感染症治療のための抗菌薬選択指針

—— 外科系立場から **

The Selection of Antibiotics in
Infectious Diseases on Surgical Field

松 田 静 治*¹ 鈴 木 正 明*²

SEIJI MATSUDA, M. D. & MASAOKI SUZUKI, M. D.

婦人の性器感染症は近年弱毒菌感染の増加など、起炎菌と病態面でかなりの変貌がみられている。化学療法は起炎菌の変遷から骨盤内感染症をみると、嫌気性菌を含むグラム陰性桿菌が分離されることが多く、さらに好気性菌と嫌気性菌との複数菌感染の頻度が高い。本項では、骨盤内感染症に対する化学療法の一般的方針を示し、薬剤選択ではβ-ラクタム剤が一次選択剤であることを指摘し、子宮内感染、子宮付属器炎などの疾患別に抗生剤の使い方を述べた。要は薬剤の特徴を把握し、適応を選び適切な使用法を心がけることである。

索引用語：骨盤内感染症、起炎菌、抗生剤選択

Key words : pelvic inflammatory disease, causative bacteria, selection of antibiotics

はじめに

外科系感染症の観点からみた女性性器は尿路と同じく細菌感染の機会が多く、炎症を起こし易いものであるが、近年、弱毒菌による opportunistic infection の増加傾向など感染症の様相に変化が見られており、往時に比し、起炎菌、病態の面でかなりの変貌が見られている。本稿では性器の細菌感染症を中心に、その実態と起炎菌の現況、変遷と治療の実際特に抗生剤の選択について以下述べる。

産婦人科の細菌感染症の特徴と 主な感染部位

産婦人科の感染症を大別すると、内性器の感染症である骨盤内感染症と外性器（外陰、膣）感染症および尿路感染症に分けられる。

骨盤内感染症は、子宮内膜炎、筋層炎のような子宮内感染、子宮付属器炎、骨盤腹膜炎、子宮旁結合織炎などを包括した呼び名で、術後感染として最もしばしば見られる疾患である。通常、外陰、膣、頸管からの上行性感染が最も多く、一部に血行性（感染）も見られる。頻度から見て子宮内感染が多く、感染経路上、子宮内感染→子宮付属器炎→骨盤腹膜炎のルートが一般的であるが、ほかに創傷面からの直接侵入、あるいは菌の毒力によってはリンパ行性に広範な骨盤腔内感染に進展することがある。子宮付属器炎では、化膿を来せば、卵管溜膿腫、卵管卵巢溜膿腫を形成したり、

* 江東病院副院長（産婦人科）・順天堂大学客員助教授*¹

Vice-Director of Koto Hospital

* 江東病院産婦人科医長*²

Chief of Obste. & Gyne. Dept., Koto Hospital

* * 第234回順天堂医学会学術集会〔Sept. 19, 1985〕
〔Nov. 26, 1985 受付〕

図1 性器の細菌性感染症の主な感染部位

さらに膿の腹腔内流出でデグラス窩膿瘍を生ずる(図1)。

骨盤内感染症の発症要因であるが、月経、流産、分娩、子宮内手術操作、頸管部処置、膣あるいは子宮内への異物挿入(子宮内避妊器具、タンポンなど)などが子宮内への上行性感染を起こしやすくする。

外陰、膣感染症の代表は膣トリコモナス症、外陰、膣真菌症(カンジダ症)であるが、細菌性の外性器感染では、バルトリン腺炎、スケネ腺炎ならびに、これらの膿瘍形成、尿道周囲膿瘍、外陰部、会陰部の癰、膿瘍などがある。

尿路感染症も日常しばしば遭遇する疾患で原発性として、あるいは合併症として発症する。一般に尿路感染症といっても、単純な膀胱炎から宿主側の尿路異常を伴う複雑な感染までを含むため、合併症を有する後者の場合は原疾患との関係を考慮しないと、診断、治療の面で適切さを欠く危険がある。そのほか分娩をめぐる周辺時期の母児感染症として、周産期の感染症(圧倒的に細菌感染症が多い)があり、母体では産褥子宮内感染、乳腺炎や尿路感染症、児では羊水感染による胎児、新生児感染が有名である。

骨盤内感染症

本特集は、抗生剤の適正使用であるため産婦人科感染症の代表として下部性器、尿路の感染症を除き、骨盤内感染症をとりあげるが、本症には

Pelvic inflammatory disease (PID) なる名称も使われている。すなわち子宮内膜炎でも卵管粘膜に炎症が多少とも波及していることが推察されるし、子宮付属器炎の場合も部分的な骨盤腹膜炎を合併していることが多いため、骨盤内の炎症部位を明確に決定することが困難な場合が少なくないため骨盤内感染症やPIDなる総称が臨床上便利なのである。さらに近年注目される広義の性病であるSTD (sexually transmitted disease) とは、PIDが外陰、膣、頸管よりの上行性感染であることから関連性を有することはいうまでもない。

1. 起炎菌の変遷

骨盤内感染症の起炎菌は、近年かなりの変貌がみられる。子宮内感染、骨盤内膿瘍(付属器膿瘍、デグラス窩膿瘍など)では大腸菌をはじめとするグラム陰性桿菌の増加や検査法の進歩に応じ、嫌気性菌の増加が特徴的で(図2)、特に嫌気性菌の分離頻度は40%を越え、多くは好気性菌と混在した型で分離されることは注目される。われわれの成績でも、往時に比べて産婦人科感染症の起炎菌は、1965年頃より、それまでのグラム陽性球菌に代わってグラム陰性桿菌が優位を占めるようになり、近年では大腸菌以外のグラム陰性桿菌(變形菌、エンテロバクターなど)や嫌気性桿菌であるバクテロイデスの増加が目立つ傾向にある。また、グラム陰性の好気性菌や嫌気性菌といった弱毒菌には、近年、抗生剤に耐性を示すものが増加している点も一つの特徴である。嫌気性菌は昔からわが領域では主要な感染菌であったが、大部分が無芽胞嫌気性菌で、このうち桿菌ではバクテロイデス、球菌ではペプトコッカス、ペプトストレプトコッカスが主役である(表1)。嫌気性菌は、また好気性菌と同時に分離されることが多く、複数菌感染の型をとる。以上の起炎菌のうち、近年、耐性化の著しい菌種は好気性のグラム陰性桿菌と球菌(ブドウ球菌、腸球菌)であり、このうち大腸菌については、広域ペニシリン系やセフェム系に耐性を示すものが増加しており、緑膿菌もゲンタマイシン耐性株が約15%に検出される。このほかのグラム陰性桿菌も各種抗生剤に耐性の

図2 骨盤内感染症の起炎菌の変遷

表1 骨盤内感染症の起炎菌

菌 種	分離株数	1971~1975				1976~1980				1981~1984			
		付属器 膿 瘍	タ 窩 膿 瘍	子宮内 感 染	骨盤死 腔 炎	付属器 膿 瘍	タ 窩 膿 瘍	子宮内 感 染	骨盤死 腔 炎	付属器 膿 瘍	タ 窩 膿 瘍	子宮内 感 染	骨盤死 腔 炎
Staphylococcus	12	1	3		1	2	1	1		1	1		1
Streptococcus	12	3				3				3	1	2	
Enterococcus	19	1	1	3	2	2	1	3	1	1	2	1	1
E. Coli	34	2	2	2	2	1	4	4	4	3	4	3	3
Pseudomonas	5		2		1			2					
Proteus sp.	11			1	1		2	2	2	1		2	
Klebsiella	4						1		1		1	1	
Enterobacter	7			1				2	1		2		1
その他 GNB	4	1							1		1		1
Peptococcus	19	3	1		1	2	1	2	1	2	2	3	1
Peptostreptococcus	10		1	1		1	2	1	1	1	1	1	
Bacteroides	36	3	4	3	1	3	4	2	3	5	4	3	1
嫌・グラム(+)桿菌	5			1					1	1		1	1
その他嫌気性菌	4		1	1		1		1					
株数/例数	182/88	14/7	15/7	13/7	9/4	15/9	16/9	20/11	16/6	18/9	19/8	17/7	10/4

ものが多く、嫌気性菌では球菌は感受性株が大部分であるが、バクテロイデスでは各種抗生剤に耐性のものが極めて多い。

感染症病巣から、近年複数菌の分離される割合が増加した点については、すでに前述したとおりであるが、子宮内感染と骨盤内膿瘍におけ

表2 複数菌分離の割合

	分離菌種	骨盤内膿瘍		子宮内感染	
		例数	計 %	例数	計 %
好気性菌	1 種	6		5	
	2 種	6	17 48.6	3	9 50.0
	3 種	5		1	
嫌気性菌	1 種	3	4 11.4	1	2 11.1
	2 種	1		1	
好気性菌 + 嫌気性菌	2 種	6		4	
	3 種	7	14 40.0	3	7 38.9
	4 種	1			
計		35例		18例	

る複数菌の分離の割合をみると、両群共に30～40%が好気性菌と嫌気性菌との混合検出例であり(表2)、好気性菌、嫌気性菌それぞれの単独で、2～3種の複数菌を分離したものを併せると、全体で約70%前後が複数菌種である。また両疾患群で、菌種の組合わせに差は認められないが、バクテロイデスと大腸菌の混合検出例が多い。

2 病態の特徴

病態の特徴としては、ブドウ球菌、レンサ球菌のような好気性菌の強菌力菌感染の中には、症状、病勢の強いものが多く見られたが、近年増加している複数菌感染(好気性菌+嫌気性菌)の臨床像の特徴、独自の臨床所見を指摘することはなかなか困難である。われわれの成績では症例の80%以上に急性症状が見られ、病型も重い傾向のものがあり、しばしば重症例にも遭遇しているが、この場合、宿主側の条件や基礎疾患の影響および既往の化学療法の役割を無視できない。単独菌感染、複数菌感染のいずれにせよ難治となる要因には感染菌のほかに感染病巣の特性と宿主側の条件が加わることはいうまでもないところである。

治療——化学療法の方針

骨盤内感染症では、子宮内感染を除き化膿例以外は起炎菌の分離が困難な場合が多いが、實際上、子宮付属器の感染は起炎菌が子宮内感染のそれと大同小異であり、このため子宮内感染と同様の化

学療法でよい。従って子宮付属器炎などは勢い推定起炎菌に対する化学療法を行うことになる。すなわち、菌検出不能時や菌検査のできない時は、起炎菌の現状(統計的成績、耐性菌の頻度)を踏まえて最初を選択する抗生剤が、その疾患に対する理論的な第一選択剤に近いものになるよう心掛ける。薬剤の選択で最も配慮すべき点は副作用情報であり、投与方法も原則的には抗生剤の単独投与で事足りることが多いが、重症感染ではしばしば抗生剤相互の併用療法(広域ペニシリンやセフェム+アミノ配糖体系薬剤など)が行われる。また併用も今後は β -ラクタマーゼ阻害物質(clavulanic acid, sulbactam)の併用が注目されると思われる。

疾患別にみた場合、子宮内感染では培養による菌検査が比較的容易なため、感受性試験に基づく適切な化学療法の施行が可能である。子宮付属器炎、付属器溜膿腫、骨盤腹膜炎などでは、菌検査が不可能なことが多いため、広域抗生剤の選択が望ましい。膿瘍形成疾患では、抗生剤の性器内移行が必ずしも十分とはいえないため、常用量よりも増量する。

抗生剤の選択

細菌感染症では起炎菌の決定および推定は適正化学療法実施の上で第一に必要なものである。推定の域を出ないものも含めておおよそ原因菌が確定したならば、その薬剤感受性を調べた上で抗菌力のすぐれたもののなかから感染臓器・病態・宿主の状態・副作用などを十分に考慮して使用薬剤を選択する訳であるが、この場合、使用薬剤の薬動学的な特性についても配慮する必要がある。

選択される抗生剤であるが、産婦人科感染症では、その大まかな範囲はおのずから決まってくる。すなわちグラム陰性桿菌全体でみると骨盤内感染症では好気性菌、嫌気性菌をあわせて症例の $\frac{2}{3}$ 以上に本菌が分離されているので、抗生剤の選択ではグラム陰性桿菌感染症が最も問題となっている。この点からペニシリン系、セフェム系といった β -ラクタム剤が治療薬剤の主流となろう(図3)。ア

薬 剤		菌										種					嫌 気 性 菌 菌 種	
		ブドウ 球 菌	レン サ 球 菌	肺 炎 球 菌	腸 球 菌	大 腸 菌	サイトロバク ター	クレブシエ ラ	エンテロバク ター	セ ラ チ ア	Proteus				緑 膿 菌	インフル エンザ 菌		淋 菌
											vulgaris	mirabilis	rettgeri	morgani				
広域ペニ シリン剤	ampicillin	○	○	○	○	○						○	○	○	○	○		Bacteroides Bacteroides
	sulbenicillin	○	○	○	○	○	○	○			○	○	○	○	○	○		
	piperacillin	○	○	○	○	○	○	○	○		○	○	○	○	○	○		
	ticarcillin					○		○			○	○	○	○	○	○		
	mezlocillin	○			○	○		○	○		○	○	○	○		○		
セ フ エ ム 剤	第 1 世 代	cephaloridine	○	○	○		○		○				○				○	
		cephalothin	○	○	○												○	
		cefazolin	○	○	○		○		○				○				○	
	第 2 世 代	cefoxitin					○		○			○	○	○	○			Bacteroides Bacteroides
		ceftazoxime					○		○			○	○	○	○			
		cefuroxime	○	○	○		○	○	○			○	○	○	○		○	
		cefotiam	○	○	○		○	○	○			○	○	○	○		○	
	第 3 世 代	cefotaxime		○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○		○	Peptococcus Bacteroides Peptococcus Bacteroides Peptostrept. Peptococcus Bacteroides Peptostrept. Bacteroides Bacteroides
		ceftizoxime		○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○		○	
		cefmenoxime		○	○		○	○	○	○	○	○	○	○		○		
		latamoxef					○	○	○	○	○	○	○	○		○		
		cefoperazone		○	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○		

図3 β -ラクタム剤の適応菌種

ミノ配糖体剤は前者に比し安全性に関して劣ることは明確である。

起炎菌の大部分を占める大腸菌 (E. coli) の各種抗生剤に対する感受性はグラム陰性桿菌のなかでは良好な方であるが、薬剤によっては MIC (最少発育阻止濃度) にかなり差がみられている。そこで β -ラクタム剤のペニシリン剤、セフェム剤両剤のいずれを選ぶかということは、耐性菌の増加傾向により決められることが多い。両剤は近年使用頻度の驚異的な増加により、耐性菌の増加が目立ち、なかでもペニシリン耐性は顕著であるが、セフェム剤のなかにも無効例もふえていることに注意しなければならない。また、最近相次いで開発されたセフェム剤では、セファマイシン {セフメタゾール (CMZ)、セフォキシチン (CFX)} な

どの第2世代のほか第3世代のセフェム剤 {セフトキシム (CTX)、セフォペラゾン (CPZ)、セフチゾキシム (CZX)、ラタモキセフ (LMOX)、セフメノキシム (CMX) セフピニゾール (CPM) など} が登場した。従って治療一般論からみれば、 β -ラクタマーゼ耐性菌には内服治療の場はきわめて少なく、再発性、難治性の症例には注射剤でのセフェム剤が有用である。

大腸菌に次いでしばしば分離されるクレブシエラには各種のセフェム剤、アミノ配糖体剤が、また各種の変形菌群には広域ペニシリン剤、セフェム剤、アミノ配糖体剤などが有効である。なお変形菌のうち proteus mirabilis と proteus vulgaris とは感受性に大きな差があり、イントール陽性の後者では多剤耐性株が多く、選択薬剤も限定され

表3 起炎菌別の薬剤選択—グラム陰性桿菌用抗生剤 (性器, 尿路感染症)

細菌の種類		抗 生 剤
大 腸 菌		広域ペニシリン, セファロスポリン, セファマイシン, 第3世代,*アミノ配糖体, キノリン系*
クレブシエラ		セファマイシン, セファロスポリン, 第3世代,*アミノ配糖体, キノリン系*
変形菌	インドール陰性	広域ペニシリン, セファロスポリン, セファマイシン, アミノ配糖体
	インドール陽性	第3世代,*広域ペニシリン (抗菌作用のある), アミノ配糖体, セファマイシン
緑 膿 菌		アミノ配糖体, 抗菌作用のある広域ペニシリン, セフォペラゾン (第3世代), セフスロジン, キノリン系*
セラチア		第3世代,*アミノ配糖体, ビペラシリン
アシネトバクター (非発酵菌)		ミノサイクリン, ドキシサイクリン, 一部のアミノ配糖体
バクテロイデス (嫌気性菌)		セファマイシン (セフォキシチン, セフメタゾールなど), 広域ペニシリン (ビペラシリン, スルペニシリン), 第3世代,*リンコマイシン

*第3世代 (CTX, CPZ, CZX, LMOX, CMX, CPM, CAZ)
 広域ペニシリン (SBPC, CBPC, TIPC, PIPC, ABPC, AMPC, TAPC, BAPC)
 セファロスポリン (CEZ, CET, CEC, CTZ, CEPR, CTM, CXM, CEX, CFT, CCL, CDX, CXD)
 セファマイシン (CFX, CMZ, CBPZ)
 アミノ配糖体 (GM, DKB, TOB, AMK, SISO, MCR)
 ・合成抗菌剤—キノリン誘導体 (ナリジク酸, ビベミド酸, ミロキサシン, シノキサシン, ノルフロキサシン, オフロキサシン)

第3世代が有効であるが, アミノ配糖体ではゲンタマイシン無効時はアミカミン (AMK) が有効である。緑膿菌は多くの抗生剤に自然耐性を示すが, 現在抗緑膿菌用の選択抗生剤といわれるものはアミノ配糖体剤, セフスロジン (CFS) および一部のセフェム剤 (CPZ) と広域ペニシリン剤の一部である。またセラチアとか非発酵菌など一見目新しい細菌が近年複雑性慢性尿路感染症 (基礎疾患があり, 長期の化学療法後に出現) で分離されるようになったが, いずれも特有の有効薬剤 (第3

表4 起炎菌別の薬剤選択—グラム陽性球菌用抗生剤

細菌の種類	抗 生 剤	
ブドウ球菌 (PCG感性菌)	ペニシリン剤	マクロライド セファロスポリン リンコマイシンなど
ブドウ球菌 (PCG耐性)	耐性ブドウ球菌用 ペニシリン	アミノ配糖体 マクロライド セファロスポリン リンコマイシンなど
レンサ球菌	ペニシリン剤 (アンピシリンなど) セファロスポリン	その他
腸球菌 (S. faecalis)	アンピシリンなど (ABPC, TAPC, BAPC)	セファロスポリン ほか
嫌気性球菌	ペニシリン剤 リンコマイシン セファロスポリン マクロライドなど	

世代のセフェム剤など) がある。次にグラム陽性球菌に対する選択薬剤では, ブドウ球菌は本菌に基づく他の感染症と異なり性器では耐性菌検出頻度が低いので, 日常使用する抗グラム陽性菌用の抗生剤で十分間にあう。耐性ブドウ球菌には耐性ブドウ球菌用ペニシリンが有利であるが, 近年メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が注目される様になり, 本菌にはCMZやフォスホマイシン (FOM) さらにはセフェム剤の併用が有効である。そのほかに腸球菌 (E. faecalis) に耐性を示す薬剤が少なくないことを念頭において選択する。たとえば本菌はアミノ配糖体系などに耐性であるが広域ペニシリン剤の感受性効果は大きい。しかし第3世代の薬剤は本菌に無効である。嫌気性菌では桿菌のバクテロイデスには特有の選択抗生剤がある。以上グラム陰性桿菌, グラム陽性球菌に対する選択抗生剤をまとめてみると表3, 表4のようになる。

さらに表5に骨盤内感染症に対する各種 β -ラクタム剤の臨床成績を示した。

次に薬剤別の特徴を以下で触れてみることにする。

表5 骨盤内感染症に対する β -ラクタム剤の臨床効果

診断 \ 抗生剤	症例数	骨盤内膿瘍 (付属器膿瘍 ダグラス窩膿瘍)		子宮内膜炎 産褥熱		有効率 (%)
		有効	無効	有効	無効	
Sulbenicillin	7	2	2	2	1	4/7(57.1) } 53.3
Piperacillin	8	3	2	1	2	
Cefazolin	7	2	1	2	2	4/7 57.1
Cefmetazole	13	1	2	8	2	9/13(69.2) } 75.0
Cefoxitin	11	2	1	5	3	
Cefbuperazone	4	0	1	3	0	
Ceftazidime	5	0	0	4	1	4/5(80.0) } 78.9
Cefotaxime	5	2	1	2	0	
Cefpimizole	5	1	1	3	0	
Latamoxef etc.	4	1	1	2	0	
計	69	14	12 (53.8%)	32	11 (74.4%)	46/69 66.7

1 ペニシリン剤

ペニシリン剤には、近年、アンピシリン(ABPC)の誘導体として、アモキシシリン(AMPC)のほか、エステル型も登場し、経口剤としてタランピシリン(TAPC)、バカンピシリン(BAPC)などがある。注射剤には抗緑膿菌作用を併せもつスルベニシリン(SBPC)、カルベニシリン(CBPC)、チカルシリン(TIPC)のほかに抗菌力、抗菌スペクトル(嫌気性菌を含む)を増強したものとしてピペラシリン(PIPC)がある。

2 セフェム剤(セファロスポリン剤、セファマイシン剤)

セファゾリン(CEZ)、セファピリン(CEPR)、セファセトリール(CEC)、セフテゾール(CTZ)などが従来注射用のセファロスポリン剤として一般に使用されているが、これらの広域剤では耐性の菌株が増加し、臨床例で効果のあがらないものも増加している。比較的最近のものでは、セフロキシム(CXM)や抗菌力の増強されたセフォチアム(CTM)と抗緑膿菌作用のみを有するセフスロジン(CES)があり、さらに β -ラクタマーゼに耐性でCEZ耐性菌にも有効なもの(CMZなど)が出現した。後者のような一群の誘導体はセファマイシン

剤と名づけられた。すなわちセフォキシチン

(CFX)とセフメタゾール(CMZ)、セフブペラゾン(CBPZ)である。これらは、わが領域に分離頻度の高いバクテロイデス(嫌気性菌)に有効な抗生剤である。さらに最近登場したセフェム剤としてセフォペラゾン(CPZ)、セフォタキシム(CTX)、セフチゾキシム(CZX)、セフメノキシム(CMX)、ラタモキシセフ(LMOX)、セフォテタン(CTT)、セフピミゾール(CPM)があり、いずれも極めて高い β -ラクタマーゼ耐性とグラム陰性桿菌(嫌気性菌を含む)に対する高い抗菌力を特徴としたもので、第3世代のセファロスポリン剤といわれている。一方、経口のセフェム剤は注射剤に較べ抗菌力が弱く、適応は骨盤内感染症では外来患者が主な治療対象である。

3 アミノ配糖体剤

ゲンタマイシン(GM)、デベカシン(DKB)、トブラマイシン(TOB)やGM耐性菌に効果のあるアミカシン(AMK)につづき、シソミシン(Siso)、サガミシン(MCR)が登場しているが、いずれも緑膿菌性、耐性大腸菌性感染症が適応であり、性器感染症では第2選択剤である。

第3世代セフェム剤とその役割

第3世代セフェム剤は抗菌スペクトルの拡大とグラム陰性桿菌に対する優れた抗菌力および β -ラクタマーゼに対する安定性を特徴としたもので、これにより複数菌感染を含む opportunistic infection, 重症感染症が適応症と考えられ、使用量もまた従来のセフェム剤に比べて少量ですむ可能性がある。しかし本剤の中でも抗菌スペクトルは同等でも抗菌力には強弱があり、耐性株の出現率にもすでに差がみられている。特に重要な点はグラム陰性桿菌全体に強い抗菌力を発揮する一方、グラム陽性球菌に対する抗菌力の低下であり、特にブドウ球菌に対する抗菌力がやや弱い欠点がある点で、ブドウ球菌感染症の適応をもたない。その他腸球菌にも効果はない。したがって世代の新しいセフェム剤がすべての場合において第1世代、第2世代のものに代わるわけではないのである。この点から第3世代のものは現状では感染症の変貌に対処するための薬剤あるいは耐性菌または opportunistic pathogen による難治感染症治療抗生剤であると理解すべきであり、対象例も中等症

図4 セフェム剤の選択

以上の性器感染症(図4)に用いるようにすべきであろう。たとえば1980年代に入り再びブドウ球菌感染の増加傾向を指摘するむきもあり、第3世代の特性からみて新しい急性感染症に遭遇した時にはブドウ球菌にも強い抗菌力を持ち、かつグラム陰性桿菌のうち大腸菌などにも平均した抗菌力を示す第1世代のCEZ, CTZや第2世代の薬剤(CTM, CMZなど)がはじめに用いる一次選択剤として浮かび上がり、これらが無効のとき第3世代を使用する。

周産期感染症

分娩をめぐる周辺時期の母児の感染症を周産期感染症と呼ぶが、母体感染症として尿路感染症(妊娠、産褥)、産褥子宮内感染(産褥熱)および産褥乳腺炎があり、胎児、新生児感染症では、分娩経過中における一般細菌による羊水感染が代表で、その起炎菌では大腸菌などのグラム陰性桿菌が最も多い。

周産期感染症では、産褥を除く妊娠、分娩時における抗生剤の使い方としては、起炎菌の現状のほかに、胎児への移行性や新生児代謝の特異性を考慮して選択すべきで、グラム陰性桿菌に有効な薬剤で、母児間移行がよく、羊水中にも十分に出現し、かつ副作用の少ない抗生剤、たとえば広域ペニシリン、セフェム系薬剤(セファロスポリン、セファマイシン)などを選択の方針とする(表6)。

表6 周産期感染症に対する抗生剤の使い方

1. 選択方針

- 1) グラム陰性桿菌に有効なもの
- 2) 母児間移行がよく、羊水中にも移行するもの
- 3) 副作用の少ないもの

2. 抗生剤の羊水移行

移行のよいもの	広域ペニシリン、セフェム系 アミノグリコシド系
移行の悪いもの	マクロライド系、テトラサイクリン系など

最近関心をもたれている非細菌性 性器感染症

Chlamidia trachomatis による頸管炎、非淋菌性尿道炎、新生児の封入体結膜炎、肺炎などがわが国でも診断法、検査法が著しく進歩したため漸次注目され始めている。これらのクラミジア感染症はSTDの一つであり、治療としてはテトラサイクリン剤(ミノサイクリン、ドキシサイクリン)が第1選択剤である。

副作用

β -ラクタム剤の副作用としては共通してアレルギー症状の出現がみられる。また、すぐれた抗菌力は腸内細菌叢の攪乱を招来する結果となり、下痢や軟便をきたすことがあり、ときに偽膜性腸炎を誘発することもある。さらにビタミンKの不足を招来して出血傾向の出現をみた症例も報告されている。これら消化器障害の副作用は従来の諸抗生剤でも認められているが、第2、第3世代セフェム剤で特に注目されているので、新セフェム系の使用に際しては十分な配慮が必要である。このほか、セフェム剤で近年注目される副作用としてAntabuse作用がある。これはある種のセフェム剤(LMOX, CPZ, CMZなど)の静脈内投与後飲酒すると、Antabuseと同種の症状の発現をみることからAntabuse様作用として報告された。

幸い予後は良好で10日間前後で多くは症状が消失する。その他、副作用対策として臓器障害を有するものでは、その臓器を障害し易い抗生剤の使用を避ける配慮が望ましく、特に高齢者への投与に際しては慎重さを要する。然し重症患者ではある程度の副作用を覚悟しても与える必要が起こってくるが、この場合は機能検査を十分に行い、その症例の病態に見合った投与法を行うべきである。

むすび

外科系を代弁する立場で術後感染の多い性器感染症を主にとりあげ、抗生剤の使用方針と使い方を中心に述べた。近年の感染症には起炎菌の変貌、複数菌感染の増加のほかに、診断、治療法の変遷に伴う宿主側の要因が大きくかかわっている。それだけに化学療法の実施にあたっては適正薬剤の選択はまことに重要であるといえる。

文 献

1. 松田静治：抗生剤の選択と使用法。産科と婦人科，50：1186～1192，1983
2. 松田静治：第3世代セフェム系抗生物質——その有用性について。診断と治療，71：1411～1415，1983
3. 松田静治：性器感染症と嫌気性菌。日産婦誌，36：2647～2652，1984
4. 松田静治：抗生剤の進歩。産科と婦人科，52：1591～1599，1985