

鼎談

21世紀における耳鼻咽喉科感染症の様相を探る

太田美智男（名古屋大学医学部細菌学教室教授）

波多江新平（明治製菓学術部次長）

馬場 駿吉（名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室教授）

〔馬場〕

それでは、本日最後のイベントである鼎談を始めたいと思います。

西村会長から「21世紀における耳鼻咽喉科感染症の様子を探る」という大変大きなテーマをいただき、細菌学の太田教授、感染症予防対策の波多江先生にご参加を頂いて、鼎談を始めたいと思います。

太田道夫教授は名古屋大学医学部の細菌学教室を主宰しておいでになり、基礎・臨床細菌学に幅広くご活躍をしてみえます。最近では病原性大腸菌 O157 の集団発生の問題に関して、大変興味深いご見解を発表されておられます。

波多江先生は、院内感染予防対策に関して国内はもとより国際的にも幅広くご活躍されておられます。

初めにそれぞれの立場から、考えを発表していただき、その後鼎談という形で話し合いを進めて行きたいと思います。

〔馬場〕

最近、新興感染症 (emerging infectious diseases) とか再興感染 (re-emerging infectious diseases) という言葉が非常によく使われるようになってまいりました。この言葉は1995年アメリカ政府の科学技術委員会の working group の報告書で使われておりました。これが最近の日本における感染症の状況に合致するというので、しばしば使われる様になった訳です。まず新興感染症がありますが、これは新しく出現した感染症でここ約20年余りに、約30種の出現があったと言われております。従来それが病原菌としての意味がない常在菌とか、ウイルスでもあまり人体に感染しないものが、最近爆発的に感染を起こして来たというものであります。それから新しい地域に広く拡大した感染症、ある地域に爆発的に拡大した感染症、また耐性菌の出現が著しい感染症が、新興感染症の概念であります。

再興感染症は、従来の抗菌薬などで完全に制御されたと認識していたにもかかわらず、それが再び急に流行してきたものであります。激症の溶連菌感染症が日本でも出て来たということや、ジフテリアなどは、最近ロシアとか低経済地域などで流行しておりまして、予防接種が軽んじられている今日、日本でもまた流行する可能性があるといえます。また結核も耳鼻科領域で最近診ることが多くなってきました。ウイルスの関係では、狂犬病、デング熱、デング出血熱、黄熱病などがあります。寄生虫・原虫感染症に関しましても少しづつ再び復活し出てきているということです。

新興感染症の主な要因であります。第一には臨床医学とその周辺の変化です。これは抗菌薬が不適正に使用されて、その結果菌の耐性化が起きるというものです。また輸血や移植によってウイルス性肝炎、エイズなどが広がってきたとも言えます。第二にはライフスタイルの変化です。最近の性風

俗の変化によるエイズ，性病，また麻薬などによる薬物の乱用でH I Vや肝炎の感染が広がっています。国際交通の発達で輸入感染症というものが各国に飛び火しやすい状況にあるとも言われています。第三には地球環境の変化によるものです。乱開発により疾患が増えていると言われています。エコロジーの変化，自然環境の変化というものが，非常に大きな要因になっているのではないかとされています。熱帯雨林が消えて都市化されると，従来森林の中に収まっていたウイルスが非常に広く散らばるといふようなことも言われております。現在の状況が，21世紀まで持ち越され，ますます拡大してくるだろうと考えられます。そういった事に対して，我々は対策を考えていかなければならないということで，西村会長がこの鼎談を提案されたと思います。私の話しはこれ位にして次は太田教授にお話を伺いたいと思います。どうぞ宜しく。

〔太田〕

ご紹介頂きました名古屋大学細菌学教室の太田です。話題提供ということでお話しします。これは堺市を始めとする昨年大規模に起こった O157 感染症に関して，抗菌薬の投与群と非投与群で，HUS の発生率を見た統計データです。有症者全例 1271 名，早期に抗菌薬の投与を開始した群は HUS の発症が，全く投与しない群及び，遅くに投与した群に比べて優位に低い，すなわち，抗菌薬の投与は HUS の発症を低下させるというデータです。これはおそらく，ヒトの症例で腸管出血性大腸菌の治療に抗菌薬が有効であるということを示した世界で最初のデータとなるでしょう。ここに O157 の菌株について，愛知県衛生研究所の薬剤感受性のデータがあり，それで薬剤投与をつつしむようにという新聞記事があります。これはいくつかの誤解，ないしはあやまちに基づいた記事です。

これは順天堂大学の細菌学の論文で，O157 ペロ毒素陽性大腸菌の薬剤感受性を調べたデータです。わずか 12 株程ですが，嫌気培養ではアンピシリンに対して MIC が 256 あるいは 512 $\mu\text{g}/\text{ml}$ より大とあります。しかし，セファクロールやその他のセフェムに対しては感受性です。ホスホマイシンについては MIC が好氣的に測定すると 32 とか 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，嫌氣的に測定すると 1 とか 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ になります。愛知県衛生研究所はおそらくこの好気培養での値を耐性としたんです。これが正しいかどうかですね。ニューキノロンのノルフロキサシンについていえば，全株が感受性です。ナリジクス酸はほぼ感受性，ミノサイクリン，ドキシサイクリン，テトラサイクリンについて見ますと，128 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ということで MIC 値でいえばたしかに耐性の感じがします。ドキシサイクリンがやや高い。ところがミノサイクリンだと 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ になります。このことからテトラサイクリンに確かに感受性傾向の菌があるということがわかります。カナマイシンについては嫌氣的に測ればそうとう高くなる，好氣的に測れば低くなります。ところがあの新聞記事にでていたのは，アンピシリン，ナリジクス酸，テトラサイクリン，ストレプトマイシン，クロラムフェニコールとアンピシリンを除いてあまり臨床で使われていない抗菌薬ばかりです。このようにアンピシリンには耐性でセファクロールには感受性だという耐性をどう考えるかが問題と思われれます。 β -ラクタムを加水分解して耐性化する β -ラクタマーゼがありますが，これはクラス A，クラス B，クラス C，クラス D とアミノ酸の配列によって 4 つに分類されます。この中でクラス A のタイプに，ペンシリナーゼとフェロスポリナーゼがあります。ペニシリナーゼというのはかなり古典的な β -ラクタマーゼで，プラスミド上にあり広域ペニシリンも含めて加水分解します。クラス A の中でも第 3 世代セフェムを加水分解するものは ESBL (extended spectrum β -lactamase) ですがそれは最近欧米の臨床で問題になっている新しい耐性の遺伝子です。それに対して，O157 菌のアンピシリン耐性というのは，このプラスミド性の非常に古典的な β -ラクタマーゼをもっている大腸菌だろうということになります。つまり臨床で問題になり得る

ような遺伝子のものではないと言うことが、あの感受性パターンから言える訳です。セフェムを加水分解するクラスB、クラスCといったものでもない訳です。同じようにミノサイクリンに感受性ですから、old テトラサイクリンに対して耐性だったとしてもそれは非常に古典的な tetA によるものだろうということが予測されるわけです。ホスホマイシン作用点は細胞合成阻害作用ですが、耐性については染色体の耐性と、プラスミドの耐性があります。染色体の耐性は突然変異で生じます。膜透過性変化とか作用点の変化ですが、突然変異で高頻度で生じます。ホスホマイシンは多い場合は 10^6 、 10^7 に1個の菌が耐性化しています。したがって一定の頻度で必ず耐性菌は生まれますが、その耐性度を調べてみると、MIC が 64 とかせいぜい $128 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、つまり中程度の耐性と考えられます。それに対してプラスミドの耐性はグルタチオン付加酵素による不活化で、MIC が 2000 とか $4000 \mu\text{g}/\text{ml}$ とか非常に高度耐性になります。それで、問題はあの O157 の若干の耐性傾向を示す菌がどちらの耐性かということですが、明らかに MIC からは、染色体の若干の変異による耐性で、プラスミドのものではないことが解ります。ここでブレイクポイントについて考えます。新聞記事に耐性菌と簡単に書いてありましたが、薬剤に対してある菌が耐性であるかどうかということは、使う抗菌薬の種類、投与経路、組織移行性、血中半減期、最高血中濃度、そして副作用などが問題になる訳です。ある患者さんが 100g の抗菌薬を飲んで全く副作用を示さないならば MIC がたとえ 200 でも $400 \mu\text{g}/\text{ml}$ でも耐性とはいいません。つまり人間にどれだけの抗菌薬を投与できるかにより、耐性であるかどうかという事が決まります。そういう観点からすると、あの O157 菌は果たして耐性菌といえるかどうか疑問です。O157 感染症というのは、大腸に局限した感染症ですから、抗菌薬をいかに大腸に有効な高い濃度で投与しうるかということが大事な問題です。抗菌薬は経口投与であり、大腸における薬剤濃度を考えると、ホスホマイシンは最も多く使われている抗菌薬で、臨床的に 95% くらい有効なデータが得られています。ホスホマイシンを大量に経口投与した場合は、大腸でかなり高い濃度が得られる。もう一つはホスホマイシンというのは副作用の少ない抗菌薬剤で、かなりの大量投与が可能です。出血性下痢症を見たら、O157 感染症を疑ったら、直ちに大量のホスホマイシンを飲ませる。そうすれば患者さんの予後はいいだろうと思います。MIC が 32 であっても $64 \mu\text{g}/\text{ml}$ であっても、たとえ嫌気的なデータが $64 \mu\text{g}/\text{ml}$ であったとしても、私はそれを感受性菌と呼ぶ訳です。おそらくブレイクポイントは $128 \mu\text{g}/\text{ml}$ でいいだろうと思います。さて、これらの臨床では使われていない抗菌薬に対して非常に高度な耐性を示す菌が存在し、それがどこから由来したのかということを経験は問題にしています。実はこれは家畜の飼料添加抗生物質のリストです。テトラサイクリンはここで使われております。ですから、あの O157 の old テトラサイクリンに対して耐性でありミノサイクリンに感受性のある遺伝子はおそらくここから由来したと考えられます。ちなみに先程の家畜用飼料の抗菌薬をどれだけ入れているかという点、一ヶ月あたり日本全国で何トンという単位で、餌の中に入れ非常に低濃度で3ヶ月間連続投与されております。先程アメリカで AMPC は最も重要な抗生剤であるというお話をうかがいました。その AMPC が日本ではなんと魚の養殖に使われております。アンピシリン、エリスロマイシン、テトラサイクリン、ジョサマイシンなども、使われています。これはおそらくジョサマイシン、エリスロマイシン耐性菌を生む源になるでしょう。チアンフェニコール、これはクロラムフェニコールと交差耐性を示しますから、O157 のクロラムフェニコール耐性は、おそらくこのチアンフェニコール耐性から来たことがわかります。ホスホマイシンも魚に使われています。魚が食べ残した餌は海底のヘドロになって養殖のいけすの下にたまり、その中に細菌がふえます。ですから、養殖の魚あるいはそのまわりには耐性菌がいっぱいいる訳です。こういうところから

O157の耐性遺伝子が由来したことがわかります。医療の場で医師が抗菌薬を乱用したためにO157の耐性遺伝子が出現した訳ではないことが、感受性パターンでわかります。アモキシシリン、アンピシリン、ホスホマイシンは、魚の餌に入れないで欲しいと医療の方からは強く願っています。MRSAはバリエーションが少なくなりましたが、ほとんど90%以上が高度耐性MRSAです。病原性は決して低下していません。消毒薬にやや耐性傾向の菌が少し増加しています。VREというのは昨年始めて京都で分離されましたが、欧米では、特に心臓手術を受けた患者がこの菌による重症感染を起こしています。家畜の飼料にアポパロシンという抗生剤が、スウェーデン、フランスで入っており、日本でも昨年の11月まで入っていました、そのために生じた耐性菌と考えられます。耐性菌はどのようにして生じるかについては、既存の耐性遺伝子が活性化される、突然変異によって遺伝子が変化する、どこからか耐性遺伝子が入ってくると考えられます。耐性遺伝子が入ってくる場合は、ファージやプラスミドによって運ばれたり、トランスホゾンによって運ばれます。また私どもが最近見つけたもので、メタロβラクタマーゼ、クラスBのラクタマーゼでブラIMPというのがあります。これはセラチアで見つけましたが、その後緑膿菌に非常に広範に存在することがわかりました。しかも悪いことに、インテグラーゼという遺伝子があって非常に多剤耐性に集積する新しい遺伝的なメカニズムですが、インテグロンの構造の中に、このブラIMPが入っていることがわかりました。これは日本の緑膿菌で見つけました。そういうブラIMPをもった菌はどうなるかということ、全てのβ-ラクタム、強調したいのはカルバペネム、パニペネム、メロペナムにも全て耐性となります。それからもちろん、ペニシリン、第一、第二、第三世代セフェム、モノバクタム等全てにも耐性となります。なおかつ緑膿菌であるから、ニューキノロンにも、アミノグルコシドにも、テトラサイクリンにもミノサイクリンにも耐性です。クロラムフェニコール、トリメトプリムにも全部耐性です。すなわち我々人類がもっているすべての抗菌薬に耐性の菌がこうやって広がっている訳です。これは昨年のデータですがこの菌は九州から北海道に至るまで広がっております。今年になっての緑膿菌におけるメタロβ-ラクタマーゼ遺伝子の保有率を調べてみますと、東京で約1%がこのメタロβ-ラクタマーゼを持っている。このメタロβ-ラクタマーゼは、プラスミドによって伝達されますので、どんどん広がってゆきます。今後、今のようなカルバペネムの使い方をする限り、おそらくほんの2,3年以内にカルバペネム耐性の緑膿菌が臨床的に50%を越すと思われ、その時我々はどうするか、このことを是非みなさんにお考えいただきたいと思います。後のディスカッションのポイントとしてご意見をいただきたいと思います。私なりの意見も持っておりますが、こうしてβラクタム系の開発の歴史の中で、カルバペネムというのはおそらく人類が手に入れた究極の抗生剤とっていいと思います。しかし、それが日本ではファーストチョイスの抗生剤として使われている。重症感染症があると、いきなりカルバペネムを投与します。カルバペネムと例えば第二世代セフェムの点滴併用、というほとんど細菌学には何の意味もない治療をしています。欧米ではカルバペネムというのはラストチョイスです。初めから使うことはまずありません。これらの実状が日本との大きな違いになっているわけです。

〔馬場〕

大変ショッキングなお話しをしていただきました。耐性化という問題、我々が抗菌薬を今後どのように使ってゆくべきかということに大変示唆を含んだお話しでした。では次に波多江先生お願いします。

〔波多江〕

院内感染対策については、考え方がここ10年間に世界的に非常に変わってきましたのでその辺の

情報を中心にお話したいと思います。院内感染、というのは内因性の感染症がほとんどです。しかも一度起こった内因性の感染症は次には交差感染に移行します。その交差感染も今までは患者にということでしたが、最近ではエイズの問題でもわかる様に医療従事者にも被害を及ぼす様になりました。1928年にアレキサンドラ・フレミングがペニシリンを発見した時、ペニシリンによって人類はもう全て助かったと錯覚しました。菌の薬剤耐性はおそらく日本では1946年に日本でペニシリンが発売になった頃から始まったといえます。近年医療技術の進歩により血管留置カテーテル、IVH、高度技術の多用や高齢化が進んで、随分病原体も変わって来ました。HIV, HBV, HCV, が10年程前からはっきりして来ました。この頃から微生物と呼ばれる様になり、その後プリオンの出現で院内感染の方から病原体と呼び方が変わって来ています。10年前までは、病原体が確認されたものだけを感染症と呼びました。ところが現在では湿った状態の血液・体液・排泄物などこれら全てを感染扱いにするという考え方に世界標準が変わって参りました。予防対策も10年前までは、疾患特異的でしたが現在では、疾患非特異型で、どの疾患に対しても感染経路別対策をとるということになりました。疾患非特異的になったのは、1985年にアメリカでエイズが発見されたことに始まるものです。1987年に血液だけではなく全ての体液が危ないというように考え方が変わりました。そして翌年の2月にアメリカの疾病管理センター(CDC)が感染経路別対策を出しました。ヨーロッパでは、1990年頃からアメリカの standard precaution, transmission best precaution の新しい対策とほぼ同じものを始めておりました。ヨーロッパは、空気感染や手洗いも含めて、独自に進んできました。アメリカは、universal precaution を初め医療従事者の保護のために作りましたが、患者の保護にも適応される様になりました。感染経路別対策ですが日本では今まで空気感染と飛沫感染が非常に混乱されていました。5 μ 以下の粒子は下に沈まず永久に空気を漂い空気感染をおこします。飛沫感染では粒子が5 μ より大きく、床に落ちます。後は接触感染で、これがほとんどです。その他に昆虫媒介による感染症もあります。ここで空気感染で一番問題となるのが結核です。日本の統計で毎月3,000~4,000人が、新たに結核として登録されています。それがここ10年で減っていません。毎年結核で3800人程亡くなっています。日本の結核予防法は明治何年かに決められたままです。飛沫感染は universal precaution をしっかり実施すればかなり防げると思われます。ナイチンゲール・ワールドと呼ばれる大部屋がイギリスのほとんどの病院にあります。この大部屋は非常によく出来ています。ベッドの間隔が広く、その間に窓があり手洗い設備があります。ナイチンゲールのいった新鮮な空気が充分供給されています。日本で無視されているのが、リスクと消毒のレベルです。高リスクはもちろんのこと、皮膚粘膜を通過して直接体腔内に入る器具がこれに相当すると思います。オートクレーブ、EOG滅菌などの徹底的な滅菌処理が必要です。ただ粘膜までしか接しないもの、例えば胃カメラは消毒で充分です。問題は傷の無い正常な皮膚に接するものは消毒の必要もないということです。逆に消毒してはいけないといわれています。常在菌は、下手にバランスを崩さない方が賢明です。特に病原菌がなければ床は普通の状態の方がいいです。ただほこりが舞いますと無菌操作時であるとか血管内カテーテルの操作時にブドウ球菌が非常につき易いので問題です。確かに床を検索するといろいろな菌が検出されますがアメリカのCDCは床からの菌の検索を禁止しました。床は洗浄して乾燥します。この洗浄はあくまでもウェットタイプですする必要があります。患者と接触する床は、掃除が大切です。消毒は技法が悪くてミスをおかす場合もあります。universal precaution ですから患者の全ての体液ですが、唾液と汗は除きます。これも湿ったものが危ないです。これは在宅の全ての医療に関しては必要な考え方であり、一応肉眼で血液汚染が確認出来るものも含むということになっていますので

歯科口腔外科の唾液は universal precaution に入れて下さい。具体的な説明ですがもし触れたら手を洗うこと、触れることがわかっていれば手袋をすること。血液が飛ぶ場合はプラスチックエプロン、マスク、ゴーグルをする。もし目に入ったら大量の水で洗います。血液が床にこぼれた場合は掃除する前に次亜塩素酸ナトリウムで消毒します。これは掃除する前に消毒します。次亜塩素酸は値段が安いし、血液、体液に合うと NaCl になって無害化します。グルタルアルデヒドは内視鏡の消毒以外は使わないというのが世界の常識です。器具類は血液体液が固まる前に水につけて中材に戻せばいいし、自分で消毒する場合は水につけて予備洗浄してからウォッシャー・インフェクターにかけて消毒すれば充分です。次に感染廃棄物の問題、針刺し事故の問題です。外国では注射する場合、必ず針ボックスを持って行きます。注射したら自分で捨てます。血液体液が大量に床に落ちる場合は、足が危ないので靴カバーをします。手袋をはずした、後も必ず手洗いをする。これはピンホールや、手袋をはずす時に菌がついた場合、汗などでむれて菌が増殖するためです。ミュンヘン大学の中には誰が使ってもいいように三種類の手袋がサイズごとに必ず置いてあります。看護教育でも首からは絶対に触るなど教えられます。針ボックスは、ひっくり返しても針は外に出ません。隔離病棟に入るときはプラスチックエプロン、マスク、ゴーグル、手袋を絶対に着用することになっています。MRSA の伝播経路はまさに手なので必ず手袋をします。終了後は手洗いをして、その後完全に dry-up することが重要です。感染廃棄物も鋭利なものが特に問題ですが、日本ではその処分に多くの費用をかけています。これは鋭利なものも鋭利でないものも感染廃棄物もそうでない物も一緒に捨てているからです。病院でしっかり分別すると随分経済的に処理できると思います。1992年イギリスでも経済的であることがマニュアルに加えられました。日本における問題点は、マニュアルが具体的でないことです。手洗いにしてもいつ洗うか、どのように洗うか、どのように乾かすかといった細い指示が必要です。

〔馬場〕

私は先程新興感染症の主要因というのを4項目あげて、第一番が臨床医学とその周辺の変化ということで、特に抗菌薬の不適正使用と申しましたが、先程太田先生のお話ですと、これは我々医療側だけの責任ではなくて、畜産、漁業等の飼料に入れられた薬剤に大変大きな問題であるということで、出来るだけ早い規制を必要としていると思います。

〔太田〕

そうですね。大至急やらなくてははいけません。医療の方では術後感染予防に抗菌薬を三日か四日使うというのは賛成です。また四日間使って熱が下がらなければ別の抗菌薬に変えるべきです。一番良くないのは少量をだらだら長く使うことです。

〔馬場〕

頭頸部癌などの術後には当然抗菌薬を使いますので、今後そういったガイドラインを作っていく必要があると思います。最近マスコミなどが薬剤耐性等を問題にしすぎる傾向がありますが、そのような時こそ私たちが正しい薬剤の使用というものを徹底させる必要があります。耳鼻咽喉科領域では今後、DDSなどを利用して局所的に高濃度に薬剤が徐放される方法を考えていきたいと思っています。

〔太田〕

ブレイクポイントですが、ある菌がある抗菌薬に対して耐性かどうかについては、日本化学療法学会では呼吸器感染症と尿路感染症、敗血症については決めておりますが、消化器感染症については何も決めていません。アメリカではもともと消化器の感染症に抗菌薬を使うという考え方がありません。アメリカの National Committee for Clinical Laboratory (NCCLS) のブレイクポイントは感染部

位ではなく菌ごとに決めてあり、MIC 値が例えばアンピシリンで大腸菌に対し 8 ですが日本は $2\mu\text{g}/\text{ml}$ です。日本は低く設定しすぎて耐性菌になってしまおうと思われまふ。これは患者さんへの抗菌薬の投与量や DDS の問題にもなるので絶えず見直していかなければならないと思ひます。

〔馬場〕

そうですね。厚生省の新薬調査会などで耳鼻咽喉科はだらだらと局所用剤を使い、それが耐性菌を増やしている元凶ではないかとよく云われますが、短期に集中的に投与した方がよい結果が得られるということでしょうね。

〔太田〕

それにですね、抗菌薬は使っていると自然に耐性菌がわいてくるという云い方をされますが、先程からお話したようにそれなりに必然的な理由がある訳で、例えばホスホマイシンにしても今日の演題で出ましたムピロシンにしても高度耐性菌はプラスミド性でどこからやってくる訳なので、私は遠慮なく使ひます。またムピロシンの適応症は間違っていると思ひます。製薬会社が免疫機能の低下した易感染患者への適応とした訳ですが、MRSA というのは免疫機能の低下した患者にはほとんど感染しません。MRSA 感染症というのは外科の疾患です。他は未熟児です。だからムピロシンは実は外科の術前の除菌に使うものです。当然のことながら咽頭はイソジンでうがいします。手術前夜には全身を丸洗ひします。そういった注意をして始めて全麻の手術になります。

〔馬場〕

ありがとうございます。本日はいろいろグローバルな細菌感染について太田先生にお話いただいて、我々耳鼻咽喉科としても、全科的な細菌感染について知るといふことは大変有意義なことだと思ひます。波多江先生、抗菌薬に対する MRSA とか肺炎球菌の耐性化について何か お考えは ございますか。

〔波多江〕

私は MRSA は傷とカテーテルが原因だと思ひます。傷ができればブドウ球菌がつかひます。そこで抗菌薬を一週間投与しますと、*mecA* 遺伝子をもった MRSA がいたらそれが残ります。老人ホームなどでカテーテルもない、抗菌薬も投与されてない状態では MRSA はサーバランスしなくていいと思ひます。しかし外科は必然的に傷やカテーテル留置状態が作られてしまうので、抗菌薬は必要です。ただイギリスでは初期治療に使ひていい抗菌薬は 15 種類あり、これはどの医師も使ひますが、その次に感染症が発生した時には、感染対策委員会に申請を出さないと次の抗菌薬が使ひないことになっています。日本の様にカルバペネムを first choice に使うといふのは絶対にあり得ません。それに使うときは経済的なことも係わってきます。MRSA はヨーロッパではドイツ、フランス、イギリスを除くとほとんどありません。肺炎球菌についてはこれから調べます。

〔太田〕

実はペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) が今話題になっていますが、それと MRSA は突然変異で出来たのではなく、遺伝子がどこからか入り込んできたのです。外来性ですからおそらくバクテリオファージによって運ばれたのです。だから突然変異といふ場合には、標的部位が one point ミューテーションで DNA が変わります。ニューキノロン耐性とかホスホマイシン耐性とはちょっと違ひます。MRSA について補足しますが、日本では高度耐性菌が多いと云ひましたが、これこそ日本の医療が造った MRSA です。*mecA* 遺伝子が新しいペニシリン結合タンパクを造ることによって MRSA になるのですが 1980 年代後半までの MRSA は誘導型の耐性で、すなわち *mecA* 遺伝子が何かのセフェムに接

触することによって始めて発現するので耐性は中程度でした。それによる MRSA 感染に対して日本は第二世代セフェムとホスホマイシンの併用療法を行いました。その結果は、調節遺伝子サブレッサーのこわれた、絶えず *mecA* 遺伝子を発現しているような高度耐性 MRSA が、生き残って増えてきたのです。このように医療が造り出した高度耐性の MRSA は日本だけの現象で、臨床的には名大病院では全黄色ブドウ球菌の 60%~70%が MRSA でそのうち 98%が高度耐性 MRSA となったのです。

〔馬場〕

ありがとうございました。ここで抗菌薬の適正使用ということをあらためて認識しなければいけないと思います。また耳鼻咽喉科でもクラミジアが咽頭に入ったり、梅毒性の咽頭炎が報告されライフスタイルの変化も念頭において日常の診療を行うように気を付けたいと思います。また最近輸入伝染病などが大きな問題となって来ましたが、太田先生は何かご意見はございますか

〔太田〕

人食いバクテリア、A 群溶連菌感染症の話をしします。人食いバクテリアは、今日本で 100 例を越えています。私共はそれを研究して最近新しい毒素をつかまえました。もしかしたら、その毒素も非常に関係しているかもしれません。パールジュニクエキソトキシン A, B, C とあるんですが A は普遍的な毒素でその遺伝子を調べてみると、これがカナダやアメリカでの、激症型 A 群溶連菌の毒素と 100%同じ塩基配列です。つまり日本で A 群溶連菌感染症を起こした菌の 7 割は北米のものと全く同じです。A 群溶連菌は昔からありましたが、この type の A 群溶連菌を見て比較するとこれが世界を動いています。A 群溶連菌には M タイプと E タイプがありますが、40 年前にリュウマチ熱を多発した M タイプがまた近頃ヨーロッパで広がってきたと、最近の Lancet に書いてありました。リュウマチ熱がなくなったのは、抗菌薬によるものだと思っていましたが、抗菌薬を全く使わないベトナムの奥地でもリュウマチ熱はこの 40 年間ありません。それは地球規模で、A 群溶連菌のタイプが変わったと考えられます。

〔馬場〕

人が動いている様に細菌も動いているということ念頭に置きながら、疾患を診る必要がありますね。最後に地球の生態系の変化によるもので我々に関連のある疾患といえばレジオネラなどですが、これらは最近院内感染として問題になっています。我々の住環境などの整備も重要なことです。

〔太田〕

よく臨床で不明熱というものがありますが、その原因の一つに Q 熱があります。コクシエラバーネッティというリケッチアに近い細菌が原因です。アメリカでは非常に多く羊とか牛から感染しますが、日本には無いと言われていました。しかし鹿児島大学の研究によると獣医師、畜産業者の 30%がこの菌に対する抗体をもっていることがわかりました。日本にはないと言われていた Q 熱に、日本の牛も広範に感染しているのです。不明熱で、テトラサイクリンかマクロライドの投与で改善を見たなら、Q 熱である可能性があります。もう一つはレジオネラですね。レジオネラはもともと水中に居るので温泉や家庭用タイプの温水中に 7 割くらい見つかっています。レジオネラ感染症にはマイクロライド、リファンピシンのみが有効です。私はマクロライドをもっと見直しても良いのではないかと思います。マクロライドは MIC はあまりよくないんですが、最近の O157 感染症でもマクロライドを使うと大腸菌は死なないが、ベロ毒素の産生がおさえられることがわかりました。最近いいニューマクロライドが出て来まして、来年はおそらくアジスロマイシンも出てくると思いますので、そうなれば不明熱やよくわからなかった感染症もかなり治療できると思います。

〔馬場〕

最近、副鼻腔炎に少量のマクロライドで大変有効な結果を得まして、抗菌薬という作用ではなく、総合的に炎症反応をおさえたり、過分泌の状態をおさえたりする新作用が認知されるようになって来ました。今太田先生がおっしゃった様にマクロライドは本当に不思議な薬ですね。マクロライドの新作用を感染症の抗菌薬に併用すれば大変有効な化学療法的手段になり得るのではないかと期待します。最後に感染予防対策についてですが、病院における経済的な負担を軽減することは今後大変重要な課題です。その為の方法はいかがでしょうか。

〔波多江〕

まず、正しい認識での廃棄物の分別や、粘着マットとかオゾン殺菌器などの院内の不要物の見直しが必要です。重要なことは、感染という概念をしっかりと学習して実行することだと思います。

〔馬場〕

本日、様々な観点からお話をうかがい、これから21世紀に向けての感染症対策としては、各科のセク特的領域にとどまらない広い視野を持って医学全体を見ていくことが大変有効になってくると思われます。本日のこの鼎談が西村会長の御提案によって実現しました事を深く感謝し、ご参加いただいたお二人の先生に厚く御礼を申し上げて終わりたいと思います。どうもありがとうございました。

終