

【第 67 回セミナー講演および事例検討に関する Q&A】

2023 年 5 月 27 日（土曜日）9:30～16:20

東京国際フォーラム ホール B7

加藤 英明先生 「院内肺炎の抗菌薬治療」について：

- 1) 加藤先生の講演で好中球減少時は局所症状が出にくいということですが、発熱や CRP、プロカルシトニンの上昇も乏しくなるのでしょうか？好中球数の減少以外にもステロイドや免疫抑制剤の使用時も同様な傾向にあるのでしょうか？好中球減少時やステロイド、免疫抑制剤を使用中に、血液培養 2 分の 1 セット陽性では、コンタミネーションと考える菌 CCNS やコリネバクテリウム属、*Bacillus cereus*) などが検出された場合の取り扱い、通常よりも治療対象とした判断が必要となるのでしょうか？

回答：

原則として CRP に基づいた診断、治療効果判定はすべきではないですが、好中球減少症など免疫不全においては診断の一助になると考えます。ただ、CRP の値と重症度には原則として相関はありませんので（プロカルシトニンは重症度と一定の相関がありますが）あくまで指標の一つ、ということになります。やはり参考値として使うべきでしょう。CNS や *Corynebacterium* は発熱性好中球減少症の菌血症の原因の一つとされています。1/2 セットのみ陽性では診断に悩みます。一律に申し上げるのは難しいです。全身状態や緊急性をみて悩む場合には投与を勧めることはあります。

- 2) 誤嚥性肺炎に対して抗菌薬は不要とのことでしたが、当院では必ず抗菌薬が処方されます（コナシン等）。Dr にどのようにその旨を提案すべきか。発熱、WBC、CRP 上昇している患者に対してどのような治療を行うべきか。御教授いただけたらと思います。

回答：

正確には誤嚥性肺炎の予防、再発を下げなかった、という研究データでした。抗菌薬が予後を改善させるかどうかは明確なデータがないところです。個人的には SBT/ABPC 等が投与されていることが多い現状を考えると、まず治療期間を 3 日間で終了することが重要かと考えます。

畑 啓昭先生 「肝胆道系感染症の抗菌薬治療」について：

- 1) 肝胆道系感染において循環器単科の病院のためドレナージできない場合の抗菌薬の種類・投与期間について教えていただきたいです。

回答：

胆管炎・胆嚢炎ともに中等症以上は、手術やドレナージが可能な施設へ移って加療を行うのがよいと思います。ドレナージができない場合⇨軽症と考えると、原因となる細菌が異なるわけではないので、ドレナージができない為に広域な抗菌薬を選択するよりは、大半の原因菌をカバーできる **CEZ** や **CMZ** を選択し、効果が認められない場合はドレナージを考えるのが良いと思います。治療期間については、発熱や白血球が正常化するまでと考えます。腹腔内感染症のガイドラインでは、ドレナージが不良な場合でも 5~7 日間としています。

- 2) 胆のう炎、胆カン炎、それぞれ初期抗菌薬は **CEZ** or **CMZ** で十分とのご説明があったと思いますが、当院のアンチバイオグラムでは、**CEZ** の大腸菌に対する感受性が 50%を切っています。(全感染症含め)「**CEZ** or **CMZ** でよい」というのは、「あくまでも施設ごとのアンチバイオグラムを検討した上で **CEZ** or **CMZ** で問題なさそうであれば使用しても良い」という意味で考えてよろしいでしょうか。

回答：

ご指摘の通りだと思います。原因菌と予想される細菌がご施設で他と大きく異なっていないかや、感受性がどの程度あるかを考慮した上で、ある程度の細菌をカバーできる抗菌薬を選択するのがよいと考えています。

- 3) **CEZ**、**CMZ** が中心となるのお話でしたが、**CMZ** はサンフォードに記載がなく、プラチナマニュアルを見ても弱気な投与量しか記載がありません。(ccr 10-50 で 1g q12h など) P13 4 番目のスライドにて、**CMZ** の投与量はどのように決定されていますでしょうか？

回答：

CMZ は日本で開発された薬剤のため海外の本に記載が少ないものと思われます。添付文書では重症感染症で 2g q12 の用法の記載があります。我々は、添付文書量を超えますが、感染症のバイブルである、Mandell の教科書にある、腎機能正常な場合の 2g q8 の記載を参考にしています。それに伴い、腎機能が悪い場合は、2g q12 としています。

- 4) スルペラゾン胆汁移行性が良いからと処方する Dr に対して **CMZ**、**CEZ** への変更提案を行うべきでしょうか。(スルペラゾンではだめでしょうか。と言われそうです)

回答：

スルペラゾンは、原因菌となる可能性が低い緑膿菌などを不必要にカバーする点が大きな問題と考えます。AMR 対策の観点から変更提案をされるのは良いと思います。

にセフェム系で治療し、経過良好、ドレナージ良好であれば、*E-faecium* カバーをせず de-escalation を提案していましたが、解釈はありますか？

回答：

当院では SBT/CPZ を採用しておらず、必要と感じる場面はこれまであまり経験しておりません。

- 10) 先日、胆管炎の患者さん重症にて ICU 入院の方の、ERCP 後ドレナージした胆汁より *Candida, glabrata* が検出されました。MEPM+MCFG150mg で治療開始となり徐々に状態は回復したのですが、MCFG の投与期間について推奨があれば教えてください。血培は 2 セットを 2 回とっていずれも陰性でした。胆汁から *Candida* が検出されることは多いのでしょうか？

回答：

カンジダが胆管炎の原因となることは、compromised host の場合など非常に稀だと思います。カンジダは口腔や上部消化管内に存在していますので、ERCP ではコンタミの可能性も除外する必要があると思います。実際にカンジダが原因の胆管炎であった場合には、腹腔内の深在性真菌症として、最低 2 週間が目安になると思います。

高田 徹先生 「カテーテル関連血流感染症の診療」について：

- 1) 本日は CRBSI についてわかりやすく解説いただきありがとうございます。質問ですが、CRBSI の大半は CVC 挿入されている患者様かとは思いますが、末梢ルートでの CRBSI の場合に、リスクとなる輸液（アミノ酸含有、乳脂肪剤）はありますか？メイン輸液の違いが CRBSI のリスクになりうるかご教授いただきたいです。

回答：

輸液組成の CRBSI に関するリスクとして、①高浸透圧による静脈炎、②菌の増殖への影響、が挙げられます。①に関し末梢ルート投与の製剤は、生理食塩液の浸透圧に対する製剤の浸透圧の比で 3 までが限度とされていますが、3 以下の浸透圧比でも細く脆弱な静脈から投与すると静脈炎のリスクにつながります。アミノ酸、ビタミン、電解質等を含有する末梢静脈栄養 (PPN) 製剤の場合、中心静脈栄養 (TPN) と比べ浸透圧が低く静脈炎は起こしにくいのですが、細菌増殖には適した培地となります。脂肪乳剤は浸透圧比が約 1 のため PPN との並列投与により浸透圧を下げ静脈炎のリスクを低下させますが、菌の増殖を起しやすという点では CRBSI のリスクとなります。何れにせよ感染対策の徹底による予防が重要です。

- 2) 血培陰性から治療期間をカウントするとの事ですが、一旦陰性後、途中で別の菌種

が生えた場合、どう考えればよいでしょうか。 MRSA→VCM 開始→陰性確認→VCM 治療期間カウント開始→…→血培から 2 セット MRSE など

回答：

治療中に血液培養で別の菌の発育がみられた場合、新規事例として発育菌に対する治療として新たな算定が必要となります。お示しの事例の場合、MRSA に対しては陰性確認からの日数算定による治療期間で構いません。(併せて本事例の様な場合、①VCM が届きにくい感染源の存在、②VCM 低感受性株、③投与量不足、の可能性を除外する必要があります。)

- 3) カテーテル関連血流感染症の話題の中で、カテーテル刺入部の局所所見の感度が低いということが示されていたが、引用データをみると CVC 関連の CRBSI の研究だったようです。CVC ではなく末梢静脈ラインの感染では局所所見を伴う場合もそれなりに多いと考えますが、いかがでしょうか。

回答：

ご指摘の様に CVC と異なり、末梢静脈カテーテルの CRBSI では細い静脈を使用するため、局所の静脈炎を認める頻度が比較的高いと考えられます(ご質問内容に的確にお答えする末梢静脈ライン関連 CRBSI の刺入部局所所見の感度に関する適切な文献を見つけることができませんでした。)。一方で、末梢静脈ラインでも局所所見が無いことは必ずしも CRBSI の否定材料とならない点は CVC と同様です。

- 4) 抗菌薬の治療期間について理解できていないので、ご教授いただきたいです。今回のセミナーで一般的な GNR の菌血症であれば 7 日間での治療で十分との一方で、カテーテル関連血流感染症では「血液培養陰性化した日を治療開始として」7~14 日間のように「培養陰性後」と定義される違いはどのように解釈すれば良いでしょうか。

回答：

治療期間の決定には①原因菌、②感染巣、③宿主因子の 3 点から考える必要があります。例えばカテーテル関連血流感染症の場合に当てはめると①CNS、*S. aureus*、カンジダ、GNR、②カテーテル抜去の有無で異なります。科学的な治療期間の設定には無作為化比較試験のエビデンスが必要ですが、実臨床では臨床試験で設定される 3 条件全てに当てはまらない場合も少なくなく、その場合は個々の判断となります。「一般的な GNR の菌血症」で感染巣の制御(カテーテル抜去)が速やかで治療開始後の経過が順調であれば 7 日以内、それ以外はより長期間の治療が、一つの考え方かと思われま

- 5) 「カテーテル関連血流感染症」において、血液培養が陰性化した日を治療開始日として算定すると記載がありますが、陰性化した日とは、血培採取した日のものが陰性となった場合には、血培採取した日が陰性化した日と考えてよいということでしょうか。または血培採取し、血培の結果が陰性と判断された日からという、どちらの解釈でしょうか。

回答：

「血培採取した日（最初の陰性化検体の採取日）」を陰性化した日として算定します。培養開始～陰性化の結果報告の日数が検査室により異なる可能性があること、血培の結果判明までの日数が菌の増殖スピードの影響で菌の種類により異なりうること、から陰性化判断には用いられません。

- 6) <カテーテル関連血流感染症に関して> CVC,PICC,完全埋め込み型ポートを比較して CRBSI の頻度の違いがあるか教えて下さい。

回答：

CRBSI の頻度は CVC>PICC>完全埋め込み型ポート、の順になります。一方、入院例に特化すると PICC は CVC と頻度が変わらないとするメタアナリシスの報告もあり留意する必要があります。

石井 潤貴先生、志馬 伸朗先生

事例検討「重症 COVID-19 に併発した医療関連感染症から学ぶ」について：

- 1) 重症 COVID-19 に併発した医療関連感染症から学ぶについてです。VV-ECMO の場合、分布容積が増大するとのことでしたが、PCPS の場合も同様と考えてよろしいですか？

回答：

PCPS は ECMO の一手法である Venoarterial(VA)-ECMO を指します。回路については大きく違いがありませんので、分布容積についても考え方は同じです。なお、PCPS という言葉は日本独自の方言であり、VA-ECMO と呼ぶのが適切です。

- 2) COVID-19 症例の中で ECMO に MEPM が吸着するので 1 回量を増やすという話がありましたが、ECMO 以外のデバイスでも気を付けるべきものはあるのでしょうか？

回答：

血液の体外循環を作成し、膜を通過させるという点では、様々な血液浄化法も同様に考える必要があるかと思いますが、膜の役割と素材、及びコーティングがそれぞれに異なるので、吸着の程度については同一でないと思います。各種体外循

環回路における吸着の程度を評価比較した十分なデータはないと思います。ECMO についてはβラクタム薬が吸着され血中濃度が下がるというデータがあるのですが、どの程度増量すべきかについて信頼できるデータも不足していると思います。βラクタム系薬剤血中濃度の簡便なリアルタイムモニタリングが出来るようになるまでは、“比較的多めの投与量とする”あたりが臨床での現実的な選択になるでしょう。

丹羽 隆先生 「用量調節に留意すべき患者像—ARC (Augmented Renal Clearance) を中心に—」について：

- 1) ARC 症例の判断は、Ccr 値によってある程度判断できるかと思いますが、フレイル症例での判断が難しい印象を持ちました。初診で元々の腎機能がわからなかったりする場合は病態（疾患）による推察も主になりますか？ARC の中でも Ccr 値に差がありますが、程度によって用量増量加減は加味されますか？

回答：

ご指摘のようにフレイル症例は筋肉量が少ないため Cr が低値となり、ARC とは異なる状態です。基礎疾患の把握も正しい腎機能の評価に重要です。また、一言で ARC と言っても Ccr は様々ですので、個別の用量調節が必要です。

- 2) ローディングについて、当院では VCM ローディング時、1g を超える場合は溶解液を増量している Dr もおられますが、ガイドライン等で明記はされていません（2000mg+生食 250mL など）ARC で投与量を増量する場合は溶解液量も追加を考慮すべきでしょうか？

回答：

UpToDate では VCM の濃度は infusion-related reactions に関連しているとされており、その上限は 10 mg/mL とされていますので、増量時には溶解液量も増量が良いと考えます。

- 3) 最後のスライドで「ARC で増量」とのことですが、これは水溶性薬剤についてということでしょうか。脂溶性薬剤は通常量という考えで良いですか？

回答：

そのとおりです。原則、脂溶性薬剤は肝代謝ですので通常量という考えです。

- 4) VCM の TDM を行う際に PAT に入力する体重は実測体重を入力することになっていますが、補正体重に修正すべきでしょうか？

回答：

PAT は現在、入力されたデータを基に様々な患者群に対応できるように改良が重

ねられつつあると伺っていますが、私が行っている訳ではありませんので、回答を控えます。

- 5) 肥満症例では補正体重で推定 Ccr を算出するとされていましたが、この場合の肥満とはBMI がどれくらいの症例と考えればよいのでしょうか？

回答：

BMI25 が目安とされています。

- 6) ARC の講演にて、ARC の状態だと考えられる症例の際に、 β -ラクタム系の抗生剤を増量するのは、元々CKD 等の基礎疾患があっても増量するという考え方でよろしいのでしょうか？また、敗血症等の感染症としての状態が落ち着き、ARC の状態から脱したと考えられる際には、その症例の腎機能に合わせて、用量を調節するということがよろしかったのでしょうか？

回答：

CKD の程度にもよりますが、ARC とまではいかないまでも腎クリアランスの上昇は認めますので、増量してください。また、ARC から脱した場合はご指摘のとおり減量が必要です。

- 7) 高齢者では筋肉量が少なく Cre が低値となっている方もいらっしゃいます。ARC による Cre 低下なのか、筋肉量低下による Cre 低下なのかどのように判断したらよいとお考えでしょうか？

回答：

ご指摘のとおり、非常に難しい問題です。私自身、高齢による Cre 低値と考えていたところ、VCM の実測濃度から ARC と判断した症例もあります。シスタチン C、尿量、TDM 対象薬剤の濃度などから総合的に判断されるのがよいと考えます。

吉澤 定子先生 「皮膚軟部組織感染症の抗菌薬治療」について：

- 1) 当院では培養検体を提出せずに蜂窩織炎に対して CEZ を開始することが多くあります。しかし効果が不十分な症例も時々みうけられ、皮フぬぐい検体は先生のところでは毎回提出されるのでしょうか。皮フ検体は様々な菌が検出されることもあり、CEZ で効果不十分な場合、次に考えられる起炎菌はどのようなものがありますか。

回答：

皮膚にびらんや潰瘍病変がある場合は、グラム染色や A 群溶連菌の迅速検査、培養を提出することがありますが、発赤のみの時は通常は臨床診断されています。血液培養は、5%程度しか陽性にならないため、敗血症が疑われる症例や広範な病

変の際に勧められます。

起炎菌については、近年では CA-MRSA も増えてきているので、市中感染で難治性の場合は考慮する必要があります。また、患者の病態により起炎菌は多少異なります。糖尿病患者では嫌気性菌を含めた複数菌のことがありますし、担癌患者では緑膿菌も含めたグラム陰性菌が考慮されます。また、*H.cinaedii* が検出されることもあります。いずれにしても、CEZ で効果不十分な場合は可能な限り培養を提出していただき、標的治療に持っていくことが望ましいです。起炎菌不明な場合は、患者の基礎疾患や重症度に合わせて上記のような菌をカバーしていく形になるかと思います。

- 2) 黄色ブドウ球菌による、菌血症の心エコーは、どの程度の推奨度でしょうか？ 長期寝たきりの療養患者等、ADL が低く、予後が思しくないケースの場合に、提案して良いか悩むことがあります。十分な抗菌薬投与、血培陰性の確認まで行って一度治療を終了し、その後の経過によって（発熱等があれば）心エコーを追加するという形でも良いのでしょうか？

回答：

黄色ブドウ球菌の菌血症は、内科的救急疾患の一つと私は認識しています。感染源や転移巣の有無を確認するため、詳細な病歴聴取と必要な検査を行います。可能な限り感染巣を除去し、血管内カテーテルがあれば抜去します。明らかな感染巣がない場合は、心内膜炎、感染性動脈瘤、深部膿瘍、脊椎病変（椎間板炎、椎骨髄炎、硬膜外膿瘍）などを評価します。従って、心エコー検査で心内膜炎を除外することは必要です。死亡率は最大 20～40%（MRSA>MSSA）とされており、適切な治療期間が予後を改善します。患者様の治療方針が前向きに治療する方向なのであれば、必要と思います。Best Supportive Care や DNAR の病態である場合はそこまでは必要ない可能性はあります。

- 3) 皮フ軟部組織感染のところで、「IPM 感染性の場合、暫定的に CA-MRSA」と対応されているとありましたが IPM は MEPM 等、他のカルバペネム感受性でも同様に考えても良いものでしょうか。

回答：

CAMRSA の判定は確定的には SCCmec 型を遺伝子的に調べるのですが、下記の山口先生の報告で IPM に対して SCCmecIV、V とともに感性を示すことが多く、有用であることが示されています。MEPM についてはデータはないものの、同様に考えることは可能と思います。

山口ら： DOI: <https://doi.org/10.1128/spectrum.02272-21>

荒岡 秀樹先生 事例検討「耐性菌を意識した最適な Empiric therapy とは？」について：

- 1) 1 番目の症例提示において、*E.coli* n8 α U20 Sepsis 症例の抗菌薬を選択する場合、ESBL 産生を鑑みると GM5mg/24hv 単独投与は如何でしょうか。

回答：

1 番目の症例の治療薬についてのご質問と考えます。一般的にアミノグリコシド系薬の単独投与が第一選択として推奨される状況は限定的です。多くの感染症はβラクタム薬などとの併用が推奨されます。腸内細菌目細菌における ESBL 産生とアミノグリコシド耐性とは、耐性機構が独立しているため、本来は別次元の話ではありますが、ESBL 産生菌はアミノグリコシド系薬をはじめとする他の系統の抗菌薬にも耐性を有することが少なくありません。地域や国レベルで事情は異なりますが (local factor が重要)、確かに最新の IDSA ガイダンスではアミノグリコシド系薬の感受性が確認されている場合は ESBL 産生菌の治療の代替薬としてアミノグリコシド系薬の記載がされています。初期治療ではなく、標的治療ということであれば、代替薬の 1 つとして位置づけられるのかもしれませんが。

- 2) (事例提示 2 の症例 1) CMZ±GM の GM を追加する理由を教えてください。

回答：

GM を併用する理由は、原因菌として CMZ 耐性のグラム陰性桿菌を考慮する場合ということになります。相乗効果を期待するという考え方は近年では主流ではなくなってきました。大腸菌や肺炎桿菌のみを対象とした場合は、CMZ 単独でも十分と考えますが、CMZ のグラム陰性桿菌へのスペクトラムはあくまで第 2 世代セファロsporin 系薬と同等の広さですので、スペクトラムを広げるという意味で保険をかける場合があります。

- 3) 午前の事例検討で考察のスライドでご提示された緑膿菌の投与期間に関して、再燃リスクが 8 日間では上昇するというものでしたが、実臨床では緑膿菌肺炎も 7 日間で終了されていますでしょうか？

回答：

演者の担当範囲で緑膿菌肺炎の症例はありませんでしたので、詳細なコメントは避けませんが、治療期間には宿主因子も大きく影響すると思います。

- 4) 尿路感染の CEZ について、CEZ に耐性でも尿中濃度が高いため使用することのだが、透析患者等でも同様の考え方でよいでしょうか？

回答：

この質問に対する正確な回答は、演者の守備範囲を超えています。CEZ に耐性でも結果的に臨床的には効果があることは経験いたしますが、それを definitive

therapy として投与することの妥当性は不明です。

5) ***S.maltophilia*** は予防内服しても感染防げないのでしょうか？

回答：

予防投与という言葉が何を示すのか難しいですが、例えばキノロン系薬や ST 合剤 1 錠/日の投与下に菌血症を起こすことは経験いたします（私たちのデータ、PMID 33781536）。ST 合剤 1 錠/日は、あくまでニューモシスチス肺炎の予防であり、それ以外の感染症は breakthrough を起こしえます。

青木洋介委員長 その他のご質問について

1) 尿路感染症について 腎盂腎炎の場合、腎実質の感染症と思います。そうすると、尿が濃縮される前段階で抗菌薬が曝露しているのではないのでしょうか。

回答：

糸球体が腎実質で、腎盂は腎の間質です。従って、腎盂尿は濃縮後の尿です。