

メディバンクス ナースの星★Webセミナー

静注抗菌薬

箕面市立病院 感染制御部

感染制御認定薬剤師／抗菌化学療法認定薬剤師

山路 加奈



本日の内容

- De-escalation（デ・エスカレーション）
と Escalation（エスカレーション）
- 静注抗菌薬の用法用量
- 各抗菌薬の特徴と注意点

病院でよくある事例 1

《de-escalation》

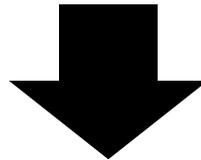
腎盂腎炎・敗血症

X メロペン[®] (MEPM) で治療開始

X+3days 尿培養 : ESBL産生大腸菌

血液培養 : ESBL産生大腸菌

X+5days 解熱、血液検査データ改善



セフメタゾン[®] (CMZ) に変更

病院でよくある事例 2

《escalation》

肺炎

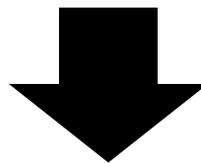
X

ユナシン® (SBT/ABPC) で治療開始

X+3days

病状改善せず

喀痰培養より緑膿菌検出



ゾシン® (TAZ/PIPC) に変更

De-escalation (デ・エスカレーション)

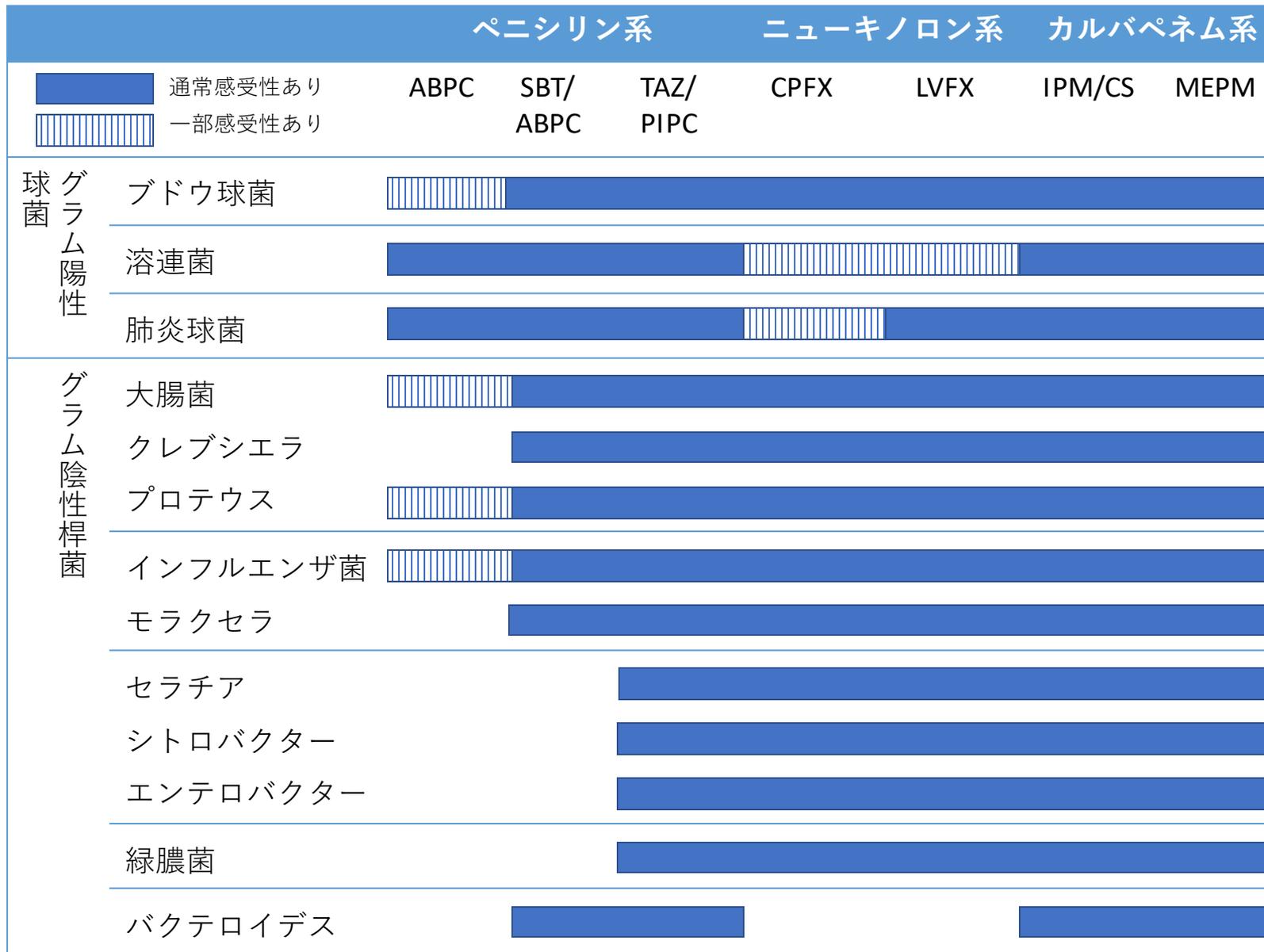
Escalation (エスカレーション)

って何でしょうか？

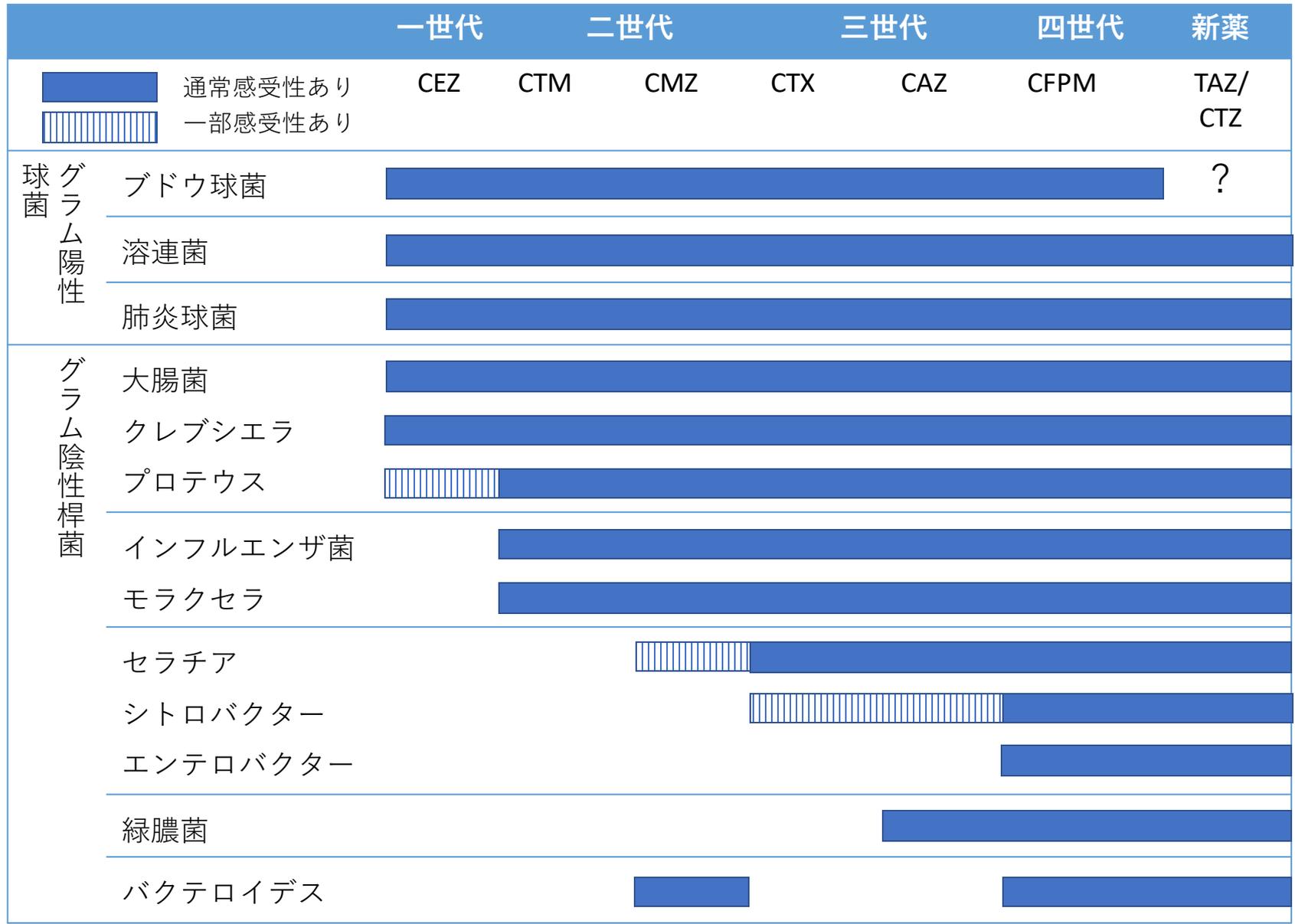
まずは各抗菌薬の
スペクトラムを知ろう

カバーする菌の範囲

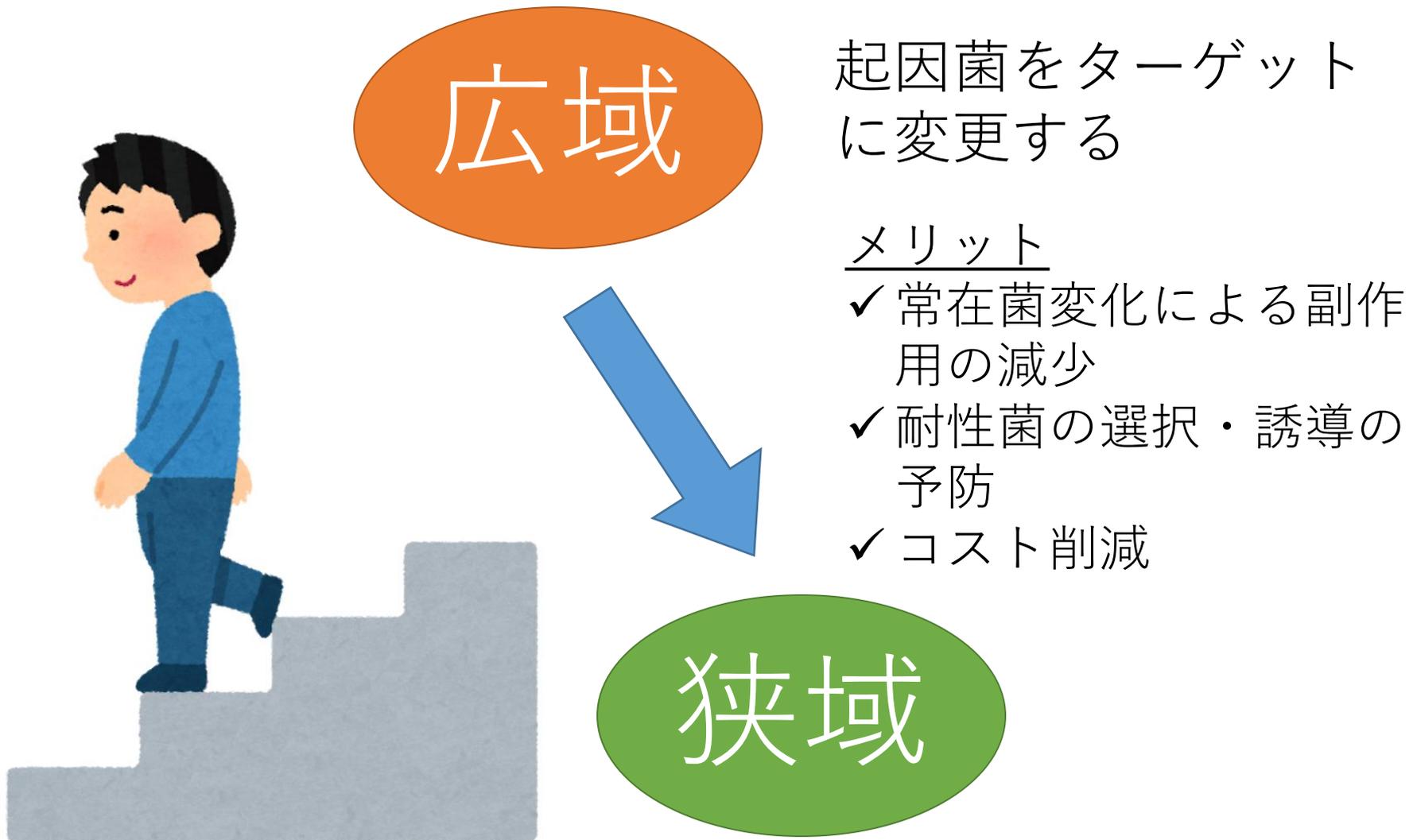
静注抗菌薬のスペクトラム



静注セフェム系抗菌薬のスペクトラム



De-escalation (デ・エスカレーション)



広域

起因菌をターゲット
に変更する

メリット

- ✓ 常在菌変化による副作用の減少
- ✓ 耐性菌の選択・誘導の予防
- ✓ コスト削減

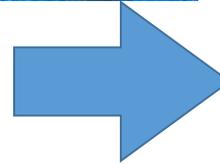
狭域

De-escalation (デ・エスカレーション)

メロペン®

セフメタゾン®

		通常感受性あり	MEPM
		一部感受性あり	
球菌	グラム陽性		
	ブドウ球菌	■	■
	溶連菌	■	■
	肺炎球菌	■	■
グラム陰性桿菌	大腸菌	■	■
	クレブシエラ	■	■
	プロテウス	■	■
	インフルエンザ菌	■	■
	モラクセラ	■	■
	セラチア	■	■
	シトロバクター	■	■
	エンテロバクター	■	■
	緑膿菌	■	■
	バクテロイデス	■	■



		通常感受性あり	CMZ
		一部感受性あり	
球菌	グラム陽性		
	ブドウ球菌	■	■
	溶連菌	■	■
	肺炎球菌	■	■
グラム陰性桿菌	大腸菌	■	■
	クレブシエラ	■	■
	プロテウス	■	■
	インフルエンザ菌	■	■
	モラクセラ	■	■
	セラチア	■	■
	シトロバクター	■	■
	エンテロバクター	■	■
	緑膿菌	■	■
	バクテロイデス	■	■



Escalation (エスカレーション)



投与量・投与回数

抗菌薬の用法用量

投与量の比較

《添付文書と各種ガイドライン》

一般名	商品名	添付文書の通常用量※	ガイドラインの投与量
アンピシリン	ビクシリン®	1回0.5～2gを 1日1～2回	1回2gを 1日3～4回
ピペラシリン	ペントシリン®	1回0.5～2gを 1日2～4回	1回3～4gを 1日4回
セファゾリン	セファメジン®	1回0.5gを 1日2回	1回1～2gを 1日3回
セフメタゾール	セフメタゾン®	1回0.5～1gを 1日2回	1回1～2gを 1日3回
セフトジジム	モダシン®	1回0.5～1gを 1日2回	1回1～2gを 1日3回
セフェピム	マキシピーム®	1回0.5～1gを 1日2回	1回1～2gを 1日2～3回
メロペネム	メロペン®	1回0.25～0.5gを 1日2回	1回1gを 1日3回

※重症感染などで高用量の記載もあり

抗菌薬の作用特性

①濃度依存性タイプ

濃度を高めると濃度依存的に殺菌作用を示す
(アミノグリコシド系、ニューキノロン系など)

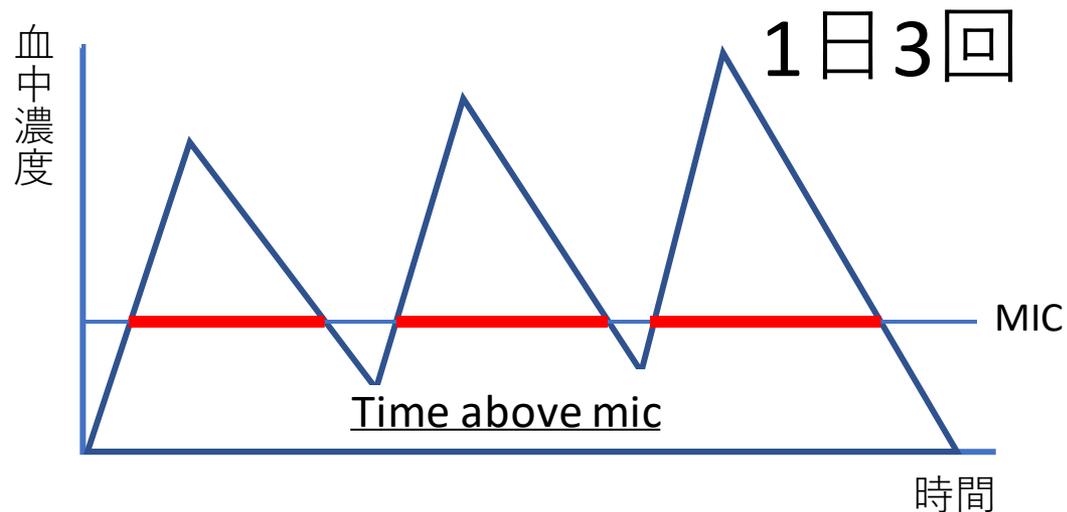
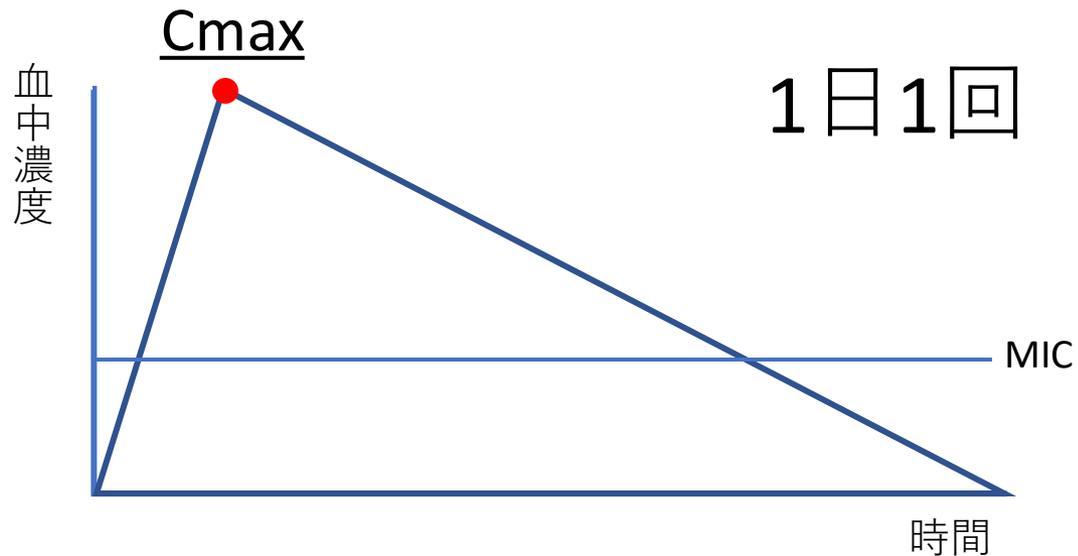
1回投与量を増やす

②時間依存性タイプ

濃度を高めても殺菌作用の増加は少なく、細菌に触れている時間が重要なタイプ
(ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系など)

投与回数を増やす

実際の投与方法の例



例外があります

ロセフィン®（セフトリアキソン）はどうして1日1回投与できるの？

βラクタム系薬

時間依存性

1日1回投与？



半減期が長いいため1日1回投与が可能です

ところで・・・
昨年度からこんなことが起こりました

抗菌薬の供給問題

時期	抗菌薬
2018年5月	ピシリバクタ®
2018年6月	マキシピーム®
2018年11月	アネメトロ®
2019年3月	セファゾリン®
2019年6月	タゾピペ®

影響を受けて、他の
抗菌薬も出荷調整

令和元年 8 月 30 日

厚生労働大臣

根本 匠 殿

抗菌薬の安定供給に向けた 4 学会の提言

－生命を守る薬剤を安心して使えるように－

公益社団法人 日本化学療法学会 理事長 清田 浩

一般社団法人 日本感染症学会 理事長 舘田一博

一般社団法人 日本臨床微生物学会 理事長 舘田一博

一般社団法人 日本環境感染学会 理事長 吉田正樹

2019 年 3 月にセファゾリンという抗菌薬が 1 つの企業から供給困難となった。これにより代用可能な他の抗菌薬も不足する状態を招き、多くの医療機関で適切な感染症の治療に問題が生じている。すなわち、現在、日本の感染症診療は、1 つの企業の 1 つの薬剤が供給停止となれば、その影響が予想以上に拡大するような危うい状況に立たされており、この問題は、医療の問題を超えて、安全保障上の問題を呈しつつある。

令和元年 8 月 30 日

厚生労働大臣
根本 匠 殿

抗菌薬の Key Drug の選定について

公益社団法人 日本化学療法学会 理事長 清田 浩
一般社団法人 日本感染症学会 理事長 舘田一博
一般社団法人 日本臨床微生物学会 理事長 舘田一博
一般社団法人 日本環境感染学会 理事長 吉田正樹

セファゾリンの供給停止に関連して、他の抗菌薬の供給不足も重なり、感染症治療や周術期感染の予防などにおいて問題が生じています。このような状況において、臨床的に重要な抗菌薬を Key Drug として選定し、大きな支障が生じないような抗菌薬の供給体制を構築する必要があると思われまます。今回、国内で使用されている各種抗菌薬の中で、下記にて Key Drug の案を提案させていただきます。

Key Drug 10薬品

	一般名	販売名
1	ペニシリンG	ペニシリンG
2	アンピシリン／スルバクタム	ユナシン [®] 、ピシリバクタ [®]
3	タゾバクタム／ピペラシリン	ゾシン [®] 、タゾピペ [®]
4	セファゾリン	セファメジン [®]
5	セフメタゾール	セフメタゾン [®]
6	セフトリアキソン	ロセフィン [®] 、セフキソン [®]
7	セフェピム	マキシピーム [®]
8	メロペネム	メロペン [®]
9	レボフロキサシン	クラビット [®]
10	バンコマイシン	バンコマイシン [®]

各静注抗菌薬の特徴



今日は...

- ペニシリン系
- セフェム系
- カルバペネム系
- ニューキノロン系
- 抗MRSA薬

ペニシリン系



ビクシリン®



ペントシリン®



ユナシン®



ゾシン®

狭

スペクトラム

広

2g × 3-4回

4g × 3-4回

3g × 3-4回

4.5g × 3-4回

副作用 腎障害・肝障害・痙攣 (大量)

ペニシリンと配合製剤

ペニシリン系

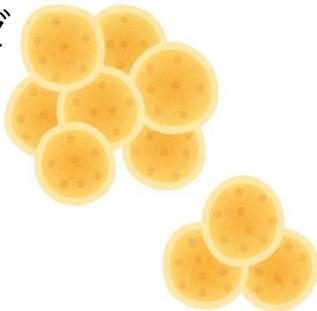
β -ラクタマーゼ阻害薬配合剤



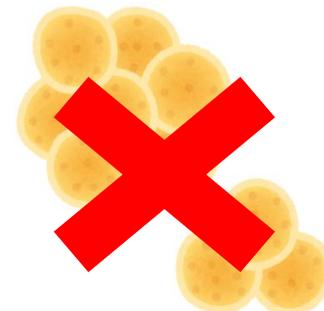
+ β -ラクタマーゼ阻害薬
(スルバクタム)

+ β -ラクタマーゼ阻害薬
(タゾバクタム)

β ラクタマーゼ



細菌



ユナシン® (SBT/ABPC)

代表的な感染症

誤嚥性肺炎

その他、起因菌によるが・・・

腎盂腎炎、肝膿瘍・胆管炎など

✓βラクタマーゼ阻害剤配合されているため、スペクトラムが広くなり、嫌気性菌にも効果がある。



セフェム系



セファメジン®

セフメタゾン®

ロセフィン®

モダシン®

マキシピーム®

一世代

二世代

三世代

四世代

狭

スペクトラム

広

1-2g × 3回

1-2g × 3回

2g × 1回

1-2g × 3回

1-2g × 3回

それぞれ個性がスゴイ・・・

第一世代セフェム系

セファメジン® (CEZ)

代表的な感染症

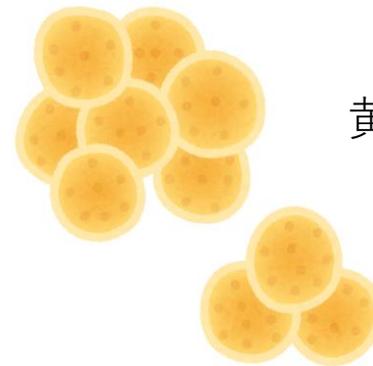
蜂窩織炎

カテーテル関連血流感染症

化膿性関節炎



皮膚の表面にいる細菌を
ターゲットに使われる
※髄膜炎には使えない



黄色ブドウ球菌

第二世代セフェム系

セフメタゾン[®] (CMZ)

代表的な感染症

腹腔内感染症

肝膿瘍・胆管炎

腎盂腎炎



腸内細菌 (+嫌気性菌) を
ターゲットに使われる
⇒大腸手術の予防抗菌薬

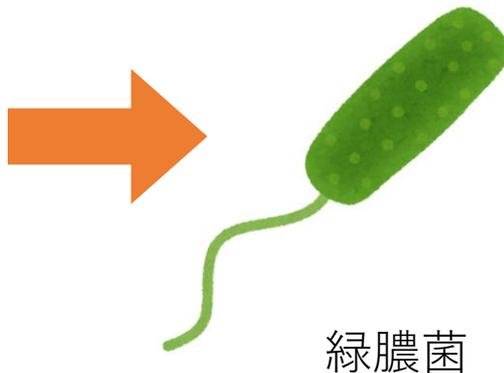


腸内細菌

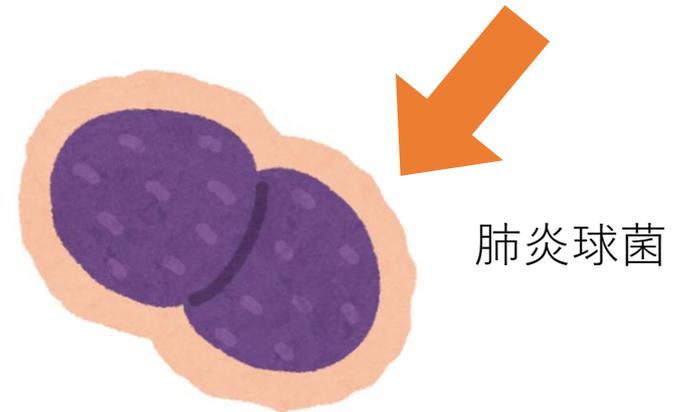
第三世代セフェム系

ロセフィン® (CTRX)、クラフォラン® (CTX)、
モダシン® (CAZ)

代表的な感染症
肺炎球菌性肺炎
誤嚥性肺炎
腎盂腎炎



緑膿菌



肺炎球菌

第四世代セフェム系

マキシピーム® (CFPM)

代表的な感染症

発熱性好中球減少症

院内肺炎

その他 各種感染症



抗がん剤治療中の
発熱性好中球減少
症などに

副作用：痙攣など（中枢神経障害）

※腎機能が悪い人には減量が必要

カルバペネム系

代表：メロペン® (MEPM)

代表的な感染症

腹腔内感染症

肝膿瘍・胆管炎

腎盂腎炎

など各種感染症

かなり広域！！

広域 \neq 強力

乱用によって耐性菌が増加する可能性

		カルバペネム系	
		IPM/CS	MEPM
グラム陽性球菌	ブドウ球菌	■	■
	溶連菌	■	■
	肺炎球菌	■	■
グラム陰性桿菌	大腸菌	■	■
	クレブシエラ	■	■
	プロテウス	■	■
	インフルエンザ菌	■	■
	モラクセラ	■	■
	セラチア	■	■
	シトロバクター	■	■
エンテロバクター	■	■	
緑膿菌	■	■	
バクテロイデス	■	■	



1g × 3回

相互作用に注意



デパケン®

セレニカ®

(バルプロ酸ナトリウム)



メロペン®

(メロペネム)

併用禁忌

バルプロ酸ナトリウムの血中濃度が低下し、痙攣を起こす

ニューキノロン系

代表：クラビット® (LVFX)

代表的な感染症

レジオネラ肺炎

腎盂腎炎

その他 各種感染症

経口キノロン薬の
使い過ぎによる耐性が問題

大腸菌のキノロン耐性率 (全国)

40.9※%

レジオネラやマイコ
プラズマにも有効

		ニューキノロン系	
		CPFX	LVFX
グラム陽性球菌	ブドウ球菌	■	■
	溶連菌	▨	▨
	肺炎球菌	▨	■
グラム陰性桿菌	大腸菌	■	■
	クレブシエラ	■	■
	プロテウス	■	■
	インフルエンザ菌	■	■
	モラクセラ	■	■
	セラチア	■	■
	シトロバクター	■	■
	エンテロバクター	■	■
	緑膿菌	■	■
	バクテロイデス	■	■



500mg × 1回

クラビット® 経口との比較

効果



=



500mg

500mg

吸収率99%

コスト

4877円

13倍

361.4円

腸管吸収に問題なく、内服できれば、
経口と注射で同等の効果が期待でき、経口は安価

結核に注意



結核の治療

INH+RFP+EB+PZA...

⇒多剤併用が基本

クラビット®などのニューキノロン系薬は結核菌に有効



単剤で使用すると...

結核の発見が遅れてしまう
(病状の悪化・周囲に感染)



抗MRSA薬の特徴



バンコマイシン®

最も実績がある（効果も副作用もわかっている）

TDM（血中濃度測定）が必要

副作用：腎障害、レッドマン症候群、難聴



タゴシッド®

バンコマイシン®より副作用が少ない

TDM（血中濃度測定）が必要

副作用：腎障害、レッドマン症候群



キュビシン®

TDMが必要ない 肺炎には使用不可

副作用が少ない

副作用：CK上昇、ミオパチー



ザイボックス®

TDMが必要ない

臓器移行性が良い

副作用：血小板減少、視神経症

まとめ

起因菌、病状によってde-escalationを行う

- 副作用の減少
- コストダウン
- 耐性菌を生み出さない

用法用量は各種ガイドラインを参考に

- 添付文書の用法用量では少ない傾向
- 投与回数には意味がある

副作用の早期発見や相互作用の確認

- 各抗菌薬の特徴を理解しておこう