

●プレゼンテーション

β-ラクタム剤耐性菌の簡易判別法について ○久保田 友親(関東化学株式会社)

βラクタマーゼは、臨床細菌のβラクタム剤耐性に関連する重要な因子だが、近年、第3世代のセファロスポリン系抗菌剤薬剤やモノバクタム系薬剤を加水分解する基質特異性拡張型βラクタマーゼ(以下ESBL)を産生する株が報告されている。また、本酵素の産生遺伝子はプラスミドによって伝達され、急速に広がる可能性があるために早期の対応が必要とされる。しかし、これらの検査には従来行われている、ダブルディスク法やPCR等では高コスト且つ高度な技術を要し、一般の検査室では実施が難しい面がある。そのためより簡便かつ迅速な検査法の確立が求められている。

【開発目標】

今回我々は、ESBL及びメタロβラクタマーゼを特異的に反応して発色するセファロスポリン; HMRZ-86を用い、簡便且つ安価なスクリーニング試薬の開発を試みた。

【測定原理および特徴】

HMRZ-86の構造は基本的にはβラクタマーゼの検出

試薬であるニトロセフィンと類似した発色機構をもち、β-ラクタム環が加水分解する事で共役二重結合が変化して、赤く発色をおこすようになっている。また、βラクタム環は7位のイミノ基にあるカルボキシル基に保護されているため、従来のβラクタマーゼによって攻撃を受けにくい構造となっている。これに、メタロβラクタマーゼを阻害するキレート剤を組み合わせることで、ESBLとメタロβラクタマーゼを区別する試験紙形式のスクリーニング試薬の開発に成功した。

【結論】

基礎的な検討を行った結果、新しい発色セフェム系基質であるHMRZ-86はESBL及びメタロβラクタマーゼに双方対し基質特異性を有し赤く呈色することが確認した。またキレート剤を含ませた試薬にはメタロβラクタマーゼに対してのみ阻害がかかることを確認した。したがって本方法を用いることでESBLやメタロβラクタマーゼのスクリーニング検査として、簡便、迅速且つ安価で行えることが期待できる。

連絡先 06(6222)3709