

Cefmetazole の使用量と大腸菌・肺炎桿菌の感受性についての経年比較

中谷 丈之・沢田 佳祐・西山 晃・河野 修治

枚方公済病院薬剤科*

受付日：2024 年 12 月 4 日 受理日：2025 年 4 月 7 日

抗菌薬である cefmetazole (CMZ) は近年、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (extended-spectrum β -lactamases : ESBLs) 産生菌感染症の治療において注目を集めている。一方、CMZ の曝露による耐性獲得が *in vitro* で報告されている。本研究では、当院の CMZ 使用動向と、第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性菌に対する感受性率の推移を明らかにするため、大腸菌、肺炎桿菌を対象に、Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE) から 2018~2023 年のデータを抽出し、感染対策向上加算 1 算定施設 (以下、加算 1 施設、総施設数 269~1,010) と比較した。当院の CMZ の AUD, DOT, AUD/DOT は 2020 年以降、加算 1 施設の中央値よりも高い値で推移していた。感受性率は大腸菌では加算 1 施設と乖離はなかったが、第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性肺炎桿菌では、2021~2023 年に院内 (73.8%)、院外 (71.9%) で低下が認められた。

Key words: cefmetazole, extended-spectrum β -lactamases, antimicrobial susceptibility, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*

基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (extended-spectrum β -lactamases : ESBLs) は、通常、ペニシリン系、第一~三代セファロスポリン系、モノバクタム系抗菌薬は分解できるものの、セファマイシン系やカルバペネム系抗菌薬は分解できず、クラブラン酸等の β -ラクタマーゼ阻害薬によって阻害される特徴をもつ酵素である。セファマイシン系抗菌薬である cefmetazole (CMZ) は厚生労働省から発行された抗微生物薬適正使用の手引き¹⁾の ESBL 産生菌感染症の治療例に条件付きながら掲載され、近年、ESBL 産生 *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, および *Proteus mirabilis* 等の治療において注目を集めている。同手引きで CMZ は、血流感染症では非重症の UTI (urinary tract infection)・十分にドレナージをされた胆道系疾患等、非血流感染症では腎盂腎炎・複雑性 UTI で経口摂取不可能な例、肺炎・腹腔内感染症等で非重症例・

十分なドレナージをされた例等で抗菌薬の選択肢として例示されている。一方で、*in vitro* では CMZ の曝露による耐性獲得が報告²⁾されており、臨床現場においても CMZ 耐性株の出現が懸念されている。特に、カルバペネム系抗菌薬は ESBL 産生菌感染症の治療において重要な役割を果たしているが、カルバペネム系抗菌薬の使用に伴う耐性菌の増加³⁾が課題となっており、CMZ にも適切な使用が求められる。さらに、ESBL 産生菌に対する抗菌薬の選択は、地域や施設ごとの感受性に依存するため、施設ごとの抗菌薬使用動向や耐性率の推移を評価することが重要である。ESBL は現在まで 100 種類以上が確認されているが、本邦では 90% 以上が CTX-M 系であり、TEM 系や SHV 系はほとんど検出されていない⁴⁾。CTX-M 系は cefotaxime (CTX), ceftriaxone (CTRX), cefepime (CFPM) に高度耐性を示すが、ceftazidime (CAZ) や aztreonam (AZT)

*大阪府枚方市藤阪東町 1 丁目 2-1

は見かけ上感性和判定される場合がある。一方、本邦で検出されている ESBL 活性を有する TEM 型や SHV 型の多くは CAZ や AZT に高度耐性を示し、CTX, CTRX, CFPM は感性和判定される場合が多い⁴⁾。このため、本邦では ESBL 確認試験の代替方法として第三世代セファロスポリン系抗菌薬である CTX, CTRX, CAZ のいずれかの抗菌薬に耐性を示した菌株を ESBL スクリーニング陽性とする方法が広く用いられている。本研究では、枚方公済病院、大阪、313 床（以下、当院）における CMZ 使用動向と、臨床現場での第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性菌に対する感受性率の推移を明らかにすることを目的とし、実臨床において分離頻度の高い菌種である *E. coli*, *K. pneumoniae* を対象とし、2018 年から 2023 年の 6 年間のデータを分析した。

今回、CMZ の使用動向の評価には、入院患者における抗菌薬の使用量の指標である antimicrobial use density (AUD), days of therapy (DOT) を使用した。これらの指標は World Health Organization (WHO) が提唱する defined daily dose (DDD) を用いた ATC/DDD システム⁵⁾に基づいている。AUD, DOT, AUD/DOT の各指標のデータは感染対策連携共通プラットフォーム：Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE)⁶⁾より、2018 年 1 月～2023 年 12 月を対象として抽出し、当院と感染対策向上加算 1 算定施設（以下、加算 1 施設、総施設数 269～1,010）とを比較した。なお、J-SIPHE では、レセプトデータである入院 EF 統合ファイルを取り込むことで薬剤ごとの使用量 (g), AUD, DOT, AUD/DOT が自動的に集計される。次に、実臨床における CMZ 感受性率は、1 年ごとの解析ではアンチバイオグラム作成ガイドライン⁷⁾に記載されている「対象 1 菌種あたり 30 株以上の分離がある場合のみ解析に含める」という条件を満たすための菌株数が不足したため、J-SIPHE を用いて前期（2018 年 1 月～2020 年 12 月）、後期（2021 年 1 月～2023 年 12 月）の各 3 年分について院内（入院 4 日以降の検出菌）、院外（外来検体・入院 3 日以内の検出菌）の全検体材料を含めたアンチバイオグラムを作成し、*E. coli*, *K. pneumoniae* についてそれぞれ当院と加算 1 施設とを比較した。抗菌薬の感受性率は 80% 以上と

なっていることを評価の目安とした。なお、J-SIPHE では自動的にアンチバイオグラムが作成され、用いられた CMZ の MIC (minimal inhibitory concentration) 値の解釈基準は CLSI M100-S22, 2012 を引用しており、感性和 ≤ 8 mg/L, 中間耐性 = 16 mg/L, および耐性 ≥ 32 mg/L だった。また、対象となる感受性検査の結果については、院内、院外のそれぞれのカテゴリーにおいて、同一患者から 90 日以内に検出された初回検出菌の感受性が用いられる。第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性の判定には、J-SIPHE では CTX または CTRX または CAZ 耐性が用いられる。当院では VITEK 2 (ビオメリュー・ジャパン) および VITEK 2 感受性カード AST-N229 を用いて各菌株の CMZ に対する MIC 値を測定した。

本研究は人体から分離した細菌の分析等を行うのみで、人の健康に関する事象を研究の対象としないため、「人を対象とする」研究に該当しないと判断されたため、院内の倫理委員会の承認は得ていない。

Fig. 1 に 1 年ごとの当院および加算 1 施設における AUD, DOT, AUD/DOT の推移の結果を示す。また、Table 1 に、前期および後期の各 3 年間における、当院と加算 1 施設それぞれの AUD, DOT, AUD/DOT, および感受性率の推移の結果を示す。

2018 年から 2023 年まで、1 年ごとの CMZ の AUD, DOT, AUD/DOT は当院、加算 1 施設ともに増加していた。また、当院における CMZ の AUD, DOT, AUD/DOT は 2018 年から 2019 年までは加算 1 施設の中央値よりも低い値で推移していたが、2020 年以降は加算 1 施設の中央値よりも高い値で推移していた。前期と後期の各 3 年間の比較では、AUD, DOT, AUD/DOT は当院、加算 1 施設の双方で前期に比べて後期で値が増加していたが、前期比はそれぞれ当院：2.60 倍、2.14 倍、1.21 倍、加算 1 施設（平均値）：1.22 倍、1.19 倍、1.02 倍であり、増加率はいずれも当院のほうが高かった。また、前期では AUD, DOT, AUD/DOT はいずれも加算 1 施設のほうが高かったが、後期ではいずれも当院のほうが高い値となっていた。

前期と後期の比較において、*E. coli* および第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *E. coli* の CMZ 感受性率は当院、加算 1 施設ともに院内、院外で 2% を超える増減はみられず、ほとんど変動していな

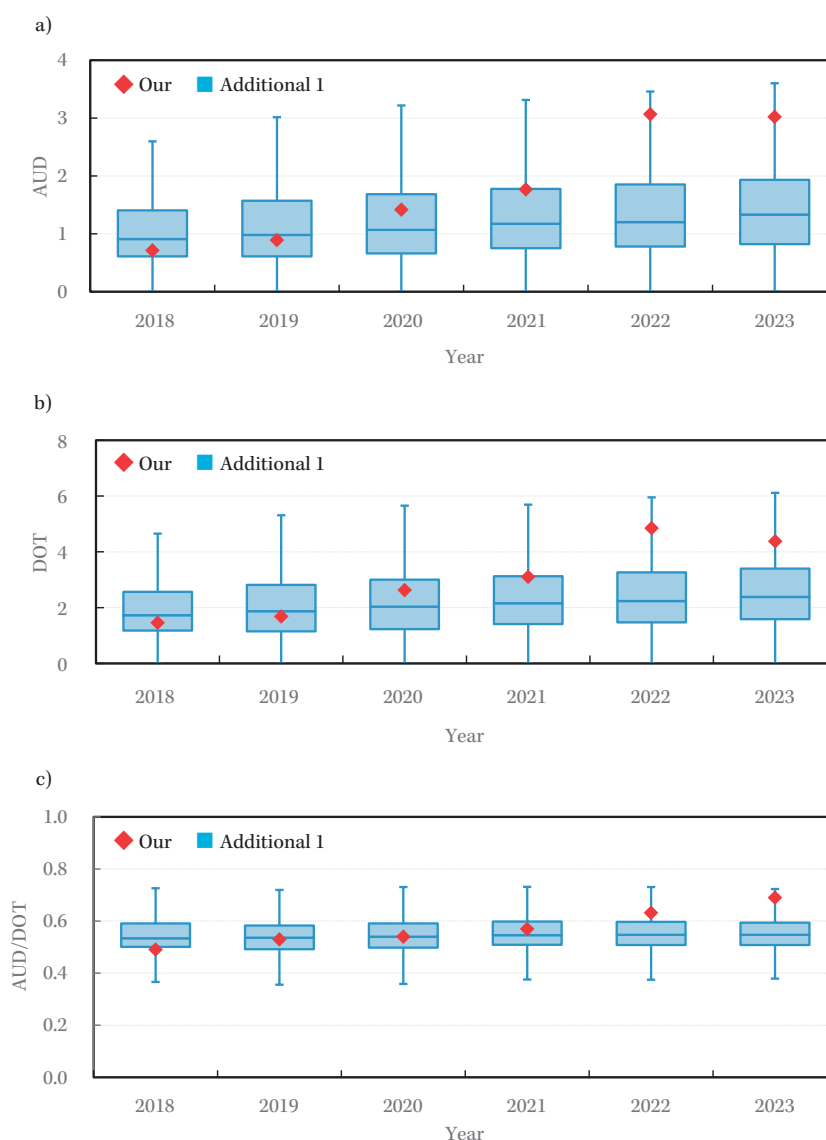


Fig. 1. Trends in cefmetazole usage

a) Changes in the antimicrobial use density (AUD) of cefmetazole. The box plot represents the aggregation of "Additional 1" facilities. The number of "Additional 1" facilities was as follows: 2018: 275; 2019: 440; 2020: 537; 2021: 635; 2022: 864; 2023: 1,010.

b) Changes in the days of therapy (DOTs) of cefmetazole. The box plot represents the aggregation of "Additional 1" facilities. The number of "Additional 1" facilities was as follows: 2018: 275; 2019: 440; 2020: 537; 2021: 635; 2022: 864; 2023: 1,010.

c) Changes in the AUD/DOT of cefmetazole. The box plot represents the aggregation of "Additional 1" facilities. The number of "Additional 1" facilities was as follows: 2018: 269; 2019: 427; 2020: 529; 2021: 629; 2022: 854; 2023: 1,001.

Our: Our hospital

"Additional 1" facilities: Facilities where additional healthcare reimbursement for infection prevention and control 1 is calculated

かった。しかしながら、変化量はわずかであるものの加算1施設では後期で感受性率が改善しているのに対し、当院では悪化していた。*K. pneumoniae*のCMZ感受性率は、加算1施設では院内は変化せ

ず、院外で1%未満の感受性率の改善がみられたのに対して、当院では院内で約6%の低下、院外では3%の低下を認めた。特に第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性*K. pneumoniae*のCMZ感受性率

Table 1. Comparison of the AUD, DOT, and AUD/DOT of cefmetazole with the susceptibility rates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to cefmetazole

Indicator	Source	Facility [†]	Period and value ^{† †}	
			2018-2020	2021-2023
AUD (average)	Inpatients	Our	1.01	2.62
		“Additional 1”	1.17	1.43
DOT (average)	Inpatients	Our	1.92	4.11
		“Additional 1”	2.09	2.49
AUD/DOT (average)	Inpatients	Our	0.52	0.63
		“Additional 1”	0.55	0.56
Susceptibility rate of <i>Escherichia coli</i> [All strains]	Inpatients	Our	97.9 (576/588)	97.5 (463/475)
		“Additional 1”	98.5 (147,822/150,073)	98.8 (352,142/356,419)
	Outpatients	Our	98.6 (862/874)	98.1 (1174/1197)
		“Additional 1”	98.8 (212,282/214,860)	99.2 (534,390/538,700)
Susceptibility rate of <i>Escherichia coli</i> [CTX-/CTRX-/CAZ- resistant strains]	Inpatients	Our	95.4 (185/194)	95.0 (153/161)
		“Additional 1”	95.8 (36,336/37,929)	96.3 (83,510/86,719)
	Outpatients	Our	96.3 (211/219)	94.7 (273/288)
		“Additional 1”	96.6 (39,054/40,429)	97.2 (97,280/100,082)
Susceptibility rate of <i>Klebsiella pneumoniae</i> [All strains]	Inpatients	Our	99.6 (236/237)	93.4 (226/242)
		“Additional 1”	98.4 (69,167/70,292)	98.4 (169,472/172,228)
	Outpatients	Our	100 (201/201)	97.0 (356/367)
		“Additional 1”	98.8 (64,697/65,483)	99.1 (175,674/177,269)
Susceptibility rate of <i>Klebsiella pneumoniae</i> [CTX-/CTRX-/CAZ- resistant strains]	Inpatients	Our	94.7 ^{† † †} (18/19)	73.8 (31/42)
		“Additional 1”	87.5 (5,610/6,411)	90.3 (18,687/20,694)
	Outpatients	Our	100 ^{† † †} (13/13)	71.9 (23/32)
		“Additional 1”	90.0 (3,209/3,565)	92.0 (11,568/12,574)

Our: our hospital

“Additional 1” facilities: Facilities where additional healthcare reimbursement for infection prevention and control 1 is calculated

CTX: cefotaxime; CTRX: ceftriaxone; CAZ: ceftazidime

[†]The average number of “Additional 1” facilities was as follows: AUD: 2018-2020: 417; 2021-2023: 836; DOT: 2018-2020: 417; 2021-2023: 836; AUD/DOT: 2018-2020: 408; 2021-2023: 828.^{† †}In the susceptibility rate section, values are shown in % (number of susceptible isolates/total number of isolates).^{† † †}Reference value: sample size less than 30.

では、加算1施設においては院内、院外ともに3%未満の感受性率の改善がみられたのに対し、当院では院内、院外ともに前期と比べて20%を超える低下が認められ、CMZに対する感受性率が80%未満となった。

第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* について、実臨床における2021~2023年のデータでCMZに対する感受性率が80%未満であると報告した研究はわれわれの知る限りなかった。また、当院においてCMZのAUD、DOT、AUD/DOTが加算1施設の中央値を超えた時期と第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* のCMZに対する感受性率が80%未満に低下した時期は重なっており、両者には何らかの関連性が示

唆される。しかしながら、本研究は後述するように多くの limitation を含み、サンプルサイズ等の問題からAUD、DOT、AUD/DOTと感受性率の関連性には統計学的解析を行っておらず、CMZの使用量の増加が感受性の低下に繋がったと結論付けるのは早計であると考えられる。CMZのAUD、DOT、AUD/DOTは当院、加算1施設の双方で年々増加していたが、これにはカルバペネム系抗菌薬の供給不足による代替薬としての需要増加等の影響も考えられる。当院における第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* のCMZ感受性率は院内と院外が同程度であることから、アウトブレイクを疑う事例は発生していないものの院内伝播または院外からのCMZ耐性株の持ち込みが示唆される。

その一方で、*E. coli* および第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *E. coli* では当院、加算1施設ともに前期と後期で院内、院外の感受性率に、CMZのAUD、DOT、AUD/DOTと連動する傾向はみられなかった。CMZへの耐性化の原因がCMZのAUD、DOT、AUD/DOTの増加であると仮定した場合、第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* と第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *E. coli* の両菌種でCMZ感受性率の低下が起これと予想される。しかしながら、本研究では、当院の後期において第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* にのみCMZ感受性率の低下がみられたが、第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *E. coli* ではCMZ感受性率の低下がみられないという興味深い結果が得られた。これには *K. pneumoniae* と *E. coli* でCMZ耐性化の反応性が異なることや、CMZへの耐性機序が異なるという可能性が示唆されると同時に、*K. pneumoniae* と *E. coli* のどちらか一方の菌種、あるいは両菌種ともにCMZのAUD、DOT、AUD/DOTの変動とは無関係な、本研究では検討していない何らかの要因でCMZ耐性化が引き起こされているという可能性も排除できない。腸内細菌科細菌のCMZ耐性機序として、AmpC過剰産生や膜透過性の変異等が知られており、*E. coli* のCMZ耐性機序は主として膜透過性の変異によるものと報告されている²⁾。*K. pneumoniae* は生来染色体性にAmpCを発現しておらず、プラスミド性にAmpC遺伝子を獲得してそれを産生することによりCMZ耐性となる⁸⁾。本邦において臨床から分離されたESBL産生 *Klebsiella* 属菌の菌種、ESBL遺伝子型、抗菌薬耐性パターン、およびAmpC共産生について検討された報告⁹⁾では、ESBL産生 *K. pneumoniae* のCMZ耐性率は3.0% (4/135)、AmpCスクリーニングで陽性と判定された16株のうち、AmpC遺伝子保有が確認されたのは1株 (0.7%) のみとなっており、*K. pneumoniae* においてAmpC遺伝子の獲得がCMZ耐性機序の主たる要因ではない可能性も否定できず、膜透過性の変異等も併せて検討する必要があると考えられる。また、本研究で得られた当院の第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* のCMZ耐性率は既報と大きく乖離していることから、AmpC以外の要因についても検討する必要があると考えら

れる。当院では院内の *K. pneumoniae* に占める第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性株の割合が前期の8.0% (19/237) から後期では17.4% (42/242) に増加しており、今後、*K. pneumoniae* による感染症の治療においても第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性株の存在を考慮すべき状況となる可能性がある。明確なエビデンスはないとされるが、本邦では一般にアンチバイオグラムにおいて感受性率が80%未満の抗菌薬はエンピリック治療において第一選択薬とならないため、当院では第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* の関与が強く疑われる感染症のエンピリック治療にはCMZではなくカルバペネム系抗菌薬等の使用が考慮される。抗微生物薬適正使用の手引き¹⁾では、ESBL産生菌感染症の治療の際、血流感染症においては重症例・免疫不全例・CR-BSI (catheter-related bloodstream infection) 等の場合はカルバペネム系抗菌薬であるmeropenem (MEPM) が選択肢となるが、非重症のUTI・十分にドレナージをされた胆道系疾患等ではCMZが選択肢となる。また、非血流感染症では肺炎・腹腔内感染症等において重症例・免疫不全例等ではMEPMが選択肢となるが、非重症例・十分なドレナージをされた例等ではCMZが選択肢となる。このように近年、CMZはESBL産生菌感染症の治療の際、カルバペネム系抗菌薬の代替薬として使用される機会が増加してきており、今後、こういった条件に合致する他の施設においても同様の現象が起これる可能性は現時点で否定しきれず、危惧される事態である。さらに、当院のような中小病院においては単年の解析では菌株数が不足するため、耐性化の事実を把握しきれない可能性も懸念される。本研究は当院のみの単施設を対象とした研究であり、今回得られた結果が一過性のものであるのか、それとも将来にわたって地域に影響を及ぼすものであるかは今後、継続的に評価する必要があると考えられる。

本研究のlimitationとして以下の項目が挙げられる。単施設における観察研究であり、J-SIPHEのアンチバイオグラム作成機能では3年を超える期間のアンチバイオグラムを作成することができなかったため、第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* において、当院の前期で菌株数が不足し、同菌株の経年的な感受性率の推移を検討するた

めに十分な菌株数が得られなかった。J-SIPHE のアンチバイオグラム作成機能では加算 1 施設の総施設数が開示されていないため、アンチバイオグラムに加算 1 施設の総施設数を明記することができなかった。J-SIPHE の Antimicrobial usage (AMU) 情報では、1 年を超える期間単位で AUD, DOT, AUD/DOT を集計できないため、1 年ごとの集計の平均値を単純平均した値を比較に用いており、各指標を前期、後期の各 3 年間の通期での集計としては評価できていない。CMZ 以外の抗菌薬の影響や、抗菌薬供給不足による影響、コロナ禍による影響等は考慮していない。また、患者個別の背景や CMZ の用量・用法、pharmacokinetics/pharmacodynamics (PK/PD) 理論に基づいた投与方法¹⁰⁾については検討していない。さらに、菌株については遺伝子解析等の細菌学的検討は行っており、ESBL 産生確認試験や CMZ 耐性機序の解析も実施していない。菌株の院内伝播を確認するための分子疫学的解析を実施していない。CMZ の使用動向の評価には AUD, DOT, AUD/DOT を用いたが、これらは入院患者を対象とした指標であるため、院外での使用動向は評価できていない。しかしながら、CMZ は本邦で注射剤のみが発売されているため、院外での使用動向が結果に与えた影響は比較的少ないものと推測される。

本研究の結果は単施設の検討であるが、2020 年から 2023 年の実臨床において第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* の CMZ に対する感受性率が院内、院外ともに 80% 未満であることが確認されたという点で重要な示唆を与えるものである。その一方で、第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *E. coli* では CMZ の感受性が保たれていたという興味深い結果が得られた。CMZ の AUD, DOT, および AUD/DOT は経年的に増加しており、それらが増加した時期に当院において第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* の CMZ に対する感受性率が低下していたことを観察したが、本研究ではそれらの因果関係を示すことができなかった。今後は多施設共同研究や地域間の比較を行い、地域単位での耐性菌動向のモニタリングを強化する必要があると考えられる。また、院内での第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* 伝播の有無を確認するために分子

疫学的解析を行う必要性も考えられる。さらに、CMZ 耐性機序の解明のためには、菌株について遺伝子解析等の細菌学的検討が必要であると考えられる。そして、CMZ の使用量と第三世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *K. pneumoniae* の CMZ 耐性化との関連性を検証するためには多施設共同研究を行う必要があると考えられる。

本論文は日本化学療法学会雑誌編集委員会から第 71 回日本化学療法学会東日本支部総会/第 73 回日本感染症学会東日本地方会学術集会 合同学会の一般演題について投稿の推薦をいただき、執筆したものである。

謝 辞

本研究において細菌検査に関する助言をいただきました枚方公済病院検査科 上山孝太氏に感謝いたします。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課：抗微生物薬適正使用の手引き 第三版 別冊 入院患者の感染症で問題となる微生物について [cited 2024 Nov 20]
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001169114.pdf>
- 2) Ito R, Kawamura M, Sato T, Fujimura S: Cefmetazole Resistance Mechanism for *Escherichia coli* Including ESBL-Producing Strains. *Infect Drug Resist* 2022; 15: 5867-78
- 3) Hussein K, Sprecher H, Mashiach T, Oren I, Kassir I, Finkelstein R: Carbapenem resistance among *Klebsiella pneumoniae* isolates: risk factors, molecular characteristics, and susceptibility patterns. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 666-71
- 4) 日本臨床微生物学会：多剤耐性菌検査の手引き [cited 2025 Jan 24]
https://www.jsbm.org/modules/guideline/index.php?content_id=15
- 5) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: ATC/DDD Index [cited 2024 Nov 14]
https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/
- 6) J-SIPHE 感染対策連携共通プラットフォーム [cited 2024 Nov 14]
<https://j-siphe.ncgm.go.jp/>
- 7) 感染症教育コンソーシアム アンチバイオグラム作成ガイドライン 作成チーム：アンチバイオグラム作成ガイドライン [cited 2025 Jan 23]
https://amr.ncgm.go.jp/pdf/201904_antibiogram_guideline.pdf
- 8) Matsumura Y, Yamamoto M, Nagao M, Tanaka M, Takakura S, Ichihara S: *In vitro* activities

- and detection performances of cefmetazole and flomoxef for extended-spectrum β -lactamase and plasmid-mediated AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016; 84: 322-7
- 9) Watanabe N, Watari T, Otsuka Y, Ito M, Yamagata K, Fujioka M: Antimicrobial resistance and AmpC production in ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella quasipneumoniae*: A retrospective study in Japanese clinical isolates. *PLoS One* 2024; 19: e0303353
 - 10) Namiki T, Yokoyama Y, Hashi H, Oda R, Jibiki A, Kawazoe H, et al: Pharmacokinetics/pharmacodynamics analysis and establishment of optimal dosing regimens using unbound cefmetazole concentration for patients infected with Extended-Spectrum β -lactamase producing Enterobacterales (ESBL-E). *Pharmacotherapy* 2024; 44: 149-62

Comparison of cefmetazole usage and changes in the susceptibility of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to the drug over the years

Takeshi Nakatani, Keisuke Sawada, Hikaru Nishiyama and Shuji Kono

Department of Pharmacy, Hirakata Kohsai Hospital, 1-2-1 Fujisaka Higashimachi, Hirakata, Osaka, Japan

Cefmetazole (CMZ) has recently attracted attention for the treatment of infections caused by extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing bacteria. On the other hand, acquisition of resistance due to excessive exposure to CMZ has been reported *in vitro*. In this study, we extracted data from the Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE) database from 2018 to 2023 to clarify the trends in CMZ usage at our hospital and the susceptibility rates of bacteria resistant to third-generation cephalosporins to the drug, focusing on *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*; we compared the results with those of facilities that calculated additional healthcare reimbursement for infection prevention and control 1 (“Additional 1” facilities, total number of facilities, 269-1,010). The antimicrobial use density (AUD), days of therapy (DOTs), and AUD/DOT of CMZ at our hospital have been higher than the median for “Additional 1” facilities since 2020, but the susceptibility rate of *E. coli* did not differ from that in “Additional 1” facilities. However, a decrease in the susceptibility rate of third-generation cephalosporin-resistant *K. pneumoniae*, was observed from 2021-2023 in both hospitalized (73.8%) and out-patient (71.9%) cases.