

犬膿皮症に対する抗菌剤治療

鳥取大学農学部共同獣医学科 獣医内科学教室 准教授 原田 和記

抗菌薬が必要となるのは、当然ながら細菌感染症の治療時である。伴侶動物における皮膚の細菌感染症には様々なものが知られているが、国内では犬膿皮症が圧倒的に多い。本疾患は、表面性膿皮症、表在性膿皮症及び深在性膿皮症の3つに大別されることが多く、抗菌薬の全身療法が一般に必要なのは、後二者、表在性膿皮症及び深在性膿皮症である。これらの膿皮症の特徴については他稿に委ねるが、表在性膿皮症は多くは毛包内での細菌感染により発症し、深在性膿皮症では毛包よりも深部にまで感染が進行し一般に難治性となる点が異なる。以下に、犬膿皮症の抗菌療法に関して知っておくべき知見について説明する。

犬膿皮症の原因菌

抗菌療法を実施する上で、その対象となる原因菌の特徴を知ることが必要不可欠なステップである。浅在性膿皮症の主要な原因菌は、グラム陽性球菌の*Staphylococcus*属菌（いわゆるブドウ球菌）である。その中でも*S. pseudintermedius*の分離率が極めて高く、現在では本菌種が犬膿皮症の主たる原因菌であると考えられている。しかし、本菌種は*S. intermedius*、*S. delphini*と生化学的性状が極めて類似していることから一般的な検査では型別不能となることが多く、これらの類似菌種をまとめて*S. intermedius* Groupと総称されることもある。近年では、これらの菌種型別を目的としたPCR手法が開発されており、既に複数の検査機関にて実施されている。なお、これらの菌種は、医療分野では主要な病原菌とは認識されていない関係上、ヒトの検体を主に取り扱う検査機関では本菌の同定が正しくできない場合がある（具体的には*Staphylococcus* spp.、*S. aureus*などという検査結果が返ってくる可能性がある）。従って、外注検査にて本菌の菌種同定を依頼する場合には、事前にその可否を確認するか動物検体を主に取り扱う検査機関に依頼することが望ましい。

一方で、深在性膿皮症では、上記のブドウ球菌に加えて、大腸菌、緑膿菌、プロテウス属菌を含むグラム陰性菌や偏性嫌気性菌が混合感染していることもあるため、多種類の細菌に対する対応が必要になる可能性があることに注意が必要である。

犬膿皮症原因菌の薬剤感受性

犬膿皮症を含む全ての細菌感染症で、治療の支障になる要因の一つが原因菌の薬剤耐性である。犬膿皮症の主たる原因菌であるブドウ球菌に元来適応可能な抗菌薬は多種類存在するが、これまでにほぼ全ての抗菌薬に対する耐性株が報告されており、常に効果が100%期待できる抗菌薬は残念ながら存在しない。従って、犬膿皮症の抗菌療法を実施する際には常に薬剤耐性菌の存在を意識する必要がある。

犬膿皮症由来ブドウ球菌における薬剤耐性菌の中でも最も重要視しなければならないのは、メ

チシリン耐性ブドウ球菌である。本耐性菌の特徴を一言で言うと極めて深刻な多剤耐性菌であり、国内で現在動物用抗菌剤として承認されている製剤のほぼ全てに耐性を示す。従って、メチシリン耐性ブドウ菌の感染による犬膿皮症は感受性ブドウ球菌に起因する場合と比較して、抗菌療法が難航することは言うまでもない。また、深刻なことに、本耐性菌の分離率は国内外を問わず年々増加傾向にあり、非常に身近な存在となっていることを認識しなければならない。

犬膿皮症に適応される抗菌薬

犬膿皮症に適応される抗菌薬は、第一にブドウ球菌を抗菌スペクトルに含むこと、次に皮膚への移行性がある程度期待されることを条件として選定される必要がある。こうした抗菌薬を網羅した犬の表在性細菌性毛包炎に対する抗菌療法のガイドラインが、近年、**International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID)**により発表された(表1)。本ガイドラインでは、副作用や薬剤耐性のリスクなど様々な視点に基づき、本疾患に対する抗菌薬の推奨度を第1候補薬～第3候補薬に分類しているのが特徴である。こうした考え方に地域差はないため、国内においても基本的には同様の考え方に基づくべきであると筆者は考えている。ここで注意していただきたいのは、第1候補薬よりも第2候補薬や第3候補薬が優れているという訳ではない点である。繰り返しにはなるが、この推奨度は犬膿皮症に対する有効性よりも薬剤耐性菌が発現した場合の影響や副作用のリスクを考慮して決定されている。従って、可能な限り第1選択薬の中で治療が完結できるように努力すべきであり、ある種の第1選択薬が効かなかったからと言って安易に第2候補薬や第3候補薬を使用すべきではない。

犬膿皮症の抗菌療法における一般的な流れ

問診

基本的な抗菌治療の流れについて図1に示した。来院時にこれまでの皮膚症状の経過等について確認するのはもちろんであるが、併せて過去に動物病院に通院したことがあるか、そこで抗菌薬を処方されたかについては確認しておくことが望ましい。なお、ここでの投薬歴とは決して犬膿皮症に対する治療に限らないことに注意する。そして、以前に処方された抗菌薬が明らかになった場合にはそのときに副作用がなかったか等についても合わせて確認する。また、それ以上に重要なのが、犬膿皮症の発症歴の確認である。過去に犬膿皮症の発症歴があるのかどうか、もしあればその時にはどのような治療でどのような転帰をたどったのかについて確認する。速やかに治癒していたのであれば問題はないが、難治性の経過をたどっていた場合には同じ治療法では同様の経過をたどる可能性がある。

犬膿皮症の診断及び薬剤感受性試験

犬膿皮症の診断については他稿に委ねるが、基本的には視診による特徴的な皮膚病変の確認と細胞診によるブドウ球菌および白血球(好中球)の確認である。さらに、深在性膿皮症が疑われる際には、全身または皮膚における併発疾患(詳細は後述)の有無についても治療開始時から注意深く検索することが望ましい。

犬膿皮症の診断がなされた後にはすぐに抗菌療法を開始するが多いが、抗菌薬投与歴のある症例や再発症例の場合にはこの段階で原因菌の薬剤感受性を確認することが望ましい。その理由として、事前の抗菌薬暴露(過去数カ月以内)はブドウ球菌の薬剤耐性やメチシリン耐性ブドウ球菌の発現につながる可能性が指摘されているためである。

抗菌薬の選択及び処方

原因菌の薬剤感受性試験を実施せずに抗菌療法を開始する際には（経験的治療）、必ず第1候補薬から選択する。どれを選択するかは先生方の好みもあると思うが、犬膿皮症ではセファレキシムやクラバン酸加アモキシシリンなどが選択されることが多く、実際にこれらの抗菌薬の処方で多くの症例で治癒に至る。抗菌薬選択の注意点として過去に副作用が確認されたものは選択しないことが挙げられる。抗菌薬の副作用の多くは個体の体質に依存しているため、一度副作用を経験した抗菌薬では、同じ副作用が繰り返される可能性が高い。また、薬剤感受性試験を実施した場合には感受性を示す抗菌薬から使用する薬剤を選択することとなる。

なお、いずれのタイプの膿皮症であっても抗菌性シャンプーなどの外用療法を併用することにより、抗菌薬による全身療法の必要性を減らす、またはその実施期間を短縮することが期待される。さらに、前述の外用療法は、メチシリン耐性ブドウ球菌であっても感受性菌と同等の効果があるとされている。従って、飼い主のコンプライアンスが確保できる限り外用療法を組み合わせることが推奨される。

転帰の確認と治療の妥当性評価

一般的な膿皮症であれば適切な抗菌療法を実施する限り、約2週間で完全または部分的な治癒がみられる。もし、全く改善がみられないまたは悪化の一途をたどっている場合には、まずは抗菌療法が妥当であったかを見直す必要がある。ここでは、無効な抗菌薬の使用（原因菌が耐性を示す抗菌薬を選択している）や抗菌薬の不適切な処方（定められたまたは推奨された用法・用量に従った投与ができていない）がなかったかを再確認する。無効な抗菌薬の使用については経験的治療を実施していた場合に起こることが多いが、たとえ事前に薬剤感受性を確認していたとしても治療経過中にメチシリン耐性ブドウ球菌が発生したりなど予期しない耐性菌が生じる可能性がある。従って、治癒経過が長引く場合には、必ず原因菌の（再）分離および薬剤感受性試験を実施する必要がある。また、抗菌薬の不適切な処方については、獣医師側だけでなく飼い主側にも問題がある場合がある。すなわち獣医師側が適切に指示できていたとしても飼い主側でその通りに実施できていないことがあり、実際にその方が多いように感じる。特に、初めて来院された飼い主においては抗菌薬の投与プロトコルを遵守することの重要性について十分にインフォームドコンセントを実施する必要がある。

適切な抗菌療法が実施されているにも関わらず治療経過が不良である場合、基礎疾患の関与を考慮する必要がある。犬膿皮症は日和見感染症の一つと言われることもあり、それ故に犬膿皮症の発症症例に対しては常に基礎疾患や併発疾患の可能性を考慮する必要がある。特に、若齢個体ではアレルギー性皮膚疾患（アトピー性皮膚炎、食物アレルギーなど）、老齢個体では内分泌疾患（クッシング症候群、糖尿病、甲状腺機能低下症など）が多い。また、毛包虫症や脂漏性皮膚炎（マラセチア性皮膚炎）は、年齢によらず犬膿皮症の基礎疾患になる可能性がある。これらの基礎疾患や併発疾患は、言うまでもなく犬膿皮症の抗菌治療の失敗につながる要因となる。なお、メチシリン感受性菌であってもメチシリン耐性菌であってもほぼ同等に基礎疾患や併発疾患を有している可能性があると言われており、原因菌の薬剤感受性と基礎疾患の有無とは直接的な関連性はない。深在性膿皮症のみならず浅在性膿皮症においても基礎疾患が関与している可能性はあるため、特に再発性または難治性の犬膿皮症では、抗菌療法が妥当であったかを見直すのと同時に基礎疾患の関与についても合わせて考慮する必要がある。

抗菌療法の再開

上記のステップで不適切な点があった場合にはその是正を行った上で抗菌療法を再開する。そのときに使用する抗菌薬は、薬剤感受性試験の結果に基づき再選択されたものでなければならず、漫然と初期治療で選択した抗菌薬を使用することがあってはならない。さらに、基礎疾患が認められた際には、可能な限り犬膿皮症の治療と平行して治療するよう心がける。

表1. 犬膿皮症に推奨される抗菌薬

カテゴリー	推奨される抗菌薬	国内での承認 ^{b)}	メチシリン感受性株の感受性 ^{c)}	メチシリン耐性株の感受性 ^{c)}
第1候補薬	第1世代セファロスポリン系薬	あり	○	×
	クラブラン酸加アモキシシリン	なし	○	×
	クリンダマイシン	あり	△	×
	エリスロマイシン	あり	△	×
	ST合剤	あり	△	×
第2候補薬	ミノサイクリン/ドキシサイクリン	なし	○	○
	クロラムフェニコール	あり	○	△
	ホスホマイシン	なし	○	△
	フルオロキノロン系薬	あり	○～△	×
	アミノグリコシド系薬	あり	△	×
	第3世代セファロスポリン系薬	あり	不明	×
	リファンピシン	なし	不明	不明
第3候補薬 ^{a)}	リネゾリド	なし	○	○
	テイコプラニン	なし	○	○
	バンコマイシン	なし	○	○

^{a)}メチシリン耐性株であり、かつ、他の抗菌薬が無効な場合に限り適応が考慮されるが、公衆衛生上の観点からは使用は極力控えるべきである。実際にこれらの抗菌薬が国内で必要となる場面はほとんどない。

^{b)}国内で伴侶動物薬として承認されているか否かを記載。

^{c)}各種調査報告をもとに、概ね感受性率が30%未満のものを×、30-70%のものを△、70%以上のものを○とした。なお、国内でのデータが不十分なものを不明とした。

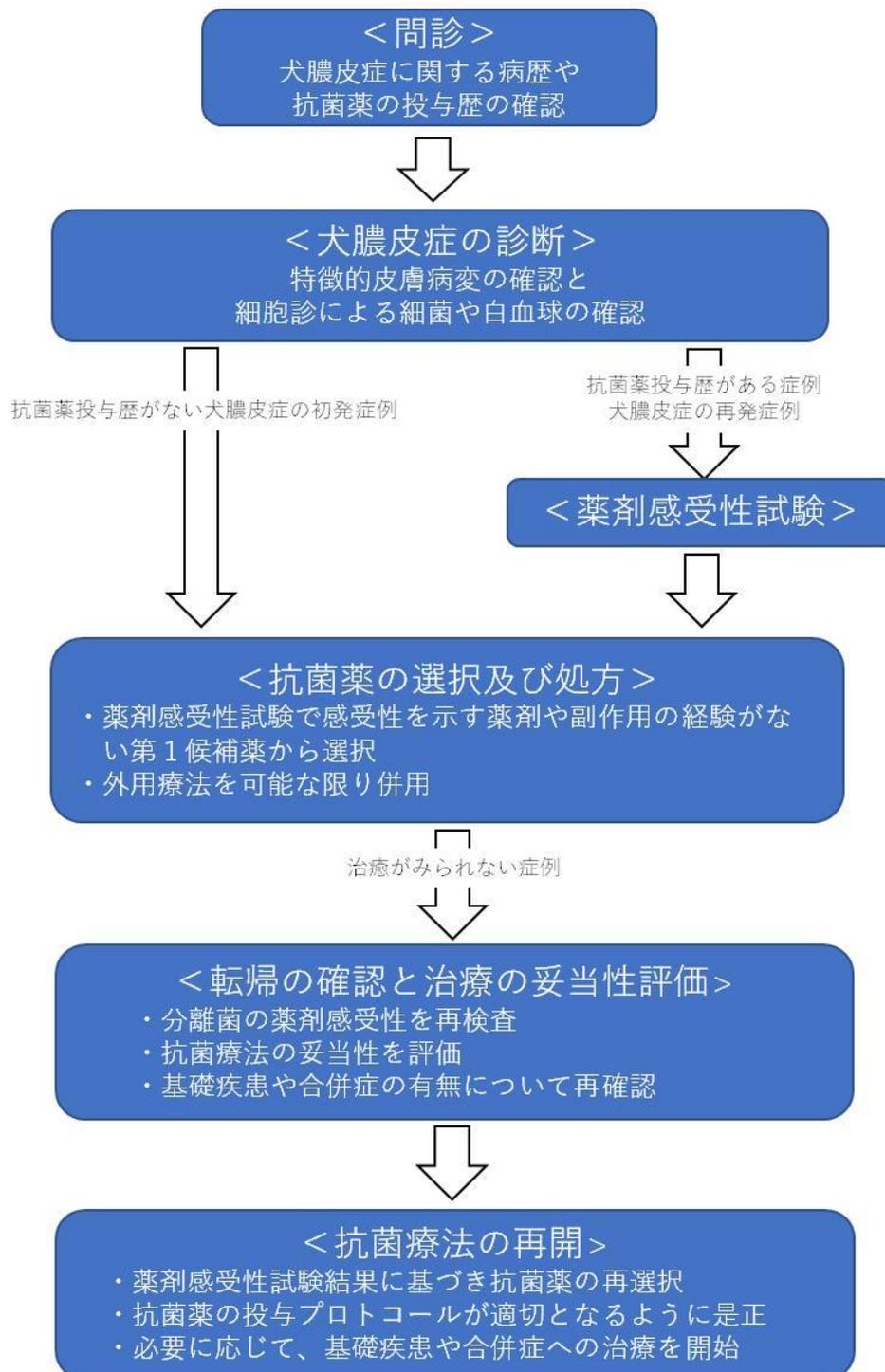


図1. 犬膿皮症における抗菌療法の一般的な流れ