

抗菌薬のエスカレーション療法とデ・エスカレーション療法

獣医内科学教育研究分野

准教授 原田 和記

【はじめに】

抗菌薬には抗菌スペクトルの広いもの（広域抗菌薬）と狭いもの（狭域抗菌薬）があります。これらはそれぞれにメリットとデメリットがありますが、重要なのは臨床現場でどのようにそれらを使い分けるかという点です。今回は、その使い分けで重要な概念であるエスカレーション療法とデ・エスカレーション療法について概説します。

○広域抗菌薬と狭域抗菌薬

抗菌薬には、それぞれ殺菌・静菌作用を示すことが可能な細菌、すなわち抗菌スペクトルが決められています（下表参照）。各抗菌薬の抗菌スペクトルを理解することは、経験的に抗菌薬を投与する上で必要不可欠な知識です。広域抗菌薬は抗菌スペクトルが広く広範囲の細菌に効果が期待できる反面、薬剤耐性菌も広範囲に選択するリスクがあり、その使用には注意が必要です。一方で、狭域抗菌薬は効果が期待できる細菌の範囲は狭い欠点がありますが、その分薬剤耐性菌を選択する範囲も狭いため薬剤耐性菌のリスクは小さいといえます。

表 代表的な抗菌薬の抗菌スペクトル

系統名	代表的な成分名(剤形)	臨床的に使用が推奨される代表的な病原体(感受性を示す場合に限る)
天然ペニシリン系	ベンジルペニシリン(注射)	レンサ球菌、腸球菌、バツレラ、レプトスピラ、偏性嫌気性菌
広域ペニシリン系	アンピシリン(注射) アモキシシリン(経口)	レンサ球菌、腸球菌、大腸菌、バツレラ、偏性嫌気性菌
	アモキシシリン・クラバン酸(経口)	ブドウ球菌、レンサ球菌、腸球菌、大腸菌、クレブシエラ、偏性嫌気性菌
第1世代セファロスポリン系	セファゾリン(注射) セファレキシム(経口)	ブドウ球菌、レンサ球菌、大腸菌、クレブシエラ
第2世代セファロスポリン系	セフメタゾール(注射)	ブドウ球菌、レンサ球菌、大腸菌、クレブシエラ、偏性嫌気性菌
第3世代セファロスポリン系	セフトロキジム(経口) セフトロペン(注射)	ブドウ球菌、レンサ球菌、大腸菌、クレブシエラ、バツレラ
アミノグリコシド系	ゲンタマイシン(注射・外用) アミカシン(注射)	大腸菌、クレブシエラ、緑膿菌
マクロライド系	クラリスロマイシン(経口) アジスロマイシン(経口・注射)	ブドウ球菌、レンサ球菌、ボルデテラ、バツレラ、マイコプラズマ、クラミジア、リケッチア
リンコサマイド系	クリンダマイシン(経口・注射)	ブドウ球菌、レンサ球菌、マイコプラズマ、偏性嫌気性菌
テトラサイクリン系	ミノサイクリン(経口・注射) ドキシサイクリン(経口)	ブドウ球菌、レンサ球菌、大腸菌、クレブシエラ、レプトスピラ、マイコプラズマ、クラミジア、リケッチア
ST合剤	トリメトプリム・スルファメトキサゾール(経口・注射) トリメトプリム・スルファジアジン(経口)	ブドウ球菌、レンサ球菌、大腸菌、クレブシエラ、トキソプラズマ、コクシジウム
フルオロキノロン系	エンロフロキサシン(経口・注射) オルビフロキサシン(経口・注射) マルボフロキサシン(経口) オフロキサシン(経口) ロメフロキサシン(外用)	ブドウ球菌、レンサ球菌、腸球菌、大腸菌、クレブシエラ、緑膿菌、バツレラ、マイコプラズマ、クラミジア、リケッチア
フェニコール系	クロラムフェニコール(経口・注射・外用) フロルフェニコール(外用)	ブドウ球菌、レンサ球菌、腸球菌、大腸菌、クレブシエラ、偏性嫌気性菌、マイコプラズマ、クラミジア、リケッチア
その他	メロニダゾール(経口・注射)	偏性嫌気性菌、ジアルジア
	ホスホマイシン(経口・注射)	ブドウ球菌、大腸菌、緑膿菌

## ○エスカレーション療法とデ・エスカレーション療法

広域抗菌薬と狭域抗菌薬の臨床現場での使い分けについては、エスカレーション療法とデ・エスカレーション療法が医療及び獣医療で提唱されています。一般的に、原因菌が判明している場合にはそれをスペクトルに含む限り狭域の抗菌薬を使用することが推奨されます。しかし、臨床現場では原因菌が判明していない場面も少なくありません。この場合には患者の状態を考慮に入れて、広域抗菌薬か狭域抗菌薬かを選択することが推奨されます。

患者の状態が安定している（緊急性が低い）場合には、推定した原因微生物のうち最も可能性が高い細菌を対象にした狭域の抗菌スペクトルの抗菌薬の投与を開始し、効果がなかった場合にはより広域の抗菌薬や併用療法に徐々に切り替えていくという方法が推奨されます。この方法をエスカレーション療法と呼び、初期にむやみに広域の抗菌薬を使用することで広範囲の薬剤耐性菌が発生することを防止することを目的としています。

しかし、状態が悪い（緊急性が高い）場合に、このようなエスカレーション療法を行うのでは時間がかかってしまい患者を危険な状態に陥らせる可能性があります。従って、状態が悪い患者ではデ・エスカレーション療法を行うことが求められます。すなわち、エスカレーション療法とは逆で、初めに広域の抗菌薬の投与や抗菌薬の併用療法を開始します。このことを経験的治療（empiric therapy）といい、推定される全ての原因微生物を対象とした治療を行います。それと同時に感染臓器からの菌分離同定および薬剤感受性試験を実施することとなります。その後、その結果に基づいた最善な抗菌薬、すなわち狭域または単剤の抗菌薬を用いた標的治療（definitive therapy）を実施します。

デ・エスカレーション療法での注意点は、原因微生物の詳細な検査を実施せずに、初期に選択した広域の細菌を対象とした抗菌薬を漫然と使用続けてはならないということです。この行為は無用な薬剤耐性菌を選択し、その蔓延につながることとなりますので、厳に慎まなければなりません。

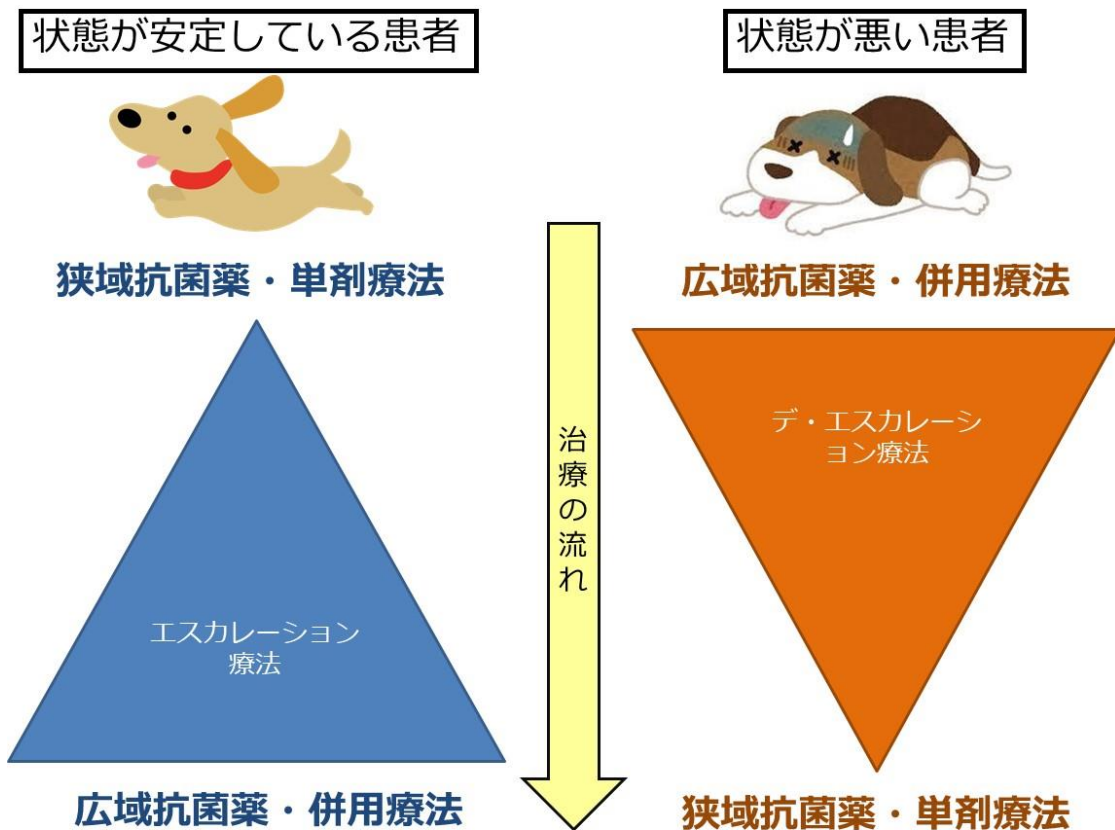


図. エスカレーション療法とデ・エスカレーション療法の概念