

■ 抗菌薬アレルギーが疑われる患者への対応

■ アレルギー反応

アレルギー反応はⅠ型～Ⅳ型までの4つに分類され、アレルギーの型により関与する抗体や免疫細胞が異なり反応時間もそれぞれ異なる(表1)。致死性薬剤過敏症にはアナフィラキシーおよび Stevens-Johnson 症候群、中毒性表皮壊死融解症(TEN)、薬剤性過敏症候群(DIHS)、急性汎発性発疹性膿皮症(AGEP)などの重症薬疹がある。

表1. アレルギー反応の分類(Gell & Coombs の分類による)

型	Ⅰ型	Ⅱ型	Ⅲ型	Ⅳ型
名称	即時型 アナフィラキシー型	細胞障害型	免疫複合体型 Arthus 型	遅延型/細胞性免疫型 ツベルクリン型
細胞	好酸球, 好塩基球 マスト細胞	マクロファージ, 好中球 リンパ球	マクロファージ, 好中球	T 細胞
抗体	IgE	IgG, IgM	IgG, IgM, IgA	—
補体の関与	(—)	(+)	(+)	(—)
反応時間	15～30 分	数分～数時間	3～8 時間	24～72 時間
関連疾患	気管支喘息, 急性じんま疹 アレルギー性鼻炎・結膜炎 一部の食物/薬剤アレルギー アナフィラキシー(蜂・薬物)	自己免疫性溶血性貧血 Goodpasture 症候群 慢性甲状腺炎/薬剤アレルギー 特発性血小板減少性紫斑病 薬剤性血球減少症 重症筋無力症, 不適合輸血	血清病 全身性エリテマトーデス 糸球体腎炎, 血管炎 薬剤アレルギー	接触性皮膚炎 薬剤アレルギー 移植片対宿主病 Stevens-Johnson 症候群 中毒性表皮壊死症
検査法	皮膚テスト, 誘発テスト RIST, RAST, MAST CAP/RAST, Ala STAT	Coombs 試験 抗糸球体基底膜抗体など	免疫複合体測定	皮膚テスト, 誘発テスト リンパ球刺激試験

特に、血圧低下や意識レベルの低下や脱力を来すようなアナフィラキシーショックには注意を要する(表2)。

表2. アナフィラキシーの重症度評価

症状		グレード1 (軽症)	グレード2 (中等症)	グレード3 (重症)
皮膚・粘膜症状	紅斑・蕁麻疹・膨疹	部分的	全身性	←
	掻痒	軽い掻痒(自制内)	強い掻痒(自制外)	←
	口唇・眼瞼腫脹	部分的	顔全体の腫れ	←
消化器症状	口腔内・咽頭違和感	口、のどのかゆみ、違和感	咽頭痛	←
	腹痛	弱い腹痛	強い腹痛(自制内)	持続する強い腹痛(自制外)
	嘔吐・下痢	嘔気、単回の嘔吐・下痢	複数回の嘔吐・下痢	繰り返す嘔吐・便秘
呼吸器症状	咳嗽、鼻汁、鼻閉 くしゃみ	間欠的な咳嗽、鼻汁、鼻閉、 くしゃみ	断続的な咳嗽	持続する強い咳き込み 犬吠様咳嗽
	喘鳴、呼吸困難	—	聴診上の喘鳴、 軽い息苦しさ	明らかな喘鳴、呼吸困難 チアノーゼ、呼吸停止 SpO ₂ ≤ 92%、絞めつけら れる感覚、嚥声、嚥下困難
循環器症状	脈拍、血圧	—	脈拍(+15回/分) 血圧低下、蒼白	不整脈、血圧低下、 重度徐脈、心停止
神経症状	意識状態	元気がない	眠気、軽度頭痛、恐怖感	ぐったり、不穏、失禁 意識消失

■ 抗菌薬アレルギーの薬剤別発現頻度

薬剤によるアレルギーのうち抗菌薬の占める割合は高く、抗菌薬の中でも特にβ-ラクタム系抗菌薬(ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系)が最多であり、ペニシリン系薬が最も高い発現率を示し、セフェム系薬ではセフトリアキソン(CTRX)、セファゾリン(CEZ)、セファクロル(CCL)、またサルファ剤でも多く発現する²⁾。また、ガレノキサシン(GRNX)、レボフロキサシン(LVFX)などニューキノロン系抗菌薬でもアナフィラキシー症例の報告が増加しており、LVFXの静脈用注射薬では経口薬よりも強い反応がでる可能性がある¹⁾。

■ 抗菌薬アレルギー歴の聴取と当院での運用

・ 抗菌薬によるショックやアナフィラキシー様症状のアレルギーの発生を確実に予知できる方法はなく、事前に患者の薬剤投与歴およびアレルギー歴を含む既往歴について十分な問診を行うことが重要である。

・ 一方で、特にβ-ラクタム系薬は感染症診療の主軸となる抗菌薬であり、誤った「ペニシリンアレルギー」のレッテルのために第一選択薬であるβ-ラクタム系薬の回避が治療失敗や術後感染症のリスクが上昇したとする報告もある^{4, 5)}。また、代替薬として広域抗菌薬を選択することで、*C. difficile* 感染症や MRSA 感染症、多剤耐性菌感染症のリスク上昇につながり、抗菌薬適正使用の観点からも問題となる⁶⁾。

・ また、ペニシリンアレルギーと自己申告する患者の 85-90%は皮膚試験(陽性的中率: 約 50%, 陰性的中率: 97-99%)が陰性であり、また IgE を介したアレルギー反応は経年的に減弱し、10 年後には約 80%で陰性になると言われている。そのため病歴の問診や症状発現時の身体所見の評価が重要であり、β-ラクタム系薬を中心に[アレルギー評価ツール\(AAAT\)](#)が開発されており、誤ったペニシリンアレルギーを除去するための感度、特異度共に高く、その有用性が報告されている⁷⁾

・ 抗菌薬でのアレルギーを含む副反応歴が疑われる場合、使用可能な抗菌薬判断のために下記の十分な問診を行う。

(i) 症状;どんな症状が発現したか。(24 時間以内の発赤・膨疹・掻痒感、目や口唇、舌の腫れ、水疱や潰瘍、呼吸器系や血行動態の変化、関節痛、臓器障害等の出現の有無)

(ii) 発現時間;薬剤投与後症状が出現するまでの時間はどれくらいだったか。

アレルギー型の分類・重症度評価

(iii) 重症度;症状の程度はどれくらいか、入院を要したか。

(iv) 発現時期;どれくらい前に経験したか。

(v) 併用薬;他の使用していた薬剤があるか。

原因薬剤の検討

(vi) 経過;症状発現後に使用した抗菌薬があるか。その際に同じような症状が出現したか。

【当院での運用】

医療安全管理マニュアル・Ⅱ. リスクマネジメント 6)抗菌薬投与時の問診票・アレルギー記録簿の項参照

① 初診・入院時に『アレルギー記録簿』(E-kanja・文書入力)を用いてアレルギー素因疾患・家族のアレルギー歴・薬剤・食物・その他(ゴム製品等)のアレルギー歴内容を聴取する。

② 症状から[アレルギー評価ツール\(AAAT\)](#)を用いて抗菌薬アレルギーが否定できない場合は『アレルギー記録簿』の【薬剤】の項目に原因抗菌薬名を記載し、症状発現時期および症状出現時の状況としてアナフィラキシーショックならびに重症薬疹の有無をチェックするとともに、患者基本情報の個別薬剤へ登録する。

■ 抗菌薬アレルギーが否定できない患者への対応

【当院での運用】

① 抗菌薬に関連するアレルギー歴が否定できないと判断された場合は、新規抗菌薬オーダー時に E-kanja・文書入力から『[抗菌薬投与時間診票](#)』を入力し、使用可能な抗菌薬を判断フロー(判断基準の詳細は下記参照)に基づき判断する。

② 抗菌薬アレルギーを有する患者で抗菌薬判断に悩む場合は、感染制御部(内線 5708)まで相談の上、「β-ラクタム系薬アレルギー患者への対応」を基に抗菌薬を選択する。

・ 日本化学療法学会;抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドラインに準じ、原則、下記の対応を考慮する。

① 使用抗菌薬(または同系統抗菌薬含む)に[アナフィラキシーショックの既往がある患者](#)については、以下のように判断する。

i) 当該抗菌薬の投与は禁忌とする。

ii) 同系統(β-ラクタム系薬の場合は同系統薬+同一側鎖構造を有する他系統のβ-ラクタム系薬)の抗菌薬投与は原則禁忌とするが、同じβ-ラクタム系薬でも側鎖構造および系統が異なる抗菌薬は皮膚反応試験陰性を確認した上で、慎重投与は許容されるとあるが、感染症発症時で緊急を要する場合は現実的ではなくβ-ラクタム系薬以外の抗菌薬使用を考慮する。やむを得ず使用せざるを得ない場合は、アナフィラキシー発現のリスクが大きいことを認識して十分な監視の下慎重に投与する

②使用抗菌薬(または同系統抗菌薬)に[アナフィラキシーショック以外の過敏症の既往のある患者](#)については、次のように判断する。

i) 当該抗菌薬および同系統(β-ラクタム系薬の場合は同系統薬+同一側鎖構造を有する他系統のβ-ラクタム系薬)投与は原則禁忌とするが、投与を必要とし、かつ投与するまで時間に猶予のある場合は皮膚反応試験陰性を確認した上で、慎重に投与する。ただし、アナフィラキシー発現のリスクがあることを認識して十分な監視の下慎重に投与する。

ii) 同系統(β-ラクタム系薬の場合は側鎖構造および系統が異なる)抗菌薬投与については慎重な投与を行う。

・ アナフィラキシーショックの有無を含むアレルギーが否定できない場合、交差反応を生じる可能性のある同系統薬剤も可能であれば回避することは望ましいが、投与を必要とし、かつ投与するまで時間に猶予のある場合は被疑薬と疑われている抗菌薬について皮膚反応試験を実施する。

- ③ 即時型アレルギーではない生命に危険を及ぼす副反応（水疱性皮疹、溶血性貧血、免疫複合体反応、Stevens-Johnson症候群（SJS）、多形紅斑、中毒性表皮壊死症（TEN））の既往があれば被疑薬だけでなく交差反応を生じる可能性のある他のβ-ラクタム系薬を含め再投与は避ける。

■ β-ラクタム系薬アレルギー患者への対応

図 2.にβ-ラクタム系薬での交差反応の発現頻度を示す。

ペニシリンアレルギーのほとんどはペニシリンの代謝産物（と結合した蛋白）がアレルゲンとなって起こすとされているが、ペニシリンアレルギーがある場合、セファロスポリン系薬との間に交差反応が起こる可能性はないとはいえず、一般的には第1、2 世代セファロスポリン系薬（10%）がペニシリン系薬と交差しやすく、第3世代セファロスポリン系薬（2-3%）は交差反応を起こしにくいとされる⁸⁾。

また、ペニシリン系薬ではβ-ラクタム環の6位の側鎖、セファロスポリン系薬では7位の側鎖、ついで3位の側鎖構造が交差反応に重要であり、同一構造や類似構造を有する抗菌薬とはアレルギー交差反応をおこす可能性が高くなることが報告されている⁸⁾。

図 3 に共通側鎖構造を有するβ-ラクタム系薬の交差反応性を示す。

アズトレオナムはペニシリン系薬との交差反応が稀（0.001%未満）で、ペニシリンアレルギー患者に唯一使用できる抗菌薬とされている。一方でセフトアジジムの7位の側鎖と構造が一致しているため、交差反応が起こる可能性がありセフトアジジム、アピバクタム/セフトアジジム、セフィデロコルにアレルギーを有する患者への使用は避ける。

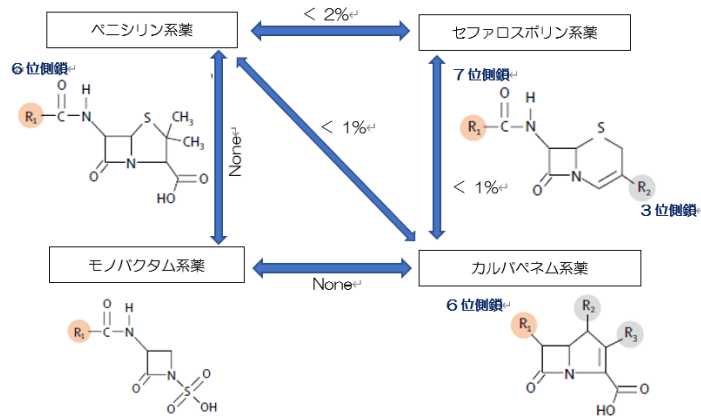


図 2. β-ラクタム系薬での交差反応

	側鎖構造	薬剤名	側鎖構造	薬剤名
R1 が共通		アモキシシリン(内)		アンピシリン(注/内) セファクロル(内) セファレキシン(内)
		セフトリアキソン(注) セフトキシム(注) セフトキシム(内) セフトキシム(注) セフトキシム(注) セフトキシム(注)		セフトアジジム(注) アズトレオナム(注) セフトアジジム/ アピバクタム(注) セフィデロコル(注)
R2 が共通		セフメタゾール(注) セフォペラゾン(注) ※院内に合剤の採用あり		セフトキシム(注)
		セファクロル(内)±		セファレキシン(内)

図 3. 共通側鎖構造を有するβ-ラクタム系薬の交差反応性

・β-ラクタム系薬に抗菌薬アレルギーを有する患者での周術期予防抗菌薬は表 3.を参考に術式に応じて代替抗菌薬の選択および用量・投与間隔を選択する。（詳細は感染対策マニュアル → 予防策 → 『手術部位感染』の項目を確認する）

表 3. 手術創クラス別の周術期予防抗菌薬の代替抗菌薬選択および推奨投与量

手術の創クラス	必要な抗菌スペクトラムと抗菌薬選択		
	グラム陽性菌	グラム陰性菌	嫌気性菌
清潔創	CLDM/VCM		
準清潔創	CLDM/VCM	アミノグリコシド系薬/ フルオロキノロン系薬/AZT	
準清潔創 (下部消化管、婦人科手術、 口腔・喉頭手術)		アミノグリコシド系薬 フルオロキノロン系薬	MNZ(下部消化管・婦人科) CLDM(口腔・咽頭)
1回投与量			
CLDM	—	2-4時間	6時間
CPFX	—	3-7時間	8時間
GM	5mg/kg	2-3時間	5時間
VCM・TEIC	15mg/kg・12mg/kg	4-8時間・85.7時間	8時間
MNZ	500mg	6-8時間	8時間
術中再投与の間隔 (eGFR・IND≥50)			

（日本化学療法学会/日本外科感染症学会；術後予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドラインを一部改訂）

・下に欧州臨床微生物学感染症学会（ESCMID）作成の抗菌薬アレルギーガイドラインの抗菌薬アレルギー患者における抗菌薬選択のフローを一例に示す⁹⁾。

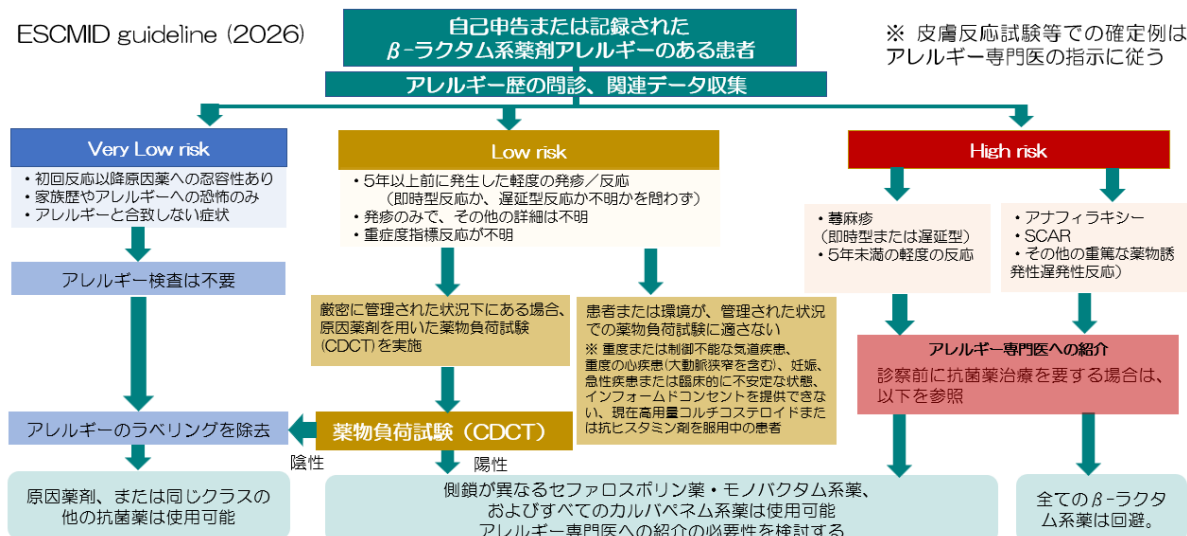


図 4. ペニシリンアレルギー患者における抗菌薬選択の判断フロー

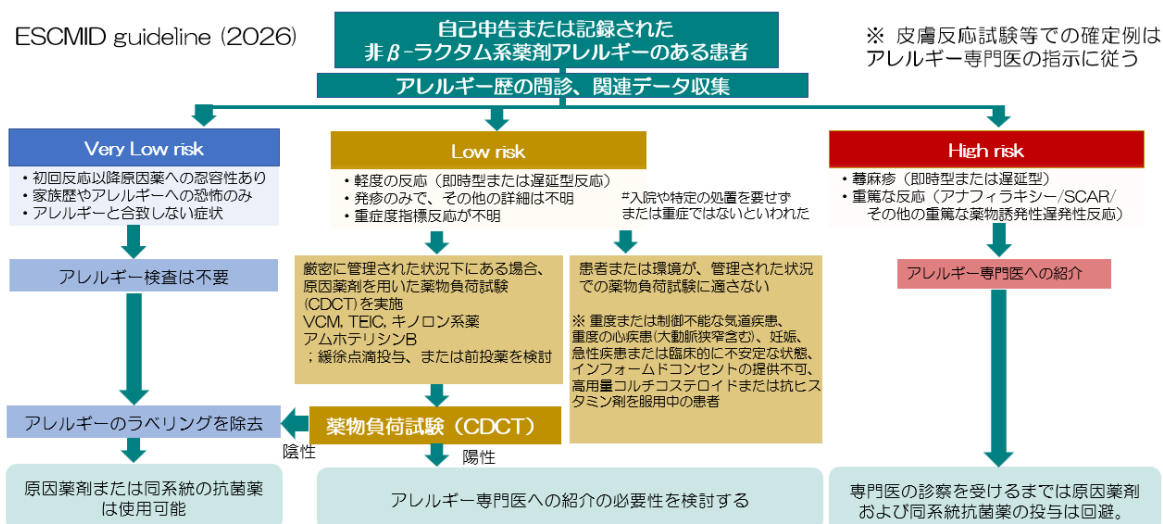


図 5. 非β-ラクタム系薬アレルギー患者における抗菌薬選択の判断フロー

■ 抗菌薬投与中の症状観察と症状出現時の対応

・抗菌薬によるショックやアナフィラキシー様症状の発生を確実に予知できる方法はなく、抗菌薬投与前に次の措置をとる。

- 1) 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと。
- 2) 投与開始から投与終了後まで患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、初回投与時は投与開始から5分間と15分後、2回目以降は投与開始直後まで注意深く観察し、電子カルテへ投与後の症状の有無を記録する。
- 3) 過敏症反応およびアナフィラキシーを疑う症状出現時の対応は、医療安全管理マニュアル(Ⅱ.リスクマネジメント→2.薬剤→6)がん化学療法(5)過敏症・インフュージョンリアクションの対応)に則り対応する。

・特に、アレルギー疾患（気管支喘息など）や抗菌薬以外の薬剤に対するアレルギー歴がある患者の場合では、より慎重な症状観察を行う。

参考・引用文献

- 1) アレルギー; 65(9), 1171-1176 (2016)
- 2) Arch Intern Med 160:2819-2822 (2000)
- 3) 日本化学療法学会; 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策のガイドライン(2004年版)
- 4) J Allergy Clin Immunol; 137:1148(2016)
- 5) Clin Infect Dis; 66:329. (2018)
- 6) Clin Infect Dis; 63:904 (2016)

- 7) J Allergy Clin Immunol Pract.; 7(3): 1063–1065 (2019)
- 8) レジデントのための感染症診療マニュアル第四版: 医学書院 (2020)
- 9) Clinical Microbiology and Infection 32, 767—787 (2026)