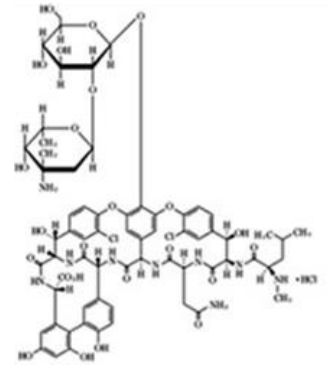


抗菌薬－４（耐性の獲得）

<https://l-hospitalier.github.io>

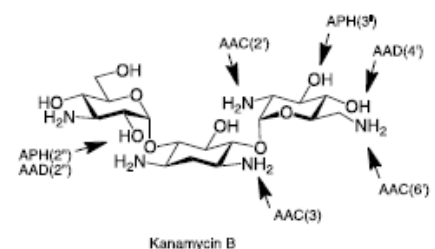
バンコマイシン→
2017. 6



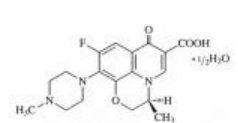
細胞壁合成阻害剤：【グリコペプチド（バンコマイシン）耐性】 例
えばグラム陰性菌は外膜を持ちグリコペプチド（VCM）はこれを通
するのには大きすぎるため、自然耐性がある（ミムス p460）。1986
年バンコマイシン耐性腸球菌が報告され、遺伝子 *vanA*, *vanB*, *vanD* が
同定され、ペプチド末端に d アラニン-d アラニンではなく d アラニン
-d 乳酸を作る酵素（リガーゼ）をコードしているのが判明した（他に d アラニン-d セ
リンの末端を持つペプチドを作る耐性菌もある）。*vanA*、*vanB* はプラスミド性、染
色体性の両方あり耐性を伝達可能であるが、*vanD* は染色体上にあり恒常的に高度 VCM
耐性を示し伝達不可。VCM はグラム陽性菌にのみ使用されるが、表皮ブドウ状球菌
と溶血性ブドウ球菌は理解されていない機序により VCM 耐性を持つ傾向にある（ミム
ス p461）。糖ペプチドは内耳神経毒性が高いため、腎機能障害の場合毒性濃度まで
蓄積されることが多く、TDM（Therapeutic Drug Monitoring）でトラフ濃度（最低濃度）
が十分下がっていることを確認する。急速投与はヒスタミン遊離によるレッドマン症
候群を起こす。人工弁心内膜炎（コアグララーゼ陰性菌（CNS）が主原因）は感受性
が明らかになるまで **βラクタム剤を使うべきではなく**、（腎機能障害が強いが救命的に!）
バンコマイシン±リファンピシン±ゲンタマイシン（あるいはハベカシン） を 8 時間

おきに 2 週間使用する（CMDT p1410、p1289）。VCM 内服は C. デフィシル偽膜性
大腸炎の有効な治療法だが、VCM 耐性腸球菌の出現を促しているとされる。**蛋白質合
成阻害剤：【アミノ配糖体の耐性】** 原核生物の 70S リボゾーム（50S+30S サブユニッ
ト、真核生物は 80S で 40S+60S サブユニット）の 30S

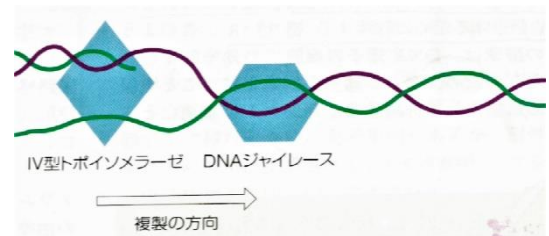
サブユニットに結合して蛋白合成の開始複合体形成を妨
げる。さらに mRNA コドンの読み間違いを起こす。耐
性は 30S の標的蛋白質 P12 のアミノ酸の変異や細胞膜透
過性の変化による。プラスミド性に伝達される耐性菌



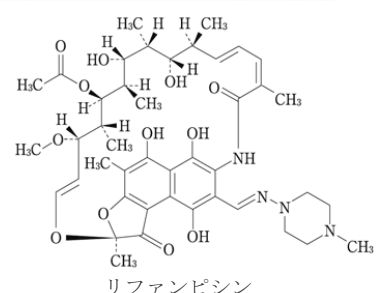
の酵素はアミノ配糖体の水酸基とアミノ基をリン酸化、アデニル化、ア
セチル化により不活性化（図）。**核酸合成阻害剤：【キノロン】** →
は DNA 複製阻害、リファンピシンは RNA ポリメラーゼ阻害。DNA



ジャイレース酵素（Ⅱ型トポイソメラーゼ）は負
のラセンを与え（つまり解き）Ⅳ型は娘 DNA の
絡まり（カタナン^{*1}）を解消する。キノロンはこ
れらを阻害し DNA 複製を阻害。軟骨（コラー
ゲン）発育毒性があり、小児、妊婦には禁忌。【リ



ファンピシン^{*1} は巨大分子だが脳血液関門を通過する。プラ
スチックに親和性があるとされ留置デバイス感染に期待される。
インフルエンザ菌髄膜炎に使われるが耐性出現が早く、48 時間で
終了。代謝産物は赤で尿、唾液が橙色に着色。



^{*1} catenane、鎖のように繋がる（絡み合う）分子構造。7 連まで合成されている。