

【第38回セミナー 講演および症例提示に関するQ&A】

平成 28 年 6 月 9 日（木）神戸開催

小林美奈子 先生：事例提示 1（術後腹腔内感染症）

DRPM は *E. faecalis* に対して抗菌活性があると思っていましたが、どうでしょうか？
薬剤感受性試験ではカルバペネム系薬は *E. faecalis* に抗菌活性があると判断されますが、*E. faecalis* に対する治療の第 1 選択はペニシリン G やアンピシリンです。サンフォード感染症治療ガイドにおいて、DRPM は *E. faecalis* に「±」で表示されており感受性/耐性が変わりやすいということになります。

本事例のようにドレナージが十分できない場合は double βラクタムによる治療もあり、と考えて良いでしょうか？

私個人としては症例によってはダブルβラクタムによる治療はありと考えていますが、エビデンスのある治療法とは言えません。

直腸癌の治療前のカナマイシンとメトロニダゾール投与はエビデンスがありますか？

下部消化管手術における経口抗菌薬により術前腸管処置のエビデンスはあります。ただ、直腸手術に限定した大きなスタディーの報告はありません。

ドレナージ良好のみで抗菌薬投与期間を判断してよいですか。リーク部の閉鎖は考慮しなくて良いのですか？

本症例の場合、回腸人工肛門が造設されているため縫合不全部の閉鎖は考慮しません。

ドレナージ良好の場合、投与は短期間でも良い、というのは、ドレーン抜去後に短期間で良いということですか？それともドレーン抜去する前でも短期間で終了して良いという意味でしょうか？

ドレーン抜去前です。

症例 1 の設問に関して：LVFX + MNZ は choice として許容されるでしょうか
(PZFX+CLDM が“不可”は当然として)？

許容されると思います。

ドレナージ不良または困難例において膿瘍に対する抗菌薬の選択と期間を教えてください。
経験的治療としての抗菌薬選択は腹腔内膿瘍の選択薬と同じです。投与期間は症例によっ

てということになると思います。

Chemo-Radio Tx 後でも抗菌薬の投与期間は1週間以内で良いでしょうか。

化学放射線療法治療の有無ではなく、ドレナージができていますのか否かに関連しています。

E. faecalis であればカルバペネム系薬でカバーできるのではないですか？

E. faecalis は IPM/CS が効くのではないか？

薬剤感受性試験ではカルバペネム系薬は *E. faecalis* に抗菌活性があると判断されますが、*E. faecalis* に対する治療の第1選択はペニシリン G やアンピシリンです。

ドレナージが良好であれば抗菌薬投与は不要でしょうか？

まったく必要がないというわけではありません。

腹腔内感染症では腸球菌が検出されることが多いと思われます。今回のケースでは腸球菌も治療されていましたが、腸球菌検出時に治療にふみきる状況を教えて下さい。

腸球菌の病原性は決して高くないため腸球菌に対する抗菌薬治療は①免疫不全患者②医療関連の術後腹膜炎③過去に広域スペクトラムの抗菌薬治療を受けた重度の敗血症④弁膜疾患、人工弁、転記不良リスクのある症例において、腸球菌が検出された場合に行うことが B-III で推奨されています。

ダブルβラクタムを学会として勧める、と言う事でしょうか？

勧めるわけではございません。

術創部のケアとして VAC など行っている期間、ずっと抗菌薬が投与される場合がありますが、適切なことなのでしょうか？

適切かどうかは症例によると思います。創部感染のみの治療のために抗菌薬が長期に使用されることは少ないと思います。

十分ドレナージができていない場合の腹腔内感染症の治療期間はどの程度であると考えればよいでしょうか。

ドレナージができていない症例においての適切な抗菌薬の投与期間についてのエビデンスはありません。

菌種しかわからない場合、腹腔内感染症の抗菌薬治療は4～7日でも良いですか？

抗菌薬治療期間は菌種により決定するわけではなく、ドレナージの出来に関係しています。

適切なドレナージとは何をもってそう判断すれば良いでしょうか？ 排液の菌が陰性化する、或いは、排液の色が変わる、等ですか？

一般的には膿瘍部の造影検査や CT で判断されると思います。

腹腔内感染治療のガイドライン（2014）で、中等症で CZOP+MNZ、重症で CFPM+MNZ と、同じ 4 世代セフェムで使い分けをしている理由は？

CZOP+MNZ も重症での推奨薬になっています。軽症から中等症 CTRX+MNZ となっています。ご確認ください。

ドレナージできない骨盤内膿瘍の場合、治療期間はどのように決定すれば良いでしょうか？

膿瘍の大きさや臨床・血液所見など症例ごとに決めることになると思います。

術後の腹腔内感染症で難渋するのはドレナージが十分にできていない場合です。ドレナージを徹底的に行う以外に方法はないのでしょうか？（感染対策室医師）

ないと考えます。

ドレナージ良好で短期間で抗菌薬中止する場合、画像検査でも改善の確認をしておく必要はないでしょうか？

ドレナージ良好の判断は画像検査でされれると思いますので、すでに確認されている状況だと思います。

下部腸管損傷で腹膜炎を呈している場合の術後抗菌薬の選択において、感受性結果が戻ってくるまで E. faecium に対して VCM 投与が必要になりますでしょうか？

経験的治療として最初から E. faecalis のカバーは必要ないです。

嫌気性菌に対する抗菌活性は MEPM や TAZ/PIPC に比べて MNZ が優れているというエビデンスはあるのでしょうか？

三嶋先生のご講演スライドにもありましたように、MEPM や TAZ/PIPC は *B. fragilis* の感受性が 95-97% であるのに対し、MNZ は 100% であると報告されています。

腸管穿孔事例の場合、MNZ にプラスする抗菌薬は何がベストでしょうか？

市中発症なのか院内発症なのか、穿孔部位等によりベストな抗菌薬は変わると考えます。

単剤治療が合併症を早期発見できるとのメリットがいまいち解りません。

そのような説明はしていないと思います。再度講演要旨集のご確認をしていただけました

ら幸いです。

第一例についての質問ですが、ESBLに対してCMZ、E.coliに対してABPCという組み合わせはいかがでしょうか？主治療がドレナージという事ならDRPMに拘らなくても良いと思います。Pseudomonasのカバーは外した方が良いか、とも考えます。

ご指摘有難うございます。CMZ+ABPCでも治療できたかもしれません。しかし本症例は手術時の予防抗菌薬としてCMZを使用していたこと、術前化学放射線療法を施行した症例であったこと、ESBL産生大腸菌による腹腔内感染症においてCMZがカルバペネム系薬と同等の効果があるとのエビデンスがないことより、カルバペネム系薬であるDRPMを使用しました。

高倉俊二 先生：事例提示2（細胞性免疫不全患者の腸管感染症）

2例目（細胞性免疫障害の顕著な事例）では、結核や真菌も鑑別すべきでしょうか？

症例2について：βDグルカンなど、真菌を疑う検査は必要なかったのでしょうか？

どの時点で結核を除外したら良いですか？

腸結核は鑑別には挙がっておりましたが、呼吸器症状、肺の画像上異常所見がないため、少なくとも感染性肺結核は否定していました。真菌感染症で消化管出血や潰瘍はAspergillusや接合菌等であり得ますが、血培とAspergillus抗原を行った以上のことは積極的には考えず、ただ、腸結核、非結核性抗酸菌や真菌による腸管感染症については内視鏡以外の方法での診断がほぼ不可能ですので内視鏡検査を実施するタイミングを待っていたということです（本症例では穿孔を起こしていたため内視鏡検査が慎重にならざるを得ませんでした）。

EBV感染があったとすれば、リステリアへのペニシリン治療で湿疹などは認めませんでしたか？

SBT/ABPC投与がEBV-LPDに悪影響を及ぼす可能性はありますか？免疫抑制のためアンピシリン皮疹（？）発生などの典型的経過とならなかったのでしょうか？（すぐに発症があればEBVが関与している、と気づきやすかったのではないか、と思いました）。

皮疹は認めませんでした。EBVによる伝染性単核球症(IM)ではABPCによる皮疹が有名ですが、EBV-LPDは病態が全く異なります（IMはEBV感染B細胞を抑制するために活性化したT細胞が増加する[皮疹の誘因]、LPDではEBV潜伏感染で不死化したB細胞が腫瘍性に増殖する）。したがってペニシリン治療による皮疹はとくに注意していません。

EBV-LPDの発生頻度は？

頻度は低いかも知れませんが EBV について検査する方が良いですか？

Castleman 症候群や RA で頻回に血便がある場合は EBV-LPD を考える方が良いでしょうか？

EBV-LPD の発症頻度については情報があまりありません。移植後では 10 年で 1% という報告がありますが、移植臓器、HLA の一致・不一致、免疫抑制レジメン等の影響が大きいことがわかっています。RA では一般人口に比較して悪性リンパ腫を発症する率が 2~5 倍高くなることがわかっています。

CMV 腸炎と診断した場合、EBV の存在も考える方が良いでしょうか？

提示事例において、最初の腸管穿孔も EBV によるものですか？

CMV 感染症は発症頻度が高く、潰瘍・穿孔を生じやすいこと、手術時の触診で腫瘤を認めなかったことから CMV が穿孔の原因としては主だと考えています。EBV-LPD の存在により CMV 腸炎治療中にも関わらず消化管出血が続いたのだらうというのが我々の推測です。

CMV 腸炎の場合の一般的な治療期間はどの程度ですか？（当院ではガンシクロビル 2 週間投与ど、その後再燃予防のために半量に減量して投与継続するなど、治療に難渋することがあります）

CMV 感染症の場合の治療開始基準や治療期間は複雑です。一般的には、診断が確定的であれば初期導入量で 3 週間、以後維持量で 3 週間を基本と考えています。症例により反応は様々ですので 2-3 週単位で初期導入量・維持量の期間を延長することもあります。

CMV に対してガンシクロビル治療が継続できない場合に foscarnet に変更されていますが、HIV あるいは移植患者にしか保険上使用することができません。一般病院ではどのように対応すれば良いでしょうか？

難しい問題です。やむを得ない事情のある場合に保険上使用できない薬剤をどのように扱うかは病院として検討しておくべきことだと思います（例えば、何らかの院内基準や手続きのもとで限定的に許可する、など）。

CMV 腸炎と診断した時点で眼科コンサルトはしていたのでしょうか？

行っていました。CMV 感染症として治療する場合は眼科コンサルトは必要です。

症例 2 のような場合、外科的介入の時期としてはどの時点が良いのでしょうか？

消化管穿孔の疑い、止血困難な消化管出血、穿孔リスクのある状態で内視鏡検査を要する場合、などは緊急手術になる可能性があるため、あらかじめ外科と相談しておくべきです。外科的介入の最適な時期は一概には言えませんが、上記患者では適宜相談することでタイミングを逸しないと思います。この症例 2 では初診の時点が消化管穿孔でしたので基本的に入院中はずっと消化管外科は併診していました。診断がついたのですが、治療中に

もかかわらず止血困難な消化管出血で準緊急手術になりました。

EBV-LPD を疑った時の確定診断法を教えてください。血液や生検組織を送る相談を京大の先生にさせてもらえば良いですか？

確定診断は生検組織の病理診断です。保険診療外になりますが、血液中の EBV の定量 PCR は大手検査センターで受け付けていますし、組織の定量 PCR も検査センターと相談の上でおそらく受け付けていただけます。

矢野晴美 先生：講演（発熱と胸部異常陰影を認める患者へのアプローチ）

胃液で結核菌 PCR（-）でも、更に結核を疑って胸膜生検を行った李勇について知りたいです。

髄膜炎、胸膜炎、腹膜炎、関節炎などの「体腔」の結核は、その各体液の染色、培養、PCR は感度が低く偽陰性になることが多いことが知られています。また肺結核の鑑別で胃液の結核菌 PCR の感度は 70%程度で、陰性でも「除外」できたことにはなりません。臨床的に可能性が極めて高い結核性胸膜炎では、胸膜生検による診断が必須です。

結核性胸膜炎の場合、診断後（治療開始後？：青木）、胸腔ドレーンは不要ですか？すぐに抜去して良いでしょうか。

結核性胸膜炎の場合、ドレナージは不要です。治療開始すればよいのですが、本症例では担当医が一般細菌による膿胸を考えて、ドレナージを施行しました。

また、ドレナージによる結核菌の飛散（感染性）の可能性はあるでしょうか？

飛沫核が生じる行為（電気メス使用など）では、N95 対応が必要です。

それ以外では一般に不要ですが、この患者は、結核の可能性が高かったので、診断がつき、治療開始後 2 週間、個室で N95 マスクで対応していました。

ESBL 産生菌の治療には TAZ/PIPC も使用できるように思います。カルバペネム温存のため、どのような場合に TAZ/PIPC の選択が可能かご教示下さい。

ピペラシリン・タゾバクタムは、ESBL 産生の菌の量が多い場合、重症例、血流感染の場合には、治療の信頼性が低くなるため、第 1 選択薬のカルバペネム系が推奨されます。血流感染以外で、臨床上安定している場合（尿路感染のみなど）では、ピペラシリン・タゾバクタムを使用することも許容範囲と思います。

結核性胸膜炎の事例では胸水の ADA は測定しませんでしたか？ QFT あるいは T-SPOT

はどうだったのでしょうか？

ADA は、上昇していました。本症例で、QFT, T-Spot を施行しても、「確定診断」にはならないため、施行していません。

抗菌化学療法は原則として単剤、ということなのですが、empiric に MEPM を使用する代わりに 4 世代セフェム+MNZ といった使い方の比較はされていないのでしょうか？

原則単剤というのは、どのような患者で、どの微生物について、どの部位の感染症でのことでしょうか？敗血症の場合などで、緑膿菌作用薬を、単剤で使用するか、複数の抗菌薬で“ダブルカバーにするか”の議論はいつもありますが、議論を呼んでおり、

現場ではダブルカバーにしてきた歴史がありますが、アウトカムは改善していない、というのが現状です。

メロペネムの代わりに、セフェピム +メトロニダゾール、または、ピペラシリン・タゾバクタムを使用してまったく問題ございません。

ESBI E. coli と E. faecalis を治療する場合、βラクタム 2 在の方が良いのか、あるいは IPM/CS 単剤で良いのかご教授下さい (ABPC, IPM/CS の MIC が低く感受性が良い場合です)。

重症の手術部位感染で腹腔内膿瘍の治療などをおこなう場合、標準薬でないイミペネム単剤で治療するのは、信頼性が低い状況です。Enterococcus の場合、標準薬は、アンピシリン（感受性がある場合）です。そのため、このような 2 種類の菌で 1 剤では標準薬がない場合、カルバペネム系と第 1 選択薬のアンピシリンを併用するのはごく一般的な投与方法です。

血液培養採取無しで抗菌薬が投与されえている場合、それからでも血液培養を施行した方が良いのか？

採取したほうがよいです。採取しない限り、血液培養が陰性かどうかは不明です。採取した場合、抗菌薬投与下で、「血液培養陰性」を記録できるメリットがあります。採取しない場合は、データがまったくない（＝判断材料がない）ということになり、その後の意思決定、患者にとり不利益が大きいのです。

Case study①のカルバペネム+ABPC が教科書的とのことでしたが、その教科書的なエビデンスはどのようなものでしょうか？自分も NG かと思いました。

複数の検出菌があり、それらをすべて病原体として治療対象とする場合、例外的ではありますが、ベータラクタム系薬を併用することはあります。

腸球菌以外では、例えば、黄色ブドウ球菌（欧米ではナフシリン、またはオキサシリン）と緑膿菌が検出されている場合、ナフシリン またはセファゾリン + ピペラシリン・タゾバクタムなどの組み合わせも実際に実臨床で併用されることはあります。逆に、これま

でこのような腹腔内感染で、腸球菌が検出されている場合、アンピシリンを使用せずに、腸球菌はどのように治療されてこられたのでしょうか？今回の腸球菌は、血流感染ではありませんでしたが、特に問題になるのが血流感染の場合です。併用となっても標準薬アンピシリン（感受性がある場合）、またはバンコマイシン（バンコマイシン耐性腸球菌以外）での治療が推奨されます。

E. faecalis の MEPM への感受性が良好であれば、臨床的に有効と考えて良いですか？

E. faecalis は、メロペネムには自然耐性で、イミペネムに感受性は *in-vitro* である場合がありますが、治療薬としては推奨されません。治療効果の信頼性が低いからです。

ESBL がいるのに、腸球菌に対して ABPC を使用した場合、効果があるのでしょうか？

重症感染では、腹腔内感染の病原体として腸球菌は治療対象です。IDSA 2010 年の複雑性腹腔内感染のガイドラインにも治療対象とすべき場合として記載がございます。

なお、アンピシリンが ESBL で分解されるかもしれないとの理論上の懸念はありますが、実臨床では併用することが多い状況です。

市中肺炎の治療で紹介されましたが、βラクタムとミノサイクリンを併用すると、MINO が細胞分裂を止めるのでβラクタムが効きにくくなる、ということはないですか？

作用機序の理論上、そのように考えられ、実際に肺炎球菌性の髄膜炎の治療に、ペニシリン G とテトラサイクリン系薬を併用したらアンタゴニスティックと以前報告があるかと思えます（動物実験など）。

市中肺炎の治療で、ベータラクタム系にテトラサイクリン系薬を併用して特に不都合はございませんし、推奨併用薬のひとつとなっております。

抗菌薬の効果や影響を、どのレベルで判断されるかを明確する必要があります。

つまり、抗菌薬の *in-vitro* での性質、作用部位での状況（Pharmacodynamics）、動物モデルでの結果、臨床でのアウトカム（臨床研究での結果）の 4 つぐらいのレベルがございます。これらの結果は、区別して評価が必要です。In-vitro での相乗効果などの有無は議論されますが、実際に、臨床現場でどういうアウトカムなのかがもっとも優先されるべきデータとなっております。

三嶋廣繁 先生：講演（術後患者の発熱へのアプローチ）

Double beta-lactam がダメな理由は？（当院ではやっている事例があります）

はじめに、私は double beta lactam 治療が決してだめと言っている訳ではありません。当該症例のような場合には、私自身は決して第一選択としないということを discussion で申

し上げたと思います。

小児や高齢者の免疫不全者の髄膜炎に対する経験的治療では double beta lactam 治療のエビデンスもありそのような治療法が選択されることもあります。しかし、腹腔内感染症に対する double beta lactam 治療のエビデンスは乏しいと思います。腹腔内感染症における推定原因微生物をすべてカバーするための double beta lactam 治療に関しては意見がわかれるところだと思います。今回のセミナーで意見が異なるのは、そのような背景があることをご理解ください。

DRPM+ABPC の併用は不可なのですか？ 不利益がありますか？ 正答として提示されたものと正反対のコメントなので気になります。

腹腔内感染症に対してやはりダブルβラクタムは使用すべきではないでしょうか、実際に E. faecalis + ESBL/AMPC などの腸内細菌の組み合わせはよく遭遇します。

ダブルβラクタムは良くないとのことですが、E. coli と E. faecalis をカバーするには何を投与すれば良いでしょうか。

前述のご質問と同様な内容と思います。腹腔内感染症に対する double beta lactam 治療は高いエビデンスはないと考えています。たとえば、E. coli と E. faecalis、E. faecium をカバーするには、私であれば beta-lactam 薬+グリコペプチド系薬などを選択いたします。このレジメンがバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）の増加に繋がる可能性を指摘される先生もみえるかもしれませんが、日本では VRE の頻度は極めて低いこともあり、問題がないと思います。さらに、経験的治療としてこのレジメンを選択しておけば、腹腔ない感染症として原因菌である頻度も高い黄色ブドウ球菌（MRSA の頻度も高い）もカバーできるのはメリットになるとも考えます。

髄膜炎に対する治療のダブルβラクタムは良いのですか？

前述しましたが、良いと思います。

VCM が効きにくい MRSA 感染症でβラクタムを併用すると効果があると聞いたことがあります。そのような治療法もあるのでしょうか？ βラクタムは具体的に何が良いのでしょうか？

ご指摘の考え方は基礎的な立場から有効性があることが指摘されています。VCM が効きにくい MRSA では細胞壁厚が増加していることも多く、そのような場合にβ-ラクタム薬の選択投与が細胞壁厚を減少させるという基礎的なデータもあります。

プレボテラの CLDM 耐性が進んでいますが、呼吸器感染の嫌気性菌カバーに対して CLDM を勧めるべきではないでしょうか？

難しいご質問です。講演でも紹介いたしました、CLDM 耐性プレボテラ属が 20%を越え

てきているという現実を考えると、これ以上 CLDM 耐性が増加するようであれば、ご指摘の方策を推奨せざるを得なくなると考えています。したがって、プレボテラ属による感染も否定できない重症例の経験的な治療では CLDM ではなく、メトロニダゾールを選択する方が無難かもしれません。プレボテラ属の薬剤感受性に関する全国的なサーベイランスを継続する必要があると考えています。

直接関係のない質問ですが、産褥による発熱に対する抗菌薬使用について教えてください（ガイドラインなど調べましたがよく解りませんでした）。当院では ABPC + GM + CLDM です。

この病態で CLDM を加えるのは 2 つの意味があります。一つは嫌気性菌をカバーする、もう一つの意味は時々認められる原因微生物の *Mycoplasma hominis* をカバーできるということです。しかし、嫌気性菌は ABPC でもカバーできます。ただし、産褥子宮内膜炎などの原因微生物として頻度が高い嫌気性グラム陰性菌である *Bacteroides* 属ではほぼ 100%、*Prevotella* 属では 70% 程度が β-ラクタマーゼを産生しますので、ABPC よりも ABPC/CVA などの β-ラクタマーゼ阻害薬を含有する薬剤を選択された方がよいかと考えます。*Mycoplasma hominis* は原因菌としては稀であるので、検出歴などが無い限り経験的治療の場合には最初からカバーする必要はないと考えます。

JAID/JSC のガイドラインのスライドが何度か出て来ましたが、CZOP と CFPM の使い分けがどのような根拠でなされているか解りませんでした。教えてください。

CZOP と CFPM は同じ第 4 世代セファロsporin 薬に属しており、使い分けはないと思います。基礎的には緑膿菌に対する作用機序に違いがあるという報告もありますが、臨床的には使い分けはないと考えています。

飯沼由嗣 先生：講演（発熱と下痢を認める入院患者の診療）

CDI の再燃例を何例も経験しています。糞便移植は当院では行われていませんが、どこでも施行できるのでしょうか？

現時点では研究的治療となっており、臨床研究として実施されているものと考えられます。

再発性 CDI の治療で VCM 投与 14 日間と講演でおっしゃいましたが、添付文書では 10 日間となっています。14 日間投与でも保険上、問題はありますか？

再発再燃例に対する治療であり、パルス（漸減）療法も含めると 14 日以上投与となります。長期間投与として保険適用外とされる可能性はあり、その場合には症状詳記などで対応する必要があります。

症例 2 において CD toxin 陰性・抗原陽性とのことですが、これをもって CDI と診断して良いでしょうか。また、臨床上 CDI を疑う場合、二つの検査を行うことが必須でしょうか？ CD 抗原あるいはトキシンのいずれかが陽性であれば治療を始めた方がよいでしょうか？ C. difficile で毒素非産生だった場合の具体的な症状と経過はどうでしょうか？未治療でも大丈夫ですか？

以前、CD 毒素 (+)、GDH (-) で下痢症状を認めた症例がありましたが、これはどのように考えれば良いでしょうか？

迅速診断検査法として、菌体抗原および毒素抗原を同時に検査できるキット (C. DIFF コンプリート) が発売され、現在広く使用されております。ただし、菌体抗原の感度は非常に良好ですが、毒素抗原はやや感度が劣ります。(約 50%程度) このため、菌体抗原陽性・毒素陰性の結果の場合には、臨床所見や検査データ等で総合的に CDI か否かの判定を行い、治療の是非を決定する必要があります(施設によっては培養検査を行い、培養された菌に対して毒素産生性を確認していますが、数日ほど時間がかかるため、いずれにせよ初期治療においては臨床判断が必要となります)。

CDI 治療において VCN 125mg と 500mg との治療効果の差はありますか？

1 回投与量のこととしてお答えしますが、一般的な CDI では差はありません。イレウスを伴うような重症例では 500mg 投与が推奨されております。

CDI の治療終了は症状の改善で判断しても良いでしょうか？ 症状が無くなっていれば 14 日を超える治療は必要ありませんか？

CDI は症状が落ち着いたら 7 日間で治療をやめることも多いですが、10 日~14 日間のほうがやはり良いですか？

再発防止のためにも、推奨治療期間 (10~14 日間) の投与をおすすめします。

重症 CDAD について ; VCM 漸減の根拠を知りたいです、同量維持よりもメリットがあるのでしょうか？

IDSA ガイドラインでは B-III となっております (症例集積研究または専門家の意見)。メリットについては、VRE 予防、腸内細菌の正常化の促進、などが考えられます。

CDI の治療としての経口薬と静注薬の使い分けを教えてください : 腸管感染症を iv で治療できるイメージが湧きません。

イレウス患者でも MNZ, VCM の使用は可能ですか？

イレウスなどで内服ができない重症例に対してメトロニダゾールの静注治療を行います。あわせて胃管などから VCM の注入も行うことが推奨されています。

血液への菌の侵入が腸管からの translocation であると考えられた場合、抗菌薬でカバーするのは検出菌のみで良いですか。それとも血培で検出されていなくても嫌気性菌をターゲットとする必要がありますか？

病態によります。FN ではしばしば腸内細菌科の原発性菌血症がみられますが、この場合嫌気性菌カバーは基本的には必要ないと考えます。一方、腸管に菌血症を引き起こす可能性のある病巣がある場合には、嫌気性菌カバーも考慮すべきであると考えます（特に重症例）。

重症 CDI（アルブミン<3g/dL、WBC>15,000 など）でも MNZ は治療選択肢にはならないのでしょうか。VCM 使用による VRE など耐性菌の問題もあると考えられるので、実臨床としてはいかがでしょうか？

より重症な症例では、メトロニダゾールよりバンコマイシンの方が治療効果が優れています（サンフォードガイドなど）。

CDI に対して MNZ 内服で治療する場合、重度腎障害（透析未導入）、あるいは透析患者で投与量の調節は必要でしょうか？

クレアチンクリアランス 10 未満の重度腎障害では、投与量は通常量の半量となります。

CDI に対する TAZ/PIPC の抗菌活性は？

比較的良好な *in vitro* での活性を示すとの報告もあるようですが、TAZ/PIPC による CDI の治療効果を期待できるものではないと考えます。

事例のように、高齢+低アルブミン血症を伴う CDI は最初から VCM で治療する必要はないですか？

重症のカテゴリーに当てはまるか、または重症化のリスクが高いと判断されれば、VCM 治療が推奨されます。

固形癌の治療で抗 PD1 抗体、ニボルマブを使用した場合、免疫性腸炎の副作用が問題になりますが、細菌性腸炎との鑑別のポイントがあれば教えて下さい。また、入院から 1~2 週間経過した時点での全患者での便培養の意義についてご教示下さい。

ニボルマブによる腸炎の特徴については、専門外でありお答えしかねます。以下一般論となりますが、入院患者における感染性腸炎の病態を正しく認識することが、非感染性要因による腸炎（下痢症）鑑別において非常に重要であると考えます。入院 1 週間以内では、市中の急性胃腸炎病原体による腸炎が、1 週間以後では、CDI および免疫状態によっては、CMV 腸炎などの日和見病原体による腸炎の可能性も含めて検査を行う必要があります。市中感染症では、胃腸炎病原体を広く検出するための便培養検査を行う必要がありますが、

入院1週間以後ではそのリスクは急減しますので、基本的には *C. difficile* 以外の病原体をターゲットとした便微生物検査の意義は乏しいと考えられます。

小児の CDI 治療ガイドラインはありますか？

ガイドラインの存在は存じ上げません。Up-to-date によれば、成人とほぼ同等の治療を行うとされます。

竹末芳生 先生：講演（司会担当）

竹末先生がおっしゃっていた「5W」を、もう少し詳しく教えてくださいませんか。

下記の術後発熱の原因の4Wに walking (深部静脈血栓)を加え5Wとなります。なお、what did we do?のところの drug fever に関連して wonder drug (薬剤熱)を追加してもよいと考えています。

- ・ Wind：肺が原因（肺炎，御縁，肺塞栓。ただし無気肺は発熱の原因とはならない）
- ・ Water：尿路感染症
- ・ Wound：手術部位感染
- ・ What did we do?：医原性（血液製剤による反応や，血管内留置カテーテル関連感染）
- ・ Wonder drug：薬剤熱について常に考えること

青木洋介：事例提示司会（セミナー内容とは直接関係のない質問について回答）

生物学的製剤の使用などに伴い細胞性免疫障害の患者が増えて行くことが想定されますが、今後このようなケースで起こりやすい複雑な感染症の治療ガイドラインを作成する予定はありますか？

今後編纂されるガイドラインの予定は存じませんが、2014年に日本呼吸器学会から「生物学的製剤と呼吸器疾患：診療の手引き」（3,000円）が刊行されています。生物学的製剤の各種免疫担当細胞に及ぼす影響および本製剤使用に関連した感染症事例について紹介されていますのでご参照下さい。

腹腔内感染症でメトロニダゾールを使用する理由は？（*C. difficile* 感染症あるいは赤痢アメーバの治療に用いるのではないですか）

メトロニダゾールは偏性嫌気性菌（主としてグラム陰性）に対する優れた抗菌活性を有していることがその理由です。

薬剤熱では血液生化学の異常は無いと考えて良いでしょうか？

薬剤熱では、抹消血液検査 (CBC)、血液生化学検査に種々の異常を呈することがあります。一定期間の服用・投与の後に起きる薬剤アレルギーはリンパ球が感作されることにより起きるので、このような場合は異型リンパ球を認めることがあります：多くは白血球分画で5%前後を占める程度とされています。好酸球が動員されるタイプの薬剤アレルギーもありますが、異型リンパ球の有無にもぜひ注意を払ってみてください。

血液生化学ではAST, ALT の様々な程度の上昇 (60 あるいは 70 程度のごく軽度の増加から1000 を超すような高度増加まで) や、ALP などの胆道系酵素の上昇 (胆汁うっ滞性肝障害) を認める場合があります。また、間質性腎炎を副反応として来す薬剤もありますので、尿濃縮能の低下や血清クレアチニン上昇を来す可能性も否定できません。

薬剤熱を疑う場合には、ぜひ上記のような種々の検査所見の異常の有無をご確認下さい。

P. acnes による肩関節炎の頻度は？

正確には解りませんが、肩関節炎に限らずかなり低いことが想定されます。

化膿性関節炎では黄色ブドウ球菌や連鎖球菌の頻度が最も高いとお考え下さい。関節穿刺液の細菌培養で *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) が検出された場合は、まず汚染菌 (contamination) と考えて良いと考えます。ただし、人工関節などの prosthesis が装着されている患者さんでは、*P. acnes* が分離された場合に感染の原因菌である可能性は少し高くお考えいただいて良いと思います、繰り返して検出されるような場合は、特に、です。

自験例ですが、脳室腹腔シャントを有する患者さんが発熱し、複数の髄液培養および血液培養から *P. acnes* が検出された、という経験があります。

当院では免疫抑制状態にある患者 (悪性腫瘍、血液疾患患者、免疫抑制剤使用) では病原体の確定を得られないまま治療を開始される事が多いです。便、尿、咽頭について週に 1~2 回の培養を定期的に行い検出された菌をターゲットに抗菌薬治療を行っていますが、この方法で良いでしょうか？

免疫抑制状態には大きく、①好中球機能の障害 (数の減少を含む)、②液性免疫異常、③細胞性免疫の異常、の三つのカテゴリーがあります。

①は抗がん化学療法で骨髄抑制の状態にある患者さんに最も広く認められる易感染状態であり、緑膿菌感染のリスクが高まることが広く知られています。

②は多発性骨髄腫など、γグロブリンに異常を来す病態において認められ、肺炎球菌やインフルエンザ菌、クレブシエラ等、莢膜を有する細菌による感染リスクが高くなります。

③は副腎皮質ステロイドや cyclosporin、tacrolimus に代表される免疫抑制剤使用により惹起される免疫異常であり、この場合は、抗酸菌、ノカルジアに代表される絶対病原菌 (分離された場合、基本的に定着とは考えない：多くの瘻管内寄生菌がこれに該当します) の感染リスクが高まります。

お尋ね頂いた、“便・尿・咽頭の定期的スクリーニング培養”は、定着菌を分離同定する可能性が高く、この方法をルーチン検査として行うことは推奨いたしません。

Surveillance culture (SC) の結果ではなく、抗菌薬治療を開始する際に clinical microbiological culture (CMC) を施行することを推奨します。SC は疫学的解析を行うことが目的であれば、採用される検査の一つであるだろうと思います。

②の免疫異常がある場合は、細菌検査で原因菌が同定されるまでは、上記に挙げた菌をカバーする empiric therapy を施行してください。

③の免疫異常がある場合は、empiric therapy をまず行ってみても効果がない場合は、empiric therapy を繰り返す、と言う事はせずに、病態・病変に応じて、少々侵襲的であっても気管支鏡検査や皮膚生検（組織培養）、髄液検査など、病原菌を同定する検査を行うことを原則として下さい：多くの細胞内寄生菌は empiric therapy の対象とはなりません。

非DM患者の術後の血糖コントロールはどのように行うのでしょうか？

これについては、ご自分の施設の外科の先生、あるいは糖尿病専門医にお尋ねになって下さい。

CDI の所見として便が酸性臭であることも CDI の原因の一つと考えて良いのでしょうか？

下痢便の臭いで CD の可能性について判る時がある、とおっしゃるベテラン看護師さんもうらっしゃるようです。酸性臭が“原因”であることはありません。

診断に難渋する事例は多々あるが、一般病院では検査も限られるので、どの時点で専門あるいは大病院に相談・転送するのが好ましいか、知りたい。

“現時点で確定診断には至っていないが、このまま経過観察で良さそう”と判断できるのであれば、高次医療機関に紹介する必要はないかも知れません。Primary care で遭遇する病態は現在進行形である場合も多く、自然経過で改善するもの、徐々に悪化するもの、改善と再燃を繰り返すもの、などに大別されます。その時々の病態や、患者さん本人の希望などを勘案して、紹介の要否を決定する以外ないと考えます。

ご質問の内容がかなり包括的であるため、このような回答に留めさせていただきます。

市中重症肺炎で入院した患者で、全ての尿中抗原が陰性である場合にはキノロンの併用および、GPC/GNR に対してカルバペネムの併用は empiric としてすべきでしょうか？

尿中抗原は肺炎球菌とレジオネラを対象として施行されますが、感度・特異度は 100%ではありませんので、尿中抗原検査の結果で抗菌薬を選択することは推奨できません。

レジオネラ（非定型肺炎）は全身感染症ですので、重症市中肺炎であり、かつ、CPK や LDH 等が例外的に高い、フェリチンが著増している、など、肺・胸郭以外に異常を認めるばあいに、マクロライドあるいはキノロン使用（あるいはβラクタム併用する、という考え方

が基本です。全身感染症の一環として肺炎を（も）来たす病原菌は細胞内寄生菌が殆どであり、これらは細胞壁を有しませんのでβラクタム単剤では治療できません。

市中肺炎でも ESBL 産生菌が原因菌であり、浸潤影の範囲が広い（菌量が多い）場合は、**target therapy** としてカルバペネムを継続することも必要だと考えます。

（ご質問の意味がよく理解できていない回答になっているかも知れません）

血培2セットから P. aeruginosa が検出された時点でのキノロン中止で良いのでしょうか？

MINO とキノロン、どちらが better？

臨床的脈絡が想定できないご質問ですので回答を控えさせていただきます。

創感染診断後の抗菌薬治療期間は、4～5日投与後の創部治療反応性や、全身状態の改善により判断すべきと思います。Case-by-case で対応すべきです。

本セミナーでの講演内容（事例提示を含む）は、常に、「**case-by-case** である」という事を前提としておりますので、本ご質問（コメント）に賛同いたします。

一方で、以下についてぜひご確認ください。

抗菌薬に期待すべき効果は、感染病巣から菌を排除してくれる、という事に他なりません。

微熱がある、CRP がまだ高い、全身状態の回復があと一步のところ、という主治医としての心配は勿論ありますが、これらは抗菌薬を継続することで改善するとは限りません、あるいは無関係である、とも言えます。

感染症の治療を開始する場合には、「どの臓器の、何の菌を対象として、何を改善の指標として治療効果を考察すべきか、を覚えておくことが重要」という基本原則を常に認識しつつフォローすることが重要だと考えます。

A 群や G 群溶連菌による重症皮膚軟部組織感染症（血培陽性）では、画像上で炎症が筋層に及んでいなくても、壊死性筋膜炎として対応すべきでしょうか。ABPC 単剤治療は危険でしょうか？

画像所見の有無は実際の疾患の有無と相関しますが、画像所見は時間的に遅れて陽性となることは少なくありません。従って、画像所見が陰性であっても、壊死性筋膜炎を示唆する臨床像や検査所見（CK 高値等）を認めれば壊死性筋膜炎として対応することが必要と考えます。

外科領域の手術後、誤嚥性肺炎や尿路感染症など一般的な治療に追加して、何か気にしないといけないことがあれば教えて下さい。

術後の患者さんであっても、入院中に起きる頻度の高い感染症、すなわち、肺炎、尿路感染症、血管内カテーテル関連血流感染症、C. difficile 感染症、創感染、の五つの主要感染症の有無を注意深く考察することが大事です。

また、上記を含め、細菌感染症らしい臨床像や検査所見に乏しければ、発熱や CRP 上昇は

非感染性の炎症（消化管出血、静脈炎、薬剤熱、原疾患による発熱、褥瘡、壊疽性病変、頭蓋内出血、その他）である可能性も十分にあります。患者さんのバイタルサインが安定していれば、血液培養だけ採取して（重症感染症を見落とすことのないよう）、抗菌薬を使用せず毎日注意深くフォローする、という方針でよいと考えます。

当院では Enterococcus が血培から検出されても複数菌検出の場合、Enterococcus をカバーしない症例が認められますが、AST として介入すべきでしょうか？

腸球菌はヒトの体内に最も多量に生息する日和見病原菌であると考えられています。しかし、血液培養から分離された場合、コンタミネーションである確率は極めて低いことが過去の疫学的研究で明らかにされています。腸球菌は感染性心内膜炎の主要原因菌の一つであることも踏まえ、“血液培養から腸球菌菌が分離された抗菌薬治療の対象です”ということ院内の policy として提唱して下さい。

抗菌薬の併用療法の考え方、使い方、適応などについて教えて下さい。

抗菌薬の多くは合成化学物質ですので、投与は少ないに越した事はありません。従って、単剤投与が基本であると考えて良いと思います（結核や高度耐性菌の治療、感染性心内膜炎等は除きます）。

併用と単剤投与の治療効果を比較する臨床研究は過去に様々なものがなされています、少なくとも一般細菌による医療関連感染症で抗菌薬の併用が強く推奨されているものはありません。