

## なぜ抗生物質は効かなくなるのか

入院患者の増加に伴い医療機関が必ず懸念するのが、抗生物質が効かなくなった細菌による院内感染です。こうした抗生物質に耐性を持った細菌は、抵抗力の落ちた患者に感染し様々な合併症を引き起こします。米国や欧州では年間2～3万人、日本でも年間7,000～8,000人が院内感染により命を落としていると言われていて、では、なぜ抗生物質は効かなくなるのか、ペニシリンとバンコマイシンを例にあげてそのしくみを説明します。

【ペニシリン】20世紀最大の発明品とも言われる抗生物質の中で、最初に生まれたのがペニシリンです。青カビから発見されたこの物質は、肺炎などを起こした多くの患者の命を救いました。

酵素でアミノ酸をつかみ菌体（細胞壁）を作る細菌に対し、ペニシリンは細菌がアミノ酸をつかむ前にその酵素に取り付くことで、細胞壁を作らせません。細胞壁が作れない細菌は、やがて自分の内部の圧力に負けて破裂してしまいます。後に出現したペニシリンに耐性をもつ細菌は、ペニシリンの存在を感じるとアミノ酸をつかむ酵素を出す直前によく似た偽の酵素を放出します。ペニシリンは、その偽の酵素と先に結合してしまうため効果を失ってしまいます。

【バンコマイシン】バンコマイシンは、主に土の中に生息している放線菌という細菌から発見されました。この抗生物質はアミノ酸をつかむ酵素と結合するのではなく、細菌の体である細胞壁の一部と結合し、細胞壁と酵素との連絡を直接妨害します。従来とは全く異なる革新的なしくみで、院内感染の主な原因菌であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)等に強い抗菌性を持ち、院内感染対策に勝利宣言が出たほどでした。事実、1956年の発見以来、30年もの間バンコマイシンに耐性をもつ細菌は出現しませんでした。

1986年にイギリスで存在が確認された、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)は、細胞壁の一部がバンコマイシンと結合しても簡単にはがれる構造に変形しています。変形した場所は、細胞壁をつくるのに影響のない部位なのでやがて切り離し、その後、酵素とアミノ酸によって細胞壁をつくり増殖してしまいます。

古来より続く、抗生物質に耐性をもつ細菌との闘いは、今後も果てしなく続いていくでしょう。