



2012年12月26放送

## 「救急医療と感染」

名古屋大学大学院 救急・集中治療医学教授  
松田 直之

本日は、私がまさに普段教え子や講演などでお話している救急領域・集中治療領域の感染症管理のポイントをお話します。

### 全身性炎症反応症候群

まず、救急医療や集中治療をはじめとする急性期管理領域では、緊急性と重症性の評価が大切です。この緊急性や重症性の背景に全身性炎症が観察されやすい特徴があります。感染症は全身性炎症反応を導きますが、特に、外傷や手術などのように、はじめに生体侵襲が加わっている状態で、感染症は敗血症として全身状態を悪化させる傾向があります。

### 検出されやすい菌種の特徴

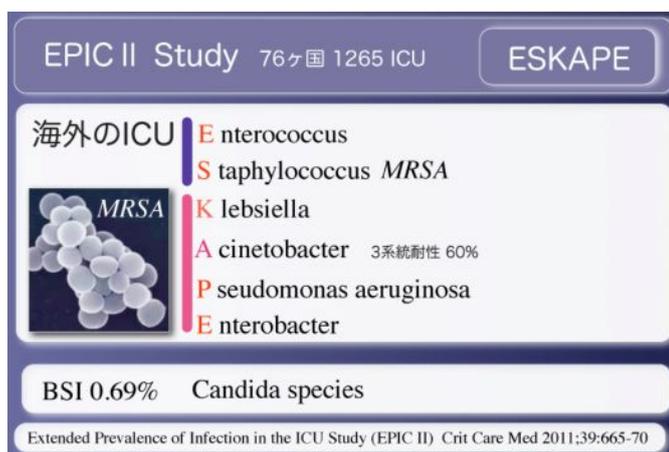
実際に急性期管理における感染症の原因菌は、主に院内感染に起因する菌種です。もちろん、救急外来に市中肺炎として肺炎球菌肺炎の患者さんや非定型肺炎の患者さんが救急搬入されてきます。また、インフルエンザのようなウイルス感染症にも注意する必要があります。救急初期診療の主病態が感染症である場合には、細菌性肺炎、非定型肺炎、ウイルス性肺炎、さらに尿路感染症、消化管感染症、皮膚軟部組織感染症などにも注意し、原因菌に適切に対応する必要があります。

Extended Prevalence of Infection in Intensive Care study、これは、EPIC studyと呼ばれていますが、2007年5月7日夜中から5月8日夜中までの1日間、75か国1,265の集中治療施設を対象として施行された、集中治療室を対象としての感染症の前向き調査研究です。14,414名の患者さんがエントリーされ、7,087名が感染症と診断されています。このうち約62%にグラム陰性菌、約47%にグラム陽性菌、19%に真菌

症による集中治療室内での感染症が認められ、感染症罹患患者さんの集中治療内での死亡率は約 25%と感染症に罹患しなかった患者さんの 2 倍以上と報告されています。

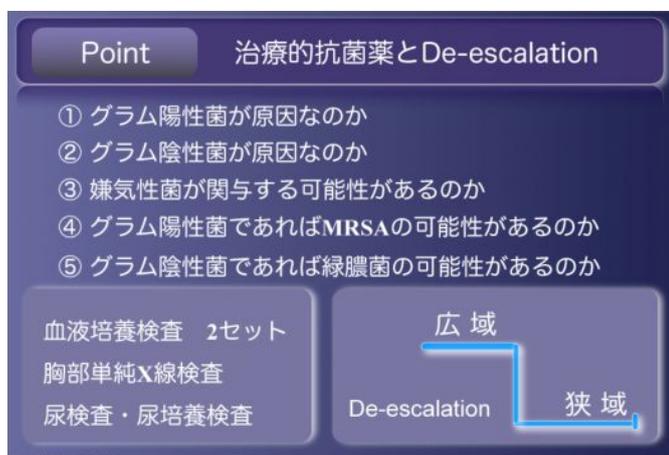
この調査より、検出されやすい菌種は腸球菌属 (*Enterococcus*)、ブドウ球菌属 (*Staphylococcus*)、クレブシエラ属 (*Klebsiella*)、アシネトバクター (*Acinetobacter baumannii*)、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、エンテロバクター科 (*Enterobacter*) であり、この 6 菌種の英語の頭文字をとって ESKAPE としてまとめられています。日本の集中治療室でも、同じような菌種の検出傾向が認められています。このような中で、多剤耐性を示す菌種として 緑膿菌、*Acinetobacter baumannii* などの検出に注意し、さらにこれら ESKAPE の抗菌薬の感受性についてバイオグラムを作成して対応しています。

救急・集中治療領域では、とにかく、これら ESKAPE の接触感染に注意し、患者さんから患者さんに、我々医療従事者が菌を伝播させないようにすることが大切です。このために、急性期管理ではアルコール手指消毒を徹底し、接触感染を減少させることが不可欠です。



## Deescalation

次に、抗菌薬を実際に使用する際の注意についてお話しします。抗菌薬を使用する前には、まず疑わしき感染部位の培養検体を提出します。血液は 2 セット以上提出します。この 2 セット以上の血液の培養検査で共通に培養された菌種が血液感染の起炎菌と評価できます。集中治療領域の感染



症では良好な喀痰などが採取された場合を除いて、グラム陰性菌とグラム陽性菌の区分がはじめからできないことも多くあります。このような際には、血液培養検体を提出した後に、直ちにグラム陰性菌、グラム陽性菌、嫌気性菌に広く感受性を持つ広域スペクトラムの抗菌薬をはじめから使用し、結果として帰ってきた菌種の抗菌薬の感受性に合わせて、抗菌スペクトラムの狭い狭域な抗菌薬に変更します。このような抗菌薬の使用方法をエスカレーターをおりてくるような方法として deescalation と呼んでいます。

### **静注用抗菌薬の薬物代謝動態**

次に、救急・集中治療領域の急性期患者さんの特徴として経口摂取ができない場合や消化管吸収が低下している可能性を考慮する必要があります。このため、これらの急性期は静注用抗菌薬を使用することが多い現状があります。そして、実際の抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬などの抗微生物薬の使用にあたっては薬物動態（PK：pharmacokinetics）と薬力学（PD：pharmacodynamics）を考慮します。

救急・集中治療が必要となるような患者さんでは全身性炎症により血管透過性が亢進しており、ペニシリン系抗菌薬などの水溶性抗菌薬の分布容積 (Vd) が増大しています。一方、炎症度に応じて時系列で脂肪異化が促進するため、キノロンなどの脂溶性薬物の分布容積が減少する傾向があります。さらに経腸栄養が施行されていない場合や肝排泄低下の病態では胆汁排泄が減少し、脂溶性薬物の血中濃度が高まる可能性があります。このように水溶性か脂溶性の特性を評価し、経腸栄養の有無、腎機能によって抗微生物薬の PK/PD を評価する必要があります。

### **低アルブミン血症の影響**

最後に、このような急性期患者では全身性炎症に伴う蛋白異化亢進、血管透過性亢進、低アミノ酸投与など影響により、血中アルブミン濃度が低下している場合が多く認められます。抗菌薬を含めた多くの薬物の分布容積とクリアランスはタンパク結合率に影響を受けるので、血漿タンパクの中心であり、薬物との結合活性を持つアルブミン濃度に注意する必要があります。

特に注意すべきものとしてはアルブミンとの結合率の高い抗菌薬です。セフトリアキソン（約 95%）、テイコプラニン（約 90%）、ダプトマイシン（約 90%）、イトラコナゾール（約 99%）、これらはタンパク結合率が高く、低アルブミン血症で血中濃度が増加しやすい傾向があります。このため、セフトリアキソンなどは効果的に使用するために低アルブミン血症の際には、1日1回の投与量を3分割して投与する場合があります。

一方、メロペネムはタンパク結合率が2%と低いために、血中濃度が低アルブミン血症に影響されにくいいため輸液過剰な状態では分布容積が増加しており、投与量を増量するとよいです。

このように、急性期患者では低アルブミン血症を合併する傾向があり、タンパク結合

率の高いものは血中濃度が高まり、タンパク結合率の低いものは輸液量に影響を受けやすいことに留意します。

### **鑑別診断と検査**

以上に対して、感染なのか、炎症なのか、本当に感染症が関係しているかどうかは全身性炎症の鑑別として大切です。

全身性炎症が悪くなる鑑別診断としては①感染症②虚血（ショック遷延、消化管の低酸素状態など）③消化管炎症（非経腸栄養を含む）④壊死組織の存在⑤薬剤などを念頭におきます。特に、腸を用いた栄養が行なわれていない場合には炎症が遷延したり、不明熱の原因となります。

救急・集中治療領域の急性期の感染症管理の治療指針は①接触感染予防②適切な輸液と利尿による全身性炎症の軽症化③さまざまな臓器の虚血の予防④消化管を使用することでの消化管炎症の抑制一などが大切です。このような状態で感染症が疑われる場合に抗菌薬を de-escalation に準じて使用します。このようなお話を本日はさせて頂きました。