

くすり一口メモ

ガイドラインからみた腸球菌による感染性心内膜炎に対する ペニシリン系薬剤の使い方

腸球菌が起因菌として問題となる感染のひとつに感染性心内膜炎があり、ペニシリン系薬剤が第一選択薬として使用されています。PCG（ペニシリンGカリウム®）の添付文書には、感染性心内膜炎に対する用法・用量として、通常量とは別に「ベンジルペニシリンとして1回400万単位を1日6回、点滴静注する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1回500万単位、1日3000万単位を超えないこと」と記載されており、『サンフォード感染症治療ガイドライン2012（第42版）』に記載されている内容と類似した内容となっています。しかし、ABPC（ビクシリン®）の添付文書には「一般に通常用量より大量を使用する」との記載があるだけで、具体的な用法・用量が記載されておりません。

そこで、日本循環器学会、日本胸部外科学会、日本小児循環器学会、日本心臓病学会が共同で作成しました『感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2008年改訂版）』と『サンフォード感染症治療ガイドライン2012（第42版）』を比較して、腸球菌が原因菌として判明している場合の感染性心内膜炎に対するPCG、ABPCの使い方についてまとめてみました。

『サンフォード感染症治療ガイドライン2012（第42版）』
感染性心内膜炎-（自然弁・人工弁）-血液培養陽性

解剖学的部位/診断/付随する状況	第一選択	第二選択	補足的な診断・治療法およびコメント
Enterococcus（腸球菌）でABPC/PCG、VCM、GMに感受性のあるもの	(PCG1800～3000万単位/日静注4時間ごとに分割・4～6週間)+(GM1～1.5mg/kg静注8時間ごと・4～6週間) または、(ABPC 12g/日静注4時間ごとに分割)+(GM1～1.5mg/kg静注8時間ごと・4～6週間)	VCM 15mg/kg静注 12時間ごと、血清濃度がモニターできなければ最大2g/日まで+(GM1～1.5mg/kg静注8時間ごと・4～6週間)	症状が<3カ月であれば4週間治療；症状が>3カ月なら6週間治療、PCアレルギーの患者には、VCMを使用する；セフェム系は使わない。Enterococcusによる心内膜炎にGM24時間ごとに1回の投与は行わない。至適GMレベル：ピーク値3μg/ml、トラフ値<1μg/ml、至適VCM血清レベル：ピーク値20～50μg/ml、トラフ値5～12μg/ml
Enterococcus: MIC:SM>2000μg/ml GM:500～2000μg/ml PC耐性なし	前項のようにPCGまたはABPC静注・8～12週間（ほぼ50%の治癒）	長期のPCGまたはABPCが無効なら、感染弁の外科的切除を考慮	10～25%のE.faecalisと45～50%のE.faeciumは高GM濃度に耐性、SMには感受性がある可能性あり、MICをチェック。ABPC+DAPはもう一つの選択肢となりうる（Eur J Clin Micro infect Dis 30:807, 2011）。ABPC2g静注4時間ごと+CTRX2g静注12時間ごと・6週間で治癒率67%（AnIm 146:574,2007）。
Enterococcus: PCGのMIC>16μg/ml 耐性（R）；かつGM耐性なし	VCM 15mg/kg静注 12時間ごと、（2gを超えるときは血清濃度がモニター）+GM1～1.5mg/kg静注8時間ごと・4～6週間		望ましいVCM血清レベルは、トラフ値5～12μg/ml、GMは相乗作用のために用いる；ピーク濃度は4μg/mlを超える必要はない
Enterococcus: PC/ABPC耐性+GM/SM高度耐性+VCM耐性；通常はVRE（VCM耐性Enterococcus）.コンサルテーションを進める	信頼すべき効果的な治療法なし QPR/DPRまたはLZDが試みられる	TEICがVREのある主に有効.DAPも選択肢の一つ	QPR/DPRの有効性はE.faeciumに限られ、通常は静菌的であるゆえ高頻度の再発が見込まれる。用量:7.5mg/kg静注（中心静脈ライン経由）8時間ごと、LZDはほとんどのEnterococcusに有効だが、静菌的、用量600mg静注または経口12時間ごとE.faecalisによる心内膜炎患者でのLZD治療失敗の報告（CID37:e29, 2003）.DAPはin vitroで殺菌的、臨床経験については（CID41:1134, 2005）.治療中に耐性が出現する可能性があるため、低用量を避ける（8～10mgを考慮する）（CID52:228,2011またJAC 65:1126,2010も参照）

注：すべての推奨用量は成人用で腎機能正常の場合，第二選択薬はアレルギー，薬理，薬物動態，コンプライアンス，地域における薬剤耐性を考慮して選択すること
 PC；ペニシリン，PCG；ペニシリンG，ABPC；アンピシリン，GM；ゲンタマイシン，SM；ストレプトマイシン，VCM；バンコマイシン，LZD；リネゾリド，QPR/DPR；キヌプリスチン/ダルフォプリスチン

『感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2008年改訂版）』
 抗菌薬の選択-原因菌が判明している場合 Enterococcus（腸球菌）

抗菌薬	投与量	期間(週)	備考
ABPC	8～12 g/日を4～6回に分離，または持続投与	6	GMの1日3回投与
+GM	+GM 60mg or 1mg/kg×2/日	4～6	
VCM	1 g×2/日または15mg/kg×2/日または25mg/kg/日 (loading dose) →20mg/kg/日 (維持量) を1日1回	4～6	ペニシリンアレルギーがある場合
+GM	+GM 60mg or 1mg/kg×2～3/日	4～6	

ABPC；アンピシリン，GM；ゲンタマイシン，VCM；バンコマイシン

腸球菌を起因菌とする場合の感染性心内膜炎に対するPCG，ABPCの投与については、『サンフォード感染症治療ガイドライン2012（第42版）』では，どちらの抗生物質も記載されていますが、『感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2008年改訂版）』には，PCGの記載はなくABPCのみの記載となっています。二つのガイドラインでは，腸球菌の中でもペニシリン系薬剤に感受性率の高いEnterococcus.faecalisや反対に耐性率の高いEnterococcus.faeciumなど，腸球菌の種類別に感受性率を考慮した抗菌薬の選択はおこなわれておらず，あくまでもPCG，ABPCに対して感性(S)であることがPCG，ABPCを投与する条件となっています。いずれの場合にもGM（ゲンタマイシン®）の併用が推奨されています。

また，ペニシリンアレルギーがある場合は，VMC（塩酸バンコマイシン®）にGM（ゲンタマイシン®）を併用することを推奨しているところは，二つのガイドラインに共通しております。

感染性心内膜炎に対するPCG，ABPCの使い方は，添付文書とガイドラインでは具体的な用法・用量に違いがありますので，使用に際しては必ず添付文書をご参照ください。

※商品名は，代表的な先発薬剤名を記載してあります。

【参考資料】レジデントのための感染症診療マニュアル第2版，サンフォード感染症治療ガイドライン2012（第42版），厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）検査部門年報，感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2008年改訂版）

（鹿児島市医師会病院薬剤部 高橋 武士）