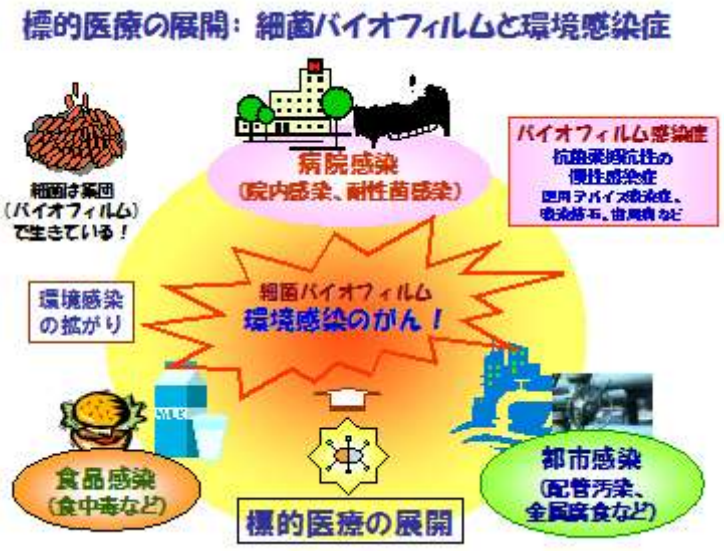
岡大発 医学・医療の最前線 26

バイオフィルムは耐性菌の温床

公文 裕巳（岡山大ナノバイオ標的医療イノベーションセンター長・泌尿器病態学分野教授）

革新的標的医療の創造を中心に医学・医療の最前線についてシリーズで解説しています。今まではがんを中心にお話ししてきましたが、岡山大学のナノバイオ標的医療の展開とともに、対象とする病気もがんだけではなく、生活習慣病として関心の高い動脈硬化や耐性菌による院内感染症などにも広がっていくことを前回お知らせしました。今回は「悪いところを早めに診つけて、そこだけを優しく治す」というナノバイオ標的医療のターゲットとなるバイオフィルム感染症(環境感染症のがん)についてお話しします。



標的医療の原点は、岡山大学医学部の前身である岡山第3高等学校医学部出身の秦佐八郎博士が、ドイツの医学者パウル・エールリッヒ博士とともに発見した「魔法の弾丸サルバルサン」にあることは何回かお話ししてきました。サルバルサンは20世紀初頭の不死の病「梅毒」の病原菌である梅毒スピロヘータをターゲットとして、細菌のみを選択的に死滅させる「選択毒性」の考えを初めて実現しました。その後、より安全な薬剤としてサルファ剤、ペニシリンをはじめとする近代抗菌薬が次々と開発され、標的医療・抗菌化学療法)で人類は細菌感染症を克服したかに見えました。

しかし、1980年代の後半から、感染に対する抵抗力の弱い患者さんを中心に院内感染症としてMRSA(メチシリン耐性ブドウ球菌)感染症が登場し、次第に「細菌の逆襲」が現実化していきました。今では、耐性菌は病院内だけでなく市中に広がり、標準的な抗菌薬に少しだけ抵抗性を示すものから抗菌薬が全く効かない多剤耐性緑膿菌まで多種類の耐性菌がまん延しています。

なぜ耐性菌が広がったかという理由は、人類よりもはるかに長い期間(人類は500万年、細菌は30億年)を生き抜いてきた細菌の方が、不利な状況を克服するという生き物としての知恵については、人間よりもはるかに優れていたということに尽きます。細菌バイオフィルムは、細菌が種々の外敵や不利な環境のなかで生きていくために集団として作りだす固有の居城(生息圏)であり、割合からいうと、自然界では細菌のほぼすべて(99％以上)がバイオフィルムとして生息していることが知られています。つまり、細菌の生きる知恵のほとんどが集約した仕組みがバイオフィルムにあり、そこでは細菌同士がコミュニケーション(一種の会話)をしながら自らの居城(細菌社会)を守っていることも最近分かりました。

バイオフィルムは、細菌自身、細菌が産生する粘液状の多糖体、ならびに塩類をはじめとする周囲の物質が多糖体に結合したポリマー状の物質が主たる構成要素となっています。台所の流しのヌメリが多糖体、浴槽のタイルの目地にできる白い塊が細菌を包むポリマー状の物質としてイメージすると分かりやすいと思います。

このように自然界で普遍的に存在する細菌バイオフィルムは、ヒトに病気を引き起こすための仕組みとして形成されるのではありませんが、人間を中心に考えると、環境のすべてに広がる難治性感染症(環境感染のがん)としてとらえることができます。病院内の耐性菌感染症はもとより、食中毒を引き起こす食品感染、さらには、配管汚染や金属腐食として問題となる都市感染など、人間の社会生活にとって不利になる多くの環境感染の本体が細菌バイオフィルムであると言えます。

繰り返しになりますが、細菌バイオフィルムは細菌側からみると根源的な生きる(外界からの攻撃から身を守る)仕組みであり、ヒトに病気を引き起こそうとして細菌が牙(きば)をむき出しにしているのではありません。今日、牙をむき出しにしたような強毒菌による感染症は既存の抗菌薬で治療可能です。むしろ、牙を出していない弱毒菌による感染症(健常人では発症しない)が抵抗力のない患者さんで発症して致命的となり得ることが、今日の医療現場での最大の課題です。

バイオフィルム感染症は、カテーテルをはじめとする種々の医用デバイスや尿路結石など異物に伴う特殊な感染症から歯周病のように一般的なものまで多岐にわたっています。病院という環境における耐性菌の温床となり、院内感染症の元凶となることから、「悪いところ(細菌バイオフィルム)を早めに診つけて、そこだけを優しく治す」ナノバイオ標的医療のターゲットとなります。

優しく治す手法として、バイオフィルム形成時に細菌同士が会話する仕組みをうまく利用することなど全く新しいコンセプトでの治療法の研究、開発を進めています。新しい発想の標的医療は、単に病院感染だけでなく、広く環境感染を制御する手法としてのイノベーションにつながるものと考えています。

岡山日日新聞 The Okayama Nichinichi Shimbun 2009年1月26日 掲載