

マルホ皮膚科セミナー

2024年2月19日放送

「第39回日本臨床皮膚科医会 ②

シンポジウム7-2 皮膚科医が知るべき抗菌薬の使い方」

土浦協同病院 皮膚科部長
盛山 吉弘

抗菌薬を使う際の重要事項

本日は、皮膚科医が知るべき抗菌薬の使い方についてお話をさせていただきます。

抗菌薬を使う際、当たり前と思われるかもしれませんが、重要な事項が3つあります。まず1番目に検討すべき事項は、本当に抗菌薬が必要な病態かよく考えることです。皮膚に発赤、熱感、腫脹、疼痛などの炎症所見があるからといって、必ずしも細菌感染症とは限りません。何はともあれ、診断あるいは病態の把握が最も大切です。

2番目に、抗菌薬を使う際には、ターゲットとする起因菌を想定することが重要です。皮膚細菌感染症の多くは、黄色ブドウ球菌か溶血性連鎖球菌（溶連菌）が関与することが大半を占めます。ターゲットとする細菌に対して、なるべく効きがよく、狭い抗菌薬を、必要な期間に限定して、十分な量を使用することが肝要です。

そして3番目として、抗菌薬だけで制圧できない細菌感染症があることも忘れてはいけません。日常よくみる疾患の一つである皮下膿瘍は、抗菌薬投与の前に、まずは切開・排膿、そして必要があれば細菌培養を提出することが治療の肝です。また、希な疾患ではありますが、致死的な経過をたどりうる壊死性筋膜炎では、抗菌薬の投与と同時に迅速な外科的介入が、救命のために欠かせません。

～抗菌薬の正しい使用法～

1. 抗菌薬が必要な病態であるか考える。
2. ターゲットとする細菌に対して、なるべく効きがよく、狭い抗菌薬を、必要な期間に限定して、十分な量を使用する。
3. 抗菌薬のみで制圧できない細菌感染症もある！

丹毒・蜂窩織炎における考察

皮膚感染症の中で、頻度も多く、時に入院での点滴加療が必要となる疾患として、丹毒・蜂窩織炎があります。まず、一般的に教科書に記載されている事項を確認してみましょう。

丹毒は真皮を炎症の主座とする感染症で、境界明瞭な紅斑を呈し、顔面・下肢に好発する細菌感染症とされています。起因菌は主にA群の溶連菌であるため、ペニシリンが第一選択薬となります。

一方、蜂窩織炎は真皮深層から皮下組織を炎症の主座とする細菌感染症で、丹毒より深い位置に炎症がおこることから、体表からみた紅斑の境界は不明瞭であるとされています。四肢、特に下肢に好発し、主な起因菌は黄色ブドウ球菌であるため、第一世代セフェム薬が第一選択薬となります。この記載は本当でしょうか？

2000年頃から、世界的に広まった市中型のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（CA-MRSA）の登場により、蜂窩織炎の初期治療に抗MRSA薬を使用するか否か、起因菌に関する再検討が多くの研究者により活発に行われました。

丹毒・蜂窩織炎では、皮下膿瘍などと違い“膿”（のう・うみ）がみられないため、局所培養は困難です。皮膚の組織培養を行うこともありますが、毛包なども含まれます。もともと無菌の環境ではないため、細菌が検出された場合、起因菌かコンタミネーションかの判断が困難となります。

一方、細菌感染治療のゴールドスタンダードである血液培養は、特に軽症例では検出率が低く、役に立たないことも多いのが実情です。

個々の症例での起因菌特定は難しいため、現実的には多数の症例集積による、抗菌薬への反応性、あるいは溶連菌に対する anti-streptolysin 抗体のペア血清での推移などから、間接的に起因菌の推定がなされています。

本邦の教科書の一般的な記載

	丹毒	蜂窩織炎(蜂巣炎)
炎症の主座	真皮	真皮深層から皮下組織
臨床像	境界明瞭な紅斑	紅斑の境界は不明瞭
好発部位	顔面・四肢	四肢、特に下肢
起因菌	主にA群溶連菌	主に黄色ブドウ球菌
治療 (第一選択)	ペニシリン	第一世代セフェム

この記載は本当か？

強毒性CA-MRSAの登場

CA-MRSA; community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*



蜂窩織炎の
初期治療に抗MRSA薬
を使用するか否か？
再検討が行われた。

様々な報告をまとめた結果、現在では世界的に、丹毒、蜂窩織炎はともに溶連菌が主な起因菌と考えられています。従来の教科書の記載とは異なっていますので、注意が必要です。

さらに、丹毒と蜂窩織炎は臨床的な区別（線引き）が困難なこともあり、また起因菌にも大きな差がないことが判明したため、あえて分けて考える必要がないという考え方が主流になってきています。

黄色ブドウ球菌の関与に関しては、抗菌薬に対する反応性の比較試験から、丹毒・蜂窩織炎に CA-MRSA が関与することは、ほとんどないとされています。すなわち、丹毒・蜂窩織炎の初期治療には、CA-MRSA をターゲットにする必要はありません。

しかし、メチシリン感受性の黄色ブドウ球菌（MSSA）の関与については、まだ結論がでていません。

最近の丹毒・蜂窩織炎の考え方

- 丹毒、蜂窩織炎ともに、主要な起因菌は溶連菌である。
- 丹毒、蜂窩織炎の区別（線引き）は時に困難であり、起因菌も大きく変わらないため、あえて分けて考える必要はない。
- 丹毒・蜂窩織炎では、CA-MRSAの関与は非常に少ないとされている。
- メチシリン感受性ブドウ球菌(MSSA)の関与については、結論がでていない。

Purulent と Nonpurulent

現在、世界的に最も広く使用されている米国の 2014 年、

Infection Disease Society of America、通称 IDSA ガイドラインでは、皮膚細菌感染症の治療を考える際にまず必要なのは、Purulent と Nonpurulent にわけることとしています。Purulent / Nonpurulent は直訳すると化膿した、化膿していないという意味ですが、“化膿”という日本語自体がやや曖昧です。そこで、Purulent は、眼にみえる膿（うみ）があっ

て局所培養がしやすい群として、Nonpurulent は、膿がみえず局所培養が困難な、と意識した方がわかりやすいかもしれません。

Nonpurulent の代表例として、丹毒・蜂窩織炎があげられます。先ほど述べたように、起因菌の主体が溶連菌であること、CA-MRSA は初期治療に考慮しなくてよいこと、しかし MSSA の関与が否定できないことから、第一世代セフェムが第一選択薬となります。

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections : 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America

Dennis L. Stevens et al : Clinical Infectious Diseases 2014;59(2):147-59

NONPURULENT

(局所培養が困難)

丹毒 / 蜂窩織炎

- 溶連菌が主体である。
 - CA-MRSAは初期治療に考慮しなくて良い。
- 第1世代セフェムが第一選択薬！

PURULENT

(局所培養がしやすい)

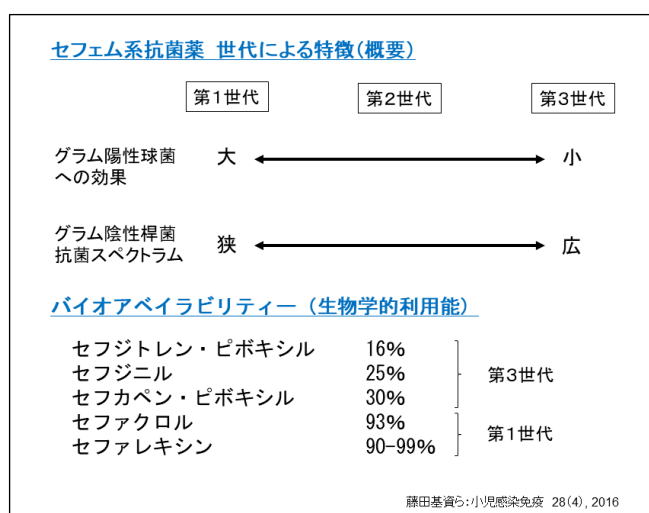
瘡・癰・皮下膿瘍

- 治療で最も大事なのは切開・排膿！
 - 起因菌は、CA-MRSAも考慮する。
- クリンダマイシン、ミノサイクリン、ニューキノロンなど

一方で、Purulentな感染症としては、癰（せつ）、癰（よう）、皮下膿瘍があげられます。こちらの群では、最も重要な治療は切開・排膿です。軽症例では切開・排膿のみで治療が完結することもあります。中等症以上ではさらに細菌培養を提出した上で、CA-MRSAも念頭において抗菌薬を開始します。CA-MRSAではバンコマイシン、ダプトマイシンなどのMRSAに特化した薬剤以外に、クリンダマイシン、ミノサイクリン、本邦ではニューキノロン系の薬剤に感受性がある場合も多いため、これらの薬剤をまず使用します。

第三世代セフェム系薬剤

最後に、特に本邦で問題となっている内服の第三世代セフェム系薬剤について、お話をさせていただきます。セフェム系は、おおよそ開発された順に第一、第二、第三世代と分類されています。世代が進むにつれ、グラム陰性桿菌に抗菌スペクトラムが広がっていきませんが、逆にグラム陽性球菌への効果は落ちていきます。皮膚細菌感染症では、黄色ブドウ球菌と溶連菌が主体ですが、これらはともにグラム陽性球菌ですので、薬剤の効果、また不要に耐性菌を作り出さないためにも第三世代と比較して、第一世代セフェム薬の方が圧倒的に有用です。



さらに、バイオアベイラビリティ (生物学的利用能) という指標があります。内服薬だと、消化管からの吸収率と考えるとわかりやすいと思います。今日でも多く市場に出回っている第三世代セフェム薬 (セフジトレンピボキシル、セフジニル、セフカペンピボキシルなど) は、いずれもバイオアベイラビリティが30%以下です。一方、第一世代セフェム薬であるセファクロルとセファレキシンはいずれも90%以上です。

すなわち、第三世代セフェム薬は、第一世代セフェムと比較し、皮膚細菌感染症には効果が低いうえに、多くは生体で使用されず糞便中に排出されます。第三世代セフェム薬を特別な意図がなく、ルーチンで処方することは、該当患者に恩恵が少ないだけでなく、耐性菌を作る手伝いをしていることを認識していただきたいと思います。

「マルホ皮膚科セミナー」

https://www.radionikkei.jp/marhuo_hifuka/