

世界臨床検査通信シリーズ-9

抗菌薬探索の新時代到来か ～ヒト鼻粘膜細菌叢から抗菌性物質を発見～

国際臨床病理センター・自治医科大学名誉教授 河合 忠

2015年度ノーベル生理学・医学賞を受賞された大村智博士が長年にわたり旅先の各地で土壌収集を怠らなかったことがマスメディアを賑わしたように、従来ほとんどの抗菌薬が土壌に由来する細菌、真菌の産生物質から開発されてきた。今回、Nature、2016年7月28日号にドイツのチュービンゲン大学の研究者によって報告された抗菌物質は、従来とは全く異質の抗菌性物質 lugdunin である。現在、lugdunin については、マウスの生体実験で *S. aureus* に対して強力な抗菌作用が確認されているが、ヒトにおける実験は実施されていないので、ヒトでの抗菌薬として使用可能かどうかは、毒性、安全性を含めた今後の研究結果を待たねばならない。しかし、今回のニュースの極めて興味ある点は、ヒトの細菌叢で、しかも呼吸による外気のフィルター役を担う鼻腔から分離されたブドウ球菌属の *Staphylococcus lugdunensis* が産生する物質であり、今後抗菌薬探索のための新しい材料として鼻腔/粘膜が脚光を浴びる大きな可能性を秘めているということである。本誌でもたびたび紹介されてきたが、腸内細菌叢と様々な疾患との関連性に関しては長年にわたって研究されてきており、細菌叢内での様々な細菌間の適切な相互作用が腸管機能や多様な疾患と関係する事実が明らかになっているが、今回の報告は鼻腔の細菌叢に着目したパイオニア的研究とあって過言ではなからう。

Lugdunin は、メチシリン耐性ブドウ球菌 (MRSA) やバンコマイシン耐性腸球菌を含めた広域の細菌に強い抗菌作用を有するという。今回の実験では、187名の入院患者の鼻腔から綿棒で採取した細菌叢を検索した結果、*S. lugdunensis* を持たない患者では34%に *S. aureus* を保有していたのに対して、*S. lugdunensis* を持った患者では *S. aureus* を同時に検出されたのは6%に過ぎなかったという。ということは、外気や汚染物に常に曝されて鼻腔に侵入した *S. aureus* が *S. lugdunensis* によって殺菌又は静菌され、生体内への侵入又は生着が妨げられているのではないか。さらに、*S. aureus* が検出されない約70%の個体の鼻腔細菌叢には、他にも様々な抗菌作用を持った細菌種が潜在しているのではなからうか。現在大きな問題となっている多剤耐性菌増加の危機を救う新しい抗菌薬開発の未来に大きく貢献する救世主が、われわれに最も身近なところにあっても決して不思議ではないと思わせる。