



—薬剤耐性と VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）—

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

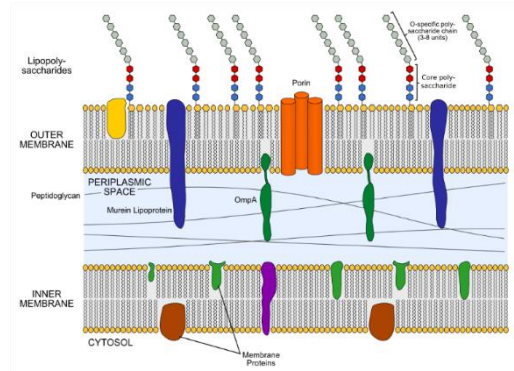
2016.5

感染対策の基礎知識

#43

ある種の細菌は生来の耐性を持っている。

菌が薬剤の標的*を持たないか、細胞膜が薬剤を通過させないためである。【**グラム陽性菌**】は厚い約 40 層のムレイン層を持つが、【**グラム陰性菌**】は薄いムレイン層＋細胞膜外側のペリプラズム空間＋外膜という複雑な構造を持つのでグラム陽性菌よりも抗菌薬が効きにくい。【**マイコバクテリア（結核菌など）**】



は外膜がないので**グラム陽性**に分類されるが、構造は薄いムレイン層の外側にミコール酸とリン脂質からなる外膜類似の構造を持ち**グラム陰性菌に似る**。**形質転換**は電気ショックで膜に穴をあけ細胞に遺伝子を導入した場合の性質の変化をいい、ファージやプラスミドで薬剤耐性を獲得する場合は**形質導入**という。耐性誘導は、【**プラスミド**】注入には F 因子（稔性因子、Fertility）や R 因子のような接合性プラスミドが必要で、これは菌に雄性を与え性繊毛により接合、雌性菌に雄性と薬剤耐性を与える。結果として全ての菌が雄性になるわけではなく、プラスミドは自然脱落し雄性も消える。

DNA の一部の転位や【**トランスポゾン**】でも薬剤耐性は伝搬する。【**インテグロン**】は、プラスミドやトランスポゾン等の転位因子の一部に見られ、遺伝子カセット(Gene cassette)を保持、交換できる遺伝子構造で、リコンビナーゼ（組み換え酵素）により認識され、細菌の遺伝子に挿入される。薬剤耐性は ①**薬剤の化学構造の修飾** ②**加水分解酵素による薬剤の不活性化** ③**薬剤の細胞膜透過性の低下** ④**薬剤の排出機構の活性化** ⑤**その他** の機序による。①はアミノグリコシドに対するアセチル化、リン酸化など ②はβラクタマーゼ産生能 ③はキノロンに対する耐性 ④はテトラサイクリン耐性などで知られている耐性発現機構である。⑤は**バンコマイシン（VCM）耐性**の場合で、細菌はアミノ酸が結合した D-alanyl-D-alanine (D-Ala-D-Ala) を合成し、これが細胞壁を構成するペプチドグリカン前駆物質に組み込まれていく。グリコペプチド系抗生剤は D-Ala-D-Ala に特異的に結合、細胞壁合成を阻害して抗菌作用を発揮。VCM 耐性遺伝子は van A, van B, van C1, van C2, van C3, van D（最近 van E）等。van A 遺伝子の産生する Van A**は D-アラニンと D-乳酸を結合する酵素で、VCM 耐性菌は細胞内で **D-アラニン-D-乳酸（D-Ala-D-Lac）** を合成、これがペプチドグリカン前駆物質へ組み込まれる。VRE では VCM の標的であるムレインモノマーのペプチド側鎖末端が D-Ala-D-Lac（乳酸の代わりにセリンも）になる。**D-Ala-D-Lac は VCM 親和性が低く VCM は結合できない**。架橋完成後、乳酸は切り放され D-Ala-D-Lac でも細胞壁の合成は支障ないので VRE は VCM に高度耐性を示し、テイコプラニン耐性にもなる。感染症法：①血液、腹水、胸水、髄液、その他通常**無菌的**であるべき検体から分離・同定***による腸球菌の検出かつ分離菌に対するバンコマイシンの MIC 値が 16μg/ml 以上 ②喀痰、膿、尿、その他の通常**無菌的ではない**検体から検出***+上記 MIC が 16μg/ml 以上+分離菌が感染症の**起因菌と判定**された場合。届け出（7 日）

*細胞壁を標的とするβラクタム環、バンコマイシン、ホスミシンなどは細胞壁を持たない菌に本来無効。

**Van A はバンコマイシン耐性遺伝子 van A が存在するときのみ産出される誘導型の酵素（蛋白）。

***検出は分離同定（クロムアガーなど）、ただし生来 VCM 耐性の *Leuconostoc* 属、*Pediococcus* 属、*Lactobacillus* 属なども分離されることがあり要注意！ van A, van B, van C 検出は PCR。