

## 抗菌薬投与の重篤な合併症の覚え

本康医院 本康宗信

静岡薬剤耐性菌制御チーム

抗菌薬の副作用というと、下痢や皮疹などを経験されたことはあると思います。患者さんの中にも副作用に敏感な方はいらっしゃいますが、私たちは必要があって抗菌剤を処方するのですから、感染臓器と起因菌を推定し、抗菌薬を使用する原則は忘れてはならないと思います。稀ではありますが、重篤な副作用については、念頭に入れておく必要があります。診療所で下記抗菌薬を使用することは多くはありませんが、疾患によっては、長期に使用することもあると思います。今回は、致死的な結果を招く可能性のある副作用について情報共有をしたいと思います。

### 1. フルオロキノロン

(NIHS 医薬品安全性情報 Vol.16 No.25 2018/12/13)

以前からアキレス腱断裂や低血糖の副作用の報告はありましたが、2018年12月には、致死的な合併症である大動脈解離、破裂リスクへの注意喚起がされています。頻度は10000例に1~2件と少ないのですが、一般対象者に比し、2.5~3倍のリスクとなり、また使用期間に関わらず発症するので注意が必要です。市中感染症でフルオロキノロンを第一選択にすることは少なく、診療所での使用機会はあまりないのですが、高血圧の高齢者、大動脈瘤の既往があるような方では、選択する際に留意が必要です。次項で述べるQT延長についても注意が必要です。特にモキシフロキサシン(アベロックス)にはQT延長による失神の副作用もあるため、車の運転が禁止となっています。

<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm628753.htm>

<https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm612979.htm>

BMJ 2018 Mar8;360:k678

### 2. マクロライド

(医薬品安全性情報 Vol.11 No.07 2013/03/27)

以前からフルオロキノロンと同様にQT延長への注意喚起がされていました。エリスロマイシン、クラリスロマイシンについてはQT延長のリスクがあり、クラリスロマイシンでは心血管イベントの増加が報告されています。アジスロマイシンにおいては、意見が分かれるところでしたが、FDAからは心血管リスクを有する患者においては、イベント発生リスクが高まりうるためAZMの使用は慎重投与とすべきという注意喚起がさ

れています。

QT 時間は、心拍数で補正され QTc 間隔として、自動心電計でも比較的正確に測定できます。この間隔は心室筋の活動電位持続時間に相当し、これが延長すると心筋は電氣的に不安定になり、Torsades de Pointes という失神をきたす不整脈が出やすくなります。60～79 歳、女性、500msec 以上の QTc 延長ではマクロライドを使用する際には特に注意が必要です。副鼻腔気管支症候群やびまん性汎細気管支炎では長期にマクロライドを使用することがありますので、こうしたイベントが起こる可能性を念頭におき、リスクの高い方では、心電図を定期的に確認することが望まれます。

QT 延長をきたす薬剤は、他にも多くあり、心配な場合には確認をしながら使用する方がよさそうです (<https://crediblemeds.org/index.php/drugsearch>)

図1 クラリスロマイシンによる心電図変化 (50 代女性)  
2 か月前—1 病日—3 病日—8 病日—中止 1 か月後



Clin Infect Dis 2006; 43: 1603-11, PMID 17109296

<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm341822.ht>

### 3. ピボキシル基を含む抗菌薬

(<http://www.info.pmda.go.jp> No.8 2012 年 4 月)

通報 5 でも情報共有をしましたように、2012 年に日本小児科学会からピボキシル基を含む抗菌薬(セフカペン、セフジトレン、セフテラム、テビペネム)投与による二次性カルニチン欠乏症への注意喚起がされました。そのため、ピボキシル基を有する抗菌薬を小児外来診療で使用することはほとんどないと思います。小児に投与した際に、重篤な低カルニチン血症に伴って低血糖症、痙攣、脳症等を起こし、後遺症に至る症例も報告されています。長期投与に限らず、投与開始翌日～数日で低カルニチン血症に伴う低血糖を起こした報告や妊婦の服用により出生児に低カルニチン血症が認められた報告もあります。成人では SU 剤服用中に他の抗菌剤投与で低血糖を起こすことが知られており、他薬剤でも注意が必要です。

BMC Pediatrics 2017);17:73 DOI 10.1186/s 12887-017-0835-7 PMID28292283

上記の抗菌薬は、外来で汎用されるものではありませんが、副作用があるから、薬を使わないのではなく、推定される起因菌に最もよいと考えた抗菌薬を使用する際に、起こりうる合併症を認識しておくというリスクマネージメントにつなげるのが大切と考えています。