

抗菌薬の基本的選択方法

片岡 康

日本獣医生命科学大学獣医微生物学教室 (〒 180-8602 東京都武蔵野市境南町 1-7-1)

1. はじめに

現在抗菌薬は数多くの種類が販売されており、さらに新しい薬剤が年々追加され大変複雑になっている。そのため、多くの臨床獣医師が抗菌薬の数や種類が多すぎて、治療に際しどの抗菌薬を選択すべきかと悩む場合が非常に多いと思う。そこで、ここでは抗菌薬の基本的選択法として、抗菌薬の系統と抗菌スペクトルを理解することから始め、細菌感染症の原因菌に効果的な抗菌薬選択方法について述べる。

2. STEP1 感染症の原因となる細菌を大まかに分類する

抗菌薬を選択するためには、まず感染症の原因菌を確認することが重要である。原因菌の種類を把握するためには、基本となるのがグラム染色である。病変部の塗抹標本をグラム染色して、グラム染色性と細菌の形態（球菌、桿菌など）を把握することが重要である。

すべての細菌は、グラム陽性菌と陰性菌に大別される。臨床的に重要なものは、グラム陽性球菌とグラム陰性桿菌で、グラム陽性球菌はブドウの房状の形態をとるブドウ球菌グループとレンサ状の形態をとるレンサ球菌・腸球菌グループに分かれる。また、グラム陽性球菌よりも3～5倍大きく娘細胞や仮性菌糸が観察される多形性球菌の場合は、酵母グループとする。グラム陰性菌は、形

態学的には区別することが難しいが、短い桿菌の場合は大腸菌・緑膿菌グループ、長い桿菌の場合はそれ以外のグループとして分類する（表1）。

3. STEP2 抗菌薬の系統別の表を作る

抗菌薬は、その化学構造によっていくつかの系統に分けられている。この系統別に分類したものを表にし、必ず抗菌薬が細菌に対してどのように抗菌作用を発揮するのかを理解することが必要である。これは抗菌薬を系統別に理解し、細菌に対する作用点を一緒に理解すれば、抗菌薬を使用するときにもし効果がなかった場合に抗菌薬の系統を変えるだけでなく、細菌に対する作用点を変えることも可能になるからである。

4. STEP3 抗菌薬の抗菌スペクトルを理解する

次に各抗菌薬がどの細菌グループに抗菌スペクトルを持つのかを理解する。

実際に抗菌薬を選択する際には、抗菌スペクトルの狭い抗菌薬を選択するのが原則で、抗菌スペクトルの広い抗菌薬を選択するときほど、その症例に対してこの抗菌薬が本当に必要かどうかを考えながら注意して選択してほしい。また、あくまでも「抗菌スペクトルが広い＝抗菌力が強い」ではないので、勘違いをしないように使用してほしい。

また、抗菌薬を上手に選択し使用するために

表 1 抗菌薬の抗菌スペクトルを理解するための細菌の分類

グラム染色性	グループ	細菌
グラム陽性	A	ブドウ球菌
	B	レンサ球菌・腸球菌
	C	グラム陽性桿菌
	D	酵母
グラム陰性	E	大腸菌・緑膿菌
	F	グラム陰性大桿菌・らせん菌
	G	スピロヘータ

表 2 抗菌薬の系統別分類表

細菌に対する作用点	抗菌薬の系統	代表的抗菌薬	
細胞壁合成阻害	ペニシリン系	ベンジルペニシリン アンピシリン アモキシシリン	
	セフェム系	第一世代	セファレキシン
		第二世代	セフポドキシム
		第三世代	セフォベジン
		第四世代	セフェピム
カルバペネム系	イミペネム		
	ホスホマイシン系	ホスホマイシン	
タンパク合成阻害	アミノグリコシド系	ストレプトマイシン ゲンタマイシン	
	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	
	マクロライド系	エリスロマイシン	
	クロラムフェニコール系	クロラムフェニコール	
	リンコマイシン系	リンコマイシン	
核酸合成阻害	フルオロキノロン系	エンロフロキサシン オフロキサシン オルビフロキサシン マルボフロキサシン	
補酵素阻害	サルファ剤	スルファジメトキシ	
	その他	トリメトプリム	
細胞膜阻害	ペプチド系	コリスチン	

は、自分の病院における原因菌別の感受性パターンを把握しておくことも抗菌薬を選択する上での判断材料となる。定期的に原因菌別の感受性パターンをサーベイランスすることも重要である。

5. STEP4 系統別抗菌薬の特性を理解する

各系統別抗菌薬は、それぞれ目的とした（感受性を示す）原因菌がある。すなわち、グラム陽性

菌に対して強い抗菌スペクトルを持つもの、グラム陰性菌に対して強い抗菌スペクトルを示すもの、というように系統別抗菌薬の特性を理解しておくことで選択の幅が狭くなるので、是非覚えてほしい。

6. STEP5 殺菌性抗菌薬と静菌性抗菌薬を理解する

抗菌薬には、原因菌に対して殺菌的に働くものと静菌的に働く抗菌薬がある。基本的にはどちらも抗菌作用は変わらないが、患者の状態により、どちらを選択するべきかを考えてほしい。例えば、免疫機能が異常な患者には静菌性抗菌薬よりも殺菌性抗菌薬の方が効果的であるし、グラム陰性菌の敗血症患者には殺菌的に働く抗菌薬を投与するとエンドトキシンショックを誘発する場合があるので、静菌性抗菌薬を選択する方が効果的

表3 殺菌性抗菌薬と静菌性抗菌薬

殺菌性抗菌薬	静菌性抗菌薬
<u>時間依存性</u>	マクロライド系
ペニシリン系	テトラサイクリン系
セフェム系	リンコマイシン系
カルバペネム系	クロラムフェニコール系
ホスホマイシン系	サルファ剤
ペプチド系	葉酸拮抗薬配合剤
<u>濃度依存性</u>	ノビピオシン
アミノグリコシド系	
フルオロキノロン系	

である。

7. STEP6 PK/PD パラメーターを理解する

PK/PD パラメーターを理解することにより、抗菌薬の最大効果を得るための適切な用法・用量の設定が可能となる。さらに抗菌薬の薬物動態から見て Cmax/MIC タイプ、AUC/MIC タイプ、Time above MIC タイプにそれぞれ分けることができるので、抗菌薬の効果的な投与方法について理解してほしい。

Cmax/MIC タイプの抗菌薬は、血中濃度が高ければ高いほど効果が高い抗菌薬で、アミノグリコシド系、フルオロキノロン系抗菌薬があり、これらの抗菌薬の最大効果を期待する投与方法として1回投与量を増大させる必要がある。

AUC/MIC タイプの抗菌薬は、MIC を超える薬物暴露量が多ければ多いほど効果が高い抗菌薬で、フルオロキノロン系、テトラサイクリン系、グリコペプチド系抗菌薬があり、これらの抗菌薬では1回投与量を増大させるとともに投与総量を増大させる投与方法が最も効果的である。

Time above MIC タイプの抗菌薬は、MIC を超える血中濃度をできるだけ長くすると効果が高い抗菌薬で、ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、マクロライド系、グリコペプチド系抗菌薬があり、これらの抗菌薬は投与間隔を短くすることで最も効果が得られることになる。

表4 PK/PD パラメーターによる抗菌薬の分類

PK/PD パラメーター	抗菌効果	抗菌薬
Cmax/MIC タイプ	濃度依存性作用と長い持続効果	フルオロキノロン系 アミノグリコシド系
AUC/MIC タイプ	時間依存性作用と長い持続効果	テトラサイクリン系 マクロライド系 アミノグリコシド系
Time above MIC タイプ	時間依存性作用と少ない持続効果	ペニシリン系 セフェム系 カルバペネム系 モノバクタム系

8. 終わりに

以上のように、単に細菌感染症の原因菌に対する感受性だけで抗菌薬を投与するのではなく、STEP 1 から STEP 6 までを良く理解し、さらに投与方法や体内分布、抗菌薬の代謝、あるいは患者の状態等を総合的に判断して抗菌薬を処方するよう努力してほしい。

細菌感染症の治療には抗菌薬は欠かせないアイテムである。したがって、間違った使い方、抗菌薬が不必要な症例への処方などを続けていくことは、薬剤耐性菌を単に選択しているだけであることを理解してほしい。現状では難治性細菌感染症

以外に、薬剤耐性菌による感染症はほとんど問題になっていないであろう。しかし、薬剤耐性菌による難治性細菌感染症の治療の難しさを経験すれば、近未来にはヒトの医療と同様に薬剤耐性菌の問題が大きな社会問題となることが理解できると思う。抗菌薬は、有効な細菌感染症の治療薬である。その唯一の特効薬が使えなくならないためにも、「薬剤耐性菌」のことを是非考え、抗菌薬の適正使用ということを一人一人の獣医師が考えてほしい。抗菌薬を「経験に基づいて湯水のように使用していく」ことは、細菌感染症に対する治療薬がなくなることにつながるため、「科学的根拠に基づいた抗菌薬の適正使用」を是非目指してほしい。