浜松市内科医会　AAS 第 14 回

抗菌薬治療中の注意点：副作用を減らすコツ

静岡県立こども病院　小児感染症科　荘司貴代

　こども病院では新生児や心疾患，代謝疾患などで副作用が出やすい背景をもつこども達が多く、抗菌薬投与中には副作用が出ていないか気を使います。副作用を減らすコツは以下の 2 点です。

ポイント 1. ウィルス性疾患への不要な抗菌薬の副作用は許容しない。

ポイント 2. 耐性菌感染症で治療選択肢がない場合は、副作用発生を前提で治療する。

2.では他の安全な選択肢がないのか、最大限検討します。膿瘍穿刺や気管支鏡など処置そのものに全身麻酔を要する検体採取や、遺伝子検査を駆使して微生物特定と薬剤感受性評価を詰めていきます。薬疹は皮膚科専門医にお任せし、薬疹以外の副作用と対応をご紹介します。

1)　全ての抗菌薬：下痢症

抗菌薬関連下痢症は腸内細菌のバランスの変化が原因で、抗菌薬治療中の 2-3 割に発生します。小児の下気道感染症では、一般病床入院例にアンピシリンを開始して観察することもあります。小児の下気道炎は疫学的にウィルス性が多いので、アンピシリンも不要な場合が多いです。入院後、全身状態がよく呼吸器症状の変化のスピードが緩徐で、聴診で両側性の喘鳴がある場合にはウィルス性と判断し、積極的に抗菌薬を中止しています。RSV　やインフルエンザでは積極的に抗菌薬を使用しません。

成人領域ではクロストリジウム　ディフィシルによる偽膜性腸炎が有名です。最近 *Clostridioides difficile* と改名されました。抗菌薬関連下痢症全体でクロストリジウムの割合は 3 分の 1 を占めます。小児でもクロストリジウムは消化管内に常在しています。乳幼児の 2-4 割で、新生児ではさらに高率に保菌しますが、下痢症状が出ません。米国小児科学会は 1 歳未満の検査を推奨していません。

2)　経口第 3 世代セフェム：低血糖

低血糖を伴う痙攣や意識障害、感染症を契機として嘔吐を反復するケトン性低血糖では、薬剤歴を確認しましょう。ピボキシル基含有抗菌薬による医原性低血糖の可能性があります。2016 年に小児科学会よりカルニチン欠乏症の診断、治療指針が発表され、診療機会が増加しています。ピボキシル基含有抗菌薬は、ピボキシル基が腎排泄される際に多量のカルニチンを消費し、2 次性カルニチン欠乏症を引き起こす原因となります。カルニチンは脂肪酸のベータ酸化に必要であり、欠乏は低血糖を誘発します。検査の特徴は低ケトン性低血糖ですが、高ケトン性低血糖の事例も報告されています。PMDA（医薬品医療機器総合機構）は数年にわたり抗てんかん薬をした事例や麻痺などの神経学的合併症例を報告しています。抗菌薬のピボキシル基は消化管からの吸収を改善するために含有されていますが、ピボキシル基を要する薬剤は裏を返せば生体利用率も

低く、適応疾患が限られます。ペニシリンや経口第1世代セフェムの重度アレルギーで他の選択肢がない患者さんについては、感染症専門医にご相談ください。

3)　マクロライド：腹痛を伴った嘔吐症

モチリン作用による腹痛をともなった嘔吐症は、エリスロマイシン服用例では 27%、クラリスロマイシンでは 6%、アジスロマイシンでは 9.6%と報告されています。マクロライドでなければ治療ができない初期の百日咳、マイコプラズマ肺炎は LAMP 法で確実に診断してから開始しています。カンピロバクター腸炎で早期診断できた場合には、症状短縮に効果があるとされています。しかし外注検査での培養検査による早期診断はそもそも困難です。自然治癒が期待できる基礎疾患がない健常児では抗菌薬治療をしていません。頻度は低いですがマクロライドとキノロン剤の副作用に QT 延長症候群があり、先天性心疾患や不整脈の方では慎重な使用が求められます。

（補足：EM において、アゾール系抗真菌剤の併用中に Torsades de pointes を発症することがあります。また高齢者、腎不全患者では一過性難聴が見られることがあります。）

4)　キノロン剤：高インスリン性低血糖　網膜剥離

コラーゲン生成に影響するため副作用として、関節痛と網膜剥離が知られています。キノロン剤はインスリン放出を変化させるため、血糖の変動は有名です。小児ではしばらく禁忌薬であったため使用頻度は低い薬です。原則的に多剤耐性グラム陰性桿菌感染症で、他に選択肢がないときに限り小児でも使用することがあります。使用患者の多くが集中治療室の重症患者で、鎮静剤により眠っていることが多い為、積極的に血糖をモニターしなければ気づかれません。小児の低血糖は知的発達に関わるため、使用前に担当医に必ず血糖をモニターするように情報提供をしています。外来で使用するには、敷居の高い薬剤です。

（補足：成人では QT 延長、高齢者、とくにステロイド使用中でアキレス腱断裂、酸性 NSAID との併用による痙攣の報告があり、注意を要します。）

参考資料）Mandell, Douglas,and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases 8th edition.　Meyler’s side Effects of Drugs 16th edition

＊今までの AAS 情報についてのご質問の他、感染症診断、治療についての疑問点がありましたら、ご連絡ください。

（連絡先：本康宗信　FAX:053-422-0521）