

論文内容の要旨

報告番号	空欄	氏名	小川吉彦
Comparison of the inoculum size effects of antibiotics on IMP-6 beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae co-harboring plasmid-mediated quinolone resistance genes. プラスミド性キノロン耐性遺伝子を保有するIMP-6産生腸内細菌科細菌でのイノカラムサイズ効果の比較			

論文内容の要旨

IMP-6型メタロβラクタマーゼは本邦を初めとして、東アジアで広がりを受けているカルバペネム分解酵素(カルバペネマーゼ)であり、腸内細菌科細菌での流行が確認されている。カルバペネマーゼ産生菌治療においてはカルバペネム、特にメロペネムのMIC \leq 16の症例ではメロペネムの高用量投与に加え、感受性の残った他のクラスの抗菌薬との併用が推奨されている。ただしこれらの推奨は、海外で流行している非IMP-6のカルバペネマーゼによる腸内細菌科細菌感染症に対してのcase seriesを中心とした結果に基づく推奨であり

IMP-6産生菌の感染症のものではない。実際にIMP-6産生腸内細菌科細菌のカルバペネムの感受性に関してはMICの基準の上からは感性であることがほとんどであり、感受性の残った他のクラスの抗菌薬としてはキノロン・アミノ配糖体が該当する。

接種菌量を増やしていくと、薬剤のMICが上昇する現象が*in vitro*では認められ、これは多くのβラクタマーゼ産生菌で証明されている(これをイノカラムサイズ現象という)。一方、感受性の残っているキノロン系抗菌薬でも同様に接種菌量を増やしていくと、ある種の耐性遺伝子を有している場合にMICが上昇することが近年報告されている。

今回、IMP-6産生腸内細菌科細菌が有する他の耐性遺伝子の検索およびそのイノカラムサイズ現象に対して検討を行った。

検討は本邦で様々な病院で臨床分離された14株を対象に行った。またすべての染色体性キノロン耐性遺伝子を有する株に対して耐性遺伝子の接合伝達を行い、できた株に対してもイノカラムサイズ現象に関しての検討を行った。

14/14株で拡張型βラクタマーゼであるCTX-M2を同時に有しており、そのうち1株はCTX-M1も同時に保有していた。キノロン耐性遺伝子に関しては*aac(6')Ib-cr*が最も多く、以下*oqx4*, *qnrS*, *oqxAB*, *qnrB*と続いた。イノカラムサイズ現象に関しては、メロペネムですべての株で認められ、イミペネムでは13/14株、レボフロキサシンで7/14株、アミカシンでは3/14株で認められた。接合伝達で新たに作成した株は合計11株であり、イノカラムサイズ現象は、メロペネムに対してはすべての株で認められ、イミペネム8/11株、アミカシン1/11株で認められたが、レボフロキサシンでは1株も認められなかった。

今回の検討で用いたIMP-6産生腸内細菌科細菌ではすべての株でIMP-6遺伝子以外の少なくとも1つはプラスミド性の耐性遺伝子を有していた。カルバペネムに対するイノカラムサイズ現象はIMP-6型のカルバペネマーゼによるところが大きかった一方で、キノロン耐性遺伝子のキノロン系抗菌薬に対するイノカラムサイズ現象は過去の報告とは異なり、認められなかった。近年問題となっているカルバペネマーゼ産生株による感染症では、菌量をなるべく減らすため、積極的外科的ドレナージなどが可能な症例では必須かもしれない