

Urosepsis 症例の臨床的特徴と治療成績 — 市中感染例と病院感染例の比較 —

吉川 晃 司^{1,2} 岡田 秀 雄² 長谷川 俊 男²
櫻井 馨² 川口 良 人² 小野寺 昭 一¹

¹東京慈恵会医科大学感染制御部

²神奈川県立汐見台病院内科

(受付 平成22年3月11日)

CLINICAL FEATURES AND TREATMENTS OF PATIENTS WITH UROSEPSIS: COMPARISON OF COMMUNITY -ACQUIRED AND HOSPITAL-ACQUIRED INFECTIONS

Koji YOSHIKAWA,^{1,2} Hideo OKADA,² Toshio HASEGAWA,²
Iwao SAKURAI,² Yoshindo KAWAGUCHI,² Shoichi ONODERA¹

¹Department of Infection Control and Prevention, The Jikei University School of Medicine

²Department of Internal Medicine, Kanagawa Prefectural Shiomidai Hospital

We reviewed the clinical features and treatments of 45 patients with urosepsis who were admitted to Kanagawa Prefectural Shiomidai Hospital from 2000 through 2007. Urosepsis was defined as a sepsis syndrome due to urinary tract infection. Cases satisfied the criteria for systemic inflammatory response syndrome and were confirmed bacteriologically. Urosepsis developed in 30 patients with community-acquired infections and in 15 patients with hospital-acquired infections. More than 80% of patients were older than 65 years. Most patients had underlying diseases, such as chronic renal failure, neurological diseases, diabetes mellitus, and orthopedic diseases. Indwelling urinary catheters had been present in 1 patient (3.3%) with a community-acquired infection but in 9 patients (60.0%) with hospital-acquired infections. When elderly patients or patients with underlying diseases have community-acquired urinary tract infections, even if they don't have an indwelling urinary catheter, we believe that the infection is likely to progress to urosepsis. *Escherichia coli* was the most common causative organism. All examples of *Pseudomonas aeruginosa* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* were isolated from patients who had indwelling urinary catheters and had previously been treated with antimicrobial agents. Quinolone-resistant *E. coli* was isolated from 3 of 38 patients (7.9%).

For the patients with community-acquired urosepsis, 14 of 23 patients (60.9%) with sepsis were treated with a first- or second-generation cephem, and 3 of 7 patients (42.9%) with septic shock were treated with a carbapenem. Various antimicrobial agents were used to treat hospital-acquired infections. The efficacy rate of initial treatment was 40.0% (12 patients) for community-acquired infections and 66.7% (10 patients) for hospital-acquired infections. The patients for whom initial treatment failed were often those who had been treated with a first- or second-generation cephem or a carbapenem or those with septic shock due to a community-acquired infection. Dosages and durations of treatment were inadequate in most patients for whom initial treatment failed. Three patients (6.7%) died. Initial treatment had failed for all patients who died, and all had septic shock. Our findings suggest that adequate dosages and appropriate durations of treatment are important for the initial antimicrobial therapy of urosepsis.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2010;125:121-27)

Key words: urosepsis, community-acquired, hospital-acquired, clinical features, treatment

I. 緒 言

敗血症は対応が遅れると種々の合併症を来とし、不幸な転帰をとる今なお死亡率の高い疾患である。敗血症の定義はBoneらが提唱した全身性炎症反応症候群 (systemic inflammatory response syndrome : SIRS) の診断基準が広く用いられ、敗血症は感染症によるSIRSとされる¹⁾。Urosepsisは尿路を感染源とする敗血症であるが、市中感染、病院感染により臨床像や治療方針が異なる^{2) 3)}。そこで我々はSIRS診断基準を満たし細菌学的に確認されたurosepsis症例を市中感染例と病院感染例に分け、retrospectiveに臨床的特徴と治療成績を比較し、治療上の留意点について検討した。

II. 対象と方法

2000年～2007年の8年間に神奈川県立汐見台病院内科に入院した尿路感染症由来の成人敗血症例の中で、SIRS診断基準¹⁾を満たし尿と血液から同一菌種が検出された症例をurosepsisと定義し、本定義に合致した45例を対象とした。対象症例を市中感染30例、病院感染15例に分け、臨床的特徴と治療成績を比較検討した。なお、SIRS診断基準を満たさない症例、尿培養と血液培養の検出菌が不一致の症例、培養採取時の汚染が疑われた症例は除外した。入院48時間以内に採取された培養検査で診断された症例を市中感染、それ以降を病院感染とした。敗血症の種類はSIRS診断基準¹⁾により敗血症と敗血症性ショックに分類した。

臨床的特徴は患者背景、原因菌、大腸菌の薬剤感受性について検討した。大腸菌の薬剤感受性検査は神奈川県立汐見台病院細菌検査室で使用している自動細菌分析装置VITEK 120にて測定し、ampicillin (ABPC), piperacillin (PIPC), cefazolin (CEZ), cefmetazole (CMZ), ceftazidime (CAZ), imipenem (IPM), quinolone (QL : ofloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin) の7薬剤をNational Committee for Clinical Laboratory Standards⁴⁾の基準に準じて判定し、intermediate, resistantを耐性とした。

治療成績は初期治療に使用した抗菌薬 (初期治療薬) 投与により解熱や軽快がえられた症例を有

効例、初期治療薬が奏功せず他の抗菌薬に変更した症例を無効例と定め、初期治療薬とその有効率を検討した。病状軽快後や原因菌判明後に狭域スペクトル薬や経口薬にスイッチした症例、いわゆるde-escalationを行った例は有効例とした。

つぎに、無効例について検出菌と薬剤感受性結果および初期治療薬の用法用量を調べた。用法はpharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) に基づいた投与回数⁵⁾、すなわち時間依存性の殺菌作用を有するβラクタムでは半減期に対応した投与回数を、濃度依存性の殺菌作用を有するキノロン、アミノグリコシドでは1日1回投与を適切として評価した。用量は本邦の保険範囲内で使用可能な1日最大投与量を各患者の腎機能で調整した用量を適切とした。

転帰は30日以内の死亡率と初期治療開始後の有熱期間を有効例と無効例で比較検討した。有熱期間は診断時の体温が37℃未満の症例および死亡例を除き、治療開始後37℃未満に解熱するまでの日数とした。

平均値の有意差検定にはMann-Whitney U検定を、2群間の百分率の有意差検定には χ^2 検定とFisherの直接確率検定を用いた。

III. 結 果

1. 臨床的特徴

1) 患者背景 (Table 1)

性別は女性が多く、平均年齢は市中感染78.1歳、病院感染76.5歳で、いずれも65歳以上の高齢者が80%以上を占めた。

尿路の解剖学的または機能的異常は水腎症、尿路結石が市中感染例に多い傾向がみられたが有意差はなかった。尿道カテーテル留置は市中感染例1例、3.3%に対し病院感染例9例、60.0%と市中感染例では少なかった ($p < 0.0001$)。

市中感染例の26例 (86.7%)、病院感染の全例が何らかの基礎疾患を有し、市中感染例で慢性腎不全が12例、病院感染例で脳神経系疾患が7例と多くみられた。慢性腎不全患者のうち透析患者は2例 (血液透析1例、連続携行式腹膜透析1例) に認められ、2例ともに市中感染例であった。基礎疾患に対し副腎皮質ステロイドを使用していた

Table 1. Clinical characteristics of patients with urosepsis

Characteristics	Community-acquired (n=30)	Hospital-acquired (n=15)	p Value
Gender			1.000
Male	8 (26.7)	4 (26.7)	
Female	22 (73.3)	11 (73.3)	
Age, mean years \pm SD	78.1 \pm 10.5	76.5 \pm 13.1	0.638
range	55 ~ 91	52 ~ 96	
\geq 65 years	27 (90.0)	12 (80.0)	
Type of urinary tract disorder*			
Indwelling urinary catheter	1 (3.3)	9 (60.0)	<0.0001
Hydronephrosis	5 (16.7)	1 (6.7)	0.647
Neurogenic bladder	1 (3.3)	3 (20.0)	0.101
Urolithiasis	4 (13.3)	1 (6.7)	0.651
Prostatic hypertrophy	2 (6.7)	0 (0.0)	0.546
Others	3 (10.0)	0 (0.0)	0.540
Underlying disease and condition#			
Chronic renal failure (including dialysis)	12 (40.0)	4 (26.7)	0.514
Neurological disease	7 (23.3)	7 (46.7)	0.172
Diabetes mellitus	7 (23.3)	3 (20.0)	1.000
Orthopedics disease	6 (20.0)	5 (33.3)	0.464
Malignancy	2 (6.7)	2 (13.3)	0.591
Liver cirrhosis	2 (6.7)	0 (0.0)	0.546
COPD	1 (3.3)	0 (0.0)	1.000
Use of corticosteroid	1 (3.3)	1 (6.7)	1.000
No underlying disease	4 (13.3)	0 (0.0)	0.285
Prior antimicrobial agent			0.384
Yes	3 (10.0)	3 (20.0)	
Type of sepsis			0.695
Sepsis	23 (76.7)	13 (86.7)	
Septic shock	7 (23.3)	2 (13.3)	
Body temperature ($^{\circ}$ C) at diagnosis			1.000
Mean \pm SD	39.3 \pm 1.03	39.4 \pm 0.56	
Range	36.3 ~ 41.3	38.6 ~ 40.6	

abbreviation. COPD : Chronic obstructive pulmonary disease

*Some patients had more than one abnormality of the urinary tract

#Some patients had more than one underlying disease

Table 2. Causative organisms in patients with urosepsis

Causative organisms	Community-acquired (n=30)		Hospital-acquired (n=15)	
	sepsis (n=23)	septic shock (n=7)	sepsis (n=13)	septic shock (n=2)
Without indwelling urinary catheter				
<i>Escherichia coli</i>	20	5	4	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0	0	0
<i>Candida</i> spp.	1	0	0	0
With indwelling urinary catheter				
<i>Escherichia coli</i>	0	0	7	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	1	0
MRSA	0	1	1	0

abbreviation. MRSA : methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

患者は市中感染例，病院感染例に各1例認められ，市中感染例が類天疱瘡，病院感染例が多発性骨髄腫で，免疫抑制剤は併用されていなかった．その他の基礎疾患に対しても免疫抑制剤を使用していた患者はみられなかった．

市中感染例では前医において3例（10.0%）に，病院感染例ではurosepsisの発症がみられる前に3例（20.0%）に，経口セフェムまたは経口キノロンが投与されていた．

敗血症性ショックに進展した症例の割合は市中感染7例，23.3%，病院感染2例，13.3%であった．

Urosepsis診断時の体温は市中感染例の27例（90.0%），病院感染の全例が38℃以上の発熱を呈していたが，市中感染例で36℃台が1例，37℃台が2例にみられ，うち2例が敗血症性ショックであった．

2) 原因菌 (Table 2)

原因菌は市中感染例，病院感染例ともに大腸菌が最多で，計38例，84.4%を占めていた．緑膿菌は病院感染例に1例，methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) は市中感染例，病院感染例各1例，計2例にみられ，いずれも尿道カテーテル留置例で抗菌薬の前投与がある症例であった．

3) 大腸菌の薬剤感受性 (Table 3)

検出された大腸菌38株の耐性率はABPC 8株（21.1%），PIPC 4株（10.5%），QL 3株（7.9%），CEZ 1株（2.6%）の順で，CMZ，CAZ，IPM耐性株は認められなかった．市中感染例と病院感染例の比較では，病院感染例で耐性率が高い傾向がみられた．

2. 治療成績 (Table 4)

初期治療は全例単剤治療で，市中感染例は敗血症では第1，第2世代セフェムが多く，敗血症性ショックではカルバペネム使用例が多かった．病

院感染例は様々な抗菌薬が使用されていた．

初期治療有効率は市中感染の敗血症例が23例中10例，43.5%，敗血症性ショック例が7例中2例，28.6%，病院感染の敗血症例が13例中9例，69.2%，敗血症性ショック例が2例中1例，50.0%であった．初期治療無効例はCAZ，meropenem (MEPM)，pazufloxacinなどに変更され，MRSA検出例はvancomycin，arbekacin (ABK) が，カンジダ検出例はmicafunginが使用されていた．

初期治療無効例は市中感染の第1，第2世代セフェム使用例で17例中9例（52.9%）に，カルバペネム使用例で5例中4例（80.0%）に認められた．13例のうち8例は原因菌が大腸菌であったが，残りの症例の中には尿道カテーテル留置を有する敗血症性ショック例にMEPMを使用し実際にはMRSAが検出された例もみられた．用法用量では，ほとんどの症例で投与量や投与回数が少なく，第1，第2世代セフェムではCEZ，cefotiam，CMZが腎機能正常の敗血症例に対し1回1g，1日2回で投与されていた．カルバペネムも同様であり，MEPMが敗血症例に対し腎機能正常にもかかわらず1回0.5g，1日2回で投与されていた．また，初期治療無効の敗血症性ショック例が市中感染5例，病院感染1例にみられたが，すべてβラクタム系薬で投与量や投与回数が少なかった．

3. 転帰 (Table 5)

30日以内の死亡例は市中感染2例，病院感染1例，計3例で死亡率は6.7%であり，3例とも初期治療が無効の敗血症性ショックであった．治療開始後の有熱期間は初期治療有効例で市中感染3.60日，病院感染3.40日に対し，初期治療無効例は市中感染8.21日，病院感染4.75日と初期治療無効例で長く，市中感染例では有意差がみられた（ $p=0.0006$ ）．

Table 3. Antimicrobial susceptibility (intermediate and resistant) of *Escherichia coli*

Antimicrobial agents	Community-acquired (n=25)	Hospital-acquired (n=13)	p Value
Ampicillin	2 (8.0)	6 (46.2)	0.011
Piperacillin	2 (8.0)	2 (15.4)	0.595
Cefazolin	0 (0.0)	1 (7.7)	0.342
Cefmetazole	0 (0.0)	0 (0.0)	—
Ceftazidime	0 (0.0)	0 (0.0)	—
Imipenem	0 (0.0)	0 (0.0)	—
Quinolone*	1 (4.0)	2 (15.4)	0.265

*ofloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin

IV. 考 察

Urosepsisは尿路感染症を感染源とする敗血症であり、Principles and Practice of Infectious Diseases第6版では尿路感染症の臨床的証拠とSIRS診断基準を満たすものと記される³⁾。本検討では尿路感染症を原因とした敗血症の中で、SIRS診断基準を満たし、尿と血液から同一菌種が検出された症例をurosepsisと定義した。今回体温38℃未満であったがその他の項目からurosepsisと診断した症例を3例(6.7%)認め、うち2例は敗血症性ショックであった。これらの症例では発熱は敗血症の診断指標として有用ではなく、urosepsisの診断にはSIRS診断基準の使用が望ましいと思われた。

我々はurosepsis症例を市中感染例、病院感染例に分け、両者を比較検討した。年齢では65歳以上の高齢者が市中感染例、病院感染例ともに8割以上を占めたが、尿道カテーテル留置頻度は病院感染例60.0%に対し、市中感染例はわずか3.3%であった。基礎疾患では慢性腎不全、脳神経系疾患、糖尿病に加えて、整形外科疾患が11例にみ

られ、そのうち10例が高齢者、5例が大腿骨頸部骨折例であった。Khasraghiらは高齢者大腿骨頸部骨折患者510例の合併症を検討し、感染症の中で尿路感染症が最も多く10%に認められたと報告している⁶⁾。大腿骨頸部骨折などの整形外科疾患を有する高齢者は生理的な機能の低下に加えて歩行能力低下により尿流停滞や排尿障害をきたす可能性があり、urosepsisの誘因の一つとして重要と考えられた。敗血症の危険因子として副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤使用が挙げられている⁷⁾。本検討では副腎皮質ステロイド使用例が2例に認められたのみで、免疫抑制剤使用例はみられなかった。Urosepsisの報告は泌尿器科疾患が多数を占め²⁾⁸⁾⁻¹⁰⁾、尿道カテーテル留置の関与が示唆されているが⁷⁾¹¹⁾¹²⁾、高齢者や慢性腎不全、脳神経系疾患、糖尿病、整形外科疾患などの基礎疾患を有する患者の尿路感染症では、市中感染の尿道カテーテル留置がない例でも尿路感染症が重症化し、urosepsisになる可能性を念頭に置いて対処すべきであると考えられる。

Urosepsisの原因菌は、石原らはおおむね大腸

Table 4. Initial antimicrobial agents and clinical efficacy rate

Antimicrobial agents	Community-acquired (n=30)		Hospital-acquired (n=15)	
	sepsis (n=23)	septic shock (n=7)	sepsis (n=13)	septic shock (n=2)
Penicillins	1 / 2	—	1 / 2	0 / 1
β -lactamase inhibitors	1 / 3	0 / 1	3 / 4	—
1st generation cepheps	3 / 6	0 / 1	—	—
2nd generation cepheps	4 / 8	1 / 2	—	—
3rd generation cepheps	1 / 1	—	2 / 2	—
Carbapenems	0 / 2	1 / 3	1 / 1	1 / 1
Quinolones	—	—	2 / 3	—
Other antimicrobial agents	0 / 1	—	0 / 1	—
Clinical efficacy rate	10 / 23 (43.5)	2 / 7 (28.6)	9 / 13 (69.2)	1 / 2 (50.0)

Penicillins (ampicillin, piperacillin), β -lactamase inhibitors : Penicillins with β -lactamase inhibitors (sulbactam/ampicillin, tazobactam/piperacillin), 1st generation cepheps (cefazolin), 2nd generation cepheps (cefotiam, cefmetazole), 3rd generation cepheps (ceftazidime), Carbapenems (meropenem), Quinolones (levofloxacin, pazufloxacin), Other antimicrobial agents (arbekacin, minocycline)

Table 5. Mortality and duration of fever after start of initial antimicrobial treatment

	Community-acquired (n=30)			Hospital-acquired (n=15)		
	Clinical efficacy of initial treatment		p Value	Clinical efficacy of initial treatment		p Value
	Excellent	Poor		Excellent	Poor	
30-day mortality (%)	0/12 (0.0)	2/18 (11.1)	0.503	0/10 (0.0)	1/5 (20.0)	0.333
Duration of fever (mean days \pm SD)	3.60 \pm 1.35 (n=10)	8.21 \pm 3.19 (n=16)	0.0006	3.40 \pm 1.43 (n=10)	4.75 \pm 2.22 (n=4)	0.117

菌が最多であったと報告し¹³⁾、本検討でも大腸菌が最も多く検出された。大腸菌の薬剤感受性ではCEZ耐性が1株、キノロン耐性が3株検出され、病院感染例に耐性率が高い傾向がみられたが、第2, 第3世代セフェムやカルバペネムに対する耐性菌は認められなかった。しかし、尿路感染症ではキノロン耐性のみならずextended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生の腸内細菌が近年増加しており²⁾¹⁴⁾、抗菌薬感受性動向の監視が必要である。緑膿菌は病院感染例に1例、MRSAは市中感染例、病院感染例各1例にみられたのみであったが、いずれも尿道カテーテル留置例で、抗菌薬の前投与が認められた。Wagenlehnerらは病院感染例や尿道カテーテル長期留置例における緑膿菌や耐性菌の重要性を指摘しており²⁾¹⁵⁾、病院感染例や尿道カテーテル留置例および抗菌薬の前投与を有する症例では留意すべきであると考えられる。

敗血症では不適切な初期治療は致命的となる¹⁶⁾。Elhananらはurosepsis 134例について抗菌薬療法の適切性と死亡率を検討し、不適切な初期治療は高い死亡率に結びつくことを報告している¹⁷⁾。本検討で初期治療無効例に有熱期間の延長と死亡率の上昇がみられ、30日以内の死亡例3例はすべて初期治療が無効の敗血症性ショックであった。これらの結果から、urosepsisにおいても適切な初期治療が予後を左右する重要な要因であることが示唆されたが、本検討での初期治療有効率が低く、その要因を調べるため初期治療無効例を評価した。検出菌は大腸菌が多くを占めたが、MRSA検出例もみられた。初期治療無効例は市中感染の第1, 第2世代セフェム使用例の52.9%, カルバペネム使用例の80%にみられ、ほとんどの症例で投与量や投与回数が少なく、腎機能正常の敗血症例にもかかわらず第1, 第2世代セフェムが1回1g, 1日2回で、カルバペネムが1回0.5g, 1日2回で投与されていた。初期治療が無効の敗血症性ショック例も同様であり、全例が β ラクタム系薬で投与量や投与回数が少なかった。Surviving sepsis campaign 2008では重症敗血症患者や敗血症性ショック患者に対する初期治療はその病態から推定される原因菌すべてに対して活性を有する抗菌薬を選択し、各抗菌薬の最大用量を投与することを推奨している¹⁶⁾。Urosepsisの初期治療においても十分な用量の抗菌

薬をその薬剤の殺菌作用に応じた適切な回数で投与することが重要であると考えられた。本検討でMRSA検出例は2例とも基礎疾患を有する尿道カテーテル留置例で抗菌薬の前投与があり、うち1例は敗血症性ショックを呈していた。尿道カテーテル留置は抗MRSA薬使用の手引き¹⁸⁾にMRSAを考慮する病態として挙げられていないが、膿尿を有する尿道カテーテル留置患者が敗血症性ショックを呈し侵入門戸として尿路が疑われたならば必ず尿のグラム染色を行い、グラム陽性球菌が認められた場合は腸球菌に加えてMRSAも想定することが望ましいと思われる。

以上から、urosepsisの初期治療では大腸菌を第一に想定し病院感染例や尿道カテーテル留置例および抗菌薬の前投与を有する症例では緑膿菌や耐性菌も留意すること、用法用量では十分な用量の抗菌薬をその薬剤の殺菌作用に応じた適切な回数で投与することが重要であると考えられた。

V. 結 語

高齢者や基礎疾患を有する患者の尿路感染症では市中感染の尿道カテーテル留置がない例でも尿路感染症が重症化し、urosepsisになる可能性を念頭に置くべきである。urosepsisの初期治療では十分な用量の抗菌薬を適切な回数で投与することが重要である。

本論文の要旨は第104回(2007年)日本内科学会総会のプレナリーセッションにて発表した。

文 献

- 1) Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest 1992;101:1644-55.
- 2) Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG. Optimal management of urosepsis from the urological perspective. Int J Antimicrob Agents 2007;30:390-7.
- 3) Sobel JD, Kaye D. Urinary Tract Infections. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of

- Infectious Diseases Sixth edition, Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005;p.875-905.
- 4) National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; thirteenth informational supplement, M100-S13. Wayne: NCCLS; 2003.
 - 5) 宮崎修一, 三嶋廣繁, 森田邦彦. 日常診療に役立つ抗菌薬のPK/PD. 東京: ユニオンエース; 2006. p.5-62.
 - 6) Khasraghi FA, Lee EJ, Christmas C, Wenz JF. The economic impact of medical complications in geriatric patients with hip fracture. *Orthopedics* 2003;26:49-53.
 - 7) 中野雄造, 荒川創一, 藤澤正人. 尿路性敗血症. *日外感染症会誌* 2007;4:65-71.
 - 8) Yoshimura K, Utsunomiya N, Ichioka K, Ueda N, Matsui Y, Terai A. Emergency drainage for urosepsis associated with upper urinary tract calculi. *J Urol* 2005;173:458-62.
 - 9) 清水俊明, 竹山 康, 横尾彰文, 高橋 聡, 佐藤隆志, 松川雅則 ほか. Urosepsis症例の背景因子と臨床経過. *感染症誌* 1999;73:652-7.
 - 10) 吉村 学, 又吉康俊, 郷原 徹, 伊藤 誠, 白源清貴, 岡 英男 ほか. 尿路感染症に起因する敗血症性ショックの臨床的特徴. *日集中医誌* 2009;16:61-5.
 - 11) Zeinati S, Khaulil RB. Urinary tract infections and urosepsis: a physician's guide. *J Med Liban* 2004;52:189-93.
 - 12) 金子裕憲, 中内浩二, 稲松孝思. 高齢者Urosepsisの臨床的検討. *日老医誌* 1995;32:101-4.
 - 13) 石原 哲, 出口 隆. 尿路性敗血症. *日化療会誌* 2003;51:435-8.
 - 14) 山根隆史, 速見浩士, 内田洋介, 江田晋一, 西山賢龍, 川原元司 ほか. 2004, 2005年の複雑性尿路感染症患者からの分離菌に対する抗菌活性. *日化療会誌* 2007;55:473-8.
 - 15) Wagenlehner FM, Weidner W, Naber KG. Pharmacokinetic characteristics of antimicrobials and optimal treatment of urosepsis. *Clin Pharmacokinet* 2007;46:291-305.
 - 16) Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
 - 17) Elhanan G, Sarhat M, Raz R. Empiric antibiotic treatment and the misuse of culture results and antibiotic sensitivities in patients with community-acquired bacteraemia due to urinary tract infection. *J Infect* 1997;35:283-8.
 - 18) 日本感染症学会, 日本化学療法学会 編. 改訂抗MRSA薬使用の手引き. 東京: 協和企画; 2008. p.1-16.