

近年登場した抗MRSA薬について

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA) 感染症は、耐性菌の中で分離される頻度が高く、その病態は長期の抗MRSA薬の投与を必要とする難治性の感染症であることが多いため、注意すべき耐性菌感染症の一つです。本邦で使用可能な抗MRSA薬としてバンコマイシン、テイコプラニン、アルベカシン、ダプトマイシン、リネゾリドがありましたが、2018年にオキサゾリジノン系薬のテジゾリドが上市されました。オキサゾリジノン系薬はリボソームの50Sサブユニットに結合し、70S開始複合体の形成を阻害する蛋白質合成阻害作用により静菌的抗菌作用を持ち、作用機序が他の抗菌薬と異なることから交差耐性を示さないとされています。本邦ではオキサゾリジノン系薬としてリネゾリドとテジゾリドの2種類が販売されており、腸管からの吸収が良好なため、抗MRSA薬としては唯一経口投与が可能な薬として知られています。

リネゾリドには腎機能低下患者への投与では主要代謝物の薬物血中濃度時間曲線下面積 (area under the concentration-time curve : AUC) が上昇するとの報告や、腎機能低下と血小板減少の発現頻度との間に相関関係が認められたといった報告があることから、腎機能低下患者への投与時には用量調節が必要との見解があります。一方、テジゾリドは重度腎機能障害患者へ200mgを単回静注した時、腎機能正常群と比較してテジゾリドのAUCは臨床的に意味のある変化は見られなかったことから、腎機能低下による用量調節は必要ないと考えられています。

今回は、2剤の比較を表にまとめました。主な違いとして、テジゾリドにはバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウムへの適応や小児への適応がないことが挙げられます。薬価にも差がありますが、投与回数が異なるため成人での1日あたりの薬剤費は同程度になります。添付文書に記載された重大な副作用はテジゾリドの方が少ないですが、使用症例の蓄積により今後増える可能性があります。

一般名	リネゾリド	テジゾリドリン酸エステル
商品名	ザイボックス®	シベクトロ®
剤形	経口剤・注射剤	経口剤・注射剤
適応菌種	本剤に感性のMRSA 本剤に感性のバンコマイシン耐性エンテロコッカス・フェシウム	本剤に感性のMRSA
適応症	敗血症，深在性皮膚感染症，慢性膿皮症，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，肺炎	深在性皮膚感染症，慢性膿皮症，外傷・熱傷及び手術創等の二次感染，びらん・潰瘍の二次感染
用法・用量	経口剤：通常，成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1日1200mgを2回に分け，1回600mgを12時間ごとに経口投与する。また，通常，12歳未満の小児にはリネゾリドとして1回10mg/kgを8時間ごとに経口投与する。なお，1回投与量として600mgを超えないこと。 注射剤：通常，成人及び12歳以上の小児にはリネゾリドとして1日1200mgを2回に分け，1回600mgを12時間ごとに，それぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。また，通常，12歳未満の小児にはリネゾリドとして1回10mg/kgを8時間ごとに，それぞれ30分～2時間かけて点滴静注する。なお，1回投与量として600mgを超えないこと。	経口剤：通常，成人にはテジゾリドリン酸エステルとして200mgを1日1回経口投与する。 注射剤：通常，成人にはテジゾリドリン酸エステルとして200mgを1日1回，1時間かけて点滴静注する。
重大な副作用	可逆的な貧血・白血球減少・血小板減少等の骨髓抑制，代謝性アシドーシス，視神経症，ショック，アナフィラキシー，間質性肺炎，腎不全，低ナトリウム血症，偽膜性大腸炎，肝機能障害	偽膜性大腸炎，可逆的な貧血・白血球減少・血小板減少等の骨髓抑制，代謝性アシドーシス，視神経症
併用注意	モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤，アドレナリン作動薬，セロトニン作動薬，リファンピシン，チラミンを多く含有する飲食物（チーズ，ビール，赤ワイン等）	経口剤：ロスバスタチン，BCRPの基質となる薬剤（メトトレキサート，ノギテカン塩酸塩等）
半減期	約5時間	約11時間
薬価	経口剤：9,835.9（錠/円） 注射剤：13,328（袋/円）	経口剤：20,914.1（錠/円） 注射剤：27,851（瓶/円）

BCRP：breast cancer resistance protein（乳癌耐性蛋白）

参考資料：MRSA感染症の治療ガイドライン改訂版2019，月刊薬事 Vol.60 No.2
各社インタビューフォーム

（鹿児島市医師会病院薬剤部 中島 誠）
（共同執筆者：崇城大学薬学部 園田 光弘）