

■病原性の程度に応じた薬剤耐性菌の臨床的区分

- ① 伝染病型病原菌：多剤耐性結核菌
- ② 通常型病原菌：ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP), β ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌 (BLNAR)
- ③ 中間的な細菌：MRSA, 緑膿菌, 拡張スペクトラム β ラクタマーゼ (ESBL) 産生性グラム陰性桿菌
- ④ 常在菌型弱毒菌：バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE), *C. jejunum*, 非結核性抗酸菌

多剤耐性菌の多くは、程度の差こそあれ常在菌的な性格を有する菌種である。菌の分離のみでは、感染症の判断はすべきでない！ 原因菌か否かの判断は以下の項目による。

- 1) 定量培養などによる分離菌量の定量的評価
- 2) 塗抹標本観察による好中球貪食像の検索
- 3) 必要に応じて、侵襲的手技を追加した無菌的なし常在菌汚染度の少ない検体の採取
- 4) 治療薬投与前後の経時的臨床経過や分離菌量変化の整合性評価

常在菌・定着菌なら、院内感染対策上の対応のみで、抗菌剤投与はしない。起炎菌なら、ターゲットを絞った narrow spectrum の抗菌剤を投与する。臓器移行性や好中球減少度も配慮する。医療現場の混乱と患者へのデメリットを避けるために、両者の鑑別の可及的努力が必要である。

■新生児早期発疹性疾患 neonatal toxic shock syndrome-like exanthematous disease (NTED)

コアグララーゼ II 型, TSST-1 産生性 MRSA の定着と関連した病態で、日齢 4 日までの新生児に生じる。発熱後に出現する発疹 (麻疹様・突発性発疹様) と一過性血小板減少が特徴である。CRP 弱陽性、血清 IgM 上昇、異型リンパ球出現など、スーパー抗原に対する生体反応と捉えられる。全身状態良好で、5 日以内に自然治癒する。抗菌剤投与は不要である。

■スーパー抗原 superantigen

1989 年、黄色ブドウ球菌が産生する強力な T 細胞活性化作用をもつ外毒素に対して、スーパー抗原という名称が初めて使われた。スーパー抗原は、抗原提示細胞表面の MHC クラス II 分子 (DR, DQ, DP) にプロセッシングを受けることなく直接結合し、ピコグラム単位の微量で多数の T 細胞をポリクローナルに一括して活性化し、IL-2 や IL-6 といったサイトカインの

過剰産生を誘導する。B 細胞の活性化の結果、IgG や IgA の過剰産生がもたらされる。スーパー抗原・MHC クラス II 分子複合体は特定の T 細胞受容体の V β 領域 (β 鎖可変部) を介して T 細胞に作用する。スーパー抗原は、ペロ毒素やジフテリア毒素のような直接的細胞障害性を示さない。

黄色ブドウ球菌のスーパー抗原 TSST-1 によるトキシックショック症候群 toxic shock syndrome (TSS) では、刺激された CD4 陽性 T 細胞は一過性に増殖した後、大部分がアポトーシスにより消失し、生き残った細胞も免疫不応答となる。TSS は一種の免疫学的自家中毒状態であり、血球貪食症候群を併発する。

スーパー抗原は、細菌性、ウイルス性、植物性の 3 群に大別される。

1. スーパー抗原産生菌と産生毒素
 - 1) 黄色ブドウ球菌 (TSST-1, staphylococcal enterotoxins : SEA~SEE, exfoliative toxins : ETA, ETB)
 - 2) A 群連鎖球菌 (Spe A~Spe F, M 蛋白)
 - 3) 仮性結核菌 *Yersinia pseudotuberculosis* (*Y. pseudotuberculosis*-derived mitogen)
 - 4) クロストリジウム (*Clostridium perfringens* enterotoxin)
 - 5) マイコプラズマ (*Mycoplasma arthritis* mitogen)
2. スーパー抗原産生ウイルス
 - 1) EB ウイルス
 - 2) サイトメガロウイルス
 - 3) 狂犬病ウイルス
 - 4) 内在性レトロウイルス (マウス乳癌ウイルス)
3. スーパー抗原関連疾患
 - 1) トキシックショック症候群 (発熱, 発疹, 落屑, 血圧低下, 多臓器不全)
 - 2) 新生児 TSS 様発疹症 (NTED)
 - 3) スーパー抗原関連糸球体腎炎 (急速進行性糸球体腎炎症候群)
 - 4) エルシニア (仮性結核菌) 全身感染症 (泉熱)
 - 5) インスリン依存性糖尿病
 - 6) 自己免疫疾患 (特に慢性関節リウマチ, シェーグレン症候群)
 - 7) ウイルス関連血球貪食症候群
 - 8) 川崎病
 - 9) 猩紅熱
 - 10) マウス関節炎