

化学療法(抗菌薬)-5



COOL

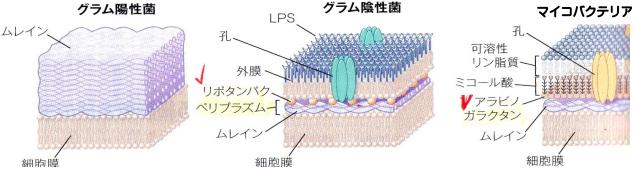
https://l-hospitalier.github.io

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 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

#270

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 HO' が**架橋**されて細胞壁となる。 \bigcirc を標的とするのはホスホマイシン \bigcirc (ホスミシン \bigcirc)。 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、通常は宿 主のアミノ酸は 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 のアナログで上記 2 酵素を阻害する抗結核薬。 <math>(U)<mark>グリコペプチド系】</mark>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、d-Ala の延長(dlycopeptide polymerization) を阻止する②の重合阻害薬。 d-Ala が d-乳酸で置換されると耐性菌。 細菌細胞膜内で 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、よくわかってい ない。<mark>【ß 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のムレインの架橋を行うトランスペプチダーゼを阻害。 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)。 通常のβラクタム環は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

ホスホマイシン



サイクロセリン

^{**} 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。