

マクロライドを守ろう

静岡県立こども病院 小児感染症科 荘司貴代

● マクロライドの特徴と臨床的意義

細菌のリボソームに結合して蛋白合成を阻害することで抗菌活性を発揮します。細胞壁を破壊してスピーディに溶菌させるβラクタム剤と異なり、マクロライドは細菌量を急激に減少させることはできず、重症感染症や敗血症治療はできません。腸内細菌へは活性がなく尿路感染症にも使用できません。副作用には消化器症状やQT延長症候群があり、他剤との相互作用も多いです。

マクロライドは、細胞壁がないマイコプラズマ、クラミジア、非定型抗酸菌症でキードラッグとなります。百日咳の除菌や重症のカンピロバクター腸炎に使用されます。マクロライド耐性が大きな問題です。マクロライド耐性マイコプラズマの症状の遷延は知られていますが、耐性抗酸菌症は薬剤耐性結核と死亡率が同等です。フランスで報告された百日咳の耐性化は排菌期間が延長して、新生児への被害拡大の懸念があります。

● 静岡県におけるマクロライドの使用状況

2014年度のNDBオープンデータによると静岡県ではマクロライド系抗菌薬が1887万1544錠が処方されており、経口抗菌薬処方の42%を占めています。全県民が毎年必ず2-3日は内服している計算です。かつてはグラム陽性球菌も比較的得意で、βラクタムアレルギー患者の貴重な代替薬でした。しかし2014年の静岡県立こども病院のアンチバイオグラムでは、耐性率は黄色ブドウ球菌(MSSA)40%、MRSA90%、A群溶連菌56%、肺炎球菌にいたっては100%耐性です。溶連菌性咽頭炎や伝染性膿痂疹に使用する際には薬剤感受性結果を確認しなければ安全に使えません。

● マクロライドを耐性化させずに温存するにはどうしたらいいか？

厚生労働省が2017年に作成した抗微生物薬適正使用の手引き(以下手引き)では、急性上気道炎、気管支炎には抗菌薬を処方しないことを推奨しています。これはかなり強い推奨です。マイコプラズマ肺炎であればマクロライド治療による症状短縮化があります。重症化しないように気管支炎のうちにマクロライドを処方する事例が目立ちますが、実はメリットは乏しいのです。

- 誰にマクロライドを処方するか？

マクロライドの処方は、患者を問診診察で絞り込み、マクロライドが必要な病原体を検査診断した症例に限定することが望ましいです。緩徐な経過で進行する年長児の急性肺炎で“walking pneumonia”にはマイコプラズマの検査を、百日咳ワクチン未接種や家族内に慢性咳嗽がある乳幼児の急性肺炎では百日咳の検査を行います。

マイコプラズマ、百日咳で迅速な検査ができるようになりました。マイコプラズマ PA 法 抗 PT 抗体は陽性化するまで時間がかかり、外注検査で結果判明も数日かかりました。一方で遺伝子増幅法(PCR/LAMP)は発症急性期から感度が高く、操作も簡便で3~4時間で結果判明します。マイコプラズマ、百日咳ともにLAMP法が保険収載され、導入するクリニックが増加しています。

手引きではカンピロバクター腸炎であっても、抗菌薬使用は免疫不全や重症例の一部に限定するとしています。カンピロバクターによる細菌性腸炎は抗菌薬投与による症状短縮は1日であり、ほとんどが自然治癒するからです。

集団食中毒では感染源特定が急務で検査は必須です。細菌性腸炎は強い腹痛を伴うことがウイルス性との大きな鑑別点です。問診で潜伏期間内の海外渡航や非加熱の肉、BBQ や屋台の摂食など食歴のリスクがあれば、検査前確率が高まります。便培養の外注検査では検体移送時間もかかり、選択培地を用いた培養検査も数日かかります。集団発生の際には細菌検査室がある医療機関へご紹介ください。新鮮なカンピロバクター腸炎の便検体では顕微鏡検査でらせん菌をみつけやすく、迅速に対応できることがあります。

- 静岡県立こども病院のマクロライドの適正使用

当院では2016年にマイコプラズマと百日咳のLAMP法を導入しました。下痢検体提出は食歴の問診を必須としています。原則的に検査陽性例にのみマクロライドを処方する方針とし、時間外では翌平日日勤帯の結果判定をまって再診指示をしています。百日咳疑いの乳児では、検査結果を待たずに開始しますが、陰性判明後は投与中止をしています。2017年の当院ERのマクロライド処方件数は1月が14件(ER受診者数408人、処方率3.4%)、8月は5件(489人、1%)でした。本当にマクロライドを必要とする患者さんは、実は少ないと実感しています。

参考:抗微生物薬適正使用の手引き

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf>