

30R-pm20

緑膿菌におけるアミノグリコシド耐性株とキノロン耐性株の自然減少と消滅
○新沼 悠介¹, 小杉 菜々子¹, 山田 陽一¹, 土屋 友房¹ (¹立命館大薬)

【目的】近年、抗菌薬耐性菌の出現と拡大が問題になっている。耐性菌問題を克服するためには、抗菌薬の適正使用を超えた賢い使い方が必要となる。抗菌薬の賢い使い方の一つとしてサイクリング療法がある。サイクリング療法の意義は、抗菌薬の長期投与による耐性菌の出現を防ぐことだけでなく、抗菌薬非存在下において耐性株が野生株との生存競争に負け、耐性株が自然減少・消滅することにある。私達は抗菌薬サイクリング療法の基盤となる抗菌薬耐性株の自然減少・消滅の実証とその科学的根拠を明らかにすることを目的として本研究を行った。

【方法】緑膿菌野生株である PAO1 株を用いて、アミカシンとシプロフロキサシンそれぞれの耐性変異株を分離し、それら変異株の耐性機構を予測した。次に、野生株と耐性株の生育曲線から世代時間を計算した。そして野生株と耐性株を混合培養し、耐性株の割合の変化を調べた。

【結果と考察】最小発育阻止濃度(MIC)の 2~8 倍の抗菌薬を含むプレートで耐性変異株の分離を行った結果、 10^{-7} ~ 10^{-9} の頻度で耐性変異株が得られた。それら変異株の耐性機構を予測するために種々の抗菌薬の MIC を測定したところ、アミカシン耐性株ではリボソーム変異と多剤排出ポンプ MexXY の発現上昇が予測された。一方、シプロフロキサシン耐性株では DNA ジャイレース変異と、多剤排出ポンプ MexCD の発現上昇が予測された。リボソーム変異が予測されたアミカシン耐性株の一つと、MexCD の発現上昇が予測されたシプロフロキサシン耐性株の一つについて、野生株と 50%ずつ共存させ、耐性株の割合の変化を調べた。どちらの耐性株も次第に減少し、一定時間後にはほとんど検出されなくなった。減少の経時変化は各株の世代時間から予測した結果とほぼ一致した。