

Q<sup>72</sup>

耐性菌を増やさないための抗菌薬の使用法のポイントについて教えてください。

## A

### 1. 耐性菌はなぜ出現するのか

ペニシリン耐性菌はペニシリンGの出現前に既に存在しています<sup>1)</sup>。抗菌薬の登場前に抗菌薬耐性菌が存在するのはもともと自然界に存在しているからです。細菌は他の微生物から自己を守るために何らかの物質を産生しますが、抗菌薬は我々がそれらを模倣して作ったのです。その物質(抗菌薬)から身を守る機構を持つ耐性菌も自然界には存在します。抗菌薬に耐性を示す細菌が前もって存在するのは当然です。単一の抗菌薬を使い続ければ多数の感受性株が駆逐されて耐性株が生き残り(選択)、やがて増殖するのも当然です。

### 2. 耐性菌はなぜ増加するのか

耐性菌は細菌と抗菌薬の頻回接触で増加します。抗菌薬の偏った使用、長期間投与、感染炎症終息前の使用中止や炎症終息後の使用、colonizationやcontaminationの菌への使用、殺菌できない低用量・低濃度投与、重症例への低効力抗菌薬投与、等が原因です。従来、安全性を重視し過ぎて低用量/低効力/短期間の投与が多かったのですが、効果が不十分なばかりか殺菌できずにむしろ耐性化させ易かったのです。勿論、高効力の抗菌薬は概して安全性が低く、全ての例には使えません。病態と重症度に応じて相応の抗菌薬を使用すべきです。

### 3. 耐性菌を抑える具体的な抗菌薬の使い方

前項で挙げた耐性菌増加の原因を避けて使うことが肝要です。

#### 1) 同じ抗菌薬を使い続けることを避ける

多くの医師が同じ抗菌薬を使い続ければ耐性菌は急速に増加します。多種類の分散使用が必要であり、病院内採用抗菌薬数を短絡的に制限し過ぎてはなりません。CDC<sup>2)</sup>や米国感染症学会<sup>3)</sup>の提言のように、病態や重症度に応じて多種類の抗菌薬を使い分けて1品目当りの使用量を減らすことが必要であり、個々の医師にはそのような使い分けを指導したいものです。

#### 2) 投与期間を厳密に考える

感染炎症が終息する前に抗菌薬の投与を中止すれば炎症が再燃するばかりか耐性菌の出現が危惧されます。一方、感染炎症が終息した後まで延々と使用し続ければやはり耐性菌の出現が危惧されます。投与終了の見極めが肝要であり、例えば日本呼吸器学会の市中肺炎ガイドライン<sup>4)</sup>では検査成績や身体所見による幾つかの条件ごとに終了時期を設定しています。

#### 3) 分離された菌が原因菌か否かを見極める

喀痰など常在菌が混入し易い検体からの分離菌では、真の原因菌か否かを検討する必要があります。単なるcolonizationやcontaminationの菌に対して抗菌薬を投与すれば容易に耐性化させてしまいます。例えば、喀痰から分離されるMRSAの大部分は原因菌ではなく、抗MRSA薬を投与してもさらに耐性化させるだけであり、肝心の感染炎症は抑えることが出来ません。

#### 4) 低用量投与を避ける

日本呼吸器学会院内肺炎ガイドライン<sup>5)</sup>は「治療に際しては、当初から広域で強力な抗菌薬を十分量、短期間投与し、かつ施設における抗菌薬の選択をできるだけ偏りのないものとする」旨を強調しました。重症例は最初から強力な抗菌薬を十分量投与するとともに、抗菌薬を多種類揃えた上での使い分けを勧めており、いずれも耐性菌抑制を目的としています。

CDC<sup>2)</sup>がホームページ上で提言した「薬剤耐性を防止するための12のステップ」や米国感染症学会<sup>3)</sup>の同様の提言が大きな参考となります。前者を図に示しますので参考としてください。

12. 感染源の封じ込め	接触感染の防止
11. 感染源の隔離	Prevent Transmission
10. 治癒した時点で投与を中止	抗生物質の賢い使用
9. パンコマイシンを中止すべきタイミング	Use Antimicrobials
8. 定着菌に対して薬剤を投与しない	Wisely
7. コンタミネーションに薬剤を投与しない	//
6. 地域の感受性データを使用	//
5. 抗生物質のコントロール	//
4. 感染症専門医に相談	効果的な診断と治療
3. 起炎菌に照準を当てた治療	Diagnosis & Treat Infection Effectively
2. カテーテルの抜去	感染予防
1. 予防接種	Prevent Infections

入院中の成人患者に適用される12のステップ

図 薬剤耐性を防止するための12のステップ  
(CDC: Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings. 2002)

#### 文献

- 1) Abraham EP, et al. : An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. Nature 1940; 3713: 837
- 2) CDC : Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings, The 4 strategies. CDC homepage (on line), Aug 28, 2002.
- 3) Shlaes DM, et al. : Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance : Guidelines for the Prevention of Antimicrobial Resistance in Hospitals. Clin Infect Dis 1997; 25: 584-599
- 4) 松島敏春, ほか: 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」, 成人市中肺炎診療ガイドライン. 日本呼吸器学会, 東京, 2005, pp. 1-57.
- 5) 松島敏春, ほか: 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」, 成人院内肺炎診療の基本的考え方. 日本呼吸器学会, 東京, 2002, pp. 1-68.

(渡辺 彰)