

TOKYO MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL  
DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

東京医科大学病院 感染症科

プライマリーケアのためのワンポイントレクチャー  
@東京医科大学病院

2017年4月26日(水)

# 抗菌薬①

東京医科大学病院 感染制御部・感染症科

佐藤 昭裕

# 感染症診療の原則

感染臓器



微生物



抗菌薬



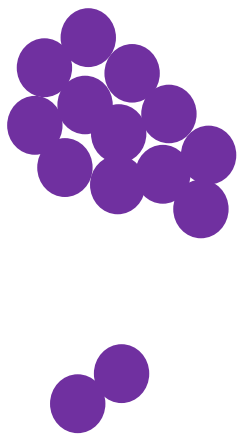
# 細菌の分け方

グラム染色で  
染まる

グラム染色で  
染まらない



# グラム染色で染まる細菌の分け方



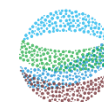
グラム  
陽性球菌

グラム  
陽性桿菌



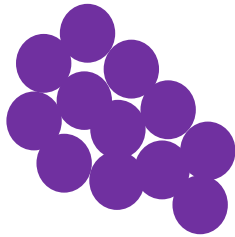
グラム  
陰性球菌

グラム  
陰性桿菌



# グラム陽性球菌

GPC



*Staphylococcus aureus*  
黄色ブドウ球菌

MRSA

MSSA

+

コアグラーゼ試験

-

CNS

MRCNS

MSCNS

*Streptococcus*  
レンサ球菌

*Enterococcus*  
腸球菌



# グラム 陰性桿菌

GNR



耐性強い

## 腸内細菌

市中

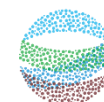
- *E.coli* 大腸菌
- *Klebsiella* クレブシエラ
- *Proteus* プロテウス

- *Serratia* セラチア
- *Citrobacter* シトロバクター
- *Enterobacter* エンテロバクター

## ブドウ糖非発酵菌

- *Pseudomonas aeruginosa* 緑膿菌
- *Acinetobacter* アシネトバクター

院内



TOKYO MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL  
DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

東京医科大学病院 感染症科

# 微生物の分け方

		GPC			GNR				
		MRSA	腸球菌	Strep	MSSA	E・K・P・S・C・E	緑膿菌 (GNFR)	嫌気	非定型
<i>E.coli, Klebsiella, Proteus, Serratia, Citrobacter, Enterobacter</i>									
<i>Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii</i>									



# MIC(最少発育阻止濃度)の読み方

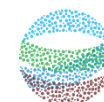
菌種名
菌名(1) Pseudomonas aeruginosa

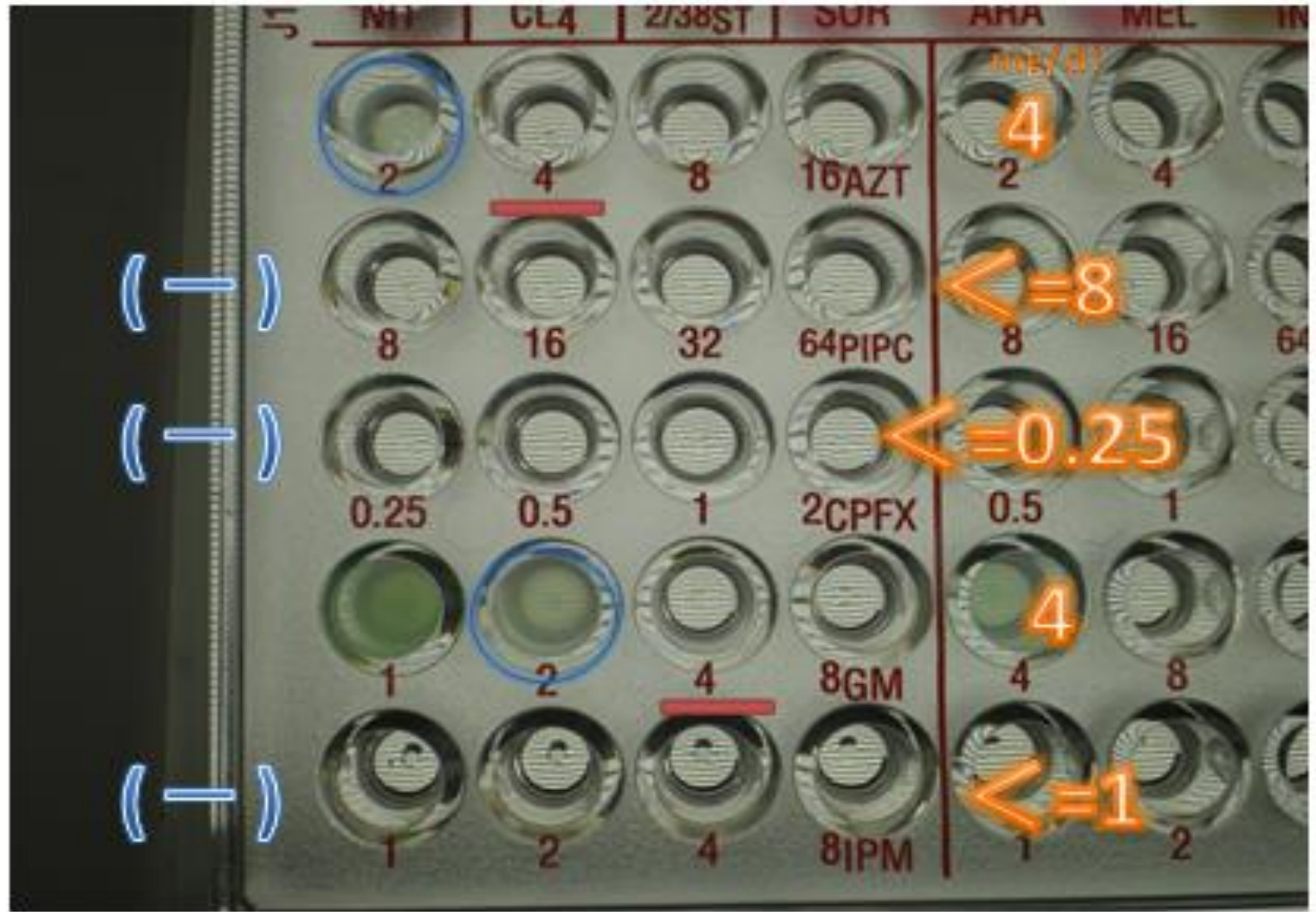
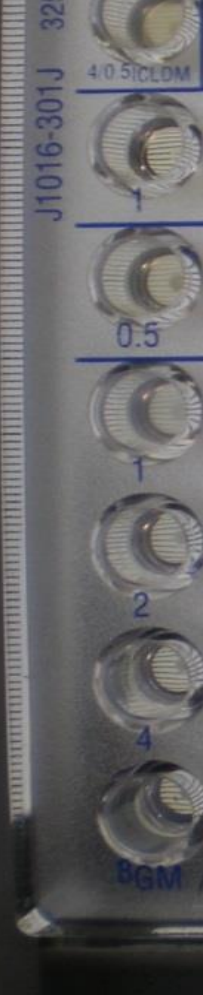
菌名

	薬剤名	菌名(1) MIC	判定
1	PIPC	< 8	S
2	PIPC/T	< 8	S
3	CAZ	< 2	S
4	CZOP	< 2	S
5	CFPM	< 4	S
6	CPZ/SB	< 16	S
7	AZT	4	S
8	IPM/CS	< 1	S
9	MEPM	< 1	S
10	AMK	8	S
11	GM	2	S
12	TOB	< 1	S
13	MINO	8	R
14	LVFX	< 0.5	S
15	CPFX	< 0.25	S
16	FQM	> 16	R

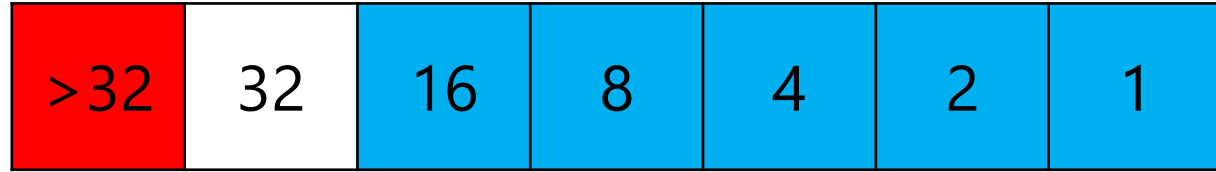
MIC : 最小発育阻止濃度

- ✓ 菌ごとに抗菌薬別に決まっている (GPC, GNR, GNFR)
- ✓ S, I, R で判定
- ✓ 1管差は「誤差」とする



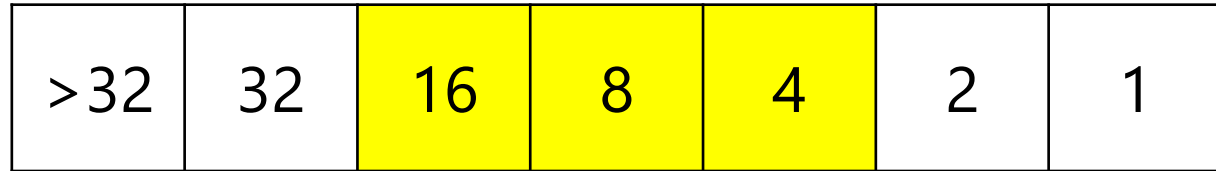


# 例えば、AMK(アミカシン)

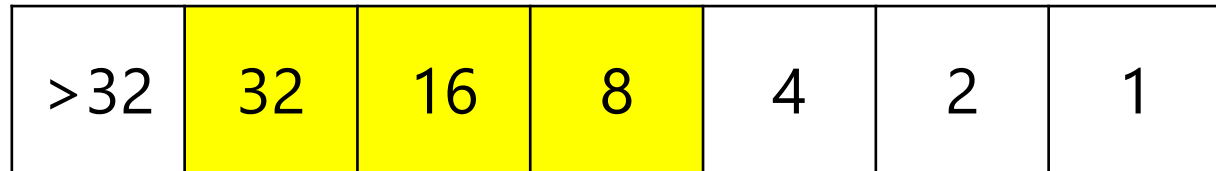


R I S

MIC 8 = S



MIC 16 = S



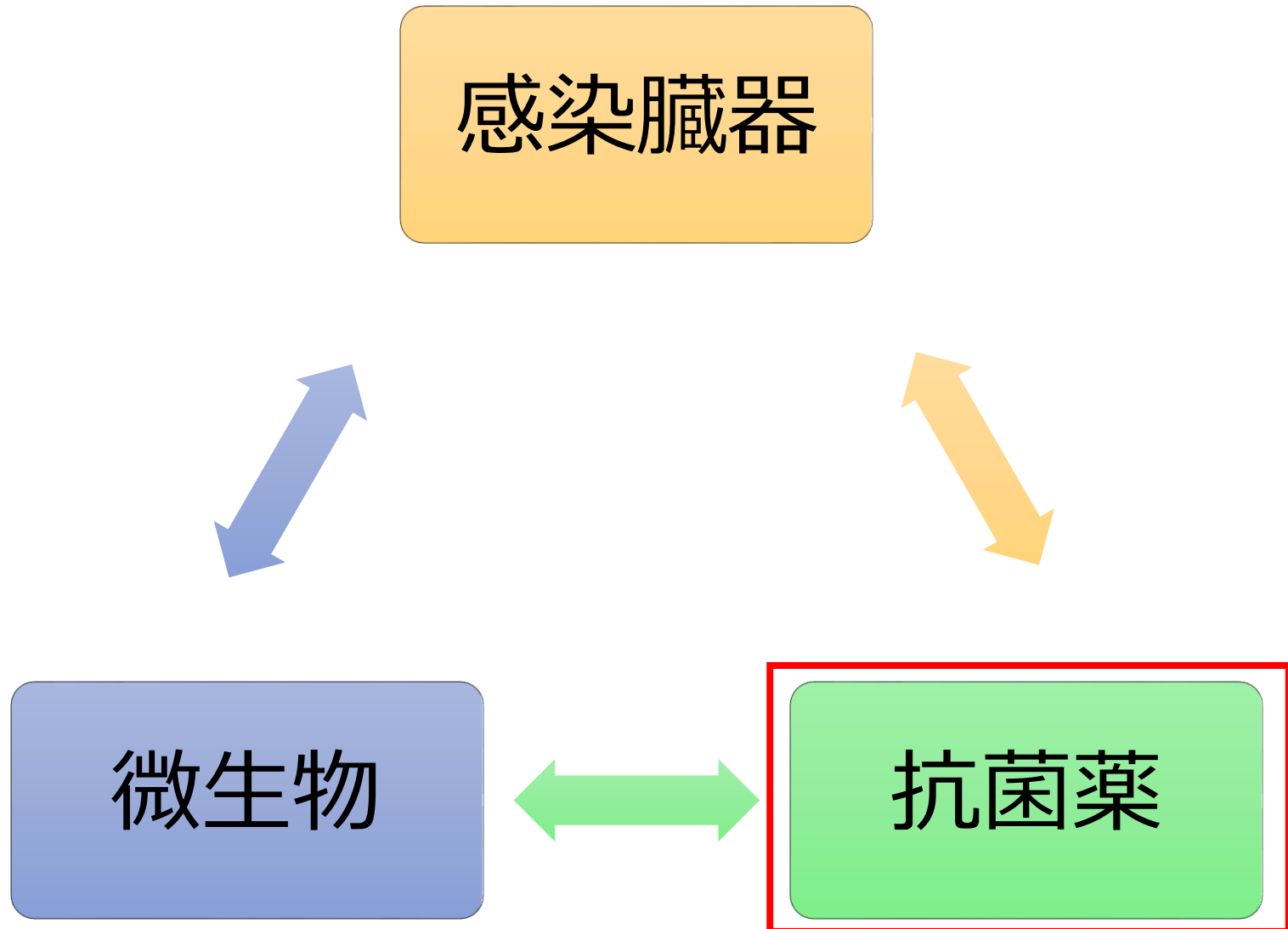
➡ '32' だったら I

菌種名	
菌名(1)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

	薬剤名	菌名(1) MIC	判定
1	PIPC	< 8	S
2	PIPC/T	< 8	S
3	CAZ	< 2	S
4	CZOP	< 2	S
5	CFPM	< 4	S
6	CPZ/SB	< 16	S
7	AZT	4	S
8	IPM/CS	< 1	S
9	MEPM	< 1	S
10	AMK	8	S
11	GM	2	S
12	TOB	< 1	S
13	MINO	8	R
14	LVFX	< 0.5	S
15	CPFX	< 0.25	S
16	FQM	> 16	R



# 感染症診療の原則



薬品名	商品名	通常1回量と投与間隔 Ccr>50	小児投与量/(kg) Ccr>50	腎障害時				肝障害時
				Ccr 50-10	Ccr< 10	HD患者	CHDF患者	
PCG	ペニシリンG	200-400万単位 q4h	2.5-6万単位 q4h	75%量 q4h	20-50%量 q4h	20-50%量 q4hに加えてHD後に20-50%量追加	75%量 q4h	
ABPC	ピクシリン	2g q6h	30-50mg q6h	2g q8h	2g q12-24h	2g q12-24hに加えてHD後に2g	2g q12-24h	
ABPC/SBT	ユナシンS	1.5-3.0g q6h	50-75mg q6h					
PIPC/TAZ	ゾシン	4.5g q6h	112.5mg q6h					
CEZ	セファゾリン	1g q6h 又は 2g q8h	30-50mg q6h					
CTM	セフォチアム	1g q6h 又は 2g q8h	30-50mg q6h					

十分な投与量で  
S,I,Rが担保される

菌種名
菌名(1) Pseudomonas aeruginosa

	薬剤名	菌名(1) MIC	判定
1	PIPC	< 8	S
2	PIPC/T	< 8	S
3	CAZ	< 2	S
4	CZOP	< 2	S
5	CFPM	< 4	S
6	CPZ/SB	< 16	S
7	AZT	4	S
8	IPM/CS	< 1	S
9	MEPM	< 1	S
10	AMK	8	S
11	GM	2	S
12	TOB	< 1	S
13	MINO	8	R
14	LVFX	< 0.5	S
15	CPFX	< 0.25	S
16	FDM	> 16	R

抗菌薬投与量は  
十分な量を投与する



# 医者は抗菌薬を2回選ぶ必要がある

## 1回目

Empiric  
therapy

- ✓ 感染部位・微生物を予測する
- ✓ ある程度広域抗菌薬を選択

## 2回目

Definitive  
therapy

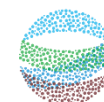
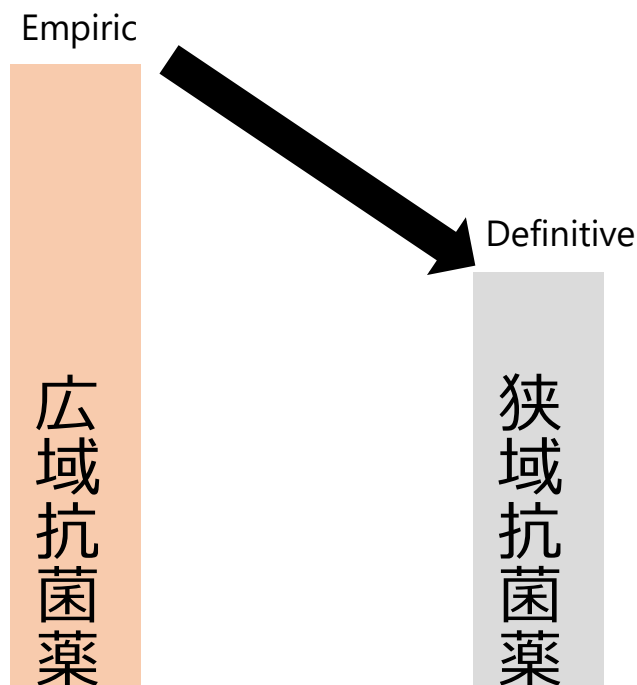
- ✓ 感受性結果を考慮して選択
- ✓ Narrow is beautiful



# 抗菌薬

## De-escalation

Empiric therapyではBroad spectrumを使用し、  
菌確定／感受性確定後にnarrow spectrum  
な抗菌薬に変更すること。



# 抗菌薬

## なぜDe-escalationを行うか

広域抗菌薬が必ずしも、各菌に対して強いわけでは無い。

ex) 黄色ブドウ球菌に対しては第1セフェム > カルバペネム

Narrow代表

Broad代表

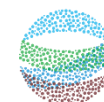
第一選択薬はだいたい決まっている



# 今日から話す内容は1回目の選択(Empiric therapy)時

	GPC				GNR		嫌気	非定型
	MRSA	腸球菌	Strep	MSSA	E・K・P・S・C・E	緑膿菌 (GNFR)		
PCG								

2回目の選択は感受性を見て，決定する



# *Enterococcus faecalis*による感染性心内膜炎

## Q. どの抗菌薬を選びますか？

抗菌薬	MIC	感受性
ABPC ビクシリン®	$\leq 2$	S
IPM チエナム®	$\leq 1$	S
VCM バンコマイシン®	$\leq 1$	S
TEIC タゴシット®	$\leq 0.5$	S
LVFX クラビット®	2	S

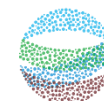


# Answer

- MICの立て読みはダメ!!!
- E.faecalisに対する効果はABPCが最も強い
- 原則としてBroadよりNarrowな程，効果が強い  
**narrow is beautiful**

投与する適切な抗菌薬量は，  
ex). CEZ 4-6g/日，VCM 2g/日，CLDM 1800mg(1.8g)/日  
LVFX 500mg/日，AMK 800mg/日 とそれぞれ全く異なる。

MICの値自体を比較出来ない



# 抗菌薬の大原則

No culture, No antibiotics

Narrow is beautiful

十分な投与量と投与期間



βラクタム系

ニューキノロン系

アミノグリコシド系

テトラサイクリン系

マクロライド系

その他



# βラクタム系

ペニシリン系

セフェム系

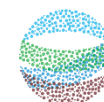
カルバペネム系

モノバクタム系

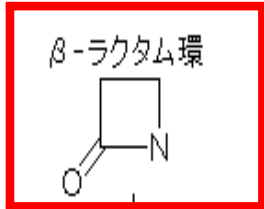


## βラクタム系

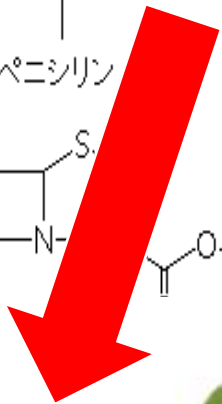
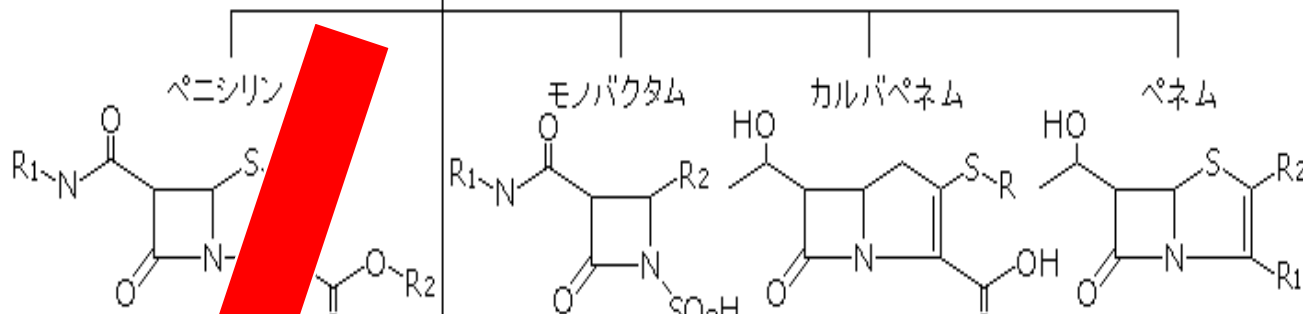
薬品名	商品名	通常1回量と投与間隔 Ccr>50	小児投与量(/kg) Ccr>50
PCG	ペニシリンG	200-400万単位 q4h	2.5-6万単位 q4h
ABPC	ピクシリン	2g q6h	30-50mg q6h
ABPC/SBT	ユナシンS	1.5-3.0g q6h	50-75mg q6h
PIPC/TAZ	ゾシン	4.5g q6h	112.5mg q8h
CEZ	セファゾリン	1g q6h 又は 2g q8h	30-50mg q8h
CTM	セフォチアム	1g q6h 又は 2g q8h	30-50mg q8h
CMZ	セフメタゾール	1g q6h 2g q8h	30-50mg q8h
CTRX	セフトリアキソン	1-2g q24h	50mg q24h
CAZ	セフトアジジム	1g q6h 2g q8h	30-50mg q8h
CPZ/SBT	バクフォーゼ	2g-4g q12h	20-40mg q12h
CFPM	マキシピーム	1g q8h 2g q12h	50mg q8-12h
IPM/CS	イミペネム・シラスタチン	0.5g q6h	15mg q6h
MEPM	メロペン	0.5g q6h 1g q8h	20-40mg q8h
DRPM	フィニバックス	0.5-1.0g q8h	不明
AZT	アザクタム	1g q6h 又は 2g q8h	30-50mg q6-8h
CLDM	クリンダマイシン	600mg q8h	10mg q8h
AZM	ジスロマック	点滴：500mg q24h(2-5日間) 内服：500mg q24h(3日間)	- 10mg q24h(3日間)
MINO	ミノサイクリン	100mg q12h	2mg q12h(<8才使用注意)
LVFX	クラビット	500mg q24h	-
CPFX	シプロフロキサシン	300mg q12h	-
VCM	バンコマイシン	1.0g q12h(要濃度測定)	10mg q6h
LZD	サイボックス	600mg q12h	10mg q8h(要相談)
DAP	キュピシン	4-6mg/kg q24h	不明
GM	ゲンタシン	5mg/kg q24h(要濃度測定)	
AMK	アミカシン	15mg/kg q24h (要濃度測定)	
ST	バクトラミン	トリメトプリム量で5mg/kg q8-24h	
F-FLCZ	プロジフ	100-400mg q24h 開始2日間は倍量投与	3-6mg q24h (要相談)
VRCZ	ブイフェンド	day1: 6mg/kg q12h day2~: 4mg/kg q12h	
MCFG	ファンガード	100mg q24h	4mg q24h
L-AMB	アムビゾーム	2.5-5.0mg/kg q24h	



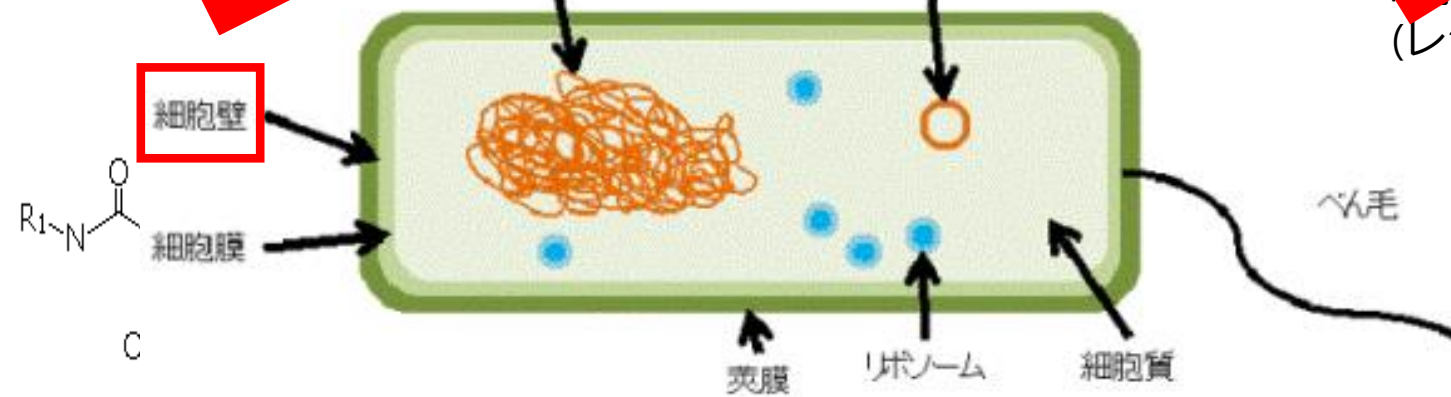
# βラクタム系



β-ラクタム環の構造



・細胞壁がない  
 (マイコプラズマ・クラミジア)  
 ・細胞内寄生  
 (レジオネラ)



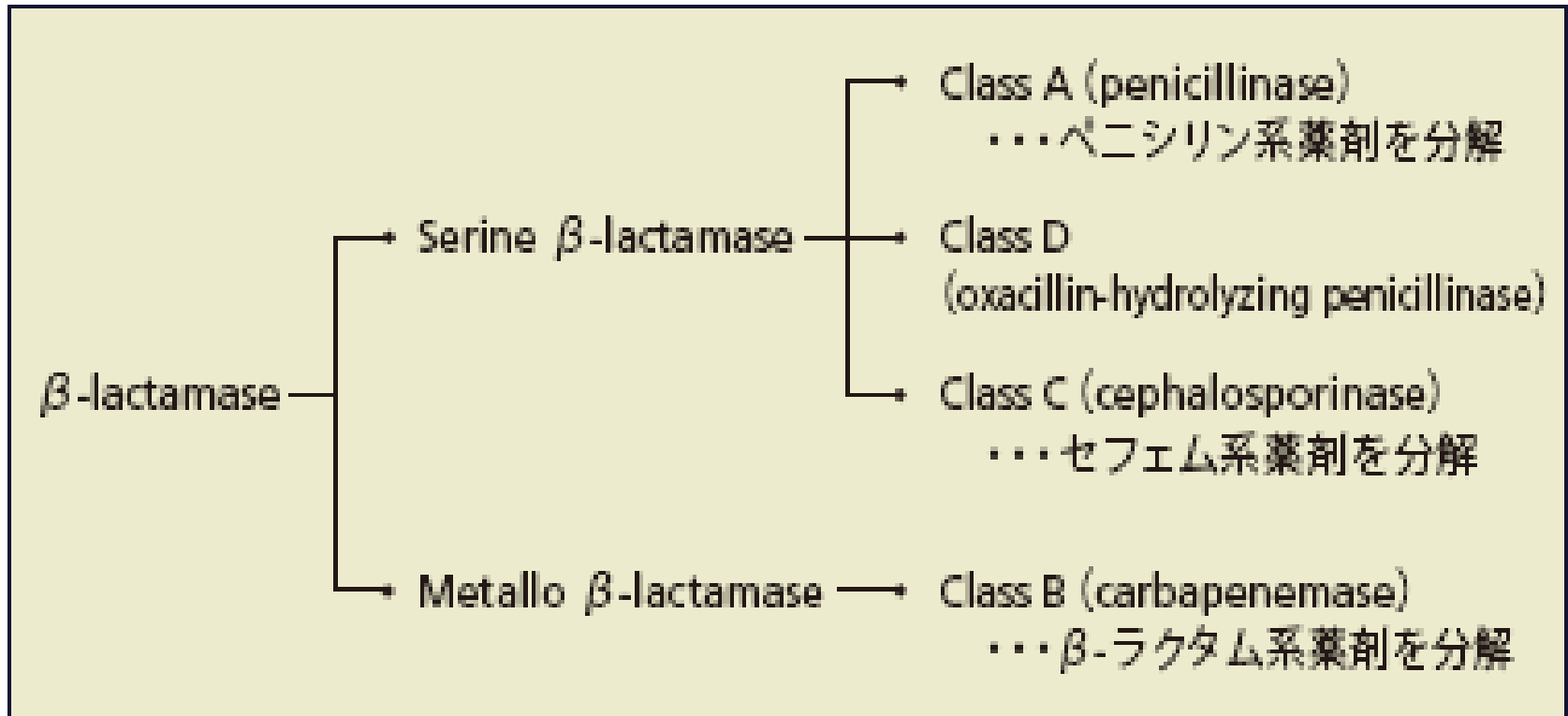
# βラクタマーゼ

-ase(酵素)

□ 「βラクタム環を分解する」 酵素

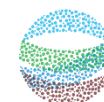


抗菌薬を分解する



# ペニシリン系

点滴			内服
略語	一般名	商品名(院内採用)	
PCG	ペニシリンG	ペニシリンG®	
ABPC	アンピシリン	ビクシリン®	AMPC アモキシシリン (サワシリン®)
PIPC	ピペラシリン	ペントシリン®	
ABPC/SBT	アンピシリン/スルバクタム	ユナシン®	AMPC/CVA アモキシシリン /クラブラン酸 (オーグメンチン®)
PIPC/TAZ	ピペラシリン/タゾバクタム	ゾシン®	



# ペニシリン系

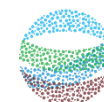


略語	一般名	商品名(院内採用)
PCG	ペニシリンG	ペニシリンG®
ABPC	アンピシリン	ビクシリン®
PIPC	ピペラシリン	ペントシリン®
ABPC/SBT	アンピシリン/スルバクタム	ユナシン®
PIPC/TAZ	ピペラシリン/タゾバクタム	ゾシン®

「ペニシリンから離れていくと...

**GPCに対する活性↓, GNR↑」**

**MRSA・非定型はダメ**



# ペニシリン系原則

	GPC				GNR		嫌気	非定型
	MRSA	腸球菌	Strep	MSSA	E・K・P・S・C・E	緑膿菌 (GNFR)		
PCG								
ABPC								
PIPC								
ABPC/SB T								
PIPC/TAZ								



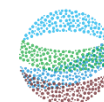
# ペニシリンG

- 人類初の抗菌薬
- ブドウ球菌を培養していたたまたま見つけた
- アオカビ(**Penicillium**)
- グラム陽性菌用
- 特に*Streptococcus* spp.
- 横隔膜より上の嫌気性菌もOK
- 憎きβラクタマーゼ...
- ブドウ球菌に効かなくなってしまった



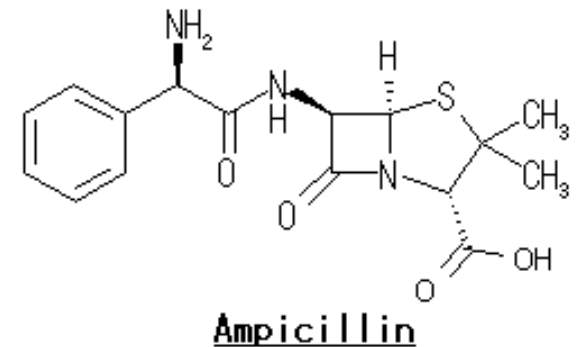
# スペクトラム

	GPC				GNR		嫌気	非定型
	MRSA	腸球菌	Strep	MSSA	E・K・P・S・C・E	緑膿菌 (GNFR)		
PCG			↔					



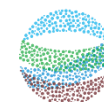
# アミノペニシリン系 (合成ペニシリン)

- 点滴 ; **ABPC** (アンピシリン, ビクシリン®)
- 内服 ; **AMPC** (アモキシシリン, サワシリン®)
- ペニシリン + アミノ基
- 腸球菌↑, GNR少しいける
- 1<sup>st</sup> 腸球菌(*E. faecalis*), リステリア



# スペクトラム

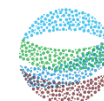
	GPC				GNR		嫌気	非定型
	MRSA	腸球菌	Strep	MSSA	E・K・P・S・C・E	緑膿菌 (GNFR)		
PCG			↔					
ABPC		↔			↔			



ペニシリン系

# 抗緑膿菌作用のある ペニシリン

- 点滴 ; **PIPC** (ピペラシリン, ペントシリン®)
- 緑膿菌に効く
- 院内感染で問題となる菌にも効く (SPACE)
- 投与量注意  
(2g×2回/日→4g×4回/日)



# スペクトラム

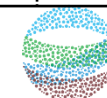
	GPC				GNR		嫌気	非定型
	MRSA	腸球菌	Strep	MSSA	E・K・P・S・C・E	緑膿菌 (GNFR)		
PCG			↔					
ABPC		↔			↔			
PIPC		↔			←	→		



# ブドウ球菌はまだダメ...

**βラクタマーゼ産生**

	GPC			GNR			嫌気	非定型
	MRSA	腸球菌	Strep	MSSA	E・K・P・S・C・E	緑膿菌 (GNFR)		
PCG								
ABPC								
PIPC								



ペニシリン系

# βラクタマーゼ阻害剤配合 ペニシリン(ABPCベース)

□ 点滴

**ABPC/SBT**

(アンピシリン/スルバクタム；ユナシン<sup>®</sup>， スルバクシン<sup>®</sup>)

□ 内服

**AMPC/CVA**

(アモキシシリン/クラブラン酸；オーグメンチン<sup>®</sup>)

□ MSSAいける

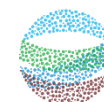
□ 嫌気性菌もいける

□ SBTが*A.baumannii*もカバーできる



# スペクトラム

	GPC				GNR		嫌気	非定型
	MRSA	腸球菌	Strep	MSSA	E・K・P・S・C・E	緑膿菌 (GNFR)		
PCG			↔					
ABPC		↔	↔		↔			
PIPC		↔	↔		←	→		
ABPC/SBT		↔					↔	



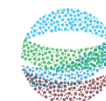
ペニシリン系

# βラクタマーゼ阻害剤配合 ペニシリン(PIPCベース)

## □ PIPC/TAZ

(ピペラシリン/タゾバクタム ; ゾシン®)

- 緑膿菌いける
- SPACEもいける
- 嫌気性菌もいける
  
- 広域スペクトラム代表(カルバペネムと2top)



# SPACE organism

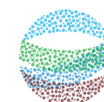
院内のグラム陰性桿菌は耐性度が高い菌  
治療上注意すべきで広域抗菌薬が必要

- *Serratia marcescens* (腸内細菌科)
- *Pseudomonas aeruginosa* (ブ・非発酵)
- *Acinetobacter baumannii* (ブ・非発酵)
- *Citrobacter* sp. (腸内細菌科)
- *Enterobacter* sp. (腸内細菌科)



# ペニシリン系完成版

	GPC				GNR		嫌気	非定型	
	MRSA	腸球菌	Strep	MSSA	E・K・P・S・C・E	緑膿菌 (GNFR)			
PCG			↔						
ABPC		↔	↔		↔				
PIPC		↔	↔		←	→			
ABPC/SBT		↔					↔		
PIPC/TAZ		↔						↔	



# βラクタマーゼ阻害薬

ブドウ球菌(MSSA)がいけるようになる

嫌気性菌がいけるようになる

- ✓ βラクタマーゼ阻害薬だけでも抗菌活性はあり
- ✓ クラブラン酸(CVA)は肝代謝



# SUMMARY



**1. Narrow is beautiful**

**2. ペニシリン系はGPC用→GNRへスペクトラム拡大**

**3. ペニシリン系でMRSAと非定型はカバーできない**



# 終

質問・疑問は↓まで



佐藤昭裕

PHS : 63646

E-mail : [a-sato@tokyo-med.ac.jp](mailto:a-sato@tokyo-med.ac.jp)

次回はセフェム系・カルバペネム系.



TOKYO MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL  
DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

東京医科大学病院 感染症科