

新規抗生剤

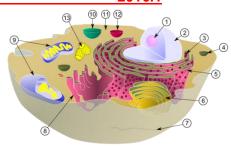
https://l-hospitalier.github.io

2016.1

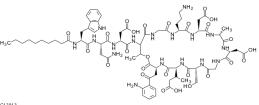
新規抗生物質の開発はラクタム環の改良が主で、新しいクラスの抗生剤は35年ぶり。 ストレプトグラミン: 農薬に使われていた。 キヌプリスチン: ダルホプリスチンの3:7 (重量比)混合物で単独では静菌的だが混合物は殺菌的に作用する。 細菌の50S (スベドベリ) リボゾームに結合しペプチド合成を阻害(真核生物のリボゾームは40Sと60S)。シナシッド® (2003年 承認) MRSA、エンテロコッカス・フェカリス Enterococcus faecalis とエンテロコッカス・フェシウム Enterococcus faeciumn などバンコマイシン耐性 腸球菌に有効。 なぜ殺菌的に働くかなど不明な点が多

フェカリス Enterococcus faecalis とエンテロコッカス・ェシウム Enterococcus faeciumn などバンコマイシン耐 **B球菌に有効。** なぜ殺菌的に働くかなど不明な点が多い。 環状リポペプチド: ダプトマイシン (右図)、私が研究室にいた頃はイオノフォア (イオン孔を造る抗生剤)と呼ばれ、心筋細胞の壁に穴を開けて **Ca**⁺⁺を流入させる強心剤として開発 (**Ca**⁺⁺入りすぎて心筋壊死!)。 浸透性が強いので、血管内留置カテ、人工生体弁、人工

アスペルギルスにはジフルカンほとんど無効。



②細菌では核はない ③リボゾーム (ポツポツ付いている) ⑤粗面小胞 体 ⑨ゴルジ体 ⑨ミトコンドリア



#25

浸透性が強いので、血管内留置カテ、人工生体弁、人工関節などに感染してバイオフィ ルムを作る MRSA、MRSE、β 溶血性連鎖球菌、α 連鎖球菌、バンコマイシン耐性腸球 菌などグラム陽性菌に有効。 βラクタム環と異なり細胞内に入るので、アミノグリコ シド同様の Post Antibiotic Effect (PAE:抗生剤後効果、血中濃度が下っても 6 時間有 効)がみられる。 **キュビシン[®] 2011** 年承認。 MIC は 0.5μ g/ml と低いが肺胞のサ ーファクタント・プロテインで不活性化されるので肺炎には使えない。 HMG-CoA と 併用すると筋障害。 第5世代セファロスポリン: Ceftobiprole、Ceftaroline fosamil (2010年 FDA 認可) セフトリアキソン+グラム陽性球菌スペクトラムといったとこ ろ? 第5世代は日本未承認。PBP2'にも親和性を持つので MRSA、VISA、グラム陰 性菌、 β ラクタマーゼにも有効。 Fidaxomicin (フィダキソマイシン): クロストリジ ウム・デフィシルによる偽膜性大腸菌にはメトロニダゾール、経口バンコマイシンが有 効だが、フィダキソマイシンは有効、かつ再発が少ないマクロライド系抗 生剤。 FDA は 2011 年認可、日本では審査中。 ボリコナゾール (右図): アゾール系抗真菌薬、カンジダに対する効果は、フルコナゾール(ジフル カン)より強い。また、侵襲性アスペルギルス症(侵襲性とは表在性では ない、血行を感染した病巣を持つ状態)に対しては、アムホテリシンB(フ ァンギゾン)、ミカファカンギン(ファンガード)を上回る有効率と生存 率。 商品名は<mark>ブイフェンド®(2005</mark> 年承認、経口薬 2014 年承認)。 他にエルゴス テロール合成阻害剤(フルコナゾール、アムホテリシンBと同様)。 真菌は動植物 と異なり厚いキチン質を含む細胞壁をもつ。 細胞壁の下の細胞膜はヒトではコレステ ロールであるが真菌はエルゴステロール。 侵襲型(血流を介して感染:表在型でない)