

カルバペネム系抗菌薬の供給制限に伴う 使用許可制導入が抗菌薬使用状況と緑膿菌の 薬剤感受性率に及ぼす効果

坂本 凌^{1,2)}・西山 徳人^{1,2)}・田中 雅幸³⁾・杠 祐樹¹⁾・宮下 修行¹⁾

¹⁾ 関西医科大学附属病院感染制御部*

²⁾ 同 薬剤部

³⁾ 摂南大学薬学部

受付日：2025年2月18日 受理日：2025年6月16日

カルバペネム系抗菌薬は広域な抗菌スペクトルを有し、重症感染症の経験的治療に広く使用されている。一方で、カルバペネム系抗菌薬の過剰な使用は薬剤耐性菌を増加させることから適正な使用が求められる。近年、抗菌薬供給制限が世界的な課題となっており、薬剤耐性菌に対する治療や抗菌薬適正使用支援（antimicrobial stewardship；AS）活動に深刻な影響を及ぼしている。中でも2022年9月から始まったmeropenemの供給制限に端を発するカルバペネム系抗菌薬の供給制限は、重症感染症に対する経験的治療や薬剤耐性菌に対する治療に重大な支障をもたらした。

関西医科大学附属病院においてもカルバペネム系抗菌薬の供給が制限されたことから、2022年10月26日よりカルバペネム系抗菌薬を従来の届出制から使用許可制へ移行し、積極的にカルバペネムスペアリングの推奨を行うとともに、カルバペネム系抗菌薬使用許可段階での介入を行うことで、カルバペネム系抗菌薬の適正使用を推進した。本研究ではカルバペネム系抗菌薬の供給制限前（使用許可制導入前）と使用許可制導入後の各12カ月間の抗菌薬使用状況と緑膿菌の薬剤感受性率の変化を検討した。

カルバペネム系抗菌薬使用許可制導入に伴い、カルバペネム系抗菌薬のdays of therapy（DOT）は約80%減少した。一方でカルバペネムスペアリングを推奨した結果、他系統の抗菌薬のDOTが増加したが、各抗菌薬の抗菌スペクトラムをスコア化し投与日数を乗じたdays of antibiotic spectrum coverage（DASC）に変化はなかった。さらにカルバペネム系抗菌薬を除く3系統の抗緑膿菌薬（ペニシリン系、セファロsporin系、キノロン系）の緑膿菌感受性率は変化なく、カルバペネム系抗菌薬の感受性率は90%以上へ有意に改善した。これらの結果から、カルバペネム系抗菌薬の使用許可制はカルバペネム系抗菌薬使用前からの介入が可能であり、不必要なカルバペネム系抗菌薬の使用を制限することができ、結果的に緑膿菌の薬剤感受性率が改善したことから、薬剤耐性菌治療およびAS活動に有用である可能性が示唆された。

Key words: carbapenems, antimicrobial stewardship, days of therapy, days of antibiotic spectrum coverage, *Pseudomonas aeruginosa*

はじめに

カルバペネム系抗菌薬は、広域な抗菌スペクトルや薬剤耐性菌に対する有効性から敗血症を含む重症

感染症治療や、基質拡張型 β ラクタマーゼ（extended-spectrum β -lactamase；ESBL）産生菌や緑膿菌の治療に対し重要な薬剤である¹⁾。一方でカルバペネム系抗菌薬は過剰使用によりカルバペネ

*大阪府枚方市新町2丁目3番1号

ム耐性腸内細菌目細菌 (carbapenem-resistant enterobacterales ; CRE) の増加が問題となることから適正使用が必要である²⁾。国内においても薬剤耐性 (antimicrobial resistant ; AMR) の増加に対して AMR アクションプランが策定され、AMR 対策として抗菌薬適正使用支援 (antimicrobial stewardship ; AS) の実践が推奨されている³⁾。他方で、近年医薬品の原薬や原材料の供給不足や製造不備をはじめとした要因により各種抗菌薬の供給が全世界的に制限されている⁴⁾。2022年9月から meropenem (MEPM) の供給制限に起因し各種カルバペネム系抗菌薬の供給が制限された⁵⁾。そこで関西医科大学附属病院 (以下当院) において2022年10月26日よりカルバペネム系抗菌薬の適正使用と使用量削減を目的に、カルバペネム系抗菌薬の運用を届出制から使用許可制へ移行した。使用許可制導入に伴い、エンピリックに広域スペクトルを有する抗菌薬の投与が必要な場合のカルバペネムスベアリングとして tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC), tazobactam/ceftolozane (TAZ/CTLZ) ± metronidazole (MNZ), 第4世代セファロsporin系抗菌薬+MNZを挙げ院内へ周知した^{6,7)}。使用許可制導入に伴うAS活動の評価として抗菌薬使用日数 (days of therapy ; DOT), 抗菌薬スペクトラム (days of antibiotic spectrum coverage ; DASC), 緑膿菌薬剤感受性率を指標として許可制導入前 (2021年9月~2022年8月) と使用許可制導入後 (2022年11月~2023年10月) の変化を検討した。

1. 対象と方法

1. 対象

2021年9月から2022年8月、2022年11月から2023年10月の間に、当院において注射用抗菌薬を投与された入院症例を対象とし、許可制導入前と導入後の2群間で比較した。なお、2022年9月から同10月はカルバペネム系抗菌薬の供給制限による処方数減少の影響が強いと考えられるため除外した。

2. 使用許可制の運用方法

2022年10月26日から、当院採用のカルバペネム系抗菌薬のMEPM, doripenem (DRPM), biapenem (BIPM), imipenem/cilastatin (IPM/CS) を使用許可制抗菌薬に指定した。

使用許可制抗菌薬は集中治療室 (intensive care unit ; ICU) 等の重症部門を除き感染制御部もしくは

は薬剤部の薬剤師が電子カルテ上で患者ごとに使用設定を行わなければ処方オーダーできない体制にした。処方医師はカルバペネム系抗菌薬の使用が必要と考えた際に、感染制御部へ使用患者、診断名、症状について説明を行い、その後感染制御部で細菌培養検査の実施状況、代替抗菌薬の有無について多職種で検討しカルバペネム系抗菌薬が必要な症例について使用許可を行った (Fig. 1)。時間外・休日の場合、処方医は薬剤部へ連絡し一時的に使用許可設定を行い、時間内に感染制御部で再度使用許可について検討する体制を構築した。

3. 調査項目および評価方法

注射用抗菌薬のDOT, 抗菌薬投与日数はICT Mate (アイテック阪急阪神) を用い抽出した。DASC は antibiotic spectrum coverage (ASC) スコア^{8,9)} に各抗菌薬の投与日数を乗じて算出した。

DOT, DASC は以下の式により月ごとに算出した。

$$\text{DOT (DOTs/1,000 patient days)} =$$

$$\text{抗菌薬延べ使用日数 (days)/入院患者延べ在院日数 (bed days)} \times 1,000$$

$$\text{DASC (DOTs} \times \text{ASC score/1,000 patient days)} =$$

$$\text{抗菌薬延べ使用日数 (days)} \times \text{ASC score/入院患者延べ在院日数 (bed days)} \times 1,000$$

4. 緑膿菌の薬剤感受性と推移

同期間において入院患者から分離・同定された緑膿菌を対象に ceftazidime (CAZ), cefepime (CFPM), IPM, MEPM, DRPM, TAZ/PIPC, amikacin (AMK), ciprofloxacin (CPFX) の感受性試験を VITEK[®]2 (ビオメリュー・ジャパン) を用いて行った。薬剤耐性は Clinical & Laboratory Standards Institute (M100-S29) のブレイクポイントに準じて中等度耐性および耐性を示す株を耐性と判定した。

5. 統計解析

DOT, DASC, DASC/DOT, 緑膿菌の薬剤感受性率に関して月ごとに算出したデータを用い、許可制導入前後の2群間比較を student の t 検定により実施し P 値が 0.05 未満を有意とした。統計解析は JMP[®]14 (SAS Institute Japan) にて実施した。

6. 倫理的配慮

本研究は関西医科大学附属病院研究倫理審査委員会の承認 (承認番号 2023386) を得て実施された。

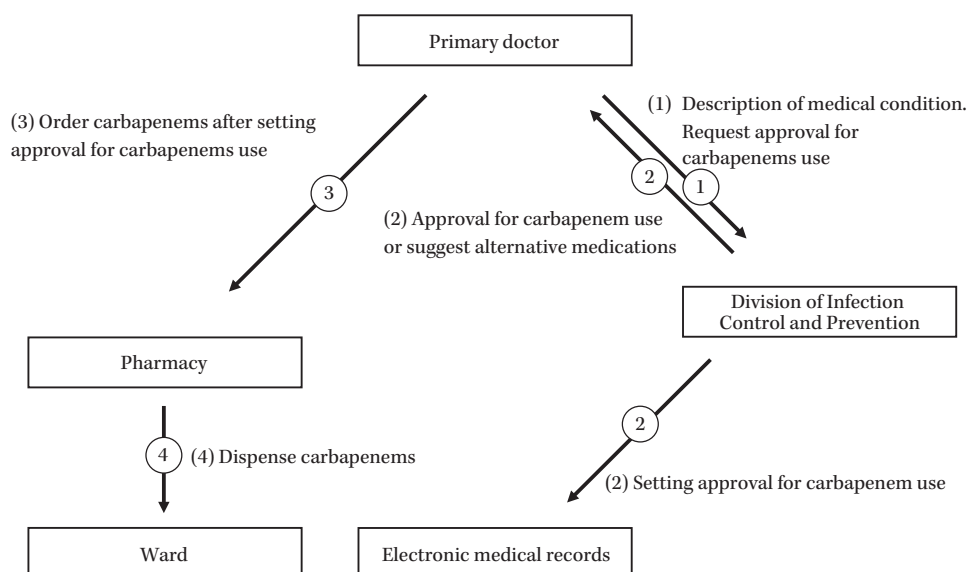


Fig. 1. Procedures for implementation of restricted approval for carbapenem use.

II. 結果

1. 抗菌薬使用状況の変化

カルバペネム系抗菌薬のDOTは許可制導入前の30.8から許可制導入後に5.1へと有意に減少した($P < 0.001$)。一方でエンピリックに広域スペクトルを有する抗菌薬の投与が必要な場合のカルバペネムスペアリングとして提示したTAZ/PIPCとTAZ/CTLZのDOTは許可制導入前の47.4、0.2から許可制導入後に63.3、8.8へと有意に増加した($P < 0.001$)。またCPFXのDOTも2.6から3.9へ増加($P < 0.05$)したが、CAZ、AMKのDOTに有意な変動はみられなかった (Fig. 2)。

2. 抗菌スペクトラムの変化

カルバペネム系抗菌薬の使用許可制導入に伴い、DASCは導入前の47.2から導入後の49.1と推移し有意な変化はみられなかった。またDASCをDOTで除したDASC/DOTは5.9から5.7へと推移し、こちらも有意な変化はみられなかった (Table 1, 2)。

3. 緑膿菌に対する薬剤感受性率の変化

カルバペネム系抗菌薬の緑膿菌に対する薬剤感受性率はIPMが78.2%から90.2%、MEPMが84.0%から95.1% ($P < 0.001$)、DRPMが85.2%から97.3%といずれも使用許可制の導入に伴い、有意に改善した ($P < 0.01$)。一方で、許可制導入後にDOTが増加したTAZ/PIPCは90.5%から90.3%と薬剤感受性率に有意な変化はなく、CAZやCFPM、AMK、

CPFXについても同様であった (Fig. 3)。

III. 考察

カルバペネム系抗菌薬はグラム陰性菌をはじめ、グラム陽性菌、嫌気性菌に対しても抗菌活性を有する抗菌薬であるが、その使用は多剤耐性緑膿菌のリスクファクターとされている¹⁰⁾。また薬剤耐性菌対策の観点からAMR対策アクションプラン2023-2027が設定されその成果指標の一つとしてカルバペネム系抗菌薬の使用量を2020年度比で20%削減することが挙げられている¹¹⁾。カルバペネム系抗菌薬をはじめとする抗菌薬の適正使用を実現するための方法として、使用届出制や使用許可制が採用されている。届出制は必要時に迅速な使用が可能であるものの、適正使用の管理が形骸化しやすいという欠点がある¹²⁾。一方、使用許可制は抗菌薬の使用を強力に制限できるが、医師や病棟、薬剤師等施設全体の理解と連携を得る必要があり¹³⁾、また、使用許可後に抗菌薬が使用できるようになるため、届出制や処方制限のない薬剤と比較して即応性に欠けるという課題がある。

当院においてはカルバペネム系抗菌薬の供給制限以前は届出制で運用し、カルバペネム系抗菌薬の使用開始後早期から細菌培養検査の実施やde-escalationの積極的な推進を行ってきた。使用許可制導入後は、カルバペネム系抗菌薬の使用前から介入ができることから、従来と比較し早期に適正使用

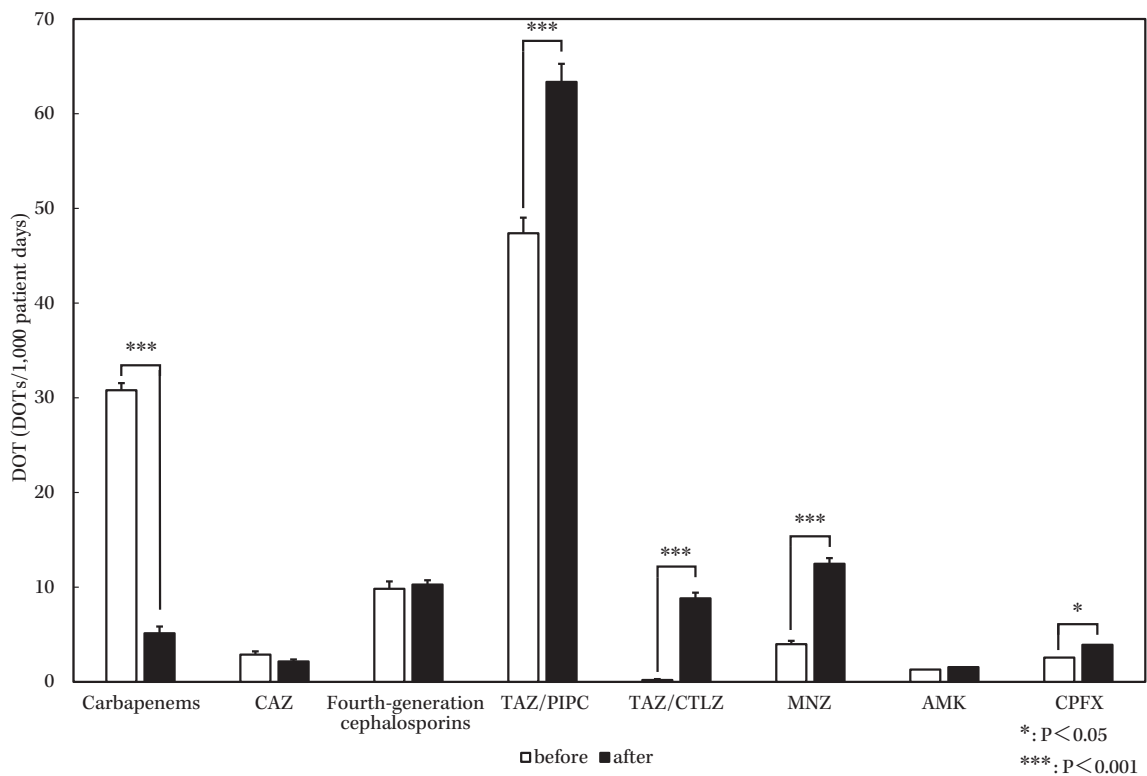


Fig. 2. Changes in antibacterial days of therapy (DOT) following introduction of restricted approval for carbapenems. The DOT of carbapenems decreased following introduction of restricted approval for carbapenems, whereas the DOT of carbapenem-sparing TAZ/PIPC, TAZ/CTLZ and MNZ increased.
 CAZ: ceftazidime; TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin; TAZ/CTLZ: tazobactam/ceftolozane; MNZ: metronidazole; AMK: amikacin; CPFX: ciprofloxacin

に取り組める体制になった。

本研究では、カルバペネム系抗菌薬の供給制限を契機として、届出制から使用許可制に移行した結果を評価した。その結果、カルバペネム系抗菌薬のDOTは劇的に減少し、許可制導入前と比較して83.3%もの使用量を削減することができた。一方、使用許可制導入後にあたりエンピリックに広域スペクトルを有する抗菌薬の投与が必要な場合のカルバペネムスペアリングとして提示したTAZ/PIPCやTAZ/CTLZ±MNZのDOTは増加したが、DASCに有意な変化は認められなかった。この結果から、使用許可制導入に伴うカルバペネムスペアリングの推進が、耐性菌治療において適切に機能した可能性が示唆された。

使用許可制に伴う課題については、以下のように対応した。まず急変リスクの高い患者が多く在室する重症部門は使用許可制の対象から外し、重症感染症患者に対し必要時にはただちにカルバペネム系抗

菌薬を使用できる体制とした。またカルバペネム系抗菌薬の使用許可制移行前にカルバペネムスペアリングの選択肢を院内へ複数回にわたって周知することで、使用許可制導入後の混乱を最小限に抑えた。そのため、使用許可制導入後も混乱なく、カルバペネム系抗菌薬のDOTを減少させることができたと考える。一方で、薬剤感受性や感染部位の観点からカルバペネムスペアリングでの治療が困難な症例に関しては、カルバペネム系抗菌薬での治療を感染制御部から提案した。

抗菌スペクトラムについては、DASCを用いて検討した。DASCは抗菌スペクトラムのスコアリングシステムであり、Kakiuchiらによる抗菌薬適正使用促進を図る新たな指標である⁸⁾。今回の検討では、カルバペネム系抗菌薬使用許可制導入前後で、DASCを用いた抗菌スペクトラムには有意な変動は認められなかった。また、DASC/DOTについても同様に有意な変動が認められないことから、カル

Table 1. Changes in the days of antibiotic spectrum coverage following introduction of restricted approval for carbapenems

Drug class	Before carbapenem shortage	Since implementation of restricted approval for carbapenem use	P-value
Penicillins	17.85	23.82	<0.001
First-generation cephalosporins	3.53	3.52	0.94
Second-generation cephalosporins	2.99	3.26	0.30
Third-generation cephalosporins	4.79	4.77	0.93
Fourth-generation cephalosporins	1.75	1.85	0.49
TAZ/CTLZ	0.04	1.60	<0.001
Carbapenems	8.23	1.41	<0.001
Aminoglycosides	0.46	0.52	0.46
Tetracyclines	0.47	0.45	0.88
Macrolides	0.24	0.19	0.46
Lincosamides	0.45	0.53	0.13
Quinolones	2.71	3.53	<0.01
Glycopeptides	1.57	1.49	0.42
Oxazolidinones	0.96	1.12	0.05
Cyclic lipopeptides	1.02	0.91	0.33
Others	0.18	0.12	0.06
Total	47.24	49.09	0.10

Table 2. Changes in the days of antibiotic spectrum coverage/days of therapy following introduction of restricted approval for carbapenems

Drug class	Before carbapenem shortage	Since implementation of restricted approval for carbapenem use	P-value
Penicillins	0.74	0.73	0.51
First-generation cephalosporins	0.07	0.07	0.41
Second-generation cephalosporins	0.38	0.38	0.41
Third-generation cephalosporins	0.58	0.57	0.79
Fourth-generation cephalosporins	0.36	0.36	0.41
TAZ/CTLZ	0.08	0.18	<0.01
Carbapenems	0.82	0.59	0.01
Aminoglycosides	0.62	0.54	0.19
Tetracyclines	0.18	0.18	0.41
Macrolides	0.13	0.14	0.41
Lincosamides	0.13	0.14	0.41
Quinolones	0.96	0.95	0.84
Glycopeptides	0.22	0.23	0.41
Oxazolidinones	0.26	0.27	0.26
Cyclic lipopeptides	0.13	0.14	0.41
Others	0.04	0.05	0.41
Total	5.70	5.52	0.19

バベネムスペアリングの推進により1患者当たりの抗菌スペクトラムが変動しないことが認められた。

薬剤感受性については、使用許可制導入後にセファロsporin系、ペニシリン系、キノロン系の緑膿菌に対する薬剤感受性率を低下させることなく、カルバペネム系抗菌薬の緑膿菌感受性率を有意に改善させることができた。抗菌薬の使用量と薬剤感受

性の相関については、カルバペネム系抗菌薬の使用量削減と使用期間制限により、IPMをはじめとしたカルバペネム系抗菌薬の耐性率が低下したとの報告がある¹³⁻¹⁵⁾。一方で、グラム陰性桿菌の薬剤耐性化の予防には広域スペクトラムを有する抗菌薬の総使用量よりもカルバペネム系、TAZ/PIPC、セファロsporin系（第4世代セファロsporin、CAZ）、

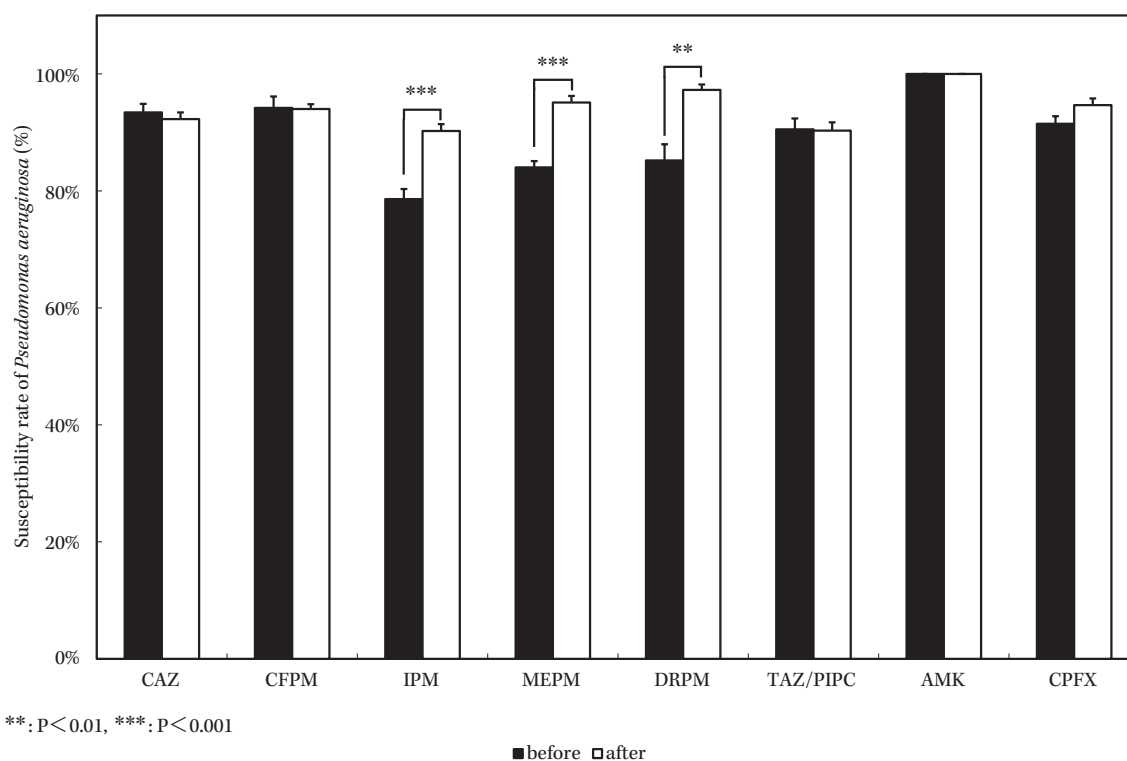


Fig. 3. Susceptibility rates of *Pseudomonas aeruginosa*.

The introduction of restricted approval for carbapenems improved the susceptibility rate of *P. aeruginosa* to carbapenems, whereas the susceptibility of *P. aeruginosa* to other antimicrobials remained unchanged.

CAZ: ceftazidime; CFPM: cefepime; IPM: imipenem; MEPM: meropenem; DRPM: doripenem; TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin; AMK: amikacin; CFX: ciprofloxacin

キノロン系の4系統からなる薬剤をバランスよく使用することが重要であるとの報告もあり¹⁶⁾、抗菌薬の使用量や系統と薬剤感受性との関係については今後のさらなる検討が必要である。

本研究の結果をふまえると、カルバペネム系抗菌薬の使用許可制は、適正使用を促進しつつ、薬剤耐性菌対策に有用であると考えられる。他施設においても同様にカルバペネム系抗菌薬の使用許可制導入によりカルバペネム系抗菌薬の使用量・使用日数が減少し、緑膿菌のカルバペネム系抗菌薬耐性率が減少した報告がある¹³⁻¹⁵⁾。一方で、カルバペネムスペアリング薬剤の使用量増加に伴う長期的な影響については国内での報告がなく、さらなる調査が必要である。

さらに、使用許可制の実施においては、急性期部門への柔軟な対応や多剤併用療法の推進が重要である。カルバペネムスペアリング薬剤の選択肢の拡充や、医師・薬剤師間の連携強化を通じた使用許可プロセスの効率化も課題である。特に、薬剤耐性率改

善と患者予後向上の両立を図るため、地域レベルでの包括的なASの強化が必要である。

結論として、カルバペネム系抗菌薬の使用許可制導入は、届出制では不可能であったカルバペネム系抗菌薬の使用前からの介入が可能であることから、抗菌薬の使用量削減および薬剤耐性菌の薬剤感受性率改善に寄与する有効な手段であることが示唆された。しかし、実施に伴う運用上の課題も存在するため、さらなる評価と運用改善が求められる。

本研究の限界として、本研究は単施設での検討であるため、緑膿菌の薬剤感受性率が施設によって異なる点や、研究期間が許可制導入前後の各12カ月の検討であるため長期にわたる有効性についても留意する必要がある。そのため、他施設や他国における類似した対策との比較を通じて、使用許可制の長期にわたる有効性をさらに深く考察する必要がある。

MEPMをはじめとしたカルバペネム系抗菌薬の供給制限は2023年後半から改善傾向となったが、当院においてはカルバペネム系抗菌薬の使用許可制は

継続している。今後はカルバペネム系抗菌薬の使用許可制導入による長期的な抗菌薬使用状況および緑膿菌の薬剤感受性率への影響をモニタリングする。また、カルバペネム系、TAZ/PIPC、セファロスポリン系（第4世代セファロスポリン、CAZ）、キノロン系からなる4系統薬剤の使用比の指標である antibiotic heterogeneity index (AHI) をAS活動のプロセス指標として活用し、これを基盤とした研究を進める予定である。

謝辞

本報告は第71回日本化学療法学会西日本支部総会/第93回日本感染症学会西日本地方会学術集会での著者発表内容より、日本化学療法学会雑誌編集委員会より推薦論文として執筆依頼を受けて記述した。

利益相反自己申告：宮下修行はアストラゼネカ株式会社、杏林製薬株式会社、塩野義製薬株式会社、武田薬品工業株式会社、MSD株式会社、ファイザー株式会社から講演料を受けている。

その他の著者は申告すべきものなし。

文献

- Shime N, Nakada T A, Yatabe T, Yamakawa K, Aoki Y, Inoue S, et al: The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2024. *J Intensive Care* 2025; 13: 15
- Wilson A P R: Sparing carbapenem usage. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 2410-7
- Ohmagari N: National Action Plan on Antimicrobial Resistance (AMR) 2016-2020 and relevant activities in Japan. *Glob Health Med* 2019; 1: 71-7
- Shafiq N, Pandey A K, Malhotra S, Holmes A, Mendelson M, Malpani R, et al: Shortage of essential antimicrobials: a major challenge to global health security. *BMJ Glob Health* 2021; 6
- Kouyama Y, Uehara Y, Takamatsu A, Suzuki R, Nishida R, Inuzuka K, et al: The impact of carbapenem shortage and stewardship countermeasures on antimicrobial practice at a tertiary care center. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol* 2023; 3: e173
- Gomi H, Solomkin J S, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg S M, et al: Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25: 3-16
- Popejoy M W, Paterson D L, Cloutier D, Huntington J A, Miller B, Bliss C A, et al: Efficacy of ceftolozane/tazobactam against urinary tract and intra-abdominal infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: a pooled analysis of Phase 3 clinical trials. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 268-72
- Kakiuchi S, Livorsi D J, Perencevich E N, Diekema D J, Ince D, Prasadthratsint K, et al: Days of Antibiotic Spectrum Coverage: A Novel Metric for Inpatient Antibiotic Consumption. *Clin Infect Dis* 2022; 75: 567-76
- Kanda N, Ohbe H, Jo T, Matsui H, Fushimi K, Hatakeyama S, et al: Trends in inpatient antimicrobial consumption using days of therapy and days of antibiotic spectrum coverage: A nationwide claims database study in Japan. *J Infect Chemother* 2024; 30: 228-35
- Toleman M A, Biedenbach D, Bennett D M, Jones R N, Walsh T R: Italian metallo-beta-lactamases: a national problem? Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Programme. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55: 61-70
- Yamaguchi K, Maeda M, Ohmagari N, Muraki Y: Relationship between carbapenem use and major diagnostic category in curative care beds: Analysis of a 2020 Japanese national administrative database. *J Infect Chemother* 2024; 30: 562-6
- 田中雄大, 山口 諒, 山本武人, 龍野桂太, 岡本 耕, 原田壮平, 他: AST支援下における電子カルテシステムを利用した抗菌薬使用届出書の記載状況と抗菌薬適正使用のプロセス指標の適切な実行率との関連性の検証。環境感染誌 2023; 38: 181-91
- 小野祐志, 上田恒平, 渋谷豊克, 徳永康行, 清水潤三, 東 孝次: 抗菌薬適正使用を目的としたカルバペネム薬の使用許可制導入。環境感染 2007; 22: 286-93
- 高田正弘, 新開美香, 前田龍人, 吉野弘絵, 稲田真由美, 首藤 毅: メロペネムの供給停止に伴うカルバペネム系抗菌薬の許可制と薬剤師の専従化による評価指標に及ぼす影響。環境感染誌 2023; 38: 272-7
- Pakyz A L, Oinonen M, Polk R E: Relationship of carbapenem restriction in 22 university teaching hospitals to carbapenem use and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 1983-6
- Ueda T, Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, Ishikawa K, Yamada K, et al: Correlation between Antimicrobial Resistance and the Hospital-Wide Diverse Use of Broad-Spectrum Antibiotics by the Antimicrobial Stewardship Program in Japan. *Pharmaceutics* 2023; 15

Impact of the implementation of restricted approval for carbapenems following supply limitations on antibiotic usage and *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility rates

Ryou Sakamoto^{1,2)}, Norito Nishiyama^{1,2)}, Masayuki Tanaka³⁾,
Yuki Yuzuriha¹⁾ and Naoyuki Miyashita¹⁾

¹⁾ Division of Infection Control and Prevention, Kansai Medical University Hospital, 3-1 Shinmachi 2 Chome, Hirakata City, Osaka, Japan

²⁾ Department of Pharmacy, Kansai Medical University Hospital

³⁾ Department of Clinical Pharmacy, Setsunan University

Carbapenems have a broad antibacterial spectrum and are widely used as empirical therapy for severe infections. However, excessive use of carbapenems increases the emergence of antimicrobial-resistant bacteria; thus, appropriate use of this antibiotic class is necessary. However, a recent restriction in antibiotic supply has become a global problem, seriously affecting the treatment of antimicrobial-resistant bacteria and antimicrobial stewardship activities. In particular, supply restrictions on carbapenems, starting with the supply of meropenem in September 2022, have severely restricted empirical therapy for severe infections and the treatment of antimicrobial-resistant bacteria.

Since the supply of carbapenems was also restricted at Kansai Medical University Hospital, the hospital changed from a conventional notification system to the implementation of restricted approval for carbapenems, effective October 26, 2022, and promoted the appropriate use of carbapenems by actively conducting carbapenem-sparing, and the amount of carbapenems used also decreased.

Days of therapy (DOT) for carbapenems decreased by approximately 80% following the implementation of restricted approval for carbapenems. In contrast, carbapenem-sparing resulted in an increase in the DOT for other antimicrobials, although there was no change in the antimicrobial drug spectrum. Furthermore, while the susceptibility rate of *Pseudomonas aeruginosa* to the three antimicrobial agents, penicillins, cephalosporins, and fluoroquinolones, did not deteriorate, the susceptibility rate to carbapenems improved significantly to over 90%. These results suggest that carbapenems may be useful for treating drug-resistant *P. aeruginosa* and in antibiotic stewardship activities.