

【第 51 回セミナー講演および症例提示に関する Q&A】

2019 年 6 月 8 日（土曜日）9:30～16:00

東京国際フォーラム ホール B7

千酌先生「入院患者の発熱と感染症」について：

- 1) CDI に関して GDH の偽陽性として考えられる一般的なものはありますか。
- 2) CDI 発症時、元々別の感染症に対し抗菌薬投与治療中であった場合投与していた抗菌薬は止めるべきでしょうか。未だ治療を要する場合は併用となるのでしょうか。

回答：

- 1) 大変重要なお質問をありがとうございました。結論から申しますと、イムノクロマト法の GDH 部分の偽陽性は、どの報告でも少数ながら報告されており、確かにあり得る現象ですが、その原因としてよく知られたものではありません。本方法は、抗原-抗体反応に基づくものであり、使用されている抗 GDH 抗体の特徴や、反応の状態により、様々な原因で偽陽性が生じうると考えられます。実際に製造会社の異なる GDH 検出キットにおいて、その陽性結果はかならずしも一致しません。A 社で陽性とでるものが、B 社では陰性とでたり、その逆が存在することなどは、本反応がある程度の曖昧さを持つものであることの現れかと思えます。また、腸管内には多数の細菌が存在しますので、もしかすると GDH 検出部分と交差反応を起こす細菌がいるのかもしれない。このような事例は *C. sordellii* が「トキシン検出部分」と交差反応を起こすことで知られていますが、「GDH 検出部分」については、交差反応を起こす菌として報告されたものは、演者の調べる限り見つかりませんでした。以上のことから、GDH の偽陽性は確かにあるものの、その原因として一般的に知られたものは無いと考えております。
- 2) ご質問ありがとうございました。CDI の治療を優先すれば、抗菌薬投与はやめるべきですが、抗菌薬が必要で投与されている場合は、中止できないのが現実かと思えます。その場合は、抗菌薬を継続しながら CDI 治療していくことになります。このときに、AST として、あるいは主治医としては、平行する抗菌薬治療がどの程度 CDI 治療に影響するかが興味のあるところかと思えます。ある報告によると、抗菌薬治療を平行した場合としない場合（抗菌薬を中止した場合）では、治癒率は 84.4% vs 92.6%、下痢が止まるまでの時間は 97h vs 54h、再発率は 65.8% vs 17.7%と差がでるようです (Clin Infect Dis 2011, 53:440-447)。このことを念頭に置きながら、必要であれば、感染症治療を継続することになるかと思えます。

畑先生「腹腔内感染症の抗菌薬マネジメント」について：

- 1) case 2 に関して、血培から腸球菌を検出し ABPC に変更したとのことですが、腹腔内感染症であることを踏まえると ABPC/SBT による標的治療も考えられるかと思いましたがいかがでしょうか。

回答：

Case2 は、重症ではない、術後の腹腔内感染症の症例でした。今回のセミナーでは、重症では

ない（待てる）腹腔内感染症においてエンピリック治療を行う場合は、CMZ または ABPC/SBT を提案していました。本症例において、培養結果が出ていない段階で抗菌薬を選択する場合、ご質問にあるように ABPC/SBT も選択肢に上がると思います。主治医も、CMZ か ABPC/SBT のどちらを選択するか悩んだ結果、CMZ を選択していました。

その後、血液培養の結果が腸球菌と判明しましたので、ここからは標的治療を考えることになります。“標的治療”の対象は腸球菌であり、腸球菌を標的とする適切な抗菌薬は ABPC、と考えるのがよいと思います。培養結果が腸球菌と判明した後に ABPC/SBT を使用することは、不必要に嫌気性菌やその他の細菌を広くカバーすることになるため、避ける方がよいと考えます。

堀野先生「菌血症の合併症と治療期間」について：

- 1) 血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された場合は 2-4 日以内に血培の再検をしますが、その他のグラム陽性菌(CNS の *S.epidermidis* など)や、グラム陰性菌(*E.coli* など)は黄色ブドウ球菌と同様に血培の再検する必要はあるのでしょうか。
- 2) 非複雑性黄色ブドウ球菌菌血症の診断ですが、1 日で解熱してしまう事が多々あります。Dr.に「初熱も悪寒もないから血培しても出ないだろうから無駄じゃないか？」と言われることもあります。2 日目の解熱した患者の血液培養再検はどのようなタイミングで実施すれば良いのでしょうか。
- 3) 真菌性眼内炎で全身投与だけでは効果が不十分で局所投与が必須とありましたが具体的にどのような局所投与が行われるのでしょうか？キャンディン系は眼への移行不良でしたが当院では院内製剤でファンガード点眼を作成しています。これで良いのでしょうか。

回答：

- 1) 黄色ブドウ球菌以外のグラム陽性菌による菌血症では、個々の症例での判断が必要だと思いますが、感染性心内膜炎の診断基準(修正 Duke 診断基準)に記載されている連鎖球菌、腸球菌以外の B 群連鎖球菌や G 群連鎖球菌でも感染性心内膜炎などの合併症の報告があることを考慮しますと、コアグラゼ陰性ブドウ球菌も含め、多くの症例で陰性確認が推奨されると思います。一方、グラム陰性菌による菌血症では血液培養の再検査による陽性率が低いことが報告されておりますので、臨床経過が良好な症例では血液培養の再検は必要ないと思います。ただし、カテーテル関連血流感染症のガイドラインでは血液培養陰性を day1 として抗菌薬の投与期間が推奨されますので、カテーテル関連血流感染症では CNS やグラム陰性菌であってもすべての菌種で陰性確認が推奨されます。
- 2) 非複雑性と判断する際には、発熱の遷延と血液培養再検での陽性のいずれもないことが判定基準に示されており、どちらか 1 つでも当てはまる症例では長期投与が推奨されています。持続する血液培養陽性は感染性心内膜炎に関連することが報告されており、発熱がなくても、最初の血液培養陽性検体が採取されてから 2 ~ 4 日の間に血液培養を採取することが推奨されます。
- 3) カンジダによる眼内炎の増悪や黄斑部に病変が進展するような症例では、硝子体内投与の検討が必要となり、その際にはアムホテリシン B デオキシコール酸塩やポリコナゾールがあげられています。ファンガード点眼はカンジダ角膜炎には有効であることを示す報告はありますが、眼内炎への有効性を示す報告はないと思います。ファンガード点眼薬の眼表

面から眼球内部への移行は不明ですので推奨されません。なお、私の発表の中で硝子体内投与が必須と捉えられてしまう内容がありましたが、必須ではございませんので、訂正させていただきます。

長尾先生「事例検討」について：

- 1) ペニシリン系で皮疹での症例ではカルバペネム系やセフェム系は慎重投与となりますが、長尾先生の症例3では特に触れていませんでしたがアレルギーは深く考えなくても良いでしょうか。

回答：

ご質問有難うございます。事例では、「皮疹のみ」でありアナフィラキシー様症状はありませんでした。ご指摘のとおり、 β ラクタム薬に対して同様の副作用が出現する可能性はありますので、慎重投与となります。