

抗菌薬長期投与時の 副作用対策



浦上宗治 (佐賀大学医学部附属病院 感染制御部)

本コンテンツはハイブリッド版です。PDFだけでなくスマホ等でも読みやすいHTML版も併せてご利用いただけます。

▶ HTML版のご利用に当たっては、PDFデータダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶ シリアルナンバー付きのメールはご購入から3営業日以内にお送り致します。

▶ 弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することでHTML版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶ 登録手続

| | |
|-------------------------------------|-----|
| Introduction | p2 |
| 1 抗菌薬長期投与時の副作用 | p4 |
| 2 腎障害 | p4 |
| 3 脳症・小脳失調 | p8 |
| 4 QT延長症候群 | p9 |
| 5 色素沈着 | p11 |
| 6 血小板減少症 | p12 |
| 7 クロストリディオイデス・ディフィシル (CD) 腸炎 | p14 |
| 8 カンジダ血症 | p15 |
| 9 まとめ | p17 |

▶ HTML版を読む

日本医事新報社では、Webオリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶ Webコンテンツ一覧

Introduction

1 抗菌薬長期投与時の副作用

- ・薬剤の副作用は、投与量と投与期間に比例してリスクが高くなる。
- ・近年、骨髄炎や人工物関連感染症など、抗菌薬の長期使用が必要な感染症は増加している。
- ・抗菌薬長期投与時の副作用は、臓器障害によるものと正常微生物叢（マイクロバイオータ）の破綻による副次的なイベントにわけられる。

2 腎障害

- ・小柄な高齢者では、クレアチニンによって推定された糸球体濾過速度（GFR）は過大評価される傾向にある。これは腎排泄型薬剤の過量投与や腎障害の見逃しにつながる。このような患者では、シスタチンCでGFRを推定する。

3 脳症・小脳失調

- ・抗菌薬関連脳症のうち小脳失調はメトロニダゾールに特異的な副作用であり、「メトロニダゾール脳症」として知られている。主に10日間を超えるような長期投与で問題となり、腎機能低下や高用量投与、累積投与量がリスク因子である。

4 QT延長症候群

- ・抗菌薬によるQT延長症候群は稀ではあるが、致死的不整脈につながる警戒すべき副作用のひとつである。リスク因子は女性、低カリウム血症や低マグネシウム血症、心疾患の既往、QT延長作用のある薬剤の併用、徐脈が報告されている。QT延長の既往がある患者は、キノロン系抗菌薬とマクロライド系抗菌薬を回避することが望ましい。

5 色素沈着

- ・ミノサイクリンの色素沈着は、主に2カ月程度から数年間の長期投与で発症する。“black and blue”と称される色調が特徴的で、前脛部や創傷痕、露光部が好発部位である。

6 血小板減少症

- ・オキサゾリジノン系抗菌薬による血小板減少症の発現タイミングは、海外の報告よりも早期であり、7日間以上を好発期間として注視する。

7 クロストリディオイデス・ディフィシル(CD)腸炎

- ・Bristol stool scale 5 (半固形のやわらかい便) 以上の下痢便が1日3回以上となれば、クロストリディオイデス・ディフィシルの抗原と毒素の迅速検査を考慮する。

8 カンジダ血症

- ・カンジダ血症を診断するためには、血液培養が最も重要な検査である。広域抗菌薬を長期投与中に発熱や炎症所見上昇がみられた場合は、繰り返し血液培養を提出する。カンジダ血症における β -D-グルカン[®]は、補助的な指標にすぎない。

1 抗菌薬長期投与時の副作用

抗菌薬に限らず、薬剤の副作用の発現リスクは投与量と投与期間に相関して上昇する。一般的に、薬剤の副作用は累積投与量に比例して発現する。すなわち、1回投与量が多く、投与期間が長期になるにつれて、副作用リスクは高まる。抗菌薬独特の問題として、投与期間が長期になるにつれて、耐性菌の獲得が助長されることも副作用のひとつと言える。

本来、抗菌薬の長期投与は回避すべきであるが、骨髄炎や膿瘍では完治させるために数カ月に及ぶ長期投与が必要となることは少なくない。特に近年は、体内に人工物を埋め込む治療が増加しており、人工物関連感染症に遭遇する頻度は増している。人工関節感染など一部の人工物関連感染症は数カ月に及ぶ長期投与が必要となるため、我々は長期投与に特異的な副作用を熟知し、早期発見する必要がある。

抗菌薬長期投与の副作用は、臓器障害によるものと正常微生物叢（マイクロバイオータ）の破綻による副次的なイベントにわけられる。本コンテンツでは、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を取り上げ、早期発見のための対応について記す。

2 腎障害

(1) 主な原因薬剤

バンコマイシン、アミノグリコシド系抗菌薬全般、スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST合剤)

(2) 概説

薬剤の副作用は、排泄臓器に発現しやすい。抗菌薬の多くは腎排泄型であり、腎障害は最も注視すべき副作用のひとつである。わが国の薬剤性腎障害のうち17.5%が抗菌薬が原因と言われている。