

## 耐性

## 討議総括

飯野ゆき子

マクロライド系抗菌薬が気道感染症のみならず、胃潰瘍の治療にも頻用されている今日、各種細菌のマクロライドに対する耐性が急激に広がっていることが指摘されている。しかしマクロライド耐性菌が検出されても、臨床の間では各疾患に対してマクロライド薬が有効である場合が多い。本セッションでは、マクロライド耐性肺炎球菌に対してマクロライド系抗菌薬がどのような効果をもたらすのかを *in vitro*, *in vivo* で検討した演題、およびマクロライド耐性マイコプラズマの耐性獲得機構に関する演題が報告された。

まず長崎大学の柳原らは喀痰から分離培養したマクロライド耐性肺炎球菌の菌体内毒素である pneumolysin の蛋白合成およびその活性が sub-MIC のマクロライド薬 (EM, AZM, CAM) の添加でどのように変化するのかを *in vitro* で検討した。その結果 pneumolysin の蛋白合成とその活性を 3 薬剤とも有意に抑制した。さらにマウスに対して経鼻的にマクロライド耐性肺炎球菌を接種して感染を成立させ、これらマクロライド薬の効果を検討したところ、生理食塩水投与群では全て死亡したが、マクロライド薬投与群では 3 薬剤とも有意に生存が伸びた。このことからマクロライド薬はマクロライド耐性菌に対しても pneumolysin 産生・

活性を抑制することによって、臨床効果が得られると結論している。

国立感染研究所の佐々木らは、1983年から1998年まで分離された *M. pneumoniae* ではマクロライド耐性株はみられなかったが、2000～2003年では複数のエリスロマイシン (EM) 耐性株が存在したことを受けて、この *M. pneumoniae* における耐性機構を調べた。その結果調べた全ての EM 耐性株はマクロライド薬の作用部位である 23S rRNA の domain V で塩基置換があり、最も多いのは A2063G transition 変異、ついで A2064G transition であった。臨床的にはこのようなマクロライド耐性 *M. pneumoniae* が検出された症例においても、各マクロライド薬の臨床効果は高かったという。

私どもも小児の滲出性中耳炎や慢性副鼻腔炎症例において鼻咽腔のマクロライド耐性菌の消長に関係なく高い臨床効果が得られていることを報告している。本邦において特に肺炎球菌のマクロライド耐性率は臨床分離株の約 8 割にも達している現在、実際に急性感染症にマクロライドを使用すべきか否か、議論があるところである。このような研究から、耐性菌に対してもマクロライド系薬が临床上では有効である可能性が高く、その機序に関して今後の研究成果が期待される。