

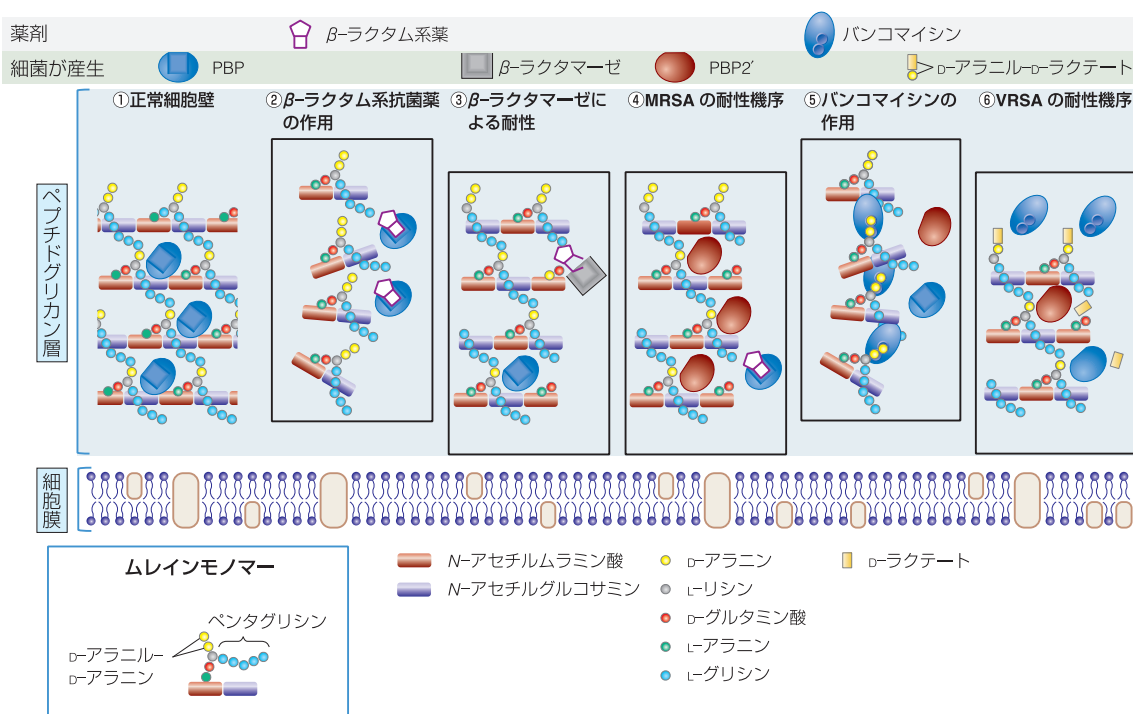


図 11-5 黄色ブドウ球菌における抗菌薬の作用機序と耐性機序

- ① ペニシリン結合タンパク質(PBP)はペプチドグリカンを架橋する細胞壁合成酵素の1つである。
- ② β-ラクタム系抗菌薬は PBP に結合し失活させることで細胞壁合成を阻害し、細菌を破裂させる。
- ③ β-ラクタマーゼ(ペニシリナーゼなど)により β-ラクタム系薬が加水分解されるため、PBP がはたらくことができる。
- ④ MRSA は β-ラクタム系薬と親和性の低い PBP2' を産生するため、β-ラクタム系薬投与下でも細胞壁合成機能は失わない。
- ⑤ バンコマイシンはペプチドグリカンを構成するムレインモノマー末端の D-アラニル-D-アラニンに結合し、細胞壁合成を阻害する。
- ⑥ ムレインモノマー末端の構造が D-アラニル-D-ラクテートに変化し、バンコマイシンが結合できない。

2 ● メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)

MRSA は、特有の **ペニシリン結合タンパク質** penicillin binding protein (PBP) である **PBP2'** を産生する。黄色ブドウ球菌は、分子量の異なる 4 種の PBP (PBP1~4) を産生するが、MRSA の場合には PBP2' が加わり、合計 5 種の PBP を産生することになる。PBP1~4 は、黄色ブドウ球菌に抗菌力を持つ β-ラクタム系薬に高い親和性で結合し、細胞壁合成機能が阻害される。しかし PBP2' は、ほとんどの β-ラクタム系薬に結合親和性が低く、臨床的に用いられる薬剤濃度の範囲では、PBP2' の細胞壁合成機能は失われない。そのため、β-ラクタム系薬の投与された患者体内でも PBP2' による細胞壁合成は進行し、MRSA は増殖を続けることができる(図 11-5)。

3 ● 医療関連感染症としての MRSA

MRSA はエリスロマイシン、テトラサイクリン、トブラマイシンに対する耐性遺伝子を保有するプラスミドやトランスポゾンなどの外来性遺伝因子の獲得により多剤耐性化してきた。また、核酸合成阻害薬であるフルオロキノロンにも耐性化が進んだ結果、治療に用いることのできる薬剤は極めて限られた。医療関連施設の易感染性宿主の間では、医療従事者の高頻度の接触と抗菌薬による選択圧により、多剤耐性菌である **院内感染型 MRSA** hospital-associated MRSA (HA-MRSA) が広がった。世界的に流行した HA-MRSA は、1980 年代頃から医療関連感染症として扱われるようになり、隔離やベッド利用率の抑制、職員の十分な確保といった、感染制御・コントロールの概念が普及することになる。1991 年にはバンコ