



2019年10月9日放送

「血流感染症における薬剤耐性菌対策」

産業医科大学病院 感染制御部副部長 鈴木 克典

はじめに

本日は「血流感染症における薬剤耐性菌対策」についてお話しさせていただきます。血流感染症は、生命を脅かす感染症です。早期に治療介入しなければ、死に至る場合もあります。医療者は、外来であっても、入院であっても、診療行為の中で常に、血流感染症の可能性を意識した医療の実践を行う必要があります。ひとたび血流感染症が発生してしまえば、全身管理と治療介入で莫大な医療資源が投入されます。国内の集中治療室で発生したカテーテル関連感染症では、追加の医療費として300万円必要となり、薬剤耐性菌である場合には、倍の600万円必要になったというデータがあります。このように血流感染症における薬剤耐性菌対策は非常に重要なテーマです。そこで今回、血流感染症、特に、敗血症の早期認知、責任病巣検索の重要性、昨今の薬剤耐性菌対策の動向、感染対策の重要性の3点についてお話しさせていただきます。

カテーテル関連感染症による追加医療費

| | CRBSI群 | 対照群 | 差額(万円) | p値 |
|----------|--------|-----|--------|--------|
| 薬剤費 | 390 | 85 | 305 | <0.001 |
| (感染症治療薬) | 37 | 3.7 | 33 | |
| 材料費 | 44 | 39 | 4.6 | 0.222 |
| 行為費 | 602 | 341 | 261 | 0.012 |
| 総医療費 | 1036 | 365 | 571 | 0.003 |

起因菌別の医療費を比較すると
MRSAでは626万円
カンジダでは1033万円

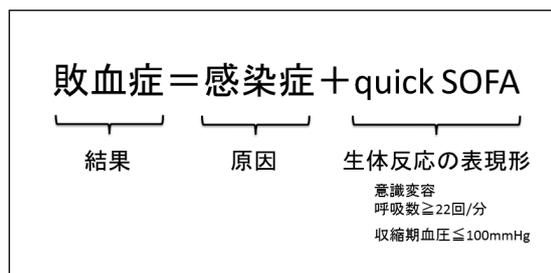
Nakamura, et al. Am J Infect Control 2015;43:1046-1049

敗血症の早期認知と責任病巣検索の重要性

敗血症とは、生命を脅かす感染に対する生体反応であると定義されています。組織障害や臓器障害をきたすため、全身管理、及び治療が必要になります。ショックや著しい臓器障害をきたす場合には死に至る場合もある。このため、早期認知する必要があります。

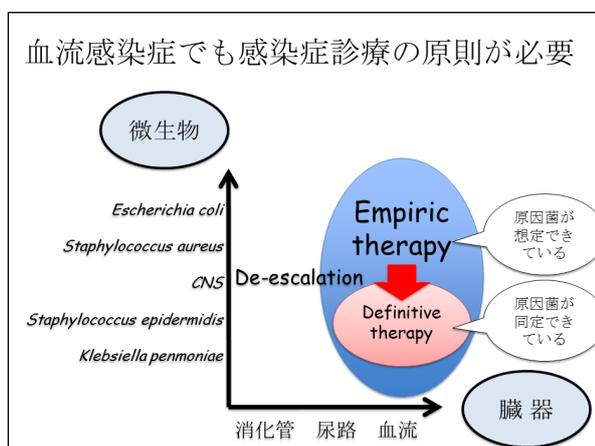
敗血症を早期に認知するために quick SOFA スコアが利用されています。quick SOFA スコアは、意識変容、呼吸数 ≥ 22 回/分、収縮期血圧 ≤ 100 mmHg の3項目からなるスコ

アであり、このうち2項目以上が認められた場合を有意とします。つまり、感染症や感染症を疑う病態において、quick SOFA スコアの3項目中2項目以上が存在する場合に敗血症を疑うことになります。早期に敗血症を認知したら、すみやかな治療介入、すなわち、全身管理と感染症治療が重要になってきます。



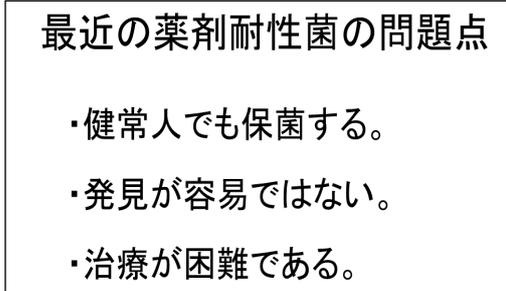
全身管理と同時進行で行う感染症治療には、原因としての感染症の検索が非常に重要になります。なぜならば、原因としての感染症が、結果としての様々な敗血症の生体反応をもたらすものであるからです。この原因としての感染症をたたかなければ、結果としての敗血症の生体反応を改善させる

ことができなくなってしまいます。だから、敗血症の場合であっても、感染症診療の原則である、どこの臓器でどんな病原体が悪さをしているのかを考えることが、治療薬選択に必要になります。しかしながら、感染症の原因臓器が敗血症発症直後は明確にならない場合も多く、繰り返し全身検索をする必要があります。さらに、薬剤耐性菌の存在が、治療選択を困難にしています。



「市中化」という薬剤耐性菌の問題点

次に、昨今の薬剤耐性菌対策の動向についてお話しさせていただきます。薬剤耐性菌の問題点の1つは「市中化」です。これまで薬剤耐性菌というと、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) や多剤耐性緑膿菌 (MDRP) など医療機関の中であって、易感染性の患者に、院内感染して、健常人には感染しないと言うイメージあったかもしれませんが。しかしながら、現在では、ESBL 産生菌やカルバペネム耐性腸内科細菌など、多くの薬剤耐性菌が、広く地域で蔓延して、市中から医療機関に持ち込まれるケースがみられるようになっていきました。これらの薬剤耐性菌は、耐性因子を内在していますが、見た目は普通の腸内細菌であるような菌が多く、健常人でも、これらの薬剤耐性菌を獲得してしまうリスクがあります。しかも、これらの薬剤耐性菌は、見つけることや



抗菌薬適正使用とは感染症診療の適正化

AMR アクションプランは我々医療者に非常に関係しますが、中でも、感染予防・管理、抗微生物薬の適正使用は非常に重要です。抗菌薬適正使用を推進するためには、大きく2つ、Diagnostic Stewardship と、カルバペネム系薬の制限があります。Diagnostic Stewardship とは質量分析など最新診断機器を用いて、より正確に診断がなされることです。最近の感染症診療や感染対策の中では質量分析法や遺伝子診断等の迅速化、簡便化と進歩に目を見張るものがあります。

また、院内感染対策、抗菌薬適正使用の中で、広域抗菌薬の使用制限と適切なフィードバックが重要であると言われていています。広域抗菌薬の代表格であるカルバペネム系抗菌薬の制御は、感染対策チーム・抗菌薬適正使用支援チームの至上命題となっています。ただ、カルバペネム系抗菌薬使用制限について注意すべき点が2点あります。広域抗菌薬の制限というのは、単にカルバペネム使用量を減らせば良いというわけではありません。不必要な症例に対して使用を慎むべきであるということであって、必要な症例に対しては、むしろ増量して投与する場合すらあります。すなわち、カルバペネム系薬の適応のある症例に対しては積極的な投与も推奨する場合があります。また、抗菌化学療法で de-escalation strategy が浸透してきている。de-escalation strategy は、経験的治療を行う際には、想定した原因菌を広くカバーするように広域抗菌薬を投与して、原因菌が判明した後に、狭域の抗菌薬に変更すると言うものであって、広域抗菌薬を初めて3日間たったから de-escalation します。等といったものではありません。培養検査で菌が検出されなくても、病態として必要な場合には広域抗菌薬を使用する場合すらあります。

この様に Diagnostic Stewardship で迅速診断が可能になれば、薬剤耐性菌に対する正確な抗菌薬選択に繋がり、薬剤耐性菌制御に繋がると考えます。

感染対策の重要性

Diagnostic Stewardship とは質量分析など最新診断機器は、非常に優秀ではありますが、広く普及するには至っていないのが現状だと思えます。しかしながら、薬剤耐性菌は広く、地域や国境を越えて蔓延しようとしています。特に、オリンピックやワールドカップなど国際的な行事が開催されると多くの方が日本を訪れます。薬剤耐性菌は市中化していて、健康な人でももっている可能性があるということになれば、日本国内では確認できていない種類の薬剤耐性菌が多く持ち込まれる可能性があります。これらの薬剤耐性菌が血流感染症を発症するような状況になれば、血流感染症に対する薬剤耐性菌対策は、更に、混沌としてしまいます。

しかしながら、恐れることはありません。薬剤耐性菌の多くは、基本的に接触で拡がっていきます。すなわち、既に薬剤耐性菌の存在が分かっているのであれば、手袋やガウンといった接触感染対策をとれば良いということになります。薬剤耐性菌による血流

感染症を起こさないためにはどうしたらよいか？これはどんなに注意しても、なにかの拍子に敗血症に陥ってしまうことはある一定の確率で起こりえます。しかしながら、薬剤耐性菌を蔓延させないために、自分自身が薬剤耐性菌を獲得しないようにする事は可能であると考えます。それは、手指衛生を徹底することです。医療現場だけではなく、広く一般に徹底してゆく必要があると考えます。これはまさに AMR アクションプランの中の普及啓発・教育にあたるものであると考えます。

おわりに

以上、「血流感染症における薬剤耐性菌対策」についてお話しさせていただきました。血流感染症は、生命を脅かす感染症です。薬剤耐性菌による血流感染症が発生してしまった場合には、かなり厳しい状況が予想されます。ごく少数の薬剤耐性菌であれば、search and destroy が可能であると考えますが、現状では、これだけ市中にも薬剤耐性菌が蔓延している状況で、世界的なイベントによって、たくさんの人の移動があり、薬剤耐性菌自体の制御は難しいと思います。だからこそ、既に薬剤耐性菌はいるものだと考えて、感染対策を行い、血流感染症を早期認知して、適切に対応することが、必要であると考えます。だからこそ、血流感染症、特に、敗血症の早期認知、責任病巣検索の重要性、昨今の薬剤耐性菌対策の動向、感染対策の重要性の3点がおさえておくべき事項であると考えます。

参考文献

https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2018/3/1/ken_Open_Report_201800.pdf

<https://www.worldbank.org/en/topic/health/publication/drug-resistant-infections-a-threat-to-our-economic-future>

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html>

<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120777.pdf>