

連載

糖尿病に合併する感染症

企画 永淵正法 九州大学大学院 医学研究院 保健学部門 病態情報学 教授
編集

第36回

化学療法： 耐性菌とその対策

諒間隆博¹⁾，二木芳人²⁾

1) 昭和大学 医学部 臨床感染症学 講師
2) 昭和大学 医学部 臨床感染症学 教授

Key Words 原因菌，培養，薬剤感受性試験，
感染病巣，外科的処置

要旨

抗菌薬の効果がでない原因は、耐性菌にある場合もあるが、その他に感染症以外の発熱・炎症をきたす疾患が潜んでいる場合、抗菌薬の効果が期待できない微生物（主に細菌以外）が原因の感染症の場合、その抗菌薬が自然耐性である菌が原因菌である（スペクトラムが外れている）場合、異物感染や膿瘍など宿主の問題がある場合、複数菌感染など菌側の要因がある場合、組織移行性不良など薬剤側の要因がある場合、薬剤熱など効果判定が難しい場合など、さまざまであり、それらを区別し、適切に対処することが大切である。耐性菌が原因であっても、感染病巣を見つけ、そこから原因菌を分離培養し、薬剤感受性試験を行うことで効果のある薬剤を発見できることが多いため、診断と検査を適切に行うことが重要である。

はじめに

抗菌薬の感受性は、*in vitro*でminimum inhibitory concentration（MIC：最小発育阻止濃度）が測定できるため、原因菌を培養し、MICと組織移行性などを加味して抗菌薬を選択すれば、ほとんどの耐性菌に対応した抗菌化学療法が行える。したがって、理論的には院内感染対策を除けば、耐性菌はさほど問題にならないはずである。ところが実際には、耐性菌の有無にかかわらず、抗菌化学療法の効果が得られない場合が多々あり、これらが問題となっている場合が多い。したがって、本稿では、種々の耐性菌それぞれについての解説というよりは、種々の抗菌薬投与時に臨床効果が出にくい場合について、主要な耐性菌を中心に解説する。

抗菌薬投与の効果が得られない場合

表1に、抗菌薬の効果が得られにくい原因を示す¹⁾。

表1 抗菌薬の効果が得られない原因（文献1 改変）

非感染性疾患	悪性腫瘍，血液疾患，膠原病，成人Still病，甲状腺機能亢進症，薬剤熱，食物アレルギー，本態性高体温症，心因反応など
抗菌薬の効果がでない感染症	ウイルス，結核菌，非結核性抗酸菌，真菌，原虫，寄生虫感染症
使用抗菌薬が適合していない場合	マクロライド系薬，リンコマイシン系薬→腸内細菌群，緑膿菌 バンコマイシン→グラム陰性菌 ペニシリン系薬→クレブシエラ属 セフェム系薬→腸球菌 βラクタム薬→レジオネラ，マイコプラズマ，クラミジア属
患者側の要因	異物感染，膿瘍形成，血流低下，低栄養，免疫不全，基礎疾患など
菌側の要因	耐性菌感染，複数菌感染，菌交代症
薬剤側の要因	PK-PD（用法・用量，組織移行性，薬剤感受性など），併用薬との相互作用
効果判定指標の妥当性	病勢が有意な時期ではないか，効果判定が早すぎでないか，薬剤熱ではないか

PK-PD：pharmacokinetics-pharmacodynamics（薬物動態学-薬動力学）

表2 全身感染症をきたす主な原因

動物由来感染症	昆虫媒介感染	1) 蚊媒介型感染	マラリア，デング熱，黄熱
		2) ダニ媒介型感染	リケッチア症（日本紅斑熱など），つづが虫病，ライム病（ボレリア），（クリミア・コンゴ出血熱）
		3) ノミ媒介型感染	ペスト
	接触感染	1) 動物-ヒト主体	オウム病，Q熱，狂犬病
		2) ヒト-ヒト主体	ウイルス性出血熱（エボラ出血熱，マールブルグ熱，ラッサ熱，クリミア・コンゴ出血熱）
		3) 土壌経由の感染	ワイル病（レプトスピラ）
動物由来以外	経口感染	チフス	
	空気感染	麻疹，水痘，（天然痘），（結核）	
	飛沫・接触感染	劇症型溶血性連鎖球菌感染症，多くのウイルス感染症	
	性行為感染	HIV，梅毒	
	土壌からの感染	破傷風	

注：クリミア・コンゴ出血熱は、ダニ媒介型感染およびヒト-ヒト感染ともに引き起こす。天然痘は根絶されている。結核は局所感染の場合が多い。

そもそも抗菌薬の適応という診断が誤っていて効果が出ない（ように見える）ということは、比較的多く経験される。したがって、まず最初の診断が正しいかどうか検証することも大切である。そして、そのためには最初の抗菌薬投与前に、原因病巣からの培養、あるいは最低でも血液培養は採っておくことが大切である。原因菌が特定できない場合は、ただちに致死性である病態でなければ、いったん抗菌薬治療を中断し、原因菌を培養で特定することを優先させることも検討するべきである。

各抗菌薬にはそれぞれ自然耐性の菌が存在し、標的とする菌に感受性のある抗菌薬を使用しなければ効果が期待できない。したがって最初にどの菌を標的にするか決定してから抗菌薬の選択を行うべきである。そのためには、どこの臓器の感染であるかがわかると、どの菌が原因になっているかある程度予測がつくため、感染部位の診断が重

要である。さらに、感染局所の病巣のグラム染色が行えると、原因菌をさらに絞って考えることができるため、有用である。感染部位の特定を行えないと、感染症治療効果の判定も困難になるため、わかりにくい場合も注意深く感染部位の検索を行うことが求められる。

たとえば敗血症をきたす感染症の原因臓器となりやすいものは、肺・腹腔内・尿路が挙げられ²⁾、これらの頻度が多い部位や、疼痛などの症状がある部位が感染巣になっていることも多く、それらを基に詳しい診察に加え、画像診断も行うと、感染部位が発見しやすい。症状・所見が乏しく、感染巣がわかりにくい場合は、単に高齢者であるために症状が出にくい場合もあるが、その他に感染性心内膜炎や深部膿瘍、（中心静脈）カテーテル敗血症、発熱性好中球減少症などがある。まれにみられる表2に挙げるような疾患では、感染が全身性に起こるため、感染