

チェックリストを用いた sulbactam/ampicillin 注から amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg 経口投与へ早期切り替え推奨の効果

上條 泰弘¹⁾・篠原 章能²⁾・伊藤 隆哉¹⁾・中野 和佳¹⁾・保科 滋明¹⁾

¹⁾ 相澤病院薬剤センター*

²⁾ 相澤東病院薬剤科

受付日：2017年5月22日 受理日：2018年4月23日

sulbactam/ampicillin 注の適正使用のために、経口抗菌薬への切り替えを検討した。介入方法として注射用抗菌薬から経口抗菌薬へ切り替えの目安となる患者の状態と推奨経口抗菌薬を明確化することで、経口抗菌薬へ切り替えが進むのではないかと考えた。まず、院内採用抗菌薬を2016年6月13日より sultamicillin 錠から amoxicillin/clavulanic acid 錠に変更し、sulbactam/ampicillin 注から推奨経口抗菌薬 amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg×3回/日へ切り替える目安のチェックリストを作成した。次に、2016年8月2日に各診療科の科長が参加する診療部会議にてチェックリストの内容を説明した。各担当医が sulbactam/ampicillin 注投与3日目にチェックリストを確認して該当する場合には推奨経口抗菌薬 amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg×3回/日へ切り替えを推奨した。推奨経口抗菌薬 (amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg) への切り替え状況を診療部会議でチェックリストの説明前後で調査した。推奨経口抗菌薬 (amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg) 切り替え率は対照群 1.0%、介入群 22.1%と増加した (p<0.01)。早期推奨経口抗菌薬 (amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg) 切り替え率は対照群 0%、介入群 13.5%と増加した (p<0.01)。経口抗菌薬切り替えエピソードのうち amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg に切り替えた内訳は対照群 6.3%、介入群 65.7%、早期経口抗菌薬切り替えエピソードでは対照群 0%、介入群 82.4%と増加した。本研究の結果から、注射用抗菌薬から経口抗菌薬へ切り替えの目安となる患者の状態と推奨経口抗菌薬を明確化することで経口抗菌薬への切り替え症例数の増加につながることが明らかとなった。

Key words: oral antibacterial agent, antimicrobial stewardship program, pneumonia

はじめに

相澤病院では誤嚥性肺炎患者の入院が多く、sulbactam/ampicillin 注 (SBT/ABPC 注) が第一選択として使用され、SBT/ABPC 注は注射用抗菌薬の採用薬剤の中で最も使用頻度が高かった。カルバペネム系等の広域抗菌薬は届出制で管理したが¹⁾、比較的狭域な SBT/ABPC 注に使用制限はなかった。そこで、SBT/ABPC 注の適正使用のために、経口

抗菌薬への切り替えを検討した。

Infectious Diseases Society of America (IDSA) による Antibiotic Stewardship Program (ASP) のガイドラインでは、注射用抗菌薬から経口抗菌薬へ適切なタイミングでの切り替えを推奨している²⁾。

しかし、本邦では注射用抗菌薬から経口抗菌薬に切り替えの取り組み報告は少ない。

IDSA による ASP のガイドラインでは Mertz らがチェックリストを用いて経口抗菌薬へ切り替えを

*長野県松本市本庄 2-5-1

提案した報告が引用されている³⁾。注射用抗菌薬から経口抗菌薬へ切り替えの目安となる患者の状態と推奨経口抗菌薬を明確化することで、経口抗菌薬へ切り替えが進むのではないかと考えた。

Mertz らが報告したチェックリストを改変して相澤病院用チェックリストを作成した³⁾。チェックリストを用いた経口抗菌薬切り替え推奨の効果を検証した。

1. 対象と方法

1. 調査対象施設

病床数 460 床を有する地域医療支援病院である相澤病院で調査を実施した。

2. 調査期間

SBT/ABPC 注を連日 3 日間以上使用した 1 件を 1 エピソードとし集計した。

対照群は 2016 年 6 月 13 日～2016 年 8 月 1 日の 50 日間 (n=96)、介入群は 2016 年 8 月 2 日～9 月 20 日の 50 日間 (n=104) とした。血液培養陽性例は今回の検討から除外した。介入群の 3 エピソードは血液培養 2set 中 1set のみ CNS が陽性となったが汚染菌と考え、他の細菌による肺炎等の感染症と考えたため今回の集計に含めた。

3. 院内採用の経口抗菌薬の見直し

経口抗菌薬の β -ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系抗菌薬は sultamicillin 錠 (SBTPC 錠) を採用していた。薬剤センターからの提案で 2016 年 6 月 13 日から院内採用薬を SBTPC 錠から amoxicillin/clavulanic acid 錠 (AMPC/CVA 錠) に変更した。

4. SBT/ABPC 注から経口抗菌薬へ切り替える目安のチェックリスト作成・周知

チェックリストは、Mertz らが報告したチェックリストを改変して作成した³⁾ (Fig. 1)。切り替え対象となる注射用抗菌薬は SBT/ABPC 注のみとした。推奨経口抗菌薬は AMPC 500 mg/CVA 125 mg (以下: AMPC/CVA + AMPC) × 3 回/日とした。今回のチェックリストには SBT/ABPC 注と同一抗菌スペクトラムの AMPC/CVA のみを記載し、他の経口抗菌薬へ切り替えを推奨する記載はしなかった。AMPC 500 mg × 3 回/日の経口投与量は英国胸部疾患学会の市中肺炎ガイドラインで経験的治療レジメンの Moderate severity (CURB65=2) の重症度の時に推奨されている⁴⁾。作成したチェックリストは

「早期経口抗菌薬切り替えシート」と名づけた。早期経口抗菌薬切り替えシートは病院内の諮問会議にて審議し、病院の方針とした。2016 年 8 月 2 日に各診療科の科長が参加する診療部会議にて早期経口抗菌薬切り替えシートの内容を説明し、細菌培養結果も考慮したうえで SBT/ABPC 注投与 3 日目に組み入れ基準と除外基準を確認して該当する場合には AMPC/CVA + AMPC × 3 回/日へ切り替えを推奨した。経口抗菌薬へ切り替えは各担当医の判断で行うこととした。また、SBT/ABPC 注処方オーダー時に電子カルテのポップアップ機能を用いて「投与 3 日目以降に早期経口抗菌薬切り替えシートを使用し経口抗菌薬 (AMPC/CVA + AMPC) へ切り替えをご検討下さい」とコメントが出るように設定した。早期経口抗菌薬切り替えシートは院内ホームページから確認できるようにした。腎機能低下症例は、薬剤師が医師に確認し投与量を調整した。

5. 各指標の定義

①患者背景、感染症名、SBT/ABPC 注での治療対象とした菌種

SBT/ABPC 注を連日 3 日間以上使用したエピソードの患者背景と SBT/ABPC 注投与時の併用抗菌薬の有無、感染症名、SBT/ABPC 注での治療対象とした菌種を集計した。

②AMPC/CVA + AMPC へ切り替え状況

AMPC/CVA + AMPC へ切り替えエピソードは、SBT/ABPC 注投与 3 日目以降に AMPC/CVA + AMPC に切り替えた 1 件を 1 エピソードとし集計した。早期 AMPC/CVA + AMPC 切り替えエピソードは、SBT/ABPC 注投与 3～5 日目に (AMPC/CVA + AMPC 開始が SBT/ABPC 注投与 5 日目までに) AMPC/CVA + AMPC に切り替えた 1 件を 1 エピソードとし集計した。

AMPC/CVA + AMPC 切り替え率は、AMPC/CVA + AMPC 切り替え件数 / SBT/ABPC 注を連日 3 日間以上使用した件数 × 100 とする。早期 AMPC/CVA + AMPC 切り替え率は、早期 AMPC/CVA + AMPC 切り替え件数 / SBT/ABPC 注を連日 3 日間以上使用した件数 × 100 とする。

③SBT/ABPC 注平均投与日数、AMPC/CVA + AMPC の平均投与日数

SBT/ABPC 注を連日 3 日間以上使用したエピソードの SBT/ABPC 注平均投与日数を集計した。

早期経口抗菌薬切り替えシート（相澤病院版）

静注抗菌薬投与3日目以降に、下の質問にお答え下さい。

1. 抗菌薬を継続されますか？
 はい→2に進んで下さい。
 いいえ→質問は終了です。

2. 早期に経口抗菌薬に変更出来ませんか？
組み入れ基準に全て該当し、除外基準に全て該当しなければ経口薬に変更をご検討下さい。

組み入れ基準：

- ・ 抗菌薬開始 24 時間以上
- ・ 発熱がない状態が 24 時間以上継続している
- ・ 臨床的に改善傾向
- ・ 患者が経口投与可能

<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ

除外基準：

- ・ 血液がん、又は、好中球減少症
- ・ 膿瘍、重症な軟部組織感染症、骨髓炎、関節炎
- ・ 中枢神経系感染症、黄色ブドウ球菌菌血症
- ・ 心内膜炎、血流感染症
- ・ 胃腸障害

<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ
<input type="checkbox"/> はい	<input type="checkbox"/> いいえ

Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards.
 Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2009) 64, 188-199 より改変
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2692500/pdf/dkp131.pdf>

SBT/ABPC 注からの内服への切り替え推奨投与量
 AMPC/CVA（オグメンチン配合錠 250RS） 1日3回/1回1錠
 †AMPC（アモキシシリンカプセル 250） 1日3回/1回1cap

経口抗菌薬の1回の処方日数は3日分を目処として下さい。
必要時、追加処方をお願いします。

標準投与期間（注射、経口薬合わせて）（JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2014）

市中肺炎	5～7日間
院内肺炎	7～10日間
医療・介護関連肺炎	7～10日間
腎盂腎炎	14日間
カテーテル関連尿路感染症	7～14日間

Fig. 1. Early oral antibacterial drug switching sheet

また、AMPC/CVA + AMPC に切り替わったエピソードの SBT/ABPC 注平均投与日数と AMPC/CVA + AMPC の平均投与日数を集計した。

④ 切り替えた経口抗菌薬の薬剤名

経口抗菌薬切り替えエピソードの経口抗菌薬名と早期経口抗菌薬切り替えエピソードの経口抗菌薬名

を集計した。

⑤ 早期 AMPC/CVA + AMPC 切り替えエピソードの感染症疾患名

早期経口抗菌薬切り替えエピソードのうち AMPC/CVA + AMPC に変更となったエピソードの感染症疾患名を集計した。

Table 1. Baseline characteristics and comorbidity

	Control group n = 96	Intervention group n = 104	P value
Average age ± S.D.	84 ± 10	81 ± 14	p = 0.0974
Male, n (%)	50 (52.1%)	58 (55.8%)	p = 0.6013
BMI, kg/m ² *1	19.6 ± 3.6	19.3 ± 4.3	p = 0.6997
Diabetes mellitus	15 (15.6%)	17 (16.3%)	p = 0.8895
Chronic respiratory disease	9 (9.3%)	14 (13.5%)	p = 0.3856
Heart disease	39 (40.6%)	34 (32.7%)	p = 0.2443
Stroke	27 (28.1%)	39 (37.5%)	p = 0.1589
Chronic renal disease	6 (6.2%)	4 (3.8%)	p = 0.5251
Cancer bearing	8 (8.3%)	16 (15.4%)	p = 0.1346
Concomitant antibacterial drug	5 (5.2%)	7 (6.7%)	p = 0.7697

*1 Patients who do not have height and weight records are excluded from the calculation. Patient without data comprise the Control group (n = 21) and Intervention group (n = 18).

Table 2. Infectious disease name

	Control group n = 96	Intervention group n = 104	P value
Aspiration pneumonia	41 (43%)	50 (48%)	p = 0.4462
Pneumonia	36 (38%)	37 (36%)	p = 0.7778
Aspiration pneumonia and urinary tract infection	4 (4%)	3 (3%)	p = 0.7123
Pneumonia and urinary tract infection	4 (4%)	1 (1%)	p = 0.1966
Urinary tract infection	3 (3%)	0 (0%)	p = 0.1088
Others	8 (8%)	13 (13%)	p = 0.3655

⑥入院時肺炎診断症例の早期に AMPC/CVA + AMPC に切り替えた場合の転帰

入院時に肺炎と診断され入院時抗菌薬が SBT/ABPC 注でかつ早期に AMPC/CVA + AMPC に変更となった症例の背景・転帰を集計した。入院時肺炎診断症例の早期に AMPC/CVA + AMPC に切り替えた場合の転帰については 2016 年 8 月～2017 年 3 月までを調査した。入院時の重症度評価としてカルテ記載より A-DROP score を算出した⁵⁾。

⑦AMPC/CVA + AMPC へ切り替えた場合の薬剤費への影響

SBT/ABPC 注の標準 1 日投与量 1.5 g × 4 V の薬価は 3,076 円、(AMPC/CVA + AMPC) × 3 回/日の薬価は 144 円/日である。対照群の SBT/ABPC 注平均投与日数と介入群の SBT/ABPC 注と AMPC/CVA + AMPC の平均投与日数と標準 1 日投与量の薬価より薬剤費を計算した。

6. 統計解析

統計学的検定は Fisher の正確確率検定、 χ^2 検定、Welch の t 検定を用いた。統計学的有意水準は、 $p < 0.05$ とした。統計ソフトは EZR Version 1.32 を用いた⁶⁾。

7. 倫理的配慮

本研究は、相澤病院の臨床研究倫理審査委員会の承認を得て行った（承認番号 2017-009）。

II. 結果

①患者背景、感染症名、SBT/ABPC 注での治療対象とした菌種

患者背景を Table 1 に、感染症名を Table 2、SBT/ABPC 注での治療対象とした菌種を Table 3 に記載した。平均年齢は両群とも 80 歳以上と高齢であった。患者背景の評価項目に有意な差が検出された項目はなかった。感染症病名は肺炎が最も多く、対照群 88.5%、介入群 87.5% であった。血液培養以外の細菌培養同定結果と感受性結果を受けて SBT/ABPC 注から変更となったエピソードは、対照群 5 エピソード、介入群 5 エピソードであり、他

Table 3. Microbiological data (1 patient multiple samples [and multiple strains])

	Control group n = 96			Intervention group n = 104		
	Respiratory	urine	others	Respiratory	urine	others
<i>Gram positive cocci</i> , n (%)	20 (21%)	4 (4%)	4 (4%)	27 (26%)	4 (4%)	2 (2%)
<i>Streptococcus</i> spp.	6 (6%)	2 (2%)	1 (1%)	11 (11%)	2 (2%)	0 (0%)
MSSA	6 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (4%)	1 (1%)	0 (0%)
others	8 (8%)	2 (2%)	3 (3%)	12 (12%)	1 (1%)	2 (2%)
<i>Gram negative bacillus</i> , n (%)	27 (28%)	18 (19%)	2 (2%)	36 (35%)	4 (4%)	1 (1%)
<i>Klebsiella</i> spp.	7 (7%)	3 (3%)	0 (0%)	12 (12%)	2 (2%)	0 (0%)
<i>Escherichia coli</i>	4 (4%)	5 (5%)	1 (1%)	5 (5%)	1 (1%)	0 (0%)
<i>Haemophilus influenzae</i> spp.	3 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (3%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)
others	12 (13%)	10 (10%)	1 (1%)	15 (14%)	1 (1%)	1 (1%)

Table 4. Days to treat pneumonia

	Control group (SBT/ABPC only)	Intervention group (SBT/ABPC + AMPC/CVA + AMPC)	P value
CAP	6.4 ± 2.7days (15 episodes)	7days (1 episode)	p = 0.0080
NHCAP, HAP	6.9 ± 1.9days (70episodes)	9.5 ± 3.7days (20 episodes)	

CAP: community acquired pneumonia, NHCAP: nursing and healthcare associated pneumonia, HAP: hospital acquired pneumonia.

Table 5. Oral antibiotic name of oral antibiotic drug switching episode

Oral antibiotic name	Control group: 2016.6.13-8.1 episode (%)	Intervention group: 2016.8.2-9.20 episode (%)
AMPC/CVA + AMPC	1 (6%)	23 (66%)
AMPC/CVA	5 (31%)	3 (9%)
levofloxacin	2 (13%)	0 (0%)
Others	8 (50%)	9 (26%)
Total	16 (100%)	35 (100%)

の対照群 91 エピソード, 介入群 99 エピソードは SBT/ABPC 注に耐性を示しても保菌と判断され SBT/ABPC 注は継続となった。

②AMPC/CVA + AMPC への切り替え状況

AMPC/CVA + AMPC 切り替え率は対照群 1.0% (1 エピソード/96 エピソード), 介入群 22.1% (23 エピソード/104 エピソード) と介入群が有意な差をもって増加し ($p < 0.01$), 早期 AMPC/CVA + AMPC 切り替え率は対照群 0% (0 エピソード/96 エピソード), 介入群 13.5% (14 エピソード/104 エピソード) と介入群が有意な差をもって増加した ($p < 0.01$)。

③SBT/ABPC 注平均投与日数, AMPC/CVA + AMPC の平均投与日数

SBT/ABPC 注平均投与日数 ± S.D. は, 対照群 (96 エピソード) 6.8 ± 2.2 日, 介入群 (104 エピソード) 5.6 ± 2.2 日と介入群が有意に短期だった ($p < 0.01$)。

AMPC/CVA + AMPC に切り替わったエピソードの SBT/ABPC 注平均投与日数 ± S.D. は, 対照群 (1 エピソード) は 5 日, 介入群 (23 エピソード) は 4.7 ± 1.9 日であった。SBT/ABPC 注から切り替わったエピソードの AMPC/CVA + AMPC の平均投与日数 ± S.D. は, 対照群 (1 エピソード) は 3 日, 介入群 (23 エピソード) は 4.6 ± 2.1 日であった。

対照群の肺炎症例 85 エピソードの肺炎区分 (市中肺炎, 院内肺炎, 医療介護関連肺炎) での SBT/ABPC 注平均投与日数 ± S.D. と, 介入群の AMPC/CVA + AMPC に切り替わった肺炎症例 21 エピソードの肺炎区分 (市中肺炎, 院内肺炎, 医療介護関連肺炎) での SBT/ABPC 注 + AMPC/CVA + AMPC の平均投与日数 ± S.D. を Table 4 に記載した。院内肺炎, 医療介護関連肺炎群では, 対照群が有意に短期だった ($p < 0.01$)。

④切り替えた経口抗菌薬名

SBT/ABPC 注を連日 3 日間以上使用したエピソードのうち切り替わった経口抗菌薬名を Table 5 に, 早期に切り替わった経口抗菌薬名を Table 6 に示した。経口抗菌薬切り替えエピソード, 早期経口

Table 6. Oral antibiotic name of early oral antibiotic drug switching episode

Oral antibiotic name	Control group:	Intervention group:
	2016.6.13-8.1 episode (%)	2016.8.2-9.20 episode (%)
AMPC/CVA + AMPC	0 (0%)	14 (82%)
AMPC/CVA	1 (33%)	0 (0%)
levofloxacin	1 (33%)	0 (0%)
Others	1 (33%)	3 (18%)
Total	3 (100%)	17 (100%)

抗菌薬切り替えエピソードともに AMPC/CVA + AMPC が最も多く使用された（介入群の AMPC/CVA + AMPC への切り替え率：経口抗菌薬切り替えエピソード 66%，早期経口抗菌薬切り替えエピソード 82%）。

⑤早期に AMPC/CVA + AMPC に切り替えたエピソードの感染症疾患名

介入群で SBT/ABPC 注投与 3~5 日目に AMPC/CVA + AMPC に変更となったエピソード 14 件の感染症疾患名のうち肺炎または疑いが最も多く 13 件 (92.9%) を占め、その他は化膿性腱鞘炎 1 件であった。

⑥入院時肺炎診断で早期に AMPC/CVA + AMPC に切り替えた症例の転帰

入院時肺炎診断症例のうち入院時抗菌薬が SBT/ABPC 注でかつ SBT/ABPC 注投与 3~5 日目に AMPC/CVA + AMPC に変更となった症例の背景を Table 7 に記載した。29 例のうち 23 例は改善し退院，6 例は入院中に肺炎が再燃した。再燃した 6 例はすべて誤嚥性肺炎の再燃，再燃例のうち 2 例は入院中に死亡した。

⑦AMPC/CVA + AMPC へ切り替えた場合の薬剤費への影響

対照群の SBT/ABPC 注平均投与日数は 6.8 日であったことから，1 エピソードあたり 3,076 円 × 6.8 日 = 20,917 円であった。介入群の AMPC/CVA + AMPC に切り替わったエピソードの SBT/ABPC 注平均投与日数は 4.7 日と AMPC/CVA + AMPC の平均投与日数は 4.6 日であることから，1 エピソードあたり 3,076 円 × 4.7 日 + 144 円 × 4.6 日 = 15,120 円であった。介入群の AMPC/CVA + AMPC に切り替えたエピソードのほうが対照群より 1 件あたり 5,797 円の薬剤費節減効果があった。

Table 7. Episodes with altered (AMPC/CVA + AMPC)/times early among patients diagnosed with pneumonia at hospitalization

Episode, n	29
Average age ± S.D.	83.8 ± 9.3
Male, n (%)	16 (55%)
Average BMI ± S.D., kg/m ² *1	19.3 ± 4.1
A-DROP score Average ± S.D.	2.0 ± 0.76
Diabetes mellitus	2 (7%)
Chronic respiratory disease	6 (21%)
Heart disease	13 (45%)
Stroke	7 (24%)
Chronic renal disease	3 (10%)
Cancer bearing	2 (7%)

*1 Patients who do not have height and weight records are excluded from the calculation. Patients without data: n = 8.

III. 考察

本研究の結果から，注射用抗菌薬から経口抗菌薬へ切り替えの目安となる患者の状態と推奨経口抗菌薬を明確化することで推奨経口抗菌薬への切り替え症例数の増加につながる事が明らかとなった。

本邦での注射用抗菌薬から経口抗菌薬に切り替える研究は，市中肺炎での検討報告はあるがコホートスタディであり⁷⁾，各医師の判断の下，経口抗菌薬への切り替えを検討した報告は少ない。

本取り組みは，院内コンセンサスを形成することで他病院でも同様に経口抗菌薬への切り替えの増加につながることを示している。

IDSa による ASP のガイドライン²⁾では注射用抗菌薬から経口抗菌薬に切り替える利点として薬剤費節減効果を挙げている。介入群の AMPC/CVA + AMPC に切り替えたエピソードのほうが対照群より 1 件あたり 5,797 円の薬剤費節減効果があった。50 日間で AMPC/CVA + AMPC に切り替えたエピソードが 23 件であったことから，同程度の頻度で AMPC/CVA + AMPC に切り替えた場合，年間 168 件であったと仮定すると，973,896 円/年の薬剤費節減効果が期待できる。

推奨経口抗菌薬は AMPC/CVA + AMPC とした。経口抗菌薬へ切り替えが可能な経口抗菌薬の条件の一つにバイオアベイラビリティが良いことが挙げられる。AMPC はバイオアベイラビリティが良いとされ，平均 ± S.E. 88.7 ± 4.5% との報告がある⁸⁾。SBT/ABPC と AMPC/CVA は抗菌スペクトラムが

同じであるため、SBT/ABPC注で効果があればAMPC/CVA 経口に切り替え可能とした。他のバイオアベイラビリティの良い経口抗菌薬で切り替え候補薬剤は、levofloxacin (LVFX) が挙げられるが、結核に対するマスク効果が挙げられるため、LVFXの使用は慎重にすべきである⁹⁾。LVFXへの切り替え率は全期間、早期ともに介入群のほうが低下した (Tables 5, 6)。

作成したチェックリスト「早期経口抗菌薬切り替えシート」を遵守したエピソード、つまり、SBT/ABPC注投与3日目以降に早期にAMPC/CVA+AMPCに切り替えたエピソードの感染症疾患名を結果⑤に記載した。SBT/ABPC注投与3~5日目にAMPC/CVA+AMPCに変更となったエピソード14件の感染症疾患名の92.9%がチェックリストの除外基準の複雑性感染症ではなかった。

入院時肺炎診断で今回作成したチェックリスト「早期経口抗菌薬切り替えシート」を遵守したエピソード、つまり、入院時肺炎診断でSBT/ABPC注投与3日目以降に早期にAMPC/CVA+AMPCに切り替えたエピソードの転帰を結果⑥に記載した。入院時肺炎診断で早期にAMPC/CVA+AMPCに切り替えた症例の転帰は、6例で入院中に再燃があったが、いずれも反復される誤嚥性肺炎であった。誤嚥性肺炎のリスク因子は長期臥床や脳梗塞後遺症や経管栄養等の入院前の患者背景と関連があり⁵⁾、適切な抗菌薬治療だけでは再燃を防げない。また、A-DROP score 平均±S.D.は2.0±0.76、死亡率は6.9%であった。河野らの成人肺炎診療ガイドライン2017では市中肺炎患者のA-DROP score=2では死亡率は3.1~5.6%と報告されている⁵⁾。今回のSBT/ABPC注投与3~5日目にAMPC/CVA+AMPCに切り替わったエピソードでは同程度の死亡率であり、標準治療と比較して早期のAMPC/CVA+AMPCへの切り替えが安全性の低下を招かないことを示唆している。

Table 4では肺炎症例に限定して対照群のSBT/ABPC注平均投与日数と介入群のSBT/ABPC注+(AMPC/CVA+AMPC)の平均投与日数を比較した。CAP、NHAPまたはHAPのどれとも対照群のほうが短期であった。安易にAMPC/CVA+AMPCが継続使用された可能性があるため、AMPC/CVA+AMPCが適正使用されているか確

認していく必要がある。

本研究の限界として、今回の対象患者にSBT/ABPCが選択されたことの妥当性は検証できておらず、対象患者全例が今回作成した早期経口抗菌薬切り替えシートの使用が妥当であったかは確認できていない。今後は抗菌薬を投与する際に、より早期の段階から支援できる体制の構築と、この支援の評価が必要である。

おわりに

本研究は、ICTや感染症専門医の適時介入がなくても、院内コンセンサスを形成し、チェックリスト「早期経口抗菌薬切り替えシート」の提示や推奨経口抗菌薬を医師に提示することで、医師の判断で注射用抗菌薬から推奨経口抗菌薬へ切り替え件数を増加できたとする報告である。しかし、介入群の2割程度しか推奨経口抗菌薬AMPC/CVA+AMPCに変更になっていない。今後は、チェックリスト「早期経口抗菌薬切り替えシート」を病棟担当薬剤師が確認を行う等の検討を行い、適切に推奨経口抗菌薬に変更できているか確認する必要がある。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) 上條泰弘, 篠原章能, 田内克典, 小池秀夫: カルバペネム系抗菌薬使用届出規定導入によるカルバペネム系抗菌薬使用量, 緑膿菌の薬剤耐性率の変化. 環境感染誌 2010; 25: 22-6
- 2) Barlam T F, Cosgrove S E, Abbo L M, MacDougall C, Schuetz A N, Septimus E J, et al: Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Clin Infect Dis 2016; 62: e51-77
- 3) Mertz D, Koller M, Haller P, Lampert M L, Plagge H, Hug B, et al: Outcomes of early switching from intravenous to oral antibiotics on medical wards. J Antimicrob Chemother 2009; 64: 188-99
- 4) Lim W S, Baudouin S V, George R C, Hill A T, Jamieson C, Le Jeune I, et al: BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax 2009; 64 (Suppl 3): iii1-iii55
- 5) 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2017作成委員会 編: 成人肺炎診療ガイドライン2017, 日本呼吸器学会, 東京, 2017; 1-175
- 6) Kanda Y: Investigation of the freely available

- easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. Bone Marrow Transplant 2013; 48: 452-8
- 7) 柳原克紀, 森永芳智, 山田康一, 中村茂樹, 栗原慎太郎, 山本和子, 他: 市中肺炎に対するスイッチ治療の有用性. 日化療会誌 2009; 57: 423-9
- 8) Zarowny D, Ogilvie R, Tamblyn D, MacLeod C, Ruedy J: Pharmacokinetics of amoxicillin. Clin Pharmacol Ther 1974; 16: 1045-51
- 9) Chen T C, Lu P L, Lin C Y, Lin W R, Chen Y H: Fluoroquinolones are associated with delayed treatment and resistance in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis 2011; 15: e211-6

Effect of the early switch recommendation from sulbactam/ampicillin injection to amoxicillin 500 mg/clavulanic oral through the use of a checklist

Yasuhiro Kamijo¹⁾, Akiyosi Shinohara²⁾, Takaya Ito¹⁾,
Waka Nakano¹⁾ and Shigeaki Hoshina¹⁾

¹⁾ Pharmaceutical Center, Aizawa Hospital, 2-5-1 Honjo, Matsumoto, Nagano, Japan

²⁾ Pharmaceutical Department, Aizawa East Hospital

Switching to oral antibiotics was examined for the appropriate use of sulbactam/ampicillin. We thought that switching to an oral antimicrobial agent would proceed by clarifying the state of the patient and the recommended oral antimicrobial agent as a guide for switching from an antibiotic for injection to an oral antimicrobial agent. From June 13, 2016, the antibiotic adopted in the hospital was changed from sultamicillin tablets to amoxicillin / clavulanic acid tablets. A checklist was prepared as a guide to switch from sulbactam / ampicillin to amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg×3 times / day. On August 2, 2016, the clinical department conference in which each manager of department participated explained the contents of the checklist. If each doctor checked the checklist on sulbactam / ampicillin on day3, it was recommended to switch to amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg×3 times / day. We examined the status before and after switching to oral antibiotics (amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg). The switching rate of oral antibiotics (amoxicillin 500 mg / clavulanic acid 125 mg) was 1.0% in the control group, and 22.1% in the intervention group ($p < 0.01$): the switching rate in the early oral antibiotic (amoxicillin 500 mg / clavulanic acid 125 mg) was 0% in the control group and 13.5% in the intervention group ($p < 0.01$). Breakdown of the switching rate to amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg / times was 6.3% in the control group and 65.7% in the intervention group. Breakdown of the early switching rate to amoxicillin 500 mg/clavulanic acid 125 mg / times was 0% in the control group, and 82.4% in the intervention group. It appeared possible that switching to an oral antimicrobial agent could proceed by clarifying the state of the patient and the recommended oral antimicrobial agent as a guide for switching from an antibiotic for injection to an oral antimicrobial agent.