

## 血液から分離されたインフルエンザ菌の莢膜型別及び薬剤耐性遺伝子の検出

<sup>1</sup>秋田県健康環境センター 保健衛生部

○今野 貴之<sup>1</sup>

インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) は、 $1 \times 0.3 \mu\text{m}$  ほどの多形性のグラム陰性桿菌で、菌体の表面に莢膜と呼ばれる構造を持つ菌と持たない菌が存在し、莢膜は血清学的に a~f の 6 型に分けられる。インフルエンザ菌は気管支炎、肺炎、中耳炎、副鼻腔炎といった市中感染症の起因菌となるが、特に莢膜 b 型 (Hib) は小児の細菌性髄膜炎等の侵襲性感染症の起因菌として知られており、本菌による感染症の動向を把握する上で莢膜の血清型を明らかにすることは極めて重要である。また、本菌は  $\beta$ -ラクタマーゼの産生やペニシリン結合タンパク質 (PBP) の変異による薬剤耐性化が進行しており問題となっている。平成 24 年 1 月に秋田県内の医療機関において、肺炎患者の血液からインフルエンザ菌が分離された。分離株の莢膜の血清型を市販の抗血清及び PCR 法を用いて調査したところ、莢膜の型の中でも比較的にまれな e 型であることを確認した。さらに、薬剤耐性に関与する遺伝子としてペニシリナーゼ ( $bla_{TEM}$ 、 $bla_{ROB}$ ) 及び PBP のアミノ酸変異の検出を PCR 法により行ったところ、分離株は  $bla_{TEM}$ 、 $bla_{ROB}$  に関しては両者とも (-) であったが、 $\beta$ -lactamase-negative ampicillin-resistant *H. influenzae* (BLNAR) group III に該当する PBP の変異が検出され、薬剤耐性菌と考えられた。e 型が分離される症例はまれであるが、その臨床的な特徴は Hib と同様と考えられている。また、BLNAR の場合、治療に難渋することが多いため、本菌による感染症の動向については莢膜の血清型のみではなく、薬剤耐性の状況も併せて注視していくことが必要と思われる。

## アシネトバクターのレボフロキサシン高度耐性獲得機構の解明

<sup>1</sup>日本薬科大学 生命分子薬学分野、<sup>2</sup>東北大学大学院医学系研究科 感染制御・検査診断学分野

○今井 愛<sup>1</sup>、早川 優<sup>1</sup>、賀来 満夫<sup>2</sup>、山岸 純一<sup>1</sup>

【目的】近年、臨床材料から分離されるアシネトバクター属は、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、重要な問題となっている。私共は、アシネトバクター属の中で多剤耐性菌の分離頻度が高い *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、その性状を解析したので報告する。

【方法】親株として *A. baumannii* ATCC19606 株を用い、選択キノロン薬としてレボフロキサシン (LVFX) を使用した。耐性菌の分離は、LVFX の 2~16 倍の MIC 濃度を含む平板培地に適切な菌量を塗抹し、37°C で 2~3 日間培養することにより行った。耐性度は寒天平板希釈法により求め、キノロン耐性変異の解析は、*A. baumannii* の DNA gyrase および DNA topoisomerase IV 遺伝子配列に基づいて特異的プライマーを作成し、PCR direct sequencing 法で行った。

【結果】一段階目の LVFX 耐性菌うち、LR108 および LR109 株に対する LVFX, NFLX, CPF, STFX の MIC は、2, 32, 8, 1 および 2, 16, 4, 0.5  $\mu\text{g/ml}$  であり、親株 (ATCC19606) に比べ 4~8 倍耐性化していた。しかし OA や NA の MIC は、LR108 では 16, >128  $\mu\text{g/ml}$  で親株より 32 倍耐性化していたが、LR109 の場合、2 薬剤とも親株より感受性化していた。更に、LR108 および LR109 株を用いて、二段階目、三段階目の LVFX 耐性菌を分離した。LVFX の MIC が 64  $\mu\text{g/ml}$  と高度耐性を示すが、OA や NA の MIC が 1  $\mu\text{g/ml}$  と感受性を示す三段階変異株 LR312 も得られた。LR108 株の様にニューキノロンおよびオールドキノロン両方に耐性を示す変異株と LR109 や LR312 株の様にニューキノロンには耐性を示すがオールドキノロンには感受性を示す変異株が分離できた。これら耐性パターンの異なる LVFX 耐性菌の標的酵素変異についても報告する。