第**18**章

皮膚、筋肉、骨・関節の感染症

Skin, Muscle and Bone Infections

1. 細菌感染 Bacterial Infections その1(主に皮膚表面限局性)

1.1. 痤瘡 Acne

痤瘡は、皮脂の産生が増え、異常な角化が進むことにより、毛嚢内に角質の固まりができ、その結果、過剰な炎症反応が生じたものである。 Propinonibacterium acnesが補助的に関与している。痤瘡に関する詳細は、治療ガイドライン「皮膚疾患」(日本語版近刊予定)を参照。

軽度の痤瘡には、局所的に角化を抑制すること (角質軟化療法) が基本 的な治療である。

· 2.5 %過酸化ベンゾイル液 夜に塗布、徐々に10 %液に濃度を上げる 2回/日(12時間毎)

または

・0.025%トレチノイン 局所塗布 夜、その後0.1%に濃度を上げる [日本では、トレチノイントコフェリル軟膏 (0.25%) があるが、皮膚潰瘍、褥瘡治療のみ適応である。内服のトレチノインは前骨髄性白血病のみ適応]

中等度の痤瘡にも、局所角質軟化療法が第一選択療法である。

この局所療法が無効な場合には、抗生物質療法を組み合わせて治療する。 この抗生物質療法の効果は、単に抗菌効果によるものだけとは限らない。 耐性菌の生じる機会を最小にするために、以下に注意のこと:

★絶対に必要な場合を除いて、抗生物質は処方しないこと

★抗生物質の全身使用は6カ月以下とし、局所使用は3カ月以下とする。

中略

する。化膿部分を外科的ドレナージし、感染凝血塊の切除が必要な場合もある。

1.8. 静脈瘤、褥瘡 Varicose or decubitus ulcers

術後の切開創部感染も含め、局所の処置が最も重要である(P234参照)。 周囲に蜂巣炎がある場合には、起因菌が類似しているので、糖尿病性の足 の感染症に準じて、抗生物質を全身使用する(P240参照)。

2. 細菌感染 Bacterial Infections その2 (主に深い軟部組織の重篤な感染)

2.1. クロストリジウム感染症 Clostrididal infection

軽い蜂巣炎から、きわめて重篤な筋肉の壊死(ガス壊疽)まで病態はさまざまである。治療の基本は壊死組織の外科的なデブリドメントと抗生物 質療法である。

重症の感染症では、利用可能であれば、高圧酸素療法を実施すると強力な補助療法となる。ガス壊疽の診断はあくまでも臨床的な症状によって行うことを念頭においておく。クロストリジウムの分離、組織内ガスは病態診断には役立たない

[監修者コメント: Clostridium perfringensが陽性、筋肉内ガスも陽性であればもちろんガス壊疽と診断すべきであり役立つ。しかしこれらの結果で診断していたのでは、すでに病勢が進行していて、手遅れになる可能性がある。もっと早期に診断するには、臨床症状(著明な痛みを伴う限局性蜂巣炎、筋炎/筋壊死など)でほぼ鑑別し、必要なら外科的に切開して組織の損傷(筋肉壊死など)を確認することが重要だということである。農器具などによる深い創傷、腹部の手術で抗生物質を予防使用していない例などでは起こりやすく、要注意である。また、土で汚染された器具で損傷した場合など、Clostridium perfringensによる感染の可能性がある場合には、デブリドメントだけでなく、Clostridium 感染予防のための抗生物質を使用し(P236参照)、その後の症状の経過をよく観察することがとりわけ大切である。]

ガス壊疽(筋壊死)を伴わない蜂巣炎には、

・ベンジルペニシリン 1.2g[200万単位](小児:30mg/kg、上限1.2g) (点滴)静注 4時間毎

筋炎/筋壊死を伴う例(ガス壊疽)には、

・ベンジルペニシリン 2.4g「400万単位」(小児: 60mg/kg、上限2.4g) (点滴) 静注 4時間毎

ペニシリンに即時型アレルギーの患者には「重症型アレルギーにも」

・メトロニダゾール 500mg(小児:12.5mg/kg、上限500mg)点滴静注 8時間毎

その他の対処方法で決定的に重要な場合[高圧酸素療法など]があるので、専門医に相談のこと。

2.2. 創傷部の化膿性感染症 Wound infections

1) 外科的処置後 Post-operative

外科的なドレナージや生理食塩液による洗浄などの局所的処置で、ほとんどの場合は十分である。局所への抗生物質使用は皮膚の過敏症を起こし、また耐性菌の出現を招くので、推奨できない [手術関連感染症の予防のための抗生物質予防使用については、第13章P158参照。ここはあくまでも予防使用後にも感染し、化膿した場合の処置について記述したものである] 全例、患者の破傷風に対する予防接種の状況を把握しなければならない(表12、P235参照)。

周辺部に、蜂巣炎がある軽症~中等症例には

・ジ (フル) クロキサシリン 500mg (小児25mg/kg、上限500mg) 経口 6時間毎 (幼児には上記量のフロキサシリン液剤で使用する)

または

・セファレキシン 500mg (小児25mg/kg、上限500mg) 経口 6時間毎 グラム陰性菌が疑われるか、確定した場合の単剤療法としては、

・アモキシシリン/クラブラン酸 875/125mg (小児22.5mg/kg、上限875/125mg)経口 12時間毎[アモキシシリン/クラブラン酸(250mg/125mg)1錠+アモキシシリン(250mg)2錠(カプセル)の組み合わせで、750/125となる]

さらに重篤な例、とくに全身症状を伴う場合には、

・ジ (フル) クロキサシリン 2g (小児: 50mg/kg、上限2g) (点滴) 静注 6時間毎

または

・セファロチン 2g(小児は25mg/kg、上限2g)(点滴)静注 6時間毎or セファゾリン 1g(小児は15mg/kg、上限1g)(点滴)静注 8時間毎

グラム陰性菌が疑われるか、確定した場合には以下を追加する、

・ゲンタマイシン 4~6mg/kg(10歳未満の小児:7.5mg/kg、10歳以上の小児6mg/kg)点滴静注 1日1回(患者の年齢や腎機能により調節のこと: P294参照)

外科病棟において、MRSAの感染率が高い場合は、以下を用いる ・バンコマイシン1g (小児20mg/kg、上限1g) 点滴静注 12時間毎

2) 外傷後 Post-traumatic

筋肉、骨格、軟部組織外傷、クラッシュ外傷(圧挫傷)、刺傷などが、かなりの程度受傷し、汚染されている場合は、感染の生じる可能性を考えて、一般的に最初から抗生物質を使用する。ただし、全例に抗生物質が必要というわけではない。

注意深く洗浄し、デブリドメント (挫滅壊死組織切除)を行うことが感 染の防止にはまず重要であり、患部を動かないように保護し、挙上するこ とも補助的な意義がある。

可能性のある起因菌は、黄色ブドウ球菌、化膿性レンサ球菌、クロストリジウム perfringens(ウェルシュ菌)、好気性グラム陰性桿菌などである。全例、患者の破傷風に対する予防接種の状況を把握しなければならない(表12参照)。

表12. 破傷風の予防

破傷風トキソ イドの接種歴	予防接種 後の期間	外傷の種類	破傷風 トキソイド	破傷風ヒト 免疫グロブリン
3回以上	<5年	全外傷	不要	不要
接種歴あり	5~10年	清潔で軽傷	不要	不要
		他の全外傷	要	不要
	>10年	全外傷	要	不要
接種歴不明か		清潔で軽傷	要	不要
1、2回の接種		他の全外傷	要	要

<清潔に見える創傷には>

入院は不要。抗生物質が必要なようなら

・ジ (フル) クロキサシリン 500mg (小児25mg/kg、上限500mg) 経口 6 時間毎 5~7日間 (幼児には上記量のフルクロキサシリン液剤を使用する)

+

・メトロニダゾール 400mg (小児:100mg/kg、上限400mg) 経口 12時 間毎 5~7日間

単剤での代替薬剤は

・アモキシシリン/クラブラン酸 875/125mg(小児は22.5mg/kg、上限 875/125mg)経口 12時間毎 5~7日間

<汚染した創傷>

・ジ (フル) クロキサシリン 2g (小児: 50mg/kg、上限2g) (点滴) 静注 6時間毎

+

・ゲンタマイシン 4~6mg/kg (10歳未満の小児:7.5mg/kg、10歳以上の小児6mg/kg) 点滴静注 1日1回 (患者の年齢や腎機能により調節のこと: P294参照)

L.,

・メトロニダゾール 500mg(小児:12.5mg/kg、上限500mg)点滴静注 12時間毎

代替療法としては、

・メトロニダゾール 500mg(小児:12.5mg/kg、上限500mg)点滴静注 12時間毎

+ (下記のいずれか)

・セファロチン 2g(小児:25mg/kg、上限2g)(点滴) 静注 6時間毎 または、セファゾリン 2g(小児:15mg/kg、上限2g)(点滴) 静注 8時間毎

使用期間は(臨床症状によって)異なるが、最低5日間は必要である。 ガス壊疽に対する予防的な抗生物質療法を必要とする場合は、最初の処 方に下記を加える。 ・ベンジルペニシリン 2.4g [400万単位] (小児:60mg/kg、上限2.4g) (点滴) 静注、必要に応じて4時間後に再度使用

[壊死組織を外科的に除去(デブリドメント)し、他の手段を講ずることも重要である(P233「クロストリジウム感染」参照。ガス壊疽の診断、治療は専門医の助言を求める]

内臓穿孔についてはP130、複雑骨折についてはP242を参照のこと。

2.3. 咬傷、殴打による手の傷 Bites and clenched fist injuries

人による咬傷と細菌学的には等しい殴打による手の傷、それに動物による咬傷でもしばしば感染を起こす。人による咬傷のほうが、動物の咬傷よりも感染率が高い。人による咬傷や殴打による手の傷では、黄色ブドウ球菌、Eikenella corrodens、レンサ球菌属、 β -ラクタマーゼ産生好気性菌などの微生物がみられる。動物による咬傷では、Pasteurella属や、黄色ブドウ球菌、Capnocytophaga canimorsus、レンサ球菌属、嫌気性菌などがみられる。イヌよりもネコのほうが、感染率は高い。全例、患者の破傷風に対する予防接種の状況を把握しなければならない(表12参照)。咬傷を受けたときは、狂犬病の予防を考慮する(たとえば、コウモリに噛まれたときにも)。

人や動物の咬傷、殴打による手の傷の基本的な治療方法は、局部の洗浄、 デブリドメント、それに局部の挙上と保護を徹底することである。

1) 感染がまだ成立していない場合

低リスク

腱や関節に異常がなく、受傷後8時間以内に受診した軽症例では、抗生物質は用いなくともよい(徹底した洗浄、デブリドメント、そして患部の挙上と固定を)

高リスク

高リスクの創傷は

- ◆受傷してからの経過の長い(8時間以上)創傷
- ◆デブリドメントが十分に行えない刺傷
- ◆手、足、顔面の創傷
- ◆皮膚の下の組織(骨、腱、関節、筋肉など)にも及んでいる創傷

EBM医薬品・治療ガイドライン-◆原著 オーストラリア治療ガイドライン委員会 医薬品・治療研究会/医薬ビジランス研究所 ◆監訳 浜 六郎 (医薬ビジランス研究所所長) 別府宏圀(医薬品·治療研究会代表) ◆発行 特定非営利活動法人医薬ビジランスセンター Published and distributed by Therapeutic Guidelines Limited Level 2, 55 Flemington Road North Melbourne, Victoria 3051 Australia Therapeutic _____ Guidelines _____ Antibiotic——— Version 11

Therapeutic Guidelines: Antibiotic Version 11, 2000

許可なく引用・転載・複写・複製・配布等を禁じます。

As to part, copyright 1998 State of Victoria. Reproduced with permission.

As to the balance, copyright 2000 Therapeutic Guidelines Limited. All right reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, scanned or transmitted in any form without the permission of the copyright owner Japanese translation right arranged with Therapeutic Guideline Limited through Nonprofit organization Japan Institute of Pharmacovigilance for Evidence Based Healthcare 本著作物の日本における版権は特定非営利活動法人医薬ビジランスセンターが所有しています

抗生物質治療ガイドライン

1999年2月10日 第3版(原著第40版) 第1刷 発行 1999年4月20日 : 第1版 (原著第10版) 第2刷 発行 2002年9月-1日 第2版 (原著第11版) 第1刷 発行 定価:本体3800円+税

著:オーストラリア治療ガイドライン委員会

訳:医薬品・治療研究会

医薬ビジランス研究所

医薬ビジランス研究所所長

医薬品·治療研究会代表

発行所:特定非営利活動法人医薬ビジランスセンター

(略称:NPOJIP)

T543-0062

大阪市天王寺区逢阪2-3-1-502

TEL: 06-6771-6345 FAX: 06-6771-6347 http://www.npojip.org

郵便振替 口座番号:00930-5-1401

口 座 名:NPO医薬ビジランスセンター

ISBN4-901402-10-2 C3047 ¥3800E

制作:(株)GU企画

EBM医薬品・治療ガイドライン 「抗生物質ガイドライン(原著第11版)」の発刊にあたって

日本では、国際的な基準からみて評価の定まった価値ある薬剤が評価されず、使用し難く、問題のある薬剤が多用され、無効な医療、危険な医療が蔓延している。薬価は概して高く、効果の疑わしい新薬ほどその傾向が強いことが明らかになってきた。必須薬と不要/危険なものを選別する作業は時代の要請でもあり、その要請に応えるために1997年4月、医薬品・治療研究会の提携組織として、医薬品評価監視のための調査研究機関「医薬ビジランスセンター」を発足させ、1997年9月、第1回医薬ビジランスセミナーを開催した。

適切な知識なしでは医療は変わらない。そのような思いを込め、オーストラリアで製薬企業からの資金援助は一切受けず、適切な治療の普及に威力を発揮しているEBM治療ガイドラインシリーズの第1冊目「第10版抗生物質治療ガイドライン」を翻訳発行できたのが3年前である。すでに5分野を発行した。1999年10月の第2回医薬ビジランスセミナーには治療ガイドライン委員会の事務局長で『抗生物質治療ガイドライン』の発行当時からの推進者の一人、メアリー・ヘミングさんを招いて講演して頂いた。

抗生物質治療ガイドラインを発行した当時、医薬ビジランスセンターは個人事業であったが、2000年4月に特定非営利活動法人医薬ビジランスセンターとして再スタートをし、2001年の呼吸器疾患治療ガイドラインおよび、向精神薬治療ガイドラインを発行した。

また、医薬ビジランスセンターは、一般と医療専門家をつなぐ医薬品情報誌(季刊)『薬のチェックは命のチェック』を2001年1月に創刊した。これまでに「糖尿病」「コレステロール」「高血圧」「肝炎とインターフェロン」「抗生物質」「抗生物質ー2」「必須薬」を既刊した。

2001年12月、独立医薬品情報誌の世界的組織である「国際医薬品情報誌協会: ISDB)」の正式メンバーとして加盟を承認された。日本では、TIP誌「正しい治療と薬の情報」についで2番目である。

2002年10月には第3回医薬ビジランスセミナーを開催するが、そのテーマは「必須薬」としている。開発途上国では、必須医薬品も利用できない

ために病気が治らず、尊い命が多数失われている。一方、日本では氾濫する不要/危険な医薬品のために、かえって尊い命が多数失われている。

必須薬と危険/不要な物質をきちんと区別して提示することをセミナーを機会に完成させて、出版する予定である。その次のステップでは、必須薬を集大成した必須薬医薬品集の編集発行を予定している。

抗生物質は特に使用法を厳密にすべき分野である。とうとうバンコマイシン耐性のMRSA(VRSA)が出現した。医薬ビジランス研究所の調査(1999年)では、大学など教育病院外科で手術後感染予防のために手術直前に使用している医師が40%でしかなく、1回きりは1%に満たない。3年後の本年の調査でも変わりなかった。一方、過半数が手術後から抗生物質を開始し、90%以上が手術後だらだらと使用していた。

経口セフェム剤は年間1000億円の市場があり、キノロン剤は年間数百億円の市場規模(2001年)。耐性菌が出現しないのが不思議なほどである。

日本化学療法学会と日本感染症学会が、2001年10月『抗菌剤使用の手引き』を発行したが、抗生物質の術前使用を勧告したものの、手術後3~4日使用を可とした。小児気管支炎・肺炎に広域ペニシリン剤や新経口セフェム剤を第一選択としている。しかも高い予防効果のエビデンスがある β ラクタム剤の皮内テストの義務的実施を外す方向に日本化学療法学会が進んでいることは、抗生物質の乱用に拍車をかけることにつながりかねない。

個々の診療だけでなく、医師、薬剤師、看護師がチームを組み、院内の 抗生物質使用に対する監視を強める必要がある。そのような取り組みにも 威力を発揮するのが、本書であると信じる。

大いに活用していただき、日本の抗生物質治療がより適切なものになる ように、願っている。

2002年8月

特定非営利活動法人 医薬ビジランスセンター (NPOJIP) 理事長 浜 六郎

監修者 序

抗生物質治療ガイドライン改訂版(原著11版:2000年の翻訳)をお届けする。今回追加情報が多かったために、思いのほか増ページとなった。

第11版も基本的な編集方針は踏襲され変更はないが、原著第11版の序に述べられているように、第10版(1998年刊行)よりも、耐性菌防止のための原則、市中肺炎や院内感染肺炎治療に関するまとめの表、歯科治療に関して、予防使用を必要とする処置と必要としない処置を区別した表、抗生物質による害作用をまとめた表、小児用量の表などが充実した。とくに小児用量の表は、単に上限と下限だけでなく、疾患別/菌種別に第一選択薬剤とその用量が記載され、最大は大人用量であるので、大人の疾患別/菌種別第一選択薬剤とその用量の表としても使用できるようになっている。

原著第11版が発刊された頃には、アメリカでの炭疽菌事件は起きていなかったが、すでに、生物学的兵器になりうる物質についての資料を1章設けて詳細に解説するなど、先見的である。

原著第10版でも記載されているが、透析時の抗生物質の用量変更の表は 便利である。とくに、CVVHD/CAVHD(持続静脈静脈血液濾過透析法/持 続動脈静脈血液濾過透析法)時の用量調節方法は、監修者の知るかぎり、 日本の書物でこれを記載してある教科書や論文を見ない。

本書では、多くのウイルス性感染症や細菌性でも軽症の感染症には抗生物質が不要であることが随所で説かれている。一方、重篤な感染症に対しては間髪を入れず重点的な抗生物質の使用が必要であることも説かれている。医薬ビジランス研究所に持ち込まれる医療過誤裁判の例を見ても、ありふれたウイルス感染や不要な例に抗生物質が使用され、アナフィラキシー・ショックや重篤な害反応により死亡する例がある一方、明らかに重点的な抗生物質使用が必須であるのに使用されずに敗血症で死亡する例も目立つ。これらは一見矛盾するようだが、同じ根から出ていると思われる。軽症例に抗生物質を使用しないのは、非常に神経を使うことである。本当に使用しなくてもよいのか、使用しなければならないのか、その状況をよく見極めなければできないことだからである。

したがって、使用しない勇気を持つためには、絶対に抗生物質が必要な 状況に関する確実な知識が要求され、患者の病態をきめ細かく観察する必 要性にも迫られる。それだけ高い臨床レベルを要求されるということを意 味している。

医薬ビジランス研究所の調査で、教育病院でも手術直前に抗生物質を使用していた医師は4割りに満たなかった。3年後の今年も基本的に変わりなかった。普及していないのである。一方、手術が3時間を超えても抗生物質は追加されず、数時間もの大手術でも手術が終了してから初めて抗生物質を開始し、手術後漫然と使用してMRSAなど耐性菌が出現し、敗血症から多臓器不全を起こして死亡している例が後を絶たない。

本書では、手術だけでなく種々の処置の際の感染予防の方法についても細かく配慮して使用の要/不要の分類がなされている。

必要な抗生物質をできる限り安全に使用するために、 β ラクタム剤の皮内テストがなぜ義務的に実施する必要があるのか、TIP誌で取り上げた内容を要約して訳補として追加した。皮内テストの根拠を明確に示しておいたので、ぜひ確認のうえ、現在の方法を継続して頂きたい。

この『抗生物質治療ガイドライン』は、オーストラリアでは病院内での 医薬品使用調査や、教育キャンペーン、国の出資による全国民医療キャン ペーンや地域での教育活動などでも参考資料として活用され、実際の処方 行動の改善に貢献したものである。日本においても、必ず医療の現場にお いて、日々の診療に役立つはずである。このガイドラインを指針に大いに 見直しをしていって欲しいし、また疑問点は遠慮なく、質問をしていただ きたい。次のガイドライン作りに役立てたいと思う。

2002年8月

別府 宏圀/浜 六郎