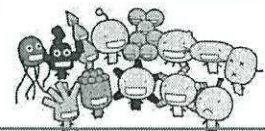




ぎゅうぎゅうだなあ



# ちょっと強引なまとめ

分類	菌種		常在性	主な感染症	第一選択薬
グラム陽性球菌	ブドウ球菌	MSSA	○	カテ感染、SSTI MRSA肺炎は稀	CEZ
		MRSA			抗M薬
	連鎖球菌 Streptococcus		○	肺炎、髄膜炎	PCG or ABPC
	腸球菌	E.faecalis	○	UTI、I.E.	PCG or ABPC
E.faecium		VCM or TEIC			
グラム陰性桿菌	腸内細菌1	PEK	○	UTI (K:肺炎)	CEZ、CCL
	上気道常在菌	HaM	○	上気道炎、髄膜炎	CTM、CFDN
	腸内細菌2	SPACE	S:× CE:○	医療関連感染 日和見感染	CTX or CTRX
	ブドウ糖非発酵菌	PA	P:× A:○		抗緑薬
嫌気性菌	横隔膜より	『上』PP	○	誤嚥性肺炎	SBT/ABPC
		『下』B.f	○	肝膿瘍、腹膜炎	CMZ
細胞内寄生性菌	レジオネラ		×	非定型肺炎	CPFX
	マイコプラズマ、クラミジア				マクロライド

細菌性髄膜炎を疑うときは、CTX or CTRX

## 抗生剤の基本的な 使い方

薬剤師 佐野

獨協医科大学越谷病院救命救急センター・臨床研修医講義

## 抗生剤の勉強は難しい??

- 疾患名から導く治療法が一つでない
  - 「細菌性肺炎」一つとっても・・・
  - 起炎菌は：肺炎球菌？肺炎桿菌？インフルエンザ桿菌？
  - 投与薬剤は：ペニシリンでいける？セフェム??
- 細菌の種類が多い
- 抗生剤の種類が多い
- 疾患⇔細菌⇔抗生剤・・・わけわからん



## 症状や疾患のことは・・・

- 先生方のほうが詳しいはず。だから・・・
- 今日、『佐野』なりの細菌と抗生剤の分類をお話します。

「できるだけ、簡潔にいきます」



## 研修医によく聞かれること



「さのさ～ん、抗生剤ってどうやって勉強すればいいんですかあ？」

最近はまだ、こう言っています。

「とりあえず、**注射用抗生剤の一般名**を覚えておきましょう  
「あ、略号はそのうち読めてくださいね」



## 少なくとも、一般名は・・・



「憶えてくださいね。話になりませんから・・・」

- 商品名は、「薬剤師に聞けばいいや」でいいんです！
- 略号は、なれば読めるようになる。だって、英名の略だから
- 略号を読めれば、感受性試験を容易に読めるという特典が！
- このスライドは『略号』でいきます！  
(イメージしやすいように商品名も併記します)

## すべての抗生剤を知るべきか？



「当院の採用品は注射と内服で約80種類くらい！」

「ええっ！そ…そんなに?! 無理です！」



「注射用に絞れば、大事なやつは25種類もないですよ。で、しかもその半分が、βラクタム系です」

「βラクタム系の使い分けをマスターすれば何とかなりそうね」



## 抗生剤を勉強する前に

- 薬剤と細菌のクロス表はあくまで参考  
→ vitro の成績だから  
→ 临床上無効な細菌もある
- メーカーの話は半分だけ信じる  
→ おいしいことしか言わない
- ついでに細菌のことも知っておく  
→ 感染疾患の原因菌はそんなに多くない
- 抗生剤のスペクトルを知っておく  
→ 第一選択薬をおさえる

## まずは細菌を整理！



Question 1  
临床上、重要な菌が多いのはどれとどれ？

	球菌(coccus)	桿菌(rod)
グラム陽性	グラム陽性球菌	グラム陽性桿菌
グラム陰性	グラム陰性球菌	グラム陰性桿菌

Question 2  
嫌気性菌もグラム染色されるか？ YES or NO

「基本的にはGPC、GNRが重要菌種で嫌気性菌も染まります」

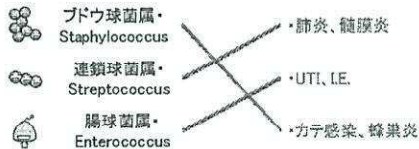


## Gram-Positive coccus ざっくりと、分けてみる



「重要なのは3つの球菌 coccus です！」

Question 3  
菌とその代表的な感染症は？



## Gram-Positive coccus もうちょっと詳しく...

属	代表菌	常在性	起こしうる感染
ブドウ球菌 Staphylococcus	S.aureus 黄色ブドウ球菌 S.epidermidis 表皮ブドウ球菌	○ 皮膚、鼻腔	皮膚軟部組織感染(SSTI)、カテ、静脈炎、骨髄炎 (喀痰培養のMRSAはほとんどが定着)
連鎖球菌 Streptococcus	S.pneumoniae 肺炎球菌 S.pyogenes A群溶連菌	○ 咽頭、皮膚	肺炎、中耳炎、髄膜炎 市中肺炎の起病菌1位！ 咽頭炎、壊死性筋膜炎
腸球菌 Enterococcus	E.faecalis E.faecium	○ 腸管	UTI、腹腔内*、IE (基本的に弱病原)

\*腹腔内感染への関与は不明

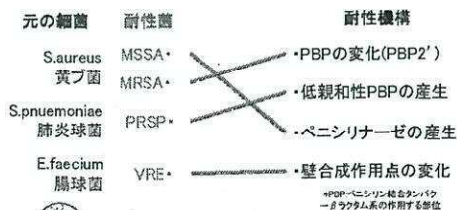


「黄ブ菌は MSSA か MRSA のどちらか」  
「住み処を知っていると、定着か感染かの見分けができます」

## GPCでは耐性菌が問題。



Question 4  
それぞれの耐性機構知ってますか？



「MSSAのみβラクタマーゼ阻害剤入りは有効ですが、MSSAの第一選択薬はCEZです」

## GPCの第一選択薬



「PCG or ABPCが『使えるか、使えないか』を基本とします」

菌名	PCG or ABPC	第一選択薬
ブドウ球菌属	×	MSSA → CEZ, MRSA, CNS → 抗MRSA薬
連鎖球菌属*	○	PCG: 200-600万単位 x4-6 (PCG: >1200万単位/day) ABPC: 2g x4-6
腸球菌属	○	E.faecalis
	×	E.faecium

\*肺炎球菌にてPCG, ABPCのMIC ≤ 2の場合  
MIC ≥ 4ではCIX or CIXK



「PCG or ABPCが使える場合には、ガッツリ投与が基本！」

## MRSAの薬と一口に言っても

略号	商品	得意な感染症						
		敗血症	肺炎	I.E.	SSTI	創傷	骨髄炎	髄膜炎
VCM	バンコマイシン	○	△	○	×	○	△	○
TEIC	テイコプラネン	○	○	○	○	○	○	×
ABK	アルベカシ	○	○	×	×	○	×	×
LZD	ザイテックス	○	○	×	○	○	○	
DAP	デュピシ	○	×	○	○	○	×	×

実際の適応とは異なる



VCM, TEIC, ABKは血中濃度測定必須です！投与設計やってます！

## 腸球菌属の感受性に騙されない

Enterococcus

- セフェム系は 1<sup>st</sup>~4<sup>th</sup> 全て無効
- LVFX: Sでも、UTI 以外は効果なし
- IPM/GS: Sでも、他のカルバペネムは効果弱い
- E.faecalisの第一選択薬は PCG or ABPC
- E.faeciumの第一選択薬は VCM
- VCM耐性菌の第一選択薬は LZD
- 心内膜炎では GM を併用(1mg/kg x3)



能書上、腸球菌が『適応菌種』となっても上記は絶対！

## Gram-Negative rod を分けてみる



「GNR は GPC より種類が多くて、憶えきれないのよ」

「いろいろな本に載っている分け方が一番いいです」



「菌の頭文字のやつね。  
えーつと、PEK、HEM、SPACE！」  
ベック ヘム スペース

## PEK HEM??

### Question 5

腸内細菌の代表で、尿路感染の3大起炎菌、PEKとは？



Answer

Proteus mirabilis プロテウス菌

Escherichia coli 大腸菌 ダントツの1位！

Klebsiella pneumoniae 肺炎桿菌 基礎疾患のある肺炎にも

### Question 6

上気道感染の起炎菌と腸内細菌、HEMとは？



Answer

Haemophilus influenzae インフルエンザ桿菌 小児髄膜炎1位

Enterobacter エンテロバクター

Moraxella catarrhalis モラクセラ



「E」ここでは仲間はずれなので、「E」をとって私は「HaM」で憶えています！

## PEKとHaMの第一選択薬



ここからは、セフェム系がでできます。  
セフェム系では内服(商品名)も知っとくと便利です！

菌群	注射	内服
PEK	QEP (セフアメジシ)	OCL (ケフラール)
HaM	CTM (パセトケール)	CFDN (セフゾン)

→1<sup>st</sup>セフェム

→2<sup>nd</sup>セフェム



HaMの「Ha」: H.influenzaeは耐性が問題。  
院内でも市中でもペニシリン感受性とBLNARが半々です！

## BLNAR??

- BLNAR: 読み: ブルナール、ブルナー
- Beta-Lactamase Negative ABPC-Resistance
- βラクタマーゼを産生しないのにABPCに耐性の株
- 小児の髄膜炎で増加傾向にある

	ABPC	CTM	CTX CTRX	第1選択	内服
耐性なし H.influenzae	○	○	○	ABPC	AMPC (イザシ)
βラクタマーゼ産生 H.influenzae	×	○	○	CTM(パセトケール) SBT/ABPC (ナナンS)	CFDN SBTPC (ナナン)
BLNAR型	×	×	○	CTX(チキサラン) CTRX(セフィロム)	ODTR-PI (マイク)

あまのこ

→3<sup>rd</sup>セフェム



感受性試験で、βラクタマーゼ陰性でABPC、CTMが「R」ならば  
BLNARとなります。「I」でも、BLNARと同様に扱います！

## 細菌性髄膜炎

市中

原因菌	小児(17歳以下)	成人(18歳以上)
H.influenzae	66.3%	2.9%
S.pneumoniae	27.2%	82.0%
その他	6.5%	15.1%

BLNAR, PRSP(PCG:MIC $\geq$ 0.12)が約50%を占めている  
初期治療としては、3<sup>rd</sup>セフェム(CTX or CTRX)を用いる

院内(外科的処置、手術後)

推定原因菌	empiric
S.epidermidis	VCM 1g x4
MRSA	MEPM 2g x3 or CAZ 2g x3
P.aeruginosa	

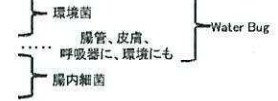
## SPACE??

Question 7

環境菌と腸内細菌で医療関連感染の原因となるSPACEとは?

Answer

Serratia セラチア  
Pseudomonas シュードモナス  
Acinetobacter アシネトバクター  
Citrobacter シトロバクター  
Enterobacter エンテロバクター



「SPA は Water Bug とよばれ、湿潤環境を好む菌です」  
「A は鏡検では桿菌にも見えるGNCです」

## SPACEの第一選択薬



「SPACE のうち、SCE と PA に分けて考えます。  
どうしてかは、あとでお話します」

菌群	注射	内服
SCE	CTX, CTRX	CDTR-P(メイアクト) ←3 <sup>rd</sup> セフェム
PA	抗緑膿菌薬	CPFX(シプロキサ)

Question 8

緑膿菌を想定する状況とは?

- ① 好中球減少症の発熱
- ② 院内肺炎、VAP
- ③ COPD既往の市中肺炎
- ④ 広範囲熱傷の敗血症
- ⑤ 尿路カテーテル長期患者のUTI
- ⑥ DM既往の皮膚軟部組織感染

## 抗緑膿菌活性のある薬剤

Question 9

各系統のどかが、ボーダーライン?

	ペニシリン系	セフェム系	カルバペネム系
抗緑活性なし	PCG(ペニシリン)	CEZ(セファゾリン)	PAPM/BP(カルベニン)
	ABPC(ピクシリン)	CTM(バセクテル)	IPM/CS(チエナム)
	SBT/ABPC(ユナシン)	CTX(クラフォラン)	DRPM(フィロバックス)
抗緑活性あり	PIPC(ヘントシリン)	CAZ(セフトアジジム)	MEPM(メパヘン)
	TAZ/PIPC(ゾシリン)	CFPM(セフトエム)	



「あと、キノロン系、アミノグリコシド系が抗緑活性ありです」  
CPFX, LVFX, MFLX      GM, TGB, AMK

## 抗緑膿菌薬のまとめ

系統	略号	商品名	投与量
ペニシリン	PIPC	ヘントシリン	最低 2g x4
	TAZ/PIPC	ゾシリン	4.5g x3-4
セフェム	OAZ	セフトアジジム	1g x3-4
	CFPM	セフトエム	1g x3-4
カルバペネム	IPM/CS	チエナム	0.5-1g x4
	DRPM	フィロバックス	0.5-1g x3
	MEPM	メパヘン	0.5-1g x3
キノロン	OPFX	シプロキサ	300mg x2
アミノグリコシド	GM	ゲンタシン	5mg/kg x1
	AMK	7ミカシン	15mg/kg x1



「太字だけでも最低限、知ってください」  
「アミノグリコシド系はβラクタム系と併用すると強力です」

## SPACEのSCEとPAの違い?



「細菌検査で、たまに『GNR:非発酵菌』って見かけませんか?」

「そうね。GNRは中間報告では『腸内細菌』か『非発酵菌』ね」



「PAは非発酵菌=ブドウ糖非発酵菌で、大抵は定着ですが、感染したときは要注意です」

\*偏性好気性菌で少ない栄養(アミノ酸)でも増殖可能な細菌

# 『非発酵菌』！ドキッ！



非発酵菌となったら『ドキッ』とする → 使える抗生剤に限られる！

### Question 10

P(緑膿菌)、A(アシネバクター)以外の注意すべき非発酵菌？  
 ヒント：以前は緑膿菌と同じ"Psuedomonas"でした

### Answer

Stenotrophomonas maltophilia: ステプトロモノナス・マルトフィリア  
 Burkholderia cepacia: バーホルデルリア・セパシア  
 !カルバペネム系に自然耐性！



「いつらが感染したら ST (ハク) しか効果がありません」

# GNRの薬剤耐性はやっかい...

### Question 11

GNRでのやっかいな2大薬剤分解酵素は？

- ① ESBLS: 基質拡張型βラクタマーゼ  
 ペニシリンナーゼが変化してセファロスポリナーゼに！  
 ペニシリン・セフェム系が無効  
 →カルバペネム系
- ② MBL: メタロβラクタマーゼ  
 カルバペネム系も分解する最強のβラクタマーゼ！  
 すべてのβラクタマーゼが無効  
 →キノロン系、ST  
 S.maltophilia, B.cepaciaのMBLは伝播しない

一番の問題は、ほかのGNRに伝播すること！  
 スタンダードプリコーション、一行為一手洗い、が重要！

# カルバペネム系は万能ではない



「まれになんにでも効くと思っている先生がいますが...」

### Question 12

カルバペネム系が効果を示さないのは？



効かない細菌もいることを念頭に置いてください

# そういえば...



「嫌気性菌ってどこにいるの？常在菌？」

意外と『嫌気性菌』とひとくりにしがち

「口腔内、下部消化管がおもな生息地で、常在菌とそうでないのがあります。今日は常在菌のほうを取り上げます」



# 横隔膜の上と下で分ける。

横隔膜	代表菌	関与する疾患	！注意！
【上】	Prevotella GNR Pectostreptococcus (GPC)	球菌性肺炎、肺膿瘍 など	ペニシリンナーゼ 産生
【下】	Bacteroides fragilis (GNR)	肝膿瘍、腹膜炎 など	セファロスポリナーゼ 産生

### 嫌気性菌感染症の特徴

- ① 慢性/亜急性の経過で難治性である
- ② 組織の壊死を伴う
- ③ 悪臭のある分泌物が多い
- ④ 膿瘍形成傾向が強い
- ⑤ ガス産生性である
- ⑥ 単独感染より混合(複数菌)感染が多い

# 嫌気性菌感染の第一選択薬

膿瘍形成の場合には外科的ドレナージがまず大事！

横隔膜	菌群	単剤	併用
【上】	PP	SBT/AEPC or GTRX or GTX	嫌気活性ない薬剤 + CLDM(クリダミン)
【下】	B.fragilis	TAZ/PIPC or GMZ 重症:カルバペネム	

\*TAZ/PIPCでは腫脹気、肝膿瘍の薬的透入はない



「欧米ではメトロニダゾールの注射が第一選択ですが、国内では注射剤はなく内服でも適応なしです」  
 「嫌気性菌に効くのはここに出てくる薬剤だけです」

## B.fragilis の耐性

近年、B.fragilis の耐性が問題となっている

当院の感受性(2010年)

薬剤	感受性率
CMZ	65%
FMOX	70%
CLDM	49%

23株 5の割合



「感受性は外科的処置を行える場合、耐性度の考慮は必要でなく、菌血症、敗血症では考慮すべきとの報告があります」

## ちょっと強引なまとめ



分類	菌種	常在性	主な感染症	第一選択薬
グラム陽性球菌	ブドウ球菌	MSSA	○	カテーテル感染、SSTI
		MRSA		MRSA肺炎は稀
	連鎖球菌 Streptococcus	○	肺炎、髄膜炎	PCG or ABPC
	腸球菌	E. faecalis	○	UTI, IE
E. faecium		VCM or TEIC		
グラム陰性桿菌	腸内細菌1	PEK	○	UTI (K肺炎)
	上気道常在菌	HuM	○	上気道炎、髄膜炎
	腸内細菌2	S <sup>+</sup> A <sup>-</sup> CE	S:× CE:○	医療関連感染
	ブドウ球菌非発酵菌	PA	P:× A:○	日和見感染
嫌気性菌	横隔膜より	【上】PP	○	顕性肺炎
		【下】B <sub>1</sub>	○	肝膿瘍、腹膜炎
細胞内寄生性菌	レジオネラ	×	非定型肺炎	OPFX
	マイコプラズマ、クラミジア			マクロライド

細菌性髄膜炎を扱うときは、OTX or CTRX

## 抗生剤の用法用量？



「細菌⇔抗生剤の組み合わせは、何となく分かったわ。でも、1日に何回も投与したり、1回しか投与しなかったりよくわからないわ」

PK/PD という考え方が抗生剤の半減期が関与しています

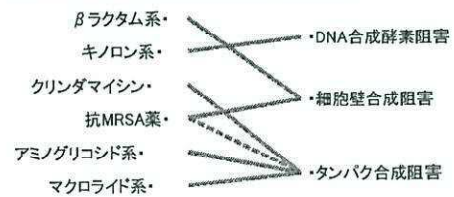
「ややこしくて、眠くなるので簡単にまとめてみますね」



## その前に、抗生剤の薬理知ってる？

Question 13

抗生剤の作用機序をざっくりと3つに分けてみると？



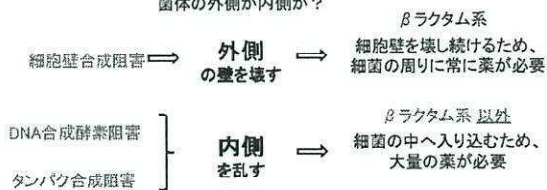
\*抗M薬: VCM, TEIC: 壁阻害  
: LZD: ABK: タンパク阻害

## 要は、どこに作用するか



「さっき分類した作用を引用してみます」

菌体の外側か内側か？



「内側作用の代表、アミノグリコシドは1日1回、ガッツリが基本投与です」



## 投与回数？



「βラクタム系を1日4~6回も投与するのはなぜ？」

βラクタム系	半減期(hr)	1日の投与回数
ペニシリン系	0.5~1.0	4回 (PCGは6回)
セフェム系	1.0~1.5	3~4回
カルバペネム系		

半減期を1hrとすると5hrで体内から消える！  
→1日2回だと・・・7hrも薬がない！  
→細菌が増殖できちゃう！

\*CTRXは7.0-1.0の半減期は3hrだから1日17回投与でもOK!

「半減期が短く、菌体の外側で作用(壁壊し)するため、頻回な投与が必要です」



## やっぱり能書通りじゃダメ??

- 添付文書の用法用量は、治験デザインのまま  
→世界標準の方法で実施すべき  
⇒ペニシリン系、セフェム系、アミノグリコシド系
- 保険診療の中では難しいのでは??  
→『適宜増減』ならば投与量を増やせる  
→βラクタム系は最大投与量の分割投与はOK  
→アミノグリコシド系は1日1回投与でもOK

「ペニシリン系はTAZ/PIPCを除いて圧倒的に1回投与量も投与回数も少ない。国内でPCG、ABPGは弱いと言われる原因」

## 投与量は最初から最大?

「賛否両論はあるのですが…」


最初から『最大投与量』が適当

「もし、投与量少なめで効果がなかったとき、スペクトルを外しているのか、投与量が足りないのか、わからなくなってしまう」


## 抗生剤投与の際に

- 本当に感染か??
  - 常在菌、定着を鑑別する
  - 血液、胸水、髄液、関節液、CVカテ先は無菌検体
  - 喀痰、尿、便、分泌物は非無菌検体
- 『患者背景』『対象臓器』『対象細菌』
  - 固有名詞を入れる努力をしてから抗生剤を選択する
- 各種培養を取る
  - 髄膜炎の場合では抗生剤投与後でもOK
- 感受性のある薬剤を選択する
  - スペクトルを補うための併用も検討する
- 適切な用法用量で投与する
  - わからなければ聞いてください


## Amazonで買える今回の参考資料



感染症レジデントマニュアル ¥3990  
発行が2004年とやや古いものの、内容はシンプルで読みやすい後半の菌別、抗生剤別の解説は簡潔でよい ポケットサイズ



レジデントのための感染症診療マニュアル第2版 ¥10500  
2007年に大幅改訂された青木先生の名著。最初の1,2章は必読。圧巻のボリュームだが意外にも読みやすい



絶対わかる抗菌薬はじめての一步 ¥3465  
2010年に発行された抗生剤がよくまとめられている良書 感染症でなく、抗生剤を整理するには最適な本

## Amazonで買えない今回の参考資料

日本化学療法学会のHPから購入申込み



抗菌薬適正使用生涯教育テキスト ¥2000  
2008年に発行された生涯教育用のテキスト  
各抗生剤についてエビデンスを用いてまとめられている  
前述の書籍より少し深く抗生剤を勉強するのに最適な書籍

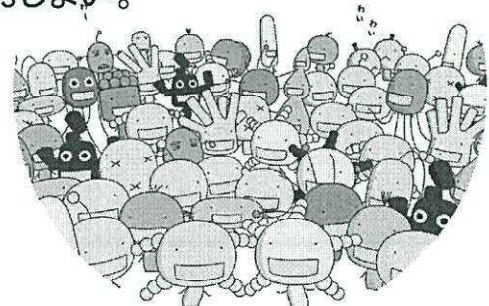


抗菌薬化学療法認定薬剤師テキスト ¥3000  
2010年に発行された認定試験用のテキスト  
各感染症が最新のエビデンスを用いてまとめられている  
感染症-抗生剤と青木先生の書籍に通ずるものがある

両書籍共に日本の感染症診療をリードするメンバーによって執筆されている  
執筆者によってやや内容の濃さが異なるが、それでも価格以上の価値がある

\*興味がある先生は佐野まで

## おしまい。



先生方の抗生剤の勉強に少しでも役立ったでしょうか?





# ちょっと強引なまとめ

分類	菌種		常在性	主な感染症	第一選択薬
グラム陽性球菌	ブドウ球菌	MSSA	○	カテ感染、SSTI MRSA肺炎は稀	CEZ
		MRSA			抗M薬
	連鎖球菌 Streptococcus		○	肺炎、髄膜炎	PCG or ABPC
	腸球菌	E.faecalis	○	UTI, I.E.	PCG or ABPC
E.faecium		VCM or TEIC			
グラム陰性桿菌	腸内細菌1	PEK	○	UTI (K:肺炎)	CEZ, CCL
	上気道常在菌	HaM	○	上気道炎、髄膜炎	CTM, CFDN
	腸内細菌2	SPACE	S: × CE: ○	医療関連感染 日和見感染	CTX or CTRX
	ブドウ糖非発酵菌	PA	P: × A: ○		抗緑薬
嫌気性菌	横隔膜より	『上』PP	○	誤嚥性肺炎	SBT/ABPC
		『下』B.f	○	肝膿瘍、腹膜炎	CMZ
細胞内寄生性菌	レジオネラ		×	非定型肺炎	CPFX
	マイコプラズマ、クラミジア				マクロライド

細菌性髄膜炎を疑うときは、CTX or CTRX