# 抗菌薬いつやめる?

# 適切な投与期間の考え方



京都岡本記念病院感染症科部長/感染管理対策室室長

## 中西雅樹

1995 年兵庫医科大学卒業。日本内科学会認定内科医、日本感染症学会認定感染症専門医/感染症指導 医、日本呼吸器学会認定呼吸器専門医/呼吸器指導医、ICD 制度協議会認定 ICD(インフェクションコ ントロールドクター),日本呼吸器内視鏡学会専門医/指導医、日本渡航医学会認定医療職、タイ国マヒ ドン大学熱帯医学大学院(diploma in tropical medicine & hygiene),臨床検査技師免許。

1 投与期間「少し長め」は解消できるか?	p02
2 抗菌薬耐性の問題	p02
3 適切な治療法の選択	p03
4 投与期間短縮の流れ	p05
5 感染症の治療期間	p09
6 投与期間決定の新たなアプローチ〜プロカル シトニンガイド療法〜	p12
☑ 適切な投与期間の考え方	p15
8 実践編「やめ方」トレーニング	p16
9 抗菌薬治療の最適化に向けて	p20

#### ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により 本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検 査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、 その責を負いかねますのでご了承下さい。









## 私が伝えたいこと

- 感染症診療では、検査や治療の選択を支える思考プロセスを明確にすることが重要である。
- 2020年以降は、抗菌薬使用期間の短縮化に関するランダム化比較試験が数多く報告されており、今後も短縮化の流れはさらに加速すると予想される。
- ●一般的な治療期間を把握する際の参考資料としては、『サンフォード感染症治療ガイド』や 『抗微生物薬適正使用の手引き 第三版』が有用である。
- PCT (プロカルシトニン) の測定を活用した投与期間の最適化は、近年の重要なトレンドである。



## П

### 投与期間「少し長め」は解消できるか?

目の前の感染症患者に対して、「もし起炎菌を外したら」「もし治療期間が短かったら」という心理的不安から、「少し広め」「少し長め」に抗菌薬を投与するといったプラクティスが従来行われていた。しかし、耐性菌が世界的な脅威となるにしたがって抗菌薬適正使用の啓発が進むようになり、経験的治療の適切な選択や起炎菌判明後の狭域化については一定のコンセンサスが得られるようになった。つまり、「少し広め」は徐々に是正されつつある。一方で、「少し長め」の問題については、いまだ道半ばである。治療期間については各種ガイドラインなどで一定の推奨治療期間は存在するものの、さらに治療期間を短縮できるかはまだ議論の途上にある。

抗菌薬が必要以上に使用されれば薬剤耐性菌の出現リスクが上がることから,抗菌薬使用に関しては必要最小限にとどめたい。一方,「処方する医師の心理的不安」と「投与期間の適正化」をどのように埋めて行くのかが大きな命題となる。

そこで本稿では、抗菌薬投与期間に関する最新知見を整理し、臨床現場での実践を支援したい。

## 2

## 抗菌薬耐性の問題

抗生物質とは元来,外敵から身を守るために細菌が生み出した防御手段であり,アオカビの一種であるペニシリウム属の真菌が生成するペニシリンは非常に有名である。一方で,他の細菌にとってペニシリンは生存競争の中できわめて厄介な存在であり,他の細菌は抗生物質から身を守るためにペニシリナーゼなど様々な酵素を生み出し対抗してきた。いわゆる耐性化

である。このようないたちごっこは生物界全体からすると太古の時代から繰り広げられている。実際に、ニューメキシコ州レチュギア洞窟の400万年以上も隔離されていた地域でサンプリングされた細菌は抗生物質に対して高い耐性を示し、一部の株は14種類の市販の抗菌薬にも耐性を示したとの報告もある $^{1}$ )。

こうした中、もともとは微生物が産生する抗生物質であったが、しだいに 分子生物学的な概念が導入され、化学合成によって抗微生物薬が生産され るようになった。これらを総称して「抗菌薬」と呼ぶ。

効率的に生産が可能となった抗菌薬は、またたく間に世界中で使用されるようになり、大きな恩恵をもたらした。しかし、一方で、欧米では 20 世紀末には既に抗菌薬耐性の問題が顕在化しており、1994年には一般向け週刊誌である Newsweek 誌においても「Antibiotics: the end of miracle drugs?」のタイトルで特集が組まれた $^2$ )。 さらに 2024年には「Now Is the Time to Act」のメッセージとともに、今後 25 年間で薬剤耐性菌による死者数は世界で 3900 万人超に達すると警告している $^3$ )。 抗菌薬耐性の問題は、生物の進化史という観点から見ても、また、現代社会の現実という観点から見ても、もはや避けることのできない課題である。そのため、抗菌薬耐性に対しては新規抗菌薬の開発を進めるほか、既存の抗菌薬を「感覚」ではなく「論理的」に使用することが望まれる。

#### 関連コンテンツ



抗菌薬長期投与時の副作用対策: 浦上宗治著, A4判, 17頁。抗菌薬の長期投与時において特に注意したい副作用, 見逃されや

すい副作用について、主な「原因薬剤」や「早 期発見のポイント」を中心に解説している。 長期投与に特異的な副作用を熟知でき、早期 発見のための知識が身につく。



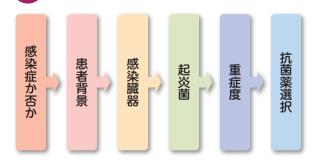
# 3

## 適切な治療法の選択

感染症診療を適切に進めるためには、診療の過程を論理的に組み立てることが重要である。ここで言う「論理的」とは、物事を考える際に筋道が通っている状態を指し、それはすなわち、診療のプロセスを一貫した流れとして検証することを意味する。したがって、感染症診療においても、思考の流れを意識することが不可欠である。具体的には、以下のような要素を順序だてて検討する必要がある(図1)。

## 図1

### 感染症診療の思考プロセス



#### STEP ① 一般的な治療期間を把握する

一般的にコンセンサスが得られている資料に記載のある治療期間を基準と する。

#### STEP 2 臓器別の追加知見の確認

さらに、治療期間短縮を支持する近年のエビデンスを確認する(ガイドラインや関連論文、UpToDateなど)。

#### STEP 3 感染症診療のプロセスを再確認

個々の症例において「感染症か否か」「患者背景」「感染臓器」「起炎菌」「重症度」「抗菌薬選択」の各項目が明確に判明しているか、あるいは問題点が解決しているかを確認する。

- •いずれの懸念もなければSTEP①,②で判断した治療期間を完遂する。
- 懸念事項があれば問題点の解決を図るとともに、治療期間延長の必要性 を検討する。

#### STEP 4 PCT による投与期間最適化

感染症治療において適切な治療期間を過ぎても、「微熱が遷延する」「CRPが正常化しない」「画像所見が改善しない」など、抗菌薬中止の可否が判断しにくい場合には、PCT測定も判断の一助となる。



Antibiotic duration for common bacterial infections— a systematic review

2025年1月に発表されたシステマティックレビュー。 臓器別にまとまっており、参考になる。





UpToDate 信頼性の高い医療情報検索サイト。最 新の診療ガイドラインやエビデンスを 疾患ごとに確認できる。



8

## 実践編「やめ方」トレーニング

上記の考え方に基づき,抗菌薬中止の時期を判断するためのトレーニング 問題を作成した。専門家によっては判断が多少異なる場合もあるが,その 点をふまえた上で参考として頂きたい。

## 1 問題①:高齢者の肺炎

80歳,女性。ADLは自立。2日前から発熱や咳嗽、喀痰が出現し、外来で市中肺炎と診断され入院した。胸部X線では左中肺野に浸潤影を認め、喀痰からはペニシリン感受性肺炎球菌が検出された。意識清明、血圧120/78mmHg、酸素投与不要、脱水なし、CRP 10mg/dL。CTRX(セフトリアキソン)2g/日で治療開始。発熱は第3病日に改善し、第5病日には食事摂取・歩行も自立している。

問:この患者の抗菌薬治療はいつ中止すべきか?

#### 比較三原則

発熱の原因は、外来患者では細菌やウイルス感染が大半を占める。これに対し、入院患者では感染症に加え、非感染性の発熱をしばしば認める。代表例として、薬剤熱、結晶性関節炎、深部静脈血栓症などが挙げられるが、このような症例で診断の助けとなるのが「比較三原則」である。すなわち「比較的元気」「比較的徐脈」「比較的CRP低値」の3つを満たす患者では、抗菌薬を安易に投与する前に非感染性の原因を検討することが肝要である。



#### ▶標準的な治療期間

『サンフォード感染症治療ガイド 2025』では市中肺炎(非重症例)の場合,解熱後3~5日間としている。

#### ▶追加知見

『成人肺炎診療ガイドライン2024』<sup>34)</sup> では、肺炎球菌の場合に菌血症がなければ解熱後3(~5)日間(最低5日間)と記載あり。また、UpToDate(入院を必要とする患者における肺炎球菌性肺炎)には、「肺炎球菌性肺炎(菌血症やその他の合併症がない)の患者の場合、推奨される治療期間は5日間。通常、患者の症状が臨床的に安定し、解熱し、改善の徴候が持続するまで治療を行う。合併症がない場合、7日間を超える治療期間が必要になることはほとんどない」との記載がある。

#### ▶本症例における評価

• **感染症か否か**: 明らかな肺炎で確定 • 患者背景: 高齢女性, 基礎疾患なし

•感染臓器:肺

•起炎菌:ペニシリン感受性肺炎球菌

•重症度:軽症,酸素投与不要, A-DROP:1点

•抗菌薬選択:CTRXで適切,かつ効果あり

•PCT: 省略されているが、臨床的に明らかな改善あり

第5病日、または解熱後3日目とすれば第6病日には抗菌薬中止可能と 判断される。

## 2 問題②:成人の急性腎盂腎炎

26歳、女性。基礎疾患なし、妊娠なし。38.8°Cの発熱と右腰痛で救急受診。尿所見で白血球陽性・潜血陰性、腹部単純CTで右腎の腫大と周囲脂肪織濃度の上昇あり。閉塞機転なし。血液培養・尿培養ともにEscherichia coliを検出、フルオロキノロン感受性あり。治療としてLVFX(レボフロキサシン)500mg/日経口で開始。発熱、右腰痛は第3病日で改善。

問:この患者の抗菌薬治療はいつまで継続すべきか?

#### ▶標準的な治療期間

『サンフォード感染症治療ガイド 2025』では、急性腎盂腎炎 (非複雑性) の場合、フルオロキノロン使用で5日間 (CPFX)  $\sim$ 7日間 (LVFX) が標準。 『抗微生物薬適正使用の手引き 第三版』では、5 $\sim$ 7日間とされている。

#### ▶追加知見

腎盂腎炎については、既に2010年代に多くのRCTの報告があり、2017年のDinhらの報告では、急性腎盂腎炎(非複雑性)に対するフルオロキノロン5日間治療の有効性は10日間治療と差がないとしている<sup>35)</sup>。

#### ▶本症例における評価

• 感染症か否か: 典型的な非複雑性腎盂腎炎

## バイオマーカーの数値に依存しない

肺炎球菌感染症では、菌が産生するニューモリシンの影響により炎症が強く惹起され、その結果、微熱やCRP高値が遷延することが多い。一方で、肺炎球菌はかつて連鎖球菌に分類されていたように抗菌薬に対して感受性が高く、治療開始後は速やかに死滅しやすい菌である。したがって、このような症例ではバイオマーカーの数値に依存するのではなく、患者の全身状態や臨床経過を慎重に観察することが、抗菌薬中止を判断する上でより有用である。