

# 【目的】

2017年6月に「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」が発出され、抗微生物薬の適正使用の必要性が強調されてきている。そこで、抗微生物薬の適正使用に寄与するため、感染症(疾患)の標準的な治療法や、薬剤特性に基づいた最適な抗微生物薬選択を支援することを目的としてデータベースの開発を行った。

# 【方法】

抗微生物薬の特徴をまとめた“薬剤特性データ”と、各疾患の標準的な薬物治療の情報をまとめた“治療法データ”の2つのデータ群で構成した。

薬剤特性データは、抗菌薬・抗真菌薬・抗結核薬・抗ウイルス薬の内用薬・注射薬・外用薬(吸入剤、全身作用坐剤のみ)1300品目(220成分)を対象とした。添付文書/インタビューフォーム(以下、IF)や参考文献から抗微生物薬の選択や治療管理において必要となる情報を検討し、データ項目を設定した(表1)。

治療法データは、参考文献から主要な感染症67疾患(呼吸器感染症、中耳炎・副鼻腔炎、尿路感染症等)を選択して、各疾患のエンピリック治療(経験的治療)、ターゲット治療(標的治療)の情報についてデータベース化を試みた。

作成した2つのデータ群を使用して、最適な抗微生物薬選択を支援する活用方法の検討も行った。

表1. 薬剤特性データ項目

基本情報
成分名・略語・系統分類・作用機序・注意喚起情報(小児不可、妊産婦不可、授乳婦不可、授乳回避・中止)
薬物動態情報
成分名(薬物動態用)・Cmax・半減期・AUC・血中濃度測定条件・血漿たんぱく結合率・尿中活性体排泄率・肝腎排泄型・PK/PDパラメータ
組織移行性情報
移行性を示すと判断される組織(または臓器等)に対応する部位・項目、移行性があると判断した添付文書/IF表記
適応菌種情報
適応菌種
TDM(薬物治療モニタリング)情報
対象区分・採血ポイント・有効治療域・TDM実施時期・過量にもなう有害事象

# 【結果】

作成した薬剤特性データと治療法データを使用し、①薬剤、②疾患、③微生物から抗微生物薬適正使用の確認や評価をするために必要な情報の参照を可能とした。

## ① 薬剤から参照(薬剤特性データ使用)

例) 『クラビット錠 500mg』の特性情報

基本情報	
成分名	レボフロキサシ(内)
略語	LVFX(内)
系統分類	ニューキノロン系抗菌薬
作用機序	DNAジャイレースおよびトポイソメラーゼIVに作用し、DNA合成阻害
小児不可情報	小児等(低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児)→投与禁忌(ただし、炭疽等の重篤な疾患に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること)
妊産婦不可情報	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人→投与禁忌(ただし、炭疽等の重篤な疾患に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること)
授乳婦不可情報	
授乳回避・中止情報	授乳中の婦人→授乳回避

薬物動態情報				
成分名(薬物動態用)	肝腎排泄型	腎排泄型	PK/PDパラメータ	Cmax/MIC
レボフロキサシ				
Cmax	8.04 µg/mL	半減期 7.89 hr	AUC	50.86 µg·hr/mL
血中濃度測定条件	血中濃度測定条件: (国内)健康成人に錠剤500mgを空腹時単回経口投与(n=40)			
血漿たんぱく結合率	26~36%	尿中活性体排泄率	93.9%	

配合剤の場合、配合成分ごとにデータを作成し、成分名(薬物動態用)に個々の成分名称を設定

TDM情報がある成分のみ表示

例) 『塩酸バンコマイシン点滴静注用0.5g』		
TDM情報		
バンコマイシン(注)	対象区分	一般
採血ポイント		
トランプ投与(投与前30分以内)		
有効治療域		
トランプ値: 10~15µg/mL[通常の初回目目標値]、15~20µg/mL[複雑性感染症]		
TDM実施時期		
1日2回投与した場合、4~5回投与直前(3日目)、以後、1週間に1回、ただし、投与計画の変更時や腎毒性発現のリスクが高い症例では短い間隔で行う。		
過量にもなう有害事象		
急性腎不全等の腎障害、難聴等の第8脳神経障害。トランプ値が20µg/mL以上は腎毒性の発現が高率となる。		

組織移行性情報	
耳・鼻・咽頭	口腔
呼吸器	消化器
皮膚・軟部組織	
生殖器	乳腺・乳汁

移行性があると判断した添付文書/IF表記  
『口蓋扁桃、前立腺、耳漏、上顎洞粘膜、鼻汁で高い移行性を示した。』  
『ヒト母乳中へ移行する。』  
『肺組織、前頭洞粘膜組織、耳下腺、顎下腺、精巣組織、精巣上体組織、精液、胆嚢組織、胆嚢胆汁、胆嚢胆汁、皮膚組織は血中濃度よりも高い値を示した。』  
『気管支粘膜、副鼻腔粘膜は血中濃度よりも高い値を示した。<外国>』

適応菌種情報

適応菌種情報	
Q熱リケッチア(コクシエラ・フルネティ)	
アクネ菌	
アシネトバクター属	
インフルエンザ菌	
.....	

添付文書/IF表記から、移行性を示すと判断される組織(または臓器等)に対応する部位・項目を設定

例) 『LVFX(内)×CAM(内)』薬剤特性比較(基本情報、薬物動態情報、適応菌種情報)

基本情報		
成分名	レボフロキサシ(内)	クラリスロマイシ(内)
略語	LVFX(内)	CAM(内)
系統分類	ニューキノロン系抗菌薬	マクロライド系抗菌薬
作用機序	DNAジャイレースおよびトポイソメラーゼIVに作用し、DNA合成阻害	リボソーム50Sサブユニットと結合し、蛋白合成阻害
小児不可	○	
小児不可情報	小児等(低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児)→投与禁忌(ただし、炭疽等の重篤な疾患に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること)	
妊産婦不可	○	
妊産婦不可情報	妊婦又は妊娠している可能性のある婦人→投与禁忌(ただし、炭疽等の重篤な疾患に限り、治療上の有益性を考慮して投与すること)	
授乳婦不可		
授乳不可情報		
授乳回避・中止	○	○
授乳回避・中止情報	授乳中の婦人→授乳回避	授乳中の婦人→授乳回避

  

薬物動態情報		
成分名(薬物動態用)	レボフロキサシ	クラリスロマイシ
Cmax	8.04µg/mL	1.16µg/mL
半減期	7.89hr	4.04hr
AUC	50.86µg·hr/mL	8.98µg·hr/mL
血中濃度測定条件	(国内)健康成人に錠剤500mgを空腹時単回経口投与(n=40)	(国内)健康成人に200mgを空腹時単回経口投与(n=8)
血漿たんぱく結合率	26~36%	42~50%
尿中活性体排泄率	93.9%	38.3~46.3%
肝腎排泄型	腎排泄型	腎排泄・肝消失型
PK/PDパラメータ	Cmax/MIC	AUC/MIC

  

適応菌種情報		
Q熱リケッチア(コクシエラ・フルネティ)	○	
アクネ菌	○	
インフルエンザ菌	○	○
.....	?	
淋菌	○	

他の成分との薬剤特性比較

## ② 疾患から参照(治療法データ使用)

例) エンピリック治療『市中肺炎→細菌性肺炎:軽症~中等症(外来)』の治療法参照

エンピリック治療の参照

市中肺炎

病態条件	対象年齢	15歳以上
細菌性肺炎:軽症~中等症(外来)	グラム染色情報	
	想定する微生物	
非定型肺炎:軽症~中等症(外来)	グラム染色情報	
	想定する微生物	
重症~超重症(集中治療室入院)	グラム染色情報	
	想定する微生物	MRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)

ターゲット治療の参照(エンピリック治療と同様の表示が可能)

微生物条件	対象年齢	15歳以上
肺炎球菌	治療条件	
微生物条件	対象年齢	15歳以上
PRSP(ペニシリン耐性肺炎球菌)	治療条件	
微生物条件	対象年齢	15歳以上
肺炎マイコプラズマ	治療条件	

薬剤特性の確認は①を参照

第1選択薬	
● SBTPC(内)	
● AMPC/CVA(錠剤)(内)	
● CTX(注)	
※いずれか1剤	

治療法の用法用量

AMPC/CVA(錠剤)(内)	
成分名	アモキシシリン・クラバン酸(錠剤)(内)
用法用量	1回(AMPC250mg/CVA125mg)を1日4回

薬剤補足情報

十分な血中濃度を得るため、AMPC経口薬の併用も考慮

投与期間

## ③ 微生物から参照(薬剤特性データ、治療法データ使用)

例) 『肺炎マイコプラズマ→市中肺炎』の治療法参照

微生物からターゲット治療の参照

肺炎マイコプラズマ

疾患名	市中肺炎	対象年齢	15歳以上
微生物条件	肺炎マイコプラズマ	治療条件	
疾患名 <th>市中肺炎</th> <th>対象年齢</th> <th>15歳以上</th>	市中肺炎	対象年齢	15歳以上
微生物条件	肺炎マイコプラズマ [マクロライド耐性]	治療条件	

適応菌種情報から適応をもつ薬剤の抽出が可能

マイコプラズマ属	
● CAM(内)	● CLDM(注)
● RXM(内)	● AZM(注)
● JM(内)	
● EM(内)	
● AZM(DS剤)(内)	
● AZM(250mg錠・500mg錠・散剤)(内)	

治療法の用法用量

AZM(DS剤)(内)	
成分名	アジスロマイシ(DS剤)(内)
用法用量	1回2gを1日1回
薬剤補足情報	
投与期間	1日

# 【まとめ・考察】

抗微生物薬の適正使用において、以下の支援が可能なデータベースを構築した。

- 1) 抗微生物薬の薬剤特性(基本情報、薬物動態、組織移行性、適応菌種、TDM)の参照
- 2) 薬剤特性比較による最適な薬剤の選択
- 3) 各疾患における標準的な治療薬剤と推奨投与法の参照(エンピリック治療、ターゲット治療)
- 4) 微生物から標準的な治療法の参照およびその微生物に適応をもつ薬剤の参照

感染症治療に関するガイドラインや診療指針が数多く策定されている。抗微生物薬の適正使用には、これらの情報にある標準的な治療法を基準として、各医療機関の採用品目やアンチバイオグラム、また、患者の重症度や基礎疾患、年齢や臓器障害に応じて最適な治療法を判断する必要がある。今回構築したデータベースは、その活用により標準的な治療法を簡便に参照することが可能であり、また、必要な薬剤特性情報を抽出・比較することができるため、患者にとってより適した抗微生物薬を選択する一助となるものと考えられる。

第28回日本医療薬学会年会  
COI開示  
演題名: 抗微生物薬の適正使用を支援するデータベースの開発  
筆頭演者名: 雨宮 理  
私が発表する今回の演題について開示すべきCOIはありません。



メディカルデータベース株式会社  
医薬情報開発部 雨宮 理  
E-MAIL amemiya@medicaldb.co.jp  
日本医療薬学会年会 第28回 神戸2018