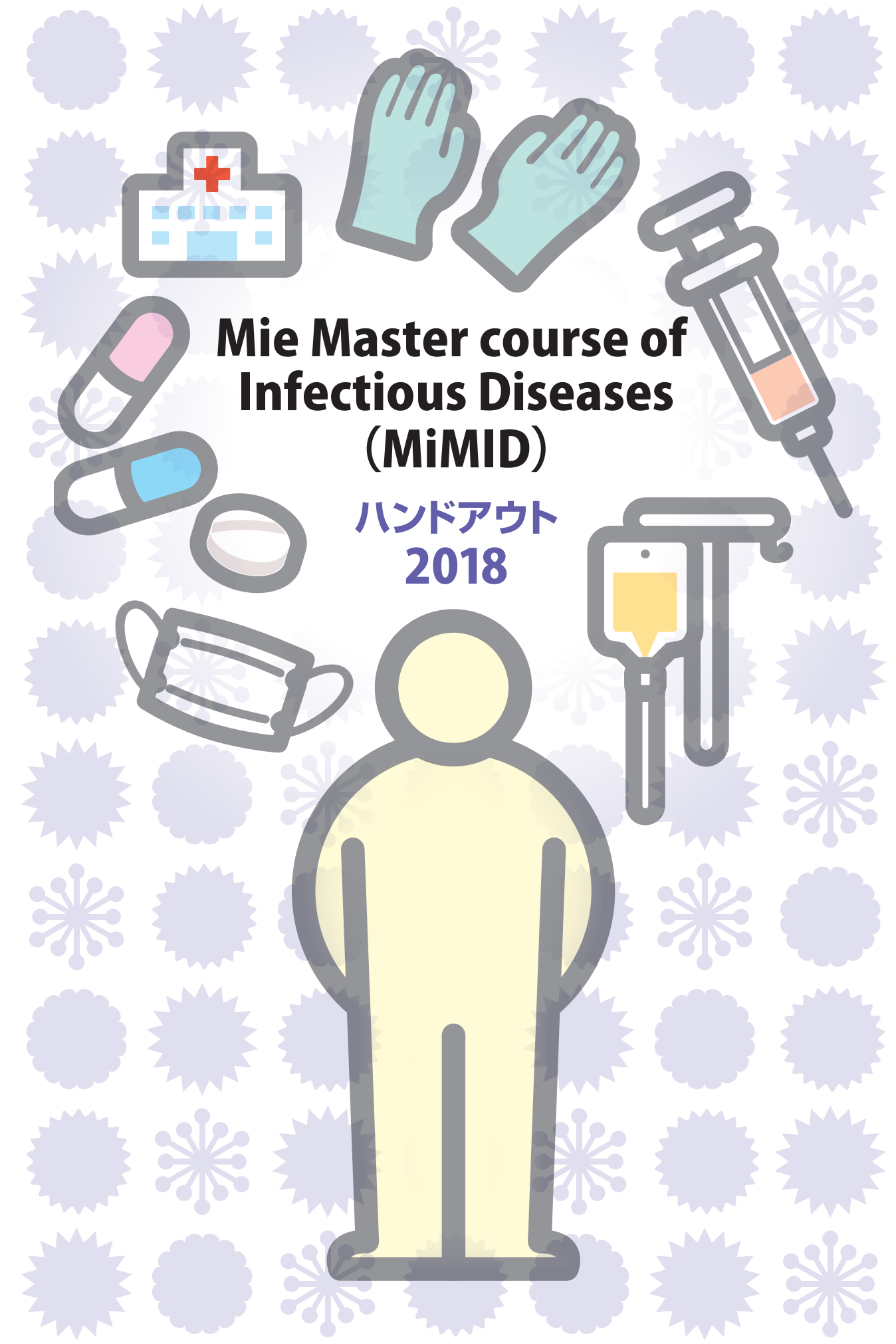
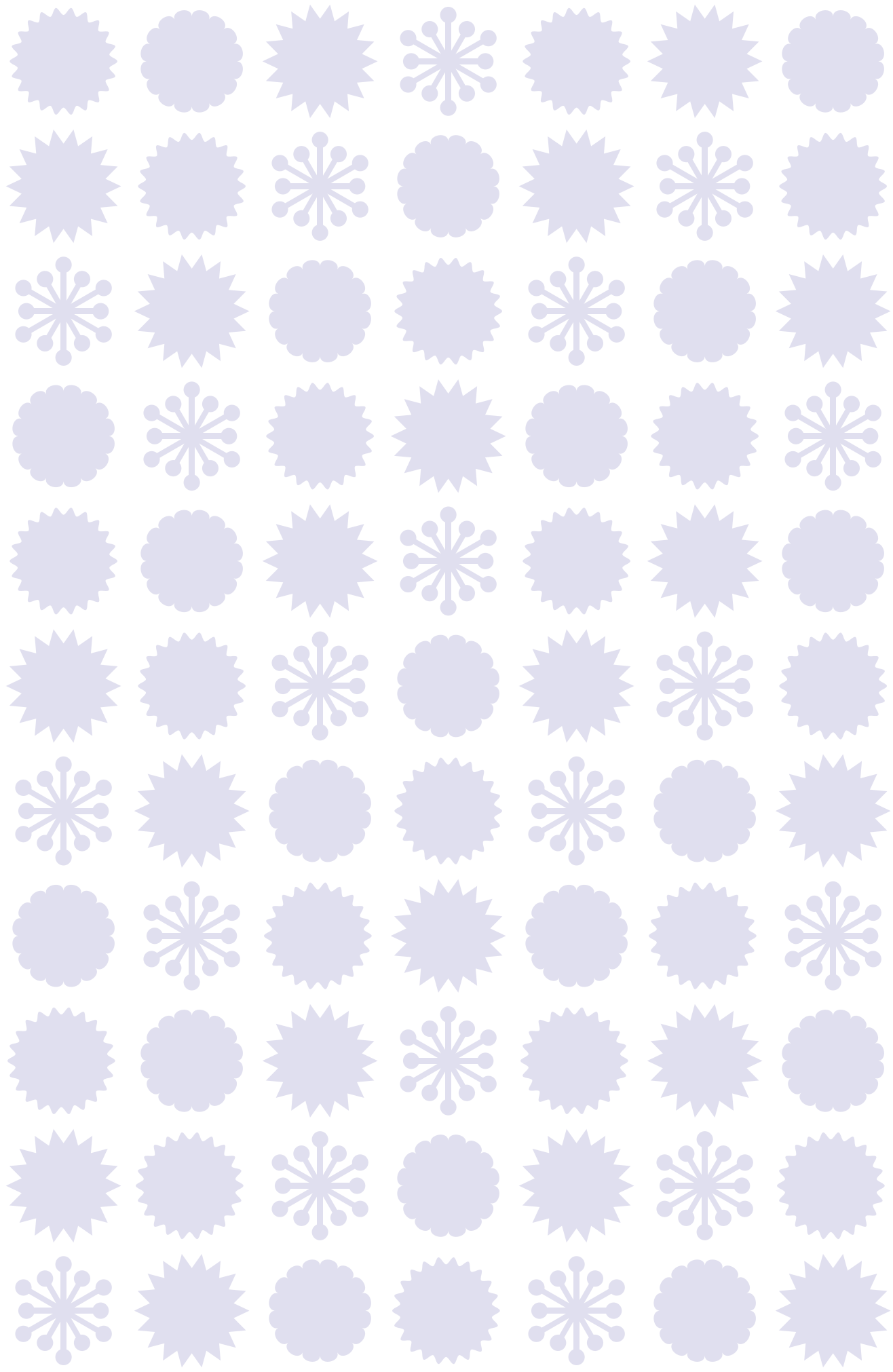




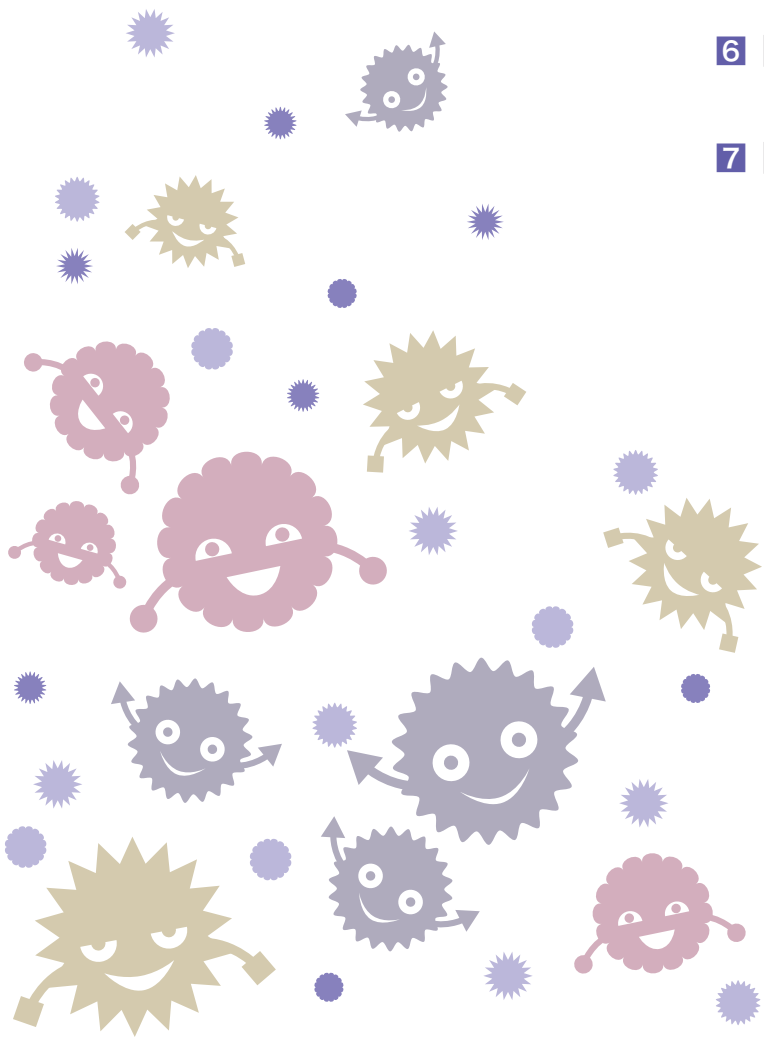
**Mie Master course of
Infectious Diseases
(MiMID)**

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



1【診療:基礎】
臨床感染症の考え方

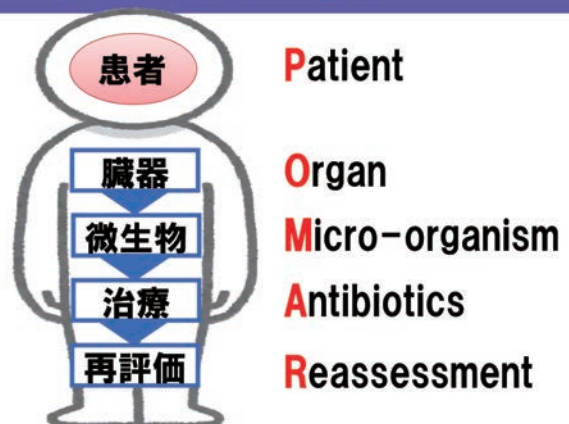
Mie Master course of
Infectious Diseases (MiMID)
ハンドアウト 2018

感染症診療の

5 steps



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

かぜ

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

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・・・？



13

ある患者さん・・・

64歳 男性

30分前から胸が痛い

BMI＞30



15

Organ
(臓器)



12

ある患者さん・・・

20歳 男性

30分前から胸が痛い

痩せ型



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、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)



16

ある患者さん・・・

75歳 男性

38℃ 発熱、咳、痰

臓器？



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、嘔気・嘔吐、後頭部痛、羞明感	意識障害、意識変容、髄膜刺激徴候、神経学的異常所見	髄膜炎、脳炎、脳膿瘍
咽頭痛	咽頭発赤、扁桃腫大	咽頭炎・扁桃炎
耳痛、耳閉塞感、耳聾、聴力低下	鼓膜混濁・発赤・腫脹	中耳炎
膿性鼻汁、前頭部痛、顔面痛、上顎痛	顔面叩打痛、前傾姿勢で症状増悪	副鼻腔炎
咳嗽、喀痰、呼吸困難	呼吸回数増加、SpO2低下、肺雑音	肺炎、気管支炎
腹痛(特に右上腹部痛)、胆石の既往	腹部圧痛、Murphy徴候、右季肋部叩打痛、黄疸	肝炎、肝膿瘍、胆嚢炎、胆管炎
下痢、嘔気・嘔吐、腹痛	腹部圧痛、腸蠕動音の異常	腸炎
腰背部痛、下腹部痛	膿尿、血尿、CVA叩打痛	腎盂腎炎
頻尿、残尿感、精巣痛	膿尿、血尿、前立腺圧痛、精巣腫大・圧痛	前立腺炎、精巣上体炎
下腹部痛、異常帯下、不正性器出血、排尿困難	腹部圧痛、子宮頸部の圧痛	骨盤臓膜炎
皮膚または褥瘡周囲の疼痛、熱感、発赤、腫脹	皮膚の炎症所見、褥瘡からの浸出液増加、排膿	蜂窩織炎、褥瘡感染、壊死性筋膜炎
関節痛、関節腫脹	関節可動域制限、関節の可動時痛	化膿性関節炎
頸部痛、背部痛、腰痛、四肢しびれ、筋力低下、尿閉、失禁	脊椎叩打痛、四肢の筋力低下、感覚障害、筋力低下、肛門括約筋弛緩	化膿性脊椎炎



19

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、嘔気・嘔吐、後頭部痛、羞明感	意識障害、意識変容、髄膜刺激徴候、神経学的異常所見	髄膜炎、脳炎、脳膿瘍
咽頭痛	咽頭発赤、扁桃腫大	咽頭炎・扁桃炎
耳痛、耳閉塞感、耳聾、聴力低下	鼓膜混濁・発赤・腫脹	中耳炎
膿性鼻汁、前頭部痛、顔面痛、上顎痛	顔面叩打痛、前傾姿勢で症状増悪	副鼻腔炎
咳嗽、喀痰、呼吸困難	呼吸回数増加、SpO2低下、肺雑音	肺炎、気管支炎
腹痛(特に右上腹部痛)、胆石の既往	腹部圧痛、Murphy徴候、右季肋部叩打痛、黄疸	肝炎、肝膿瘍、胆嚢炎、胆管炎
下痢、嘔気・嘔吐、腹痛	腹部圧痛、腸蠕動音の異常	腸炎
腰背部痛、下腹部痛	膿尿、血尿、CVA叩打痛	腎盂腎炎
頻尿、残尿感、精巣痛	膿尿、血尿、前立腺圧痛、精巣腫大・圧痛	前立腺炎、精巣上体炎
下腹部痛、異常帯下、不正性器出血、排尿困難	腹部圧痛、子宮頸部の圧痛	骨盤臓膜炎
皮膚または褥瘡周囲の疼痛、熱感、発赤、腫脹	皮膚の炎症所見、褥瘡からの浸出液増加、排膿	蜂窩織炎、褥瘡感染、壊死性筋膜炎
関節痛、関節腫脹	関節可動域制限、関節の可動時痛	化膿性関節炎
頸部痛、背部痛、腰痛、四肢しびれ、筋力低下、尿閉、失禁	脊椎叩打痛、四肢の筋力低下、感覚障害、筋力低下、肛門括約筋弛緩	化膿性脊椎炎



21

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、嘔気・嘔吐、後頭部痛、羞明感	意識障害、意識変容、髄膜刺激徴候、神経学的異常所見	髄膜炎、脳炎、脳膿瘍
咽頭痛	咽頭発赤、扁桃腫大	咽頭炎・扁桃炎
耳痛、耳閉塞感、耳聾、聴力低下	鼓膜混濁・発赤・腫脹	中耳炎
膿性鼻汁、前頭部痛、顔面痛、上顎痛	顔面叩打痛、前傾姿勢で症状増悪	副鼻腔炎
咳嗽、喀痰、呼吸困難	呼吸回数増加、SpO2低下、肺雑音	肺炎、気管支炎
腹痛(特に右上腹部痛)、胆石の既往	腹部圧痛、Murphy徴候、右季肋部叩打痛、黄疸	肝炎、肝膿瘍、胆嚢炎、胆管炎
下痢、嘔気・嘔吐、腹痛	腹部圧痛、腸蠕動音の異常	腸炎
腰背部痛、下腹部痛	膿尿、血尿、CVA叩打痛	腎盂腎炎
頻尿、残尿感、精巣痛	膿尿、血尿、前立腺圧痛、精巣腫大・圧痛	前立腺炎、精巣上体炎
下腹部痛、異常帯下、不正性器出血、排尿困難	腹部圧痛、子宮頸部の圧痛	骨盤臓膜炎
皮膚または褥瘡周囲の疼痛、熱感、発赤、腫脹	皮膚の炎症所見、褥瘡からの浸出液増加、排膿	蜂窩織炎、褥瘡感染、壊死性筋膜炎
関節痛、関節腫脹	関節可動域制限、関節の可動時痛	化膿性関節炎
頸部痛、背部痛、腰痛、四肢しびれ、筋力低下、尿閉、失禁	脊椎叩打痛、四肢の筋力低下、感覚障害、筋力低下、肛門括約筋弛緩	化膿性脊椎炎



18

ある患者さん・・・

45歳 男性

38℃、発熱、頭痛、見た目元気

前傾姿勢で症状が増悪する



20

ある患者さん・・・

75歳 女性

38℃ 発熱、腰痛



22

問診と身体診察でも、
臓器が特定できなかった
場合は・・・？？



1【診療：基礎】臨床感染症の考え方

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(経食道>胸壁)
急性胆管炎	採血で肝胆道系酵素上昇, 腹部エコー, 腹部CT
<i>Clostridioides difficile</i> 感染症	便のCDトキシン検査
膿瘍(特に肝膿瘍, 腸腰筋膿瘍, 子宮留膿腫など)	腹部造影CT検査, 腹部エコー
特発性細菌性腹膜炎	腹水検査(白血球数, グラム染色・培養)
眼内炎	眼底検査, 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 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遠のく感染症

感染症病名	診察方法
中耳炎(特に小児)	鼓膜の診察
蜂窩織炎	下肢の視診・触診
化膿性関節炎	関節の視診・触診
化膿性脊椎炎	脊椎の触診・叩打痛の有無
前立腺炎	直腸診
精巣上体炎	精巣の視診・触診
褥瘡感染	臀部の観察
肛門周囲膿瘍	肛門周囲の視診・触診
感染性心内膜炎	眼瞼結膜・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	刺し口の観察(特に頭皮・陰部)

1 27

Micro-organism
(微生物)

1 28

ある患者さん…

84歳 女性

38℃ 発熱, 咳, 痰

1 29

(例)市中肺炎の原因菌

・肺炎球菌
・インフルエンザ菌
・モラクセラ・カタラーリス

↑
グラム染色
染まる

↓
染まらない

・マイコプラズマ
・クラミドフィラ
・レジオネラ
+ 忘れた頃にやってくる「結核」

1 30

グラム染色

1 31

細菌は4つに分類

	球菌	桿菌
グラム陽性		
グラム陰性		

1 32

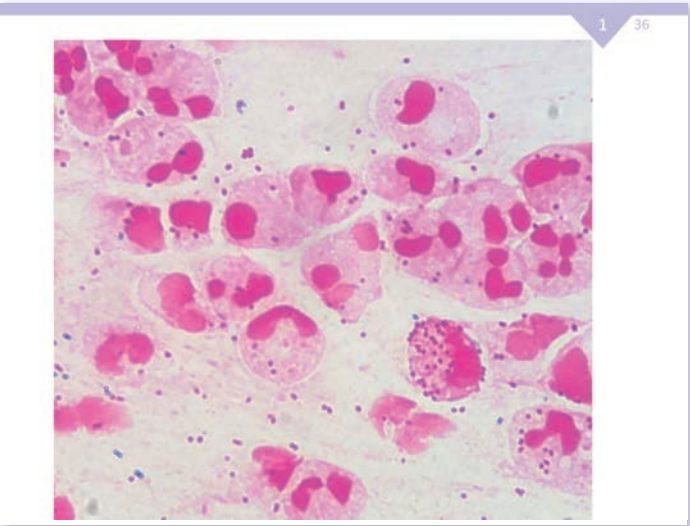
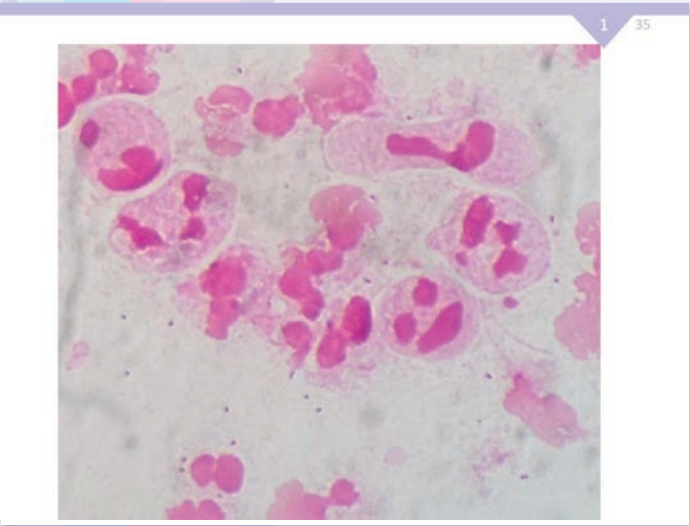
G: Gram(グラム)
P: Positive(陽性) N: Negative(陰性)
C: Cocci(球菌) R: Rods(桿菌)

	球菌	桿菌
グラム陽性	GPC	GPR
グラム陰性	GNR	GNR

1 33

グラム陰性桿菌 グラム陽性球菌

1 34



グラム染色で染まる

肺炎球菌

インフルエンザ菌

モラキセラ

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	
感染症病名	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、新生児、免疫不全ではリステリアも)
咽頭炎	レンサ球菌(A群、C群)、Fusobacterium necrophorum
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、モラキセラ・カタラーリス
胆嚢炎、胆管炎	大腸菌、Klebsiella pneumoniae、嫌気性菌、腸球菌など
腸炎	カンピロバクター、サルモネラ、ヒブリオ、病原性大腸菌
腎盂腎炎、前立腺炎、 精巣上体炎	大腸菌、Klebsiella pneumoniae、Proteus 属
骨髄髄膜炎	大腸菌、Klebsiella pneumoniae、Proteus 属
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
化膿性脊椎炎	黄色ブドウ球菌、大腸菌、レンサ球菌、CNS 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

モラキセラ

ペニシリン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

グラム陽性球菌 グラム陰性桿菌 グラム陰性球菌

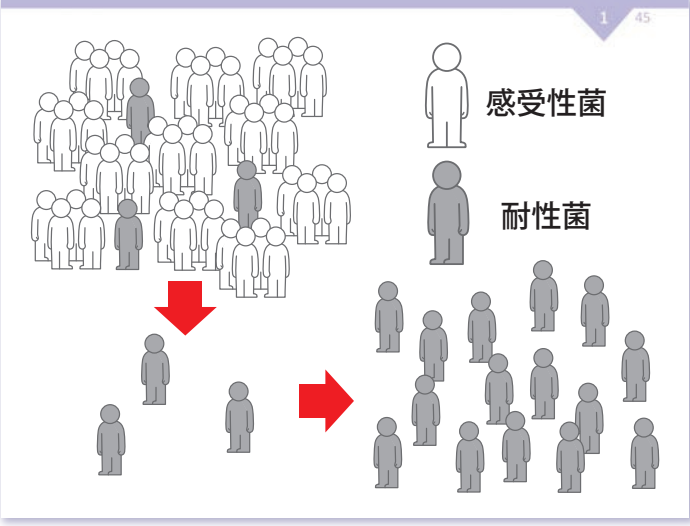
菌名	肺炎球菌		モラキセラ		インフルエンザ桿菌		PBP変異
	PSSP	PRSP	BL (-)	BL (+)	BL (-)	BL (+)	
PCG	○	×	○	×	○	×	×
ABPC	○	×	○	○	○	○	×
ABPC/SBT	○	×	○	○	○	○	×
CTM	○	×	○	○	○	○	×
CTRX	○	○	○	○	○	○	○
CTX	○	○	○	○	○	○	○

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, CTX (3rd): セフトキサシム
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: βラクタマーゼ, PBP: ペニシリン結合タンパク

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がカバーしない細菌

- Pseudomonas aeruginosa (緑膿菌)
- Staphylococcus aureus (MRSA)
- Enterococcus spp (腸球菌)
- 耐性 GNR (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ラクタム剤
(ペニシリン系, セフェム系, カルバペネム系)
は効かない

マクロライド
テトラサイクリン
フルオロキノロン

染まらない

147

尿路感染

(発熱していれば...)

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 >> クレブシエラ, プロテウス
医療関連感染	大腸菌 > 緑膿菌, 腸球菌

148

大腸菌

Klebsiella pneumoniae

153

SABU (Staphylococcus aureus bacteriuria)

SABUの原因	割合
泌尿器・生殖器	26 %
静脈カテーテル感染	22 %
静脈炎 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

・黄色ブドウ球菌菌血症の8~34 %に黄色ブドウ球菌尿症を認める。

Curr Infect Dis Rep 2012;14:601-6

「原因微生物」の想定なしでは治療薬は選べない

149

Pseudomonas aeruginosa (緑膿菌)

150

Enterococcus faecalis (腸球菌)

155

治療のまとめ

微生物	抗菌薬
黄色ブドウ球菌	MSSA: セファゾリン MRSA: バンコマイシン
レンサ球菌	ペニシリンG
肺炎球菌	ペニシリンG
腸球菌	E. faecalis: アンピシリン E. faecium: バンコマイシン
腸内細菌科 (E. coli, Klebsiella など)	ESBL非産生: CEZ, CTM, CTRX ESBL産生: CMZ, PIPC/TAZ, MEPM
緑膿菌	CAZ, CFPM, PIPC/TAZ など

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

151

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)

152

GPC-chain (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)

157

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
ABPC	S

この時点で治療薬は決まり！

158

例えば腎盂腎炎

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

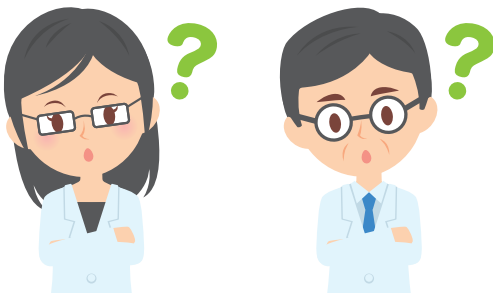
腎臓

大腸菌が最多

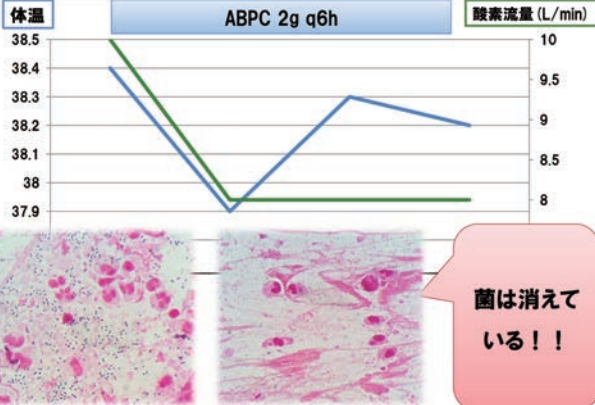
大腸菌に効く抗菌薬を選択 ST合剤, 3rd セファロスポリン

Reassessment (評価を繰り返す)

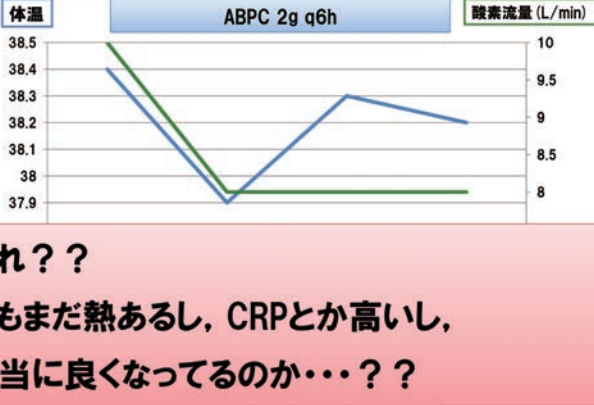
この患者さん
よくなっている？



経過(2)



経過(3)



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・・・？

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

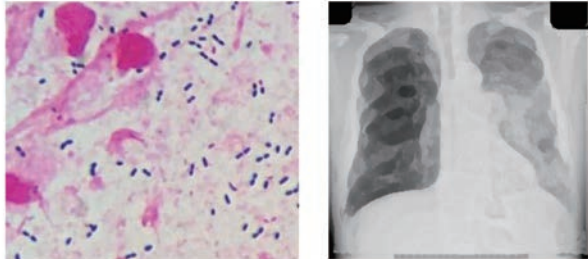
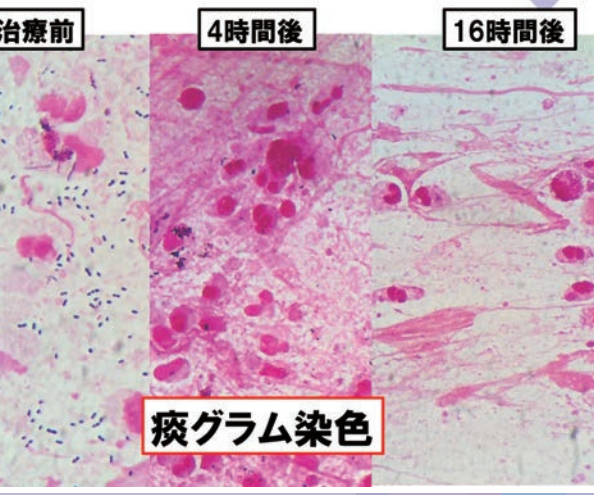
身体所見

体温 38.4 °C, 血圧 148/78, 脈拍 102 回/分,
呼吸 25 回/分, SpO2: 94 % (room air)
頭頸部:眼瞼結膜貧血 (-), 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 (-)

(例)肺炎

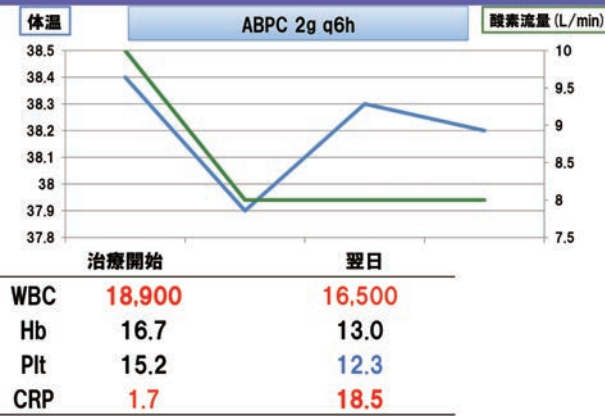
全身
見た目の元気さ
発熱
食欲
意識, 脈拍
ADL
白血球
CRP

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浸潤影



診断:肺炎球菌肺炎
治療:アンピシリン 2g 6時間ごとで治療開始

経過(1)



(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

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 1996;101:277-80

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

1【診療：基礎】臨床感染症の考え方

1【診療：基礎】臨床感染症の考え方

1 / 71

治療前

尿グラム染色

治療後

1 / 72

(例)急性腸炎

全身

局所

見た目の元気さ
発熱
食欲
意識、脈拍
ADL
白血球
CRP

便回数
嘔気
嘔吐回数
腹痛
腸蠕動音改善
血便

1 / 77

原因菌のイメージ

皮膚・軟部組織・骨・関節も
グラム陽性菌(が多い)

グラム陽性菌

横隔膜

グラム陰性菌

1 / 78

感染症病名	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、新生児、免疫不全ではリストeriaも)
咽頭炎	レンサ球菌(A群、C群)、Fusobacterium necrophorum
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・カタラーリス
胆嚢炎、胆管炎	大腸菌、Klebsiella pneumoniae、嫌気性菌、腸球菌など
腸炎	カンピロバクター、サルモネラ、ヒブリオ、病原性大腸菌
腎盂腎炎、前立腺炎、精巣上体炎	大腸菌、Klebsiella pneumoniae、Proteus 属
骨盤腔炎	大腸菌、Klebsiella pneumoniae、Proteus 属
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
化膿性脊椎炎	黄色ブドウ球菌、大腸菌、レンサ球菌、CNS など

CNS: Coagulase negative staphylococcus

1 / 73

感染症	典型的な臨床経過
咽頭炎	2-3日以内に咽頭痛が改善に向かう
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 気管支炎	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 腎盂腎炎	2-3日以内に頻尿、背部痛が改善に向かう
腸炎	2-3日以内に嘔吐、下痢、腹痛が改善に向かう
蜂窩織炎	2-3日以内に皮膚の発赤が改善に向かう

1 / 74

全身の指標がすべて良くなっていれば
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)



1 / 80

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

- CTRX, 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
→ グラム陽性菌の何か、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？



1 / 76

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

1 / 81

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。

2【微生物:基礎】 臨床的に重要な微生物

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

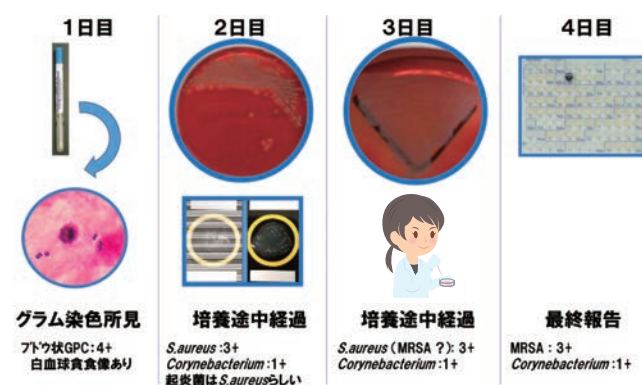
内容

- 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

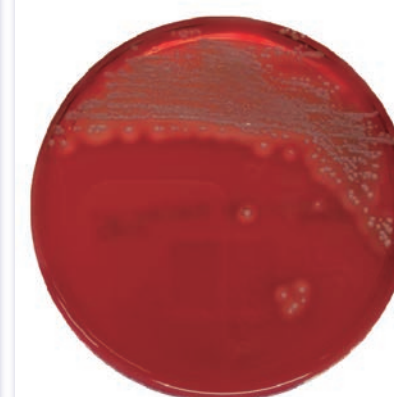
検体提出から結果報告まで



検体提出

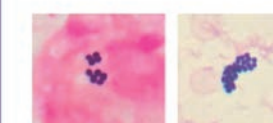
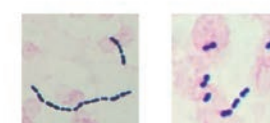
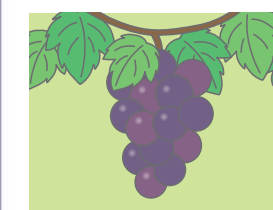
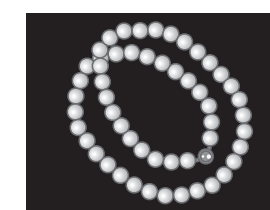
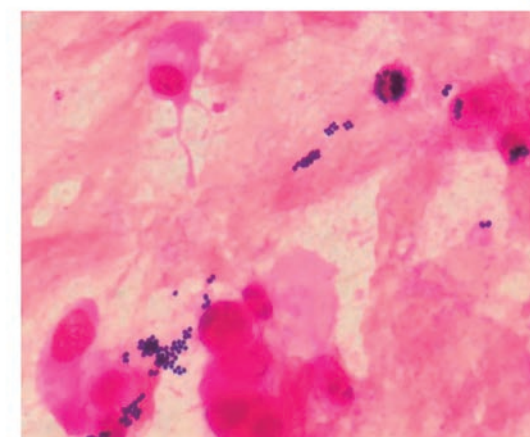


検体提出 1日目

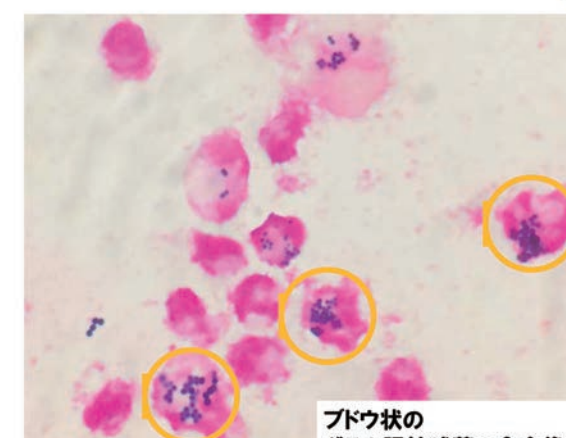


検体を血液寒天培地に
塗布し一晚培養

1日目のグラム染色の結果とこの培地（コロニー）を見れば慣れている技師なら黄色ブドウ球菌と推定できる



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

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



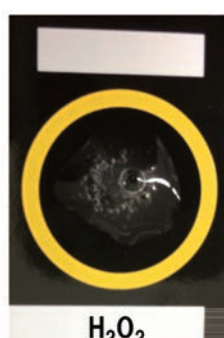
カタラーゼテスト：陽性

コロニーの目視のみで結果を返すわけではなく、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

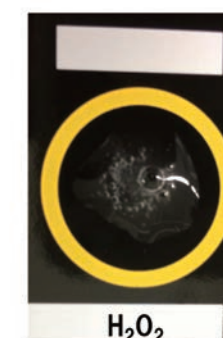


カタラーゼテスト：陽性

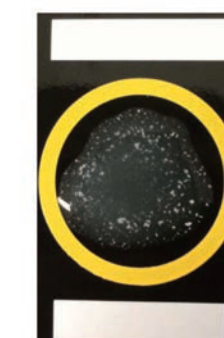


クランピング因子

2 13

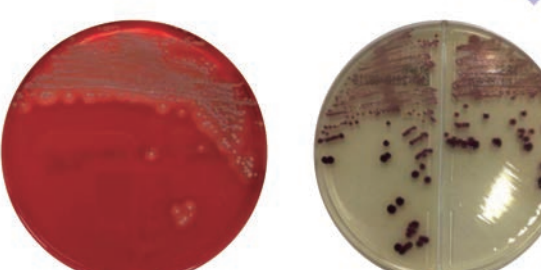


カタラーゼテスト：陽性



クランピング因子：陽性

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 15

検体提出 2日目

1日目

2日目

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。

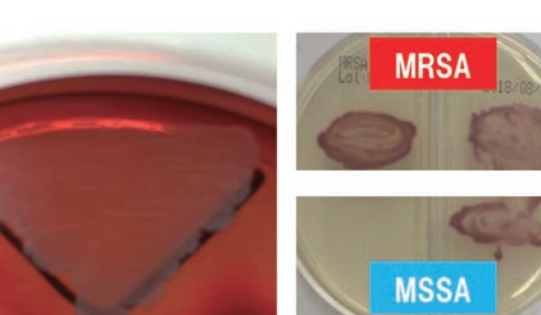
受け持ちの患者さんの結果が気になる場合・・・

2日目に検査室に訊いてみてください！

グラム染色所見
ブドウ球菌GPC:4+
白血球貪食像あり

培養途中経過
S.aureus:3+ (MRSA?)
Corynebacterium:1+
起炎菌は*S.aureus*らしい

2 16



MRSA

MSSA

2 17

検体提出 3日目

1日目

2日目

3日目

4日目

グラム染色所見
ブドウ球菌GPC:4+
白血球貪食像あり

培養途中経過
S.aureus:3+
Corynebacterium:1+
起炎菌は*S.aureus*らしい

培養途中経過
S.aureus (MRSA?):3+
Corynebacterium:1+

2 18

薬剤感受性検査



2 19

検体提出 4日目

1日目

2日目

3日目

4日目

グラム染色所見
ブドウ球菌GPC:4+
白血球貪食像あり

培養途中経過
S.aureus:3+
Corynebacterium:1+
起炎菌は*S.aureus*らしい

培養途中経過
S.aureus (MRSA?):3+
Corynebacterium:1+

最終報告
MRSA:3+
Corynebacterium:1+

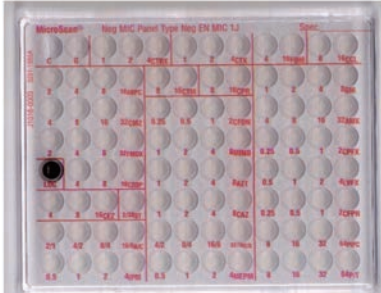
2 20

MICってなんでしょう？

Minimum Inhibitory Concentration : MIC

2 21

MICはいくつでしょう？



MEPM

0.5 1 2 4MEPM

2 22

内容

①細菌検査の進め方

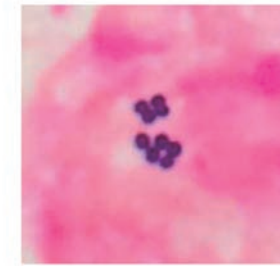
②検出頻度が高い細菌の特徴

- GPC
- GPR
- GNR
- GNC
- YLF

細菌分類の基本

検出頻度が高い菌

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Citrobacter</i> sp.	腸内細菌科
<i>Enterobacter</i> sp.	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Providencia</i> sp.	γ -Streptococci
MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i>	NF-GNR	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Acinetobacter</i> sp.	<i>Propionibacterium</i> sp.
<i>Neisseria</i> sp.	α -Streptococci	MRSA	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>		<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Streptococcus constellates</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Clostridium</i> sp.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	β -Streptococci	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Bacteroides</i> sp.	<i>Candida</i> sp.	
<i>Serratia</i> sp.	<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Prevotella</i> sp.	
		<i>Bacillus</i> sp.	<i>Corynebacterium</i> sp.
			CNS



***Staphylococcus* sp.**
ブドウ状の 球菌

***Staphylococcus* sp.**

Coagulase test

+

Staphylococcus aureus
=黄色ブドウ球菌

Coagulase Negative
Staphylococci
=CNS

検出頻度が高い菌

<i>Staphylococcus aureus</i>	α -Streptococci	<i>Bacillus</i> sp.
MRSA	<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Corynebacterium</i> sp.
MSSA	<i>Streptococcus constellatus</i>	<i>Fusobacterium</i> sp.
CNS	<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	β -Streptococci	<i>Candida</i> sp.
<i>Enterococcus</i> sp.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	γ -Streptococci	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	腸内細菌科	NF-GNR
<i>Neisseria</i> sp.	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Acinetobacter</i> sp.
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Citrobacter</i> sp.
	<i>Enterobacter</i> sp.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Bacteroides</i> sp.

Gram Positive Cocci

GPC
グラム陽性球菌

Staphylococcus aureus

MPIPC or CFX

S

MSSA

セファゾリン(CEZ)に感受性
(もちろん、
抗MRSA薬にも感受性)

R

MRSA

すべての β ラクタム系抗菌薬に耐性
抗MRSA薬(VCM, TEIC, LZD, DAP)には感受性

グラム染色ではブドウ球菌の
菌種・感受性はわからない



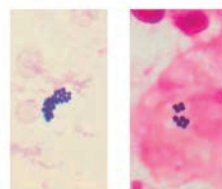
CNS (*S. epi.*)



MRSA

グラム陽性球菌(GPC)

ブドウ状



CNS (*S. epi.*)

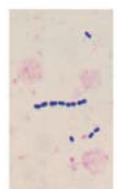


MRSA

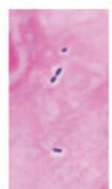
レンサ状



viridans strept.



E. faecalis



S. pneumoniae

検出頻度が高い菌 (*Staphylococcus* sp.)

<i>Staphylococcus aureus</i>	α -Streptococci	<i>Bacillus</i> sp.
MRSA	<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Corynebacterium</i> sp.
MSSA	<i>Streptococcus constellatus</i>	<i>Propionibacterium</i> sp.
CNS	<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Clostridium</i> sp.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Enterococcus</i> sp.	β -Streptococci	<i>Candida</i> sp.
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
	γ -Streptococci	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	腸内細菌科	NF-GNR
<i>Neisseria</i> sp.	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Acinetobacter</i> sp.
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Citrobacter</i> sp.
	<i>Enterobacter</i> sp.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Bacteroides</i> sp.

検出頻度が高い菌
(*Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp.)

<i>Staphylococcus aureus</i>	α -Streptococci	<i>Bacillus</i> sp.
MRSA	<i>Streptococcus intermedius</i>	<i>Corynebacterium</i> sp.
MSSA	<i>Streptococcus constellatus</i>	<i>Propionibacterium</i> sp.
CNS	<i>Streptococcus anginosus</i>	<i>Clostridium</i> sp.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Enterococcus</i> sp.	β -Streptococci	<i>Candida</i> sp.
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	
	γ -Streptococci	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	腸内細菌科	NF-GNR
<i>Neisseria</i> sp.	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Acinetobacter</i> sp.
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Citrobacter</i> sp.
	<i>Enterobacter</i> sp.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Bacteroides</i> sp.

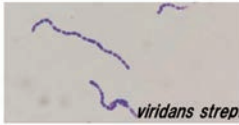
***Streptococcus* sp.**
レンサ球菌

***Enterococcus* sp.**
腸球菌

2 35

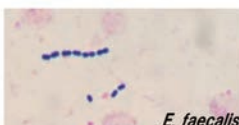
グラム陽性の連鎖状球菌

長いレンサ



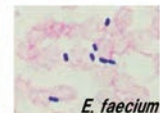
おそらく
Streptococcus sp.

短いレンサ



おそらく
Enterococcus sp.

双球菌



肺炎球菌
もしくは
Enterococcus sp.

2 36

主な *Streptococcus* sp.

溶血あり

α -*Streptococci*

溶血あり

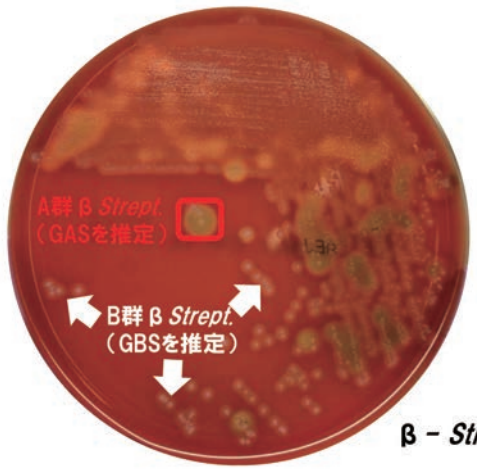
β -*Streptococci*

溶血なし

γ -*Streptococci*



2 41



β -*Streptococci*

2 42

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

溶血あり

α -*Streptococci*

Streptococcus pneumoniae 肺炎球菌

Streptococcus intermedius

Streptococcus constellates ミレリグループ

Streptococcus anginosus

Streptococcus viridans group 緑色レンサ球菌

溶血あり

β -*Streptococci*

Streptococcus pyogenes A群溶連菌

Streptococcus agalactiae B群溶連菌

Streptococcus dysgalactiae C・G群溶連菌, SDSE

溶血なし

γ -*Streptococci* その他いろいろ

2 37

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

溶血あり

α -*Streptococci*

Streptococcus pneumoniae 肺炎球菌



溶血あり

β -*Streptococci*

嫌気条件下では β 溶血化する＝毒性が強くなる！！

溶血なし

γ -*Streptococci*

2 38

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

溶血あり

α -*Streptococci*

Streptococcus pneumoniae 肺炎球菌

Streptococcus intermedius

Streptococcus constellates ミレリグループ

Streptococcus anginosus

Streptococcus viridans group 緑色レンサ球菌

溶血あり

β -*Streptococci*

Streptococcus pyogenes A群溶連菌

Streptococcus agalactiae B群溶連菌

Streptococcus dysgalactiae C・G群溶連菌, SDSE

溶血なし

γ -*Streptococci*

結構長い！

2 43

レンサ状GPCの薬剤感受性

	ペニシリン系	セフェム系	カルバペネム系	抗MRSA薬	
				ABK	VCM, TEIC, LZD, DAP
<i>Streptococcus</i> sp.	S	S	S	S	S
<i>E. faecalis</i>	S	R	S	R	S
<i>E. faecium</i>	R	R	R	R	S

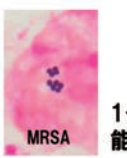
2 44

血液培養でGPCが発育しました

ブドウ状および短レンサのGPCが検出されたら...

抗MRSA薬が第一選択！

1-2日後に細菌検査の結果を確認し、可能であれば狭域の薬剤への変更を!!



2 39

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

溶血あり

α -*Streptococci*

Streptococcus pyogenes A群溶連菌

Streptococcus agalactiae B群溶連菌

Streptococcus dysgalactiae C・G群溶連菌, SDSE

溶血あり

β -*Streptococci*

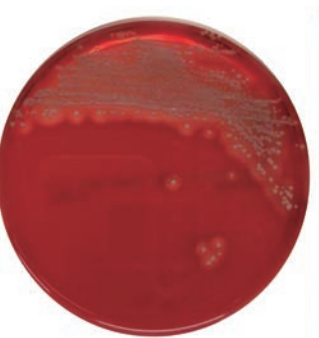
病原性強い！！

溶血なし

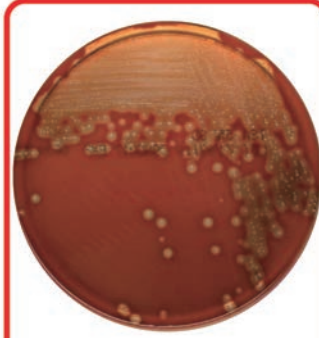
γ -*Streptococci*

2 40

β -溶血の程度の違い



Staphylococcus aureus



β -*Streptococci*

2 45

Gram Positive Rod

GPC

グラム陽性桿菌

2 46

検出頻度が高い菌 (GPR)

Staphylococcus aureus MRSA, MSSA

Staphylococcus epidermidis

Enterococcus sp., *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*

GPC

α -*Streptococci* *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellates*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus pneumoniae*

β -*Streptococci* *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*

γ -*Streptococci*

GPR

Bacillus sp., *Corynebacterium* sp., *Propionibacterium* sp., *Clostridium* sp.

GPR

Candida sp.

YLF

Moraxella catarrhalis, *Neisseria* sp.

GNC

腸内細菌科 *Serratia* sp., *Providencia* sp., *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Haemophilus influenzae*

GNR

NF-GNR *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides* sp., *Prevotella* sp.

GNR

2 47

グラム陽性桿菌(GPR)



Corynebacterium sp.
Propionibacterium acnes

Bacillus sp.
Clostridium sp.

2 48

Gram Negative Rod

GNR

グラム陰性桿菌

2 53

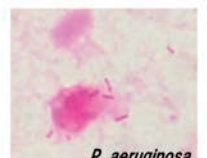
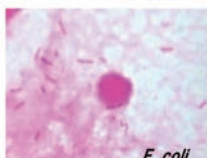
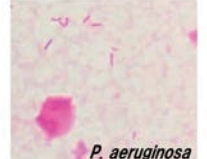
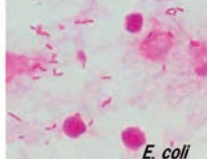
抗菌薬の効き具合で分類

	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CAZのみ

2 54

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



腸内細菌科

ブドウ糖非発酵菌

2 49

グラム陰性桿菌(GNR)

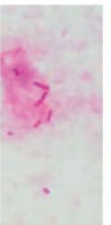
腸内細菌

太い

細い

短い

ラセン状



E. coli

Klebsiella sp.

P. aeruginosa

Haemophilus sp.

Campylobacter sp.

2 50

検出頻度が高い菌 (腸内細菌科・NF-GNR)

腸内細菌科		NF-GNR
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA MSSA CNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>	<i>α-Streptococci</i> <i>Streptococcus intermedius</i> <i>Streptococcus constellates</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>β-Streptococci</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>γ-Streptococci</i>	<i>Bacillus</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Propionibacterium</i> sp. <i>Clostridium</i> sp. <i>Candida</i> sp.

Moraxella catarrhalis
Neisseria sp.

Proteus mirabilis
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Haemophilus influenzae

Serratia sp.
Providencia sp.
Citrobacter sp.
Enterobacter sp.
Bacteroides sp.
Prevotella sp.
Acinetobacter sp.
Stenotrophomonas maltophilia

GPC

GPR

YLF

GNC

GNR

2 55

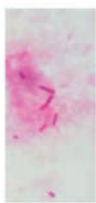
臨床材料から主に検出される菌種と気相

気相	菌種
偏性好気性菌 (発育に酸素が必須)	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・嫌気のどちらの環境でも発育できるが、嫌気の方が発育が早い)	腸内細菌、腸球菌、ブドウ球菌など (臨床検体から分離される大部分の菌がこのカテゴリー)
偏性嫌気性菌 (菌体が酸素に触れると発育が止まったり死滅してしまう)	<i>Bacteroides</i> sp.、 <i>Prevotella</i> sp. <i>Clostridium</i> sp.、 <i>Fusobacterium</i> sp. など

2 56

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

2 51

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)

2 52

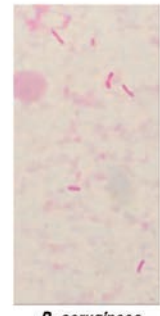
抗菌薬の効き具合で分類

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 Proteae</i> *, <i>Citrobacter</i> sp., <i>Enterobacter</i> sp.** <i>Acinetobacter</i> sp.

* *P. mirabilis*以外の*Proteus* sp.および*Providencia* sp., *Morganella* sp.
** AmpC型βラクタマーゼ過剰産生株

2 57

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はある

緑膿菌を念頭におき、投与薬剤を選択

2 58

検出頻度が高い菌 (*H. influenzae*・嫌気性菌)

腸内細菌科		NF-GNR
<i>Staphylococcus aureus</i> MRSA MSSA CNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i>	<i>α-Streptococci</i> <i>Streptococcus intermedius</i> <i>Streptococcus constellates</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>β-Streptococci</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>γ-Streptococci</i>	<i>Bacillus</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Propionibacterium</i> sp. <i>Clostridium</i> sp. <i>Candida</i> sp.

Moraxella catarrhalis
Neisseria sp.

Proteus mirabilis
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Haemophilus influenzae

Serratia sp.
Providencia sp.
Citrobacter sp.
Enterobacter sp.
Bacteroides sp.
Prevotella sp.
Acinetobacter sp.
Stenotrophomonas maltophilia

GPC

GPR

YLF

GNC

GNR

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 / 59

普通の寒天培地には発育しないGNR

① *Haemophilus influenzae* (インフルエンザ桿菌)

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、検査室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

① *Haemophilus influenzae* (インフルエンザ桿菌)

一部グラム陽性菌も含みます

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

横隔膜より上: *Fusobacterium* sp., *Prevotella* sp., *Peptostreptococcus* sp.

横隔膜より下: *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

2 / 62

検出頻度が高い菌 (GNC)

Staphylococcus aureus

MRSA

MSSA

CNS

Staphylococcus epidermidis

Enterococcus sp.

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

GPC

α-Streptococci

Streptococcus intermedius

Streptococcus constellates

Streptococcus anginosus

Streptococcus pneumoniae

β-Streptococci

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

γ-Streptococci

GPR

Moraxella catarrhalis

Neisseria sp.

GNC

腸内細菌科

Proteus mirabilis

Serratia sp.

Providencia sp.

Acinetobacter sp.

Stenotrophomonas maltophilia

Haemophilus influenzae

Bacteroides sp.

Prevotella sp.

GNR

NF-GNR

Pseudomonas aeruginosa

Corynebacterium sp.

Propionibacterium sp.

Clostridium sp.

Candida sp.

YLF

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。

2 / 64

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)

淋菌と髄膜炎菌が30℃以下で死滅するため、
髄液・STD患者由来の検体は冷蔵保管しないこと！

2 / 65

Yeast Like Fungi

YLF

酵母様真菌

2 / 67

主な酵母様真菌

Candida spp.

その他いろいろ
(*Cryptococcus* sp.など)



2 / 66

検出頻度が高い菌 (YLF)

Staphylococcus aureus

MRSA

MSSA

CNS

Staphylococcus epidermidis

Enterococcus sp.

Enterococcus faecalis

Enterococcus faecium

GPC

α-Streptococci

Streptococcus intermedius

Streptococcus constellates

Streptococcus anginosus

Streptococcus pneumoniae

β-Streptococci

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

γ-Streptococci

GPR

Bacillus sp.

Corynebacterium sp.

Propionibacterium sp.

Clostridium sp.

Candida sp.

YLF

Moraxella catarrhalis

Neisseria sp.

GNC

腸内細菌科

Proteus mirabilis

Serratia sp.

Providencia sp.

Acinetobacter sp.

Stenotrophomonas maltophilia

Haemophilus influenzae

Bacteroides sp.

Prevotella sp.

GNR

NF-GNR

Pseudomonas aeruginosa

Corynebacterium sp.

Propionibacterium sp.

Clostridium sp.

Candida sp.

YLF

2 / 68

主な酵母様真菌

Candida albicans

Candida parapsilosis

Candida tropicalis

Candida glabrata

Candida krusei

Candida sp.

Cryptococcus neoformans

Cryptococcus gatii

Cryptococcus sp.

その他いろいろ

3【抗菌薬：基礎】
代表的な抗微生物薬の
使い方・考え方①

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

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

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

基本的静注抗菌薬

- ペニシリンG (PCG)
- アンピシリン (APBC)
- アンピシリン・スルバクタム (ABPC/ SBT)
- ピペラシリン・タゾバクタム (PIPC/ TAZ)
- セファゾリン (CEZ)
- セフトリアキソン (CTRX)
- セフェピム (CFPM)
- メロペネム (MEPM)
- バンコマイシン (VCM)
- (レボフロキサシン (LVFX))

Beta-lactam
Penicillin
Cephem
Carba.

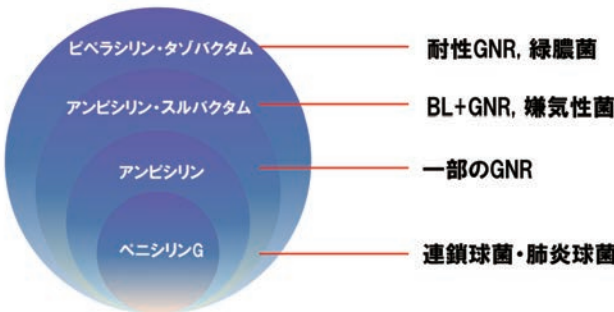
習得目標

- 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

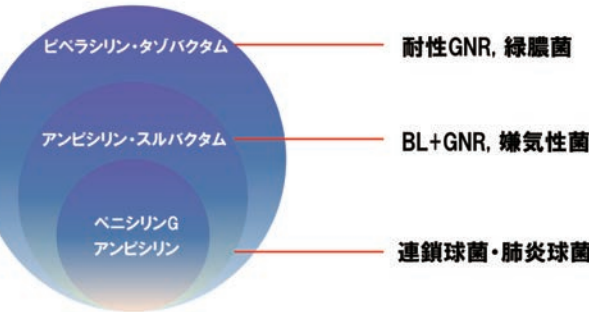
ペニシリン系抗菌薬

- 古典的ペニシリン
 - ペニシリンG (PCG)
 - ベンザシリン
- ペニシリン-セフェム系ペニシリン
 - メチシリン
 - ナフシリン
 - オキサシリン
- アミノペニシリン
 - アンピシリン (ABPC)
 - アモキシシリン (AMPC)
 - アンピシリン・スルバクタム (ABPC/ SBT)
 - アモキシシリン・クラバン酸 (AMPC/ CVA)
- 抗緑膿菌ペニシリン
 - ピペラシリン (PIPC)
 - ピペラシリン・タゾバクタム (PIPC/ TAZ)

ペニシリン系抗菌薬の抗菌活性イメージ



ペニシリン系抗菌薬のPractical use

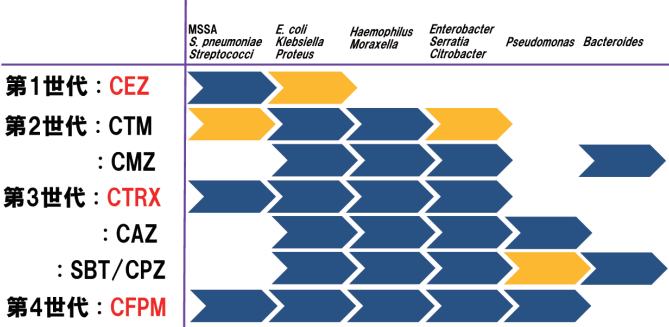


セフェム系抗菌薬

抗菌スペクトルという臨床的な観点から第1～4世代に分類

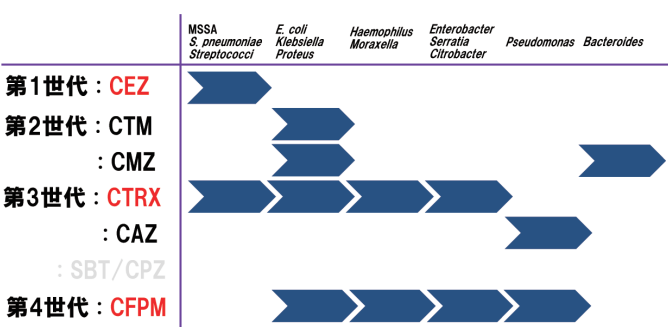
- 第一世代セフェム
 - セファゾリン (CEZ)
- 第二世代セフェム
 - セフォチアム (CTM)
 - セフメタゾール (CMZ)
- 第三世代セフェム
 - セフトリアキソン (CTRX)
 - セフトキシム (CTX)
 - セフトジジム (CAZ)
 - スルバクタム・セフォペラゾン (SBT/ CPZ)
- 第四世代セフェム
 - セフェピム (CFPM)

セフェム系抗菌薬の活性イメージ



注)セフェム系抗菌薬は腸球菌への抗菌活性を有さない

セフェム系抗菌薬のPractical use



注)セフェム系抗菌薬は腸球菌への抗菌活性を有さない

3【抗菌薬：基礎】代表的な抗微生物薬の使い方・考え方①

3 11

セフェム系抗菌薬のPractical use

	グラム陽性球菌 (除・腸球菌)	グラム陰性桿菌	耐性菌、緑膿菌
第1世代：CEZ	→		
第3世代：CTRX	→	→→→→	
第3世代：CFPM		→→→→	→

3 13

カルバペネム系抗菌薬

■ グループ1

- イミペネム・シラスタチン (IPM/CS)
- パニペネム・ベタミプロン (PAPM/BM)

■ グループ2

- ヒアベネム (BIPM)

■ グループ3

- メロベネム (MEPM)
- ドリベネム (DRPM)

抗菌活性向上
腎毒性・中枢毒性軽減
DHP-1に対する安定性改善

3 15

カルバペネム系抗菌薬の「穴」

GPC

MRSA
MSSA
CNS
Staphylococcus epidermidis
Enterococcus sp.
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium

GPR

α-Streptococci
Streptococcus intermedius
Streptococcus constellatus
Streptococcus anginosus
Streptococcus pneumoniae
β-Streptococci
Streptococcus pyogenes
Streptococcus agalactiae
γ-Streptococci

YLF

Bacillus sp.
Corynebacterium sp.
Fusobacterium sp.
Clostridium sp.
Candida sp.

GNC

腸内細菌科
Moraxella catarrhalis
Neisseria sp.
Proteus mirabilis
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Haemophilus influenzae

GNR

NF-GNR
Serratia sp.
Providencia sp.
Citrobacter sp.
Enterobacter sp.
Pseudomonas aeruginosa
Acinetobacter sp.
Stenotrophomonas maltophilia
Bacteroides sp.
Prevotella sp.

3【抗菌薬：基礎】代表的な抗微生物薬の使い方・考え方①

3 17

キノロン系抗菌薬

■ 第一世代

- ナジリスク酸、他

■ 第二世代(ニューキノロン)

- ノルフロキサシン
- オフロキサシン
- シプロフロキサシン (CPFX)
- バスフロキサシン

■ 第三世代(ニューキノロン)

- レボフロキサシン (LVFX)
- スバルフロキサシン
- トスフロキサシン
- モキシフロキサシン
- ガレノキサシン
- シタフロキサシン

New-New

3 19

静注キノロン系抗菌薬のPractical use

	MSSA S. pneumoniae Streptococci	E. coli Klebsiella Proteus	Haemophilus Moraxella	Enterobacter Serratia Citrobacter	Pseudomonas	Bacteroides	Mycoplasma Legionella Chlamydia
CPFX				→			
LVFX					→		

- CPFX: 耐性グラム陰性桿菌 (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)
- ペータラクタム系薬アレルギー

3 21

バンコマイシンの抗菌活性イメージ

GPC

Staphylococcus aureus
MRSA
MSSA
CNS
Staphylococcus epidermidis
Enterococcus sp.
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium

GPR

α-Streptococci
Streptococcus intermedius
Streptococcus constellatus
Streptococcus anginosus
Streptococcus pneumoniae
β-Streptococci
Streptococcus pyogenes
Streptococcus agalactiae
γ-Streptococci

YLF

Bacillus sp.
Corynebacterium sp.
Fusobacterium sp.
Clostridium sp.
Candida sp.

GNC

腸内細菌科
Moraxella catarrhalis
Neisseria sp.
Proteus mirabilis
Escherichia coli
Klebsiella pneumoniae
Haemophilus influenzae

GNR

NF-GNR
Serratia sp.
Providencia sp.
Citrobacter sp.
Enterobacter sp.
Pseudomonas aeruginosa
Acinetobacter sp.
Stenotrophomonas maltophilia
Bacteroides sp.
Prevotella sp.

ほとんど全てのグラム陽性菌に有能であり、殺菌的に働く

3 18

キノロン系抗菌薬の抗菌活性イメージ

	MSSA S. pneumoniae Streptococci	E. coli Klebsiella Proteus	Haemophilus Moraxella	Enterobacter Serratia Citrobacter	Pseudomonas	Bacteroides	Mycoplasma Legionella Chlamydia
CPFX	→	→	→	→	→		→
LVFX	→	→	→	→	→		→
New-New	→	→	→	→	→	→	→

- フルオロキノロンには抗結核活性

3 20

MRSA用抗菌薬

■ グリコペプチド系

- バンコマイシン (VCM)
- ティコプラニン (TEIC)

■ オキサゾリジノン系

- リネゾリド (LZD)
- テジゾリド (TZD)

■ アミノ配糖体

- アルベカシン (ABK)

■ リボペプチド系

- ダプトマイシン (DAP)

3 22

バンコマイシンのPractical use

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

3 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

3 24

感染症診療の大原則

ローカルファクター

```
graph TD; A[患者(宿主)] --> B[感染症]; B --> C[Follow-up]; B --> D[病原微生物]; B --> E[感染臓器]; F[抗微生物薬] --> B; D <--> E;
```

3 29

抗菌薬の投与方法

PK/PD

- ①濃度依存性の抗菌薬
濃度が高ければ高いほど効く
- ②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)

3 30

濃度依存性の抗菌薬

- 代表的なものとしてアミノ配糖体、キノロン系抗菌薬

濃度

時間

3 25

市中肺炎

肺炎球菌
ブドウ球菌

結核
レジオネラ
マイコプラズマ
クラミジア

モラキセラ

インフルエンザ桿菌
クレブシエラ

GPC GPR GNC GNR

3 26

誤嚥性肺炎

肺炎球菌
ブドウ球菌
嫌気性菌

モラキセラ

インフルエンザ桿菌
クレブシエラ
腸内細菌科細菌
緑膿菌

GPC GPR GNC GNR

3 31

時間依存性の抗菌薬

- 代表的なものとしてベータラクタム系抗菌薬

濃度

時間

3 27

尿路感染

(ブドウ球菌)
(腸球菌)

モラキセラ

大腸菌
クレブシエラ
プロテウス

GPC GPR GNC GNR

3 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【診療:応用】 病院内での発熱に対する考え方

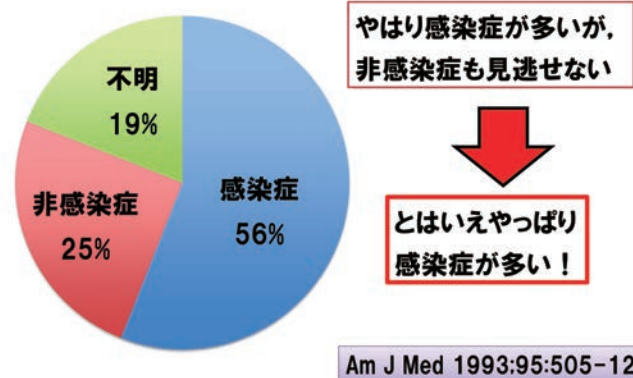
Mie Master course of Infectious Diseases (MiMID) ハンドアウト 2018

ある患者さん・・・

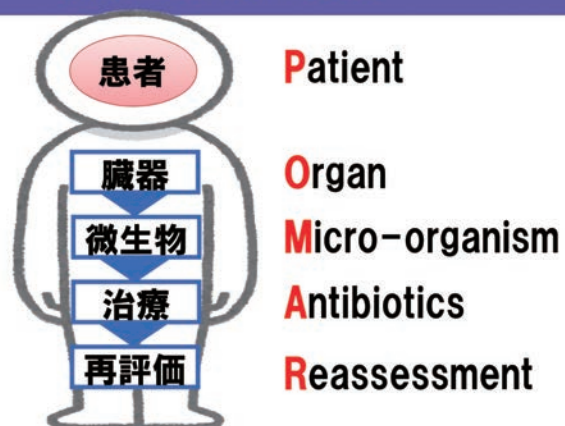
75歳 男性
重症肺炎で気管挿管・人工呼吸器管理となり
セフトリアキソンで治療開始された。
一旦酸素化は改善したが、挿管 5日目に
38.4℃ の発熱が出現した。

どうする??

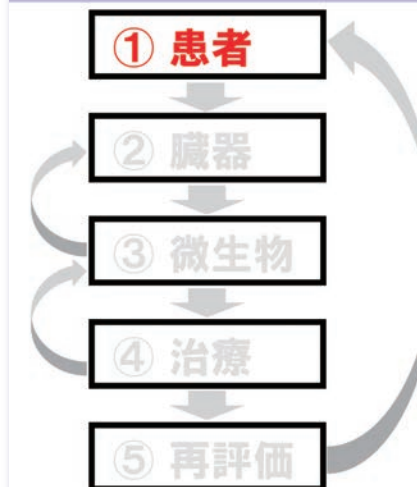
病院内での発熱の原因



感染症診療の考え方



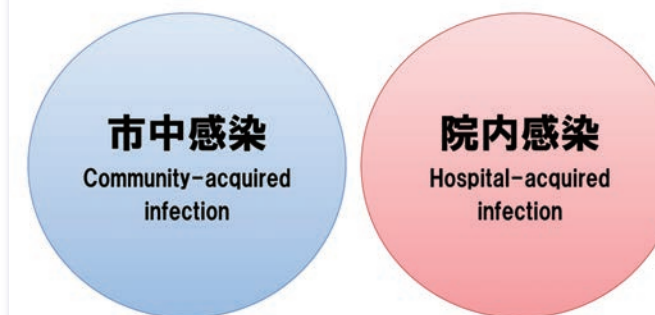
感染症診療 の考え方



患者背景を知る

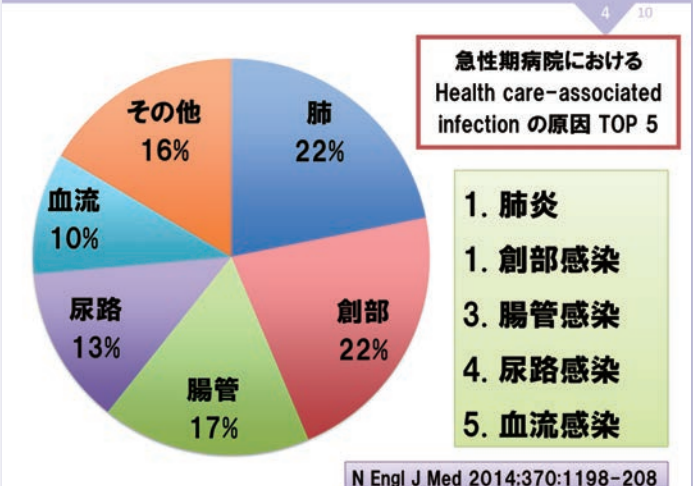
- ① 詳細な問診 + α
(年齢, 性別, 既往歴, 内服薬, アレルギー歴, 職業歴, 食歴, 喫煙・アルコール, 性交渉歴, 渡航歴, 動物接触歴など)
- ② 免疫不全か否か
(ステロイド, 免疫抑制剤, 生物学的製剤, 化学療法, HIVなど)
- ③ 皮膚・粘膜のバリア破綻はないか
(カテーテル留置, 化学療法, 熱傷など)
- ④ 社会背景
(外来, 入院, 在宅, 介護施設, 維持透析など)

患者はどこにいるのか?



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

病院内での発熱



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

5

非感染症

薬剤熱
静脈血栓症
+
基礎疾患に
関連した原因

3

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

CDtキシン検査

創部の観察, 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~~

病院内で患者が発熱したらまずは…

診察

感染症診療
の考え方

① 患者
② 臓器
③ 微生物
④ 治療
⑤ 再評価

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

CDtキシン検査

創部の観察, CT・MRI 検査

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日目で酸素も中止できたが、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

CDtキシン検査

創部の観察, 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

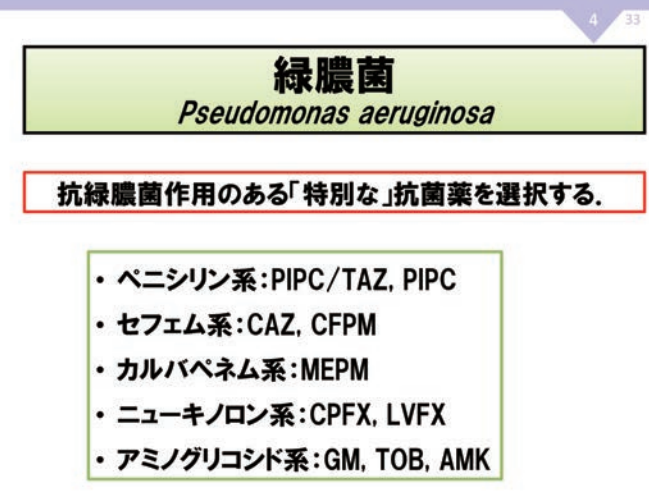
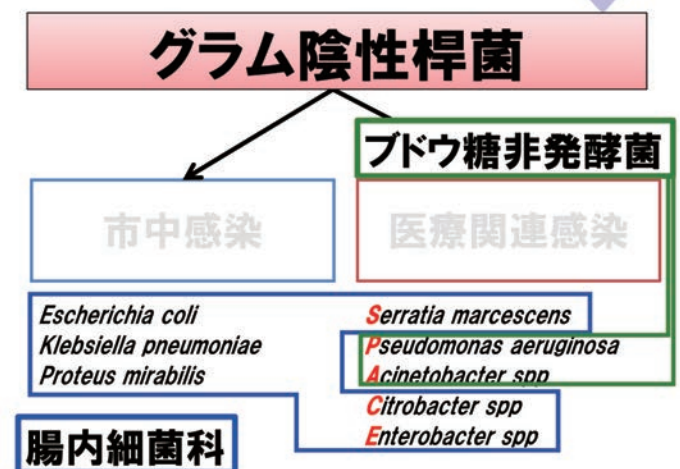
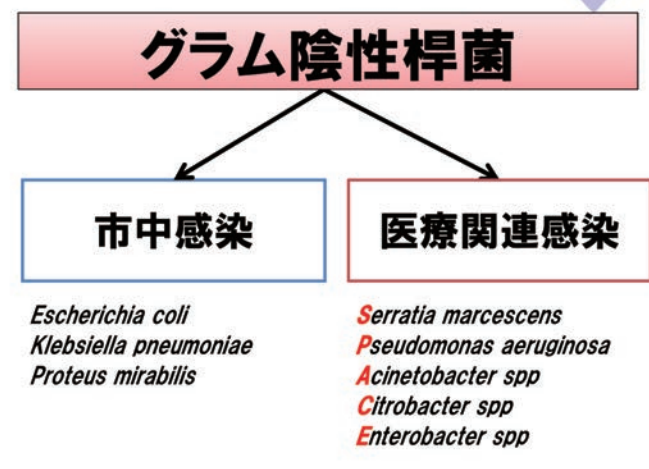
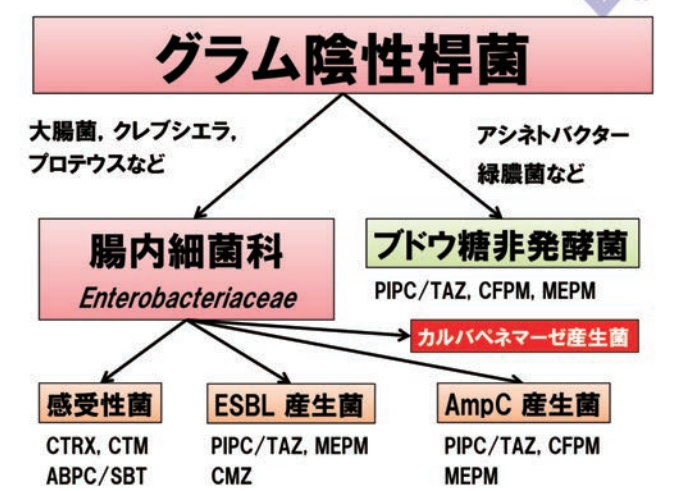
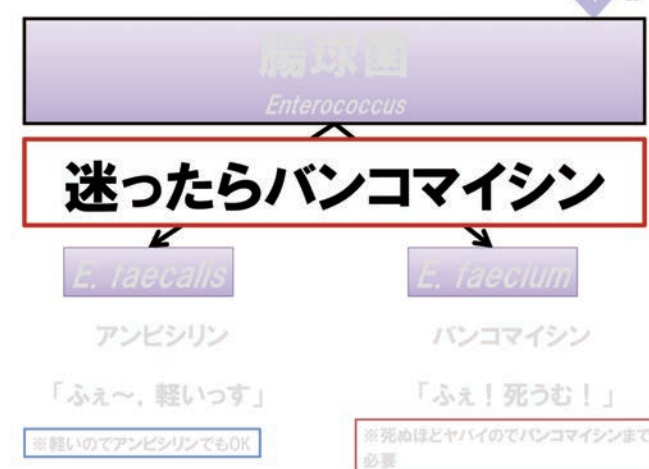
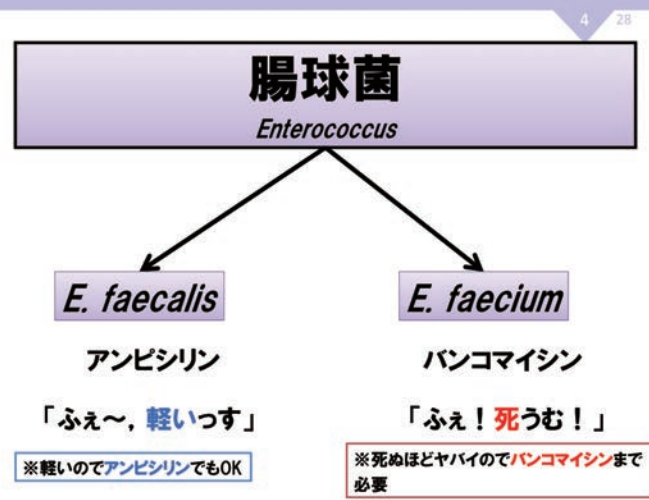
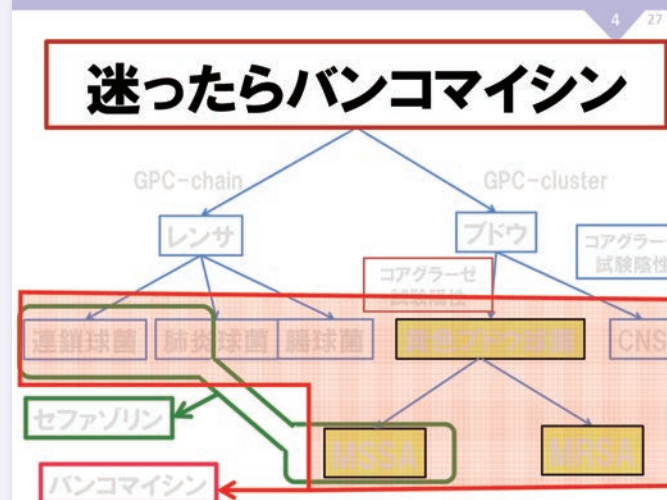
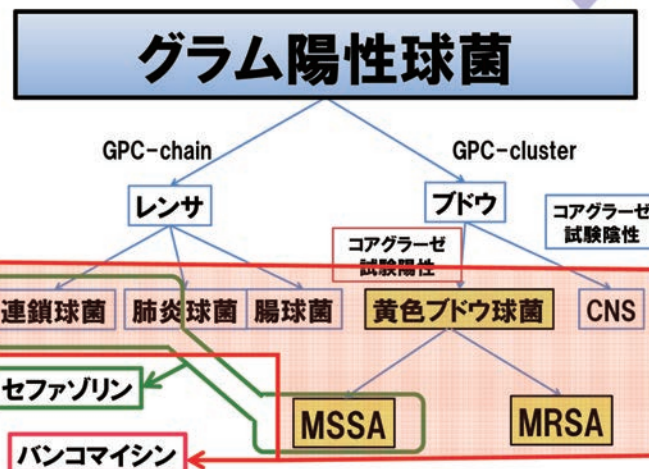
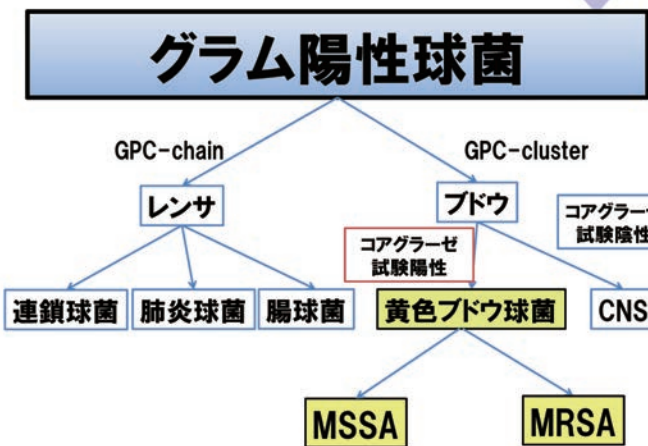
① 患者
② 臓器
③ 微生物
④ 治療
⑤ 再評価

臨床的に重要な微生物

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

臨床的に重要な微生物

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



緑膿菌
Pseudomonas aeruginosa

N病院2017年度の薬剤感受性率(%)

PIPC	PIPC/TAZ	CAZ	CFPM	MEPM	GM	AMK	LVFX
83.6	88.1	90.5	83.5	92.9	81.9	95.7	84.0

各施設ごとのアンチバイオグラムが重要！

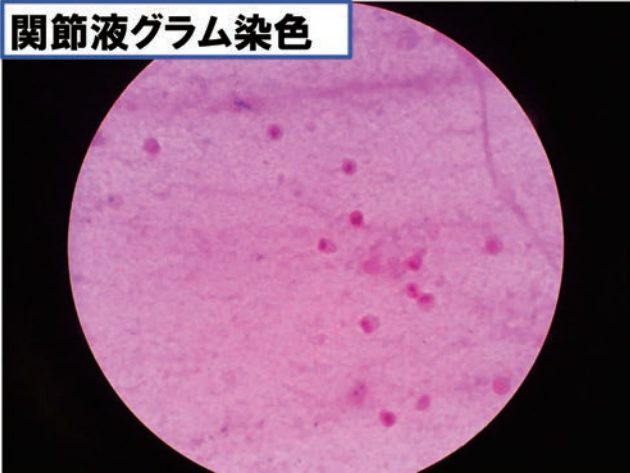
41

4【診療：応用】病院内での発熱に対する考え方

4【診療：応用】病院内での発熱に対する考え方

4 47

関節液グラム染色

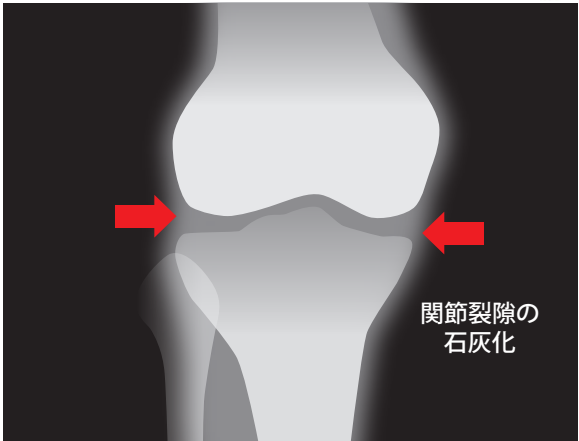


4 48



貪食された
ピロリン酸カルシウム結晶

4 49



関節裂隙の
石灰化

4 50

偽痛風

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

4 51

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。

4 52

静脈血栓症

4 53

静脈血栓症

Deep Vein Thrombosis (DVT)





肺塞栓症

Pulmonary Embolism (PE)

静脈血栓塞栓症

VTE: Venous Thromboembolism

VTE = DVT + PE

4 54

DVTを疑うには

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

項目	スコア
担がん状態	+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
早期離床が重要！	+1
深部静脈の圧痛	+1
下肢全体の腫脹	+1
下肢直径差 >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

0点:低リスク, 1-2点:中等度リスク, 3点以上:高リスク

4 55

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, ドップラー, 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

4 56



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？

4 57

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
- 不顕性誤嚥 → 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

4 58

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
- 感染症ばくて重症そうな場合は,
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

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

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

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

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で、本来は効く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ほぼ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。

耐性菌・耐性ウイルスについて | 感染症対策 | 感染症.com より抜粋

耐性 < 多剤耐性 MDR < 超多剤耐性 XDR < 汎薬剤耐性 PDR

抗菌薬に対する細菌の自然耐性と獲得耐性

自然耐性とは・・・
・当該薬剤が使用される以前から存在していた耐性
ex. ABPCに耐性の肺炎桿菌 (*K. pneumoniae*)

獲得耐性とは・・・
・元来ある薬剤に対して感受性であった微生物が、(薬剤に暴露することにより)獲得した耐性
・一度獲得された耐性は、遺伝によってその次の世代に伝えられる遺伝的形質となる
ex. LVFXに耐性の淋菌 (*N. gonorrhoeae*)

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

カルバペネマーゼ産生○○菌
メタロβラクタマーゼ産生○○菌
多剤耐性緑膿菌(MDRP)
多剤耐性アシネトバクター(MDRA)
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)

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！

MDR・XDR・PDRの分類

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

判定対象の薬剤カテゴリー

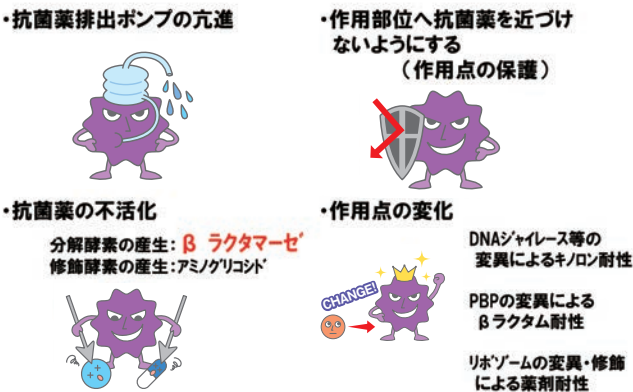
- ・セファロスポリン系：CAZ, CFPM
- ・カルバペネム系：IPM, MEPM, DRPM
- ・ペニシリン系 + βラクタマーゼ阻害剤：PIPC/TAZ
- ・モノバクタム系：AZT
- ・キノロン系：CPFX, LVFX
- ・アミノグリコシド系：GM, TOB, AMK
- ・ホスホマイシン系：FOM
- ・ポリミキシン系：CL, PL-B

腸内細菌科細菌の自然耐性

	ペニシリン	I・II セファロス ポリン	III・IV セファロス ポリン	カルバペ ネム	キノロン	アミノグ リコシド
<i>E. coli</i>	R	S	S	S	S	S
<i>K. pneumoniae</i>	R	S	S	S	S	S
<i>Enterobacter</i> sp.	R	R	S	S	S	S
<i>Serratia</i> sp.	R	R	S	S	S	S

S = 感受性 R = 耐性

抗菌薬に耐性を発揮する仕組み



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

検出頻度が高い耐性菌

GP

- MRSA
(メチシリン耐性 *S. aureus*)
- VRE
(バンコマイシン耐性 *Enterococcus* spp.)

GN

- ESBL(基質拡張型βラクタマーゼ)産生菌
E. coli, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*等
- 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*
- カルバペネマーゼ産生菌
Pseudomonas spp., *Acinetobacter* spp.,
腸内細菌科細菌

検出頻度が高い耐性菌

GP

- MRSA
(メチシリン耐性 *S. aureus*)
- VRE
(バンコマイシン耐性 *Enterococcus* spp.)

GN

- ESBL(基質拡張型βラクタマーゼ)産生菌
E. coli, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*等
- 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*
- カルバペネマーゼ産生菌
Pseudomonas spp., *Acinetobacter* spp.,
腸内細菌科細菌

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。

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' (PBP2') の産生に関与する遺伝子

PBP2' 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。

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」と判定されています。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。)

Enterococcus sp.の薬剤感受性

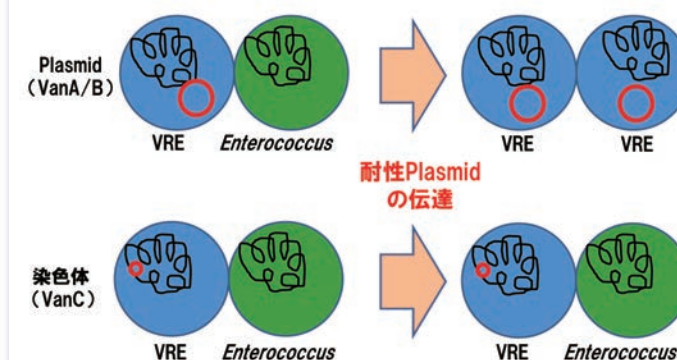
	ペニシリン系	セフェム系	カルバペネム系	抗MRSA薬	
				ABK	VCM, TEIC, LZD, DAP
<i>E. faecalis</i>	S	R	S	R	S
<i>E. faecium</i>	R	R	R	R	S

VCMが耐性化した*Enterococcus* spp. = VRE

VREの分類

耐性遺伝子	遺伝子の存在部位	保有菌種	MIC (μg/mL)	
			VCM	TEIC
Van A	Plasmid	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. avium</i>	4~>1024	16~12
Van B	Plasmid (一部は染色体)	<i>E. raffinosus</i> など、 すべての <i>Enterococcus</i> 属	4~1024	S
Van C	染色体	<i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i>	4~32	S

耐性遺伝子の伝播



VREの分類

耐性遺伝子	遺伝子の存在部位	保有菌種	MIC (μg/mL)	
			VCM	TEIC
Van A	Plasmid	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>E. avium</i>	4~>1024	16~12
Van B	Plasmid (一部は染色体)	<i>E. raffinosus</i> など、 すべての <i>Enterococcus</i> 属	4~1024	S
Van C	染色体	<i>E. gallinarum</i> , <i>E. casseliflavus</i>	4~32	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)

検出頻度が高い耐性菌

GP

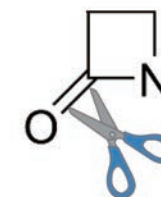
- MRSA
(メチシリン耐性 *S. aureus*)
- VRE
(バンコマイシン耐性 *Enterococcus* spp.)

GN

- ESBL(基質拡張型βラクタマーゼ)産生菌
E. coli, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*等
- 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*
- カルバペネマーゼ産生菌
Pseudomonas spp., *Acinetobacter* spp.,
腸内細菌科細菌

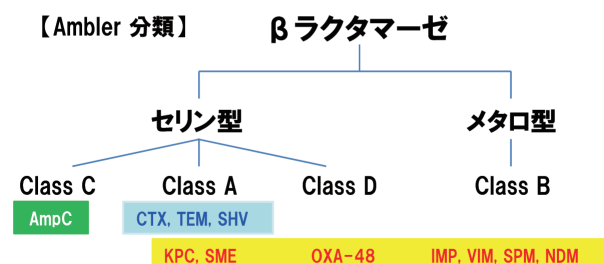
βラクタマーゼとは？

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。



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。



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。

○ESBL(基質拡張型βラクタマーゼ)
E. coli, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* 等

○AmpC型βラクタマーゼ
・染色体型: *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. 等
・プラスミド型: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*

○カルバペネマーゼ
Pseudomonas spp., *Acinetobacter* spp., 腸内細菌科細菌

基質拡張型βラクタマーゼ(ESBL)とは？

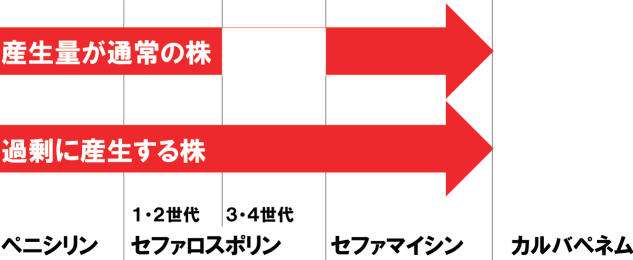
クラスA型βラクタマーゼ(ペニシラーゼ)の基質が拡張したもの



ペニシリン系、すべてのセファロスポリン系抗菌薬に耐性βラクタマーゼ阻害剤により活性が阻害される

AmpC型βラクタマーゼとは？

染色体性とプラスミド性がある
プラスミド上の耐性遺伝子が菌株間で伝播する



ペニシリン系、第1・2世代セファロスポリンには耐性。菌が産生する酵素量が増えると、第3・4世代セファロスポリンにも耐性を示す

抗菌薬の効き具合で分類

- ① PEK *Proteus mirabilis*, *E. coli*, *Klebsiella* sp.
- ② HEM *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter* sp., (*Moraxella* sp.)
- ③ SPICE (SPACE) *Serratia* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Indole positive Proteae**, *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp.**
Acinetobacter sp.

* *P. mirabilis*以外の*Proteus* sp.および*Providencia* sp., *Morganella* sp.
** AmpC型βラクタマーゼ過剰産生株

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

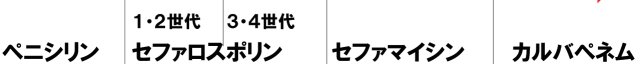
* *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌)、*Acinetobacter* sp.に有効な第3世代セファロスポリンはCAZのみ

カルバペネマーゼとは？

カルバペネム系抗菌薬を分解するβラクタマーゼ

- ・メタロβ-ラクタマーゼ(主にIMP型)
- ・KPC
- ・OXA-48およびその変異酵素

カルバペネマーゼ(MBL、KPC、OXA)

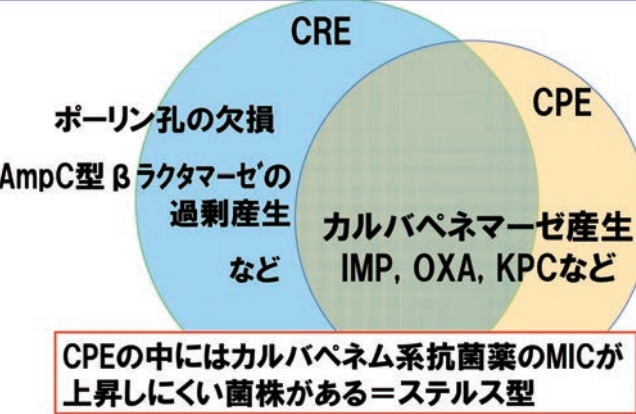


カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)

- ・MEPMのMIC値が2 μg/mL以上
 - ・IPMのMIC値が2 μg/mL以上かつCMZのMIC値が64 μg/mL以上
- いずれかを満たす場合

- ・CRE感染症は感染症法の全数把握疾患
- ・ヒトの消化管内に保菌されやすい
- ・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

「CRE」と「CPE」



CPEの中にはカルバペネム系抗菌薬のMICが上昇しにくい菌株がある＝ステルス型

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)

CREは2種類に分類される

①他の菌株にも耐性遺伝子を伝播させるもの

- ・カルバペネマーゼ産生菌(CPE)
※例外的に、AmpC型βラクタマーゼやESBLの過剰産生でもカルバペネムに耐性となることもある

②周囲の菌株には耐性が伝播しないもの

- ・薬剤排出ポンプの機能亢進
- ・ポーリン孔欠損や減少

ステルス型耐性菌の割合(一例)

菌株番号	MBL産生株のMIC値												*1	*2
	ASPC	PIPC	CEZ	CCL	CTM	CTX	CAZ	CFPM	CPR	CZOP	CMZ	IPM/CS		
1	>16.0	16.0	>16.0	>16.0	>16.0	>32.0	>16.0	>2.0	>2.0	>16.0	>32.0	2.0	>8.0	
2	>16.0	>64.0	>16.0	>16.0	>16.0	>32.0	16.0	>2.0	>16.0	>16.0	>32.0	<0.5	8.0	
3	>16.0	>64.0	>16.0	>16.0	>16.0	>32.0	>16.0	>2.0	>16.0	>16.0	>32.0	>8.0	>8.0	
4	>16.0	>64.0	>16.0	>16.0	>16.0	>32.0	>16.0	>2.0	>16.0	>16.0	>32.0	>8.0	>8.0	
5	>16.0	>64.0	>16.0	>16.0	>16.0	>32.0	>16.0	>2.0	>16.0	>16.0	>32.0	>8.0	>8.0	
6	>16.0	>64.0	>16.0	>16.0	>16.0	32.0	>16.0	>2.0	>2.0	4.0	>32.0	<0.5	<0.5	
7	>16.0	32.0	>16.0	>16.0	>16.0	>32.0	16.0	>2.0	>16.0	>16.0	>32.0	<0.5	<0.5	
8	>16.0	>64.0	>16.0	>16.0	>16.0	>32.0	8.0	>2.0	>16.0	>16.0	>32.0	<0.5	<0.5	

感染症法上のCRE届出基準
*1 イミペネムのMIC値が2μg/ml以上かつセフトリアゾールのMIC値が64μg/ml以上である場合
*2 メロペネムのMIC値が2μg/ml以上である場合

菌番号6-8がステルス型

カルバペネム耐性腸内細菌
(Carbapenem Resistant Enterobacteriaceae: CRE)

- ・耐性が菌株間伝播するとは限りません。
- ・カルバペネム系に耐性をしめしてもセフェム系に感受性が保たれている場合があります。

日本の届出基準はアメリカの考え方に準じています

届出基準
・MEPMのMIC値が2 μg/mL以上
・IPMのMIC値が2 μg/mL以上かつCMZのMIC値が64 μg/mL以上

カルバペマーゼ産生腸内細菌
(Carbapenemase Producing Enterobacteriaceae: CPE)

- ・耐性が菌株間伝播します。
- ・カルバペネム・セフェム等のすべてのβラクタム系抗菌薬に耐性を示します。

各種βラクタマーゼ産生菌における耐性パターン

βラクタマーゼ	Ambler分類	所在	AMPC	AMPC/CVA	AMPC/SBT	PIPC	CEZ	CMZ/FMOX	CTX	CAZ	CFPM	AZI	MEPM	IPM/CS
ペニシラーゼ	A	プラスミド	R	S	S	R	V	S	S	S	S	S	S	S
ESBL (TEM, SHV系)	A	プラスミド	R	S	S	R	R	S	V	R	V	R	S	S
ESBL (CTX-M系)	A	プラスミド	R	S	S	R	R	S	R	V	R	V	S	S
K1	A	染色体	R	S	R	S	R	S	V	S	S	R	S	S
過剰型 AmpC	C	染色体	R	R	r	V	R	r	V	V	S	R	S	S
過剰型 AmpC	C	染色体	R	R	V	S	R	V	V	V	S	R	S	S
プラスミド AmpC	C	プラスミド	R	R	R	V	R	R	R	R	S	R	S	S
カルバペマーゼ (IMP, VIM, KPC, NDM)	A, B	プラスミド	R	R	V	R	R	R	R	R	R	V	V	V

S: 通常はSを示す
R: 通常はRを示す
r: ほとんどの場合がRであるが、産生量依存性にSとなる場合がある
V: ほとんどの場合がSであるが、産生量依存性にRとなる場合がある
V: 産生量依存性にS, I, R

臨床微生物学会IP 耐性菌の手引き Ⅱ. どのような薬剤感受性も示す菌が重要か
Ⅲ. 腸内細菌科における臨床的に重要と思われるβラクタマーゼによる耐性機構より

5【微生物：応用】知ると得する耐性菌の話

535

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

537

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

同一病棟で新規に週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

536

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

6

6【抗菌薬：応用】
代表的な抗微生物薬の
使い方・考え方②

61

微生物薬使用のフローチャート

感染症

↓

抗微生物薬選択

↓

抗微生物薬変更

↓

治療終了

☐ 抗微生物薬使用の目的・妥当性
☐ 患者の重症度
☐ 微生物の侵入門戸・感染臓器
☐ 想定される微生物・感染症
☐ 肝機能・腎機能・アレルギー

☐ 培養・感受性結果
☐ 肝機能・腎機能
☐ 効果判定

☐ 適切な治療期間の設定

63

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

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

62

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

64

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】代表的な抗微生物薬の使い方・考え方②

6【抗菌薬：応用】代表的な抗微生物薬の使い方・考え方②

65

臨床的に重要な抗微生物薬(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）
- ST合剤（内服・静注）
- メトロニダゾール（内服・静注）
- 抗MRSA薬
- 抗真菌薬

66

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

611

リンコマイシン系抗菌薬の活性イメージ

	MSSA <i>S. pneumoniae</i> Streptococci	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Proteus	<i>Haemophilus</i> <i>Moraxella</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> Citrobacter	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Mycoplasma</i> <i>Legionella</i> Chlamydia
CLDM	→						→

- 黄色ブドウ球菌や肺炎球菌などのグラム陽性菌
- ペプトストレプトコッカス属やバクテロイデス属への嫌気性菌

バクテロイデス属への耐性化

612

リンコマイシン系抗菌薬のPractical use

- 横隔膜より上の嫌気性菌感染症
- βラクタム薬投与時に嫌気性菌への抗菌力を高める目的
- *S. pyogenes*によるTSSや壊死性筋膜炎でのPCGとの併用

67

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
- クラリスロマイシン

■ 15員環マクロライド系

- アジスロマイシン

68

マクロライド系抗菌薬の活性イメージ

	MSSA <i>S. pneumoniae</i> Streptococci	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Proteus	<i>Haemophilus</i> <i>Moraxella</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> Citrobacter	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Mycoplasma</i> <i>Legionella</i> Chlamydia
CAM	→						→
AZM	→						→

- 黄色ブドウ球菌、肺炎球菌や、*H. influenzae*, *M. catarrhalis*や
- βラクタム薬が効かない非定型病原体であるマイコプラズマ、
- クラミジア、レジオネラに対して高い抗菌活性

→ 軽症から中等症までの市中肺炎、特に外来治療では良い適応

→ 一方で、肺炎球菌などへの耐性化が問題

613

テトラサイクリン系抗菌薬

- ミノサイクリン
- ドキシサイクリン

- ・ 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
- ・ バイオアベイラビリティはほぼ100%、組織移行性良好

614

テトラサイクリン系抗菌薬の抗菌活性イメージ

	MSSA <i>S. pneumoniae</i> Streptococci	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Proteus	<i>Haemophilus</i> <i>Moraxella</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> Citrobacter	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Mycoplasma</i> <i>Legionella</i> Chlamydia
MINO	→						→

- グラム陽性球菌(市中型MRSAを含む)と一部のグラム陰性桿菌
- マイコプラズマ、レジオネラ、クラミジア
- リケッチアなどの特殊感染症

69

マクロライド系抗菌薬のPractical use

	MSSA <i>S. pneumoniae</i> Streptococci	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Proteus	<i>Haemophilus</i> <i>Moraxella</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> Citrobacter	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Mycoplasma</i> <i>Legionella</i> Chlamydia
CAM							→
AZM							→

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

610

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
- ・ 嫌気性菌感染症には良い適応
- ・ バイオアベイラビリティはよく、ほとんどが肝臓で代謝

615

テトラサイクリン系抗菌薬のPractical use

	MSSA <i>S. pneumoniae</i> Streptococci	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Proteus	<i>Haemophilus</i> <i>Moraxella</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> Citrobacter	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Mycoplasma</i> <i>Legionella</i> Chlamydia
MINO	→						→

- 非定型肺炎および、Zoonosisを中心とした特殊感染症

616

アミノグリコシド系抗菌薬

- ゲンタマイシン
- アミカシン

- ・ (アルベカシン):抗MRSA薬(GNRのみならず、MRSA活性あり)
- ・ 緑膿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ラクタム系薬と比較して耐性を生じにくい
- ・ 嫌気性菌には無効、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

617

アミノグリコシド系抗菌薬の抗菌活性イメージ

	MSSA <i>S. pneumoniae</i> Streptococci	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Proteus	<i>Haemophilus</i> <i>Moraxella</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Citrobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Mycoplasma</i> <i>Legionella</i> <i>Chlamydia</i>
GM							
AMK							

- 緑膿菌を含む好気性グラム陰性桿菌が最も重要な適応の対象
- 水溶性抗菌薬：腎・尿路への移行は良好、気道分泌物への移行は不良
- 有効性を保って、有害事象を避けるため1日1回投与法が主流に
- 嫌気性菌には無効

619

ST合剤

- ・スルファメトキサゾール(sulfamethoxazole: SMZ)とトリメトプリム(trimethoprim: TMP)を5:1で配合
- ・極めて広いスペクトラム：グラム陽性菌、グラム陰性菌、さらに原虫、PcP(真菌)にまで有効な一方、耐性を獲得した菌も多い
- ・免疫抑制患者の日和見感染症コントロールに非常に重要な役割
- ・バイオアベイラビリティ良好

621

ST合剤のPractical use

	MSSA <i>S. pneumoniae</i> Streptococci	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Proteus	<i>Haemophilus</i> <i>Moraxella</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Citrobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Mycoplasma</i> <i>Legionella</i> <i>Chlamydia</i>
TMP/SMZ							

- 特殊な細菌に対する標的治療：
S. maltophilia, *B. cepacia*, *Nocardia asteroides*, *P. jirovecii* (PcP), *Aeromonas hydrophila*
PcPの予防
- 原虫(*Cyclospora*, *Isospora*)

618

アミノグリコシド系抗菌薬のPractical use

	MSSA <i>S. pneumoniae</i> Streptococci	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Proteus	<i>Haemophilus</i> <i>Moraxella</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Citrobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Mycoplasma</i> <i>Legionella</i> <i>Chlamydia</i>
GM							
AMK							

- 緑膿菌を中心とした耐性グラム陰性桿菌に対する標的治療
- 毒性も強く、第一選択として使用する例は限定的
- 重症感染症に対してもβラクタム薬とのルーチンの併用効果は否定的

620

ST合剤の抗菌活性イメージ

	MSSA <i>S. pneumoniae</i> Streptococci	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Proteus	<i>Haemophilus</i> <i>Moraxella</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Citrobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Mycoplasma</i> <i>Legionella</i> <i>Chlamydia</i>
TMP/SMZ							

- 耐性はグラム陽性菌および陰性菌の多くに広がる
- 比較的副作用も多く、一般臨床での第一選択としては使用しにくい状況
- 一方で、特殊感染症に対する標的治療

622

メトロニダゾール

- ・嫌気性菌および原虫への活性
- ・中枢神経系を含む良好な組織移行性を有し、バイオアベイラビリティは約60%
- ・副作用は一般に少ないが、薬物相互作用に注意が必要(特にアルコール)

6【抗菌薬：応用】代表的な抗微生物薬の使い方・考え方②

623

メトロニダゾールの抗菌活性イメージ

	MSSA <i>S. pneumoniae</i> Streptococci	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Proteus	<i>Haemophilus</i> <i>Moraxella</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Citrobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Mycoplasma</i> <i>Legionella</i> <i>Chlamydia</i>
MNZ							

- 嫌気性菌と寄生虫(原虫)

325

抗MRSA薬

- グリコペプチド系
 - ・バンコマイシン (VCM)
 - ・テイコブラニン (TEIC)
- アミノ配糖体
 - ・アルベカシン (ABK)

- オキサゾリジノン系
 - ・リネゾリド (LZD)
 - ・テジノリド (TZD)
- リボペプチド系
 - ・ダプトマイシン (DAP)

- ・本邦において承認されている抗MRSA薬は4系統6薬剤
- ・2018年にテジノリドが追加
- ・それぞれ特徴を有す

627

バンコマイシンの特徴

- ・MRSA治療において、あらゆる疾患での経験値が高い
- ・MRSAには相対的に静菌的とされる(比較的に弱い殺菌性)
- ・低感受性MRSA株が問題
- ・腎障害などの有害事象あり、4日以上使用する場合、TDMが必要

624

メトロニダゾールのPractical use

	MSSA <i>S. pneumoniae</i> Streptococci	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> Proteus	<i>Haemophilus</i> <i>Moraxella</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Citrobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Mycoplasma</i> <i>Legionella</i> <i>Chlamydia</i>
MNZ							

- 特に横隔膜より下の嫌気性菌による腹腔内感染症
- ペーララクタム系薬などに加えて嫌気性菌活性の強化目的
*C. difficile*感染症(CDI, CDAD)
- アメーバ肝臓病、トリコモナス症

326

バンコマイシンのPractical use

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

628

リネゾリドの特徴

- ・組織移行性が良好(髄液含む)で、特に肺組織への移行性が良い
- ・MRSAには静菌的
- ・長期投与(>14日)で血小板減少などの骨髄抑制
- ・腎機能低下例でも用法用量の調節は不要
- ・バイオアベイラビリティ良好で、経口薬あり

6【抗菌薬：応用】代表的な抗微生物薬の使い方・考え方②

629

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

331

抗真菌薬

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

633

カンジダに対する抗真菌活性

	C. albicans	C. glabrata	C. krusei	C. parapsilosis	C. tropicalis	C. guilliermondii	C. lusitanae
FLCZ	→	→	→	→	→	→	→
VRCZ	→	→	→	→	→	→	→
MCFG	→	→	→	→	→	→	→
L-AMB	→	→	→	→	→	→	→

- カンジダは種別まで考慮して治療する時代へ
- 実際には株によって感受性はまちまち：薬剤感受性検査が必要に
- 新しい脅威：C. auris

330

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
- ボリコナゾール

■ キャンディン系

- ミカファンギン
- カスポファンギン

■ ポリエン系

- アムホテリシンB
- リボソーマルアンホテリシン

■ ビリミジン系

- 5-FC

632

抗真菌薬の抗菌活性イメージ

	Candida	Cryptococcus	Aspergillus	Zygomycetes	Trichosporon
FLCZ	→	→			→
VRCZ	→	→	→		→
MCFG	→	→	→		→
L-AMB	→	→	→	→	→

■ 万能な抗真菌薬は存在しない

634

カンジダに対する抗真菌薬の第一選択薬

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

- 脈絡網膜炎・眼内炎：アゾール系、ポリエン系
- 心内膜炎、慢性播種性病変、中枢神経系、骨・関節などの特殊病態下：ポリエン系（経験値が高い）
- バイオフィルム：ポリエン系
- カンジダ血症：血培養陰性化から14日間、眼内炎、バンドル：VRCZではTDM
- TDM

7

7【抗菌薬：応用】
pK/pD理論に基づく抗菌薬適正使用

71

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

73

抗菌薬適正使用とは

適切な抗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。

日本環境感染学会HPより抜粋

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

72

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

74

pK/pD理論の目的

1. 抗菌薬の有効性を高める
2. 抗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

↓

抗菌薬適正使用のためには、PK-PD 理論の理解が重要

7【抗菌薬：応用】pK/pD理論に基づく抗菌薬適正使用

7【抗菌薬：応用】pK/pD理論に基づく抗菌薬適正使用

pK/pD理論とは

pK (Pharmacokinetics) : 薬物投与後の血液中、組織中における薬物濃度の変化
pD (Pharmacodynamics) : 標的部位に薬物が移行した後に発揮される作用
pK/pD : 薬物動態を加味して薬物の作用(臨床効果・副作用)を考えていく概念(理論)

薬物投与(用量・投与間隔) → 血中濃度 → 感染部位での濃度 → 生物学的効果(臨床効果)

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 (経口薬)

効果 (用量反応曲線) と 毒性 (用量毒性曲線)

抗菌薬の臓器移行性

抗菌薬	髄液 (血液-脳関門)	前立腺 (血液-前立腺関門)
ペニシリン系薬	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	不良	不良
第3、4世代セフェム系薬	炎症がある時のみ	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
アミノグリコシド系薬	不良	不良
キノロン系薬	良好	良好
マクロライド系薬	不良	良好
テトラサイクリン系薬	良好	良好
ST合剤	良好	良好

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、オキサリジノン系、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
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 (CAMでは吸収率改善あり)
ほぼ 0%	アミノグリコシド系、グリコペプチド系

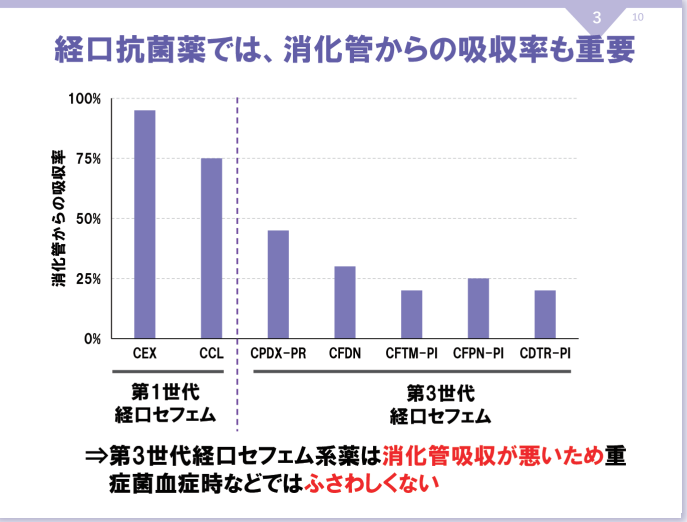
内容

- 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

抗MRSA薬の臓器移行性

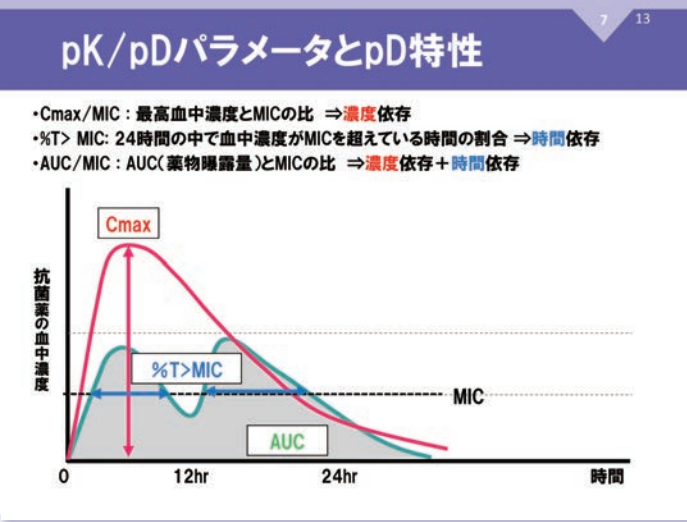
・抗MRSA薬は薬剤によって臓器移行性が異なるため、感染部位による使い分けが重要

	髄液	肺	骨髄	尿路	備考
VCM	良好	良好	良好	良好	感染部位が不明な時に選択
TEIC	不良	良好	良好	良好	髄液移行性は不良
DAP	不良	肺で失活	良好	良好	髄液移行性は不良 肺炎には無効
LZD	良好	良好	良好	不良	尿路への移行は不良
ABK	不良	良好	不良	良好	肺と尿路以外への移行は不良 膿瘍などの膿性条件下では活性低下



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



pK/pDパラメータ毎に用法用量が異なる

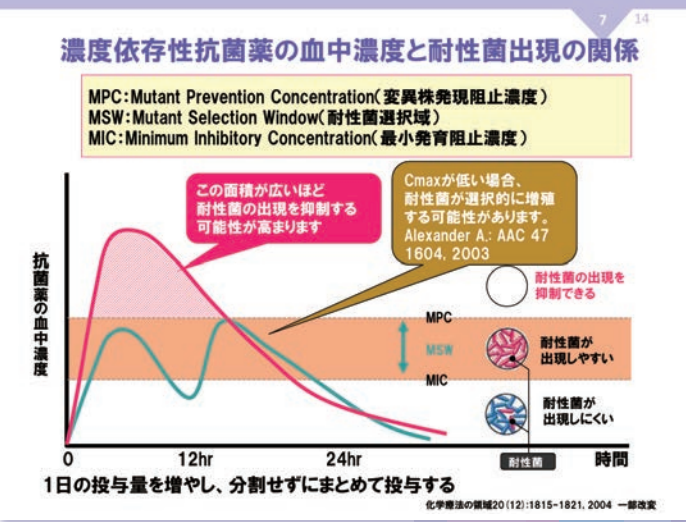
pD 殺菌特性	時間依存	濃度依存	濃度依存 + 時間依存
至適pDパラメータ	%T>MIC	Cmax/MIC	AUC/MIC
治療目標	曝露時間を長くする (投与回数を多くする)	ピーク濃度を高くする (1回量を多くする)	総曝露量を多くする (1日量を多くする)
抗菌薬	セフェム系 ペニシリン系 カルバペネム系 エリスロマイシン クラリスロマイシン リンコマイシン系	アミノグリコシド系 メトロニダゾール キノロン系 ダブトマイシン	アジスロマイシン テトラサイクリン系 グリコペプチド系 チゲサイクリン リネゾリド

用法用量を考える上で、抗菌薬の作用機序がポイントとなる

細胞膜の外側か内側か?

βラクタム系: 細胞壁合成阻害 → 外側の壁を作らせない → 壁合成を阻害し続けるため、細胞の周りに常に薬が必要 (時間依存性抗菌薬)

βラクタム系以外(キノロン系など): DNA合成阻害, タンパク合成阻害 → 内側を乱す → 細胞の中へ入り込むため、大量の薬が必要 (濃度依存性抗菌薬)



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

717

抗菌薬の治療効果を左右する諸因子

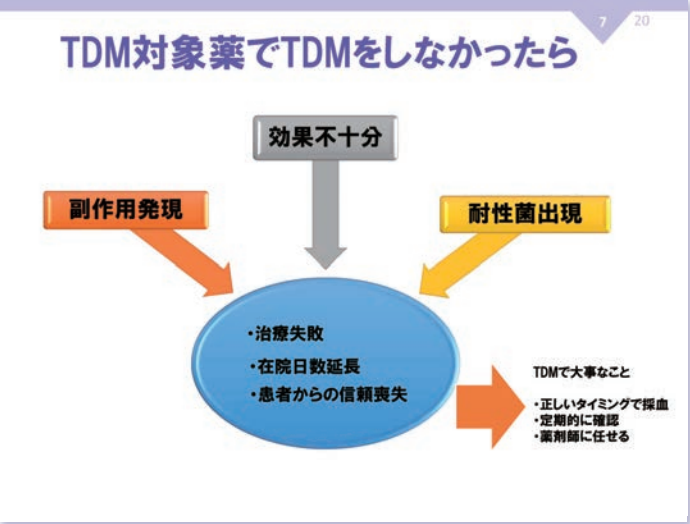
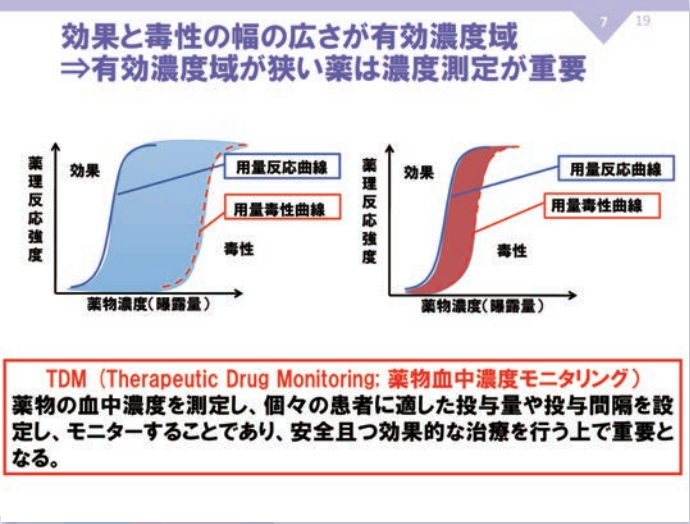
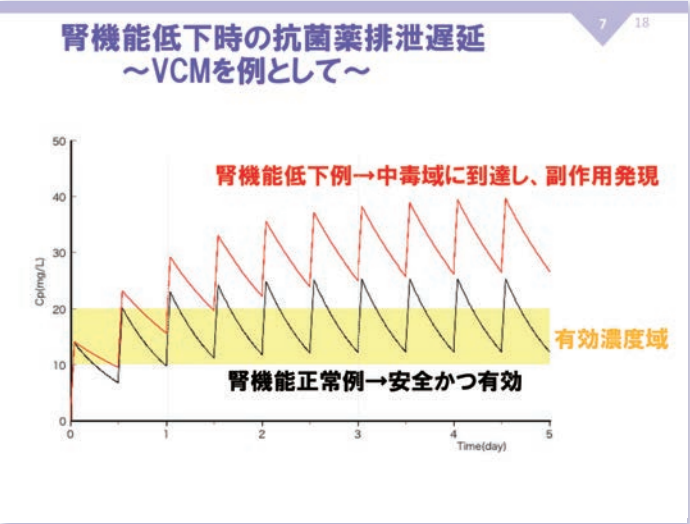
生体側要因

病原菌側要因

個人差

抗菌薬側要因

⇒ 特に薬物動態の個人差は大きく、治療の個別化が重要



721

抗MRSA薬のTDMタイミングと目標濃度

	PK-PD パラメータ	初回TDM タイミング	目標 濃度 (μg/mL)	目標 濃度 (μg/mL)	備考
VCM	AUC/MIC	3日目	10-20 a)	-	必要に応じて 初回のみ負荷投与 負荷投与が必須
TEIC		4日目	15-30 b)		
ABK	Cmax/MIC	2日目	1-2	15-20	トラフ濃度だけでなく、 ピーク濃度も測定

a) 初回目標トラフ値は10-15 μg/mL、必要と判断すれば15-20 μg/mLを目標に増量

b) 重症例や複雑性感染症(感染性心内膜炎、骨髄炎など)では20-30 μg/mL

- 722

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

【執筆者】

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)

名張市立病院 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. 知ると得する耐性菌のはなし)

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. 基本的な抗菌薬の使い方・考え方①、6. 基本的な抗菌薬の使い方・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 助教

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理論に基づく抗菌薬適正使用)

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)

分担研究: 抗菌薬適正使用に関する教育・施設における抗菌薬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。