

抗菌薬耐性菌 (Anti-Microbial Resistant) - ①

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

2018.2

【メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)】黄色ブドウ球菌は血流により各臓器に“播種する”傾向がある。MRSAは院内感染の原因菌として1970年代から問題となったが、現在は「院内感染型 (hospital acquired) HA-MRSA」と「市中感染型 (community acquired) CA-MRSA」と分かれる。日本のMRSA分離率は減少傾向。CA-MRSA感染症はPanton-Valentine ロイコシジン (PVL) ^{*1}と呼ばれる白血球破壊毒素を産生し、多くの場合IV型のメチシリン耐性領域 (type IV SCCmec) を持ち、これにより重症化する。CA-MRSAのコントロールが問題。【ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP)】溶連菌の1種、肺炎球菌は肺炎、中耳炎、髄膜炎など。小児への肺炎球菌ワクチン普及により小児の重症肺炎球菌感染症は激減し、間接効果で成人の肺炎球菌感染症も減少。肺炎球菌が他の細菌と異なる点は、感染症の場所により耐性か感受性かの判断が変わる点。髄膜炎では耐性の閾値が低く (耐性が多い)、肺炎だと閾値が高い。髄膜炎基準だと48%がPRSPだが非髄膜炎基準では国内にはPRSPはほとんどない。抗菌薬使用量と耐性率が相関し、抗菌薬使用による耐性発生が明らか。ワクチンと抗生剤使用法の双方からの対策が必要。【基質拡張型βラクタマーゼ (ESBL) 産生菌】ペニシリン、セフェム、カルバペネムなどのβラクタム系抗菌薬を分解する酵素はβラクタマーゼと呼ばれる。ESBLは細菌の名前ではなくβラクタマーゼの一種で、ペニシリンを分解するβラクタマーゼの「ペニシリナーゼ」が変異してより多くの抗菌薬 (ペニシリン系、セフェム系) を分解できるようになったもので、ESBL産生菌もMRSA同様以前は院内感染の原因菌であったが現在は市中にも広く定着。ESBL産生菌の治療はカルバペネム系抗菌薬が用いられたが、最近はピペラシリン・タゾバクタムやセファマイシン系抗菌薬によって治療可能であると考えられている。抗菌薬投与がESBL獲得の危険因子であることは確認されており、国によっては分離される大腸菌のほとんどがESBL産生能を持ち、そのような国では広域抗菌薬投与がさらにESBLを生み出すという悪循環に陥る。また鶏をはじめとする食肉から分離されることが多く重要なリザーバーである可能性が指摘されている。【AmpC産生菌】AmpCもESBL同様βラクタマーゼの一種。本来多くの腸内細菌科細菌がAmpCを保持しているが、量が少ない場合はあまり問題にならない。この酵素は抗菌薬曝露により誘導されることが知られており、誘導されて過剰に発現するとペニシリン系から第3世代セフェム系まで広範な薬剤耐性を獲得する。EnterobacterやCitrobacter感染症を治療中「はじめは感受性なのに、治療を開始したらあつという間に多剤耐性になった」ということがよくあり、その場合はこのAmpCが原因であることが多い。AmpCの発現遺伝子は菌の染色体上とプラスミド^{*2}上の両方の場合があり、プラスミド上の場合、接合による菌同士の耐性遺伝子の受け渡しにより、クレブシエラなど本来AmpCを持たない菌にも発現することがある。【多剤耐性緑膿菌 (MDRP)】緑膿菌は病原性が弱いので免疫が正常な人には感染症を起こさない。しかし免疫不全、低栄養などの人は、一度感染リンやセファロsporin系、モノバクタム系、カルバペネム系、フルオロキノロン系、アミノグリコシド系など限られた抗菌薬で治療する。また多様な耐性機構とエネルギー産生経路をもち、新たな薬剤耐性を獲得しやすく、上記の薬剤に耐性となった緑膿菌が多く存在する。緑膿菌治療のキードラッグであるカルバペネム系、フルオロキノロン系、アミノグリコシド系のすべてに耐性となった緑膿菌をMDRPと呼ぶ。緑膿菌感染症の治療に使用できる薬剤は少なく、緑膿菌の薬剤耐性は治療上の大きな問題。成書では緑膿菌の耐性獲得能力から、最初からシュードモナス・ペニシリンとアミノグリコシド併用を薦めるものもある (CMDT p1555)。緑膿菌は環境を通して患者から患者へ広がっていくので耐性緑膿菌に対しては治療だけでなく伝搬させない感染対策も重要。

^{1*} 1932年 Panton と Valentine により Lancet に報告された黄色ブドウ球菌の毒素。古くから知られていたが過去数十年注目されなかった。近年 PCR の発達により毒素の局在性が知られた。 ^{2*} ジョシュア・レーダーバーグが提唱、1958年ノーベル賞。細胞内にあって核以外の細胞質中の DNA。自律的に増殖し、親から子へ伝えられるが、細胞の生存には関係しない。染色体 DNA 以外の細胞質 DNA。