



大毛 宏喜 先生

#### 略歴

1991年 広島大学卒業，同第一外科入局  
2002年 ミネソタ大学大腸外科留学  
2004年 広島大学大学院外科学助教  
2010年 広島大学病院感染症科教授

## サイレントパンデミック時代を迎えて

広島大学病院感染症科  
大毛 宏喜

ヒトの常在菌の薬剤耐性化は「サイレントパンデミック」と呼ばれる。口腔や腸管の常在菌叢は、耐性化しても自覚症状はなく、水面下で拡大するためである。ESBL（Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase：基質特異性拡張型 $\beta$ ラクタマーゼ）産生菌は近年増加した耐性菌の代表である。大腸菌のような腸内常在菌は元々抗菌薬を加水分解する $\beta$ ラクタマーゼを産生する。ところが、より幅広い抗菌薬を加水分解できるESBLという酵素を産生する菌が腸管内に侵入すると、その能力を元々常在している菌に分け与えてしまう。あとはオセロゲームのように、常在菌が次々とESBL産生菌に置き換わるという仕組みである。現在日本人が腸管内に保菌する大腸菌の約2割がESBL産生能を有している。また高齢者施設ではより高率に保菌し、口腔内からも検出される場合がある事が報告されるようになった。この菌がどこからやってきて我々の腸管内に住み着くようになったのかは明確に明らかになっていない。大切な事は常在菌が常に変化している点、また耐性化が菌にとって有利である以上耐性進行は避けられない点である。

もう一つの問題が抗菌薬の供給難である。ジェネリック政策で薬価が極端に下がった結果、抗菌薬の原料や原薬生産の殆どを海外に依存するようになった。既に複数の薬剤で供給停止が起きており、国内での新薬の開発もほぼ止まっている。レアアースの時のように、世界の中心となる国が輸出を停止すると世界中のサプライチェーンに影響を及ぼす。抗菌薬の場合は生命に直結する点で安全保障上の問題と言える。既に欧米諸国は法律整備を行うなど、約10年前からこの問題に取り組んでいる。我が国では対策が遅れており、薬剤耐性菌に有効な抗菌薬が国内で開発されたにも関わらず、我が国では使用できない事例も出ている。またキードラッグと呼ばれる普段の感染症治療に欠かせない薬剤はいつ供給が止まってもおかしくない状態である。国策として薬剤の国産化や新薬開発の促進を行わなければ、ある日ペニシリン登場以前の世界に逆戻りしかねない。