抗菌薬の適正使用

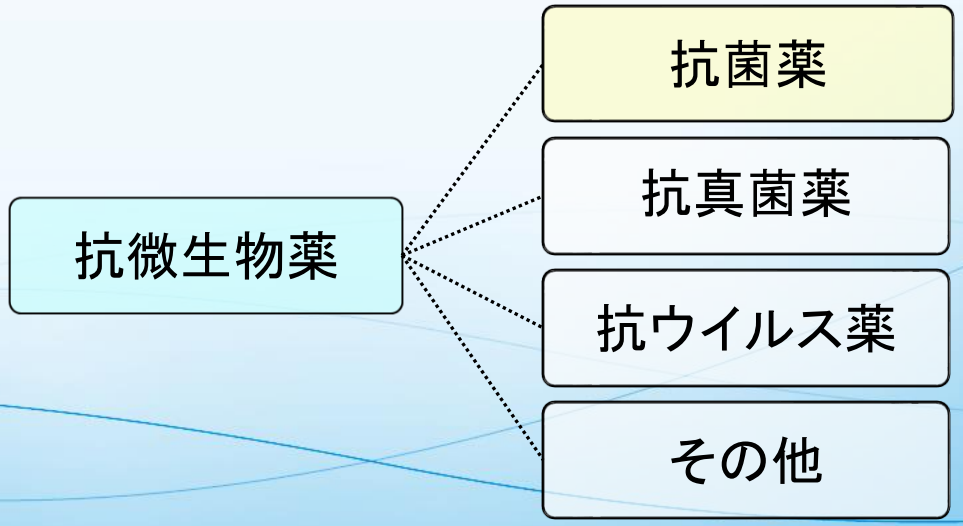
学習内容

1. 抗菌薬の基礎知識
2. 抗菌薬適正使用の実際

1. 抗菌薬の基礎知識

抗菌薬の定義

感染症の予防や治療に用いられる薬物を抗微生物薬と呼び、その標的となる病原微生物の種類によって、抗菌薬や抗真菌薬、抗ウイルス薬などに分類される。



主な抗菌薬の種類

抗菌薬	抗生物質	ペニシリン系薬
		セフェム系薬
		カルバペネム系薬
		モノバクタム系薬
		アミノグリコシド系薬
		テトラサイクリン系薬
		マクロライド系薬
		リンコマイシン系薬
		グリコペプチド系
	合成抗菌薬	キノロン系薬
		ＳＴ合剤
		オキサゾリジノン系薬

主な抗菌薬の作用機序

1）細胞壁の合成阻害作用：細菌特有の細胞壁の合成を選択的に阻害する。（ペニシリン系薬など）

2）細胞膜の障害作用：細菌の細胞膜に直接作用して障害を引き起こす。（ペプチド系薬など）

3）タンパク合成阻害作用：タンパク合成の場であるリボゾームの機能に作用し、タンパク合成阻害する。（テトラサイクリン系薬など）

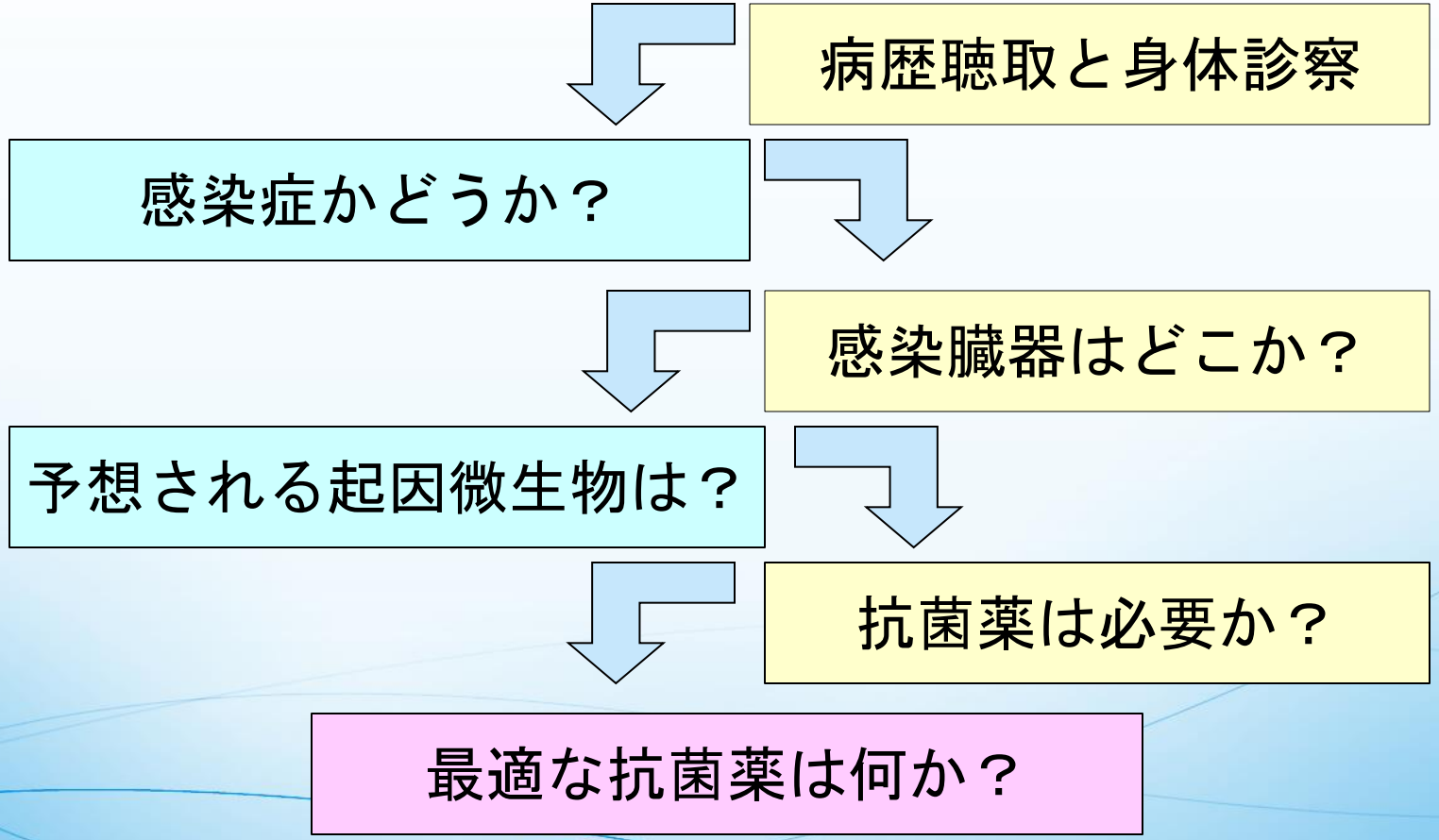
4）核酸合成阻害作用：核酸代謝を阻害して抗菌作用を示す。（キノロン系薬など）

抗菌薬の適正使用

抗菌薬の適正使用とは

適切な抗菌薬の選択と投与量・投与期間および安全に配慮して感染症を治療させることであり、科学的根拠に基づいた使用が求められている。

抗菌薬使用の原則(1)


病歴聴取と身体診察
感染症かどうか？
感染臓器はどこか？
予想される起因微生物は？
抗菌薬は必要か？
最適な抗菌薬は何か？

抗菌薬使用の原則(2)

感染臓器

予想される起因微生物

宿主因子

（年齢、基礎疾患、免疫能、過去と現在の抗菌薬投与など）

↓

適切な抗菌薬の投与

用法用量、投薬経路、期間の設定

2. 抗菌薬適正使用の実際

- グラム染色、迅速検査などを用いてできる限り起因菌を推定する。
- 感受性を有する薬剤を選択する。
- 可能な限り狭域スペクトラムの薬剤を選択し、広域スペクトラム薬剤によるエンピリック治療は限定した症例のみに実施する。
- TDMやPK-PDに基づいて適切な用法用量で投与する。

抗菌薬使用上の注意(1)
―抗菌薬の乱用は耐性を促進する―

抗菌薬の乱用が耐性菌の蔓延を助長

耐性化する実際の問題

- 外来診療における抗菌薬の過剰使用
- 広域スペクトラム抗菌薬の過剰使用
- PK-PDに基づかない不適切な用法用量
- 不適切な投与期間
- 抗菌薬の不十分な使用

抗菌薬使用上の注意(2)
ー細菌等の定着と感染症を区別するー

通過菌・定着菌

- 常在菌:ヒトと共存関係にある常在菌叢
- 通過菌:一過性に皮膚、上気道、腸管などに存在
- 定着菌:通過菌が常在化。感染症を発症しない

感染症

- 臨床症状や徴候の出現

  発熱

  局所の炎症所見

  白血球の増多、左方移動、血沈やCRPの上昇

- 無菌部位からの微生物の分離
- グラム染色:白血球と細菌の存在、貪食像、再現性

効果的な抗菌薬の使用(1)
―TDM―

TDM (Therapeutic Drug Monitoring)とは

一般的に「薬物治療モニタリング」と呼ばれ、臨床薬物動態学の観点から血中の薬物濃度を測定して治療方針を決め、薬物の治療効果や副作用を確認しながら、適切な薬物投与を行う手法。

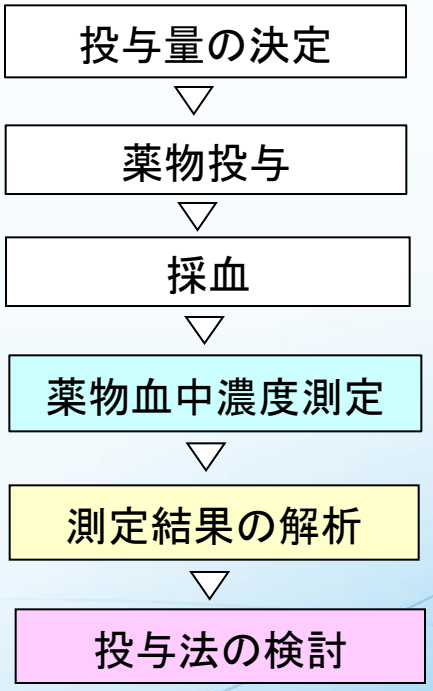
TDM が必要な抗菌薬:ゲンタマイシンやアルベカシンなどのアミノグリコシド系薬とバンコマイシンやテイコプラニンなどのグリコペプチド系薬。

TDM実施の流れ

薬物投与後、適切な時間に採血を行い薬剤部あるいは検査部で薬物血中濃度を測定。

1～2点の少ない血中濃度測定値から、薬物の血中濃度推移を推定し、効果的な投与量や投与方法を提案。

これらの結果に基づいて、投与量や投与間隔を変えたり、継続、中止などを再検討する。

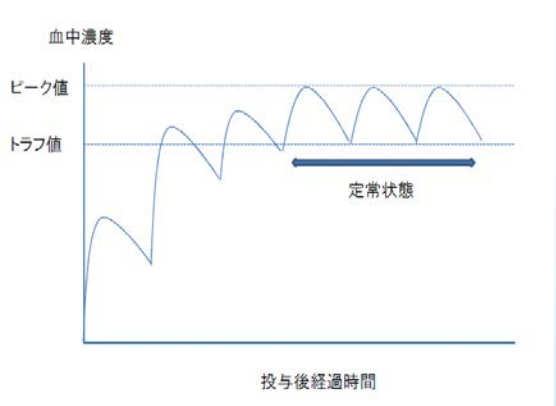


TDM実施における注意点

薬物の血中濃度を測定し、データを解析して薬物の投与計画を立てる場合には、採血のタイミングが重要。

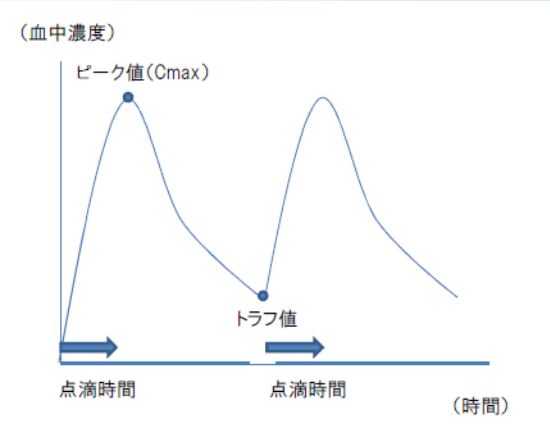
a） 採血時期

薬物の血中濃度が一定の範囲で上下するようになった状態で採血する。
（半減期の5～6倍の投与時間が必要）



b） 採血時間

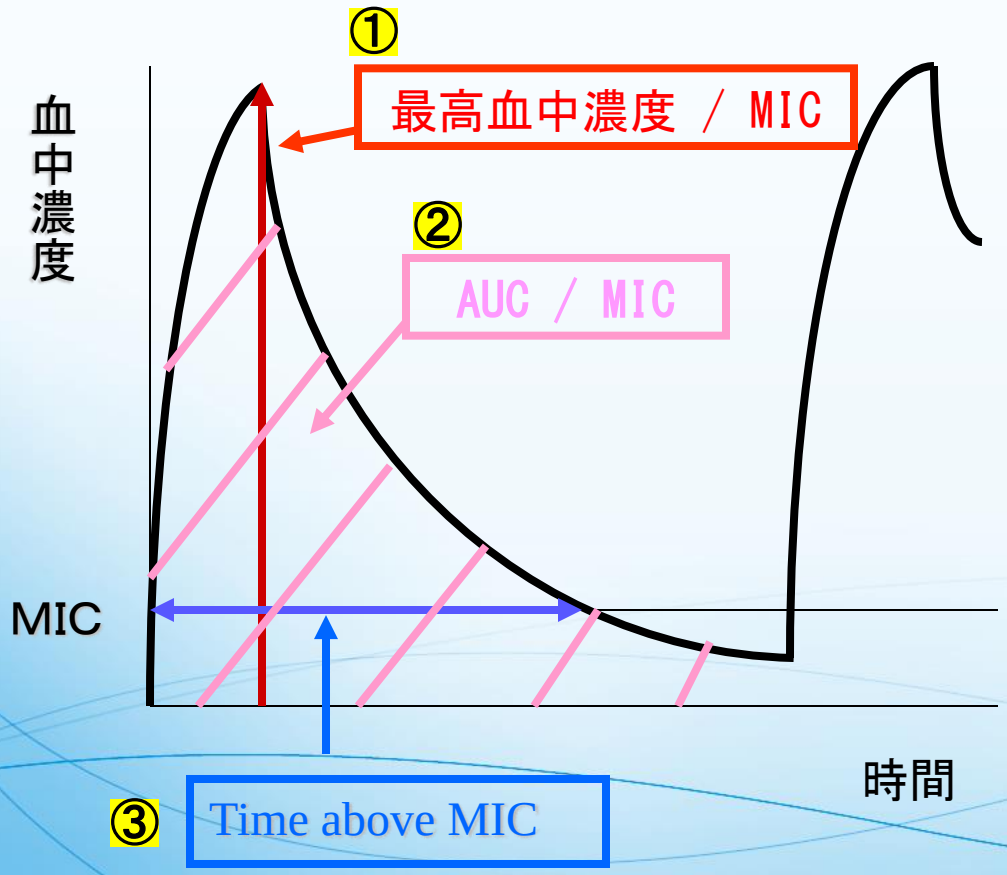
トラフ値（投与直前）またはピーク濃度での採血が行われるが、薬物によって評価する指標が異なるため、必要な採血ポイントを確認する。AUCで評価する場合には2点採血がより精度が高い。



効果的な抗菌薬の使用（2）

―PK-PD理論に基づく抗菌薬の用法用量の設定―

薬物動態（Pharmacokinetics：PK）薬力学 Pharmacodynamics：PD）

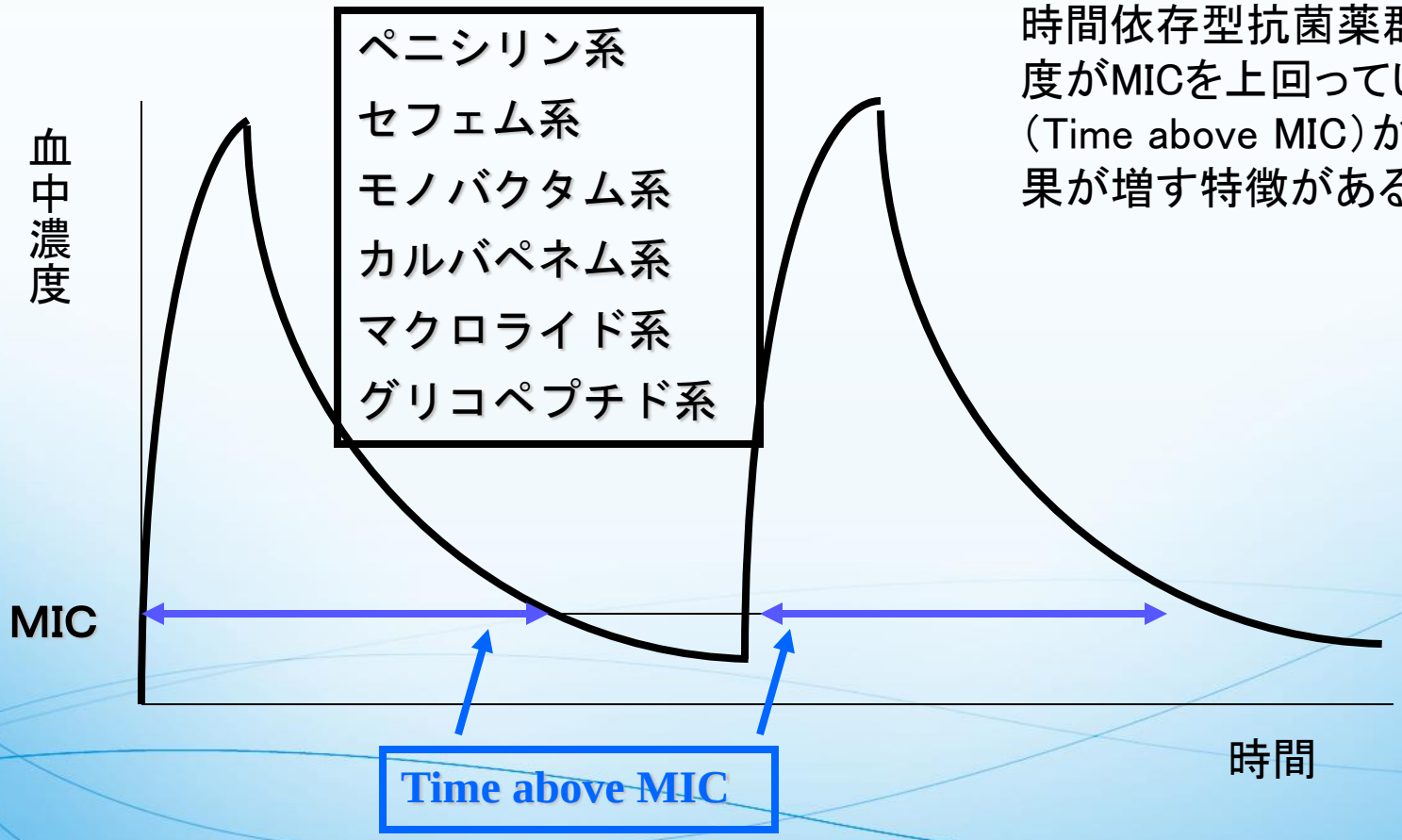


抗菌薬は、濃度依存的①と②に効果を示すものと、時間依存的③なものが存在する。

そのため、抗菌薬の効果は、その投与方法によって大きく影響する。

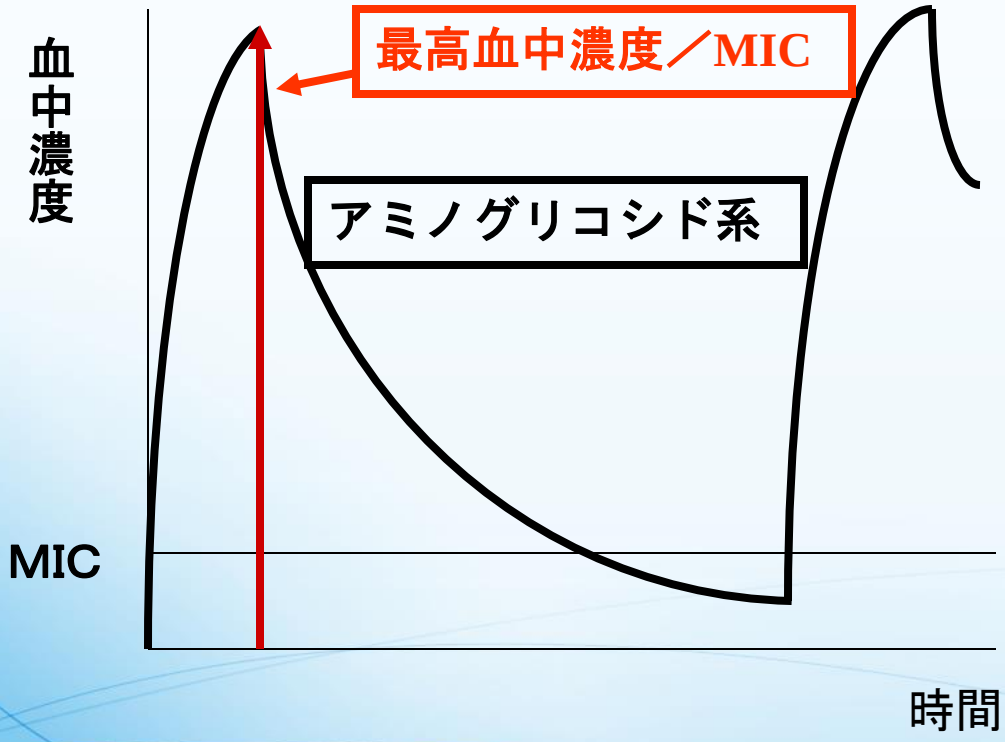
MIC：最小発育阻止濃度
抗菌力を示す指標で、対象菌の発育を抑制するのに必要な抗菌薬の最小の濃度。

時間依存型抗菌薬群



時間依存型抗菌薬群は、血中の度がMICを上回っている時間（Time above MIC）が多いほど効果が増す特徴がある。

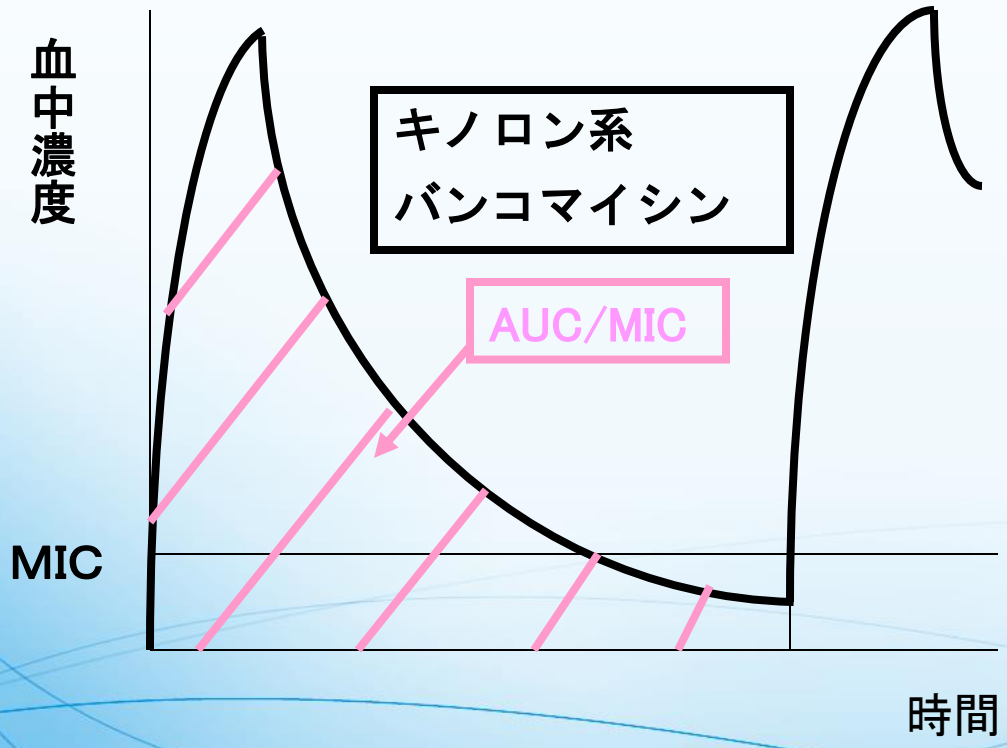
ピーク濃度依存型抗菌薬群



ピーク濃度依存型抗菌薬群は、抗菌薬の最高血中濃度が高いほど殺菌効果が強くなる特徴があり、Cmax/MICに薬効が相関するといわれている。

Cmax：最高血中濃度
薬物の投与にしたがって血中薬物が増加し、一番高くなった濃度を示す。

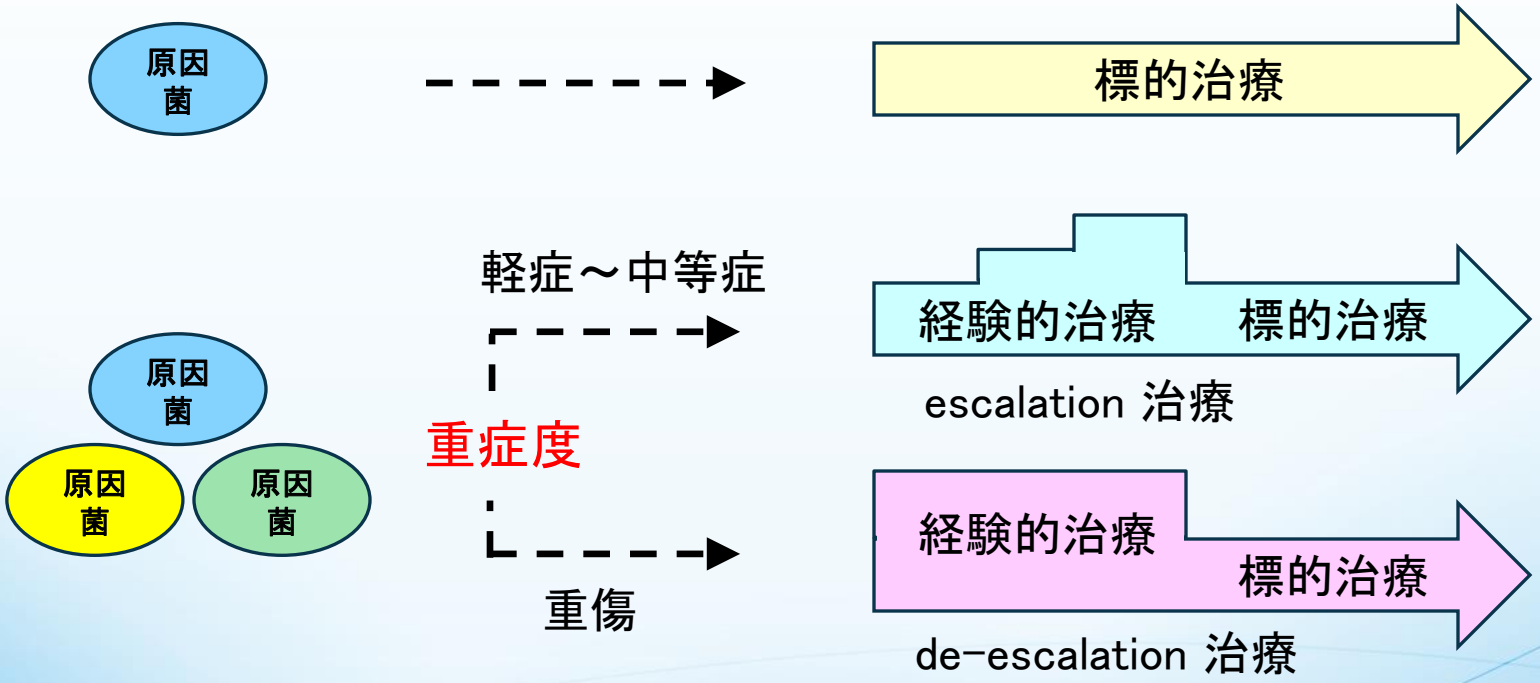
濃度依存型抗菌薬群



濃度依存型抗菌薬群は、抗菌薬の投与量が多いほど殺菌効果が強くなる特徴があり、AUC/MICに薬効が相関するといわれている。

AUC：血中濃度曲線下面積
時間軸に沿った薬物の吸収量で、体液循環血液分布量を示す。

効果的な抗菌薬の使用（3）
―標的治療と経験的治療―



多くの感染症においては、治療開始時に原因菌が特定できない。その場合には、原因菌をある程度想定した経験的治療を行い、原因菌判明時に標的治療に移行する。初期経験的治療の開始時に、患者の重症度により、escalation治療かde-escalation治療を選択する。

- escalation治療

  初期はなるべく、主な原因菌のみをカバーし、それで改善しなければ、より頻度の低い細菌をカバーできるように広域薬に変更していく。原因菌判明時には標的治療に移行する。

- de-escalation治療

  初期から広い範囲の微生物をカバーする広域薬を投与する。原因菌判明時に標的治療に移行する。

※抗菌薬の適正使用は、死亡率や入院期間に影響なく広域抗菌薬の使用量を低下させる。

Ｑ＆Ａ（1）

抗菌薬の乱用は、耐性菌を出現を助長する。

○ YES　　ＮＯ

Ｑ＆Ａ（2）

抗菌薬のTDMとは、一般的に「薬物治療モニタリング」と呼ばれ、臨床薬物動態学の観点から、血中の薬物濃度を測定して治療方針を決め、薬物の治療効果や副作用を確認しながら、適切な薬物投与を行う手法である。

○ YES　　ＮＯ

Q & A (3)

時間依存型である抗菌薬をあげなさい

a. ペニシリン系薬
b. セフェム系薬
c. アミノグリコシド系薬

解答：a, b

引用文献

1. 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課 編, 抗微生物薬適正使用の手引き 第三版. 東京. 2023.
2. 日本化学療法学会・日本感染症学会 編, 抗菌薬使用のガイドライン. 協和企画. 東京. 2005 .
3. 日本化学療法学会抗菌薬TDMガイドライン作成委員会 編, 抗菌薬TDMガイドライン. 協和企画. 東京. 2016.
4. 木村利美. よくわかるTDM第3版, じほう. 東京. 2014.
5. 三鴨廣繁, 山岸由佳. 抗感染症薬別のPK-PDパラメータの特徴と臨床応用. 戸塚恭一 監, 日常診療に役立つ抗感染症薬のPK-PD, 株式会社ユニオンエース. 東京. 2010 p.21-81.