

令和3年度
モーニングレクチャー
2021/06/10

Antimicrobial Stewardship Team & Infection Control Team

抗菌薬の適正使用

 松山赤十字病院 AST/ICT
(腎臓内科) 岡 英明

Take home message

- 広域抗菌薬の温存の為、de-escalationとescalationを使い分ける
- 抗菌薬の副作用を常に念頭におく
- 感染症の三本柱（臓器-菌-患者背景）を意識する
- 基本的な細菌の分類と第一選択薬を覚える
- 腎機能に応じた投与量は調べる癖を付ける
- 気道症状と下痢に安易に抗菌薬を使わない

なぜ、抗菌薬は適正使用が必要か？

- ① 使えば使うほど耐性菌が生じる！
- ② 副作用がつきものの！
- ③ 添付文書に間違いが多い！
- ④ 不適切使用でも治ることが多い！

なぜ、抗菌薬は適正使用が必要か？

- ① **使えば使うほど耐性菌が生じる！**
- ② 副作用がつきもの！
- ③ 添付文書に間違いが多い！
- ④ 不適切使用でも治ることが多い！

抗菌薬と耐性菌の歴史

抗菌薬の発売		耐性菌の出現	
1943年	ペニシリン(PC)	1940年	PC耐性ブドウ球菌
1950年	テトラサイクリン(TC)	1985年	イミペネム(IPM) セフトジジム(CAZ)
1953年	エリスロマイシン(EM)		
1960年	メチシリン(M)	1959年	TC耐性赤痢菌
		1962年	MRSA
		1965年	PRSP
1967年	ゲンタマイシン(GM)		
1972年	バンコマイシン(VCM)	1968年	EM耐性ブドウ球菌
		1979年	GM耐性腸球菌
		2010年	セフトロリン (5世代セフェム)
</			

耐性菌が発生する要因

- ◆ 広域抗菌薬による『菌交代』
- ◆ 中途半端な量の抗菌薬への暴露

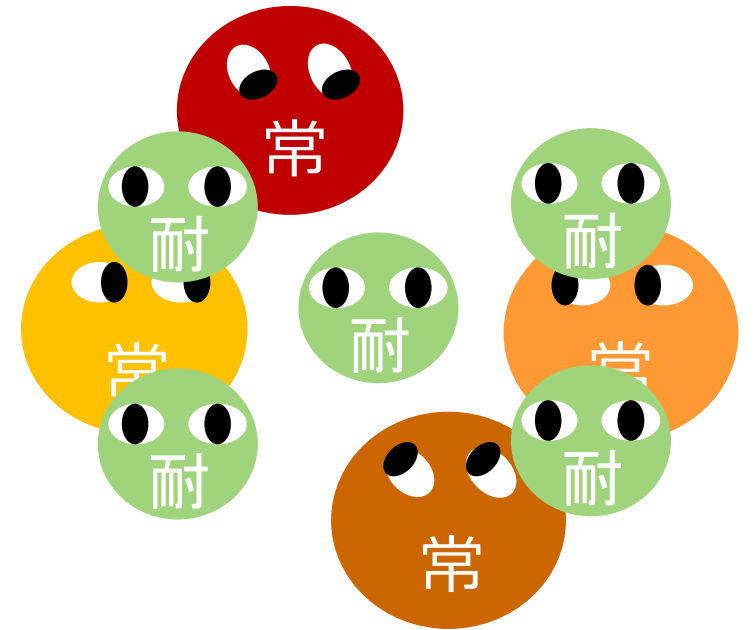
重要) 十分量を決まった期間投与！

耐性菌への菌交代

常在菌により耐性菌の増殖が制御



常在菌が減ると耐性菌が増殖する



理想：ピンポイントで狙った菌に効く(=狭域)！

どれが広域？ どれが狭域？

明確な定義は無いが… (私見)

狭域

ペニシリン系
1世代セフェム系
メトロニダゾール

中域

2~3世代セフェム系
SBT/ABPC
ST合剤
テトラサイクリン系
マクロライド系
クリンダマイシン

広域

4世代セフェム系
TAZ/PIPC
ニューキノロン系
カルバペネム系

抗緑膿菌作用(+)

広域の抗菌薬を温存すべき重大な理由

新規抗菌薬の開発/発売が期待できない！

- ◆ 抗菌薬は使用期間が短く**収益性が悪い**
- ◆ 適正使用で**制限される**
- ◆ 使用されると**耐性化が生じる**

**製薬メーカーに
メリットなし**

逆に，使用を控えれば感受性は回復!!

広域抗菌薬を減らすコツ

状態が**悪い**場合：**de-escalation**

- ➡広域の抗菌薬でスタート
- ➡感受性に応じて**狭域**の抗菌薬にチェンジ

例) Septic shock, FN, 髄膜炎 etc.

状態が**安定**している場合：**escalation**

- ➡狭域～中程度スペクトラムの抗菌薬でスタート
- ➡感受性や効果が不良なら抗菌薬のスペクトラムを広げる

例) 軽症の誤嚥性肺炎, 皮膚感染症 etc.



なぜ、抗菌薬は適正使用が必要か？

- ① 使えば使うほど耐性菌が生じる！
- ② **副作用がつきもの！**
- ③ 添付文書に間違いが多い！
- ④ 不適切使用でも治ることが多い！

副作用の無い抗菌薬は無い

【共通】

- ◆ 耐性菌の発生
- ◆ 腸内細菌叢の乱れ
 - ➡ CD腸炎、ワルファリン効果↑、**他***
- ◆ 薬疹、薬剤熱、肝障害

腸内細菌叢の変化が関連する疾患

Am J Gastroenterol 2013; 108: 177-185

消化器疾患	非消化器疾患		
便秘（特発性）	自閉症	慢性疲労症候群	線維筋痛症
炎症性腸疾患	糖尿病	インスリン抵抗性	メタリック症候群
過敏性腸症候群	喘息	パーキンソン病	多発性硬化症
胆石症	関節炎	虚血性心疾患	自己免疫疾患
結腸・直腸癌	花粉症	アレルギー性疾患	高コレステロール血症
肝性脳症	湿疹	腎結石(蓚酸Ca)	脂肪肝
家族性地中海熱	気分障害	肥満	
胃癌	ミカド-ヌ・ジストニア症候群		
胃リンパ腫	特発性血小板減少性紫斑病		

副作用の無い抗菌薬は無い

【重篤な副作用の自験例】

- ・ ワイスタール®(S/C), CMZ ➡ Vit.K欠乏 ➡ 消化管出血
- ・ レボフロキサシン ➡ アキレス腱断裂
- ・ セフェピム、セフトジジム、メトロニダゾール ➡ 意識障害
- ・ ST合剤 ➡ 重症薬疹、高K血症
- ・ セフトリアキソン ➡ 胆石-胆嚢炎

期待してはいけない作用：抗**不安**作用

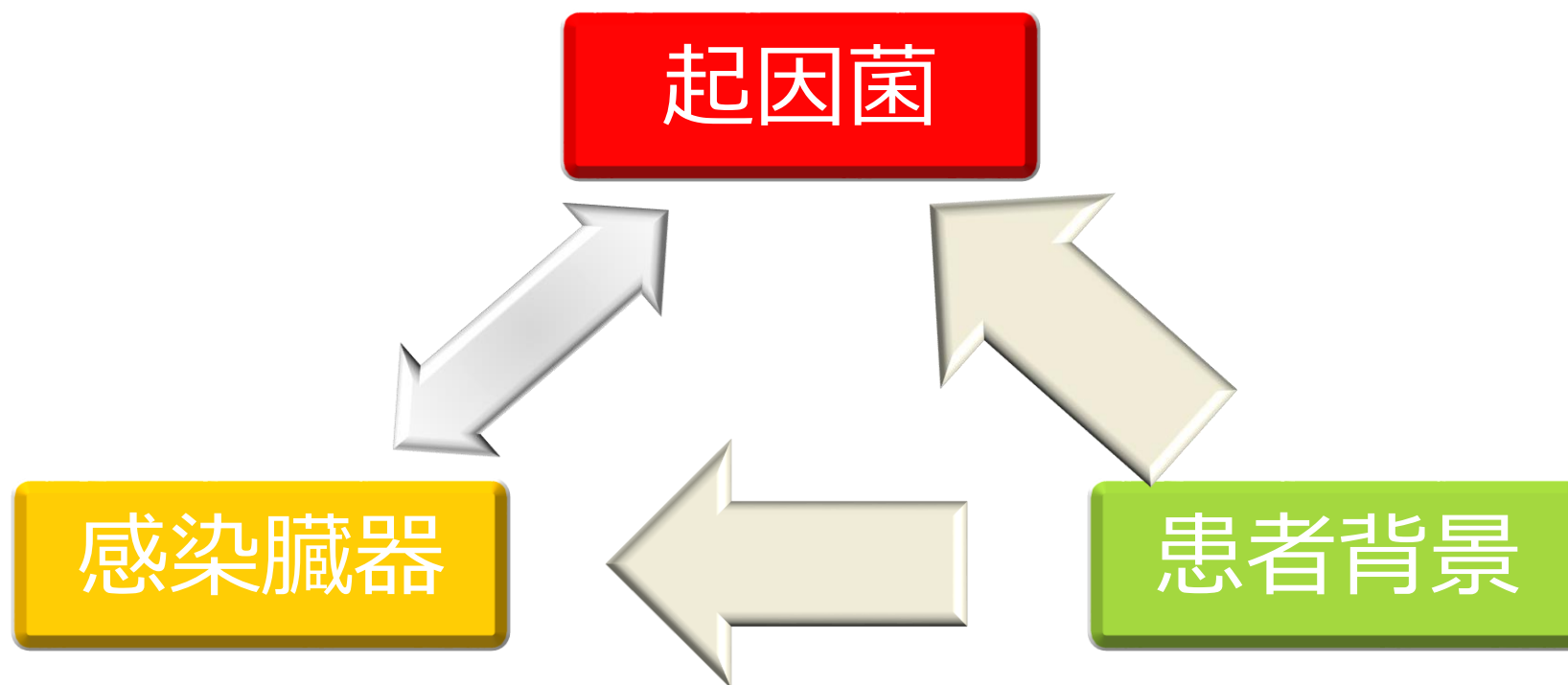


主治医 「リスクが高いので取り敢えず〇〇ペネム」
「CRPが下がらないので〇〇ペネムに変えよう」

患者 「いつも△△キサシンを貰って治るので出して欲しい…」

不安の排除に必要なのは**正確な診断と説明**！

正確な感染症診断に必要な三本柱



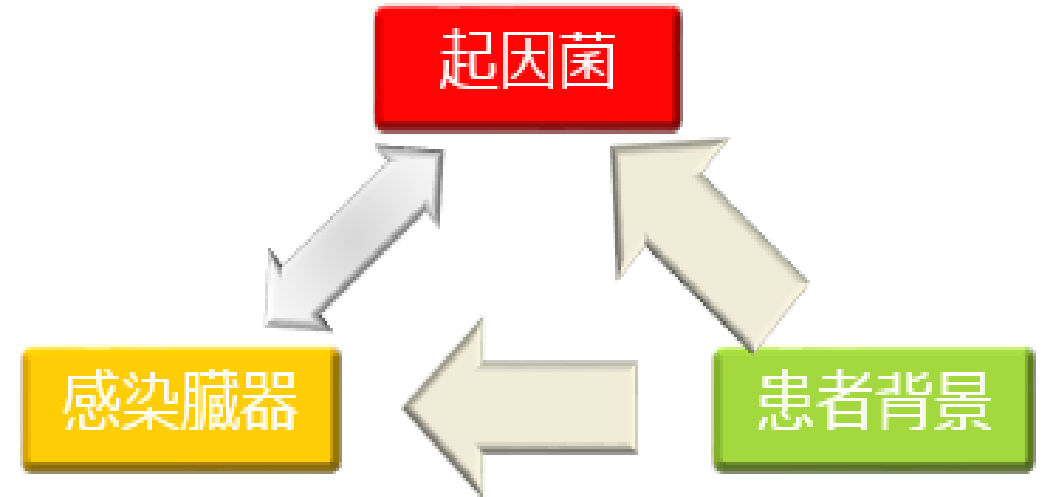
三本柱を意識しながら治療方針を決める

中心静脈カテーテル留置中の発熱

- 皮膚常在菌：ブドウ球菌
- 挿入部位は？
- 耐性菌リスク、重症度は？

50代の肺炎

- 市中？ 院内？ NHCAP？
- 誤嚥リスク・口腔内汚染は？
- 渡航歴・接触歴・移動歴は？



**治療開始前の
培養検査！**

臨床的に重要かつ簡単な細菌分類

GPC

PC
系の
感受性

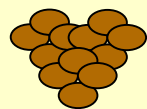
-

ブドウ球菌

→ コアグラーゼ試験

陽性 = 黄ブ菌 (MSSA, MRSA)

陰性 = CNS (表ブ菌, 他)

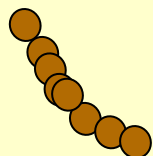


+

連鎖球菌

→ 肺炎球菌

溶連菌, 腸球菌



嫌気性菌

横隔膜より上

→ ペプトストレプトコッカス、フソバクテリウム, 他

横隔膜より下

→ バクテロイデス・フラジリス

…ほぼ100%βラクターゼ産生

+

±

PC
・
CLDM
感受性

GNR

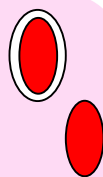
耐
性
が
強
い

腸内細菌群

→ E.coli, クラシカ, 他

ブドウ糖非発酵菌

→ 緑膿菌, マルティリア, 他



その他

グラム陽性桿菌

コリネバクテリウム

リステリア

(→ 食中毒, 髄膜炎)

グラム陰性球菌

ナイセリア(淋菌, 髄膜炎菌)

モラクセラ・カタラーリス

…ほぼ100%βラクターゼ産生

各菌に対する抗菌薬選択 (=Definitive therapy)

GPC

ブドウ球菌

MSSA

MRSA

MR-CNS

連鎖球菌

肺炎球菌 ⇒ PSSP, PISP,

溶連菌

腸球菌 ⇒ E. faecalis, E. faecium

CEZ (1世代)

VCM

PCG大量(1200~2400万U)
加バ^ハ_ハ系, LVFX, VCM

PRSP

ハ^ニシリ系

GNR

腸内細菌群

E.coli, クラ^シラ, 他 . . . ESBL産生(-), ESBL産生(+)

ブドウ糖非発酵菌

緑膿菌,

1~3世代, 他

CMZ, 加バ^ハ系

PIPC, CAZ (3世代), 4世代, アミグリシト^ン系, 加バ^ハ系

マルトフィア

ST, MINO, LVFX

嫌気性菌

横隔膜より上

ハ^ニシリ系, CLDM

横隔膜より下

β-ラクターゼ阻害薬配合薬
MNZ, CMZ, 加バ^ハ系

※臓器による例外あり

標準的治療期間

感染症	治療期間	感染症	治療期間
市中肺炎		心内膜炎(自然弁)	
・肺炎球菌	解熱後3~5日(最短5日)	・連鎖球菌(MIC>0.12)	28日
・グラム陰性桿菌	21日(最長42日)	・連鎖球菌(MIC<0.12)・右心系の黄色ブドウ球菌	14日
・マイコプラズマ	14日	・腸球菌・黄色ブドウ球菌	28~42日
・レジオネラ	21日	心内膜炎(人工弁)	
・ニューモシスチス肺炎	14日(AIDS患者:21日)	・連鎖球菌	42日
・ブドウ球菌	21~28日	・黄色ブドウ球菌	42日以上
・肺膿瘍	28~42日	腹腔内感染症	4~7日
院内肺炎、VAP		膀胱炎	3日
・ブドウ糖非発酵菌以外	7日	腎盂腎炎	14日(ニューキノロン:5~7日)
・ブドウ糖非発酵菌	14日	慢性前立腺炎	30~90日(ST) 28~42日(ニューキノロン)
細菌性髄膜炎		咽頭炎(・連鎖球菌)	10日(AZM:5日)
・髄膜炎菌・H.Influenza	7日	中耳炎	7~10日
・肺炎球菌	10~14日	副鼻腔炎	10~14日
B群連鎖球菌・グラム陰性桿菌・リステリア	21日	化膿性関節炎(・非淋菌性)	14~28日
カテーテル関連血流感染		化膿性関節炎(・淋菌性)	7日
・CNS	5~7日	急性骨髄炎	42日
・黄色ブドウ球菌 ・S.lugdunensis	4~6週*	慢性骨髄炎	赤沈正常化まで (しばしば3ヶ月以上)
・腸球菌	7~14日	菌血症	10~14日
・グラム陰性桿菌	7~14日	胃腸炎(・細菌性赤痢・旅行者下痢)	3日
・カンジダ	血培陰性後14日	・偽膜性腸炎	10日

治療期間は

・感染臓器
・起因菌

+免疫力

+人工物の有無など

で決まる。

・CRP陰性化

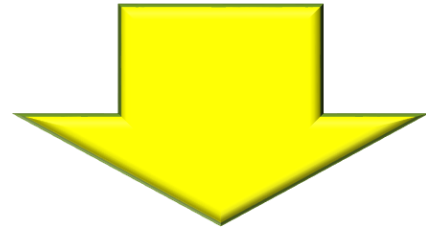
・画像の改善

では決まらない。

効果判定はどうする？

肺炎のフォローに胸部Xpは必須か？

腎盂腎炎のフォローにCRPやWBCは必須か？



- Xpよりも**酸素化，喀痰量**が重要！
- データよりも**バイタル，食事量**が有用！

見た目は良くなってる。
しかしデータ・熱型が悪化

原因は？

院内発症の非感染性発熱/炎症の鑑別診断

- | | |
|-----------------|-------------|
| ①アルコール・薬物離脱 | ②術後発熱 |
| ③輸血後発熱 | ④薬剤熱 |
| ⑤脳梗塞・脳出血・クモ膜下出血 | ⑥副腎不全 |
| ⑦心筋梗塞 | ⑧急性膵炎 |
| ⑨無石性胆嚢炎 | ⑩腸管虚血・消化管穿孔 |
| ⑪誤嚥性(化学性)肺臓炎 | ⑫消化管出血 |
| ⑬急性呼吸促迫症候群 | ⑭脂肪塞栓 |
| ⑮深部静脈血栓症・肺塞栓 | ⑯痛風・偽痛風 |
| ⑰血腫 | ⑱静脈炎・血栓性静脈炎 |
| ⑲造影剤反応 | ⑳腫瘍熱 |
| ㉑褥瘡潰瘍 | |

『比較三原則』

- ①比較的徐脈 ②比較的元気 ③比較的CRPが低い

なぜ、抗菌薬は適正使用が必要か？

- ① 使えば使うほど耐性菌が生じる！
- ② 副作用がつきもの！
- ③ **添付文書に間違いが多い！**
- ④ 不適切使用でも治ることが多い！

抗菌薬の投与量・回数に関して

古い薬剤の添付文書(DI)は…

- ✓ PK-PD理論に基づいていない
- ✓ 腎機能に応じた用量調整の記載がない

但し、2024年3月に右記の
記載の義務化が完了予定

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.2 腎機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.4 生殖能を有する者

9.5 妊婦

9.6 授乳婦

9.7 小児等

9.8 高齢者

抗菌薬の用量調整に関して

『**白鷺病院**』で検索！

特定医療法人 仁真会
白鷺病院

来院されるみなさまへ
information for customer

仁真会が提供する透析
information for medical staff

各科外来紹介
information of department

ホーム > CKD患者に関する薬剤情報 > Database > PDF > 五十音順索引(商品名のみ)

五十音順索引(商品名のみ)

ア行	ア	イ	ウ	エ	オ
カ行	カ	キ	ク	ケ	コ
サ行	サ	シ	ス	セ	ソ
タ行	タ	チ	ツ	テ	ト
ナ行	ナ	ニ	ヌ	ネ	ノ
ハ行	ハ	ヒ	フ	ヘ	ホ
マ行	マ	ミ	ム	メ	モ
ヤ行	ヤ		ユ		ヨ
ラ行	ラ	リ	ル	レ	ロ
ワ行	ワ				

ウェブ 画像 動画 知恵袋 地図 リアルタイム 求人 一覧 ▼

白鷺病院 投薬ガイドライン

約1,030件 1ページ目

検索ツール ▼

透析患者に対する投薬ガイドライン - 白鷺病院

www.shirasagi-hp.or.jp/goda/fmly/gate.html - キャッシュ

ホーム > CKD患者に関する薬剤情報 > Database > 透析患者に対する投薬 ガイドライン ... 当ガイドラインの内容は、原則として改訂した時点での情報に基づいています。... 当ガイドラインはあくまで医療関係者の参考になるように、作成・公開したものであり、

[五十音順索引\(商品名のみ\)](#) [利用の手引き](#)

[ハ行](#) [セ行](#)

[ア行](#) [フ行](#)

抗菌薬以外，新薬も含めて
CKD/透析患者の投与量が検索可能。
是非，「お気に入り」登録を!!

なぜ、抗菌薬は適正使用が必要か？

- ① 使えば使うほど耐性菌が生じる！
- ② 副作用がつきもの！
- ③ 添付文書に間違いが多い！
- ④ **不適切使用でも治ることが多い！**

不適切使用とは？

- 広域カバーし過ぎ 例) 蜂窩織炎・単純性尿路感染症にカルバペネムetc.
- 不必要 例) 風邪や非感染性の熱に抗菌薬
- 投与量・回数が少ない/多い 「白鷺」で毎回調べる

不適切使用でも治るのは何故？

- ✓ 大は小を兼ねる（≡広域は狭域を兼ねる）
しかし広域な程、耐性菌は増える
- ✓ そもそも抗菌薬が不要な病態

抗菌薬不適切使用:2大疾患

急性気道感染症



急性下痢症



抗微生物薬適正使用の手引き 第一版 ダイジェスト版

対象：基礎疾患のない学童期以降の小児と成人

I. 急性気道感染症

- I-1 感冒
- I-2 急性鼻副鼻腔炎
- I-3 急性咽頭炎
- I-4 急性気管支炎

II. 急性下痢症

III. 患者・家族への説明

急性気道感染症の病型分類のイメージ図

一般的に症状が
複数の臓器にまたがる



細菌性<<ウイルス性

急性鼻副鼻腔炎



感冒



急性咽頭炎

急性気管支炎



強

強

急性鼻副鼻腔炎への抗菌薬の適応は？

ACP/CDC 指針における抗菌薬の適応

- ✓ 症状が10日間以上 ✓ 39℃以上の発熱
- ✓ 膿性鼻汁・顔面痛が3日間以上
- ✓ 症状が5日間以上続いて一旦軽快してから再燃(二峰性)

◆成人：AMPC 5～7 日間

◆小児：AMPC 7～10日間

第二選択薬：AMPC/CVA

細菌性(=溶連菌性)咽頭炎の可能性は?

Centor 基準

- ・発熱 38℃以上 1点
- ・咳がない 1点
- ・圧痛を伴う前頸部リンパ節腫脹 1点
- ・白苔を伴う扁桃腺炎 1点
- ・年齢:3~14歳 +1点、15~44歳 0点、45歳~ -1点

溶連菌陽性率

0点: 2~3%
1点: 4~6%
2点: 10~12%
3点: 27~28%
4点: 38~63%

A群溶連菌の迅速検査・抗菌薬は不要

急性気管支炎のポイント

◆ **ウイルス性が90%強**

◆ **咳嗽は平均17.8日間持続**

◆ **他は百日咳菌、マイコプラズマ、クラミジア** (治療)マクロライド系

◆ **喀痰の色**では細菌性・ウイルス性の**判断は困難**

「咳が続くので抗生剤下さい」
→処方すると飲み終えた頃に治る
→「効いた」と思い込む！



・慢性呼吸器疾患等の基礎疾患や合併症のない成人の急性気管支炎(百日咳を除く)に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

感染性急性下痢症のポイント

- ◆細菌性はウイルス性に比べ**腹痛**が強く、**高熱**、**血便や粘血便**、**テネスミス**を伴い易い
- ◆細菌性でも**自然軽快**するものが多い
 - ➡ 軽症例では培養・抗菌薬は不要
- ◆**中等症～重症例や長引く下痢**、抗菌薬を使用する症例等
 - ➡ **便培養**で確定診断し治療
 - …3days rule !

CDトキシン
も忘れずに！

急性下痢症に対する 抗菌薬投与の指針（JAID/JSC）

以下の場合に抗菌薬投与を考慮

- ・ 血圧の低下、悪寒戦慄など
- ・ 重度の下痢による脱水やショック状態など
- ・ 菌血症リスクが高い
(HIV感染症、ステロイド・免疫抑制剤投与中等)
- ・ 合併症リスクが高い
(50歳以上、人工血管・人工弁・人工関節等)
- ・ **渡航者下痢症**



(治療)マクロライド系・キノロン系

Take home message

- 広域抗菌薬の温存の為、de-escalationとescalationを使い分ける
- 抗菌薬の副作用を常に念頭におく
- 感染症の三本柱（臓器-菌-患者背景）を意識する
- 基本的な細菌の分類と第一選択薬を覚える
- 腎機能に応じた投与量は調べる癖を付ける
- 気道症状と下痢に安易に抗菌薬を使わない