

平成24年度 群馬大学公開講座

H24・11・15

薬剤耐性菌とは

～薬の効かない細菌を正しく怖がるために～

群馬大学大学院医学系研究科
附属薬剤耐性菌実験施設
准教授 谷本 弘一

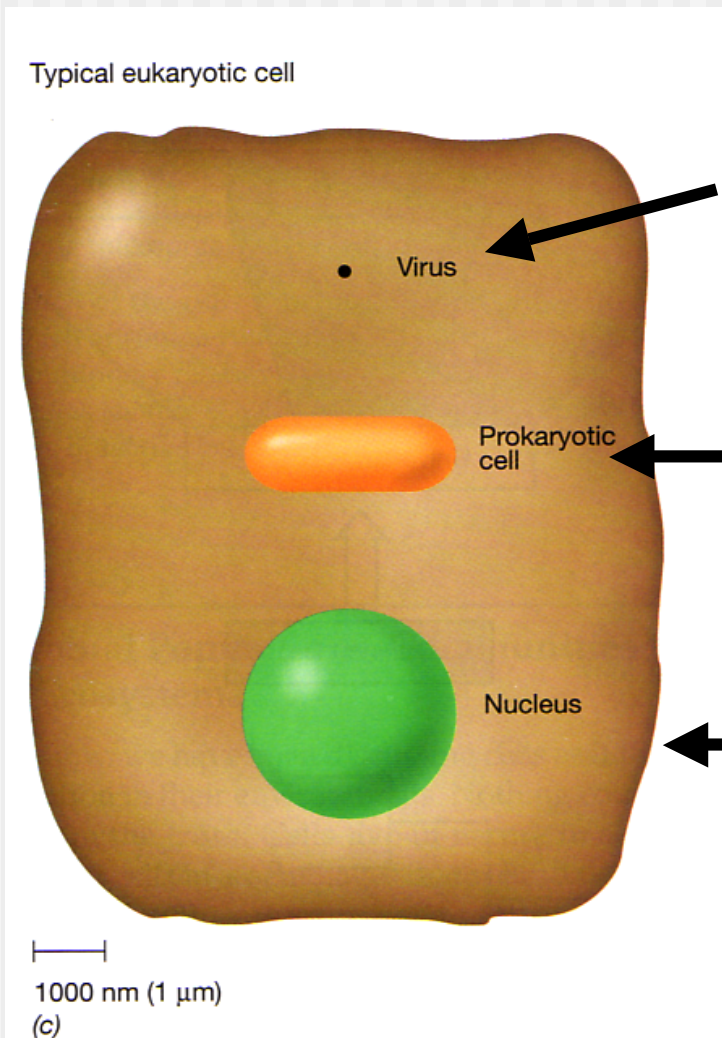
薬剤耐性菌の「薬剤」とは？

- 医療機関で一般的に処方される薬
 - 症状を緩和させる薬
 - 感染症を引き起こす細菌を殺す薬
- このような薬を抗生物質、抗菌薬と呼びます
- 抗菌薬は元々は生物が産生する物質で他の生物を殺す物質として発見されました

病原体における細菌



細菌やウイルスはずいぶん小さい



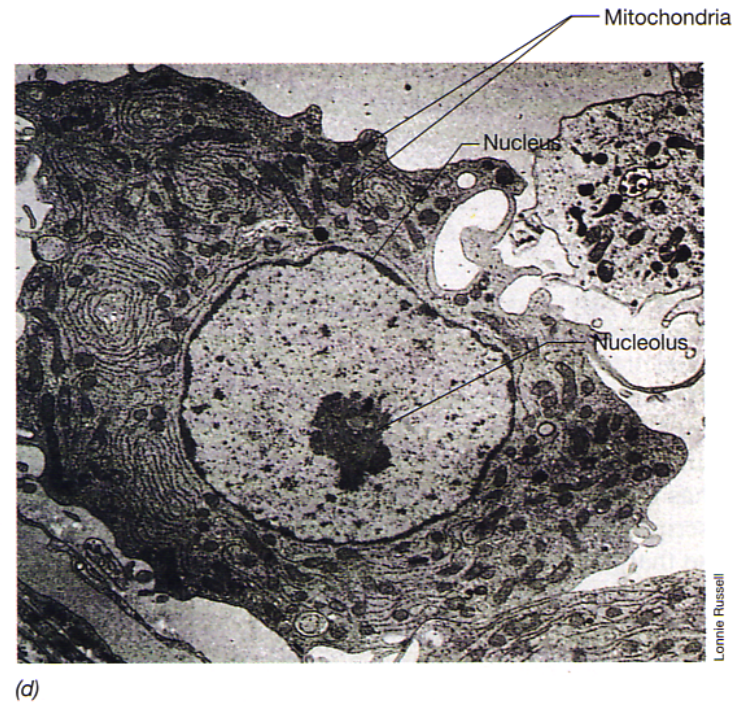
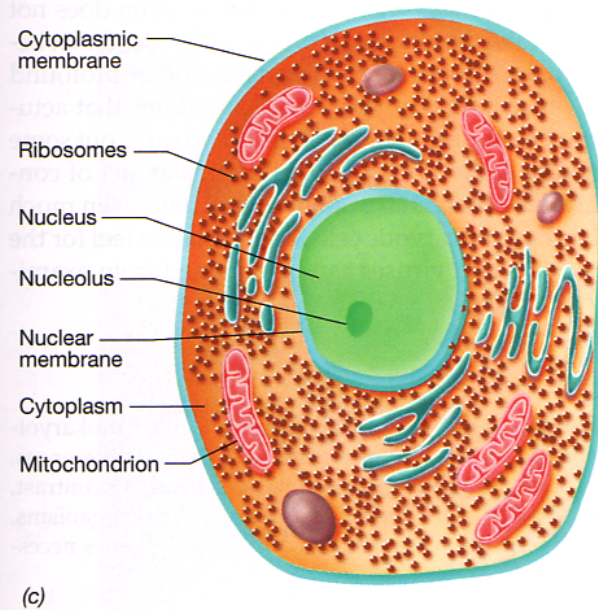
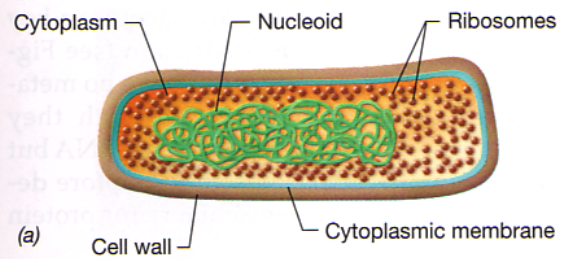
ウイルス

(電子顕微鏡がないと見えない)

細菌の細胞
(数μm)

ヒトの細胞

原核生物と真核生物



薬剤耐性菌とは？

- 抗菌薬に殺されなくなった
(耐性となった) 細菌が薬剤耐性菌
- 厄介なのは多剤耐性菌

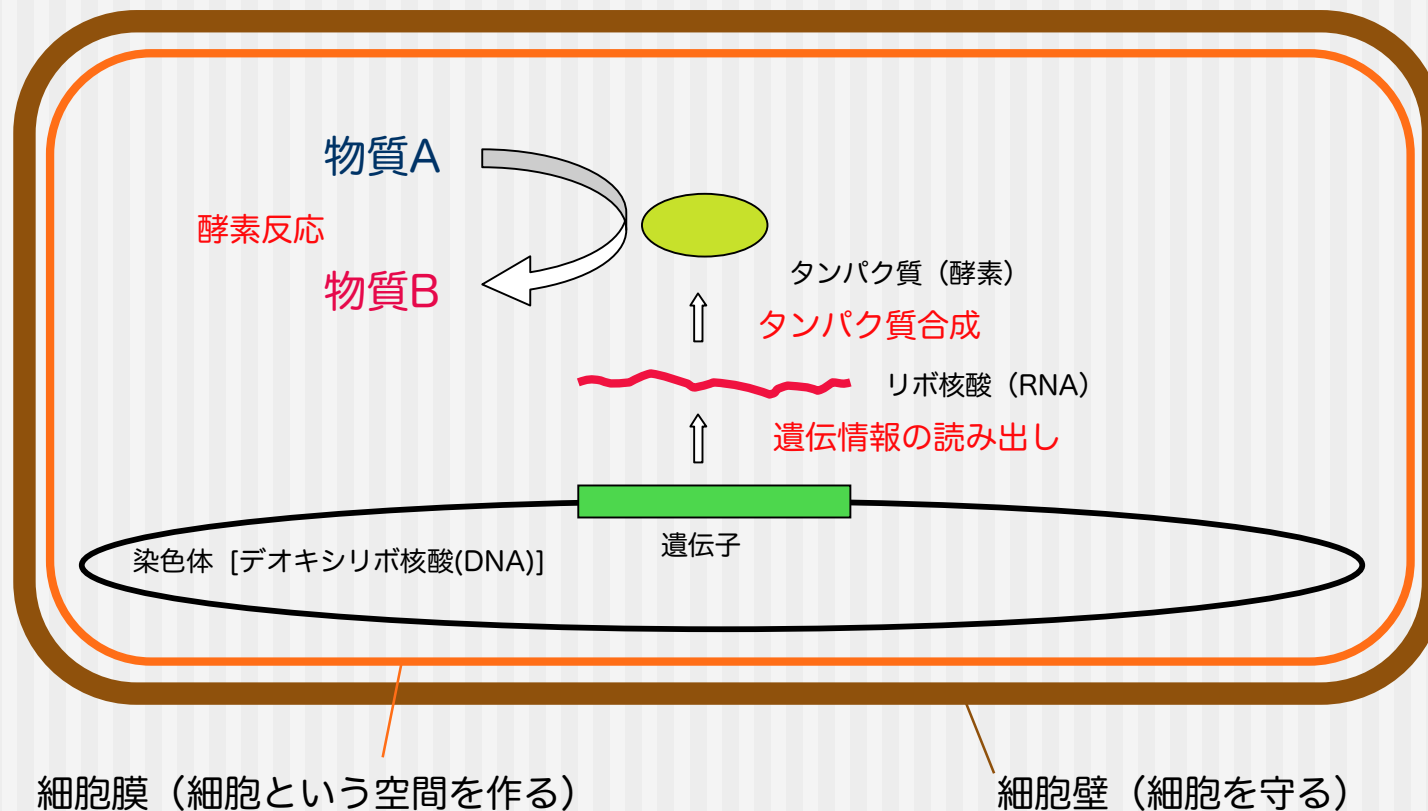
問題となる多剤耐性菌とは？

- 使用できるほとんどすべての抗菌薬に殺されなくなった細菌
- メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）
- バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）
- 多剤耐性緑膿菌（MDRP）
- 多剤耐性アシネトバクター（MDRA）

本日の話題

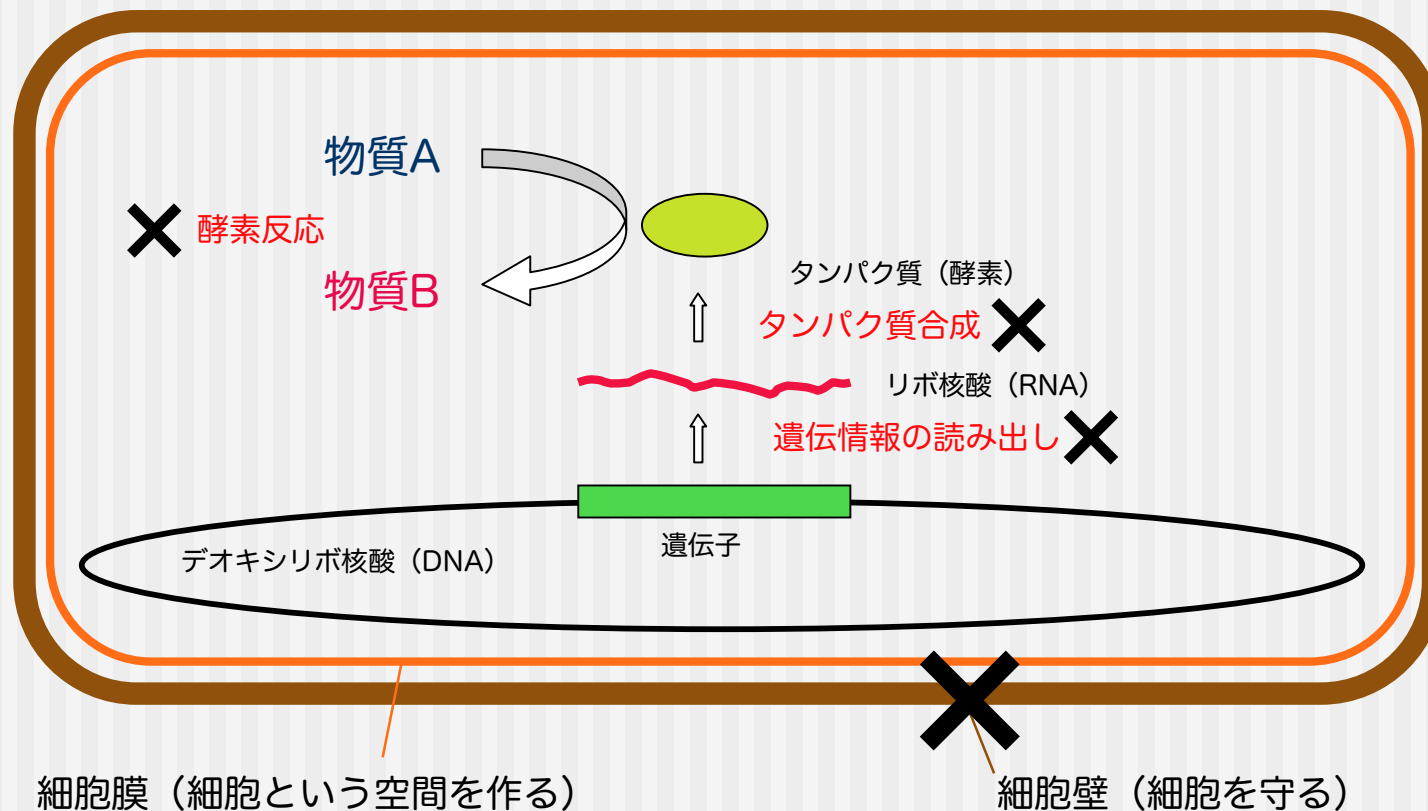
- 抗菌薬の働き
- どのようにして抗菌薬に耐性になるのか？
- 耐性菌はどうやって現れ、増えるのか？
- どんな細菌が耐性菌になるのか？
- どうやって耐性菌は広がるのか？
- 病院以外でも耐性菌？
- まとめ
- 抗菌薬開発や問題になる多剤耐性菌

生物はどうやって生きている？



抗菌薬はどのように働く？

抗菌薬の働くターゲットは薬剤ごとに異なる



抗菌薬はどのように働く？

- 酵素の働きを阻害する
 - 遺伝情報の読み出しを阻害する
 - 遺伝子の複製を阻害する
- タンパク質の合成を阻害する
- 細胞膜や細胞壁を壊して細胞を破壊する

抗菌薬にはいくつかのグループがある

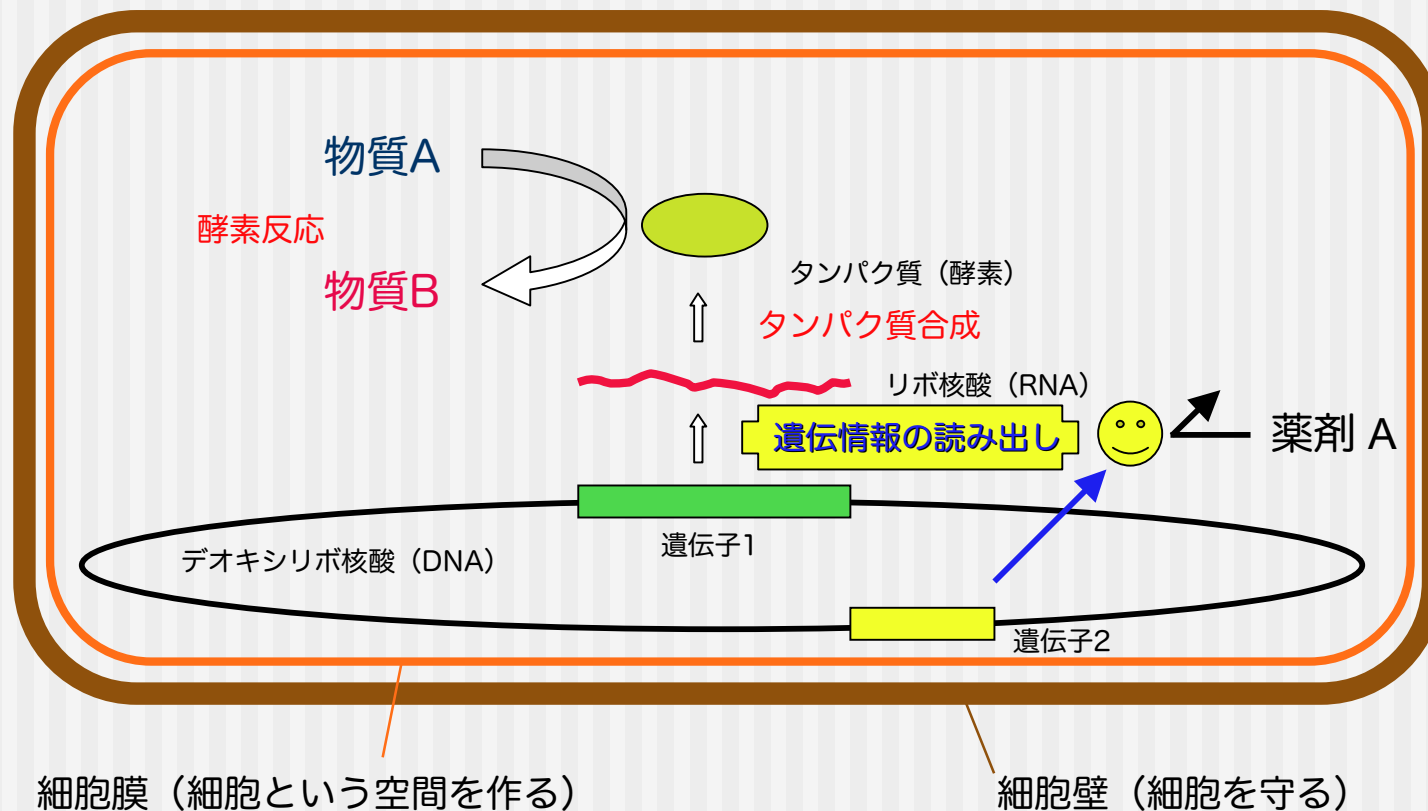
- β -ラクタム剤
 - 細胞壁合成をさまたげ細胞を壊す
- キノロン剤
 - 遺伝子の複製をさまたげる
- リファンピシン
 - 遺伝子の読み出しをさまたげる
- アミノ糖、マクロライド
 - タンパク質の合成をさまたげる

どうやって抗菌薬に耐性になる？

- 抗菌薬が効く標的が変化する
- 抗菌薬を壊す
- 抗菌薬が溜まらないようにする
 - 入ってくるのを止める
 - たまる前に外へくみ出してしまう

どうやって抗菌薬に耐性になる？

遺伝子が変わり抗菌薬が効く場所が変化する



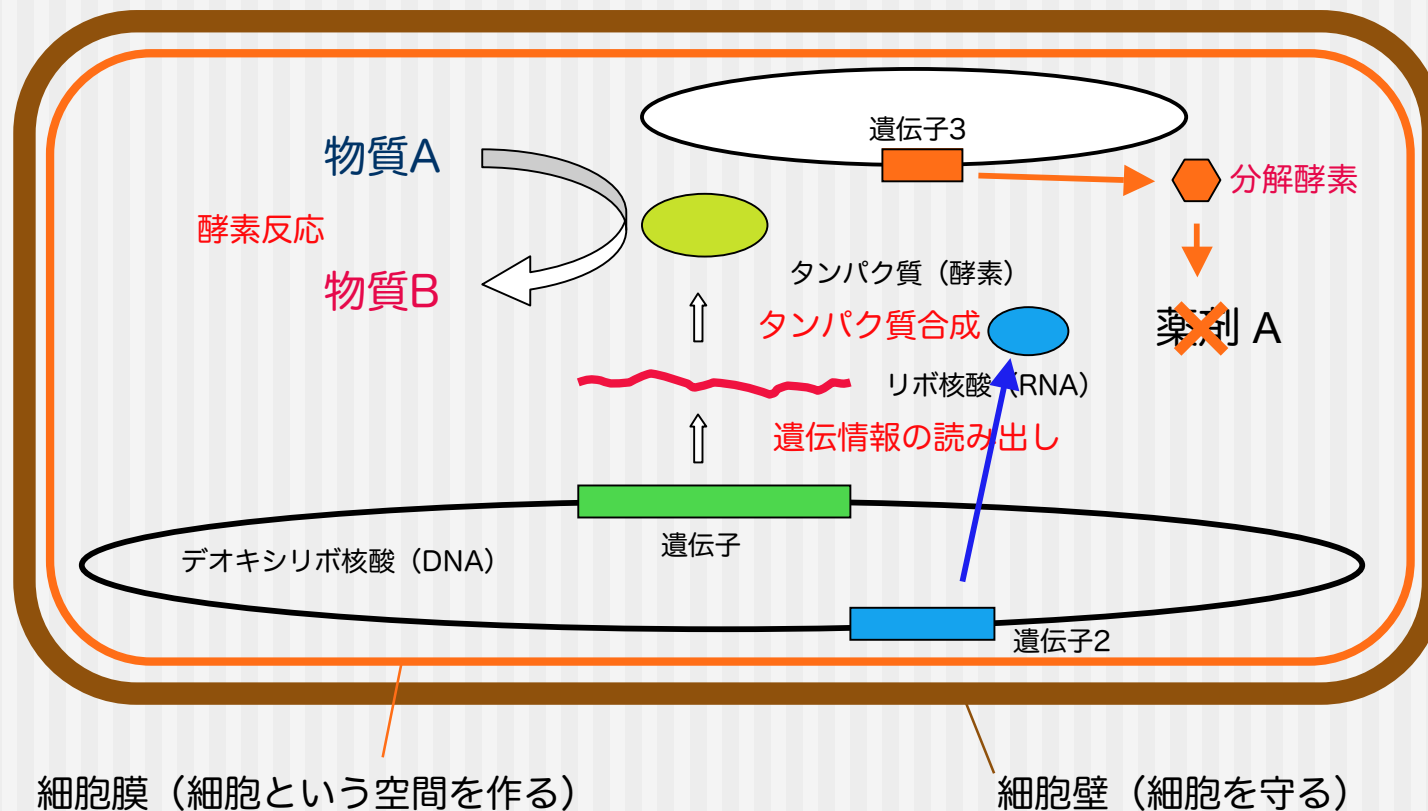
どうやって抗菌薬に耐性になる？

遺伝子が変化し抗菌薬が効く場所が変化する

- 細菌が増殖するときは染色体（遺伝子）が複製される
- 複製をするときには必ず間違いが起こり、遺伝子が変化する（突然変異）
- 細菌が増殖していれば必ず起こる

どうやって抗菌薬に耐性になる？

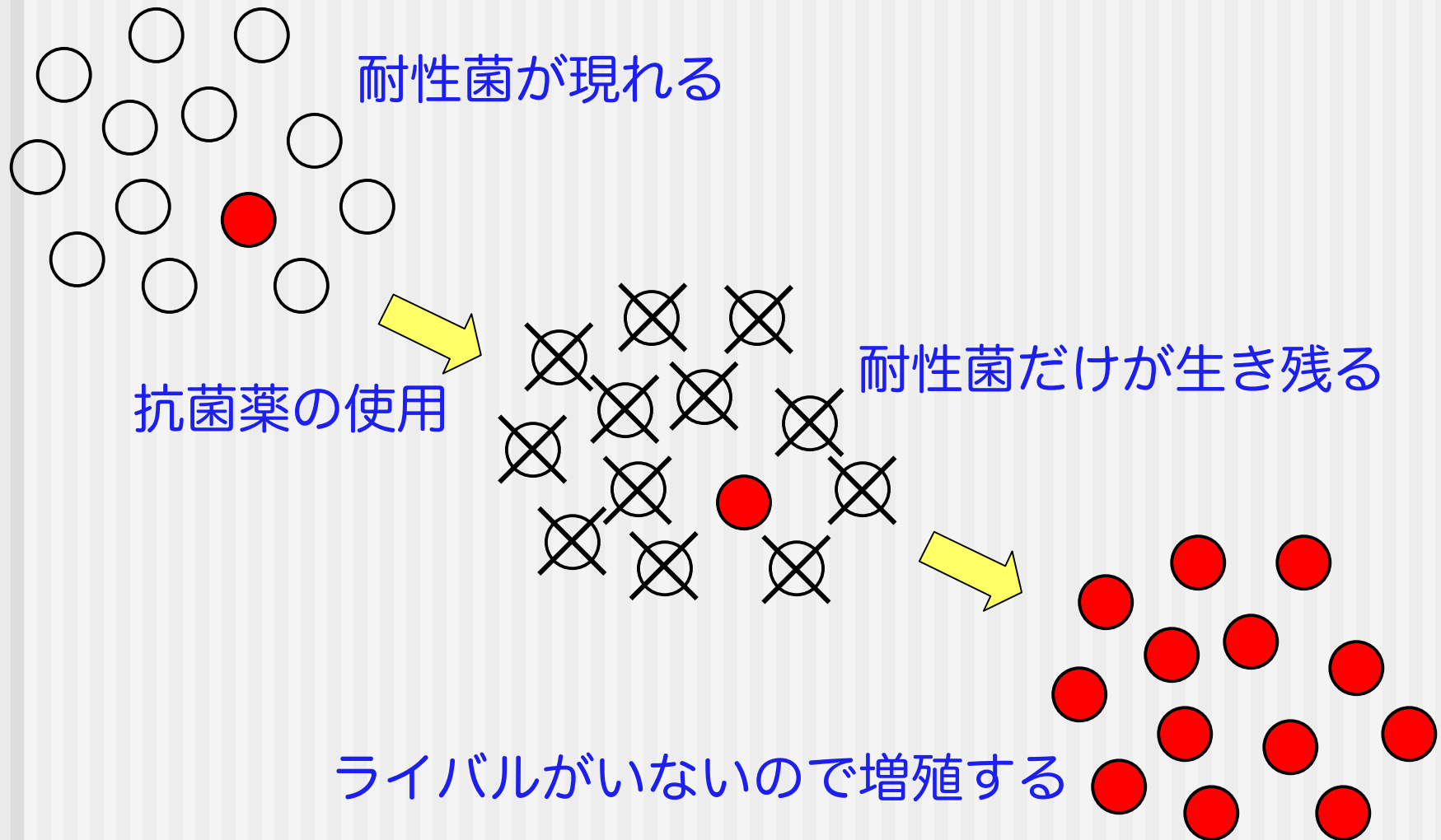
抗菌薬を壊す **遺伝子を外から手に入れる**



耐性になるための2つの方法

- 突然変異（生育していると必ず起こる）
 - 抗菌薬が効く場所が変化する
- 外から新しい遺伝子を手に入れて起こる
 - 抗菌薬を壊す
 - 抗菌薬が溜まらないようにする

どうやって耐性菌が増える？



どうやって耐性菌が増える？

- 人と共生をしている**常在菌**は安定な集団を作っています
- 新たな菌が外部からやって来たり、新しく生まれても、これまでの状態を保つように働きます（排除したりもします）
- 新しい菌が何らかのアドバンテージを発揮しなければ増えることもありません

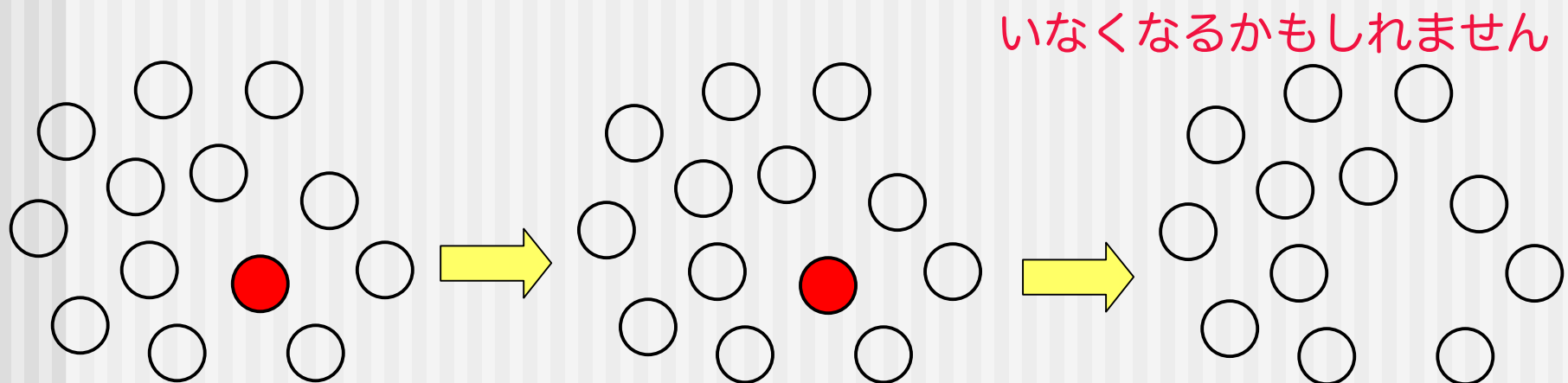
どうやって耐性菌が増える？

(どうやっても耐性菌は現れます)

- 抗菌薬によって選ばれるから増えます



- 選ばれなければ増えません



どんな菌が耐性菌になるの？

(抗菌薬で選ばれなくてはならないから)

- 抗菌薬に長くさらされやすい細菌



- 人と共生している細菌(常在菌)
- 外から新しい遺伝子を取り込むのが得意な細菌

どうして耐性菌が問題になるの？

- 医療の高度化により抵抗力の落ちた、感染しやすい患者さんが増えた



- 健康なときには病気を起こさないような細菌（常在菌）でも病気を起こすことができる



- 常在菌も病気を起こすことができる

多剤耐性菌はどうやってできる？

- 常在菌は人と共生しているので人の免疫で排除されない



- いつまでも排除されないので様々な種類の抗菌薬にさらされているうちにそれら**全ての抗菌薬に耐性**になれる

どうすればいいの？

(自分の体の中で多剤耐性菌を選ばない)

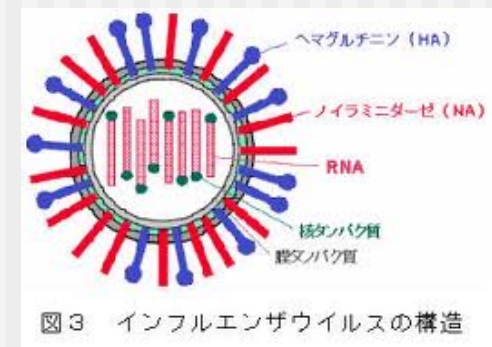
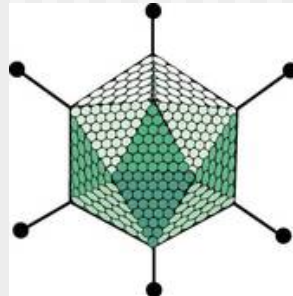
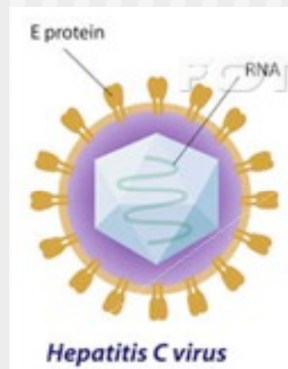
- 常在菌を追いつ追うことはできない
- 「不必要な」、「過剰な」抗菌薬を吞まない



- 耐性菌が「増えないように」する
 - 増えなければ問題は起きないし、いなくなるかも

抗菌薬をのみすぎない

- 抗菌薬が効かない病気に使わない
- 抗菌薬は細菌には効きますが、ウイルスには効きません
 - 風邪やインフルエンザに抗菌薬は効きません



ウイルスで起こる病気は 抗**菌**薬をのんでも治りません

- 風邪やインフルエンザ
- 多くの咳や気管支炎
- ノドの痛み（細菌によるものもある）
- （色の付いていない）鼻水、鼻風邪

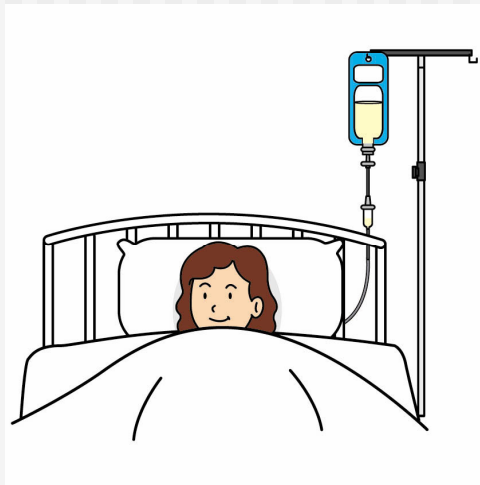
抗菌薬をのみすぎない

- 自分勝手に余った薬をのまない
- 医師の指示どおりに薬は飲む
 - 勝手にのむのを中止すると十分な治療効果が得られないかもしれない



どうやって耐性菌が広がる？

- 耐性菌が多くいる医療現場で移ります



- 医療行為
- 人との接触（咳とかでは移りません）
- 洗面や階段の手すりなどの環境
- 外来、入院、お見舞いにかかわらず

どうすればいいの？

(多剤耐性菌を貰わないようにする)

- 耐性菌が多くいるところで、耐性菌を貰うような事をしない
- 多剤耐性菌と出会うのはまれですが

どうすればいいの？

(多剤耐性菌を貰わないようにする)

病院へ行かない → **無理！**

手洗い → 良いのですが、完全には防ぎきれません

耐性菌の多い国での診療・手術は危険

どうすればいいの？

(多剤耐性菌を貰わないようにする)

- 病院は耐性菌が院内に広がらないよう努力しています
 - 患者さんや環境の調査を定期的に行っています
 - 大規模なアウトブレイクが起こったときは全職員の調査をします
- 病院には耐性菌がいるかもしれないと意識しておく

耐性菌は病院以外にもいます

- 抗菌薬の使用は医療分野が1番ではない
- 家畜への使用がほぼ半分を占める

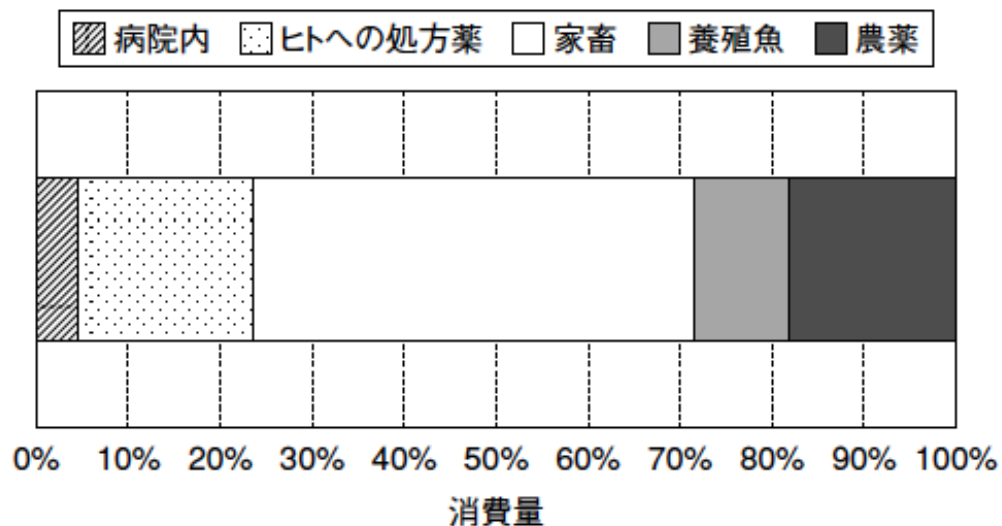
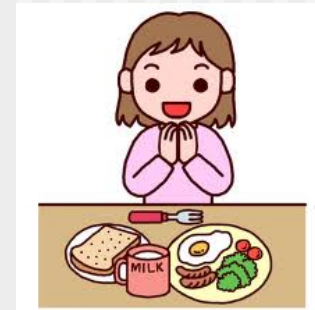
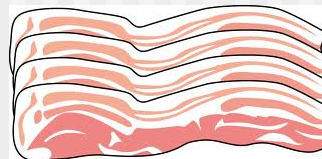
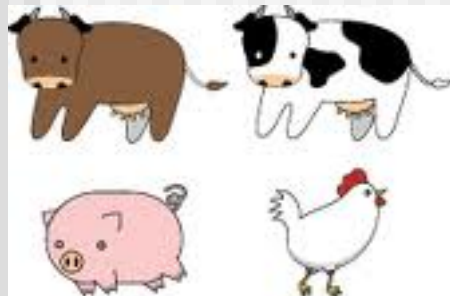


図1 抗菌薬が使用される場所および消費量の内訳

耐性菌は病院以外にもいます

- 家畜の体内で耐性菌を選択・増殖
- 食肉に耐性菌が付着
 - 肉になる過程
 - 小売業者の精肉部門
- 殺菌されないまま取り込まれる



結局、耐性菌は.....

- 多くは、健康なヒトには病気を起こさないもので
普通の生活で心配する必要はありません
 - みんな、既に持っていますから
- 多剤耐性菌でなければ効く薬はあります

(結局、耐性菌は.....)だから

- 抗菌薬がたくさんあるところに、たくさんいます
- 病院だけでなく食品にも付着しています



- 耐性菌を取り込まないようにつとめる
- 「余分な」抗菌薬をのまない

問題となっている多剤耐性菌

- メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）
- バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）
- 多剤耐性緑膿菌（MDRP）
- 多剤耐性アシネトバクター（MDRA）

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

- 黄色ブドウ球菌は鼻腔や皮膚に存在する常在細菌
- 「とびひ」などの化膿症を起こす
- 病院以外でも感染を受けることもある
- 有効な抗菌薬：バンコマイシンなど

バンコマイシン耐性腸球菌

- 腸球菌は腸管に存在する常在細菌
- 海外ではMRSAと同様に医療現場に広がっているが我が国ではそれほど多くはない
- 有効な抗菌薬：リネゾリドなど

多剤耐性緑膿菌 多剤耐性アシネトバクター

- 緑膿菌、アシネトバクターとも環境に存在する細菌
- 強い菌なので病室の洗面などの水回りや環境に居続ける
- 有効な抗菌薬:「ない」場合がほとんど

ときどき目にする.....

- NDM-1とかKPC
- 遺伝子の名前で、この遺伝子を手に入れると治療によく使われるβ-ラクタム剤に耐性になる
- それ以外のグループの抗菌薬に耐性になるわけではない
- 他のグループの抗菌薬に耐性だった菌がこの遺伝子を獲得すると効く薬が無くなる

新しい抗菌薬が出てこない？

- 抗菌薬の開発が世界的にも極低調
- 多剤耐性菌に対抗できない
- 少しでも使える抗菌薬を残しておきたい
- 耐性菌が出ないようにしたい

耐性菌だけが耐性ではありません

- インフルエンザウイルス
 - 抗ウイルス薬に耐性
- マラリア原虫
 - 抗マラリア薬に耐性
- 殺虫剤耐性の昆虫
 - 「殺虫剤を分解する土壌細菌を腸内に持つ昆虫が殺虫剤に耐性になる」という新しい現象が報告された

多剤耐性菌が出ないようにしたい

- だから……抗菌薬を正しく使う
 - できるだけ使わないように
- 抗菌薬を使うあらゆる場所で！