

2023年6月22日

第119回 町田市薬剤師会学術講演会

AMR感染対策と 抗菌薬適正使用

武蔵野赤十字病院
薬剤部・感染管理室兼
薬剤感染管理係長

加藤 智之 t.kato@musashino.jrc.or.jp

※ 無断でのスライドの複製・転載等をご遠慮下さい。

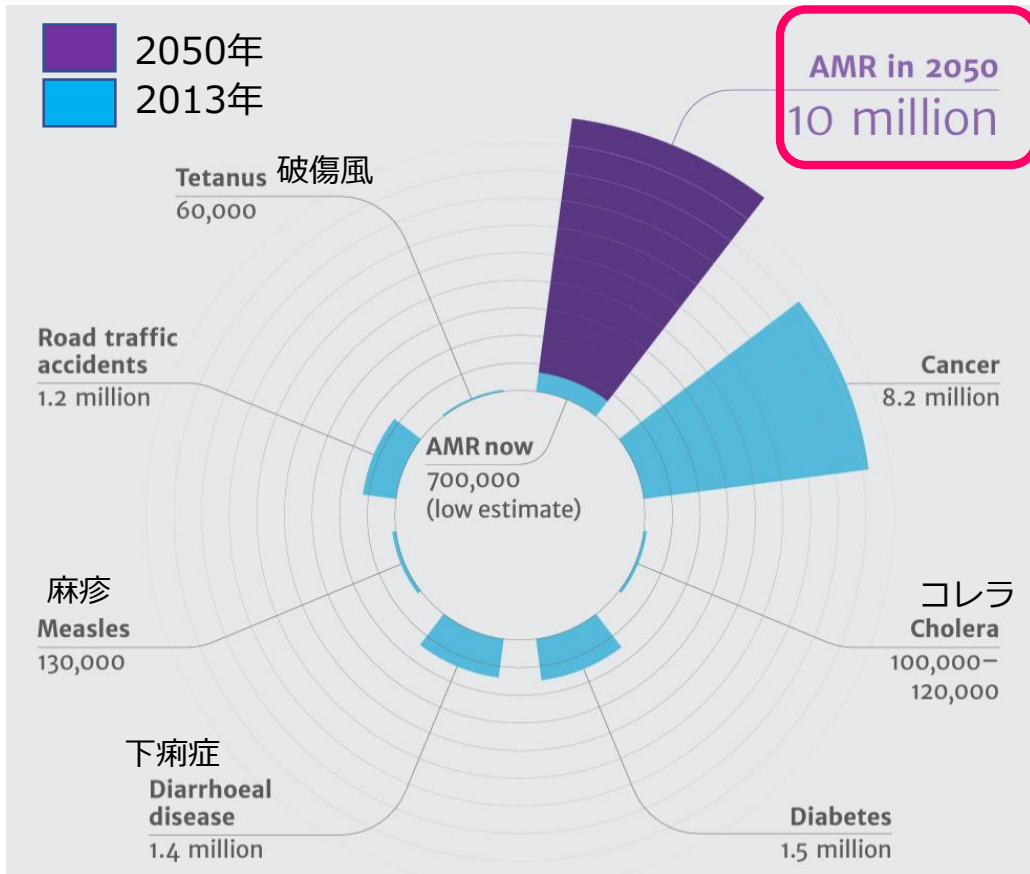


※ 啓発用ツール・ポスターは全てAMR臨床リファレンスセンターより引用
<https://amr.ncgm.go.jp/materials/>

薬剤耐性 (AMR) の脅威

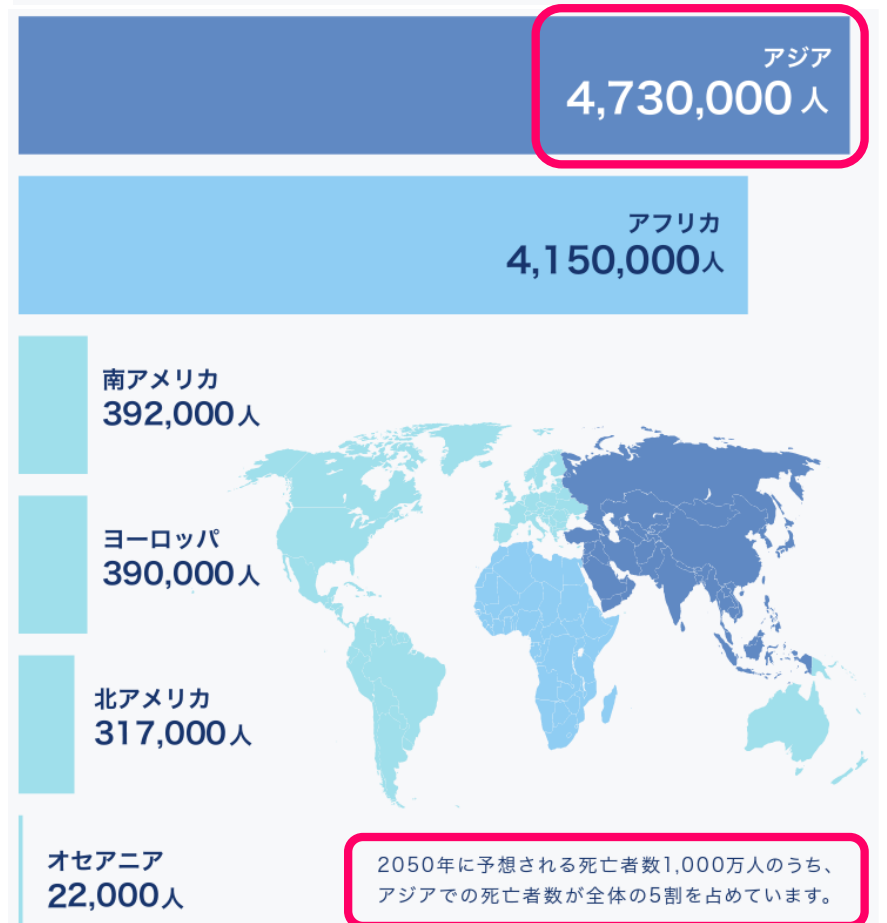
国際連合が警告

“2050年にはAMRで年間1000万人が死亡する”



Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations
The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O'Neill December 2014

2050年に予想される1年あたりの薬剤耐性による死亡者数



引用: AMR臨床リファレンスセンター 薬剤耐性の脅威とは

すでに日本でもAMRによる死亡率は高い

カナダ

AMRに起因する死亡者数：2900人 (4人/10万人当たり)

AMRに関連する死亡者数：12950人 (18人/10万人当たり)

イギリス

AMRに起因する死亡者数：7600人 (6人/10万人当たり)

AMRに関連する死亡者数：35220人 (26人/10万人当たり)

ドイツ

AMRに起因する死亡者数：9650人 (5人/10万人当たり)

AMRに関連する死亡者数：45700人 (22人/10万人当たり)



アメリカ

AMRに起因する死亡者数：41950人 (7人/10万人当たり)

AMRに関連する死亡者数：172900人 (31人/10万人当たり)

フランス

AMRに起因する死亡者数：7200人 (5人/10万人当たり)

AMRに関連する死亡者数：32600人 (21人/10万人当たり)

日本

AMRに起因する死亡者数：23210人 (5人/10万人当たり)

AMRに関連する死亡者数：103400人 (23人/10万人当たり)

イタリア

AMRに起因する死亡者数：8800人 (6人/10万人当たり)

AMRに関連する死亡者数：35800人 (23人/10万人当たり)

引用: The burden of antimicrobial resistance in G7 countries and globally.

AMRに起因、関連する死亡者数はG7各国でも多く、適切なAMR対策が実施されていれば、G7諸国をあわせて2019年だけで50万人の命を救うことが可能であったと考えられている

AMRが『発生』する6つの要因

薬剤耐性菌が 発生する要因



抗菌薬の過剰処方



患者さんが抗菌薬内服を途中で止めてしまう



畜産・養殖業における抗菌薬の過剰投与



医療機関での不十分な感染対策



不十分な手指衛生や環境整備



新規抗菌薬の開発低迷

www.who.int/drugresistance

[#AntibioticResistance](https://twitter.com/AntibioticResistance)



抗菌薬『不適正』使用の背景

本当に抗菌薬が必要ですか？



抗菌薬が『必要』な状況
細菌による感染症が明らかに
証明される場合

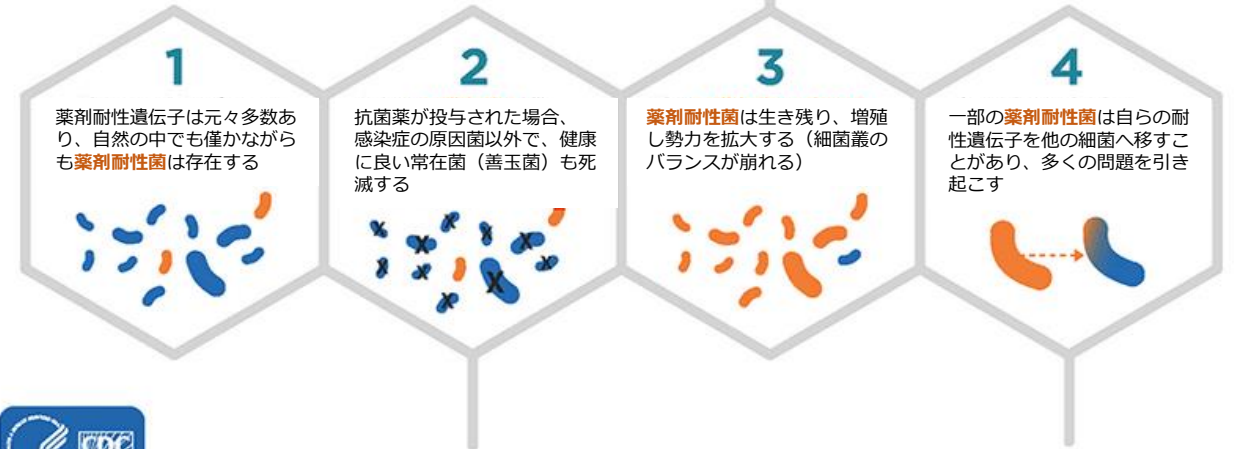
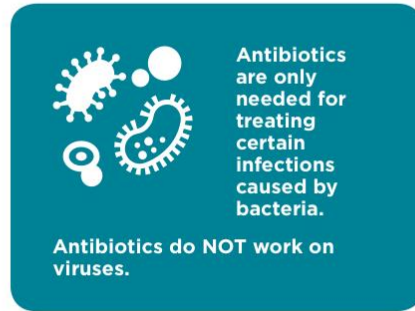


抗菌薬が『不要』な状況
風邪ウイルス、インフルエンザ
ウイルス等による感冒、
上気道炎の多くでも抗菌薬は
不要である

To learn more about antibiotic prescribing and use,
visit www.cdc.gov/antibiotic-use



抗菌薬の不適切使用による耐性菌発生の機序



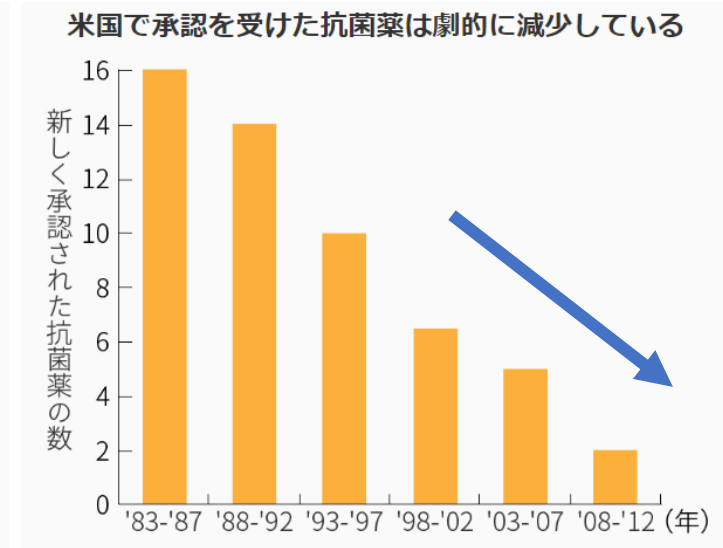
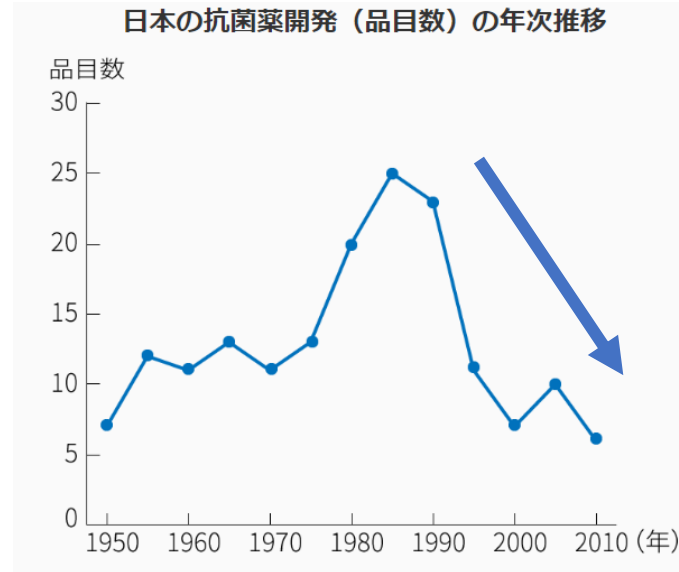
www.cdc.gov/antibiotic-use

不適正使用

- ウイルス性疾患に効果のない抗菌薬の投与の誤用（**不必要使用**）により、正常細菌叢が死滅する
- 原因菌ではない細菌までも死滅させ（**不適切使用**）、薬剤耐性菌が蔓延する環境を作り得る

薬剤耐性菌は増加、抗菌薬開発は減少

抗菌薬の開発	Year Released	耐性菌の出現	Year Identified
Penicillin	1941	Penicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> ^{20, 21} Penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{9, 10} Penicillinase-producing <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ¹¹	1942 1967 1976
Vancomycin	1958	Plasmid-mediated vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> ^{12, 13} Vancomycin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> ¹⁴	1988 2002
Amphotericin B	1959	Amphotericin B-resistant <i>Candida auris</i> ¹⁵	2016
Methicillin	1960	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> ¹⁶	1960
Extended-spectrum cephalosporins (Cefotaxime)	1980 (FDA approved)	Extended-spectrum beta-lactamase-producing <i>Escherichia coli</i> ¹⁷	1983
Azithromycin	1980	Azithromycin-resistant <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ¹⁸	2011
Imipenem	1985	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase (KPC)-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> ¹⁹	1996
Ciprofloxacin	1987	Ciprofloxacin-resistant <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ²⁰	2007
Fluconazole	1990 (FDA approved)	Fluconazole-resistant <i>Candida</i> ²¹	1988
Caspofungin	2001	Caspofungin-resistant <i>Candida</i> ²²	2004
Daptomycin	2003	Daptomycin-resistant methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> ²³	2004
Ceftazidime-avibactam	2015	Ceftazidime-avibactam-resistant KPC-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> ²⁴	2015



引用: AMR臨床リファレンスセンター 薬剤の研究開発

- 細菌は生き延びようとするため耐性化する
- 耐性を獲得されない抗菌薬は、（今のところ）存在しない
- 耐性を取られた抗菌薬は使用されにくい
- 薬剤開発には膨大なコストと時間が必要
- 慢性疾患の薬と比較して、投与期間の短い抗菌薬は儲からない

救命できない、手術ができない問題



Sepsis Treatment

誰もが感染症を起こし、ほとんど全ての感染症において敗血症へと重症化する可能性がある。抗菌薬による迅速な治療がなければ、敗血症は急速に組織損傷や、多臓器不全を起こして、致命的となる。

少なくとも170万人の成人が毎年敗血症を発症している。

→敗血症の治療が行えず、救命出来ない可能性

Surgery

手術を受けた患者の多くは、手術部位感染（SSI）のリスクがある。SSIの予防と治療に有効な抗菌薬がなければ、今日行われている、手術の多くは実施することが、不可能である。

2017年に**120万人の女性**が帝王切開を受けている。

感染症を防ぐために抗生物質が推奨されているが、術後感染症を防ぐことは困難かもしれない



慢性疾患やがん治療ができない問題



Chronic Conditions

- 糖尿病などの慢性疾患は、感染症のリスク因子である。このような状態と慢性疾患に対する治療薬の中には、免疫系へ作用し、慢性的な易感染状態となる可能性がある。

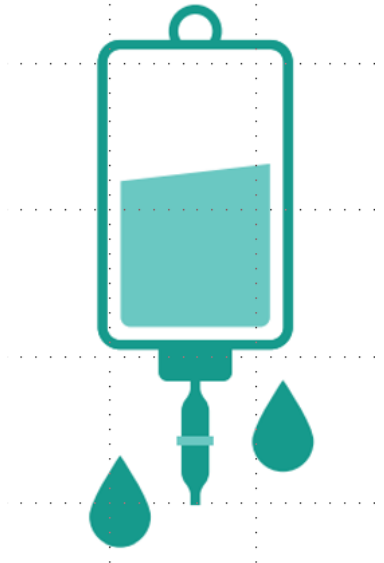
3,000万人以上が糖尿病を罹患している。糖尿病は感染症合併、および重症化のリスク因子でもある

Cancer Care

がん化学療法を受けている患者は、治療中の感染症合併リスクが高い。
易感染状態にあるがん患者にとって、感染症は重症化する可能性がある。

毎年約650,000人が外来で化学療法を受けている。

安全に化学療法を行うためには抗菌薬は必須である



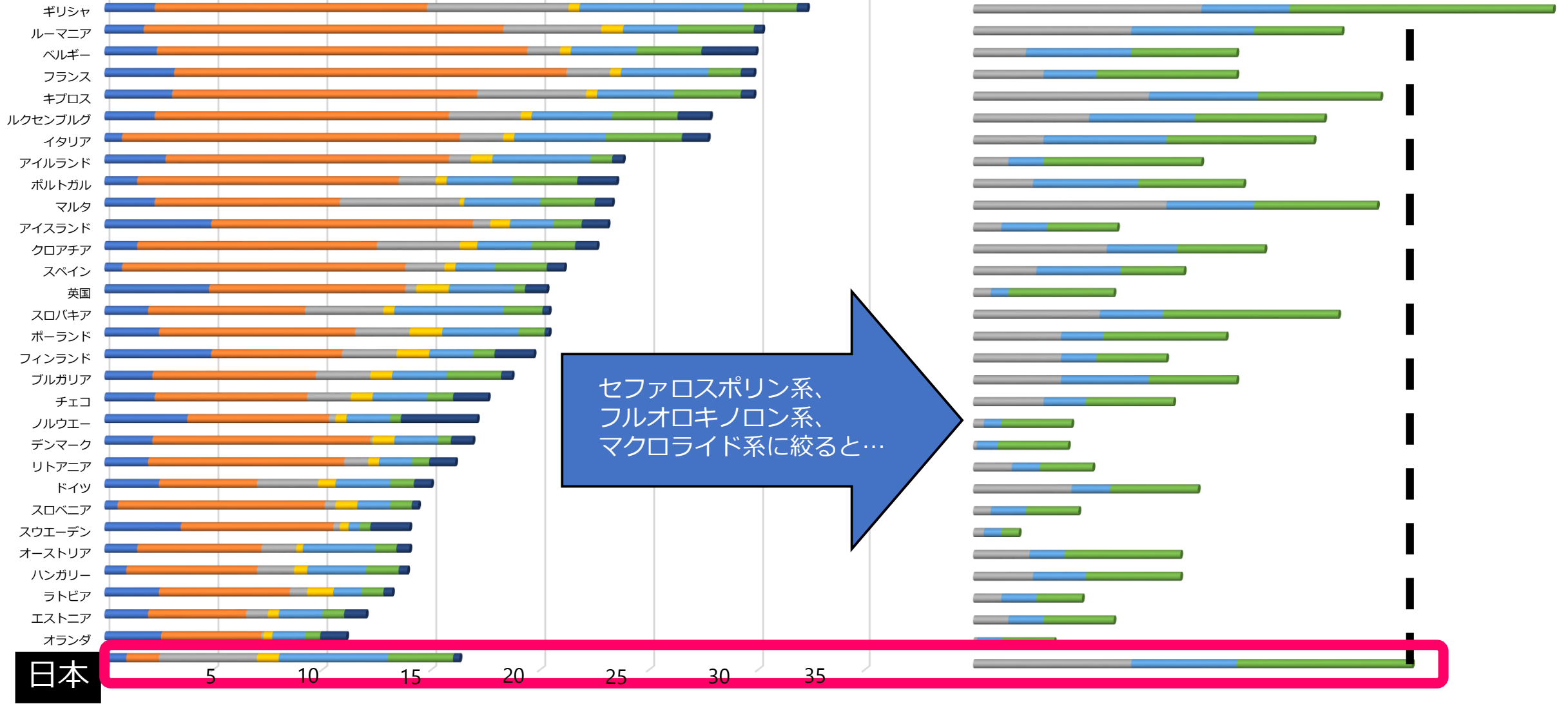
抗菌薬適正使用の目的

- ◆ AMRが世界中に拡大した原因
 - 抗菌薬の不適切な使用
 - 抗菌薬の研究開発から撤退する製薬企業が増加
- ◆ AMRから世界を守るために

不適切 / 不必要な抗菌薬の使用を減らし、

今ある抗菌薬を正しく使用する

日本は広域抗菌薬の使用量が多い



※ 人口1000人（成人）あたりの1日の抗菌薬の使用量（DDDs/100 bed-days）

引用: ECDC AMR Surveillance report 2012, Muraki Y et. Infection. 2013; 41: 415-23. (欧州は2010年, 日本は2013年)

引用: 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議: 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン

- テトラサイクリン
- ペニシリン
- セファロスポリン・他のβラクタム
- スルフォンアミド・トリメトプリム
- マクロライド・リンコサマイド・ストレプトグラミン
- キノロン
- 他の抗菌薬

AMR対策アクションプラン2016-20年

成果指標 (一日人口1000人当たり)	数値目標 (対2013年比)
全抗菌薬使用量	33%減
経口広域抗菌薬使用量 ※セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド	50%減
静注抗菌薬使用量	20%減

経口抗菌薬の使用量を削減し、適正使用を進めるため、

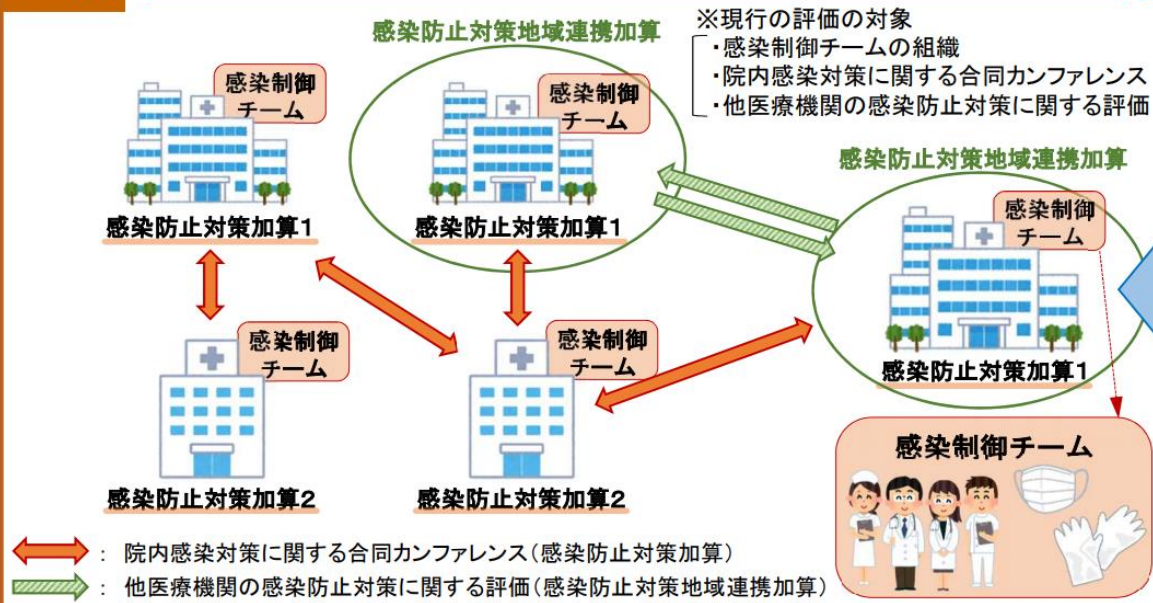
プロセスの確立とアウトカムの評価が求められる

独立したASTの活躍を期待 (2018年～)

入院

これまでの取組※

新たな取組



抗菌薬適正使用支援加算の新設

▶ 薬剤耐性 (AMR) 対策の推進、特に抗菌薬の適正使用推進の観点から、抗菌薬適正使用支援チームの組織を含む抗菌薬の適正使用を支援する体制の評価に係る加算を新設。

感染防止対策加算
(新) 抗菌薬適正使用支援加算 100点 (入院初日)

[算定要件]

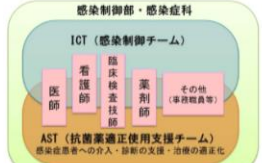
感染防止対策地域連携加算を算定している保険医療機関が、**抗菌薬適正使用支援チームを組織し**、抗菌薬の適正な使用の推進を行っている場合に算定する。

[抗菌薬適正使用支援チームの構成員]

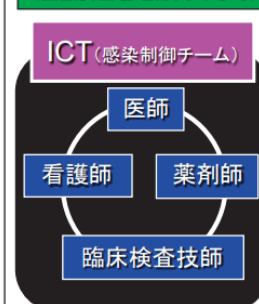
- ア 感染症の診療について3年以上の経験を有する専任の常勤医師
- イ 5年以上感染管理に従事した経験を有し、感染管理に係る適切な研修を修了した専任の看護師
- ウ 3年以上の病院勤務経験を持つ感染症診療にかかわる専任の薬剤師
- エ 3年以上の病院勤務経験を持つ微生物検査にかかわる専任の臨床検査技師
- いずれか1名は専従であること。また、抗菌薬適正使用支援チームの専従の職員については、感染制御チームの専従者と異なることが望ましい。

[抗菌薬適正使用支援チームの業務]

- ① 感染症治療の早期モニタリングと主治医へのフィードバック
- ② 微生物検査・臨床検査の利用の適正化
- ③ 抗菌薬適正使用に係る評価
- ④ 抗菌薬適正使用の教育・啓発
- ⑤ 院内で使用可能な抗菌薬の見直し
- ⑥ 他の医療機関から抗菌薬適正使用の推進に関する相談を受ける

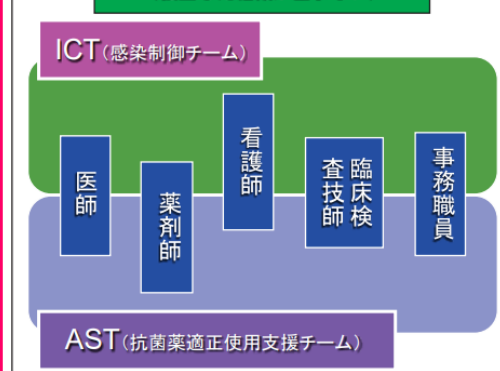


感染防止対策部門
 (医療安全管理部門でも可)



* 1職種 (多くは看護師) のみ
 資格要件を規定

感染制御部・感染症科
 (独立した組織が望ましい)



* ICTとASTの構成員は重複可
 * 各職種は以下の資格を有することが望ましい
 医師 (ICD: Infection Control Doctor, ID: Infectious Disease Expert)
 薬剤師 (IDCP: Infectious Disease Chemotherapy Pharmacist, PIC: Board Certified Pharmacist in Infection Control, ICPS: Board Certified Infection Control Pharmacy Specialist)
 看護師 (CPNIPC: Certified Professional Nurse for Infection Prevention and Control, CNIC: Certified Nurse for Infection Control, CNS-ICN: Certified Nurse Specialist-Infection Control Nursing)
 臨床検査技師 (ICMT: Infection Control Microbiological Technologist)

患者把握

モニタリングとフィードバック

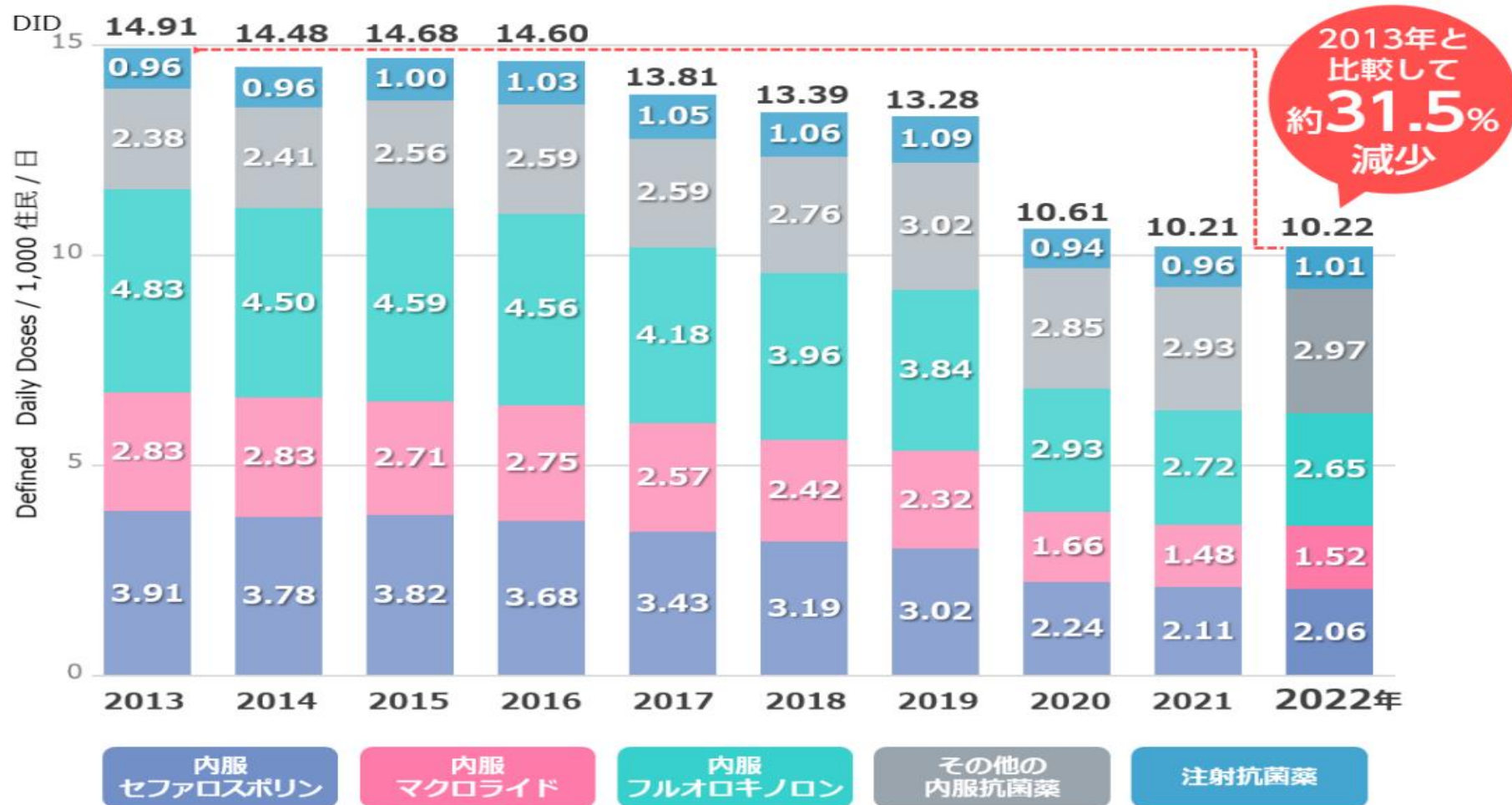
監視対象	把握方法*	検討項目	検討手段・内容*
特定抗菌薬使用	・届出制, 許可制 ・抗真菌薬投与	抗菌薬選択 (経験的治療から 根治的治療へ)	・アンチバイオグラム ・画像診断 ・バイオマーカー
感染兆候	・血液など各種検体の 微生物培養検査陽性 ・バイオマーカー陽性 (例: β-D-グルカン)		・迅速診断 (POCT) ・微生物培養検査 ・遺伝子検査
特殊患者集団	・妊婦, 新生児, 高齢者 ・発熱性好中球減少症 ・免疫抑制剤使用 ・集中治療 ・臓器移植 など	抗菌薬の用法・ 用量 抗菌薬の中止・ 変更	・TDM ・PK/PD理論活用 ・長期投与 (2週間超) ・投与経路 (静脈/経口)

各種ガイドラインの活用, 電子カルテや感染管理ソフトの導入, 職員への教育・啓発

(*網羅的に例示しており, 各施設の状況に応じて取捨選択可能である)

抗菌薬使用量は減少傾向

抗菌薬販売量の国内推移（2013-22年）



2016年のAMRアクションプラン、2018年のAST加算により抗菌薬使用量は減少傾向

ASTの活動を院外へ拡大（2022年～）

地域レベルでの抗菌薬適正使用への取組みが評価されるように



・抗菌薬の適正使用について、加算1の医療機関又は地域の医師会から助言を受けること
・「抗微生物薬適正使用の手引き」を参考に抗菌薬の適正な使用の推進に資する取組を行う
・細菌学的検査を外部委託する場合は、「中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドンス」に沿った対応を行う

OASCISで診療所、クリニックでの抗菌薬使用量を評価

患者教育も喫緊の課題…

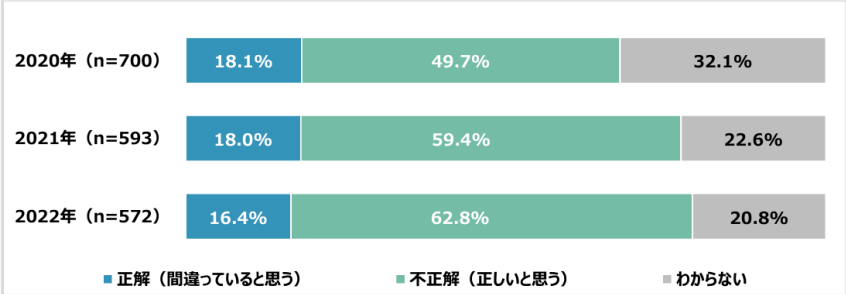
Q3 かぜで受診した時にどんな薬を処方してほしいですか？

TOP5



抗菌薬に関する誤った知識とAMRに対する意識

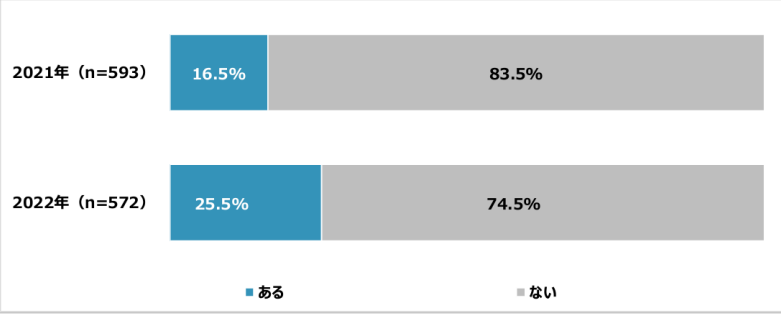
Q2-1 抗菌薬・抗生物質はウイルスをやっつける



Q2-3 抗菌薬・抗生物質は治ったら早くやめる方がよい

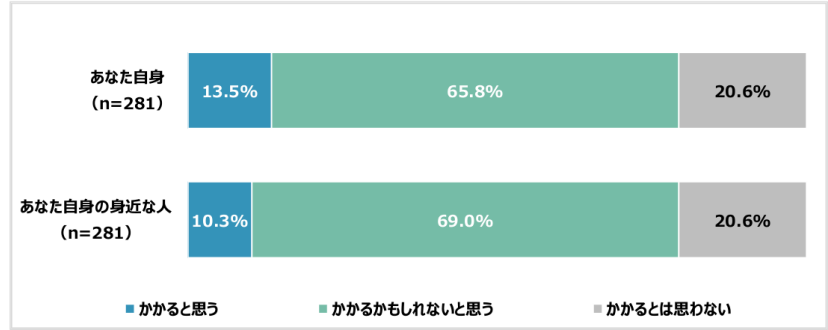


Q3-2 適切だった抗菌薬・抗生物質を自分で飲んだことがある



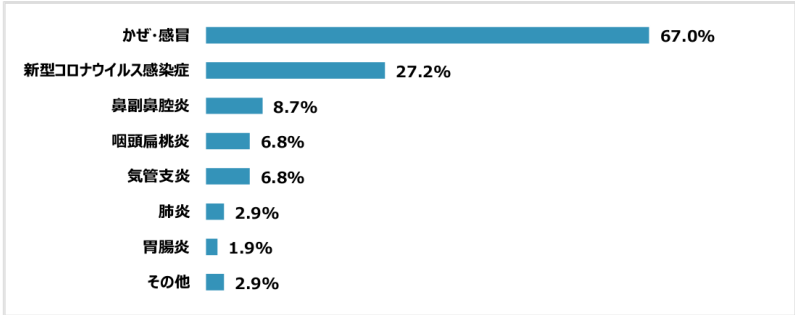
Q6 あなた自身や身近な人が近い将来（数年以内に）薬剤耐性菌の感染症（肺炎、尿路感染症など）にかかると思いませんか

(単数回答、n=281)



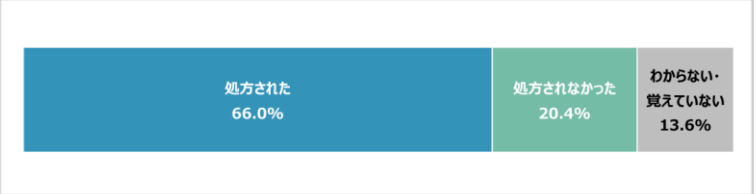
Q12 あなたが熱・のどの痛み・咳・くしゃみなどの症状で病院を受診した際、何と診断されましたか

(複数回答、n=103)



Q13 あなたが熱・のどの痛み・咳・くしゃみなどの症状で病院を受診した際、抗菌薬・抗生物質を処方されましたか

(単数回答、n=103)



ICT・ASTの活動目的と内容

ICT

耐性菌 広げない

＜感染対策の支援＞

1. 標準予防策
2. 経路別予防策
3. 環境対策
4. 医療関連感染防止
5. 針刺し防止
6. 予防プログラム

AST

耐性菌 作らない

＜抗菌薬適正使用の支援＞

1. 微生物検査
2. 抗菌薬投与の適応
3. 抗菌薬選択
4. 治療期間
5. 抗菌薬使用状況
6. アウトカム評価

基本となる感染対策は『標準予防策』

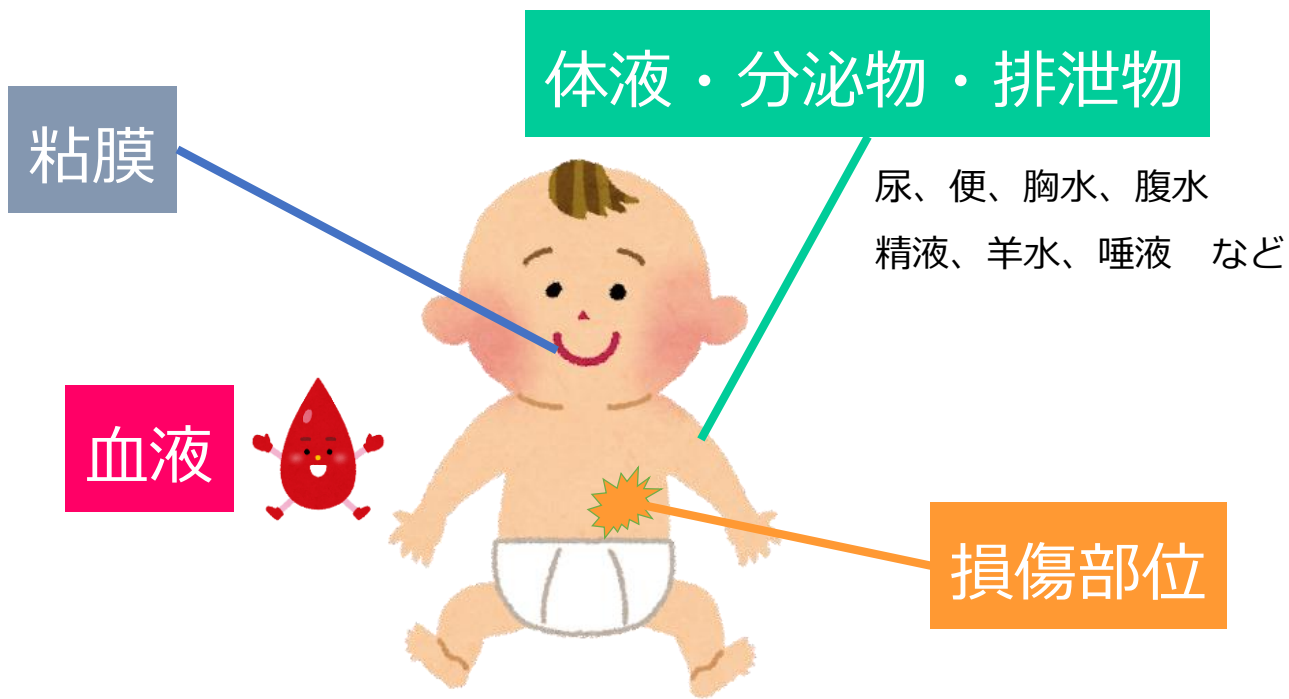
感染症の有無に関わらず、

『血液、汗を除く体液、分泌物、

粘膜、損傷した皮膚』

を感染の可能性があるとみなして対応する

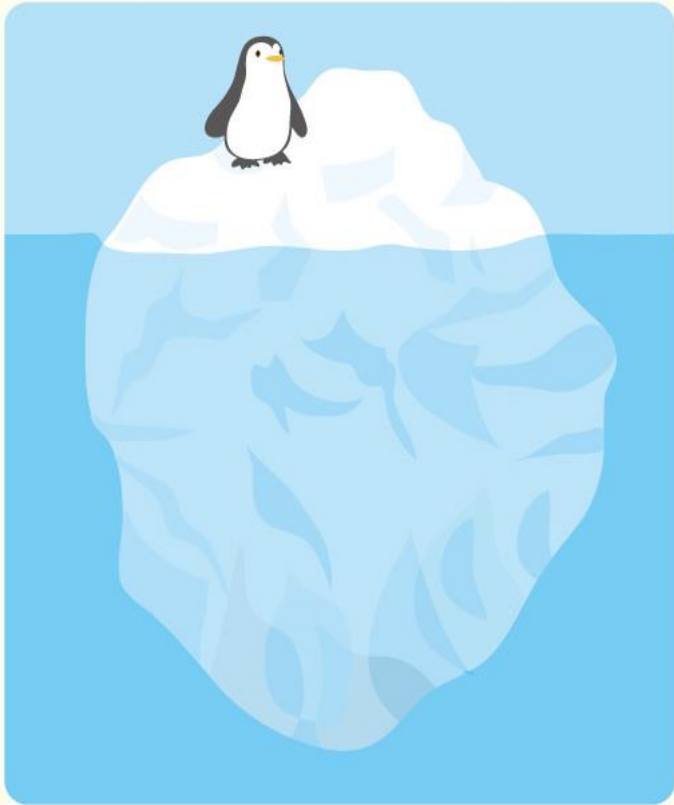
日常生活内で感染の可能性のあるもの



引用: 丸石製薬株式会社 感染対策コンシェルジュ



標準予防策の対象は？

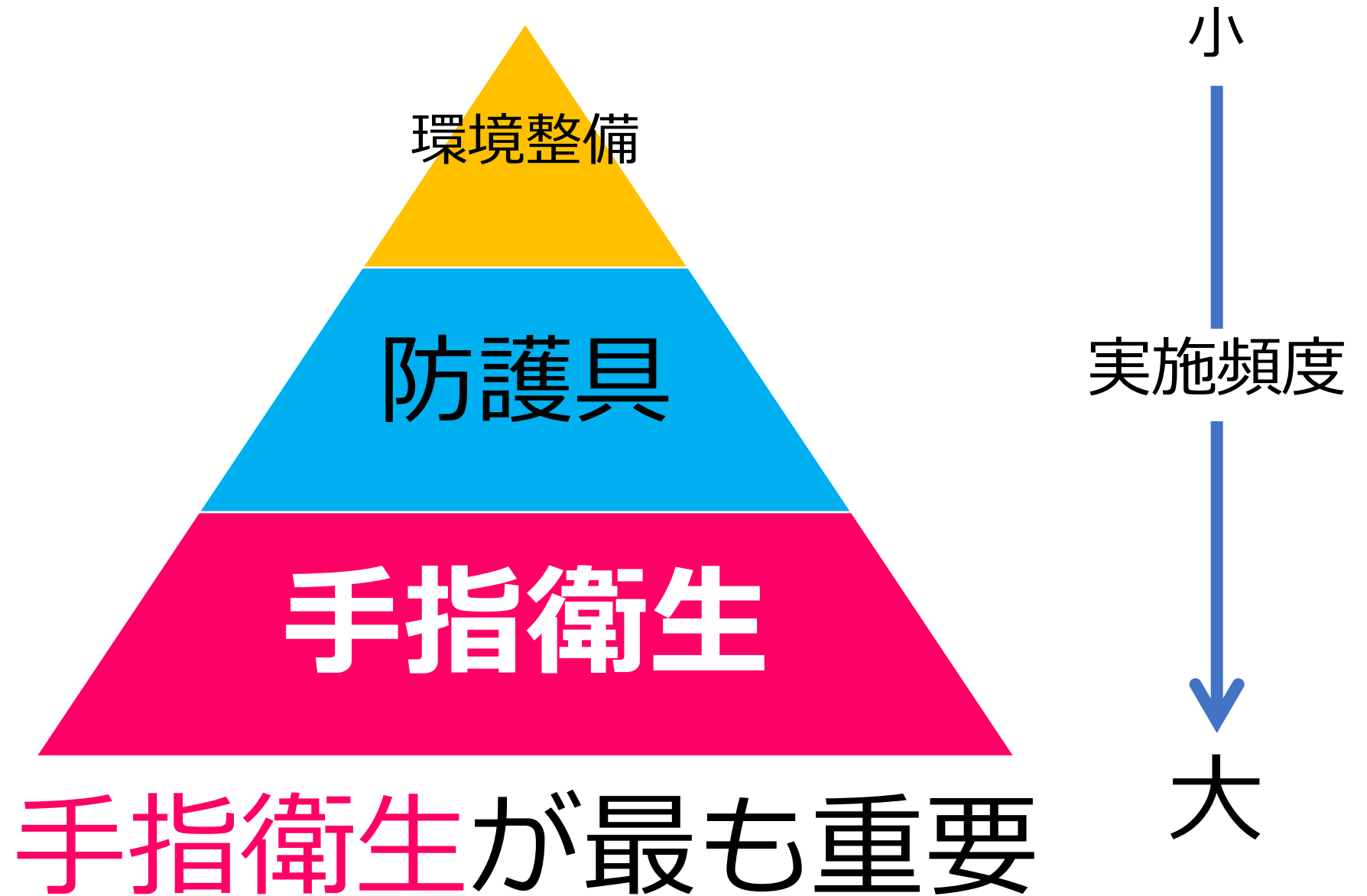


検査により「陽性」と判断された患者

- 検査していない
- 検体採取部位の違い
- ウィンドウ期: 感染直後の検査で確認が出来ない期間
- 未知の病原体

入院や外来など関係なく、**全ての患者さん**に対する対策

標準予防策の戦略



標準予防策の具体例

- 血液
- 排泄物
- 分泌物
- 傷のある皮膚

触れたら

手指衛生

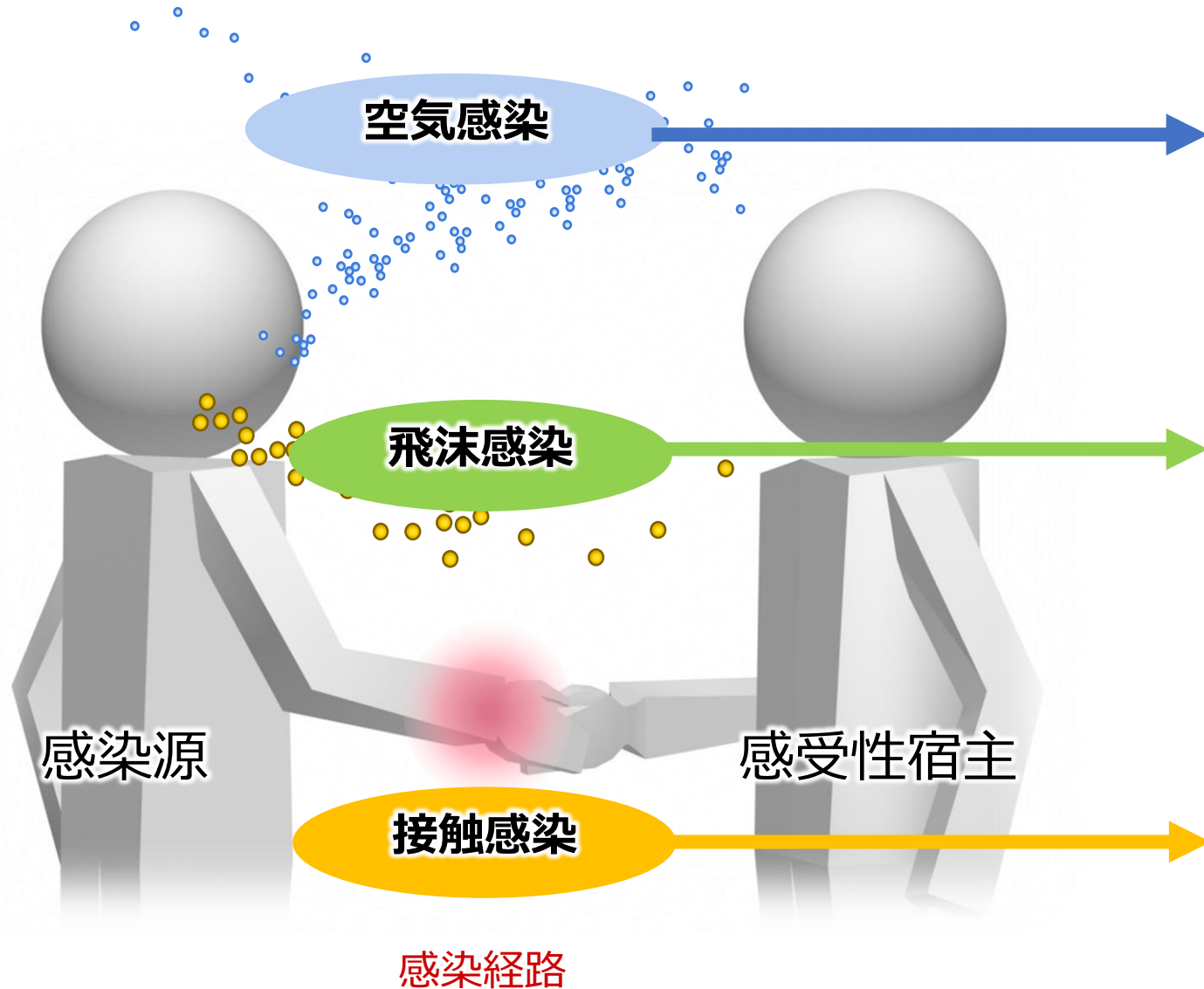
触れそうなら

個人防護具
(マスク・手袋など)

環境が汚れたら

清拭・消毒

標準予防策だけでは対応できない感染症



粒子が小さく軽い（呼気に含まれる）
結核、麻疹、
水痘（播種性帯状疱疹汎発疹を含む）

粒子が大きく重い（唾などの分泌物）
インフルエンザウイルス、
風疹、ムンプス、髄膜炎菌

新型コロナウイルスは、
飛沫感染（+エアロゾル感染）と接触感染で伝播

環境中に長期間生存できる微生物
各種耐性菌（MRSA、MDRP、CRE）
ノロウイルス、CDI、流行性角結膜炎

標準予防策に経路別予防策を考える

空気予防策

飛沫予防策

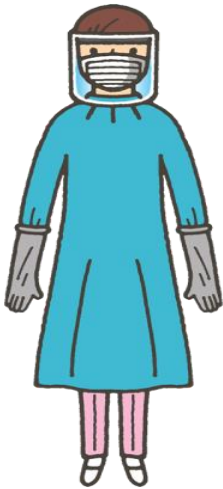


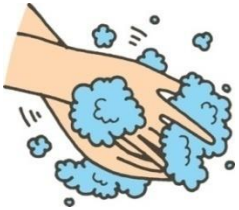
接触予防策

標準予防策

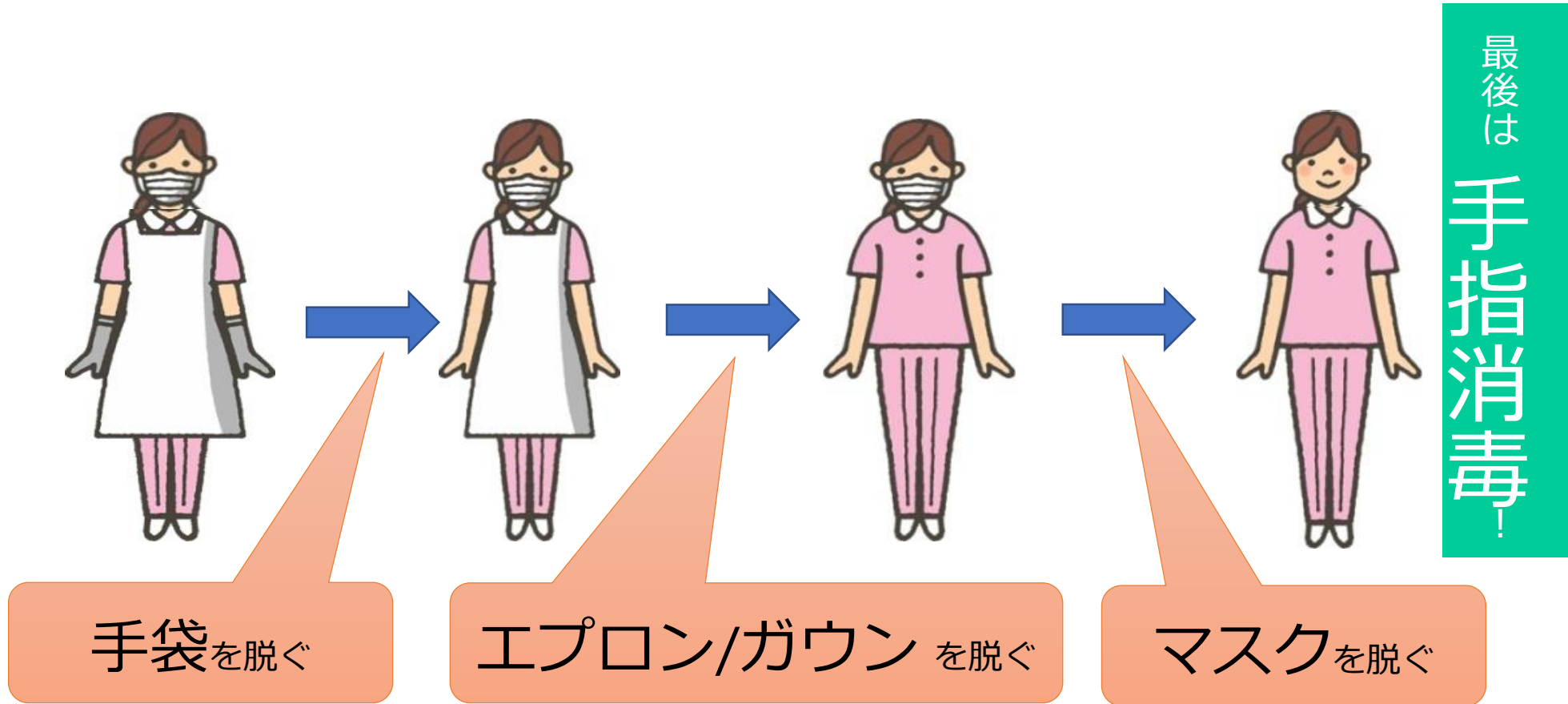
- 手指衛生
- 防護具の着用
- 針刺し防止
- 環境整備

標準予防策に加えて、
感染経路に応じた防御を行う

個人防護具 PPE (personal protective equipment)

状況	体液・排泄物が 広範囲汚染・飛散する可能性	体液・排泄物・血液が 飛散する可能性	排泄物・血液に触れる可能性	健全な皮膚との接触
装備	手袋+ガウン+マスク ・フェイスシールド ・アイシールド ・ヘッドカバー	手袋+エプロン ・サージカルマスク ・フェイスシールド ・アイシールド	手袋のみ ・体液が飛散する可能性があれば サージカルマスク・ガウン追加	手洗いのみ (素手)
				
例	<ul style="list-style-type: none"> ・3次救命 ・内視鏡検査 ・分娩 ・創洗浄 (広範囲) ・熱傷患者のケア ・吐血, 下血患者への対応 	<ul style="list-style-type: none"> ・気管内吸引 ・陰部洗浄, オムツ処理 ・入浴介助 ・創洗浄 (局所) ・尿破棄 ・器具の洗浄作業 	<ul style="list-style-type: none"> ・採血, 注射 ・清拭介助 ・包交 ・環境整備 	<ul style="list-style-type: none"> ・バイタル測定 ・点滴調整 ・食事介助

PPEでは脱ぐ時も重要



汚いものから脱いでいく

患者さんに触れる前後での手指消毒

手指消毒



手指消毒



手指消毒



※ 患者さんと同様に環境に触れた後も手指衛生を



手を洗おう

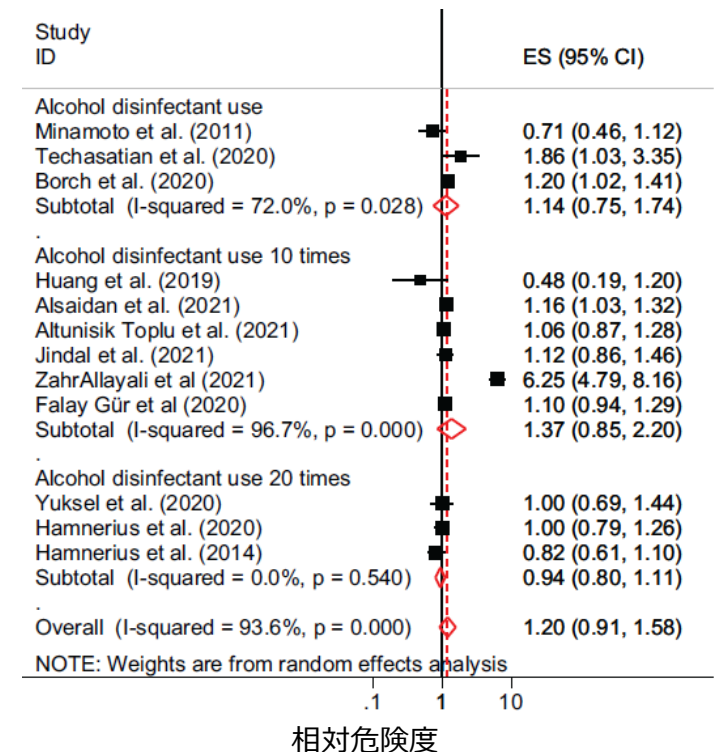
アルコール消毒は手湿疹を悪化させる？

- 1日に少なくとも8~10回の手洗いを行うと有意に手湿疹を起こす
- 手洗いが15~20回になるとさらに手荒れのリスクは高くなる
- 洗い物などの水仕事は手湿疹を悪化させる

一方で、アルコールによる手指衛生と手湿疹のリスクとの間に有意な関連性は示されなかった。 ([PMID: 35460528](#))

皮膚の水分喪失テストでは手洗いの方が皮膚への刺激が多いことが示されている

アルコール手指消毒による手湿疹のリスク



適切な手指消毒を継続するには

コロナ禍で医療従事者だけではなく、アルコール消毒が広まった。保湿を行いながら、適切に手指衛生を行うことが重要

手湿疹があるところへのアルコール消毒は禁忌（悪化させる）

手荒れ部分に微生物が定着し接触感染・伝播のリスクが生じる

保湿剤の併用、低刺激性や

非アルコール性手指消毒薬を選択する

※ ただし、消毒効果は速乾性アルコール性手指消毒薬と同等ではない



新型コロナウイルス感染症に対して高齢者はハイリスク群

		重症化率 (95%信頼区間)			致死率 (95%信頼区間)		
		60歳未満	60・70歳代	80歳以上	60歳未満	60・70歳代	80歳以上
新型コロナ	2021年7～10月	0.56% (0.47-0.65)	3.88% (3.12-4.77)	10.21% (7.65-13.27)	0.08% (0.05-0.12)	1.34% (0.90-1.91)	7.92% (5.66-10.70)
	2022年1～2月	0.03% (0.02-0.04)	1.22% (1.03-1.43)	5.04% (4.51-5.62)	0.01% (0.00-0.01)	0.70% (0.56-0.87)	4.57% (4.06-5.12)
	2022年3～4月	0.03% (0.02-0.04)	0.79% (0.63-0.99)	3.50% (2.91-4.17)	0.01% (0.00-0.01)	0.43% (0.31-0.58)	3.12% (2.56-3.76)
	2022年5～6月	0.01% (0.01-0.03)	0.34% (0.21-0.51)	1.66% (1.18-2.26)	0.00% (0.00-0.01)	0.14% (0.07-0.27)	1.53% (1.08-2.12)
	2022年7～8月	0.01% (0.01-0.02)	0.26% (0.22-0.31)	1.86% (1.68-2.06)	0.00% (0.00-0.01)	0.18% (0.15-0.23)	1.69% (1.51-1.88)
【参考】							
季節性インフルエンザ		0.03%	0.37%	2.17%	0.01%	0.19%	1.73%
新型インフルエンザA (H1N1) pdm2009		0.01%	0.05% (60歳代)	0.07% (70歳以上)	0.001%	0.015% (60歳代)	0.028% (70歳以上)

第111回 新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード 新型コロナの重症化率・致死率について
 ※ 2021年7～10月（デルタ株流行期）、2022年1～8月（オミクロン株流行期）

若年者と高齢者との対策は変える必要がある

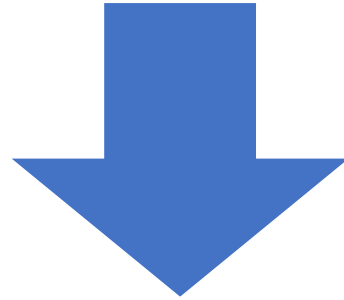
前提として…法的位置づけは変更されるが、ウイルス自体が変化したり、消えるわけではない

5類移行後はウイルスの病原性に基づき判断される

- 若年者：重症化リスクは低いため、社会活動を継続
- 高齢者：重症化リスクを踏まえた、医療提供を実施

PPEや手指消毒の目的

血液、体液による医療者の身体・衣類の汚染を防ぐ



医療従事者が微生物を媒介するリスクを減らす

自分を守ることは患者さんを守ること

外来の経口抗菌薬適正使用が課題

日本で使用される抗菌薬のうち、約**90%**は

外来診療で処方される**経口抗菌薬**である。

Muraki Y, et al. J Glob Antimicrob Resist. 2016 Dec;7:19-23. [PMID: 27973324](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27973324/)

抗微生物薬適正使用の手引き



1. 総論

- 原因微生物が細菌でない感染症での抗菌薬処方が多い（特に広域抗菌薬（3種類の抗菌薬）の使用量が多い。）。背景に、細菌性（細菌性肺炎等）であるか判断が難しいことや、患者からの求めのままに抗菌薬が処方されている現状がある。
- 広域抗菌薬の使用量が多い外来で診療に携わる医療従事者を対象とする。
- 患者数や不必要な処方の割合が多く、抗微生物剤使用量削減に最も効果のある風邪と下痢症についての適切な診療の進め方や抗菌薬の処方が必要な状況について解説し、患者への説明方法についても例示する。

2. 各論

風邪

診断・治療方法

- 鼻汁、咽頭痛、咳の全ての症状がある場合
→ ウイルス性で抗菌薬不要。休養をとる等の対処症法が重要。
- 鼻汁のみの症状の場合
→ 多くはウイルス性で基本的に抗菌薬不要。重症度を確認し、抗菌薬処方も考慮。
- 咽頭痛のみの症状の場合
→ 多くはウイルス性で基本的に抗菌薬不要。リンパ腺等が腫れている場合、抗菌薬処方も考慮。
- 咳のみの症状の場合
→ 基本的に抗菌薬不要。

患者・家族への説明内容

- ウイルス性の場合、対症療法が中心であり、完治までに時間がかかる。抗菌薬は効果無し。休養が重要。
- 3日以上経過しても改善しない場合は再受診。

下痢症

診断・治療方法

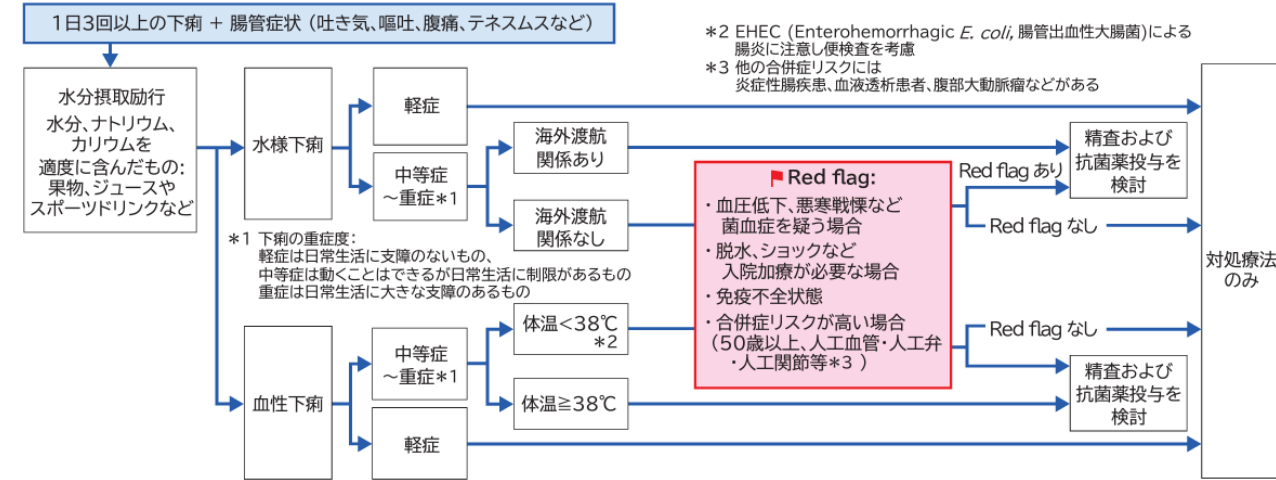
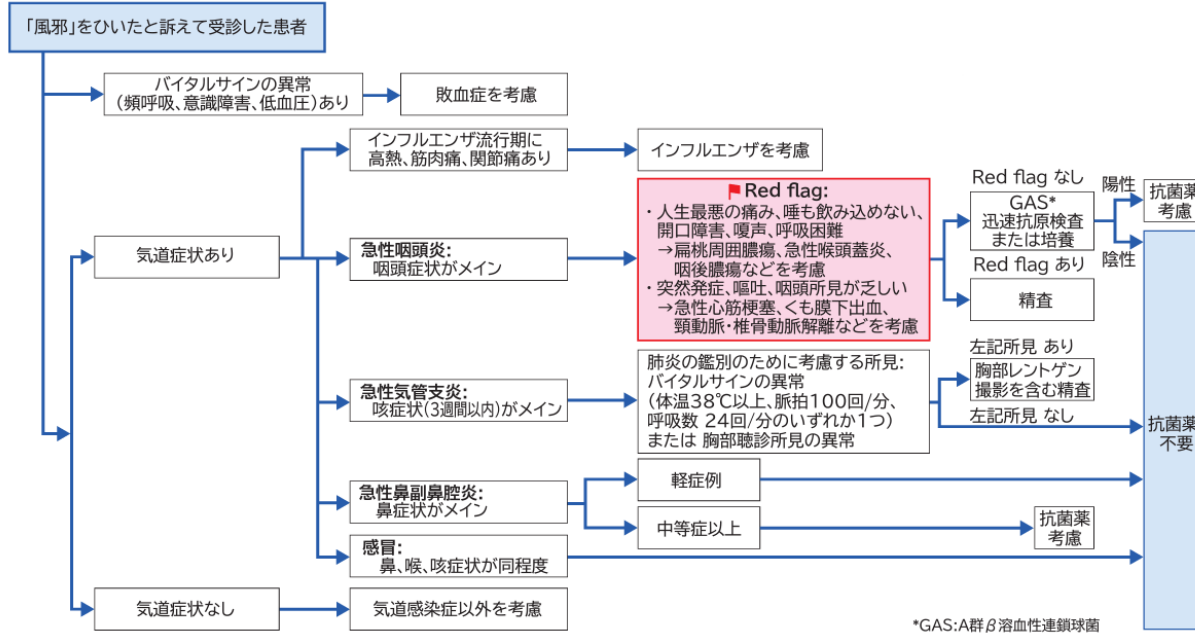
- 細菌性・ウイルス性に関わらず、多くは自然に治るため、抗菌薬は不要。対症療法や水分摂取励行が重要。
- ただし、水様下痢で日常生活に支障がある場合や、血性下痢で体温が38℃以上のような重症例では、便の検査により原因である細菌を確認しつつ（数日後に検査結果が判明）、抗菌薬処方も検討。
- 広域抗菌薬を投与した場合にも、便の検査に基づいて、狭域抗菌薬に変更。

患者・家族への説明内容

- ウイルス性の場合、対症療法が中心であり、抗菌薬の使用は、腸内の善玉菌を殺す可能性あり。
- 糖分、塩分の入った水分補給が重要。感染拡大防止のため、手洗いを徹底し、家族とタオルを共有しない。
- 日常生活に支障が出るほど悪化した場合や血性下痢になった場合は再受診。



手引きの利用方法：抗菌薬が不要な状況の確認



I -1 感冒

感冒に対しては、
抗菌薬投与を行わないことを推奨する

I -4 急性気管支炎

成人の急性気管支炎（百日咳を除く）に対しては、
抗菌薬投与を行わないことを推奨する

II 急性下痢症、サルモネラ・カンピロバクター腸炎

急性下痢症に対しては、まずは水分摂取を励行した上で、
基本的には対症療法のみ行うことを推奨する
健常者における軽症（日常生活に支障の無い状態）の
サルモネラ腸炎・カンピロバクター腸炎に対しては、
抗菌薬を投与しないことを推奨する

手引きの利用方法：薬剤師から患者への説明例

感冒

あなたの「風邪」には、医師による診察の結果、今のところ抗生物質（抗菌薬）は必要ないようです。**むしろ、抗生物質の服用により、下痢等の副作用を生じることがあり、現時点では抗生物質の服用はお勧めできません。**代わりに、症状を和らげるようなお薬が医師より処方されているのでお渡しします。ただし、色々な病気の最初の症状が「風邪」のように見えることがあります。**3日以上たっても症状が良くなってこない、あるいはだんだん悪くなってくるような場合や、食事や水分がとれなくなった場合は、もう一度医療機関を受診する**ようにしてください。

急性下痢症

医師による診察の結果、今のところ、胃腸炎による下痢の可能性が高いとのことです。これらの急性の下痢に対しては、抗生物質（抗菌薬）はほとんど効果がありません。

むしろ、抗生物質の服用により、下痢を長引かせる可能性もあり、現時点では抗生物質の服用はお勧めできません。脱水にならないように水分をしっかりとることが一番大事です。少量、こまめな水分摂取を心がけてください。単なる水やお茶よりも糖分と塩分が入っているもののほうがよいです。**便に血が混じったり、お腹がとても痛くなったり、高熱が出たり、水分も取れない状況が続く際は再度医師を受診**して下さい。

※抗菌薬の処方の有無に関わらず、処方意図を医師が薬剤師に正確に伝えることで、患者への服薬説明が確実になり、患者のコンプライアンスが向上すると考えられている。このことから、**患者の同意を得て、処方箋の備考欄又はお薬手帳に病名等を記載することが、医師から薬剤師に処方意図が伝わるためにも望ましい。**

【かぜに抗菌薬は効きません】

- かぜはウイルスの感染によるものです。
- ウイルスの感染症には抗菌薬は効きません。
- 不必要に抗菌薬を使うと、抗菌薬が効きにくい細菌(薬剤耐性菌)が生まれる可能性があります。薬剤耐性菌ができると、今後、抗菌薬が必要な病気の時に使える抗菌薬が少なくなり予防や治療がうまくいかなくなることがあります。
- 抗菌薬をのむと、下痢、吐き気や発疹などの副作用がでることがあります。



経口第3世代セファロスポリン系薬は有用?

Pros: 支持

*H. influenzae*に対する低いMIC値

β -ラクタマーゼ に対して安定

PBP への高い親和性

耐性菌の報告が少ない

Cons: 反論

MIC の設定が困難との指摘

低用量と**低いバイオアベイラビリティ**

副作用: **低カルニチン血症**

使用に伴う誘導薬剤耐性

第一選択薬となる状況は少ない

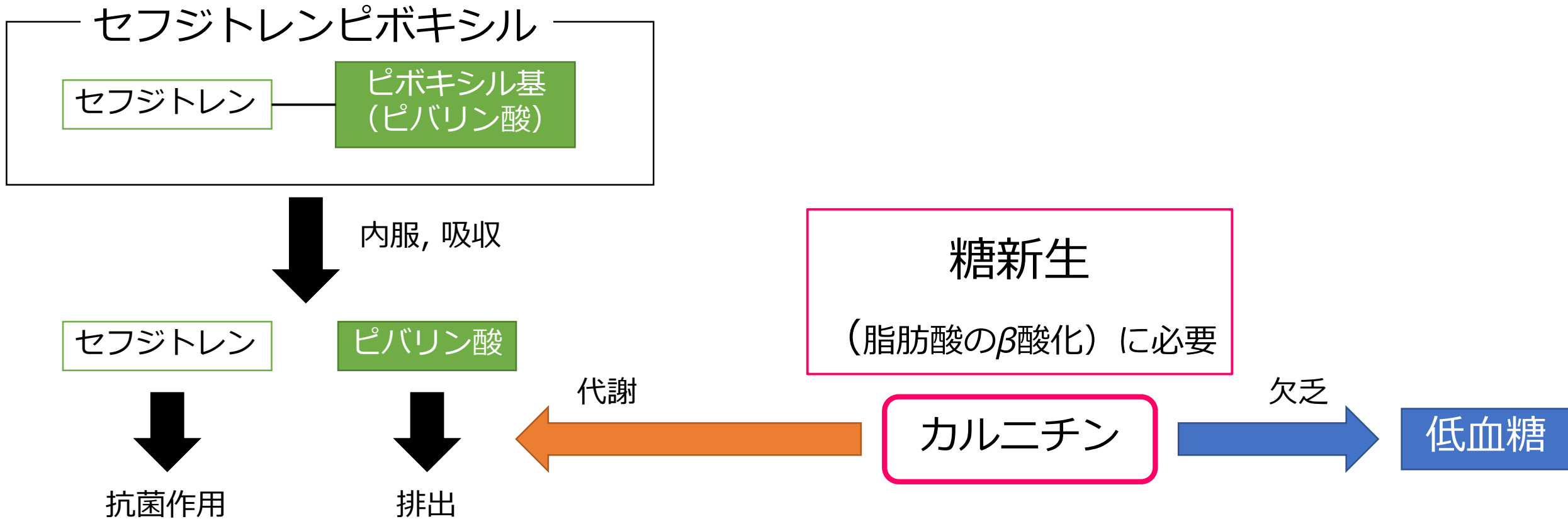
吸収率は治療効果と副作用に関与

分類	薬剤名	バイオアベイラビリティ
第1世代セファロスポリン	セファレキシン	90%
第2世代セファロスポリン	セファクロル	90%
第3世代セファロスポリン	セフジトレンピボキシル	14-16%
第3世代セファロスポリン	セフポドキシムプロキセチル	46-50%
第3世代セファロスポリン	セフジニル	25%
第3世代セファロスポリン	セフカペンピボキシル	34%

引用: 各インタビューフォーム、およびThe Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2020

- ▶ 吸収されにくい薬剤は**感染臓器へ到達出来ず、治療失敗**の原因となり得る
- ▶ **腸管内濃度は高くなり、腸内細菌叢を乱してしまう**
 - **下痢の副作用、薬剤耐性菌の発生**等を助長する可能性

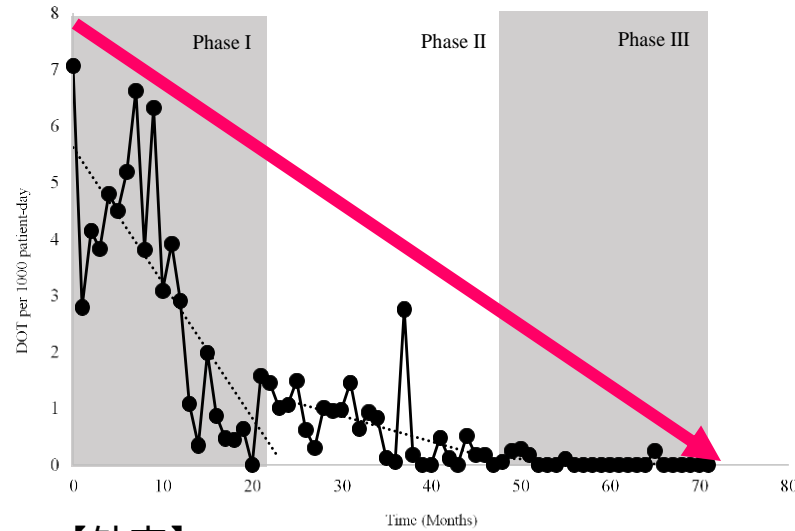
ピボキシシル基と低カルニチン血症・低血糖



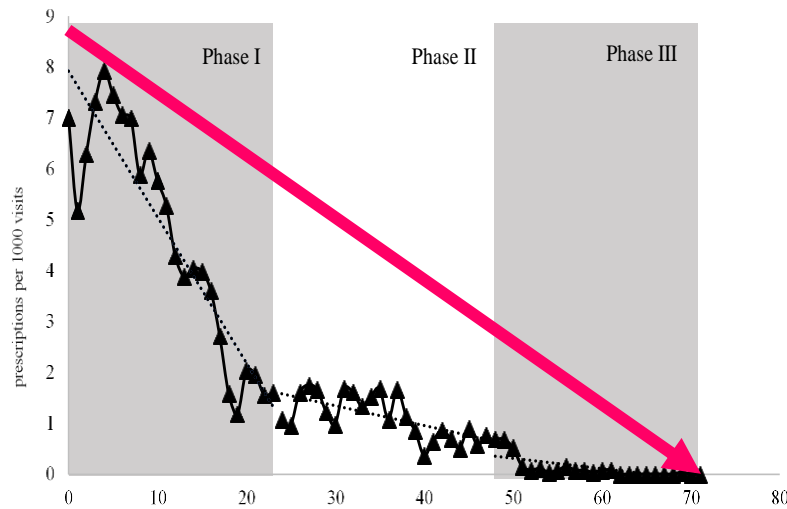
ピバリン酸（ピボキシシル基）の代謝・排出に必要なカルニチンが減少することにより糖新生が行えず、低血糖を起こし得る

使用量が減少しても耐性菌発生は悪化しない

【入院】



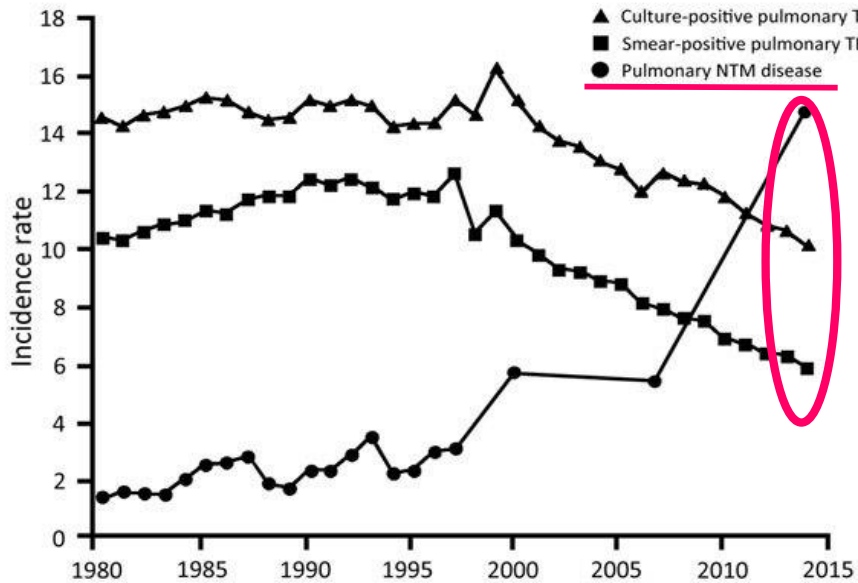
【外来】



薬剤耐性菌新規発生率	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	相関係数	P値
【入院】								
MRSA	0.25	0.28	0.30	0.27	0.32	0.30	0.600	0.242
ESBL産生菌	0.15	0.11	0.18	0.33	0.27	0.27	0.771	0.103
AmpC過剰産生菌	0.22	0.26	0.21	0.33	0.27	0.29	0.657	0.175
【外来】								
MRSA	0.18	0.20	0.23	0.21	0.21	0.16	-0.029	1.000
ESBL産生菌	0.14	0.21	0.20	0.17	0.22	0.19	0.314	0.564
AmpC過剰産生菌	0.06	0.05	0.04	0.07	0.05	0.04	-0.371	0.497

届出制を含めた介入で使用量が減少。使用量減は薬剤耐性菌の発生率を悪化させない

マクロライド系薬 適正使用のスキーム



PMID: 27191735

- 肺NTM症は急増している
- 気管支拡張症等の慢性炎症性呼吸器疾患にマクロライド系薬が長期投与される
- 気管支拡張症患者で肺NTM症の合併率は高いことが報告されている (PMID : 35914904)
- NTM症に対するキードラッグはマクロライド系薬 (クラリスロマイシン or アジスロマイシン) である

CQ. 急増する肺NTM症にキードラッグである
マクロライド系薬が使えなくなる？

Type of disease	n	%
NTM infection	56	36.8
Sinobronchial syndrome ^a	63	41.4
Bronchial asthma	13	8.6
COPD	7	4.6
Bacterial pneumonia	5	3.3
Chronic respiratory failure	5	3.3
Interstitial pneumonia	3	2.0

Abbreviations: COPD, chronic obstructive pulmonary disorder; NTM, nontuberculous mycobacterial.

^a Includes chronic bronchitis, bronchiectasis, diffuse panbronchiolitis, chronic empyema, and sinusitis.

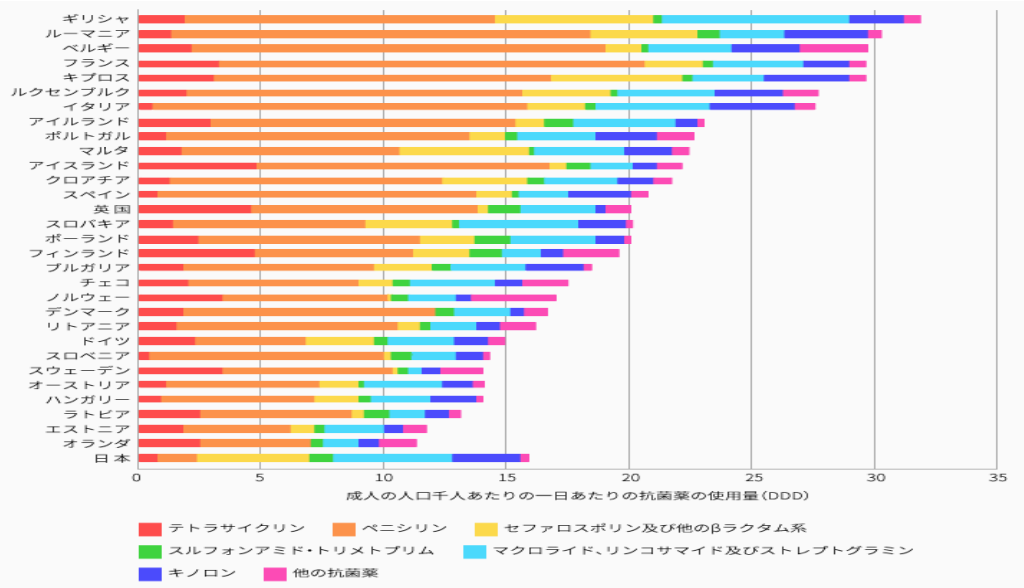
Days of administration (per patient), days	<i>Mycobacterium</i> species detected, n	Patients treated with macrolides, n	Detection rate
≥1500	26	72	0.36
1000-1499	30	80	0.38
500-999	60	201	0.30
365-499	24	114	0.21
100-364	56	427	0.13
50-99	9	318	0.03

長期使用の目的はNTM症が最多
長期使用例はマイコバクテリウム属の検出が多い

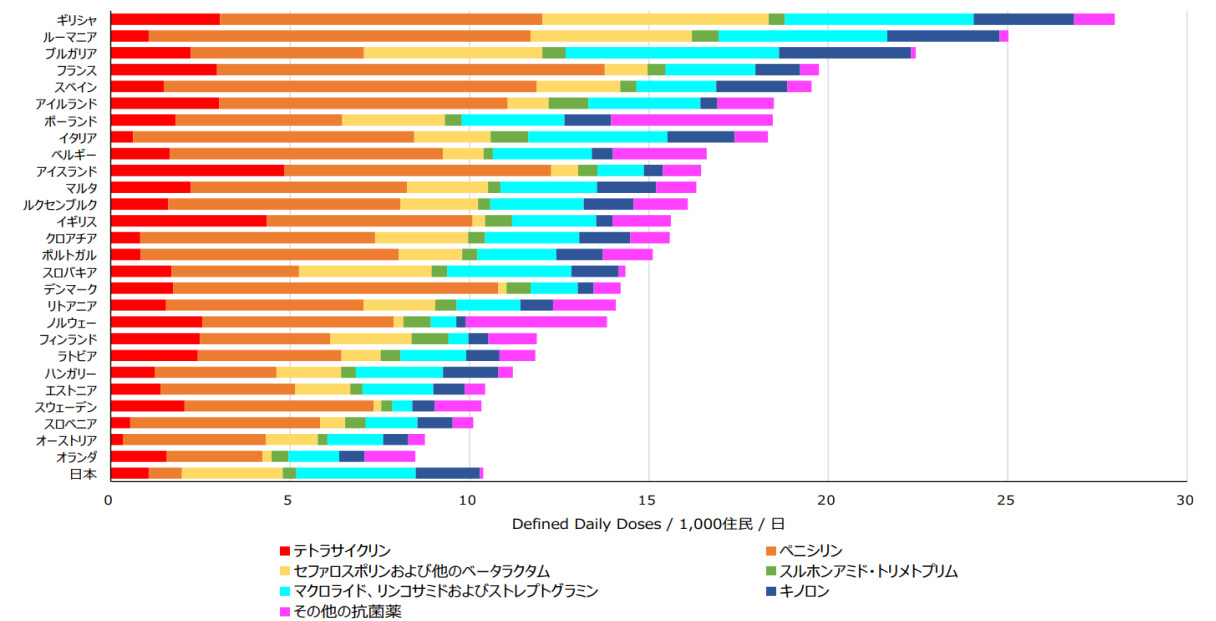
適正使用の方針：マクロライド薬の交叉耐性の問題とマクロライド系薬の使い分けを明確にする

失った抗菌薬感受性は簡単には回復しない

抗菌薬使用量の国際比較 (2013年)



抗菌薬使用量の国際比較 (2020年)



耐性菌分離率 (%)	2013年	2016年	2021年	EU平均 (2020年)
ペニシリン耐性肺炎球菌 (髄液検体)	47.4	36.4	59.5	— (髄液検体でのデータなし)
フルオロキノロン耐性 大腸菌	35.5	39.3	40.4	23.8
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌	51.1	47.7	46.0	16.7

AMR対策アクションプラン2023-27年

抗微生物剤の使用量

	指標	2020年	2027年（目標値） （対2020年比）
ヒト に 関 し て	人口千人当たりの一日抗菌薬使用量	10.4	15%減
	経口第3世代セファロスポリン系薬の人口千人当たりの一日使用量	1.93	40%減
	経口フルオロキノロン系薬の人口千人当たりの一日使用量	1.76	30%減
	経口マクロライド系薬の人口千人当たりの一日使用量	3.30	25%減
	カルバペネム系の静注抗菌薬の人口千人当たりの一日使用量 新	0.058	20%減

※2027年のヒトにおける目標値は、保菌の影響を除く観点から黄色ブドウ球菌メチシリン耐性率、緑膿菌カルバペネム耐性率は検体を血液検体、大腸菌フルオロキノロン耐性率は尿検体の耐性率とする。

微生物の薬剤耐性率

	指標	2020年	2027年(目標値)
ヒト に 関 し て	バンコマイシン耐性腸球菌感染症の罹患数 新	135人	80人以下（2019年時点に維持）
	黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	50%	20%以下
	大腸菌のフルオロキノロン耐性率	35%	30%以下（維持）
	緑膿菌のカルバペネム耐性率	11%	3%以下
	大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	0.1-0.2%	0.2%以下（維持）

戦略 1.2 関連分野の専門職等に対する薬剤耐性に関

する教育、研修の推進

現状の問題点

- 医療従事者に対する教育介入は一定の効果を上げている。例えば、英国では、地域の一般診療所に対するワークショップ型の介入で、診療所における抗菌薬処方量が 6.1% 低下することが示されている²⁹。また、オランダにおける一般開業医のオンライントレーニングでは、コントロール群では 33% の抗菌薬処方率であったのに対し、介入群では 21% の抗菌薬処方率だったという研究結果もある³⁰。
- 一方、感染症対策の専門家は、国内においては少数にとどまっており、例えば、2022 年 7 月における感染症専門医数は 1,554 名であり、外科専門医の 15 分の 1、救急科専門医の 3 分の 1 程度である。また、感染症内科・感染症科を標榜する診療科にて従事する医師は 531 名であり、病院・診療所に勤務する医師の 0.2% に過ぎない³¹。また、その他の医療関係者における認定資格保持者数は、2021 年 12 月現在、感染管理認定看護師 3,312 名、感染症看護専門看護師 100 名、感染制御認定薬剤師 1,045 名、感染制御認定臨床微生物検査技師 776 名と極めて限られているのが現状である³²。

今後の目標

卒前・卒後教育において、感染症の専門家育成も国策として挙げられている

取組

■ 卒前教育

対象: 医療関係者³⁴、獣医療関係者³⁵、介護福祉関係者³⁶、農業・畜水産・食品衛生に関連する職を目指す教育課程の学生

- 各職種の基礎教育等における薬剤耐性 (AMR)、感染予防・管理 (IPC) 及び抗微生物剤の適正使用 (AMS) に関する内容は充実しており、引き続き関係機関における教育活動を推進

■ 国家資格試験

対象: 医療関係者、獣医療関係者、介護福祉関係者に関連する職に関する国家試験受験者

- 資格試験出題基準に薬剤耐性 (AMR)、感染予防・管理 (IPC) 及び抗微生物剤の適正使用 (AMS) に関する項目の設定・継続

■ 卒後教育・研修

対象: 医師、歯科医師

- 医師臨床研修制度及び歯科医師臨床研修制度における抗微生物薬適正使用 (AMS) 等に関する教育の実施 (戦略 4.1 と連携)

対象: 薬剤師

- 臨床研修における薬剤耐性 (AMR)、感染予防・管理 (IPC) 及び抗微生物薬適正使用 (AMS) に関して標準化された研修プログラムの開発、導入

対象: 獣医師

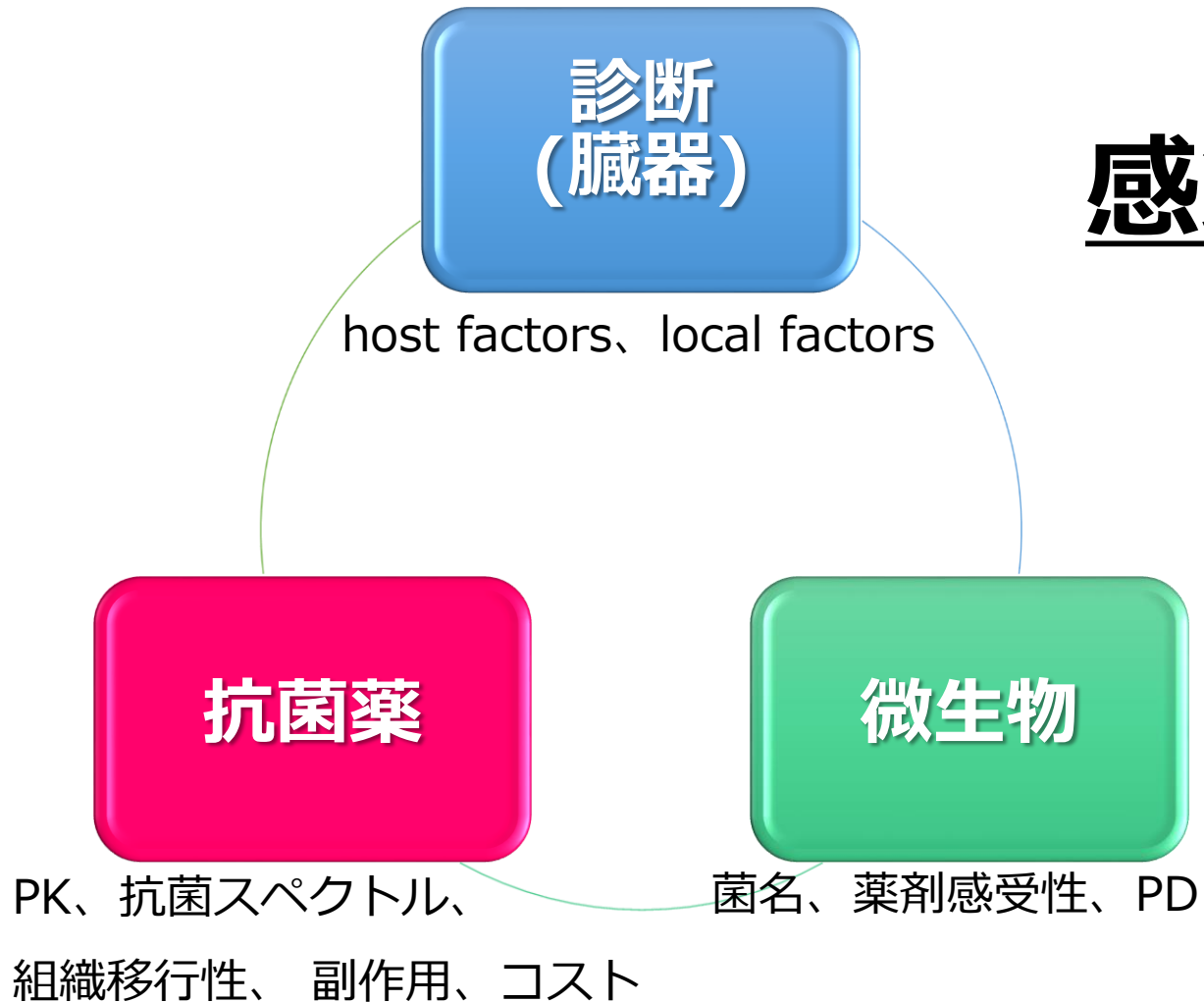
- 卒後臨床研修における抗微生物剤の適正使用 (AMS) 等に関する研修プログラムの実施
- 家畜防疫員、臨床獣医師を対象とした講習会・研修会の実施、充実

³⁴ 医師、歯科医師、薬剤師、看護師、准看護師、助産師、保健師、臨床検査技師、診療放射線技師、臨床工学技士、言語聴覚士、理学療法士、作業療法士、歯科衛生士、管理栄養士等

³⁵ 獣医師、愛玩動物看護師等

³⁶ 社会福祉士、介護福祉士、精神保健福祉士、介護支援専門員、訪問介護員等

感染症診療の原則



感染臓器を、原因微生物を

想定して抗菌薬を選ぶ

感染臓器（感染症名）、
起因菌が決まらなければ、
適切な抗菌薬選択と投与期間は定まらない

例) .
肺炎球菌による**髄膜炎**→**CTRX**で**10-14日間**

起因菌は具体的菌名で

肝炎ではA~E型のウイルス性肝炎、薬剤性肝炎、アルコール性肝炎などが鑑別となる。“肝炎”の診断だけでは治療開始されない
がん治療では骨髄検査や遺伝子検査などを行う。“腫瘍の型”を確認し、
診断をつけてから治療する

感染症でも考え方は同じ。

“○○菌による△△感染症”といえることが重要

例えば、

肺炎球菌による下気道感染症 → 細菌性肺炎

腸球菌による腎泌尿器系感染症 → 尿路感染症

微生物の固有名詞が分かれば、

薬剤感受性（効く/効かない=耐性）と第1選択薬も分かる

肺炎球菌性肺炎 → ペニシリンが第1選択

腸球菌 → セファロスポリン系薬は効かない（自然耐性）

基本は適切な検体提出から

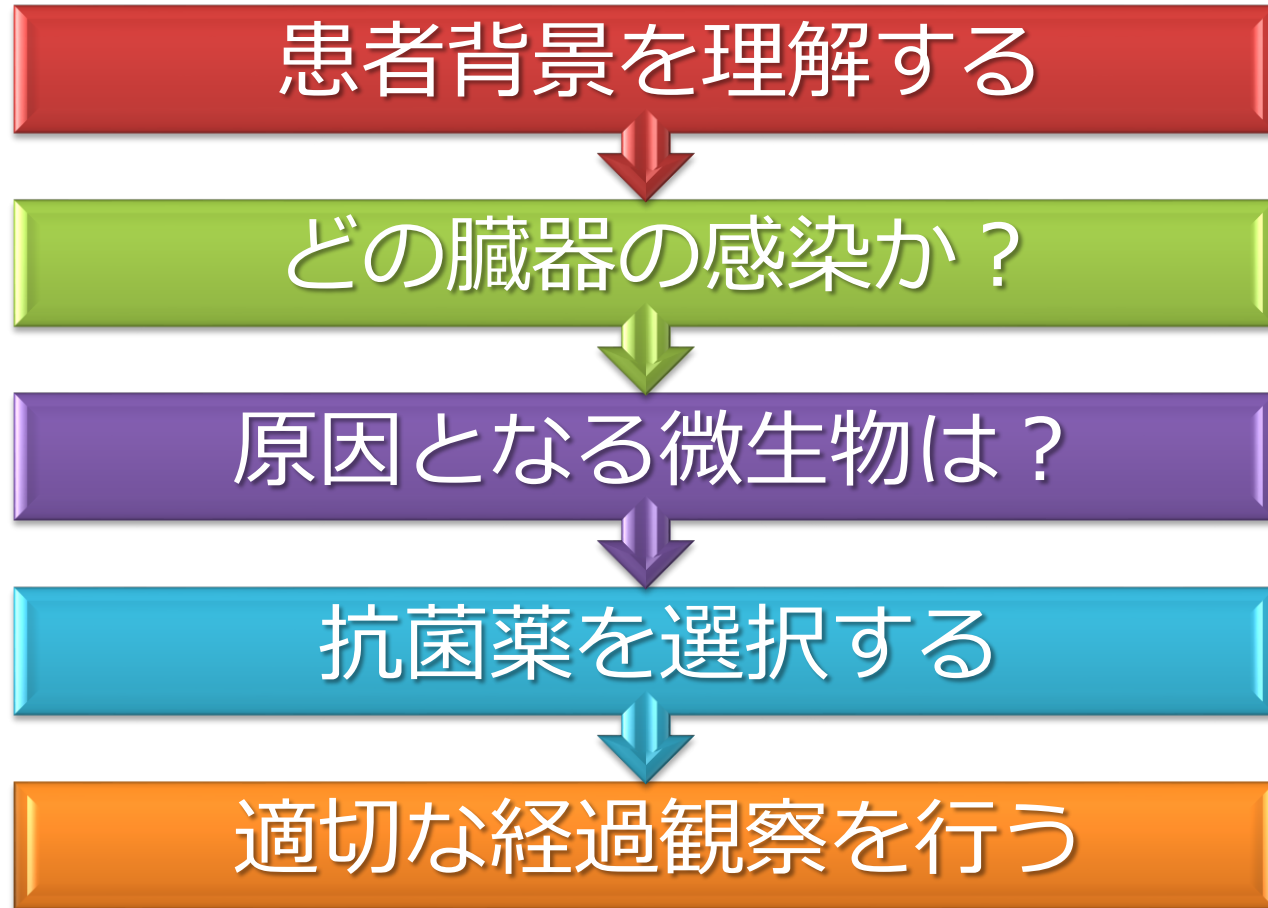
“感染臓器”から“起因菌”を疑う

検出された“起因菌”から“感染臓器”を疑う

原因微生物の同定（微生物検査）は重要

そのために適切な検体採取は不可欠

感染症診療への薬剤師の関り



- 既往歴
- 処方歴（事前の抗菌薬暴露）
- アレルギー歴

- グラム染色
- 微生物学的検査

- グラム染色像
- 培養検査結果
- 薬剤感受性結果
- PK/PD
- 腎機能調節
- TDM

- 副作用

抗菌薬治療の流れ

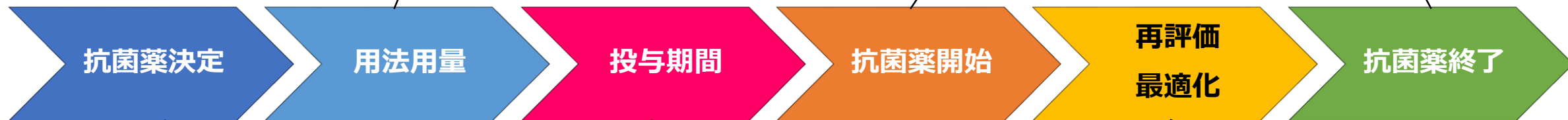
CG式で腎機能評価が可能か。
時間依存性、濃度依存性。
点滴時間は30分?

- 腎機能
- 年齢・体格
- PK/PD

薬疹の場合、代替薬選択が重要

- 薬剤耐性菌の検出
- アレルギーや副作用

- 治療期間の完遂
- 早期退院を目指す
- 内服スイッチ→COMS基準
- 終了後の経過観察



- グラム染色結果
- 組織移行性
- アレルギー歴
- 抗菌薬暴露歴
- 副作用歴

- 感染症名
- 起病菌名

*S. aureus*やカンジダ症では治療期間が長い

カルテに記載があるかを確認。
特にアレルギー歴、副作用歴、抗菌薬暴露歴がある場合には主治医Gへ報告

- 起病菌、薬剤感受性判明
- de-escalation (最適化)
- merkmal→ICSD評価
- 非感染症→抗菌薬中止
- 経過不良
- 耐性菌・真菌・ウイルス感染
- CDIの可能性

グラム染色 (Gram Stain)

細菌は無色 → そのままでは見えない、

そのままでは見難いので、

色をつけて視覚化をする



Hans Christian Joachim Gram

クリスタルバイオレットとルゴール液で

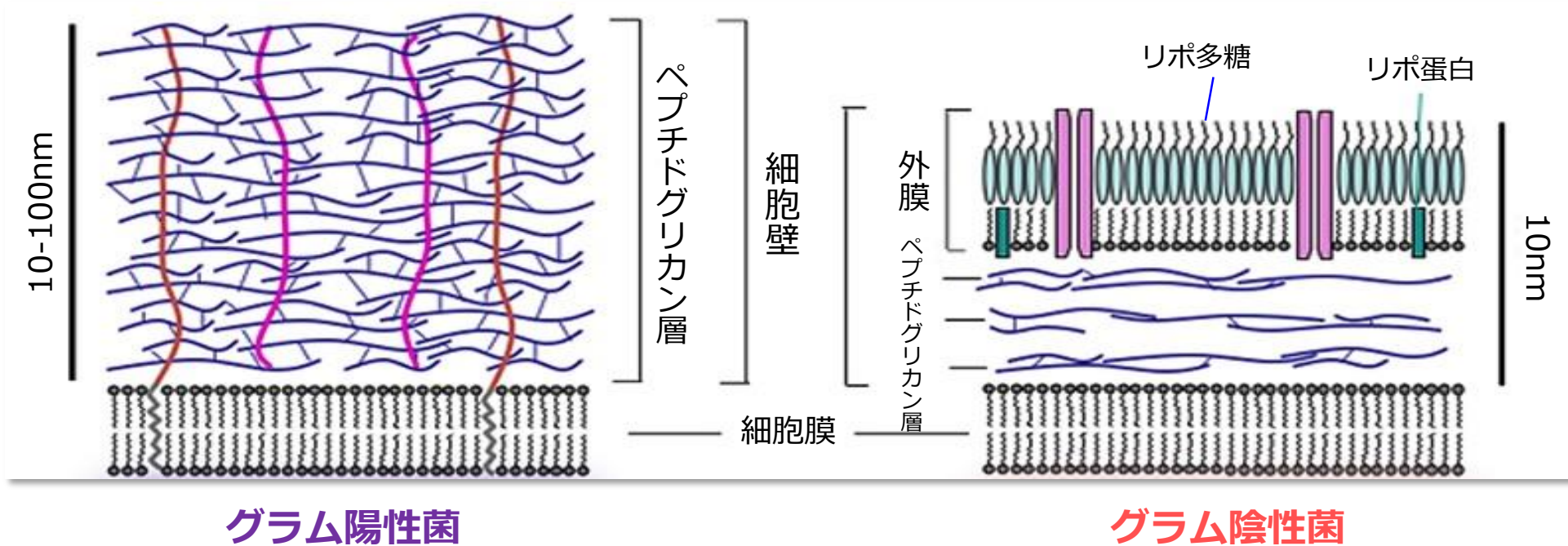
菌が染まることを発見→グラム染色

ハンス・クリスチャン・グラム
ウィキペディア (Wikipedia): フリー百科事典より

1853-1938, discovered Gram stain in 1884.

グラム染色の原理

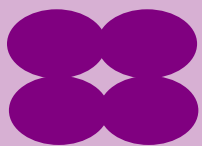
- 青色色素（**クリスタルバイオレット**等）でペプチドグリカンが**青く染まる**
- ルゴール液でキレート形成される。陰性菌は外膜があり、ペプチドグリカン層が薄いため、陽性菌に比べ染色されにくい
- アルコールで脱色されると陰性菌は脱色される
- 陰性菌は赤色色素（**サフラニン**、**フクシン**）で後染色を行うことで、**赤色に染まる**



顕微鏡で見える微生物

GPC

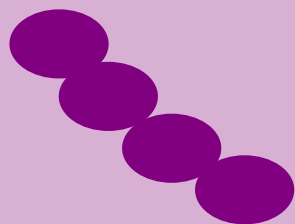
陽性（紫色）



ブドウ球菌



双球菌



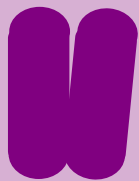
レンサ球菌

球菌

陰性（赤色）



ナイセリア属菌

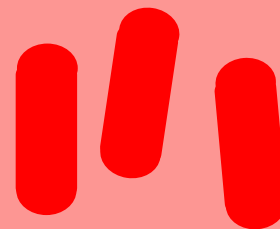


コリネバクテリウム属菌

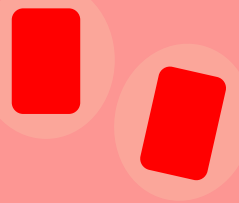


クロストリジウム属菌

桿菌



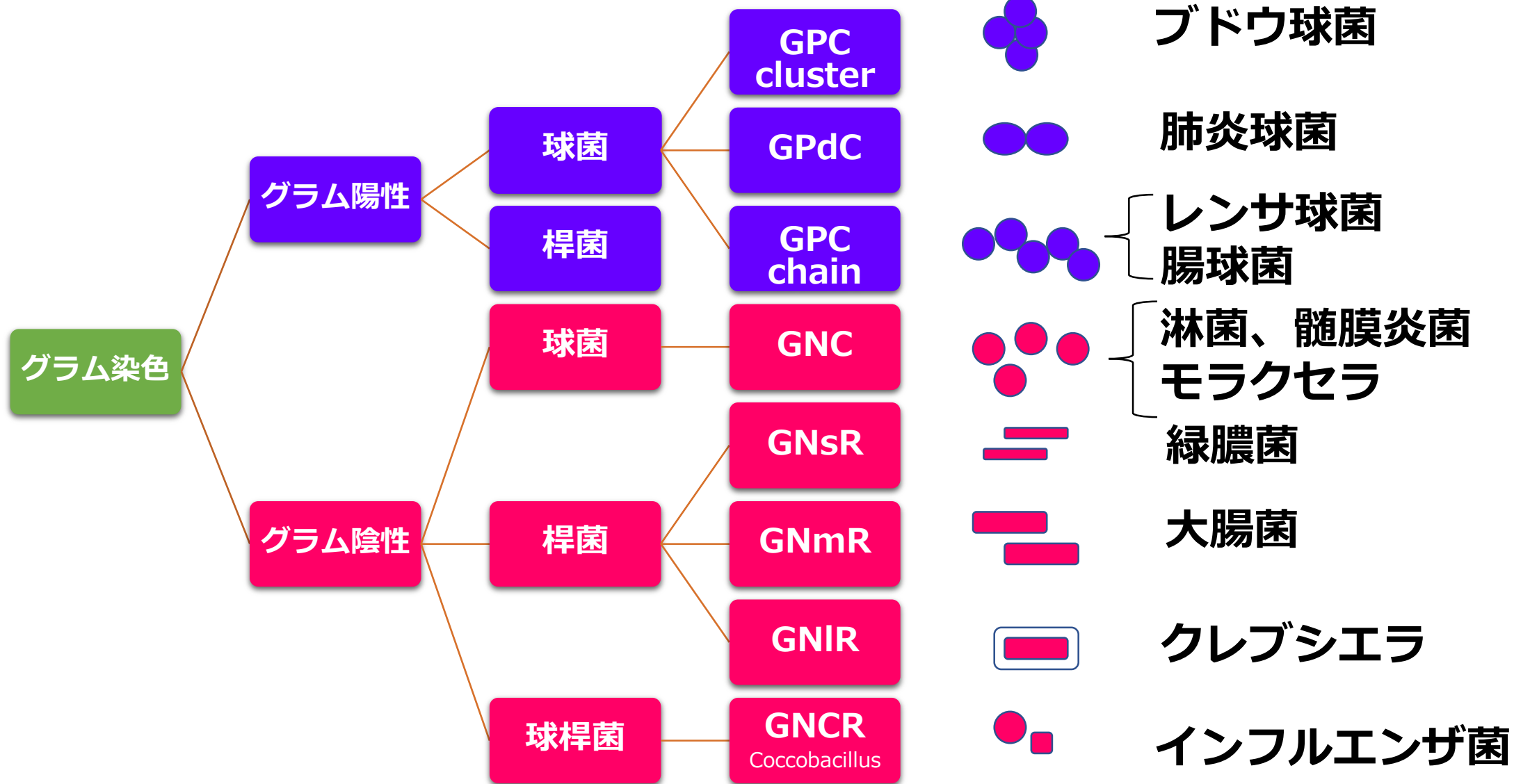
腸内細菌科細菌



ブドウ糖非発酵菌

GNR

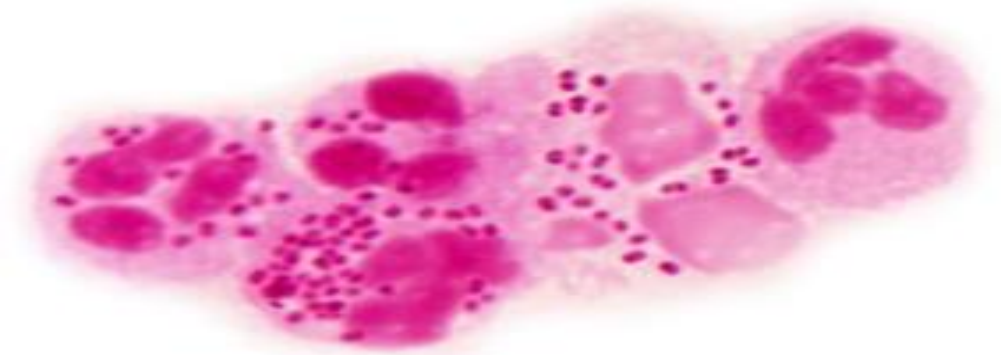
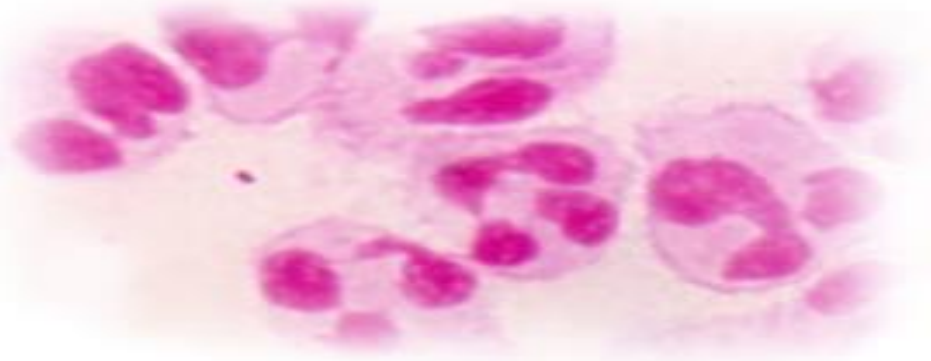
臨床で遭遇する11菌種



グラム染色で分かる臨床像

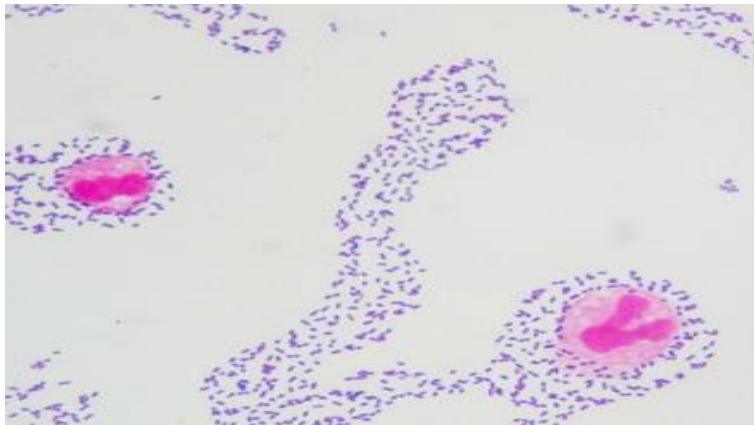
急性炎症像

貪食像

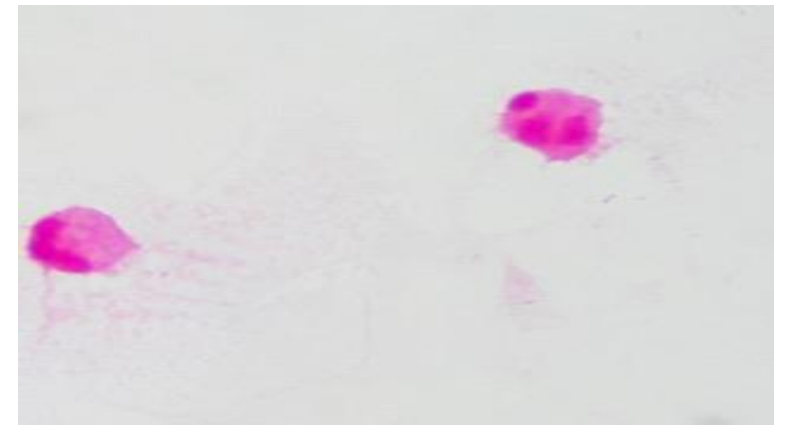


抗菌薬投与前

2日後（菌体が見えなくなっている）



治療効果判定



最適化 (de-escalation)

定義

広域抗菌薬：緑膿菌をはじめとする複数の菌種に抗菌活性を有するもの

広域抗菌薬療法：広域抗菌薬と抗MRSA薬による併用療養

- 複数の細菌からより少ない細菌へ効果のある抗菌薬へ変更すること
- 緑膿菌カバーを外すこと
- 併用療法の場合には、単剤療法へ変更すること
- もしくは、少なくとも1つの抗菌薬を中止すること

有益性

適切なde-escalationは死亡率、合併症の発生率、感染症の再燃率を上昇させない。

一方、広域抗菌薬の長期投与は真菌感染症やCDIの合併リスクが高い



経口スイッチ療法

肝胆道系感染症や尿路感染症などに対して、適切な処置と静注抗菌薬で治療を開始した後、速やかに解熱が得られ、培養結果からも適正な抗菌薬が選択・投与されていることが判明し、以後も経過良好の場合、残りの治療期間を経口抗菌薬へ変更（スイッチ）して治療期間を完遂

経口薬スイッチ療法を目指した取り組み

メリット

- 患者さん負担が減る（点滴ルート確保など侵襲的処置がない）
- 早期退院を目指すことが可能（病床や医療資源等の効率的な利用）

※リスク

適正な抗菌薬選択、用法用量、投与期間で治療されない場合等には、再燃・再発、治療失敗に繋がる



薬剤耐性菌に対する抗菌薬選択の問題

遭遇する薬剤耐性菌

- ESBL産生菌: 大腸菌, プロテウス, クレブシエラなどの腸内細菌科細菌
- AmpC過剰産生菌: エンテロバクター, シトロバクター, クレブシエラなど
- 多剤耐性ブドウ糖非発酵菌: 緑膿菌 (MDRP), 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)

問題点

薬剤耐性菌による感染症の治療薬は、その多くが静注薬

(治療効果が科学的に証明された) 有効な経口抗菌薬がほとんどない

検証されている経口薬

レボフロキサシン、ST合剤、ホスホマイシン、ファロペネム等

→ いずれも広域抗菌薬であり、適応については慎重に判断を行う

PMID: 34864936, 33106864

バイオアベイラビリティの優れた経口薬

バイオアベイラビリティ: >90%

- ・ ST合剤
- ・ シプロフロキサシン
- ・ レボフロキサシン
- ・ メトロニダゾール
- ・ リネゾリド
- ・ フルコナゾール
- ・ ボリコナゾール

バイオアベイラビリティ: 60-90%

- ・ アモキシシリン
- ・ クラブラン酸 / アモキシシリン
- ・ セファレキシン
- ・ セファクロル
- ・ クリンダマイシン
- ・ ミノサイクリン
- ・ ドキシサイクリン

腎機能やPK/PDを十分検討した上で、副作用リスクは低く、
さらに最大限の抗菌活性（治療効果）が期待できる用法用量を投与する

外来で治療可能な感染症



市中肺炎・誤嚥性肺炎

咽頭炎



急性腸炎・下痢症

中耳炎



膀胱炎・腎盂腎炎

蜂窩織炎



細菌が好む感染病巣（感染臓器）

呼吸器感染症

肺炎球菌
インフルエンザ菌
モラクセラ
マイコプラズマ
レジオネラ

髄膜炎

耳鼻咽喉系感染症

肺炎球菌
インフルエンザ菌
髄膜炎菌

泌尿・生殖器感染症

大腸菌
腸球菌
クレブシエラ
淋菌
クラミジア
ウレアプラズマ

感染性心内膜炎

ブドウ球菌
連鎖球菌
腸球菌

皮膚・軟部組織感染症

ブドウ球菌
連鎖球菌

胃潰瘍

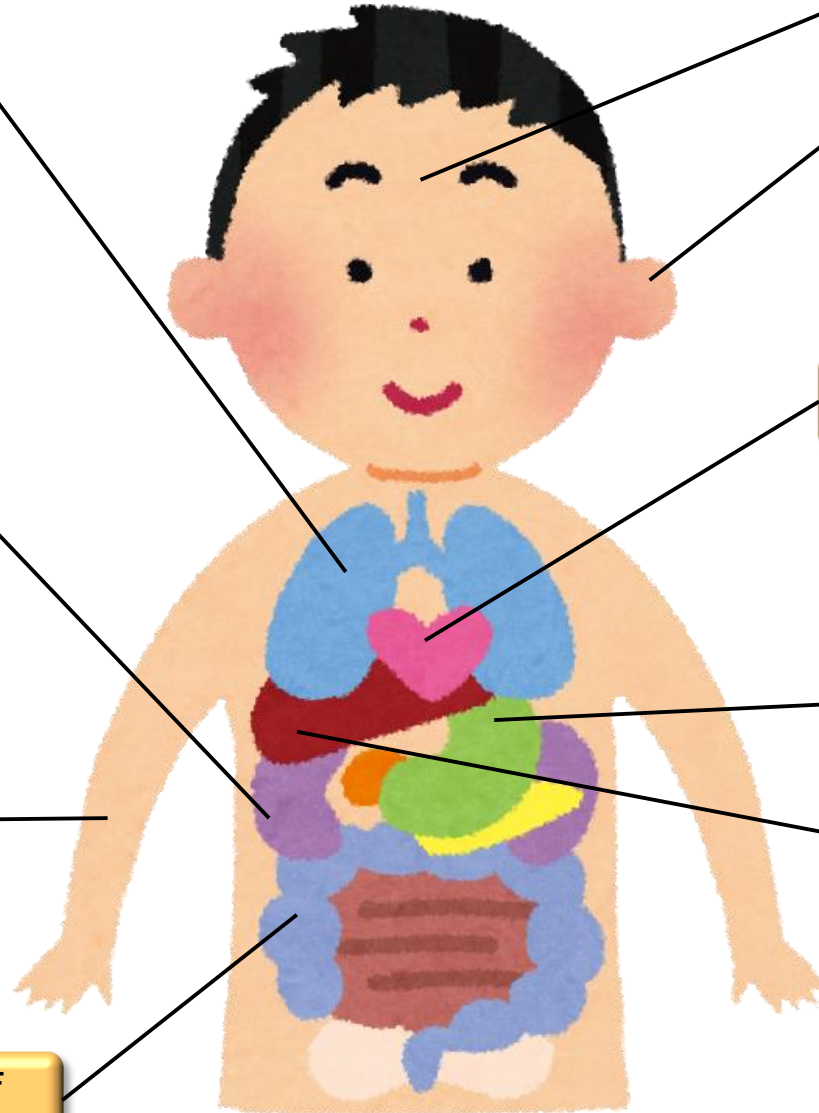
ヘリコバクターピロリ

サルモネラ
カンピロバクター

腸管感染症

肝胆道系感染症

エンテロバクター
大腸菌
クレブシエラ
腸球菌、緑膿菌
嫌気性菌



主な微生物に対する第1選択薬と代替薬

微生物名	グラム染色形態	第1選択薬	代替薬（アレルギーなど）	コメント	
グラム陽性菌（Gram positive） <ul style="list-style-type: none"> ● 黄色ブドウ球菌感染症では複雑性感染症（感染性心内膜炎、化膿性関節炎、骨髄炎）に注意 ● 尿路感染症で腸球菌をカバーするのはグラム染色でGPCを認めた時のみ 					
<i>Staphylococcus aureus</i> （MSSA）	好氧感受性黄色ブドウ球菌	GPC cluster（球菌、房状）	CEZ	VCM、CLDM	LVFXに対して容易に耐性化するため注意
<i>Staphylococcus aureus</i> （MRSA）	好氧耐性黄色ブドウ球菌	GPC cluster（球菌、房状）	VCM	TEIC、DAP、LZD	長期投与時にST検討（菌量が多い時は避ける）
Coagulase Negative Staphylococcus（CNS） ※ <i>Staphylococcus epidermidis</i> など	コagulase陰性ブドウ球菌 ※ 表皮ブドウ球菌など	GPC cluster（球菌、房状）	VCM	TEIC、DAP、LZD	CEZが効く菌：MSCNSもある
<i>Streptococcus</i> spp.	（肺炎球菌を除く）連鎖球菌	GPC long chain（長い鎖状球菌）	PCG、ABPC	CEZ、CTRX、VCM	耐性化：マクロライド × CLDM △
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	肺炎球菌	GPdC（双球菌）	PCG、ABPC	CTRX、CFPM、VCM	耐性化：マクロライド、CLDM ×（DOXY ○）
<i>Enterococcus faecalis</i>	腸球菌（Enterococcus faecalis）	GPC short chain（短い鎖状球菌）	ABPC	VCM、TEIC、DAP、LZD	重症例ではGM併用
<i>Enterococcus faecium</i>	腸球菌（Enterococcus faecium）	GPC short chain（短い鎖状球菌）	VCM	TEIC、DAP、LZD	過去検出菌を確認
<i>Listeria monocytogenes</i>	リステリアモノシテジス	GPR	ABPC（重症時GM併用）	ST、MEPM	高齢者、新生児、妊婦、免疫不全者の髄膜炎
グラム陰性菌（Gram negative） <ul style="list-style-type: none"> ● 腹腔内感染症（胆道系、腹膜炎、膿瘍）では嫌気性菌もカバー ● 尿路感染症では嫌気性菌カバーは通常、『不要』 					
<i>Escherichia coli</i>	大腸菌	GNmR（桿菌、中型）	CEZ、CTM	CTRX、ST	感受性あればABPCでOK
<i>Klebsiella</i> spp.	クラブシエラ属（肺炎桿菌など）	GNIR（桿菌、大型）	CTRX	AMK、LVFX	ABPCは自然耐性。感受性あればCEZ、CTMでOK
耐性傾向の強い腸内細菌科 <i>Serratia</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp.	※ 大腸菌、クラブシエラも腸内細菌科 セラチヤ属 エンテロバクター属 シトロバクター属	GNmR（桿菌、中型）	CTRX	CFPM、LVFX、AZT、ST	ABPC/SBT、CMZに耐性あり CTRXは感受性があっても、治療中に耐性化するリスクがあるため注意
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	緑膿菌	GNsR（桿菌、小型）	PIPC、CAZ、CFPM	PIPC/TAZ、LVFX、MEPM、AZT	CAZはGPCに効果が限定的なため注意
<i>Acinetobacter</i> spp.	アシネトバクター属	GNcR（球桿菌）	ABPC/SBT	MEPM、LVFX	アンチバイオグラム、感受性結果を参照
<i>Haemophilus influenzae</i>	インフルエンザ菌	GNcR（小型球桿菌）	CTRX	LVFX、DOXY	感受性があればABPC、ABPC/SBT
<i>Moraxella catarrhalis</i>	モラクセラカタールリス	GNdC（双球菌） [気道検体]	CTM	CTRX、LVFX、DOXY、AZM	PCG、ABPCに耐性あり
<i>Neisseria meningitidis</i>	髄膜炎菌	GNdC（双球菌） [髄液]	CTRX	PCG、ABPC、LVFX	飛沫予防策が必要
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	淋菌	GNdC（双球菌） [泌尿器]	CTRX	Spectinomycin	STI：クラミジアトラコマティスも同時に検査・治療する
耐性菌 EBSL産生菌	抗菌薬を分解する様々なβラクタマーゼを産生する菌	—	（重症）MEPM （軽-中等症）CMZ	PIPC/TAZ（右記参照）、 ST、LVFX、FOM	ESBL-E. coliによる尿路感染症の時のみ、 PIPC/TAZで治療できる可能性がある
AmpC産生菌		—	CFPM	MEPM、ST、LVFX	ST、LVFXは感受性があれば△
その他 <ul style="list-style-type: none"> ● 呼吸器感染症：結核に注意 					
<i>Legionella pneumophila</i>	レジオネラニューモフィラ	—	LVFX	AZM、DOXY、MINO	温泉など病歴が重要。尿中抗原やLAMP法で診断
<i>Chlamydia</i> spp.	クラミジア属	—	AZM、DOXY	LVFX、MINO	鳥の飼育歴が必要
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	マイコプラズマニューモニイ	—	AZM、DOXY	LVFX、MINO	軽症では抗菌薬不要
嫌気性菌 <ul style="list-style-type: none"> ● 横隔膜下の嫌気性菌をカバーする抗菌薬：CMZ、AMPC/CVA、ABPC/SBT、PIPC/TAZ、MEPM、MNZ 					
<i>Bacteroides fragilis</i>	バクテロイデスフラギリス	GNsR-GNmR（陰性桿菌、小-中型）	MNZ	嫌気性菌をカバーする抗菌薬	耐性化：CLDM △
<i>Clostridioides difficile</i>	クロストリジウムディフィシル	GPR（陽性桿菌、芽胞あり）	MNZ	VCM（散）	再発例、重症例にはVCM（散）を検討

『外来』 治療を考慮可能な感染症

	診断に必要な 微生物学的検査	Empiric Therapy ※ [アレルギー時などの代替薬]	治療期間目安	注意事項、追加情報
咽頭炎	A群溶連菌迅速 (冬季：Flu迅速)	① AMPC (アモキシシリン) (250mg) 6cap 分3 ※ [CLDM (クリンダマイシン) (150mg)] 6cap 分3	10日	伝染性単核症時、ペニシリン系抗菌薬投与で皮疹 ※ 採血で異型リンパ球、肝機能障害があれば注意
中耳炎	—	① AMPC (アモキシシリン) (250mg) 6cap 分3 ※ [LVFX (レボフロキサシン) (500mg)] 1錠 分1	5～7日 ※重症10日	重症例、再発例は耳鼻科依頼、 AMPC/CVA (アモキシシリン/クラヴァン酸)、もしくは LVFX (レボフロキサシン)などを考慮。BLNARに注意
肺炎 (市中)	喀痰グラム染色 喀痰培養 (尿中抗原) 血液培養×2セット	① AMPC/CVA ((アモキシシリン/クラヴァン酸) 3錠 分3 + AMPC (250mg) (アモキシシリン) 3cap 分3 ② 肺炎球菌性肺炎 疑い AMPC (250mg) (アモキシシリン) 6cap 分3 ※ [LVFX (レボフロキサシン) (500mg)] 1錠 分1	7日 (解熱後3日、 最短5日) 非定型肺炎 7～14日	外来でCTRX (セフトリアキソン) 点滴後、 経口抗菌薬継続も検討 非定型肺炎の可能性がある時、以下を追加 (1) DOXY (ドキシサイクリン) (100mg) 2錠 分2 (2) AZM (アジチマイシン) (250mg) 2錠 分1 ※ AZMは3日のみ内服 ※ LVFXの際は単剤で治療可能 (結核に注意)
肺炎 (誤嚥)	喀痰グラム染色 喀痰培養 (尿中抗原) 血液培養×2セット	① AMPC/CVA ((アモキシシリン/クラヴァン酸) 3錠 分3 + AMPC (250mg) (アモキシシリン) 3cap 分3 ※ [LVFX (レボフロキサシン) (500mg)] 1錠 分1 + [CLDM (クリンダマイシン) (150mg)] 6cap 分3	7日 (解熱後3日、 最短5日)	外来でABPC/SBT (アモキシシリン) 点滴後、 経口抗菌薬継続も検討 誤嚥を繰り返す場合、嚥下に対する介入が必要
膀胱炎	尿グラム染色 尿培養	① CEX (セフトキシム) (250mg) 8cap 分4 ② ST (スルファトキサリム/トリメトプリム) (400/80mg) 4錠 分2 ※ [LVFX (レボフロキサシン) (500mg)] 1錠 分1	3～7日	過去検出大腸菌の感受性がよければAMPCも検討 ※ LVFXの大腸菌に対する感受性が低下している ※ 過去検出菌の培養結果、感受性に注意
腎盂腎炎	尿グラム染色 尿培養 血液培養×2セット	CTRX (セフトリアキソン) 点滴後 → 経口抗菌薬処方 → ① CEX (セフトキシム) (250mg) 8cap 分4 → ※ [LVFX (レボフロキサシン) (500mg)] 1錠 分1	5～10日	腎盂腎炎は点滴による治療が必要であり原則入院 ※ LVFXの大腸菌に対する感受性が低下している ※ 過去検出菌の培養結果、感受性に注意 ※ ESBL産生大腸菌にはFOM考慮 (ASTへ要相談)
急性腸炎・下痢	便培養 (血液培養×2セット)	重症例以外では治療不要	右記参照	加味剤：LVFX (500mg) (レボフロキサシン) 1錠 分1 5日間 加味剤：AZM (250mg) (アジチマイシン) 2錠 分1 3日間
蜂窩織炎	(血液培養×2セット) ※ 壊死性筋膜炎時は 必ず血液培養 可能なら組織培養	① CEX (セフトキシム) (250mg) 8cap 分4 ※ [CLDM (クリンダマイシン) (150mg)] 6cap 分3	症状消失後3日	外来でCEZ (セフトリアキソン) 点滴後、経口薬継続も検討 【壊死性筋膜炎疑い時】 Emergency! →入院治療の検討を！！

抗菌薬開始後の副作用モニタリング

Q. 副作用が出た場合どこまでが許容範囲になるのか、指標があれば教えてほしい。

A. がん化学療法の際に活用されることが多いですが、CTCAEは指標になるかと思えます。『Grade1～2で次回受診時に医師へ報告』するよう指導、『Grade2 or 3～は早期の受診推奨、医師への報告』を対応とされていることが多いように思います。

Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE、有害事象共通用語規準。
世界共通に使用される有害事象の評価規準。有害事象（AE）の重症度をGrade 0; 正常 から Grade 5; 死亡 と定義。各有害事象の重症度の説明と対応等を記載している



Q. 新生児、小児、高齢者の感染症治療でどんなことに気をつけていますか？

A. 腎機能や肝機能を必ず評価して、用法用量に過不足がないように注意しています。治療開始後も腎機能、肝機能障害が起きていないかを経時的に確認します。高齢者では腎機能の過大/過少評価をする可能性が高いため注意が必要です。新生児や小児についても、腎機能の値に応じた推奨用法用量を記載している、“ASTマニュアル”を医師へ配布しています。また、カテーテル閉塞や血管トラブルによる点滴ルート留置が継続困難となることがありますので、配合変化にも配慮しながら、溶媒量の変更、点滴時間の変更等、経口薬を含めた代替薬を提案することがあります。



小児CKD-eGFR計算アプリ
※小児腎臓病学会

先生方へお願いしたいこと

- 症状軽快を以て、自己判断で服用を中止しない
- 余っている抗菌薬は服用しない、廃棄する
- 治療が必要なときには服用期間（治療期間）を完遂する
- 症状不変/増悪した時、副作用が疑われる時には医療機関受診する

患者指導

- 1) 想定される副作用を含めて、
- 2) 処方薬を飲み切れるように、
- 3) 医療機関の再受診目安の提案を併せて

