# 外来診療における 抗菌薬の使い方2025

2025年11月4日

市立伊勢総合病院総合診療教育研究センター

谷崎隆太郎

# 抗菌薬

静注抗菌薬

経口抗菌薬

#### 当院における使用抗菌薬上位ランキング 2023年

#### 静注抗菌薬

1位:セフトリアキソン

2位:セファゾリン

3位:アンピシリン・スルバクタム

4位:セフメタゾール

5位:バンコマイシン

#### 経口抗菌薬

1位:セフジトレンピボキシル

2位:アモキシシリン

3位:セフジニル

4位:セフカペンピボキシル

■ 5位:アモキシシリン・クラブラン酸

## Q. なぜ経口抗菌薬の使い方が重要か?



ふむ・・・



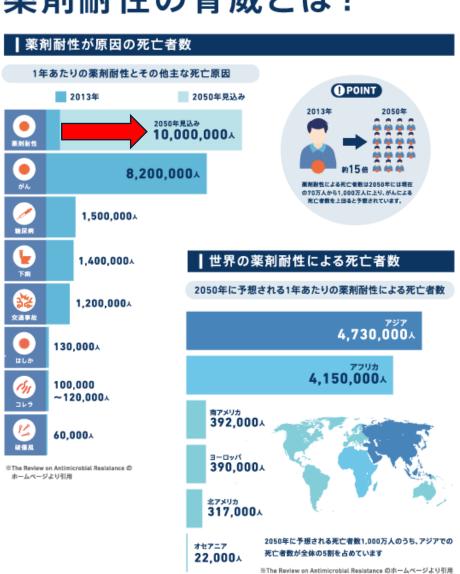
日本の抗菌薬使用の 90%以上が経口抗菌薬

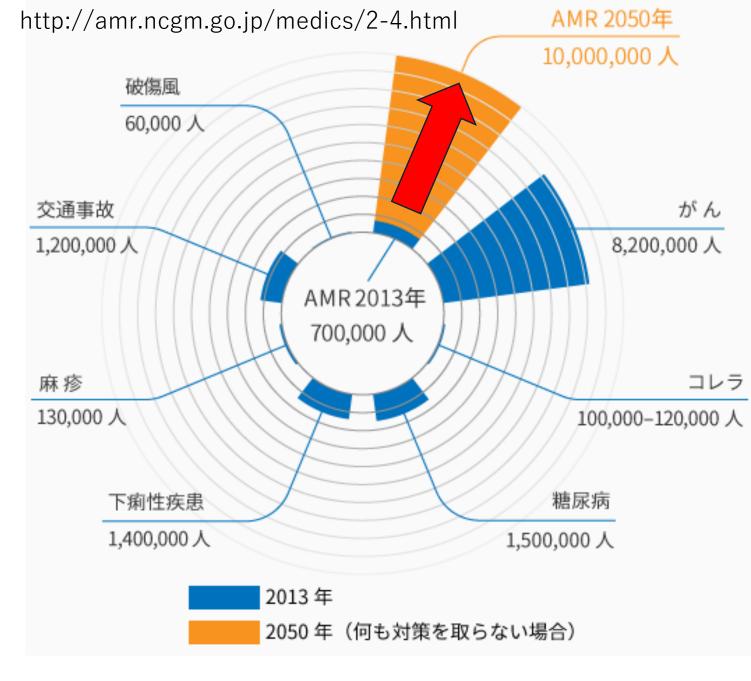
Infection 2018; 46: 207-214

知ろうAMR、考えようあなたのクスリ

AMR Infographics

#### 薬剤耐性の脅威とは?







https://amr.jihs.go.jp/infographics/

#### 政府が薬剤耐性対策アクションプラン決定

#### 抗菌薬使用量を2020年までに3分の2に削減

2016/4/8 三和護=編集委員

手 シェア 251

B! ブックマーク 2



♥ ツイート

政府は4月5日、閣議後に国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議を開催し、薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランを決定した。2020年の人口千人当たりの1日抗菌薬使用量を2013年水準の3分の2に減少させるなど、具体的な目標を定め、医療(ヒト)と畜産(動物など)の両分野にわたる一体的な対策を打ち出した。

アクションプランは、WHOが2015



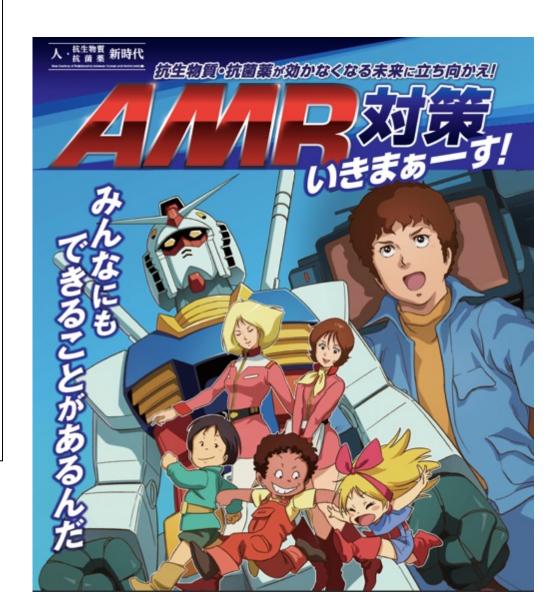
4月5日に開かれた国際的に脅威となる感染症対 策関係閣僚会議(出典:首相官邸ホームペー ジ)

#### 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン

National Action Plan on Antimicrobial Resistance

2016-2020

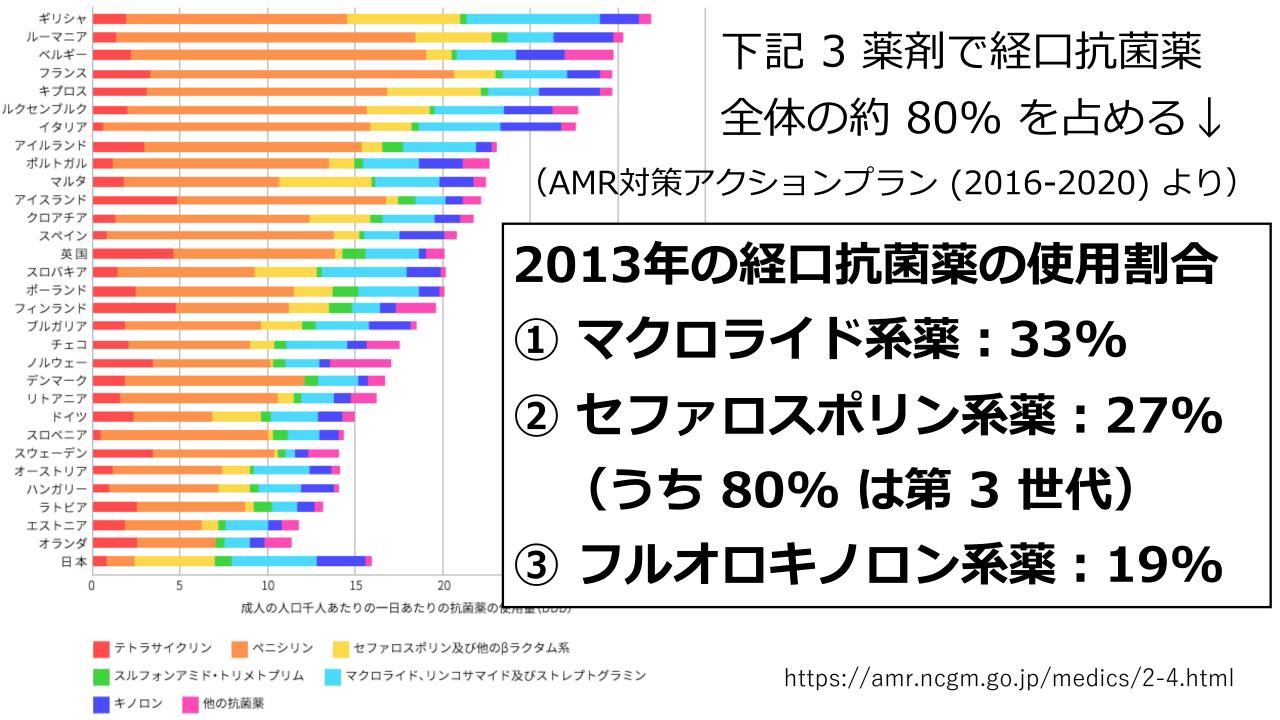
平成 28 年4月5日 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議



#### 2020年の・・・

- 1. 肺炎球菌のペニシリン耐性率を15%以下に低下させる
- 2. 黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を20%以下に低下させる
- 3. 大腸菌のフルオロキノロン耐性率を25%以下に低下させる
- 4. 緑膿菌のカルバペネム耐性率を10%以下に低下させる
- 5. 大腸菌及び肺炎桿菌のカルバペネム耐性率0.2%以下を維持する
- 6. 人口千人あたりの一日抗菌薬使用量を2013年の水準の3分の2に減少させる.
- 7. 経口セファロスポリン系薬,フルオロキノロン系薬,マクロライド系薬の人口千人あたりの一日使用量を2013年の水準から50%削減する.
- 8. 人口千人あたりの一日静注抗菌薬使用量を2013年の水準から20%削減する。

2016年はこんなことを考えていた・・・



- 2020年の・・・
- 1. 肺炎球菌のペニシリン耐性率を15%以下に低下させる
- 2. 黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を20%以下に低下させる
- 3. 大腸菌のフルオロキノロン耐性率を2 2020時点では達成できなかったが、
- 4. 緑膿菌のカルバペネム耐性率を10%
- 5. 大腸菌及び肺炎桿菌のカルバペネム耐圧率0.2%以下で腫分する
- 6. 人口千人あたりの一日抗菌薬使用量を2013年の水準の3分の2に減少させる.
- 7. 経口セファロスポリン系薬,フルオロキノロン系薬,マクロライド系薬の人口千人 あたりの一日使用量を2013年の水準から50%削減する.

だいぶいいセン行っている?

#### ヒトに関するアクションプランの成果指標:抗菌薬使用量(人口1,000人当たりの1日使用量)(DID)

	2013年	2020年	2013年との比較	2020年(目標値)
全抗菌薬	14.52	10.18	29.89% 減 🖊	→ 33% 減
経口セファロスポリン系薬	3.91	2.24	42.7% 減 🖊	→ 50% 減
経口フルオロキノロン系薬	2.83	1.66	41.3% 減	50% 減
経口マクロライド系薬	4.83	2.93	39.3% 減 🗲	50% 減
静注抗菌薬	0.90	0.87	1.1% 減	20% 減

#### 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2023-2027) 成果指標

- 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016-2020)」では、計画全体を通しての数値目標を設定し、目標達成に向けてAMR対策に取り組んできた。
- 取組により、一部の指標は改善傾向にはあるが、改善の乏しい指標や新たに生じた課題がいまだ多くあることから、 新たな数値目標を設定し、引き続き、国際的な動きと協調しつつ継続的にAMR対策に取り組んでいく。

#### 微生物の薬剤耐性率 指標 2020年 2027年(目標値) 新 バンコマイシン耐性腸球菌感染症の罹患数 80人以下(2019年時点に維持) 135人 黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率 50% 20%以下 大腸菌のフルオロキノロン耐性率 30%以下(維持) 35% 緑膿菌のカルバペネム耐性率 3%以下 11% 大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率 0.2%以下(維持) 0.1-0.2% 関動大腸菌のテトラサイクリン耐性率 牛19.8%、豚62.4%、鶏52.9% 牛20%以下、豚50%以下、鶏45%以下 し物大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率 牛0.0%、豚0.0%、鶏4.1% 牛1%以下、豚1%以下、鶏5%以下 てに大腸菌のフルオロキノロン耐性率 牛0.4%、豚2.2%、鶏18.2% 牛1%以下、豚2%以下、鶏15%以下

※2027年のヒトにおける目標値は、保菌の影響を除く観点から黄色ブドウ球菌メチシリン耐性率、緑膿菌カルバベネム耐性率は検体を血液検体、大腸菌フルオロキノロン耐性率は尿検体の耐性率とする。

#### 抗微生物剤の使用量

	指標	2020年	2027年(目標値) (対2020年比)
	人口千人当たりの一日抗菌薬使用量	10.4	15%減
関ヒ	経口第3世代セファロスポリン系薬の人口千人当たりの一日使用量	1.93	40%減
Lh	経口フルオロキノロン系薬の人口千人当たりの一日使用量	1.76	30%減
てに	経口マクロライド系薬の人口千人当たりの一日使用量	3.30	25%減
	カルバペネム系の静注抗菌薬の人口千人当たりの一日使用量 新	0.058	20%減
問動	畜産分野の動物用抗菌剤の全使用量 新	626.8t	15%減
関動して	畜産分野の第二次選択薬(※)の全使用量 新 ※第3世代セファロスポリン、15員環マクロライド(ツラスロマイシン、ガミスロマイシン)、フル オロキノロン、コリスチン	26.7t	<b>27t</b> 以下に抑える <sub>5</sub>

#### 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2023-2027) 成果指標

○ 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016-2020)」では、計画全体を通しての数値目標を設定し、目標達成に向けてAMR対策に取り組んできた。

#### 2027年の経口抗菌薬の目標値

- マクロライド系薬:25%減
- ・第3世代セファロスポリン系薬:40%減
- ・ フルオロキノロン系薬:30%減

ることから、

直)

F時点に維持)

20%以下

%以下(維持)

3%以下

%以下(維持)

以下、鶏45%以下

%以下、鶏5%以下

以下、鶏15%以下

※2027年のヒトにおける目標値は、保菌の影響を除く観点から黄色プドウ球菌メチシリン耐性率、緑膿菌カルパペネム耐性率は検体を血液検体、大腸菌フルオロキノロン耐性率は尿検体の耐性率とする。

#### 抗微生物剤の使用量 2027年(目標値) 2020年 指標 (対2020年14) 人口千人当たりの一日抗菌薬使用量 15%减 10.4 経口第3世代セファロスポリン系薬の人口千人当たりの一日使用量 40%減 1.93 経口フルオロキノロン系薬の人口千人当たりの一日使用量 30%減 1.76 経口マクロライド系薬の人口千人当たりの一日使用量 25%減 3.30 カルバペネム系の静注抗菌薬の人口千人当たりの一日使用量新 20%減 0.058 畜産分野の動物用抗菌剤の全使用量 15%减 626.8t 畜産分野の第二次選択薬(※)の全使用量 27t以下に抑える 3世代セファロスポリン、15員環マクロライド(ツラスロマイシン、ガミスロマイシン)、フル 26.7t オロキノロン、コリスチン

## 経口抗菌薬を使うときの 5Qs

- Q1. どの微生物を狙うか?
- Q2. 抗菌薬のスペクトラムは広すぎないか?
- Q3. 腸管からの吸収が不安定な状態はないか? (例:下痢、ショック)
- Q4. 十分量使用したか?
- Q5. バイオアベイラビリティが低くないか?

## 外来でよく診る感染症の抗菌薬治療

感染症名	代表的な起因菌	代表的な抗菌薬
急性咽頭炎	レンサ球菌	AMPC
副鼻腔炎	肺炎球菌, モラキセラ	AMDC
中耳炎	インフルエンザ桿菌	AMPC
肺炎	肺炎球菌,モラキセラ インフルエンザ桿菌	AMPC, AMPC/CVA
加沙	マイコプラズマ クラミドフィラ,レジオネラ	AZM, DOXY(MINO)
尿路感染症	大腸菌, クレブシエラ プロテウス	ST合剤, AMPC/CVA
蜂窩織炎・丹毒	黄色ブドウ球菌,連鎖球菌	CEX, AMPC/CVA
憩室炎	腸内細菌,嫌気性菌	AMPC/CVA, ST合剤+MNZ

## 外来でよく診る感染症の抗菌薬治療

感染症名	代表的な起因菌	代表的な抗菌薬	
急性咽頭炎	レンサ球菌	AMPC	
副鼻腔炎	肺炎球菌, モラキセラ	ANIDO	
中耳炎	インフルエンザ桿菌	AMPC	
吐火	肺炎球菌,モラキセラ インフルエンザ桿菌	AMPC, AMPC/CVA	
肺炎   	マイコプラズマ クラミドフィラ,レジオネラ	AZM, DOXY(MINO)	
尿路感染症	大腸菌, クレブシエラ プロテウス	ST合剤, AMPC/CVA	
蜂窩織炎・丹毒	黄色ブドウ球菌,連鎖球菌	CEX, AMPC/CVA	
憩室炎	腸内細菌,嫌気性菌	AMPC/CVA, ST合剤+MNZ	

## 外来でよく診る感染症の抗菌薬治療

外来では「とりあえず AMPC/CVA」でOK. ー 軽症の肺炎には AMPC でもいける 一 非定型肺炎なら AZM or DOXY(MINO) 一尿路なら ST合剤も考慮 ー 蜂窩織炎なら CEX が 1st choice

憩室炎

腸内細菌,嫌気性菌

AMPC/CVA, ST合削+MNZ

## 補足

#### AMPC 標準投与量=500-1000mg を 1日3回

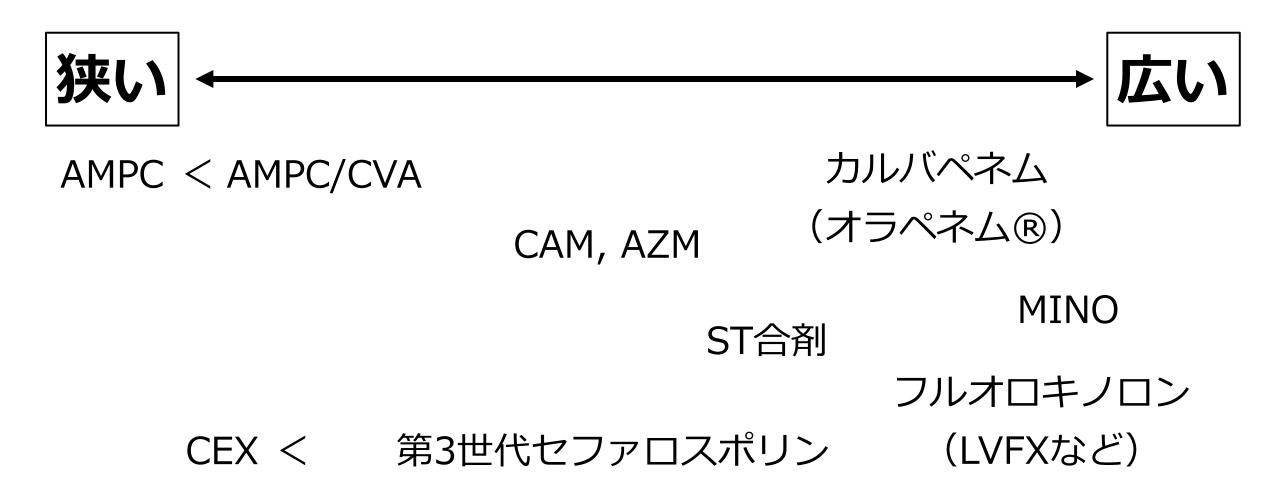
- →AMPC/CVA 1錠あたり = AMPC 250mg (+CVA 125mg)
- →AMPC/CVA 1錠1日3回では、AMPC 750mg(+CVA375mg) となり、AMPC が標準投与量に及ばない。
- →AMPC標準投与量にするため、AMPC 250mg を加える。

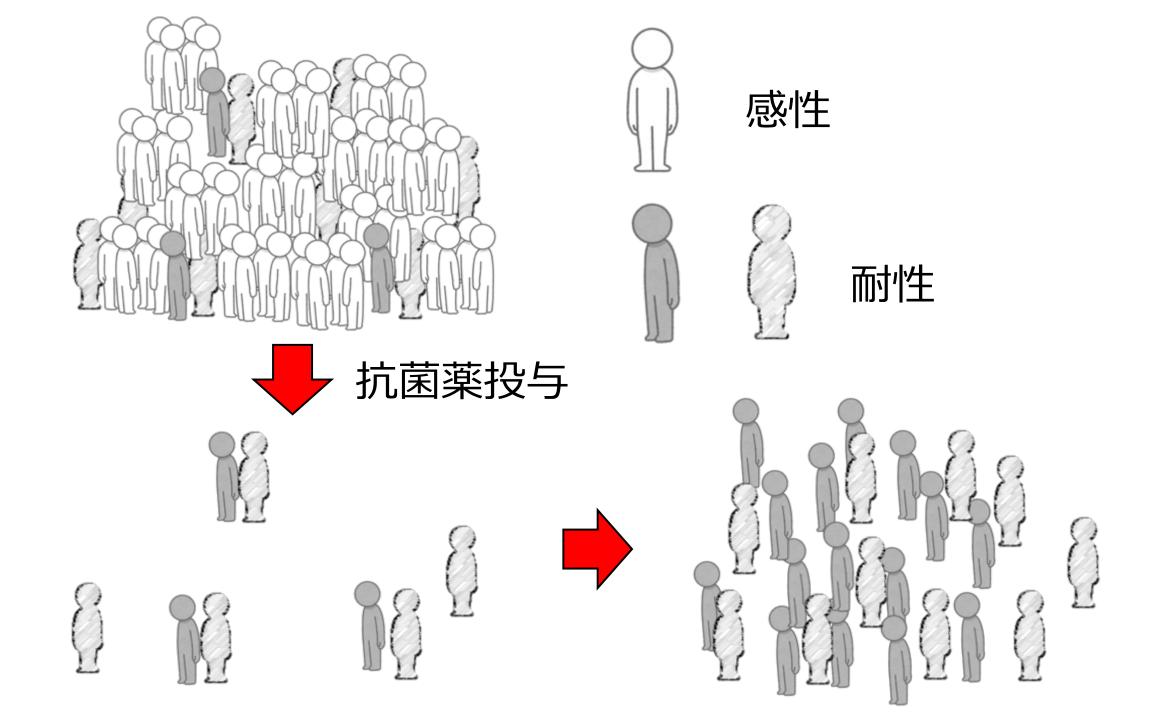
オグサワ療法(オーグメンチン®+サワシリン®)オグアモ?

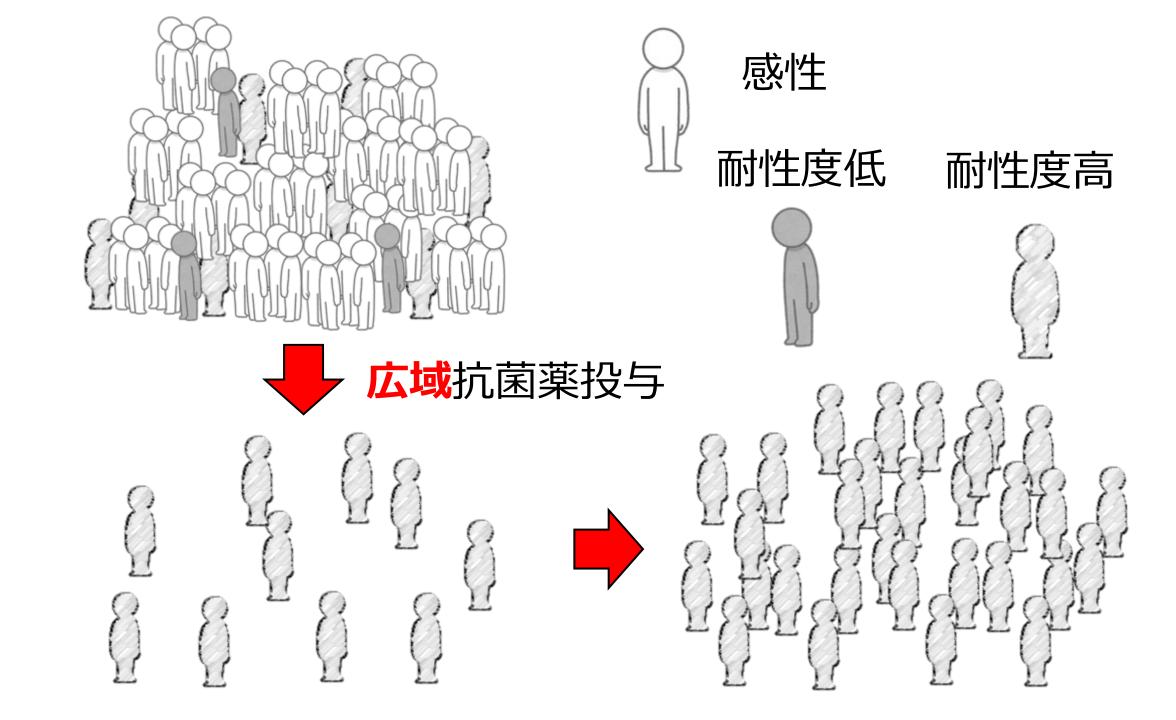
**AMPC/CVA 250/125mg + AMPC 250mg** 

= AMPC 500mg/CVA 125mg を 1日3回投与。

#### 抗菌薬のスペクトラムは狭いに越したことはない







#### 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2023-2027) 成果指標

○ 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016-2020)」では、計画全体を通しての数値目標を設定し、目標達成に向けてAMR対策に取り組んできた。

#### 2027年の経口抗菌薬の目標値

- マクロライド系薬:25%減
- ・第3世代セファロスポリン系薬:40%減
- ・ フルオロキノロン系薬:30%減

ることから、

直)

F時点に維持)

20%以下

%以下(維持)

3%以下

%以下(維持)

以下、鶏45%以下

%以下、鶏5%以下

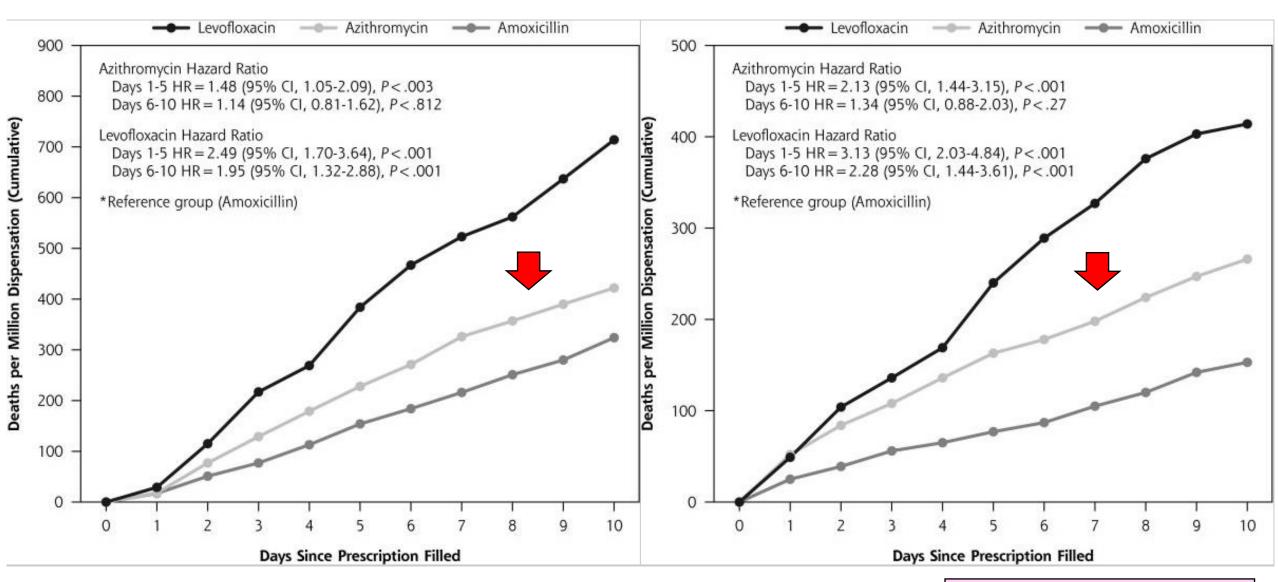
以下、鶏15%以下

※2027年のヒトにおける目標値は、保菌の影響を除く観点から黄色プドウ球菌メチシリン耐性率、緑膿菌カルパペネム耐性率は検体を血液検体、大腸菌フルオロキノロン耐性率は尿検体の耐性率とする。

#### 抗微生物剤の使用量 2027年(目標値) 2020年 指標 (対2020年14) 人口千人当たりの一日抗菌薬使用量 15%减 10.4 経口第3世代セファロスポリン系薬の人口千人当たりの一日使用量 40%減 1.93 経口フルオロキノロン系薬の人口千人当たりの一日使用量 30%減 1.76 経口マクロライド系薬の人口千人当たりの一日使用量 25%減 3.30 カルバペネム系の静注抗菌薬の人口千人当たりの一日使用量新 20%減 0.058 畜産分野の動物用抗菌剤の全使用量 15%减 626.8t 畜産分野の第二次選択薬(※)の全使用量 27t以下に抑える 3世代セファロスポリン、15員環マクロライド(ツラスロマイシン、ガミスロマイシン)、フル 26.7t オロキノロン、コリスチン

## マクロライドは?

## マクロライドと心臓



• アジスロマイシンの使用で不整脈と全死亡が増加

Ann Fam Med 2014;12:121-7

## マクロライドと心臓

• 65歳以上で、AZM の使用が心血管イベント増加と関連.

JAMA 2014;311:2199-2208

• AMI or 狭心症と診断された退院後の 18~85 歳の患者に CAM 使うと全死亡リスク,心血管リスク増加.

BMJ 2006;332:22-27

COPD急性増悪へのCAM 使用で ACS リスクが 1.5-2.0 倍増加.

BMJ 2013;346:f1235

## マクロライドとその他のリスク

• AZM 500mg/day 3 日間投与された人の 40%と, CAM 500mg×2/day 7日間投与された人の 46%が投与半年後でもマクロライド耐性レンサ球菌が検出される。

Lancet 2007; 369:482-90

CYP3P4阻害作用の相互作用

(例)マクロライドとスタチンを併用すると横紋筋融解症による入院2.17倍,急性腎障害1.78倍,総死亡1.56倍.

Ann Intern Med 2013;158:869-876

#### マクロライド投与を考慮するとき

- キャンピロバクター腸炎
- 百日咳(の急性期)
- 非淋菌性尿道炎・子宮頸管炎
- クラミドフィラ肺炎
- レジオネラ肺炎
- マイコプラズマ肺炎
- インフルエンザ菌肺炎
- モラキセラ肺炎

など



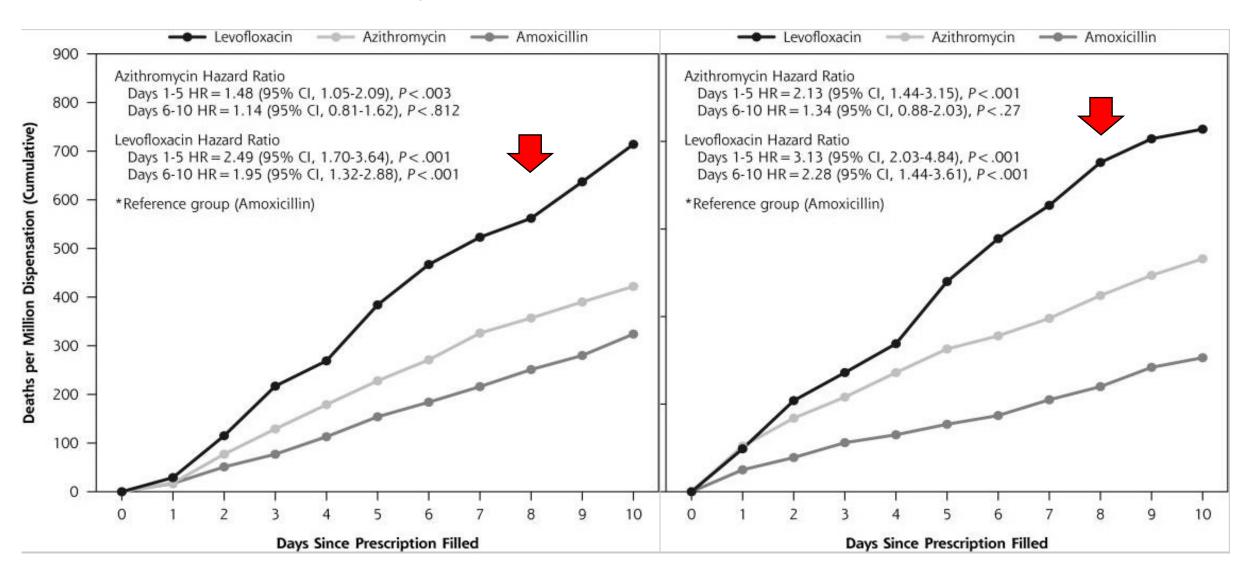


# キノロンは?

## キノロンの副作用

- ・アキレス腱断裂(高齢者)
- 末梢神経障害
- ・中枢神経への影響(頭痛,めまい,痙攣など)
- 血糖異常
- QT 延長
- 間質性腎炎
- 肝炎

### キノロンと心臓



• レボフロキサシンの使用で不整脈と全死亡が増加

Ann Fam Med 2014;12:121-7

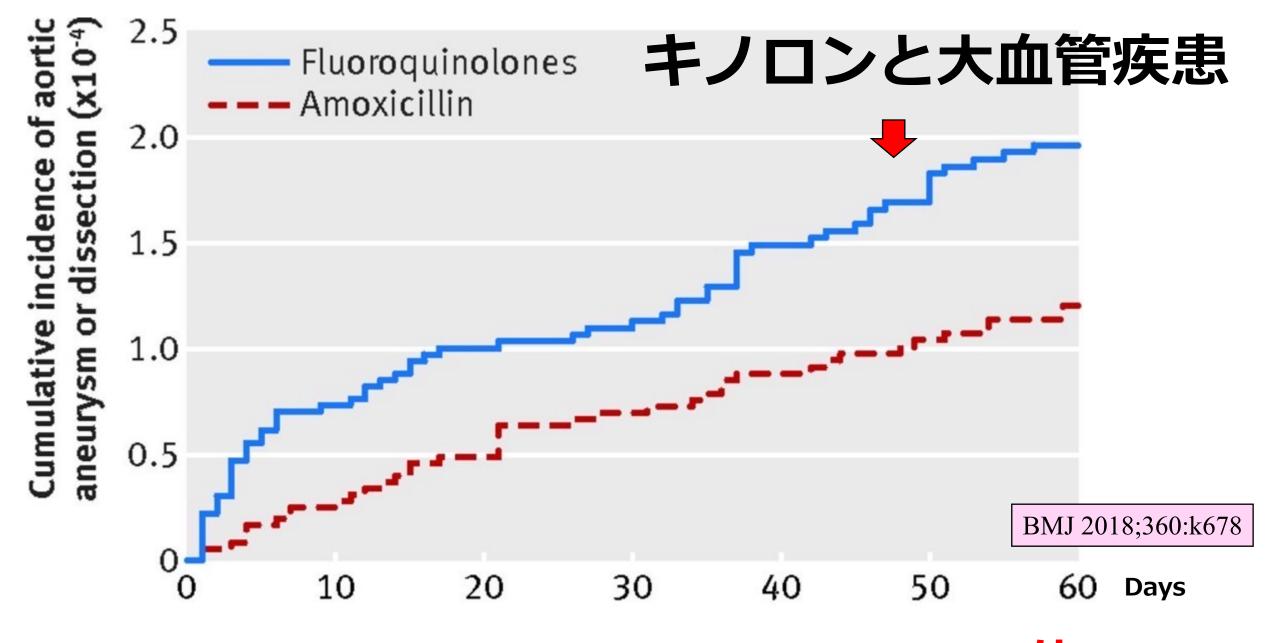
## キノロンと眼

• キノロン系抗菌薬の使用でぶどう膜炎発症リスクが増加

	aRR	95% CI	
モキシフロキサシン	2.98	1.80-4.94	
シプロフロキサシン	1.96	1.56-2.47	
レボフロキサシン	1.26	0.90-1.77	JAMA Ophthalmol 2015;133:81-4

• キノロン系抗菌薬の使用で網膜剥離が増加

JAMA 2012;307:1414-19



キノロン系抗菌薬の使用で大動脈瘤・大動脈解離が 1.66 倍増加

#### キノロン系抗菌薬とアキレス腱断裂

#### 2021 年のケースシリーズ

熊本県で 5 年間に発症した アキレス腱断裂患者 504 人

抗菌薬処方から 30 日以内の発症を 抗菌薬関連と定義



第三世代のキノロン系 抗菌薬はアキレス腱断裂 のリスクを上げない

First Generation	Second Generation	Third Generation	
Norfloxacin	Levofloxacin	Garenoxacin	
Nalidixic acid	Tosufloxacin	Sitafloxacin	
Pipemidic acid	Ciprofloxacin	Prulifloxacin	
	Ofloxacin	Moxifloxacin	
	Lomefloxacin	Pazufloxacin	

Antibiotic Type	Incidence Rate Ratio (95% CI)	
First- and second-generation fluoroquinolones	2.94 (1.90-4.54)	
Third-generation fluoroquinolones	1.05 (0.33-3.37)	
Nonfluoroquinolones	1.08 (0.80-1.47)	

Ann Fam Med 2021;19:212-216.

## ケース

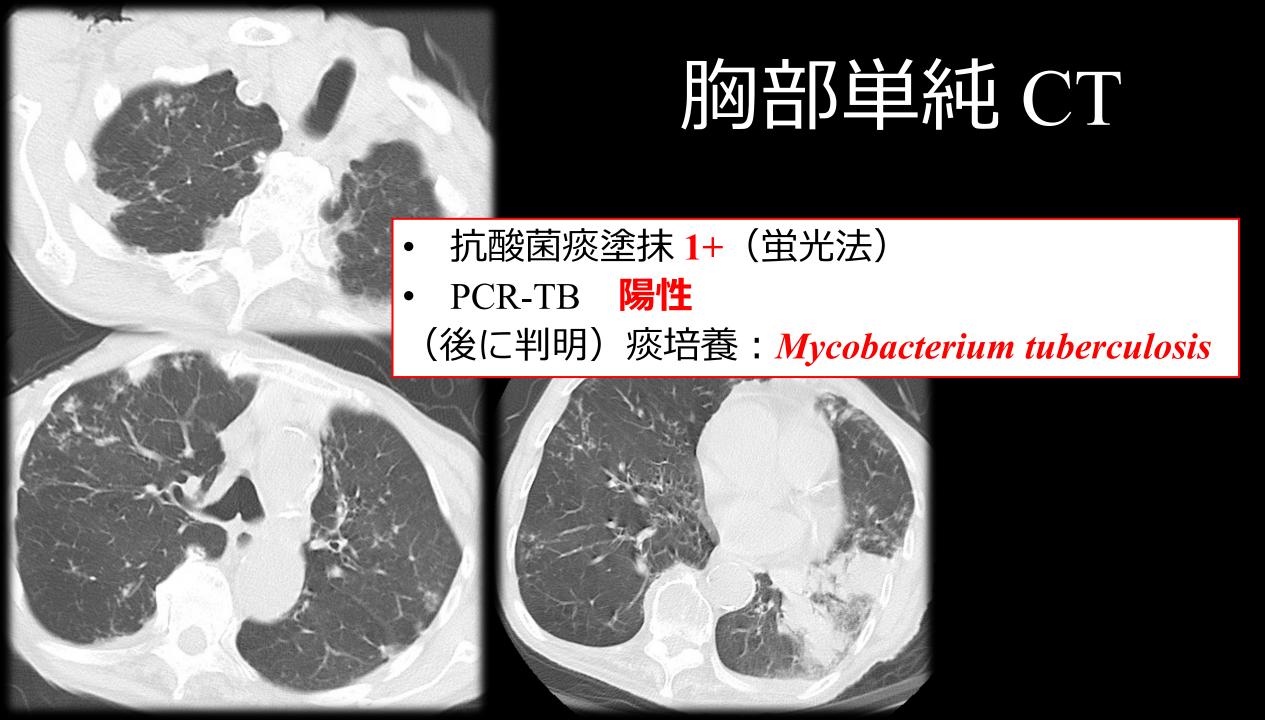
## 89歳女性



1ヶ月前にレボフロキサシン投与にて解熱した肺炎の既往あり.

体温37.0℃, SpO2: 92% (room air)





#### キノロンと肺結核

- ・ キノロン (クラビット®など) は肺結核にも効く.
- キノロン単剤では肺結核は治療できない.

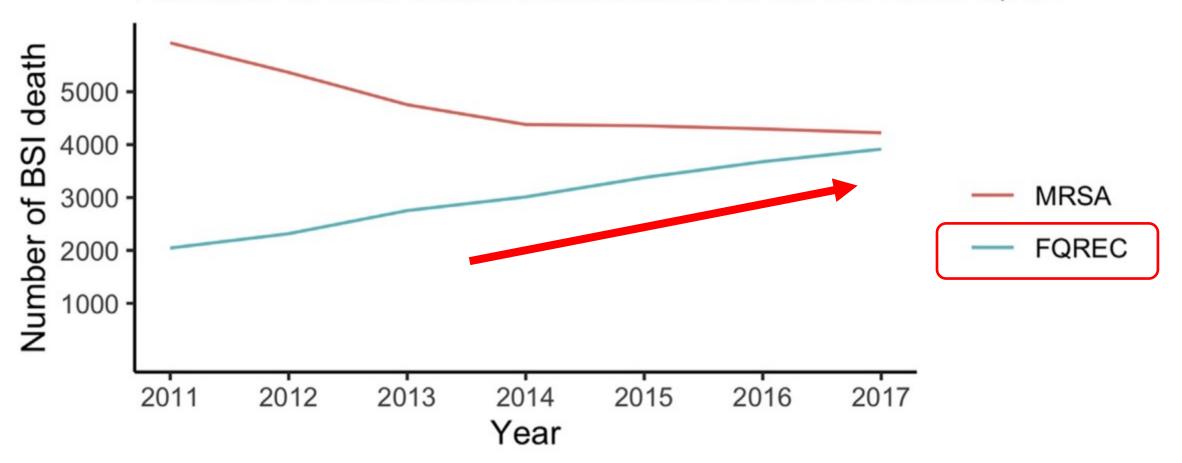
• 肺結核診断前にキノロンが使用されると,

#### 死亡率が1.8倍増加する。

(=結核が除外されていない人に使用してはいけない!)

#### キノロン耐性大腸菌菌血症の死亡率が増加傾向

Number of BSI death attributable to MRSA and QRE



FQREC: fluoloquinolone resistant Escherichia coli

J Infect Chemother 2020;26:367-371.

### 経口第3世代セファロスポリンは?

# 経口抗菌薬を使うときの 5Qs

- Q1. どの微生物を狙うか?
- Q2. 抗菌薬のスペクトラムは広すぎないか?
- Q3. 腸管からの吸収が不安定な状態ではないか? (例:下痢、ショックなど)
- Q4. 十分量使用したか?
- Q5. バイオアベイラビリティが低くないか?

### Q. 次のうち、バイオアベイラビリティが最も 高い抗菌薬はどれか?

- 1)アモキシシリン (サワシリン®)
- 2)セフジニル (セフゾン®)
- 3)セフカペン・ピボキシル (メイアクト®)
- 4)セフジトレン・ピボキシル (フロモックス®)



### Q. 次のうち、バイオアベイラビリティが最も 高い抗菌薬はどれか?

### 1)アモキシシリン (サワシリン®)

- 2)セフジニル (セフゾン®)
- 3)セフカペン・ピボキシル (メイアクト®)
- 4)セフジトレン・ピボキシル (フロモックス®)



一般名	代表的な商品名	bioavailability (%)
アモキシシリン(AMPC)	サワシリン®	74~92
アモキシシリン・クラブラン酸	オーグメンチン®	80 (AMPC)
(AMPC/CVA)	<b>オークメフテフ</b> ◎	30∼98 (CVA)
セファレキシン(CEX)	ケフレックス®	90~100
ドキシサイクリン(DOXY)	ビブラマイシン®	90
ミノサイクリン(MINO)	ミノマイシン®	90
レボフロキサシン(LVFX)	クラビット®	99
ST合剤	バクタ®、ダイフェン®	70~100
クリンダマイシン(CLDM)	ダラシン®	90
メトロニダゾール(MNZ)	フラジール®	90~100

(Antibitics Essentials 15th edition, 2017)

### 経口第3世代セファロスポリン

抗菌薬	Bioavailability
セフジニル(セフゾン®)	16%
セフジトレン・ピボキシル(メイアクト®)	14%
セフポドキシム(バナン®)	50%
セフィキシム(セフスパン®)	50%
セフカペン・ピボキシル(フロモックス®)	不明(20-30%?)

(Antibitics Essentials 15th edition, 2017)

#### ピボキシル基を有する抗菌薬投与による 小児等の重篤な低カルニチン血症と低血糖について

ピボキシル基を有する抗菌薬(4ページ参照)は中耳炎などの感染症の治療に汎用されていますが、小児等に投与した際に、<u>重篤な低カルニチン血症に伴って低血糖症、</u> <u>痙攣、脳症等を起こし、後遺症に至る症例</u>も報告されています。

ピボキシル基を有する抗菌薬服用時には、カルニチン排泄が亢進し、低カルニチン 血症に至ることがあり、小児(特に乳幼児)では血中カルニチンが少ないため、下記の 事項にご留意ください!

- 小児(特に乳幼児)への投与においては、血中カルニチン の低下に伴う低血糖症状(意識レベル低下、痙攣等)に 注意してください(図:副作用発現時の年齢分布参照)。
- 長期投与に限らず、投与開始翌日に低カルニチン血症に 伴う低血糖を起こした報告もあります。(症例3参照)
- 妊婦の服用により出生児に低カルニチン血症が認められた報告もあります。(症例4参照)

### PMDA からの

### 注意喚起

### ピボキシル基含有抗菌薬のリスク

Clinical Features of Carnitine Deficiency Secondary to Pivalate-Conjugated
Antibiotic Therapy

Hironori Kobayashi, MD, PhD, Seiji Fukuda, MD, PhD, Kenji Yamada, MD, Yuki Hasegawa, MD, PhD, Tomoo Takahashi, MD, Jamiyan Purevsuren, MD, PhD, and Seiji Yamaguchi, MD, PhD

小児で主に脳症や低血糖 発作を起こすリスクあり



成人でも

CASE REPORT

Acquired encephalopathy associated with carnitine deficiency after cefditoren pivoxil administration

セフジトレン・ピボキシル内服 翌日に脳症を発症。

Heyun Kim · Kon Chu · Keun-Hwa Jung · Soon-Tae Lee · Jeong-Min Kim · Sang Kun Lee

セフカペン・ピボキシル内服 3日後に低血糖発作。 Relapsing Hypoglycemia Associated with Hypocarnitinemia Following Treatment with Cefcapene Pivoxil in an Elderly Man

Shogo Hanai, Mitsunaga Iwata and Teruhiko Terasawa

## ピボキシル基を有する抗菌薬

一般名	主な商品名	Bioavailability
セフカペンピボキシル	フロモックス®	不明(20-30%?)
セフジトレンピボキシル	メイアクト®	14%
セフテラムピボキシル	トミロン®	記載なし
テビペネムピボキシル	オラペネム®	マウス: 71.4% ラット: 59.1% イヌ: 34.8% サル: 44.9%

※オラペネムのデータはインタビューフォームより抜粋

### 肺炎の外来治療(ATS/IDSAガイドライン)

#### Standard Regimen

合併症やMRSA・緑膿菌のリスクなし

No comorbidities or risk factors for MRSA or Pseudomonas aeruginosa\*

With comorbidities<sup>‡</sup>

Amoxicillin or doxycycline or macrolide (if local pneumococcal resistance is <25%)<sup>†</sup>

Combination therapy with amoxicillin/clavulanate or cephalosporin AND macrolide or doxycycline§

OR

monotherapy with respiratory fluoroguinolone

#### アモキシシリン or ドキシサイクリン

or マクロライド(肺炎球菌のマクロライド

耐性率が<25%の地域の場合)

### 上記以外

- ①AMPC/CVA or セファロスポリン+マクロライド or ドキシサイクリン
- ② フルオロキノロン (呼吸器感染症に使用可能なもの)

Am J Respir Crit Care Med 2019;200:e45-e67.

### 膀胱炎の抗菌薬治療

- <治療(内服)>
- ST合剤 2錠 (800/160mg) を1日2回×3日間



- <代替治療> (第一選択では推奨されない)
- LVFX 250mg 1日1回×3日間
- AMPC/CVA 500/125mg を1日2回×3-7日間 (上記すべてが使用できない場合)
   セファレキシン を検討。

# 経口抗菌薬を使うときの 5Qs

- Q1. どの微生物を狙うか?
- Q2. 抗菌薬のスペクトラムは広すぎないか?
- Q3. 腸管からの吸収が不安定な状態ではないか? (例:下痢、ショックなど)
- Q4. 十分量使用したか?
- Q5. バイオアベイラビリティが低くないか?

# 各抗菌薬についてのまとめ

抗菌薬		球菌	MSSA	MRSA	腸内細菌	緑膿菌	非定型菌	嫌気性菌
AMPC	(	$\supset$	×	×		×	×	
AMPC/CVA		$\supset$	0	×	0	×	×	0
CEX	$\bigcirc$	×	0	×	$\triangle$	×	×	×
LVFX	$\bigcirc$	×	$\circ$	×	0	$\circ$	$\bigcirc$	×
DOXY	$\triangle$	×	$\triangle$	×	$\triangle$	×	$\bigcirc$	$\triangle$
ST合剤	$\triangle$	×	$\triangle$	$\triangle$	$\triangle$	×	×	×
AZM	$\triangle$	×	$\triangle$	×	$\triangle$	×		×
CLDM	$\triangle$	×	$\triangle$	×	×	×	×	
MNZ	×		×	×	×	×	×	

◎:第1選択薬、○:使用可能、△感受性があれば使用可能だが第1選択ではない、×:通常は耐性

### **AMPC**

連鎖球菌 /腸球菌	MSSA	MRSA	腸内細菌	緑膿菌	非定型菌	嫌気性菌
	×	×		×	×	

標準用量:1回500mg 1日3回

咽頭炎,副鼻腔炎,中耳炎,肺炎など連鎖球菌が原因となりやすい 感染症に良い適応

腸球菌(主に*Enterococcus faecalis*)や感受性のある腸内細菌には 使用可

## AMPC/CVA

連鎖球菌 /腸球菌	MSSA	MRSA	腸内細菌	緑膿菌	非定型菌	嫌気性菌
		×		×	×	

<u>オグサワ療法</u> (=標準的なAMPC量にするためAMPCを併用する)

AMPC/CVA 250/125mg + AMPC 250mg 1日3回

AMPC+βラクタマーゼ阻害薬

→βラクタマーゼ産生菌(MSSA,嫌気性菌,腸内細菌の一部)にカバーが広がる

AMPCの適応 + 嫌気性菌の関与が疑われる疾患

(例) 誤嚥性肺炎, 外来治療する場合の軽症胆嚢炎, 憩室炎

### **CEX**

連鎖球菌 /腸球菌		MSSA	MRSA	腸内細菌	緑膿菌	非定型菌	嫌気性菌
	×		×		×	×	×

標準用量:1回500mg 1日4回

皮膚軟部組織感染症の第一選択薬

感受性があれば腸内細菌にも使用OK(尿路感染症) 妊婦の尿路感染(オグサワでも可)

	セファレキシン (ケフレックス®)	セファクロル (ケフラール®)
標準用量	1回500mg 1日4回	1回500mg 1日3~4回
薬価	185.4円/日	328.2円/日
アレルギー	少ない	多い
添付文書上の 最大投与量	1日3000mg	1⊟1500mg
	連鎖球菌	CEX
スペクトラム	MSSA	+
	腸内細菌	インフルエンザ桿菌

※セファレキシン 徐放剤(L-ケフレックス®)は 1回500mg~1g 1日2回のため, 患者の負担減やアドヒアランス向上が期待できる。

## DOXY (MINO)

	連鎖: /腸球		MSSA	MRSA	腸内細菌	緑膿菌	非定型菌	嫌気性菌
DOXY		×		X		×		
MINO	$\triangle$	×	$\triangle$			×		$\triangle$

標準用量:1回100mg 1日2回

細胞内寄生菌感染症、人獣共通感染症、リケッチア感染症の代表的な治療薬 (例:マイコプラズマ、レジオネラ,クラミジア)

GPC, GNR, 嫌気性菌と幅広いスペクトラム →βラクタムアレルギー患者の代替薬に使える。

	ドキシサイクリン (ビブラマイシン®)	ミノサイクリン (ミノマイシン®)				
Bioavailability	93%	95%				
薬物相互作用	バルビタール、カルバマゼピン、 フェニトイン、重炭酸、 アルコール、リファンピシン 制酸剤、AI/Ca/Fe/Mg/Zn(吸口 ジゴキシン、経口避妊薬	•				
副作用	めまい、ANCA関連血管炎、 食道潰瘍 薬剤性ループス、DRESS, 間質性肺炎					
	歯牙色素沈着、黒毛舌、悪心・嘔吐、肝機能障害					

Med Clin North Am 2006; 90: 1087-1107 を元に作成

### **AZM**

連鎖 <sup>:</sup> /腸ឆ		MSSA	MRSA	腸内細菌	緑膿菌	非定型菌	嫌気性菌
$\triangle$	×		×		×		×

標準用量:1回500mg 1日1回 → 3日間内服で1週間の効果

非定型肺炎,キャンピロバクター腸炎,非淋菌性尿道炎などで使用する。

多くの感染症で他の抗菌薬が第一選択となるため,βラクタムアレルギーなどの 代替薬として使用する

### **LVFX**

連鎖 <sup>2</sup> /腸 <sup>3</sup>	球菌 球菌	MSSA	MRSA	腸内細菌	緑膿菌	非定型菌	嫌気性菌
	×		×				×

標準用量:1回500mg 1日1回(保険適用)

#### <適応例>

- ・非定型肺炎カバーを想定する重症肺炎
- ・緑膿菌の関与を疑う感染症
- ・βラクタム系アレルギーの代替
- •多剤耐性結核, 非結核性抗酸菌症

耐性菌リスクや結核診断の遅れなど の問題があり、使う頻度は少なめ。

DOXY/MINO と同じく、Al/Ca/Fe/Mg/Znで吸収率低下

## ST合剤

連鎖球菌		MSSA	MRSA	腸内細菌	緑膿菌	非定型菌	嫌気性菌	
/腸球	成菌	141337	IVIICOA	1 <i>70</i> 0   7 NW (45)	冰底团	<b>乔足</b> 坐因	※水メいエ 丞	
$\triangle$	X	$\triangle$	$\triangle$		×	×	×	

標準用量:1回160/800mg(2錠) 1日2回

外来で治療可能な尿路感染症の第一選択薬(ただし妊婦に禁)。 ※大腸菌の感受性率が<80%の地域では使用は推奨されない。

アンチバイオグラムを確認する。

肺炎、副鼻腔炎、中耳炎、皮膚軟部組織感染症にも使用可能。

※あくまで第一選択薬(AMPCやCEX)が使用不可時の代替薬。

### ST合剤の相互作用・副作用

<薬剤>	<相互作用>
ワルファリン	PT延長
メトトレキサート	汎血球減少
フェニトイン	フェニトインの濃度上昇
ジゴキシン	ジゴキシンの濃度上昇
SU薬	低血糖
ACE阻害薬,ARB,	高K血症
カリウム保持性利尿薬	
<副作用>	
悪心・食欲不振	血清クレアチニン上昇
高K血症	皮疹

### **CLDM**

連鎖	球菌	MSSA	MRSA	腸内細菌	緑膿菌	非定型菌	嫌気性菌
/腸球	求菌	1013371	IVIINSA	加加了了小山(西)	冰底图	乔尼奎图	※ メいエ 凶
$\triangle$	×	$\triangle$	×	×	×	×	

標準用量:1回300mg 1日3回

βラクタムアレルギーの蜂窩織炎,細菌性咽頭炎の第一選択薬

感受性のある膿瘍性疾患の長期治療や,骨髄炎の内服治療

副作用:CDI、肝障害、腎障害など。

### **MNZ**

連鎖球菌	MSSA	MRSA	腸内細菌	   緑膿菌	非定型菌	   嫌気性菌
/腸球菌	IVISSA	IVIIVOA	加加了了小山区	冰脹困	乔龙奎图	が水メいて心
×	×	×	×	×	×	

標準用量:1回500mg 1日3回

- 軽症~中等症の Clostridioides difficile 感染症の第一選択薬
- 嫌気性菌が関与する感染症に使用(特に腹腔内感染:憩室炎,胆嚢炎など)

ただし嫌気性菌感染症の多くは好気性菌との混合感染。

→MNZ単剤ではなく予想される好気性菌カバー可能な薬剤と併用が必要。

## MNZによる神経障害

- 末梢神経障害,小脳失調,歩行障害,痙攣,視力障害,耳毒性, 精神状態の変化(脳症など)を引き起こす.
- 神経障害発症までの平均投与量は93.4gであるが、総投与量が 少なくても発症することがある。
- 26%は MNZ内服後 1週間以内に, 11%は 3日以内に発症.

Clin Neuropharmacol. 2011;34:241–247.

・ 末梢神経障害のほとんどは,総投与量 42g 以上または 投与期間 4週間以上で発症.

Int J Antimicrob Agents. 2018; 51: 319-325

### 妊婦・授乳婦・小児への投与

抗菌薬	FDA分類	授乳婦	小児	
AMPC	В	$\triangle$		
AMPC/CVA	В	CVAのデータなし		
CEX	В			
DOXY/MINO	D (歯の色素沈着 骨発達遅延)	$\triangle$	× (8歳以下は避ける)	
AZM	В	$\triangle$	○ (WBC減少,下痢に注意)	
LVFX	C (催奇形性)	×	×	
ST合剤	C (催奇形性)	△ (低出生体重児や新生児で 高ビリルビン血症)	低出生体重児や新生児には×	
CLDM	В	Δ		
MNZ	B (第一半期は避ける方が良い)	$\triangle$	△ (使用経験が少ない)	

抗菌薬		球菌	MSSA	MRSA	腸内細菌	緑膿菌	非定型菌	嫌気性菌
AMPC	(	$\supset$	×	×		×	×	
AMPC/CVA		$\supset$	0	×	$\circ$	×	×	0
CEX	$\bigcirc$	×	0	×	$\triangle$	×	×	×
LVFX	$\bigcirc$	×	$\circ$	×	0	$\circ$	$\bigcirc$	×
DOXY	$\triangle$	×	$\triangle$	×	$\triangle$	×	$\bigcirc$	$\triangle$
ST合剤	$\triangle$	×	$\triangle$	$\triangle$	$\triangle$	×	×	×
AZM	$\triangle$	×	$\triangle$	×	$\triangle$	×		×
CLDM	$\triangle$	×	$\triangle$	×	×	×	×	
MNZ	×		×	×	×	×	×	

◎:第1選択薬、○:使用可能、△感受性があれば使用可能だが第1選択ではない、×:通常は耐性

# まとめ

- ・経口抗菌薬を使用する際は5Qsを意識する。抗菌薬選択の際には、抗菌薬の特性から考えるよりは、狙っている細菌側から考えると良い。
- ・マクロライド、第3世代セファロスポリン、キノロン系 抗菌薬は使用削減が求められている。
- ・外来で診る感染症では、迷ったらまずは AMPC/CVAで 治療してみるとよい。