

第一世代セファロスポリン注射薬であるセファゾリンは、本邦ではメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）感染症や手術部位感染症（SSI）予防における第一選択薬である。昨今、国内のセファゾリンの供給が一部停止となり、全国的に臨床現場へ支障をきたす状態となっている。

当研究会の感染症診療教育を推進する立場から、昨今の薬剤耐性菌（AMR）対策や抗菌薬適正使用推進を鑑みつつ、以下の3つの問題点について対応を提案する。

セファゾリンの供給不足の状況下で抗菌薬適正使用を進めるためには、カルバペネム系、ニューキノロン系、経口第三世代セファロスポリンなどをできるだけ使用しないという姿勢が重要である。

なお、これは現時点での IDATEN 世話人会からの提案であり今後変わりうる。

Q1 セファゾリンを優先して使用すべき感染症におけるエンピリック治療は何か？

A1 MSSA が無菌部位から分離されている右記の疾患。菌血症、感染性心内膜炎（髄膜炎、脳膿瘍、頭蓋内感染性動脈瘤合併時を除く）、縦隔炎、骨髄炎、関節炎、硬膜外膿瘍など、長期投与が必要な深在性感染症。表1を参照のこと。

Q2 セファゾリン以外の代替薬で治療可能な感染症は何か？

A2 蜂窩織炎等の軽症・浅在性の皮膚軟部組織感染症、骨髄炎（起因菌不明の時）、感受性結果が判明したグラム陰性菌感染症。

代替薬については表2、腎機能別の投与量については表3を参照のこと。また、血液培養陰性の場合には適宜経口抗菌薬へのスイッチを検討すること。

Q3 SSI 予防に用いるセファゾリン以外の代替薬は何か？

A3 MSSA がターゲットの場合、まず自施設ごとの MSSA アンチバイオグラムを確認する。

MSSA に十分な感受性率を有する抗菌薬のうち、優先順位は

- ① セフォチアム, スルバクタム/アンピシリン<sup>※1</sup>, クリンダマイシン<sup>※2</sup>
- ② セフトリアキソン<sup>※3</sup>, セフメタゾール, フロモキシセフ<sup>※4</sup>
- ③ バンコマイシン<sup>※5</sup>

これらの中から、施設ごとに各薬剤の供給状況を考慮して決定する。

セファゾリンがない場合の SSI 予防抗菌薬の選び方は表4参照のこと。

成人・小児の代替 SSI 予防抗菌薬・薬用量は表5-6参照のこと。

また、下記の文献を参考に、できるだけ短期間の投与とすることも重要である。

※1 スルバクタム/アンピシリンは全国的に2018年9月から全国的に供給制限状態である。

※2 クリンダマイシンは30-60分かけて投与すること。急速投与は心停止のリスクがあるため行わないこと。

※3 セフトリアキソンは新生児において核黄疸のリスクがあるため使用しない。

※4 スルバクタム/アンピシリンの供給が停滞している施設では代替薬として挙がる。

※5 バンコマイシンは投与速度制限、術前投与時間の変更（執刀2時間以内に投与開始し、1時間以上かけて投与）が必要である。また、腎障害とバンコマイシン耐性腸球菌増加のリスクを伴う。

表1 セファゾリン使用を優先する疾患（MSSAが無菌部位から分離されている以下の疾患）

疾患名
菌血症・感染性心内膜炎（髄膜炎、脳膿瘍、頭蓋内感染性動脈瘤合併時を除く）、縦隔炎、骨髄炎、関節炎、硬膜外膿瘍など、長期投与が必要な深在性感染症。

表2 セファゾリン以外の代替薬で治療可能な感染症におけるエンピリック治療<sup>※a</sup>

疾患名	セファゾリン代替薬 <sup>※b</sup>
蜂窩織炎, 皮膚軟部組織感染症	セフォチアム, スルバクタム/アンピシリン, セフトリアキソン, セフォタキシム
骨髄炎（起因菌不明の時）	セフォチアム, スルバクタム/アンピシリン, セフトリアキソン, セフォタキシム
感受性判明後のグラム陰性菌感染症	アンピシリン, セフォチアム, セフトリアキソン, セフォタキシム, セフメタゾール

※a スルバクタム/アンピシリン, セフォチアム, セフトリアキソン, セフォタキシムは供給制限がかかっている可能性があり、確保困難な可能性がある。

※b いかなる場合でも起因菌と感受性が判明したら可能な限り狭域化を行う。

表3 腎機能障害時の投与量

抗菌薬	正常	50 ≤ CCr ≤ 80	30 ≤ CCr ≤ 50	15 ≤ CCr ≤ 30	CCr ≤ 15	HD
アンピシリン	1-2 g 4-6 時間毎		1-2 g 6-8 時間毎		1-2 g 8-12 時間毎	1-2 g 8-12 時間毎 透析後投与
セフォチアム	1 g 6 時間毎		1 g 12 時間毎	1 g 24 時間毎	1 g 24 時間毎	1 g 24 時間毎 透析後投与
スルバクタム/ アンピシリン		1.5-3 g 6 時間毎		1.5-3 g 12 時間毎	1.5-3 g 24 時間毎	1.5 g 12 時間毎 透析後アン ピシリンの み 2 g 追加
セフォタキシム	1-2 g 6-8 時間毎	1-2 g 8 時間毎	1-2 g 8-12 時間毎	1-2 g 12-24 時間毎	1-2 g 12-24 時間毎	1-2 g 24 時間毎 透析後投与
セフトリアキソン	1 g 24 時間毎（腎機能障害患者では胆泥形成のリスクがある）					
セフメタゾール	1-2 g 6-8 時間毎	1-2 g 8 時間毎	1-2 g 12 時間毎	1-2 g 24 時間毎	1-2 g 24 時間毎	1-2 g 透析日のみ 透析後投与
フロモキシセフ	1 g		1 g	1 g	1 g	1 g

	6 時間毎	12 時間毎	24 時間毎	24 時間毎	24 時間毎 透析後投与
クリンダマイシン	600 mg 8 時間毎				

CCr=Creatinine clearance(mL/min) NA: not applicable

表 4 セファゾリンがない場合の SSI 予防抗菌薬の選び方

部位別	起因菌	セファゾリン代替薬 第 1 選択	セファゾリン代替薬 第 2 選択
脳外科	黄色ブドウ球菌, 表皮ブドウ球菌 連鎖球菌	セフォチアム, スルバクタム /アンピシリン, セフトリア キソン, クリンダマイシン	バンコマイシン
頭頸部 (口腔咽頭粘膜切開あり)	黄色ブドウ球菌, 連鎖球菌, 口腔咽頭の嫌気性菌	セフォチアム, スルバクタム /アンピシリン, クリンダマ イシン	バンコマイシン
胸部 (肺、縦隔)	黄色ブドウ球菌, 表皮ブドウ球菌, 肺炎球菌, グラム陰性桿菌	セフォチアム, スルバクタム /アンピシリン, セフトリア キソン, クリンダマイシン)	バンコマイシン
胃十二指腸	グラム陰性桿菌, 連鎖球菌	セフォチアム, スルバクタム /アンピシリン	バンコマイシン + アミノグリコシド、ア ズトレオナムなど グラム陰性菌に 有効な抗菌薬
胆道 (低リスクの腹腔鏡下 胆嚢摘出術を除く)	グラム陰性桿菌, 嫌気性菌	セフォチアム, セフメタゾー ル, スルバクタム/アンピシ リン, フロモキシセフ	バンコマイシン+ アミノグリコシド、ア ズトレオナムなど グラム陰性菌に 有効な抗菌薬
大腸直腸	グラム陰性桿菌, 嫌気性菌	セフォチアム, セフメタゾー ル, フロモキシセフ, スルバク タム/アンピシリン	-
産婦人科領域	グラム陰性桿菌, 連鎖球菌, 嫌気性菌	セフォチアム, スルバクタム/ アンピシリン, セフメタゾー ル, フロモキシセフ	-
泌尿器科領域	グラム陰性桿菌	セフォチアム, セフメタゾー ル, フロモキシセフ, スルバク タム/アンピシリン, アミノ グリコシド	-
整形外科領域	黄色ブドウ球菌, 表皮ブドウ球菌	セフォチアム, スルバクタム/ アンピシリン, セフトリアキ ソン, クリンダマイシン	バンコマイシン

血管	黄色ブドウ球菌, 表皮ブドウ球菌	セフォチアム, スルバクタム/ アンピシリン, セフトリアキ ソン, クリンダマイシン	バンコマイシン
あらゆる人工物の留置	黄色ブドウ球菌, 表皮ブドウ球菌	セフォチアム, スルバクタム/ アンピシリン, セフトリアキ ソン, クリンダマイシン	バンコマイシン

表 5 成人の代替 SSI 予防抗菌薬・薬用量

薬剤名	投与量 (/回)	再投与間隔 (時)		
		CCr ≥ 50	50 ≥ CC r ≥ 20	CC r ≤ 20
セフォチアム	1 g	2	5	10
スルバクタム/ アンピシリン	1.5-3.0 g	2-3	6	12
セフォタキシム	1 g	2-3	6	12
セフトリアキソン	2 g	NA (薬物動態学的には 24)		
セフメタゾール	1 g	2-3	6	12
フロモキシセフ	1 g	2	5	10
クリンダマイシン※ <sup>i</sup>	900 mg	6		

※<sup>i</sup> クリンダマイシンは MSSA に対する感受性率が低いことが多い。そのため必ず自施設のアンチバイオグラムを確認すること。

表 6 小児の代替 SSI 予防抗菌薬・薬用量

薬剤名	投与量 (/回)	再投与間隔 (時)	半減期 (時)
セフォチアム	30 mg/kg	新生児 : 5 小児 : 2	新生児 : 2.6 小児 : 1
スルバクタム/ アンピシリン	75 mg/kg	2-3	0.8-1.3
セフォタキシム	50 mg/kg	2-3	0.9-1.7
セフトリアキソン※ <sup>ii</sup>	50-75 mg/kg	NA	5.4-10.9
セフメタゾール	30 mg/kg	2-3	1
フロモキシセフ	20 mg/kg	2-3	1
クリンダマイシン※ <sup>i</sup>	10 mg/kg	6	2-4

※<sup>i</sup> クリンダマイシンは MSSA に対する感受性率が低いことが多い。そのため必ず自施設のアンチバイオグラムを確認すること。

※<sup>ii</sup> セフトリアキソンは新生児において核黄疸のリスクがあるため使用しない。

NA: not applicable

#### 参考文献

- 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン

(公益社団法人 日本化学療法学会/一般社団法人 日本外科感染症学会編)

●Baek-Nam Kim, Anna Marina Peri, and David L. Paterson:

Cefotiam, Cefuzonam, Cefmandole, Cefonicid, and Ceforanide. In: M. Lindsay Grayson, Sara E. Cosgrove, Suzanne Crowe, et al.: Kucers' the Use of Antibiotics, 7th ed. USA: CRC Press; 2017. P. 396-402.

●American Society of Health-System Pharmacists. Antimicrobial Prophylaxis in Surgery.

<https://www.ashp.org/Pharmacy-Practice/Policy-Positions-and-Guidelines/Browse-by-Document-Type/Therapeutic-Guidelines>

●厚生労働省健康局結核感染症課・厚生労働省医政局経済課：セファゾリンナトリウム注射用「日医工」が安定供給されるまでの対応について。（事務連絡） 2019年3月29日