

検査データからみた抗菌薬の選択

西神戸医療センター 山本 剛

検査データを有効に活用するには？

感受性結果の把握と正しい解釈が必要である。

- PD (Pharmacodynamics) に関する基礎的な知識の習得
- 塗抹検査の活用
- 感染情報レポートの活用
- 特定菌の抗菌薬感受性結果の解析

薬剤感受性検査の種類と特徴

1) 希釈法：直接的

方法：微量液体希釈法（寒天平板希釈法）

各種抗菌薬に対する薬効が

MICとS,I,Rの2つにより表記が可能である。

MICの表記により体内動態を考慮することが可能。



2) ディスク拡散法：間接的

方法：Kirby-Bauer法

S,I,Rのみの表記で明確であるが

画一的で体内動態を考慮に入れる

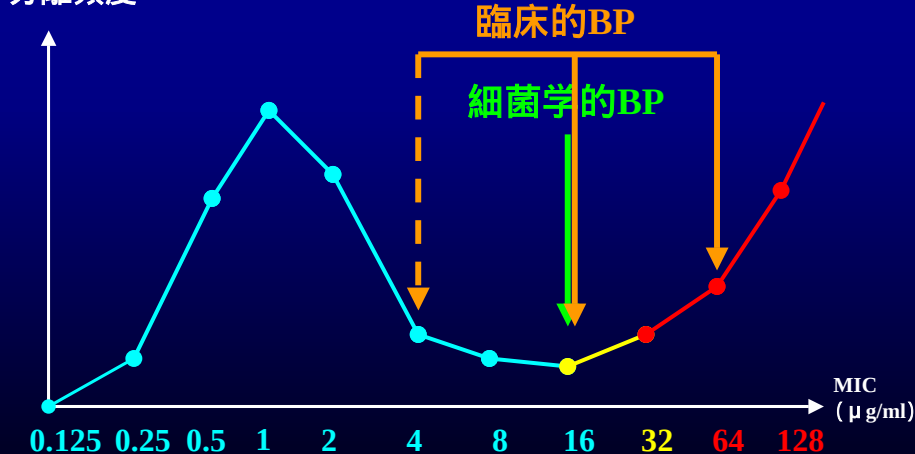
ことが不可能。



関西感染予防ネットワーク

ブレイクポイントの設定

分離頻度



関西感染予防ネットワーク

MIC (minimam inhibitory concentration) (最小発育阻止濃度)

MIC

薬剤に対する最小有効濃度 (μg/ml)。被検菌はその濃度以上で感受性を示す。

MIC50またはMIC90

同種の薬剤感受性を検討した結果、低い値から累積して50%または90%の菌株数の発育を阻止するMIC値のこと。値が低いほど効果が期待できる。

薬剤名	MIC (μg/ml)								
	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13
PCG	8	18	16	1	8	13	11	3	1
ABPC		8	16	18	2	7	17	7	4

関西感染予防ネットワーク

NCCLS (米国臨床検査標準化委員会) のカテゴリー

Susceptible (S) 感性

抗菌薬で投与適切に治療することが可能であるということの意味する。

Intermediate (I) 中間

抗菌薬が生理的に濃縮される部位や多量の抗菌薬が使用可能である場合に臨床的に使用することができる。

Resistant (R) 耐性

特異的な微生物学的耐性メカニズム (β-ラクタマーゼなど) があると考えられることを意味する。

関西感染予防ネットワーク

NCCLS判定方法の疑問点

- 米国と日本アメリカの抗菌薬の用法および用量が異なるにもかかわらず、NCCLS判定基準を使用している。
- NCCLS法には用法・用量の記載がない上に、抗菌薬の移行性の悪い臓器による感染症（髄膜炎など）に合わせて評価している。
- 治療上の感染症の治療に対する感受性結果と有効濃度との関係が不明確である。

日本と米国（NCCLS）のBPと用法・用量例

	NCCLS BP	化療 BP	Sanford guide 2003	日本 dose	max
PIPC	64	2	3-4g,4-6h,iv	2-4g/分2-4	8g
MEFM	4	2	0.5-1g,8h,iv	0.5-1/分2-3	2g
LVFX	2	2	250-750,1d,po/iv	200-300mg /分2-3	600mg /分3

用量の大きさに応じてBPは高いようになっている。

抗MRSA抗菌薬の喀痰移行性

	VCM	TEIC	ABK
用量 (mg)	500	400	100
用法	div	div	div
血清中濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	22.8	46.8 ± 14.1	5.6
喀痰中濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	2.46	1.1 ± 0.4	1.23 ± 0.08
NCCLS BP ($\mu\text{g/ml}$)	4	8	(GM4)
MIC90	1.56	1.56	0.78

関西感染予防ネットワーク

菌と抗菌薬の組み合わせ

- 自然耐性を示す抗菌薬と主な細菌の組み合わせ
- 耐性を殆ど認めない抗菌薬と細菌の組み合わせ

関西感染予防ネットワーク

自然耐性を示す抗菌薬と主な細菌

<i>Enterococcus</i>	セフェム, アミノグリコシド, リンコマイシン (<i>E. faecium</i> はβラクタム薬全般)
<i>Streptococcus</i> sp.	アミノグリコシド
<i>Klebsiella</i> sp.	アンピシリン
<i>Citrobacter</i> sp. <i>Enterobacter</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>P. vulgaris</i> <i>Acinetobacter</i> sp.	アンピシリン, 第1世代セフェム, セファマイシン, アンピシリン/スルバクタム, アモキシシリン/クラバン酸
<i>S. maltophilia</i>	スルパラン/スルバクタム, セフトジシムを除く全てのβラクタム アミノグリコシド
<i>P. aeruginosa</i>	アンピシリン, 第1世代セフェム, セファマイシン, オキサセフェム, アンピシリン/スルバクタム アモキシシリン/クラバン酸

耐性を殆ど認めない抗菌薬と細菌の組み合わせ

菌種	抗菌薬
腸内細菌	加バペラム
MSSA	βラクタム, グリコペプトイド
MRSA	グリコペプトイド, オキサリジン, ストレプトグラミン
<i>Staphylococcus</i> sp.	バンコマイシン
溶連菌	ペニシリン, アンピシリン
<i>E. faecalis</i>	ペニシリン, アンピシリン
<i>H. influenza</i>	第3世代以降のセフェム 加バペラム

薬剤耐性の機序はいろいろある

耐性機序	基質	
不活化酵素	βラクタム	βラクタマーゼ
修飾酵素	グラムフェニコール アミノグリコシド	アセチル化 アセチル化、アデニル化など
作用点の変化	βラクタム	PBPの変異
	アミノグリコシド	リボソーム30Sの変異
	マクロライド	リボソーム50Sの変異
	リファンピシン	RNAポリメラーゼの変異
	キノロン	[DNAジギターゼの変異 トポイソメラーゼの変異]
薬剤排泄	テトラサイクリン	
	キノロン	エフラックスポンプ
外膜の変化	カバペペミド	ポリン孔の欠損

関西感染予防ネットワーク

情報を利用した抗菌薬の選択

医療圏内の情報を活用

地域サーベイランスデータの活用

全国サーベイランスデータの活用

→ 市中感染に対応？

院内感染情報レポートの活用

医療圏内の情報を活用

→ 院内感染に対応？

関西感染予防ネットワーク

市中肺炎で入院してきた場合を考える

症状・所見
(発熱、咳、胸痛、
呼吸困難など)

〔成人市中肺炎診療の
基本的考え方より〕

胸部X線所見：浸潤
影(単純X線,CT)
(胸部理学的所見)

肺炎(臨床所見)

一般臨床検査
(WBC,CRP,ESRなど)

原因微生物の検索
(菌の検出,血清検査)

グラム染色

関西感染予防ネットワーク

肺炎球菌性肺炎の抗菌薬選択について

〔成人市中肺炎診療の
基本的考え方より〕

軽症,基礎疾患なし,若年者

経口： β ペニシリン系薬(アモキシシリンなど)

中等症,基礎疾患あり,高齢者

経口： β ラクタム系薬(肺炎球菌活性の良いもの), β ラクタム/βラクタマゼン系薬

注射： β ペニシリン系薬,セフェム系薬

重症,基礎疾患重篤

注射：加 β ラクタム系薬,グリコペプチド系薬

関西感染予防ネットワーク



B. catarrhalis
(ブランハメラ)



H. influenzae
(インフルエンザ菌)



K. pneumoniae
(肺炎桿菌)

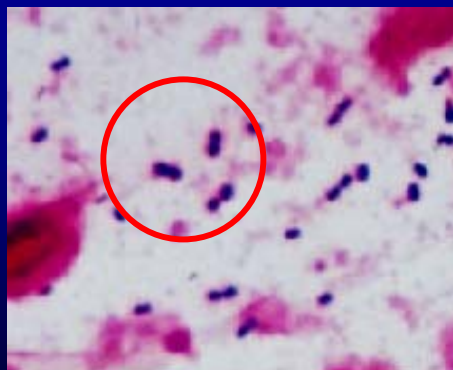
喫煙者に多い分離される
肺炎では

ペニシリンase 産生の
ため



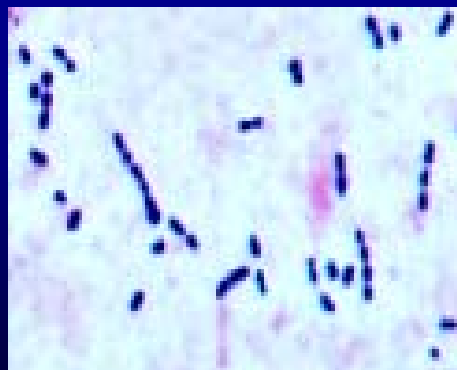
セフェム系抗菌薬の
選択

臨床所見より肺炎球菌性肺炎が疑われる
が...何か他に情報が欲しい!!



莢膜が多数認められる

PSSP (ペニシリン感受性菌)
の可能性が高い



あまり莢膜が認められない

PI(R)SP (ペニシリン低感受性
菌) の可能性が高い

肺炎球菌の抗菌薬選択にあたり

●ペニシリン系薬の使用では

βラクタマーゼは産生しない。
ペニシリンの耐性はβラクタム薬の親和性低下による

→ βラクタマーゼ阻害剤配合抗菌薬は不必要？

抗菌薬	投与量 (max)	NCCLS BP	化療BP
ABPC	4g/2 (なし)	ない (PCG=0.06)	2 μg/ml
ABPC/SBT	6g/分2 (6g/分2)	ない (PCG=0.06)	4 μg/ml

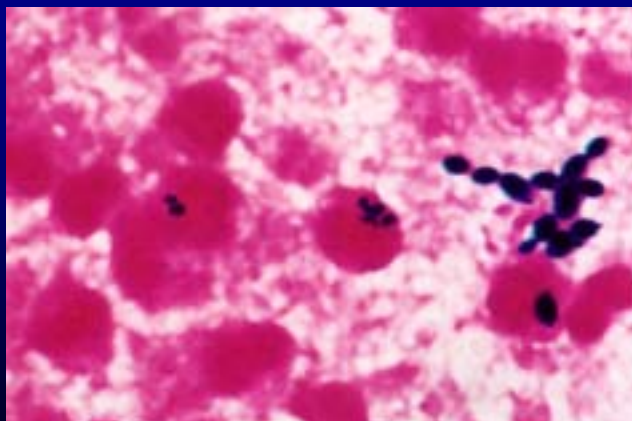
ABPC/SBT は ABPC : SBT=1:0.5 ABPC/SBT6g=ABPC4g

医療圏内の情報を活用する

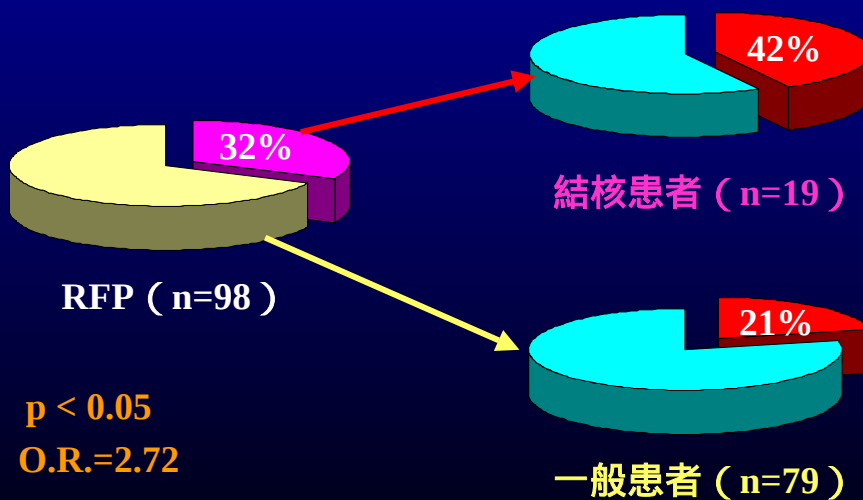
例：兵庫県内で分離された
肺炎球菌の薬剤感受性状況

MRSAについて

感染か保菌かの判定には塗抹検査は有用か？



RFP耐性の内訳



結核の既往がある患者にはRFPは効きにくい

関西感染予防ネットワーク

感染情報レポートの活用

関西感染予防ネットワーク

感染情報レポートの活用 (Antibiogram)

<i>P. aeruginosa</i>	0.03	0.06	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	N
CAZ	0	0	0	0	0	0	37	8	5	5	0	0	55
累積数	0	0	0	0	0	0	37	45	50	55	55	55	
累積百分率	0%	0%	0%	0%	0%	0%	67%	82%	91%	100%	100%	100%	
IPM	0	0	0	0	0	39	5	4	7	0	0	0	55
累積数	0	0	0	0	0	39	44	48	55	55	55	55	
累積百分率	0%	0%	0%	0%	0%	71%	80%	87%	100%	100%	100%	100%	
TOB	0	0	0	0	0	37	11	1	4	0	0	0	53
累積数	0	0	0	0	0	37	48	49	53	53	53	53	
累積百分率	0%	0%	0%	0%	0%	70%	91%	92%	100%	100%	100%	100%	
LVFX	0	0	0	0	31	13	1	10	0	0	0	0	55
累積数	0	0	0	0	31	44	45	55	55	55	55	55	
累積百分率	0%	0%	0%	0%	56%	80%	82%	100%	100%	100%	100%	100%	

関西感染予防ネットワーク

感染情報レポートの活用 (菌検出状況)

	合計	前月	入院合計	前月	A	前月	B	前月	C	前月	外来	前月
ｸﾞﾗﾑ陽性球菌												
MSSA	34	46	6	8	6	5		3			28	38
MRSA	26	29	14	15	3	3	3	3	8	9	12	14
<i>Enterococcus faecalis</i>	9	9	3	4			3	1		1	6	5
ｸﾞﾗﾑ陰性桿菌												
腸内細菌科												
<i>Escherichia coli</i>	21	19	7	9	6	6		2				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	9	5	3	5			3				
<i>Serratia marcescens</i>	4	0	3	0								
<i>Citrobacter freundii</i>	7	2	3	1			3	1				
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	10	5	8		1	5	6				
<i>Morganella morganii</i>	4	3	2	2			2	2				
<i>Proteus mirabilis</i>	2	3	1	3			1	3				
ﾌﾞﾄﾞﾞ糖非発酵菌												2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	23	16	9	8		4	8	2	1	2	14	8
ｶﾝｼﾞﾀﾞ												
<i>Candida albicans</i>	32	25	3	3		1	3	1		1	29	22

広域スペクトルの抗菌薬が
頻回に投与されている可能性
がある。

関西感染予防ネットワーク