# レクチャーノート

2024年5月10日(金)

救急•集中治療科

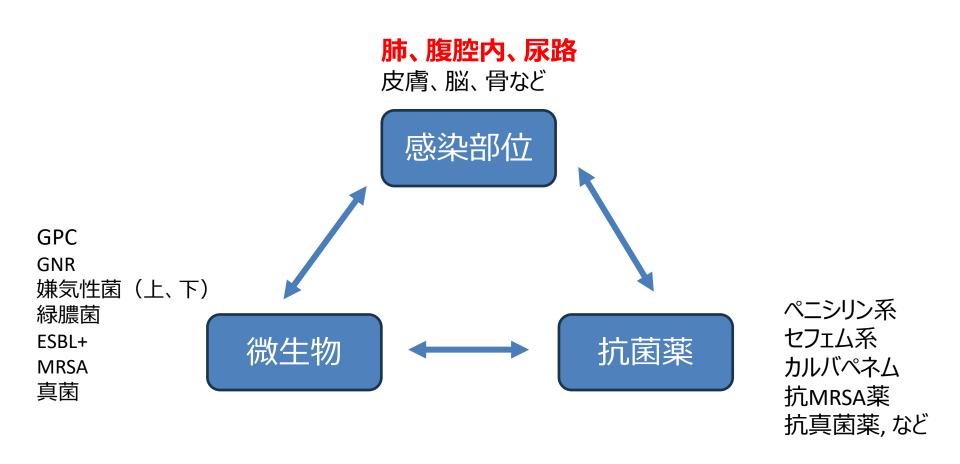
井上 茂亮



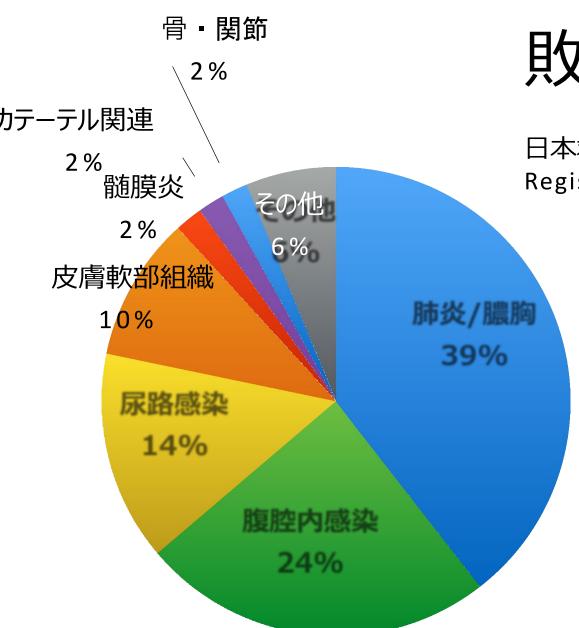
## 講義内容

- ・感染症診療の基本
- •抗菌薬チャート
- •抗菌薬の種類と使い方

## 感染症診療の3要素



治療が上手くいかない時には、このどれかが間違っている



# 敗血症の原因

日本救急医学会の Sepsis Registry 調 査

### 感染源BIG 3

- 肺炎
- 腹腔内
- 尿路

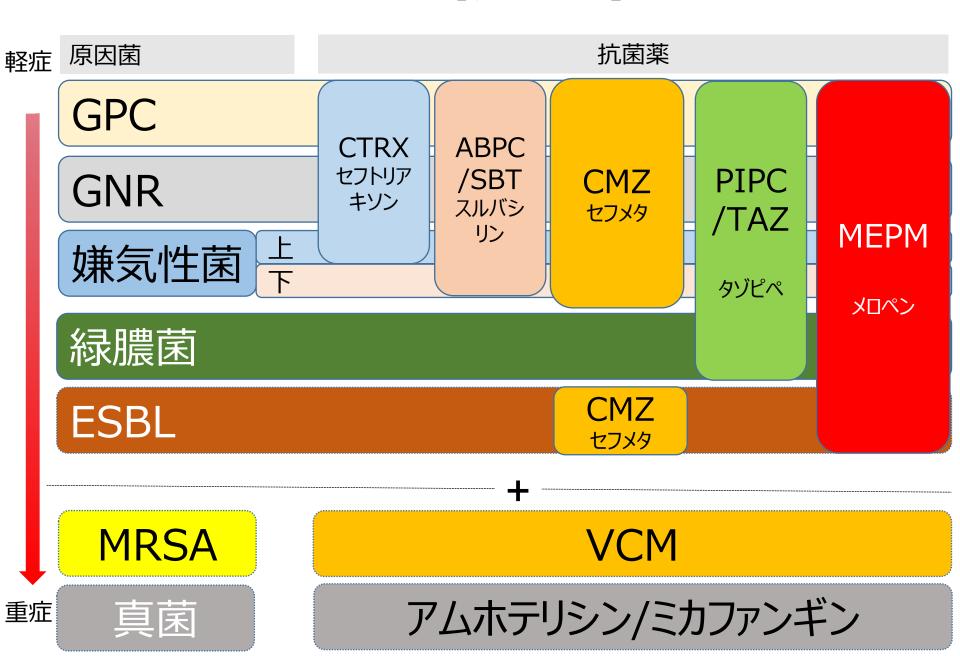
## 講義内容

- ・感染症診療の基本
- ・抗菌薬チャート
- •抗菌薬の種類と使い方

# ERでの抗菌療法

軽症	原因菌	抗菌薬
	GPC	
	GNR	
	嫌気性菌	
	緑膿菌	
	ESBL	
		<b></b>
	MRSA	
重症	直蒝	

## ERでの抗菌療法



## 嫌気性菌

- 培養困難→疑ったら、カバーする。
- 慢性/亜急性の経過で難治性である
- 組織の壊死を伴う
- 悪臭のある分泌物が多い
- 膿瘍形成傾向が強い
- ガス産生性である
- ・ 単独感染より混合(複数菌)感染が多い
- βラクタマーゼを有するものが多い

# 嫌気性菌

横隔膜	菌群	単剤	併用
【上』	プレボテラ	CTRX or CTX or CLDM	嫌気活性ない薬剤
	へ° フ° ト ストストレフ° トコッカス	SBT/ABPC or TAZ/PIPC or MNZ	+ CLDM
「下」	バクテロイデス クロストリジウム	SBT/ABPC or TAZ/PIPC or MNZ	+ MNZ

## 講義内容

- 感染症診療の基本
- 抗菌薬チャート
- ・抗菌薬の種類と使い方

## ペニシリン系

ペニシリンG (ペニシリンG: PCG)

・主に連鎖球菌に



抗緑膿菌作用あり



ビクシリン (アンピシリン:ABPC)



スルバシリン

(アンピシリン/スルバクタム: ABPC/SBT)

・GNRのカバーを強化



ピペラシリン (ピペラシリン: PIPC)



ゾシン

(ピペラシリン/タゾバクタム: PIPC/TAZ)

・GNRカバーを緑膿菌まで拡大

## セフェム系

- \*PCGで対応できなくなった黄色ブドウ球菌をカバー
- \*ペニシリン系で対応可能な腸球菌は治療できない
- 抗嫌気性菌作用あり
- 抗緑膿菌作用あり

- セファゾリン (セファゾリン: CEZ)
  - ·対MSSA用

#### パンスポリン (セフォチアム: CTM)

ややGNRのカバーを強化

#### ロセフィン(セフトリアキソン: CTRX) クラフォラン (セフォタキシム: CTX)

・市中の肺炎・尿路感染をおおむねカバー

#### マキシピーム (セフェピム: CFPM)

- ・院内感染やFNの選択肢
- ・嫌気性菌に有効というわけではない

#### セフメタゾール(セフメタゾール: CMZ)

- ・嫌気性菌カバーあり腹腔内感染に適応
- ・ESBL産生菌をおおむねカバー

#### モダシン (セフタジジム:CAZ)

- ・緑膿菌カバーあり
- ・GPCカバーが全くない

### ワイスタール

(セフォペラゾン/スルバクタム: CPZ/SBT)

# 主なグラム陰性菌 "PEK HaM SPACE"





- · E.coli
- Klebsiella pneumoniae



- Haemophilus influenzae
- Moraxella catarrhalis



尿路感染の三大起炎菌 だいたい1stセフェムが効く



上気道の起炎菌\* だいたい2ndセフェムが効く

\*Haemophilusは小児髄膜炎でも有名



- Serratia
- Pseudomonas
- Acinetobacter
- Citrobacter
- Enterobacter



医療関連 or 日和見感染の起炎菌 3rd以上のセフェムが必要 P, Aは抗緑膿菌薬が必要

# カルバペネム系

#### メロペン (メロペネム: MEPM)

- ·嫌気性菌OK 緑膿菌OK ESBL産生菌OK
- ※バルプロ酸(デパケン)の濃度を低下させるため併用禁忌

#### MEPMが効かない菌を覚える

MRSA · MRSE	バンコマイシン( VRE→リネゾリド)
Corynebacterium	バンコマイシン
Clostridium difficile	メトロニダゾール
腸球菌	E. faecium: バンコマイシン E. faecalis :アンピシリン
レジオネラ、クラミジア、マイコプラズマ	ニューキノロン、マクロライド
リケッチア	テトラサイクリン
マルトフィリア	ST合剤
メタロβラクタマーゼ産生菌	コリスチン

## **ESBL** & BLNAR

#### **ESBL**:

## Extended Spectrum of Beta

#### Lactamase

- 基質拡張型βラクタマーゼ
- "PEK"が獲得する耐性機序
- ペニシリナーゼのみでなくセファロスポリナーゼ活性を有するので、ペニ シリン系もセフェム系も効かない.
- カルバペネムを使う.

#### **BLNAR:**

# Beta-Lactamase Negative Ampicillin Resistance

- βラクタマーゼを産生しないのに、アンピシリン耐性
- Haemophilus influenzaeの耐性機序
- CTX or CTRXを使う.



## 抗MRSA薬

# **×**「とりあえずバンコマイシン」 ○「いくならとりあえずバンコマイシン」

	グリコペプチド系		オキサゾリジノン系	リポペプチド系		
薬剤名	バンコマイシン (VCM)	テイコプラニン (TEIC: タゴシット®)	リネゾリド (LZD ; ザイボックス®)	ダプトマイシン (DAP:キュビシン®)		
注意	なし	中枢移行性落ちる	血流感染に不向き	肺サーファクタントで失活 中枢感染のデータが少ない		
使用例	ほぼすべて 1st choice	VCM、AMPC耐性菌 2nd choice	VCMが使用できない <mark>肺炎</mark> 用量調整不要(肝代謝)	VCMが使用できない 血流感染や心内膜炎 (肺炎非合併)		
TDM	15-20µg/mL	15-30μg/mL	不要	不要		
副作用	腎障害(VCM>TEI 聴神経障害 Red neck syndrom		骨髄抑制	横紋筋融解 好酸球性肺炎		

## その他の抗菌薬

### クリンダマイシン (クリンダマイシン: CLDM)

- ・横隔膜より上の嫌気性菌を主にカバー
- ・GPCをカバー(CEZを使えない場合など)

## アネメトロ (メトロニダゾール: MNZ)

- **・CD**腸炎のfirst choice
- ・横隔膜より下の嫌気性菌を主にカバー
- ・長期間の使用で脳症(主に小脳)のリスク

# 抗真菌薬

#### 救急領域では「正直アムホテリシンかミカファンギン」

	ポリエンマクロライ ド系	アゾール系			キャンディン系		フロロピリミジ ン系	
	AMPH-B L-AMB	FLC Z	ITC Z	VRC Z	MCZ	MCFG	CPF G	5-FC
Albicans	0	0	$\circ$	0	$\circ$	0	0	0
Non-Albicans	0	Δ	0	0	0	0	0	0
Cryptococcus	0	$\circ$	0	0	0	×	×	0
Aspergillus	0	×	0	0	×	0	0	×
臓器移行性	なし※	あり	なし	あり	なし	なし		あり
腎機能調整		あり						あり
副作用	腎障害 発熱 低K血症	QT延長 消化器症状 制症状(差明、霧視、色覚障害) 骨髄抑制 肝機能障害				腎障害 消化器症状 骨髄抑制		

## 真菌感染症の治療

- ・早急に抗真菌薬を開始、source controlも重要
- ・初期治療は、MCFG(>L-AMB)が選択される source control: CVC抜去する。

#### 検査

血液培養を1-2日に1回は採取する。

血液培養が持続した場合:膿瘍とIEなどを考慮する

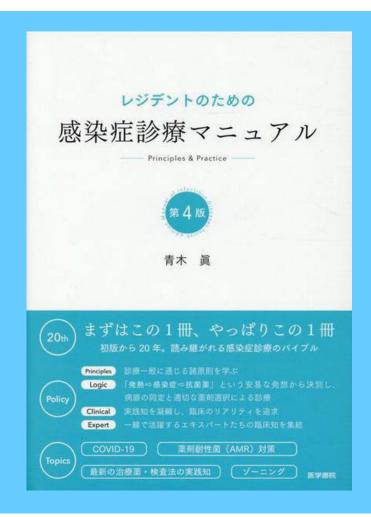
眼底検査を行う(眼内炎は、C. albicansが起こしやすい)

#### 治療期間:

血液培養陰性確認から14日以上、かつ、臨床症状改善。

眼内炎の治療期間:最低4-6週間

## 感染症診療の基本原則



感染症診療のバイブル以下第1章より抜粋(ここは読むべし)

## 1. 発熱・CRP・WBCの上昇に対して 抗菌薬などを使用しない

- 炎症 = 感染、ではない
- 発熱 = 感染、でもない

- 発熱を来す疾患
- 腫瘍、膠原病、薬剤アレルギーなど

## 1. 発熱・CRP・WBCの上昇に対して 抗菌薬などを使用しない

「平熱・CRP正常 = 感染症なし」ではない!

- ・ Vital sign (重症度) から敗血症を考える
- 過換気、意識変容、血液ガス、血圧、脈拍
- 代謝性アシドーシス、呼吸性アルカローシス
- などから考える。

## 2. 感染源と原因微生物の推定・同定

- 臨床的状況を把握する。
- (年齢、基礎疾患、免疫状態、曝露歴、発生場所)
- 場所
- NGチューブによる副鼻腔炎
- 肺炎、腹腔内感染症、胆囊炎、尿路感染症、静脈炎、 髄膜炎

## 培養対象の選択

- むやみやたらに培養はとらない。
- 咽頭痛も咽頭発赤もないのに、咽頭培養 (X)
- 呼吸器感染症の兆候もないのに、喀痰培養 (x)

- 感染臓器が特定できなくても、血培は必須
- (2 セット、違う部位より)

# 培養にすべきではない検体例

- ・改善も悪化もない「肺炎」の喀痰
- ドレーンの排液
- 入院患者の下痢便
- 瘻孔のスワブ
- 肉芽形成良好な褥瘡

## 正しい血液培養

- 採取のタイミングは熱発・悪寒戦慄だけではない
- ・ 意識変容、せん妄、頻呼吸などvital signが増悪を伴う 「具合悪そう」な時に採取する。
- 抗菌薬投与前に、投与中なら血中濃度が低い時に
- 静脈でも動脈でもよい。清潔にとる努力を。
- 感度をあげるために、「採血量は多めに」
- そして、2セットとる。

## 3. 「やる」となったら治療は徹底的に

- ・原因菌を推定し、整理する。
- 「間違いなく、効くはずだ!」という確信をもち、
- それを実証する。
  - $\downarrow$
- ターゲットスペクトラムをカバーする。
- 量は十分に投与する。

## その他

- 腎機能障害に注意(特に高齢者)
- βラクタム系抗菌薬は投与回数を増やす。
- 嫌気性菌にはクリンダマイシンでいいのか?
- カルバペネムは万能ではない。

## 腎機能障害を気にしなくてもいい抗菌薬

- セフトリアキソン (ロセフィン)
- クリンダマイシン (ダラシン)
- ミノサイクリン (ミノマイシン)

- ・ミカファンギン (ファンガード)
- リネゾリド (ザイボックス)

## βラクタム系抗菌薬は投与回数を増やす

### 1)時間依存性抗菌薬

- ペニシリン系: 4-6回/日で
- ・ セファロスポリン・カルバペネム系:3-4回/日で

### 2) 濃度依存性抗菌薬

- アミノグリコシド系
- マクロライド系
- ニューキノロン系
- セフトリアキソン 1日1回

## セフトリアキソン(ロセフィン)

- ゾシン・ユナシンと同様、肺炎のエース
- 腎機能障害気にしなくてよい。
- 横隔膜上の嫌気性菌はカバー
- 1日1回 2g投与。
- 高齢者が多く、頻回投与できない在宅 診療でもよく使われる。
- 髄液移行性良好

## セフトリアキソン(ロセフィン)

- ・緑膿菌は効かない。
- ・ (モダシン (セフタジジム) なら緑膿菌に効く)

- 横隔膜下の嫌気性菌 Bacteroidesの耐性率は高い。
- →メンデルソン症候群には効かないかも?

## カルバペネムがカバーしない菌

- MRSA
- クロシトリジウム ディフィシレ
- 結核菌
- 多剤耐性緑膿菌・アシネトバクター
- マイコプラズマ
- レジオネラ

# 院内肺炎で選択する抗菌薬は 患者背景から決定する

- ・ 入院期間は? (長期・短期)
- 抗菌薬の既往は? (あり、なし)
- 緑膿菌は?
- MRSA(t?
- その他耐性菌は?
- 真菌は?

## ① 入院期間短期&抗菌薬投与既往なし

- ・ アンピシリン・スルバクタム(ABPC/SBT) スルバシリン
- セフメタゾール (CMZ) セフメタゾン (第2)
- セフォタキシム (CTX) クラフォラン

## ② 入院期間長期&抗菌薬投与既往あり

- ・ ピペラシン・タゾバクタム(PIPC/ TAZ) ゾシン
- セフタジジム (CAZ) モダシン&CLDM
- ニューキノロン & ABPC/SBT
- カルバペネム

• VCMの追加を考慮

## ERでの抗菌療法

