

平成29年度
モニタリングカンファレンス
2017/05/25

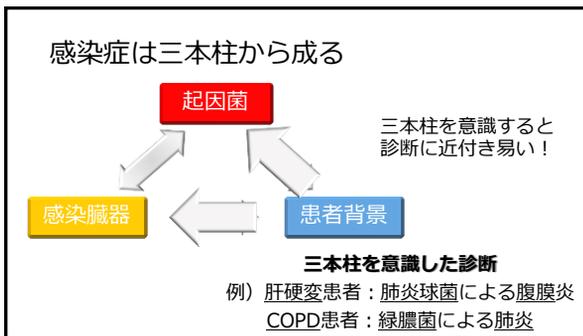
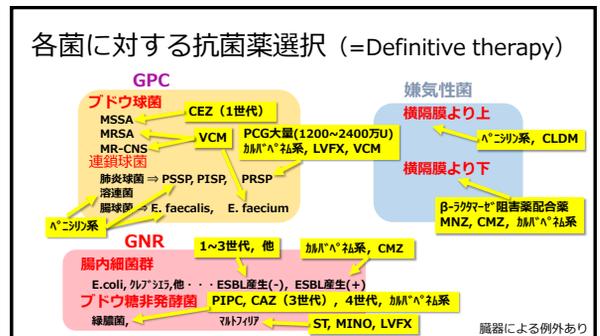
Infection Control Team

抗菌薬の適正使用

+ 松山赤十字病院 ICT
(腎臓内科) 岡 英明

抗菌薬適正使用の為に

- 基本的な細菌の分類と第一選択薬を覚える
- 感染症の三本柱を意識する
- 適正使用の必要性とそのコツ
- 副作用の理解
- 非感染性の発熱の鑑別



起因菌・感染臓器が不明な時に やりがちな間違い

- 「βD-gluが高い」という理由だけで抗真菌薬を投与...
- 「CRPが再上昇してきた」という理由だけで広域抗菌薬に変更...

➢ 治療終了の判断はどうする? 検査値の正常化を待つ?

➢ 良くならなかったらどうする? VCM追加?

起因菌も感染臓器も不明な状態での治療は不可能!

片方が分かれば何とか戦える。両方分かれば勝ち戦。

【重要】やむを得ずわからないまま治療を開始する場合

- ▶ 最低限、**今、何をカバー出来ている**
今、何をカバー出来ていないかを意識することで失敗・焦りがなくなる。

【スペクトラムを意識できていない悪い例】
マキシピーム®(CFPM) → ソシン®(T/P) → メロペン®(MEPM)

【重要】やむを得ずわからないまま治療を開始する場合



【私見】重症でない場合・・・
▶ **狭域な抗菌薬から開始**の方が良い！
狭域な抗菌薬で効けばOK
→ 効果不良なら少し広げる (=escalation)
【理由】
・ 広域抗菌薬の温存 (誤嚥性肺炎等は意外に治る)
・ 経口薬へスイッチし易い (長期戦の**脊椎炎**など)

常に心掛けたいこと

- ・ 疑問を持つ
 - ・ 疑問を解決しようとする
 - ・ 色んな可能性を模索
 - ・ 可能性の程度 (確率) を把握
 - ・ 先を見通す (退院をイメージ)
- (感染症診療での例)
- ・ 何故、感受性があるのにCRPが上がったのか？
 - ・ ガイドライン, *UpToDate*, *PubMed*, 信頼できるテキスト/上級医にアクセス
 - ・ CRP上昇は、膿瘍？閉塞起点？移行不良？非感染症？偽膜性腸炎？
 - ・ 心エコーでIE否定？MRIでの脊椎炎の感度は？プロカルシトニン正常で細菌感染は否定的？
 - ・ MSSA菌血症なら血培陰性化から4週間以上・・・経過良ければ2週間で経口薬に切り替えて退院・・・

診断の為の検査

- ・ 血液培養**2セット**
 - ・ Focusとして疑われる部位からの培養検体採取 } を抗菌薬**投与前に!!**
- ※ 抗菌薬が既に投与されている場合は要らない？
- ・ 培養陽性率は下がるが無駄ではない
 - 例) 投与中に陽性になる → **耐性菌** or **菌量が多い**
 - 陰性の場合 → 投与中の薬剤が**効いている**可能性が高い
- 【注意】 無菌でない部位からの培養は「菌交代現象」かも・・・特に緑膿菌

起因菌でない可能性の高いケース

- ◆ 尿培養の**Candida**, **黄ブ菌**, **腸球菌**
 - ・ 殆どが定着状態で**治療対象となり難い**
 - ・ 治療すべき**例外的**状況は
- その臓器に感染症を生じ易い菌か？を判断する！

院内発生の下痢では便培養は出さない！(3 days rule)
- ① 症状が強い
 - ② 腎移植前後
 - ③ 泌尿器科的処置の前後
 - ④ 好中球減少症
 - ⑤ 妊婦
 - ⑥ 菌血症を伴う
- ◆ 痰培 ◆ 創部
 - ◆ 長期留置されたドレイン】の**Candida**, **表皮ブ菌**

起因菌が判明するまでは？

- 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

重症なら↑・軽症なら↓ (誤嚥性肺炎・脊椎炎も個人的には↓)

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

なぜ、抗菌薬は適正使用が必要か？

- ① 抗菌薬を使うと**100%**耐性菌が生じる！
しかも、新規抗菌薬の開発は滞っている!!
- ② 副作用がつきもの！
「他のクスリは適正使用が必要ない」ではなく、他の薬剤と違って「抗菌薬だけは不適切使用が多い」
- ③ 添付文書が間違いだらけ
- ④ 殆ど全ての医者が処方するにも関わらず殆ど教育を受けていない（情報源が先輩Dr./MR）

耐性化を回避するためには？

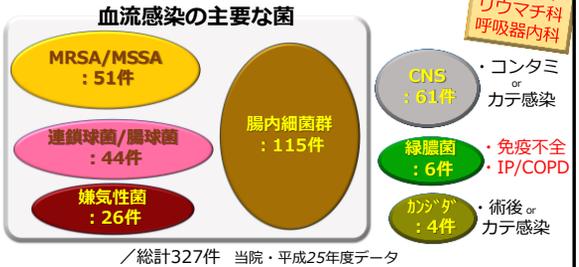
- ・ターゲットを絞る → **狭域な抗菌薬**を選ぶ
- ・確実に治癒させる → **十分量の抗菌薬**を投与
- ・ダラダラ続けない → **標準的な治療期間**を参考にする

「ターゲットを絞る」にはコツがある

※培養未の初期治療時※

- ① 耐性化の象徴=「**緑膿菌**」を蓋にはカバーしない
- ② **ESBL産生菌**をカバーするか否か
- ③ **嫌気性菌** (Bacteroides属) をカバーするか否か

緑膿菌が起因菌になることは多くない



多くの場合、緑膿菌は菌交代現象

緑膿菌

…ヒトに対しても**病原性**を持つものの、**仮に健康者に感染しても発病させることはほとんど無い**。対して、免疫力の低下した者に感染すると、**日和見感染症**の1つとして数えられる**緑膿菌感染症**の原因となる…

…元々、緑膿菌は**消毒薬**や**抗菌薬**に対する**抵抗力が高い**上に、ヒトが抗菌薬を使用したことによって薬剤に対して耐性を獲得したのも多い…

vs 緑膿菌 免疫力を落とさない！ 例) 安易に絶食にしない
バリアーを破壊させない!! 例) 管を入れない/すぐ抜く

「緑膿菌」に効く以下の薬剤を極力控える

抗緑膿菌活性のある抗菌薬			
カルバペネム : 90~94%	ゾシン® (T/P) : 93%	セフォク® (C/S) : 90%	ピペラシリン® (PIPC) : 89%
ニューキノロン : 92~93%	第4世代セフェム : 91~95%	セフトジジム® (CAZ) : 96%	アミノグリコシド : 80~99%

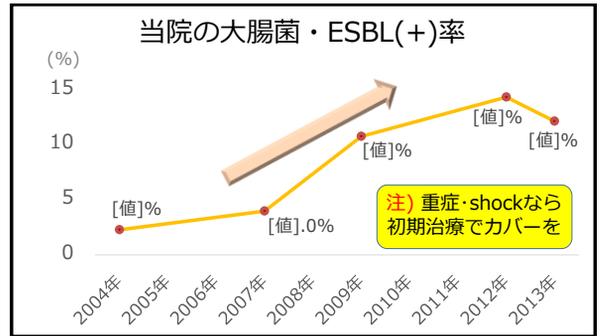
当院・平成26年度上半期データ

ESBLとは? Extended Spectrum beta Lactamase (基質特異性拡張型βラクタマーゼ)

- 第3・4世代セファロスポリンも分解
- 一方、セファマイシン系、オキサセフェム系は殆ど分解しない
- カルバペネム系は全く分解しない⇒第1選択薬**
- 一部のβ-ラクタマーゼ阻害薬で阻害されることもある

第2選択薬: セフメタゾール(CMZ)® ← **逆転(私見)**

第3選択薬: ソシン(T/P)®, セフオン(S/C)®, スルバシリン(S/A)®, オグメンチン(A/C)®



嫌気性菌の感染パターン

non-Bacteroidesが主

- 経口腔**
⇒ 歯性感染、中耳炎、副鼻腔炎、脳膿瘍、誤嚥性肺炎、肺膿瘍、膿胸
- 経腸管・経胆道**
⇒ 腹膜炎、肝膿瘍、胆道系感染
- 経膈**
⇒ 卵管炎、骨盤腹膜炎、卵巣膿瘍、外陰/膈膿瘍

注意
嫌気性菌は培養で生え難い
⇒ 陰性でもカバーを考慮する!

抗菌薬投与量 や 院内感受性率 など PCからアクセスできます!

研究研修用データ保存フォルダ

- GFR-抗菌薬投与量.pdf
- オータ運用ガイド
- 院内TPN.pdf
- 院内感受性率2011.pdf
- 経腸栄養剤の概要.pdf
- 経腸栄養剤の詳細.pdf
- 抗菌薬使用マニュアル.pdf

『ガイドライン集●●●●』

標準的治療期間

感染症	治療期間	感染症(自然赤)	治療期間
肺炎球菌	発熱後3-5日(重症5日)	連鎖球菌(MIC<0.12)	28日
グラム陰性桿菌	21日(重症42日)	連鎖球菌(MIC<0.12)+在心系内実質付与併用	14日
マイコプラズマ	14日	肺炎球菌-黄色ブドウ球菌	28-42日
レジオネラ	21日	心内膜炎(人工弁)	4-7日
ニューモシステス肺炎	14日(AIDS患者 21日)	連鎖球菌	42日
梅毒	21-28日	黄色ブドウ球菌	42日
院内肺炎_VAP	28-42日	膿瘍内部併用	4-7日
肺炎球菌肺炎	7日	膿瘍	3日
肺炎球菌肺炎	7日	骨髄炎	14日(ニューキノロン5-7日)
肺炎球菌肺炎	7日	慢性前立腺炎	30-90日(5T)
肺炎球菌肺炎	7日	慢性前立腺炎(非淋菌性)	28-42日(ニューキノロン)
肺炎球菌肺炎	7日	慢性前立腺炎(淋菌性)	10日(AZM 8日)
肺炎球菌肺炎	7日	中耳炎	7-10日
肺炎球菌肺炎	10-14日	副鼻腔炎	10-14日
肺炎球菌肺炎	21日	化膿性関節炎(非淋菌性)	14-28日
肺炎球菌肺炎	7-14日	化膿性関節炎(淋菌性)	7日
肺炎球菌肺炎	5-7日	急性骨髄炎	42日
肺炎球菌肺炎	4-6日	急性骨髄炎	非正常化まで(しばしば1ヶ月以上)
肺炎球菌肺炎	7-14日	骨髄炎	10-14日
肺炎球菌肺炎	7-14日	腎臓炎(細菌性非淋菌性-旅行者用)	3日
肺炎球菌肺炎	7-14日	腎臓炎(細菌性)	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。

最もしつこい!! 黄色ブドウ球菌菌血症 (Staphylococcus aureus Bacteremia ; SAB)

- Focus不明・カテーテル感染* ⇒ **最低4週間**
- 心内膜炎(IE)・膿瘍 ⇒ **最低4~6週間**
- 骨髄炎 ⇒ **最低6~8週間**

***但し、最短14日に短縮可能な条件**

- ①非糖尿病
- ②非免疫抑制状態
- ③カテーテル抜去済
- ④血管内に人工物無し
- ⑤IE・血栓性静脈炎が否定的
- ⑥72時間以内に解熱・血培陰性化
- ⑦播種性の感染症(膿瘍etc.)無し

血培陰性確認後

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腸炎他、様々な疾患との関連の可能性
- ・薬剤熱、肝障害、下痢、せん妄

【重度の副作用の自験例】

- ・セフオン® → Vit.K欠乏 → 消化管出血
- ・クラビット® → アキレス腱断裂
- ・種々の抗菌薬 → 下痢/相互作用 → ワーファリン効果↓ → 消化管出血
- ・マキシピーム®, セフタジジム®, フラジール® → 意識障害
- ・ダイフェン®, スルバシリン® → 重症薬疹

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	アレルギー疾患	高コレステロール血症
肝性脳症	湿疹	腎結石 (尿酸Ca)	脂肪肝
家族性地中海熱	気分障害	肥満	
胃癌		ミカドニトシ症候群	
胃リパ腫		特発性血小板減少性紫斑病	

適切な感染症診断には

非感染性発熱の鑑別

も重要

院内発症の非感染性発熱

- | | | |
|------------------|--------------|-------------------|
| ① アルコール・薬物離脱 | ② 術後発熱 | ③ ペニシリン系・セフェム系で多い |
| 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 急性肺炎 | |
| 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 急性呼吸促進症候群 | 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

「抗菌薬投与中に熱が出て、CRPも上がった。どの抗菌薬に変更したら良いか？」

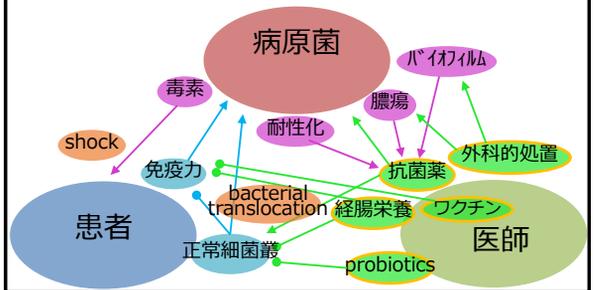
【原則】

最初に効いていた抗菌薬が途中で効かなくなることはない！

→ 新たな感染症かもしくは非感染性の発熱

- 1位：CD腸炎
- 2位：不顕性の誤嚥 (microaspiration)
- 3位：薬剤熱
- その他：DVT、偽痛風、副鼻腔炎、血腫の吸収熱、脳出血後

抗菌薬だけじゃない! 感染症治療のトライアングル



Take home message

- 感染症はどの科でも遭遇し得る
- 目の前の患者のことだけ考える、では駄目
- 抗菌薬適正使用は全世界で取り組む必要がある
- 感染臓器、患者背景の情報も診断・治療上重要
- 感染症を鑑別するには非感染症の知識も必須
- ...
- 困ったら 迷ったら気軽にTELを。

感染制御・
手指衛生も