

■ 提 言 ■

新生児への抗菌薬投与

富士重工工業健康保険組合太田記念病院 佐藤吉壮

新生児期では薬剤が経口投与された場合、極めて吸収が不安定であり、吸収されずに腸管内のみの作用を期待する以外は、原則的に抗菌薬の経口投与は行わない。また筋肉内投与および皮下投与は、循環不全を伴う疾患では吸収が不安定であり、筋拘縮の問題もありほとんど行われず、抗菌薬投与に際しては静脈内投与が原則となる。また基本的に、有効性および安全性が認められており、用法・用量が確立されている薬剤を選択することが重要となる。わが国において新生児に用法・用量の記載がある注射薬を表に示した。新生児期に多用される ABPC, CTX, GM については、新生児への用法・用量は確立されていなかったが、ABPCは公知申請で2011年11月から小児、新生児の用法・用量が認められている。また、米国における新生児への投与用法・用量の記載がある抗菌薬の種類、用法・用量 (Nelson Textbook of Pediatrics 20th edition) はわが国とは異なることにも注意が必要である¹⁾。

同系統の薬剤であっても、新生児への用法用量が確立されている抗菌薬を選択することが望ましいが、各施設の責任において抗菌薬を選択しなければならない。MRSA, *P. aeruginosa* が原因菌と推測される場合には、表に示した抗菌薬以外の選択が必要となることも多く、カルバペネムの投与あるいは抗菌薬の併用も考慮しなくてはならない。新生児、特に低出生体重児への副作用を念頭に置き、慎重に抗菌薬の選択を行う必要がある。

わが国における小児領域の抗菌薬開発に際しては、従来からほとんどの臨床試験で各年齢層の小児における PK が検討され、主要な起炎菌の薬剤感受性と実際の臨床成績における細菌学的効果、臨床的効果および安全性の結果との兼ね合いで、最終的な用法・用量が決定されてきた。最近の耐性菌増加に伴い、適切な用法・用量につき再検討する必要性がでてきている。

表 新生児に用法・用量の記載がある注射薬

薬剤名	主な商品名
セフトジジム (ceftazidime : CAZ)	モダシン
セフトリアキソン (ceftriaxone : CTRX)	ロセフィン
フロモキシセフ (flomoxef : FMOX)	フルマリン
セフォゾプラン (cefazopran : CZOP)	ファーストシン
アズトレオナム (aztreonam : AZT)	アザクタム
アミカシン (amikacin : AMK)	アミカシン
テイコプラニン (teicoplanin : TEIC)	タゴシッド
バンコマイシン (vancomycin : VCM)	バンコマイシン
アルベカシン (arbakacin : ABK)	ハベカシン
アンピシリン (ampicillin : ABPC)	ピクシリン

小児科領域においては、第Ⅲ層試験においてある程度の薬物動態のデータが収集され、そのデータに基づき用法・用量の設定が行われてきたが、小児では同一の患児から複数回の採血を行う薬物動態の解析は困難であり、population pharmacokinetics という方法が用いられることが多い。PK/PD を指標として抗菌薬を投与することにより、抗菌薬としての薬効 (細菌学的効果) が得られるという裏付けをもって治療できること、投与方法の工夫 (増量投与, 頻回投与) により耐性菌に対しても有効な治療ができること、投与方法の工夫により耐性菌を作りにくい治療ができることが利点としてあげることができる。

PK/PD に基づく小児感染症治療の今後として、耐性菌を考慮した PK/PD に基づく用法・用量の見直しを行い、過去に得られた PK データと耐性菌増加後の MIC データからのシミュレーション、化膿性髄膜炎における PK/PD に基づく適切な用法・用量の検討、動物感染モデルを用いた PK/PD 解析、市販後の PK データ収集によるヒトでの PK/PD 解析などの臨床への応用が期待されている。

以上のような背景から、過去に小児科領域・新生児領域において行われた臨床試験の薬物動態と成人領域での薬物動態を比較検討することにより、成人領域で新規抗菌薬の開発後にその薬物動態を推定してポピュレーション解析に用いる少数の臨床データから当該抗菌薬の有効性・安全性を評価し、その後の市販後臨床試験で追試していく

方法を検討する必要があるかもしれない。

文 献

- 1) Schleiss MR : Principles of Antibacterial Therapy. Nelson Textbook of Pediatrics, 20th ed (Kliegman RM ed). Elsevier, Philadelphia, 2015, 1298-1315

* * *