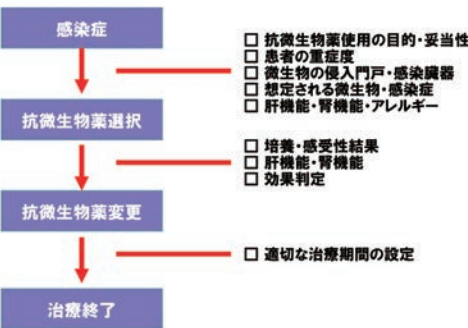


6【抗菌薬：応用】
代表的な抗微生物薬の
使い方・考え方②

Mie Master course of
Infectious Diseases (MiMID)
ハンドアウト 2018

微生物薬使用のフローチャート



習得目標

- 代表的な静注抗菌薬の名前を列挙できる
- これらの抗菌薬の特徴をいえる
- 臨床的な適応疾患をいえる
- 実際に処方できる

習得目標

- 代表的な静注抗菌薬の名前を列挙できる
- これらの抗菌薬の特徴をいえる
- 臨床的な適応疾患をいえる
- 実際に処方できる

代表的な抗菌薬(系統別)

■ βラクタム系抗菌薬

- ペニシリン系(内服・静注)
- セフェム系(内服・静注)

■ グリコペプチド系

- バンコマイシン(内服・静注)

■ アミノペニシリン

- レボフロキサシン(内服・静注)

臨床的に重要な抗微生物薬(系統別)

- ・マクロライド系（内服・一部静注）
- ・リンコマイシン系（内服・静注）
- ・テトラサイクリン系（内服・静注）
- ・アミノグリコシド系（静注）
- ・ST合剤（内服・静注）
- ・メトロニダゾール（内服・静注）
- ・抗MRSA薬
- ・抗真菌薬

マクロライド系抗菌薬

- 14員環マクロライド系
 - ・エリスロマイシン
 - ・クラリスロマイシン
- 15員環マクロライド系
 - ・アジスロマイシン

マクロライド系抗菌薬のPractical use

	MSSA S. pneumoniae Streptococci	E. coli Klebsiella Proteus	Haemophilus Moraxella	Enterobacter Serratia Citrobacter	Pseudomonas	Bacteroides	Mycoplasma Legionella Chlamydia
CAM							→
AZM							→

- 特に、**非定型肺炎**を考える場合の肺炎治療
- また、**性感染症領域**(性器クラミジア)など
- βラクタムアレルギー

習得目標

- ・代表的な静注抗菌薬の名前を列挙できる
- ・これらの抗菌薬の特徴をいえる
- ・臨床的な適応疾患をいえる
- ・実際に処方できる

マクロライド系抗菌薬の活性イメージ

	MSSA S. pneumoniae Streptococci	E. coli Klebsiella Proteus	Haemophilus Moraxella	Enterobacter Serratia Citrobacter	Pseudomonas	Bacteroides	Mycoplasma Legionella Chlamydia
CAM							→
AZM							→

- 黄色ブドウ球菌、肺炎球菌や、*H. influenzae*, *M. catarrhalis*や
- βラクタム薬が効かない非定型病原体であるマイコプラズマ、
- クラミジア、レジオネラに対して高い抗菌活性

→ 軽症から中等症までの市中肺炎、特に外来治療では良い適応
→ 一方で、肺炎球菌などへの耐性化が問題

リンコマイシン系抗菌薬

- ・リンコマイシン
- ・クリンダマイシン

- ・βラクタム薬が進歩した現在では、第二選択薬あるいは併用薬としての位置づけ
- ・嫌気性菌感染症には良い適応
- ・バイオアベイラビリティはよく、ほとんどが肝臓で代謝

リンコマイシン系抗菌薬の活性イメージ



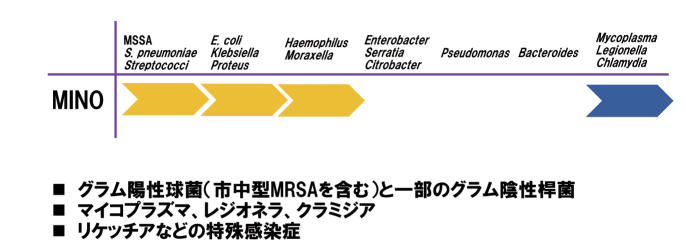
リンコマイシン系抗菌薬のPractical use

- 横隔膜より上の嫌気性菌感染症
- βラクタム薬投与時に嫌気性菌への抗菌力を高める目的
- *S. pyogenes*による**TSS**や**壊死性筋膜炎**でのPCGとの併用

テトラサイクリン系抗菌薬

- ・ミノサイクリン
 - ・ドキシサイクリン
- ・極めて広域のスペクトラム(グラム陽性菌から陰性菌、さらに、マイコプラズマに加え、リケッチア、クラミジアなどにも効果)
 - ・人獣共通感染症(Zoonosis)を中心に第一選択とされる特殊感染症あり
 - ・バイオアベイラビリティはほぼ100%、組織移行性良好

テトラサイクリン系抗菌薬の抗菌活性イメージ



テトラサイクリン系抗菌薬のPractical use

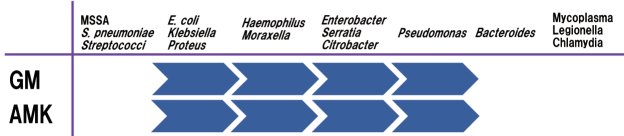


アミノグリコシド系抗菌薬

- ・ゲンタマイシン
 - ・アミカシン
- ・(アルベカシン):抗MRSA薬(GNRのみならず、MRSA活性あり)
 - ・緑膿菌を含めた**グラム陰性桿菌**に対して濃度依存性に、強力な抗菌活性
 - ・化学的に安定、βラクタム系薬と比較して耐性を生じにくい
 - ・嫌気性菌には無効、腎毒性や耳毒性など深刻な副作用も
 - ・一般的に、**血中濃度測定**が必要

6【抗菌薬：応用】代表的な抗微生物薬の使い方・考え方②

6 17
アミノグリコシド系抗菌薬の抗菌活性イメージ



- 緑膿菌を含む好気性グラム陰性桿菌が最も重要な適応の対象
- 水溶性抗菌薬：腎・尿路への移行は良好、気道分泌物への移行は不良
- 有効性を保って、有害事象を避けるため1日1回投与法が主流に
- 嫌気性菌には無効

6 18
アミノグリコシド系抗菌薬のPractical use



- 緑膿菌を中心とした耐性グラム陰性桿菌に対する標的治療
- 毒性も強く、第一選択として使用する例は限定的
- 重症感染症に対してもβラクタム薬とのルーチンの併用効果は否定的

6 19
ST合剤

- ・ スルファメトキサゾール(sulfamethoxazole: SMZ)とトリメトプリム(trimethoprim: TMP)を5:1で配合
- ・ 極めて広いスペクトラム：グラム陽性菌、グラム陰性菌、さらに原虫、PcP(真菌)にまで有効な一方、耐性を獲得した菌も多い
- ・ 免疫抑制患者の日和見感染症コントロールに非常に重要な役割
- ・ バイオアベイラビリティ良好

6 20
ST合剤の抗菌活性イメージ



- 耐性はグラム陽性菌および陰性菌の多くに広がる
- 比較的副作用も多く、一般臨床での第一選択としては使用しにくい状況
- 一方で、特殊感染症に対する標的治療

6 21
ST合剤のPractical use



- 特殊な細菌に対する標的治療：
S. maltophilia, *B. cepacia*, *Nocardia asteroides*, *P. jirovecii* (PcP), *Aeromonas hydrophila*
PcPの予防
- 原虫(*Cyclospora*, *Isospora*)

6 22
メトロニダゾール

- ・ 嫌気性菌および原虫への活性
- ・ 中枢神経系を含む良好な組織移行性を有し、バイオアベイラビリティは約60%
- ・ 副作用は一般に少ないが、薬物相互作用に注意が必要(特にアルコール)

6 23
メトロニダゾールの抗菌活性イメージ



- 嫌気性菌と寄生虫(原虫)

6【抗菌薬：応用】代表的な抗微生物薬の使い方・考え方②

6 24
メトロニダゾールのPractical use



- 特に横隔膜より下の嫌気性菌による腹腔内感染症
- ペーララクタム系薬などに加えて嫌気性菌活性の強化目的
*C. difficile*感染症(CDI, CDAD)
- アメーバ肝臓病、トリコモナス症

3 25
抗MRSA薬

- グリコペプチド系
 - ・ バンコマイシン (VCM)
 - ・ テイコブラニン (TEIC)
- オキサリジノン系
 - ・ リネゾリド (LZD)
 - ・ テジノリド (TZD)
- アミノ配糖体
 - ・ アルベカシン (ABK)
- リボペプチド系
 - ・ ダプトマイシン (DAP)

- ・ 本邦において承認されている抗MRSA薬は4系統6薬剤
- ・ 2018年にテジノリドが追加
- ・ それぞれ特徴を有す

3 26
バンコマイシンのPractical use

- グラム陽性菌感染症が疑われる際の経験的治療
- MRSA, MR-CNS, 耐性腸球菌などに対する標的治療
- ペーララクタムアレルギー症例におけるグラム陽性菌感染症治療

6 27
バンコマイシンの特徴

- ・ MRSA治療において、あらゆる疾患での経験値が高い
- ・ MRSAには相対的に静菌的とされる(比較的に弱い殺菌性)
- ・ 低感受性MRSA株が問題
- ・ 腎障害などの有害事象あり、4日以上使用する場合、TDMが必要

6 28
リネゾリドの特徴

- ・ 組織移行性が良好(髄液含む)で、特に肺組織への移行性が良い
- ・ MRSAには静菌的
- ・ 長期投与(>14日)で血小板減少などの骨髄抑制
- ・ 腎機能低下例でも用法用量の調節は不要
- ・ バイオアベイラビリティ良好で、経口薬あり

ダクトマイシンの特徴

- 肺サーファクタントで不活化→肺炎には不適
- 中枢神経系への移行は不良→髄膜炎には不適
- MRSAに対して殺菌的に作用→血流感染に良好な効果
- 安全性は比較的高いが、CPK上昇などの特殊な副作用

抗真菌薬

- トリアゾール系

 - フルコナゾール
 - イトラコナゾール
 - ボリコナゾール
- ポリエン系

 - アムホテリシンB
 - リボソーマルアンホテリシン
- キャンディン系

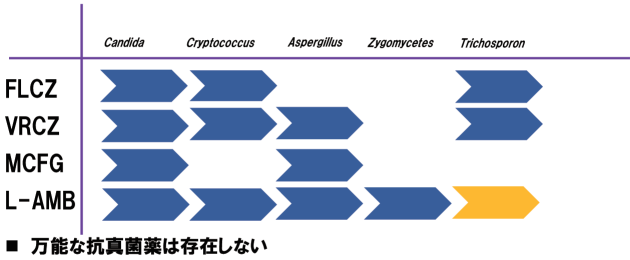
 - ミカファンギン
 - カスポファンギン
- ビリミジン系

 - 5-FC

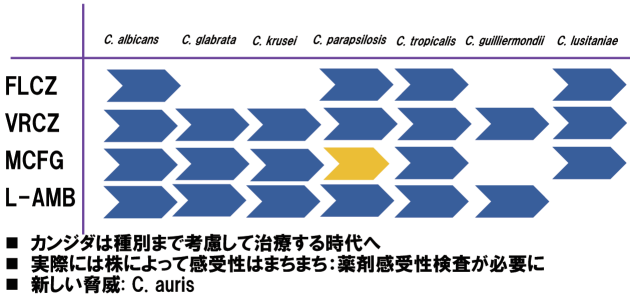
抗真菌薬

- 近年次々と新しい抗真菌薬が上市され、抗真菌薬も抗菌薬同様に菌種や疾患を考慮して選択する時代に
- 患者の多様化、免疫不全患者の増加のため、深在性真菌症も増加
- 抗菌薬と比較して、副作用も相対的に多く、使用には注意が必要

抗真菌薬の抗菌活性イメージ



カンジダに対する抗真菌活性



カンジダに対する抗真菌薬の第一選択薬

