

抗菌スペクトルが狭い抗菌薬を使用することは正しいでしょうか。

(渡辺) これは正しいのですが、例えばカルバペネムを使用中に感受性試験の結果が出て、ペニシリンに感受性があれば、ペニシリンに変更してもいいのかを考えるような場合、抗菌薬を選択する目安は感受性試験だけでなく、体内動態つまり感染病巣への移行性、安全性の3つなので、それらを総合的に判断してカルバペネムのままとするか、ペニシリンに変更するかを考えます。

質問(賀来)：クロイツフェルド・ヤコブ病患者の取扱いについては完全にディスポ製品を利用した方が良いと考えて宜しいでしょうか。

(尾家) はい、原則としてディスポでよいと思います。但し、ディスポにできないものは1規定NaOHに浸漬していただいて、その後高圧蒸気滅菌をしていただければよいと思います。

(大久保) 昨日の講演で一次消毒は必要ないということを言いましたが、これは二次消毒があるということではありません。すなわち、滅菌をするものはそれ以前に消毒をする意味はないということです。外来や病棟で看護婦さんが洗うということは本人にはもちろん、周囲にも危険です。汚れたものはコンテナや水溶性ランドリーバックに入れて、そのまま中央材料施設に運ぶ。以前は運搬途中での汚染を防ぐために、先ずグルタラールなどで一次消毒を行っていました。今は洗浄そのものがウォシャー・ディスインフェクターといった、手を介さないで自動的に洗浄できるシステムになっています。なるべくそういうシステムに変更するように努力しなくてはなりません。運搬方法や中央材料施設の処理能力について検討するべきであり、急に一次消毒をやめるわけにはいきません。基本的には滅菌の前に必要なのは洗浄であって、消毒ではありません。

感染症のない患者の血液や体液について、感染性というスタンダードプレコーションに基づくと、消毒剤は全てグルタラールになってしまうのではないのでしょうか。医療器材は3つに分類されるもので、クリティカル、セミクリティカル、ノンクリティカルです。クリティカルというのは生体の中に使うもの。針とか皮膚を通して使う物で、これらは滅菌します。滅菌ができないものはグルタラールで長時間処理するのが基本です。セミクリティカルは粘膜や傷に触れるもので、これらはグルタラール処理か塩素系のもので処理する。ノンクリティカルは皮膚に触れるものであって、基本的には水拭きで十分です。気になる場合は低レベルの消毒薬、つまり両性界面活性剤、第4級アンモニウム塩、クロールヘキシジンで処理する。

質問：HIVの予防服用について。

(大久保) 日本人ではCDCの指針にある投与量を減量できないかを検討しています。AZTは600mgを400mg位まで下げる、300mgの分3に分けることが可能です。

予防服用の場合、AZTだけでも効果はあります。必ずしも3剤にこだわる必要はないわけです。予防服用している場合、6ヶ月まで検査すれば十分だと思います。事故直後に検査することはもちろん大事ですが、将来、労災の申請に必要ですから、一般的には直後と1, 3, 6ヶ月後に検査をします。

質問：救急外来で針刺事故が発生した場合、本人の同意があった場合どこまで検査するのか。その費用はどうするのか。

(大久保) 感染が血液に由来するものであればB型、C型、AIDS、TPHAそういうものが

対象となる。費用に関しては法的な取り決めはありません。

質問：スクリーニングはどこまでやるか。

（大久保）入院時検査で全てを調べる必要はない。我々の病院でもありましたが、大腸ファイバーを予定していた人がHIV陽性だったことがあります。ただ、HIV陽性だからといって、その検査を実施できないのは困る訳で、検査をするからには陽性でも自分の病院で検査ができる体制をとっておく必要があります。陽性だからといって、別の病院へ送るためにスクリーニングをするのは誤りだと考えます。その点を考えてスクリーニングの範囲を決めた方がいいと思います。少なくとも入院検査にHIVは必要ではありません。

質問：プロテウスは腸内細菌ですが、抗生物質の感受性の一覧にはプロテウスは記載されていません。大腸菌で代用していいのでしょうか。

（辻）プロテウスの感受性を大腸菌のそれを代用していいかとの質問ですが、よくありません。同一菌種でも菌株によって感受性は大きく異なります。その原因菌の感受性を検討する必要があります。同じ腸内細菌叢の菌を全部一緒であると考えるのはよくありません。プロテウスでも*P. mirabilis*や*P. vulgaris*がありますが、産生するβ-ラクタマーゼも異なりますし、β-ラクタム薬に対する感受性は異なります。

質問：消毒薬耐性菌について

（辻）消毒薬耐性菌の報告がみかけますが、その定義が明らかではありません。抗菌薬耐性菌については、感受性を測定する標準法が規定されており、そのブレイクポイントにより決定されます。しかし、日本においては、消毒薬感受性測定の標準法がありません。抗菌薬の標準法でのMICをそのまま使用するのは適切ではありません。消毒薬の独自の測定法が必要です。

質問：清掃について基本的に床の清掃は消毒剤は必要ないか？

（白石）普通の掃除機は吸引した空気が後部から出ることにより、ほこりが舞い上がります。MRSAはほこりの中にくっついているので、逆に拡散させる危険性があります。濡れたモップなどの湿式の清掃と両性界面活性剤の使用がよろしいと思います。

質問：MRSA鼻腔陽性のスタッフの勤務態勢について

（白石）基本的には勤務を交替する必要はありません。先ず、除菌が必要なので、その方にはマスクをする。マスクは鼻から出た空気を遮断するためにつけるのではなく、顔や鼻腔に無意識に手を触れさせないために必要と考えます。鼻腔にはMRSAが付着しやすいために、手指を介した伝播を遮断する意味でマスクは必要で、利用した方がいいと思います。

質問：アルコールは消毒用エタノールではなく、安価なアルコールでもいいのか。

（尾家）安価なアルコールとして、イソプロパノールとメタノール変性アルコールがあります。いずれにも脱脂作用の強いイソプロパノールが含まれているので、手指消毒には消毒用エタノールを利用した方がいいでしょう。手指以外の皮膚消毒にも消毒用エタノールのほうが望ましいと思います。

質問：オスバングリセリンによる自己導尿カテーテルの消毒ですが、グリセリンだけではだめでしょうか。

（尾家）私もそう思っているいろいろ検討しました。使用感は確かにグリセリンだけの方がいいのですが、0.02%塩化ベンザルコニウムが入っているオスバングリセリンの方がはるかに抗菌力が強いので、抗菌効果も考慮するとグリセリン単剤よりオスバングリセリンの

方がよいと思います。塩化ベンザルコニウムの代わりにイソジンでもいいと思います。ただ、濃いイソジンですと刺激があるので、希釈したイソジンを用いる方がいいと思います。

質問：浴槽の消毒は何がいいか。

（尾家）MRSAについてですが、浴槽の汚れと一緒にMRSAがついている場合が多いので、汚れを落としてから消毒するという観点から、両性界面活性剤が一番いいと思います。

質問：ハイポアルコールを使っているのですが、無菌製剤と非無菌製剤と、どちらの方が本当はいいのか。

（尾家）私が実際に調べたところ、手術の後に使うので滅菌済みのハイポアルコールの方がいいと感じております。

質問：肺炎の疑いで入院した患者が数日後に結核菌排気陽性と分かった時の病棟の対応は？担当スタッフへの対応をどうするか。同室患者への対応をどうするか。

（渡辺）これについては「内科」の今年の10月号に詳しく書きました。排菌陽性の患者は結核専門の病院や病棟へ移し、当然保健所に届出をすると、保健所が指導に来ます。基本的にはその指導に従えばいいのですが、病院だけで対応しようとする後で問題になることがよくあります。よくあるのが、すぐにツ反をやってしまうことです。結核の感染があってもツ反が陽性になるまでは、6～8週かかります。実際に感染しても直後のツ反は陰性で、2ヶ月、3ヶ月してからようやく陽性になるのです。すなわち直後のツ反が陰性で安心していると後で発病することがあります。ツ反よりもむしろ胸部レントゲンできちんと診断すべきです。

まとめ

（賀来）各医療機関でそれぞれ個別にサーベイランスをやっておられると思いますが、本来サーベイランスは地区、県、あるいは全国で統一したフォーマットに基づいて行くことが重要だと思います。今後、このような講習会を通じて、各医療機関のサーベイランスの共同作業や統一化が考えられていくことが必要だと思います。現在、厚生省が院内感染の解析サーベイランスを行っています。これには検査部を中心としたサーベイランス、ICUを中心としたサーベイランス、国立病院を中心としたサーベイランスなどがありますが、九州地区の国立病院を中心としたサーベイランスでは薬剤師の方が中心になっています。アメリカではサーベイランスに関する統一したフォーマットがあり、コンピューターに打ち込むだけでデータベース化されるというシステムがすでに構築されています。今後、我が国でも間違いなくそういう形で共通のフォーマット、ソフトを使いながらサーベイランスに取り組むようになると思います。

この講習会を受講されたことで、今後MRSAが検出されたからといって、すぐにバンコマイシンやハベカシンを使用しなければならないという考えはなくなれたと思います。VREが検出された場合でも、それが本当に感染症であるかどうか、さらには宿主のレベルの確認やユニバーサルプレコーションの遵守、感染経路の遮断など、多くのことを総合的に考慮に入れて感染制御していかなくてはならないということが御理解いただけたと思います。

平成11年11月発行

編集・発行：厚生省・(社)日本感染症学会

平成11年度院内感染対策講習会代表者(薬剤師対象)

仲川義人

事務局：山形大学医学部附属病院薬剤部

山形市飯田西2-2-2

TEL 023-628-5820

FAX 023-628-5829

印刷

(有)東洋企画印刷

上山市四ッ谷2-1-46

TEL 023-673-1648

厚生省・(社)日本感染症学会

平成12年度
院内感染対策講習会
薬剤師対象

記録集

(質疑応答を含む)

日 時:平成12年9月21日(木)～22日(金)

場 所:東海テレビ放送「テレビアホール」・名古屋

目 次

1.平成12年度「院内感染対策講習会」(薬剤師対象)を開催して-----	1
山形大学医学部教授・附属病院薬剤部長	仲川 義人
2.感染症と薬物療法-----	4
名古屋市厚生院病院長	鈴木 幹三
3.感染症治療とTDM-----	10
山形大学医学部附属病院薬剤部室長	豊口 禎子
4.院内感染防止と消毒・滅菌-----	20
岡山大学医学部附属病院手術部	加見谷 将人
5.院内感染対策における薬剤師の役割-----	24
山形大学医学部附属病院副薬剤部長	白石 正
6.病院感染関係法令-----	31
厚生省医薬安全局安全対策課専門官	郡山 一明
7.病院感染関連微生物-----	34
東北大学大学院分子診断学教授	賀来 満夫
8.院内感染対策の実際-----	45
NTT東海総合病院外科部長	大久保 憲
9.パネルディスカッション-----	55
司 会	山形大学医学部教授・附属病院薬剤部長 仲川 義人 東邦大学医療短期大学教授 辻 明良

平成12年度院内感染対策講習会日程(案)

日 時: 平成12年9月21日(木) 9時50分～17時10分

22日(金) 9時30分～16時00分

場 所: 東海テレビ放送「テレビアホール」

名古屋市中区東桜一丁目14番27号 052-951-2511(代表)

主催/後援: 厚生省・(社)日本感染症学会/(社)日本病院薬剤師会

総合同司会 仲川義人
辻 明良

受付開始 9時20分

9:50	10:00	11:10	11:20	12:30	13:30	14:50	15:00	16:20	
9月21日 (木)	開講式	感染症と薬物療法 名古屋市厚生院 病院長 鈴木幹三	休 憩	感染症治療とTDM 山形大学医学部附属病院 薬剤師室長 豊口禎子	昼 食	院内感染防止と 消毒・滅菌法 岡山大学医学部附属病院 手術部 加見谷裕人	休 憩	院内感染対策における 薬剤師の役割 山形大学医学部附属病院 副薬剤師部長 白石 正	病院感染 関連法令 厚生省

1hr 10'

1hr 10'

1hr 20'

1hr 20'

受付開始 9時10分

9:30	11:00	11:10	12:30	13:30	15:50
9月22日 (金)	病院感染関連微生物 東北大学大学院 病態制御講座 分子診断学教授 賀来満夫	休 憩	院内感染対策の実際 NTT東海総合病院 外科部長 東京大学感染制御学講師 大久保 憲	昼 食	閉講式 日本感染症学会 理事長
	病院感染関連微生物 東北大学大学院 病態制御講座 分子診断学教授 賀来満夫	休 憩	院内感染対策の実際 NTT東海総合病院 外科部長 東京大学感染制御学講師 大久保 憲	昼 食	閉講式 日本感染症学会 理事長

1hr 30'

1hr 20'

2hr

平成 12 年度「院内感染対策講習会」（薬剤師対象）を開催して

平成 12 年度院内感染対策講習会
代 表
山形大学医学部附属病院
教授・薬剤部長 仲川義人

はじめに

新興・再興感染症は世界共通の重大な問題として、その対策が協議されている。わが国でもこれらを重視し、これまでの伝染症予防法をはじめとした性病・エイズ予防法を見直し、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」、すなわち「感染症新法」が平成 11 年 4 月に施行された。更にその類型化された感染症の病原微生物に対する滅菌・消毒ガイドラインもまとめられた。医療機関はこれらを的確に把握し、院内感染防止に役立たせる必要がある。すなわち、その対策として、病院環境の適切な管理のためのサーベイランスシステムの構築、医療従事者の院内感染に関する十分な理解などが求められる。これらはチーム医療として取り組むことが重要であることに鑑み、これまで医師、看護婦を対象に行ってきた講習会を薬剤師、臨床検査技師にも広げることになった。そこで、平成 11 年度から、全国の薬剤師約 300 人を対象に 2 日間の講習会を開催し、本年は 2 回目を迎えた。

講習会開催

薬剤師の受講対象者は病院、老人保健施設等に従事し、施設長の推薦を受けた者のうちから、都道府県及び厚生省保健医療局国立病院部が、院内感染対策の確保上、効果の期待できる者を選考し、厚生省医薬安全局長が最終的に決定する。この講習会を充実させ、感染対策に関心を深めることの重要性から、日本薬剤師研修センター研修認定薬剤師制度（6 単位）の認定対象研修会とするとともに、(社)日本病院薬剤師会として、各県一人の団体推薦枠を設け、各都道府県の選考枠に組み入れられている。本年は対象者枠 300 人のところ、推薦者数 487 人で、決定者数 301 人のうち二日間の受講者は 288 人であった。県別では選考枠 2 人の県が 7 県、最も多かった大阪は 18 名であった。講習会は「院内感染対策テキスト改訂 4 版」に基づき、7 人の講師による講義と総合司会 2 人によるパネルディスカッションが延べ 11 時間実施された（表 1）。

講義要旨

講習会では、院内感染と薬剤師業務が新たに加筆されたテキスト（改訂 4 版）の他に、講演のレジメを当日配布し、更に講演終了後には講演要旨並びにパネルディスカッションの内容を収載し、講習会記録集として本小冊子を作成し、関係部署に配布した。

院内感染と薬剤師

院内感染対策に関する主な薬剤師業務には、

- ①注射薬の無菌的混合・配合変化のチェックおよび指導
- ②薬物血中濃度モニタリング（TDM）並びに投与設計
- ③抗菌剤・消毒剤の適正使用と統計処理
- ④血漿分画製剤の管理
- ⑤感染症関連情報の収集・管理・提供

⑥感染対策委員会・感染制御チーム（ICT）としての活動

⑦薬剤管理指導業務と病棟活動（薬歴管理）

などがある。これら業務を円滑に遂行するためには、薬剤師配置の適正化が望まれるとともに、感染に関する研鑽を積むことが是非必要である。すなわち、感染専門薬剤師の育成に努めるとともに、院内、院外、地域、更には全国規模での講習会、研修会の実施、学会等への積極的な参加が求められる。本講習会の企画・運営に関しては、平成 13 年度以降、(社)日本病院薬剤師会が担当することになっている。これまで以上に積極的、且つ充実した講習会となるよう、関係各位と調整を進めている。

表 1 平成 12 年度院内感染対策講習会日程

総合司会 仲川義人・辻 明良

9:50 10:00		11:10 11:20		12:30 13:30		14:50 15:00		16:20	
9月 21日 (木)	開 講 式	感染症と 薬物療法 名古屋市厚生院 病院長 鈴木幹三	休 憩	感染症治療と TDM 山形大学医学部附 属病院薬剤部室長 豊口禎子	昼 食	院内感染防止と 消毒・滅菌法 岡山大学医学部 附属病院手術部 加見谷将人	休 憩	院内感染対策に おける薬剤師の役割 山形大学医学部 附属病院副薬剤部長 白石 正	病院感染 関連法令 厚生省
1hr10'		1hr10'		1hr20'		1hr20'			
9:30		11:00 11:10		12:30 13:30		15:50			
9月 22日 (金)	病院感染関連微生物 東北大学大学院 病態制御講座 分子診断学教授 賀来満夫	休 憩	院内感染対策の実際 NTT 東海総合病院 外科部長 東京大学感染制御学講師 大久保 憲	昼 食	パネルディスカッション 司 会 山形大学医学部附属病院 教授・薬剤部長 仲川義人 東邦大学医療短期大学 教授 辻 明良	閉講式 日本感染症学会 理事長			
1hr30'		1hr20'		2hr					

今後の課題

薬学教育での感染に関する講義は、微生物学、免疫学、生物化学、薬理学などで取り扱われているが、感染対策にはそれらを総括した学問として感染制御学的講義がもっと重視されるべきと考える。6 年制が叫ばれて久しいが、是非実現し、臨床に即した講義、実習を多く取り入れ質の高い実践的薬剤師を育てられることが、チーム医療の一員としての評価を高める大きな手段となる。

薬剤師業務の基本は調剤であり、用法・用量、薬物相互作用、副作用、重複投薬などの物質指向型業務の重要性は現在も変わっていないが、更に患者個人個人に適切な薬物治療、医薬品の適正使用といった患者の QOL 向上を目指した患者志向型業務、特に薬剤管理指導業務といったファーマシューティカルケアが重視され、薬歴管理、服薬指導の充実が求められている。また、診療報酬に認められている業務として、特定薬剤治療管理料、いわゆる抗生物質、抗てんかん薬、抗不整脈薬、喘息治療薬などの薬物血中濃度測定（TDM）を行い、患者個人個人の病態に適した投与設計に反映させるための薬物動態学的業務、そして高カロリー輸液などの注射薬混合業務は、配合変化・混合後の薬物の安定性のチェックをするとともに、混合時の細菌のコンタミネーションを防止するなど、薬力

学的、薬物動態学的、衛生学的、栄養学的業務にも大きく関与することが求められる。この様に薬剤師が果たすべき役割は益々、増加の一途を辿り、多様化してきている。施設の整備、サーベイランスシステムの構築に努めるとともに、薬剤部内での業務分担と融和、そして他の部署のスタッフとの有機的連携が求められる。薬学的知識に裏付けられた業務の実践をチーム医療の一員として大いに活躍したいものである。今後の感染専門薬剤師の誕生に期待するとともに、感染制御チーム（ICT）などへの積極的参加が感染防止に極めて有効であることは論を待たない。本講習会に受講した薬剤師の院内および地域での活躍を大いに期待している。稿を終えるにあたり、ご多忙にもかかわらず本講習会で最新の情報と薬剤師の役割について、貴重な講演・パネルディスカッションでご教示下さった各講師の先生、並びに、講習会の運用にご協力いただいた有志各位、日本感染症学会事務局各位に衷心より感謝申し上げます、講習会が極めて有意義に終了できたことの報告を述べ、謝辞とさせて戴きます。

平成 12 年 9 月 29 日記

感染症と薬物療法

名古屋市厚生院附属病院 内科 鈴木幹三

わが国における抗菌化学療法の研究は世界的な地位にあり、抗菌薬（抗生物質）の開発は目覚ましく、近年新しい抗菌薬が次から次へと臨床の場へ提供されてきている。感染症の変貌にともない抗菌薬療法の実際は複雑化してきているにもかかわらず、本邦では感染症、抗菌薬療法の専門家は少なく、理想とはほど遠い抗菌薬療法が行われていることも少なくない。抗菌域が広く、抗菌力の強い薬剤が不用意に使われ、その結果、耐性菌、菌交代現象、新たな副作用、医療費の高騰などの問題が生じている。新しい世紀を迎え地球規模の視点からも、適正な抗菌薬療法（表1）を目ざす時期にあるといえる。感染症治療における抗菌薬の特性、選び方、使い方、および副作用について概説する。

また、近年わが国で行われてきた感染症対策（表2）の中から、インフルエンザと結核について述べる。

1. 抗菌薬の適正使用

1) 抗菌薬とは

化学療法剤（狭義）は、抗生物質に対応する合成抗菌剤を意味する。抗生物質と化学療法剤（狭義）を伴わせて、化学療法剤（広義）とよび、近年は抗腫瘍薬と区別するために抗菌薬とよぶことが多い。抗菌薬として臨床で使用されている薬剤には多くの種類があり、それらを化学構造上分類すると、ペニシリン系、セフェム系、モノバクタム系、カルバペネム系、アミノグリコシド系、マクロライド系、ポリペプチド系、ピリドンカルボン酸系、その他、抗結核薬、抗真菌薬などに別けられる。

2) 抗菌薬の選び方

抗菌薬の選択と使用にあたっては、宿主状態、起炎菌、抗菌薬の特性などを十分に考慮しなければならない。すなわち、感染症の種類、病態、重症度、起炎菌の推定と決定、各薬剤の体内動態、抗菌域、抗菌力、副作用、相互作用などの多くの点を見極めた上で最も適切な薬剤を選択する。そして、可能な限り抗菌域の狭い薬剤が望ましい。以上の過程には多くの努力が必要であるが、こうした思考が抗菌薬療法において最も重要である。

諸外国では、学術的なエビデンスを踏まえた信頼性の高い感染症治療のガイドライン¹⁾が出版され、最新の、適切で、経済性のよい治療法を提供している。現在日本でも各科領域において感染症治療のガイドラインが作成されてきてい

る。日本呼吸器学会では 2000 年に市中肺炎のガイドラインを公表し、今後、院内肺炎、慢性気道感染症のガイドラインを策定の予定である。

3) 抗菌薬の使い方

抗菌薬の投与は、経口、筋注、静注で行われ、静注では急速に高い血中濃度を得られる。体内動態としては、最高血中濃度 (Cmax)、最高血中濃度に達する時間 (Tmax)、血中半減期 ($T_{1/2}$)、最小発育阻止濃度 (MIC) をこえる時間 (Time above MIC)、血中濃度時間曲線下面積 (AUC) などが重要なポイントとなる。

投与量と投与間隔については、Eagle の理論を基本として考えられてきたが、近年、sub MIC、PAE (postantibiotic effect) などの機序が明らかとなり、これらの要素も抗菌薬の投与方法において考慮する必要がある。すなわち、「最小投薬量・最大投与間隔で最大効果をあげる」治療法が、副作用の軽減や経済性の点からも理想と考えられる。通常成人と小児においては投与量と投与間隔が規定されているが、年齢、体重、腎機能、重症度などにより症例ごとに投与量を増減し、投与間隔を調節する必要がある。

2. 高齢者における抗菌薬療法

高齢者感染症における抗菌薬の選択は、成人例と基本的に同等と考えられるが、薬物の系統により注意が必要である。高齢者では心不全に対し利尿薬フロセミドが使用されていることが多く、セフェム系との併用による腎障害に注意が必要である。ペニシリン系は心不全、腎不全患者にも使いやすい抗菌薬である。一方、アミノグリコシド系は副作用として用量依存性の腎障害がみられ、高齢者には第一選択薬になり得ない。カルバペネム系は腎障害や中枢神経障害のある高齢者では、けいれん、意識障害などの中枢神経症状が現れやすいので慎重に投与する必要がある。

投与量、投与間隔については、高齢者における抗菌薬の体内動態を考慮する必要がある²⁾。抗菌薬の常用量は通常成人を対象として設定されている。高齢者は成人に比し一般的に体重は少なく、加齢に伴い腎機能、肝機能の低下がみられるようになる。高齢者における投与量は、小児において行われているように体重を確認した上で、成人の 1 回投与量の 50 ~ 70 % を基準とし、必要最小限度にとどめる。

高齢者に抗菌薬を投与した場合、多くの抗菌薬が腎排泄型であるため、腎よりの排泄は遅延し、血中濃度は遷延する。すなわち高齢者の $T_{1/2}$ は成人例の約 2 倍に延長する (表 3)。したがって投与間隔については、患者の腎機能 (クレアチニン・クリアランス) の低下に応じて投与間隔をのばす必要がある。おおよその目安として 80 歳以上の高齢者では、注射剤の場合、成人での $T_{1/2}$ が

短い薬剤では1日2回の投与が基本と考えられ、成人での $T_{1/2}$ がやや長い薬剤では1日1回とすることができる。経口剤は高齢者では1日2回の投与を原則とし、 $T_{1/2}$ のやや長いニューキノロン系では1日1回、最も $T_{1/2}$ の長いフレロキサシ（FLRX）やスパルフロキサシン（SPFX）では隔日投与などの工夫も必要である。

以上の抗菌薬療法に加え、高齢者では脱水の補正、栄養状態の改善、酸素療法、喀痰吸引、陰部の清潔、適切な留置カテーテルの管理などの局所及び全身管理を伴わせて行うことが大切である。

3. 高齢者および高危険群におけるインフルエンザ対策

1) インフルエンザ発生の動向と対策

インフルエンザは、主に冬期に流行する呼吸器ウイルス感染症であり、高齢者や基礎疾患を持つ患者が罹患すると肺炎や筋炎などの合併症により重篤な経過をとり、死亡することも稀ではない。ここ数年、特別養護老人ホーム（特養）等の高齢者入所施設において、インフルエンザの集団発生³⁾があいつぎ、死亡例が少なからず報道されてきた。一方、小児においては、インフルエンザ関連急性脳炎・脳症の報道がトピックスになっている。この間、一般国民の間でインフルエンザワクチンに対する認識が高まり、1999年末にはワクチン不足が深刻化するに至った⁴⁾。

今般、予防接種法改正にあたり、インフルエンザ予防接種の位置付けが変更される予定である。その概要は、高齢者に対するインフルエンザ予防接種が織り込まれ、接種費用は一部公費負担とし、健康被害発生には国が責任を負うというものであり、高齢者に対する対策は大きく前進することになった⁵⁾。一方、日本においては基礎疾患を有するハイリスク群へのワクチン接種の経験が乏しく、今後、高齢者と同様にハイリスク群（表4）に対してもワクチン接種を勧めていく必要がある。

このようにインフルエンザワクチンによる予防効果の見直しと再評価がなされるとともに、現在、迅速診断キット、抗ウイルス薬（アマンタジン、ノイラミニダーゼ阻害薬）も充実し、インフルエンザの予防、診断、治療は大きく進展している。

2) インフルエンザワクチンの有効性

先進諸国では、インフルエンザワクチンの有効性はすでに確立しており、議論の対象になっていない。日本では、厚生科学研究により高齢者におけるワクチンの有効性が明らかにされた。1997～1999年に老人福祉施設・病院に入所（院）している65歳以上の高齢者を対象にインフルエンザHAワクチンを1回接種し、接種者1123名と非接種者（対象者）1017名を比較した。その結果、

発病阻止効果は 38 ～ 55 %、インフルエンザを契機とした死亡阻止効果は 82 % であり、インフルエンザワクチンは重症化を含め個人防衛に有効なワクチンと判断された⁶⁾。

4. 結核の問題点と対策

日本の結核の蔓延は欧米に比し数十年遅れた水準にとまっており、1997 年には罹患率、新登録患者数ともに再増加に転じている⁷⁾。近年の結核問題は、多剤耐性結核、高齢者感染者の増加、結核集団発生、院内感染対策など、緊急に取り組まなければならない課題が山積している。多剤耐性結核発生の最大の原因は、不規則治療や治療中断であることが明らかになっているので、その防止には、短期化学療法による直接監視下治療（Directly Observed Treatment, Short course : DOTS）の普及が必要である。1999 年 7 月 26 日に「結核緊急事態宣言」が発表され、10 月には結核院内（施設内）感染予防の手引きが策定・公表され、結核への関心は高まったかに思われるが、その制圧にはこれまでと同様に長期にわたる地道な対策が必要である。

文献

- 1) 医薬品・治療研究会編訳：抗生物質治療ガイドライン（オーストラリア治療ガイドライン委員会），1999.
- 2) 鈴木幹三：呼吸器感染症における抗菌薬の選択—高齢者—，診断と治療 83：1369-1374，1995.
- 3) 山腰雅宏、他：特別養護老人ホームで流行した高齢者インフルエンザ A（H3N2）の検討．感染症誌 70：449-455，1996.
- 4) 小池麒一郎：インフルエンザをめぐる．日医雑誌 123：995-1005，2000.
- 5) 鈴木幹三、他：高齢者入所施設における予防対策とハイリスク群に対するケアマネジメント．日本臨牀 58:2327-2332，2000.
- 6) 神谷 齊、他：高齢者に対するインフルエンザワクチンの効果に関する研究．厚生科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）分担研究報告書，p1-4，1999.
- 7) 小倉 剛：再興感染症としての肺結核．日内会誌 89：831-833，2000.

表 1 抗菌薬の適正使用

-
- 1 抗菌薬とは
 - 1) 「抗生物質」の本来の定義
 - 2) 種類
 - 3) 作用機序
 - 4) 体内動態（吸収、分布、代謝、排泄；血中濃度、尿中濃度など）
 - 2 抗菌薬の選び方
 - 1) 起炎菌の決定また
 - 2) 薬剤感受性成績
 - 3) 薬剤の特性
 - 4) 宿主側要因
 - 5) 重症度
 - 6) 副作用
 - 7) 経済性
 - 3 抗菌薬の使い方
 - 1) 使用経路（注射か経口か）
 - 2) 投与量
 - 3) 投与間隔
 - 4) 投与期間
 - 4 抗菌薬の併用療法
 - 5 抗菌薬の予防的投与
 - 6 抗菌薬の経験的投与（empiric therapy）
 - 7 抗菌薬の副作用
 - 1) 濃度非依存的に出現する副作用
 - 2) 濃度依存的に出現する副作用
-

表 2 わが国における感染症対策

-
- 1 院内感染対策講習会（1993年度より）
 - 2 耐性菌感染症の監視
 - 3 高齢者施設におけるインフルエンザ対策
 - 4 「感染症新法の施行（1999年4月）」
 - 5 「結核緊急事態宣言」（1999年7月）
 - 6 Infection Control Doctor（ICD）制度の発足（1999年）
-

表3 成人と高齢者における抗菌薬の半減期

抗菌薬	成人 [*]	高齢者 ^{**}	高齢者／成人
CPDX-PR (po)	1.6 ^{hr}	3.3 ^{hr}	2.1
CAM (po)	3.6	4.2	1.2
OFLX (po)	4.2	10.3	2.5
LFLEX (po)	8.31	12.8	1.5
SPFX (po)	16.4	26.3	1.6
CTM (iv)	0.95	1.85	2.0
CTM (di)	1.14	2.30	2.0
CTRX (di)	7.0	13.9	2.0
CPR (di)	1.7	3.6	2.1
CRMN (im)	1.7	3.8	2.2
CZX-S (supp)	1.14	3.02	2.7

* 新薬シンポジウム、Chemotherapy

** 名古屋市厚生院

表4 ハイリスク群

- 1 高齢者（65歳以上）
- 2 慢性呼吸器疾患患者
（気管支喘息、肺気腫症、慢性気管支炎、陳旧性肺結核など）
- 3 慢性循環器疾患患者（僧帽弁膜症、うっ血性心不全など）
- 4 腎疾患患者（腎不全、血液透析患者など）
- 5 代謝疾患患者（糖尿病など）
- 6 免疫不全状態の患者
（ステロイド、抗癌剤、免疫抑制剤の使用患者、HIV感染者など）
- 7 妊婦

山形大学医学部附属病院薬剤部

豊口禎子

1. TDMの概念1-3)

薬物は経口投与された場合は消化管から吸収され、循環血中に移行し、その流れに従って体内各組織に運ばれ、分布する。さらに、肝臓等で代謝を受け、腎臓、肝臓等より排泄される。また、代謝を受けず、そのままの形で排泄される薬物もある。これら吸収、分布、代謝、排泄能には個人差があり、薬物を同一量投与しても、反応が異なる場合がある。また、小児、高齢者、妊婦、肝・腎機能障害者等においても、体内動態は異なっている。そこで、個々の患者に適した薬物投与を行うために、TDM(therapeutic drug monitoring、治療薬物モニタリング)を行っている。すなわち、TDMとは薬物の血中濃度等を測定し、その値と薬物の動態学的特性を考慮して、投与量や投与間隔を決定していく方法のことである。

薬物には血中濃度と薬物効果の相関関係が明らかになっているものがある。薬物血中濃度が低い場合は効果が得られない割合が高く（非有効域）、血中濃度の増加にともない無効頻度が減少し、有効頻度が増加する（治療域、有効血中濃度域）。さらに血中濃度が増加すると有害反応が強く発現する（中毒域）。ジゴキシン、テオフィリン、抗てんかん薬といった薬物は血中濃度がこの治療域内となるように、投与設計を行う。一方、アミノグリコシド系抗生物質等では有効性を高め、有害反応を防ぐために、最高血中濃度（ピーク値）と最低血中濃度（トラフ値）がそれぞれの濃度範囲内に入ることを目標とする。

薬物濃度測定は蛍光偏光免疫法、高速液体クロマトグラフ法等で行われ、血清（または血漿）中濃度を測定している薬物（ジギタリス製剤、テオフィリン、抗てんかん薬等）と、血球内の分布が多いため全血中濃度を測定している薬物（シクロスポリン、タクロリムス

等)がある。当院で測定している薬物の測定件数比率を図1に示す。また、抗菌剤を併用することによって、薬物相互作用の影響を受ける薬物がある。例えば、抗てんかん薬のバルプロ酸に抗生物質のパニペナム/ベタミプロンを併用すると、バルプロ酸の血中濃度が低下するし、免疫抑制剤のシクロスポリンに抗生物質のクラリスロマイシンを併用するとシクロスポリンの血中濃度が上昇したりする。

TDMが必要とされるのは表1のような場合である。十分な治療効果が得られていない場合、発現した有害反応が薬物によるものかどうかを判定したい場合、中毒症状が発現したため減量したいとき、薬物の体内動態が変化したとき、薬物相互作用を惹起する薬物を併用したときなどに、特に有用となる。

現在、このTDMは保険診療上では、特定薬剤治療管理料として、表2のような疾患および治療薬剤について算定が認められている。

2.MRSA感染症治療薬のTDM

現在、日本でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症治療に認可されている注射用抗生物質はグリコペプチド系抗生物質のバンコマイシンとテイコプラニンおよびアミノグリコシド系抗生物質のアルベカシンだけである。

1) 塩酸バンコマイシン (VCM,商品名; 塩酸バンコマイシン点滴静注用、0.5g/V)

効能・効果:敗血症、感染性心内膜炎、骨髓炎、関節炎、熱傷・手術創等の表在性二次感染、肺炎、肺化膿症、膿胸、腹膜炎、髄膜炎。

用法・用量:成人には1日2gを1回0.5g 6時間毎又は1回1g12時間毎、高齢者には1回0.5g12時間毎又は1回1g24時間毎に点滴静注。適宜増減。小児、乳児には、1日40mg/kgを2~4回に分割して点滴静注。新生児には、1回投与量を10~15mg/kgとし、生後1週までの新生児に対しては12時間毎、生後1カ月までの新生児に対しては8時間毎に点滴静注。

急速なワンショット静注又は短時間での点滴静注を行うとヒスタミンが遊離されてred neck(red man)症候群、血圧低下等が発現することがあるので、60分以上かけて点滴静注する。

重要な基本的注意：ブドウ球菌性腸炎に対しては非経口的に投与しても有用性は認められない。

重大な副作用：ショック、アナフィラキシー様症状、急性腎不全、間質性腎炎、汎血球減少、無顆粒球症、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、剥脱性皮膚炎、第8脳神経障害、偽膜性大腸炎。

相互作用：全身麻酔薬(紅斑、潮紅、アナフィラキシー反応が発現することがある。全身麻酔開始1時間前には点滴終了)、腎毒性及び聴器毒性を有する薬剤(腎障害、聴覚障害発現、悪化するおそれ)。

血中濃度モニタリング：点滴終了1～2時間後の血中濃度は25～40 $\mu\text{g/mL}$ 、最低血中濃度は10 $\mu\text{g/mL}$ を超えないことが望ましい(図2)。点滴終了1～2時間後の血中濃度が60～80 $\mu\text{g/mL}$ 以上、最低血中濃度が30 $\mu\text{g/mL}$ 以上が継続すると、聴覚障害、腎障害等の副作用が発現する可能性がある。(MIC以上の濃度を保つためには、最低血中濃度を5 $\mu\text{g/mL}$ 以上にすることが考えられる)。

腎機能障害患者では血中濃度半減期が延長するので、投与量・投与間隔の調節を行う。

投与設計は点滴終了1～2時間後の血中濃度と投与前の最低血中濃度を測定し、原則的にそれぞれの濃度が25～40 $\mu\text{g/mL}$ 、5～10 $\mu\text{g/mL}$ になるように、投与量および投与間隔を計算する。その際には、患者の身長、体重、年齢、性別、薬歴、腎機能検査値、炎症の指標となる検査値、細菌検査等を確認してから投与設計を行う。また、投与中にVCMのクリアランスが低下したり、腎機能に変化する患者もいる。高齢者では、一般的にVCMクリアランスが低い傾向がみられる。

2) 硫酸アルベカシン(ABK、ハベカシン注射液25mg,75mg,100mg/A)

効能・効果：敗血症、肺炎。

用法・用量：1日150～200mgを2回に分け、筋肉内注射又は30分～2時間かけて点滴静注。小児には1日4～6mg/kgを2回に分け、30分かけて点滴静注。適宜増減。

(投与期間は原則として14日以内)。

重要な基本的注意：第8脳神経障害、重篤な腎障害、呼吸抑制があらわれることがある。

重大な副作用：ショック、痙攣、第8脳神経障害、急性腎不全等の重篤な腎障害、汎血球減少。

相互作用：ループ利尿剤、腎毒性および聴器毒性を有する薬剤（腎障害および聴器障害発現、悪化するおそれ）、麻酔剤・筋弛緩剤（呼吸抑制があらわれるおそれ）。

血中濃度モニタリング：最高血中濃度が $12\mu\text{g/mL}$ 以上、最低血中濃度が $2\mu\text{g/mL}$ 以上が繰り返されると第8脳神経障害や腎障害発生の危険性が大きくなる（図3）。

（アミノグリコシド系抗生物質の効果は濃度依存性であり、最高血中濃度を $8\mu\text{g/mL}$ ～ $12\mu\text{g/mL}$ 、 $9\mu\text{g/mL}$ ～ $12\mu\text{g/mL}$ にすると有効との報告がある4）。）

腎機能障害者では血中濃度半減期が延長するので、投与量、投与間隔を調節する。

投与設計は点滴終了直後の最高血中濃度と投与前の最低血中濃度を測定し、原則的にそれぞれの濃度が $8\sim 12\mu\text{g/mL}$ 、 $2\mu\text{g/mL}$ 以下になるように、投与量および投与間隔を計算する。最高血中濃度はできれば $9\sim 12\mu\text{g/mL}$ と設定する。その際には、患者の身長、体重、年齢、性別、薬歴、腎機能検査値、炎症の指標となる検査値、細菌検査等を確認してから投与設計を行う。

3) テイコプラニン（TEIC、注射用タゴシッド200mg/V）

効能・効果：敗血症、せつ・せつ腫症・癰、皮下膿瘍・膿皮症、手術創等の表在性二次感染、慢性気管支炎、肺炎、膿胸。

用法・用量：初日400mg又は800mgを2回に分け、以後1日1回200mg又は400mgを30分以上かけて点滴静注。敗血症には、初日800mgを2回に分け、以後1日1回400mgを30分以上かけて点滴静注。適宜増減。

重要な基本的注意：ショックのおそれ（問診、プリックテストを行い、陰性時皮内テストを実施することが望ましい）。ショック及びレッドマン症候群が報告されているので、30分以上かけて点滴静注し、急速なワンショット静注では使用しない。