

〈報告〉

薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン目標達成に向けた 経口第三世代セファロスポリン系抗菌薬および フルオロキノロン系抗菌薬使用量削減の取り組みと成果

田杭 直哉¹⁾・近藤 匡慶¹⁾・黒田 香織¹⁾・菅谷 量俊¹⁾
鈴木 美子²⁾・丸山 弘³⁾・高瀬 久光¹⁾

Initiatives to Reduce the Use of Oral Third-generation Cephalosporins and Fluoroquinolones to Help Achieve the Goals of the National Action Plan for Antimicrobial Resistance Control and Their Outcomes

Naoya TAGUI¹⁾, Masayoshi KONDO¹⁾, Kaori KURODA¹⁾, Kazutoshi SUGAYA¹⁾,
Yoshiko SUZUKI²⁾, Hiroshi MARUYAMA³⁾ and Hisamitsu TAKASE¹⁾

¹⁾Department of Pharmacy, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital, ²⁾Department of Central Clinical Laboratory, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital, ³⁾Department of Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital

(2020年1月14日受付・2020年8月18日受理)

要 旨

現在、薬剤耐性菌の蔓延が喫緊の問題となっており、その対策として、厚生労働省は薬剤耐性（AMR）対策アクションプランを策定し、成果目標の1つとして抗菌薬使用量を2020年に2013年の水準から33%削減することを盛り込んだ。その特徴として本邦での使用量が多い経口のセファロスポリン系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬は50%という高い削減目標を課せられている。耐性菌蔓延の背景の一つとして抗菌薬の不適切使用が考えられており、各医療機関で抗菌薬適正使用に関する様々な取り組みが行われている。しかしながら注射用抗菌薬に対する取り組みの報告はあるが、経口抗菌薬に対するものは数少ない。今回我々は、経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬、経口フルオロキノロン系抗菌薬を中心に、使用量削減につながる様々な対策を行い、その成果について検討した。その結果、経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬と経口フルオロキノロン系抗菌薬使用量の有意な減少、および腎機能障害患者に対する経口フルオロキノロン系抗菌薬の過剰投与症例の減少が認められた。

Key words：抗菌薬使用量、薬剤耐性（AMR）、経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬、経口フルオロキノロン系抗菌薬、腎機能障害

序 文

近年、医療現場だけでなく畜産、農業分野においても抗菌薬使用量が増加する中、薬剤耐性「antimicrobial resistance（AMR）」への対策が喫緊の課題となっている。そのため厚生労働省は、AMR対策アクションプランを2016年4月に策定し、抗菌薬使用の削減に努めている¹⁾。

なかでも本邦は経口セファロスポリン系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬などの使用割合が高いことが報告されており、50%という高い削減目標が掲げられている。これをもとに、各施設において抗菌薬適正使用支援チーム「Antimicrobial Stewardship Team（AST）」による介入をはじめとした様々な抗菌薬適正使用に関する取り組みが報告されている^{2~5)}。しかし注射用抗菌薬に対する取り組みの報告はあるものの、経口抗菌薬に対するものは数少なく⁶⁾、特に経口

¹⁾日本医科大学多摩永山病院薬剤部、²⁾日本医科大学多摩永山病院中央検査室、³⁾日本医科大学多摩永山病院外科

セファロスポリン系抗菌薬以外の削減に関する報告や腎機能障害患者に対する適切な減量を行うことによる削減効果に関する報告も少ない⁷⁾。

そこで当院では抗菌薬適正使用の取り組みの一環として以下に示す様々な対策を行い、一定の成果が得られたため報告する。

材料と方法

取り組み内容の概要

1. 経口セファロスポリン系抗菌薬採用の見直し

経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬はグラム陽性菌だけでなくグラム陰性菌にも幅広く効果が期待できるが、不適切処方による耐性菌の選択などが懸念される。そのため2017年11月よりインフルエンザ菌等による感染症治療に頻用していた cefditoren pivoxil (CDTR-PI) 製剤を除く経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬の院内および院外における採用の削除を行い、グラム陽性菌感染治療を目的とし経口第1世代セファロスポリン系抗菌薬である cefaclor (CCL) 製剤の新規採用を行い、経口第1世代セファロスポリン系抗菌薬への変更を推進した。

2. 周術期における予防的抗菌薬の適正化対策

2017年11月より抗菌薬適正使用活動の一環として、注射用抗菌薬の使用日数短縮推進目的でガイドライン⁸⁾記載の投与期間を超過して処方されている症例には主治医に問い合わせし、期間の短縮依頼を行っている。また、同様に注射用抗菌薬投与後の経口抗菌薬処方を原則禁止とし、処方例には主治医に問い合わせし、処方中止依頼を行った。

3. 腎機能障害患者に対する過剰量投与防止対策

2017年11月より経口フルオロキノロン系抗菌薬処方時にオーダリング (MegaOak HR R7.0.1) 上にて減量基準⁹⁾が自動表示されるように設定し、腎機能障害患者に対する過剰量投与を防止する対策を行った。また、併せて日常診療で容易に腎機能の確認ができるよう腎機能検査値として血清クレアチニン「serum creatinine (SCr)」や推算糸球体濾過量「estimated glomerular filtration rate (eGFR)」だけでなく Cockcroft-Gault によるクレアチニンクリアランス「creatinine clearance (CCr)」が自動計算されるよう設定を行った。

4. 特定抗菌薬使用届出制

2018年11月より、主に *Escherichia coli* (*E. coli*) のフルオロキノロン耐性率改善のため経口フルオロキノロン系抗菌薬の使用届出制対象薬剤への追加を行い、オーダリングシステム内で届出入力を行わなければ処方できない仕組みに変更した。

調査期間

抗菌薬使用量調査期間としては2016年11月～2019

年3月を調査期間とし、上記取り組み開始前をI期(2016年11月～2017年10月)、取り組み開始後をII期(2017年11月～2018年10月)、経口フルオロキノロン系抗菌薬の使用届出制対象薬剤への追加後をIII期(2018年11月～2019年3月)とした。

調査項目

1. 抗菌薬使用量調査

当院における全診療科より処方された院内処方箋および院外処方箋情報を基に抽出した。注射用抗菌薬使用量は「Antimicrobial use density (AUD)」(DDD_s/100 patient-days) および「Days of therapy (DOT) /100 patient-days」、経口抗菌薬使用量は入院ではAUD (DDD_s/1,000 patient-days)、外来使用量はDDD_s/1,000 outpatientsの単位にて1ヶ月ごとの使用量を集計した。なお集計方法は式(1)、(2)、(3)、(4)に従い算出した。

式(1)：注射用抗菌薬使用密度 (Antimicrobial use density (DDD_s/100 patient-days))

$$= (\text{抗菌薬使用量 (g)} / \text{DDD}_s / \text{入院患者のべ在院日数}) \times 100$$

式(2)：抗菌薬治療日数 (Days of therapy (/100 patient-days))

$$= (\text{抗菌薬延べ投与日数} / \text{入院患者のべ在院日数}) \times 100$$

式(3)：入院経口抗菌薬使用密度 (Antimicrobial use density (DDD_s/1,000 patient-days))

$$= (\text{抗菌薬使用量 (g)} / \text{DDD}_s / \text{使用日数}) \times 1,000$$

式(4)：外来経口抗菌薬使用量 (DDD_s/1,000 outpatients)

$$= (\text{抗菌薬使用量 (g)} / \text{DDD}_s / \text{外来延べ患者数}) \times 1,000$$

2. 腎機能障害患者に対する適正投与量遵守率調査

経口フルオロキノロン系抗菌薬を処方された全患者を対象に、腎機能障害別の適正投与量⁹⁾の遵守がなされている症例を遵守例、不適正な投与量の症例を非遵守例とし、I期～II期間における抗菌薬適正投与量遵守率の推移を検討した。

3. 薬剤耐性率調査

2016年11月～2019年3月における当院にて検出された菌株のうち、AMRアクションプランにて改善目標が定められている *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) のメチシリン耐性率、*Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) のペニシリン耐性率、*E. coli* のフルオロキノロン耐性率、*E. coli*・*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*)・*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) のカルバペネム耐性率を対象とした。なお、耐性率は臨床検査標準化委員会「Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)」24版の判定基準に準拠して判定を行い、使用量の変動に伴う影響を調査した。

表1 各種注射用抗菌薬使用量 (AUD および DOT)

AUD (DDDs/100 patient-days)	I 期	II 期	P 値
ペニシリン系抗菌薬	10.68 (8.25-12.47)	12.05 (11.21-12.55)	<0.05
第1世代セファロスポリン系抗菌薬	2.72 (2.58-2.99)	2.43 (2.22-2.75)	
CEZ	2.72 (2.58-2.99)	2.43 (2.22-2.75)	
第2世代セファロスポリン系抗菌薬	1.86 (1.74-2.10)	1.39 (1.31-1.88)	<0.05
CMZ	1.18 (1.07-1.45)	1.05 (0.93-1.33)	
FMOX	0.44 (0.33-0.55)	0.24 (0.18-0.32)	<0.05
第3世代セファロスポリン系抗菌薬	5.21 (4.86-5.35)	4.87 (4.57-5.76)	
全注射用抗菌薬合計	25.53 (22.78-27.12)	26.30 (24.97-27.59)	

Days of therapy (/100 patient-days)	I 期	II 期	P 値
ペニシリン系抗菌薬	8.01 (6.40-8.52)	6.98 (6.88-7.75)	
第1世代セファロスポリン系抗菌薬	4.76 (4.58-5.05)	4.45 (4.16-5.16)	
CEZ	4.76 (4.58-5.05)	4.45 (4.16-5.16)	
第2世代セファロスポリン系抗菌薬	3.43 (3.10-3.84)	2.65 (2.39-3.39)	<0.05
CMZ	2.34 (2.20-2.70)	2.08 (1.83-2.58)	
FMOX	0.45 (0.37-0.56)	0.27 (0.20-0.32)	<0.05
第3世代セファロスポリン系抗菌薬	6.28 (5.65-6.43)	5.28 (4.95-6.03)	
全注射用抗菌薬合計	27.37 (26.61-28.33)	25.95 (24.77-26.87)	

I 期：2016年11月～2017年10月
II 期：2017年11月～2018年10月

Median (interquartile range)
Wilcoxon の符号付順位和検定

4. 統計解析

Statistical Package for Social Science (SPSS) version 21.0 (IBM, New York) を用いて、抗菌薬使用量の統計学的検定には Wilcoxon の符号付順位和検定、薬剤耐性率調査には χ^2 test および腎機能障害患者に対する適正投与量遵守率調査では Fisher's exact test にて解析し、有意水準を $P < 0.05$ とした。

5. 倫理的配慮

本研究は当院の倫理委員会の承認 (承認番号 604) を得て実施した。

結 果

1. 抗菌薬使用量調査

①注射用抗菌薬使用量推移

全診療科における注射用抗菌薬別使用量を表1に示す。注射用抗菌薬別使用量では全注射用抗菌薬の合計では有意な変化を認めなかったが、flomoxef (FMOX) の AUD および DOT で有意な減少を認めた ($P < 0.05$)。

②経口抗菌薬使用量推移

次に経口抗菌薬別使用量を表2に示す。入院ではI期と比較してII期では、経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬は73.9% 削減し、有意な減少を認めた ($P < 0.05$)。経口フルオロキノロン系抗菌薬においても、I期と比較してII期では26.6% 削減、さらに使用届を導入したIII期ではII期と比較して65.3% 削減し、ともに有意な減少を認めた ($P < 0.05$)。

一方、経口第1世代セファロスポリン系抗菌薬、経口

ST 合剤、経口ペニシリン系抗菌薬、その他では有意な増加を認めた ($P < 0.05$)。

外来では経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬ではI期と比較してII期では45.1% 削減し、有意な減少を認めた ($P < 0.05$)。経口フルオロキノロン系抗菌薬においてはI期からII期にかけては有意な減少は認められなかったものの、届出制導入後のIII期ではII期と比較して57.6% 削減しており、有意な減少を認めた ($P < 0.05$)。

一方、経口第1世代セファロスポリン系抗菌薬、経口ペニシリン系抗菌薬、経口テトラサイクリン系抗菌薬では有意な増加を認めた ($P < 0.05$)。

2. 腎機能障害患者に対する適正投与量遵守率調査

経口フルオロキノロン系抗菌薬の腎機能別適正投与量遵守率においては、過剰量投与防止対策導入前 (I期) は適正投与量を上回る量が処方された症例が696症例中228症例 (32.7%) であったが、導入後 (II期) は828症例中104症例 (12.5%) まで減少しており、遵守率の有意な改善が認められた ($P < 0.01$)。

3. 薬剤耐性率調査

主要菌種における薬剤耐性率推移を図1に示す。該当菌種において、耐性率の有意な改善は認めなかった。なお *E.coli*・*K.pneumoniae* のカルバペネム耐性株はいずれの期間においても検出されなかった。

考 察

近年、全世界的において相次ぐ薬剤耐性病原微生物の

表2 入院患者および外来患者における各種経口抗菌薬使用量

AUD (DDDs/1,000 patient-days)	I期	II期	III期	P値
フルオロキノロン系抗菌薬	42.43 (37.93-47.29)	31.14 (28.50-39.37)	10.82 (9.64-16.06)	<0.05 ^{*1}
セファロスポリン系抗菌薬	27.18 (24.83-30.37)	24.21 (22.67-26.88)	23.81 (23.61-26.65)	<0.05 ^{*2}
第1世代セファロスポリン系抗菌薬	0 (0-2.53)	17.66 (16.21-20.15)	16.55 (15.52-18.74)	<0.05 ^{*2}
第3世代セファロスポリン系抗菌薬	25.41 (22.65-28.16)	6.62 (4.86-7.77)	6.97 (5.58-7.27)	<0.05 ^{*2}
マクロライド系抗菌薬	23.72 (20.77-31.14)	22.15 (16.54-23.87)	23.44 (19.02-30.72)	
ペニシリン系抗菌薬	4.65 (3.33-7.63)	12.16 (8.77-13.60)	9.51 (8.60-11.07)	<0.05 ^{*2}
テトラサイクリン系抗菌薬	0 (0-0.63)	0.79 (0-2.14)	5.40 (4.94-6.09)	
ベネム系抗菌薬	0.66 (0.50-1.11)	0.44 (0.27-0.89)	0.55 (0-0.77)	
ST合剤抗菌薬	7.57 (5.84-8.80)	11.33 (10.28-13.10)	16.70 (16.20-21.50)	<0.05 ^{*2}
その他	8.76 (7.27-11.84)	12.86 (11.95-13.70)	21.23 (16.37-23.42)	<0.05 ^{*2}
抗菌薬使用量合計 (入院)	150.27 (136.55-160.43)	143.60 (137.73-148.42)	142.61 (135.97-149.83)	

DDDs/1,000 outpatients	I期	II期	III期	P値
フルオロキノロン系抗菌薬	44.56 (37.02-54.06)	47.64 (42.23-49.72)	20.18 (18.28-22.56)	<0.05 ^{*3}
セファロスポリン系抗菌薬	37.07 (33.13-40.34)	39.10 (36.16-40.04)	50.14 (50.10-51.40)	
第1世代セファロスポリン系抗菌薬	2.38 (2.06-4.64)	23.04 (20.71-24.05)	31.02 (30.63-33.31)	<0.05 ^{*2}
第3世代セファロスポリン系抗菌薬	31.34 (28.57-33.99)	17.21 (12.56-18.68)	18.40 (18.10-19.08)	<0.05 ^{*2}
マクロライド系抗菌薬	175.05 (171.09-183.21)	181.25 (169.69-191.22)	196.34 (178.76-207.45)	
ペニシリン系抗菌薬	9.32 (5.92-10.13)	13.17 (11.10-15.39)	24.00 (23.52-24.23)	<0.05 ^{*2}
テトラサイクリン系抗菌薬	31.20 (28.17-33.86)	49.71 (37.81-58.68)	70.57 (65.61-73.14)	<0.05 ^{*2}
ベネム系抗菌薬	0.66 (0.49-1.11)	0.44 (0.27-0.89)	0.55 (0-0.77)	
ST合剤抗菌薬	17.88 (16.25-19.31)	27.25 (9.55-28.00)	33.18 (32.45-35.86)	
その他	51.94 (42.28-54.50)	58.46 (51.45-65.61)	64.34 (62.48-64.62)	
抗菌薬使用量合計 (外来)	397.96 (372.45-417.68)	429.88 (411.80-469.69)	490.77 (459.83-502.17)	<0.05 ^{*2}

I期：2016年11月～2017年10月 II期：2017年11月～2018年10月 III期：2018年11月～2019年3月
 Median (interquartile range)

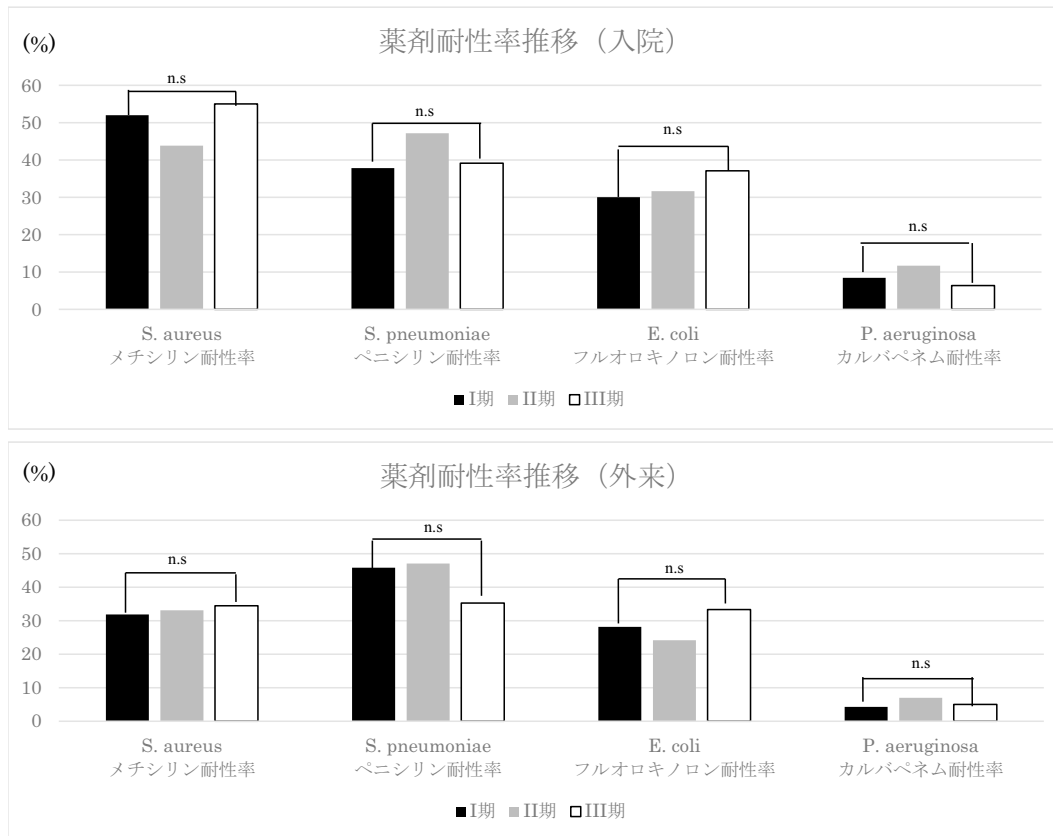
*1 I期 vs II期 and I期 vs III期 and II期 vs III期 *2 I期 vs II期 *3 I期 vs III期 and II期 vs III期
 Wilcoxon の符号付順位検定

出現に対して有効な抗菌薬の開発が不足していることが知られている。そのために日本国内においては AMR アクシンプランが策定され、薬剤感受性の改善のための方策の一つとして抗菌薬使用量の削減が挙げられた。しかし、目標値のハードルの高さもあったため全国的にも目標達成が困難な医療機関が多く、同様に抗菌薬削減のために活動を行った久保田ら⁷⁾も、一系統の削減に留まったと報告している。

そこで当院では、特に使用割合が多い経口抗菌薬の使用量を削減することがまず必須と考え、本取り組みを開始した。結果、2018年3月より AST が正式に発足され、より積極的に周術期の予防的抗菌薬投与期間の短縮依頼を行うようになったこともあり、注射用抗菌薬においては院内全体の使用量に有意な変化を及ぼすには至らなかったものの、予防的抗菌薬の基準薬ともいえる cefazolin (CEZ), cefmetazole (CMZ) が減少傾向であり、特に FMOX 使用量では約 50% の減少がみられた。この結果は、周術期の予防的抗菌薬としての使用量の割合が高くないことにより院内全体の注射用抗菌薬使用量への影響は大きくなかったためと考えられたが、一方で

FMOX のように有意な減少を認めたことから一定の効果が得られたものと考えた。

さらに経口抗菌薬においては周術期の予防的抗菌薬としての注射用抗菌薬投与後の経口抗菌薬処方原則禁止とした結果、これ単独では院内全体での大きな削減効果を発揮することは困難であったが、同時に採用薬の見直しを行った影響もあり経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬使用量では入院で約 70%、外来で約 50% の減少を認めた。経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬を使用していた対象患者は主に経口第1世代セファロスポリン系抗菌薬や経口ペニシリン系抗菌薬が処方される傾向にあった。これは久保田ら⁷⁾と同様に、多岐にわたり漫然と処方されていた経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬を大幅に採用中止にし、代替薬としてこれまで採用のなかったより狭域スペクトルの経口第1世代セファロスポリン系抗菌薬を採用薬とすることで抗菌薬処方時に再考する余地が生まれ、適正使用推進および経口セファロスポリン系抗菌薬使用量の減少につながったものと考えた。経口フルオロキノロン系抗菌薬においては腎機能障害患者に対する過剰量投与防止対策により、腎機能障



I期：2016年11月～2017年10月
 II期：2017年11月～2018年10月
 III期：2018年10月～2019年3月
 n.s：not significant

χ^2 test

図1 主要菌種における薬剤耐性率推移

患者に対する適正投与量処方率が80%以上にまで有意な改善を示しており、特に減量基準が厳しい levofloxacin (LVFX) 製剤処方時での改善が多い傾向にあった。院外処方箋への検査値表記が行われていない施設は依然として多く、この結果は薬剤による副作用軽減にも寄与できる可能性が考えられる。しかし抗菌薬使用量の観点からは過剰量投与防止対策だけでは有意な減少には至らず、腎機能障害患者への抗菌薬用量是正を行った中島ら¹⁰⁾の報告と同様に適正使用の推進＝使用量の減少とはならなかった。そこで減量だけでなく対象患者の選定が重要と考え、漫然と処方されることを防止するために¹¹⁾使用届出制対象薬剤とし、処方意図の再考を促したことにより大幅な削減に繋がった。これにより、経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬および経口フルオロキノロン系抗菌薬使用量を有意に減少させ、AMRアクションプランにおいてもっとも削減目標の厳しかった50%の削減目標をほぼ達成することができた。なお、本研究では外来患者の占める割合が多いことから、有効性・安全性に関する検討は困難であった。

一方、薬剤耐性率に関しては改善が認められず、特に使用量の削減を認めたフルオロキノロン系抗菌薬に対する E.coli の耐性率改善を期待したが、他剤同様に改善につながらなかった。その要因の一つとして、抗菌薬使用量の抑制が耐性率の改善にはつながらないという報告^{12,13)}も挙げられており、抗菌薬使用量抑制が耐性菌対策の唯一の解ではないことを示唆していた。また近年、抗菌薬使用削減のための戦略として Delayed Antibiotics Prescription (DAP) に関する科学的知見が集まってきており、合併症や副作用、予期しない受診などの好ましくない転帰を増やすことなく抗菌薬処方を減らすことができることが報告されている¹⁴⁾。本研究では、経口フルオロキノロン系抗菌薬を使用していた対象患者には経口ST合剤や経口テトラサイクリン系抗菌薬への移行が多く、さらに抗結核薬等を含むその他の抗菌薬使用量増加の影響などもあり、経口抗菌薬使用量全体での大きな削減効果は認めなかったことから、今後はかぜ症候群治療をはじめとした抗菌薬不要症例に対する院内教育や、DAPに関する取り組みなども検討していく必要がある

と考えた。

しかしながら、採用抗菌薬見直しや周術期感染予防への介入、腎機能障害時の適正投与量の推奨、特定抗菌薬の使用届出制導入など、従来より広く知られる対策を複数組み合わせることで優れた削減効果を認めることができた。各施設の状態にもよるが、これらの対策がまだ十分に行われていない施設であれば、これらの取り組みを導入することで抗菌薬使用削減対策の一助となりうる。

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：薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020：http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf：2020年1月16日現在。
- 2) 丸山晴生，鹿角昌平，大塚祥子，松岡慶樹，清原健二，久保田健，他：長野県北信地域における抗菌薬使用密度と耐性菌検出率に関するサーベイランスからみた菌種毎の特性と経年変化。環境感染誌 2014; 29(5): 361-8.
- 3) 梅村拓巳，望月敬浩，村木優一，片山歳也，滝久司，大曲貴夫，他：Anatomical Therapeutic Chemical Classification/Defined Daily Dose Systemを利用した注射用抗菌薬の使用量と緑膿菌耐性率。環境感染誌 2010; 25(6): 376-82.
- 4) 丹波隆，篠田康孝，鈴木昭夫，大森智史，太田浩敏，深尾亜由美，他：Infection Control Teamによる全入院患者を対象とした注射用抗菌薬適正使用推進実施体制の確立とアウトカム評価。医療薬学 2012; 38(5): 273-81.
- 5) 木村丈司，甲斐崇文，高橋尚子，佐々木秀美：ICT及び薬剤部の主導によるPK/PD理論に基づいた抗菌薬適正使用の実践効果。環境感染誌 2010; 25(5): 310-6.
- 6) 堀越裕歩，樋口浩，相澤悠太，磯貝美穂子，伊藤健太，荘司貴代：薬剤耐性対策アクションプラン成果指標による小児病院の抗菌薬適正使用プログラムの評価。感染症学誌 2017; 91(6): 936-42.
- 7) 久保田健，森川剛，宮澤衣鶴，小池恵理，岡澤香津子，千秋智重：薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン成果指標達成に向けた経口第三代セファロスポリン系薬使用量削減への取り組みと成果。日病薬誌 2018; 55(4): 409-16.
- 8) 日本化学療法学会/日本外科感染症学会：術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン作成委員会編，術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン，杏林舎，東京，2016. p. 9-80.
- 9) 秋澤忠男，平田純生：日本腎臓病薬物療法学会編，腎機能別薬剤投与量 POCKET BOOK，じほう，東京，2016. p. 230-3.
- 10) 中島誠，高橋武士，中木原由佳，福元裕介，平松さやか，林秀樹，他：腎機能低下患者への tazobactam/piperacillin の投与が用量サーベイランスに与える影響。医療薬学 2017; 43(11): 648-53.
- 11) 大江利治，阿部径史：抗菌薬の使用状況調査—指定抗菌薬使用届出制度導入の影響—。日本病院薬剤師会雑誌 2007; 43(8): 1113-6.
- 12) Wang A, Daneman N, Tan C, Brownstein J S, MacFadden R D: Evaluating the Relationship Between Hospital Antibiotic Use and Antibiotic Resistance in Common Nosocomial Pathogens. Infect Control Hosp Epidemiol 2017; 38: 1457-63.
- 13) 中村安孝，上野真希，中家清隆，岡田恵代，藤田明子，藤本寛樹，他：Anatomical Therapeutic Chemical / Defined daily dose (ATC/DDD) と Day of therapy (DOT) の評価と緑膿菌耐性率への影響。医療薬学 2016; 42(5): 343-9.
- 14) 厚生労働省：抗微生物薬適正使用の手引き 第二版：http://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000573655.pdf：2020年3月29日現在。

〔連絡先〕〒206-8512 東京都多摩市永山1-7-1
日本医科大学多摩永山病院薬剤部 田杭直哉
E-mail: n-tagui1201@nms.ac.jp

Initiatives to Reduce the Use of Oral Third-generation Cephalosporins and Fluoroquinolones to Help Achieve the Goals of the National Action Plan for Antimicrobial Resistance Control and Their Outcomes

Naoya TAGUI¹, Masayoshi KONDO¹, Kaori KURODA¹, Kazutoshi SUGAYA¹,
Yoshiko SUZUKI², Hiroshi MARUYAMA³ and Hisamitsu TAKASE¹

¹*Department of Pharmacy, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital,* ²*Department of Central Clinical Laboratory, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital,* ³*Department of Surgery, Nippon Medical School Tama Nagayama Hospital*

Abstract

The Ministry of Health, Labor and Welfare has established an action plan for antimicrobial resistance, as the spread of antimicrobial-resistant bacteria is currently an urgent problem. One of the goals included in the plan is a 33% reduction in the use of antibacterial agents by 2020, compared with that in 2013. The inappropriate use of antibacterial agents is a likely cause of the increase in antimicrobial-resistant bacteria; thus, various initiatives are being undertaken at medical institutions to emphasize the appropriate use of antibacterial agents, with a distinctive feature of the plan being the ambitious target of a 50% reduction in the use of oral cephalosporins, fluoroquinolones, and macrolide antibiotics, which are used in large quantities in Japan. Herein, various initiatives were undertaken to reduce the use of oral third-generation cephalosporins and fluoroquinolones, and the outcomes of such initiatives have been assessed, with there being few reports on similar initiatives for reducing the use of oral antibacterial agents, although initiatives aimed at limiting the use of injectable antibacterial agents have been reported. The results showed a significant reduction in the overall use of these medications as well as in the number of patients with renal dysfunction who were administered excess oral fluoroquinolones.

Key words: use of antibacterial agents, antimicrobial resistance, oral third-generation cephalosporin, oral fluoroquinolone, renal dysfunction