

# 抗菌薬（抗生剤）

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

2017. 6

細菌に有効なのは①細胞壁合成阻害<sup>\*1</sup>（βラクタム剤、ホスホマイシン、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）③核酸合成阻害（ST合剤、ピリドカルボン酸（オールドキノロン））が主。細菌は休眠状態になるので蛋白合成阻害剤は静菌的に作用。細胞壁合成阻害剤は常に殺菌的に作用。例外はアミノグリコシド、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、βラクタム剤の併用でシナジー（相乗）効果を発揮（Davis model<sup>\*2</sup>）。誤読の少ないストマイは静菌的（ハリソン 5 版 958p）。ア

ミノグリコシドはポーリンを通過、細胞膜通過に O<sub>2</sub> が必要、嫌気的環境で失活。陽性極性分子で、6-アミノペニシラン酸<sup>\*3</sup>や7-アミノセファロスポラン酸は陰性荷電で複合体を形成して失活し合剤不可。酸性で効果減弱のため膿瘍には不使用。まずアミノグリコシド単独の出番はない。Katzung 9 版, 914p に殺菌・静菌抗生剤併用例としてドイツでペニシリンとテトラサイクリン併用の細菌性髄膜炎の死亡率 79%の記録がある。ペニシリン単剤では 21%であった。但し膿瘍などの場合ドレナージ後、好気性菌にアミノグリコシドと嫌気性菌にマクロライドの併用も例外的にありうる（Golan, p853）。キノロンは DNA ジャイレース酵素（トポイソメラーゼ II、IV のこと；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いて分離させる）を阻害し低濃度で静菌的、高濃度で重合の壊れた DNA を固定化し殺菌的に作用（Golan 692p）。リファンピシンは RNA ポリメラーゼ阻害剤で殺菌的、INH の効果を増強。Tbc

では必ず多剤併用する。【投与方法】アミノグリコシドやキノロンは PAE（Post Antibiotic Effect）が長く続くのでピーク濃度（C<sub>max</sub>）が重要、1 日 1 回投与。βラクタム系は Time Above MIC<sup>\*4</sup>（TAM）

が重要で頻回投与が有利。バンコマイシンの効果は AUC（Area Under MIC）に依存する（AUC はキノロンでも重要）。但しアミノグリコシドは第 8 脳神経や腎障害の他に神経筋遮断作用があり、ショックもあるので短時間投与は危険（1 時間以上かける）。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）にもアミノグリコシドやキノロンは有効だが、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させる。診断後は非結核性抗酸菌症や結核の治療にも使用される。緑膿菌は耐性の出現が多く、CMDT（1555p）や Katzung（9ed. 817p）ではシュードモナス・ペニシリン（PIPC）とアミノグリコシド併用が第 1 選択。

<sup>\*1</sup> βラクタム環は細胞壁の d-Ala-d-Ala 構造に似ているので取り込まれた後に開環。FOM はペプチドグリカン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最後の重合化による結合架橋を阻害する。<sup>\*2</sup> Bernard Davis, Golan 臨床薬理学 p694。<sup>\*3</sup> 右の図が 6-aminopenicillanic acid の構造式、四角の部分が βラクタム環。図右上の S を C に置き換えるとカルバペネム。<sup>\*4</sup> Minimum Inhibitory Concentration 最小発育阻止濃度。

