

2023年2月6日
第4回松江地域感染対策 地域連携カンファレンス

抗菌薬適正使用とその周辺

島根大学医学部附属病院 感染制御部

羽田野 義郎

Yoshiro HADANO MD PhD MPH MCTM DTM&H



Agenda

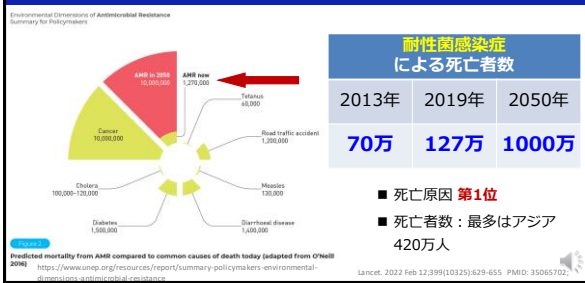
- 薬剤耐性
- Common な感染症
- AWaRe分類



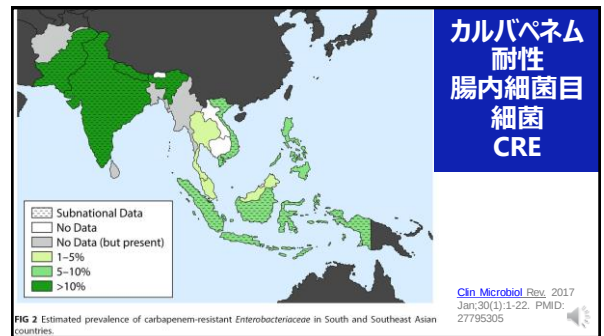
1

2

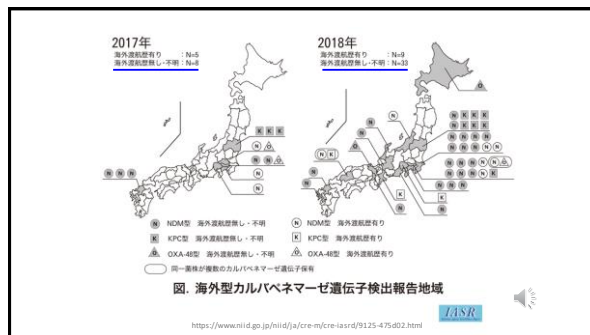
2019年現在 127万人死亡している



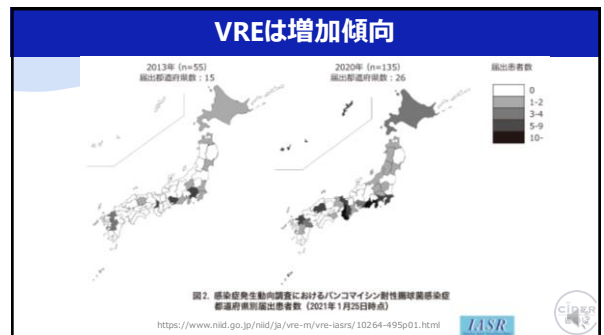
3



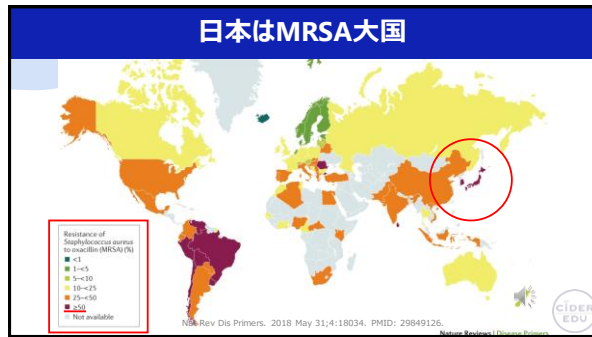
4



5



6



7



8

Agenda

- 薬剤耐性
- Common な感染症
- AWaRe分類

9

薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン

National Action Plan on Antimicrobial Resistance

2016-2020

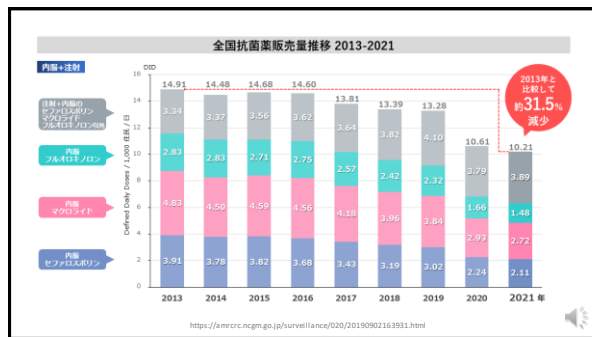
平成 28 年 4 月 5 日

国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議

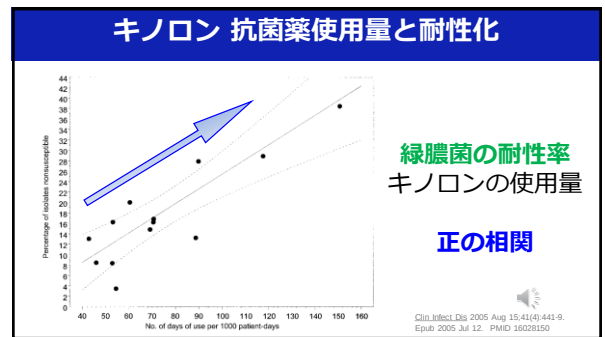
- 普及啓発: 薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進
- 動向調査・監視: 薬剤耐性及び抗微生物薬（抗菌薬）の保有量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を速報に把握
- 感染予防・管理: 適切な感染予防・管理の実践により、薬剤耐性菌の拡大を抑制
- 抗微生物薬の適正使用: 医療、畜水産等の分野における抗微生物薬の適正な使用を推進
- 研究開発・創薬: 薬剤耐性の研究や、薬剤耐性菌に対する予防・診断・治療手段を開発するなどの研究開発を推進
- 国際協力: 国際的視野で各分野と連携し、薬剤耐性対策を推進

<http://www.mhlw.go.jp/hf/seisaku/suite/bunya/0000120172.html>

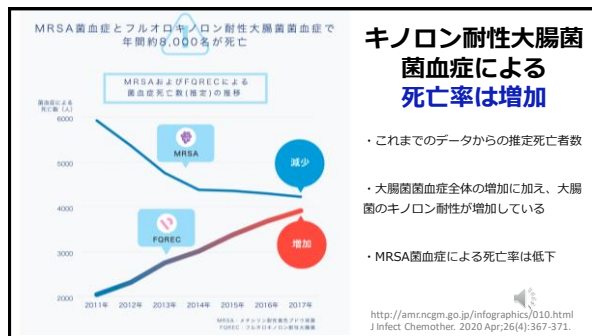
10



11



12



13

Association between urinary community-acquired fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* and neighbourhood antibiotic consumption: a population-based case-control study

Marcelo Law, Ami Neuburger, Thomas M Hooton, Manfred S Green, Raaf Raz, Ron D Balkow, Ronit Almog

地域のキノロン使用量が増えたと、
(患者個人に) キノロンを投与されているかどうかは関係なく、
キノロン耐性大腸菌の検出率が増加する
(病院だけでなく) **地域の感受性を守る** 必要性

Lancet Infect Dis. 2019 Apr;19(4):419-428. PMID: 30846277

14

頻度の高いもの キノロン系の抗菌薬と副反応・相互作用

消化器症状	悪心・下痢(2~20%) CDI (抗菌薬の中でもハイリスク)
中枢神経系症状	頭痛, めまい (1~2%) . キノロン使用による中枢神経系の副反応は他の抗菌薬と比較して高い
稀だが重篤なもの	
腱炎・腱断裂	全体の約90%がアキレス腱に起こっており 腱炎のオッズ比4.3, 腱断裂のオッズ比2.0 FDAは、腱炎を示唆する所見(疼痛, 腫脹, 炎症など)を認めた場合, その部位の運動を控える, 医師の診察を受ける, 必要があればキノロン以外の抗菌薬に変更を推奨.
QT延長・不整脈	QT延長がわかっている患者への使用, 低カリウム血症, 低マグネシウム血症, 他のQT延長をきたす薬と併用するとリスクはさらに高まるため注意が必要
低血糖・高血糖	糖尿病患者に多い. モキシフロキサシンは特に注意が必要
網膜剥離	関連がある. ないの研究が混在
大動脈瘤	ある研究では60日以内のキノロン内服 (3日間以上)は大動脈瘤, 大動脈剥離のリスク比を上げた (2.43 95%CI 1.83-3.22)

15

Choosing Wisely
An initiative of the ABIM Foundation

American Urological Association
American Urological Association
Fifteen Physicians and Patients Should Question

Don't treat uncomplicated cystitis in women with fluoroquinolones if other oral antibiotic treatment options exist.

Due to serious potential side effects associated with the use of fluoroquinolone antibiotics, these drugs should not be prescribed as first line therapy for uncomplicated cystitis in women. Their use should be reserved for situations where recommended first line antibiotic therapies, such as nitrofurantoin or sulfamethoxazole, are contraindicated.

<https://www.choosingwisely.org/societies/american-urological-association/>

16

膀胱炎は難しい

- 尿路感染症: ヒトへの抗菌薬投与の約15%は尿路感染症治療と推定
J Urol. 2002 Oct;168(4 Pt 2):1720-2.
- IDSA ガイドライン: Nitrofurantoin, Pivmecillinam, **ST合剤**, ホスホマイシン (fosfomycin trometamol: 日本のホスミンと製剤が異なる)
Clin Infect Dis. 2011 Mar 1;52(5):e103-20.
- どうする? (膀胱炎は抗菌薬なしでも約半分は良くなる)
- STをうまく使う (妊娠はダメ) セファレキシン オグメンチン/サワシリン
- エビデンスのある再発予防法: 1日1500mlの水分摂取量 (食間に500ml)
JAMA Intern Med. 2018 Nov 1;178(11):1509-1515

17

各国の Choosing wisely

米国	オーストラリア
1. 無症候性細菌尿を抗菌薬で治療しない。	1. 無症候性細菌尿を抗菌薬で治療しない。
2. 急性上気道炎での抗菌薬投与は避ける。	2. 臨床的な感染徴候のない下咽痛のマネジメントで, スワブによる培養, 抗菌薬使用を行わない。
3. 下肢のうっ滞性皮膚炎に抗菌薬を投与しない。	3. 急性上気道炎で抗菌薬使用を避ける。
4. 下痢がなければC.difficile感染の検査は避ける。	4. 下痢や消化器症状のない場合, 便中の微生物を調べたり治療したりしない。
5. 便房弁逸脱での (細菌性心内膜炎予防目的の) 抗菌薬治療は避ける。	5. 全身倦怠感の患者さんの場合, 臨床的適応や疫学的な関連なしに血清学的検査を繰り返し行わない。

18

2017年には **27.7%** に低下

JMDC Claims Database

- 患者の年齢別では働き盛りに多い
- 19～29歳で43.26%（最も高い）30～39歳が42.47%

	Overall	Internal Medicine	Pediatrics	ENT	Others
2012					
2013	0.911	0.912	0.918	0.982	0.923
2014	0.883	0.882	0.869	0.943	0.888
2015	0.838	0.844	0.796	0.907	0.839
2016	0.765	0.768	0.738	0.848	0.768
2017	0.678	0.689	0.616	0.790	0.680

* Adjusted odds ratios for antibiotic prescribing by specialty of facility and consultation year were determined from the multivariate logistic regression model including the following covariates: patient characteristics (sex, age group, and insurance status), facility characteristics (facility operation type and visiting hours), and seasonal fluctuation (month).

Abbreviations: ENT, ear, nose, and throat.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223835.t004>

PLoS One. 2019 Oct 16;14(10):e0223835.

25

Do antibiotics have side effects?

Any time antibiotics are used, they can cause side effects. However, antibiotics can save lives. When you need antibiotics, the benefits outweigh the risks of side effects. If you don't need antibiotics, you shouldn't take them because they can cause harm.

Common side effects of antibiotics include:

Get immediate medical help if you experience severe diarrhea. It could be a symptom of **C. difficile infection (also called C. diff)**, which can lead to severe colon damage and death. People can also have severe and life-threatening allergic reactions.

1 out of 5 medication-related visits to the emergency room are from reactions to antibiotics.

If you experience side effects, follow up with your healthcare professional.

To learn more about antibiotic prescribing and use, visit www.cdc.gov/antibiotic-use or call 1-800-CDC-INFO.

<https://www.cdc.gov/antibiotic-use/fmms/gos/infographic/side-effects.jpg>

5人に1人
抗生薬関連
副作用で
ERに受診

26

High Impact Intervention Care bundle to reduce the risk from *Clostridium difficile*



- 英国国営医療システムのケアバンドル
- エビデンスに基づいた感染対策を5つを軸に作成

5つの軸

- 抗生薬適正使用
- 手指衛生
- 環境整備
- 個人用防護具
- 患者隔離 コホーティング

Department of Health, England. High Impact Intervention: care bundle to reduce the risk from *Clostridium difficile*. http://hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/Document_Clostridium_difficile_infection_High_Impact_Intervention_FINAL_101210.pdf

27

抗生薬とCDIとの関連

Very common	Somewhat common	Uncommon
クリンダマイシン	その他のペニシリン	アミノグリコシド
アンピシリン	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	メトロニダゾール
アモキシシリン (第3世代以降の) セファロスポリン	マクロライド	テトラサイクリン
フルオロキノロン		リファンピン
		ダプトマイシン

- 第3世代：セフトリアキソン・セフトラジム
セフジニル・セフトレン・セフボドキシム・プロクセチル・セフカペン
- 第4世代：セフェピム *N Engl J Med.* 16;372(16):1539-48, 2015.

28



Contents lists available at ScienceDirect
International Journal of Antimicrobial Agents
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag



Review

Clostridium difficile infection following systemic antibiotic administration in randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis

Konstantinos Z. Vardakas ^{a,b,*}, Kyriakos K. Trigkidis ^a, Eleni Boukouvala ^c, Matthew E. Falagas ^{a,b,d}

- カルバペネムはキノロン、セファロスポリンよりもCD感染症のリスクが高い
- カルバペネム vs キノロン 相対リスク 2.44 (95% CI 1.32-4.49)
- カルバペネム vs セファロスポリン 相対リスク 2.24 (95% CI 1.46-3.42)

Int J Antimicrob Agents. 2016 Jul;48(1):1-10. PMID: 27216385

29

第3世代経口セフェムの吸収率は低い

一般名 (商品名)	吸収率(%)
セフジニル (セフゾン)	25
セフトレン (メイアクト)	16
セフカペン (フロモックス)	25-35
セフボドキシム (パナン)	46-50

内科(0022-1961)111 巻 1号 Page141-147(2013.01)

30

最低押さえておきたい経口抗菌薬 Top 7

- ① アモキシシリン
- ② アモキシシリン・クラバン酸
- ③ セファレキシン
- ④ ミノサイクリン / ドキシサイクリン
- ⑤ ST合剤
- ⑥ アジスロマイシン
- ⑦ レボフロキサシン

https://www.igaku-shoin.co.jp/paperDetail.do?id=PA03318_01

31

Agenda

- ・薬剤耐性
- ・Common な感染症
- ・AWaRe分類

32

AWaRe 分類

- ・抗菌薬使用量から抗菌薬適正使用を判断するための新たな指標 指標として推奨
- ・（2017年3月に公開されたWHO文書）
- ・国の基本的な医療需要を満たすために、最低限必要な薬剤を収載したリスト
- ・抗菌薬が“Access”“Watch”“Reserve”の3つのカテゴリーに分類

<https://adoptaware.org/>

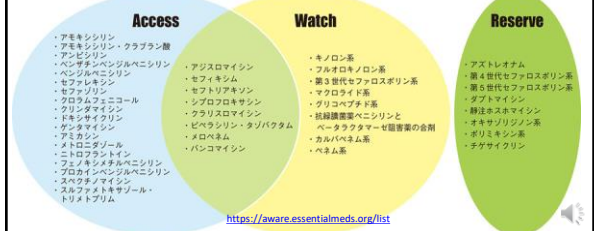


33

すべての国が、高品質かつ
手頃な価格で、広く利用
できるようにすべきもの

耐性化の懸念
限られた疾患や適応にのみ

最終手段
Last resort



34

AWaRe 分類

Access

一般的な感染症の第一選択薬、または第二選択薬
耐性化の懸念が少なく、すべての国が高品質かつ手頃な価格で、広く利用できるようにすべき抗菌薬。

Watch

耐性化が懸念されるため、限られた疾患や適応にのみ使用

Reserve

他の手段が使用できなくなった時に最後の手段として使用

Not Recommended

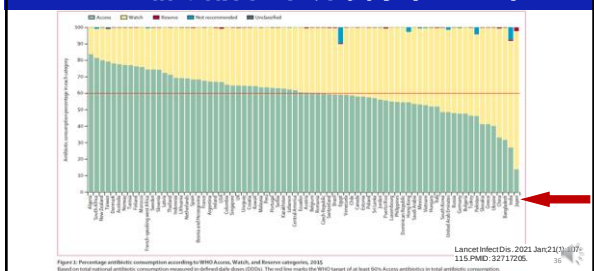
WHOで臨床上の使用を非推奨

WHOは全抗菌薬に占める“Access”の割合を60%以上にすることを目標

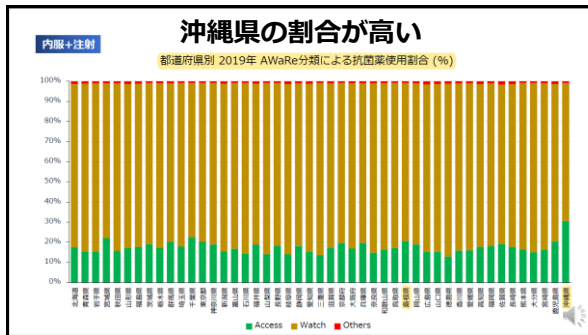
35

35

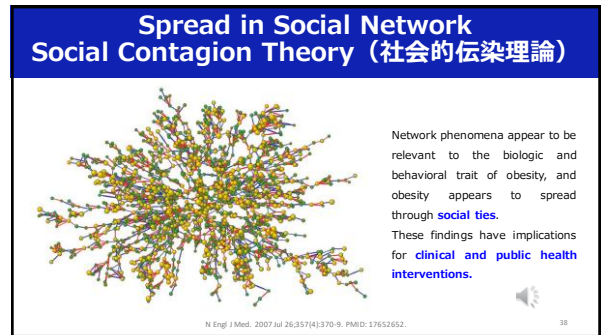
日本はAccess群の割合：世界最低（13.9%） Watch群の割合：世界最高（83.9%）



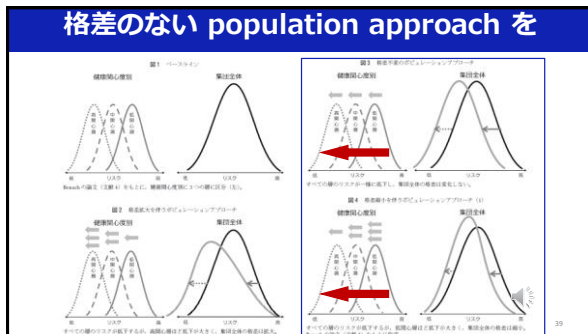
36



37



38



39



40