

抗微生物薬の マネジメント戦略

ケースから考える抗菌薬・抗真菌薬の使い分け

● 監修 ●

倉井華子

静岡県立静岡がんセンター感染症内科部長

伊東直哉

名古屋市立大学大学院医学研究科

生体防御・総合医学専攻 生体総合医療学講座感染症学分野主任教授

● 著 ●

寺田教彦

筑波メディカルセンター病院臨床検査医学科/感染症内科

筑波大学医学医療系臨床医学域感染症内科学講師

中外医学社

はじめに

本書は臨床実習中の学生、初期研修医の先生や、専門診療科の後期研修医として日々診療をしている先生たちから相談いただく内容をまとめたものです。

感染症診療の考え方、診断学や、抗菌薬の本などの良書が世の中にあふれています。しかし、感染症内科や総合診療科をローテーションされる先生方だと、本から学んだ知識をどのように臨床現場で生かしてゆくか、目の前の患者さんに実際にどの抗菌薬を使うかという現場に直面し、困惑する先生の相談をうけることもあります。そのため、感染症内科医師が日々の診療で相談される症例、相談していただいた医師と議論している内容をもとに本書を作成しました。

感染症に限った話ではありませんが、知識を深めてゆくためには、表面的な知識のみではなく、どうしてそのように考えるのか？といった考察や、提出した検体はどのように検査が進められているのか？といった臨床現場以外の知識も有しているほうが有利なことがしばしばあります。

この書籍は、3部構成になっています。「Ⅰ 感染症診療の基礎」では、感染症診療の原則を確認してゆきます。学生の方や、感染症診療の原則・ロジックについて学んだことがない場合は、この章から読み進めていただくとよいかもしれません。「Ⅱ 症例集」では、具体的な感染症の症例を用いて、抗微生物薬の選択方法や、薬剤マネジメントの思考過程を紹介します。「Ⅲ 微生物検査について」では、細菌検査室で行われている培養検査の一部を紹介します。微生物検査の知識は、抗菌薬マネジメントでも活用できることがあるので、「Ⅱ 症例集」で気になった検査がある場合に、該当部分を確認いただいてもよいかもしれません。

本書が、みなさまの感染症診療の一助となり、日本における感染症診療のさらなる発展に少しでも役立てれば幸いです。

2023年9月

寺田教彦

本書の読み方

この本では、鮎沢先生と山形先生の2人の研修医と感染症内科医の寺田の3人が各症例で議論をしながら診療を進めていきます。



鮎沢先生：

研修医1年目。外科志望で救急外来や周術期に関連した抗微生物薬の使い方を勉強するために感染症内科の研修を希望した。医師国家試験の際に抗菌薬や抗真菌薬などの抗微生物薬*は勉強したが、臨床現場でなかなか知識を生かすことができずに悩んでいる。



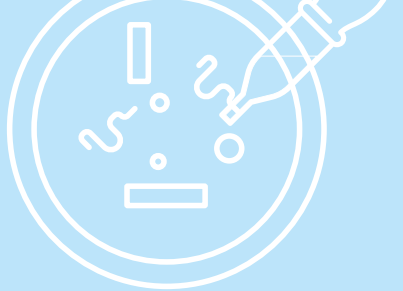
山形先生：

研修医2年目。内科志望で、1年目に院内の感染症内科レクチャーは受講済み。これまでの研修期間で抗菌薬の使用には慣れてきている。マニュアルをみながらの感染症の治療はできるが、目の前の患者さんにbestな薬剤を選択できるようになるため、感染症内科の研修をすることとした。面倒見が良く、鮎沢先生にたびたびアドバイスをしている。

* 本書では抗菌薬に加えて、抗ウイルス薬や、抗真菌薬も含めた概念として、抗微生物薬という用語を使用しています。

2

患者背景を整理する



患者背景の理解は、感染症に限らず重要であり、診療では年齢や性別、既往歴、薬剤歴、生活歴（喫煙歴、飲酒歴、居住環境、同居者、職業など）、ワクチン接種歴、海外渡航歴、アレルギー歴などの情報が収集されます。

感染症診療における患者背景を把握するとは、目の前の患者が抱えている感染症のリスクをすべて拾いあげることです。感染症診療で患者背景を整理する上で、① デバイス情報、② 免疫不全の評価、③ 解剖学的異常、④ 過去の微生物検出歴、⑤ 抗微生物薬使用歴は、確認をしておくことが望ましいです。



臨床推論などで用いられる患者背景については、既に聞いたことがあると思うので、感染症診療に特化した内容を取り上げていきましょう。



えっと、先生のまとめ方だとまずは、① デバイス情報ですかね。



そうだね。人工物は感染症のリスクとなり、普段は病原性が低いと考えられている微生物でも感染症を起こすことがあります。患者さんの情報を集めるときには、どんなデバイス情報を確認したほうがよいかね？



……わかりません！



デバイスは、診断や治療・予防のために用いる機器ですが、感染源として多いものは、中心静脈カテーテルや末梢静脈カテーテルなどの血管内留置デバイスがありますね。あと、尿道カテーテルや創部ドレーン、気管カニューレ、経鼻胃管などでしょうか？



たしかに、血管内カテーテルはカテーテル関連血流感染症を起こしますし、尿道バルーンは、カテーテル関連尿路感染症に関連しますね。



その通り。デバイスが用いられていることを確認したら、いつから挿入されていたか、いつ抜去されたかも確認しておくといいよ。手術関連の場合は、心臓の人工弁や、人工関節、脳室-腹腔シャントなど体表からわかりにくい

デバイスもあるので、病歴をまとめるときに情報を整理しておくといいな。



次は、② 免疫不全の評価をお願いします。



ところで、免疫不全といってもいろいろな種類があるのだけれども、臨床場面における免疫不全の分類って聞いたことあるかな？



う～ん、わかりませんね。



臨床現場では、感染症診療を行うにあたって、**免疫不全の種類を「好中球減少・機能異常」「細胞性免疫低下」「液性免疫低下」「バリアの破綻」の4つに分類**することがあります。「バリアの破綻」に関しては、今回扱っている、① デバイス情報と、③ 解剖学的異常が関連しますね。その他の3つについて簡単に触れておきましょう。まず、好中球減少・機能異常はどんな患者さんで起こるかイメージはありますか？



化学療法中の患者さんです。



抗甲状腺薬（チアマゾール）投与中の薬剤性も知られていますね？



その通りだね。発熱性好中球減少症は、症例としても取り上げます（Case 7-1 発熱性好中球減少症 ① p.337 を参照）。特徴としては、① 感染症に伴う症状や所見を欠いたり、② 緑膿菌感染症を中心に感染症の進行が速かったり、③ 稀な微生物による感染症を起こすことなど、注意が必要で、診療では培養検体の採取と速やかな抗菌薬の投与が求められます。

次は、細胞性免疫低下です。何かイメージはあるかな？



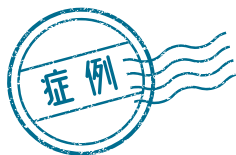
細胞性免疫低下というと、感染症診療の原則でも話が出ていたニューモシスチス肺炎が思いつきます。なので、HIV 患者さんや、ステロイドなどの免疫抑制薬投与中の患者さんですかね？



細胞性免疫低下の患者さんは鮎沢先生が指摘してくれた通りと思います。ただ、細胞性免疫がどの程度低下しているのかを評価する方法がわからない場合があります。HIV の場合は、CD4 数が免疫低下の指標になると思うのですが、ステロイドや免疫抑制剤ってイマイチどれくらい細胞性免疫が低下するかのイメージが持ちづらいですよな。

Case 1-1

市中の尿路感染症 ① 経験的治療の選択方法



<46歳女性>

既往のない46歳女性が発熱を主訴に救急外来を受診し、腎盂腎炎の診断で入院した。患者は3日前から頻尿があり、前日から発熱を認め、自宅で安静にしていた。前日夜間に悪寒戦慄および嘔吐を認め、家族が心配して救急要請し、救急搬送された。担当医の鮎沢先生と、寺田医師が2人で救急外来のカルテを確認しています。

<救急外来カルテ (抜粋)>

現病歴: 3日前から頻尿、昨日から発熱を認めた。悪寒戦慄と嘔吐があり、家族が救急要請した。残尿感と排尿時痛も認める。

頭痛、鼻汁、咳嗽、咽頭痛、腹痛、帯下の異常、月経不順は認めない。

既往歴: 腎盂腎炎

服薬歴: なし

生活歴: 喫煙なし、機会飲酒。

身体所見: 身長160 cm、体重45 kg。意識清明。血圧118/70 mmHg、脈拍128回/分・整、呼吸数26回/分、体温39.4°C、SpO₂ 99% (室内気)。全身状態はややぐったりしている。頭頸部で貧血・黄染・点状出血は認めない。咽頭発赤なし。心音・呼吸音に異常なし。腹部平坦、軟。右腎双手診陽性。

検査所見:

血液検査: WBC 18,200/ μ L、Hb 11.5 g/dL、Plt 28×10^4 / μ L、AST 18 IU/L、ALT 24 IU/L、LDH 168 IU/L、 γ -GTP 12 IU/L、T-Bil 0.6 mg/dL、BUN 7.8 mg/dL、Cr 0.42 mg/dL、Na 132 mEq/L、K 3.8 mEq/L、Cl 102 mEq/L、CRP 19.2 mg/dL

尿検査: 糖 (-)、蛋白 (-)、潜血 (+/-)、亜硝酸 (+)、WBC 50-99/HPF

胸部単純X線写真: 肺野に浸潤影なし

腹部エコー検査: 両側水腎なし、エコー検査で明らかな結石症なし。その他特記すべき所見なし。

2人はカルテの確認を終え、患者さんについて議論をしています



発熱と悪寒戦慄と泌尿器症状がある46歳の女性で、右腎双手診陽性。尿のグラム染色でも白血球とグラム陰性桿菌多数と書いてあります。腎盂腎炎の診断でよさそうですね。救急外来ではセフメタゾールが投与されていますが、僕のポケットマニュアルではセフトリアキソンと書いてあるのです。抗菌薬は変更したほうがいいですかね？



う～ん、抗菌薬の選択をする前に、もう少し患者さんの状態を把握しようか。腎盂腎炎では、単純性が複雑性かによっても想定する微生物が異なることと、複雑性腎盂腎炎で閉塞起点を伴う場合には、泌尿器科的介入を相談することがあるけれども、今回の患者さんはどうかな？



そうでしたね。過去に腎盂腎炎を起こしていたので、複雑性の要因がないかは気になりましたが、カルテの情報からは、救急外来で腹部エコーも実施されていて、単純性でよさそうです。



そうだね。どれくらいの頻度で腎盂腎炎になっているかは確認をして、頻度が高い場合は繰り返す原因を考えたほうがよいと思います。さて、現時点の情報からだ、市中発症の単純性腎盂腎炎と考えられますが、微生物は何を考えますか？



大腸菌ですね。



たしかに、大腸菌は多いよね。では、先生が大腸菌をターゲットに治療をする場合は、どの抗菌薬を使うかな？




腎盂腎炎の治療についてマニュアルや参考書では、セフトリアキソン(CTR)やセフトラジジム(CAZ)と書いてあるので、どちらかを使うかと思いました。ただ、昨日の当直の先生は、セフメタゾール(CMZ)を使っていたのですよね。尿路感染症なのだから、嫌気性菌は治療対象にしないでよいと思うので、セフトリアキソンに変更しようかと思います。




なるほど、たしかにセフメタゾールは(偏性)嫌気性菌もカバーするね。ひとまず検査室で、この患者さんのグラム染色でも見ながら、どうして当直の先生はセフメタゾールを使用したか考えてみようか？





え、グラム染色も確認するのですか？


 そうだよ。グラム染色は尿路感染症を含めて、正確な診断に寄与するとともに、適切な薬剤選択をするためにも必要な検査なんだよ¹⁾。


検査室


 グラム染色ですが、グラム陰性桿菌です。やっぱり、大腸菌ですかね？


 たしかに、幅の太い中型のグラム陰性桿菌なので、大腸菌などを考えたいね。市中尿路感染症では大腸菌も含めた、PEK〔大腸菌 (*E. coli*)、クレブシエラ (*K. pneumoniae*)、プロテウス (*P. mirabilis*)〕を原因微生物として考えておこう。ところで、アンチバイオグラムって知っている？

 あんちばいおぐらむですか？

 鮎沢先生、カタコトになっているね（苦笑）。少し、別の質問をさせてもらおうか。今回の原因微生物が大腸菌だったと仮定しよう。今回検出された大腸菌は、セフトリアキソンは感性（効果がある）の可能性はどれくらいあると思う？

 何を言っているんですか。感受性結果がわからないからこそ、検査室で感受性試験を行ってもらっているんですよ！

 そうだね。微生物の薬剤感受性は、薬剤耐性により変わってくるのだけれども、地域や施設内ではおおよそのパターンが決まっているんだ。アンチバイオグラムは、特定の施設や地域で一定期間に分離された微生物の各種抗微生物薬への感受性率を表示したもので、これを経験的治療に用いる抗菌薬の選択時に参考にできます。

 ……えっと、先生が言いたいことは、当院のアンチバイオグラムを参考にすれば、今回検出された患者さんが大腸菌の場合には、それぞれの薬剤がどの程度感性になりそうかがわかるということですか？



 その通り。なので、原因微生物を想定できれば、自施設のアンチバイオグラムを参考にして、抗微生物薬の選択をすることができるよね。今回は、2020年度に採取された日本の外来検体データを参考に見ようか

表 1.

 アレ……大腸菌の感受性はセフトリアキソンとかセフトラジジムよりもセフメタゾールのほうがいいっすね？