

腎機能低下患者に対する 抗菌薬の適正量

内田大介 著 (宇都宮記念病院腎臓内科)

本コンテンツはハイブリッド版です。PDF だけでなくスマホ等でも読みやすい HTML 版も併せてご利用いただけます。

▶HTML 版のご利用に当たっては、PDF データダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶シリアルナンバー付きのメールはご購入から 3 営業日以内にお送り致します。

▶弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することで HTML 版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶登録手続

感染症治療を成功させるには

I. 総論

II. 各論

抗菌薬

抗真菌薬

抗ウイルス薬

▶HTML 版を読む

日本医事新報社では、Web オリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶Webコンテンツ一覧

感染症治療を成功させるには	4		
I. 総論	4		
1. 急性感染が腎臓に及ぼす影響	4		
2. 敗血症性 AKI のリスク	5		
3. 急性感染の際の腎機能の評価	6		
4. 腎不全患者への抗菌薬選択の実際	7		
II. 各論	11		
抗菌薬	11		
1. ペニシリン系	11		
(1) ベンジルペニシリン	11		
(2) アンピシリン アモキシシリン	12		
(3) アンピシリン・スルバクタム アモキシシリン・クラブラン酸	15		
(4) ピペラシリン ピペラシリン・タゾバクタム	18		
2. セフェム系	20		
(1) セファゾリン セファレキシム	20		
(2) セファクロル	23		
(3) セフォチアム	24		
(4) セフメタゾール	24		
(5) フロモキシセフ	25		
(6) セフォタキシム セフトリアキソン	26		
(7) セフジニル セフジトレン セフポドキシム セフカペン	29		
(8) セフトアジジム	31		
(9) セフェピム セフォゾプラン	32		
(10) セフォペラゾン・スルバクタム	34		
3. モノバクタム系	35		
(1) アズトレオナム	35		
4. カルバペネム系	37		
(1) イミペネム パニペネム メロペネム ドリペネム ビアペネム	37		
5. グリコペプチド・リポペプチド系	43		
(1) バンコマイシン	43		
(2) テイコプラニン	45		
(3) ダプトマイシン	46		
6. キノロン系	48		
(1) シプロフロキサシン	48		
(2) レボフロキサシン	51		
(3) オフロキサシン	52		
(4) トスフロキサシン	54		
(5) モキシフロキサシン	54		
(6) ガレノキサシン	55		
(7) シタフロキサシン	56		

7. アミノグリコシド系	57	3.アゾール系	85
(1) ストレプトマイシン	57	(1) フルコナゾール	
(2) ゲンタマイシン	59	ホスフルコナゾール	85
(3) トブラマイシン	62	(2) イトラコナゾール	87
(4) アミカシン	63	(3) ボリコナゾール	89
8. マクロライド系	65	4.その他	90
(1) エリスロマイシン	65	(1) テルビナフィン	90
(2) クラリスロマイシン	66	(2) ペンタミジン	91
(3) アジスロマイシン	68	(3) アトバコン	92
9. テトラサイクリン	69	抗ウイルス薬	93
(1) ドキシサイクリン	69	1.抗ヘルペスウイルス薬	93
(2) ミノサイクリン	70	(1) アシクロビル	
(3) チゲサイクリン	71	バラシクロビル	93
10. その他	72	(2) ファムシクロビル	98
(1) クリンダマイシン	72	(3) ガンシクロビル	
(2) リネゾリド	73	バルガンシクロビル	100
(3) キヌプリスチン・ダルホプリスチン	74	(4) ホスカルネット	102
(4) ホスホマイシン	75	2.抗呼吸器関連ウイルス薬	105
(5) ST合剤	77	(1) オセルタミビル	105
(6) メトロニダゾール	79	(2) ザナミビル	106
抗真菌薬	81	(3) ペラミビル	107
1.ポリエンマクロライド系	81		
(1) アムホテリシンB	81		
2.エキノキャンディン系	82		
(1) ミカファンギン			
カスポファンギン	82		

Ⅱ 各論

抗菌薬

1. ペニシリン系

① ベンジルペニシリン (benzylpenicillin : PCG)

1928年にフレミングにより青カビから分離され、1941年から用いられている抗菌薬である。使用量は単位と聞きなれない表記であるが、1単位はペニシリンG 0.625 μ gに相当(100万単位 = 0.625g)する。排泄の主は近位尿細管からの分泌で、腎不全以外にプロベネシドを併用することで、高い血中濃度を維持することが可能となり、神経梅毒への内服治療の際に用いることがある。

保険用量	30万～60万単位を1日2～4回
日本腎臓学会	明記なし
日本腎臓病 薬物療法学会	Ccr > 60mL/分: 化膿性髄膜炎, 感染性心内膜炎は400万単位を1日6回, 梅毒は300万～400万単位を1日6回。それ以外の感染症は, 30万～60万単位を1日2～4回 Ccr 15～60mL/分: 75%に減量 Ccr < 15mL/分: 20～50%に減量 IHD: 20～50%に減量 (HD日はHD後投与) CAPD: 20～50%に減量
Sanford Guide	通常量: 50万～400万単位を4時間ごと Ccr > 50mL/分: 50万～400万単位を4時間ごと Ccr 10～50mL/分: 50万～400万単位を8時間ごと Ccr < 10mL/分: 50万～400万単位を12時間ごと IHD: 50万～400万単位を12時間ごと (HD日はHD後投与) CAPD: 50万～400万単位を12時間ごと CRRT: 100万～400万単位を6～81時間ごと
Lexicomp	通常量: 1200万～2400万単位/日を4～6時間ごとに分割 Ccr > 50mL/分: 通常量 Ccr 10～50mL/分: 75%に減量 Ccr < 10mL/分: 20～50%に減量 IHD: 25～50%量を4～6時間ごと, もしくは50～100%量を8～12時間ごと (HD日はHD後投与), 50万～100万単位を4～6時間ごと, もしくは100万～200万単位を8～12時間ごと (軽症～中等症), 200万単位を4～6時間ごと (神経梅毒, 心内膜炎, 重症感染) CHDF: 初回400万単位, 以降から200万～400万単位を4～6時間ごと

Kucer	通常量：400万～800万単位/日を4回に分割（重症感染200万～300万単位を6回/日，神経梅毒400万単位を6回/日）
	腎不全：
	・Ccr \geq 60mL/分：200万単位を4時間ごと
	・Ccr 40～60mL/分：150万単位を4時間ごと
	・Ccr 20～40mL/分：100万単位を4時間ごと
	・Ccr 10～20mL/分：100万単位を6時間ごと
	・Ccr $<$ 10mL/分：50万～100万単位を6～8時間ごと
・IHD：50万単位を6時間ごと（HD日はHD後投与）	

【腎不全と関連する副作用など】

毒性は非常に低いと考えられている。主な副作用は過敏性反応・発疹で、アナフィラキシー反応，遅発性反応（血清反応），接触性皮膚炎，投与部位局所反応の大きく4つのタイプに分けられ，いずれも用量依存性の副作用とは考えられていない。むしろ，腎障害や高齢者では，眠気，反射亢進，筋緊張性単収縮，痙攣，および昏睡を伴う脳症が生じることがある。しかし，一般的には1000万単位/日以上などの大量投与とされている。

ほかには，ペニシリンは骨髄からの成熟細胞の放出が低下するため，稀に3000万単位以上など大量投与では汎血球減少症が生じることがある。また，高度腎障害に1000万単位など高用量の投与で凝固障害を誘発することがある。

ペニシリンの副作用ではないが，製剤の中に100万単位中に59.8mg（1.53mEq）のカリウムを含有しており，大量投与では腎不全で高カリウム血症の原因となりうる。

② アンピシリン（ampicillin：ABPC）

アモキシシリン（amoxicillin：AMPC）

ABPCとAMPCのin vitro活性は非常に類似し，抗菌活性の差はわずかであることから，静注ABPC＝内服AMPCと考えてよい。なお，内服ABPCは内服AMPCよりも腸管吸収率は低く，利用可能であれば内服AMPCのほうが好ましい。

わが国では、ABPCにクロキサシリンを1:1で配合した「ビクシリンS[®]」に内服と静注薬が存在する。黄色ブドウ球菌に有効な活性を有し、内服では50%程度の腸管移行率を有するが、各腎機能での用量調整は異なるため、腎不全での用量調整が困難である。また、保険収載されている用量と海外での認可量に大きな差がある。

<ABPC>

保険用量	1~4g/日を1~2回に分割(静注), 250~500mgを1日4~6回(内服)
日本腎臓学会	記載なし
日本腎臓病薬物療法学会	Ccr>60mL/分:1~4gを1日1~2回(静注), 250~500mgを1日4~6回(内服) Ccr 15~60mL/分:1~2gを8~12時間ごと(静注), 250~500mgを8~12時間ごと(内服) Ccr<15mL/分:500mgを12時間ごと(静注), 250mgを12時間ごと(内服) IHD:500mgを12時間ごと(HD日はHD後投与)(静注), 250mgを12時間ごと(HD日はHD後投与)(内服) CAPD:500mgを12時間ごと(静注), 250mgを12時間ごと(内服)
Sanford Guide	通常量:200~560mg/日(静注), 250~500mgを6時間ごと(内服) Ccr>50mL/分:1~2gを4~6時間ごと(静注) Ccr 30~50mL/分:1~2gを6~8時間ごと(静注) Ccr 10~30mL/分:1~2gを8~12時間ごと(静注) Ccr<10mL/分:1~2gを12時間ごと(静注) IHD:1~2gを12時間ごと(HD日はHD後投与)(静注) CRRT:1~2gを8~12時間ごと(静注) CAPD:0.5~1gを12時間ごと(静注)
Lexicomp	通常量:1~2gを4~6時間ごと(静注), 250~500mgを6時間ごと(内服) Ccr>50mL/分:通常量を6時間ごと(静注・内服) Ccr 10~50mL/分:通常量を6~12時間ごと(静注・内服) Ccr<10mL/分:通常量を12~24時間ごと(静注・内服) IHD:1~2gを12~24時間ごと(HD日はHD後投与)(静注) CHDF:初回2g,以降から1~2gを6~8時間ごと(静注) CAPD:0.25gを12時間ごと(静注)
Kucer	通常量:1~2gを4~6時間ごと(静注), 250~500mgを6時間ごと(内服) 腎不全:比較的毒性は少なく,軽度腎不全にも通常量の投与は可能,高用量で使用時は減量が必要とされる。 高度腎不全:1日総投与量を半分にした上で2回/日に分けて投与(Ccr≤10mL/分では1日0.5gでも十分)

<AMPC>

保険用量	250mgを1日3～4回
日本腎臓学会	Ccr>50mL/分:250mgを6～8時間ごと Ccr 10～50mL/分:250mgを8～12時間ごと Ccr<10mL/分:250mgを24時間ごと IHD:250mgを24時間ごと(HD日はHD後投与)
日本腎臓病薬物療法学会	Ccr>60mL/分:250～500mgを8時間ごと Ccr 30～60mL/分:250～500mgを8～12時間ごと Ccr 15～30mL/分:250～500mgを12時間ごと Ccr<15mL/分:250～500mgを24時間ごと IHD:250～500mgを24時間ごと(HD日はHD後投与) CAPD:250～500mgを24時間ごと
Sanford Guide	通常量:250～500mgを8時間ごと Ccr>50mL/分:250～500mgを8時間ごと Ccr 10～50mL/分:250～500mgを8～12時間ごと Ccr<10mL/分:250～500mgを24時間ごと IHD:250～500mgを24時間ごと(HD日はHD後投与) CRRT:250～500mgを8～12時間ごと CAPD:250～500mgを12時間ごと
Lexicomp	通常量:500～1000mgを8～12時間ごと Ccr \geq 30mL/分:500～1000mgを8～12時間ごと Ccr 10～30mL/分:250～500mgを12時間ごと Ccr<10mL/分:250～500mgを24時間ごと IHD:250～500mgを24時間ごと(HD日はHD後投与)
Kucer	通常量:250～500mgを6時間ごと 腎不全:比較的毒性は少なく、軽度腎不全では通常投与量で投与、ABPCと同様に中等度から重度の腎不全では用量の減量が必要。 ・Ccr>30mL/分:投与量の調整は不要 ・Ccr 10～30mL/分および<10mL/分:用量を1/2～1/4に減量

【腎不全と関連する副作用など】

健常人では比較的副作用が起こりにくい薬剤であり、主には過敏性反応・発疹、胃腸症状、稀に肝障害、腎障害、好中球減少、痙攣がある。

1) 過敏性反応・発疹

他のペニシリンとの交差アレルギーがあり、過敏反応を引き起こす。しかし、常に反応があるわけではなく、ペニシリンアレルギーによるものではないものも混在する。その中で、ABPCの発疹は7.3～7.7%とほかのペニシリンの2.75%よりも多く、薬剤の投与量に関連している可能性が示唆

されている。また、腎不全でも一般的に発疹は多く、薬剤濃度が関連しているかもしれない。

2) 腎障害

ABPCによる間質性腎炎の報告があるが、大量投与で生じたという報告がある一方で、少量の投与直後に生じたとの報告もあり、一概には用量依存性の副作用と断定はされていない。

3) 好中球減少

PCGと同様に大量投与で生じる可能性はあり、特に肝疾患が併存していると可能性が高い。

4) 痙攣

非常に大量の投与、特に血中濃度 $800\mu\text{g}/\text{mL}$ などの状況であれば、想定されるかもしれない。また、頭部外傷やてんかんの既往があれば、通常量でも痙攣を起こす可能性がある。

❸ アンピシリン・スルバクタム (ampicillin/sulbactam : ABPC/SBT)

アモキシシリン・クラブラン酸 (amoxicillin/clavulanate acid : AMPC/CVA)

わが国で認可されているオーグメンチン[®]配合剤はAMPC : CVA = 2 : 1である。CVAが過量になると下痢などを始めとした胃腸症状が出現しやすく、AMPCよりも速やかに排泄されるが、血中や尿中に有効な濃度が維持され続けることから、海外ではCVAの配合量をそのままに、AMPCの配合量を増量させた製剤がある。わが国では、オーグメンチン[®]にサワシリン[®] (AMPC) を併用させるといった方法で、配合比率を変更させることができる。一方で、クラバモックス配合は同じくAMPC/CVAであるもAMPC : CVA = 14 : 1と配合比率が異なり、小児にしか適応はない。

なお、わが国のユナシン[®]錠はスルタミシリンというABPC/SBTの経口使用のためのプロドラッグである。腸管吸収率は8割程度であるも、AMPC/CVAよりも食事の影響を受けやすく、わが国以外のほとんどの国では既に使用されていない。

<ABPC/SBT>

保険用量	3gを2～4回/日
日本腎臓学会	Ccr>50mL/分:6g/日を2回に分割 Ccr 10～50mL/分:1.5～3g/日を2回に分割 Ccr<10mL/分:1.5～3g/日を1回 IHD:1.5～3g/日(HD日はHD後投与)
日本腎臓病薬物療法学会	Ccr>60mL/分:6g/日を2回に分割(最大3gを1日4回) Ccr 15～60mL/分:3gを12時間ごと Ccr<15mL/分:1.5～3gを12時間ごと IHD:1.5～3gを24時間ごと(HD日はHD後投与) CAPD:1.5～3gを24時間ごと
Sanford Guide	通常量:3gを6時間ごと Ccr>50mL/分:3gを6時間ごと Ccr 10～50mL/分:3gを8～12時間ごと Ccr<10mL/分:3gを24時間ごと IHD:3gを24時間ごと(HD日はHD後投与) CRRT:3gを12時間ごと CAPD:3gを24時間ごと
Lexicomp	通常量:1.5～3gを6時間ごと Ccr≥30mL/分:1.5～3gを6時間ごと Ccr 10～29mL/分:1.5～3gを12時間ごと Ccr 5～14mL/分:1.5～3gを24時間ごと IHD:1.5～3gを12～24時間ごと(HD日はHD後投与) CHDF:1.5～3gを6～8時間ごと
Kucer	通常量:1.5～3gを6時間ごと 腎不全: ・Ccr≥30mL/分:1.5～3gを6～8時間ごと ・Ccr 15～29mL/分:1.5～3gを12時間ごと ・Ccr 5～14mL/分:1.5～3gを24時間ごと ・IHD:1.5～3gを24時間ごと(HD日はHD後投与) ・CHDF:3gを8時間ごと ・CAPD:3gを12時間ごと, 腹腔投与