

化学療法(抗菌薬)-5



https://l-hospitalier.github.io

2020.12

【アゾール系】は窒素を含む複素5員環(炭素以外を含む環状化合物)で抗真菌薬、抗 蠕虫薬が多いが、偏性嫌気性菌に対するメトロニダゾール(アネメトロ®、フラジール®) がある。 抗生剤使用で起きる偽膜性大腸炎の起炎菌、クロストリジウム・デフィシル に有効。本薬は偏性好気性菌に取り込まれるとニトロ基が還元されて活性型になる(通 性嫌気性菌にも取り込まれるが活性化しない)。 活性型は DNA に結合、核酸合成を阻 害し静菌的に働く。 生理機能の低下している高齢者や妊婦には吸収されないため副作 メトロニタゾール 用が圧倒的に少ない経口バンコマイシン服用が第一選択。【ステロイド系】フシジン酸 ナトリウム (フシジンレオ®) は 1960 年代から軟膏、点眼薬として使用されている抗 生剤。 細菌の翻訳延長因子 G(EF-G, elongation factor G) をリボゾームから分離で きなくしてペプチド延長阻止する蛋白合成阻害剤でコリネ・バクテリウムを含むグラ ム陽性菌に有効。 経口可能で 2010 年頃より米で Taksta®名で開発中。 コリネバクテ リアはグラム陽性菌だが独特のエンヴェロープ(外膜)を持つ菌で結核菌や癩菌 のマイコバクテリウムを含み**グラム陰性菌の外膜**に類似した構造を持つ**グラム陽** 性菌。【グラム陽性菌(図左)】は細胞膜の外側に厚いムレイン(ペプチドグリカン) の層を持ち、この層はタイコ酸やリポタイコ酸の長い分子で貫かれて細胞膜に係留され ている(図示せず、#93の図参照)。ゲンチアナ紫やクリスタル紫はムレインに結合、 アルコールで脱色されない。 グラム陰性菌はムレイン層の外に外膜とポーリンという 穴を持ち抗菌剤や紫色素の排出や栄養の取り込みをする。 紫の色素との結合が弱く脱

#270

COOL

グラム陰性菌 グラム陽性菌 マイコバクテリア 可溶性 リン脂質 ミコール酸 **グ**アラビノ ペリプラズムー ガラクタン 細胞膜

色され、後染色のサフラニンで赤く染まる。 マイコバクテリアはグラム染色で紫に染

まるがグラム陰性菌とどうやおうのアラビノガラクタンとミコール酸の外膜を持つ。 【ペプチドグリカン (ムレイン) 】はマイコプラズマやクラミドフィラ (クラミジア)

を除くほぼ全ての細菌に保存された構成要素で抗菌薬の標的となる。 ムレインは(1)細 菌細胞内でアミノ酸と糖から 2 糖類のムレイン<mark>単量体</mark>が合成され②細胞膜直下に輸 送されてから細胞膜表面に転送されて直鎖状のムレイン**重合体**となり**③**重合体が架 HO' **橋**されて細胞壁となる。 ①を標的とするのはホスホマイシン(ホスミシン®)。 ホス ホマイシンはホスホエノールピルビン酸アナログでペプチド合成の最初のステップを 阻害。 ペプチド形成は d-Ala (d アラニン) の結合を延長して作るが、ホストのアミ ノ酸は I-Ala なのでラセマーゼが変換、リガーゼで結合する。 サイクロセリン (セロマ イシン®) は d-Ala アナログで上記 2 酵素を阻害する抗結核薬。 【(リポ) グリコペプ チド系」の、バンコマイシン、テイコプラニン (タゴシッド®) *1、テラバンシンは d-Ala - d-Ala 多量体の末端に強く結合して d-Ala の延長(glycopeptide polymerization) を阻 止する②の重合阻害薬。 耐性は d-Ala の d-乳酸による置換。 細菌細胞膜直下で重合さ れたムレインがどのような機構で細胞膜表面に転送されるかはまだよくわかっていな い。【**ß** ラクタム系】ペニシリン、セファロスポリン、モノバクタム、カルベペネムは 細胞膜表面で3のムレインの架橋を形成するトランスペプチダーゼを阻害。 ペリプラ ズム空間に入れないグラム陰性菌には無効。 耐性は β ラクタマーゼや β ラクタム薬と 親和性の低いトランスペプチダーゼによる架橋(MRSA)。

** FDA はテイコプラニンを認可せず。 明治のインタビューホーム (2016) の p28「主な外国での発売状況」は「該当 しない。」で日本国内専用薬。

ホスホマイシン



サイクロセリン