

【目的】 臨床分離黄色ブドウ球菌の約 30%が、低濃度の EM などの薬剤に触れることにより、高濃度マクロライド-リンコサマイド-ストレプトグラミン B (MLS<sub>B</sub>) に交叉耐性を示す誘導型耐性菌である。*erm* 又は *msr* 遺伝子を有する黄色ブドウ球菌の耐性誘導能を定量的に知ることにより、耐性誘導能を持たないマクロライド(Mac)系薬剤の開発に寄与することを目的とした。

【材料と方法】 誘導型耐性黄色ブドウ球菌として ISP447 株、MS13837 株及び 8325(pEP2104)株を用いた。14 員環 Mac の EM, OL、15 員環の AZM、ケトライドの TEL 他を耐性誘導剤とし、16 員環 Mac の JM, SPM 他、リンコマイシン系及びミカマイシン B に対する耐性誘導能を検討した。定性的な耐性誘導能はディスク拡散法による発育阻止帯の形状により判定した。定量的にはマイクロプレートを用いたチェッカーボード法による MIC 測定値から、Fractional Inhibitory Concentration index (FIC index)により耐性誘導能の評価を行った。14 員環 Mac、ケトライド系薬の共通母核構造に結合する置換基の原子団の質量数を説明変数、FIC インデックスを目的変数として重回帰分析を行った。

【結果と考察】 JM 含有ディスクの発育阻止帯が EM、CAM、AZM によって D 型であることから、14、15 員環 Mac は耐性誘導能を示した。また、JM の MIC 値が 1 $\mu$ g/mL から EM1.6 $\mu$ g/mL 共存により 32 $\mu$ g/mL となり、耐性度が 32 倍上昇した。これに対し、TEL 等のケトライドは、MIC 値の上昇は認められなかった。耐性誘導能は 14 員環ラクトンの 3 位の置換基によることが示唆された。