

# **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

---

<b>用語集</b>	<b>3</b>
<b>1. はじめに</b>	<b>9</b>
(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
<b>2. 総論</b>	<b>14</b>
(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
<b>3. 引用文献</b>	<b>16</b>
<b>4. 入院患者の感染症に対する基本的な考え方</b>	<b>18</b>
(1) 診断・治療のプロセス	18
(2) マネジメント	34
<b>5. 引用文献</b>	<b>40</b>
<b>6. 付録</b>	<b>46</b>
(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
<b>7. 引用文献</b>	<b>51</b>

## 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 ビシリバクタ 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 セフタジム	セフタジム	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/セフタジム	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
カルバペネム系	オキサセフェム系	注射 フロモキセフ	フルマリン	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 ティコプラニン	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	シプロキサン 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	オルドレブ	CL
その他抗 菌薬	サルファ剤	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	メトロニダゾール	アネメトロ	MNZ
	ホスホマイシン系	ホスホマイシン	ホスミシンS ホスホマイシン	FOM
	ポリエン系	アムホテリシンB	ファンギゾン	AMPH-B
		リポソーマルアムホテリシンB	アムビゾーム	L-AMB
抗 真 菌 薬	トリアゾール系	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
		ホスフルコナゾール	プロジェクト	F-FLCZ
		ポリコナゾール	ブイフェンド	VRCZ
	エキノキサンデイン系	カスピファンギン	カンサイダス	CPFG
		ミカファンギン	ファンガード ミカファンギン	MCFG
β-ラ クタ ム系	ペニシリン系	アモキシシリントリック	サワシリントリック アモキシシリントリック ワイドシリントリック	AMPC
		クラブラン酸/アモキシシリントリック	オーグメンチン クラバモックス	CVA/AMPC
	第1世代 セファロスパリン系	セファレキシントリック	ケフレックス L-ケフレックス セファレキシントリック ラリキシントリック	CEX
	第3世代 セファロスパリン系	セフカペントリック	フロモックス セフカペントリック	CFPN-PI
		セフジトレントリック	メイアクトMS セフジトレントリック	CDTR-PI
		セフテラム	トミロン	CFTM-PI
	カルバペネム系	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
	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
	ホスホマイシン系	経口	ホスホマイシン	ホスミシン ホスホマイシン
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
		経口	ボリコナゾール	ブイフェンド ボリコナゾール

※ 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
<b>グラム陽性球菌</b>	
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
<b>グラム陰性桿菌</b>	
<b>● 好気性菌（ブドウ糖非発酵菌群）</b>	
アシнет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>
<b>● 通性嫌気性菌（腸内細菌目細菌）</b>	
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>
<b>● 非定型菌、その他</b>	
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>
<b>● 偏性嫌気性菌</b>	
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.
<b>グラム陽性桿菌</b>	
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.
<b>● 偏性嫌気性菌</b>	
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>
<b>グラム陰性球菌</b>	
モラクセラ・カタラーリス	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<b>真菌</b>	
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нет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
<b>組織名</b>		
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	欧洲臨床微生物・感染症学会
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing	欧洲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
<b>用語名</b>		
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<sup>注1</sup>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<sup>1</sup>。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<sup>1</sup>。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<sup>1</sup>。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<sup>2-4</sup>。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<sup>5</sup>。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とされている<sup>6</sup>。

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、病院内を中心新たに薬剤耐性菌の脅威が増加していること<sup>1</sup>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<sup>7</sup>。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。

<sup>注1</sup> 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、抗生素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、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。

抗生素：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<sup>1</sup>。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<sup>1</sup>。

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年的人口千人あたりの抗菌薬の1日使用量が10.22 DID (DDDs/1,000 inhabitants/day)<sup>注2</sup>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<sup>8</sup>。また、諸外国との比較から、日本では、経口の第3世代セファロスピリン系抗菌薬、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<sup>1</sup>。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<sup>9</sup>、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<sup>10</sup>、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<sup>11</sup>。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<sup>12,13</sup>。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

<sup>注2</sup> DID : 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<sup>7,8</sup>から総合的に判断し、不必要的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<sup>14-16</sup>。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<sup>17</sup>。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<sup>18</sup>。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<sup>19</sup>、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<sup>20</sup>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、適切に行な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<sup>注3</sup>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<sup>21</sup>。

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て、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<sup>22</sup>。

### (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。

<sup>注3</sup> 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](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](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.jihs.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](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<sup>1</sup>、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<sup>2</sup>。
- 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<sup>1</sup>。

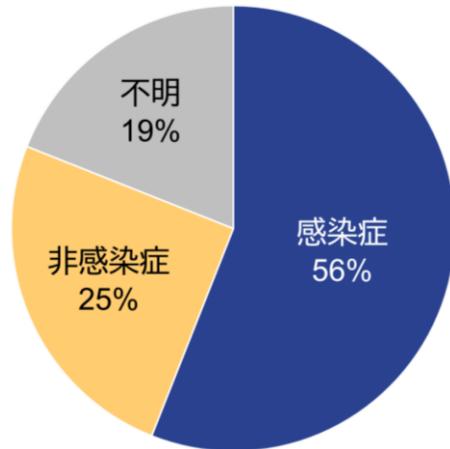


図 1. 入院患者の発熱の内訳<sup>1</sup>

#### ② 診断のポイント

##### 【肺炎】

- 臨床所見：咳・痰、呼吸音の異常、呼吸数增加、動脈血酸素分圧 ( $\text{PaO}_2$ ) 低下、経皮的動脈血酸素飽和度 ( $\text{SpO}_2$ ) 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<sup>3</sup>。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%<sup>4</sup>、中心静脈カテーテルで約 3% 程度である<sup>5</sup>。
- 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<sup>6</sup>。
- 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<sup>5</sup>。
- 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<sup>7</sup>。
- 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は肉眼所見て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：  
創部渗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）<sup>3</sup>。

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、創部表面ではなく壞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<sup>8</sup>。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<sup>9</sup>。

## 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」の項目参照）。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<sup>10</sup>。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なため、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"> <li>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<sup>10</sup>。むしろ低体温の方が重篤な場合がある。</li> </ul>
呼吸数	<ul style="list-style-type: none"> <li>頻呼吸は敗血症患者では鋭敏な指標となる。</li> <li>qSOFA<sup>*</sup>で呼吸数 <math>\geq 22</math> 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<sup>11</sup>。</li> <li>高齢者では、肺炎診断時には <math>\geq 30</math> 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<sup>12</sup>。</li> </ul>
血圧	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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）。</li> <li>qSOFA<sup>*</sup>では収縮期血圧 <math>\leq 100</math> mmHg を敗血症と診断するための 1 つの基準としている<sup>11</sup>。</li> </ul>
脈拍数	<ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> </ul>
意識レベル	<ul style="list-style-type: none"> <li>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徵候はすべて意識障害と考える方がよ</li> </ul>

	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 <sup>11</sup> 。
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 <sup>13</sup> 。
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 <sup>14</sup> 。
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がある <sup>15</sup> 。

\* 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<sup>16</sup>。

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<sup>16</sup>。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<sup>1</sup>。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<sup>17-19</sup>、抗菌薬開始・選択の指標としては有用ではない。上記徵候に加えて、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<sup>17</sup>。

## 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、鑑別診断に挙がった疾患の原因微生物をカバーするものを選択する<sup>20</sup>。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<sup>21</sup>。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、綠膿菌、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<sup>22</sup>、「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<sup>16</sup>。

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<sup>23</sup>。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<sup>24</sup>。

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<sup>25</sup>。

##### 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<sup>26</sup>。

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<sup>27</sup>**

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<sup>26</sup>

**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<sup>26</sup>**

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<sup>28-31</sup>。

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<sup>32</sup>、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<sup>33</sup>。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<sup>34</sup>。

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が治療効果判定の目安とされている<sup>31,35</sup>。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、菌が減少していない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、

- 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
- 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<sup>36</sup>。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<sup>37,38</sup>。

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<sup>37</sup>、副作用の出現<sup>39</sup>、そしてCDIの発生につながることが強調されている<sup>40</sup>。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<sup>39</sup>。

## 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、 $\beta$ -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<sup>41</sup>。
- 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的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<sup>42</sup>。

#### 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<sup>43</sup>。
- 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、吻合部リーキ、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<sup>44</sup>。
- 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<sup>45</sup>。血液悪性腫瘍（急性骨髓性白血病等）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<sup>46,47</sup>。

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<sup>48-52</sup>、抗真菌薬についても同様である<sup>53,54</sup>。狭域化により CDI のリスクを下げる事が報告されている<sup>55</sup>。

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<sup>56-59</sup>。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た部分が大きく、良質なエビデンスに乏しかった<sup>60</sup>。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<sup>61-63</sup>。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<sup>64</sup>。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<sup>65-68</sup>。

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
女性の非複雑性腎孟腎炎、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）
急性胆囊炎	• 軽症～中等症 : 胆囊摘出後 24 時間 • 重症 : 胆囊摘出後 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<sup>69</sup>（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体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<sup>69,70</sup>。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<sup>71,72</sup>。

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 は腎孟腎炎・前立腺炎が一般的だが<sup>73</sup>、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<sup>74</sup>。

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<sup>75</sup>。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<sup>76</sup>。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る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<sup>6,77,78</sup>。

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）<sup>79</sup>。

**表 6. 治療期間を決めるにあたり把握すべき事項**

- 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<sup>69,80-82</sup>、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つた<sup>83</sup>（付録 p 48 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<sup>84</sup>、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）<sup>85</sup>。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<sup>69,86</sup>。

表7. 短期治療を適用するための条件の例（菌血症の場合）<sup>86</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>菌血症の原因となった感染巣 &lt;以下のいずれかに当てはまる&gt; (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・囊胞性線維症例を除く）、(5) 皮膚軟部組織感染 &lt;以下のいずれにも当てはまらない&gt; 感染性心内膜炎、(2) 関節炎、(3) 骨髄炎</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>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)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>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）</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>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る 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</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>造血幹細胞移植、固体臓器移植、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</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>有効な抗菌薬治療開始後48～72時間以内に臨床上の改善が見られる、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</li> </ul>

## (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、腎孟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<sup>87</sup>。

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<sup>88</sup>、胸部画像所見のみで肺炎の治療効果判定を行うと、不必要的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の指標が乏しい感染症もある (CRBSI や CAUTI が当てはまる)。こ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來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<sup>89</sup>。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場合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<sup>87,90,91</sup>。



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<sup>92-94</sup>。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）<sup>93-95</sup>。

**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<sup>96</sup>、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能を持つが、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<sup>94,96,97</sup>。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、ボ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<sup>23,98</sup>。

**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	アモキシシリソ
	クラブラン酸/アモキシシリソ*
セファロスボリン系	セファレキシン
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

\* クラブラン酸のバイオアベイラビリティは60%を切る場合もある<sup>99</sup>

### (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)<sup>100</sup>。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<sup>101</sup>。

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。

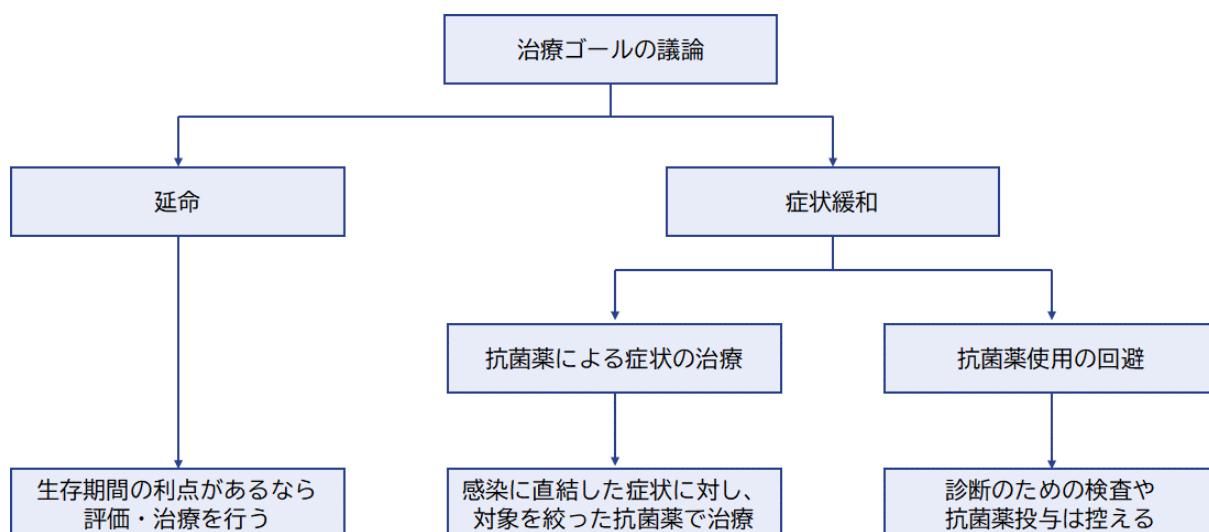


図 4. 治療ゴールの議論において、抗菌薬使用の議論を始めるためのアルゴリズム

100

## 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/9pscscsicurrent.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 卷, 第 5 号  
[https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/1708\\_ASP\\_guidance.pdf](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. Tammaro 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. Routsi 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 Enterobacteriales: 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. 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.
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 amoxycillin, in volunteers. *J Antimicrob Chemother.* 1985. 16(4):491-498.
100. Baghban A, et al. Antimicrobial Use at the End of Life. *Infec 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<sup>1</sup>。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%程度の抗菌薬は必要であったという報告<sup>2</sup> や 30%の抗菌薬が不適切であるという報告<sup>3</sup>、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<sup>4</sup>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	黄色ブドウ球菌や緑膿菌による肺炎では最低 7 日間。 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。 短期治療例は臨床的な安定（※）が得られることが条件。 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。 <u>※臨床的な安定の例：</u> • 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 - 収縮期血圧 < 90 mmHg - 心拍数 > 100 /分 - 呼吸数 > 24 /分 - SpO <sub>2</sub> ≤ 90 %又は PaO <sub>2</sub> ≤ 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	綠膿菌による 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、クラブラン酸/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靜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
急性胆囊炎	7～14 日間	軽症～中等症： 胆囊摘出後 24 時間 重症： 胆囊摘出後 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囊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ることが必要。 造血幹細胞移植・固体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<sup>39</sup>、ブドウ糖非発酵菌を除くグラム陰性菌が 1 件<sup>32</sup>、ブドウ糖非発酵菌を含むグラム陰性菌が 1 件<sup>33</sup>、グラム陽性・陰性問わずが 1 件である<sup>37</sup>。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<sup>37</sup>。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нет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<sup>33,37</sup>。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<sup>33</sup>、対象となった症例が限られる。

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・固体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<sup>30,32,33,37</sup>。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<sup>30,32,33,40</sup>。

#### (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<sup>41</sup>、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つたが、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、治療不応の原因是、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つた<sup>42</sup>。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つた。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<sup>43</sup>。また、コアグラー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<sup>44</sup>。

## 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. Tammaro 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  $\beta$ -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. McAtee 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 enterobacteriales: 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 Enterobacteriales: 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 (公社)日本歯科医師会 理事（第6回、第7回）
伊藤 正明	医療法人社団美心会 黒沢病院 ISO事務局 事務局長（～第6回）
金子 心学	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～）
北野 夕佳	（一社）日本病院薬剤師会 理事
北原 隆志	九州大学病院 検査部 副臨床検査技師長（第7回～）
清祐 麻紀子	東京科学大学大学院 医歯薬総合研究科 総合臨床感染症学分野 教授
具 芳明	東京慈恵会医科大学柏病院 感染対策室 副室長
菅野 みゆき	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 龍也	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	医療法人社団希惺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 龍也 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 聰司 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 彰 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 4<sup>th</sup> 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 4<sup>th</sup> 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