

背景

- 上尾中央総合病院(以下当院)では、2003年4月よりカルバペネム系抗生物質の届出制を実施している。
- 第1報ではその取り組みと薬剤師の役割について、第2報では薬剤感受性率や抗生物質使用動向を含めた評価について本学会で報告を行ってきた。
- 届出制開始後4年が経過した現在、使用者数が増加傾向にある。

経緯 ～2002年から現在まで～

2002年 11月 VCM届出制開始

2003年 4月 ABK, TEIC届出制開始

6月 抗菌薬ガイドライン作成

2004年

1月

カルバペネム系と第3, 4世代
セフェム系の併用投与を禁止

2005年

6月 特定抗生物質使用手順作成

2006年

抗MRSA薬, カルバペネム系抗菌薬を「特定抗生物質」と呼称し, これらを使用する際は, 投与7日前までの細菌培養結果, 使用開始後7日以内の細菌培養提出を必要とする。15日以上使用する際には, 再度使用届の提出が必要。

2007年

4月

カルバペネム系使用適応症決定

8月 抗菌薬使用マニュアル作成

カルバペネム系
抗生物質届出制開始

目的

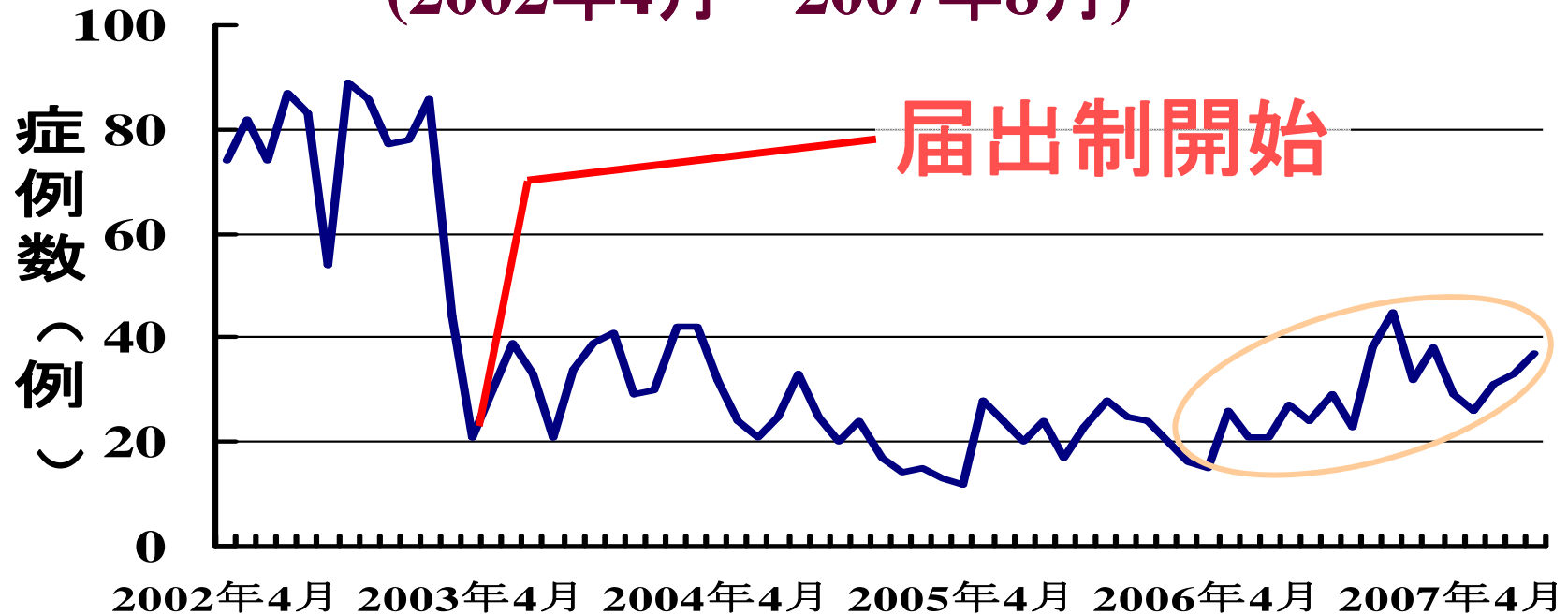
- 過去3年間の使用症例について 調査を行い、使用状況や傾向を 把握する。問題点がある場合にはその抽出を行う。
- 当院におけるカルバペネム系抗生物質使用適応症を検討する。

方法

- 調査期間：2004年4月～2007年3月
- 対象症例：カルバペネム系抗生物質
(MEPM, PAPM/BP)使用患者
- 調査項目：診療科，年齢，投与日数，感染
症名，使用前の投与薬剤(抗真
菌薬含む)，細菌培養状況，併
用薬剤(抗真菌薬含む)

結果

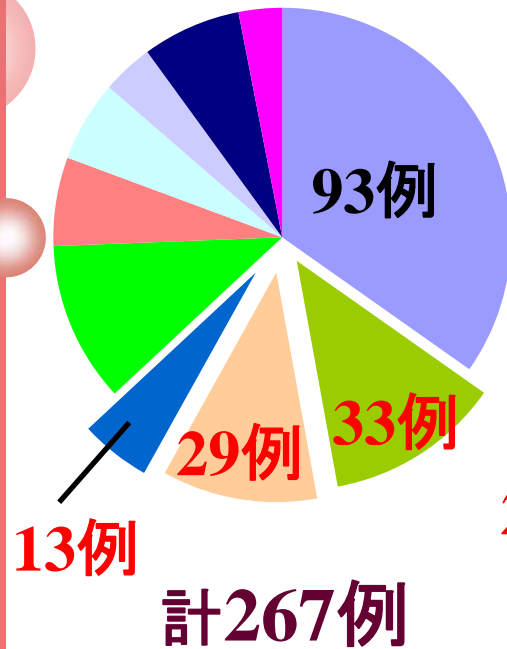
カルバペネム系抗生物質使用例数の推移 (2002年4月～2007年8月)



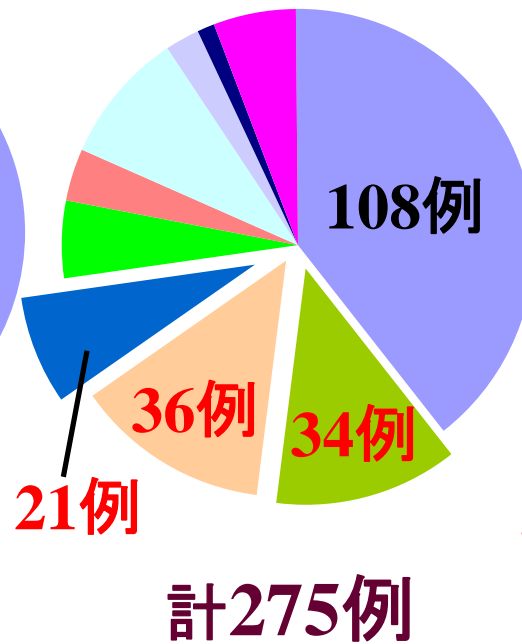
2002年度	2003年度	2004年度	2005年度	2006年度
計914例	計401例	計267例	計275例	計350例

結果

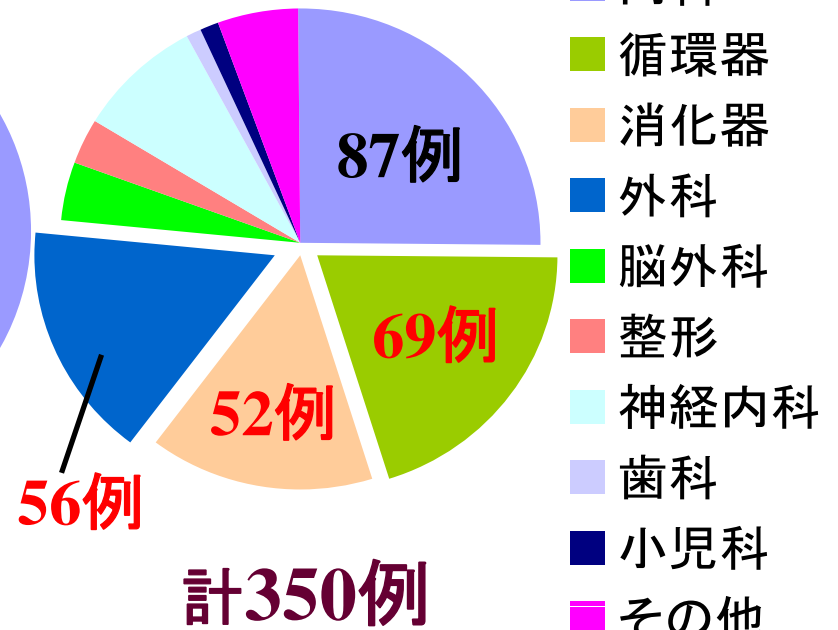
2004年度



2005年度



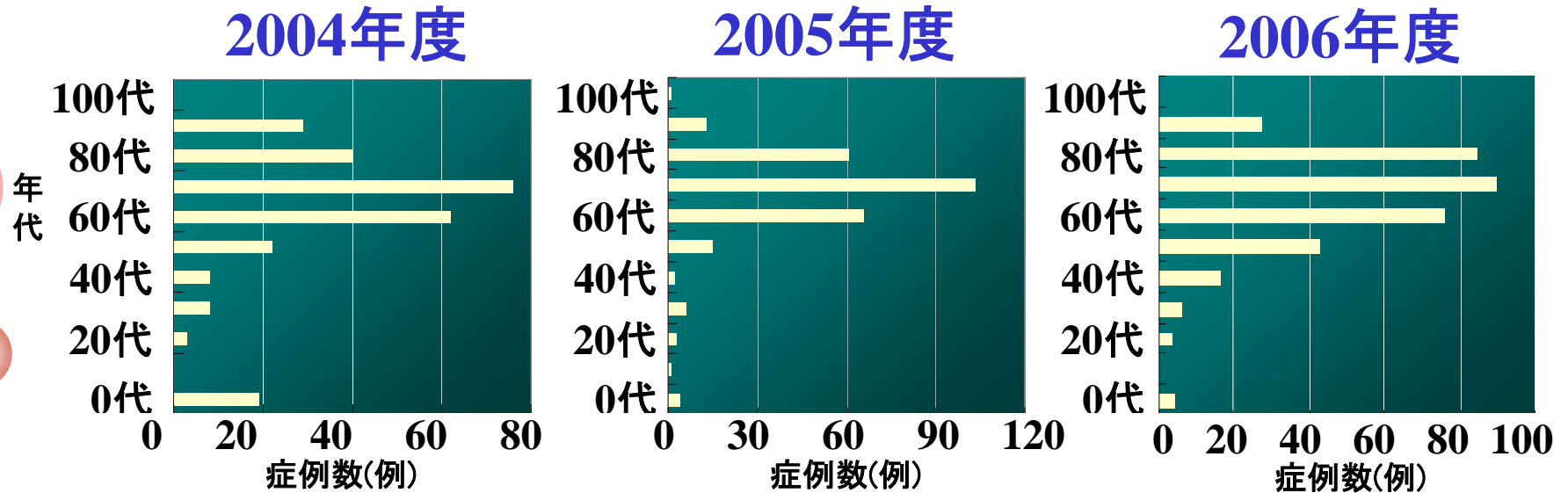
2006年度



- 内科
- 循環器
- 消化器
- 外科
- 脳外科
- 整形
- 神経内科
- 歯科
- 小児科
- その他

その他には泌尿器科, 耳鼻科, 形成外科, 皮膚科が含まれる

患者年齢と投与日数



平均年齢 66.1±22.8歳

71.3±15.1歳

70.7±15.3歳

	2004年度	2005年度	2006年度
1~7日間	120例	94例	121例
8~14日間	134例	146例	152例
15日以上	13例	35例	77例
平均投与日数	9.2±5.3日間	10.8±8.0日間	11.4±7.0日間

感染症名（主な感染症名での分類）

- ◆上位10位まで
- ◆（ ）内の数字は例数
- ◆重複あり

	2004年度	2005年度	2006年度
1位	肺炎(116)	肺炎(126)↑	肺炎(159)↑
2位	敗血症(71)	消化器系感染(52)↑	消化器系感染(72)↑
3位	消化器系感染 (27)	敗血症(39)	敗血症(56)
4位	呼吸器系感染 (15)	呼吸器系感染(13)	呼吸器系感染(26)
5位	循環器系感染, 髄膜炎(各9)	尿路感染(10)	尿路感染(13)
6位	尿路感染(8)	脳神経外科感染, 髄膜炎, 循環器系感染(各6)	循環器系感染, 皮膚感染 (各12)
7位	小児感染(7)	歯科口腔外科感染(5)	髄膜炎(6)
8位	整形外科感染, 歯科口腔外科感染(各5)	形成外科感染(4)	歯科口腔外科感染, FN, 小児感染(各4)
9位	脳神経外科感染, 皮膚科感染(各3)	皮膚感染(3)	脳神経外科感染, カテーテル 感染, 耳鼻咽喉科感染(各2)
10位	耳鼻咽喉科感染(2)	整形外科感染, 小児感染, 泌尿器感染, FN(各2)	外科系感染(1)

使用前の投与薬剤

- ◆上位10位まで
- ◆()内の数字は例数
- ◆重複あり

(抗真菌薬を含む)

	2004年度	2005年度	2006年度
1位	CPR (51)	CFPM (58) ↑	CFPM (107) ↑
2位	CFPM (42)	CPR (29)	CLDM (32)
3位	CLDM (22)	なし (28)	PIPC (31)
4位	CEZ (21)	CLDM (23)	CEZ (29) ↑
5位	PIPC (20)	AMK, SBT/CPZ (各21)	AMK, なし (各28)
6位	FMOX, MINO (各18)	FMOX, PIPC (各19)	なし (過去にあり) (26)
7位	SBT/CPZ, SBT/ABPC (各16)	CMZ (16)	MINO (22)
8位	CMZ (13)	MINO (12)	SBT/CPZ (21)
9位	なし (10)	なし (過去にあり) (9)	CMZ (18)
10位	FOM (9)	SBT/ABPC (8)	VCM (17)

併用薬剤

- ◆上位10位まで
- ◆()内の数字は例数
- ◆重複あり

(抗真菌薬を含む)

	2004年度	2005年度	2006年度
1位	MINO(16)	MINO(25)	AMK(38)
2位	FLCZ(10)	VCM(21)↑	VCM(36)↑
3位	ABK(9)	CLDM(17)	CLDM(32)
4位	PIPC(8)	FLCZ(14)	MINO(20)
5位	CLDM, LVFX (各7)	ABK(9)	FLCZ(18)
6位	AMK, FOM(各6)	FOM(8)	LVFX, ABK, TEIC(各5)
7位	EM(5)	AMK, LVFX, TEIC(各5)	FOM, EM, CAM, ABPC(各4)
8位	VCM(4)	PIPC, CAM, ST合剤, CMZ, AZM, ABPC, MCFG(各2)	PIPC, ST合剤, MCFG(各3)
9位	CAM(3)	GM, CTRX(各1)	CTX, CTRX, MCZ(各2)
10位	GM, AZM, SM(各2)		FMOX, SBT/CPZ, CFPM(各1)

分析結果・考察1

- カルバペネム系抗生物質使用症例は年々増加しており、2006年度は2004年度の約1.3倍となっている。特に**循環器科の肺炎症例が約2倍**、**外科・消化器科の腹腔内感染症例が約2.5～3倍**に増加した。
- 当院は、肺炎での使用症例が最も多い。このうち、細菌未検出例、グラム陽性菌のみの検出例も増加している。
- 2006年度、グラム陽性菌のみの検出例が3割弱を占めており、その大半はMRSAであった。抗MRSA薬とカルバペネム系抗生物質の併用使用が多く見られた。

カルバペネム系抗生物質を使用する場合は、グラム陰性桿菌を主とした細菌の検出を確認する必要があると考える。

分析結果・考察2

- 腹腔内感染症例では、培養未提出例(使用7日前の未提出例含む)が多かった。

下部消化管系の感染症重症例ではカルバペネム系抗生物質が選択され得るが、重症度がどの程度であったのか、判断が困難な例も中には含まれていた。

- 2006年度、カルバペネム系抗生物質を使用する前の投与薬剤は、第四世代セフェム系抗生物質が最も多かった一方で、第一世代セフェム系抗生物質からの切り替えを行った例も少なくなかった。後者29例のうち、11例は肺炎症例であった。

安易なカルバペネム系抗生物質の選択を避けるため、グラム陰性桿菌を起炎菌として視野に入れた前治療を行っていることを、選択条件の1つに考えてはどうか。

カルバペネム系使用適応症

→ 院内薬剤適正使用委員会, 感染対策委員会の承認のもと, 2007年4月に以下の適応症を決定

1. グラム陰性桿菌または複数菌による感染症
2. 第四世代セフェム系かつアミノグリコシド系が無効の感染症
3. 下部消化管や肝・胆道系での重症感染症
4. 発熱性好中球減少症
5. ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) が原因菌と考えられる髄膜炎
6. 顎炎, 顎骨周辺の蜂巣炎でドレナージが困難な重症例

いずれかを満たすこと

カルバペネム系の使用にあたり

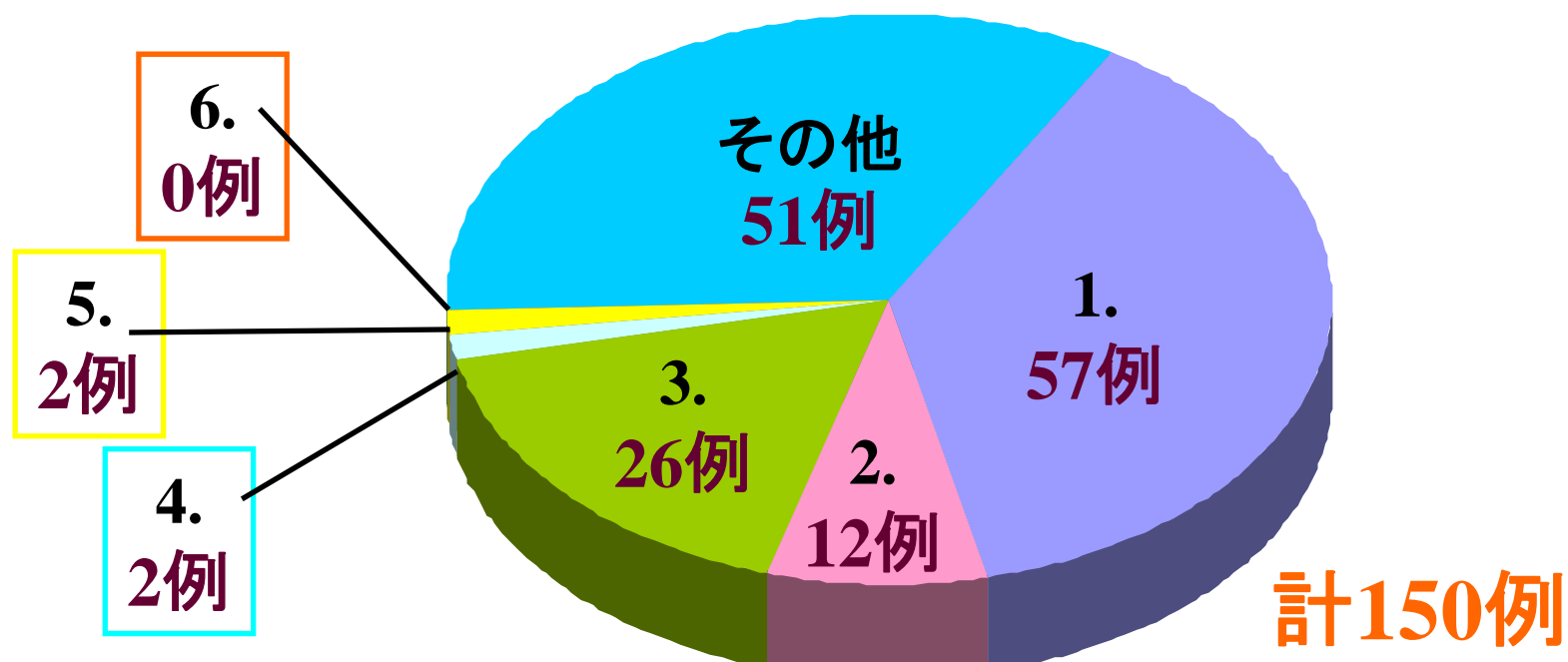
- 主に院内発症の各種の重症感染症で、原則として、既に抗菌薬投与を受けていたことのある患者に対して使用する。
- 重症・難治性感染症の場合、抗菌薬の効果を最大限に発揮するために、また薬剤耐性獲得のリスクを少なくするために、常用量の最大量（正常腎機能者で）を4分割で投与することを勧める。

例：成人では0.5g 6時間毎（2g/日分4）

→ 適応症と同時に、上記院内規定を設定
2007年8月「抗菌薬使用マニュアル」を作成

使用適応症決定後使用理由の内訳

(2007年5月～2007年8月)



その他 について

- CFPMの投与で症状や炎症所見の改善なし
- 急激な炎症所見の上昇
- 高齢者や術後患者等、ハイリスク患者の熱発

等の理由が大部分を占めている

結語

- カルバペネム系抗生物質を使用する際は、「**グラム陰性桿菌**または**複数菌による感染症**」(適応症1.)であることを原則とした。
- 他剤無効の例として、「**第四世代セフェム系かつアミノグリコシド系が無効の感染症**」(適応症2.)とした。
- 適応症3.~6.については、カルバペネム系抗生物質が選択され得る感染症、当院での使用例数が少なくない感染症等を掲げた。
- 当院での適応症を決定したことは1つの段階に過ぎない。抗生物質適正使用推進のためには、今後も継続的な評価と取り組みの実施が重要である。