

## 化学療法(抗菌薬)-5

- グラム染色と抗生剤 -

2020.12

https://l-hospitalier.github.io

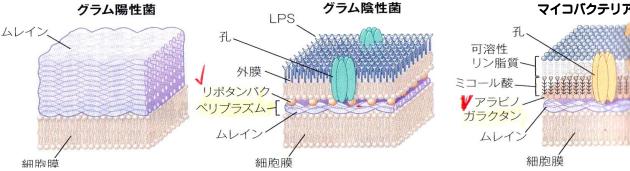
【アゾール系】は窒素を含む複素5員環(炭素以外を含む環状化合物)で抗真菌薬、抗 蠕虫薬が多いが、偏性嫌気性菌に対するメトロニダゾール(アネメトロ®、フラジール®) がある。 抗生剤使用で起きる偽膜性大腸炎の起炎菌、クロストリジウム・デフィシル に有効。本薬は偏性嫌気性菌に取り込まれるとニトロ基が還元されて活性型になる(通 性嫌気性菌にも取り込まれるが還元せず不活性)。 活性型は DNA に結合、核酸合成阻 害で静菌的に働く。 生理機能の低下している高齢者や妊婦は吸収されないため副作用 メトロニダゾール が圧倒的に少ない経口バンコマイシンが第一選択。<mark>【ステロイド系】</mark>フシジン酸ナトリ 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ア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 だが独特のエンベロープ (外膜) を持つ菌で結核菌や癩菌のマイコバクテリアを 含む**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** <mark>左)】</mark>は細胞膜の外側に厚いペプチドグリカン(=ムレイン)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細胞膜に係留される(図示せず、#93の図参照)。 クリスタル紫はムレインに結合、エタノ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 (図中) 。 紫色素との結合が弱く脱色され、後染色のサフラニンで<mark>赤</mark>く染まる。 マ イコバクテリアはグラム染色陽性(紫)だがグラム陰性菌と類似のアラビノガラクタン

#270

知

識

とミコール酸の外膜を持つ(図右端)。【ペプチドグリカン(ムレイン)】はマイコプ グラム陰性菌 マイコバクテリア



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 抗菌薬の良い標的となる。 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 イン単量体が合成され②細胞膜直下に輸送されてから細胞膜表面に転送、直鎖状の ムレイン**重合体**となり**③**重合体が**架橋**されて細胞壁となる。 **①**を標的とするホス HO' ホマイシン(ホスミシン<sup>®</sup>)はホスホエノールピルビン酸の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、通常は宿主のアミノ酸は I-Ala なのでラセマーゼが変換し、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 のアナログで上記 2 酵素を阻害する抗結核 薬。<mark>【(リポ)グリコペプチド系】</mark>のバンコマイシン、テイコプラニン<sup>\*1</sup>(タゴシッド H<sub>3</sub>C ®)、テラバンシンは d-Ala-d-Ala 多量体の末端に強く結合し d-Ala 重合による延長

(glycopeptide polymerization) を阻止する2の重合阻害薬。 耐性菌では d-Ala が d-乳酸で置換。 細菌細胞内で合成されたムレインがどのように細胞膜表面に転送される のかよくわかっていない。<mark>【βラクタム系】</mark>ペニシリン、セファロスポリン、モノバク タム、カルバペネムは細胞膜表面で3のムレイン重合体の架橋を行うトランスペプチダ ーゼ (TP) の阻害薬。 耐性は $\beta$ ラクタマ―ゼや $\beta$ ラクタム薬と低親和性のTP の産生 による架橋 (MRSA)。  $\beta$  ラクタム環は極性を持つものが多くウレイドペニシリン (ピ ペラシリン等)を除きグラム陰性菌のペリプラズム空間に入りにくく排泄されやすい。

ÓН

ホスホマイシ





<sup>\*1</sup> FDA はテイコプラニンを認可せず。 明治のインタビューフォーム (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。