# 耐性菌の誕生とは?

#### 薬剤師のための抗感染症薬セミナー

2020年2月8日(土)

ホテルメトロポリタンエドモント 1F クリスタルルーム

#### Evolution of Staphylococcus aureus

*β-lactam:Penicillin* 

MSSA

**PCase** 

Aminoglycoside

*Tetracycline* 

Chloramphenicol

Macrolide

PCase MSSA 1941

> AG, TC, CM, MC 1942-1960 Multi-Resistance

MRSA

β-lactam:Methicillin

Rifampicin

Clindamycin

Quinolone

TSST-1

Haemolysin

Enterotoxin

Exfoliative toxin

**PVL** 

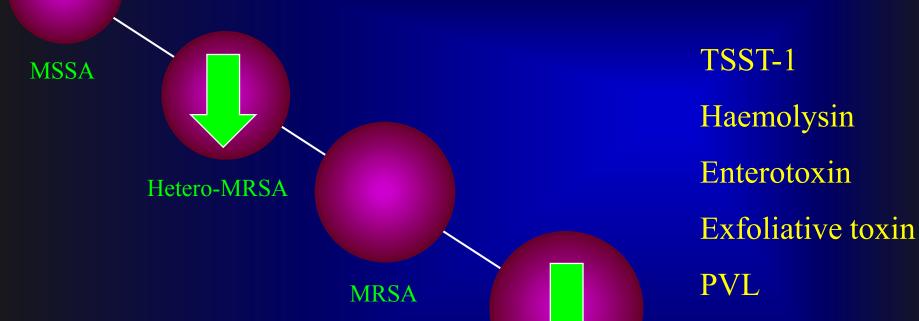
Methicillin-Resistant
Staphylococcus aureus
MRSA

1962

RFP, CM, QL.1967-1983

Multi-Resistance

#### Evolution of Staphylococcus aureus



Acquired resistance to antibiotics

Aminoglycoside

Macrolide

Tetracycline
β-lactam

Quinolone

Vancomycin

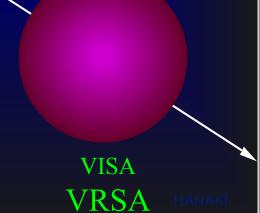
Teicoplanin

Hetero-VISA

Arbekacin

Linezolid

Daptomycin



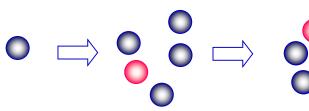
# 抗菌薬は耐性菌を作るのか?

耐性細胞は自然発生する.

抗菌薬は耐性細胞を選択し、 耐性細胞集団(耐性菌)のみとなる.

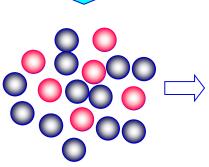
抗菌薬の投与

#### 抗菌薬の投与



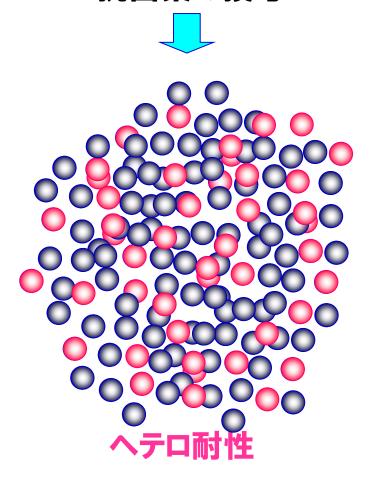
耐性細胞の出現

- ・自己遺伝子の変異
- ・耐性遺伝子の獲得





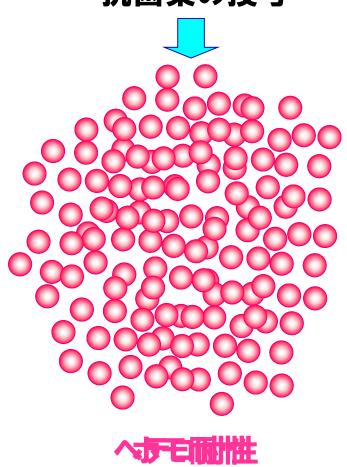




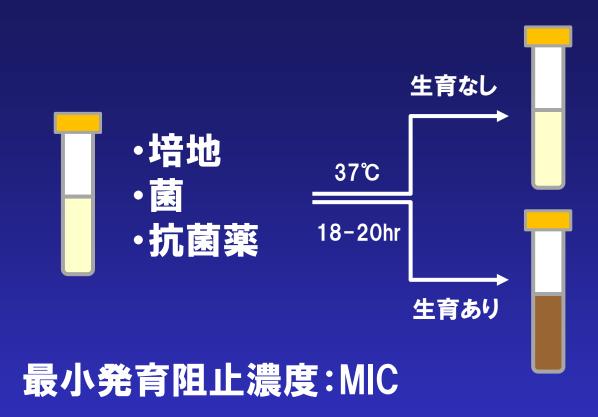
抗菌薬の投与中止 or 別系統の抗菌薬に変更すれば感性化.

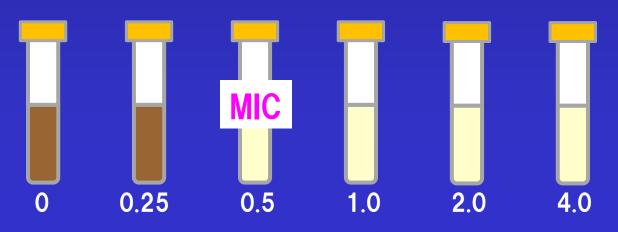
#### 高度耐性菌の誕生:人為的

抗菌薬の投与



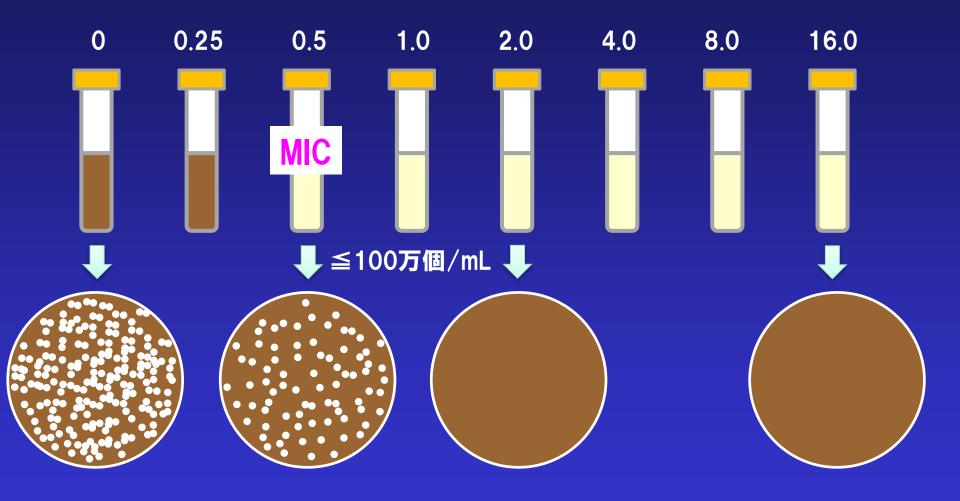
#### MICの測定方法



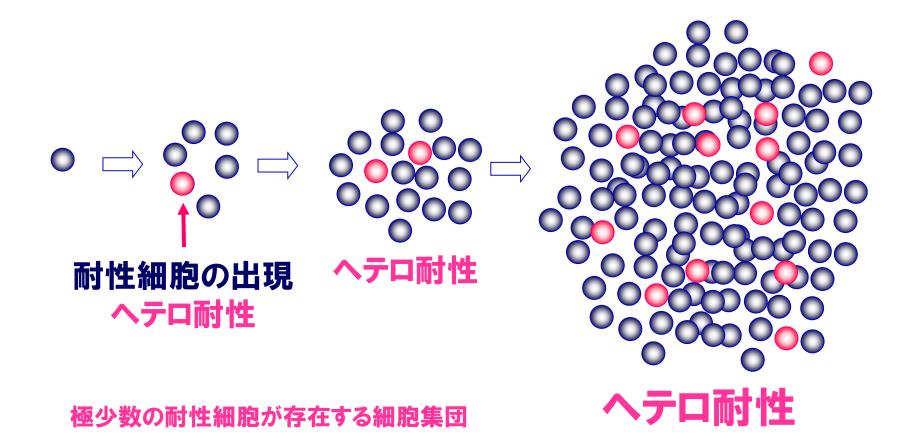


0.5

## MICと残存菌数

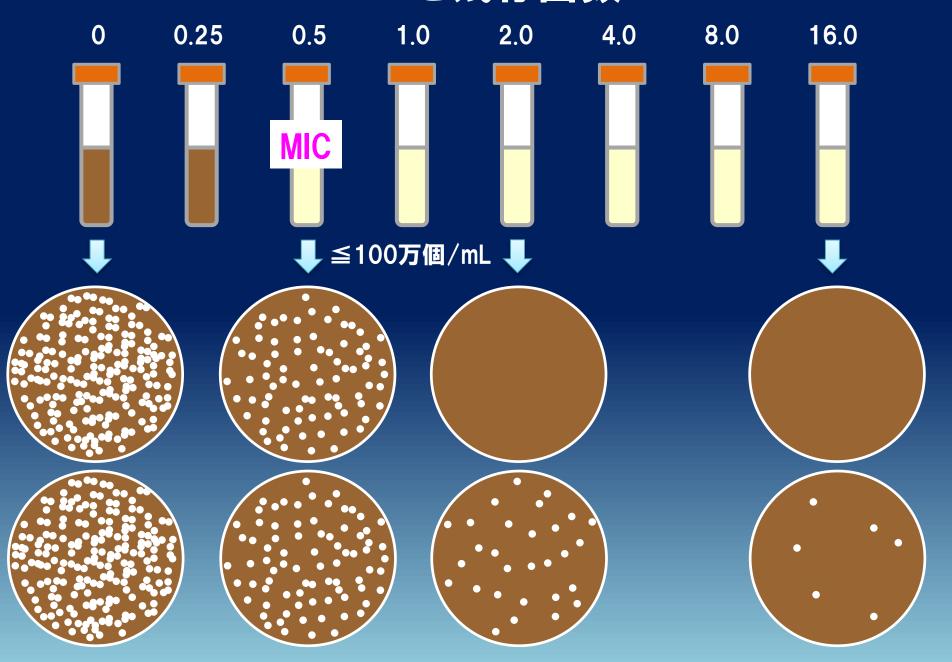


### ヘテロ耐性:耐性細胞の出現

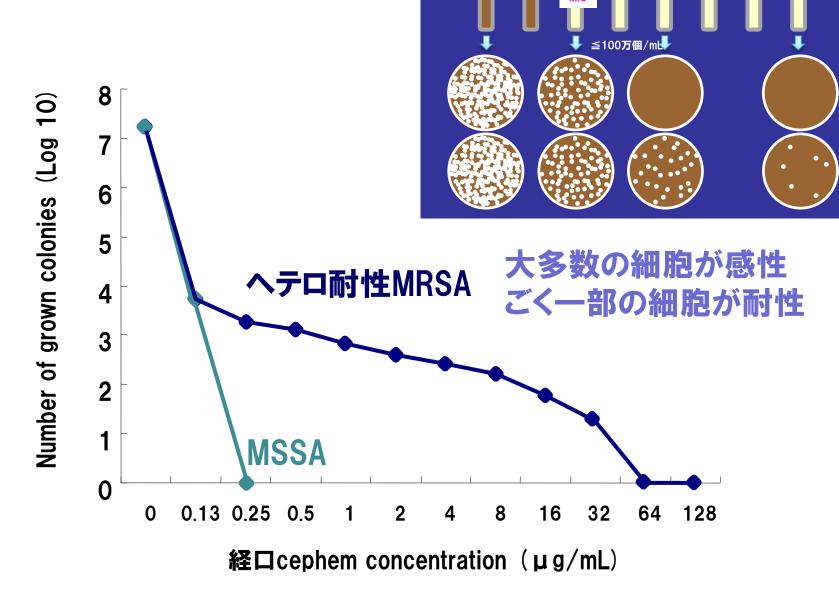


耐性化には必ずヘテロ耐性の段階がある。

#### MICと残存菌数



#### Population analysis



0.25

0.5

1.0

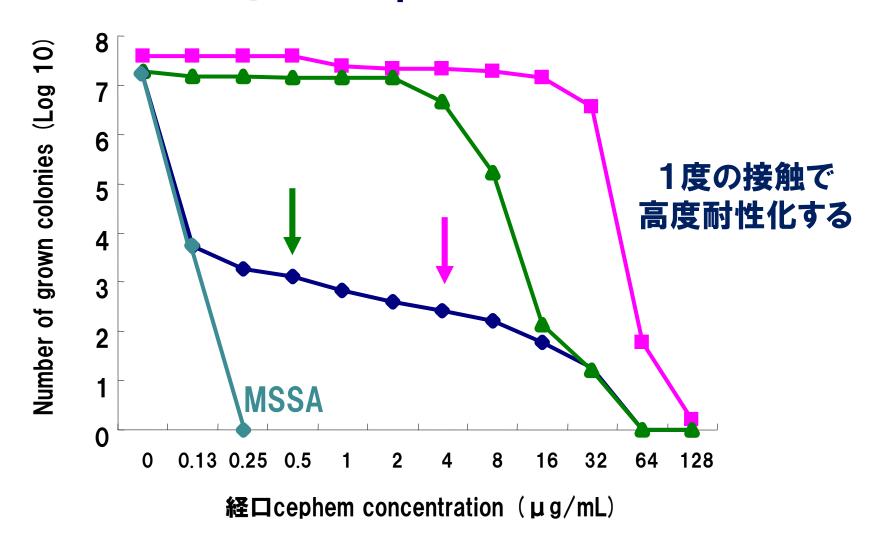
2.0

4.0

8.0

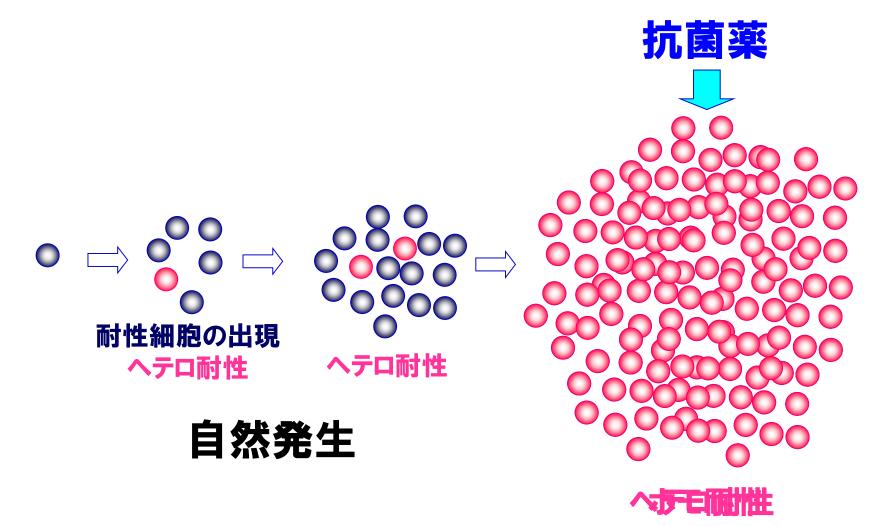
16.0

# Population analysis of parent— and resistant colonies 経口Cephem



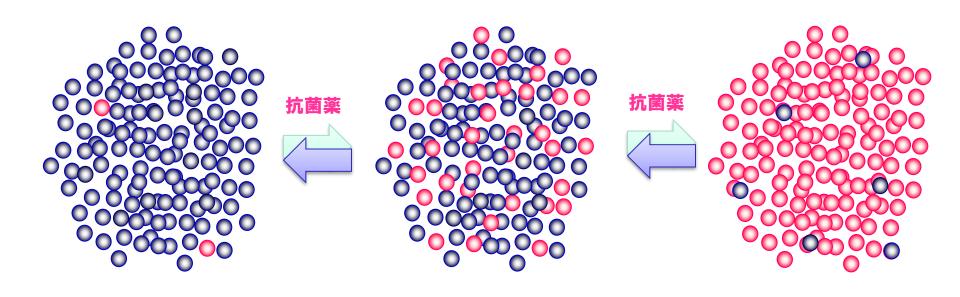
J Infect Chemother. 2007 Apr:13 (2):79-86. J Infect Chemother. 2007 Apr:13 (2):79-86.

### ヘテロ耐性から高度耐性へ



高度耐性菌は人為的

#### 感性菌から耐性菌へ、耐性菌から感性菌へ



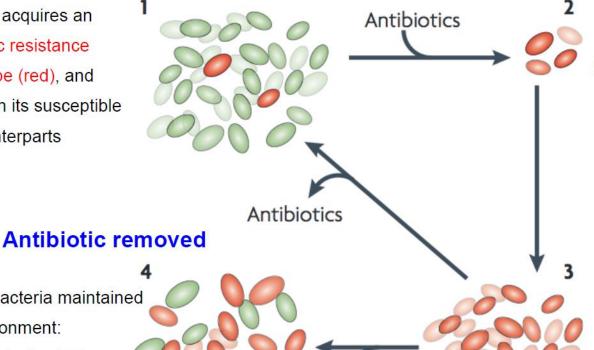
● 感性菌:増殖スピードが速い

● 耐性菌:増殖スピードが遅い

#### How antimicrobial resistance can develop

#### Presence of antibiotics

Bacteria acquires an antibiotic resistance phenotype (red), and compete with its susceptible counterparts



**Antibiotics** 

Susceptible bacteria is inhibited; colonization by antibiotic resistant bacteria

Resistant bacteria maintained in the environment.

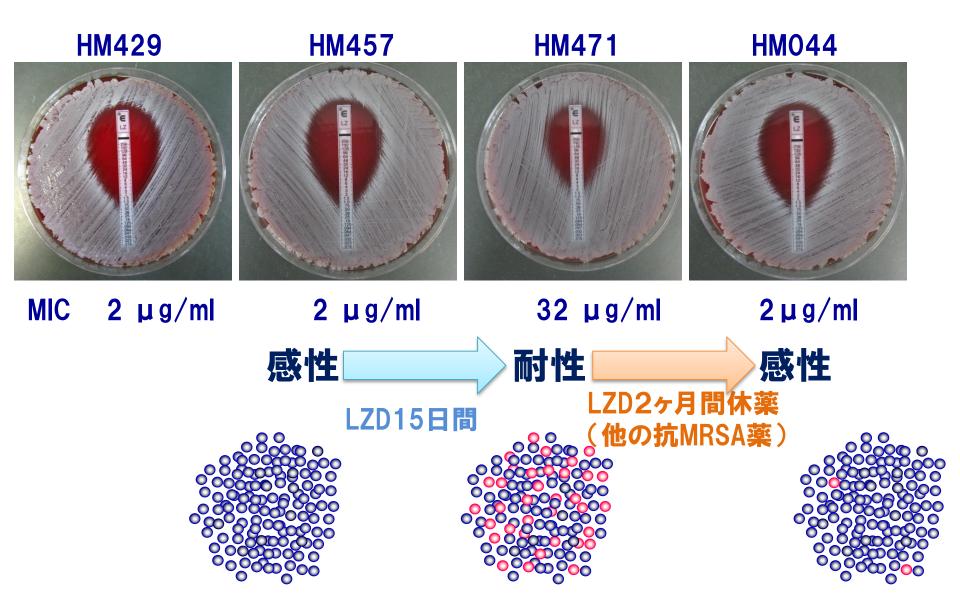
- fitness cost affordable
- acquired compensatory

mutations

Resistant bacteria proliferates and dominates the bacterial population

José L. Martínez, Fernando Baquero & Dan I. Andersson. Predicting antibiotic resistance. Nature Reviews Microbiology 5, 958-965 (2007)

#### Linezolid耐性MRSAのE-test



抗菌薬は耐性菌を作らない.

抗菌薬は遺伝子変異はおこさない.

耐性菌は自然発生する.

抗菌薬は耐性細胞を選択する.

(感性細胞を除菌し耐性細胞のみが生き残る.)



### 学校法人 北里研究所 北里大学 北里生命科学研究所 感染制御研究センター



感染制御研究センターについて

サイト内検索	
Q 検索ワー	検索
メニュー	
ホーム	
メンバー	
研究内容	
News and	Topics
医療研究開創成事業(	発革新基盤 CiCLE)
研究業績	
ICP研究会	

トップページ > News and Topics

- カルバペネマーゼ検出キット: HMRZ compound used in this product was developed by Dr. Hideaki Hanaki of Kitasato Institute, Japan.
- 耐性菌の誕生とは?
- MRSAとMRSEの取扱い
- MDRPとMDRAの違いは?
- MRSAといえばとりあえずVCM
- CREとCPEって同じ?
- MBL, AmpCってなに?
- DU処方 だいたいうんこになる処方
- 抗菌薬と耐性菌について
- VISA株の検出率について
- 薬剤耐性菌対策の本質
- 薬剤師のための抗感染症セミナー
- 2015年ノーベル生理学・医学賞受賞 大村智先生の特別講義開催(無料) 「2019年7 月31日15時開催 白金キャンパス」
- MRSAフォーラム2019. 抗MRSA薬の位置づけと使い分け,-Pro・Conシンポ,対 ダウ トマイシン派
- 第2回薬剤耐性 (AMR)シンポジウム
- 2019年 ECCMID アムステルダム
- 花木先生 還暦祝
- 当教室が遂行するAMED CiCLE KS-Project「薬剤耐性(AMR) 菌感染症治療薬の創製 を目的とした共同研究」が日本経済新聞に取り上げられました。 「薬剤耐性菌、殺さず無害に 大日本住友と北里大」 https://www.nikkei.com/article/DGXMZO27206870R20C18A2XB0000/

