

# 抗菌薬適正使用をプレアボイド報告から学ぶ

医薬情報委員会プレアボイド報告評価小委員会  
担当委員 袴田 潤（慶應義塾大学病院薬剤部）

近年、薬剤耐性（antimicrobial resistance：以下、AMR）対策の重要性がますます高まるなか、医療現場全体で抗菌薬の適正使用を推進していくことが、これまで以上に求められています。特に2024年度の診療報酬改定では、その動きを大きく後押しする新たな枠組みが導入されました。それが、世界保健機関（WHO）が提唱する抗菌薬の分類指標「AWaRe分類」に基づいた評価の新設です。AWaRe分類とは、抗菌薬を以下の3つのカテゴリに分類し、使用を監視する考え方です。

- ・ Access群：一般的な感染症の第一選択薬または第二選択薬として用いられる耐性化の懸念の少ない抗菌薬。
- ・ Watch群：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すべき抗菌薬。
- ・ Reserve群：AMRのためにほかの手段が使用できなくなった時にのみ使用される、最後の手段（last resort）として取り扱うべき抗菌薬。

この改定で新設された「抗菌薬適正使用体制加算」では、サーベイランス（感染対策連携共通プラットフォーム（Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology：以下、J-SIPHE）等）に参加し、直近6カ月の施設全体の外来処方での抗菌薬使用量に占めるAccess群の使用比率が60%以上であること、または、サーベイランス（J-SIPHE等）に参加する医療機関のなかで、Access群抗菌薬の使用割合が参加上位30%以内であることが評価指標の1つとなりました。これは、これまで以上に抗菌薬のスペクトラムや位置づけを強く意識し、適正使用へ積極的に介入する必要があることを示しています。

特に、Watch群やReserve群に分類される広域抗菌薬で初期治療を開始した後に、原因菌が判明した段階で、よりスペクトラムの狭いAccess群の薬剤へ変更する「デエスカレーション」は、AWaRe分類の考え方を実践するうえで極めて重要なアクションとなります。

本稿では、デエスカレーションを実践したプレアボイド事例を通じて、業務に生かせるポイントを考えていきたいと思えます。

## ◆事例1

### 【契機】

感染源不明のメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*：以下、MSSA）菌血症の患者。メロベネムとバンコマイシンが併用されていた。

### 【介入提案内容】

セファゾリンへの変更を提案した。

### 【介入根拠】

MSSAの第一選択薬はセファゾリンである（レジデントのための感染症診療マニュアル参照）。全身の精査の結果、心内膜炎や皮膚疾患、カテーテル感染、その他に膿瘍や遠隔転移巣がないこと、全身状態が安定していることからデエスカレーション可能と判断。

### 【転帰・結果】

グラム陰性桿菌や嫌気性菌が関与する複合菌感染であった場合、悪化するおそれがあったが、解熱しバイタ

ルは安定、炎症反応も改善したため、退院となった。その後、再発や再入院はなく外来でフォローされている。

### 【アウトカム】

抗菌薬の適正使用および患者の治療に貢献できた。

### 【コメント】

この事例は、MSSA菌血症に対する抗菌薬適正使用における、重要なデエスカレーションのプロセスを示しています。血液培養からMSSAが検出された場合、抗MRSA薬であるバンコマイシンよりもβ-ラクタム系抗菌薬のほうが治療成績に優れることが複数の研究で示されています<sup>1,2)</sup>。日本では、海外で第一選択薬とされる抗黄色ブドウ球菌ペニシリン（ナフシリンやオキサシリン）が使用できないため、セファゾリンがMSSA菌血症の第一選択薬として推奨されています<sup>3)</sup>。薬剤師がこの原則に基づいて適切な薬剤への変更を提案し、実現できた点は高く評価できます。

一方で、この事例は黄色ブドウ球菌菌血症（*Staphylo-*

*coccus aureus* bacteremia : SAB) の管理において、さらに幾つかの重要な学びが得られます。

SABの管理では「バンドル」と呼ばれる包括的アプローチが推奨されています。バンドルとは、転帰改善に直結する複数のプロセスを「セットで外さず実施」する介入のことです<sup>4)</sup>。SABバンドルの中核となる6つの要素で成り立っています。①感染症科コンサルト：30日死亡率を約半減させる効果があります（相対リスク：0.53）<sup>5)</sup>。②血液培養のフォローアップ：治療開始後48～72時間ごとに繰り返し、陰性化を確認します。持続陽性は転移性感染や心内膜炎のサインです<sup>6)</sup>。③心エコー（経胸壁心エコー検査（transthoracic echocardiography：以下、TTE）、必要時経食道心エコー検査（transesophageal echocardiography：以下、TEE）：全例でTTEを実施し、ハイリスク例や所見不十分な場合はTEEを検討します<sup>7)</sup>。④ソースコントロール：血管内カテーテルなどの異物は速やかに抜去し、膿瘍があればドレナージを行います。特に*S. aureus*によるカテーテル関連血流感染症では原則抜去が強く推奨されます<sup>8)</sup>。⑤抗菌薬最適化：MSSAにはβ-ラクタム系、MRSAにはバンコマイシンまたはダプトマイシンを選択します。⑥治療期間の厳格化：非複雑性は少なくとも14日間、複雑性（心内膜炎・骨髄炎・深部膿瘍・人工物あり・持続菌血症など）は4～6週間の治療が必要です<sup>9)</sup>。

これらの要素を包括的に実施することで、14日・30日死亡率が有意に低下することが示されています（オッズ比 0.47, 0.56）<sup>4)</sup>。

本事例では、SABバンドルの6つの要素のうち、抗菌薬最適化については適切に実施されていますが、ほかの要素についても評価することで、より説得力のある症例報告となります。まず、治療開始後48～72時間ごとにフォローアップ血液培養を再検し、陰性化を確認できているかという点です。陰性化の日が治療期間の起点「Day 1」となるため、この確認は治療期間の設定においても重要です。次に、報告では「心内膜炎や遠隔転移巣がないこと」を確認したとありますが、SABでは全例に推奨されるTTEまたはTEEが実際に実施されたかという点も気になります。また、「感染源不明」とされていますが、血管内カテーテルの有無とその抜去の有無、皮膚・軟部組織、尿路、肺、関節など全身の感染巣検索、そして画像検査（CT、MRI等）による転移性病巣の除外といったソースコントロールの評価がどこまで行われたかも重要な情報です。さらに、総治療期間が何週間だったのか、治療日数の起点（Day 1＝初回陰性血培の日）は明確だっ

たのかという治療期間の妥当性、そして死亡率低減効果が示されている感染症専門医へのコンサルテーションが行われたかという点も、包括的な評価には欠かせません。このように、MSSA菌血症に対する適切な抗菌薬選択という介入を、SABバンドル全体のなかに位置づけることで、より包括的で質の高い感染症治療につながります。

## ◆事例2

### 【契機】

結石性腎盂腎炎で入院した患者に対し、入院初期からメロペネム 1g×2/日が投与され、その後セフトリアキソンへのデエスカレーションが行われていた。入院時血液培養からはセファゾリン感受性良好な*Klebsiella variicola*が検出された。

### 【介入提案内容】

血培感受性結果を踏まえ、セフトリアキソン 1g×2/日からセファゾリン 1g×4/日への変更を提案した。

### 【介入根拠】

*K. variicola*がセファゾリン感受性であったため、広域スペクトラムを維持する必要はないと判断。AMR対策の観点からも必要最小限のカバー範囲で治療することが望ましく、第一・第二世代セフェムへのデエスカレーションが適切と考えた。

### 【転帰・結果】

セファゾリンへ変更後、アレルギーやその他副作用は認めず。解熱・炎症反応の改善が得られ、入院経過は順調であった。

### 【アウトカム】

培養結果に即した狭域化により、抗菌薬の適正使用と患者治療の質向上に貢献できた。

### 【コメント】

本事例の最大の魅力は、一度目のデエスカレーションで満足せず、血液培養結果に基づき、もう一段階の狭域化を目指したその積極的な姿勢にあります。その結果、メロペネム→セフトリアキソン→セファゾリンという理想的な段階的狭域化が達成され、WHOのAWaRe分類における位置づけ（セファゾリン＝Access / セフトリアキソン＝Watch）ともきれいに噛み合っています<sup>10)</sup>。血液培養の感受性を根拠にスペクトラムを絞ることで、AMRの拡大を抑えつつ有害事象のリスクも下げられる——この基本原則が丁寧に守られている点は、非常に評価できます。

一方で、この事例は結石性腎盂腎炎という特殊な病態における治療の複雑さと、セファゾリン使用時の微生物学的・薬物動態学的な注意点について、さらなる学びを

提供してくれます。

まず、結石性腎盂腎炎は、閉塞を伴う尿路感染症であり、その治療は原因菌をカバーする適切な抗菌薬の選択と、尿管ステント留置または経皮的腎瘻造設による尿路の減圧（ソースコントロール）という2つが揃って初めて成功します。このうち最も重要なのは尿路の減圧であり、閉塞が解除されなければ、どんなに優れた抗菌薬を使用しても感染は制御できません<sup>11)</sup>。欧州泌尿器科学会（EAU）ガイドラインでも、敗血症性尿路閉塞に対しては緊急の減圧処置が強く推奨されています<sup>11)</sup>。本事例では、減圧処置の有無や実施タイミングが記載されていませんが、もし実施されているのであれば、「入院直後に尿管ステント留置が行われた」といった情報を一言添えることで、治療の全体像がより明確に伝わり、抗菌薬選択の妥当性も評価しやすくなります。

次に本事例で特に重要なのは、セファゾリンのブレイクポイント（感受性判定基準）が、尿路感染症と全身感染症で異なるという点です<sup>12,13)</sup>。腸内細菌目に対するセファゾリンのブレイクポイント（CLSI基準）では、尿路感染症（UTI）はS $\leq$ 16  $\mu$ g/mL、I なし、R $\geq$ 32  $\mu$ g/mL ですが、全身感染症（菌血症など）ではS $\leq$ 2  $\mu$ g/mL、I 4–8  $\mu$ g/mL、R $\geq$ 16  $\mu$ g/mLと、より厳しい基準が適用されます。これは、セファゾリンが尿中に高濃度に排泄されるため、尿路感染症では最小発育阻止濃度（minimum inhibitory concentration：以下、MIC）が高くても有効性が期待できる一方、菌血症では血中濃度が重要となるためです<sup>12)</sup>。本事例は*Klebsiella variicola*菌血症ですから、全身向けの厳しい基準（MIC $\leq$ 2  $\mu$ g/mL）で感受性「S」と判断されたはずですが、報告では「セファゾリン感受性良好」とありますが、実際のMIC値と、どちらのブレイクポイントで評価したかを明記することで、セファゾリン選択の妥当性がより明確に伝わります。特に、MICが2–8  $\mu$ g/mLの範囲（尿路基準では「S」だが全身基準では「I」または「R」）である場合、菌血症に対するセファゾリン単独治療は推奨されないため、この点を意識した記載があると、より質の高い症例報告となります。

さらに、セファゾリンは腎排泄型の抗菌薬であり、腎機能に応じた用量調整が必要です<sup>14)</sup>。本事例では「セファゾリン1g $\times$ 4/日（1日4g）」が投与されていますが、患者の腎機能（eGFR、CCrなど）、体重の情報があれば、用量設定の妥当性を評価できます。サンフォード感染症治療ガイドにおいて、一般的な成人の用量（腎機能正常時）は、1回1–2gを8時間ごと（最大12g/

日）が推奨されており、結石性腎盂腎炎患者では腎機能が低下していることも多いため、用量調整が必要な場合があります。腎機能の記載があると、用量設定の妥当性がより明確になります。

最後に、グラム陰性桿菌菌血症の治療期間に関して重要なエビデンスが蓄積されており、特に適切なソースコントロールと48–72時間の臨床的安定が得られた非複雑性グラム陰性菌菌血症では、7日間の治療で十分であることが示されています<sup>15)</sup>。本事例では総治療期間が記載されていませんが、尿路の減圧が適切に行われている、48–72時間以内にフォローアップ血液培養が陰性化している、臨床的に安定（解熱、バイタル安定）している、免疫不全や複雑な合併症がないといった条件が満たされれば、短期治療（7日間）を検討できます。不必要に長期間の治療を避けることも、抗菌薬適正使用の重要な要素であり、治療期間の設定根拠を記載することで、より包括的な症例報告となります。

本事例は、培養結果に基づく積極的な段階的デエスカレーションと、AWaRe分類のAccess薬への移行によるAMR対策という、抗菌薬適正使用の模範的な実践を示しています。同時に、結石性腎盂腎炎という病態においては、尿路減圧というソースコントロールの重要性を忘れてはならないこと、セファゾリンのブレイクポイントが尿路感染症と菌血症で異なるという微生物学的な注意点、そして腎機能を考慮した薬物動態学/薬力学（pharmacokinetics/pharmacodynamics：PK/PD）に基づく適切な用量設定の必要性を教えてください。さらに、適切なソースコントロールと臨床的安定が得られた非複雑性グラム陰性菌菌血症では7日間の治療で十分であるという近年のエビデンスを踏まえ、不必要な長期治療を避けることの重要性についても考えさせてくれる、教育的価値の高い一例です。感受性に沿った狭域化とAccess薬への移行という本事例の強みを生かしつつ、これらの実践ポイントを意識することで、より包括的で質の高い感染症治療につながると思います。

### ◆事例3

#### 【契機】

肝臓瘍に対し抗菌薬加療中の患者。エンピリックにメロペネムとメトロニダゾールが開始され、血培で*E. coli* 検出されたことで感受性のあるセフメタゾール2g 1日2回に変更となった。合計2週間の抗菌薬点滴後、内服抗菌薬にスイッチとなった。レボフロキサシン錠500mg 1日1回が処方されたが、検出された*E. coli*はレボフロキサシン耐性を示していた。

【介入提案内容】

L-ケフレックス顆粒500 mg 1日2回への抗菌薬の変更を提案した。

【介入根拠】

血液培養結果より感受性のある経口抗菌薬のうち、院内採用のあるL-ケフレックスを選択した。

用量は腎機能低下 (CCr 40.7 mL/min) がみられたため Sanford 感染症医療ガイドを参照した。

【転帰・結果】

レボフロキサシンは中止となり、提案通りのL-ケフレックス顆粒に変更となった。

【アウトカム】

適切な抗菌薬の選択により良好な感染治療につなげることができた。

【コメント】

まず、医師が最初に選択したレボフロキサシンが原因菌に耐性であることを発見し、適切な薬剤を提案した点は、薬剤師の専門性が発揮された素晴らしい介入です。加えて、腎機能 (CCr 40.7 mL/min) を評価し、Sanford 感染症治療ガイドを参考に用量調節を検討している点も、安全かつ効果的な薬物療法に不可欠な視点であり、高く評価できます。一方で、この事例は経口スイッチの妥当性を多角的に評価するうえで、さらに幾つかの学びを与えてくれます。

報告では「合計2週間の抗菌薬点滴後」にスイッチが行われていますが、本来スイッチの可否は投与期間だけで判断するものではありません。厚生労働省の『抗微生物薬適正使用の手引き 第三版』では、経静脈抗菌薬から経口抗菌薬への切り替えを考慮する際の基準として、臨床症状が改善している、24時間38℃未満の解熱を維持しており呼吸・循環動態が安定している、静注抗菌薬による治療継続が必要な感染症（例：髄膜炎、発熱性好中球減少症、感染性心内膜炎等）ではない、経口もしくは経鼻胃管での投与が可能でかつ十分な吸収が見込まれる、適切な経口抗菌薬の選択肢がある、患者が経口抗菌薬を自己中断せず継続可能である（外来等の場合）といった条件をすべて満たしていることが推奨されています<sup>16)</sup>。本事例では、スイッチ時点でのこれらの評価が記載されておらず、特に解熱の持続（24時間38℃未満）、バイタルサインの安定（呼吸・循環動態）、臨床症状の改善（全身状態、腹部症状など）、経口摂取の可否と消化管機能、画像所見の改善（膿瘍サイズの縮小など）、ドレナージの状況（実施されている場合、排液量の減少や性状の改善など）といった情報があれば、より説得力のある症例

報告となったでしょう。これらの客観的指標が揃って初めて、「経口薬で治療を継続できる状態にある」と判断できます。こうした臨床的安定性の評価を記載に加えることで、介入の妥当性がより明確に伝わります。

本症例では「2週間の点滴後に経口へスイッチ」とありますが、経口投与の期間や総治療期間についての記載がありません。肝膿瘍の治療において、総治療期間は重要な検討事項です。一般的に、肝膿瘍の抗菌薬治療期間は4～6週間が標準とされており<sup>17)</sup>、これは膿瘍の大きさ、ドレナージの有無、臨床反応によって個別化されます。文献的には、ドレナージを併用した場合は2～4週間の抗菌薬治療で十分な場合もあり<sup>18)</sup>、抗菌薬単独治療の場合はより長期（4～6週間以上）の治療が必要となることがあります<sup>19)</sup>。また、臨床反応が良好な場合は画像所見の改善を確認しながら、治療期間を短縮できる可能性もあります。本症例で考慮すべき点として、経口スイッチ後に何週間の治療を予定していたのかという総治療期間の設定根拠、ドレナージが実施されていれば比較的短期間の治療で済む可能性があるがそうでない場合はより慎重な期間設定が必要というドレナージの有無、治療終了前に画像で膿瘍の縮小・消失を確認することが推奨される画像フォローアップ、そして治療期間が不十分だと再発のリスクがあるため患者背景（糖尿病の有無など）も考慮が必要という再発リスクの評価が挙げられます。症例報告においては、「なぜその治療期間を選択したのか」という根拠を示すことで、より説得力のある介入提案となります。

また、今回血液培養の感受性の結果からセファレキシンが選択されていますが、Sanford 感染症治療ガイドにおいて、「培養結果に基づいて個々の患者に応じた処方を用いるが、化膿性肝膿瘍は多菌性のことが多いため、グラム陰性腸内菌と嫌気性菌の両方をカバーする処方の使用を考慮すること」と記載されています<sup>14)</sup>。膿瘍内には特に嫌気性菌が存在する可能性もありますので、それをカバーする抗菌薬を選択することを考慮してもよいかもしれません。

この事例は、培養結果と抗菌薬の整合性を確認し、腎機能や患者背景を考慮した投与設計を実践するという、薬剤師の基本的かつ重要な役割を示しています。同時に、経口スイッチを行う際には投与期間だけでなく、『抗微生物薬適正使用の手引き』の基準に基づいた臨床的安定性の客観的評価が必要であること、そして肝膿瘍という感染症の種類や重症度、ソースコントロールの状況を踏まえた総治療期間の設定という、より包括的な視点の重

要性を教えてください。1つの介入から、感受性の確認や用量調節といった実践できた点を評価しつつ、スイッチのタイミング評価や治療期間の妥当性といったさらなる考察点を見出すことで、多角的に学びを深め、より質の高い薬物療法の提供につながります。

引用文献

- 1) JS McDanel *et al.* : Comparative effectiveness of beta-lactams versus vancomycin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections among 122 hospitals, *Clin Infect Dis*, **61**, 361-367 (2015).
- 2) C Shi *et al.* : Efficacy and safety of cefazolin versus anti-staphylococcal penicillins for the treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia : a systematic review and meta-analysis, *BMC Infect Dis*, **18**, 508 (2018).
- 3) 日本感染症学会・日本化学療法学会：“JAID/JSC感染症治療ガイドライン2019”，－黄色ブドウ球菌感染症－，ライフサイエンス出版，東京，2019.
- 4) LE López-Cortés *et al.* : Impact of an Evidence-Based Bundle Intervention in the Quality-of-Care Management and Outcome of *Staphylococcus aureus* Bacteremia, *Clin Infect Dis*, **57**, 1225-1233 (2013).
- 5) M Vogel *et al.* : Infectious disease consultation for *Staphylococcus aureus* bacteremia – A systematic review and meta-analysis, *J Infect*, **72**, 19-28 (2016).
- 6) C Liu *et al.* : Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children, *Clin Infect Dis*, **52**, e18-e55 (2011).
- 7) LM Baddour *et al.* : Infective Endocarditis in Adults : Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications : A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association, *Circulation*, **132**, 1435-1486 (2015).
- 8) LA Mermel *et al.* : Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection : 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America, *Clin Infect Dis*, **49**, 1-45 (2009).
- 9) YP Chong *et al.* : Treatment Duration for Uncomplicated *Staphylococcus aureus* Bacteremia to Prevent Relapse : Analysis of a Prospective Cohort Study, *Antimicrob Agents Chemother*, **57**, 1150-1156 (2013).
- 10) World Health Organization : AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use (2023 update).  
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2023.04>
- 11) European Association of Urology : EAU Guidelines on Urolithiasis, 2025.  
<https://uroweb.org/guidelines/urolithiasis>
- 12) AL Bryson *et al.* : Cefazolin as a predictor of urinary cephalosporin activity in indicated Enterobacterales, *J Clin Microbiol*, **62**, e00788-21 (2024).
- 13) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), AST News Update : Understanding Cefazolin Reporting for Enterobacteriaceae, 2019.  
<https://clsi.org/about/news/ast-news-update-2019-case-study/>
- 14) DN Gilbert *et al.* : The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2025, 55th ed, Sperryville, VA : Antimicrobial Therapy, Inc, 2025.
- 15) D Yahav *et al.* : Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia : A Noninferiority Randomized Controlled Trial, *Clin Infect Dis*, **69**, 1091-1098 (2019).
- 16) 厚生労働省：“抗微生物薬適正使用の手引き”，第三版，2023.  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001155035.pdf>
- 17) EC Johannsen *et al.* : Pyogenic Liver Abscesses, *Infect Dis Clin North Am*, **14**, 547-563 (2000).
- 18) CL Rajak *et al.* : Percutaneous treatment of liver abscesses : needle aspiration versus catheter drainage, *AJR Am J Roentgenol*, **170**, 1035-1039 (1998).
- 19) AH Mohsen *et al.* : Liver abscess in adults : ten years experience in a UK centre, *QJM*, **95**, 797-802 (2002).

本号掲載広告社一覧

2026年Vol.62 No.3

表紙

バイエル薬品（イオプロミド）……………表紙3  
 バイエル薬品（バイエル ラジオロジー）……………表紙4

記事中

扶桑薬品工業（アルガトロバンHI注）……………P. 280  
 医学書院（治療薬マニュアル2026）……………P. 392