



β-ラクタマーゼ

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

2015.6

感染対策の基礎知識

#1

植物細胞の細胞壁合成を阻害するβラクタム環を持つ抗生物質（ペニシリン、セファロスポリン、カルバペネム）は細菌が産生するβラクタマーゼという蛋白分解酵素（プロテアーゼ）で抗菌力を失います。このうちカルバペネム（例：メロペン）はペニシリン骨格の硫黄原子を炭素原子に置換してあるため、βラクタマーゼに安定であり通常、抗菌力を失いません。

βラクタマーゼは酵素活性中心の触媒残基としてセリンというアミノ酸を持ちます。自然界にはセリン-、システイン-、アスパラギン酸-、メタロ-、の4種のプロテアーゼがあり、生体の持つプロテアーゼ阻害剤とともにいろいろな働きをしますが、最後の**メタロ**（あるいは**メタル**）**プロテアーゼ**は酵素中心にセリンというアミノ酸の代わりに**金属の亜鉛原子**を持ち、非常に安定で強力な蛋白分解酵素です。

メタロβラクタマーゼはこの一種でβラクタマーゼ阻害剤を強力に無効化します。このメタロβラクタマーゼのうちインドやパキスタンで検出されたものはカルバペネムに耐性を持ち、日本では未検出なので、インド、パキスタンの旅行者からメタロβラクタマーゼが検出された場合にはニューデリー・メタロ-β-ラクタマーゼ1（NDM-1）産生菌の感染を疑って国立感染症研究所への照会を医療関係者に依頼する文書が厚労省結核感染課長より発出されています（H22/8/18）。

ESBLはExtended Spectrum Beta(β) Lactamase（ESBL：基質特異性拡張型βラクタマーゼ）産生菌のことでβラクタマーゼが分解できる抗生物質の種類を変異によりふやしたものをいいます。多くはプラスミドという小さな環状DNAで形質を他の菌に伝達できますが、生化学的、分子生物学的に分子構造や遺伝子配列の決定されたものではなく、抗生物質に対する感受性試験などから臨床検査室などで判定されるため、その定義はあいまいで、科学的に厳密なものではありません。一般にはスルバクタム（スルバシリン）やタゾバクタム（ゾシン）、クラブラン酸などのβラクタマーゼ阻害剤が有効です。

BLPAR(ブルパー)とはβラクタマーゼ陽性、アンピシリン耐性（β-lactamase positive ampicillin resistant）でβラクタマーゼを産生するアミノペニシリン(ABPC)耐性菌のことです。**BLNAR(ブルナー)**とはβラクタマーゼ・ネガティブABPC耐性菌のことで、これは細胞壁のペニシリン結合タンパク質（PBP: penicillin binding protein）の構造変異によるものです(MICは4μg/ml以上)。PBPの変異による耐性獲得ではMRSAが有名です。インフルエンザ菌などでABPCの最小発育阻止濃度(MIC)が2μg/mlより低い軽度の変異のものを**low BLNAR**と呼ぶようです。（野生型のMICは0.6μg/ml程度）