

目次

第1章 感染症診療の基本的アプローチ

1.1 感染症診療のロジック	2
1.2 その① 患者背景の把握	8
1.3 その② 感染臓器の診断	25
1.4 その③ 原因微生物の推定	30
1.5 その④ 抗微生物薬の選択	43
1.6 その⑤ 治療経過の予測と評価	50

第2章 細菌のグルーピング

2.1 7つのグループに分ける	58
2.2 グラム陽性ブドウ球菌	62
2.3 グラム陽性連鎖球菌	73
2.4 グラム陰性桿菌	91
2.5 グラム陽性桿菌	109
2.6 グラム陰性球菌	116
2.7 グラム染色で染まらない細菌	120
2.8 真菌	124

第3章 β -ラクタム系抗菌薬

3.1 β -ラクタム系抗菌薬の特徴	130
3.2 ペニシリン系抗菌薬	132
3.3 セフェム系抗菌薬	151
3.4 カルバペネム系抗菌薬	179
3.5 モノバクタム系抗菌薬	183

第4章 β -ラクタム系以外の抗菌薬

4.1 どんなときに使うか	186
4.2 フルオロキノロン系抗菌薬	187
4.3 テトラサイクリン系抗菌薬	191
4.4 マクロライド系抗菌薬	195
4.5 アミノグリコシド系抗菌薬	199
4.6 ST合剤	204
4.7 メトロニダゾール	210
4.8 リンコマイシン系抗菌薬	213

第5章 抗MRSA薬

5.1 抗MRSA薬とは	218
5.2 グリコペプチド系抗菌薬	219
5.3 リポペプチド系抗菌薬	226
5.4 オキサゾリジノン系抗菌薬	228
5.5 抗MRSA薬のまとめ	231

第6章 抗真菌薬

6.1 真菌感染症のアプローチ	234
6.2 アゾール系抗真菌薬	236
6.3 エキノキャンディン系抗真菌薬	247
6.4 ポリエン系抗真菌薬	250
6.5 その他の抗真菌薬	253
6.6 カンジダ血症のマネジメント	255

第7章 抗ウイルス薬

7.1 ウイルス感染症のアプローチ	262
7.2 抗インフルエンザ薬	263
7.3 抗ヘルペスウイルス薬	273
7.4 COVID-19用抗ウイルス薬	276
付録1：術後感染症予防のための抗菌薬の使い方	285
付録2：抗微生物薬「略号・一般名・商品名」早見表 ...	286
付録3：妊娠・授乳と抗微生物薬	290
索引	292

1.4 その③ 原因微生物の推定

正しく取ろう血液培養

血液培養は「とりあえず出しておく」検査である、ということが前項でご理解いただけたと思います。では、実際に血液培養の検体を採取・提出する手順を確認していきましょう。特別な手技は要しません。一般的な採血手技と清潔操作の基本を習得していれば、どなたでも実施できます。

血液培養の手順は大きく次のようになります。

- 物品の準備
- 手指衛生、非滅菌手袋の装着
- 適切な消毒
- 清潔操作での採血
- 血液培養ボトルへ血液を接種（分注）

各手順を詳しくみていきましょう。

物品の準備

まずは周到に必要な物品を用意しましょう。ベッドサイドで「あれがない、これがない」とあたふたしてしまうと患者に不信感を与えてしまうことになりかねません。ただでさえ連続で2回も採血されることに慣れている患者はそう多くないのですから。病室へ向かう前に不足がないか必ず確認してください。

- 血液培養ボトル：好気ボトル・嫌気ボトル各1本を1セットとして、2セット（計4本）
- 単包アルコール含浸綿：十分数
- 1%クロルヘキシジングルコン酸塩エタノール（CHG）綿棒：2本
または10%ポビドンヨード綿球：2個
- 滅菌手袋：2組
- 20mL シリンジ：2本
- 注射針：2本
- その他、駆血帯や絆創膏など一般的な採血手技に必要な物品



血液培養ボトルは、通常好気ボトル・嫌気ボトル各2本の計4本を用意します。好気ボトル1本・嫌気ボトル1本を1セットとして扱うため、用意するのは2セットです。感染性心内膜炎を疑うなど特殊なケースでは3セット（以上）提出することがありますが、逆に1セットのみ提出するシチュエーションは、少なくとも成人においては事実上ないと考えてください。

この他に消毒剤、20mL シリンジ、注射針、駆血帯、絆創膏などを用意します。消毒剤とシリンジ以外は一般採血と同じ物品が用意できれば結構です。

手指衛生、非滅菌手袋の装着

物品が揃ったら病室まで行きましょう。血液培養に限らず、手技を始める前は手指衛生をお忘れなく。世界保健機関（WHO）は手指衛生が必要な5つのタイミングとして、

1. 患者に触れる前
2. 清潔・無菌操作の前
3. 体液に曝露された可能性がある場合
4. 患者に触れた後
5. 患者周囲の物品に触れた後

を提案しています。血液培養は紛れもなく清潔操作ですから、2に該当します。この5つのタイミングは病院内の手指衛生の基本ですから、よく覚えておきましょう。

1.5 その④ 抗微生物薬の選択

Definitive therapy における
薬剤選択

次に、definitive therapy における抗微生物薬選択について考えてみましょう。血液培養をはじめとした培養検査を提出すると、陽性であれば数日のうちにこのような表が検査結果として返ってきます。

菌種名：Staphylococcus aureus		
薬剤名	MIC (μg/mL)	判定
ペニシリン G	≦0.06	S
アンピシリン	≦0.25	S
クロキサシリン	2	S
セファゾリン	≦8	S
セフメタゾール	≦16	S
イミペネム	≦1	S
アンピシリン・スルバクタム	≦8	S
バンコマイシン	1	S
テイコプラニン	≦2	S
アルベカシン	≦1	S
ゲンタマイシン	≦2	S
エリスロマイシン	≦0.5	S
クリンダマイシン	≦0.5	S
ミノサイクリン	≦2	S
レボフロキサシン	>4	R
リネゾリド	2	S
ST 合剤	≦1	S
ホスホマイシン	≦4	S

この表は、検体から分離・同定された菌株（この例では *Staphylococcus aureus*；黄色ブドウ球菌の分離株）の**薬剤感受性**をまとめたものです。表の読み方を簡単に説明しましょう。

左の列が薬剤名です。略号が書かれていることが多いので最初はちょっと苦戦するかもしれませんが、少しずつ慣れれば大丈夫です。

真ん中の列が **MIC** (minimum inhibitory concentration) です。**最小発育阻止濃度**と訳され、**微生物の発育を阻止できる最小の薬物濃度を指します。**

右の列が判定結果で、S、I、R のいずれかが書かれています。それぞれの意味は次の通りです。

S : susceptible **感性**=きちんとした投与設計を行えば効果が期待できる
I : intermediate **中間耐性**=特定の場合を除いて効果が期待できない
R : resistant **耐性**=どうあがいても効果が期待できない

細かい事情はさておき、初学者の皆さんにとって**治療選択肢となるのは“S”の薬剤のみ**と考えていただいて差し支えありません。ちなみに、“S”は“sensitive”ではなく“susceptible”の頭文字です。和訳も「感受性」ではなく「感性」と書くのが一般的です。

MIC 同士を比較してはいけない

さて、今は患者背景も感染臓器も何も分からない状態でこの表を見ているわけですが、この表から definitive therapy として最適な抗菌薬を選び出すことはできるでしょうか？ 普通はできませんよね。私もできませんし、皆さんもできなくて結構です。

ところが世間は広いもので、この表だけで治療薬を絞ってしまう“凄腕”の医師が存在すると聞きます。話を聞くと、「MIC の一番低い薬剤を選んでおけば良い」とのこと。

ほう、なるほど。確かに MIC が低ければ低いほど、薬剤が少し入っただけで細菌の増殖を抑制できそうですね。だから、MIC の数字が一番小さい薬剤を definitive therapy として選べば良い……。なるほど！ こいつは一本取られました！ では早速、この表からその薬剤を選んでみてください。

— どうです？ 選べましたか？

ペニシリン G だと思った方、残念、不正解です。数字の左横を見てみてください。不等号がありますよね？ つまりセファゾリンの MIC は 1 かもしれないし 0.5 かもしれないし 0.25 かもしれない、ひょっとすると 0.000000000001 かもしれない。一方ペニシリン G のそれは 0.000000000001 かもしれないし 0.06 の可能性もあるわけです。

他の薬剤についても同じことが言えます。不等号のついた薬剤が複数あるわけですから、**MIC の一番低い薬剤を選ぶことは不可能**なのです。

POINT



- 薬剤感受性結果に記載されている MIC 同士を比較することはできない。

2.3 グラム陽性連鎖球菌

肺炎球菌感染症の治療

肺炎球菌の治療は「髄膜炎か非髄膜炎か」で区別されます。その理由は、髄膜炎とそれ以外で肺炎球菌の薬剤感受性検査結果の判定基準（ブレイクポイント）が異なるためです。文章では今ひとつ伝わりにくいので、表を見てみましょう。

薬剤	適応	MIC (µg/mL)		
		感性 (S)	中等度耐性 (I)	耐性 (R)
ペニシリン G (静注)	髄膜炎	≤ 0.06	—	≥ 0.12
	非髄膜炎	≤ 2	4	≥ 8

このように“S”を“S”として受け取ってよいMICの数値が、髄膜炎と髄膜炎以外で異なるのです。目の前の患者が髄膜炎なのか、そうでないのかは、絶対にはっきりさせておかなければなりません。

さらに肺炎球菌は「静注抗菌薬を使うか、経口抗菌薬を使うか」でも判定基準が異なります。ややこしくなってきました。表を見てみましょう。

薬剤	適応	MIC (µg/mL)		
		感性 (S)	中等度耐性 (I)	耐性 (R)
ペニシリン G (静注)	髄膜炎	≤ 0.06	—	≥ 0.12
	非髄膜炎	≤ 2	4	≥ 8
ペニシリン G (経口)	疾患による 区別なし	≤ 0.06	0.125~1	≥ 2

このように同じペニシリン G でも感染臓器や抗菌薬の投与経路によりブレイクポイントが異なるのです。

なお、ここでは少々トリッキーな解釈が必要となります。肺炎球菌の治療薬を考える場合、ペニシリン G が感性 (MIC ≤ 0.06) であれば他の多くのβ-ラクタム系抗菌薬について感性和判断して良いというルールになっています。例えば肺炎球菌肺炎を経口抗菌薬で治療する場合アモキシシリンが第一選択薬となりますが、アモキシシリンが使えるかどうかを確認するのに薬剤感受性検査結果の表で目をやるのはペニシリン G の欄なのです。

—付いていられますか？ 具体例を出しながらおさらいしましょう。

菌種名：Streptococcus pneumoniae		
薬剤名	MIC (µg/mL)	判定
ペニシリン G	≤ 0.06	S

このような結果が返ってきたら？ この場合は簡単です。

- 患者が髄膜炎 → MIC ≤ 0.06 であるため“S”を“S”とそのまま読んで良い。
- 患者が髄膜炎以外 → MIC ≤ 0.06 ならば必然的に MIC ≤ 2 を満たすため“S”を“S”と読んで良い。
- 患者が髄膜炎以外で経口抗菌薬（アモキシシリン）を使いたい → MIC ≤ 0.06 でありアモキシシリンで治療可能。

と、いずれのケースにおいても適切な投与設計を行えばペニシリンで治療可能と判断できます。それでは、次のようだったらいかがでしょうか？

菌種名：Streptococcus pneumoniae		
薬剤名	MIC (µg/mL)	判定
ペニシリン G	1	R

左の表に照らして同じように考えてみましょう。

- 患者が髄膜炎 → MIC > 0.06 であるため“R”。
- 患者が髄膜炎以外 → MIC ≤ 2 であるため表記は“R”だが“S”と読み替えて良い。
- 患者が髄膜炎以外で経口抗菌薬（アモキシシリン）を使いたい → MIC > 0.06 であり経口抗菌薬では治療できない。

このように肺炎球菌の薬剤感受性結果を読む際はMICの数値に目をやる必要があることを覚えておいてください。ペニシリンが使用できない場合に代替薬として使用するセフトリアキソンやセフォタキシムについても同様にMICの数値で判定基準を読み替えるケースがあります。細かな数値を覚える必要はありません。肺炎球菌感染症に出会ったら「そういえばMICを見る必要があったな」と本書を見直していただければ大丈夫です。

3.2 ペニシリン系抗菌薬

アモキシシリン・クラバン酸

重要事項

- β-ラクタマーゼ阻害薬であるクラバン酸との合剤。抗菌スペクトラムはアンピシリン・スルバクタムとほぼ同様で、**きわめて広域!**
- 標的臓器は多岐にわたる。顔周り（口腔、咽頭、中耳、副鼻腔）はもちろん、肺や胆道もOK。
- 感性ならば肺・腹腔の膿瘍の維持期治療にも使用することがある。
- ほとんどの動物咬傷における皮膚軟部組織感染症予防の第一選択薬。

抗菌スペクトラム

アモキシシリンに加え、下記の微生物

主な標的臓器 = 顔面周辺、肺、腹腔内臓器、膿瘍病変など

Excellent

動物咬傷で問題となる細菌

- Pasteurella multocida* : 主にネコ
- Capnocytophaga canimorsus* : 主にイヌ・ネコ

Good

- Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* を含む“PEK”グループ
- Bacteroides* 属に代表される偏性嫌気性グラム陰性桿菌

Fair

- ESBLs 産生腸内細菌目細菌 : 感性かつ下部尿路感染症の場合に限る。

Poor

- Acinetobacter baumannii* : アンピシリン・スルバクタムとの違いに注意!

投与設計

本邦で流通しているアモキシシリン・クラバン酸の配合比は2:1ですが、欧米では4:1、7:1、14:1などの配合比が主流であり、本邦の添付文書上の投与設計では治療のエビデンスを援用できない悲しい現状があります。これを踏まえ本書では治療上の有益性を勘案し、上記エビデンスをもとに一部保険診療の範疇を逸脱する投与設計（通称“**オグサワ療法**”）を提案しています。実際の使用にあたっては上記事項に留意してください。

基本の投与設計：（アモキシシリン量）/（クラバン酸量）で記載

① 500/125mg/回を1日3回（朝昼夕食後）内服

- 例：オーグメンチン®配合錠 250RS 1錠 + アモキシシリン錠 250mg 1錠を1日3回（朝昼夕食後）に内服

② 750/125mg/回を1日2回（朝夕食後）内服

- 例：オーグメンチン®配合錠 250RS 1錠 + アモキシシリン錠 250mg 2錠を1日2回（朝夕食後）に内服
- よく現れる副作用である下痢の軽減に有効である可能性あり（後述）

腎機能障害がある場合の投与量調節

CCr (mL/min)	
> 30	減量なし
10 ~ 30	500/125mg/回を1日2回（朝夕食後）
< 10	500/125mg/回を1日1回（食後）
血液透析（透析日は透析後投与）	500/125mg/回を1日1回（食後）

臨床問題になる副作用

下痢：添付文書上も0.1～5%未満で出現するとされる

- クラバン酸の小腸蠕動運動亢進作用、また正常細菌叢の攪乱 (collateral damage) によると思われる。
- 起こる下痢の20%が *Clostridioides difficile* 感染によるとの報告がある。
- クラバン酸の高用量・頻回・長期間の投与がそれぞれリスクとなる。

肝障害：アモキシシリン単独投与のおよそ5倍

- 黄疸や皮膚痒感で発症する。病理学的には胆管内胆汁うっ滞。
- 55歳以上または男性がリスク因子。
- 薬剤アレルギーのようである。投与期間や投与量には関係がない。

付帯情報

- 腎機能障害がある場合の投与量調節：要
- 肝機能障害がある場合の投与量調節：不要
- 中枢神経感染症の治療：不可
- 妊婦への投与：可能
- 小児への投与：可能
- 血中半減期：1時間（クラバン酸：1時間）
- バイオアベイラビリティ：およそ90%（クラバン酸：およそ60%）

4.1 どんなときに使うか

β-ラクタム系以外の抗菌薬
を使う場面

まず大前提として、本章で紹介する抗菌薬を使うのは、

- 特定の病原体・感染症に対する第一選択薬として確立されている
- 何らかの理由（アレルギーなど）でβ-ラクタム系抗菌薬が使用できない

原則この2つの場合に限られるべきです。β-ラクタム系抗菌薬が使用できる状況であれば、あくまでβ-ラクタム系抗菌薬を優先する、という態度でいてください。その理由はいくつかありますが、重要なものは副作用と抗菌スペクトラムの2点に集約されます。

まず副作用ですが、本章で紹介する抗菌薬はβ-ラクタム系抗菌薬に比べて明らかに**重篤かつ予見しにくい副作用**が多いです。そのことを熟知して使用するなら構いませんが、発売して何年も経ってから判明する重大な副作用もあります（例えばフルオロキノロン投与による大動脈瘤・大動脈解離のリスク増加など）。すべての医師に知識のリアルタイム・アップデートを求めるのは酷でしょう。

また**薬物相互作用**も豊富であり、処方の際には患者の常用薬と重大な薬物相互作用がないかの確認が必要です。添付文書を照合したり、Lexidrug™などの医薬品データベースを活用するほか、可能なら薬剤師の先生方に協力を求めるとよいでしょう。

次に抗菌スペクトラムについて。薬剤にもよりますが、使用するシチュエーションに対して**不必要に抗菌スペクトラムが広い**（＝意図しない微生物を抗菌スペクトラムに含んでいる）ことが多いです。例えばミノサイクリンやST合剤が細菌だけに留まらない、カルバペネムもびっくりの広域抗菌スペクトラムを誇ることをご存じですか？フルオロキノロンの多くが結核菌（*Mycobacterium tuberculosis*）に活性を示してしまうことは？

そういう広域な抗菌スペクトラムを持った抗菌薬の一群ですから、耐性菌誘導の観点からもみだりに処方することは慎むべきです。本書では各薬剤の抗菌スペクトラムのすべてはあえて記載せず、第一選択薬になるケース、あるいは“使いどころ”になるケースに絞って紹介していきます。

4.2 フルオロキノロン系抗菌薬

レボフロキサシン

重要事項

- フルオロキノロン（ニューキノロン）系抗菌薬の代表格。
- 静注用・経口用ともに入手可能。**緑膿菌治療が可能な数少ない経口抗菌薬の1つ。**
- 抗菌スペクトラムはきわめて広い。**結核菌**に抗菌活性を持つことが吉と出るか、凶と出るか。

抗菌スペクトラム

第一選択薬となるケース

- レジオネラ症
- サルモネラ症：感性の場合に限る。キノロン耐性が増加している。
- 細菌性赤痢
- 急性前立腺炎
- β-ラクタム系抗菌薬が何らかの理由で使用できない患者の治療：下気道感染症、尿路感染症など

投与设计

- 500mg/回を24時間毎に各回60分かけて点滴静注、または500mgを1日1回内服

腎機能障害がある場合の投与量調節

CCr (mL/min)	500mg/回 24時間毎から減量
> 50	減量なし
20～50	初回のみ500mg/回を投与後、250mg/回を24時間毎に投与
< 20	初回のみ500mg/回を投与後、250mg/回を48時間毎に投与
血液透析（透析日は透析後投与）	初回のみ500mg/回を投与後、250mg/回を48時間毎に投与

5.2 グリコペプチド系抗菌薬

バンコマイシン

重要事項

- 抗MRSA薬の基本。これだけ使えば、ほぼ困らない。
- TDMが必要。微生物により目標トラフ値(または目標AUC₂₄)が異なる。
- インフュージョン・リアクション(vancomycin infusion reaction; かつての“レッドネック症候群”)に注意が必要。投与速度は10~15 mg/min(およそ1g/hr)を超えないように調整する。
- 経口薬はCDI(*Clostridioides difficile* infection)専用。一方、CDIの治療に静注用バンコマイシンは使用できない。

抗菌スペクトラム

Good

ほとんどすべてのグラム陽性菌

- メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)
- メチシリン耐性コアグラウゼ陰性ブドウ球菌(methicillin-resistant coagulase negative staphylococci; MRCNS)
- バンコマイシン感性の *Enterococcus* spp. (*Enterococcus faecium* など)
- *Bacillus cereus*: CCCBグループに属する(p.110参照)。アミノ酸輸液使用中のカテーテル関連血流感染症(CRBSI)の原因微生物の1つ。
- *Corynebacterium jeikeium*: CCCBグループ。稀に化膿性脊椎炎などの侵襲性感染症を起こす。
- *Clostridioides difficile*: CDIに静注薬は使用不可。経口薬を使う。

Poor

ほとんどすべてのグラム陰性桿菌

一部のグラム陽性菌

- *Enterococcus casseliflavus*, *Enterococcus gallinarum*: バンコマイシンに自然耐性(*vanC* 遺伝子による)
- *Leuconostoc* spp., *Lactobacillus* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae* など
- *Listeria monocytogenes*: 薬剤感受性結果が“S”であっても治療失敗と関連するため使用しない。

投与設計

- 静注薬はTDMが必須! 必ずツールを使用して目標トラフ値(または目標AUC₂₄)を達成するように投与設計を行う。
- 不安ならば薬剤師などの他職種に協力を依頼すること。

目標値の一例

- MRSA、およびMRCNSのうち *Staphylococcus lugdunensis*: AUC₂₄/MIC 400~600 またはトラフ値 15~20 µg/mL
- その他: トラフ値 10~15 µg/mL

投与設計の一例

静注薬:

- 初回: 20~30 mg/kg (最大3g/回) を2時間以上かけて点滴静注
- 2回目以降: 15~20 mg/kg を8~12時間毎に各回2時間かけて点滴静注
- ※ 3回目の投与時にTDMのための採血(バンコマイシンの血中濃度測定)を行う
トラフ値: 投与30分前~直前に採血
ピーク値(AUC₂₄の算出時のみ): 投与終了1時間後に採血
(実際の投与設計は患者個別に設定すること)

経口薬: 125mg/回を1日4回内服

- ※ バイアルに封入されている粉末500mgを単シロップや50%ブドウ糖液で溶解し、4分割すると良い

臨床上問題になる副作用

- インフュージョン・リアクション(vancomycin infusion reaction): かつてレッドネック症候群、レッドマン症候群などと言われたもの。バンコマイシンの急速投与時にヒスタミン遊離により上半身に出現する掻痒感を伴う紅斑。アレルギーではないため抗ヒスタミン薬などで対症療法を行いつつ投与時間を延長する。
- 薬剤過敏症候群: 好酸球増多+全身症状を伴う薬疹。Stevens-Johnson症候群と異なり粘膜疹を欠く。
- 腎機能障害: TDMを行う最大の理由。トラフ値>15 µg/mLから頻度が上昇するとされる。
- 血球減少: 通常は血小板1系統で、投与開始から1~2週間以内に出現する。

6.2 アゾール系抗真菌薬

フルコナゾール

重要事項

- アゾールの基本形で、**酵母様真菌専用**。
- 副作用や薬物相互作用の面でアゾールの中では使いやすい。

抗菌スペクトラム

Excellent

- *Candida albicans*
- *Candida tropicalis*
- *Candida parapsilosis*
- *Candida lusitanae*

Good

- *Cryptococcus neoformans/gattii*

Fair

- *Candida glabrata* : 用量依存性感性。可能ならミカファンギンを選択する。
- *Candida auris* : 薬剤感受性を確認し、感性ならば使用可能。
- *Candida guilliermondii* : 薬剤感受性を確認し、感性ならば使用可能。

Poor

- *Candida krusei* (自然耐性)
- *Aspergillus* spp. など糸状菌

投与設計

- 経口 : 400mg/回を1日1回内服
 - 静注 : 400mg/回を24時間毎に点滴静注[※]
- ※ プロドラッグであるホスフルコナゾールを使用する場合は、初回・2回目のみ800mg/回を負荷投与する。

腎機能障害がある場合の投与量調節

CCr (mL/min)	
≥ 50	減量なし
< 50	200mg 24時間毎 [※]
血液透析	透析日のみ透析後に400mgを投与(週3回投与)

※ ホスフルコナゾールの場合、初回・2回目のみ400mg/回とし、以降200mg 24時間毎

臨床問題になる副作用

- 肝障害 : 一般に可逆性
- 薬物相互作用 : あえて個別記載しない。LexidrugTMを使う、薬剤師に尋ねるなどの方法で必ず確認すること！

付帯情報

- 腎機能障害がある場合の投与量調節 : 要
- 肝機能障害がある場合の投与量調節 : 不要
- 中枢神経感染症の治療 : 可能
- 妊婦への投与 : 治療上の有益性が危険性を上回る場合に限る
- 小児への投与 : 可能
- 溶解液 : 生理食塩水または5%ブドウ糖液
- 血中半減期 : 30時間
- バイオアベイラビリティ : 90%以上

コメント

フルコナゾールはアゾールの王道です。抗真菌薬としてはかなり狭域スペクトラムで標的治療によく用いられます。

基本、*Candida* や *Cryptococcus* のような酵母様真菌にしか効力を持ちません。例外的に *Coccidioides* をスペクトラムに含みますが、日本国外の風土病の原因微生物であり、日常診療で意識する必要はまずありません。

カンジダ血症では感性ならフルコナゾールが第一選択薬となります (p.260参照)。ただし *Candida* の中でもフルコナゾールが治療に使用できない種が存在することは認識しておくべきです。*Candida krusei* が好例です。

Cryptococcus による感染症でも出番があります。初学者向きでないため解説は他書に譲りますが、*Cryptococcus* による髄膜炎の維持治療、それ以外の感染

7.2 抗インフルエンザ薬

オセルタミビル

はじめに、**インフルエンザ診療の原則**をまとめておきます。

- 診断には抗原定性検査やPCRが利用可能だが、家庭内など曝露歴がありそれらしい症状があれば臨床診断で構わない。
- どんな時も**第一選択薬はオセルタミビル**である。あえて他の薬剤を優先する理由は現状少ない。
- 低リスク患者への抗インフルエンザ薬処方の主目的は病期期間の短縮にある。全症例が投薬対象ではない。
- **発症 48 時間以内に治療を開始**する!! それ以降では投薬による効果が保証されない。

オセルタミビル (経口薬)

ノイラミニダーゼ阻害薬の1つで、入院リスク・死亡リスクの両者ともに減少させることが証明されており、2024年現在、**外来・入院を問わず治療対象となるすべてのインフルエンザ症例にとって第一選択薬**です。

薬剤耐性情報は国立感染症研究所がサーベイランスを実施し報告しています。2008/2009年は一時的にオセルタミビル耐性のインフルエンザウイルスA型(A(H1N1)pdm2009)が流行しましたが、以降は2023/2024年まで毎シーズン1~4%の間で推移しており、目立った流行は観測されていません。他の調査対象株(A(H3N2)およびB)のオセルタミビル耐性もごくわずかに留まります。今後の推移に注意が必要ではあるものの、薬剤耐性の割合が右肩上がりに増えている状況とは言い難く、臨床実績も十分であるため、やはりオセルタミビルが第一選択として据えるべき薬剤と言えます。

国立感染症研究所
耐性株サーベイランス



副作用として悪心・嘔吐や下痢などの**消化管障害**が有名ですが、一般に軽微です。食事とともに服用すると消化管障害が軽減される可能性があります。妊婦・授乳婦には有益性が危険性を上回ると判断できれば投与可能ですが、患者へ

の説明は過不足なく実施し同意形成するのが良いでしょう。

また、かつてはオセルタミビル投与後の異常行動が大きく騒がれましたが、現在はオセルタミビルとの関連は否定されています。ただし高熱がある時、特に小児は予期しない行動(“熱せん妄”などと言われることがあります)をとり得るため、心配があるならばオセルタミビルの内服有無に関わらず近くに人がついてあげるのが安全でしょう。現在は添付文書にもその旨の言及がなされています。

抗インフルエンザウイルス薬の服用の有無又は種類にかかわらず、インフルエンザ罹患時には、異常行動を発現した例が報告されている。異常行動による転落等の万が一の事故を防止するための予防的な対応として、①異常行動の発現のおそれがあること、②自宅において療養を行う場合、少なくとも発熱から2日間、保護者等は転落等の事故に対する防止対策を講じること、について患者・家族に対し説明を行うこと。なお、転落等の事故に至るおそれのある重度の異常行動については、就学以降の小児・未成年者の男性で報告が多いこと、発熱から2日以内に発現することが多いこと、が知られている。(添付文書より)

曝露後予防(post-exposure prophylaxis; PEP)でも利用可能ですが、**自費診療**となるため外来では患者と相談の上で決定しましょう。入院中の患者がインフルエンザを新規に発症し、同室者に処方するような場面に遭遇することもあります。ただし、抗ウイルス薬によるPEPは100%の予防効果ではないことは申し添えます。

投与設計

CCr (mL/min)	治療	予防
≥ 30	75mg/回、1日2回(朝夕食後など)内服 5日間	75mg/回、1日1回内服 10日間
10~30	75mg/回、1日1回内服 5日間	75mg/回、1日1回内服 1日おきに5回
< 10	推奨されない	推奨されない