

1) Break-point Checkerboard Plate を用いた多剤耐性緑膿菌に対する 抗菌薬併用療法

¹ 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 臨床感染症科

○荒岡 秀樹¹

免疫不全患者の多剤耐性緑膿菌 (MDRP) 感染症は治療に難渋し、しばしば予後不良の転帰をとる。MDRP の治療薬としては、海外で用いられる静注用コリスチンが日本では認可されていないため、単剤で有効な抗菌薬はない。静注用コリスチンを個人輸入して投与した報告があるが、一般的に確立された方法ではない。

そこで既存の抗菌薬を用いて、相乗効果を期待した薬剤併用療法が模索されている。臨床的にどの組み合わせが抗菌薬併用効果を期待できるかを簡便にスクリーニングするために、「Break-point Checkerboard Plate (BC プレート)」が考案・市販され、臨床応用が期待されている。

抗菌薬併用療法研究会からの報告では、日本における MDRP はコリスチンを除くと、アズトレオナム (AZT)、ピペラシリン、アミカシン (AMK) を含んだ併用療法において効果がみられた株が多いという報告がなされている(小栗豊子, 他. 日本化学療法学会雑誌. 2011; 59: 172-6.)。その中でも、日本において緑膿菌の高度耐性に関与していることが最も多いとされているメトロβラクタマーゼ産生株の場合は、モノバクタム系薬に感受性を残していることが多く、治療の中心になりうると考えられ、これに AMK などのアミノグリコシド系薬を加えた組み合わせが最も併用効果を期待できることが多い。好中球減少状態を含む造血器腫瘍患者に生じた MDRP 敗血症の症例に対し、BC プレートを用いて薬剤併用効果を予測し、感染症の早期から適切な抗菌薬治療 (AZT+アミノグリコシド系薬) を行い、臨床上也有効であった症例を提示する (Araoka H, et al. Scand J Infect Dis. 2010; 42: 231-3.)。

次に、AZT と併用するアミノグリコシド系薬としてどの薬剤を選択するのが最も効果的かを検証するため、抗菌薬併用療法研究会を通じて、関東・中部地区 8 施設から収集した MDRP47 株について検討した結果も併せて報告する (Araoka H, et al. Jpn J Infect Dis. 2012; 65: 84-7.)。

以上より、日本における MDRP 感染症に対し、AZT とアミノグリコシド系薬の併用は臨床的にも有望であることが示唆されるが、疫学的研究はまだ不十分である。また、緑膿菌の耐性メカニズムは複雑であるため、併用効果が期待できる組み合わせは菌株毎に異なると考えられる。MDRP 感染症を治療する際、BC プレートの臨床応用における有効性とその限界についても述べてみたい。