

30E06-am05S

アシネトバクターのキノロン高度耐性獲得メカニズム

○早川 優¹, 松崎 利恵子¹, 賀来 奈那子¹, 栗原 万里子¹, 霜島 正浩²,
川井 真好³, 賀来 満夫⁴, 山岸 純一¹(¹日本薬大, ²ビー・エム・エル, ³姫路獨協
大, ⁴東北大院医)

【目的】近年、臨床材料から分離される *Acinetobacter* spp. は、キノロン薬を含む多種類の抗菌薬に耐性を示す傾向が認められ、重要な問題となっている。私共は、*Acinetobacter* spp. の中で多剤耐性菌の分離頻度の高い *Acinetobacter baumannii* のキノロン耐性メカニズムについて詳細に検討するため、実験室内で段階的に耐性菌を分離し、解析を行ったので報告する。

【方法】親株として *A. baumannii* ATCC19606 株を用い、選択キノロン薬としてレボフロキサシン(LVFX)を使用した。耐性菌の分離は、LVFX の 2~16 倍の MIC 濃度を含む平板培地に適切な菌量を塗抹し、37℃で 2 日間培養することにより行った。耐性度は寒天平板希釈法により求め、キノロン耐性変異の解析は、*A. baumannii* の DNA gyrase および DNA topoisomerase IV 遺伝子配列に基づいて特異的プライマーを作成し、PCR direct sequencing 法で行った。

【結果】一段階目の LVFX 耐性菌の出現頻度は、 $1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-9}$ であった。16 倍の MIC 濃度 ($4 \mu\text{g/ml}$) まで選択濃度を上げると耐性菌は分離出来なかった。得られた耐性菌のうち、LR108 および LR109 株の LVFX, NFLX, CPFX, STFX の MIC は、4, 64, 8, 1 および 4, >128, 32, $1 \mu\text{g/ml}$ であり、キノロン間の交叉耐性は類似していた。しかし NB の MIC は、LR108 では $32 \mu\text{g/ml}$ で親株(ATCC19606) と同一であったが、LR109 の場合、 $4 \mu\text{g/ml}$ と親株よりも感受性化していた。逆に NB の MIC が $128 \mu\text{g/ml}$ と耐性化している LR146 株も認められた。更に、LR108 および LR109 株を用いて、二段階目の LVFX 耐性菌を分離した。 1.7×10^{-8} の頻度で LVFX の MIC が $64 \mu\text{g/ml}$ を示す高度耐性株 LR218 が得られた。これら耐性パターンの異なる LVFX 耐性菌の標的酵素変異の結果についても報告する。