

気管支鏡検査クリニカルパスの予防的抗菌薬 削除に伴う肺炎発症率への影響

塩尻 恭平¹⁾・馬場 安里¹⁾・今村 政信¹⁾・森塚 暁裕¹⁾・藤田あゆみ²⁾
田代 将人²⁾・田中 健之²⁾・泉川 公一²⁾・中川 博雄¹⁾

¹⁾ 長崎大学病院薬剤部*

²⁾ 同 感染制御教育センター

受付日：2024 年 12 月 20 日 受理日：2025 年 3 月 17 日

気管支鏡検査は、呼吸器疾患の診断や治療において重要な内視鏡検査である。合併症に肺炎を認めることがあるが、各種ガイドラインでは一般的に予防的抗菌薬は不要とされている。長崎大学病院では 2017 年にクリニカルパス（以下、パス）の改訂を行った際、抗菌薬適正使用支援チームと診療科で協議のうえ、パスから予防的抗菌薬を削除した。そこで、パス改訂前後での肺炎発症率および予防的抗菌薬の使用動向を調査した。肺炎発症率は、パス改訂前が 0.51%（4 例）、パス改訂後が 0.75%（5 例）であり、有意差はみられなかった。ただし、パス改訂後も医師の判断で予防的抗菌薬を使用した症例は 119 例あり、clavulanic acid/amoxicillin の使用が最も多かった。今回の調査より、気管支鏡検査パスで一律に予防的抗菌薬の投与を行うよりも、医師が患者個別に予防的抗菌薬の必要性を判断したうえで使用するほうが、不要な抗菌薬を削減できる点で抗菌薬適正使用に繋がる可能性が示唆された。

Key words: transbronchial lung biopsy, pneumonia, antimicrobial prophylaxis

気管支鏡検査は呼吸器領域において、診断や治療の重要な手段となる内視鏡検査である。気管支鏡検査には、経気管支肺生検（TBLB：transbronchial lung biopsy）や気管支肺胞洗浄（BAL：bronchoalveolar lavage）などがある。合併症として肺炎や発熱を認めることがあり、気管支鏡全国調査 2016 では肺炎や胸膜炎の発生率は 0.46% と報告されている¹⁾。予防的抗菌薬に関して、英国胸部疾患学会の“成人の高度診断・治療で利用する軟性気管支鏡検査に関するガイドライン”では、気管支鏡検査前の予防的抗菌薬では肺炎を予防することはできないと記載されている。日本呼吸器内視鏡学会の手引書である、“呼吸器内視鏡診療を安全に行うために”では気管支鏡検査における予防的抗菌薬の使用は原則不要であるが、症例ごとの易感染性、気道病変の程度や種類、感染を合併した時の難治性などに応じて

考慮すべきと記載されている。Saka らの気管支鏡検査時の感染症合併と予防的抗菌薬使用の関連性についての多施設調査では、気管支鏡検査後の予防的抗菌薬の使用は感染症発生に対し有意な抑制効果を示すことができなかっただけでなく、下痢を引き起こす危険性を増大させるため、日常臨床における予防的抗菌薬の使用は推奨されないと結論づけている²⁾。一方で Horinouchi らの調査では、2016 年時点で 45.2% の医療施設において予防的抗菌薬が使用されており、抗菌薬が漫然と使用されている問題も明らかになった³⁾。そのため各医療施設において、術後感染に対する予防的抗菌薬の是非を見直す必要性があった。

長崎大学病院（以下、当院）では感染制御部門に所属する医師および薬剤師を中心に構成される抗菌薬適正使用支援チーム（AST）が、クリニカルパ

*長崎県長崎市坂本 1-7-1

Table 1A. Patient characteristics

	Before revision of the clinical path (n = 783)	After revision of the clinical path (n = 664)	<i>p</i> -Value
Sex (male/female)	440/343	369/295	0.83 ^{a)}
Age (years)	75 (58-80)	72 (55-78)	<0.001 ^{b)}
Prophylactic antibiotics-prescribed	783 (100%)	119 (17.92%)	<0.001 ^{a)}

Categorical data are shown by frequencies and percentages, and continuous variables are represented by the medians plus interquartile range. *a)* Fisher's exact test, *b)* Mann-Whitney's U test.

Table 1B. Incidence of post-bronchoscopy pneumonia

	Before revision of the clinical path (n = 783)	After revision of the clinical path (n = 664)	<i>p</i> -Value
Post-bronchoscopy pneumonia	4 (0.51%)	5 (0.75%)	0.74 ^{a)}

Data are shown by frequencies and percentages. *a)* Fisher's exact test.

ス（以下、パス）に含まれる予防的抗菌薬の適正化に取り組んでいる。パス監査委員会より抗菌薬を含むパスに対して見直しの依頼が入ると、AST 薬剤師がガイドラインや文献などを参考に予防的抗菌薬の使用が適正かどうか評価を行い、結果を AST 医師へ照会し、変更の是非を協議する。変更が必要と判断された場合には、AST 薬剤師からパス監査委員会に修正を提案している⁴⁾。当院では以前より、気管支鏡検査の一つとして TBLB パスが使用されており、検査終了後から 3 日間の amoxicillin (AMPC) 予防内服が一律で登録されていた。2017 年 4 月のパス見直しの際に、AST 薬剤師から診療科に対し、AMPC の削除を提案し、受諾された。そこで、TBLB パスにおける予防的抗菌薬の削除が術後感染に及ぼす影響について調査するために、TBLB パス改訂前後での肺炎発症率および予防的抗菌薬の使用動向の変化について調査を行った。

当院において、2013 年 4 月 1 日～2020 年 3 月 31 日に TBLB パスが適用された患者を対象とした (BAL のみの患者は対象外)。2013 年 4 月 1 日～2017 年 5 月 10 日までをパス改訂前、2017 年 5 月 11 日～2020 年 3 月 31 日までをパス改訂後と設定した。パスが適用された患者の性別、年齢、予防的抗菌薬の有無、抗菌薬の種類についてカルテを後方視的に確認した。また、本調査において術後感染として肺炎を発症した症例は、「下記の①～④のいずれかに該当し、かつ医師の診察録に肺炎との記載があった

症例（肺炎疑いを除く）」と定義した：①パス設定の入院期間を延長した患者、②入院期間中パス適用後に抗菌薬が使用された患者、③検査による入退院後初めての外来受診で医師より抗菌薬が使用された患者、④検査による入退院後 4 週間以内に予定の外来受診ができていない患者。パスで設定されている入院期間より入院日数が短かった患者については検査中止のため除外した。本研究期間において、パスの手技に関する変更はなかった。本調査は当院臨床研究倫理委員会の承認を得たうえで行った（整理番号：2020-44）。パス改訂前後の患者背景の比較は、連続尺度データについては Mann-Whitney U 検定を、名義尺度データは Fisher の正確確率検定を行った。統計解析には、JMP[®] Pro 17 (SAS Institute Japan, 東京) を用い、危険率 5% を有意水準とした。

患者背景を Table 1A に示す。パス改訂前後で、性別に大きな差はみられなかった。年齢についてはパス改訂前後で有意差がみられた。TBLB 後に予防的抗菌薬が使用された患者は、パス改訂前が 783 例 (100%) であったのに対し、パス改訂後は 119 例 (17.92%) と大幅な減少がみられた。一方で、気管支鏡検査後に術後感染を発症した例数は、パス改訂前では 4 例 (0.51%)、パス改訂後では 5 例 (0.75%) であり、パス改訂前後で肺炎発症率に有意差はみられなかった (Table 1B)。次にパス改訂後に使用された予防的抗菌薬の種類を Table 2A に示す。最も多い抗菌薬は clavulanic acid/amoxicillin (CVA/

Table 2A. Prophylactic antibiotics prescribed after revision of the clinical path for TBLB

Drug	Number of patients
Clavulanic acid/Amoxicillin	97
Amoxicillin	38
Sultamicillin	4
Garenoxacin mesilate hydrate	1
Sulbactam/Ampicillin	7
Ceftriaxone	1
Clarithromycin	1
Cefcapene pivoxil	1

More than one type of antibiotic may have been prescribed for each patient.

AMPC) で、次いで AMPC であった。パス改訂後に使用された予防的抗菌薬の使用理由を Table 2B に示す。予防的抗菌薬が使用された 119 例中 74 例 (62%) ではカルテに使用理由に関する記載はみられなかった。カルテの記載より確認できた使用理由で最も多かったのは「検査中の出血」で 21 例 (18%) であった。なお、パス改訂後の予防的抗菌薬についてもパス改訂前と同様、検査後から内服が開始されていた。

今回調査対象にした TBLB パスに関して、元々 AMPC が予防的抗菌薬として登録されていた経緯は不明である。おそらくパスが作成された 20 年程前は予防的抗菌薬に関するガイドラインも整備されておらず、診療科の判断で口腔内常在菌による誤嚥を考慮しパスに組み込んだものと思われる。今回 AST の働きかけで、不要な予防的抗菌薬と判断した AMPC を TBLB パスから削除しても、術後感染の肺炎発症率に影響は生じなかった。AMPC の抗菌スペクトルからすると、術後肺炎予防に使用する抗菌薬としては効果不十分であった可能性も考えられる。また、パス改訂後の 119 例では患者個別に予防的抗菌薬が使用されていた。パス改訂後は呼吸器領域の専門医の多くが、症例ごとに易感染性や気道病変の程度や種類、感染を合併した時の難治性、気管支鏡検査後の気管支狭窄などを勘案したうえで予防的抗菌薬を使用したものと考えられる。また、その際に使用した予防的抗菌薬の多くはパス改訂前に使用されていた AMPC ではなく CVA/AMPC であったことから、パス改訂後のほうがより適正な抗菌薬選定が行われたものとする。ただし、予防的

Table 2B. Reasons for prophylactic antibiotics after revision of the clinical path for TBLB

Reason	Number of patients
No reason mentioned	74
Bleeding during bronchoscopy	21
Consolidation on chest X-ray	5
Purulent sputum	3
Recurrent pneumonia	2
Cavitary lesion	2
Low recovery rate of saline during BAL	2
Old age	3
Patient taking immunosuppressants	2
Severe cough during bronchoscopy	2
Vomiting during bronchoscopy	1
Chronic respiratory tract infection	1
TBNA	1
Underlying cancer	1
BAL	1
Airway edema	1
Expectoration of white sputum during bronchoscopy	1
Others	1

There can be one or more reasons for each patient.

TBNA: transbronchial needle aspiration; BAL: bronchoalveolar lavage.

抗菌薬が使用された患者のカルテ調査では、半数以上で使用理由に関する記載が残っておらず、予防的抗菌薬の使用が適正だったかの判断まではつかない症例が多かった。使用理由が記載されていた症例においても、使用理由として適正であったかの判断が難しい症例もあった (Table 2B)。例えば、記載されていた理由として最も多かった「検査中の出血」も肺炎発症の確立したリスク因子とはいえない。なお、本調査の限界として、肺炎を発症していたにもかかわらず、診察録に肺炎の記載がなかったために術後感染と断定できなかった症例の存在がありえる。また、医師により予防的抗菌薬の処方率に違いがあるなど、処方医によるバイアスが存在する可能性があることも本調査の限界である。実際には予防的抗菌薬が不要な症例にも投与されている可能性があり、抗菌薬の適正使用を進めるうえで今後の課題と考える。さらに、患者背景について、パス改訂前後で年齢に有意差がみられたが、本調査において「高齢」を理由に予防的抗菌薬が投与されている症例もあり、年齢についてはさらなる検討が必要と考えられる。今後も AST による予防的抗菌薬を含むパスの見直しへの介入は重要であるが、さらなる予防的抗菌薬

の適正使用の取り組みとして、院内における予防的抗菌薬の選定基準をASTと診療科で事前に作成しておくことも一案と考える。

謝 辞

本調査に尽力いただいた元長崎大学病院薬剤部の前田理恵先生に深謝いたします。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) 堀之内宏久：気管支鏡検査前の安全対策。気管支学 2019; 41: 506-9
- 2) Saka H, Ando M, Kawaguchi T, Akagawa S, Kinoshita A, Oki M, et al: Prophylactic use of antibiotics is not effective in prevention of infectious complications after diagnostic flexible bronchoscopy: J-BRONCHO study. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: A4617
- 3) Horinouchi H, Asano F, Okubo K, Okada Y, Oh-saki Y, Komase Y, et al: Current status of diagnostic and therapeutic bronchoscopy in Japan: 2016 national survey of bronchoscopy. Respir Investig 2019; 57: 238-44
- 4) 岸川礼子, 室 高広, 岡田みずほ, 松本武浩, 樋口則英, 佐々木均, 他：手術関連クリニカルパスの抗菌薬使用適正化への取り組み。日本クリニカルパス学会誌 2014; 16: 249-52

Investigation of changes in the rate of post-bronchoscopy pneumonia after discontinuation of prophylactic antibiotics

Kyohei Shiojiri¹⁾, Anri Baba¹⁾, Masanobu Imamura¹⁾,
Akihiro Moritsuka¹⁾, Ayumi Fujita²⁾, Masato Tashiro²⁾,
Takeshi Tanaka²⁾, Koichi Izumikawa²⁾ and Hiroo Nakagawa¹⁾

¹⁾ Department of Hospital Pharmacy, Nagasaki University Hospital, 1-7-1 Sakamoto, Nagasaki, Japan

²⁾ Infection Control and Education Center, Nagasaki University Hospital

Bronchoscopy is an essential medical procedure that is widely used for the diagnosis and treatment of various respiratory diseases. One of the complications of bronchoscopy is the development of pneumonia after the procedure. However, guidelines do not recommend antibiotic prophylaxis prior to bronchoscopy. At Nagasaki University Hospital, prophylactic antibiotic administration was removed from the 2017-revised-clinical path for bronchoscopy, in consultation with other clinical departments. We retrospectively compared the incidence of pneumonia before and after the revision of the clinical path. Pneumonia after bronchoscopy occurred in 4 patients (0.51%) before the clinical path revision and in 5 patients (0.75%) after the revision. After revision of the clinical path, prophylactic antibiotics were prescribed, at the discretion of the attending physicians for 119 patients and clavulanic acid/amoxicillin was the most commonly used. This investigation suggests that the incidence of post-bronchoscopy pneumonia did not increase after the revised clinical path was applied, and that doctors prescribed antibiotics at their discretion in individual patients. In conclusion, omission of prophylactic antibiotic administration from the clinical path for bronchoscopic examination may encourage proper use of antibiotics.