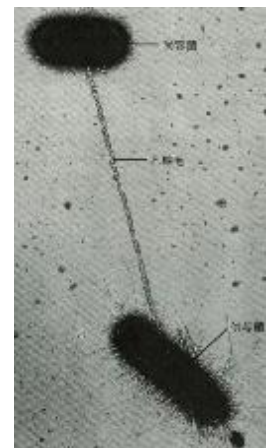


## 抗菌薬－3（ $\beta$ ラクタム環に対する耐性）

<https://l-hospitalier.github.io>

2017. 7

【抗菌薬に対する耐性】耐性は程度の問題。ある菌は生来耐性を持ち（感受性を持たないか、あるいは抗菌薬を透過させない）、ある菌は耐性を獲得する。ブドウ球菌を黄色ブ菌（*Staphylococcus aureus*）と表皮ブ菌（*S. epidermidis*）に分類する基準はコアグラゼ産生能とマンニト分解能。コアグラゼ非産生の表皮ブ菌の多くは本来多剤耐性<sup>\*1</sup>で MRSE（Methicillin Resistant *Staphylococcus Epidermidis*：白色ブドウ球菌）あるいは CNS（Coagulase Negative *Staphylococci*）と呼ばれる。メチシリン耐性でプラスチックに高親和性を示し、グリコペプチド（バンコマイシンやテイコプラニン）+アミノグリコシドが必要となるカテーテル関連血流感染（Catheter Related Blood Stream Infection：CRBSI）の代表的原因菌（もう1つは真菌のカンジダで皮脂にくるまれた垢の中に存在し、皮下埋め込みポートの穿刺時アルコールで拭いた程度では除去されない垢が針先によってポート内に押し込まれ、ポートの高栄養液中で繁殖する）。皮膚常在菌の CNS は皮脂をグリセリンと脂肪酸に分解して皮膚の保湿、弱酸性を維持。CNS が MRSE（耐性菌）でないと  $\beta$ ラクタム剤使用のたびにヒトは激しい皮膚炎を経験する。細菌には本来自然耐性があるのを知らないと、耐性菌を見るたびに騒ぎになる。細胞壁を持たない菌、結核菌のように低透過性の細胞壁を持つ菌、細胞内微生物（レジオネラ、マイコプラズマ、ブルセラ）は  $\beta$ ラクタム環に耐性（無効）。従来耐性であった緑膿菌に抗菌力を持つ PIPC が開発された。 $\beta$ ラクタム薬耐性には3つのメカニズムがある。①  $\beta$ ラクタマーゼによるラクタム環の開環、グラム陰性菌では  $\beta$ ラクタマーゼはペリプラズム空間で高濃度かつ有効に作用し、陽性菌では菌集落の外に分泌される。②標的部位の変化による耐性獲得はペニシリンと結合する蛋白（PBP）の変異による。mecA 遺伝子を持つ MRSA と MRSE はペニシリンと結合しにくい新しい PBP2'（Penicillin Binding Protein 2 prime）を産生し、この PBP2' により細胞壁合成を続けることができる。③ポーリンの変化などで標的に到達しにくく、あるいは排泄されやすくするメカニズム。糖ペプチド（バンコマイシン）は細胞壁合成の初期に原材料であるペプチドの合成を阻害するので、ペプチドグリカンの細胞壁に取り込まれた後に開環する  $\beta$ ラクタム環（ペニシリン系）との併用は無意味。【 $\beta$ ラクタマーゼ】 $\beta$ ラクタマーゼは何百種もある自然界の蛋白分解酵素（protease）の一種。ペニシリンやセファロsporinが誘導する  $\beta$ ラクタマーゼはペニシリンやセファロsporinを標的とするが（Ambler の分類）、プラスミドで広域性を獲得。現在、世界中で肺炎桿菌（*Klebsiella pneumoniae*）、*Klebsiella oxytoca*、大腸菌では ESBL（extended spectrum  $\beta$ -lactamase）が一般的<sup>\*5</sup>（カルバペネム有効）。カルバペネムは通常  $\beta$ ラクタマーゼには安定。対策はスルバクタム、タゾバクタム、クラブラン酸など  $\beta$ ラクタマーゼ阻害剤併用。AmpC 形  $\beta$ ラクタマーゼや反応中心のセリンに代わり金属（Zn）をもつメタロ  $\beta$ ラクタマーゼはカルバペネムも分解。F 繊維でプラスミド注入中→



<sup>\*1</sup> ミムス「微生物学」p405 <sup>\*2</sup>「血管内留置カテーテル由来感染の予防のための CDC ガイドライン 2011」でも週2～3回の抗がん剤の投与の場合は皮下完全埋め込みポート（セブタムポート）は感染が少ないとされる。少し考えればわかるが IVH の場合はヒューパー針を24hr 留置すれば、感染は針を介して起きるので埋め込みのメリットはない。個人的印象ではカンジダ、CNS による CV ポート感染は多い。ポート上の皮膚はアセトンでいいに皮脂を除去、アルコールで消毒、後でコールド・クリームで保護する（クローン病など夜間6時間 IVH の時）。<sup>\*5</sup> ハリソン5版 p1058