

## 適正抗菌薬使用ガイドライン

感染制御部

薬剤部

(2019/11 改訂)

## 1. 抗菌薬の選択基準

抗菌薬は、

- 1) 推定あるいは同定された原因微生物の種類
- 2) 薬剤感受性
- 3) 臓器移行性
- 4) 細胞内移行性(細胞内増殖菌)
- 5) 患者重症度(感染症、基礎疾患)
- 6) 患者臓器障害(腎機能障害、肝機能障害)
- 7) 既往歴(薬物アレルギー)
- 8) コスト

などを考慮して選択する。

また抗菌薬治療に関して以下の点に注意が必要である。

### 1) 広域抗菌薬の多用は患者体内外の環境中の耐性菌の頻度を増加させる

広域抗菌薬の多用は、宿主環境や病院環境における耐性菌の増加を誘導し、次に起こる感染症をより難治なものにする。

### 2) 投与期間

感染症に対する抗菌薬の投与は、臓器特異的な判断を行ったうえで決定する。(骨髄炎や心内膜炎等は長期投与が必要である)

また抗菌薬の投与量は、患者状態にあわせて、充分量で用いることが望ましい。

抗菌薬低感受性あるいは耐性菌の場合、短期間(1週間程度)での抗菌薬の中止は再発の可能性がある。

### 3) 投与量、投与回数

抗菌薬の投与量と投与回数については薬物動態を考慮して決定する。

薬剤感受性試験の結果が判明している場合、目的とする臓器に移行のよい感受性(S)の抗菌薬を選択し、充分量の投与を行う。投与回数は PK-PD 理論に基づき、一般的に効果が時間依存性のβ-ラクタム系(ペニシリン、セフェム、カルバペネム)は投与回数を増やすほうが効果が期待できる。また、濃度依存性のキノロン系、アミノ配糖体系は、1回の投与量を増加させるほうが有効とされる。

# PK-PD

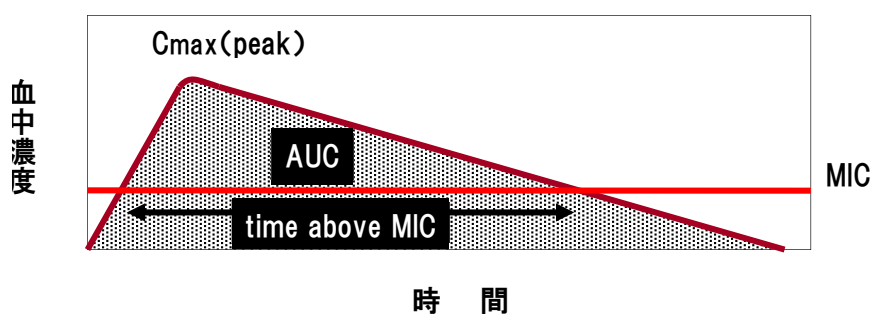
PK-PDとは、生体内で薬剤がどれだけ有効に利用され、また作用しているかを考えた概念

PK(pharmacokinetics): 生体内における薬物動態(吸収、分布、代謝、排泄など)

PD(pharmacodynamics): 生体内における薬物の作用

## PK-PDからみた抗菌活性

タイプ	時間依存性	濃度依存性	時間依存性+PAE
薬剤	$\beta$ -ラクタム薬 マクロライド(AZM除く)	ニューキノロン アミノグリコシド	アジスロマイシン テトラサイクリン
評価項目	time above MIC (MICを超える血清中濃度が維持)	AUC/MIC <sub>90</sub> (free-AUC/MIC <sub>90</sub> と特に相関する)	



## 2. 耐性菌の出現を注意する必要がある抗菌薬

### できるだけ使用を制限する抗菌薬

広域抗菌薬、あるいは特殊な耐性菌に対して切り札的に用いられる薬剤は、その薬剤に対する耐性菌が出現した場合、次に選択する抗菌薬が限られたものになることから、その使用を制限することが望ましい。

#### 1) 特定抗菌薬: 初回処方時に使用届出書の提出が必要

カルバペネム系: メロペネム、ピアペネム、ドリペネム

β-ラクタマーゼ阻害剤配合薬: タゾバクタム/ピペラシリン

抗 MRSA 薬: バンコマイシン、テイコプラニン、アルベカシン、リネゾリド、ダプトマイシン、テジゾリド

#### 2) その他広域抗菌薬

第4世代セファロスポリン系: セフェピム

キノロン系: シプロフロキサシン、レボフロキサシン

#### 3) 特殊な耐性菌に対して用いる薬剤

グリシルサイクリン系: チゲサイクリン

ポリペプチド系: コリスチン

上記薬剤の使用に関しては、原則として原因病原体と診断された細菌に対し、投与することで有効性が期待される場合に限り使用する。

特定抗菌薬使用症例は感染制御部でモニタリングを行い、投与4日目と1週間以上使用時に処方の適正について検討を行い、必要であれば主治医に連絡する。

## 3. 抗菌薬選択の具体的指針

### 1) 発熱時の抗菌薬の選択

まずは、発熱に対する鑑別(感染症、悪性新生物、薬剤アレルギー\*、膠原病など)を優先して行うべきである。

患者状態(術後、カテーテル挿入、免疫抑制状態)によっては経験的抗菌薬の投与が行われることもある。その場合は、血液、喀痰(抗酸菌含む)、尿、ドレナージ液等、細菌検査用の検体を抗菌薬投与前に必ず採取する。

血液培養は感染症診断の基本であり、発熱時、十分な皮膚の消毒とともに複数個所あるいは複数回数培養用に採取を行う。複数個所、あるいは複数回数行うのは、常在菌による汚染を鑑別するためである。

#### \* 薬剤熱

薬剤アレルギーは当院の感染症コンサルテーションでしばしば経験する発熱原因である。

「発熱のないときの患者状態が比較的良好である」ときは使用している薬剤の履歴を調べ、疑わしい薬剤の中止を考慮する。

## 2) 予防的抗菌薬投与の原則

手術などの診療行為に際して予防的な抗菌薬の投与が行われる。予防的な抗菌薬の投与は治療と異なるため、抗菌薬の選択、投与期間についての注意が必要である。

### (1) 術後感染予防

術後感染予防の考え方は、術中に細菌感染が外因性あるいは内因性に起こることを予防することである。外因性の感染症は皮膚の常在菌や、汚染手術の場合には消化管内の細菌などが原因菌となる。そのため、清潔、準清潔手術の場合、目的とする細菌は表皮の常在細菌であるグラム陽性菌が対象となり、第 1 世代セファロスポリン系が適切である。消化管内容物による汚染の可能性のある手術では、グラム陰性腸内細菌を対象として、第 2 世代セファロスポリン、あるいは嫌気性菌もあわせて、セファマイシン系が適切である。

内因性の bacterial translocation の対策として、MRSA 保菌者の手術で、心臓血管外科や整形外科的手術、長時間の手術では、バンコマイシンの術中投与も考慮してよい。

手術が始まる時点で、十分な殺菌作用を示す血中濃度、組織中濃度が必要であり、切開の 1 時間前以内に投与を開始する。バンコマイシンとキノロン系薬は 2 時間前以内に投与を開始する。また、長時間手術の場合には術中の追加再投与が必要である。一般的に半減期の 2 倍の間隔での再投与が望ましい。

術後の予防的抗菌薬の投与期間は術後 24～48 時間以内とする。その間に発熱が持続あるいは増悪すれば、予防的な抗菌薬が無効であるので、治療的な抗菌薬投与に変更すべきである。治療的な抗菌薬投与は、原因微生物の同定が必要であり、適切な検体の採取が有効な治療成績のために必要条件となる。

### (2) 観血的検査後の投与(歯科治療を含む)

手術に比較すれば、感染率は低いため、通常は予防投薬の適応にならない。観血的な検査においても手術と同じ原理が適応される。清潔な検査であるので抗菌薬の投与は推奨されておらず、投与する場合でも長期の抗菌薬投与は不要である。必要と判断された場合には、検査前の抗菌薬の投与が適切に行われるべきであるが、検査前に絶飲食となる場合には検査前の投与は適さない。注射薬であれば検査直前に投与する。投与回数は単回とし、複数回の投与は不要である。経口薬の投与は単回あるいは 24 時間以内が適切である。皮膚切開や穿刺の場合には、抗菌薬は皮膚の常在菌を目的とし、ペニシリン系、第 1 世代セファロスポリン系などが適切である。

心臓の弁膜症、人工弁置換後、先天性心疾患、肥大型心筋症などでは特に心内膜炎の予防のために抗菌薬の投与が必要であり、特に歯科治療の場合は口腔内のレンサ球菌を対象として、ペニシリン系やマクロライド系が適切である。

### 3) 治療としての抗菌薬投与の原則

感染症と判断された場合、有効な抗菌薬を選択し投与する。初期治療では原因微生物の培養、同定、薬剤感受性検査等を行われていない場合がほとんどであり、通常経験的な治療が行われる。この場合、患者状態が重篤である場合には疑われる微生物を網羅的にカバーする抗菌薬が単剤あるいは併用で選択される。2～3 日後に培養結果が判明した場合、薬剤感受性結果をもとに、臓器移行性を考慮して、抗菌薬を選択 (de-escalation) する。

効果判定は 3 日目に行い、有効である場合、細菌学的検査結果と照合し、抗菌薬の継続、変更を判断する。効果が見られない場合、細菌学的検査を繰り返し、抗菌薬の変更、追加を行う。

#### (1) 初期抗菌薬選択

最初に、感染性か、非感染性かの鑑別を行い、感染性の可能性が高い場合には、次に細菌性か非定型病原体 (マイコプラズマ、クラミジア、レジオネラ、ウイルス、PCP) あるいは真菌の鑑別を行う。たとえば院内肺炎では、入院早期 (5 日以内) であれば上記非定型病原体のうちマイコプラズマやクラミジアも考慮されるが、通常院内肺炎ではこれらの市中肺炎の非定型病原体は少ない。また、入院期間が長くなると、グラム陰性桿菌による感染症が増加してくる。さらに免疫抑制状態ではサイトメガロウイルス、PCP、アスペルギルスなどの微生物による肺炎、感染症も考慮する。菌血症、敗血症は耐性グラム陽性菌やグラム陰性非発酵菌が分離されやすい。

寝たきり、脳神経障害、胸腹部手術後などの病態では、誤嚥性肺炎が起こりやすい。

細菌性肺炎のエンピリック初期治療 (培養結果が判明する前の選択)

##### ① 誤嚥性肺炎を疑う場合

抗菌薬の前投与がない場合:  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系

##### ② 原因微生物不明の院内肺炎、感染症

・基礎疾患が重篤でなく、感染症が軽症～中等症:  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系

・基礎疾患が重篤あるいは感染症が重症: 第 4 世代セファロスポリン系もしくはカルバペネム系に、肺炎が重症の場合はレジオネラ肺炎を否定できないのでキノロン系を併用あるいは単剤投与する。

・薬物アレルギー

薬物アレルギーの既往で  $\beta$ -ラクタム系が使用できない場合: クリンダマイシンあるいはメトロニダゾールとアミノ配糖体系の併用、あるいはモノバクタム系、キノロン系と併用する。

## (2) 原因菌別抗菌薬選択

以下に、一般的な細菌に対する抗菌薬の選択例を示す。

### <経口薬>

#### ① 肺炎球菌性肺炎

尿中抗原、グラム染色などの迅速診断が有用。

ペニシリン系経口抗菌薬(高用量が望ましい\*) \*例:アモキシシリン 1.5g~2g

レスピラトリーキノロン:モキシフロキサシン、ガレノキサシン、シタフロキサシン、レボフロキサシン

#### ② インフルエンザ菌

グラム染色による迅速診断が有用。

β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系経口抗菌薬

第2,3世代セファロスポリン系経口抗菌薬

キノロン系経口抗菌薬

#### ③ クレブシエラ

グラム染色による迅速診断が有用。

β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系経口抗菌薬

第2,3世代セファロスポリン系経口抗菌薬

キノロン系経口抗菌薬

#### ④ 黄色ブドウ球菌

グラム染色による迅速診断が有用。MRSAの場合、好中球による貪食像の確認はMRSA定着菌と原因菌との診断に有用。

β-ラクタマーゼ非産生株:ペニシリン系経口抗菌薬

β-ラクタマーゼ産生株:β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系経口抗菌薬

MRSA:ST合剤、リネゾリド、テジゾリド、ミノサイクリン(感染制御部にご連絡ください)

#### ⑤ モラクセラ・カタラーリス

グラム染色による迅速診断が有用。

マクロライド系経口抗菌薬

β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系経口抗菌薬

#### ⑥ レンサ球菌(肺炎球菌以外)

グラム染色による迅速診断が有用であり、特に貪食像の確認が常在菌との鑑別に有用。

ペニシリン系経口抗菌薬

マクロライド系経口抗菌薬

⑦ 緑膿菌

グラム染色による迅速診断が有用。

治療開始はキノロン系経口抗菌薬。感受性判明後は感受性結果をみて抗菌薬を選択する。

⑧ 嫌気性菌

グラム染色による迅速診断が有用。

ペニシリン系経口抗菌薬

β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系経口抗菌薬

メトロニダゾール

⑨ レジオネラ

一部の血清群では尿中抗原を用いた診断が有用

キノロン系経口抗菌薬

マクロライド系経口抗菌薬

<注射薬>

① 肺炎球菌性肺炎

ペニシリン系注射用抗菌薬(高用量が望ましい)

第3世代セファロスポリン系注射用抗菌薬

カルバペネム系注射用抗菌薬

グリコペプチド系注射用抗菌薬\*

\*バンコマイシンはペニシリン耐性肺炎球菌に保険適応あり

② インフルエンザ菌

ピペラシリン

β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射用抗菌薬

第2、3世代セファロスポリン系注射用抗菌薬

また、中等症以上では、キノロン系あるいはカルバペネム系注射用抗菌薬も有用

③ クレブシエラ

β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射用抗菌薬

第2、3世代セファロスポリン系注射用抗菌薬

また、中等症以上では、カルバペネム系あるいはキノロン系注射用抗菌薬も有用



④ 黄色ブドウ球菌

β-ラクタマーゼ非産生株: ペニシリン系注射用抗菌薬

β-ラクタマーゼ産生株: β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射用抗菌薬

第1世代セファロスポリン系注射用抗菌薬

MRSA: グリコペプチド系注射用抗菌薬、アルベカシン、ST合剤、ミノサイクリン、リネゾリド、ダプトマイシン、テジゾリド（感受性を確認のうえ選択する）

⑤ モラクセラ・カタラーリス

β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射用抗菌薬

第2、3世代セファロスポリン系注射用抗菌薬

⑥ レンサ球菌（肺炎球菌以外）

ペニシリン系注射用抗菌薬

⑦ 緑膿菌

抗緑膿菌性ペニシリン系注射用抗菌薬

抗緑膿菌性第3、4世代セファロスポリン系注射用抗菌薬

カルバペネム系注射用抗菌薬

キノロン系注射用抗菌薬

⑧ 嫌気性菌

ペニシリン系注射用抗菌薬

クリンダマイシン

β-ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系注射用抗菌薬

カルバペネム系注射用抗菌薬

メトロニダゾール

⑨ レジオネラ

レジオネラ肺炎と診断できれば、急速な病態の進行を考慮して、入院の上抗菌薬を投与することが望ましい。

キノロン系注射用抗菌薬

マクロライド系注射用抗菌薬

#### 4) その他補足事項

##### (1) 臓器移行性

**肝臓移行性(代謝・排泄)の良い薬剤** セフォペラゾン、セフトリアキソン、クリンダマイシン、  
ミノサイクリン、リファンピシン

**髄液移行の良好な薬剤** アンピシリン、セフトキサシム、セフトリアキソン、セフトアジジム、  
メロペネム、リネゾリド、メロニダゾール、ST 合剤

**腎障害時に投与量の調整が必要な代表的な薬剤** バンコマイシン、ゲンタマイシン

##### (2) 腎障害、肝障害時の抗菌薬の調節

###### ① 腎障害

クレアチニン・クリアランスに応じて投与量を決定する。また、腎臓以外で代謝される薬剤は腎機能による投与量の調節は不要である。

バンコマイシン、テイコプラニン、アミノ配糖体系、ポリコナゾールは毒性域と治療域が狭く、かつ腎毒性があるため、TDM(薬物治療モニタリング)の対象となっている。上記薬剤を一定期間以上投与する場合は、原則として定常状態においてTDMを実施する。初回投与量や薬物血中濃度測定後の投与設計は原則として感染制御部や病棟薬剤師と相談して決定する。

###### ② 肝障害

クレアチニン・クリアランスのような指標がない。軽度から中等度の肝機能障害では肝代謝型の抗菌薬の量の調整は不要。高度の肝機能障害の場合は、肝代謝型の薬剤の投与量を調整するか、腎排泄型の抗菌薬を選択する。

##### (3) 抗菌薬投与に関連するアナフィラキシー対策について

初回投与時に

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>① アレルギー歴、薬物によるアレルギー歴、抗菌薬によるアレルギー歴について問診を確実にし、カルテに記載する。</li><li>② 患者さんにアナフィラキシーの予兆となる症状*を説明し、異常を自覚した場合はコールするように説明する。</li><li>③ 点滴注入後、5分間様子を観察し、アナフィラキシーを予見させる自覚症状*のないことを確認する。なんらかの異常を訴えた場合には速やかに投与を中止する</li><li>④ 15分後に再度観察を行う</li></ol> |
|---|

\* 投与時の観察項目と患者への自覚症状の説明

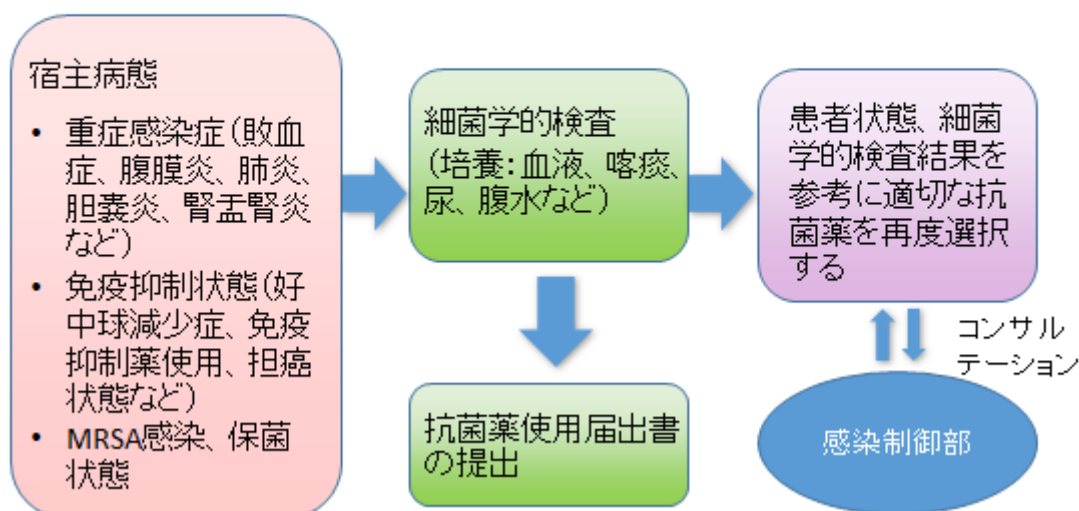
即時型アレルギー反応を疑わせるものとして、注射局所の反応では、注射部位から中枢にかけての皮膚発赤、膨疹、疼痛、掻痒感 などがあり、全身反応としては しびれ感、熱感、頭痛、眩暈、耳鳴り、不安、頻脈、血圧低下、不快感、口内・咽喉部違和感、口渇、咳嗽、喘鳴、腹部蠕動、発汗、悪寒、発疹などがある。

#### 4. 特定抗菌薬処方時の注意

- 1) 特定抗菌薬  
カルバペネム系;メロペネム、ピアペネム、ドリペネム  
抗 MRSA 薬;バンコマイシン、テイコプラニン、アルベカシン、リネゾリド、ダプトマイシン、  
テジゾリド  
その他;タゾバクタム/ピペラシリン
- 2) 特定抗菌薬は、重症の感染症や緑膿菌などのブドウ糖非発酵菌、あるいは MRSA 感染症が疑われる症例に適応がある。
- 3) 特定抗菌薬の使用は、薬剤耐性菌を選択し、院内感染のリスク因子となるため慎重に選択する必要がある。
- 4) 特定抗菌薬は、細菌学的検査結果が判明し、患者の全身状態が改善している場合、細菌学的検査結果を参考に抗菌薬を適正なものに変更する(de-escalation)ことが求められている。

- (1) これらの特定抗菌薬を処方する場合には、処方時に「抗菌薬使用届出」を入力する必要がある(入力しないと処方確定ができない)。また、8 日間以上継続使用する場合には「抗菌薬継続使用届出書」の提出が必要である。
- (2) 特定抗菌薬処方時には、原則として血液培養等の細菌学的検査を必ず行う。
- (3) 特定抗菌薬使用症例は感染制御部でモニタリングを行い、投与 4 日目と 1 週間以上使用時に処方の適正について検討を行い、必要であれば主治医に連絡する。

## 特定抗菌薬処方時のフローチャート



注射用抗菌薬

系統	一般名	商品名	略号
アミノグリコシド	アミカシン	アミカシン硫酸塩	AMK
	ゲンタマイシン	ゲンタシン	GM
	ジベカシン	パニマイシン	DKB
	トブラマイシン	トブラシン	TOB
テトラサイクリン	ミノサイクリン	ミノサイクリン塩酸塩	MINO
グリシルサイクリン	チゲサイクリン	タイガシル	TGC
リンコマイシン	クリンダマイシン	クリンダマイシンリン酸エステル	CLDM
マクロライド	アジスロマイシン	ジスロマック	AZM
	エリスロマイシン	エリスロシン	EM
ペニシリン	ベンジルペニシリンカリウム	ペニシニンGカリウム	PCG
	アンピシリン	ピクシリン	ABPC
	スルバクタム/アンピシリン	スルバシリン	SBT/ABPC
	ピペラシリン	ピペラシリンナトリウム	PIPC
	タゾバクタム/ピペラシリン	ゾシン	TAZ/PIPC
第1世代セフェム	セファゾリンナトリウム	セファゾリンナトリウム	CEZ
第2世代セフェム	セフォチアム	セフォチアム塩酸塩	CTM
	セフメタゾールナトリウム	セフメタゾールナトリウム	CMZ
第3世代セフェム	セフトリアキソン	セフトリアキソンナトリウム	CTRX
	セフォタキシム	セフォタックス	CTX
	セフトアジジム	セフトアジジム	CAZ
	スルバクタム/セフォペラゾン	ワイスタール	SBT/CPZ
第4世代セフェム	セフェピム	マキシピーム	CFPM
オキサセフェム	フロモキシセフ	フルマリン	FMOX
モノバクタム	アズトレオナム	アザクタム	AZT
カルバペネム	メロペネム	メロペネム	MEPM
	ビアペネム	オメガシン	BIPM
	ドリペネム	フィニバックス	DRPM
キノロン	シプロフロキサシン	シプロフロキサシン	CPFX
	レボフロキサシン	クラビット	LVFX
抗MRSA薬	バンコマイシン	塩酸バンコマイシン	VCM
	アルベカシン	ハベカシン	ABK
	テイコプラニン	テイコプラニン	TEIC
	リネゾリド	ザイボックス	LZD
	ダプトマイシン	キュービシン	DAP
	テジグリド	シベクトロ	TZD
ポリペプチド	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	オルドレブ	GL
その他	ホスホマイシン	ホスミシンS	FOM
	メトロニダゾール	アネメトロ	MNZ
抗真菌薬	アムホテリシンB	ファンギゾン	AMPH-B
	アムホテリシンB(リポソーム製剤)	アムビゾーム	L-AMB
	カスポファンギン	カンサイダス	CPFG
	ミカファンギン	ファンガード	MCFG
	フルコナゾール	ジフルカン	FLGZ
	ホスフルコナゾール	プロジフ	F-FLCZ
	ポリコナゾール	ブイフェンド	VRCZ
ST合剤	スルファメトキサゾール/トリメプリーム	バクトラミン	SMX/TMP

内服用抗菌薬(一部外用を含む)

系統	一般名	商品名	剤形	略号
アミノグリコシド	カナマイシン	カナマイシン	カプセル/シロップ	KM
テトラサイクリン	ミノサイクリン	ミノマイシン	錠	MINO
リンコマイシン	クリンダマイシン	ダラシン	カプセル	CLDM
マクロライド	アジスロマイシン	ジスロマック	錠/細粒小児用	AZM
	エリスロマイシン	エリスロシン	錠/ドライシロップ	EM
	クラリスロマイシン	クラリスロマイシン	錠	CAM
		クラリシッド	ドライシロップ	CAM
ペニシリン	アモキシシリン	サワシリン	カプセル/細粒	AMPC
	クラブラン酸/アモキシシリン	オーグメンチン	配合錠	CVA/AMPC
		クラバモックス	配合ドライシロップ	CVA/AMPC
第1世代セフェム	セファレキシン	レケフレックス	顆粒	CEX
		セファレキシン	ドライシロップ小児用	CEX
キノロン	シプロフロキサシン	シプロキサ	錠	CPFX
	ガレノキサシン	ジェニナック	錠	GRNX
	モキシフロキサシン	アベロックス	錠	MFLX
	レボフロキサシン	レボフロキサシン	錠/内用液	LVFX
抗MRSA薬	バンコマイシン	バンコマイシン塩酸塩	散(バイアル)/眼軟膏	VCM
	リネゾリド	ザイボックス	錠	LZD
	テジゾリド	シベクトロ	錠	TZD
	ムピロシン	バクトロバン	鼻腔用軟膏	MUP
ポリペプチド	ポリミキシンB	硫酸ポリミキシンB	錠	PL-B
その他	ホスホマイシン	ホスミン	錠/ドライシロップ	FOM
	メロニダゾール	フラジール	錠	MNZ
	フィダキソマイシン	ダフクリア	錠	
抗真菌薬	アムホテリシンB	ハリゾン	シロップ	AMPH-B
	フルコナゾール	フルコナゾール	カプセル	FLCZ
	ポリコナゾール	ブイフェンド	錠	VRCZ
	イトラコナゾール	イトラコナゾール	錠	ITCZ
		イトリゾール	内用液	ITCZ
	テルビナフィン	ラミシール	錠	
	ミコナゾール	フロリード	ゲル経口用	MCZ
ST合剤	スルファメトキサゾール/トリメプリーム	バクトラミン	配合錠	SMX/TMP
		パクタ	配合顆粒	SMX/TMP