

日医発第 1675 号（健Ⅱ）

令和 8 年 1 月 21 日

都道府県医師会
感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長
笹本 洋一

「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」の周知について

今般、厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課長並びに医政局
歯科保健課長より各都道府県等衛生主管部（局）長宛に標記の通知が発出される
とともに、本会宛に周知方依頼がございました。

本手引きは、全世界的に深刻な問題となっている薬剤耐性（Antimicrobial
Resistance; AMR）に係る対応として、医療機関における抗微生物薬の適切な処
方を支援することにより、薬剤耐性を抑制することを目的として作成されている
ものです。

第四版においては、医科編における知見を最新のものに更新し、医科・外来編
と医科・入院編と薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編の 3 部構成としておりま
す。さらに、新たに歯科編、歯科編要約版を書き下ろしております。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知いただくとともに、
貴会管下の郡市区医師会並びに関係医療機関等に対する周知方につきご高配を賜
りますよう何卒宜しくお願い申し上げます。

（参考）

「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」の掲載先：

医科・外来編 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630903.pdf>

医科・入院編 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630904.pdf>

薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630929.pdf>

歯科編 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630930.pdf>

歯科編 要約版 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630940.pdf>

第三版：令和 5 年 11 月 22 日付日医発第 1468 号（健Ⅱ）参照

第二版：令和元年 12 月 11 日付（健Ⅱ 177F）参照

感感発 0116 第 23 号
医政歯発 0116 第 1 号
令和 8 年 1 月 16 日

公益社団法人 日本医師会 担当理事 殿

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課長
厚生労働省医政局歯科保健課長
(公 印 省 略)

「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」の周知について

日頃より感染症行政の推進につきましては、御支援と御協力をいただき厚くお礼申し上げます。
全世界的に深刻な問題となっている薬剤耐性 (Antimicrobial Resistance; AMR) に係る対応については、「「抗微生物薬適正使用の手引き 第三版」の周知について」(令和 5 年 11 月 17 日付け感感発 1117 第 6 号厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課長通知)等を踏まえ、御協力いただいているところです。

今般、「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」を取りまとめました。主な改訂内容は、下記のとおりです。

つきましては、本手引きについて広く活用いただけるよう、貴会会員への周知をよろしく願いいたします。なお、地方公共団体に対しても別途通知していることを申し添えます。

記

1 主な改訂内容

医科編は、内容を更新し、医科・外来編と医科・入院編と薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編の 3 部構成とした。さらに、新たに歯科編、歯科編要約版を書き下ろした。

(参考) 「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」の掲載先：

医科・外来編 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630903.pdf>

医科・入院編 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630904.pdf>

薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630929.pdf>

歯科編 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630930.pdf>

歯科編 要約版 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630940.pdf>



内科・外来編



内科・入院編



薬剤耐性菌感染症の
抗菌薬適正使用編



歯科編



歯科編要約版

感 感 発 0116 第 21 号
医 政 歯 発 0116 第 7 号
令 和 8 年 1 月 16 日

各 { 都 道 府 県
保健所設置市
特 別 区 } 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課長
厚生労働省医政局歯科保健課長
(公 印 省 略)

「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」の周知について

日頃より感染症行政の推進につきましては、御支援と御協力をいただき厚くお礼申し上げます。
全世界的に深刻な問題となっている薬剤耐性（Antimicrobial Resistance; AMR）に係る対応については、「抗微生物薬適正使用の手引き 第三版」の周知について」（令和5年11月17日付け感感発1117第6号厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課長通知）等を踏まえ、御協力いただいているところです。

今般、「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」を取りまとめました。主な改訂内容は、下記のとおりです。

つきましては、本手引きについて広く活用いただけるよう、貴管内の医療機関等への周知をよろしくお願いいたします。なお、日本医師会、日本歯科医師会、日本薬剤師会に対しても別途通知していることを申し添えます。

記

1 主な改訂内容

医科編は、内容を更新し、医科・外来編と医科・入院編と薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編の3部構成とした。さらに、新たに歯科編、歯科編要約版を書き下ろした。

(参考) 「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」の掲載先：

医科・外来編 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630903.pdf>

医科・入院編 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630904.pdf>

薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630929.pdf>

歯科編 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630930.pdf>

歯科編 要約版 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630940.pdf>



内科・外来編



内科・入院編



薬剤耐性菌感染症の
抗菌薬適正使用編



歯科編



歯科編要約版

抗微生物薬適正使用の手引き 第四版

薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編

**厚生労働省
健康・生活衛生局
感染症対策部 感染症対策課**

目次

1. 入院患者の感染症で問題となる微生物	4
(1) 黄色ブドウ球菌 (MRSA [メチシリン耐性黄色ブドウ球菌] を含む)	4
(2) 腸球菌 (VRE [バンコマイシン耐性腸球菌] を含む)	7
(3) 腸内細菌目細菌	9
(i) 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生腸内細菌目細菌	9
(ii) AmpC β -ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌	12
(iii) CRE (カルバペネム耐性腸内細菌目細菌)	16
(4) 緑膿菌	23
(5) その他のグラム陰性桿菌 (緑膿菌以外のブドウ糖非発酵菌)	28
(i) アシネトバクター属菌	28
(ii) ステノトロフォモナス・マルトフィリア (<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>)	33
(6) クロストリジジオイデス・ディフィシル (<i>Clostridioides difficile</i>)	36
(7) カンジダ属菌	42
2. 引用文献	46
3. 付録	61
(1) 黄色ブドウ球菌 (MRSA [メチシリン耐性黄色ブドウ球菌] を含む)	61
(i) 表 1. 黄色ブドウ球菌菌血症の治療に用いられる抗菌薬 (補足)	61
(2) 腸球菌 (VRE [バンコマイシン耐性腸球菌] を含む)	61
(i) ダプトマイシンに関するエビデンス	61
(ii) 表 2. VRE による血流感染症の単剤治療の例 (補足)	61
(3) ESBL 産生腸内細菌目細菌	62
(i) 治療薬に関する既存のエビデンス	62
(ii) 表 3. ESBL 産生腸内細菌目細菌感染症の治療例 (補足)	63
(4) AmpC β -ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌	63
(i) プラスミド性 AmpC 産生菌と ESBL の鑑別法に関して	63
(ii) 用量依存的感性 (susceptible dose dependent : SDD) について	63
(iii) セフェピムの MIC が SDD (4~8 $\mu\text{g/mL}$) 領域にある染色体性 AmpC 産生菌におけるセフェピム使用の是非について	63
(iv) 表 4. AmpC 産生腸内細菌目細菌感染症の治療例 (留意点を含む)	64
(5) CRE	67
(i) 感染症法の定義する CRE と世界標準での CRE との違い	67
(ii) CRE 獲得のリスク因子	67
(iii) CRE 感染症における併用療法のエビデンス	67
(iv) CRE 感染症における新規 β -ラクタム系抗菌薬のエビデンス	68
(v) Non-CP-CRE のカルバペネム耐性機序	69
(vi) 表 5. カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症の治療例 (留意点を含む)	70
(6) 緑膿菌	74
(i) 感染症法の定義する薬剤耐性緑膿菌と世界標準での MDRP との違い	74
(ii) 緑膿菌の β -ラクタム系抗菌薬への耐性機序と日本での疫学	74
(iii) 耐性緑膿菌感染症における新規 β -ラクタム系抗菌薬のエビデンス	74
(iv) 薬剤耐性緑膿菌の分類と定義	75
(v) 表 7. カルバペネム耐性緑膿菌感染症の治療例 (留意点を含む)	76
(7) アシネトバクター属菌 (主に <i>A. baumannii</i>)	79
(i) アシネトバクター属菌における薬剤耐性の問題とその機序	79

(ii)	微生物検査に関する留意事項	79
(iii)	治療薬に関する既存のエビデンス	80
(iv)	表 10 アシネトバクター属菌に対する抗菌薬の主な選択肢と注意点（補足）	82
(8)	<i>S. maltophilia</i>	83
(i)	微生物検査に関する留意事項	83
(ii)	薬剤耐性の機序	83
(iii)	治療薬に関する既存のエビデンス	84
(9)	<i>C. difficile</i>	86
(i)	表 11. CDI の治療例（留意点を含む）	86
(ii)	抗菌薬の終了が困難な時の CDI の治療について	87

4. 引用文献 88

1. 入院患者の感染症で問題となる微生物

(1) 黄色ブドウ球菌（MRSA [メチシリン耐性黄色ブドウ球菌] を含む）

疫学の概要と臨床的特徴

ブドウ球菌属は皮膚や粘膜に常在する菌の一種であり、健康人の鼻腔に約 30%の割合で存在していると言われている。この菌は、毛のう炎等のシンプルな皮膚感染症から、骨髓炎、肺炎、感染性心内膜炎等、命に関わる重篤な感染症、トキシックショック症候群といった毒素産生に関連した病態等幅広い病態を起こすことで知られている。また、細菌感染症に関連した死亡の原因菌として頻度が高い細菌である¹。

なお、黄色ブドウ球菌と異なり、病原性が比較的弱いコアグラウゼ陰性ブドウ球菌（Coagulase-negative Staphylococci：CNS）が血液培養から検出された場合、真の感染症かコンタミネーションかの評価も必要になることが多い。しかし、CNSの中でも、*Staphylococcus lugdunensis* は臨床的に黄色ブドウ球菌と同様に振る舞うことが知られている。このため本菌が血液培養から検出された場合には、黄色ブドウ球菌と同様の扱いが必要になる²。

以下に臨床的に重要な「黄色ブドウ球菌菌血症」という病態にフォーカスを当てて5つのポイントを述べる。

微生物学的診断

① 血液培養で検出されたら必ず原因菌として考える

血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された場合に、コンタミネーションの可能性は1～1.5%程度と言われている^{3,4}。黄色ブドウ球菌菌血症は感染性心内膜炎を含めた様々な病態を合併し、死亡率も高い疾患である⁵。このため、血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された場合、例えそれが1ボトルだけであったとしても、コンタミネーションとは即断せずに、可能性が否定できるまでは本物の黄色ブドウ球菌菌血症として治療を行う必要がある。薬剤感受性検査を実施する。

治療

② 感染症医へのコンサルテーションが勧められる

感染症専門医へのコンサルテーションは、黄色ブドウ球菌菌血症患者において、治療の質（早期感染巣コントロール、血液培養再検、心臓超音波検査、抗菌薬の選択及び投与期間等）を改善するだけでなく、患者死亡率の低下、早期退院につながるという結果が示されている⁵。

③ 黄色ブドウ球菌菌血症の評価・治療は「セット」で行う

黄色ブドウ球菌菌血症を確認した場合、まずは「複雑性」か「非複雑性」の菌血症かの見極めが必要になる。これにより治療期間が変わるためとても大事な評価であり、以下の評価をセットで必ず行う。以下の a)～e) の条件すべてを満たした場合に「非複雑性」の菌血症と判断される。

a) 感染性心内膜炎の除外

すべての患者において、心エコーを行うことが必須と考えられる。特に感染性心内膜炎ハイリスクと考えられる患者（塞栓症状のある患者、ペースメーカー留置患者、感染性心内膜炎の既往のある患者、人工弁術後の患者、静脈内薬物使用者）に関しては、経食道的心エコー（Transesophageal echocardiography : TEE）が必要である⁶。

b) 体内に異物が入っていない

人工弁やペースメーカー/植込み型除細動器、人工関節等がないか確認する。

c) 2～4 日以内に繰り返して行った血液培養が陰性である

黄色ブドウ球菌菌血症の治療を行う場合、必ず血液培養の陰性化を確認する。また治療期間の決定という観点からは、初回陽性検体の採取日から 2～4 日以内に血液培養を繰り返す必要がある。

d) 適切な抗菌薬治療開始後 72 時間以内に解熱している

e) 転移病巣（血行性に移行した二次感染巣）がない

転移病巣として頻度が高いものに心臓弁、骨や関節、椎間板、硬膜外腔、それに腹腔内臓器（肝臓、腎臓、脾臓等）が挙げられる⁷。感染のフォーカスと考えられる部位に関しては、積極的にドレナージや除去を考える。感染したカテーテルを留置し続けることは再発のリスクを上げる⁷。

④ 治療期間は最低 2～4 週間、点滴で行う

黄色ブドウ球菌菌血症は、その再発率の高さや疾患の性質から、非複雑性菌血症の場合は「最低でも 2 週間」、複雑性菌血症の場合は「最低でも 4 週間」点滴治療を行う必要がある⁸。菌血症診断時に、静脈カテーテル等抜去可能な血管内異物がある場合は、可能な限り抜去する。

⑤ 初期抗菌薬選択の際は MRSA を念頭に

黄色ブドウ球菌が血液培養から検出され、感受性がわからない期間は、その菌が MRSA である可能性を念頭に抗 MRSA 薬（バンコマイシン等）で初期治療を行う。一方で、この際に、抗 MRSA 薬に加え MSSA のカバー目的にセファゾリンを併用す

るという考え方もある^{7,9}。どちらのアプローチが良いかという点に関しては現時点では結論は出ていない。

表 1. 黄色ブドウ球菌菌血症の治療に用いられる抗菌薬

薬剤名	対象	通常腎機能での投与量	特徴的な副作用
セファゾリン ^{7,10}	MSSA	点滴静注 1回 2 g 8時間毎¶	—
バンコマイシン ¹¹	MRSA	点滴静注 初回投与量 1回 25~30 mg/kg 維持量 1回 20 mg/kg 12時間毎 TDMにより投与量調整 目標 AUC 400~600 µg·h/mL 1 g では 1時間以上かけて点滴時間* 1 g 以上では 500 mg あたり 30分以上 を目安に投与時間を延長* ¹	腎機能障害 バンコマイシン過敏症 DRESS バンコマイシン注入反応 * ¹
ダプトマイシン ^{12,13}	MRSA	点滴静注 1回 6~10 mg/kg を 24時間 毎¶30分かけて* ²	横紋筋融解症（定期的に CK値をモニターする） 好酸球性肺炎

AUC：area under the concentration time curve（薬物血中濃度時間曲線下面積）

DRESS：Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms

TDM：Therapeutic Drug Monitoring（治療薬物モニタリング）

本表は原則的に薬剤感受性が判明し、表中に記載されている薬剤への感性が確認されていることを前提としている。

MSSA に関しては中枢神経移行性等の観点からセフトリアキソンが用いられる場合もある。また、MRSA に関してはテイコプラニン・リネゾリドが使用される場合もある。いずれも詳細については成書参照。

*¹ バンコマイシンの急速な静注ではヒスタミン遊離作用により本反応（紅斑の出現、稀に低血圧や血管浮腫も生じうる）が起こるため投与時間に注意する。

*² 肺サーファクタントに結合し、不活性化されるため、肺炎に対して投与しないこと。

¶ 表内は海外用量を含むため、国内の電子化された添付文書（以下、電子添文）の用量と診療報酬支払基金の診療情報提供事例については付録 p.61 参照

(2) 腸球菌（VRE [バンコマイシン耐性腸球菌] を含む）

ヒトの感染症に関連する腸球菌として臨床的に分離頻度が高く重要なのは *Enterococcus faecalis*、次いで *Enterococcus faecium*、*Enterococcus gallinarum*、*Enterococcus casseliflavus* 等である。腸球菌は、消化管の常在菌であり、特に重症患者や免疫抑制患者において、医療関連感染症を引き起こす。

入院患者は院内環境・医療従事者・デバイス等を介してバンコマイシン耐性腸球菌（vancomycin-resistant Enterococci：VRE）を獲得後消化管内等に保菌し、その一部が発症する。VRE 獲得のリスク因子としては、抗菌薬曝露歴・在院日数・重症患者・侵襲的デバイスの使用・ICU 入室・長期介護施設入所・VRE の保菌者や汚染された環境への曝露等が知られている¹⁴。海外で医療曝露歴のある患者でも検出例が散見される¹⁵。

VRE 感染症は、感染症法に基づく 5 類感染症で全数把握対象疾患である¹⁶。VRE の国内での届け出数は 2011～2019 年までは年間 100 例未満であったが、2020 年以降は年間 120 件以上が検出されている¹⁷。VRE の大半は *E. faecium* である。VRE を含む腸球菌は医療施設関連 UTI（特に CAUTI）の重要な原因菌であり、また、CRBSI・感染性心内膜炎・腹腔内感染症・皮膚軟部組織感染症・SSI等の原因となる¹⁴。VRE 菌血症の致命率はバンコマイシン感性腸球菌に比べ 1.8 倍であったとする報告もある¹⁸。

微生物学的特徴と診断

VRE では細胞壁のペプチドグリカン前駆体末端のグリコペプチド系抗菌薬の結合親和性が低下することで耐性化する。*E. gallinarum* や *E. casseliflavus* はバンコマイシンに自然耐性を示す¹⁹。感染症法の届出基準では、分離腸球菌株に対するバンコマイシンの MIC が 16 µg/mL 以上のものが VRE と定義されている¹⁶。耐性型に関しては、VanA 型や VanB 型等の一部は遺伝子検査機器で判定が可能である（又は感染症法に基づく届出に際して、地方衛生研究所等に依頼を検討）。耐性型により耐性度や各グリコペプチド系抗菌薬への感性が異なる¹⁹。VanA 型、VanB 型、VanD 型、VanF 型、VanM 型ではバンコマイシン高度耐性となる²⁰。薬剤感受性検査を実施する。

治療方針

VRE 感染症の治療に際しては感染症専門医への相談が推奨される。治療に先立って重要な点は、感染巣の特定と主要な抗菌薬（アンピシリン・テイコプラニン）への感性並びにアレルギー歴の確認である。感染性心内膜炎や髄膜炎の場合、抗菌薬併用療法も含めた対応が必要となる。膿瘍を伴う感染症や CRBSI 等抗菌薬のみでの

治癒は困難で、外科的ドレナージやカテーテル除去等を要する場合もある。アンピシリン感性 VRE の治療において、アンピシリンは重要な薬剤である。ペニシリンアレルギー歴を自己申告した患者のうち、実際にペニシリンが使用できないアレルギーのあった患者は少ないとされている²¹。必要に応じて感染症専門医やアレルギー専門医、薬剤師による評価も行う。

VRE による血流感染症（感染性心内膜炎症例を除く）への単剤治療の例を表 2 にまとめた。*E. faecalis* や VanC 型 VRE はアンピシリン感性のことが多い。また、VanB、VanC 型 VRE では通常テイコプラニン感性である。これら以外の VRE の治療では、ダプトマイシンやリネゾリドが抗菌薬治療の軸となる^{2,14}。ダプトマイシンは VRE 感染症に対して電子添文上の適応はないが、殺菌的に働き各種ガイドライン等で推奨され治療に用いられている^{2,19,22}（付録 p.61 参照）。リネゾリドは電子添文上、*E. faecium* 感染症に適応があるが、静菌的な活性、重篤かつ頻度の高い副反応、耐性誘導、他剤に比した治療失敗率の高さ等の観点から第一選択になり難い^{19,23}。菌血症や感染性心内膜炎に対しては、他剤が無効又は薬剤耐性や副反応等で使用できない場合にのみ使用を検討する。

表 2. VRE による血流感染症の単剤治療の例（感染性心内膜炎症例を除く）^{2,14,19}

感性のパターン	例	薬剤と正常腎機能の場合の用法用量 (例)	重要な副作用
アンピシリン感性	<i>E. faecalis</i> 、VanC 型 (<i>E. gallinarum</i> 、 <i>E. casseliflavus</i>)	アンピシリン点滴静注 1回 2g 4～6時間毎 [†]	—
アンピシリン耐性 かつ テイコプラニン 感性	VanB 型 <i>E. faecium</i>	テイコプラニン点滴静注 [†] 体重毎の用量設定かつローディング 投与必要。	腎機能障害、テイコプラ ニン過敏症、第 8 脳神経 障害、血球減少等
アンピシリン耐性 かつ テイコプラニン 耐性	VanA 型 <i>E. faecium</i>	ダプトマイシン点滴静注 1回 8～12 mg/kg 24 時間毎 [†] 30 分かけて	筋毒性が認められること があるので、CK 値を定期的 にモニターする。好酸 球性肺臓炎を生じること があるので、呼吸器症 状、低酸素血症や胸部異 常影出現に留意する。
		リネゾリド点滴静注 (ダプトマイシンの代替薬) 1回 600 mg 12 時間毎 30 分～2 時間かけて	血球減少・神経障害（視 神経障害を含む）・乳酸ア シドーシス等を生じること がある。

[†] 表内は海外用量を含むため、国内電子添文での適応症や用量に関しては付録 p.61 参照

(3) 腸内細菌目細菌

(i) 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生腸内細菌目細菌

疫学と臨床的特徴

基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (Extended-spectrum β -lactamase : ESBL) は、通常、ペニシリン系、第 1 世代～3 世代セファロスポリン系、モノバクタム系抗菌薬は分解できるものの、セファマイシン系やカルバペネム系抗菌薬は分解できず、クラブラン酸等の β -ラクタマーゼ阻害薬によって阻害される特徴を持つ酵素である²⁴。以前は TEM 型・SHV 型 ESBL を産生する肺炎桿菌が主であったが、2000 年代以降は CTX-M 型の ESBL 産生大腸菌が主体となっている²⁵。JANIS の 2023 年 (入院検体) のデータでは、全国の医療機関の入院患者におけるセフトキシム耐性の大腸菌と肺炎桿菌の割合は各々 27.0%、13.7% であり、セフトキシム耐性菌の多くが ESBL 産生腸内細菌目細菌 (以下、ESBL 産生菌) であると考えられる²⁶。また、外来検体においても大腸菌の 17.6% はセフトキシム耐性であり²⁷、ESBL 産生大腸菌の市中への拡大が問題になっている。臨床像としては UTI が最も多く、肝胆道系感染症を始めとした腹腔内感染や、それらに起因する敗血症、さらに肺炎や皮膚軟部組織感染症の原因菌ともなりえる。感染リスク因子には過去 1 年以内の抗菌薬使用歴、長期療養型等の施設滞在歴、入院歴や ICU 滞在歴、医療デバイス留置歴、海外渡航歴 (特に南アジア・東南アジア) 等があるが²⁸⁻³⁰、市中での感染リスク等不明な点も少なくない。

微生物学的診断

ESBL 産生の有無を確認することが推奨されており、CLSI においてその基準が定まっている菌種は、大腸菌及び肺炎桿菌、*Klebsiella oxytoca*、*P. mirabilis* であるが³¹、これ以外の腸内細菌目細菌をはじめとするグラム陰性桿菌にも多く存在する。第 3 世代セファロスポリン系やアズトレオナムのスクリーニング基準を満たした株において ESBL の阻害剤を用いた確認試験が推奨される³²。CTX-M 型等一部の ESBL 遺伝子は遺伝子検査機器でも同定可能である。薬剤感受性検査を実施する。

治療方針

ESBL 産生菌が喀痰・ドレーン先端等の無菌的でない検体から検出された際は、必ずしも感染を起こしているとは限らず、単に保菌しているのみ (無症候性保菌) の場合もある。また、無症候性細菌尿に関しても、特殊な患者背景 (妊婦、泌尿器科的侵襲的処置前、腎移植 1 か月後以内) のない場合は通常治療対象とはならない³³。ESBL 産生菌による感染症の場合、特に重症例・免疫不全者等ではカルバペネム系抗菌薬が推奨される。一方でカルバペネム系抗菌薬の使用はカルバペネム耐性菌保菌

のリスクを増やす可能性もあり³⁴、使用可能な状況ではカルバペネム代替療法の使用も検討する。治療薬に関する既存のエビデンス等の詳細は別に示した（付録 p.62 参照）。経口抗菌薬に関しては、特に大腸菌ではフルオロキノロン系抗菌薬に対しては耐性を示す場合が多いため、薬剤感受性検査の結果、感性が確認された場合のみ使用する。UTIに対する経口カルバペネム・ペネム系抗菌薬の有効性を示唆する研究もあるものの^{35,36}、ESBL 産生菌に対する有効性のエビデンスとしては十分とは言えず、現状では積極的な使用は推奨されない。また、タゾバクタム/セフトロザン、レレバクタム/イミペネム/シラスタチン、アビバクタム/セフトアジジム、セフィデロコルはいずれも ESBL への活性は有するものの、ESBL 産生腸内細菌目細菌感染症に関しては既存薬で十分有効性の見込まれる薬剤があり、**適正使用の観点からはこれらの薬剤を ESBL 産生腸内細菌目細菌のみの感染症に優先的に用いることは推奨されない**³⁷。

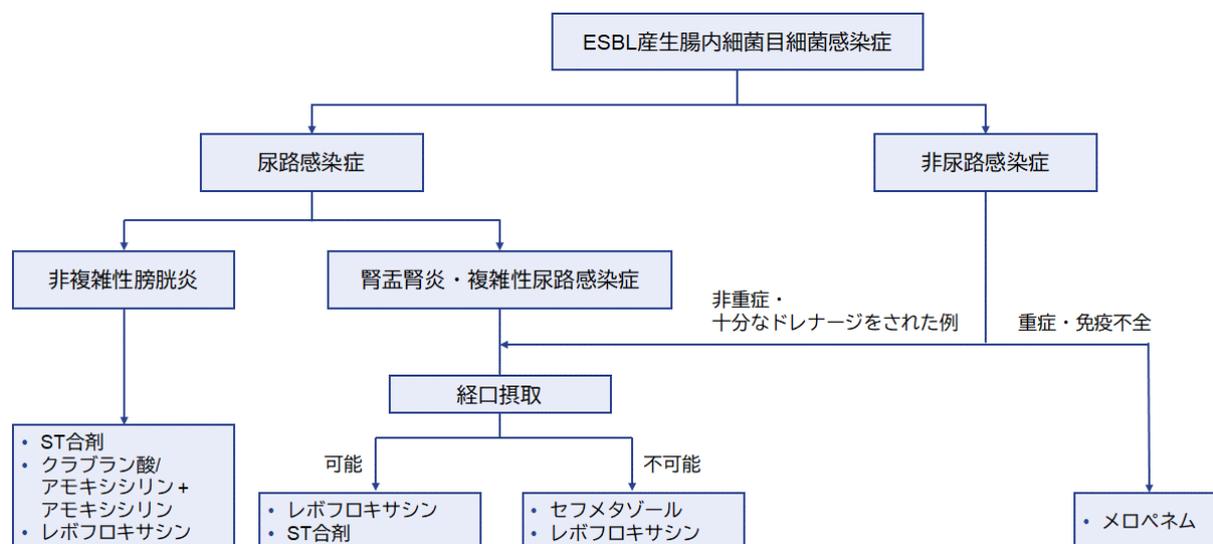


図 1. ESBL 産生腸内細菌目細菌感染症治療のフローチャート

※本図は原則的に薬剤感受性検査結果が判明し、図中に記載されている薬剤に対して「感性」が確認されていることを前提としている。

表 3. ESBL 産生腸内細菌目細菌感染症治療例薬の用法用量例 ³⁷⁻⁴⁰

点滴静注	
メロペネム点滴静注 1回 1g 8時間毎 セフメタゾール点滴静注 1回 1g 8時間毎 レボフロキサシン点滴静注 1回 500~750 mg、24時間毎 ^{¶1} 点滴時間 500 mg の場合は 1時間 FDA の添付文書では 750 mg の場合 90 分以上かけてと記載	
経口投与	
非複雑性膀胱炎	スルファメトキサゾール/トリメトプリム (ST 合剤) 2錠 (トリメトプリム [80 mg/錠] として 160 mg) /回、1日 2回経口投与 クラバン酸 (125 mg) /アモキシシリン (250 mg) 1錠/回 + アモキシシリン (250 mg) 1錠/回、1日 3回経口投与 ⁴² レボフロキサシン 500~750 mg/回、1日 1回経口投与 ^{¶1}
腎盂腎炎・ 複雑性 UTI・ その他の感染症 (肺炎・腹腔内 感染症等)	レボフロキサシン 500~750 mg/回、1日 1回経口投与 ^{¶1} ST 合剤 2~4錠/回 (トリメトプリム [80 mg/錠] として 4~6 mg/kg/回)、1日 2回経口投与 ^{¶3}

- A. 用量に関しては腎機能正常例のものを提示した。腎機能に合わせた調整を要する。
- B. アミノグリコシド系抗菌薬は腎機能正常であれば、非複雑性膀胱炎 (単回投与)、や腎盂腎炎・複雑性 UTI に対し選択肢になりうる (AmpC 産生腸内細菌目細菌の項参照)。
- C. レボフロキサシン、ST 合剤、クラバン酸/アモキシシリンは耐性である可能性あり、必ず感性を確認してから使用する。ST 合剤に関しては点滴静注での投与も可能 (AmpC 産生腸内細菌目細菌の項参照)。
- D. クラバン酸/アモキシシリンに関しては、MIC が 8 µg/mL 以下であった場合に ESBL 産生大腸菌による膀胱炎への高い有効性 (93%) を示すデータがある (表 3 の用量で 5~7 日間投与)⁴²。一方で、IDSA による治療ガイドランス (以下、IDSA ガイドランス)³⁷ では、大腸菌による膀胱炎に対する RCT⁴⁴ (クラバン酸/アモキシシリン 125mg/500 mg、1日 2回を 3日間) での有効性 (58%) が十分でなく、シプロフロキサシンより低かったことや ESBL 産生腸内細菌目細菌における非複雑性膀胱炎への有効性の確固たるデータがないことから、積極的に推奨しないスタンスとなっている。このため使用時には慎重な経過観察を行う。
- D. セフメタゾールはシミュレーションデータでは 1回 1g 6時間毎の投与で 1回 1g 8時間毎の投与より PK/PD ブレイクポイント (薬剤感受性検査結果から、抗菌薬の治療効果を予測するために使用する基準値) が高くなるため、セフメタゾールの MIC が 8 µg/mL 以上の ESBL 産生腸内細菌目細菌の感染例で非 UTI の症例等では臨床的状況も鑑み使用を検討してもよい³⁸。なお、大腸菌のセフメタゾールの MIC が 16 µg/mL 以上の場合、セフメタゾールが無効な AmpC 産生菌の頻度が増えるという国内報告があるため、注意を要する⁴⁵。
- E. セフメタゾールに代わり、フロモキシセフも使用可能だがヒトでの ESBL 産生菌治療に関するデータがセフメタゾールより少ない³⁹。フロモキシセフ使用時はシミュレーションデータに基づき点滴静注 1回 1g 6時間毎が推奨される³⁸。
- F. 治療期間は原疾患とその経過に応じて決定する。
- G. メロペネムとバルプロ酸の併用は禁忌
- ¶ 表内は海外用量を含むため、国内電子添付文での適応症や用量に関しては付録 p.62 参照

(ii) AmpC β-ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌

疫学の概要と臨床的特徴

AmpC 遺伝子を染色体にコードする代表的な腸内細菌目細菌としては、*Enterobacter cloacae*、*Klebsiella aerogenes*、*Citrobacter freundii*、*Serratia marcescens*、*Morganella morganii*、*Providencia rettgeri*、*Hafnia alvei* 等がある。

染色体性 AmpC 産生腸内細菌目細菌（以下、染色体性 AmpC 産生菌）感染症の最大の特徴は、治療前に第 3 世代以下のセファロスポリン系抗菌薬に感性があったとしても、同剤で治療中に AmpC を過剰産生することで耐性化し、最終的に治療に失敗する可能性がある、という点である。臨床研究での治療中の耐性化率は最大でも約 20%程度⁴⁶であり、また耐性化する（つまり、微生物学的な治療失敗）ことが即ち、臨床的に治療に失敗するということの意味するわけではない⁴⁷。第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬に曝露した場合に耐性化するリスクは、前述の染色体性 AmpC 産生菌の菌種間でも差があり、具体的には *E. cloacae*、*K. aerogenes*、*C. freundii* の 3 菌種ではリスクが高い一方⁴⁸で、それ以外の菌種では、相対的にリスクが低いか、あるいはリスクがどの程度なのかまだ分かっていない。

また、AmpC 遺伝子を染色体にコードしていない肺炎桿菌、*Klebsiella oxytoca*、*Proteus mirabilis* あるいは染色体にコードしていてもそれが臨床的に問題となること、が殆どない大腸菌等の菌種でも、プラスミド等を介して、染色体性 AmpC 産生菌由来の AmpC 遺伝子を獲得する場合がある。これらのプラスミド性 AmpC 産生菌は、原則的に感受性検査では第 3 世代以下のセファロスポリン系抗菌薬に非感性を示す。

微生物学的診断

プラスミド性 AmpC 産生大腸菌及び肺炎桿菌、*K. oxytoca*、*P. mirabilis* 等の菌種では、第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬に非感性を示した場合、ESBL との鑑別が必要になる。ESBL 産生の場合、セファマイシン系やオキサセフェム系抗菌薬に感性を示す一方で、プラスミド性 AmpC では多くの場合、低感性～非感性を示す。スクリーニング陽性株に対しては、表現型等による確認検査を行う（付録 p.63 参照）。薬剤感受性検査を実施する。

治療方針

第 4 世代セファロスポリン系抗菌薬であるセフェピムは、AmpC 過剰産生株に対しても活性が安定しており、観察研究では染色体性 AmpC 産生菌感染症において、カルバペネム系抗菌薬と同等の治療成績が報告されており⁴⁹、現時点での第一選択薬となる。ただし、染色体性 AmpC 産生菌において、セフェピムの MIC が感性域

($\leq 2 \mu\text{g/mL}$) にない場合には、ESBL 産生菌の可能性があり、確認検査で ESBL 産生菌と判定された場合には、セフェピムは選択肢とならない（付録 p.63 参照）。

第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬に関しては、染色体性 AmpC 産生菌感染症において、セフェピムやカルバペネム系抗菌薬による治療と比較して死亡率が上昇することを示した研究はない⁵⁰⁻⁵³。一方で、第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬では、研究ごとに様々に定義される「臨床的治療失敗」が増加する可能性が、特に過剰産生の高リスクが高い *E. cloacae*、*K. aerogenes*、*C. freundii* が原因菌の症例を中心に指摘されている^{50,53}。したがって、第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬は、症例を限定して使用すべきであり、特に AmpC 過剰産生の高リスクが高い *E. cloacae*、*K. aerogenes*、*C. freundii* が原因菌の場合、膀胱炎等軽症の尿路感染症を除いて、治療に用いることは推奨されない。それ以外の *S. marcescens*、*M. morgani*、*P. rettgeri*、*H. alvei* 等が原因菌の場合、原則的に感性が確認できれば治療の選択肢として検討できるが、菌量が多いことが予測される場合や、ドレナージやカテーテルの抜去等による感染巣のコントロールが困難な場合には、第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬の使用は慎重に検討する必要がある。

タゾバクタム/ピペラシリンは、第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬よりも治療中の耐性化率に関するデータ^{54,55}も他剤と比較した臨床研究も限られている。AmpC 産生菌菌血症においてメロペネムと比較した RCT⁵⁶では、臨床的及び微生物学的転帰の複合アウトカムで予後に差を認めなかったが、症例数が少なく（両群併せて 72 例）、決定的な結論は得られず、今後のより大規模な RCT が待たれる状況である。タゾバクタム/ピペラシリンで死亡率が上昇することを示した観察研究はない^{57,58}が、染色体性 AmpC 産生菌菌血症において、セフェピムやカルバペネム系抗菌薬よりもタゾバクタム/ピペラシリンで「臨床的治療失敗」のリスクが上昇する可能性が指摘されているため^{50,57}、特に重症感染症でのタゾバクタム/ピペラシリンの使用は慎重に検討する必要がある。

タゾバクタム/セフトロザン、レレバクタム/イミペネム/シラスタチン、アビバクタム/セフトジジム、セフィデロコルはいずれも AmpC への活性は有するものの、AmpC 産生腸内細菌目細菌感染症に関しては既存薬で十分有効性が見込まれる薬剤があり、適正使用の観点からはこれらの薬剤を AmpC 産生腸内細菌目細菌のみの感染症に優先的に用いることは推奨されない³⁷。

非 β -ラクタム系抗菌薬は AmpC の影響を受けないため、染色体性 AmpC 産生菌感染症であっても、感性さえ確認できれば、ST 合剤やフルオロキノロン系抗菌薬は全身感染症、アミノグリコシド系抗菌薬は UTI において、有効な治療選択肢となる。特に ST 合剤やフルオロキノロン系抗菌薬は経口吸収率も高いため、早期の経口抗菌

薬への切り替えを目指す際にも利用できる⁵⁹。いずれの状況であれ、判断困難な場面では感染症専門医や院内のASTへのコンサルトを推奨する。

表 4. AmpC 産生腸内細菌目細菌感染症の治療例³⁷

抗菌薬名	推奨投与量	菌種 A ^{※1}	菌種 B ^{※2}
セフトリアキソン	点滴静注 1 回 1~2 g 12~24 時間毎	×	△
セフェピム ^{※3} (MIC≤2 µg/mL あるいは、 MIC 4~8 µg/mL=SDD でかつ ESBL の可能性が否定されている場合)	点滴静注 1 回 1~2 g 8 時間毎 ^{¶60,61}	○	○
タゾバクタム/ ピペラシリン	点滴静注 1 回 4.5 g 6 時間毎 ^{¶6}	△	△
メロペネム ^{※4}	点滴静注 1 回 1 g 8 時間毎	○	○
レボフロキサシン	点滴静注/経口投与 1 回 500~750 mg 24 時間毎 ^{¶43,62} 点滴時間 500 mg の場合は 1 時間 FDA の添付文書では 750 mg の場合 90 分以上かけてと記載	○	○
ST 合剤	膀胱炎 (経口投与): 2 錠/回 (トリメトプリム [80 mg/錠] として 160 mg/回)、 1 日 2 回 その他の感染症: <経口投与> 2~4 錠/回 (トリメトプリム [80 mg/錠] として 4~ 6 mg/kg/回)、1 日 2 回 ^{¶43} <点滴静注> 2~4 アンプル/回 (トリメトプリム [80 mg/アンプル] として 4~6 mg/kg/回) を 12 時間毎 [¶]	○	○
アミカシン	膀胱炎: 15 mg/kg/回 単回点滴静注 腎盂腎炎・複雑性 UTI: 初回 15 mg/kg で点滴静注後、 TDM (peak/ MIC 8-10、トラフ値<5 µg/mL) ³⁷	○	○

※ 留意点を含む詳細は付録 p.64-66 参照

※1 菌種 A: AmpC 過剰産生のリスクが相対的に高い菌種 (*E. cloacae*, *K. aerogenes*, *C. freundii* 等)

※2 菌種 B: AmpC 過剰産生のリスクが相対的に低いか、リスクの程度がよく分かっていない菌種 (*S. marcescens*, *M. morgani*, *P. rettgeri*, *H. alvei* 等)

※3 特に腎機能障害患者で、過量投与による意識障害・痙攣等の精神神経症状を起こすことがある。

※4 バルプロ酸との併用は禁忌

¶ 表内は海外用量を含むため、国内電子添文での適応症や用量に関しては付録 p.64-66 参照

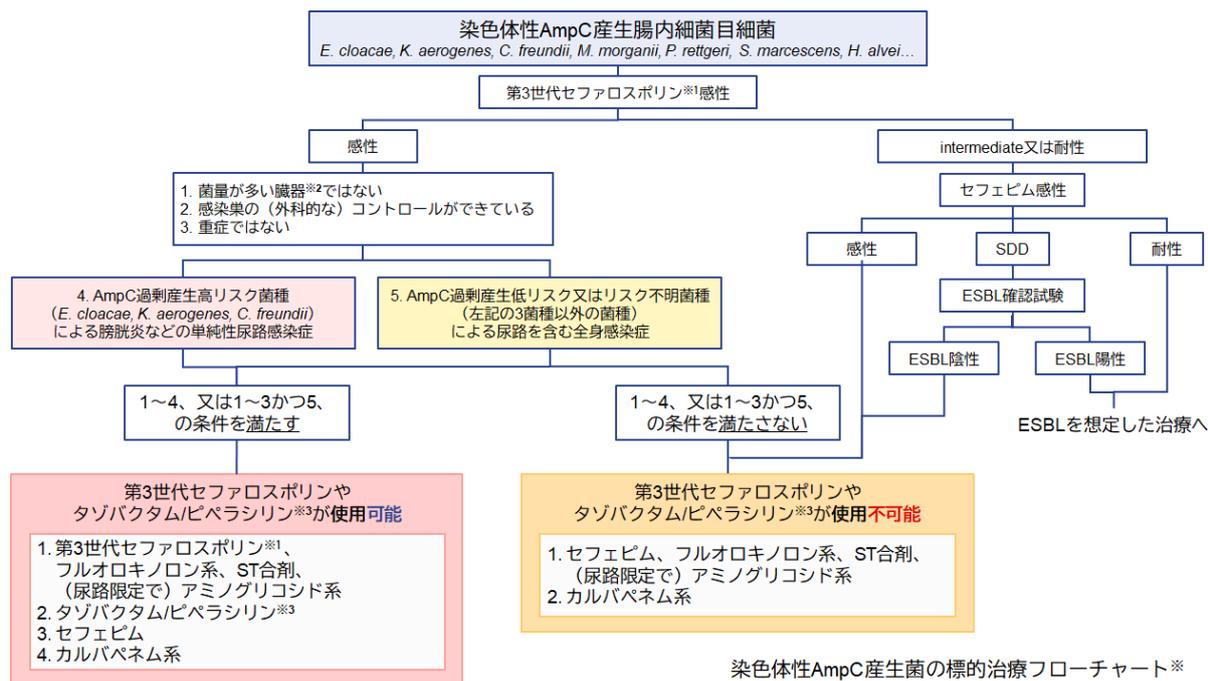


図 2. 染色体性 AmpC 産生菌の標的治療フローチャート[※]

※本図は原則的に薬剤感受性検査結果が判明し、図中に記載されている薬剤に対して「感性」が確認されていることを前提としている。

※1 第3世代セファロスポリンとはセフトリアキソン、セフォタキシム、セフトラジジムのいずれかを指す。治療に利用する場合、感性が確認されている限り適正使用の観点からセフトラジジムよりその他の2剤（セフトリアキソン、セフォタキシム）が優先される。

※2 心内膜炎や髄膜炎、ドレナージ不可の膿瘍/胆道感染等

※3 第3世代セファロスポリンと比較すると、タゾバクタム/ピペラシリンの治療中耐性化リスクはやや低い。特に複数菌による感染（例：腹腔内）で感染巣のコントロールができていない場合、あるいは他剤で有害事象（例：セフェピム脳症）を認める場合に治療選択肢となる。

(iii) CRE (カルバペネム耐性腸内細菌目細菌)

疫学の概要と臨床的特徴

カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (carbapenem-resistant *Enterobacterales* : CRE) 感染症は 5 類全数届出疾患である⁶³。日本では、2025 年 4 月 7 日以降、感染症法の届出基準からイミペネム及びセフトラゾール耐性が削除されて、メロペネム非感性あるいは CPE であることが確認された株へと変更された⁶⁴ (詳細は付録 p.67 参照)。なお、2025 年 4 月 6 日までの (イミペネム及びセフトラゾール耐性を含む) 旧基準に基づいて届け出られる CRE のうちの約 15~18%がカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (carbapenemase-producing *Enterobacterales* : CPE) であり、残りの 80%以上はカルバペネマーゼ非産生のカルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (non-carbapenemase-producing *Enterobacterales* : non-CP-CRE) である。カルバペネマーゼにはいくつかの酵素型があり、国内で分離頻度が高いのは、IMP 型 (CPE 全体の 80~90%)、次いで NDM 型 (CPE 全体の 5~15%) であり⁶⁵、これらはいずれもメタロ-β-ラクタマーゼ (metallo-β-lactamase : MBL) に分類される。つまり、国内で分離される CPE の≥95%が MBL 産生菌ということになる。一方、海外で分離頻度が高い酵素型としては VIM 型 (MBL の一酵素型)、KPC 型、OXA-48-like 型等があり⁶⁵、国内ではこれらの酵素型は年間数例分離されるにすぎない。一方で CPE がすべて CRE とは限らず、日本で分離される CPE の 11.5%が現行の届出基準を満たさないことが報告されている⁶⁶。CRE 獲得 (定着/感染いずれも含む) のリスク因子は付録 p.67 参照。

CRE 感染症において、最も頻度が高い感染臓器は UTI であり、菌血症、呼吸器感染症と次ぐ^{26,65}。国内の CPE を含む CRE 感染症での死亡率は~15%程度⁶⁷⁻⁷⁰と、他国と比較して死亡率が低い傾向がある^{68,71}。

微生物学的診断

CRE 感染症において、カルバペネマーゼ産生とカルバペネム耐性のどちら (あるいはいずれも) が予後と相関するのか、CPE と non-CP-CRE で予後が異なるのかどうかという議論に関してはまだ結論がついていない⁷²。さらに、日本で分離される IMP 型の中で最も頻度が高い IMP-1 型の約 13.3%がメロペネムに、次いで頻度が高い IMP-6 型はほぼ全例がイミペネムに感性を示すことが報告されているが⁶⁶、これらのカルバペネム感性 CPE 感染症をカルバペネム系抗菌薬で治療した場合にどのような予後が得られるのかはまだ分かっておらず⁷²、治療中に耐性化して治療に失敗する可能性が懸念される⁷³。したがって、カルバペネム感性株であったとしても可能な限りカルバペネマーゼ産生の有無を評価することが望ましく、CPE のスクリーニング基準としてはメロペネムの MIC≥0.25 μg/mL が推奨される⁷⁴。スクリーニング

基準を満たした株に対しては mCIM、あるいは Carba NP 法で確認検査を行う³¹。これらの検査でカルバペネマーゼ陽性と判断された株に対しては、mCIM と eCIM を組み合わせて MBL かどうかの判定を行うか、あるいはイムノクロマトグラフィー法や遺伝子検査（PCR、マイクロアレイ法）を用いて具体的な酵素型を判定する（図 1）。

治療方針

① 総論

CRE 感染症で治療に難渋する最大の理由は、カルバペネムを含めた既存の β -ラクタム系抗菌薬に広範な耐性を示すために、コリスチンやチゲサイクリン、アミノグリコシド系、ホスホマイシン点滴静注等の臨床的有効性が確立しておらず、かつ有害事象の頻度も高い、バランスに欠いた非 β -ラクタム系抗菌薬（以下、これら 4 系統の抗菌薬を既存薬と呼ぶ）を利用しなければならなくなるためである。そのために、米国では 2015 年以降、アビバクタム/セフトジジムやバボルバクタム/メロペネム（国内未承認薬）、レレバクタム/イミペネム/シラスタチン、セフィデロコル等、いずれも米国で最も頻度の高いカルバペネマーゼである KPC 型に対して活性を有する複数の新規 β -ラクタム系抗菌薬が開発されて市場に導入され、重症例を中心に利用されてきた背景がある。実際、新規 β -ラクタム系抗菌薬の一部（特にアビバクタム/セフトジジム）では、CPE を含む CRE による重症感染症において、これらの既存薬による最善の治療（best available therapy : BAT）よりも予後が改善することが示されている（詳細は付録 p.67-69 参照）⁷⁵⁻⁷⁷。

一方で、フルオロキノロン系や ST 合剤等の非 β -ラクタム系抗菌薬への感性が確認された場合、特に軽症あるいは尿路感染症例では、カルバペネム感性腸内細菌目細菌による感染症と同様、治療に利用可能である。既に、腸内細菌目細菌菌血症⁶²、あるいは ESBL/AmpC 産生腸内細菌目細菌菌血症⁵⁹では、特に非重症例において、経口吸収率の高いフルオロキノロン系抗菌薬や ST 合剤による経口ステップダウン治療を行っても、静注抗菌薬によって治療を継続する場合と比較して予後は悪化しないことが明らかとなっている。

CRE による重症感染症において、新規 β -ラクタム系抗菌薬が利用できない状況下での併用療法の有用性に関してはまだ議論は決していない（詳細は付録 p.67-69 参照）⁷⁸。仮に併用療法を行う場合でも、どの抗菌薬の併用が優れているのかを示したデータは殆どなく、特に日本で頻度の高い MBL 産生 CPE 感染症（あるいは non-CP-CRE 感染症）に特化して、併用療法と単剤治療を比較したデータはない⁷⁹。なお、日本の CPE を含む CRE 感染症は大半が単剤で治療されており^{67,80}、症例数は限定されるが併用療法による死亡率の低下は確認されていない。一方で、新規 β -ラクタム系抗

菌薬（特にアビバクタム/セフトジジム）を利用する場合には、併用療法の有用性は示されておらず⁸¹、現時点では単剤治療が支持されている³⁷。

まとめると、CRE 感染症では、尿路感染症や非尿路感染症の軽症例、さらには重症例であっても経静脈抗菌薬治療によって状態が安定した後の経口ステップダウン治療において、フルオロキノロン系抗菌薬や ST 合剤等の抗菌薬単剤での治療を検討できない合理的な理由はない。一方で、非尿路感染症の特に重症例で新規 β-ラクタム系抗菌薬が利用できず、フルオロキノロン系抗菌薬や ST 合剤、あるいは既存薬を利用せざるを得ない場合には、臨床的有効性がまだ十分に確立していないために単剤治療よりも併用療法が提案される⁸²。ただし、一旦状態が安定した後は、有害事象のリスクを考慮して単剤治療への変更を検討する。

② 日本における CPE 感染症での治療戦略（図 4）

欧州臨床微生物・感染症学会（European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases：ESCMID）による多剤耐性グラム陰性桿菌治療ガイドライン（以下、「ESCMID ガイドライン」）⁸² 及び米国感染症学会（Infectious Diseases Society of America：IDSA）による多剤耐性グラム陰性桿菌治療ガイダンス（以下、IDSA ガイダンス）³⁷ のいずれも、IMP 型を含む MBL 型 CPE 感染症では、アビバクタム/セフトジジムとアズトレオナムの併用療法、あるいはセフィデロコル単剤治療を推奨している。実際、日本で分離される IMP 型の 99.2%はセフィデロコル感性である⁸³。また、アビバクタム/セフトジジムとアズトレオナムの併用療法は、IMP 型と同じ MBL 型に属する NDM 型あるいは VIM 型 CPE 感染症において、ポリペプチド系を軸とした治療と比して予後を改善することが示されている⁸⁴。一方でセフィデロコルに関しては、MBL 型 CPE 感染症における既存薬との比較データは殆どない⁸⁵。MBL 型 CPE 感染症においてアビバクタム/セフトジジムとアズトレオナムの併用療法とセフィデロコルを直接比較した研究はまだない⁸⁶ ため、どちらを優先すべきかに関しては結論が出ていない（詳細は付録 p.67-69 参照）。

なお、セフィデロコルは、MBL 型 CPE 感染症において、現存する唯一の単剤で治療可能な β-ラクタム系抗菌薬であり、その活性を MBL 型 CPE に対して温存するために、MBL 型以外の CPE 感染症、non-CP-CRE 感染症での使用は極力控えるべきである。

国内で主流の CPE である IMP 型⁶⁶ と（米国で主流の）KPC 型や NDM 型^{71,87} を、抗菌薬感性という視点で比較した場合の最大の相違点は、IMP 型は非 β-ラクタム系抗菌薬、具体的には ST 合剤やフルオロキノロン系、アミノグリコシド系抗菌薬の感性が維持されやすいという点である。したがって、非尿路感染症であればフルオロキノロン系抗菌薬や ST 合剤、尿路感染症であればこれらに加えてアミノグリコシド

系抗菌薬を治療選択肢とすることができる^{67,70}。実際の治療経験でも最も頻度の高い選択肢となっており^{69,80}、前述のようにこれらの抗菌薬による治療の結果として、死亡率は～15%程度に収まっている^{67,69,70}。

③ non-CP-CRE 感染症での治療戦略

non-CP-CRE のカルバペネム耐性機序は付録 p.69 参照のこと。non-CP-CRE 感染症でも CPE 感染症と同様、感性が確認できている限りフルオロキノロン系や ST 合剤、(尿路感染症に限れば) アミノグリコシド系といった非 β-ラクタム系抗菌薬を治療に利用することができる。実際、日本で分離される non-CP-CRE の約 90%でこれらの非 β-ラクタム系抗菌薬いずれかへの感性が保たれている⁸⁸。加えて、CPE 感染症との相違点として、イミペネムにのみ非感性でメロペネムには感性を示す non-CP-CRE 株による感染症では、(特に軽症例や尿路感染症において) 高用量・長時間投与方法によるメロペネムを治療選択肢とすることができる³⁷。

なお、日本で分離される non-CP-CRE に対する新規 β-ラクタム系抗菌薬の感性は、アビバクタム/セフトジジムやセフィデロコル (≥95%)、次いでレレバクタム/イミペネム/シラスタチン (=約 70%) の順で高く⁸³、重症例や他の抗菌薬が利用できない (例：イミペネムにもメロペネムにも非感性) 症例では、これらの新規 β-ラクタム系抗菌薬が治療選択肢となる。

表 5. カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症の治療例³⁷

抗菌薬名	推奨投与量（肝腎機能正常者）	In vitro での活性	
		Non-CP-CRE	CPE（IMP 型を想定）
レボフロキサシン	AmpC 産生腸内細菌目細菌の項を参照	○	○
ST 合剤	AmpC 産生腸内細菌目細菌の項を参照	○	○
アミカシン	AmpC 産生腸内細菌目細菌の項を参照	○	○
コリスチン ^{※1,※2}	点滴静注 初回 900 万単位（300 mg に相当）を負荷投与後、1 回 450 万単位（150 mg に相当）12 時間毎投与 ⁸⁹ 30 分以上かけて点滴静注 [¶]	○	○
チゲサイクリン ^{※1}	点滴静注 初回 100～200 mg 単回投与後、1 回 50～100 mg 12 時間毎 ^{¶90} 30～60 分かけて ⁹¹	○	○
メロペネム（イミペネム/シラスタチン非感性でもメロペネムに感性の場合）	膀胱炎： 点滴静注 1 回 1 g 8 時間毎（1 回あたり 30 分かけて投与） その他の感染症： 点滴静注 1 回 2 g 8 時間毎 ^{¶92,93} （1 回あたり 3 時間かけて投与する長時間投与法を検討）	△	×
レレバクタム/イミペネム/シラスタチン	点滴静注 1 回 1.25 g 6 時間毎（1 回あたり 30 分かけて投与）	○	×
アズトレオナム	点滴静注 1 回 2 g 8 時間毎（1 回あたり 3 時間かけて投与） ^{¶94}	×	△
セフィデロコル	点滴静注 1 回 2 g 8 時間毎（1 回あたり 3 時間かけて投与） CCr≥120 mL/min の患者では 1 回 2 g 6 時間毎（1 回あたり 3 時間かけて投与）に増量	○	○
アビバクタム/セフトアジジム	点滴静注 1 回 2.5 g 8 時間毎（1 回あたり 3 時間かけて投与） ⁹⁵	○	×
アビバクタム/セフトアジジムとアズトレオナムの併用療法	アビバクタム/セフトアジジム 1 回 2.5 g 8 時間毎（1 回あたり 3 時間かけて投与）とアズトレオナム 1 回 2 g 8 時間毎（1 回あたり 3 時間かけて投与）を（Y 字管や複数ルート、中心静脈の複数ルーメン等を用いて）同時投与	○	○

※ 留意点や臨床効果と安全性のバランスを含む詳細は付録 p.70-73 参照

※1 チゲサイクリン及びコリスチンの使用に当たっては、日本化学療法学会が適正使用に関する指針をそれぞれ公開している^{96,97}

※2 コリスチンの投与により低カリウム血症、低マグネシウム血症、低カルシウム血症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。（電子添文参照）

¶ 表内は海外用量を含むため、国内電子添文での適応症や用量に関しては付録 p.70-73 参照

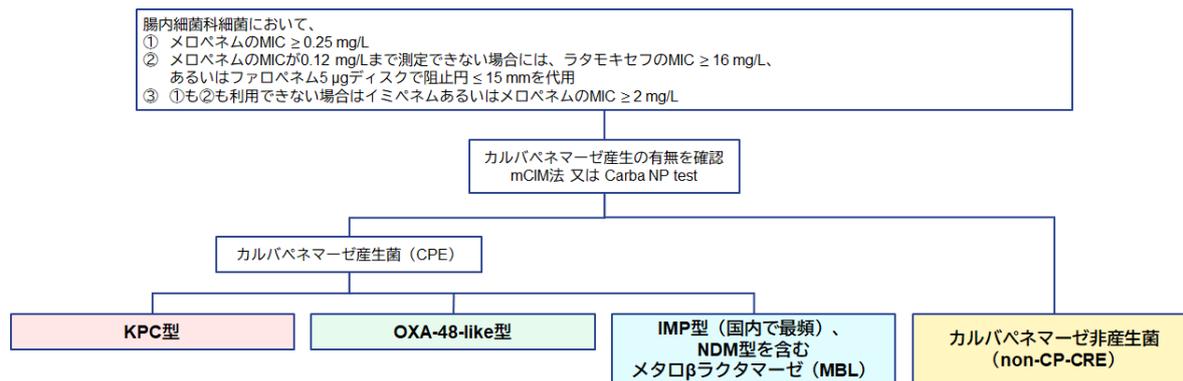


図 3. CRE の診断フローチャート

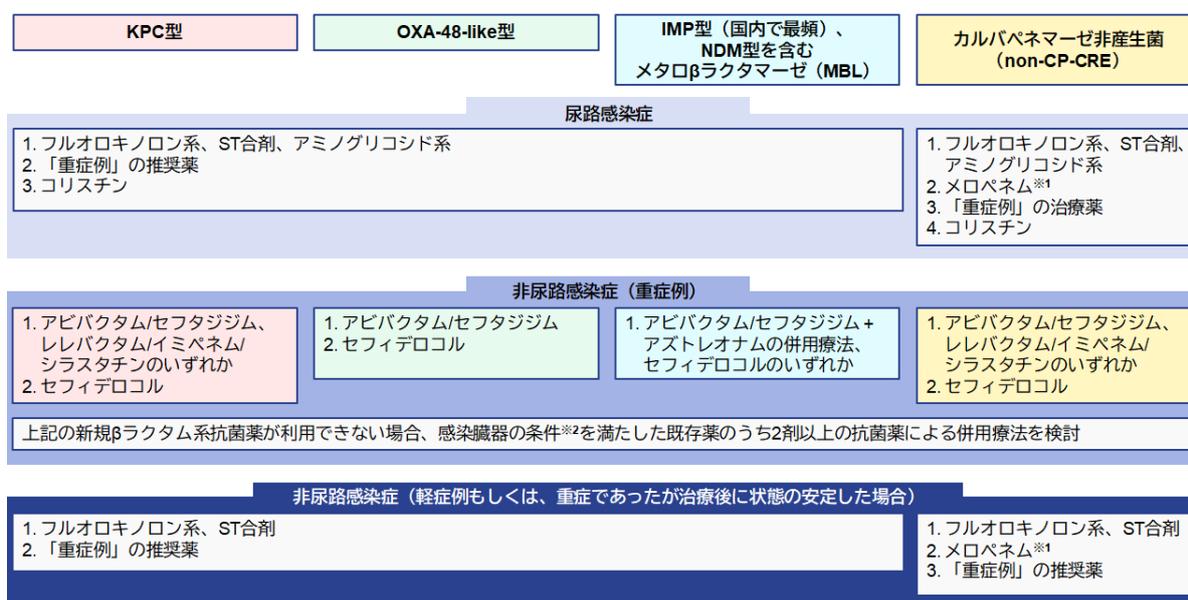


図 4. CRE の標的治療フローチャート*

※本図は原則的に薬剤感受性検査結果が判明し、図中に記載されている薬剤に対して「感性」が確認されていることを前提としている。特に新規β-ラクタム系抗菌薬の使用に当たっては、抗菌薬適正使用支援チームや感染症専門医への相談が推奨される。

※1 イミペネム非感性/メロペネム感性の場合には、特に尿路感染症や軽症例では高用量(1回2g 8時間毎)、長時間投与法(1回あたり3時間かけて投与)によるメロペネムでの治療を選択肢とすることができる。

※2 重症例での併用療法において既存薬を使用する場合の感染臓器の条件

	尿路	肺	腹腔内	血流	皮膚軟部組織
フルオロキノロン系	○	○	○	○	○
ST合剤	○	○	○	○	○
アミノグリコシド系 ^{※3}	○	×	△	△	△
チゲサイクリン ^{※4}	△	△	○	△	○
ホスホマイシン(静注)	△	×	×	×	×
コリスチン ^{※3}	○	×~△	△	△	△
メロペネム ^{※5} (MIC≤8 µg/mL)	△	△	△	△	△

×の抗菌薬は、該当臓器では併用薬の1剤とはならない。
△よりも○の抗菌薬が優先される。△の抗菌薬は該当臓器においては単剤治療を避けることが望ましい。

※3 アミノグリコシド系とコリスチンの併用療法は腎障害のリスクを高めるため避ける。

※4 特に肺炎や血流感染で用いる場合には倍量(1回100mg 12時間毎)投与を検討。¶(付録p.71参照)

※5 メロペネム非感性であってもメロペネムのMICが≤8 µg/mLの場合には、高用量、長時間投与法でのメロペネムを併用療法の1剤として検討可能。

以下 3 つのすべてに合致する場合、「非重症例」の判断の目安とする。いずれか 1 つ以上に合致しない場合、「重症例」の判断の目安とする。

表 6. 非尿路感染症の重症例と非重症例の判断の目安 ⁹⁸⁻¹⁰²

血行動態が安定化している
<p><例></p> <ul style="list-style-type: none"> • 初期輸液蘇生で血圧維持が可能で昇圧剤の使用を要さない • 頻脈（130 回/分以上）や頻呼吸（25 回/分以上）がない • SpO₂ 93%以上（既知の慢性閉塞性肺疾患 [chronic obstructive pulmonary disease : COPD] がある場合、89%以上）を維持するために FiO₂ 40%相当以上の酸素投与が必要ではない • 収縮期血圧が 90 mmHg 以上（又は普段の収縮期血圧が 40 mmHg 以上） • 18 時間以上の無尿状態ではない、又は 0.5 mL/kg/時以上の尿量がある • 皮膚・口唇・舌のチアノーゼ皮膚の蒼白、斑状皮疹がない • 「圧迫にて退色しない皮疹」がない
免疫不全がない（又は免疫不全があるが患者の状態は安定している）
<p><例></p> <ul style="list-style-type: none"> • 好中球減少症（<500 /μL） • AIDS 確定例（CD4<200 mm³ 又は AIDS 指標疾患あり） • ステロイド使用（プレドニゾロン 20 mg と同等量/日以上を 2 週間以上） • 6 か月以内の抗がん剤治療 • 1 か月以内の免疫抑制剤・生物学的製剤（TNF 阻害薬、抗 IL-6 受容体抗体、T 細胞選択的共刺激調節剤、抗 CD20 抗体、メトトレキサート等） • 1 年以内の造血幹細胞移植 • 固形臓器移植 • 先天性免疫不全
ソースコントロールができています
<p><例></p> <ul style="list-style-type: none"> • 感染した人工物やカテーテル・デバイスの除去、感染性液体貯留のドレナージ、感染した尿路・胆道の閉塞の解除等

(4) 緑膿菌

疫学の概要と臨床的特徴

国内では薬剤耐性緑膿菌感染症は 5 類定点把握届出疾患¹⁰³であるが、感染症法で定義される薬剤耐性緑膿菌と、世界標準での多剤耐性緑膿菌（multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* : MDRP）の定義は異なっている点には注意を要する（詳細は付録 p.74 参照）。

なお、過去の薬剤耐性菌に関する定義では各抗菌薬カテゴリーの重みづけは成されておらず、効果と毒性のバランスが取れている抗菌薬（例：β-ラクタム系やフルオロキノロン系）とバランスを欠いている抗菌薬（例：アミノグリコシド系やポリペプチド系）が同列で扱われている点が臨床に落とし込む際に難点となっていたため、近年新たに難治耐性緑膿菌（difficult-to-treat resistant *P. aeruginosa* : DTR-PA）という概念が提唱されている¹⁰⁴。DTR-PA は、（新薬を除く）全 β-ラクタム系抗菌薬とフルオロキノロン系抗菌薬に非感性を示す緑膿菌株、と定義される。つまり、DTR-PA 感染症では、既存薬の中ではアミノグリコシド系、ポリペプチド系抗菌薬しか活性のある抗菌薬がない、ということになる。この臨床に即した DTR-PA の概念は、海外の耐性菌治療のガイダンスやガイドラインでも広く採用されている^{37,82}。

微生物学的診断

日本における、カルバペネム（正確にはメロペネム）耐性緑膿菌の中で、カルバペネマーゼ産生株は 5%未満にすぎず¹⁰⁵、最も頻度の高いカルバペネマーゼは IMP 型である（詳細は付録 p.74-75 参照）。IMP 型に関してはメロペネムに高度耐性を示すため¹⁰⁶、CPE のようにカルバペネム感性のカルバペネマーゼ産生株を懸念する必要性は乏しく、原則的にカルバペネム（メロペネム）耐性でのスクリーニングが可能である。

スクリーニング陽性株に対しては mCIM や Carba NP 法³¹、あるいは CIMTris 法¹⁰⁷で確認検査を行う。これらの検査でカルバペネマーゼ陽性と判定された株に対しては、イムノクロマトグラフィー法や遺伝子検査法（PCR、マイクロアレイ法）を用いて具体的な酵素型を決定する。

治療方針

以下、断りのない限り、薬剤感受性及びカルバペネマーゼ非産生株であることが確認されている前提で述べる。MDRP 感染症の場合、既存の β-ラクタム系抗菌薬のいずれかに感性が保たれていれば、（たとえカルバペネム系抗菌薬に耐性であったとしても）感性の確認された β-ラクタム系抗菌薬を選択できる³⁷。ただし、MDRP 感

染症でも、感染巣のコントロールができていないか、あるいは重症の場合には、後述の新規 β -ラクタム系抗菌薬も治療選択肢となる。

より治療選択肢に困るのは、DTR-PA 感染症である。この場合、既存薬では、UTI を除いて臨床的有効性が確立しておらず、かつ有害事象の頻度が高いアミノグリコシド系抗菌薬とコリスチンしか選択できる抗菌薬がない。2014 年以降に、米国で承認された新規 β -ラクタム系抗菌薬の中で、特にタゾバクタム/セフトロザンは耐性緑膿菌感染症における臨床実績が豊富であり、MDRP 感染症において、アミノグリコシド系抗菌薬やコリスチンを中心とした BAT と比較して、臨床転帰が改善し腎障害の頻度は低下することが複数の観察研究で示されている^{108,109}。一方でそれ以外の新規 β -ラクタム系抗菌薬の耐性緑膿菌感染症での臨床実績はまだ限られている（詳細は付録 p.74-75 参照）。

また、MDRP や DTR-PA 感染症を対象として新規 β -ラクタム系抗菌薬同士を比較した臨床研究に関しては、タゾバクタム/セフトロザンとアビバクタム/セフトラジジムを比較した観察研究がいくつかある¹¹⁰⁻¹¹⁴が、いずれにおいても死亡率に差はない。その他の臨床転帰に関しては、過去最大規模の観察研究においてタゾバクタム/セフトロザンで臨床的治癒率が高かったことが報告されている¹¹⁰。微生物学的転帰、特に耐性株の出現率に関しては研究ごとに結果が割れており、タゾバクタム/セフトロザンで低い¹¹³とするものもあれば、逆にアビバクタム/セフトラジジムで低い¹¹¹とするものもある。

現時点では、新規 β -ラクタム系抗菌薬間での比較試験が不足していること、BAT との比較試験で死亡率の低下が示されており、かつ臨床経験が最も豊富であること、市販の検査機器で薬剤感受性が測定可能なことを理由として、DTR-PA 感染症においてはタゾバクタム/セフトロザンが第一選択薬となる。ただし、タゾバクタム/セフトロザンは使用中及び使用後に最大 20%の頻度で耐性株が出現することが報告されている¹¹⁵。タゾバクタム/セフトロザン使用後の耐性化が確認されている DTR-PA 症例では極力、その他の新規 β -ラクタム系抗菌薬の感性を確認することが望ましいが、残念ながら現時点で感受性検査の利用可能性が限定的である。タゾバクタム/セフトロザンに耐性化した場合、アビバクタム/セフトラジジムは交叉耐性のリスクが高いため¹¹⁶、タゾバクタム/セフトロザン曝露後に耐性化し、その他の新規 β -ラクタム系抗菌薬の薬剤感受性検査ができない場合には、レレバクタム/イミペネム/シラスタチンかセフィデロコルを選択するのが賢明である。ただし、セフィデロコルはその他の新規 β -ラクタム系抗菌薬と異なり、重症カルバペネム耐性グラム陰性桿菌を対象として BAT と比較した第 3 相試験内のサブ解析で、カルバペネム耐性緑膿菌感染症において BAT 群と比較して死亡率の低下を認めず¹¹⁷、さらには MBL 産生菌感染症に

において現存する唯一の単剤で治療可能な β -ラクタム系抗菌薬であるため、他剤が利用できる場合にはセフィデロコルの使用は極力控えるべきである。

なお、これらの新規 β -ラクタム系抗菌薬を利用する場合には、単剤治療よりも併用療法が優れているというエビデンスはなく^{109,118}、併用療法は推奨されない。

一方で、カルバペネマーゼ産生株であることが確認された場合、日本ではその多くが IMP 型の MBL 産生株であるため¹⁰⁵、非 β -ラクタム系抗菌薬であるフルオロキノロン系やアミノグリコシド系抗菌薬と共にセフィデロコルが治療選択肢となる⁸⁵。MBL 型 CPE で治療選択肢となった、アビバクタム/セフトジジムとアズトレオナムの併用療法は、MBL 産生緑膿菌では治療選択肢とはならない点に注意する（詳細は付録 p.74-75 参照）。

表 7. カルバペネム耐性緑膿菌感染症の治療例³⁷

抗菌薬分類	抗薬名	推奨投与量
既存の β-ラクタム系	セフトジジム	点滴静注 1回 2g 8時間毎 ^{¶19} 重症例では 1回あたり 3時間かけて投与する長時間投与法を検討 ¹²⁰
	セフェピム	点滴静注 1回 1~2g 8時間毎 ^{¶21} 重症例では 1回あたり 3時間かけて投与する長時間投与法を検討 ¹²¹
	ピペラシリン	点滴静注 1回 4g 6時間毎 重症例では 1回あたり 4時間かけて投与する長時間投与を検討 ¹²²
	タゾバクタム/ ピペラシリン	点滴静注 1回 4.5g 6時間毎 [¶] 重症例では 1回あたり 4時間かけて投与する長時間投与法を検討 ^{122,123}
	アズトレオナム	点滴静注 1回 2g 8時間毎 ^{124¶} 重症例では 1回あたり 3時間かけて投与する長時間投与法を検討 ^{94,125}
フルオロキノロン 系	レボフロキサシン	AmpC 産生腸内細菌目細菌の項を参照
	シプロフロキサシン	膀胱炎： 1回 400 mg 12時間毎 点滴静注 1時間かけて投与 あるいは、1回 500 mg 12時間毎 経口投与 ^{¶43,46} その他の感染症： 1回 400 mg 8時間毎 点滴静注 1時間かけて投与 あるいは、1回 500~750 mg 12時間毎 経口投与 ^{¶43,46}
新規 β-ラクタム系	タゾバクタム/ セフトロザン	膀胱炎： 点滴静注 1回 1.5g 8時間毎 (1回あたり 1時間かけて投与) その他の感染症： 点滴静注 1回 1.5~3g 8時間毎 (1回あたり 1時間かけて投与) 重症例では 1回あたり 3時間かけて投与する長時間投与法を検討 ¹²⁶
	レレバクタム/ イミペネム/ シラスタチン	点滴静注 1回 1.25g 6時間毎 (1回あたり 30分かけて投与)
	アビバクタム/セフ タジジム	点滴静注 1回 2.5g 8時間毎 (1回あたり 3時間かけて投与 ⁹⁵)
	セフィデロコル	点滴静注 1回 2g 8時間毎 (1回あたり 3時間かけて投与) CCr≥120 mL/min の患者では 1回 2g 6時間毎 (1回あたり 3時間かけて投与) に増量
アミノグリコシド 系	アミカシン	AmpC β-ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌の項を参照
	トブラマイシン ^{11,37}	膀胱炎： 5 mg/kg/回 単回点滴静注 その他の感染症： 初回 7 mg/kg で点滴静注後、peak/MIC 8~10、 トラフ値<1 µg/mL になるよう調整
	ゲンタマイシン ^{11,37}	膀胱炎： 5 mg/kg/回 単回点滴静注 その他の感染症： 初回 7 mg/kg で点滴静注後、peak/MIC 8~10、 トラフ値<1 µg/mL になるよう調整
ポリペプチド系	コリスチン	CRE の項参照

*留意点を含む詳細は付録 p.76-78 参照

¶表内は海外用量を含むため、国内電子添文での適応症や用量に関しては付録 p.76-78 表 7 参照

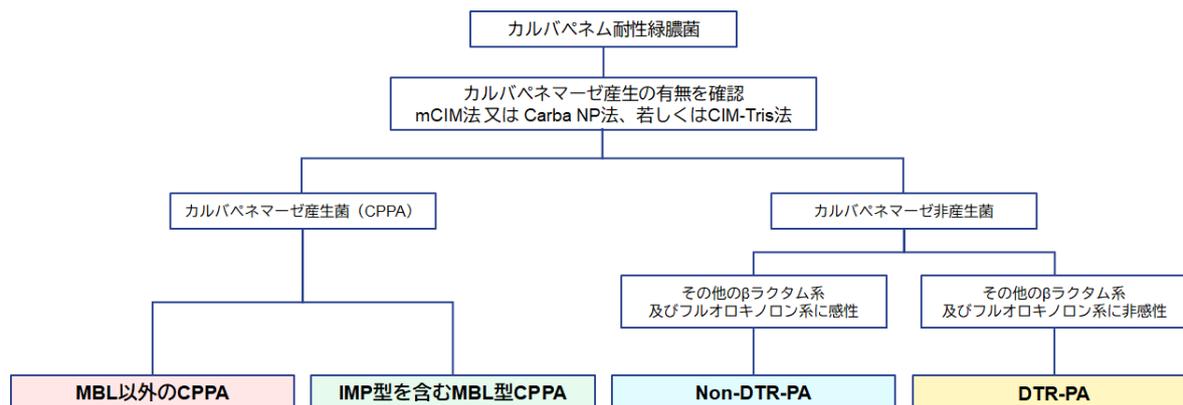


図 5. カルバペネム耐性緑膿菌の診断フローチャート

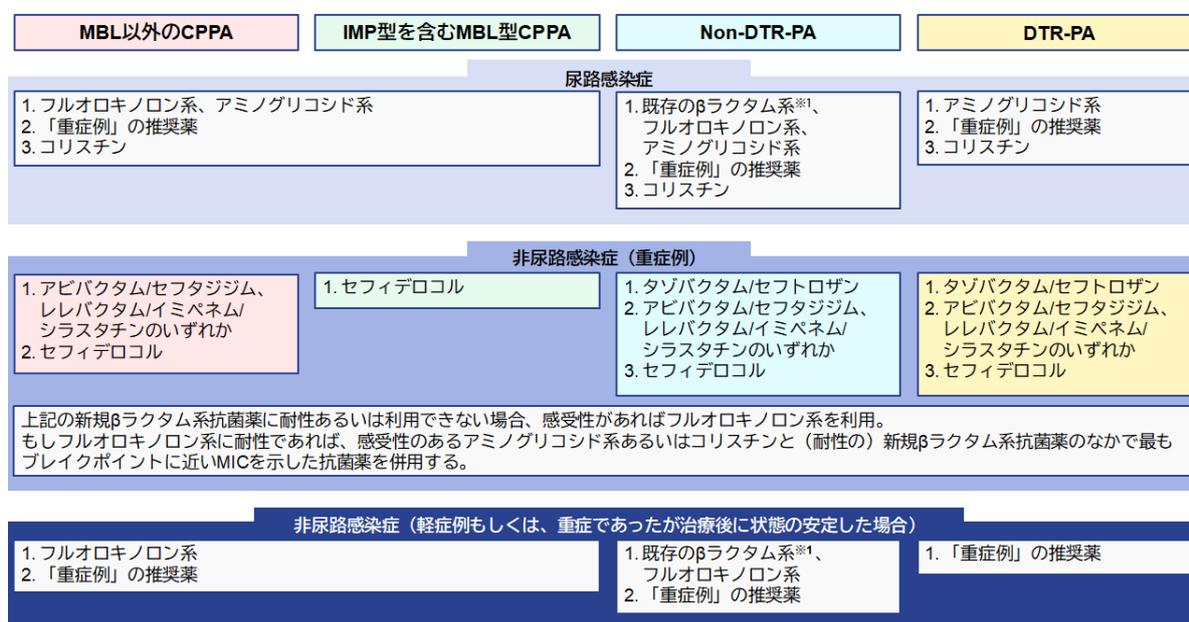


図 6. CRPA の標的治療フローチャート[※]

CRPA : Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*、CPPA : Carbapenemase-producing *P. aeruginosa*、MDRP : Multidrug-resistant *P. aeruginosa*、DTR-PA : Difficult-to-treat resistant *P. aeruginosa*

※本図は原則的に薬剤感受性検査結果が判明し、図中に記載されている薬剤に対して「感性」が確認されていることを前提としている。特に新規β-ラクタム系抗菌薬の使用に当たっては、抗菌薬適正使用支援チームや感染症専門医への相談が推奨される。

※1 既存のβ-ラクタム系とは、セフトラジジム、セフェピム、ピペラシリン、タゾバクタム/ピペラシリン、アズトレオナム、あるいは（感性の温存されている）カルバペネム系抗菌薬を指す。

(5) その他のグラム陰性桿菌（緑膿菌以外のブドウ糖非発酵菌）

(i) アシネトバクター属菌

疫学の概要と臨床的特徴

国内では薬剤耐性アシネトバクター感染症は 5 類感染症全数把握疾患であるが¹²⁷、感染症法での耐性と判定される MIC のカットオフ基準と、世界的によく参照される CLSI の定める基準が異なる点には注意を要する（詳細は付録 p.79 参照）。

アシネトバクター属菌はブドウ糖非発酵のグラム陰性桿菌であり、土壌や河川水等の環境に広く存在する¹²⁸。病院環境でも長期に生存可能で、院内伝播の原因となる。アシネトバクター属菌の中でもヒトの感染症の原因となるのは主に *Acinetobacter baumannii* complex（以降、*A. baumannii*）である¹²⁸。*A. baumannii* は院内肺炎、血流感染症や創傷感染症等の原因となり、臨床的に特に問題となるのは院内肺炎、中でも VAP である^{128,129}。アシネトバクター属菌による感染症のリスク因子として、高齢、重篤な基礎疾患の存在、免疫不全、外傷や熱傷、外科治療があり、さらに、体内カテーテル挿入や人工呼吸器管理、長期入院、抗菌薬曝露等もリスクとなる¹³⁰。オーストラリアやオセアニア、中国や台湾、タイ等の温暖・湿潤な国では市中感染症（主に肺炎）の原因となることも知られているが¹³¹、日本での報告は限られる¹³²。

A. baumannii は内因性の薬剤耐性機構を豊富に有し、同時に外因性の薬剤耐性機構を獲得する能力も備え（詳細は付録 p.79 参照）、世界的に薬剤耐性化が問題となっている¹²⁸。世界保健機関は、新規抗菌薬の研究開発が急がれる薬剤耐性菌の中で、カルバペネム耐性 *A. baumannii*（Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* : CRAB）を最も緊急性の高い「critical」に分類している¹³³。ただし、日本では CRAB ならびに多剤耐性アシネトバクター（MDRA）の頻度は諸外国と比べて低い状態が維持されている¹³⁴。JANIS（Japan Nosocomial Infections Surveillance：院内感染対策サーベイランス事業）による 2023 年データでは、検出されたアシネトバクター属菌のメロペネム非感性率は 1.6%、MDRA の分離された医療機関の割合は 0.5%であった²⁶。近年では海外で医療曝露があった症例を介して多剤耐性アシネトバクター属菌（Multidrug-resistant *Acinetobacter* spp. : MDRA）が日本の医療機関に持ち込まれる事例が報告され、一部の医療機関でのアウトブレイクにつながっている^{15,135,136}。そのため、海外から持ち込まれる可能性の高い薬剤耐性菌としても認識が必要である¹³⁷。

微生物学的診断

アシネトバクター属菌の菌種同定検査として、頻用される生化学的な同定法では菌種レベルの分類は困難で、報告された菌種名が必ずしもその菌種とは限らない。近年普及してきた質量分析法（マトリックス支援レーザー脱離イオン化法-飛行時間型質量分析法：MALDI-TOF MS）による菌種同定は高精度で同定が可能であると報告されている^{138,139}。

カルバペネム耐性には主にβ-ラクタマーゼ、特にOxacillinase（OXA）が関わり、OXA-23、-40/24、-51、-58が主要なものである（詳細は付録 p.79-80 参照）¹⁴⁰⁻¹⁴²。カルバペネマーゼの検出においては、腸内細菌目細菌で頻用される mCIM の感度が低く使用が勧められず、CIMTris 等のアシネトバクター属菌に適した変法が考案されている^{107,143}。

治療方針

アシネトバクター属菌は院内肺炎、中でも人工呼吸器関連肺炎が主な侵襲性感染症である^{128,129}。また、CRBSI やフォーカス不明の菌血症の原因となる¹⁴⁴。血液や髄液等の無菌検体から検出された場合は治療の適応であるが、呼吸器検体や創部検体等の無菌検体以外では定着である可能性が高いため¹⁴⁵、これらの検体から分離された場合には、感染症の原因となっているかを評価する^{2,146}。感染か定着かの判断は、症状・バイタルサイン・身体所見の変化、支持療法の需要増大（人工呼吸器設定や昇圧剤等）、CRP やプロカルシトニン等のバイオマーカーの推移、画像評価の変化等を総合して行う¹⁴⁶。人工物感染における人工物抜去や CRBSI におけるカテーテル抜去等の感染巣のソースコントロールを行う。

薬剤感受性が保たれていれば、β-ラクタム系抗菌薬が治療の第一選択である^{2,129}。中でも、カルバペネム系抗菌薬が最も信頼できる薬剤と考えられており、重症感染症では第一選択とされている^{129,147}。セフェピム等第4世代セファロスポリン系、セフトジジムやタゾバクタム/ピペラシリンも感性であれば使用が可能である¹⁴⁸。さらに、β-ラクタマーゼ阻害薬として知られるスルバクタムが活性を有し¹⁴⁹、感性である場合、治療の選択肢と考えられている^{37,146,147,150}。アレルギー等の要因でβ-ラクタム系抗菌薬が使用できない場合、薬剤感受性があれば、フルオロキノロン系抗菌薬（シプロフロキサシン又はレボフロキサシン）やテトラサイクリン系抗菌薬（ミノサイクリン又はチゲサイクリン）が治療の選択肢となる。さらに、尿路感染症の場合、アミノグリコシド系も選択肢となる。

IDSA ガイダンスでは、スルバクタム/デュロバクタム（国内未承認薬）とカルバペネム系抗菌薬の併用が第一選択として挙げられているが、執筆時点で日本では未承認である³⁷。日本で使用可能な薬剤としては、スルバクタム/アンピシリンと、ミノ

サイクリン・セフィデロコル・ポリミキシン B いずれか一剤との併用療法が CRAB の代替抗菌薬として挙げられている³⁷。ただし、日本ではポリミキシン B が局所投与又は経口投与のみの適応となっており¹⁵¹、静注製剤として使用できない。ESCMID ガイドラインでも重症例ではスルバクタムを含む抗菌薬とアミノグリコシド系・ポリペプチド系（コリスチン）・チゲサイクリンの併用が推奨されている⁸²。ただし、IDSA の推奨ではスルバクタム/アンピシリンの 1 日量で 27 g（スルバクタムとして 9 g）と、国内電子添文の記載（最大 1 日量 12 g）を大幅に上回る投与量（高用量）が推奨されている³⁷。一方、スルバクタム感性株（MIC ≤ 4 µg/mL）であれば、スルバクタム/アンピシリンの標準的な用法用量である 1 回 3 g 6 時間毎で十分な血中濃度が維持できると示唆され¹⁵²、非重症の尿路感染症等では通常量での使用を提案する総説もある¹⁵³。ただ、薬剤感受性検査の不確実性が指摘されており（詳細は付録 p.80-82 参照）¹⁵⁴、IDSA ガイダンスではスルバクタム/アンピシリンを高用量で使用することを推奨している³⁷。

CRAB に感性を示しうる抗菌薬として、先述のスルバクタム以外に、テトラサイクリン（グリシルサイクリン）系抗菌薬であるミノサイクリン・チゲサイクリンやコリスチン、セフィデロコルが挙げられるが^{146,153,155}、臨床効果に懸念があり、単剤での治療は最新の IDSA ガイダンスでは推奨されておらず、前述のスルバクタムを含むレジメンの併用薬として位置付けられている³⁷。また、ESCMID ガイドラインにおいてセフィデロコルは、その臨床データの乏しさから条件付きで使用を推奨しないとされている⁸²。こうした状況から、CRAB の治療に関しては院内外の感染症専門医に相談することも考慮する。治療薬に関する既存のエビデンスの詳細は付録 p.80-82 参照。

表 8. アシネトバクター属菌に対する抗菌薬の主な選択肢と注意点³⁷

薬剤名	1回投与量	投与間隔	注意点
メロペネム	1~2 g [¶]	点滴静注 8時間毎	<ul style="list-style-type: none"> 1回2gを1日3回での投与は電子添文では化膿性髄膜炎の場合にのみ適応 バルプロ酸との併用は禁忌
セフェピム	2 g ^{¶60}	点滴静注 8~12時間毎	<ul style="list-style-type: none"> 電子添文上最大4g/日 特に腎機能障害患者で、過量投与による意識障害・痙攣等の精神神経症状を起こすことがある
スルバクタム/ アンピシリン	3~9 g (スルバクタム： 1~3 g) ^{¶156-159}	点滴静注 6時間毎	<ul style="list-style-type: none"> IDSA ガイダンスでは1日投与量27g(1回9g8時間毎1回4時間かけて、又は24時間持続投与)と記載されている一方、1日投与量12gでもスルバクタム感性株であれば十分な血中濃度を維持できるとする報告もある(詳細は本文を参照) 電子添文上、最大12g/日
ミノサイクリン	200 mg [¶]	点滴静注 12時間毎	<ul style="list-style-type: none"> 特に中等症・重症・治療反応性の悪い例等では併用療法としての使用が推奨を考慮する 日本では初回のみ200mgに増量して投与可能 歯の色素沈着が起こりうるため、8歳以下の小児への投与は避ける 血管痛が起こりやすいが、点滴時間を延ばすことで対応可能な場合が多い。 IDSA ガイダンスでは200mg12時間毎を推奨しているが、電子添文上の最大投与量200mg/日を超える。
チゲサイクリン	CREの項参照	—	<ul style="list-style-type: none"> 併用療法としての使用が推奨 IDSAはミノサイクリンを優先することを推奨
コリスチン	CREの項参照	—	<ul style="list-style-type: none"> 併用療法としての使用が推奨

¶表内は海外用量を含むため、国内電子添文での適応症や用量に関しては付録 p.79-82 参照

※電子添文の適応菌種にアシネトバクター属菌が含まれているのは、セフェピム、ミノサイクリン注、チゲサイクリン、コリスチンである。

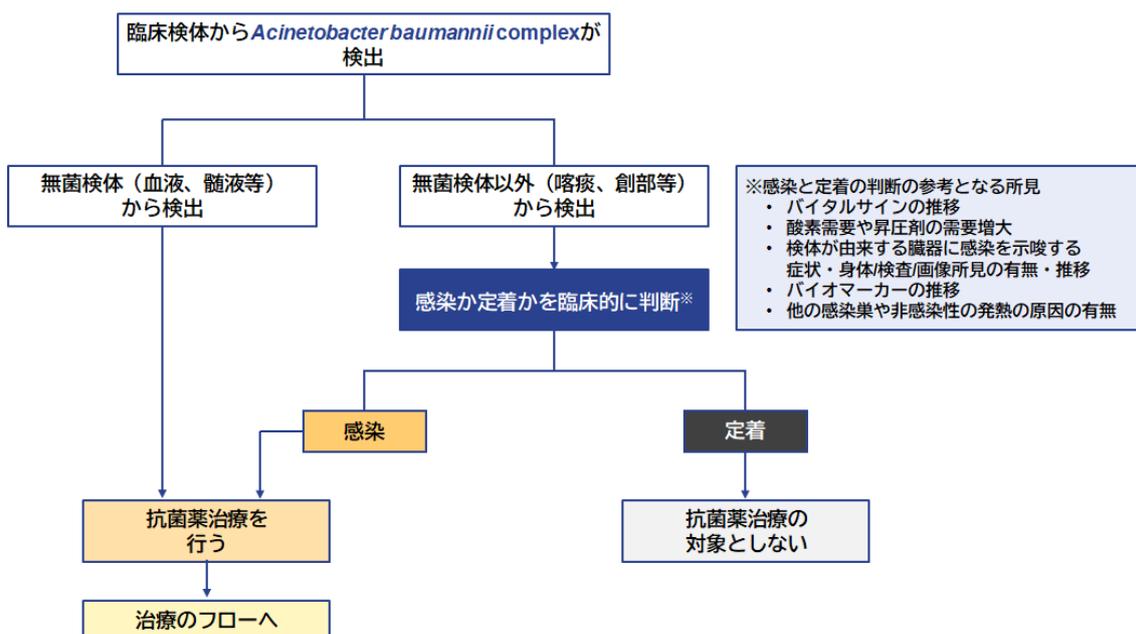


図 7. Acinetobacter baumannii complex 検出時の評価

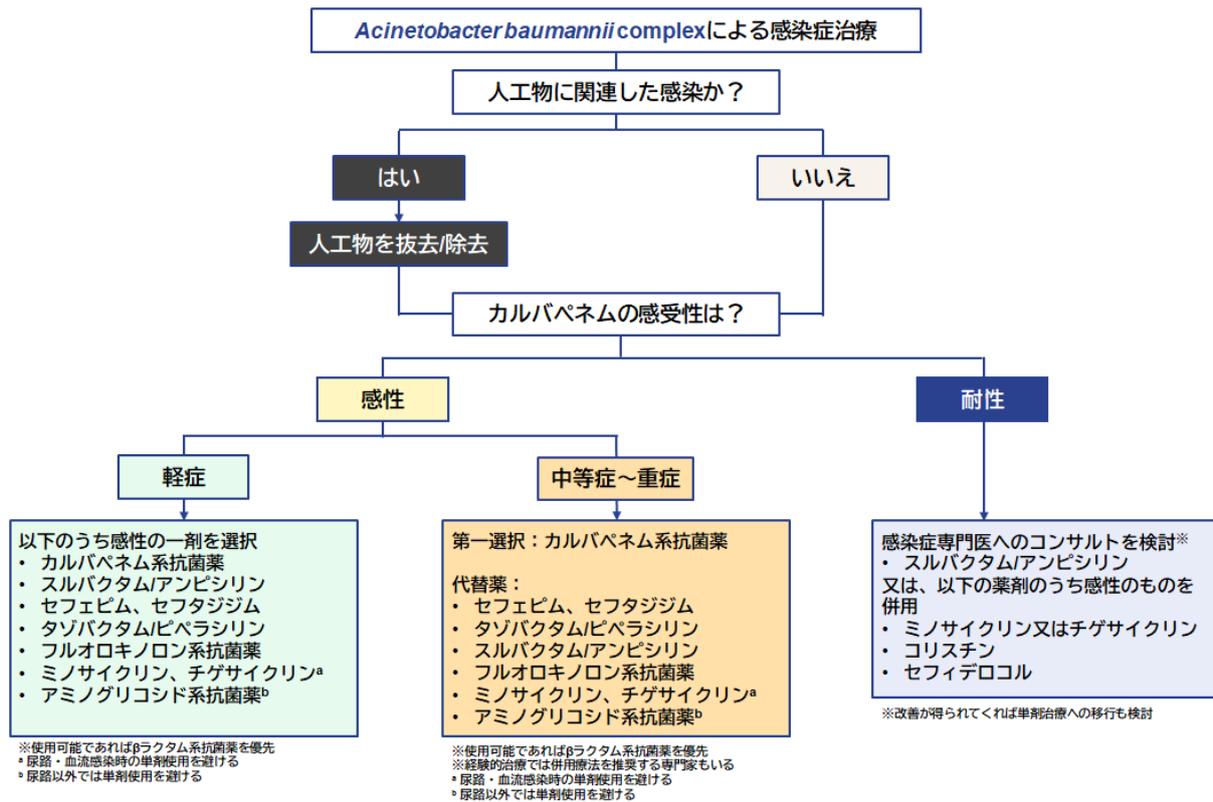


図 8. *Acinetobacter baumannii* complex に対する治療※

※本図は原則的に薬剤感受性検査結果が判明し、図中に記載されている薬剤に対して「感性」が確認されていることを前提としている。特に新規β-ラクタム系抗菌薬の使用に当たっては、抗菌薬適正使用支援チームや感染症専門医への相談が推奨される。

(ii) ステノトロフォモナス・マルトフィリア (*Stenotrophomonas maltophilia*)

疫学の概要と臨床的特徴

ステノトロフォモナス・マルトフィリア (以下 *S. maltophilia*) はブドウ糖非発酵のグラム陰性桿菌である^{160,161}。病院内外の栄養に乏しい水生環境で生存可能で、プラスチックにも付着しバイオフィルムを形成する¹⁶⁰。そのため、静脈カニューレをはじめとした臨床現場で使用される人工物や、透析液、水道水、シンク等の院内環境から検出される¹⁶⁰。

S. maltophilia による感染症は、CRBSI を含む菌血症、呼吸器感染症の頻度が高い^{161,162}。特に血液悪性腫瘍患者において、急速に進行する出血性肺炎が死亡率の高い病態として知られている^{163,164}。その他、眼内炎、心内膜炎、髄膜炎、皮膚軟部組織感染症、インプラント関連感染症等幅広い感染症の原因として報告がある¹⁶⁰。

S. maltophilia 感染症の罹患のリスクとして、悪性腫瘍 (特に血液悪性腫瘍、中でも造血幹細胞移植レシピエント)・嚢胞性線維症・HIV 感染症といった基礎疾患、静脈薬物使用、事故による外傷、手術・長期入院・静脈内カテーテルや尿道カテーテルの使用、ICU 入室、人工呼吸器使用、免疫抑制治療等の要因が挙げられる¹⁶⁰。

日本で利用可能な薬剤感受性検査について CLSI では、ST 合剤・レボフロキサシン・ミノサイクリン・セフィデロコルにおける MIC の判定基準を定めており³¹、一方、EUCAST では ST 合剤のみ MIC の判定基準を定めている (詳細は付録 p.83 参照)¹⁶⁵。また、CLSI 及び EUCAST はコリスチンとチゲサイクリンに対するブレイクポイント¹⁶⁶ (薬剤感受性検査結果から、抗菌薬の治療効果を予測するために使用する基準値) を定めていない¹⁶⁵。また、ミノサイクリンの感性的ブレイクポイントは MIC ≤ 1 µg/mL であり、腸内細菌目細菌のブレイクポイントとは異なることに注意が必要である³¹。

治療方針

S. maltophilia は罹患リスクのある患者において、主に CRBSI や肺炎の原因となる¹⁶²。特に呼吸器には定着しやすく、特に ICU 入室が長い患者や抗菌薬曝露 (特にカルバペネム系抗菌薬) がある患者、気管切開後の患者では定着しやすい。そのため、無菌検体以外の臨床検体から分離された場合、侵襲性感染症の原因となっているかどうかを評価する¹⁶²。CRBSI におけるカテーテルの抜去等の感染巣のソースコントロールを行う^{167,168}。

S. maltophilia は様々な系統の抗菌薬に対して内因性の耐性機構を備えており (詳細は付録 p.83 参照)、抗菌薬の選択肢が限られる。また、抗菌薬治療について、レジメン間の有効性を比較した RCT はない。使用経験の豊富さと感性が保たれているこ

とから ST 合剤が第一選択とされ、広く使用されてきた^{37,169}。一方、腎障害や肝障害、輸液負荷や高カリウム血症、骨髄抑制、皮疹といった副作用が ST 合剤による治療の懸念点であり^{170,171}、さらに近年、ST 合剤の PK/PD データにも懸念があることが複数報告された¹⁷²⁻¹⁷⁵。ST 合剤以外の治療薬の選択肢として、ミノサイクリン、レボフロキサシン等のフルオロキノロン系抗菌薬、セフィデロコル、及びアビバクタム/セフトジジムとアズトレオナムの併用療法が挙げられる（それぞれの薬剤におけるエビデンスは付録 p.84-85 参照）¹⁷⁶。しかし、フルオロキノロン系抗菌薬では治療中の耐性化のおそれ^{171,177}、テトラサイクリン系抗菌薬では分布容積の大きさにより血中濃度が上がりにくい¹⁵⁵、という懸念がそれぞれある。また、近年承認されたセフィデロコルは in vitro での非常に高い感性率を誇るが^{178,179}、有効性の根拠となる臨床データは非常に乏しい。そのため、併用療法の優位性を示す十分なデータはないものの¹⁸⁰、2024 年度版の IDSA ガイダンスでは、ST 合剤、ミノサイクリン、レボフロキサシン、セフィデロコルのうち感性を示す 2 剤の併用療法を初期治療として推奨している³⁷。また、代替レジメンとして、アビバクタム/セフトジジムとアズトレオナムの併用を推奨しているが、こちらも根拠となる臨床データは乏しい³⁷。なお、本菌は内因性に複数の β -ラクタマーゼを有していることから、セフトジジムは、重症度を問わず治療に用いるべきではない³⁷。

表 9. *Stenotrophomonas maltophilia* に対する抗菌薬の主な選択肢³⁷

薬剤名	投与法
ST 合剤	<経口投与> 3~6 錠/回（トリメトプリム [80 mg/錠] として 5~7.5 mg/kg/回）、 1 日 2 回 [¶] <点滴静注> 3~6 アンブル/回（トリメトプリム [80 mg/アンブル] として 5~7.5 mg/kg/回）を 12 時間毎 [¶]
レボフロキサシン	AmpC 産生腸内細菌目細菌の項参照 [¶]
ミノサイクリン	<i>Acinetobacter</i> 属の項参照 [¶]
チゲサイクリン	CRE の項参照 [¶]
セフィデロコル	CRE の項参照
アズトレオナム	カルバペネム耐性緑膿菌の項参照 [¶]
アビバクタム/セフトジジム	CRE の項参照 [¶]

※電子添文上の適応菌種に *S. maltophilia* が含まれているのは、ミノサイクリン注とセフィデロコルのみ。

¶ 表内は海外用量を含むため、国内電子添文での適応症や用量に関しては付録の各項を参照

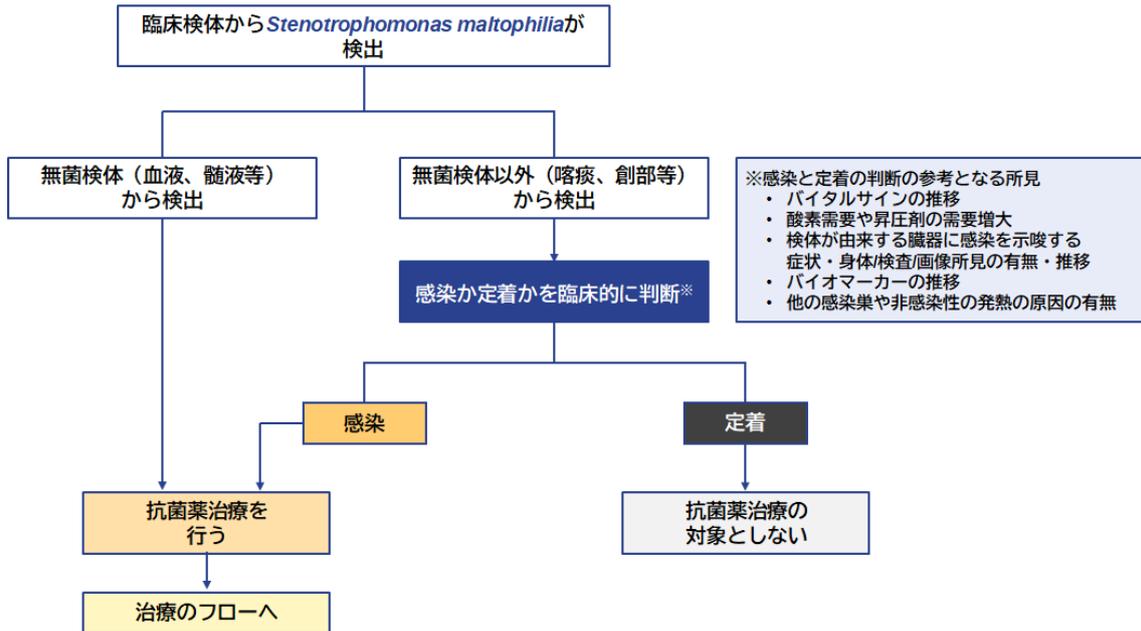


図 9. *Stenotrophomonas maltophilia* 検出時の評価

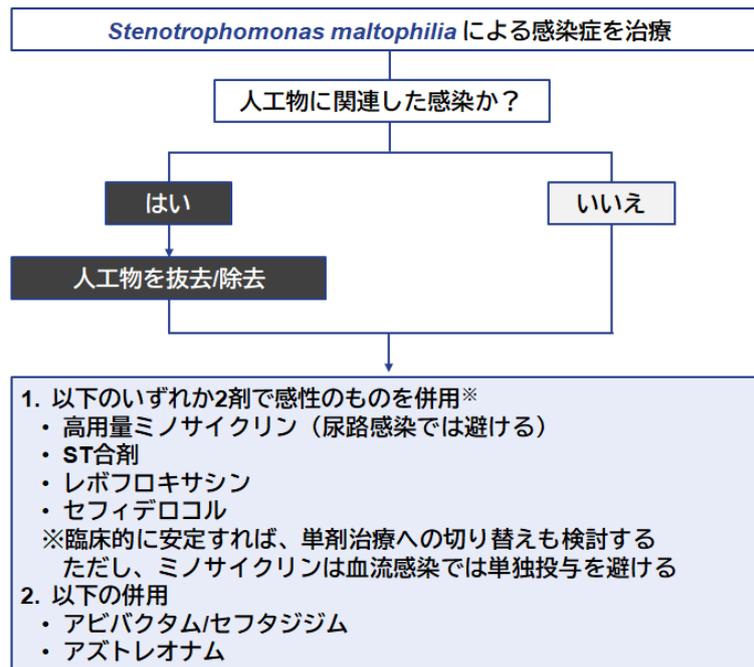


図 10. *Stenotrophomonas maltophilia* に対する治療※

※本図は原則的に薬剤感受性検査結果が判明し、図中に記載されている薬剤に対して「感性」が確認されていることを前提としている。特に新規β-ラクタム系抗菌薬の使用に当たっては、抗菌薬適正使用支援チームや感染症専門医への相談が推奨される。

(6) クロストリジオイデス・ディフィシル (*Clostridioides difficile*)

疫学の概要と臨床的特徴

Clostridioides difficile (以下 *C. difficile*) は、偏性嫌気性のグラム陽性桿菌である。芽胞を形成することで熱や放射線、乾燥、高圧処理、薬剤等に抵抗性を示し、院内環境で長期間生存可能で、院内感染対策上重要である¹⁸¹。*C. difficile* による感染症 (*C. difficile* infection : CDI) は、代表的な医療関連感染症であり、米国で 2015 年に行われた横断的調査では、主要な医療関連感染症の中で CDI が最も多かったと報告されている¹⁸²。2020 年に報告されたシステマティックレビュー&メタアナリシスでは、院内発症の CDI は、8.3 件/10,000 患者日数であると報告されている¹⁸³。日本で行われた多施設の前向き研究では、7.4 件/10,000 患者日数であった。欧米同様の頻度であり、日本でも重要な感染症である¹⁸⁴。

腸管細菌叢の破綻が生じることで *C. difficile* は増殖・定着する。さらに、腸管内での毒素産生が病態に大きく関与しており、トキシン A・トキシン B がその中心である¹⁸⁵。トキシン A/B はほぼ共通した機序で病原性を発揮し、腸管上皮細胞の細胞骨格やタイトジャンクションを破壊、炎症性サイトカイン及びアポトーシスを誘導、結果として腸管上皮バリアの更なる破綻をもたらす¹⁸⁵。近年、binary toxin と呼ばれる第 3 の毒素も病態に関与していることがわかってきた。毒素非産生株は CDI の原因とならず、トキシン A/B を持たず binary toxin のみで CDI を起こす症例もあるが、頻度はまれである¹⁸⁶。一方、毒素産生株が検出されても無症候性保菌であることも多く、特に乳児では無症候性保菌の頻度が高い¹⁸⁷。主に北米では特定の菌のクローンが重症感染の原因となっており、特にリボタイプ 027 に分類される 027/BI/NAP1 株が高い死亡率と関連していると報告されている^{188,189}。日本ではリボタイプ 027 の分離頻度はまれである¹⁹⁰。CDI は主に入院患者に生じる下痢症として発症する。便性状は典型的には水様便で、特徴的な臭気を呈し、血便となることはまれである¹⁹¹。1 日数回の下痢のみを呈する症例が多いが、20~30%の症例では随伴症状として発熱や腹痛を伴い^{191,192}。重症例ではイレウス、中毒性巨大結腸症、腸管穿孔や敗血症等の致命的な合併症を生じうる。また、菌血症や腹腔内感染等の腸管外の感染症の原因となることもあるが、頻度は 0.17%とまれである¹⁹³。

CDI の多くは抗菌薬投与中又は投与終了後まもなく発症するが、過去 3 か月以内の抗菌薬曝露がリスクになることが報告されており¹⁹⁴、外来での下痢症でも過去の抗菌薬曝露がある時には鑑別として上げる。また、1 回の抗菌薬投与でも CDI は起こりうるということが知られている¹⁹⁵。諸外国では市中感染の CDI が問題となっているが¹⁹⁶、国内における市中感染 CDI の疫学は不明である¹⁹⁷。

抗菌薬曝露以外の発症リスクとして、年齢、入院歴と長い入院期間、抗がん剤治療歴、消化管手術歴、経腸栄養使用（特に幽門後方栄養）、胃酸抑制薬（プロトンポンプ阻害薬 [proton pump inhibitor : PPI]、H2 受容体拮抗薬を含む）の使用、炎症性腸疾患、固形臓器移植等が報告されており、入院中の患者ではいずれも頻度の高いリスク因子である^{198,199}。

CDI は再発することが特徴的な感染症である。再発性 CDI は、CDI 発症後 8 週間以内に CDI を再度発症したものと定義されている^{197,200,201}。適切な治療後でも 30% 程度が再発することが報告されており、初感染後の再発は 10~20%、再発例の再発（再々発）は 40~65%に及ぶ²⁰²⁻²⁰⁵。国内ガイドラインでは、再発のリスク因子には以下のようなものが挙げられている¹⁹⁷：高齢（65 歳以上）、抗菌薬の使用、重篤な基礎疾患の存在、CDI の既往、PPI の使用、医療関連 CDI（発症前 3 か月以内の入院歴）。

微生物学的診断

24 時間以内に 3 回以上の下痢（Bristol Stool Scale で 5 以上：半固形のやわらかい便、不定形の泥状便、固形物を含まない液体状の便）を認める時や平常時よりも多い便回数の時に CDI を想起する必要がある¹⁹⁸。なお、国内ガイドライン（*Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドライン 2022）では排便が自立していない高齢者等では回数に固執する必要はないと推奨している¹⁹⁷。院内で新規の下痢を見た時には、まずは検査を考慮する。頻度は低いが、下痢を認めずイレウスや中毒性巨大結腸症を来すことがあるため、入院中で上記を認めた時には CDI を想起すべきである。

トキシンと GDH 抗原を同時に検出するキット、核酸増幅検査（Nucleic Acid Amplification Test : NAAT）又は便培養が国内では利用可能である。GDH（グルタミン酸脱水素酵素）抗原陽性は *C. difficile* の存在を示唆する。施設によって利用可能なものが異なるが、トキシンと GDH を同時検出できるキットをベースにトキシン陰性・GDH 陽性の時には NAAT 又は便培養を行うアルゴリズムが提唱されている（CDI 診断のフローを参照）^{197,200}。GDH 抗原が陽性で NAAT が陰性の場合、CDI の可能性は低く、別の原因を検索する。一方、NAAT が陽性であるがトキシンが陰性である場合、(1) CDI だがトキシン産生が少ない、(2) トキシン検査の偽陰性、(3) 毒素産生 CD 株の保菌、の 3 パターンが考えられる。無症候でも NAAT が陽性となる場合が多くみられ、過剰な治療につながっていることも指摘されている²⁰⁶。そのため、下痢、イレウスや中毒性巨大結腸症等の CDI を疑う症候を伴わない患者には検査を行わないことを推奨するが、検査を実施して NAAT 陽性・トキシン陰性となっ

た場合も原則治療の対象としない。一方、下痢症状等の CDI に合致する症候がある場合、他の原因も検索した上で、CDI が原因と考えやすい場合には治療を考慮する。

また、陰性であった場合の再検査（ただし、1 週間経過しても可能性が残る時は再検も考慮される）、治療終了後の検査は推奨されない。転院時等に治療後の患者に検査を求めないことを推奨する。

治療方針

まず、使用中の抗菌薬があれば、終了可能なものは終了する。

抗菌薬の中止のみで改善する症例もあるが、多くは *C. difficile* に対する治療が行われる。まず、諸外国のデータでは 2000 年以降に実施された RCT を含めたメタアナリシスでメトロニダゾールは治癒率・再燃率でバンコマイシンより劣ると報告された²⁰¹。また、フィダキソマイシンとバンコマイシンの比較では、治癒率の差はないが、再発率でみるとフィダキソマイシンの方が低い²⁰⁷。そのため、米国（IDSA/SHEA）及び欧州（ESCMID）のガイドラインではフィダキソマイシンが第一選択として推奨されている^{200,201}。一方、国内のガイドラインでは 2018 年に実施した 5 つの RCT に対するメタアナリシスの結果から²⁰⁸、非重症例ではメトロニダゾールを推奨し、重症例ではバンコマイシンを推奨している¹⁹⁷。これら薬剤間ではコストの面の違いも大きく、再発か否かや重症度を元に治療選択をする必要がある^{207,209}。なお、国内ガイドラインでは 2 回以上の再発例を難治例と定義している（標準治療期間終了後も下痢が改善しない例も難治例と定義される）¹⁹⁷。CDI の治療は通常経口で投与されるが、中毒性巨大結腸症やイレウスのある場合、経口内服不能の患者で何らかの原因で胃管を含めた経口投与経路の確保できない場合は、メトロニダゾール静注製剤やバンコマイシン散の経肛門投与を検討する^{200,201}。

表 10. CDI の重症度の評価例^{197,200,201}

ガイドライン	重症	劇症
IDSA/米国病院疫学学会	WBC>15,000 cells/mL、又は、血清 Cre≥1.5 mg/dL	血圧低下、ショック、イレウス又は中毒性巨大結腸症
ヨーロッパ感染症学会	WBC>15,000 cells/mL 又は血清 Cre がベースラインより>50%、又は、体温>38.5°C の時	血圧低下、ショック、乳酸値の上昇、イレウス、中毒性巨大結腸症、消化管穿孔
日本感染症学会	明確な基準の記載なし	

表 11. CDI の治療例 ^{197,200,201}

薬剤	1 回投与量（記載ないものは経口投与）	投与間隔	投与期間
非重症・非劇症例（初回）			
メトロニダゾール	500 mg	8 時間毎	10 日間
バンコマイシン	125 mg	6 時間毎	10 日間
フィダキソマイシン	200 mg	12 時間毎	10 日間
非重症・非劇症例（初回再発）			
フィダキソマイシン	初回と同じ		
バンコマイシン	初回と同じ		
バンコマイシン	パルス・漸減療法（付録 p.86 参照）		
非重症・非劇症例（再々発、難治例）			
フィダキソマイシン	初回と同じ		
バンコマイシン	パルス・漸減療法（付録 p.86 参照）		
重症例			
バンコマイシン	初回と同じ		
フィダキソマイシン	初回と同じ		
劇症例			
バンコマイシン+ メトロニダゾール	バンコマイシン経口投与 1 回 500 mg 6 時間毎+メトロニダゾール点滴静注 1 回 500 mg 8 時間毎（20 分以上かけて点滴静注） 10～14 日間		
フィダキソマイシン	初回と同じ		

※ 留意点を含む詳細は付録 p.86 参照

外科的治療としての大腸全摘や Diverting loop ileostomy（迂回ループ回腸瘻造設術）の適応については、経験のある外科医や感染症専門医に相談が望ましい。再発例に関する糞便移植については、高い再発予防効果を有することが知られているが、日本では保険診療は適応されていない。また、重篤な有害事象の報告もあるため、考慮する場合には、感染症専門医へ相談することが望ましい。プロバイオティクスについては CDI の発症・再発予防としての使用や CDI の治療時の併用薬としての十分なエビデンスはなく、積極的な使用は推奨されない。患者背景によってはプロバイオティクスによる菌血症を起こすことがあり、使用する際も適応を吟味する必要がある²¹⁰。抗菌薬の終了が困難な時の CDI の治療については付録 p.87 参照に記した。

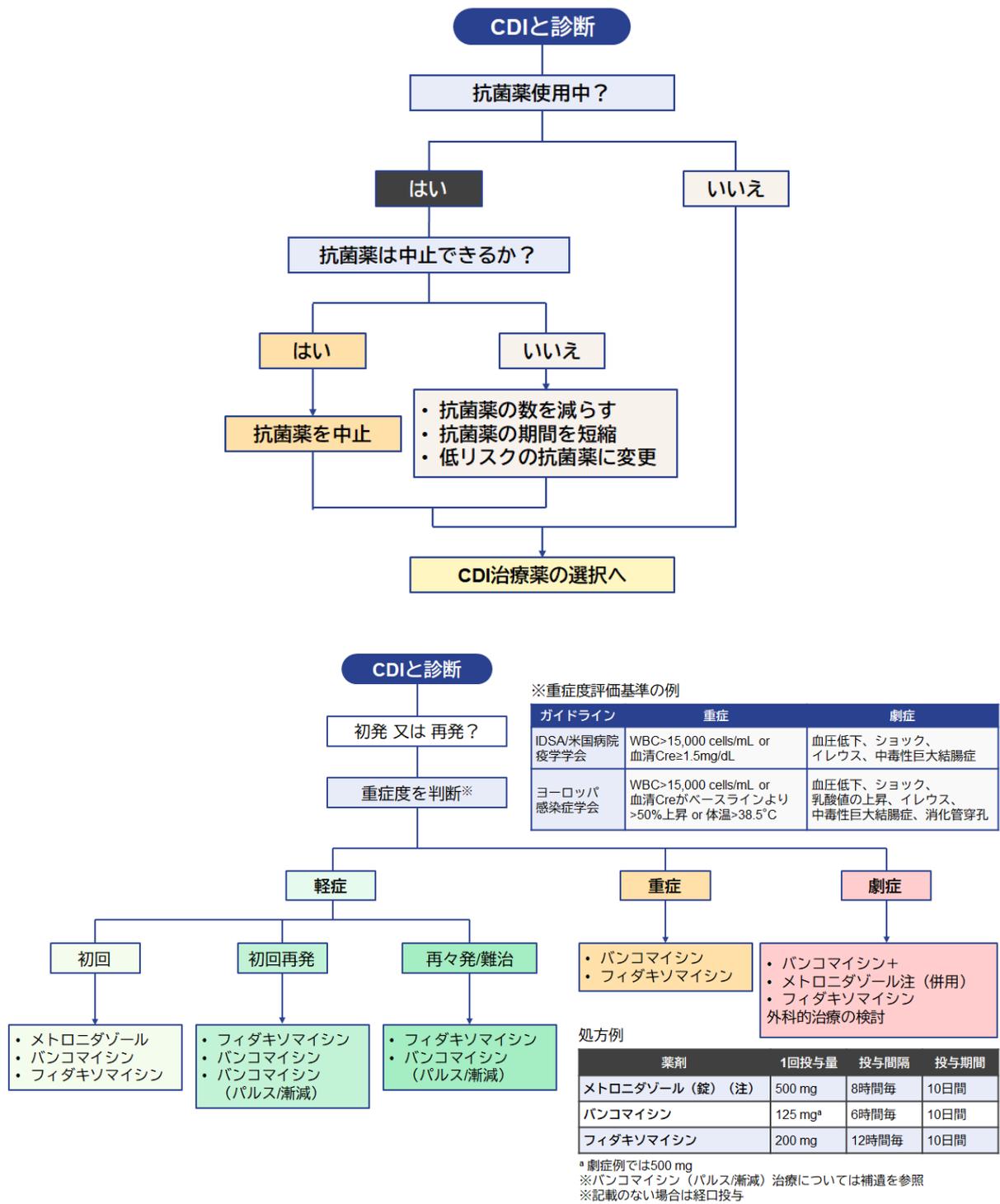


図 12. CDI 治療のフローの例

(7) カンジダ属菌

疫学の概要と臨床的特徴

世界では年間約 650 万人が侵襲性真菌感染症を罹患し、このうち 380 万人（約 60%）が亡くなっている²¹¹。このうち、侵襲性カンジダ症は 156 万人を占め、侵襲性アスペルギルス症の 211 万人に次いで多い。カンジダ血症や深在性カンジダ症あるいはいずれも認める侵襲性カンジダ症の死亡率は、63.6%と不良である²¹¹。侵襲性カンジダ症の主な侵入門戸は、皮膚や血管内カテーテル、消化管である²¹²。

カンジダの主要 5 菌種は *Candida albicans*、*Candida glabrata*、*Candida tropicalis*、*Candida parapsilosis*、*Candida krusei* で、*C. glabrata* と *C. krusei* のアゾール耐性、*C. parapsilosis* のキャンディン自然耐性やバイオフィーム形成による CRBSI が問題となっている²¹²⁻²¹⁴。また、*C. glabrata* については FKS 遺伝子変異によるキャンディン耐性の増加が世界各地で報告されており²¹⁵⁻²¹⁷、国内からの報告²¹⁸でも 32.6%でカスポファンギン、4.7%でミカファンギンに耐性、4.7%に多剤耐性を示した。国内で 2009 年に初めて耳道検体から検出された *Candida auris* は、その後世界各地で検出されるようになり、生化学性状を基にした同定検査機器では同定困難であること、アゾール耐性（87～100%）だけでなく、ポリエンに対しても耐性（8～35%）であること、死亡率が 29～62%と予後不良であることが問題となっている^{215-217,219-221}。

侵襲性カンジダ症のリスク因子は、広域抗菌薬使用、中心静脈カテーテル、中心静脈栄養、腹部外科術後、APACHEII スコア高値、悪性腫瘍、好中球減少、化学療法、移植後、急性腎障害、血液透析、糖尿病、長期入院や ICU 入室、未熟児・低出生体重等である^{213,214}。

微生物学的診断

侵襲性カンジダ症の臨床診断に参考とできる血清診断法スクリーニング検査としては血中 β -D-グルカン（感度 65～85%、特異度 75～85%）^{218,219,222,223} やカンジダ抗原（感度 79～87%、特異度 82～90%）²¹⁴、確定診断には血液培養（感度～50%、特異度不明）²¹² や FilmArray[®]血液培養パネル（bioMérieux 社）²²⁴ がある。現在国内で使用可能な β -D-グルカンの測定キットには複数のものがあるが、それぞれにカットオフ値が異なる点に留意する。陰性的中率は高い一方、抗菌薬やアルブミン投与下で偽陽性になることに留意する^{224,226}。カンジダ抗原は、血液培養陰性の肝・脾・中枢神経カンジダ症の検出に有用である。血液培養は陽性化までに 2～3 日間必要であることに加え、陽性率も低いことに留意する²¹²⁻²¹⁴。FilmArray[®]血液培養パネルは 2017 年 10 月に保険収載された遺伝子検査で、血液培養陽性ボトルから直接、約 1 時間程度でグラム陽性菌・グラム陰性菌・酵母様真菌の菌種 24 種類を同定可能である。

しかし、先述した主要 5 菌種以外の同定はできないこと、過去の報告では十分な陽性検体数が評価されていないことに留意すべきである^{227,228}。

カンジダスコアは侵襲性カンジダ症を予測するスクリーニング検査で、①中心静脈栄養（1点）、②手術（1点）、③複数部位でのコロニゼーション（1点）、④重要敗血症（2点）の4項目（計5点）中のうち3点以上で侵襲性カンジダ症発症を予測する（感度 81%、特異度 74% [実際の研究では点数を整数化せずに、カットオフ 2.5 点で計算]²²⁹）。

治療方針

治療は大きく抗真菌薬治療と感染巣コントロール（血管内カテーテルや人工物の抜去、外科的ドレナージやデブリドマン）に分けられ、前者はさらに目的別で以下へ分類される²¹³。

- a) 予防投与的治療：無症状で造血幹細胞や臓器移植後の持続する好中球減少症例に実施
- b) 経験的治療：有症状で ICU に 96 時間以上滞在し、広域抗菌薬投与中で中心静脈栄養、消化管手術又は敗血症がある症例に実施
- c) 先制治療：経験的治療で挙げられた条件に加えて β -D-グルカン陽性あるいは複数部位でのコロニゼーションが確認された症例に実施
- d) 標的治療：無菌部位から培養が検出された症例に対して実施

抗真菌薬は、その作用機序により細胞壁合成を阻害（エキノキャンディン系）あるいは細胞膜を破壊（ポリエン系）する殺菌性抗真菌薬と細胞膜合成阻害（アゾール系）する静菌性抗真菌薬へと分類される^{213,230}。抗真菌薬の分類（表 12）と投与量（表 13）を以下に示す。

好中球減少のない侵襲性カンジダ症に対する殺菌性抗真菌薬と静菌性抗真菌薬の有効性を 8 つの無作為化比較試験 1335 症例で比較したメタアナリシスでは²³¹、治療成功率（OR 1.61、95%信頼区間 1.27～2.03、 $P<0.0001$ ）、持続感染や再発（OR 1.82、95%信頼区間 1.35～2.51、 $P<0.0005$ ）はそれぞれ殺菌性抗真菌薬で有意に有効だったが、長期生存率は両群間に有意差を認めなかった（OR 0.97、95%信頼区間 0.77～1.21、 $P=0.77$ ）。また、侵襲性カンジダ症に対するエキノキャンディン系、ポリエン系、アゾール系抗真菌薬の効果を 13 の無作為化比較試験 3,528 症例で比較したメタアナリシスでは、エキノキャンディン系抗真菌薬が最も治療成功率が高かったが、生存率の有意差は見られなかった²³²。以上の結果を踏まえ、侵襲性カンジダ症に対しては、殺菌性作用を示すエキノキャンディン系（ミカファンギン、カスポファンギン）かポリエン系（アムホテリシン B、アムホテリシン B リポソーム製剤）

が第一選択で^{213,230,233}、一般的には薬剤の副作用や耐性が比較的少ないエキノキャンディン系抗真菌薬を選択することが多い。*C. parapsilosis* に対しては薬剤感受性結果に基づき、アゾール系やエキノキャンディン系を選択する。*C. glabrata* と *C. krusei* に対してはエキノキャンディン系抗真菌薬を選択する²³³。*C. auris* に対しては、エキノキャンディン系を第一選択として臓器移行性の悪い神経・眼・尿路感染にはアムホテリシン B+フルシトシンを選択する^{215,216}。

カンジダ菌血症を認めた場合は、早期に眼内炎を評価するための眼底検査（7日以内）と感染性心内膜炎を除外するための心エコー検査（できれば24時間以内）を実施する^{230,233}。

治療開始から5～7日間経過しカンジダ菌血症消失を確認し、全身状態が安定しており薬剤感受性が良好であれば、エキノキャンディン系やポリエン系からアゾール系抗真菌薬への狭域化を検討する^{230,233}。

抗真菌薬の一般的な投与期間は、感染転移巣や好中球減少のないカンジダ菌血症では陰性化が確認されるまで毎日（あるいは隔日）血液培養を繰り返し、培養陰性化と症状消失から14日間、カンジダ感染性心内膜炎で手術後最低6週間（手術不可能な場合は長期間）、カンジダ腹腔内感染症では感染巣がコントロールされ症状消失するまで、カンジダ眼内炎では最低4～6週間、カンジダ複雑性尿路感染では14日間である^{230,233}。

感染症科へのコンサルテーションはカンジダ血症の30日予後で独立した改善因子であり、可能な施設では積極的に感染症専門医へのコンサルテーションを考慮する²³⁴。

表 12. 抗真菌薬の分類

	エキノキャンディン系	ポリエン系	アゾール系
主な薬剤	ミカファンギン カスポファンギン	アムホテリシン B 上記のリボソーム製剤	フルコナゾール
作用	殺菌性	殺菌性	静菌性
機序	細胞壁合成阻害	細胞膜破壊	細胞膜合成阻害
注意点	眼・尿路・中枢神経へ浸透しにくい 点滴のみ	肝・腎障害 電解質異常 発熱	肝障害 薬剤相互作用多い 催奇形性

表 13. 各抗真菌薬の投与量

薬剤名	初期投与量	維持投与量（日）	付記
ミカファンギン	—	点滴静注 1 回 100 mg 24 時間毎 1 時間以上かけて	重症例では、1 回 150 mg までの増量を検討
カスポファンギン	初日 1 回 70 mg 24 時間毎 約 1 時間かけて点滴静注	点滴静注 1 回 50 mg 24 時間毎 約 1 時間かけて	肝障害（Child-Pugh 7～ 9）では維持投与量 35 mg/ 日へ減量
アムホテリシン B リポソーム製剤	—	点滴静注 1 回 2.5～ 5 mg/kg 24 時間毎 1～2 時間以上かけて	—
フルコナゾール	—	静注 1 回 400 mg 24 時間毎	CCr<50 で維持量を 50%へ 減量 内服及び腸管吸収が可能な 場合は、同量のまま点滴か ら経口投与へ変更を検討

表 14. 眼内炎を伴わない侵襲性カンジダ治療薬の推奨例²³³

推奨薬（各薬剤への感受性を確認）			
< 経験的治療 >	< 標的治療 >		
	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata, C. krusei</i>	<i>C. parapsilosis</i>
ミカファンギン、 カスポファンギン	フルコナゾール	ミカファンギン、 カスポファンギン	薬剤感受性に基づき フルコナゾール、 ミカファンギン、 カスポファンギンより選択

2. 引用文献

1. GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2022. 400(10369):2221-2248.
2. Bennett JE, et al. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier 2019.
3. Pien BC, et al. The clinical and prognostic importance of positive blood cultures in adults. *Am J Med*. 2010. 123(9):819-828.
4. Thwaites GE, et al. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteraemia. *Lancet Infect Dis* 2011. 11(3):208-222.
5. Bai AD, et al. Management of *Staphylococcus aureus* bacteremia in adults. *CMAJ*. 2019. 191(135):E967.
6. Bai AD, et al. Clinical predictors and clinical prediction rules to estimate initial patient risk for infective endocarditis in *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2017. 23(12):900-906.
7. Government of South Australia. *Staphylococcus aureus Bacteraemia Management Clinical Guideline*. Version 2.0. 2023.
8. Coburn B, et al. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA*. 2012. 308:502-511.
9. Lam JC, et al. The Golden Grapes of Wrath - *Staphylococcus aureus* Bacteremia: A Clinical Review. *Am J Med*. 2023. 136(1):19-26.
10. Li J, et al. Comparison of cefazolin versus oxacillin for treatment of complicated bacteremia caused by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014. 58(9):5117-5124.
11. 抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 公益社団法人日本化学療法学会/一般社団法人日本 TDM 学会. 2022. at <https://www.chemotherapy.or.jp/uploads/files/guideline/tdm2022.pdf>.)
12. Liu C, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011. 52(3):e18-55.
13. Figueroa DA, et al. Safety of high-dose intravenous daptomycin treatment: three-year cumulative experience in a clinical program. *Clin Infect Dis*. 2009. 49(2):177-180.
14. Cetinkaya Y, et al. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Microbiol Rev*. 2000. 13:686-707.
15. Hayakawa K, et al. High rate of multidrug-resistant organism colonization among patients hospitalized overseas highlights the need for preemptive infection control. *Am J Infect Control*. 2016. 44(11):e257-e259.
16. 厚生労働省 バンコマイシン耐性腸球菌感染症. at <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-14-01.html>.)
17. 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2024. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001447793.pdf>

18. Prematunge C, et al. VRE and VSE Bacteremia Outcomes in the Era of Effective VRE Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016. 37:26-35.
19. 日本化学療法学会 抗菌化学療法認定医認定制度審議委員会 抗菌薬適正使用生涯教育テキスト 第3版 2020.
20. 富田治芳, 他. バンコマイシン耐性腸球菌. *日臨微誌*. 2014. 24(3):10-24.
21. Wurpts G, et al. Guideline on diagnostic procedures for suspected hypersensitivity to β -lactam antibiotics: Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the German Society of Allergology (AeDA), German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Contact Dermatitis Research Group (DKG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (OGAI), and the Paul-Ehrlich Society for Chemotherapy (PEG). *Allergol Select*. 2020. 4:11-43.
22. Baddour LM, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015. 132(15):1435-1486.
23. Britt NS, et al. Comparison of the Effectiveness and Safety of Linezolid and Daptomycin in Vancomycin-Resistant Enterococcal Bloodstream Infection: A National Cohort Study of Veterans Affairs Patients. *Clin Infect Dis*. 2015. 61(6):871-878.
24. Paterson DL, et al. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev*. 2005. 18(4):657-686.
25. Castanheira M, et al. Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC Antimicrob Resist*. 2021. 3(3):dlab092.
26. JANIS 公開情報 院内感染対策サーベイランス 検査部門 入院検体. 2023. at https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2023/3/1/ken_Open_Report_202300.pdf
27. JANIS 公開情報 院内感染対策サーベイランス 検査部門 外来検体. 2023. at https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2023/3/1/ken_Open_Report_202300_Outpatient.pdf
28. Arcilla MS, et al. Import and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae by international travellers (COMBAT study): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2017. 17(1):78-85.
29. Rodriguez-Bano J, et al. Community-onset bacteremia due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis*. 2010. 50(1):40-48.
30. Goodman KE, et al. A Clinical Decision Tree to Predict Whether a Bacteremic Patient Is Infected With an Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Organism. *Clin Infect Dis*. 2016. 63(7):896-903.
31. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 35th ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2025.
32. 一般社団法人日本臨床微生物学会 多剤耐性菌検査の手引き. 2021. at https://www.jscm.org/modules/guideline/index.php?content_id=15.
33. Nicolle LE, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019. 68(10):e83-e110.

34. Armand-Lefevre L, et al. Emergence of imipenem-resistant gram-negative bacilli in intestinal flora of intensive care patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013. 57(3):1488-1495.
35. Ishikawa K, et al. In Vitro Activity and Clinical Efficacy of Faropenem against Third-Generation Cephalosporin-Resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022. 66(6):e0012522.
36. Eckburg PB, et al. Oral Tebipenem Pivoxil Hydrobromide in Complicated Urinary Tract Infection. *N Engl J Med.* 2022. 386(14):1327-1338.
37. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. *Clin Infect Dis.* 2024. 77:ciae403.
38. Hamada Y, et al. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Analysis and Dose Optimization of Cefmetazole and Flomoxef against Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacterales in Patients with Invasive Urinary Tract Infection Considering Renal Function. *Antibiotics (Basel).* 2022. 11(4):456.
39. Hayakawa K, et al. Effectiveness of cefmetazole versus meropenem for invasive urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2023. 67(10):e0051023.
40. JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会 JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023.
41. Lo CL, et al. Fluoroquinolone therapy for bloodstream infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *J Microbiol Immunol Infect.* 2017. 50(3):355-61.
42. Rodriguez-Bano J, et al. Community infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med.* 2008. 168(17):1897-1902.
43. Punjabi C, et al. Oral Fluoroquinolone or Trimethoprim-sulfamethoxazole vs. β -lactams as Step-Down Therapy for Enterobacteriaceae Bacteremia: Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis.* 2019. 6(10):ofz364.
44. Hooton TM, et al. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial. *JAMA.* 2005. 293(8):949-55.
45. Matsumura Y, et al. In vitro activities and detection performances of cefmetazole and flomoxef for extended-spectrum beta-lactamase and plasmid-mediated AmpC beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016. 84(4):322-327.
46. Tamma PD, et al. Antibacterial Resistance Leadership G. A Primer on AmpC β -Lactamases: Necessary Knowledge for an Increasingly Multidrug-resistant World. *Clin Infect Dis.* 2019. 69(8):1446-1455.
47. 西村翔. よくわかっているようでよくわかっていない AmpC のハナシ(1). *J-IDEO.* 2017. 1(3):343-350.
48. Kohlmann R, et al. Species-specific mutation rates for ampC derepression in Enterobacterales with chromosomally encoded inducible AmpC β -lactamase. *J Antimicrob Chemother.* 2018. 73(6):1530-1536.
49. Tamma PD, et al. The use of cefepime for treating AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Infect Dis.* 2013. 57(6):781-788.
50. Maillard A, et al. Mutation Rate of AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacterales and Treatment in Clinical Practice: A Word of Caution. *Clin Infect Dis.* 2024. 79(1):52-55.

51. Derrick C, et al. Multicenter, Observational Cohort Study Evaluating Third-Generation Cephalosporin Therapy for Bloodstream Infections Secondary to Enterobacter, Serratia, and Citrobacter Species. 2020. 9(5):254.
52. Mounier R, et al. Clinical outcome of wild-type AmpC-producing Enterobacterales infection in critically ill patients treated with β -lactams: a prospective multicenter study. *Ann Intensive Care*. 2022. 12(1):107.
53. Petit M, et al. Antibiotic definitive treatment in ventilator associated pneumonia caused by AmpC-producing Enterobacterales in critically ill patients: a prospective multicenter observational study. *Crit Care*. 2024. 28(1):40.
54. Choi SH, et al. Emergence of antibiotic resistance during therapy for infections caused by Enterobacteriaceae producing AmpC beta-lactamase: implications for antibiotic use. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008. 52(3):995-1000.
55. Carrié C, et al. Piperacillin-tazobactam should be preferred to third-generation cephalosporins to treat wild-type inducible AmpC-producing Enterobacterales in critically ill patients with hospital or ventilator-acquired pneumonia. *J Crit Care*. 2020. 56:6-11.
56. Stewart AG, et al. Meropenem Versus Piperacillin-Tazobactam for Definitive Treatment of Bloodstream Infections Caused by AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacter spp, Citrobacter freundii, Morganella morganii, Providencia spp, or Serratia marcescens: A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial (MERINO-2). *Open Forum Infect Dis*. 2021. 8(8):ofab387.
57. Lu B, et al. Piperacillin/tazobactam versus cefepime or carbapenems for ceftazidime-resistant Enterobacter cloacae, Klebsiella aerogenes, Citrobacter freundii, Serratia marcescens and Morganella morganii bacteraemia in immunocompromised patients. *J Antimicrob Chemother*. 2023. 78(4):1009-1014.
58. Cheng L, et al. Piperacillin-Tazobactam versus Other Antibacterial Agents for Treatment of Bloodstream Infections Due to AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017. 61(6):e00276-17.
59. Meije Y, et al. Non-intravenous carbapenem-sparing antibiotics for definitive treatment of bacteraemia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamase (ESBL) or AmpC β -lactamase: A propensity score study. *Int J Antimicrob Agents*. 2019. 54(2):189-196.
60. Maan G, et al. Cefepime-induced neurotoxicity: systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2022. 77(11):2908-2921.
61. Kunz Coyne AJ, et al. High-dose Cefepime vs Carbapenems for Bacteremia Caused by Enterobacterales With Moderate to High Risk of Clinically Significant AmpC β -lactamase Production. *Open Forum Infect Dis*. 2023. 10(3):ofad034.
62. Tamma PD, et al. Association of 30-Day Mortality With Oral Step-Down vs Continued Intravenous Therapy in Patients Hospitalized With Enterobacteriaceae Bacteremia. *JAMA Intern Med*. 2019. 179(3):316-323.
63. 厚生労働省 カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症. at <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-140912-1.html>.)
64. 56-1. 厚生労働省. 健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課. 5類感染症に指定されている薬剤耐性菌感染症の検討. 第92回厚生科学審査会感染症部会 資料 2. 2024年12月13日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001352580.pdf>

65. 国立感染症研究所 カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (carbapenem-resistant *Enterobacterales*: CRE) 病原体サーベイランス, 2022 年 IASR Vol. 45 p129-130: 2024 年 7 月号. 2024. at <https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/cre-iasrd/12784-533d02.html>)
66. Kayama S, et al. National genomic surveillance integrating standardized quantitative susceptibility testing clarifies antimicrobial resistance in *Enterobacterales*. *Nat Commun*. 2023. 14(1):8046.
67. Oka K, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of carbapenem-resistant *Enterobacterales* infections in Japan. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022. 29:247-252.
68. Paniagua-García M, et al. Attributable mortality of infections caused by carbapenem-resistant *Enterobacterales*: results from a prospective, multinational case-control-control matched cohorts study (EURECA). *Clin Microbiol Infect*. 2024. 30(2):223-230.
69. Hayakawa K, et al. Comparison between IMP carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* and non-carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: a multicentre prospective study of the clinical and molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. *J Antimicrob Chemother*. 2020. 75(3):697-708.
70. Saito S, et al. A Matched Case-Case-Control Study of the Impact of Clinical Outcomes and Risk Factors of Patients with IMP-Type Carbapenemase-Producing Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* in Japan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021. 65(3):e01483-20.
71. van Duin D, et al. Molecular and clinical epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacterales* in the USA (CRACKLE-2): a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020. 20(6):731-741.
72. 西村翔. 混同しがちな CRE と CPE のハナシ(2). *J-IDEO*. 2019. 3(3):346-55.
73. Yano H, et al. High frequency of IMP-6 among clinical isolates of metallo- β -lactamase-producing *Escherichia coli* in Japan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012. 56(8):4554-4555.
74. EUCAST guidelines for the detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance, v2. 2017. at https://www.eucast.org/resistance_mechanisms.)
75. Chen Y, et al. Efficacy and Safety of Ceftazidime-Avibactam for the Treatment of Carbapenem-Resistant *Enterobacterales* Bloodstream Infection: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Microbiol Spectr*. 2022. 10(2):e0260321.
76. Falcone M, et al. Efficacy of Ceftazidime-avibactam Plus Aztreonam in Patients With Bloodstream Infections Caused by Metallo- β -lactamase-Producing *Enterobacterales*. *Clin Infect Dis*. 2021. 72(11):1871-1878.
77. Lima O, et al. Ceftazidime-avibactam treatment in bacteremia caused by OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2022. 41(9):1173-1182.
78. 西村翔. CRE の治療(4). *J-IDEO*. 2020. 4(4):99-105.
79. Perez F, et al. Polymyxins: To Combine or Not to Combine? *Antibiotics (Basel)*. 2019. 8(2):38.
80. Suzuki D, et al. Clinical and genomic characteristics of IMP-producing *Enterobacter cloacae* complex and *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2024. 68(5):e0167223.

81. Hsu W, et al. Ceftazidime-avibactam combination therapy versus monotherapy for treating carbapenem-resistant gram-negative infection: a systemic review and meta-analysis. *Infection*. 2024. 52(5):2029-2042.
82. Paul M, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clin Microbiol Infect*. 2022. 28(4):521-547.
83. Kayama S, et al. In vitro activity of cefiderocol against carbapenemase-producing and meropenem-non-susceptible Gram-negative bacteria collected in the Japan Antimicrobial Resistant Bacterial Surveillance. *J Glob Antimicrob Resist*. 2024. 38:12-20.
84. Gupta N, et al. Ceftazidime-avibactam and aztreonam combination for Carbapenem-resistant Enterobacterales bloodstream infections with presumed Metallo- β -lactamase production: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2024. 22(4):203-209.
85. Timsit JF, et al. Cefiderocol for the Treatment of Infections Due to Metallo-B-lactamase-Producing Pathogens in the CREDIBLE-CR and APEKS-NP Phase 3 Randomized Studies. *Clin Infect Dis*. 2022. 75(6):1081-1084.
86. Falcone M, et al. Clinical Features and Outcomes of Infections Caused by Metallo- β -Lactamase-Producing Enterobacterales: A 3-Year Prospective Study From an Endemic Area. *Clin Infect Dis*. 2024. 78(5):1111-1119.
87. Lutgring JD, et al. Antibiotic Susceptibility of NDM-Producing Enterobacterales Collected in the United States in 2017 and 2018. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020. 64(9):e00499-20.
88. Ikenoue C, et al. The importance of meropenem resistance, rather than imipenem resistance, in defining carbapenem-resistant Enterobacterales for public health surveillance: an analysis of national population-based surveillance. *BMC Infect Dis*. 2024. 24(1):209.
89. Tsuji BT, et al. International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). *Pharmacotherapy*. 2019. 39:10-39.
90. Zha L, et al. Effectiveness and Safety of High Dose Tigecycline for the Treatment of Severe Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Ther*. 2020. 37(3):1049-1064.
91. De Pascale G, et al. Pharmacokinetics of high-dose tigecycline in critically ill patients with severe infections. *Ann Intensive Care*. 2020. 10(1):94.
92. Paul M, et al. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2018. 18(4):391-400.
93. Pascale R, et al. Use of meropenem in treating carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019. 17(10):819-827.
94. Vinks AA, et al. Pharmacokinetics of aztreonam in healthy subjects and patients with cystic fibrosis and evaluation of dose-exposure relationships using monte carlo simulation. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007. 51(9):3049-3055.

95. Tumbarello M, et al. Ceftazidime-Avibactam Use for *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae* Infections: A Retrospective Observational Multicenter Study. *Clin Infect Dis*. 2021. 73(9):1664-1676.
96. コリスチンの適正使用に関する指針—改訂版—. 日本化学療法学会雑誌. 2015. 63(3):290-329. at https://www.chemotherapy.or.jp/uploads/files/guideline/colistin_guideline_update.pdf.)
97. チゲサイクリン適正使用のための手引き. 日本化学療法学会雑誌. 2014. 62(3):311-366.
98. Tamma PD, et al. Carbapenem therapy is associated with improved survival compared with piperacillin-tazobactam for patients with extended-spectrum β -lactamase bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2015. 60(9):1319-1325.
99. NICE Guideline. Sepsis: recognition, diagnosis and early management. 2017. at <https://www.nice.org.uk/guidance/ng51/resources/sepsis-recognition-diagnosis-and-early-management-pdf-1837508256709>.)
100. Heil EL, et al. Optimizing the Management of Uncomplicated Gram-Negative Bloodstream Infections: Consensus Guidance Using a Modified Delphi Process. *Open Forum Infect Dis*. 2021. 8(10):ofab434.
101. Poutsiaka DD, et al. Risk factors for death after sepsis in patients immunosuppressed before the onset of sepsis. *Scand J Infect Dis*. 2009. 41(6-7):469-479.
102. Evans L, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021 Nov;47(11):1181-1247.
103. 厚生労働省 薬剤耐性緑膿菌感染症. at <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-42-01.html>.)
104. Kadri SS, et al. Difficult-to-Treat Resistance in Gram-negative Bacteremia at 173 US Hospitals: Retrospective Cohort Analysis of Prevalence, Predictors, and Outcome of Resistance to All First-line Agents. *Clin Infect Dis*. 2018. 67(12):1803-1814.
105. Yano H, et al. Nationwide genome surveillance of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Japan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2024. 68(5):e0166923.
106. Nakayama R, et al. Classification of the metallo β -lactamase subtype produced by the carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Japan. *J Infect Chemother*. 2022. 28(2):170-175.
107. Uechi K, et al. A Modified Carbapenem Inactivation Method, CIMTris, for Carbapenemase Production in *Acinetobacter* and *Pseudomonas* Species. *J Clin Microbiol*. 2017. 55(12):3405-3410.
108. Almagour TA, et al. Ceftolozane-tazobactam vs. colistin for the treatment of infections due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a multicentre cohort study. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022. 28:288-294.
109. Pogue JM, et al. Ceftolozane/Tazobactam vs Polymyxin or Aminoglycoside-based Regimens for the Treatment of Drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis*. 2020. 71(2):304-310.
110. Almagour TA, et al. Effectiveness of ceftazidime-avibactam versus ceftolozane-tazobactam for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections in the USA (CACTUS): a multicentre, retrospective, observational study. *Lancet Infect Dis*. 2025. 25(5):574-584.
111. Hareža DA, et al. Clinical outcomes and emergence of resistance of *Pseudomonas aeruginosa* infections treated with ceftolozane-tazobactam versus ceftazidime-avibactam. *Antimicrob Agents Chemother*. 2024. 68(10):e0090724.

112. Almgour TA, et al. Ceftolozane-Tazobactam Versus Ceftazidime-Avibactam for the Treatment of Infections Caused by Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a Multicenter Cohort Study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2023. 67(8):e0040523.
113. Shah S, et al. Rates of Resistance to Ceftazidime-Avibactam and Ceftolozane-Tazobactam Among Patients Treated for Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia or Pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2025. 80(1):24-28.
114. Lodise TP, et al. Comparative evaluation of early treatment with ceftolozane/tazobactam versus ceftazidime/avibactam for non-COVID-19 patients with pneumonia due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother.* 2024. 79(11):2954-2964.
115. 西村翔. 誰も教えてくれないザバクサの使いドコロ. *J-IDEO.* 2019. 3(4):82
116. Shields RK, et al. In vitro activity of cefiderocol against *Pseudomonas aeruginosa* demonstrating evolved resistance to novel β -lactam/ β -lactamase inhibitors. *JAC Antimicrob Resist.* 2023. 5(5):dlad107.
117. Bassetti M, et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2021. 21(2):226-240.
118. Hart DE, et al. C/T Alliance to deliver Real-world Evidence (CARE). A Multicenter Evaluation of Ceftolozane/Tazobactam Treatment Outcomes in Immunocompromised Patients With Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections. *Open Forum Infect Dis.* 2021. 8(3):ofab089.
119. Gill CM, et al. Elevated MICs of Susceptible Antipseudomonal Cephalosporins in Non-Carbapenemase-Producing, Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Implications for Dose Optimization. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021. 65(11):e0120421.
120. Hubert D, et al. Continuous versus intermittent infusions of ceftazidime for treating exacerbation of cystic fibrosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009. 53(9):3650-6.
121. Bauer KA, et al. Extended-infusion cefepime reduces mortality in patients with *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013. 57(7):2907-2912.
122. Lodise TP, Jr., et al. Piperacillin-tazobactam for *Pseudomonas aeruginosa* infection: clinical implications of an extended-infusion dosing strategy. *Clin Infect Dis.* 2007. 44(3):357-363.
123. Hong LT, et al. International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion β -lactam antibiotics: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Cystic Fibrosis Foundation, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases Society of America, Society of Critical Care Medicine, and Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy.* 2023. 43(8):740-777.
124. Ramsey C, et al. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of aztreonam. *J Antimicrob Chemother.* 2016. 71(10):2704-2712.
125. Moriyama B, et al. High-dose continuous infusion β -lactam antibiotics for the treatment of resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections in immunocompromised patients. *Ann Pharmacother.* 2010. 44(5):929-935.
126. Tamma PD, et al. Modifiable Risk Factors for the Emergence of Ceftolozane-tazobactam Resistance. *Clin Infect Dis.* 2021. 73(11):e4599-e4606.

- 127.厚生労働省 薬剤耐性アシネトバクター感染症. at <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-140912-4.html>.)
128. Peleg AY, et al. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2008. 21(3):538-582.
129. Wong D, et al. Clinical and Pathophysiological Overview of *Acinetobacter* Infections: a Century of Challenges. *Clin Microbiol Rev.* 2017. 30(1):409-447.
130. Karageorgopoulos DE, et al. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis.* 2008. 8(12):751-762.
131. Falagas ME, et al. Community-acquired *Acinetobacter* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007. 26(12):857-868.
132. Asai N, et al. Clinical manifestations and risk factors of community-onset *Acinetobacter* species pneumonia in Japan; case control study in a single institute in Japan. *J Infect Chemother.* 2019. 25(8):639-642.
133. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1>
134. WHO priority pathogens list for R&D of new antibiotics. 2017. at <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.)
135. 韓国からの持ち込み例を端緒とした多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* によるアウトブレイク事例. *IASR.* 2010. 31(7):197-198. at <http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/365/dj3654.html>.)
136. Tojo M, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from a traveler returned from Brunei. *J Infect Chemother.* 2015. 21(3):212-214.
137. 医療機関における海外からの高度薬剤耐性菌の持ち込み対策に関するガイダンス. DCC. 2019. at <https://dcc.ihs.go.jp/prevention/resource/resource05.pdf>.)
138. Pailhoriès H, et al. Using Vitek MALDI-TOF mass spectrometry to identify species belonging to the *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex: a relevant alternative to molecular biology? *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2015. 83(2):99-104.
139. Girard V, et al. Multicenter evaluation of the VITEK MS matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry system for identification of bacteria, including *Brucella*, and yeasts. 2021. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 Sep;40(9):1909-1917.
140. Higgins PG, et al. Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother.* 2010. 65(2):233-8. Erratum in: *J Antimicrob Chemother.* 2010 Jun;65(6):1317.
141. Evans BA, et al. OXA β -lactamases. *Clin Microbiol Rev.* 2014 Apr;27(2):241-63. doi: 10.1128/CMR.00117-13.
142. Lovleva A, et al. Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in U.S. Hospitals: Diversification of Circulating Lineages and Antimicrobial Resistance. *mBio.* 2022. 26;13(2):e0275921.
143. Khoo BY, et al. Evaluation of NG-Test CARBA 5 version 2, Cepheid Xpert Carba-R, and carbapenem inactivation methods in comparison to whole-genome sequencing for the identification of carbapenemases in non-fermenting Gram-negative bacilli. *J Clin Microbiol.* 2023. 61(9):e0031623.

144. Wisplinghoff H, et al. Nosocomial bloodstream infections caused by *Acinetobacter* species in United States hospitals: clinical features, molecular epidemiology, and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis*. 2000. 31(7):690-697.
145. Martin-Aspas A, et al. Differential characteristics of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: risk factors, clinical picture, and mortality. *Infect Drug Resist*. 2018. 11:861-872.
146. Richards GA, et al. The challenges of difficult-to-treat *Acinetobacter* infections. *Clin Microbiol Rev*. 2024. 37(4):e0009324.
147. Fishbain J, et al. Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clin Infect Dis*. 2010. 51(1):79-84.
148. Chang YY, et al. Comparison of Cefepime-Cefpirome and Carbapenem Therapy for *Acinetobacter* Bloodstream Infection in a Multicenter Study. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020. 64(6):e02392-19.
149. Penwell WF, et al. Molecular mechanisms of sulbactam antibacterial activity and resistance determinants in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015. 59(3):1680-1689.
150. Isler B, et al. New Treatment Options against Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019. 63(1):e01110-18.
151. https://www.kegg.jp/medicus-bin/japic_med?japic_code=00071080
152. Abouelhassan Y, et al. Ampicillin-sulbactam against *Acinetobacter baumannii* infections: pharmacokinetic/pharmacodynamic appraisal of current susceptibility breakpoints and dosing recommendations. *J Antimicrob Chemother*. 2024. 79(9):2227-2236.
153. Piperaki ET, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: in pursuit of an effective treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2019. 25(8):951-957.
154. Fernández-Cuenca F, et al. Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). Reporting antimicrobial susceptibilities and resistance phenotypes in *Acinetobacter* spp: a nationwide proficiency study. *J Antimicrob Chemother*. 2018. 73(3):692-697.
155. Ritchie DJ, et al. A review of intravenous minocycline for treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter* infections. *Clin Infect Dis*. 2014. 59 Suppl 6:S374-80.
156. Kengkla K, et al. Comparative efficacy and safety of treatment options for MDR and XDR *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and network meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2018. 73(1):22-32.
157. Chen H, et al. Efficacy of sulbactam for the treatment of *Acinetobacter baumannii* complex infection: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Chemother*. 2017. 23(5):278-285.
158. Jaruratanasirikul S, et al. Pharmacodynamics modeling to optimize dosage regimens of sulbactam. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013. 57(7):3441-3444.
159. Jaruratanasirikul S, et al. Population Pharmacokinetics and Pharmacodynamics Modeling To Optimize Dosage Regimens of Sulbactam in Critically Ill Patients with Severe Sepsis Caused by *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016. 60(12):7236-7244.
160. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2012. 25(1):2-41.
161. Brooke JS. Advances in the Microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev*. 2021. 34(3):e0003019.

162. Safdar A, et al. *Stenotrophomonas maltophilia*: changing spectrum of a serious bacterial pathogen in patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2007. 45(12):1602-1609.
163. Kim SH, et al. Pathogenic significance of hemorrhagic pneumonia in hematologic malignancy patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia: clinical and microbiological analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019. 38(2):285-295.
164. Araoka H, et al. Rapidly progressive fatal hemorrhagic pneumonia caused by *Stenotrophomonas maltophilia* in hematologic malignancy. *Transpl Infect Dis*. 2012. 14(4):355-363.
165. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 15.0, 2025. <https://www.eucast.org>.
166. 石井良和. 薬剤感受性試験とブレイクポイント, その問題点と今後の展望. *日本化学療法学会雑誌*. 2011. 59(5):454-9.
167. Perez F, et al. Antibiotic-resistant gram-negative bacterial infections in patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2014. 59 Suppl 5:S335-9.
168. Cairo J, et al. Predictors of catheter-related gram-negative bacilli bacteraemia among cancer patients. *Clin Microbiol Infect*. 2011. 17(11):1711-1716.
169. Mojica MF, et al. Clinical challenges treating *Stenotrophomonas maltophilia* infections: an update. *JAC Antimicrob Resist*. 2022. 4(3):dlac040.
170. Tamma PD, et al. Association of Adverse Events With Antibiotic Use in Hospitalized Patients. *JAMA Intern Med*. 2017. 177(9):1308-1315.
171. Cho SY, et al. Can levofloxacin be a useful alternative to trimethoprim-sulfamethoxazole for treating *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia? *Antimicrob Agents Chemother*. 2014. 58(1):581-3.
172. Wei C, et al. Evaluation of Trimethoprim/Sulfamethoxazole (SXT), Minocycline, Tigecycline, Moxifloxacin, and Ceftazidime Alone and in Combinations for SXT-Susceptible and SXT-Resistant *Stenotrophomonas maltophilia* by In Vitro Time-Kill Experiments. *PLoS One*. 2016. 11(3):e0152132.
173. Zelenitsky SA, et al. Antibiotic combinations significantly more active than monotherapy in an in vitro infection model of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2005. 51(1):39-43.
174. Lasko MJ, et al. *In Vitro* Time-Kill Studies of Trimethoprim/Sulfamethoxazole against *Stenotrophomonas maltophilia* versus *Escherichia coli* Using Cation-Adjusted Mueller-Hinton Broth and ISO-Sensitest Broth. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022. 66(3):e0216721.
175. Lasko MJ, et al. Trimethoprim/sulfamethoxazole pharmacodynamics against *Stenotrophomonas maltophilia* in the in vitro chemostat model. *J Antimicrob Chemother*. 2022. 77(11):3187-3193.
176. Mojica MF, et al. Treatment approaches for severe *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2023. 36(6):572-584.
177. Nys C, et al. Clinical and Microbiologic Outcomes in Patients with Monomicrobial *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019. 63(11):e00788-19.
178. Hackel MA, et al. In Vitro Activity of the Siderophore Cephalosporin, Cefiderocol, against a Recent Collection of Clinically Relevant Gram-Negative Bacilli from North America and Europe, Including Carbapenem-Nonsusceptible Isolates (SIDERO-WT-2014 Study). *Antimicrob Agents Chemother*. 2017. 61(9):e00093-17.

179. Sakoh T, et al. Cefiderocol susceptibility of 146 *Stenotrophomonas maltophilia* strains clinically isolated from blood in two Japanese hospitals over a 10-year period. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2024. 43(12):2485-2488.
180. Shah MD, et al. Efficacy of combination therapy versus monotherapy in the treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2019. 74(7):2055-2059.
181. Leffler DA, et al. *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med*. 2015 Apr 16;372(16):1539-48.
182. Magill SS, et al. Emerging Infections Program Hospital Prevalence Survey Team. Changes in Prevalence of Health Care-Associated Infections in U.S. Hospitals. *N Engl J Med*. 2018. 379(18):1732-1744.
183. Marra AR, et al. Incidence and Outcomes Associated With *Clostridium difficile* Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020. 3(1):e1917597.
184. Kato H, et al. *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection burden in Japan: A multicenter prospective study. *Anaerobe*. 2019. 60:102011.
185. Kordus SL, et al. *Clostridioides difficile* toxins: mechanisms of action and antitoxin therapeutics. *Nat Rev Microbiol*. 2022. 20(5):285-298.
186. Eckert C, et al. Prevalence and pathogenicity of binary toxin-positive *Clostridium difficile* strains that do not produce toxins A and B. *New Microbes New Infect*. 2014. 3:12-7.
187. Crobach MJT, et al. Understanding *Clostridium difficile* Colonization. *Clin Microbiol Rev*. 2018. 31(2):e00021-17.
188. Warny M, et al. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet*. 2005. 30;366(9491):1079-84.
189. Abou Chakra CN, et al. The Strain and the Clinical Outcome of *Clostridioides difficile* Infection: A Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2024. 11(3):ofae085.
190. Iwashima Y, et al. A retrospective study of the epidemiology of *Clostridium difficile* infection at a University Hospital in Japan: genotypic features of the isolates and clinical characteristics of the patients. *J Infect Chemother*. 2010. 16(5):329-33.
191. Di Bella S, et al. *Clostridioides difficile* infection: history, epidemiology, risk factors, prevention, clinical manifestations, treatment, and future options. *Clin Microbiol Rev*. 2024. 13;37(2):e0013523.
192. Manzoor F, et al. Does this patient have *Clostridioides difficile* infection? A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2023. 29(11):1367-1374.
193. Mattila E, et al. Extraintestinal *Clostridium difficile* infections. *Clin Infect Dis*. 2013. 57(6):e148-53.
194. Keessen EC, et al. Antimicrobial susceptibility profiles of human and piglet *Clostridium difficile* PCR-ribotype 078. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2013. 2:14.
195. Privitera G, et al. Prospective study of *Clostridium difficile* intestinal colonization and disease following single-dose antibiotic prophylaxis in surgery. *Antimicrob Agents Chemother*. 1991. 35(1):208-210.
196. Guh AY, et al. Emerging Infections Program *Clostridioides difficile* Infection Working Group. Trends in U.S. Burden of *Clostridioides difficile* Infection and Outcomes. *N Engl J Med*. 2020. 382(14):1320-1330.

- 197.公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会 CDI 診療ガイドライン作成委員会編. Clostridioides difficile 感染症診療ガイドライン. 2022. at https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/guideline_cdi_230125.pdf.)
- 198.Kociolek LK, et al. Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals: 2022 Update. Infect Control Hosp Epidemiol. 2023. 44(4):527-549.
- 199.Finn E, et al. Burden of Clostridioides difficile infection (CDI) - a systematic review of the epidemiology of primary and recurrent CDI. BMC Infect Dis. 2021. 21(1):456.
- 200.van Prehn J, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults. Clin Microbiol Infect. 2021. 27 Suppl 2:S1-S21.
- 201.Johnson S, et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection in Adults. Clin Infect Dis. 2021. 73(5):755-757.
- 202.Figueroa I, et al. Relapse versus reinfection: recurrent Clostridium difficile infection following treatment with fidaxomicin or vancomycin. Clin Infect Dis. 2012. 55 Suppl 2:S104-9.
- 203.Johnson S. Recurrent Clostridium difficile infection: causality and therapeutic approaches. Int J Antimicrob Agents. 2009. 33 Suppl 1:S33-6.
- 204.Pepin J, et al. Management and outcomes of a first recurrence of Clostridium difficile-associated disease in Quebec, Canada. Clin Infect Dis. 2006. 42(6):758-764.
- 205.McFarland LV, et al. Breaking the cycle: treatment strategies for 163 cases of recurrent Clostridium difficile disease. Am J Gastroenterol. 2002. 97(7):1769-1775.
- 206.Polage CR, et al. Overdiagnosis of Clostridium difficile Infection in the Molecular Test Era. JAMA Intern Med. 2015. 175(11):1792-1801.
- 207.Okumura H, et al. Fidaxomicin compared with vancomycin and metronidazole for the treatment of Clostridioides (Clostridium) difficile infection: A network meta-analysis. J Infect Chemother. 2020. 26(1):43-50.
- 208.Igarashi Y, et al. Oral vancomycin versus metronidazole for the treatment of Clostridioides difficile infection: Meta-analysis of randomized controlled trials. J Infect Chemother. 2018. 24(11):907-914.
- 209.Tashiro S, et al. Oral fidaxomicin versus vancomycin for the treatment of Clostridioides difficile infection: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Infect Chemother. 2022. 28(11):1536-1545.
- 210.Probiotics revisited. No authors listed. JAMA. 2014. 312(17):1796. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25369492/>
- 211.Denning DW. Global incidence and mortality of severe fungal disease. Lancet Infect Dis 2024;24:e428-38.
- 212.Clancy CJ, et al. Diagnosing Invasive Candidiasis. J Clin Microbiol. 2018. 56(5):e01909-17.
- 213.Bassetti M, et al. Bench-to-bedside review: therapeutic management of invasive candidiasis in the intensive care unit. Crit Care. 2010. 14(6):244.
- 214.Kullberg BJ, et al. Invasive Candidiasis. N Engl J Med. 2015. 373(15):1445-1456.

215. Alexander BD, et al. Increasing echinocandin resistance in *Candida glabrata*: clinical failure correlates with presence of FKS mutations and elevated minimum inhibitory concentrations. *Clin Infect Dis*. 2013. 56:1724-32.
216. Pham CD, et al. Role of FKS Mutations in *Candida glabrata*: MIC values, echinocandin resistance, and multidrug resistance. *Antimicrob Agents Chemother* 2014. 58:4690-6.
217. Coste AT, et al. Emerging echinocandin-resistant *Candida albicans* and *glabrata* in Switzerland. *Infection*. 2020. 48:761-6.
218. Khalifa HO, et al. Genetic Basis of Azole and Echinocandin Resistance in Clinical *Candida glabrata* in Japan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020. 64:e00783-20
219. Kim HY, et al. *Candida auris*-a systematic review to inform the world health organization fungal priority pathogens list. *Med Mycol*. 2024. 62:myae04.
220. Long B, et al. *Candida auris*: A focused review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med*. 2024. 84:162-7.
221. Jeffery-Smith A, et al. *Candida auris*: a Review of the Literature. *Clin Microbiol Rev*. 2017. 31(1):e00029-17.
222. Karageorgopoulos DE, et al. beta-D-glucan assay for the diagnosis of invasive fungal infections: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2011. 52(6):750-770.
223. Onishi A, et al. Diagnostic accuracy of serum 1,3-beta-D-glucan for pneumocystis jiroveci pneumonia, invasive candidiasis, and invasive aspergillosis: systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol*. 2012. 50(1):7-15.
224. Saito K, et al. Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification Panel on Detection of Pathogenic Microorganisms in Positive Blood Cultures: the First Clinical Report in Japan. *Jpn J Infect Dis*. 2018;71(2):145-147.
225. 吉田耕一郎, 他. 深在性真菌症診断と β -D-グルカン値測定. *日集中医誌*. 2010.17:1.
226. Hsu AJ, et al. Challenges with utilizing the 1,3-Beta-d-glucan and galactomannan assays to diagnose invasive mold infections in immunocompromised children. *J Clin Microbiol*. 2021. 59:e0327620.
227. Altun O, et al. Clinical evaluation of the FilmArray blood culture identification panel in identification of bacteria and yeast from positive blood culture bottles. *J Clin Microbiol*. 2013. 51:4130-36.
228. Camelena F, et al. Multicenter evaluation of the FilmArray blood culture identification 2 panel for pathogen detection in bloodstream infections. *Microbiol Spectr*. 2022. 11:e02547-22.
229. Leon C, et al. A bedside scoring system ("Candida score") for early antifungal treatment in nonneutropenic critically ill patients with *Candida* colonization. *Crit Care Med*. 2006. 34(3):730-7.
230. 日本医真菌学会 侵襲性カンジダ症の診断・診療ガイドライン. *Med Mycol J*. 2013. 54(2):147-251.
231. Kumar A, et al. Fungicidal versus fungistatic therapy of invasive *Candida* infection in non-neutropenic adults: a meta-analysis. *Mycology*. 2018. 9:116-28.
232. Demir KK, et al. Comparative effectiveness of amphotericin B, azoles and echinocandins in the treatment of candidemia and invasive candidiasis: A systematic review and network meta-analysis. *Mycoses*. 2021. 64(9):1098-1110.

233. Pappas PG, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016. 62(4):e1-50.
234. Ishikane M, et al. The impact of infectious disease consultation in candidemia in a tertiary care hospital in Japan over 12 years. PLoS One. 2019. 14(4):e0215996.

3. 付録

(1) 黄色ブドウ球菌（MRSA [メチシリン耐性黄色ブドウ球菌] を含む）

(i) 表 1. 黄色ブドウ球菌菌血症の治療に用いられる抗菌薬（補足）

電子添文での上限はセファゾリン 5 g/日、ダプトマイシン 6 mg/kg となっている。セファゾリンについては、社会保険診療報酬支払基金の診療情報提供事例において、原則として、「セファゾリンナトリウム水和物【注射薬】を「現行の適応症の重症例」に対し「1回 2 g を 8 時間毎、静脈内に投与」した場合、当該使用事例を審査上認める」ことが示されている。

(2) 腸球菌（VRE [バンコマイシン耐性腸球菌] を含む）

(i) ダプトマイシンに関するエビデンス

VRE 菌血症、特に感染性心内膜炎に対しては耐性誘導の懸念等から高用量（8～12 mg/kg）での使用の推奨もあるが、適応外の用量となるため個別の慎重な判断や各医療機関において使用に際し必要な手続きを行う必要がある¹⁻³。ダプトマイシンとβ-ラクタム系抗菌薬（アンピシリン等）との併用は臨床研究及び in vitro 試験の両方で有望な結果を示しており、サルバージ療法としてチゲサイクリンとの併用の報告もある⁴。特にダプトマイシンの最小発育阻止濃度（MIC）が 3～4 μg/mL に上昇している場合、単剤で VRE 菌血症治療を行うと、MIC が低い群と比べて微生物学的治療失敗が多いとの報告があり^{5,6}、特に感染性心内膜炎等ではアンピシリン等他剤との併用が勧められる。

(ii) 表 2. VRE による血流感染症の単剤治療の例（補足）

アンピシリンの電子添文では「アンピシリンとして、通常、成人には 1 日量 1～4 g（力価）を 1～2 回に分けて輸液 100～500 mL に溶解し 1～2 時間かけて静脈内に点滴注射する。敗血症、感染性心内膜炎、化膿性髄膜炎については、一般に通常用量より大量を使用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」とされており、審査情報提供事例では、『原則として、「アンピシリンナトリウム【注射薬】」を「細菌性髄膜炎」に対して「1回 2 g を 4 時間毎、静脈内に投与」した場合、当該使用事例を審査上認める。』と記載されている。

テイコプラニンの電子添文では、適応菌種は「本剤に感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）」と記載されている。また、「投与期間中は血中濃度をモニタリングすることが望ましい。」と記載されている。

ダプトマイシンの電子添文では、適応菌種は「ダプトマイシンに感性のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）」となっており、敗血症、感染性心内膜炎の場合は、「通常、成人にはダプトマイシンとして1日1回6 mg/kgを24時間毎に30分かけて点滴静注又は緩徐に静脈内注射する。」と記載されている。

(3) ESBL 産生腸内細菌目細菌

(i) 治療薬に関する既存のエビデンス

タゾバクタム/ピペラシリンは海外でのランダム化比較試験（MERINO 試験）の結果、ESBL 産生大腸菌（n=328、86%）又は肺炎桿菌（n=51、13%）による血流感染症に対し、カルバペネム系抗菌薬に対する非劣性が証明されなかった⁷。このため、タゾバクタム/ピペラシリンは ESBL 産生菌の血流感染症患者に対して一般的に使用は推奨されない⁸。しかし、MERINO 試験に含まれた ESBL 産生菌のうち、ESBL 以外の β-ラクタマーゼ（OXA-1）産生する株が 7 割近くに上ったことが判明しており、これがタゾバクタム/ピペラシリンの MIC 上昇等その有効性にマイナスの影響を与えた可能性も考察されている⁹。MERINO 試験におけるタゾバクタム/ピペラシリンの MIC が 16 µg/mL を超える菌株を除いた解析ではタゾバクタム/ピペラシリンのメロペネムに対する 30 日死亡率に関し、統計学的に有意な絶対リスク増加はなくなった⁹。日本国内の過去の検討では ESBL 産生大腸菌のうち、OXA-1 産生株の頻度は遥かに低く、タゾバクタム/ピペラシリンの MIC も MERINO 試験のコホートより低めの傾向がある^{10,11}。このため、日本国内では、タゾバクタム/ピペラシリンの MIC が 8 µg/mL 以下（2022 年からは CLSI のブレイクポイントが引き下げられ、8 µg/mL 以下が感性となっている）等十分に低く、既に改善傾向を示している尿路感染症やドレナージのされた肝胆道系疾患の症例等では必ずしも全例をカルバペネム系抗菌薬に変更する必要はないが、症例ごとに慎重な判断が求められる。

セファマイシン系やオキサセフェム系抗菌薬は ESBL 産生大腸菌に対する血流感染症に対して過去の観察研究ではカルバペネム系抗菌薬に対する非劣性が示されている¹¹。しかし、血液悪性腫瘍患者や好中球減少者は解析から除外されていることから、これらへの患者への有効性は不明であり使用を避けるのが望ましい。特に ESBL 産生大腸菌による尿路感染症においては別の多施設観察研究でも非劣性が確認されている¹¹。現在、ESBL 産生大腸菌による血流感染症を対象にしたセフメタゾールとカルバペネム系抗菌薬の RCT が施行中である¹²。大腸菌以外の ESBL 産生菌に関してはセフメタゾールの臨床的有効性を示すデータはこれまでのところ乏しい。

(ii) 表 3. ESBL 産生腸内細菌目細菌感染症の治療例（補足）

レボフロキサシンの国内電子添文上の上限は、経口投与の場合と点滴静注の場合ともに 500 mg/回 1 日 1 回となっている。ST 合剤（経口）国内電子添文上の一般感染症への治療用量は 1 日 4 錠（2 錠/回、1 日 2 回）となっている。

(4) AmpC β -ラクタマーゼ産生腸内細菌目細菌

(i) プラスミド性 AmpC 産生菌と ESBL の鑑別法に関して

セフメタゾールの場合には MIC \geq 16 μ g/mL、フロモキシセフでは MIC \geq 4 μ g/mL をプラスミド性 AmpC 産生のスクリーニング基準とすると最も ESBL との鑑別能が高くなるとする国内からの報告があり¹³、セフメタゾール非感性 (\geq 32 μ g/mL) を基準とすると、プラスミド性 AmpC 産生株の半数以上を見逃す可能性がある。

(ii) 用量依存的感性（susceptible dose dependent : SDD）について

SDD とは通常用量・用法の抗微生物薬では臨床効果が得られないが、投与量・頻度を増やした場合に臨床効果が期待される感性カテゴリーを指す¹⁴。

(iii) セフェピムの MIC が SDD（4~8 μ g/mL）領域にある染色体性 AmpC 産生菌におけるセフェピム使用の是非について

台湾で実施された *Enterobacter cloacae* 菌血症の標的治療においてセフェピムとカルバペネム系抗菌薬を比較した観察研究¹⁵では、セフェピムの MIC が SDD 領域にある場合にセフェピムで治療すると、それが ESBL 産生株であれば全例死亡（10/10 例）したのに対して、非 ESBL 産生株であれば、死亡例を認めなかった（0/6 例）ことが報告されている。一方で、SDD 領域であっても、高用量・長時間投与方法で使用された場合に、カルバペネム系抗菌薬と比較して予後が劣らなかったとする報告もある¹⁶。また、MIC が SDD 領域にある場合に ESBL 産生株である頻度は地域によって異なっており、ほとんど ESBL 産生株が含まれない地域もある¹⁷。現時点では、セフェピムの MIC が SDD 領域にある場合、少なくとも確認試験を実施して ESBL 産生の可能性を除外してからセフェピムの使用を検討すべきであり、確認試験が実施できないのであれば、セフェピムの使用は慎重に検討する必要がある。

(iv) 表 4. AmpC 産生腸内細菌目細菌感染症の治療例 (留意点を含む)

付録表 1. AmpC 産生腸内細菌目細菌感染症の治療例 (留意点を含む) ⁸

抗菌薬名	推奨投与量	AmpC 過剰産生のリスクが相対的に高い菌種 (<i>E. cloacae</i> , <i>K. aerogenes</i> , <i>C. freundii</i> 等)	AmpC 過剰産生のリスクが相対的に低いか、リスクの程度がよく分かっていない菌種 (<i>S. marcescens</i> , <i>M. morgani</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>H. alvei</i> 等)	留意点
セフトリアキソン	点滴静注 1回 1~2 g 12~24 時間毎	×	△	—
セフェピム (MIC≤2 µg/mL 又は、MIC が 4~8 µg/mL=SDD でかつ ESBL の可能性が否定されている場合)	点滴静注 1回 1~2 g 8 時間毎 ^{16,18}	○	○	MIC が SDD 領域 (4~8 µg/mL) にある場合、表現型検査あるいは遺伝子検査によって、ESBL 産生菌でないことを確認する。ESBL 産生が確認された場合、セフェピムの使用は控える ¹⁵ 。MIC が SDD 領域であっても ESBL 非産生であった場合にセフェピムが利用できるかどうかは結論がついていないが、利用する場合は少なくとも最大投与量 (1回 2 g 8 時間毎) を長時間投与法 (1 回あたり 3 時間かけて投与) で用いることが望ましい ¹⁶ 。重症例でも長時間投与法を検討。電子添文上最大 4 g/日 特に腎機能障害患者で、過量投与による意識障害・痙攣等の精神神経症状を起こすことがある。

抗菌薬名	推奨投与量	AmpC 過剰産生のリスクが相対的に高い菌種 (<i>E. cloacae</i> 、 <i>K. aerogenes</i> 、 <i>C. freundii</i> 等)	AmpC 過剰産生のリスクが相対的に低いか、リスクの程度がよく分かっていない菌種 (<i>S. marcescens</i> 、 <i>M. organii</i> 、 <i>P. rettgeri</i> 、 <i>H. alvei</i> 等)	留意点
タゾバクタム/ ピペラシリン	点滴静注 1回 4.5 g 6時間毎 \uparrow ¹⁹	△	△	長時間投与法に十分な臨床的根拠があるわけではないが、グラム陰性桿菌感染症において、長時間投与法と通常投与法を比較した臨床研究のメタ解析（ただし、 <i>P. aeruginosa</i> 感染症例が最多）では、長時間投与法によって、臨床予後が改善する可能性が示唆されている ²⁰ 。このため 1 回あたり 4 時間かけて投与する長時間投与法を検討。 電子添文では疾患ごとに推奨用量が異なり、1 回 4.5 g 6 時間毎の投与は発熱性好中球減少症の場合の用法用量であり、肺炎の場合は症状、病態に応じて 1 回 4.5 g 6 時間毎の投与に増量できると記載されている。
メロペネム	点滴静注 1 回 1 g 8 時間毎	○	○	過去、第一選択薬と捉えられてきたが、カルバペネム耐性グラム陰性桿菌が臨床を席卷している現在では、カルバペネムを温存する治療戦略の構築が望ましい。したがって、他剤で治療可能な場合には極力使用を控える。重症例では 1 回あたり 3 時間かけて投与する長時間投与法を検討 バルプロ酸との併用は禁忌
レボフロキサシン	点滴静注/ 経口投与 1 回 500 (~750) mg 24 時間毎 \uparrow ^{21,22} 点滴時間 500 mg の場合は 1 時間 FDA の添付文書では 750 mg の場合 90 分以上かけてと記載	○	○	経口吸収率が高いため、状態が安定すれば、経口への切り替えを検討できる ⁸ 。痙攣の発症や重篤な心疾患のある患者における QT 延長、高齢者における腱断裂に留意する。国内電子添文上の上限は 500 mg/回 1 日 1 回

抗菌薬名	推奨投与量	AmpC 過剰産生のリスクが相対的に高い菌種 (<i>E. cloacae</i> 、 <i>K. aerogenes</i> 、 <i>C. freundii</i> 等)	AmpC 過剰産生のリスクが相対的に低いか、リスクの程度がよく分かっていない菌種 (<i>S. marcescens</i> 、 <i>M. morgani</i> 、 <i>P. rettgeri</i> 、 <i>H. alvei</i> 等)	留意点
ST 合剤	<p>膀胱炎： <経口投与> 2錠/回（トリメトプリム [80 mg/錠]）として160 mg/回）、1日2回</p> <p>その他の感染症： <経口投与> 2～4錠/回（トリメトプリム [80 mg/錠]）として4～6 mg/kg/回）、1日2回²²</p> <p><点滴静注> 2～4アンプル（トリメトプリム [80 mg/アンプル]）として4～6 mg/kg/回）を12時間毎¹</p>	○	○	<p>膀胱炎には2アンプル（トリメトプリム [80 mg/アンプル]）として160 mg/回）を12時間毎も可能。</p> <p>経口吸収率が高いため、状態が安定すれば、経口スイッチを検討できる⁸。</p> <p>皮膚障害、肝障害、血液障害の出現に注意。急性腎障害や電解質異常にも留意。</p> <p>ニューモシスチス肺炎や <i>S. maltophilia</i> 感染症で推奨される12～15アンプル/日ほどの高用量は要さないため、副作用の頻度も低減できる。</p> <p>ST合剤の点滴静注は1アンプル（トリメトプリム 80 mg）あたり5%ブドウ糖液又は生理食塩水125 mL（輸液量に制限がある場合、75 mL）の割合で混合して投与。</p> <p>ST合剤（経口）国内電子添文上の一般感染症への治療用量は1日4錠（2錠/回、1日2回）。適応菌種に <i>S. marcescens</i> は含まれていない。点滴静注では適応症はニューモシスチス肺炎のみ。</p>
アミカシン	<p>膀胱炎： 15 mg/kg/回 単回点滴静注</p> <p>腎盂腎炎・ 複雑性 UTI： 初回 15 mg/kg で点滴静注後、TDM（peak/MIC 8-10、トラフ値 <5 µg/mL）⁸</p> <p>抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022 を参照²³</p>	○	○	<p>アミノグリコシド系抗菌薬は非UTIでの臨床実績が乏しく、予後が悪化し腎障害のリスクも上昇する可能性があるため、少なくとも単剤治療は避ける²⁴。</p> <p>アミノグリコシド系抗菌薬の中で最も感性が維持されやすいのはアミカシンである²⁵ため、ここではアミカシンを取り上げたが、トブラマイシンやゲンタマイシンも感性が確認できれば同様に利用可能である。</p> <p>抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドラインでは AMK1 日単回投与の場合の目標トラフ値 <4 µg/mL だが²³、IDSA ガイダンスに従って、目標トラフ値 <5 µg/mL とした⁸。</p>

(5) CRE

(i) 感染症法の定義する CRE と世界標準での CRE との違い

2014 年 9 月以降、5 類感染症で定義する CRE 感染症の届出基準は、イミペネム MIC \geq 2 μ g/mL かつセフトメタゾール MIC \geq 64 μ g/mL、又はメロペネム MIC \geq 2 μ g/mL のいずれかを満たした株と定義されていた。しかし、イミペネムかつセフトメタゾール耐性基準で届け出られる CRE 株の多くは non-CP-CRE、一方で、メロペネム耐性で届け出られる CRE 株は約 2/3 が CPE であり²⁶、イミペネムかつセフトメタゾール耐性の基準による CPE 検出に対して特異度が低いことが指摘されていた。2025 年 4 月以降、この基準を削除し、メロペネム MIC \geq 2 μ g/mL か、あるいはメロペネムの MIC 基準を満たさない場合であっても、イムノクロマト法によるカルバペネマーゼ産生やカルバペネマーゼ遺伝子が確認された株へと変更された²⁷。

(ii) CRE 獲得のリスク因子

CRE 獲得（定着/感染いずれも含む）のリスク因子は、海外渡航歴（特に現地での医療曝露や抗菌薬曝露歴）、広域抗菌薬（特に過去 3 か月以内のカルバペネム系を含む広域な β -ラクタム系、フルオロキノロン系抗菌薬）の使用歴、濃厚な医療曝露歴（長期入院や施設入所、尿路や血管内カテーテル等医療デバイスの使用、手術や人工呼吸器管理等侵襲的処置歴）、ADL 低下、併存疾患が多いこと、等が挙がる^{28,29}。特に日本では CRE に占めるカルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌（Carbapenemase-producing *Enterobacteriales* : CPE）の頻度は低く、かつ CPE の 80~90%を IMP 型が占めるため、IMP 型以外の CPE に関しては海外渡航歴が重要なリスク因子となる。

(iii) CRE 感染症における併用療法のエビデンス

IDSA による治療ガイドランス（以下、IDSA ガイドランス）⁸ 及び欧州臨床微生物学会（European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases : ESCMID）による多剤耐性グラム陰性桿菌治療ガイドライン（以下、ESCMID ガイドライン）³⁰ はいずれも、2015 年以降に海外で承認されているアビバクタム/セフトジジム、メロペネム/バボルバクタム（国内未承認）、レレバクタム/イミペネム/シラスタチン、セフィデロコルを含む新規 β -ラクタム系抗菌薬の感性が確認され、これらの新規 β -ラクタム系抗菌薬で CRE 感染症を治療する場合、併用療法を支持していない。実際、最も使用実績の豊富なアビバクタム/セフトジジムに関しては、CRE 感染症においてメタ解析で単剤治療と併用療法で予後に差がないことが示されている^{31,32}。ただし、含まれる CRE 感染症の大半が KPC 型 CPE あるいは non-CP-CRE 感染症である点に

は注意が必要である。残念ながら、IMP 型を含む MBL 産生 CPE 感染症に関しては、新規 β -ラクタム系抗菌薬の中で単剤でも活性が期待できるのはセフィデロコルに限られており、MBL 産生菌を含む CRE 感染症においてセフィデロコルを単剤で使用するべきなのか、併用療法で使用するべきなのかという命題については、まだデータがない。カルバペネム耐性グラム陰性桿菌による重症感染症を対象として既存薬とセフィデロコルを比較した第 3 相試験³³では併用療法が許容されていたが、実際には MBL 型 CPE 症例の 8/10 例 (80%) ではセフィデロコル単剤で治療が行われていた³⁴一方で、その後イタリアで実施された MBL 型 CPE 感染症を対象とした観察研究ではセフィデロコル治療群の 29/33 例 (87.9%) で併用療法がおこなわれていた³⁵。いずれの検討でもセフィデロコル治療群における単剤治療と併用療法での治療成績の比較は成されていない。また、含まれる MBL 型 CPE の大半は NDM あるいは VIM 型である点には注意が必要である。

ESCMID ガイドライン³⁰では CRE 感染症において、これらの新規 β -ラクタム系抗菌薬が利用できない重症感染症では、既存薬の中から 2 剤以上の活性のある抗菌薬での治療を条件付きで推奨している。一方で軽症感染症においては、単剤治療を有益性の高い医療行為 (good practice statement) として推奨している。

観察研究ではメロペネムの MIC \leq 8 μ g/mL の場合にはメロペネムを併用レジメンに含むことによって³⁶、特に重症患者³⁷では予後が改善する可能性が示唆されている。カルバペネム耐性グラム陰性桿菌菌血症において、コリスチンとメロペネムの併用療法とコリスチン単剤治療を比較した 2 つのランダム化比較試験^{38,39}内の CRE 菌血症のみでのサブ解析では、症例数が少なく統計学的有意差には至らないものの、数字上は併用療法で死亡率が低下することがいずれの研究でも示されている。注意が必要なのは、併用療法と単剤治療を比較した各研究において対象となっている CRE 感染症は KPC 型 CPE 感染症が大半を占めているという点で、残念ながら、日本で最も頻度の高い IMP 型を含む MBL 産生 CPE 感染症において併用療法と単剤治療を比較した研究はない⁴⁰。

(iv) CRE 感染症における新規 β -ラクタム系抗菌薬のエビデンス

アビバクタム/セフトジジムは KPC 型を中心として CRE 感染症における治療実績が最も豊富であり、既にメタ解析 (含まれるのは観察研究のみ) で、CRE 感染症⁴¹、KPC 型 CPE 感染症⁴²においてポリペプチド系やアミノグリコシド系を軸とした best available therapy (BAT) と比して死亡リスクが低下し、腎毒性のリスクが減少することが示されている。また、OXA-48-like 型 CPE 菌血症においても、BAT と比して死亡率が低下することが複数の観察研究で示されている⁴³。

アビバクタム/セフトジジムとアズトレオナムの併用療法は、メタ解析（含まれるのは観察研究のみ）⁴⁴で、MBL 型 CPE（殆どが NDM 型）菌血症において BAT 群と比して死亡リスクが低下することが示されている⁴⁵。

一方でその他の新規 β-ラクタム系抗菌薬に関してはまだ CRE 感染症において BAT と比して予後が改善するのか分かっていない。レレバクタム/イミペネム/シラスタチンに関しては、イミペネム耐性グラム陰性桿菌感染症を対象としてイミペネムとコリスチンの併用療法と比較した第 3 相試験⁴⁵中には、腸内細菌目細菌症例は僅か 7 例（うち 2 例がレレバクタム/イミペネム/シラスタチン群）しか含まれておらず、市場導入後は CRE 感染症において BAT と比較した臨床研究もない。

セフィデロコルに関しては、カルバペネム耐性グラム陰性桿菌感染症を対象として BAT と比較した第 3 相試験内での CRE 症例のサブ解析で、BAT 群と死亡率に差を認めなかった³³。この第 3 相試験と、院内肺炎を対象としてメロペネムと比較した第 3 相試験⁴⁶の 2 つの RCT 内の MBL 型 CPE 症例 20 例のみ（うち 15 例がセフィデロコル群）を抽出して統合して、対照薬（BAT あるいはメロペネム）と比較した検討では、数字上はセフィデロコル群で死亡率は低かった（13.3 vs 60.0%）³⁴。

なお、MBL 型 CPE 感染症においてアビバクタム/セフトジジムとアズトレオナムの併用療法とセフィデロコルによる治療を比較した検討はないが、イタリアでの MBL 産生 CPE 感染症（NDM 型が殆ど）での治療予後に関する検討では、各治療群での未調整の 30 日死亡率が示されており、アビバクタム/セフトジジムとアズトレオナム併用療法群での死亡率は 48/215 例（22.3%）、セフィデロコル群での死亡率は 11/33 例（33.3%）であった³⁵。

(v) Non-CP-CRE のカルバペネム耐性機序

カルバペネマーゼを産生しなくとも、AmpC や ESBL 等の広域 β-ラクタマーゼ産生に加えて、β-ラクタム系抗菌薬の外膜透過性を低下させる耐性機序が相加的・相乗的に作用することでカルバペネム系抗菌薬に耐性を示すようになる。

(vi) 表 5. カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症の治療例（留意点を含む）

付録表 2. カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症の治療例（留意点を含む）⁸

抗菌薬名	推奨投与量 (肝腎機能正常者)	In vitro での活性		留意点
		Non-CP-CRE	CPE (IMP 型を想定)	
レボフロキサシン	AmpC 産生腸内細菌目細菌の項を参照	○	○	感性が確認されれば、カルバペネム感性腸内細菌目細菌感染症と同様の効果が期待できる。経口吸収率も高く、状態が安定すれば経口スイッチを検討する ⁸ 。国内電子添文上の上限は 500 mg/回 1 日 1 回
ST 合剤	AmpC 産生腸内細菌目細菌の項を参照	○	○	感性が確認されれば、カルバペネム感性腸内細菌目細菌感染症と同様の効果が期待できる。経口吸収率も高く、状態が安定すれば経口スイッチを検討する ⁸ 。 ST 合剤（経口）国内電子添文上の一般感染症への治療用量は 1 日 4 錠（2 錠/回、1 日 2 回）。点滴静注では適応症はニューモシス肺炎のみ。
アミカシン	AmpC 産生腸内細菌目細菌の項を参照	○	○	アミノグリコシド系抗菌薬は非 UTI での臨床実績が乏しく、予後が悪化し腎障害のリスクも上昇する可能性があるため、少なくとも単剤治療は避ける ²⁴ 。 アミノグリコシド系抗菌薬の中で最も感性が維持されやすいのはアミカシンである ⁴⁷ ため、ここではアミカシンを取り上げたが、トブラマイシンやゲンタマイシンも感性が確認できれば同様に利用可能である。
コリスチン ^{※1,※2}	点滴静注 900 万単位（300 mg に相当）を 1 回 450 万単位（150 mg に相当） 12 時間毎 1 回 国内電子添文では 1 回 1.25～2.5 mg/kg を 1 日 2 回、30 分以上かけて点滴静注	○	○	腎毒性と神経毒性の 2 大有害事象のために、1980 年代に市場から衰退した薬剤であるが、2000 年代に入り、コリスチンしか活性が期待できない多剤耐性グラム陰性桿菌感染症が出現したために、最後の砦（last resort）として、2015 年に再承認された背景がある。 同じポリペプチド系である polymyxin B と比較して血中濃度が不安定で、腎毒性のリスクも高い ⁴⁸ 。また、ポリペプチド系は肺移行性が悪く、気道感染症においては、全身投与する場合でも吸入療法の併用が望ましい ⁴⁹ が、日本では静注投与でしか利用できない。また、電子添文には記載がないが、血中濃度が不安定であることもあり、国際ガイドラインでは、初回投与時は高用量（300 mg）のローディングが推奨されている ⁴⁹ 。 より安全性の高い他剤が選択できる場合には選択すべきではない。

抗菌薬名	推奨投与量 (肝腎機能正常者)	In vitro での活性		留意点
		Non-CP-CRE	CPE (IMP型を想定)	
ホスホマイシン	海外推奨量 1回 4g 6時間毎、又は1回 6g 8時間毎 点滴静注 [¶]	○	○	静注製剤であるホスホマイシン・ナトリウムはCRE感染症におけるデータが相対的に乏しく、また耐性化リスクが高いため、非UTIでは単剤治療は控える ⁵⁰ 。また、国内電子添文では2~4gが最大投与量であるが、CRE感染症の治療に関する臨床研究において、この投与量での検討は皆無である。ただし、特に高用量で投与する場合にはナトリウム負荷による心不全に注意が必要である ⁵¹ 。米国ではホスホマイシンの経口製剤が、耐性グラム陰性桿菌による膀胱炎での治療選択肢となるが、経口製剤は日本ではホスホマイシン・カルシウム、米国ではホスホマイシン・トロメタモールと国内外で製剤が異なり、日本の製剤は経口吸収率や尿路移行性が低く、臨床実績も乏しいため、多剤耐性腸内細菌目細菌感染症における治療選択肢とならない。
チゲサイクリン ^{※1}	点滴静注初回 100~200mg 単回投与後、1回 50~100mg 12時間毎 ^{¶2} 電子添文上の用量：100mg 単回投与後、1回 50mg を12時間毎点滴静注 30~60分かけて ⁵³	○	○	投与後すぐに組織に分布するため安定した血中濃度が得にくく、また尿路移行性が乏しいため、血流感染症とUTIでは、(少なくとも単剤では)治療選択肢とならない ⁸ 。 CRE感染症(特に肺炎や血流感染症)では、1回 100mg 12時間毎の高用量投与が望ましい ⁵⁴ 。
メロペネム	膀胱炎：点滴静注 1回 1g 8時間毎 (1回あたり30分かけて投与) その他の感染症：点滴静注 1回 2g 8時間毎 ^{¶39,55} (1回あたり3時間かけて投与する長時間投与法を検討) 電子添文上は化膿性髄膜炎の場合のみ上記用量の適応あり	△	×	イミペネム非感性でもメロペネム感性的場合には、高用量メロペネムが治療選択肢となる(非膀胱炎例では1回あたり3時間かけて投与する長時間投与法を検討) ⁸ 。 CPE感染症では、メロペネム感性であっても、少なくとも単剤治療は避ける。 バルプロ酸との併用は禁忌
レレバクタム/ イミペネム/ シラスタチン	点滴静注 1回 1.25g 6時間毎 (1回あたり30分かけて投与)	○	×	室温での安定性に限界があることから、長時間投与法は確立していない。 Non-CP-CREに対する感性率はアビバクタム/セフトジジムやセフィデロコルと比べるとやや下がる ⁵⁶ が、感性が確認できれば治療選択肢となる。 バルプロ酸との併用は禁忌

抗菌薬名	推奨投与量 (肝腎機能正常者)	In vitro での活性		留意点
		Non-CP-CRE	CPE (IMP型を想定)	
アズトレオナム	点滴静注 1回 2g 8時間毎 (1回あたり3時間 かけて投与) ^{¶57} 電子添文 1日最大 4g まで	×	△	In vitro では、アズトレオナムは IMP 型を含む MBL に対して活性を有する。ただし、CPE の多くはカルバペネマーゼと共に ESBL や AmpC 等別の広域 β-ラクタマーゼを共産生するため、それらによってアズトレオナムは加水分解されてしまい、結果的に耐性を示すことが多い。アビバクタム/セフトアジジムをアズトレオナムと併用することで、アビバクタム/セフトアジジムによって (CPE が共産生する) ESBL や AmpC 等の広域 β-ラクタマーゼを阻害し、アズトレオナムが加水分解されることを回避し、その活性を MBL に発揮させることが理論上は成立し、また in vitro のデータでも NDM 型 MBL を中心に両剤の併用による MBL の阻害効果が報告されている ^{58,59} 。臨床研究でも両剤の併用療法は既存薬 (コリスチンやアミノグリコシド系を軸とした治療) と比して MBL 型 CPE 感染症の治療予後を改善することが示されている ⁶⁰ 。併用療法は同時投与が原則で、IDSA ガイダンス ⁸ では Y 字管の利用が推奨されている。代替案は 2 つのルートからの同時投与、あるいは中心静脈等の複数ルーメンからの同時投与であるがいずれにせよ煩雑な作業となる。また、併用療法時のアズトレオナムは PK/PD 上は、6→8 g/日への増量 (この場合は両剤ともに 24 時間の持続投与) にとって殺菌効果が高まること指摘されている ⁶¹ が、健康成人を対象とした第 1 相試験では、アズトレオナムの高用量 (6~8 g/日) 投与群で高頻度 (17/32 例) に肝障害が出現している点は懸念される ⁶² 。アズトレオナムの電子添文上の最大投与量は 2~4 g/日であるが、MBL 産生菌感染症において、この投与量での検討は皆無である。
セフィデロコル	点滴静注 1回 2g 8時間毎 (1回あたり3時間 かけて投与) CCr≥120 mL/min の 患者では 1回 2g 6時間毎 (1回あたり 3時間かけて投 与) に増量	○	○	MBL に対して唯一単剤で活性を有する抗菌薬であり、その活性を MBL に温存するために、その他の CPE 及び non-CP-CRE 感染症では使用を控える必要がある。 重症患者等で、腎クリアランスが過剰亢進 (augmented renal clearance : ARC) している患者では、左記のように 1回 2g 6時間毎に増量が必要。
アビバクタム/ セフトアジジム	点滴静注 1回 2.5g 8時間毎 (1回あたり3時間 かけて投与) ⁶³	○	×	Non-CP-CRE に対して、新規 β-ラクタム系抗菌薬の中で最も感性率が高い ⁵⁶ 。 MBL 型 CPE に対するアズトレオナムと併用療法に関しては、アズトレオナムの項を参照。

抗菌薬名	推奨投与量 (肝腎機能正常者)	In vitro での活性		留意点
		Non-CP-CRE	CPE (IMP型を想定)	
アビバクタム/ セフトラジウムと アズトレオナムの 併用療法	アビバクタム/ セフトラジウム 1回 2.5g 8時間毎 (1回あたり3時間 かけて投与)と アズトレオナム 1回 2g 8時間毎 (1回あ たり3時間かけて投 与)を (Y字管や複 数ルート、中心静脈 の複数ルーメン等 を用いて) 同時投与	○	○	併用療法のエビデンスに関しては、アズトレオナムの項を参照。

※1 チゲサイクリン及びコリスチンの使用に当たっては、日本化学療法学会が適正使用に関する指針をそれぞれ公開している^{64,65}。

※2 コリスチンの投与により低カリウム血症、低マグネシウム血症、低カルシウム血症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。(電子添文参照)

(6) 緑膿菌

(i) 感染症法の定義する薬剤耐性緑膿菌と世界標準での MDRP との違い

感染症法の定義する薬剤耐性緑膿菌の耐性と判定される MIC のカットオフは、CLSI の定める判定基準に照らし合わせると、2011 年まで利用されていた基準が採用されており、現行の基準⁶⁶とは異なっている。

(ii) 緑膿菌の β -ラクタム系抗菌薬への耐性機序と日本での疫学

緑膿菌がカルバペネム耐性を示す場合には、①カルバペネマーゼの獲得及び産生、②外膜蛋白 OprD の欠損/変異による透過性低下、③多剤排出ポンプの過剰産生/変異による細胞質から細胞外への汲み出し、のいずれかの機序が関与する。国内で最も頻度の高いカルバペネマーゼは IMP 型⁶⁷であり、その他、近年では VIM 型⁶⁸や GES 型⁶⁹も報告されているが、カルバペネム耐性株のうちカルバペネマーゼ産生株は 5% 未満に過ぎない⁶⁷。

(iii) 耐性緑膿菌感染症における新規 β -ラクタム系抗菌薬のエビデンス

タゾバクタム/セフトロザンに関しては、市販後の耐性緑膿菌感染症を対象としてコリスチンやアミノグリコシド系を軸とした既存薬による最善の治療 (best available therapy : BAT) 群と比較した複数の観察研究 (タゾバクタム/セフトロザン群の症例数は 82~100 例程度) では、いずれの研究においてもタゾバクタム/セフトロザン治療群で臨床的治癒率は上昇し、腎障害の頻度は低下することが示されている^{70,71}。

レレバクタム/イミペネム/シラスタチンに関しては、イミペネム非感性のグラム陰性桿菌感染症を対象としてイミペネムとコリスチンの併用療法と比較した第 3 相試験内でのイミペネム非感性緑膿菌感染症のみ (レレバクタム/イミペネム/シラスタチン群の症例数は 16 例) でのサブ解析⁷²では、臨床的奏功率は 81.3 vs 62.5%と症例数は少なく統計学的な有意差は認めなかったが、数字上はレレバクタム/イミペネム/シラスタチン群で高く、かつ研究全体での腎障害の頻度も低かった。

アビバクタム/セフトアジジムに関しては、カルバペネム耐性緑膿菌感染症を対象としてポリミキシン B と比較した後方視検討 (アビバクタム/セフトアジジム群の症例数は 51 例) で、アビバクタム/セフトアジジム群で死亡率が低下することが示されている⁷³。

セフィデロコルに関しては、重症のカルバペネム耐性グラム陰性桿菌感染症を対象として、BATと比較した第3相試験内でのカルバペネム耐性緑膿菌感染症のみ (セフィデロコル群の症例数は 12 例) のサブ解析では、全死亡率は 35 vs 17%と数字上

はセフィデロコル群で高かった。ただし、アシネトバクター属菌が同時に分離された症例を除くと、両群間で死亡率の差は認められなかった(両群とも 18%)³³。

ここまで示したようにタゾバクタム/セフトロザン以外では MDRP あるいは DTR-PA 等の耐性緑膿菌感染症において他剤と比較した臨床研究は極めて限られている。

一方で、MDRP や DTR-PA 感染症を対象として新規 β-ラクタム系抗菌薬同士を比較した研究に関しては現時点でタゾバクタム/セフトロザンとアビバクタム/セフトラジジムを比較した観察研究がいくつか存在する⁷⁴⁻⁷⁸。いずれの研究においても両群間で死亡率に差はないが、その他の臨床転帰に関しては、過去最大規模の MDRP 肺炎及び菌血症を対象とした後方視検討では、臨床的治癒率に関してタゾバクタム/セフトロザン群で高かった (61.0 vs 51.9%) ことが報告されている⁷⁴。一方で微生物学的転帰に関しては研究ごとに結果が割れており、特に耐性出現率に関しては、アビバクタム/セフトラジジムで高いとする研究⁷⁷から、逆にタゾバクタム/セフトロザンで高い⁷⁵とする研究まで様々である。

(iv) 薬剤耐性緑膿菌の分類と定義

付録表 3. 薬剤耐性緑膿菌の分類と定義

分類	定義
難治耐性緑膿菌 (difficult-to-treat resistant <i>P. aeruginosa</i> : DTR-PA)	(新規 β-ラクタム系抗菌薬を除く) 既存の β-ラクタム系とフルオロキノロン系抗菌薬に非感性を示す緑膿菌株
世界標準での多剤耐性緑膿菌 (multidrug-resistant <i>P. aeruginosa</i> : MDRP) ⁷⁹	①抗緑膿菌用ペニシリン系抗菌薬と β-ラクタマーゼ阻害薬の合剤、②抗緑膿菌用セファロスポリン系、③抗緑膿菌用カルバペネム系、④モノバクタム系 (アズトレオナム)、⑤抗緑膿菌用フルオロキノロン系、⑥アミノグリコシド系、⑦ホスホマイシン系 (ホスホマイシン)、⑧ポリペプチド系の 8 カテゴリーのうち ≥3 カテゴリーで非感性の抗菌薬が存在する菌株
超多剤耐性緑膿菌 (Extensively drug-resistant <i>P. aeruginosa</i> : XDR-PA)	上記の 8 カテゴリーのうち、全薬剤に感性が残っているのが ≤2 カテゴリーの菌株
感染症法で定義される薬剤耐性緑膿菌	イミペネムの MIC ≥ 16 μg/mL、アミカシンの MIC ≥ 32 μg/mL、シプロフロキサシンの MIC ≥ 4 μg/mL の 3 つの基準をすべて満たす菌株

(v) 表 7. カルバペネム耐性緑膿菌感染症の治療例（留意点を含む）

付録表 4. カルバペネム耐性緑膿菌感染症の治療例（留意点を含む）⁸

抗菌薬分類	抗菌薬名	推奨投与量	留意点
既存の β-ラクタム系	セフトジジム	点滴静注 1回 2g 8時間毎 \uparrow ⁸⁰ 重症例では1回あたり3時間かけて投与する長時間投与法を検討 ⁸¹ 添付文書電子添文 1日最大 4g まで 社会保険診療報酬支払基金の診療情報提供事例において『原則として、「セフトジジム水和物【注射薬】」を「発熱性好中球減少症」に対し「1回 2g を 8時間毎、静脈内に投与」した場合、当該使用事例を審査上認める。』と記載されている。	既存のβ-ラクタム系（すなわち、セフトジジム、セフェピム、ピペラシリン、タゾバクタム/ピペラシリン、アズトレオナム）やフルオロキノロン系抗菌薬に感性が確認された場合、カルバペネム系よりも、より狭域なこれらの薬剤を優先的に選択する。 カルバペネム耐性の場合でも、既存のβ-ラクタム系抗菌薬に感性が確認できれば、これらの薬剤の高用量・長時間投与法による治療が可能である。ただし、重症の場合や、感染巣のコントロールが不良の場合には、新規β-ラクタム系抗菌薬による治療も考慮される。 アズトレオナムの電子添文上の最大投与量は4g/日であるが、緑膿菌感染症の治療に関する臨床研究において、この投与量での検討は皆無である。 セフェピムについて、特に腎機能障害患者で、過量投与による意識障害・痙攣等の精神神経症状を起こすことがある。
	セフェピム	点滴静注 1回 1~2g 8時間毎 \uparrow ¹⁸ 重症例では1回あたり3時間かけて投与する長時間投与法を検討 ⁸² 電子添文 1日最大 4g まで	
	ピペラシリン	点滴静注 1回 4g 6時間毎 重症例では1回あたり4時間かけて投与する長時間投与法を検討 ⁸³ 電子添文では難治性又は重症感染症には1回 4g 1日 4回に増量できると記載されている	
	タゾバクタム/ ピペラシリン	点滴静注 1回 4.5g 6時間毎 \uparrow 重症例では1回あたり4時間かけて投与する長時間投与法を検討 ^{80,83} 電子添文では疾患ごとに推奨用量が異なり、1回 4.5g 6時間毎の投与は発熱性好中球減少症の場合の用法用量であり、肺炎の場合は症状、病態に応じて1回 4.5g 6時間毎の投与に増量できると記載されている。	
	アズトレオナム	点滴静注 1回 2g 8時間毎 \uparrow ^{84,85} 重症例では1回あたり3時間かけて投与する長時間投与法を検討 ^{57,86} 電子添文 1日最大 4g まで	

抗菌薬分類	抗菌薬名	推奨投与量	留意点
フルオロキノロン系	レボフロキサシン	AmpC 産生腸内細菌目細菌の項を参照	シプロフロキサシンがレボフロキサシンよりも耐性化しにくいこと ⁸⁷ 、またグラム陽性球菌への活性を考慮するとシプロフロキサシンの方がより狭域であることから、緑膿菌単一による感染症において、レボフロキサシンをシプロフロキサシンに優先して選択すべきではない。 シプロフロキサシンの電子添文上の最大投与量は経口の場合 600 mg/日であるが、緑膿菌感染症の治療に関する臨床研究において、この投与量での検討は極めて限られている。
	シプロフロキサシン	膀胱炎： 点滴静注 1 回 400 mg 12 時間毎 1 時間かけて投与 あるいは、 経口投与 1 回 500 mg 12 時間毎 ^{¶22} その他の感染症： 点滴静注 1 回 400 mg 8 時間毎 1 時間かけて投与 あるいは、 経口投与 1 回 500～750 mg 12 時間毎 ^{¶22} 国内電子添文上の用法用量 シプロフロキサシン注 1 回 400 mg 12 時間毎 点滴静注 1 時間かけて投与 患者の状態に応じて 8 時間毎に増量可 シプロフロキサシン錠 1 回 100～200 mg 8～12 時間毎 経口投与（適宜増減） 成人の場合、シプロフロキサシン注射液の電子添文上の適応症は敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、炭疽に限られているが、社会保険診療報酬支払基金の診療情報提供事例において、『シプロフロキサシン【注射液】を「膿胸・肺膿瘍・肺化膿症・慢性呼吸器疾患の二次感染」、「好中球減少時の不明熱」、「子宮内感染症」に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める。』としている。	
新規 β-ラクタム系	タゾバクタム/セフトロザン	膀胱炎： 点滴静注 1 回 1.5 g 8 時間毎 （1 回あたり 1 時間かけて投与） その他の感染症： 点滴静注 1 回 1.5～3 g 8 時間毎 （1 回あたり 1 時間かけて投与） 重症例では 1 回あたり 3 時間かけて投与する長時間投与法を検討	PK/PD 理論上、特に気道感染症では高用量投与が推奨される ⁸⁸ 。
	レレバクタム/イミペネム/シラスタチン	点滴静注 1 回 1.25 g 6 時間毎 （1 回あたり 30 分かけて投与）	室温での安定性に限界があることから、長時間投与法は確立していない。 バルプロ酸との併用は禁忌

抗菌薬分類	抗菌薬名	推奨投与量	留意点
新規 β-ラクタム系	アビバクタム/セフトジジム	点滴静注 1回 2.5 g 8 時間毎 (1回あたり 3 時間かけて投与) ⁶³	MBL 産生緑膿菌では、アビバクタム/セフトジジムとアズトレオナムの併用療法は治療選択肢とはならない。これは緑膿菌でのアズトレオナム耐性機序が、β-ラクタマーゼ非依存性の場合が多く、その結果アビバクタム/セフトジジムではアズトレオナムの活性を回復することが困難なためである ⁸⁹ 。
	セフィデロコル	点滴静注 1回 2 g 8 時間毎 (1回あたり 3 時間かけて投与) CCr \geq 120 mL/min の患者では 1 回 2 g 6 時間毎 (1回あたり 3 時間かけて投与) に増量	MBL 産生緑膿菌における唯一の治療選択肢であるため、MBL 以外のカルバペネマーゼ産生緑膿菌や DTR-PA で他剤が利用できる場合には他剤を優先する。 重症患者等で、腎クリアランスが過剰亢進 (augmented renal clearance : ARC) している患者では、左記のように 2 g 6 時間毎に増量が必要
アミノグリコシド系	アミカシン	AmpC 産生腸内細菌目細菌の項を参照	アミノグリコシド系抗菌薬は非 UTI での臨床実績が乏しく、予後が悪化し腎障害のリスクも上昇する可能性があるため、少なくとも単剤治療は避ける ²⁴ 。 アミノグリコシド系抗菌薬の中で最も感性が維持されやすいのはアミカシンである ⁹⁰ 。一方で最も抗緑膿菌活性が高いのはトブラマイシンである ⁹¹ 。したがって、感性が確認できている場合には、トブラマイシンを優先する。
	トブラマイシン	膀胱炎： 5 mg/kg/回 単回点滴静注 その他の感染症： 初回 7 mg/kg で点滴静注後、peak/MIC 8~10、 トラフ値<1 μ g/mL になるよう調整 ⁸ 抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022 を参照 ²³	
	ゲンタマイシン	膀胱炎： 5 mg/kg/回 単回点滴静注 その他の感染症： 初回 7 mg/kg で点滴静注後、peak/MIC 8~10、 トラフ値<1 μ g/mL になるよう調整 ⁸ 抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022 を参照 ²³	
ポリペプチド系	コリスチン	CRE の項参照	コリスチンの有害事象、投与量に関する注意に関しては、CRE の項参照のこと。

(7) アシネトバクター属菌（主に *A. baumannii*）

(i) アシネトバクター属菌における薬剤耐性の問題とその機序

全世界での薬剤耐性菌が寄与する死亡を推定した報告では、2021年にカルバペネム耐性 *A. baumannii* (CRAB) が寄与した死亡は 78,100 人で、1990年と比べて約 1.5 倍に増加した⁹²。

特に、東南アジア・南アジア諸国、南米諸国、ロシアを含む東欧諸国における CRAB の広がりが問題となっている⁹²⁻⁹⁵。また、欧州・北米でも CRAB が問題で、臨床分離株におけるメロペネム感性率は、1997～2000年に欧州で 55.7%、北米で 88.8%であったが、2013～2016年ではそれぞれ 13.7%、54.9%まで悪化したと報告された⁹⁴。

カルバペネム耐性には主に β -ラクタマーゼ、特に Oxacillinase (OXA) が関わり、OXA-23、-40/24、-51、-58 が主要なものと知られる⁹⁶⁻⁹⁸。このうち、OXA-51 は通常染色体性に保有しプロモーター活性を有す挿入配列を獲得することにより発現する。一方、OXA-23、-40/24、-58⁸ はプラスミド性に伝播・獲得する。メタロ- β -ラクタマーゼ (MBL) も関与する⁹⁹。MBL はプラスミド等を介して種を超えて伝播可能で¹⁰⁰、カルバペネム耐性が広がる機序の一つとなっている。ペニシリン結合蛋白 (PBP) の変異、細胞外膜のポーリンの減少や排出ポンプが関与することもある⁹⁹。カルバペネム耐性に寄与する機序は地域ごとに分布が異なり、欧州では OXA-23 が 80%以上を占めるのに対して、米国では OXA-23 は 50%程度で、OXA-24 も約 30%に、カルバペネマーゼ陰性のもも 10%以上で認められた¹⁰¹。

(ii) 微生物検査に関する留意事項

発生届上の「薬剤耐性」の定義は、広域 β -ラクタム系抗菌薬（基準上はカルバペネム系）・アミノ配糖体（アミノグリコシド系）・フルオロキノロン系抗菌薬の 3 系統の薬剤に対して耐性を示す（イミペネムの MIC \geq 16 μ g/mL、アミカシンの MIC \geq 32 μ g/mL、シプロフロキサシンの MIC \geq 4 μ g/mL）ことである¹⁰²。これらの耐性と判定される MIC のカットオフは、CLSI の定める判定基準に照らし合わせると、2011 年まで利用されていた基準が採用されており、現行の基準⁶⁶とは異なっている点には注意を要する¹⁰³。また、JANIS の MDRA の基準では、イミペネム又はメロペネムの MIC \geq 16 μ g/mL、アミカシンの MIC \geq 32 μ g/mL、シプロフロキサシンの MIC \geq 4 μ g/mL 又はレボフロキサシンの MIC \geq 8 μ g/mL と規定されている（厚生労働省院内感染対策サーベイランス：薬剤耐性菌判定基準 [ver3.2]）¹⁰⁴。さらに、国内でも使用されることの多い微生物感受性検査装置等、リファレンス法以外の方法を用

いて薬剤感受性検査を実施した場合、スルバクタム/アンピシリンの感受性検査結果は不確実である可能性が指摘されている^{105,106}。

カルバペネマーゼの検出においては、腸内細菌目細菌で頻用される mCIM の感度が低く使用が勧められず、CIMTris 法が有用と報告されている^{107,108}。一方、免疫クロマト法 (NG-Test CARBA5) についてアシネトバクター属は対象菌種外であり、非常に高い確率で IMP が偽陽性に出るため¹⁰⁸、注意が必要である。

(iii) 治療薬に関する既存のエビデンス

① スルバクタム/アンピシリン及びその併用療法

CRAB に対する治療レジメンを比較した複数の研究では、いずれも小規模で各々の研究で有意な差を認めていないものの、スルバクタム/アンピシリンを含むレジメンで共通して死亡率が同等か低い傾向にあった¹⁰⁹⁻¹¹³。しかし、根拠となる研究の多くが比較的小規模な観察研究で、さまざまなレジメンがさまざまな用量で用いられており、結果の解釈を難しくしている¹¹³。近年報告された、network meta-analysis の手法を用いて併用治療の有効性を検討した複数の研究では、主にコリスチンを主体とした治療と比較した場合のスルバクタムを含む併用療法の死亡率に与える影響について、相反した結果が得られている¹¹⁴⁻¹¹⁶。このように混沌とした状況ではあるが、PK/PD データや腎毒性はコリスチンより有利である。CRAB に対して 2024 年の IDSA ガイダンスではスルバクタムをベースとした併用療法を代替レジメンとして推奨しており¹⁰⁶、ESCMID ガイドラインでも感性であればスルバクタム/アンピシリンを第一選択として推奨している（重症や高リスクの場合は併用療法を推奨）³⁰。ただし、*A. baumannii* complex におけるスルバクタム/アンピシリンの感性率は 50%未満と報告されており¹¹⁷、使用においては感受性検査結果を確認する必要がある。

② テトラサイクリン系抗菌薬、コリスチン

テトラサイクリン系抗菌薬の忍容性は比較的高いものの、速やかに組織移行し分布容積が大きいことにより、血中濃度が上がりにくいことが菌血症を伴う重症感染症に用いる場合の懸念点である¹¹⁸。チゲサイクリンについて、観察研究で他剤を用いた治療に比し治療効果が劣ると報告されている^{119,120}。また、MDRA による肺炎に対するチゲサイクリンと他の治療を比較したメタアナリシスで、治療成功率や死亡率に差はなかったが、微生物学的効果が有意に劣ったと報告されている¹²¹。さらに、CLSI 及び EUCAST はアシネトバクター属菌のチゲサイクリンに対する感受性判定のブレイクポイントを定めていない^{66,122}。そのため、IDSA ガイダンスではテトラサイクリン系抗菌薬を併用薬の一つとして位置付けており、中でもミノサイクリンがよ

り好ましいとしている。コリスチンは、腎障害の発現頻度が高く治療域が狭いことが懸念点であり¹²³⁻¹²⁴、特に高齢者では腎機能の慎重なフォローが求められる¹²⁴。

③ セフィデロコル

セフィデロコルは高い感性率を誇るが、カルバペネム耐性グラム陰性菌感染症に対し、他の治療薬と比較した第3層試験において、アシネトバクター属菌が分離された症例では28日死亡率が高かったと報告されており³³、ESCMIDガイドラインでは、データが少ないため条件付きではあるが使用を推奨していない³⁰。また、別の試験においても、症例数の限られたサブグループ解析の結果ではあるが、CRABによる肺炎で非感性であるメロペネムによる治療と比較し死亡率が同等であった⁴⁶。さらに、CRAB感染症においてコリスチンを主体とした治療と比較した観察研究では、30日死亡率はセフィデロコル群で有意に少なかったものの、微生物学的治療失敗がセフィデロコル群で多い傾向にあり、さらにその半数でセフィデロコル耐性の出現が認められた⁴⁶。複数の観察研究ではセフィデロコルがコリスチンを含むレジメンを中心とした他の治療と同等か低い死亡率を示した^{126,127}。これらの結果を鑑み、2024年版のIDSAガイダンスでは、セフィデロコルは他の薬剤が使用できないか他の薬剤治療に反応しない場合に、併用療法の一部として用いることを推奨している¹⁰⁶。

④ スルバクタムを含まない併用療法

多くのランダム化比較試験(RCT)において単剤治療に対する併用療法の優位性が示せておらず^{38,39,128-131}、例えば、コリスチンとメロペネムの併用については2つのRCTで優位性が認められなかった^{38,39}。また、優位性の示されたRCTは非盲検で対象患者が39名と比較的少数であった¹³²。さらに、コリスチン(ポリペプチド系抗菌薬)を主軸とした併用療法が用いられることが多いが¹³³、先述のように副作用の懸念が大きく、また、併用療法の適切な組み合わせも明確ではない。

⑤ 国内未承認薬

国内未承認であるが、スルバクタムにβ-ラクタマーゼ阻害薬であるデュロバクタムを組み合わせたスルバクタム/デュロバクタムは、in vitroで高い感性率を示し¹¹⁷、治療薬として有望視され¹³⁴、近年報告された、CRABに対する有効性をコリスチンと比較した第3層試験(両群ともイミペネム/シラスタチンを併用)で非劣性を示し、腎障害も少なかった¹³⁵。さらに、スルバクタム単剤に耐性だった*A. baumannii-calcoaceticus* complexの95%がスルバクタム/デュロバクタムには感性だった¹³⁶。

そのため、2024 年度版の IDSA ガイダンスではスルバクタム/デュロバクタムとカルバペネム系抗菌薬の併用が CRAB 治療の第一選択として提示されている¹⁰⁶。

その他の国内未承認薬剤では、エラバサイクリン¹³⁷等が有望視されているが十分な臨床データがなく、今後のデータの蓄積が待たれる^{138,139}。

(iv) 表 10 アシネトバクター属菌に対する抗菌薬の主な選択肢と注意点（補足）

メロペネムの1回2gを1日3回での投与は電子添文では化膿性髄膜炎の場合にのみ適応となっている。また、メロペネム電子添文の適応菌種に、アシネトバクター属は含まれていない。

セフェピムの電子添文上限は最大4g/日である。

スルバクタム/アンピシリンについては、IDSA ガイダンスでは1日投与量27gと記載されているが⁸、電子添文上限は最大12g/日である（ただし、電子添文上の適応菌種にアシネトバクター属は含まれていない）。社会保険診療報酬支払基金の審査情報事例には、『原則として、「スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム【注射薬】」を「脳膿瘍」に対して「1回3~4.5gを6時間毎、静脈内に投与」した場合、当該使用事例を審査上認める。』と記載がある。

ミノサイクリンは、IDSA では200mg 12時間毎を推奨しているが⁸、電子添文上の最大投与量200mg/日を超える。

チゲサイクリンの電子添文での用法用量は、「通常、成人には、チゲサイクリンとして初回用量100mgを30~60分かけて点滴静脈内投与、以後12時間毎に50mgを30~60分かけて点滴静脈内投与する。」である⁶⁵。

(8) *S. maltophilia*

(i) 微生物検査に関する留意事項

ST 合剤・レボフロキサシンにおいて、ディスク拡散法や E-test、及び頻用されている微生物感受性分析装置において再現性に懸念があることが報告されており^{140,141}、解釈に注意を要す。また、ST 合剤以外の薬剤に関しては薬剤感受性結果と治療アウトカムの関連を支持するデータが乏しいことにも留意する必要がある^{8,142}。

さらに、*S. maltophilia* は近年保険適用となった、多項目遺伝子関連検査、特にマルチプレックス PCR 法やマイクロアレイ法による血液培養陽性培養液に対する細菌核酸・薬剤耐性遺伝子同時検出システムにおいて、検出対象となっていない製品もあるため、注意を要する（「Verigene®血液培養グラム陰性菌・薬剤耐性核酸テスト（BC-GN）」、「FilmArray®血液培養パネル」では検出対象外、「BioFire®血液培養パネル 2」では検出対象に含まれる）。

(ii) 薬剤耐性の機序

S. maltophilia は内因性に L1・L2 と呼ばれる 2 種類の β-ラクタマーゼを保有する¹⁴³。L1 はメタロ-β-ラクタマーゼでカルバペナム系を含む幅広い β-ラクタム系抗菌薬（アズトレオナムを除く）を分解することが可能で、一方、L2 は Class A に分類される β-ラクタマーゼで広域スペクトラムのセファロスポリン系抗菌薬及びアズトレオナムを分解可能である。また、アミノグリコシド系抗菌薬についても内因性に保有する薬剤排泄ポンプ等複数の耐性機構を備えている¹⁴³。フルオロキノロン系抗菌薬に対しても、薬剤排泄ポンプの過剰発現や変異、薬剤の作用点である DNA gyrase・トポイソメラーゼ IV を保護する Smqnr の過剰発現等複数の耐性機構をもつ^{144,145}。治療の第一選択とされるスルファメトキサゾール/トリメトプリム（ST 合剤）に対しても、薬剤排泄ポンプの過剰発現やプラスミドを介した class I integron による *sul*・*dfrA* の獲得により耐性化することが知られている^{146,147}。

薬剤感受性について、近年報告された日本での多施設研究では（78 株）、レボフロキサシン・ミノサイクリン・ST 合剤に対する感性率はそれぞれ、65%・87%・100%であった¹⁴⁸。また、2013～2023 年に分離された *S. maltophilia* 146 株を対象とした単施設検討では、レボフロキサシン・ミノサイクリン・ST 合剤・セフィデロコルに対する感性率はそれぞれ、78%・100%・94.5%・99.3%であった¹⁴⁹。ただし、ミノサイクリンに対する感性はいずれも MIC ≤ 4 μg/mL を基準に判定されている。

(iii) 治療薬に関する既存のエビデンス

S. maltophilia の治療レジメンの有効性を比較したランダム化比較試験はなく、エビデンスは観察研究によるものである。

① ST 合剤

薬剤感受性について、259 施設が参加し 1997～2016 年まで実施された国際研究では、ST 合剤の感性率は 2001～2004 年が 97.2% に対して 2013～2016 年が 95.7% と、大きな悪化がなかった⁹⁴。一方、薬物動態に関する近年の研究からは、ヒトでの高用量（トリメトプリム 15～20 mg/kg/day）に相当する量を用いても、十分な殺菌力が得られないことがわかってきた^{150,151}。また、観察研究において他剤が臨床的な有効性と同等であるとする報告が複数ある（以下、各薬剤の項目に詳述）。そのため、*S. maltophilia* 感染症治療における ST 合剤の位置付けは相対的に低下している。

② レボフロキサシン

ST 合剤との有効性を比較した複数の観察研究では^{152-157,159}、死亡率や臨床治癒率等のアウトカムが同等であったと報告されている。また、14 の観察研究・663 例を対象としたメタ解析において、フルオロキノロン（シプロフロキサシン又はレボフロキサシン）は ST 合剤よりも有意に死亡率が低かったが（25.7% vs 33.4%、[オッズ比（OR）：0.62、95%信頼区間：0.39～0.99]）、菌血症に限ると死亡率の差は有意ではなかった¹⁵⁸。

③ テトラサイクリン系抗菌薬

ミノサイクリン^{155,160-162}及びチゲサイクイリン^{160,163}は複数の観察研究において、ST 合剤と比較して死亡率や臨床治癒率に差がなかったと報告されている。一方、報告によっては、再燃が ST 合剤よりも多いとするもの¹⁶¹、フルオロキノロンと比べ死亡率は変わらないものの臨床的・微生物学的な有効性が劣ったとするものもある¹⁶⁴。

④ セフィデロコル

S. maltophilia 感染症における他剤との比較研究は執筆時点で見つからなかった。免疫不全患者の多剤耐性グラム陰性菌感染症におけるセフィデロコルの治療効果を調べた研究（CEFI-ID）では、114 例中 24 例を *S. maltophilia* が占め（うち 13 例は単独感染）、他の菌と比較して死亡率や治療奏功率に差がなかったと報告している¹⁶⁵。

⑤ 併用療法

主に ST 合剤とフルオロキノロンやミノサイクリン等による併用療法と単剤治療の効果について、複数の小規模な観察研究間で相反する結果が得られ評価が一定していない¹⁶⁶⁻¹⁶⁸。近年報告された、*S. maltophilia* による院内肺炎における併用療法と単剤治療をプロペンシティブ・スコア・マッチングを用いて比較した多施設観察研究では、全体では併用療法は 30 日死亡率を低下させなかったが、免疫不全患者及び重症患者では有意に 30 日死亡のリスクを低下させた¹⁶⁹。

⑥ アビバクタム/セフトジジムとアズトレオナムの併用療法

MBL である L1 による分解を受けないが L2 による分解は受けるアズトレオナムに、L2 を不活化するアビバクタムを併用することにより抗菌力を発揮する¹⁴³。サーベイランスデータでは高い感性率を誇るが、有効性の根拠となる臨床データは限られており^{170,171}、また肝障害が 40% で生じたとする報告もされている⁶²。なお、CLSI はアビバクタム/セフトジジムとアズトレオナムの併用療法の感受性検査には broth disk elution 法を用いることを推奨している^{66,172}。

⑦ 国内未承認薬剤

エラバサイクリン^{170,173}、も治療の選択肢として有望視されているが、臨床データの十分な蓄積がない。

なお、電子添文上の適応菌種に *S. maltophilia* が含まれているのは、ミノサイクリン注とセフィデロコルのみである。ST 合剤（経口）国内電子添文上の一般感染症への治療用量は 1 日 4 錠（2 錠/回、1 日 2 回）となっており、点滴静注の適応症はニューモシスチス肺炎のみである。

(9) *C. difficile*

(i) 表 11. CDI の治療例 (留意点を含む)

付録表 5. CDI の治療例 (留意点を含む) 174-176

薬剤	投与量	留意点
非重症・非劇症例 (初回)		
フィダキソマイシン	経口投与 1 回 200 mg、 12 時間毎、10 日間	欧米のガイドラインでは第 1 選択 治癒率では、バンコマイシンと差がないが、バンコマイシンよりも再発率が低いため、日本のガイドラインでは再発リスクが高い症例で推奨されている。 バンコマイシン (約 800~900 円/500 mg) に比較して薬価は高い (4012.8 円/日 : 2025 年 4 月現在)
バンコマイシン	経口投与 1 回 125 mg、 6 時間毎、10 日間	再発リスクが少ない症例では、治癒率はフィダキソマイシンと差がないためコストを考慮すると選択肢となる
メトロニダゾール	経口投与 1 回 500 mg、 8 時間毎、10 日間	再発リスクがない軽症例には考慮されるが、欧米ガイドラインでは、上記 2 剤が手に入らない時のレジメンとされている
非重症・非劇症例 (初回再発)		
フィダキソマイシン	経口投与 1 回 200 mg、 12 時間毎、10 日間	
バンコマイシン	経口投与 1 回 125 mg、 6 時間毎、10 日間	
バンコマイシン	パルス・漸減療法	欧米ガイドラインでは記載されている 治療を完遂する困難さがある 治療レジメンの 1 つを下記に示す (経口投与) 1 回 125 mg、1 日 4 回、10~14 日間→ 1 回 125 mg、1 日 2 回、1 週間→ 1 回 125 mg、1 日 1 回、1 週間→ 1 回 125 mg、2~3 日に 1 回、2~8 週間
非重症・非劇症例 (再々発、難治例)		
フィダキソマイシン	経口投与 1 回 200 mg、 12 時間毎、10 日間	
バンコマイシン	パルス・漸減療法	
重症例		
バンコマイシン	経口投与 1 回 125 mg、 6 時間毎、10 日間	
フィダキソマイシン	経口投与 1 回 200 mg、 12 時間毎、10 日間	
劇症例		
バンコマイシン + メトロニダゾール	バンコマイシン経口投与 1 回 500 mg、 6 時間毎 +メトロニダゾール点滴静注 1 回 500 mg、 8 時間毎 (20 分以上かけて点 滴静注)、10~14 日間	米国のガイドラインでは、併用を推奨。イレウス時の経直腸的なバンコマイシンの投与も記載している。一方、ESCMID によるガイドラインではルーチンにメトロニダゾール点滴静注を追加することを推奨していない。ただし、経口内服ができない状況では、バンコマイシン又はフィダキソマイシンの腸管内投与にメトロニダゾール点滴静注の併用を考慮することを推奨している。
フィダキソマイシン	経口投与 1 回 200 mg、 12 時間毎、10 日間	ESCMID によるガイドラインに記載

(ii) 抗菌薬の終了が困難な時の CDI の治療について

データが少ないが、以下のような例が提唱されている¹⁷⁷。

CDI 治療薬ではない抗菌薬の数や期間について確認し、投与する抗菌薬の数を減らす・日数を短縮することを検討、さらにリスクの低い抗菌薬に変更する。

可能であればプロトンポンプ阻害薬（proton pump inhibitor：PPI）を中止する。

メトロニダゾールで治療しない（治療失敗や 30 日死亡率の増加が報告されている）

CDI のリスクの高い薬剤としてはフルオロキノロン系抗菌薬、クリンダマイシン、広域ペニシリン系抗菌薬及び第 2 世代以上のセファロスポリン系抗菌薬、カルバペネム系抗菌薬等が報告されている¹⁷⁸。

4. 引用文献

1. Baddour LM, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015. 132(15):1435-1486.
2. Cetinkaya Y, et al. Vancomycin-resistant enterococci. *Clin Microbiol Rev*. 2000. 13(4):686-707.
3. 抗菌薬生涯教育テキスト. 第3版 環状リポペプチド系抗菌薬 2020.
4. Cairns KA, et al. Therapeutics for Vancomycin-Resistant Enterococcal Bloodstream Infections. *Clin Microbiol Rev*. 2023. 36(2):e0005922.
5. Bennett JE, et al. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 9th ed. Philadelphia: Elsevier. 2019.
6. Shukla BS, et al. Influence of Minimum Inhibitory Concentration in Clinical Outcomes of Enterococcus faecium Bacteremia Treated With Daptomycin: Is it Time to Change the Breakpoint? *Clin Infect Dis*. 2016. 62(12):1514-1520.
7. Harris PNA, et al. Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With E coli or Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018. 320(10):984-994.
8. Tamma PD, et al. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. 2023. 18:ciad428.
9. Henderson A, et al. Association Between Minimum Inhibitory Concentration, β -lactamase Genes and Mortality for Patients Treated With Piperacillin/Tazobactam or Meropenem From the MERINO Study. *Clin Infect Dis*. 2021. 73(11):e3842-e3850.
10. Matsumura Y, et al. Emergence and spread of B2-ST131-O25b, B2-ST131-O16 and D-ST405 clonal groups among extended-spectrum- β -lactamase-producing Escherichia coli in Japan. *J Antimicrob Chemother*. 2012. 67(11):2612-2620.
11. Hayakawa K, et al. Effectiveness of cefmetazole versus meropenem for invasive urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023. 67(10):e0051023.
12. UMIN-CTR ホームページ. at https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000055809.)
13. Matsumura Y, et al. In vitro activities and detection performances of cefmetazole and flomoxef for extended-spectrum β -lactamase and plasmid-mediated AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016. 84(4):322-327.
14. アンチバイオグラム作成ガイドライン, 感染症教育コンソーシアム, 2019. 2019. at https://amr.jihs.go.jp/pdf/201904_antibaiogram_guideline.pdf.
15. Lee NY, et al. Cefepime Therapy for Monomicrobial Enterobacter cloacae Bacteremia: Unfavorable Outcomes in Patients Infected by Cefepime-Susceptible Dose-Dependent Isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2015. 59(12):7558-7563.
16. Coyne AJK, et al. High-dose Cefepime vs Carbapenems for Bacteremia Caused by Enterobacterales With Moderate to High Risk of Clinically Significant AmpC β -lactamase Production. *Open Forum Infect Dis*. 2023. 10(3):ofad034.

17. Hareza D, et al. The Frequency of Extended-Spectrum β -Lactamase Genes Harbored by Enterobacterales Isolates at High Risk for Clinically Significant Chromosomal ampC Expression. *Open Forum Infect Dis*. 2023. 10(4):ofad175.
18. Maan G, et al. Cefepime-induced neurotoxicity: systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2022. 77(11):2908-2921.
19. Stewart AG, et al. Meropenem Versus Piperacillin-Tazobactam for Definitive Treatment of Bloodstream Infections Caused by AmpC β -Lactamase-Producing *Enterobacter* spp, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp, or *Serratia marcescens*: A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial (MERINO-2). *Open Forum Infect Dis*. 2021. 8(8):ofab387.
20. Falagas ME, et al. Clinical outcomes with extended or continuous versus short-term intravenous infusion of carbapenems and piperacillin/tazobactam: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2013. 56(2):272-282.
21. Tamma PD, et al. Association of 30-Day Mortality With Oral Step-Down vs Continued Intravenous Therapy in Patients Hospitalized With Enterobacteriaceae Bacteremia. *JAMA. Intern Med*. 2019. 179(3):316-323.
22. Punjabi C, et al. Oral Fluoroquinolone or Trimethoprim-sulfamethoxazole vs. ss-lactams as Step-Down Therapy for Enterobacteriaceae Bacteremia: Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infect Dis*. 2019. 6(10):ofz364.
23. 抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 公益社団法人日本化学療法学会/一般社団法人日本 TDM 学会. 2022. at <https://www.chemotherapy.or.jp/uploads/files/guideline/tdm2022.pdf>.)
24. Vidal L, et al. Efficacy and safety of aminoglycoside monotherapy: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*. 2007. 60(2):247-257.
25. Castanheira M, et al. Activity of Plazomicin Tested against Enterobacterales Isolates Collected from U.S. Hospitals in 2016-2017: Effect of Different Breakpoint Criteria on Susceptibility Rates among Aminoglycosides. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020. 64(10):e02418-19.
26. Ikenoue C, et al. The importance of meropenem resistance, rather than imipenem resistance, in defining carbapenem-resistant Enterobacterales for public health surveillance: an analysis of national population-based surveillance. *BMC Infect Dis*. 2024. 15;24(1):209.
27. 厚生労働省. 健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課. 5 類感染症に指定されている薬剤耐性菌感染症の検討. 第 92 回厚生科学審査会感染症部会 資料 2. 2024 年 12 月 13 日. <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001352580.pdf>
28. Saito S, et al. A Matched Case-Case-Control Study of the Impact of Clinical Outcomes and Risk Factors of Patients with IMP-Type Carbapenemase-Producing Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae in Japan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021. 65(3):e01483-20.
29. van Loon K, et al. A Systematic Review and Meta-analyses of the Clinical Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017. 62(1):e01730-17.
30. Paul M, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). *Clin Microbiol Infect*. 2022. 28(4):521-547.

31. Onorato L, et al. Efficacy of ceftazidime/avibactam in monotherapy or combination therapy against carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: A meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2019. 54(6):735-740.
32. Hsu W, et al. Ceftazidime-avibactam combination therapy versus monotherapy for treating carbapenem-resistant gram-negative infection: a systemic review and meta-analysis. *Infect*. 2024. 52(5):2029-2042.
33. Bassetti M, et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis*. 2021. 21(2):226-240.
34. Timsit JF, et al. Cefiderocol for the Treatment of Infections Due to Metallo- β -lactamase-Producing Pathogens in the CREDIBLE-CR and APEKS-NP Phase 3 Randomized Studies. *Clin Infect Dis*. 2022. 75(6):1081-1084.
35. Falcone M, et al. Clinical Features and Outcomes of Infections Caused by Metallo- β -Lactamase-Producing Enterobacterales: A 3-Year Prospective Study From an Endemic Area. *Clin Infect Dis*. 2024. 78(5):1111-1119.
36. Tumbarello M, et al. Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study. *J Antimicrob Chemother*. 2015. 70(7):2133-2143.
37. Gutierrez-Gutierrez B, et al. Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (INCREMENT): a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2017. 17(7):726-734.
38. Kaye KS, et al. Colistin Monotherapy versus Combination Therapy for Carbapenem-Resistant Organisms. *NEJM Evid*. 2023. 2(1):10.1056/evidoa2200131.
39. Paul M, et al. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2018. 18(4):391-400.
40. Perez F, et al. Polymyxins: To Combine or Not to Combine? *Antibiotics (Basel)*. 2019. 8(2):38.
41. Chen J, et al. Ceftazidime-avibactam versus polymyxins in treating patients with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection*. 2024. 52(1):19-28.
42. Chen Y, et al. Efficacy and Safety of Ceftazidime-Avibactam for the Treatment of Carbapenem-Resistant Enterobacterales Bloodstream Infection: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Microbiol Spectr*. 2022. 27;10(2):e0260321.
43. Lima O, et al. Ceftazidime-avibactam treatment in bacteremia caused by OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*. 2022. 41(9):1173-1182.
44. Gupta N, et al. Ceftazidime-avibactam and aztreonam combination for Carbapenem-resistant Enterobacterales bloodstream infections with presumed Metallo- β -lactamase production: a systematic review and meta-analysis. 2024. 22(4):203-209.
45. Kaye KS, et al. Comparison of Treatment Outcomes between Analysis Populations in the RESTORE-IMI 1 Phase 3 Trial of Imipenem-Cilastatin-Relebactam versus Colistin plus Imipenem-Cilastatin in Patients with Imipenem-Nonsusceptible Bacterial Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020. 64(5):e02203-19.

46. Wunderink RG, et al. Cefiderocol versus high-dose, extended-infusion meropenem for the treatment of Gram-negative nosocomial pneumonia (APEKS-NP): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2021. 21(2):213-225.
47. Castanheira M, et al. In Vitro Activity of Plazomicin against Gram-Negative and Gram-Positive Isolates Collected from U.S. Hospitals and Comparative Activities of Aminoglycosides against Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae and Isolates Carrying Carbapenemase Genes. *Antimicrob Agents Chemother.* 2018. 62(8):e00313-18.
48. Vardakas KZ, et al. Colistin versus polymyxin B for the treatment of patients with multidrug-resistant Gram-negative infections: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents.* 2017. 49(2):233-238.
49. Tsuji BT, et al. International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). *Pharmacotherapy.* 2019. 39(1):10-39.
50. Falagas ME, et al. Fosfomycin. *Clin Microbiol Rev.* 2016 Apr;29(2):321-347.
51. Sojo-Dorado J, et al. Effectiveness of Fosfomycin for the Treatment of Multidrug-Resistant *Escherichia coli* Bacteremic Urinary Tract Infections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2022. 5(1):e2137277.
52. Zha L, et al. Effectiveness and Safety of High Dose Tigecycline for the Treatment of Severe Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Ther.* 2020. 37(3):1049-1064.
53. De Pascale G, et al. Pharmacokinetics of high-dose tigecycline in critically ill patients with severe infections. *Ann Intensive Care.* 2020. 10(1):94.
54. Ni W, et al. Tigecycline Treatment for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016. 95(11):e3126.
55. Pascale R, et al. Use of meropenem in treating carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2019. 17(10):819-827.
56. Kayama S, et al. In vitro activity of cefiderocol against carbapenemase-producing and meropenem-non-susceptible Gram-negative bacteria collected in the Japan Antimicrobial Resistant Bacterial Surveillance. *J Glob Antimicrob Resist.* 2024. 38:12-20.
57. Vinks AA, et al. Pharmacokinetics of aztreonam in healthy subjects and patients with cystic fibrosis and evaluation of dose-exposure relationships using monte carlo simulation. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007. 51(9):3049-3055.
58. Biagi M, et al. Aztreonam in combination with imipenem-relebactam against clinical and isogenic strains of serine and metallo- β -lactamase-producing enterobacterales. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2022. 103:115674.
59. Maraki S, et al. Ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, and imipenem-relebactam in combination with aztreonam against multidrug-resistant, metallo- β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021. 40(8):1755-1759.
60. Falcone M, et al. Efficacy of Ceftazidime-avibactam Plus Aztreonam in Patients With Bloodstream Infections Caused by Metallo- β -lactamase-Producing Enterobacterales. *Clin Infect Dis.* 2021. 72(11):1871-1878.

61. Lodise TP, et al. Determining the optimal dosing of a novel combination regimen of ceftazidime/avibactam with aztreonam against NDM-1-producing Enterobacteriaceae using a hollow-fibre infection model. *J Antimicrob Chemother.* 2020. 75(9):2622-2632.
62. Lodise TP, et al. Safety of Ceftazidime-Avibactam in Combination with Aztreonam (COMBINE) in a Phase I, Open-Label Study in Healthy Adult Volunteers. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022. 66(12):e0093522.
63. Tumbarello M, et al. Ceftazidime-Avibactam Use for Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-Producing K. pneumoniae Infections: A Retrospective Observational Multicenter Study. *Clin Infect Dis.* 2021 Nov 2;73(9):1664-1676. doi: 10.1093/cid/ciab176.
64. コリスチンの適正使用に関する指針—改訂版—, 日本化学療法学会. 2015. at https://www.chemotherapy.or.jp/uploads/files/guideline/colistin_guideline_update.pdf.)
65. チゲサイクリン適正使用のための手引き 2014 日本化学療法学会雑誌. 2014. 62:311-66.
66. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 35th ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2025.
67. Yano H. Nationwide genome surveillance of carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa in Japan. *Antimicrob Agents Chemother.* 2024. 68(5):e0166923.
68. Hishinuma T, et al. Emergence and spread of VIM-type metallo- β -lactamase-producing Pseudomonas aeruginosa clinical isolates in Japan. *J Glob Antimicrob Resist.* 2020. 23:265-268.
69. Hishinuma T, et al. Spread of GES-5 carbapenemase-producing Pseudomonas aeruginosa clinical isolates in Japan due to clonal expansion of ST235. *PLoS One.* 2018. 13(11):e0207134.
70. Pogue JM, et al. Ceftolozane/Tazobactam vs Polymyxin or Aminoglycoside-based Regimens for the Treatment of Drug-resistant Pseudomonas aeruginosa. *Clin Infect Dis.* 2020. 71(2):304-310.
71. Almangour TA, et al. Ceftolozane-tazobactam vs. colistin for the treatment of infections due to multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa: a multicentre cohort study. *J Glob Antimicrob Resist.* 2022. 28:288-294.
72. Motsch J, et al. RESTORE-IMI 1: A Multicenter, Randomized, Double-blind Trial Comparing Efficacy and Safety of Imipenem/Relebactam vs Colistin Plus Imipenem in Patients With Imipenem-nonsusceptible Bacterial Infections. *Clin Infect Dis.* 2020. 70(9):1799-1808.
73. Chen J, et al. Ceftazidime/Avibactam versus Polymyxin B in the Challenge of Carbapenem-Resistant Pseudomonas aeruginosa Infection. *Infect Drug Resist.* 2022. 15:655-667.
74. Shields RK, et al. Effectiveness of ceftazidime-avibactam versus ceftolozane-tazobactam for multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infections in the USA (CACTUS): a multicentre, retrospective, observational study. *Lancet Infect Dis.* 2025. 25(5):574-584.
75. Hareza DA, et al. Clinical outcomes and emergence of resistance of Pseudomonas aeruginosa infections treated with ceftolozane-tazobactam versus ceftazidime-avibactam. *Antimicrob Agents Chemother.* 2024. 68(10):e0090724.
76. Almangour TA, et al. Ceftolozane-Tazobactam Versus Ceftazidime-Avibactam for the Treatment of Infections Caused by Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa: a Multicenter Cohort Study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2023. 67(8):e0040523.

77. Shah S, et al. Rates of Resistance to Ceftazidime-Avibactam and Ceftolozane-Tazobactam Among Patients Treated for Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia or Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2025. 80(1):24-28.
78. Lodise TP, et al. Comparative evaluation of early treatment with ceftolozane/tazobactam versus ceftazidime/avibactam for non-COVID-19 patients with pneumonia due to multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother*. 2024. 79(11):2954-2964.
79. Magiorakos AP, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012. 18(3):268-281.
80. Hong LT, et al. International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion β -lactam antibiotics: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Cystic Fibrosis Foundation, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases Society of America, Society of Critical Care Medicine, and Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2023. 43(8):740-777.
81. Gill CM, et al. Elevated MICs of Susceptible Antipseudomonal Cephalosporins in Non-Carbapenemase-Producing, Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Implications for Dose Optimization. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021. 65(11):e0120421.
82. Bauer KA, et al. Extended-infusion cefepime reduces mortality in patients with *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013. 57(7):2907-2912.
83. Lodise TP, et al. Piperacillin-tazobactam for *Pseudomonas aeruginosa* infection: clinical implications of an extended-infusion dosing strategy. *Clin Infect Dis*. 2007. 44(3):357-363.
84. Ramsey C, et al. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of aztreonam. *J Antimicrob Chemother* 2016. 71:2704-12.
85. Scully BE, et al. Use of aztreonam in the treatment of serious infections due to multiresistant gram-negative organisms, including *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Med*. 1985. 78(2):251-261.
86. Moriyama B, et al. High-dose continuous infusion β -lactam antibiotics for the treatment of resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections in immunocompromised patients. *Ann Pharmacother*. 2010. 44(5):929-935.
87. Zhao L, et al. Development of in vitro resistance to fluoroquinolones in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020. 9(1):124.
88. Xiao AJ, et al. Ceftolozane/tazobactam pharmacokinetic/pharmacodynamic-derived dose justification for phase 3 studies in patients with nosocomial pneumonia. *J Clin Pharmacol*. 2016. 56(1):56-66.
89. Terrier CL, et al. In vitro activity of aztreonam in combination with newly developed β -lactamase inhibitors against MDR Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa* producing metallo- β -lactamases. *J Antimicrob Chemother*. 2022. 78(1):101-107.
90. Mensa J, et al. Antibiotic selection in the treatment of acute invasive infections by *Pseudomonas aeruginosa*: Guidelines by the Spanish Society of Chemotherapy. *Rev Esp Quimioter*. 2018. 31(1):78-100.

91. Kluge RM, et al. Comparative activity of tobramycin, amikacin, and gentamicin alone and with carbenicillin against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1974. 6(4):442-446.
92. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*. 2024. 404(10459):1199-1226.
93. Antimicrobial Resistance C. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022. 399(10325):629-655.
94. Gales AC, et al. Antimicrobial Susceptibility of *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* Complex and *Stenotrophomonas maltophilia* Clinical Isolates: Results From the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2016). *Open Forum Infect Dis*. 2019. 6(Suppl 1):S34-S46.
95. Hsu L-Y, et al. Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* and Enterobacteriaceae in South and Southeast Asia. *Clin Microbiol Rev*. 2017. 30(1):1-22.
96. Iovleva A, et al. Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in U.S. Hospitals: Diversification of Circulating Lineages and Antimicrobial Resistance. *mBio*. 2022. 3(2):e0275921.
97. Higgins PG, et al. Global spread of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother*. 2010. 65(2):233-238.
98. Evans BA, et al. OXA β -lactamases. *Clin Microbiol Rev*. 2014. 27(2):241-263.
99. Lee CR, et al. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017. 7:55.
100. Yamamoto M, et al. Interspecies dissemination of a novel class 1 integron carrying blaIMP-19 among *Acinetobacter* species in Japan. *J Antimicrob Chemother*. 2011. 66(11):2480-2483.
101. Castanheira M, Mendes RE, et al. Global Epidemiology and Mechanisms of Resistance of *Acinetobacter baumannii*-*calcoaceticus* Complex. *Clin Infect Dis*. 2023. 76(Suppl 2):S166-S178.
102. 薬剤耐性アシネトバクター感染症. at <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-140912-4.html>.)
103. 国立感染症研究所 感染症法に基づく薬剤耐性アシネトバクター感染症の届出状況. 2019. at <https://www.niid.go.jp/niid/ja/mdra-m/mdra-idwrs/10322-mdra-210423.html>.
104. 厚生労働省 院内感染対策サーベイランス 薬剤耐性菌 判定基準 (Ver.3.2) . 2019. at https://janis.mhlw.go.jp/section/standard/drugresistancestandard_ver3.2_20190109.pdf.
105. Fernández-Cuenca F, et al. Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). Reporting antimicrobial susceptibilities and resistance phenotypes in *Acinetobacter* spp: a nationwide proficiency study. *J Antimicrob Chemother*. 2018. 73(3):692-697.
106. Tamma PD, et al. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. 2024. ciae403.
107. Uechi K, et al. A Modified Carbapenem Inactivation Method, CIMTris, for Carbapenemase Production in *Acinetobacter* and *Pseudomonas* Species. *J Clin Microbiol*. 2017. 55(12):3405-3410.

108. Khoo BY, et al. Evaluation of NG-Test CARBA 5 version 2, Cepheid Xpert Carba-R, and carbapenem inactivation methods in comparison to whole-genome sequencing for the identification of carbapenemases in non-fermenting Gram-negative bacilli. *J Clin Microbiol.* 2023. 61(9):e0031623.
109. Betrosian AP, et al. High-dose ampicillin-sulbactam as an alternative treatment of late-onset VAP from multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Scand J Infect Dis.* 2007. 39(1):38-43.
110. Betrosian AP, et al. Efficacy and safety of high-dose ampicillin/sulbactam vs. colistin as monotherapy for the treatment of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. *J Infect.* 2008. 56(6):432-6.
111. Khalili H, et al. Meropenem/colistin versus meropenem/ampicillin-sulbactam in the treatment of carbapenem-resistant pneumonia. *J Comp Eff Res.* 2018. 7(9):901-911.
112. Mosaed R, et al. Interim Study: Comparison Of Safety And Efficacy of Levofloxacin Plus Colistin Regimen With Levofloxacin Plus High Dose Ampicillin/Sulbactam Infusion In Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia Due To Multi Drug Resistant *Acinetobacter*. *Iran J Pharm Res.* 2018;17(Suppl2):206-213.
113. Shields RK, et al. Navigating Available Treatment Options for Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* Complex Infections. *Clin Infect Dis.* 2023. 76(Suppl 2):S179-S193.
114. Liu J, et al. Comparative efficacy and safety of combination therapy with high-dose sulbactam or colistin with additional antibacterial agents for multiple drug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: A systematic review and network meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist.* 2021. 24:136-147.
115. Jung SY, et al. Antimicrobials for the treatment of drug-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia in critically ill patients: a systemic review and Bayesian network meta-analysis. *Crit Care.* 2017. 21(1):319.
116. Kengkla K, et al. Comparative efficacy and safety of treatment options for MDR and XDR *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and network meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2018. 73(1):22-32.
117. Karlowsky JA, et al. In Vitro Activity of Sulbactam-Durlobactam against Global Isolates of *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* Complex Collected from 2016 to 2021. *Antimicrob Agents Chemother.* 2022. 66(9):e0078122.
118. Piperaki ET, et al. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: in pursuit of an effective treatment. *Clin Microbiol Infect.* 2019. 25(8):951-957.
119. Liang CA, et al. Antibiotic strategies and clinical outcomes in critically ill patients with pneumonia caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Clin Microbiol Infect.* 2018. 24(8):908.e1-908.e7.
120. Chuang YC, et al. Effectiveness of tigecycline-based versus colistin-based therapy for treatment of pneumonia caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in a critical setting: a matched cohort analysis. *BMC Infect Dis.* 2014. 14:102.
121. Kengkla K, et al. Comparative efficacy and safety of treatment options for MDR and XDR *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and network meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2018. 73(1):22-32.
122. Government of South Australia. *Staphylococcus aureus Bacteraemia Management Clinical Guideline Version 2.0.* 2023.

123. Kwon KH, et al. Colistin treatment in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia patients: Incidence of nephrotoxicity and outcomes. *Int J Antimicrob Agents*. 2015. 45(6):605-609.
124. Sadyrbaeva-Dolgova S, et al. Incidence of nephrotoxicity associated with intravenous colistimethate sodium administration for the treatment of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Sci Rep*. 2022. 12(1):15261.
125. Falcone M, et al. Cefiderocol- Compared to Colistin-Based Regimens for the Treatment of Severe Infections Caused by Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022. 66(5):e0214221.
126. Russo A, et al. Efficacy of cefiderocol- vs colistin-containing regimen for treatment of bacteraemic ventilator-associated pneumonia caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in patients with COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2023. 62(1):106825.
127. Pascale R, et al. Cefiderocol treatment for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in the ICU during the COVID-19 pandemic: a multicentre cohort study. *JAC Antimicrob Resist*. 2021. 3(4):dlab174.
128. Durante-Mangoni E, et al. Colistin and rifampicin compared with colistin alone for the treatment of serious infections due to extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a multicenter, randomized clinical trial. *Clin Infect Dis*. 2013. 57(3):349-358.
129. Park HJ, et al. Colistin monotherapy versus colistin/rifampicin combination therapy in pneumonia caused by colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*: A randomised controlled trial. *J Glob Antimicrob Resist*. 2019. 17:66-71.
130. Aydemir H, et al. Colistin vs. the combination of colistin and rifampicin for the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. *Epidemiol Infect*. 2013. 141(6):1214-1222.
131. Sirijatuphat R, et al. Preliminary study of colistin versus colistin plus fosfomycin for treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014. 58(9):5598-5601.
132. Makris D, et al. Colistin versus Colistin Combined with Ampicillin-Sulbactam for Multiresistant *Acinetobacter baumannii* Ventilator-associated Pneumonia Treatment: An Open-label Prospective Study. *Indian J Crit Care Med*. 2018. 22(2):67-77.
133. Perez F, et al. Antibiotic-resistant gram-negative bacterial infections in patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2014. 59 Suppl 5:S335-9.
134. Papp-Wallace KM, et al. a Broad-Spectrum Serine β -lactamase Inhibitor, Restores Sulbactam Activity Against *Acinetobacter* Species. *Clin Infect Dis*. 2023. 76(Suppl 2):S194-S201.
135. Kaye KS, et al. Efficacy and safety of sulbactam-durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex: a multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial (ATTACK). *Lancet Infect Dis*. 2023. 23(9):1072-1084.
136. Miller AA, et al. Characterization of *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex isolates and microbiological outcome for patients treated with sulbactam-durlobactam in a phase 3 trial (ATTACK). *Antimicrob Agents Chemother*. 2024. 68(5):e0169823.
137. Alosaimy S, et al. Clinical Outcomes of Eravacycline in Patients Treated Predominately for Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *Microbiol Spectr*. 2022. 10(5):e0047922.

138. Isler B, et al. New Treatment Options against Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018 Dec;63(1):e01110-18.
139. Doi Y. Treatment Options for Carbapenem-resistant Gram-negative Bacterial Infections. *Clin Infect Dis*. 2019. 69(Suppl 7):S565-S575.
140. Khan A, et al. Evaluation of the Performance of Manual Antimicrobial Susceptibility Testing Methods and Disk Breakpoints for *Stenotrophomonas maltophilia*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023. 95(5):e02631-20.
141. Khan A, et al. Evaluation of the Vitek 2, Phoenix, and MicroScan for Antimicrobial Susceptibility Testing of *Stenotrophomonas maltophilia*. *J Clin Microbiol*. 2021. 59(9):e0065421.
142. Mojica MF, et al. Clinical challenges treating *Stenotrophomonas maltophilia* infections: an update. *JAC Antimicrob Resist*. 2022. 4(3):dlac040.
143. Brooke JS. Advances in the Microbiology of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev*. 2021. 34(3):e0003019.
144. Garcia-Leon G, et al. High-level quinolone resistance is associated with the overexpression of *smeVWX* in *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates. *Clin Microbiol Infect*. 2015. 21(5):464-467.
145. Garcia-Leon G, et al. Interplay between intrinsic and acquired resistance to quinolones in *Stenotrophomonas maltophilia*. *Environ Microbiol*. 2014. 16(5):1282-1296.
146. Toleman MA, et al. Global emergence of trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in *Stenotrophomonas maltophilia* mediated by acquisition of *sul* genes. *Emerg Infect Dis*. 2007. 13(4):559-65.
147. Hu LF, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole mediated by acquisition of *sul* and *dfrA* genes in a plasmid-mediated class 1 integron. *Int J Antimicrob Agents*. 2011. 37(3):230-234.
148. Hase R, et al. Clinical characteristics and genome epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* in Japan. *J Antimicrob Chemother*. 2024. 79(8):1843-1855.
149. Sakoh T, et al. Cefiderocol susceptibility of 146 *Stenotrophomonas maltophilia* strains clinically isolated from blood in two Japanese hospitals over a 10-year period. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2024. 43(12):2485-2488.
150. Lasko MJ, et al. In Vitro Time-Kill Studies of Trimethoprim/Sulfamethoxazole against *Stenotrophomonas maltophilia* versus *Escherichia coli* Using Cation-Adjusted Mueller-Hinton Broth and ISO-Sensitest Broth. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022. 66(3):e0216721.
151. Lasko MJ, et al. Trimethoprim/sulfamethoxazole pharmacodynamics against *Stenotrophomonas maltophilia* in the in vitro chemostat model. *J Antimicrob Chemother*. 2022. 77(11):3187-3193.
152. Wang YL, et al. Monotherapy with fluoroquinolone or trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014. 58(1):176-82.
153. Watson L, et al. Sulfamethoxazole/trimethoprim versus fluoroquinolones for the treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* bloodstream infections. *J Glob Antimicrob Resist*. 2018. 12:104-106.
154. Nys C, et al. Clinical and Microbiologic Outcomes in Patients with Monomicrobial *Stenotrophomonas maltophilia* Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019. 63(11):e00788-19.

155. Junco SJ, et al. Clinical outcomes of *Stenotrophomonas maltophilia* infection treated with trimethoprim/sulfamethoxazole, minocycline, or fluoroquinolone monotherapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2021. 58(2):106367.
156. Almangour TA, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus levofloxacin for the treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: A multicentre cohort study. *J Glob Antimicrob Resist*. 2024. 38:42-48.
157. Cho SY, et al. Can levofloxacin be a useful alternative to trimethoprim-sulfamethoxazole for treating *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia? *Antimicrob Agents Chemother*. 2014. 58(1):581-583.
158. Ko JH, et al. Fluoroquinolones versus trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2019. 25(5):546-554.
159. Sarzynski SH, et al. Trimethoprim-Sulfamethoxazole Versus Levofloxacin for *Stenotrophomonas maltophilia* Infections: A Retrospective Comparative Effectiveness Study of Electronic Health Records from 154 US Hospitals. *Open Forum Infect Dis*. 2022. 9(2):ofab644.
160. Alhayani T, et al. Comparison of Doxycycline or Minocycline to Sulfamethoxazole-Trimethoprim for Treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* Pneumonia. *Ann Pharmacother*. 2024. 58(1):21-27.
161. Graves ET, et al. Comparison of trimethoprim-sulfamethoxazole versus minocycline monotherapy for treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2025. 80(4):988-995.
162. Hand E, et al. Monotherapy with minocycline or trimethoprim/sulfamethoxazole for treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *J Antimicrob Chemother*. 2016. 71(4):1071-1075.
163. Tekçe YT, et al. Tigecycline as a therapeutic option in *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *J Chemother*. 2012. 24(3):150-4.
164. Zha L, et al. Tigecycline in the Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia Due to *Stenotrophomonas maltophilia*: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Infect Dis Ther*. 2021. 10(4):2415-2429.
165. Soueges S, et al. G2I (Groupe Immunodepression et Infections) network. Real-world multicentre study of cefiderocol treatment of immunocompromised patients with infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: CEFI-ID. *J Infect*. 2025. 90(1):106376.
166. Muder RR, et al. Bacteremia due to *Stenotrophomonas* (*Xanthomonas*) *maltophilia*: a prospective, multicenter study of 91 episodes. *Clin Infect Dis*. 1996. 22(3):508-12.
167. Araoka H, et al. Evaluation of trimethoprim-sulfamethoxazole based combination therapy against *Stenotrophomonas maltophilia*: in vitro effects and clinical efficacy in cancer patients. *Int J Infect Dis*. 2017. 58:18-21.
168. Shah MD, et al. Efficacy of combination therapy versus monotherapy in the treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 2019. 74(7):2055-2059.
169. Chen L, et al. Assessment of the relative benefits of monotherapy and combination therapy approaches to the treatment of hospital-acquired *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia: a multicenter, observational, real-world study. *Ann Intensive Care*. 2023. 13(1):47.

170. Biagi M, et al. Activity of Potential Alternative Treatment Agents for *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates Nonsusceptible to Levofloxacin and/or Trimethoprim-Sulfamethoxazole. *J Clin Microbiol.* 2020. 58(2):e01603-19.
171. Mojica MF, et al. Population Structure, Molecular Epidemiology, and β -Lactamase Diversity among *Stenotrophomonas maltophilia* Isolates in the United States. *mBio.* 2019. 10(4):e00405-19.
172. Harris H, et al. Evaluation of an MIC-Based Aztreonam and Ceftazidime-Avibactam Broth Disk Elution Test. *J Clin Microbiol.* 2023. 61(5):e0164722.
173. Morrissey I, et al. In Vitro Activity of Eravacycline against Gram-Negative Bacilli Isolated in Clinical Laboratories Worldwide from 2013 to 2017. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020. 64(3):e01699-19.
174. Johnson S, et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. *Clin Infect Dis.* 2021. 73(5):755-757.
175. *Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドライン 公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会 CDI 診療ガイドライン作成委員会編. 2022. at https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/guideline_cdi_230125.pdf.)
176. van Prehn J, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect.* 2021. 27 Suppl 2:S1-S21.
177. Fitzpatrick F, et al. How can patients with *Clostridioides difficile* infection on concomitant antibiotic treatment be best managed? *Lancet Infect Dis.* 2022. 22(11):e336-e340.
178. Slimings C, et al. Antibiotics and healthcare facility-associated *Clostridioides difficile* infection: systematic review and meta-analysis 2020 update. *J Antimicrob Chemother.* 2021. 76(7):1676-1688.

「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」作成の経緯

本手引きは、平成 29 年 6 月 1 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」、乳幼児編の項目を新たに加筆して令和元年 12 月 5 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第二版」、入院患者編の項目を新たに加筆して令和 5 年 9 月 28 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第三版」をさらに改訂し、歯科編の項目を新たに加筆したものである。第 6 回（令和 6 年 11 月 19 日）抗微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会（座長 大曲 貴夫）において議論が行われ、その後、第 7 回（令和 7 年 5 月 26 日、持ち回り開催）、第 8 回（令和 7 年 6 月 24 日）、第 9 回（令和 7 年 9 月 19 日、持ち回り開催）を経て、第 12 回 薬剤耐性（AMR）に関する小委員会（委員長 大曲 貴夫、令和 7 年 10 月 8 日）及び第 99 回 厚生科学審議会感染症部会（部会長 脇田 隆宇、令和 7 年 10 月 22 日）での審議を経て、令和 8 年 1 月 16 日に公表された。

微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会委員（敬称略・五十音順 ○：座長）

○大曲 貴夫	国立健康危機管理研究機構 危機管理・運営局 感染症臨床政策部 部長
伊藤 正明	（公社）日本歯科医師会 理事（第6回、第7回）
金子 心学	医療法人社団美心会 黒沢病院 ISO事務局 事務局長（～第6回）
北野 夕佳	聖マリアンナ医科大学 救急医学准教授／横浜市西部病院救命救急センター副センター長（第7回～）
北原 隆志	（一社）日本病院薬剤師会 理事
清祐 麻紀子	九州大学病院 検査部 副臨床検査技師長（第7回～）
具 芳明	東京科学大学大学院 医歯薬総合研究科 統合臨床感染症学分野 教授
菅野 みゆき	東京慈恵会医科大学柏病院 感染対策室 副室長
徳田 安春	群星沖縄臨床研修センター長（第6回）
早川 佳代子	国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター 総合感染症科 医長
林 淑朗	亀田総合病院集中治療科 主任部長
本田 仁	藤田医科大学病院 感染症科 教授
宮入 烈	浜松医科大学 小児科学講座 教授
山本 舜悟	大阪大学大学院 医学系研究科 変革的感染制御システム開発学寄付講座 准教授
吉野 耕司	公益社団法人 日本歯科医師会 理事（第9回）（第8回は参考人）

参考人（微生物薬適正使用〔AMS〕等に関する作業部会）

菅井 基行	国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター長（第6回）
中村 竜也	京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科 教授（第6回、第8回）
松永 展明	国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター AMR臨床リファレンスセンター副センター長 臨床疫学室長（第6回～）
松野 智宣	日本歯科大学附属病院 口腔外科 教授（第8回、第9回）

執筆協力者（敬称略・五十音順 ☆：リーダー）

<医科・外来編：成人編>

北 和也	医療法人やわらぎ会やわらぎクリニック 院長
本田 仁	藤田医科大学病院 感染症科 教授
☆山本 舜悟	大阪大学大学院 医学系研究科 変革的感染制御システム開発学寄付講座 准教授

<医科・外来編：小児・乳幼児編>

笠井 正志	兵庫県立こども病院 小児感染症科 科長
永田 理希	医療法人社団希慳会ながたクリニック 院長
堀越 裕歩	東京都立小児総合医療センター 感染症科 医長
☆宮入 烈	浜松医科大学 小児科学講座 教授

<医科・入院編、薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編>

狩野 恵彦 厚生連高岡病院 総合診療科・感染症内科 診療部長
篠原 浩 京都大学医学部附属病院 検査部・感染制御部 助教
鈴木 早苗 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター AMR臨床リファレンスセンター
特任研究員
谷崎 隆太郎 市立伊勢総合病院 総合診療教育研究センター長
中村 竜也 京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科 准教授
西村 翔 兵庫県立はりま姫路総合医療センター 感染症内科 診療科長
☆早川 佳代子 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター 総合感染症科 医長
牧野 淳 東京都立墨東病院 集中治療科 部長

<歯科編>

伊藤 真 かくたま歯科医院 院長
太田 耕司 広島大学大学院 医系学研究科 口腔健康科学講座 教授
金子 明寛 池上総合病院 歯科口腔外科・口腔感染センター長
岸本 裕充 兵庫医科大学歯科口腔外科講座 教授
田頭 保彰 東京科学大学大学院 医歯薬総合研究科 統合臨床感染症学分野 講師
沼部 幸博 日本歯科大学 生命歯学部 歯周病学講座 教授
☆松野 智宣 日本歯科大学附属病院 口腔外科 教授

事務局（厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課）

木庭 愛 感染症対策課 課長
小谷 聡司 エイズ対策推進室/結核対策推進室 室長
亀谷 航平 課長補佐
栗島 彬 主査
山路 正登 主査

抗微生物薬適正使用の手引き 第四版 令和8年1月16日発行

発行 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課
〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1丁目 2-2

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課編. 抗微生物薬適正使用の手引き 第四版. 東京:
厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課; 2026.

Manual of Antimicrobial Stewardship. The 4th Edition
Division of Infectious Disease Prevention and Control, Department of Infectious Disease Prevention and
Control, Public Health Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare,
ed. Manual of Antimicrobial Stewardship. The 4th Edition. Tokyo: Division of Infectious Disease
Prevention and Control, Department of Infectious Disease Prevention and Control, Public Health Bureau,
Ministry of Health, Labour and Welfare; 2026

抗微生物薬適正使用の手引き 第四版

医科・外来編

**厚生労働省
健康・生活衛生局
感染症対策部 感染症対策課**

目次

用語集	4
1. はじめに	10
(1) 策定の経緯	10
(2) 策定の目的	11
(3) 手引きの対象	11
(4) 想定する患者群	12
(5) 科学的根拠の採用方針	14
2. 総論	15
(1) 抗微生物薬適正使用とは	15
(2) 抗微生物薬使用の適応病態	15
(3) 抗微生物薬の不適正使用とは	16
(4) 抗菌薬の AWaRe 分類とは	17
(5) その他	17
3. 引用文献	19
一般外来における成人・学童期以降の小児編	21
4. 急性気道感染症	21
(1) 急性気道感染症とは	21
(2) 急性気道感染症の疫学	21
(3) 急性気道感染症の診断方法及び鑑別疾患	23
(4) 治療方法	28
5. 急性下痢症	36
(1) 急性下痢症とは	36
(2) 急性下痢症の疫学	36
(3) 急性下痢症の診断方法及び鑑別疾患	36
(4) 治療方法	39
6. 参考資料	44
(1) 抗菌薬の延期処方とは	44
(2) 在宅における抗微生物薬適正使用について	44
7. 引用文献	48
一般外来における乳幼児編	55
8. 小児における急性気道感染症の特徴と注意点	55
(1) 小児の急性気道感染症の特徴と分類	55
(2) 小児における年齢と感染症の関係	56
(3) 小児の急性気道感染症の鑑別	56
(4) 小児において気をつけるべき薬剤について	58
9. 小児の急性気道感染症各論	59
(1) 感冒・急性鼻副鼻腔炎	59
(2) 急性咽頭炎	63

(3) クループ症候群.....	69
(4) 急性気管支炎.....	72
(5) 急性細気管支炎.....	75
10. 急性下痢症	78
(1) 急性下痢症とは.....	78
(2) 急性下痢症の疫学.....	78
(3) 診断と鑑別.....	79
(4) 治療方法.....	80
(5) 抗菌薬治療.....	80
11. 急性中耳炎	83
(1) 急性中耳炎とは.....	83
(2) 急性中耳炎の疫学.....	83
(3) 診断.....	83
(4) 抗菌薬治療.....	85
12. 皮膚軟部組織感染症	88
(1) 皮膚軟部組織感染症.....	88
(2) 皮膚軟部組織感染症の疫学.....	89
(3) 診断と鑑別.....	89
(4) 治療.....	89
(5) 伝染性膿痂疹.....	90
(6) 蜂窩織炎.....	90
(7) 癬・皮下膿瘍.....	90
13. 患者・家族への説明	92
14. 引用文献	93

用語集

【抗菌薬の種類】

分類	区分	一般名（慣用名）	主な商品名	略語	
β ラ ク タ ム 系	ペニシリン系	注射	アンピシリン	ビクシリン	ABPC
		注射	スルバクタム/ アンピシリン	ユナシンS スルバシリン ピシリバクタ ユナスピン	SBT/ABPC
		注射	ピペラシリン	ペントシリン ピペラシリン	PIPC
		注射	タゾバクタム/ ピペラシリン	ゾシン タゾピペ	TAZ/PIPC
	第1世代 セファロスポリン系	注射	セファゾリン	セファメジンα セファゾリン	CEZ
	第3世代 セファロスポリン系	注射	セフォタキシム	クラフォラン セフォタックス	CTX
		注射	セフトジジム	セフトジジム	CAZ
		注射	セフトリアキソン	ロセフィン セフトリアキソン	CTRX
		注射	アビバクタム/ セフトジジム	ザビセフタ	AVI/CAZ
	第4世代 セファロスポリン系	注射	セフェピム	セフェピム	CFPM
	オキサセフェム系	注射	フロモキシフ	フルマリリン	FMOX
	セファマイシン系	注射	セフメタゾール	セフメタゾン セフメタゾール	CMZ
	β-ラクタマーゼ阻害剤配 合セファロスポリン系	注射	タゾバクタム/ セフトロザン	ザバクサ	TAZ/CTLZ
	シデロフォアセファロ スポリン系	注射	セフィデロコル	フェトロージャ	CFDC
	カルバペネム系	注射	メロペネム	メロペン メロペネム	MEPM
		注射	イミペネム/ シラスタチン	チエナム チエクール	IPM/CS
注射		レレバクタム/ イミペネム/ シラスタチン	レカルブリオ	REL/IPM/CS	
モノバクタム系	注射	アズトレオナム	アザクタム	AZT	
グリコペプチド系	注射	テイコプラニン	タゴシッド テイコプラニン	TEIC	
	注射	バンコマイシン	バンコマイシン	VCM	
オキサゾリジノン系	注射	リネゾリド	ザイボックス リネゾリド	LZD	
リポペプチド系	注射	ダプトマイシン	キュービシン ダプトマイシン	DAP	

分類		区分	一般名（慣用名）	主な商品名	略語
キノロン系 (フルオロキノロン系)		注射	シプロフロキサシン	シプロキサ シプロフロキサシン	CPFX
		注射	レボフロキサシン	クラビット レボフロキサシン	LVFX
アミノグリコシド系		注射	アミカシン	アミカシン	AMK
		注射	ゲンタマイシン	ゲンタシン ゲンタマイシン	GM
		注射	トブラマイシン	トブラシン	TOB
テトラサイクリン系		注射	チゲサイクリン	タイガシル	TGC
		注射	ミノサイクリン	ミノマイシン (2025年3月31日 経過措置終了) ミノサイクリン	MINO
リンコマイシン系		注射	クリンダマイシン	ダラシン S クリンダマイシン	CLDM
ポリペプチド系		注射	コリスチン	オールドレブ	CL
その他抗 菌薬	サルファ剤	注射	スルファメトキサゾ ール/トリメトプリム	バクトラミン	ST
	ニトロイミダゾール系	注射	メトロニダゾール	アネメトロ	MNZ
	ホスホマイシン系	注射	ホスホマイシン	ホスミン S ホスホマイシン	FOM
抗真 菌薬	ポリエン系	注射	アムホテリシン B	ファンギゾン	AMPH-B
		注射	リボソーマルアムホ テリシン B	アムビゾーム	L-AMB
	トリアゾール系	注射	フルコナゾール	ジフルカン (2025年3月31日 経過措置終了) フルコナゾール	FLCZ
		注射	ホスフルコナゾール	プロジフ	F-FLCZ
		注射	ポリコナゾール	ブイフェンド	VRCZ
	エキノキャンディン系	注射	カスポファンギン	カンサイダス	CPFG
		注射	ミカファンギン	ファンガード ミカファンギン	MCFG
β ラク タム 系	ペニシリン系	経口	アモキシシリン	サワシリン アモキシシリン ワイドシリン	AMPC
		経口	クラブラン酸/ アモキシシリン	オーグメンチン クラバモックス	CVA/AMPC
	第1世代 セファロスポリン系	経口	セファレキシン	ケフレックス L-ケフレックス セファレキシン ラリキシ	CEX
	第3世代 セファロスポリン系	経口	セフカペン	フロモックス セフカペン	CFPN-PI
		経口	セフジトレン	メイアクト MS セフジトレン	CDTR-PI
		経口	セフテラム	トミロン	CFTM-PI
	カルバペネム系	経口	テビペネム	オラペネム	TBPM-PI

分類	区分	一般名（慣用名）	主な商品名	略語	
オキサゾリジノン系	経口	リネゾリド	ザイボックス リネゾリド	LZD	
キノロン系 (フルオロキノロン系)	経口	ガレノキサシン	ジェニナック	GRNX	
	経口	シプロフロキサシン	シプロキサン シプロフロキサシン	CPFX	
	経口	トスフロキサシン	オゼックス トスフロキサシン	TFLX	
	経口	モキシフロキサシン	アベロックス	MFLX	
	経口	レボフロキサシン	クラビット レボフロキサシン	LVFX	
テトラサイクリン系	経口	テトラサイクリン	アクロマイシン	TC	
	経口	ドキシサイクリン	ビブラマイシン	DOXY	
	経口	ミノサイクリン	ミノマイシン ミノサイクリン	MINO	
リンコマイシン系	経口	クリンダマイシン	ダラシン クリンダマイシン	CLDM	
マクロライド系	経口	アジスロマイシン	ジスロマック アジスロマイシン	AZM	
	経口	エリスロマイシン	エリスロシン エリスロマイシン	EM	
	経口	クラリスロマイシン	クラリス クラリシッド クラリスロマイシン	CAM	
	経口	フィダキソマイシン	ダフクリア	FDX	
グリコペプチド系	経口	バンコマイシン	バンコマイシン	VCM	
その他抗菌薬	サルファ剤	経口	スルファメトキサゾール/トリメトプリム	バクタ ダイフェン バクトラミン	ST
	ニトロイミダゾール系	経口	メトロニダゾール	フラジール	MNZ
	ホスホマイシン系	経口	ホスホマイシン	ホスミン ホスホマイシン	FOM
抗真菌薬	トリアゾール系	経口	フルコナゾール	ジフルカン フルコナゾール	FLCZ
		経口	ボリコナゾール	ブイフェンド ボリコナゾール	VRCZ

※ 経過措置医薬品に関しては、経過措置期間中ないしは経過措置期間終了から 1 年満たない場合は、経過措置に関する情報を追加

【微生物・薬剤耐性】

和名	学名
グラム陽性球菌	
エンテロコッカス属菌（腸球菌）	<i>Enterococcus</i> spp.
スタフィロコッカス属菌（ブドウ球菌）	<i>Staphylococcus</i> spp.
コアグララーゼ陰性ブドウ球菌	Coagulase-negative Staphylococci : CNS
黄色ブドウ球菌	<i>Staphylococcus aureus</i>
表皮ブドウ球菌	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
スタフィロコッカス・ルグドゥネンシス	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
肺炎球菌	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
ストレプトコッカス属菌（レンサ球菌）	<i>Streptococcus</i> spp.
A群β溶血性レンサ球菌	Group A β-hemolytic <i>Streptococcus</i> spp. : GAS
グラム陰性桿菌	
● 好気性菌（ブドウ糖非発酵菌群）	
アシネトバクター・バウマニ	<i>Acinetobacter baumannii</i>
緑膿菌	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
ステノトロフォモナス・マルトフィリア	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
● 通性嫌気性菌（腸内細菌目細菌）	
シトロバクター・フレウンディ	<i>Citrobacter freundii</i>
エンテロバクター属菌	<i>Enterobacter</i> spp.
大腸菌	<i>Escherichia coli</i>
腸管出血性大腸菌	Enterohemorrhagic <i>E. coli</i> : EHEC
腸管毒素原性大腸菌	Enterotoxigenic <i>E. coli</i> : ETEC
クレブシエラ・オキシトカ	<i>Klebsiella oxytoca</i>
クレブシエラ・ニューモニエ（肺炎桿菌）	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
チフス菌	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhi
非チフス性サルモネラ菌	Non-typhoidal <i>Salmonella</i> spp.
パラチフスA菌	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Paratyphi A
サルモネラ属菌	<i>Salmonella</i> spp.
セラチア・マルセッセンス	<i>Serratia marcescens</i>
赤痢菌	<i>Shigella</i> spp.
プロテウス・ミラビリス	<i>Proteus mirabilis</i>
プロビデンシア属菌	<i>Providencia</i> spp.
エルシニア属菌	<i>Yersinia enterocolitica</i>
● 非定型菌、その他	
百日咳菌	<i>Bordetella pertussis</i>
カンピロバクター・ジェジュニ	<i>Campylobacter jejuni</i>
クラミジア属菌	<i>Chlamydia</i> spp.
クラミジア・ニューモニエ	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
インフルエンザ菌	<i>Haemophilus influenzae</i>
レジオネラ属菌	<i>Legionella</i> spp.
マイコプラズマ属菌	<i>Mycoplasma</i> spp.
コレラ菌	<i>Vibrio cholerae</i>

和名	学名
腸炎ビブリオ	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
● 偏性嫌気性菌	
バクテロイデス属菌	<i>Bacteroides</i> spp.
フソバクテリウム属菌	<i>Fusobacterium</i> spp.
グラム陽性桿菌	
セレウス菌	<i>Bacillus cereus</i>
バチルス属菌	<i>Bacillus</i> spp.
コリネバクテリウム属菌	<i>Corynebacterium</i> spp.
● 偏性嫌気性菌	
プロピオニバクテリウム属菌	<i>Propionibacterium</i> spp.
ボツリヌス菌	<i>Clostridium botulinum</i>
クロストリディオイデス・ディフィシル	<i>Clostridioides difficile</i>
ウェルシュ菌	<i>Clostridium perfringens</i>
グラム陰性球菌	
モラクセラ・カタラーリス	<i>Moraxella catarrhalis</i>
真菌	
カンジダ属菌	<i>Candida</i> spp.

薬剤耐性（別冊目次順）	
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌	Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> : MRSA
バンコマイシン耐性腸球菌	Vancomycin-resistant Enterococci : VRE
基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ	Extended-spectrum β-lactamase : ESBL
AmpC β-ラクタマーゼ	AmpC β-lactamase : AmpC
カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌	Carbapenemase-producing <i>Enterobacterales</i> : CPE
カルバペネム耐性腸内細菌目細菌	Carbapenem-resistant <i>Enterobacterales</i> : CRE
カルバペネム耐性緑膿菌	Carbapenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : CRPA
難治耐性緑膿菌	Difficult-to-treat resistant <i>P. aeruginosa</i> : DTR-PA
多剤耐性緑膿菌	Multidrug-resistant <i>P. aeruginosa</i> : MDRP
カルバペネム耐性 <i>A. baumannii</i>	Carbapenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> : CRAB
多剤耐性アシネトバクター属菌	Multidrug-resistant <i>Acinetobacter</i> spp. : MDRA

寄生虫	
赤痢アメーバ	<i>Entamoeba histolytica</i>

【略語一覧】

略語	英名	和名
組織名		
ACP	American College of Physicians	米国内科学会
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	米国疾病予防管理センター
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute	臨床検査標準協会
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	欧州臨床微生物・感染症学会
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing	欧州抗菌薬感受性試験法検討委員会
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
IDSA	Infectious Diseases Society of America	米国感染症学会
JAID	Japanese Association for Infectious Diseases	日本感染症学会
用語名		
AST	Antimicrobial Stewardship Team	抗菌薬適正使用支援チーム
CAUTI	Catheter-associated urinary tract infections	カテーテル関連尿路感染症
CDI	<i>Clostridioides difficile</i> Infection	クロストリディオイデス・ディフィシル感染症
CLABSI	Central line-associated bloodstream infection	中心静脈カテーテル関連血流感染症
CRBSI	Catheter-related blood stream infection	カテーテル関連血流感染症
SSI	Surgical site infection	手術部位感染症
TDM	Therapeutic Drug Monitoring	治療薬物モニタリング

1. はじめに

(1) 策定の経緯

抗微生物薬^{注1}は現代の医療において重要な役割を果たしており、感染症の治癒、患者の予後の改善に大きく寄与してきた¹。その一方で、抗微生物薬には、その使用に伴う有害事象や副作用が存在することから、抗微生物薬を適切な場面で適切に使用することが求められている¹。近年、そのような不適正な抗微生物薬使用に伴う有害事象として、薬剤耐性菌とそれに伴う感染症の増加が国際社会でも大きな課題の一つに挙げられるようになってきている¹。不適正な抗微生物薬使用に対してこのまま何も対策が講じられなければ、2050年には全世界で年間1,000万人が薬剤耐性菌が直接原因、もしくは関連要因として死亡することが推定されており、2019年時点で既に薬剤耐性菌が関連した死亡者が年間約490万人、薬剤耐性菌が原因による死亡者数が約120万人と推計されている²⁻⁴。最近のデータでは、毎年、推定770万人の死亡が細菌感染に関連しており、そのうち127万人は、利用可能な抗微生物薬に対して耐性を持つ細菌によって引き起こされていると推定されている。過去20年間にわたり、抗菌薬耐性の増加が記録されており、薬剤耐性菌に関連した若年者の死亡は減少傾向であるものの、高齢者、特に70歳以上での死亡率の増加は顕著である。OECDの高所得国に関する予測では、最後の手段となる抗微生物薬に対する耐性が、2005年と比較して2035年には2.1倍に達する可能性があるとされている⁵。

また、1980年代以降、新たな抗微生物薬の開発は減少する一方で、病院内を中心に新たな薬剤耐性菌の脅威が増加していること¹から、抗微生物薬を適正に使用しなければ、将来的に感染症を治療する際に有効な抗菌薬が存在しないという事態になることが憂慮されている⁶。今の段階で限りある資源である抗菌薬を適正に使用することで上記の事態を回避することが重要であり、薬剤耐性（Antimicrobial Resistance：AMR）対策として抗微生物薬の適正使用が必要である。

2015年5月に開催された世界保健総会では、薬剤耐性対策に関するグローバルアクションプランが採択され、それを受けて日本でも2016年4月に薬剤耐性（AMR）

^{注1} 抗微生物薬等については、以下の様な詳細な定義があるものの、実際の医療では、抗菌薬、抗生物質、抗生剤の三つの用語は細菌に対して作用する薬剤の総称として互換性をもって使用されている。（以下、日本化学療法学会抗菌化学療法用語集、薬剤耐性〔AMR〕対策アクションプラン等を参照した。）

抗微生物薬（antimicrobial agents, antimicrobials）：微生物（一般に細菌、真菌、ウイルス、寄生虫に大別される）に対する抗微生物活性を持ち、感染症の治療、予防に使用されている薬剤の総称。ヒトで用いられる抗微生物薬は抗菌薬（細菌に対する抗微生物活性を持つもの）、抗真菌薬、抗ウイルス薬、抗寄生虫薬を含む。

抗菌薬（antibacterial agents）：抗微生物薬の中で細菌に対して作用する薬剤の総称として用いられる。

抗生物質（antibiotics）：微生物、その他の生活細胞の機能阻止又は抑制する作用（抗菌作用と言われる）を持つ物質であり、厳密には微生物が産出する化学物質を指す。

抗生剤：抗生物質の抗菌作用を利用した薬剤を指す通称。

対策アクションプラン（2016-2020）を策定し、2023年4月に薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）を更新した¹。その中でも、抗微生物薬の適正使用は、薬剤耐性対策として、日頃の臨床の現場で医療従事者及び患者を含む医療に関わるすべての者が対応すべき最重要の分野の一つとしている¹。

日本における抗微生物薬使用量については、処方販売量を基にした研究において、2020年の人口千人あたりの抗菌薬の1日使用量が10.22 DID（DDD_s/1,000 inhabitants/day）^{注2}との試算が示されており、そのうち90.1%が経口抗菌薬と報告されている⁷。また、諸外国との比較から、日本では、経口の第3世代セファロスポリン系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬の使用量が多いことが指摘されている¹。日本の医療現場における抗微生物薬の不適正使用の頻度・割合は現状として判然としないものの、米国では処方された抗微生物薬の少なくとも30%程度は不適正使用であることが示されており⁸、日本においても、65歳以下の患者の下痢症で過剰に抗菌薬が処方され⁹、小児の肺炎でガイドラインを遵守して抗菌薬を処方している病院は4分の1しかない¹⁰。一方で、小児抗菌薬適正使用加算導入により対象年齢の抗菌薬処方が減少し、加えて医療提供者に対する教育効果により全年齢で抗菌薬処方を減少させていた^{11,12}。そのため、日本でも引き続き抗微生物薬の適正使用を推進していくことが必要である。

(2) 策定の目的

本手引きの策定の主たる目的は、抗微生物薬の適正使用の概念の普及・啓発、教育を推進し、適正な感染症診療が広がることで、患者に有害事象をもたらすことなく、抗微生物薬の不適正使用を減少させることにある。

(3) 手引きの対象

本手引きの医科外来編は外来診療を行う医療従事者の中でも、特に診察や処方、保健指導を行う医師を対象として作成した。また、第三版においては、入院患者における抗微生物薬適正使用に関する項（入院編）も追加し、内容のさらなる充実を図った。今回の第四版においては、既存版の内容の改訂及び、歯科領域に関する抗菌薬適正使用に関する項を追加した。推奨事項の内容は、抗微生物薬の適正使用の概念の普及、推進を遂行するために欠かせない、医師や歯科医師だけでなく、処方を行わない医療従事者や患者も対象とした内容としていることから、各医療機関で実際に入院患者の感染症の治療にあたる医療従事者（感染症診療を専門とする医療

^{注2} DDD：Defined Daily Doseの略称。成人患者（体重70 kg）においてその薬剤が主な適応として使用される時の平均的な投与量のことであり、世界保健機関は各薬剤のDDDの値を提供している。

従事者や院内の抗菌薬適正使用支援チーム [Antimicrobial Stewardship Team : AST] を含む) を対象とした。歯科領域編は歯科医師及び歯科感染症に関わる医療従事者を対象とする。

表 1. 本手引きの対象者

対象医療従事者	医科・外来編			医科・入院編	薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編	歯科編
	はじめに・総論	一般外来における成人・学童期以降の小児編	一般外来における乳幼児編			
感染症診療・感染対策 (AST、ICT) に従事する病院勤務医師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務医師	●	●	●	●	○	
診療所勤務医師	●	●	●			
感染症診療・感染対策 (AST、ICT) に従事する看護師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務看護師	●	○	○	●		
診療所勤務看護師	●	●	●			
感染症診療・感染対策 (AST、ICT) に従事する薬剤師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務薬剤師	●	○	○	○		○
薬局勤務薬剤師	●	●	●			●
感染症診療・感染対策 (AST、ICT)、微生物学的検査に従事する臨床検査技師	●	○	○	●	●	
上記以外の臨床検査技師	●					
病院勤務歯科医師	●			○	○	●
診療所勤務歯科医師	●					●
病院又は診療所勤務歯科衛生士						○

●：知っておくべき内容、○：知っておくことが望ましい内容

(4) 想定する患者群

本手引きでは、外来患者・入院患者に関しそれぞれ以下のような患者群を想定している。例えば、ペニシリンアレルギーを有している症例に対する処方等、本手引きの範囲を超える内容については、専門医に相談することや成書を参照することをご検討いただきたい。入院患者の抗微生物薬適正使用に関しては、院内の AST や感染症専門医等へのコンサルテーションも積極的に活用することが推奨される。

(i) 外来患者

後述のように、患者数が多い急性気道感染症や急性下痢症では、外来診療において抗菌薬をはじめとする抗微生物薬が必要な状況は限定されている。本手引きの各論では、AMR 対策の中でも特に重要な抗菌薬の適正使用を推進するため、諸外国での現状及び日本において過剰な処方がある指摘されている抗菌薬の種類^{6,7}から総合的に判断し、不必要な抗菌薬が処方されていることが多いと考えられる急性気道感染症及び急性下痢症の患者に焦点を当てて記載している。本手引きでは、基礎疾患のない患者を対象とし、成人及び学童期以上の小児編、及び乳幼児編と分けて記載している。

(ii) 入院患者

医療機関においては、感染症の治療のために入院する患者のみでなく、他疾患の治療のための入院中に感染症を発症する場合や、感染症疾患の治療中に別の感染症を併発する場合もある。その大半は医療関連感染症であり、医療デバイス挿入や手術に関連したものは国内でもサーベイランスの対象になっている¹³⁻¹⁵。医療関連感染症は患者の在院日数の延長や合併症発生率・致命率の上昇、医療費の増加等への影響が甚大でその予防は極めて重要である¹⁶。しかし、本稿の内容は抗微生物薬適正使用に焦点を絞っているため予防に関する記載は含まず、医療関連感染症を含む「入院患者の感染症」に対する抗菌薬の適正使用の基本的な考え方について概説し、その具体的な治療法に関して別冊に記した。

医療施設は、薬剤耐性菌の発生やその伝播に重要な役割を果たしており、医療施設における感染症に対する抗菌薬の適正使用は AMR 対策において不可欠である¹⁷。なお、適正使用の考え方の原則に関しては小児にも適応可能な内容であるが、特に具体的な処方例に関しては腎機能が正常な成人患者を対象にして記載されている。このため、小児への使用や腎機能障害時の用法、用量調整に関しては、成書の参照や専門医へのコンサルテーション等、個別のアプローチを行うことを推奨する。

本編の中における重症患者や免疫不全患者については、それぞれ臓器機能不全や敗血症性ショックを呈しているもの¹⁸、免疫抑制剤や化学療法の投与を受けているものや原発性・後天性免疫不全症候群等¹⁹を主な対象としているが、個々の患者における経過や現状を加味して判断することが望ましい。

なお、抗微生物薬等の処方については、電子化された添付文書（以下、電子添文）に記載された内容を確認の上、適切に行うことが重要である。また、参考資料として、本手引きの推奨事項に沿って診療を行う上で確認すべき項目をまとめた資料を掲載しているので適宜利用いただきたい。

(5) 科学的根拠の採用方針

急性気道感染症に関して、日本感染症学会（Japanese Association for Infectious Diseases：JAID）、日本化学療法学会（Japanese Society of Chemotherapy：JSC）、日本小児感染症学会、日本小児呼吸器学会、日本耳鼻咽喉科学会、日本鼻科学会、米国疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）、米国内科学会（American College of Physicians：ACP）、米国感染症学会（Infectious Diseases Society of America：IDSA）、米國小児科学会（American Academy of Pediatrics：AAP）、欧州臨床微生物・感染症学会（European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases：ESCMID）、英国国立医療技術評価機構（National Institute for Health and Care Excellence：NICE）等の専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新の科学的根拠を反映させるために統合解析（メタアナリシス：Meta-analysis）、系統的レビュー（Systematic Review）、無作為化比較試験（Randomized Clinical Trial）に関する文献検索を行った。文献検索はCochrane Library、PubMed及び医中誌において2017年1月1日～2025年1月31日まで行った。英語論文では、“acute bronchitis” OR “respiratory tract infection” OR “pharyngitis” OR “rhinosinusitis” OR “the common cold” OR “bronchiolitis” OR “croup”をMedical Subject Headings (MeSH) termsとして、日本語論文では、「急性気管支炎」OR「気道感染症」OR「咽頭炎」OR「鼻副鼻腔炎」OR「普通感冒」をキーワードとして検索を行った。

急性下痢症に関しては、JAID/JSC、IDSA、米国消化器病学会（American College Of Gastroenterology：ACG）、世界消化器病学会（World Gastroenterology Organisation：WGO）等の専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、英語論文では、“diarrhea” AND (“acute disease” OR “infectious diarrhea” OR “dysentery” OR “acute gastroenteritis”) をMeSH termsとして、日本語論文では、「胃腸炎」OR「急性下痢」をキーワードとして検索を行った。

なお、急性気道感染症に関しては、慢性の肺疾患や免疫不全のない健康な成人及び小児に、急性下痢症に関しては、慢性の腸疾患や免疫不全のない健康な成人及び小児を対象を限定して検索を行った。

2. 総論

(1) 抗微生物薬適正使用とは

抗微生物薬適正使用^{注3}とは、文字通り抗微生物薬を適正に使用するための取組（介入）に係る全般的な概念である。抗微生物薬適正使用では、主に抗微生物薬使用の適応を判断し、治療選択、使用量、使用期間等を明確に評価して、抗微生物薬が投与される患者のアウトカムを改善し、有害事象を最小限にすることを主目的としている²⁰。

これまでの研究では、抗微生物薬適正使用の方法として、処方後監査と直接の処方者への情報提供、特定の抗微生物薬の採用の制限や処方前許可制の仕組み、抗微生物薬使用の教育・普及啓発、より狭域な抗微生物薬への変更、治療指針の導入、静注抗微生物薬から経口抗微生物薬への変更、迅速診断の導入、処方を遅らせるような介入（抗菌薬の延期処方等）等が挙げられており、日常診療では、これらの介入を単独又は複数組み合わせ、抗微生物薬適正使用を進めていくことになる。なお、どの介入が適しているかに関しては、抗微生物薬適正使用を行う診療の状況（入院診療、外来診療）や、実際に適正使用を行う医療機関の資源の充実度により異なると考えられている²¹。

(2) 抗微生物薬使用の適応病態

抗微生物薬使用の適応となる病態は、原則として抗微生物薬の投与が標準治療として確立している感染症と診断されている、又は強く疑われる病態である。その適応以外での抗微生物薬使用は最小限に止めるべきであり、また、細菌感染症であっても、抗菌薬を使用しなくても自然軽快する感染症も存在するため、各医師は、抗菌薬の適応病態を自らが関わる診療の状況ごとに把握しておくべきである。

患者は、適切に処方された抗菌薬については、症状が改善したからといって途中でやめるのではなく、医師の指示通り最後まで服用すべきである。また、医師から抗菌薬の服用中止の指示が出され、抗菌薬が余る状況になった際には、それらの抗菌薬は適切に廃棄すべきである。

なお、外来診療における対応が困難な患者が受診した場合は、速やかに適切な医療機関に搬送すべきである。その際、その後の培養検査の感度を損なうことのないよう、抗菌薬を投与する前に適切な培養検査（血液培養の複数セット採取、喀痰や尿のグラム染色・培養）を実施することが望ましい。

^{注3} 英語ではしばしば Antimicrobial Stewardship という言葉も用いられる。

(3) 抗微生物薬の不適正使用とは

本手引きでは、抗微生物薬が適正使用されていない状況を「不必要使用」と「不適切使用」に大別して記載する。「不必要使用」とは、抗微生物薬が必要でない病態において抗微生物薬が使用されている状態を指す。また、「不適切使用」とは抗微生物薬が投与されるべき病態であるが、その状況における抗微生物薬の選択、使用量、使用期間が標準的な治療から逸脱した状態を指す。

以前に処方された抗菌薬を保存しておき、発熱等の際に患者が自らの判断で服用することは、「不必要使用」又は「不適切使用」のいずれかになる可能性が考えられるが、このような抗微生物薬の使用は、感染症の診断を困難にするばかりではなく、安全面（薬剤の副作用、必要量以上の投与等）からも問題がある。特殊な状況を除いて、患者はこのような行為は慎み、医療従事者は上記のような使用をしないように患者に伝えることが重要である。

(4) 抗菌薬の AWaRe 分類とは

AWaRe 分類は、世界保健機関（WHO）が提唱する抗菌薬の分類法で、抗菌薬の適正使用を推進し、薬剤耐性（AMR）の拡大を防ぐことを目的としている。本分類を用いることで、すべての抗菌薬の賢明な使用を促し、最も重要な抗菌薬の効果を将来の世代のために守ることを目指しており、WHO は各国の総抗菌薬消費量のうち、少なくとも 60% を Access グループの抗菌薬が占めるようにすることを目標としている²³。

AWaRe 分類では、抗菌薬を以下の 3 つのグループに分類する（表 2）^{22,23}。

(i) Access（アクセス）

一般的な感染症に対して第一選択又は第二選択として使用される抗菌薬の多くが含まれる。これらは多くの患者に安全かつ効果的に使用でき、高品質、低コストで利用できる他、耐性化したとしても他の選択肢があるので、耐性化した際の不利益が少ないとされている。

(ii) Watch（ウォッチ）

耐性化した際に取り得る他の選択肢が少ないため、限られた疾患や適応にのみ使用が求められる抗菌薬である。これらの薬剤は重要な医療上の用途がある一方で、不適切な使用が临床上重要な薬剤耐性菌の急速な拡大につながる可能性があるとしている。

(iii) Reserve（リザーブ）

多剤耐性菌による重篤な感染症に対する「最後の切り札」として温存すべき抗菌薬のグループである。耐性化した際に取り得る他の選択肢が非常に少ないため、限られた臨床状況において、他の抗菌薬の効果がない場合にのみ使用されるべき抗菌薬である。

(5) その他

感染症を予防することは、抗微生物薬が必要な病態を減らし、抗微生物薬の使用を減らすことにつながる。そのような急性気道感染症及び急性下痢症の予防に関しても配慮されるべき事項について要点を記載する。

表 2. WHO による抗菌薬の AWaRe 分類

抗菌薬	Access	Watch	Reserve
ペニシリン系	アモキシシリン アンピシリン スルバクタム/アンピシリン クラブラン酸/アモキシシリン	ピペラシリン タゾバクタム/ピペラシリン	
セファロスポリン系	セファゾリン セファレキシム	セフメタゾール フロモキシフ セフォタキシム セフトジジム セフトリアキソン セフジトレム セフカペン セフテラム セフェピム	アビバクタム/セフトジジム タゾバクタム/セフトロザン セフィデロコル
カルバペネム系		メロペネム テビペネム イミペネム/シラスタチン	レレバクタム/イミペネム/シラスタチン
モノバクタム系			アズトレオナム
マクロライド系		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 フィダキソマイシン	
リンコマイシン系	クリンダマイシン		
アミノグリコシド系	アミカシン ゲンタマイシン	トブラマイシン	
フルオロキノロン系		ガレノキサシン シプロフロキサシン トスフロキサシン モキシフロキサシン レボフロキサシン	
グリコペプチド系		テイコプラニン バンコマイシン	
リポペプチド系			ダプトマイシン
オキサゾリジノン系			リネゾリド
スルホンアミド系	スルファメトキサゾール/ トリメトプリム		
テトラサイクリン系	テトラサイクリン ドキシサイクリン	ミノサイクリン（経口）	ミノサイクリン（注射）
グリシルサイクリン系			チゲサイクリン
その他	メトロニダゾール	ホスホマイシン（経口）	コリスチン ホスホマイシン（注射）

World Health Organization. The selection and use of essential medicines 2023: report of the 23rd WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization; 2023.より作成
 本表の抗菌薬は、本文で記載されている抗菌薬のみ記載している

3. 引用文献

1. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2023-2027. 東京: 内閣官房; 2023.
2. Ardal C, et al. International cooperation to improve access to and sustain effectiveness of antimicrobials. *Lancet*. 2016. 387(10015):296-307.
3. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. <https://amr-review.org/Publications.html>. 最終閲覧日 2023年3月24日.
4. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022. 12;399(10325):629-655. an enormous, growing, and unevenly distributed threat to global
5. Antimicrobial resistance: an enormous, growing, and unevenly distributed threat to global health. <https://www.thelancet.com/pb/assets/raw/Lancet/infographics/antibiotic-resistance-2024/antibiotic-resistance2024.pdf>
6. Arias CA, et al. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century - a clinical super-challenge. *N Engl J Med*. 2009. 360(5):439-443.
7. 全国抗菌薬販売量 2022 年調査データ. AMRCRC. https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/020/file/Sales_2013-2022_1.pdf
8. Fleming-Dutra KE, et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. *JAMA*. 2016. 315(17):1864-1873.
9. Ono A, et al. Trends in healthcare visits and antimicrobial prescriptions for acute infectious diarrhea in individuals aged 65 years or younger in Japan from 2013 to 2018 based on administrative claims database: a retrospective observational study, *BMC Infect Dis*. 2021. 21(1):983.
10. Okubo Y, et al. National trends in appropriate antibiotics use among pediatric inpatients with uncomplicated lower respiratory tract infections in Japan, *J Infect Chemother*. 2020. 26(11):1122-1128.
11. Jindai K, et al. Decline in oral antimicrobial prescription in the outpatient setting after nationwide implementation of financial incentives and provider education: An interrupted time-series analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023. 44(2):253-259.
12. Okubo Y, et al. Long-term Effectiveness of Financial Incentives for Not Prescribing Unnecessary Antibiotics to Children with Acute Respiratory and Gastrointestinal Infections: A Japan's Nationwide Quasi-Experimental Study. *Clin Infect Dis*. 2024. ciae577.
13. JANIS 厚生労働省 院内感染対策サーベイランス事業 <https://janis.mhlw.go.jp/about/index.html>. 最終閲覧日 2023年6月19日.
14. 日本環境感染学会 JHAIS 委員会 http://www.kankyokansen.org/modules/iinkai/index.php?content_id=4. 最終閲覧日 2023年6月19日.
15. J-SIPHE 感染対策連携共通プラットフォーム <https://j-siphe.ncgm.go.jp/>. 最終閲覧日 2023年6月19日.
16. WHO. report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide <http://apps.who.int/iris/handle/10665/80135>. 最終閲覧日 2023年6月19日.

17. National Action Plan to Prevent Health Care-Associated Infections: Road Map to Elimination Phase Four: Coordination among Federal Partners to Leverage HAI Prevention and Antibiotic Stewardship, February 5th, 2018. https://health.gov/sites/default/files/2019-09/National_Action_Plan_to_Prevent_HAIs_Phase_IV_2018.pdf. 最終閲覧日 2023年6月19日.
18. Evans L, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med*. 2021. 49(11):e1063-e1143
19. Poutsiaka DD, et al. Risk factors for death after sepsis in patients immunosuppressed before the onset of sepsis. *Scand J Infect Dis*. 2009. 41(6-7):469-479.
20. Barlam TF, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016. 62(10):e51-77.
21. Arnold SR, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005. 2005(4):CD003539.
22. Sharland M, Pulcini C, Harbarth S, et al. Classifying antibiotics in the WHO Essential Medicines List for optimal use—be AWaRe. *The Lancet Infectious Diseases*. 2018;18:18-20.
23. World Health Organization. The selection and use of essential medicines 2023: report of the 23rd WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization; 2023.

一般外来における成人・学童期以降の小児編

4. 急性気道感染症

(1) 急性気道感染症とは

急性気道感染症は、急性上気道感染症（急性上気道炎）及び急性下気道感染症（急性気管支炎）を含む概念であり、一般的には「風邪」、「風邪症候群」、「感冒」等の言葉が用いられている^{1,2}。

「風邪」は、狭義の「急性上気道感染症」という意味から、「上気道から下気道感染症」を含めた広義の意味まで、様々な意味で用いられることがあり³、気道症状だけでなく、急性（あるいは時に亜急性）の発熱や倦怠感、種々の体調不良を「風邪」と認識する患者が少なくないことが報告されている⁴。患者が「風邪をひいた」と言っ受診する場合、その病態が急性気道感染症を指しているのかを区別することが鑑別診断のためには重要である。

(2) 急性気道感染症の疫学

厚生労働省の患者調査（2023年実施）では、急性上気道感染症^{注4}による1日あたりの外来受療率は175（人口10万対）と報告されている⁵。また、1960年代に米国で行われた研究では、急性気道感染症の年間平均罹患回数は、10歳未満で3～7回、10～39歳で2～3回、40歳以上で1～2回⁶、2014年のオーストラリアの報告でも、気道感染症罹患の予測確率は年齢とほぼ線形の関連があり、年齢が高くなればなるほど罹患する確率が低いこと⁷が報告されている。

一方で、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行前の報告になるが、在宅医療を受けている419人の65歳以上の高齢者を対象とした日本で行われたコホート研究によると、年間229件の発熱例のうち普通感冒はわずかに13件であったことが示されている⁸。このことから、高齢者が「風邪をひいた」として受診してきた場合、「その病態は本当に急性気道感染症を指しているのか？」について疑問に持って診療にあたる必要がある。

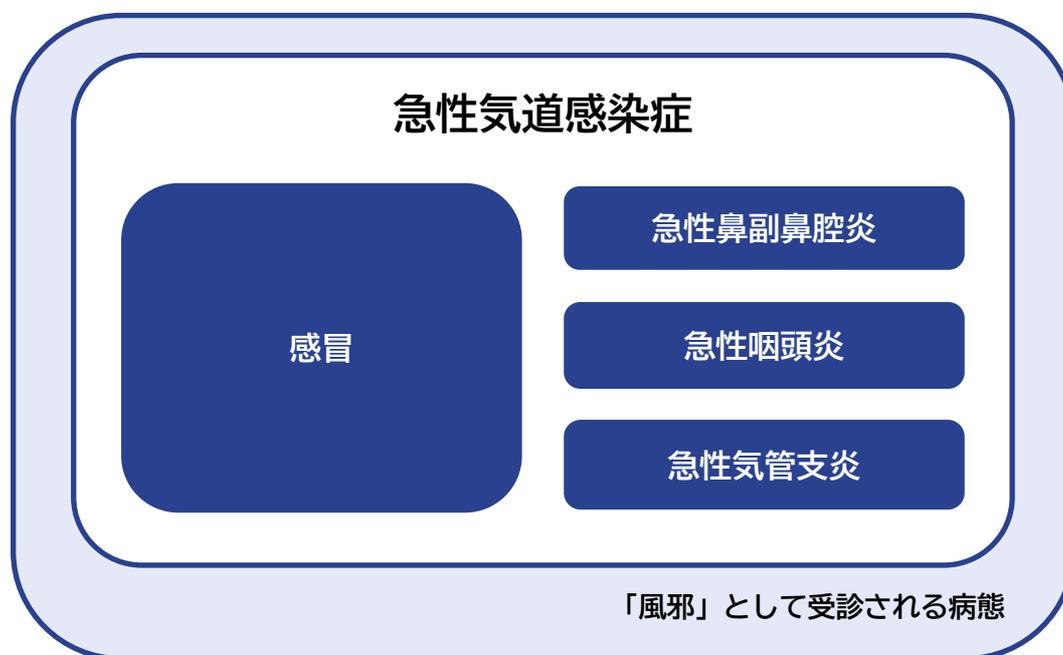
^{注4} 国際疾病分類第10版（ICD10）においてJ00～J06に分類される疾病。

急性気道感染症の原因微生物の約 9 割はライノウイルスやコロナウイルスといったウイルスであることが報告されている^{6,9}。急性気道感染症において、細菌が関与する症例はごく一部であり、急性咽頭炎における A 群 β 溶血性レンサ球菌 (Group A β-hemolytic *Streptococcus* spp. : GAS)、急性気管支炎におけるマイコプラズマやクラミジアが代表的な原因微生物であることが報告されている^{6,9}。

これらの急性気道感染症の原因微生物であるウイルスに、慢性心疾患や慢性肺疾患がある高齢者が罹患した場合には、ウイルス性気道感染症であっても呼吸困難を伴いやすく、入院が必要になることも稀ではないことが示唆されている^{10,11}。また、高齢 (65 歳以上) であることはその他基礎疾患と比べて強い重症化のリスク因子であることが報告されている¹²。

なお、乳幼児における急性気道感染症は、訴えや所見を正確に評価することが難しく、また、特殊な病型としてクループ症候群や細気管支炎等が含まれるため、成人と同様に分類することは難しく、さらに、発熱を認めた場合には菌血症や尿路感染症等に対する配慮が必要と指摘されていること¹³から、本手引きでは、小児の急性気道感染症に係る記載に関しては、学童期以降の小児を対象とする。

学童期以降の小児における急性気道感染症の疫学は成人に類する^{14,15}が、感冒後の二次性細菌性感染症やマイコプラズマ肺炎の危険性^{16,17}、GAS による感染症の所見¹⁸、小児特有の薬剤における危険性¹⁹等に配慮が必要と指摘されている。



^{注5} 「急性気道感染症」内の 4 つの語句の定義としては、*Ann Intern Med.* 2016;164:425-34.における Acute Bronchitis、Pharyngitis、Acute Rhinosinusitis、Common Cold の定義を準用した。

(3) 急性気道感染症の診断方法及び鑑別疾患

急性気道感染症において、抗菌薬が必要な症例と不必要な症例を見極めるために有用な分類として、ACP による分類が知られている^{3,20,21}。これは急性気道感染症を鼻症状（鼻汁、鼻閉）、咽頭症状（咽頭痛）、下気道症状（咳、痰）の 3 系統の症状によって、感冒（非特異的上気道炎、普通感冒）、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎の 4 つの病型に分類するものである（表 1）。本手引きでも、この分類に基づいて解説を行う。なお、肺炎に関しては、本手引きの範囲を超えているため成書を参照いただきたい。

表 1. 急性気道感染症の病型分類 文献 3,20,21 より改変

病型	鼻汁・鼻閉	咽頭痛	咳・痰
感冒	△	△	△
急性鼻副鼻腔炎	◎	×	×
急性咽頭炎	×	◎	×
急性気管支炎	×	×	◎

◎：主要症状、△：際立っていない程度で他症状と併存、×：症状なし～軽度

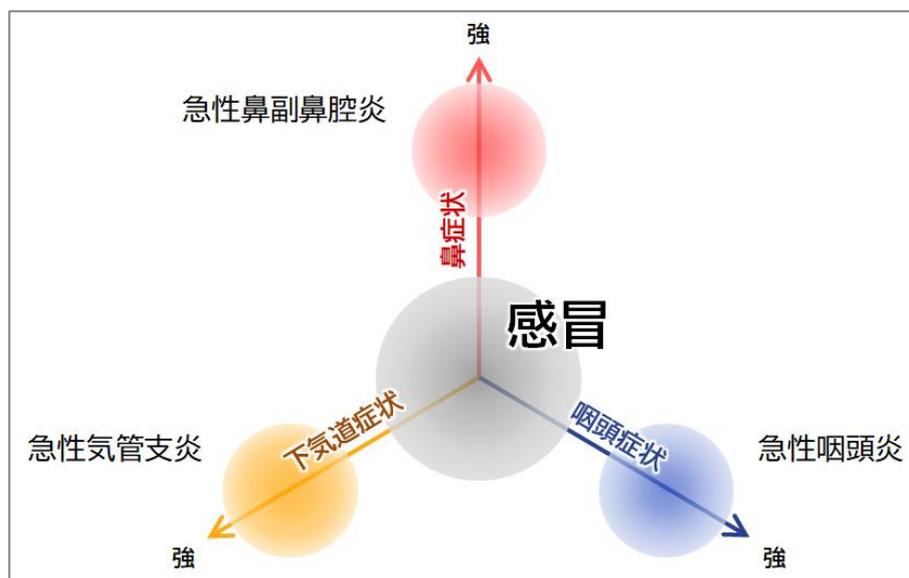


図 2. 急性気道感染症の病型分類のイメージ

(i) 感冒

発熱の有無は問わず、鼻症状（鼻汁、鼻閉）、咽頭症状（咽頭痛）、下気道症状（咳、痰）の3系統の症状が「同時に」、「同程度」存在する病態（表）を有するウイルス性の急性気道感染症を、本手引きでは感冒に分類する。すなわち、非特異的上気道炎や普通感冒と表記される病態についても、本手引きでは、感冒と分類する。

感冒の自然経過は、典型的には、まず微熱や倦怠感、咽頭痛を生じ、続いて鼻汁や鼻閉、その後に咳や痰が出てくるようになり、発症から3日目前後を症状のピークとして、7～10日間で軽快していくと指摘されている²²。感冒では、咳は3週間ほど続くこともあるが、持続する咳が必ずしも抗菌薬を要するような細菌感染の合併を示唆するとは限らないことが指摘されている²²。一方、通常自然経過から外れて症状が進行性に悪化する場合や、一旦軽快傾向にあった症状が再増悪した場合には、二次的な細菌感染症が合併している場合があるとも指摘されている²¹。

なお、抗ウイルス薬の適応がありうるインフルエンザについては、高熱、筋肉痛、関節痛といった全身症状が比較的強く、咳が出る頻度が高いことに加えて、感冒と比較して発症後早期から咳が出ることも多く、また、鑑別に迷う場合には検査として迅速診断キットも使用可能となっている²³⁻²⁵。

COVID-19に関しては、咽頭痛、鼻汁・鼻閉といった上気道症状に加え、倦怠感、発熱、筋肉痛といった全身症状を生じることが多い。インフルエンザに類似しており、臨床症状のみから両者を鑑別することは困難であることから、地域の流行状況によっては、発熱や呼吸器症状を呈する患者を診る場合、インフルエンザと両方の可能性を考慮し、同時に検査する場合もあると考えられる。COVID-19を疑う患者、もしくはCOVID-19と診断した患者の診療の詳細については、日本感染症学会、日本呼吸器学会、日本化学療法学会、日本臨床微生物学会、及び日本環境感染学会による「5学会による新型コロナウイルス感染症診療の指針」（厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 新型コロナウイルス感染症診療の指針作成のための研究）を参考にされたい。

(ii) 急性鼻副鼻腔炎

発熱の有無を問わず、くしゃみ、鼻汁、鼻閉を主症状とする病態を有する急性気道感染症を、本手引きでは、急性鼻副鼻腔炎に分類する。副鼻腔炎はほとんどの場合、鼻腔内の炎症を伴っていること、また、鼻炎症状が先行することから、最近では副鼻腔炎の代わりに鼻副鼻腔炎と呼ぶことが多いとされている²⁶。

急性ウイルス性上気道感染症のうち、急性細菌性鼻副鼻腔炎を合併する症例は2%未満と報告されている^{27,28}。このことから、単純計算で98%以上の症例では抗菌薬は不要と考えられる。鼻汁の色だけではウイルス感染症と細菌感染症との区別は

できないとされる²⁹が、症状が二峰性に悪化する場合には細菌感染症を疑う必要があるとも指摘されている^{21,30}。

(iii) 急性咽頭炎

喉の痛みを主症状とする病態を有する急性気道感染症を、本手引きでは、急性咽頭炎に分類する。なお、本手引きでは、急性扁桃炎は、急性咽頭炎に含まれることとする。このような病態を有する症例の大部分の原因微生物はウイルスであり、抗菌薬の適応のある A 群 β 溶血性レンサ球菌 (GAS) による症例は成人においては全体の 10%程度と報告されている^{18,31,32}が、その一方で、日本で行われた研究では、20～59 歳の急性扁桃炎患者の約 30%³³、小児の急性咽頭炎患者の約 17%³⁴が GAS 陽性であったとも報告されている。一般的に GAS による急性咽頭炎は、学童期の小児で頻度が高く、乳幼児では比較的稀であるとされる^{18,31}が、咽頭培養から検出される GAS のすべてが急性咽頭炎の原因微生物ではなく、無症状の小児の 20%以上に GAS 保菌が認められうるとも報告されている³⁵。近年、GAS 以外の C 群や G 群 β 溶血性レンサ球菌やフソバクテリウム属菌も急性咽頭炎・扁桃炎の原因になる可能性が欧米の調査では指摘されているが、日本での疫学的な調査は少ないとされている³⁶⁻⁴⁴。

GAS による咽頭炎の可能性を判断する基準としては、Centor の基準又はその基準に年齢補正を追加した McIsaac の基準 (表 2) が知られている^{45,46}。Centor の基準及び McIsaac の基準の点数に応じた迅速抗原検査や抗菌薬投与の推奨は様々^{18,21,47,48}であるが、ACP/CDC 及び ESCMID の指針では、Centor の基準 2 点以下では GAS 迅速抗原検査は不要と指摘されている^{21,47}。ただし、GAS を原因とする咽頭炎患者への最近の曝露歴がある⁴⁹等、他に GAS による感染を疑う根拠があれば、合計点が 2 点以下でも迅速抗原検査を考慮してもよいと考えられている。抗菌薬処方を迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出された場合のみに限ると、不要な抗菌薬使用を減らすことができ⁴⁶、費用対効果も高いこと⁵⁰が報告されている。

一方、小児では Centor の基準で最も高い 4 点の陽性率ですら 68%であったと報告されており⁵¹、Centor の基準や McIsaac の基準の点数のみで小児の急性咽頭炎の原因微生物が GAS であると判断した場合には過剰診断につながる可能性があることから、より正確な診断のために検査診断が必要になる。

表 2. Mclsaac の基準 文献 45,46 より作成

発熱 38°C 以上	1 点
咳がない	1 点
圧痛を伴う前頸部リンパ節腫脹	1 点
白苔を伴う扁桃腺炎	1 点
年齢	3~14 歳
	15~44 歳
	45 歳~
	1 点
	0 点
	-1 点

急性咽頭炎の鑑別診断としては、EB ウイルス (EBV)、サイトメガロウイルス (CMV)、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、風疹ウイルス、トキソプラズマを原因微生物とする伝染性単核症があるが、伝染性単核症の患者では、前述の Centor の基準や Mclsaac の基準で容易に高得点になるため、これらの基準を用いても伝染性単核症の鑑別ができないと指摘されている⁵²。ただし、GAS による咽頭炎では前頸部リンパ節が腫脹するが、伝染性単核症では耳介後部や後頸部リンパ節の腫脹や脾腫が比較的特異度の高い所見であり⁵³、また、血液検査でリンパ球分画が 35%以上あれば、伝染性単核症の可能性が高くなることも報告されている⁵⁴。

咽頭痛を訴える患者では、急性喉頭蓋炎、深頸部膿瘍（扁桃周囲膿瘍、咽後膿瘍、Ludwig アンギーナ等）、Lemierre 症候群等の命に関わる疾病が原因である可能性もあることから、人生最悪の喉の痛み、開口障害、唾を飲み込めない（流涎）、Tripod Position（三脚のような姿勢、前傾姿勢で呼吸補助筋を使用した呼吸）、吸気性喘鳴（Stridor）といった Red Flag（危険症候）^{注6}があればこれらの疾病を疑い、緊急気道確保ができる体制を整えるべきと指摘されている^{55,56}。特に小児の場合は、口腔内の診察や、採血、レントゲン撮影等により啼泣させることによって気道閉塞症状が急速に増悪する可能性があることから、これらの疾病を疑った場合には、患者を刺激するような診察、検査は避け、楽な姿勢のままで、安全に気道確保できる施設へと速やかに搬送することが重要と考えられている⁴⁸。さらに、嚥下痛が乏しい場合や、咽頭や扁桃の炎症所見を伴っていないにもかかわらず咽頭痛を訴える場合は、頸部への放散痛としての「喉の痛み」の可能性があり、急性心筋梗塞、くも膜下出血、頸動脈解離、椎骨動脈解離等を考慮する必要があると指摘されている^{55,56}。

^{注6} Red Flag（レッドフラッグ、危険症候）とは、診療を進める上において見過ごしてはならない症候をいう。

(iv) 急性気管支炎

発熱や痰の有無を問わず、咳を主症状とする病態を有する急性気道感染症を、本手引きでは急性気管支炎に分類する。急性気道感染症による咳は 2～3 週間続くことも少なくなく、平均 17.8 日間^{注7}持続すると報告されている⁵⁷。

急性気管支炎の原因微生物は、ウイルスが 90%以上を占め、残りの 5～10%は百日咳菌、マイコプラズマ、クラミジア・ニューモニエであると指摘されている^{21,58}が、膿性喀痰や喀痰の色の変化では、細菌性であるかの判断はできないと指摘されている²¹。なお、基礎疾患がない 70 歳未満の成人では、バイタルサイン（生命兆候）の異常（体温 38℃ 以上、脈拍 100 回/分以上、呼吸数 24 回/分以上）及び胸部聴診所見の異常がなければ、通常、胸部レントゲン撮影は不要と指摘されている²¹。

百日咳については、特異的な臨床症状はないことから、臨床症状のみで診断することは困難とされる⁵⁹が、咳の後の嘔吐や吸気時の笛声（inspiratory whoop）があれば百日咳の可能性が若干高くなることが報告されている⁵⁹。また、百日咳の血清診断（抗 PT 抗体）は、迅速性に欠けるため、臨床現場では使いにくいとされる^{60,61}が、後鼻腔ぬぐい液の LAMP（Loop-mediated isothermal amplification）法による百日咳菌の核酸検出法では、リアルタイム PCR 法を参照基準にした場合の感度は 76.2～96.6%、特異度は 94.1～99.5%であることが報告されている^{62,63}。これらのことから、流行状況に応じて、強い咳が長引く場合や、百日咳の患者への接触後に感冒症状が生じた場合には、百日咳に対する臨床検査を考慮する必要がある。保険適用は新型コロナウイルス感染症が疑われる患者のみに限られるが、最近ではマルチプレックス PCR 法により百日咳菌、マイコプラズマ、クラミジア・ニューモニエ等が検出可能になっている。

その他に鑑別が必要な疾患としては、結核が挙げられる。咳が 2～3 週間以上続く場合、日本では未だ罹患率の高い結核の可能性を考慮する必要がある。

なお、小児の場合、2 週間以上湿性咳が遷延し改善しない症例については、抗菌薬の適応のある急性鼻副鼻腔炎の可能性があると³⁰、また、マイコプラズマに感染した学童期の小児のうち 10%は肺炎に移行する可能性があることが指摘されている¹⁷。さらに、日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会の指針では、1 歳以上の小児において 1 週間以上続く咳の鑑別として、特徴的な「吸気性笛声」「発作性の連続性の咳こみ」「咳こみ後の嘔吐」「息詰まり感、呼吸困難」のうち 1 つ以上を有する症例を臨床的百日咳と定義されており⁶⁴、患者を経時的に診るという視点が重要である。

以上の急性気道感染症の診断の流れをまとめると図 3 のようになる。

^{注7} 研究によって 15.3～28.6 日間と幅がある。

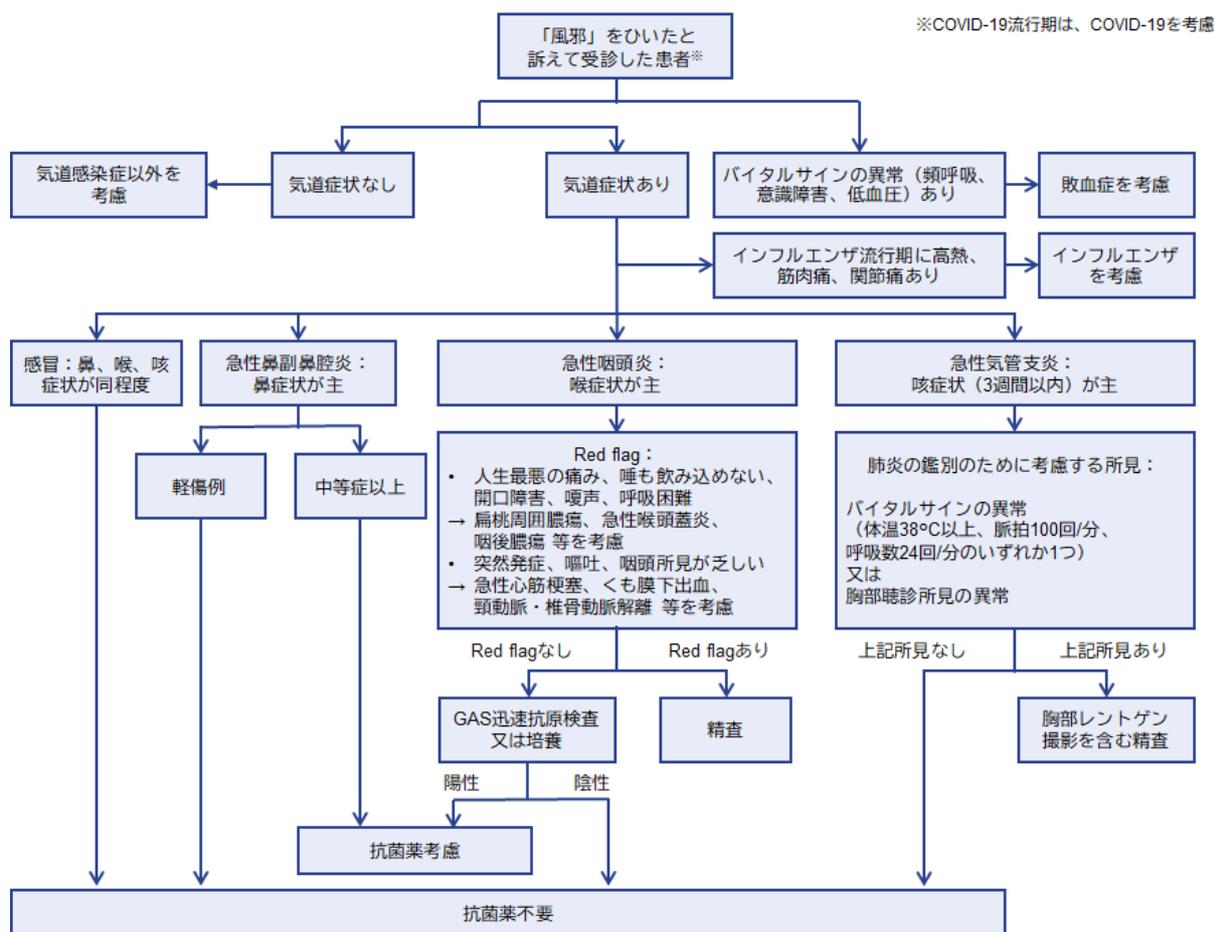


図 3. 急性気道感染症の診断及び治療の手順

※本図は診療手順の目安として作成されたものであり、実際の診療では診察した医師の判断が優先される。

(4) 治療方法

(i) 感冒

- 感冒に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

日本呼吸器学会、日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会及び ACP/CDC の指針では、感冒はウイルスによって引き起こされる病態であることから、抗菌薬投与は推奨しないとされている^{2,21,64}。また、感冒に抗菌薬を処方しても治癒が早くなることはなく、成人では抗菌薬による副作用（嘔吐、下痢、皮疹等）が偽薬群（プラセボ群）と比べて 2.62 倍（95%信頼区間 1.32～5.18 倍）多く発生することが報告されている⁶⁵。

このようなことから、本手引きでは、感冒に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

(ii) 急性鼻副鼻腔炎

- 成人では、軽症^{※1}の急性鼻副鼻腔炎に対しては、抗菌薬投与を行わずに5日間経過観察することを推奨する。
 - 成人では、中等症又は重症^{※1}の急性鼻副鼻腔炎に対してのみ、以下の抗菌薬投与を検討することを推奨する。
(成人における基本) アモキシシリン 5~7日間経口投与
 - 学童期以降の小児では、急性鼻副鼻腔炎に対しては、遷延性又は重症の場合^{※2}を除き、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。
 - 学童期以降の小児の急性鼻副鼻腔炎に対して、遷延性又は重症の場合^{※2}には、抗菌薬投与を検討することを推奨する。
(小児における基本) アモキシシリン 7~10日間経口投与
- ※1 重症度については、表3を元に分類を行うこととする。
※2 詳細については、表4を参照。

表3. 急性鼻副鼻腔炎の重症度分類 文献66,67より作成

		なし	軽度/少量	中等以上
臨床症状	鼻漏	0	1	2
	顔面痛・前頭部痛	0	1	2
鼻腔所見	鼻汁・後鼻漏	0 (漿液性)	2 (粘膿性少量)	4 (粘液性中等量以上)

軽症：1~3点、中等症：4~6点、重症：7~8点

表4. 小児の急性鼻副鼻腔炎に係る判定基準 文献68より作成

- 以下のいずれかに当てはまる場合、遷延性又は重症と判定する。
1. 10日間以上続く鼻汁・後鼻漏や日中の咳を認めるもの。
 2. 39°C以上の発熱と膿性鼻汁が少なくとも3日以上続き重症感のあるもの。
 3. 感冒に引き続き、1週間後に再度の発熱や日中の鼻汁・咳の増悪が見られるもの。

急性鼻副鼻腔炎に関しては、抗菌薬投与を行わない場合でも、1週間後には46%、2週間後には64%の患者が治癒することが報告されている⁶⁹。抗菌薬投与は治癒までの時間を短縮させうるが、100人に抗菌薬投与を行った場合、改善が速くなるのは5~11人程度と報告されている⁶⁹。また、抗菌薬投与群では偽薬群（プラセボ群）に比べて副作用（嘔吐、下痢、腹痛）の発生リスクが高いことも報告されている（オッズ比2.21倍、95%信頼区間1.74~2.82倍）⁶⁹。これらのデータから、急性鼻

副鼻腔炎に対する抗菌薬の効果は限定的であるため、副作用のリスクを踏まえて投与を検討する必要がある。

ACP/CDC の指針では、急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬の適応は、症状が 10 日間を超える場合や重症例の場合（39°C 以上の発熱がある場合、膿性鼻汁や顔面痛が 3 日間以上続く場合）、典型的なウイルス性疾患で症状が 5 日間以上続き、一度軽快してから悪化した場合に限定されている²¹。日本鼻科学会や JAID/JSC の指針でも、表 3 に示す軽症例（1～3 点の症例）では抗菌薬を投与せずに 5 日間経過観察することが推奨されている^{66,67}。

このようなことから、本手引きでは、成人では、軽症の急性鼻副鼻腔炎に対しては、5 日間抗菌薬投与を行わずに経過観察することを推奨する。

また、米國小児科学会の指針では、小児の急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬の適応を、表 4 に示す①10 日間以上続く鼻汁・後鼻漏や日中の咳を認めるもの、②39°C 以上の発熱と膿性鼻汁が少なくとも 3 日以上続き重症感のあるもの、③感冒に引き続き、約 1 週間後に再度の発熱や日中の鼻汁・咳の増悪が見られるものと定められており、それ以外の状況では抗菌薬投与を行わずに経過観察することが推奨されている⁶⁸。

このことから、本手引きでは、小児では、急性鼻副鼻腔炎に対しては、原則抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

急性鼻副鼻腔炎の抗菌薬治療において、アモキシシリン及びクラバン酸/アモキシシリンより、セファロスポリン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬の方が、治療効果が上回ることを示した系統的レビューや無作為化比較試験は存在しないとされる^{69,70}が、米国耳鼻咽喉科・頭頸部外科学会や ACP/CDC の指針では、中等症以上の急性鼻副鼻腔炎で抗菌薬の適応がある場合には、安全性や有効性、費用、対象とする細菌の種類からアモキシシリンが第一選択薬として推奨されており^{21,68}、同指針では、その時の用量等は、アモキシシリン 1 回 500 mg^{注8}を 1 日 3 回 5～7 日間経口投与とされている²¹。

抗菌薬を用いる治療期間については、従来は 10～14 日間が推奨されてきた⁷²が、近年の研究では、短期間（3～7 日間）の治療は長期間（6～10 日間）の治療に対して有効性は劣らず、さらに、5 日間治療と 10 日間治療を比較した場合、有効性は同等で、副作用は 5 日間治療の方が少ないことが報告されている⁷²。

日本では、アモキシシリンの鼻副鼻腔炎に対する効能・効果は薬事承認されていないが、社会保険診療報酬支払基金の審査情報提供事例において、原則として、「アモキシシリン水和物【経口】を「急性副鼻腔炎」に対して処方した場合、当該使用

注8 本手引きでは、薬剤の用量について、製剤量ではなく成分量（力価）で示した。

事例を審査上認める」ことが示されている。また、電子添文では、急性副鼻腔炎に対して設定されたものではないが、アモキシシリンの用法・用量は、ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症に対して、成人では、「アモキシシリン水和物として、通常 1 回 250 mg（力価）を 1 日 3～4 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」とされている。

このようなことから、本手引きでは、成人に関して、表 3 に示す中等症又は重症の急性鼻副鼻腔炎に対してのみ、抗菌薬投与を検討することを推奨することとし、その際には、アモキシシリンを第一選択薬として 5～7 日間経口投与することとする。JAID/JSC の指針では、重症例の第二選択薬としてフルオロキノロン系抗菌薬が選択肢として挙げられている⁶⁶。

小児の用法・用量については、電子添文では「アモキシシリン水和物として、通常 1 日 20～40 mg（力価）/kg を 3～4 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量として最大 90 mg（力価）/kg を超えないこと。」と記載されている。また、各学会の指針では、急性鼻副鼻腔炎に対して抗菌薬を用いる場合、アモキシシリンが第一選択薬として推奨されている^{66,67,68}。

このようなことから、本手引きでは、小児の急性鼻副鼻腔炎に対して、表 4 に示す遷延性又は重症の場合には、抗菌薬投与を検討することを推奨することとし、その際には、アモキシシリンを第一選択薬として 7～10 日間経口投与することとする。

(iii) 急性咽頭炎

- 迅速抗原検査又は培養検査で A 群 β 溶血性レンサ球菌（GAS）が検出されていない急性咽頭炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。
- 迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出された急性咽頭炎に対して抗菌薬を投与する場合には、以下の抗菌薬投与を検討することを推奨する。
（成人・小児における基本）アモキシシリン 10 日間経口投与

急性咽頭炎に関しては、ACP/CDC 及び IDSA の指針では、急性咽頭炎の多くはウイルスによって引き起こされる病態であることから、迅速抗原検査又は培養検査で A 群 β 溶血性レンサ球菌（GAS）が検出されていない急性咽頭炎に対しては、抗菌薬投与は推奨しないとされている^{18,21}。なおフソバクテリウム属菌等の嫌気性菌、C 群又は G 群 β 溶血性レンサ球菌の関与する急性咽頭炎に対して抗菌薬を投与すべきか否かについては一致した見解がない^{注9}とされている⁵⁶。

^{注9} C 群又は G 群 β 溶血性レンサ球菌による劇症型溶血性レンサ球菌感染症（疑いを含む）についてはこの限りではないとされている。

これらのことから、本手引きでは、迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出されていない急性咽頭炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

成人の GAS による急性咽頭炎に対する治療として、セファロスポリン系抗菌薬投与群とペニシリン系抗菌薬投与群とを比較した研究では、症状軽快について統計学的有意差はないこと（オッズ比 0.79 倍、95%信頼区間 0.55～1.12 倍）が報告されている⁷³。また、臨床的な再燃については、セファロスポリン系抗菌薬投与群の方が統計的に有意に少なかった（オッズ比 0.55 倍、95%信頼区間 0.30～0.99 倍）ものの、治療必要数（NNT）^{注10}は 50 と絶対リスク差は大きくないことが報告されている⁷³。これらの安全性、有効性及び抗菌薬としての狭域性等も踏まえ、各学会の指針ではペニシリン系抗菌薬が第一選択薬として推奨されている^{21,48}。アモキシシリンの電子添文では「1 回 250 mg を 1 日 3～4 回経口投与する。ただし、年齢、体重、症状等に応じて適宜増減する。」と記載されている。治療期間については、短期間治療の有効性を支持する科学的知見は乏しく、国内外の学会の指針ではアモキシシリンによる 10 日間の治療が推奨されている^{21,47,48}。

IDSA の指針では、軽症のペニシリンアレルギーがある場合には、経口第 1 世代セファロスポリン系抗菌薬のセファレキシンが、重症のペニシリンアレルギー（アナフィラキシーや重症薬疹の既往）がある場合には、クリンダマイシンが代替薬として推奨されている¹⁸。日本では、セファレキシン及びクリンダマイシンは咽頭炎を適応症として薬事承認されており、それぞれの薬剤について、「通常、成人及び体重 20 kg 以上の小児にはセファレキシンとして 1 回 250 mg（力価）を 6 時間ごとに経口投与する。重症の場合や分離菌の感受性が比較的低い症例には 1 回 500 mg（力価）を 6 時間ごとに経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。」、また、「通常、成人はクリンダマイシン塩酸塩として 1 回 150 mg（力価）を 6 時間ごとに経口投与、重症感染症には 1 回 300 mg（力価）を 8 時間ごとに経口投与する。小児には体重 1 kg につき、1 日量 15 mg（力価）を 3～4 回に分けて経口投与、重症感染症には体重 1 kg につき 1 日量 20 mg（力価）を 3～4 回に分けて経口投与する。ただし、年齢、体重、症状等に応じて適宜増減する。」とされている。なお、IDSA の指針では、軽症のペニシリンアレルギーがある場合にセファレキシンは 1 回 500 mg を 1 日 2 回が、重症のペニシリンアレルギーがある場合にクリンダマイシンは 1 回 300 mg 1 日 3 回が推奨されている¹⁸。また、JAID/JSC の指針では、ペニシリンアレルギーがある場合、フルオロキノロン系抗菌薬が推奨されている⁴⁸。

^{注10} 治療必要数（NNT）とは：一つの結果が起こるのを防ぐために必要な治療を受ける患者数のこと。

このようなことから、本手引きでは、迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出された急性咽頭炎に対して抗菌薬投与を検討することを推奨することとし、その際には、アモキシシリンを 10 日間経口投与することとする。

小児についても、日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会の指針では、GAS による急性咽頭炎に対してはアモキシシリンが第一選択抗菌薬とされており、10 日間の治療期間が推奨されている⁶⁴。小児の GAS 咽頭炎に対する抗菌薬として、ペニシリン系抗菌薬 10 日間（対照群）とペニシリン系抗菌薬以外の抗菌薬 4~6 日（短期治療群）の治療を比較した研究によると、短期治療群で症状消失は有意に早いものの再燃率は高かったことが報告されている⁷⁴。また、この研究では、副作用についてはペニシリン系抗菌薬群の方が少なく、リウマチ熱・腎炎の合併率については有意な差はなかったと報告されている⁷⁴。アモキシシリン 10 日間及びセファロスポリン系抗菌薬 5 日間を用いた、GAS による急性咽頭炎後の除菌率及び再発率を比較した日本における研究によると、除菌率は有意にアモキシシリン治療群で高く（アモキシシリン治療群 91.7%、セファロスポリン系抗菌薬治療群 82.0%、 $p=0.01$ ）、再発率に差はなかったことが報告されている⁷⁵。

このようなことから、本手引きでは、小児においても、迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出された急性咽頭炎に対して抗菌薬投与を検討することを推奨することとし、その際には、アモキシシリンを 10 日間経口投与することとする。

(iv) 急性気管支炎

- 慢性呼吸器疾患等の基礎疾患や合併症のない成人の急性気管支炎（百日咳を除く）に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

急性気管支炎に関しては、一律の抗菌薬使用には利点が少なく、利点よりも副作用の危険性が上回ることが報告されており⁷⁶、JAID/JSC 及び ACP/CDC の指針でも、慢性呼吸器疾患等の基礎疾患や合併症のない急性気管支炎の患者に対する抗菌薬投与は基本的には推奨されていない^{21, 77}。また、成人の肺炎を伴わないマイコプラズマによる急性気管支炎に対する抗菌薬治療については、その必要性を支持する根拠に乏しいと指摘されている^{21, 78}。

このようなことから、本手引きでは、成人の百日咳を除く急性気管支炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。ただし、慢性呼吸器疾患や合併症のある成人で、発熱、膿性痰を認める場合は、喀痰のグラム染色を実施して細菌感染の有無を確認し、グラム染色所見で細菌感染が疑われる場合には抗菌薬を投与することが望ましい。

百日咳については、カタル期（発症から 2 週間程度）を過ぎてからの治療は自覚症状の改善には寄与しないが、1 歳以上では発症から 3 週間以内の治療は周囲への感染の防止には寄与しうることが指摘されている^{78,79}。JAID/JSC 及び CDC の指針では、百日咳に対してはマクロライド系抗菌薬が第一選択薬とされており、成人に対する治療期間については、アジスロマイシンは初日 500 mg、2 日目以降 250 mg/日で計 5 日間の投薬、又はアジスロマイシン 1 回 500 mg を 1 日 1 回経口投与、計 3 日間が標準的とされている^{77, 79, 80}。ただし、電子添文では、小児用クラリスロマイシンとエリスロマイシンについては百日咳が適応症として含まれている一方で、アジスロマイシンについては百日咳が適応症には含まれていないが、保険審査上は認められる⁸¹。この時のエリスロマイシンの用法・用量は、「通常、成人にはエリスロマイシンとして 1 日 800~1,200 mg（力価）を 4~6 回に分割経口投与する。小児には 1 日体重 1 kg あたり 25~50 mg（力価）を 4~6 回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、小児用量は成人量を上限とする。」とされている。

(v) COVID-19

- 軽症から中等症（中等症 I）の COVID-19 では、細菌感染を特段に疑う所見がない限り、抗菌薬の投与を推奨しない。

国内の全国調査によると、COVID-19 患者における市中肺炎の合併は 2.86%と報告されている⁸²。国内の単施設研究では、入院中に臨床的に診断された COVID-19 以外の感染症は全体で 1.2%、軽症例で 0.4%、中等症例（中等症 I）で 0%、重症例（中等症 II）で 4.9%、重篤例で 14.3%と、軽症から中等症 I では細菌感染症の合併は少なかった⁸³。

海外の系統的レビューでは、COVID-19 と細菌の共感染（入院 48 時間以内に診断されたもの）は 5.62%（95%信頼区間 2.26~10.31%）と報告されているように二次性細菌感染の合併は多くない⁸⁴。にもかかわらず、61.77%（95%信頼区間 50.95%~70.90%）で入院 48 時間以内に抗菌薬が投与されていた⁸⁴。国内の報告でも、外来 COVID-19 患者の 9%に抗菌薬が処方されていた。特に上位 10%の診療所による抗菌薬処方が全体の約 85%を占め、2022 年 1 月のオミクロン株流行以降でもこれらの診療所では外来 COVID-19 患者の 26%に抗菌薬が処方されていた⁸⁵。

複数のランダム化比較試験により、軽症から中等症の COVID-19 患者に対するアジスロマイシンやドキシサイクリンの投与は臨床的なアウトカムを改善させないことが報告されている⁸⁶⁻⁸⁸。また、観察研究のデータによると、非重症の COVID-19 患者に対する早期の抗菌薬投与は重症化リスク増加や入院期間延長、入院リスクの延

長と関連したとも報告されている^{89,90}。これらのことから、細菌感染症を特段に疑う所見がない限り、軽症から中等症 I の COVID-19 に対する抗菌薬の投与は推奨されない。

5. 急性下痢症

(1) 急性下痢症とは

急性下痢症は、急性発症（発症から 14 日間以内）で、普段の排便回数よりも軟便又は水様便が 1 日 3 回以上増加している状態と定義されている^{91,92}。急性下痢症の 90% 以上は感染性、残りの 10% 程度は薬剤性、中毒性、虚血性、その他非感染性であり、全身性疾患の一症状として下痢を伴うこともあると指摘されている⁹³。感染性の急性下痢症は、吐き気や嘔吐、腹痛、腹部膨満、発熱、血便、テネスマス（しぶり腹、便意が頻回に生じること）等を伴うことがある⁹²が、急性感染性下痢症は、「胃腸炎」や「腸炎」等とも呼ばれることがあり、中には嘔吐症状が際立ち、下痢の症状が目立たない場合もあることが指摘されている⁹²。

(2) 急性下痢症の疫学

感染性胃腸炎の非流行期（2023 年 10 月）に行った厚生労働省の患者調査では、腸管感染症^{注11}の 1 日あたりの外来受療率は 21（人口 10 万対）と報告している⁵。

急性下痢症の大部分はウイルス性であり⁹⁴、冬季に流行するノロウイルスやロタウイルス等が代表例とされているが、日本では 2011 年よりロタウイルスワクチンの任意接種が始まり、2020 年には定期接種となった。ワクチンの任意接種開始後、基幹定点からの届出によるサーベイランスではロタウイルスによる下痢症は減少傾向にある⁹⁵。

急性下痢症の原因となりうる細菌としては、非チフス性サルモネラ属菌、カンピロバクター、腸管出血性大腸菌、ビブリオ属菌が代表的であるとされる⁹⁴が、海外からの帰国者の下痢症では腸管毒素原性大腸菌やカンピロバクターも多く、稀に赤痢菌やコレラ菌が検出されることもあること、また、最近の抗菌薬投与歴がある場合にはクロストリディオイデス・ディフィシル腸炎を考慮する必要があること⁹⁶も指摘されている。なお、腸チフス、パラチフスに関しては下痢を伴わないことが多いとされている⁹⁷。

(3) 急性下痢症の診断方法及び鑑別疾患

急性下痢症の原因推定のための重要な情報としては、発症時期、随伴症状（発熱、腹痛、血便の有無）、疑わしい摂食歴、最近の海外渡航歴、抗菌薬投与歴、免疫不全の有無、同じような症状の者との接触歴等が挙げられており⁹⁴、特に嘔吐が目立つ

^{注11} ICD10 コードにおいて A00～A09 をまとめたもの。

場合には、ウイルス性の感染症や毒素による食中毒の可能性が高いと指摘されている⁹⁸。集団発生の場合、ウイルス性では潜伏期間が14時間以上（通常24～48時間）、食中毒では2～7時間のことが多く、両者の鑑別に役立つと指摘されている⁹⁸。

吐き気や嘔吐は、必ずしも臓器特異的な症状ではなく、消化器疾患以外（急性心筋梗塞、頭蓋内病変、敗血症、電解質異常、薬剤性等）でも伴うことがあるとされており^{99,100}、急性胃腸炎の診断で入院した患者のうち約3割が腸管感染症以外の疾患であったとする報告もある¹⁰¹ことから、症状のみをもって「急性胃腸炎」と決めつけることは控える必要がある。

鑑別に際しては、下痢の性状（水様下痢と血性下痢のどちらであるか）及び下痢の重症度^{注12}を考慮することが重要と指摘されている⁹²。特に、日常生活に大きな支障のある重症の血性下痢で体温が38℃以上の場合や、動くことはできるが下痢のために活動が制限される中等症以上の水様下痢で海外（主に発展途上国）から帰国して約1週間以内の場合には、細菌性腸炎（腸チフス、サルモネラ腸炎、カンピロバクター腸炎、腸管毒素原性大腸菌等）やアメーバ赤痢である可能性を考慮^{92,102}して、渡航医学や感染症の専門家に相談の上、検査と抗菌薬投与を含む治療を検討することが重要と指摘されている。

小児の場合でも、急性下痢症のほとんどがウイルスに起因すると指摘されている¹⁰³。嘔吐で始まり、臍周囲の軽度から中等度の腹痛や圧痛がある、血便がなく水様下痢である、発熱がない（ないし微熱である）、激しい腹痛がない、家族や周囲の集団に同様の症状がある、といった場合には、ウイルス性の急性下痢症らしい症候であると指摘されている。一方で、血便が存在する場合には、腸管出血性大腸菌感染症等の細菌性腸炎の他、腸重積、メッケル憩室、上部消化管潰瘍等多くの疾患の鑑別が必要と指摘されている^{104,105}。

(i) ウイルスに起因する急性下痢症

ウイルスに起因する急性下痢症については、ロタウイルスの他に、成人ではノロウイルスが急性下痢症の代表的な原因微生物であると指摘されている^{94,98}。汚染された加熱不十分な二枚貝の摂食により感染することが有名であるが、ヒトからヒトへの感染も少なくないことが報告されている¹⁰⁶。ノロウイルス感染症の潜伏期間は通常、半日～2日程度であり、急な吐き気と嘔吐から始まることが多く、水様下痢の出現はそれよりもやや遅れると指摘されている¹⁰⁷。嘔吐はほとんどの場合、約1日で治まり、下痢は多くの場合、2～3日間で軽快するが、長い人では7～10日間続くこともある^{108,109}。発熱は伴わないか、発熱があっても2日間以内のことが多い¹⁰⁸

^{注12} 下痢の重症度：軽症は、日常生活に支障のないもの、中等症は、動くことはできるが日常生活に制限のあるもの、重症は日常生活に大きな支障のあるもの。

ため、2日間を超えて発熱が続く場合には単なるウイルス性の急性下痢症以外を考える必要がある。

ノロウイルスについては、便の迅速抗原検査が保険収載されており^{注13}、その検査キットの感度については、最近では87.4%~93.1%まで改善したことが報告されている¹¹⁰⁻¹¹³。しかしながら、ノロウイルスの流行期に典型的な急性下痢症の患者全員に対して迅速抗原検査を行うことは、検査陰性でもノロウイルス感染症の可能性が否定できないことから、意義が低いと考えられている。感染対策の観点からは、原因は問わず、吐物や排泄物は感染性があるものとして対処することが重要であり、迅速抗原検査が陰性だからといって感染対策が疎かになることは避けなければならない。

なお、小児の場合には、ノロウイルスの迅速抗原検査の保険適応は3歳未満とされている。

(ii) 細菌に起因する急性下痢症

細菌による急性下痢症では、ウイルス性による急性下痢症と比べて腹痛が強く、高熱(38℃以上)、血便や粘血便、テネスマス(しぶり腹)を伴いやすいとされるが、身体所見は下痢の原因究明には役立たないことが多いとされており、表5に示すような疑わしい食品の摂食歴及び潜伏期間が原因微生物を推定する上で有用であると指摘されている^{108,114,115}。

成人の細菌による急性下痢症は自然軽快するものが多いため、軽症例を含めた急性下痢症の患者全員に検査を行い、原因微生物を特定する意義は小さいとされるが、その一方で、中等症~重症例や、長引く下痢、抗菌薬を投与する症例等では、原因微生物の検出を目的として便培養検査を行うことが望ましいことも指摘されている⁹²。

小児でも便培養検査を急ぐ必要のある症例は少なく、検査の適応となる症例には、細菌性腸炎が疑われる症例で、激しい腹痛や血便を呈する者、腸管出血性大腸菌から溶血性尿毒症症候群(Hemolytic Uremic Syndrome: HUS)が疑われるもの、免疫不全者等が挙げられている¹¹⁶。

^{注13} 保険適用は、2023年10月現在、3歳未満の患者、65歳以上の患者、悪性腫瘍の診断が確定している患者、臓器移植後の患者、抗悪性腫瘍剤・免疫抑制剤又は免疫抑制効果のある薬剤を投与中の患者のいずれかに該当する場合に認められている。

表 5. 感染性の急性下痢症及び食中毒の主な原因食品及び潜伏期間

文献 108,114,115 を参考に作成

	原因微生物	国内で報告されている主な原因食品	潜伏期間
毒素性	セレウス菌 <i>Bacillus cereus</i>	穀類及びその加工品（焼飯類、米飯類、麺類等）、複合調理食品（弁当類、調理パン）等	1～2 時間
	黄色ブドウ球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	にぎりめし、寿司、肉・卵・乳等の調理加工品及び菓子類等	2～6 時間
	ボツリヌス菌 <i>Clostridium botulinum</i>	缶詰、瓶詰、真空パック食品、レトルト類似品、いずし等	18～36 時間
	腸管毒素原性大腸菌 Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	特定の食品なし（途上国への旅行者に見られる旅行者下痢症の主要な原因菌）	12～72 時間
非毒素性	ノロウイルス Norovirus	牡蠣等の二枚貝	12～48 時間
	腸炎ビブリオ <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	魚介類（刺身、寿司、魚介加工品）	2～48 時間
	エルシニア属菌 <i>Yersinia enterocolitica</i>	加工乳、汚染された水、生の豚肉から二次的に汚染された食品	2～144 時間
	ウェルシュ菌 <i>Clostridium perfringens</i>	カレー、シチュー及びパーティ・旅館での複合調理食品	8～22 時間
	サルモネラ属菌 <i>Salmonella</i> spp.	卵、食肉（牛レバー刺し、鶏肉）、うなぎ、すっぽん等	12～48 時間
	腸管出血性大腸菌 Enterohemorrhagic <i>E. coli</i>	生や加熱不十分な牛肉	1～7 日間
	カンピロバクター・ジェジュニ <i>Campylobacter jejuni</i>	生や加熱不十分な鶏肉、バーベキュー・焼き肉、牛レバー刺し	2～7 日間

(4) 治療方法

- 急性下痢症に対しては、まずは水分摂取を励行した上で、基本的には対症療法のみ行うことを推奨する。

成人の急性下痢症では、ウイルス性、細菌性に関わらず自然軽快することが多く、脱水の予防を目的とした水分摂取の励行といった対症療法が重要と指摘されている^{92,94}。バイタルサインや起立性低血圧の有無等により、脱水の程度を評価し、補液の必要性を検討することや可能な限り経口で水分摂取を行うこと^{92,94}、経口での水分摂取に際しては、糖分、ナトリウム、カリウム等の電解質を含んだ飲料を摂取することが重要と指摘されている。重度脱水の乳幼児や高齢者では、成分調整した経口補水液（Oral Rehydration Solution：ORS）が推奨されているが、成人では、塩分含有量が少ない飲料の場合は適宜塩分摂取も必要とされるものの、多くの場合、果物ジュースやスポーツドリンク等の摂取で十分とされている^{92,117}。

JAID/JSC、ACG の指針では、重症例又は海外渡航歴のある帰国者の急性下痢症（渡航者下痢症）である場合を除いて抗菌薬投与は推奨されておらず^{92,94}、JAID/JSC の指針では、以下の場合には抗菌薬投与を考慮することとされている⁹⁴。

- 血圧の低下、悪寒戦慄等、菌血症が疑われる場合
- 重度の下痢による脱水やショック状態等で入院加療が必要な場合
- 菌血症のリスクが高い場合（CD4 陽性リンパ球数が低値の HIV 感染症、ステロイド・免疫抑制剤投与中等、細胞性免疫不全者等）
- 合併症のリスクが高い場合（50 歳以上、人工血管・人工弁・人工関節等）
- 渡航者下痢症

小児における急性下痢症の治療でも、抗菌薬を使用せず、脱水への対応を行うことが重要とされている¹⁰⁴。

このようなことから、本手引きでは、急性下痢症に対しては、まずは水分摂取を励行した上で、基本的には対症療法のみ行うことを推奨する。

上記のような重症例や渡航者下痢症における具体的な治療法については成書を参照いただきたい。

診断及び治療の手順を図 4 に示す。

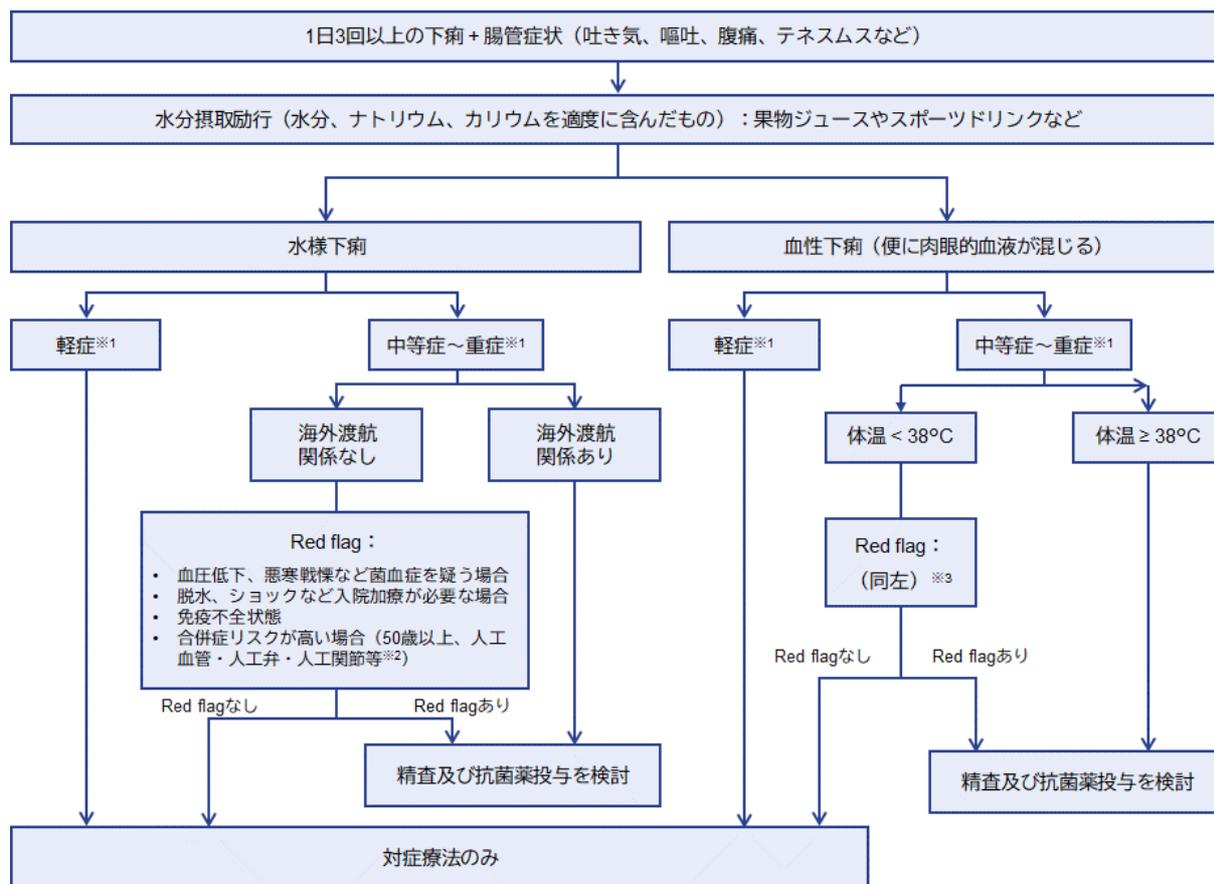


図 4. 急性下痢症の診断及び治療の手順

(対象：学童期以上の小児～成人、文献 92 を元に改変)

※本図は診療手順の目安として作成したものであり、実際の診療では診察した医師の判断が優先される。

※1 下痢の重症度：軽症は日常生活に支障のないもの、中等症は動くことはできるが日常生活に制限があるもの、重症は日常生活に大きな支障のあるもの。

※2 他の合併症リスクには炎症性腸疾患、血液透析患者、腹部大動脈瘤等がある。

※3 腸管出血性大腸菌 (Enterohemorrhagic *E. coli* : EHEC) による腸炎に注意し、便検査を考慮する。

(i) 小児の脱水への対応

急性下痢症と判断した場合、緊急度に最も影響する要素である脱水の有無を評価する^{104,116}。特に、小児では、体重あたりの水分必要量が多い一方で、水分や食事の摂取を他者（特に保護者）に依存していることから、脱水への対応が重要であると指摘されている。ORS を用いた対応や、輸液療法を必要とする体重 5%以上の脱水を所見から見逃さないことが重要である。

(ii) サルモネラ腸炎

- 健常者における軽症※のサルモネラ腸炎に対しては、抗菌薬を投与しないことを推奨する。

※ 軽症とは、日常生活に支障のない状態を指す。

検査の結果、原因微生物がサルモネラ属菌と判明した場合であっても、非チフス性サルモネラ属菌による腸炎に対する抗菌薬治療は、基礎疾患のない成人において、下痢や発熱等の有症状期間を短縮させず、かえって保菌状態を長引かせることが報告されている¹¹⁸。このことから、本手引きでは、健常者における軽症のサルモネラ腸炎に対しては、抗菌薬を投与しないことを推奨する。

なお、サルモネラ腸炎の重症化の可能性が高く、抗菌薬投与を考慮すべき症例としては、以下が示されている¹¹⁹。

- 3か月未満の小児又は65歳以上の高齢者
- ステロイド及び免疫抑制剤投与中の患者
- 炎症性腸疾患患者
- 血液透析患者
- ヘモグロビン異常症（鎌状赤血球症等）
- 腹部大動脈瘤がある患者
- 心臓人工弁置換術後の患者

なお、JAID/JSCの指針では、サルモネラ腸炎で抗菌薬投与が必要な場合には、第一選択薬の処方としてレボフロキサシン3～7日間経口投与、第二選択薬（フルオロキノロン低感受性株又はアレルギーがある場合）の処方としてセフトリアキソン点滴静注3～7日間又はアジスロマイシン3～7日間経口投与が推奨されている¹²⁰。

（サルモネラ腸炎はセフトリアキソンとアジスロマイシンの電子添文上の適応菌種・適応症に記載されていない）

(iii) カンピロバクター腸炎

- 健常者における軽症^{*}のカンピロバクター腸炎に対しては、抗菌薬を投与しないことを推奨する。

^{*} 軽症とは、日常生活に支障のない状態を指す。

検査の結果、原因微生物がカンピロバクターと判明した場合については、抗菌薬投与群は偽薬群（プラセボ群）と比較して有症状期間を1.32日間（95%信頼区間0.64～1.99日間）短縮することが報告されている¹²¹が、大部分の症例が抗菌薬なしで治癒し、また、近年、カンピロバクターの耐性化が進んでいることから、JAID/JSCの指針でも、全身状態が重症である場合を除いて、抗菌薬の使用は推奨されていない¹²⁰。このことから、本手引きでは、健常者における軽症のカンピロバクター腸炎に対しては、抗菌薬を投与しないことを推奨する。

なお、カンピロバクターに関しては、世界的にフルオロキノロン系抗菌薬に対する耐性化が進んでおり、JAID/JSCの指針では、全身状態が重症で抗菌薬を投与する

場合には、クラリスロマイシン 1 回 200 mg 1 日 2 回 3～5 日間経口投与、アジスロマイシン 1 回 500 mg 1 日 1 回 3 日間経口投与が推奨されている¹²⁰。(カンピロバクター腸炎はアジスロマイシンの電子添文上の適応菌種・適応症に記載されていない)

(iv) 腸管出血性大腸菌 (EHEC) 腸炎

EHEC 腸炎に罹患した患者では血便を伴うことが多いが、典型的には高熱を伴うことは少ないと指摘されている¹¹⁹。EHEC 腸炎の原因微生物としては、血清型 O157 によるものが最も多いが、血清型 O26、血清型 O111 等による症例も報告されている⁹⁴。EHEC 腸炎全体のうち 5～10%が溶血性尿毒症症候群 (Hemolytic Uremic Syndrome : HUS) を起こすと報告されている⁹⁴。

検査の結果、原因微生物が EHEC と判明した場合であっても、海外の総説では、抗菌薬使用により菌からの毒素放出が促進され、HUS 発症の危険性が高くなることから、EHEC 腸炎に対する抗菌薬投与は推奨されていない⁹⁸。統合解析では、抗菌薬投与は HUS 発症増加とは関連しないと報告されている (オッズ比 1.33 倍、95%信頼区間 0.89～1.99 倍)¹²² が、より厳密な HUS の定義を用いている研究のみに限定するとオッズ比は 2.24 倍 (95%信頼区間 1.45～3.46 倍) になり、抗菌薬投与が HUS 発症増加と関連することが示唆されている¹²²。一方で、日本の小児を中心にした研究では、EHEC 腸炎に対して発症早期にホスホマイシンを内服した者では、その後の HUS 発症率が低いことも報告されており^{123,124}、これらのことも踏まえて、JAID/JSC の指針では、「抗菌薬については賛否両論があり、現在でも統一的な見解は得られていない。」とされている¹²⁰。

なお、これらの指針では、EHEC 腸炎に対する止痢薬に関しては、HUS 発症の危険性を高くするため使用しないことが推奨されている^{94,125,126}。

6. 参考資料

(1) 抗菌薬の延期処方とは

近年、急性気道感染症における抗菌薬使用削減のための戦略として、抗菌薬の延期処方（Delayed Antibiotics Prescription：DAP）に関する科学的知見が集まってきている¹²⁷。DAPは、初診時に抗菌薬投与の明らかな適応がない患者に対して、その場で抗菌薬を投与するのではなく、その後の経過が思わしくない場合にのみに抗菌薬を投与する手法であり、不必要な処方を減らすためにも有効であることから、英国では急性気道感染症に関する国の指針においてDAPが推奨されている^{128,129}。日本においてDAPを行う場合は、初診時は抗菌薬を処方せず、症状が悪化した場合や遷延する場合に再度受診をしてもらい、改めて抗菌薬処方の必要性を再評価するという方法が考えられる。

以上のようなことを踏まえ、DAPを行うことで、合併症や副作用、予期しない受診等の好ましくない転帰を増やすことなく抗菌薬処方を減らすことができると考えられている¹²⁷。

(2) 在宅における抗微生物薬適正使用について

日本では超高齢化に伴い、在宅医療の需要が年々増加している。2020年から2040年にかけて、在宅医療の需要は36%増加し、特に75歳以上では43%、85歳以上では62%の増加が予測されている¹³⁰。このような背景のもと、在宅医療の現場では慢性期や終末期のみならず、急性期医療を担う機会が今後ますます増加すると考えられている。

近年では、急性期病院と同等レベルの医療を在宅で提供する「在宅入院（Hospital at Home：HAH）」が注目されている。HAHの導入により、入院を回避しつつ、死亡率や再入院率を増加させることなく、施設入所のリスクを低減し、患者満足度の向上や医療費削減に寄与することが報告されており¹³¹、早期退院についてもほぼ同様のことが示されている¹³²。

このような医療モデルを支えるためには、在宅における標準的な感染症診療の実践と、抗微生物薬の適正使用が不可欠である。新型コロナウイルス感染症の流行以前の報告によれば、在宅患者の約3分の1が1年以内に少なくとも1回の発熱を経験しており、その原因は肺炎・気管支炎（45%）、尿路感染症（10%）、皮膚・軟部組織感染症（11%）、及び感冒（6%）であった⁸。発熱患者の約3分の2が在宅で抗菌薬治療を受け、その9割が治癒に至っており、適切な介入が行われれば、在宅においても感染症治療を完遂しうることを示唆されている。

在宅医療における感染症診療及び抗微生物薬使用に関するエビデンスは限られているが、その原則は外来や入院と大きく異なるものではない。以下では、抗微生物薬の適正使用の観点から、在宅医療において生じうる問題や課題及びジレンマについて触れる。

(i) 医療リソースの制約に基づく抗菌薬使用の工夫

在宅医療では、医療機関と比較して人手や設備等の医療リソースが限られている。そのため、抗菌薬の投与回数を減らすことは、ケア負担の軽減に直結する。在宅で使用される 1 日 1 回投与可能な抗菌薬のうち、セフトリアキソンやレボフロキサシン等が多用されるが、これらは WHO の AWaRe 分類において「Watch」^{注14}に分類されており、薬剤耐性のリスクや副作用への注意が必要である¹³³。

特にフルオロキノロン系薬剤は、大腸菌に対する耐性率が約 40%に達しており、腎盂腎炎の第一選択薬とするには適切とはいえない¹³⁴。また、長期投与や基礎疾患（腎不全等）を有する患者等において、大動脈解離^{135,136} やアキレス腱断裂¹³⁷ といった重大な副作用のリスクも報告されている。加えて、抗緑膿菌作用及び抗結核作用を有するという特性から、極力温存すべき薬剤であるといえる。

一方で、ゲンタマイシン等のアミノグリコシド系抗菌薬は、1 日 1 回の投与（適応外）が可能であり、薬剤耐性も少なく、WHO の「Access」^{注15}に分類されていることから、腎機能に問題がなければ、腎盂腎炎治療に対する単剤治療の選択肢となりうる^{注16, 138-140}。しかしながら、TDM（治療薬物モニタリング）実施及び有害事象のモニタリングを要し、在宅で長期使用すべきかどうかは慎重に判断する必要がある。

(ii) 培養検査に関する課題と実践の工夫

感染症治療において、微生物学的（培養）検査は極めて重要な情報源である。初期治療における抗菌薬選択の精度を高めるには、過去の培養結果の活用が望ましい。しかしながら、病院から在宅医療に移行する際、診療情報提供書に微生物学的（培養）検査の結果が添付されていない事例がしばしば見受けられる。退院時には使用した抗菌薬の種類・用量・期間に加え、微生物学的（培養）検査の結果もあわせて共有することが望まれる。

^{注14} Watch：耐性化が懸念されるため、特定の限られた感染症にのみ適応すべき抗菌薬。

^{注15} Access：耐性化の懸念が少なく、すべての国が高品質かつ手頃な価格で、広く利用可能にすべき抗菌薬。

^{注16} アミノグリコシドは、尿路感染症では、尿中の濃度は血中濃度をはるかに上回るため、一般的な推奨投与量より減量した場合でも高い治療効果が期待される。アミカシンでは 10 mg/kg × 1 回/日、ゲンタマイシン/ブラマイシンは低用量 3 mg/kg × 1 回/日を使用することが推奨されている¹⁴⁰。腎機能低下例、腎毒性のある薬剤との併用、造影剤を使用している患者、高齢者、長期投与量では、TDM を実施する必要がある。

また、在宅現場においても、必要に応じ抗菌薬投与前の検体採取を検討する。これにより、治療の軌道修正（de-escalation/escalation）が可能になる。一方で、現場では必要な検査物品が常備されていないことも多く、訪問先と事業所間の移動時間や人員の制約等の理由により、臨床的に必要な場合でさえ培養検査が行えないこともある。とはいえ、あらかじめ物品を整理・準備し、微生物学的（培養）検査の意義や採取方法をチーム内で共有することにより、こうした課題の一部は克服可能である。

さらに、微生物学的（培養）検査の実施により、経静脈投与から経口投与にスイッチすることができれば、医療・介護職の負担軽減にもつながる。ただし、微生物学的（培養）検査には利点のみならず、侵襲性や医療費等も伴う。そのため、検査の目的を明確にした上で、利点・欠点の双方について多角的視点から検討し、実施の必要性を判断することが求められる。

(iii) 高齢者施設における抗菌薬適正使用の課題

高齢者施設に関する抗菌薬使用についても少し触れておく。日本の介護老人保健施設（老健）では、肺炎・尿路感染症・蜂窩織炎に対して、第3世代セファロスポリンや経口キノロン系抗菌薬が使用されることが多く、管理医師は上気道炎や尿路感染症に対して、経口第3世代セファロスポリンや経口キノロン系抗菌薬を処方する傾向があるという報告がある¹⁴¹。同報告によると、治療目的で抗菌薬を使用されている患者のうち、9割以上で培養検査が実施されていない。背景として、老健施設内又は併設医療機関で培養検査が可能な体制が整っているのは全体の14.3%にとどまること、管理医師の背景が多様であること等が指摘されている。また、老健における医療行為は原則として施設費用に含まれているため、検査を行うたびに施設側の負担が増加する。そのため、施設経営の観点からは、検査を必要最小限にとどめたいという意識が働くと考えられ、培養検査自体が少なくなる可能性がある。

(iv) その他の課題とこれから

ワクチン接種や口腔ケア等の予防医療を行って感染症リスクを減らしたり、終末期における抗菌薬使用に関するアドバンス・ケア・プランニング（ACP）等を積極的に進めることで望まれない抗菌薬使用を避けたりする等、包括的な視点での取り組みもまた、抗菌薬適正使用には重要である。

冒頭で述べた通り、在宅医療の需要は今後ますます高まっていく。一方で、その実践や効果に関するエビデンスは、まだ十分とは言えない。だからこそ、質の高い研究や実践の積み重ねを通じて、在宅医療の価値と課題を明らかにし、より良い医療体制へとつなげていくことが大切である。

また、在宅や高齢者施設における医療は、密室化しやすく、どうしても属人的になりがちである。そうした現場こそ、多職種がつながり協働しながら、誰もが安心して受けられる、標準化された仕組みの構築が必要である。

7. 引用文献

1. 加地 正. インフルエンザとかぜ症候群. 改訂 2 版 . 東京: 南山堂; 2003.
2. 日本呼吸器学会. 成人気道感染症診療の基本的考え方: 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」. 東京: 日本呼吸器学会; 2003.
3. 松村榮久他. 風邪症候群（急性呼吸器感染症）—用語の統一と抗菌薬の適正使用のために一定義に関するアンケート結果(1). 内科専門医会誌. 2003.15:217-21.
4. 加地正郎. 日常診療のなかのかぜ. 臨床と研究. 1994. 71:1-3.
5. 政府統括官付参事官付保健統計室. 令和 5 年（2023）患者調査の概況 統計表 5 受療率（人口 10 万対） 2024 [Available from: <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/23/dl/kanja.pdf>].
6. Monto AS, et al. Acute respiratory illness in an American community. The Tecumseh study. JAMA. 1974. 227:164-9.
7. Chen Y, et al. Risk factors for acute respiratory infection in the Australian community. PLoS One. 2014. 9:e101440.
8. Yokobayashi K, et al. Prospective cohort study of fever incidence and risk in elderly persons living at home. BMJ Open. 2014. 4(7):e004998.
9. Nicholson KG, et al. Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: comparative, prospective, population based study of disease burden. BMJ. 1997. 315:1060-4.
10. Graat JM, et al. A prospective, community-based study on virologic assessment among elderly people with and without symptoms of acute respiratory infection. J Clin Epidemiol. 2003. 56:1218-23.
11. Falsey AR, et al. Rhinovirus and coronavirus infection-associated hospitalizations among older adults. J Infect Dis. 2002. 185:1338-41.
12. 厚生労働省. 第 53 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 参考資料 2 2023 年 11 月 22 日
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Fever in under 5s: assessment and initial management | Clinical guideline. [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng143>].
14. Heikkinen T, et al. The common cold. Lancet. 2003. 361:51-9.
15. Kliegman R SB, Geme J, Schor N. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015.
16. Keith T, Saxena S, Murray J, Sharland M. Risk-benefit analysis of restricting antimicrobial prescribing in children: what do we really know? Curr Opin Infect Dis. 2010;23(3):242-248.
17. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Red Book: 2024–2027 Report of the Committee on Infectious Diseases. 33rd ed.
18. Shulman ST, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2012. 55:e86-102.
19. Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology - drug disposition, action, and therapy in infants and children. N Engl J Med. 2003;349(12):1157-1167.
20. 日本内科学会専門医部会. コモンディジーズブック : 日常外来での鑑別と患者への説明のために: 日本内科学会; 2013. 302p p.

21. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A, et al. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med.* 2016. 164:425-34.
22. Gwaltney JM, et al. Rhinovirus infections in an industrial population. II. Characteristics of illness and antibody response. *JAMA.* 1967. 202:494-500.
23. Monto AS, et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med.* 2000. 160:3243-7.
24. Ebell MH, et al. Development and validation of a clinical decision rule for the diagnosis of influenza. *J Am Board Fam Med.* 2012. 25:55-62.
25. Chartrand C, et al. Accuracy of rapid influenza diagnostic tests: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012. 156:500-11.
26. Meltzer EO, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol.* 2004. 114:155-212.
27. Berg O, et al. Occurrence of asymptomatic sinusitis in common cold and other acute ENT-infections. *Rhinology.* 1986. 24:223-5.
28. Dingle JH, et al. *Illness in the Home: A Study of 25,000 Illnesses in a Group of Cleveland Families*; Press of Western Reserve University; 1964.
29. Lacroix JS, et al. Symptoms and clinical and radiological signs predicting the presence of pathogenic bacteria in acute rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol.* 2002. 122:192-6.
30. Chow AW, et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clin Infect Dis.* 2012. 54:e72-e112.
31. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med.* 2001;344:205-11.
32. 鈴木賢二, 他. 第4回耳鼻咽喉科領域主要検出菌全国サーベイランス結果報告. 耳鼻咽喉科感染症研究会会誌. 2008. 26:15-26.
33. Suzuki K, et al. Nationwide surveillance of 6 otorhinolaryngological infectious diseases and antimicrobial susceptibility pattern in the isolated pathogens in Japan. *J Infect Chemother.* 2015. 21:483-91.
34. 武内一, 他. 扁桃咽頭炎における検出ウイルスと細菌の原因病原体としての意義. 2009. 113:694-700.
35. Tanz RR, et al. Chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. *The Pediatric infectious disease journal.* 2007. 26:175-6.
36. Aliyu SH, et al. Real-time PCR investigation into the importance of *Fusobacterium necrophorum* as a cause of acute pharyngitis in general practice. *J Med Microbiol.* 2004. 53:1029-35.
37. Batty A, et al. Prevalence of *Fusobacterium necrophorum* and other upper respiratory tract pathogens isolated from throat swabs. *Br J Biomed Sci.* 2005. 62:66-70.
38. Amess JA, et al. A six-month audit of the isolation of *Fusobacterium necrophorum* from patients with sore throat in a district general hospital. *Br J Biomed Sci.* 2007. 64:63-5.
39. Centor RM, et al. *Fusobacterium necrophorum* bacteremic tonsillitis: 2 Cases and a review of the literature. *Anaerobe.* 2010. 16:626-8.
40. Shah M, Centor RM, Jennings M. Severe acute pharyngitis caused by group C streptococcus. *J Gen Intern Med.* 2007. 22:272-4.
41. Centor RM. Expand the pharyngitis paradigm for adolescents and young adults. *Ann Intern Med.* 2009. 151:812-5.
42. Jensen A, et al. *Fusobacterium necrophorum* tonsillitis: an important cause of tonsillitis in adolescents and young adults. *Clin Microbiol Infect.* 2015. 21:266.e1-3.

43. Hedin K, et al. The aetiology of pharyngotonsillitis in adolescents and adults - *Fusobacterium necrophorum* is commonly found. *Clin Microbiol Infect*. 2015. 21:263.e1-7.
44. Centor RM, et al. The Clinical Presentation of *Fusobacterium*-Positive and *Streptococcal*-Positive Pharyngitis in a University Health Clinic: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med*. 2015. 162:241-7.
45. Mclsaac WJ, et al. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ*. 2000. 163:811-5.
46. Mclsaac WJ, et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 2004. 291:1587-95.
47. Group ESTG, Pelucchi C, Grigoryan L, et al. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect*. 2012. 18 Suppl 1:1-28.
48. 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編 JJ. VI 急性扁桃炎・咽頭炎. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2023. 東京: 杏林舎; 2023. p. 92-103.
49. McGinn TG, et al. Validation and modification of streptococcal pharyngitis clinical prediction rules. *Mayo Clin Proc*. 2003. 78:289-93.
50. Humair J-P, et al. Management of acute pharyngitis in adults: reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch Intern Med*. 2006. 166:640-4.
51. Fine AM, et al. Large-scale validation of the Centor and Mclsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med*. 2012. 172:847-52.
52. Llor C, et al. Validity of a point-of-care based on heterophile antibody detection for the diagnosis of infectious mononucleosis in primary care. *Eur J Gen Pract*. 2012. 18:15-21.
53. Ebell MH, et al. Does This Patient Have Infectious Mononucleosis? *JAMA*. 2016. 315:1502-8.
54. Wolf DM, et al. Lymphocyte-white blood cell count ratio: a quickly available screening tool to differentiate acute purulent tonsillitis from glandular fever. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007. 133:61-4.
55. 岸田直樹. 誰も教えてくれなかった「風邪」の診かた: 感染症診療 12 の戦略 第二版. 東京: 医学書院; 2019.
56. 山本舜悟. かぜ診療マニュアル—かぜとかぜにみえる重症疾患の見わけ方 第3版. 東京: 日本医事新報社; 2019. 2019-10-13.
57. Ebell MH, et al. How Long Does a Cough Last? Comparing Patients' Expectations With Data From a Systematic Review of the Literature. *Ann Fam Med*. 2013. 11:5-13.
58. JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会 呼吸器感染症ワーキンググループ. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 呼吸器感染症. *日本化学療法学会雑誌*. 2014;62:1-109.
59. Cornia PB. Does This Coughing Adolescent or Adult Patient Have Pertussis? *JAMA*. 2010. 304:890-6.
60. de Melker HE, et al. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol*. 2000. 38:800-6.
61. Yih WK, et al. The increasing incidence of pertussis in Massachusetts adolescents and adults, 1989-1998. *J Infect Dis*. 2000. 182:1409-16.
62. Torkaman MRA, et al. Comparison of loop-mediated isothermal amplification and real-time PCR for detecting *Bordetella pertussis*. *J Med Microbiol*. 2015. 64:463-5.
63. Brotons P, et al. Validation of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid diagnosis of pertussis infection in nasopharyngeal samples. *Expert Rev Mol Diagn*. 2016. 16:125-30.
64. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022: 協和企画; 2022.

65. Kenealy T, et al. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. 6:CD000247.
66. 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編 JJ. V 中耳炎および鼻副鼻腔炎. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2023. 東京: 杏林舎; 2023. p. 70-91.
67. 日本鼻科学会. 急性鼻副鼻腔炎診療ガイドライン 2010 年版 (追補版) . *日鼻誌.* 2014. 53:27-84.
68. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics.* 2013. 132:e262-e280.
69. Lemiengre MB, et al. Antibiotics for clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012. 10:CD006089.
70. Ahovuo-Saloranta A, et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. 2:CD000243.
71. Rosenfeld RM, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015. 152:S1-S39.
72. Falagas ME, et al. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2009. 67:161-71.
73. van Driel ML, et al. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016. 9:CD004406.
74. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, Milner RA, Pusic MV, Al Othman MA. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012. 8:CD004872.
75. 清水博之, 他. A 群 β 溶連菌に対するペニシリン系とセフェム系抗菌薬の除菌率及び再発率. *日本小児科学会雑誌.* 2013. 117:1569-1573.
76. Smith SM, et al. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017;6(6):CD000245.
77. 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編 JJ. D-1 急性気管支炎. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2023. 東京: 杏林舎; 2023. p. 177-9.
78. 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会呼吸器感染症ワーキンググループ JJ. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン —呼吸器感染症—. *日本化学療法学会雑誌.* 2014. 62:1-109.
79. Tiwari T, et al. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54:1-16.
80. Altunajji S, et al. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2007:CD004404.
81. 厚生労働省保険局医療課長通知, 保医発 0926 第 1 号, 医薬品の適応外使用に係る保険診療上の取扱いについて, 令和 4 年 9 月 26 日.
82. Takazono T, et al. Empirical antibiotic usage and bacterial superinfections in patients with COVID-19 in Japan: A nationwide survey by the Japanese Respiratory Society. *Respiratory Investigation.* 2022. 60:154-7.
83. Komagamine J, et al. Evaluation of Antimicrobial Drug Use and Concurrent Infections During Hospitalization of Patients With COVID-19 in Japan. *JAMA Network Open.* 2022. 5:e220040.
84. Alshaikh FS, et al. Prevalence of bacterial coinfection and patterns of antibiotics prescribing in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2022. 17:e0272375.
85. Miyawaki A, Kitajima K, Iwata A, Sato D, Tsugawa Y. Antibiotic Prescription for Outpatients With COVID-19 in Primary Care Settings in Japan. *JAMA Netw. Open* 2023. 6:e2325212.

86. Popp M, et al. Antibiotics for the treatment of COVID - 19. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021. 2022:CD015025.
87. Butler CC, et al. Doxycycline for community treatment of suspected COVID-19 in people at high risk of adverse outcomes in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021. 9:1010-20.
88. Butler CC, et al. Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial. *The Lancet*. 2021. 397:1063-74.
89. Yin X, et al. Evaluation of early antibiotic use in patients with non - severe COVID - 19 without bacterial infection. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2022. 59:106462.
90. Antonazzo IC, et al. Azithromycin use and outcomes in patients with COVID-19: an observational real-world study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022. 124:27-34.
91. World Health Organization. *The treatment of diarrhoea : a manual for physicians and other senior health workers*. 4th rev ed. Geneva: World Health Organization; 2005.
92. Riddle MS, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2016. 111:602-22.
93. Kasper AF, et al. Jameson, Joseph Loscalzo Dennis. *Harrison's Principles of Internal Medicine 19/E*. 19 版 ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2015 2015/4/17. 3184 p.
94. 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会腸管感染症ワーキンググループ JJ. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 —腸管感染症—. *日本化学療法学会雑誌*. 2016. 64:31-65.
95. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課. ロタウイルス胃腸炎の発生動向とワクチン導入後の報告数の推移. *病原微生物検出情報*. 2015. 36:145-6.
96. McDonald LC, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 2018. 66:e1-e48.
97. Beeching N, et al. *Lecture Notes: Tropical Medicine*. 7 版 ed. Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell; 2014 2014/6/23. 408 p.
98. DuPont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults. *N Engl J Med*. 2014. 370:1532-40.
99. Scorza K, et al. Evaluation of nausea and vomiting. *Am Fam Physician*. 2007. 76:76-84.
100. Fontanarosa PB, et al. Difficulty in predicting bacteremia in elderly emergency patients. *Ann Emerg Med*. 1992. 21:842-8.
101. Felton JM, et al. Acute gastroenteritis: the need to remember alternative diagnoses. *Postgrad Med J*. 1990. 66:1037-9.
102. Kollaritsch H, et al. Traveler's Diarrhea. *Infect Dis Clin North Am*. 2012. 26:691-706.
103. Thongprachum A, et al. Four-year study of viruses that cause diarrhea in Japanese pediatric outpatients. *J Med Virol*. 2015;87:1141-8.
104. Kotloff KL. Chapter 366: Acute Gastroenteritis in Children.2012- 2033. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW III, Schor NF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21st ed. 2 vols. Philadelphia (PA): Elsevier; 2019.
105. Hartman S, et al. Gastroenteritis in Children. *Am Fam Physician*. 2019;99(3):159-165.
106. Division of Viral D, National Center for I, Respiratory D, et al. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2011. 60:1-18.
107. Glass RI, et al. Norovirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2009. 361:1776-85.

108. Rockx B, et al. Natural history of human calicivirus infection: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis*. 2002. 35:246-53.
109. Lopman BA, et al. Clinical manifestation of norovirus gastroenteritis in health care settings. *Clin Infect Dis*. 2004. 39:318-24.
110. 田中智之. ノロウイルス抗原検出診断薬クイックナビ TM ーノロ2 の評価. *医学と薬学*. 2012. 68:1033-9
111. 山崎勉, 他. 金コロイドを用いた新規イムノクロマト法による 便中ノロウイルス検出試薬の有用性. *感染症学会雑誌*. 2013. 87:27-32.
112. 山崎勉, 他. イムノクロマト法による便中ノロウイルス検出キットの評価 —検体種による差の検討—. *感染症学会雑誌*. 2016. 90:92-5.
113. 渡部雅勝, 他. イムノクロマトグラフィーを用いた ノロウイルス迅速診断キットの臨床評価. *医学と薬学*. 2014. 71:1917-26.
114. Kelly P. Infectious diarrhoea. *Medicine*. 2011. 39:201-6.
115. ファクトシート（科学的知見に基づく概要書）内品. [Available from: <https://www.fsc.go.jp/factsheets/>].
116. 日本小児感染症学会・日本小児消化管感染症・免疫アレルギー研究会 監修. 小児消化管感染症診療ガイドライン 2024. 東京: 診断と治療社; 2024. ISBN: 978-4-7878-2399-1.
117. Caeiro JP, et al. Oral rehydration therapy plus loperamide versus loperamide alone in the treatment of traveler's diarrhea. *Clin Infect Dis*. 1999. 28:1286-9.
118. Onwuezobe IA, et al. Antimicrobials for treating symptomatic non-typhoidal Salmonella infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. 11:CD001167.
119. DuPont HL. Bacterial diarrhea. *N Engl J Med*. 2009. 361:1560-9.
120. 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会編 JJ. XVI 腸管感染症. *JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2023*. 東京: 杏林舎; 2023. p. 366-73.
121. Ternhag A, et al. A meta-analysis on the effects of antibiotic treatment on duration of symptoms caused by infection with *Campylobacter* species. *Clin Infect Dis*. 2007. 44:696-700.
122. Freedman SB, et al. Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infection, Antibiotics, and Risk of Developing Hemolytic Uremic Syndrome: A Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2016. 62:1251-8.
123. Ikeda K, et al. Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying *Escherichia coli* O157:H7 infection. *Clin Nephrol*. 1999. 52:357-62.
124. Tajiri H, et al. A role for fosfomycin treatment in children for prevention of haemolytic-uraemic syndrome accompanying Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2015. 46:586-9.
125. Bell BP, et al. Predictors of Hemolytic Uremic Syndrome in Children During a Large Outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 Infections. *Pediatrics*. 1997. 100:e12-e.
126. Myojin S, et al. Interventions for Shiga toxin-producing *Escherichia coli* gastroenteritis and risk of hemolytic uremic syndrome: A population-based matched case control study. *PLOS ONE*. 2022. 17:e0263349.
127. Spurling GKP, et al. Immediate versus delayed versus no antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023. 2023:CD004417.
128. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Respiratory tract infections (self-limiting): prescribing antibiotics | Clinical guideline. 2008. [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg69?unlid=345604181201722763>].

129. Ryves R, Eyles C, Moore M, et al. Understanding the delayed prescribing of antibiotics for respiratory tract infection in primary care: a qualitative analysis. *BMJ Open*. 2016;6:e011882-12.
130. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2023-2027. 東京: 内閣官房; 2023. https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/zensedai_hosyo/dai19/02_siryou2.pdf
131. Kate E, et al. Admission avoidance hospital at home. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024. 2024(3):CD007491.
132. Gonçalves-Bradley DC, et al. Early discharge hospital at home. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017. 2017(6):CD000356.
133. World Health Organization. WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics for Evaluation and Monitoring of Use. <https://aware.essentialmeds.org/groups> (最終閲覧日 2025年4月9日)
134. 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2024
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001370084.pdf>
135. Singh S, et al. Aortic Dissection and Aortic Aneurysms Associated with Fluoroquinolones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med*. 2017. 130(12):1449-1457.e9.
136. Pasternak B, et al. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ*. 2018. 360:k678.
137. Alves C, et al. Fluoroquinolones and the risk of tendon injury: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019. 75(10):1431-1443. doi: 10.1007/s00228-019-02713-1. Epub 2019 Jul 4.
138. Elbaz M, et al. Effectiveness and safety of an institutional aminoglycoside-based regimen as empirical treatment of patients with pyelonephritis. *J Antimicrob Chemother*. 2020. 75(8):2307-2313.
139. 感染症 治療ガイド・ガイドライン作成委員会編 JJ. XI 尿路感染症. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2023. 東京: 杏林舎; 2023. p. 280-304.
140. 抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022. 日本化学療法学会/日本 TDM 学会 抗菌薬 TDM ガイドライン作成委員会/TDM ガイドライン策定委員会抗菌薬小委員会編. 2022.
141. AMR 臨床リファレンスセンター. 介護老人保健施設における医療関連感染症および抗菌薬使用に関する研究報告書. 2019年11月. https://amr.jihs.go.jp/pdf/20191125_report.pdf

一般外来における乳幼児編

8. 小児における急性気道感染症の特徴と注意点

- 小児の感冒・鼻副鼻腔炎、咽頭炎、クループ（喉頭炎）、気管支炎、細気管支炎を対象とし、基礎疾患のない生後 3 か月以降～小学校入学前の小児を扱う。
 - 抗菌薬が必要となる A 群溶連菌による咽頭炎、細菌性副鼻腔炎、百日咳、非定型肺炎を鑑別し、二次性の細菌感染症に注意する。
- 小児では年齢ごとのリスクを考慮する必要がある。
 - 生後 3 か月未満では重篤な疾患を含むため、小児診療の十分な経験のある医師の診察が必要。
 - 生後 3 か月以上では感冒・鼻副鼻腔炎・咽頭炎の区別が難しく、クループ症候群や細気管支炎等の特有の症候群や中耳炎の合併に注意する。また、深頸部膿瘍、細菌性喉頭蓋炎、細菌性肺炎等の重症感染症や、熱源不明時の尿路感染症・菌血症の可能性も考慮する。強い咳嗽や流行がある場合、百日咳を疑う。
- 小児に特有の副作用がある薬剤にも注意する。

(1) 小児の急性気道感染症の特徴と分類

急性気道感染症の原因の多くは、自然軽快するウイルス性疾患である¹。その中で、抗菌薬による治療が必要となる状態を見逃さない注意が必要である。

年齢、症状と身体所見をあわせ、感冒・鼻副鼻腔炎、咽頭炎、クループ症候群、気管支炎、細気管支炎を診断する（図 1）。低年齢の小児の場合は混合感染も多く、様々な症状が混在する上、訴えも不確かであり、成人と同様に急性気道感染症を分類することは容易ではない。

	好発年齢						臨床的特徴
	0	1	2	3	4	5	
感冒・鼻副鼻腔炎							鼻汁、咳嗽を同程度に認める
咽頭炎							咽頭に限局した所見、症状
クループ症候群							犬吠様咳嗽、吸気性喘鳴
気管支炎							咳嗽を主体とした症状
細気管支炎							鼻汁、咳嗽から呼気性喘鳴

図 1. 小児気道感染症の分類

(2) 小児における年齢と感染症の関係

小児では、年齢ごとに考慮すべき病態や合併症の頻度が異なることに留意する。

表 1. 小児の年齢区分と感染症の関係

年齢	感染症の関係
生後 3 か月未満の乳児	本手引きでは、生後 3 か月未満の乳児は対象としない。原則として、小児診療の十分な経験を要する医師による診察が必要である。
生後 3 か月以降の乳幼児	生後 3 か月以降の乳幼児において、鼻汁、軽い咳等の上気道症状をきたす疾患については感冒・鼻副鼻腔炎と広く定義する。小児に特有な疾患として犬吠様咳嗽を特徴とするクループ症候群また、喉頭炎、下気道症状をきたす疾患として喘鳴を主徴とする細気管支炎がある。これらの疾患は、原則としてウイルス性疾患であり、抗菌薬投与は不要であるが ^{2,3} 、鑑別となる重症細菌感染症を除外する必要があり、ウイルス性疾患の有無に関わらず中耳炎、潜在性菌血症や尿路感染症について考慮する必要がある。同時に、抗菌薬の適応病態として、幼児であっても A 群 β 溶連菌感染症、百日咳やマイコプラズマ肺炎に注意が必要である。
学童期以降の小児	学童期以降の小児においては、症状や身体所見から成人と同様の疾患定義に基づいて感冒、急性鼻副鼻腔炎、急性咽頭炎、急性気管支炎を診断することが可能である（手引き成人学童期編参照）。同時に、抗菌薬の適応病態として、A 群 β 溶連菌感染症、百日咳やマイコプラズマ肺炎に注意が必要である。

(3) 小児の急性気道感染症の鑑別

本手引きの対象となる感冒・鼻副鼻腔炎、咽頭炎、クループ症候群、気管支炎、細気管支炎は急性気道感染症の大多数を占め、原則自然軽快するが、重症例を鑑別することが診療の本質となる（図 2）。重症患者を見逃さないための客観的な指標と

して、外観・皮膚の循環・呼吸状態を評価する Pediatric Assessment Triangle (PAT) (図3) が用いられ、看護師や救急救命士等によるスクリーニングが可能となっている⁴。

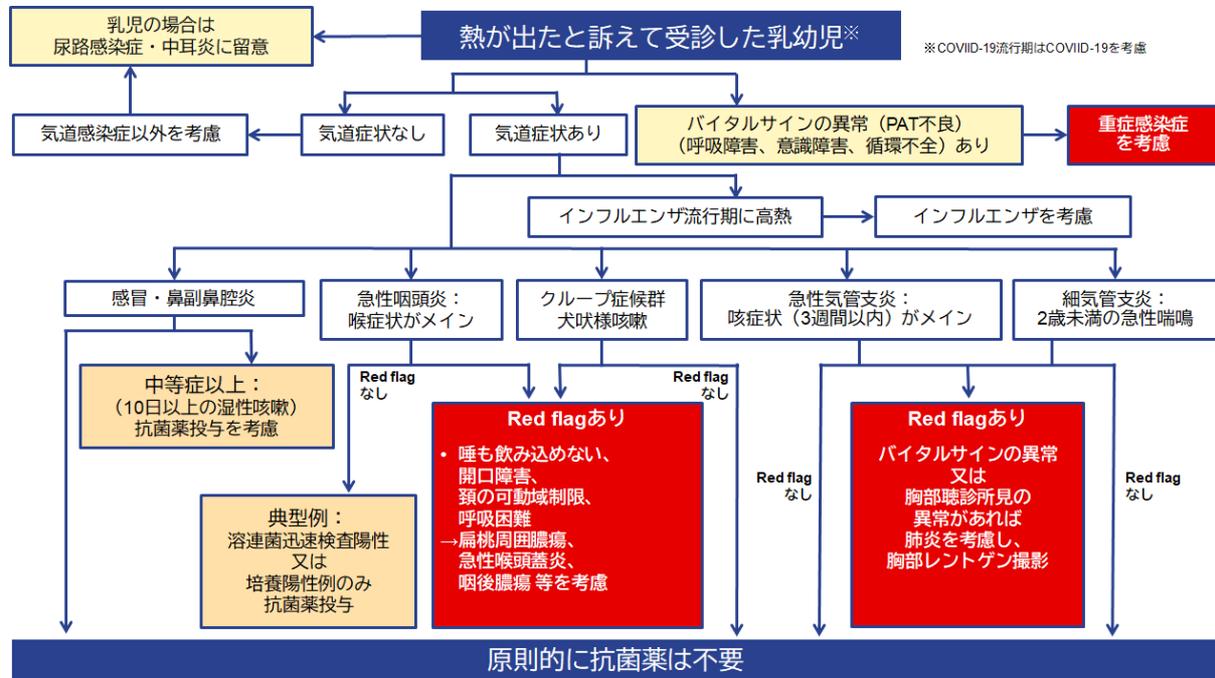


図2. 小児気道感染症の診療フロー

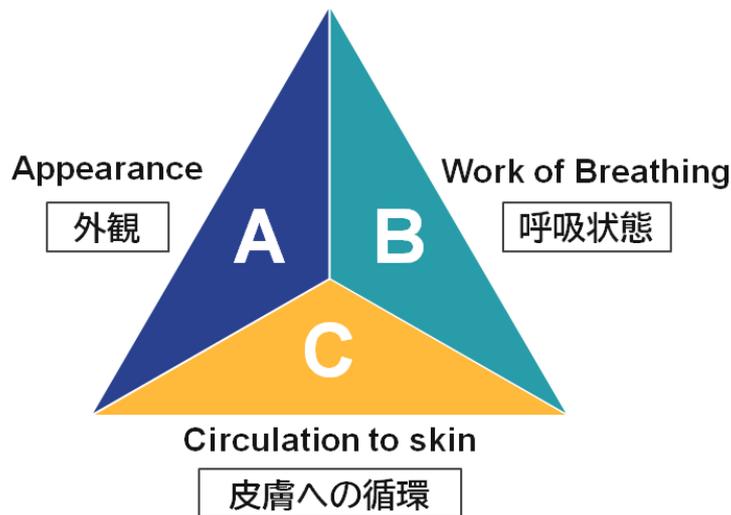


図3. Pediatric Assessment Triangle (PAT)

西山和孝 PAT を用いたトリアージの有用性 医学書院第 2865 号 2010 年を参考に作成

また、急性気道感染症を診断した際には、その合併症の有無を評価する。具体的には、細菌性副鼻腔炎や中耳炎に合併する眼窩蜂窩織炎や乳突洞炎、咽頭炎と深頸部膿瘍の鑑別、クループ症候群と急性喉頭蓋炎や細菌性気管炎の鑑別、下気道感染症における細菌性肺炎の鑑別が挙げられる。想定される自然経過と比べて、改善が

乏しい場合あるいは、症状軽快後の再増悪等の二峰性の経過をたどる場合は精査を検討する。

さらに、急性気道感染症を診断した場合でも、乳幼児においては、急性中耳炎、尿路感染症、潜在性菌血症を併発している可能性がある。急性中耳炎は小児の診察の一環として鼓膜の所見を取ることで除外する。高熱を呈し他の所見に乏しい場合は尿検査等を考慮する。

丁寧な問診と診察に基づいて細菌感染症の鑑別を行い、保護者に病状と疾患の自然経過を説明し、再受診の目安について情報提供を行うことが重要である。

(4) 小児において気をつけるべき薬剤について

急性気道感染症に関連する薬剤のうち、小児特有の副作用が懸念される薬剤がある。また多くの対症療法薬にはエビデンスが存在せず、副作用も報告されている。使用にあたっては電子添文の記載等に注意が必要である。

表 1. 小児特有の副作用が懸念される薬剤

薬剤	懸念事項
ST 合剤	低出生体重児、新生児（生後 28 日未満）は核黄疸のリスクがあり禁忌である ⁵ 。
セフトリアキソン	高ビリルビン血症のある早産児・新生児は核黄疸のリスクがあり禁忌、カルシウムを含有する輸液製剤との併用で結晶化するため注意が必要である ⁶ 。
マクロライド系抗菌薬	新生児期における内服で肥厚性幽門狭窄症のリスクが上がる ⁷ 。（特にエリスロマイシンだが、アジスロマイシンでも報告あり）
テトラサイクリン系抗菌薬	8 歳未満の小児では歯牙着色のリスクがあるため 8 歳未満では他に代替薬がない場合を除き使用しない ⁸ （テトラサイクリン、ミノサイクリン、ドキシサイクリン）。
ピボキシル基を有する抗菌薬	低カルニチン血症に伴って低血糖症、痙攣、脳症等を起こし、後遺症に至る症例も報告されている。（セフカペン、セフジトレン、セフテラム、テビペネム）
フルオロキノロン系抗菌薬	幼若動物への投与により関節障害が報告され、小児には投与禁忌となっている薬剤がある。（シプロフロキサシン、レボフロキサシン、ガレノキサシン等） トスフロキサシン投与に伴う腎障害が報告されている。

9. 小児の急性気道感染症各論

(1) 感冒・急性鼻副鼻腔炎

- ウイルスによる急性の上気道感染症で、鼻汁、鼻閉が主体である。発熱、筋肉痛、頭痛、咳、咽頭痛、嘔声、不機嫌、睡眠障害、食欲不振、嘔吐、下痢等をきたすこともある⁹。
- 副鼻腔炎を合併することも多いため、感冒・急性鼻副鼻腔炎をあわせ診療する^{9,10}。
- 食欲不振、飲水不良等による脱水症状に気をつけ、経口補液を勧める（急性下痢症の項目を参照）

【抗菌薬に関する推奨】

- 感冒・急性副鼻腔炎に対して、抗菌薬投与を投与しないことを推奨する。また、抗菌薬の予防的投与を行わないことを推奨する。
- 初期診断が感冒・急性副鼻腔炎であっても、呼吸状態等が増悪する例、湿性咳嗽が10日以上続く例、軽快後に再増悪する例については、抗菌薬の適応となるような化膿性副鼻腔炎、細菌性肺炎、化膿性中耳炎等を鑑別する。気道系や中耳炎であれば、初期治療はアモキシシリン投与を考慮する。非定型肺炎が考えられる場合は、必要があればマクロライド系抗菌薬を投与する。

(i) 感冒とは

小児における感冒では、咳、咽頭痛といった気道症状に加え、発熱、嘔声、頭痛、筋肉痛、不機嫌、睡眠障害、食欲不振、嘔吐、下痢等多様な症状をきたすこともある⁹。また、乳幼児では急性鼻副鼻腔炎も合併していることも多いため、感冒と急性鼻副鼻腔炎との明確な区別は難しく、臨床的にはこれらを区別する意義は少ない。

(ii) 感冒の疫学

乳幼児を中心に小児は年平均6～8回感冒に罹患するが年齢とともに罹患は減少する^{1,9}。感冒については、年間を通して罹患するが、主に冬の前後の時期に多い。集団保育児では、自宅でみている乳幼児より罹患しやすい。感染経路は、接触及び飛沫感染であり¹¹、感染してから1～3日の潜伏期間で症状が出る場合が多い¹¹。

(iii) 診断と鑑別

鼻汁、軽度の咳等の急性の上気道中心の症状で疑い、身体所見をもって臨床診断する。感冒症状のある者との接触歴も重要である¹。

一般的には2～3日をピークに症状は自然軽快する。10日以内に消失することが多いが軽い症状は2～3週続くことも稀ではない¹。軽快傾向が認められた後に再増悪する場合や発熱が3日以上続く場合は細菌性の二次感染症を考慮する。また、抗菌薬が適応の化膿性鼻副鼻腔炎は、10日以上、症状が遷延することが多い^{11,12}。

鑑別診断は、アレルギー性鼻炎、下気道炎、気道異物、A群β溶血性レンサ球菌感染症、百日咳等である⁹。感冒では聴診で喉頭の狭窄音（stridor）、肺呼吸音で喘鳴（wheeze）やう音（crackles）等は伴わないことが鑑別の際の一助になる。

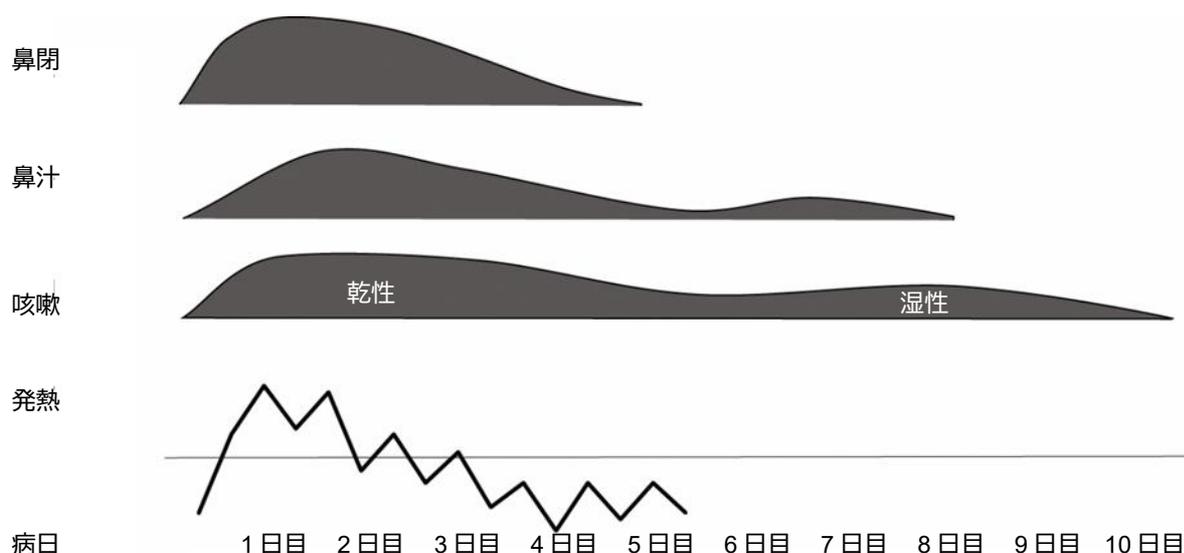


図4. 感冒の自然経過

(iv) 治療方法

発熱、咽頭痛等に対しては、適宜、アセトアミノフェン等の解熱鎮痛剤による対症療法を行う^{10,13}。また、脱水にならないように経口補液を指導する。

(v) 抗菌薬治療

抗菌薬を投与しないことを推奨する。細菌感染症の発症頻度は低く、二次感染予防にも寄与しないことが、無作為化比較試験や系統レビューで繰り返し確認されている^{12,14-20}。膿性鼻汁を認める場合でも同様であった^{14,21-23}。

抗菌薬投与が不適切と考えられる基準

以下をすべて満たす患者にはその時点で抗菌薬は必要ない

- 鼻汁（鼻汁の色に関わらず）
- 鼻閉 ± 発熱 ± 軽い咳
- 呼吸障害がない

- 全身状態が良い
- 熱の持続期間が 3 日以内
- 鼻汁の持続期間が 10 日以内
- 湿性咳嗽の持続期間が 10 日（2 週間）以内

感冒・鼻副鼻腔炎が遷延し、化膿性合併症をきたすことがある。化膿性副鼻腔炎は、通常、副鼻腔の発達した学童以降に多く、頬部の発赤、疼痛、鼻閉等を伴うことが指摘されている²⁴。また、湿性咳嗽を 10 日以上呈する症例は抗菌薬投与による症状改善が認められる可能性があり、臨床的に化膿性副鼻腔炎と診断し治療を考慮する²⁵。抗菌薬投与によって臨床的な治療失敗が少なくなる（オッズ比 0.13 [95% 信頼区間 0.06~0.31]）と報告されている。

抗菌薬投与を考慮すべき状態

以下のいずれかに当てはまる場合、遷延性又は重症と判定する。

1. 10 日間以上続く鼻汁や後鼻漏によって日中の湿性咳嗽を認めるもの。
2. 39°C 以上の発熱と膿性鼻汁が少なくとも 3 日以上続きぐったりする、あるいは全身状態が不良なもの。
3. 感冒に引き続き、1 週間後に再度の発熱や日中の鼻汁・咳の増悪が見られるもの。
4. その他の抗菌薬が適応となるような合併症（化膿性中耳炎、細菌性肺炎、尿路感染症、菌血症等）を認める。

処方

アモキシシリン 30~50 mg/kg/日 分 3（例 15 mg/kg/回 1 日 3 回）

7~10 日間経口投与

最大 90 mg（力価）/kg/日を超えない

日本では、アモキシシリンの鼻副鼻腔炎に対する効能・効果は薬事承認されていないが、社会保険診療報酬支払基金の審査情報提供事例において、原則として、「アモキシシリン水和物【経口】を「急性副鼻腔炎」に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める」ことが示されている。

<文献検索方法>

小児の感冒、急性鼻副鼻腔炎に関して、Nelson Textbook of Pediatrics (20th ed)、Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases (7th ed)、Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (8th ed)、日本小児感染症学会（JSPID）、日本感染症学会・日本化学療法学会（JAID/JSC）、米国感染症学会（IDSA）、欧州臨床微生物・感染症学会（ESCMID）等の専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビデンスを反映させるために第2版以降の文献検索を行った。

<MEDLINE での検索式>

("common cold"[MeSH Terms] OR ("common"[All Fields] AND "cold"[All Fields]) OR "common cold"[All Fields]) AND ((Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2018/09/04"[PDat] : "2023/01/31"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang])) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child, preschool"[MeSH Terms]))
結果 53 件がヒットした。(2018 年 9 月 4 日～2025 年 1 月 21 日)

rhinosinusitis[All Fields] AND ((Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2018/09/04"[PDat] : "2023/01/31"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang])) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child, preschool"[MeSH Terms]))
結果 22 件がヒットした。(2018 年 9 月 4 日～2025 年 1 月 21 日)

<日本語論文（医中誌）での検索方法>

感冒、2008-2018、症例報告除く、原著論文、会議録除く、メタアナリシス、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験。比較試験、小児

結果 13 件がヒットした。(2018 年 9 月 4 日～2025 年 1 月 21 日)

急性鼻副鼻腔炎、2008-2018、症例報告除く、原著論文、会議録除く、メタアナリシス、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験。比較試験、小児

結果 3 件がヒットした。(2018 年 9 月 4 日～2025 年 1 月 21 日)

(2) 急性咽頭炎

- 急性咽頭炎は、感染性、非感染性要因による咽頭の急性炎症である。
- 急性咽頭炎では、その原因が A 群 β 溶血性レンサ球菌 (Group A β -hemolytic *Streptococcus* spp. : GAS) による感染症か否かを、臨床所見 (全身症状と局所所見) と検査結果 (迅速抗原検査又は培養検査) を合わせて診断することが重要である。
- 迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出されていない急性咽頭炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。
- 迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出された急性咽頭炎に対して、抗菌薬投与する場合には、以下の抗菌薬投与を推奨する。

【抗菌薬に関する推奨】

- アモキシシリン 10 日間経口投与

(i) 急性咽頭炎とは

急性咽頭炎とは、咽頭の発赤、腫脹、滲出物、潰瘍、水疱を伴う急性炎症である。咽頭の炎症の要因として、非感染性要因と感染性要因がある。非感染性の要因には、環境要因 (たばこ、環境汚染物質、アレルゲン等)、食事要因 (熱い食べ物や刺激物等) がある。感染性要因と非感染性要因を鑑別するのは、病歴聴取や身体診察である。感染性要因の中で最も多いものは、成人と同様にウイルスである^{26,27}。また、細菌性では A 群 β 溶血性レンサ球菌 (Group A β -hemolytic *Streptococcus* spp. : GAS) によるものが重要である。

急性咽頭炎診療で重要なことは、急性喉頭蓋炎、頸部膿瘍、扁桃周囲膿瘍等の急性上気道閉塞性疾患を見逃さないことと、自然治癒するウイルス性咽頭炎と治療が必要な疾患 (例えば GAS 咽頭炎等) とを鑑別し、適切にフォローアップすることである。

(ii) 急性咽頭炎の疫学

急性咽頭炎と診断された小児患者のうち、GAS 陽性例は日本における報告では 16.3%²⁷、海外における報告では 27%とされている²⁶。一方で咽頭培養から検出される GAS のすべてが急性咽頭炎の原因微生物ではなく、無症状の児の 10%~30%に GAS 保菌が認められる²⁸。GAS による急性咽頭炎は、5 歳から 12 歳で頻度が高く、3 歳未満児においては稀である。

(iii) 診断と鑑別

急性咽頭炎の診断の目的は、GAS が原因微生物かどうかを判断することである。咽頭痛や嚥下痛を小児が正確に訴えることは困難で、頭痛や嘔吐を伴う発熱等の非特異的症状で咽頭炎を疑うことが重要である。小児（3～18 歳）を対象とした GAS 咽頭炎の症状の尤度比を評価した臨床研究によると、猩紅熱様皮疹や軟口蓋の点状出血斑の陽性尤度比が比較的高い²⁷。ウイルス性咽頭炎と GAS 咽頭炎の鑑別点を以下の表に記す。

表 3. A 群 β 溶血性レンサ球菌咽頭炎とウイルス性咽頭炎

GAS 咽頭炎	<ul style="list-style-type: none"> ・突然発症 ・発熱 ・頭痛 ・嘔気・嘔吐 ・腹痛 ・圧痛を伴う前頸部リンパ節腫脹 ・猩紅熱様皮疹
ウイルス性咽頭炎	<ul style="list-style-type: none"> ・結膜炎 ・咳嗽 ・嗄声 ・鼻汁 ・筋肉痛 ・下痢

小児においても Centor の基準が用いられるが、最も高いスコア（4 点）の最高得点での陽性率は 68% である²⁹。スコア値のみで急性咽頭炎の原因が GAS であると判断することは、過剰診断と治療につながる。そのことから、より正確な診断のために、検査診断が有用となる。

表 4. Centor の基準

発熱 38°C 以上	1 点
咳がない	1 点
圧痛を伴う前頸部リンパ節腫脹	1 点
白苔を伴う扁桃炎	1 点

避けるべきことは、検査過剰による GAS 保菌者や臨床像が類似するウイルスが原因である非 GAS 咽頭炎に対する抗菌薬治療である。そのためには、総合的に診断すること、すなわち患者を診察し、GAS 咽頭炎の事前確率が高いと判断した症例に限り、適切に検査を行うことが重要である。また 3 歳未満では、GAS 咽頭炎がそもそも少ないこと、続発する急性リウマチ熱（Acute rheumatic fever：ARF）の合併が少

ないために、GAS 咽頭炎患者と濃厚接触がある時を除いて、原則的には検査しないことが推奨されている³⁰。

GAS 検査の基本原則は、適応外の児に行うと保菌者を拾い上げ、過剰な抗菌薬使用につながるため、①検査適応（表5）を吟味すること、②適応のある児に対して検査を行い、③迅速検査が陽性であれば培養は不要、の3点である。また臨床的にウイルス感染症の可能性が高い場合（すなわち GAS 咽頭炎の事前確率の低い咳や鼻汁を認める場合等）は、検査しないことを推奨する。

表 5. GAS 迅速抗原検査の適応

以下の 1)、2)、3) を満たすもの

- 1) 急性咽頭炎の症状と症候があり、急性 GAS 咽頭炎が疑われる
- 2) 急性 GAS 咽頭炎の身体所見を有する
- 3) 原則、3 歳以上（周囲で流行している場合はその限りではない）

GAS 迅速抗原検査の検査特性は、感度は 70%～90%、特異度 95%である³¹。感度は研究ごとに幅あり、特異度はほぼ一定である。特異度は優れているため、検査陽性であれば、追加の培養検査は不要と言える。その一方で、検査陰性の場合、二度繰り返しても陽性率は向上しないので、検査を繰り返す意味は少ない³²。

培養検査は、GAS 咽頭炎の診断において標準的な検査法である³¹。しかしながら、流行期においては GAS の保菌者は 20%ほど見られ、その状況が 6 か月以上持続するため、GAS 保菌者のウイルス性咽頭炎では、鑑別が困難になる。このようなことから、培養検査の実施については、実際に臨床的に GAS の可能性が高いが迅速抗原検査陰性の場合の追加に留めるべきである。

重要な鑑別疾患（レッドフラッグ）

【急性喉頭蓋炎、頸部膿瘍、扁桃周囲膿瘍等の急性上気道閉塞性疾患】

急激に全身状態が悪化し、喘鳴、姿勢の異常（sniffing position や tripod position）や流涎が目立つ。これらの疾患においては、短時間で窒息にいたる可能性があり、口腔内の診察はもとより採血やレントゲン検査等の、患児にストレスを与えることは避けて、患児の楽な姿勢のまま、安全に気道確保できる施設への転院を速やかに決断することが重要である。

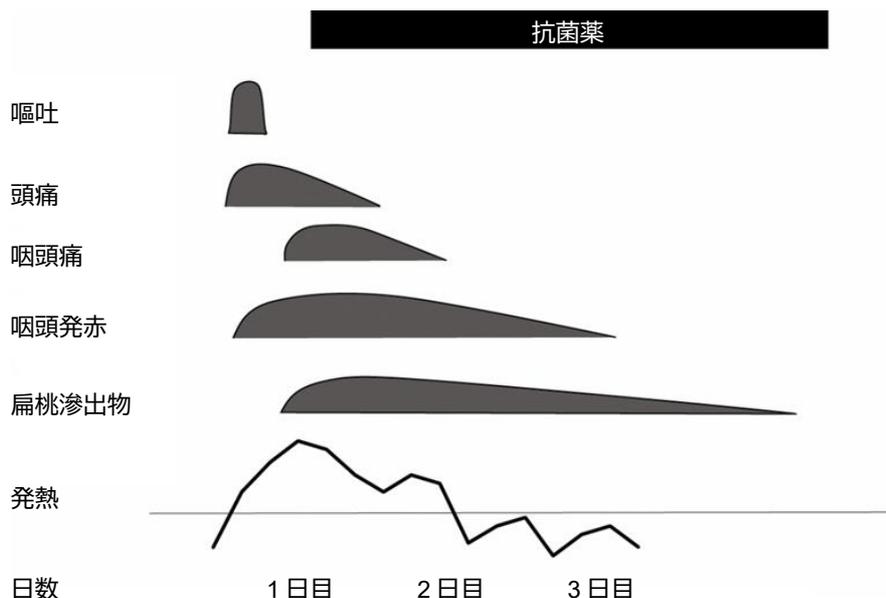


図 5. 急性溶連菌性咽頭炎の自然経過

(iv) 抗菌薬治療

上述のように、急性咽頭炎の多くはウイルス性で抗菌薬の適応ではない。また、抗菌薬処方を迅速検査又は培養検査で GAS が検出された場合のみに限ると、不要な抗菌薬使用を減らすことができるという報告が存在する³³。

このことから、本手引きでは、GAS 咽頭炎が強く疑われ、かつ、迅速抗原検査もしくは培養検査において陽性であった場合にのみ、抗菌薬投与を検討することを推奨する。

以下、GAS 咽頭炎の治療法を主体に述べる。

① GAS 咽頭炎の治療目的

GAS による急性咽頭炎に対する抗菌薬使用の目的は 3 つある。

第一の目的は、GAS 除菌による急性リウマチ熱 (Acute rheumatic fever : ARF) の予防である。GAS 咽頭炎発病から 9 日以内の抗菌薬開始で ARF 予防効果が証明されている³⁴。

第二の目的は、速やかな症状緩和である。一般的に GAS 咽頭炎による諸症状は 3 ~4 日で軽快するが、抗菌薬はその有症状期間を半日から 1 日短くする³⁵。

第三の目的は、周囲への感染伝播防止である。早期の抗菌薬開始で、周囲への伝播を減らすことができる³⁶。

② GAS 咽頭炎に対する第一選択抗菌薬

GAS はすべてのペニシリン系抗菌薬に対して感性である。IDSA による治療ガイドランスではペニシリン系抗菌薬が推奨されている³⁷。また日本の小児呼吸器感染症診

重症感染症	30 mg/kg/日 分 3 (10 mg/kg/回 1 日 3 回) 10 日間経口投与 (最大 900 mg/日)
クラリスロマイシン	15 mg/kg/日 分 2 (7.5 mg/kg/回 1 日 2 回) 10 日間経口投与 (最大 400 mg/日)

<文献検索方法>

小児の急性咽頭炎に関して、日本小児感染症学会 (JSPID)、日本感染症学会・日本化学療法学会 (JAID/JSC)、米国感染症学会 (IDSA)、欧州臨床微生物・感染症学会 (ESCMID) 等の専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビデンスを反映させるためにメタ分析、系統的レビュー、ランダム化比較試験について文献検索を行った。

<MEDLINE での検索式>

"Pharyngitis"[Mesh] AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Study[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2018/08/14"[PDat]: "2023/01/31"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang]))

結果 334 件がヒットした。これを CHILDREN (birth-18 years) でフィルターすると 173 件になった。

(2018 年 8 月 14 日～2025 年 1 月 21 日)

<日本語論文 (医中誌) での検索方法>

咽頭炎、2007-2018、症例報告除く、会議録除く、メタアナリシス、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験。比較試験、小児

結果 54 件がヒットした。

(2018 年 8 月 14 日～2025 年 1 月 21 日)

(3) クループ症候群

- 主にウイルス感染による喉頭の狭窄に伴う吸気性喘鳴（stridor）、甲高い咳（犬吠様咳嗽）、嘔声等を生じる疾患⁴¹。
- 先行する鼻炎、咽頭炎等を伴い、夜間に急に増悪することが多く、数日から1週間程度で自然治癒する⁴¹。
- 切迫した気道閉塞をきたす急性喉頭蓋炎、細菌性気管炎、喉頭異物、アレルギー性喉頭浮腫等の除外診断が重要である³。
- 安静時に吸気性喘鳴がある児に対し、アドレナリン吸入、デキサメタゾン投与の適応がある。

【抗菌薬に関する推奨】

- クループ症候群に対しては抗菌薬を投与しないことを推奨する。

(i) クループ症候群とは

急性のウイルス感染症による喉頭の炎症によっておこる疾患で、急性の喉頭狭窄により特徴的な犬吠様咳嗽や吸気性喘鳴等の症状や所見を呈する。

(ii) クループ症候群の疫学

歴史的には、ジフテリア菌がクループ症候群の原因であったが予防接種の普及によってみられなくなった⁴²。現在の主な原因となる病原体はパラインフルエンザを主体としたウイルスであり、3か月から5歳くらいに多く、ウイルスが流行する秋から冬にかけて多い^{41,43}。SARS-CoV-2（Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2）が要因となる場合もある⁴⁴。

※毎年、乳幼児の2%～6%に生じ、うち5%で繰り返し罹患する⁴³。感染経路は、接触及び飛沫感染である。なお、重要な鑑別診断である急性喉頭蓋炎は、その主な原因が *H. influenzae* b 型であり、ヒブワクチンの普及で激減した³。

(iii) 診断と鑑別

クループ症候群の診断は症状及び身体所見による臨床診断である。先行する鼻汁、咳、発熱等の症状が12～48時間前にあることが多い⁴³。咳が特徴的で甲高い咳（犬吠様咳嗽：barking cough）を伴う。嘔声も多く、進行すると安静時にも吸気性喘鳴を聴取する³。

重要な鑑別疾患（レッドフラッグ）

急性喉頭蓋炎の他、細菌性気管炎、喉頭異物、アレルギー性喉頭浮腫等切迫する上気道閉塞をきたす疾患の除外が重要である。

閉塞が強いと、多呼吸、起坐呼吸、陥没呼吸、酸素飽和度の低下を伴うことがあり、sniffing position や tripod position 等の気道閉塞を回避するための姿勢をとることがある（第 9 章「(2) 急性咽頭炎」参照）。診察で児を啼泣させたり、舌圧子で喉頭を刺激したりすると、気道の閉塞症状が増悪することがあるため極力避けるようにする。原則、臨床診断であり、頸部正面レントゲン検査でのペンシルサインの確認や側面レントゲン撮影は必須ではないとされている⁴³。

鑑別診断のためには、異物誤飲のエピソードを聴取する。急性喉頭蓋炎の鑑別では、側面レントゲン像が有用なことがあるが、検査より気道確保を優先する⁴¹。

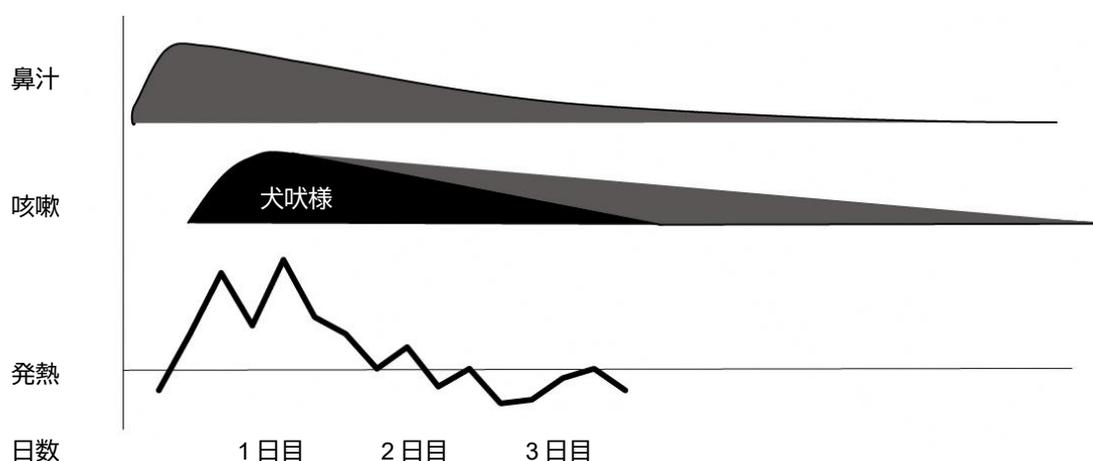


図 6. クループ症候群の自然経過

(iv) 治療方法

軽症では治療は必要ない。安静時に吸気性喘鳴が聴取される場合、喉頭の浮腫改善目的でアドレナリン吸入やデキサメタゾン経口投与（0.15～0.6 mg/kg/回）を行う^{20,45-47}。発熱、咽頭痛等に対してアセトアミノフェン等の解熱鎮痛剤を適宜使用する。加湿空気の吸入は効果がない^{48,49}。クループ症候群で気道の閉塞による呼吸不全は稀であるが、切迫する気道閉塞症状がある場合は、気道確保を速やかに行う。

(v) 抗菌薬治療

クループ症候群のほとんどがウイルス性感染症であり、抗菌薬の適用はない^{20,41,48}。一般的には 3 日以内に自然軽快する。ただし、急性喉頭蓋炎が疑われた時には、入院して静注抗菌薬が必要であり、詳細は成書や学会ガイドラインを参照いただきたい^{20,24}。

<文献検索方法>

小児のクループに関して、Nelson Textbook of Pediatrics (20th ed)、Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases (7th ed)、Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (8th ed)、日本小児感染症学会（JSPID）、日本感染症学会・日本化学療法学会（JAID/JSC）、米国感染症学会（IDSA）、欧州臨床微生物・感染症学会（ESCMID）等の専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビデンスを反映させるために文献検索を行った。

<MEDLINE での検索式>

"Laryngitis"[Mesh] AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Study[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Systematic Reviews[sb]) AND "2018/08/20"[PDat]: "2023/01/31"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang]))

結果 30 件がヒットした。これを CHILDREN (birth-18 years) でフィルターすると 33 件になった。

(2018年8月19日～2025年1月21日)

<日本語論文（医中誌）での検索方法>

クループ、2006-2018、症例報告除く、会議録除く、メタアナリシス、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験。比較試験、小児

結果 5 件がヒットした。(2018年8月19日～2025年1月21日)

(4) 急性気管支炎

- 急性気管支炎とは咳を主症状とする下気道の炎症で、その多くはウイルス性で自然軽快する
- 診断のための検査は基本的には不要だが、流行状況や所見から臨床的に肺炎や百日咳が疑われる場合は除外診断のための検査を施行する。

【抗菌薬に関する推奨】

- 急性気管支炎に対して抗菌薬を投与しないことを推奨する。

(i) 急性気管支炎とは

急性気管支炎とは咳を主症状とする下気道の炎症であり、発熱や痰の有無は問わない。上気道炎や急性鼻副鼻腔炎との明確な区別は困難なことが多いが、本手引きでは急性気道感染症のうち咳を主症状とするものを急性気管支炎として扱う。

(ii) 急性気管支炎の疫学

原因微生物のほとんどはウイルス性であるとされている⁵⁰が、他にもマイコプラズマやクラミジア、百日咳菌に注意が必要である。また、乳幼児で3週間以上にわたって咳を呈する場合には、肺炎球菌やインフルエンザ菌等の細菌感染が関与する遷延性細菌性気管支炎という疾患概念が提唱されている^{38,51,52}。その一方で、同様の症状を呈することがある小児の鼻副鼻腔炎との区別は困難なことが多い。

(iii) 診断と鑑別

急性気管支炎の明確な診断基準はなく、急性気道感染症のうち咳嗽を中心とした下気道の症状や聴診上のラ音等の所見があり、呼吸状態や画像所見から肺炎が除外されたものをいうことが多い²⁰。小児呼吸器学会・小児感染症学会における指針では、聴診上、下気道副雑音があるが、胸部 X 線上明らかな異常陰影を認めない状態と定義されている²⁰。

臨床診断が主なため一般的に急性気管支炎を診断する目的での検査は不要であることから、検査は他の鑑別診断を除外する目的で行われる⁵³。

10日以上咳が遷延する症例については、湿性咳嗽を伴う場合は、鼻副鼻腔炎、遷延性細菌性気管支炎、非定型肺炎が考慮される。稀ではあるが結核にも留意が必要である。その他、気管支喘息、気道異物、胃食道逆流等鑑別は広い。

なお、小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022（小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会）では1歳未満の小児における咳の鑑別として、特徴的な「吸気性

笛声」「発作性の連続性の咳こみ」「咳こみ後の嘔吐」「チアノーゼの有無は問わない無呼吸発作」のうち1つ以上を臨床的百日咳と定義している。1歳以上の小児においては上記の基準に加えて、1週間以上の咳があることが求められる。確定診断には百日咳菌の分離培養あるいは核酸増幅法（PCR法やLAMP法）による検査陽性例、あるいは百日咳菌IgM/IgA抗体及びIgG抗体による血清学的な証明が必要とされている²⁰。

重要な鑑別疾患（レッドフラッグ）

肺炎、膿胸、気道異物が挙げられる。発熱の持続する例、呼吸障害のある症例において、肺炎や膿胸等の除外診断のためにバイタルサインや胸部診察所見に応じて検査が考慮される。気管支喘息等の呼吸器疾患や気道異物等の非感染性疾患についての鑑別も必要である。

(iv) 治療方法

対症療法が中心となる。

(v) 抗菌薬治療

急性気管支炎に対して抗菌薬は原則として不要である⁵⁴。近年行われた多施設ランダム化比較試験においても小児の下気道感染症に対する抗菌薬の有効性は認められなかった⁵⁵。小児の呼吸器疾患を扱った国内外の指針でも、3週間未満の咳を主症状とする急性気管支炎について抗菌薬は不要と定められている^{16,38,56-59}。百日咳が疑われる、もしくは診断した場合はマクロライド系抗菌薬を投与することが推奨されている。国内でマクロライド耐性の百日咳菌感染症の報告がある⁶⁰⁻⁶²。マクロライド耐性百日咳感染患者に対する除菌効果は、ST合剤がマクロライド系抗菌薬よりも高かったことが示されており、代替薬としてST合剤の使用が検討される⁶³。一方で、マイコプラズマ、クラミジアが原因微生物と診断された場合はマクロライド系抗菌薬の投与が考慮されるが、気管支炎における有用性は確立していない⁶⁴。耐性菌が増加する中で、肺炎以外のマイコプラズマ感染症に対する抗菌薬のエンピリック治療は推奨しない。

百日咳を対象として治療する場合に使用可能な抗菌薬には以下が存在する、

エリスロマイシン 25～50 mg/kg/日 分4（例 10 mg/kg/回 1日4回）

14日間経口投与

クラリスロマイシン 10～15 mg/kg/日 分2（例 7.5 mg/kg/回 1日2回）

7日間経口投与^{*}

※小児用クラリスロマイシンは電子添文上の適応症に百日咳を含む

アジスロマイシン 10 mg/kg/日 分1 (10 mg/kg/回 1日1回)
5日間経口投与⁶⁵※

※電子添文上の適応症に百日咳は含まれないが、社会保険診療報酬支払基金の審査情報提供事例において、原則として「アジスロマイシン水和物【内服薬】・【注射薬】」を「百日咳」に対して処方・使用した場合、当該使用事例を審査上認める」ことが示されている。また、湿性咳嗽が10日以上続き、軽快が認められず、遷延性細菌性気管支炎や副鼻腔炎が疑われる時は、アモキシシリンの投与を考慮する^{52,66}。

ST合剤（経口）の国内電子添文上の適応症及び適応菌種に百日咳は含まれていない。また、ST合剤は低出生体重児や新生児においてビリルビン血症の発症リスクがあるため投与禁忌となっており、小児の一般感染症に対する適応はないため、使用を検討する際は日本小児呼吸器学会・日本小児感染症学会「小児呼吸器感染症診療ガイドライン2022 百日咳に関する追補版 Ver.1.1（2025年10月14日）主にマクロライド耐性百日咳菌への対応」に基づいて、必要性を十分に検討すること。

<文献検索方法>

小児の気管支炎に関して、Nelson Textbook of Pediatrics (20th ed)、Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases (7th ed)、Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (8th ed)、日本小児感染症学会（JSPID）、日本感染症学会・日本化学療法学会（JAID/JSC）、米国感染症学会（IDSA）、欧州臨床微生物・感染症学会（ESCMID）等の専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビデンスを反映させるために文献検索を行った。

<MEDLINEでの検索式>

("bronchitis"[MeSH Terms] OR "bronchitis"[All Fields]) NOT ("bronchiolitis"[MeSH Terms] OR "bronchiolitis"[All Fields]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2018/08/19"[PDAT]: "2023/01/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR Japanese[lang]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))

結果26件がヒットした。(2018年08月19日～2025年1月21日)

<日本語論文（医中誌）での検索方法>

#1 ((気管支炎/TH or 気管支炎/AL)) and (DT=2019:2023 PT=原著論文,会議録除く RD=メタアナリシス,ランダム化比較試験,準ランダム化比較試験,比較研究,診療ガイドライン (CK=ヒト) AND (CK=新生児,乳児(1～23か月),幼児(2～5),小児(6～12),青年期(13～18)))

#2 (細気管支炎/TH or 細気管支炎/AL)

#1 not #2

上記の結果20件がヒットした。RCTで抗菌薬の必要性を検討した論文はなかった。

(2018年8月20日～2025年1月21日)

(5) 急性細気管支炎

- 急性細気管支炎は、2歳未満の小児において鼻汁、鼻閉等に引き続き、咳、呼気性喘鳴や努力呼吸を呈するウイルス感染症である。
- 診断は臨床診断であり、急性細気管支炎の診断をつける目的での検査は一般的に必要なない。
- 状態を評価するためにバイタルサインや酸素飽和度の測定を行い、呼吸状態を評価する。また、合併症の有無を見わけることが重要である。
- 呼吸・全身状態に応じた全身管理が重要である。水分バランスに注意し、適宜補液を行う。上気道の分泌過多がある場合は生理食塩水を用いた鼻腔吸引を行う。
- 経過中に病状が進行する可能性や中耳炎や細菌性副鼻腔炎等の合併症をきたす可能性があり、状態の見極めが重要である。

【抗菌薬に関する推奨】

- 急性細気管支炎に対して抗菌薬を投与しないことを推奨する。

(i) 急性細気管支炎とは

乳幼児における急性細気管支炎はウイルスによる下気道感染症で、細気管支上皮の炎症と浮腫や粘液産生による閉塞性病変を特徴とし、呼吸障害をきたす疾患である。一般的に、2歳未満の小児において鼻汁、鼻閉等の上気道炎症状に続いて、下気道感染を伴い咳、呼気性喘鳴や努力呼吸を呈する状態を指す。発熱の有無は問わない。

(ii) 急性細気管支炎の疫学

原因微生物としてRSウイルスが最も重要である。2歳までに9割以上の小児がRSウイルスに感染するとされ、初回感染者の4割は下気道感染症をきたすとされる。その他ヒトメタニューモウイルス、パラインフルエンザ3型、ボカウイルス等もある。

細気管支炎は乳児における入院の原因として最も多く、乳児期早期あるいは基礎疾患のある患者が罹患した場合は呼吸障害をきたすリスクは高い。ハイリスク児へのモノクローナル抗体、妊婦へのRSVワクチンによる予防がある。

(iii) 診断と鑑別

診断は臨床診断であり、血液検査、胸部X線画像、迅速抗原検査は一般的に必要なない⁵⁹。状態を評価するためにバイタルサインや酸素飽和度の測定を行い、呼吸状態を評価し合併症の有無を見わけることが重要である⁶⁷。

重要な鑑別疾患（レッドフラッグ）

鑑別診断として肺炎、気管支喘息、気道異物の他に、乳幼児において呼吸障害をきたす多種多様な疾患が該当する。本手引きの対象外の年齢ではあるが、新生児期（生後 28 日以内）の RS ウイルス感染症では、臨床的に上気道炎のみであっても経過中に無呼吸を呈することがあり、入院の上で観察・加療を考慮すべきである。乳幼児では鼻汁、咳を初発症状として、感染後 3～6 日頃に喘鳴を特徴とする症状の悪化を認めることが多い。特に乳児期早期、未熟児、先天性心疾患、慢性肺疾患、免疫不全症では呼吸障害が強く入院を要することも少なくないため、多呼吸、努力呼吸、低酸素血症等重症化のサインに注意し必要があれば二次医療機関への紹介を検討する。

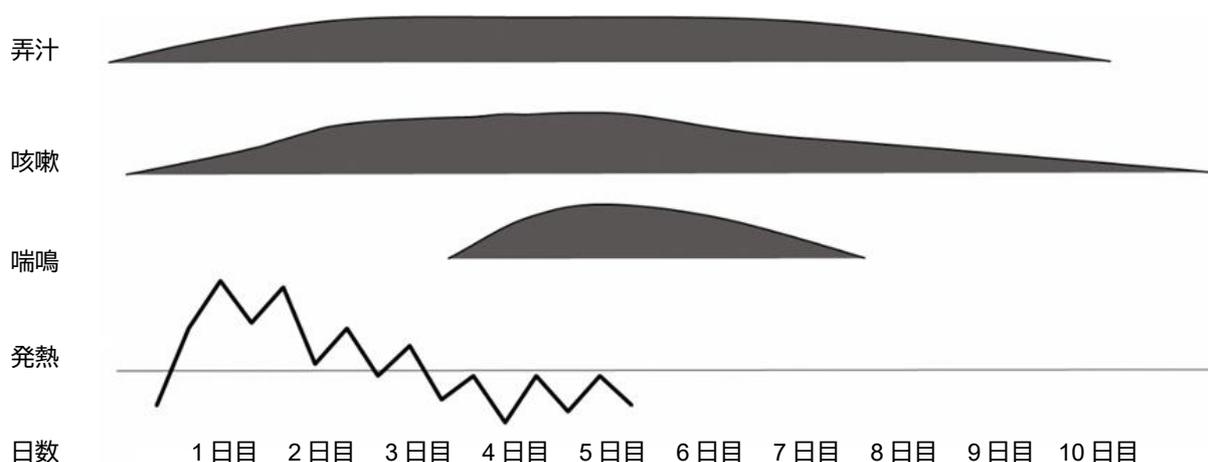


図 7. 急性細気管支炎の自然経過

(iv) 治療方法

有効な治療薬はなく、呼吸・全身状態に応じた全身管理が重要である⁶⁸。脱水に注意し、適宜補液を行うことが重要である。上気道の分泌過多がある場合は鼻腔吸引を行うことも推奨されている⁶⁹。経過中に病状が進行する可能性や合併症をきたす可能性があり、リスクアセスメントや状態の見極めが重要である。

(v) 抗菌薬治療

急性細気管支炎に対して抗菌薬は不要である。多数の論文に基づいた系統的レビューより抗菌薬の有効性は否定されており⁷⁰、国内外の診療ガイドラインのコンセンサスでもある^{38,53,67}。ただし、細菌性肺炎や中耳炎の合併をきたすことがあるので、熱が遷延する場合や、軽快傾向にあった患者が再増悪した場合には注意を要する⁷¹。中耳炎の合併率は 30%～60%と報告されている^{72,73}。

<文献検索方法>

Bronchiolitis を対象とした国内外のガイドライン（日本小児感染症学会ガイドライン³⁸、英国 NICE ガイドライン⁵³、米国小児科学会ガイドライン⁶⁷）や系統的レビュー⁷⁰が存在し主にこれらを参考とした。過去 5 年の文献については検討し、外来診療に関わるものを参考とした。

<MEDLINE での検索式>

"Bronchiolitis"[Mesh] AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2018/08/21"[PDat]: "2023/01/31"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Japanese[lang]) AND ("infant"[MeSH Terms] OR "child"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))

結果 128 件がヒットした。(2018 年 8 月 20 日～2025 年 1 月 21 日)

10. 急性下痢症

- 急性下痢症は、便性と便量の異常のことである。嘔吐腹痛等の腹部症状や発熱を伴うことがある。
- 小児急性下痢症の原因となる微生物は、本邦ではウイルスが大半である
- 小児急性下痢症では、原因診断より重症度の判断が重要である。迅速に緊急度判断を行い、脱水と判断したならば、早期に経口補水療法を開始する。

【抗菌薬に関する推奨】

- 急性下痢症の原因がウイルス性の場合、抗菌薬は不要である。
- 健常者における軽症の細菌性腸炎疑い症例には、抗菌薬を投与しないことを推奨する。
- 生後 3 か月未満の細菌性腸炎、免疫不全者、重症で敗血症合併が懸念される場合は、抗菌薬投与を検討する。

(1) 急性下痢症とは

急性下痢症は、軟便もしくは水様便といった便性の異常が、24 時間以内に 3 回以上の回数⁷⁴や、通常の倍以上の回数⁷⁵、通常の倍以上の量（乳児では 10 mL/kg/日以上、乳児以降では 200 g/24 時間以上）⁷⁶認められるものと定義される。多くは嘔吐が下痢に先行するが、下痢のみの場合や、特に年少児では嘔吐のみの場合もある。腹痛、発熱の合併を認めることがある。年少児の方が症状の進行は早い、症状の程度には個人差がある。感染性の要因としてウイルス性と細菌性があるが、日本を始め先進国では、圧倒的にウイルス性が多い。

(2) 急性下痢症の疫学

日本では、冬季に流行し、その大半はノロウイルス等のウイルス感染が原因と推測される⁷⁷。ノロウイルスは、小児の感染性胃腸炎原因の 1 位（ないし 2 位）を占める（12%）⁷⁸。ワクチンの導入前では、ロタウイルスは先進国、発展途上国関係なく 3 歳までに 90%が罹患する疾患で、ロタウイルスワクチンは先進国では約 90%のロタウイルスによる重症下痢症の予防効果がある。日本では、2011 年 1 月よりロタウイルスワクチンの任意接種が始まり、2020 年より定期接種化され、稀な疾患となった⁷⁹。

(3) 診断と鑑別

小児の急性下痢症では、原因がウイルス性かどうかを判断することが必要である。嘔吐で始まり、臍周囲の軽度から中等度の腹痛や圧痛がある、血便がなく水様性下痢である、発熱がない（ないし微熱）、激しい腹痛がない、家族・周囲集団に同様の症状がある、といった症状、徴候はウイルス性胃腸炎らしい症候と言える⁸⁰。一方、発熱、渋り腹や血便の存在は細菌性腸炎を疑わせる。血便の存在は、腸管出血性大腸菌感染症等の細菌性腸炎の他、腸重積、メッケル憩室、上部消化管潰瘍等鑑別疾患が多様である⁸⁰。特に年少児における血便を呈する疾患の多くは重症で急変の可能性があり、原則的には入院して精査加療が必要になる⁸¹。

迅速抗原検査（ロタウイルス、ノロウイルス、腸管アデノウイルス）は、いずれが陽性であっても治療、対処法に違いはなく、小児外来診療において、一般的に検査する意義はない。例外的に入院や集団保育において、感染管理を意識させるためや、稀に高熱を呈するロタウイルス、ノロウイルス性胃腸炎もあるために、確実に診断する必要がある場合に適応となる。

便培養検査を急ぐケースは少なく、検査の適応となるのは、細菌性腸炎が疑われる症例で、激しい腹痛や血便を呈する児、腸管出血性大腸菌感染症から溶血性尿毒症症候群（Hemolytic Uremic Syndrome：HUS）が疑われる児、免疫不全児である。

重要な鑑別疾患（レッドフラッグ）

嘔吐の鑑別として重要な疾患は以下である。

表 6. 小児の嘔吐の鑑別疾患

所見	疾患
急性腹症を示唆する症状・徴候を認める	腸重積、虫垂炎、精巣捻転、絞扼性イレウス等
頭蓋内圧上昇症を示唆する症状・徴候を認める	髄膜炎、頭蓋内出血
その他	敗血症（トキシックショック症候群含む）、糖尿病性ケトアシドーシス、尿路感染症

これらはすべて時間単位で悪化する疾患であるため、早急に高次医療機関への転送を検討する。

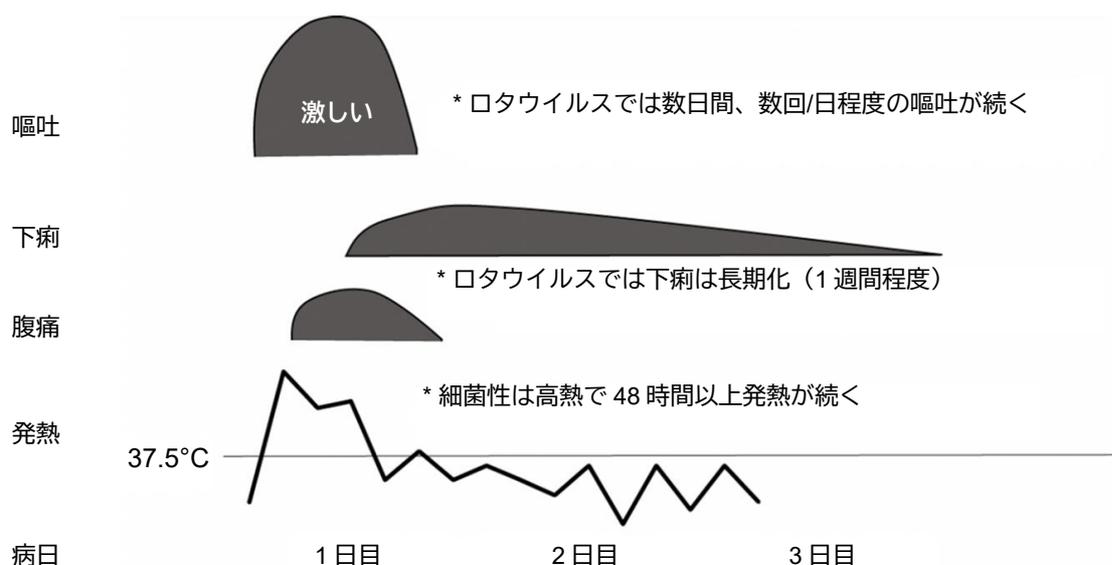


図1. 急性ウイルス性下痢症の自然経過

(4) 治療方法

急性下痢症への治療は、1) 脱水への対応、すなわち経口補水療法（Oral Rehydration Therapy：ORT）や経静脈的輸液が重要であり、2) プロバイオティクスについて検討し、3) 抗菌薬を安易に使用しないことが求められる^{80,81}。

小児の急性下痢症の管理において、脱水の管理は極めて重要である。身体所見から脱水の程度を評価し、適切な補液や輸液を行う必要がある。詳細は成書等を参照のこと。

(5) 抗菌薬治療

ウイルス性腸炎と診断した場合、抗菌薬は無効であるばかりか、腸内細菌叢を乱し、菌交代現象を引き起こすためとされ、有害であるため使用しない⁷⁴。

細菌性腸炎と判断した場合は、時宜を得た適正な抗菌薬療法は下痢の重症度を改善し罹病期間を短縮することができる。一方で抗菌薬は保菌状態を長引かせ、また下痢症に対して広範に抗菌薬を使用すると薬剤耐性を引き起こす。

細菌性腸炎による下痢症であっても、多くは自然軽快する。よって、健常児で軽症の場合は、便培養を採取の上、まずは対症療法を行い、経過と便培養結果で抗菌薬治療を考慮する。細菌性腸炎による症状（強い腹痛、しぶり腹、血便、高熱）がある場合は、便培養を採取の上、抗菌薬療法を考慮する。一方、全身状態が不良な症例、生後3か月未満、免疫不全者等のハイリスク症例は原則入院で全身管理と抗菌薬治療を行うことが実際的である。

(i) 初期治療

- 細菌性腸炎による強い症状があり抗菌薬治療を考慮する場合
- 生の鶏肉喫食や集団発生等の病歴、便のグラム染色よりカンピロバクター腸炎を疑う場合

クラリスロマイシン 15 mg/kg/日 分 2 (7.5 mg/kg/回 1 日 2 回)
3～5 日間経口投与

アジスロマイシン 10 mg/kg/日 分 1 (10 mg/kg/回 1 日 1 回)
3 日間経口投与*

*電子添文上の適応菌種・適応症に記載されていない

- カンピロバクター以外の細菌による感染性腸炎が強く示唆され、菌血症等重症化のリスクの高い場合は、国内で保険適用のある薬剤で、有効性に関する明確なエビデンスのあるものはなく、日本感染症学会・日本化学療法学会のガイドライン（JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2019 - 腸管感染症 - ）等を参照。

(ii) 確定治療

- カンピロバクター腸炎

自然治癒が望めるため抗菌薬は必須ではない。

高熱、強い腹痛、血便等重症例に抗菌薬投与を考慮する。

クラリスロマイシン 15 mg/kg/日 分 2 (7.5 mg/kg/回 1 日 2 回)
3～5 日間経口投与

アジスロマイシン 10 mg/kg/日 分 1 (10 mg/kg/回 1 日 1 回)
3 日間経口投与*

*電子添文上の適応菌種・適応症に記載されていない

- 非チフス性サルモネラ腸炎

抗菌薬により排菌期間が長くなるため、無症状キャリア、軽症患者には投与しない。ハイリスク症例（年少児；特に生後 3 か月以下、免疫抑制状態、炎症性腸疾患）は治療対象になる。重症であるもの、合併症が出現しているものは入院加療が必要である。この際菌血症を合併することが多いので、血液培養を採取する。

非チフス性サルモネラ腸炎による感染性腸炎が強く示唆され、菌血症等重症化のリスクの高い場合は、国内で保険適用のある薬剤で、有効性に関する明確なエビデンスのあるものはなく、学会のガイドライン（JAID/JSC ガイドライン 2019 - 腸管感染症 - 、小児消化管感染症診療ガイドライン 2024）等を参照する。

- 下痢原性大腸菌感染症

腸管出血性大腸菌（EHEC）を除いたその他の下痢原性大腸菌による腸炎は自然治癒する傾向がある。EHEC の関与が疑われる腸炎では、本邦においては未だ抗菌薬投与に関する統一した見解は出ていない。欧米のガイドラインでは抗菌薬（多くは ST 合剤、β-ラクタム系抗菌薬）は溶血性尿毒症症候群（Hemolytic Uremic Syndrome : HUS）発症のリスクが増すことから、否定的な見解が多い。一方、国内の限られた症例数ではあるが、ホスホマイシンを中心として抗菌薬を使用し有効であったとの報告もある⁸²⁻⁸⁴。

日本感染症学会・日本化学療法学会の指針では、「現時点で抗菌薬治療に対しての推奨は統一されていない」とされている。本手引きにおいても、抗菌薬投与は推奨せず、支持療法を推奨し、EHEC 感染者の 3%～10%に HUS が発症することを十分説明し、頻回に経過フォローを行い、早期発見に最大限努めることを推奨する。ホスホマイシンの選択的な使用については、より多くのエビデンスの蓄積が待たれる。またホスホマイシンは広域スペクトラムの薬剤であり、使用適応は限定的であるべきである。

<文献検索方法>

小児の急性下痢症に関して、日本小児救急医学会（JSEP）、日本感染症学会・日本化学療法学会（JAID/JSC）、日本小児感染症学会・日本小児消化管感染症・免疫アレルギー研究会、世界保健機関（WHO）、英国の診療ガイドライン（NICE）、欧州小児栄養消化器肝臓学会（ESPGHAN）等の専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビデンスを反映させるためにメタ分析、系統的レビュー、ランダム化比較試験について文献検索を行った。

<MEDLINE での検索式>

```
((("Diarrhea"[Mesh] AND "Acute Disease"[Mesh]) OR "infectious diarrhea"[All Fields]) OR ("dysentery"[MeSH Terms] OR "dysentery"[All Fields])) OR "acute gastroenteritis"[All Fields] AND ((Clinical Study[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2018/8/14"[PDat] : "2023/1/31"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang]))
```

CHILDREN (birth-18 years) でフィルターすると 233 件がヒットした。

(2018 年 8 月 14 日～2025 年 1 月 21 日)

<日本語論文（医中誌）での検索方法>

急性下痢症、2019-2023、症例報告除く、会議録除く、と結果 7 件がヒットした。

(2018 年 8 月 14 日)

上記文献のうち内容吟味し、薬剤耐性（AMR）対策アクションプランにふさわしい内容と考えられたもの（参考文献）7 件

上記に加えて、本邦の小児急性胃腸炎診療ガイドライン 2017 年度版（日本小児救急医学会診療ガイドライン作成委員会編）を参照した。

11. 急性中耳炎

- 小児の急性中耳炎を診断するためには、耳痛や耳漏の訴えだけに頼らず、発熱、不機嫌、風邪症状等の全身症状を訴える患者の鼓膜所見をとることが重要である。
- 鼓膜発赤のみで膨隆がない場合は、原則として急性中耳炎と診断しない。
- 鼓膜所見を認める場合でも、体表感染症である急性中耳炎は自然軽快することの多い感染症であり、年齢、基礎疾患等の患者リスク、中耳の局所炎症所見、発熱、不機嫌、耳痛等の全身状態等を総合的に見極め、抗菌薬投与を考慮する。特に重症化のリスクが低いものは抗菌薬を投与せず2～3日の経過観察を検討する。

【抗菌薬に関する推奨】

- 急性中耳炎の第一選択薬はアモキシシリンである。
- 耳鼻咽喉科医との連携が重要な疾患である。

※ 本稿は中耳炎の疑われる小児に対して、一般診療医が抗菌薬投与の必要性を判断するための基準と初期選択薬を記した。難治例や耐性菌による感染症等複雑な症例については学会のガイドライン等を参照されたい。

(1) 急性中耳炎とは

耳痛、発熱、耳漏を伴うことがある急性に発症した中耳の感染症と定義される⁸⁵。急性中耳炎は、耳管経由で中耳腔にまで炎症、感染が波及して生じる。主たる原因菌は、肺炎球菌と無莢膜型インフルエンザ菌 Non-typable *H. influenzae* (NTHi) である。

なお、滲出性中耳炎とは、急性炎症症状（耳痛や発熱）を伴わず、鼓膜穿孔もなく、中耳腔に液体貯留液を認める難聴の原因になるものと定義⁸⁶され、急性中耳炎とは異なる。また、滲出性中耳炎自体に対する抗菌薬投与の適応はない。

(2) 急性中耳炎の疫学

急性中耳炎は1歳までに75%が罹患、7歳までに40%が4回以上罹患する頻度の高い感染症である^{87,88}。

周囲の喫煙や非母乳栄養等が発症のリスクを上げるとされる。

(3) 診断

急性中耳炎の診断は、耳鏡を用いた鼓膜診察で局所所見を正確に取ることによる。国内の中耳炎ガイドラインは局所所見を重要視し、詳細な所見に基づく診断を推奨している⁸⁵。米小児科学会ガイドライン⁸⁹でも、急性中耳炎の診断は鼓膜所見に

基づいた以下 3 点の基準が掲げられている。①中等度～高度の鼓膜膨隆、あるいは急性外耳道炎によらない耳漏が認められる場合は急性中耳炎と診断する。②鼓膜の軽度膨隆と強い鼓膜発赤とともに急性（48 時間以内）に発症した耳痛（耳を触る、引っ張る、擦る）がある場合は急性中耳炎と診断する。③中耳腔液体貯留がない鼓膜発赤は急性中耳炎と診断すべきでない。総合すると、中耳炎の最も重要な所見は、鼓膜の膨隆である。鼓膜発赤は、発熱や啼泣のみでも認めることがある。

乳幼児は耳痛を正確に表現できないため、発熱と不機嫌だけが訴えとなる可能性や、発熱のない中耳炎が 40%あることが挙げられ⁹⁰⁻⁹²、鼓膜所見が重要視される。一方で、耳痛や発熱不機嫌の鑑別として、他の局所感染や全身性の重症細菌感染症を見極める必要性がある。口腔内病変等でも耳痛の原因となることがある。耳垢があり除去できず鼓膜の評価が困難な場合は、耳鼻咽喉科医への紹介等を検討する。

表 7. 耳痛の鑑別

耳痛で鑑別すべき疾患	
1) 中耳炎	8) 髄膜炎
2) 鼓膜炎	9) 化膿性唾液腺炎
3) 外耳道炎	10) 带状疱疹
4) 外耳道異物	11) 乳様突起炎
5) 流行性耳下腺炎（ムンプス）	12) 外傷
6) 耳介前、耳介後部リンパ節炎	13) 蜂窩織炎
7) う歯、歯肉炎	

表 8. 耳痛・中耳炎の診療中に注意すべき所見（レッドフラッグ）と検討すべき事項

所見	検討事項及び鑑別すべき疾患
抗菌薬を投与せず経過観察して 2～3 日で局所・全身所見ともに改善しない	中耳炎として抗菌薬の投与を検討する 他の感染巣の有無を見極め、診断を再検討する
抗菌薬治療を開始して 2～3 日で局所・全身所見ともに改善しない	他の感染巣の有無を見極め、診断を再検討する 外科的ドレナージ（鼓膜切開）の適応を見極める 耐性菌を意識した抗菌薬の変更を検討する
耳介後部の発赤・腫脹と圧痛、耳介聳立	乳様突起炎
項部硬直、意識障害、けいれん、 「not doing well」	髄膜炎
下顎角周囲の腫脹、疼痛、唾液腺開口部の発赤	化膿性唾液腺炎、流行性耳下腺炎

(4) 抗菌薬治療

(i) 抗菌薬による中耳炎の治療目的と治療適応の考え方

抗菌薬治療の目的は急性中耳炎に伴う症状（発熱、耳痛等）の早期改善と急性中耳炎に続発する合併症を減らすことである。体表感染症である急性中耳炎は、抗菌薬処方がなくとも、4分の3以上が1週間で自然治癒し、2歳以上は3日で70%改善し、2歳未満の場合は10日で約半数が治癒し、全例に抗菌薬が必要な疾患ではない⁹³⁻⁹⁸。また抗菌薬治療は、下痢等の副作用や細菌の薬剤耐性化の原因となりうるため、必要の可否と必要な場合の適切な抗菌薬選択が重要である。

米小児科学会ガイドラインでは、抗菌薬投与を①耳漏がある場合、②重症（toxic、48時間以上持続する耳痛、39°C以上の発熱）の場合、③6か月～2歳で両側の場合に抗菌薬投与を行うと推奨している⁸⁹。本邦のガイドラインでも、年齢とリスク因子を考慮し、全身症状と鼓膜所見の評価の上で、自然寛解を期待して2～3日間の抗菌薬を投与しない期間を設けることが妥当とされている⁸⁵。

(ii) 抗菌薬投与基準

上記を踏まえて中耳炎に対する抗菌薬投与基準を以下のように定める。

- 中耳由来の耳漏がある場合には抗菌薬投与を考慮する。吸引等で鼓膜を可視化し穿孔部位から拍動性の耳漏が確認できれば最も診断精度が高い。
- 発熱、不機嫌、耳痛等（全身症状）があり、発赤と膨隆を伴う鼓膜所見（局所所見）がある場合は、抗菌薬投与を考慮する。
- 全身状態が良く中耳由来の耳漏がない場合は、自然に改善することが多いこと、抗菌薬の使用は副作用や耐性菌を作るデメリットがあること、フォローで改善しない場合には抗菌薬治療を考慮することの説明を行い、同意を得た上で（下記説明文参照）、2～3日間の抗菌薬を投与せずに、解熱鎮痛剤等を中心とした対症療法を行う。
- 抗菌薬投与の適応は、中耳炎が重症化する以下のリスクファクターを考慮する。（2歳未満の低年齢、免疫不全等の基礎疾患の存在、肺炎球菌ワクチン未接種、中耳炎の既往歴、医療アクセス不良。）

(iii) 第一選択薬

治療ターゲットとして最も意識すべき細菌は肺炎球菌である⁹⁹。肺炎球菌の場合は非侵襲性感染症であれば、多くの場合は高用量のアモキシシリンで対応できるため、アモキシシリンを第一選択とすることが可能である⁸⁵。

一方で BLNAR (β -lactamase-negative ampicillin-resistant) による中耳炎の場合は、初期治療は高用量のアモキシシリンで行い、治療に難渋する場合はこれを考慮し、ガイドライン等を参考に治療選択を行う⁸⁵。 β -ラクタマーゼを産生する BLPAR (β -lactamase-positive ampicillin-resistant) *H. influenzae* では、アモキシシリンは選択しにくく、 β -ラクタマーゼ阻害剤との合剤であるクラバン酸/アモキシシリンが選択される。しかし、BLPAR *H. influenzae* は、本邦では出現頻度は低い¹⁰⁰。よって、アモキシシリンによる十分量治療に反応が悪いケースにのみ、クラバン酸/アモキシシリンや他剤の使用が考慮される。

(iv) 投与量と投与間隔

アモキシシリン 60~90 mg/kg/日分3 (例 30 mg/kg/回 1日3回) 経口投与 (90 mg [力価] /kg/日を越えない)

(v) 治療期間

米國小児科学会ガイドラインでは、年齢別に2歳未満では10日間、2~5歳は7~10日間、6歳以上は5~7日間とされている⁸⁹。本邦ガイドラインでは5日間で治療開始後、3、4日目に病態の推移を観察することが推奨されている⁸⁵。2歳未満に限定した非劣性RCTでは、5日間投与は10日間投与に比べて失敗率が高いと報告されている¹⁰¹。

本手引きでは、初回投与を3~4日間とし、総投与期間7日間を基本的な推奨とする。一方、全身状態が不変、悪化傾向の場合には3~4日間で再評価し、推奨の治療期間前に治癒した場合、年齢/ワクチン接種の有無等の個々の症例に合わせて治療期間の短縮や延長を決定することを推奨する。

(vi) 代替薬

ペニシリン系抗菌薬にアレルギーがある場合や入手しにくい場合は、高度耐性菌を想定しない場合の選択肢として、ST合剤トリメトプリム量として8~12 mg/kg/日分2 (例 5 mg/kg/回 1日2回) 経口投与が挙げられる¹⁰²。肺炎球菌ワクチン未接種等の高度耐性菌を想定する場合には、セフジトレン 18 mg/kg/日分3 (6 mg/kg/回 1日3回) 経口投与、 β -ラクタム系抗菌薬にアレルギーのある場合には、国内保険適応薬キノロンとしてトスフロキサシン 12 mg/kg/日分2 (6 mg/kg/回 1日2回) 経口投与が挙げられる。ピボキシル基 (-PI) を有するセフジトレンは二次性低カルニチン血症の発症には十分に注意する。国内の原因菌感受性結果からはマクロライド系抗菌薬は推奨しない。

ST 合剤（経口）の国内電子添文上の適応症に急性中耳炎は含まれておらず、適応菌種に肺炎球菌は含まれていない。また、ST 合剤は低出生体重児や新生児においてビリルビン血症の発症リスクがあるため投与禁忌となっており、小児の一般感染症に対する適応はないため、使用を検討する際は必要性を十分に検討すること。

(vii) 治療後の経過

治療開始 24 時間以内は所見が悪化する可能性があるが、多くは 24 時間以内に改善し始め、72 時間以内には改善する⁹⁸。

(viii) 点耳薬（抗菌薬）

点耳薬（抗菌薬）が中耳腔内に入れば、理論的には高濃度の抗菌薬が中耳に届くことが期待される。ゆえに十分な鼓膜穿孔がない場合は無効であり、推奨されない。また鼓膜切開後の点耳薬は十分に検討された報告はない。鼓膜換気チューブ留置患者においては、いくつかの RCT にて治癒までの期間が短縮される等の有効性が証明されており、症例を選択して投与することが検討される⁸⁵。

<科学的根拠の採用方針（検索式等）>

小児の急性中耳炎に関して、日本小児感染症学会（JSPID）、日本感染症学会・日本化学療法学会（JAID/JSC）、米国感染症学会（IDSA）、欧州臨床微生物・感染症学会（ESCMID）等の専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、最新のエビデンスを反映させるためにメタ分析、系統的レビュー、ランダム化比較試験について文献検索を行った。

<MEDLINE での検索式>

"otitis media"[Mesh] AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Study[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2019/5/17"[PDat]: "2023/1/31"[PDat] AND (English[lang] OR Japanese[lang])) CHILD (birth-18 years) でフィルターすると 233 件になった。

<日本語論文（医中誌）での検索方法>

急性中耳炎、2019-20123、症例報告除く、会議録除く、メタアナリシス、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験、比較試験
結果 2 件がヒットした。
(2019 年 5 月 17 日)

12. 皮膚軟部組織感染症

【要旨】

- 皮膚軟部組織感染症は伝染性膿痂疹（とびひ）、丹毒、蜂窩織炎、癰（せつ）、皮下膿瘍に大別される。重篤な疾患である急性骨髄炎、壊死性筋膜炎、トキシックショック症候群、菌血症を鑑別する。
- 主な原因菌は黄色ブドウ球菌とA群β溶血性レンサ球菌であり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）にも留意する必要がある。
- 伝染性膿痂疹では、スキンケア、外用抗菌薬、経口抗菌薬が治療選択肢となる。皮下膿瘍では、膿瘍のドレナージが推奨される。蜂窩織炎等の深部に及ぶ場合には、第1世代セファロスポリン系抗菌薬による経口治療が推奨される。重症の場合は、入院の上、静注抗菌薬による治療を考慮する。
- 初期治療では、原則として抗MRSA薬の投与は行わない。MRSAによる感染が疑われる場合は、ST合剤による治療が選択肢となる。MRSAで感受性がある場合は、クリンダマイシンが治療の選択になる。
- 外来診療では、局所所見の改善等を指標に抗菌薬の治療を終了できることが多い。

(1) 皮膚軟部組織感染症

皮膚軟部組織に微生物が侵入し炎症をきたした状態を指し、表皮の感染を伝染性膿痂疹、真皮に局限した感染症を丹毒、皮下組織に及ぶものを蜂窩織炎、毛包の化膿性病変を癰と呼称する。進展し皮下膿瘍や壊死性の病変に至る場合もある。（図9）

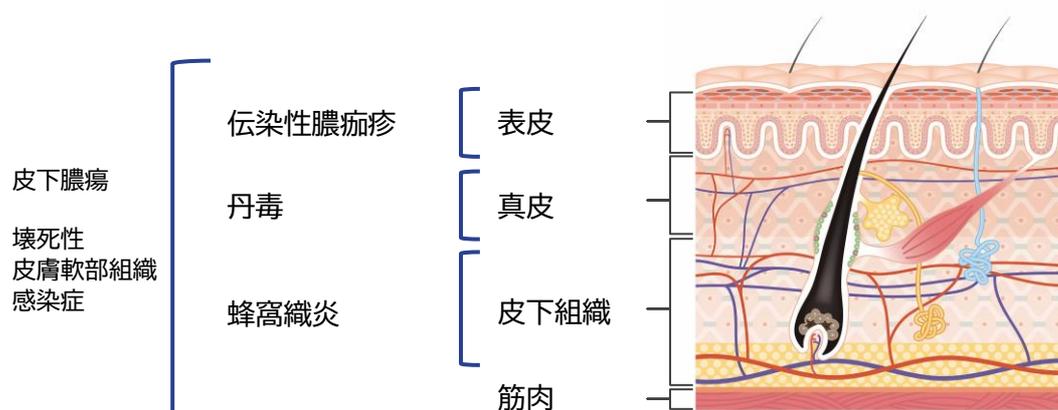


図9. 皮膚の構造と感染症の関係

(2) 皮膚軟部組織感染症の疫学

皮膚・軟部組織感染症の発生率は、0～17歳の外来小児患者において1,000人年あたり44.5人と、海外から報告されている¹⁰³。同報告では、成人を含む外来患者の皮膚・軟部組織感染症の内訳として、蜂窩織炎が57.6%、毛包炎が12.6%、膿痂疹が6.9%、癬（せつ）が3.4%を占めていた。合併症の頻度は1.0%未満であり、菌血症を伴う症例は0.1%程度とされている。一方、国内の皮膚科を受診した患者の皮膚病変から擦過培養で分離された390菌株のうち、黄色ブドウ球菌が267株で、そのうち25.8%がメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）であった。また、A群β溶血性レンサ球菌は14株を占め、その他はコアグラール陰性ブドウ球菌であった¹⁰⁴。

(3) 診断と鑑別

視診及び触診により、発赤、熱感、腫脹、疼痛といった炎症所見を評価し、臨床的に診断する。あわせて感染の深達度を評価し、病態を把握することが重要である。膿痂疹は、痂皮性と水疱性に分類される。痂皮性膿痂疹はA群β溶血性レンサ球菌が原因となることが多く、水疱性膿痂疹は黄色ブドウ球菌によるものが多い。丹毒は、境界明瞭な浮腫性紅斑が突然出現し、比較的急速に進行、発熱を伴うため、壊死性筋膜炎との鑑別が重要となる。蜂窩織炎は、病変の境界が不明瞭で、外傷や虫刺されに続発し、特に下肢に好発する。早期乳児ではB群β溶血性レンサ球菌（GBS）による感染の可能性を考慮する必要がある。また眼周囲の病変では眼窩蜂窩織炎との鑑別が求められる。膿を伴う場合は、培養検査を行う。一般的には血液検査や画像検査は不要である。

紅皮症や表皮剥脱を伴うブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群（SSSS）や、発熱や全身症状を伴う重症感染症である、菌血症、急性骨髄炎、化膿性関節炎、壊死性筋膜炎、トキシックショック症候群等の合併が疑われる場合には、血液培養、血液検査、画像検査を適宜実施し、入院の上で適切な治療を行う。

(4) 治療

細菌性皮膚・軟部組織感染症は、原則として治療の適応となるが、まずは皮膚の保清や石鹼等のスキンケアで皮膚バリア機能を維持するのに対応し、抗菌薬を使用する場合は、投与経路、使用薬剤、治療期間の適正化が求められる。

(5) 伝染性膿痂疹

非水疱性膿痂疹に対する外用療法と経口療法の効果を比較した報告では、明確な治療効果の差は認められておらず、また外用薬の種類による有意な差も認められていない¹⁰⁵。感染が皮下に及ぶ場合、多発する場合、顔面にある場合、発熱を伴う場合等は経口抗菌薬の投与を検討する。

局在した痂皮性膿痂疹にはフシジン酸ナトリウム軟膏 1 日 2 回の塗布による局所療法が推奨される。

範囲が広い場合、セファレキシン 50～100 mg/kg/日 分 3～4（例 20 mg/kg/回 1 日 3 回）、5 日間程度経口投与する。MRSA 感染症に対しては ST 合剤（適応 [外]）の投与を行う。MRSA で感受性がある場合、クリンダマイシンも選択肢になる。

(6) 蜂窩織炎

蜂窩織炎に対する抗菌薬治療において、経口投与と静脈内投与の臨床的治療成功率に有意差はなく、治療期間に関しても短期間（5～7 日）と長期間（7 日以上）との間に明確な差は認められていない¹⁰⁶。また、セファレキシン単独療法と、セファレキシン+トリメトプリム・スルファメトキサゾール（TMP-SMX）併用療法を比較したランダム化比較試験では、CA-MRSA（市中感染型 MRSA）を追加カバーすることによる治療成功率の向上は示されなかった¹⁰⁷。

5 か所以上の範囲が広い場合は、セファレキシン 50～100 mg/kg/日 分 3～4（例 20 mg/kg/回 1 日 3 回）、5 日間程度経口投与する¹⁰⁸。3～4 日で改善しない場合には、MRSA を考慮し、ST 合剤の投与（適応 [外]）を検討する。MRSA で感受性がある場合、クリンダマイシンも選択肢になる。

(7) 癰・皮下膿瘍

皮下膿瘍を伴う病変の治療の基本は切開排膿であるが、抗菌薬を併用することで治療失敗のリスクが 16.1%から 7.7%へと有意に低下することが報告されている¹⁰⁹。

切開排膿を行い、培養を提出する。セファレキシン 50～100 mg/kg/日を 1 日 3～4 回、5 日間程度投与する。3～4 日で改善しない場合には、MRSA を考慮し、ST 合剤の投与（適応 [外]）を検討する。MRSA で感受性がある場合、クリンダマイシンも選択肢になる。

ST 合剤（経口）の国内電子添文上の適応症に皮膚軟部組織感染症は含まれておらず、適応菌種に黄色ブドウ球菌や A 群β溶血性レンサ球菌は含まれていない。また、ST 合剤は低出生体重児や新生児においてビリルビン血症の発症リスクがあるため投

与禁忌となっており、小児の一般感染症に対する適応はないため、使用を検討する際は必要性を十分に検討すること。

<文献検索>

((("Cellulitis"[Mesh]) OR "Impetigo"[Mesh]) OR "Erysipelas"[Mesh]) OR "Furunculosis"[Mesh]) OR "Carbuncle"[Mesh] OR "skin and soft tissue infection" OR "skin abscess" Meta-Analysis でフィルター 54 件ヒット

(皮膚軟部組織感染症/AL) and (RD=メタアナリシス,ランダム化比較試験) 5 件ヒット

13. 患者・家族への説明

「患者・家族への説明」については、QRコードからアクセスできる専用ページに移しました。詳細はQRコードをご参照ください。



14. 引用文献

1. Heikkinen T, et al. The common cold. *Lancet*. 2003. 361(9351):51-59.
2. Farley R, et al. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. Cd005189.
3. Cherry JD. Croup (Laryngitis, Laryngotracheitis, Spasmodic Croup, Laryngotracheobronchitis, Bacterial Tracheitis, and Laryngotracheobronchopneumonitis) and Epiglottitis (Supraglottitis). In: Cherry J, ed. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2014. 241-260.
4. Dieckmann RA, et al. The pediatric assessment triangle: a novel approach for the rapid evaluation of children. *Pediatric emergency care*. 2010. 26:312-5.
5. Andersen DH, et al. A difference in mortality rate and incidence of kernicterus among premature infants allotted to two prophylactic antibacterial regimens. *Pediatrics*. 1956. 18(4):614-625.
6. Bradley JS, et al. Intravenous ceftriaxone and calcium in the neonate: assessing the risk for cardiopulmonary adverse events. *Pediatrics*. 2009. 123(4):e609-613.
7. Honein MA, et al. Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin: a case review and cohort study. *Lancet*. 1999. 354(9196):2101-2105.
8. Forti G, et al. Doxycycline and the teeth. *Lancet*. 1969. 1(7598):782.
9. Miller EK, et al. The Common Cold. In: Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Amsterdam. 2015. 2011-2014.
10. Cherry JD. The Common Cold. In: Cherry J, ed. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia. 2014. 132-139.
11. Turner RB. The Common Cold. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia. 2015. 748-752.
12. Chow AW, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012. 54(8):e72-e112.
13. Kim SY, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. (9):CD006362.
14. Kenealy T, et al. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *The Cochrane Database Syst Rev*. 2013. (6):CD000247.
15. Arroll B. Common cold. *BMJ Clin Evid*. 2011;2011.
16. Shields MD, et al. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*. 2008. 63 Suppl 3:iii1-iii15.
17. National Institute for Health and Care Excellence(NICE). Respiratory Tract Infections - Antibiotic Prescribing: Prescribing of Antibiotics for Self-Limiting Respiratory Tract Infections in Adults and Children in Primary Care. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53632/>. 最終閲覧日 2023年3月24日.
18. Cronin MJ, et al. The role of antibiotics in the treatment of acute rhinosinusitis in children: a systematic review. *Archives of disease in childhood*. 2013. 98(4):299-303.
19. Orlandi RR, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016. 6 Suppl 1:S22-209.
20. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 上気道炎. In: 石和田稔彦/新庄正宜, eds. *小児呼吸器感染症診療ガイドライン*. 2022. 東京: 協和企画; 2022.

21. Fahey T, et al. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. *Archives of disease in childhood*. 1998. 79(3):225-230.
22. Shaikh N, et al. Identifying Children Likely to Benefit From Antibiotics for Acute Sinusitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023. 25;330(4):349-358.
23. Caballero TM, et al. Acute Bacterial Sinusitis: Limitations of Test-Based Treatment. *JAMA*. 2023. 25;330(4):326-327.
24. Cherry JD, Rhinosinusitis, Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 2014. Saunders: Philadelphia. p193-202.
25. Marchant JM, et al. Antibiotics for prolonged moist cough in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005. (4):Cd004822.
26. Bisno AL. Acute pharyngitis. *The New England journal of medicine*. 2001. 344(3):205-211.
27. Shaikh N, Swaminathan N, Hooper EG. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review. *J Pediatr*. 2012. 160:487-493.e3.
28. Tanz RR, et al. Chronic pharyngeal carriage of group A streptococci. *The Pediatric infectious disease journal*. 2007. 26(2):175-176.
29. Centor RM, et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making*. 1981. 1(3):239-246.
30. Shulman ST, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012. 55(10):1279-1282.
31. Gerber MA, et al. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clinical microbiology reviews*. 2004. 17:571-80.
32. Ezike EN, et al. Effect of using 2 throat swabs vs 1 throat swab on detection of group A streptococcus by a rapid antigen detection test. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2005. 159(5):486-490.
33. McIsaac WJ, et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA*. 2004. 291(13):1587-1595.
34. Catanzaro FJ, et al. The role of the streptococcus in the pathogenesis of rheumatic fever. *The American journal of medicine*. 1954. 17(6):749-756.
35. Brink WR, et al. Effect in penicillin and aureomycin on the natural course of streptococcal tonsillitis and pharyngitis. *The American journal of medicine*. 1951. 10(3):300-308.
36. Gerber MA. Comparison of throat cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *The Pediatric infectious disease journal*. 1989. 8(11):820-824.
37. Bisno AL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2002. 35(2):113-125.
38. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会. 小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2017. 協和企画; 2016.
39. Altamimi S, et al. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. (8):Cd004872.
40. Hedin K, Thorning S, van Driel ML. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Nov 15;11(11):CD004406. doi: 10.1002/14651858.CD004406.pub6. PMID: 37965935; PMCID: PMC10646936.

41. Roosevelt GE. Acute Inflammatory Upper Airway Obstruction (Croup, Epiglottitis, Laryngitis, and Bacterial Tracheitis). In: Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Amsterdam: Elsevier; 2015. 2031-2036.
42. 厚生労働省. ジフテリア.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekakukansenshou/diphtheria/index.html. 最終閲覧日 2023年3月24日.
43. Bower J, et al. Croup in Children (Acute Laryngotracheobronchitis). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Saunders. 2015. 762-766.
44. Iijima H, et al. Clinical characteristics of pediatric patients with COVID-19 between Omicron era vs. pre-Omicron era. *J Infect Chemother*. 2022. 28(11):1501-1505.
45. Bjornson C, et al. Nebulized epinephrine for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. (10):CD006619.
46. Eghbali A, et al. Efficacy of nebulized L-epinephrine for treatment of croup: a randomized, double-blind study. *Fundam Clin Pharmacol*. 2016. 30(1):70-75.
47. Aregbesola A. et al. Glucocorticoids for croup in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023. 1(1):CD001955.
48. Lenney W, et al. Medicines used in respiratory diseases only seen in children. *The European respiratory journal*. 2009. 34(3):531-551.
49. Moore M, et al. Humidified air inhalation for treating croup: a systematic review and meta-analysis. *Fam Pract*. 2007. 24(4):295-301.
50. Kliegman RM, et al. Wheezing, Bronchiolitis, and Bronchitis. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. 1456-1463.
51. Chang AB, et al. A multicenter study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. *Chest*. 2012. 142(4):943-950.
52. Marchant J, et al. Randomised controlled trial of amoxicillin clavulanate in children with chronic wet cough. *Thorax*. 2012. 67(8):689-693.
53. National Institute for Health and Care Excellence(NICE). *Bronchiolitis in children: diagnosis and management*. 2015.
54. Gonzales R, et al. A cluster randomized trial of decision support strategies for reducing antibiotic use in acute bronchitis. *JAMA internal medicine*. 2013. 173(4):267-273.
55. Little P, et al. Antibiotics for lower respiratory tract infection in children presenting in primary care in England (ARTIC PC): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2021. 398(10309):1417-1426.
56. Hersh AL, et al. Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics*. 2013. 132(6):1146-1154.
57. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidance on prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care*. 2008.
58. Gibson PG, et al. *CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment*. Australian cough guidelines summary statement. *The Medical journal of Australia*. 2010. 192(5):265-271.
59. Braman SS. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006. 129(1 Suppl):95s-103s.
60. 集中治療を必要としたマクロライド耐性百日咳菌感染症の2乳児例—沖縄県 IASR Vol. 46 p41-42
61. マクロライド耐性百日咳菌を検出した大阪府の小児3例 IASR Vol. 46 p42-43

62. 鳥取県におけるマクロライド耐性百日咳菌の流行 IASR Vol. 46 p43-45
63. Zhu X, Wang Z. Resurgence of pertussis in China: Evaluating the efficacy of sulfamethoxazole-trimethoprim as an alternative treatment. *J Infect.* 2025. 90(1):106373.
64. Gardiner SJ, et al. Antibiotics for community-acquired lower respiratory tract infections secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015. 1:Cd004875.
65. Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis: 2005. CDC Guidelines
66. Ruffles TJC, et al. Duration of amoxicillin-clavulanate for protracted bacterial bronchitis in children (DACS): a multi-centre, double blind, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2021. 9(10):1121-1129.
67. Ralston SL, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2014. 134(5):e1474-1502.
68. Haskell L, et al; PREDICT Network. Effectiveness of Targeted Interventions on Treatment of Infants With Bronchiolitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2021. 175(8):797-806.
69. Schreiber S, et al. Nasal irrigation with saline solution significantly improves oxygen saturation in infants with bronchiolitis. *Acta paediatrica.* 2016. 105:292-6.
70. Farley R, et al. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. (10):Cd005189.
71. Librizzi J, et al. Appropriateness of testing for serious bacterial infection in children hospitalized with bronchiolitis. *Hospital pediatrics.* 2014. 4:33-8.
72. Tomochika K, et al. Clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection-associated acute otitis media. *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society.* 2009. 51(4):484-487.
73. Andrade MA, et al. Acute otitis media in children with bronchiolitis. *Pediatrics.* 1998. 101(4 Pt 1):617-619.
74. WHO. The Treatment of Diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers. 2005.
75. Sharland M, et al. Manual of Childhood Infection: The Blue Book (Oxford Specialist Handbooks in Paediatrics) 4th Edition. 2016.
76. Kliegman R, et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015. p1761.
77. 国立感染症研究所. <注目すべき感染症> 感染性腸炎. 2012.
78. Patel MM, et al. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerg Infect Dis.* 2008. 14:1224-31.
79. 国立感染症研究所. 病原体微生物検出情報 □タウイルス 2018/19~2022/23 シーズン. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/1532-iasrgv.html>. 最終閲覧日 2023年3月24日.
80. Bhutta Z. Acute Gastroenteritis in Children. Nelson Textbook of Pediatrics: Elsevier; 2016.:p1870.
81. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diarrhoea and vomiting diagnosis, assessment and management in children younger than 5 years caused by gastroenteritis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63844/>. 最終閲覧日 2023年3月24日.
82. Tajiri H, et al. A role for fosfomycin treatment in children for prevention of haemolytic-uraemic syndrome accompanying Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection. *Int J Antimicrob Agents.* 2015. 46(5):586-9.

83. Myojin S, et al. Interventions for Shiga toxin-producing *Escherichia coli* gastroenteritis and risk of hemolytic uremic syndrome: A population-based matched case control study. *PLoS One*. 2022. 17(2):e0263349.
84. Ikeda K, et al. Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying *Escherichia coli* O157:H7 infection. *Clinical nephrology* 1999. 52:357-62.
85. 日本耳科学会／日本小児耳鼻咽喉科学会／日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー感染症学会. 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2024年版. 金原出版; 2024
86. 日本耳科学会／日本小児耳鼻咽喉科学会. 小児滲出性中耳炎診療ガイドライン 2015年版. 金原出版; 2015
87. Faden H, et al. Otitis media: back to basics. *Pediatr Infect Dis J*. 1998. 17:1105-13
88. Kerschner JE, et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. chap 640 p3085
89. Lieberthal AS, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013. 131(3):e964-99
90. 佐伯忠彦. 愛媛医学 13 卷 1 号 26-33, 1994.
91. Heikkinen T, et al. Signs and symptoms predicting acute otitis media. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995. 149(1):26-9.
92. Uhari M, et al. Prediction of acute otitis media with symptoms and signs. *Acta Paediatr*. 1995. 84(1):90-2.
93. Damoiseaux RA, et al. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ*. 2000. 5;320(7231):350-4.
94. Smolinski NE, Djabali EJ, Al-Bahou J, Pomputius A, Antonelli PJ, Winterstein AG. Antibiotic treatment to prevent pediatric acute otitis media infectious complications: A meta-analysis. *PLoS One*. 2024. 19(6):e0304742
95. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023. 11(11):CD000219.
96. Rosenfeld RM, et al. Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope*. 2003. 113(10):1645-57.
97. Jacobs J, et al. Homeopathic treatment of acute otitis media in children: a preliminary randomized placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2001. 20(2):177-83.
98. Venekamp RP, et al. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. (6):CD000219.
99. Casey JR, et al. New Patterns in the otopathogens causing acute otitis media six to eight years after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2010. 29(4):304-9.
100. Shiro H, et al. Nationwide survey of the development of drug resistance in the pediatric field in 2000-2001, 2004, 2007, 2010, and 2012: evaluation of the changes in drug sensitivity of *Haemophilus influenzae* and patients' background factors. *J Infect Chemother*. 2015. 21:247-56.
101. Hoberman A, et al. Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media in Young Children. *N Engl J Med*. 2016. 375:2446-2456.
102. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. *Red Book: 2024–2027 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 33rd ed. DOI: <https://doi.org/10.1542/9781610027373>
103. Miller LG, Eisenberg DF, Liu H, Chang CL, Wang Y, Luthra R, Wallace A, Fang C, Singer J, Suaya JA. Incidence of skin and soft tissue infections in ambulatory and inpatient settings, 2005-2010. *BMC Infect Dis*. 2015. 15:362.

104. Ohnishi T, Watanabe S, Matsumoto T, Yotsuyanagi H, Sato J, Kobayashi I, Inuma S, Nagayama T, Shibuya S, Ogawa N, Iozumi K, Nakajima Y, Kurikawa Y, Kobayashi M, Matsuo K, Ishikawa H, Shimizu T, Tsutsui K, Kawamura T, Okuyama R, Seishima M, Akita Y, Kasugai C, Yano K, Tamada Y, Mizutani K, Kabashima K, Yamada N, Ikeda M. The second nationwide surveillance of antibacterial susceptibility patterns of pathogens isolated from skin and soft-tissue infections in dermatology departments in Japan. *J Infect Chemother*. 2023. Erratum in: *J Infect Chemother*. 2023. 29(6):634-635.
105. Koning S, van der Sande R, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW, Morris AD, Butler CC, Berger M, van der Wouden JC. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. 1(1):CD003261.
106. Cross ELA, Jordan H, Godfrey R, Onakpoya IJ, Shears A, Fidler K, Peto TEA, Walker AS, Llewelyn MJ. Route and duration of antibiotic therapy in acute cellulitis: A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and harms of antibiotic treatment. *J Infect*. 2020. 81(4):521-531.
107. Pallin DJ, Binder WD, Allen MB, Lederman M, Parmar S, Filbin MR, Hooper DC, Camargo CA Jr. Clinical trial: comparative effectiveness of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole versus cephalexin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2013. 56(12):1754-62.
108. Nardi NM, Schaefer TJ. *Impetigo*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2021.
109. Gottlieb M, DeMott JM, Hallock M, Peksa GD. Systemic Antibiotics for the Treatment of Skin and Soft Tissue Abscesses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Emerg Med*. 2019. 73(1):8-16.

「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」作成の経緯

本手引きは、平成 29 年 6 月 1 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」、乳幼児編の項目を新たに加筆して令和元年 12 月 5 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第二版」、入院患者編の項目を新たに加筆して令和 5 年 9 月 28 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第三版」をさらに改訂し、歯科編の項目を新たに加筆したものである。第 6 回（令和 6 年 11 月 19 日）抗微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会（座長 大曲 貴夫）において議論が行われ、その後、第 7 回（令和 7 年 5 月 26 日、持ち回り開催）、第 8 回（令和 7 年 6 月 24 日）、第 9 回（令和 7 年 9 月 19 日、持ち回り開催）を経て、第 12 回 薬剤耐性（AMR）に関する小委員会（委員長 大曲 貴夫、令和 7 年 10 月 8 日）及び第 99 回 厚生科学審議会感染症部会（部会長 脇田 隆字、令和 7 年 10 月 22 日）での審議を経て、令和 8 年 1 月 16 日に公表された。

微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会委員（敬称略・五十音順 ○：座長）

○大曲 貴夫	国立健康危機管理研究機構 危機管理・運営局 感染症臨床政策部 部長
伊藤 正明	（公社）日本歯科医師会 理事（第6回、第7回）
金子 心学	医療法人社団美心会 黒沢病院 ISO事務局 事務局長（～第6回）
北野 夕佳	聖マリアンナ医科大学 救急医学准教授／横浜市西部病院救命救急センター副センター長（第7回～）
北原 隆志	（一社）日本病院薬剤師会 理事
清祐 麻紀子	九州大学病院 検査部 副臨床検査技師長（第7回～）
具 芳明	東京科学大学大学院 医歯薬総合研究科 統合臨床感染症学分野 教授
菅野 みゆき	東京慈恵会医科大学柏病院 感染対策室 副室長
徳田 安春	群星沖縄臨床研修センター長（第6回）
早川 佳代子	国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター 総合感染症科 医長
林 淑朗	亀田総合病院集中治療科 主任部長
本田 仁	藤田医科大学病院 感染症科 教授
宮入 烈	浜松医科大学 小児科学講座 教授
山本 舜悟	大阪大学大学院 医学系研究科 変革的感染制御システム開発学寄付講座 准教授
吉野 耕司	公益社団法人 日本歯科医師会 理事（第9回）（第8回は参考人）

参考人（微生物薬適正使用〔AMS〕等に関する作業部会）

菅井 基行	国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター長（第6回）
中村 竜也	京都橋大学 健康科学部 臨床検査学科 教授（第6回、第8回）
松永 展明	国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター AMR臨床リファレンスセンター副センター長 臨床疫学室長（第6回～）
松野 智宣	日本歯科大学附属病院 口腔外科 教授（第8回、第9回）

執筆協力者（敬称略・五十音順 ☆：リーダー）

<医科・外来編：成人編>

北 和也	医療法人やわらぎ会やわらぎクリニック 院長
本田 仁	藤田医科大学病院 感染症科 教授
☆山本 舜悟	大阪大学大学院 医学系研究科 変革的感染制御システム開発学寄付講座 准教授

<医科・外来編：小児・乳幼児編>

笠井 正志	兵庫県立こども病院 小児感染症科 科長
永田 理希	医療法人社団希慳会ながたクリニック 院長
堀越 裕歩	東京都立小児総合医療センター 感染症科 医長
☆宮入 烈	浜松医科大学 小児科学講座 教授

<医科・入院編、薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編>

狩野 恵彦 厚生連高岡病院総合診療科・感染症内科 診療部長
篠原 浩 京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部助教
鈴木 早苗 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター AMR臨床リファレンスセンター
特任研究員
谷崎 隆太郎 市立伊勢総合病院 総合診療教育研究センター長
中村 竜也 京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科 教授
西村 翔 兵庫県立はりま姫路総合医療センター感染症内科 診療科長
☆早川 佳代子 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター 総合感染症科 医長
牧野 淳 東京都立墨東病院 集中治療科 部長

<歯科編>

伊藤 真 かくたま歯科医院 院長
太田 耕司 広島大学大学院 医系学研究科 口腔健康科学講座 教授
金子 明寛 池上総合病院 歯科口腔外科・口腔感染センター長
岸本 裕充 兵庫医科大学歯科口腔外科講座 教授
田頭 保彰 東京科学大学大学院 医歯薬総合研究科 統合臨床感染症学分野 講師
沼部 幸博 日本歯科大学 生命歯学部 歯周病学講座 教授
☆松野 智宣 日本歯科大学附属病院 口腔外科 教授

事務局（厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課）

木庭 愛 感染症対策課 課長
小谷 聡司 エイズ対策推進室/結核対策推進室 室長
亀谷 航平 課長補佐
栗島 彬 主査
山路 正登 主査

抗微生物薬適正使用の手引き 第四版 令和8年1月16日発行

発行 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課
〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1 丁目 2-2

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課編. 抗微生物薬適正使用の手引き 第三版. 東京:
厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課; 2026.

Manual of Antimicrobial Stewardship. The 4th Edition
Division of Infectious Disease Prevention and Control, Department of Infectious Disease Prevention and
Control, Public Health Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare,
ed. Manual of Antimicrobial Stewardship. The 4th Edition. Tokyo: Division of Infectious Disease
Prevention and Control, Department of Infectious Disease Prevention and Control, Public Health Bureau,
Ministry of Health, Labour and Welfare; 2026

抗微生物薬適正使用の手引き 第四版

医科・入院編

厚生労働省
健康・生活衛生局
感染症対策部 感染症対策課

目次

用語集	3
1. はじめに	9
(1) 策定の経緯	9
(2) 策定の目的	10
(3) 手引きの対象	10
(4) 想定する患者群	12
(5) 科学的根拠の採用方針	13
2. 総論	14
(1) 抗微生物薬適正使用とは	14
(2) 抗微生物薬使用の適応病態	14
(3) 抗微生物薬の不適正使用とは	15
3. 引用文献	16
4. 入院患者の感染症に対する基本的な考え方	18
(1) 診断・治療のプロセス	18
(2) マネジメント	34
5. 引用文献	40
6. 付録	46
(1) 経験的治療における不適切使用のエビデンス	46
(2) よく遭遇する感染症の短期治療期間の例（留意点を含む）	46
(3) 菌血症における短期治療のエビデンス	48
(4) 感染症が改善しない場合の原因に関するエビデンス	49
7. 引用文献	51

用語集

【抗菌薬の種類】

分類	区分	一般名（慣用名）	主な商品名	略語	
β ラ ク タ ム 系	ペニシリン系	注射	アンピシリン	ビクシリン	ABPC
		注射	スルバクタム/ アンピシリン	ユナシンS スルバシリン ピシリバクタ ユナスピン	SBT/ABPC
		注射	ピペラシリン	ペントシリン ピペラシリン	PIPC
		注射	タゾバクタム/ ピペラシリン	ゾシン タゾピペ	TAZ/PIPC
	第1世代 セファロスポリン系	注射	セファゾリン	セファメジンα セファゾリン	CEZ
	第3世代 セファロスポリン系	注射	セフォタキシム	クラフォラン セフォタックス	CTX
		注射	セフトジジム	セフトジジム	CAZ
		注射	セフトリアキソン	ロセフィン セフトリアキソン	CTRX
		注射	アビバクタム/ セフトジジム	ザビセフタ	AVI/CAZ
	第4世代 セファロスポリン系	注射	セフェピム	セフェピム	CFPM
	オキサセフェム系	注射	フロモキシフ	フルマリリン	FMOX
	セファマイシン系	注射	セフメタゾール	セフメタゾン セフメタゾール	CMZ
	β-ラクタマーゼ阻害剤配 合セファロスポリン系	注射	タゾバクタム/ セフトロザン	ザバクサ	TAZ/CTLZ
	シデロフォアセファロ スポリン系	注射	セフィデロコル	フェトロージャ	CFDC
	カルバペネム系	注射	メロペネム	メロペン メロペネム	MEPM
		注射	イミペネム/ シラスタチン	チエナム チエクール	IPM/CS
注射		レレバクタム/ イミペネム/ シラスタチン	レカルブリオ	REL/IPM/CS	
モノバクタム系	注射	アズトレオナム	アザクタム	AZT	
グリコペプチド系	注射	テイコプラニン	タゴシッド テイコプラニン	TEIC	
	注射	バンコマイシン	バンコマイシン	VCM	
オキサゾリジノン系	注射	リネゾリド	ザイボックス リネゾリド	LZD	
リポペプチド系	注射	ダプトマイシン	キュービシン ダプトマイシン	DAP	

分類	区分	一般名（慣用名）	主な商品名	略語	
キノロン系 （フルオロキノロン系）	注射	シプロフロキサシン	シプロキサ シプロフロキサシン	CPFX	
	注射	レボフロキサシン	クラビット レボフロキサシン	LVFX	
アミノグリコシド系	注射	アミカシン	アミカシン	AMK	
	注射	ゲンタマイシン	ゲンタシン ゲンタマイシン	GM	
	注射	トブラマイシン	トブラシン	TOB	
テトラサイクリン系	注射	チゲサイクリン	タイガシル	TGC	
	注射	ミノサイクリン	ミノマイシン（2025年3月31日 経過措置終了） ミノサイクリン	MINO	
リンコマイシン系	注射	クリンダマイシン	ダラシン S クリンダマイシン	CLDM	
ポリペプチド系	注射	コリスチン	オールドレブ	CL	
その他抗 菌薬	サルファ剤	注射	スルファメトキサゾ ール/トリメトプリム	バクトラミン	ST
	ニトロイミダゾール系	注射	メトロニダゾール	アネメトロ	MNZ
	ホスホマイシン系	注射	ホスホマイシン	ホスミン S ホスホマイシン	FOM
抗真菌薬	ポリエン系	注射	アムホテリシン B	ファンギゾン	AMPH-B
		注射	リボソーマルアムホ テリシン B	アムビゾーム	L-AMB
	トリアゾール系	注射	フルコナゾール	ジフルカン（2025年3月31日 経過措置終了） フルコナゾール	FLCZ
		注射	ホスフルコナゾール	プロジフ	F-FLCZ
		注射	ポリコナゾール	ブイフェンド	VRCZ
	エキノキャンディン系	注射	カスポファンギン	カンサイダス	CPFG
		注射	ミカファンギン	ファンガード ミカファンギン	MCFG
β ラクタム系	ペニシリン系	経口	アモキシシリン	サワシリン アモキシシリン ワイドシリン	AMPC
		経口	クラブラン酸/ アモキシシリン	オーグメンチン クラバモックス	CVA/AMPC
	第1世代 セファロスポリン系	経口	セファレキシン	ケフレックス L-ケフレックス セファレキシン ラリキシ	CEX
	第3世代 セファロスポリン系	経口	セフカペン	フロモックス セフカペン	CFPN-PI
		経口	セフジトレン	メイアクト MS セフジトレン	CDTR-PI
		経口	セフテラム	トミロン	CFTM-PI
	カルバペネム系	経口	テビペネム	オラペネム	TBPM-PI

分類		区分	一般名（慣用名）	主な商品名	略語
オキサゾリジノン系		経口	リネゾリド	ザイボックス リネゾリド	LZD
キノロン系 (フルオロキノロン系)		経口	ガレノキサシン	ジェニナック	GRNX
		経口	シプロフロキサシン	シプロキサン シプロフロキサシン	CPFX
		経口	トスフロキサシン	オゼックス トスフロキサシン	TFLX
		経口	モキシフロキサシン	アベロックス	MFLX
		経口	レボフロキサシン	クラビット レボフロキサシン	LVFX
テトラサイクリン系		経口	テトラサイクリン	アクロマイシン	TC
		経口	ドキシサイクリン	ビブラマイシン	DOXY
		経口	ミノサイクリン	ミノマイシン ミノサイクリン	MINO
リンコマイシン系		経口	クリンダマイシン	ダラシン クリンダマイシン	CLDM
マクロライド系		経口	アジスロマイシン	ジスロマック アジスロマイシン	AZM
		経口	エリスロマイシン	エリスロシン エリスロマイシン	EM
		経口	クラリスロマイシン	クラリス クラリシッド クラリスロマイシン	CAM
		経口	フィダキソマイシン	ダフクリア	FDX
グリコペプチド系		経口	バンコマイシン	バンコマイシン	VCM
その他抗 菌薬	サルファ剤	経口	スルファメトキサゾ ール/トリメトプリム	バクタ ダイフェン バクトラミン	ST
	ニトロイミダゾール系	経口	メトロニダゾール	フラジール	MNZ
	ホスホマイシン系	経口	ホスホマイシン	ホスミン ホスホマイシン	FOM
抗真菌 薬	トリアゾール系	経口	フルコナゾール	ジフルカン フルコナゾール	FLCZ
		経口	ボリコナゾール	ブイフェンド ボリコナゾール	VRCZ

※ 経過措置医薬品に関しては、経過措置期間中ないしは経過措置期間終了から 1 年満たない場合は、経過措置に関する情報を追加

【微生物・薬剤耐性】

和名	学名
グラム陽性球菌	
エンテロコッカス属菌（腸球菌）	<i>Enterococcus</i> spp.
スタフィロコッカス属菌（ブドウ球菌）	<i>Staphylococcus</i> spp.
コアグラールゼ陰性ブドウ球菌	Coagulase-negative Staphylococci : CNS
黄色ブドウ球菌	<i>Staphylococcus aureus</i>
表皮ブドウ球菌	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
スタフィロコッカス・ルグドゥネンシス	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>
肺炎球菌	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
ストレプトコッカス属菌（レンサ球菌）	<i>Streptococcus</i> spp.
A群β溶血性連鎖球菌	Group A β-hemolytic <i>Streptococcus</i> spp. : GAS
グラム陰性桿菌	
● 好気性菌（ブドウ糖非発酵菌群）	
アシネトバクター・バウマニ	<i>Acinetobacter baumannii</i>
緑膿菌	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
ステノトロフォモナス・マルトフィリア	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
● 通性嫌気性菌（腸内細菌目細菌）	
シトロバクター・フレウンディ	<i>Citrobacter freundii</i>
エンテロバクター属菌	<i>Enterobacter</i> spp.
大腸菌	<i>Escherichia coli</i>
腸管出血性大腸菌	Enterohemorrhagic <i>E. coli</i> : EHEC
腸管毒素原性大腸菌	Enterotoxigenic <i>E. coli</i> : ETEC
クレブシエラ・オキシトカ	<i>Klebsiella oxytoca</i>
クレブシエラ・ニューモニエ（肺炎桿菌）	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
チフス菌	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhi
非チフス性サルモネラ菌	Non-typhoidal <i>Salmonella</i> spp.
パラチフスA菌	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Paratyphi A
サルモネラ属菌	<i>Salmonella</i> spp.
セラチア・マルセッセンス	<i>Serratia marcescens</i>
赤痢菌	<i>Shigella</i> spp.
プロテウス・ミラビリス	<i>Proteus mirabilis</i>
プロビデンシア属菌	<i>Providencia</i> spp.
エルシニア属菌	<i>Yersinia enterocolitica</i>
● 非定型菌、その他	
百日咳菌	<i>Bordetella pertussis</i>
カンピロバクター・ジェジュニ	<i>Campylobacter jejuni</i>
クラミジア属菌	<i>Chlamydia</i> spp.
クラミジア・ニューモニエ	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
インフルエンザ菌	<i>Haemophilus influenzae</i>
レジオネラ属菌	<i>Legionella</i> spp.
マイコプラズマ属菌	<i>Mycoplasma</i> spp.
コレラ菌	<i>Vibrio cholerae</i>

和名	学名
腸炎ビブリオ	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
● 偏性嫌気性菌	
バクテロイデス属菌	<i>Bacteroides</i> spp.
フソバクテリウム属菌	<i>Fusobacterium</i> spp.
グラム陽性桿菌	
セレウス菌	<i>Bacillus cereus</i>
バチルス属菌	<i>Bacillus</i> spp.
コリネバクテリウム属菌	<i>Corynebacterium</i> spp.
● 偏性嫌気性菌	
プロピオニバクテリウム属菌	<i>Propionibacterium</i> spp.
ボツリヌス菌	<i>Clostridium botulinum</i>
クロストリディオイデス・ディフィシル	<i>Clostridioides difficile</i>
ウェルシュ菌	<i>Clostridium perfringens</i>
グラム陰性球菌	
モラクセラ・カタラーリス	<i>Moraxella catarrhalis</i>
真菌	
カンジダ属菌	<i>Candida</i> spp.

薬剤耐性（別冊目次順）	
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌	Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> : MRSA
バンコマイシン耐性腸球菌	Vancomycin-resistant Enterococci : VRE
基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ	Extended-spectrum β-lactamase : ESBL
AmpC β-ラクタマーゼ	AmpC β-lactamase : AmpC
カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌	Carbapenemase-producing <i>Enterobacterales</i> : CPE
カルバペネム耐性腸内細菌目細菌	Carbapenem-resistant <i>Enterobacterales</i> : CRE
カルバペネム耐性緑膿菌	Carbapenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : CRPA
難治耐性緑膿菌	Difficult-to-treat resistant <i>P. aeruginosa</i> : DTR-PA
多剤耐性緑膿菌	Multidrug-resistant <i>P. aeruginosa</i> : MDRP
カルバペネム耐性 <i>A. baumannii</i>	Carbapenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> : CRAB
多剤耐性アシネトバクター属菌	Multidrug-resistant <i>Acinetobacter</i> spp. : MDRA

寄生虫	
赤痢アメーバ	<i>Entamoeba histolytica</i>

【略語一覧】

略語	英名	和名
組織名		
ACP	American College of Physicians	米国内科学会
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	米国疾病予防管理センター
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute	臨床検査標準協会
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	欧州臨床微生物・感染症学会
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing	欧州抗菌薬感受性試験法検討委員会
FDA	Food and Drug Administration	米国食品医薬品局
IDSA	Infectious Diseases Society of America	米国感染症学会
JAID	Japanese Association for Infectious Diseases	日本感染症学会
用語名		
AST	Antimicrobial Stewardship Team	抗菌薬適正使用支援チーム
CAUTI	Catheter-associated urinary tract infections	カテーテル関連尿路感染症
CDI	<i>Clostridioides difficile</i> Infection	クロストリディオイデス・ディフィシル感染症
CLABSI	Central line-associated bloodstream infection	中心静脈カテーテル関連血流感染症
CRBSI	Catheter-related blood stream infection	カテーテル関連血流感染症
SSI	Surgical site infection	手術部位感染症
TDM	Therapeutic Drug Monitoring	治療薬物モニタリング

1. はじめに

(1) 策定の経緯

抗微生物薬^{注1}は現代の医療において重要な役割を果たしており、感染症の治癒、患者の予後の改善に大きく寄与してきた¹。その一方で、抗微生物薬には、その使用に伴う有害事象や副作用が存在することから、抗微生物薬を適切な場面で適切に使用することが求められている¹。近年、そのような不適正な抗微生物薬使用に伴う有害事象として、薬剤耐性菌とそれに伴う感染症の増加が国際社会でも大きな課題の一つに挙げられるようになってきてい¹。不適正な抗微生物薬使用に対してこのまま何も対策が講じられなければ、2050年には全世界で年間1,000万人が薬剤耐性菌により直接原因、もしくは関連要因として死亡することが推定されており、2019年時点で既に薬剤耐性菌が関連した死亡者が年間約490万人、薬剤耐性菌が原因による死亡者数が約120万人と推計されている^{2,4}。最近のデータでは、毎年、推定770万人の死亡が細菌感染に関連しており、そのうち127万人は、利用可能な抗生物質に対して耐性を持つ細菌病原体によって引き起こされていると推定されている。過去20年間にわたり、抗菌薬耐性の増加が記録されており、薬剤耐性菌に関連した若年者の死亡は減少傾向であるものの、高齢者、特に70歳以上での死亡率の増加は顕著である⁵。OECDの高所得国に関する予測では、最後の手段となる第三選択の抗微生物薬に対する耐性が、2005年と比較して2035年には2.1倍に達する可能性がある⁶とされている⁶。

また、1980年代以降、新たな抗微生物薬の開発は減少する一方で、病院内を中心に新たな薬剤耐性菌の脅威が増加していること¹から、抗微生物薬を適正に使用しなければ、将来的に感染症を治療する際に有効な抗菌薬が存在しないという事態になることが憂慮されている⁷。今の段階で限りある資源である抗菌薬を適正に使用することで上記の事態を回避することが重要であり、薬剤耐性（Antimicrobial Resistance：AMR）対策として抗微生物薬の適正使用が必要である。

^{注1} 抗微生物薬等については、以下の様な詳細な定義があるものの、実際の医療では、抗菌薬、抗生物質、抗生剤の三つの用語は細菌に対して作用する薬剤の総称として互換性をもって使用されている。（以下、日本化学療法学会抗菌化学療法用語集、薬剤耐性〔AMR〕対策アクションプラン等を参照した。）

抗微生物薬（antimicrobial agents, antimicrobials）：微生物（一般に細菌、真菌、ウイルス、寄生虫に大別される）に対する抗微生物活性を持ち、感染症の治療、予防に使用されている薬剤の総称。ヒトで用いられる抗微生物薬は抗菌薬（細菌に対する抗微生物活性を持つもの）、抗真菌薬、抗ウイルス薬、抗寄生虫薬を含む。

抗菌薬（antibacterial agents）：抗微生物薬の中で細菌に対して作用する薬剤の総称として用いられる。

抗生物質（antibiotics）：微生物、その他の生活細胞の機能阻止又は抑制する作用（抗菌作用と言われる）を持つ物質であり、厳密には微生物が産出する化学物質を指す。

抗生剤：抗生物質の抗菌作用を利用した薬剤を指す通称。

2015年5月に開催された世界保健総会では、薬剤耐性対策に関するグローバルアクションプランが採択され、それを受けて日本でも2016年4月に薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）を策定し、2023年4月に薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）を更新した¹。その中でも、抗微生物薬の適正使用は、薬剤耐性対策として、日頃の臨床の現場で医療従事者及び患者を含む医療に関わるすべての者が対応すべき最重要の分野の一つとしている¹。

日本における抗微生物薬使用量については、処方販売量を基にした研究において、2020年の人口千人あたりの抗菌薬の1日使用量が10.22 DID（DDD_s/1,000 inhabitants/day）^{注2}との試算が示されており、そのうち90.1%が経口抗菌薬と報告されている⁸。また、諸外国との比較から、日本では、経口の第3世代セファロスポリン系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬の使用量が多いことが指摘されている¹。日本の医療現場における抗微生物薬の不適正使用の頻度・割合は現状として判然としないものの、米国では処方された抗微生物薬の少なくとも30%程度は不適正使用であることが示されており⁹、日本においても、65歳以下の患者の下痢症で過剰に抗菌薬が処方され¹⁰、小児の肺炎でガイドラインを遵守して抗菌薬を処方している病院は4分の1しかない¹¹。一方で、小児抗菌薬適正使用加算導入により対象年齢の抗菌薬処方が減少し、加えて医療提供者に対する教育効果により全年齢で抗菌薬処方を減少させていた^{12,13}。そのため、日本でも引き続き抗微生物薬の適正使用を推進していくことが必要である。

(2) 策定の目的

本手引きの策定の主たる目的は、抗微生物薬の適正使用の概念の普及・啓発、教育を推進し、適正な感染症診療が広がることで、患者に有害事象をもたらすことなく、抗微生物薬の不適正使用を減少させることにある。

(3) 手引きの対象

本手引きの医科外来編は外来診療を行う医療従事者の中でも、特に診察や処方、保健指導を行う医師を対象として作成した。また、第三版においては、入院患者における抗微生物薬適正使用に関する項（入院編）も追加し、内容のさらなる充実を図った。今回の第四版においては、既存版の内容の改訂及び歯科領域に関する抗菌薬適正使用に関する項を追加した。推奨事項の内容は、抗微生物薬の適正使用の概念の普及、推進を遂行するために欠かせない、医師や歯科医師だけでなく、処方を

^{注2} DDD：Defined Daily Doseの略称。成人患者（体重70 kg）においてその薬剤が主な適応として使用される時の平均的な投与量のことであり、世界保健機関は各薬剤のDDDの値を提供している。

行わない医療従事者や患者も対象とした内容としていることから、各医療機関で実際に入院患者の感染症の治療にあたる医療従事者（感染症診療を専門とする医療従事者や院内の抗菌薬適正使用支援チーム [Antimicrobial Stewardship Team : AST] を含む）を対象とした。歯科領域編は歯科医師及び歯科感染症に関わる医療従事者を対象とする。

表 1. 本手引きの主な対象者

医療従事者	医科・外来編			医科・入院編	薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編	歯科編
	はじめに・総論	一般外来における成人・学童期以降の小児編	一般外来における乳幼児編			
感染症診療・感染対策（AST、ICT）に従事する病院勤務医師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務医師	●	●	●	●	○	
診療所勤務医師	●	●	●			
感染症診療・感染対策（AST、ICT）に従事する看護師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務看護師	●	○	○	●		
診療所勤務看護師	●	●	●			
感染症診療・感染対策（AST、ICT）に従事する薬剤師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務薬剤師	●	○	○	○		○
薬局勤務薬剤師	●	●	●			●
感染症診療・感染対策（AST、ICT）、微生物学的検査に従事する臨床検査技師	●	○	○	●	●	
上記以外の臨床検査技師	●					
病院勤務歯科医師	●			○	○	●
診療所勤務歯科医師	●					●
病院又は診療所勤務歯科衛生士						○

●：知っておくべき内容、○：知っておくことが望ましい内容

(4) 想定する患者群

本手引きでは、外来患者・入院患者に関しそれぞれ以下のような患者群を想定している。例えば、ペニシリンアレルギーを有している症例に対する処方等、本手引きの範囲を超える内容については、専門医に相談することや成書を参照することをご検討頂きたい。入院患者の抗微生物薬適正使用に関しては、院内の AST や感染症専門医等へのコンサルテーションも積極的に活用することが推奨される。

(i) 外来患者

後述のように、患者数が多い急性気道感染症や急性下痢症では、外来診療において抗菌薬をはじめとする抗微生物薬が必要な状況は限定されている。医科外来編の各論では、AMR 対策の中でも特に重要な抗菌薬の適正使用を推進するため、諸外国での現状及び日本において過剰な処方が指摘されている抗菌薬の種類^{7,8}から総合的に判断し、不必要な抗菌薬が処方されていることが多いと考えられる急性気道感染症及び急性下痢症の患者に焦点を当てて記載している。また、本手引きでは、基礎疾患のない患者を対象とし、成人及び学童期以上の小児編、及び乳幼児編と分けて記載している。

(ii) 入院患者

医療機関においては、感染症の治療のために入院する患者のみでなく、他疾患の治療のための入院中に感染症を発症する場合や、感染症疾患の治療中に別の感染症を併発する場合もある。その大半は医療関連感染症であり、医療デバイス挿入や手術に関連したものは国内でもサーベイランスの対象になっている¹⁴⁻¹⁶。医療関連感染症は患者の在院日数の延長や合併症発生率・致命率の上昇、医療費の増加等への影響が甚大でその予防は極めて重要である¹⁷。しかし、本稿の内容は抗微生物薬適正使用に焦点を絞っているため予防に関する記載は含まず、医療関連感染症を含む「入院患者の感染症」に対する抗菌薬の適正使用の基本的な考え方について概説し、その具体的な治療法に関して別冊に記した。

医療施設は、薬剤耐性菌の発生やその伝播に重要な役割を果たしており、医療施設における感染症に対する抗菌薬の適正使用は AMR 対策において不可欠である¹⁸。なお、適正使用の考え方の原則に関しては小児にも適応可能な内容であるが、特に具体的な処方例に関しては腎機能が正常な成人患者を対象にして記載されている。このため、小児への使用や腎機能障害時の用法、用量調整に関しては、成書の参照や専門医へのコンサルテーション等、個別のアプローチを行うことを推奨する。

本編の中における重症患者や免疫不全患者については、それぞれ臓器機能不全や敗血症性ショックを呈しているもの¹⁹、免疫抑制剤や化学療法の影響を受けているものや原発性・後天性免疫不全症候群等²⁰を主な対象としているが、個々の患者における経過や現状を加味して判断することが望ましい。

なお、抗微生物薬等の処方については、電子化された添付文書（以下、電子添文）に記載された内容を確認の上、適切に行うことが重要である。また、参考資料として、本手引きの推奨事項に沿って診療を行う上で確認すべき項目をまとめた資料を掲載しているので適宜利用頂きたい。

(5) 科学的根拠の採用方針

入院患者に関して、JAID/JSC、CDC、IDSA、ESCMID、NICE等の専門家集団による現在の診療ガイドラインの推奨を踏まえつつ、各項専門家の文献を追加した。なお、入院編については、電子添文の適応症に含まれていない場合や電子添文推奨量の上限を超える場合、社会保険診療報酬支払基金審査情報提供事例に記載のある場合は、用法用量の末尾に「¶」を挿入し付録に注釈を記載した。

2. 総論

(1) 抗微生物薬適正使用とは

抗微生物薬適正使用^{注3}とは、文字通り抗微生物薬を適正に使用するための取組（介入）に係る全般的な概念である。抗微生物薬適正使用では、主に抗微生物薬使用の適応を判断し、治療選択、使用量、使用期間等を明確に評価して、抗微生物薬が投与される患者のアウトカムを改善し、有害事象を最小限にすることを主目的としている²¹。

これまでの研究では、抗微生物薬適正使用の方法として、処方後監査と直接の処方者への情報提供、特定の抗微生物薬の採用の制限や処方前許可制の仕組み、抗微生物薬使用の教育・普及啓発、より狭域な抗微生物薬への変更、治療指針の導入、静注抗微生物薬から経口抗微生物薬への変更、迅速診断の導入、処方を遅らせるような介入（抗菌薬の延期処方等）等が挙げられており、日常診療では、これらの介入を単独又は複数組み合わせ、抗微生物薬適正使用を進めていくことになる。なお、どの介入が適しているかに関しては、抗微生物薬適正使用を行う診療の状況（入院診療、外来診療）や、実際に適正使用を行う医療機関の資源の充実度により異なると考えられている²²。

(2) 抗微生物薬使用の適応病態

抗微生物薬使用の適応となる病態は、原則として抗微生物薬の投与が標準治療として確立している感染症と診断されている、又は強く疑われる病態である。その適応以外での抗微生物薬使用は最小限に止めるべきであり、また、細菌感染症であっても、抗菌薬を使用しなくても自然軽快する感染症も存在するため、各医師は、抗菌薬の適応病態を自らが関わる診療の状況ごとに把握しておくべきである。

患者は、適切に処方された抗菌薬については、症状が改善したからといって途中でやめるのではなく、医師の指示通り最後まで服用すべきである。また、医師から抗菌薬の服用中止の指示が出され、抗菌薬が余る状況になった際には、それらの抗菌薬は適切に廃棄すべきである。

なお、外来診療における対応が困難な患者が受診した場合は、速やかに適切な医療機関に搬送すべきである。その際、その後の培養検査の感度を損なうことのないよう、抗菌薬を投与する前に適切な培養検査（血液培養の複数セット採取、喀痰や尿のグラム染色・培養）を実施することが望ましい。

^{注3} 英語ではしばしば Antimicrobial Stewardship という言葉も用いられる。

(3) 抗微生物薬の不適正使用とは

本手引きでは、抗微生物薬が適正使用されていない状況を「不必要使用」と「不適切使用」に大別して記載する。「不必要使用」とは、抗微生物薬が必要でない病態において抗微生物薬が使用されている状態を指す。また、「不適切使用」とは抗微生物薬が投与されるべき病態であるが、その状況における抗微生物薬の選択、使用量、使用期間が標準的な治療から逸脱した状態を指す。

以前に処方された抗菌薬を保存しておき、発熱等の際に患者が自らの判断で服用することは、「不必要使用」又は「不適切使用」のいずれかになる可能性が考えられるが、このような抗微生物薬の使用は、感染症の診断を困難にするばかりではなく、安全面（薬剤の副作用、必要量以上の投与等）からも問題がある。特殊な状況を除いて、患者はこのような行為は慎み、医療従事者は上記のような使用をしないように患者に伝えることが重要である。

3. 引用文献

1. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2023-2027. 東京: 内閣官房; 2023.
2. Ardal C, et al. International cooperation to improve access to and sustain effectiveness of antimicrobials. *Lancet*. 2016. 387(10015):296-307.
3. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. <https://amr-review.org/Publications.html>. 最終閲覧日 2023年3月24日.
4. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022. 12;399(10325):629-655. an enormous, growing, and unevenly distributed threat to global
5. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*. 2024. 28;404(10459):1199-1226.
6. Antimicrobial resistance: an enormous, growing, and unevenly distributed threat to global health. <https://www.thelancet.com/pb/assets/raw/Lancet/infographics/antibiotic-resistance-2024/antibiotic-resistance2024.pdf>
7. Arias CA, et al. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century - a clinical super-challenge. *N Engl J Med*. 2009. 360(5):439-443.
8. 全国抗菌薬販売量 2022年調査データ. AMRCRC. https://amrcrc.jihs.go.jp/surveillance/020/file/Sales_2013-2022_1.pdf
9. Fleming-Dutra KE, et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. *JAMA*. 2016. 315(17):1864-1873.
10. Ono A, et al. Trends in healthcare visits and antimicrobial prescriptions for acute infectious diarrhea in individuals aged 65 years or younger in Japan from 2013 to 2018 based on administrative claims database: a retrospective observational study, *BMC Infect Dis*. 2021. 21(1):983.
11. Okubo Y, et al. National trends in appropriate antibiotics use among pediatric inpatients with uncomplicated lower respiratory tract infections in Japan, *J Infect Chemother*. 2020. 26(11):1122-1128.
12. Jindai K, et al. Decline in oral antimicrobial prescription in the outpatient setting after nationwide implementation of financial incentives and provider education: An interrupted time-series analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023. 44(2):253-259.
13. Okubo Y, et al. Long-term Effectiveness of Financial Incentives for Not Prescribing Unnecessary Antibiotics to Children with Acute Respiratory and Gastrointestinal Infections: A Japan's Nationwide Quasi-Experimental Study. *Clin Infect Dis*. 2024. ciae577.
14. JANIS 厚生労働省 院内感染対策サーベイランス事業 <https://janis.mhlw.go.jp/about/index.html>. 最終閲覧日 2023年6月19日.
15. 日本環境感染学会 JHAIS 委員会 http://www.kankyokansen.org/modules/iinkai/index.php?content_id=4. 最終閲覧日 2023年6月19日.

16. J-SIPHE 感染対策連携共通プラットフォーム <https://j-siphe.jjihs.go.jp/>. 最終閲覧日 2023年6月19日.
17. WHO. report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide <http://apps.who.int/iris/handle/10665/80135>. 最終閲覧日 2023年6月19日.
18. National Action Plan to Prevent Health Care-Associated Infections: Road Map to Elimination Phase Four: Coordination among Federal Partners to Leverage HAI Prevention and Antibiotic Stewardship, February 5th, 2018. https://health.gov/sites/default/files/2019-09/National_Action_Plan_to_Prevent_HAIs_Phase_IV_2018.pdf. 最終閲覧日 2023年6月19日.
19. Evans L, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021. 49(11):e1063-e1143
20. Poutsiaka DD, et al. Risk factors for death after sepsis in patients immunosuppressed before the onset of sepsis. *Scand J Infect Dis.* 2009. 41(6-7):469-479.
21. Barlam TF, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis.* 2016. 62(10):e51-77.
22. Arnold SR, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005. 2005(4):CD003539.

4. 入院患者の感染症に対する基本的な考え方

(1) 診断・治療のプロセス

(i) 入院患者の発熱へのアプローチ

【要旨】

- 入院患者の発熱ではまずは感染症の可能性からアセスメントする。
- 原因微生物の特定には臓器特異的な臨床所見に対応した培養検査が必須である。
- 感染臓器が特定できない場合は、血液培養を2セット採取する。
- 入院72時間以降に新たに生じた下痢にルーチンで便培養を提出しない（薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編 CDIの項参照）。
- 感染症の検索をしても感染症を示唆する所見が得られなければ、偽痛風や薬剤熱等の非感染性疾患の可能性について考える。

① 疫学

- 入院患者の発熱とは、入院して48時間以上経過した後に新たに発熱したものを指す。
- 入院患者の発熱の原因では感染症が最も多い（図1）ため¹、まずは感染症の可能性から考える。
- 感染症の中では肺炎、創部感染症、腸管感染症、尿路感染症、血流感染症の順に多い²。
- 非感染症の中では、薬剤熱、結晶性関節炎、手技に関連する発熱、血腫等が見られる¹。

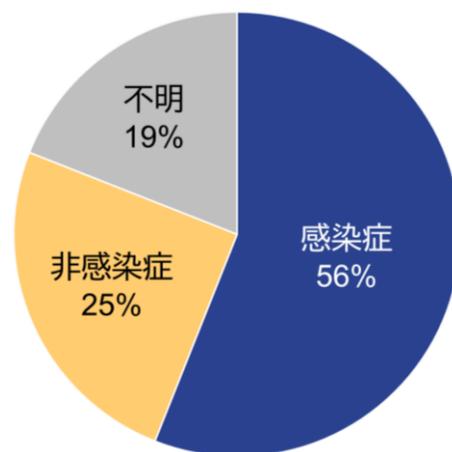


図1. 入院患者の発熱の内訳¹

② 診断のポイント

【肺炎】

- 臨床所見：咳・痰、呼吸音の異常、呼吸数増加、動脈血酸素分圧（PaO₂）低下、経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）低下
 - 臓器診断に必要な検査：胸部X線、必要に応じて胸部CT検査
 - 微生物学的診断に必要な検査：喀痰のグラム染色及び培養
- ※人工呼吸器関連肺炎（Ventilator-associated pneumonia：VAP）の場合も同様である。

【尿路感染症 (urinary tract infection : UTI)】

- 臨床所見：背部痛や肋骨脊柱角 (Costovertebral angle : CVA)、叩打痛があれば急性腎盂腎炎を疑うが、これらの症状が見られない場合も多い。男性の場合、前立腺や精巣上体の圧痛、陰嚢の腫大も確認する。
- 臓器診断に必要な検査：尿中白血球定性、尿沈渣。
- 微生物学的診断に必要な検査：尿のグラム染色及び培養。
- カテーテル関連尿路感染症 (Catheter-associated urinary tract infections : CAUTI) を疑う場合は、尿道カテーテルを入れ替えてから尿培養を提出することが望ましい。

【腸管感染症】

- 入院 72 時間以降に新たに生じた下痢のうち、感染性の下痢が 29.4% (CDI 24.6%、その他 4.8%)、非感染性が 45.3%、原因不明が 25.3%とされる³。ここでは主に CDI を例に挙げる。
- 臨床所見：食欲低下、腹痛、下痢 (初期には下痢を認めないことがある)
- 臓器診断に必要な検査：特になし。臨床症状で判断する。
- 微生物学的診断に必要な検査：CDI の項参照。

【血流感染症】

- カテーテル関連血流感染症 (Catheter-related blood stream infection : CRBSI) の多くは、末梢静脈カテーテル、中心静脈カテーテル、動脈留置カテーテル等、あらゆるカテーテルが原因となる。
- 臨床所見：カテーテル刺入部の発赤があれば感染を疑うが、中心静脈カテーテルや中心静脈ポートの感染では刺入部の発赤はほとんど見られず、その頻度は末梢静脈カテーテルで約 60%⁴、中心静脈カテーテルで約 3%程度である⁵。
- 臓器診断に必要な検査：血液培養 2 セット。
※中心静脈カテーテルが挿入されている場合、1 セットはカテーテル逆流血で、もう 1 セットは末梢血で採取する。CRBSI に典型的な微生物が 2 セットとも検出されれば、中心静脈カテーテル関連血流感染症 (Central line-associated bloodstream infection : CLABSI) と診断する。なお、逆流血の方が末梢血よりも 2 時間以上早く陽性になれば CRBSI 診断の感度 85%、特異度 91%との報告もある⁶。
- カテーテル先端培養と末梢血の血液培養で同一菌種が検出された場合にも CRBSI と診断できる⁵。
- 微生物学的診断に必要な検査：血液培養 2 セット。CRBSI が疑わしい場合には、

カテーテル先端培養を提出してもよい。

【創部感染症】

- 主に褥瘡感染や手術後の手術部位感染症（Surgical site infection：SSI）がある。SSIは感染部位によって、浅部切開部 SSI、深部切開部 SSI、臓器・体腔 SSIに分けられる⁷。
- 臨床所見：創部からの排膿、創部の発赤、腫脹、熱感、疼痛。
- 浅部～深部切開部 SSI：切開部表面からの排膿、創部の発赤、腫脹、熱感、疼痛。
- 臓器・体腔 SSI：臓器・体腔に入っているドレーンからの排膿。
- 臓器診断に必要な検査：
浅部 SSIは肉眼所見で臓器診断が可能だが、深部 SSI、臓器・体腔 SSIの場合、エコーや CT 検査等を施行する。
- 微生物診断に必要な検査：
創部滲出液や膿汁のグラム染色・培養。臓器・体腔から無菌的に採取された液体又は組織のグラム染色・培養。

(ii) 適切な微生物学的検査の実施

【要旨】

- 臨床症状のない患者に対して、また、質の悪い（不適切に採取された）検体に対して、培養検査を行わない。
- 入院 72 時間以上経過した後に発症した下痢症に対してルーチンで便培養検査を行わない。
- 抗菌薬投与前と広域抗菌薬に変更前は必ず血液培養検査を提出する。
- 原則、感染症の治療効果判定として培養検査を再検しない。

① 培養検体採取時の注意点

臨床症状のない患者に対して培養検査を行わない（例：呼吸器症状のない患者の痰培養検査等）。感染症が疑われる臨床症状を有する患者に抗菌薬を投与する際は、投与前に必ず培養検査を提出する。抗菌薬開始後、臨床症状の改善に乏しく、既に開始されている抗菌薬を変更する場合も、培養検査の提出が望ましい。

喀痰は唾液成分が少なく、膿性部分が多いものが培養に適している。唾液成分しかない検体を培養検査に提出しない。

尿は、中間尿又は導尿での採取が推奨される。尿道留置カテーテルが挿入されている患者で UTI を疑った場合には、可能であればカテーテルを入れ替えてから尿検

体を採取することが望ましい。尿沈渣でも白血球が見られなければ、尿培養を提出しない。

便は下痢便のみ培養に提出する。薬剤耐性菌のスクリーニング目的以外で固形便を提出してはいけない。入院 72 時間以上経過した後に発症した下痢症では CDI の頻度が高いため、通常の便培養ではなく、CDI の検査を行う（*C. difficile* の項目参照）³。

膿汁は、既に空気に触れている開放膿と空気に触れていない閉鎖膿に分けられる。閉鎖膿の場合、嫌気性菌の関与も考えられるため、嫌気培養も依頼する。糖尿病足壊疽等の創部培養を提出する際は、創部表面ではなく壊死組織をデブリドマンした後のなるべく深部の液体や組織を検体として提出することが推奨されている⁸。特に、スワブ（綿棒）で採取された創部表面の培養に関しては常在菌が発育してしまうこともあり、解釈が難しい。

② 血液培養を採取すべきタイミング

抗菌薬投与開始前と、既に抗菌薬投与中で広域抗菌薬に変更する前には必ず血液培養を採取する。発熱、悪寒戦慄、原因不明の低体温、原因不明のショック、原因不明の意識障害、原因不明の炎症反応上昇等でも血液培養を採取する。1 セットあたり 20 mL（好気ボトル 10 mL、嫌気ボトル 10 mL）の血液を採取し、原則 2 セット以上採取する。成人の入院患者を対象にした研究では血液培養 1 セット、2 セット、3 セット採取時の陽性率はそれぞれ 73.1%、89.7%、98.2%である⁹。

③ その他

原則、感染症の治療効果判定として培養検査を再検しない。例外は、感染性心内膜炎等の血管内感染症、又は血液から黄色ブドウ球菌あるいはカンジダが検出された場合である。これらの状況では、治療効果判定として治療開始後に必ず血液培養を再検すべきである（「黄色ブドウ球菌」、「カンジダ」の項参照）。なお、肺炎における喀痰や UTI における尿等では、グラム染色で菌の減少や消失を見ることにより治療効果判定ができる場合もある。

(iii) 経験的（エンピリック）治療

【要旨】

- バイタルサインの異常から敗血症、特に敗血症性ショックと判断した場合には可及的速やかな抗菌薬投与が推奨される。
- 経験的治療が必要な感染症と判断した場合、抗菌薬開始前に原因臓器と原因微生物について検討し、想定された原因微生物に対して効果のある抗菌薬を選択

する。

- 抗菌薬開始後には、臨床経過や培養結果を元に患者の状態を再評価し、抗菌薬調整する。

感染症診療では培養検査の結果を得るのに日数を要するため、診断が確定する前に経験的治療を開始することが多い。臨床現場では、細菌感染症かどうか不明な状態で抗菌薬が開始されることがあり、また、細菌感染症だとしても抗菌薬投与開始時に原因菌が判明していないことが多い¹⁰。よって、治療開始前には原因臓器や原因微生物の推定が必要である。

① 感染症に対して経験的治療が必要な状況であるかどうかを評価する

「細菌感染症=直ちに経験的治療が必要」というわけではなく、培養結果が待てる状況であれば結果を待つ選択も可能である。一方で、免疫不全者における細菌感染症や、既に臓器不全を伴う敗血症に至っている場合には速やかな抗菌薬投与が必要のため、患者背景や重症度の評価が重要である。実臨床においては、覚えやすい quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) や集中治療領域では SOFA スコア等が使用されることもあるが、単一の指標だけでは判断せず、総合的に判断する必要がある。表 1 にバイタルサインやその他の指標の評価のポイントについてまとめた。そしてこれらの使用は、治療前と治療後とを比較をすることで、効果判定に役立つ。

表 1. 感染症評価の際の評価項目とそのポイント

バイタルサイン	ポイント
体温	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 通常体温は上昇することが多いが、体温の高さと重症度や血液培養陽性率は相関しない¹⁰。むしろ低体温の方が重篤な場合がある。
呼吸数	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 頻呼吸は敗血症患者では鋭敏な指標となる。 ➤ qSOFA[※]で呼吸数 ≥ 22 回/分は敗血症と診断するための 1 つの指標とされている¹¹。 ➤ 高齢者では、肺炎診断時には ≥ 30 回/分以上に達したがその多くは肺炎発症前から呼吸数が上昇し始めており、早期発見の指標となる¹²。
血圧	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 明らかな低血圧でなくとも、普段の血圧より低い場合にはショックの予兆である可能性がある。 ➤ 特に脈拍と収縮期血圧が逆転する時にはショックを示唆する（毛細血管再充満時間や皮膚のツルゴール、尿量、脈圧等も参考にする）。 ➤ qSOFA[※]では収縮期血圧 ≤ 100 mmHg を敗血症と診断するための 1 つの基準としている¹¹。
脈拍数	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 発熱に伴い脈拍数は増加するが、高齢者や β 遮断薬等の薬剤を経口内服中の患者では増加しにくい。
意識レベル	<ul style="list-style-type: none"> ➤ いつもと比較して意識レベルが悪い、急にせん妄になった、日頃と比べて機嫌が悪いといった徴候はすべて意識障害と考える方がよ

	い。意識障害は、敗血症の初期に出現する症状と言われている。 ➤ qSOFA [※] でも Glasgow coma scale <15 は敗血症と診断するための1つの指標とされている ¹¹ 。
入院患者で有用な指標	ポイント
食事量	➤ 食事量の低下を伴う発熱は、菌血症の指標になる ¹³ 。
悪寒、戦慄	➤ 軽い悪寒（ジャケットを羽織りたくなる状況）、悪寒（ブランケットを羽織りたくなる状況）、戦慄（厚いブランケットをしてもブルブルしている状況）は、それぞれ菌血症のオッズ比が 1.8、4.1、12.1 である ¹⁴ 。
血糖値	➤ 原因不明の低血糖が出現した場合も、敗血症の予兆の可能性はある ¹⁵ 。

※ Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2021 では敗血症や敗血症性ショックのスクリーニングツールとして、qSOFA を単独で使用しないことが推奨されている¹⁶。

基本的には単一の数値のみで判断をせずに、発熱以外のバイタルサイン、悪寒戦慄の有無、食事量の低下や低血糖等の所見を中心に評価すべき敗血症の前兆を見逃さないことが重要である。日常臨床で頻用される白血球数（WBC）、C 反応性蛋白（CRP）は、感染症以外の他の様々な要因でも変動するため経験的治療に対する主たる指標として推奨されない¹⁶。プロカルシトニンは細菌感染症に対して特異的と言われているが、院内の菌血症患者における感度は十分ではないという報告もある¹。また、プロカルシトニンは抗菌薬中止の参考指標として使用できる可能性はあるが¹⁷⁻¹⁹、抗菌薬開始・選択の指標としては有用ではない。上記徴候に加えて、臓器障害があれば重症であり、より初期治療選択が重要になる。臓器障害評価の指標の1つとして既述の SOFA スコアが有用である¹⁷。

② 院内発熱に対する経験的治療の実際

入院 48 時間以内の場合は市中発症として対応し、入院 48 時間以降の場合は院内発症として対応する。ただし、入院後間もない発熱でも施設からの入院や直近 90 日以内の入院歴や抗菌薬投与歴があれば、院内発熱に近い状態を想定する。

経験的治療の抗菌薬は、鑑別診断に挙げた疾患の原因微生物をカバーするものを選択する²⁰。院内発症の感染症で頻度の高い細菌感染症における代表的な原因微生物を表 2 にまとめた。なお、院内発症の感染症では市中発症と比較して耐性菌による感染症の割合が高くなるが、耐性菌を保菌している患者におけるその耐性菌による感染症の発生率は 8～14%と報告されており、決して高くはない²¹。よって、耐性菌を保菌している患者が新たな感染症を起こしたとしても、全例で広域抗菌薬を投与する必要はない。

表 2. 院内での頻度の高い感染症で問題となる代表的な原因微生物

感染症	想定される主な原因微生物
BSI	➤ 表皮ブドウ球菌、黄色ブドウ球菌、グラム陰性桿菌、カンジダ
UTI	➤ 大腸菌、緑膿菌、腸球菌 (<i>Enterococcus faecalis</i> 等)、肺炎桿菌 (<i>Klebsiella pneumoniae</i>) ※尿培養で黄色ブドウ球菌が検出された場合、UTI ではなく菌血症が先行している可能性も考える
肺炎 (VAP を含む)	➤ 緑膿菌、黄色ブドウ球菌、 <i>Enterobacter cloacae</i> 、肺炎桿菌、口腔内常在菌
創部感染症	➤ 表層：黄色ブドウ球菌 (メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 [MSSA]、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 [MRSA])、表皮ブドウ球菌 ➤ 深部：腸球菌 (<i>Enterococcus faecalis</i> 等)、黄色ブドウ球菌、グラム陰性桿菌 ➤ 体腔臓器：グラム陰性桿菌、嫌気性菌、腸球菌、カンジダ

JANIS 2023 年 1 月～12 月公開情報参照

患者が極めて重症であれば、想定されるすべての微生物をカバーして、培養結果が判明した後に狭域の抗菌薬に de-escalation する。重症患者では、抗菌薬の速やかな投与が重要であり²²、「Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2021」では、敗血症性ショックの場合には適切な培養を採取して 1 時間以内の投与が推奨されている¹⁶。

一方で、発熱はしているが重症でなければ、必ずしも経験的治療から広域抗菌薬を選択する必要はない。その場合は培養を採取した上で、抗菌薬を投与せずに経過観察したり、狭域の抗菌薬で治療を開始して、後日判明する培養結果等を参考に抗菌薬を変更するという戦略を取ってもよい²³。経験的治療の選択については、薬剤耐性菌の頻度等、地域・施設間の差が大きい。このため、病院の AST の推奨する院内ガイドライン等のある場合はそれを参照する。

最後に、抗菌薬を開始する時には、抗菌薬の種類だけでなく、適切な量を適切な投与間隔で、適切なタイミングで投与することが重要である。いずれかが不適切だと感染症の治癒の問題ばかりではなく、副作用・耐性菌のリスクが上昇するため、これらを遵守することが患者のアウトカム改善の視点でも重要といえる²⁴。

腎機能に応じた投与計画をもとに、病棟薬剤師や AST から疑義照会があった場合には、それをオーダーに反映する必要がある。

(iv) 培養結果の解釈

【要旨】

- 培養結果＝真の原因微生物とは限らない。
- 検出された微生物の種類だけでなく、その微生物が検出された培養検体の種類にも注目する。
- 尿培養で黄色ブドウ球菌が検出された場合は、UTIの可能性は低く、血流感染症の可能性を検討すべきである
- コンタミネーション（汚染菌）となりやすい細菌が血液培養から検出された場合、2セット中1セットから検出された場合はコンタミネーションの可能性が高く、2セット中2セットとも検出された場合は真の原因菌と考える。

① 培養結果の解釈

培養から検出される菌は、検体によっては定着菌（保菌）の可能性があり、必ずしも培養で検出された菌＝治療対象とはならない。この原則は、後述する「入院患者の感染症で問題となる微生物」においても当てはまり、たとえ薬剤耐性菌が検出されても定着菌であれば、治療対象とする必要はない。臨床所見やグラム染色所見等を合わせて、真の原因菌かどうか常に検討すべきである。

病院内での肺炎をきたす微生物は薬剤耐性グラム陰性桿菌や黄色ブドウ球菌が多い。呼吸器検体から表皮ブドウ球菌やカンジダ、腸球菌が培養されたとしても通常は原因菌とは考えない。病院内でのUTIは薬剤耐性グラム陰性桿菌や腸球菌が多い。カンジダや黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌は通常原因菌とは考えない。ただし、尿培養から黄色ブドウ球菌が検出された場合、約27%で血流感染を合併するため、発熱や炎症反応の上昇があれば血液培養も採取すべきである²⁵。

② 血液培養検査の結果

血液培養から検出された菌のうち、真の原因菌かコンタミネーションかは菌種によって判断が異なる。

肺炎球菌やA群β溶血性連鎖球菌、黄色ブドウ球菌、グラム陰性桿菌、カンジダ等は1セットでも検出されたら真の原因菌と考える。一方で、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌（Coagulase-negative Staphylococci：CNS）、*Cutibacterium*（旧*Propionibacterium*） spp.、コリネバクテリウム属菌、バチルス属菌等が1セットのみ検出された場合は汚染菌の可能性を考える（表3、表4）。ただし、これらの菌種でも2セット以上で検出されたら真の原因菌として治療することを検討すべきである²⁶。

CNS に限らず、コンタミネーションかどうかの判断に迷う場合は、血液培養を再度実施する。患者の臨床症状が改善しない場合は血液培養を再検した上で、抗菌薬治療の開始を検討する。

血液培養を 1 セットのみ提出した場合は、コンタミネーションかどうかの判断は困難である。

表 3. 血液培養から検出された微生物について真の原因菌とコンタミネーションの割合²⁷

菌名	真の原因菌	コンタミネーション	臨床意義不明
肺炎球菌	100%	0%	0%
<i>Candida glabrata</i>	100%	0%	0%
<i>Candida albicans</i>	98%	0%	2%
B 群溶血性連鎖球菌	97%	0%	3%
バクテロイデス属菌	97%	0%	3%
大腸菌	97%	1%	2%
肺炎桿菌	95%	1%	4%
黄色ブドウ球菌	93%	1%	6%
<i>Clostridium</i> spp.	64%	24%	12%
腸球菌	63%	11%	26%
ストレプトコッカス属菌	30%	55%	15%
CNS	10%	82%	7%
コリネバクテリウム属菌	8%	88%	3%
バチラス属菌*	0%	100%	0%

* バチラス属菌に関しては、8.3%で真の原因菌だったとの報告もある²⁶

表 4. 血液培養より CNS（表皮ブドウ球菌）陽性時の真の原因菌とコンタミネーション割合²⁶

陽性セット数	真の原因菌	コンタミネーション	判定不能
1/1	0	97%	3%
1/2	2%	95%	3%
2/2	60%	3%	37%
1/3	0	100%	0%
2/3	75%	0	25%
3/3	100%	0	0%

(v) 抗菌薬の選択の適正化

【要旨】

- 治療開始後には、必ず治療効果を評価し、治療開始 72 時間の時点で細菌感染症の証拠がなければ抗菌薬の中止を検討する。
- 培養で検出された細菌のうち、原因菌と考えられる細菌をカバーする狭域スペクトラムの抗菌薬へ変更する（狭域化：de-escalation、narrowing）。
- 治療開始 72 時間以内であっても患者の状態が悪化する場合には、原因臓器、原因微生物、抗菌薬選択について再検討する。

① 治療効果と培養結果判定のタイミング

初期治療において全例で適切な抗菌薬を選択することは現実には難しく、結果的に不適切な使用や不要な抗菌薬が投与される場面も少なくない（付録 p 46 参照）。

よって、治療開始後は適切に治療効果を評価し、培養検査の結果等を参考にして抗菌薬治療を適正化することが必要である。入院患者に対して開始した経験的治療の抗菌薬に対する治療評価と抗菌薬の適正化は、治療開始 72 時間後を推奨する²⁸⁻³¹。

血液培養は検査が開始され 48 時間以上陰性であれば、99.8%は陰性との報告があり³²、また、好中球減少性発熱の患者における菌血症も 24 時間以内に血液培養は 90%以上で陽性になることが報告されている³³。カンジダは一般細菌と比べてより長い発育時間を要するが、院内発熱で問題となる真菌のほとんどは培養開始から 72 時間以内に陽性となる³⁴。

肺炎、UTI は、72 時間経過した時点で改善を認めているかどうかで治療効果判定の目安とされている^{31,35}。この際、グラム染色を繰り返すことで、培養検査を用いるよりも迅速に効果判定できる場合がある。肺炎における喀痰のグラム染色、UTI における尿のグラム染色では、少なくとも適切な抗菌薬を開始した翌日には菌減少を確認することができる。逆に、菌が減少していなければその抗菌薬が奏効していない可能性を考える。

細菌検査を外部機関に委託している施設では輸送に要する時間の分だけ、培養検査結果に基づいた評価のタイミングが遅れる可能性があるため、そのような状況ではグラム染色を利用する。

日々、患者を評価することは重要であるが、実臨床において 72 時間後というのは、

- a) 培養検査の結果のほとんどが判明し、感染症診断及び原因微生物診断が確立（あるいは疑いが否定）できるタイミング
- b) 抗菌薬治療に対する効果が確認できるタイミング

であるため上記時間を推奨した³⁶。なお、質量分析装置や自動多項目同時遺伝子関連検査システム等を用いてそれよりも早期に適正化できる情報が得られるのであればその時点で適正化することはむしろ望ましい。

② 適切性の評価

経験的治療で開始した広域抗菌薬が、対象疾患に対して安全かつ有効であったとしても、その疾患が狭域の抗菌薬で治療可能かつ治療に関するエビデンスがある場合、現在使用している広域抗菌薬から狭域抗菌薬に変更することが望ましい。広域抗菌薬を投与し続けることで薬剤耐性菌の発生が1日あたり8%増加するとの報告や、広域抗菌薬の使用が死亡率増加や副作用の増加、急性腎障害やCDIの増加等に関連していることが指摘されている^{37,38}。

また、感染症病名ごとに第1選択薬が存在するが、その多くは狭域抗菌薬であり、第1選択ではない広域抗菌薬を使用し続けることで治療失敗のリスクを高めてしまう（不適切：Inappropriate）。

微生物学的検査・画像検査等から合理的に感染症が証明できない場合は、抗菌薬の継続は不要と判断される。また、標準治療期間を超過して継続される抗菌薬も不要と判断される（不必要：Unnecessary）。

投与量や投与間隔がその患者の腎機能から推奨される量ではない場合や、推奨される投与方法ではない場合も不適切であると判断される（最適でない：Suboptimal）。最適ではない抗菌薬投与もまた、耐性菌の増加³⁷、副作用の出現³⁹、そしてCDIの発生につながることを強調されている⁴⁰。内科入院患者に対する抗菌薬による副作用の頻度は、20%程度と言われており、そのうち、不要な抗菌薬で20%程度の副作用が起きたことが指摘されている³⁹。

③ 院内発熱における抗菌薬の選択の適正化の実際

治療開始から72時間の時点で（それより早く判断できる場合は待つ必要はない）、

- a) 治療経過、検査結果から治療対象となる細菌感染症が合理的に証明できない場合は開始した抗菌薬を終了する。
- b) 治療経過、検査結果から細菌感染症の病名を決定する。
- c) 抗MRSA薬を開始した場合に、培養検査で抗MRSA薬が必要な菌の検出がなければ、抗MRSA薬は終了する。
- d) カルバペネム系抗菌薬で経験的治療を開始した場合は、基質特異性β-ラクタマーゼ（Extended-spectrum β-lactamase：ESBL）産生腸内細菌目細菌による菌血症、カルバペネム系抗菌薬でしか治療できない感染症、血液悪性腫瘍患者における好中球減少性発熱でフォーカスが不明な重症例を除き、可能な限り、より

狭域な抗菌薬へ変更する。

- e) 偏性嫌気性菌を含む複数菌が関与する感染症がない場合は、 β -ラクタマーゼ阻害薬配合抗菌薬以外の抗菌薬へ変更する。
- f) 適切な抗菌薬が投与されており、患者の状態が安定している場合には、途中から広域抗菌薬に変更するメリットはない⁴¹。
- g) 原則、診断された感染症病名に応じた治療期間を設定する。診断の不確かさと不必要な抗菌薬投与との関連が指摘されており、診断をつけることが抗菌薬適正使用につながる⁴²。

④ 特定の状況に関する適正化

- a) フルオロキノロン系抗菌薬は、本抗菌薬が第1選択となる感染症、又は代替薬がない場合に限り使用する。近年、フルオロキノロン系抗菌薬の様々な副作用が報告されている⁴³。
- b) 院内発症の腹腔内感染症（臓器/体腔の SSI）のうち、*Candida* spp.を治療対象とすべき状況として、再発性の胃腸穿孔、吻合部リーク、腹部ドレーン挿入中、7日間以上の抗菌薬又は抗真菌薬の使用例等が挙げられる⁴⁴。
- c) 好中球減少性発熱では、原則として抗緑膿菌活性のある抗菌薬を継続するが、バイタルサインが落ち着いていれば培養結果に基づき抗菌薬を適正化することも可能である⁴⁵。血液悪性腫瘍（急性骨髄性白血病等）の患者背景でも同様の対応で臨床的悪化はないという報告がある^{46,47}。

患者のアウトカムを最大化し、薬剤耐性菌・副作用・CDI のリスクを最小化することは、抗菌薬適正使用の目標である。

一般に、広域抗菌薬からの狭域化は安全に行えることが報告されており⁴⁸⁻⁵²、抗真菌薬についても同様である^{53,54}。狭域化により CDI のリスクを下げる事が報告されている⁵⁵。

また、広域抗菌薬の処方後監査とフィードバック等の AST の推奨を受け入れることで、死亡率や入院期間には影響なく広域抗菌薬の使用量が低下することが示されている⁵⁶⁻⁵⁹。感染症の治療選択や適切な治療期間等については、日々知見がアップデートされているため、抗菌薬選択の適正化に際しては、主治医だけではなく AST や感染症専門医等病院全体でサポートして行うことが、患者個人の予後改善だけではなく、薬剤耐性の防止に対しても有効である。

(vi) 感染症の治療期間

【要旨】

- 感染症の治療期間は患者背景や感染臓器、原因微生物のすべてを考慮して決定する。
- 膿瘍等の合併症がなく、臨床経過も良好であれば、治療期間の短縮を検討できる。
- カテーテル等の人工物が抜去困難な場合、ドレナージしていない膿瘍がある場合は治療期間の延長を検討する。

① 入院中によく遭遇する感染症の一般的な治療期間と近年の動向

感染症に対する抗微生物薬の治療期間は、専門家の意見や経験則等に基づく慣習により決定されていた部分が大きく、良質なエビデンスに乏しかった⁶⁰。近年、抗菌薬の投与に伴う影響、すなわち薬剤耐性や常在細菌叢の破壊の問題が大きいことが認識されるようになった⁶¹⁻⁶³。そのため、治療期間の短縮の有用性・安全性が検討され、エビデンスが蓄積してきた⁶⁴。一方、治療期間短縮の懸念点は、治療失敗や再燃、それに伴う死亡率の増加等が挙げられる⁶⁵⁻⁶⁸。

表 5. 入院中によく遭遇する感染症の短期治療期間の例

感染症	短期治療期間※1	長期治療期間（参考）※1
非重症の市中肺炎	3～5 日間	10～14 日間
VAP を含む院内肺炎	7～8 日間	14～15 日間
女性の非複雑性膀胱炎	—	3（-7）日間
女性の非複雑性腎盂腎炎、CAUTI	5～7 日間	10～14 日間
男性の有熱性 UTI	—	14 日間
非重症の蜂窩織炎	5～6 日間	10 日間
非複雑性 CRBSI	7 日間 ・ 黄色ブドウ球菌、カンジダは短期治療の適応外	・ CNS：5～7 日間 ・ 腸球菌、グラム陰性菌：7～14 日間 ・ 黄色ブドウ球菌、カンジダ：血液培養陰性化から最低 14 日間（カテーテルが抜去されていること。詳細については各章を参照）
急性胆嚢炎	・ 軽症～中等症：胆嚢摘出後 24 時間 ・ 重症：胆嚢摘出後 4～7 日間	7～14 日間
急性化膿性胆管炎	3～5 日間	4～7 日間
ドレナージが十分になされた消化管穿孔による腹膜炎、術後腹腔内感染症※2	4～8 日間	10～15 日間
椎体椎間板炎	6 週間	12 週間
菌血症※3	7 日間	14 日間
非複雑性黄色ブドウ球菌菌血症※4	血液培養陰性化から 14 日間	血液培養陰性化から 28～42 日間

※1 治療期間の留意点と参考文献は付録 p 46 を参照

※2 「薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編」黄色ブドウ球菌の項を参照

※3 感染巣や原因微生物により適応外となる症例あり、詳細は表 7 を参照

※4 「薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編」黄色ブドウ球菌の項を参照

② 治療期間の考え方と注意点

A) 治療期間の決定に係る因子

治療期間の決定には臨床病態の推定・把握が欠かせない⁶⁹（表 6）。

基礎疾患等、患者の背景因子の把握は治療期間の決定に重要である。造血幹細胞移植レシピエントや固形臓器移植レシピエント等、高度の免疫不全が存在する場合は短期治療の有効性を検証した研究から除外されていることも多く、十分なエビデンスが存在しない場合がある^{69,70}。また、腫瘍による気道や胆道の狭窄・閉塞、手術・放射線治療による変化等、解剖学的な異常に伴う感染症における短期治療は再燃等、治療失敗のリスクが高まる可能性があり、症例ごとに治療期間を検討することが望ましい^{71,72}。

どの「臓器」に感染が生じているかを可能な限り明確にすることも重要である。例として、男性において高熱を伴う UTI は腎盂腎炎・前立腺炎が一般的だが⁷³、このうち前立腺炎は2~4週間程度の比較的長い治療期間が推奨される⁷⁴。

原因微生物も考慮する必要がある。VAP においてはガイドライン上 7 日間の治療が推奨されている⁷⁵。ただし、緑膿菌による VAP に関する RCT では、短期治療（8 日間）が長期治療（15 日間）に対する非劣性を示せなかった報告もある⁷⁶。その他、膿瘍等の局所の感染性合併症や感染性心内膜炎等の血管内感染症を含めた遠隔の感染性合併症の有無についての評価、さらに、人工物に感染が及んでいる場合、人工物の除去ができていないかも治療期間を考える上で重要である。なお、黄色ブドウ球菌やカンジダの菌血症及び血管内感染症の治療にあたっては血液培養陰性化の確認が必須である^{6,77,78}。

治療への反応が緩徐な症例においては短期治療の適用を見送る場合もある（治療効果評価の具体的方法については、v) 抗菌薬の選択の適正化を参照）⁷⁹。

表 6. 治療期間を決めるにあたり把握すべき事項

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • 患者の基礎疾患等の背景因子：免疫不全や解剖学的な変化/異常 • 感染臓器 • 原因微生物とその薬剤感受性 • 膿瘍、膿胸、化膿性血栓等局所の感染性合併症はないか • 遠隔の感染性合併症（関節炎、椎体椎間板炎、感染性心内膜炎等）はないか • カテーテル等の人工物に感染が及んでいないか、及んでいる場合は除去/抜去できているか • 血流感染症例、特に黄色ブドウ球菌・カンジダ属菌による血流感染、CRBSI を含む血管内感染症では、血液培養の陰性化が確認できているか • 抗微生物薬治療への反応は良いか（概ね 72 時間程度の時点で評価） |
|---|

B) 短期治療を適用するための条件

近年、菌血症治療における抗菌薬投与期間は従来 14 日間の治療が一般的であったが「非複雑性」菌血症では 7 日間治療が非劣性であると示した複数の RCT があり^{69,80-82}、メタアナリシスでも 7 日治療群と 14 日治療群の予後に有意な差は認めなかった⁸³（付録 p48 参照）。ただ、すべての菌血症例において 7 日間治療が適応可能なわけではなく、例えば、感染性心内膜炎や椎体椎間板炎等が感染巣の症例はこれらの RCT から除外されており、短期治療の適応外である。さらに、黄色ブドウ球菌の菌血症の治療期間は血液培養が陰性化してから 4~6 週間が一般的で⁸⁴、一定の条件を満たす「非複雑性」菌血症の症例については、例外的に血液培養の陰性化から 2 週間の短期治療が選択可能かもしれないが、1 週間の短期治療の適応とはならず、RCT

からも除外されている（「薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編」黄色ブドウ球菌の項を参照）⁸⁵。表7に挙げた条件等を参考に、短期治療の適応かどうかを症例ごとに検討する^{69,86}。

表7. 短期治療を適用するための条件の例（菌血症の場合）⁸⁶

<ul style="list-style-type: none"> 菌血症の原因となった感染巣 <以下のいずれかに当てはまる> (1) UTI、(2) 腹腔内/胆道感染、(3) CRBSI、(4) 肺炎（器質的肺疾患のある症例・膿胸/膿瘍の合併・嚢胞性線維症例を除く）、(5) 皮膚軟部組織感染 <以下のいずれにも当てはまらない> 感染性心内膜炎、(2) 関節炎、(3) 骨髄炎
<ul style="list-style-type: none"> 以下の菌種による菌血症ではない 黄色ブドウ球菌、スタフィロコッカス・ルグドゥネンシス カンジダ属をはじめとした真菌 抗酸菌やそのほか長期治療の必要な微生物（<i>Listeria monocytogenes</i> 等）
<ul style="list-style-type: none"> 血管内人工物の留置がない 人工弁や人工血管、血管内グラフト（ただし、冠動脈ステントを除く）
<ul style="list-style-type: none"> 人工物関連感染や膿瘍の場合、ソースコントロールができています 感染した人工物やカテーテル・デバイスの除去、感染性液体貯留のほぼ完全なドレナージ、必要に応じ画像検査で残存する感染巣がないことの確認
<ul style="list-style-type: none"> 造血幹細胞移植、固形臓器移植、好中球減少症、ステロイド、免疫抑制剤使用等の免疫不全がない ただし、免疫抑制治療中でも安定していれば症例ごとに判断する
<ul style="list-style-type: none"> 有効な抗菌薬治療開始後48～72時間以内に臨床上的改善が見られる、最低でも解熱し血行動態が安定化している この条件を満たさなければ短期治療が不可ではなく、この条件を満たしている場合は積極的に短期治療の候補と考える

(2) マネジメント

(i) 感染症が改善しない場合の考え方

【要旨】

- 感染症の治療効果判定の指標の選択とそのタイミングが重要
- 感染症の治療効果が不十分な原因は、抗微生物薬のスペクトラムに起因するもの以外にも多く存在するため、まず考えるべきは抗微生物薬の変更ではなくその原因についてアセスメントすることである
- 患者背景から考えられる原因微生物を想起し、現在投与中の抗微生物薬でどの微生物がカバーできていないか具体的に検討することが重要

① 治療効果判定のタイミングと治療効果判定に用いる指標の重要性

治療効果判定のタイミングについては前項 (v) 抗菌薬の選択の適正化、①治療効果と培養結果判定のタイミング) を参照のこと。タイミングが早すぎる場合、有効な治療が行われているにも関わらず、効果が不十分と判定され不要な抗微生物薬の追加・変更につながる懸念がある。

治療効果判定に用いる指標の選択も重要である。感染症の治療効果判定に用いる指標は、発熱や食事量、白血球数・CRP 値等の臓器非特異的な指標と、腎盂腎炎における腰痛や肋骨脊柱角 (CVA) の叩打痛、膿尿・細菌尿等のような、感染臓器に比較的特異性の高い指標の 2 種類に大別できる (図 2、表 8)。感染症の治療効果判定にはこれら 2 種類の指標を意識し、どの指標が改善していないのかを考えることが大切である。

臓器非特異的な指標で注意が必要な点として、異なる臓器の感染症や非感染症による影響を受けやすいことが挙げられる。例えば、肺炎症例において、呼吸苦等の自覚症状、呼吸数や酸素飽和度、聴診所見といった臓器特異的な指標は改善しているにも関わらず発熱のみが続く場合、肺炎の悪化以外に、肺膿瘍等の局所合併症、感染性心内膜炎や椎体椎間板炎といった遠隔の合併症、CAUTI や CRBSI といった肺炎以外の感染症による発熱の可能性、又は偽痛風や薬剤熱等の非感染性の発熱の可能性について検討する必要がある⁸⁷。

一方、肺炎における胸部画像所見の改善のように、臓器特異的ではあるが、その改善が臨床的改善に遅れる指標もあり⁸⁸、胸部画像所見のみで肺炎の治療効果判定を行うと、不必要な抗微生物薬の広域化や治療の長期化につながる可能性がある。さらに、発熱や CRP 上昇等臓器非特異的な症状所見以外に臨床上的指標が乏しい感染症もある (CRBSI や CAUTI が当てはまる)。そうした臓器特異的な所見が乏しい

感染症では、血液培養の再検査や感染臓器に由来した検体におけるグラム染色所見の経時的な比較が、治療効果判定の一助となる場合がある。



図 2. 感染症の治療効果判定に用いる指標の例

② 感染症が改善しない場合の原因の鑑別

抗微生物薬投与後も全身状態が非常に悪い場合、広域スペクトラムの抗微生物薬に変更するのは妥当であるが、患者背景（基礎疾患、医療曝露歴、動物曝露歴や海外渡航歴等を含む）や身体所見・検査所見から感染臓器を推定し、原因微生物を想定することが重要である。背景や感染臓器によって、追加あるいは変更すべき抗微生物薬が異なるからである。例えば、高齢者や免疫不全者の治療不応の肺炎の鑑別では結核を含む抗酸菌症を考える必要があり、腹部術後で長期に ICU に入室し広域抗菌薬曝露がある症例では、カンジダを敗血症の原因として検討する必要がある⁸⁹。このように、患者背景や身体所見・検査所見から感染臓器を推定・原因微生物を具体的に想起し、現在投与中の抗微生物薬でどの微生物がカバーできていないのかを検討することが非常に重要である。

さらに、感染症に対する治療効果が得られないと感じた場合、薬剤耐性菌による感染症を念頭に抗菌薬の変更を検討するケースが多いと思われるが、抗微生物薬のスペクトラムが原因でない場合も多い（付録 p49 参照）。したがって、現在投与中の抗

微生物薬のスペクトラムに含まれていない原因微生物の可能性を考え、抗微生物薬の追加や変更について検討を行うと同時に、**図 3** に挙げるようなものを中心にその原因の鑑別を進めることが重要である^{87,90,91}。



図 3. 治療効果が不十分と感じる場合の主な原因

(ii) 抗菌薬の経静脈投与と経口投与

【要旨】

- 抗菌薬の経静脈投与から経口投与への変更には多くの利点があり、可能な症例では積極的に検討する
- 経口抗菌薬への変更にあたっては、一定の条件を満たす必要がある
- バイオアベイラビリティ（bioavailability）に優れた経口抗菌薬を選択することで、経静脈抗菌薬と同等の効果を期待できることが多い

はじめに

抗微生物薬の投与ルートには経静脈と経口がある。入院患者では重症度や経口摂取困難等の理由から経静脈的な抗菌薬投与が初期治療として選択されることが多い。経静脈投与から経口投与への変更には、薬剤コストや静注抗菌薬の調整に関わる時間の削減・入院期間の短縮・患者の快適性の向上・点滴に関連した感染症や血栓症

等の合併症の減少等様々な利点がある⁹²⁻⁹⁴。このため、抗微生物薬適正使用の観点から切り替えが可能な症例では積極的な検討を行うことが望ましい。

経静脈抗菌薬から経口抗菌薬への切り替え

経静脈抗菌薬から経口抗菌薬への切り替えを考慮する際は、以下のような基準をすべて満たしていることが推奨されている（表 8）⁹³⁻⁹⁵。

表 8. 経静脈抗菌薬から経口抗菌薬への切り替えが可能な推奨基準

- 臨床症状が改善している
- 24 時間 38°C 未満の解熱を維持しており、呼吸・循環動態が安定している
- 静注抗菌薬による治療継続が必要な感染症（例：髄膜炎、発熱性好中球減少症、感染性心内膜炎等）ではない
- 経口もしくは経鼻胃管での投与が可能で、かつ、十分な吸収が見込まれる
- 適切な経口抗菌薬の選択肢がある
- 患者が経口抗菌薬を自己中断せず継続可能である（外来等の場合）

経静脈抗菌薬から経口抗菌薬への切り替えには、以下のようないくつかのパターンが考えられるが⁹⁶、感染症の症候群や薬剤感受性、患者特性（腎機能やアレルギー歴等）に応じ、可能な経口抗菌薬の中から薬剤選択を行う。

- 1) ある薬の経静脈抗菌薬を、同じ化合物の経口抗菌薬に置き換える場合（例：レボフロキサシンの点滴静注から経口への切り替え）
- 2) 同じクラスで同じ効果を持つが、化合物が異なる経静脈抗菌薬から、同等の経口抗菌薬に変更する場合（例：セファゾリン点滴静注からセファレキシン経口への変更）
- 3) 経静脈抗菌薬から別のクラスの経口抗菌薬に変更する場合（例：バンコマイシン点滴静注からスルファメトキサゾール/トリメトプリム [ST 合剤] 経口への変更）

経口抗菌薬のバイオアベイラビリティ

経口抗菌薬では薬剤ごとにバイオアベイラビリティが異なり、バイオアベイラビリティに優れた経口抗菌薬であれば、経静脈抗菌薬と同等の効果が期待できることが多い。表 9 にバイオアベイラビリティが良好な（60%以上）経口抗菌薬の例を記載した^{94,96,97}。実際の投与にあたっては感染巣に応じた投与期間の設定や腎機能に応じた用法用量調整が必要になる。また、ポリコナゾールでは治療薬物モニタリング

(Therapeutic Drug Monitoring : TDM) による血中濃度測定や用量調整が推奨されている^{23,98}。

表 9. バイオアベイラビリティが良好な経口抗菌薬の投与例

抗菌薬	
ペニシリン系	アモキシシリン
	クラバン酸/アモキシシリン*
セファロスポリン系	セファレキシリン
フルオロキノロン系	シプロフロキサシン
	レボフロキサシン
	モキシフロキサシン
テトラサイクリン系	ドキシサイクリン
	ミノサイクリン
リンコマイシン系	クリンダマイシン
ニトロイミダゾール系	メトロニダゾール
オキサゾリジノン系	リネゾリド
ST 合剤	スルファメトキサゾール/トリメトプリム
抗真菌薬	
アゾール系	フルコナゾール
	ボリコナゾール

* クラバン酸のバイオアベイラビリティは 60%を切る場合もある⁹⁹

(iii) 終末期患者に対する抗菌薬治療

【要旨】

- 人生の最終段階において「抗菌薬投与を行わない」選択肢も存在する

人生の最終段階にある患者の治療を考える場合、「治療ゴールがどこなのか」を考えることが非常に重要である。目指すのは症状緩和なのか、延命なのか、まずは患者本人や家族と丁寧に話し合い、意思を確認した上で、治療方針を見定める必要がある。抗菌薬投与の必要性や有用性も、この治療ゴールに基づいて判断されることになる(図 4)¹⁰⁰。場合によっては、所定の倫理的手続きが必要になることもある。

感染症診療において、抗菌薬投与は治療の一要素に過ぎない。適切な抗菌薬投与のためには診断が不可欠である。また、感染巣のコントロール、宿主免疫の改善といった要素も重要である。これらのために侵襲的な検査や治療が必要になる場合もある。

感染巣のコントロールが不十分のまま抗菌薬を漫然と投与し続けることは、生存期間を伸ばす可能性はある一方で、苦痛を伴う期間をかえって長引かせる結果になりかねないことを理解しておく必要がある。また、発熱の原因は必ずしも感染症とは限らず、腫瘍熱や薬剤熱、血栓形成等非感染性の発熱も鑑別に上がる。抗菌薬投与には点滴ルートの確保や身体拘束、採血、静脈炎、薬疹、下痢、CDI、多剤耐性菌の出現といった、複数のデメリットが伴いうる。これらを踏まえた上で、本当に抗菌薬投与が必要か検討すべきである。

一方で、治療ゴールが症状緩和であっても、抗菌薬投与が患者の QOL 向上に寄与するケースもある。例えば UTI の治療によって排尿時痛を軽減できる場合や、口腔内カンジダ症の治療で嚥下障害が緩和される可能性がある¹⁰¹。

最も重要なのは、治療ゴールを明確にすることである。その上で、抗菌薬投与が患者にとって本当に利益をもたらすのかを、個々の状況に応じて判断されたい。

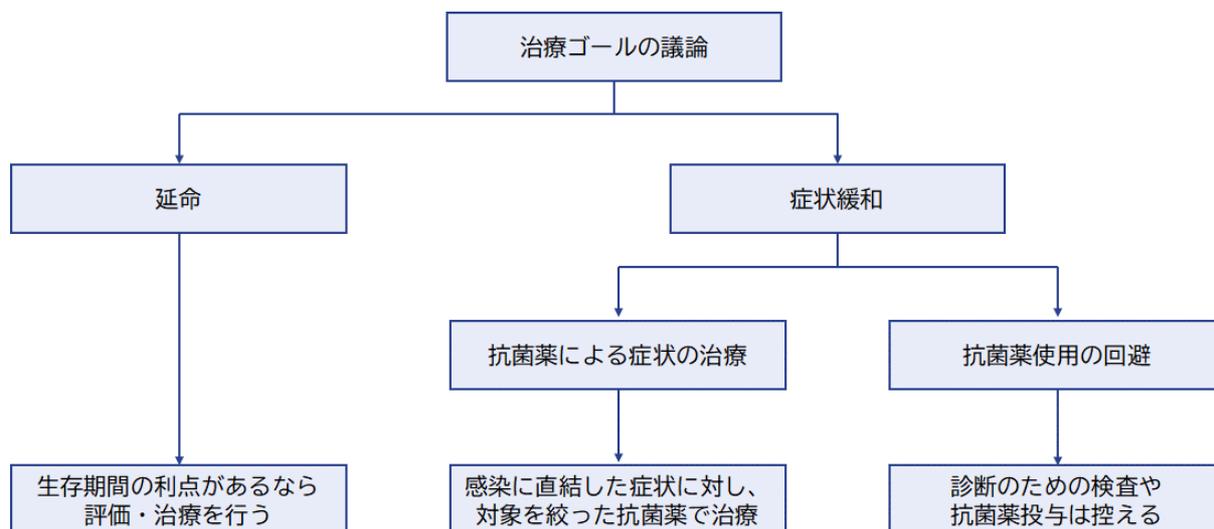


図 4. 治療ゴールの議論において、抗菌薬使用の議論を始めるためのアルゴリズム

5. 引用文献

1. Arbo MJ, et al. Fever of nosocomial origin: etiology, risk factors, and outcomes. *Am J Med.* 1993. 95(5):505-512.
2. Magill SS, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med.* 2014. 370(13):1198-1208.
3. McFarland LV. Epidemiology of infectious and iatrogenic nosocomial diarrhea in a cohort of general medicine patients. *Am J Infect Control.* 1995. 23(5):295-305.
4. Guembe M, et al. Nationwide survey on peripheral-venous-catheter-associated-bloodstream infections in internal medicine departments. *J Hosp Infect.* 2017. 97(3):260-266.
5. Mermel LA, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009. 49(1):1-45.
6. Safdar N, et al. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med.* 2005. 142(6):451-466.
7. Surgical Site Infection Event. National Healthcare Safety Network January 2023. <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/9pscscscurrent.pdf>. 最終閲覧日 2023年6月19日.
8. Lipsky BA, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2012. 54(12):e132-173.
9. Lee A, et al. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed?. *J Clin Microbiol.* 2007. 45(11):3546-3548.
10. Coburn B, et al. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures?, *JAMA.* 2012. 308(5): 502-511.
11. Singer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016. 315(8):801-810.
12. McFadden JP, et al, Raised respiratory rate in elderly patients: a valuable physical sign, *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982. 284(6316):626-627.
13. Komatsu T, et al. Predicting bacteremia based on nurse-assessed food consumption at the time of blood culture. *J Hosp Med.* 2012. 7(9):702-705.
14. Tokuda Y, et al. The degree of chills for risk of bacteremia in acute febrile illness. *Am J Med.* 2005. 118(12):1417.
15. Miller SI, et al. Hypoglycemia as a manifestation of sepsis. *Am J Med.* 1980. 68(5):649-654.
16. Evans L, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021. 49(11):e1063-e1143
17. Bouadma, et al. PRORATA trial *Lancet* 2010;375:463-74.
18. De Jong, et al. SAPS trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:819-27.
19. Bloos, et al. SISPCT trial. *JAMA Intern Med* 2016;176:1266-76.

20. Spellberg B, et al. New Societal Approaches to Empowering Antibiotic Stewardship. *JAMA*. 2016. 315(12):1229-1230.
21. Willems RPJ, et al. Incidence of infection with multidrug-resistant Gram-negative bacteria and vancomycin-resistant enterococci in carriers: a systematic review and meta-regression analysis. *The Lancet Infectious Diseases*. 2023.
22. Bennett JE, et al. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.
23. 抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス 8 学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会 感染症学雑誌, 第 91 巻, 第 5 号
https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/1708_ASP_guidance.pdf
24. Dryden M, et al. Using antibiotics responsibly: right drug, right time, right dose, right duration. *J Antimicrob Chemother*. 2011. 66(11):2441-2443.
25. Schuler F, et al. Prevalence and risk factors for bacteremia in patients with *Staphylococcus aureus* bacteriuria: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis*. 2020. 98:467-469.
26. Weinstein MP, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis*. 1997. 24(4):584-602.
27. Pien BC, et al. The clinical and prognostic importance of positive blood cultures in adults. *Am J Med*. 2010. 123(9): 819-828
28. Hodnett ED, et al. Re-conceptualizing the hospital labor room: the PLACE (pregnant and laboring in an ambient clinical environment) pilot trial. *Birth*. 2009. 36(2):159-166.
29. Torres A, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). *Eur Respir J*. 2017. 50(3):1700582.
30. Janmaimool P, et al. Evaluating determinants of environmental risk perception for risk management in contaminated sites. *Int J Environ Res Public Health*. 2014. 11(6):6291-6313.
31. Gupta K, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011. 52(5):e103-120.
32. Pardo J, et al. Time to positivity of blood cultures supports antibiotic de-escalation at 48 hours. *The Annals of pharmacotherapy*. 2014. 48(1):33-40.
33. Puerta-Alcalde P, et al. Current time-to-positivity of blood cultures in febrile neutropenia: a tool to be used in stewardship de-escalation strategies. *Clin Microbiol Infect*. 2019. 25(4):447-453.
34. Berenguer J, et al. Lysis-centrifugation blood cultures in the detection of tissue-proven invasive candidiasis. Disseminated versus single-organ infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1993;17:103-9.

35. Mandell LA, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007. 44 Suppl 2(Suppl 2):S27-72.
36. Thom KA, et al. Impact of a Prescriber-driven Antibiotic Time-out on Antibiotic Use in Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis*. 2019. 68(9):1581–1584.
37. *Eur Respir J* 2019; 54: 1900057.
38. *Crit Care* 2024; 28:10.
39. Tamma PD, et al. Association of Adverse Events With Antibiotic Use in Hospitalized Patients. *JAMA Intern Med*. 2017. 177(9):1308-1315.
40. Dantes R, et al. Association Between Outpatient Antibiotic Prescribing Practices and Community-Associated *Clostridium difficile* Infection. *Open Forum Infect Dis*. 2015. 2(3):ofv113.
41. Ho C-Y, et al. Antimicrobial escalation is not beneficial for Gram-negative bacteremia in adults who remained critically ill after appropriate empirical therapy. *Journal of infection and chemotherapy: official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2020. 26(9):933-940.
42. Roger P-M, et al. Risk Factors for Unnecessary Antibiotic Therapy: A Major Role for Clinical Management. *Clin Infect Dis*. 2019. 69(3):466-472.
43. Baggio D, et al. Fluoroquinolone antibiotics and adverse events. *Aust Prescr*. 2021. 44(5):161-164.
44. Bassetti M, et al. Risk Factors for Intra-Abdominal Candidiasis in Intensive Care Units: Results from EUCANDICU Study. *Infect Dis Ther*. 2022. 11(2):827-840.
45. Averbuch D, et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica*. 2013. 98(12):1826-1835.
46. Ly WJ, et al. Evaluation of early de-escalation of empiric antimicrobial therapy in acute leukemia patients with febrile neutropenia at a large academic medical center. *J Oncol Pharm Pract*. 2023. 29(2):305-310.
47. Petteys MM, et al. Antimicrobial de-escalation in adult hematopoietic cell transplantation recipients with febrile neutropenia of unknown origin. *J Oncol Pharm Pract*. 2020. 26(3):632-640.
48. Ohji G, et al. Is de-escalation of antimicrobials effective? A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2016 Aug;49:71-79.
49. Garnacho-Montero J, et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2014. 40(1):32-40.
50. Guo Y, et al. De-escalation of empiric antibiotics in patients with severe sepsis or septic shock: A meta-analysis. *Heart Lung*. 2016. 45(5):454-459.
51. Routsis C, et al. De-escalation of antimicrobial therapy in ICU settings with high prevalence of multidrug-resistant bacteria: a multicentre prospective observational cohort study in patients with sepsis or septic shock. *J Antimicrob Chemother*. 2020. 75(12):3665-3674.
52. Lakbar I, et al. Antimicrobial De-Escalation in the ICU: From Recommendations to Level of Evidence. *Adv Ther*. 2020. 37(7):3083-3096.

53. Lin J, et al. De-escalation from Echinocandins to Azole Treatment in Critically Ill Patients with Candidemia. *International journal of infectious diseases*. *Int J Infect Dis*. 2022. 121:69-74.
54. Bailly S, et al. Antifungal de-escalation was not associated with adverse outcome in critically ill patients treated for invasive candidiasis: post hoc analyses of the AmarCAND2 study data. *Intensive care Med*. 2015. 41(11):1931-1940.
55. Seddon MM, et al. Role of Early De-escalation of Antimicrobial Therapy on Risk of *Clostridioides difficile* Infection Following Enterobacteriaceae Bloodstream Infections. *Clin Infect Dis*. 2019. 69(3):414-420.
56. Lew KY, et al. Safety and clinical outcomes of carbapenem de-escalation as part of an antimicrobial stewardship programme in an ESBL-endemic setting. *J Antimicrobial Chemother*. 2015. 70(4):1219-1225.
57. Tagashira Y, et al. Antimicrobial stewardship for carbapenem use at a Japanese tertiary care center: An interrupted time series analysis on the impact of infectious disease consultation, prospective audit, and feedback. *Am J Infect Control*. 2016. 44(6):708-710.
58. Honda H, et al. Efficacy of a Postprescription Review of Broad-Spectrum Antimicrobial Agents With Feedback: A 4-Year Experience of Antimicrobial Stewardship at a Tertiary Care Center. *Open Forum Infect Dis*. 2018. 5(12):ofy314.
59. Akazawa T, et al. Eight-Year Experience of Antimicrobial Stewardship Program and the Trend of Carbapenem Use at a Tertiary Acute-Care Hospital in Japan-The Impact of Postprescription Review and Feedback. *Open Forum Infect Dis*. 2019. 6(10):ofz389.
60. Morgan DJ, et al. Shorter Courses of Antibiotics for Urinary Tract Infection in Men. *JAMA*. 2021. 326(4):309-310.
61. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022. 399(10325):629-655.
62. Ramirez J, et al. Antibiotics as Major Disruptors of Gut Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020. 10:572912.
63. Esaiassen E, et al. Antibiotic exposure in neonates and early adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2017 Jul;72(7):1858-1870.
64. Lee RA, et al. Appropriate Use of Short-Course Antibiotics in Common Infections: Best Practice Advice from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2021. 174(6):822-827.
65. Abbas M, et al. Association between treatment duration and mortality or relapse in adult patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*, 2020. 26(5):626-631.
66. Lafaurie M, et al. Antimicrobial for 7 or 14 Days for Febrile Urinary Tract Infection in Men: A Multicenter Noninferiority Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2023. 76(12):2154-2162.
67. Bernard L, et al. Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection. *N Engl J Med*. 2021. 384(21):1991-2001.
68. Sehgal I, et al. Efficacy of 12-months oral itraconazole versus 6-months oral itraconazole to prevent relapses of chronic pulmonary aspergillosis: an open-label, randomised controlled trial in India, *Lancet Infect Dis*. 2022. 22(7):1052-1061.

69. BALANCE Investigators, for the Canadian Critical Care Trials Group, the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada Clinical Research Network, the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, and the Australasian Society for Infectious Diseases Clinical Research Network; Daneman N, et al. Antibiotic Treatment for 7 versus 14 Days in Patients with Bloodstream Infections. *N Engl J Med*. 2025. 392(11):1065-1078.
70. Yahav D, et al. Bacteremia Duration Study Group. Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2019. 69(7):1091-1098.
71. Vento S, et al. Lung infections after cancer chemotherapy. *Lancet Oncol*. 2008. 9(10):982-992.
72. Rolston KVI. Infections in Cancer Patients with Solid Tumors: A Review. *Infect Dis Ther*. 2017. 6(1):69-83.
73. Geerlings ES. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr*. 2016. 4(5)
74. Lipsky AB, et al. Treatment of bacterial prostatitis, *Clin Infect Dis*. 2010. 50(12):1641-1652.
75. Kalil CA, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016. 63(5):e61-111.
76. Bouglé A, et al. Comparison of 8 versus 15 days of antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized, controlled, open-label trial. *Intensive Care Med*. 2022. 48(7):841-849.
77. Pappas PG, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016. 62(4):e1-50.
78. Baddour LM, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015. 132(15):1435-1486.
79. Klompas M. Set a short course but follow the patient's course for ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2013. 144(6):1745-1747.
80. Yahav D, et al. Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2019. 69(7):1091-1098.
81. Dach VE, et al. Effect of C-Reactive Protein-Guided Antibiotic Treatment Duration, 7-Day Treatment, or 14-Day Treatment on 30-Day Clinical Failure Rate in Patients With Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020. 323(21):2160-2169.
82. Molina J, et al. Seven-versus 14-day course of antibiotics for the treatment of bloodstream infections by Enterobacterales: a randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect*. 2022. 28(4):550-557.
83. Turjeman A, et al. Duration of antibiotic treatment for Gram-negative bacteremia – Systematic review and individual participant data (IPD) meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022. 55:101750.
84. Cosgrove ES, et al. Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia, *Clin Infect Dis*. 2008. 46(5):S386-393.

85. Liu C, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011. 52(3):e18-55.
86. Heil LE, et al. Optimizing the Management of Uncomplicated Gram-Negative Bloodstream Infections: Consensus Guidance Using a Modified Delphi Process. *Open Forum Infect Dis*. 2021. 8(10):ofab434.
87. Japanese Respiratory Society. Strategies for non-responders. *Respirology*. 2009. 14 Suppl 2:S41-3.
88. Macfarlane JT, et al. Comparative radiographic features of community acquired Legionnaires' disease, pneumococcal pneumonia, mycoplasma pneumonia, and psittacosis. *Thorax*. 1984. 39(1):28-33.
89. Pappas PG, et al. Invasive candidiasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018. 4:18026.
90. Ioannas M, et al. Causes and predictors of nonresponse to treatment of intensive care unit-acquired pneumonia. *Crit Care Med*. 2004. 32(4):938-945.
91. Raff AB, et al. Cellulitis: A Review. *JAMA*. 2016. 316(3):325-337.
92. Nathwani D, et al. Implementing criteria-based early switch/early discharge programmes: a European perspective. *Clin Microbiol Infect*. 2015. 21 Suppl 2: S47-55.
93. ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP FROM PRINCIPLES TO PRACTICE 2018 British Society for Antimicrobial Chemotherapy
94. 野本英俊, 他. 経口抗菌薬へのスイッチを再考する. *KANSEN Journal No.73* (2019.7.29)
95. Sevinç F, et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital. *J Antimicrob Chemother*. 1999. 43(4):601-606.
96. Cyriac JM, et al. Switch over from intravenous to oral therapy: A concise overview. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014. 5(2): 83-87.
97. 抗菌薬適正使用生涯教育テキスト 第3版
98. 日本化学療法学会 抗菌薬 TDM 臨床実践ガイドライン 2022
99. Nilsson-Ehle I. et al. Pharmacokinetics of clavulanic acid, given in combination with amoxicillin, in volunteers. *J Antimicrob Chemother*. 1985. 16(4):491-498.
100. Baghban A, et al. Antimicrobial Use at the End of Life. *Infect Dis Clin North Am*. 2017. Dec(4):639-647.
101. Barlam TF. et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016. 62(10): e51-77

6. 付録

(1) 経験的治療における不適切使用のエビデンス

<参考箇所：p. 27 >

4. 入院患者の感染症に対する基本的な考え方>(1) 診断・治療のプロセス>(v) 抗菌薬の選択の適正化>①治療効果と培養結果判定のタイミング

経験的治療では、どの細菌が患者に感染しているのか、あるいは患者が実際に細菌感染しているのかさえも正確に把握できないまま治療が開始されることがある¹。臨床現場では、抗菌薬が不要な病態に投与されていることや、抗菌薬がその病態に対して不適切なこともある。入院患者に対して 20%程度の抗菌薬は不必要であったという報告²や 30%の抗菌薬が不適切であるという報告³、そして、日本からも入院患者に投与された 40%近くの抗菌薬が何かしら不適切であったという報告⁴がある。

(2) よく遭遇する感染症の短期治療期間の例（留意点を含む）

<参考箇所：p.30>

4. 入院患者の感染症に対する基本的な考え方>(1) 診断・治療のプロセス>(vi) 感染症の治療期間>①入院中によく遭遇する感染症の一般的な治療期間と近年の動向

表 1. よく遭遇する感染症の短期治療期間の例（留意点を含む）

感染症	長期治療期間	短期治療期間	留意点	文献
非重症の市中肺炎	10～14 日間	3～5 日間	<p>黄色ブドウ球菌や緑膿菌による肺炎では最低 7 日間。</p> <p>真菌による肺炎、あるいは膿胸や肺膿瘍の合併があればより長期治療が必要。</p> <p>短期治療例は臨床的な安定（※）が得られることが条件。</p> <p>重症例（例：ICU 入室例等）において短期治療期間の安全性を示した RCT はない。</p> <p>※臨床的な安定の例：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 37.8°C 未満に解熱 • 肺炎に伴う以下のバイタルサイン異常が 1 つ以下 <ul style="list-style-type: none"> - 収縮期血圧 < 90 mmHg - 心拍数 > 100 /分 - 呼吸数 > 24 /分 - SpO₂ ≤ 90 % 又は PaO₂ ≤ 60 mmHg (室内気) 	5-13

感染症	長期治療期間	短期治療期間	留意点	文献
VAP を含む 院内肺炎	14～15 日間	7～8 日間	緑膿菌による VAP の RCT：8 日間治療は 15 日間治療に対し非劣性を示せず。重症例や免疫抑制患者、ブドウ球菌や耐性菌が原因等の状況では、短期治療の適応とならない場合もある。	14-16
女性の非複雑性膀胱炎	3（～7 日間）	—	ST 合剤やフルオロキノロン系抗菌薬であれば 3 日間、クラバン酸/アモキシシリン等 β-ラクタム系抗菌薬であれば 3～7 日間。アミノグリコシド系抗菌薬であれば単回投与。	17
女性の非複雑性腎盂腎炎、CAUTI	10～14 日間	5～7 日間	短期治療のエビデンスはフルオロキノロン系抗菌薬によるものが多い。大腸菌でフルオロキノロン系抗菌薬・ST 合剤の感性率低下。非複雑性グラム陰性菌菌血症と重複があり、β-ラクタム系抗菌薬による 7 日間治療も有効性を期待できる可能性。プロペンシティ・スコア・マッチングを用いた後ろ向き研究において、CA-UTI を含む、菌血症を伴う複雑性 UTI において、静注 β-ラクタム系抗菌薬による治療で完遂する、もしくはバイオアベイラビリティに優れた経口抗菌薬で治療可能であれば、7 日間治療が 14 日間治療と同等な可能性が示唆、それ外の場合は 10 日間治療が必要と示唆。	17-19
男性の有熱性 UTI	14 日間	—	前立腺炎：3～4 週間治療を推奨する専門家もいる。 7 日間の短期治療は RCT で 14 日間に劣性と報告。	20
非重症の蜂窩織炎	10 日間	5～6 日間	壊死性筋膜炎や皮下膿瘍は一般的に外科的介入が必要。 重症例の RCT では 6 日治療群で 12 日治療群と比較し 90 日後の再燃が有意に多かったと報告。	21,22
非複雑性 CRBSI	CNS：5～7 日間 腸球菌、 グラム陰性菌： 7～14 日間 黄色ブドウ球菌、 カンジダ： 血液培養陰性化 から最低 14 日間	—	いずれも 72 時間以内の解熱と血液培養の陰性化、カテーテルの抜去及び感染性心内膜炎及び化膿性血栓性静脈炎がないことが前提。 黄色ブドウ球菌については 4 週間の治療が基本だが、上記の前提に加えて糖尿病や免疫不全がないこと、血管内人工物がなく、播種性病変を疑う所見がない、のすべてを満たす場合に血液培養陰性化から 14 日間に短縮できる可能性がある。	23,24
急性胆嚢炎	7～14 日間	軽症～中等症： 胆嚢摘出後 24 時間 重症： 胆嚢摘出後 4～7 日間	ただし、腸球菌や連鎖球菌等グラム陽性菌の菌血症を合併している場合には 14 日間以上の治療が推奨。 軽症の場合も術中に胆嚢壊死や気腫性変化があれば 4～7 日間治療を推奨。	25

感染症	長期治療期間	短期治療期間	留意点	文献
急性化膿性胆管炎	4～7日間	3～5日間	観察研究・小規模な RCT では短期治療（3～5日間）で長期治療に劣らない可能性が示唆され、現在 RCT が進行中。	25-27
ドレナージが十分になされた消化管穿孔による腹膜炎、術後腹腔内感染症	10～15日間	4～8日間	手術等によりソースコントロールが良好にできている場合に短期治療が考慮される。 ソースコントロールが不十分な場合には重症度、治療による血行動態や症状所見の変化、画像評価の結果等から総合治療期間を決定する。 免疫不全のある症例や重症例、血液培養陽性の場合に短期治療が適用できるかのデータは不十分。	28,29
菌血症	14日間	7日間	グラム陽性菌も含めた RCT は 1 件のみ。 黄色ブドウ球菌、 <i>S. lugdunensis</i> による菌血症、カンジダ血症、抗酸菌やそのほか長期治療の必要な微生物による菌血症は対象外。 感染性心内膜炎、関節炎、骨髄炎は対象外。 人工物関連感染や膿瘍の場合、ソースコントロールができていないことが必要。 造血幹細胞移植・固形臓器移植レシピエント、好中球減少、ステロイド・免疫抑制剤の使用等の免疫不全は RCT の対象外となっている。	30-37
非複雑性黄色ブドウ球菌菌血症	血液培養陰性化から 28～42日間	血液培養陰性化から 14日間	「薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編」第 1 章 (1) 黄色ブドウ球菌 治療③の項目の条件をすべて満たす場合に短期治療が適応となる可能性がある。	38

(3) 菌血症における短期治療のエビデンス

<参考箇所：p. 32>

4. 入院患者の感染症に対する基本的な考え方>(1) 診断・治療のプロセス>(vi) 感染症の治療期間>②治療期間の考え方と注意点>B) 短期治療を適用するための条件

菌血症の短期治療（7日間治療）と長期治療（14～15日間治療）を比較した主要な RCT は 4 件あり、対象とした菌種は腸内細菌目細菌のみが 1 件³⁹、ブドウ糖非発酵菌を除くグラム陰性菌が 1 件³²、ブドウ糖非発酵菌を含むグラム陰性菌が 1 件³³、グラム陽性・陰性問わずが 1 件である³⁷。したがって、主にグラム陰性菌、その中でも腸内細菌目細菌による菌血症におけるエビデンスが豊富で、グラム陽性菌におけるエビデンスは比較的乏しい。グラム陽性菌も解析対象とした RCT でも黄色ブドウ球菌とスタフィロコッカス・ルグドゥネンシスは対象から除外されており、対象

症例全体のうちグラム陽性菌単一菌菌血症の占める割合は 17% (625/3608 例) と、グラム陰性菌単一菌菌血症の 71% (2562/3608 例) と比較し低かった³⁷。また、グラム陰性菌の中でもブドウ糖非発酵菌における検討は乏しく、特にアシネトバクター属菌やステノトロフォモナス・マルトフィリア等緑膿菌以外のブドウ糖非発酵菌による菌血症例は RCT に含まれた割合が低かった^{33,37}。さらに、腸内細菌目細菌でもサルモネラ属菌は除外されている試験もあり³³、対象となった症例に限られる。

さらに、グラム陰性菌に対し統一された「非複雑性」菌血症の定義がなく、RCT では重度の免疫不全症例 (造血幹細胞移植・固形臓器移植レシピエント、好中球減少等)、ドレナージが不十分な膿瘍、感染性心内膜炎、関節炎や骨髄炎は共通して除外され、試験によっては複数菌による菌血症や肺炎の症例、血管内人工物の留置されている症例も除外されている^{30,32,33,37}。試験によっては、ランダム化時点や治療終了前に解熱し血行動態が安定していることを条件としている^{30,32,33,40}。

(4) 感染症が改善しない場合の原因に関するエビデンス

<参考箇所：p.35>

4. 入院患者の感染症に対する基本的な考え方> (2) マネジメント> (i) 感染症が改善しない場合の考え方> ② 感染症が改善しない場合の原因の鑑別

免疫不全のない市中肺炎を対象とした検討では⁴¹、1,383 例のうち 238 例 (18%) で抗微生物薬治療開始 48~72 時間後に解熱が得られなかったが、多くは抗微生物薬の変更をせずに治療可能で、81 例 (6%) においてのみ、抗微生物薬の変更や胸腔ドレーン挿入等の治療介入が必要であった (早期治療不応例)。この 81 例の早期治療不応例の内訳は、適切な抗微生物薬治療にも関わらず肺炎や敗血症が進行したのが最多で (54 例、67%)、次いで膿胸 (18 例、22%) であった。さらに、早期治療不応例で原因微生物が判明した 52 例において、不適切な抗微生物薬治療に起因したものは、16 例 (31%) で、そのうち薬剤耐性によるものは 1 例のみで、レジオネラ等の非定型肺炎や結核が 12 例を占めた。また、ICU における肺炎 71 例の検討では、44 例 (62%) で治療不応と判定され、治療不応の原因は、不適切な抗微生物薬治療が 23%、カンジダ血症やカテーテル感染等の肺炎以外の感染症合併が 16%、別の微生物による細菌性肺炎の合併が 14%、膿胸合併が 14%、非感染性の原因が 15% で、36% で原因が同定できなかった⁴²。ただし、これらには比較的古い文献的報告も含まれ、現在と薬剤耐性菌の疫学が異なる可能性があることに留意する必要がある。

肺炎以外では、市中発症の女性における非複雑性急性腎盂腎炎 843 例の検討においては、29% で 72 時間以内に解熱が得られなかった。これらの症例では腎膿瘍合併例・菌血症合併例が有意に多い一方、不適切な抗微生物薬選択は有意な関連が認め

られなかった⁴³。また、コアグラーゼ陰性ブドウ球菌による CRBSI に関する検討では、16%の症例でカテーテル抜去後 48 時間に改善が得られず、うち 83%が化膿性静脈血栓、7%に膿瘍を合併していた⁴⁴。

7. 引用文献

1. Bennett JE, et al. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 9th ed. Philadelphia: Elsevier. 2019.
2. Tamma PD, et al. Association of Adverse Events With Antibiotic Use in Hospitalized Patients. *JAMA Intern Med.* 2017. 177(9):1308-1315.
3. Gurtler N, et al. Appropriateness of antimicrobial prescribing in a Swiss tertiary care hospital: a repeated point prevalence survey. *Swiss Med Wkly.* 2019. 149:w20135.
4. Komagamine J, et al. Prevalence of antimicrobial use and active healthcare-associated infections in acute care hospitals: a multicentre prevalence survey in Japan. *BMJ Open.* 2019. 9(6):e027604.
5. el Moussaoui R, et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. *BMJ.* 2006. 332(7554):1355.
6. File TM Jr, et al. Gemifloxacin once daily for 5 days versus 7 days for the treatment of community-acquired pneumonia: a randomized, multicentre, double-blind study. *J Antimicrob Chemother.* 2007. 60(1):112-20.
7. Uranga A, et al. Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2016. 176(9):1257-65.
8. Metlay JP, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019. 200(7):e45-e67.
9. Pernica JM, et al. Short-Course Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-Acquired Pneumonia: The SAFER Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2021. 175(5):475-482.
10. Dinh A, et al. Pneumonia Short Treatment (PTC) Study Group. Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2021.397(10280):1195-1203. Erratum in: *Lancet.* 2021. 397(10290):2150.
11. Bielicki JA, et al. Effect of Amoxicillin Dose and Treatment Duration on the Need for Antibiotic Re-treatment in Children With Community-Acquired Pneumonia: The CAP-IT Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021. 326(17):1713-1724. Erratum in: *JAMA.* 2021. 326(21):2208.
12. Li Q, et al. Short-Course vs Long-Course Antibiotic Therapy for Children With Nonsevere Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2022. 176(12):1199-1207.
13. Furukawa Y, et al. Optimal duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and duration-effect meta-analysis. *BMJ Open.* 2023. 13(3):e061023.
14. Bougle A, et al. Comparison of 8 versus 15 days of antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized, controlled, open-label trial. *Intensive Care Med.* 2022. 48(7):841-849.

15. Kalil AC, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*. 2016. 63(5):e61-e111.
16. Mo Y, et al. REGARD-VAP investigators. Individualised, short-course antibiotic treatment versus usual long-course treatment for ventilator-associated pneumonia (REGARD-VAP): a multicentre, individually randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med*. 2024. 12(5):399-408.
17. Gupta K, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011. 52(5):e103-20.
18. Hooton TM, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010. 50(5):625-663.
19. McAteer J, et al. Defining the Optimal Duration of Therapy for Hospitalized Patients With Complicated Urinary Tract Infections and Associated Bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2023. 76(9):1604-1612.
20. Lafaurie M, et al. Antimicrobial for 7 or 14 Days for Febrile Urinary Tract Infection in Men: A Multicenter Noninferiority Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *Clin Infect Dis*. 2023. 76(12):2154-2162.
21. Cranendonk DR, et al. Antibiotic treatment for 6 days versus 12 days in patients with severe cellulitis: a multicentre randomized, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Clin Microbiol Infect*. 2020. 26(5):606-612.
22. Stevens DL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;59:e10-52.
23. JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会 JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019. ライフサイエンス出版;2019
24. Mermel LA, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009. 49(1):1-45.
25. Gomi H, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018. 25(1):3-16.
26. Haal S, et al. Antibiotic Therapy of 3 Days May Be Sufficient After Biliary Drainage for Acute Cholangitis: A Systematic Review. *Dig Dis Sci*. 2021. 66(12):4128-4139.
27. Tinusz B, et al. Short-Course Antibiotic Treatment Is Not Inferior to a Long-Course One in Acute Cholangitis: A Systematic Review. *Dig Dis Sci*. 2019. 64(2):307-315.
28. Sawyer RG, et al. Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med*. 2015. 372(21):1996-2005.
29. Solomkin JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2010. 50(2):133-164.
30. Molina J, et al. Seven-versus 14-day course of antibiotics for the treatment of bloodstream infections by enterobacterales: a randomized, controlled trial: authors' response. *Clin Microbiol Infect*. 2022. 28(5):739-740.

31. Molina J, et al. Study protocol for a randomized clinical trial to assess 7 versus 14-days of treatment for *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections (SHORTEN-2 trial). *PLoS One*. 2022. 17(12):e0277333.
32. von Dach E, et al. Effect of C-Reactive Protein-Guided Antibiotic Treatment Duration, 7-Day Treatment, or 14-Day Treatment on 30-Day Clinical Failure Rate in Patients With Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020. 323(21):2160-2169.
33. Yahav D, et al. Bacteremia Duration Study Group. Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2019. 69(7):1091-1098.
34. Babich T, et al. Duration of Treatment for *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia: a Retrospective Study. *Infect Dis Ther*. 2022. 11(4):1505-1519.
35. Bae M, et al. Short versus prolonged courses of antimicrobial therapy for patients with uncomplicated *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: a retrospective study. *J Antimicrob Chemother*. 2021. 77(1):223-228.
36. Fabre V, et al. Antibiotic Therapy for *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections: How Long Is Long Enough? *Clin Infect Dis*. 2019. 69(11):2011-2014.
37. Daneman N, et al. BALANCE Investigators. Antibiotic Treatment for 7 versus 14 Days in Patients with Bloodstream Infections. *N Engl J Med*. 2025,;392(11):1065-1078.
38. Liu C, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011. 52(3):e18-55.
39. Molina J, et al. Seven-versus 14-day course of antibiotics for the treatment of bloodstream infections by Enterobacterales: a randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect*. 2022. 28(4):550-557.
40. Turjeman A, et al. Duration of antibiotic treatment for Gram-negative bacteremia - Systematic review and individual participant data (IPD) meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023. 55:101750.
41. Roson B, et al. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 2004. 164(5):502-508.
42. Ioanas M, et al. Causes and predictors of nonresponse to treatment of intensive care unit-acquired pneumonia. *Crit Care Med*. 2004. 32(4):938-945.
43. Jang YR, et al. Prolonged fever is not a reason to change antibiotics among patients with uncomplicated community-acquired acute pyelonephritis. *Medicine (Baltimore)*. 2019. 98(43):e17720.
44. Hebeisen UP, et al. Catheter-related bloodstream infections with coagulase-negative staphylococci: are antibiotics necessary if the catheter is removed? *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019. 8:21.

「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」作成の経緯

本手引きは、平成 29 年 6 月 1 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」、乳幼児編の項目を新たに加筆して令和元年 12 月 5 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第二版」、入院患者編の項目を新たに加筆して令和 5 年 9 月 28 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第三版」をさらに改訂し、歯科編の項目を新たに加筆したものである。第 6 回（令和 6 年 11 月 19 日）抗微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会（座長 大曲 貴夫）において議論が行われ、その後、第 7 回（令和 7 年 5 月 26 日、持ち回り開催）、第 8 回（令和 7 年 6 月 24 日）、第 9 回（令和 7 年 9 月 19 日、持ち回り開催）を経て、第 12 回 薬剤耐性（AMR）に関する小委員会（委員長 大曲 貴夫、令和 7 年 10 月 8 日）及び第 99 回 厚生科学審議会感染症部会（部会長 脇田 隆字、令和 7 年 10 月 22 日）での審議を経て、令和 8 年 1 月 16 日に公表された。

微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会委員（敬称略・五十音順 ○：座長）

- 大曲 貴夫 国立健康危機管理研究機構 危機管理・運営局 感染症臨床政策部 部長
- 伊藤 正明 （公社）日本歯科医師会 理事（第6回、第7回）
- 金子 心学 医療法人社団美心会 黒沢病院 ISO事務局 事務局長（～第6回）
- 北野 夕佳 聖マリアンナ医科大学 救急医学准教授／横浜市西部病院救命救急センター副センター長（第7回～）
- 北原 隆志 （一社）日本病院薬剤師会 理事
- 清祐 麻紀子 九州大学病院 検査部 副臨床検査技師長（第7回～）
- 具 芳明 東京科学大学大学院 医歯薬総合研究科 統合臨床感染症学分野 教授
- 菅野 みゆき 東京慈恵会医科大学柏病院 感染対策室 副室長
- 徳田 安春 群星沖縄臨床研修センター長（第6回）
- 早川 佳代子 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター 総合感染症科 医長
- 林 淑朗 亀田総合病院集中治療科 主任部長
- 本田 仁 藤田医科大学病院 感染症科 教授
- 宮入 烈 浜松医科大学 小児科学講座 教授
- 山本 舜悟 大阪大学大学院 医学系研究科 変革的感染制御システム開発学寄付講座 准教授
- 吉野 耕司 公益社団法人 日本歯科医師会 理事（第9回）（第8回は参考人）

参考人（微生物薬適正使用〔AMS〕等に関する作業部会）

- 菅井 基行 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター長（第6回）
- 中村 竜也 京都橋大学 健康科学部 臨床検査学科 教授（第6回、第8回）
- 松永 展明 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター AMR臨床リファレンスセンター副センター長 臨床疫学室長（第6回～）
- 松野 智宣 日本歯科大学附属病院 口腔外科 教授（第8回、第9回）

執筆協力者（敬称略・五十音順 ☆：リーダー）

<医科・外来編：成人編>

- 北 和也 医療法人やわらぎ会やわらぎクリニック 院長
- 本田 仁 藤田医科大学病院 感染症科 教授
- ☆山本 舜悟 大阪大学大学院 医学系研究科 変革的感染制御システム開発学寄付講座 准教授

<医科・外来編：小児・乳幼児編>

- 笠井 正志 兵庫県立こども病院 小児感染症科 科長
- 永田 理希 医療法人社団希慥会ながたクリニック 院長
- 堀越 裕歩 東京都立小児総合医療センター 感染症科 医長
- ☆宮入 烈 浜松医科大学 小児科学講座 教授

<医科・入院編、薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編>

- 狩野 恵彦 厚生連高岡病院総合診療科・感染症内科 診療部長
篠原 浩 京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部助教
鈴木 早苗 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター AMR臨床リファレンスセンター 特任研究員
谷崎 隆太郎 市立伊勢総合病院 総合診療教育研究センター長
中村 竜也 京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科 教授
西村 翔 兵庫県立はりま姫路総合医療センター感染症内科 診療科長
☆早川 佳代子 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター 総合感染症科 医長
牧野 淳 東京都立墨東病院 集中治療科 部長

<歯科編>

- 伊藤 真 かくたま歯科医院 院長
太田 耕司 広島大学大学院 医系学研究科 口腔健康科学講座 教授
金子 明寛 池上総合病院 歯科口腔外科・口腔感染センター長
岸本 裕充 兵庫医科大学歯科口腔外科講座 教授
田頭 保彰 東京科学大学大学院 医歯薬総合研究科 統合臨床感染症学分野 講師
沼部 幸博 日本歯科大学 生命歯学部 歯周病学講座 教授
☆松野 智宣 日本歯科大学附属病院 口腔外科 教授

事務局（厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課）

- 木庭 愛 感染症対策課 課長
小谷 聡司 エイズ対策推進室/結核対策推進室 室長
亀谷 航平 課長補佐
栗島 彬 主査
山路 正登 主査

抗微生物薬適正使用の手引き 第四版 令和8年1月16日発行

発行 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課
〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1 丁目 2-2

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課編. 抗微生物薬適正使用の手引き 第三版. 東京:
厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課; 2026.

Manual of Antimicrobial Stewardship. The 4th Edition
Division of Infectious Disease Prevention and Control, Department of Infectious Disease Prevention and
Control, Public Health Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare,
ed. Manual of Antimicrobial Stewardship. The 4th Edition. Tokyo: Division of Infectious Disease
Prevention and Control, Department of Infectious Disease Prevention and Control, Public Health Bureau,
Ministry of Health, Labour and Welfare; 2026

抗微生物薬適正使用の手引き 第四版

歯科編

厚生労働省
健康・生活衛生局
感染症対策部 感染症対策課
医政局 歯科保健課

目次

用語集	3
1. はじめに	4
(1) 策定の経緯と目的	4
(2) 手引きの対象	6
(3) 想定する患者群	7
(4) その他	7
(i) 適応症について	7
(ii) 用法用量について	8
2. 総論	9
(1) 抗微生物薬の不適正使用とは	9
(2) AWaRe 分類とは	10
(3) 歯科における抗菌薬の処方現状	12
(i) 歯科全体の抗菌薬処方現状	12
(ii) 歯科診療所における抗菌薬処方現状	12
3. 各論	14
(1) 抗菌薬の予防的投与	14
(i) 一般的原則	14
(ii) 抜歯時における抗菌薬の予防的投与	14
(iii) 歯科用インプラント埋入時における抗菌薬の予防的投与	15
(iv) 感染性心内膜炎予防のための抗菌薬投与	18
① 感染性心内膜炎 (IE) とは	18
② 抗菌薬の予防的投与が必要な病態	18
③ 抗菌薬の予防的投与が必要な歯科処置	19
④ IE 予防のために推奨されている抗菌薬と投与方法	19
(2) 抗菌薬の治療的投与	20
(i) 歯性感染症治療としての抗菌薬の使用原則	20
(ii) 歯性感染症の原因微生物	20
(iii) 歯性感染症治療に推奨されている抗菌薬	20
(3) その他	23
(i) 腎機能低下患者への対応	23
(ii) 抗菌薬のアレルギーについて	24
(iii) 抗菌薬の流通状況を踏まえた処方	25
4. 引用文献	27

用語集

【日本の歯科領域で使用されている主な経口抗菌薬の種類】

分類	一般名（慣用名）	主な商品名	略語	
β ラ ク タ ム 系	ペニシリン系	アモキシシリン	サワシリン アモキシシリン	AMPC
		クラブラン酸/ アモキシシリン	オーグメンチン	CVA/AMPC
	第1世代 セファロスポリン系	セファレキシン	ケフレックス セファレキシン	CEX
	第2世代 セファロスポリン系	セファクロル	ケフラル セファクロル	CCL
		セフロキシム	オラセフ	CXM-AX
	第3世代 セファロスポリン系	セフカベン	フロモックス セフカベン	CFPN-PI
		セフジトレン	メイアクト MS セフジトレン	CDTR-PI
		セフジニル	セフゾン セフジニル	CFDN
		セフテラム	トミロン	CFTM-PI
		セフポドキシム	バナン セフポドキシム	CPDX-PR
	ペネム系	ファロペネム	ファロム	FRPM
マクロライド系	クラリスロマイシン	クラリシッド クラリス クラリスロマイシン	CAM	
	ロキシスロマイシン	ルリッド ロキシスロマイシン	RXM	
	アジスロマイシン	ジスロマック アジスロマイシン	AZM	
テトラサイクリン系	ミノサイクリン	ミノマイシン（2025年3月31日経過措置終了） ミノサイクリン	MINO	
キノロン系 （フルオロキノロン系）	レボフロキサシン	クラビット レボフロキサシン	LVFX	
	シタフロキサシン	グレースビット シタフロキサシン	STFX	
リンコマイシン系	クリンダマイシン	ダラシン	CLDM	

※経過措置医薬品に関しては、経過措置期間中ないしは経過措置期間終了から1年満たない場合は、経過措置に関する情報を追加

1. はじめに

(1) 策定の経緯と目的

抗微生物薬（実際の医療現場では、細菌に対して作用する薬剤の総称として「抗菌薬」が用いられる）は、微生物に対する活性を持ち、感染症の治療、予防に使用されている薬剤の総称である。近年、抗微生物薬の不適正な使用により、薬剤耐性菌とそれに伴う感染症の増加が世界的に大きな問題になっている。また、1980年代以降、新たな抗微生物薬の開発は減少する一方で、病院内を中心に新たな薬剤耐性菌が増加していることから¹、抗微生物薬を適正に使用していかなければ、将来的に感染症治療に有効な抗微生物薬がさらに限られ、結果的に薬剤耐性関連の死者数が増加するという事態になりかねない²。不適切な抗微生物薬の使用に対して何の対策も講じなければ、薬剤耐性菌が直接的または関連要因となって、2050年には全世界で年間1,000万人が死亡すると推定されている。なお、2021年時点で、薬剤耐性菌による死亡者数は年間114万人、薬剤耐性菌が関連した死亡者数は年間471万人いると推計されている³⁻⁵。

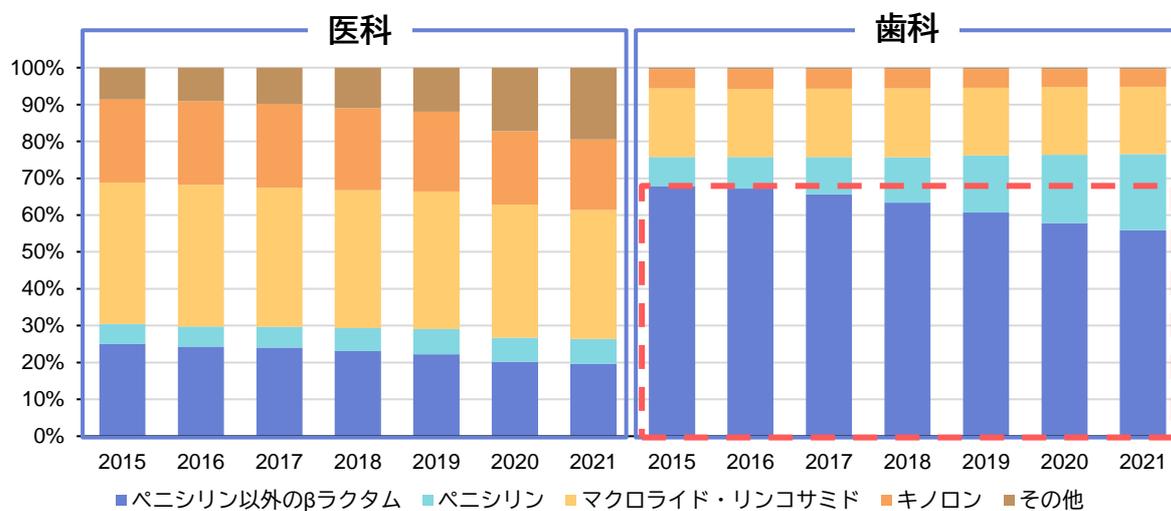
2015年5月の世界保健機関（WHO）総会において、薬剤耐性（Antimicrobial resistance：AMR）に対するグローバル・アクション・プランが採択され、加盟各国に行動計画の策定が要請され、さらに、その直後に開催されたG7サミットでも、人と動物等の保健衛生の一体的な推進「ワンヘルス・アプローチ」の強化と新薬の研究開発への取り組み等が確認された。日本でも、2015年12月に薬剤耐性に関する検討調整会議が設置され、翌年4月には、抗微生物薬の適正使用を含む6つの分野と目標を掲げた薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）が示され、コロナ禍を経て、2023年4月に新たな薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）¹が策定された。また、この成果指標として、「2027年までに人口千人あたりの一日抗菌薬使用量を2020年の水準から15%減少」や「2020年比で経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬は40%削減、経口フルオロキノロン系抗菌薬は30%削減、経口マクロライド系抗菌薬は25%削減」が示された。このような成果指標を達成すべく、『抗微生物薬適正使用の手引き』第三版⁶までが厚生労働省から発出されている。

歯科における経口抗菌薬使用量割合は医科の10%程度であるが、その使用目的は抜歯後等の手術部位感染（surgical site infection：SSI）（以下、SSI）や術後合併症の予防を目的とする抗菌薬の処方が81.2%を占めている⁷。また、医科に比べてペニシリン系抗菌薬以外のβ-ラクタム系抗菌薬の使用割合が高く、2015年の68%から徐々に減少はしているものの、2021年においても56%を占めているのが現状である。

その中でも、現行のアクションプランにおける削減目標の一つである第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬は、ペニシリン系抗菌薬以外の β-ラクタム系抗菌薬全体の 80%以上を占めている（図 1）⁸。その理由として、不必要な処方、不適切な投与、不適切な薬剤選択および抗菌薬使用に関する教育の不足等が考えられる。既に、海外では抗菌薬の適正使用に関して歯科医師への教育やデジタルツール等を用いた介入により、抗菌薬の不適切な使用が 70%減少したというメタアナリシスもある⁹。また、日本でも、薬剤師の介入により歯科医師の抗菌薬処方に変化が生じ、ペニシリン系抗菌薬の増加と同時に第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬やその他の広域スペクトル系抗菌薬が減少したとの報告もある¹⁰。

そのため、歯科医療機関における不必要又は不適切な抗菌薬の使用の減少や抗菌薬を適正に使用していくための教育・普及啓発等を通じて、歯科における AMR 対策を推進していく必要がある。

そこで、歯科における AMR 対策の一環として、『抗微生物薬適正使用の手引き』第四版において、国内外のガイドラインや科学論文等を元に歯科編を新たに策定した。なお、本手引きは AMR 対策を推進するために策定したものであって、医療保険各法に基づく診療に係る事項を規定するものではないため留意されたい。



【歯科におけるペニシリン以外の β-ラクタム系抗菌薬の使用割合内訳】

ペニシリン以外の β-ラクタム	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
第 1 世代 セファロスポリン系	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
第 2 世代 セファロスポリン系	17%	16%	15%	15%	15%	15%	15%
第 3 世代 セファロスポリン系	79%	80%	81%	81%	81%	81%	81%
その他	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%

図 1. 医科と歯科における系統別経口抗菌薬の使用割合

(文献 8 より改変引用)

(2) 手引きの対象

『抗微生物薬適正使用の手引き』第四版の主な対象者については表1の通りである。歯科編について、抗菌薬の処方を行う歯科医師は知っておくべき内容であり、歯科衛生士についても知っておくことが望ましい内容としている。

表1. 本手引きの対象

医療従事者	医科・外来編			医科・入院編	薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編	歯科編
	はじめに・総論	一般外来における成人・学童期以降の小児編	一般外来における乳幼児編			
感染症診療・感染対策（AST、ICT）に従事する病院勤務医師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務の医師	●	●	●	●	○	
診療所勤務医師	●	●	●			
感染症診療・感染対策（AST、ICT）に従事する看護師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務の看護師	●	○	○	●		
診療所勤務看護師	●	●	●			
感染症診療・感染対策（AST、ICT）に従事する薬剤師	●	●	●	●	●	○
上記以外の病院勤務の薬剤師	●	○	○	●		○
薬局勤務薬剤師	●	●	●			●
感染症診療・感染対策（AST、ICT）、微生物学的検査に従事する臨床検査技師	●	○	○	●	●	
上記以外の臨床検査技師	●					
病院勤務歯科医師	●			○	○	●
診療所勤務歯科医師	●					●
病院又は診療所勤務の歯科衛生士						○

●：知っておくべき内容、○：知っておくことが望ましい内容

(3) 想定する患者群

想定する患者群としては、以下の2群に大別した。

- a) 下顎埋伏智歯抜歯や歯科用インプラント埋入時におけるSSI及び歯科治療に伴う感染性心内膜炎 (infective endocarditis : IE) の予防のために抗菌薬が必要な患者
- b) 歯性感染症の治療のために抗菌薬が必要な患者

また、抗菌薬投与の際に投与量や投与間隔等が問題となりやすい腎機能低下患者やペニシリンアレルギーが疑われる患者についても想定する患者群とした。

なお、本手引きでは、成人を対象患者群として想定しているため、小児に関しては、成書の参照や専門医へのコンサルテーション等、個別のアプローチを行うことを推奨する。

(4) その他

歯科編については、電子化された添付文書（以下、電子添文）の適応症に含まれていない場合、手引き内に記載の投与量が電子添文推奨量の上限を超える場合又は社会保険診療報酬支払基金審査情報提供事例に記載のある場合は、用法用量の末尾等に「¶」を挿入した（投与禁忌・薬物相互作用については電子添文を参照）。

(i) 適応症について

クラブラン酸/アモキシシリンの電子添文には、適応症に歯性感染症が含まれていないが、審査情報提供事例では『原則として、「クラブラン酸カリウム・アモキシシリン水和物【経口薬】」を「歯周組織炎」、「歯冠周囲炎」、「顎炎」に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める。』と記載されている。

クリンダマイシンの電子添文の適応症に含まれている歯性感染症は「顎骨周辺の蜂巣炎、顎炎」のみだが、審査情報提供事例では『原則として、「クリンダマイシン塩酸塩【経口薬】」をペニシリンアレルギー等の患者の「歯周組織炎、歯冠周囲炎、抜歯創の二次感染」に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める。』と記載されている。

クラリスロマイシンの小児用製剤の電子添文には、適応症に歯性感染症が含まれていないが、審査情報提供事例では『原則として、「クラリスロマイシン（小児用）【経口薬】」を「歯周組織炎、顎炎」に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める』と記載されている。

アジスロマイシン錠の電子添文には、適応症に「歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎」が含まれており、審査情報提供事例で『原則として、「アジスロマイシン水和物【経口薬】」を「現行の適応症について小児」に対して処方・使用した場合、当該使用事例を審査上認める』と記載されている。

(ii) 用法用量について

手引き内に記載の投与量が電子添文推奨量の上限を超える抗菌薬について、電子添文記載の用法用量を表2に示す。

表2. 電子添文記載の用法用量

一般名（慣用名）	電子添文
アモキシシリン	成人：通常1回250 mgを1日3～4回経口投与 年齢、症状により適宜増減
クリンダマイシン	成人：通常1回150 mg（力価）を6時間ごとに経口投与 重症感染症には1回300 mgを8時間ごとに経口投与
セファレキシン （錠剤・カプセル剤）	成人及び体重20 kg以上の小児： 通常1回250 mgを6時間ごとに経口投与 重症の場合や分離菌の感受性が比較的低い症例： 1回500 mgを6時間ごとに経口投与 年齢、体重、症状により適宜増減
セファレキシン （徐放性顆粒剤）	成人及び体重20 kg以上の小児： 通常1日1 g（力価）を2回に分割して経口投与 重症の場合や分離菌の感受性が比較的低い症例： 1日2 g（力価）を2回に分割して経口投与 年齢、体重により適宜増減
クラリスロマイシン	成人：通常1日400 mgを2回に分けて経口投与 年齢、症状により適宜増減

2. 総論

(1) 抗微生物薬の不適正使用とは

抗微生物薬（以下、抗菌薬）が適正に使用されていない状況（不適正使用）は、「不必要使用」と「不適切使用」に区別できる。（図2）「不必要使用」とは、抗菌薬が必要でない病態において抗菌薬が使用されている状態を指す。また、「不適切使用」とは抗菌薬が投与されるべき病態や手術後の感染予防が必要な状態において、抗菌薬の選択、使用量、使用期間、タイミングが標準的な治療や予防的投与方法から逸脱した状態を指す¹¹。

抗菌薬の不適正使用

- 抗菌薬の不必要使用

必要でない病態で抗菌薬が使用されている状態

- 抗菌薬の不適切使用

抗菌薬の選択、使用量、使用期間が標準的な治療や投与方法から逸脱した状態

図2. 不適正使用の考え方

抗菌薬が治療として適応となる病態は、抗菌薬の投与が標準治療として確立している感染症と診断されている又は強く疑われる病態であることが原則となる。そのため、そのような病態以外での抗菌薬使用は最小限に留めるべきである。

ただし、歯科領域においては、歯性感染症の治療目的よりも抜歯等の術後の手術部位感染予防を目的に抗菌薬が使用されることが多く、その場合はガイドライン等に遵守された投与基準にとどめることが重要である⁷。

(2) AWaRe 分類とは

WHO は AMR 対策の一環として、公衆衛生学的なニーズに則って優先順位付けした医薬品リストである Essential Medical List (EML) を発表している。その中で、抗菌薬については臨床的重要性と薬剤耐性化の危険性を考慮し、Access、Watch、Reserve の 3 つにカテゴリーした AWaRe 分類¹²を示している (表 3)。

表 3. AWaRe 分類※

Access	一般的な感染症に対して第一選択又は第二選択として使用される抗菌薬の多くが含まれる。耐性化したとしても他の選択肢があるため、耐性化した際の不利益が少ないとされている。
Watch	Access 薬で治療困難な耐性菌による感染症等、限られた疾患や適応にのみ使用が求められる抗菌薬。これらの薬剤は重要な医療用途がある一方で、不適切な使用が临床上重要な薬剤耐性菌の急速な拡大につながる可能性がある。
Reserve	多剤耐性菌による感染症に対する治療等において、他の手段が使えなくなった場合にのみ使用すべき抗菌薬。使用は厳格に管理・監視される必要がある。

※緑色：Access 薬、黄色：Watch 薬、赤色：Reserve 薬を示す。

※2025 年 4 月 1 日現在の分類。

(文献 12,13 より引用改変)

日本において、Access に分類される抗菌薬 (以下、Access 薬) の使用量が増加、Watch に分類される抗菌薬 (以下、Watch 薬) は減少傾向にあるものの、2023 年でも Access 薬の使用比率は 23.2%、Watch 薬の使用比率は 75.7%であり¹³、WHO が目標としている Access 薬の使用比率 60%以上¹²とは乖離があるのが現状である。

表 4 は、2025 年の AWaRe 分類から日本で歯科疾患に対して使用されている代表的な経口抗菌薬を系統別に分類したものである。歯科で使用量が最も多い第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬やマクロライド系抗菌薬等は Watch に分類されていることがわかる。また、現在歯科で処方される経口抗菌薬の第一選択薬であるアモキシシリン等のペニシリン系抗菌薬は Access に分類されている。今後、歯科においても Watch 薬の不適正使用を減らし、Access 薬の使用割合を増やししながら、抗菌薬全体の使用量を減らすことで AMR 対策を図っていくことが強く求められる。

表4. 日本で歯科疾患に対して使用されている代表的な経口抗菌薬の AWARe 分類

分類	Access	Watch	Reserve
ペニシリン系	アモキシシリン クラバン酸/ アモキシシリン	—	—
セファロスポリン系	第1世代 セファレキシン	第2世代 セファクロル セフロキシム 第3世代 セフカペン セフジトレン セフジニル セフテラム セフポドキシム	—
マクロライド系	—	アジスロマイシン クラリスロマイシン ロキシスロマイシン	—
フルオロキノロン系	—	シタフロキサシン レボフロキサシン	—
その他	クリンダマイシン (リンコマイシン系)	ミノサイクリン (テトラサイクリン系)	ファロペネム (ペネム系)

(3) 歯科における抗菌薬の処方現状

(i) 歯科全体の抗菌薬処方現状

歯科における抗菌薬の処方は、経口抗菌薬が 99%を占める¹⁴。歯科外来で用いられる経口抗菌薬は、①下顎埋伏智歯抜歯や歯科用インプラント埋入手術等での SSI 予防や、②根尖性歯周炎や智歯周囲炎等の歯性感染症治療を目的として使用されることがほとんどであるが、③手術・処置に伴う IE 予防等を目的としても使用されている。本邦の 2015～2017 年のレセプト情報・特定健康調査データベース（National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan：NDB）を検討した報告では、歯科で最も多く処方された経口抗菌薬はセファロスポリン系抗菌薬で、すべての経口抗菌薬の 60%以上を占めていた¹⁴。さらに、ドイツ等の他国では、歯科においてペニシリン系抗菌薬のアモキシシリンが最も多く使用されているのに対して¹⁵⁻¹⁷、日本では 2015 年のアクションプランの策定当時、ほとんどの歯科医師が第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬やマクロライド系抗菌薬等の広域スペクトル系抗菌薬を使用していることが問題となっていた^{14,18}。このため、「術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン」¹⁹等の抗菌薬適正使用に関するガイドラインが策定され、歯科においても薬剤耐性化の懸念が少ない Access 薬であるペニシリン系抗菌薬が推奨されている。

また、ガイドラインによる推奨等に加えて、学会や関係団体による教育講演や商業誌等を通じた AMR 対策の普及啓発等によって、全国での抗菌薬使用割合はアクションプラン策定以降から 2021 年までにペニシリン系抗菌薬の使用割合が徐々に増加している（図 1）。一方、ペニシリン系抗菌薬以外の β-ラクタム系抗菌薬の使用割合も少しずつ減少はしているが、医科と比較するとその使用率は未だに高く、その大部分を第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬が占めている（図 1）²⁰。

(ii) 歯科診療所における抗菌薬処方現状

日本では医療施設に従事する歯科医師のうち、約 9 割が歯科診療所に勤務している²¹。このため、歯科診療所における経口抗菌薬の処方が歯科で使用される抗菌薬の種類や使用量に大きな影響を与えられると考えられる。2015～2020 年度までの NDB を用いた歯科医師による抗菌薬の処方動向を調べた横断研究によると、歯科診療所での第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬の処方割合は 60.5%から 53.1%へとわずかな減少に留まり、依然として処方割合の半数以上が Watch 薬であることが示された²²。これらの報告から、日本の歯科診療所において、第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬等の Watch 薬が現在でも頻用されていることが示唆される。その一因として、既に AMR 対策の重要性については認識しているものの、臨床実習・歯科医師臨床研

修における教育や指導歯科医等の処方を踏まえた慣習的な抗菌薬の処方等が考えられる。しかしながら、アクションプラン策定以降、関連学会等による AMR 対策講習やガイドラインの普及啓発等によって、徐々に歯科医師がペニシリン系抗菌薬、特にアモキシシリンを第一選択するようになっていることが報告されている^{18,22-26}。

3. 各論

(1) 抗菌薬の予防的投与

(i) 一般的原則

抗菌薬の予防的投与は SSI 発症率を減少させることが目的であり^{19,27,29}、組織の無菌化が目標ではなく、術中汚染による細菌量を宿主防御機構でコントロールできるレベルまで下げるために補助的に実施される²⁷。したがって、AMR 対策及び抗菌薬の適正使用の観点からも、抗菌薬の予防的投与はその有効性が期待される場合に限って実施されるべきである。

手術全般の感染予防を目的とした抗菌薬の予防的投与においては、手術が始まる時点で十分な殺菌作用を示す血中濃度、組織内濃度が得られていることが重要である。そのため、手術 1 時間前の単回投与が基本とされている^{30,31}。また、手術侵襲や感染防御能の程度等によって術後に追加投与する場合も、術後 24 時間以内の投与が原則とされ¹⁹、長くても術後 48 時間以内までとされている³²。ただし、手術終了後、数時間適切な抗菌薬濃度が維持されていれば術後の投与は必要ないとの報告も多い^{19,33,34}。

(ii) 抜歯時における抗菌薬の予防的投与

抜歯時における抗菌薬の予防的投与について、IE や易感染性等の全身的なリスクを伴わない患者、あるいは局所感染や骨削除等を伴わない健常人の単純な抜歯においては推奨されていない^{19,35,36}。

抜歯後に生じる SSI は下顎埋伏智歯抜歯後に多くみられ³⁷⁻³⁹、下顎埋伏智歯抜歯後に SSI が生じると、蜂窩織炎等の重篤な感染性合併症を招くこともある。下顎埋伏智歯の抜歯前における SSI 予防のための抗菌薬投与の必要性については、これまでも様々な臨床研究が行われており、抗菌薬の予防的投与の有効性が認められている^{35,36,40-42,44}。口腔外科医による健常人の下顎埋伏智歯抜歯において、抗菌薬の予防的投与はプラセボと比較して SSI リスクを約 66%低減させるとの報告がある³⁶。また、下顎埋伏智歯の抜歯 1 時間前にアモキシシリン又はクラバン酸/アモキシシリンを単回投与することで、SSI リスクが低減するとの報告もある⁴²。

現行の日本のガイドライン¹⁹では、下顎埋伏智歯抜歯においては抜歯 1 時間前のアモキシシリン 250 mg～1 g 又はクラバン酸/アモキシシリン 375 mg～1.5 g（アモキシシリンとして 250 mg～1 g）の単回投与が推奨されている。ただし、この根拠となるメタアナリシス^{35,36}で引用された臨床試験は、WHO の AMR グローバル・アクション・プランが発出される前に海外で実施されたものであり、アモキシシリ

ンにおける術前単回投与量は 500 mg～3 g であった。また、クラブラン酸/アモキシシリンの単回投与は SSI リスクを有意に減少するが、アモキシシリンでの有意な減少は認められなかったとの報告もある⁴⁰。

一方、近年の日本の臨床研究においては、抜歯 1 時間前にアモキシシリン 250 mg を単回投与した群と、術前と術後にそれぞれ 250 mg を投与した群では、SSI 発症率に有意差がなかった。ただし、250 mg の単回投与では十分な血中濃度が得られず、500 mg を投与する傾向にあることが指摘されている⁴¹。SSI 予防を目的とした経口抗菌薬を術前単回投与する場合は、症例の難易度や手術侵襲等に応じて十分な血中濃度が得られる投与量での処置が重要とされている⁴²。さらに、日本の別のグループでは、下顎埋伏智歯抜歯 1 時間前にアモキシシリン 250 mg を単回投与した群と、術後にアモキシシリン 1 日 750 mg を追加投与した群では、前者の SSI 発症率が有意に高かったと報告している⁴³。

したがって、下顎埋伏智歯抜歯における SSI 発症予防のため抗菌薬投与は、抜歯 1 時間前にアモキシシリン 250 mg 又は 500 mg の単回投与を第一優先とし、骨削除等の手術侵襲が大きな場合や術中に高度な汚染を認めた場合等には、時間依存型であるアモキシシリンの十分な血中濃度が維持できる 1 回 250 mg・1 日 3 回（1 日 750 mg）を術後 48 時間まで追加投与することが推奨される^{19,44}。

ただし、近年の英国のガイドラインでは、SSI 予防のための抗菌薬の予防投与は推奨されていない⁴⁵。

なお、SSI 予防が必要なペニシリンアレルギーのある患者については、表 5 の「ペニシリンアレルギーの場合」を参照。

(iii) 歯科用インプラント埋入時における抗菌薬の予防的投与

歯科用インプラント埋入時における抗菌薬の予防的投与に関しては、歯科用インプラントの早期脱落に関するシステマティックレビューやメタアナリシスの報告は多くあり、そのほとんどが抗菌薬の予防的投与による歯科用インプラントの早期脱落予防に対する有意性を示している⁴⁶⁻⁵²。一方で、2015 年の EAO (European Association for Osseointegration) のコンセンサス会議では、合併症がない歯科用インプラント埋入においては抗菌薬の予防的投与が歯科用インプラントの早期脱落に影響しないことが示されている⁵³。また、近年のメタアナリシスにおいても抗菌薬の予防的投与は早期の歯科用インプラント脱落に影響しないと報告されている^{54,55}。このように、歯科用インプラントの早期脱落予防を目的とした抗菌薬の予防的投与の有用性はいまだ明確に示されていない。

日本のガイドライン¹⁹においては、歯科用インプラント埋入 1 時間前にアモキシシリン 250 mg～1 g の単回投与が推奨されている。ただし、この推奨のエビデンス

はあくまでも早期脱落予防に対する有用性に基づいたものであり、SSI 予防を目的に推奨されているわけではない。また、健常人の歯科用インプラント埋入においては、術前の抗菌薬の予防的投与が SSI 予防に有意に影響しないとのメタアナリシスもある^{47-49,55}。

したがって、清潔な操作が担保された健常人に対する歯科用インプラント埋入の場合は、SSI 予防を目的とした抗菌薬の予防的投与は推奨されない⁴⁵。ただし、骨造成や骨移植を伴うような症例等では、SSI 予防のために抗菌薬の術前単回投与が強く推奨されている⁴⁵。

表5. 成人の SSI 予防として推奨されている経口抗菌薬と投与方法[¶]

処置	投与方法	
	日本	海外（参考）
単純な抜歯 （全身的・局所的な リスクなし） 歯科用インプラント 埋入 （全身的・局所的な リスクなし）	抗菌薬の予防的投与は推奨されていない ^{19,35,36,44,45,56}	
下顎埋伏智歯抜歯	アモキシシリン	
	術前 1 時間前 250 mg 又は 500 mg ・ 単回投与 ^{19,39,41,44}	術前 1 時間前 500 mg ～ 3 g ・ 単回投与 ^{40,42}
	手術侵襲等が大きい場合に限り 術後 48 時間まで 1 回 250 mg ・ 1 日 3 回の追加投与を考慮する	※ただし、英国のガイドラインで は予防的抗菌薬の投与を推奨して いない ⁴⁵
	クラバン酸/アモキシシリン	
術前 1 時間前 125/250 mg (クラバン酸/アモキシシリン) ・ 単回投与 ^{19,40,42,56}	術前 1 時間前 125/500 mg ～ 125 mg/2 g ^{※1} (クラバン酸/アモキシシリン) ・ 単回投与 ^{35,40,42}	
手術侵襲等が大きい場合に限り 術後 48 時間まで 1 回 125/250 mg (クラバン酸/アモキシシリン) ・ 1 日 3 回の追加投与を考慮する	※ただし、英国のガイドラインで は予防的抗菌薬の投与を推奨して いない ⁴⁵	
ペニシリンアレルギー の場合 ^{※2}	クリンダマイシン	
	術前 1 時間前 300 ～ 450 mg ・ 単回投与 ^{19,56}	術前 1 時間前 300 ～ 450 mg ・ 単回投与 ^{35,36}
	手術侵襲等が大きい場合に限り 術後 48 時間まで 1 回 300 mg ・ 1 日 3 回の追加投与を考慮する	

※1 日本では対応する製剤は（配合剤）流通していない

※2 ペニシリンアレルギーの詳細は別項に記載

¶ 電子添文記載の適応症や用法用量は、第 1 章「(4) その他」に記載

(iv) 感染性心内膜炎予防のための抗菌薬投与

① 感染性心内膜炎 (IE) とは

IE は、弁膜や心内膜、大血管膜に細菌集簇を含む疣腫^{ゆうしゅ}を形成し、菌血症、血管塞栓、心障害等の多彩な臨床症状を呈する重篤な全身性敗血症性疾患である⁵⁷。何らかの基礎心疾患を有する例にみられることが多く、的確な診断のもと、適切な治療が行われなければ心不全や塞栓症、腎障害等多くの合併症を引き起こし、死に至ることも少なくない。2019年におけるIEの推定発症率は13.8人/10万人で、世界中で約66,000人がIEが原因で死亡している⁵⁸。

IEの発症には、弁膜疾患や先天性心疾患に伴う異常血流、人工弁置換術後等の異物の影響で生じる非細菌性血栓性心内膜炎 (nonbacterial thrombotic endocarditis : NBTE) が重要とされている。

歯科処置の際に一過性に菌血症が生じる可能性は高く、基礎疾患の種類や程度によってはIEのリスクはさらに高まる。観血的な歯科処置等によって一過性に菌血症が生じると、口腔レンサ球菌等がNBTEの部位に付着、増殖して疣腫が形成されると考えられている。なお、IEの発症者の12%が発症3か月以内に歯肉、根尖部あるいは口腔粘膜の穿孔を伴う歯科的処置 (非感染組織への麻酔注射を除く) を受けていたと報告されている⁵⁹。したがって、抗菌薬を予防的に投与することで抜歯時の一過性の菌血症を抑制でき、抜歯6~9時間後の弁膜への細菌の付着・増殖を抑制することが期待できる⁵⁹⁻⁶²。なお、IEから検出される口腔内細菌としては、ストレプトコッカス サンガイニスやストレプトコッカス ミュータンス等が多い^{57,58}。

② 抗菌薬の予防的投与が必要な病態

歯科処置においてIE予防のために抗菌薬の投与が必要な主な患者を表6に示す。特に重篤なIEを引き起こす可能性が高い人工弁置換患者やIEの既往がある患者、複雑性チアノーゼ性先天性心疾患がある患者、体循環系と肺循環系の短絡造設術を実施した患者等に該当すれば、抜歯等の菌血症を誘発するような歯科処置前には抗菌薬の予防的投与が強く推奨されている^{57,58}。また、心房中隔欠損症、心室中隔欠損症、後天性弁膜症、閉塞性肥大型心筋症、弁逆流を伴う僧帽弁逸脱症等では、循環器主治医に抗菌薬の予防的投与の必要性を確認する必要がある⁵⁷。

表6. 歯科処置でIE予防のために抗菌薬の投与が必要な主な患者^{57,58}

- 生体弁、同種弁を含む人工弁置換患者
- IEの既往がある患者
- 複雑性チアノーゼ性先天性心疾患^{*}がある患者
^{*} 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

③ 抗菌薬の予防的投与が必要な歯科処置

IE予防として抗菌薬の投与が推奨されている歯科処置⁵⁸を表7に示す。IEの発症予防においては、歯科治療時の菌血症の合併率を低下させること、障害された心内膜の血栓に付着した菌の増殖を抑えることが必要となる。そのため、出血を伴い、菌血症を誘発する侵襲的な歯科処置時には抗菌薬の予防的投与が推奨されている^{57,58}。

表7. IE予防として抗菌薬の投与が推奨される主な歯科処置^{58,62-65}

- 抜歯
- 外科処置（歯科用インプラント埋入等の観血的外科処置、歯周外科手術等）
- 歯肉又は歯根尖領域の処置を必要とする歯科治療（スケーリング、感染根管治療等）

④ IE予防のために推奨されている抗菌薬と投与方法

IE予防のための歯科処置前に投与が推奨されている抗菌薬と投与方法を表8に示す。表6に示すようなIEの高リスク症例では、国内及び欧州ガイドラインにおいて処置1時間前にアモキシシリン2gの単回投与が推奨されている^{56,57,58}。

表8. IE予防のための歯科処置前の投与が推奨されている経口抗菌薬と投与方法（成人）^{¶ 56,57,58}

対象	一般名（慣用名）	投与量	投与方法
ペニシリン系抗菌薬のアレルギーなし	アモキシシリン	2g ^{*1}	処置1時間前に単回投与
ペニシリン系抗菌薬のアレルギーあり	クリンダマイシン	600mg	
	セファレキシン ^{*2}	2g	
	クラリスロマイシン	400mg	
	アジスロマイシン	500mg	

^{*1} 又は体重あたり30mg/kg

^{*2} ペニシリン系抗菌薬にアナフィラキシー等の重篤な副反応の既往がある場合、セファロsporin系抗菌薬は推奨されない。

¶ 電子添文記載の適応症や用法用量は、第1章「(4) その他」に記載

(2) 抗菌薬の治療的投与

(i) 歯性感染症治療としての抗菌薬の使用原則

- a) 歯性感染症治療は感染根管治療、膿瘍切開あるいは抜歯等の局所処置が基本となるため、局所処置が可能で全身症状を伴わない根尖性歯周組織炎や抜歯後のドライソケット等では経口抗菌薬処方是不要とされている^{45,66-68}。
- b) 抗菌薬の効果判定の目安は 3~7 日以内とされ^{36,45,56,66,67}、その間に改善がない場合や増悪する場合、あるいは有害事象を認めた場合は、外科的消炎処置の追加や抗菌薬を変更又は中止する⁶⁶。
- c) 抗菌薬の治療的投与の終了目安は、炎症症状が消失して 24 時間後とされている⁶⁶。

(ii) 歯性感染症の原因微生物

歯性感染症の病原微生物は口腔内に常在する口腔レンサ球菌と嫌気性菌等による混合感染が主であり、閉塞膿瘍からは 1 検体あたり 2~3 菌種が検出されることが多い。主な検出菌は、口腔レンサ球菌（ストレプトコッカス アンギノーサス グループ等）及びプレボテラ属菌、嫌気性グラム陽性球菌（パルビモナス属菌、ペプトストレプトコッカス属菌等）、フソバクテリウム属菌、ポルフィロモナス属菌である。プレボテラ属菌は β -ラクタマーゼ産生菌種が多い³⁶。

(iii) 歯性感染症治療に推奨されている抗菌薬

国内外のガイドラインにおいて、歯周組織炎、歯冠周囲炎等では口腔レンサ球菌に活性を持つアモキシシリンが推奨されている^{36,45,56}。また、抜歯後感染も歯周組織炎、歯冠周囲炎と同様の抗菌薬投与が必要となる。ただし、ドライソケットでは経口抗菌薬の投与は不要であり⁴⁵、局所処置及び適切なドレッシング材による抜歯創の保護を行う⁴⁶。

炎症が重篤化し、偏性嫌気性菌の関与が高くなる顎炎の初期や慢性顎骨骨髓炎・薬剤関連顎骨壊死では、 β -ラクタマーゼ産生嫌気性菌に対してクラブラン酸/アモキシシリンが高い抗菌活性を持つため推奨されている^{36,56}。

また、開口障害、嚥下困難を伴う顎炎の重症例及び顎骨周囲の蜂巣炎は専門医療機関での抗菌薬の静脈内投与が推奨される。

歯性感染症治療において、第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬が推奨されない理由として、歯性感染症の原因菌とは関連が少ないグラム陰性菌までを標的菌とする広域スペクトル系抗菌薬であり、薬剤耐性菌の増加を助長することにつながること

や、バイオアベイラビリティ^{注1}が低いことが挙げられる（表9参照）⁶⁹⁻⁷¹。また、広域スペクトル系抗菌薬の使用による耐性菌の出現やクロストリディオイデス ディフィシル等による抗菌薬関連下痢症を合併するリスクの増加等の負の側面も報告されている^{72,73}

表9. 日本の歯科領域で使用されている主な経口抗菌薬のバイオアベイラビリティ

分類	Access	Watch
ペニシリン系	アモキシシリン (74~92%) クラバン酸/アモキシシリン (37~83%)	—
第1・2世代 セファロスポリン系	セファレキシン (90%)	セファクロル (93%)
第3世代 セファロスポリン系	—	セフジトレン (14~16%) セフジニル (20~25%) セフポドキシム (46~50%)
マクロライド系	—	アジスロマイシン (37%) クラリスロマイシン (50~55%)
リンコマイシン系	クリンダマイシン (90%)	—

なお、患者がペニシリンアレルギーの場合については、国内のガイドラインでは成人の場合にクリンダマイシン又はクラリスロマイシンが推奨されている⁸。また、米国においては、アナフィラキシーショック等の重度のペニシリンアレルギーの既往がある場合は同様にクリンダマイシン又はアジスロマイシンが推奨されている⁵⁶。AMR 対策の観点からは、薬剤耐性菌の発生リスクを十分に考慮したうえで、抗菌薬選択を行うことが重要である。

これらを踏まえて、歯性感染症治療に推奨されている経口抗菌薬とその投与法を表10に示す。

^{注1} バイオアベイラビリティ：生物学的利用能。投与された薬物がどのくらいの割合・速さで全身の循環血液中に到達し、作用部位に利用可能となるかを示す指標。

表 10. 歯性感染症の治療として推奨されている経口抗菌薬と投与方法^{¶ 36,66}

歯性感染症	投与方法	
	日本	海外（参考）
歯周組織炎 歯冠周囲炎 顎炎	局所処置が可能で全身症状を伴わない根尖性歯周組織炎等では経口抗菌薬は不要	
	アモキシシリン	
	1回 250 mg 又は 500 mg ・ 1日 3～4回 ⁵⁶	発熱等の全身症状がある場合 1回 500 mg ・ 1日 3回 ^{45,66}
	クラブラン酸/アモキシシリン	
1回 125/250 mg (クラブラン酸/アモキシシリン) ・ 1日 3～4回 ⁵⁶	アモキシシリンが無効時 1回 125/500 mg ^{※1} (クラブラン酸/アモキシシリン) ・ 1日 3回 ⁶⁶	
顎炎 (慢性顎骨骨髓炎・ 薬剤関連顎骨壊死)	アモキシシリン	
	1回 500 mg ・ 1日 3～4回 ⁵⁶	1回 500 mg ・ 1日 3回 ⁴⁵
	アモキシシリン+クラブラン酸/アモキシシリン	
	125/500 mg (クラブラン酸/アモキシシリン) ・ 1日 3回 【処方例】 オーグメンチン 250RS (クラブラン酸/アモキシシリン) 1錠 +アモキシシリン 250 mg 1錠	—

※1 日本では対応する製剤（配合剤）は流通していない

¶ 電子添文記載の適応症や用法用量は、第1章「(4) その他」に記載

(3) その他

(i) 腎機能低下患者への対応

腎機能低下患者に対して治療目的で抗菌薬を投与する場合は、多くの薬剤で投与量、投与間隔の調整が必要である。また、一部の抗菌薬については、腎機能低下患者に対して投与自体が推奨されないもの（ST 合剤、アミノグリコシド等）が存在する⁶⁹⁻⁷¹。

抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial stewardship team：AST）がある施設では、抗菌薬別腎機能別投与量表等が作成されていることが多いと思われるので、そのような施設では、経口薬、静注薬ともにそちらを参照することを推奨する。

一方、予防目的で抗菌薬を投与する場合は原則単回投与であり、投与量の調整は不要である。β-ラクタム系抗菌薬では1回あたりの投与量をしっかりと担保し、血中濃度を上げて処置を行うことが薬効薬理の観点からも重要であり、SSIの予防に関連している⁴³。

歯科領域で比較的使用頻度が高い抗菌薬による治療時の腎機能別投与量について表 11 に示す。

表 11. 治療的経口抗菌薬の腎機能別の投与量と投与回数[¶] 69-71

一般名（慣用名）	通常腎機能での治療的投与量	腎不全患者（透析患者を含む）
アモキシシリン	1回 250 mg・1日 3～4回 又は 1回 500 mg・1日 3～4回	1回量 250～500 mg 10<Ccr 値 ^{*1} <50 の場合、1日 2回 Ccr 値<10 又は血液透析の場合、 1日 1回 ^{*2}
クラブラン酸/ アモキシシリン	1回 125/250 mg (クラブラン酸/アモキシシリン)・ 1日 3～4回 (アモキシシリンを併用する 場合、アモキシシリン 1回 250 mg・1日 3回) 【処方例】 オーグメンチン 250RS (クラブラ ン酸/アモキシシリン) 1錠 +アモキシシリン 250 mg 1錠)	1回量 125/250 mg (クラブラン酸/アモキシシリン) 10<Ccr 値<50 の場合、1日 2回 (アモキシシリンを併用する場合、 アモキシシリン 1日 2回) Ccr 値<10 又は血液透析の場合、 1日 1回 ^{*2} (アモキシシリンを併用する場合、 アモキシシリン 1日 1回)
セファレキシン (錠剤・カプセル剤)	1回 250～500 mg・1日 4回	1回量 250～500 mg 10<Ccr 値<30 の場合、1日 2～3回 Ccr 値<10 又は血液透析の場合、 1回 250～500 mg・1日 1～2回 ^{*2}
セファレキシン (徐放性顆粒剤)	1回 1,000 mg・1日 2回	Ccr 値<10 又は血液透析の場合、 1回 500 mg・1日 1回 ^{*2}
クリンダマイシン	1回 300～600 mg・1日 3回	投与量・投与間隔調整は不要
アジスロマイシン	1回 500 mg・1日 1回	投与量・投与間隔調整は不要
クラリスロマイシン	1回 200～400 mg・1日 2回	Ccr 値<10 又は血液透析の場合、 1回 200～400 mg・1日 1回 ^{*2}

*1 Ccr 値：クレアチニンクリアランス値 (mL/min.)

*2 血液透析患者の透析日は透析後に投与

¶ 電子添文記載の適応症や用法用量は、第 1 章「(4) その他」に記載

(ii) 抗菌薬のアレルギーについて

アレルギーとは、副反応の中でも免疫学的機序を介したものであるが、抗菌薬の有害事象には、アレルギーとそれ以外の免疫学的機序を介さない副作用も存在する⁷⁴。そのため、それらを見分けることの重要性が、近年、AMR 対策や抗菌薬適正使用の一環として強調されている⁷⁵。また、アレルギーがある場合はその薬剤の使用を避けることで、第一選択薬が使用できないことによる治療の失敗、広域抗菌薬の使用による耐性菌の出現やクロストリディオイデス ディフィシル感染症を合併するリスクの増加等の負の側面も報告されている^{72,73}。

抗菌薬は薬剤の中でもアレルギーとして患者から申告される頻度が高く⁷⁶、特にβ-ラクタム系抗菌薬に多いと報告されている⁷⁷。米国ではペニシリンアレルギーがあると申告する患者は一般人口の 1%～10%と言われ、スキンテスト陽性患者はその

うち 10%程度、さらに、アナフィラキシーの発生率は 0.01%~0.05%と報告されている。このように、アレルギーではない症状も含めて、患者自身が「アレルギー」として認識していることも多く、さらに、医療従事者もその情報を再評価することなく、診療記録に登録している現状も指摘されている^{69,78}。重要なのは、患者が申告する症状が薬剤による真のアレルギーであるかを正しく評価することである。ただし、アレルギーの申告があり、それを正しく評価できない場合には該当する抗菌薬の使用は避けるべきである。

一般的に重篤なアレルギー症状とは、皮疹や呼吸困難等のアナフィラキシー症状である。例えば、過去にアモキシシリンを服用後に皮疹や呼吸困難を伴わない下痢を経験したという申告は、その症状に対してアレルギーとしての治療歴がない場合、アレルギーではない副作用である可能性が高い。表 12 に歯科領域でよく使用される抗菌薬の重篤なアレルギー以外の主な副作用を示す。しかしながら、現状、抗菌薬のアレルギーに対する評価体制について国内のデータが少なく、今後のエビデンスと運用の構築が必要である。

表 12. 歯科でよく使用される経口抗菌薬でみられる重篤なアレルギー以外の主な副作用⁶⁹⁻⁷¹

一般名（慣用名）	よくある副作用	時々ある副作用	稀な副作用
アモキシシリン		下痢	白血球減少、血小板減少 肝障害
クラブラン酸/ アモキシシリン	嘔気嘔吐、下痢		白血球減少、血小板減少 肝障害
セファレキシン		下痢	白血球減少、血小板減少 肝障害
クリンダマイシン	下痢、嘔気嘔吐		肝障害
アジスロマイシン	嘔気、腹痛、下痢		肝障害
クラリスロマイシン	嘔気嘔吐、下痢	金属味、肝障害	頭痛

(iii) 抗菌薬の流通状況を踏まえた処方

近年、後発医薬品の製造過程における問題等から供給不安が起きている。そのため、臨床では抗菌薬が不足すると代替薬を使用することを強られる⁷⁹。結果として、代替薬の使用に伴う SSI の増加、治療失敗の増加等の弊害と関連していることが報告されている⁸⁰。

国内では、2019 年のセファゾリンの原薬不足による供給不安が知られているが、以後も多数の供給不安が起きている⁸¹。当時の供給不安では、整形外科領域の SSI の増加等が報告されている⁸²。その後も同様の問題は続いており、2021~2023 年で少なくとも商品別で 600 件以上が報告されている。

供給不安自体がなくなることが重要であるが、処方した抗菌薬が使用できない場合にどの抗菌薬が代替薬として使用できるかを把握しておき、その中から入手可能な抗菌薬を適切に選択することが重要である。表 13 に歯科で第一選択とされている供給不安のある経口抗菌薬とその代替抗菌薬を示す。

表 13. 歯科で第一選択とされている供給不安のある経口抗菌薬とその代替抗菌薬

供給不安のある経口抗菌薬	代替抗菌薬
●アモキシシリン	セファレキシン、クリンダマイシン (Access 薬)
●クラブラン酸/アモキシシリン	アジスロマイシン、クラリスロマイシン (Watch 薬)

4. 引用文献

1. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027. 東京: 内閣官房; 2023.
2. Arias CA, et al. Antibiotic-resistant bugs in the 21st century - a clinical super-challenge. *N Engl J Med*. 2009. 360(5):439-443.
3. Ardal C, et al. International cooperation to improve access to and sustain effectiveness of antimicrobials. *Lancet*. 2016. 387(10015):296-307.
4. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. <https://amr-review.org/Publications.html>. (最終閲覧日 2023年3月24日)
5. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecast to 2025. *Lancet* 2024. 404(10459): 1199-1226.
6. 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染対策課. 抗微生物薬適正使用の手引き 第三版. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001169116.pdf> (最終閲覧日 2025年1月8日)
7. Tagashira Y, et al. Current antimicrobial prescription at outpatient dentistry centers and clinics in tertiary-care hospitals in Tokyo, Japan: A multicenter cross-sectional study. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2021. 1(1):e64.
8. 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 第9回厚生科学審議会感染症部会薬剤耐性（AMR）小委員会：抗微生物薬適正使用の手引きの改訂について（案）. <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001317267.pdf> (最終閲覧日 2025年1月8日)
9. Mendez-Romero J, et al. Interventions to improve antibiotic use among dentists: a systematic review and meta-analysis: *J Antimicrob Chemother*, 2025. dkaf118.
10. Okihata R, et al. Pharmacist-led multi-faceted intervention in an antimicrobial stewardship programme at a dental university hospital in Japan. *J Hosp Infection*. 2023. 136:30-37.
11. Spivak ES, et al. Measuring Appropriate Antimicrobial Use: Attempts at Opening the Black Box. *Clin Infect Dis*. 2016. 63(12):1639–1644.
12. WHO. AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use、2023. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04> (最終閲覧日 2025年1月8日)
13. AMR 臨床リファレンスセンター. AWaRe 分類は抗菌薬適正使用支援ツールの1つ 最新の対策と診療報酬加算. https://amr.jjihs.go.jp/pdf/20241030_press.pdf (最終閲覧日 2025年1月8日)
14. Ono A, et al. The first national survey of antimicrobial use among dentists in Japan from 2015 to 2017 based on the national database of health insurance claims and specific health checkups of Japan. *PLoS One*. 2020. 15(12): e0244521.
15. Halling F, et al. Trends in antibiotic prescribing by dental practitioners in Germany. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017. 45(11):1854-1859.

16. Salako NO, et al. Pattern of antibiotic prescription in the management of oral diseases among dentists in Kuwait. *J Dent*. 2004. 32(7):503-9.
17. Teoh L, et al. Part 1. Current prescribing trends of antibiotics by dentists in Australia from 2013 to 2016. *Aust Dent J*. 2018. Online ahead of print.
18. 山崎勇輝, 他. 歯科医療における抗菌薬使用動向と薬剤耐性対策の現状と課題. *歯科薬物療法*. 2021. 40; 1:9-21.
19. 日本化学療法学会/日本外科感染症学会. 術後感染予防抗菌薬適正使用に関するガイドライン作成委員会編. 術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン. *日本化学療法学会雑誌*. 2016. 64:153-232.
20. 厚生労働省, NDB オープンデータ
21. 厚生労働省. 令和 4 (2022) 医師・歯科医師・薬剤師統計の概況.
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/22/index.html>
22. Hirayama K, et al. Antibiotic Prescription Trends in Dentistry: A Descriptive Study Using Japan's National Database. *J Public Health Dent*. 2025. Jun;85(2):153-159.
23. Hirayama K, et al. The five-year trends in antibiotic prescription by dentists and antibiotic prophylaxis for tooth extraction: a region-wide claims study in Japan. *J Infect Chemother*. 2023. 29(10):965-970.
24. 中村真輔, 他. 福岡大学病院歯科口腔外科における下顎埋伏智歯抜歯術後感染予防抗菌薬の使用実態と手術部位感染発生状況～ガイドライン発行前後の推移～, *福岡大学医学紀要*. 2022. 49; 2:71-76.
25. 中嶋真理子, 他. 当院小児歯科外来における抗菌薬処方傾向に対する抗菌薬薬剤耐性 (AMR) 対策の効果. *小児歯科雑誌*. 2022. 60; 3:108-115.
26. 児玉泰光, 他. 歯科 ICT による外来抜歯の予防抗菌薬適正使用支援活動. *日本環境感染症学会誌*. 2020. 35;1:48-57.
27. Mangram AJ, et al. The Hospital Infection Practices Advisory Committee: Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999. 20: 247-78.
28. Bratzler DW, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013. 70:195-283.
29. ASHP Therapeutic Guidelines on Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. American Society of Health-System Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 1999. 56:1839-88.
30. van Kasteren ME, et al. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis*. 2007. 44: 921-7.
31. Steinberg JP, et al. Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors (TRAPE) Study Group: Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg*. 2009. 250:10-6.
32. Harbarth S, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation*. 2000. 101:2916-21.
33. Alexander JW, et al. Updated recommendations for control of surgical site infections. *Ann Surg*. 2011. 253:1082-93.
34. Nelson RL, et al. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. *Cochrane Databas Syst Rev*. 2014. 5:CD001181.

35. Ren YF, et al. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007. 65:1909-21.
36. Lodi G, et al. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021. 24; 2(2): CD003811.
37. Chiapasco M, et al. Side effects and complications associated with third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993. 76:412–20.
38. Bui CH, et al. Types, frequencies, and risk factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003. 61:1379–89.
39. Sukegawa S, et al. What are the risk factors for postoperative infections of third molar extraction surgery: a retrospective clinical study ? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2019. 24(1): e123–e129.
40. Arteagoitia MI, et al. Efficacy of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction. A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016. 21(4): e494-504.
41. Yoshida K, et al. Comparison between Single and Three Times Pre-operative Administration of Amoxicillin in the Prophylactic Effects for Surgical Site Infections in Japanese Patients with Mandibular Third Molars Extraction. *Yakugaku Zasshi.* 2022. 142(12):1391-1398.
42. Menon RK, et al. Does the use of amoxicillin/amoxicillin-clavulanic acid in third molar surgery reduce the risk of postoperative infection? A systematic review with meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2019. 48(2):263-273.
43. Seidelman JL, et al. Surgical Site Infection Prevention: A Review. *JAMA.* 2023. 329(3). 244-252.
44. 村上馨、他. 下顎埋伏智歯抜歯手術における術後感染予防抗菌薬に関する後方視的検討. *日化療会誌.* 2019. 6(3)385-391.
45. Antimicrobial Prescribing in Dentistry: Good Practice Guidelines Chairside synopsis for common conditions. <https://cgdent.uk/antimicrobial-prescribing-in-dentistry/> (最終閲覧日 2025年6月1日)
46. Esposito M, et al. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013. 2013(7): Cd004152.
47. Chrcanovic BR, et al. Prophylactic antibiotic regimen and dental implant failure: a meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2014. 41(12):941–56.
48. Park J, et al. Is there a consensus on antibiotic usage for dental implant placement in healthy patients? *Aust Dent J.* 2018. 63(1):25-33.
49. Khouly I, et al. Antibiotic prophylaxis may not be indicated for prevention of dental implant infections in healthy patients. A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2019. 23(4):1525-1553.
50. Abd-Elwahab Radi I, et al. Which is the best antibiotic prophylaxis protocol to prevent early implant failures? *Evid Based Dent.* 2019. 20(4):105-106.
51. Canullo L, et al. The Use of Antibiotics in Implant Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis on Early Implant Failure. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2020. 35(3):485–94.

52. Salgado-Peralvo AO, et al. Consensus Report on Preventive Antibiotic Therapy in Dental Implant Procedures: Summary of Recommendations from the Spanish Society of Implants. *Antibiotics*(Basel). 2022. 11(5):655.
53. Klinge B, et al. The patient undergoing implant therapy. Summary and consensus statements. The 4th EAO Consensus Conference 2015. *Clin Oral Implants Res.* 2015. Suppl 11:64-67.
54. Ikram J, et al. Efficacy and safety of using antibiotics to prevent post-operative complications in oral implant treatment: evidence-based review. *BDJ Open.* 2023. 9(1):47.
55. The role of antibiotics in preventing surgical complications in periodontology and implant dentistry. *Periodontology 2000.* 2025. 00:1-26.
56. 日本感染症学会・日本化学療法学会編. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023, 第1版, 日本感染症学会・日本化学療法学会. 2023. 東京.
57. 日本循環器学会 他：感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2017年改訂版）. 2019年7月1日更新. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2017_nakatani_h.pdf.（最終閲覧日 2025年1月8日）
58. Delgado V, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Euro Heart J.* 2023. 44(39):3948-4042.
59. Delahaye F, et al. Systematic search for present and potential portals of entry for infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2016. 67(2):151-8.
60. 坂本春生. 歯科処置に関連した菌血症と感染性心内膜炎抗菌薬予防的投与の現在地. *日治療会誌.* 2019. 67:429-437.
61. 特定非営利活動法人日本歯周病学会 ガイドラインワーキンググループ編. 歯周病患者における抗菌薬適正使用のガイドライン 2020. 日本歯周病学会. 2020. 東京.
62. Thornhill MH, et al. Temporal association between invasive procedures and infective endocarditis. *Heart.* 2023. 109:223-231.
63. Lockhart PB, et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc.* 2009. 140:1238-1244.
64. Thornhill MH, et al. Antibiotic prophylaxis against infective endocarditis before invasive dental procedures. *J Am Coll Cardiol.* 2022. 80:1029-1041.
65. Duval X, et al. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clin Infect Dis.* 2006. 42:e102-e107.
66. Lockhart PB., et al. Evidence-based clinical practice guideline on antibiotic use for the urgent management of pulpal-and periapical-related dental pain and intraoral swelling: A report from the American Dental Association. *J Am Dent Assoc.* 2019. 150(11):906-921.
67. Martins JR, et al; The Use of Antibiotics in Odontogenic Infections: What Is the Best Choice? A Systematic Review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017. 75: 2606.e1-2606. e6.
68. AAE Guidance on the Use of Systemic Antibiotics in Endodontics
69. Kucers' The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs, Seventh Edition

70. サンフォード感染症治療ガイド. (最終閲覧日 2025 年 1 月 28 日)
71. Johns Hopkins Abx Guide. (最終閲覧日 2025 年 1 月 28 日)
72. Shehab N, et al. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events. *Clin Infect Dis*. 2008. 47(6):735–743.
73. Versporten A, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe (1997-2009). *J Antimicrob Chemother*. 2011. 66 Suppl 6: vi13–vi23.
74. Blumenthal KG, et al. Antibiotic allergy. *Lancet*. 2019. 393(10167):183-198.
75. Stone CA Jr, et al. The challenge of de-labeling penicillin allergy. *Allergy*. 2020. 75(2):273-288.
76. MacFadden DR, et al. Impact of Reported Beta-Lactam Allergy on Inpatient Outcomes: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 2016. 63(7):904-910.
77. Blumenthal KG, et al. Risk of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study. *BMJ*. 2018. 361:k2400.
78. Sakoulas G, et al. Is a Reported Penicillin Allergy Sufficient Grounds to Forgo the Multidimensional Antimicrobial Benefits of β -Lactam Antibiotics?. *Clin Infect Dis*. 2019. 68(1): 157-164.
79. Koizumi R, et al. Effects of the cefazolin shortage on the sales, cost, and appropriate use of other antimicrobials. *BMC Health Serv Res*. 2021. 21(1):1118.
80. Uda A. et al. Impact of Cefazolin Shortage on Clinical Outcomes of Adult Patients with Bacteremia Caused by Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in a Tertiary Care University Hospital. *Antibiotics*. 2021. 10(10):1247.
81. Honda H, et al. Critical National Shortage of Cefazolin in Japan: Management Strategies. *Clin Infect Dis*. 2020. 71(7):1783-1789.
82. Nakarai H, et al. The Impact of Cefazolin Shortage on Surgical Site Infection Following Spine Surgery in Japan. *Spine*. 2021. 46(14):923-930.
83. 医薬品データベースライブラリー. データインデックス株式会社.
<https://drugshortage.jp/index.php>

「抗微生物薬適正使用の手引き 第四版」作成の経緯

本手引きは、平成 29 年 6 月 1 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」、乳幼児編の項目を新たに加筆して令和元年 12 月 5 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第二版」、入院患者編の項目を新たに加筆して令和 5 年 9 月 28 日に公表された「抗微生物薬適正使用の手引き 第三版」をさらに改訂し、歯科編の項目を新たに加筆したものである。第 6 回（令和 6 年 11 月 19 日）抗微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会（座長 大曲 貴夫）において議論が行われ、その後、第 7 回（令和 7 年 5 月 26 日、持ち回り開催）、第 8 回（令和 7 年 6 月 24 日）、第 9 回（令和 7 年 9 月 19 日、持ち回り開催）を経て、第 12 回 薬剤耐性（AMR）に関する小委員会（委員長 大曲 貴夫、令和 7 年 10 月 8 日）及び第 99 回 厚生科学審議会感染症部会（部会長 脇田 隆字、令和 7 年 10 月 22 日）での審議を経て、令和 8 年 1 月 16 日に公表された。

微生物薬適正使用（AMS）等に関する作業部会委員（敬称略・五十音順 ○：座長）

○大曲 貴夫	国立健康危機管理研究機構 危機管理・運営局 感染症臨床政策部 部長
伊藤 正明	（公社）日本歯科医師会 理事（第6回、第7回）
金子 心学	医療法人社団美心会 黒沢病院 ISO事務局 事務局長（～第6回）
北野 夕佳	聖マリアンナ医科大学 救急医学准教授／横浜市西部病院救命救急センター副センター長（第7回～）
北原 隆志	（一社）日本病院薬剤師会 理事
清祐 麻紀子	九州大学病院 検査部 副臨床検査技師長（第7回～）
具 芳明	東京科学大学大学院 医歯薬総合研究科 統合臨床感染症学分野 教授
菅野 みゆき	東京慈恵会医科大学柏病院 感染対策室 副室長
徳田 安春	群星沖縄臨床研修センター長（第6回）
早川 佳代子	国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター 総合感染症科 医長
林 淑朗	亀田総合病院集中治療科 主任部長
本田 仁	藤田医科大学病院 感染症科 教授
宮入 烈	浜松医科大学 小児科学講座 教授
山本 舜悟	大阪大学大学院 医学系研究科 変革的感染制御システム開発学寄付講座 准教授
吉野 耕司	公益社団法人 日本歯科医師会 理事（第9回）（第8回は参考人）

参考人（微生物薬適正使用〔AMS〕等に関する作業部会）

菅井 基行	国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター長（第6回）
中村 竜也	京都橋大学 健康科学部 臨床検査学科 教授（第6回、第8回）
松永 展明	国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター AMR臨床リファレンスセンター副センター長 臨床疫学室長（第6回～）
松野 智宣	日本歯科大学附属病院 口腔外科 教授（第8回、第9回）

執筆協力者（敬称略・五十音順 ☆：リーダー）

<医科・外来編：成人編>

北 和也	医療法人やわらぎ会やわらぎクリニック 院長
本田 仁	藤田医科大学病院 感染症科 教授
☆山本 舜悟	大阪大学大学院 医学系研究科 変革的感染制御システム開発学寄付講座 准教授

<医科・外来編：小児・乳幼児編>

笠井 正志	兵庫県立こども病院 小児感染症科 科長
永田 理希	医療法人社団希慳会ながたクリニック 院長
堀越 裕歩	東京都立小児総合医療センター 感染症科 医長
☆宮入 烈	浜松医科大学 小児科学講座 教授

<医科・入院編、薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使用編>

- 狩野 恵彦 厚生連高岡病院総合診療科・感染症内科 診療部長
篠原 浩 京都大学医学部附属病院検査部・感染制御部助教
鈴木 早苗 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター AMR臨床リファレンスセンター 特任研究員
谷崎 隆太郎 市立伊勢総合病院 総合診療教育研究センター長
中村 竜也 京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科 教授
西村 翔 兵庫県立はりま姫路総合医療センター感染症内科 診療科長
☆早川 佳代子 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター 総合感染症科 医長
牧野 淳 東京都立墨東病院 集中治療科 部長

<歯科編>

- 伊藤 真 かくたま歯科医院 院長
太田 耕司 広島大学大学院 医系学研究科 口腔健康科学講座 教授
金子 明寛 池上総合病院 歯科口腔外科・口腔感染センター長
岸本 裕充 兵庫医科大学歯科口腔外科講座 教授
田頭 保彰 東京科学大学大学院 医歯薬総合研究科 統合臨床感染症学分野 講師
沼部 幸博 日本歯科大学 生命歯学部 歯周病学講座 教授
☆松野 智宣 日本歯科大学附属病院 口腔外科 教授

事務局（厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課）

- 木庭 愛 感染症対策課 課長
小谷 聡司 エイズ対策推進室/結核対策推進室 室長
亀谷 航平 課長補佐
栗島 彬 主査
山路 正登 主査

抗微生物薬適正使用の手引き 第四版 令和8年1月16日発行

発行 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課
〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1丁目 2-2

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課/医政局歯科保健課編. 抗微生物薬適正使用の手引き 第四版. 東京: 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部 感染症対策課/医政局歯科保健課; 2026.

Manual of Antimicrobial Stewardship. The 4th Edition
Division of Infectious Disease Prevention and Control, Department of Infectious Disease Prevention and Control, Public Health Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare,
Dental Health Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare
ed. Manual of Antimicrobial Stewardship. The 4th Edition. Tokyo: Division of Infectious Disease Prevention and Control, Department of Infectious Disease Prevention and Control, Public Health Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare. Dental Health Division, Health Policy Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare; 2026

抗微生物薬適正使用の手引き 第四版 歯科編 要約版

想定される患者：成人
対象者：全ての歯科医療従事者

抗菌薬投与の注意点：薬剤耐性菌発生リスクを減らすため、抗菌薬投与の必要性や抗菌薬ごとの薬剤耐性菌発生リスクを十分に考慮すること

治療

- ・局所処置が可能で全身症状を伴わない根尖性歯周組織炎
- ・抜歯後のドライソケット

経口抗菌薬の投与は不要とされている

術後感染の予防

- ・全身的风险^{e)}・局所リスク^{f)}を伴わない場合の以下の処置
- ・局所感染等がない単純な抜歯
- ・歯科用インプラント埋入

抗菌薬の予防的投与は推奨されていない

<歯周組織炎・歯冠周囲炎・顎炎^{a)}>

一般名（慣用名） 【主な商品名】	投与方法 (成人)	腎不全患者での投与量 (透析患者も含む)
アモキシシリン [¶] 【サワシリン】	1回250 mg 又は500 mg 1日3~4回	1回量250 mg又は500 mg 10<Ccr値 ^{c)} <50の場合 1日2回 Ccr値<10又は血液透析の場合 1日1回 ^{d)}
クラバン酸/ アモキシシリン [¶] 【オーグメンチン】	1回125/250 mg (クラバン酸/ アモキシシリン) ^{b)} 1日3~4回	1回量125/250 mg 10<Ccr値<50の場合 1日2回 Ccr値<10又は血液透析の場合 1日1回 ^{d)}
ペニシリン系薬が使用できない場合（供給不安、アレルギー等）		
クリンダマイシン [¶] 【ダラシン】	1回300~600 mg 1日3回	投与量・投与間隔調整は不要

※治療効果判定：抗菌薬投与後3~7日以内

※抗菌薬の治療的投与終了の目安：炎症症状が消失して 24時間後

- a) 慢性顎骨髄炎・薬剤関連顎骨壊死を除く
- b) オーグメンチン配合錠250RSは1錠中にクラバン酸125 mgとアモキシシリン250 mgを含有する合剤である
- c) Ccr値：クレアチンクリアランス値 (mL/min.)
- d) 血液透析患者の透析日は透析後に投与
- e) 全身的风险：糖尿病、透析患者、ステロイド・免疫抑制薬・骨吸収抑制薬服用、放射線照射歴等
- f) 局所リスク：局所感染や骨削除等を伴う処置

<下顎埋伏智歯抜歯> ※原則、処置1時間前の単回投与

一般名（慣用名） 【主な商品名】	投与量 (成人)	備考
アモキシシリン [¶] 【サワシリン】	250 mg 又は 500 mg	*手術侵襲が大きい場合等に関り 術後48 時間まで1回250 mg・ 1日3回の追加投与を考慮する
クラバン酸/ アモキシシリン [¶] 【オーグメンチン】	125/250 mg (クラバン酸/ アモキシシリン) ^{b)} 1日3~4回	*手術侵襲が大きい場合等に関り 術後48 時間まで1回125/250 mg・ 1日3回の追加投与を考慮する
ペニシリン系薬が使用できない場合（供給不安、アレルギー等）		
クリンダマイシン [¶] 【ダラシン】	300~450 mg	*手術侵襲等が大きい場合に限り 術後48 時間まで1回300 mg・ 1日3回の追加投与を考慮する

※感染性心内膜炎の予防については本編に記載

- 注1 要約版に記載の詳細及び参考文献については本編参照
- 注2 電子添文の適応症に含まれていない場合、電子添文推奨量の上限を超える場合又は社会保険診療報酬支払基金審査情報提供事例に記載のある場合は「¶」を挿入
- 注3 本手引きはAMR対策を推進するために策定したものであって、医療保険各法に基づく診療に係る事項を規定するものではない
- 注4 抗微生物薬適正使用の手引き第四版歯科編本編に記載がある薬剤を記載している