

カルバペネムがない！！

静岡県立こども病院 小児感染症科 荘司貴代

- 「とりあえずカルバペネムいつとく？」は卒業してください。お願いします。

2022年8月からカルバペネム系抗菌薬(以下カルバペネム)に出荷調整がかかり、入手困難になってきました。病院によっては「在庫があと〇本、▲日分」とカウントダウンが始まっています。カルバペネムでなければ救命できない患者さんが、翌日自分のところにやってくるかもしれません。自分の気軽な処方のため、カルバペネムが枯渇し、目の前の患者さんがショックから離脱できずに亡くなっているのは、悪夢です。限りあるカルバペネムを温存しながら、本当に必要な患者さんに使っていくにはどうしたらいいのでしょうか？もったいない処方をやめて、絶対に必要な病態以外は、別の薬剤の選択を考えましょう。

- カルバペネムが絶対に必要な病態

- 1)ESBL 産生腸内細菌の血流感染症
 - 2)AmpC 産生腸内細菌の血流感染症
 - 3)カルバペネム以外のβラクタム系抗菌薬の感受性が全てない緑膿菌の血流感染症
- 上記以外はカルバペネムでなくても安全に治療ができます。

- カルバペネムが必要な耐性菌かどうか、病原体診断をしよう

培養検査を提出しないと診断できません。1)2)は腸内細菌の薬剤耐性菌です。腸内細菌感染症は尿路感染症、腹腔内感染症(胆管炎・前立腺炎・腹膜炎)で悪さをするので、カルバペネムが選択されることがあります。これらの耐性菌による血流感染併発では、他剤と比較してカルバペネムは予後を改善します。血流感染がなければ予後の差はありません。抗菌薬開始前に、血液培養、尿培養などの培養検査を提出しましょう。

- 敗血症性ショック事例では血液培養判明まで開始するのは許容

患者さんがショックから離脱できていない時、血液培養が陽性になり、グラム陰性桿菌とわかった時、1)～3)かどうかわかるまでカルバペネムを開始しておくのは、患者さんの安全を担保する上で重要です。血液培養が陽性になる検体は、培養開始後48時間以内にほとんど陽性判定ができます。検体提出後48時間経っても陽性報告がない場合は、血流感染は否定できます。診察所見や他の培養検体の経過を参考に感染臓器と病原体診断をして、他剤に変更します。

血液培養陽性報告からだいたい2日後には薬剤感受性検査が判明します。菌名が大腸菌やクレブシエラでアンピシリン/スルバクタム、セファゾリン、セフトキシムにS: Susceptible とあれば、すぐに変更(狭域化)しましょう。これらの薬剤がSと判明しているのに、カルバペネムを続けるのはもったいないです。

重症感染症ではドレナージの必要性を画像検査で検索するのを忘れずに。注意したいのは、穿孔性虫垂炎・腹膜炎を抗菌薬治療で粘ってしまう事例です。抗菌薬で治療できない病態は、カルバペネムに変えても改善しません。もったいないので、開腹洗浄を急いでく

ださい。当院の外科医は、虫垂炎にはアンピシリン／スルバクタムかセフメタゾールを開始し、同日時間外か翌日に緊急手術しています。前医からの紹介事例でカルバペネムが始まっても、術中の腹水検体で耐性菌検出がないことがわかれば、カルバペネムをやめて他剤に変更しています。イレウスで絶食となると、広域抗菌薬使用でカンジダ血症になりやすいので、可能な限り避けたいところです。

● 患者さんが、全身状態がよく血流感染症の併発がない場合

入院が必要ですが、バイタルサインがショックではなく、全身状態が安定している場合、初期抗菌薬はカルバペネム以外で大丈夫です。尿路感染症で、後に判明した起因菌が初期抗菌薬に耐性であっても、患者さんは回復している事例をご経験されたことがあると思います。グラム陰性桿菌の薬剤耐性はβラクタマーゼ産生菌が主です。腎排泄の抗菌薬は尿中で濃縮され、高濃度になるのでβラクタマーゼの量を上回る十分量の抗菌薬であれば、βラクタマーゼに分解されずに耐性菌を陵駕する可能性があります。ただ腎臓では高濃度を維持できますが、血中で維持するのは難しいので血流感染の有無には注意が必要です。

当院では尿路感染症の乳児例は入院としていますが、初期抗菌薬はセフォチアムで開始し、ショック症状がないことを観察しています。年長児ではケフレックス 100mg/kg/日分3で外来治療することが多いです。

薬剤感受性検査でESBL産生大腸菌と判明しても、感受性があればST合剤、キノロン剤に内服スイッチして退院します。さらにこれらが耐性の場合、腎障害がなければ当院ではゲンタマイシンの筋注で治療します。通院してもらい、5mg/kgを原液で大腿前面外側に1日1回筋注します。腎臓のない尿路感染症の治療期間は7日-10日なので、腎障害を併発することは稀です。耐性菌による尿路感染症を発症するのは、抗菌薬暴露が多い医療ケア児や、予防内服をしている尿路奇形をもった方です。末梢ライン留置も難しいことが多いので、内服スイッチや筋注製剤の利用は入院を回避でき、痛みやストレスも少なくすみます。

● カルバペネム以外のβラクタム耐性の緑膿菌感染症の治療

ショック症状で血流感染症併発していればカルバペネムが絶対に必要です。躊躇している余裕はございません。一方で軽症、中等症で全身状態が良い場合、診断・治療・マネージメントも含めて感染症専門医の仕事です。中途半端に手をだすと、全部耐性になって治療薬がなくなり、将来的に患者さんが困ります。迅速に感染症専門医に相談しましょう。

原材料がなく、生産ができない薬剤は、蓄しても騒いでも手に入りません。ないものはないのです。その間、もったいない処方をやめて在庫を温存し、耐性菌感染症の発症を予防し、必要な患者さんに使って安全に治療しなければいけません。医師に要求されている感染症診療スキルは年々高度になっています。私たち感染症専門医には、耐性菌感染症診療の支援だけでなく、カルバペネムを温存する安全な治療スキルがあります。カルバペネムの流通が戻ったらといって、もったいない処方を再開したのでは、耐性菌は一向に減りません。広域抗菌薬の温存は、未来に抗菌薬を財産として残すことです。一緒にスキルアップして、耐性菌を減らし、未来に抗菌薬を残しましょう。