

27PB-am130S

レボフロキサシン耐性アシネトバクターの GyrA および ParC 変異

○神野 実桜¹, 石川 麻衣¹, 山岸 純一¹ (¹日本薬大)

【背景・目的】近年、臨床材料から分離される *Acinetobacter baumannii* はキノロン薬を含む多種類の抗菌薬に耐性を示す傾向が認められ、臨床現場で重要な問題となっている。私共は *Acinetobacter baumannii* のキノロン耐性機構について詳細に検討するため、実験室内で段階的に耐性菌を分離し、その性状を解析している。

今回、キノロンの標的酵素である DNA gyrase のサブユニット A の構造遺伝子 *gyrA* と DNA topoisomerase IV のサブユニット A の構造遺伝子 *parC* のキノロン耐性決定領域について解析した。また、臨床分離キノロン耐性 *Acinetobacter baumannii* 株についても報告する。

【方法】耐性菌の分離はレボフロキサシン(LVFX)を含む寒天平板培地に適切な菌量を塗抹し、37°Cで3日間培養することにより行った。臨床分離株は、東北大院医・感染制御・検査診断学分野より分与されたものを使用した。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(LR108)に対するLVFXのMICは4 μ g/mlを示し、野生株に比べて8倍高かった。この株は、GyrAの83番目SerがLeuへの変異が認められた。二段階耐性菌(LR201)および三段階耐性菌(LR322)は、親株よりもLVFXの耐性度が高くなったにも関わらず(8~16 μ g/ml)、親株のGyrA(Ser83Leu)変異以外に更なる変異は認められなかった。しかし、臨床分離株を用いた解析では、LVFXのMICが16 μ g/ml以上を示す高度耐性菌では、GyrA(Ser83Leu)変異だけでなく、更にParC(Ser80Leu)変異が加わった二重変異が多く認められた。

【考察】*Acinetobacter baumannii* のレボフロキサシンの一次標的酵素はDNAジャイレースであり、DNAジャイレースのサブユニットAのGyrA(Ser83Leu)変異がキノロン高度耐性化の主な要因と考えられる。