

## MRSA を含むグラム陽性菌に抗菌活性を示したアミド系化合物

<sup>1</sup> 聖マリアンナ医科大学 医学部 微生物学教室

○金本 大成<sup>1</sup>、寺久保 繁美<sup>1</sup>、中島 秀喜<sup>1</sup>

【目的】薬剤耐性菌は感染症治療における重要な問題となっている。特に MRSA をはじめとする多剤耐性菌の問題は深刻であり、これらに対抗できる新規抗菌薬の開発が切に望まれている。新規抗菌活性を持つ化合物を検索する目的で明治大学理工学部応用化学科宮腰研究室において合成された 200 種類以上の化合物の抗菌活性をスクリーニングした。

【方法】CLSI が薬剤感受性試験の精度管理用菌株として定める *Staphylococcus aureus* ATCC29213 (MSSA)、*S. aureus* ATCC43300 (MRSA)、*Streptococcus pneumoniae* ATCC49619、*Escherichia coli* ATCC25922、*Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853 に対して抗菌活性試験を行った。各々の菌株を被験化合物の存在下または非存在下でミューラー・ヒントン培地にて、菌の特性に応じて好気または 5% 炭酸ガス存在下で 37°C、20 時間培養した。培地中の生菌数をミスラ法に準じて測定し、化合物の抗菌活性を評価した。

【結果】グラム陽性菌に対してのみ増殖を抑制し、グラム陰性菌には抗菌効果を示さなかった 7 個のアミド系化合物を見出した。そのうち 6 個は MRSA に対しても抗菌活性を示した。これらのアミド系化合物の現時点での最小発育阻止濃度はかなり高いため、そのままでは抗菌薬としての応用は難しいと考える。しかし、今後、作用メカニズムを解析することで新しい作用機序を持つ抗菌薬のリード化合物となる可能性がある。本演題で発表した化合物は特許出願済みである。(特願 2012-8043)

会員外共同研究者 宮腰哲雄 (明治大学理工学部応用化学科)

## 侵襲性感染症由来 *Streptococcus pyogenes* における流行菌型の変化と薬剤耐性化

<sup>1</sup> 北里大学 北里生命科学研究所 病原微生物分子疫学研究室、<sup>2</sup> 厚生労働科学研究 (H22-新興-一般-013)

○輪島 丈明<sup>1,2</sup>、千葉 菜穂子<sup>1,2</sup>、諸角 美由紀<sup>1,2</sup>、生方 公子<sup>1,2</sup>

【目的】

*Streptococcus pyogenes* (GAS) による重篤な侵襲性感染症は国内外問わず深刻な問題である。この疾患の理解および最適な治療法の選択に繋がるデータの収集を目的とし、日本全国から侵襲性感染症由来の GAS を収集し、その分子疫学解析を行ったので報告する。

【方法】

2010 年 4 月から 2012 年 5 月までの 2 年間に平素無菌的な検査材料から分離された GAS を侵襲性感染症由来株と定義し、全国の 97 施設より菌株の送付を受けた。同時に匿名化されたアンケート用紙にて症例の転帰、臨床検査値、使用抗菌薬の情報も収集した。収集菌株に対し、*emm* typing、Multilocus sequence typing による分子疫学的特徴、および抗菌薬感受性と耐性菌の耐性機構の解析を行った。

【結果・考察】

計 228 株の GAS が収集された。菌の型は *emm1*/ST28 (42.2%)、*emm89*/ST101、407、646 (17.0%)、*emm28*/ST52 (7.8%) の順であり、*emm* 型の分布は以前の成績と比較すると大きく異なっていた。特に *emm89* 型は 12.2% (2010 年) から 24.7% (2011 年) へと顕著に増加していた。マクロライド系薬剤耐性菌は全体の 54.8% を占め、キノロン系薬剤中等度耐性菌は 15.3% であった。*emm1* 型菌は他の型と比較すると有意に予後不良例が多かった。*emm1* 型菌は重症な侵襲性感染症を引き起こしやすい型であり、予後不良につながりやすいことが示された。この *emm1* 型株の 92.6% がマクロライド系薬に耐性を示し、以前の成績と比較すると耐性株が急増していた。分離数が多い型は *emm89* 型を除きいずれもマクロライドに対する耐性率が高く、マクロライド系薬の広範な使用は、これら病原性の高い菌株の選択に繋がっている可能性が示唆された。