

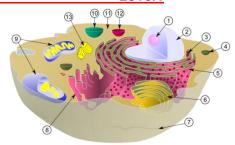
新規抗生剤

https://l-hospitalier.github.io

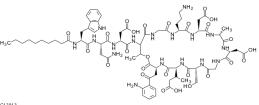
2016.1

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い。 環状リポペプチド: ダプトマイシン (右図)、私 バ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!)。



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 $0.5\,\mu$ 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。 商品名はブイフェンド®(2005 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)アスペルギルスにはジフルカンほとんど無効。