薬理学から見た動物用抗菌剤の夢

小久江栄一（東京農工大学）

表記のテーマを編集部から頂いた時に，半世紀近くも前の学校の授業を思い出した。「もうすぐ耐性菌の出来ない夢の抗生物質が出来ます」と教師が言った。人類の英知をもってすれば細菌ごときを制圧するのは時間の問題，耐性菌の出ない夢のような抗菌剤がもうすぐ出る，という意味であったろう。私たちもそんなものかと思っていた。

しかし今，これが人間の「驕り・高ぶり」であったことを思い知らされている。細菌の地球上への登場は人類よりはるかに昔である。長い細菌社会の年月で，おそらくストレプトマイシン産生菌とクロラムフェニコール産生菌が隣り組だったり，セファロスポリン産生菌とエリスロマイシン産生菌が同居していたこともあったろう。その他いろいろな組み合わせの共生があったはずである。ということはお互いが耐性機構を持ち合っているとしてもおかしくない。ペニシリンが初めて使われたのは1942年のノルマンジー上陸作戦であるが，その一週間後にすでに耐性菌が検出されたそうだ。耐性菌調査をもっと木目細かにやったら，時間単位で検出できたかもしれない。もともと多くの細菌にペニシリン耐性機構があって，そこにペニシリン暴露というストレスが加わり耐性機構が作動した，ということだって考えられる。そんなのが相手だから難しい，とぐずぐずしているうちに原稿の締め切りが迫った。驕り・高ぶりを省みず自信のない夢を描いた。

微生物が生産する抗菌物質で他の微生物を制御するという考え方は，敵の術中である事が分かっている。私は敵の作戦を外して，人工の生命体を造った。私の優れものはバクテリオファージの能力を持つ。対象病原菌の身体の構造に合わせてのテーラーメイドである。その一つを“Mr. X”と呼ぶ。Mr. Xは感受性菌（Miss. ZERO）に侵入して自己増殖できる。自己増殖して菌体を破り囲りに拡散して一つ一つが感受性菌に侵入してまた自己増殖するから，基本的にはMiss. ZEROの体内に1分子を入れば可い。だから今までの抗菌剤のような投薬量とか投与間隔や投与期間など考える必要はない。抗菌スペクトルは狭い。一菌種にしか効かないのだからスペクトルという言葉を使うのは不適当かもしれない。またMr. XはMiss. ZEROの変異に応じて自らも変容できるので，耐性菌対策は不要である。動物種を越えては作用を発揮しないので公衆衛生上のリスクもない。

私はこの優れものをテーラーメードする時に先端技術を導入して，感受性菌と会合すると「ピー音」が出るようにした。それぞれの新抗菌剤は，それぞれ違う波長の「ピー音」が出るようになっている。このため感受性試験は確実で簡単である。病原標本を採取してそこに薬を添加して1分間反応を待てば良い。感受性が確認されたら動物にMr. Xを投与する。本当は1分子投与すれば良いのだが，念のためということで指示書には3分子投与するようにと書かれている。新抗菌剤は超微小カプセルに包まれている。静注，筋注，皮下注，経口投与，いずれの投与経路も可である。血中に入るとカプセルが溶けて，Mr. Xは自由に活動できる仕掛けである。経口投与ではこのカプセルが胃液による消化からMr. Xを守る。その後小腸でカプセルごと吸収され，肝臓に到達する。肝臓では代謝を受けない。つまりどの投与経路でもバイオアベイラビリティーは100%なのである。全身循環に入ったMr. Xは組織に出てMiss. ZEROが増殖している場を探し当て，菌体に侵入して破壊する。この破壊作用は細胞サイクルと関係なく

増殖している細菌も休止している細菌に及ぶ。完全に殲滅されてしまうので Miss. ZERO は Mr. X に対する耐性機構を持てない。やがて除菌作業が終わると Mr. X は自動消滅する。薬物残留の心配は皆無である。

私の診療所の棚には，Mr. X を先頭に日本で知られているあらゆる病原菌に対する新抗菌剤が並んでいる。今農家から乳房炎乳が持ち込まれた。農場名でカルテを検索すると，以前マイコプラズマ性乳房炎で悩まされた履歴が一望できた。それでは，Mr. BZ の出番になる。感受性試験の結果も予想通りだった。若い者に Mr. BZ のカプセル剤と注射器を渡し，筋注を指示する。先生はこの程度の症例では一々農場に行かない。しばらくして次のサンプルが持ち込まれた。今度は死んで剖検された豚の肺炎組織である。またあの農場か。ちょっと厄介だな，原因菌は複数。抗菌剤を 2，3 種類飼料添加することになろうが，どれを選択するか，複数感受性菌の「ピー和音」を聞き分けられるのは私だけなので，私の出番である。先生白衣を着て検査室に出る。

こんな夢，やっぱり細菌に笑われるだろうな。なにしろ我々の何万倍，何百万倍もの速度で世代交代する相手である。生きることに関して人知が遠く及ばない存在である。細菌はお釈迦様，我々は孫悟空，そのくらいの距離はあるのだろうから。