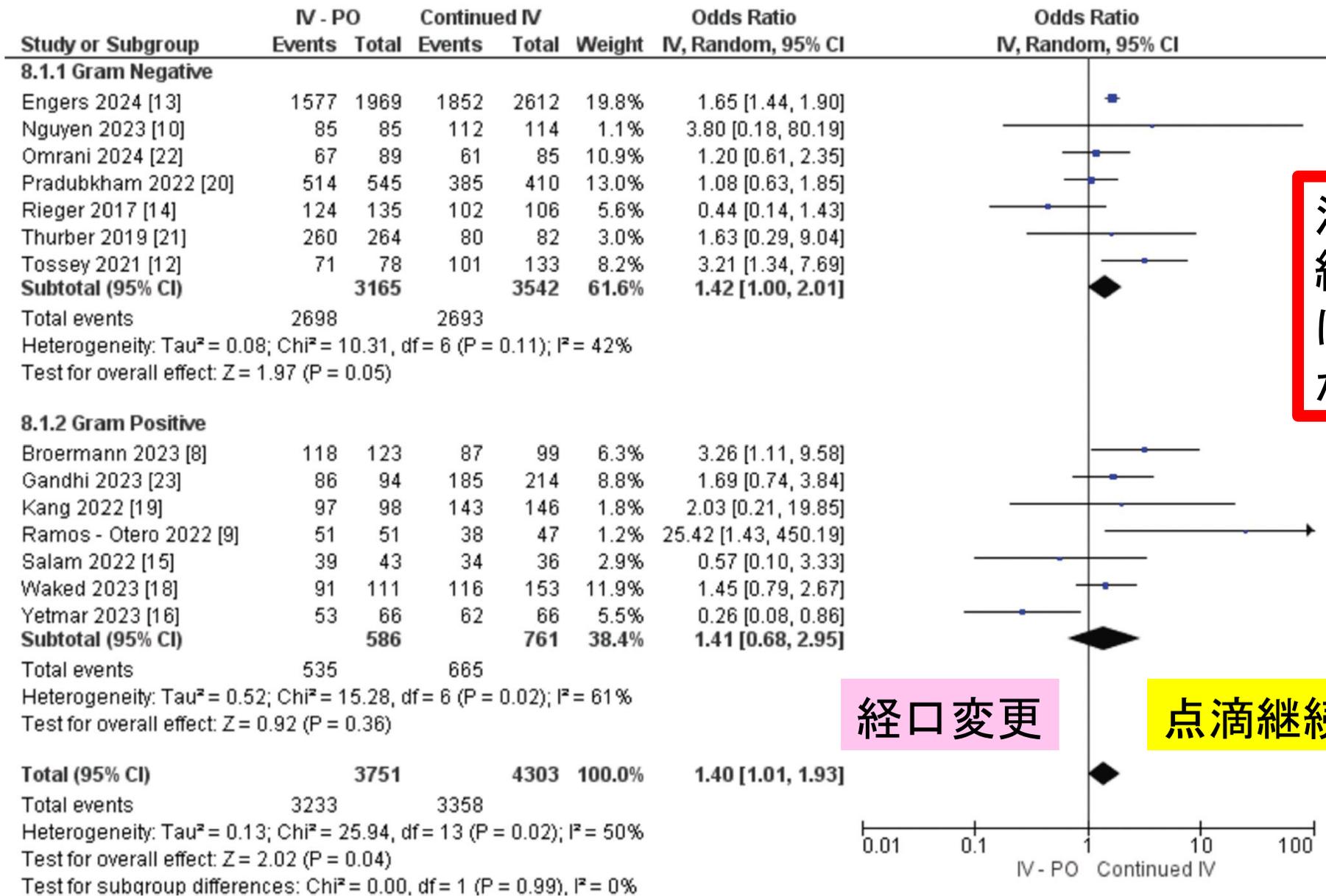


経口抗菌薬について(第2回)

2024年9月12日

名寄市立総合病院 総合内科

立川夏夫、森田一豊



治療成功率は統計的には有意差はないが、点滴継続がやや良好

経口変更

点滴継続

経口スイッチの目安 COMS基準 (ノッティンガム大学)

C (Clinical)	臨床症状が改善している
O (Oral)	内服が可能 経口投与が嘔吐、吸収障害、飲食禁止、嚥下障害、意識障害、重度の下痢で妨げられることなく、適切な経口抗菌薬の選択肢がある
M (Markers)	臨床マーカーも改善傾向 ①24時間38度未満 ②下記の項目は1つまで許容 (1)脈拍数 > 90/分、(2)呼吸数 > 20/分、(3)血圧が不安定、(4)白血球数 < 4,000/ μ Lまたは > 12,000/ μ L
S (Specific)	①感染性心内膜炎、②髄膜炎、③骨・関節感染症を除く(長期点滴は必要)

Take Home Message (3)

- 抗菌薬の感受性については「広島市医師会 臨床検査センター」が素晴らしい
<http://www.labo.city.hiroshima.med.or.jp>

一般社団法人
広島市医師会
臨床検査センター

一般社団法人広島市医師会臨床検査センター
Hiroshima City Medical Association Clinical laboratory

検索ワード入力 検索

検査センターについて 検査・精度 部署紹介 会員支援ツール 検査情報 Q&A 採用情報

わたしたちは広島市医師会会員を支援し
地域医療の発展拡充に貢献します

臨床検査センターからのお知らせ

- 2024/07/16 臨床検査センターだより7月号の掲載
- 2024/07/16 細菌統計資料 2024年6月分の掲載
- 2024/07/09 臨床検査センターインフォメーションを更新しました
- 2024/07/09 感染週報を更新しました (7月9日 第26週)
- 2024/07/02 感染週報を更新しました (7月2日 第25週)

一覧

ご利用医療機関
専用ページ

臨床検査センター
だより(広報誌)

臨床検査センター
インフォメーション

細菌検出状況

細菌薬剤
感受性情報

大腸菌の感受性 MINO94% > FOM 93% > ファロペネム92% > オーグメンチン 87%

			株数	感性%	中間%	耐性%
セフェム系経口薬	CPDX	バナン	4580	61	1	39
	CFPN	フロモックス	4580	62	2	36
	CDTR	メアクト	4580	62	2	36
	CFTM	トミロン	404	74	1	25
カルバペネム系	IPM	チエナム	4580	100	0	0
	MEPM	メロペン	4176	100	0	0
その他β-ラクタム系	FRPM	ファロム	1996	93	5	2
	ACV	オーグメンチン	1996	87	8	5
	S/C	スルペラゾン	2180	99	1	0
	T/P	ゾシン	404	99	0	0
アミノグリコシド系	AMK	アミカシン	1996	100	0	0
	GM	ゲンタシン	1996	91	0	9
テトラサイクリン系	MINO	ミノマイシン	4580	94	4	3
その他抗菌薬	FOM	ホスミシン	4580	93	2	5
合成抗菌薬	LVFX	クラビット	4580	52	3	45
	TFLX	オセックス	2400	50	1	48
	GRNX	ジェエナック	4580	53	6	40
	ST	バクタ	4580	77	0	23

大腸菌 (ESBL産生株) の
step down = 経口スイッチをどのように考えるか？

選択肢

(1) アモキシシリン750mg + アモキシシリン750mg/クラブラン酸375mg

その他は？

大腸菌 (ESBL産生株) の step down＝経口スイッチをどのように考えるか？

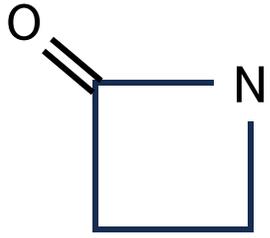
選択肢

- (1) アモキシシリン750mg＋アモキシシリン750mg/クラブラン酸375mg
- (2) ファロム600mg
- (3) ミノマイシン200mg
- (4) ST合剤はESBL産生菌には？？？

FRPM

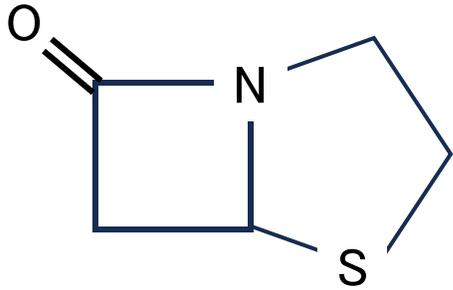
ファロペネム

(ファロム®)

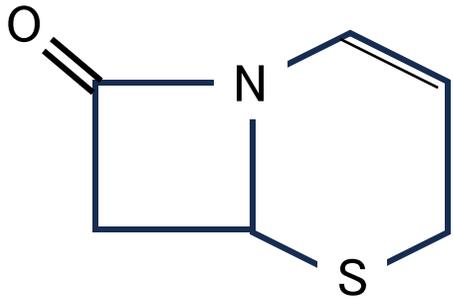


β ラクタム構造

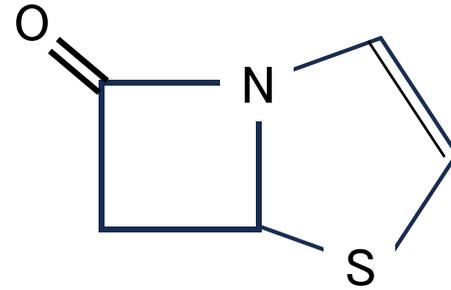
ペナム骨格(ペニシリン系)



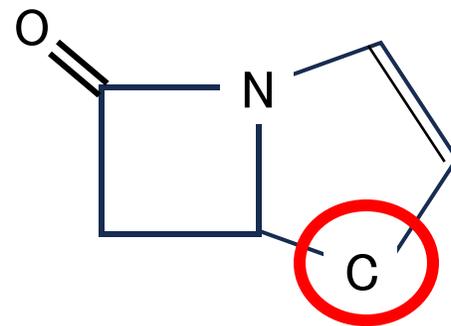
セフェム骨格(セフェム系)

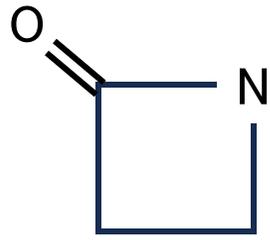


ペネム骨格

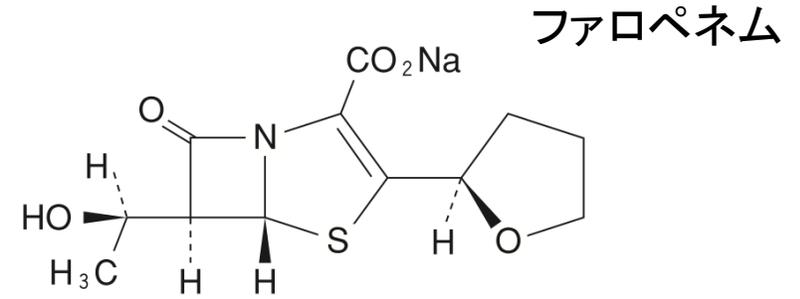


カルバ・ペネム骨格

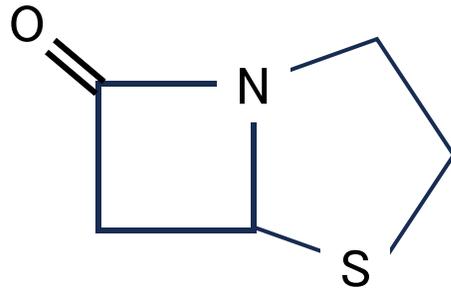




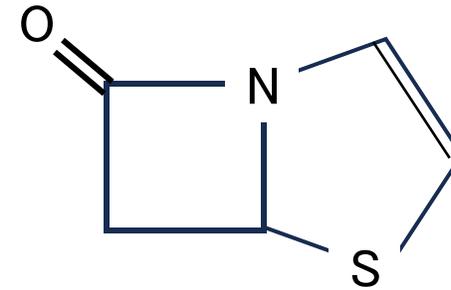
β ラクタム構造



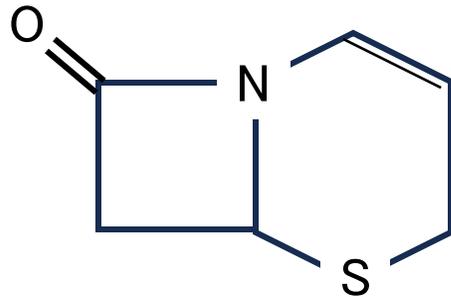
ファロペネム



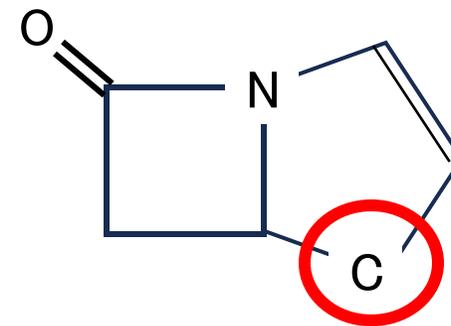
ペナム骨格 (ペニシリン系)



ペナム骨格



セフェム骨格 (セフェム系)



カルバ・ペナム骨格

ファロペネム

ファロペネムは 1985 年サントリーによりコンピュータによる分子設計の手法を使って合成された化合物で、天然には存在しない骨格であるペネムを有する。グラム陽性菌や緑膿菌を除くグラム陰性菌に有効であるうえ、βラクタマーゼに抵抗性を示す。

<https://sts.kahaku.go.jp/diversity/document/system/pdf/107.pdf>

尿路由来基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生大腸菌の検出状況および薬剤感受性の検討 日本化学療法学会雑誌 2014. March. 198

- 大腸菌 (ESBL産生菌) 東京、41株
- 全例がCTX-M型 (CTX-M-9: 76%、M-1: 15%)
- LVFX耐性 73%
- 以下の薬剤は感受性100%
MEPM、TAZ/PIPC、latamoxef、flomoxef、cefmetazole、**faropenem**、amikacin

ファロペネム (添付文書情報)

2023年7月改訂(第1版)

日本標準商品分類番号
876139

経口用ペネム系抗生物質製剤

日本薬局方 ファロペネムナトリウム錠

処方箋医薬品^{注)}
ファロム[®]錠 150mg
ファロム[®]錠 200mg

	150mg	200mg
承認番号	20900AMZ00327000	20900AMZ00326000
販売開始	1997年6月	1997年6月

Farom[®] Tablets

貯 法：室温保存
有効期間：36箇月

注)注意 - 医師等の処方箋により使用すること

成人には1回150mg~200mg(力価)を1日3回経口投与する。

注：吸収率は70-80%と良好(The Johns Hopkins ABX Guide: Diagnosis & Treatment of Infectious Diseases)

ファロペナム (添付文書情報)

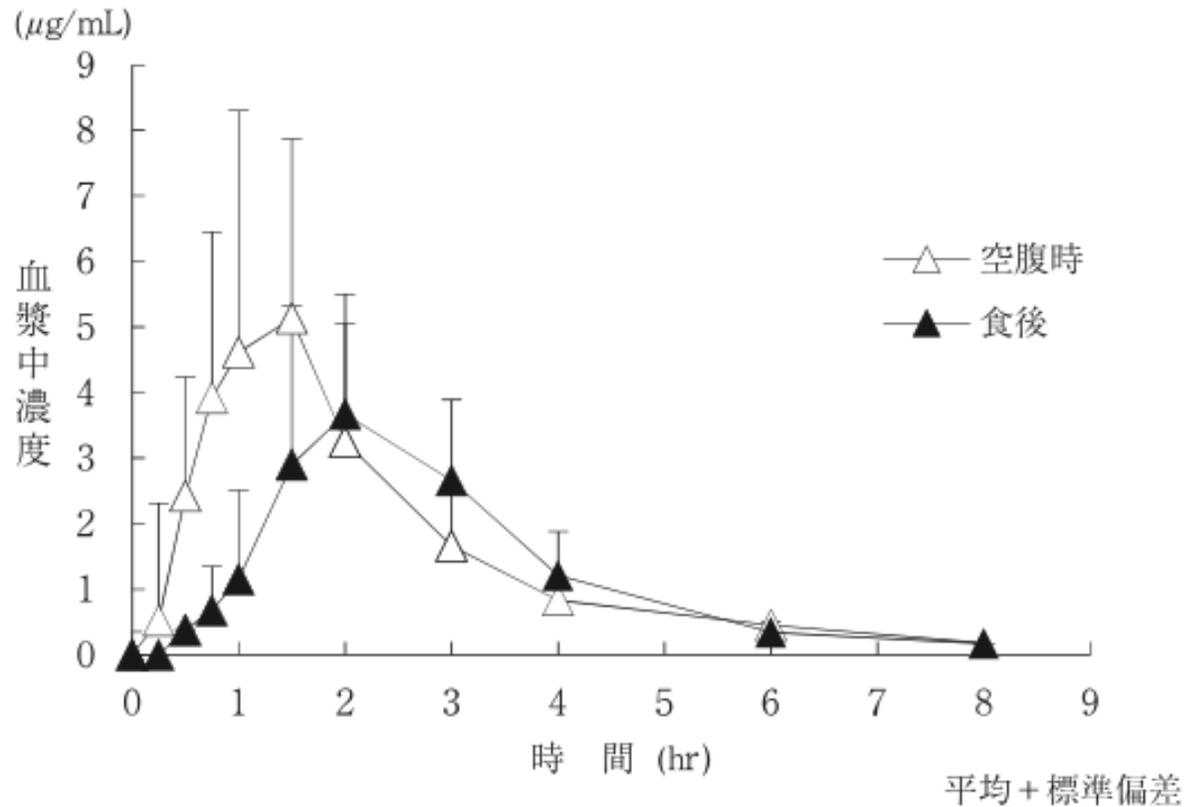


図 健康成人の空腹時又は食後単回経口投与時の血漿中濃度推移

血中濃度的には1μg/mL以上の時間が8時間の50%以上あると推定される

注: 食事は無関係(空腹時の方がやや血中濃度は高い)

ファロペナム（添付文書情報）

4. 効能・効果

〈適応菌種〉

ファロペナムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボテラ属、アクネ菌

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの）、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睪丸炎）、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

ファロペネム（添付文書情報）

〈適応菌種〉 ファロペネムに感性の

- グラム陽性球菌
ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属
- グラム陰性球菌
モラクセラ(ブランハメラ)・カタラーリス
- グラム陰性桿菌
大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス・ミラ
ビリス
インフルエンザ菌
- (嫌気性菌)
ペプトストレプトコッカス属、プレボテラ属、アクネ菌(プロピオニバクテリウム)
バクテロイデス属

★以下の菌には適応なし: セラチア、緑膿菌、アシネトバクター (SPACE)

ファロペナム（添付文書情報）

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、ざ瘡（化膿性炎症を伴うもの）、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、
乳腺炎、
肛門周囲膿瘍、
咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、
膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、
涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、
外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、
歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023

The JAID/JSC Guide to Clinical Management of Infectious Diseases 2023

XI 尿路感染症

A 膀胱炎

ESBL 産生の *E. coli* 等に対する definitive therapy

- FOM 経口 1 回 1 g ・ 1 日 3 回 ・ 2 日間
- FRPM 経口 1 回 200 mg ・ 1 日 3 回 ・ 7 日間

ファロペナムの市販後調査 2002年

1) 副作用発現状況

安全性解析対象17,303症例における副作用発現率は2.96% (2,826例)であった。主な副作用は、下痢・軟便(2.10%)、腹痛 (0.15%) などの消化管障害2.38% (512例)ともっとも多く、発疹 (0.14%)などの皮膚・皮膚付属器障害0.24%(42例)、一般的全身障害は0.11%(19例)、肝臓・胆管系障害は0.09% (15例)であった。

重篤な副作用は、10例11件報告され、その内容は、下痢、アナフィラキシー・ショック各2件、蕁麻疹、嘔吐、肝機能障害、顔面浮腫、カンジダ症、食欲不振、状態の悪化の各1件であった。状態悪化例は基礎疾患に前立腺癌、脳梗塞および腎機能障害を有する肺炎患者で、本剤服用前から全身状態が非常に悪化していた症例であるが、詳細調査において医師の協力が得られず副作用と本剤との因果関係は判然としなかった。状態の悪化した1件を除き、いずれの症例も本剤の投りを中止し、また、一部の症例では副作用に対する治療を行い、回復または軽快していた。

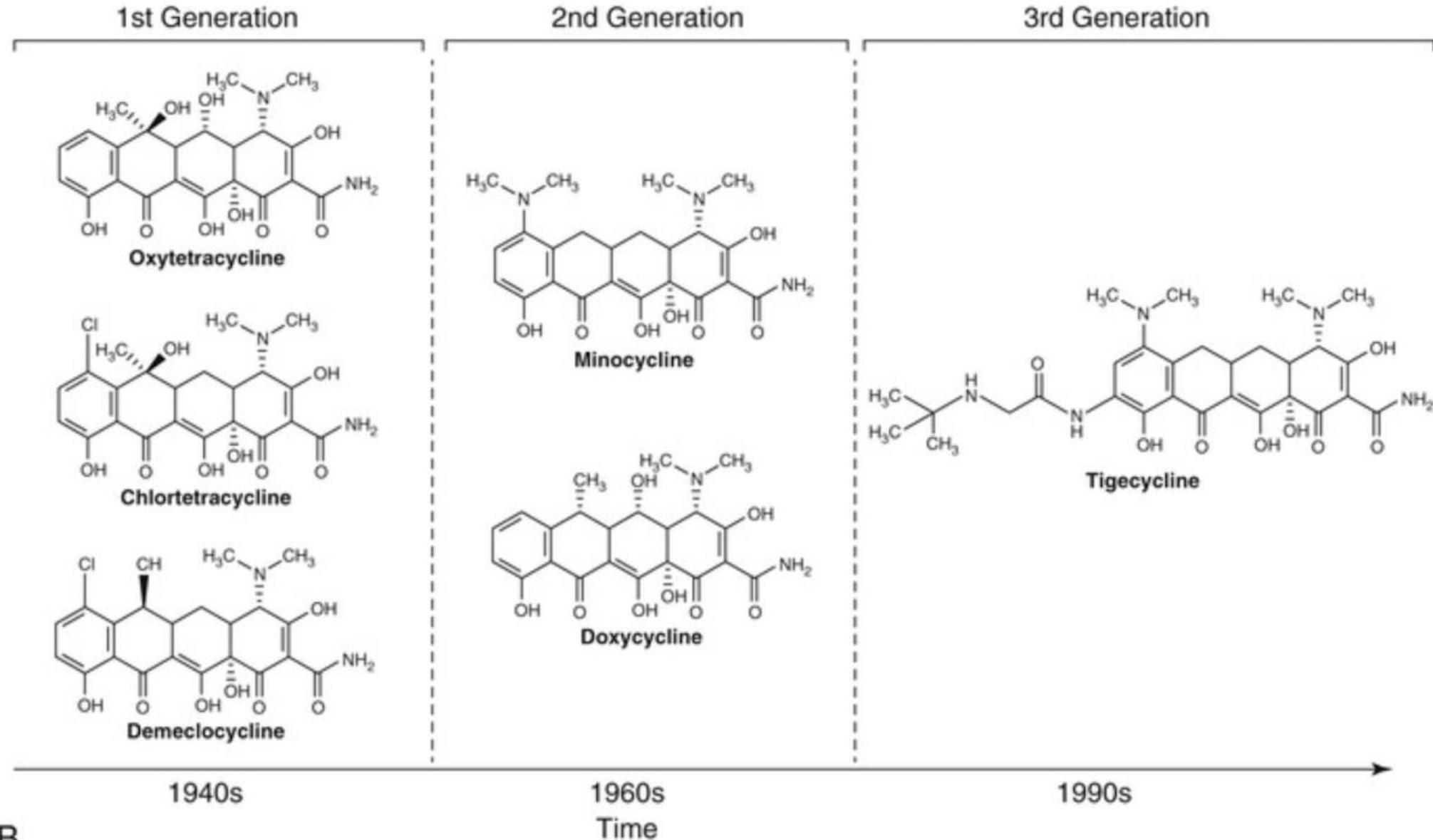
- ファロペネムはESBL産生大腸菌腎盂腎炎の経口薬へのstep downの選択肢になる
- 200mg、8時間毎、数日間
- 注：中等症までの腎盂腎炎の治療期間は7～14日間【7～14日間】－【点滴期間】＝【経口内服期間】

MINO / DOXY

ミノサイクリン / ドキシサイクリン

(ミノマイシン® / ビブラマイシン®)

テトラサイクリン (キノロン以前では広域抗菌薬)



添付文書情報

	DOXY ドキシサイクリン	MINO ミノサイクリン
薬価	22円 (100mg)	20.5~28円 (100mg)
禁忌	本剤の成分又はテトラサイクリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者	テトラサイクリン系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
吸収率	無記載 (90%*)	無記載 (90%*)
半減期	11~13時間 (18時間*)	無記載 (16時間*)
血中濃度	3 µg/mL (200mg)	1.2 µg/mL (100mg)
食事	食後可能 (食後**)	無記載 (無関係**)
使用量	1日量200mg(力価)を1回又は2回に分けて経口投与し、2日目よりドキシサイクリン塩酸塩水和物として1日量100mg(力価)を1回に経口投与する。	初回投与量をミノサイクリンとして、100~200mg(力価)とし、以後12時間ごとあるいは24時間ごとにミノサイクリンとして100mg(力価)を経口投与する。
副作用	食欲不振、吐き気、皮疹 小児では歯牙の着色・エナメル質形成不全 錠剤の食道停留で食道潰瘍	吐き気、 めまい感 、 自己免疫肝炎 小児では歯牙の着色・エナメル質形成不全 錠剤の食道停留で食道潰瘍 腎不全時の高窒素血症

添付文書情報

	DOXY ドキシサイクリン	MINO ミノサイクリン
適応菌種	<p>ドキシサイクリンに感性の ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、肺炎桿菌、ペスト菌、コレラ菌、ブルセラ属、Q熱リケッチア(コクシエラ・ブルネティ)、クラミジア属</p>	<p>ミノサイクリンに感性の ブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、緑膿菌、梅毒トレネーマ、リケッチア属(オリエンチア・ツツガムシ)、クラミジア属、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)</p>
適応症	<p>表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髓炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、尿道炎、淋菌感染症、感染性腸炎、コレラ、子宮内感染、子宮付属器炎、眼瞼膿瘍、涙嚢炎、麦粒腫、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、歯冠周囲炎、化膿性唾液腺炎、猩紅熱、炭疽、ブルセラ症、ペスト、Q熱、オウム病</p>	<p>表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髓炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎を含む)、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、尿道炎、淋菌感染症、梅毒、腹膜炎、感染性腸炎、外陰炎、細菌性膣炎、子宮内感染、涙嚢炎、麦粒腫、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、炭疽、つつが虫病、オウム病</p>

DOXY vs MINO

- **ESBL産生大腸菌**に関してはデータがあるのは**MINO**
- **抗MRSA薬**として使用する場合は**MINO**を選択する(DOXYは弱い可能性)
- MINOは米国では抗リウマチ薬として認知されている
- **副作用の少ないのはDOXY(めまい、肝炎、腎機能低下時の高窒素血症)**
 - **クラミジア感染症**を想定する場合は**DOXY**
 - **ダニ咬傷時**にリケッチア感染症を想定する場合は**DOXY**

ST合剤

スルファメトキサゾール(SMX or SMZ)とトリメトプリム(TMP)

(バクタ®)

ST合剤のESBL産生大腸菌への有効性は50%程度

感受性率 (%)	名寄2023		横浜2021		JANIS 2022
	非ESBL(238)	ESBL(29)	非ESBL(798)	ESBL(140)	全体(>10,000)
ABPC	82	0	70	0	60
AMPC/CVA	96	90	95	84	ND
TAZ/PIPC	99	99	99	97	98
CEZ	89	0	85	0	43
CMZ	100	100	99	99	99
CTRX	100	0	99	0	82
MEPM	100	100	100	100	100
LVFX	84	ND	81	21	67
MINO	98	ND	93	90	ND
ST	92	ND	86	55	ND

大腸菌 (ESBL産生株) の step down＝経口スイッチをどのように考えるか？

選択肢

- (1) アモキシシリン750mg＋アモキシシリン750mg/クラブラン酸375mg
- (2) ファロム600mg
- (3) ミノマイシン200mg
- (4) ST合剤はESBL産生菌には？？？

MRSAの

step down＝経口スイッチをどのように考えるか？

選択肢

(1) リネゾリド内服

その他は？

MRSAの

step down＝経口スイッチをどのように考えるか？

選択肢

(1) リネゾリド内服

(2) MINO (しっかり治療する場合はMINO+RFP)

(3) ST合剤 (しっかり治療する場合はST合剤+RFP)

(4) ラスクフロキサシン

ST合剤

スルファメトキサゾール(SMX or SMZ)とトリメトプリム(TMP)

(バクタ®)

1錠には、SMX400mg + TMP80mg

ST合剤のMRSAへの有効性はほぼ100%程度

感受性率	ST合剤		RFP
	横浜 2021	JANIS 東京 2022	横浜 2021
MRSA	100%	99.6%	100%
MSSA	100%	99.8%	100%
表皮ブドウ球菌全体	89%	ND	96%
MR-表皮ブドウ球菌	85%	ND	94%
A群連鎖球菌	82%	ND	ND
肺炎球菌(非髄膜炎)	74%	ND	100%

バクタ® 添付文書情報

「他剤が無効又は使用できない場合にのみ」=step downはここは大丈夫？

1. 警告

血液障害、ショック等の重篤な副作用が起こることがあるので、他剤が無効又は使用できない場合にのみ投与を考慮すること。[11.1.1、11.1.3 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分又はサルファ剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]
- 2.3 低出生体重児、新生児 [9.7 参照]
- 2.4 グルコース-6-リン酸脱水素酵素（G-6-PD）欠乏患者 [溶血を起こすおそれがある。]

適応菌種

スルファメトキサゾール/トリメトプリムに感性の

腸球菌属、大腸菌、赤痢菌、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア・レットゲリ、インフルエンザ菌

ニューモシスチス・イロベチー

注: 黄色ブドウ球菌は入っていない

使用量

日本添付文書: 1日4錠(分2) SMX 1600mg+TMP 320mg

注:

米国マニュアルではMRSA治療の代替薬として位置づけられている。

使用量はTMP換算5mg/kgを点滴で1日2~3回。

64kgの患者で、内服換算では、1回4錠、1日8~12錠。

バクタ® 添付文書情報

重大な副作用(すべて頻度不明)

11.1.1 再生不良性貧血、溶血性貧血、巨赤芽球性貧血、**メトヘモグロビン血症**、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少症

11.1.2 血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、溶血性尿毒症症候群(HUS)

11.1.3 **ショック、アナフィラキシー**

11.1.4 中毒性表皮壊死融解症(**Toxic Epidermal Necrolysis: TEN**)、皮膚粘膜眼症候群(**Stevens-Johnson 症候群**)、多形紅斑

11.1.5 薬剤性過敏症症候群

11.1.6 急性腭炎

11.1.7 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎

11.1.8 **重度の肝障害**

11.1.9 **急性腎障害**、間質性腎炎

11.1.10 無菌性髄膜炎、末梢神経炎

11.1.11 間質性肺炎、PIE症候群

11.1.12 低血糖発作

11.1.13 **高カリウム血症**、**低ナトリウム血症**

11.1.14 横紋筋融解症

ST合剤

スルファメトキサゾール(SMX or SMZ)とトリメトプリム(TMP)

(バクタ®)

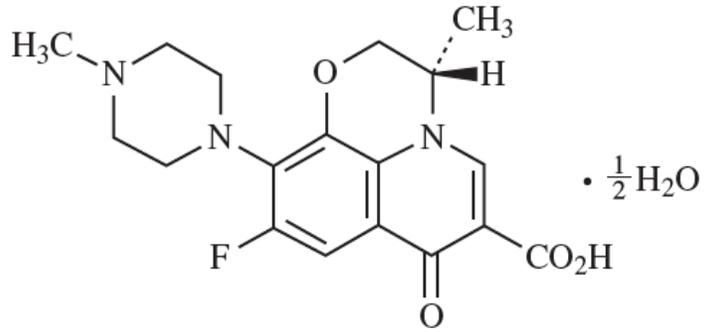
この薬剤の通常臨床での使用は難しい

LSFX

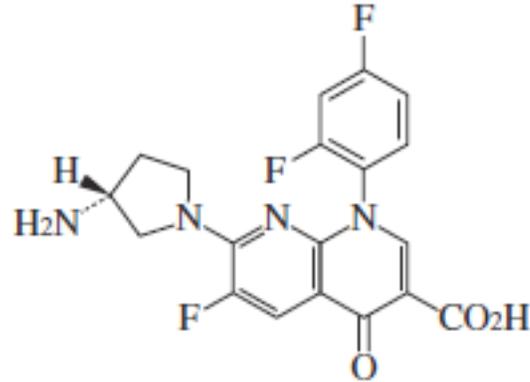
ラスクフロキサシン

(ラスビック®)

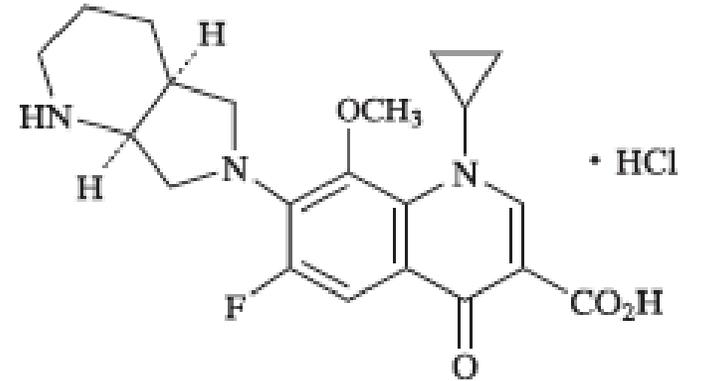
LVFX: levofloxacin
レボフロキサシン



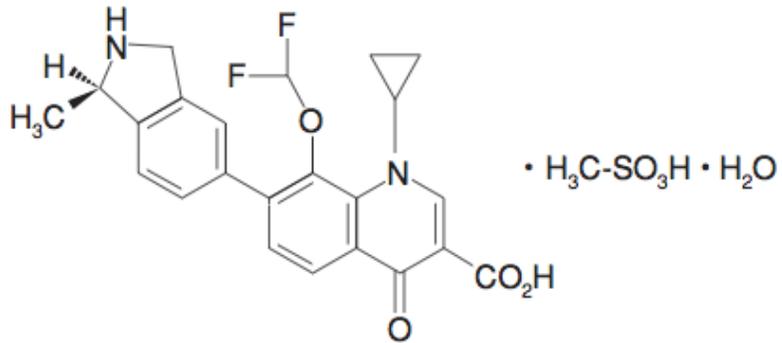
TFLX: tosufloxacin
オゼックス



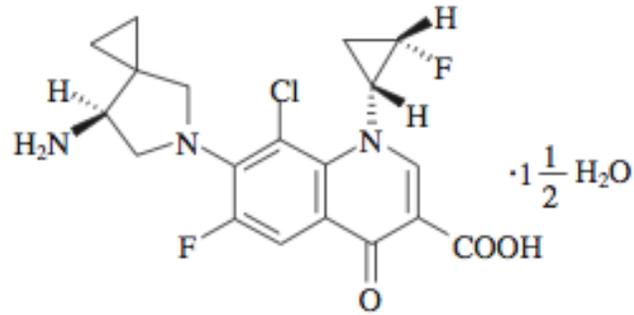
MFLX: moxifloxacin
アベロックス



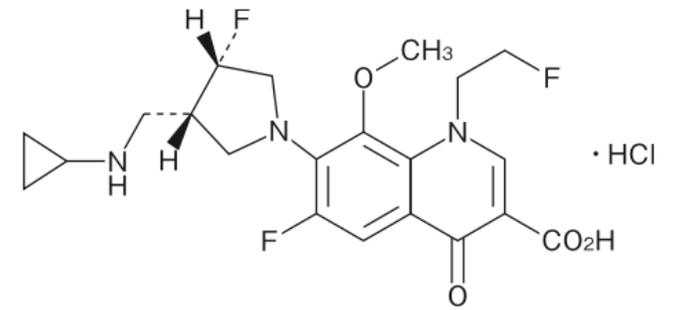
GRNX: garenoxacin
ジェニナック



STFX: sitafloxacin
グレースビット



LSFX: lascufloxacin
ラスクフロキサシン



オールドキノロン	ニューキノロン	レスピラトリーキノロン	以降
1964 NA1972 PPA			
	1984 NFLX		
	1985 <u>ENX</u> 、OFLX		
	1988 CPMX		
	1990 LFLX	1990 TFLX	
	1993 LVFX	1993 LVFX、 <u>SPFX</u>	
	2002 PUFX	2002 <u>GFLX</u> 、PZFX	
			2005 MFLX
			2007 GRNX
			2008 STFX
			2021 LSFX

ENX:エノキサシン(痙攣で発売中止)

SPFX:スパルフロキサシン(日光過敏症で発売中止)

GFLX:ガチフロキサシン(低血糖で発売中止)

添付文書情報

	LVFX レボフロキサシン	LSFX ラスクフロキサシン (ラスビック®)
薬価	70円 (500mg)	296円 (75mg)
使用量	500mg、1日1回	75mg、1日1回
吸収率	99%以上	???
半減期	約8時間	14時間
食事	無関係	無関係
代謝	腎	肝臓(CYP3A4)注:併用注意
吸収	アルミニウム又はマグネシウム含有の制酸薬等、鉄剤でAUCは56~81%に低下	水酸化アルミニウムゲル(1075.2mg)・水酸化マグネシウム(960mg)の配合剤でAUCは0.618倍
禁忌	<ul style="list-style-type: none">本剤の成分又は他のキノロン系抗菌剤に対し過敏症の既往歴のある患者妊婦または妊娠の可能性のある女性小児	
副作用	<ul style="list-style-type: none">QT延長キノロンでの大動脈瘤及び大動脈解離の発生リスク高齢者の腱障害	

添付文書情報(適応菌種) LSFXの適応には**大腸菌がない**

	LVFX レボフロキサシン	LSFX ラスビック®
共通 細菌	<p>ブドウ球菌属、レンサ球菌属 肺炎球菌、モラクセラ・カタラーリス、インフルエンザ菌 レジオネラ、マイコプラズマ・ニューモニエ 腸内細菌科: クレブシエラ属、エンテロバクター属</p>	
非共通 細菌	<p>腸球菌属、ペプトストレプトコッカス属、アクネ菌 腸内細菌科: 赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、大腸菌、シ トロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビ デンシア属、ペスト菌 アシネトバクター属、緑膿菌 コレラ菌、(非腸内細菌科) 炭疽菌 ブルセラ属、野兔病菌、カンピロバクター属、 コクシエラ・ブルネティ 淋菌 結核菌 クラミジア・トラコマティス、クラミジア・ニューモニエ</p>	<p>プレボテラ属</p>

添付文書情報(適応感染症) LSFX=上気道感染症のみに限局させた

	LVFX レボフロキサシン	LSFX ラスビック®
共通 細菌	咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、中耳炎、副鼻腔炎	
非共通 細菌	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、ざ瘡(化膿性炎症を伴うもの)、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、尿道炎、子宮頸管炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、外耳炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、炭疽、ブルセラ症、ペスト、野兔病、肺結核及びその他の結核症、Q熱	



***In Vitro* Activities and Spectrum of the Novel Fluoroquinolone Lascufloxacin (KRP-AM1977)**

Ryuta Kishii, Yuko Yamaguchi, Masaya Takei

Watarase Research Center, Kyorin Pharmaceutical Co., Ltd., Tochigi, Japan

LSFXの抗菌効果:MRSA **リネゾリドと同等/それ以上?の効果**

Organism ^a (no. of isolates)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
MRSA (100)	<u>Lascefloxacin</u>	0.03 to 2	0.5	2
	Levofloxacin	0.25 to >128	64	>128
	Garenoxacin	0.06 to 64	8	64
	Ciprofloxacin	0.5 to >128	128	>128
	Ceftazidime	16 to >128	>128	>128
	Imipenem	0.06 to >128	32	128
	Vancomycin	0.5 to 2	1	1
	Teicoplanin	0.5 to 8	1	4
	Oxacillin	16 to >128	>128	>128
	Arbekacin	0.25 to 8	1	2
	Daptomycin	0.25 to 1	0.5	0.5
	<u>Linezolid</u>	1 to 4	2	2

LSFXの抗菌効果: PRSP(ペニシリン耐性肺炎球菌) 非常に有効

Organism ^a (no. of isolates)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
PRSP (30)	Lascufloxacin	0.03 to 0.06	0.06	0.06
	Levofloxacin	0.5 to 1	1	1
	Garenoxacin	0.03 to 0.06	0.06	0.06
	Azithromycin	1 to >16	>16	>16
	Ceftriaxone	0.5 to 4	1	2
	Cefcapene	0.5 to 4	1	2
	Meropenem	0.25 to 1	0.5	1
	Benzylpenicillin	2 to 4	2	4

LSFXの抗菌効果: 大腸菌 全く無効

Organism ^a (no. of isolates)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>E. coli</i> (30)	Lascufloxacin	0.06 to >16	0.25	>16
	Levofloxacin	0.015 to >16	0.06	16
	Garenoxacin	0.015 to >16	0.12	>16
	Azithromycin	4 to 64	8	64
	Ceftriaxone	≤ 0.06 to >128	≤ 0.06	>128
	Cefcapene	0.25 to >128	0.5	128
	Meropenem	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06

LSFXの抗菌効果：肺炎桿菌(クレブシエラ)には有効

Organism ^a (no. of isolates)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>K. pneumoniae</i> (30)	Lascufloxacin	0.12 to 0.5	0.25	0.25
	Levofloxacin	0.03 to 0.12	0.06	0.06
	Garenoxacin	0.06 to 0.25	0.12	0.12
	Azithromycin	8 to 16	16	16
	Ceftriaxone	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06
	Cefcapene	0.25 to 1	0.5	1
	Meropenem	≤ 0.06	≤ 0.06	≤ 0.06

LSFXの抗菌効果: BLNAR インフルエンザ菌にも有効

Organism ^a (no. of isolates)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
BLNAR (30)	Lascufloxacin	0.03 to 0.12	0.03	0.06
	Levofloxacin	0.015 to 0.06	0.015	0.03
	Garenoxacin	≤ 0.004 to 0.03	0.008	0.015
	Azithromycin	0.5 to 4	1	2
	Ceftriaxone	0.03 to 0.25	0.25	0.25
	Cefcapene	0.12 to 2	2	2
	Meropenem	0.03 to 0.5	0.25	0.25
	Ampicillin	2 to 8	4	4

LSFXの抗菌効果：マイコプラズマ肺炎にも有効

Organism ^a (no. of isolates)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>M. pneumoniae</i> (50)	Lascufloxacin	0.06 to 0.25	0.12	0.25
	Levofloxacin	0.25 to 0.5	0.5	0.5
	Garenoxacin	0.008 to 0.03	0.015	0.03
	Clarithromycin	≤ 0.001 to >16	>16	>16
	Azithromycin	≤ 0.001 to 16	8	16

呼吸器感染症への有効性 LVFX 87.3% vs LSFYX 88.5%

表 45 治癒判定時（治験薬投与終了7日後）の有効性（FAS）

	臨床効果 ^{a)}		微生物学的効果 ^{b)}	
	本剤群	LVFX 群	本剤群	LVFX 群
AMX-T301 試験（市中肺炎）	88.5 (116/131)	87.3 (110/126)	38.2 (26/68)	50.7 (35/69)
群間差 [95%信頼区間]	1.1 [-7.0, 9.3] %			
AMX-T302 試験（全体）	88.2 (45/51)	/	70.0 (28/40)	/
慢性呼吸器病変の二次感染	86.8 (33/38)		73.3 (22/30)	
急性気管支炎	92.3 (12/13)		60.0 (6/10)	

%（例数）

a) FAS における臨床効果「治癒」の被験者の割合

b) FAS のうち原因菌が特定された集団における微生物学的効果「消失」又は「推定消失」の被験者の割合

有害事象 安全性はLVFXと差異なし

表 48 国内臨床試験における安全性の概略 (安全性解析対象集団)

	呼吸器感染症			耳鼻咽喉科領域感染症		
	AMX-T301 試験		AMX-T302 試験	AMX-T303 試験		AMX-T304 試験
	本剤群 (140 例)	LVFX 群 (137 例)	本剤投与例 (53 例)	本剤群 (140 例)	LVFX 群 (139 例)	本剤投与例 (70 例)
有害事象	44 (31.4)	49 (35.8)	16 (30.2)	28 (20.0)	31 (22.3)	17 (24.3)
副作用	25 (17.9)	26 (19.0)	5 (9.4)	8 (5.7)	14 (10.1)	6 (8.6)
重篤な有害事象	2 (1.4)	4 (2.9)	0	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0	0	0	0
中止に至った有害事象 ^{a)}	0	3 (2.2)	0	2 (1.4)	2 (1.4)	2 (2.9)

例数 (%)

a) 重篤例以外で中止に至った事象を集計

ラスクフロキサシンをどのように考えるか？

- 理論的にはLVFXの時代は終了

LVFX1日500mg(1日の薬価は後発品で70円)

ラスビック1日75mg(1日の薬価は296.3円)

- MRSAのstep downの選択肢になる

リネゾリド1日1200mg(1日の薬価は後発品サワイで9013.6円)

ラスビック1日75mg(1日の薬価は296.3円)

Take Home Message

- ESBL産生大腸菌感染症のstep downとして以下が選択肢となる
 - ① アモキシシリン/クラブラン酸
 - ② MINO
 - ③ ファロペネム
- MRSA感染症のstep downとしてラスビック®は選択肢となる
- 理論的にはラスビック®はLVFXの代替薬になるべきである

ご清聴ありがとうございました