

抗菌薬の適正使用

柴 孝也*

感染症や化学療法の相談に答えていて困ることは、使われている抗菌薬の分類上の位置づけについて理解されていないことである。同系列の抗菌薬を併用使用しているの相談も少なくない。ここでは、それらの経験を生かして「抗菌薬の適正使用」として、これだけはあることを中心に記したい。下記に示す抗菌薬の分類上の特徴を理解したうえで、①安心のための使用は避ける、②使用前に細菌培養をできるだけ行う、③治療目標を定め、漫然と長期の使用は避ける、などに心する。

1. 抗菌薬の分類

今日における抗微生物用の抗菌薬の分類は、表1のように略記される。

①β-ラクタム系薬：ペニシリン系、セフェム系薬をまとめて呼ぶが、細胞質膜上のペニシリン結合蛋白(PBP)と結合することによって細菌の細胞壁の合成を阻害し、細菌に対して殺菌的に作用する。

②アミノ配糖体系薬：用量依存的に殺菌的に作用する。ストレプトマイシン(SM)、カナマイシン(KM)に代表される抗結核薬、ゲンタマイシン(GM)、ジベカシン(DKB)などの抗緑膿菌薬、そして抗MRSA薬のアルベカシン(ABK)の3群に大別される。本系薬は第8脳神経障害、腎障害などの副作用があり、安全性の面から第二選択薬として使用されることが多くなってきている。

③マクロライド系薬およびリンコマイシン系薬：化学構造式では異なるが、共に蛋白合成阻害を作用機序として静菌的に働く。本系薬は吸収性、組織内および細胞内(好中球内)への移行に優れている。14員環マクロライド薬のエリ

表1 抗微生物用の抗菌薬の分類

- | |
|-----------------|
| 1. β-ラクタム系薬 |
| ・ペニシリン系薬 |
| ・セフェム系薬 |
| ・セフェマイシン系薬 |
| ・オキサセフェム系薬 |
| ・ベネム系薬 |
| ・カルバペネム系薬 |
| ・β-ラクタマーゼ阻害薬配合剤 |
| 2. アミノ配糖体系薬 |
| 3. マクロライド系薬 |
| リンコマイシン系薬 |
| 4. テトラサイクリン系薬 |
| 5. クロラムフェニコール系薬 |
| 6. キノロン系薬 |
| 7. グリコペプチド系薬 |
| 8. その他 |

スロマイシン(EM)やクラリスロマイシン(CAM)などでは、びまん性汎細気管支炎(DPB)に対し、少量長期使用で有効性を示している。15員環のアジスロマイシン(AZM)は1日1回3日間の使用で有効性が証明され、肺炎をはじめ咽喉頭炎、扁桃炎まで適用を得ている。

④ニューキノロン系薬：優れた抗菌力と抗菌スペクトル、良好な病巣内への組織移行は特に優れている。DNA合成を阻害することによって殺菌的に作用する。中枢神経障害のほか相互作用など、知らなければならないことも多い。生物テロ(炭疽菌)に対するシプロキサシンやレボフロキサシンはここに分類される。

⑤テトラサイクリン系薬：今日ではドキシサイクリン(DOXY)、ミノサイクリン(MINO)が主な薬剤である。細菌の蛋白合成阻害によって静菌的に作用を示す薬剤である。β-ラクタム系薬の無効な感染症、すなわちマイコプラズマ、

クラミジア，レジオネラ，リケッチアなどでの感染症では第一選択薬とされている。

2. 抗菌薬を選択するまでの流れ

患者の状況，理学的所見などから感染症を推定する。その際には非特異的検査（白血球数，CRP，免疫グロブリン，画像検査など），特異的検査（培養，抗原・抗体検査，PCR など）がなされる。感染症の存在が推定されたら，感染臓器や宿主側の因子と重症度から抗菌薬を選択する。遅れて出てくる培養結果などによっては，見直しも必要になる。

3. 適正使用の選択の実際

抗菌薬の適正使用のための選択には，表2のような考え方が求められる。より安全性の高い薬剤を選択するためには，体内動態，組織内移行，排泄経路や蛋白結合率などは抗菌力やスペクトルとともに，効果的な成果を得るために知らなければならない。副作用と相互作用は，発症機序から過敏反応，中毒反応および抗菌作用による副現象とその他に大別される。

①**使用方法**：使用経路の選択は，感染症の種類，重症度による。近年開発された経口抗菌薬は優れた抗菌力と体内動態によって，中等症以上の感染症にも選択できるようになってきている。しかしながら腎盂腎炎や胆嚢炎などのように，重症感染症の敗血症へ進展する可能性のある疾患では静脈内使用される。

②**使用量**：軽症～中等症の患者においては常用量を，重症感染症では増量し最大量を使用する一方，肝臓・腎臓などの排泄臓器に障害をもち場合においては（肝障害・腎障害），使用量を減量したり間隔を延長する必要が生ずる。むしろ菌と抗菌薬との接触時間（MIC以上の濃度に保たれる時間）が臨床効果と関連するため（時間依存性），使用量を増加するよりも，使用回数を増やすほうがよい（1日3～4回使用）。アミノ配糖体系薬やキノロン系薬では接触する濃度が

表2 抗菌薬の選択

- ・抗菌力（薬剤感受性）
- ・体内動態（吸収・臓器移行性・排泄臓器）
- ・副作用（アレルギー・腎毒性など）
- ・投与方法（経口投与・静脈内投与・筋肉内投与）
- ・重症度
- ・薬物相互作用
- ・耐性菌を作らない
- ・経済効果

高いほど殺菌効果を増すため（濃度依存性），1回使用量を増加したほうがよい。しかしながら，アミノ配糖体系薬の有効血中濃度域は狭く，容易に毒性領域に達することもある。

このように抗菌薬の特徴を理解したうえで適正使用に心せねばならない。

近年の薬剤耐性の問題は，過去の使用が適正であったかを問いかけられていると言っても過言ではない。すべては感染症の存在が前提となるが，存在を明らかにする努力がなされているかが診療報酬請求の際には必要条件になる。

参考文献

- 1) 上田 泰，松本文夫，柴 孝也：改訂版臨床医のための抗微生物薬化学療法。ライフ・サイエンス，東京，1998。
- 2) 柴 孝也：抗菌薬使用上の留意点。臨床外科 1999；54：929-937。
- 3) 日本感染症学会，日本化学療法学会編：抗菌薬使用の手引き。協和企画，東京，2001。

*しば・こうや：東京慈恵会医科大学教授（内科，医療保険指導室）。昭和49年東京慈恵会医科大学大学院修了。昭和62年東京慈恵会医科大学第2内科講師。平成4年同助教授。平成10年現職。主研究領域／内科領域感染症の臨床細菌学的検討，抗生剤（抗菌薬）の開発と評価，院内感染対策。