

## セファゾリンがないけど、どうしましょう

静岡薬剤耐性菌制御チーム

セファゾリン注射用製剤の全規格が 2019 年 4 月現在、供給不足になっています。セファゾリン製剤のうち、バイアルとして全市場の約 60%のシェアを占める日医工(富山県富山市)は、製造設備由来の物質などが混入した原薬が 2018 年末ごろから増加したため、2019 年 1 月以降、製剤化できなくなっていることが要因であることを明らかにしています。

この状況に対して厚生労働省から事務連絡が発出されました。

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000498133.pdf>

影響を受けている医療機関では代替薬を検討されたことと思います。今回示された代替案は、AMR 臨床リファレンスセンターと協力して感染症専門の先生方が下記の代替薬リストを作成し、事務連絡とともに発出されました。このリストはあくまでも代替薬として一時的に使うことを想定したものであり、セファゾリンの供給が再開されれば、元に戻すことが前提となっています。

この報道を受けて、各病院では対応に追われたことと思います。代替案にのっている薬剤も急な増産には対応できず、現状の供給量以上の提供はされないことがわかっています。また同一の代替薬剤をセファゾリンと同じ量で購入することは難しく、症例ごとに代替薬を変えなくてはならない状況となっていると思われます。現時点では、手に入る黄色ブドウ球菌をカバーする薬剤で乗り切るといえることになると思います。

### 周術期予防抗菌薬（セファゾリンを選択する術式の代替薬）

領域	ターゲットとする細菌	セファゾリンの代替薬（例）	備考
脳神経外科	黄色ブドウ球菌、レンサ球菌	セフォチアム、セフォタキシム、セフトリアキソン、クリンダマイシン、バンコマイシン	
耳鼻咽喉科	黄色ブドウ球菌、口腔内嫌気性菌、レンサ球菌	アンピシリン・スルバクタム、セフォチアム、クリンダマイシン	口腔内切開を伴う場合は嫌気性菌をカバーするためクリンダマイシン、アンピシリン・スルバクタムを選択する。
心血管外科（心臓、血管）	黄色ブドウ球菌、レンサ球菌	セフォチアム、セフォタキシム、セフトリアキソン、クリンダマイシン、バンコマイシン	
胸部外科（肺、気管）	口腔内嫌気性菌、レンサ球菌	アンピシリン・スルバクタム、セフォチアム、クリンダマイシン	
乳腺外科	黄色ブドウ球菌、レンサ球菌	セフォチアム、クリンダマイシン	
上部消化管外科（食道、胃、空腸）	大腸菌、肺炎桿菌	アンピシリン・スルバクタム、セフォチアム	大腸菌の薬剤耐性が増加しているため、自院や地域のアンチバイオグラムを参考にして左欄から選択する。
消化器外科（肝、胆嚢、胆管、膵）	腸内細菌科細菌	アンピシリン・スルバクタム、セフォチアム、セフメタゾール、フロモキシセフ	大腸菌の薬剤耐性が増加しているため、自院や地域のアンチバイオグラムを参考にして左欄から選択する。
婦人科	腸内細菌科細菌、 <i>Bacteroides fragilis</i> グループ	アンピシリン・スルバクタム、セフォチアム、セフメタゾール、フロモキシセフ	大腸菌の薬剤耐性が増加しているため、自院や地域のアンチバイオグラムを参考にして左欄から選択する。
泌尿器科	腸内細菌科細菌	アンピシリン・スルバクタム、セフォチアム、アミノグリコシド系薬、シプロフロキサシン（注射・経口）、レボフロキサシン（注射・経口）	大腸菌の薬剤耐性が増加しているため、自院や地域のアンチバイオグラムを参考にして左欄から選択する。
整形外科（脊椎手術、人工骨頭置換術など）	黄色ブドウ球菌、レンサ球菌	セフォチアム、セフメタゾール、フロモキシセフ、クリンダマイシン、バンコマイシン	

治療用抗菌薬（一般にセファゾリンを用いることが多いと考えられるもの）

感染症	ターゲットとする細菌	セファゾリンの代替薬（例）	備考
黄色ブドウ球菌（MSSA）菌血症	黄色ブドウ球菌	アンピシリン・スルバクタム、セフトキサシム、セフトリアキソン、バンコマイシン、ダブトマイシン	これらによる治療成績はセファゾリンに劣るか十分なエビデンスがないため、セファゾリンを優先的に使用する。
軟部組織感染症 （蜂窩織炎、丹毒など）	黄色ブドウ球菌、レンサ球菌	アンピシリン・スルバクタム、セフトキサシム、セフトリアキソン、クリンダマイシン アモキシシリン・クラバン酸（経口）、セファレキシン（経口）、クリンダマイシン（経口）	
急性骨髄炎、化膿性関節炎	黄色ブドウ球菌	セフトキサシム、セフトリアキソン、クリンダマイシン、バンコマイシン、リネゾリド、ダブトマイシン	
尿路感染症（急性腎盂腎炎）	大腸菌	セフトチアム、セフメタゾール、フロモキシム、セフトキサシム、セフトリアキソン、アミノグリコシド系薬、シプロフロキサシン（注射・経口）、レボフロキサシン（注射・経口）、ST合剤（経口）	大腸菌の薬剤耐性が増加しているため、自院や地域のアンチバイオグラムを参考にして左欄から選択する。

セファゾリンは第 1 世代セフェム系抗菌薬で、主にグラム陽性菌に有用です。ナフシリン、オキサシリンといった黄色ブドウ球菌用の抗菌薬が本邦では販売中止中のため、黄色ブドウ球菌（MSSA）に対して使用されることが多い薬剤です。その他、大腸菌、プロテウス、クレブシエラのような一部のグラム陰性桿菌に使用されることもあります。髄液移行性がないので中枢神経系感染症には使用できません。外来診療所では、6～8時間おきの投与を要する、セファゾリンのような静注薬を使用する機会は多くないと思います。診療所では経口第 1 世代セフェム系抗菌薬のセファレキシンが多く使われます。吸収率が 90%と高く、軟部組織感染症、尿路感染症での出番が多い薬剤です。

厚生労働省に示していただいた、代替抗菌薬については MRSA も含めたかなり広域の抗菌薬が記されています。本来は、MSSA に対して MRSA 用の抗菌薬を使うことはありませんが、各薬剤の供給量を考慮してのことかもしれません。代替薬については、各地域のアンチバイオグラムを参考にと記載があるように各施設で採用状況を含め、個別の検討が必要です。

①周術期：手術部位によって異なりますが、予防抗菌薬としてセファゾリン、セフメタゾール、アンピシリン／スルバクタムが多く使われています。切開前 1 時間以内に投与を開始し、開始前に投与を終了します。バンコマイシンやキノロンを使わなければいけないときには緩徐な投与が必要になります。クリンダマイシンを使用する際には、急速静注ができないこと、施設内で黄色ブドウ球菌の感受性が保たれているかどうか留意する必要があります。多くの場合には、術前単回～術後 24 時間以内に投与終了されています<sup>1)</sup>。

②MSSA の治療：セファゾリンが使えない場合、成人では、アンピシリン/クロキサシリンやアンピシリン/スルバクタムが選択されますが、ペニシリンアレルギーの方や、供給の都合により、セフトタックス、セフトリアキソンの使用も考慮されます。

診療所ではあまり大きい影響はないと思いますが、使える抗菌薬がなくなると多くの患者さんに影響することが感じられます。薬剤耐性菌によって使える抗菌薬がなくなると、今回のような影響が外来患者さんにも出てきます。そういうことにならない様、引き続き AMR 対策を皆さんとともに遂行していきたいと思っています。

1) 伊藤直哉、倉井華子：周術期抗菌薬の使い方 外科感染症マニュアル 23-32 日本医事新報社 2018