

## シンポジウム：EBM に基づいた上気道における感染症対策

### 気道感染における耐性菌の最近の話題（抄録）

生 方 公 子

北里大学北里生命科学研究所

本邦において、PRSP と共にインフルエンザ菌においても BLNAR と呼ばれる耐性菌が急速に増加している。両菌は免疫学的に未熟な乳幼児の起炎菌として重要であるが、耐性菌増加は外来診療における抗菌薬選択の幅を著しく狭めていると考えられる。このような耐性菌がなぜ増加してきたのか、その原因について菌側と薬剤の体内動態から述べたい。

#### 1) 菌側からみた耐性化の問題

PRSP や BLNAR における耐性化には、菌の細胞壁合成酵素（ペニシリン結合蛋白：PBP<sub>s</sub>）をコードする遺伝子上に生じた変異が関与している。PRSP における PBP<sub>s</sub> 遺伝子変異は、口腔内レンサ球菌の遺伝子との組み換えによって生じたもので、PBP1A、PBP2X、PBP2B の遺伝子が関わっている。BLNAR においては菌分裂時の隔壁合成酵素・PBP3 遺伝子変異が関与している。この変異は菌がβ-ラクタム系薬に晒されることによって選択された耐性菌である。初期の耐性化は両菌とも感性菌の感受性（MIC）よりも数倍低下した MIC を示すというわずかな差から始まっている。しかし、それらの変化にさらに変異が加わってくると、感受性は相乗効果的に低下してくる。PRSP に対する PCG の MIC は 2 μg/ml、BLNAR に対する ABPC の MIC もやはり 2 μg/ml にピークがみられ、上気道感染症ではこのような低いレベルの耐性が重要であることを示唆している。

#### 2) 薬剤の体内動態からみた問題

耐性菌を考える時、常用投与量の経口薬を投与した際に得られる血中濃度やその維持時間が問題となってくる。ABPC や AMPC では数 μg/ml が得られるが、経口セフェム薬では一般に 1 μg/ml 程度と低い。またβ-ラクタム系薬の場合には Time above MIC の良否が臨床効果と関係しているとされる。薬剤の組織移行は血中濃度の 1/10 以下であることを考えると、上述した耐性菌が起炎菌の場合には、基礎データからみて現状の薬剤投与量は全般的に少なすぎるといわざるを得ない。

上気道感染症のような菌の侵入が多い部位における感染症は、いかに菌をコントロールし、臨床効果を高めていくのか、EBM に基づいた耐性菌感染症の治療に対するガイドライン作成が求められる。

連絡先：生方 公子

〒108-8641 東京都港区白金 5-9-1

北里大学北里生命科学研究所感病情報学研究室

TEL 03-5791-6334 (代)