

【第 61 回セミナー講演および症例提示に関する Q&A】

2021 年 11 月 5 日（水） 15：50～18：50  
岐阜長良川国際会議場 1F「メインホール」

浦上 宗治 先生「抗菌薬の副作用」について：

1) 浦上先生に相談・質問です。

キノロン系薬は副作用の面で、FDA で勧告が出ていると教えて頂きました。

当院は泌尿器科の経口キノロン系の使用が多く、AMR アクションプラン 50%減どころか、80%増量しています。培養をほぼ出さない外来患者さんの尿路感染にキノロン経口以外の選択肢を、教えて頂きたいです。

回答：

尿路感染症の原因菌となる頻度が高い腸内細菌科細菌を想定した場合の経験的治療について回答させていただきます。

大腸菌やクレブシエラ属、プロテウス・ミラビリスを想定する場合は第 1 世代セファロsporin系のセファレキシンもしくは第 2 世代セファロsporin系のセファクロルの良い適応と思います。

また抗菌薬投与歴など患者背景によって、エンテロバクター属やシトロバクター属、セラチア属などを想定する場合は ST 合剤の良い適応と思います。

セファレキシンは ST 合剤は優れた生体内利用率（90%以上）を有する内服抗菌薬です。ST 合剤は腎障害や高カリウム血症に留意し、できるだけ長期投与は避けるようにしています。

2) 貴重なご講演ありがとうございました。抗生剤投与初回時には、出なかったのですが 2 回目に同じ薬剤を投与すると発疹が出た症例（セフメタゾール）があります。これは次回の投与では、投与避けるべきでしょうか？

回答：

原則、投与を回避すべきと思います。ただし、セフメタゾール以外にも被疑薬がある状況において、アナフィラキシーやスティーブンス・ジョンソン症候群といった生命に関わる副作用でなければ慎重に観察しながら投与することもあると思います。

3) フラジールはどれくらいで中止の提案をすべきかお伺いしたいです。

回答：

治療のためにメトロニダゾールの長期投与が必要なこともありますので、長期投与に対して一律に中止を提案するのは好ましくない様に思います。問題は長期投与ではなくメトロニダゾール脳症に気づかず、適切な対応がなされないことであるとおもいます。メトロニダゾール脳症発症の中央値は 28 日という報告がありますので、この程度の長期投与になった場合は症状を注意深く観察いただくことをおすすめいたします。

4) 非常に参考になるご発表ありがとうございました。MNZ 脳症に関する質問ですが、上肢下肢のしびれなどの症状も出現するのでしょうか。整形外科術後の患者でしびれの訴えが継続している方がいたので質問させていただきました。

回答：

メトロニダゾール脳症には多発神経炎が 30% 合併すると報告があります[PMID: 30536109]。ですから、しびれも注視すべき症状の一つであると思います。

5) もう一つ質問です。薬剤性末梢血好酸球上昇時、処方医に中止を依頼したいと考えますが好酸球上昇している場合、薬疹出現リスクあがる可能性はどの程度上がるとかはありますでしょうか？もし好酸球上昇時、起こりやすい副作用があればご教授お願いします。

回答：

好酸球上昇時の薬疹出現について可能性を数値でお示しすることは困難です。好酸球増多に付随する症状は肺、皮膚、心臓など多岐に渡りますので、詳細な説明は割愛させていただきます。

加藤 英明 先生「免疫抑制宿主の感染症マネジメント」について：

1) プレドニン 5 mg/日と 15 mg/日の内服はどれぐらい感染率が上がりますか。

回答：

ニューモシスチス肺炎のことと考えてお答えします。

ニューモシスチス肺炎の発症リスク 3%を超える病態（目安として PSL 20mg/日）では予防投与が推奨されますが、PSL 5mg と 15mg 投与を比較したデータはありません。またステロイドの累積投与量なども関与しますのでステロイド投与量のみで一律に論じることはできません。

2) ステロイドパルス療法後の漸減治療中の B 型肝炎ウイルス再活性化する可能性はどの程度考えますでしょうか？ほとんどその確率は無視できますでしょうか？無知で恐れ入りますが、ご教授お願いします。

回答：

ステロイド単独での投与では de novo 肝炎の発症率は 1~3%と低いとされています。一般臨床としては、ステロイドのみの単独投与であれば B 型肝炎の再活性化評価をする必要は低いと思われる。

吉田 耕一郎 先生「耐性菌を踏まえた初期抗菌薬の適正選択」について：

1) AmpC 産生菌に対する適正使用は AST として悩ましい事が多いです。TAZ/PIPC の使用については否定的な意見もあると思われませんが、カルバペネム系薬のスペアリングの薬剤として TAZ/PIPC を推奨して良いのでしょうか？質の高いエビデンスは無いと思われるので難しいご判断かと思われませんが、先生の実験の経験上、提案する場合に注意すべき点などあれば教えて頂けますでしょうか？

回答：ご質問ありがとうございます。

ご指摘のとおり、AmpC 産生菌に対する TAZ/PIPC の有用性に関する質の高いエビデンスはあまりないと思います。ただ、セミナーの中でお示ししましたように TAZ/PIPC の有効

性を論じた論文はいくつかあるようです。細菌検査で AmpC 産生菌と判明した場合、カルバペネムからの de-escalation を推奨する際には大変気を使いますが、私個人の意見としては、まず、患者さんの感染症が重症でなく、基礎疾患を含め臨床経過が良好であることと、原因菌に対する TAZ/PIPC の MIC が十分に低いことを確認することが重要かと考えています。しかし、やはりカルバペネムからの de-escalation を考える場合は TAZ/PIPC よりも、AmpC に安定とされる CFPM を優先して考えるべきかと思えます。

青木 洋介 委員長

1) AmpC 過剰産生リスクのあと細菌が検出された場合、最初から AmpC 産生を考慮し CFPM 等を投与した方が良いか御教示下さい。

回答：

例えば「*Enterobacter* sp などは CTRX では耐性誘導がかかるから CFPM で治療する」という意見もあると思いますが、これと同じようなご質問かと思えます。私は、感受性判明前で、患者さんの状態が抗菌薬の仕切り直しをする余裕がある場合は、基本的抗菌スペクトルを考慮して CTRX で治療をします。仮に AmpC 産生株であると判明しても、その時点で CTRX の治療が奏功していれば、そのまま継続することも不可ではないかも知れません。患者さんにリスクを負わせない範囲で、可能な限り狭域薬で治療することが患者さんのためにも良いと考えます。

2) 胆道感染や UTI などで、胆汁培養や尿培養から、*E.faecium* が検出された場合、(血液培養からは未検出) 抗 MRSA 薬の投与を検討する基準などはあるのでしょうか。

回答：

*E. faecium* が尿や胆汁から検出され、血液培養では検出されていない場合、私の治療方針の default は「定着」(= “VCM 投与しない”) です。

他に感染巣らしい病変が無く、バイタルサインも変動しているようであれば、定着から感染にウェイトをシフトし、VCM で治療することも考えると思えます。