

# 28P-am07S

*Haemophilus influenzae* の薬剤感受性と耐性機構の関連性

○瀬山 翔史<sup>1</sup>, 中南 秀将<sup>1</sup>, 野口 雅久<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東京薬大・薬・病原微生物)

[目的] *Haemophilus influenzae* は、呼吸器感染症や小児の髄膜炎の起因菌として知られている。*H. influenzae* による感染症の治療には、第一選択薬として  $\beta$ -lactam 系薬が主に用いられている。しかし、近年、薬剤耐性菌の出現が問題となっている。*H. influenzae* の  $\beta$ -lactam 系薬の耐性機構として、 $\beta$ -lactamase-producing ampicillin (ABPC)-resistant (BLPAR) と、 $\beta$ -lactamase-nonproducing ABPC-resistant (BLNAR) が知られている。さらに、BLNAR は *fts I* 遺伝子の変異部位と変異数により、ABPC 低度耐性 Low-BLNAR と高度耐性 BLNAR に分類される。Fts I の変異部位として、主に 526 aa と 385 aa のアミノ酸変異が知られている。そこで、本研究では、BLNAR の薬剤感受性と *fts I* と *bla* 遺伝子の関連性を調査した。

[方法] 菌株は、2007 年から 2009 年に東京医科大学八王子医療センターにおいて、BLNAR として分離された 164 株を使用した。各種薬剤感受性は、微量液体希釈法により測定し、最小発育阻止濃度 (MIC) から判定した。 $\beta$ -lactamase 遺伝子の検出は、PCR 法によって行った。BLNAR の *fts I* 遺伝子の変異は、TaqMan プローブを用いた Real-time PCR 法によって行った。

[結果と考察] 調査した *H. influenzae* のうち、8 株 (4.9%) が  $\beta$ -lactamase 産生株であった。このうち、3 株において *fts I* 遺伝子にも変異が見られた。BLPAR は、penicilline 系薬に高度耐性を示したが、cephem 系薬には感受性を示した。*fts I* 遺伝子の変異の調査から、13 株 (7.9%) が 526 aa 変異による Low-BLNAR 株、134 株 (81.7%) が 385 aa 変異または 385 aa と 526 aa の 2 ヶ所変異による BLNAR 株に分類された。Low-BLNAR よりも BLNAR の方が、penicilline 系薬と cephem 系薬に低感受性であった。本研究から、BLNAR の  $\beta$ -lactam 系の感受性と Fts I の変異は非常に良く相関していた。したがって、他の報告と同様に、BLNAR の耐性機構を調査することは、抗菌薬を選択する上で有用な指標の一つになると考えられる。

会員外共同研究者：内海 健太、那須 豊 (東京医大・八医セ・ICT)