

「耐性菌」について

耐性菌とは、簡単にいえば、抗生物質が効きにくい細菌のことを指します。

ヒトに病気を起こす細菌には多くの種類がありますが、菌ごとに有効な抗生物質（抗菌薬）の種類が決まっています。

細菌が原因によって起きる病気、「感染症」の治療薬を医師が選ぶ場合には、「感染症」を起こしている細菌を患者の状況から推測して適切な抗生物質を用います。

例えば（図右）「＜黄色ブドウ球菌＞あるいは＜腸球菌＞の感染症」が疑われる場合には、ひとまず両方に有効な抗生物質Eを選びます。そして、数日後に感染症を起こしている細菌が検査によって確定した段階で、最終的にその細菌に最も有効な抗生物質に変更します。例えば「原因になった細菌が黄色ブドウ球菌と確定すれば抗生物質Bで最終的な治療を行う」といった具合です。

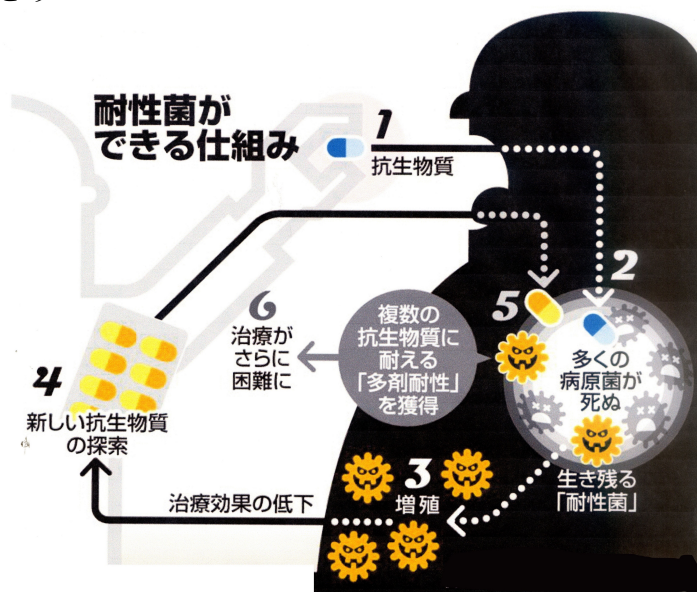
細菌の名称	抗生物質A	抗生物質B	抗生物質C	抗生物質D	抗生物質E
大腸菌	◎	○	○	○	×
緑膿菌	×	×	◎	○	×
アシネトバクター	×	×	◎	○	×
黄色ブドウ球菌	×	◎	○	○	○
腸球菌	◎	×	○	×	○

◎：最も有効、○：有効、×：無効

しかしながら「耐性菌」の出現によりこの治療方針は複雑になりつつあります。

耐性菌ができる仕組み

病巣中に存在する抗生物質が有効な多数の感受性菌のうちの1個が遺伝子の突然変異によって耐性を獲得すると、大多数の感受性菌が治療によって死滅するのに反してこの抗生物質に耐性をもった菌が生き残ります。そして「耐性菌」として増殖し表面化するのが耐性菌が出現する仕組みで、この耐性は遺伝するほか、他の細菌から遺伝子を受け取ったりすることによって感受性菌に伝達されます。（図右）



耐性菌にも色々な種類があって、中でも多くの種類の抗生物質に耐性のある細菌を「多剤耐性菌」、さらにその中でも現在治療に使えるほとんどあるいはすべての抗生物質に耐性のある細菌を「超多剤耐性菌」と呼びます。（図下）

細菌の名称	抗生物質A	抗生物質B	抗生物質C	抗生物質D
普通の大腸菌	○	○	○	○
耐性の大腸菌	×	○	○	○
多剤耐性の大腸菌	×	×	×	○
超多剤耐性の大腸菌 (例:NDM-1を作る大腸菌の一部)	×	×	×	×

○：有効、×：無効

抗生物質の 開発と耐性菌

1929年  初の抗生物質ペニシリンを発見

1940年代 ペニシリン耐性黄色ブドウ球菌が出現

1950年代  バンコマイシンを開発

1960年代  メチシリンを開発

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌が出現

1980年代 バンコマイシン耐性腸球菌が出現

人類と耐性菌との出会いは半世紀以上に遡ります。1928年にフレミング（Sir Alexander Fleming）がブドウ球菌を培養中に混入したアオカビのコロニーの周囲に阻止円がみられたことを契機に「ペニシリン」が発見され、1929年に報告しました。その後、10年以上の時間を要し、1940年に「ペニシリン」が分離抽出され、1940年代始めに人類は初めて細菌感染症に対する強力な武器を手に入れることになります。その後、「ストレプトマイシン」や「クロラムフェニコール」など、人類は次々と抗菌薬を手に入れることとなりますが、ペニシリンが実用化された数年後には臨床現場からペニシリン耐性菌が検出され、人類と耐性菌との戦いの歴史が始まりました。その後、天然ペニシリンに耐性をもつ菌を対象に半合成ペニシリンである「メチシリン」が作られました。しかしながら「メチシリン」に耐性を持つ「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）」が出現し社会的問題となり一般に知られることとなり、現在は常在菌となっています。「バンコマイシン」はMRSAに有効ですが「バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）」が出現しています。

日本の病院でしばしば検出される多剤耐性菌としては「ESBL産生菌」（*）「多剤耐性緑膿菌（MDRP）」「多剤耐性アシネトバクター（MDRA）」といったものがあります。

2010年には「NDM-1」と呼ばれる超多剤耐性菌がインドやパキスタンで数多く検出され、さらにイギリスなどのヨーロッパ各国へと拡がりをみせていることが発表されています。この細菌は現在使える抗生物質がほとんど効かないことから「スーパー細菌（Superbug）」などとも呼ばれました。このNDM-1を持つ細菌は日本国内でもすでに複数検出されています。

現在、感染症の治療に使うことができる抗生物質は数多くありますが、2000年以降は新しい抗生物質の開発が滞っています。他方で、世界における多剤耐性菌の種類と検出頻度は最近10年間で劇的に増加しており、新薬を使えるようになって、その新薬に対する耐性菌もすぐに出現するといった「いたちごっこ」の状態にあり、まさに人類と病原体（細菌）との知恵比べです。

このままでは近い将来に、感染症の治療に抗生物質の効果がまったく期待できなくなってしまうのではないかというのが、現実的な危惧となっています。新しい抗生物質がしばらく市場に出てこない現状では、細菌に対する抗菌力だけを考慮した薬物治療に加え、さまざまな菌と宿主（ヒト）の関係を考慮した総合的な治療戦略の検討を進めていく時期に来ていると思われます。

（*）**ESBL**とは **E**xtended-**S**pectrum **β** (**β**eta)-**L**actamase の略で、日本語では「基質特異性拡張型ベータラクタマーゼ」と訳されます。**ESBL産生菌**とは、「基質特異性拡張型ベータラクタマーゼ」を作り出す細菌のことです。1983年にESBL産生菌はヨーロッパで初めて発見された細菌です。日本で感染が確認されるようになったのは1995年ですが、その感染者数は減少するよりもむしろ年々増加しています。

院内感染を引き起こす可能性がとて高い細菌なので、細心の注意がはられています。抗生剤には、βラクタム環という基本構造を持つものがあります。「基質特異性拡張型ベータラクタマーゼ」とは、βラクタム環を分解する細菌酵素ですので、「基質特異性拡張型ベータラクタマーゼ」を作り出すESBL産生菌は、βラクタム環を分解して抗生剤の効果をなくしてしまうのです。つまり、ESBL産生菌は多くの抗生剤に耐性を持つ菌なのです。

図は、「日経トレンディネット」、「朝日新聞デジタル」ホームページから引用しました。

この「診療所だより」や診療についての御意見・御要望などをお気軽にお寄せ下さい。
これからの参考にさせていただきます。

編集・発行： 勝山諄亮

勝山診療所

〒639-2216 奈良県御所市343番地の4（御国通り2丁目）
電話：0745-65-2631