

臨床分離アシネトバクターの薬剤感受性ならびにキノロン耐性機構

¹日本薬科大学 生命分子薬学分野、²川崎医科大学 微生物学教室、³川崎医療福祉大学 臨床栄養学科、⁴東北大学大学院医学系研究科 感染制御・検査診断学分野

○栗原 万里子¹、賀来 奈那子¹、山田 作夫^{2,3}、賀来 満夫⁴、山岸 純一¹

【目的】近年、多剤耐性アシネトバクター属が世界的に増加し、重要な問題となっている。しかし、アシネトバクター属のキノロン耐性機構については、詳細に検討されていないのが現状である。今回、私どもは、国内の医療施設より分離された *Acinetobacter baumannii* の薬剤感受性ならびにキノロン耐性機構について報告する。

【方法】試供菌株は、東北大学大学院 医学系研究科 感染制御・検査診断学分野より分与された臨床分離 *A. baumannii* 株を用いた。薬剤感受性は、寒天平板希釈法より求めた。キノロン耐性変異の解析は、PCR direct sequencing 法で行った。プラスミド性キノロン耐性遺伝子の解析は、接合伝達実験ならびに Hongらの方法に従い multiplex PCR で行った。形態観察は、常法に従い試料作成し、走査型および透過型電子顕微鏡にて行った。

【結果】標準株 *A. baumannii* ATCC19606 株の各種キノロン薬 NFLX, CPFX, LVFX, STFX の MIC は、それぞれ 8, 0.5, 0.25, 0.125 $\mu\text{g/ml}$ であった。臨床分離 *A. baumannii* 株のうち、CPFX の MIC が 4 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示す耐性株 49 株について、キノロン薬の感受性を調べた。NFLX, CPFX, LVFX, STFX の MIC は、それぞれ >128 , 8 \sim >128 , 4 \sim 64, 0.25 \sim 4 $\mu\text{g/ml}$ を示し、STFX が最も強い抗菌力を示した。これらキノロン耐性株のうち、MEPM に >16 かつ AMK に $>128 \mu\text{g/ml}$ の MIC を示す多剤耐性 *A. baumannii* が 12 株認められた。これら多剤耐性株は TC, CP には耐性を示したが、COL, RIF には標準株と同様の感受性を示した。また、多剤耐性 *A. baumannii* についてキノロン標的酵素の変異を調べたところ、MIC の上昇に伴い、GyrA(Ser83 \rightarrow Leu)変異に加え ParC(Ser80 \rightarrow Leu)変異が認められた。接合伝達実験を行ったが、伝達性キノロン耐性プラスミドは確認できなかった。現在、*qnrA*, *qnrB*, *qepA* などのプラスミド性キノロン耐性遺伝子について検討中である。

血液培養から分離されたカルバペネム耐性 *Acinetobacter ursingii* の耐性遺伝子の解析

¹東北大学大学院医学系研究科 内科病態学講座 感染制御・検査診断学分野、²東北大学大学院医学系研究科 感染症診療地域連携講座

○遠藤 史郎¹、笹野 美奈¹、矢野 寿一¹、猪股 真也¹、石橋 令臣¹、金森 肇¹、青柳 哲史¹、八田 益充¹、具 芳明²、山田 充啓²、徳田 浩一¹、北川 美穂¹、國島 広之²、賀来 満夫¹

【背景・目的】現在 *Acinetobacter* spp. は分子疫学的手法により 33 菌種が同定されている。*Acinetobacter ursingii* は 2001 年に Namec らにより初めて報告された菌種である。病院内における菌血症や敗血症の原因菌として知られているものの、世界的に *A. ursingii* に関する報告は少なく、さらにカルバペネム系薬へ耐性を示す *A. ursingii* の報告はない。我々は血液培養から分離されたカルバペネム系薬耐性 *A. ursingii* を 1 例経験した。本菌のカルバペネム系薬への耐性機構を明らかにするため耐性遺伝子の解析を行った。【症例と方法】2010 年 7 月、感染性大動脈瘤破裂に対する緊急大動脈置換術が施行された症例において、術後 6 日目の血液培養から、*Acinetobacter* spp. が分離された (VITEK-2)。RNA polymerase β -subunit gene (*ipoB*) のシークエンスにより、*A. ursingii* と同定した。薬剤感受性試験は CLSI に準拠した寒天平板希釈法により行った。OXA-51-like、OXA-23-like、OXA-24-like、OXA-58-like を PCR にて検索し、OXA 遺伝子保有株に関しては IS*Aba* 1, IS*Aba* 2, IS*Aba* 3, IS 18 との関連について PCR を行った。さらに IMP-1, -2, VIM, SIM, NDM-1, ポーリンの影響を検討するために *carO* についても PCR を行った。加えて、DNA シークエンス解析による OXA type- β -lactamase、metallo- β -lactamase の型別も行った。【結果・考察】本菌は IPM の MIC=32 $\mu\text{g/ml}$ 、MEPM の MIC=32 $\mu\text{g/ml}$ であった。PCR、およびシークエンスにより、IMP-1 を保有していることが判明した。また、OXA-58 を保有していたものの、IS*Aba* 1, IS*Aba* 2, IS*Aba* 3, IS 18 は全て陰性であった。さらに、*carO* 陰性であり、本菌のカルバペネム系薬への主な耐性機構の一つは IMP-1 と *carO* 遺伝子発現の減少が関与している可能性が考えられた。