



抗菌薬－1（抗生剤）

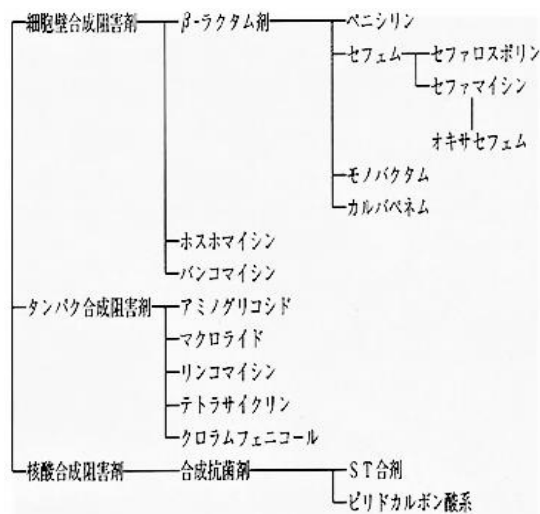
<https://l-hospitalier.github.io>

2017. 6

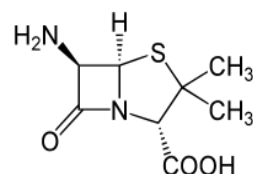
感染対策の基礎知識

#96

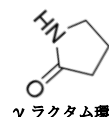
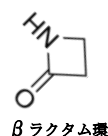
①細胞壁合成阻害^{*1} βラクタム剤、ホスホマイシン、グリコペプチド（バンコマイシン）②蛋白合成阻害 アミノグリコシド、マクロライド、etc^{*2} ③核酸合成阻害 ST 合剤、ピリドカルボン酸（キノロン）④細胞膜機能阻害 リポペプチド（ダプトマイシン）、ポリペプチド（コリスチン）。細菌は休眠状態になれるので蛋白合成阻害剤は静菌的、細胞壁合成阻害剤は殺菌的に作用。例外はアミノグリコシドで殺菌的。低濃度で mRNA によるコドン（塩基配列）誤読を起こしペプチド鎖に不適切なアミノ酸を挿入して細胞を破壊（Davis model^{*3}）、βラク



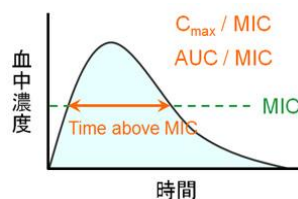
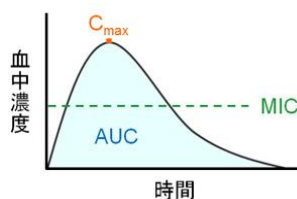
タム剤の併用で細胞壁透過性を増してシナジー（相乗）効果を発揮。誤読の少ないストマイは静菌的（ハリソン 5 版 p958）。アミノグリコシドはポーリンを通過するが細胞膜通過に O_2 が必要で嫌気的環境では失活。陽性極性分子で 6-アミノペニシラン酸^{*4}や 7-アミノセファロ



ポラン酸は陰性荷電なので複合体を形成し合剤不可。酸性で効果減弱のため膿瘍には不適。まずアミノグリコシド単独の出番はない。Katzung 9 版, p914 に殺菌・静菌抗生剤併用例として細菌性髄膜炎のペニシリンとテトラサイクリン併用時の死亡率 79%、ペニシリン単剤で 21%の報告がある。ニューキノロンは DNA ジャイレース酵素（DNA 読み取り時に DNA 鎖を一時的に切断して二重螺旋をほどく）とトポイソメラーゼ IV の両方を阻害し低濃度で静菌的、高濃度で重合の壊れた DNA の固定化で殺菌的に作用（Golan, p692）。リファンピシ



ン（INH）の効果を増強（ただし βラクタム剤と併用で拮抗作用）。結核では必ず 4 剤以上併用。【投与方法】アミノグリコシドやニューキノロンは PAE（Post



Antibiotic Effect) が長く続くのでピーク

濃度（ C_{max} ）が重要、1 日 1 回投与。βラクタム系は Time Above MIC^{*5}（TAM）が重要で頻回投与が有利。グリコペプチド（バンコマイシン）の効果は AUC（Area Under MIC Curve）に依存する（AUC はキノロンでも重要）。アミノグリコシドは第 8 脳神経や腎障害、神経筋遮断作用、ショックもあり短時間投与は危険（1 時間以上）。アミノグリコシドやニューキノロンは細胞壁を持たないマイコプラズマやミコール酸の WAX で被覆されたマイコバクテリウム（結核菌）にも有効だが、結核診断前のニューキノロン使用は結核による死亡率を倍増。診断後は非結核性抗酸菌や結核の治療にも可。緑膿菌は耐性出現が多く、CMDT（p1555）や Katzung（9ed. p817）ではシュードモナス・ペニシリン（PIPC）＋アミノグリコシド（e.g.イセパシ

^{*1} βラクタム環は細胞壁の d-Ala - d-Ala に替わり取り込まれる。FOM はペプチドグリカン単量体合成の初期段階を阻害、ポリペプチド（VCM）はペプチドグリカンの重合体合成阻害。^{*2} ストレプトグラミン、オキサゾリジノンも。

^{*3} Bernard Davis, Golan 臨床薬理学 p694。 ^{*4} 右の図が 6-aminopenicillanic acid の構造式、四角の部分βラクタム環。図右上の S を C に置き換えたのがカルバペネム。 ^{*5} Minimum Inhibitory Concentration 最小発育阻止濃度。