

レジデント
のための
薬物療法



抗菌薬は こう使え!

ガイドラインに沿った
コツのコツ

前崎繁文◎著

埼玉医科大学感染症科 感染制御科

抗菌力／体内動態／安全性

3つの柱で抗菌薬を使いこなせ!

ガイドラインだけでは分からない

抗菌薬選びのポイント

中山書店

序

抗菌薬は多くの医師にとって身近な薬剤のひとつである。大学病院から一般診療所まで、また内科から眼科まで、幅広い領域で、かつさまざまな場面で使用されている。抗菌薬にはペニシリン系薬をはじめとして多くの系統の薬剤があり、剤型も経口抗菌薬や注射用抗菌薬、さらには点眼薬や軟膏まで多種類の剤型があり、それらの薬剤をすべて理解し、使用することはきわめて難しい。そのため抗菌薬の考え方や使い方の知識は数種類の薬剤に限られた情報になりがちである。それが使い慣れた同じ抗菌薬をどのような感染症の治療にも使ってしまう結果となり、ひいては薬剤耐性菌を作り出すひとつの大きな原因にもなっている。

薬剤耐性菌がそれほど多くない状況では、このような通り一遍の抗菌薬投与でもある程度の感染症は治癒した。しかし、現在、新たな抗菌薬が生まれにくい状況で、さらに薬剤耐性菌が生まれ拡がってゆけば、このような抗菌薬の使い方では感染症は治癒しない。そのため、我々はいま一度、抗菌薬の考え方と使い方の基本に立ち戻ることが大切である。さらに、感染症や原因微生物、その治療薬である抗菌薬は時とともに変化するため、その基本的な考え方や使い方にはできるだけ最新の情報が必要となる。

この本では抗菌薬の基本的な考え方や使い方を確認することによって、これから医療の現場で働く人たちが抗菌薬をより有効かつ安全に使用し、多くの感染症を治療し、さらに後世に大切な抗菌薬を引き継いでいけるよう解説した。

最後に本書の上梓に際して、できるだけ新しい情報を提供するため、短時間に的確な作業をしていただいた中山書店の編集部の皆さんに深く感謝したい。

平成 22 年 6 月

埼玉医科大学感染症科・感染制御科
前崎 繁文

抗菌薬を使う前に考えること	xiii
---------------	------

第1章 抗菌薬の考え方

「抗菌薬使用前に病態把握」

1-1 抗菌薬の選択は3つの柱で考えろ！	2
1-2 まず最初に原因菌を推定せよ	4
1-3 抗菌薬選択前に宿主の背景をつかめ	6
1-4 原因菌の推定にはまず病態の理解	8
1-5 急性上気道炎には抗菌薬は投与しない	10
1-6 急性上気道炎で抗菌薬適応の場合もある	12
1-7 外来？ 入院？ 市中肺炎治療の簡単な判断基準は	14
1-8 重症成人市中肺炎患者の診断するには	16
1-9 院内肺炎の重症度を判断する	18
1-10 慢性気道感染症が急性増悪したら	20
1-11 急性咽頭・扁桃炎の重症度診断と除外診断	22
1-12 副鼻腔炎はこうして診断できる	24
1-13 急性中耳炎では鼓膜所見が診断治療のポイントになる	26
◆ 第1章まとめ	28

第2章 抗菌薬の考え方

「原因菌の推定と見極め」

2-1 グラム染色では臨床検体の精度管理に注意	30
2-2 市中肺炎の原因菌を迅速に診断するには尿中抗原検出を	32

2-3	疫学情報から原因菌にあたりをつける	34
2-4	患者年齢だけでも原因菌は推定できる	36
2-5	慢性気道感染症の急性憎悪の原因菌は簡単に推定できる	38
2-6	判断が難しい院内肺炎の原因菌	40
2-7	急性咽頭・扁桃炎の原因菌はレンサ球菌が多い	42
2-8	急性副鼻腔炎の原因菌は限られている	44
2-9	急性中耳炎の原因菌は耐性菌であることを覚悟しろ	46
◆	第2章まとめ	48

第3章 抗菌薬の考え方

「薬剤耐性菌の動向をつかむ」

3-1	抗菌薬はどうやって細菌の活動を抑えるのか	50
3-2	日々生み出される薬剤耐性菌	52
3-3	微生物はこうして薬剤耐性を獲得する	54
3-4	薬剤耐性菌からみえる抗菌薬の使い方	56
3-5	最新の薬剤感受性の動向をつかめ	58
3-6	薬剤感受性は常に変化する	60
3-7	どのようなときに多剤耐性菌を考慮するか	62
◆	第3章まとめ	64

第4章 抗菌薬の考え方

「ガイドラインによる抗菌薬選択」

4-1	細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別はどうすればいい?	66
4-2	ガイドラインによる細菌性肺炎と非定型肺炎の抗菌薬の選択	68
4-3	抗菌薬選択ガイドライン日本と欧米の違い	70
4-4	院内肺炎の治療は de-escalation で	72
4-5	慢性気道感染症にはフルオロキノロン系薬で	74
4-6	急性咽頭・扁桃炎への抗菌薬はこうして選べ	76

4-7	急性副鼻腔炎で抗菌薬投与が必要な場合は	78
4-8	急性中耳炎で抗菌薬投与が必要な場合は	80
4-9	治療効果の判定と投与中止の目安	82
◆	第4章まとめ	84

第5章 抗菌薬の使い方

「PK/PDによる賢い用法・用量」

5-1	PKとPDが示す指標とは	86
5-2	PK/PD理論で抗菌薬の効果を最大限に	88
5-3	PK/PD理論が導く3つの抗菌薬グループ	90
5-4	PK/PDパラメーターを有効に活用すべし	92
5-5	ターゲット値を算出して薬剤の有効性を確認すべし	94
5-6	フルオロキノロン系薬のターゲット値	96
5-7	抗菌薬の臓器移行性の優劣を確認する	98
5-8	抗菌薬の細胞内移行性の優劣を確認する	100
◆	第5章まとめ	102

第6章 抗菌薬の使い方

「安全に抗菌薬を使うには」

6-1	副作用のまったくない抗菌薬は存在しない	104
6-2	濃度(投与量)に依存する副作用を防ぐ	106
6-3	臨床効果を高める濃度基準はTDMでわかる	108
6-4	腎排泄か肝排泄かを見極める	110
6-5	投与時には薬物相互作用に注意すべし	112
◆	第6章まとめ	114

第7章 抗菌薬の使い方

「耐性菌を作らず、抗菌薬を大切に」	115
7-1 抗菌薬は殺菌性と静菌性に分けられる	116
7-2 殺菌性と静菌性に優劣はない	118
7-3 3つの投与経路をどう活用するか	120
7-4 わが国の抗菌薬開発の仕組み	122
7-5 現代の抗菌薬への考え方は4本目の柱が必要	124
7-6 最も薬剤耐性菌を生み出しにくい条件とは	126
7-7 耐性菌を生まない抗菌薬はこうして選べ!	128
7-8 抗菌薬選択にはコンプライアンスも考慮が必要	130
◆ 第7章まとめ	132
抗菌薬のこれから	133

抗菌薬の選択は 3つの柱で考えろ！

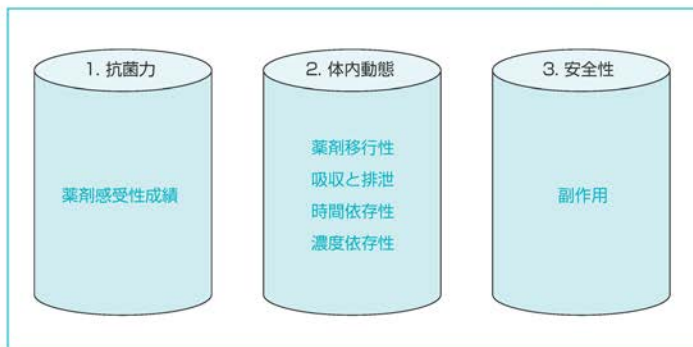
抗菌薬はどのような臨床医にとっても極めて身近な薬剤である。では、抗菌薬を処方するときどのようなことを考えて薬剤を選択し、また処方すればよいのだろうか？ 実はその原則は簡単で、かつ明瞭な考え方で行える。抗菌薬とは感染症の患者の治療目的に処方される薬剤である。その患者を目の前にして、抗菌薬の選択と使い方に関する3つの柱を考える習慣をつけていれば、抗菌薬の選択に悩むことは少なくなるだろう。では、その3つの柱とはなんだろうか。

まず、1本目の柱が**抗菌力**。この柱は薬剤感受性として評価される。2本目の柱が**体内動態**。これは薬剤の組織移行性、吸収と排泄、PK/PD(pharmacokinetics/pharmacodynamics)から導かれる用法および用量になる。そして3本目の柱が**安全性**である。これはいわゆる副作用や薬物相互作用として評価される。

この3つの柱は、新しい抗菌薬が臨床で使用可能になる前の段階で実施される。臨床試験においても重要な要因として評価される項目である。すなわち抗菌薬の薬剤としての評価を判断したり、あるいは他の抗菌薬と比較する際にも基本的な項目となるのである。つまり感染症の治療を考える時に、この3本の柱が最もバランスよく、それぞれの柱について確かな情報が得られている抗菌薬を選択し、正しい使い方をすれば、すべての感染症が確実に治療できることになる。しかし、残念ながら私たちが現在使用できる抗菌薬に、この3本の柱がすべて完璧である薬剤は存在しない。そのため、臨床医は個々の患者に自らの頭でこの3本の柱を考えてから、最もよいと思われる抗菌薬を選択し、処方することになる。

抗菌薬はその系統や薬剤の種類を考えると多くの薬剤があり、それをどのように使い分けていくかは複雑に考えがちだが、実は極めて単純で、明確な原則で考えるとそれほど複雑でなく、どのような臨床医でも可能となるのである。

抗菌薬選択の3つの柱



まず最初に原因菌を 推定せよ

実際の患者を前にして、抗菌薬の選択とその使い方の3本の柱の原則は、どのようなプロセスで活かされているのだろうか？ この抗菌薬選択のプロセスはどのような診療科の医師でも、また大学病院から診療所の医師まで同じことを実践し、そのプロセスでは3本の柱がきちんと考えられている。感染症の治療のために適切な抗菌薬を選択できるか否かは、実はこのプロセスの精度をいかに向上させて、薬剤の選択やその処方ができるか否かで左右されるのである。

しかし、**抗菌薬の選択における3本の柱を考える前に、行うべき1つの重要なプロセスがある。感染症には必ずその感染症を発症させる原因菌(原因微生物)が存在する。その原因菌を突き止める方法が臨床微生物学的な検査である**(たとえば肺炎の患者であれば、喀痰検査をすることによって、その患者の肺炎の原因となっている微生物を特定することができる)。しかし、実際の臨床では、臨床微生物学的な検査の結果がでるまでに数日間の時間が必要となる。そのため、臨床医は検査の結果を待たず、その患者の感染症の原因菌を推定する作業を行う必要がでてくる。この作業はあくまでも推定であるために結果的に間違ってしまうこともあるが、この推定の確からしさが向上し、はずれることが少なくなれば、それ以降のプロセスを適切に実施することで、確実に抗菌薬で感染症を治癒に導くことができることになる。

ただ、この推定の作業を怠ったり、精度が不十分であったりすると、どのような原因菌でもカバーできるいわゆる広域スペクトラムの抗菌薬を選択しがちになってしまう。確かにそのような考え方でも感染症の治療は可能だが、そのことが現在問題となっている薬剤耐性菌を作り出すひとつの要因となっている。これからの臨床医には、目の前の患者の感染症の原因菌(微生物)を推定する作業を怠ることなく、その推定の精度を向上させるための努力が必要である。

抗菌薬選択までのプロセス

