

#### 4) キノロン剤により誘導される多剤耐性獲得機構

藤田 雅 (新潟大学医学部  
細菌学教室)

我々は *Serratia marcescens* から 1/2~1/4 MIC のキノロン剤を用いて CP\*, TC, AMP, TMP 等に対する高度の多剤耐性株 (x4~68 MIC) を誘導した。耐性が顕著な CP への耐性機構を詳細に分析した結果、耐性は非酵素的であり、<sup>14</sup>C]CP, AMP の取り込み低下および 41K 外膜蛋白 (3量体の porin) の無発現等から膜の透過性変異による耐性であることが解った。一方、この親株を酸化還元剤, UV, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 加熱処理等の環境的ストレスに晒した場合にも同様の多剤耐性を誘導する事が可能であり、この場合にはストレス応答と共に 41K 蛋白の消失が確認された。先のキノロン誘導株はストレス無処理にも拘らず SOD\*\*, catalase, G6PD\*\* 等の応答が認められた。両耐性誘導の遺伝的連関性の検討実験から、トランスポゾン (Tn5) による Tn 挿入変異で得た耐性喪失株の Tn 挿入部位は両者が共通の染色体部位にあることが解った。同時に、これら感受性復帰株はストレス応答の消失、41K 蛋白発現が起こっていた。以上の事は、*S. marcescens* においては、外膜蛋白 (porin) 産生オペロン、各ストレス応答オペロン群はレギュロンであり、共通のレギュレーター遺伝子が存在し、キノロン、ストレス等、所謂環境悪化時に対する防御機構としてまずこの遺伝子発現が起こり、レギュロンが positive (ストレス応答), negative (porin) に制御を受けるものと想像される。

\*CP: chloramphenicol, TC: tetracycline, AMP: aminobenzyl penicillin, TMP: trimethoprim

\*\*SOD: superoxide desmutase, G6PD: Glucose-6-phosphate dehydrogenase

#### 5) Lomefloxacin 点眼液の眼内動態

—メラニンの関与について—

宮尾 益也・阿部 達也 (新潟大学医学部)  
本山まり子・大石 正夫 (眼科学教室)

目的: ニューキノロン剤は眼組織のメラニンに吸着し、長く蓄積することが知られている。そこで今回、有色および白色家兎を用い、LFLX 点眼による眼内動態を比較、検討した。

方法: 有色および白色家兎に、0.3% LFLX 点眼液を 50  $\mu$ l ずつ、5回点眼後1時間、24時間における各組織、血液への移行濃度を測定した。

結果: 虹彩毛様体、網脈絡膜の1時間値は有色家兎で 8.91  $\mu$ g/g, 9.16  $\mu$ g/g, 白色家兎で 2.57  $\mu$ g/g, 1.01  $\mu$ g/g, であった。24時間値は有色で 8.82  $\mu$ g/g, 1.65  $\mu$ g/g, 白色で 0.15  $\mu$ g/g, 0.09  $\mu$ g/g であった。前房水、血清では有色、白色に差はなかった。

考察: 有色家兎眼の虹彩毛様体、網脈絡膜の LFLX 濃度は白色家兎より高く、減少速度も遅く、時間の経過とともに白色家兎との差が開く傾向がみられた。このことは、LFLX のメラニン親和性によるものと考えられた。

#### 6) 抗菌剤過敏症の発現機構の検討

—白血球遊走促進および阻止因子と  
IL-2 および IFN  $\gamma$  の相関性—

宇野 勝次・八木 元広 (水原郷病院薬剤科)  
鈴木 康稔・関根 理 (同 内科)  
山作房之輔 (新潟東保健所)

抗菌剤過敏症の発現機序を解明するため、抗菌剤過敏症疑診患者25例のリンパ球を各被疑薬剤と72時間培養し、その反応上清液に対して白血球遊走促進因子 (LMAF) 及び阻止因子 (LMIF) の検出、並びにインターロイキン-2 (IL-2) 及びインターフェロン  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ) の測定を行ない、抗菌剤過敏症における各サイトカインの関与並びに相関性について検討した。その結果、白血球遊走阻止試験は、11例に LMAF, 8例に LMIF を検出し、6例に陰性を示した。IL-2 値は、LMAF 検出群が LMIF 検出群及び陰性群に比べ有意 ( $p < 0.0005$ ) に高値を示した。IFN  $\gamma$  は、3例 (LMIT 陽性群の16%) だけに検出され、その内 LMAF 検出群の2例は LMIF 検出群の1例より IFN  $\gamma$  値は高かった。以上の結果から、抗菌剤過敏症患者の感作リンパ球は薬剤抗原刺激により IL-2 を産生し、更に IL-2 は LMAF 産生を亢進し、LMAF は炎症反応を誘発する (一部に IFN  $\gamma$  関与) と考えられる。また、LMIF は、炎症反応促進作用と IL-2 産生抑制作用を有していると考えられる。

#### 7) $\beta$ -ラクタム剤過敏症におけるフルオレセインナトリウムのアジュバント効果

宇野 勝次・八木 元広 (水原郷病院薬剤科)  
鈴木 康稔・関根 理 (同 内科)  
山作房之輔 (新潟東保健所)

健康成人に  $\beta$ -ラクタム剤 cefclidin (CFCL) と眼科検査薬フルオレセインナトリウム (FR) および眼科麻酔薬塩酸オキシプロカイン (OB) の併用による眼