

# 26W-am06S

クラリスロマイシン低感受性 BLNAR 株の出現と低感受性化機構の解析

○瀬山 翔史<sup>1</sup>, 輪島 丈明<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)

【目的】 インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) は、呼吸器感染症などの起因菌である。本菌の治療には、 $\beta$ -ラクタム系薬やマクロライド系薬などが用いられるが、 $\beta$ -ラクタム系薬に対する耐性菌 (BLNAR) の流行が大きな問題となっている。日本薬学会 134 年会で我々は、BLNAR の中に、クラリスロマイシン (CAM) 低感受性株が増加していることを報告した。本研究では、CAM に対する低感受性化機構の解析を行った。

【方法】 菌株は、2007 年から 2012 年に東京医科大学八王子医療センターで分離された BLNAR を対象とした。最小発育阻止濃度 (MIC) は、微量液体希釈法により測定した。CAM 低感受性株は、最小発育阻止濃度 (MIC) が 16  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上の株をランダムに抽出した。マクロライド耐性遺伝子及びリボソームタンパク L4、L22 中の変異の検出は、PCR 法及びシーケンス法で行った。遺伝子発現量は、半定量的 RT-PCR 法により測定した。

【結果と考察】 既知のマクロライド耐性遺伝子 *erm* と *mef* 及びリボソームタンパク中の変異は、検出されなかった。しかし、排出ポンプ阻害剤添加で、CAM の MIC は、濃度依存的に低下した。そこで、*H. influenzae* の染色体性多剤排出ポンプ遺伝子を調べたところ、*acrB* 遺伝子の転写量が上昇していた。さらに、*acrB* 周辺領域の配列決定を行った結果、CAM 低感受性株では、negative regulator である *acrR* に 1 塩基の欠損を有し、フレームシフトが生じていた。これらのことから、*acrR* の変異に起因する *acrB* の発現量の上昇が、CAM 低感受性化に関連していることが示唆された。

会員外共同研究者：藤井 毅、牛尾 方信 (東京医大・八王子医療セ)