

「感染症診療の手引き」

正しい感染症診療と抗菌薬適正使用を目指して

2006年4月6日

静岡がんセンター 感染症科

大曲 貴夫

フィードバック求む!!

本手引きに対するご意見・感想などのフィードバックを期待しております。

皆様のご意見が本マニュアルの改善につながっていきます。

ご意見・感想のある方は lukenoroom@yahoo.co.jp までお願い致します。

注意

本マニュアルに記載されている内容は、静岡がんセンターの公式な見解を示しているものではなく、筆者個人の見解を示しているものであることにご留意下さい。

1. はじめに ー本マニュアルをご使用される前にー

最近「正しい抗菌薬診療を行う」、「抗菌薬の適正使用を行う」ことがよく医療者の話題にのぼるようになりました。しかしその実際を現場の診療で実践できるレベルで説明・解説することは容易ではありません。私は感染症の臨床および教育を行う一人の医師ですが、自身の実践することや教育することが空理空論にならぬよう、そしてその内容を客観的な目に晒して継続的に改善していくためにも「現場の診療で実践できるレベルで説明・解説」するための手引きが必要であると痛切に感じていました。そのために作成したのがこの手引きです。具体的には感染症診療の基本的な考え方と病歴身体所見の取りかたにはじまり、各臓器の感染症を診断するためのポイント、実際標的となる微生物、使用すべき抗菌薬、周術期予防的抗菌薬投与について記載しました。

本手引きには、あらかじめご説明しておくべき点が幾つかあります。

まず第一に本手引きは、最初に感染症診療の基礎的な考え方、病歴や身体所見の取り方、各臓器感染症を正しく診断するための基本的なポイントから記載されています。

実際に感染症の診療をきちんと行う場合には、「感染症の診療に対する基本的な考え方」をきちんと理解していることと、「それを生かすために情報収集（病歴・身体所見・検査など）を適切に行える」ことが最も重要です。私が一医師として医療現場で感じるのは、医師の基礎的な技量としての病歴聴取・診察が軽視されており、検査所見ばかりが注目されていることです。例えば症例提示をさせると、いきなり CRP の値から議論を始める若い医師がいます。検査というものは、病歴と身体所見をきちんととって、検査前に疾患の検査前確率を高めたうえでオーダーして行わないと、「偽陽性」・「偽陰性」といった振る舞いをして臨床医を騙し、迷わせます。実際「あの検査さえオーダーしなかったら、この結果にこんなに迷わずに済むのに・・・」等という声を現場でよく耳にします。私自身、若い先生方を教える時には彼らがこうした一件地味なステップをきちんと迎えられるようになることを最大の目標にしています。逆に言えばこうした基本が出来ていれば、個々の臓器感染は簡単な応用でしかなく、個別の感染症の知識で不明な点・記憶が不確かな点があっても今ではインターネットなど適切な情報源をあたればすぐに出てくるわけですから、それほど問題にはなりません。

臨床医学には様々な分野がありますが、臨床感染症学はそのなかでも病歴や身体所見の重要性が高い分野です。ここを軽視しては先に進めません。その意味で本マニュアルでは、病歴聴取・身体所見・正しい検査の進め方といった感染症の基本的なアプローチ方法に焦点を向けたつもりです。

第二に、多くの日本の医療機関の方々は、本手引きで取り上げられた抗菌薬の使用量をかなり多く感じられることと思います。これは本手引きを世界的に標準的に使用される抗菌薬量

を見据えて記載した結果、そのように見えてしまうものと考えます。私は「世界的な標準治療法で使用する使用量が絶対的な正解ではなく、日本では日本なりの抗菌薬処方量があって然るべき」とのご意見があることはよく承知しています。しかし近年の Pharmacokinetics/pharmacodynamics の概念の進歩は目覚ましいものがあって、この概念を基にした科学的な抗菌薬投与方法が提唱されてきており、このインパクトはもはや臨床の現場でも無視できなくなってきました。日本でこれまで行われてきた抗菌薬の投与方法が、科学的な観点から再検討されつつあります。また、何よりも重症の感染症に罹患した患者を眼の前にした場合には、「学問的な成果の裏づけ」のある薬剤を「効果が実証されている使用量」で使って患者さんを救いたいと思うのは医療者として至極当然のことと思います。

日本の医療機関の多くの方々が実際患者さんを眼の前にして、保険適応・保険適応量という制約の中で苦勞しながら治療を行っておられるのは厳然たる事実です。私は感染症診療および教育を行う者の一人として現場の要請に答えるため、なんらかの「叩き台」を責任を持って提示必要があると考えました。当手引きにおける抗菌薬の使用量はその観点から選択されています。もちろん日本の保険診療の枠組みの中で収まるよう努力していますが、「患者を救う」という観点からどうしても譲れないものについては世界的なスタンダードを示す意味からも国際的な使用量を記載しました。

最後に、このマニュアルにはまだまだ多くの欠点があることは筆者も十分承知しております。例えば文献的な判断の根拠が乏しい部分については「歴史的な知見」を重視しましたが、それでも判断がつかない点については個人的な判断で記載している点もあります。抗菌薬の選択についても異論のある方も多いと思います。ただしこれは「形の無いものを形にする」以上ある程度避けられない点でありご理解頂きたいと思います。むしろ内容に対する建設的なご意見を是非頂ければと思います。

本手引きが現場で使えて、なおかつ教育効果のあるものとなっているかどうか、こればかりは読んで・使って頂く皆様に判断して頂くしかありません。むしろそうした部位については皆様の忌憚なきご意見を頂きたいと思います。こうしたご意見の中から、新しい知見が生まれ、それを取り込む形で本マニュアルを成長させていければと考えています。

感染症

症例アセスメントの手引き

【主訴・コンサルテーション理由】

- 通常は主訴を記載
- コンサルテーションの場合
 - どの科のどの医師から、どの用件でコンサルテーションがきたか記載
 - 不明な点は主治医に積極的に確認する

【病歴聴取】

①現病歴

受診・コンサルテーションの原因となった一連の出来事について時間の流れに沿って具体的に記載する。その際①重要な基礎疾患の有無、②これまでに受けた治療、③これまでに罹患した感染症、についての情報が極めて重要である。これらの情報は詳細にわたって把握しておく（例えば手術が行われたケースの場合は、術式や、術中のトラブルなどのイベントの有無、Hardware の使用の有無、手術時間、術中輸血の有無など必ず確かめる）。

②既往歴

- 1) 患者の把握管理上重要な疾患の有無（高血圧、糖尿病、高脂血症、虚血性心疾患、不整脈、癌、消化性潰瘍、腎疾患、肝疾患、脳血管障害、喘息、結核の既往など）に関してはもらさず聴取し記載
- 2) 主要な感染性疾患（HB, HC, 梅毒, がん治療に関連した感染症）の既往も
- 3) 手術歴を聴取（重要）
- 4) 外傷、事故の既往をたずねる
- 5) 輸血歴
- 6) アレルギー 食物、薬剤について。特に抗菌剤にアレルギーを有する患者が多く、ひとたびアレルギーを起こせば重篤になるため細かく聴取し、明らかなアレルギーに関してはプロブレムリストに加える。

③服用中の薬剤

服用中・投与中の薬剤は全て把握する。特にステロイドなどの免疫抑制薬剤が投与されていないか、②抗菌薬などの予防投薬が行われていないか、などが重要である。①②については用法用量投与期間も把握しておく

④社会歴

- 基本的な社会背景： 出生地、居住地、結婚の有無、子供の有無、同居している家族の有無、職業（過去にも遡って）
- 嗜好品の使用：
 - 喫煙：1日何本を何年すっているか
 - アルコール摂取：どの程度の頻度で、一度にどれぐらい飲むか
 - その他の薬剤使用（非合法ドラッグなど⇒適宜尋ねる）
- 暴露歴
 - ペットの有無
 - 最近の旅行歴（海外旅行含め）
 - 最近の病人（呼吸器疾患や熱性疾患を有する）への暴露
 - 結核への暴露
 - 居住歴（海外居住歴など）
- 性的活動（適宜尋ねる）
 - 患者に性感染症のリスクがある場合、必須項目である

⑤家族歴

家族の健康状態について。特に感染症に関連したもの。

⑥システムレビュー

現病歴で扱われなかった臓器すべてについて症状の有無を尋ねる。コツとしては身体所見をとりながら行うというものである。こうすると漏れなく聴取できる。システムレビューをとることで患者の問題（患者自身が自覚していないこともある！）を漏れなく把握可能である。

【診察】

全身をくまなく診察することが大切。自分で順序を決めて見落としのないようにする。
問診で特徴的な所見の予想されるところは重点的に行う。眼底、直腸診も忘れない。

1) まず一般的な情報から

- ①**身長体重**：特に重篤な患者ほど重要であり、摂取カロリー量や薬剤量、輸液量その他の考慮に必要。**重症患者ほど**最初にきちんと測定しておく事が重要。
- ②**バイタルサイン**：血圧（Volume loss や起立性低血圧疑いの患者では立位と臥位で）、脈拍、呼吸数（呼吸器疾患の重症度がわかる）、体温、SpO₂（酸素流量を併記）など

2) Consciousness

JCS および GCS にて記載する。意識状態の変動する病態（神経疾患や敗血症等）の評価とフォローに有用（外傷、脳血管障害、敗血症その他）

3) 頭部

- ①**頭部**：形、毛髪、副鼻腔の圧痛や叩打痛、側頭動脈怒張など
- ②**眼**：視野、眼球運動、対光反射、複視の有無、眼球および眼瞼の色調、眼底所見（浮腫や出血、血管の変化）
- ③**耳**：聴力（w e b e r , r i n n e）、鼓膜、耳介牽引痛
- ④**鼻**：鼻中隔、粘膜、鼻茸、鼻汁、出血（耳鏡など使用して覗き込む）
- ⑤**口腔、咽頭**：口腔粘膜（発疹や潰瘍）、舌（乾燥か湿潤か、付着物はないか、偏位はないか、発赤は）、扁桃、咽頭（後鼻漏含む）、口唇、歯肉

4) 頸部

- ① J V D（45度坐位で）、Hepatojugular reflex
- ② B r u i t（甲状腺、頸動脈の病変は脳血管障害では必ず、AS では狭窄音が放散する）
- ③ Neck stiffness（熱が出ていたら必ず、特に髄膜炎疑いの時）

5) リンパ節

- ① 頸部
- ② 耳介前部、後部
- ③ 鎖骨上部
- ④ 腋窩
- ⑤ 滑車
- ⑥ 鼠径部

6) 胸部

- ① 胸郭の形（結核後遺症など）
- ② 運動の左右差：気胸や広範な無気肺では病側の動きが極端に悪くなる）
- ③ 呼吸音：前胸部および背中から聞く、連続性の音（w h e e z e, r h o n c h i）および断続性の音（fine crackle, coarse crackle）の判別。呼吸音そのものの強さ（肺気腫や挿管寸前の気管支喘息では呼吸音が低下）
- ④ 心音：I、II音の様子（I音は心不全や僧帽弁逆流で低下）、III音（心室急速充満音：心筋のコンプライアンスが低い場合に起こる）、IV音（Atrial kick：心房負荷時）
心雑音：最強点、P h a s e、ピッチ、Levine 分類
PMI（Point of maximal impulse）：左鎖骨中線より左にあれば心肥大を示唆、心窩部に PMI ある時は通常右室の拍動を触れるものであり右室肥大を示唆

7) 腹部

- ① 腸蠕動音：触診の前に行う。しばらく聞いて少しでも音がすれば正常
- ② 腹部の形と触感：肥満があるかやせているか、硬いか柔らかいか
- ③ 肝と脾臓および腎臓の触知
- ④ 触診：圧痛の有無、腫瘤の有無、大動脈瘤を触知できる事も多い
- ⑤ 再び聴診：Bruit の有無→A A Aや腎動脈狭窄など

8) 背部

- ① CVA tenderness を確かめる
- ② 腰痛症→脊椎の叩打痛はないか、傍脊椎部の圧痛はないか

9) そけい部

- ① 鼠径部：B r u i t の有無、リンパ節腫大、ヘルニア
- ② 必要があれば陰股部も→カンジダなどの真菌症も多い

10) 直腸診

- ① 前立腺の硬さ、形および圧痛の有無
- ② その他圧痛はないか、異常な mass や硬結はないか
- ③ Fistula 形成や、浸出液はないか
- ④ 痔も

11) 四肢

- ① 皮疹はないか

- ② 前けい骨部の浮腫の有無
- ③ 関節炎などの有無— water floating sign など

1 2) 皮膚

- ① 色、圧痛、皮疹（紅斑、紫斑含む）、末梢のチアノーゼの有無
- ② 爪の所見は栄養状態や、感染症の有無（特に敗血症）の判定に有用

1 3) 血管

- ① 触れやすい動脈は全て触れる。特に冠動脈疾患を有する患者や動脈硬化の強そうな人
- ② 間歇性は行→下肢動脈圧も測定、膝窩および足背、後脛骨動脈の触知

1 4) 神経学的所見

① 精神状態

これは漠然としたものではなく、以下の様に分けられ客観的に評価可能である

- 1) 意識状態：JCS, GCSで記載
- 2) 見当識：時間や場所、人に対する見当識（疑えばすぐに質問）
- 3) 構語障害 および 失語 の有無
- 4) 痴呆の程度→長谷川式スケール

② 脳神経

- I におい（タバコのおいなど）
- II 視力、視野（脳血管障害などで障害される）
- III 対光反射、および眼球運動
- IV 眼球運動
- V 顔面の知覚、咬筋
- VI 眼球運動
- VII 顔面筋の運動および舌の味覚
- VIII 聴力
- IX 味覚、嚥下
- X 嚥下
- XI 僧帽筋運動
- XII 会話、嚥下

③ 運動

- 1) バレーサイン、フーバーサイン、膝立てテストで簡単に筋力評価

- 2) それ駄目なら腕、足落下試験
- 3) 徒手筋力テスト
- 4) 関節のトーン
- 5) 不随意運動の有無

④ 協調運動

- 1) NFN test
- 2) HK test
- 3) 腕回内回外試験

⑤ 反射

- 1) 左右差
- 2) 異常反射

⑥ 知覚

- 1) 表在覚 温痛覚
- 2) 深部覚 位置覚、振動覚
- 3) その他異常知覚（しびれ感など）

⑦ 歩行、平衡感覚

- 1) Romberg sign
- 2) Gowers sign
- 3) 歩行パターン（小脳はwide based gait等）

⑧ 膀胱直腸障害

- 1) 直腸診：肛門筋のトーンがわかる
- 2) 1回尿量、回数など

症例評価とプランの立案

【Assesment】

- 問題を早くからしぼれる場合もあるが、そうでない場合も多い
 - そのような時は、患者の有する臨床的問題点（症状、検査所見、身体所見）をプロブレムリストに列記する⇒ この内容は、毎日診ていく中で磨いていって、数個の臨床感染学的問題点にまとめ上げればよい。
 - 次に病態の議論を行う
 - まずは病歴や身体所見などから、患者の問題が感染であるかあるいは非感染性疾患であるかを判断する。しぼりきれない時は共に可能性があるものとして鑑別診断に記載する
 - 感染が疑わしい場合には、まず患者のどの臓器系統に感染が起きているのかを記載する。できるだけ Specific に記載するのがポイント。
- 例
- ◇ 腹腔内感染（腹腔内膿瘍）
 - ◇ 呼吸器感染症（肺炎）
 - ◇ 尿路感染症（腎盂腎炎）
 - ◇ 中枢神経感染症（髄膜炎） など・・・
 - 次に微生物学的鑑別診断をあげる。感染を起こすのは細菌ばかりではなく、真菌やウィルスのこともあるし原虫や寄生虫のこともあるので、それらの可能性がないかどうかを綿密に検討する

【Plan】

- まず、今後の確定診断に必要な検査方法等を記載する（Diagnostic plan）
- 次に今後の治療について計画を記載する（Therapeutic plan）
 - 抗菌薬治療
 - 生物製剤投与（ワクチンなど）
 - 手術
 - Intervention など
- 患者によっては社会的な問題の解決も必要。これについても計画を立てる（Social plan）

急性咽頭炎

ポイント：

- ① ウィルス感染が最多（40%近く）
- ② A群β溶連菌 15-30%（成人はもっと低い）
- ③ その他の病原体⇒ いずれも1%未満
- ④ A群β溶連菌を鑑別して治療するのがポイント！
1) 発熱あり、2) 圧痛伴う前頸部リンパ節腫脹あり、3) 扁桃の白苔や浸出液があり、4) 咳がない場合、溶連菌感染の可能性は極めて高い（75%程度）
- ⑤ A群β溶連菌は迅速テストがある⇒ 陽性であれば診断がつく（感度は80-90%）
- ⑥ 鑑別つけにくい・迅速検査が使えない時は咽頭培養を提出（感度は90%以上）⇒ A群β溶連菌陽性であれば治療する。治療開始は培養結果判明後でよい。
- ⑦ それ以外は原則として対症療法でフォロー可能⇒ 「とりあえず」抗菌薬を出すという態度は間違い！
- ⑧ 扁桃周囲膿瘍などの合併症があれば抗菌薬治療の適応！⇒ 次項を参照する

その他：

かぜ症候群だと思ったら⇒ 原則は対症療法！「とりあえず抗菌薬」は間違い！

起因菌	治療
呼吸器ウイルス： 最多（40%近く） A群β溶連菌：15-30%（成人はもっと低い） その他の病原体⇒ いずれも1%未満	A群β溶連菌感染の場合 Phenethicillin 1回 80万単位 1日4回 1 内服 10日間
その他比較的頻度の低い微生物： HSV, CMV, EBV, HIV Group C, G streptococcus Neisseria Mycoplasma Chlamydia pneumoniae	ペニシリンアレルギーの場合、代替として： ①Clarithromycin 1回 200mg 1日2回内服 10日間 ②Clindamycin 1回 150mg 1日4回内服 10日間 （上記①、②には耐性がある場合あり⇒自施設・地域での感受性パターンに留意する）

参考 IDSA Guideline Clin Infect Dis 1997;25:574

かぜ症候群に 抗菌薬は意味がある？

「抗菌薬使う方が症状が早く取れる？」
⇒ 研究・メタアナリシスでは有意差なし

「抗菌薬使うと、副鼻腔炎や肺炎、中耳炎などの合併症が少ない？」
⇒ 研究・メタアナリシスでは有意差なし

結論：一律の使用は全く意味がない
むしろ耐性菌を惹起するだけ!!

扁桃周囲炎(peritonsillitis)・扁桃周囲膿瘍(peritonsillar abscess)・

咽頭周囲感染(parapharyngeal space infection)

ポイント：

- ① 主に A 群 β -溶連菌と口腔内嫌気性菌の感染(A 群 β -溶連菌感染が先行して、*Fusobacterium* などの嫌気性菌による続発性の感染が起る)
- ② 頭部・口腔内診察が重要⇒ 開口障害・口蓋垂の偏位・口蓋扁桃周囲部分の著明な張り出しがあれば、本疾患を疑う
- ③ 治療開始前に必ず血液培養を 2 セット採取する⇒ 頸静脈の敗血症性血栓性静脈炎をきたす場合もある
- ④ 強力な抗菌薬治療に加え、膿瘍の外科的ドレナージが効果的⇒ 耳鼻科・頭頸科の医師にはやめに連絡を取って対応を協議する

起因菌	初期治療
<i>Streptococcus group A</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Bacteroides</i>	ドレナージを考慮 抗菌薬： Ampicillin/sulbactam 1 回 1.5 g 6 時間毎 Penicillin G + clindamycin

市中肺炎の初期治療

ポイント：

治療開始前に喀痰、気管内吸引物を必ず培養に提出すること

- ① 原則として、まずは喀痰のグラム染色を行う
⇒ 当日であれば細菌検査室に連絡すれば、染色所見の詳細を知ることが出来る
- ② 血液培養 2 セットも必ず採取
- ③ 喀痰グラム染色で起因菌が推定できる場合は、各々の菌ごとの第一選択薬を使用する
- ④ 推定不能な場合、病歴および臨床所見から以下の 1) - 3) のいずれであるかの鑑別を行い、抗菌薬を選択する。非定型肺炎の診断には以下の表を参考にする
- ⑤ 下記の表を使っても細菌性肺炎および非定型肺炎の鑑別が難しい場合には、細菌性肺炎（誤嚥性肺炎）と非定型肺炎の治療を併用する。
- ⑥ 起因菌が判明したら抗菌薬の De-escalation を積極的に行う。すなわち Broad spectrum から Narrow spectrum の薬剤へ変更を行う

ノート：「初期治療は単剤がよいか、併用がよいか？⇒ 本手引きは「臨床情報から細菌性肺炎・非定型肺炎の区別が可能であれば、併用の必要はない」という立場をとる。詳細は次頁参照

起因菌	初期治療
1)細菌性肺炎 <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>Moraxella cararrhalis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> (インフルエンザ・RS ウィルス罹患後)	Ampicillin/sulbactam 1回 1.5 g 6 時間毎静注 グラム染色で肺炎球菌間違いなし⇒ Penicillin G 1回 200 万単位 4 時間毎静注もしくは Ampicillin 1回 1g 6 時間毎静注
2)非定型肺炎 <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Chlamydia psittaci</i> (鳥を飼っている)	Minocycline 1回 100mg 12 時間毎静注 Erythromycin 1回 500mg 8 時間毎静注
3)誤嚥性肺炎 <i>Peptostreptococcus</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Bacteroides</i>	Ampicillin/sulbactam 1回 1.5 g 6 時間毎静注 Clindamycin 1回 600mg 8 時間毎静注

臨床兆候から非定型肺炎を疑う

日本呼吸器学会 成人市中肺炎ガイドラインより

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. 末梢白血球数が10,000/ μ l未満

上記1-6中、4項目以上合致	非定型肺炎疑い
6項目中3項目以下の合致	細菌性肺炎疑い
非定型肺炎診断： 感度77.9%、特異度93.0%	

上記1-5中、3項目以上合致	非定型肺炎疑い
5項目中2項目以下の合致	細菌性肺炎疑い
非定型肺炎診断： 感度83.9%、特異度87%	

リスクファクターと市中肺炎起因微生物の関係

<h3>危険因子⇒微生物の予測</h3> <p>特に既往が無し</p> <ul style="list-style-type: none">■ <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>■ <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia pneumoniae</i> <p>アルコール多飲</p> <ul style="list-style-type: none">■ <i>S. pneumoniae</i>■ 口腔内嫌気性菌■ <i>Klebsiella pneumoniae</i> <p>慢性閉塞性肺疾患</p> <ul style="list-style-type: none">■ <i>S. pneumoniae</i>, <i>H. influenzae</i>, <i>Moraxella catarrhalis</i>■ <i>Legionella pneumophila</i>	<h3>危険因子⇒微生物の予測②</h3> <p>肺の器質的疾患(気管支拡張症など)</p> <ul style="list-style-type: none">■ グラム陰性桿菌 (<i>Klebsiella</i>, <i>P. aeruginosa</i>など) <p>インフルエンザ・RSVなどのウイルス罹患後</p> <ul style="list-style-type: none">■ <i>S. aureus</i>, <i>S. pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i> <p>脳血管障害・意識障害など</p> <ul style="list-style-type: none">■ 口腔内嫌気性菌 (<i>Peptostreptococcus</i>, <i>Fusobacterium</i>, <i>streptococcus</i>, <i>B. fragilis</i>...)
<h3>危険因子⇒微生物の予測③</h3> <p>最近の入院歴・抗生薬治療歴</p> <ul style="list-style-type: none">■ グラム陰性桿菌 (<i>Klebsiella</i>, <i>P. aeruginosa</i>など)	

「初期治療は単剤がよいか、併用がよいか？」

欧米のガイドラインでは初期治療として抗生薬併用が勧められているが、一方で下記のような知見も揃ってきている。当マニュアルでは「臨床情報から細菌性肺炎・非定型肺炎の区別が可能であれば、併用の必要はない」という立場をとる。ただし重症例はこの限りではない。

抗生薬は併用？ 単剤？

「病歴・身体所見およびグラム染色・尿中抗原検査を用いて抗生薬を選んだ群と、1993年ATSガイドラインに基づいて治療を行った群では治療成績に差がなかった」
Thorax. 2005 Aug;60(8):672-8.

「市中肺炎治療において、経験的に非定型肺炎のカバーを行うことは生存率や臨床的治療効果に影響を及ぼさなかった」
Arch Intern Med. 2005 Sep 26;165(17):1992-2000.

重症市中肺炎（ICU 入室必要）の初期治療

ポイント：

- ① 重症度の高い市中肺炎の 2 大起因菌は *S. pneumoniae* と *Legionella pneumophila*
- ② 治療開始前に喀痰、気管内吸引物もしくは BALF および血液培養 2 セットを必ず培養に提出すること
- ③ 起因菌が判明したら抗菌薬の De-escalation を積極的に行う。すなわち Broad spectrum から Narrow spectrum の薬剤へ変更を行う。

S. pneumoniae

Legionella pneumophila

H. influenzae

Gram negative bacilli

Ceftriaxone 1 回 1g 12 時間毎静注

+

Erythromycin 1 回 500mg 12 時間毎静注 O R

Ciprofloxacin 1 回 300mg 12 時間ごと静注（特に *Legionella* 疑いの場合）

複雑な背景因子がある場合の肺炎、もしくは院内発症肺炎（入院 5 日目以降発症）の初期治療

ポイント：

治療開始前に喀痰、気管内吸引物もしくは BALF を必ず培養に提出すること

- ① 原則として、まずは気道分泌物のグラム染色を行う
- ② 治療開始前に血液培養 2 セット採取
- ② 気道分泌物のグラム染色の結果起因菌が推定できる場合、抗菌薬は予想される菌に対する第一選択薬を選択
- ③ ただし、喀痰グラム染色でグラム陰性桿菌が陽性の場合には、菌同定および感受性試験の結果が出るまで必ず緑膿菌のカバーを行う
- ④ 起因菌が判明したら抗菌薬の De-escalation を積極的に行う。すなわち Broad spectrum から Narrow spectrum の薬剤へ変更を行う。
- ⑦ 起因菌が推定不能な場合、エンピリックセラピーとして以下の抗菌薬を選択する
- ⑥ 人工呼吸器関連肺炎では嫌気性菌の関与は少なく、原則として嫌気性菌のカバーは不要
- ⑦ 複雑な背景を有する患者は耐性菌の保菌率が高いため、抗菌薬の選択時には必ず過去の培養結果を参考にする

複雑な背景の例[1]

- 過去 90 日以内の抗菌薬投与
 - 発症時点で 5 日以上入院中
 - 施設内で多剤耐性菌の分離率が高い
 - 肺炎のリスクファクターあり
 - 過去 90 日以内に 2 日以上入院している
 - 長期療養施設入所中
 - 在宅 IVH 中
 - 30 日以内の維持透析
 - 在宅創傷ケア中
 - 家族が多剤耐性菌を持っている
- 免疫不全疾患・免疫不全療法（ステロイドなど）

起因菌	初期治療
<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterobacter sp.</i> <i>Serratia sp.</i>	入院 4 日以内発症で、緑膿菌保菌歴なし ⇒ 市中肺炎の初期治療に順ずる
MRSA <i>Peptostreptococcus</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Bacteroides sp.</i>	入院 5 日目以降発症もしくは、複雑な背景因子あり ① Cefepime 1 回 1g 8 時間毎静注（誤嚥が疑われる場合にはこれに Clidamycin 1 回 600mg 8 時間毎静注を追加） ② Piperacillin/tazabactam 1 回 2.5g 6 時間毎静注 ③ Cefoperazon/sulbactam 1 回 2g 8-12 時間毎静注
<i>Legionella pneumophila</i>	注意が必要な場合 <i>Legionella</i> の疑いがある場合 上記に併用して Ciprofloxacin 1 回 300mg 12 時間毎静注
	MRSA 感染 上記に Vancomycin 1 回 15mg/kg 12 時間毎静注を併用

市中発症の肺膿瘍

ポイント： 原則として、 <u>治療開始前に気管支鏡で検体（得られぬ場合は喀痰）を得る</u> ① まずは検体のグラム染色を行う ② この結果起因菌が推定できる場合、抗菌薬は予想される菌に対する第一選択薬を選択 ③ 起因菌が推定不能な場合、以下の抗菌薬を選択する ④ <u>起因菌が判明したら抗菌薬の De-escalation を積極的に行う。</u> すなわち Broad spectrum から Narrow spectrum の薬剤へ変更を行う。	
起因菌	初期治療
<i>Microaerophilic streptococci</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Prevotella</i> <i>Bacteroides sp.</i> <i>Clostridium</i> <i>Actinomyces</i> <i>Propionibacterium</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (<i>S. aureus</i> (MSSA)	Ampicillin/sulbactam 1回 1.5g 6時間毎静注 培養結果によっては Penicillin G で治療可能な場合あり

院内発症・濃厚な医療機関受診歴ある場合の肺膿瘍

ポイント： 原則として、 <u>治療開始前に気管支鏡で検体（得られぬ場合は喀痰）を得る</u> ① 原則として、まずは検体のグラム染色を行う ② この結果起因菌が推定できる場合、抗菌薬は予想される菌に対する第一選択薬を選択 ③ 起因菌が推定不能な場合、以下の抗菌薬から選択する ④ <u>起因菌が判明したら抗菌薬の De-escalation を積極的に行う。</u> すなわち Broad spectrum から Narrow spectrum の薬剤へ変更を行う。	
起因菌	初期治療
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> (Type 3) <i>S. aureus</i> (MSSA,MRSA) <i>Microaerophilic streptococci</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Fusobacterium</i> <i>Prevotella</i> <i>Bacteroides sp.</i> <i>Clostridium</i> <i>Actinomyces</i>	① Cefepime 1回 1g 8時間毎静注 + Clidamycin 1回 600mg 8時間毎静注 ② Piperacillin/tazabactam 1回 2.5g 6時間毎静注 ③ Cefoperazon/sulbactam 1回 2g 8-12時間毎静注 注意⇒複雑な背景を有する患者は抗菌薬耐性菌の保菌率が高いため、抗菌薬の選択時には必ず過去の培養結果を参考に 「複雑な背景」について⇒前頁院内肺炎の項を参照[1]

尿路感染症の初期治療

腎盂腎炎

市中発症⇒ 起因菌は9割近くが *E. coli*

ポイント：

原則として、治療開始前に尿検体を得る

加えて、血液培養も治療開始前に必ず2セット採取！

① まずは尿沈渣を行う

WBC>10/HPF であれば尿路感染を強く疑い、尿の微生物学的検査へ進む

症状無く、膿尿がなくても尿培養陽性⇒ 無症候性細菌尿はわずかな例外を除き治療不要!!

② 次に尿のグラム染色を行う

グラム陰性桿菌 (GNR) ⇒ *E. coli*, *Klebsiella* など疑われる

グラム陽性球菌 (GPC) ⇒ *Enterococcus* 疑われる⇒ Ampicillin 使用を考慮する

③ 治療開始前に尿を必ず培養に提出すること

④ 培養結果を得たうえで、必要に応じて抗菌薬の変更をおこなう (最適化もしくは De-escalation)

起因菌	初期治療
<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus mirabilis</i> 等	1) Gentamicin 1回 5mg/kg 24時間毎静注 2) Cefazolin 1回 1g 8時間毎静注 グラム染色で腸球菌感染疑い (実際の頻度は少ない) : 3) Ampicillin 1回 1g 6時間毎静注

複雑性尿路感染症

- ⇒ 尿道カテーテル関連、尿路閉塞、膀胱尿管逆流、残尿、尿管ステント留置中、腎ろう設置中など
- ⇒ 緑膿菌などの院内感染菌の頻度が高くなる！

ポイント：

原則として、治療開始前に尿検体を得る
加えて、血液培養も治療開始前に必ず2セット採取！

- ①まずは尿沈渣を行う
WBC>10/HPF であれば尿路感染を強く疑う
症状無く、膿尿がなくても尿培養陽性⇒ 無症候性細菌尿はわずかな例外を除き治療不要!!
- ②次に尿のグラム染色を行う
グラム陰性桿菌⇒ *E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa* など疑われる
グラム陽性球菌⇒ *Enterococcus* 疑われる⇒ Ampicillin 使用を考慮する
- ③治療開始前に尿を必ず培養に提出すること
抗菌薬耐性菌を見落とさないために、必ず行う
- ④起因菌が判明したら抗菌薬の **De-escalation** を積極的に行う。すなわち Broad spectrum から Narrow spectrum の薬剤へ変更を行う。

起因菌	初期治療
<p><i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Pseudomonous aeruginosa</i></p> <p><i>Enterococcus</i></p> <p>MRSA (まれに)</p>	<p>①尿のグラム染色で GNR のみ陽性のとき Cefepime 1回 1g 12時間毎静注 (重症時に Gentamicin 1回 5mg/kg 24時間毎静注併用) ⇒ 感受性があれば積極的に De-escalation を行う</p> <p>②尿のグラム染色で GPC 陽性のとき <i>Enterococcus</i> が疑われる → Ampicillin 1回 1g 6時間毎静注 ± Gentamicin 1回 1mg/kg 8時間毎静注 (血液培養陽性化するような重症例では併用)</p> <p>③尿のグラム染色で GPC と GNR 両方陽性のとき 複雑性尿路感染で、腸球菌に加えて緑膿菌などのグラム陰性桿菌の混合感染が疑われる Piperacillin 1回 2g 6時間毎静注 + Gentamicin 1回 5mg/kg 24時間毎静注</p>

中枢神経感染症の初期治療

髄膜炎への対応

院外発症の急性細菌性髄膜炎（成人）

ポイント：以下は非常に重要！

- ① 病歴診察で髄膜炎を疑ったら、**30分以内に検査を済ませて治療を開始する！**
- ② 治療開始前に必ず血液培養を、**場所を変えて2セット**採取
- ③ 頭蓋内圧亢進が疑われる場合には、腰椎穿刺を行う前に頭部CTを撮影する
- ④ 腰椎穿刺による髄液の採取を行い、培養および一般検査に提出する
- ⑤ 治療開始は髄液採取後が理想的であるが、髄液採取・CTなどで時間がかかる場合は血液培養を採取したらすぐに抗菌薬を投与する（抗菌薬投与後に髄液中の菌が消失しはじめるのには数時間かかる）

髄液所見：細胞数↑ PMN>Mo、glucose↓、Protein ↑
 （PMN:多核白血球、Mo:単核球）

起因菌	初期治療
<p>頻度が多いもの：</p> <p><i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>H.influenzae</i> <i>Listeria monocytogenes</i>（高齢者、乳児、免疫不全者）</p> <p>以下は稀だが起こりうる：</p> <p><i>Neisseria meningitidis</i>（日本での報告は少ないが、重症化するので注意） <i>Staphylococcus aureus</i>（敗血症に併発） <i>E.coli</i>・Group B streptococcus（新生児に多い）</p>	<p>細菌性髄膜炎に伴う合併症のリスクを最小限にするために：</p> <p>⇒ 抗菌薬の開始前、もしくは開始と同時に Dexamethasone 1回 10 mg 6時間毎に経口もしくは静注射で合計4日間投与</p> <p>抗菌薬としては：</p> <p>Ceftriaxone 1回 2g 12時間毎静注 + Vancomycin 1回 750mg 8時間毎静注 （注意：日本国内ではペニシリン低感受性肺炎球菌の分離頻度が高くなっており、初期治療にはペニシリン低感受性肺炎球菌も標的にする。よってバンコマイシンが初期治療に入る）</p> <p><i>Listeria</i> のリスクあるときは上記に加え、 Ampicillin（1回 2g 4時間毎静注）を併用 注意： <i>Listeria</i> 感染のリスクが高いのは年齢50歳以上および基礎疾患などで細胞性免疫不全を有する例である</p>

院内発症急性細菌性髄膜炎・脳室炎

ポイント⇒ 「院外発症の急性細菌性髄膜炎」に順ずる

- ① 病歴診察で髄膜炎を疑ったら、**30分以内に検査を済ませて治療を開始する!**
- ② 治療開始前に必ず血液培養を、**場所を変えて2セット**採取
- ③ 頭蓋内圧亢進が疑われる場合には、腰椎穿刺を行う前に頭部CTを撮影する
- ④ 腰椎穿刺による髄液の採取を行い、培養および一般検査に提出する
- ⑤ 治療開始は髄液採取後が理想的であるが、髄液採取・CTなどで時間がかかる場合は血液培養を採取したらすぐに抗菌薬を投与する（抗菌薬投与後に髄液中の菌が消失しはじめるのには数時間かかる）

髄液所見: 細胞数↑ PMN>Mo、glucose↓、Protein ↑
(PMN:多核白血球、Mo:単核球)

起こりうる状況:

- ① 脳外科手術後、V-P シヤント手術後
- ② 敗血症（特に *Staph.aureus*）に続発
- ③ 腰椎穿刺後

起因菌	初期治療
<i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Pseudomonous aeruginosa</i> <i>Acinetobacter</i> MRSA MRSE	起因菌判明まで Vancomycin(1g 8時間毎)+Ceftazidime(2g 8時間毎) OR Cefepime 2g 8時間毎 特別な場合 MRSA の場合 → Vancomycin + RFP (または ST 合剤) MRSE の場合 → Vancomycin + RFP <i>Pseudomonous aeruginosa</i> の場合 → Ceftazidime OR Cefepime + Tobramycin など 注意: 脳室炎の場合には Vancomycin や Aminoglycoside の脳室内注入療法の併用を考慮する。

血流・血管内感染症の初期治療

感染性心内膜炎

市中感染

ポイント： ① 心内膜炎を疑ったら、必ず場所を変えて3セット以上血液培養を採取する⇒可能な限り時間をずらして採取することが好ましい（持続性菌血症を証明するため） ② 経胸壁心エコー⇒経食道エコーにて、Vegetationの有無を確認すること ③ 心不全兆候（弁の破壊による）、不整脈（A-V node 部位への膿瘍形成など）、局所の疼痛（腰背部痛）や、中枢神経症状（脳膿瘍、Mycotic aneurysm によるSAH）などの出現に十分に注意する	
起因菌	初期治療
<p>Subacute（亜急性） <i>Streptococcus viridans</i>(30-40%) Other strep(15-25%) <i>Enterococcus faecalis</i>(5-18%) <i>Staphylococcus</i>(20-35%)</p> <p>稀な原因： グラム陰性桿菌(HACEK Group 等)(2-3%) <i>Candida</i> など(1-2%)</p>	<p><i>Viridans Streptococcus</i> 注意：MIC 高い場合があるので、必ず MIC を測定して結果を治療に反映させる →Penicillin G(3million Units 4 時間毎静注、18million/day)±Gentamaicin 1mg/kg 8 時間毎(初期 2weeks)</p> <p><i>Enterococcus</i> Ampicillin(2g 4 時間毎)+ Gentamicin 1mg/kg 8 時間毎 Penicillin(3million Units 4 時間毎静注、18million/day)+ Gentamaicin (1mg/kg 8 時間毎)</p> <p>グラム陰性桿菌 HACEK など →Ceftriaxone 2.0g 12 時間毎</p>
<p>Acute（急性） <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA、MRSA) <i>Streptococcus pneumoniae</i> β-<i>Streptococcus</i> group A</p>	<p>MSSA Cefazolin (2.0g 8 時間毎 4-6 週間) + Gentamaicin (1mg/kg 8 時間毎、3-5 日間)</p> <p>MRSA Vancomycin (15mg/kg 12 時間毎で治療を開始し、トラフ濃度 15 を目標に TDM を用いながら調整する) + rifampicin ± Gentamicin (Genta 使用すると血液培養の陰性化が早い)</p> <p><i>Streptococcus</i> 上記 Viridans streptococcus を参照</p>

血管内カテーテル感染症

ポイント：

- ① カテーテル挿入部とその付近に感染兆候ある場合、もしくは血管内カテーテルを有する患者に発熱などの感染兆候があるものの、フォーカスがはっきりしない場合には、カテーテル感染を疑う（重要）
- ② 必ず血液培養を場所を変えて2セット採取する（少なくとも1セットを末梢で⇒カテーテル血・末梢血両方あると有用）
- ③ 感染を強く疑う場合は、カテーテルは抜き去る
- ④ 血流感染が疑わしければ、必ず抗菌薬を投与する（重症化しうるため）
- ⑤ カテーテル感染による血流感染は「全て」治療の適応である⇒ 抗菌薬治療を怠ると、感染性心内膜炎・膿瘍・骨髄炎・眼内炎などの極めて重篤な合併症を起こすこと有り！
- ⑥ 起因菌が判明したら抗菌薬の De-escalation を積極的に行う。すなわち Broad spectrum から Narrow spectrum の薬剤へ変更を行う。
- ⑦ またカテーテル感染の場合は基本的にカテーテルを抜去する
(血栓症等の合併症のないコアグラウゼ陰性ブドウ球菌感染の場合など、ごくわずかの例外はある)

起因菌	初期治療
<p>MRSA MRSE <i>Enterococcus</i></p> <p><i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Pseudomonous aeruginosa</i></p> <p><i>Candida</i>(IVH で多い)</p>	<p>患者の状態が敗血症的であってカテーテル感染が疑われる場合、起因菌判明まで、</p> <p>Vancomycin 1回 15mg/kg (患者の Actual body weight を利用) 12 時間毎静注 + Tobramycin 1回 5mg/kg (患者の Ideal body weight 使用) 24 時間毎(もしくは Tobramycin に換えて Cefepime OR Ceftazidime 1g 8 時間毎)</p> <p>(特別な場合) 血液培養で酵母が陽性⇒ 通常は Candida 1st choice: Micafungin 1回 150mg 24 時間毎静注 Alternative: Amphotericin B 1回 0.3-1.0mg/kg 24 時間毎静注 (C. glabata, C. krusei 等の検出頻度が高い施設では高めのドーズを選択) Fluconazole : 自身の所属する施設において Fluconazole 低感受性の <i>Candida</i> の検出率が低い場合には、初期治療として Fosfluconazole や Fluconazole の使用が可能である。</p>

腹腔内感染症の初期治療

急性胆嚢炎

ポイント：

- ① もとは胆石の **Impaction** などの機械的閉塞⇒ 胆嚢の炎症が起こり、これが 50%以上の例で 2 次的に感染するために起こる（全例が感染するわけではない）
- ② ビリルビンの上昇は 50%程度に起こるが、ごく軽度
- ③ ドレナージもしくは手術が最も重要
- ④ 治療開始前に血液培養を 2 セット必ず採取

ガイドラインにみる急性胆嚢炎の診断基準

- | |
|-----------------------------------|
| A 右季肋部痛（心窩部痛）、圧痛、筋性防御、Murphy sign |
| B 発熱、白血球数または CRP の上昇 |
| C 急性胆嚢炎の特徴的画像検査所見 |

疑診： A のいづれかならびに B のいづれかを認めるもの
確診： 上記疑診に加え、C を確認したもの

出典：急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン（急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会編）

起因菌	初期治療
<i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> (<i>Enterobacter</i>) (<i>Enterococcus</i>) 嫌気性菌群⇒ 稀 <i>Bacteroides</i> <i>Clostridium</i> <i>Fusobacterium</i> (嫌気性菌が検出されるのは、過去に胆管系手術などを受けている場合が多い)	Ampicillin/sulbactam 1回 1.5 g 6時間毎静注 Cefmetazole 1回 1g 6-8時間毎静注

急性胆管炎： 市中感染の場合

ポイント：

- ① 胆道閉塞が起こり、内壁が壊死⇒ 細菌が増殖して感染を起こす
- ② 約半数のケースで敗血症が起こる
- ③ ドレナージが最優先である
- ⑤ **Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)**来たすことが多く、全身管理が重要である
- ⑥ 治療開始前に血液培養を2セット必ず採取

ガイドラインにみる急性胆管炎の診断基準

A
1. 発熱
2. 腹痛（右季肋部または上腹部）
3. 黄疸
B
4. ALP、 γ -GTPの上昇
5. 白血球数、CRPの上昇
6. 画像所見（胆管拡張、狭窄、結石）
疑診： Aのいずれか+Bの2項目を満たすもの
確診： ①Aの全てを満たすもの（Charcot3徴）
②Aのいずれか+Bの全てを満たすもの

出典：急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン（急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会編）

起因菌	初期治療
<i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> (<i>Enterobacter</i>) (<i>Enterococcus</i>) <i>Bacteroides</i> <i>Clostridium</i>	比較的軽症—中等度 Ampicillin/sulbactam 1回 1.5 g 6時間毎静注 Cefmetazole 1回 1g 6-8時間毎静注 中等症以上 血行動態不安定例) ⇒これは「待てない」状態であり、早期から <i>Enterobacter</i> をはじめとした耐性傾向の強いグラム陰性桿菌、嫌気性菌のカバーをしておく。培養結果が得られたら適宜 抗菌薬の最適化・De-escalation を行う Cefotaxime 1回 1g 6-8時間毎静注＋ Clindamycin 1回 600 mg 8時間毎静注 Ceftriaxone 1回 1g 12時間毎静注＋ Clindamycin 1回 600 mg 8時間毎静注

胆道感染症： 院内発症・医療機関への暴露が濃厚・胆道系のデバイスが存在する場合

ポイント：

- ① 胆道閉塞が起こり、内壁が壊死⇒ 細菌が増殖して感染を起こす
(Mandell P845 Figure 64-6 参照)
- ② 約半数のケースで敗血症が起こる
- ③ 手術操作やステント・ドレーンなどの異物が入っている場合が多く、*P. aeruginosa* などの院内環境菌が関与していることが多い
- ④ よって市中発症の場合よりも広域スペクトラムの抗菌薬を初期治療に使用する必要がある
- ⑤ ドレナージが最優先である
- ⑥ SIRS 来たすことが多く、全身管理が重要である
- ⑦ 治療開始前に血液培養を 2 セット必ず採取

ガイドラインにみる急性胆管炎の診断基準

<p>A</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 発熱 2. 腹痛 (右季肋部または上腹部) 3. 黄疸
<p>B</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. ALP、γ-GTP の上昇 5. 白血球数、CRP の上昇 6. 画像所見 (胆管拡張、狭窄、結石)
<p>疑診： A のいずれか+B の 2 項目を満たすもの 確診： ①A の全てを満たすもの (Charcot3 徴) ②A のいずれか+B の全てを満たすもの</p>

出典：急性胆管炎・胆嚢炎の診療ガイドライン (急性胆道炎の診療ガイドライン作成出版委員会編)

起因菌	初期治療
<p><i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i></p> <p><i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Citrobacter</i> <i>Enterobacter</i></p> <p>(Enterococcus)</p> <p><i>Bacteroides</i> <i>Clostridium</i></p>	<p>緑膿菌をはじめとした耐性傾向の強いグラム陰性桿菌、嫌気性菌のカバーも必要となる</p> <p>Piperacillin/tazabactam 1 回 2.5g 6 時間毎静注</p> <p>Cefepime 1 回 1g 12 時間毎静注+ Clindamycin 1 回 600mg 8 時間毎静注</p> <p>Cefoperazone/ sulbactam 1 回 2g 12 時間毎静注</p>

腹膜炎

原発性特発性腹膜炎

ポイント：	
<ul style="list-style-type: none"> ① 肝硬変などによる腹水貯留患者に多い（その他ネフローゼ有する小児、SLE など） ② 原則的に単一菌による感染である ③ 発熱のみで腹部症状無いことも多い⇒腹水患者の非特異的発熱時には常に考慮⇒ 疑ってかからないと、見つけにくい ④ 腹水採取⇒ 培養＋細胞数・生化学へ（WBC>250μl で診断がつく） ⑤ 腹水培養は血液培養ボトルのほうが陽性率高い（ボトル1本に10cc注入） ⑥ 治療開始前に血液培養を2セット必ず採取 	
起因菌	初期治療
<i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Proteus</i> Group A <i>Streptococcus</i>	Ceftriaxone 1g 24 時間毎

2 次性腹膜炎：市中発症例（腸管穿孔、虫垂炎・憩室穿破等、腹腔内

膿瘍含む）

ポイント：	
<ul style="list-style-type: none"> ① 胆嚢炎穿孔、虫垂炎、憩室炎からの穿孔および消化管の穿孔など ② 原則的に腸内細菌による混合菌感染である ③ 可能な限り腹水などの検体を採取してグラム染色および培養に提出 ④ 治療開始前に血液培養を2セット必ず採取 ⑤ 抗菌薬云々よりも、適切なドレナージが絶対的に予後を規定する 	
起因菌	初期治療
<i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> <i>Enterobacter</i> <i>Enterococcus</i> <i>Bacteroides</i> <i>Clostridium</i>	Ampicillin/sulbactam 1 回 1.5 g 6 時間毎静注 Cefmetazole 1 回 1g 6 時間毎静注 重症例 Ceftriaxone 1g 12 時間毎+ clindamycin 600mg 8 時間毎

2 次性腹膜炎：院内発症例や術後早期の例

ポイント：

- ① 市中発症の感染における起因菌に加えて、抗菌薬耐性傾向の強い *P.aeruginosa* や *Enterobacter* が問題となる
- ② 術後消化管リーク、消化管の穿孔等が主な原因
- ③ 原則的に混合菌感染である
- ④ 抗菌薬云々よりも、迅速・適切なドレナージが絶対的に予後を規定する
- ⑤ 可能な限り腹水などの検体を採取してグラム染色および培養に提出
- ⑥ 治療開始前に血液培養を 2 セット必ず採取
- ⑦ こうした医療施設関連感染の場合問題になる細菌の種類や抗菌薬感受性パターンは各施設で異なる⇒ 自施設における傾向を把握しておくことが重要
- ⑧ 微生物学的検査結果に則って抗菌薬は狭域スペクトラムの薬剤に変更する⇒ いわゆる **De-escalation** を積極的に行って耐性菌を呼び込まないようにする)

起因菌	初期治療
<p><i>E.coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Citrobacter</i> <i>Enterobacter</i></p> <p><i>Enterococcus</i></p>	<p>上部消化管の問題の場合：</p> <p>⇒ 問題となるのは口腔内菌叢、<i>E. coli</i> などの比較的抗菌薬感受性のグラム陰性桿菌、<i>Enterococcus</i> などであるため通常は、 Ampicillin/sulbactam 1 回 1.5 g 6 時間毎静注 でよい。</p> <p>しかし医療機関においては上記菌群以外の菌が検出されることも多いため、サーベイランスを行い自施設の傾向を把握してそのうえで抗菌薬を決定する。</p>
<p><i>Bacteroides</i> <i>Clostridium</i></p>	<p>下部消化管の問題の場合：</p> <p>Piperacillin/tazabactam 1 回 2.5g 6 時間毎静注 Cefoperazone/ sulbactam 2g 12 時間毎 Cefepime 1g 8 時間毎+ clindamycin 600mg 8 時間毎</p> <p>注意： 特に院内発症例では <i>P. aeruginosa</i>, <i>MRSA</i> などの薬剤耐性菌や、<i>Candida</i> が関与することが多い⇒ 可能な限り検体を採取して微生物学的検査に提出し、その結果によって速やかに抗菌薬の追加や変更を行う！</p>

院内発症（入院後 4 日目以降）の下痢症

ポイント：

原則として、治療開始前にかかわらず便検体を得る。便はスワブではなく、小指の先ほどでいいので便そのものを提出する。

- ① 典型的な症状：以下がある場合にはワークアップを開始する
(ア) 1 日 3 回以上の水様便
(イ) 腹痛、右下腹部の圧痛（回盲部及び上行結腸が侵されやすい）
(ウ) 発熱など
- ② 院内発症の感染性腸炎は *C. difficile* 感染症が殆どである
- ③ 市中の消化管感染症の起因为菌は、院内ではまず問題とならない
- ④ 便の *C. difficile* トキシン迅速検査および便培養（検査室には *C. difficile* 感染を疑うことを予め必ず伝え、嫌気培養をオーダーする）
- ⑤ ただし上記の検査はいずれも感度が低い（50%程度）であるため、臨床的に疑われる場合は検査陰性でも *C. difficile* 感染症に対する治療を開始する。
- ⑥ 院内発症の下痢には非感染性の下痢症も多いため、その存在も否定しておく（薬剤性・経管栄養、放射線治療など）

起因为菌	初期治療
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazole 500mg 8 時間毎 もしくは Vancomycin 散 125 mg 6 時間毎内服 上記のいずれにおいても必ず 10 日間は治療期間を確保する。

軟部組織感染症の初期治療

蜂窩織炎

市中感染で非複雑性（血管病変や外傷など無し）の蜂窩織炎

ポイント：	
① 循環障害や壊死変性のないことが条件	
② ペニシリンおよび第1世代セフェムが非常に良く効く	
③ 壊死性筋膜炎を見落とさない！（敗血症のサインがある、痛みが強いなど）⇒早急なデブリードメントが必要。見分けるポイントは上記を参照し、疑わしい場合は下の「壊死性軟部組織感染症」フローに従う。	
起因菌	初期治療
<i>Streptococcus</i> group A <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> group B	Cefazolin 1g 6時間毎 Ampicillin/sulbactam 1.5g 6時間毎 溶連菌感染であることがはっきりすれば以下がベストである： Penicillin G+Clindamycin

壊死性軟部組織感染症

ポイント：	
① 必ず外科的治療(デブリードメント等)を併用する	
② 必ず検体のグラム染色を行い、起因菌のあたりをつける⇒溶連菌なら大量ペニシリンの適応！！	
③ 起因菌の同定が困難な場合は、迷わず以下の初期治療の①等を選択して早急に治療を開始する	
起因菌	初期治療
<i>Streptococcus</i> group A <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> group B	起因菌不明の場合： 迷わず Imipenem もしくは Meropenem 0.5g 6時間）で開始し早急に外科的な創部の評価⇒ Debridement 考慮！
<i>Clostridium perfringens</i> 複数の腸内細菌（による混合感染）	Group A <i>Streptococcus</i> による重症例 Penicillin G 300mU 4時間毎 もしくは Ampicillin 2g 4時間毎 + Clindamycin 600mg 8時間毎
【特定の暴露を伴うもの】 <i>Vibrio vulnificus</i> （肝臓疾患患者に多く、牡蠣生食などの海産物や海水への暴露有）	<i>Vibrio vulnificus</i> : Ceftazidime 1g 6時間毎 + Minocycline 100mg 12時間毎
<i>Aeromonas hydrophila</i> （免疫不全者に多く、淡水への曝露後に発症したもの）	<i>Aeromonas hydrophila</i> : Ciprofloxacin 300mg 12時間毎
	混合菌感染（腸内細菌によるものが多い）⇒培養結果に基づき抗菌薬を変更する

敗血症のマネジメント

Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock.

Intensive Care Med. 2004 Apr;30(4):536-55. Epub 2004 Mar 3 を参考に抜粋

初期治療	具体的な方法
初期治療	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 重症敗血症あるいは敗血症に伴う組織循環不全（低血圧あるいは乳酸アシドーシス）⇒すぐにICUでの治療を開始 <input type="checkbox"/> 乳酸値の上昇は血圧の保たれている患者において組織循環不全の指標となる <input type="checkbox"/> 敗血症による循環不全に対す最初の6時間の治療目標は以下の指標を保つこと <ul style="list-style-type: none"> - CVP 8-12mmHg - MAP \geq65mmHg - Urine output \geq0.5ml/kg/h - Central venous or mixed venous oxygen saturation \geq70% <input type="checkbox"/> 6時間以内の初期治療⇒CVP 8-12mmHgを保つように輸液を行ってもScvO2またはSvO2を70%以上に保てない⇒ <ul style="list-style-type: none"> - Ht 30%を保つように赤血球輸血 and/or - ドブタミンを最高20μg/kg/minまで投与
診断	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 「抗菌薬開始前」に適切な培養検体を採取。 <input type="checkbox"/> 血液培養は末梢から1セット、血管内カテーテルから1セットの合計2セット採取 <input type="checkbox"/> 尿、髄液、気道分泌物などの検体も臨床状況に応じて抗菌薬開始前に採取する <input type="checkbox"/> 感染巣や起原菌の検索のため、画像検査や組織の生検など適切な検査を行う <input type="checkbox"/> 全身状態が不安定で検査が難しい場合は超音波検査などベッドサイドで行える検査が有用
抗菌薬治療	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 重症敗血症が判明してから1時間以内に、適切な検体を採取たうえて静脈的な抗菌薬投与を開始 <input type="checkbox"/> 初期の経験的治療治療では、感染の原因として疑わしい病原微生物に対して有効な薬剤を1つあるいはそれ以上選択 <input type="checkbox"/> 抗菌薬治療は常に48時間後、72時間後に細菌学的検査や臨床データに基づき再評価。より狭域スペクトラムの抗菌薬への変更で抗菌薬耐性出現を防ぎ毒性やコストを減らすことが可能。 <input type="checkbox"/> 原因が感染症で無いと判明した場合は抗菌薬療法を直ちに終了して、耐性菌の発生と菌交代による感染症を最小限に抑える。

原因のコントロール	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 全ての患者に対してコントロール可能なフォーカスが無いかどうか評価する。特にドレナージできるような膿瘍や感染巣、デブリドマンを行えるような壊死組織、除去可能な人工物、微生物が侵入しうるような原因の有無についての評価が必要。 <input type="checkbox"/> 原因コントロールを試みる場合には、手技の利点と危険性を検討する。侵襲を伴う手技はしばしば合併症を伴う。原因のコントロールを図るような手技は最小限の侵襲で行われるべき。 <input type="checkbox"/> 腹腔内膿瘍、消化管穿孔、胆管炎、腸管の虚血など重症敗血症や敗血症性ショックの原因が判明したら、出来るだけ早く原因のコントロールを図る。 <input type="checkbox"/> 血管ルートが感染症の原因となっている可能性があれば、速やかに抜き去り他のルートを確保。
輸液	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 初期輸液において膠質液と晶質液（電解質輸液）の効果に差はない <input type="checkbox"/> 体液量の不足疑いの患者には、30 分間で晶質液500-1000ml あるいは膠質液300-500ml を投与しその反応（血圧や尿量）や耐久性（過剰輸液かどうか）をみながらさらに追加。
昇圧剤	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 適切な輸液療法を行っても血圧や組織血流が保てない場合は昇圧剤による治療を開始すべきである。輸液療法が進行中で体液量がまだ補正されていない状態であっても、生命の危険をきたすような低血圧があれば一時的に昇圧剤による治療が必要かもしれない。 <input type="checkbox"/> 敗血症性ショックでの血圧維持に用いる昇圧剤の第一選択はノルアドレナリンかドパミンである。 <input type="checkbox"/> 重症敗血症治療の一環として腎保護を目的としたドパミン少量投与は行うべきでない。 <input type="checkbox"/> 昇圧剤を使用しているすべての患者に対しては準備できしだい動脈カテーテルによる管理を行うべきである。 <input type="checkbox"/> 適切な輸液療法と高用量の昇圧剤でも反応の乏しいショックに対してバソプレシンの投与を考えてもよい。知見がそろっていないためノルアドレナリンやドパミンにかわるような第一選択としての使用は勧められない。
強心剤	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 適切な初期輸液にもかかわらず低心拍出量状態の患者に対してドブタミンを使用することで心拍出量の増加を得られる可能性がある。低血圧の場合は昇圧剤と併用すべき。 <input type="checkbox"/> 酸素運搬能を高める目的のために心拍出量を通常よりも増加させるべきではない。
ステロイド	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 適切な輸液療法を行っていても血圧維持のために昇圧剤を必要とするような敗血症性ショックの患者に対して、経静脈的なステロイド剤の使用（hydrocortisone 200-300mg/day, 1日3-4回に分割or 持続静注, 7日間）が推奨される。 <input type="checkbox"/> 敗血症性ショックの治療におけるステロイドの投与量は1日当たりhydrocortisone 300mg を超えるべきではない。 <input type="checkbox"/> ショックでない場合は敗血症の治療としてステロイドは用いるべきではない。しかしながら、もともと行われていたステロイド治療を維持したり過去のステロイド投与歴に基づいて行うステロイドカバーは禁忌ではない。 <input type="checkbox"/>

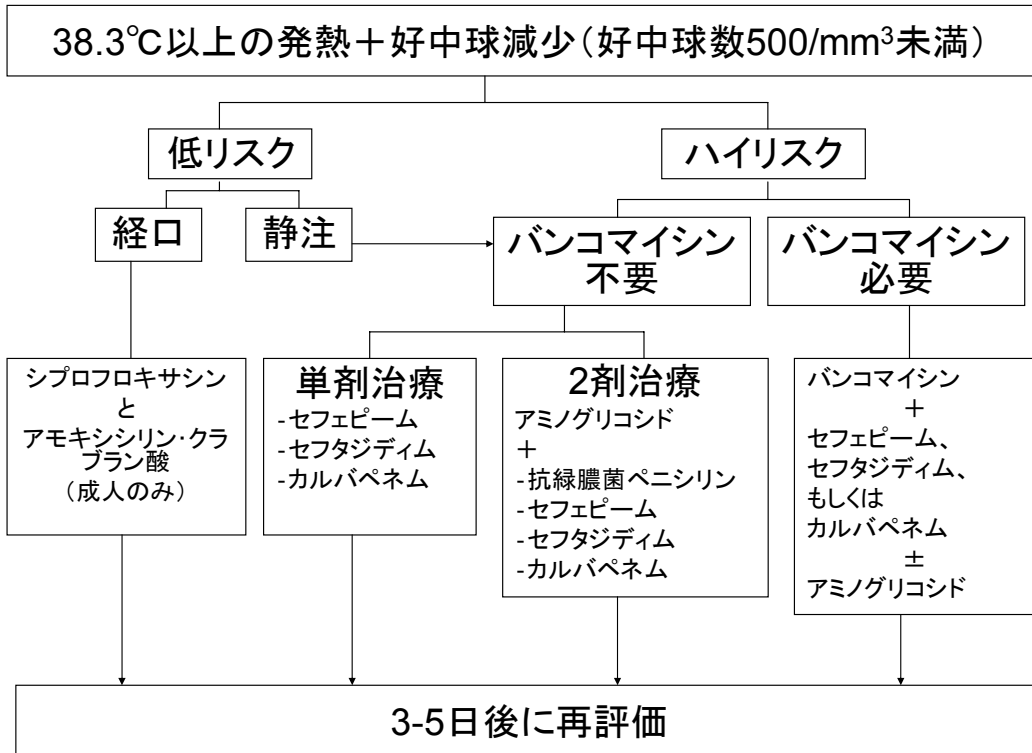
Recombinant activated protein C (rhAPC)	<ul style="list-style-type: none"> □ 重症患者（APACHE II 25 点以上、敗血症による多臓器不全、敗血症性ショック、敗血症によるARDS）で出血に関する絶対禁忌がない患者に対してrhAPC の投与が推奨される。（注意：日本においてはこの適応での使用は出来ないが、世界的な流れであるためあえて参考として記載する）
血液製剤	<ul style="list-style-type: none"> □ 初期治療によって組織の血流不全が改善し、かつ虚血性心疾患や急性出血・乳酸アシドーシスといった重大な病態がなければ、赤血球輸血はヘモグロビン7g/dl 未満の場合のみ7-9g/dl を目標に行うべき。 □ 重症敗血症に伴う貧血の治療としてエリスロポエチンは推奨されない。 □ 出血症状がなく侵襲を伴う手技の予定もない患者に対して凝固系の検査値是正を目的に新鮮凍結血漿を投与するのは勧められない。 □ アンチトロンビン製剤大量投与は推奨されない。 □ 出血症状の有無に関わらず血小板5000/μl 以下は血小板輸血の適応。血小板5000-30000/μl で重大な出血のリスクがある場合には血小板輸血を考慮。
敗血症関連の Acute lung injury (ALI)/ Acute respiratory distress syndrome (ARDS) に対する人工換気	<ul style="list-style-type: none"> □ ALI/ARDSでは1 回換気量が高いと高プラトー圧につながるため避ける。少なくとも最初の1-2 時間は低1 回換気量（6ml/除脂肪体重kg）とし吸気終末圧を30cmH2O 以下に保つことを目標とする。 □ ALI/ARDS 患者に対してプラトー圧と1 回換気量を低く保つためには、それによる高炭酸ガス血症は許容される（Permissive hypercapnia） □ 肺胞の虚脱を防ぐため最低限の呼気終末陽圧（PEEP）をかける。PEEP は適切な酸素化を得るために必要な吸気酸素濃度（FiO2）に基づいて決定する。 □ 肺に傷害をおこしうるほどのFiO2 やプラトー圧を要するARDS 患者において、危険のない範囲で腹臥位を試みる施設がある。 □ 禁忌がない限り人工呼吸関連肺炎を防ぐためにベッドの頭側を45° まであげ半坐位をとることが望まれる。 □ 人工呼吸離脱を検討する際には、以下の5 点を満たす場合に自発呼吸トライアル（spontaneous breathing trial; SBT）を行って離脱が可能か判断。 <ul style="list-style-type: none"> (a) 覚醒している (b) 昇圧剤がなくとも血行動態が安定している (c) 新たに重大な問題となりうるような状況がない (d) わずかな吸気圧およびPEEP でよい (e) マスクあるいは鼻カヌラによる酸素投与に安全に置き換えることができる程度のFiO2 となっているのである。 □ SBT の結果が良好であれば抜管を考慮。SBT のかわりにCPAP 5cmH2O によるわずかなプレッシャーサポートあるいはT-piece を使用することも可能。
敗血症における鎮静、鎮痛、筋弛緩	<ul style="list-style-type: none"> □ 人工呼吸中の患者に鎮静を行う際には、標準化された鎮静スケールによる鎮静の目標が含まれたプロトコルを用意するべきである。 □ 間欠的静注による鎮静と持続注射による鎮静のいずれであっても、あらかじめ決めた鎮静目標に向け、必要であれば一日の中で強弱をつけて鎮静を行うことが推奨される。 □ 神経筋遮断薬は敗血症患者において神経筋遮断効果が使用中止後も遷延する危険があるため可能な限り避けるべき。

血糖コントロール	<input type="checkbox"/> 血糖値は150mg/dl 以下に保つことが求められる。 <input type="checkbox"/> 重症敗血症患者においては血糖コントロールとともに腸管を使用している栄養管理も考慮する。
腎のサポート	<input type="checkbox"/> 急性腎不全における持続的血液濾過と間欠的血液透析の効果は同等と考えられている。敗血症で血行動態が不安定な患者における体液量管理には持続的血液濾過の方が管理が容易である。
重炭酸療法	<input type="checkbox"/> 組織循環不全によっておこる乳酸アシドーシス (\geq pH7.15) の治療のために重炭酸を投与することは推奨されない。
深部静脈血栓症の予防	<input type="checkbox"/> 深部静脈血栓症予防のため低用量のヘパリンあるいは低分子ヘパリンの投与がなされるべきである。 <input type="checkbox"/> ヘパリンの使用が禁忌となる患者に対しては、表在静脈の疾患がなければ予防のための器具（弾性ストッキングあるいは間欠的な圧迫を行う装置）を使用することが推奨される。 <input type="checkbox"/> 深部静脈血栓症の既往があるなど非常に高いリスクの患者に対しては薬剤と器具の併用が勧められる。
ストレス潰瘍の予防	<input type="checkbox"/> 全ての患者に対してストレス潰瘍予防が行われるべきである。H2 阻害剤はスクラルファートよりも効果が高い。プロトンポンプ阻害剤はH2 阻害剤との直接の比較がなされておらず、そのため効果の検討ができていない。
治療縮小の検討	<input type="checkbox"/> 予後や治療の目標に関する情報交換を含め、ケアの計画について患者・家族と話し合うべきである。積極的な治療からの撤退については患者の希望を最大限尊重して決定されるべきである。

Febrile neutropenia (好中球減少時の発熱)

<p>ノート；</p> <p>① 好中球減少状態で発熱が見られたら、必ず血液培養 2 セットおよび必要な培養用の検体を採取して直ちに抗菌薬を開始する⇒ 内科的 Emergency である</p> <p>② 初期治療には抗緑膿菌作用を有するβラクタムを使用し、これにアミノグリコシドを併用してもよい</p> <p>② 耐性グラム陽性球菌のハイリスク例では Vancomycin の使用を考慮する</p> <p>① 抗菌薬開始後 3-5 日目で評価を行い、Focus が明らかとなっている、あるいは解熱しない場合には適宜抗菌薬の変更や追加を考える</p>	
起因菌	初期治療
<p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p><i>E.coli</i></p> <p><i>Klebsiella</i></p> <p><i>Proteus</i></p> <p><i>Enterobacter</i></p> <p><i>Serratia</i></p> <p><i>Staphylococcus aureus</i>(MRSA も)</p> <p><i>Enterococcus</i></p> <p><i>Bacteroides</i></p> <p><i>Clostridium</i></p> <p><i>Candida</i></p> <p><i>Aspergillus</i></p>	<p>Cefepime 2g 12 時間毎</p> <p>Ceftazidime 1g 6 時間毎</p> <p>(嫌気性菌の関与が強く疑われる場合、上記に Clidamycin 600mg 8 時間毎を加える⇒ Imipenem もしくは Meropenem 0.5g 6 時間毎を使用する方法もある⇒ ただし抗菌薬適正使用の観点から適応症例の選択には十分な注意を払うこととする)</p> <p>注意： 耐性グラム陽性球菌（ペニシリン耐性肺炎球菌、MRSA、MRSE など）感染のハイリスクである場合は、上記に Vancomycin 15mg/kg 12 時間毎を加える Vancomycin の適応例⇒</p> <p>①中心静脈カテーテル感染が強く疑われる、 ②ペニシリン耐性肺炎球菌や MRSA を保菌している、③血液培養でグラム陽性球菌陽性であり、菌名や感受性試験の結果がわかっていない場合、④ショックなど血行動態が不安定、⑤Viridans streptococcus 敗血症のハイリスク例</p> <p>上記の治療で反応無く、顆粒球減少状態が続く場合⇒Fluconazole 400mg/日を加える、または Amphotericin Bを加える</p>

図 IDSAガイドラインより



表：顆粒球減少時の発熱で来院した患者の来院時のスコアリングシステム (IDSA ガイドラインより)

特徴	スコア
症状の程度 ^a	
症状なし	5
軽い症状	5
中等度以上の症状	3
血圧低下なし	5
慢性閉塞性肺疾患なし	4
固形癌である、あるいは真菌感染を有さない	4
脱水なし	3
発熱発症時には、入院していなかった	3
年齢 60 歳未満 ^b	2

注意：理論的な最高点スコアは 26 点、21 点以上の患者は低リスクであると判断できる

^a このうち一つの症状を選択

^b 16 歳以下には適用されない。来院時の単球が 100/mm³ 以上であること、合併症がないこと、胸部 X 線が正常であることで、小児患者は重症細菌性感染のリスクが低いといえる。

主要な抗菌薬（注射薬）の投与方法（成人版）

一般名	商品名	処方量
Penicillin G	ペニシリンGカリウム	髄膜炎 400万単位 4時間毎 心内膜炎 300万単位 4時間毎 肺炎球菌肺炎 200万単位 4時間毎
Ampicillin	ビクシリン	1g 6時間毎（心内膜炎等の重症腸球菌感染および <i>S. pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Listeria</i> などによる中枢神経感染では2g 4時間毎）
Piperacillin	ペントシリン	2g 6時間毎（ <i>P. aeruginosa</i> 感染では1日量として12-24g必要な場合あり）
Ampicillin/sulbactam	ユナシンS	1.5g 6時間毎
Piperacillin/tazobactam	タゾシン	2.5g 6時間毎（添付文書の記載とは異なるが、PKPDの観点からは半減期の短いペニシリンの1日2回投与は薦められないので、記載する）
Cefazolin	セファメジン α	1g 6-8時間毎 （MSSAによる感染性心内膜炎では2g 8時間毎での治療を考慮）
Cefmetazole	セフメタゾン	1g 6-8時間毎
Cefotiam	パンスポリン	
Ceftriaxone	ロセフィン	1g 12-24時間毎（ただし髄膜炎では2g 12時間毎）
Ceftazidime	モダシン	1g 6-8時間毎
Cefepiprone/sulbactam	スルペラゾン	2g 12時間毎
Cefepime	マキシピーム	1g 8時間毎（発熱性好中球減少症および緑膿菌感染では2g 12時間毎）
Aztreonam	アザクタム	1g 6-8時間毎
Imipenem/cilastatin	チエナム	0.5g 6時間毎
Meropenem	メロペン	
Vancomycin	塩酸バンコマイシン	患者の実際の体重(Actual body weight)で15mg/kg 12時間毎で開始、5ドーズ目以降 Therapeutic drug monitoring (TDM)で投与量調整 目標血中濃度: Peak: 20-50 ($\mu\text{g/ml}$) Trough: 10-15 ($\mu\text{g/ml}$)
Tobramycin	トブラシン	1日1回法での投与
Gentamicin	ゲンタシン	患者のIdeal body weightで 5mg/kg 24時間毎で開始、2ドーズ目以降TDMで投与量調整 目標血中濃度: Peak 15-25 $\mu\text{g/ml}$ Trough <1 $\mu\text{g/ml}$ ※分割法での投与は別項を参照
Amikacin	ビクリン	1日1回法での投与 患者のIdeal body weightで 15mg/kg 24時間毎で開始、2ドーズ目以降TDMで投与量調整 目標血中濃度: Peak 55-65 $\mu\text{g/ml}$ Trough <1 $\mu\text{g/ml}$ ※分割法での投与は別項を参照
Minocycline	ミノマイシン	100mg 12時間毎
Erythromycin	エリスロシン	500mg 6時間毎
Clindamycin	ダラシンS	600mg 8時間毎

Ciprofloxacin	シプロキサ	300mg 12時間毎
Sulfamethoxazole /Trimethoprim	バクタミン	<i>Pneumocystis jiroveci</i> pneumonia ⇒ Trimethoprim として5mg/kg 6-8時間毎 (参考: 1アンプルには80mgのTrimethoprimが含まれてい る) グラム陰性桿菌などによる全身性感染症⇒ Trimethoprim として5mg/kg 12時間毎

抗真菌薬	商品名	処方量
Fos-fluconazole	プロジフ	初日800mg 1回⇒ 2日目より400mg 24時間毎
Micafungin	ファンガード	<i>Candida</i> : 150mg 24時間毎 <i>Aspergillus</i> : 300mg 24時間毎
Voriconazole	ブイフェンド	Loading 6mg/kg 12時間毎 2回投与 その後 3-4 mg/kg 12時間毎
Amphotericin B	ファンギゾン	0.5-1 mg/kg 24時間毎(もしくは24時間持続投与) Zygomycetesに対しては 1-1.5 mg/kg 24時間毎の 使用を考慮

静注用バンコマイシンの初期投与量

注意！

これはあくまで初期投与量であるので、5 ドーズ目以降で必ず Therapeutic Drug Monitoring 行うこと。

静注用バンコマイシンの初期投与量	
クレアチニンクリアランス	投与間隔
>60ml/min	1回 15mg/kg 12時間毎静注
40-60 ml/min	1回 15mg/kg 24時間毎静注
20-40 ml/min	1回 15mg/kg 48時間毎静注
<20 ml/min	15 mg/kg 1回静注⇒その後は血中濃度によって Re-dose 考慮、もしくは TDM 担当者に相談

注意：体重はActual body weight（患者の実際の体重）で算出する

目標血中濃度：

Peak：20-50 (μ g/ml)

Trough：10-15 (μ g/ml)

静注用アミノグリコシドの初期投与量

注意！

これはあくまで初期投与量であるので、2 ドーズ目以降で必ず Therapeutic Drug Monitoring 行うこと。

<p>Ideal Body Weight in Kg</p> <p>(男性) $50 + 0.91 \times (\text{身長}[\text{cm}] - 152.4)$ kg</p> <p>(女性) $45.5 + 0.91 \times (\text{身長}[\text{cm}] - 152.4)$ kg</p>

1. Multiple daily dosing (MD) の場合

		CrCl >50 mL/min	CrCl 10 – 50 mL/min	CrCl <10 mL/
Tobramycin	トブラシン	患者のIdeal body weightで1回 1.7mg/kg 8時間毎	患者のIdeal body weightで1回 1.2-1.5mg/kg 12時間毎	専門家へコンサルテーション
Gentamicin	ゲンタシン	患者のIdeal body weightで1回 1.7mg/kg 8時間毎	患者のIdeal body weightで1回 1.2-1.5mg/kg 12時間毎	
Amikacin	ビクリン	患者のIdeal body weightで1回 7.5mg/kg 12時間毎	患者のIdeal body weightで1回 2-5mg/kg 12-18時間毎	

Gentamicin , Tobramycin のMDDIにおける目標血中濃度: Peak 5-10 μ g/ml, Trough 1-2 μ g/ml

Amikacin のMDDIにおける目標血中濃度: Peak 15-30 μ g/ml, Trough 5-10 μ g/ml

2. Once daily dosing (ODD) の場合

		CrCl >50 mL/min	CrCl \leq 50 mL/min
Tobramycin	トブラシン	患者のIdeal body weightで 1回 5mg/kg 静注射 24時間毎	Multiple daily dosingを用いるか、もしくは専門家へコンサルテーション
Gentamicin	ゲンタシン	患者のIdeal body weightで 1回 5mg/kg 静注射 24時間毎	
Amikacin	ビクリン	患者のIdeal body weightで 1回 15mg/kg 静注射 24時間毎	

Gentamicin , Tobramycin のODDIにおける目標血中濃度: Peak 15-25 μ g/ml, Trough <1 μ g/ml

Amikacin のODDIにおける目標血中濃度: Peak 55-65 μ g/ml, Trough <1 μ g/ml

3. グラム陽性球菌感染 (*Enterococcus*, *S. aureus*, *Streptococcus* など) への併用療法

適応としては上記菌群による心内膜炎や敗血症など

		CrCl >50 mL/min	CrCl ≤50 mL/min
Gentamicin	ゲンタシン	患者のIdeal body weightで1回 1.0mg/kg 8時間毎	専門家へコンサルテーション

Gentamicinの併用療法での目標血中濃度: Peak $3\mu\text{g/ml}$ 、Trough $<1\mu\text{g/ml}$

主要な経口抗菌薬の投与方法（成人版）

一般名	商品名	処方量
Phenethicillin	シンセペン	A群β溶連菌咽頭炎 80万単位 6時間毎
Amoxicillin	サワシリン	肺炎 1回 500mg(2Cp) 1日4回 中耳炎 1回 500mg(2Cp) 1日3回 尿路感染 1回 500mg(2Cp) 1日3-4回 その他 1回 500mg(2Cp) 1日3-4回
Sultamicillin	ユナシン	1回750mg(2錠) 1日3回 もしくは 1回 375mg(1錠) 1日3回+ Amoxicillin 1回 250mg(1Cp) 1日3回の併用
Amoxicillin/ clavulanate	オーグメンチン	1回 750mg(2錠) 1日3回 もしくは 1回 375mg(1錠) 1日3回+ Amoxicillin 1回 250mg(1Cp) 1日3回の併用
Cefaclor	ケフラル	1回 500mg(2カプセル) 1日3回
Cefotiam hexetil	パンスポリン錠	1回 400mg(2錠) 1日3回
Clarithromycin	クラリシッド	1回 200 - 400mg(2錠) 1日2回
Azithromycin	ジスロマック	1回 500mg(2錠) 1日1回
Erythromycin	エリスロシン	1回 400mg(2錠) 1日3回
Minocycline	ミノマイシン	1回 100mg(1カプセル) 1日2回
Clindamycin	ダラシカプセル	1回 150-300mg(1-2カプセル) 1日4回
Ciprofloxacin	シプロキサ	1回 400mg(2錠) 1日2回
Levofloxacin	クラビット	>60kg: 1回 500mg(5錠) 1日1回 40-60kg: 1回 400mg(4錠) 1日1回 <40kg: 1回 300mg(3錠) 1日1回
Sulfamethoxazole /Trimethoprim	バクタ錠	<i>Pneumocystis jiroveci</i> pneumonia ⇒ 1回 4錠 1日3-4回 上記以外: 1回 2錠 1日2回

抗真菌薬	商品名	処方量
Fluconazole	ジフルカン	1回 400mg 24時間毎 内服
Itraconazole	イトリゾールカプセル	1回 100-200mg 12時間毎 内服
Voriconazole	ブイフェンド	体重40kg以上: 初日: 1回300mg 1日2回内服 2日目以降: 1回150-200mg 1日2回内服 体重40kg以下: 初日: 1回150mg 1日2回内服 2日目以降: 1回100mg 1日2回内服

腎機能障害時の静注抗菌薬投与量

一般名	商品名	処方量 CrCl >50 mL/min	CrCl 10 - 50 mL/min	CrCl <10 mL/
Penicillin G	ペニシリンG	200-400万単位 4時間毎	100万単位 4時間毎	100万単位 6時間毎
Ampicillin	ピクシリン	1g 6時間毎	1g 8時間毎	1g 12時間毎
Piperacillin	ペントシリン	2g 6時間毎	2g 8時間毎	2g 12時間毎
Ampicillin/ sulbactam	ユナシンS	1.5g 6時間毎	1.5g 12時間毎	1.5g 24時間毎
Cefazolin	セファメジン	1g 6-8時間毎	1g 12時間毎	1g 24時間毎
Cefmetazole	セフメタゾン		1g 12時間毎	1g 24時間毎
Cefotiam	パンスポリン		1g 12時間毎	1g 24時間毎
Ceftriaxone	ロセフィン	1g 12-24時間毎 (ただし髄膜炎では2g 12時間毎)	投与量・間隔の調整不要	投与量・間隔の調整不要
Ceftazidime	モダシン	1g 6-8時間毎	1g 12時間毎	1g 24時間毎
Cefeperazone /sulbactam	スルペラゾン	2g 12時間毎	2g 12時間毎	2g 24時間毎
Cefepime	マキシピーム	1g 8時間毎 (発熱性好中球減少症および緑膿菌感染では2g 12時間毎)	1g 12時間毎	500mg - 1g 24時間毎
Aztreonam	アザクタム	1g 6-8時間毎	500mg 8時間毎	250mg 8時間毎
Imipenem/cilastatin	チエナム	500mg 6時間毎	500mg 12時間毎	250mg 12時間毎
Meropenem	メロペン		250-500mg 12時間毎	250mg 24時間毎
Vancomycin	塩酸バンコマイシン	別表の投与量設定方法を参照のこと		
Tobramycin	トブラシン	別表の投与量設定方法を参照のこと		
Gentamicin	ゲンタシン			
Amikacin	ビクリン			
Minocycline	ミノマイシン	100mg 12時間毎	投与量・間隔の調整不要	投与量・間隔の調整不要
Erythromycin	エリスロシン	500mg 6時間毎	投与量・間隔の調整不要	投与量・間隔の調整不要
Clindamycin	ダラシンS	600mg 8時間毎	投与量・間隔の調整不要	投与量・間隔の調整不要
Ciprofloxacin	シプロキササン	300-400mg 12時間毎	200-300mg 12時間毎	200mg 12時間毎
Sulfamethoxazole /Trimethoprim	バクトラミン	<i>Pneumocystis jiroveci</i> pneumonia ⇒ Trimethoprim として 5mg/kg 6-8時間毎 (参考: 1アンプルには80mgのTrimethoprimが含まれている)	<i>Pneumocystis jiroveci</i> pneumonia ⇒ Trimethoprim として 5mg/kg 12時間毎	要注意⇒ 専門家へ相談

		グラム陰性桿菌などによる全身性感染症⇒ Trimethoprim として 5mg/kg 12時間毎	Trimethoprim として 2.5mg/kg 12時間毎	要注意⇒ 専門家へ相談
--	--	---	---------------------------------	-------------

抗真菌薬	商品名	処方量 CrCl >50 mL/min	CrCl 10 - 50 mL/min	CrCl <10 mL/
Fos-fluconazole	プロジフ	初日800mg 1回静注⇒ 2日目より1回 400mg 24時間毎 静注	1回 200mg 24時間毎 静注	1回 200mg 24時間毎 静注
Micafungin	ファンガード	Candida: 150mg 24 時間毎 Aspergillus: 300mg 24時間毎	投与量・間隔の調整不要	投与量・間隔の調整不要
Voriconazole	ブイフェンド	Loading 1回 6mg/kg 静注 12時間毎 2回 投与 その後 1回 3-4 mg/kg 12時間毎 静注	経口薬での治療を行う 体重40kg以上: 初日: 1回300mg 1日2回内服 2日目以降: 1回150-200mg 1日2回内服 体重40kg以下: 初日: 1回150mg 1日2回内服 2日目以降: 1回100mg 1日2回内服	
Amphotericin B	ファンギゾン	0.5-1 mg/kg 24時間毎 静注(もしくは24時間 持続投与) Zygomycetesに対して は 1-1.5 mg/kg 24時 間毎の使用を考慮	原則として投与量・間隔の調整不要 ただし急激な腎機能悪化時には、投与量の減 量や投与の一時中止が必要な場合あり。	

参考文献

1. 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
2. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ, Sawyer RG, Nathens AB, DiPiro JT, et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2003;37:997-1005

外科手術の周術期予防的抗菌薬投与について

1 はじめに

外科手術の周術期予防的抗菌薬投与は、適切に行われれば手術部位感染の予防方法として大変有効な手段である。予防的抗菌薬投与を成功させるには、投与する抗菌薬の選択であるのもさることながら、投与開始のタイミングや術中の追加投与などの更に重要な事項を適正化することが必要となる。

以下に予防的抗菌薬投与の原則、および各外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与の詳細についてまとめた。以下ではあくまでこれまでの知見および各国のガイドライン等をもとに、現時点で「一般的と思われるもの」を記載している。よって今後の新しい知見の蓄積によっては十分に変わりうることや、必ずしも日本の実情を反映していない面もある点、また分野によってはその特殊性ゆえに「スタンダード」が存在せず研究途上にあることをご理解頂きたい。

また手術部位感染予防の包括的対策については本文のカバーできる範疇を超えてしまうため、CDCの出している手術部位感染防止ガイドライン[1]等をご参照頂きたい。

2 周術期予防的抗菌薬投与の原則

2.1 はじめに

周術期予防的抗菌薬投与が議論される時には「どの抗菌薬が最適か」が問題となることが多い。抗菌薬の選択は確かに重要な要素の一つではあるが、実際には他にも重要な要素がある。それは具体的には、予防的抗菌薬投与の手順の問題である。どれだけ有効な抗菌薬を使用しても、適切な投与タイミングおよび投与間隔を守らなければ、期待した予防効果は得られない。

以下にその手順のポイントおよび、実際に予防投与で使用される抗菌薬について解説する。

2.2 抗菌薬投与のタイミング

周術期予防的投与に用いられる抗菌薬は、執刀開始前 60 分以内に投与を開始し、執刀時に投与を完了しておくべき[2, 3]である。

このタイミングで投与することの理論的根拠としては、手術部位感染を起こす要因で最も重要なのが皮切時の菌の創部への混入およびその後の感染の成立であるため、執刀時に血中の抗菌薬の濃度を最高にしておけば、軟部組織への移行が速やかである Cefazolin などの組織濃度も最高に保たれ[4]、その結果抗菌活性が最大限に発揮されるためであるとされている。

よって抗菌薬の投与があまりにも早すぎて執刀までに抗菌薬の血中濃度が下がってしまっても意味が無く、また遅すぎてたとえば皮切後に抗菌薬を開始しても術後の手術部位感染のリスクが高くなる。これは既に研究で証明されている[2]。

2.3 抗菌薬の術中追加投与

手術時間が長くなり皮切から時間が経過した場合には、当然ながら組織中の抗菌薬の血中濃度は低下し有効域を下回る。よって理論的には、予防的抗菌薬の効果が損なわれるとされる。これを避けるため抗菌薬の追加投与を行うことが推奨されている[5]。具体的には Cefazolin であれば手術開始後 3 時間で追加投与を行うべきであるとされている。

2.4 抗菌薬の合計投与期間

従来抗菌薬の予防投与の合計期間はまちまちであり、伝統的には 3-5 日間の比較的長期間の投与が行われてきた。近年これについては再検討が行われ、その結果 抗菌薬の予防投与については 24 時間以内に投与を終了しても、それ以上継続した場合と比べて効果に差は無いことが証明されてきている[6, 7]。

また予防的抗菌薬投与を長期間にわたって行くと、抗菌薬耐性菌の検出およびそれらの耐性菌による術後感染のリスクがあがることがよく記載されている[8-10]。また、医療経済という観点からは効果が同じであれば投与期間が短い方が医療資源の節約となることは自明である。

こうした背景もあり、欧州や北米では投与期間は24時間以内、しかもその殆どが術中（皮切時と術中の追加投与）のみの投与がひろく行われるという状況となっている。既に発表されているガイドライン群においても同様の立場がとられている[5, 11]。

ただし、注意を要する場合がある。それは手術部位にもともと感染がある場合（虫垂炎、憩室炎、胆嚢炎、腹腔内膿瘍など）の手術や汚染手術（腸管穿孔、貫通創など）であり、このばあいは「予防投与」ではなく「感染に対する治療」が必要であるため、感染症の治癒に必要な期間の投与を必要とする。

2.5 周術期予防的投与に適した抗菌薬

以下に現時点で十分な知見の蓄積があり、スタンダードと思われる抗菌薬について記す。日本国内では実際にこれ以外の薬剤で予防投薬で使われているものも多い。しかし知見不足で効用が標準化されていないものについては本文ではあえて記載を行っていない。

2.5.1.1 Cefazolin (セファメジン® など) [5, 11]

術後創部感染の起因菌のうち最も頻度が高くしかも臨床的に問題となるのは *S. aureus* である。Cefazolin は日本で手に入る抗菌薬の中でこの *S. aureus* に対して最も抗菌力の高い抗菌薬である。しかも Cefazolin は 2.5 時間というセフェム系抗菌薬の中では非常に長い半減期を有し、静注後の臓器への移行が速やかであり、比較的長時間高い血中濃度を保つことが可能である[4]。欧州、北米では以前より Cefazolin が周術期予防投与に広く使われており、その有効性もこれまで十分に検討されている。

2.5.1.2 Cefmetazole (セフメタゾン®) もしくは Cefotetan(ヤマテタン®)

腸管内の嫌気性菌 (特に *Bacteroides fragilis*) に暴露する可能性の高い手術、具体的には大腸・直腸の手術等においては、*S. aureus* ばかりでなく *Bacteroides fragilis* をはじめとした腸管内嫌気性菌のカバーが必要である。Cefmetazole もしくは Cefotetan はこうした腸管内嫌気性菌に大変有効であるばかりでなく、*S. aureus* もカバーしている。よって腸管内 (特に下部消化管) の嫌気性菌に暴露する手術においてはこれらの第2世代セファロスポリン・セファマイシン系薬剤が予防的抗菌薬として推奨されている[5, 11]。

2.5.1.3 Vancomycin (バンコマイシン®)

重症のβラクタムアレルギーを有する患者や、MRSA 保菌者、MRSA 分離率の非常に高い医療施設においては、Vancomycin を周術期予防的抗菌薬として使用することが許容される。

2.5.1.4 Clindamycin (ダラシン®)

重症のβラクタムアレルギーを有する患者で、MRSA の保菌等を気にする必要が無い場合には、Cefazolin の代替薬として Clindamycin を使用することも可能である。

2.5.2 周術期予防的投与に用いるべきでない抗菌薬

第3世代セフェム系抗菌薬(ceftazidime, ceftriaxone, cefepideron/sulbactam, cefotaxime など)や第4世代セフェム系抗菌薬(cefepime, cefpirome)などは予防的抗菌薬として使用すべきではない。その理由としては① これらの抗菌薬は Cefazolin と比較して *S. aureus* に対する抗菌力が明らかに落ちるからであり、また② あまりにも抗菌スペクトラムが広すぎるため術後創部感染の原因とはなりがたい菌までカバーしてしまっており、結果として菌交代を起こし MRSA や多剤耐性緑膿菌などの難治性感染症を引き起こす細菌の出現を惹起するからである。

3 予防的抗菌薬投与の実際

以下に各外科専門科向けの、推奨される周術期予防的抗菌薬投与の具体的な方法を挙げる。ただし冒頭で述べた如く、この内容は今後の新しい知見の蓄積によっては十分に変わりうることや、必ずしも日本の実情を反映していない面もある点、また分野によってはその特殊性ゆえに「スタンダード」が存在せず研究途上にあることをご理解頂きたい。

3.1 脳外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

脳外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>
適応	全ての症例
投与開始時期	執刀前 60 分以内に開始し、執刀開始時まで投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	Cefazolin (セファメジン®) 1-2g 1 回 (副鼻腔や鼻粘膜の操作が無い場合) Clindamycin (ダラシン®) 600mg 1 回 (副鼻腔が開くもしくは鼻粘膜等の操作を伴う場合)

3.2 頭頸科・口腔外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

頭頸科・口腔外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	嫌気性菌群 腸内細菌科のグラム陰性桿菌 <i>S. aureus</i>
適応	全ての症例
投与開始時期	執刀前 60 分以内に開始し、執刀開始時まで投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	Cefazolin (セファメジン®) 1-2g 1 回 Clindamycin (ダラシン®) 600mg 1 回 + Gentamicin 注意) ただしこの分野の手術は抗菌薬を使用しても感染のリスクが高く、今後の新たな知見の蓄積が望まれる

3.3 眼科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

眼科手術時の予防的抗菌薬投与については当科ではまとまった見解を示しえなかったのでここにその旨記載する。一般的にはキノロンの点眼や、Cefazolin (セファメジン®) の静注による投与が行われている。

3.4 皮膚科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

皮膚科手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>
適応	全ての症例
投与開始時期	執刀前 60 分以内に開始し、執刀開始時まで投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	Cefazolin (セファメジン®) 1-2g 1回

3.5 形成外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>
適応	全ての症例
投与開始時期	執刀前 60 分以内に開始し、執刀開始時まで投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	Cefazolin (セファメジン®) 1-2g 1回 ただし粘膜操作や腸管操作を伴う場合、これにあてはまらない場合があるので注意する

3.6 乳腺外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

乳腺外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>
適応	全ての症例
投与開始時期	執刀前 60 分以内に開始し、執刀開始時まで投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	Cefazolin (セファメジン®) 1-2g 1回

3.7 整形外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

整形外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>
適応	全ての症例
投与開始時期	執刀前 60 分以内に開始し、執刀開始時まで投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	Cefazolin (セファメジン®) 1-2g 1回

3.8 呼吸器外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

呼吸器外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Streptococcus</i> 腸内細菌科のグラム陰性桿菌
適応	全ての症例
投与開始時期	執刀前 60 分以内に開始し、執刀開始時まで投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	Cefazolin (セファメジン®) 1-2g 1回

3.9 食道外科・胃外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

食道外科・胃外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	<i>S. aureus</i> その他グラム陽性球菌（おもに口腔内由来の溶連菌等） 好気性腸内細菌性グラム陰性桿菌（ <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> など）
適応	ハイリスク症例のみ（ただしこのハイリスクのなかには、「がん」が含まれる）

	低リスク症例においては効果の差が証明されにくい
投与開始時期	執刀前 60 分以内に開始し、執刀開始時までに投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	Cefazolin (セファメジン®) 1-2g 1回

3.10 肝胆膵外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

肝胆膵外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	<i>S. aureus</i> 好気性腸内細菌性グラム陰性桿菌 腸球菌、 <i>Clostridium</i> など
適応	ハイリスク症例のみ（ただしこのハイリスクのなかには、「がん」が含まれる） 低リスク症例においては効果の差が証明されにくい
投与開始時期	執刀前 60 分以内に開始し、執刀開始時まで投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	Cefazolin (セファメジン®) 1-2g 1回

3.11 大腸外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

大腸外科手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	<i>S. aureus</i> 嫌気性腸内細菌（特に <i>B. fragilis</i> ） 好気性グラム陰性桿菌（ <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> など）
適応	すべての症例
投与開始時期	執刀前 60 分以内に開始し、執刀開始時まで投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	① ネオマイシン+エリスロマイシン内服 もしくは ② Cefmetazole (セフメタゾン®) 1-2g 1回 もしくは ③ ①と②の併用 （上記①-③の有効性の優劣については意見が分かれる [12]）

3.12 泌尿器科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

泌尿器科手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	腸内細菌 嫌気性菌 Group B <i>streptococcus</i> <i>Enterococcus</i>
適応	全ての症例
投与開始時期	執刀前 60 分以内に開始し、執刀開始時まで投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	Cefazolin (セファメジン®) 1-2g 1回 その他 Ciprofloxacin などのキノロンの投与もよく使用されている

3.13 婦人科手術時の周術期予防的抗菌薬投与

婦人科手術時の周術期予防的抗菌薬投与	
創部感染の起因菌 [1]	腸内細菌 嫌気性菌 Group B <i>streptococcus</i> <i>Enterococcus</i>
適応	全ての症例
投与開始時期	執刀 60 分前までに開始し、執刀時まで投与終了
追加投与	執刀後 3 時間でも術操作継続中の場合、追加投与を行い、その後も 3 時間ごとに反復
投与期間	原則的には術中のみ
使用する抗菌薬	Cefazolin (セファメジン®) 1-2g 1回

1. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC and Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:250-78; quiz 279-80
2. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL and Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992;326:281-6
3. Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, Geheber CE and Dawkins EJ. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg* 1976;184:443-52
4. Cunha BA, Gossling HR, Pasternak HS, Nightingale CH and Quintiliani R. The penetration characteristics of cefazolin, cephalothin, and cephadrine into bone in patients undergoing total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am* 1977;59:856-9
5. Antimicrobial prophylaxis for surgery. *Treat Guidel Med Lett* 2004;2:27-32
6. Meijer WS, Schmitz PI and Jeekel J. Meta-analysis of randomized, controlled clinical trials of antibiotic prophylaxis in biliary tract surgery. *Br J Surg* 1990;77:283-90
7. Kreter B, Woods M. Antibiotic prophylaxis for cardiothoracic operations. Meta-analysis of thirty years of clinical trials. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:590-9
8. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D and Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000;101:2916-21
9. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001;120:2059-93
10. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, Lehmann MK and Donskey CJ. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. *Arch Intern Med* 2003;163:972-8
11. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004;38:1706-15
12. Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Can J Surg* 2002;45:173-80