

抗生物質マップ

2011年 (Ver.1.2)
松山大学 薬学部
感染症学研究室作成

選択毒性 — 特定種類の生物に対してだけ致命的に作用する (毒性を発揮する) 性質

MIC — 最小発育阻止濃度; Minimum Inhibitory Concentration
微生物の発育を阻止することのできる抗菌薬の最小濃度

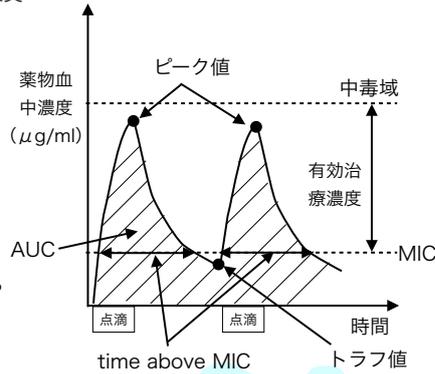
MBC — 最小殺菌濃度; Minimum Bactericidal Concentration
微生物を殺すことのできる抗菌薬の最小濃度

AUC — 血漿薬物濃度曲線下面積; Area under the curve
 $AUC = X$ (吸収率) / Vd (分布容積) × Ke (消失速度)

time above MIC — MIC(最小発育阻止濃度)以上の濃度を維持している時間

時間依存型 — MIC以上の血中濃度を長期的に保つ事により効果が増加する

濃度依存型 — 薬物の血中濃度に依存して効果を発揮する
(作用時間は短くても薬物濃度が高い程効果がある)



排泄経路	薬剤名
腎排泄	βラクタム系
	ニューキノロン系
	アミノグリコシド系
	バンコマイシン
	テトラサイクリン系
	アシクロビル
肝代謝 胆道排泄	イソニアジド
	オセルタミビル
	メトトレキサート
	マクロライド系 リファンピシン クロラムフェニコール

βラクタム系抗菌薬

βラクタム剤 (ペニシリン、セフェム) は有効濃度を長く維持する与薬法が効果的
与薬量を 1/3 にして 3 倍の頻度で与薬したほうが、最高血中濃度は低いが効果は増加

βラクタム環の立体構造がムレインモノマーのD-Ala-D-Alaの立体構造と似ているため細胞壁合成酵素

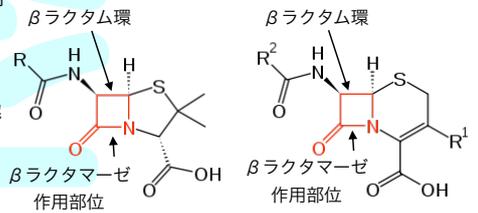
(PBP; penicillin Binding Protein) に直接不可逆的に結合して細胞壁の合成を阻害する。殺菌的に作用

選択毒性が高く最も使用されている薬。基本的にグラム陽性菌によく作用する。

(グラム陰性菌は外膜があるため作用部位であるペプチドグリカンに到達しにくいので作用が弱い。)

βラクタマーゼ (ペニシリナーゼ・セファロスポリナーゼ) によるβラクタム環の加水分解

耐性機構: *mecA* 遺伝子の獲得 → PBPの変異 (PBP2') ← 作用点にの変化



イミペネム
イミペネムは、腎臓で代謝され腎毒性が出る。従って、シラスタチン (腎臓のデヒドロペプチダーゼ I の阻害薬) と同時投与される。

細胞壁合成阻害

ペニシリン系

副作用: ペニシリンショック

— グラム陽性菌用ペニシリン - グラム陰性菌には効力が弱い

ペニシリナーゼで分解されやすい。胃酸に不安定 (注射薬)

ベンシルペニシリン

— ペニシリナーゼ耐性ペニシリン - ペニシリナーゼによって分解されない

メチシリン (MRSAを生む → 発売中止)

現在: オキサシリン、クロキサシリン、ジクロキサシリン

— 広域ペニシリン - グラム陰性菌にも有効なβラクタム系抗菌薬 (緑膿菌には無効)

アンピシリン、アモキシシリン、タランピシリン、バカンピシリンなど

— 抗緑膿菌用広域ペニシリン - 緑膿菌にも効果のあるペニシリン。

チカルシリン、スルベニシリン、ピペラシリン

セフェム系

第1世代: 最初のセフェム - セファロスポリナーゼにより分解される

第2世代: セファロスポリナーゼにより分解されにくい βラクタマーゼ

名前の共通性

セフ○○○
○○○セフ

第3世代: グラム陰性菌 (特に緑膿菌) への作用UP - グラム陽性菌への効果DOWN

第4世代: グラム陽性菌への作用UP

カルバペネム系

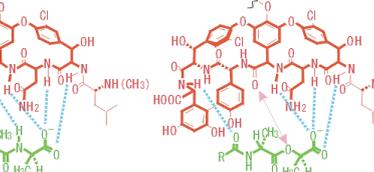
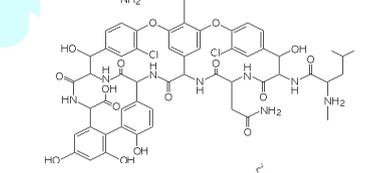
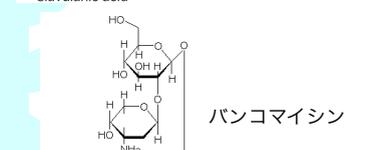
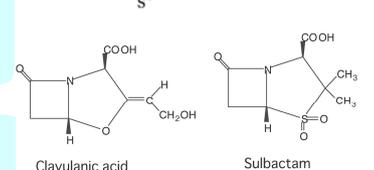
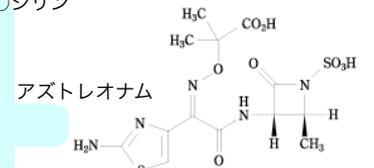
広域で強力 - 緑膿菌にも有効。五員環に二重結合あり、S → Cになっている。

モノバクタム系

グラム陰性菌 (緑膿菌) に有効。βラクタム環に側鎖が付いている。

βラクタマーゼ阻害剤系

βラクタマーゼの動きを阻害する。βラクタム系抗菌薬と併用する。



グリコペプチド系抗菌薬

バンコマイシン、テイコプラニン (抗MRSA薬)

その構造内にペプチド結合と糖を含む抗菌薬。

ムレインモノマー末端のD-Ala-D-Alaに結合して細胞壁の合成を阻害する。殺菌的に作用

グラム陽性菌に有効。分子量が大きいため、外膜を通過できないためグラム陰性菌には無効

経口投与で吸収されない → クロストリジウム、ディフィシルの偽膜性大腸炎に経口投与で有効

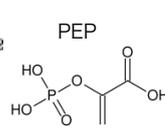
副作用: 腎障害、聴覚障害 (第八脳神経障害) (← 有効治療濃度域が狭い → TDMが必要)

red neck (red man) 症候群 ← 急速静注

耐性機構: *vanA* や *vanC* 遺伝子の獲得; D-Ala-D-Ala → D-Ala-D-Lactate や D-Ala-D-serine に変化

ホスホマイシン系抗菌薬

ホスホエノールピルビン酸 (PEP) と似ているため、細胞内でのムレインモノマーの合成過程を阻害する。



バンコマイシン感受性菌
バンコマイシンは D-Ala-D-Ala に結合できる

バンコマイシン耐性菌 (VRE)
バンコマイシンは D-Ala-D-Lactate に結合できない