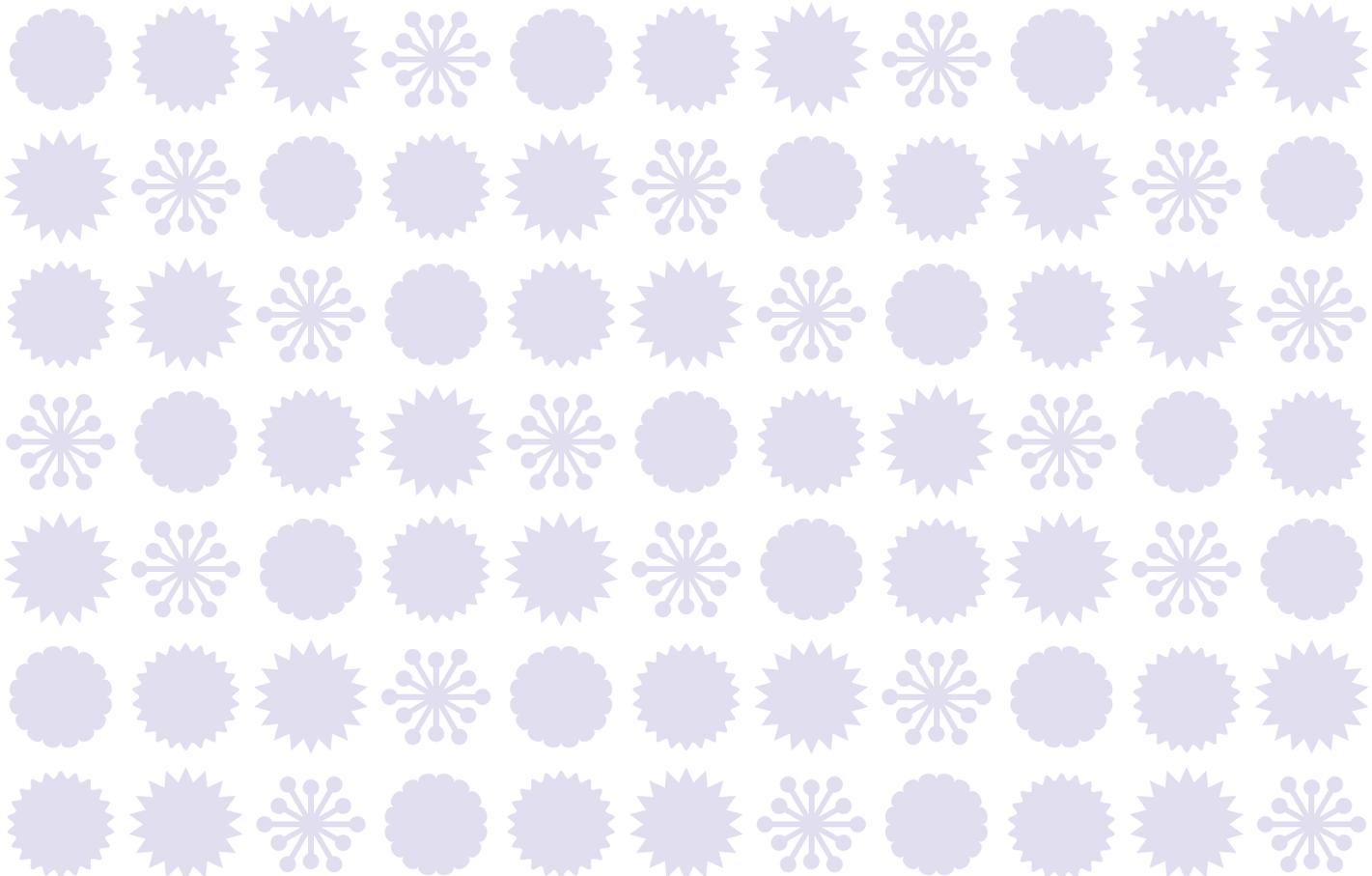




**Mie Master course of
Infectious Diseases
(MiMID)**

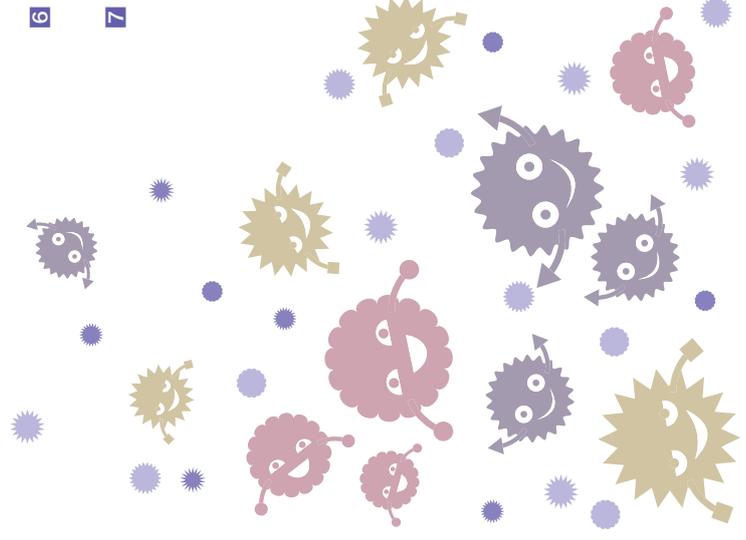
ハンドアウト
2018



Mie Master course of Infectious Diseases (MiMID) ハンドアウト 2018

目次

1	【診療：基礎】 臨床感染症の考え方	02
2	【微生物：基礎】 臨床的に重要な微生物	16
3	【抗菌薬：基礎】 代表的な抗菌薬の使い方①	28
4	【診療：応用】 病院内での発熱に対する考え方	34
5	【微生物：応用】 知ると得する耐性菌の話	44
6	【抗菌薬：応用】 代表的な抗菌薬の使い方②	51
7	【抗菌薬：応用】 pK/pD理論に基づく抗菌薬適正使用	57



Mie Master course of Infectious Diseases (MiMID) ハンドアウト 2018

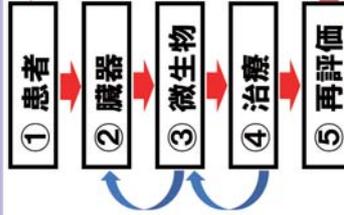
1【診療：基礎】臨床感染症の考え方

感染症診療の

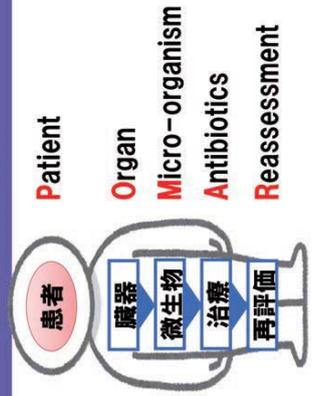
5 steps

感染症診療の考え方

5



感染症診療の考え方



Patient (患者)

ある患者さん…

24歳 女性

38℃ 発熱, 咽頭痛, 鼻水

なぜ

ある患者さん…

24歳 女性

38℃ 発熱, 咽頭痛, 鼻水

1月のある日

ある患者さん…

24歳 女性

38℃ 発熱, 咽頭痛, 鼻水

性風俗店に勤務

ある患者さん…

24歳 女性

38℃ 発熱, 咽頭痛, 鼻水

2日前にセネガルから帰国

ある患者さん…

45歳 男性

38℃ 発熱, 咳, 元気あり

HIV感染症でCD₄が50/μl

ある患者さん…

45歳 男性

38℃ 発熱, 咳, 元気あり

HIV感染症でCD₄が50/μl

11
 このように、患者背景によって
 想定される感染症が変わります。
 しかし
 患者背景の重要さは
 感染症に限ったこと・・・？

12
 ある患者さん・・・
 20歳 男性
 30分前から胸が痛い
 痩せ型

17
問診・身体診察から推定される感染症

問診	身体診察	感染症病名
頭痛、悪寒・嘔吐、畏寒発熱、透明痰	意識障害、委縮容、細顆粒状乾咳、神経子房高所所見	髄膜炎、肺炎、風疹
嘔吐感	咽頭赤赤、扁桃腫大	咽頭炎・扁桃炎
耳痛、耳閉感、耳塞、聴力低下	鼓膜充血、充血・腫脹	中耳炎
嘔吐感、腹痛、嘔吐、上腹痛	腸管膨満、前腸系膜で圧痛著	腸炎
咳、喘気、呼吸困難	呼吸器増大、SpO2低下、肺野音	肺炎、高熱肺炎
腹痛(特に右上腹部痛)、胆石の既往	胆管圧高、Murphy徴候、右季肋部叩打痛、黄胆	肝炎、付随症、胆管炎、胆嚢炎
下痢、悪寒・嘔吐、腹痛	腹部圧痛、腸蠕動音の異常	腸炎
腰痛、頭痛	腰痛、血尿、CVA叩打痛	腎炎、腎臓病
解熱、悪寒、発熱	解熱、血尿、尿立腫脹、精巣腫大・圧痛	腎炎、血尿、精巣炎、精巣上炎
下腹部痛、異常帯下、不正性器出血、閉経	腹部圧痛、子宮頸部の圧痛	骨髄髄膜炎
頭痛、悪寒、発熱	皮膚の光澤所見、精巣から5cm突出腫脹、陰嚢腫脹	陰嚢炎、精巣炎、精巣上炎
腰痛、頭痛	腰痛、可動域制限、関節の可動域痛	化膿性髄膜炎
耳痛、耳閉感、耳塞、聴力低下、下痢、発熱、失声	骨髄炎、耳痛、聴力低下、耳門部の腫脹	化膿性骨髄炎

13
 ある患者さん・・・
 64歳 男性
 30分前から胸が痛い
 BMI>30

14
患者背景を知る
 ① 詳細な問診 + α
 (年齢、性別、既往歴、内服薬、アレルギー歴、職業歴、食歴、喫煙・アルコール、性交渉歴、海航歴、動物接触歴など)
 ② 免疫不全が否か
 (ステロイド、免疫抑制剤、生物学的製剤、化学療法、HIVなど)
 ③ 皮膚・粘膜のバリア破壊はないか
 (カテーテル留置、化学療法、熱傷など)
 ④ 社会背景
 (外来、入院、在宅、介護施設、維持透析など)

13
問診・身体診察から推定される感染症

問診	身体診察	感染症病名
頭痛、悪寒・嘔吐、畏寒発熱、透明痰	意識障害、委縮容、細顆粒状乾咳、神経子房高所所見	髄膜炎、肺炎、風疹
嘔吐感	咽頭赤赤、扁桃腫大	咽頭炎・扁桃炎
耳痛、耳閉感、耳塞、聴力低下	鼓膜充血、充血・腫脹	中耳炎
嘔吐感、腹痛、嘔吐、上腹痛	腸管膨満、前腸系膜で圧痛著	腸炎
咳、喘気、呼吸困難	呼吸器増大、SpO2低下、肺野音	肺炎、高熱肺炎
腹痛(特に右上腹部痛)、胆石の既往	胆管圧高、Murphy徴候、右季肋部叩打痛、黄胆	肝炎、付随症、胆管炎、胆嚢炎
下痢、悪寒・嘔吐、腹痛	腹部圧痛、腸蠕動音の異常	腸炎
腰痛、頭痛	腰痛、血尿、CVA叩打痛	腎炎、腎臓病
解熱、悪寒、発熱	解熱、血尿、尿立腫脹、精巣腫大・圧痛	腎炎、血尿、精巣炎、精巣上炎
下腹部痛、異常帯下、不正性器出血、閉経	腹部圧痛、子宮頸部の圧痛	骨髄髄膜炎
頭痛、悪寒、発熱	皮膚の光澤所見、精巣から5cm突出腫脹、陰嚢腫脹	陰嚢炎、精巣炎、精巣上炎
腰痛、頭痛	腰痛、可動域制限、関節の可動域痛	化膿性髄膜炎
耳痛、耳閉感、耳塞、聴力低下、下痢、発熱、失声	骨髄炎、耳痛、聴力低下、耳門部の腫脹	化膿性骨髄炎

15
Organ (臓器)
 ある患者さん・・・
 75歳 男性
 38℃ 発熱、咳、痰
臓器？

16
問診・身体診察から推定される感染症

問診	身体診察	感染症病名
頭痛、悪寒・嘔吐、畏寒発熱、透明痰	意識障害、委縮容、細顆粒状乾咳、神経子房高所所見	髄膜炎、肺炎、風疹
嘔吐感	咽頭赤赤、扁桃腫大	咽頭炎・扁桃炎
耳痛、耳閉感、耳塞、聴力低下	鼓膜充血、充血・腫脹	中耳炎
嘔吐感、腹痛、嘔吐、上腹痛	腸管膨満、前腸系膜で圧痛著	腸炎
咳、喘気、呼吸困難	呼吸器増大、SpO2低下、肺野音	肺炎、高熱肺炎
腹痛(特に右上腹部痛)、胆石の既往	胆管圧高、Murphy徴候、右季肋部叩打痛、黄胆	肝炎、付随症、胆管炎、胆嚢炎
下痢、悪寒・嘔吐、腹痛	腹部圧痛、腸蠕動音の異常	腸炎
腰痛、頭痛	腰痛、血尿、CVA叩打痛	腎炎、腎臓病
解熱、悪寒、発熱	解熱、血尿、尿立腫脹、精巣腫大・圧痛	腎炎、血尿、精巣炎、精巣上炎
下腹部痛、異常帯下、不正性器出血、閉経	腹部圧痛、子宮頸部の圧痛	骨髄髄膜炎
頭痛、悪寒、発熱	皮膚の光澤所見、精巣から5cm突出腫脹、陰嚢腫脹	陰嚢炎、精巣炎、精巣上炎
腰痛、頭痛	腰痛、可動域制限、関節の可動域痛	化膿性髄膜炎
耳痛、耳閉感、耳塞、聴力低下、下痢、発熱、失声	骨髄炎、耳痛、聴力低下、耳門部の腫脹	化膿性骨髄炎

17
問診・身体診察から推定される感染症

問診	身体診察	感染症病名
頭痛、悪寒・嘔吐、畏寒発熱、透明痰	意識障害、委縮容、細顆粒状乾咳、神経子房高所所見	髄膜炎、肺炎、風疹
嘔吐感	咽頭赤赤、扁桃腫大	咽頭炎・扁桃炎
耳痛、耳閉感、耳塞、聴力低下	鼓膜充血、充血・腫脹	中耳炎
嘔吐感、腹痛、嘔吐、上腹痛	腸管膨満、前腸系膜で圧痛著	腸炎
咳、喘気、呼吸困難	呼吸器増大、SpO2低下、肺野音	肺炎、高熱肺炎
腹痛(特に右上腹部痛)、胆石の既往	胆管圧高、Murphy徴候、右季肋部叩打痛、黄胆	肝炎、付随症、胆管炎、胆嚢炎
下痢、悪寒・嘔吐、腹痛	腹部圧痛、腸蠕動音の異常	腸炎
腰痛、頭痛	腰痛、血尿、CVA叩打痛	腎炎、腎臓病
解熱、悪寒、発熱	解熱、血尿、尿立腫脹、精巣腫大・圧痛	腎炎、血尿、精巣炎、精巣上炎
下腹部痛、異常帯下、不正性器出血、閉経	腹部圧痛、子宮頸部の圧痛	骨髄髄膜炎
頭痛、悪寒、発熱	皮膚の光澤所見、精巣から5cm突出腫脹、陰嚢腫脹	陰嚢炎、精巣炎、精巣上炎
腰痛、頭痛	腰痛、可動域制限、関節の可動域痛	化膿性髄膜炎
耳痛、耳閉感、耳塞、聴力低下、下痢、発熱、失声	骨髄炎、耳痛、聴力低下、耳門部の腫脹	化膿性骨髄炎

1 【診療・基礎】臨床感染症の考え方

1 23

問診と身体診察だけでは診断が難しい感染症

感染症病名	診断方法
感染性心内膜炎	血液培養(3セット以上) 心エコー(感染速>肺動脈)
急性腸管炎	便血で肝門静脈系腫大上昇、腫節エコー、腫節CT
<i>Clostridioides difficile</i> 感染症	便のCDt-キニン検査
腫瘍(特に肝腫瘍、腫瘍結腸癌、子宮頸癌など)	腫節造影CT検査、腫節エコー
特異性細菌性髄膜炎	髄水検査(白血球数、グラム染色・培養)
髄膜炎	髄液検査、血液培養
カテーテル関連血流感染症	血液培養
感染性大動脈瘤	血液培養、大血管造影CT

※マラリアやデング熱などの熱帯感染症も。

1 24

迷ったら血液培養2セット

1 29

(例)市中肺炎の原因菌

肺炎球菌

↑ グラム染色 染まる

↓ 染まらない

- ・インフルエンザ菌
- ・モラクセラ・カタラーリス
- ・マイコプラズマ
- ・クラミジア
- ・レジオネラ

+ 忘れた頃にやってくる「結核」



1 25

でもちょっと待って!
本当に全部診察した??

1 26

診察し忘れると診断が遅くなる感染症

感染症病名	診察方法
中耳炎(特に小児)	鼓膜の診察
肺炎	下底の叩診・聴診
化膿性関節炎	関節の叩診・聴診
化膿性骨髄炎	骨髄の叩診・叩打響の有無
前立腺炎	直腸診
精巣上体炎	精巣の叩診・聴診
淋菌感染	腎部の触診
肛門周囲膿瘍	肛門周囲の叩診・聴診
感染性心内膜炎	眼結膜・咽頭の点状出血、手掌・足底の皮疹、心雑音
リケッチア感染症	刺し口の腫脹(特に頭皮・顔部)

1 31

細菌は4つに分類

球菌	桿菌
グラム陽性	グラム陽性
グラム陰性	グラム陰性

1 32

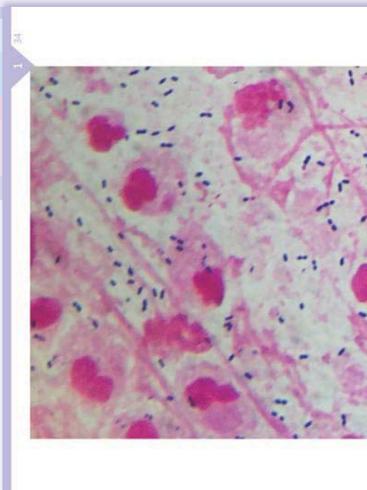
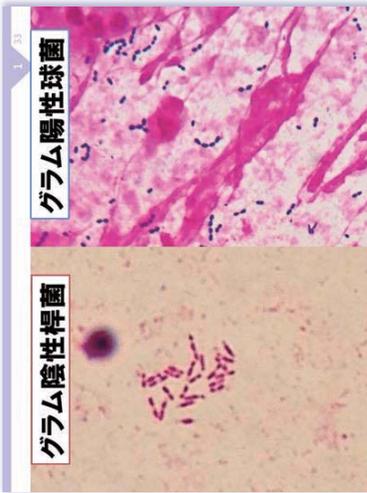
G: Gram(グラム)	N: Negative(陰性)	球菌	桿菌
P: Positive(陽性)	R: Rods(桿菌)	GPC	GPR
C: Cocci(球菌)		GNR	GNR

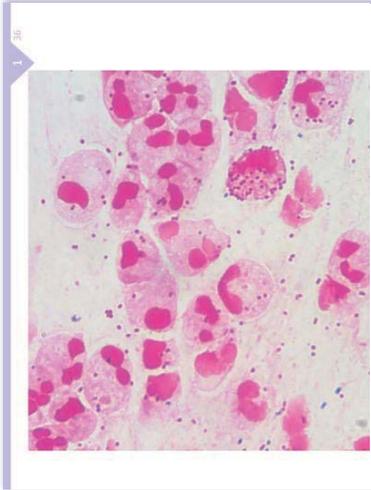
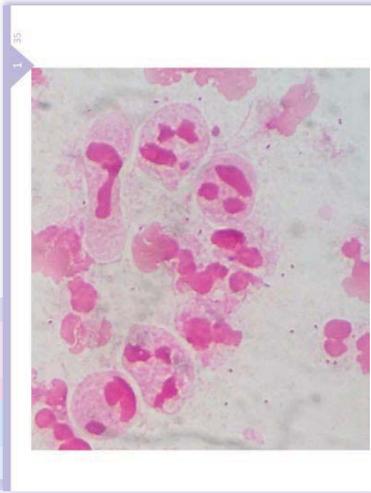
1 27

Micro-organism
(微生物)

1 28

ある患者さん・・・
84歳 女性
38℃ 発熱、咳、痰





グラム染色で染まる

肺炎球菌 **インフルエンザ菌** **モラクセラ**

グラム陽性球菌 グラム陰性桿菌 グラム陰性球菌

感染症病名と主な原因菌

細菌が原因となる場合の主な原因菌

髄膜炎	肺炎球菌、髄膜炎菌 (50歳以上、高齢者、免疫不全ではリスチアも)
咽頭炎	レンガ球菌(4群、C群)、 <i>Streptococcus necrophorum</i>
中耳炎	肺炎球菌、インフルエンザ菌
副鼻腔炎	肺炎球菌、インフルエンザ菌
肺炎	肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラリス
細菌性髄膜炎	大腸菌、 <i>Klebsiella pneumoniae</i> 、肺炎球菌、腸球菌など
肺炎	カンピロバクター、サルモネラ、ヒソバ、病原性大腸菌
胃腸炎、前立腺炎、精巣上体炎	大腸菌、 <i>Klebsiella pneumoniae</i> 、 <i>Proteus</i> 属
骨髄炎	大腸菌、 <i>Klebsiella pneumoniae</i> 、 <i>Proteus</i> 属
蜂窩織炎	黄色ブドウ球菌、レンガ球菌
化膿性関節炎	黄色ブドウ球菌、レンガ球菌
化膿性骨髄炎	黄色ブドウ球菌、大腸菌、レンガ球菌、 <i>CNS</i> など

CNS: Coagulase negative staphylococcus

Antibiotics

(抗菌薬治療)

グラム染色で染まる

肺炎球菌 **インフルエンザ菌** **モラクセラ**

グラム陽性球菌 グラム陰性桿菌 グラム陰性球菌

ベニシリンG アンピシリン セフトリアキソン アンピシリン・スルバクタム

菌名	肺炎球菌		モラクセラ		インフルエンザ菌		PBP変異	
	PSSP	PRSP	BL (-)	BL (+)	BL (-)	BL (+)	BL (-)	BL (+)
PCG	○	×	○	×	○	×	○	×
ABPC	○	×	○	○	○	○	○	×
ABPC/SBT	○	×	○	○	○	○	○	×
CTM	○	×	○	○	○	○	○	×
CTRX	○	○	○	○	○	○	○	○
CIX	○	○	○	○	○	○	○	○

PCG: ペニシリンG, ABPC: アンピシリン, ABPC/SBT: アンピシリン・スルバクタム
 CTM: (2nd), セフトリアキソン, CTRX (3rd): セフトリアキソン, CIX (4th): セフトリアキソン
 PSSP: ペニシリン感受性肺炎球菌, PRSP: ペニシリン耐性肺炎球菌
 BL: Bラクタマーゼ, PBP: ペニシリン結合タンパク

CTRXのイイところ

- 髄液移行性が良いので市中細菌性髄膜炎のエンピリック治療としても使える！！
- ほとんどの腸内細菌に効くので市中尿路感染症にも使える！！
- 1日1回投与でOK！！
- ほぼ肝代謝なので腎機能障害があっても用量調整が不要！！

CTRXが選択される感染症

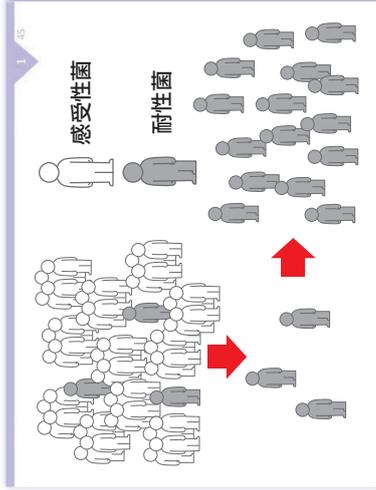
- CTM のスペクトラム + PRSP, BLNAR
- 市中肺炎
- 市中急性腎盂腎炎
- 細菌性髄膜炎
- 淋菌感染症(尿道炎など)

など

CTRXがカバーしない細菌

- Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌)
- Staphylococcus aureus* (MRSA)
- Enterococcus* spp. (腸球菌)
- 耐性 GNRR(ESBL 産生菌, AmpC 多量産生菌, カルバペネム耐性菌など)
- Mycoplasma pneumoniae*
- Legionella pneumophila*
- Mycobacterium tuberculosis*(結核)

など



(例)市中肺炎の原因菌

βラクタム系、セフェム系、カルバペネム系は効かない

マイコプラズマ、クラミジア、レジオネラ、マクロライド、テトラサイクリン、フルオロキノロンは効かない

+ 忘れられた頃にやっつ

尿路感染

(角瓶してはいれば...)

- ①急性腎盂腎炎
- ②急性前立腺炎
- ③急性精巣上体炎

原因菌

市中感染	大腸菌 > > グループAエラ, プロテウス
医療関連感染	大腸菌 > 緑膿菌, 腸球菌

SABU (Staphylococcus aureus bacteriuria)

SABUの原因

割合	割合
泌尿器・生殖器	26%
静脈カテーテル感染	22%
肺炎 or 血管内デバイス	7%
感染性心内膜炎	4%
その他	17%
不明	22%

菌が血流に乗って全身を回った結果を尿グラム染色で確認できる場合がある!

Clin Infect Dis 2007; 44: 1457-9
 Curr Infect Dis Rep 2012; 14:601-6

・黄色ブドウ球菌菌血症の **8~34%** に黄色ブドウ球菌菌血症を認める。

「原因微生物」の想定なしでは治療薬は選べない

治療のまとめ

微生物	抗菌薬
黄色ブドウ球菌	MSSA MRSA
レンサ球菌	セフトリアキソン バンコマイシン ヘニシリンG
肺炎球菌	ベンニシリンG
腸球菌	アンピシリン バンコマイシン
腸内細菌科 (E. coli, Klebsiella など)	CEZ, CTM, CTRX ESBL非産生 ESBL産生
緑膿菌	CMZ, PIPC/TAZ, MEPM CAZ, CFPM, PIPC/TAZ など

Enterococcus faecalis (腸球菌)

Pseudomonas aeruginosa (緑膿菌)

例えは腎盂腎炎

MICの数値ではなく、お目当ての抗菌薬がSかどうかを見る

(例) Enterococcus faecalis が生えた

Antibiotics	感受性結果	MIC
ABPC	S	2
CEZ	R	
CTRX	R	
EM	R	
TEIC	S	0.25
MEPM	S	2

①患者 → ②臓器 → ③微生物 → ④治療 → ⑤再評価

女性に多い、高齢者に多い。尿道留置カテーテルはリスク

腎臓

大腸菌が最多

大腸菌に強く抗菌薬を選択 ST合剤, 3rd セフトロキサリン

腸球菌かどうかは色で分かるのでまずは大腸菌か緑膿菌が分かれば良い

腸球菌 (レンサ状)なら腸球菌疑い

ではGPC-cluster (ブドウ状)なら?

E. faecalis → ABPC (E. faecium → VCM)

腸球菌かどうかは色で分かるのでまずは大腸菌か緑膿菌が分かれば良い

大腸菌

緑膿菌

ST合剤 CTRX (or CTM)

抗緑膿菌作用のある抗菌薬 (CFPM, PIPC, PIPC/TAZ, MEPM, フルオロキノロン, アミノグリコシドなど)

1 / 59

Reassessment (評価を繰り返す)

1 / 60

この患者さん
よくなっている？

1 / 65

経過(2)

体温
38.5
38.4
38.3
38.2
38.1
38
37.9

ABPC 2g q6h

白血球数 (L/mm³)
9.5
9
8.5
8

菌は消えている!!!

1 / 66

経過(3)

体温
38.5
38.4
38.3
38.2
38.1
38
37.9

ABPC 2g q6h

白血球数 (L/mm³)
9.5
9
8.5
8

あれ??
でもまだ熱あるし、CRPとか高いし、
本当に良くなってるのか...??

1 / 61

症例

患者:67歳, 男性
主訴:発熱, 咳, 痰
現病歴:2日前から倦怠感, 食欲不振あり。
本日発熱してきたため来院。
既往歴:糖尿病, 高血圧
内服薬:メトホルミン 1,000mg/day,
アムロジピン 5mg/day

1 / 62

身体所見

体温 38.4℃, 血圧 148/78, 脈拍 102回/分,
呼吸 25回/分, SpO2: 94% (room air)
頭頸部:眼結膜充血(-), 眼球結膜黄染(-),
咽頭発赤(-), 頸部リンパ節腫脹(-)
胸部:右下肺野背側で吸気初期から coarse crackle 聴取,
心雑音(-)
腹部:平坦, 腸蠕動音正常, 圧痛(-),
四肢:浮腫(-), 皮疹(-), 関節腫脹(-)

1 / 67

(例)肺炎

全身

見た目の元気さ
発熱
食欲
意識, 脈拍
ADL
白血球
CRP

局所

呼吸困難
呼吸回数
咳の回数
痰の量・色
呼吸音の異常
痰グラム染色
PaO₂, SpO₂
胸部Xp透視影

1 / 68

治療前
4時間後
16時間後

痰グラム染色

1 / 63

診断:肺炎球菌肺炎
治療:アンヒシリン 2g 6時間ごとで治療開始

1 / 64

経過(1)

体温
38.5
38.4
38.3
38.2
38.1
38
37.9

ABPC 2g q6h

白血球数 (L/mm³)
9.5
9
8.5
8
7.5

WBC	16,900	翌日	16,500
Hb	16.7		13.0
Plt	15.2		12.3
CRP	1.7		18.5

1 / 69

(例)急性腎盂腎炎

全身

見た目の元気さ
発熱
食欲
意識, 脈拍
ADL
白血球
CRP

局所

頻尿
残尿感
背部痛
CVA叩打痛
尿中白血球数
尿亜硝酸塩
尿グラム染色

1 / 70

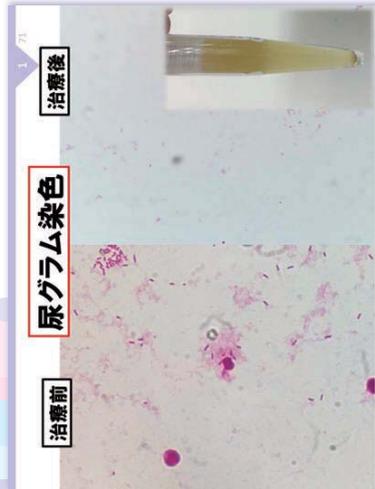
急性腎盂腎炎の自然経過

- 70人の単純性急性腎盂腎炎(合併症なし)
- 治療開始から解熱までの時間
平均 34 時間
治療開始 48 時間後も発熱 26 %
治療開始 72 時間後も発熱 13 %

Am J Med 1986;101:277-80

適切な抗菌薬治療を開始後, 37.5℃以下に解熱するまで
38.5 時間(中央値) in 9病院

【診療:基礎】臨床感染症の考え方



尿グラム染色

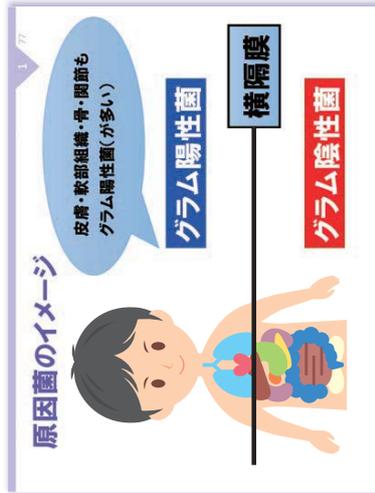


感染症の典型的な臨床経過

感染症	典型的な臨床経過
咽喉炎	2-3日以内に咽喉痛が改善に向かう
副鼻腔炎	2-3日以内に鼻汁, 前頭部痛が改善に向かう
中耳炎	2-3日以内に耳痛が改善に向かう
肺炎	2-3日以内に気道症状(痰>咳), 呼吸状態(呼吸数, SpO2)が改善に向かう
膀胱炎	2-3日以内に頻尿, 背部痛が改善に向かう
腎盂腎炎	2-3日以内に嘔吐, 下痢, 腰痛が改善に向かう
腸炎	2-3日以内に皮膚の発赤が改善に向かう
蜂窩織炎	2-3日以内に皮膚の発赤が改善に向かう

全身の指標がすべて良くなっていくならば
たいてい患者も良くなっている

ただし, 多くの場合に局所の指標の方がより
迅速で鋭敏である。
(※特にグラム染色)



感染症病名と主な原因菌

感染症病名	細菌が原因となる場合の主な原因菌
咽喉炎	肺炎球菌, 溶血性連鎖球菌 (50歳以上, 新生児, 免疫不全ではリスチア属)
咽頭炎	レンサ球菌(群, C群), <i>Fusobacterium necrophorum</i>
中耳炎	肺炎球菌, インフルエンザ菌
副鼻腔炎	肺炎球菌, インフルエンザ菌
肺炎	肺炎球菌, インフルエンザ菌, モルネセラ, カタラーリス
尿路炎	大腸菌, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , 緑膿菌, 腸球菌など
腸炎	カンピロバクター, サルモネラ, ヒブチ, 病原性大腸菌
腎盂腎炎, 前立腺炎, 腎臓上体炎	大腸菌, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , Proteus 属
骨髄炎	大腸菌, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , レンサ球菌
蜂窩織炎	黄色ブドウ球菌, レンサ球菌
化膿性関節炎	黄色ブドウ球菌, レンサ球菌
化膿性骨髄炎	黄色ブドウ球菌, 大腸菌, レンサ球菌, CNS など

CNS: Coagulase negative staphylococcus



治療薬から微生物を推定することができます

④ 治療 → ③ 微生物

- CTR, ABPC/SBT で良くなった
→ 緑膿菌や MRSA ではなさそう
- VCM で良くなった
→ グラム陰性菌の何か, グラム陰性菌ではなさそう
- MEPM 投与中に状態悪化
→ MRSA, *Stenotrophomonas maltophilia*, 真菌など, またはマイコプラズマやレジオネラなどの細胞内寄生菌?



臓器から微生物を推定することができます

③ 微生物 → ② 臓器

例えば血液培養

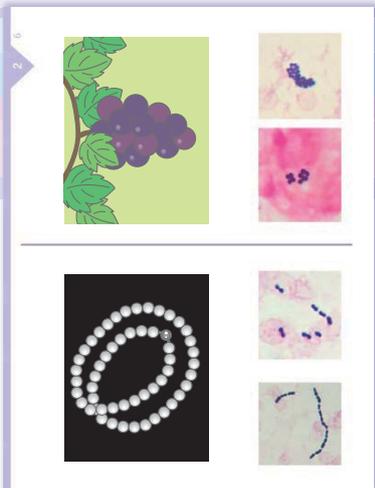
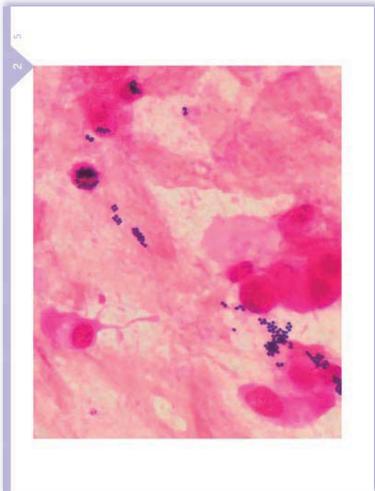
- 大腸菌, *Klebsiella* → 尿路, 胆道系
- ブドウ球菌 → カテーテル, 皮膚, 筋骨格系
- 肺炎球菌 → 肺, 髄液
- 腸球菌 → 尿路, 胆道系, カテーテル

まとめ

- 患者, 臓器, 微生物, そして治療!
- 臓器が分かれば, 原因微生物が分かる, 原因微生物がわかれば治療が分かる. (逆も然り)
- 治療開始後のフォローアップは局所の指標と全身の指標に分けて評価する.

Mie Master course of Infectious Diseases (MiMID) ハンドアウト 2018

2【微生物:基礎】臨床的に重要な微生物



内容

- ①細菌検査の進め方
- ②検出頻度が高い細菌の特徴

- GPC
- GPR
- GNR
- GNC
- YLF

内容

- ①細菌検査の進め方
- ②検出頻度が高い細菌の特徴

- GPC
- GPR
- GNR
- GNC
- YLF

検体提出から結果報告まで

1日目

グラム染色所見
71%GNR:4+
白血球(真菌多)

2日目

培養途中経過
S aureus:3+
Corynebacterium:1+
Streptococcus:S.aureus:1+

3日目

培養途中経過
S aureus (MRSA):2+、3+
Corynebacterium:1+

4日目

最終報告
MRSA:3+
Corynebacterium:1+

検体提出

1日目

グラム染色所見
71%GNR:4+
白血球(真菌多)

2日目

3日目

4日目

検体提出 1日目

1日目

グラム染色所見
71%GNR:4+
白血球(真菌多)

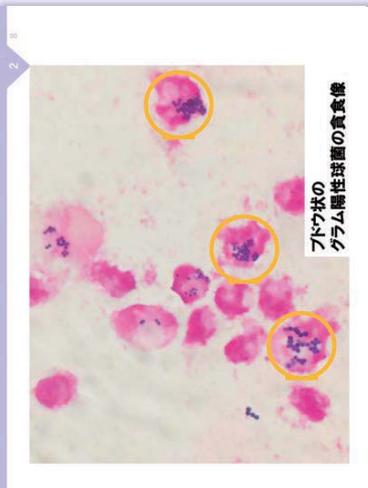
2日目

3日目

4日目



ブドウ状の
グラム陽性球菌が多数



ブドウ状の
グラム陽性球菌の貪食像



検体を血液凝固素ア培地に
塗布し一晩培養

1日目のグラム染色の結果
果この培地(コロ
ニー)を寫れば
傾れている球菌なら
黄色ブドウ球菌と推定で
きる

2【微生物:基礎】臨床的に重要な微生物

2【微生物:基礎】臨床的に重要な微生物

2 11



カタラーゼテスト: 陽性

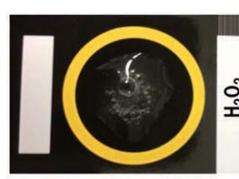
カタラーゼテスト: 陽性

コロニーの目視のみで結果を話すわけではなく、次に細菌の持つ生化学的な性状を確認する

黄色ブドウ球菌と同定するための重要な生化学的性状はカタラーゼテストが陽性であること

過酸化水素(H₂O₂)がカタラーゼの触媒作用で水と酸素に分解され発泡する

2 12



カタラーゼテスト: 陰性



クラウンペング因子

2 17

検体提出 3日目

1日目



グラム染色所見
ブドウ球菌: 4+
白血球: 数個あり

2日目



培養途中経過
S.aureus 3+
Corynebacterium 1+
病原菌は S.aureus 50% 以上

3日目



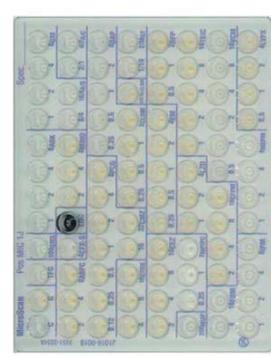
培養途中経過
S.aureus (MRSA 7/3, 3+)
Corynebacterium 1+

4日目



2 18

薬剤感受性検査



2 13



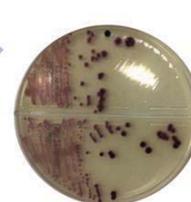
カタラーゼテスト: 陽性



カタラーゼテスト: 陽性

クラウンペング因子

2 14

血液寒天培地(左)に加えて、MRSAの選択分離培地(右)にも塗布して、一晚培養を実施

MRSA: 選択分離培地(右)にピンク色のコロニーが確認できるため、黄色ブドウ球菌(MRSA)と推定

2 19

検体提出 4日目

1日目



グラム染色所見
ブドウ球菌: 4+
白血球: 数個あり

2日目



培養途中経過
S.aureus 3+
Corynebacterium 1+
病原菌は S.aureus 50% 以上

3日目



培養途中経過
S.aureus (MRSA 7/3, 3+)
Corynebacterium 1+

4日目



最終報告
MRSA: 3+
Corynebacterium: 1+

2 20

MICってなんでしょう?

Minimum Inhibitory Concentration : MIC

2 15

検体提出 2日目

1日目



グラム染色所見
ブドウ球菌: 4+
白血球: 数個あり

2日目



培養途中経過
S.aureus 3+ (MRSA 7/3)
Corynebacterium 1+
病原菌は S.aureus 50% 以上

3日目



4日目



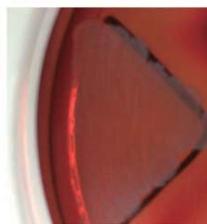
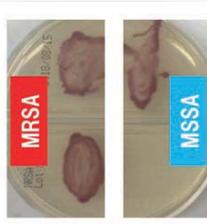
細菌検査の担当技師は、検体提出翌日には結果の予想が「ほぼ」ついていきます。

受け持ちの患者さんの結果が気になる場合...
2日目に検査室に聞いてみてください!

グラム染色所見
ブドウ球菌: 4+
白血球: 数個あり

培養途中経過
S.aureus 3+ (MRSA 7/3)
Corynebacterium 1+
病原菌は S.aureus 50% 以上

2 16

MRSA

MSSA

2 21

MICはいくつでしょう?



MEPM

0.5 1 2 4MEPR

内容

①細菌検査の進め方

②検出頻度が高い細菌の特徴

- ・GPC
- ・GPR
- ・GNR
- ・GNC
- ・YLF

2 22

2 【微生物:基礎】臨床的に重要な微生物

2 36 グラム陽性の連鎖状球菌

長いレンサ *Streptococcus sp.*
おそらく *viridans strep.*

短いレンサ *Enterococcus sp.*
おそらく *E. faecalis*

双球菌 *S. pneumoniae*
肺炎球菌
もしくは
Enterococcus sp.
E. faecium

2 36 主な *Streptococcus sp.*

α-*Streptococci*
溶血あり

β-*Streptococci*
溶血なし

γ-*Streptococci*
溶血なし

2 37 主な *Streptococcus sp.* (α-*Streptococci*)

α-*Streptococci*
溶血あり

β-*Streptococci*
溶血あり

γ-*Streptococci*
溶血なし

2 38 主な *Streptococcus sp.* (α-*Streptococci*)

α-*Streptococci*
溶血あり

β-*Streptococci*
溶血あり

γ-*Streptococci*
溶血なし

2 39 主な *Streptococcus sp.* (β-*Streptococci*)

溶血あり

溶血なし

2 40 β-溶血の程度の違い

β-*Streptococci*

Staphylococcus aureus

2 41

β-*Streptococci*

溶血あり

2 42 主な *Streptococcus sp.* (γ-*Streptococci*)

溶血なし

2 43 レンサ状GPCの薬剤感受性

	抗MRSA薬			
	ICM TEIC LID DIP	ABK	カルバペ ネム薬	セフェム 薬
<i>Streptococcus sp.</i>	S	S	S	S
<i>E. faecalis</i>	S	R	S	R
<i>E. faecium</i>	R	R	R	R

2 44

血液培養でGPCが発育しました

抗MRSA薬が第一選択!

1-2日後に細菌培養の結果を確認し、
能であれば薬域の薬剤への変更!!

2 45 Gram Positive Rod

GRAM陽性桿菌

GPC

2 46 検出頻度が高い菌 (GPR)

GPC

YLF

GNC

2【微生物：基礎】臨床的に重要な微生物

グラム陽性桿菌(GPR)

Corynebacterium sp.
Propionibacterium acnes

Bacillus sp.
Clostridium sp.

Gram Negative Rod

GNR

グラム陰性桿菌

抗菌薬の効き具合で分類

セファロスポリン	第1世代	第2世代	第3世代	第4世代
① PEK	S	S	S	S
② HEM	R	S	S	S
③ SPICE (SPACE)	R	R	S*	S

* *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌), *Acinetobacter* sp.に有効な第3世代セファロスポリンはCSEのみ

腸内細菌科

腸内細菌科とブドウ糖非発酵菌の鑑別はグラム染色だけでは難しいことがある

E. coli

P. aeruginosa

ブドウ糖非発酵菌

グラム陰性桿菌(GNR)

腸内細菌

太い	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i> sp.
短い	<i>Haemophilus</i> sp.	<i>Campylobacter</i> sp.
ラゼン状		

検出頻度が高い菌 (腸内細菌科・NF-GNR)

GPC	<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA MSSA CNS
YLF	<i>Candida</i> sp.
GNC	<i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria</i> sp. <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Bacteroides</i> sp. <i>Clostridium</i> sp.
GPC	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
YLF	<i>Candida</i> sp.
GNC	<i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria</i> sp. <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Bacteroides</i> sp. <i>Clostridium</i> sp.

臨床材料から主に検出される菌種と気相

気相	菌種
偏性好気性菌 (嫌気培養が必須)	真菌、ブドウ糖非発酵菌 (緑膿菌や <i>Acinetobacter</i> sp. など)
通性嫌気性菌 (好気・嫌気条件下の両方で増殖するが、酸素の存在が有利)	腸内細菌、腸球菌、ブドウ球菌など (菌体液体から分離される。大部分の菌がこのカテゴリ)
偏性嫌気性菌 (嫌気培養にのみ増殖するが、酸素の存在が耐性している)	<i>Bacteroides</i> sp., <i>Prevotella</i> sp., <i>Clostridium</i> sp., <i>Fusobacterium</i> sp. など

血液培養でGNRが発育しました

嫌気性ボトルが先に陽性になった場合

腸内細菌である可能性が高い

緑膿菌をカバーする必要はない

血液培養で嫌気性菌が検出されるケースは多くありません

E. coli

Klebsiella sp.

普通の寒天培地に好気条件で発育したGNR

ブドウ糖発酵

腸内細菌科

+

NF-GNR (ブドウ糖非発酵GNR)

抗菌薬の効き具合で分類

① PEK	<i>Proteus mirabilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp.
② HEM	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Enterobacter</i> sp., (<i>Moraxella</i> sp.)
③ SPICE (SPACE)	<i>Serratia</i> sp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Indole positive Protease</i> *, <i>Chrobacter</i> sp., <i>Enterobacter</i> sp.** <i>Acinetobacter</i> sp.

* *P. mirabilis*以外の *Proteus* sp. または *Providencia* sp., *Moraxella* sp.
** AmpC型βラクタマーゼ産菌種を指す

好気性ボトルだけが陽性になった場合

ブドウ糖非発酵菌の可能性がある

緑膿菌を念頭におき、扱と薬剤を選択

P. aeruginosa

検出頻度が高い菌 (*H. influenzae*・嫌気性菌)

GPC	<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA MSSA CNS
YLF	<i>Candida</i> sp.
GNC	<i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria</i> sp. <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Bacteroides</i> sp. <i>Clostridium</i> sp.
GPC	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>
YLF	<i>Candida</i> sp.
GNC	<i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria</i> sp. <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Bacteroides</i> sp. <i>Clostridium</i> sp.

2 【微生物:基礎】臨床的に重要な微生物

2 59 普通の寒天培地には発育しないGNR

- ① *Haemophilus influenzae* (パンフルエンザ桿菌)
呼吸器・耳鼻科領域の感染症だけでなく、髄膜炎や眼内炎の起炎菌にもなる!



- チョコレート寒天培地だけに発育する
- 通常、検査では材料に応じてチョコレート寒天培地を追加している
- 検体を採取した「部位」がわからなければ追加できない
- 膿・創部などの培養検査をする際には、必ず「部位」を記入

2 60 普通の寒天培地には発育しないGNR

一部グラム陽性菌も含まれます

- ① *Haemophilus influenzae* (パンフルエンザ桿菌)
呼吸器・耳鼻科領域の感染症だけでなく、髄膜炎や眼内炎の起炎菌にもなる!

② 嫌気性菌

横断膜より上: *Fusobacterium* sp., *Prevotella* sp., *Peptostreptococcus* sp.

横断膜より下: *Bacteroides* sp., *Clostridium* sp., *Fusobacterium necrophorum*

薬剤感受性は菌株によって大きく異なるため、測ってみたいとわからない...

2 61 Gram Negative Cocci

GNC
グラム陰性球菌

- ① *Moraxella catarrhalis* (モラクセラ菌)
- ② *Neisseria gonorrhoeae* (淋菌)
- ③ *Neisseria meningitidis* (髄膜炎菌)

感染力が非常に強く、飛沫感染予防策が必要。

2 62 検出頻度が高い菌 (GNC)

Staphylococcus aureus MRSA MSSA CNS	GPC	Bacillus sp. Corynebacterium sp. Propionibacterium sp. Clostridium sp.	GPR
Staphylococcus epidermidis Enterococcus sp. Enterococcus faecalis Enterococcus faecium	YLF	Candida sp.	YLF
Moraxella catarrhalis Neisseria sp.	GNC	腸内細菌科 Serratia sp. Providencia sp. Escherichia coli Citrobacter sp. Klebsiella pneumoniae Haemophilus influenzae Bacteroides sp., Prevotella sp.	GNC

2 63 主なグラム陰性球菌

- ① *Moraxella catarrhalis* (モラクセラ菌)
- ② *Neisseria gonorrhoeae* (淋菌)
- ③ *Neisseria meningitidis* (髄膜炎菌)

感染力が非常に強く、飛沫感染予防策が必要。

Yeast Like Fungi

YLF
酵母様真菌

2 67 主な酵母様真菌



Candida spp.

その他のいろいろ
(*Cryptococcus* sp. など)

2 68 主な酵母様真菌

Candida albicans
Candida parapsilosis
Candida tropicalis
Candida glabrata
Candida krusei
Cryptococcus neoformance
Cryptococcus gatii

その他のいろいろ

2 65 検出頻度が高い菌 (YLF)

Staphylococcus aureus MRSA MSSA CNS	GPC	Bacillus sp. Corynebacterium sp. Propionibacterium sp. Clostridium sp.	GPR
Staphylococcus epidermidis Enterococcus sp. Enterococcus faecalis Enterococcus faecium	YLF	Candida sp.	YLF
Moraxella catarrhalis Neisseria sp.	GNC	腸内細菌科 Serratia sp. Providencia sp. Escherichia coli Citrobacter sp. Klebsiella pneumoniae Enterobacter sp. Haemophilus influenzae Bacteroides sp., Prevotella sp.	GNC

セフェム系抗菌薬のPractical use

9 / 11

世代	代表薬	特徴
第1世代	CEZ	グラム陽性球菌
第3世代	CTRX	耐性菌、緑膿菌
第3世代	CFPM	グラム陽性球菌

セフェム系抗菌薬のPractical use

9 / 12

世代	代表薬	特徴
第1世代	CEZ	MSSA
第3世代	CTRX	市中の細菌
第4世代	CFPM	緑膿菌

Anti-Pseudomonal

キノロン系抗菌薬

9 / 17

世代	代表薬	特徴
第1世代	ナリドキサック、他	
第2世代(ニューキノロン)	ノフロキサシン	
第3世代(ニューキノロン)	レボフロキサシン(LVFX) モキシフロキサシン スパフロキサシン	
New-New	エゾフロキサシン(CPFX) バズフロキサシン	

キノロン系抗菌薬の抗菌活性イメージ

9 / 18

・フルオロキノロンには抗結核活性

カルバペネム系抗菌薬

9 / 13

グループ	代表薬	特徴
グループ1	イメネム、シラスタテン(IPM/CS) パシパネム、ベズトロ(PPM/BM)	抗菌活性向上 抗MRSA活性 DHP-1に対する安定性改善
グループ2	エパネム(BPM)	
グループ3	APパネム(MPM) PPパネム(OPM)	

カルバペネム系抗菌薬の活性イメージ

9 / 14

■「超広域」ではあるが、必ずしも「超強力」ではない
 ■「超広域」ではあるが、「穴」も存在する

静注キノロン系抗菌薬のPractical use

9 / 19

世代	代表薬	特徴
第1世代	ナリドキサック、他	
第2世代(ニューキノロン)	ノフロキサシン	
第3世代(ニューキノロン)	レボフロキサシン(LVFX) モキシフロキサシン スパフロキサシン	
New-New	エゾフロキサシン(CPFX) バズフロキサシン	

・CPFX: 耐性グラム陽性桿菌(特に、緑膿菌)治療
 ・LVFX: 重症呼吸器感染症治療(レジオネラを考慮する場合)
 ・ベータラクタム系薬アレルギー

MRSA用抗菌薬

9 / 20

薬剤	代表薬
グリコペプチド系	オキザリジノン系 ・ テラゾリド (LZD) ・ テラゾリド (TZD)
アミノ配糖体	リボヘブチド系 ・ テラマイシン (TRM)

カルバペネム系抗菌薬の「穴」

9 / 15

薬剤	代表薬	特徴
GPC	Staphylococcus aureus, MRSA, MSSA, CNS	
GPR	Bacillus sp., Corynebacterium sp., Fusobacterium sp., Clostridium sp.	
YLF	Candida sp.	
GNR	Enterococcus sp., Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium	

カルバペネム系抗菌薬のPractical use

9 / 16

「最後の切り札」的立場づけ = **escalation**
 重症感染症治療に対する「初期治療薬」 = **de-escalation**

バンコマイシンの抗菌活性イメージ

9 / 21

薬剤	代表薬	特徴
GPC	Staphylococcus aureus, MRSA, MSSA, CNS	
GPR	Bacillus sp., Corynebacterium sp., Fusobacterium sp., Clostridium sp.	
YLF	Candida sp.	
GNR	Enterococcus sp., Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium	

バンコマイシンのPractical use

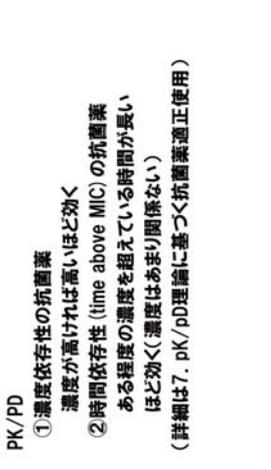
9 / 22

- **グラム陽性菌感染症**が疑われる際の経験的治療
- MRSA, MR-CNS, 耐性菌球菌などに対する標的治療
- ベータラクタムアレルギー一症例におけるグラム陽性菌感染症治療

9 / 23 習得目標

- 代表的な静注抗菌薬の名前を列挙できる
- これらの抗菌薬の特徴をいえる
- 臨床的な適応疾患をいえる
- 実際に処方できる

9 / 24 感染症診療の大原則



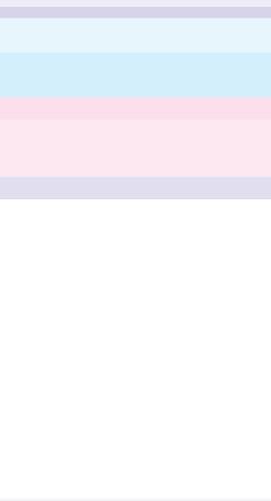
9 / 29 抗菌薬の投与方法

- PK/PD
- 濃度依存性の抗菌薬
濃度が高ければ高いほど効く
 - 時間依存性 (time above MIC) の抗菌薬
ある程度の濃度を超えている時間が長いほど効く(濃度はあまり関係ない)
(詳細は7. pK/pD理論に基づく抗菌薬適正使用)

9 / 30 濃度依存性の抗菌薬



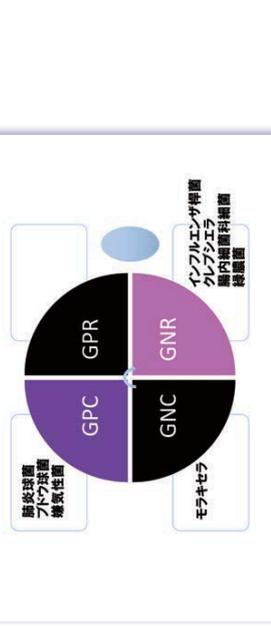
9 / 25 市中肺炎



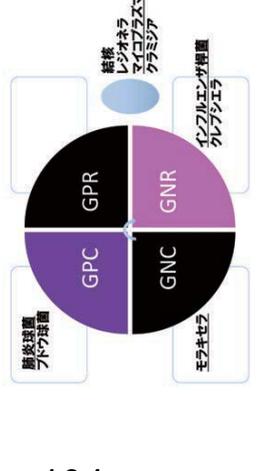
9 / 26 誤嚥性肺炎



9 / 27 尿路感染



9 / 31 時間依存性の抗菌薬



9 / 28 習得目標

- 代表的な静注抗菌薬の名前を列挙できる
- これらの抗菌薬の特徴をいえる
- 臨床的な適応疾患をいえる
- 実際に処方できる

9 / 28 習得目標

- 代表的な静注抗菌薬の名前を列挙できる
- これらの抗菌薬の特徴をいえる
- 臨床的な適応疾患をいえる
- 実際に処方できる

4

4 【診療:応用】
病院内での発熱に対する考え方



4

患者背景を知る

- ① 詳細な問診+α
(年齢, 性別, 既往歴, 内服薬, アレルギ一歴, 職業歴, 食歴, 喫煙・アルコール, 性交渉歴, 渡航歴, 動物接触歴など)
- ② 免疫不全か否か
(ステロイド, 免疫抑制剤, 生物学的製剤, 化学療法, HIVなど)
- ③ 皮膚・粘膜炎のバリア破綻はないか
(カテーテル留置, 化学療法, 熱傷など)
- ④ 社会背景
(外来, 入院, 在宅, 介護施設, 維持透析など)

4 1

ある患者さん...

75歳 男性
重症肺炎で気管挿管・人工呼吸器管理となり
セフトリアキソンで治療開始された。
一旦酸素化は改善したが、挿管 5日目に
38.4℃ の発熱が出現した。

どうする??

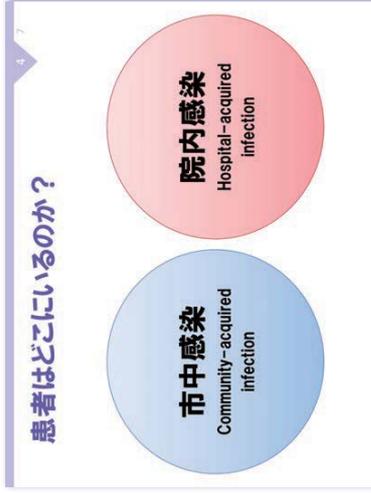
4 2

病院内での発熱の原因

やはり感染症が多いが、
非感染症も見逃さない

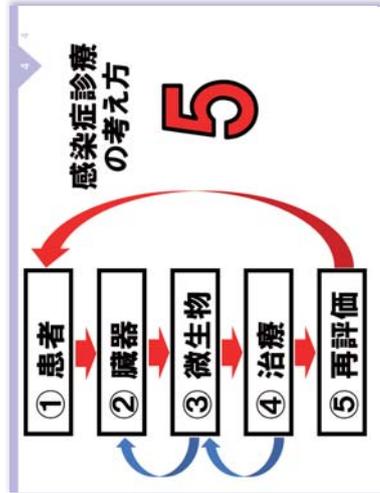
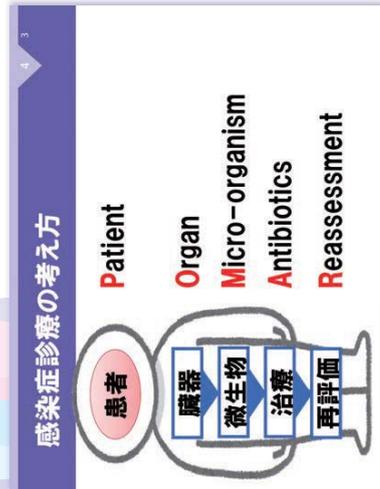
とはいえやっぱり
感染症が多い!

Am J Med 1993;95:505-12



4

実は
市中発症よりも、
院内発症の方が
シンプルなことが多い



4 10

急性期病院内における
Health care-associated
infection の原因 TOP 5

1. 肺炎
1. 創部感染
3. 腸管感染
4. 尿路感染
5. 血流感染

N Engl J Med 2014;370:1198-208

4

患者背景を知る

- ① 詳細な問診+α
(年齢, 性別, 既往歴, 内服薬, アレルギ一歴, 職業歴, 食歴, 喫煙・アルコール, 性交渉歴, 渡航歴, 動物接触歴など)
- ② 免疫不全か否か
(ステロイド, 免疫抑制剤, 生物学的製剤, 化学療法, HIVなど)
- ③ 皮膚・粘膜炎のバリア破綻はないか
(カテーテル留置, 化学療法, 熱傷など)
- ④ 社会背景
(外来, 入院, 在宅, 介護施設, 維持透析など)

病院内での発熱

感染症
 肺炎
 尿路感染症
 血流感染症
 腸管感染症
 創部感染症

非感染症
 薬剤熱
 偽痛風
 静脈血栓症
 基礎疾患に
 関連した原因

病院内での発熱

感染症
 肺炎
 尿路感染症
 血流感染症
 腸管感染症
 創部感染症

非感染症
 薬剤熱
 静脈血栓症
 基礎疾患に
 関連した原因

冒頭の患者さん…

75歳 男性
 重症肺炎で気管挿管・人工呼吸器管理となり
 セフトリアキソンで治療開始された。
 一旦酸素化は改善したが、挿管 5日目に
 38.4℃の発熱が出現し、痰の量が増加した。
 下痢はない。
 呼吸数35回/分, SpO₂: 91% (nasal 2L)

どうする??

病院内での発熱

感染症
 肺炎
 尿路感染症
 血流感染症
 腸管感染症
 創部感染症

咳・痰, 呼吸音, 呼吸数, SpO₂
 胸部X線, 痰グラム染色, 痰培養
 動脈血液ガス分析

CVA叩打痛, 尿一般, 尿グラム染色,
 尿培養

血液培養2セット

CDI-キニン検査

創部の腫瘍, CT・MRI 検査

病院内での発熱

感染症
 肺炎
 尿路感染症
 血流感染症
 腸管感染症
 創部感染症

咳・痰, 呼吸音, 呼吸数, SpO₂
 胸部X線, 痰グラム染色, 痰培養
 動脈血液ガス分析

CVA叩打痛, 尿一般, 尿グラム染色,
 尿培養

血液培養2セット

CDI-キニン検査

創部の腫瘍, CT・MRI 検査

病院内で患者が発熱したらまずは…

~~① 血液培養 2セット
 ② 尿培養
 ③ 胸部X線~~

他にも例えば…

74歳 女性
 誤嚥性肺炎で入院し、アンピシリン・スルバクタム
 が開始された。
 入院5日目で発熱も中止できたが、入院8日目に
 38.4℃の発熱が出現した。下痢はない。
 呼吸数20回/分, SpO₂: 96% (room air)
 膀胱留置カテーテルの尿がやけに濁っている。

どうする??

病院内での発熱

感染症
 肺炎
 尿路感染症
 血流感染症
 腸管感染症
 創部感染症

咳・痰, 呼吸音, 呼吸数, SpO₂
 胸部X線, 痰グラム染色, 痰培養
 動脈血液ガス分析

CVA叩打痛, 尿一般, 尿グラム染色,
 尿培養

血液培養2セット

CDI-キニン検査

創部の腫瘍, CT・MRI 検査

病院内で患者が発熱したらまずは…

診察

病院内での発熱

感染症
 肺炎
 尿路感染症
 血流感染症
 腸管感染症
 創部感染症

咳・痰, 呼吸音, 呼吸数, SpO₂
 胸部X線, 痰グラム染色, 痰培養
 動脈血液ガス分析

CVA叩打痛, 尿一般, 尿グラム染色,
 尿培養

血液培養2セット

CDI-キニン検査

創部の腫瘍, CT・MRI 検査

呼吸数 ↑
 SpO₂ ↓
 異常呼吸音

(術後)創部の状態は?

静脈カテーテル留置中?
 (末梢でも中心静脈でも)

尿道カテーテル挿入中?
 尿混濁
 CVA叩打痛

下痢は?

感染症診療の考え方



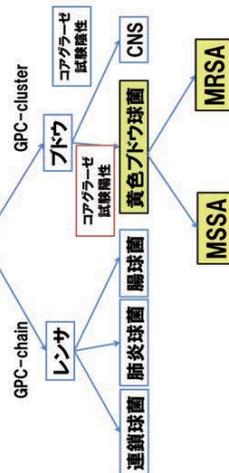
臨床的に重要な微生物

- グラム陽性菌
 - 黄色ブドウ球菌
 - レンサ球菌
 - 腸球菌
- グラム陰性菌
 - 腸内細菌科
 - 緑膿菌
- いろいろ
 - 嫌気性菌

臨床的に重要な微生物

- グラム陽性菌
 - 黄色ブドウ球菌
 - レンサ球菌
 - 腸球菌
- グラム陰性菌
 - 腸内細菌科
 - 緑膿菌
- いろいろ
 - 嫌気性菌

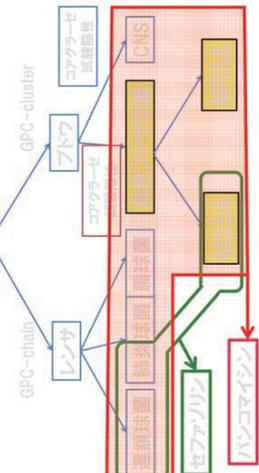
グラム陽性球菌



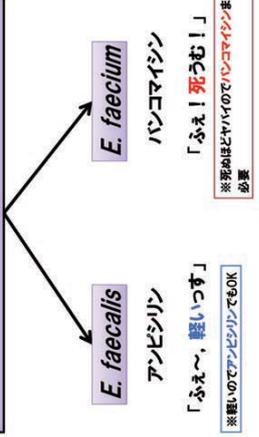
グラム陽性球菌



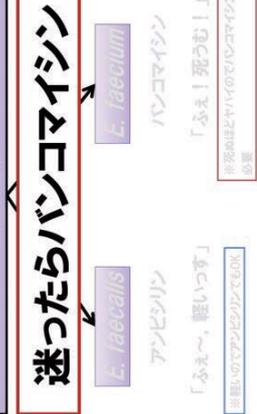
迷ったらバンコマイシン



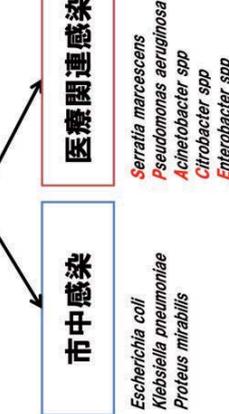
腸球菌



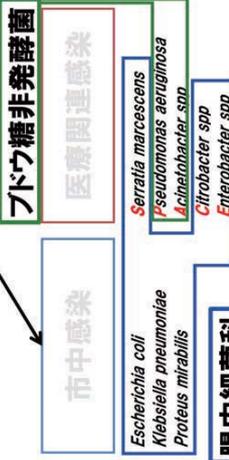
腸球菌



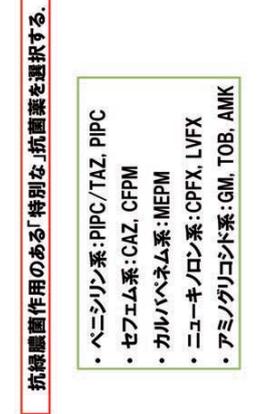
グラム陰性桿菌



グラム陰性桿菌



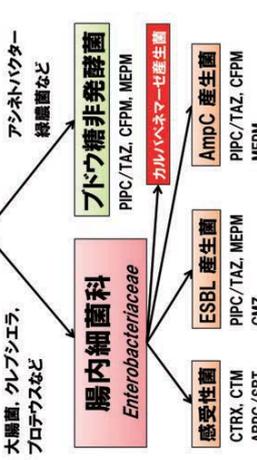
緑膿菌



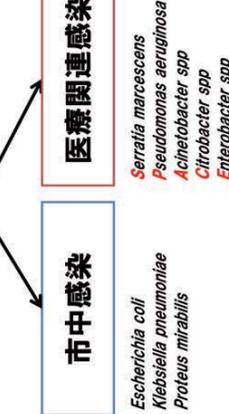
緑膿菌



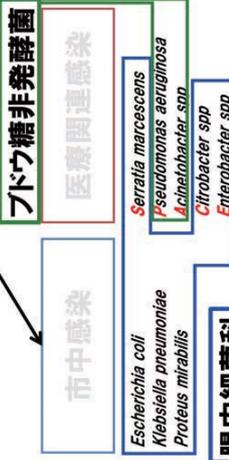
グラム陰性桿菌



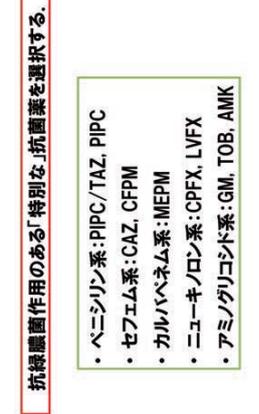
グラム陰性桿菌



グラム陰性桿菌



緑膿菌



緑膿菌



4 53

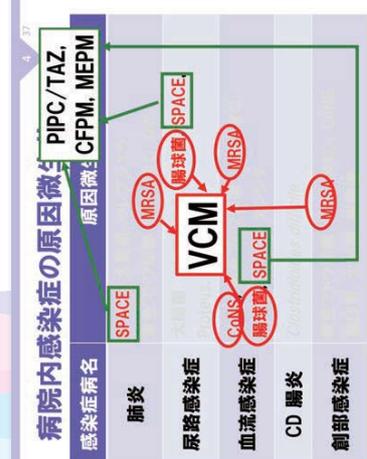
病院内感染症の原因微生物

感染症病名	原因微生物
肺炎	SPACE, 大腸菌, クレブシエラ, 黄色ブドウ球菌 (MRSA含む) など
尿路感染症	大腸菌, クレブシエラ, 腸球菌, SPACE, Proteus, Morganella
血流感染症	CoNS, 黄色ブドウ球菌 (MRSA含む), 腸球菌, SPACE, カンジダ
CD 腸炎	<i>Clostridioides difficile</i>
創部感染症	黄色ブドウ球菌 (MRSA含む), CoNS, 腸球菌, 大腸菌, 緑膿菌

4 54

病院内感染症の原因微生物

感染症病名	原因微生物
肺炎	SPACE, 大腸菌, クレブシエラ, 黄色ブドウ球菌 (MRSA含む) など
尿路感染症	大腸菌, クレブシエラ, 腸球菌, SPACE, Proteus, Morganella
血流感染症	CoNS, 黄色ブドウ球菌 (MRSA含む), 腸球菌, SPACE, カンジダ
CD 腸炎	<i>Clostridioides difficile</i>
創部感染症	黄色ブドウ球菌 (MRSA含む), CoNS, 腸球菌, 大腸菌, 緑膿菌



4 58

病院内感染症の原因微生物

感染症病名	原因微生物
肺炎	SPACE, 大腸菌, クレブシエラ, 黄色ブドウ球菌 (MRSA含む) など
尿路感染症	大腸菌, クレブシエラ, 腸球菌, SPACE, Proteus, Morganella
血流感染症	CoNS, 黄色ブドウ球菌 (MRSA含む), 腸球菌, SPACE, カンジダ
CD 腸炎	<i>Clostridioides difficile</i>
創部感染症	黄色ブドウ球菌 (MRSA含む), CoNS, 腸球菌, 大腸菌, 緑膿菌

4 59

病院内感染症の原因微生物

感染症病名	原因微生物
肺炎	SPACE, 大腸菌, クレブシエラ

グラム染色で,
グラム陽性菌が(=VCM 使う)
グラム陰性菌が(=緑膿菌狙い)
判別できる!
腸球菌, 大腸菌, 緑膿菌

4 60

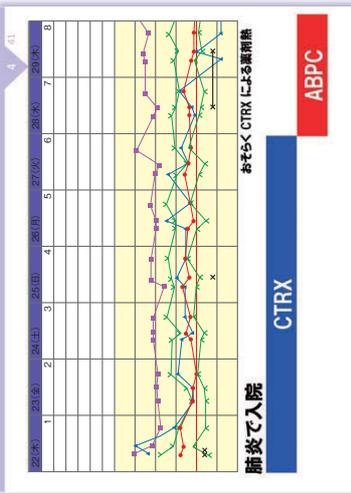
病院内での発熱

感染症

肺炎
尿血
腸管感染
創部感染症

非感染症

薬剤熱
静脈血
基礎代謝
関連した原因



4 62

薬剤熱

4 63

薬剤熱

- 基本は除外診断!
- 投与7-10日前後の発症が多い。

薬剤	中央値 (days)	平均値 (days)
抗腫瘍薬	0.5	6
抗菌薬	6	7.8
中枢神経作用薬	16	18.5
心血管作用薬	10	44.7

- 熱の高さや重症感、熱型では判断できない
- 好酸球上昇も頻度は低い。
- 比較的徐脈は 38.8℃ 以上でないと呼価困難

Pharmacotherapy 2010:30:57-69

- 4 64
- ### 薬剤熱の原因薬剤(例)
- 抗腫瘍薬(多い)**, アシクロビル, アムホテリジンB
 - 抗腫瘍薬**
 - シルチアゼム, ドパタジ, フロセミド, ヘパリン, ビドロクロロチアジド, メチルトルーバ, フロカイナムイド, キニジン, キニート, トリアムテリン
 - アザチオプリン, ミコアフェノールモフェチル, エベロリムス, シロリムス
 - イブプロフェン, ナロキセン
 - カルバマゼピン, フェニトイン
 - 拮抗薬(ドキセチン, ノミフェンジン)
 - アロプリノール, シメチジン, オキサプロアミド, フロピドチオウラシル, フロスタラランジンE2, スルアラタン, テオフィリン, チロキシン, アンフェタミン

4 65

不明熱で紹介された74歳女性

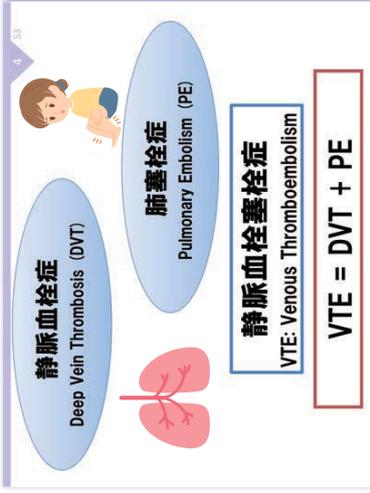
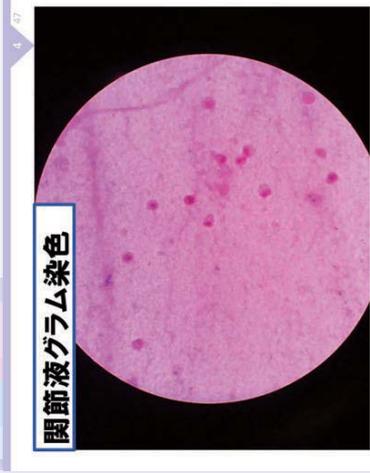
- 精神発達遅滞, 脳梗塞後遺症で胃ろう造設後, 意識障害不可。
- 38.5℃の発熱で嚥下医からCTRX 3日間, CAM + MEPM 5日間, LVFX 6日間治療されたが解熱せず。尿定性検査 WBC+ だったため尿路感染症とは思われたが, 抵抗菌だったため培養は提出できず。
- 抗菌薬開始7日目に血液培養提出して陰性。
- 抗菌薬開始14日目に不明熱で当科紹介。

4 66

右膝パンパン

身体所見

4 【診療: 応用】病院内での発熱に対する考え方



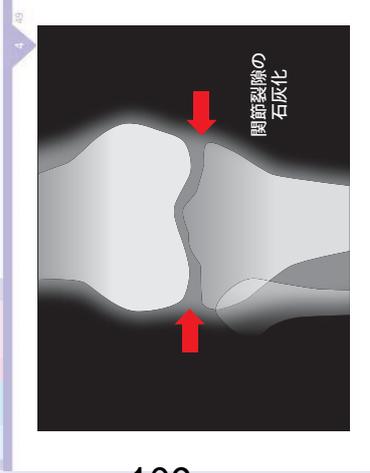
DVTを疑うには

Well's score (for DVT) Ann Intern Med 2004;140:589-602

むくみ	+1
麻痺 or 最近のギプス装着	+1
ベッド上安静>3日 or 手術後<4週	+1
深部静脈の圧痛	+1
下肢全体の腫脹	+1
下肢直徑差 >3cm	+1
下肢の pitting edema	+1
下肢の表面静脈拡張	+1
診断がDVTらしくない	-2

早期離床が重要!

0点: 低リスク, 1-2点: 中等度リスク, 3点以上: 高リスク



偽痛風

最近のオススス Review → N Engl J Med 2016; 374:2575-84

DVTの診断

- DVTの事前確率 (Well's score 低:5%, 中:17%, 高:53%)
- 中等度~高リスクでは大腿静脈や膝窩静脈の血栓を探しに行く
- 圧迫エコー, Doppler, トップラー, 胸部~下肢造影CT検査.
- 症候性 PE の 70% に DVT あり. 症候性 DVT の 33% に無症候性 PE あり
- Well's score 低く, D-dimer 正常値なら, その後の3ヶ月間で VTE を発症する確率は<1% Lancet 2016;388:3060-73

(術後)創部の状態は?

呼吸数 ↑
SpO2 ↓
異常呼吸音

静脈カテーテル留置中?
(末梢でも中心静脈でも)

尿管カテーテル挿入中?
尿混濁
CVA叩打痛

下痢は?

偽痛風

- 結晶誘発性関節炎のひとつ
- 急性の単~多関節炎, 大関節に多い.

偽痛風のリスク	OR	95% CI
変形性関節症	2.91	2.48-3.43
副甲状腺機能亢進症	4.87	2.10-11.3
ループ利尿剤の使用	1.35	1.09-1.67

Rheumatology 2012;51:2070-74

- 関節穿刺液のグラム染色または偏光顕微鏡で診断できる.
- X線で関節裂隙に石灰化を認めることも
- 治療はコルヒチン内服, ステロイド関節注, NSAIDs内服またはステロイド内服も有効.

静脈血栓症

基礎疾患や処置に関連した熱

- 梅毒治療後 → Jarisch-Herxheimer 反応
- 重度の脳出血 → 中枢熱
- 不顕性炭疽 → Micro-aspiration
- 骨盤骨折後 → 血腫吸収熱
- 重症熱傷 → サイトカインストーム
- 固形癌, リンパ腫など → 腫瘍熱
- TAE 後 → 塞栓の影響による発熱
- 手術侵襲による熱, 気管支肺胞洗浄後の発熱

など

まとめ

- 病院内の発熱はまずは5つの感染症と3つの非感染症に分けて考える
- 感染症ほど重症そうな場合は, MRSA と SPACE をカバー
- とはいえ, まずやるべきことは患者を診察することである

5【微生物：応用】
知ると得する耐性菌の話

耐性の分類

耐性 < 多剤耐性 MDR < 超多剤耐性 XDR < 汎薬剤耐性 PDR

耐性の分類

耐性 < 多剤耐性 MDR < 超多剤耐性 XDR < 汎薬剤耐性 PDR

これらが伝播するとまずい！

1例でも検出されればアウトブレイク対応！

カルバペナム-セフェム系 O/O 菌
メタロβラクタマーゼ産生 O/O 菌
多剤耐性緑膿菌 (MDRP)
多剤耐性アシネトバクター (MDRA)
カルバペナム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)

内容

①耐性菌に関する基礎知識
②検出頻度が高い耐性菌
・グラム陽性菌
・グラム陰性菌

MDR・XDR・PDRの分類

判定対象の薬剤カテゴリー

MDR：3～5つの系統の抗菌薬が非感受性
XDR：6～7つの系統の抗菌薬が非感受性
PDR：8系統全ての抗菌薬が非感受性

- セファロスポリン系：CAZ, CFPM
- カルバペナム系：IPM, MEPM, DRPM
- ペニシリン系+βラクタマーゼ阻害剤：PIPC/TAZ
- モノバクタム系：AZT
- キノロン系：CPEX, LVFX
- アミノグリコシド系：GM, TOB, AMK
- ホスホマイシン系：FOM
- ポリミキシン系：CL, PL-B

腸内細菌科細菌の自然耐性

	I-II セファロ ホリン	III-IV セファロ ホリン	カルバペ ム	キノロン	キノロ リドン
<i>E. coli</i>	R	S	S	S	S
<i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	S
<i>Enterobacter sp.</i>	R	R	S	S	S
<i>Serratia sp.</i>	R	R	S	S	S

S = 感性 R = 耐性

耐性菌とは

細菌は遺伝子の突然変異や、他の細菌から遺伝子を受け取ること、本来は効かはずの抗生物質が効かない「耐性菌」に変身する場合があります。耐性菌にも色々な種類があり、中でも多くの種類の抗生物質に耐性のある細菌を「多剤耐性菌」、さらにその中でも現在治療に使えるはずすべての抗生物質に耐性のある細菌を「超多剤耐性菌」と呼びます。

耐性 < 多剤耐性 MDR < 超多剤耐性 XDR < 汎薬剤耐性 PDR

抗菌薬に耐性を発揮する仕組み

- ・抗菌薬排出ポンプの亢進
- ・抗菌薬の不活化
- ・作用部位へ抗菌薬を近づけないようにする (作用点の保護)
- ・作用点の変化

分譲製剤の産生：βラクタマーゼ
修飾酵素の産生：βラクタム

DNAジリールス等の変異によるキノロン耐性
βラクタム耐性
βラクタム耐性
βラクタム耐性
βラクタム耐性
βラクタム耐性

内容

①耐性菌に関する基礎知識
②検出頻度が高い耐性菌
・グラム陽性菌
・グラム陰性菌

5 【微生物:応用】 知ると得する耐性菌の話

9_11 検出頻度が高い耐性菌

GP OMRSA (メチシリン耐性 *S. aureus*)
OVRE (バンコマイシン耐性 *Enterococcus* spp.)

GN OESBL(基質拡張型βラクタマーゼ)産生菌
E. coli, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*等
O AmpC型βラクタマーゼ産生菌
・染色体型: *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp.等
・プラスミド型: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*
Oカルバペネムゼ産生菌
Pseudomonas spp., *Acinetobacter* spp.,
腸内細菌科細菌

9_13 MRSA

・*S. aureus* (MSSA)がメチシリン耐性
遺伝子 *mec* を獲得し、MRSAとなった。

9_16 ときどき、こんな問い合わせが...

カテーテル感染の患者さんなんです。
細菌検査の結果でMEPMのMICは低い
のに「耐性」と判定されてます。
おかしくないですか？



MIC : ≤1
判定 : R

MRSAはβラクタム系抗菌薬に対する耐性遺伝子を獲得しているため、生体内では無効の可能性が高い。
(検査室では結果報告前にすべてのβラクタム系抗菌薬の判定をRに変換している。)

9_12 検出頻度が高い耐性菌

GP OMRSA (メチシリン耐性 *S. aureus*)
OVRE (バンコマイシン耐性 *Enterococcus* spp.)

GN OESBL(基質拡張型βラクタマーゼ)産生菌
E. coli, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*等
O AmpC型βラクタマーゼ産生菌
・染色体型: *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp.等
・プラスミド型: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*
Oカルバペネムゼ産生菌
Pseudomonas spp., *Acinetobacter* spp.,
腸内細菌科細菌

9_14 MRSA

・*S. aureus* (MSSA)がメチシリン耐性
遺伝子 *mec* を獲得し、MRSAとなった。

mec 遺伝子

βラクタム系抗菌薬に親和性が低いペニシリン結合タンパク2'(PPB2')の産生に関与する遺伝子
PPB2'の産生により、βラクタム系抗菌薬の存在下でも細胞壁合成が阻害されず、増殖が可能となる。

9_15 *Enterococcus* sp.の薬剤感受性

	抗MRSA薬			
	バンコリン系	セフェム系	カルバペネム系	抗MRSA薬
	MIC	TEIC	LZO	DAP
<i>E. faecalis</i>	S	R	S	R
<i>E. faecium</i>	R	R	R	R

VCMが耐性化した*Enterococcus* spp. = VRE

9_17 VREの分類

耐性遺伝子	遺伝子の存在部位	保有菌種	MIC (μg/mL)		TEC
			VCM	TEC	
Van A	Plasmid	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>E. avium</i>	16 >1024	16 R12	S
Van B	Plasmid (一部は染色体)	<i>E. raffinosus</i> など、 すべての <i>Enterococcus</i> 属	4- 024	4- R2	S
Van C	染色体	<i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i>	4 R2	4 R2	S

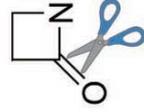
9_19 VREの分類

耐性遺伝子	遺伝子の存在部位	保有菌種	MIC (μg/mL)		TEC
			VCM	TEC	
Van A	Plasmid	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>E. avium</i>	16 >1024	16 R12	S
Van B	Plasmid (一部は染色体)	<i>E. raffinosus</i> など、 すべての <i>Enterococcus</i> 属	4- 024	4- R2	S
Van C	染色体	<i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i>	4 R2	4 R2	S

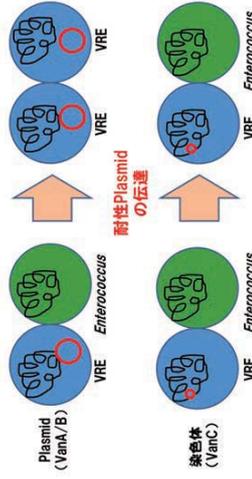
VRE感染症は、感染症法の全数把握疾患
(van遺伝子の種別を問わない)

9_21 βラクタマーゼとは？

βラクタム系抗菌薬を不活化する酵素であり、
細菌の重要な耐性機構の1つである。



9_18 耐性遺伝子の伝播



9_20 検出頻度が高い耐性菌

GP OMRSA (メチシリン耐性 *S. aureus*)
OVRE (バンコマイシン耐性 *Enterococcus* spp.)

GN OESBL(基質拡張型βラクタマーゼ)産生菌
E. coli, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*等
O AmpC型βラクタマーゼ産生菌
・染色体型: *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp.等
・プラスミド型: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*
Oカルバペネムゼ産生菌
Pseudomonas spp., *Acinetobacter* spp.,
腸内細菌科細菌

9_22 βラクタマーゼとは？

βラクタム系抗菌薬を不活化する酵素であり、
細菌の重要な耐性機構の1つである。

【Ambler分類】 βラクタマーゼ



5 【微生物：応用】 知ると得する耐性菌の話

多剤耐性緑膿菌(MDRP)

カルバペネム系のいずれか1剤
フルオロキノロン系のいずれか1剤
アミカシン(AMK)

3系統
ともに
耐性

- MDRP 感染症は感染症法の定点把握疾患
- 緑膿菌は乾燥に弱く、水回り等の湿潤環境に生息することが多い
- 1例目(保菌も含む)を発見した時点で、アウトブレイクに準じ、厳重な感染対策を実施する

多剤耐性アシネトバクター(MDRA)

カルバペネム系のいずれか1剤
フルオロキノロン系のいずれか1剤
アミカシン(AMK)

3系統
ともに
耐性

- MDRA 感染症は感染症法の全数把握疾患
- アシネトバクター属は乾燥に強い。環境表面で長期間生存可能(もちろん水回り等の湿潤環境にも生存する)
- 1例目(保菌も含む)を発見した時点で、アウトブレイクに準じ、厳重な感染対策を実施する

感染経路別予防策の実施が必要となる微生物(ある病院の基準例)

- 1例の発見で注意が必要な耐性菌
- VRE ● VRSA ● CRE
 - MDRP ● MDRA
 - メタロβラクタマーゼ産生菌

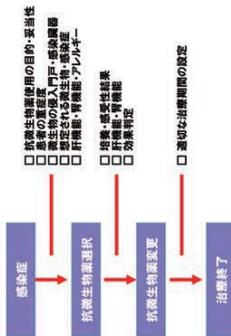
同一病棟で新規に連2例以上の発生で注意が必要な微生物

- MRSA
- ESBL産生菌
- AmpC型βラクタマーゼ産生菌

Mie Master course of Infectious Diseases (MiMID) ハンドアウト 2018

6 【抗菌薬：応用】 代表的な抗菌生薬の使い方・考え方②

6-1 微生物薬使用のフローチャート



6-2 習得目標

- 代表的な静注抗菌薬の名前を列挙できる
- これらの抗菌薬の特徴をいえる
- 臨床的な適応疾患をいえる
- 実際に処方できる

6-3 習得目標

- 代表的な静注抗菌薬の名前を列挙できる
- これらの抗菌薬の特徴をいえる
- 臨床的な適応疾患をいえる
- 実際に処方できる

6-4 代表的な抗菌薬(系統別)

- βラクタム系抗菌薬
 - ・ ペニシリン系(内服・静注)
 - ・ セフェム系(内服・静注)
- グリコペプチド系
 - ・ バンコマイシン(内服・静注)
- アミノペニシリン
 - ・ レボフロキサシン(内服・静注)

6 【抗菌薬：応用】代表的な抗菌生物薬の使い方・考え方②

6.5 臨床的に重要な抗菌生物薬(系統別)

- マクロライド系 (内服・一部静注)
- リンコマイシン系 (内服・静注)
- テトラサイクリン系 (内服・静注)
- アミノグリコシド系 (静注)
- SI合剤 (内服・静注)
- メロニダゾール (内服・静注)
- 抗MRSA薬
- 抗真菌薬

6.6 習得目標

- 代表的な静注抗菌薬の名前を列挙できる
- これらの抗菌薬の特徴をいえる
- 臨床的な過剰薬感をいえる
- 実際に処方できる

6.7 マクロライド系抗菌薬

- 14員環マクロライド系
 - ・ エリスロマイシン
 - ・ クラスロキサセリン
- 15員環マクロライド系
 - ・ アズトレオマイシン

6.8 マクロライド系抗菌薬の活性イメージ



6.9 マクロライド系抗菌薬のPractical use

- CAM
- AZM
- 特に、非定型肺炎を考える場合の肺炎治療
- 新たな性感染症菌(性器クラミジア)など
- βラクタムアレルギー

6.11 リンコマイシン系抗菌薬の活性イメージ



6.12 リンコマイシン系抗菌薬のPractical use

- 構成員より上の機能的な感染
- βラクタム薬投与時に機能的な菌への抗菌力を高める目的
- *S. pyogenes*によるTSSや壊死性筋膜炎後の併用

6.13 テトラサイクリン系抗菌薬

- ・ ミノサイクリン
- ・ トキシサイクリン
- ・ 極めて広域のスペクトラム(グラム陽性菌から陰性菌、さらに、マイコプラズマに加え、リケッチア、クラミジアなどにも効果)
- ・ 人獣共通感染症(Zoonosis)を中心に第一選択とされる特殊感染症あり
- ・ ハイオアペイラヒリチイはほぼ100%、組織移行性良好

6.14 テトラサイクリン系抗菌薬の抗菌活性イメージ



6.10 リンコマイシン系抗菌薬

- ・ リンコマイシン
- ・ クリンダマイシン
- ・ βラクタム薬が進歩した現在では、第二選択薬あるいは併用薬としての位置づけ
- ・ 機能的な感染には良い選択
- ・ ハイオアペイラヒリチイはよく、ほとんどこが肝臓で代謝

6.15 テトラサイクリン系抗菌薬のPractical use

- MINO
- 非定型肺炎および、Zoonosisを中心とした特殊感染症

6.16 アミノグリコシド系抗菌薬

- ・ ゲンタマイシン
- ・ アミカシン
- ・ (アルベカシリン):抗MRSA薬(GMRのみならず、MRSA活性あり)
- ・ 細菌を含めたグラム陰性桿菌に対して濃度依存性に、強力な抗菌活性
- ・ 化学的に安定、βラクタム系と比較して耐性を生じにくい
- ・ 機能的な感染には無効、腎毒性や耳毒性など深刻な副作用も
- ・ 一般的に、血中濃度測定が必要

6 【抗菌薬：応用】 代表的な抗微生物薬の使い方・考え方②

ダブトマイシンの特徴

- ・ 肺サーファクタントで不活化→肺炎には不適
- ・ 中枢神経系への移行は不良→髄膜炎には不適
- ・ MRSAに対して殺菌的に作用→血流感染に良好な効果
- ・ 安全性は比較的高いが、CPK上昇などの特殊な副作用

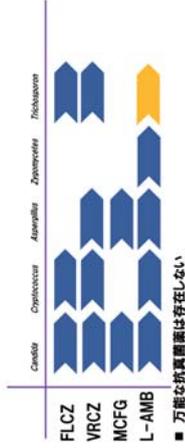
抗真菌薬

- トリアゾール系
 - ・ フルコナゾール
 - ・ イトラコナゾール
 - ・ 形コナゾール
- ホリエン系
 - ・ フルコシリンB
 - ・ リドニーマルアゾールホキシラジシ
- ピリミジン系
 - ・ 5-FC
- キナンディン系
 - ・ エカファンギン
 - ・ 028ホファンギン

抗真菌薬

- ・ 近年次々と新しい抗真菌薬が上市され、抗真菌薬も抗真菌薬同様に菌種や疾患を考慮して選択する時代にも増加
- ・ 患者の多様化、免疫不全患者の増加のため、薬性真菌菌症
- ・ 抗真菌薬と比較して、副作用も相対的に多く、使用には注意が必要

抗真菌薬の抗真菌活性イメージ



カンジダに対する抗真菌活性



カンジダに対する抗真菌薬の第一選択薬

	C. albicans	C. glabrata	C. parapsilosis	C. tropicalis	C. guilliermondii	C. lusitanae
FLCZ	○	X	X	○	○	○
VRCZ	○	△	○	○	○	○
MCFG	○	○	○	△	○	X
L-AMB	○	○	○	○	○	X

■ 腸管菌症・菌内炎：アゾール系、ホリエン系
■ 心内菌症、慢性菌血症、中枢神経系、骨・関節などの特殊菌種下：ホリエン系（経験値が高い）
■ ホリエン系
■ カンジダ血症：血培養菌血症から14日間、菌内炎、菌内炎、パドルTDM
■ VRCZではTDM

Mie Master course of Infectious Diseases (MiMID) ハンドアウト 2018

7 【抗菌薬：応用】 pK/pD理論に基づく抗真菌薬適正使用

内容

1. pK/pDに基づく抗真菌薬適正使用とは
2. pK（臓器移行性、消化管吸収）
3. pD（用法用量の設定）
4. 血中濃度測定による用量調節

内容

1. pK/pDに基づく抗真菌薬適正使用とは
2. pK（臓器移行性、消化管吸収）
3. pD（用法用量の設定）
4. 血中濃度測定による用量調節

抗真菌薬適正使用とは

適切な抗真菌薬の選択と投与量・投与期間および安全に配慮して感染症を治療することであり、科学的根拠に基づいた使用が求められている。

日本感染症学会HPより抜粋

pK/pD理論の目的

1. 抗真菌薬の有効性を高める
2. 抗真菌薬による副作用を軽減・防止する
3. 耐性菌の発現を抑制する
4. 費用対効果に優れた投与方法を行う



抗真菌薬適正使用のためには、PK-PD理論の理解が重要

11 pK/pD理論とは

βラクタム系
βラクタム系以外(キノロン系など)
細胞壁合成阻害
DNA合成阻害
タンパク合成阻害

外側
内側を乱す

細胞膜の外側が内側か？

βラクタム系
βラクタム系以外(キノロン系など)

細胞壁合成阻害
DNA合成阻害
タンパク合成阻害

用法用量を考えると、抗菌薬の作用機序がポイントとなる

11 内容

- 1.pK/pDに基づく抗菌薬適正使用とは
- 2.pK (臓器移行性、消化管吸収)
- 3.pD (用法用量の設定)
- 4.血中濃度測定による用量調節

11 内容

- 1.pK/pDに基づく抗菌薬適正使用とは
- 2.pK (臓器移行性、消化管吸収)
- 3.pD (用法用量の設定)
- 4.血中濃度測定による用量調節

12 pK/pD理論とは

PK (Pharmacokinetics)
PD (Pharmacodynamics)
pK/pD

薬物投与後の血中濃度、組織中における薬物濃度の変化
：薬物濃度が移行した時に発揮される作用
：薬物濃度を増加して薬物の作用(臨床効果、副作用)を考慮して(薬量)

効果
副作用
血中濃度
組織中濃度
pK (臓器移行性、消化管吸収)
pD (用法用量)

血中濃度の時間的推移
組織中濃度の時間的推移

12 濃度依存性抗菌薬の血中濃度と耐性菌出現の関係

MPC: Mutant Prevention Concentration(変異株出現阻止濃度)
MSW: Mutant Selection Window(耐性菌選択窓)
MIC: Minimum Inhibitory Concentration(最小抑菌阻止濃度)

この濃度が高いほど耐性菌の出現を抑制する可能性が高まります

耐性菌の出現は抑制される

耐性菌が出現しない

耐性菌が出現しない

時間

1日の投与量を増やし、分割せずにまとめて投与する

12 pK/pDパラメータとpD特性

Cmax/MIC : 最高血中濃度とMICの比 → 濃度依存
%T>MIC : 24時間の中で血中濃度がMICを超えている時間の割合 → 時間依存
AUC/MIC : AUC(薬物総量)とMICの比 → 濃度依存+時間依存

時間

抗濃度の血中濃度

12 抗MRSA薬の臓器移行性

抗MRSA薬は薬剤によって臓器移行性が異なるため、感染部位による使い分けが重要

薬名	肺	骨髄	尿路	備考
VCM	良好	良好	良好	感染部位が不明な時に選択
TEIC	良好	良好	良好	臓器移行性は不良
DAP	良好	良好	良好	臓器移行性は不良 肺炎には無効
LZO	良好	良好	不良	尿路への移行は不良 骨髄と尿路以外の移行は不良
ABK	良好	良好	良好	骨髄などの臓器条件下では活性低下

12 抗菌薬の臓器移行性

抗菌薬	唾液 (血液-扁桃門)	胆汁 (血液-胆汁門)	前立腺 (血液-前立腺門)
ペニシリン系薬	炎症がある時のみ	炎症がある時のみ	炎症がある時のみ
第1,2世代セフェム系薬	良好	不良	不良
第3,4世代セフェム系薬	良好	良好	炎症がある時のみ
カルバペネム系薬	炎症がある時のみ	炎症がある時のみ	炎症がある時のみ
アミノグリコシド系薬	良好	不良	不良
キノロン系薬	良好	良好	良好
マクロライド系薬	良好	不良	良好
テトラサイクリン系薬	良好	良好	良好
ST合剤	良好	良好	良好

12 内容

- 1.pK/pDに基づく抗菌薬適正使用とは
- 2.pK (臓器移行性、消化管吸収)
- 3.pD (用法用量の設定)
- 4.血中濃度測定による用量調節

12 pK/pDパラメータ毎に用法用量が異なる

pD 薬理特性	時間依存	濃度依存	濃度依存+時間依存
至適なパラメータ	TD>MIC 曝露時間を長くする (1日量を多くする)	Cmax/MIC ピーク濃度を高くする (1日量を多くする)	AUC/MIC 総薬量を多くする (1日量を多くする)
治療目的	(投与回数も多くする) セファム系 ペニシリン系 カルバペネム系 エリスロマイシン クリスロマイシン	アミノグリコシド系 メロニダゾール キノロン系 タブチン	アシクロマイシン オラセタリン系 クロニドニド系 チタニド リネゾリド
抗菌薬	リンコマイシン系		

12 経口抗菌薬では、消化管からの吸収率も重要

100%
75%
50%
25%
0%

第1世代
第2世代
第3世代

経口セフェム
経口セフェム

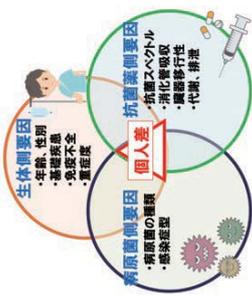
CEA CCL CDK-PR CPN CFM-FI CDFR-FI

⇒第3世代経口セフェム系薬は消化管吸収が悪いための重症血症時などはふさわしくない

12 主な経口抗菌薬の消化管吸収

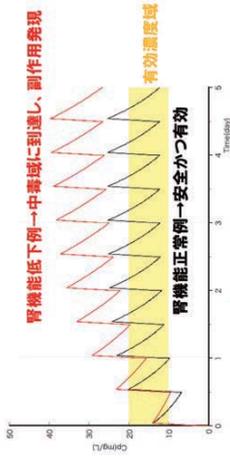
消化管吸収	抗菌薬
ほぼ100%	キノロン系、テトラサイクリン系薬、オキサリジン系、ST合剤
良好 (50%以上)	経口ペニシリン系薬、経口第1世代セフェム系薬
不良 (50%未満)	経口第3世代セフェム系薬、マクロライド系薬 (CMTでは吸収率改善あり)
ほぼ0%	アミノグリコシド系、キノロン系、チタニド系

17 抗菌薬の治療効果を左右する諸因子

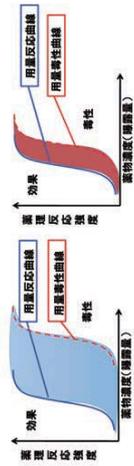


⇒ 特に薬物動態の個人差は大きく、治療の個別化が重要

18 腎機能低下時の抗菌薬排泄遅延
～VCMを例として～

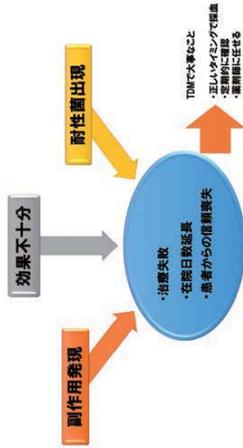


19 効果と毒性の幅の広さが有効濃度域
⇒有効濃度域が狭い薬は濃度測定が重要



TDM (Therapeutic Drug Monitoring: 薬物血中濃度モニタリング)
薬物の血中濃度を測定し、個々の患者に適した投与量や投与間隔を設定し、モニタリングすることであり、安全且つ効果的な治療を行う上で重要となる。

20 TDM対象薬でTDMをしなかったら



21 抗MRSA薬のTDMタイミングと目標濃度

薬名	初期TDM タイミング	目標 濃度 (μg/mL)	目標 濃度 (μg/mL)	備考
VCM PA-PD ハラマーナ	3日目	10-20 ^{a)}	-	必要に応じて 初期のみ負荷投与
TEIC	4日目	15-30 ^{b)}	-	負荷投与が必要
ABK	2日目	1-2	15-20	トランプ濃度だけでなく、 ピーク濃度も測定

a) 初期目標トランプ値は10-15 μg/mL、必要と判断すれば15-20 μg/mLを目標に濃量
b) 重症例や重症性肺炎症(感染性心内膜炎、骨髄炎など)では20-30 μg/mL

まとめ

- 抗菌薬を選択する際には、感染臓器への移行性、消化管からの吸収率も考慮する。
- 抗菌薬のpK、pDパラメータに適した、用法・用量で投与する。
- 個々の患者で投与量調節が必要な場合(特にTDMが必要なVCM、TEIC、ABK等)は、薬剤師に相談する。

編者・執筆者一覧

【編者】

鈴木 圭
三重大学医学部附属病院 救命救急・総合集中治療センター 助教
三重大学医学部附属病院 感染症内科 副科長

田辺 正樹
三重大学医学部附属病院 感染制御部 部長 病院教授
感染症内科 科長

【執筆】

谷崎 隆太郎 (1. 臨床感染症の考え方, 4. 病院内の発熱に対する考え方)
名古屋市立病院 総合診療科 教育研修担当部長

安田 和成¹⁾ **中村 明子**²⁾ (2. 臨床的に重要な微生物, 5. 知ると得する菌性菌のはなし)
1) 三重大学医学部附属病院 感染制御部 臨床検査技師
2) 愛知医科大学病院 感染制御部

鈴木 圭 (3. 基本的な抗腫瘍の使い方・考え方①, 6. 基本的な抗腫瘍の使い方・考え方②)
三重大学医学部附属病院 救命救急・総合集中治療センター 副科長
三重大学医学部附属病院 感染症内科 副科長

山崎 大輔 (7. PK-PD理論に基づく抗腫瘍適正使用)
三重大学医学部附属病院 感染制御部 薬剤師

MiMIDハンドアウト 2018

2019年1月31日 第1版第1刷発行

本ハンドアウトは、厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)地域における感染症対策に係るネットワークの標準モデルを検証・推進するための研究(研究代表者:田辺正樹)分相研究:抗腫瘍適正使用に関する教育・施設における抗腫瘍使用ガイドライン作成・普及に関する研究(研究分担者:鈴木圭)において作成されたものです。