

【第 47 回セミナー講演および症例提示に関する Q&A】

2018 年 9 月 1 日（土曜日）9:30～15:45

東京国際フォーラム ホール B7

浦上 宗治 先生へ

「30 分で把握する主要抗菌薬の抗菌スペクトル」について：

1) 臨床適応がない菌種が保険適応として記載され続けているのはなぜか？

回答：

保険適応の菌種は承認申請を行う製薬メーカーが実施する臨床試験において細菌学的効果と臨床分離菌別臨床効果を評価して決定されるため、実臨床の適応とは異なる場合があります。

2) *Klebsiella pneumoniae* は ABPC に自然耐性であるため、SBT/ABPC もほとんど効果が無いと聞いたことがあります。本当でしょうか？

回答：

一部の報告にクレブシエラの肺炎において SBT/ABPC よりも他のβラクタム薬の効果が優れていたなどの報告があります。しかし、これらの報告は後ろ向き研究や小規模な検討であるものが多く、SBT/ABPC の効果が無いと結論付けるに至らないと考えることもできると思います。今回はベーシックコースの導入として耐性がない状況での抗菌スペクトルを取り上げていますので、SBT/ABPC はクレブシエラに抗菌活性を有するという理解で良いと思います。

長尾 美紀 先生へ

「カルバペネム系薬の misuse / overuse」について：

1) カルバペネムを 14 日間以上要するとはどのような感染症でしょうか？

回答：

もしもそのような病態があるとするならば、カルバペネムしか有効ではないグラム陰性桿菌による膿瘍、膿胸、骨髄炎などそもそも長期の抗菌薬治療が必要な感染症です。原因菌と感受性が判明して病態的にやむを得ない状況ではありえると思いますが、限定的ではないでしょうか。

高田 徹 先生へ

「キノロン系薬の misuse / overuse」について：

1) 大腸菌やコアグララゼ陰性ブドウ球菌にキノロンは使用すべきではないのでしょうか？

回答：

セミナーの中でのお話は時間の関係もあり、基本的に第一選択としてのキノロン薬使用に特化したお話であったことをご理解ください。

まず、大腸菌感染症の場合、薬剤感受性試験結果判明前のエムピリック治療薬としては国内サーベイランス(JANIS)データで耐性率が 3-4 割に及んでおり、治療失敗のリスクが高すぎるため不適切です。標的治療としては、例えば急性腎盂腎炎でセファロsporin系薬による静注抗菌薬で治療後の経ロスイッチ治療としてキノロン系を使用するのは社会的な理由も含め

妥当な選択肢の一つとなります。

コアグラゼ陰性ブドウ球菌(CNS)感染症は黄色ブドウ球菌以上に CNS のメチシリン耐性率が高いため、感受性試験結果判明前のエムピリック治療の標準薬はバンコマイシンが選択されます。経口スイッチの場合でも、感受性試験結果で他のより狭域抗菌薬（例 ST 合剤やクリンダマイシン、人工物感染ではリファンピシン併用も考慮）に感性があればそちらを選択します。

以上の例もアレルギーや副反応、薬剤感受性等の問題でキノロン系薬の他に選択肢がない場合には、その限りではありません。

石和田 稔彦 先生へ

「小児感染症における抗菌薬の misuse / overuse」について：

- 1) 新生児において CTRX と CTX の使い分けについて、CTRX を使用すべき場面はどのような時でしょうか？

回答：

新生児期に問題となる細菌感染症で CTX と CTRX の使い分けが必要なケースはないと思います。1日の投与回数や投与回数が増えることによる水分負荷の問題がなければ、併用薬での問題が少ない CTX を選択して良いのではないかと考えます。

ちなみに新生児期以降の小児細菌性髄膜炎で最も頻度の高かったインフルエンザ菌 b 型 (Hib) に関しては、CTRX の方が CTX に比べ薬剤感受性が良好でしたので、初期治療として CTRX を勧めていました。なお、Hib ワクチン普及後、インフルエンザ菌による小児細菌性髄膜炎は激減しております。

石原 あやか 先生へ

Case 1 について：

- 1) 構音障害の原因は何であったと考えられるのでしょうか？

回答：

今回の症例の構音障害の原因についてはレジオネラ脳症であった可能性を考えています。レジオネラ肺炎の 40-50% の患者で神経学的異常（精神錯乱、構音障害、歩行・下肢失調などの小脳症状が多い）を合併したという報告があります[1]。また、レジオネラ肺炎急性期の頭部 MRI 検査で可逆性脳梁膨大部病変を伴う脳炎・脳症(clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion ; MERS)を認める報告も複数ありますが[2]、機序に関しては明らかになっておりません。

なお、当日の発表では触れませんでしたでしたが、本症例では全身状態改善後、呂律緩慢症状に加え測定障害、歩行障害といった小脳失調を疑う症状がありました。数日の経過で徐々に改善傾向ではあり、入院 18 日目に撮影した頭部 MRI 検査では明らかな異常は指摘できませんでしたが、自然軽快する小脳症状という点ではやはりレジオネラ脳症だったのではないかと推測しています。

[参考文献]

- 1) Morgan JC. Reversible corpus callosum lesion in legionnaires' disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004;75:651-654.

- 2) 洪江寧. 可逆性脳梁膨大部病変による神経症状をきたしたレジオネラ肺炎の 1 例. 感染症学雑誌. 2016;90:670-673.

矢野 晴美 先生へ

Case 2 について :

- 1) バンコマイシンが必要であった理由について教えてください (MRSA カバーの必要性も含めて)。

回答 :

糖尿病患者の深部頸部膿瘍で、病因として血流感染が考えられます。血流感染が原因の場合、もっとも頻度が高く考慮すべき微生物が黄色ブドウ球菌です。血液培養または膿培養の同定感受性結果の判明まで、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の初期治療薬としてバンコマイシンを投与としました。市中感染のため、症例によっては、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌のカバーをせず、メチシリン感性黄色ブドウ球菌のカバーを考慮し、アンピシリン・スルバクタムまたはピペラシリン・タゾバクタム単剤の投与 または、緑膿菌作用薬でなく口腔内常在菌および腸内細菌のみのカバーでセフトリアキソンとメトロニダゾールの静脈注射薬の併用という選択肢もあります。患者の重症度、集中治療を要するぐらいの重症度かどうか、ドレナージがどの時点で可能か (入院後、どのぐらいの時間でドレナージ術が施行可能か)、などによっても、初期治療薬の選択はいくつかの選択肢があります。

- 2) 膿瘍のグラム染色が 1 種類の細菌であった場合は嫌気性菌のカバーは不要と考えて良いのでしょうか？

回答 :

端的な回答は、グラム染色の結果のみでは判断しないことが安全です。

本症例では、術中検体のグラム染色で、熟練の検査技師の方に見ていただき、腸内細菌と推定されるコロニーで嫌気性菌と思われる陰性菌ではないことを確認したため、嫌気性菌のカバーは不要と判断できるかと存じます。ただし、先行投与がある場合 (本症例では先行投与がありました)、先行投与のため、グラム染色で見えていないことも考えられます。従って、病歴から病因を複数考え、それに合致するかどうか、病因とグラム染色で見えている微生物が合致するか、術中所見はどうか、など総合的に考えたうえで、抗菌薬のカバーを判断することが望ましい状況です。その時点のグラム染色の結果のみでは判断しないことが安全です。

- 3) 初期治療が SBT/ABPC ではなく TAZ/PIPC が必要と考えた理由を教えてください。また、緑膿菌カバーの必要性についても教えてください。

回答 :

端的な回答は、症例により、どちらでも可能です。

市中感染のため、症例によっては、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌のカバーをせず、ピペラシリン・タゾバクタム単剤の投与 または、緑膿菌作用薬でなく口腔内常在菌および腸内細菌のみのカバーでセフトリアキソンとメトロニダゾールの静脈注射薬の併用という選択肢もあります。

深部頸部膿瘍の初期治療という点では、アンピシリン・スルバクタムで、口腔内常在菌のみのカバーを行う選択肢も病歴によっては適切かと存じます。現在、腸内細菌のアンピシリン・スルバクタムへの耐性化が進行し、70%程度かそれ以下の感受性率になっている地域も増えている状況です。自施

設・地域のアンチバイオグラムによって、アンピシリン・スルバクタムが初期治療薬として安全かを判断する必要があります。深部頸部膿瘍は、致死的な疾患の一つとなります。ドレナージとともに適切な抗菌薬の投与が救命に必須です。患者の重症度、集中治療を要するぐらいの重症度かどうか、ドレナージがどの時点で可能か（入院後、どのくらいの時間でドレナージ術が施行可能か）、などによっても、初期治療薬の選択はいくつかの選択肢があります。