

◎ 抗菌薬耐性機序

- 1) 薬剤の不活性化酵素 { ★ β -lactamase
 - アセチル化転移酵素など
- 2) 抗菌薬作用部位の変化 (遺伝子の変異) {
 - PBP の変異 ← ペニシリンがターゲット
 - リボソーム RNA の突然変異
 - DNA ジャイレースの突然変異
 - ポーリンの変異
- 3) 薬剤の排出

○ β -lactamase

{ penicillinase ← ペニシリン
cephalosporinase ← セラム系 } を不活化.

A 型 → 変異: Extended-Spectrum β -Lactamases; ESBLs

↳ 基質特異性拡大

図 3-3

○ β -lactamase 阻害剤

3-5

- clavulanic acid clavulanate/amoxicillin (飲み薬)
- sulbactam sulbactam/ampicillin (注射薬)
- Tazobactam Tazobactam/piperacillin (強力: 緑濃剤)

β -lactam 環を持つが、それ自身は抗菌活性を持たない。
 β -lactamase にくっついて不活化する。

図 3-5 7クラス分け.

mutation. A 多 C
B 少 D

ESBLs ... E.coli から.

(ニヒラない.)

○ アセチル化 (クロラムフェニコール、アミノグリコシド系薬剤)

抗菌薬の OH 基 } → { アセチル化
NH₂ 基 } { リン酸化

○ MRSA の MecA 遺伝子

図 3-6

○ ペニシリン耐性肺炎球菌 *Streptococcus Pneumoniae*

Minimum Inhibitory Concentration; MIC 最小発育阻止濃度

Minimum Bactericidal Concentration; MBC 最小殺菌濃度

MIC

0.06 μ g/ml 以下	penicillin sensitive SP; PSSP
0.1 - 1.0 μ g/ml	penicillin insensitive SP; PISP
2.0 μ g/ml 以上	penicillin resistant SP; PRSP

○ Postantibiotic effect; PAE

図 3-9

MIC になっても菌死がのびる.

○ Bioavailability 生体内利用率

○ MIC breakpoint clinical な性格を持ち、80%以上の有効率が期待できるか否かを区別する

臨床で.