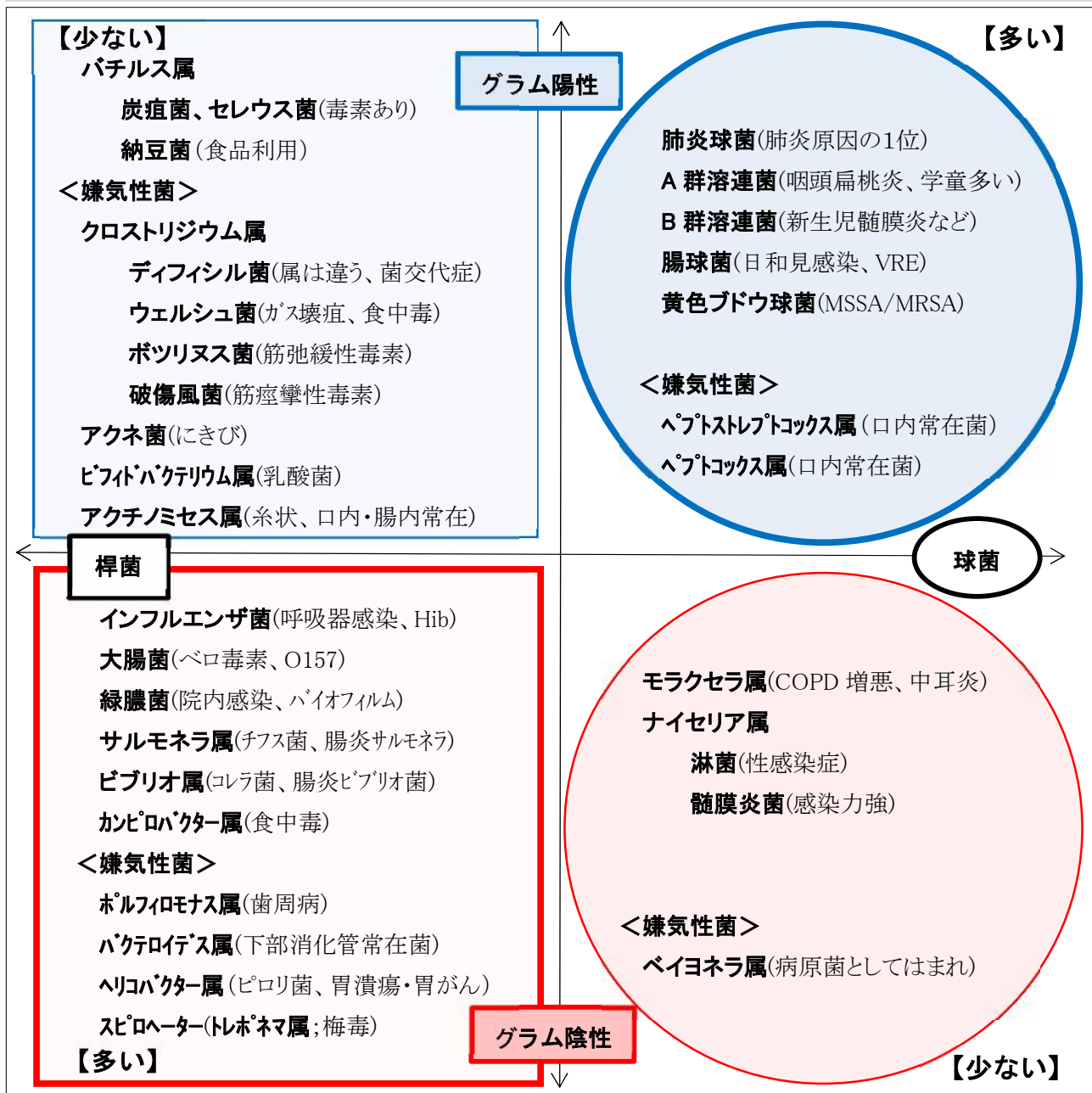


細菌の分類と抗菌薬

次回の薬局学習会では久しぶりに抗菌薬について取り上げる予定なのですが、対象となる細菌の種類についてもある程度の知識が必要だと思われます。染方史郎(本名; 金子幸弘)著「感じる細菌学×抗菌薬、じほう、2020年、6P」の2次元図を少しアレンジして私が注目した細菌のみですがグラム染色陽性・陰性と細菌形状の球菌・桿菌の2次元分布図を作ってみました(真菌は除く)。

1) グラム染色される細菌の分類(表中の[多い]、[少ない]は日常診療での検出頻度を示す)



* グラム染色で陽性は青色、陰性は赤色を呈するので、その色にあわせた表現にした。

*表中の<嫌気性菌>以外は偏性好気性菌または通性嫌気性菌である。細菌はエネルギー獲得のため酸素を利用した**呼吸**もしくは酸素を利用しない**発酵**を用いるが、呼吸のみ利用の細菌は**偏性好気性菌**、発酵のみ利用の細菌は**偏性嫌気性菌**(表中は嫌気性菌とした)、呼吸と発酵の双方を利用できる細菌は**通性嫌気性菌**という。

2) グラム染色されない細菌(検出頻度はグラム染色可能な菌より少ない)

この系統は二次元化ができないので菌分類別に羅列します。

***マイコバクテリウム属(抗酸菌)**：厚い脂質に囲まれグラム染色されにくい。

- ・**結核菌**(乾燥に強く空気感染しやすい。マクロファージ内で増殖でき慢性化しやすい)
- ・**非結核菌**(通称MAC、*M. avium*と*M. intracellulare*の混合)
- ・**らい菌**(ハンセン病、歴史的に差別が問題となった)

***非定型菌**：細胞内で増殖するためグラム染色されない。

- ・**マイコプラズマ属**(最も小さな細菌、光学顕微鏡で見えない、細胞壁はない、非定型肺炎)
- ・**レジオネラ属**(細胞壁あるがマクロファージ内増殖のためβラクタム剤無効、非定型肺炎)
- ・**クラミドフィラ属**(細胞質内で増殖、肺炎)。同系統に**クラミジア属**もあり(結膜炎のトラコーマ)
- ・**リケッチア属**(ダニ媒介のツツガムシ病など)

3) 抗菌剤の最近の動向

私の若い頃は次々とβラクタム系薬の新薬が登場していたものですが、近年はすっかりと新薬を見なくなりしました。2010年1月以降の新薬の動向をSAFE-DIで検索すると抗真菌薬を含め特殊な効能に限定されておりほとんどが注射薬です。そして今回対象とした細菌群に対する新薬は次の4種のみでした。

- ・リファマイシン系経口薬：リフキシマ[®]錠(**リファミキシン**、肝性脳症用：2016年)
- ・18員環系経口薬：ダフクリア[®]錠(**フィダキソマイシン**、*C. difficile*対応のみ：2018年)
- ・新規セフェム系：ザバクサ[®]注射(βラクタマーゼ配合**セフトロザン**：2019年)
- ・ニューキノロン系経口薬：ラスビック[®]錠(**ラスクフロキサシン**：2020年)

急に新薬が出てこなくなった背景には、新薬の登場は薬剤耐性菌の出現を助長しかねず、いわゆるイタチごっこを繰り返していた現状を見つめ直し、耐性菌を生み出さない抗菌薬の適正使用を重視する方向に国がシフトしてきた。新薬を開発するわりに薬価はよほどの画期的な新薬でないかぎり安く抑えられるため製薬会社も手をださなくなってきた。などが考えられます。

2016年4月に「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン2016~2020」が国から発出され、耐性菌対策への具体的な目標プランが出されているのも、その現われだと思われま。6項目の目標プランの中に「⑤研究開発・創薬」もありますが、「④抗微生物薬の適正使用」に特に力が注がれていたようですから、創薬も薬剤耐性問題を抜きにしては考えられず安易な新薬登場とはならなかったのでしょう。既に2020年は過ぎて今後どのような対策が取られるのか注目されるところです。

地球に細菌の先祖が誕生したのが38億年前と言われています。以来、多種類に発展しましたが、生存競争に打ち勝つためにある時から抗菌物質を作り出すようになったのでしょう。そして生き残るために抗菌物質に対する耐性菌も突然変異の結果として出現しました(これを自然耐性や一次耐性と呼ぶ)。現に耐性菌は数百万年前の地層から発見されているそうです。自然界の中で細菌はゆっくりとした耐性化を進ませていたのかもしれませんが、人類が新しい抗菌薬を次々と作り出していた20世紀後半から急速に細菌の様々な耐性化が進んだのかもしれませんが。コロナウイルスの新規変異に対して日本のワクチン体制や抗ウイルス薬対策の脆弱さが露呈されましたが、近年の新規抗菌薬の少なさは新たな耐性菌出現に対して対策の遅れとしてでるのか、すぐに対応できる体制になっているのかが心配されるところです。

(終わり)