

【第 66 回セミナー講演に関する Q&A】

2023 年 4 月 28 日 (金) 14:00~17:00  
パシフィコ横浜ノース 第 8 会場「G8」

浦上 宗治先生 「経口抗菌薬の特徴とスイッチ治療の実践法」について：

- 1) **POET 試験の貴重な情報ありがとうございました。感染性心内膜炎は基本的には注射で治療することは理解しているのですが、弁置換術後も菌種に合わせて 1 コース (4~6 週) 治療することがガイドラインに記載されているのかと存じますが、その場合も入院から弁置換後 1 コース全ての過程を注射で治療しなければいけないでしょうか。(内服へスイッチ可能なタイミングとその抗菌レジメン (例えばアモキシシリンの投与量) が日本でのデータでもしあれば教えていただきたいです。**

回答：

感染性心内膜炎では原則、弁置換術後も注射薬で治療を継続します。弁置換が必要な状態の感染性心内膜炎において内服抗菌薬で治療できるかについては、現段階では十分に検証されていないと思います。POET 試験では左心系の安定した患者を対象としていますので、内服抗菌薬治療は弁置換術を要さない状態に限定すべきであると思います。感染性心内膜炎の内服治療について、国内のデータは存じておりません。内服スイッチのタイミングは注射抗菌薬を 10 日以上投与後で、血液培養で菌血症の陰性化を確認しておく方が良いと思います。内服抗菌薬のレジメンについてはは POET 試験の論文に記載されておりますので、各自でご確認いただければと思います。

[POET 試験：The New England Journal of Medicine. 2019. 380(5):415-424]

- 2) **注射と内服の剤形があり、内服のバイオアベイラビリティが 100%の抗菌薬を重症感染症に対しても経口可能であれば、使用しても良いもののでしょうか？消化管の機能が十分であるか不安があり十分に確実な血中濃度を得たい時は注射剤を選択するという考え方で良いのでしょうか？**

回答：

消化管の吸収に懸念がなければ、重症であっても内服抗菌薬で治療が可能と思います。例えば食事や経管栄養が問題なくに投与できている場合は、注射抗菌薬よりもバイオアベイラビリティが優れている内服抗菌薬の投与を優先すべきであると思います。一方で実臨床では、重症患者は大量の細胞外液投与や低栄養などによって消化管浮腫を発症していることを考慮して、全身状態が安定するまでは注射投与を選択されることが多いと思います。

- 3) **第 3 世代傾向セフェムは BA が低く、各感染症で第一選択薬として使用しづらいか**

と思うが、もし用いるのであればどのような場面で提案していけばよいでしょうか。

回答：

内服の第3世代セファロスポリン系が必要となる感染症は思い当たりません。

- 4) 骨関節感染、特に化膿性脊椎椎間板炎で起炎菌不明の場合 CRP 陰性化まで MEPM が漫然と投与されることがあります。画像上も治癒していないといわれることが多いのですが、標準治療期間を超えたら（6week 以上など）中止を推奨すべきでしょうか？また、起炎菌不明の場合、経口スイッチは可能でしょうか？

回答：

化膿性脊椎炎においては原因菌の特定が重要です。循環動態が安定しており、脊椎圧迫による神経学的な症状が無ければ抗菌薬投与を開始せずに、血液培養や局所穿刺で得られた検体の培養を繰り返すことが推奨されます。効果判定については、画像所見の改善は遅れて見られるため、腰痛や神経学的な症状など臨床所見を重視することが望ましいです。やむを得ず原因菌不明のまま抗菌薬選択を行う場合は最も頻度の高い原因菌である黄色ブドウ球菌をターゲットにした抗菌薬選択を行い、途中で ST 合剤などバイオアベイラビリティが優れている内服抗菌薬にスイッチすることは可能と思います。この他、化膿性脊椎炎の診断・治療についてはガイドラインをご参照ください。

[2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2015. 61(6): e26-e46.

岸本 裕充先生 「全身感染症の門戸としての菌性感染症」について：

- 1) 抜歯のとき、予防投与の対象となるのはどのような患者さんでしょうか？とくに透析患者さんについて教えてください。人工血管の有無（血液透析）などありましたらお願いします。また、投与量は1回のみなので通常量（アモキシシリン、セファレキシン 2g）1時間前に経口でよいでしょうか？

回答：

SSI を予防するために抗菌薬予防投与の対象となるのは、SSI リスクが高い易感染性の患者（人工透析を含め腎不全の患者も含まれると考えられます）、下顎の埋伏智歯の抜歯です。感染性心内膜炎（IE）は SSI ではありませんが、人工弁置換術後などハイリスクの患者では予防投与の対象となります。逆に、SSI のリスク因子や IE のリスクもない抜歯では、予防抗菌薬の使用は推奨されません。SSI 予防の投与は、アモキシシリンで1回 250～1000 mg を1時間前に内服が基本です。

- 2) 現在、8番 EXT でもリスクが無ければ抗菌薬処方を行わないとなっておりますが、

特に P 急発ではポケット内細菌をターゲットとした抗菌薬内服を選択した方がよいのでしょうか。局所投与でミノサイクリン等を行った方が良いですか？

回答：

P 急発（＝歯周病の急性発作）は感染ですので、使用する抗菌薬は AMPC や CVA/AMPC と共通していますが、抜歯時の抗菌薬の予防投与とは区別して考えてください。「ポケット内細菌をターゲット」という点で、ミノサイクリンの局所投与も有効でしょうが、歯周ポケットを洗浄するだけでも嫌気的環境が改善され、嫌気性菌に対して効果を示します。

吉田 耕一郎先生 「カンジダ血症のリスク因子と抗真菌薬による治療」について：

- 1)  $\beta$ -D-グルカンは死菌をひろうので治療の指標にしないと聞いたことがあります、定期的に測定すべきでしょうか。

回答：

ご指摘のように、 $\beta$ -D-グルカンはさまざまな要因により偽陽性を呈することが知られています。しかし、カンジダ血流感染症の臨床経過を反映して数値が推移する症例があることも事実です。深在性真菌症発症のリスクが高い患者さんにおいて、 $\beta$ -D-グルカンを定期的に測定しておいて、急な上昇傾向を示した場合に培養検査より早期に、本症に気づくきっかけとなる場合があると考えています。しかし、この場合、発熱や他の炎症反応、画像などもあわせて総合的に判断することが肝要であると思います。 $\beta$ -D-グルカン陽性のみで、無症状の患者に抗真菌薬を開始することは、慎重であるべきと考えます。

- 2) カンジダ治療の抗真菌薬を開始した後、何日後に血液培養陰性化確認のための血液培養検査を測っていただくのが適正でしょうか。3 日だと陰性化していない例が多い気がするので、治療が長引いてしまう例がありました。教えていただければ幸いです。

回答：

日本医真菌学会が 2021 年に改訂した【侵襲性カンジダ症に対するマネジメントのための臨床実践ガイドライン】では、カンジダ血症例での追加血液培養検査は、カンジダ検出時に加え、陰性化が確認されるまで少なくとも 2 日ごとのフォローアップの血液培養検査を推奨しています。

- 3) カンジダ眼内炎を併発したカンジダ血症について、ガイドラインに重症例で 5-FC+L-AMB などの併用療法を推奨されているが、明確に「重症例」や併用療法を考慮しなければならないものはどのようなものでしょうか？

回答：

日本医真菌学会が 2021 年に改訂した【侵襲性カンジダ症に対するマネジメントのための臨床実践ガイドライン】では、眼内炎例(硝子体浸潤)ではポリエン系薬と 5-FC の併用が推奨されています。この場合のポリエン系薬はアムホテリシン B リポソーム製剤(L-AMB)を指しています。脈絡膜網膜炎ではフルコナゾール(FLCZ)が第一選択、ボリコナゾール(VRCZ)も使用可能とした上で、黄斑病変など視覚障害がある場合は L-AMB も考慮する、と記載しています。一方、米国感染症学会のガイドラインでは、硝子体浸潤を伴わない脈絡網膜炎に関して、FLCZ や VRCZ が耐性の場合、L-AMB+5-FC が推奨されています。これらを考えますと、特に硝子体浸潤をともなう眼内炎では L-AMB と 5-FC の併用が重要になるものと考えます。

- 4) 開心術後 AMI 心破裂の症例で  $\beta$ -D グルガンは高くなります、(ガーゼ、体外循環 etc) これでカンジダ感染と判断してよいでしょうか。(発症は術後であります。血培で出ればわかりますか。血培で出る前に抗真菌剤を投与すべきかどうか教えてください。

回答：

$\beta$ -D-グルカンのみでカンジダ感染症を診断することはできません。 $\beta$ -D-グルカン陽性のみで抗真菌薬の開始を決定することには慎重であるべきだと思います。マンナン抗原や他の炎症マーカーなども併せて評価することが重要だと思いますが、患者さんの状態が不良な場合は抗真菌薬を開始して、その後、必要に応じて終了のタイミングを考えることになると思います。

- 5) 血液培養からは固定されず、 $\beta$ -D-グルカン上昇のみを認める症例に抗真菌薬は必要でしょうか。

回答：

ご存じのように  $\beta$ -D-グルカンには偽陽性も多くみられます。 $\beta$ -D-グルカン高値以外に深在性真菌症を示唆する陽性所見がないのであれば、直ちに抗真菌薬を開始せずに、慎重に経過をみることも少なくないと思います。

- 6) カンジダ血症について、興味深い症例をご提示いただきありがとうございました。 $\beta$ -D-グルカンが陰性化しない症例については、いつもつい抗真菌薬を続けてしまったり、場合によっては escalation を考えてしまいます。病態をみながら判断する他ないと思いますが、それらを判断できる指標が新たに分かりましたらお教えいただければ幸いです。

回答：

$\beta$ -D-グルカンの偽陽性要因はいくつか知られていますが、原因不明の  $\beta$ -D-グル

カン高値も時に経験されます。提示した症例は、カンジダ血流感染症の発症前には $\beta$ -D-グルカンは陰性で、発症後に高値が持続した例です。経過中に既知の $\beta$ -D-グルカン偽陽性因子が確認されれば、それが原因と考えることも可能かと思えます。しかし、一般にカンジダ血流感染症の改善後にも $\beta$ -D-グルカン高値が続く原因は明らかにされていないのが現状かと思えます。