

経口第 3 世代セフェム系抗菌薬の問題点

静岡県立こども病院 小児感染症科 荘司貴代

厚生労働省は経口広域抗菌薬のセフェム・マクロライド・キノロン剤を 2020 年までに 2/3 に削減することを目標としています。これらを減らすことで耐性菌が削減できることがわかっているからです。佐渡島では 2002 年より抗菌薬適正使用キャンペーンを展開し、ペニシリンを第一選択としました。小児患者 1000 受診あたりの抗菌薬処方件数は 535(1996 年)から 45(2008 年)に減少し、MRSA 保菌が 23.6%から 7.9%に低下しと報告しています。NDB オープンデータによると静岡県では 2014 年に約 1548 万 3263 錠(単位)の経口セフェム剤が処方されています。県内で勤務する全医師・歯科医師が毎日 7 錠(単位)は処方している薬です。この薬剤の問題点をおさらいしましょう。大塚岳人 <http://www0.nih.go.jp/JJID/64/436.pdf>

● 広域すぎるスペクトラムと菌交代現象

経口第 3 世代セフェムは肺炎球菌, 黄色ブドウ球菌, 大腸菌など多くの細菌に効果を示します。感染症を起こしている細菌だけでなく, 腸管や皮膚の常在菌まで根絶やしにしまいます。常在菌を破壊すると菌交代現象により耐性菌が定着しやすくなります。

● 低い生体利用率:DU 薬

生体利用率とは経口摂取した薬剤が血液中に移行する割合です。経口第 3 世代セフェム剤は生体利用率が低く, 半分以上が便とともに排泄されてしまいます。国立国際医療センター忽那賢志先生が, DU 薬(だいたいうんこになる)というキャッチーなネーミングで啓発し, 知られるようになりました。アモキシシリンや経口第 1 世代セフェムのセファレキシンの生体利用率は 9 割で, 保険収載量で静注に匹敵する治療が可能です。

	生体利用率(%)	保険収載量
セフトロキジム・プロキセチル: パナン®	50	9mg/kg
セフジニル : セフゾン®	16-25	18mg/kg
セフトレン・ピボキシル : メイアクト®	13-19	9-18mg/kg
セファレキシン: ケフレックス®	95	100mg/kg
アモキシシリン : サワシリン®	90	90mg/kg
スルファトキサゾール・トリメプリーム : バクタ®	98	0.15g/kg

Antibacterial therapeutic agents Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases より

日経メディカル DU 薬にご用心 忽那賢志 : <http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/anursing/kutsuna/201512/545029.html>

- ピボキシル基による低カルニチン血症と低血糖

カルニチンは空腹時に脂肪酸 β 酸化により糖新生を行う際に必要なアミノ酸で、食事で補充されます。経口摂取不良ではカルニチン欠乏となり糖新生が障害されて低血糖を誘発し、意識障害や麻痺などの神経学的後遺症を残すことが報告されています。2016年に小児科学会より低カルニチン血症の診断・治療指針が発表されています。

小児科学会:カルニチン欠乏症の診断・治療指針 https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20161227_shishin.pdf

多くの経口第3世代セフェム薬は、生体利用率を改善するためピボキシル基を結合させています。ピボキシル基は代謝・排泄にカルニチン抱合を要するため、体内のカルニチンが消費されます。ピボキシル基結合抗菌薬を開始した翌日に発症した低カルニチン血症も報告されており、PMDA:医療品医療機器総合機構は2012年に注意喚起を出しています。

PMDAによる注意喚起 <https://www.pmda.go.jp/files/000143929.pdf>

- 静岡県立こども病院の使用状況

2014年には4剤(フロモックス・メイアクト・セフゾン・バナン)を採用していました。ERで外来診療を行う医師に教育を行い、簡易マニュアルを作成しました。マニュアル導入後1000受診あたりの抗菌処方件数は39(2014年)から30(2015年)に減少し、経口第3世代セフェム薬の処方件数は88%減少しました。マニュアル導入による診療の変化で重症化した患者はいませんでした。2015年に経口第3世代セフェム剤は1剤を残して採用中止とし、ペニシリンアレルギーなど他剤で代替できない患者に限定し、2016年も処方件数は1桁で経過しています。

【外来感染症診療マニュアルの概要】

- ・ウイルス性上気道炎・気管支炎、急性下痢症には抗菌薬を使用しない
- ・急性肺炎・中耳炎・副鼻腔炎:アモキシシリン 90mg/kg/日
- ・A群溶連菌性咽頭炎:アモキシシリン 40mg/kg/日
- ・広範囲の伝染性膿痂疹・蜂窩織炎・尿路感染症:セファレキシン 100mg/kg/日

- 静岡県医師会 感染症医療関係者研修会

テーマ「薬剤耐性(AMR)対策についてー抗菌薬の適正使用をめざしてー」

講演「薬剤耐性菌被害の実際」静岡県立こども病院 小児感染症科 莊司貴代

「抗菌薬の上手な使い方」静岡県立がんセンター 感染症科 倉井華子

日時:平成29年8月26日(土)14時30分—16時30分

場所:もくせい会館(静岡市葵区鷹匠3-6-1)

【次回の内容】 アンチバイオグラムってなに? どうやって使うの?

AASで特集していただきたい内容がありましたら、ご連絡ください