

## MRSA 感染症の治療ガイドライン 追補

〔抗 MRSA 薬の術後感染予防，経験的治療〕 (a. 術後感染予防投与，b. 経験的治療)

公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会  
MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会

- 委員長：二木 芳人（昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門）  
委員：青木 信樹（信楽園病院）  
岩田 敏（慶応義塾大学医学部感染症学教室）  
岸田 修二（初石病院神経内科）  
小林 昌宏（北里大学病院薬剤部）  
佐藤 淳子（独立行政法人医薬品医療機器総合機構安全第2部）  
砂川 慶介（北里大学感染制御研究機構）  
高橋 聡（札幌医科大学医学部泌尿器科）  
竹末 芳生（兵庫医科大学感染制御学）  
朝野 和典（大阪大学医学部感染制御部）  
花木 秀明（北里大学抗感染症薬研究センター感染防御学講座）  
堀 誠治（東京慈恵会医科大学感染制御部）  
松下 和彦（川崎市立多摩病院整形外科）  
松本 哲哉（東京医科大学微生物学講座）  
三嶋 廣繁（愛知医科大学病院感染制御部）  
光武耕太郎（埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科）  
吉田耕一郎（近畿大学医学部附属病院安全管理部・感染対策室）  
柳原 克紀（長崎大学病院検査部）  
渡辺 晋一（帝京大学医学部皮膚科）  
協力委員：大村 雅之（MSD(株) メディカルアフェアーズ）  
肥沼 三雄（塩野義製薬(株) 医薬情報センター）  
齊藤京二郎（ファイザー(株) メディカルアフェアーズ統括部）  
柴崎 嘉之（ファイザー(株) メディカルアフェアーズ統括部）  
高石 修司（Meiji Seika ファルマ(株) 感染・免疫領域部）  
佃 聡史（アステラス製薬(株) 営業本部プロダクトマーケティング）  
牧野 直典（サノフィ(株) ポートフォリオマネジメント部）

## a. 術後感染予防投与

## Executive Summary

1. ルーチンの抗 MRSA 薬による術後感染予防は原則行わない (A-II)。
2. 術前 MRSA 保菌患者に対して，抗 MRSA 薬の予防投与とともに，術前における鼻腔へのムピロシン (MUP) 軟膏塗布 (1日2回5日間) や4%クロルヘキシジングルコン酸塩液を用いたシャワー/入浴 (1日1回5日間) による除菌を行う (B-II)。
3. 全手術患者に対するルーチンの術前 MRSA 保菌チェックは推奨しない (B-III)。
4. MRSA 保菌高リスク患者 (MRSA 感染の既往，転院または最近における病院への入院，長期療養型病床群もしくは介護施設に入所，血液透析など) においては術前に MRSA 保菌チェック (鼻腔内など) を考慮する (B-III)。
5. 術前に手術操作の及ぶ部位から MRSA が検出されている場合 (胆道，ドレナージ時の胆汁，熱傷創など) は，抗 MRSA 薬の予防投与を行う (B-III)。
6. 特定の重篤/難治感染のハイリスク手術 (心臓手術，人工関節置換術など) において，同一施設で MRSA による手術部位感染の集団発生が認められた場合，抗 MRSA 薬の予防投与や術前 MRSA 保菌チェックを感染対策チームまたは感染症の専門家とともに検討する (B-III)。

7. 一般的に抗 MRSA 薬による予防投与には VCM が用いられ、執刀前 2 時間以内に投与開始し、単回使用とする (B-II)。
8. 心血管手術 (B-II) や準清潔手術 (A-II) で、抗 MRSA 薬による予防投与を行う場合、 $\beta$ -ラクタム系薬との併用を行う。 $\beta$ -ラクタム系薬使用は推奨されている投与期間に従う (A-I)。
9. セファロスポリン系薬またはペニシリン系薬が第一選択の予防抗菌薬となる手術において、これらの抗菌薬にアレルギーの場合、VCM が代替薬として推奨される (B-II)。ただし準清潔手術ではアミノグリコシド系薬、アズトレオナム (AZT)、フルオロキノロン系薬などの併用投与が必要である。

#### Literature review

ルーチンの VCM 予防はいかなる手術でも推奨されないが<sup>1)</sup>、Centers for Disease Control and Prevention (CDC) の VCM 耐性化予防に関する勧告<sup>2)</sup>では、MRSA 感染 (心臓手術後の縦隔洞炎など) やメチシリン耐性コアグラエゼ陰性ブドウ球菌による手術部位感染の集団発生が認められた施設においては予防抗菌薬選択のレジメに加えてもよいかもしれないと述べている。やや強めの勧告として、MRSA 保菌が証明された患者や、MRSA 保菌の高リスク患者 (最近における入院やナーシングホーム入所者、血液透析患者など)<sup>3-5)</sup>では VCM 予防投与を考慮しなければならないとしている。

心臓手術においてグリコペプチド系薬と  $\beta$ -ラクタム系薬による予防投与の有効性に関するメタ分析<sup>6)</sup>では、全体の SSI では差を認めなかったため、ルーチンの VCM 予防投与の根拠はないとしている。しかしサブ分析において、メチシリン耐性グラム陽性菌感染による SSI はグリコペプチド系薬において有意に高い予防効果を示した (相対リスク 0.54, 95% 信頼区間 0.90~0.33)。Garey ら<sup>6)</sup>は MRSA やコアグラエゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) などのメチシリン耐性ブドウ球菌による SSI が高率となり、病院全体の MRSA 率 (MRSA/全黄色ブドウ球菌) が 60% を超えため、冠動脈バイパスグラフト手術の予防投与を VCM に変更したところ有意に SSI が減少し、特に CNS と MRSA による感染が減少したことを報告した。

VCM 予防投与の効果は当該施設 (病棟) における MRSA 分離率に影響される。Miller ら<sup>7)</sup>は decision analysis model を用いて、黄色ブドウ球菌中の MRSA 率が 0%, 10%, 20%, 30%, 40% の場合における SSI 発生頻度を評価し、 $\beta$ -ラクタム系薬による予防投与ではおのおの 3.49%, 3.98%, 4.48%, 4.97%, 5.47% であり、VCM 予防投与の場合、MRSA 率が 0% で SSI は 3.64% で、MRSA 率が上昇しても変化しなかったとしている。

VCM 予防投与に関するランダム化比較試験の問題点は、VCM 単独の予防であり、耐性グラム陽性菌感染は低率になるものの、メチシリン感受性グラム陽性菌感染やグラム陰性菌感染が高率になる問題があった。Bull ら<sup>8)</sup>は心臓バイパス手術、人工関節置換術において、 $\beta$ -ラクタム系薬と比較し VCM 予防投与において MRSA 感染は低率になったが、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) による SSI が高率となり、SSI 全体でも VCM 予防投与が独立したリスク因子になったことを報告した。治療においても MSSA が原因の菌血症/心内膜炎に対する VCM と  $\beta$ -ラクタム系薬による治療の比較では、3 日以上持続する菌血症、再燃、細菌学的治療失敗、死亡率などが、VCM で有意に高率であったことが報告されている<sup>9)</sup>。Pham ら<sup>10)</sup>は多変量解析で、VCM 使用は独立した腸内細菌による胸骨・縦隔洞 SSI 発生リスク因子であったとしている。

米国の 4 学会が共同で作成した「手術における抗菌薬予防の臨床実践ガイドライン」<sup>11)</sup>では、VCM による黄色ブドウ球菌の SSI 予防効果が CEZ より低い施設では VCM は CEZ と併用使用することを推奨し、もしグラム陰性菌が SSI の原因の可能性があれば、VCM と CEZ などの併用を考慮するとしている。一般的に  $\beta$ -ラクタム系薬による予防抗菌薬は術後 24 時間以内投与、心臓手術では 48 時間以内投与に留めることが推奨されているが、VCM においては、半減期が長くほとんどの症例では単回投与とされている。心臓手術でも VCM を 48 時間使用することに関する証拠はない。

また米国の胸部外科学会が発表したガイドライン<sup>12)</sup>では、CEZ 予防投与が主体となるが、心臓手術における主な SSI 原因菌はブドウ球菌であるため、polymerase chain reaction (PCR) による迅速検査が広く普及するまでは、ブドウ球菌感染の高リスク患者においてはセファロスポリン系薬に加え VCM の補助的使用も妥当かもしれないと述べている。現在のところ VCM の予防投与の適応は、①  $\beta$ -ラクタム系薬アレルギー患者において、グラム陰性菌に活性のある抗菌薬 (アミノグリコシド系薬、フルオロキノロン系薬、AZT) に加えて使用する場合と、② MRSA 術前保菌が証明された場合となる。またハイリスク手術で MRSA による感染が高率な場合も考慮されるが、感染対策チームや感染症専門家と相談し期間限定で実施することが勧められる。

鼻腔内 MRSA 保菌者では、しばしば皮膚や患者周囲の環境から MRSA が検出され<sup>13)</sup>、術後感染の原因となる<sup>14-16)</sup>。皮膚汚染は手術患者の MRSA による内因性感染の原因となり、それに加え鼻腔内保菌者は MRSA 伝播のリザーバとなり、他の患者への外因性感染の原因ともなる。術前保菌者に対する除菌は MRSA による細菌負荷を減少させること

により、内因性感染や他の患者への伝播予防を意図している。また VCM 予防投与は MRSA 保菌者の術後感染予防をねらって行われる。除菌に関しては、最近鼻腔内 MUP 軟膏塗布に加えクロルヘキシジンによるシャワー/入浴の必要性が報告されている<sup>17-20)</sup>。

MRSA 術後感染対策としての active surveillance の有効性は報告により異なっている<sup>21,22)</sup>。Active surveillance の実施の対象を入院全患者とする universal screening<sup>21,23)</sup>とハイリスクの病棟や患者に限って行う targeted screening<sup>24,25)</sup>があるが、検査に要する業務量、コストの面から日本では targeted screening が実際的である。どのような患者を targeted screening の対象とするのかに関しては、一般的には、MRSA 保菌の高リスクとされる① MRSA 感染の既往、②最近における病院への入院、③長期療養型病床群もしくは介護施設に入所、④血液透析などが対象となると考えられている。これらに加え、通院にて継続的に血管内治療（抗菌薬、化学療法、免疫抑制薬等）を行っている患者もリスクとなる可能性があるが、明確な証拠は少ない。

先述の米国から発表された「手術における抗菌薬予防の臨床実践ガイドライン」<sup>11)</sup>では、心臓手術においては MRSA 保菌患者では VCM を予防的に使用することを推奨し、黄色ブドウ球菌保菌が証明されているすべての患者に鼻腔内 MUP 軟膏を塗布するとしている。同様に、人工関節置換術においても、MRSA による SSI が高率な施設では、MRSA 保菌患者に対して VCM は CEZ と併用またはルーチン使用される予防抗菌薬の代替薬とすることを推奨し、黄色ブドウ球菌保菌が証明されているすべての患者に鼻腔内 MUP 軟膏塗布を勧めている。このようにこの両手術においては保菌者対策が重要であり、少なくとも前述した MRSA 保菌の高リスク患者に対して監視培養の導入を考慮することが推奨される。

#### 引用文献

- 1) Mangram A J, Horan T C, Pearson M L, et al: Guideline for prevention of surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20: 250-78
- 2) Centers for Disease Control and Prevention: Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) [www.cdc.gov/mmwr/PDF/RR/RR4412.PDF](http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/RR/RR4412.PDF) (accessed 2013 July 22)
- 3) Anderson D J, Kaye K S, Classen D, et al: Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29 (suppl 1): S51-61
- 4) Bratzler D W, Houck P M, et al; for the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup: Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the national surgical infection prevention project. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1706-15
- 5) Bolon M K, Morlote M, Weber S G, et al: Glycopeptides are no more effective than beta-lactam agents for prevention of surgical site infection after cardiac surgery: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1357-63
- 6) Garey K W, Lai D, Dao-Tran T K, et al: Interrupted time series analysis of vancomycin compared to cefuroxime for surgical prophylaxis in patients undergoing cardiac surgery. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 446-51
- 7) Miller L G, McKinnell J A, Vollmer M E, et al: Impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prevalence among *S. aureus* isolates on surgical site infection after coronary artery bypass surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32: 342-50
- 8) Bull A L, Worth L J, Richards M J: Impact of vancomycin surgical antibiotic prophylaxis on the development of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* surgical site infections: report from Australian Surveillance Data (VICNISS). *Ann Surg* 2012; 256: 1089-92
- 9) Gould I M: Clinical relevance of increasing glycopeptide MICs against *Staphylococcus aureus*. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 31 (Suppl 2): 1-9
- 10) Pham A D, Mouet A, Pornet C, et al: Enterobacteriaceae surgical site infection after cardiac surgery: the hypothetical role of vancomycin. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 596-601
- 11) Bratzler D W, Dellinger E P, Olsen K M, et al: Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2013; 14: 73-156
- 12) Engelman R, Shahian D, Shemin R, et al: The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part II: Antibiotic Choice. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1569-76
- 13) Chang S, Sethi A K, Stiefel U, et al: Occurrence of skin and environmental contamination with methicillin-

- resistant *Staphylococcus aureus* before results of polymerase chain reaction at hospital admission become available. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 607-12
- 14) Fierobe L, Decré D, Müller C, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a causative agent of postoperative intra-abdominal infection: relation to nasal colonization. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1231-8
  - 15) Huang S S, Platt R: Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 281-5
  - 16) Milstone A M, Goldner B W, Ross T, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and risk of subsequent infection in critically ill children: importance of preventing nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 853-9
  - 17) Huang S S, Septimus E, Kleinman K, et al: CDC Prevention Epicenters Program; AHRQ DECIDE Network and Healthcare-Associated Infections Program: Targeted versus universal decolonization to prevent ICU infection. *N Engl J Med* 2013; 368: 2255-65
  - 18) Ridenour G, Lampen R, Federspiel J, et al: Selective use of intranasal mupirocin and chlorhexidine bathing and the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection among intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1155-61
  - 19) Wendt C, Schinke S, Württemberger M, et al: Value of whole-body washing with chlorhexidine for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1036-43
  - 20) Simor A E, Phillips E, McGeer A, et al: Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 178-85
  - 21) Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, et al: Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA* 2008; 299: 1149-57
  - 22) Bode L G, Kluytmans J A, Wertheim H F, et al: Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2010; 362: 9-17
  - 23) Robicsek A, Beaumont J L, Paule S M, et al: Universal surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 3 affiliated hospitals. *Ann Intern Med* 2008; 148: 409-18
  - 24) Kalmeijer M D, Coertjens H, Van Nieuwland-Bollen P M et al: Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 353-8
  - 25) Hacek D M, Robb W J, Paule S M, et al: *Staphylococcus aureus* nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466: 1349-55

#### b. 経験的治療

##### Executive Summary

1. 抗 MRSA 薬の投与は原則として診断確定後に行い経験的治療は行わない (B-III)。
2. MRSA 感染症の発症リスクと感染症の重篤度から経験的治療の適応は考慮される (B-III)。
3. 診断確定前に経験的治療を開始する場合、それ以前に適切な検体を複数セット採取し、細菌学的検査を行うべきである (B-III)。
4. 重篤度の高い感染症とは、全身性炎症反応症候群 (SIRS) の基準を満たし、菌血症や臓器障害を伴ったり、循環動態の不安定な病態となった、あるいはなる可能性の高い感染症である (B-III)。
5. MRSA 感染症の発症リスクには、院内発症 (入院後 48 時間以降) である、発症前に MRSA の保菌が確認されている、MRSA 感染症の既往が最近ある、血液培養でブドウ球菌と思われるグラム陽性菌が同定された、グラム陰性菌に有効な抗菌薬が前投与され無効である、などがある (B-III)。
6. 発熱性好中球減少症においては、初期から抗 MRSA 薬の投与は推奨されていないが、カテーテル関連感染症、皮膚軟部組織感染症、肺炎、血行動態不安定などの場合には考慮する (B-II)。
7. MRSA を原因菌とする感染症を疑う経験的治療には、VCM をはじめとして、それぞれの臓器感染症の項で推奨された抗 MRSA 薬の選択を参考にする (B-II)。
8. 経験的抗 MRSA 薬投与が行われた場合、培養結果を早期に確認し MRSA 感染症の可能性が否定されればただち

に投与を中止または他剤への変更を考慮する (B-III)。

9. MRSA が同定され感染症が確定された場合, それぞれの感染症, 患者状態などに応じて抗 MRSA 薬の選択を再考する (B-III)。

#### Literature review

MRSA 感染症の治療薬は, 一定の副作用が起こりうること, VISA や少数の LZD 耐性 MRSA など薬剤耐性菌, 低感受性菌の出現 (1b. 感受性の項参照) や, VRE の選択などのリスクが存在すること, かつ薬価が高額であることのため, MRSA が原因細菌であることが診断された後に使用する。

しかし, 感染症の治療においては, 原因微生物が不明な段階において, 抗菌薬を経験的に投与する場合がある。このような場合でも, 必ず, 抗菌薬の投与前に適切な検体を複数検体採取すべきである。例えば, 血液培養を行う場合には, 異なる部位から 2 セット以上の検体を採取し, 診断確率を高め, かつ汚染菌の鑑別を行うことが原則である。

原因微生物判明前に経験的治療を行う感染症は, 重篤な感染症であることが条件となる。重篤な感染症とは SIRS の条件を満たし, かつ感染症によって臓器障害を呈する, あるいは循環動態が不安定な病態の患者状態を指す。また, 早期の治療開始が予後を改善するというエビデンスに基づいて実施される<sup>1~4)</sup>。そのような感染症としては, 菌血症と菌血症の原因となる心内膜炎, 髄膜炎を含む中枢神経系感染症, 肺炎, 腎盂腎炎, 腹膜炎, 蜂窩織炎, 壊死性筋膜炎などの臓器感染症がある。

適切な抗菌薬の経験的な治療は, 不適切な抗菌薬治療を行った場合より予後が良好であるという報告は多いが, 抗 MRSA 薬を含む抗菌薬の選択が必ずしも予後を改善するとは限らない。例えば, 菌血症では初期の MRSA のカバーが MRSA 菌血症症例には有用であるとの報告<sup>5~7)</sup>があるが, 人工呼吸器関連肺炎では, MRSA のカバーが予後に影響しないとする報告もある<sup>8,9)</sup>ため, 未だに科学的なエビデンスは確立していない。

MRSA が経験的治療の標的となるのは, 院内発症 (入院後 48 時間以降) である, 発症前に MRSA の保菌が確認されている, MRSA 感染症の既往が最近ある, 血液培養でブドウ球菌と思われるグラム陽性菌が同定された, グラム陰性菌に有効な抗菌薬が前投与され無効である, などが合理的である。この場合でも, 適切な検体を抗菌薬投与前に採取し, グラム染色などでブドウ球菌の関与が否定できる場合には, 抗 MRSA 薬の投与を控える。

発熱性好中球減少症においては, 初期から抗 MRSA 薬の投与は推奨されていないが<sup>10,11)</sup>, カテーテル関連感染症, 皮膚軟部組織感染症, 肺炎, 血行動態不安定などの場合には考慮する<sup>12)</sup>。また, 初期に緑膿菌を含むグラム陰性桿菌に有効な抗菌薬を投与したにもかかわらず, 発熱が続き, 好中球の増加がみられない場合には, グラム陽性菌による感染症の可能性も鑑み, 投与を考慮する。

抗菌薬の選択は副作用や殺菌性, 臓器移行性などを考慮する。抗菌薬の選択は, それぞれの臓器感染症に応じて, 本ガイドラインの推奨を参考とする。抗菌薬投与前の検体から原因微生物が判明した場合には, その結果に応じて抗菌薬の中止, 継続, 変更を行う。

#### 引用文献

- 1) Chow J W, Fine M J, Shlaes D M, et al: Enterobacter bacteremia clinical features and emergence of antibiotic resistance during therapy. *Ann Intern Med* 1991; 115: 585-90
- 2) Leibovici L, Shraga I, Drucker M, et al: The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med* 1998; 244: 379-86
- 3) Kollef M H, Ward S: The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998; 113: 412-20
- 4) Montravers P, Gauzit R, Muller C, et al: Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 486-94
- 5) Romero-Vivas J, Rubio M, Fernandez C, et al: Mortality associated with nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1417-23
- 6) Gómez J, García-Vázquez E, Baños R, et al: Predictors of mortality in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia: the role of empiric antibiotic therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26: 239-45
- 7) Gonzalez-Ruiz A, Beiras-Fernandez A, Lehmkuhl H, et al: Clinical experience with daptomycin in Europe: the first 2.5 years. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 912-9
- 8) Combes A, Luyt C E, Fagon J Y, et al: Impact of methicillin resistance on outcome of *Staphylococcus aureus*

- ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 786-92
- 9) Kim J W, Chung J, Choi S H, et al: Early use of imipenem/cilastatin and vancomycin followed by de-escalation versus conventional antimicrobials without de-escalation for patients with hospital-acquired pneumonia in a medical ICU: a randomized clinical trial. *Crit Care* 2012; 16: R28
  - 10) Vardakas K Z, Samonis G, Chrysanthopoulou S A, et al: Role of glycopeptides as part of initial empirical treatment of febrile neutropenic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006; 5: 431-9
  - 11) Jaksic B, Martinelli G, Perez-Oteyza J, et al: Efficacy and safety of linezolid compared with vancomycin in a randomized, double-blind study of febrile neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 597-607
  - 12) Freifeld A G, Bow E J, Sepkowitz K A, et al: Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 427-31

#### 【利益相反自己申告】

二本芳人は、アステラス製薬(株)、MSD(株)、グラクソ・スミスクライン(株)、塩野義製薬(株)、第一三共(株)、大正富山医薬品(株)、ファイザー(株)より講演料を受けている。

二本芳人は、アステラス製薬(株)、杏林製薬(株)、グラクソ・スミスクライン(株)、第一三共(株)、大正富山医薬品(株)、大日本住友製薬(株)、武田薬品工業(株)、中外製薬(株)、バイエル薬品(株)より奨学(奨励)寄付金を受けている。

二本芳人は、塩野義製薬(株)、富山化学工業(株)、Meiji Seika ファルマ(株)より寄付講座の資金援助を受けている。

青木信樹は、大正富山医薬品(株)、第一三共(株)より講演料を受けている。

岩田 敏は、MSD(株)、グラクソ・スミスクライン(株)、大正富山医薬品(株)、ファイザー(株)、Meiji Seika ファルマ(株)より講演料を受けている。

岩田 敏は、(株)ニコンより研究費を受けている。

岩田 敏は、MSD(株)、塩野義製薬(株)より奨学(奨励)寄付金を受けている。

砂川慶介は、大正富山医薬品(株)、Meiji Seika ファルマ(株)より講演料を受けている。

高橋 聡は、第一三共(株)より奨学(奨励)寄付金を受けている。

竹末芳生は、アステラス製薬(株)、MSD(株)、塩野義製薬(株)、大正富山医薬品(株)、大日本住友製薬(株)、ファイザー(株)より講演料を受けている。

竹末芳生は、アステラス製薬(株)、塩野義製薬(株)、大日本住友製薬(株)、武田薬品工業(株)より奨学(奨励)寄付金を受けている。

朝野和典は、塩野義製薬(株)、大日本住友製薬(株)、ファイザー(株)より講演料を受けている。

花木秀明は、MSD(株)、Meiji Seika ファルマ(株)より講演料を受けている。

堀 誠治は、第一三共(株)より講演料を受けている。

堀 誠治は、第一三共(株)より奨学(奨励)寄付金を受けている。

松本哲哉は、MSD(株)、Meiji Seika ファルマ(株)、ファイザー(株)より講演料を受けている。

三嶋廣繁は、アステラス製薬(株)、MSD(株)、塩野義製薬(株)、第一三共(株)、大正富山医薬品(株)、大日本住友製薬(株)、武田薬品工業(株)、Meiji Seika ファルマ(株)、ファイザー(株)より講演料を受けている。

三嶋廣繁は、アステラス製薬(株)、MSD(株)、塩野義製薬(株)、第一三共(株)、大正富山医薬品(株)、大日本住友製薬(株)、ファイザー(株)より原稿料を受けている。

三嶋廣繁は、アステラス製薬(株)、エーザイ(株)、第一三共(株)より研究費を受けている。

三嶋廣繁は、アステラス製薬(株)、MSD(株)、塩野義製薬(株)、第一三共(株)、大正富山医薬品(株)、大日本住友製薬(株)、Meiji Seika ファルマ(株)より奨学(奨励)寄付金を受けている。

光武耕太郎は、MSD(株)より講演料を受けている。

吉田耕一郎は、大日本住友製薬(株)より講演料を受けている。

吉田耕一郎は、大日本住友製薬(株)より奨学(奨励)寄付金を受けている。

柳原克紀は、ファイザー(株)より講演料を受けている。

渡辺晋一は、科研製薬(株)、佐藤製薬(株)、(株)そーせい、マルホ(株)よりコンサルタント料を受けている。

岸田修二, 小林昌宏, 佐藤淳子, 松下和彦は申告すべきものなし。

大村雅之は, MSD(株)の社員である。

肥沼三雄は, 塩野義製薬(株)の社員である。

柴崎嘉之, 齋藤京二郎は, ファイザー(株)の社員である。

高石修司は, Meiji Seika ファルマ(株)の社員である。

佃 聡史は, アステラス製薬(株)の社員である。

牧野直典は, サノフィ(株)の社員である。