

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5月17日(水)

抗菌薬③

東京医科大学病院 感染制御部・感染症科

佐藤 昭裕

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



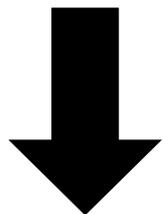
ニューキノロン系



ニューキノロン系

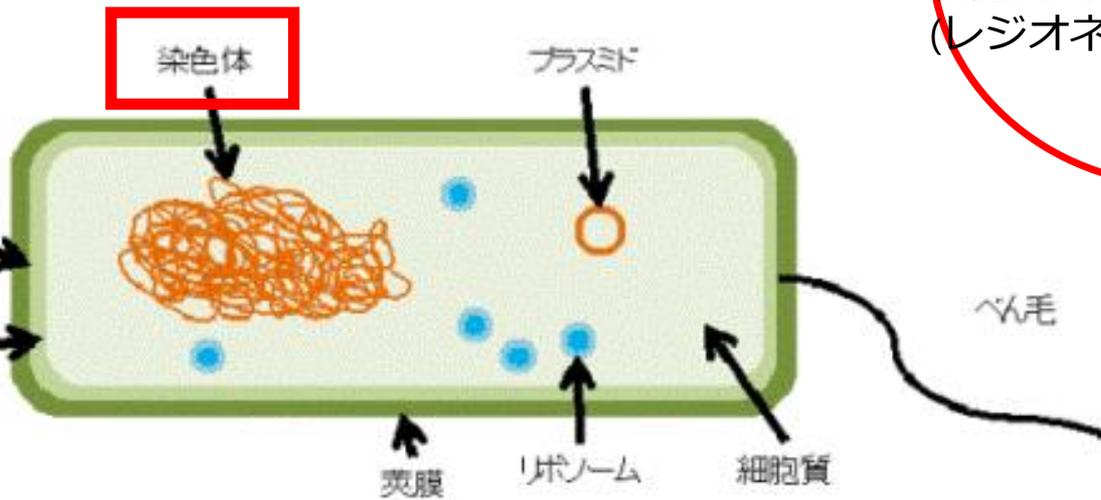
βラクタム系

核酸合成阻害作用



細胞壁

細胞膜



- ・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)



ニュー
キノロン系

何がニュー？

(オールド)1960年代に登場→発売は1980年代

ナリジクス酸

ピロミド酸

ピペミド酸

副作用多め



その後改良が加えられて「ニュー」に！



TOKYO MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL
DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

東京医科大学病院 感染症科

ニュー
キノロン系

こんなに種類あり

ノルフロキサシン

エノキサシン

オフロキサシン

レボフロキサシン

シプロフロキサシン

ロメフロキサシン

トスフロキサシン

フレロキサシン

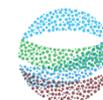
スパラフロキサシン

プルリフロキサシン

モキシフロキサシン

ガレノキサシン

シタフロキサシン

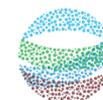




ニュー
キノロン系

点滴

略語	一般名	商品名(院内採用)
CPFX	シプロフロキサシン	シプロキサン®
LVFX	レボフロキサシン	レボフロキサシン錠® (クラビット®)



ニュー
キノロン系

知っておくべきこと

GNR用に開発，世代進むとGPCに↑

嫌気性菌 ダメ！（基本は）

結核に効果あり



ニュー
キノロン系

CPFX シプロフロキサシン

「 グラム陰性桿菌 + 緑膿菌用 」

- 抗緑膿菌作用あり
- 非定型OK

- 嫌気性菌はダメ
- E.coli*の感受性低下が問題



ニュー
キノロン系

LVFX レボフロキサシン

「 肺炎にも使えるキノロン 」

- 内服薬あり(内服で唯一緑膿菌活性あり)
- 抗緑膿菌作用あり
- 非定型OK
- 肺炎球菌OK(レスピラトリーキノロン)

- 嫌気性菌はダメ
- E.coli*の感受性低下が問題



ニュー キノロン系

特殊な副作用

中枢神経症状

- 頭痛, めまい, 睡眠障害, 混乱, 見当識障害
- NSAIDsとの併用で痙攣

QT延長

- Torsades de pointsのトリガーに

アキレス腱断裂

- 関節・腱に炎症を起こす



ニュー
キノロン系

抗結核作用あり

「レスピラトリーキノロン」の落とし穴

「肺炎と思ってニューキノロンで治療したら、結核でした。」

結核の単剤治療は禁忌



TOKYO MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL
DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

東京医科大学病院 感染症科

アミノグリコシド系



アミノ
グリコシド系

点滴

略語	一般名	商品名(院内採用)
GM	ゲンタマイシン	ゲンタシン®
AMK	アミカシン	アミカシン®
TOB	トブラマイシン	トブラシン®

SM

ストレプトマイシン

KM

カナマイシン

ABK

アルベカシン

ハベカシン®

抗酸菌用アミノグリコシド

MRSA用？アミノグリコシド



アミノ
グリコシド系

1940年代に発見

ストレプトマイシン
(Streptomycin)



Streptomycesというカビから
発見

ゲンタマイシン
(Gentamicin)



Micromonospora



アミノ
グリコシド系

知っておくべきこと

グラム陰性桿菌用抗菌薬

血中濃度測定が必要



アミノ
グリコシド系

「 緑膿菌を含むGNRのスペシャリスト 」

- タンパク合成阻害作用
- 緑膿菌OK
- 嫌気性菌・腸球菌はダメ
- 副作用：腎障害，耳障害



3つの薬理学的特徴

1. 濃度依存性

- 1日1回投与で、1回投与量は多く
- ピーク濃度が高い方が効果がある
- 副作用出現はトランプ値でモニタリング

2. シナジー効果 (GM)

- β ラクタム系との併用で効果 \uparrow

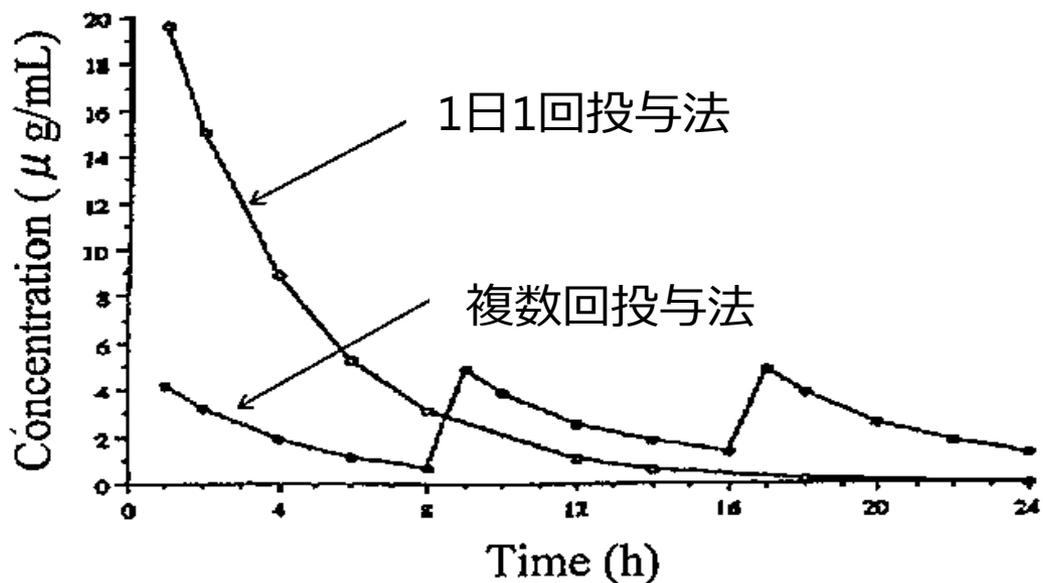
3. ポストアンティビオティック エフェクト

- 血中から抗菌薬が消えても効果が残る



アミノ
グリコシド系

1. 濃度依存性



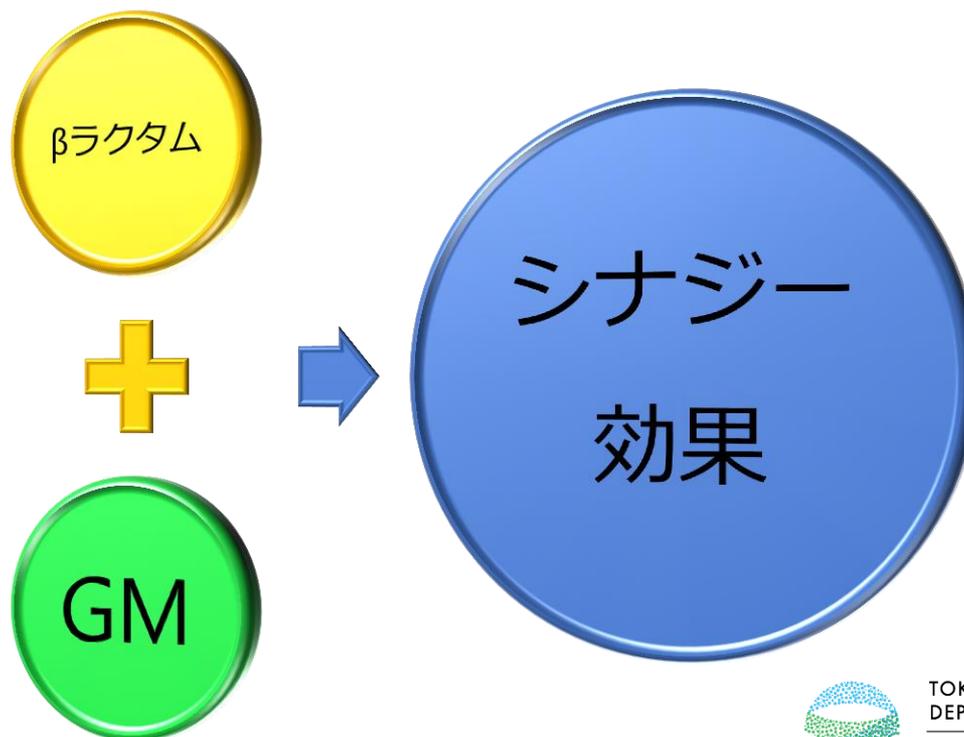
	抗菌薬	Cpeak	Ctrough
一般感染症	ABK	15~20 $\mu\text{g/mL}$	<2 $\mu\text{g/mL}$
	AMK	56~64 $\mu\text{g/mL}$	<1 $\mu\text{g/mL}$
	GM/TOB	20(15~25) $\mu\text{g/mL}$	<1 $\mu\text{g/mL}$
感染性心内膜炎	GM	3~5 $\mu\text{g/mL}$	<1 $\mu\text{g/mL}$ (1日分割投与)

アミノ
グリコシド系

2. シナジー効果 (GM)

感染性心内膜炎, 特に腸球菌

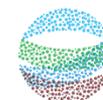
$$1 + 1 = 3$$



アミノ
グリコシド系

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

※ それぞれ違いは多少あるものの、ほぼ同じと考えてよい



テトラサイクリン系



テトラ
サイクリン系

点滴			内服
略語	一般名	商品名(院内採用)	
MINO	ミノサイクリン	ミノマイシン®	ミノマイシン®
DOXY	ドキシサイクリン	—	ビブラマイシン®



テトラ
サイクリン系

知っておくべきこと

非定型肺炎に有効

特殊感染症に強い



テトラ サイクリン系

- タンパク合成阻害作用
- 腸管吸収率ほぼ100%

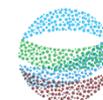
- グラム陽性球菌(市中感染型MRSAにも)
- グラム陰性菌の一部

- 非定型肺炎OK
- リッケチア, 人畜共通感染症OK



テトラ
サイクリン系

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

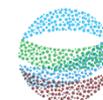


マクロライド系



マクロ ライド系

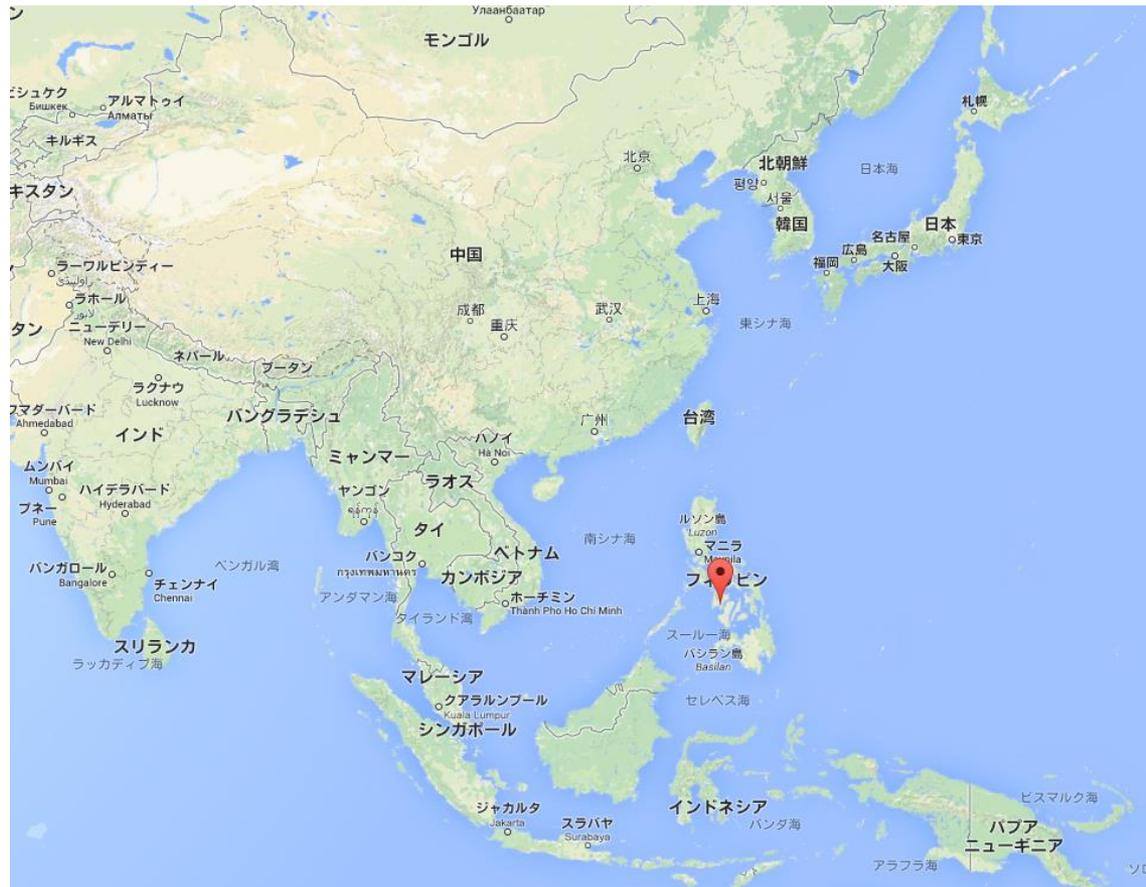
点滴			内服
略語	一般名	商品名(院内採用)	
EM	エリスロマイシン	エリスロシン®	エリスロシン®
CAM	クラリスロマイシン	—	クラリス® クラリシッド®
AZM	アジスロマイシン	ジスロマック®	ジスロマック®



マクロ ライド系

1949年 フィリピン イロイロ

- ✓ 土壌から発見
(*Streptomyces erythraeus*)



マクロ
ライド系

知っておくべきこと

非定型肺炎に有効



マクロ ライド系

- 非定型肺炎用
- 非定型抗酸菌症のKey drug
- 肺炎球菌は△？
- グラム陰性菌はダメ
- 百日咳は適応あり



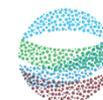
マクロ ライド系

- エリスロマイシン：百日咳＋非定型肺炎
＋消化管蠕動運動亢進
- クラリスロマイシン：エリスロマイシン
＋インフルエンザ桿菌
- アジスロマイシン：クラリスロマイシン
＋サルモネラ/赤痢
＋クラミジア



マクロライド系

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



抗MRSA薬



抗MRSA 薬

点滴			内服
略語	一般名	商品名(院内採用)	
VCM	バンコマイシン	バンコマイシン®	バンコマイシン散®
LZD	リネゾリド	ザイボックス®	ザイボックス®
DAP	ダプトマイシン	キュビシン®	—
TEIC	テイコプラニン	タゴシット®	—



抗MRSA
薬

知っておくべきこと

第1選択はVCM

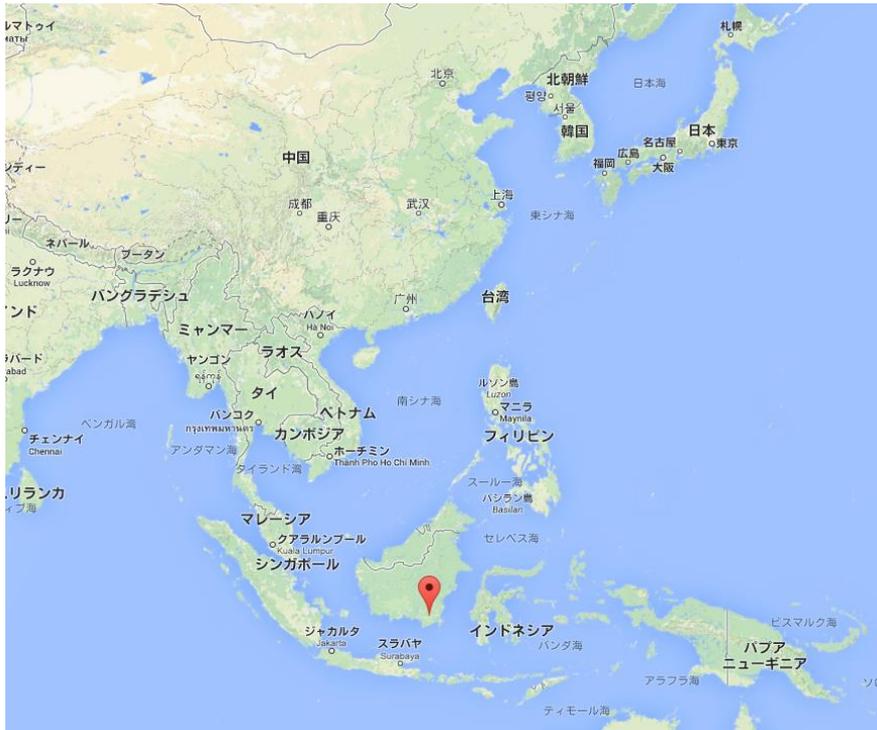
VCMは要TDM



抗MRSA 薬

VCM バンコマイシン

- ✓ 1956年 ボルネオ島の土壌から発見
(*Amycolatopsis orientalis*)
- ✓ 1958年発売 → *S.aureus*の治療薬として



抗MRSA 薬

VCM バンコマイシン

- グラム陽性菌用抗菌薬
- MRSAに対する第1選択薬
- トラフ測定を行う(TDM)→目標トラフ 15-20
- 内服薬は一切吸収されず→CD腸炎の治療薬



抗MRSA 薬

DAP ダプトマイシン

- グラム陽性菌用抗菌薬
- 細胞膜からカリウムイオンを流出させて膜電位を脱分極させる
 - 細菌の蛋白質やDNAやRNAの合成を阻害
- 呼吸器感染には使えない
- トラフ測定必要なし
- 横紋筋融解症，末梢性ニューロパチー



抗MRSA 薬

LZD リネゾリド

- タンパク質合成(リボソーム)阻害作用
- VRE・VRSAの治療薬 → MRSAにも使用拡大
- VCMと同様にグラム陽性球菌に広く有効

- 内服薬あり！(吸収率99%)

- 腎機能による投与量調整が必要ない
 - 非酵素的に代謝を受け，非活性代謝物が腎から排泄される
 - 尿路感染には使用しない

- 汎血球減少(特にPlt, 2週間くらい)
- 視神経障害(1か月くらい)



高い!!!

投与量 : LZD=1.2g/day DAP=6mg/kg/day

金1g=4,868円

金1.2g=5841.6円

体重58kg→350mg/day

DAP350mg=13,530円

LZD600mg=17,779円

LZD1.2g=35,558円



抗MRSA 薬

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



- ホーム
- 学会について
- お知らせ
- 学会誌
- ガイドライン・提言
- **ガイドライン**
- **提言**
- 総会・学術集会
- 学会賞
- 感染症専門医制度
- ICD
- 施設内感染対策事業
- リンク

ホーム > [ガイドライン・提言](#) > [ガイドライン](#) > 「MRSA感染症の治療ガイドライン」2014年改訂版公表にあたって

ガイドライン・提言

[ガイドライン一覧に戻る](#)

「MRSA感染症の治療ガイドライン」 2014年改訂版公表にあたって

公益社団法人日本化学療法学会と一般社団法人日本感染症学会が合同で運営する「MRSA感染症の治療ガイドライン」作成委員会では、昨年、2013年4月にガイドラインの初版を作成し両学会のホームページ上で公開するとともに、6月には両学会会員に冊子体の配布も行いました。その後、MRSA感染症とその治療をめぐる環境は、一年を待たずして様々な変化を遂げています。一部の抗MRSA薬では適応疾患の追加があったり、新しい投与方法が承認されたりしていますし、いくつかの評価すべき臨床研究の成果も報告されています。さらに、抗MRSA薬の耐性化に関する新知見も新たになるなど、会員諸氏に伝えなければならない情報が数多くありました。これらの新しい情報をその都度冊子体として会員諸氏にお届けすることは多くの努力と資金を必要としますが、昨今の情報伝達環境を考えれば、ウェブ上でお伝えすることは容易であり、素早い変化に対応が求められる感染症診療の世界では理にかなったものと考えました。そこで作成委員会の委員並びに協力委員のご協力を得て改定作業をすすめ、今回のガイドライン2014年改訂版の公表に至りました。公開に先立ち、短期間ではありますが会員の皆様にはパブリックコメントをお願いし、幾つかの有益なご意見やご示唆を頂戴し、ガイドライン上に反映させていただいたものもあります。この場をお借りしてお礼申し上げます。ただ、今回の公開は改めて、広く多くの方々にご覧いただきご評価いただくためのものでもあります。ぜひ、忌憚のないご意見やご希望を両学会宛てにお寄せいただければと思っています。どうぞよろしくお願いたします。

「MRSA感染症の治療ガイドライン2014年改訂版」

定価：

冊子（サマリー+解説）：A4版 109ページ 400円（税込）

ポケット版（サマリー）：A6版 69ページ 200円（税込）

- ・定価は会員、非会員とも同額です。
- ・送料は実費負担となります。

2014年8月1日

公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会
MRSA感染症の治療ガイドライン作成委員会 委員長 二木 芳人

- [「MRSA感染症の治療ガイドライン」2014年改訂版](#)
- [「MRSA感染症の治療ガイドラインおよびポケット版」（改訂版）申込書](#)

MRSA感染症の 治療ガイドライン—改訂版— 2014

MRSA感染症の治療ガイドライン作成委員会 編



TOKYO MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL
DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

東京医科大学病院 感染症科

抗MRSA薬の使い分け

疾患	第一選択薬	代替薬
呼吸器感染症（肺炎、肺膿瘍、膿胸）	LZD (A-I) VCM (A-I) TEIC (A-II)	ABK (B-II)
（気道感染症）	TEIC (B-III) LZD (B-III)	VCM (C-III)
菌血症	DAP (A-I) VCM (A-II)	ABK (B-II) TEIC (B-II) LZD (B-II)
感染性心内膜炎	DAP (A-I) VCM (A-II)	TEIC (B-II) ABK (B-III) LZD (B-III)
皮膚・軟部組織感染症 （深在性皮膚感染症、慢性膿皮症）	DAP (A-I) LZD (A-I) VCM (A-I)	TEIC (B-II) ABK (B-II)
（外傷・熱傷および手術創の二次感染）	VCM (A-I) LZD (A-I) DAP (A-I)	TEIC (B-II) ABK (B-II)
（びらん・潰瘍の二次感染）	DAP (A-I) VCM (A-II) LZD (A-II)	TEIC (B-II) ABK (B-II)

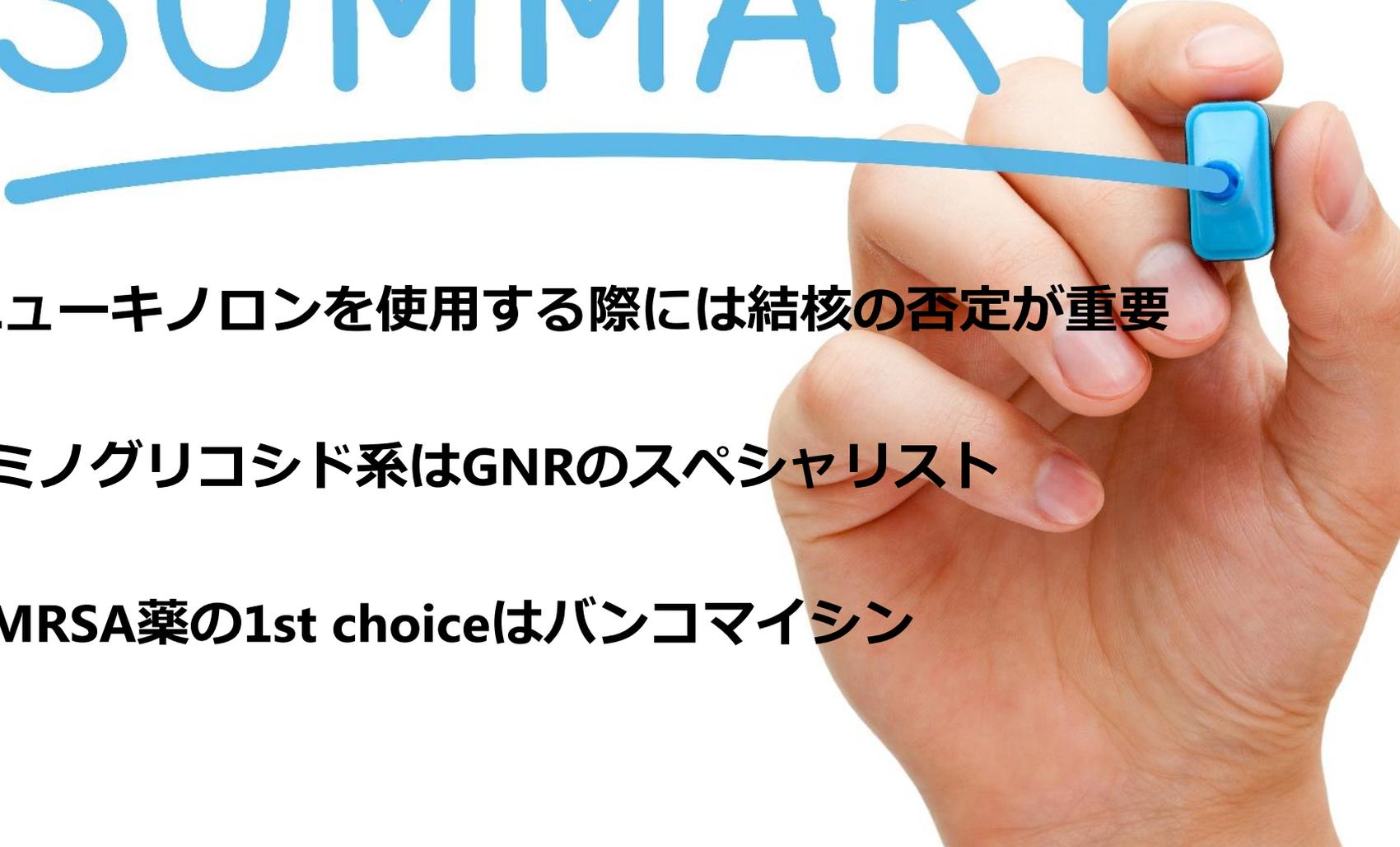
疾患	第一選択薬	代替薬
骨・関節感染症 （化膿性骨髓炎・関節炎）	VCM (B-II) DAP (B-II)	LZD (B-III) TEIC (B-III)
腹腔内感染症	VCM (B-III)	TEIC (B-III) LZD (B-III) DAP (B-III) ABK (B-III)
中枢神経系感染症 （髄膜炎）	VCM (B-II) LZD (B-II)	TEIC (C-III)
尿路感染症	VCM (B-III)	TEIC (B-III) DAP (B-III) ABK (B-III) LZD (B-III)
好中球減少患者の 経験的治療	VCM (B-III)	LZD (B-III) DAP (B-III)

 は保険適応を有するもの

 は保険適応を有するもの



SUMMARY



1. ニューキノロンを使用する際には結核の否定が重要
2. アミノグリコシド系はGNRのスペシャリスト
3. 抗MRSA薬の1st choiceはバンコマイシン



終

質問・疑問は↓まで



佐藤昭裕

PHS : 63646

E-mail : a-sato@tokyo-med.ac.jp

次回は症例から考える編.



TOKYO MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL
DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES

東京医科大学病院 感染症科