

# 静注抗菌薬の使い方

---

# このレクチャーの目標

---

- ・ 「感染症のみかた」の復習
- ・ 抗菌薬の種類が分かるようになる
- ・ 抗菌薬を正しく選択できるようになる



# このレクチャーの目標

---

- 「感染症のみかた」の復習
- 抗菌薬の種類が分かるようになる
- 抗菌薬を正しく選択できるようになる



# 「感染症のみかた」の復習

---

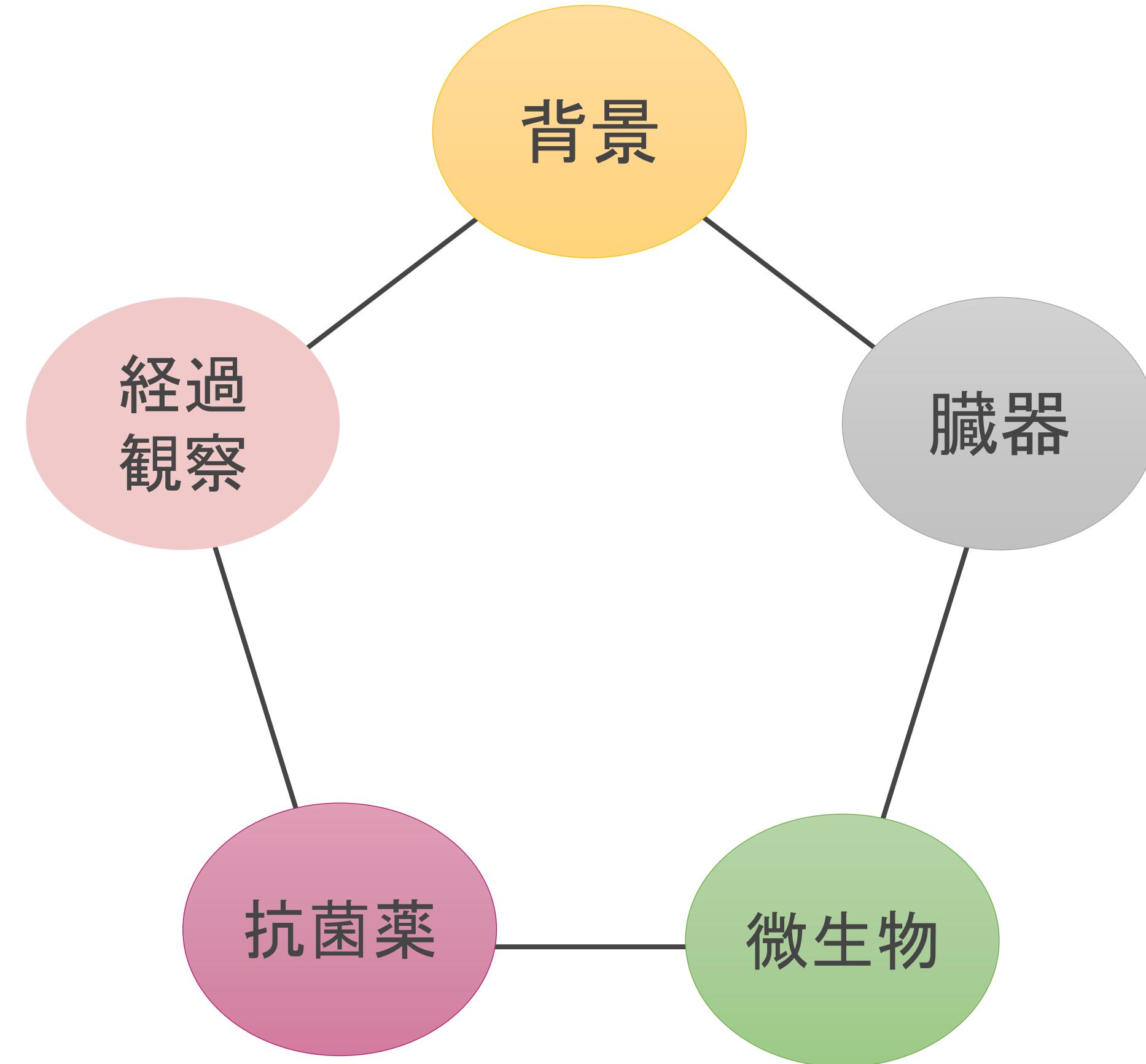
「感染症の5つのポイント」  
覚えていきますか？



およびで  
しょーか?

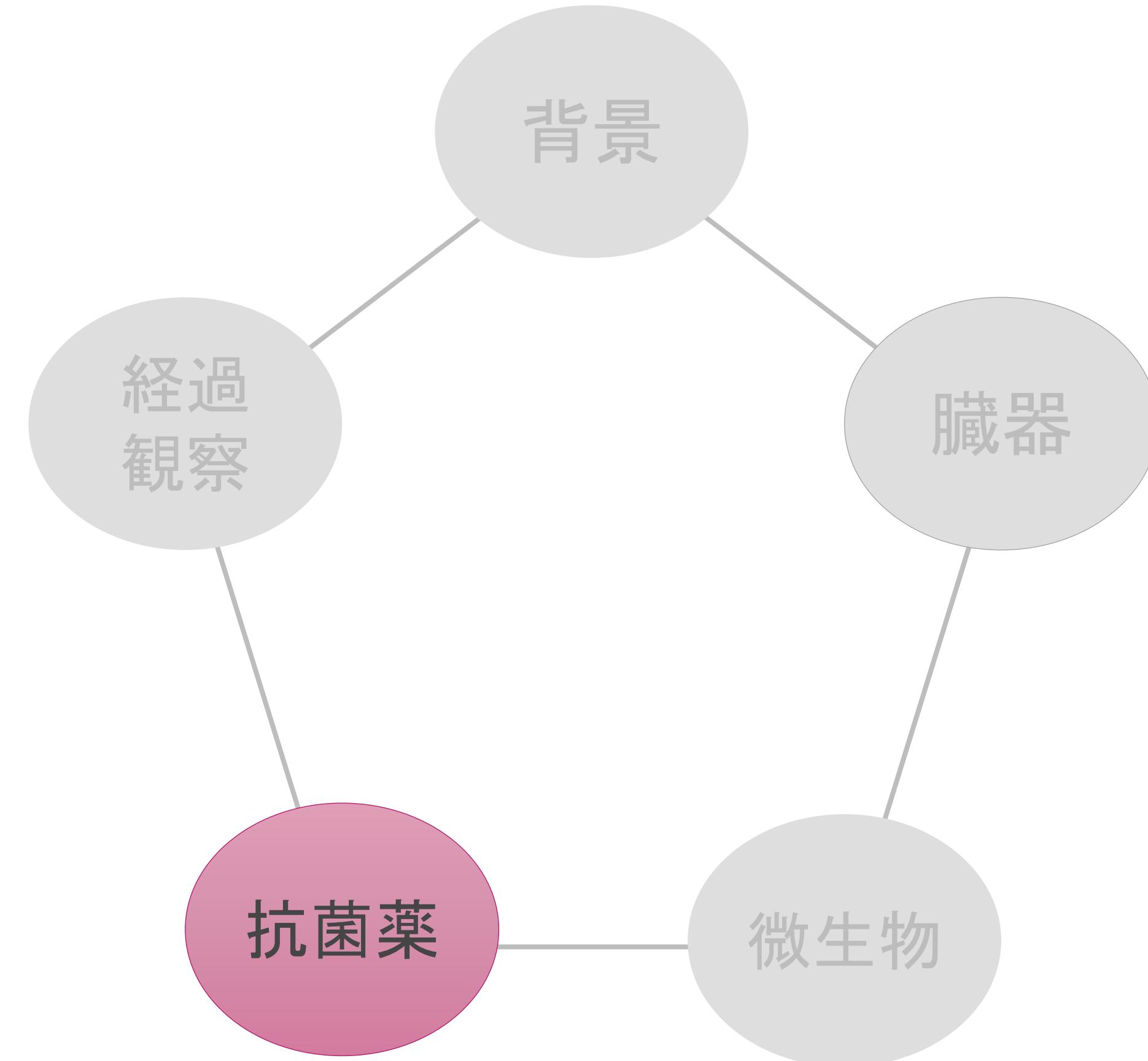
# 5つのポイント

---



# 今回はここにFocusします

---



# 「感染症のみかた」の復習

---

抗菌薬なんて、とりあえず広いやつで  
全部カバーしておけば良いんじゃない？



# 「感染症のみかた」の復習

上呼吸道感染症  
リハビリテーション

耐性菌のリスクです



# 耐性菌 (AMR ; Antimicrobial Resistance)

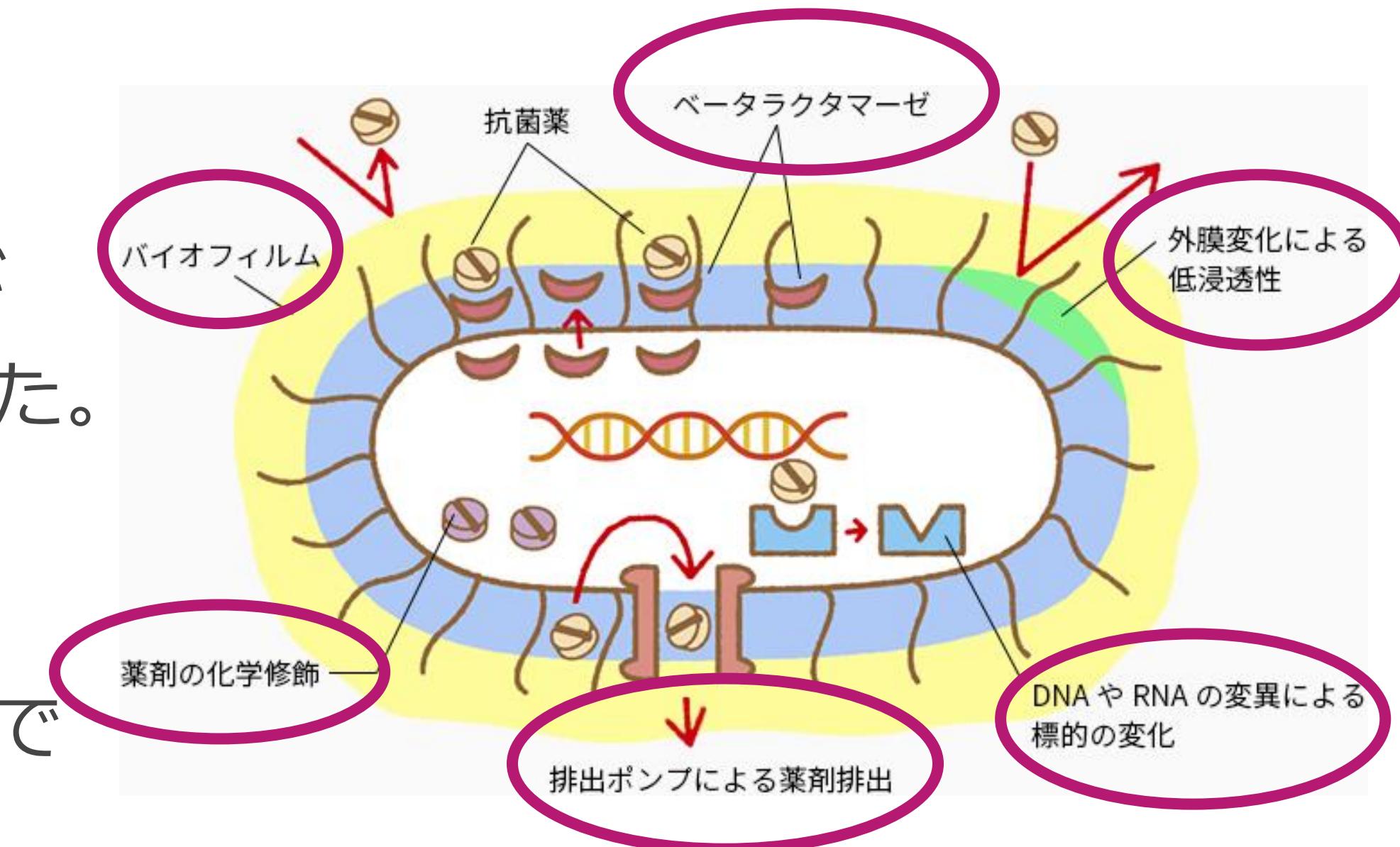
1920年代 ペニシリン発見

1940年代 実用化

約70年間に抗菌薬の研究開発が進み、多くの抗菌薬が発売された。

→感染症は、激減

しかし菌も**耐性を獲得することで**逃れようと足掻いてきた。



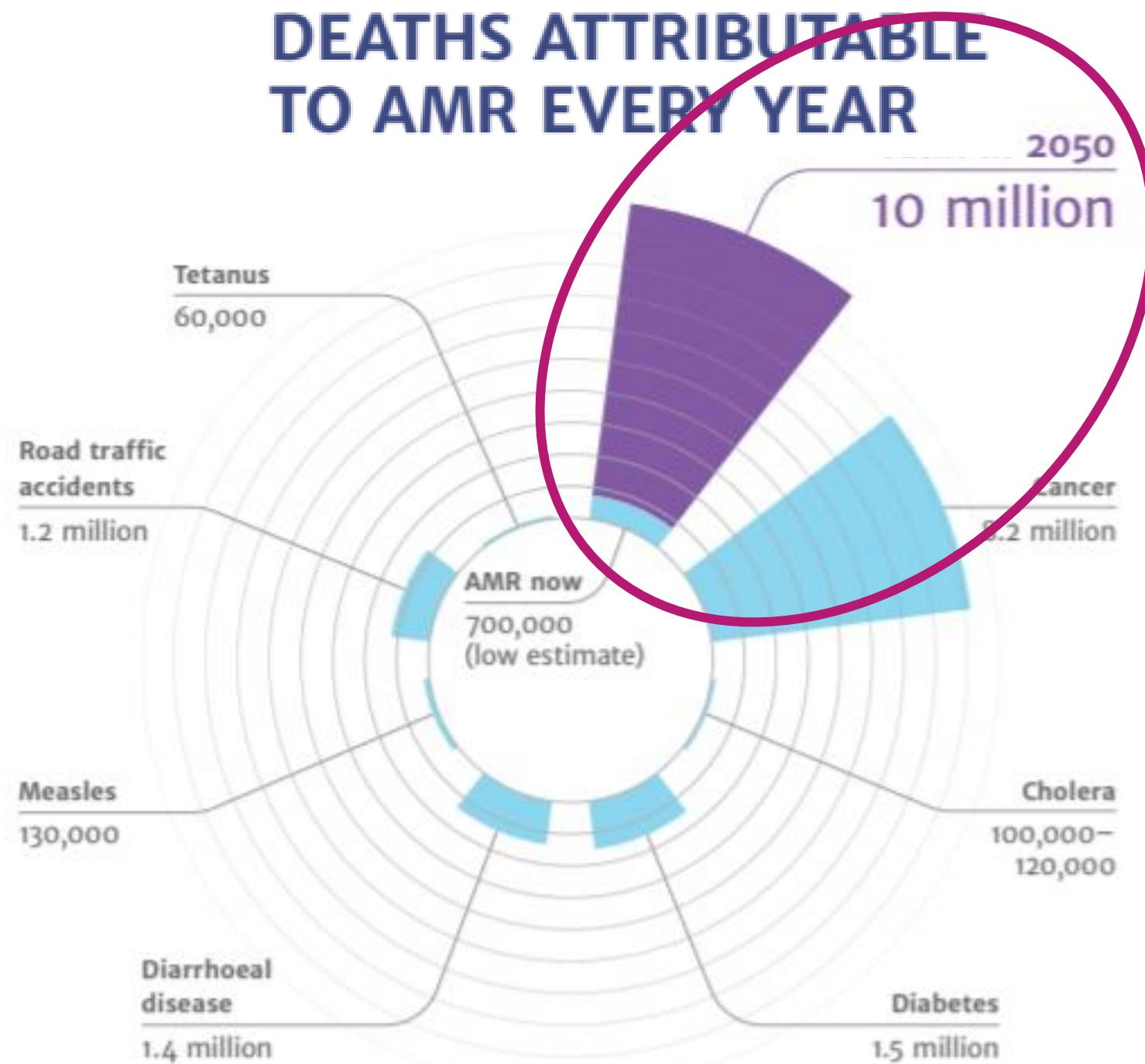
# 耐性菌 (AMR ; Antimicrobial Resistance)

現在、欧米では年間5万人がAMRで死亡  
その他の地域でも、何十万人も死亡

実際に何人がAMRによって死亡しているかは  
不明

2050年までに対策を講じなければ、  
10,000,000人/年になるとも言われている

DEATHS ATTRIBUTABLE  
TO AMR EVERY YEAR





2050年には3秒に1人が亡くなる計算

あなた自身が、  
あなたの大切な人が、  
AMRで亡くなるかもしれない

# 私たちにできることは？

## Globally (世界的にできること)

新たな脅威を適切に警告し、長期的な流行に備えてデータを提供し合う

## Nationally (国ができること)

適切な公衆衛生の介入を行う

## Locally (私達ができること)

より多くの情報に基づいた適切な治療を行う

## HOW SURVEILLANCE CAN IMPROVE HEALTH OUTCOMES



# 私たちにできることは？

---

「適切な」治療とは

「適切に」抗菌薬を使うこと

# このレクチャーの目標

---

- 「感染症のみかた」の復習
- 抗菌薬の種類が分かるようになる
- 抗菌薬を正しく選択できるようになる



# レクチャーの前に 用語整理

---

時間依存性とか、PKとか、MICとか、  
覚えてますか？



思い出したくもないですね.....(・◎・)

# レクチャーの前に 用語整理

---

- ・ 時間依存性→抗菌薬が一定の濃度を上回っている時間に依存して効果が高まる  
(抗菌薬が細菌と触れ合う時間に依存する)



# レクチャーの前に 用語整理

時間依存性  
⇒何度も狩りに行く必要がある



# レクチャーの前に 用語整理

---

- ・ 時間依存性→抗菌薬が**一定の濃度に菌が接している時間**に依存して効果が高まる  
(抗菌薬が細菌と触れ合う時間に依存する)
- ・ 濃度依存性→抗菌薬の**濃度**に依存して効果が高まる  
(抗菌薬が細菌と触れ合う濃度に依存する)



# レクチャーの前に 用語整理

- 濃度依存性  
⇒集団で狩りに行く必要がある

赤タコレンジャー



緑タコレンジャー



青タコレンジャー



黄タコレンジャー



紫タコレンジャー



5匹並ぶと、

「うるさいんジャー」！

※5タコを並べる=御託を並べる



# レクチャーの前に 用語整理

---

- PK→Pharmacokinetics（薬物動態）の略。  
「抗菌薬が感染部位に行き着くか？」の薬物動態学
- PD→Pharmacodynamics（薬力学）の略  
「感染部位で抗菌薬は戦えるか？」の薬力学

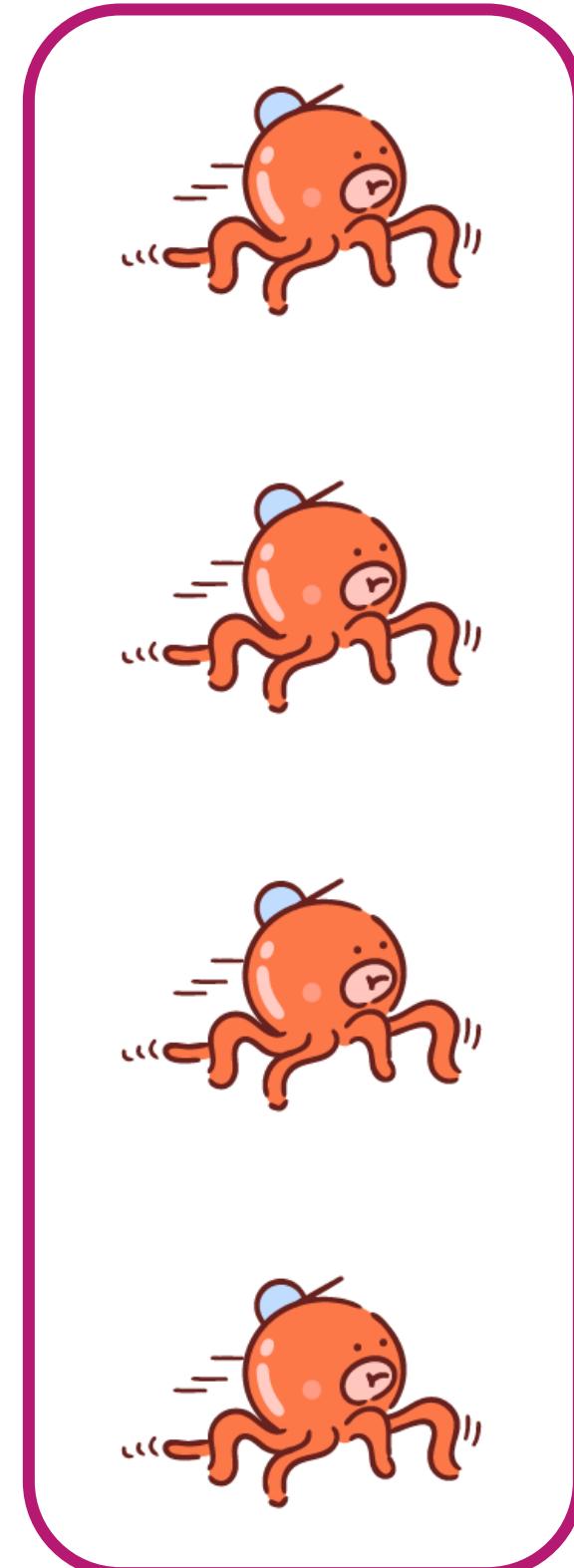


# レクチャーの前に 「PK」

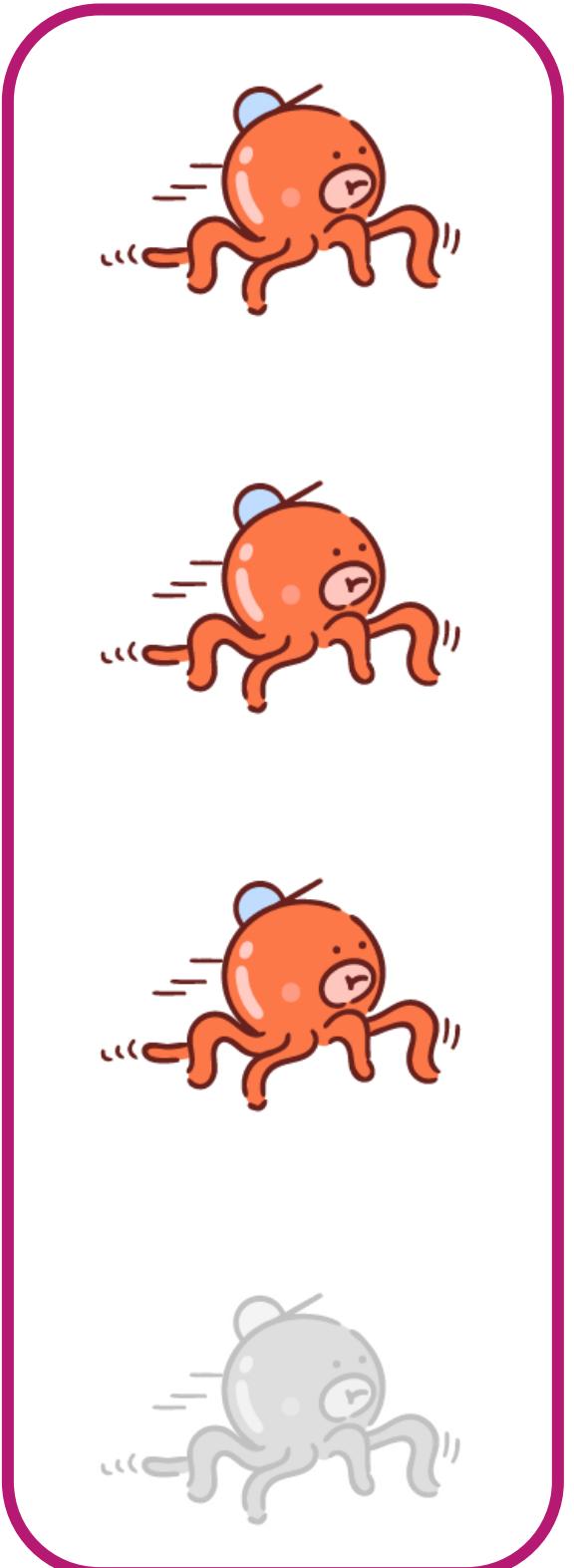
経口的な抗菌薬投与



みんなほす!



血中濃度

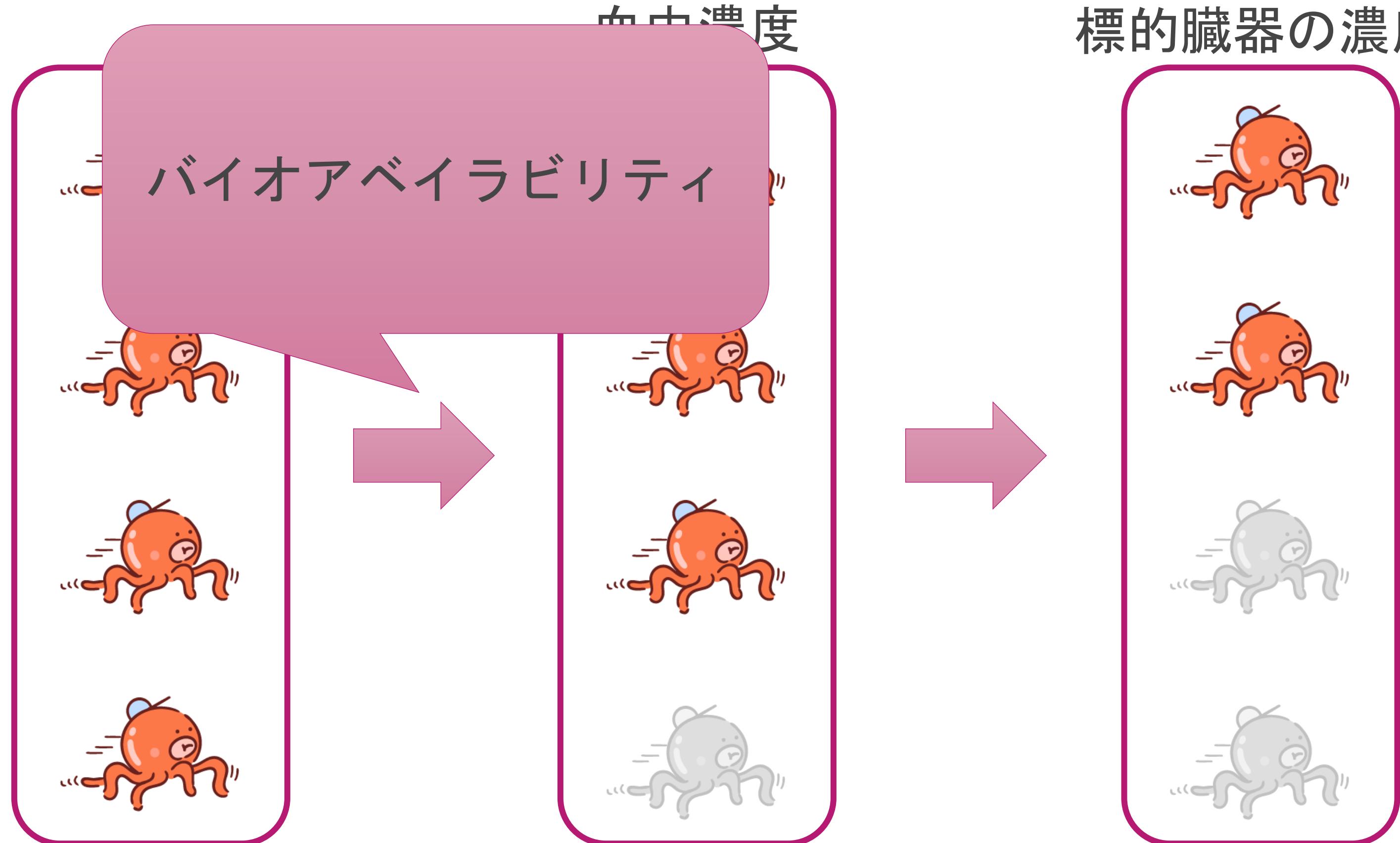


標的臓器の濃度



# レクチャーの前に 「PK」

経口的な抗菌薬投与



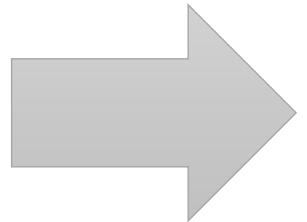
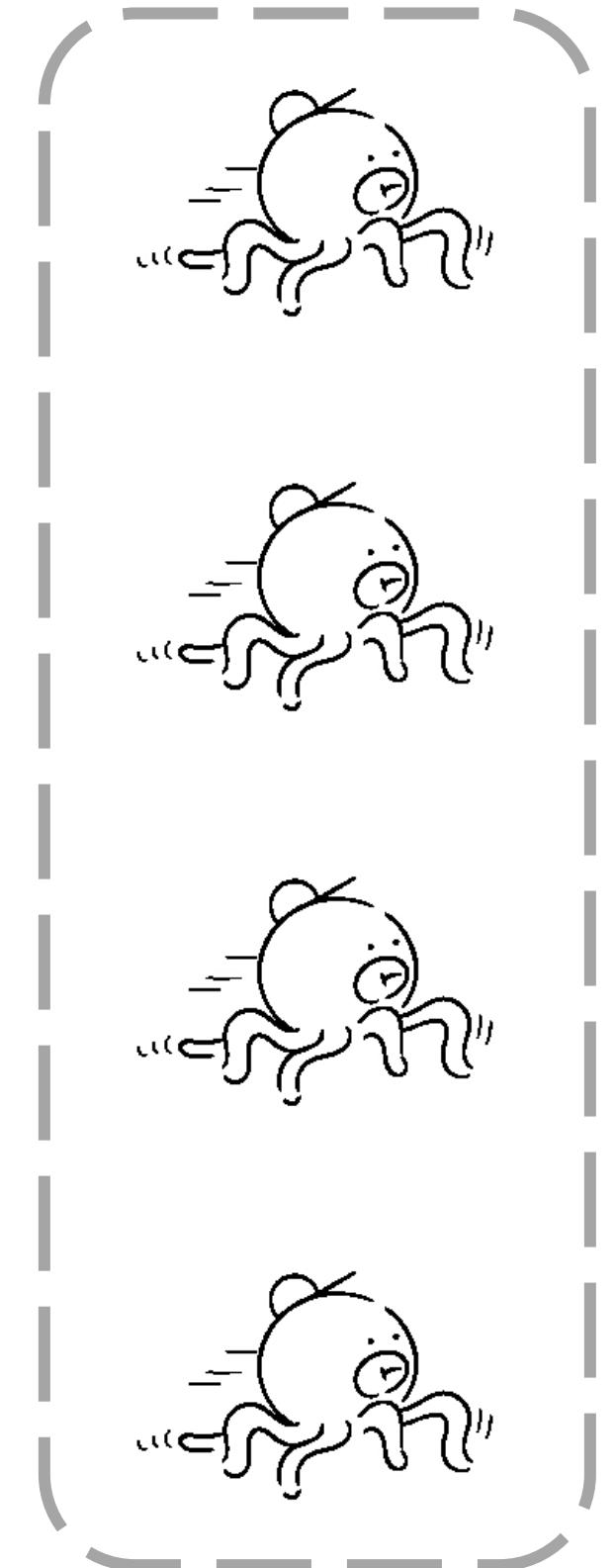
# レクチャーの前に

# 「PK」

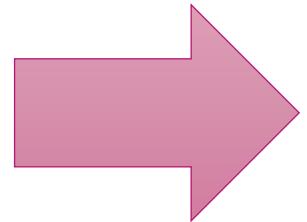
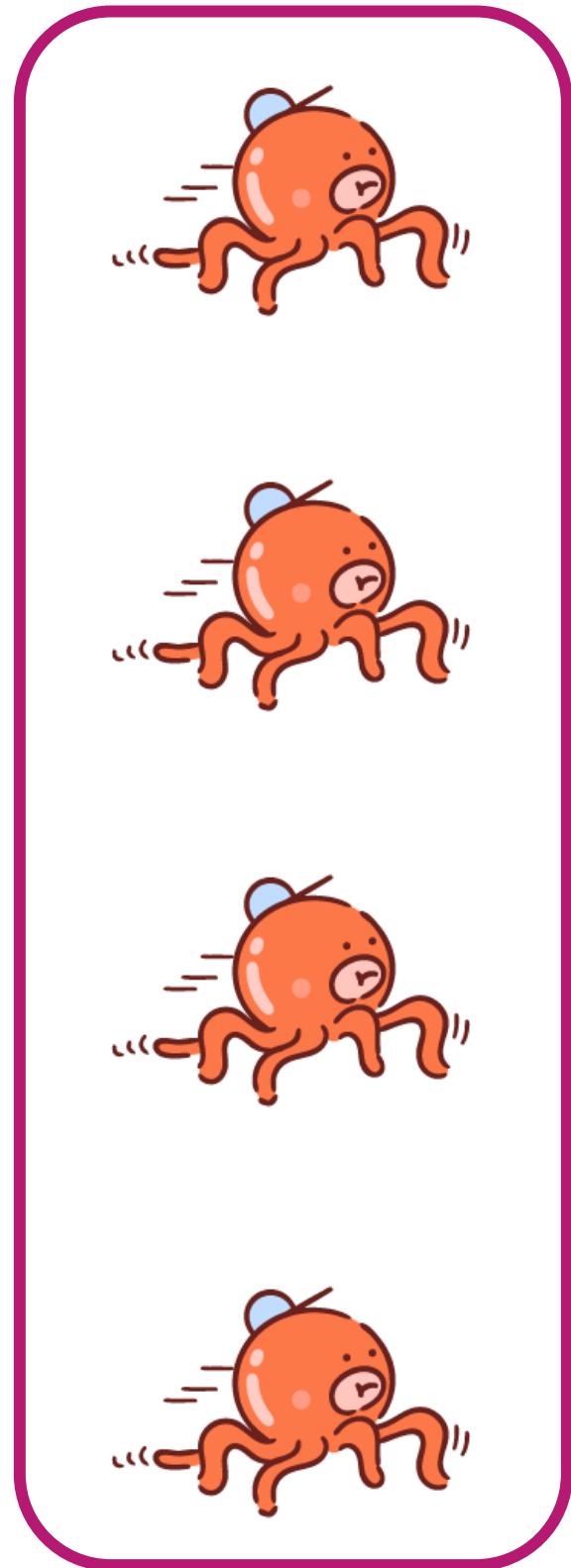
経静脈的な抗菌薬投与



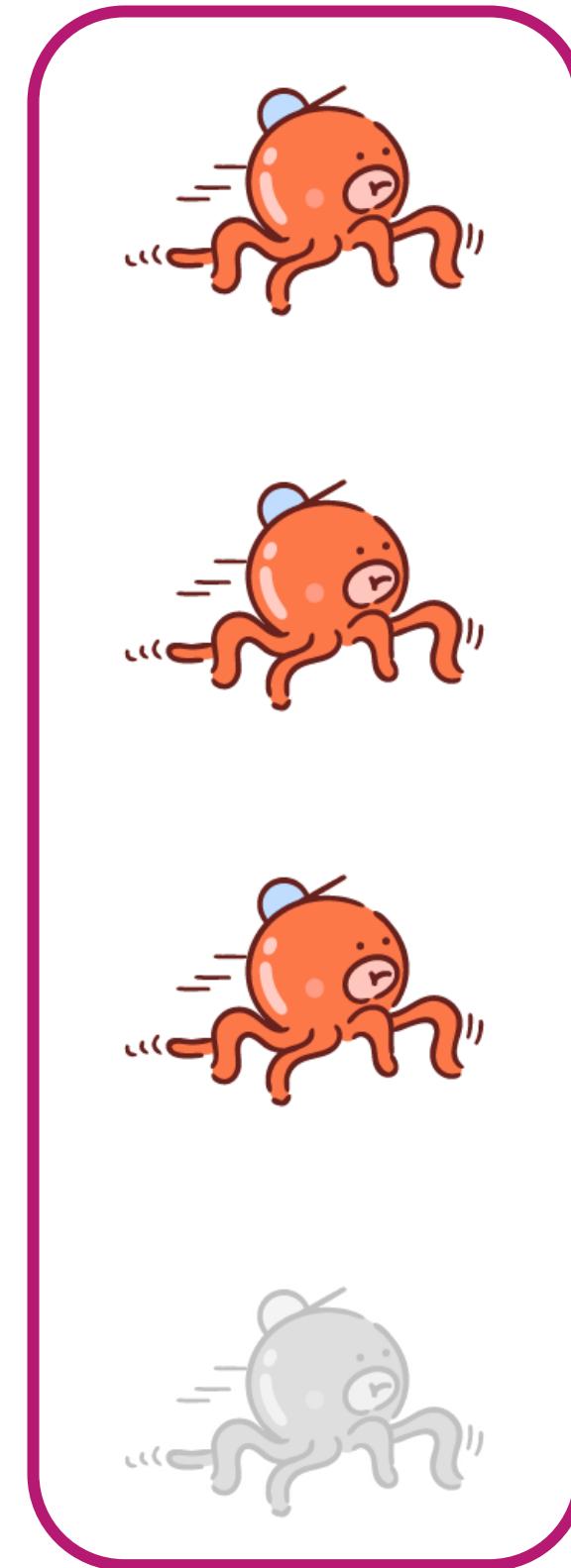
みんなほす!



血中濃度



標的臓器の濃度



# レクチャーの前に 「PK」

経靜脈的な抗菌薬投与



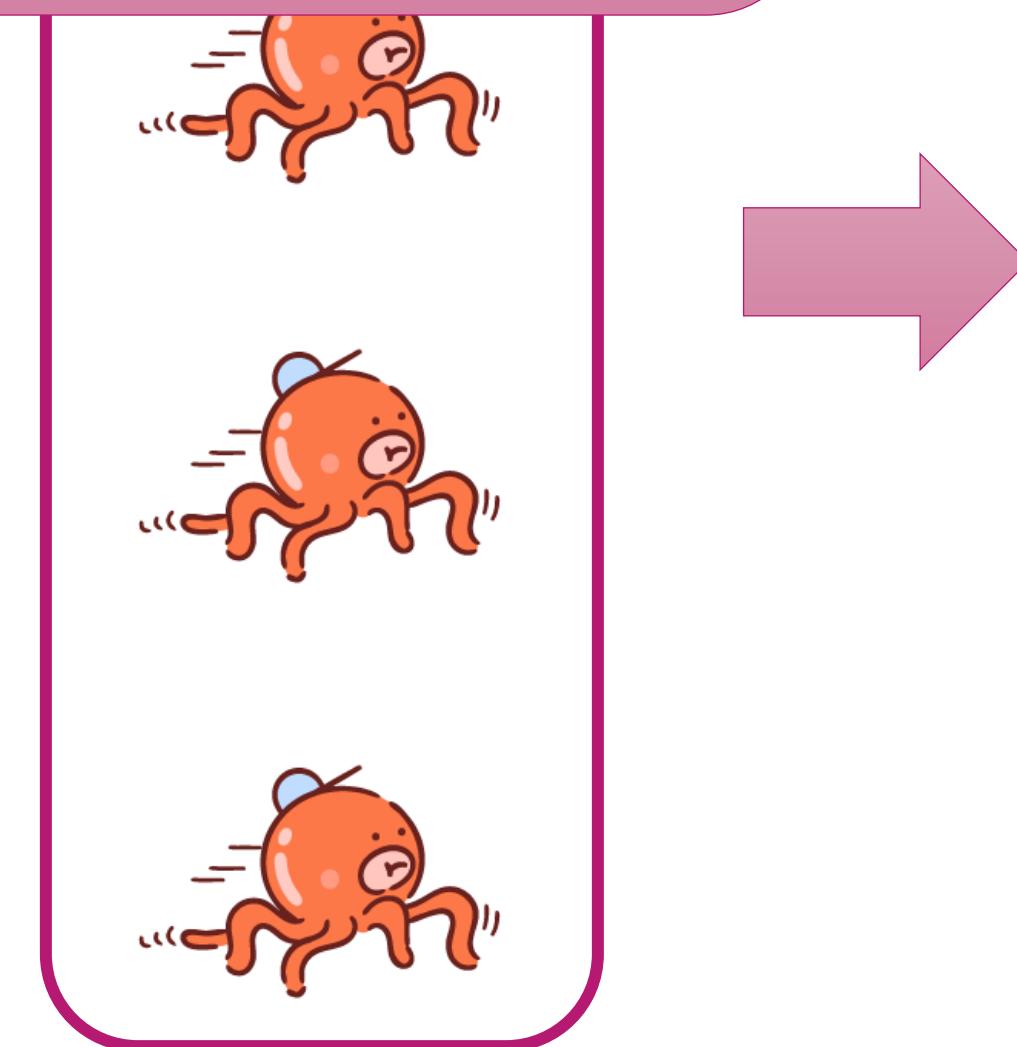
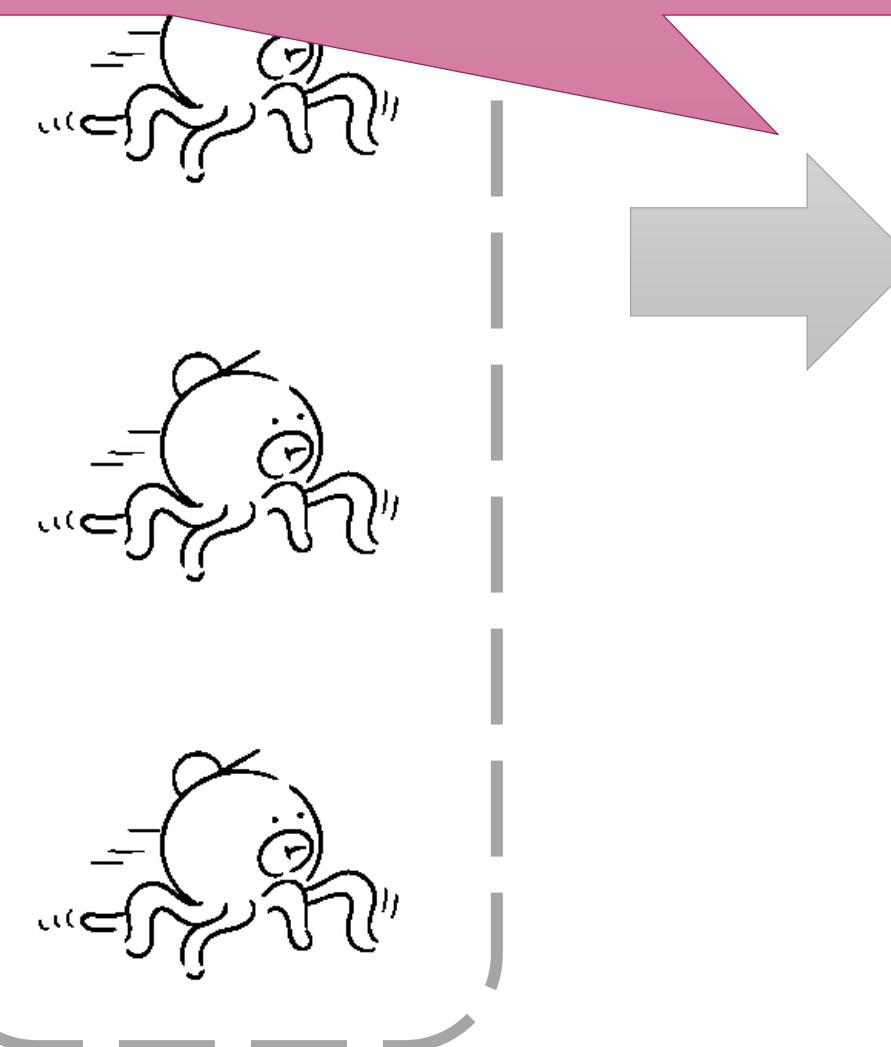
みんなほす!

血中濃度

標的臓器の濃度

バイオアベイラビリティは、100%！

(もともと血中に入れているから)



# レクチャーの前に 「PK」

---

- PK→Pharmacokinetics（薬物動態）の略。  
「抗菌薬が感染部位に行き着くか？」の薬物動態学  
  
⇒ 感染臓器に移行する抗菌薬の量を予測する



# レクチャーの前に 「PD」

---

- PD→Pharmacodynamics (薬力学) の略  
「感染部位で抗菌薬は戦えるか？」の薬力学

⇒ 感染部位での**抗菌薬の戦いを予測する**

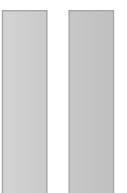
# レクチャーの前に 「PK/PD理論」

---

- PK→Pharmacokinetics（薬物動態）の略。  
「抗菌薬が感染部位に行き着くか？」の薬物動態学



- PD→Pharmacodynamics（薬力学）の略  
「感染部位で抗菌薬は戦えるか？」の薬力学



PK/PD理論



# レクチャーの前に 「PK/PD理論」

---

## PK/PD理論

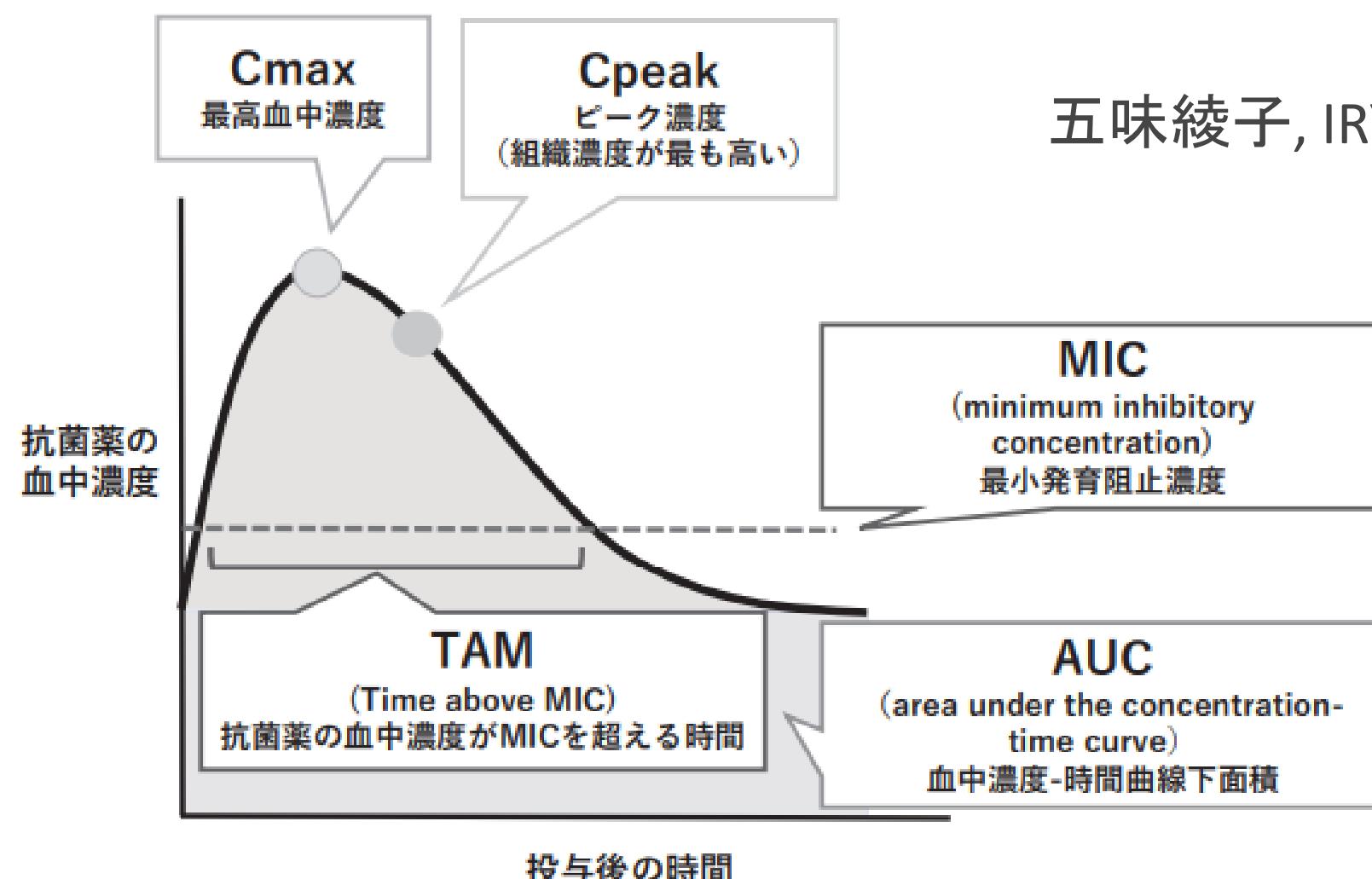
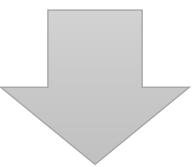
→用法・用量と、薬理作用を組み合わせて考える理論



# レクチャーの前に 「PK/PD理論」

## PK/PD理論

→用法・用量と、薬理作用を組み合わせて考える理論

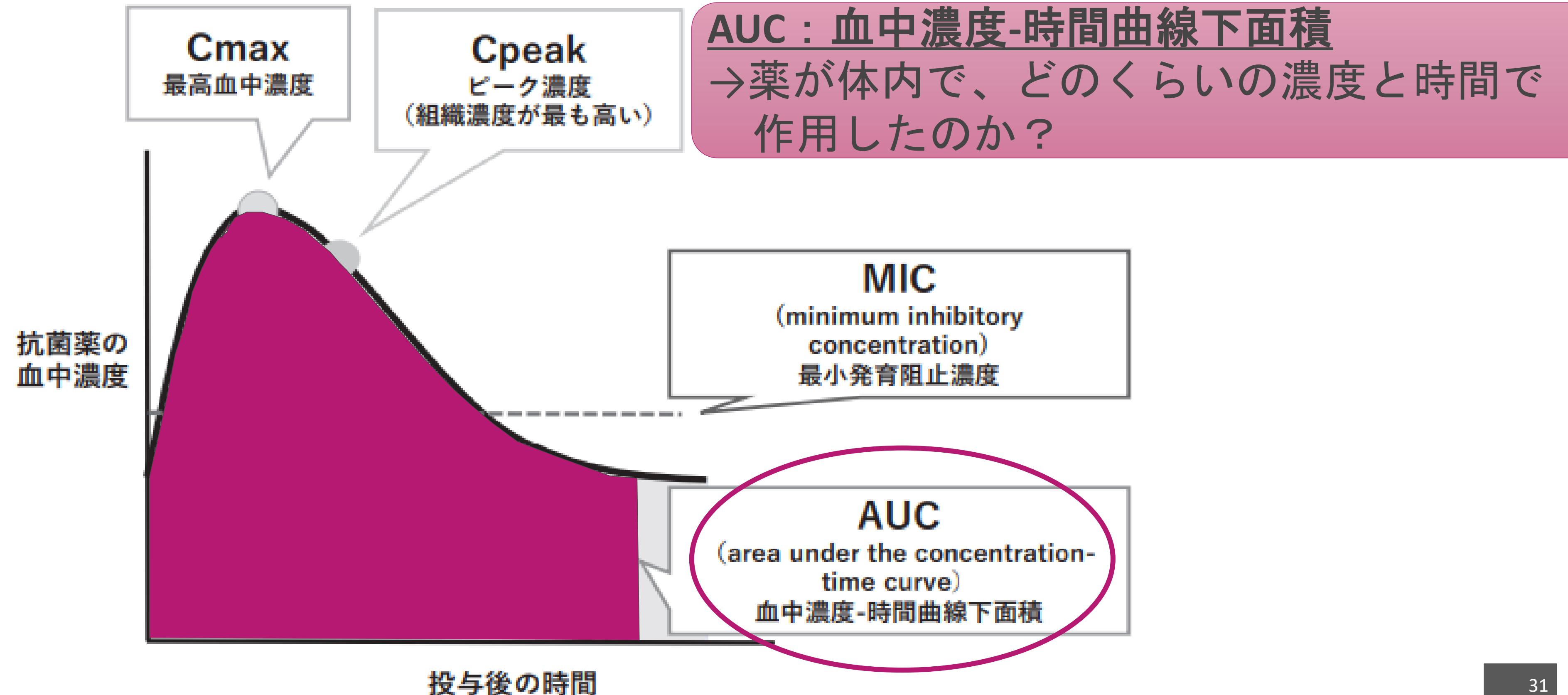


五味綾子, IRYO, Vol.75, No.4(359–363), 2021



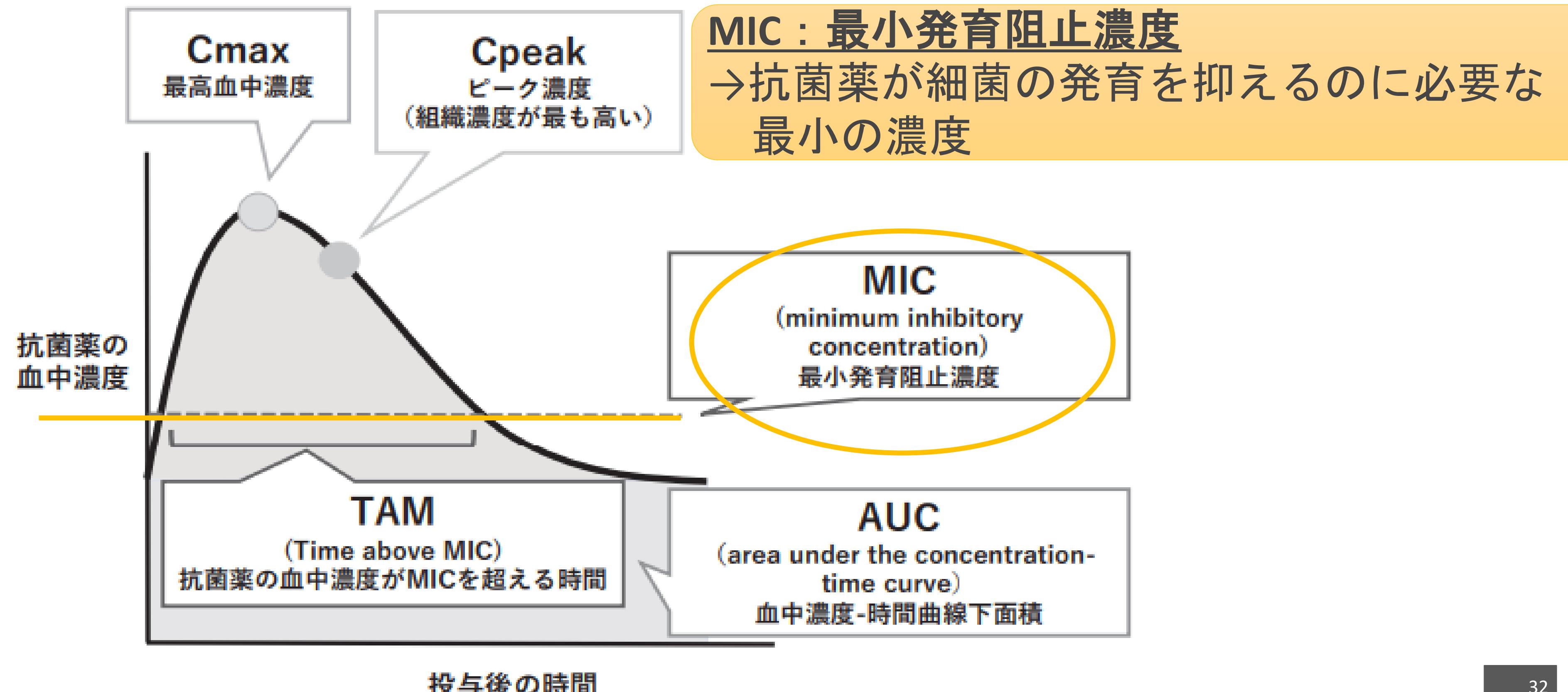
# レクチャーの前に

## 「PK/PD理論」



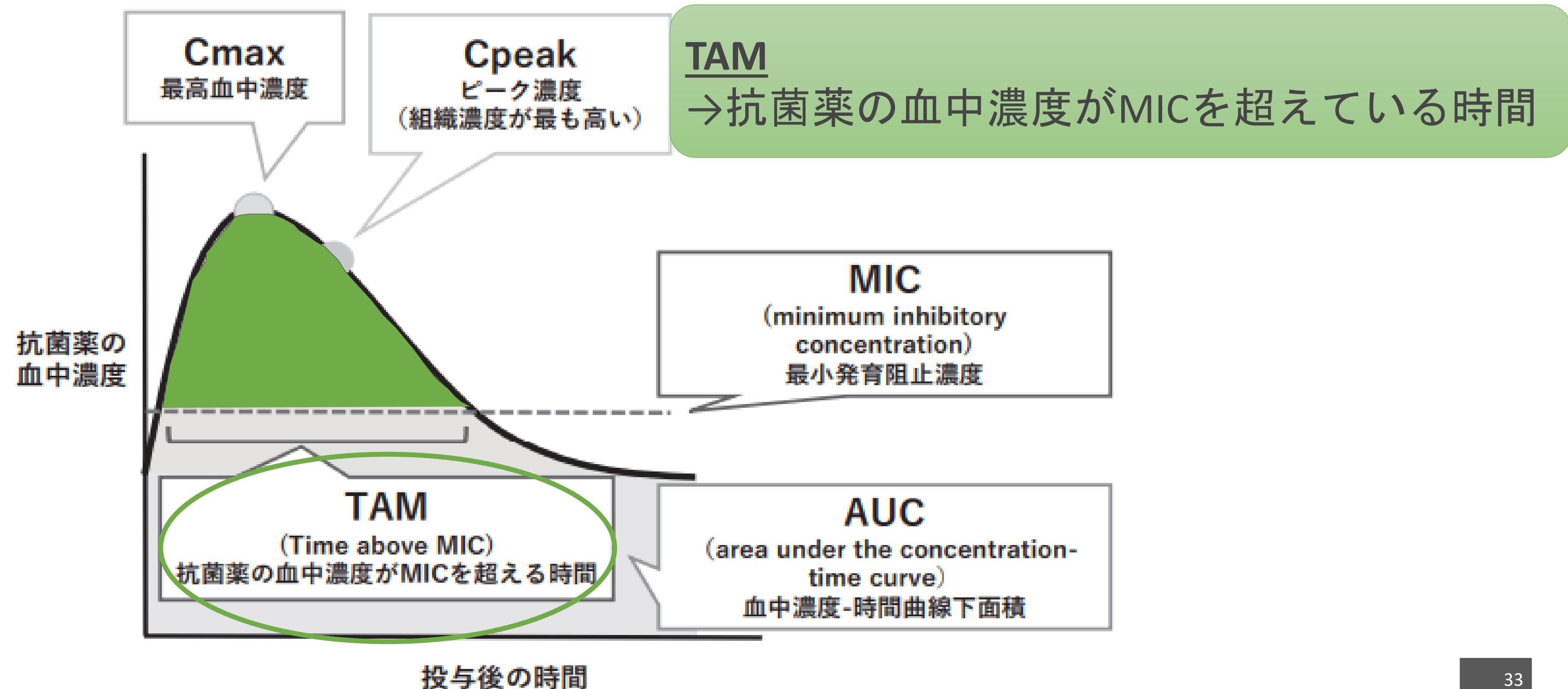
# レクチャーの前に

## 「PK/PD理論」



# レクチャーの前に

## 「PK/PD理論」



# レクチャーの前に 「PK/PD理論」

---

## PK/PD理論

→用法・用量と、薬理作用を組み合わせて考える理論

→抗菌薬の戦いを予測する



# レクチャーの前に 用語整理

---

じゃあ抗菌薬って、  
MIC以上の濃度が無いと無駄ってことか！

完璧に理解した！



# レクチャーの前に 用語整理

---

必ずしもそうではない！

！



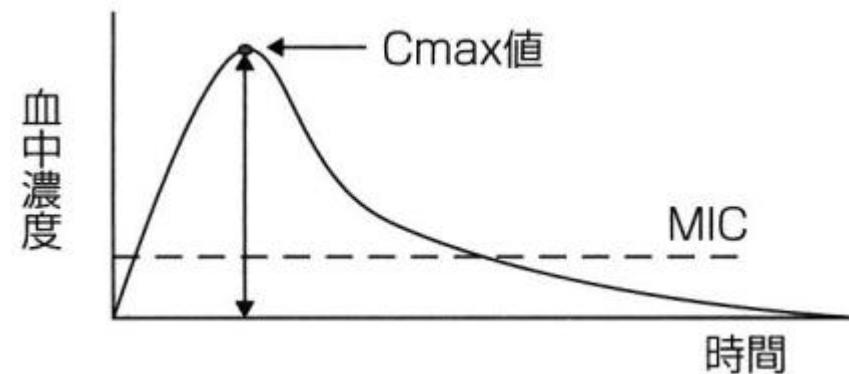
# レクチャーの前に 「PAE」

---

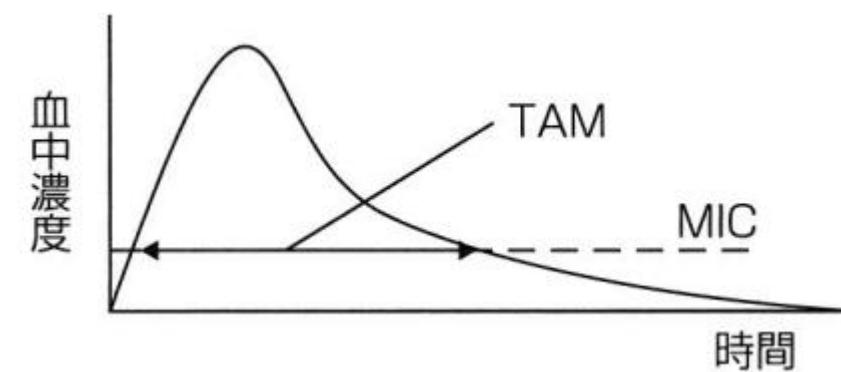
- PAE→Postantibiotic effectの略。  
血中濃度がMIC以下になっても、**菌の増殖を抑制する作用。**  
※具体的な機序は不明

# レクチャーの前に 「PAE」

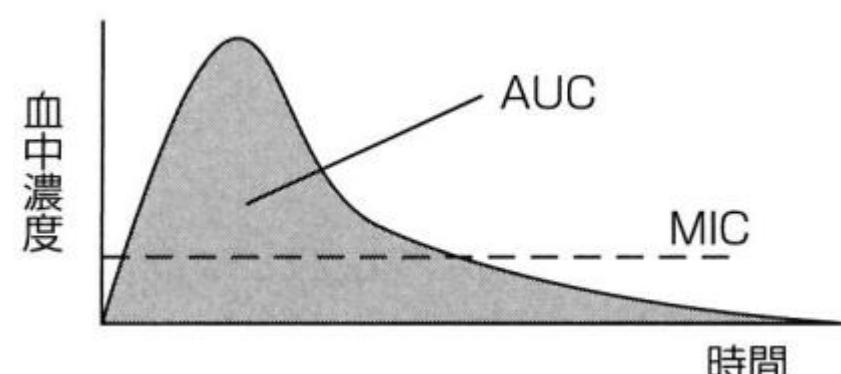
依存性とPAEを組み合わせて抗菌薬は分類される



Cmax/MICが指標  
キノロン/アミノグリコシド系



TAMが指標  
ペニシリン/セフェム/カルバペネム系



AUC/MICが指標  
マクロライド/グリコペプチド系



# ところで

一般細菌感受性	
薬剤名	1菌目
ABPC	S≤8
SBT/ABPC	S≤8
PIPC	S≤8
CEZ	S≤2
CAZ	S≤4
CTRX	S≤1
CFPM	S≤2
CMZ	S≤8
MEPM	S≤1
GM	S≤2
AMK	S≤4
LVFX	S≤0.5
ST	S≤38

# ところで

一般細菌感受性	
薬剤名	1菌目
ABPC	S≤8
SBT/ABPC	S≤8
PIPC	S≤8
CEZ	S≤2
CAZ	S≤4
CTRX	S≤1
CFPM	S≤2
CMZ	S≤8
MEPM	S≤1
GM	S≤2
AMK	S≤4
LVFX	S≤0.5
ST	S≤38

感受性の表って  
どう見ればいいの？

# ところで

一般細菌感受性	
薬剤名	1菌目
ABPC	$S \leq 8$
SBT/ABPC	$S \leq 8$
PIPC	$S \leq 8$
CEZ	$S \leq 2$
CAZ	$S \leq 4$
CTRX	$S \leq 1$
CFPM	$S \leq 2$
CMZ	$S \leq 8$
MEPM	$S \leq 1$
GM	$S \leq 2$
AMK	$S \leq 4$
LVFX	$S \leq 0.5$
ST	$S \leq 38$

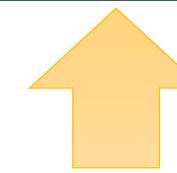
$S \leq 8$

# ところで

一般細菌感受性	
薬剤名	1菌目
ABPC	$S \leq 8$
SBT/ABPC	$S \leq 8$
PIPC	$S \leq 8$
CEZ	$S \leq 2$
CAZ	$S \leq 4$
CTRX	$S \leq 1$
CFPM	$S \leq 2$
CMZ	$S \leq 8$
MEPM	$S \leq 1$
GM	$S \leq 2$
AMK	$S \leq 4$
LVFX	$S \leq 0.5$
ST	$S \leq 38$

$S \leq 8$

MIC



# ところで

一般細菌感受性	
薬剤名	1菌目
ABPC	S $\leq$ 8
SBT/ABPC	S $\leq$ 8
PIPC	S $\leq$ 8
CEZ	S $\leq$ 2
CAZ	S $\leq$ 4
CTRX	S $\leq$ 1
CFPM	S $\leq$ 2
CMZ	S $\leq$ 8
MEPM	S $\leq$ 1
GM	S $\leq$ 2
AMK	S $\leq$ 4
LVFX	S $\leq$ 0.5
ST	S $\leq$ 38

S  $\leq$  8



S : 感受性あり  
I : 中間  
R : 耐性化している

# ところで

---

MICは最小発育濃度だから、  
MICが1番小さい抗菌薬を選べばいいのか！

AMK	$S \leq 4$
LVFX	$S \leq 0.5$
ST	$S \leq 38$

これが1番小さいから効きそう！



# ところで

N そういう訳ではない !

AMK	$S \leq 4$
LVFX	$S \leq 0.5$
ST	$S \leq 38$



エムアイッシュ



# ところで

---

- ・ MICはあくまで試験管内の結果  
→ 感染臓器は考慮されていない！  
→ 薬剤間での比較を前提としていない！



# ところで

---

- ・ MICはあくまで試験管内の結果  
→ 感染臓器は考慮されていない！  
→ 薬剤間での比較を前提としていない！

「MICの縦読み」は行わないこと



# ところで

一般細菌感受性	
薬剤名	1菌目
ABPC	S $\leq$ 8
SBT/ABPC	S $\leq$ 8
PIPC	S $\leq$ 8
CEZ	S $\leq$ 2
CAZ	S $\leq$ 4
CTRX	S $\leq$ 1
CFPM	S $\leq$ 2
CMZ	S $\leq$ 8
MEPM	S $\leq$ 1
GM	S $\leq$ 2
AMK	S $\leq$ 4
LVFX	S $\leq$ 0.5
ST	S $\leq$ 38

「S」の中で、  
最も狭域な抗菌薬を  
選びましょう

CEZやABPC

# ちょっと休憩

---



タコのトリビア  
「イカスミが料理に使われても、タコスミが料理に使われないのは」  
「取り出しにくく、毒があると考えられていたため」

※甲殻類にしか効かない毒であり人間は食べられるものの、取り出しにくいため原価が高く、イカスミよりもサラサラしていて素材的にもコスト的にも料理向きでは無いそうです。



# このレクチャーの目標

---

- 「感染症のみかた」の復習
- 抗菌薬の種類が分かるようになる
- 抗菌薬を正しく選択できるようになる



# このレクチャーで扱う抗菌薬

---

- ・ **βラクタム系抗菌薬**
  - ペニシリン系
  - セフェム系
  - カルバペネム系
  
- ・ **グリコペプチド系抗菌薬**
  - バンコマイシン



# このレクチャーで扱う抗菌薬

---

- ・ **βラクタム系抗菌薬**
  - ペニシリン系
  - セフェム系
  - カルバペネム系
  
- ・ **グリコペプチド系抗菌薬**
  - バンコマイシン



頻用抗菌薬を  
扱います！



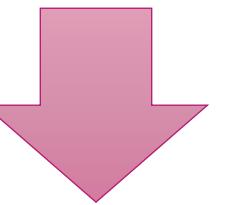
- ・ **βラクタム系抗菌薬**
  - ペニシリン系
  - セフェム系
  - カルバペネム系
  
- ・ **グリコペプチド系抗菌薬**
  - バンコマイシン



そもそもβラクタム系ってなに？



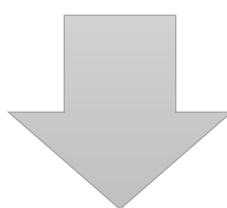
βラクタム系



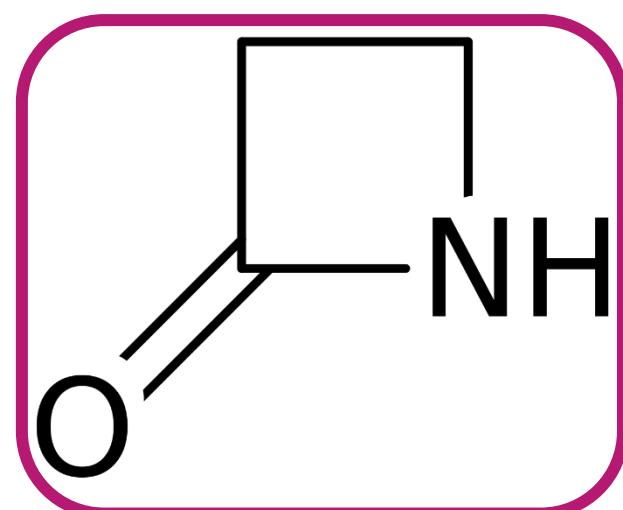
構造式にβラクタム環を有する抗菌薬



βラクタム系



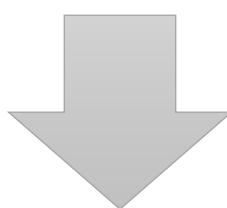
構造式に**βラクタム環**を有する抗菌薬



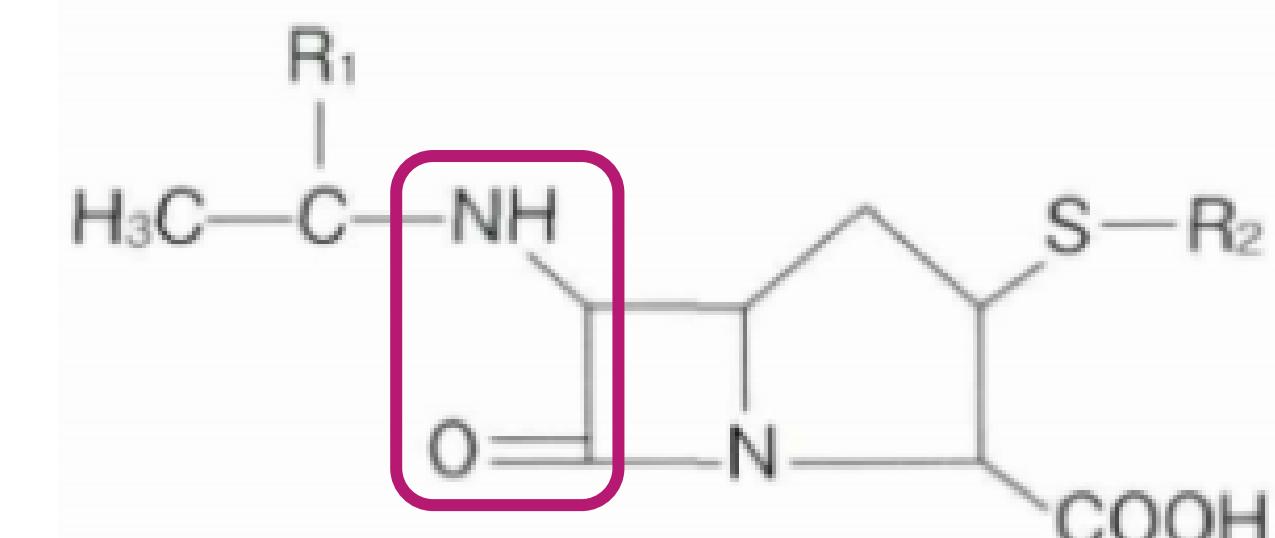
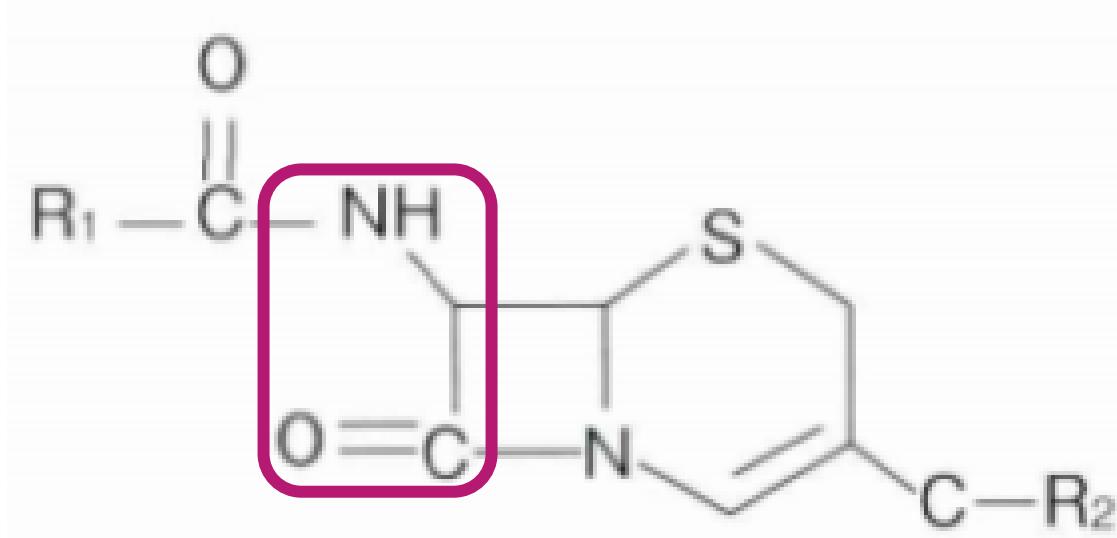
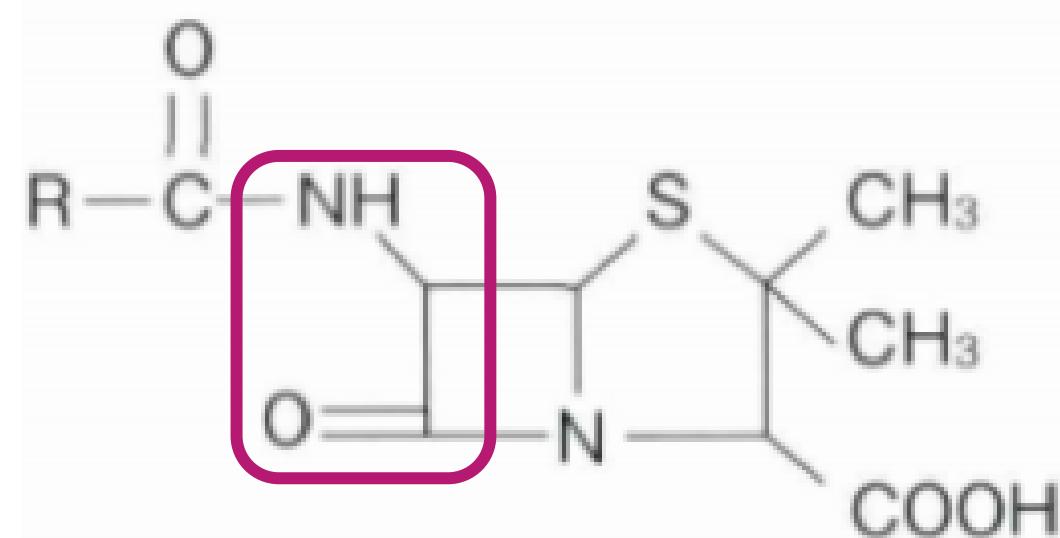
これです



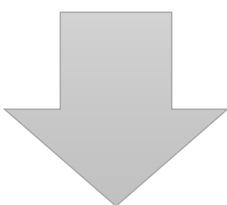
βラクタム系



構造式にβラクタム環を有する抗菌薬



βラクタム系



構造式に**βラクタム環**を有する抗菌薬

ペニシリン系

セフェム系

カルバペネム系



- ・ **βラクタム系抗菌薬**
  - ペニシリン系
  - セフェム系
  - カルバペネム系
  
- ・ **グリコペプチド系抗菌薬**
  - バンコマイシン



# ペニシリン系

---

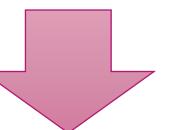
- ・発見：1928年、英國。フレミングが黄色ブドウ球菌の培養中、とある培地だけ十分に培養できていないのを見つけた。



# ペニシリン系

---

- ・発見：1928年、英國。フレミングが黄色ブドウ球菌の培養中、とある培地だけ十分に培養できていないのを見つけた。



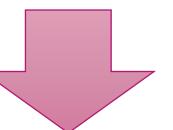
アオカビ (*Penicillium notatum*) の周囲のみ



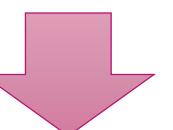
# ペニシリン系

---

- ・発見：1928年、英國。フレミングが黄色ブドウ球菌の培養中、  
とある培地だけ十分に培養できていないのを見つけた。



アオカビ (*Penicillium notatum*) の周囲のみ



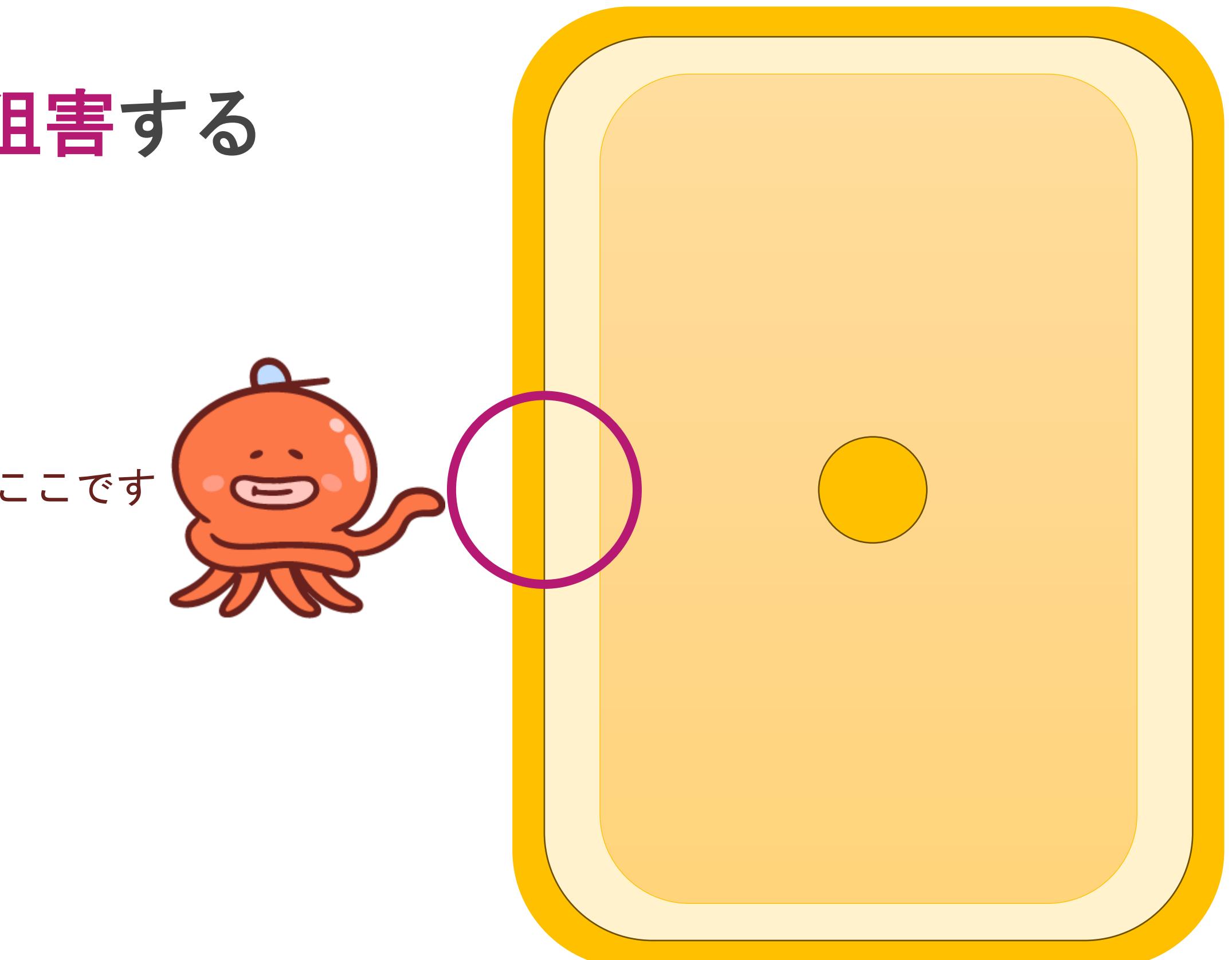
ペニシリン系

が開発された



# ペニシリン系

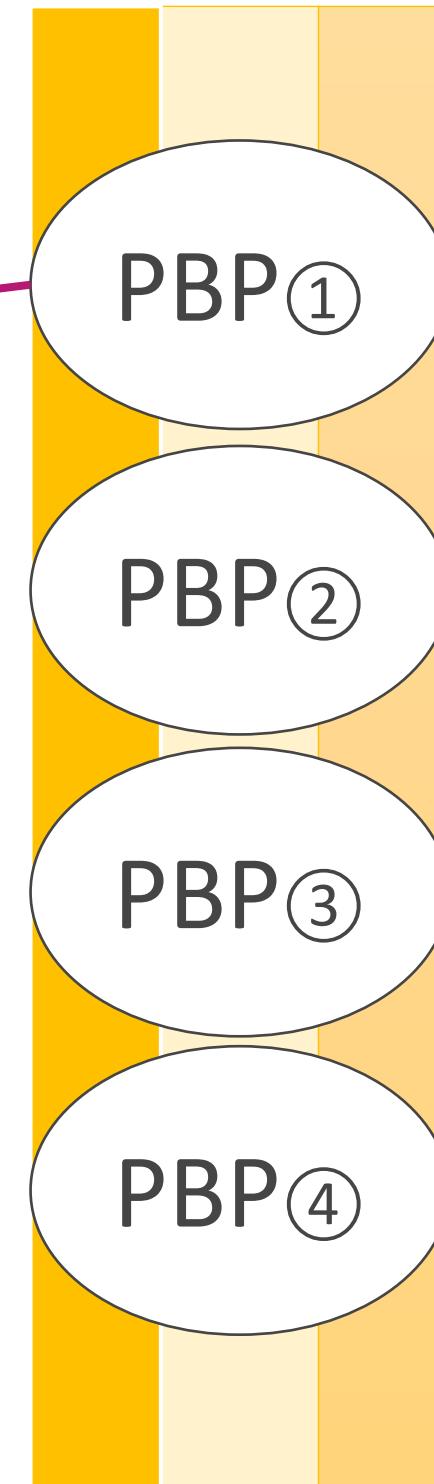
- ・機序：細胞壁の合成を阻害する



# ペニシリン系

- ・機序：細胞壁の合成を阻害する  
細菌の細胞壁には、  
PBP (Penicillin binding protein) がある。

細胞壁を作るのに  
必要な酵素  
(たくさん種類がある)

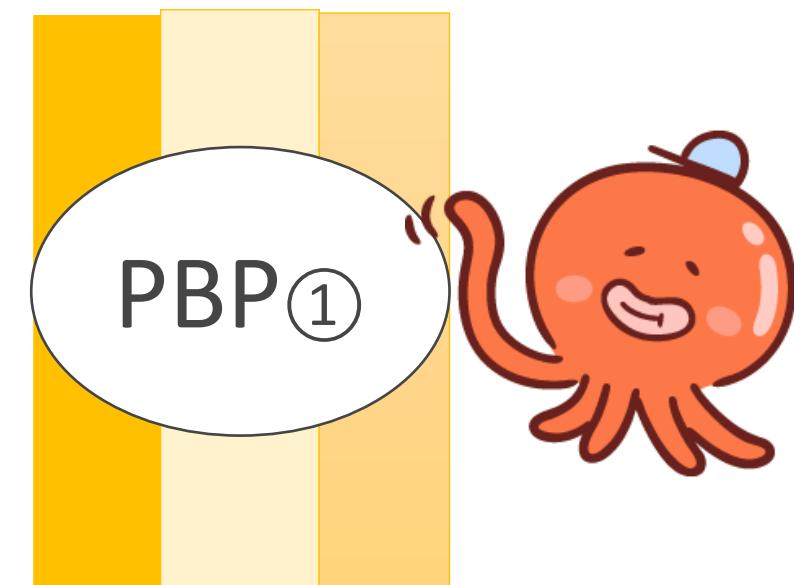


細菌の細胞壁

# ペニシリン系

---

- ・機序：細胞壁の合成を阻害する  
細菌の細胞壁には、  
PBP (Penicillin binding protein) がある。



細菌の細胞壁

①PBPの1つにくっついて  
(タコの吸盤)

# ペニシリン系

---

- ・機序：細胞壁の合成を阻害する  
細菌の細胞壁には、  
PBP (Penicillin binding protein) がある。



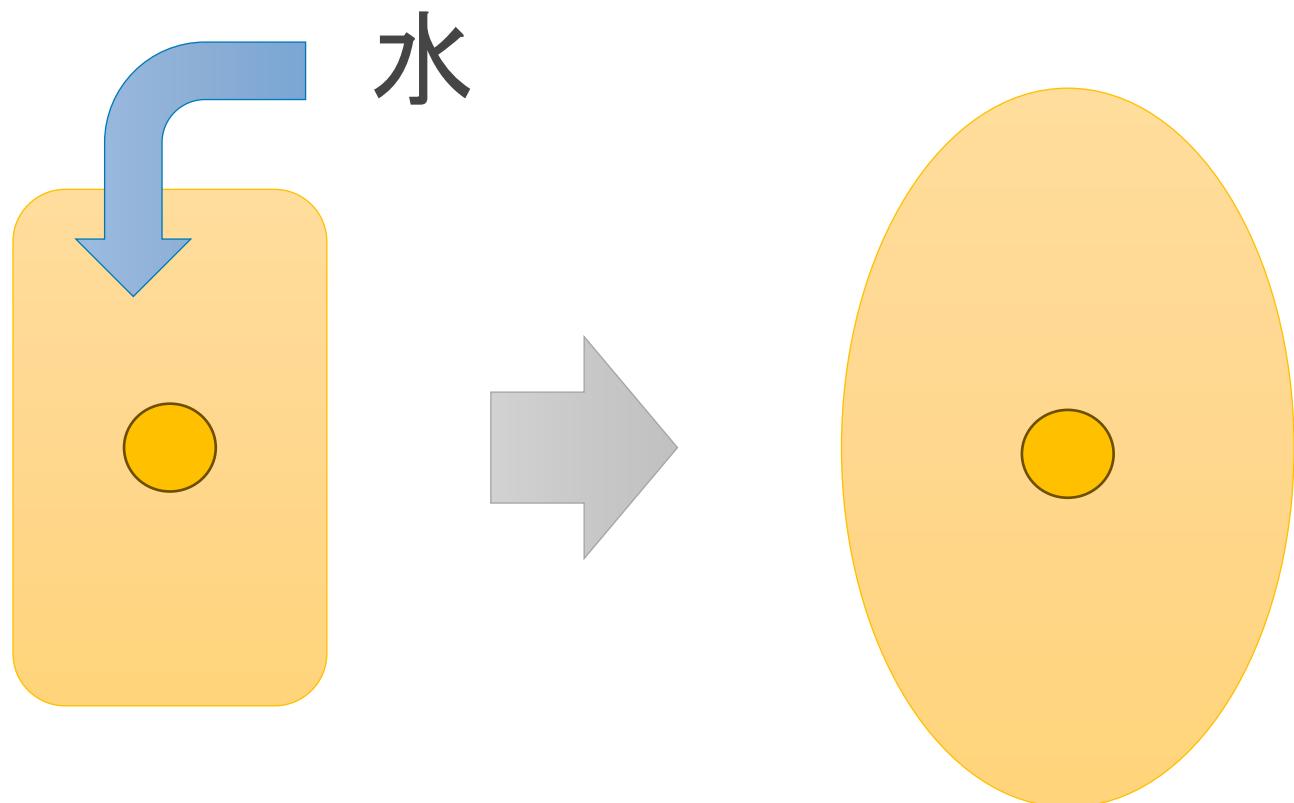
ぶら～ん

細菌の細胞壁

- ① PBPの1つにくっついて  
(タコの吸盤)
- ② 細胞壁を作るのを邪魔する

# ペニシリン系

- ・機序：細胞壁の合成を阻害する  
細菌の細胞壁には、  
PBP (Penicillin binding protein) がある。

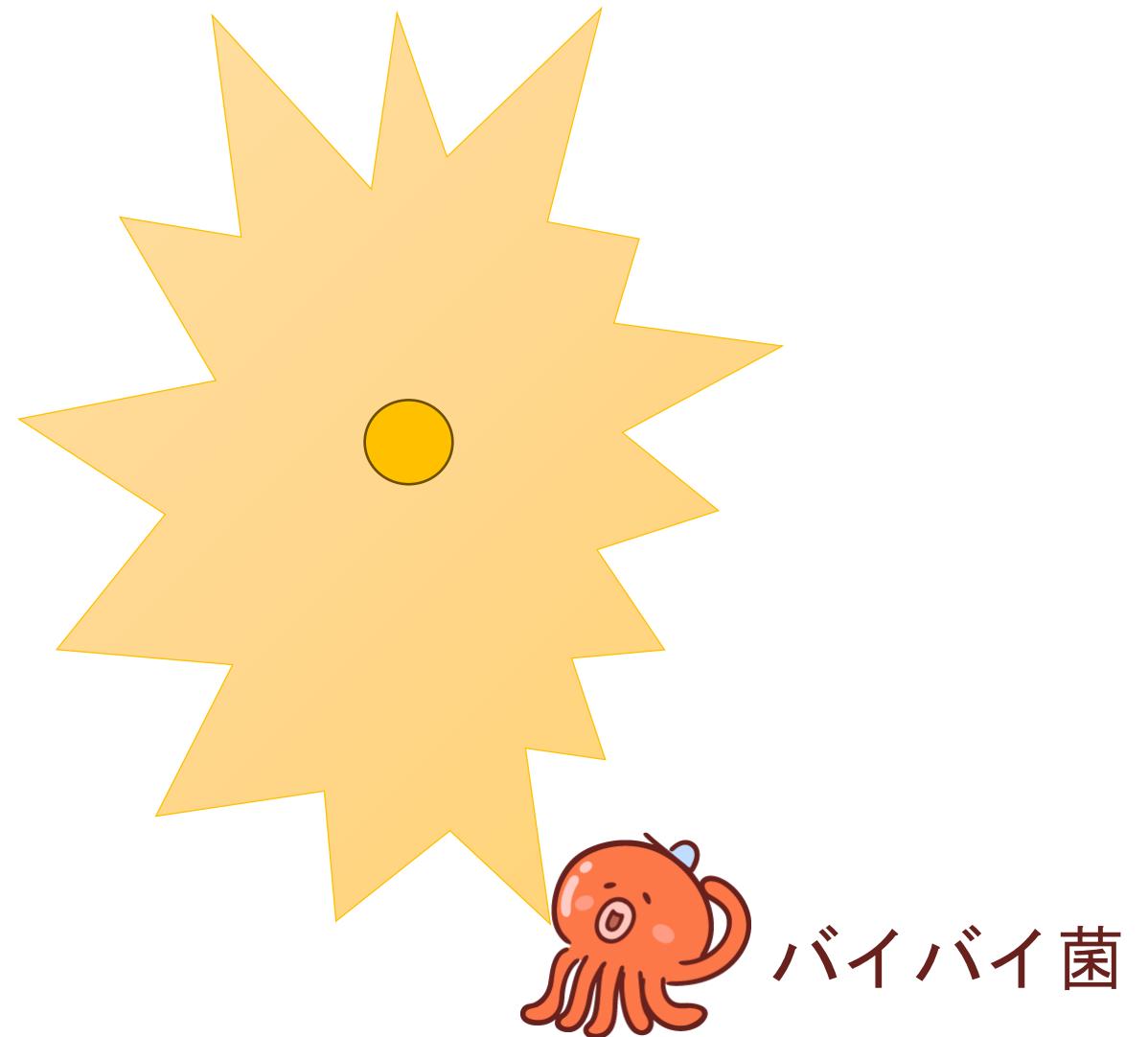


- ①PBPの1つにくっついて  
(タコの吸盤)
- ②細胞壁を作るのを邪魔する
- ③壁がなくなって水が流れ込み



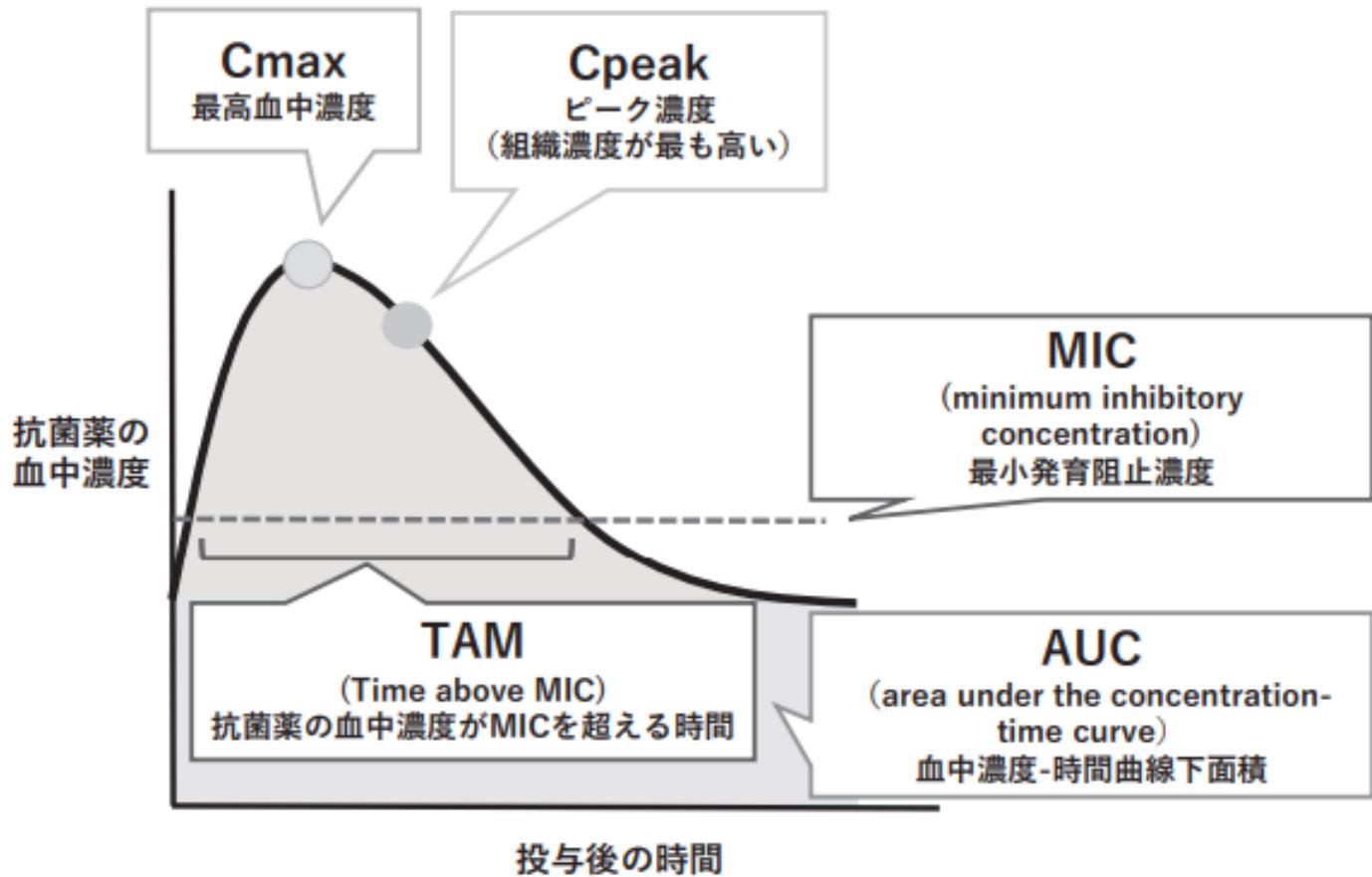
# ペニシリン系

- ・機序：細胞壁の合成を阻害する  
細菌の細胞壁には、  
PBP (Penicillin binding protein) がある。



- ①PBPの1つにくっついて  
(タコの吸盤)
- ②細胞壁を作るのを邪魔する
- ③壁がなくなって水が流れ込み
- ④破裂

# ペニシリン系



TAMが指標

ペニシリン/セフェム/カルバペネム系



## 特徴

- ① 細胞壁の合成を阻害する
- ② 時間依存性でPAEが短いため、TAMを長く保つために頻回投与が必要
- ③ 人口の10-20%がアレルギーと申告するが、真のアレルギーは1%という研究もある

# ペニシリン系

---

覚えるのは4種類

- PCG（ペニシリンGカリウム<sup>®</sup>）
- ABPC（ビクシリソ<sup>®</sup>）
- ABPC/SBT（ユナシン<sup>®</sup>、スルバシン<sup>®</sup>）
- PIPC/TAZ（ゾシン<sup>®</sup>）



# ペニシリン系

---

PCG（ペニシリンGカリウム<sup>®</sup>）

# PCG（ペニシリングカリウム<sup>®</sup>）

PCGを入れ替えた  
GPCですね



- ・ターゲットは、**グラム陽性球菌（GPC）**  
→ブドウ球菌は耐性を獲得していることも多く、レンサ球菌や肺炎球菌が主なターゲット。感受性があればGPCの1st choice ☆
- ・**梅毒**や**嫌気性菌**の一部にも効く  
横隔膜より上
- ・頻回に投与する必要がある
- ・**高K血症**に注意
- ・けいれん、静脈炎に注意



# PCG（ペニシリングカリウム<sup>®</sup>）

---

## 【Empiric & Definitive therapy】

- ・レンサ球菌感染症（皮膚軟部組織感染症、感染性心内膜炎など）
- ・肺炎球菌性肺炎
- ・神経梅毒
- ・髄膜炎菌感染症
- ・ペニシリン感受性黄色ブドウ球菌感染症（主に髄膜炎）



# PCG（ペニシリングカリウム<sup>®</sup>）

## 【Empiric & Definitive therapy】

- ・レンサ球菌感染症（皮膚軟部組織感染症、感染性心内膜炎など）
- ・肺炎球菌性肺炎
- ・神経梅毒
- ・**髄膜炎菌感染症**
- ・ペニシリン感受性黄色ブドウ球菌感染症（主に髄膜炎）

髄膜炎菌ってグラム陰性菌じゃない.....?

??



# PCG（ペニシリングカリウム<sup>®</sup>）

---

Q.

グラム陰性菌にはあって、  
グラム陽性菌にないものは何でしょうか？

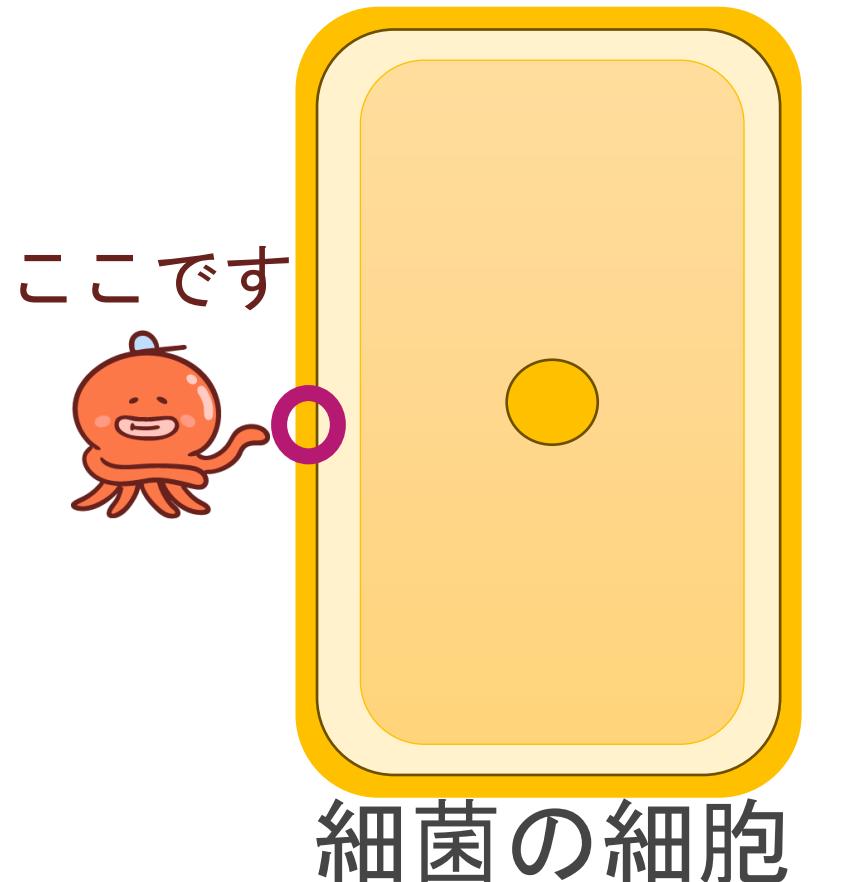
# PCG（ペニシリングカリウム<sup>®</sup>）

---

Q.

グラム陰性菌にはあって、  
グラム陽性菌にないものは何でしょうか？

A. 細胞外膜



# PCG（ペニシリンGカリウム<sup>®</sup>）

Q.

ペニシリンGカリウムは、細胞外膜を通過できないため、グラム陰性菌には効果が無い

A. 細胞外膜

△髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) は**外膜が薄いため**効果を示すことがある！

# PCG（ペニシリンGカリウム<sup>®</sup>）

☆	1st choice	◎
▨	効果あり	○
▨▨	感受性を確認	△
▨▨▨	効果なし	✗

ペニシリン系				
	PCG	ABPC	ABPC/SE	PIPC/TAZ
GPC	レンサ球菌	☆		
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>		
		<i>E.faecium</i>		
	ブドウ球菌	MRSA		
		MSSA	▨▨	
		CNS (コアグラーゼ陰性ブドウ球菌)	▨▨	
GNC	モラキセラ・カタラーリス			
GNR	インフルエンザ桿菌			
	PEK	プロテウス		
		大腸菌		
		クレブシエラ		
	SPACE	SCE		
		PA		
嫌気性菌			横隔膜より上	

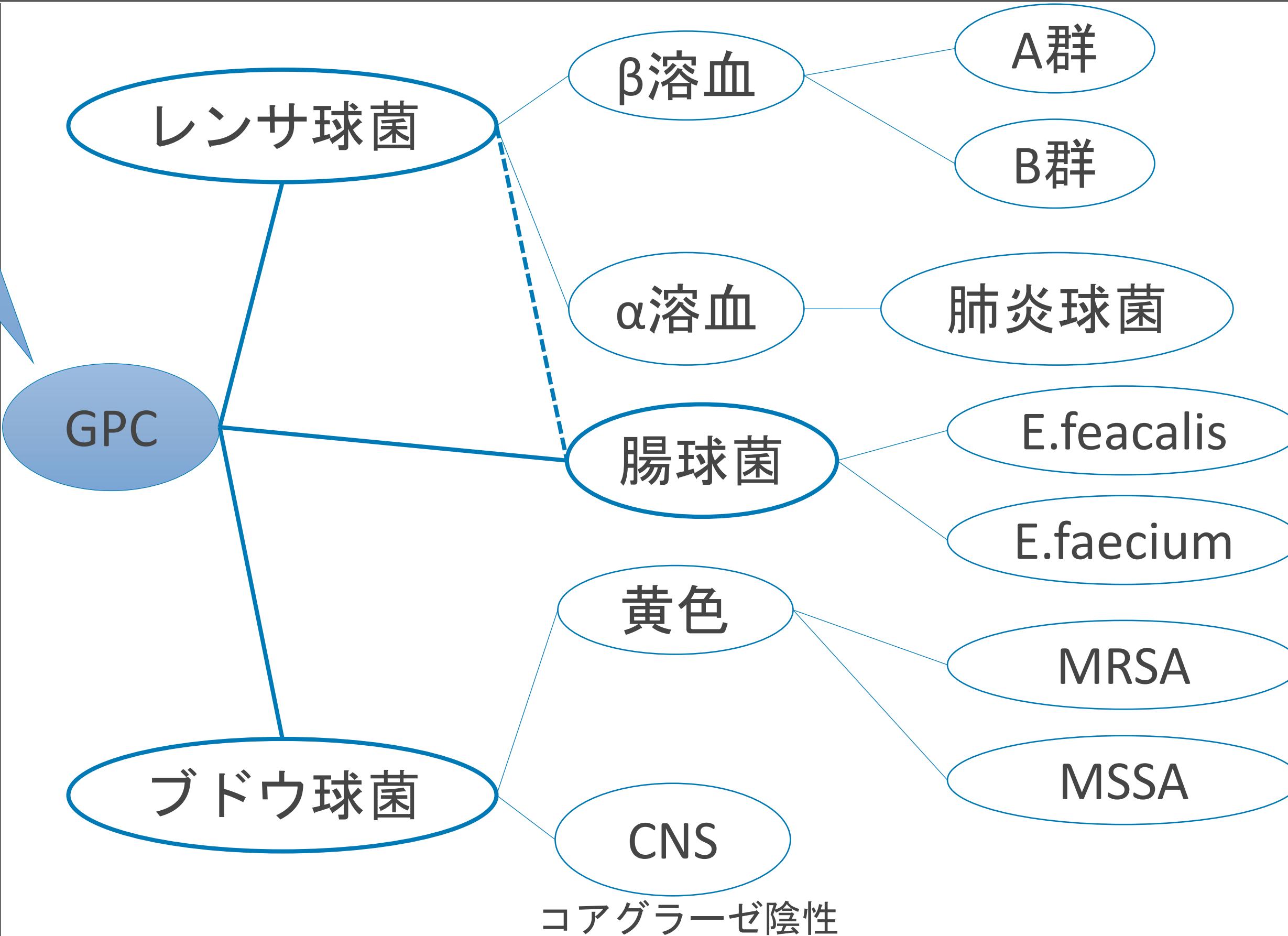
# 微生物のポイント

基本的に  
皮膚  
と  
上咽頭  
が好き！

GNR



みんなほす！



# 微生物のポイント（補足）

P  
E  
K

S  
P  
A  
C  
E

微生物

のポイント（補足）

インフル  
エンザ桿菌

モラクセラ

横隔膜  
より

上

下

クレブシェラ

大腸菌

プロテウス

セラチア

シトロバクター

エンテロバクター

アシネトバクター

緑膿菌

常在

腸内細菌

院内  
感染

嫌気性菌

GNR

ブドウ糖  
非発酵菌

バクテロイデス

ガス  
産生

GPC

+

-

# PCG（ペニシリンGカリウム<sup>®</sup>）

## 【使用方法】

### ○腎機能に合せて調整

- CCr > 50      200～500万単位 q4hr
- CCr 10-50      100～500万単位 q6hr
- CCr < 10      100～500万単位 q12hr
- 血液透析      CCr > 50 (常用量) より20～50%減量  
※透析日は透析後に投与

「新訂第4版 感染症診療の手引き」, シーニュ社, 2022  
「透析患者に対する投薬ガイドライン」, 白鷺病院  
※書籍によってDoseは差異があります



100万単位=0.6g

# ペニシリン系

---

ABPC (ビクシリソ<sup>®</sup>)



# ABPC (ビクシン®)

- ・ PCGを細胞外膜を通過できるように改良した抗菌薬  
→PCGで治療できるGPCに加え、グラム陰性桿菌（GNR）のうち、  
*P.mirabilis* や *E.coli*、インフルエンザ桿菌に効果が現れることも  
(△感受性を要確認)
- ・ 腸球菌 (*E.faecalis*) の1st choice ☆
- ・ リステリア (*Listeria monocytogenes*) の1st choice ☆



# ABPC (ビクシン®)

---

## 【Empiric & Definitive therapy】

- ・腸球菌感染症 (*E.faecalis*のみ) ×*E.faecium*
- ・リステリア感染症 (特に髄膜炎)
- ・レンサ球菌感染症
- ・梅毒
- ・髄膜炎菌
- ・感受性のある腸内細菌や、インフルエンザ桿菌による感染症



# ABPC (ビクシリン®)

☆	1st choice	◎
▨	効果あり	○
▨▨	感受性を確認	△
▨▨▨	効果なし	✗

		ペニシリン系			
		PCG	ABPC	ABPC/SBT	PIPC/TAZ
GPC	レンサ球菌	☆			
	腸球菌		☆		
	MRSA				
	ブドウ球菌				
GNC	E. faecalis				
	E. faecium				
	MRSA				
	MSSA				
	CNS (コアグラーゼ陰性ブドウ球菌)				
GNR	モラキセラ・カタラーリス				
	インフルエンザ桿菌				
	PEK				
	プロテウス				
	大腸菌				
SPACE	クレブシエラ				
	SCE				
	PA				
	嫌気性菌				

腸球菌  
リステリアの  
1st choice !

横隔膜より上

# ところで皆さん

---

ややこしくないですか？



# ABPC (ビクシリン®)

☆	1st choice	◎
▨	効果あり	○
▨▨	感受性を確認	△
	効果なし	×

		ペニシリン系			
		PCG	ABPC	ABPC/SBT	PIPC/TAZ
GPC	レンサ球菌	☆			
	腸球菌		☆		
	MRSA				
	MSSA				
GNC	CNS (コアグラーゼ陰性ブドウ球菌)				
	モラキセラ・カタラーリス				
	インフルエンザ桿菌				
GNR	プロテウス				
	大腸菌				
	クレブシエラ				
	SCE				
	PA				
嫌気性菌					

どうしてPEK全部に効いてくれないの？

# クレブシェラさんへ質問

---

クレブシェラさんに聞いてみましょう

# クレブシェラさん曰く

---



「No」と言える  
クレブシェラ

生理的に受け付けない  
からです

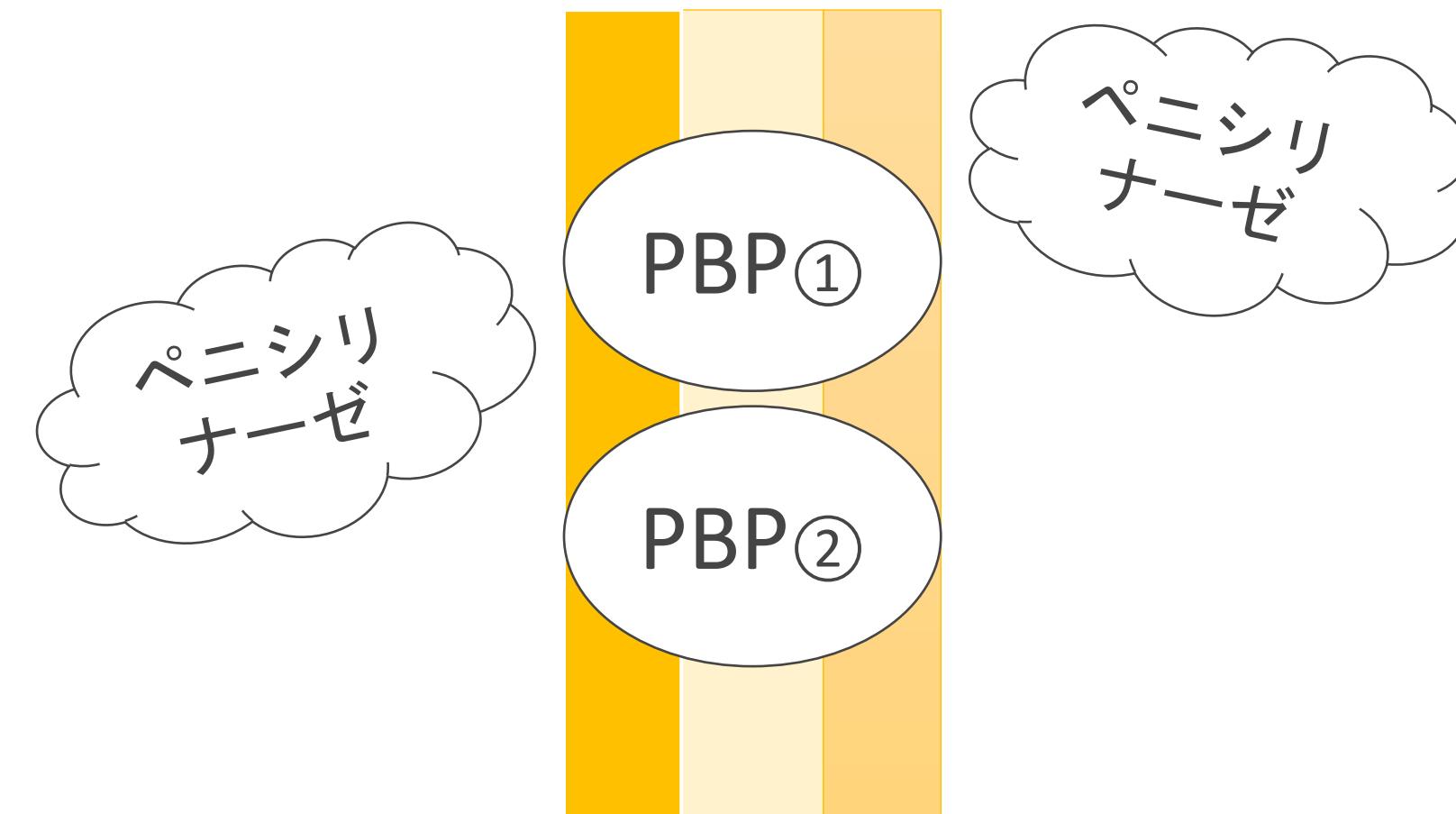
No

※ペニシリナーゼを產生するため（自然耐性）

# ペニシリナーゼ



- ・ βラクタマーゼのひとつ  
↳ βラクタム系抗菌薬を分解する酵素の総称
- ・ PBP（ペニシリン結合タンパク）の仲間。  
細胞壁で細胞を作る仕事をしておらず、周囲に分泌されている

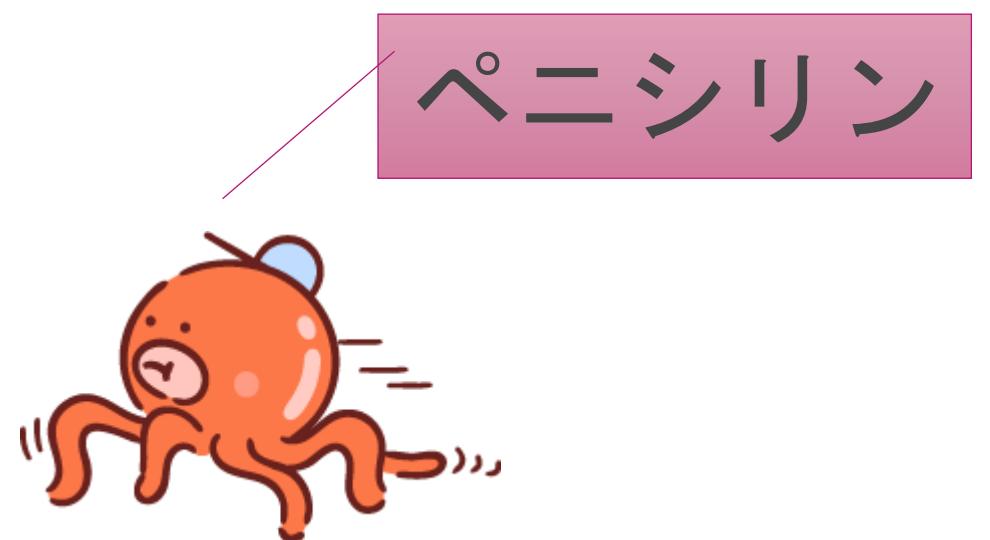
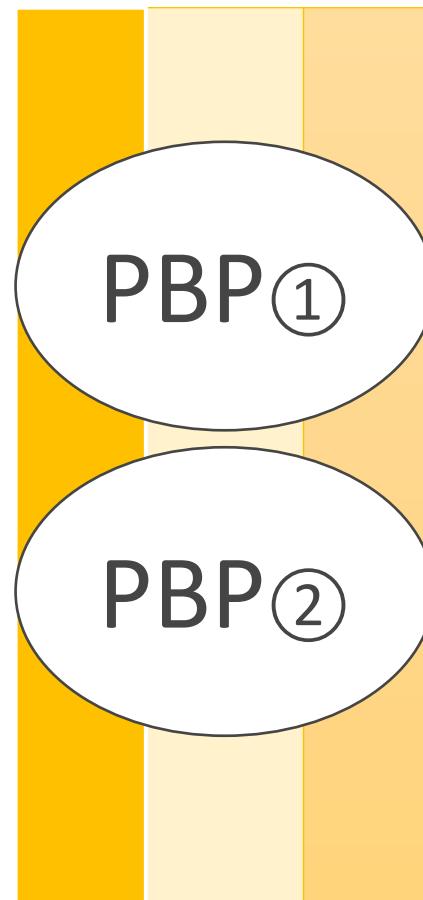


# ペニシリナーゼ

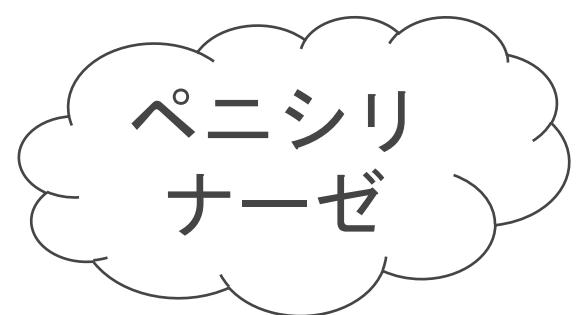


## 機序

- ①細胞壁の周りをふよふよと漂う

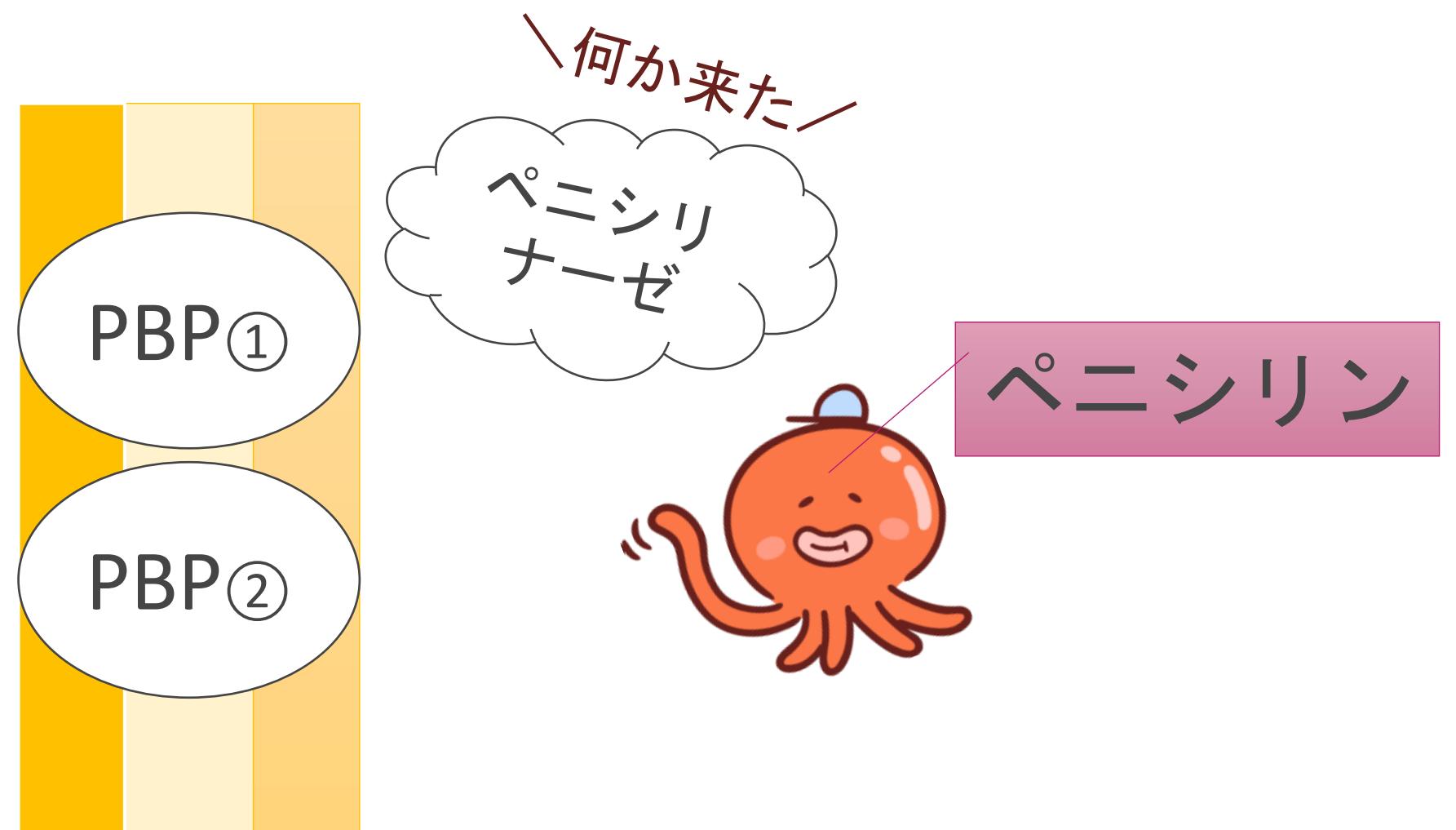


# ペニシリナーゼ

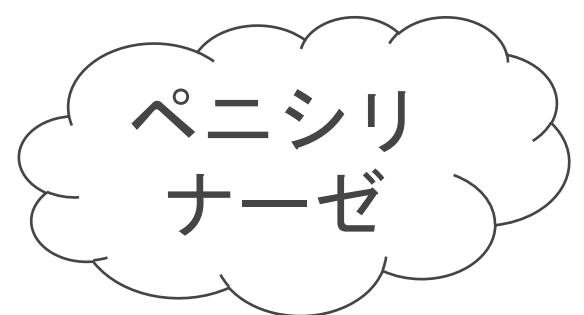


## 機序

- ① 細胞壁の周りをふよふよと漂う
- ② PBP にくっつこうとしたペニシリンに

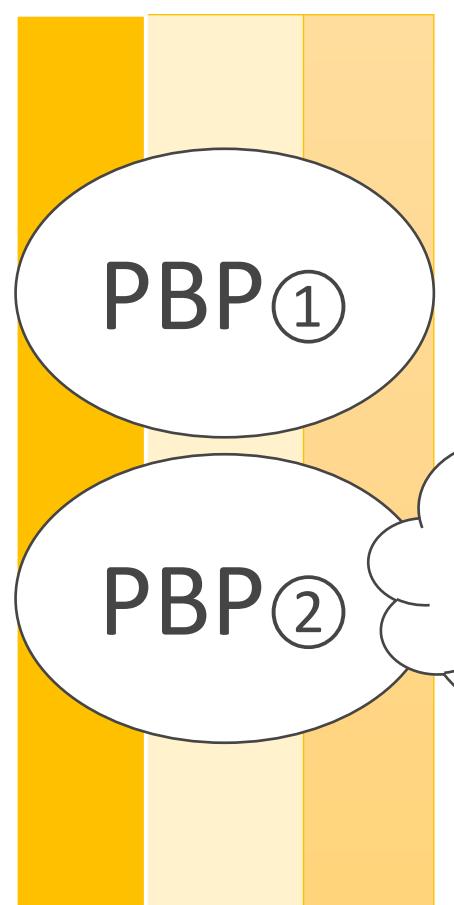


# ペニシリナーゼ



## 機序

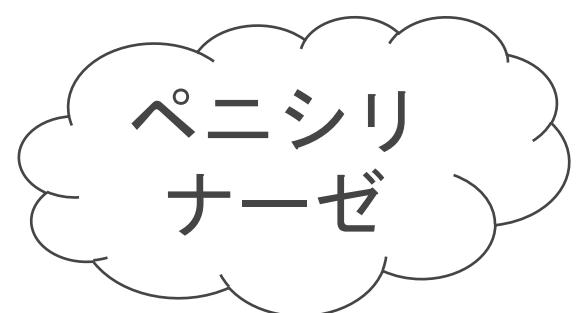
- ① 細胞壁の周りをふよふよと漂う
- ② PBP にくっつこうとしたペニシリンにくっつく



ペニシリンの  
「PBPに結合する」  
性質を逆手に利用

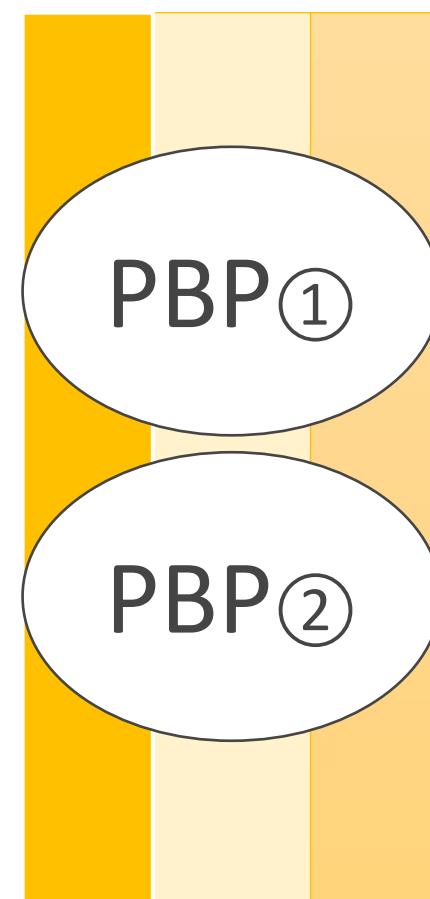


# ペニシリナーゼ



## 機序

- ① 細胞壁の周りをふよふよと漂う
- ② PBP にくっつこうとしたペニシリンにくっつく
- ③ ペニシリンを破壊する



ペニシリンの  
「PBPに結合する」  
性質を逆手に利用



To be continued...

👉 Next 「邪魔されるならそれを  
邪魔すれば良いじゃない」

# ABPC (ビクシン®)

「新訂第4版 感染症診療の手引き」, シーニュ社, 2022  
「透析患者に対する投薬ガイドライン」, 白鷺病院  
※書籍によってDoseは差異があります

## 【使用方法】

### ○腎機能に合せて調整

▪ CCr > 50      2g q6hr      (※髄膜炎では2g q4hr)

▪ CCr 10-50      2g q8hr      (※髄膜炎では2g q6hr)

▪ CCr < 10      2g q12hr      (※髄膜炎では2g q8hr)

▪ 血液透析      0.5g q12hr

※透析日は透析後に投与



# ペニシリン系

---

ABPC/SBT（ユナシン<sup>®</sup>、スルバシン<sup>®</sup>）

# ペニシリナーゼが邪魔

ここを  
阻害したら  
良いのでは？

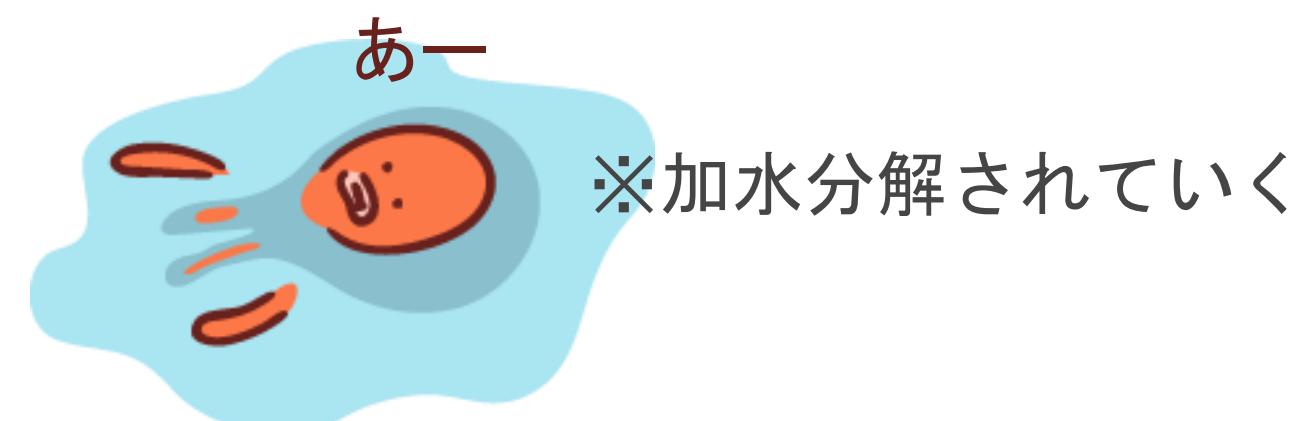
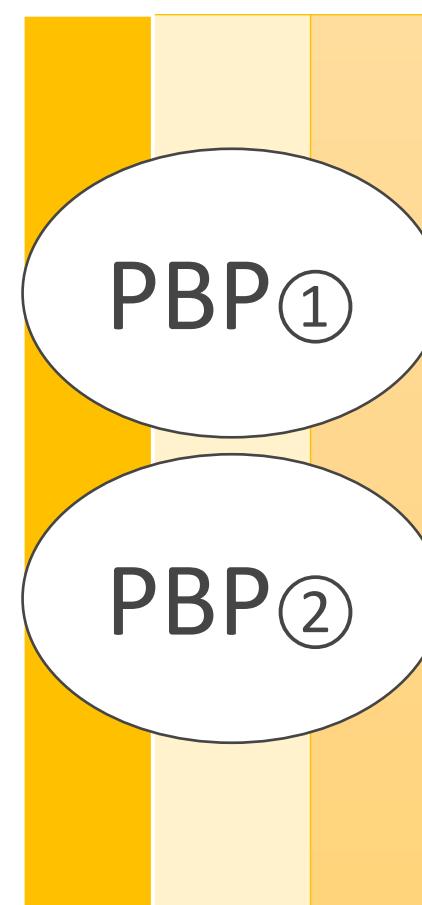
## 機序

- ① 細胞壁の周りをふよふよと漂う
- ② PBP にくっつこうとしたペニシリンにくっつく
- ③ ペニシリンを破壊する

ペニシリ  
ナーゼ



まんほす！



# $\beta$ ラクタマーゼ阻害薬が誕生



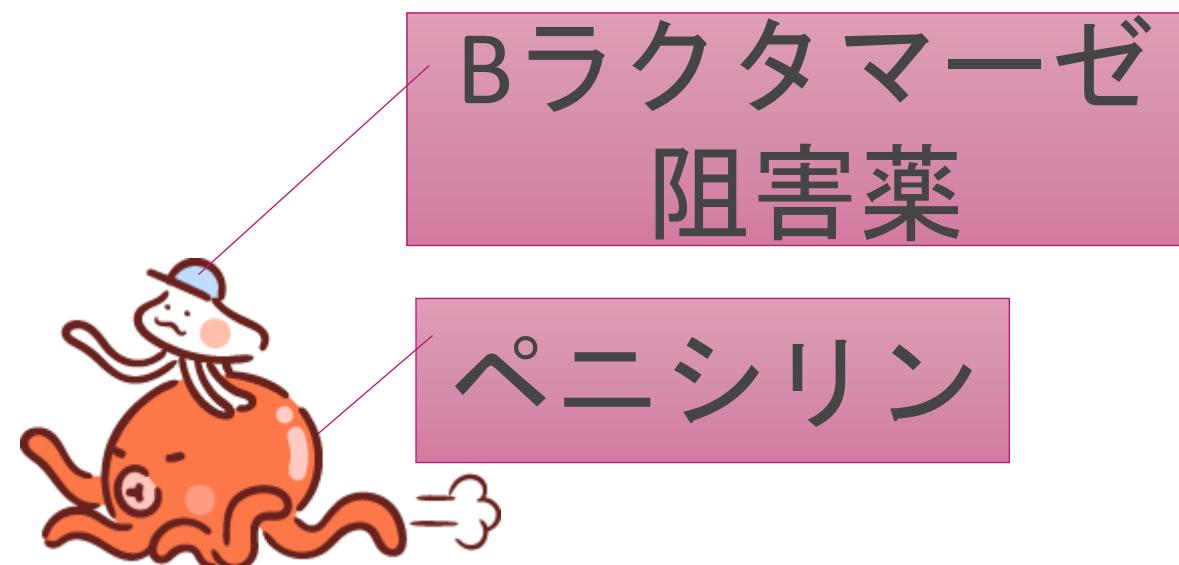
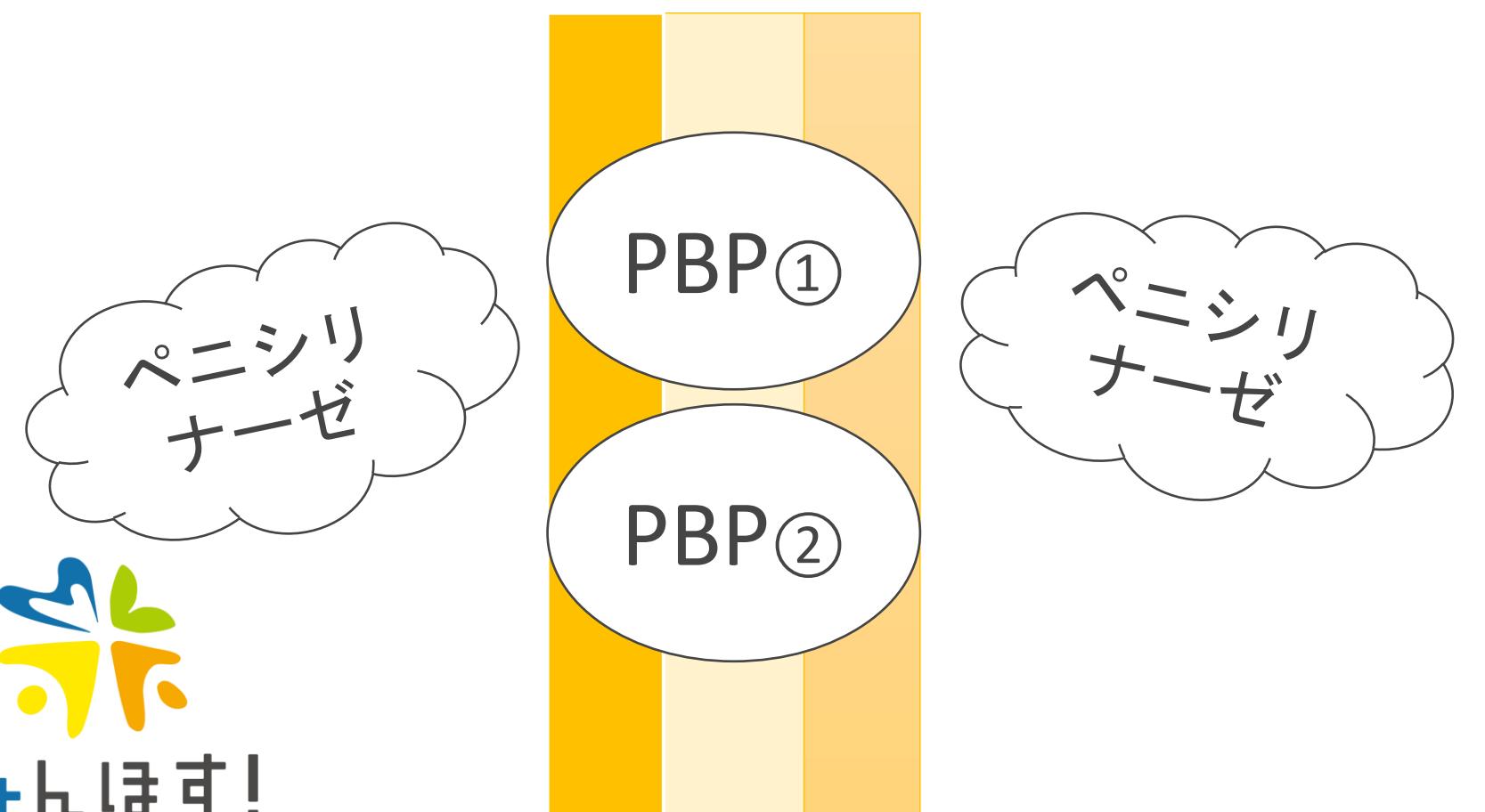
$\beta$ ラクタマーゼ阻害薬  
「邪魔ならば 邪魔してしまえ お返しだ」



# $\beta$ ラクタマーゼ阻害薬の役割

機序

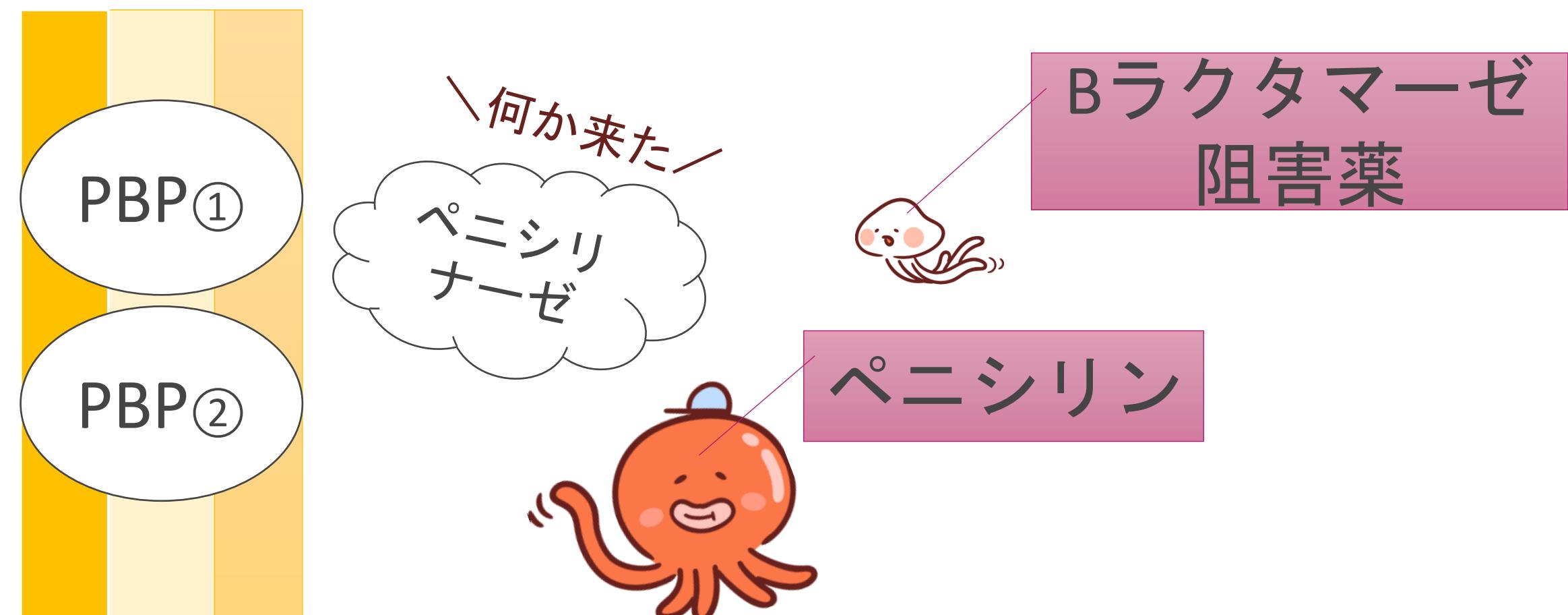
- ①ペニシリンとバディを組む（組み合わせる）



# βラクタマーゼ阻害薬の役割

## 機序

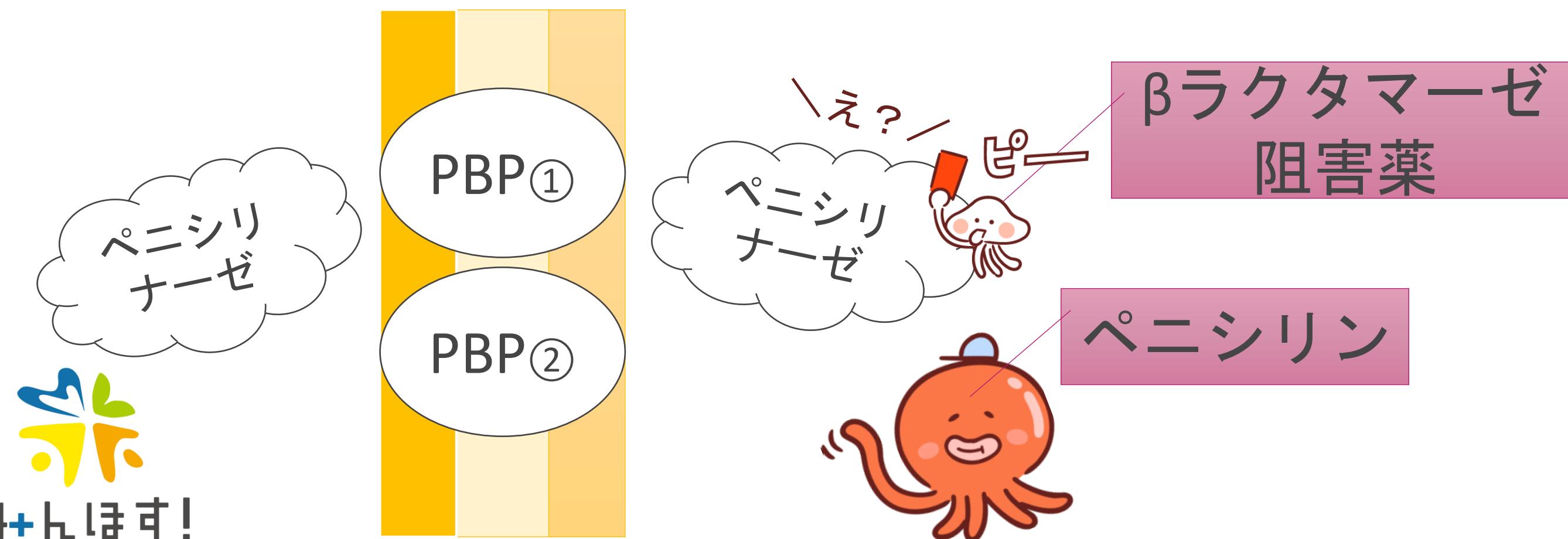
- ① ペニシリントバディを組む（組み合わせる）
- ② ペニシリントくっつこうとした  の



# βラクタマーゼ阻害薬の役割

## 機序

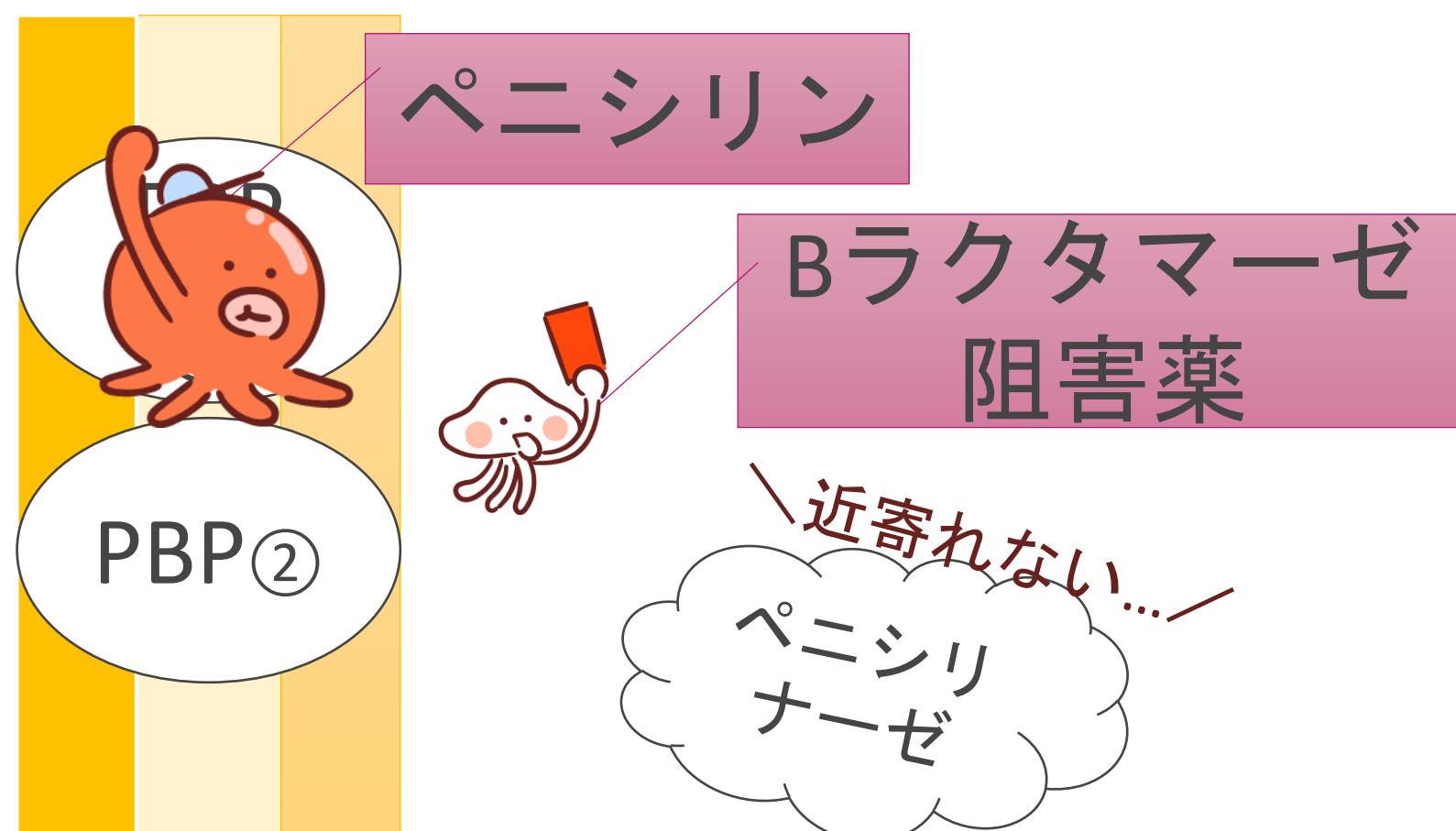
- ① ペニシリンとバディを組む（組み合わせる）
- ② ペニシリンにくっつこうとした  の邪魔をする



# βラクタマーゼ阻害薬の役割

## 機序

- ① ペニシリンとバディを組む（組み合わせる）
- ② ペニシリンにくっつこうとした  の邪魔をする
- ③ ペニシリンが  に到達し、細胞壁の合成を阻害する



# ABPC/SBT（ユナシン<sup>®</sup>、スルバシン<sup>®</sup>）

- ・ $\beta$ ラクタマーゼ阻害薬との合剤
- ・グラム陰性菌や嫌気性菌にも効く  
→胆嚢炎、虫垂炎、大腸憩室炎なども良い適応



# ABPC/SBT（ユナシン<sup>®</sup>、スルバシリン<sup>®</sup>）

---

## 【Empiric therapy】

- ・市中感染症
- ・頭頸部の深部感染症
- ・腹腔内感染症
- ・咬傷による感染症



# ABPC/SBT (ユナシン<sup>®</sup>、スルバシリン<sup>®</sup>)

☆	1st choice	◎
▨	効果あり	○
▨▨	感受性を確認	△
	効果なし	×

			ペニシリン系			
			PCG	ABPC	ABPC/SBT	PIPC/TAZ
GPC	レンサ球菌		☆			
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>		☆		
		<i>E.faecium</i>				
	ブドウ球菌	MRSA				
		MSSA	▨▨	▨▨	▨	
		CNS (コアグラーゼ陰性ブドウ球菌)	▨▨	▨▨	▨▨	
GNC	モラキセラ・カタラーリス					
GNR	インフルエンザ桿菌			▨▨	▨▨	
	PEK	プロテウス		▨▨	▨▨	
		大腸菌		▨▨	▨▨	
		クレブシエラ		▨▨	▨▨	
	SPACE	SCE		▨▨	▨▨	
		PA		▨▨	▨▨	
嫌気性菌			▨▨	▨▨	▨▨	

耐性のない  
グラム陰性  
桿菌もカバー

横隔膜より  
下もカバー

# ABPC/SBT（ユナシン<sup>®</sup>、スルバシリン<sup>®</sup>）

## 【使用方法】

### ○腎機能に合せて調整

- CCr > 50            1.5-3.0g q6hr
- CCr 30-50          1.5-3.0g q8-12hr
- CCr 10-30          1.5-3.0g q12hr
- CCr < 10            1.5-3.0g q24hr
- 血液透析            1.5g q24hr

「新訂第4版 感染症診療の手引き」, シーニュ社, 2022  
「透析患者に対する投薬ガイドライン」, 白鷺病院  
※書籍によってDoseは差異があります

※透析日は透析後に投与



# ペニシリン系

---

PIPC/TAZ (ゾシン<sup>®</sup>)

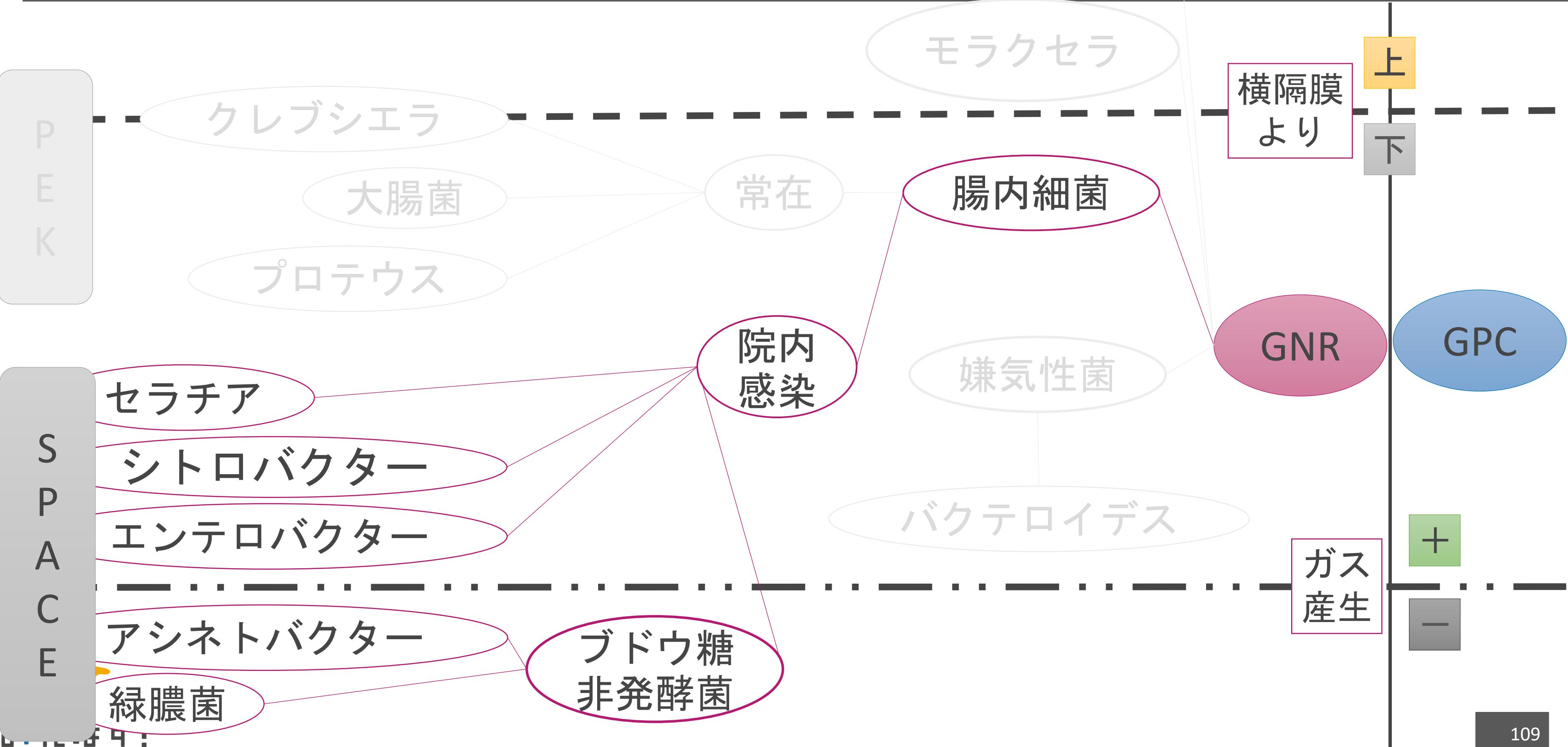
# PIPC/TAZ (ゾシン®)

- ABPC → PIPC / SBT → TAZに改良された  
(アンピシリン→ピペラシリン) (スルバクタム→タゾバクタム)
- 「**SPACE**」をカバーする広域抗菌薬  
→耐性菌をカバーできる抗菌薬が少なく温存しなければならないため、**SPACE**想定する以外では使用しない！



# 微生物のポイント（補足）

# S P A C E



# PIPC/TAZ (ゾシン®)

## 効かない菌を覚える

GPC MRSA、*E.faecium*（腸球菌のヤバい方）  
PRSP（ペニシリン耐性肺炎球菌）

GNR AmpC産生菌、MDRP（多剤耐性緑膿菌）  
MDRA（多剤耐性アシネトバクター）、*S.maltophilia*  
(ESBL産生菌；効かないこともないが非劣勢は示されていない)

JAMA. 2018 Sep 11; 320(10): 984–994.

真菌、抗酸菌、非定型菌、ウイルスにも効かない



# PIPC/TAZ (ゾシン<sup>®</sup>)

---

## 【Empiric therapy】

- ・耐性グラム陰性桿菌のリスクがある感染症（院内感染など）
- ・緑膿菌感染症
- ・発熱性好中球減少症（FN）



# PIPC/TAZ (ゾシン®)

☆	1st choice	◎
■	効果あり	○
▨	感受性を確認	△
□	効果なし	×

		ペニシリン系			
		PCG	ABPC	ABPC/SBT	PIPC/TAZ
GPC	レンサ球菌	☆			
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>	☆		
		<i>E.faecium</i>			
	ブドウ球菌	MRSA			
		MSSA	▨	▨	▨
		CNS (コアグラーゼ陰性ブドウ球菌)	▨	▨	▨
GNC	モラキセラ・カタラーリス				
GNR	インフルエンザ桿菌			▨	▨
	PEK	プロテウス		▨	▨
		大腸菌		▨	▨
		クレブシエラ		▨	▨
	SPACE	PA			
嫌気性菌			▨	▨	▨

「SPACE」  
をカバー

# PIPC/TAZ (ゾシン<sup>®</sup>)

「新訂第4版 感染症診療の手引き」, シーニュ社, 2022  
「透析患者に対する投薬ガイドライン」, 白鷺病院  
※書籍によってDoseは差異があります

## 【使用方法】

### ○腎機能に合わせて調整

- CCr > 50            4.5g q6hr
- CCr 30-50          2.25g q6hr
- CCr 10-30          2.25g q6-8hr
- CCr < 10           2.25g q8hr
- 血液透析           2.25g q12hr

※透析日は実施3時間以上前に1回投与



# ペニシリン系まとめ

覚えるのは4種類

- PCG（ペニシリンGカリウム<sup>®</sup>）
- ABPC（ビクシリン<sup>®</sup>）
- ABPC/SBT（ユナシン<sup>®</sup>、スルバシン<sup>®</sup>）
- PIPC/TAZ（ゾシン<sup>®</sup>）



復習しましょう！



- ・ **βラクタム系抗菌薬**
  - ペニシリン系
  - セフェム系
  - カルバペネム系
  
- ・ **グリコペプチド系抗菌薬**
  - バンコマイシン



# セフェム系

---

- ・発見：1945年、サルディニア島（地中海）。  
薬剤師のジュゼッペが、下水の排泄口付近では  
微生物の検出が周囲と比べて少ないことに気付く



*Cephalosporium acremonium*が検出



セフェム系

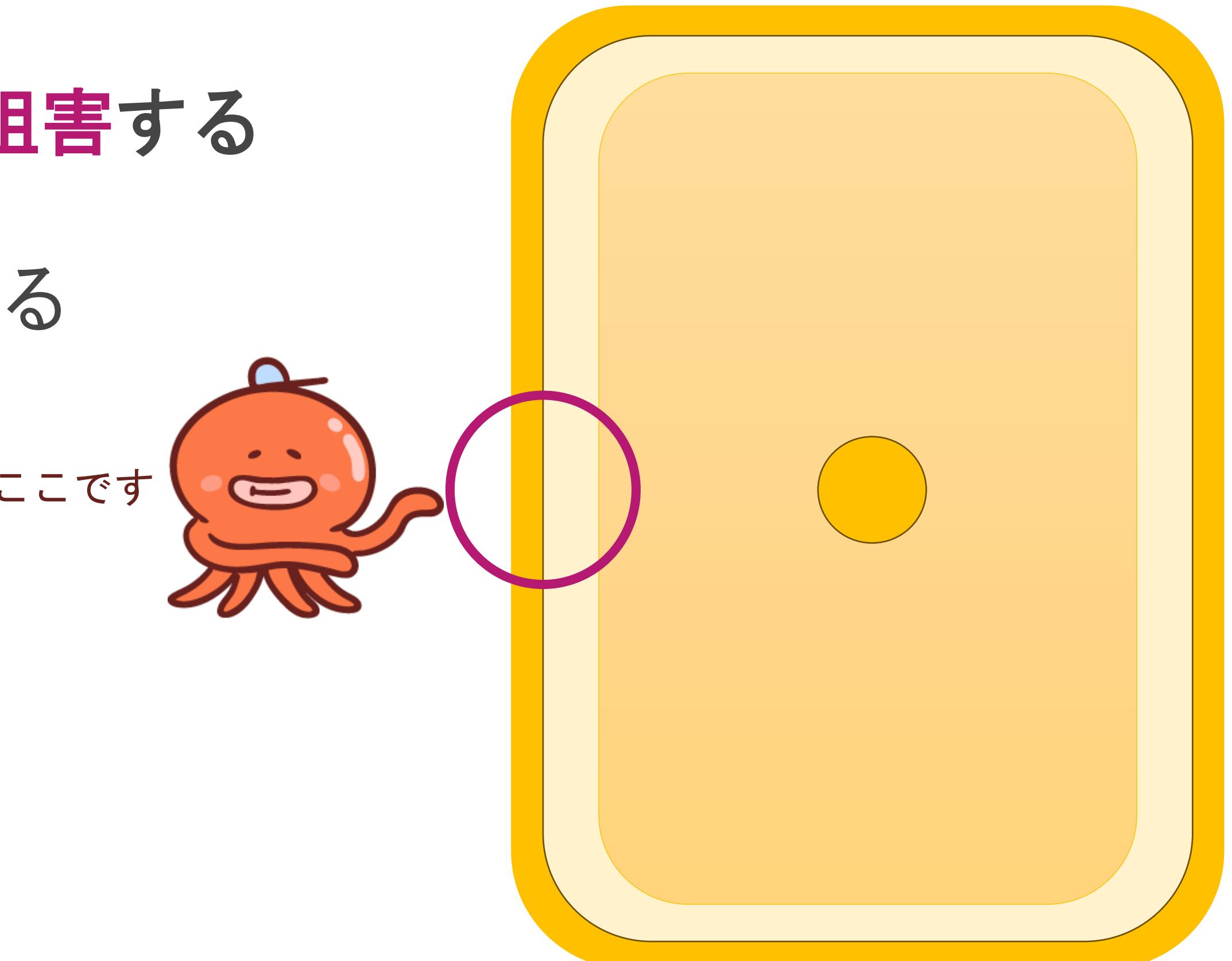
が開発された



# セフェム系

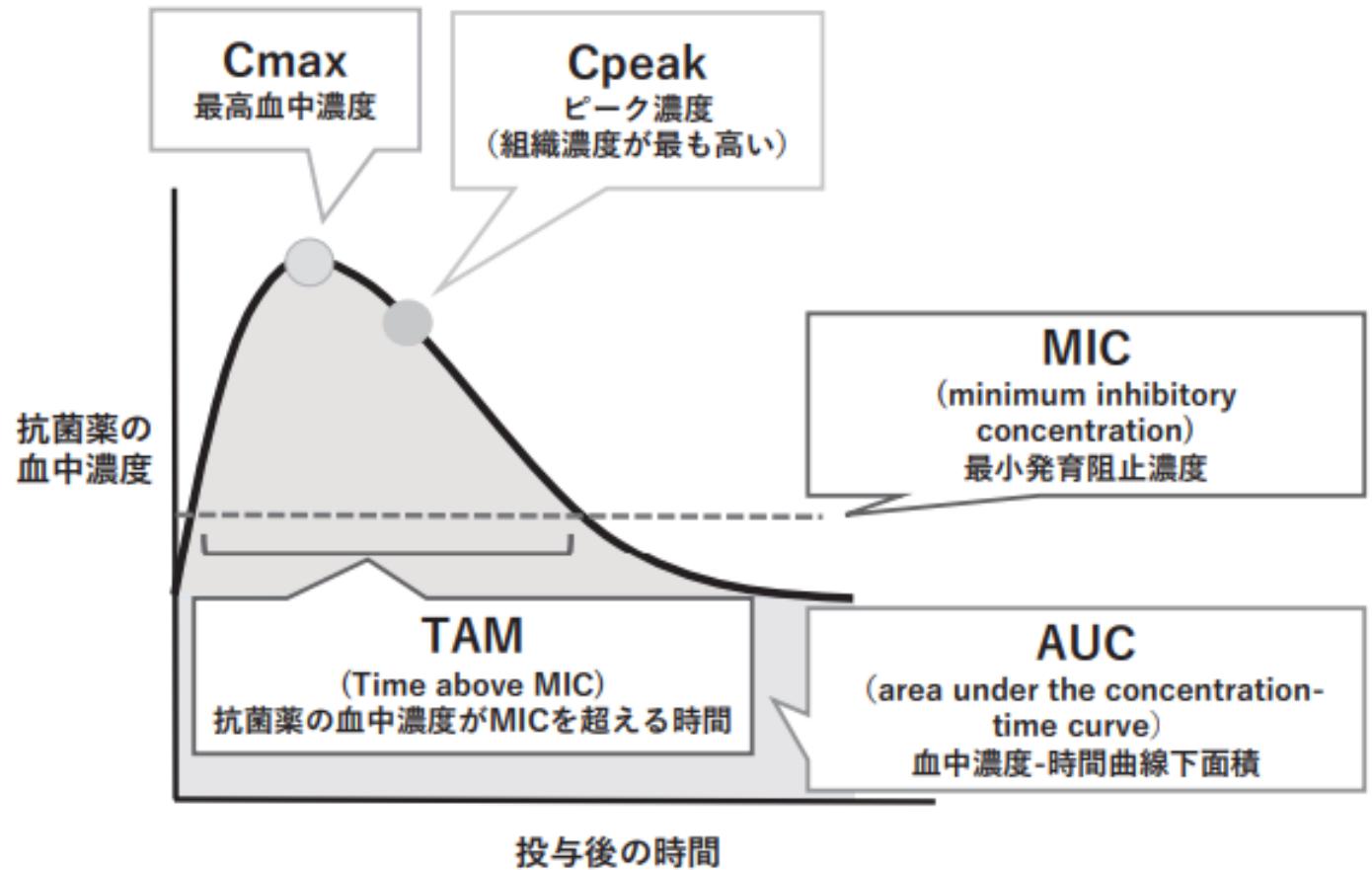
- ・機序：細胞壁の合成を阻害する

△結合するPBPが異なる



細菌の細胞

# セフェム系



時間依存性 + 短いPAE : TAM  
例) ペニシリン/セフェム/カルバペネム系



## 特徴

- ① 細胞壁の合成を阻害する
- ② 時間依存性でPAEが短いため、TAMを長く保つために頻回投与が必要

- ③ 第1-4世代がある
- ④ 腸球菌とリステリアには効かない
- ⑤ 髄液移行性は第3世代以降のみ
- ⑥ 緑膿菌カバーはCAZとCFPM

## 覚えるのは5種類

- ・ 第一世代 CEZ (セファゾリン)
- ・ 第二世代 CMZ (セフメタゾール)
- ・ 第三世代 CTRX (セフトリアキソン)  
CAZ (セフタジジム)
- ・ 第四世代 CFPM (セフェピム)



# セフェム系

---

Q1.  
そもそも世代ってなんですか？

Q1.

そもそも世代ってなんですか？

A. 開発された時期による分類です



# セフェム系

---

Q1.

そもそも世代ってなんですか？

A. 開発された時期による分類です

Q2.

何でセフェム系だけそんな分け方してるんですか？

# セフェム系

---

Q1.

そもそも世代ってなんですか？

A. 開発された時期による分類です

Q2.

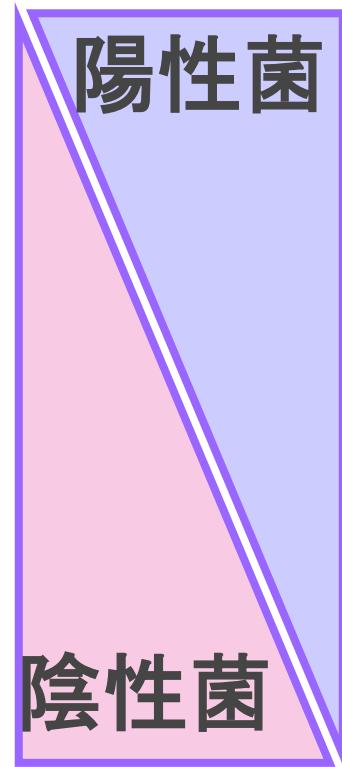
何でセフェム系だけそんな分け方してるんですか？

A. 大まかな特徴がマッチしたからだと思います



# セフェム系の大まかな特徴

覚えるのは5種類



- ・第一世代
- ・第二世代
- ・第三世代
- ・第四世代



第一世代はGPCに効く。

世代が上がるにつれて  
効果のあるGNRは増えるが、  
GPCへの効果は弱まる。

第1+3世代 (GPCもカバーする)。

# セフェム系の大まかな特徴

ただ、  
性格が異なるため、混乱する！

理系で、  
「国語の方が得意！」  
「数学の方が得意！」

# セフェム系

覚えるのは5種類

- ・ 第一世代

CEZ (セファゾリン)

ブドウ球菌/  
レンサ球菌型

- ・ 第二世代

CMZ (セフメタゾール)

嫌気性菌/  
ESBL産生菌型

- ・ 第三世代

CTRX (セフトリアキソン)

広汎型

- ・ 第四世代

CAZ (セフタジジム)

緑膿菌型

CFPM (セフェピム)



## 第一世代 CEZ (セファゾリン)

ブドウ球菌/  
レンサ球菌型

- ・ 黄色ブドウ球菌やレンサ球菌に効果があり、  
**MSSAの1st choice ☆ !**
- ・ 組織移行性は良いが、**髄液移行性が悪い**



## 【Empiric & Definitive therapy】

- ・ MSSA感染症（髄膜炎などの中枢神経感染症以外！）
- ・ 蜂窩織炎などの軟部組織感染症
- ・ 化膿性関節炎、骨髓炎
- ・ 心内膜炎
- ・ 術後感染症の予防



# CEZ (セファゾリン)

ブドウ球菌/  
レンサ球菌型

☆	1st choice	◎
■	効果あり	○
▨	感受性を確認	△
□	効果なし	×

		セフェム系			
		①	②	③	④
		CEZ	CMZ	CTRX	CAZ
GPC	レンサ球菌				
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>			
		<i>E.faecium</i>			
		MRSA			
	ブドウ球菌	<b>MSSA</b>	☆		
GNC	CNS (コアグラー ゼ陰性ブドウ球菌)		▨		
	モラキセラ・カタラーリス				
GNR	インフルエンザ桿菌				
	PEK	プロテウス	▨		
		大腸菌	▨		
		クレブシエラ	▨		
	SPACE	SCE			
		PA			
嫌気性菌					

腸球菌には  
効かない

耐性が無ければ  
使用可能

嫌気性菌にも  
効かない

# CEZ (セファゾリン)

ブドウ球菌/  
レンサ球菌型

## 【使用方法】

### ○腎機能に合せて調整

- CCr > 30      1~2g q8hr
- CCr 10-30      1~2g q12hr
- CCr < 10      1~2g q24hr
- 血液透析      1g q24hr

「新訂第4版 感染症診療の手引き」, シーニュ社, 2022  
「透析患者に対する投薬ガイドライン」, 白鷺病院  
※書籍によってDoseは差異があります

※透析日は透析後に投与



## 第二世代 CMZ (セフメタゾール)

嫌気性菌/  
ESBL産生菌型

# ESBL産生菌とは

---

Q.  
そもそもESBLって？

A.  $\beta$ ラクタマーゼのひとつである、セフェマーゼ  
 $\rightarrow$ ペニシリン系・セフェム系を分解する



※ $\beta$ ラクタム系を加水分解して  
無力化する



## 耐性菌エントリー No.2 基質拡張型βラクタマーゼ（ESBL）产生菌

### 【特徴】

- ・ ESBLは抗菌薬を分解する酵素の名前。  
この酵素を產生する菌のことをESBL產生菌と呼ぶ。
- ・ もともとはペニシリンを分解するのみであったが、分解するβラクタム（基質）が拡張（Extend）した。  
→ペニシリン～第四世代セフェム系＋モノバクタム系に耐性がある。
- ・ ESBL產生遺伝子は人からもらうことによって感染する  
→特に活用できるのが、プロテウスと大腸菌、クレブシェラ（PEK）。



# ESBL産生菌とは

Q.  
そもそもESBLって？

A.  $\beta$ ラクタマーゼのひとつである、セフェマーゼ  
 $\rightarrow$ ペニシリン系・セフェム系を分解する

※ $\beta$ ラクタム系を加水分解して  
無力化する



文句のあるセフメタゾール

# ESBL産生菌とは

	セファロスポリン	セファマイシン
第一世代	CEZ (セファゾリン)	
第二世代		CMZ (セフメタゾール)
第三世代	CTRX (セフトリアキソン) CAZ (セフタジジム)	
第四世代	CFPM (セフェピム)	

セフェム系は構造から  
セファロスポリン系  
セファマイシン系  
(オキサセフェム系) に分けられる



ESBL産生菌により分解される



# ESBL産生菌とは

	セファロスポリン	セファマイシン
第一世代	CEZ (セファゾリン)	
第二世代		CMZ (セフメタゾール)
第三世代	CTRX (セフトリアキソン)	
	CAZ (セフタジジム)	
第四世代	CFPM (セフェピム)	

セフェム系は構造から  
セファロスポリン系

セファマイシン系  
(オキサセフェム系)

👉 ESBL産生菌により、分解されない



# ESBL産生菌とは

Q.

そもそもESBLって？

A.  $\beta$ ラクタマーゼのひとつである、セフェマーゼ  
→ペニシリン系・~~セフェム~~系を分解する

セファロスポリン系

※ $\beta$ ラクタム系を加水分解して  
無力化する



納得したセフメタゾール

## 耐性菌エントリー No.2 基質拡張型βラクタマーゼ（ESBL）产生菌

### 【特徴】

- ・ ESBLは抗菌薬を分解する酵素の名前。  
この酵素を產生する菌のことをESBL產生菌と呼ぶ。
- ・ もともとはペニシリンを分解するのみであったが、分解するβラクタム（基質）が拡張（Extend）した。  
→ペニシリン～第四世代セフェム系+モノバクタム系に耐性がある。  
セファロスポリン系
- ・ ESBL產生遺伝子は人からもらうことによって感染する  
→特に活用できるのが、プロテウスと大腸菌、クレブシェラ（PEK）。



## 耐性菌エントリー No.2 基質拡張型βラクタマーゼ（ESBL）产生菌



【性格】対策をしてくる。  
真面目。

唯一の例外

【対策】セフメタゾール（CMZ）（軽症）  
メロペネム（MEPM）（重症）

※TAZ/PIPCについての非劣勢は未  
(JAMA. 2018 Sep 11; 320(10): 984–994.)

- ・セフェム系の中で唯一、嫌気性菌に効く
- ・セファマイシン系のため、ESBL産生菌にも効く  
ことがある



## 【Empiric & Definitive therapy】

- ・中等度までの腹腔内感染症、骨盤内感染症
- ・軽症であればESBL産生菌感染症のDe-escalationに  
(△感受性は要確認)



# CMZ (セフメタゾール)

嫌気性菌/  
ESBL産生菌型

☆	1st choice	◎
▨	効果あり	○
▨▨	感受性を確認	△
▨▨▨	効果なし	×

		セフェム系			
		①	②	③	④
		CEZ	CMZ	CTRX	CAZ
GPC	レンサ球菌				
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>			セフェム
		<i>E.faecium</i>			
	ブドウ球菌	MRSA			
		MSSA	☆		
		CNS (コアグラー ゼ陰性ブドウ球菌)			
GNC	モラキセラ・カタラーリス				
GNR	インフルエンザ桿菌				
	PEK	プロテウス		ESBL	
		大腸菌		ESBL	
		クレブシエラ		ESBL	
	SPACE	SCE			
嫌気性菌					

軽症であれば  
使用を検討

セフェム系で  
唯一効果あり

# CMZ (セフメタゾール)

嫌気性菌/  
ESBL産生菌型

## 【使用方法】

### ○腎機能に合せて調整

- CCr > 50            1g q6-8hr
- CCr 30-50          1g q8-12hr
- CCr 10-30          1g q12-24hr
- CCr < 10           1g q24hr
- 血液透析           1g q24hr

「新訂第4版 感染症診療の手引き」, シーニュ社, 2022  
「透析患者に対する投薬ガイドライン」, 白鷺病院  
※書籍によってDoseは差異があります

※透析日は透析後に投与



## 第三世代 CTRX（セフトリアキソン）

広汎型

- ・ 市中感染症のMEPM！的な位置づけ
- ・ 半減期が長いため、1日1回の投与でも良い  
→外来でも使いやすい
- ・ 髄液移行性◎
- ・ ペニシリン耐性肺炎球菌にも効く
- ・ 腎機能での調整不要（肝代謝のため）
- ・ 無石性胆囊炎に注意



## 【Empiric therapy】

- ・耐性菌リスクのない肺炎・尿路感染・腹腔内感染
- ・細菌性髄膜炎
  - △ペニシリン耐性肺炎球菌カバーのため、VCMも併用する
- ・重症インフルエンザ桿菌感染症



# CTRX (セフトリアキソン)

広汎型

☆	1st choice	◎
▨	効果あり	○
▨▨	感受性を確認	△
▨▨▨	効果なし	×

		セフェム系			
		①	②	③	④
		CEZ	CMZ	CTRX	CAZ
GPC	レンサ球菌				
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>			
		<i>E.faecium</i>			
	ブドウ球菌	MRSA			
		MSSA	☆		
		CNS (コアグラー ゼ陰性ブドウ球菌)			
	GNC	モラキセラ・カタラーリス			
GNR	インフルエンザ桿菌				
	PEK	プロテウス		ESBL	
		大腸菌		ESBL	
		クレブシエラ		ESBL	
	SPACE	SCE			
		PA			
嫌気性菌					

セフェム系は腸球

感受性があれば  
使用可能

## 【使用方法】

★腎機能に合せて調整不要

- 1g q12hr or 2g q24hr

「新訂第4版 感染症診療の手引き」, シーニュ社, 2022  
「透析患者に対する投薬ガイドライン」, 白鷺病院  
※書籍によってDoseは差異があります

(※髄膜炎では2g q12hr)



## 第三世代 CAZ (セフタジジム)

緑膿菌型

# CAZ (セフタジジム)

緑膿菌型

もなみ先生の一押し！

- ・ 隹膜移行性◎
- ・ 緑膿菌に対する活性が最も高い！
- ・ グラム陽性球菌や嫌気性菌には効かない



## 【Empiric therapy】

- ・耐性菌（緑膿菌）リスクのある尿路感染症
- ・軽症のCRBSI（VCMと併用）
- ・感受性がある緑膿菌感染症のDe-escalation



# CAZ (セフタジジム)

緑膿菌型

☆	1st choice	◎
■	効果あり	○
▨	感受性を確認	△
□	効果なし	×

		セフェム系					
		①	②	③	④		
		CEZ	CMZ	CTRX	CAZ	CFPM	
GPC	レンサ球菌						
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>	セフェム系は腸球菌に無効				
		<i>E.faecium</i>					
	ブドウ球菌	MRSA					
		MSSA	☆				
		CNS (コアグラーゼ陰性ブドウ球菌)					
GNC	モラキセラ・カタラーリス						
GNR	インフルエンザ桿菌						
	PEK	プロテウス		ESBL			
		大腸菌		ESBL			
		クレブシエラ		ESBL			
	SPACE	SCE					
		PA				☆	
嫌気性菌							

GPCは苦手

緑膿菌のDes-escalationに！

## 【使用方法】

### ○腎機能に合せて調整

- CCr > 50              1~2g q8hr
- CCr 30-50              1~2g q12hr
- CCr 10-30              1~2g q24hr
- CCr < 10              1g        q24hr
- 血液透析              1g        q24hr

「新訂第4版 感染症診療の手引き」, シーニュ社, 2022  
「透析患者に対する投薬ガイドライン」, 白鷺病院  
※書籍によってDoseは差異があります

保険適応は4g/日まで



## 第四世代 CFPM (セフェピム)

緑膿菌型

- ・ 骨膜移行性◎
- ・ セフェピム脳症に注意

- ・ 効かない菌を覚える

GPC MRSA、E.faecium（腸球菌のヤバい方）

PRSP（ペニシリン耐性肺炎球菌）

GNR S.maltophilia、ESBL産生菌、MDRP（多剤耐性緑膿菌）

MDRA（多剤耐性アシネットバクター）

嫌気性菌

真菌、抗酸菌、非定型菌、ウイルスにも効かない

はーい



PIPC/TAZと比べて、AmpC産生菌がないです！



# AmpC産生菌とは

---

Q.

そもそもAmpCって？

A.  $\beta$ ラクタマーゼのひとつである、セフェマーゼ  
→ペニシリン系・セフェム系を分解する



※ $\beta$ ラクタム系を加水分解して  
無力化する



## 耐性菌エントリー No.3 Amp-C

### 【特徴】

- ・AmpA、AmpBという遺伝子もあったが、AmpCだけが生き残った。
- ・「Amp-C」は $\beta$ ラクタマーゼ産生遺伝子としてもともと体内に存在する。
- ・普段は少量のみしか產生されないが、 $\beta$ ラクタム系に曝露すると大量に產生されるようになる。
- ・ほとんどの腸内細菌科が活用し、ESBLには効果があるCMZが効かず、 $\beta$ ラクタマーゼ阻害薬でも誘導される。  
⇒特にS (PA) CEが問題になる。



## 耐性菌エントリー No.3 Amp-C



【性格】逆ギレするいじめられっ子。  
 $\beta$ ラクタム系絶対許さない。

【対策】メロペネム（MEPM）  
セフェピム（CFPM） ← 軽症なら

## 【Empiric therapy】

- ・耐性菌リスクのある感染症患者の初期治療
- ・発熱性好中球減少症 (FN)



# CFPM (セフェピム)

緑膿菌型

☆	1st choice	◎
■	効果あり	○
▨	感受性を確認	△
□	効果なし	×

		セフェム系					
		①	②	③	④		
		CEZ	CMZ	CTRX	CAZ	CFPM	
GPC	レンサ球菌						
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>	セフェム系は腸球菌に無効				
		<i>E.faecium</i>					
	ブドウ球菌	MRSA					
		MSSA	☆				
		CNS (コアグラー ゼ陰性ブドウ球菌)					
GNC	モラキセラ・カタラーリス						
GNR	インフルエンザ桿菌						
	PEK	プロテウス		ESBL			
		大腸菌		ESBL			
		クレブシエラ		ESBL			
	SPACE	SCE				AmpC☆	
		PA				☆	
嫌気性菌							

軽症なら  
効くかも

## 【使用方法】

○腎機能に合せて調整

- |             |              |                                  |
|-------------|--------------|----------------------------------|
| ・ CCr > 50  | 1g q8hr      | (FN・重症緑膿菌感染症<br>(髄膜炎 2g q8~12hr) |
| ・ CCr 30-50 | 1g q12hr     | (FN・重症緑膿菌感染症<br>(髄膜炎 2g q12hr)   |
| ・ CCr 10-30 | 1g q12hr     | (FN・重症緑膿菌感染症<br>(髄膜炎 2g q12hr)   |
| ・ CCr < 10  | 0.5~1g q24hr | (FN・重症緑膿菌感染症<br>(髄膜炎 1g q24hr)   |
| ・ 血液透析      | 0.5g q24hr   |                                  |

保険適応は4g/日まで

# セフェム系まとめ

- ・第一世代

CEZ (セファゾリン)

ブドウ球菌/  
レンサ球菌型

- ・第二世代

CMZ (セフメタゾール)

嫌気性菌/  
ESBL産生菌型

- ・第三世代

CTRX (セフトリアキソン)

広汎型

- ・第四世代

CAZ (セフタジジム)

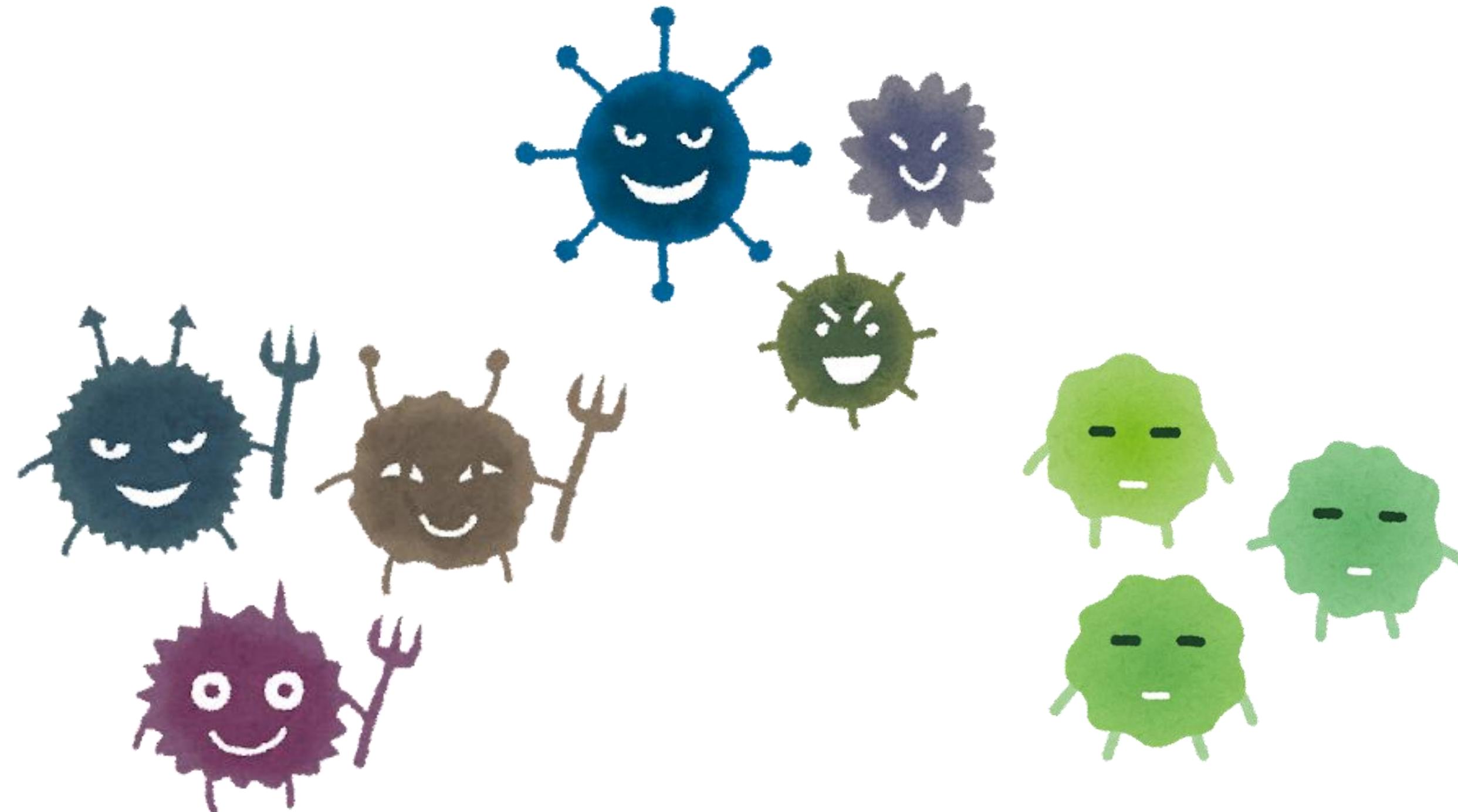
緑膿菌型

CFPM (セフェピム)

# Question

---

耐性菌リスクのある人ってどんな人？



### ③耐性菌リスクがあるか

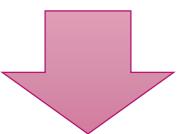
- ・住居
  - 自宅？ 施設？ 病院？
  - △自宅でも、在宅医療を受けていないか？
- ・入院歴、抗菌薬使用歴
  - 5日以上の長期入院歴、90日以内の点滴抗菌薬使用はないか？
  - 過去に何の抗菌薬を使用していたか？
- ・血液透析や、血管内留置カテーテル（cvなど）はないか？
- ・耐性菌の保菌、過去の保菌状況
  - 過去に耐性菌は検出されていないか？
  - 家族内の耐性菌はどうか？

- ・ **βラクタム系抗菌薬**
  - ペニシリン系
  - セフェム系
  - カルバペネム系
  
- ・ **グリコペプチド系抗菌薬**
  - バンコマイシン



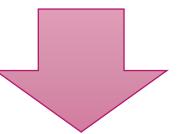
# カルバペネム系

- ・ 発見：土壤から*Streptomyces cattleya*（放線菌）が発見



1972年、米国の医薬会社メルクでKahanらが  
培養液中から抗生素質を発見。

↳ チエナマイシン

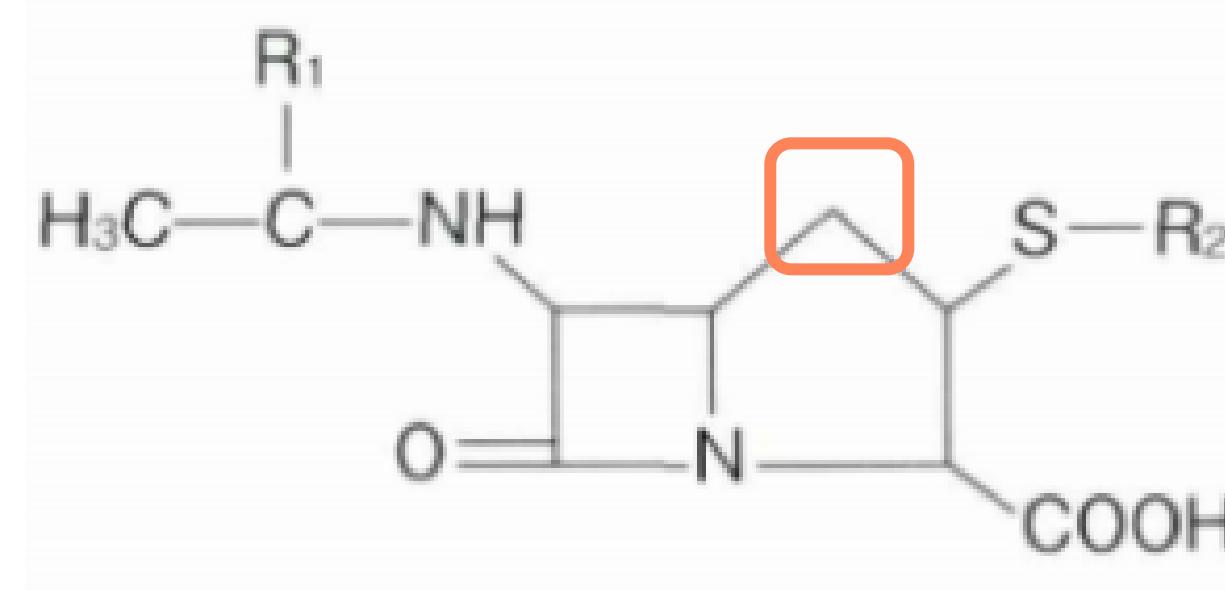
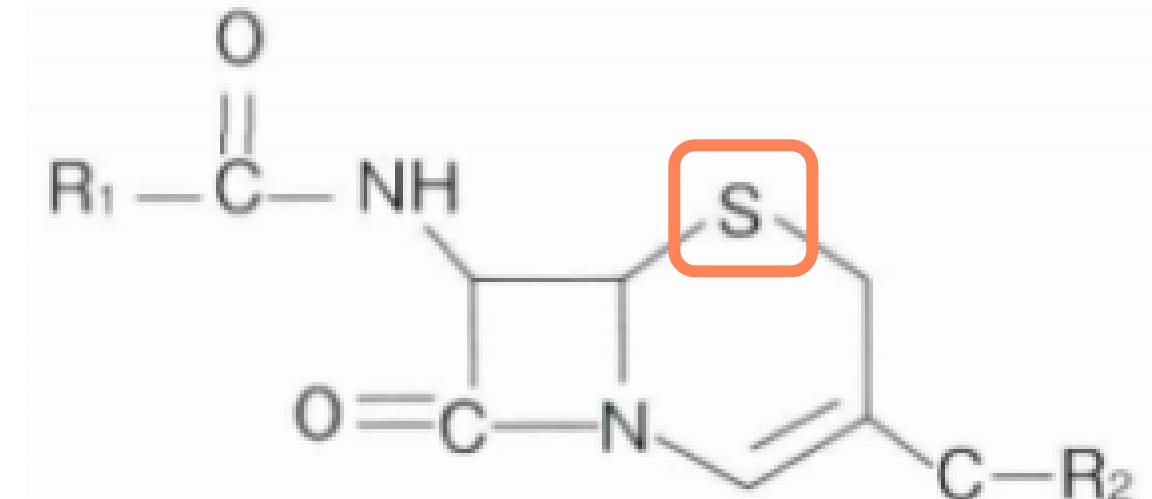


カルバペネム系

が開発された



# カルバペネム系

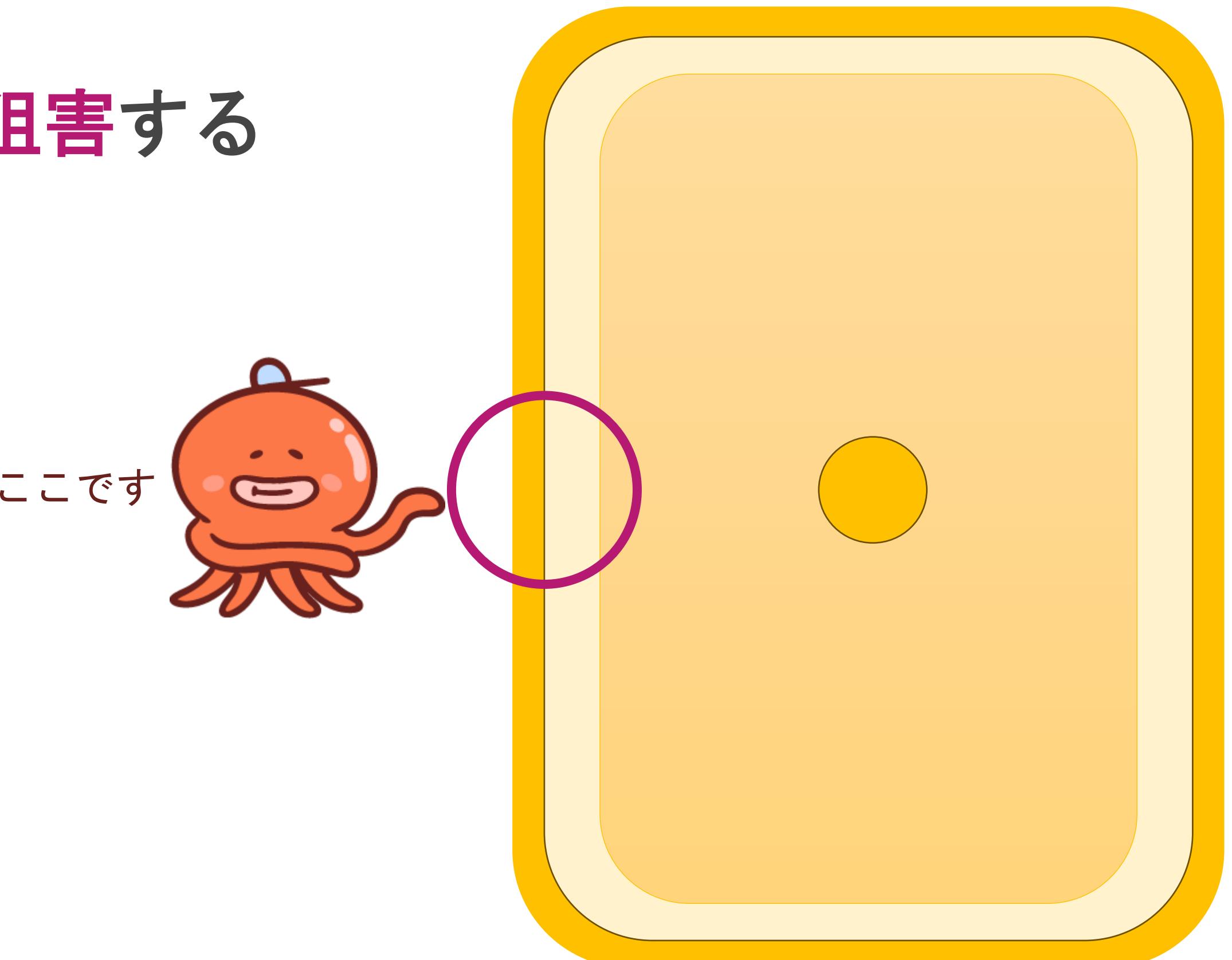


セフェムのS（硫黄）がC（カーボン）に置換されたため  
「カルバ」ペネムという



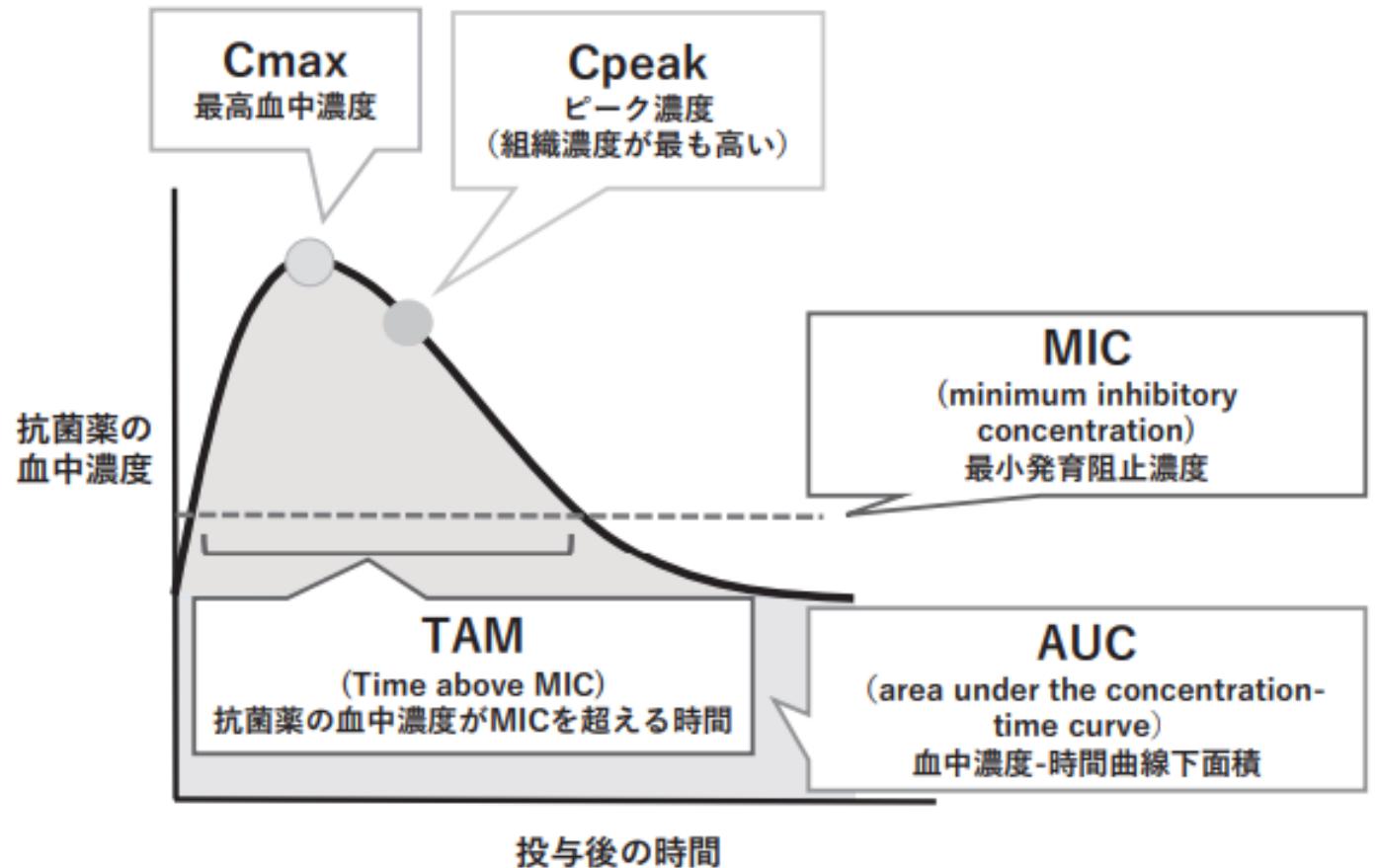
# カルバペネム系

- ・機序：細胞壁の合成を阻害する



細菌の細胞

# カルバペネム系



TAMが指標  
ペニシリン/セフェム/カルバペネム系



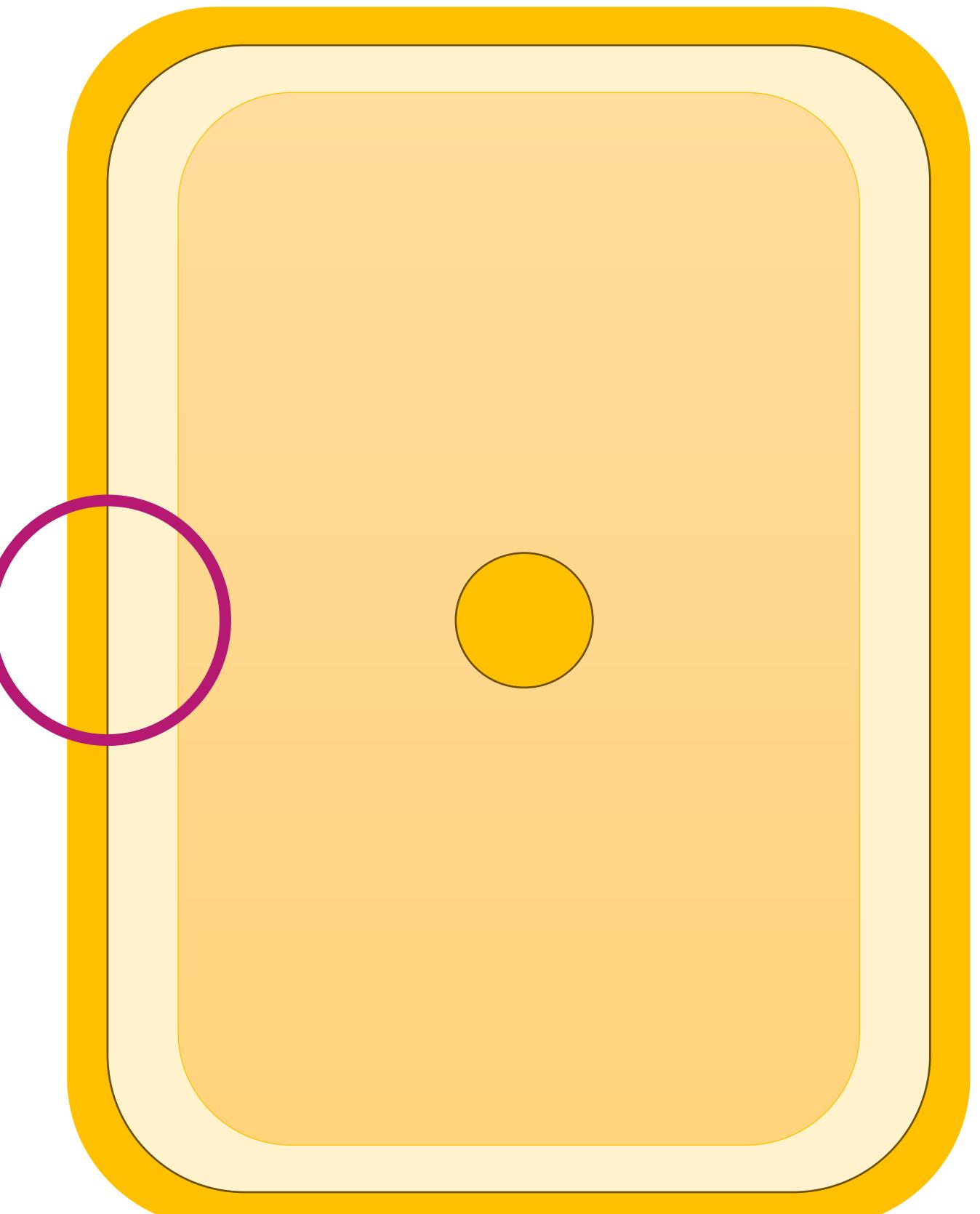
## 特徴

- ① 細胞壁の合成を阻害する
- ② 時間依存性でPAEが短いため、TAMを長く保つために頻回投与が必要
- ③ バルプロ酸の血中濃度を下げてけいれんの閾値を下げる所以併用禁忌！
- ④ 結核をマスクしてしまう恐れあり

# カルバペネム系

- ・ 機序：細胞壁の合成を阻害する

- ◎結合できるPBPが多い
- ◎外膜透過性が高い



細菌の細胞

# カルバペネム系

---

国内で承認されているのは5種類ですが

- ・イミペネム・シラスタチン（チエナム<sup>®</sup>）
- ・パニペネム・ベタミプロン（カルベニン<sup>®</sup>）
- ・メロペネム（メロペン<sup>®</sup>）
- ・ビアペネム（オメガシン<sup>®</sup>）
- ・ドリペネム（フィニバックス<sup>®</sup>）



# カルバペネム系

---

今回はメロペネムに絞ります

- ・イミペネム・シラスタチン（チエナム<sup>®</sup>）
- ・パニペネム・ベタミプロン（カルベニン<sup>®</sup>）
- ・メロペネム（メロペン<sup>®</sup>）
- ・ビアペネム（オメガシン<sup>®</sup>）
- ・ドリペネム（フィニバックス<sup>®</sup>）



# MEPM（メロペン<sup>®</sup>）

- ・最終兵器
- ・効かない菌を覚える
  - GPC MRSA、E.faecium（腸球菌のヤバい方）
  - GNR S.maltophilia、MDRP（多剤耐性緑膿菌）  
MDRA（多剤耐性アシネットバクター）
- 真菌、抗酸菌、非定型菌、ウイルスにも効かない

# MEPM（メロペン<sup>®</sup>）

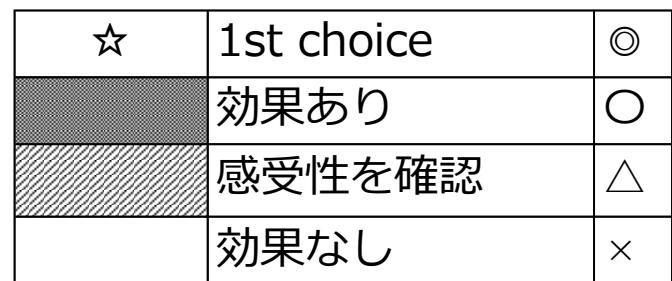
---

## 【Empiric therapy】

- ・耐性菌リスクのある感染症
- ・免疫不全患者の感染症
- ・術後腹腔内感染
- ・壊死性筋膜炎
- ・発熱性好中球減少症



# MEPM (メロペン<sup>®</sup>)



		カルバ ペネム系
		MEPM
GPC	<b>レンサ球菌</b>	
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>
		<i>E.faecium</i>
	ブドウ球菌	MRSA
		MSSA
		CNS (コアグラーゼ陰性ブドウ球菌)
GNC	<b>モラキセラ・カタラーリス</b>	
GNR	<b>インフルエンザ桿菌</b>	
	PEK	プロテウス
		大腸菌
		クレブシエラ
	SPACE	SCE
		PA
<b>嫌気性菌</b>		

# MRSAとE.faecium には効かない

# MDRA/MDRPには 効かない



## 【使用方法】

### ○腎機能に合わせて調整

- CCr > 50            1g q8hr            (※髄膜炎では2g q8hr)
- CCr 30-50          1g q12hr          (※髄膜炎では1g q8hr)
- CCr 10-30          0.5g q12hr        (※髄膜炎では1g q12hr)
- CCr < 10           0.5g q24hr        (※髄膜炎では1g q24hr)
- 血液透析           初回0.5～1g → 以後0.5g q24hr  
                          ※透析日は透析後に投与



カルバペネム系のスペクトラムは、とても広域！

じゃあとりあえずカルバペネムで

全部カバーしておけば良いんじゃない？



力

も！

耐性菌のリスクです



カルバペネム系のスペクトラムは、とても広域！  
他に手のある菌に対しては使用を避ける

重症のESBL産生菌やAmpC産生菌など、  
**「他に手がない」ここぞという時は、  
ためらわずに使用する**



力

7並べの

ジョーカー

的な存在です



だ！

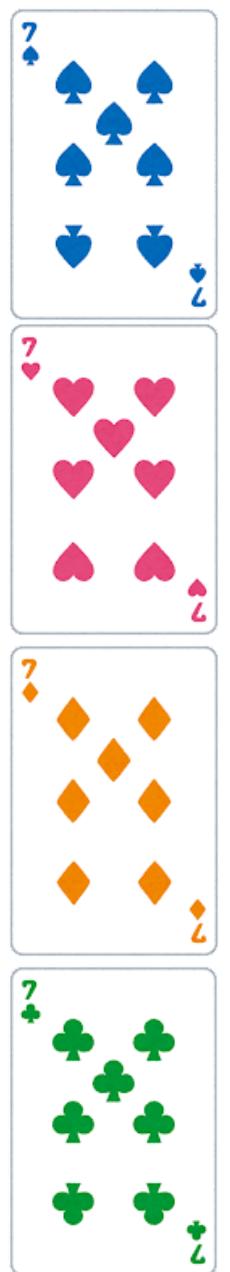


# MEPM（メロペン®）

---

7ならべ：

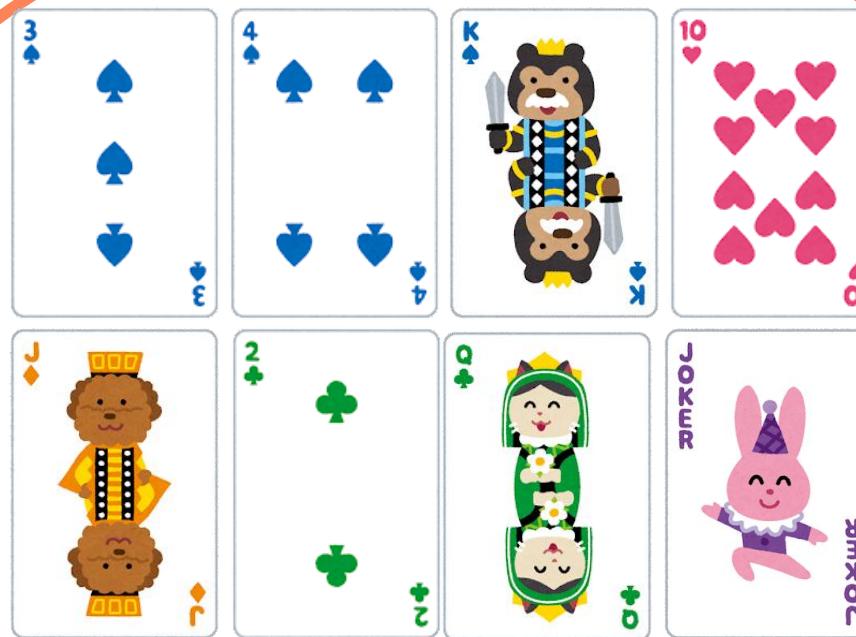
ルールに従って手札を出していき、他のプレイヤーよりも早く手札を無くすと勝ち



# MEPM (メロペン®)

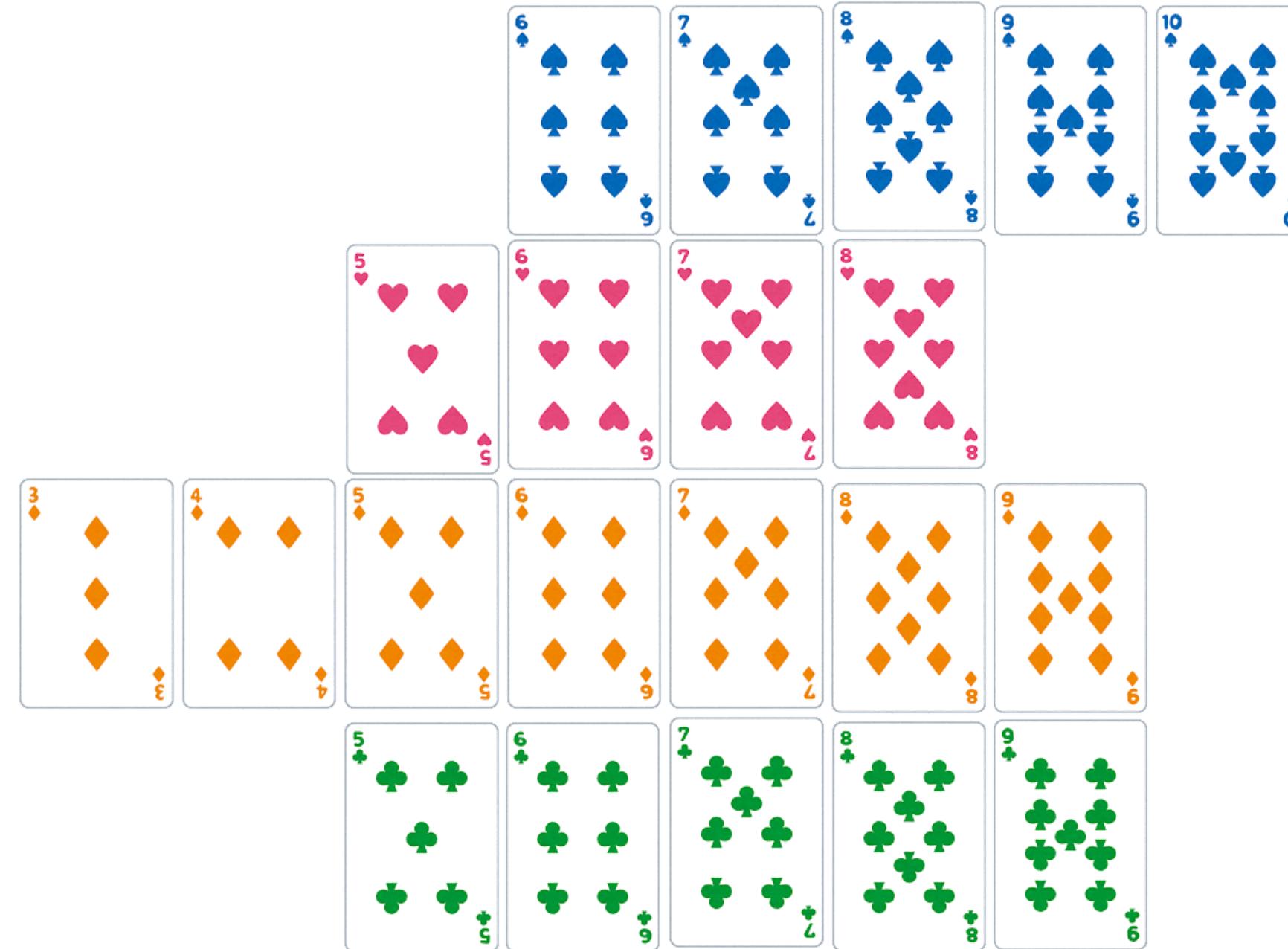
7ならべ：

ルールに従って手札を出していき、他のプレイヤーよりも早く手札を無くすと勝ち



手札

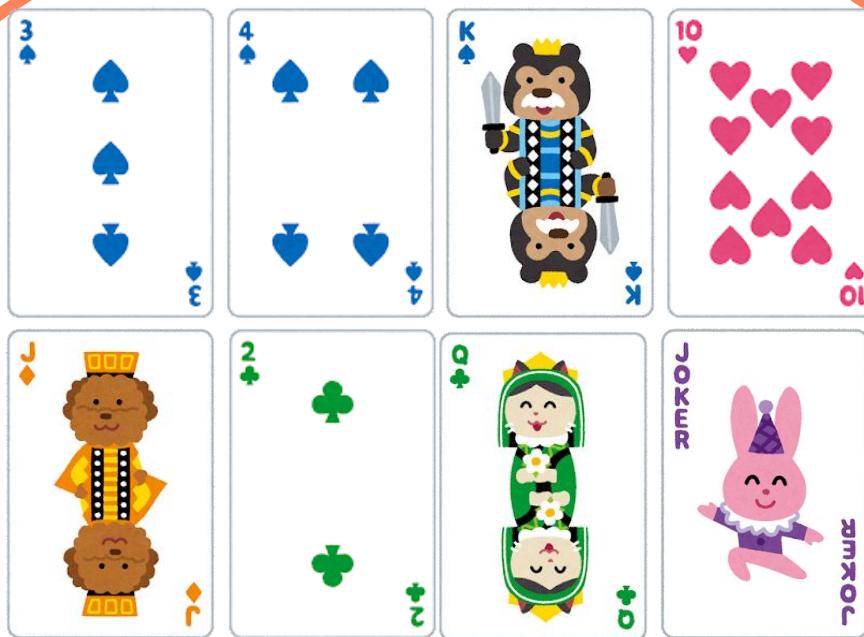
何処にも出せない(・ω・)



# MEPM (メロペン®)

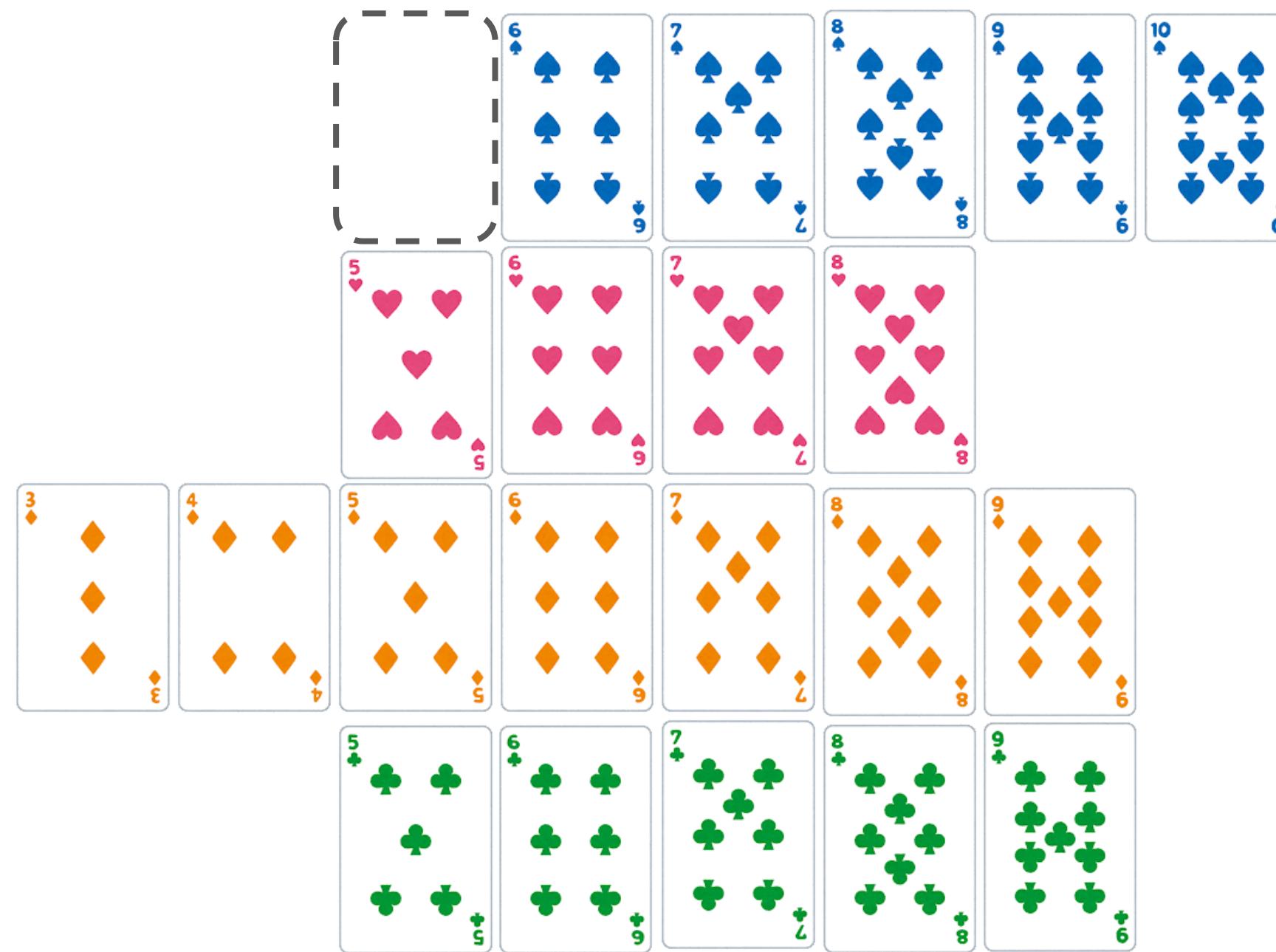
7ならべ：

ルールに従って手札を出していき、他のプレイヤーよりも早く手札を無くすと勝ち



手札

あそこが出たら  
おけるの多いかも



7ならベ  
ルーパ  
手札



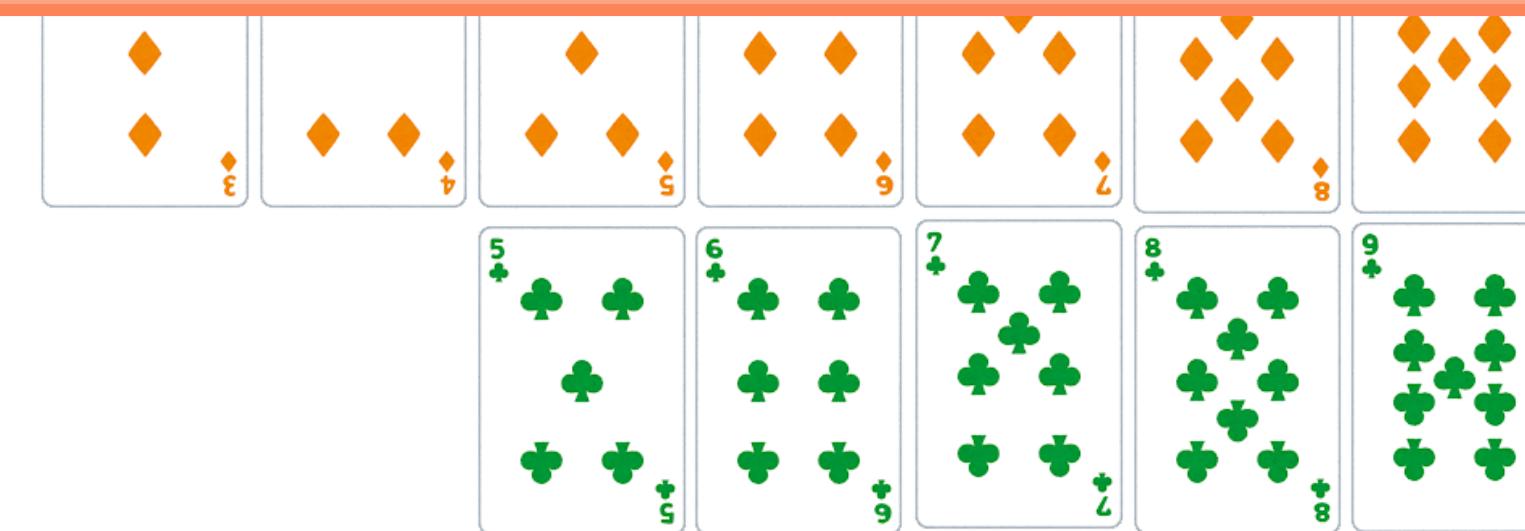
手札

あそこが出たら  
おけるの多いかも



ジョーカー：  
出せるカードが無いときの“切り札”

他におけるカードがあるのに使うのは  
勿体ない！



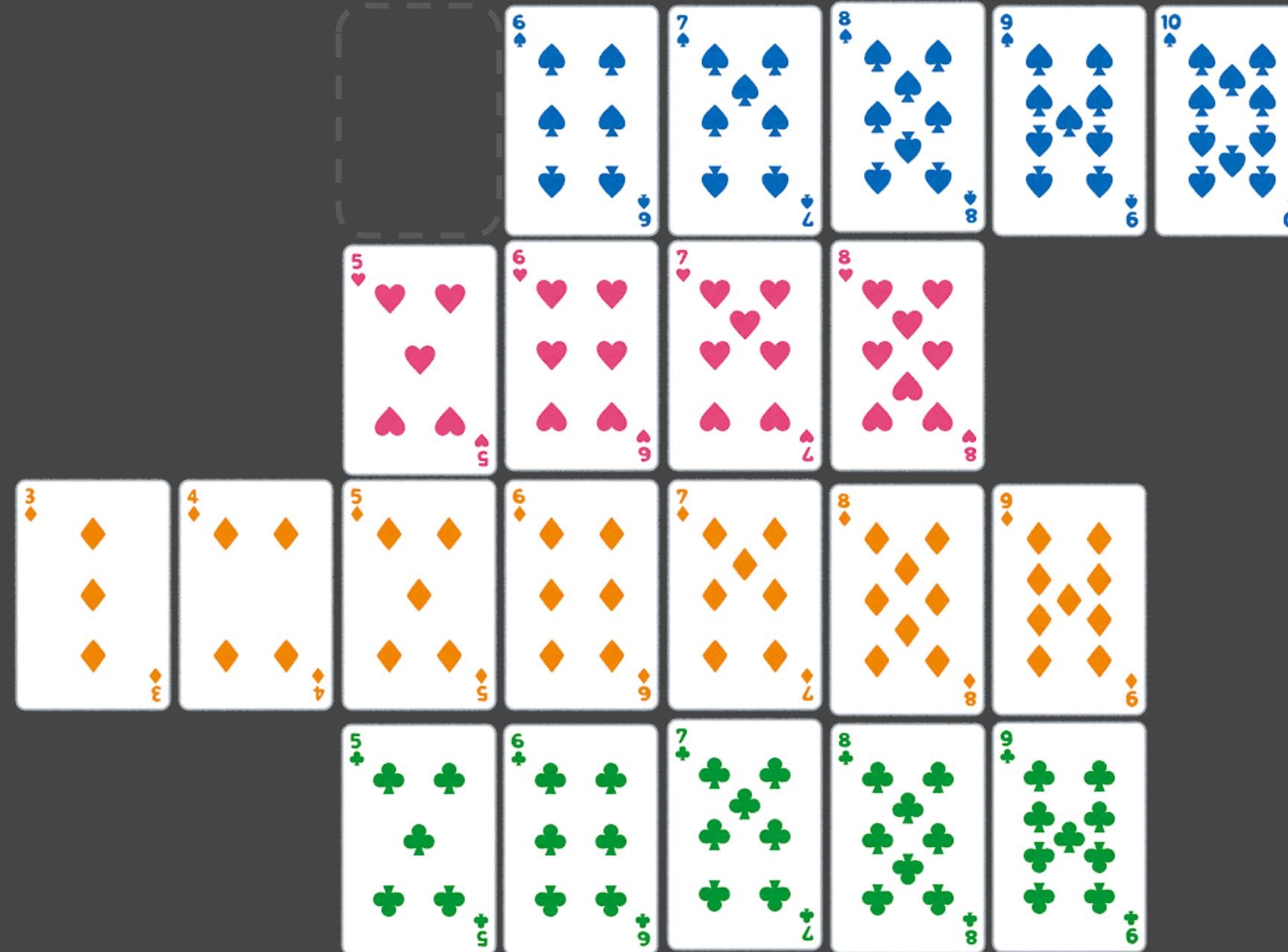
も早く

あなた以外のプレイヤーは、**全員敵**です

未知の耐性菌

E  
S  
B  
L 產生菌

A  
m  
P  
C 產生菌



あなた

# カルバペネム系のまとめ

☆	1st choice	◎
■	効果あり	○
▨	感受性を確認	△
□	効果なし	×

		カルバ ペネム	MEPM
グラム陽性球菌	レンサ球菌		
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>	
		<i>E.faecium</i>	
	ブドウ球菌	MRSA	
		MSSA	
		CNS (コアグラー) ゼ陰性ブドウ球	
グラム陰性桿菌	PEK	プロテウス	ESBL
		大腸菌	ESBL
		クレブシエラ	ESBL
	HaM	インフルエンザ桿菌	
		モラキセラ	
	SPACE	SCE	AmpC
嫌気性菌		PA	

カルバペネム系のスペクトラムは、とても広域！

他に手のある菌に対しては使用を避ける  
重症のESBL産生菌やAmpC産生菌など、  
**「他に手がない」ここぞという時は、  
ためらわずに使用する**



# Question

---

今回は点滴の抗菌薬のみを取り上げていますが、内服へのスイッチは、何を基準に決めれば良いのでしょうか？



# Question

---

内服への移行時に確認すること

## COMS criteria

C : Clinical improvement observed

『臨床症状が改善している』

O : Oral route is not compromised

『経口摂取可能、腸管からの吸収可能、bioavailabilityが良好』

M : Markers showing trend towards normal

『臨床経過が良好』

S : Specific indication/deep seated infection requiring prolonged iv therapy

『静注抗菌薬治療が必要な感染症ではない』

(感染性心内膜炎、髄膜炎、骨・関節)



# ちょっと休憩

---



タコのトリビア  
「タコの体の90%は」  
「筋肉」



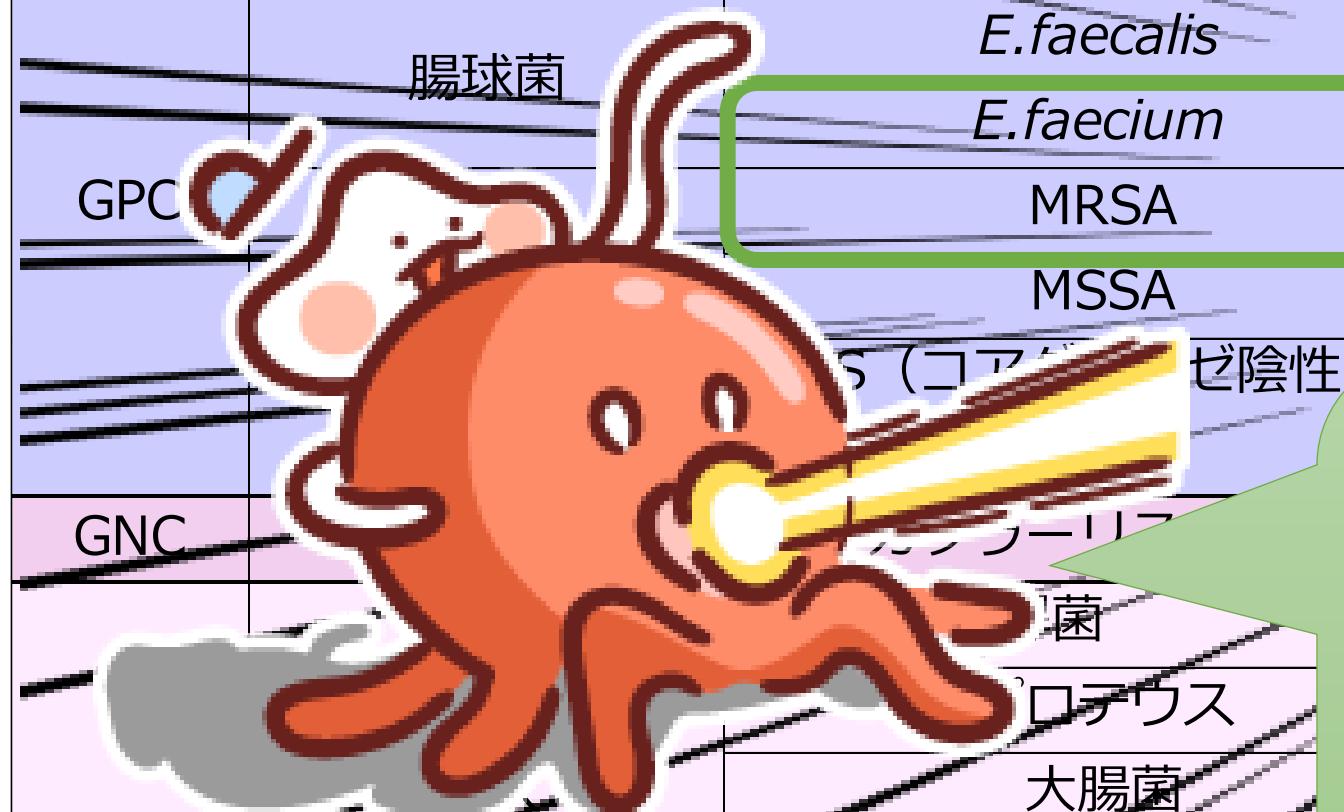
- ・ **βラクタム系抗菌薬**
  - ペニシリン系
  - セフェム系
  - カルバペネム系
  
- ・ **グリコペプチド系抗菌薬**
  - バンコマイシン



# グリコペプチド系

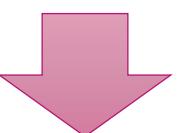
	ペニシリン系				セフェム系				カルバ ペネム系	
	①	②	③	④	CEZ	CMZ	CTRX	CAZ	CFPM	MEPM
レンサ球菌	☆									
E. faecalis		☆								
E. faecium										
MRSA										
MSSA					☆					
GPC										
GNC										
GNR										
SPACE										
嫌気性菌										

E. faecium (腸球菌のやばい方)、MRSAの皆さん  
お待たせしました



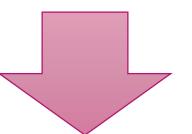
# グリコペプチド系

- ・発見：1956年、ボルネオ島のジャングルの土壤から  
*Amycolatopsis orientalis*（真菌）が発見



培養液中から**抗生物質**を発見。

↳ **バンコマイシン**



グリコペプチド系

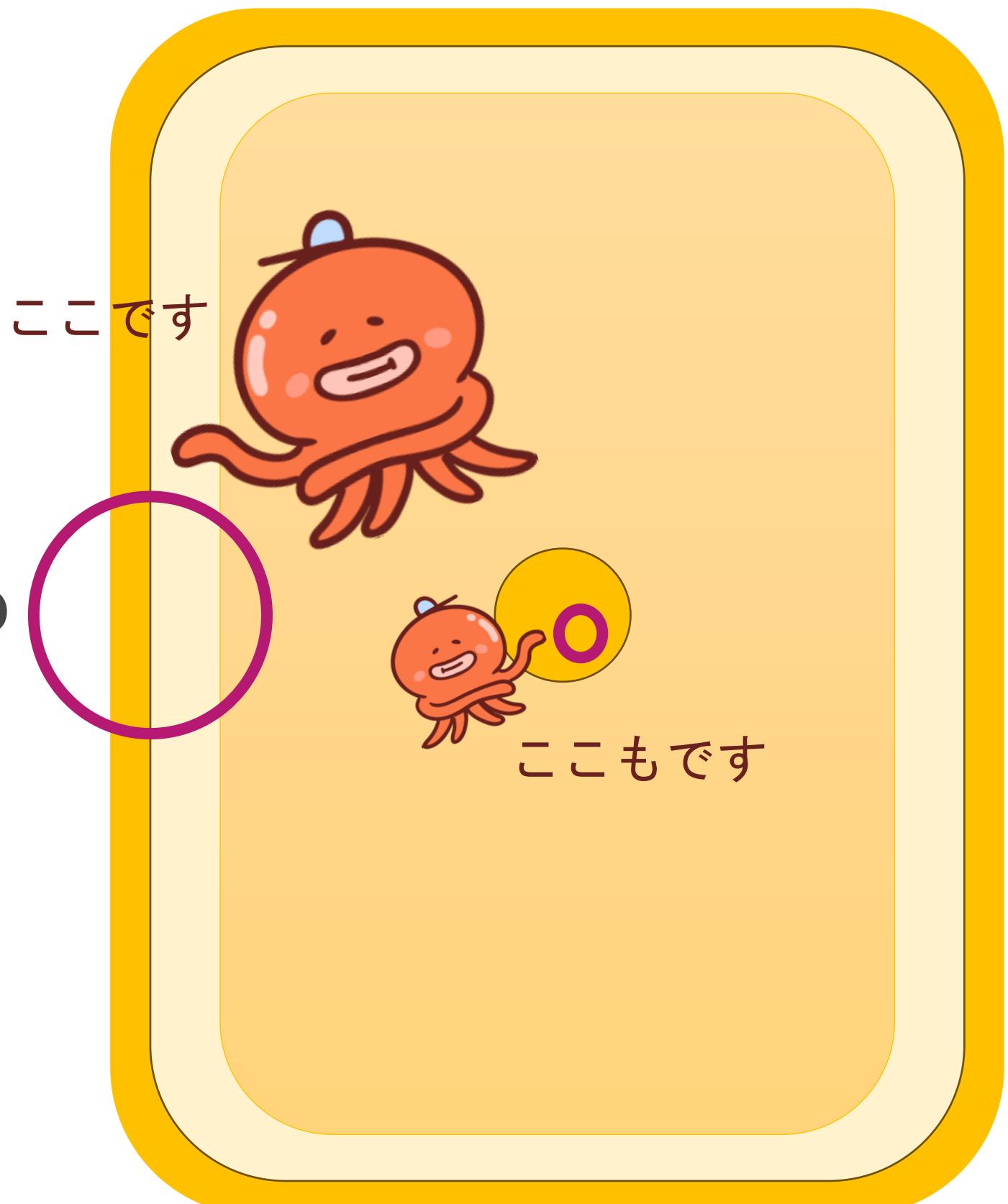
が開発された



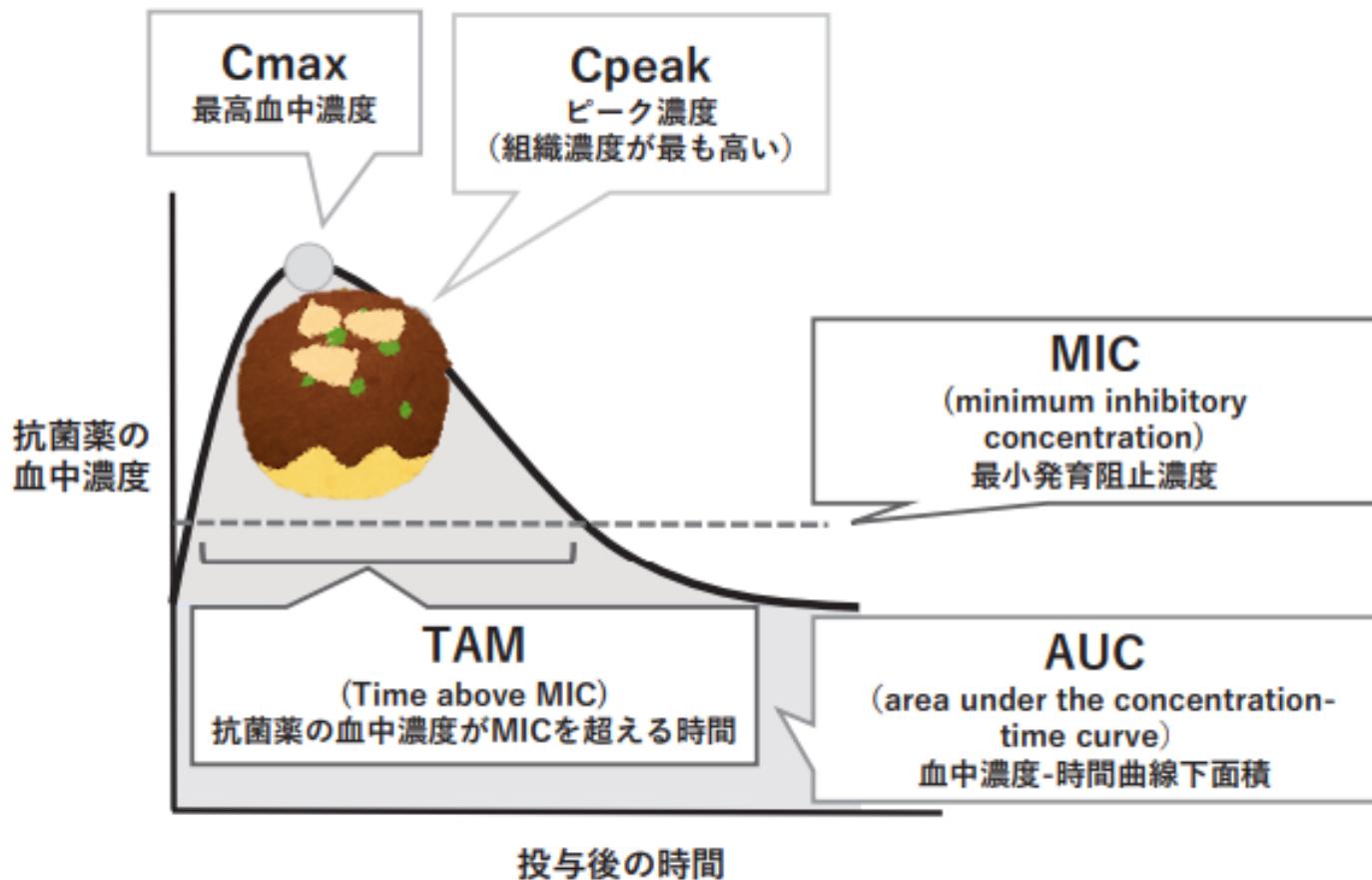
# グリコペプチド系

- ・機序：細胞壁の合成を阻害する  
細胞膜の変性も行う  
RNAの合成阻害も行う

⚠PBPではなく、細胞壁を合成する  
前駆体に結合する



# グリコペプチド系



## 特徴

- ① 細胞壁の合成を阻害する
- ② 時間依存性でPAEが長い  
→AUC/MICでの管理が必要

AUC/MICが指標  
マクロライド/グリコペプチド系

# グリコペプチド系

---

今回はバンコマイシンを扱います

- ・バンコマイシン（バンコマイシン<sup>®</sup>）
- ・ティコプラニン（タゴシッド<sup>®</sup>）
- ・ダプトマイシン（キュビシン<sup>®</sup>）



# VCM (バンコマイシン)

- ・ 基本的なターゲットは**耐性グラム陽性球菌**
- ・ 髄液移行性○
- ・ 副作用：  
**レッドマン症候群**  
→投与速度が速すぎることで起こる顔面～体幹上部の紅斑。  
アレルギー反応ではない。  
500mg/hr以上かけて投与することで予防できることが多い



# VCM（バンコマイシン）

---

## 【Empiric & Definitive therapy】

- ・耐性グラム陽性菌を想定するとき、血流感染を疑うとき  
→人工物感染症（人工弁/関節、ペースメーカーなど）  
　　中心静脈カテーテル感染症
- ・発熱性好中球減少症（FN）
- ・βラクタム系にアレルギーがある場合
  
- ・メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）
- ・メチシリン耐性コアグラーゼ陰性ブドウ球菌（MRCNS）
- ・アンピシリン耐性腸球菌
- ・ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）



## 微生物のポイント

ペニシリン耐性  
ブドウ球菌へ  
投与する抗菌薬

耐性菌 エントリー No. 1

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)

### 【特徴】

- ・通常のブドウ球菌と比較して**特に強い**という訳ではない。  
→通常の感染防御能力があれば、特に問題なし。  
「保菌」しているだけでは抗菌薬投与は必要無し。
- ⇒易感染状態の患者には抗菌薬を必要とするが、**抵抗性**を示し重症化することも多い。

MRS (MRCNS) は、メチシリン耐性ブドウ球菌。  
病原性は低いため通常感染防止対策は不要。

## エントリー No.1 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)



【性格】 よわいものいじめと  
いばるのが好き。

【対策】 バンコマイシン系

指定病院でこの菌を見たら  
いじめ対策委員会（保健所）へ  
※5類感染症で定点観測



# VCM（バンコマイシン）

---



メチシリンって薬に耐性ができたから  
バンコマイシンが開発されたんだ！

# VCM（バンコマイシン）

---



バンコマイシンはMRSA用に開発された訳ではありません

# VCM（バンコマイシン）

「ミシシッピの泥」って  
言われた



1956年に発見され、1958年に実用化  
グラム陽性菌をターゲットに使用された  
→ただし当時の精製技術は低く、不純物が  
多く混入

※ 当時の純度は70-75%で  
本当に泥色だったらしい



# VCM（バンコマイシン）

「ミシシッピの泥」って  
言われた



1956年に発見され、1958年に実用化  
グラム陽性菌をターゲットに使用された  
→ただし当時の精製技術は低く、不純物が  
多く混入  
  
⇒ペニシリソ耐性黄色ブドウ球菌に対して  
使い勝手の良かった「メチシリソ」などが  
広く使われるようになり、VCMの使用は  
下火に

※ 当時の純度は70-75%で  
本当に泥色だったらしい



# VCM（バンコマイシン）

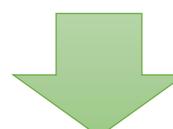


使えると言われて  
青天の霹靂なVCM

メチシリン（βラクタム系）は広く使用された



1961年 耐性をつけたMRSAが出現



バンコマイシンは機序が異なるため、  
使用できる薬として再び注目された

バンコマイシンはMRSAに  
感受性が「まだ残っている」というだけ！

VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）とかいう  
とち狂った菌も報告が上がっています

# VCM (バンコマイシン)

☆	1st choice	◎
▨	効果あり	○
▨▨	感受性を確認	△
	効果なし	×

		グリコペ チド系
		VCM
GPC	レンサ球菌	
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>
		<i>E.faecium</i>
	ブドウ球菌	MRSA
		MSSA
CNS (コアグラーゼ陰性ブド ウ球菌)		
GNC	モラキセラ・カタラーリス	
GNR	インフルエンザ桿菌	
	PEK	プロテウス
		大腸菌
		クレブシエラ
	SPACE	SCE
		PA
嫌気性菌		

グラム陽性球菌を  
カバー

グラム陰性桿菌や  
嫌気性菌は  
カバーしない

# VCM（バンコマイシン）

「新訂第4版 感染症診療の手引き」, シーニュ社, 2022  
「透析患者に対する投薬ガイドライン」, 白鷺病院  
※書籍によってDoseは差異があります

## 【使用方法】

eGFR	Loading dose (初回のみ)	Dose
90 ≤ eGFR	30mg/kg	20mg/kg q12hr
60 ≤ eGFR < 90	30mg/kg	15mg/kg q12hr
45 ≤ eGFR < 60	25mg/kg	10mg/kg q12hr
30 ≤ eGFR < 45	30mg/kg	15mg/kg q24hr
15 ≤ eGFR < 30	25mg/kg	10mg/kg q24hr
5 ≤ eGFR < 15	25mg/kg	4mg/kg q24hr
血液透析	25mg/kg	10mg/kg q24hr

※透析日は透析後に投与

# VCM（バンコマイシン）

腎毒性や耳毒性

## 【使用方法】

前提：VCMは、治療域と中毒域の濃度が近いため注意が必要

- ・従来：トラフ値 15~20mg/mLを目標としていた  
⇒AKIのリスクとなり得る！

△リスクの可能性があるもの△

既存の腎機能障害、PIPC/TAZや利尿薬の併用、  
トラフ値 >20mg/mL、造影剤、昇圧剤などの投与



# VCM（バンコマイシン）

腎毒性や耳毒性

## 【使用方法】

前提：VCMは、治療域と中毒域の濃度が近いため注意が必要

- 現在：AUC/MICが400～600mg h/mL ( $MIC=1\text{mg/mL}$ )  
を目標にTDM（薬物血中濃度モニタリング）を行う。

トラフ値とピーク値を測定して行う

- トラフ値→投与30分以内で採血
- ピーク値→点滴終了1～2時間で採血



# VCM（バンコマイシン）

腎毒性や耳毒性

## 【使用方法】

前提：VCMは、治療域と中毒域の濃度が近いため注意が必要

濃度：AUC/MICが400～600mg h/mL (MIC=1mg/mL)

- ・ 血中濃度の測定タイミング
  - 軽・中等症/腎機能正常例  
4～5回目の投与直前（3日目）に初回TDMを行う。
  - 重症/複雑性感染/腎機能障害例  
早期のPK評価を行うため、3回目の投与前後の初回TDMの実施を考慮する。（1日2回→翌日、1日1回→3日目）



## 腎毒性や耳毒性

### 【使用方法】

前投与

濃度

実臨床的には看護師側の負担を考えて、  
トラフ値のみを測定しAUC/MICを推定することが多い

- ・ ただし、重症例や複雑感染症例、腎機能障害例ではトラフ値・ピーク値ともに採血を行うか検討が必要！

※トラフ値だけでやっている施設もある  
※いずれにしても薬剤師さんの協力が不可欠！

実施を



# 抗菌薬まとめ

☆	1st choice	◎
	効果あり	○
	感受性を確認	△
	効果なし	×

		ペニシリン系				セフェム系				カルバ ペネム系	グリコペ チド系	
						①	②	③	④			
		PCG	ABPC	ABPC/SBT	PIPC/TAZ	CEZ	CMZ	CTRX	CAZ	CFPM	MEPM	VCM
GPC	レンサ球菌		☆									
	腸球菌	<i>E.faecalis</i>			☆			セフェム系は腸球菌に無効				
		<i>E.faecium</i>										
	ブドウ球菌	MRSA										
		MSSA					☆					
		CNS (コアグラーゼ陰性ブドウ球菌)										
GNC	モラキセラ・カタラーリス											
GNR	インフルエンザ桿菌											
	PEK	プロテウス										ESBL
		大腸菌										ESBL
		クレブシェラ										ESBL
	SPACE	SCE								AmpC☆	AmpC	
		PA								☆		
嫌気性菌												



# 抗菌薬まとめ（耐性菌と広域抗菌薬）

☆	1st choice	◎
▨	効果あり	○
▨▨	感受性を確認	△
	効果なし	×

		PIPC/TAZ	CFPM	MEPM	VCM
GPC	MRSA				
	PRSP			●	
	E.faecium				
GNR	ESBL産生菌	▨▨		●	
	AmpC産生菌		●	●	
	MDRA				
	MDRP				
	S.maltophilia				
	Bacteroides	●		●	



# 参考書籍・サイト

---

- ・「内科雑誌medicina 抗菌薬の使い方」 上原由紀ら、医学書院
- ・「新訂第4版 感染症診療の手引き」 感染症診療の手引き編集委員会、有限会社シーニュ
- ・「抗菌薬BOOK&MAP」 佐野邦明ら、有限会社シーニュ
- ・「抗菌薬の考え方、使い方 Ver.5」 岩田健太郎、中外医学社
- ・「絶対わかる抗菌薬はじめの一歩」 矢野晴美、羊土社
- ・「感じる細菌学×抗菌薬」 染方史郎、株式会社じほう
- ・抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022  
<https://www.chemotherapy.or.jp/uploads/files/guideline/tdm2022.pdf>



スタンプイラスト素材サイト <https://stampo.fun/category/octopus/>

# アンケートに答えてスライドをお持ち帰りください

---