

第51回新潟化学療法研究会

日時 平成24年6月23日(土)
午後4時～
会場 ANAクラウンプラザホテル新潟
3F 飛翔の間

I. 一般演題

1 抗菌薬適正使用と緑膿菌の感受性変化

継田 雅美

新潟医療センター病院薬剤局

【はじめに】新潟医療センター病院は174床を有する地域に密着した中小規模病院で、2007～8年にかけてMDRPのアウトブレイクを経験した。細菌培養検査が積極的に行われておらず抗菌薬適正使用がされていない状況であり、特に緑膿菌のIPMとAMKの耐性率は全国に比して高く、早急な対策が必要であった。そこで、抗菌薬適正使用ラウンドとTDMによる介入を行った。

【方法】抗菌薬適正使用ラウンドは2010年4月より薬剤師と検査技師で開始した。培養検査実施依頼の他、抗菌薬の適正使用にかかわるde-escalation, 用法用量の変更, 抗菌薬の選択, TDMの実施依頼, ドレナージの可否, CV抜去の可否などのコメントをカルテ記載した。また、アミノグリコシド系薬はTDMについてはすでに実施されていたがPK/PD理論による1日1回投与方法での使用は無く、このことが当院の緑膿菌のAMK耐性率が高いことの原因であると思われる。そこで、TDM結果を基に2009年4月より200mg/A製剤に切り替えた。

【結果】緑膿菌のIPM感受性は、カルバペネム系抗菌薬のAUD低下に伴い改善しており、2008年に比べ2010年の感受性率は優位に上昇していた($p < 0.01$)。AMKの感受性はAUDとは相関していなかったが、2007年、2008年に比べ2010年の感受性率は優位に上昇し($p < 0.01$)、97%まで改善した。

【考察】ラウンドによる症例への介入により、広域スペクトル抗菌薬、特にカルバペネム系薬の適正使用が推進され使用量の減少がみられたことと、アミノグリコシド系薬、特にAMKのTDMと製剤管理によりPK/PD理論に沿った適正使用が行われたことで緑膿菌のIPMならびにAMKの感受性を上げることができた。カルバペネム系抗菌薬の適正使用には、許可制や届出制が有効であったとする報告が多いなか、当院では許可制・届出制に頼ることなく抗菌薬の適正使用を推進できたと考える。

2 メロペネムを投与した透析患者における血清中濃度測定症例報告

三星 知・山田 仁志・山崎 修治
長井 一彦・大矢 薫*・岡島 英雄**
福本 恭子***・上野 和行***

下越病院薬剤課

同 内科*

同 循環器科**

新潟薬科大学薬物動態学研究室***

日本人におけるメロペネム(MEPM)母集団解析で薬物動態に影響を及ぼす因子はクレアチニンクリアランスと体重であると報告されている。当院で測定した血液透析(HD)以外のMEPM症例でも血清中MEPM濃度/MEPM投与量(C/D)と体表面積を考慮したeGFRに有意な相関を認め、C/Dと体重は相関傾向を認めた。一方、透析患者ではMEPM0.5g/dayで薬物血中濃度一時間曲線下面積(AUC)が300～400mg・L/hrとなり、健康成人での3.0g/dayと同等のAUCが認められる報告や、0.5g/day投与で透析直前のトラフ濃度は 8.0 ± 0.9 mg/Lとなる事が報告されており、透析患者での投与量は0.5～1.0g/dayが推奨されている。しかし、どのような症例で1.0g/dayが必要か検討した報告はない。そこで下越病院の透析患者でMEPMの血清中濃度を測定したので報告する。

対象は下越病院においてMEPMを投与した透

析患者7名で、透析を離脱した患者1名を除外して6名で解析を行った。全て週3回の透析患者であった。MEPMは0.5g/dayで投与を行い、透析日は透析後に投与を行った。透析日での採血は透析前に行った。また、全ての対象患者は尿量が200mL/day未満で、腎からのMEPM排泄は無視できる程度と考えられる。

対象患者の血清MEPM濃度は約5～25 μ g/mLを示し、ばらつきを認めた。今回の結果では体重とC/Dに相関は認めなかった。血清中濃度のばらつきの原因を検索するため体重あたりのC/Dに対する、CRP、AST、ALT、T-Bil、Scr、BUN、年齢、性別、ダイアライザーの種類、透析時間、透析日と採血日の間隔を比較したが、有意な因子は検出されなかった。また除外症例を除いた5名の透析患者で血清中濃度が低い事による無効例は認めなかった。従って、無尿の透析患者におけるMEPMは0.5g/dayで十分ではないかと考えられる。一方、透析離脱症例では血清中濃度が低めであったため、重症感染症やMICが高めの緑膿菌の場合には1.0g/dayが必要な可能性があると考えられる。

3 MSSAによる全身多発膿瘍、感染性心内膜炎、椎体炎、関節炎の症例

尾崎 青芽・山下 晴義*・澤上 公彦*
矢部 正浩・野本 優二・山添 優

新潟市民病院総合診療内科
同 整形外科*

症例は65歳、男性。既往歴は高血圧、頸椎症。15年前に禁煙し、5年前から断酒しており、5年で約20kgの減量をはたし、検診では毎年異常は指摘されていなかった。当院受診5日前から全身の体動痛が出現した。脳にズキンとくる痛みで、自分ではどこが痛いのかよく分からない状況であった。発症3日前に急患センターを受診し、解熱鎮痛剤を処方されるも改善なく、自宅では起き上がりがつらいので、夜も高椅子に座った体勢で眠っていた。当院受診当日、かかりつけ医を受

診し、両下腿の浮腫、両足の発赤・腫脹、多関節痛、筋肉痛をみとめ、両足の蜂巣炎疑いにて当院紹介受診した。経過中発熱は自覚されなかった。身体所見では、体温36.6 $^{\circ}$ C、血圧120/72mmHg、脈拍162/分であり、一見して元気そうであった。左後頸部、両肘関節、右前腕、左膝関節痛を認めしたが、左後頸部に腫瘤を触れる他は発赤・腫脹は認めなかった。両下腿以下は浮腫を認め、足背は発赤をみとめたが、この発赤は病棟入院時には消失していた。椎体に圧痛はなく、体表に明らかな外傷は見られなかった。血液検査では、WBC16,100/ μ l、CRP23.36mg/dlと上昇を認める程度であった。画像検査では、両側後頸部筋肉内及び両側腸腰筋内にMRI T2強調画像でhigh intensityとなる腫瘤を認め、膿瘍性病変と考えられた。また、第7、8胸椎、第1、2腰椎周囲にCTにて軟部影を認め、椎体炎が疑われた。入院翌日に血液培養にてグラム陽性球菌が検出され、セファゾリン6g/日にて開始した。のちに菌は、*Staphylococcus aureus* (MSSA)と判明した。抗菌薬開始後5日目に、新たに第7頸椎棘突起後面、左前腕筋内、右膝関節に膿瘍が出現した。心臓超音波検査では、2度の僧帽弁逆流をみとめ、僧帽弁前尖にゆづい存在が疑われた。頭部MRIでは小脳にDWIでhigh intensity、T2 starでlow intensity、ガドリウム造影の取り込みを認める小梗塞をみとめ、感染性梗塞と考えられた。また、左足趾にOsler結節を認め、これらは感染性心内膜炎にともなう所見と考えられた。入院翌日よりセファゾリンを開始したが、血液培養は入院後20日間は持続的に陽性であった。血液培養陽性が持続するため、ゲンタマイシンを追加したが、後に頭部病変が判明したため、移行性を考慮しセファゾリンからバンコマイシンに変更した。また、頸部、左前腕、右膝関節膿瘍に対しては入院13日目にデブリードマンを、左腸腰筋膿瘍に対しては29日目にCTガイド下膿瘍ドレナージを施行した。バンコマイシンは血中濃度測定を行い、目標トラフ値を15～20 μ g/mlとして、投与量を調整したが、徐々に腎機能の悪化を認めた。VCM開始後26日目には入院時のCr0.73→1.19mg/dlと上昇