

日本小児感染症学会若手会員研修会第 1 回水戸偕楽園セミナー

レクチャー 1 抗菌薬の適正使用に必要な PK/PD

坂田 宏*

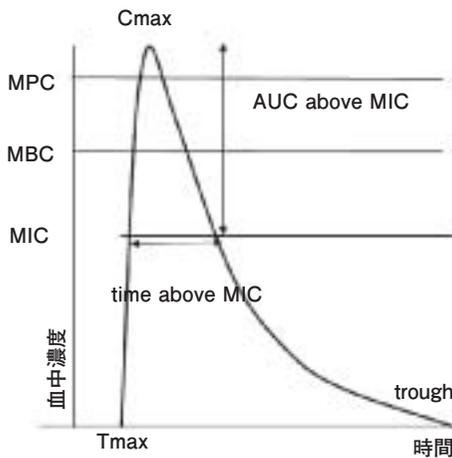
小児科領域では“小児の感染症は重症化しやすい”ことを理由に、必要性が高くない児にも抗菌薬が投与されてきた事実がある。経験頼みで、不十分な知識による抗菌薬の選択と投与が行われることも少なくなかった。その結果が、従来の抗菌薬に対する感受性が低下した耐性菌だらけの現状につながっている。耐性菌に対する新たな抗菌薬の開発が進んでいない以上、現有の抗菌薬を耐性菌を意識して適正に選択し、投与することが必要である。そのためには PK/PD の知識が欠かせないことを、以下の 5 つの誤りを提示しながら強調した。

1. 耐性化防止のため抗菌薬はできるだけ少ない量で使用する

死滅することができない濃度に長時間にわたって菌が曝露されることは耐性化を促進させる。できるだけ少ない量ではなく、できるだけ投与する機会を少なくして、安易な投与を慎むべきである。

2. 抗菌薬は 1 日量が同じなら分 2 でも分 3 でも同等の効果が得られる

アミノグリコシド薬は時間依存性であり、できるだけ濃度を高くなるように投与する。したがって、同じ投与量なら分 3 より分 2、さらに 1 日 1 回投与の有効性が高く、実際の臨床でも実証され



主なパラメーター	意義	
Pharmacokinetics	分布容積 (Vd)	薬物の体内分布を定量的に表した指標
	全身クリアランス (Cl)	薬物が腎臓や肝臓で処理されて、血中から除去される速度の血中薬物濃度に対する割合
	半減期 (T1/2)	血中薬物濃度がちょうど半分に減少するのに要する時間
	濃度時間曲線下面積 (AUC)	血中薬物濃度曲線と濃度軸、時間軸に囲まれた面積を示し、生体が利用できる薬物量の指標
	最高血中濃度 (Cmax)	投与した薬剤によって得られる血中濃度の最高値
Pharmacodynamics	最高血中濃度到達時間 (Tmax)	投与開始後血中濃度が Cmax に達する時間
	最小発育阻止濃度 (MIC)	細菌の発育を阻止する最も低い抗菌薬濃度。抗菌薬が除去されると菌が増殖する可能性がある
	最小殺菌濃度 (MBC)	殺菌する最も低い抗菌薬濃度。抗菌薬を除去しても菌は増殖しない
	Mutant prevention concentration (MPC)	抗菌薬に曝露されると一定の割合で生じ得る耐性変異株を本来の株とともに抑制できる濃度

図 1 抗菌薬における pharmacokinetics/pharmacodynamics の主な指標

* 旭川厚生病院小児科

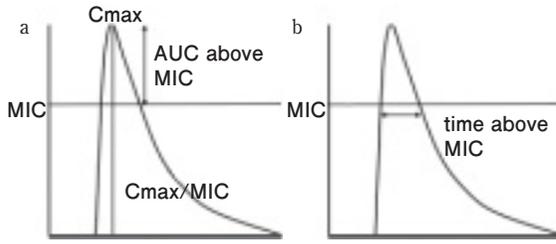


図 2 抗菌作用

a: 濃度依存症 b: 時間依存症

ている。

3. ペニシリン耐性肺炎球菌感染症にペニシリンは無効である

ペニシリン耐性といっても MIC は $2\mu\text{g/ml}$ である。アンピシリンは常用量を静注すると血中濃度が $50\mu\text{g/ml}$ 以上に達する。クラブラン酸/アモキシシリンは $10\mu\text{g/ml}$ 以上の濃度が得られるの

で、ペニシリン耐性肺炎球菌の呼吸器感染症に十分有効性を期待できる。

4. TDM はバンコマイシン使用時には必ずする

TDM は定常状態で測定して信頼性が高い成績が得られる。通常は投与開始後 3 日間ほどで定常状態になるが、低出生体重児では定常状態になること自体が難しく、TDM を行っても侵襲のわりによい結果が得られないことがある。

5. 同じ MIC を示す抗菌薬で、同じ投与量なら、ほぼ同じ効果を示す

個体差があり、必ずしも同じ効果が得られるとは限らない。効果が得られるはずなのに得られないときには、薬剤を変えるだけではなく、PK/PD に基づいて投与量・投与方法を見直すべきである。

* * *