

今こそ見直す！ 抗菌薬治療の基礎と重症感染症への対応



鳥取大学
獣医内科学教室
原田 和記

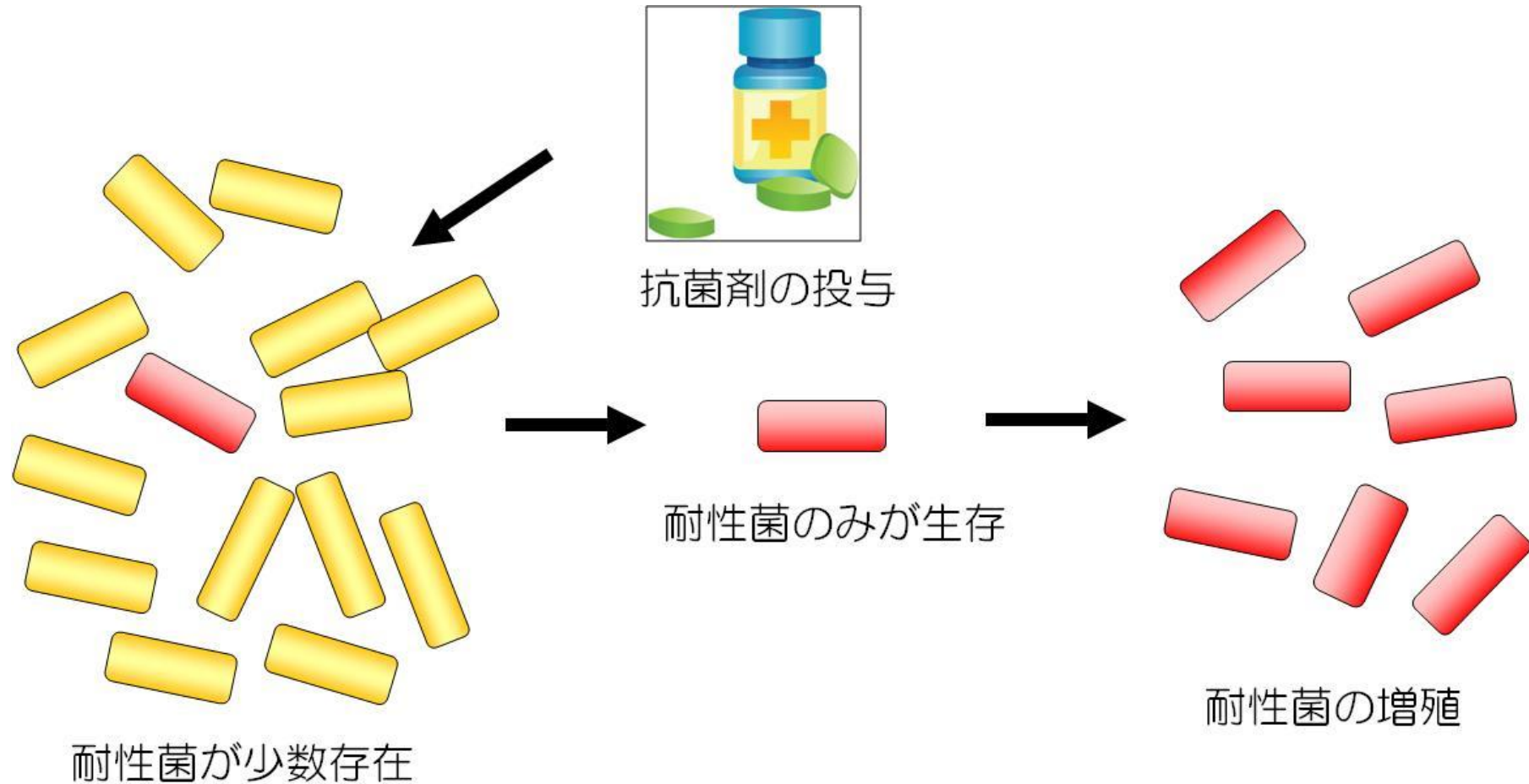
今回のセミナー内容

1. 抗菌薬の慎重使用
2. 細菌感染症の診断
3. 抗菌薬の選択及び使用
4. 転帰の確認
5. 重症感染症への対応

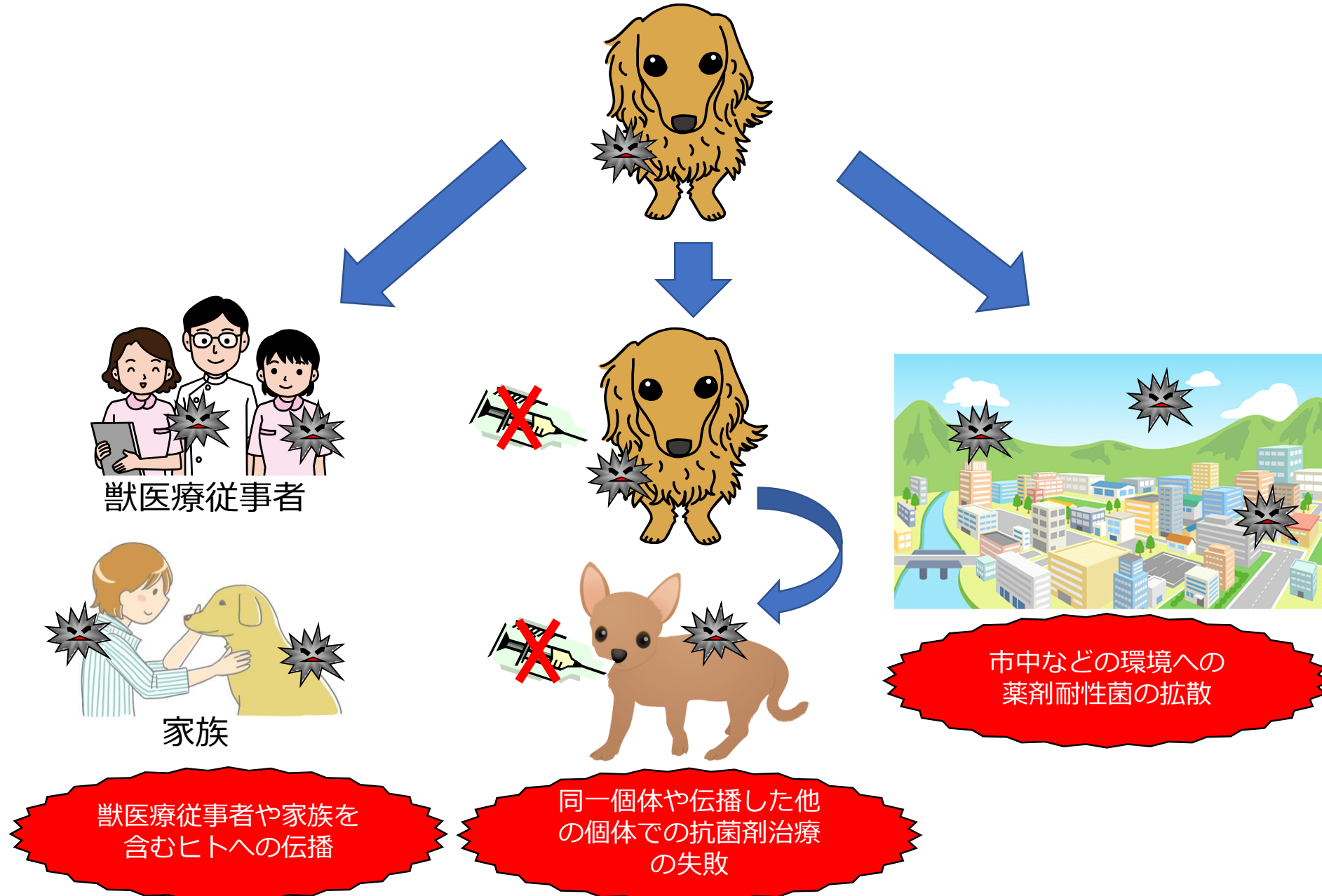
今回のセミナー内容

- 1. 抗菌薬の慎重使用**
2. 細菌感染症の診断
3. 抗菌薬の選択及び使用
4. 転帰の確認
5. 重症感染症への対応

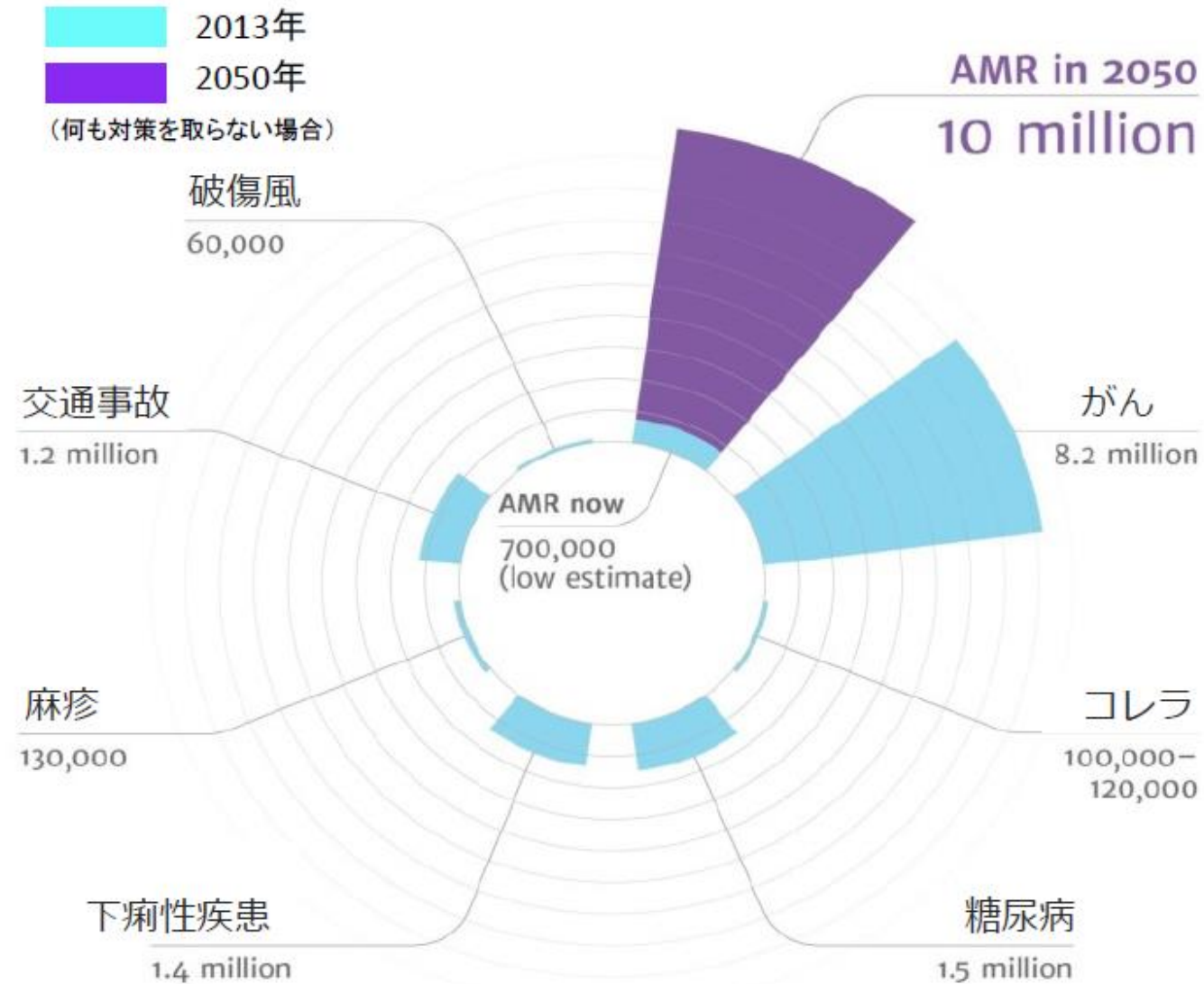
抗菌薬の不適切な使用は 薬剤耐性菌の増加につながる！



発生した薬剤耐性菌は様々な影響を及ぼす！



オニールレポート



出典: Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for health and wealth of nations. UK, December 2014
Tackling Drug-resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. UK, May 2016

厚生労働省
健康局

適正使用 vs 慎重使用

慎重使用

細菌感染症
の診断

抗菌薬使用の
是非を検討

緊急性の有無

適切な抗菌薬の
選択

薬剤感受性試験
の実施

適正使用

法令の遵守
(要指示・要診察)

用法・用量の遵守

抗菌薬使用の条件

- ①細菌感染症の存在が明らかである、又はそれが強く疑われる証拠がある
- ②抗菌薬を使用しなければ症状の改善が見込めない

飼い主の理解を得る

「抗菌薬は大切です。」

⇒抗菌薬がないと細菌感染症の治療が困難＋使用すると薬剤耐性菌が生じうる

「抗菌薬が不要な場合がある。」

⇒全ての疾患に効果がある訳ではない。感染症であっても抗菌薬以外の選択肢もありうる

「治療のためには検査が重要です。」

⇒抗菌薬を適切に使用するためには細菌感染症の診断が極めて重要

「処方を守ってください。」

⇒自己判断でやめたり、量を減らしたりしないように注意

「過度のスキンシップは控えましょう。」

⇒キスをしない、触ったり、糞尿の処理を行った後は手洗いを行う

今回のセミナー内容

1. 抗菌薬の慎重使用
- 2. 細菌感染症の診断**
3. 抗菌薬の選択及び使用
4. 転帰の確認
5. 重症感染症への対応

細菌感染症の診断の流れ

患者状態の確認

状態は安定しているか？免疫状態は？

感染部位の推定・特定

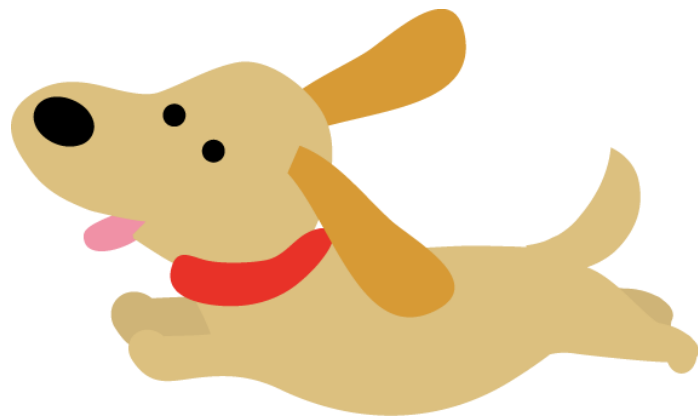
どの部位の感染症か？

原因微生物の推定・特定

細菌の形態は？グラム染色性は？感受性試験結果は？

抗菌薬治療のアプローチは両者で異なる

状態が安定している患者



下部尿路感染症
皮膚・耳感染症
慢性経過の各種感染症
など

状態が悪い患者



敗血症 (SIRS)
腹膜炎
重篤な肺炎 (ARDS)
急性前立腺炎
腎盂腎炎
など

免疫抑制状態を引き起こす主要因

□ 先天的要因

バリア機能異常、好中球異常、液性免疫異常

□ 臓器障害

クッシング症候群、糖尿病、肝不全、脾摘、SLE、IMHA、癌、造血系腫瘍

□ バリア損傷

熱傷、カテーテル設置、内視鏡操作、穿刺

□ 免疫抑制性感染症

FeLV、FIV、FIP、パルボ、ジステンパー、毛包虫、エールリキアなど

□ 物理的、化学的、薬剤誘導性

抗がん剤、免疫抑制治療、グルココルチコイドなど

□ 栄養障害

ビタミンA/E欠損、タンパク・カロリー制限、亜鉛欠乏

細菌感染症診断のためにやるべきこと

問診、身体検査、MDBによる鑑別診断



細菌感染症の可能性が否定できない！

検体採取と鏡検

検体の染色標本の確認手順

一般染色
(低倍率)

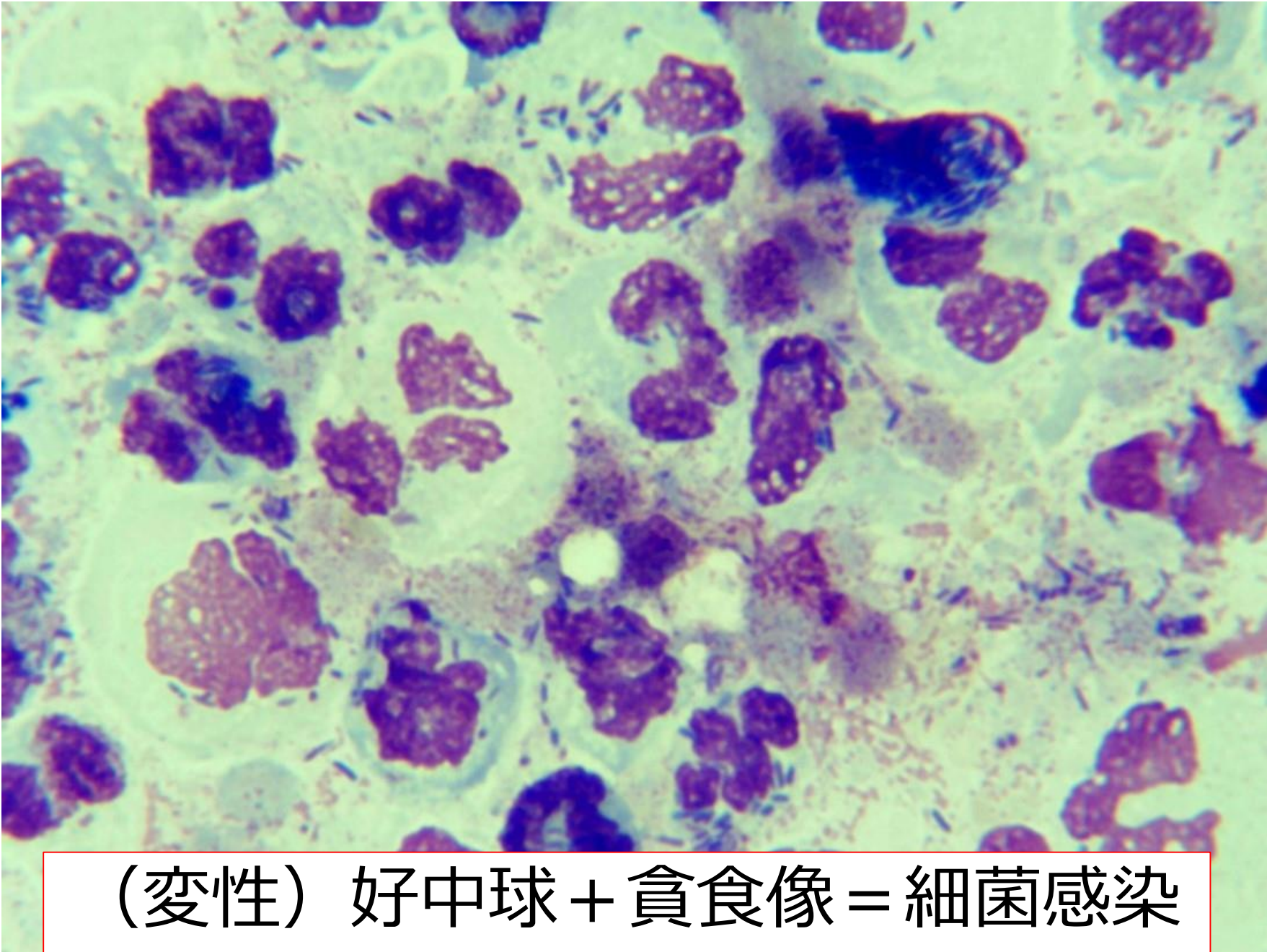
- 変性好中球の有無を確認

一般染色
(高倍率)

- 細菌量及び貪食像の有無を確認
- 無菌的な部位（血液、脳脊髄液、関節液）の場合は細菌が認められない場合あり

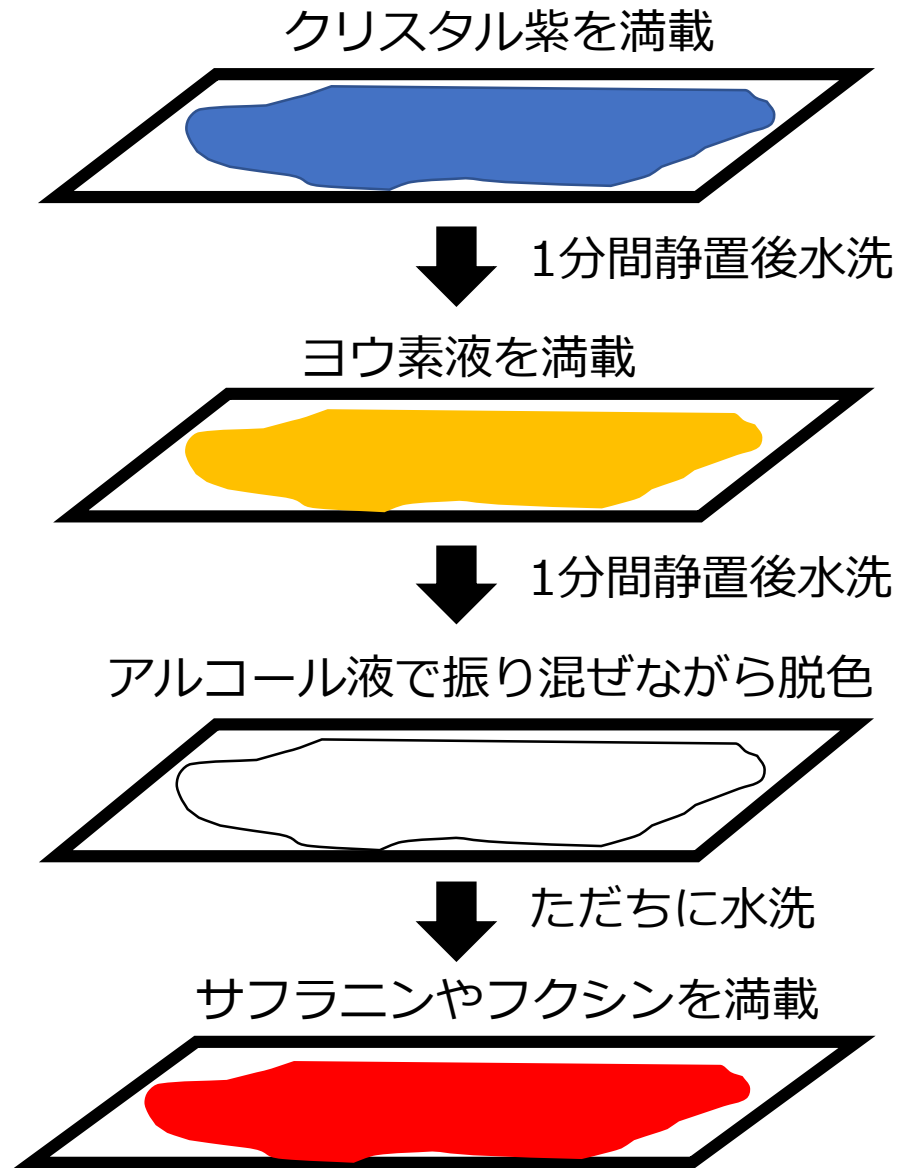
グラム染色
(高倍率)

- 細菌のグラム染色性及び形態を確認
- グラム陽性 or グラム陰性、球菌 or 桿菌の鑑別
- 複数種の細菌が存在しないか（混合感染の有無）も確認

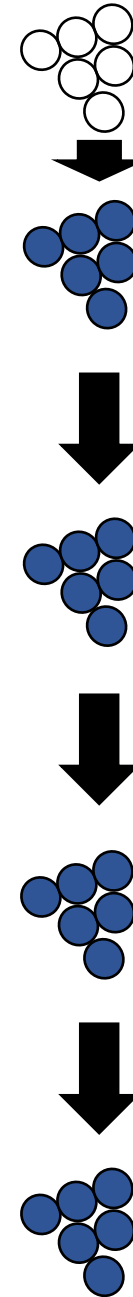


(変性) 好中球 + 貪食像 = 細菌感染

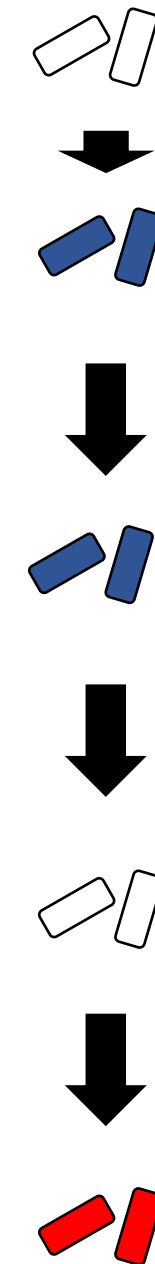
グラム染色の流れ（ハッカー法）



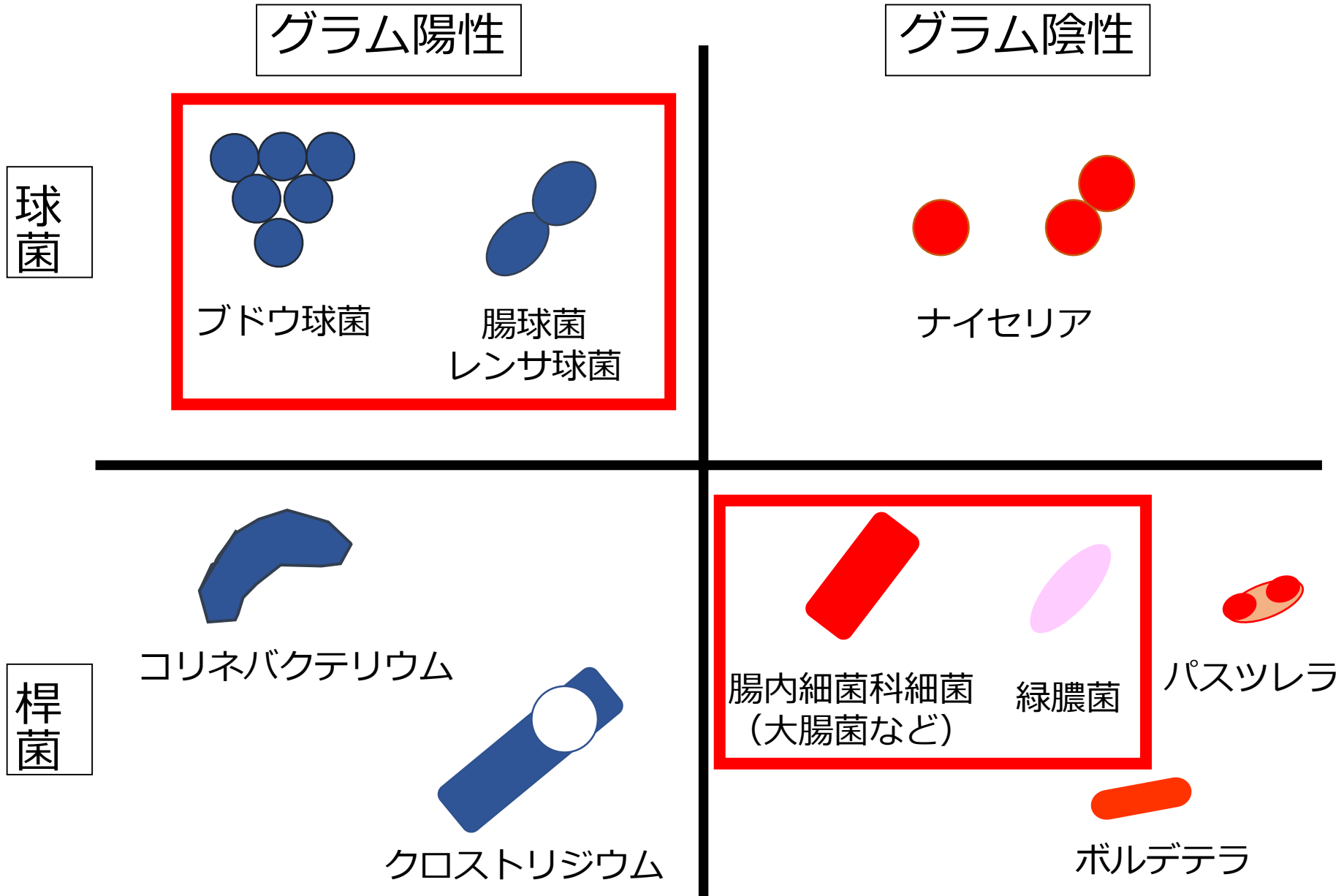
グラム陽性菌



グラム陰性菌



グラム染色による分類

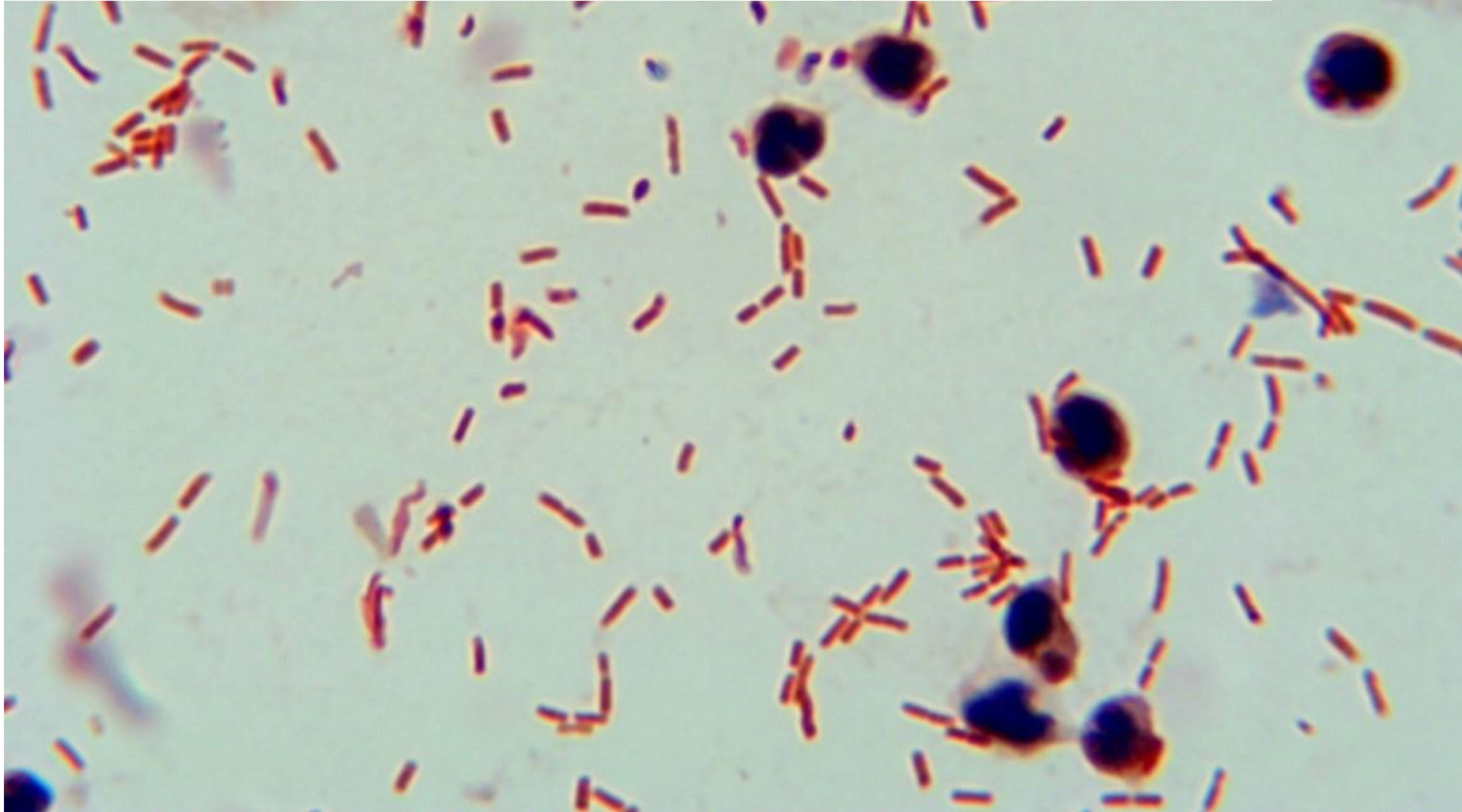


大腸菌（腸内細菌科細菌）

□ グラム陰性桿菌

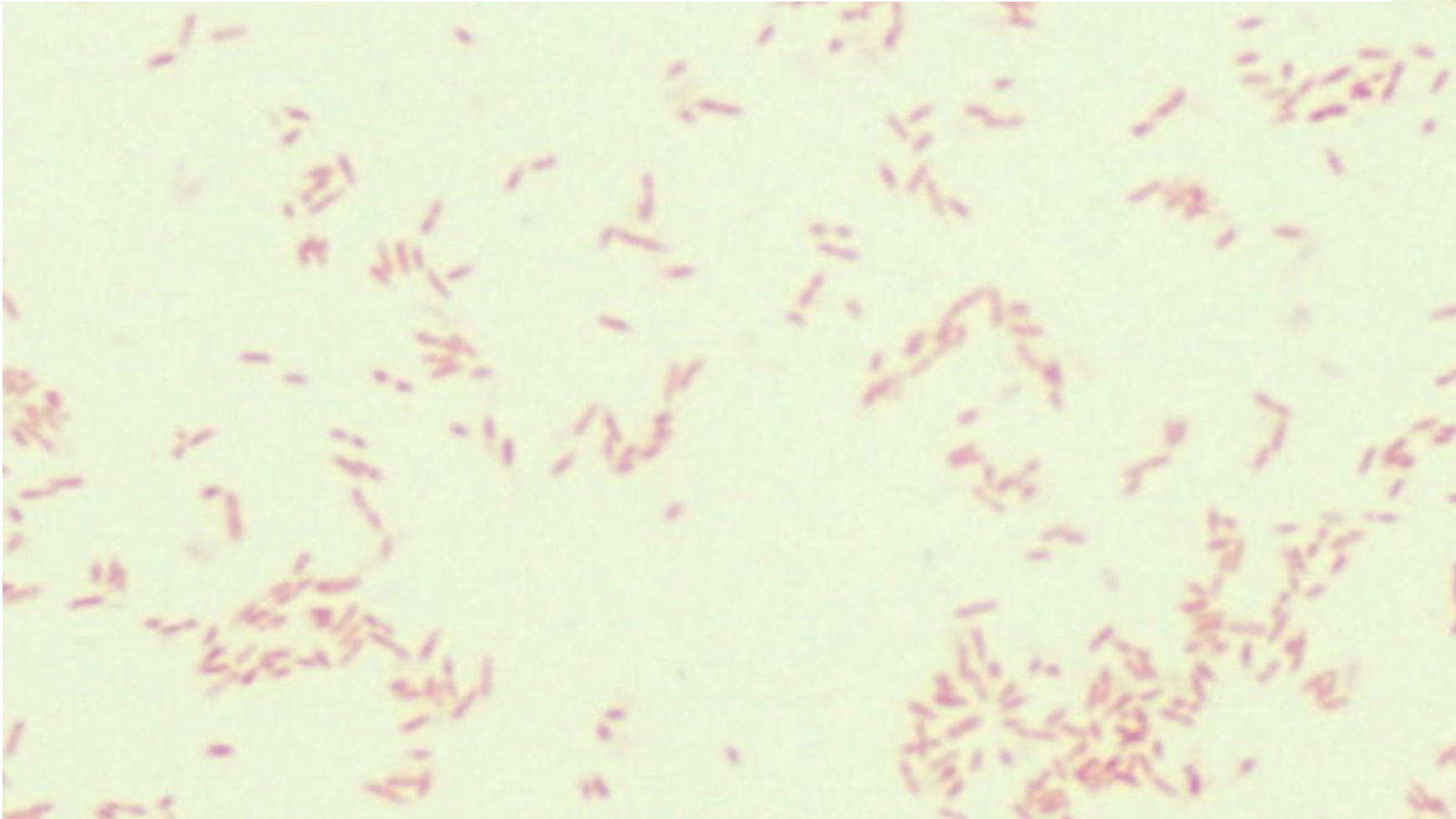
□ 比較的大型で染色性がよい、両端染色性を示すこともあり

□ 候補薬：アモキシシリン（クラバン酸）、ST合剤



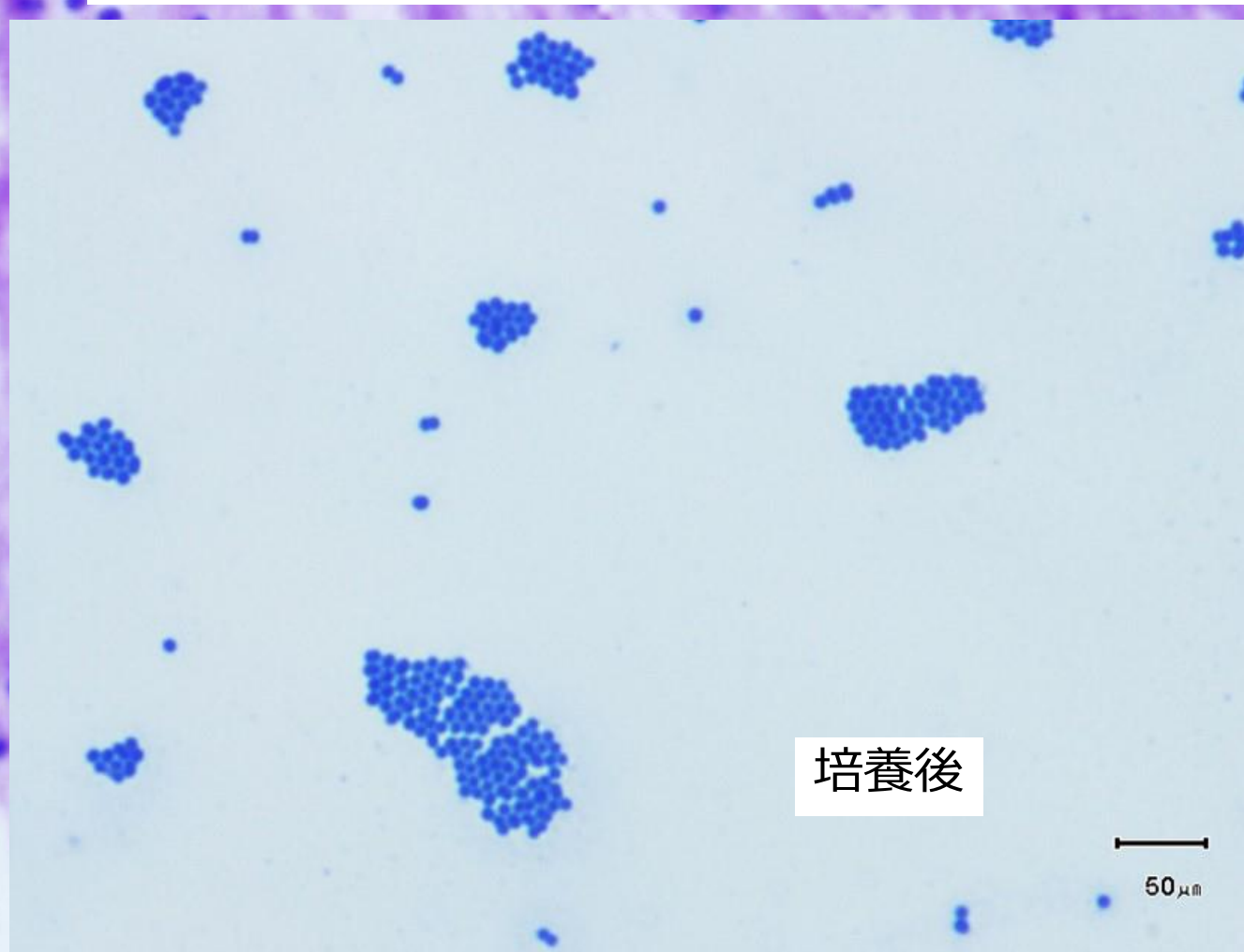
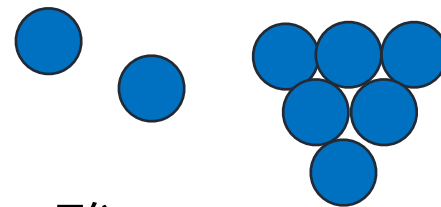
緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)

- グラム陰性桿菌
- 細長く小型で染色性がよくない
- 多剤耐性菌
- 候補薬：アミノグリコシド系薬、（フルオロキノロン系）

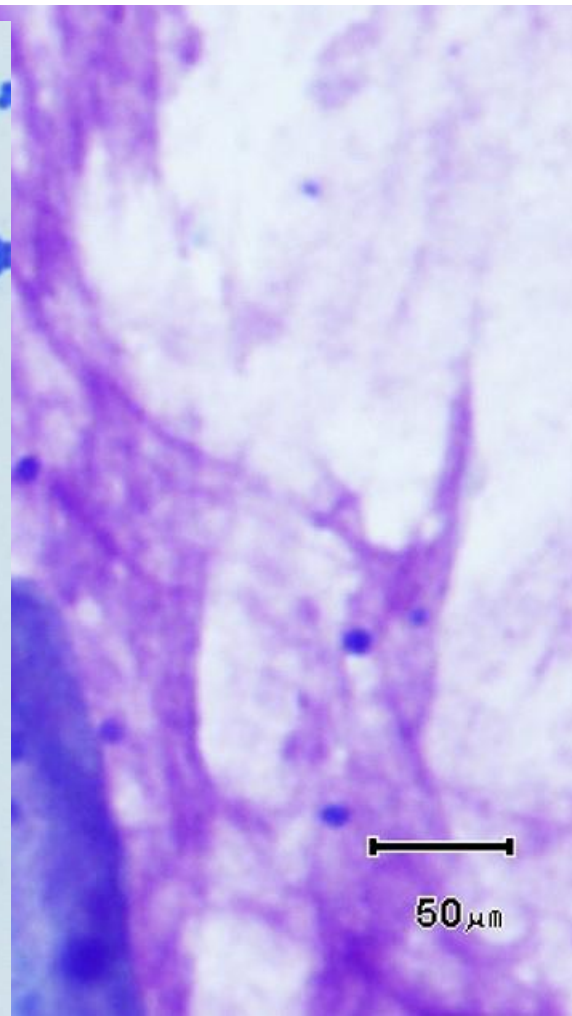


ブドウ球菌 (多くは*Staphylococcus pseudintermedius*)

- グラム陽性球菌
- 菌体は球形 (正円形に近い)
- 必ずしもブドウの房状にはならない!
- 候補薬: セファレキシン、アモキシシリンクラブラン酸

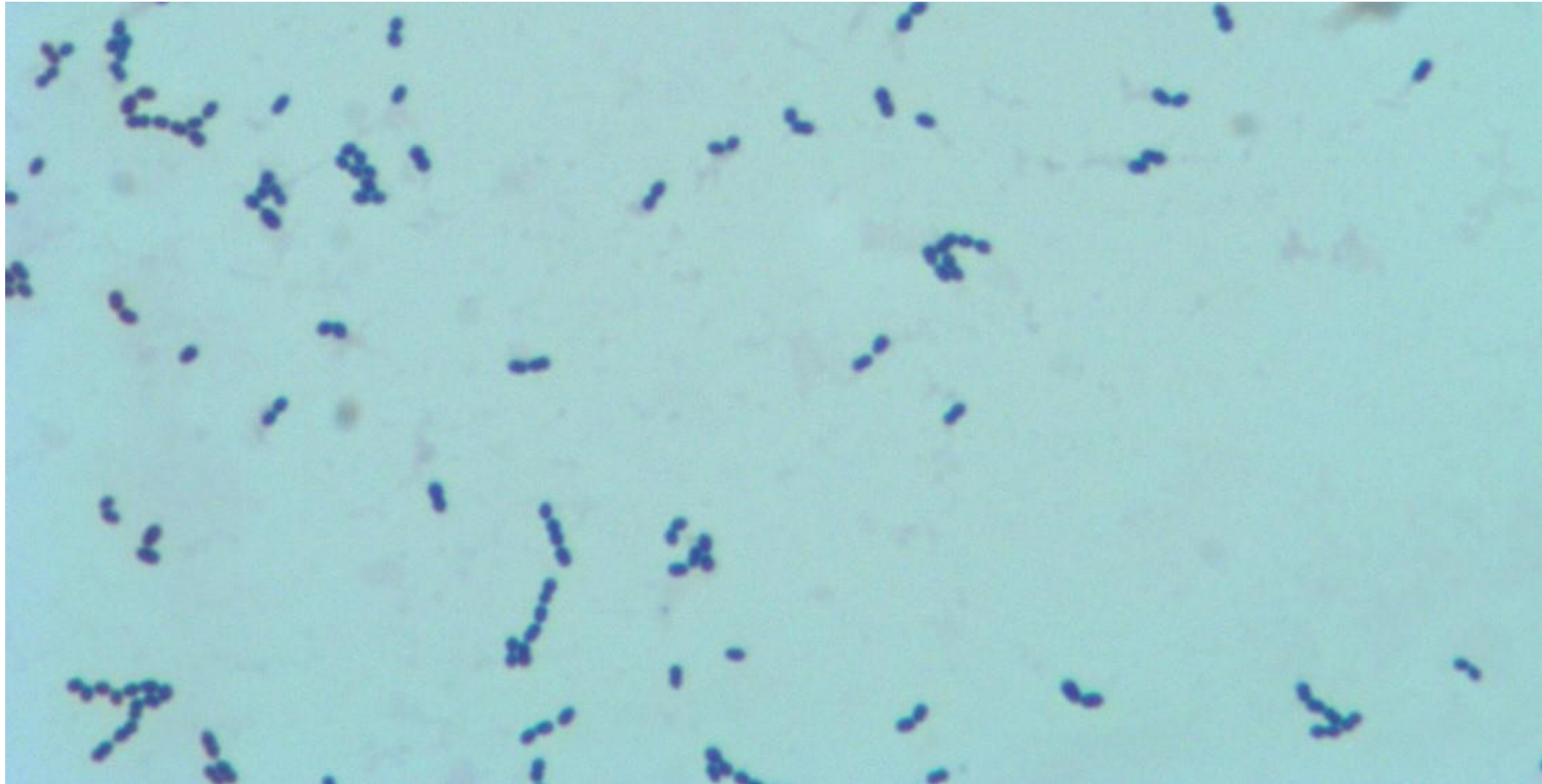


培養後



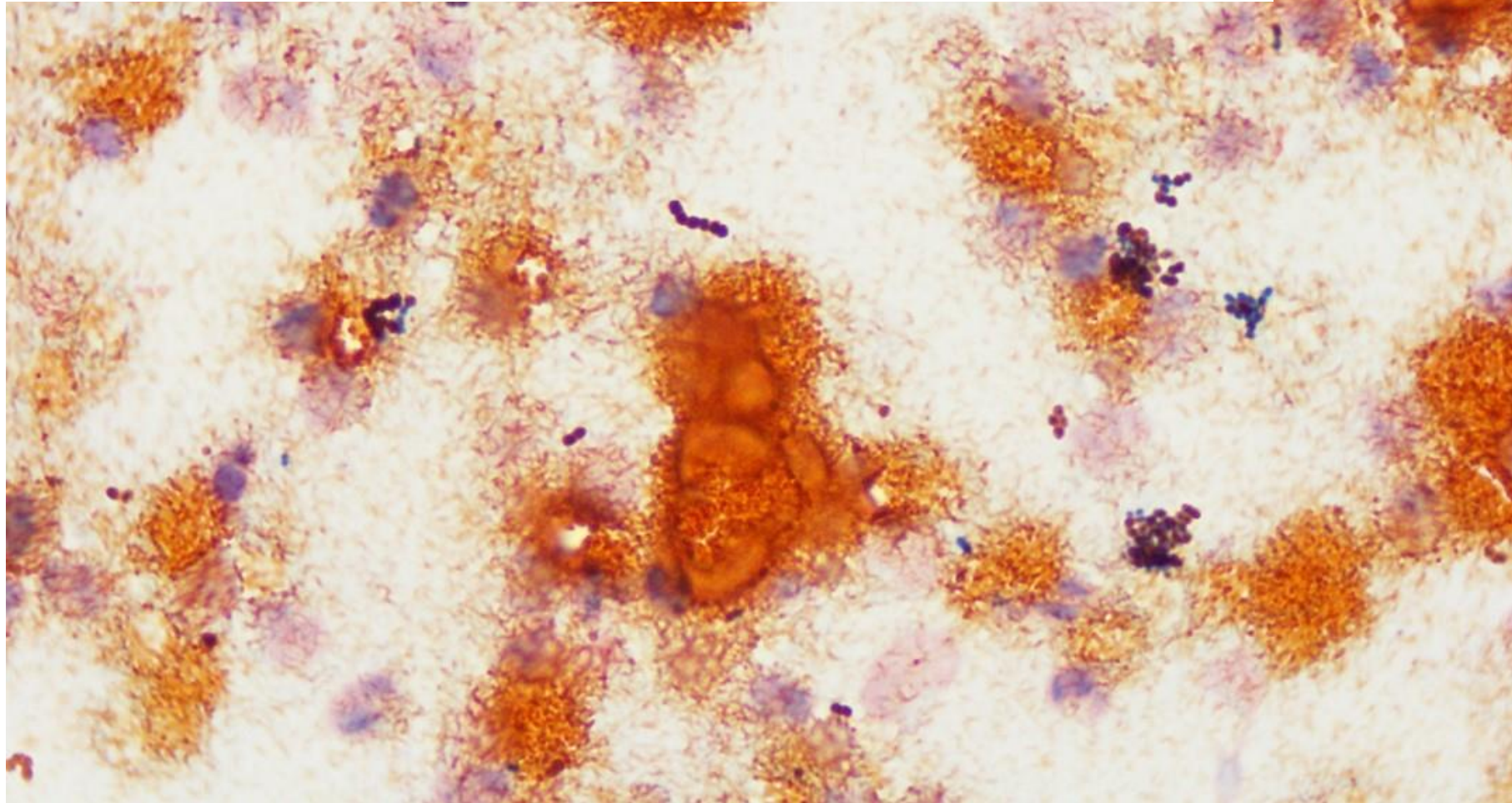
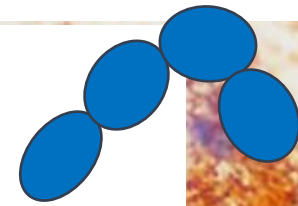
腸球菌 (*Enterococcus faecalis*)

- グラム陽性球菌
- 菌体は楕円形
- 短い連鎖（通常5個以下）
- セフェム系、アミノグリコシド系、克林ダマイシン、ST合剤に自然耐性
- 候補薬：アモキシシリン（クラブラン酸）、マクロライド系、テトラサイクリン系



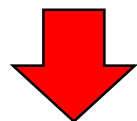
連鎖球菌 (*Streptococcus* spp.)

- グラム陽性球菌
- 菌体は楕円形（腸球菌に類似）
- 腸球菌よりは長い連鎖が多い
- 候補薬：アモキシシリン、セファレキシン

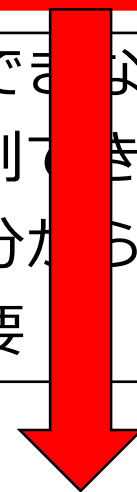


細菌培養検査はグラム染色の上位互換ではない！

	細菌培養	グラム染色
長所	菌種が全て確定できる 薬剤感受性も確認できる	<u>その場で結果が判明</u> 菌属まで判定できることが多い 好中球や貪食像の有無を同時に確認
短所	結果を得るのに数日必要 不適切な培養条件は陰性になる (例：嫌気性菌) 常在菌（非感染菌）も陽性	菌種の確定はできない 複数菌種は判別できないことがある 薬剤感受性は分からない やや熟練が必要



誤診につながるおそれ！



細菌感染の証明！

細菌培養・薬剤感受性試験が必要となる感染症

- 複雑性の感染症や致死的な感染症
- 初期治療に反応しない感染症
- 再発性または難治性の感染症
- 免疫抑制状態患者における感染症
- 多剤耐性菌による感染症

Danish Small Animal Veterinary Association (2009),
Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice, 19-26.

薬剤感受性試験結果の解釈

判定結果	解釈
感受性 (Susceptible, S)	<ul style="list-style-type: none">□ 一般的な用法・用量による<u>血中濃度</u>で増殖が抑制される□ <u>微生物学的に</u>当該抗菌薬に抵抗性を有していない
中間 (Intermediate, I)	<ul style="list-style-type: none">□ 感染部位への移行性が優れる場合、or高用量で投与可能な場合には増殖が抑制できる可能性□ <u>微生物学的に</u>当該抗菌薬に中間的な抵抗性を有している
耐性 (Resistant, R)	<ul style="list-style-type: none">□ 通常の用法・用量による<u>血中濃度</u>では増殖は抑制されない□ <u>微生物学的に</u>当該抗菌薬に抵抗性を有している

Greene, Infectious Diseases of the Dog and Cat, 2012

効果判定はあくまで患者の状態を見て判断！

今回のセミナー内容

1. 抗菌薬の慎重使用
2. 細菌感染症の診断
- 3. 抗菌薬の選択及び使用**
4. 転帰の確認
5. 重症感染症への対応

抗菌薬を選択する上で考慮すべき事項

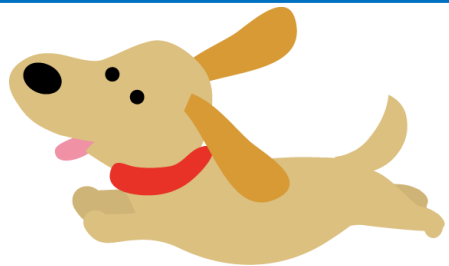
特定（推定）した原因微生物に効果があるか？
（＝作用機構や抗菌スペクトルが適切か？）

特定（推定）した感染臓器に移行しやすいか？
（＝臓器移行性が適切か？）

安全に使用できるか？
（＝副作用が許容できるか？）

薬剤耐性菌のリスクが許容できるか？

状態が安定している患者



狭域抗菌薬・単剤療法

改善なければ培養検査

培養結果に基づく狭域抗菌薬

状態が悪い患者



広域抗菌薬・併用療法

必ず培養検査

de-
escalation
療法

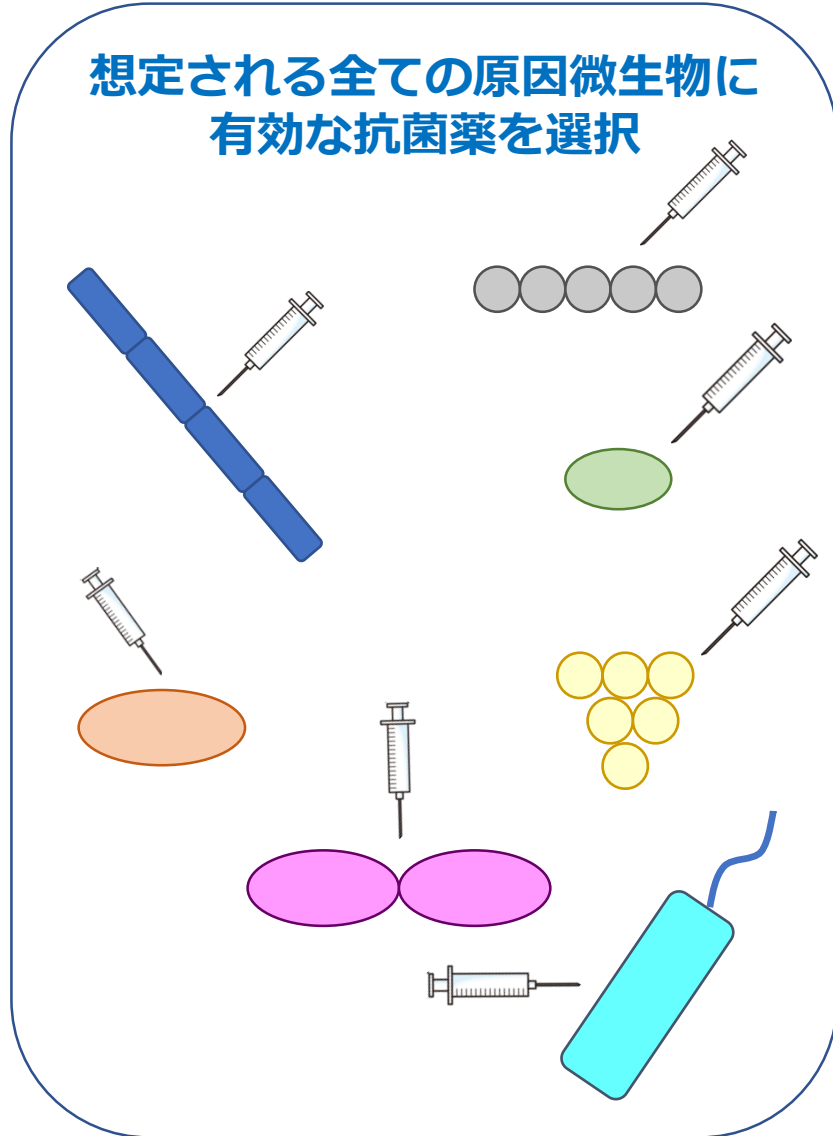
培養結果に基づく狭域抗菌薬

デ・エスカレーション療法の概要

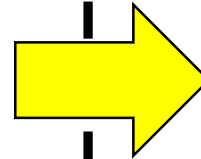
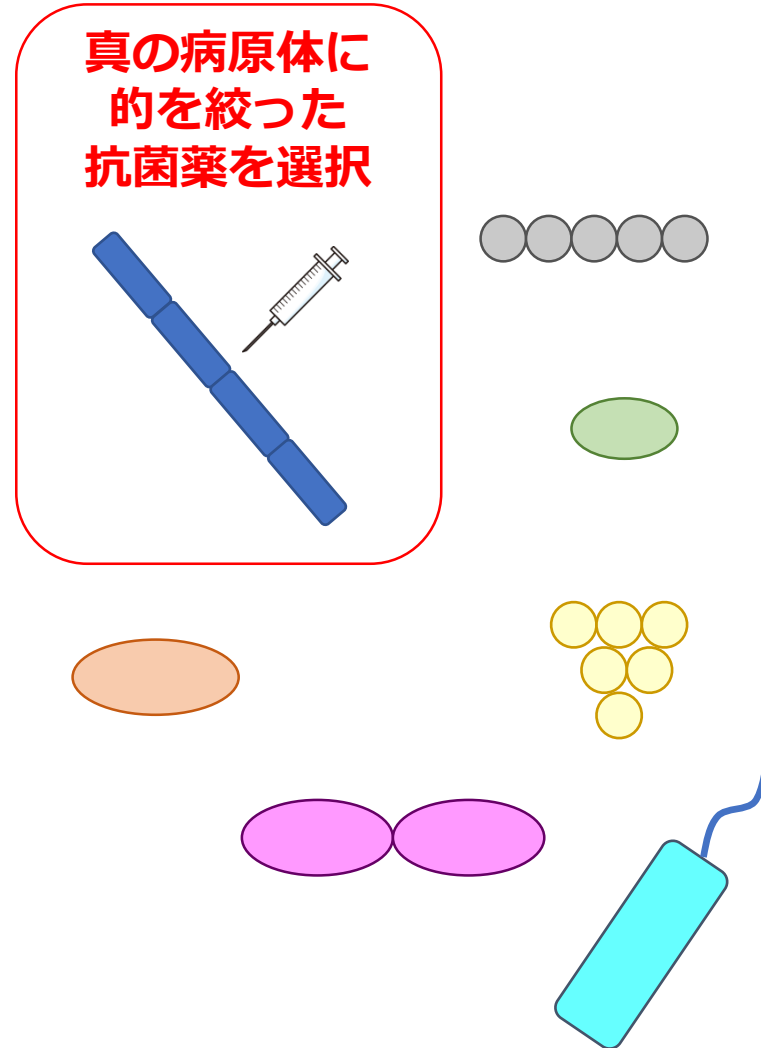
経験的治療 (empiric therapy)

標的治療 (definitive therapy)

想定される全ての原因微生物に
有効な抗菌薬を選択



真の病原体に
的を絞った
抗菌薬を選択



切り替え

狭域と広域の明確な区別はない！

ペニシリン
第1世代CEP
メトロニダゾール
リンコマイシン
マクロライド

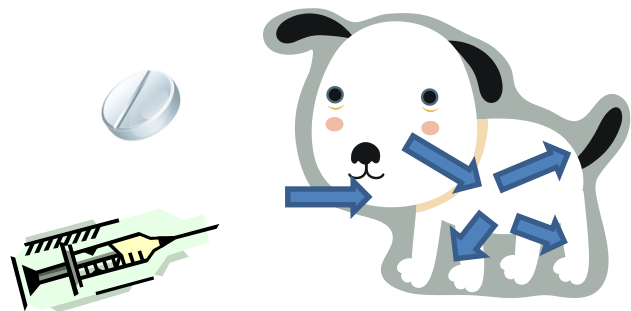
βラクタマーゼ阻害剤
配合ペニシリン
ST合剤

フルオロキノロン
第3世代CEP
フェニコール
テトラサイクリン

カルバペネム

PK (薬物動態学)

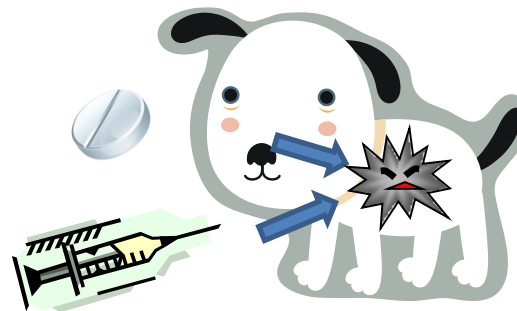
抗菌薬の生体内での濃度推移



感染局所での濃度
(C_{max} , AUC, $T_{1/2}$)

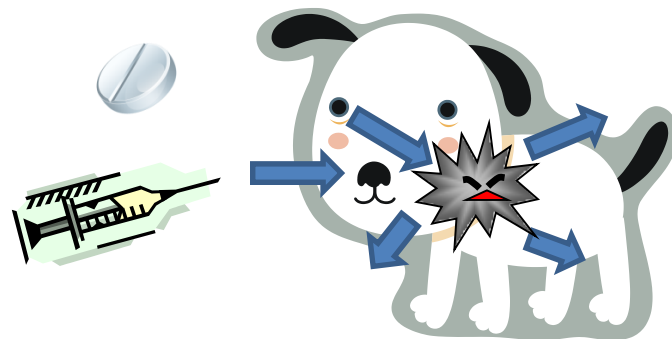
PD (薬力学)

抗菌薬と細菌の関係

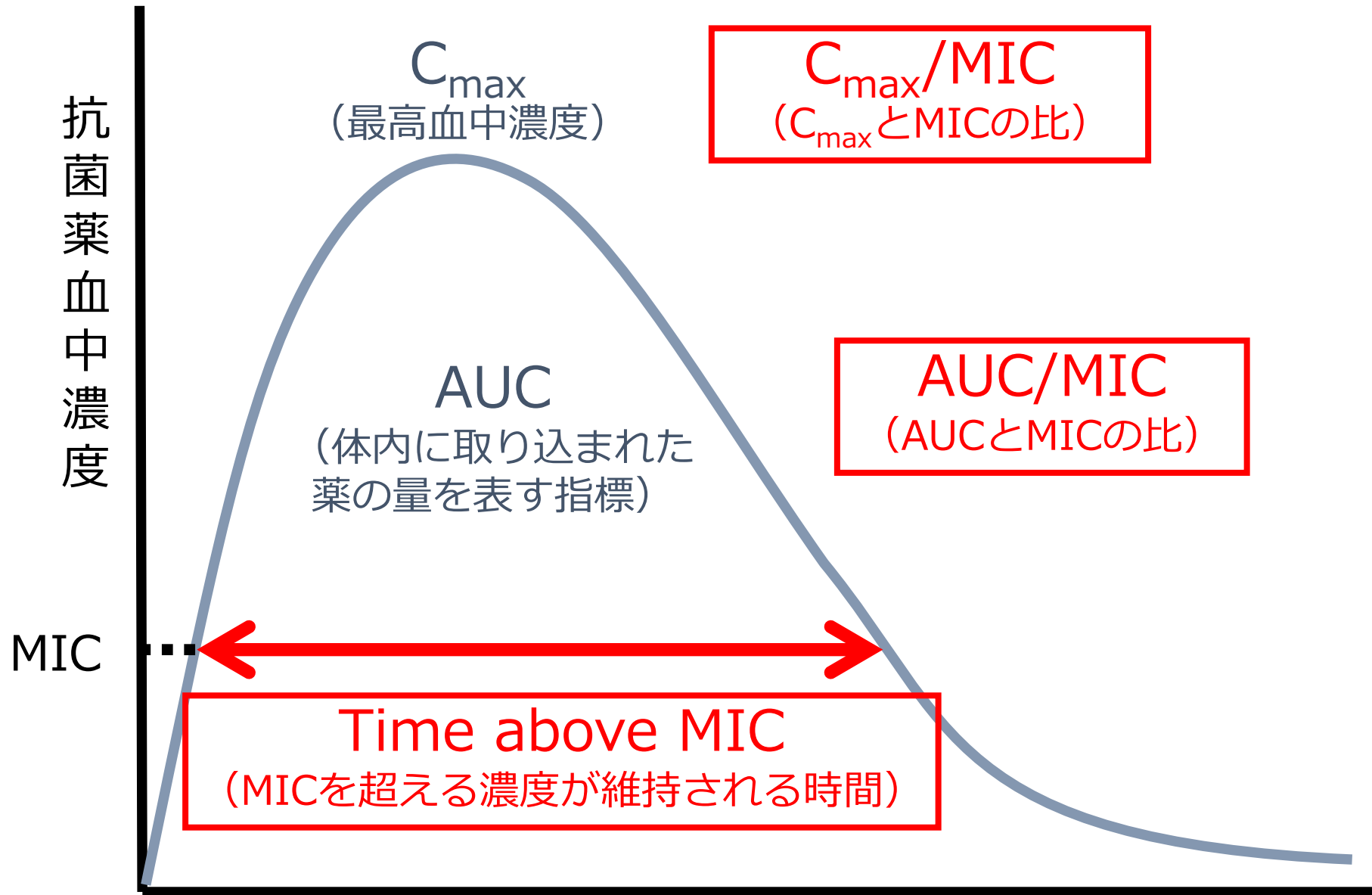


抗菌活性
(MICなど)

PK (薬物動態学) / PD (薬力学)



抗菌薬の代表的なPK/PDパラメータ

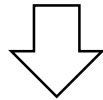
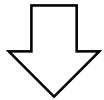
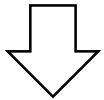


抗菌薬の抗菌作用がPK/PDパラメータの・・・

Time above MIC
と相関

C_{max}/MIC と相関

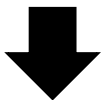
AUC/MICと相関



時間依存型抗菌薬
ペニシリン系
セファロスポリン系
克林ダマイシン

濃度依存型抗菌薬
アミノグリコシド系
フルオロキノロン系

濃度・時間依存型抗菌薬
アジスロマイシン
テトラサイクリン系



投与回数を
最大限に増やす

1回の投与量を
最大限に増やす

総投与量を
最大限に増やす

今回のセミナー内容

1. 抗菌薬の慎重使用
2. 細菌感染症の診断
3. 抗菌薬の選択及び使用
- 4. 転帰の確認**
5. 重症感染症への対応

細菌感染症の改善指標（私案）

- 問診及び身体検査による臨床症状の改善
- 血液検査による白血球数及びCRP/SAAの低下
- 画像検査による異常所見の消失
- 感染部位における菌量の低下または消失

抗菌薬治療が失敗する原因 「効果がない抗菌薬を使用してしまった！」

- ❑ 原因菌を抗菌スペクトルに含まない抗菌薬を使用
- ❑ 薬剤感受性試験を行っていない
- ❑ 薬剤感受性試験の不適切な実施、判定の誤解釈
- ❑ 感染部位に移行性がない抗菌薬使用
- ❑ 薬剤耐性菌の感染症

抗菌薬治療が失敗する原因 「効果がある抗菌薬を不適切に使用した！」

- ❑ 投与期間の不適切な指示
- ❑ 投与量の不適切な指示
- ❑ 投与回数 of 不適切な指示
- ❑ 家族の不適切なコンプライアンス

抗菌薬治療が失敗する原因

「効果がある抗菌薬を適切に使用したけど効果なし！」

- 宿主に易感染性となる要因がある
- 細菌感染症以外の疾患の合併
- 効果判定時期が早すぎた
- 治療開始が遅すぎた
- 治療中に原因菌が薬剤耐性化した

今回のセミナー内容

1. 抗菌薬の慎重使用
2. 細菌感染症の診断
3. 抗菌薬の選択及び使用
4. 転帰の確認
- 5. 重症感染症への対応**

細菌性腹膜炎

腹膜炎の分類

原発性

VS

続発性

- 腹腔内感染巣や消化管穿孔歴が特定不可
- 発生はまれ
- 犬よりも猫が多い
(細菌性腹膜炎の14%)
- 原因菌は単一菌種
- グラム陽性菌が多い
(犬の80%、猫の60%)

- 腹腔内感染巣や消化管穿孔歴が推定可能
- 犬と猫のいずれでも発生は多い
- 原因菌は複数菌種
- 各種腸内細菌が原因菌になることが多い

腹膜炎の原因

原発性

VS

続発性

- 血行性
- リンパ行性
- 消化管粘膜からの細菌移行

- 消化管穿孔
(53%-75%の症例)
- 異物の貫通
- 術創の離開
- 消化管手術後の離開
- 泌尿器や生殖器の破裂
- 感染臓器の破裂
(肝、膵、腎、前立腺)

腹膜炎の感染菌

<菌量>

続発性腹膜炎の腹水中の細菌量は感染巣に依存

⇒菌量は胃穿孔 < 胆嚢破裂 < 下部小腸や結腸の穿孔

<感染菌の種類>

□ 腸内細菌科細菌と偏性嫌気性菌が混在して検出

□ 腸内細菌科細菌

⇒菌血症を生じさせ、発症初期の死亡率に影響

□ 偏性嫌気性菌

⇒腹腔内に定着し膿瘍形成に関与

腹膜炎の診断

<問診>

- 続発性腹膜炎の要因となりうる各種疾患の病歴と手術歴について確認
- 腹膜炎を発症した動物では高率に一般状態の低下、嘔吐や下痢などの消化器症状、腹痛などの症状

<臨床検査>

- 血液検査：好中球の左方移動を伴う顕著な上昇
- X線検査：腹水貯留（9ml/kg以上の腹水）や気腹
- 腹水の性状：**滲出性（犬の75%、猫の55.5%）**
白血球数>7000/ μ l、TP>3.0 g/dL

腹水貯留のX線画像



腹部臓器間のティテールの消失

気腹のX線画像



偏性嫌気性菌の感染を示唆、予後不良所見

腹水検査からの要因推測

要因	腹水性状
細菌性腹膜炎	腹水Glu < 血液Glu - 20mg/dl 腹水乳酸値 > 血液 + 2.0mmol/L 腹水乳酸値 > 2.5mmol/L 大量の変性好中球の出現
膀胱破裂	腹水Cre > 血液Cre × 2
胆嚢破裂	腹水T-Bil > 血液T-Bil × 2 腹水中にビリルビン結晶の検出
消化管破裂	細菌性腹膜炎と同様

感度：100%(犬)/86%(猫)、特異度：100%(犬・猫)

感度：63-100%(犬) 特異度：100%(犬)

感度：100%(犬)/67%(猫)、特異度：91%(犬)/67%(猫)

Ragetly, et al. Compend Contin Educ Vet (2011)

Bonczynski et al., Vet Surg, 32, 161-166, 2003

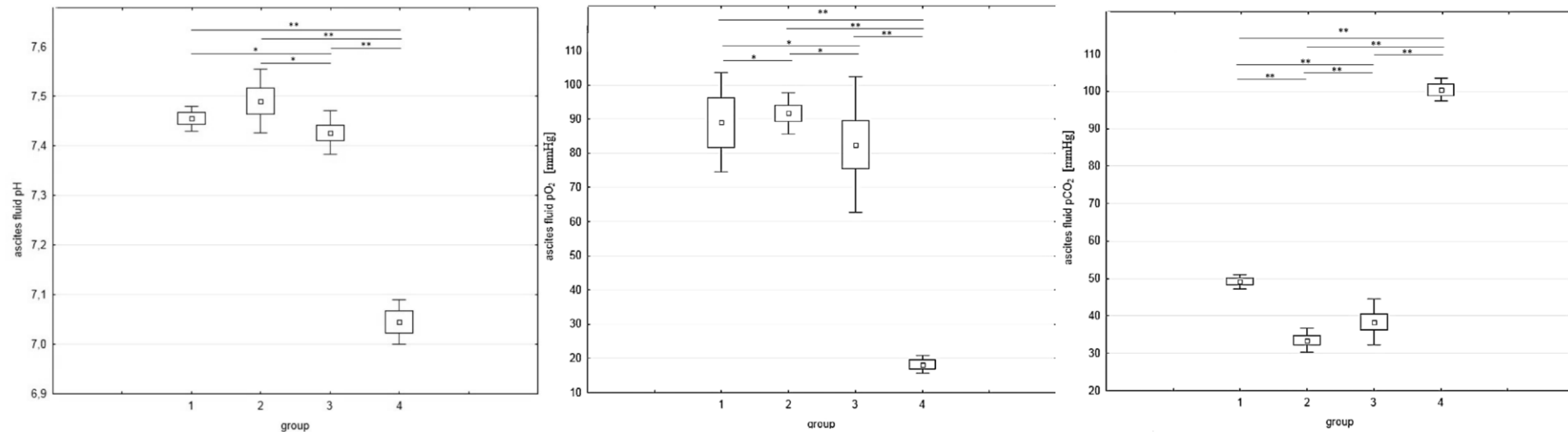
An analysis of pH, pO₂ and pCO₂ in the peritoneal fluid of dogs with ascites of various etiologies

Glinska-Suchocka et al., Pol J Vet Sci, 19, 141-145, 2016

□ 腹水症の22頭の犬を以下の通り分類

Group 1 (n=4、腺癌)、Group 2 (n=6、糸球体腎炎)

Group 3 (n=8、肝硬変)、Group 4 (n=4、細菌性腹膜炎)



細菌性腹膜炎の腹水はpHとpO₂が低下、pCO₂が上昇

腹膜炎の抗菌薬治療

腹腔内に速やかに高濃度に移行させるために非経口的に投与

偏性嫌気性菌に効果が期待される抗菌薬*

クリンダマイシン
メトロニダゾール

腸内細菌目細菌に効果が期待される抗菌薬*

アミカシン
セフトキシム
フルオロキノロン系薬

上記の両方に効果が期待される抗菌薬

アンピシリンスルバクタム
ピペラシリンタゾバクタム

***各グループのいずれかの抗菌薬を選択し併用**

その他に必須の治療

<外科的介入>

- 続発性の場合には破裂臓器の整復及び吻合
- 外科的な腹腔洗浄 (Marshall et al., JVECC, 2019)
- ドレナージ

<輸液管理>

- アシドーシス、電解質異常、循環血液量の補正

<疼痛管理>

- オピオイド投与

<DICの対応>

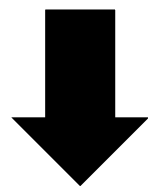
- 低分子ヘパリンの投与

血液感染症

菌血症と敗血症

菌血症

- 血流内に細菌が存在する状態、時に敗血症へ進行
- 局所感染から続発して発症することが多い
- 免疫抑制状態などでは腸内細菌がバクテリアルトランスロケーションを生じ、原発性に発症することも



敗血症

- 各種病原体による感染により生じる全身性炎症反応症候群 (SIRS)
- 感染防御の際のサイトカインが放出され続けることにより、免疫細胞の過剰な集積や異常炎症が生じる(サイトカインストーム)
- 通常二次性に発症し、多くは菌血症に起因

菌血症のリスク因子

リスク因子	具体例
局所的な感染巣	膿瘍、異物、穿通創、火傷、大腸炎、腸の穿孔、歯肉炎・口内炎 膿皮症、泌尿生殖器感染、筋骨格系感染症
免疫抑制状態	糖尿病、グルココルチコイド治療、抗がん剤治療、食細胞障害、 肝不全、腎不全、固形がん、血液悪性腫瘍、脾臓摘出、高齢
特異的な感染症 (免疫抑制を 起こす感染症)	エールリキア症、FIV、FeLV、犬パルボウイルス感染症、 猫汎血球減少症
医療行為 (医原性)	歯科処置、口腔内・腹腔内・泌尿生殖器・肛門周囲における手術 侵襲性の高い又は長時間の手術、内視鏡検査、静脈内カテーテル 免疫抑制療法

菌血症の臨床症状

A retrospective study of the clinical presentation of 140 dogs and 39 cats with bacteraemia

Greiner et al., J Small Anim Pract, 49, 378-383, 2008

Table 3. History and clinical signs in dogs and cats with positive blood cultures

	Dogs	Cats
General status		
Normal	13.2% (18/136)	18.4% (7/38)
Mildly decreased	11.8% (16/136)	7.9% (3/38)
Moderately decreased	38.2% (52/136)	36.8% (14/38)
Severely decreased	36.8% (50/136)	36.8% (14/38)
Vomiting and/or diarrhoea	55.0% (77/140)	48.7% (19/39)
Abdominal pain	35.5% (38/107)	26.9% (7/26)
Anorexia	30.0% (42/140)	43.6% (17/39)
Lethargy	24.3% (34/140)	30.8% (12/39)
Prolonged capillary refill time	21.8% (24/110)	18.2% (4/22)
Weakness	10.0% (14/140)	5.1% (2/39)
Hyperaemic mucous membranes	9.9% (12/121)	6.9% (2/29)
Pale mucous membranes	7.4% (9/121)	10.3% (3/29)

原因不明の一般状態の低下 ± 嘔吐・下痢の症例に注意

菌血症の血液検査所見

A retrospective study of the clinical presentation of 140 dogs and 39 cats with bacteraemia

Greiner et al., J Small Anim Pract, 49, 378-383, 2008

増加項目	犬	猫
白血球数	61.9%	30.8%
分葉好中球数	75.4%	57.1%
桿状好中球数	58.8%	54.3%
単球数	50.9%	22.9%
血糖値	27.0%	73.7%
ALP	58.0%	3.4%

炎症+ストレス反応

血液培養

採血を行う血管周囲の毛刈りと消毒、
採血者は手袋を装着、培養ボトルの蓋部を消毒



血液を採取後ただちに新しい針に付け替えて、培養ボトル
(嫌気培養用と好気培養用の2本)に血液を入れる



培養ボトルに血液を入れた後は2-3回やさしく転倒混和する



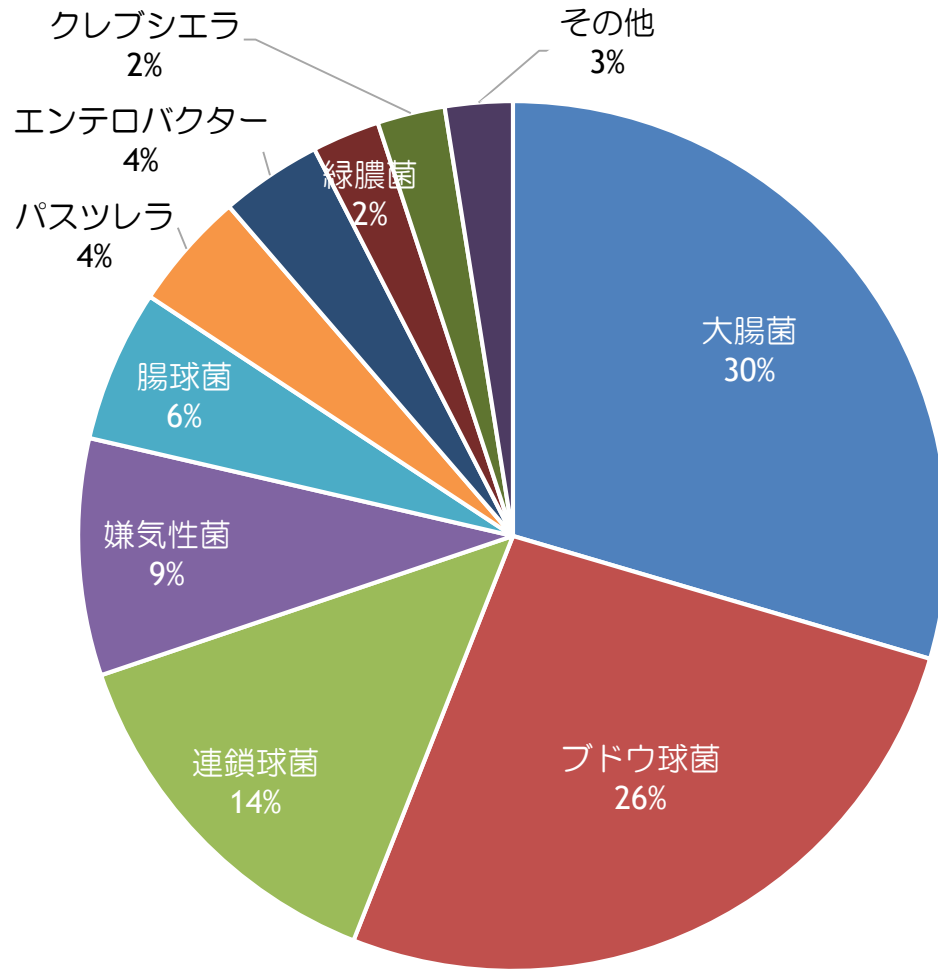
外部の検査機関に常温で発送する。



可能な限り2セットを採取し外注検査

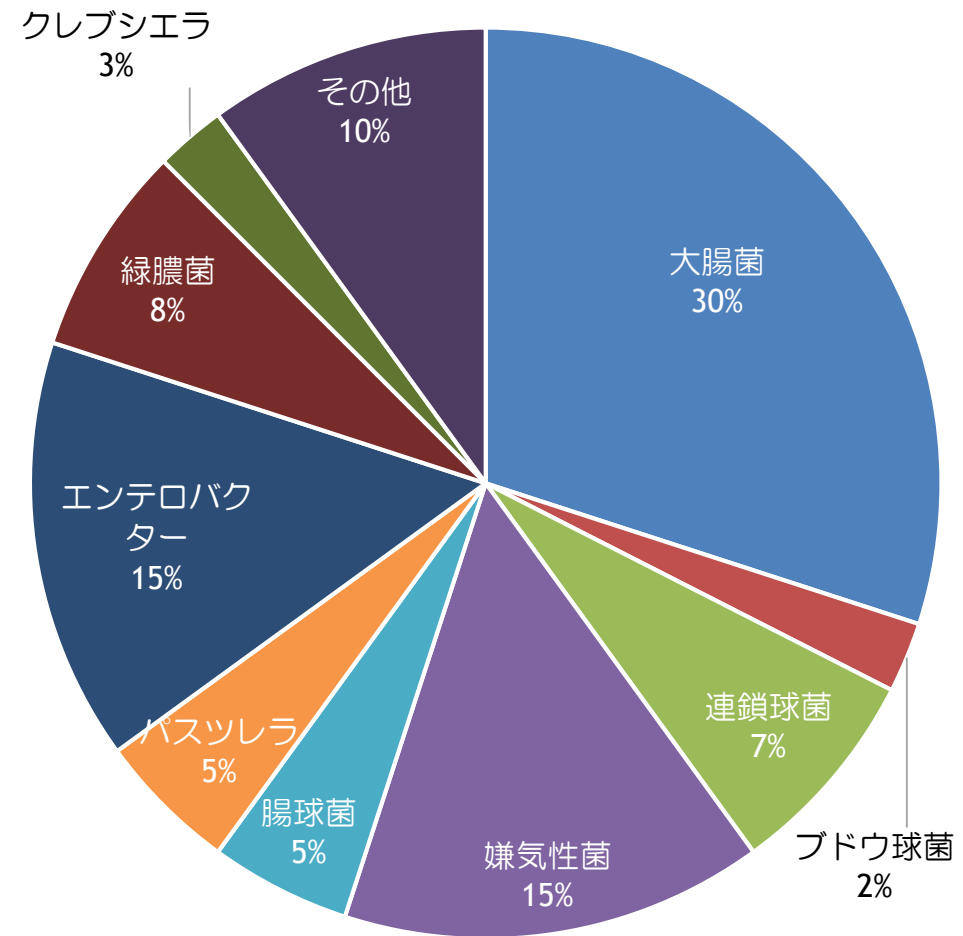
A retrospective study of the clinical presentation of 140 dogs and 39 cats with bacteraemia

Greiner et al., J Small Anim Pract, 49, 378-383, 2008



犬 (n=140)

大腸菌、ブドウ球菌、連鎖球菌



猫 (n=39)

大腸菌、嫌気性菌、連鎖球菌

菌血症の主要な原因菌

二次的な菌血症では感染巣から起因菌を推測することが重要

分類	主要な菌種	想定される感染巣
グラム陽性菌	ブドウ球菌	皮膚、膿瘍、創傷感染
	連鎖球菌	上部気道、皮膚、生殖器
グラム陰性菌	腸内細菌目細菌（大腸菌など）	消化管からのバクテリアルトランスロケーション、腹膜炎、泌尿生殖器の感染、院内感染
	緑膿菌	上記の他、皮膚における創傷感染や熱傷
偏性嫌気性菌	<i>Clostridium perfringens</i>	歯周疾患、深部膿瘍、腹膜炎、骨髓炎、膿胸
	<i>Bacteroides</i> 属菌	
	<i>Fusobacterium</i> 属菌	

菌血症に対する経験的な抗菌薬

主要な菌種	経験的に推奨される抗菌薬	
	注射薬	経口薬
ブドウ球菌	アンピシリンスルバクタム、セファゾリン	アモキシシリンクラブラン酸、セファレキシン
連鎖球菌	アンピシリン、セファゾリン	アモキシシリン、セファレキシン
腸内細菌目細菌 (大腸菌など)	アンピシリンスルバクタム、セフメタゾール、アミカシン、ST合剤	アモキシシリンクラブラン酸、ST合剤
緑膿菌	アミカシン、ピペラシリン、 (フルオロキノロン系薬)	(フルオロキノロン系薬)
偏性嫌気性菌	ベンジルペニシリン、 アンピシリンスルバクタム、セフメタゾール、 クリンダマイシン、メトロニダゾール	アモキシシリンクラブラン酸、 クリンダマイシン、メトロニダゾール、 クロラムフェニコール

初期には血管内投与を行い、長期管理では経口投与へ切り替える
原因菌の薬剤感受性判明時にはより、効果のあるより狭域な抗菌薬へ変更

敗血症の定義

細菌感染を伴う全身性炎症反応症候群 (SIRS)

SIRSの評価項目	犬 (2つ以上)	猫 (3つ以上)
呼吸数 (回/分)	>20	>40
心拍数 (回/分)	>120	>225 or <140
体温 (°C)	<38.1 or >39.2	<37.8 or >39.7
末梢血の白血球数(/ μ l)	<6,000 or >16,000	<5,000 or >19,500
桿状核好中球比率 (%)	>3	>5

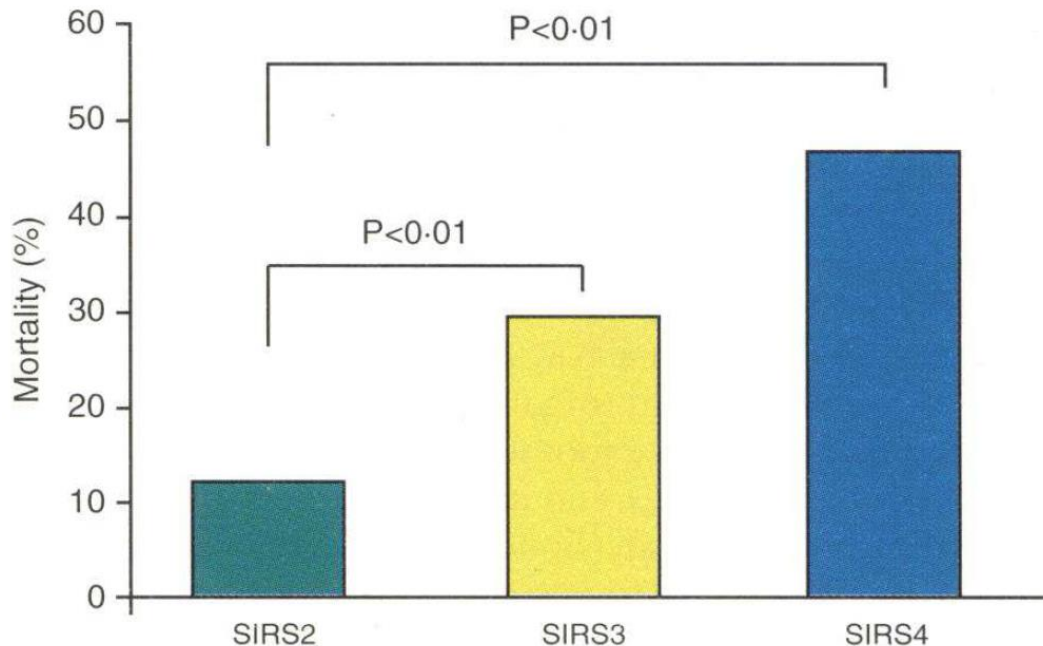
犬 : 感度97%、特異度64% (白血球の項目のみ : 感度87%、特異度69%)

猫 : 不明

他のSIRSの基準

Usefulness of systemic inflammatory response syndrome criteria as an index for prognosis judgement

Okano et al., Vet Rec, 150, 245-246, 2002



SIRSの評価項目	犬 (2つ以上)
呼吸数 (回/分)	>40
心拍数 (回/分)	>160
体温 (°C)	<37.8 or >39.7
PCO2 (mmHg)	<32
末梢血の白血球数(/ μ l)	<4,000 or >12,000
桿状核好中球比率 (%)	>10

- SIRSの該当項目が多いほど死亡率が高くなる
- 体温と白血球数の両方が基準を満たすと、他の項目を満たすときよりも死亡率が高い

敗血症は様々な臓器障害を引き起こす (Multiple Organ Dysfunction Syndrome)

血液凝固系障害

血栓塞栓症、DIC

神経障害

脳障害、痙攣

呼吸器系障害

急性肺損傷(ALI)
急性呼吸窮迫症候群(ARDS)

胃腸障害

便秘、下痢、イレウス、嘔吐

心血管系障害

血液量減少、組織浮腫
心機能低下、不整脈
血管拡張、血管破綻

泌尿器系障害

急性腎障害 (AKI)

肝臓障害

アルブミン低下、凝固因子産生障害、黄疸

犬の敗血症症例における qSOFA（迅速的臓器障害評価）の有用性

Retrospective evaluation of the prognostic utility of quick sequential organ failure assessment scores in dogs with surgically treated sepsis (2011-2018): 204 cases Stastny et al., JVECC, 32, 68-74, 2022

□ qSOFAの評価項目

- ①精神状態の異常：鈍麻、昏迷など
- ②呼吸数：> 22回/分
- ③収縮期血圧：<100mmHg

⇒上記 1 項目につき1点とし、2点以上と2点未満の2群に分類

- qSOFAスコアが2点以上の患者は、有意に高率に死亡or安楽死
オッズ比 7.1、95%CI 2.9-16.4、P<0.0001

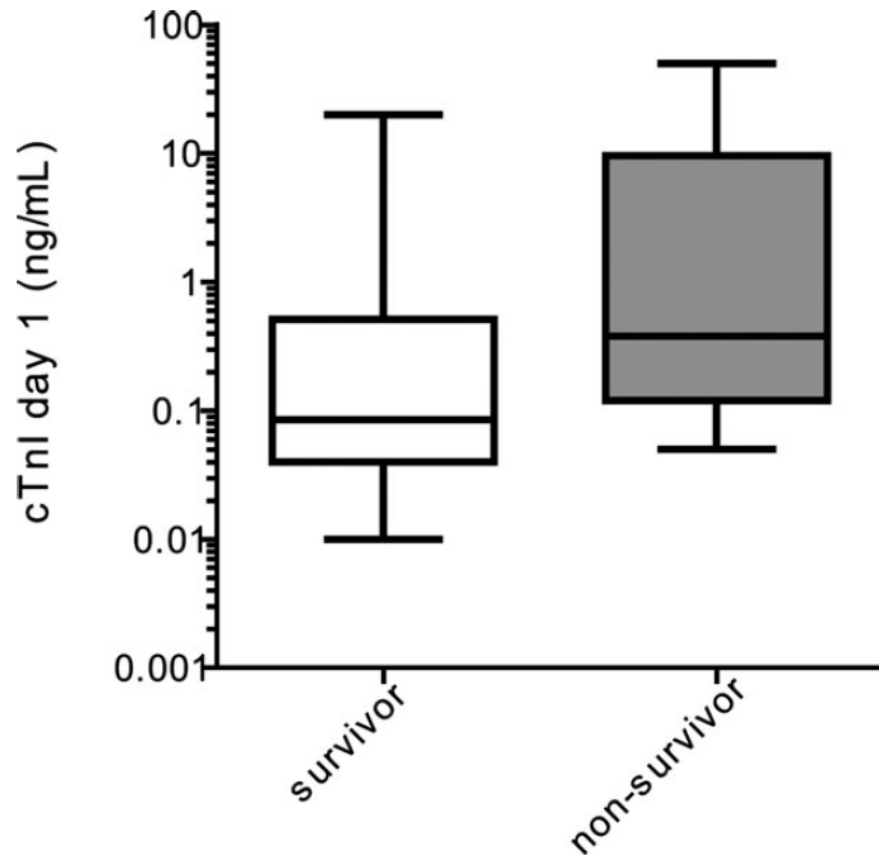
qSOFAは犬の敗血症の予後指標になりうる

犬のSIRS症例における心筋トロポニンIの有用性

Serum Cardiac Troponin I Concentrations in Dogs with Systemic Inflammatory Response Syndrome

Hamacher et al., JVIM, 29, 164-170, 2015

□ SIRS症例の血清中心筋トロポニンIを、28日間生存症例 (n=41) と死亡症例 (n=19) で比較



□ 生存症例と非生存症例で有意差あり
(**$P=0.004$**)

□ カットオフ値：**>0.14**
感度 78.9%、特異度58.5%

□ カットオフ値：**>1.12**
感度 52.6%、特異度80.5%

**心筋トロポニンIは犬のSIRSの
予後指標になりうる**

猫の敗血症症例におけるSAA

Serum amyloid A in the diagnosis of feline sepsis

Troia et al., J Vet Diagn Invest, 29, 856-859, 2017

Variable	Controls (<i>n</i> = 18)	Sepsis (<i>n</i> = 29)
SAA (mg/L)	4 (1–9)	173 ^a (1–265)
ALT (U/L)	51 (35–80)	49 (15–3,600)
AST (U/L)	24 (15–36)	130 ^a (20–4,000)
Total bilirubin (μmol/L)	1.7 (1.2–5.8)	6.8 ^a (1.7–114)
Albumin (g/L)	37 (33–41)	34 ^a (10–41)
Total protein (g/L)	81 (72–88)	67 ^a (44–107)
A/G	0.87 (0.63–1.2)	0.51 ^a (0.25–0.94)
Creatinine (μmol/L)	131 (113–169)	98 ^a (45–1,630)
Glucose (mmol/L)	5.6 (1.8–8.2)	5.8 (0.3–15.0)
Leukocytes (cells × 10 ⁹ /L)	8.4 (2.7–14.9)	27.0 ^a (0.5–63.6)
Hematocrit (L/L)	0.41 (0.35–0.47)	0.33 ^a (0.18–0.50)

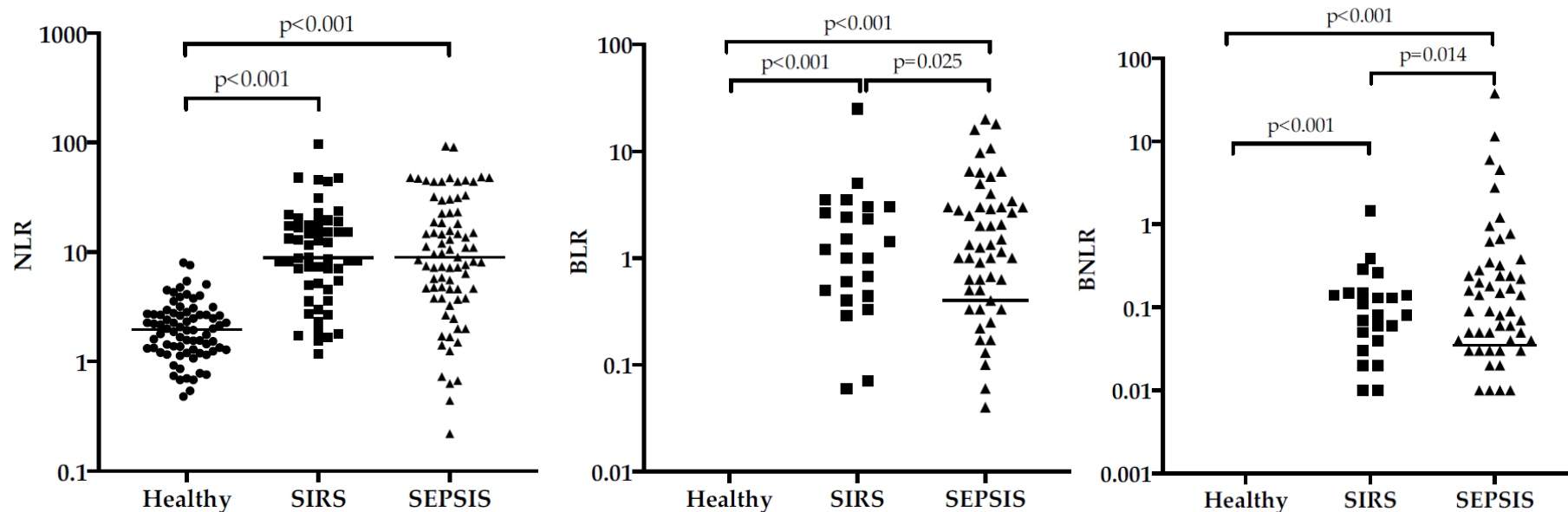
猫の敗血症症例ではSAAが有意に上昇

猫のSIRS・敗血症症例における白血球比率

Leukocytes Ratios in Feline Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis: A Retrospective Analysis of 209 Cases

Gori et al., Animals, 11, 1644, 2021

- 3種の白血球比率を比較
 - NLR = (分葉好中球+桿状好中球) / リンパ球
 - BLR = 桿状好中球 / リンパ球
 - BNLR = (桿状好中球 / 分葉好中球) / リンパ球
- いずれもSIRSと敗血症症例では健康個体よりも有意に上昇
- NLRのカットオフ値 > 4.53 (感度76%、特異度93.4%)
- 生存個体 (中央値8.6) は非生存個体 (10.4) よりも有意に低値



敗血症の感染源特定に採取すべき検体

血液

気管支肺胞洗浄液

気管内または経気管洗浄液

関節液

各種臓器の吸引サンプル

腹水

胸水

尿

敗血症に対する候補抗菌薬

- 速やかに致死的な経過をたどるため細菌感染が証明されていない状況でも抗菌薬治療を開始
- 原因菌の薬剤感受性判明時にはデ・エスカレーション

アンピシリン（スルバクタム） + フルオロキノロン系薬

アンピシリン（スルバクタム） + アミカシン

クリンダマイシン + フルオロキノロン系薬

クリンダマイシン + アミカシン

ピペラシリンタゾバクタム + フルオロキノロン系薬

敗血症に対する支持療法：輸液

輸液剤の種類	用量 (mL/kg)	備考
等張晶質液	犬：<90 猫：<60	10-20mL/kgを15-30分かけてボラスで投与 それを左記の用量を上限に必要な応じて繰り返す
合成コロイド溶液	犬：5-20 猫：5-10	血中浸透圧が低下している場合に使用 血小板凝集抑制による出血傾向を生じることあり
新鮮凍結血漿	10-15	凝固因子やアルブミンの補充に使用
濃厚赤血球	10-15	貧血の改善に使用
新鮮全血	20-25	貧血、血小板減少、凝固因子欠損の改善に使用

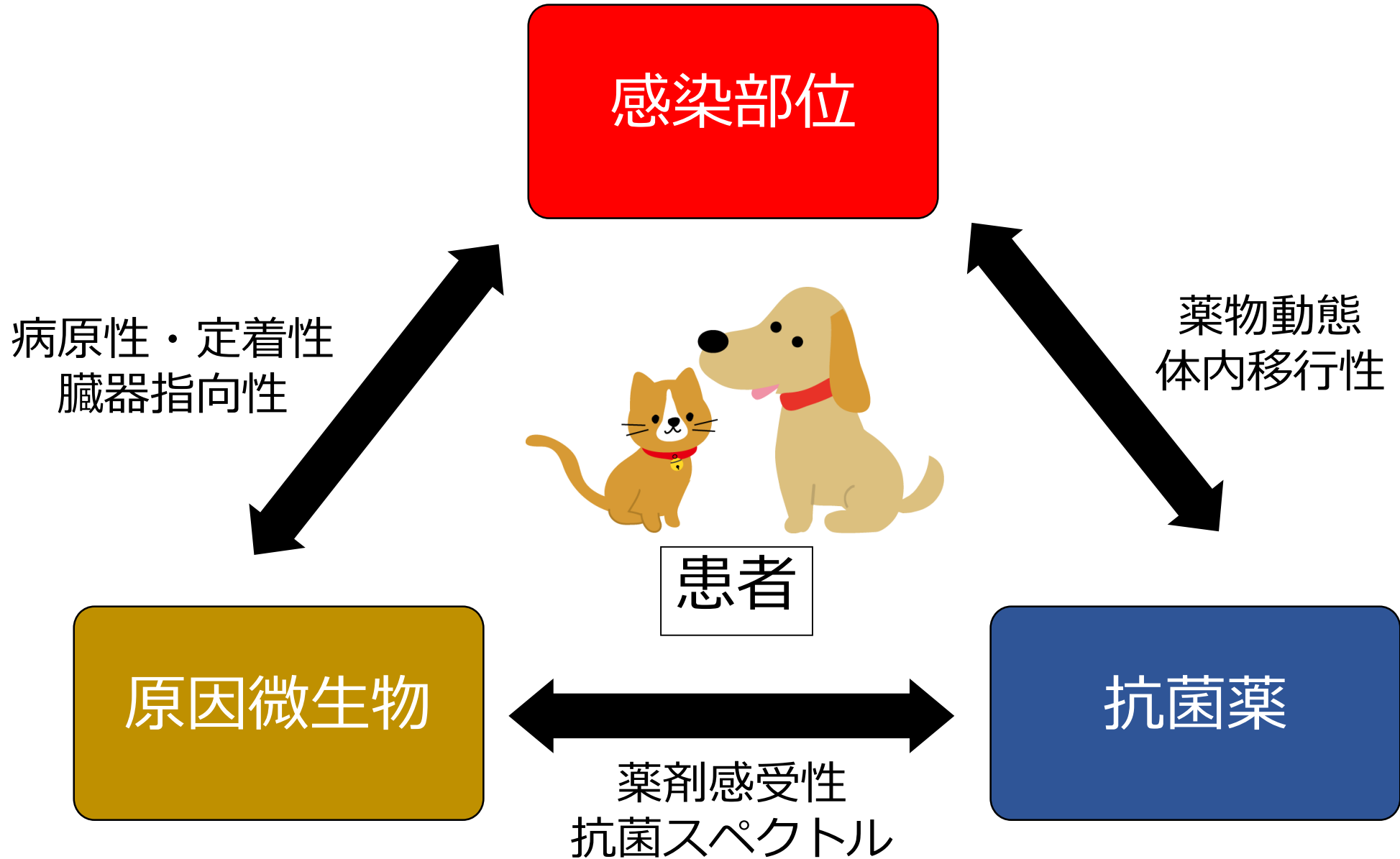
敗血症に対する支持療法：昇圧剤

薬剤	用量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	血圧	心拍数	心拍出量
ドブタミン	2-20	ほぼ変化なし	増加	増加
ドパミン	5-20	増加	増加	増加
エピネフリン	0.05-1.0	増加	増加	増加
ノルエピネフリン	0.05-1.0	増加	状況による	状況による
フェニレフリン	0.1-1.0	増加	低下	低下

まとめ

- 抗菌薬の慎重使用は細菌感染症の診断と緊急性の有無の判断から始まる！
- 原因菌を知見やグラム染色から推測する習慣をつける！
- 抗菌薬の特性を踏まえた選択や使用を行う！
- 抗菌薬処方後の経過観察を実施する！
- 重症感染症に対しては積極的にデ・エスカレーション！

抗菌薬治療の3すくみを意識！



愛玩動物における
抗菌薬の
慎重使用の手引き

—2020—



農林水産省消費・安全局畜産安全管理課
[愛玩動物における抗菌薬の慎重使用に関するワーキンググループ] 編

農林水産省