

Q - 7 5 抗菌薬療法

当院では、化膿性関節炎でMRSAが検出されると、抗MRSA薬の点滴を行ったりしますが、それとは別にTEICやVCMの局注・持続洗浄法・手術時人工ビーズと抗菌薬を混合して挿入するなどの外用法が整形外科領域ではメジャーだとある整形外科医から伺いました。

抗菌薬使用の手引き（編集：日本感染症学会、日本化学療法学会、第1版 p125）には閉鎖式持続洗浄法の方法が記載されていますが、日本化学療法学会雑誌41、Suppl.2、146-153（1993）ではp150に持続洗浄例の菌消失と全体の消失率とで差がなかったことが報告されていました。

抗菌薬の局所の高濃度は、一般的に耐性菌を招くと考えられますが、関節液への移行が期待出来ない分を外用で治療しようとするのは、整形外科領域ではやはり有効と考えられているのでしょうか？

A - 7 5

化膿性関節炎に対し抗菌薬の局所投与や持続洗浄を行うことの是非については賛否両論があるようです。国内の文献においては局所投与が有効であるとの報告がみられ、整形外科領域では慣習的に行われているようです。しかし静注用の抗菌薬を局所投与に流用することは抗菌薬の適正使用の面からも、安全性の面からも好ましくないと考えられます。文献上においても、少なくとも海外の文献では、局所投与を推奨している文献はありませんでした。以下にいくつかの文献を紹介します。

- 1) 関節腔内への抗菌薬の投与は化学的な滑膜炎を惹起することになるので、行うべきではない。（Clinical Microbiology Reviews 15 : 527-544、2002）
- 2) 急性細菌性関節炎の治療は抗菌薬の投与および関節内ドレナージである。経静脈的あるいは経口的に投与された抗菌薬は、病巣への移行性は良好である。投与期間は通常2～4週間である。短期投与や経口投与は淋菌性の場合や、小児に対して有効である。関節腔内への抗菌薬の投与は化学的な滑膜炎を惹起することになるので、行うべきではない。（Lancet 351 : 197-202、1998）
- 3) 化膿性関節炎の治療は適正な抗菌薬の選択が最も重要である。そのためには原因菌を検出すべくあらゆる努力をする必要がある。初期の抗菌薬の選択は、関節液のグラム染色あるいは他の無菌的な部位からの検出菌などの情報に基づいて行われるべきである。グラム染色が陰性の場合には、年齢、患者背景などから最も可能性の高い原因菌を推定し、それに合わせた選択をするべきである。初期の治療では感染巣への良好な抗菌薬の移行性を保つため、高用量を経静脈的に投与すべきである。初期に用いた抗菌薬は培養の結果によって、最も適した薬剤に変更すべきである。培養結果が陰性で、関節液の性状が改善傾向にある場合には、初期の治療を継続する。関節液内への抗菌薬の移行性は良好で、経静脈的な投与で、十分な組織内濃度が保たれる。経静脈的な投与により関節腔内の濃度が十分保たれることから、抗菌薬の関節腔内への投与は推奨されない。関節腔内への抗菌薬の直接投与は、滑膜炎が誘発されることになる。（Indian J Pediatr 71 : 819-824、2004）

さらに保険適応上もVCMを含めすべての抗菌薬の関節腔内への局所投与は認められていません。また、局所投与では有効組織内濃度を保つことが難しく、耐性菌の出現を助長する可能性の高いことはご指摘の通りです。国内の文献では、有用とは書かれているものの、その根拠については示されておりました。上記の文献にも書かれておりますが、一般的に静脈内投与された抗菌薬は関節腔内への移行性は良好であり、適切な抗菌薬療法を行えば、局所投与は不要であると考えます。

整形外科に限らず、一般的に感染症の専門でない外科系の医師は抗菌薬を局所投与しようとする傾向が強いような印象を受けます。うがった見方をすれば、原因菌の検出や抗菌薬の適正使用をしていないから、安易に局所投与にたよりたがるのではないかと考えてしまいます。きちんと原因菌を同定し、それに合わせて適切な抗菌薬の投与や切開・排膿などの処置をすれば、治癒に導くことはそれほど困難なことではないように思われます。

また、抗菌薬含有セメントビーズはまだ治験段階のようです。これに関しては海外の文献は検索していませんが、国内の文献では有用性が高いと報告されています。しかし、あくまでも治験段階であり、もちろん保険適応は認められていません。従って使用にあたっては病院内の倫理委員会の承認が必要と考えられ、費用も全額病院負担ということにならざるを得ないのではないのでしょうか。抗菌薬含有のものかどうかはわかりませんが、厚生労働省の調査では、骨セメントの植え込み治療を行った症例のうち、2001年から4年間にショックなどの合併症で少なくとも36例が死亡していることが報告されております。以上の観点からすると積極的に選択すべき治療法とは考えにくいと思われれます。

回答については、質問時の基準に沿って回答しておりますので、現時点とは異なっている場合もございます。

Q - 76 (抗菌薬療法)

院内抗菌薬使用時に一部を、届出制にしたいのですが、どこまでの抗菌薬を届出制にしたらいのか、また薬剤の選定基準があるのか教えて下さい。抗MRSA薬、ニューキノロン薬、カルバペネム系、それ以外に
-ラクタマーゼ阻害剤配合抗菌薬、第4世代広域セフェム系等も必要でしょうか。また、注射剤だけで内服薬は必要ないのでしょうか。

A - 76

抗菌薬の使用届出制は、最近全国の病院で導入され始め、使用届出制とすることで対象となる薬剤の使用量は減少することが知られています。一方で対象外となった薬剤の使用量は逆に増加するという報告も見られます。これは届出の対象となった薬剤の使用を避け、対象外の薬剤を使用するためと考えられます。

ご質問の「どの薬剤を使用届出の対象薬とするか」につきましては、明確な基準はありません。各病院で問題となっている耐性菌や薬剤使用量の多い抗菌薬を調査し、各病院で対象薬を決めるということになります。たとえばカルバペネム耐性緑膿菌が多く検出されるようならカルバペネム系薬を対象とすべきでしょうし、第4世代セフェム薬の使用量が極端に多いのであれば、第4世代セフェム薬が対象となります。一般的には、カルバペネム系薬やニューキノロン系薬などの広域の抗菌薬や、使い方が曖昧となることの多い抗MRSA薬が対象となることが多いですが、各病院で検討する必要があります。

対象薬剤を選択する際には、「使用届出制」をどのように運用していくかも重要な問題となります。ただ単に主治医に使用理由などを書かせるだけとするのか、ICDや感染症専門医などが書類を審査し適切な使用かどうかをチェックするようにするか、などです。の場合は対象薬を多くしてもICTとしては可能でしょう(各医師は大変かもしれません)。しかし、書類を書かせるだけにすると制度が形骸化していくかもしれません。また、の場合、制度の形骸化は避けることができますが、対象薬を多くするとICDなどが物理的、時間的にチェックできないということになってしまいます。当初は、のような運用をしても徐々にに近い形に変更していくべきだと思います。よって対象薬はあまり広げすぎないほうがよいのではないかと考えます。

また内服薬も届出制にすべきかのご質問ですが、内服は多くが外来患者に対して使用されていることとしますので、外来診療の合間に書類を書かせるというのは、かなり医師の負担になります。現場の医師のコンセンサスが得られれば別ですが、現実的に困難でしょう。入院患者への内服薬の届出も、届出とすることは前述したことを踏まえて各施設で検討する必要がありますが、届出制の導入当初はいくつかの注射薬に絞って、その効果や問題点などを検討してはどうでしょうか。