

27PB-am129

Acinetobacter baumannii のキノロン薬間の不完全交差耐性機構

○山岸 純一¹, 神野 実桜¹, 石川 麻衣¹, 山崎 聖司², 西野 邦彦², 賀来 満夫³ (¹日本薬大, ²阪大産研, ³東北大院医)

【背景・目的】*Acinetobacter baumannii* のキノロン耐性機構を詳細に検討するため、実験室内で段階的にレボフロキサシン(LVFX)耐性菌を分離したところ、ナリジクス酸(NA)に超感受性を示す耐性菌を見出した。この様なユニークなキノロン耐性菌の性状について報告する。【方法】一段階耐性菌の分離はLVFXを含む寒天平板培地に *A. baumannii* ATCC19606 を塗抹し、37°Cで3日間培養することにより行った。二段階耐性菌は一段階耐性菌(LR109)を親株として用いた。薬剤感受性は寒天平板希釈法により求めた。耐性変異は、PCR direct sequencing 法により解析した。

【結果】一段階耐性菌(LR109)は、LVFX の MIC が野生株よりも8倍高いにも関わらずNAのMICは1/8倍低い超感受性を示し、キノロン化合物間で不完全な交差耐性が認められた。この株は、GyrA の QRDR 領域に Gly81→Asp 変異が認められ、この変異がユニークな耐性パターンを惹起するかも知れない。二段階耐性菌(LR211, LR218)の耐性パターンも、LR109と同様に不完全交差耐性が認められた。LR218は、一段階目のGyrA変異に加え、ParCにGlu84→Lys変異が認められた。しかし、LR211は、LR218と同一のLVFX耐性を示すが、LR109のGyrA変異以外に、GyrB, ParC, ParEに変異は認められなかった。また、NAに超感受性を示した耐性菌は、ノボピオシンにも超感受性を示し、更に一部の株はゲンタマイシンやアミカシンにも超感受性を示した。このことから、ある種のトランスポーターの薬剤取り込み機能が亢進している可能性がある。

【考察】*Acinetobacter baumannii* のキノロン薬間の不完全交差耐性機構は、標的酵素に対するキノロン薬の親和性の差と標的酵素に到達する薬剤濃度の差によるものと考えられる。