

抗菌薬適正使用指針

目次

A.総論 抗菌薬を適正に使用するために

- A. 1 抗菌化学療法の基本的事項
- A. 2 治療効果の判定
- A. 3 臓器機能障害時の抗菌化学療法
 - A. 3. 1 腎機能障害
 - A. 3. 1. 1 抗菌薬の腎排泄態度からみた分類
 - A. 3. 1. 2 透析患者の抗菌薬使用上の留意点
 - A. 3. 2 肝機能障害
 - A. 3. 2. 1 肝機能障害時の抗菌薬使用上の留意点
- A. 4 投与禁忌と併用禁忌

B.各論

B. 1 細菌性髄膜炎 Meningitis

- B. 1. 1 成人の細菌性髄膜炎
- B. 1. 2 成人細菌性髄膜炎診断時の留意事項
- B. 1. 3 細菌性以外の髄膜炎（脳炎）の治療
 - B. 1. 3. 1 クリプトコッカス髄膜炎
 - B. 1. 3. 2 ノカルジア症（脳腫瘍）
 - B. 1. 3. 3 トキソプラズマ症（脳性トキソプラズマ）
 - B. 1. 3. 4 単純ヘルペスウイルス症（単純ヘルペスウイルス脳炎）

B. 2 肺炎 Pneumonia

- B. 2. 1 市中肺炎 Community acquired Pneumonia
- B. 2. 2 院内肺炎 Hospital acquired Pneumonia

B. 3 結核の治療

B. 4 耳鼻咽喉科感染症

- B. 4. 1 咽喉頭炎
- B. 4. 2 副鼻腔炎
- B. 4. 3 中耳炎

B. 5 敗血症 sepsis、感染性心内膜炎 Infective Endocarditis Febrile neutropenia

- B. 5. 1 敗血症
 - B. 5. 1. 1 感染症の原因と治療
- B. 5. 2 感染性心内膜炎 Infective Endocarditis
- B. 5. 3 感染性心内膜炎の予防投与

B. 6 好中球減少時の発熱 Febrile Neutropenia

- B. 6. 1 Febrile Neutropenia 診察時に必要な検査

- B. 6. 2 Febrile Neutropenia 診察時の留意点
- B. 6. 3 Febrile Neutropenia の Empiric therapy 法
- B. 7 小児の呼吸器感染症
 - B. 7. 1 上気道感染
 - B. 7. 2 下気道感染（気管支炎・肺炎）
- B. 8 小児の化膿性髄膜炎
- B. 9 腸管感染症
- B. 10 尿路感染症
 - B. 10. 1 （急性）単純性膀胱炎
 - B. 10. 2 （急性）単純性腎盂腎炎
 - B. 10. 3 複雑性尿路感染症
- B. 11 性感染症 STD（Sexually Transmitted Disease）or STI（Sexually Transmitted infection）
 - B. 11. 1 疾患の定義
 - B. 11. 2 治療・抗微生物化学療法（性感染症定点把握対象の4疾患）
 - B. 11. 2. 1 淋病感染症
 - B. 11. 2. 2 性器クラミジア感染症
 - B. 11. 2. 3 性器ヘルペスウイルス感染症
 - B. 11. 2. 4 尖圭コンジローマ
- B. 12 産婦人科領域感染症
 - B. 12. 1 子宮内感染症（子宮内膜炎、子宮筋層炎）
 - B. 12. 2 子宮付属器炎
 - B. 12. 3 子宮頸管炎
 - B. 12. 4 膣疾患
 - B. 12. 4. 1 カンジダ膣炎
 - B. 12. 4. 2 トリコモナス性膣炎
 - B. 12. 4. 3 細菌性膣炎
 - B. 12. 4. 4 萎縮性膣炎
 - B. 12. 5 外性器感染症
 - B. 12. 5. 1 性器ヘルペス
 - B. 12. 5. 2 ベーチェット病
 - B. 12. 5. 3 尖圭コンジローマ
 - B. 12. 5. 4 パルトリン腺炎
 - B. 12. 6 周産期感染症
- B. 13 骨・骨髄炎 Osteomyelitis
- B. 14 眼科感染症

- B. 14. 1 麦粒腫
- B. 14. 2 細菌性結膜炎
- B. 14. 3 流行性結膜炎・咽頭結膜炎・急性出血性結膜炎
- B. 14. 4 細菌性角膜潰瘍
- B. 14. 5 角膜真菌症
- B. 14. 6 真菌性眼内炎
- B. 14. 7 サイトメガウイルス網膜炎
- B. 15 皮膚科感染症
 - B. 15. 1 皮膚軟部組織 MRSA 感染症
 - B. 15. 2 皮膚軟部組織感染症
 - B. 15. 2. 1 瘡・癰腫症・癰
 - B. 15. 2. 2 化膿性汗腺炎
 - B. 15. 2. 3 伝染性膿痂疹
 - B. 15. 2. 4 ふどう球菌性熱傷様皮膚症候群
 - B. 15. 2. 5 丹毒
 - B. 15. 2. 6 蜂窩織炎
 - B. 15. 2. 7 特殊な蜂窩織炎
 - B. 15. 2. 8 壊死性筋膜炎、ガス壊疽
 - B. 15. 3 熱傷創
- B. 16 腹膜炎 Peritonitis
 - B. 16. 1 原発性細菌性腹膜炎
 - B. 16. 2 続発性腹膜炎
- B. 17 胆道感染症
 - B. 17. 1 急性胆嚢炎
 - B. 17. 2 急性閉塞性化膿性胆管炎
- B. 18 手術部位感染 SSI : Surgical Site Infection
 - B. 18. 1 周術期の抗菌薬の使用
 - B. 18. 1. 1 一般原則
 - B. 18. 1. 2 周術期予防投与
 - 1) 周術期予防投与の基本
 - 2) 領域別周術期予防投与
 - a. 脳神経外科
 - b. 心臓血管外科
 - c. 呼吸器外科
 - d. 一般・消化器外科
 - e. 整形外科

- f. 泌尿器外科
- g. 産婦人科
- h. 耳鼻科
- i. 眼科
- j. 齒科・口腔外科
- k. 臓器移植外科

A. 総論 抗菌薬を適正に使うために

A. 1 抗菌化学療法の基本的事項

投与された抗菌薬は通常は吸収・分布・代謝・排泄の過程をとる。その体内動態において病巣あるいは標的臓器に適切な濃度で分布することで初めて抗菌活性を示す。感染病巣内で十分な抗菌力が発揮されるためには、一定時間以上にわたって薬効作用濃度以上で細菌と接触することが必要で、その効果は感性菌の菌数減少あるいは除菌として得られる。

抗菌薬の選択に際しては、起炎菌、感染症の病態、抗菌薬の特性、薬物動態、副作用、薬物相互作用などを理解し、患者の病態に合わせて、感染病巣に抗菌薬を十分量移行させるように計画する。薬物の薬理作用は一般に血中濃度に依存すると考えてよい。まず、医師は抗菌薬の投与が必要不可欠な病態であることを確認してから抗菌化学療法を施行する。

- 1) 必要と判断した場合のみ、抗菌薬を選択して投与方法、投与量、投与期間を決める。
- 2) 抗菌薬の併用はエビデンスに基づいた適応例のみに限定する。
- 3) 抗菌薬以外の併用薬との相互作用にも十分に注意する。
- 4) 目的の不明確な抗菌薬の長期投与を避ける。
- 5) 周術期の予防的投与には手術の清潔度と部位により投与時期と抗菌薬の選択をする。

抗菌薬療法を成功させるために理論的な投与方法、投与間隔を考えて投与する。抗菌薬は、その特性、半減期、殺菌作用、PAE (Post-Antibiotic Effect) 効果などを考慮して投与しなければならない。PAE 効果とは一定時間、細菌に抗菌薬を接触させると、薬効作用濃度以下になっても菌の再増殖を抑制するものである。

抗菌薬は殺菌性抗菌薬と静菌性抗菌薬とに大きく分かれる。殺菌性抗菌薬の中には、

- ①短時間で濃度依存的に作用するもの（フルオロキノロン系、アミノグリコシド系）
- ②時間依存的に作用するもの（ β -ラクタム系；ペニシリン系、セフェム系など）がある。

濃度依存的な抗菌薬は PAE 作用を持つことが知られている。一方、時間依存的な抗菌薬は MIC 以上の薬剤濃度の長さ、すなわち、菌に対する作用時間の経過に依存するものである。これらの特性を考えて、投与量・投与間隔を決める。 β -ラクタム系抗菌薬を投与する場合は、 β -ラクタム薬が時間依存的で、PAE は少ないか、ほとんどないため、原因菌の MIC を超える血中濃度をできるだけ維持させることが必要で、1 日 2 回の投与よりも、1 日の投与量を 3~4 回に分割する方が有効性を高めるとされている。アミノグリコシド系抗菌薬を投与する場合は、濃度依存的殺菌作用、PAE から考えて、安全性が保障されて投与量については、1 日 2 回の投与量より、1 日 1 回投与が効果的である。アミノグリコシド系は治療域と中毒域が比較的狭いことから、個々の患者の血中濃度測定 TDM (Therapeutic Drug Monitoring) により、安全かつ有効な抗菌薬投与を行うことが望ましい。

A. 2 治療効果の判定

漫然と抗菌薬を投与することは耐性菌獲得や菌交代現象などを引き起こす原因になる。

抗菌薬投与開始後は原則として3日目後にその治療効果の判定を行う。判定には細菌培養検査結果のみならず、感染症以外に実際に患者に接した感触としての全身状態も観察する。また、発熱、CRP、WBC、赤沈の改善、胸腹部画像検査所見の推移などを治療の有効性の判断に用いる。抗菌薬投与開始しても解熱しない場合はウイルス感染や他の発熱疾患（膿瘍の存在）の可能性を考えるとともに、細菌感染であっても不適切な抗菌薬、投与方法、投与量、投与間隔となっていないか検討する。抗菌薬開始後、解熱したのちに再度発熱が認められた場合は薬剤熱 Drug Fever や静脈炎、二次感染なども考える。

A. 3 臓器機能障害時の抗菌薬化学療法

A. 3. 1 腎機能障害

A. 3. 1. 1 抗菌薬の腎排泄態度からみた分類

第1群：（高度注意抗菌薬）腎排泄型であり血中濃度の安全域が狭い

アミノグリコシド・グリコペプチド・ポリペクチド・テトラサイクリン（ドキシサイクリン・ミノサイクリンは除く）

第2群：（安全抗菌薬）肝排泄のため腎機能低下でも調節不要（常用量使用）

マクロライド・クリンダマイシン・ドキシサイクリン・ミノサイクリン・クロラムフェニコール

第3群：（中度注意抗菌薬）第1群と第2群の中間型で、腎機能の程度で調節が必要

β -ラクタム系（ペニシリン、セフェム、モノバクタム、カルバペネム）、ニューキノロン、リンコマイシン

ただし、セフォペラゾン、セフピラミド、セフトリアキソンなどは腎外排泄が優位なため、高度障害に至るまで常用量使用が可能

A3. 1. 2 透析患者の抗菌薬使用上の留意点

抗菌薬の透析性は、①分子量が小さく、②水溶性で、③血清蛋白結合率が低いほど良好である。

- (1) マクロライド・リンコマイシン・クリンダマイシン・ドキシサイクリン・ミノサイクリン・リファンピシン・グリコペプチド・アムホテリシン B などは HD（透析）を行ってもほとんど除去されないため、透析時の追加調節は不要。
- (2) 多くの β -ラクタム系（ペニシリン、セフェム、モノバクタム、カルバペネム）、アミノグリコシド系、ホスホマイシン、エタンブトール、フルシトシンなどは HD によって除去されるため、追加調節が必要。

腎機能障害をきたした成人患者への抗生剤の投与量の調節に関しては表1を参照。

A3. 2 肝機能障害

A3. 2. 1 肝機能障害時の抗菌薬使用上の留意点

マクロライド系の多くが肝代謝、排泄を受けるため、薬剤性肝障害の原因薬剤としても重要である。蛋白結合率が高く、肝硬変による低蛋白血症では遊離の抗菌剤が増加し蓄積性が問題となる。クリンダマイシンは主に肝で代謝の後、胆汁、尿から排泄される。胆汁うっ滞型の薬剤性肝障害に注意が必要である。抗真菌薬のうちアゾール系のミコナゾール、イトラコナゾールは脂溶性で、肝代謝が主体、キャンディン系のミカファンギンも主に肝で代謝を受ける。

腎機能低下患者に対する抗菌薬投与法については確立されているものが多いが、肝障害患者においては、その代謝、排泄に影響を与える因子が多彩であるため、可能な限り治療薬濃度モニタリング（TDM）を行い、投与計画を立てることが望ましい。

A. 4 投与禁忌と併用禁忌

抗菌薬の投与禁忌や併用禁忌は以下の表を参考にする。

添付文書上に禁忌の記載のある抗菌薬

禁忌	薬剤
糖尿病の患者	ガチフロキサシン
妊婦または妊娠している可能性のある婦人	フルオロキノロン サルファ剤
小児	フルオロキノロン系（ノルフロキサシンは小児に適応あり）
肝・腎障害のある患者	硫酸アルベカシン
高ビリルビン血症の未熟児、新生児	セフトリアキソン
伝染性単核症のある患者	広域性ペニシリン系 ペニシリン系合剤
牛乳にアレルギーのある患者	セフジトレン
低張性脱水症の患者	ホスホマイシン（ホスミシン S バッグのみ）
低出生体重児、新生児	クロラムフェニコール系 サルファ剤
造血機能の低下している、骨髄抑制を起こす可能性のある薬剤を投与中の患者	クロラムフェニコール系
本人またはその血族がアミノグリコシド系による難聴またはその他の難聴がある場合	アミノグリコシド系
リドカインまたはアニリド系局所麻酔剤に対して過敏症の既往歴がある患者（筋肉注射の場合）	セフォペラゾン・セフメタゾール・セフォタキシム・セファゾリン・セフチゾキシム・イミペネム・ピペラシリン
重度の肝障害がある患者	モキシフロキサシン

低カリウム血症のある患者	モキシフロキサシン
QT 延長のある患者 (先天性 QT 延長症候群等)	スパルフロキサシン モキシフロキサシン
グルコース-6-リン酸脱水素孔酵素 (G-6-PD) 欠乏患者	スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤 (バクタ等)
血液障害又はその既往歴のある患者	スルファメトキサゾール・トリメトプリム製剤 (バクタ等)

添付文書上に併用禁忌の記載のある抗菌薬

区分	一般名	商品名	併用禁忌
カルバペネム系	イミペネム・シラス タチン	チエナム	バルプロ酸ナトリウム (デパケン、デパケン R、セレニカ R、セレブなど)
	パニペネム・ベタミ プロン	カルベニン	
	メロペネム	メロペン	
	ビアペネム	オメガシン	
マクロライド系	エチルコハク酸エリ スロマイシン	エリスロシン (DS)	ピモシド (オーラップ) エルゴタミン含有製剤 (クリアミン S 等)
	ラクトビオン酸エリ スロマイシン	エリスロシン	
	クラリスロマイシン	クラリス	
ケトライド系	テリスロマイシン	ケテック	ピモシド (オーラップ)
クロラムフェニコー ル	コハク酸クロラムフ ェニコールナトリウ ム	クロロマイセ チンサクシネ ート	骨髄抑制を起こす可能性 のある薬剤
リンコマイシン系	塩酸クリンダマイシ ン	ダラシン	エリスロマイシン (エリス ロシン等)
	リン酸クリンダマイ シン	ダラシン S	
フルオロキノロン系	シプロフロキサシン	シプロキサン	ケトプロフェン (オルヂ ス、カピステン等) 塩酸チザニジン (テルネリ ン等)
	ノルフロキサシン	バクシダール	フルルビプロフェンアキ セチル (ロピオン)
	ロメフロキサシン	ロメバクト	

	エノキサシン	フルマーク	フルルビプロフェン（フロベン等）
	スパルフロキサシン	スパラ	ジソピラミド（リスモダン等） アミオダロン（アンカロン）
	プルリフロキサシン	スオード	フルルビプロフェンアキセチル（ロピオン） フルルビプロフェン（フロベン等）
	モキシフロキサシン	アベロックス	クラス 1A 抗不整脈薬（キニジン、プロカインアミド等） クラス 3 抗不整脈薬（アミオダロン、ソタロール等）

B. 各論

B. 1 細菌性髄膜炎 Meningitis

B. 1. 1 成人の細菌性髄膜炎

抗菌化学療法が目覚ましい進歩にも関わらず成人の市中発生細菌性髄膜炎の死亡率はなお 19.7～27%と高く、死亡しないまでも神経学的後遺症は 21%に見られると報告されている。そのため細菌性髄膜炎の臨床診断が得られたら、早急に経験的療法（**empiric therapy**）を開始することが大切である。以下に成人細菌性髄膜炎診療における留意事項、必要な検査（表 1）、**empiric therapy**（表 2）、各種原因菌に対する抗菌薬の選択（表 3）及び細菌性以外の髄膜炎（脳炎）の治療（付録）を示す。

B. 1. 2 成人細菌性髄膜炎診断時の留意事項

- 1) 項部硬直などの典型的な症状は全例には見られない（高齢者では 35%程度）のでまずは疑うことが診断への第一歩である。
- 2) 典型的な細菌性髄膜炎の髄液所見は①糖 45mg/dl 以下②蛋白 500mg/dl 以上③細胞数 1000 以上（多核球優位）といわれているが、実際の細菌性髄膜炎の髄液所見は多岐にわたるので、髄液所見が典型的でなくても髄膜炎が疑われれば早期に専門医に相談し抗菌薬の使用を考慮する。
- 3) 抗菌薬は髄液移行性の観点から可能な限り保険適応最高量を用いる（セフェム系薬では 4g/日、カルバペネム系薬では 2g/日、ただしピニアペネムは 1.2g/日）。βラクタム系

薬は分割投与（1日4回）が望ましいが、わが国の一般的な投与量では1回投与量が不十分となることも危惧されるので、髄液内濃度と原因菌のMICから投与量を調節する。

- 4) 抗菌薬の使用期間は7～14日、結核性髄膜炎の場合は12～24ヶ月、グラム陰性桿菌による髄膜炎では基礎疾患や患者状態を加味して比較的長期（12～21日間）の投与が目処となる。しかしいずれの場合も臨床症状・徴候・検査所見を参考にして決定する。
- 5) 近年初期の副腎皮質ステロイドの短期使用（例：メチルプレドニゾロン1回500mgを1日2回2～3日間点滴静注）の有用性が報告されている（ステロイド使用群は非使用群より死亡率が20%良いという報告もある。使用群14%、非使用群34%）。しかしこの場合は原因菌に有効な抗菌薬の十分量の投与がなされていることが前提となる。
- 6) 成人の細菌性髄膜炎の原因菌の頻度は肺炎球菌が最も多く次いで髄膜炎菌、グラム陰性桿菌、リステリア属、インフルエンザ菌などである。このうち、髄膜炎菌は人を唯一の宿主として人から人へ飛沫感染で伝播する。
- 7) リステリア属は乳幼児に多いが成人では60歳以上、担癌患者、副腎皮質ステロイド使用患者、糖尿病、肝・腎障害、H2ブロッカーやプロトンポンプ・インヒビター薬服用中の患者（胃液pHの低下）などがハイリスクグループとされる。わが国では市販されている食肉類のリステリア属による汚染率が極めて高く健康成人の数%がリステリア属の保菌者であるといわれている。

成人細菌性髄膜炎診断時に必要な検査

- 1) 末梢血液検査（白血球数、白血球分画含む）・血沈・CRP
- 2) 髄液検査*（脳圧亢進が著しい場合＝単病巣がある場合は禁忌）

検査項目

- ①細菌数及び分画（多核球、単核球）、髄液糖（血糖も必ず測定）、髄液蛋白
- ②培養（細菌、真菌、結核菌）、グラム染色、抗酸菌染色、墨汁染色
- ③結核菌PCR、髄液中アデノシンアミナーゼ（ADA）**
- ④必要・可能であれば髄液中クリプトコッカス抗原などのラテックス凝集反応、Herpes simplex virus PCR、トキソプラズマ抗体など
- ⑤可能であれば残った髄液は凍結保存しておく（後に有用となることあり）

- 3) 血液培養2セット***

*：治療経過は可能な限り髄液所見で確認していく。CRP、末梢白血球のみに頼らない。

**：ADAは髄液中濃度8.5IU/lで結核性髄膜炎が疑われるといわれる（診断の感度は57%、特異度は87%）。しかし重症の細菌性髄膜炎やHIV陽性者では偽陽性となることもある。

***：抗菌薬未投与で患者でグラム陽性菌が原因菌だった場合は50～70%で陽性となる。髄膜炎菌が原因菌だった場合には陽性率は低い。

各種患者背景における成人細菌性髄膜炎の empiric therapy

患者背景	推定される原因菌	使用抗菌薬
免疫不全なし 18～60 歳	肺炎球菌・髄膜炎菌	第 3 世代セフェム系薬* カルバペネム系薬**
免疫不全なし 60 歳以上	肺炎球菌・リステリア属	アンピシリン
	グラム陰性桿菌	+第 3 世代セフェム系薬 カルバペネム系薬
免疫不全患者	肺炎球菌・髄膜炎菌 リステリア属 グラム陰性桿菌(緑膿菌含む)	同上
頭蓋骨骨折患者	肺炎球菌・インフルエンザ菌 A 群レンサ球菌	第 3 世代セフェム系薬
頭部損傷	黄色ブドウ球菌	バンコマイシン***
脳神経外科手術後	表皮ブドウ球菌	+第 3 世代セフェム系薬
	グラム陰性桿菌(緑膿菌含む)	バンコマイシン +カルバペネム系薬
脳脊髄液シャント	黄色ブドウ球菌・表皮ブドウ球菌・グラム陰性桿菌(緑膿菌含む)	同上

*：セフトキシム、セフトリアキソン、セフェピム、セフピロム。

**：髄膜炎に対する保険適応があるのはパニペネム/ベタミプロンとメロペネム。

***：バンコマイシンの保険適応疾患は MRSA 感染症のみ。しかし β ラクタム系薬剤にアレルギーがある患者では感性菌であれば使用せざるを得ない。髄液移行が低いので 4g/日（1 回 0.5g を 6 時間毎、または 1 回 2g を 12 時間毎）使用するが、血中濃度のモニタリングが必要。

成人細菌性髄膜炎における各種原因菌に対する抗菌薬の選択

原因菌		第一選択薬	第二選択薬
肺炎球菌	PSSP	ペニシリン系薬*	第三世代セフェム系薬** カルバペネム系薬***
	PISP	第三世代セフェム系薬	カルバペネム系薬 バンコマイシン
	PRSP	カルバペネム系薬	第三世代セフェム系薬

			+バンコマイシン
インフルエンザ菌	β L 非産生 & ABPC 感受性	アンピシリン	第三世代セフェム系薬 一部のカルバペネム系薬
	β L 非産生 ABPC 耐性	第三世代セフェム系薬	一部のカルバペネム系薬
	β L 産生	第三世代セフェム系薬	一部のカルバペネム系薬
髄膜炎菌		アンピシリン	第三世代セフェム系薬 クロラムフェニコール
腸内細菌		第三世代セフェム系薬	カルバペネム系薬
緑膿菌		セフトラジウム	カルバペネム系薬
リステリア属		アンピシリン	ST 合剤 カルバペネム系薬
B 群レンサ球菌		ペニシリン系薬	第三世代セフェム系薬 バンコマイシン****
黄色ブドウ球菌	MSSA	クロキサシリン	バンコマイシン
	MRSA	バンコマイシン	テイコプラニン
表皮ブドウ球菌		バンコマイシン	
結核菌（結核性髄膜炎の治療は、必ず専門医に相談する）		イソニアジド リファンピシン ピラジナミド	エタンブトール ストレプトマイシン

*：アンピシリン 4～8g/日分 2～4 点滴静注またはピペラシリン 8g/日分 4 点滴静注。

**：セフトラキシム、セフトリアキソン、セフェピム、セフピロム。

***：髄膜炎に対する保険適応があるのはパニペネム/ベタミプロンとメロペネム。

****：バンコマイシンの保険適応疾患は MRSA 感染症のみ。

B. 1. 3 細菌性以外の髄膜炎（脳炎）の治療

B. 1. 3. 1 クリプトコッカス髄膜炎

(1) AIDS 患者の場合：アンホテリシン B0.7～1mg/kg/日 静注+フルシトシン 25mg/kg 6 時間ごと経口を 2 週間または臨床的に安定するまで継続。続いてフルコナゾール 400mg/日に切り替え、最低 10 週間続けた後 200mg 1 日 1 回の抑制療法に切り替える。抑制療法は有効な抗 HIV 治療を行って CD4 数 100 以上となった場合に中止が推奨される。なお、AIDS 患者でも意識状態正常で髄液細胞数 20 未満、クリプトコッカス抗原 1024 倍未満であればフルコナゾール単独療法（フルコナゾール 400mg 経口 1 日 1 回 6～10 週その後抑制療法）が妥当。

(2) AIDS 患者以外の場合：アンホテリシン B0.5～0.8mg/kg/日 静注+フルシトシン

25mg/kg6 時間ごと経口を患者の発熱が軽快し、培養が陰性になるまで継続。続いてフルコナゾール 400mg1 日 1 回に切り替え 8～10 週間（重症でない場合）。再発率を低下させるためには 2 年間フルコナゾールを投与すべきとの報告もある。

髄液圧が 250mmH₂O であった場合、200mmH₂O 以下になるまで毎日髄液穿刺を行う。この疾患を診断した場合、HIV 感染を疑って検査する。フルシトシンの血中濃度はピーク値 70～80mg/L、トラフ値 30～40mg/L となるように調節する。

B. 1. 3. 2 ノカルジア症（脳腫瘍）

ST 合剤 187.5mg/kg/day（トリメトプリムで 15mg/kg/day）を 3～4 週間静注または経口投与。その後 ST 合剤 125mg/kg/day（トリメトプリムで 15mg/kg/day）を経口投与。治療期間は免疫抑制のない患者で通常 3 ヶ月、免疫抑制状態の患者で 6 ヶ月。

B. 1. 3. 3 トキソプラズマ症（脳性トキソプラズマ）

ピリメタミン 200mg1 回経口投与その後 75～100mg/day 経口+スルファジアジン 1～1.5g 経口 6 時間ごと投与 3～6 週間。この際、ピリメタミンの骨髄抑制及び抗トキソプラズマ作用低下を防ぐため葉酸 10～20mg/日経口投与を行う。または ST 合剤 125mg/kg/日経口 12 時間ごとを 30 日間。症状・徴候の消失後スルファジアジン 500～1000mg 経口 1 日 4 回+ピリメタミン 25～50mg 経口 1 日 1 回+葉酸 10～25mg 経口 1 日 1 回。CD4 数 200 以上が 3 ヶ月続けば中止。一般的には AIDS などの免疫抑制状態で起こる。ピリメタミン及びスルファジアジンはエイズ治療薬研究班（東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学病院臨床検査医学科 エイズ治療薬研究班 電話 03-3342-6111 内線 5086 Fax03-3340-5448）より入手可能。

B. 1. 3. 4 単純ヘルペスウイルス症（単純ヘルペスウイルス脳炎）

アシクロビル 10mg/kg 静注（1 時間以上かけて）8 時間ごと 14～21 日間。

Herpes simplex virus type1(HSV1)は散発性脳炎の原因として最も多い。生存率と神経学的後遺症からの回復の程度は治療開始時の神経症状の程度に左右されるため早期診断・早期治療が大切。髄液中 HSV-PCR 検査は特異度 100%、感度 75～89%で有用な検査である。

参考文献

- 1) 髄膜炎、脳腫瘍-成人 抗菌薬使用のガイドライン 日本感染症学会・日本化学療法学会編集 協和企画 2005 年発行
- 2) 感染症の診断・治療のガイドライン 2004 日本医師会雑誌臨時増刊 Vol132No.12
- 3) サンフォード感染症治療ガイド 2005（第 35 版） Life Science Publishing
- 4) Puxty JHA et al.J Am Gerit Soc 1983;31:p590

5) Corral I et al.Eur J Clin Microbiol Infect Dis.2004;23;p471

6) Durand,ML,et al.N Engl J Med 1993;328;p21

7) De Gans,et al.N Engl J Med 2002;347;p1549

B. 2 肺炎 Pneumonia

B. 2. 1 市中肺炎 Community acquired Pneumonia

1) 診断

市中肺炎とは病院外で日常生活をしていた人に発症した肺炎であり、入院後 48 時間以降に発生した院内肺炎と区別される。わが国における市中肺炎の死亡率は、2004 年国民衛生の動向によると人口 10 万対 69 であるが、75～79 歳では 129、85～89 歳では 1291 と高齢者になるほど死亡率は上昇する。さらに、高齢者では症状が軽度であったり、欠如したりするため、発熱、呼吸数増加、頻脈などの所見から、肺炎を疑い胸部画像検査を考慮する必要がある。また、経皮的動脈酸素飽和度 (SpO₂) の測定は簡便であり、低酸素血症の評価に有用である。

肺炎は①発熱、咳、痰、胸痛、呼吸困難などの自覚症状、②胸部単純 X 線や胸部 CT などの画像所見、③白血球、CRP などの検査所見をもとに臨床的に診断される。肺炎の起炎微生物は一般細菌、結核菌、非結核性抗酸菌、真菌、マイコプラズマ、クラミジア、ウイルス、カリニ原虫など多彩であり、肺炎の診断と平行して、起炎微生物の検索が必要である。膿性痰を認める場合は、すぐにグラム染色を行い、貪食像をもとに起炎菌を推定し、抗菌薬を決定する。膿性痰がない場合でも、基礎疾患とくに慢性呼吸器疾患、ステロイド、免疫抑制剤や抗癌剤などの薬剤投与歴、抗菌剤の前投与、画像所見、検査所見をもとに、起炎菌を推定し、エンピリック治療を開始する。

2) 重症度について

日本呼吸器学会の成人市中肺炎診療ガイドラインでは、下記の指標をもとに、生命予後の観点から重症度を分類している。(表 1)

表 1 重症度の分類に使用する指標と重症度分類

指標

1. 血圧（収縮期）90mmH 以下
2. SpO₂ 90%以下（PaO₂ 60Torr 以下）
3. BUN 21mg/dL 以上または脱水あり
4. 意識障害
5. 男性 70 歳以上、女性 75 歳以上

重症度分類

軽症： 上記 5 つの指標の何れも満足しないもの

中等度： 上記指標の 1 つまたは 2 つを有するもの

重症： 上記指標の 3 つを有するもの

超重症： 上記指標の 4 つまたは 5 つを有するもの

ただし、意識障害、ショックがあれば 1 項目のみでも超重症とする。

3) 起炎菌について

細菌性肺炎と非定型肺炎の鑑別を念頭に起炎菌を推定し、抗菌薬を決定する。

表 2 に非定型肺炎を疑う項目を示す。

表 2 非定型肺炎を疑う項目

1. 年齢 60 歳未満
2. 基礎疾患がない、あるいは、軽微
3. 頑固な咳がある
4. 胸部聴診上所見が乏しい
5. 痰がない、あるいは、迅速診断法で原因菌が証明されない
6. 末梢血白血球数が 10000/ μ L 未満である

上記 6 項目中 4 項目以上（検査がない場合は 1 から 5 までの 5 項目中 3 項目以上）が合致した場合は非定型肺炎の可能性が高い。非定型肺炎にはマイコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎（肺炎クラミジアとオーム病）、Q 熱（コクシエラ）がある。また、レジオネラ肺炎はグラム陰性桿菌であるレジオネラ菌により起きるが、レジオネラ菌はグラム染色では検出されにくく、また、細胞内寄生性のため β ラクタム剤が無効であることから、臨床的には非定型肺炎に含まれる。非定型肺炎を疑う場合は、専用の培地での培養（マイコプラズマ、レジオネラ）や血清抗体価の測定を行う。また、レジオネラ肺炎の診断には、尿中抗原の測定が有用である。非定型肺炎の治療には、マクロライド系抗菌薬、テトラサイクリン系薬、テトライド、ニューキノロン系薬を選択する。

細菌性肺炎では肺炎球菌や黄色ブドウ球菌などのグラム陽性菌、インフルエンザ菌やモラクセラ（ブランハメラ）・カタラーリスなどのグラム陰性菌が起炎菌であることが多い。

また、慢性気管支炎や気管支拡張症などの慢性下気道感染症を有する症例では緑膿菌も考慮する。さらに、高齢者、脳血管障害では誤嚥性肺炎が起こりやすく、嫌気性菌も念頭に入れる必要がある。従って、患者背景、基礎疾患などから治療のターゲットとなる起炎菌を推定し、抗菌薬を決定する。なお、細菌性肺炎の起炎菌として最も頻度が高い肺炎球菌において、ペニシリンやマクロライド耐性菌が増加しているので、薬剤感受性にも留意する必要がある。もちろん、他の起炎菌についても薬剤感受性を参考に抗菌薬を決定する。

4) 治療

(1) 起炎菌が判明している場合は表 3 に従い抗菌薬を選択する。

表 3 起炎菌判明時の抗菌薬選択

起炎菌	外来治療	入院治療
肺炎球菌	・ペニシリン系経口薬 ・ペネム系経口薬 ・レスピラトリーキノロン経口薬 ・ケトライド	・ペニシリン系注射薬（高用量が望ましい。通常量の 2～4 倍） ・セフトリアキソン ・第 4 世代セフェム注射薬 ・カルバペネム系注射薬 ・グリコペプチド系注射薬
インフルエンザ菌	・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系経口薬 ・第 2、3 世代セフェム系経口薬 ・ニューキノロン系経口薬	・ピペラシリン ・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射薬 ・第 2、3 世代セフェム系注射薬 ・ニューキノロン系 ・カルバペネム系（中等症以上）
肺炎桿菌 （クレブシエラ）	・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系経口薬 ・第 2、3 世代セフェム系経口薬 ・ニューキノロン系経口薬	・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射薬 ・第 2、3 世代セフェム系注射薬 ・カルバペネム系 ・ニューキノロン系注射薬（中等症以上）
黄色ブドウ球菌	・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系経口薬	・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射薬 ・第 1 世代セフェム注射薬 ・第 4 世代セフェム注射薬

		・カルバペネム系注射薬 (中等症以上) ・グリコペプチド系注射薬 (MRSA の場合) ・オキサドリジノン系 (MRSA の場合)
モラクセラ・ カタラーリス	・マクロライド系経口薬 ・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系経口薬 ・第 2、3 世代セフェム系経口薬	・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射薬 ・第 2、3 世代セフェム系注射薬
レンサ球菌	・ペニシリン系経口薬 ・マクロライド系経口薬	・ペニシリン系注射薬
緑膿菌	・ニューキノロン系経口薬	・抗緑膿菌用ペニシリン系注射薬 ・抗緑膿菌用第 3、4 世代セフェム系注射薬 ・カルバペネム系注射薬 ・ニューキノロン系注射薬 上記薬剤にアミノグリコシド系薬の併用を考慮する。
嫌気性菌	・ペニシリン系経口薬 ・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系経口薬 ・ペネム系経口薬	・ペニシリン系注射薬 ・クリンダマイシン注射薬 ・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン注射薬 ・カルバペネム系注射薬
レジオネラ	・ニューキノロン系経口薬 ・マクロライド系経口薬 ・リファンピシン ・ケトライド	・ニューキノロン系注射薬 ・マクロライド系注射薬+リファンピシン

(2) 起炎菌が判明していない場合は表 4 に従いエンピリック療法を行う。

表 4 市中肺炎のエンピリック治療

	外来治療	入院治療
細菌性肺炎疑い	1. 基礎疾患がない場合： βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系薬（ペニ	1. 基礎疾患がない、あるいは若年成人： βラクタマーゼ阻害剤配

	シリン高用量) 2. 65 歳以上あるいは軽症の基礎疾患がある場合： βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン+マクロライド系またはテトラサイクリン系経口薬 3. 慢性の呼吸器疾患、最近抗菌薬を使用した、ペニシリンアレルギーのある場合： レスピラトリーキノロン経口薬 4. 外来で注射を使用する場合： セフトリアキソン	合ペニシリン注射薬 ピペラシリン（高用量） セフトリアキソン 2. 65 歳以上あるいは軽症基礎疾患： 1 に加え第 4 世代セフェム 3. 慢性の呼吸器疾患がある場合： 1、2 に加えカルバペネム系薬
非定型肺炎疑い	1. 基礎疾患がない、あるいはあっても軽い、または若年成人： マクロライド系経口薬 テトラサイクリン系経口薬 ケトライド 2. 65 歳以上あるいは慢性の心・肺疾患がある場合： 1 またはレスピラトリーキノロン経口薬 ケトライド	テトラサイクリン系注射薬 マクロライド系注射薬 ニューキノロン系注射薬

基礎疾患には糖尿病・腎疾患・肝疾患・心疾患などがある。

5) その他

(1) 経口薬、注射薬の使用の目安

軽症、中等症の肺炎で、食事摂取が可能な場合は経口薬を使用する。一方、重症、超

重症の肺炎、あるいは中等症の肺炎で食事摂取が不可能な場合は注射薬を選択する。なお、経口薬の使用が可能な場合でも、確実な濃度が得られる注射薬を選択する場合もある。

(2) 高齢者における抗菌薬使用の注意点

高齢者においては、体液水分量の低下や潜在的腎機能低下による薬剤排出遅延により、予想以上に血中濃度が上昇することがある。また、副作用が気づかれにくいため、治療にあたっては、抗菌薬の投与量、投与間隔に十分に配慮する。

B. 2. 2 院内肺炎 Hospital acquired Pneumonia

1) 診断

院内肺炎は入院後 48 時間以上経てから発症した肺炎であり、入院時すでに感染したものを除く。ただし、レジオネラ肺炎は潜伏期が 2～10 日と比較的長いので、入院後 9 日以内の発症では慎重に判断する。院内肺炎は、市中肺炎と同じく、自覚症状、画像、検査所見で臨床的に診断されるが、市中肺炎に比べ、肺炎の症状や所見がマスクされやすく、また画像検査の実施が困難となる場合もあり、必ずしも容易でない。

実際には胸部 X 線写真で新たに出現、または進行性の湿潤影をみとめ、①症状（発熱、胸痛など）、②検査所見（CRP、WBC、ESR）、③喀痰、血液、経気管支洗浄液、経気管支擦過物、生検材料から病原菌を分離、④気道分泌液からウイルスを分離するか、ウイルス抗原を検出、⑤血清抗体価の有意な上昇、⑥病理組織学的に肺炎を証明などを参考に診断される。

2) 起炎菌について

院内肺炎の起炎菌では入院早期の細菌性肺炎としては肺炎球菌、インフルエンザ菌が多く、それ以降は緑膿菌、エンテロバクター属、アシネトバクター属、セラチア、大腸菌、黄色ブドウ球菌（MRSA、MSSA）が起炎菌となることが多い。また、嫌気性菌やレジオネラ菌も院内肺炎の起炎菌となる。さらに、抗菌薬の適応とはならないが、結核、ウイルス（インフルエンザウイルス、RS ウイルス、サイトメガロウイルスなど）、真菌（カンジダ、アスペルギルス、ムコールなど）、ニューモシスチス・カリニなどによる肺炎も考慮する。各種ラインが挿入されている場合は、表皮ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、カンジダ（IVH 管理下では特にカンジダ・パラプシローシス）などによる肺炎に配慮が必要であり、可能な限りラインは抜去する。

また、特殊病態下の肺炎として、①免疫不全状態（好中球減少、液性免疫不全、細胞性免疫不全）、②人工呼吸器関連肺炎（Ventilator-associated pneumonia : VAP）、③誤嚥を念頭におく必要がある。なお、好中球減少時の抗菌薬選択の詳細については、「好中球減少時の発熱」の項を参照して下さい。

3) 治療

(1) 起炎菌が判明している場合は表 5 に従い抗菌薬を選択する。

表 5 起炎菌判明時の抗菌薬選択

肺炎球菌	・レスピラトリーキノロン経口薬 ・ペニシリン系注射薬（高用量） ・カルバペネム系注射薬 ・グリコペプチド系注射薬
インフルエンザ菌	・レスピラトリーキノロン経口薬 ・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射薬 ・第 2、3 世代セフェム系注射薬 ・カルバペネム系注射薬（中等症以上）
緑膿菌	・抗緑膿菌用ペニシリン系注射薬 ・抗緑膿菌用第 3、4 世代セフェム系注射薬 ・カルバペネム系注射薬 ・ニューキノロン系注射薬 上記薬剤にアミノグリコシド系薬剤の併用を考慮する。
黄色ブドウ球菌	・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射薬 ・第 4 世代セフェム注射薬 ・カルバペネム系注射薬 ・グリコペプチド系注射薬、アルベカシン（MRSA の場合）
ESBL 産生グラム陰性菌	・カルバペネム系注射薬 ・ニューキノロン系注射薬
嫌気性菌	・βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン注射薬 ・クリンダマイシン注射薬 ・カルバペネム系注射薬
レジオネラ	・ニューキノロン系注射薬 ・マクロライド系注射薬+リファンピシン

ESBL：基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生菌

レスピラトリーキノロン経口薬には、ガチフロキサシン、トスフロキサシン、スパルフロキサシン、レボフロキサシン（高用量）がある。

(2) 特殊病態下の院内肺炎治療

①免疫不全状態

好中球減少、液性免疫不全、細胞性免疫不全ごとに推定される起炎微生物を決定し、抗菌薬を選択する。

免疫不全の種類	原因	推定される原因菌
好中球の減少	・原発性	・グラム陽性菌：黄色ブドウ

(500 個/ μ L 以下)	・続発性（急性白血病、再生不良性貧血など） ・医原性（抗癌剤・放射線治療、薬剤性顆粒球減少症など）	球菌（MRSA を含む）、肺炎球菌など ・グラム陰性菌：緑膿菌、クレブシエラ、大腸菌など ・真菌：特にアスペルギルス、ムコール
液性免疫不全 (IgG 500mg/d L 以下)	・原発性 ・続発性（多発性骨髄腫、慢性リンパ球性白血病など） ・免疫抑制薬治療	肺炎球菌、インフルエンザ菌、クレブシエラなど莖膜を有する細菌
細胞性免疫不全 (CD4 リンパ球 200 個/ μ L 以下)	・原発性 ・続発性（HIV 感染者、慢性リンパ球白血病、悪性リンパ腫など） ・免疫抑制薬治療、副腎皮質ホルモン治療、抗癌剤・放射線治療	・グラム陽性菌 ・グラム陰性菌 ・抗酸菌 ・ウイルス（サイトメガロウイルス、単純ヘルペスウイルスなど） ・ニューモシスチス・カリニ ・真菌（カンジダ、アスペルギルス、クリプトコックスなど）

抗菌薬：肺炎は重症であることが多く、最初から第 3、4 世代セフェム、カルバペネム系薬、ニューキノロン注射薬の十分量の投与を考慮する。さらに、結核、真菌、ウイルス、原虫などの細菌以外の感染も考慮し、薬剤選択をする。

②人工呼吸器管理下

人工呼吸器管理下では、鎮静剤や筋弛緩薬による咳の抑制、高濃度酸素吸入や吸入湿度低下による線毛クリアランスの低下、挿管に伴う気道損傷により宿主の防御能の低下があり、肺炎が起こりやすい。気管内挿管による人工呼吸開始後 48 時間以降に発症する肺炎を人工呼吸器関連肺炎（VAP）と呼ぶ。治療開始後 3～5 日までの早期 VAP では肺炎球菌、レジオネラを含む各種グラム陰性菌の頻度が高く、 β ラクタマーゼ配合抗菌薬、第 3、4 世代セフェム、カルバペネム系薬、ニューキノロン系注射薬を選択する。6 日以降の晚期 VAP では耐性菌にも考慮し、上記薬剤にアミノグリコシド系薬やテトラサイクリン系薬の併用を検討する。また、状況に応じ、グリコペプチド系やアルベカシンなどの抗 MRSA 薬も必要となる。

③誤嚥性肺炎

高齢者、脳血管障害では誤嚥が起こりやすく、嫌気性菌による誤嚥性肺炎に対する抗菌薬を選択する。クリンダマイシン、 β ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射薬、カルバペネム系薬が推奨される。

4) 肺炎の予防

(1) 肺炎の予防には基礎疾患のコントロールが重要であることは言うまでもないが、特に高齢者は複数の基礎疾患を有しており肺炎の治療とともに全身管理が必要となる場合が多く、日頃のコントロールが求められる。

(2) 誤嚥防止対策

誤嚥を起こしやすい患者では、食品の調整や摂取法の工夫により誤嚥を防止するように努める。また、口腔内の嫌気性菌が誤嚥の起炎菌となることが多いため、口腔内ケアも重要である。

(3) ワクチン

現在のところ、インフルエンザワクチン（年一回接種）と肺炎球菌ワクチン（日本では一回のみの接種、欧米では5年毎の接種が推奨されている）がある。高齢者や基礎疾患を有する患者ではワクチン接種が推奨される。

参考文献

- 1) 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」
成人市中肺炎診療ガイドライン（2005年10月発行）
- 2) 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」
成人院内肺炎診療の基本的考え方（2002年3月発行）
- 3) アメリカ胸部疾患学会（ATS）：Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1730-1754.
- 4) アメリカ胸部疾患学会（ATS）：Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia Am J Respir Crit Care Med 2005;171:388-416.
- 5) アメリカ感染症学会（IDSA）：Update of practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompetent Adults. Clinical Infectious Diseases 2003;37:1405-33.

B. 3 結核の治療

わが国では現在10種類の抗結核薬が存在し、これらはその抗菌力などから3つに分類さ

れる（表 1）。主な抗結核薬の成人の標準投与量と最大投与量を表 2 に示す。なお、表 1 の First-line drugs は有効血中濃度の維持と直接監視下治療（DOTS）推進の観点から可能な限り 1 日 1 回投与を原則とする。現在の結核治療の標準的な方法は以下の通りである。

- (A) 法：RFP+INH+PZA に SM（または EB）の 4 剤併用で 2 ヶ月間治療後、RFP+INH で 4 ヶ月間治療する。
- (B) 法：RFP+INH に SM（または EB）の 3 剤併用で 2 ヶ月間治療後、RFP+INH で 7 ヶ月間治療する。

原則として (A) 法を用いる。PZA 使用不可の場合に限り、(B) 法を用いる。

薬剤感受性が不明かつ症状の改善が明らかでない場合には、薬剤感受性の判明、臨床的改善の確認まで SM（または EB）を継続する。

標準的治療期間は、(A) 法では 6 ヶ月間、(B) 法では 9 ヶ月間とする。

ただし、有空洞（特に広汎空洞）例や粟粒結核などの重症例、3 ヶ月目以後（初期 2 ヶ月の治療終了後）にも培養陽性である例、糖尿病や塵肺合併例、全身的な副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制剤併用例など、および再治療例では 3 ヶ月間延長し (A) 法は 9 ヶ月、(B) 法は 12 ヶ月まで行うことができる。

参考文献

「結核医療の基準」の見直し 2008 年 平成 20 年 4 月 20 日 日本結核病学会治療委員会

表 1 抗結核薬の分類

First-line drugs(a)	最も強力な抗菌作用を示し、菌の撲滅に必須の薬剤 (INH、RFP、PZA)
First-line drugs(b)	主に静菌的に作用し、First-line drugs(a)との併用で効果が期待できる薬剤 (KM、TH、EVM、PAS、CS)
Second-line drugs	上記 2 つに比べ抗菌力は劣るが多剤併用で効果が期待できる薬剤 (KM、TH、EVM、PAS、CS)

INH：イソニアジド RFP：リファンピシン PZA：ピラジナミド SM：ストレプトマイシン EB：エサンブトール KM：カナマイシン TH：エチオナミド EVM：エンビオマイシン PAS：パラアミノサリチル酸 CS：サイクロセリン

表 2 各種抗結核薬の標準投与量と最大投与量

薬剤名	略号	標準量 (mg/kg/day)	最大量 (mg/body/day)
リファンピシン	RFP	10	600

イソニアジド	INH	5	300
ピラジナミド	PZA	25	1500
ストレプトマイシン	SM	15*	750 (1000)
エタンブトール	EB**	15 (25)	750 (1000)

* : SM の投与量は毎日投与の場合の投与量である。最初 2 ヶ月以内は毎日投与しても可。

SM 週 2 回投与の場合は 1 日最大投与量を 1g/body とする。

** : EB は最初の 2 ヶ月間は 25mg/kg (最大投与量 1000mg/day) を投与しても良いが視力障害に注意が必要である。また、3 ヶ月目以後も継続投与する場合には 15mg/kg (最大投与量 750mg/day) とする。

B. 4 耳鼻咽喉科感染症

B. 4. 1 咽頭炎

原則として急性気道感染症の 90% がウイルス性である。

1) 2 次感染として細菌性咽頭炎の原因菌としては、肺炎球菌、インフルエンザ菌、ブランハメラ・カタラーリスなどがある。さらに、肺炎球菌における耐性菌 (PRSP や PISP) やインフルエンザ桿菌における耐性菌 (BLNAR) も問題となっている。これらについては、中耳炎の項で詳細に述べる。扁桃炎では、A 群 β 溶連菌が特徴的である。A 群 β 溶連菌迅速抗原検査は特異度が高いため、陽性の場合には rule in できるが、感度の問題から陰性であっても rule out は困難である。また、扁桃周囲膿瘍では、バクテロイデスやペプトストレプトコッカスなどの嫌気性菌が関与する。

2) 扁桃周囲膿瘍では、切開排膿や膿瘍扁桃摘出などの外科的治療が必要な場合があり、時機を逸すると深頸部感染症、呼吸困難、縦隔炎などを引き起こす場合もあるので、耳鼻咽喉科へのコンサルトを必要とする。

3) Oral Sex による淋病感染も認められる。

注 1) 急性喉頭炎を示す所見としては、①発熱、②咽頭痛、③頸部リンパ節腫脹、④呼吸苦、⑤嗄声、⑥下気道症状がないなどを考慮する。

注 2) 同様な咽頭痛が主訴であっても、喉頭蓋炎は場合によっては、喉頭蓋全切除術、気管切開が必要であり、耳鼻咽喉科へのコンサルトを必要とする。

(注 PRSP ; penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae)

(注 PISP ; penicillin-intermediate Streptococcus pneumoniae)

(注 BLNAR ; beta-lactamase-negative ampicillin-resistant H.influenzae)

処方例

- ・内服ペニシリン：アンピシリン（アモキシシリンは EB ウイルス感染による咽頭炎であ
ると、発疹が出現する可能性がある。）
- ・経口セフェム系（A 群溶連菌性咽頭炎の治療にセフェム系がペニシリン系に勝るとす
る
メタアナリシスが報告されているが、狭域スペクトルの抗菌薬を使う原則からはペニ
シリン系が望ましい。）

A 群溶血性レンサ球菌 Streptococcus pyogenes	アンピシリン スルバクタム・アンピシリン クリンダマイシン
ジフテリア Corynebacterium diphtheriae	エリスロマイシン
マイコプラズマ Mycoplasma pneumoniae	エリスロマイシン クラリスロマイシン アジスロマイシン

B. 4. 2 副鼻腔炎

- 1) 原則として 90%程度がアレルギー性またはウイルス性である。
- 2) 抗菌薬の適応は鼻漏、頬部痛などがひどいもの、または 7 日間以上続くものであ
る。抗ヒスタミン薬などによる支持療法が主になる。
- 3) 特に急性副鼻腔炎では、肺炎球菌、インフルエンザ桿菌などが細菌性副鼻腔炎の 2
大原因菌とされる。多剤耐性肺炎球菌（PRSP or DRSP）の関与も指摘されてい
る。
- 4) 急性副鼻腔炎や慢性副鼻腔炎の急性増悪では、抗菌薬の内服で効果が無効な場合、
外科的に副鼻腔にドレナージをつける必要がある。特に眼症状のある症例では、速
やかに耳鼻咽喉科へのコンサルトが必要である。

（注 DRSP : drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*）

肺炎球菌 S.pneumoniae	アモキシシリン・クラブラン酸 スルバクタム・アンピシリン セフジトレン セフポドキシム
H.influenzae	セフジトレン セフポドキシム レボフロキサシン
Streptococcus spp.	アンピシリン

Moraxella catarrhalis モラキセラ	アモキシシリン・クラバン酸
--------------------------------	---------------

B. 4. 3 中耳炎

- 1) 急性中耳炎の原因菌は肺炎球菌、インフルエンザ桿菌、モラキセラ・カタラーリスが多い。
- 2) 小児における耐性肺炎球菌（PRSP）や耐性インフルエンザ桿菌（BLNAR）の増加が増加傾向にある。
- 3) 鼓室チューブ からの急性耳漏は抗菌薬（アモキシシリン・クラバン酸）投与によって改善する。
- 4) 中耳炎を予防するための抗菌薬内服は DRSP 発生の主要な原因の 1 つである。

急性中耳炎

月に抗菌薬投与の既往なし	アモキシシリンの常用量の 2～3 倍投与
前月に抗菌薬投与の既往あり	アモキシシリン・クラバン酸
3 日間投与しても臨床的に改善しない場合	第 3 世代セフェム（緑膿菌セフェム以外） or クリンダマイシン、ニューキノロン
経鼻挿管 48 時間以後	緑膿菌用セフェムまたはカルバペネム
肺炎球菌	セフトロレン、セフトロキム
H.influenzae	ガチフロキサシン
Pseudomonas、腸内細菌	点耳ポリミキシン+レボフロキサシン点耳液

B. 5 敗血症 sepsis 感染性心内膜炎 Infective Endocarditis Febrile neutropenia

B. 5. 1 敗血症 sepsis

敗血症は依然として致死率の高い疾患であり、対処が遅れると、敗血症性ショック、ARDS

（急性呼吸促迫症候群）、DIC（汎血管内凝固症候群）、MOF（多臓器不全）などを合併し、

予後不良となる。敗血症の病態は二次的に活性化された炎症性メディエーター（サイトカインなど）が主役であり、感染が原因で引き起こされた SIRS（全身性炎症反応症候群）の病態という概念で捉えられるようになった。敗血症治療法に関しては混沌とした時代が続いていたが、2004 年に欧米 11 学会が共同でこれまでの膨大な文献を基に敗血症治療ガイドライン（Surviving Sepsis Campaign;SSC）を作成した。このガイドラインは、（1）ショックに対する循環管理、（2）感染の原因と治療、（3）急性呼吸不全、腎不全の管理、（4）血糖管理とその他、で構成されているが、ここでは（2）感染の原因と治療、に関して記載する。要約のための根拠や付録は <http://www.survivingsepsis.org> を参照。

B. 5. 1. 1 感染の原因と治療

1) 確定診断

抗菌薬を使用する前に、好気性菌用と嫌気性菌用ボトルの少なくとも2セット分の血液（各10mL）をそれぞれ異なる部位から採血し、原因菌を同定。採血方法は、経皮的な採血（通常の静脈血採血）と48時間以上留置されている血管内留置カテーテルから採血を行う。必要があれば、髄液、気道内分泌物、尿、創部、その他体液から検体を採取し培養する。

2) 抗菌薬

検体採取後、抗菌薬投与を開始。初期治療薬の選択は局所感染巣の起炎菌を標的として行うが、それがわからない場合には、市中感染か院内感染か、感染巣の部位、および患者の基礎疾患を考慮した上で、抗菌薬を選択する。重要なことは、培養結果が得られるまでは、グラム陽性菌とグラム陰性菌に有効な広域スペクトルの抗菌薬を最大量で投与すること。広域スペクトルの抗菌薬による治療後に起こった敗血症では、抗真菌薬の投与も考慮する。好中球減少症の患者では、カルバペネム系などの広域スペクトル抗菌薬を用いた治療を行う。 β -ラクタマーゼ阻害薬配合広域ペニシリン系も有用であるが、日本で認められている保険適応量では、投与量が絶対的に少ないことにも留意する。

治療開始48～72時間で抗菌薬の有効性を検討し、狭いスペクトルの抗菌薬に変更する。非感染症とわかったらすぐに抗菌薬をやめる。

3) 感染源の除去

局所感染巣の除去あるいはドレナージは必須である。感染巣が不明であれば、検索を行う。血管内留置カテーテルは速やかに抜去し、カテーテル先端を培養検査に提出し、再挿入の必要のある場合には別の部位に新しいカテーテルを挿入する。

参考文献：抗菌薬使用ガイドライン 日本感染症学会/日本化学療法学会 編集 2005

B. 5. 2 感染性心内膜炎 Infective Endocarditis

1) 診断

病原体により発症経過、症状が異なるため、亜急性心膜炎と急性心膜炎に分けられる。

亜急性心膜炎はレンサ球菌が原因菌であることが多く、発熱、全身倦怠感、食欲不振、体重減少などの症状を呈する。一方、黄色ブドウ球菌などの病原性の高い原因菌による急性心内膜炎は、高熱を呈し、心不全症状が急速に進行する。

診断については、Duke 診断基準（表1）が用いられる。亜急性心内膜炎では38℃以上の発熱ではなく微熱が持続することもある。また、高齢者では発熱がみられないこともある。心雑音がほとんどの症例で聴取されるため、新たに出現した弁逆流性心雑音は、感

染性心内膜炎を疑う所見として重要である。また、末梢血管病変として **Janeway** 病変（手掌と足底の無痛性小赤色斑径）、**Osler**（オスラー）結節（指頭部にみられる赤色～紫色の有痛性皮下結節）、**Roth**（ロス）斑（眼底の出血性梗塞、網膜上に綿花状のものとして認められる）などの所見がある。診断に際しては、経胸壁心エコー（できれば経食道心エコー）が有用である。なお、本症では手術適応の検討のため、心臓血管外科へのコンサルトが必要となる場合もあるが、本マニュアルでは抗菌薬による内科治療のみを示す。

表 1 感染性心内膜炎の臨床診断に関する Duke 診断基準

大基準	(1) 血液培養が持続して陽性 - 心内膜炎に典型的な細菌の検出：原発性感染巣がない場合の緑色連鎖球菌、<i>Streptococcus bovis</i>、HACEK グループ（#）、感染性黄色ブドウ球菌、腸球菌 - 持続的菌血症：12 時間以上あけて採取した血液培養が 2 回以上陽性。1 時間以上間隔をあけて採取した血液検体が 3 回以上陽性、あるいは 4 回以上採取した血液検体の 70% が陽性。
	(2) 心内膜が侵蝕されている所見 - 心エコー図検査所見陽性：動揺性疣贅、膿瘍、弁穿孔、人工弁の新たな弁輪部裂開 - 新たな弁閉塞不全
小基準	(1) 感染性心内膜炎をおこしやすい心臓の素因 僧帽弁逸脱、大動脈二尖弁、リウマチ性あるいは先天性心疾患、静注薬物使用
	(2) 発熱
	(3) 血管現象 主要血管塞栓、敗血症性肺塞栓、細菌性動脈瘤、頭蓋内出血、Janeway 病変
	(4) 免疫学的現象 糸球体腎炎、オスラー結節、ロス斑、リウマチ因子
	(5) 血液培養陽性：大基準を満たさない場合
	(6) 心エコー図所見：陽性であるが、大基準を満たさない場合
診断	下記①～③のいずれかを満たす場合、感染性心内膜炎を診断する。 ①大基準 2 つ ②大基準 1 つと小基準 3 つ ③小基準 5 つ

（#）HACEK グループ：Hemophilus parainfluenzae ,Hemophilus aphrophilus ,
Actinobacillus actinomycetemcomitans ,Cardiobacterium
hominis ,Eikenella species ,Kingella species の菌種の頭文字を
連結

2) 治療

疣贅や弁組織は血流が乏しく、感染性心内膜炎の原因となった病原微生物を死滅させるためには、高用量の抗菌薬を長期（自己弁で 2～6 週、人工弁で 4～8 週）に投与する必要がある。抗菌薬の高い治療効果を期待しつつかつ副作用発現を最小にするために、

可能な薬剤については血中濃度のモニタリング（TDM ; therapeutic drug monitoring）

を行う。

起炎菌および抗菌薬感受性決定のため複数回の血液培養は必須であるが、抗菌薬の前投与などにより起炎菌は必ずしも判明しない。従って、起炎菌が判明している場合と起炎菌不明時に分けた抗菌薬選択が必要である。

①起炎菌が判明した場合は、起炎菌に応じ抗菌薬を選択する。（表 2）

表 2 原因菌が判明している場合の抗菌薬の選択

ペニシリン G 感受性の <i>Streptococcus</i> 属 (<i>Streptococcus viridians</i> 、 <i>Streptococcus bovis</i> その他の連鎖球菌)	・ ペニシリン G ・ ペニシリン G+ゲンタマイシン ・ アンピシリン+ゲンタマイシン ・ セフトリアキソン±ゲンタマイシン
ペニシリン G 低感受性の <i>Streptococcus</i> (連鎖球菌)	・ ペニシリン G+ゲンタマイシン ・ アンピシリン+ゲンタマイシン ・ バンコマイシン
<i>Enterococcus</i> (腸球菌)	・ アンピシリン+ゲンタマイシン ・ バンコマイシン+ゲンタマイシン
MSSA (メチシリン感受性黄色ブドウ球菌)	・ セファゾリン+ゲンタマイシン ・ バンコマイシン±ゲンタマイシン
MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)	・ バンコマイシン±アミノグリコシド系 (ゲンタマイシンまたはアルベカシン)

人工弁に感染が起きた場合は、MSSA や MRSA では上記抗菌薬にリファンピシンの追加を

考慮する。なお、バンコマイシンは MRSA 治療薬として保険収載されている。

②起炎菌不明時または血液培養陰性時の抗菌薬の選択を表 3 に示す。

表 3 起炎菌不明時または血液培養陰性時の抗菌薬の選択

自己弁 抗菌薬前投与あり	・ アンピシリン（またはスルバクタム/アンピシリン）+ゲンタマイシン±セフトリアキソン ・ セファゾリン+ゲンタマイシン ・ バンコマイシン+アミノグリコシド系薬±セフトリアキ
--------------	--

	ソ ン
自己弁 抗菌薬前投与なし	・セフトリアキソン+ゲンタマイシン
人工弁 抗菌薬前投与あり	・バンコマイシン+アミノグリコシド系薬±リファンピシン ・バンコマイシン+アミノグリコシド系薬±リファンピシン+セフトリアキソン
人工弁 抗菌薬前投与なし	・バンコマイシン+アミノグリコシド系薬+セフトリアキソン ・スルバクタム/アンピシリン+アミノグリコシド系薬+セフトリアキソン

③真菌性心内膜炎について

抗菌薬の使用にもかかわらず、臨床所見や検査所見が改善しない場合は、真菌心内膜炎の可能性についても検討する必要がある。真菌性心内膜炎では大部分をカンジダ属が占める。アムホテリシン B が最も抗真菌活性が高いが、副作用により十分量を投与できないことも少なくない。安全性の高いアゾール系抗真菌剤やミカファンギンの投与も検討する。

B. 5. 3 感染性心内膜炎の予防投与

心疾患のなかには、心内膜炎を起こしやすい疾患があり、ハイリスク群として以下の疾患（患者）があげられる。

- 1) 特に重篤な感染性心内膜炎を引き起こす可能性が高い心疾患で、予防が必要であると考えられる患者
 - ・生体弁、同種弁を含む人工弁置換患者
 - ・感染性心内膜炎の既往を有する患者
 - ・複数性チアノーゼ性先天性心疾患（単心室、完全大血管転位、ファロー四徴症）
 - ・体循環系と肺循環系の短絡造設術を実施した患者
- 2) 感染性心内膜炎を引き起こす可能性が高く予防が必要であると考えられる患者
 - ・ほとんどの先天性心疾患
 - ・後天性弁膜症（詳細は本文）
 - ・閉塞性肥大型心筋症
 - ・弁逆流を伴う僧帽弁逸脱
- 3) 感染性心内膜炎を引き起こす可能性が必ずしも高いことは証明されていないが、予防を行うほうがよいと思われる患者

- ・人工ペースメーカーあるいは ICD 植え込み患者
- ・長期にわたる中心静脈カテーテル留置患者

上記のハイリスク群において、感染性心内膜炎予防として抗菌薬投与が推奨されている手技には以下のものがある。

- ・歯科・口腔外科：出血を伴うような大きな侵襲を伴う口腔内歯科処置（抜歯、歯周外科手術、スケーリング、インプラント埋入、歯根端切除術、骨膜下局所麻酔など）
- ・呼吸器：扁桃摘出術・アデノイド摘出術、呼吸器粘膜を扱う手術（気管切開を含む）、硬性気管支鏡検査
- ・消化管：食道静脈瘤に対する硬化療法、食道狭窄の拡張、胆道閉塞時の逆行性内視鏡的胆管造影、胆道手術、腸粘膜を扱う手術
- ・泌尿器：前立腺の手術
- ・生殖期：膀胱鏡検査、尿道拡張

また、感染性心内膜炎の予防として抗菌薬を投与したほうがよいと考えられているものには、以下の手技がある。

- ・消化管：大腸鏡や直腸鏡による生検
- ・生殖器：経膣子宮摘出術、経膣分娩、帝王切開、感染していない組織における子宮内容除去、治療的流産、避妊手術、子宮内避妊器具の挿入または除去
- ・その他：心臓カテーテル検査、ペースメーカー、除細動器の植え込み、外科的に洗浄した皮膚の切開あるいは生検

ハイリスク群に上記の処置を行う場合には、表 4 に従い抗菌薬の選択を行う。

表 4 予防投与時の抗菌薬の選択（成人の投与量）

経口投与可能	アモキシシリン	2g を処置 1 時間前に投与
経口投与不能	アンピシリン	2g を処置前 30 分以内に筋注あるいは静注
ペニシリンアレルギーを有する場合	・クリンダマイシン ・セファレキシンあるいはセファドロキシル ・アジスロマイシンあるいはクラリスロマイシン	600mg を処置 1 時間前に経口投与 2g を処置 1 時間前に経口投与 500mg（400mg）を処置 1 時間前に経口投与
ペニシリンアレルギーを有して経口投与不能	・クリンダマイシン ・セファゾリン	600mg を処置 30 分以内に静注 1g を処置 30 分以内に筋注あるいは静注

表 5 予防投与時の抗菌薬の選択（小児の投与量）

経口投与可能	アモキシシリン	50mg/kg（最大 2g）を処置 1 時間前に投与
経口投与不能	アンピシリン	50mg/kg（最大 2g）を処置前 30 分以内に筋注あるいは静注
ペニシリンアレルギーを有する場合	・クリンダマイシン ・セファレキシンあるいはセファドロキシル ・アジスロマイシンあるいはクラリスロマイシン	20mg/kg（最大 600mg）を処置 1 時間前に経口投与 50mg/kg（最大 2g）を処置 1 時間前に経口投与 15mg/kg（最大 500mg）を処置 1 時間前経口投与
ペニシリンアレルギーを有して経口投与不能	・クリンダマイシン ・セファゾリン	20mg/kg（最大 600mg）を処置 30 分以内に静注 25mg/kg（最大 1.0g）を処置 30 分以内に筋注あるいは静注

感染性心内膜炎予防投与（歯科・口腔外科領域）

予防投与を考慮する処置	投与する抗菌薬
抜歯、歯周外科手術、スケーリング（歯石除去）、ルートプレーニング、インプラント植立、歯牙再植、歯痕端切除術など	感染性心内膜炎の起炎菌の多数は口腔内連鎖球菌である。 表 4 に従い、抗菌薬の選択を行う。
予防投与が必要でない処置	
充填処置、補綴処置、矯正装置の調整、根管治療支台築造、ラバーダム装着、縫合糸の抜糸、印象採得、フッ素塗布、X 線撮影など	

参考文献

- 1) 日本循環器学会、日本心臓病学会、日本胸部外科学会、日本小児循環器学会、合同研究班：「感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン」

B. 6 好中球減少時の発熱 Febrile Neutropenia

悪性腫瘍や造血器腫瘍疾患治療中の発熱性好中球減少症（Febrile Neutropenia）は培養陽性率が低く、感染症としての確定診断はできないものが多いが、症状の進行が早く抗菌薬治療の早期開始が必要なものが多い。わが国のガイドライン会議の案では「好中球

μ L 未満で腋下温 37.5℃以上の発熱があり、非感染熱として除外できないもの」と規定されている。しかし、実際に問題となるのは好中球が 500/μ L 未満の場合が多い。いずれにせよ治療法は原因不明のものが多いために経験的治療（**empiric therapy**）が行われることが多い。以下に成人の **Febrile Neutropenia** における必要な検査、診療時の留意点及び **empiric therapy** 法を示す。なお小児の **Febrile Neutropenia** については必ず小児科の専門医に相談すること。

B. 6. 1 Febrile Neutropenia 診療時に必要な検査

- 1) 治療に先立ち、血液培養（中心所脈ラインが入っている場合はできる限り 2 セット→1 セットは中心静脈から、1 セットは末梢から採取）を嫌気性菌培養も含めて必ず行う。血液中 β D グルカン測定、サイトメガロウイルス血中抗原検査も可能であれば行う。
- 2) カテーテル感染が疑われる場合（長期留置、挿入部の異常など）は速やかにカテーテルを抜去しカテ先を培養検査に提出する。
- 3) 抗菌薬治療を開始した場合は最低 3 日に 1 回は肝機能、腎機能、電解質はチェックしておく。
- 4) その他必要な検査は以下の通り（グラム染色と培養検査は可能な限り抗菌薬投与開始前に行う）

中枢神経系 (真菌性眼内炎など)	必要に応じ髄液穿刺（血小板減少時、髄液圧亢進が疑われる場合には要注意）。視力低下等があれば、速やかに眼科受診。
呼吸器系	胸部レントゲンは必ず撮影する。できれば high resolution CT も使用。胸部レントゲンで陰影が認められたり、痰が出現するなら痰のグラム染色、抗酸菌染色、培養検査を行う。
消化管	口腔内や消化器粘膜所見に注意し、白苔を認めたり「すっぱい味がする」等の訴えがあった場合、消化管真菌感染症を考慮する。下痢が出現するなら便培養。また抗菌薬治療中に下痢を伴った場合は、抗菌薬関連下痢を疑い、 Clostridium difficile のトキシン A のチェックを行う。
尿路	尿路感染の兆候があれば、尿グラム染色、尿培養を行う。尿沈渣のグラム染色は迅速な診断に役立つ。男性の場合、直腸からの前立腺触診も前立腺炎診断に有用である。
皮膚	異常な病変が出現した場合は迅速に穿刺吸引し培養、グラム染色を行う。

B. 6. 2 Febrile Neutropenia 診療時の留意点

1) 日本のガイドライン会議で報告された原因菌が判明した Febrile Neutropenia の菌の分離頻度はグラム陰性桿菌 48.6%、グラム陽性菌 38.7%、真菌 10.8%でありレンサ球菌属、緑膿菌が多い。

2) 単独療法は Febrile Neutropenia の empiric therapy において有効であることが明らかになっているが、そのためには最も優勢かつ致命的な病原体をカバーする必要がある。最も優勢かつ致命的な病原体にはビリダンス群レンサ球菌や緑膿菌などが含まれ、セフェピムやカルバペネム系薬は日本における現在の感受性成績や入手可能な国際データに基づいて選択可能な薬剤として推奨される。

3) 合併症などのリスクの少ない患者に対しては単剤の抗菌薬治療でも、2 剤異常の併用でも予後は変わらない。

4) 発熱がない患者に予防的に抗菌薬を投与することは推奨されない。しかし、抗真菌薬については同種幹細胞移植時のフルコナゾール、イトラコナゾールなどの予防内服が真菌感染の予防に有効と考えられる。

5) フルコナゾール耐性の代表的な真菌としては *Candida krusei*、*Candida blabrata*、*Aspergillus* 属などが主である。これらに対する抗真菌薬はアンホテリシン B、ボリコナゾール、ミカファンギンナトリウムを使用する。ボリコナゾールは併用禁忌・併用注意が多いので注意が必要である。

6) バンコマイシンなどのグリコペプチド系薬を原因菌不明の Febrile Neutropenia に対して最初から使用しても改善率は変わらず、毒性のみが上がる。そのため、バンコマイシンなどのグリコペプチド系薬を原因菌不明の Febrile Neutropenia に対して早期から投与することは推奨されない。

7) 細菌や真菌が血液培養で陽性であった患者に中心静脈栄養など留置カテーテルが挿入されていた場合は可能な限りカテーテル抜去を検討する。

B. 6. 3 Febrile Neutropenia の Empiric therapy 法

(可能な限り専門医に相談すること。フローチャート図 1～3 参照。原因菌が判明したらその治療法に準ずること。)

A) 初期管理 (図 1 参照)

1) 単独療法または併用療法を選択し治療を開始する。選択は主治医または主治医団が症状の重症度や基礎疾患、当該病棟の分離菌パターンなどを考慮し行う (可能であれば専門医に相談)。

2) 3～5 日後に再評価する。

B) 3～5 日目に解熱した場合 (図 2 参照)

1) 原因菌が判明していない場合は少なくとも 7 日間の投与完了まで治療を継続。

- 2) 好中球が $1000/\mu\text{L}$ 以上となっていれば投与中止が勧められる。
- 3) 原因菌が判明した場合、感受性試験に基づいて治療薬を調整し、好中球数に関わらず 7 日間は治療を継続する。
- 4) 治療終了時期については患者の状態をよく観察して決定する。可能であれば専門医に相談する。

C) 3～5 日後も発熱が持続または初期に反応した後に再発熱した場合（図 3 参照）

- 1) この時点で G-CSF 製剤による治療を受けていなければ投与開始が勧められる。可能であれば専門医に相談する。
- 2) 不応性感染または新しい感染の有無の再評価のため、血液培養、真菌血清検査、胸部レントゲン、CRP 値などの再検査を行う。薬剤による発熱の可能性や基礎疾患（悪性腫瘍など）による発熱の可能性についても検討する。
- 3) この時点で留置カテーテルなどがある場合、カテーテル感染の可能性をもう一度評価し、必要があれば抜去する。
- 4) 単独療法を受けていた患者の場合、アミノグリコシド系薬を追加または他の単独療法剤へ変更し、48 時間後に再評価する。解熱すれば治療を継続して 7 日後に中止する。48 時間後に有熱の場合、培養または血清検査の結果が得られていればそれに基づいて必要な薬剤を追加投与または必要な治療法に変更する。結果が得られていなければ、可能な限り専門医に相談し薬剤追加または変更（グリコペプチド系薬や抗真菌薬追加投与、ニューキノロン注射薬の必要性、アミノグリコシド系薬が入ってなければその必要性など）を検討する。
- 5) 併用療法を受けていた患者の場合、可能な限り専門医に相談し、別の適切な β ラクタム系薬（抗緑膿菌活性のあるもの等）に変更、さらに抗真菌薬追加投与を検討する。さらに上記 2) 3) を検討する。48 時間後に有熱の場合は、培養または血清検査の結果がえられていればそれに基づいて薬剤を追加または変更する。結果が得られていなければ、可能な限り専門医に相談し、グリコペプチド系薬投与や抗真菌薬変更などを検討する。
- 6) 抗真菌薬については上記いずれの場合でも原因真菌が分かっているならばその治療法に従って治療薬を選択するが、empiric に使用する場合には全身状態、肝腎機能、併用薬剤などを考慮しアムホテリシン B、ボリコナゾール、ミカファンギンのうち適切な薬剤を選択する。
- 7) どうしても原因菌が不明で発熱が続く場合には、他科医師・専門医などに可能な限り相談し、全ての可能性（原疾患による発熱、薬剤による発熱、カテーテル熱、結核やウイルス感染症の可能性など）についてよく検討することが大切である。
- 8) いずれの場合でも抗菌薬の多剤併用が続く場合は特殊な耐性菌（VRE など）の出現に十分留意する必要がある。

参考文献

- 1) 発熱性好中球減少症 抗菌薬ガイドライン 日本感染症学会・日本化学療法学会編集
- 2) 感染症の診断・治療のガイドライン 2004 日本医師会雑誌臨時増刊 Vol132 No.12
- 3) サンフォード感染症治療ガイド 2005 (第 35 版) Life Science Publishing
- 4) Hughes, WT, et al. Clin Infect Dis 2002;34:p730.
- 5) Feld, R, et al. J clin Oncol 2000;18:p3690.
- 6) Klastersky, J. N Engl J Med 2004;351:p1445.

図 1 初期管理

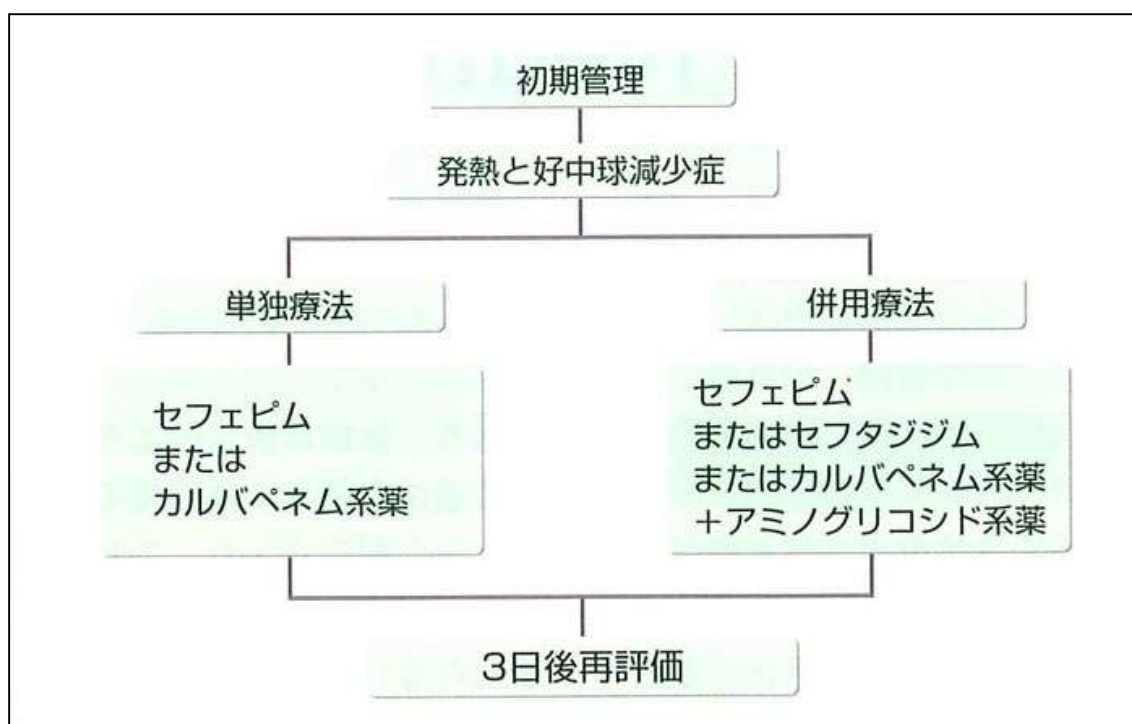


図 2 3～5 日目に解熱した場合

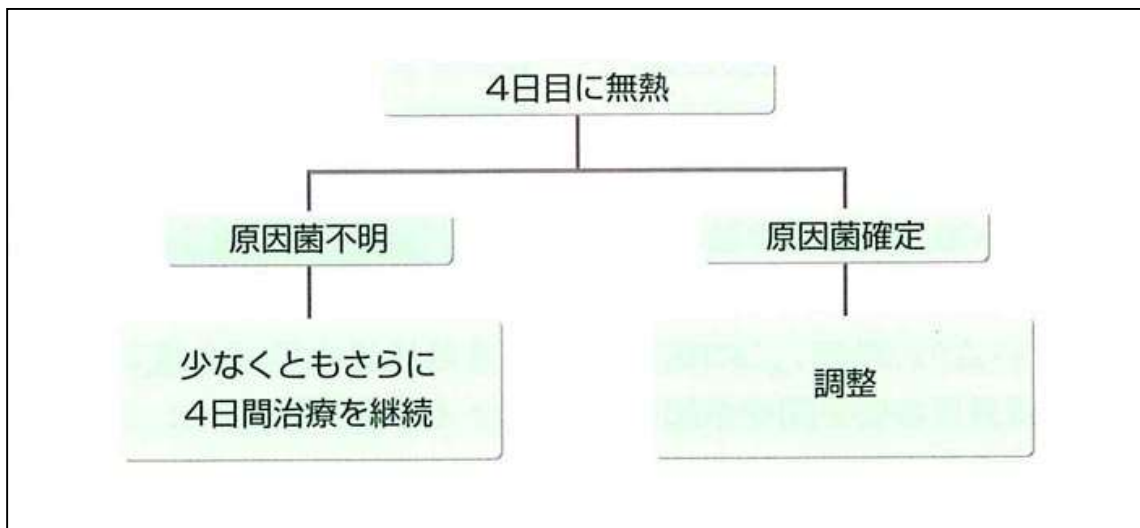
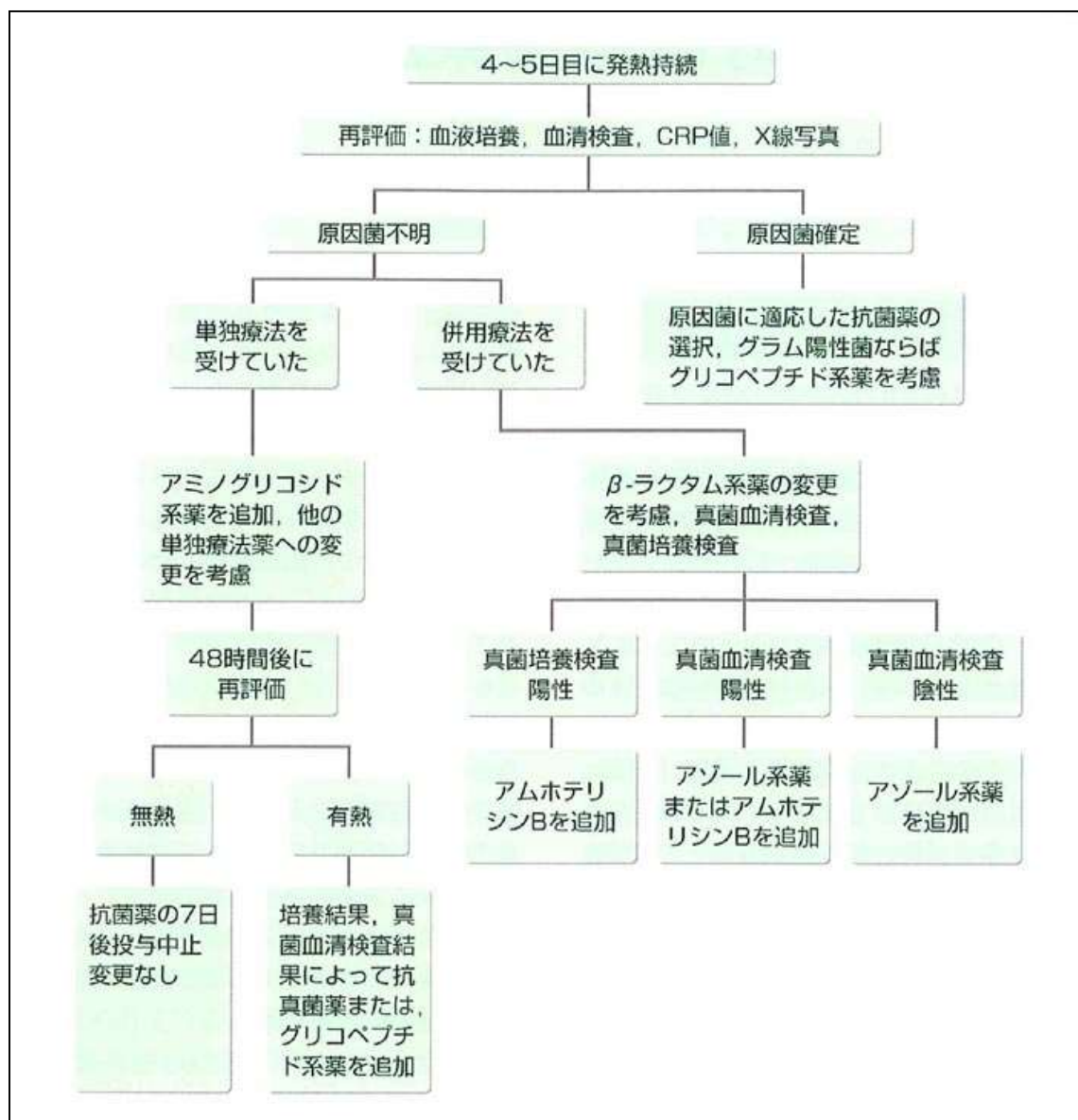


図3 3～5日後も発熱が持続または初期に反応した後に再発熱した場合



B. 7 小児の呼吸器感染症

B. 7. 1 上気道感染症

感冒などウイルス感染症の初期には抗菌薬は用いない。

咽頭・扁桃炎

ほとんどはウイルス性

5～15歳でA群レンサ球菌による場合は、咽頭培養または迅速抗原検査で確認して使用する。

第1選択剤：アモキシシリン（AMPC）30～50mg/kg/日 分2～3 10日間

ペニシリン耐性菌は存在しない。

ペニシリンアレルギーの場合：エリスロマイシン（EM）40mg/kg/日 分2～4 10日間

百日咳：経口薬；マクロライド剤（エリスロマイシン、クラリスロマイシン）

注射薬；ペントシリン

B. 7. 2 下気道感染症（気管支炎・肺炎）

乳幼児のほとんどは肺炎球菌かインフルエンザ菌が原因。

モラキセラ・カタラリスの混合感染がときにみられる。

ただし、乳児では頻度は少ないが黄色ブドウ球菌に注意（重症化しやすい）。

学童ではマイコプラズマの頻度が高い。

下気道感染症の診断には、喀痰塗抹染色による起因菌推定が重要（咽頭培養は意味がない）。

1) 肺炎球菌

経口剤：アモキシシリン（AMPC）またはニューセフェム

血中濃度が高いアモキシシリンが望ましい。

ペニシリン高度耐性菌にもアモキシシリン増量（倍量等）で対応可能

注射薬：アンピシリン（ABPC）

セフォタキシム（CTX）

2) インフルエンザ菌

β ラクタマーゼ産生菌の頻度は約10～20%

β ラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性菌（BLNAR）の増加

経口剤：アモキシシリン（AMPC）またはニューセフェム

注射薬：アンピシリン（ABPC）

セフォタキシム（CTX）

β ラクタマーゼ産生菌であれば、 β ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン

・オーグメンチン（CVA/AMPC）

・ユナシン（SBTPC）

3) モラキセラ・カタラリス

経口剤： β ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン

ニューセフェム

注射薬： β ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン

セフェム系

4) マイコプラズマ・クラミジア

マクロライド系（エリスロマイシン、クラリスロマイシン）

5) 起因菌不明の場合

経口薬の第1選択剤：アモキシシリン（AMPC）

注射薬の第1選択剤：アンピシリン（ABPC）

で開始して、培養結果や臨床経過をみながらβラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリンやニューセフェム、セフォタキシムなどを考慮する。第2世代セフェム剤の有効性は落ちている。

カルバペネム系薬は、呼吸器市中感染症では基本的には用いない。

注意：小児に基本的には用いてはならない薬剤

テトラサイクリン（ミノマイシン）；骨への沈着・歯芽黄染

原則として10歳以下の小児には用いない。

ニューキノロン；関節障害

成長期以前の小児には禁忌。

B. 8 小児の化膿性髄膜炎

3ヶ月未満：B群レンサ球菌、大腸菌が多い。

3ヶ月以降：インフルエンザ菌、肺炎球菌が多い。

アンピシリン（ABPC）200～300mg/kg/day + セフォタキシム（CTX）200mg/kg/day

CTXの代わりにセフトリアキソン（CTRX）でも可。

ABPCはリステリア（セフェム耐性）の場合に備えて用いる。

ペニシリン耐性肺炎球菌が多い最近では、起因菌不明の場合、

セフォタキシム（CTX）200mg/kg/day + パニペネム（PAPM/BP）100～120mg/kg/day

起因菌が判明したら単剤へ

ペニシリン高度耐性肺炎球菌ならパニペネム、感受性株ならアンピシリンまたはセフォタキシム

インフルエンザ菌には、セフトリアキソン（CTRX）またはセフォタキシムが良好。

BLNARの場合、メロペネム（MEPM）やPIPCが必要となることもある。

B. 9 腸管感染症

腸チフス・パラチフス（チフス性疾患）を除く感染性腸炎は一般的に自然治癒傾向が強い。そのため治療においては輸液・食事療法・対症薬物療法が優先される。その上で empiric therapy として患者背景・症状に応じて（表参照）短期間抗菌薬化学療法を行

い、病原体が判明した時点で抗菌薬を調節する。**Empiric therapy** 開始時は必ず便培養（可能であれば血液培養も）を行った後に抗菌薬投与を開始することが大切である。これに対しチフス性疾患では対症療法とともに抗菌化学療法が必須で、**empiric therapy** 開始前に必ず血液及び便培養を行う。

Empiric Therapy

方法①ニューキノロン系薬* 分3経口投与 3日間

方法②ホスホマイシン 2g（小児 40～120mg/kg/day） 分3～4経口投与 3日間

*：ノルフロキサシン 600mg、シプロフロキサシン 300～600mg、スパルフロキサシン 200mg、トスフロキサシン 450mg、レボフロキサシン 300mg、プルリフロキサシン 400mg

表 患者背景からみた抗菌薬の適応

1. 症状が重症*あるいは菌血症がうたがわれるもの 発熱、下痢、血便など
2. 免疫能が低下している中等症例** 年齢（小児・高齢者） 基礎疾患（糖尿病、慢性肝疾患、腎不全、免疫不全） 胃疾患（低酸、無酸、胃切除） 腸疾患（炎症性腸疾患、腸管術後） 悪性腫瘍、アルコール中毒、臨月の妊婦など
3. 社会的・疫学的条件 途上国からの帰国者（旅行者下痢症） 食品取扱者 二次感染を起こす可能性がある集団生活者またはその職員（保育園、施設など） 保菌により就業上の制約を受けるもの

*；①体温 38℃以上 ②1日の下痢回数 10回以上 ③血便 ④強い腹痛、嘔吐のうち下痢項目を含む2項目以上が該当するもの

**；①体温 37～38℃ ②1日の下痢回数 5～6回、その他は重症例に同じで下痢項目を含む2項目以上が該当するもの

腸管感染症治療時の留意事項

1. 感染性腸炎初診時に **empiric therapy** として薬剤を選択する場合にはサルモネラ属、腸管出血性大腸炎、赤痢菌などを考慮してニューキノロン系薬かホスホマイシンを3日間経口投与するが、あらかじめカンピロバクター属と分かっている場合は使わない。

2. サルモネラ属の場合は解熱後 2 日間は抗菌薬を投与する。
3. 腸管出血性大腸炎では初期（1～2 日目）の抗菌薬投与は有効とされているが、その後は溶血性尿毒症症候群を惹起する可能性が高まるため投与は勧められない。
4. カンピロバクターが判明すればマクロライド系薬剤（クラリスロマイシン 400mg またはロキタマイシン 600mg またはエリスロマイシン 800mg/day/分 3 経口、小児の場合はエリスロマイシン 30～50mg/kg/day 分 3）またはホスホマイシン（2g 分 3 経口投与）を 3～5 日間投与する。
5. 薬剤関連性腸炎のうちクロストリジウム・ディフィシルによる偽膜性腸炎の場合はバンコマイシンが第一選択薬（0.5～1.0g 分 3～4 経口投与 7～14 日間）。CD チェックなどで特異的毒素を証明する。
6. MRSA 腸炎の場合もバンコマイシンが第一選択薬（0.5～1.0g 分 3～4 経口投与 5～10 日間）。
7. 消化性潰瘍の原因の一つといわれるヘリコバクター・ピロリに対する除菌治療には
 - ①法；ランソプラゾール 30mg1C×2/day+アモキシシリン 250mg3C×2/day+クラリスロマイシン 200mg1T or 2T×2/day を朝・夕食後に 1 週間投与
 - ②法；オメプラゾール 20mg1T×2/day+アモキシシリン 250mg3C×2/day+クラリスロマイシン 200mg2T×2/day を朝・夕食後に 1 週間投与
 の 2 つがある。

参考文献

- 1) 腸管感染症 抗菌薬使用のガイドライン 日本感染症学会・日本化学療法学会編集 協和企画 2005 年発行
- 2) サンフォード感染症治療ガイド 2005（第 35 版）Life Science Publishing
- 3) 相楽裕子；腸管感染症、抗菌薬使用の手引き（日本感染症学会・日本化学療法学会編）協和企画 2001 年発行
- 4) 科学的根拠に基づく胃潰瘍診療ガイドラインの策定に関する研究班（編集）：EBM に基づく胃潰瘍診療のガイドライン じほう社 2003 年

B. 10 尿路感染症

主に細菌の上行性感染による非特異的炎症であり、尿路の基礎疾患の有無から単純性と複雑性に、感染臓器別に膀胱炎と腎盂腎炎とに分類する。（表 1）

表 1 尿路感染症の臨床分類

基礎疾患	感染臓器	
	膀胱	腎
なし：単純性	（急性）単純性膀胱炎	（急性）単純性腎盂腎炎

あり：複雑性	(慢性) 複雑性膀胱炎	(慢性) 複雑性腎盂腎炎
--------	-------------	--------------

一般に単純性尿路感染症は急性の、複雑性尿路感染症では慢性の臨床経過をとる。単純性と複雑性とで起炎菌種の分類頻度が異なることも特徴である。抗菌薬の多くは腎排泄型であり、抗菌薬の尿中濃度を高く維持できるが、その結果として耐性菌の選択圧も高くなる。従って、病型、起炎菌の感受性および抗菌薬の安全性を考慮して、**empiric** に適切な薬

剤を選択し適切な日数で投与する（表 2）。管理不能な糖尿病、副腎皮質ステロイドや抗癌剤投与などによる感染防御能低下は重症化の危険因子である。

表 2 尿路感染症の病型、起炎菌と抗菌薬の選択

病型	好発年齢・性	代表的起炎菌	抗菌薬
(急性) 単純性膀胱炎	性的活動期 女性	大腸菌	経口ニューキノロン系 経口セフェム系
(急性) 単純性腎盂腎炎	性的活動期 女性	大腸菌	(軽症) 経口ニューキノロン系 経口セフェム系 (中等症) 経口ニューキノロン系 経口セフェム系 ペニシリン系注射薬 セフェム系注射薬 (重症) ペニシリン系注射薬+ β ラクタマーゼ阻害剤 セフェム系注射薬、アミノ酸配糖体薬→(引き続き) 経口抗菌薬
複雑性膀胱炎 (急性増悪)	小児 成人 高齢者	グラム陰性桿菌 腸球菌 ブドウ球菌	経口ニューキノロン系薬
複雑性腎盂腎炎 (急性増悪)	女性 男性	グラム陰性桿菌 腸球菌 ブドウ球菌 (MRSA)	ペニシリン系注射薬+ β ラクタマーゼ阻害剤・セフェム系注射薬・カルバペネム系注射薬 アミノ配糖体薬・抗 MRSA グリコペプチド系→(引き続き) 経口抗菌薬

尿（路）性敗血症		グラム陰性桿菌	セフェム系注射薬、カルバペネム系注射薬 注射用ニューキノロン系薬 →（引き続き）経口ニューキノロン系薬
		ブドウ球菌（MRSA）	ペニシリン系注射薬+βラクタマーゼ阻害剤・抗 MRSA アミノ配糖体薬 抗 MRSA グリコペプチド系薬

B. 10. 1 （急性）単純性膀胱炎

1) 疾患の定義

スクリーニング検査で尿路に基礎疾患を認めない細菌感染による膀胱粘膜の非特異的炎症であり、刺激症状を訴える。抗菌薬で速やかな治癒が期待できるが、再発も多い。

2) 臨床症状

頻尿、排尿痛、尿混濁が 3 主徴で、残尿感、膀胱部不快感なども伴う。発熱はない。

3) 起炎菌

大腸菌が 80%前後を占め、他の腸内細菌科菌属 15%、ブドウ球菌属が 5%である。

4) 必要な検査

- ・尿検査；一般定性反応、沈渣鏡検、細菌定量培養
- ・理学的検査；発熱の有無、膀胱刺激症状の確認

5) 診断

- ・尿所見（細菌尿・膿尿）と理学所見から診断する。尿の採取方法が重要で、女性ではカテーテル尿が信頼性の高い検体となるが、通常は正しい採取手順で得た中間尿を用いる。
- ・細菌尿；尿細菌定量培養を行う。UTI 薬効評価基準の優位の細菌尿は $\geq 10^3$ CFU/mL。
- ・膿尿；非遠心尿の計算盤法で白血球数が ≥ 10 cells/mm³を陽性とする。尿沈渣鏡検法では白血球数が ≥ 5 cells/hpf を陽性とする。
- ・通常、白血球増多や CRP は異常値が認められないので、検査は不要である。

6) 治療；抗菌薬の選択と使い方

- ・第 1 選択；経口ニューキノロン系薬の 3 日間投与
- ・第 2 選択；経口ペニシリン系薬、経口セフェム系薬の 5～7 日間投与
- ・投与終了後に症状、膿尿、細菌尿の正常化を確認することで効果判定し、さらに 1 週間後に再発の有無を確認する。治癒困難例や頻回の再発例については泌尿器科医

に紹介し尿路の基礎疾患を再検索する。妊婦の急性膀胱炎や無症候性細菌尿に対しては経口セフェム系薬の 5～7 日間の短期投与が標準で、ニューキノロン系抗菌薬は禁忌。

(処方例)

- ・ガチフロキサシン (GFLX) 400mg 分 2 3 日間
- ・クラブラン酸アモキシシリン (CVA/AMPC) 1125mg 分 3 5～7 日間
- ・セフトラム・ピボキシル (CFTM-PI) 300mg 分 3 5～7 日間

B. 10. 2 (急性) 単純性腎盂腎炎

1) 疾患の定義

尿路に基礎疾患を認めない。性活動期の女性に好発し、起炎菌の腎盂粘膜への付着・増殖から進展した腎感染症であり、発熱と患側の腎部痛を主症状とする。経口抗菌薬で外来治療可能な軽症例から、入院治療を要するが経口薬あるいは注射薬で短期に治癒が期待できる中等症、敗血症や播種性血管内凝固症候群 (DIC) を伴う重症例がある。

2) 臨床症状

発熱、悪寒、全身倦怠などの全身症状と腎部痛、肋骨脊椎角 (CVA) 叩打痛などの局所症状がある。悪心・嘔吐などの消化器症状が認められることも少なくない。重症例では腎腫瘍・腎周囲膿瘍へ進展し、敗血症性ショックに進展する場合がある。

3) 起炎菌

大腸菌が 80%前後を占め、他の腸内細菌科細菌群 15%である。起炎菌が明らかにでない症例がある。

4) 必要な検査

- ・尿検査；一般定性反応、沈渣鏡検、細菌定量培養・薬剤感受性検査
- ・血液検査；末梢血、白血球分画、CRP、肝腎機能検査
- ・腹部エコー；尿路閉塞の有無をスクリーニングする上で必須の検査である。
- ・造影 CT；局在診断と重症度判定に優れている。
- ・血液培養；尿（路）性敗血症を疑う場合には必須である。

5) 診断

- ・細菌尿；尿細菌定量培養を行い、UTI 薬効評価基準の有意な細菌尿は $\geq 10^3 \text{CFU/mL}$
- ・膿尿；非遠心尿を用いた計算盤法により白血球数が $\geq 10 \text{cells/mm}^3$ を陽性とする。

- ・白血球増多と核の左方移動、CRP の高値が認められ、診断および治療効果の指標になる。

6) 治療；抗菌薬の選択と使い方

〈軽症～中等症例〉

経口ニューキノロン系薬または経口セフェム系薬の 7～14 日間投与。中等症では重症例の標準的注射薬を使用することもできる。投与終了後に症状、膿尿、細菌尿および CRP の正常化を確認することで効果判定し、さらに 1 週間後に再発・再燃の有無を確認する。尿路の基礎疾患の有無は泌尿器科専門医に依頼して検索する。

(処方例)

- ・シプロフロキサシン (CPFX) 600mg 分 3 7～14 日間
- ・セフカペン・ピボキシル (CFPN-PI) 300mg 分 3 7～14 日間

〈重症例〉

第 2 世代以降のセフェム系注射薬、βラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射薬、アミノ配糖体薬を第一選択薬とし、解熱後に経口ニューキノロン系薬または経口セフェム系薬を 7～10 日間追加投与とする。3 日間の注射薬投与で解熱が得られない場合や敗血症を伴う場合は、尿細菌培養の感受性検査結果をもとに抗菌薬の変更を検討するが、第 4 世代セフェム系注射薬、カルバペネム系注射薬およびニューキノロン系注射薬が有効な場合が多い。投与終了後に症状、膿尿、細菌尿および CRP の正常化を確認することで効果判定し、さらに 1 週間後に再発の有無を確認する。発熱や嘔吐に伴う脱水を補正するために輸液が必要である。腎膿瘍・腎周囲膿瘍、気腫性腎盂腎炎等の検索のために腹部造影 CT が有用である。

(処方例)

〈標準的治療〉

- ・タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) 2.5～5.0g 分 2 5 日間投与後
シプロフロキサシン (CPFX) 600mg 分 3 7 日間
- ・セフォチアム (CTM) 2g 分 2 5 日間投与後
セフテラム・ピボキシル (CFTM-PI) 300mg 分 3 7～14 日間

〈治癒困難例・敗血症〉

- ・セフピロム (CPR) 2g 分 2 5 日間投与
- ・メロペネム (MEPM) 2g 分 2 5 日間投与
- ・シプロフロキサシン (CPFX 注射用) 600mg 分 2 5 日間

これらの注射薬に引き続いてガチフロキサシン (GFLX) 400mg 分 2 7 日間

B. 10. 3 複雑性尿路感染症

1) 疾患の定義

尿路に何らかの基礎疾患のある尿路感染症であり、小児から高齢者に至る幅広い年齢層にみられる。尿路の基礎疾患として、小児では腎盂尿管移行部狭窄症や膀胱尿管逆流症などの先天奇形による尿流障害が多く、高齢者では神経因性膀胱、前立腺肥大症、水腎症、尿路結石症、尿路上皮悪性腫瘍などが多い。基礎疾患の除去により治癒が得られるものから、細菌尿が持続し急性増悪を繰り返す例まで様々ある。

2) 臨床症状

膿尿と細菌尿は認められるが、自覚症状を欠くか乏しい病態である無症候性細菌尿が見られることが特徴である。複雑性膀胱炎や複雑性腎盂腎炎の急性増悪時には急性膀胱炎や急性腎盂腎炎と同様の急性の炎症症状を呈する。男性の尿路感染症の多くは尿路基礎疾患に起因した複雑性尿路感染症であり、基礎疾患の検索が必須である。小児では発熱以外の尿路症状が乏しいこともあるため、尿検査所見が重要である。

3) 起炎菌

大腸菌を含む腸内細菌、緑膿菌を主としたブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌、ブドウ球菌と腸球菌の三者がほぼ同様の割合を占める。抗菌薬による治療が頻回に施行されている症例も多く、MRSA や緑膿菌のような多剤耐性を示す菌が分離されることが少なくない。

4) 必要な検査

- ・尿検査；一般定性反応、沈渣鏡検、細菌定量培養・薬剤感受性検査
- ・血液検査；末梢血、白血球分画、CRP、肝腎機能検査
- ・腹部エコー；尿路閉塞の有無と程度を評価する
- ・泌尿器科検査；尿道膀胱内視鏡検査、静脈性腎盂造影、排尿時膀胱造影など
- ・造影 CT；局在診断と重症度判定に優れる

5) 診断

- ・細菌尿；UTI 薬効評価基準では男性の中間尿および女性のカテーテル尿では $\geq 10^4$ CFU/mL、女性の中間尿では $\geq 10^5$ CFU/mL を有意とする。
- ・膿尿；非遠心尿の計算盤法で白血球数 ≥ 10 cells/mm³を陽性とする。従来の尿沈渣鏡検では白血球数が ≥ 5 cells/hpf を陽性とする。
- ・有熱性の腎盂腎炎では血液検査において白血球増多と核の左方移動、CRP の高値が認められ、診断および治療効果の指標になる。膿尿は認められるが細菌尿が認められない無菌性膿尿では尿路結核を鑑別するために尿の抗酸菌培養を行う。その際、

ニューキノロン系薬は数日間投与を中止した後に検査を行う。

6) 治療；抗菌薬の選択と使い方

尿路における基礎疾患の診断・治療と適切な尿路管理が重要である。尿路閉塞は複雑性尿路感染症を重症化する因子であり、抗菌薬の投与と同時に泌尿器科的処置による閉塞の解除やドレナージが必須である。各種抗菌薬に耐性を示す菌が分離されることが多いため、尿細菌培養・薬剤感受性試験に基づいた抗菌薬の選択が必要である。無症候性細菌尿は積極的な抗菌薬投与の対象にならない。しかし、頻尿や排尿痛などの膀胱刺激症状が認められる急性増悪時には経口ニューキノロン系薬のよい適応である。複雑性腎盂腎炎の急性増悪では高熱が認められる場合が多く、尿路閉塞とともに菌血症に伸展することもみられるためβ-ラクタマーゼ阻害剤配合のペニシリン系注射薬、カルバペネム系注射薬を第一選択薬とし、解熱後に経口ニューキノロン系薬または経口セフェム系薬を7～10日間追加投与とする。

(処方例)

〈複雑性膀胱炎の急性増悪〉

ガチフロキサシン (GFLX) 400mg 分2 7日間

シプロフロキサシン (CPFX) 600mg 分3 7日間

〈複雑性腎盂腎炎の急性増悪〉

タゾシン (TAZ/PIPC) 5g 分2 5日間

セフピロム (CPR) 2g 分2 5日間

メロペネム (MEPM) 2g 分2 5日間

これらの注射薬に引き続いてガチフロキサシン (GFLX) 400mg 分2 7日間

参考文献

- 1) 抗菌薬臨床評価法制定委員会：UTI 薬効評価基準（第4版暫定案）．日本化学療法学会雑誌 45：203-247、1997.
- 2) 日本感染症学会、日本化学療法学会編：尿路感染症．抗菌薬使用の手引き、協和企画、東京、2001、p76-82
- 3) 速見浩士、川原元司、北川敏博、他：1999年複雑性尿路感染症患者分離株の薬剤感受性．日本化学療法学会雑誌 49：309-316、2001.
- 4) 川原元司、速見浩士：尿路感染症．実践抗生物質・抗菌薬療法ガイド．文光堂．東京、2005、p291-295

B. 11 性感染症 STD (sexually transmitted disease) or STI (sexually transmitted infection)

B. 11. 1 疾患の定義

性行為で伝播する全ての感染症を指し、30 種以上の病原微生物による多くの疾患が含まれる。性活動期の若年者が多くを占める。細菌では淋菌（*Neisseria gonorrhoeae*）や梅毒 *Treponema pallidum* が多く、他の微生物ではクラミジア、マイコプラズマ、ウイルスに加えて、原虫や寄生虫の感染も原因となる。自覚症状の乏しい STI の病態は公衆疫学・性感染症対策の上で重要である。いくつかの疾患に同時に罹患していることが少なくないので病歴の聴取、理学所見および病原微生物の検出を確実に行う。一般に外来治療で充分であるが、重症例は入院治療も必要となる。

B. 11. 2 治療・抗微生物化学療法（性感染症定点把握対象の 4 疾患）

B. 11. 2. 1 淋病感染症

Neisseria gonorrhoeae による性感染症である。男性では尿道炎、精巣上体炎、女性では子宮頸管炎や膀胱炎となる。キノロン系耐性を示す菌株が高率（40-80%）に認められる。

また、経口の β -ラクタム系薬でも有効な治療濃度を維持することは困難であり、耐性株を選択しやすい。従って、第 1 選択薬は注射薬を用いる。副性器感染、性器外感染、重症例では投与期間が 7 日間に及ぶ場合がある。

淋菌性尿道炎 子宮頸管炎	セフトロジム（CTRX）1g 静注・単回 スペクチノマイシン（SPCM）2g 筋注・単回
淋菌性精巣上体炎 骨盤内感染症	セフトロジム（CTRX）1g 静注 1～7 日間
淋菌性咽頭感染症	セフトロジム（CTRX）1g または 2g 静注・単回 あるいは、セフトロジム 1g 静注 1～3 日間
播種性淋菌感染症	セフトロジム（CTRX）1g 1 日 2 回静注 3～7 日間
淋菌性結膜炎	スペクチノマイシン（SPCM）2g 筋注・単回

B. 11. 2. 2 性器クラミジア感染症

Chlamydia trachomatis による性感染症である。臨床では耐性株はないが、感染部位によっては自覚症状に乏しく、効果判定のための検査が十分に行われない場合が多い。ニューキノロン系、テトラサイクリン系、マクロライド系から保険適応のある薬剤を選択し 14 日間治療する。

適応薬（経口）	処方例
レボフロキサシン（LVFX）	1 回 100mg を 1 日 2 回 7 日間
トスフロキサシン（TFLX）	1 回 150mg を 1 日 2 回 7 日間
クラリスロマイシン（CAM）	1 回 200mg を 1 日 2 回 7 日間

ミノサイクリン (MINO)	1 回 100mg を 1 日 2 回 7 日間
アジスロマイシン (AZM)	1000mg を単回投与
点滴投与；重症例	
ミノサイクリン (MINO)	1 回 100mg を 1 日 2 回 3～5 日間

B. 11. 2. 3 性器ヘルペスウイルス感染症

HSV1 あるいは HSV2 のかんせんにより起こる。外陰部は浮腫状に腫脹し、小水泡が多発する。疼痛、排尿困難、歩行困難が出現することもある。

初発例 アシクロビル	経口 200mg 1×5 5～10 日間 点滴 5mg/kg×3 5～10 日間（重症例）
再発例 アシクロビル 3%ピダラビン軟膏 または 5%アシクロビル軟膏	経口 200mg 1×5 5 日間 1 日数回 5～10 日間（軽症例）

B. 11. 2. 4 尖圭コンジローマ

ヒトパピローマウイルス（ヒト乳頭腫ウイルス、HPV）の感染により外性器およびその周辺に生じる有疣状腫瘍である。尖圭コンジローマの原因ウイルスは主に HPV6 型と

HPV1

1 型であり、時に HPV16 型の感染でも生じる。治療は主に外科的治療（切除、液体窒素に

よる凍結療法、電気焼灼、CO2 レーザーなど）が適応される。10～25%ポドフィリン溶液

（非市販薬品）も専門医の裁量下で使用される。

B. 12 産婦人科領域感染症

B. 12. 1 子宮内感染（子宮内膜炎、子宮筋層炎）

本症では複数菌感染がしばしば見られるが、細菌検査が比較的容易なため、適切な抗菌化学療法が行いやすい。急性症には第 1 または第 2 世代セフェム、難治例には第 3 セフェムやカルバペネム薬を用いる。軽症～中等症には経口薬も適応となる。子宮筋層炎はしばしば遷延するため、抗菌薬無効例では早めに高気圧酸素療法や外科的切除を考慮する。

B. 12. 2 子宮附属器炎

PID（骨盤内感染症）の代表である子宮附属器炎での原因菌の検索は困難なことが多い

が、
使用薬剤とその投与法は子宮内感染に準じてよい。若年者においてはクラミジア・トラコマティスが原因であることが多いため、セフェム系薬が無効の場合や子宮頸管の抗原検査で陽性の場合には速やかにキノロン系抗菌剤やマクロライド系の抗菌薬を併用するか切り替える。

B. 12. 3 子宮頸管炎

淋菌とクラミジア・トラコマティスの両者を念頭において治療する。淋菌感染では経口薬の耐性が増加しており、キノロンでは特に著しい。注射薬のスペクチノマイシンかセフトロジムのいずれかの単回投与とする。クラミジア感染にはクラリスロマイシンかアジスロマイシン（後者は単回）を選択する。

B. 12. 4 膣疾患

B. 12. 4. 1 カンジダ膣炎

真菌性膣炎で、抗生物質投与後・妊婦に好発する。糖尿病では再発を繰り返す。外陰炎もしばしば合併する。粥状帯下が特徴的で、培養検査で確定する。

処方例

- ①オキナゾールV 膣錠 600mg 1錠/週
- ②エンペシドクリーム 10g 適当に塗布

B. 12. 4. 2 トリコモナス性膣炎

トリコモナス原虫による膣炎で、激しい痒みと腐敗臭がある。膣分泌物中のトリコモナス原虫を顕微鏡で確認する。膀胱炎を併発することもある。

処方例 膀胱炎合併では内服薬を使用する

- ①フラジール膣錠 250mg 1日1回 10日間膣内に挿入
- ②フラジール錠 250mg 2錠 分2 10日間

B. 12. 4. 3 細菌性膣炎

非特異的な細菌感染症で帯下増加・異臭・痛み・痒みを訴える。細菌培養を行い、膣洗浄と膣錠投与を行う。

処方例 クロマイ膣錠 100mg 1日1回 10日間膣内に挿入

B. 12. 4. 4 萎縮性膣炎

低エストロゲン状態による膣乾燥が原因で膣炎を起こしたもので、血性帯下が特徴である。ホルモン投与が奏効する。

処方例 エストリール膣錠 1日1回膣内に挿入

B. 12. 5 外性器感染症

B. 12. 5. 1 性器ヘルペス

多発性・左右対称性で水疱形成と浅い潰瘍、初感染の場合、混合感染し激しい痛みを伴う。混合感染に対し抗生物質、抗ウイルス薬を投与する。

処方例 ギボラックス錠 400mg 1回 200mg を1日5回 5日間経口投与

B. 12. 5. 2 ベーチェット病

診断基準に従い治療

B. 12. 5. 3 尖圭コンジローマ

鶏冠状の腫瘍でかゆみや痛みを訴え、会陰部に好発する。高齢者は一部に癌を併発する場合もあり注意が必要。ポドフィリン塗布・レーザー蒸散や外科的切除を行うが、若年例ではヨクイニンも有効。

処方例 ヨクイニンエキス顆粒 7.5g 分3 1～2ヶ月

B. 12. 5. 4 パルトリン腺炎

パルトリン腺に一致して出現する膿瘍と痛みを認める。抗生物質のみで軽快しない場合は膿瘍切開。再発を繰り返す場合は開窓術を行う。

B. 12. 6 周産期感染症

母体の産褥感染（子宮内感染）は前述の子宮内感染症に準じる。産褥乳腺炎は MRSA に
よる院内感染に注意する。絨毛膜羊膜炎、羊水感染に対する治療・予防には母子間移行（羊
水移行）が良好で、副作用の少ないβ-ラクタム薬を選択する。新生児 GBS（Group B streptococcus）の感染症の予防には、GBS を保菌するハイリスク妊婦の分娩時に ABPC（PIPC）の点滴静注を行う。

B. 13 骨・骨髄炎 Osteomyelitis

骨髄炎の起炎菌は年齢や発生機序により若干の差異はあるが、いずれの場合も黄色ブドウ球菌が約半数を占め、レンサ球菌 Streptococcus 属、グラム陰性桿菌、嫌気性菌などが
続
く。抗菌薬の骨組織への移行については、blood-bone barrier は存在せず、感染した骨にお
いても血行が障害され、抗菌薬が到達しにくくなる病期まで進行していなければ、どの抗

菌薬も血管壁を透過して骨組織の組織間液中に移行するので、骨内の抗菌薬濃度は血中濃度を反映していると考えられる。

起炎菌ならびに抗菌薬感受性が同定されれば、それに応じた抗菌薬が選択されるが、同定されるまでの間は最も多い起炎菌である黄色ブドウ球菌を念頭におき、抗菌薬を投与する。

黄色ブドウ球菌の多くはペニシリン耐性であるため、第一あるいは第二世代セフェム系が第1選択となる。メチシリン耐性の場合は、バンコマイシン、テイコプラニンを選択する。アルベカシンは長期全身投与には適していない。表皮ブドウ球菌の場合も黄色ブドウ球菌と同様の選択が推奨される。その他の起炎菌別の抗菌薬選択も含めて下表に示す。

抗菌薬の投与効果が十分でない場合は、外科的処置や高気圧酸素治療などを行い、難治性の慢性骨髓炎へと移行しないようにすることが極めて重要である。

投与期間は4～6週の静脈内投与が一般的な基準とされている。

MSSA（メチシリン感性黄色ブドウ球菌）	第一世代あるいは第二世代セフェム
MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）	バンコマイシン、テイコプラニン
MSSE（メチシリン感性表皮ブドウ球菌）	第一世代あるいは第二世代セフェム
MRSE（メチシリン耐性表皮ブドウ球菌）	バンコマイシン、テイコプラニン
レンサ球菌	アンピシリン、クリンダマイシン
大腸菌	シプロキサシン、パズフロキサシン レボフロキサシン
Klebsiella	セファゾリン、レボフロキサシン
緑膿菌 P.aeruginosa	シプロキサシン、パズフロキサシン カルバペネム

B. 14 眼科感染症

B. 14. 1 麦粒腫

眼瞼の分泌腺に生じる急性化膿性炎症で、主な起炎菌はブドウ球菌である。比較的若年に多い。外麦粒腫と内麦粒腫に分けられる。

【主な臨床所見】

外麦粒腫：睫毛付近を中心に眼瞼の皮膚側に腫脹・発赤がみられ、圧痛を伴う。時に膿点がみられる。

内麦粒腫：眼瞼を反転すると強い結膜充血があり、時に膿点がみられる。

【検査】

診断は視診で可能である。

【治療】

フルオロキノロン系またはセフェム系の抗菌点眼薬を 1 日 4～5 回点眼する。炎症が強い

場合は抗菌薬の内服を 3～4 日併用する。膿点があれば切開排膿する。

B. 14. 2 細菌性結膜炎

急性細菌性結膜炎の起炎菌は、乳幼児ではインフルエンザ菌、幼少児から学童期の子供では肺炎球菌、成人では黄色ブドウ球菌が多い。淋菌感染は STD のひとつで青壮年期の成人

人と新生児に発症する。細菌性結膜炎は基本的にはカタル性結膜炎を示すが、淋菌は化膿性結膜炎を呈する。慢性結膜炎はブドウ球菌による眼瞼結膜炎が代表的で、比較的高齢者に多い。

【主な臨床所見】

結膜に充血・浮腫があり、濾胞形成や乳頭増殖はない。黄色い粘液膿性眼脂がみられる。淋菌ではビロード状の充血・混濁・浮腫がつよく、大量のクリーム状膿性眼脂が特徴である。

【検査】

視診および細隙灯顕微鏡検査で診断する。鑑別診断には眼脂塗抹検査が迅速・簡便で、

好中球優位の白血球湿潤と細菌がみられる。確定診断には細菌培養を行い、あわせて薬剤感受性試験も行う。

【治療】

まずフルオロキノロン系抗菌点眼薬を 1 日 4～5 回点眼する。1 週間投与しても改善しない場合は薬剤感受性試験の結果をもとに薬剤を変更する。淋菌はフルオロキノロン耐性株が多く、薬剤選択には十分注意する。MRSA、MRSE にはクロラムフェニコールをまず点眼して、無効であれば硫酸アルベカシン、塩酸バンコマイシンの注射薬を 0.5% に希釈して点眼薬として使用する。

B. 14. 3 流行性結膜炎・咽頭結膜炎・急性出血性結膜炎

流行性結膜炎・咽頭結膜熱はアデノウイルスによる結膜炎で、急性出血性結膜炎はエンテロウイルス、コクサッキーウイルス A24 変異株による結膜炎である。伝染力が強く、しばしば院内感染を起こす。

【主な臨床所見】

強い結膜充血・瞼結膜の濾胞形成、耳前リンパ節腫脹、線維索性～粘液性の眼脂がみられる。小児や重症例では偽膜が形成されることがある。急性出血性結膜炎では結膜下出血

がみられることが多い。流行性角膜炎では点状の角膜上皮浸潤がおこり、その後小円形の上皮下混濁が残ることがある。

【検査】

細隙灯顕微鏡検査をして典型的な臨床所見から診断する。流行性結膜炎や咽頭結膜熱の診断にはアデノウイルス抗原検査（アデノチェック）が簡便で有用である。

【治療】

有効な治療はない。二次感染予防のため抗菌点眼薬を投与し、偽膜形成や角膜浸潤合併例ではステロイド点眼液を併用する。偽膜は適宜除去する。手洗いを励行し、院内感染防止につとめることが重要である。

B. 14. 4 細菌性角膜潰瘍

コンタクトレンズ装用、角膜異物、外傷、眼手術既往、ステロイド点眼などを誘因としておこる角膜実質の細菌感染で、上皮欠損を契機に実質に潰瘍・膿瘍病変を生じる。主な病原体は肺炎球菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、モラクセラ菌である。

【主な臨床所見】

結膜の充血浮腫、眼脂、角膜潰瘍・膿瘍、前房炎症（しばしば前房蓄膿形成）がみられる。緑膿菌によるものは急速に進行し、重篤になりやすい。

【検査】

角膜潰瘍縁の擦過塗抹検査が診断に有用である。細菌培養検査と薬剤感受性試験も行う。

【治療】

第一選択はフルオロキノロン系抗菌点眼薬で、頻回点眼（1時間毎点眼）する。肺炎球菌にはβ-ラクタム系が有効である。MRSAにはクロラムフェニコール点眼や塩酸バンコマイシン・硫酸アルベカシンを0.5～5%に自家調整して点眼として用いる。

B. 14. 5 角膜真菌症

酵母状真菌あるいは糸状様真菌による角膜感染症で、基本的には眼表面の防御システムが機能していれば発生頻度は低いが、眼表面の恒常性が保てなくなっている宿主には希ではない。酵母菌ではカンジダがほとんどで、高齢者や糖尿病患者、ステロイド使用中の患者、compromised-hostにみられることが多い。糸状菌はフザリウムやアスペルギルスが多く、何らかの角膜の外傷の既往があることが多い。若い年代でもコンタクト使用者やドライアイ患者では角膜上皮障害がベースにあることが多く、酵母菌・糸状菌ともに感染のリスクが高く、近年増加傾向にある。

【主な臨床所見】

酵母菌では表層実質の融解により柔らかい白色病巣を形成し、境界は比較的鮮明である。糸状菌では羽毛状の境界不鮮明な白色病巣を形成し、早くから角膜内皮に到達する。

【検査】

角膜擦過して鏡検（KOH パーカーインク染色、グラム染色、PAS 染色）・培養（サブロー寒天培地）をおこなう。

【治療】

アゾール系（ミコナゾール、フルコナゾール）、キャンディン系、ポリエン系の抗真菌剤を投与する。必要であればこれらの注射薬を自家調整し点眼する。糸状菌はアゾール系薬剤への感受性が低く、ピマリシン点眼治療が主体となるが、治療に抵抗性を示すことが多い。

B. 14. 6 真菌性眼内炎

IVH・カテーテル留置患者、悪性腫瘍や臓器移植により免疫能が低下している患者に真菌血症を生じ、血行性に真菌が網脈絡膜に感染して発症する。

【主な臨床所見】

眼底後極部に円形のやわらかい感じの白色病巣がみられる。感染が硝子体に広がると羽毛状の硝子体混濁がみられる。

【検査】

全身状態と特徴的な眼底所見から診断する。血液培養、BD グルカン測定も有用である。

【治療】

抗真菌薬の全身投与を行う。アゾール系抗真菌剤が第一選択薬である。病巣が網膜から硝子体に広がっている場合は硝子体手術が必要である。

B. 14. 7 サイトメガロウイルス網膜炎

臓器移植、悪性腫瘍、AIDS、長期のステロイド治療などで免疫不全におちいった患者に日和見感染として発症する。

【主な臨床所見】

眼底後極部にチーズ&ケチャップと形容される濃厚な黄白色病変と出血が見られる場合と、眼底周辺部に顆粒状黄白色病巣がみられる場合とがある。

【検査】

免疫不全状態の患者に特徴的な眼底所見がみられれば容易に診断できる。CMV 血清抗原検査、前房水の CMV 抗体率の測定や PCR によるウイルス DNA の検索も有用である。

【治療】

ガンシクロビル点滴をおこなう。副作用により全身投与が不可能な場合には硝子体注入が選択される。

B. 15 皮膚科感染症

B. 15. 1 皮膚軟部組織 MRSA 感染症

皮膚科領域の MRSA 感染は、主に褥瘡をはじめとする皮膚の慢性潰瘍において問題とな

る。臨床的に以下の 3 つの感染型に分類できる。

- ①潰瘍部から MRSA が全身感染を起こしている場合。
- ②局所感染はおこしているが、全身には拡大していない場合。
- ③MRSA がコロニーを形成しているだけの場合。

①は MRSA が皮膚潰瘍部を感染源として敗血症などの全身感染を生じている場合であり、塩酸バンコマイシンなどの MRSA に抗菌力を有する抗生物質の全身投与が必要になる。

②がもっとも多く遭遇するタイプであり、しばしば局所で感染に伴いバイオフィルムを形成するため、MRSA に感受性のある抗生物質を選択しても創面では効果が少ない。感染のため治癒遅延が起こり、また増悪による全身感染への移行が問題となる。

③は MRSA が一旦潰瘍部につくと創が閉鎖されるまで少量の菌が検出される事がある。菌が潰瘍部に付着してはいるものの、治癒には影響を及ぼしていない状態なので、必ずしも抗菌力のある外用剤を使用する必要はない。

局所感染の治療には局所洗浄の後、MRSA に有用な外用が必要である。ピオクニン（一般名：塩化メチルロザニリン）は 0.05%～0.1%希釈で用いることで、MRSA に対し静菌的に働き、かつ一時刺激や組織障害を起こしにくいとされる。さらにソルベース（一般名：マグコロール軟膏）に加えて用いることでピオクタニンによる組織への着色を軽減し（創状態の把握がしやすくなる）、皮膚の創傷面保護作用のほか、肉芽形成促進などにも有効となる。ただしピオクタニンは試薬であるため、保険請求ができず、また院内製剤としての使用となる。

皮膚潰瘍は当然のごとく容易に接触することができるため、処置の際などの医療者を介しての伝播を防ぐことは不可欠であり、処置時には必ずマスクや手袋を着用し、周囲への感染に十分注意しなければならない。また、褥瘡を含めた皮膚潰瘍を認めた場合は 1 週間に 1 度は細菌培養を提出し、こまめに感染を確認することも重要である。

B. 15. 2 皮膚軟部組織感染症

- 1) 市中感染の場合、主にレンサ球菌属と黄色ブドウ球菌をカバーする。
- 2) 院内感染の場合や糖尿病患者、免疫不全患者の場合は緑膿菌、アシネトバクター、セラチアなどもカバーする。
- 3) 急速な進行を示すものや、壊死性筋膜炎などは迅速に皮膚科にコンサルトし、迅速かつ広範なデブリドメントとドレナージを行う必要がある。特に糖尿病、慢性肝疾患などをもつ患者は海水への曝露歴、海産物の生食などの病歴に注意する。
- 4) 必ず、膿または膿がなければ穿刺して検体を得て培養を行う。迅速な対応のためにグラム染色は有効で、特に原因菌の絞込みに有用である。
- 5) 特に発熱、ショックなどの全身状態の異常があれば、血液培養を 2 セット採取する。
- 6) 画像検査に有用性については評価が定まっていない。膿の場所を確認することなどには役に立つ。

感染症	原因菌	治療
市中感染蜂巣炎	レンサ球菌と黄色ブドウ球菌	第一世代セフェム
壊死性筋膜炎	レンサ球菌属も考えられるが、広域スペクトルで開始。迅速な培養とグラム染色。	カルバペネム+クリンダマイシン+外科的デブリドメント
院内感染蜂巣炎	レンサ球菌と黄色ブドウ球菌（MRSA の可能性も疑い）培養は提出しておくこと。	第一世代セフェム
糖尿病患者 免疫不全患者	レンサ球菌、黄色ブドウ球菌、緑膿菌、アシネトバクター、グラム陰性桿菌、嫌気性菌	β -ラクタマーゼ阻害剤配合抗緑膿菌用ペニシリン
特殊な部位 ①頬 ②糖尿病患者のあし ③人咬傷 ④犬・猫咬傷	グラム陽性球菌に加えて インフルエンザ桿菌 好気性グラム陰性桿菌+嫌気性菌 嫌気性菌や <i>viridans streptococci</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Pasteurella multocida</i>	第三世代セフェム β -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン 静注 β -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン アモキシシリン・クラブラン酸
⑤海水への曝露	グラム陽性球菌、 <i>Vibrio vulnificus</i>	カルバペネム+ミノサイクリン
⑥淡水への曝露	グラム陽性球菌に加え <i>Aeromonas species</i>	シプロフロキサシン+第一世代セフェム
⑦魚介類の取り扱い者、漁師	グラム陽性球菌に加え <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	軽症なら経口 β -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン 重症（感染性心内膜炎など）ならペニシリン

B. 15. 2. 1 癰・癰腫症・癰

- 1) 病態；毛孔から毛嚢への黄色ブドウ球菌の感染により生じる。軽症の場合は毛嚢炎で終わるが、炎症が進行すると癰となる。発赤・腫脹・疼痛を伴い中央に膿栓を有する皮疹が特徴である。癰が多発すると癰腫症となり、さらに拡大融合したものが癰となる。癰になると発熱や全身倦怠感などの全身症状を伴うこともある。
- 2) 診断；特徴的な臨床症状から容易である。
- 3) 治療；経口セフェム剤か、耐性黄色ブドウ球菌の感染が疑われる場合はニューキノロン

ン剤を 5 日間を目安に投与する。さらに波動を生じる状態なら切開排膿し抗生剤は 7～10 日間の投与とする。

B. 15. 2. 2 化膿性汗腺炎

1) 病態；アポクリン汗腺の豊富な部位（腋窩、鼠径、会陰、臀部、大腿内側、恥丘、乳房）に生じる急性ないし慢性の化膿性疾患である。有痛性の硬結として初発し、膿瘍ないし嚢腫状に触れるようになり、膿汁を排出して癒痕治癒する。単発孤立性の発症も多いが、複数個で慢性両側性に発症するものもあり、皮下に瘻孔を形成したり、ケロイド、癒痕が混在したりして複雑な病変となることもある。検出される細菌は黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌が多いが、大腸菌や *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* などのこともある。ただし汗腺は 2 次的要因とされる。

2) 診断；好発部位での有痛性硬結

3) 治療；急性型ではテトラサイクリン系、ニューキノロン系、マクロライド系などの内服投与を行い、必要に応じて切開排膿する。慢性型ではこれに加え、病変部全体の切除、植皮術が必要となる。

B. 15. 2. 3 伝染性膿痂疹

1. 水疱性膿痂疹

1) 病態；いわゆる「とびひ」。掻破部、虫刺され、擦り傷などをきっかけとして黄色ブドウ球菌が侵入、増殖して、小水泡から小膿疱、さらに弛緩性水疱を形成する。水疱がやぶれてびらんを形成し、さらに周囲に新病巣を作り拡大する。黄色ブドウ球菌の産生する表皮剥脱性毒素による。

2) 治療；経口セフェム剤、ニューマクロライド剤などの内服を皮疹の軽快後も 2～3 日は続ける。

2. レンサ球菌性膿痂疹

1) 病態；厚い痂皮と痂皮周囲の発赤を特徴とする皮疹が一気に多発し、発熱などの全身症状を伴う。*S.pyogenes* 単独か、*S.aureus* の混合感染として検出される。

2) 診断；炎症が強く、白血球増多や CRP 陽性などもみられる。腎炎合併症例もある。アトピー性皮膚炎症例では重症例が増加している。

3) 治療；ペニシリン剤が第一選択薬である。*S.aureus* との混合感染の場合はセフェム剤を選択する。腎炎予防のために 10～14 日は内服を続ける。

B. 15. 2. 4 ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群

1) 病態；黄色ブドウ球菌の産生する表皮剥脱性毒素が血液を介して全身の皮膚に到達し、表皮が顆粒層レベルで剥離する。新生児、乳幼児などにみられることが多い。発熱、リン

パ節腫脹、軽度の白血球増多がみられ、口囲・眼囲・鼻入口の発赤、水疱から全身皮膚のシート状剥離が見られる。全経過は約3週間ほどである。成人型は重症である。また、水疱内は1次的には無菌である。

2) 治療；原則として入院の上全身管理を行い、セフェム剤の点滴投与、皮疹が乾燥してきたら内服に切り替える。

B. 15. 2. 5 丹毒

1) 病態；顔面、下腿が好発部位で、*S.pyogenes*による感染症で、浅在性の蜂窩織炎をさす。比較的急速な経過で境界明瞭な発赤・腫脹を生じてくる。

2) 診断；臨床所見から容易であるが、菌の証明は困難なことが多い。

3) 治療；比較的軽症であれば注意深い観察をしながら外来でペニシリン剤、セフェム剤の内服をおこなうが、できれば入院の上同剤の点滴静注を行う。10～14日後に内服に切り替え、さらに2～4週間継続する。

B. 15. 2. 6 蜂巣織炎

1) 病態；境界不明瞭でびまん性に発赤、局所性熱感、腫脹、圧痛が見られる。重篤になると真皮の壊死のため水疱形成がみられる。下肢に好発し、全身症状をとまなうこともしばしばである。黄色ブドウ球菌、化膿性レンサ球菌が主要な起炎菌である。

2) 診断；臨床所見から容易であるが、菌の検出は困難な場合が多い。

3) 治療；軽症であれば経口セフェム剤、ペニシリンとβ-ラクタマーゼ阻害剤の合剤を投与する。中等症であれば、これにニューキノロン剤を加える。全身症状の強い重症例であればこれらの点滴静注をおこなう。全身状態の悪化を伴うときには壊死性筋膜炎への移行を考え、早急にデブリドメントなどの外科的処置をおこなう。

B. 15. 2. 7 特殊な蜂巣織炎

*Vibrio vulnificus*による感染症で敗血症や創傷感染に伴って発症する。敗血症型では基礎疾患を有するものが多いが、創傷感染型は健常人が海水あるいは魚介類と接触後に生じることが多い。テトラサイクリン系や第三世代セフェム剤を投与し、迅速なデブリドメントを要する。

B. 15. 2. 8 壊死性筋膜炎、ガス壊疽

1) 病態；壊死性筋膜炎は浅在筋膜を含む皮下組織を主病変とし、皮膚と深在筋膜の間で急速かつ穿掘性に拡大、広範囲の皮膚壊死が起こる重症感染症である。現在は①A群β溶連菌によるものと、②それ以外の複数菌によるものにわけられ、非クロストリジウム性ガス壊疽は後者に含まれる。

クロストリジウム性ガス壊疽は外傷後に生じやすく、土壌中の *Clostridium* 属と他の細菌の混合感染によるもので、筋層内に主病変を見る。近年は糖尿病などの基礎疾患を有し、

予後不良の非クロストリジウム性ガス壊疽の報告が増加している。

2) 診断；急速な皮膚壊死、握雪感や捻髪音、排液の性状、ゾンデ挿入などで診断し、全身的な重症度を把握する。

3) 全身管理をおこないながら、診断確定後数時間以内に壊死組織の十分なデブリードメントを実施し、創を開放、洗浄する。カルバペネム系やペニシリン系などの大量投与を行い、起炎菌が判明したら、感受性の高いものに即座に変更する。クロストリジウム性ガス壊疽では高圧酸素療法が有効である。

B. 15. 3 熱傷創

抗菌薬が必要なのは、浅達性Ⅱ度熱傷で水疱が破壊され（びらん形成し）、創部が汚染されたり広範囲に及ぶものから深達性Ⅱ度熱傷、Ⅲ度熱傷である。好中球、マクロファージなどの食食作用および免疫機能の低下を招いていることが多いため、感受性のある抗菌薬投与で効果が認められないこともある。Burn index の高い重症患者では熱傷に伴う敗血症に注意が必要になる。原因菌は緑膿菌、S.aureus、レンサ球菌、腸球菌、腸内細菌が多い。

〈処方例〉 バンコマイシン+アミカシン+ピペラシリン（カルバペネム）

B. 16 腹膜炎 Peritonitis

腹膜炎は原発性と持続性がある。多くは持続性を示し、腹腔内の病巣または損傷に伴い、外傷、消化管穿孔、虫垂炎穿孔、術後などが原因で腹膜炎を起こす。急性腹膜炎は重篤な疾患であり、迅速な診断と早期の処置・治療が必要になる。

B. 16. 1 原発性細菌性腹膜炎

肝硬変・ネフローゼ症候群腹水患者や腹膜透析患者などに見られる消化管穿孔のない腹膜炎。大腸菌の分離頻度が最も高く、次いでグラム陽性球菌と続く。腸内細菌の単一菌種がほとんどで、嫌気性菌は稀である。治療の主体は抗菌薬による保存的治療で手術の対象とはならない。第二世代セファロスポリン系薬、第二世代セファマイシン系薬あるいはβ-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系薬が選択される。

B. 16. 2 持続性腹膜炎

原因としては、潰瘍、腫瘍、外傷等からの消化管穿孔、虫垂炎や憩室炎などの炎症巣からの波及などがあげられ、それぞれに基礎疾患を持つ。治療としては手術療法と抗菌化学療法の組み合わせが原則であり、予後は以下の３点の良否で決まる。すなわち、①穿孔部に対する外科手術、②循環動態のサポート、③適切な抗菌薬投与である。穿孔部に対する外科的処置が不完全な場合には、細菌感染が持続し、抗菌薬の効果が得られ難い。

実際には、まず手術に関係なく、腹膜炎の診断がついた時点から抗菌薬の投与を開始する。

穿孔部位が判明したら、使用している薬剤がその部の腸内常在菌をカバーできる抗菌スペクトルを持っているかを確認し、必要に応じ変更する。下部消化管穿孔性腹膜炎後では、時間を経過した後に嫌気性菌による感染（膿瘍形成）をときに見るので注意する。

穿孔部位からみた腹膜炎治療抗菌薬の選択（表 1）

上部消化管	広域ペニシリン系薬（ β -ラクタマーゼ阻害剤配合薬を含む） 第一・第二世代セフェム系薬 セファマイシン系薬
下部消化管	セファマイシン系薬 カルバペネム系薬 注射用ニューキノロン系薬 第二～第四世代セフェム系薬

上部消化管穿孔（胃・十二指腸など）ではグラム陽性球菌の占める割合が高いため、広域ペニシリン系薬あるいは第一、第二世代セフェム系薬が選ばれる。

下部消化管穿孔ではグラム陰性桿菌や嫌気性菌の関与が高く、さらに複雑菌の感染であるため、これらに抗菌力を有し、さらに β -ラクタマーゼにも強い薬剤が選ばれる。

B. 17 胆道感染症

胆道感染からの分離菌のうち、好気性菌では腸球菌の分離頻度が最も高く、次いで大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、緑膿菌の順となる。嫌気性菌は続発性腹膜炎と比較し低率である。治療としては超音波ガイド下ドレナージや手術などの外科的処置を必要とすることが多く、これに抗菌化学療法が併用されはじめて適切な治療法が成立する。

B. 17. 1 急性胆嚢炎

何らかの原因で胆嚢管が閉塞し、内圧の上昇が起こっている病態である。その約 90%は結石による胆嚢管の閉塞を原因とする機械的・化学的炎症である。軽症では経口抗菌薬が適応となり、胆汁中移行などからみて経口ニューキノロン系薬が第一選択薬となる。中等症以上では主に注射薬が使用される。原則的には胆汁中への移行が良好な薬剤で、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属などの好気性グラム陰性桿菌に抗菌力を有する薬剤が選ばれる。重症例では、胆汁への移行は低い原因菌に対する抗菌力が鋭いカルバペネム系薬が選ばれる。（表 1）

一般に 3 日間服用しても炎症症状が軽減しない場合には、抗菌薬を変更すべきである。しかし、急性胆嚢炎で結石が嵌頓した状態では抗菌薬の効果は十分に発揮されず、改善時期が遅れる。嵌頓が解除したり、ドレナージをおこなった場合には症状の改善は早い。ドレナージにて急激な改善がもたらされるが、胆汁中細菌の陰性化は見られないことが多い。陰性化しなくても炎症症状が消退した時は抗菌薬を中止してよい。最終的には胆嚢摘

出術が必要となる場合が多い。

表 1 急性胆嚢炎に対する抗菌薬の選択

軽症	経口ニューキノロン系薬、経口セフェム系薬
中等症	第二世代セファロスポリン系薬 第二世代セファマイシン系薬 オキサセフェム系薬 広域ペニシリン系薬（ β -ラクタマーゼ阻害薬配合薬を含む）
重症	第三、第四世代セフェム系薬 カルバペネム系薬 注射用ニューキノロン系薬

B. 17. 2 急性閉塞性化膿性胆管炎

胆道の閉塞により胆道内圧が上昇し、胆汁中細菌やエンドトキシンが肝臓、肝静脈を經由し全身性に逆流することがその病態である。胆汁中の細菌、エンドトキシン、エキソトキシンあるいは細菌の代謝産物が関与し、最終的には細菌性ショックを呈し敗血症から多臓器不全となる。治療としては、胆道減圧なくしては成立しない。経皮経肝胆道ドレナージなどが確実な方法で胆道内圧を減圧することがポイントである。抗菌薬の選択は重症急性胆嚢炎に準ずる。

B. 18 手術部位感染 surgical site infection:SSI

手術に対して用いられた、術後感染発症阻止抗菌薬（予防的抗菌薬）のスペクトルから外れる細菌により引き起こされることが多い。従って、術後感染症阻止抗菌薬とは交叉耐性を持たない薬剤をエンピリック療法としてまず用いる。けっして投与のタイミングが遅れないよう、十分な観察が必要である。一般に第3～4世代セフェム系薬抗菌薬、カルバペネム系抗菌薬、静注用キノロン系抗菌薬が適応となる。SSI 関連部位の膿などの検体培養等で原因菌が確定したら、感受性の確認された抗菌薬にスイッチする。MRSA や緑膿菌が関与している場合やそれらの複数菌感染の場合には、抗 MRSA 薬、抗緑膿菌薬、それらの併用を考慮する。

B. 18. 1 周術期の抗菌薬の使用

B. 18. 1. 1 一般原則

1) 手術の分類^{c)}

清潔手術：炎症がなく、気道・消化器・生殖器・未感染尿路に到達しない非感染手術。

準清潔手術：管理された状態で気道・消化器・生殖器・尿路に達した異常な汚染のない手術。

汚染手術：偶発的新鮮開放創。無菌手技に重大な過失のある手術創。あるいは胃・腸管からの著しい腸液の漏れ、内部に非化膿性の急性炎症のある手術。

不潔／感染手術：壊死組織が残る古い外傷、感染状態または内臓穿孔のある手術。

①清潔手術・準清潔手術

術野に細菌汚染を生じる前から抗菌薬を予防的に投与する。したがって、術中に術野を汚染する細菌が標的となる。A)B)C)この予防的抗菌薬（術後感染発症阻止抗菌薬）の投与目的は汚染菌をゼロにすることではなく、宿主の防御機能が勝る範囲内に汚染菌量のレベルを抑えることにある。

②汚染手術・不潔／感染手術

手術中に大量に腸液が手術野に漏れ出したり、手術野がすでに汚染されていたり、感染がすでに術野に存在している場合、抗菌薬の使用は基本的に感染症に対する治療投与となる。手術による感染の拡大や新たな感染を防止する。

B. 18. 1. 2 周術期予防投与

予防投与の標的菌に応じて術後感染発症阻止抗菌薬を使い分ける。

1) 周術期予防投与の基本

- ①予防投与の標的菌に応じて抗菌薬（術後感染発症阻止抗菌薬）を選択する。その際広域のスペクトラムを持つものは避ける。
- ②手術中に抗菌薬の組織内濃度もしくは血中濃度が最高となるように投与時間を設定する（手術開始の 30 分前が目安）。手術が 3 時間以上に及ぶ場合は追加投与をおこなう。
- ③投与期間は基本的に 3 日以内とする。

2) 領域別周術期予防投与

a. 脳神経外科領域

危険因子として、長時間（4 時間以上）手術、異物挿入、開放性二分脊椎手術がある。

- ①危険因子のない清潔手術では通常予防的抗菌薬の必要はない。
- ②危険因子の存在する手術では、表皮・黄色ブドウ球菌が起因菌となることが多い。従って、セフェム系（セファゾリン）またはペニシリン系薬（スルバクタム／アンピシリン）を用いる。
- ③準清潔手術では鼻腔・副鼻腔・乳突蜂巣からの感染が多く、第一・第二世代セフェム系、もしくは広域ペニシリン系薬を用いる。
- ④汚染手術の場合、表皮・黄色ブドウ球菌や A 群レンサ球菌が起因菌となることが多く、髄液への移行を考慮し、第三世代セフェム系や広域ペニシリン系薬を用いる。
- ⑤不潔／感染手術においては、起因菌の感受性検査をもとにカルバペネム系薬などを用いる。

b. 心臓血管外科

- ①清潔手術においては第一世代セフェム系薬（セファゾリン）またはペニシリン系薬（スルバクタム／アンピシリン）を用いる。
- ②汚染手術においても、表皮・黄色ブドウ球菌が起因菌となることが多い。従って、第一世代セフェム系薬（セファゾリン）またはペニシリン系薬（スルバクタム／アンピシリン）を用いる。
- ③不潔／感染手術においては、起因菌の感受性検査をもとにカルバペネム系薬などを用いる。

c. 呼吸器外科

- ①汚染がほとんどないと考えられる手術や、縦隔処理の少ない早期肺癌手術においては、起因菌は表皮ブドウ球菌であることが多いため、第一世代セフェム系薬（セファゾリン）を用いる。
- ②通常の肺癌手術のような気管支断端処理に自動吻合器を用いる手術においては、第一・第二世代セフェム系薬を用いる。
- ③術前化学療法や放射線療法後の手術など易感染状態の患者の手術の場合、予防薬として緑膿菌感受性をもつカルバペネム系抗菌薬を用いる。

d. 一般・消化器外科

- ①皮膚常在のグラム陽性球菌（表皮・黄色ブドウ球菌を含み、腸球菌を含まない）が問題となる場合（ヘルニア、甲状腺・乳腺手術）、第一世代セフェム系薬（セファゾリン）を用いる。
- ②準清潔手術でも上部消化管手術では、皮膚常在菌・腸球菌が問題となり、第一・第二世代セフェム系薬（セファゾリン、セフォチアム、セフメタゾール）や広域ペニシリン系薬（ピペラシリンなど）を用いる。
- ③下部消化管手術においては、皮膚常在菌に加えて腸内の嫌気性菌（*Bacteroides* 属など）が問題となり、第二世代セファロスポリン系薬（セフメタゾール）やフロモキシセフ、広域ペニシリン系薬（アンピシリンなど）を用いる。
- ④胆道を処理する手術においては、第二世代セファロスポリン系薬（セフメタゾール）やフロモキシセフ、広域ペニシリン系薬（アンピシリンなど）を用いる。

e. 整形外科

- ①生体材料を使用せず、侵襲が少ないと考えられる清潔手術においては、第一・第二世代セフェム系薬（セファゾリン、セフォチアム、セフメタゾールなど）の術中および術当日投与のみでよい。易感染性の患者においてはこの限りではない。

②生体材料を使用する手術においては、第一・第二世代セフェム系薬（セファゾリン、セフォチアム、セフメタゾールなど）を術後 2～3 日間投与する。

③汚染手術においては第一・第二世代セフェム系薬（セファゾリン、セフォチアム、セフメタゾールなど）を術後 3 日目まで投与し、手術中の汚染部の培養を提出する。3 日目以降の感染兆候に対しては、培養結果を基に感受性にあった抗菌薬を投与する。

④不潔／感染手術においては、培養の結果があれば感受性にあった薬剤を、検査結果がない場合はグラム染色を行い菌種を絞り込む。

f. 泌尿器外科

①清潔手術（腎摘出、副腎摘出など）では第一・二世代セフェム系薬（セファゾリン、セフォチアム、セフメタゾールなど）を投与する。

②準清潔手術（尿路を開放する手術：前立腺／膀胱手術、経尿道的手術など）では第一・第二世代セフェム系薬（セファゾリン、セフォチアム、セフメタゾールなど）、広域ペニシリンを投与する。

③汚染手術（腸管利用尿路変更術、UTI を伴う前立腺／膀胱手術など）では第二世代セファロsporin系薬（セフメタゾール）や広域ペニシリン系薬を用いる。

g. 産婦人科

清潔手術（単純な付属器切除、帝王切開など）、準清潔手術（子宮の手術など）、汚染手術（破水後の帝王切開など）、不潔／感染手術（骨盤内膿瘍など感染巣のある手術）など手術種類別の抗菌薬選択・投与期間は泌尿器科手術と同様である。

h. 耳鼻科

清潔手術（甲状腺手術、唾液腺手術など）、準清潔手術（非感染性耳手術）、汚染手術（副鼻腔手術、アデノイド・扁桃手術など）、不潔／感染手術（感染耳手術、膿瘍扁桃摘出術など）など手術種類別の抗菌薬選択・投与期間は泌尿器科手術と同様である。

i. 眼科

手術野感染の起因菌は眼瞼縁と結膜嚢内の常在菌（表皮・黄色ブドウ球菌、プロピオニバクテリウム・アクネス、コリネバクテリウム属、レンサ球菌属、エンテロコッカス属など）である。⁹⁾前房水への抗菌薬への移行は遅れるので、手術開始の 2 時間前に第一・第二世代セフェム系薬（セファゾリン、セフォチアム、セフメタゾールなど）の静脈投与を開始する。

j. 歯科・口腔外科

起因菌としては、ストレプトコッカス属（口腔レンサ球菌）、プレボテラ属（嫌気性菌）、ペプトストレプトコッカス属（嫌気性菌）、ポルフィロモナス属（嫌気性菌）、フソバクテリ

ウム属（嫌気性菌）などが多い。

①抜歯後感染予防：急性炎症を伴わない抜歯では、抜歯後 2～3 日間、経口薬としてセフェム系薬（セフジニル、セフジトレン・ピボキシル、セフカペン・ピボキシルなど）、ペニシリン系薬（アンピシリン、アモキシシリンなど）、マクロライド系薬（クラリスロマイシンなど）が用いられる。

②口腔外科手術：口腔外科手術は再建を伴うことが多く、SSI 発生の頻度は高い。通常は術後 3 日目まで、第一世代セフェム系薬（セファゾリン）、第二世代セファマイシン系薬（セフメタゾール）を用いる。

③細菌性心内膜炎の予防投与：抜歯などの歯科観血処置が細菌性心内膜炎の誘因となる^{H)}。リスクの少ない患者ではアモキシシリン 500mg 経口投与を処置の 45 分前に（ペニシリンアレルギー患者にはアジスロマイシン 500mg）、高リスク患者においては 30 分前にアンピシリン 2g を静注投与する（ペニシリンアレルギー患者にはクリンダマイシン 600mg）。

k. 臓器移植外科

細菌、真菌、ウイルス、原虫、結核菌などがその対象となり、術前のドナー・レシピエントの状態把握が重要である。術前の便、気道、鼻腔、移植手術時の胆汁や気道培養がその後の予防・治療の参考になる^{J)}。投与法は通常手術と同様で、手術開始 30 分間から投与する。投与期間は腎移植においては術後 24 時間まで、他の移植では 3 日以内が望ましい^{K)}。術後の宿主反応と感染兆候との違いの把握は重要であり、予防と治療とは明確に区別しなければならないのは、通常の手術と同様である。移植臓器の違いにより、投与期間や選択薬剤が異なる。現時点においては当施設においては、肝・心肺移植の症例は極めて少ないと考えられる為、詳細については記述しない。

参考文献

- A. 石引久弥：抗生物質の予防投与と術後感染．消外 3：1419-1427,1980.
- B.Williams JD:The good and bad chemoprophylaxis．J Infect Chemother 6:140-143,2000.
- C. Mangram AJ:Guideline for prevention of surgical site infection.Infect Control Hosp Epidemiol 20:247-278,1999.
- D. 品川長男：周術期抗菌薬投与の基本的な考え方．日化療会誌 50：313-318,2002.
- E.American Urological Association,American Academy of Orthopedic Surgeons:Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements.J Urol 159:1796-1797,2003.
- F.Gyssens IC:preventing postoperative infections,current treatment recommendations.Drugs57:175-185,1999.
- G. 大石正夫：眼科手術感染防止対策と抗菌薬使用に関する全国アンケート調査成績.臨床

眼科 57 : 499-502、2003.

H. 佐々木次郎：抜歯時菌血症に誘発される細菌性心内膜炎の予防法.日化療会誌 49 : 1-9,2001

I . 金子明寛：感染性心内膜炎の予防. 歯科におけるくすりの使い方 2003-2006 (佐々木次郎、他編). P.96-97、デンタルダイヤモンド社、東京、2002.

J.Villacian JS:Prevention of infections in solid organ transplant recipients.Transpl Infect Dis 1:50-64,1999.

K.Soave R:Prophylaxis strategies for solid-organ transplantation.Clin Infect Dis 33(Suppl 1):S26-S31,2001.

抗菌薬適正使用

■抗菌化学療法の基本的事項

- 1) 必要と判断した場合のみ、抗菌薬を選択して投与方法、投与量、投与期間を決める。
感染巣（臓器）と具体的病原菌を必ず想定する。
- 2) 抗菌薬の併用はエビデンスに基づいた適応例のみに限定する。
- 3) 抗菌薬以外の併用薬との相互作用にも十分に注意する。
- 4) 目的の不明確な抗菌薬の長期投与を避ける。
- 5) 周術期の予防投与には手術の清潔度と部位により投与時期と抗菌薬を選択する。

■投与方法

①濃度依存的に作用するもの（フルオロキノロン系、アミノグリコシド系）

濃度依存的な抗菌薬は PAE（post antibiotic effect）作用を持つことが知られている。1 日 2 回の投与量より、1 日 1 回投与が効果的。

②時間依存的に作用するもの（ β -ラクタム系；ペニシリン系、セフェム系など）

MIC（最小発育阻止濃度）以上の薬剤濃度の長さ、すなわち、菌に対する作用時間に依存する。1 日 2 回の投与よりも、1 日の投与量を 3～4 回に分割する方が有効である。

■治療効果の判定

- 1) 漫然と抗菌薬を投与することは耐性菌獲得や菌交代現象などを引き起こす原因になる。抗菌薬投与開始後は原則として 3 日目前後にその治療効果の判定を行う。判定には細菌培養検査結果のみならず、感染症以外に実際に患者に接した感触としての全身状態や感染臓器の状態を観察する。また、発熱、CRP、WBC、赤沈の改善、胸腹部画像検査所見の推移などを治療の有効性の判断に用いる。
- 2) 抗菌薬投与開始しても解熱しない場合はウイルス感染や他の発熱疾患（膿瘍の存在）の可能性を考えるとともに、細菌感染であっても不適切な抗菌薬、投与方法、投与量、投与間隔となっていないか検討する。
- 3) 抗菌薬開始後、解熱したのちに再度の発熱が認められた場合は薬剤熱や静脈炎、二次感染なども考える。

■腎機能障害時の抗菌化学療法

抗菌薬の腎排泄態度からみた分類

第 1 群：（高度注意抗菌薬）腎排泄型であり血中濃度の安全域が狭い

アミノグリコシド、グリコペプチド、ポリペプチド

第 2 群：（安全抗菌薬）肝排泄のため腎機能低下でも調節不要（常用量使用）

マクロライド、クリンダマイシン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、クロラムフェニコール

第 3 群：（中度注意抗菌薬）第 1 群と第 2 群の中間型で、腎機能の程度で調節が必要

β -ラクタム系（ペニシリン、セフェム、モノバクタム、カルバペネム）、ニューキノロン、リンコマイシン

ただし、セフォペラゾン、セフピラミド、セフトリアキソンなどは腎外排泄が優位なため、高度障害に至るまで常用量使用が可能。

透析患者の抗菌薬使用上の留意点

抗菌薬の透析性は、①分子量が小さく、②水溶性で、③血清蛋白結合率が低いほど良好。

- (1) マクロライド、リンコマイシン、クリンダマイシン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、リファンピシン、グリコペプチド、アムホテリシン B などは透析を行ってもほとんど除去されないため、透析時の追加調節は不要。
- (2) 多くの β -ラクタム系（ペニシリン、セフェム、モノバクタム、カルバペネム）、アミノグリコシド系、ホスホマイシン、エタンブトール、フルシトシンなどは透析によって除

去されるので、追加調節が必要。

■肝機能障害時の抗菌化学療法

マクロライド系の多くが肝代謝、排泄を受けるため、薬剤性肝障害の原因薬剤としても重要。蛋白結合率が高く、肝硬変による低蛋白血症では遊離の抗菌剤が増加し蓄積性が問題となる。クリンダマイシンは主に肝で代謝の後、胆汁、尿から排泄。胆汁うっ滞型の薬剤性肝障害に注意。抗真菌薬のうちアゾール系のミコナゾール、イトラコナゾールは脂溶性で、肝代謝が主体、キャンディン系のミカファンギンも主に肝で代謝を受ける。

腎機能低下患者に対する抗菌薬投与法については確立されているものが多いが、肝障害患者においては、その代謝、排泄に影響を与える因子が多彩であるため、可能な限り治療薬濃度モニタリング（TDM）を行い、投与計画を立てることが望ましい。