

高の原中央病院 DI ニュース 2020年4月号

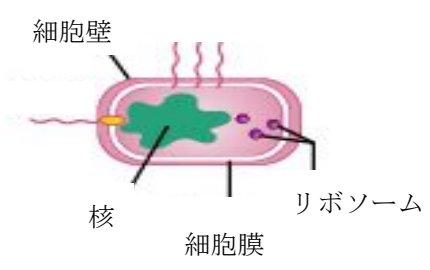

抗菌薬・抗生物質と薬剤耐性について

薬剤耐性対策を推進するにあたって、今後 5 年間で実施すべき事項をまとめた「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2016-2020」が 2016 年に発表され、今年で 5 年目となります。このアクションプランでは、大きく 6 つの目標に分けられ、その中の 1 つに国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進する目標があります。

2018 年に行われた、国民の抗菌薬・抗生物質に関する意識調査では、処方された抗菌薬・抗生物質の服用を自己判断で中止したことがあると回答した方が 34.0%もおられました。また、抗菌薬・抗生物質がどのような病気に有用か知っているかの質問に対して、約半数が風邪やインフルエンザにも効果があると誤認識されていました。そこで本稿では、①細菌とウイルスの違い、②抗菌薬・抗生物質と薬剤耐性菌、③現在問題になっている耐性菌とその治療薬についてまとめてみました。

①細菌とウイルスの違い

一般的に、風邪と呼ばれるような症状を引き起こす原因は、9 割がウイルスによるものとされています。細菌とウイルスの主な違いについて以下に示します。細菌とウイルスは、大きさや基本的な構造が全く違います。

	細菌	ウイルス
主な病原体	結核、肺炎球菌、レジオネラ属菌、大腸菌、カンピロバクター、サルモネラ属菌、ブドウ球菌、マイコプラズマ、ピロリ菌、A 群溶連菌など	インフルエンザウイルス、コロナウイルス、ノロウイルス、アデノウイルス、ロタウイルス、麻疹ウイルス、B 型肝炎ウイルスなど
基本構造		
大きさ	0.5~1 μm (1 μm は 1mm の 1000 分の 1 の大きさ) 細菌の大きさをソフトボールと例えるとウイルスは米粒くらいの大きさになります。	25~350nm (1nm は 1 μm の 1000 分の 1 の大きさ)
治療薬	抗菌薬、抗生物質	抗ウイルス薬
主な感染症	肺炎や尿路感染症、敗血症など	風邪やインフルエンザなど

②抗菌薬・抗生物質と薬剤耐性菌

抗生物質とは、微生物が産生した他の生物・細胞の増殖を阻止、死滅させる作用をもつ化学物質のことで、多くは、細菌性の感染症治療薬としてつかわれていますが、人工合成して作られた、細菌に効果のある物質を含めて、特に抗菌薬とよぶこともあります。抗菌薬・抗生物質は、細菌に特有の構造(細胞壁など)をターゲットとするのでウイルスには効果がありませんが、様々な種類があり、それぞれ、用法用量や有効な適応菌種が異なります。使用するにあたり、一人一人の症状や年齢、体重、腎機能や肝機能なども考慮されます。

〈薬剤耐性菌について〉

薬剤耐性菌とは、一部の抗菌薬が効かない細菌のことで、免疫力が低下し、感染症を引き起こした時に、治療薬に限られるために治療が難航することがあります。

抗菌薬に対する耐性機構としては、大きく分類して3つに分けられます。

①抗菌薬の効果がなくなる

細菌自体が抗菌薬を分解する酵素を産生する

②細菌が変異する

薬剤の作用点が変異する

③細菌内の抗菌薬濃度を低下させる

排出ポンプにより、抗菌薬を排出する

細胞の外側の膜を変化させ、抗菌薬の流入を防ぐ

このような耐性機構は、元々細菌自体が持つものや、他の細菌から耐性機構を獲得したり、抗菌薬投与により誘導されたりします。不適切な抗菌薬の使用は、耐性菌を増殖させることにつながります。

③現在問題になっている耐性菌とその治療薬について

当院採用薬を(青色)で示します

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)

黄色ブドウ球菌は、皮膚や消化管内などに常在するグラム陽性球菌で、通常は無害ですが、一旦活動しだすと皮膚の切創や刺創などに伴う化膿症や肺炎、腹膜炎、敗血症、髄膜炎などに至るまで様々な感染症の原因となります。黄色ブドウ球菌の多くはメチシリンが有効ですが、メチシリンや他のβ-ラクタム系の抗菌薬に耐性がある黄色ブドウ球菌をメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)といいます。推奨治療薬は、バンコマイシン(バンコマイシン塩酸塩 0.5g「MEEK」)ですが、治療に合わせて、テイコプラニン(テイコプラニン点滴静注用 200mg「ファイザー」)、リネゾリド、アルベカシン(ハベカシン注射液 100mg)、ダプトマイシン等が使用されます。

バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)

腸球菌(*Enterococcus*属)は通常、消化管内などに常在するグラム陽性球菌で、通常は無害ですが、術後や免疫力が低下した場合、腹膜炎、術創感染症、肺炎、敗血症などの感染症を引き起こすことがあります。バンコマイシンに耐性がある腸球菌をバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)といい、臨床的に分離される菌種は、主に*E.faecalis* と *E.faecium* の2菌種です。治療薬としては、リネゾリドが使用されます。

多剤耐性緑膿菌(MDRP)

緑膿菌はグラム陰性桿菌で、土壌や水中などの湿潤環境に広く分布し、健康な人に対する病原性はあまり高くありません。しかしながら、免疫力が低下した場合、肺炎や尿路感染症、敗血症などの感染症を引き起こすことがあります。緑膿菌は、薬剤が浸透しにくく、細胞膜上に薬剤の排出ポンプを持つなどの様々な耐性機構を持っており、治療薬として使用できる抗菌薬は限られています。本来、緑膿菌に対して有効である、カルバペネム系薬、ニューキノロン系薬、アミノグリコシド系薬の3剤すべてに耐性をもつ緑膿菌を特に多剤耐性緑膿菌(MDRP)と呼びます。

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)

腸内細菌科細菌(Enterobacteriaceae)はグラム陰性の桿菌で、肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)や大腸菌(*Escherichia coli*)などの20数種の属の細菌があります。通常、これらの菌はヒトや動物の腸内に常在し、腸管内で病原性を示すことはありません。しかし、赤痢菌、サルモネラなど通常ヒトが保菌していない菌も腸内細菌科に含まれており、これらの菌はいったん腸管内に入ると増殖して病原性を示します。通常、グラム陰性菌感染症の治療薬であるメロペネムなどのカルバペネム系抗菌薬および広域β-ラクタム剤に対して、耐性をもつ腸内細菌科細菌をカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)とよびます。薬剤感受性検査の結果をもとに、抗菌薬を選択する必要があります。

耐性菌を防ぐために大切なこと

耐性菌の発現を防ぐためには、ウイルス感染症には抗菌薬が効かないことを理解した上で、適切な抗菌薬を、適切な量、適切な期間、適切な投与ルートで投与し、また、患者様は自己判断で中断せず、指示通り正しく服用することが大切です。

日々の感染症対策で手洗いは、極めて有効な感染症対策の一つです。帰宅時や調理前、食事前などに行うことが効果的です。感染症を拡大させないための咳エチケットも有効です。医療現場では、特にWHOが推奨する手指衛生5つのタイミング(患者に触れる前、清潔/無菌操作の前、体液暴露の後、患者に触れた後、患者周辺の物品に触れた後)で手指消毒等を実践し、スタッフ全員で院内感染を防がねばならないことは言うまでもありません。

参考

- ・ 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議.“薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2016-2020” 2016.
- ・ 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター AMR 臨床リファレンスセンターウェブサイト.
- ・ 厚生労働省健康局結核感染症課.“抗微生物役適正使用の手引き 第二版”.2019
- ・ 大幸薬品株式会社ウェブサイト. 病原体:ウイルスと細菌と真菌(カビ)の違い