

セファゾリン供給開始:セファゾリンとセファレキシンの使い方

静岡県立静岡がんセンター 感染症内科 倉井華子

日医工が販売するセファゾリン注射用製剤の全規格が原薬への異物混入を受け、2019年 年から供給が止まりました(通報 33)。病院、特に術前投与の薬剤選択で大きい混乱をきたしましたが、ようやく2019年 11月より供給が再開され、年度内には今まで通りの供給量が見込める予定ということです。

一度供給停止となった薬剤を採用するのは、勇気がいることかもしれません。ただこの第一世代のセファロスポリンは使いやすさや抗菌薬適正使用からもおすすめしたい薬剤です。この回では静注(セファゾリン)と内服(セファレキシリン)の第一世代セファロスポリンのすぐれた点と使い方について解説します。

セファゾリンとセファレキシリンが最も活躍するのは、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA: methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*)感染症です。MSSAは皮膚軟部感染症や血流感染症をおこします。

黄色ブドウ球菌菌血症は感染症内科医が最も熱くなる疾患の一つです。中心静脈カテーテルが挿入されている患者に起こすことが多いですが、皮膚・軟部組織など損傷部位からの菌血症、胆道ドレーンが入っている患者の胆管炎からの菌血症、肺炎からの菌血症、末梢静脈カテーテルからの菌血症なども起こりえます。黄色ブドウ球菌と特徴として、ペースメーカーや人工骨頭などの異物に付きやすい点、他の臓器に膿瘍を作りやすい点、心臓の弁や動脈瘤など血管病変を作りやすいことがあります。そのため他の微生物と比べ、治療経過で血液培養の陰性確認をすること、問題となるデバイス(中心静脈カテーテルなど)の抜去が必須な点、心エコーで疣贅の有無を確認する点、椎体炎など多臓器への播種がないか丁寧に診察することなどが求められます。また治療期間も14日間より短いと予後が悪いことも知られており、14日以上の治療が必要な病態です。

米国などでは黄色ブドウ球菌用のペニシリンがありますが、国内では MSSA 菌血症の治療の第一選択はセファゾリンです。近年セファゾリンと黄色ブドウ球菌用ペニシリンの効果を比べたメタ解析も出ており、セファゾリンが黄色ブドウ球菌用ペニシリンとほぼ同等の効果があることも示されています¹⁾。第三世代や第四世代のセファロスポリンはセファゾリンの代替薬として用いることも可能ですが、後ろ向き研究の中には第3世代セフェム、βラクタマーゼ阻害薬+βラクタム薬は黄色ブドウ球菌用ペニシリンやセファゾリンにより30日死亡が多いとする報告もあります²⁾。こうした結果を見るとMSSA菌血症に安心して使えるのはセファゾリンであることが分かります。今回、採用中止にした施設もぜひ再採用を検討してほしい薬剤です。

黄色ブドウ球菌は菌血症以外にも皮膚軟部感染症を起こします。外来で第一世代セファロスポリンをエンピリックに使用する設定としては、蜂窩織炎や丹毒、皮下膿瘍などです。ところで、国内の黄色ブドウ球菌のうち 4～5 割が MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) ですが、外来で見る蜂窩織炎で MRSA のカバーは不要でしょうか？米国での報告では MRSA の率が 50%近い地域の蜂窩織炎で、MRSA カバーのレジメとセファレキシンのレジメでは治療成績に差がないという結果が出ています³⁾。蜂窩織炎の治療ではまずセファレキシンの治療が可能だと思います。ただし治癒が悪い症例では培養を採取し、起因菌を同定した上で、抗菌薬を広域化することを検討ください。

【参考文献】

- 1) Weis S, et al.: Cefazolin versus anti-staphylococcal penicillins for the treatment of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2019 Jul 25(7):818-827. Epub 2019 Mar 27.
- 2) Paul M, et al.: Are all beta-lactams similarly effective in the treatment of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteraemia? *Clin Microbiol Infect.* 2011 Oct;17(10):1581-6.
- 3) Moran GJ, Effect of Cephalexin Plus Trimethoprim-Sulfamethoxazole vs Cephalexin Alone on Clinical Cure of Uncomplicated Cellulitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 May 23;317(20):2088-2096.