

抗菌薬適正使用マニュアル

京都私立病院協会 感染症対策委員会編

2024年1月版

発行にあたって

京都私立病院協会の感染症対策委員会では、院内感染対策についての研修会や感染対策に関しての相談窓口の設置、また感染対策支援などの活動を行っており、さらに感染症対策マニュアルの作成やその内容更新も行っております。今回は「抗菌薬適正使用マニュアル」の改訂を行いました。抗菌薬適正使用マニュアルは平成24年に第1版を出版し、平成28年、令和元年にそれぞれ改訂を行い第2版、第3版とし、今回4回目の改訂で第4版を出版することになりました。

この間、新型コロナウイルス感染が世界的に広がり、感染症に対する社会の対応や医療の対応も変化してきました。なかでも迅速なワクチンの開発や、新型コロナウイルスに対する薬剤も開発されました。また以前から大きな問題となっている薬剤耐性菌の増加も続いています。このような状況の中、抗菌薬の正確な理解と適正な使用が、ますます重要になってきます。このような目的で「抗菌薬適正使用マニュアル」を改訂いたしました。新型コロナウイルスに対する薬剤は様々な問題をはらんでおり、現時点での使用されている薬剤のみを掲載しました。これを基に各施設でのさらなる院内感染対策の充実を願っています。

なお、当マニュアルは京都私立病院協会ホームページ (<https://khosp.or.jp/>) で公表しておりますので、皆様の病院、医院にあったマニュアル作成にご活用ください。

当協会の感染症対策委員会の活動に今後ともご理解、ご協力宜しくお願い申し上げます。

令和6年1月1日

京都私立病院協会理事・感染症対策委員会委員長
清水 聡

目 次

総 論

I 抗菌薬を開始する前に	1
II 抗菌薬を開始した後	3
III PK-PD (概論)	5
IV 抗菌薬感受性表	9
V 抗菌薬治療期間	10
VI 主な抗菌薬の作用部位	11

各 論

ペニシリン系	13
セフェム系	20
カルバペネム系	28
アミノグリコシド系	29
ニューキノロン系	32
マクロライド系	34
テトラサイクリン系	36
グリコペプチド系とその他の抗MRSA薬	38
その他の抗菌薬	42
抗真菌薬	47
抗ウイルス薬	53
COVID-19の治療薬	60

別 添

1 抗菌薬によるアレルギー反応	65
2 注射用抗菌薬・抗真菌薬 (代表的なもの)	69
3 参考文献	72
4 付録 (よく使う略語)	73

総論

- I 抗菌薬を開始する前に
- II 抗菌薬を開始した後
- III PK – PD (概論)
- IV 抗菌薬感受性表
- V 抗菌薬治療期間
- VI 主な抗菌薬の作用部位

I 抗菌薬を開始する前に

1) 感染臓器と原因微生物を各論的に考える

細菌感染症においては、多くの場合に臓器特異的な症状を伴っている。肺炎なら咳・痰、呼吸困難、胆道感染なら右季肋部～心窩部痛、嘔気、黄疸などを伴うことが多く、発熱のみ、倦怠感のみということは少ない。感染性心内膜炎など、発熱以外の症状が確認できないことが稀ではない感染症も存在するが、それは不明熱的な病態として別個に鑑別診断を考えていく必要がある。そして、感染臓器ごとにコモンな原因微生物、重要な原因微生物を挙げていくことが重要である。

2) その発熱、炎症反応に抗菌薬の適応があるか、一度は立ち止まって考える

外来でも入院でも、発熱や炎症反応の鑑別に細菌感染症を挙げることは必要であるが、それが細菌感染症、特に抗菌薬治療を急いで要するものか、一度は立ち止まって考える習慣をつけたい。外来であればウイルス感染症や非感染性の自然軽快する発熱、炎症反応であることも多く、忙しい外来だと痛風発作のようなコモンな非感染性の疾患でも見逃しかねない。入院患者でも薬剤熱や深部静脈血栓症/肺塞栓症など非感染性の発熱、炎症反応はよく見られる。もちろん敗血症の鑑別診断・経験的治療と並行しながら、というような待てないセッティングも存在するが、そうした場合でも他疾患の最終診断となったり培養検査陰性が確認できるなど、一度開始した抗菌薬を終了する基準を持つことが重要である。

3) 原因微生物の特定にベストを尽くす

薬剤耐性菌問題が注目されて久しいが、診療の現場においては不要な抗菌薬使用をしない、使用する場合は出来るだけ狭域の薬剤を使用することが肝要である。抗菌薬の適応のない病態を正しく診断することに加えて、原因微生物とその薬剤感受性を明らかにすることが重要である。感染臓器からの検体のグラム染色や培養検査、感染臓器に関わりなく2セット以上の血液培養検査、想定される微生物によっては抗原検査やPCRなどの遺伝子検査を、抗菌薬治療を開始する前に行うようにしたい。

4) やるとなったら治療は徹底的に

上記のステップで抗菌薬を使用すると決めた場合は、time-honoredな薬剤を、十分な量で、標準的な治療期間は徹底的に継続する。軽症だから、炎症反応の数値が低いからという理由で低用量や短時間で抗菌薬を使用することは、十分な時間の発育阻止濃度が得られずに却って耐性菌が生じるリスクともなり、再燃を招いて本来生じるはずのなかった合併症を起こすことになりかねない。

5) 経時的な変化を追う。病院内ではデバイス留置を含めた治療介入との関連を意識する。

経過の長い患者においては、複数のイベントが順を追って生じる場合がある。一つの感染症を治療中に再度発熱した、炎症反応が上昇した、という場合、それは最初の感染症が再燃したのか、新

新たな感染症が合併したのか、それでも非感染性の合併症が出現したのか、改めて考える必要がある。新たな暴露歴や治療介入、デバイス留置が経過中になかったか、あるとすれば新たな発熱や炎症反応の原因となり得るのか、一つ一つ評価を進めていく。決して盲目的に抗菌薬を開始したり、広域のものに変更してはならない。

II 抗菌薬を開始した後

1) 回復のペースを予測する

腎盂腎炎では適切な治療を開始してから解熱するまで2、3日かかることも珍しくない。骨髄炎では適切な治療を開始しても解熱や炎症反応の低下はすぐには起こらない。こうした点を踏まえて、熱が下がらないからと闇雲に広域抗菌薬に変更することは避けたい。

2) 臓器特異的なパラメータを追いかける

肺炎であれば喀痰のグラム染色所見、呼吸数、動脈血ガス分析、尿路感染症であれば尿所見といった、臓器特異的なパラメータの改善を、抗菌薬治療の効果判定に用いる。発熱、炎症反応は参考程度に。

3) 原因微生物と薬剤感受性が判明すれば、速やかに de-escalation する

培養検査には時間がかかるが、薬剤感受性まで確認できるメリットがある。レンサ球菌による蜂窩織炎ではペニシリンG、薬剤感受性良好な大腸菌による腎盂腎炎ではアンピシリンやセファゾリンというように、残りの治療期間をできるだけ狭域の抗菌薬へ de-escalation して継続することが重要である。ただし、この際は time-honored な薬剤の範囲に限定し、MIC 値が最も低いからと実績のない薬剤へ変更するものではないことは付言しておく。

4) 予測通りに回復しない場合は、その原因を各論的に考える

感染症の治療を進めていく中で、予測通りに回復しないことがある。上記1)の回復のペースを知らないと、回復している事実を認識できないことがある点は注意が必要である。この他、膿瘍や壊死組織があってドレナージやデブリドマンを要する状態、感染臓器が特定できていないが実は髄膜炎で第1世代セファロスポリンを使用していた、途中から抗菌薬の薬剤熱を見ていた、新たな感染症や非感染性発熱が出現していた、というような原因を各論的に考えていくことが重要である。

5) 標準的な治療期間まで治療を完遂する

上記「治療は徹底的に」と関連するが、個々の感染症に対して標準的な治療期間が定められており、その期間は抗菌薬治療を継続する。ただし、最近は shorter is better という考え方になってきており、様々な感染症で従来より短期間の治療で成績に有意差なしとする報告が相次いでいる。継続的なアップデートが必要である。

抗菌薬の臓器移行性

抗菌薬の臓器移行性は、感染症の治療においては問題とならないことが多い。ただし例外はあって、いくつかの感染症において使用が推奨されない薬剤が存在する。各論も参照されたい。

- ・髄膜炎に第1世代、第2世代セファロスポリンは使用できない。
- ・膿瘍性疾患にアミノグリコシドは使用できない。
- ・肺炎にダプトマイシンは使用できない（ただしダプトマイシン適応となる感染症は稀）。
- ・尿路感染症にミノサイクリンは使用できない。
- ・慢性前立腺炎にはニューキノロンやST合剤が推奨される。ただし腸内細菌目が耐性獲得していることも稀ではなく、この場合は他剤を選択する。
- ・真菌性眼内炎にカスポファンギン、ミカファンギンは使用できない。

III PK-PD (概論)

■ Pharmacokinetics (PK: 薬物動態) とは

薬物 (用法用量) が投与された後の、生体内で吸収、分布、代謝、排泄という一連の過程を経た、体内薬物 (濃度・暴露量) の推移

つまり「抗菌薬の用法・用量と体内での濃度推移の関係」

通常、「薬物用法用量 - 薬物濃度の経時的関係性」(薬物速度論) を指し示す

薬物濃度 = 関数 (用量、吸収、分布、代謝、排泄)

未知

既知

未知

(測定可)

(パラメータとして推定可)

* 代表的な指標

Cmax: 最高血中濃度

AUC24h: 血中濃度時間曲線下面積

■ Pharmacodynamics (PD: 薬力学) とは

体内薬物 (濃度・暴露量) が、作用標的部位で生体の機能を修飾し、薬理作用を発現する過程
つまり「抗菌薬の体内での濃度と作用の関係」

通常、「薬物濃度 - 生体反応 (効果・有害作用)」の関係性 (薬理学) を指し示す

生体反応 = 関数 (薬物濃度、反応感受性)

未知

既知

未知

(測定可)

(測定可)

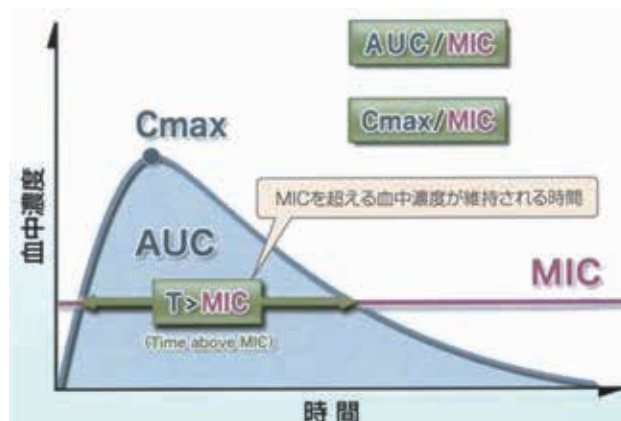
(PKモデル解析から予測可)

* 代表的な指標

MIC: 最小発育阻止濃度 (細菌の増殖を抑制するために必要な最小の薬物濃度)

<時間依存性と濃度依存性>

抗菌薬の効果は血中濃度が高くなるとその作用も強くなる。抗菌薬の作用を測る指標として MIC (最小発育阻止濃度) がある。この時、薬物動態 (PK) では「Cmax (最高血中濃度)」、「AUC」または「t (作用時間)」の三つが重要になる。



3つの指標	指標の意味
AUC/MIC	数値が高いほど有効
Cmax/MIC	同上
Time above MIC (T > MIC) 単位 (%)	%が高いほど抗生剤が有効
MICを超える血中濃度を維持している時間	

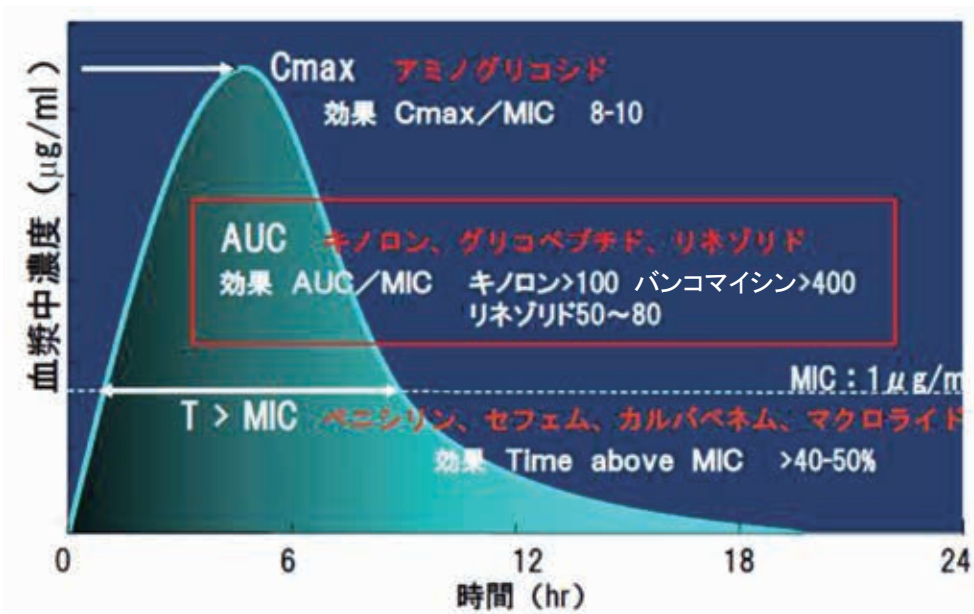
■ 時間依存性の抗菌薬の場合、「MICの値よりも高い濃度推移を維持した時間」が重要

この種類の抗菌薬ではCmax（最高血中濃度）の値は関係なく、MICよりも高い血中濃度で長時間作用させることが抗菌薬の作用を最大化させることができる。

■ 濃度依存性の抗菌薬ではCmax（最高血中濃度）が重要

どれだけ高い血中濃度になったかを考える必要があり、長時間作用させることは耐性菌を発生させやすくする要因になる。

抗菌薬の効果に影響を及ぼす主なPK/PDパラメーター



抗菌薬の特性	PK/PDパラメーター	抗菌薬の種類
濃度依存性殺菌作用と長い持続効果 (PAE)	AUC/MIC or Cmax/MIC	キノロン系 アミノグリコシド系
時間依存性殺菌作用と短い持続効果 (PAE)	Time above MIC	ペニシリン系 セフェム系 カルバペネム系
時間依存性殺菌作用と長い持続効果 (PAE)	AUC/MIC	クラリスロマイシン アジスロマイシン テトラサイクリン系 バンコマイシン

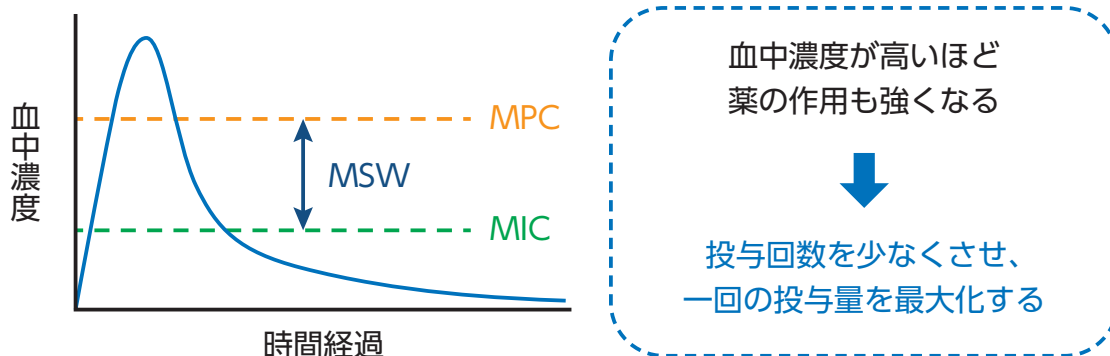
* PAE (持続効果) とは、「MICの値より低い濃度になっても抗菌薬の作用が持続する作用」を指す。

■ 濃度依存性抗菌薬のPK/PD

MPC (耐性菌出現阻止濃度) と MSW (耐性菌選択濃度域) とはキノロン系など濃度依存性の抗菌薬でPK/PDを考える場合、MIC以外のパラメーターとなる。

抗菌薬を考える上で重要となる要素として、耐性菌の出現がある。できるだけ耐性菌の出現を抑え、感染症を治療しなければいけない。そこで登場する概念がこのMPCとMSWである。

● 濃度依存性の抗菌薬



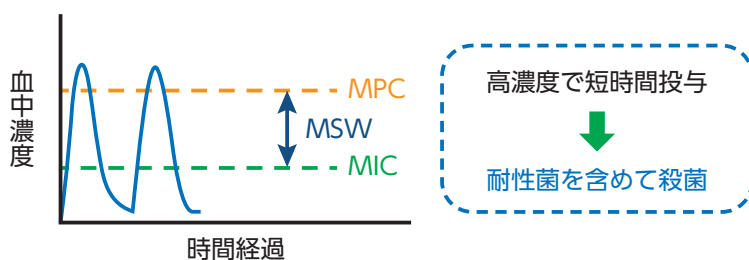
菌の増殖を抑えるためには、MICより抗菌薬の濃度を高くすれば良い。ただし、耐性菌の場合はMICよりも多少抗菌薬の濃度が高かったとしても、生き残って増殖することができる。

そこで、実際のところMICより抗菌薬の濃度が高いだけでは不十分であり、これら耐性菌の増殖まで抑えるように抗菌薬の濃度を調節する必要がある。そこで、MPC（耐性菌出現阻止濃度）が出てくる。この濃度よりも高い血中濃度にするにより、耐性菌の出現を抑えるのである。これにより、耐性菌を含めて殺菌することができる。

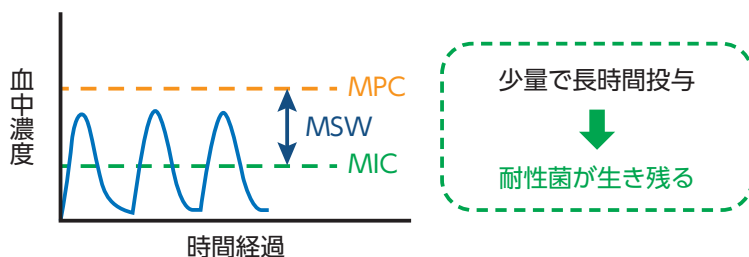
そのため、MSW（MICとMPCの間の濃度）では「通常の菌は殺菌されるが、耐性菌は生き残ってしまう濃度」と考えることができる。そのため、中途半端にMICより高い濃度であると、耐性菌の出現を促進させることになる。

これらの理由から、濃度依存性の抗菌薬は「高濃度で短期間投与により、MPCの値を超えるように投与量を調節する」という事を考えなければいけない。

● 正しい投与方法



● 間違った投与方法



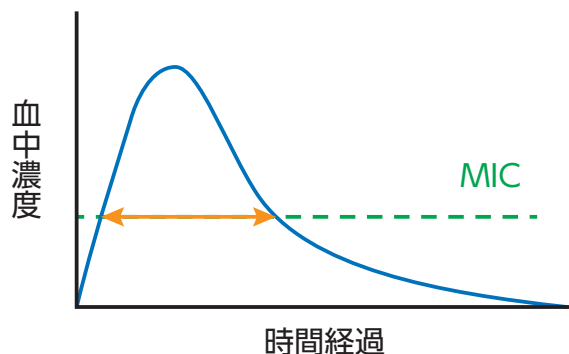
■ 時間依存性抗菌薬のPK/PD

時間依存性の抗菌薬は基本的に「どれだけの時間、MICの値より高い濃度で推移したか」について考える。

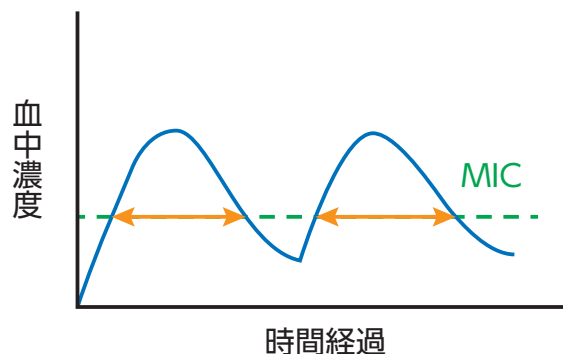
MICより濃度が高くても殺菌効果は上がらないため、Cmax（最高血中濃度）ではなくて血中濃度推移を考えるのである。そのため、投与量ではなく投与回数の方が重要視される。

例えば、薬を投与する事によって次のような血中濃度推移を描く薬があるとすると。

●一回に大量投与



●二回に分けて少量投与

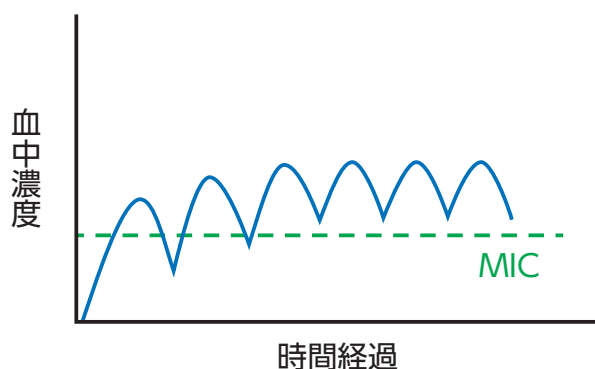


このとき、左図であれば多くの時間でMICよりも血中薬物濃度が低くなっている。この場合であると、抗菌薬の作用を発揮させることができない。

そこで、一回の服用量を減らす代わりに、一日の中での服用回数を増やしてやる。すると、右図のようにMICよりも高い血中濃度で推移する割合が増える。これによって、薬の作用を高めるのである。

ここでさらに服用回数を多くすると、下図のように抗菌薬の作用をより最大化させることができる。

●複数回に分けて少量投与



■ 薬物の作用標的となる感染部位でのPK-PDの重要性

- ・ 抗菌効果とより相関するのは、病原微生物に作用する感染部位での薬物濃度。
- ・ 体液中・組織中薬物濃度に基づくことが、より直接的かつ正確で、抗菌薬の作用標的となる感染部位に特異的なPK-PDがより重要となる。

■ 抗菌薬を安全に投与するために

抗菌薬の主な排泄経路は腎である。従って、腎機能低下患者に抗菌薬を投与する際には、副作用発現に注意するとともに、腎機能に応じた投与方法を考慮する。副作用発現防止のためにも、血中濃度測定（Therapeutic Drug Monitoring：TDM）を実施していく必要がある。

* 感染症におけるTDMのポイント

腎機能に変動があれば濃度を check

採血は投与開始3～4日後で投与直前の採血が望ましい初期投与設計が重要

V 抗菌薬治療期間

感染臓器	診断名	原因微生物	抗菌薬治療の期間
中枢神経	髄膜炎	髄膜炎菌	7日
		インフルエンザ桿菌	7日
		肺炎球菌	10～14日
		B群β溶連菌	14～21日
		リステリア	21日以上
咽 頭	咽頭炎	A群β溶連菌	10日
肺	市中肺炎（非誤嚥性）	非レジオネラ	解熱後3日（最低5日）
		レジオネラ	7～14日
	誤嚥性肺炎		5～7日
	院内肺炎 / 人工呼吸器関連肺炎		7日
循環器	感染性心内膜炎*（自然弁）		28～42日
		Streptococcus sp.	28～42日
		黄色ブドウ球菌	42日
		腸球菌	42日
	感染性心内膜炎*（人工弁）	他のグラム陽性球菌	42日
		Streptococcus sp.	42日
		黄色ブドウ球菌	42日以上
		腸球菌	42日
腹 膜	特発性細菌性腹膜炎		5～7日
	二次性腹膜炎		術後4日**
肝 臓	肝膿瘍	細菌性	28～42日
		アメーバ性	10日
消化管		C. difficile	10～14日
泌尿器	膀胱炎		3～7日
	急性腎盂腎炎		7～14日
	急性前立腺炎		14～28日
骨・関節	化膿性関節炎	非淋菌性	14～28日
		淋菌性	7～14日
	急性骨髓炎		42～56日
	慢性骨髓炎		3か月以上
皮 膚	丹毒 / 蜂窩織炎		5日以上
全 身	菌血症	腸内細菌目	7～14日
		黄色ブドウ球菌***	陰性化後28日
		表皮ブドウ球菌	5～7日
		カンジダ	陰性化後14日

*治療期間は、血液培養陰性化確認日を「0日」とカウントする。

**十分なソースコントロールができていない場合。

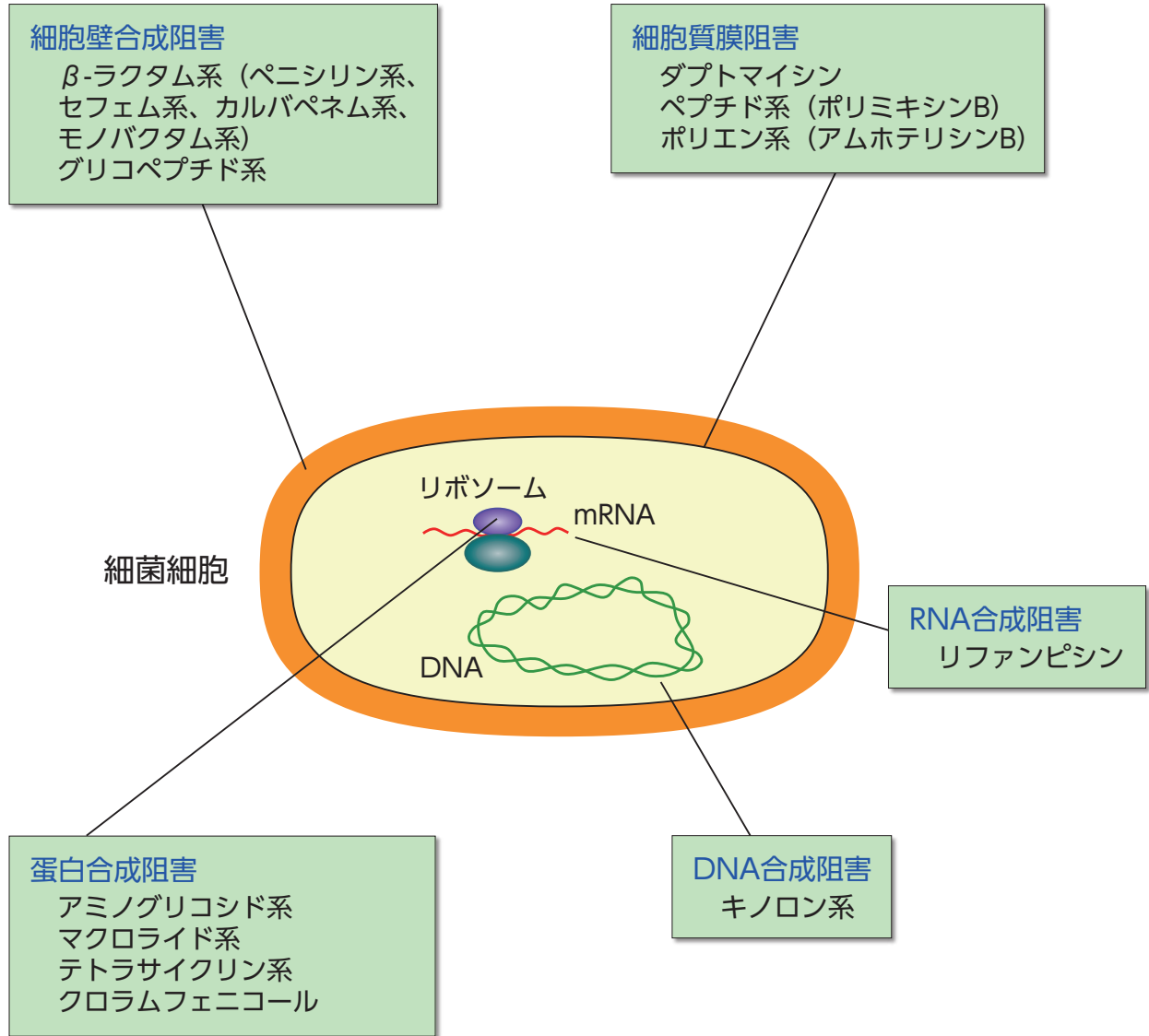
***以下の条件を全て満たせば、陰性化確認後14日で終了できる。

- (1) 心内膜炎がない、(2) 体内人工物がない、(3) 治療開始後4日以内の血液培養陰性化
- (4) 有効な薬剤開始後72時間以内の解熱、(5) 播種性感染巣がない

VI 主な抗菌薬の作用部位

抗菌薬の作用機序から1. 細胞壁合成阻害、2. 蛋白合成阻害、3. 細胞質膜阻害、4. RNA合成阻害、5. DNA合成阻害の5つに分類される。

主な抗菌薬の作用部位



各論

ペニシリン系

セフェム系

カルバペネム系

アミノグリコシド系

ニューキノロン系

マクロライド系

テトラサイクリン系

グリコペプチド系とその他の抗MRSA薬

その他の抗菌薬

抗真菌薬

抗ウイルス薬

COVID-19の治療薬

■ 本マニュアルに掲載の抗菌薬一覧

一般名	先発商品名	略号	頁
ベンジルペニシリン	ペニシリンGカリウム	PCG	13
アンピシリン	ピクシリン	ABPC	14
アモキシシリン	サワシリン	AMPC	15
スルバクタム・アンピシリン	ユナシンS	SBT/ABPC	16
クラブラン酸・アモキシシリン	オーグメンチン、クラブモックス	CVA/AMPC	17
ピペラシリン	ペントシリン	PIPC	18
タゾバクタム・ピペラシリン	ゾシン	TAZ/PIPC	19
セファゾリン	セファメジン	CEZ	20
セファレキシン	ケフレックス	CEX	21
セファクロル	ケフラール	CCL	22
セフメタゾール	セフメタゾン	CMZ	23
セフォタキシム	セフォタックス	CTX	24
セフトリアキソン	ロセフィン	CTRX	25
セフトジジム	モダシン	CAZ	26
セフェピム	マキシピーム	CFPM	27
メロペネム	メロペン	MEPM	28
ゲンタマイシン	ゲンタシン	GM	29
トブラマイシン	トブラシン	TOB	30
アミカシン	アミカシン	AMK	31
シプロフロキサシン	シプロキサ	CPFX	32
レボフロキサシン	クラビット	LVFX	33
クラリスロマイシン	クラリシッド、クラリス	CAM	34
アジスロマイシン	ジスロマック	AZM	35
ドキシサイクリン	ビブラマイシン	DOXY	36
ミノサイクリン	ミノマイシン	MINO	37
バンコマイシン	バンコマイシン	VCM	38, 44
テイコプラニン	タゴシッド	TEIC	39
リネゾリド	ザイボックス	LZD	40
ダブトマイシン	キュービシン	DAP	41
クリンダマイシン	ダラシンS	CLDM	42
メトロニダゾール	フラジール	MNZ	43
スルファメトキサゾール・トリメトプリム	バクタ、バクトラミン	ST合剤	45
リファンピシン	リファジン	RFP	46
フルコナゾール	ジフルカン	FLCZ	47
イトラコナゾール	イトリゾール	ITCZ	48
ポリコナゾール	ブイフェンド	VRCZ	49
ミカファンギン	ファンガード	MCFG	50
カスポファンギン	カンサイダス	CPFG	51
アムホテリシンBリポソーム	アムビゾーム	L-AMB	52
アシクロビル	ゾビラックス	ACV	53
バラシクロビル	バルトレックス	VACV	54
オセルタミビル	タミフル		55
ザナミビル	リレンザ		56
ラニナミビル	イナビル		57
ペラミビル	ラピアクタ		58
パロキサビル	ゾフルーザ		59
レムデシビル	ベクルリー		61
モルヌピラビル	ラゲブリオ		62
ニルマトレルビル・リトナビル	パキロビッド		63
エンシトレルビル	ゾコーバ		64

ペニシリン系

■ ベンジルペニシリン（ペニシリンG[®]）PCG

概要

ペニシリンである。基本的抗菌薬としてぜひ使いこなしたい

主な抗菌スペクトラム

- ・レンサ球菌、肺炎球菌などのグラム陽性球菌
- ・髄膜炎菌
- ・梅毒、レプトスピラ
- ・*C. difficile* 以外のクロストリジウム属。嫌気性グラム陽性球菌

主な適応

- ・レンサ球菌感染症（皮膚軟部組織感染、感染性心内膜炎など）
- ・肺炎球菌肺炎
- ・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（特に髄膜炎）

標準的投与量

200～400万単位 4時間毎。40kg以上で適応

40kg未満の患者では5～10万単位/kg 4時間毎（小児での投与量を参考にした）

（参考：グラム単位表記の場合は、100万単位=0.6g）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr10～50	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
200～400万単位 8時間毎	200～400万単位 12時間毎	同左	同左	200～400万単位 8時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・カリウムを100万単位あたり1.53mEq含む。2400万単位だと36mEq以上となる。
- ・血管痛を生じることがある。
- ・黄色ブドウ球菌に対して用いる場合は、 β ラクタマーゼ産生がないことを必ず確認する。検査室で確認されている施設が多いが、自施設の状況を確認していただきたい。
- ・添付文書上も、静注使用が可能となった。

■ アンピシリン（ビクシリン®） ABPC

概要

ペニシリン系抗菌薬で、グラム陰性桿菌に少しスペクトラムを広げたもの

主な抗菌スペクトラム

- ・レンサ球菌、肺炎球菌などのグラム陽性球菌
- ・ *E. faecalis*
- ・ リステリア
- ・ 腸内細菌科のうち、*P. mirabilis*、一部の大腸菌

主な適応

- ・ 扁桃炎で内服困難な場合。膿瘍合併した場合はアンピシリン・スルバクタムが良い
- ・ *E. faecalis* 感染症
- ・ リステリア感染症（菌血症、髄膜炎）
- ・ 蜂窩織炎（レンサ球菌による場合。ペニシリンGで同等の効果が期待できる）
- ・ 肺炎球菌肺炎（同上）
- ・ B群溶連菌保菌妊婦の経膈分娩時。新生児の感染予防。
- ・ 感受性のある大腸菌や、*P. mirabilis*、B群溶連菌による急性腎盂腎炎

標準的投与量

2g 4～6時間毎。40kg以上で適応

40kg未満の患者では50mg/kg 4～6時間毎（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr30～50	Ccr10～30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
2g 6～8時間毎	2g 12時間毎	2g 24時間毎	同左	2g 24時間毎	2g 8～12時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ EBウイルス感染症や、アロプリノール投与時には発疹が出現することがある。いずれも、真のアレルギーではなく、再投与可能である。
- ・ 添付文書が改定され、髄膜炎では2g 4時間毎まで保険適応となった。

■ アモキシシリン（サワシリン®）AMPC

概要

ペニシリン系抗菌薬で、グラム陰性桿菌に少しスペクトラムを広げたもの

主な抗菌スペクトラム

- ・レンサ球菌、肺炎球菌などのグラム陽性球菌
- ・ *E. faecalis*
- ・腸内細菌科のうち、*P. mirabilis*、一部の大腸菌

主な適応

- ・扁桃炎
- ・丹毒・蜂窩織炎（レンサ球菌による場合）
- ・中耳炎（高用量での使用が推奨される）
- ・感受性のある大腸菌や、*P. mirabilis*、B群溶連菌による膀胱炎
- ・肺炎球菌肺炎
- ・ *E. faecalis* 感染症
- ・早期梅毒（2000mg 1日2回をプロベネシドと併用して）

標準的投与量

500mg 1日3回。30kg以上で適応

30kg未満の患者では50mg/kg/day 分3（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr30~50	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
500mg 1日2回	500mg 1日1回	同左 (HD日はHD後)	同左	500mg 1日2回

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・EBウイルス感染症や、アロプリノール投与時には発疹が出現することがある。いずれも、真のアレルギーではなく、再投与可能である。

■ アンピシリン/スルバクタム（ユナシン[®]） SBT/ABPC

概要

ペニシリン系のアンピシリンに、 β ラクタマーゼ阻害薬のスルバクタムを配合

主な抗菌スペクトラム

- ・レンサ球菌、MSSAなどのグラム陽性球菌
- ・肺炎球菌（アンピシリンで同等の効果が期待できる）
- ・*E. faecalis*（同上）
- ・横隔膜の上と下の嫌気性菌（バクテロイデスを含み、*C. difficile*を除く）
- ・腸内細菌科のうち、*P. mirabilis*、一部の大腸菌
- ・モラキセラ、インフルエンザ桿菌（一部は低感受性）

主な適応

- ・誤嚥性肺炎
- ・膿胸、肺化膿症
- ・扁桃周囲膿瘍、咽後膿瘍など頭頸部感染症
- ・（ヒト、イヌ、ネコなど）咬傷による皮膚軟部組織感染
- ・医療曝露のない患者の虫垂炎、憩室炎

標準的投与量

3g 6時間毎。40kg以上で適応

40kg未満の患者では75mg/kg 6時間毎（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr30~50	Ccr10~30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
3g 6~8時間毎	3g 12時間毎	3g 24時間毎	同左	3g 24時間毎	3g 12時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・MSSAにはセファゾリンと比べると効果が劣るので、重症感染症では用いない。
- ・クレブシエラには無効のことが多い。大腸菌も非ESBLで1/3程度が耐性である。
- ・EBウイルス感染症や、アロプリノール投与時には発疹が出現することがある。いずれも、真のアレルギーではなく、再投与可能である。

■ アモキシシリン/クラブラン酸（オーグメンチン®） CVA/AMPC

概要

ペニシリン系のアモキシシリンに、 β ラクタマーゼ阻害薬のクラブラン酸を配合アモキシシリンの配合量が少ないため、アモキシシリンと1：1の併用で使用する。

主な抗菌スペクトラム

- ・レンサ球菌、MSSAなどのグラム陽性球菌
- ・肺炎球菌（アモキシシリンで同等の効果が期待できる）
- ・*E. faecalis*（同上）
- ・横隔膜の上と下の嫌気性菌（バクテロイデスを含み、*C. difficile*を除く）
- ・腸内細菌科のうち、*P. mirabilis*、一部の大腸菌
- ・モラキセラ、インフルエンザ桿菌（一部は低感受性）

主な適応

- ・誤嚥性肺炎、膿胸、肺化膿症
- ・（ヒト、イヌ、ネコなど）咬傷による皮膚軟部組織感染
- ・中耳炎（高用量での使用が推奨される）
- ・医療曝露のない患者の虫垂炎、憩室炎

標準的投与量

アモキシシリン500mg + クラブラン酸125mg 1日3回。30kg以上で適応
30kg未満の患者ではアモキシシリン45mg/kg/day 分3（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr10~50	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
500/125 1日2回	500/125 1日1回	同左 (HD日はHD後)	同左	500/125 1日2回

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・クレブシエラには無効であり、保菌者の肺炎の内服治療には適さない。
- ・EBウイルス感染症や、アロプリノール投与時には発疹が出現することがある。いずれも、真のアレルギーではなく、再投与可能である。

■ ピペラシリン（ペントシリン®） PIPC

概要

抗緑膿菌ペニシリンとして、本邦で唯一使用可能な薬剤

主な抗菌スペクトラム

- ・ *E. faecalis* やレンサ球菌属（ただし抗菌作用は必ずしも強くない）
- ・ 緑膿菌、アシネトバクター
- ・ 腸内細菌科のうち、*Enterobacter*、*Citrobacter*、*Serratia*

主な適応

- ・ 緑膿菌やアシネトバクター感染症で、感受性を確認した後の標的治療

標準的投与量

4 g 6時間毎。40kg以上で適応

40kg未満の患者では100mg/kg 6時間毎（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr20~40	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
2 g 6時間毎	2 g 8時間毎	同左	2 g 8時間毎	2 g 6時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 緑膿菌やアシネトバクターを標的とする中では狭域スペクトラムの薬剤である。
- ・ 最近、添付文書が改定され、最大で1回4g、1日4回（1日16g）まで承認された。ピペラシリン/タゾバクタムでは最大1日16gのピペラシリン（合剤だと18g）が承認されており、ようやく追いついたと言える。

■ ピペラシリン/タゾバクタム（ゾシン[®]）TAZ/PIPC

概要

抗緑膿菌ペニシリンのピペラシリンに、 β ラクタマーゼ阻害薬のタゾバクタムを配合
ピペラシリン4gとタゾバクタム0.5gの合剤

主な抗菌スペクトラム

- ・MRSAや*E. faecium*を除くグラム陽性球菌（ただし抗菌作用は必ずしも強くない）
- ・横隔膜の上と下の嫌気性菌（バクテロイデスを含み、*C. difficile*を除く）
- ・腸内細菌科のうち、ESBLやAmpC非産生のもの全般
- ・緑膿菌、アシネトバクター

主な適応

- ・（主に院内）肺炎で、薬剤耐性のある腸内細菌科や緑膿菌をカバーする場合
特に*K. pneumoniae*に対してはSBT/ABPCより明らかに優れる
- ・医療曝露のある患者の虫垂炎、憩室炎、胆道感染
- ・敗血症性ショックなど、初期治療で広域抗菌薬を使用せざるを得ない場合。
- ・発熱性好中球減少症で嫌気性菌のカバーを行う場合

標準的投与量

4.5g 6時間毎。40kg以上で適応

40kg未満の患者では100mg/kg 6時間毎（PIPC量：小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr20~40	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
2.25g 6時間毎	2.25g 8時間毎	同左	2.25g 8時間毎	2.25g 6時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ESBL産生菌の感染症では、尿路感染などで治癒する事例もあるがカルバペネムよりは治療効果が劣るため、積極的には勧められない。
- ・AmpC産生菌の感染症では効果が乏しく、 β ラクタム系ではCFPMやカルバペネムが推奨される。非 β ラクタムが感受性を有する場合は使用可能。
- ・超広域スペクトラムを有するため、適応は慎重に選ぶことが望ましい。

セフェム系

■ セファゾリン（セファゾリン[®]）CEZ

概要

第1世代セファロスポリンの静注薬

主な抗菌スペクトラム

- ・ MSSA、レンサ球菌などのグラム陽性球菌
- ・ 腸内細菌科のうち、大腸菌、クレブシエラ、*P. mirabilis*
(腸球菌には無効。嫌気性菌には無効の時あり)

主な適応

- ・ 蜂窩織炎
- ・ 医療曝露のない患者の急性腎盂腎炎
- ・ 原因微生物と感受性判明後の、他のグラム陰性桿菌感染症
- ・ 手術時の予防投与（下部消化管や一部の頭頸部を除く大半の手術）
- ・ MSSA 感染症（髄膜炎を合併した心内膜炎以外）

標準的投与量

2g 8時間毎。40kg以上で適応

40kg未満の患者では50mg/kg 8時間毎（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr30~50	Ccr10~30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
2g 12時間毎	1g 12時間毎	1g 24時間毎	1g 24時間毎、 HD日はHD後 (週3回2g可)	1g 24時間毎	1g 12時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 髄液移行が悪いので、感受性菌の場合でも髄膜炎では使用できない。
- ・ 腸内細菌科ではMIC \leq 2で感受性とされるが、一部のパネルではより高いMICでも感受性と判定されることがあり、注意が必要である。

■ セファレキシン（ケフレックス®） CEX

概要

第1世代セファロスポリンの内服薬

主な抗菌スペクトラム

- ・ MSSA、レンサ球菌などのグラム陽性球菌
- ・ 腸内細菌科のうち、大腸菌、クレブシエラ、*P. mirabilis*
（腸球菌には無効、嫌気性菌を狙って使用することはない）

主な適応

- ・ 蜂窩織炎
- ・ 医療曝露のない患者の膀胱炎
- ・ 細菌性（連鎖球菌性など）扁桃炎
- ・ 歯科の予防内服でアモキシシリンが使用できない時
- ・ 急性腎盂腎炎のスイッチ療法として
- ・ 原因微生物と感受性判明後の、他のグラム陰性桿菌感染症

標準的投与量

500mg 1日3～4回。40kg以上で適応

40kg未満の患者では25～50mg/kg/day 分2～分4（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr10～30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
500mg 1日2回	500mg 1日1回	500mg 1日1回 HD日はHD後	500mg 1日2回	（データ無し）

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 外来レベルの皮膚軟部組織感染、膀胱炎の大半はこれで治療できるが、膀胱炎については大腸菌の感受性率を確認しておく必要がある。
- ・ ただし、糖尿病性足壊疽や虚血肢感染の場合は多様な原因微生物の可能性があり、この場合は抗菌薬投与前に培養検査を行うことが望ましい。
- ・ 腸内細菌科の感染症に対するスイッチ療法で使用する場合、セファゾリンのMIC \leq 2であることを確認する（セファレキシンのMIC値は測定されないことが多い）

■ セファクロル（ケフラール®）CCL

概要

第2世代セファロスポリンの内服薬

主な抗菌スペクトラム

- ・ MSSA、レンサ球菌などのグラム陽性球菌
- ・ グラム陰性桿菌：大腸菌、クレブシエラ、*P. mirabilis*、*H. influenzae*、*M. catarrhalis*
（腸球菌には無効、嫌気性菌を狙って使用することはない）

主な適応

第1世代セファロスポリン+*H. influenzae*、*M. catarrhalis*のカバーであり、敢えて本剤の選択を推奨する場面は少ない。例えば以下のような場合には考慮される。

- ・ 急性副鼻腔炎など上気道の感染症で、抗菌薬を用いる場合
- ・ 急性腎盂腎炎のスイッチ療法
- ・ 原因微生物と感受性判明後の、他のグラム陰性桿菌感染症

標準的投与量

500mg 1日3～4回。40kg以上で適応

40kg未満の患者では40～50mg/kg/day 分2～分4（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr10～50	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
500mg 1日3回	500mg 1日2回	500mg 1日2回	500mg 1日2回	（データ無し）

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 第1世代のセファレキシンと比較すると、血清病様反応の頻度が高い。

■ セフメタゾール（セフメタゾール[®]）CMZ

概要

セファマイシン系抗菌薬で、嫌気性菌に活性あり。ESBLにより分解されない。

主な抗菌スペクトラム

- ・腸内細菌科のうち、大腸菌、クレブシエラ、*P. mirabilis* など
- ・横隔膜の上下の嫌気性菌
- ・腸球菌を除くレンサ球菌属（決して効果は高くない）
- ・*M. catarrhalis*、*H. influenzae*

主な適応

- ・高齢者施設入所者の尿路感染症、胆道感染症
- ・原因微生物と感受性判明後の、ESBL産生腸内細菌科による感染症
- ・下部消化管手術時の予防投与
- ・誤嚥性肺炎で腸内細菌の混合感染がある時

標準的投与量

1g 6時間毎。Ccr>90なら2g 8時間毎まで投与してもよい。

小児や小柄な成人での至適投与量は確立していない。

（教科書的には1回2g 12時間毎だが、Ccr30~50で18時間毎となり煩雑なため1回1gでの調整を採用した）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr30~50	Ccr10~30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
1g 8時間毎	1g 12時間毎	1g 24時間毎	1g 24時間毎、 HD日はHD後 (週3回2g可)	1g 24時間毎	1g 12時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・腸内細菌科のうち大腸菌などでは、ESBL産生菌でも効果がある。
- ・エンテロバクター、シトロバクター（*C. koseri* 除く）、セラチアには効果が無い
- ・腹腔内嫌気性菌では、半数近くが耐性とする報告もあるので、感受性の確認が望ましい
- ・ビタミンK欠乏をきたしやすく、特に絶食中は週1回程度ビタミンK補充が必要

■ セフォタキシム（セフォタックス®）CTX

概要

第3世代セファロスポリンの静注薬。

主な抗菌スペクトラム

- ・ MSSA、レンサ球菌、肺炎球菌などのグラム陽性球菌
- ・ ESBLやAmpC産生でない腸内細菌全般。
特に*K. pneumoniae*や、*Serratia*、*Enterobacter*、*Citrobacter*（AmpC非産生の場合）
- ・ インフルエンザ桿菌、モラキセラ。サルモネラ属（腸チフスを含む）
（腸球菌には無効。嫌気性菌には無効の時あり）

主な適応

- ・ 誤嚥性でない市中肺炎。非定型病原体のカバーを行う時は他剤を併用する。
- ・ 髄膜炎の経験的治療。肺炎球菌、インフルエンザ桿菌、髄膜炎菌をカバーできる
- ・ 原因微生物と感受性判明後の、他のグラム陰性桿菌感染症
- ・ 腸チフス、非チフスサルモネラ感染症

標準的投与量

2g 8時間毎。髄膜炎では2g 4時間毎。40kg以上で適応
40kg未満の患者では50mg/kg 8時間毎（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr10~50	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
2g 12時間毎	2g 24時間毎	2g 24時間毎、 HD日はHD後	2g 24時間毎	2g 12時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 腸内細菌科には広く有効であるが、嫌気性菌への活性が弱いので、腹腔内感染（虫垂炎や憩室炎、消化管穿孔による腹膜炎など）に対する単剤治療としては使いにくい。
- ・ ESBLは第3世代セファロスポリンを分解する酵素なので、ESBL産生菌には原則無効。AmpC産生菌にも無効。
- ・ 添付文書上は、投与量上限が1日4gであり、この範囲では十分量が投与できないことがある。

■ セフトリアキソン（ロセフィン[®]） CTRX

概要

第3世代セファロスポリンの静注薬。半減期が長く1日1回投与で治療可能。

主な抗菌スペクトラム

- ・ MSSA、レンサ球菌、肺炎球菌などのグラム陽性球菌
- ・ ESBLやAmpC産生でない腸内細菌全般。
特に*K. pneumoniae*や、*Serratia*、*Enterobacter*、*Citrobacter*（AmpC非産生の場合）
- ・ インフルエンザ桿菌、モラキセラ。サルモネラ属（腸チフスを含む）
（腸球菌には無効。嫌気性菌には無効の時あり）

主な適応

- ・ 誤嚥性でない市中肺炎。非定型病原体のカバーを行う時は他剤を併用する。
- ・ 髄膜炎の経験的治療。肺炎球菌、インフルエンザ桿菌、髄膜炎菌をカバーできる
- ・ 原因微生物と感受性判明後の、他のグラム陰性桿菌感染症
- ・ 腸チフス、非チフスサルモネラ感染症
- ・ 淋菌感染症（250mg筋注）。多くの場合はクラミジア感染症の治療も同時に行う。
- ・ 1日1回の点滴で治療を行う場合。

標準的投与量

1～2g 24時間毎。髄膜炎では2g 12時間毎。

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 腸内細菌科には広く有効であるが、嫌気性菌への活性が弱いので、腹腔内感染（虫垂炎や憩室炎、消化管穿孔による腹膜炎など）に対する単剤治療としては使いにくい。
- ・ ESBLは第3世代セファロスポリンを分解する酵素なので、ESBL産生菌には原則無効。AmpC産生菌にも無効。

■ セフトジジム（モダシン®） CAZ

概要

第3世代セファロスポリンの静注薬。抗緑膿菌作用があるがグラム陽性球菌にはほぼ効果が無い。

主な抗菌スペクトラム

- ・ 緑膿菌、アシネトバクター
- ・ ESBLやAmpC産生でない腸内細菌全般。
特に*K. pneumoniae*や、*Serratia*、*Enterobacter*、*Citrobacter*（AmpC非産生の場合）（腸球菌、嫌気性菌には無効）

主な適応

- ・ 緑膿菌、アシネトバクターの感受性判明後の標的治療
- ・ 原因微生物と感受性判明後の、他のグラム陰性桿菌感染症

標準的投与量

1g 8時間毎。40kg以上で適応（重症例は倍量；以下全て該当する）
40kg未満の患者では25mg/kg 8時間毎（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr30~50	Ccr10~30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
1g 12時間毎	1g 24時間毎	0.5g 24時間毎	同左 HD日はHD後	同左	1g 12時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 緑膿菌やアシネトバクターの標的治療にほぼ用途は絞られる。
- ・ ESBL産生菌でMIC値が低く感受性のように見えることがあるが、臨床的には無効
- ・ 添付文書上は、投与量上限が1日4g（非重症例では2g）であり、この範囲では十分量が投与できないことがある。
- ・ 発熱性好中球減少症に対しては、口腔内レンサ球菌への活性が低いため推奨されなくなった。

■ セフェピム（マキシピーム[®]）CFPM

概要

第4世代セファロスポリンの代表格。

主な抗菌スペクトラム

- ・ MSSA、レンサ球菌などのグラム陽性球菌
- ・ 大腸菌、クレブシエラ、プロテウス。エンテロバクターなどのSPICE。
- ・ AmpC産生腸内細菌にも有効。
- ・ 緑膿菌、アシネトバクター（嫌気性菌、腸球菌へは無効）

主な適応

- ・ 発熱性好中球減少症
- ・ AmpC産生腸内細菌が原因の感染症（尿路感染、肺炎、髄膜炎など）
- ・ 多剤耐性緑膿菌、アシネトバクターへの併用療法の1剤として。

標準的投与量

2g 8時間毎（Ccr>60）。40kg以上で適応。

40kg未満の患者では33~50mg/kg 8時間毎（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量（40kg以上。それ以下の場合は2gを33~50mg/kgへ置き換える）

Ccr30~60	Ccr10~30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
2g 12時間毎	同24時間毎	1g 24時間毎	同左、 HD日はHD後	1g 24時間毎	2g 24時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 失見当識、ミオクローヌス、痙攣などの中枢神経傷害が起こりやすいので、用量調整は確実に
行う必要がある。
- ・ 2019年7月現在、製造会社で製造中止となっている。代替薬の選びにくい薬剤なので、本当に
必要な事例に限定せざるを得ない。

カルバペネム系

■ メロペネム（メロペン[®]）MEPM

概要

カルバペネム系抗菌薬。超広域抗菌薬である

主な抗菌スペクトラム

- ・MRSAや*E. faecium*を除くグラム陽性球菌（ただし抗菌作用は必ずしも強くない）
- ・横隔膜の上と下の嫌気性菌（バクテロイデスを含み、*C. difficile*を除く）
- ・腸内細菌科の大半。ESBLやAmpC産生のもを含む。
- ・緑膿菌、アシネトバクター

主な適応

- ・敗血症性ショックなど、初期治療で広域抗菌薬を使用せざるを得ない場合。
- ・緑膿菌、アシネトバクター、薬剤耐性腸内細菌への標的治療
- ・発熱性好中球減少症で嫌気性菌や、ESBL・AmpC産生菌のカバーを行う場合
- ・壊死性筋膜炎の経験的治療（ある程度他剤でも代用可能）

標準的投与量

1g 8時間毎。50kg以上で適応。髄膜炎では2g 8時間毎
50kg未満の患者では20mg/kg 8時間毎（髄膜炎は40mg/kg：小児での投与量を参考に）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr30~50	Ccr10~30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
1g 12時間毎	0.5g 12時間毎	0.5g 24時間毎	同左 HD日はHD後	0.5g 24時間毎	1g 12時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・バルプロ酸との併用でバルプロ酸の血中濃度が著しく低下するため、原則併用しない
- ・超広域スペクトラムを有するため、適応は慎重に選ぶことが望ましい。
- ・無効の細菌を押さえておくことが重要。
レジオネラ、マイコプラズマなど非定型病原体、百日咳
MRSA、*E. faecium*、*C. difficile*
S. maltophilia、*B. cepacia*、*P. fluorescens/putida* など一部のブドウ糖非発酵菌
Bartonella、*Brucella*、*Coxiella* など、動物・節足動物媒介感染症の一部 etc.

アミノグリコシド系

■ ゲンタマイシン（ゲンタシン®）GM

概要

アミノグリコシド系抗菌薬。腸内細菌科や一部のGram陽性菌に対して使用

主な抗菌スペクトラム

- ・腸内細菌科、緑膿菌、アシネトバクター
- ・黄色ブドウ球菌、腸球菌

主な適応

- ・緑膿菌、アシネトバクター、腸内細菌の尿路感染の標的治療
- ・薬剤耐性緑膿菌、アシネトバクターに対する併用療法
- ・腸球菌、レンサ球菌による感染性心内膜炎の併用療法

標準的投与量（1日1回法のみ記載する）

5.1mg/kg 24時間毎。重症例では7 mg/kg 24時間毎まで増量（5日間以内）を考慮

TDM目標値

ピーク15~20 μ g/dl、トラフ1 μ g/ml未満

妊婦・授乳婦への投与

出来るだけ避ける（FDA カテゴリーD）

腎障害時の投与量

Ccr60~80	Ccr40~60	Ccr30~40	Ccr20~30
4 mg/kg 12時間毎	3.5mg/kg 24時間毎	2.5mg/kg 24時間毎	4 mg/kg 48時間毎
Ccr10~20	Ccr<10	HD	CRRT
3 mg/kg 48時間毎	2 mg/kg 48時間毎	2 mg/kg HD毎	2 mg/kg 24時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・尿路感染症の標的治療を除いて、単剤使用することは殆どない。特に膿瘍のような嫌気環境では抗菌力を発揮できないので使用しない。
- ・腎毒性、耳毒性が有名だが、投与開始直後に起こることは稀で、その場合は他の原因を検索する必要がある。

■ トブラマイシン（トブラシン®） TOB

概要

アミノグリコシド系抗菌薬。この系統では緑膿菌への活性が一番。

主な抗菌スペクトラム

・腸内細菌科、緑膿菌、アシネトバクター

主な適応

- ・薬剤耐性緑膿菌、アシネトバクターに対する併用療法
- ・緑膿菌、アシネトバクター、腸内細菌の尿路感染の標的治療

標準的投与量（1日1回法のみ記載する）

5.1mg/kg 24時間毎。重症例では7 mg/kg 24時間毎まで増量（5日間以内）を考慮
TDM 目標値ピーク15~20 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 、トラフ1 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 未満

妊婦・授乳婦への投与

出来るだけ避ける（FDA カテゴリーD）

腎障害時の投与量

Ccr60~80	Ccr40~60	Ccr30~40	Ccr20~30
4mg/kg 24時間毎	3.5mg/kg 24時間毎	2.5mg/kg 24時間毎	4mg/kg 48時間毎
Ccr10~20	Ccr<10	HD	CRRT
3mg/kg 48時間毎	2mg/kg 48時間毎	2mg/kg HD毎	2mg/kg 24時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・尿路感染症の標的治療を除いて、単剤使用することは殆どない。特に膿瘍のような嫌気環境では抗菌力を発揮できないので使用しない。
- ・腎毒性、耳毒性が有名だが、投与開始直後に起こることは稀で、その場合は他の原因を検索する必要がある。

■ アミカシン（アミカシン®）AMK

概要

アミノグリコシド系抗菌薬。ゲンタマイシン耐性の腸内細菌でも感受性を有する場合がある。

主な抗菌スペクトラム

- ・腸内細菌科、緑膿菌、アシネトバクター
- ・一部の非結核性抗酸菌

主な適応

- ・緑膿菌、アシネトバクター、腸内細菌の尿路感染の標的治療
- ・薬剤耐性緑膿菌、アシネトバクターに対する併用療法
- ・重症の非結核性抗酸菌症に対する併用療法

標準的投与量（1日1回法のみ記載する）

15mg/kg 24時間毎。重症例では20mg/kgまで増量（5日間以内）を考慮する。

TDM目標値

ピーク50~60 μ g/ml、トラフ4 μ g/ml未満（1 μ g/ml未満との見解もある）

妊婦・授乳婦への投与

出来るだけ避ける（FDA カテゴリーD）

腎障害時の投与量

Ccr60~80	Ccr40~60	Ccr30~40	Ccr20~30
12mg/kg 24時間毎	7.5mg/kg 24時間毎	4mg/kg 24時間毎	7.5mg/kg 48時間毎
Ccr10~20	Ccr<10	HD	CRRT
4mg/kg 48時間毎	3mg/kg 48時間毎	5mg/kg HD毎	7.5mg/kg 24時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・尿路感染症の標的治療を除いて、単剤使用することは殆どない。特に膿瘍のような嫌気環境では抗菌力を発揮できないので使用しない。
- ・腎毒性、耳毒性が有名だが、投与開始直後に起こることは稀で、その場合は他の原因を検索する必要がある。

ニューキノロン系

■ シプロフロキサシン（内服・静注：シプロキサシ[®]） CPMX

概要

ニューキノロン系抗菌薬。緑膿菌への効果はニューキノロン系で最も高い。

主な抗菌スペクトラム

- ・緑膿菌、アシネトバクター、レジオネラ
- ・クレブシエラ、プロテウス
- ・エンテロバクターなど、染色体型 AmpC β ラクタマーゼ産生腸内細菌
- ・結核菌（単剤での治療は不可）

主な適応

- ・緑膿菌感染症（肺炎、尿路感染症など。長期投与が必要な場合は専門医に相談）
- ・原因微生物と感受性が判明した後の、グラム陰性桿菌感染症
- ・レジオネラ症
- ・髄膜炎菌の曝露後予防

標準的投与量

400mg 1日2～3回。曝露後予防では20mg/kg（最大500mg）単回
40kg未満では10mg/kg 1日2～3回（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

妊婦は原則投与を避ける。授乳婦では不可。

腎障害時の投与量

Ccr10～30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
400mg 24時間毎	400mg 24時間毎	400mg 24時間毎 HD日はHD後	400mg 24時間毎	200～400mg 12時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・結核菌にある程度効いてしまい診断の遅れにつながるため、疑う時は使用しない。
- ・大腸菌の耐性率が高く、尿路感染で使用する場合は培養検査を確認後が望ましい。
- ・制酸薬や陽イオン製剤（酸化Mgなど）と併用で吸収が低下するので、時間をずらす
- ・QT延長や腱傷害にも注意を要する。
- ・肺炎球菌への活性は乏しく、肺炎への経験的治療では使用できない

■ レボフロキサシン（内服・静注：クラビット®） LVFX

概要

ニューキノロン系抗菌薬（レスピラトリーキノロン）

主な抗菌スペクトラム

- ・レジオネラ
- ・肺炎球菌、インフルエンザ桿菌、マイコプラズマ、クラミドフィラ
- ・クレブシエラ、プロテウス
- ・エンテロバクターなど、染色体型 AmpC β ラクタマーゼ産生腸内細菌
- ・緑膿菌、アシネトバクター
- ・結核菌（単剤での治療は不可）

主な適応

- ・レジオネラ症
- ・渡航者下痢症（耐性菌が増えており、異なる見解もある）
- ・緑膿菌感染症（肺炎、尿路感染症など。長期投与が必要な場合は専門医に相談）
- ・原因微生物と感受性が判明した後の、グラム陰性桿菌感染症

標準的投与量

500mg 1日1回。添付文書外になるが750mgまで使用しても良い。

40kg未満では375mg 1日1回（結核の多剤併用時の使用法を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

妊婦は原則投与を避ける。授乳婦では不可。

腎障害時の投与量

Ccr20~50	Ccr<20	HD	CAPD	CRRT
500mg 48時間毎 または 250mg 24時間毎	250~500mg 48時間毎	Ccr<10と同様 500mg透析毎 でも良い	250~500mg 48時間毎	500mg 48時間毎 または 250mg 24時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・結核菌にある程度効いてしまい診断の遅れにつながるため、疑う時は使用しない。
- ・大腸菌の耐性率が高く、尿路感染で使用する場合は培養検査を確認後が望ましい。
- ・制酸薬や陽イオン製剤（酸化Mgなど）と併用で吸収が低下するため、時間をずらす
- ・QT延長や腱傷害にも注意を要する。

マクロライド系

■ クラリスロマイシン（クラリス[®]）CAM

概要

マクロライド系抗菌薬。国内で最も頻用される経口抗菌薬の一つ

主な抗菌スペクトラム

- ・マイコプラズマ、クラミドフィラ、レジオネラ
- ・百日咳、*M. catarrhalis*、*H. influenzae*
- ・*H. pylori*（除菌療法の併用薬の一つ）
- ・*M. avium*、*M. intracellulare* や、他の非結核性抗酸菌
- ・*C. jejuni*

主な適応

- ・非定型肺炎
- ・ピロリ除菌療法の併用薬の一つ
- ・非結核性抗酸菌症

標準的投与量

400～500mg 1日2回。50kg以上で適応

ピロリ除菌療法では、200mg 1日2回と400mg 1日2回は同等

50kg未満の患者では15mg/kg/day 分2（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr10～50	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
400～500mg 1日2回	400～500mg 1日1回	同左 (HD日はHD後)	400～500mg 1日2回	同左

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・国内ではレンサ球菌や肺炎球菌の耐性率が高く、扁桃炎、中耳炎、副鼻腔炎などにおいてペニシリンアレルギー患者での代替薬としての使用は困難である。
- ・マクロライド耐性マイコプラズマに対して使用した場合は、治癒は遅れるが最終的な予後は不変と言われている。代替薬としてはテトラサイクリン系やキノロン系がある。
- ・薬物相互作用が多く、長期投与の場合は成書での確認が望ましい。
- ・非結核性抗酸菌症に対する単剤投与は数か月で耐性化するため、原則避ける。

■ アジスロマイシン（ジスロマック[®]）AZM

概要

マクロライド系抗菌薬。血中半減期が長く、3日間の内服で1週間効果が持続する。

主な抗菌スペクトラム

- ・マイコプラズマ、クラミドフィラ、レジオネラ
- ・百日咳、*M. catarrhalis*、*H. influenzae*
- ・クラミジア
- ・カンピロバクター、サルモネラ、赤痢

主な適応

- ・非定型肺炎
- ・百日咳
- ・カンピロバクターまたはサルモネラ腸炎で、中等症～重症の場合
- ・クラミジア感染症

標準的投与量

非定型肺炎、細菌性腸炎（非菌血症）500mg 1日1回 3日間
クラミジア（性感染症）1000mg 1回

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・国内ではレンサ球菌や肺炎球菌の耐性率が高く、扁桃炎、中耳炎、副鼻腔炎などにおいてペニシリンアレルギー患者での代替薬としての使用は困難である。
- ・マクロライド耐性マイコプラズマに対して使用した場合は、治癒は遅れるが最終的な予後は不変と言われている。代替薬としてはテトラサイクリン系やキノロン系がある。
- ・使用にて心血管イベントでの死亡率が増加するという報告もあり、濫用は避ける。
- ・細菌性腸炎においては、菌血症など重症例では他の静注薬を使用する。
- ・淋菌感染症においては、本邦では低感受性の株が多く、ガイドラインでも第一選択薬からは外されている。

テトラサイクリン系

■ ドキシサイクリン（ビブラマイシン[®]） DOXY

概要

テトラサイクリン系抗菌薬。リケッチア、スピロヘータなどにも活性がある

主な抗菌スペクトラム

- ・マイコプラズマ、クラミドフィラ
- ・リケッチア、スピロヘータ
- ・黄色ブドウ球菌
- ・多くの腸内細菌科

主な適応

- ・非定型肺炎やクラミジア感染症でマクロライドが使用できない場合
- ・日本紅斑熱、ライム病、Q熱、レプトスピラ、ブルセラ症、猫ひっかき病
- ・梅毒の治療でペニシリン系が使用できない場合
- ・マラリアの予防内服（保険適応外）

標準的投与量

100mg 1日2回。50kg以上で適応

50kg未満の患者では4 mg/kg/day 分2（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

不可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・歯の色素変化があるため、8歳以下では代替薬を考慮するが、テトラサイクリン系では最もこの副作用が少ない。3週間以内なら安全に使用できるとする見解もある。
- ・食道粘膜傷害の頻度が高く、注意が必要。

■ ミノサイクリン（ミノマイシン[®]）MINO

概要

テトラサイクリン系抗菌薬。この系統では黄色ブドウ球菌によく用いられる

主な抗菌スペクトラム

- ・マイコプラズマ、クラミドフィラ
- ・黄色ブドウ球菌（MSSA、MRSA）
- ・リケッチア
- ・腸内細菌科の多くの菌

主な適応

- ・非定型肺炎でマクロライドが使用できない場合
- ・日本紅斑熱（ドキシサイクリンが利用できない場合）
- ・MRSAによる骨髄炎、人工関節感染のスイッチ療法

標準的投与量

100mg 1日2回。静注は初回200mgでローディング。50kg以上で適応
50kg未満の患者では4 mg/kg/day 分2（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

不可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・菌の色素変化があるため、8歳以下では原則として使用しない
- ・前庭機能障害など中枢神経系の副作用が多い点も注意が必要。
- ・MRSA感染症では、軽症の皮膚軟部組織感染を除いて初期から使用することはない。MSSA感染症ではβラクタム系の方が優先される。
- ・尿中への排泄が少ないので、感受性菌でも尿路感染症では使用しない。

グリコペプチド系とその他の抗MRSA薬

■ バンコマイシン（バンコマイシン[®]）VCM

概要

最もよく使用されるグリコペプチド系抗菌薬。

主な抗菌スペクトラム

- ・MRSA、コアグラージェ陰性ブドウ球菌、*E. faecium*、肺炎球菌
- ・*Bacillus sp.*、*Corynebacterium sp.*（一部はβラクタム系に感受性）

主な適応

- ・経験的治療においてMRSAや*E. faecium*をカバーする場合
- ・市中発症の髄膜炎の経験的治療で肺炎球菌を確実にカバーする場合
- ・中心ライン関連血流感染の経験的治療
- ・上記の標的治療

標準的投与量（1日1回法のみ記載する）

15～20mg/kg 12時間毎。重症例ではローディングとして25～30mg/kgを考慮。

TDM目標値

初回トラフ10～15 μg/ml、以後は15～20 μg/ml。ピークの目標値はない
重症例では初回トラフ15～20 μg/mlを狙うこともあるが、副作用に注意する

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量：以下を目安とするが、実際にはトラフ値を見ながら調整する。

Ccr10～50	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
15mg/kg 24～96時間毎	7.5mg/kg 48～72時間毎	7.5mg/kg HD毎	7.5mg/kg 48～72時間毎	500mg 24～48時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・メチシリン感受性黄色ブドウ球菌など、βラクタム系に感受性のグラム陽性球菌感染症では、βラクタム系より治療成績が劣るため使用しない。
- ・Red man syndrome（頭頸部や体幹の紅斑性充血）を避けるため、1000mg当たり1時間以上かけて投与することが望ましい。
- ・MRSAにおいてMIC ≥ 4は他剤を使用、MIC = 2も重症例では他剤の使用を考慮する。

■ テイコプラニン（タゴシッド®） TEIC

概要

グリコペプチド系抗菌薬。バンコマイシンより腎毒性が起きにくい。

主な抗菌スペクトラム

- ・ MRSA、コアグラゼ陰性ブドウ球菌、*E. faecium*、肺炎球菌
- ・ *Bacillus sp.*、*Corynebacterium sp.*（一部はβラクタム系に感受性）

主な適応

- ・ 経験的治療においてMRSAや*E. faecium*をカバーする場合
- ・ 中心ライン関連血流感染の経験的治療
- ・ 上記の標的治療

標準的投与量

1日目12mg/kg 2回。2日目、3日目12mg/kg 1回。4日目以降6.7mg/kg 24時間毎（高用量レジメン報告の一つであり、他の方法もあり。詳細はTDMガイドライン参照）

TDM目標値

トラフ20～30 μg/dl。ピークの目標値はない

初回TDMが3日目以内となる場合は、トラフ値の過小評価の可能性を考慮する。

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量：トラフ値を見ながら調整する。TDMガイドライン参照。

Ccr10～50	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
6.7mg/kg 48時間毎	6.7mg/kg 72時間毎	6.7mg/kg HD毎	6.7mg/kg 72時間毎	データ無し

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ メチシリン感受性黄色ブドウ球菌など、βラクタム系に感受性のグラム陽性球菌感染症では、βラクタム系より治療成績が劣るため使用しない。
- ・ バンコマイシンと異なり髄液移行が悪いので髄膜炎には使用できない。
- ・ バンコマイシンで薬剤熱や薬疹が見られた場合、本剤でも見られることがある。

■ リネゾリド（ザイボックス[®]錠、ザイボックス[®]注）LZD

概要

オキサゾリジノン系抗菌薬。VREや一部のMRSA感染症で使用されることがある

主な抗菌スペクトラム

- ・ VRE
- ・ MRSA

主な適応

- ・ VRE感染症
- ・ MRSA感染症において、他の抗MRSA薬が使用できない場合

標準的投与量

600mg 12時間毎経口でも静注でも同様40kg以上で適応
40kg未満の場合 15mg/kg 12時間毎（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

妊婦では利益がリスクを上回る場合のみ。授乳婦は不可

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 2週間を超える長期使用においては、血小板減少が高頻度で発症する。腎障害はリスク因子であるが、腎障害時も減量しない点は注意が必要である。
- ・ 不可逆性の末梢神経障害が起きることもある。
- ・ SSRIや他のセロトニン作用を増強させる薬剤との併用でセロトニン症候群のリスクが上昇するので、原則併用を避ける。
- ・ 静菌的薬剤であり、菌血症の場合は他剤を使用した方が無難。

■ ダプトマイシン（キュビシン®） DAP

概要

リポペプチド系抗菌薬。VRE や一部の MRSA 感染症で使用されることがある

主な抗菌スペクトラム

- ・ VRE
- ・ MRSA

主な適応

- ・ VRE 感染症
- ・ MRSA 感染症（菌血症、心内膜炎など）において、バンコマイシンやテイコプラニンが使用できない場合

標準的投与量

6 mg/kg 24時間毎

重症例などでは最大12mg/kg 24時間毎まで報告があり、安全性/有効性が確認されている

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr ≥ 30	Ccr < 30	HD	CAPD	CRRT
通常量	6 mg/kg 48時間毎	6 mg/kg HD 毎*	6 mg/kg 48時間毎	6 mg/kg 48時間毎

※週末など、中2日ある時は投与量を50%増量する。

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ CPK が上昇することがあるので、定期的なモニタリングが必要。スタチンとの併用は避ける。
- ・ VCM 耐性菌の場合、交叉耐性を有することがある。
- ・ 肺のサーファクタントで失活するため肺炎では使用できない。
- ・ 髄液移行が悪いので、髄膜炎でも使用できない。

その他の抗菌薬

■ クリンダマイシン（ダラシン注[®]、ダラシンカプセル[®]） CLDM

概要

リンコマイシン系抗菌薬。嫌気性菌に対してよく用いられる

主な抗菌スペクトラム

- ・横隔膜の上と下の嫌気性菌
- ・黄色ブドウ球菌（MSSA、MRSA）
- ・肺炎球菌以外のレンサ球菌

主な適応

- ・溶連菌による扁桃炎で β ラクタム系が使用できない場合の代替薬
- ・誤嚥性肺炎
- ・皮膚軟部組織感染で β ラクタム系が使用できない場合
- ・腹腔内感染症でセファロスポリン系などと併用して
- ・壊死性菌膜炎や毒素性ショック症候群で β ラクタム系などと併用して

標準的投与量

静注600mg 1日3回。内服300mg 1日3回

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

重度の肝障害では半量としても良い

主な注意点

- ・腸管内の代表的嫌気性菌であるバクテロイデス属では耐性のこともあり、自施設のアンチバイオグラムの確認が必要である
- ・*C. difficile* 感染を含む下痢を起こしやすい
- ・筋弛緩薬の作用を増強させることがある
- ・内服薬は食道に停留すると、稀に食道潰瘍を起こすことがある。
- ・トキソプラズマやニューモシスチスなどにも活性があるが、この用途は専門科に相談

■ メトロニダゾール（内服：フラジール[®]、静注：アネメトロ[®]）MNZ

概要

ニトロイミダゾール系抗菌薬で、嫌気性菌への活性に優れている。

主な抗菌スペクトラム

- ・嫌気性グラム陰性桿菌（バクテロイデス、プレボテラなど横隔膜の上下）
- ・嫌気性グラム陽性菌（*C. difficile*ほかクロストリジウム、他の偏性嫌気性菌）
- ・赤痢アメーバ、ジアルジア、トリコモナスなどの原虫
- ・ヘリコバクター・ピロリ（多剤併用のパックを使用する）
- ・（放線菌、ピフィズス菌、乳酸菌、レンサ球菌には無効）

主な適応

- ・*C. difficile* 感染（ただし治癒率は70%台との報告も複数あり）
- ・腹腔内の混合感染の併用療法として（もう1剤はセファロスポリンなど）
- ・原虫感染症（赤痢アメーバ、膣トリコモナス）
- ・ピロリ菌二次除菌の併用療法の1剤（パック使用）

標準的投与量

500mg 1日3回（または8時間毎）。

50kg未満の患者では30mg/kg/dayを分2～分4で（小児での投与量を参考にした）

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

Child-PughCでは半量程度へ。

主な注意点

- ・本剤使用中はアルコールの作用が増強するので、飲酒を避ける。
- ・長期投与例を中心に、末梢神経障害、失調、意識障害などの神経症状が出現することあり。用量依存性かどうかは現時点で確定していない。
- ・ワーファリンの作用を増強するので、凝固能のモニタリングを要する。

■ 経口バンコマイシン（バンコマイシン散[®]）VCM

概要

最もよく使用されるグリコペプチド系抗菌薬。腸管からは殆ど吸収されない

主な抗菌スペクトラム

・ *C. difficile*

主な適応

・ *C. difficile* 感染症

標準的投与量

125mg 1日4回

重症例では最大 500mg 1日4回まで増量することがある

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・一部の海外のガイドラインにおいては、*C. difficile* 感染症においてはメトロニダゾールでの治療失敗を考慮し第一選択薬となっている。
- ・原則として腸管から吸収されないが、ICUなどで腸粘膜の萎縮や傷害が高度な事例においては、若干血中濃度を上げることがあり、静注薬と併用している場合は注意する。

■ ST合剤（内服：バクタ[®]、バクトラミン[®] 静注：バクトラミン[®]）ST

概要

葉酸合成阻害薬。スルファメトキサゾールとトリメトプリムの合剤

1錠、1瓶あたり、スルファメトキサゾール400mg、トリメトプリム80mgを含有。

主な抗菌スペクトラム

感受性のある黄色ブドウ球菌（MSSA、MRSA 共に）、肺炎球菌

大腸菌、エンテロバクターなど多くの腸内細菌

リステリア、サルモネラ、レジオネラ、ノカルジア

S. maltophilia、*B. cepacia* など一部のブドウ糖非発酵菌

P. jirovecii（ニューモシスチス肺炎）

主な適応

ニューモシスチス肺炎の治療と予防

軽症の皮膚軟部組織感染の経験的治療でMRSAをカバーする時

医療曝露のある患者の膀胱炎、急性腎盂腎炎のスイッチ療法

標準的投与量

体重毎の投与量は全て、トリメトプリムの用量

尿路感染、皮膚軟部組織感染：5 mg/kg 1日2回（およそ4錠分2）

ニューモシスチス肺炎の治療：5 mg/kg 1日3～4回

妊婦・授乳婦への投与

妊娠第1三半期は避ける。授乳婦も慎重投与。

腎障害時の投与量

Ccr30~50	Ccr10-30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
5mg/kg 1日3回	5mg/kg 1日2回	5mg/kg 1日1回	5mg/kg 1日1回 HD日はHD後	5mg/kg 1日1回	5mg/kg 1日2~3回

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 基本的な抗菌作用が弱く、ニューモシスチス肺炎を除き重症例で初期から使用しない
- ・ 軽度クレアチニンの上昇（10～20%程度）は尿細管からの排泄量の低下によるもので、真の腎障害ではなく、薬剤中止後に回復する。
- ・ 高カリウム血症、ワーファリンの作用増強にも注意が必要。
- ・ 耐性腸内細菌における感受性率は地域ごとに異なるので確認が必要。

■ リファンピシン（リファジン®） RFP

概要

リファマイシン系抗菌薬。抗結核薬だがグラム陽性球菌にも活性がある

主な抗菌スペクトラム

- ・ 結核菌
- ・ 非結核性抗酸菌（*M. avium*、*M. intracellulare*、*M. kansasii*、*M. leprae* 他）
- ・ 黄色ブドウ球菌、コアグラージェ陰性ブドウ球菌
- ・ 肺炎球菌
- ・ 髄膜炎菌、インフルエンザ桿菌

主な適応

- ・ 結核や非結核性抗酸菌症の多剤併用療法の一つとして
- ・ 潜在性結核感染症の治療薬として（イソニアジドを第一選択とすることが多い）
- ・ ブドウ球菌による骨髓炎、人工関節感染、人工弁心内膜炎に対する併用療法
- ・ ペニシリン耐性肺炎球菌による髄膜炎でバンコマイシン、セフトリアキソンと併用
- ・ 髄膜炎菌やインフルエンザ桿菌による髄膜炎症例への曝露後予防

標準的投与量

10mg/kg（最大600mg） 1日1回

人工弁心内膜炎では300mg 1日3回まで使用する

曝露後予防

髄膜炎菌600mg 1日2回 2日間。インフルエンザ桿菌600mg 1回 4日

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ ブドウ球菌感染症に用いる場合は、単剤だと短時間で耐性化するため、絶対に他の感受性薬と併用する。
- ・ 皮疹や掻痒感が出現しても、殆どは自然軽快するので投与継続可能なことが多い。
- ・ シトクロムP-4503 A4を誘導し、多くの併用薬の濃度を下げるので、成書で確認する

抗真菌薬

■ フルコナゾール（ジフルカン®） FLCZ

概要

最も広く用いられるアゾール系抗真菌薬。

主な抗菌スペクトラム

- ・ *C. albicans*（カンジダで最も頻度が高い）、一部の non-albicans Candida（*C. tropicalis*、*C. parapsilosis*、*C. guilliermondii* など）
- ・ クリプトコッカス

主な適応

- ・ 感受性のある侵襲性カンジダ症
- ・ クリプトコッカス症の地固め療法や維持療法
- ・ 表在性カンジダ症（口腔、食道、外陰膣炎）
- ・ 造血幹細胞移植時のカンジダ症予防

標準的投与量

侵襲性カンジダ症 初回12mg/kg（最大800mg）、2日目以降 6 mg/kg（最大400mg）

クリプトコッカス症、感染予防 6 mg/kg（最大400mg）

表在性カンジダ症 口腔100～200mg、食道200～400mg 外陰膣炎150mgを数回

妊婦・授乳婦への投与

不可能

腎障害時の投与量：6 mg/kgからの調整について記載

Ccr10～50	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
3mg/kg 24時間毎	同左	6mg/kg 透析毎	3mg/kg 24時間毎	6mg/kg 24時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ カンジダのうち *C. glabrata*、*C. krusei* など無効な菌種が存在する。*C. tropicalis* など一般的に感受性とされる菌種でも、感受性試験で耐性の場合は使用を避ける。
- ・ 薬物相互作用（殆どが併用薬の血中濃度を上げる）が多い。スタチン、SU剤、ベンゾジアゼピン系、抗うつ薬、抗精神病薬、抗てんかん薬、抗不整脈薬、抗凝固薬、カルシニューリン阻害薬など。併用薬については成書を確認することが望ましい。

■ イトラコナゾール（イトリゾール[®]） ITCZ

概要

経口薬としての歴史の長い抗真菌薬。ヒストプラズマなど一部の輸入真菌症に有効

主な抗菌スペクトラム

- ・ *C. albicans*（カンジダで最も頻度が高い）、一部の non-*albicans* Candida（*C. tropicalis*、*C. parapsilosis*、*C. guilliermondii* など）
- ・ アスペルギルス
- ・ 白癬菌
- ・ ヒストプラズマ、コクシジオイデス

主な適応

- ・ アレルギー性気管支肺アスペルギルス症
- ・ 慢性進行性肺アスペルギルス症で、他剤が使用できない時
- ・ 爪白癬や重症の皮膚白癬で、テルビナフィン内服が使用できない時

標準的投与量

100～200mg 1日2回

妊婦・授乳婦への投与

不可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 現在は内用液が主流。カプセル製剤は吸収が一定せず使いにくい。
- ・ 薬物相互作用（殆どが併用薬の血中濃度を上げる）が多い。スタチン、SU剤、ベンゾジアゼピン系、抗うつ薬、抗精神病薬、抗てんかん薬、抗不整脈薬、抗凝固薬、カルシニューリン阻害薬など。併用薬については成書を確認することが望ましい。

■ ボリコナゾール（ブイフェンド[®]） VRCZ

概要

アゾール系の中では唯一TDMが必要。肺アスペルギルス症の第一選択薬

主な抗菌スペクトラム

- ・ *C. krusei* を含む多くのカンジダ。 *C. glabrata* はフルコナゾールと交差耐性がある場合あり。
- ・ アスペルギルス
- ・ トリコスポロン
- ・ ヒストプラズマ、コクシジオイデスなど輸入真菌
- ・ フサリウム、セドスポリウムなど稀な真菌

主な適応

- ・ 侵襲性アスペルギルス症
- ・ トリコスポロン症
- ・ フルコナゾール耐性カンジダによる眼内炎のスイッチ療法

標準的投与量

初日 6 mg/kg 1日2回。2日目以降 3～4 mg/kg 1日2回。

TDM目標値

トラフ 1～2 $\mu\text{g/ml}$ 以上。4～5 $\mu\text{g/ml}$ を超えない。

妊婦・授乳婦への投与

不可能。

腎障害時の投与量：添加物サイクロデキストリンの蓄積が問題となる。

Ccr10～50	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
静注薬は使用を避ける。 内服は調整不要	同左	同左	同左	4mg/kg 12時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ 視力障害が投与初期に高頻度に出現するが、一過性であり継続可能である。
- ・ 幻視幻聴、意識障害など遷延する場合は濃度上昇を確認する。肝障害や皮疹も注意。
- ・ 日本人の19%が poor metabolizer とされ、血中濃度が上昇するリスクあり。
- ・ 薬物相互作用（殆どが併用薬の血中濃度を上げる）が多い。スタチン、SU剤、ベンゾジアゼピン系、抗てんかん薬、抗不整脈薬、抗凝固薬、カルシニューリン阻害薬など。併用薬については成書を確認することが望ましい。

■ ミカファンギン（ファンガード[®]）MCFG

概要

本邦で開発されたキャンディン系抗真菌薬。抗真菌薬の中では副作用が少ない

主な抗菌スペクトラム

- ・ 殆どのカンジダ
- ・ アスペルギルスにも活性はあるが治療成績は悪く、併用療法で用いる。

主な適応

- ・ 侵襲性カンジダ症。眼内炎は除く。
- ・ アスペルギルス症（ボリコナゾールやアムホテリシンBと併用して）

標準的投与量

100～150mg 24時間毎。アスペルギルス症で用いる場合は最大300mgまで増量。

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ カンジダのうち *C. parapsilosis*、*C. guilliermondii* ではMICが高く治療効果が劣る場合がある。
- ・ 網膜、硝子体への移行が悪いため、眼内炎では使用できない。
- ・ クリプトコッカス、トリコスポロン、接合菌、フサリウムには効果がない。

■ カスポファンギン（カンサイダス[®]）CPFG

概要

世界的に最もエビデンスが豊富なキャンディン系抗真菌薬。効果・副作用ともミカファンギンとほぼ同等と考えて良い。

主な抗菌スペクトラム

- ・ 殆どのカンジダ
- ・ アスペルギルスにも活性はあるが治療成績は悪く、併用療法で用いる。

主な適応

- ・ 侵襲性カンジダ症。眼内炎は除く。
- ・ アスペルギルス症（ポリコナゾールやアムホテリシンBと併用して）

標準的投与量

初回70mg。2日目から50mg 24時間毎

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

重度肝障害（Child Pugh B以上）では35mgへ減量を考慮。

主な注意点

- ・ カンジダのうち *C. parapsilosis*、*C. guilliermondii* ではMICが高く治療効果が劣る場合がある。
- ・ 網膜、硝子体への移行が悪いため、眼内炎では使用できない。
- ・ クリプトコッカス、トリコスポロン、接合菌、フサリウムには効果がない。

■ アムホテリシンBリポソーム製剤（アムビゾーム[®]） LAmB

概要

古典的なアムホテリシンBデオキシコール酸のリポソーム製剤。効果は同等、副作用は軽減。

主な抗菌スペクトラム

- ・ 殆どのカンジダ、アスペルギルス
- ・ クリプトコッカス
- ・ その他の真菌（接合菌、トリコスポロン、ヒストプラズマ、コクシジオイデスなど）
- ・ リーシュマニア

主な適応

- ・ クリプトコッカス髄膜炎の初期治療（フルシトシンと併用）
- ・ 眼内炎や真菌血症を含む侵襲性カンジダ症
- ・ 肺アスペルギルス症の第二選択薬

標準的投与量

3～5 mg/kg 24時間毎。クリプトコッカス髄膜炎では6 mg/kg 24時間毎まで増量。

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・ カンジダのうち *C. lusitanae*、アスペルギルスのうち *A. terreus* には無効である。
- ・ 腎障害は10%程度で発生する。
- ・ *Infusion reaction* もアムホテリシンBの中では頻度は低いが生じうる。リポソームによると考えられており、別のアムホテリシンB製剤は使用可能である。

抗ウイルス薬

■ アシクロビル（アシクロビン®）ACV

概要

単純ヘルペス、水痘帯状疱疹ウイルスに活性のある薬剤

主な抗菌スペクトラム

- ・単純ヘルペス、水痘帯状疱疹ウイルス

主な適応

- ・単純ヘルペス感染症（口唇・口腔、角膜、瘰癧、性器）
- ・帯状疱疹（バラシクロビルを使用することが多い）
- ・ヘルペス脳炎、水痘帯状疱疹ウイルス脳炎
- ・Bell麻痺、Ramsay-Hunt症候群
- ・造血幹細胞移植時の発症抑制

標準的投与量

- ・口唇ヘルペス、性器ヘルペスなど400mg 1日3回または200mg 1日5回
- ・上記の発症抑制400mg 1日2回
- ・帯状疱疹800mg 1日5回
- ・脳炎など重症例 静注薬10～12.5mg/kg 8時間毎

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

	Ccr10～50	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
内服	調整不要	200～400mg 1日2回	同左	同左	N/A
静注	10mg/kg 12時間毎	5mg/kg 24時間毎	同左 HD日はHD後	同左	10mg/kg 24時間毎

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・比較的副作用も少ない薬剤だが、静注薬投与時に（予期せぬ腎障害などにより）過剰量となった場合、中枢神経症状が出現することがある。
- ・症状の改善には発疹出現後48～72時間以内に開始する必要がある。
- ・フェニトインやバルプロ酸の血中濃度を下げるので、モニタリングが必要。

■ バラシクロビル（バルトレックス®） VACV

概要

アシクロビルのプロドラッグ。アシクロビルより投与回数は少なくても良い

主な抗菌スペクトラム

- ・単純ヘルペス、水痘帯状疱疹ウイルス

主な適応

- ・単純ヘルペス感染症（口唇・口腔、角膜、瘰癧、性器）
- ・帯状疱疹
- ・Bell麻痺、Ramsay-Hunt症候群
- ・造血幹細胞移植時の発症抑制

標準的投与量

口唇ヘルペス、性器ヘルペスなど 500～1000mg 1日2回

上記の発症抑制 500～1000mg 1日1回

帯状疱疹 1000mg 1日3回

造血幹細胞移植時の発症抑制 500mg 1日2回

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量：1000mg 1日3回からの調整について記載

Ccr30～50	Ccr10～30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
1000mg 1日2回	1000mg 1日1回	500mg 1日1回	同左 HD日はHD後	同左	N/A

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・比較的副作用も少ない薬剤だが、（予期せぬ腎障害などにより）過剰量となった場合、中枢神経症状が出現する可能性がある。
- ・帯状疱疹の症状の改善には発疹出現後48～72時間以内に開始する必要がある。

■ オセルタミビル（タミフル®）

概要

経口の抗インフルエンザ薬。全世界の使用量の過半数が日本においてである。

主な抗菌スペクトラム

- ・インフルエンザウイルスA型、B型

主な適応

- ・インフルエンザ
- ・インフルエンザ曝露後予防

標準的投与量

治療75mg 1日2回 予防75mg 1日1回

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

Ccr10~30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
75mg 1日1回	(推奨なし)	75mg単回または 30mg透析毎	75mg 単回	N/A

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・有効性は、発症48時間以内の服用で、有症状期間が1日程度短縮と限定的である
- ・耐性A型ウイルスのアウトブレイクが世界的に散発している。国内の耐性ウイルスはA型で1.2%程度、B型ではほぼ見られない。
- ・妊婦は重症化や死亡のリスクが高いこと、抗ウイルス薬による入院や死亡率の低下が確立している。高齢者や他の基礎疾患を有する患者ではこの有効性は明らかでない。
- ・感染者の治療は、濃厚接触者の感染予防に有効である。
- ・曝露後予防の有効性も確立しているが、ワクチンに取って代わるものではない。

■ ザナミビル（リレンザ[®]）

概要

吸入の抗インフルエンザ薬。

主な抗菌スペクトラム

- ・インフルエンザウイルス A 型、B 型

主な適応

- ・インフルエンザ
- ・インフルエンザ曝露後予防

標準的投与量

治療 1 回 2 吸入 1 日 2 回 予防 1 回 2 吸入 1 日 1 回

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・有効性は、発症48時間以内の服用で、有症状期間が1日程度短縮と限定的である
- ・気管支喘息患者では、気管支攣縮を発症することがあるので、気管支拡張薬を先行して使用することを考慮する。
- ・曝露後予防に用いられることがあるが、ワクチンに取って代わるものではない。

■ ラニナミビル（イナビル[®]）

概要

吸入の抗インフルエンザ薬。単回使用が可能

主な抗菌スペクトラム

- ・インフルエンザウイルス A 型、B 型

主な適応

- ・インフルエンザ
- ・インフルエンザ曝露後予防

標準的投与量

治療・予防 1 回 2 吸入 単回

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・有効性は、発症48時間以内の服用で、有症状期間が1日程度短縮と限定的である
- ・単回の吸入で効果があるとされ利便性は高いが、エビデンスが非常に限られた薬剤である。

■ ペラミビル（ラピアクタ®）

概要

静注の抗インフルエンザ薬。

主な抗菌スペクトラム

- ・インフルエンザウイルスA型、B型

主な適応

- ・インフルエンザ。特に経口摂取が困難な場合。

標準的投与量

300～600mg 単回

妊婦・授乳婦への投与

可能

腎障害時の投与量（600mgからの減量を示す）

Ccr30～50	Ccr10～30	Ccr<10	HD	CAPD	CRRT
200mg単回 （再投与可）	100mg単回 （再投与可）	100mg単回 （再投与不可）	同左 （再投与は透析後）	N/A	N/A

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・有効性は、発症48時間以内の服用で、有症状期間が1日程度短縮と限定的である
- ・国内の耐性ウイルスはA型で1.2%程度、B型ではほぼ見られない。
- ・臨床試験では5日まで反復投与されたものもあるが、単回投与への上乗せ効果は明らかでない。

■ バロキサビル（ゾフルーザ[®]）

概要

エンドヌクレアーゼ阻害の新規抗インフルエンザ薬。

主な抗菌スペクトラム

- ・インフルエンザウイルス A 型、B 型

主な適応

- ・インフルエンザ

標準的投与量

40mg 単回（体重80kg 以上では80mg 単回）

妊婦・授乳婦への投与

不明

腎障害時の投与量

調整不要

肝障害時の投与量

調整不要

主な注意点

- ・基本的には、評価未確立の薬剤である。
- ・耐性ウイルス出現の頻度が無視できず、筆者は現時点では使用すべきではないと考えている。

COVID-19の治療薬

ワクチン接種率の向上やウイルス株の変異に伴い、パンデミック初期に典型的であったウイルス性肺炎を呈する患者は大幅に減少した。また、オミクロン株への置き換わりに伴い、中和抗体薬による重症化予防や曝露後予防、曝露前の発症抑制効果は期待できなくなった。

ここでは、軽症から中等症Ⅰの患者への抗ウイルス薬を中心に解説する。

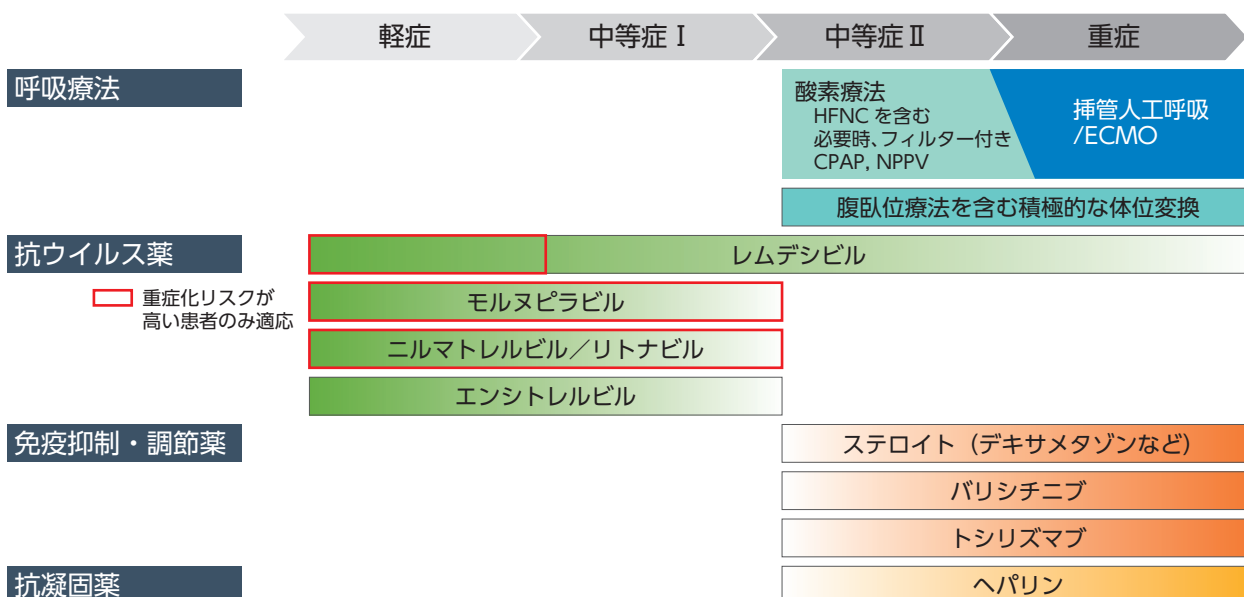
重症度分類と重症度別マネジメントのまとめは以下を参照（COVID-19診療の手引き第10.0版より一部改変）。

重症度分類

重症度	酸素飽和度	臨床状態	診療のポイント
軽症	SpO ₂ ≥ 96%	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なし	<ul style="list-style-type: none"> 多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある 高齢者では全身状態を評価して入院の適応を判断する
中等症Ⅰ	93% < SpO ₂ < 96%	呼吸困難 肺炎所見	<ul style="list-style-type: none"> 入院を考慮するなど慎重な観察が望ましい 低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある
中等症Ⅱ	SpO ₂ ≤ 93%	酸素投与が必要	<ul style="list-style-type: none"> 呼吸不全の原因を推定 高度な医療を行える施設へ転院を検討
重症		ICU入室 or 人工呼吸器が必要	<ul style="list-style-type: none"> ウイルス性肺炎とARDSに移行したものがみられる 個々の患者に応じた治療が重要

- 酸素飽和度と臨床状態で重症度に差がある場合、重症度の高い方に分類する
- 重症の定義は厚生労働省の事務連絡に準拠しており、WHOや米国NIH等の重症度とは異なる

重症度別マネジメントのまとめ



■ レムデシビル（ベクルリー®）

概要

SARS-CoV-2のRNAポリメラーゼに作用することで増殖を阻害する。

主な適応

- ・ COVID-19 中等症2の患者の治療。デキサメタゾンなどステロイドの併用を考慮。
- ・ COVID-19 軽症～中等症1の患者で重症化リスク因子を有する者。
- ・ 発症から7日以内に投与開始する。
 - ◇入院や死亡という重要なアウトカムを減少させる効果がある。
 - ◇ブースターワクチン接種後の感染者においても、重症化リスク因子がある場合は重要なアウトカムを減少させることが確認されている。
 - ◇罹患後症状の発症を減少させるかどうかはデータが乏しい。

重症化リスク因子として以下のものが上げられる。「診療の手引き」も参照。

60歳以上、BMI \geq 30、慢性腎臓病、糖尿病、免疫抑制状態、心血管・脳血管疾患
慢性肺疾患、慢性肝疾患、活動性のがん等

標準的投与量

1日目 200mg 1日1回

2日目以降 100mg 1日1回。重症化予防 3日目まで。治療 5日目まで。

体重3.5kg以上40kg未満の小児では

1日目 5mg/kg 1日1回

2日目以降 2.5mg/kg 1日1回

腎障害時の投与量：一般的に不要とされる（下記の注意点も参照）

肝障害時の投与量：調整不要

主な注意点

- ・ 添加物スルホブチルエーテル β -シクロデキストリンナトリウムにより腎機能障害があらわれる恐れがあるが、実臨床では問題とならないことが多い。
- ・ Infusion reactionが見られることがあるので、30分から120分かけて点滴静注する。
- ・ 投与期間中に徐脈が見られることがあるので、基礎疾患に心疾患がある場合は慎重に経過観察する。

■ モルヌピラビル（ラゲブリオ®）

概要

SARS-CoV-2のRNAポリメラーゼに作用することで増殖を阻害する。

主な適応

- ・ COVID-19 軽症～中等症1の患者で重症化リスク因子を有する者
- ・ 発症から5日以内に投与開始する。
 - ◇入院や死亡という重要なアウトカムを減少させる効果がある。
 - ◇ブースターワクチン接種後の感染者においては、重症化リスク因子がある場合でも重要なアウトカムを減少させるかどうか報告により結果が分かれている。
 - ◇罹患後症状の発症を減少させるかどうかは結論が出ていない。

重症化リスク因子として以下のものが上げられる。「診療の手引き」も参照。

60歳以上、BMI>30、慢性腎臓病、糖尿病、免疫抑制状態、心血管疾患、COPD
肝硬変など重篤な肝疾患、脳神経疾患、活動性のがん等

標準的投与量

800mg（200mg 4カプセル） 1日2回 を5日間

腎障害時の投与量：調整不要

肝障害時の投与量：調整不要

主な注意点

- ・ 動物実験で胎児毒性が報告されており、妊婦または妊娠している可能性のある女性には投与しない。
- ・ 0号カプセル（長径21.7mm、短径7.64mm）とサイズが大きく、高齢者など内服困難事例があることに注意する。脱カプセルや簡易懸濁での投与については十分なデータがない。
- ・ 様々な臨床試験において、重症化予防効果はニルマトレルビル・リトナビル（パキロビッド®）の方が上回っており、薬物相互作用や腎機能障害などの理由によりニルマトレルビル・リトナビル（パキロビッド®）が使用できない場合に本剤を使用する。

■ ニルマトレルビル・リトナビル（パキロビッド®）

概要

SARS-CoV-2の3CLプロテアーゼを阻害することで増殖を阻害する。

主な適応

- ・ COVID-19 軽症～中等症1の患者で重症化リスク因子を有する者。
- ・ 発症から5日以内に投与開始する。
 - ◇入院や死亡という重要なアウトカムを減少させる効果がある。
 - ◇ブースターワクチン接種後の感染者においても、重症化リスク因子がある場合は重要なアウトカムを減少させることが確認されている。
 - ◇罹患後症状の発症を減少させるかどうかは結論が出ていない。

重症化リスク因子として以下のものが上げられる。「診療の手引き」も参照。

60歳以上、BMI>25、慢性腎臓病、糖尿病、免疫抑制状態、心血管・脳血管疾患
慢性肺疾患、喫煙者、神経発達障害、活動性のがん等

標準的投与量

ニルマトレルビル 300mg 1日2回
リトナビル 100mg 1日2回 を5日間

腎障害時の投与量

	Ccr30～60	Ccr<30	HD	CAPD	CRRT
ニルマトレルビル	150mg 1日2回	推奨しない	同左	同左	同左
リトナビル	調整不要				

肝障害時の投与量： 調整不要

主な注意点

- ・ 薬物相互作用が多くの薬剤で認められ、併用禁忌、併用注意となっている。本剤を使用する際には薬物相互作用について必ず確認する。例えば以下のサイトが参考になる。

<https://www.covid19oralrx-hcp.jp/interactions-finder>

ファイザーの薬物相互作用検索ツール

<https://www.hosp.ncgm.go.jp/phar/140/20220210.pdf>

国立国際医療研究センター病院の薬剤リスト

<https://www.covid19-druginteractions.org/checker>

Liverpool大学のinteraction checker

■ エンシトレルビル（ゾコーバ®）

概要

SARS-CoV-2の3CLプロテアーゼを阻害することで増殖を阻害する。

主な適応

- ・ COVID-19 軽症～中等症1の患者
- ・ 発症から3日以内に投与開始する。
 - ◇ 倦怠感・疲労感、体熱感・発熱、鼻中・鼻閉、咽頭痛、咳の5症状の期間を短縮する
 - ◇ 入院や死亡という重要なアウトカムを減少させる効果はない。
 - ◇ ブースターワクチン接種後の感染者における治療効果の差異に関するデータは乏しい。
 - ◇ 罹患後症状の発症を減少させるかどうかデータは乏しい。

以上の適応に関しては、第3相試験や流通後のアウトカムに関する報告は極めて限られている（本稿作成時点でPubMedでは見つけられなかった）点に留意する。

また、重症化予防効果は確認されておらず、この目的では他の薬剤が優先される。

標準的投与量

1日目	375mg	1日1回
2～5日目	125mg	1日1回

腎障害時の投与量： 調整不要。ただしeGFR ≤30の患者には慎重投与。

肝障害時の投与量： 調整不要

主な注意点

- ・ 動物実験で胎児毒性が報告されており、妊婦または妊娠している可能性のある女性には投与しない。
- ・ ニルマトレルビル・リトナビル（パキロビッド®）と同様に、薬物相互作用が多くの薬剤で認められ、併用禁忌、併用注意となっている。本剤を使用する際には薬物相互作用について必ず確認する。例えば以下のようなサイトが参考になる。

<https://med.shionogi.co.jp/disease/infection/covid19/xocova/search-tool.html>

塩野義の薬物相互作用検索ツール

<https://www.jsphcs.jp/news/banner/20230119.pdf>

日本医療薬学会の薬物相互作用マネジメントの手引き

別 添

- 1 抗菌薬によるアレルギー反応
- 2 注射用抗菌薬・抗真菌薬（代表的なもの）
- 3 参考文献
- 4 付録（よく使う略語）

1 抗菌薬によるアレルギー反応

アレルギー反応はGellとCoombsによる分類でI型からIV型に分けられる。抗菌薬によっていずれの型のアレルギーも起こりうるが、頻度が高いのはI型とIV型である。また、I型に類似しているがIgEを介さないアナフィラクトイド反応も見られる。表1の急性間質性腎炎以下の項目は全てIV型に属する。

表1. 薬剤過敏性反応と臨床像 (文献1を参考に作成)

	臨床像	時間経過	再投与の適否
アナフィラクトイド反応	皮膚症状、呼吸器症状、心血管系	数分～1時間未満 (典型的には点滴中)	緩徐投与または前投薬
I型アレルギー	皮膚症状、血管浮腫 アナフィラキシー	6時間以内 (1時間以内が典型的)	脱感作できなければ避ける
II型アレルギー	血球減少、血管炎	15日以内 (72時間以内が典型的)	不可
III型アレルギー	発熱、発疹、関節痛 (成人では稀)	数日～数週間 (1～3週が典型的)	不可
急性間質性腎炎	急性腎障害、血中・尿中好酸球の増加	3日～4週間	不可
薬剤性肝障害	肝機能障害(肝細胞傷害型、胆汁うっ滞型)	5日～12週 (4週以上が典型的)	不可
斑状丘状疹	斑状皮疹、しばしば末梢血好酸球増多を伴う	数日～数週間 (投薬2週目が多い)	症状の再現性がないことも多い
固定薬疹	中心が灰色の円形の紅斑、浮腫性の局面	数日～数週間 (再投与時は数分以内)	不可
接触皮膚炎	水疱を伴う紅斑、浮腫	数日～数週間	不可
薬剤性過敏症症候群	発熱、発疹、リンパ節腫脹、臓器障害(肝臓、腎臓など)、好酸球増多	2～6週	不可
SJS/TEN	落屑を伴う発疹、粘膜病変、発熱	4日～4週 抗菌薬では比較的早め	不可
急性汎発性発疹性膿皮症	広範囲の無菌性膿疱。発熱、顔面浮腫、好中球増加を伴う	48時間以内 (24時間以内が典型的)	不可

頻度が高く最も良く検討されているのが、ペニシリン系へのアレルギーであり、セファロスポリン系へのアレルギーも比較的検討されている。

現場で問題となるのは再投与が可能かどうか、代替薬として何が使用可能かである。

いずれの場合においても、「アレルギー」という言葉が何を意味するのか、具体的に起きた事柄が何であるのかを可能な限り正確に確認することが重要である(医療従事者でも「アレルギー」の

具体的内容を把握していないことも珍しくない)。ペニシリン系に関しては、以下のリスク層別化が提案されている。

表2. リスク層別化 (文献2を参考に作成)

低リスク	中リスク	高リスク
アレルギーとは考えにくい反応のみ (例、胃腸症状、頭痛) 発疹を伴わない掻痒症 IgEの特徴*を伴わない10年以上前の詳細不明な反応 ペニシリンアレルギーの家族歴	蕁麻疹またはその他の掻痒性発疹 IgEの特徴*を有するが、アナフィラキシーではない反応	アナフィラキシー症状 皮膚テスト陽性 再現性のある反応 複数のβ-ラクタム系抗菌薬に対する反応

*IgEの特徴には、かゆみ、潮紅、蕁麻疹、血管浮腫などの皮膚症状が典型的であるが、呼吸器系（鼻炎、喘鳴、息切れ、気管支攣縮）、循環器系（不整脈、失神、胸部圧迫感）、消化器系（腹痛、嘔気、嘔吐、下痢）の症状も含まれる。

上記のうち、低リスクの場合は再投与が可能（患者への十分な説明が必要）、高リスクの場合は再投与は不可。中リスクの場合は漸増試験やアレルギー専門医へのコンサルトを考慮。

ペニシリンに関連した重篤な皮膚有害反応、溶血性貧血、臓器特異的反応、薬剤熱、血清病の可能性がある患者には、再投与やアレルギー検査は行うべきではない（表1も参照）。

代替薬を決める上では、交差反応の有無が重要である。ペニシリンやセファロスポリンなどのβラクタム系抗菌薬においては、側鎖の化学構造の類似性が関連している。側鎖による抗菌薬のグルーピングを以下に示す。

表3. βラクタム系の交差反応リスクの高い薬剤
(文献3、4を参考に作成)

ペニシリンG ペニシリンV
アモキシシリン、アモキシシリン/クラブラン酸 アンピシリン、アンピシリン/スルバクタム セファレキシム セファクロル
セファゾリン
セフォタキシム セフトリアキソン セフェピム
セフトジジム アズトレオナム

同じグループの薬剤では交差反応の可能性が高くなるが、別グループの薬剤では交差反応の可能性はアレルギー歴のない患者と同程度かわずかに高い程度とされている。

アナフィラキシーへの対応

アナフィラキシーは重篤な全身性の過敏反応であり、通常は急速に発現し、死に至ることもある。重症のアナフィラキシーは、致死的になりうる気道・呼吸・循環器症状により特徴付けられるが、典型的な皮膚症状や循環性ショックを伴わない場合もある。

診断基準

1. 皮膚、粘膜、またはその両方の症状（全身性の蕁麻疹、掻痒または紅潮、口唇・舌・口蓋垂の腫脹など）が急速に（数分～数時間で）発症した場合
さらに、少なくとも次の1つを伴う
 - A. 気道/呼吸：重度の呼吸器症状（呼吸困難、呼気性喘鳴・気管支攣縮、吸気性喘鳴、PEF低下、低酸素血症など）
 - B. 循環器：血圧低下または臓器不全に伴う症状（筋緊張低下 [虚脱]、失神、失禁など）
 - C. その他：重度の消化器症状（重度の痙攣性腹痛、反復性嘔吐など [特に食物以外のアレルゲンへの曝露後]
2. 典型的な皮膚症状を伴わなくても、当該患者にとって既知のアレルゲンまたはアレルゲンの可能性がきわめて高いものに曝露された後、血圧低下または気管支攣縮または喉頭症状（吸気性喘鳴、変声、嚥下痛など）が急速に（数分～数時間で）発症した場合

臨床所見としては以下のようなものがある。

皮膚・粘膜	紅潮、掻痒感、蕁麻疹、血管性浮腫、麻疹様発疹、立毛、眼結膜充血、流涙、口腔内腫脹
呼吸器	鼻掻痒感、鼻閉、鼻汁、くしゃみ 咽頭掻痒感、咽頭絞扼感、発声障害、嚔声、上気道性喘鳴、断続的な乾性咳嗽 下気道：呼吸数増加、息切れ、胸部絞扼感、激しい咳嗽、喘鳴/気管支痙攣、チアノーゼ、呼吸停止
消化器	腹痛、嘔気、嘔吐、下痢、嚥下障害
心血管系	胸痛、頻脈、徐脈（まれ）、その他不整脈、動悸 血圧低下、失神、失禁、ショック、心停止
中枢神経系	切迫した破滅感、不安（乳幼児や小児の場合は、突然の行動の変化；例えば、短気になる、遊ぶのを止める、親にまわりつくなど）、拍動性頭痛、不穏状態、不動性めまい、トンネル状視野

日本におけるアナフィラキシーの誘因として、医薬品は11.6%を占めるが、その中で抗菌薬は主要な誘因の一つであり、抗菌薬の約8割がβラクタム系抗菌薬である。

初期対応

アナフィラキシーを疑う場合には、以下の手順に従い迅速に対応する。

- ① 可能ならば、曝露要因を取り除く
例：症状を誘発していると思われる検査薬や治療薬を静脈内投与している場合は中止する
- ② 患者を評価する：気道/呼吸/循環、精神状態、皮膚、体重を評価する

- ③ 助けを呼ぶ：可能なら蘇生チームや救急隊
- ④ 大腿部中央の前外側にアドレナリン（1：1000（1 mg/ml）溶液）0.01mg/kgを筋注する。最大量：成人0.5mg、小児0.3mg。下表のように簡素化しても良い。
- ⑤ 患者を仰臥位にする。または呼吸困難や嘔吐がある場合は楽な体位にする。下肢を挙上させる（突然立ち上がったたり座ったりした場合、数秒で急変することがある）。
- ⑥ 必要な場合、フェイスマスクか経口エアウェイで高流量（6～8 L/分）の酸素投与を行う。
- ⑦ 留置針またはカテーテル（14～16Gの太いもの）を用いて静脈路を確保する。0.9%（等張）食塩水1～2 Lの休息投与を考慮する。
- ⑧ 必要に応じて心肺蘇生を行う。
- ⑨ 頻回かつ定期的に患者の血圧、心拍数・心機能、呼吸状態、酸素濃度を評価する（可能ならば持続的にモニタリング）。

アドレナリン筋注の推奨用量

体重1 kgあたり0.01mg、最大投与量0.5mg。 1 mg/mL（1：1000）のアドレナリン0.5mL相当	
体重10kg以下の乳幼児	0.01mL/kg = 1 mg/mL（1：1000）を0.01mg/kg
1～5歳の小児	0.15mg = 1 mg/mL（1：1000）を0.15mL
6～12歳の小児	0.3mg = 1 mg/mL（1：1000）を0.3mL
13歳以上および成人	0.5mg = 1 mg/mL（1：1000）を0.5mL

アナフィラキシーを認識し、治療するための文書化された緊急時用プロトコールを作成し、定期的に実地訓練を行うことが望ましい。

アドレナリンに反応しない患者、特にβブロッカーが投与されている患者にはグルカゴンが有効な可能性がある。1～5 mg（小児では20～30μg/kg、最大1 mg）をゆっくり5分以上かけて静脈内投与する。必要に応じて5～10分毎に1 mgの投与を繰り返す、あるいは5～15μg/分で持続点滴静注する。

他の薬物治療（第二選択薬）はすべて推奨度Cである。

参考文献

1. Blumenthal KG, et al. Antibiotic allergy. Lancet. 2019 Jan 12; 393 (10167):183-198.
2. Shenoy ES, et al. Evaluation and management of penicillin allergy: A review. JAMA. 2019 Jan 15;321 (2):188-199.
3. Caruso C, et al. β-lactam allergy and cross-reactivity: A clinician's guide to selecting an alternative antibiotic. J asthma Allergy. 2021 Jan 18; 14:31-46.
4. Minaldi E, et al. Immediate and delayed hypersensitivity reactions to beta-lactam antibiotics. Clin Rev Allergy Immunol. 2022 Jun; 62 (3):449-462.
5. 日本アレルギー学会. アナフィラキシーガイドライン2022.

2 注射用抗菌薬・抗真菌薬（代表的なもの）

分類	商品名	略号	用法・用量/日 (添付文書)	分割	MAX/日 (添)	用法・用量 (サンフォード)	MAX/日 (サ)	
ペニシリン系	ペニシリンG カリウム100万 単位	PCG	筋：30～60万単位/回	2～4回		低：60～120万単位/日(筋) 高：≥2000万単位(12g) を24hr毎(静注)		
	ピクシリン500mg	ABPC	筋：250～1000mg/回 静：1～2g 点静：1～4g	筋：1～4 回 静・点静分 1～2		150～200mg/kg/日静注		
	ユナシン1.5g	SBT/ ABPC	(肺炎・肺膿瘍・腹膜炎) 静・点静：6g (膀胱炎) 静・点静：3g (ABPC:SBT=2:1)	分2		1.5～3g静注を6hr毎 (ABPC:SBT=2:1)	SBT ≤ 4g	
	ゾシン4.5g	TAZ/ PIPC	(敗血症・肺炎) 静・点静：4.5g/日 (腎盂腎炎・複雑性膀胱炎) (PIPC:TAZ=8:1)	3回(4回可) 2回(3回可)		4.5g静注8hr毎 緑膿菌：4.5g静注+TOB		
セフェム系	第1世代	セファメジンα	CEZ	筋・静・点静(通常)1g (効果不十分)1.5～3g	(通常)分2 (効不)分3	5g	0.25gを8hr毎～1.5gを 6hr毎静注または筋注	
	第2世代	セフメタゾン1g	CMZ	静・点静：1～2g	分2	4g		
		パンスポリン1g	CTM	静・静注：0.5～2g 敗血症は4gまで	分2～4	4g		
	第3世代	クラフォラン0.5g	CTX	筋・静・点静：1～2g	分2 (4gは 分2～4)	4g	1gを8～12hr毎～ 2gを4hr毎静注	12g
		モダシン1g	CAZ	静・点静：1～2g	分2 (4gは 分2～4)	4g	1～2g静注または筋注 8～12hr毎	
		ロセフィン1g	CTRX	静・点静：1～2g	分1or2	4g	一般的な静注用量： 1gを1日1回 化膿性髄膜炎： 2g12hr毎に投与	
	第4世代	スルペラゾン キット1g	SBT/CPZ	点静：1～2g	分2	4g	通常用量1～2g静注 12hr毎 重症感染症では2～3g 静注6hr毎	
		マキシピーム1g	CFPM	静・点静：(通常)1～2g (発熱性好中球減少症)： 4g	分2	4g	1～2g静注12hr毎	
	ファーストシン1g	CZOP	静・点静：1～2g	分2 (4gは 分2～4)	4g			
オキサセフェム系	フルマリン1g	FMOX	静・点静：1～2g	分2 (4gは 分2～4)	4g			
カルバペネム系	メロペン0.5g	MEPM	点静：0.5～1g (発熱性好中球減少症)： 3g 重症・難治性感染症 (化膿性髄膜炎)：6g	分2～3 (FNは分3)	3g	0.5～1g静注8hr毎 髄膜炎：2gまで静注 8hr毎		
	チエナム0.5g キット	IPM/CS	点静：0.5～1g	分2～3	2g	0.5g静注6hr毎 緑膿菌：1gを6～8 時間毎		
	フィニバック ス250mg	DRPM	点静：250mg/回	2～3回	1.5g (0.5g/回)	500mg静注8hr毎		

分類	商品名	略号	用法・用量/日 (添付文書)	分割	MAX/日 (添)	用法・用量 (サンフォード)	MAX/日 (サ)	
アミノグリコシド系	硫酸アミカシン200mg*	AMK	筋・点静： 100～200mg/回	筋：1～2回 点静：2回		15mg/kgを24hr毎 または 7.5mg/kgを12hr毎		
	硫酸ストレプトマイシン	SM	(結核) 筋：1g/日 (60歳以上0.5～0.75g) 週2～3日or初めの1～3ヶ月毎日。 その後週2日 (その他) 筋：1～2g	(他) 分1～2				
	硫酸カナマイシン	KM	(結核) 筋：2g分2(朝夕) 週2日or1g週3日(60歳以上0.5～0.75g) (その他) 筋：1～2g	(他) 分1～2				
	エクサシン200mg	ISP	筋・点静：400mg	分1～2			8mg/kgを24hr毎 重症感染症は15mg/kgを24hr毎	
	ゲンタシン60mg*	GM	筋・点静：80～120mg	分2～3			5.1mg/kg(重症は7mg/kg)を24hr毎 または2mg/kg(初回) 以降1.7mg/kgを8hr毎	
	ハベカシン100mg*	ABK	筋・点静：150～200mg/回	1回 (分2可)				
マクロライド系	エリスロシン500mg	EM	点静：600～1500mg (1回2hr以上かけて)	分2～3		15～20mg/kgを24hr毎 30分以上かけて点滴	4g	
リンコマイシン系	ダラシン600mg	CLDM	筋・点静：600～1200mg	2～4回	2400mg	600～900mgを静注 または筋注8hr毎		
テトラサイクリン系	ミノマイシン100mg	MINO	点静：100～200mg(初回) 以降12or24hr毎に100mg					
グリコペプチド系	塩酸バンコマイシン0.5g*	VCM	点静：2g (60分以上かけて) 1回0.5gを6hr毎or 1回1gを12hr毎	2～4回		15mg/kg静注12hr毎 重症は初回25mg/kgを 500mg/hrで静注	≥2g	
	タゴシッド200mg*	TEIC	点静：400mgor800mg (初日) 200mgor400mg (2日目～) (敗血症) 点静：800mg (初日) 400mg(2日目～)	(初日) 2回 以降1回		化膿性関節炎の持量： 12mg/kg/日 S. Aureusによる心内膜炎： 初期投与量として 12mg/kgを12hr毎3回。 以後12mg/kgを24hr毎		
キノロン系	シプロキササン300mg	CPFX	点静：300mg/回 (1hrかけて投与)	2回		200～400mgを12hr毎 に静注		
	パシル500mg	PZFX	点静：1000mg, 2000mg	分2				

分類	商品名	略号	用法・用量/日 (添付文書)	分割	MAX/日 (添)	用法・用量 (サンフォード)	MAX/日 (サ)
抗真菌薬	ホスミシンS 2g	FOM	点静・静：2～4g (点静は1～2hrかけて、静は5分以上かけてゆっくり投与)	(点静)分2 (静)分2～4			
	ファンガード50mg	MCFG	(アスペルギルス症) 点静：50～150mg/回 (カンジダ症) 点静：50mg/回 (予防) 点静：50mg/回	1回	300mg	骨髄幹細胞移植後の 予防：50mg/日 静注 カンジダ血症治療： 100mg/日 静注 カンジダ食道炎治療： 150mg/日 静注	
	イトリゾール 注1%200mg	ITCZ	点静： 投与開始から2日間は 400mg 3日以降1日1回200mg	(2日間)分2 以降1回		200mg 1日2回を4回 投与後、200mgを24hr毎 最高14日まで	
	ジフルカン50mg	FLCZ	(カンジダ症) 静：50～100mg (クリプトコッカス・ アスペルギルス症) 静：50～200mg	1回	400mg	400mg 静注 (静注量と経口量が同じ)	
	プロジフ200mg	F-FLCZ	(カンジダ症) 静：100～200mg (1～2日目) 50～100mg (維持量) (クリプトコッカス症) 静：100～400mg (1～2日目) 50～200mg (維持量)	1回	800mg (1～2日目) 400mg (維持量)		
	バイフェンド 200mg*	VRCZ	1回6mg/kg (初日) 3mg/kg or 4mg/kg (以降)	(初日) 2回 以降1回		6mg/kg (初回) 静 注12hr毎で以降 侵襲性アスペルギルス 感染症、重症糸状菌 感染症には4mg/kg 12hr毎 重症カンジダ感染症に は3mg/kg 12hr毎	

*はTDM対象薬

3 参考文献

京都大学医学部附属病院「抗菌薬の適正使用について」、2012

感染症専門医テキスト：社団法人日本感染症学会専門医審議委員会編集、2011

抗菌薬使用のガイドライン：社団法人日本感染症学会／社団法人日本化学療法学会編集、2005

抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン：社団法人日本化学療法学会臨床試験委員会皮内反応検討特別部会編集、2004

抗菌化学療法認定薬剤師テキスト～薬剤師が知っておきたい感染症と抗菌化学療法～：社団法人日本化学療法学会抗菌化学療法認定薬剤師認定委員会編集、2010

サンフォード感染症治療ガイド2015：ライフサイエンス出版、東京、2015

レジデントのための感染症診療マニュアル第2版：青木 眞 編、2008

最新・感染症治療指針：後藤 元 監修、医薬ジャーナル社、2010

最新抗菌薬療法マニュアル：渡辺 彰 編、新興医学出版社、2009

MRSA 感染症の治療ガイドライン改訂版：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編集、2014

抗菌薬適正使用生涯教育テキスト改訂版：公益社団法人日本化学療法学会、2013

Grayson ML, et al. Kucers' The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs, Seventh Edition. CPC press, 2017.

青木眞. レジデントのための感染症診療マニュアル 第4版. 医学書院、2020.

日本語版サンフォード感染症治療ガイド（各年度番）

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第10.0版、厚生労働省、2023

4 付録

■ よく使う略語

MRSA : メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

MSSA : メチシリン感受性黄色ブドウ球菌
methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*

MRCNS : メチシリン耐性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌
methicillin-resistant coagulase negative staphylococci

VRE : バンコマイシン耐性腸球菌
vancomycin resistant enterococci

PRSP : ペニシリン耐性肺炎球菌
penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*

PISP : ペニシリン低感受性肺炎球菌
penicillin-intermediate *Streptococcus pneumoniae*

PSSP : ペニシリン感受性肺炎球菌
penicillin-susceptible *Streptococcus pneumoniae*

MDRP : 多剤耐性緑膿菌
Multiple-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

BLNAR : β -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性インフルエンザ菌
 β -lactamase-negative ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae*

MBLs : メタロ- β -ラクタマーゼ産生菌
metallo- β -lactamases

ESBLs : 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生菌
extended-spectrum β -lactamases

抗菌薬適正使用マニュアル2024年1月版

(2012年3月初版・2016年3月第二版・2019年9月第三版)

2024（令和6）年1月1日発行

発行人 京都市下京区烏丸通四条下ル水銀屋町620番地COCON烏丸8階
一般社団法人京都私立病院協会 会長 清水 鴻一郎
TEL (075) 354-8838 FAX (075) 354-8802
URL <https://www.khosp.or.jp> E-mail info@khosp.or.jp

編集者 感染症対策委員会

清水 聡 清水 史記 山田 豊 下田 優作
永野 裕子 谷口 文代 細野 恵理 深澤 武志
