

原著

# 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生菌直腸スワブ陽性患者 における cefmetazole (CMZ)と amikacin sulfate (AMK)併用投与による 経直腸的前立腺生検の感染予防効果

豊岡達志<sup>1)</sup> 川村研二<sup>2)</sup> 井上慎也<sup>3)</sup> 中澤佑介<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>恵寿総合病院 臨床研修医 <sup>2)</sup>恵寿総合病院 泌尿器科 <sup>3)</sup>金沢医科大学 泌尿器科

## 【要約】

【はじめに】経直腸的前立腺生検 (transrectal biopsy of prostate : TBP) における基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌直腸スワブ陽性患者の予防抗菌薬として cefmetazole (CMZ)と amikacin sulfate (AMK)を併用投与し、その感染予防効果と薬剤選択の妥当性について検討した。

【対象と方法】前立腺生検患者 154 例に、生検前に直腸スワブで検体を採取し、ESBL スクリーニング培地を用いて培養した。TBP は経直腸的に 8 カ所行った。生検前に AMK 400mg と CMZ 2g を点滴静注した。生検翌朝 AMK 400mg 筋注追加投与した。Febrile morbidity, 発熱, 検査後感染症, 遠隔感染症 (remote infection : RI) の有無を検討した。

【結果】154 例中 ESBL 産生菌は 14 例 (9.1%) に検出された。ESBL 産生菌の種類は ESBL 産生 *Escherichia coli* (ESBL-*E. coli*) 13 例 (92.9%), ESBL 産生 *Klebsiella pneumoniae* (ESBL-*K. pneumoniae*) 1 例 (7.1%) であった。ESBL-*E. coli* に対する薬剤感受性は、ABPC 0%, PIPC 0%, CEZ 0%, CTM 0%, CTX 0%, CFPM 15.4%, CMZ 100%, FMOX 100%, IPM/CS 100%, MEPM 100%, SBT/ABPC 46.2%, SBT/CPZ 76.9%, TAZ/PIPC 100%, GM 92.3%, AMK 100%, MINO 100%, LVFX 46.2%, ST 53.8%, FOM 100% であった。Febrile morbidity は 0%, 検査後微熱 37.3°C を 1 例に認めたが、TBP 後に有熱性尿路性器感染症, 尿路原性菌血症, RI は認めなかった。

【結語】ESBL産生菌による感染症には、一般的にカルバペネムによる治療が推奨されているが、in vitroで感受性のある、CMZとAMK併用で検査後の併発感染症は認めず、有効な感染予防方法であると考えた。

Key Words : 経直腸的前立腺生検, cefmetazole, 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌

## 【はじめに】

1980年代に最初に報告された基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (extended-spectrum β-lactamase : ESBL)産生菌は、世界的に臨床材料から分離されるようになり<sup>1-4)</sup>、我々は ESBL 産生菌が急性単純性膀胱炎の約 3~7%に分離されることを報告した<sup>5-8)</sup>。近年本邦では、ESBL 産生菌は健常人及び医療者の糞便からも 5~10%前後検出されると報告されてい

る<sup>9-13)</sup>。ESBL のβ-ラクタマーゼ (beta lactamase : BL) は伝達性のプラスミド上に存在し、グラム陰性桿菌に容易に伝播するため、感染は院内だけではなく、市中でも問題になっている<sup>10-13)</sup>。我々は、重篤な基礎疾患のない外来通院患者でも、12~29カ月の長期間にわたり直腸内に ESBL 産生菌を保有していることを報告した<sup>13)</sup>。

日本泌尿器科学会から 2016 年度に泌尿器科領域

における周術期感染予防ガイドライン(以下2016年度ガイドラインと略す)<sup>14)</sup>が報告されており、経直腸的前立腺生検(transrectal biopsy of prostate: TBP)の際、予防抗菌薬としては経口高容量キノロン: levofloxacin (LVFX), β-ラクタマーゼ阻害薬(beta lactamase inhibitor: BLI) 配合ペニシリン: tazobactam・piperacillin hydrate (TAZ/PIPC), アミノグリコシド系抗菌薬併用等が推奨されている。本邦でのTBPの併発症として、発熱の頻度は約1.1%, 敗血症は0.07%とされているが<sup>15)</sup>, ESBL-*E. coli*等による敗血症が報告され<sup>16)</sup>, キノロン耐性*E. coli*等による死亡例も報告されている<sup>17)18)</sup>。

今回、経直腸的前立腺生検におけるESBL産生菌直腸スワブ陽性患者の予防抗菌薬としてcefmetazole (CMZ)とamikacin sulfate (AMK)を併用投与し、その感染予防効果と薬剤選択の妥当性について検討したので報告する。

### 【対象と方法】

①ESBLスクリーニング寒天培地を用いたESBL産生菌の検出と薬剤感受性について

2017年1月から2019年12月の3年間に施行した前立腺生検患者154例に、前立腺生検前に直腸スワブをバイタルメディアESBLスクリーニング寒天培地(極東製薬工業)で培養した<sup>19)</sup>。ESBLスクリーニング培地に発育し腸内細菌科細菌と同定された菌についてESBL産生確認試験を行った。cefpodoxime (CPX)とESBL-CPX/CVA‘栄研’, ceftazidime (CAZ)とESBL-CAZ/CVA‘栄研’, cefotaxime (CTX)とESBL-CTX/CVA‘栄研’, cefpirome (CPR)とESBL-CPR/CVA‘栄研’を用い、完全に菌の発育が阻止されている阻止円直径を計測・比較し、単独薬剤ディスクの阻止円直径とクラブラン酸(CVA)を添加含有した薬剤ディスクの阻止円直径に5mm以上の差が認められた場合、ESBL産生菌と判定した。

薬剤感受性は微量液体希釈法を用い、S(susceptible), I(intermediate), R(resistant)で判定した。薬剤感受性率(%)は $\{S/(S+I+R)\} \times 100$ とした。

②TBP検査後感染症併発の判定について

TBPは仙骨麻酔下に超音波下経直腸的に8ヵ所を行った。ポビドンヨードによる直腸内消毒を生検前に行い、予防的抗菌療法として生検30分前にamikacin sulfate (AMK) 400mgを点滴静注(10分間)とcefmetazole (CMZ) 2gを点滴静注(10分間)した。生検後は尿道カテーテルを留置して、生検翌日朝6時にAMK 400mgを筋注追加投与し、尿道カテーテル抜去し排尿可能であれば退院とした。

TBP検査後感染症の指標として、Febrile morbidity<sup>20)</sup>(術後24時間以内の発熱を除外して、96時間以内に38℃以上の発熱を2回以上認める頻度)を検討した。Qiangら<sup>21)</sup>の発熱の定義に従い、微熱37.2-37.7℃, 中等度発熱37.8-38.4℃, 高度発熱38.5℃以上の3群に分類して、入院中の発熱の程度と頻度について検討した。検査後感染症は石川ら<sup>22)</sup>の定義に従い、検査後に発症した有熱性尿路性器感染症(急性腎盂腎炎, 急性精巣上体炎, 急性前立腺炎)および尿路原性菌血症で抗菌薬の追加投与もしくは変更が必要となった症例とした。また、遠隔感染症(remote infection: RI)の有無を確認した。

この研究は恵寿総合病院倫理委員会の承認のもとに行った(審査番号2016-23-3号, 2019-10-9号)。

### 【結果】

①ESBLスクリーニング寒天培地を用いたESBL産生菌の検出と薬剤感受性について

前立腺生検患者154例中、直腸スワブ検査でESBL産生菌は14例(9.1%)に検出された(年齢中央値67.5歳 範囲52-85)。既往症として、高血圧5例, 糖尿病4例, 高尿酸血症2例, 関節リウマチ1例, 心房細動1例, 脳梗塞1例, 虚血性腸炎1例に認めた(重複あり)。

検出されたESBL産生菌の種類はESBL-*E. coli* 13例(92.9%), ESBL産生*Klebsiella pneumoniae* (ESBL-*K. pneumoniae*) 1例(7.1%)であった(図1)。ESBL-*E. coli*に対する薬剤感受性結果を表1に示した。ペニシリン系のABPC 0%, PIPC 0%, セフェム系第一世代のCEZ 0%, セフェム系第二世代のCTM 0%, セフェム系第三世代のCTX 0%, セフェ

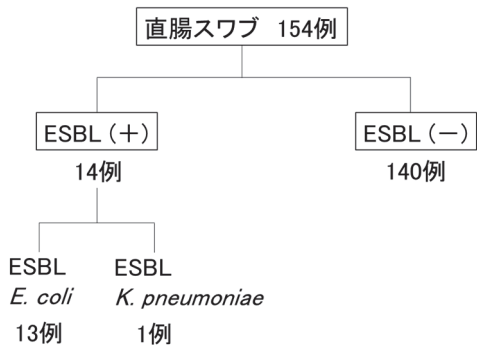


図1 ESBL スクリーニング寒天培地を用いたESBL産生菌の検出結果と菌種

ム系第四世代のCFPM 15.4%であった。セファマイシン系のCMZ 100%, FMOX 100%, カルバペネム系のIPM/CS 100%, MEPM 100%, β-ラクタマーゼ阻害薬配合のSBT/ABPC 46.2%, SBT/CPZ 76.9%, TAZ/PIPC 100%, アミノグリコシド系抗菌薬のGM 92.3%, AMK 100%, テトラサイクリン系のMINO 100%, フルオロキノロン系LVFX 46.2%, ST合剤 53.8%, ホスホマイシン系のFOM 100%であった。

②TBP検査後感染症併発の判定について

Febrile morbidityは0%であった。検査後の発熱は、微熱37.2-37.7℃ 1例, 中等度発熱37.8-38.4℃と高度発熱38.5℃以上は認めなかった。微熱を認めた1

例は、TBP後5時間目に37.3℃の発熱を認めたが経過で解熱し、追加抗菌薬等は必要としなかった。TBP後に急性腎盂腎炎、精巣上体炎などの有熱性尿路性器感染症、尿路原性菌血症、遠隔感染症は認めなかった。

周術期に重篤な合併症は認めず、全例で検査後の飲水・歩行・食事が可能であり、翌日排尿可能で退院となり、再入院等も認めなかった。

【考察】

健常人におけるESBL産生菌の直腸内分離頻度は、我々の検討<sup>9)10)</sup>では外来通院患者で9.8%, 吉川ら<sup>12)</sup>は外来患者で5.1%, 栄養管理室職員で8.3%であり、健常人でもESBL産生菌を直腸内に保菌していることが明らかになっている。

2013年に我々は、TBPにおける細菌培養による予防的抗菌薬の検討を行い、種々の耐性菌の感受性はばらつきがあり、全ての症例を単独の抗菌薬投与で予防することは困難であり、TBP前に直腸スワブ培養を行うことで耐性菌を直腸内に保有する症例を選択して対応することの必要性を報告した<sup>9)</sup>。Taylorら<sup>23)</sup>はTBP前に直腸スワブ培養を行うこと

表1 ESBL-E. coli の薬剤感受性率

		薬剤名	R	I	S	感受性率 (%)
ペニシリン系		ABPC	13	0	0	0
		PIPC	13	0	0	0
セフェム系	第1世代	CEZ	13	0	0	0
	第2世代	CTM	13	0	0	0
	第3世代	CTX	13	0	0	0
	第3世代	CTRX	13	0	0	0
	第3世代	CAZ	5	3	5	38.5
	第4世代	CFPM	11	0	2	15.4
	第1世代 経口	GCL	13	0	0	0
セファマイシン系		CMZ	0	0	13	100
オキサセフェム系		FMOX	0	0	13	100
カルバペネム系		IPM/CS	0	0	13	100
		MEPM	0	0	13	100
モノバクタム系		AZT	9	2	2	15.4
BLI含有合剤		SBT/ABPC	6	1	6	46.2
		SBT/CPZ	1	2	10	76.9
		TAZ/PIPC	0	0	13	100
アミノグリコシド系		GM	1	0	12	92.3
		AMK	0	0	13	100
テトラサイクリン系		MINO	0	0	13	100
フルオロキノロン系		LVFX	7	0	6	46.2
		ST	6	0	7	53.8
ホスホマイシン系		FOM	0	0	13	100

ABPC: ampicillin, PIPC: piperacillin, CEZ: cefazolin, CTM: cefotiam, CTX: cefotaxime, CTRX: ceftriaxone, CAZ: ceftazidime, CFPM: cefepime, CCL: cefaclor, CMZ: cefmetazole, FMOX: flomoxef, IPM/CS: imipenem/cilastatin sodium, MEPM: meropenem, AZT: aztreonam, SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin, GM: gentamycin, AMK: amikacin, MINO: minocycline, LVFX: levofloxacin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomycin, BLI: beta lactamase inhibitor

で、耐性菌の有無を確認することは、検査後の感染症発症のリスクを減少させると報告している。2016年度ガイドライン<sup>14)</sup>においても、経直腸的生検前に直腸スワブ培養により耐性菌の有無を確認し、その薬剤感受性結果に応じて予防抗菌薬を選択することは有効な方法であると報告されている。*E. coli*や*K. pneumoniae*などの腸内細菌科に属する菌は、ヒトの腸管に常在する代表的な菌種であり、糞便から検出された場合、常在菌として扱われることが多く、感受性試験は行わないためESBL産生菌であっても確認できないのが現状である。ESBL産生菌を検出するためには、今回用いたESBLスクリーニング寒天培地を用いて、選択的にESBL産生菌を検出し、ESBL確認試験を行うことが有効であり、今回の検討では直腸スワブのESBL産生菌の分離率は9.1%と高率であった。

今回のESBL産生大腸菌の薬剤感受性結果から予測される、感染予防に対する使用可能薬剤（薬剤感受性100%）は、セファマイシンのCMZ, FMOX, カルバペネム系のIPM/CS, MEPM, β-ラクタマーゼ阻害薬配合のTAZ/PIPC, アミノグリコシド系抗菌薬のAMK, テトラサイクリン系のMINO, そしてホスホマイシンのFOMであった。2016年度ガイドライン<sup>14)</sup>では高リスク症例にTAZ/PIPCが推奨されているが、TAZ/PIPCは、カルバペネム系薬剤と同様に重症感染症のエンピリック治療に使用されるべき薬剤である。また、TAZ/PIPCは、*in vitro*で感受性を示すが、カルバペネム系薬剤使用時よりも、重症患者においては死亡率が高いという報告がある<sup>24)</sup>。一方、セファマイシンのCMZはESBLによる分解を受けないが、CMZをESBL産生菌感染症に使用することについては、治療経験が乏しいことから、使用には慎重な意見が多かった<sup>25)26)</sup>。しかしながら、最近ではESBL産生菌による敗血症等の重症感染症にCMZを投与した時、カルバペネム系薬剤投与と比較して死亡率等のアウトカムを悪化させなかったと報告されている<sup>25)26)</sup>。Matsumuraら<sup>25)</sup>はESBL産生菌血液培養例でCMZとflomoxef (FMOX)を投与した時、カルバペネム投与と比較して主要アウトカムである30日死亡率を悪化させ

ず、これらの薬剤はカルバペネムの代替薬となりうる可能性を報告した。今回はカルバペネムの代替薬となりうる報告されているCMZを、ESBL産生菌をターゲットにしたTBPの感染予防薬として選択した。

CMZにAMKを併用した理由は、2世代セファマイシン系CMZは第2世代のセフェム系の抗菌薬と同等の抗菌スペクトラムで連鎖球菌・メチシリン感受性ブドウ球菌(MSSA)・薬剤耐性の無い*E. coli*や*K. pneumoniae*に薬剤感受性はあるが、直腸常在グラム陰性桿菌である*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter sp.*等には薬剤感受性が低いためである。これらの細菌に薬剤感受性が高く、グラム陰性桿菌に対してより広い抗菌スペクトラムを持つAMKを今回の検討では併用薬として選択した。AMKはフルオロキノロン投与に併用すると感染率が低下するという報告があり<sup>27)</sup>、AMKは併用薬として2016年度ガイドライン<sup>14)</sup>でも推奨されている。また、AMKは前立腺組織への薬剤移行も良好と報告されており<sup>28)</sup>、当院においてAMKがESBL産生大腸菌の薬剤感受性が良好であることも<sup>5-8)</sup>、AMKを併用薬として選択した理由である。今後は、ESBL産生菌直腸スワブ陽性患者のTBPの感染予防にAMK単剤投与も考慮する必要があると考えた。

玉山ら<sup>29)</sup>は大腸内視鏡下散布洗浄液培養で同定された菌は頻度順に(1) *E. coli*, (2) *Enterococcus*, (3) *Klebsiella*, (4) *Enterobacter*, (5) *Citrobacter*であったと報告している。ヒトが毎日排泄する糞便の約10%は多様な生きた細菌で占められ、その大部分が嫌気性菌であり、ヒトの大腸内には1000種以上、糞便1g当たり約1兆個に近い細菌が棲息している<sup>30)</sup>。TBPにおいてすべての耐性菌の薬剤感受性をカバーする予防抗菌薬投与プロトコールを作り出すことは困難であるため、その施設での起炎菌の分離頻度、薬剤サーベイランスの結果、経済効率等を考慮しつつ行わなければならない。

今回の検討を経済効率について薬価(当院で使用しているジェネリック薬品)で比較すると、CMZ 2g + AMK 800mg : 730円, meropenem (MEPM)

0.5g×2 : 1734 円, TAZ/PIPC 4.5g×2 : 3656 円と比較すると CMZ 2g+AMK 800mg が最も安価であり, 医療経済的にも優れた選択であると考えた。

我々は, 直腸スワブ ESBL 産生菌陽性の外来健康者 10 例・観察期間中央値 34 ヶ月で 1 年以上遷延して陽性が継続する症例が 40%存在すると報告した<sup>13)</sup>。この検討では ESBL 産生菌が 2 回連続一時的に検出されない ESBL 産生菌直腸スワブ偽陰性症例を認め<sup>13)</sup>, Papst L ら<sup>1)</sup>, Alsterlund R ら<sup>2)</sup>らも, 同様に ESBL 産生菌が直腸培養で一時的に検出されない事象を報告している。一時的に ESBL 産生菌が検出されない原因については, 不適切な検体採取, 直腸に少量の ESBL 産生菌しか存在していなかったため検出できない可能性, 直腸以外に ESBL 産生菌が存在 (コロニゼーション) している可能性等がある<sup>1)2)13)</sup>。ESBL 産生菌直腸スワブ陰性例でも, ESBL 産生菌が直腸に存在する可能性があるため, 我々は ESBL 産生菌が検出されなかった患者でも CMZ と AMK を使用して TBP を行っている。今後, より確実に簡便な ESBL 産生菌の検出方法の開発が必要であると考えている。

薬剤耐性菌が日本国内で蔓延している現状において, 抗菌薬の使用はなるべく控えるべきであり<sup>3)</sup>, ESBL 産生菌直腸内保菌患者に対しても, 第一選択であるカルバペネムを使用しないことで, 医療コストの削減, 患者本人や院内, 地域において耐性菌獲得のリスクの減少等を目指し, ESBL 産生菌に感受性の高い, より狭域の抗菌薬を TBP 予防抗菌薬に選択することが重要である。

### 【結語】

ESBL 産生菌による感染症には, 一般的にカルバペネムによる治療が推奨されているが, *in vitro* で感受性のある, CMZ と AMK 併用で検査後の併発感染症は制御でき, 有効な感染予防方法であると考えた。

### 【文献】

1) Papst L, Beović B, Seme K, et al: Two-year prospective evaluation of colonization with

extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: time course and risk factors. *Infect Dis* 47: 618-624, 2015

2) Alsterlund R, Axelsson C, Olsson-Liljequist B: Long-term carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Scand J Infect Dis* 44: 51-54, 2012

3) Kantele A, Lääveri T, Mero S, et al: Antimicrobials increase travelers' risk of colonization by extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae. *Clin Infect Dis* 60: 837-846, 2015

4) Hijazi SM, Fawzi MA, Ali FM, et al: Prevalence and characterization of extended-spectrum beta-lactamases producing Enterobacteriaceae in healthy children and associated risk factors. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 15:3 DOI 10.1186/s12941-016-0121-9, 2016

5) 川村研二, 窪亜紀, 古木孝二, 他: 恵寿総合病院における 2011 年度の尿路感染分離菌頻度と薬剤感受性. 恵寿病医誌 1: 50-52, 2012

6) 川村研二, 窪亜紀, 古木孝二, 他: 恵寿総合病院における 2013 年度の大腸菌薬剤感受性について. 恵寿病医誌 3: 58-61, 2015

7) 樋上拓哉, 川村研二, 窪亜紀, 他: 恵寿総合病院における ESBL 産生菌の臨床的特徴と薬剤感受性について. 恵寿病医誌 4:14-16, 2016

8) 圓山尚, 宮本幸恵, 川端舞香, 他: 急性単純性膀胱炎の分離菌と薬剤感受性に関する検討. 恵寿病医誌 5: 34-37, 2017

9) 川村研二: 前立腺生検における細菌培養による予防的抗菌薬の検討. 泌尿器外科 26: 169-172, 2013

10) 川村研二: 外来患者と長期入院患者における ESBL 産生菌の直腸内保有率と危険因子. 泌尿器外科 29: 1769-1773, 2016

11) 山本詩織, 朝倉宏, 五十君静信: 基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌に関わる最近の動向とその拡散に関する考察～食品汚染実態とその危害性について～. 食衛誌 58: 1-11, 2017

12) 吉川耕平, 長川隼也, 園田美代子, 他: 糞便中に

- における ESBL と MBL 産生腸内細菌科菌の検出状況. 日臨微生物誌 24: 9-16, 2014
- 13) 窪重紀, 川端舞香, 川村研二, 他: 男性外来患者における基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の直腸内長期間保菌について. 恵寿病医誌 7: 21-26, 2019
- 14) 泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン 2015. p 65-67, 前立腺生検. <[http://www.urol.or.jp/info/guideline/data/18\\_ssi\\_2015.pdf](http://www.urol.or.jp/info/guideline/data/18_ssi_2015.pdf)> 最終アクセス 2020年2月15日
- 15) Kakehi Y, Naito S and Japanese Urological Association: Complication rate of ultrasound-guided prostate biopsy: a nation-wide survey in Japan. *Int J Urol* 15: 319-321, 2008
- 16) 平賀紀行, 山崎武成, 小藤秀嗣: 経直腸的前立腺生検後に ESBL 産生大腸菌による敗血症を来した1例. 西日泌尿 71: 472-478, 2009
- 17) 熊谷章: 経直腸的前立腺生検後にフルニエ壊疽を発症した管理不良な糖尿病患者の1例. 日泌尿会誌 93: 648-651, 2002
- 18) 長谷川太郎, 下村達也, 山田裕紀, 他: 経直腸的前立腺生検による敗血症性ショックの1死亡例. 感染症学雑誌 76: 893-897, 2002
- 19) 石松昌己, 河口豊, 田村昌代, 他: 新しく開発された「バイタルメディア ESBL/MBL スクリーニング寒天培地」の基礎的検討. 医学検査 63: 94-98, 2014
- 20) 津川昌也, 橋本英昭, 門田晃一, 他: 経尿道的前立腺摘除術における抗菌薬予防投与方法に関する検討. 日泌尿会誌 89: 453-459, 1998
- 21) Qiang W, Jianchen W, MacDonald R, et al: Antibiotic prophylaxis for transurethral prostatic resection in men with preoperative urine containing less than 100,000 bacteria per ml: a systematic review. *J Urol* 173: 1175-1181, 2005
- 22) 石川清仁, 丸山高広, 佐々木ひと美, 他: 経尿道的内視鏡手術の周術期抗菌薬予防投与の現状. 日化療会誌 59: 605-609, 2011
- 23) Taylor AK, Murphy AB: Preprostate Biopsy Rectal Culture and Postbiopsy Sepsis. *Urol Clin North Am* 42: 449-458, 2015
- 24) Tamma PD, Han JH, Rock C, et al: Carbapenem therapy is associated with improved survival compared with piperacillin-tazobactam for patients with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase bacteremia. *Clin Infect Dis* 60: 1319-1325, 2015
- 25) Matsumura Y, Yamamoto M, Nagao M, et al: Multicenter retrospective study of cefmetazole and flomoxef for treatment of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* bacteremia. *Antimicrob Agents. Chemother* 59: 5107-5113, 2015
- 26) Fukuchi T, Iwata K, Kobayashi S, et al: Cefmetazole for bacteremia caused by ESBL-producing enterobacteriaceae comparing with carbapenems. *BMC Infect Dis* 16: 427, 2016
- 27) Batura D, Rao GG, Bo Nielsen P, et al: Adding amikacin to fluoroquinolone-based antimicrobial prophylaxis reduces prostate biopsy infection rates. *BJU Int* 107: 760-764, 2010
- 28) Goto T, Makinose S, Ohi Y, et al: Diffusion of piperacillin, cefotiam, minocycline, amikacin and ofloxacin into the prostate. *Int J Urol* 15: 243-246, 1998
- 29) 玉山隆章, 鈴木晴久, 根本夕夏, 他: 大腸内視鏡下散布洗浄液培養の意義—便培養との比較検討—. *J colon Exam* 20: 33-36, 2003
- 30) 林秀謙: 分子生物学的手法によるヒト大腸内細菌叢の解析. 腸内細菌誌 20: 1-12, 2006
- 31) 室宮智彦, 川村研二, 堀井雄之介, 他: 経尿道的膀胱腫瘍切除術の周術期感染予防—抗菌薬無投与の妥当性—. 恵寿病医誌 6: 8-10, 2018