

Clinical Question 2014年11月21日
J Hospitalist Network

抗生剤内服切替のタイミング

東京医療センター
総合内科 レジデント 出川龍哉
監修 スタッフ 林 哲朗

分野: 感染症
テーマ: 治療

症例

- 89歳 女性

- 現病歴

入院当日朝まで家業の手伝い。昼食後に嘔吐と呼吸困難、発熱認め救急搬送。

- 既往歴

高血圧、胆管炎、大腿骨骨折

- 内服

なし

入院後経過

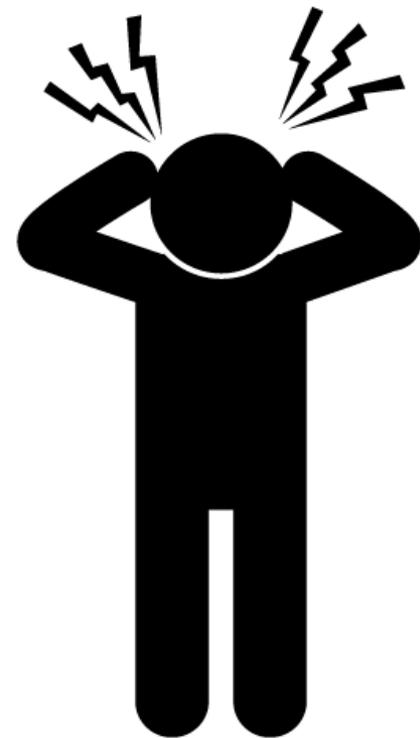
- JCS 3 BT39.0 P102 BP160/90 R24 SpO2 94% (Room air)
- 身体所見ではフォーカス絞れず
- L/DにてWBC上昇あり
- 尿所見：白血球1+、細菌1+
- 胸部Xp所見：浸潤影を認めず
- 肺炎/尿路感染症として加療開始
- CTRX2g q24hを選択

経過②

- 尿培養からE.coli検出し、感受性でも耐性なし
- 5-9日目までCEZ3g/day div
- 10日目からCTM-HE300mg/dayに切り替え
- 11日目に退院

内服切替の目安にしているものって？

- 感染場所？
- 全身状態？
- L/D？



Clinical question

- 内服に切り替える際の基準は？



Up-to-date

- 該当項目なし

ハリソン内科学第4版

- Part8感染症 細菌感染症の治療と予防
 - コスト、副作用が少ない(カテーテル留置のリスク等)
 - 患者が受け入れ易い
 - 重症では経静脈治療に反応して内服が可能になってから切り替える事が多い

レジデントのための感染症マニュアル第2版

- 患者の**重症度**、投与の**簡便さ**が問題
- **血圧**が安定せず、**意識**レベルも十分でない症例にはIV
- **誤嚥**リスクを上げる
- **消化管からの吸収**も考慮すべき要素
- 経口投与は非経口投与によく反応した症例の「仕上げ」

ガイドラインを探してみると・・・

- Guideline for the intravenous to oral switch of antibiotic therapy Nottingham University Hospitals Antibiotic Guidelines Committee December 2008 review 2010
- ノッティンガム大学病院が公開しているガイドライン
- **COMS**を提唱



- **C** Clinical improvement observed
- **O** Oral route is not compromised
 - Vomiting, malabsorptive disorder, swallowing problems, unconscious, severe, diarrhea)
- **M** Markers showing a trend towards normal
 - Apyrexial for the last 24 hours and NOT have more than one of the following, HR>90/min, RR>20/min, BP unstable, WBC<4000 or >12000
- **S** Specific indication/deep seated infection
 - Prior to switch refer to table 1

Table 1

Deep seated infections that may require an initial two weeks of IV therapy	High risk infections requiring prolonged IV therapy
<ul style="list-style-type: none">• Liver abscess• Osteomyelitis, Septic arthritis (N.B. high-dose oral Clindamycin may be appropriate once patient is stable, see memo appendix A)• Empyema• Cavitating pneumonia	<ul style="list-style-type: none">• Staphylococcus aureus bacteraemia• Severe necrotising soft tissue infections• Severe infections during chemotherapy related neutropenia• Infected implants/prosthesis• Meningitis/encephalitis• Intracranial abscesses• Mediastinitis• Endocarditis• Exacerbation of cystic fibrosis/ bronchiectasis• Inadequently drained abscesses or empyema

Certain multi-resistant organisms often require treatment with agents that are only available in an intravenous form, please seek advice from microbiology regarding the length of treatment.

ガイドラインの根拠となっている論文①

- Early switch from intravenous to oral antibiotics: guidelines and implementation in a large teaching hospital (Journal of Antimicrobial Chemotherapy 1993 43:601-606)
- オランダの教育病院において抗生剤使用頻度の高い内科・外科・呼吸器科病棟でベースラインの2ヶ月に対して内服切替のガイドラインを導入した2ヶ月を比較した研究

Table III. Courses suitable for iv–oral switch during the inventorial (I) and implementation (II) phases

	I	II
Total number of courses	362	281
Courses starting on iv antibiotics	230	182
Courses meeting criteria for switch	97	80
Courses switched to oral therapy	52 (54%)	66 (83%)
Day of switch ^a	6 (2–28)	4 (2–16)
Duration of therapy ^b		
iv (days)	9.6	6.0
oral (days)	3.4	5.4

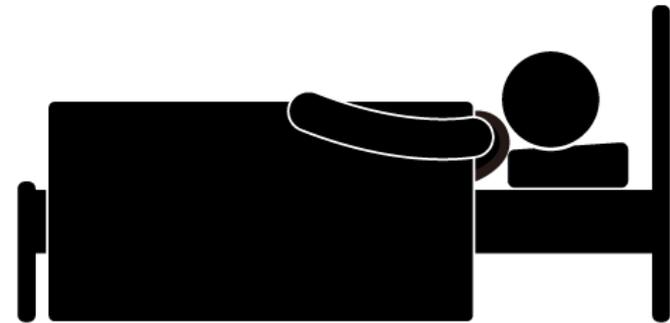
^aMedian (range).

^bIn patients meeting the criteria for switch; mean.

- 導入前と比較し、切替の比率は54→83%に、切替までの期間は6→4日になった

内服に切り替える利点とは？

- カテーテル感染症等のリスクが下がる
- 点滴の煩わしさ、動きにくさが改善
- 入院期間の短縮
- 看護師の負担の軽減
- 剤形によるコスト削減



導入されたガイドラインの概要

48-72時間の静注を行った後が前提

- 1) 血行動態の安定、体温・白血球の正常化
- 2) 髄膜炎、脳膿瘍、心内膜炎、縦隔炎、レジオネラ肺炎、嚢胞性線維症、ドレナージ不十分な膿瘍、重症皮膚軟部組織感染症、カテーテル感染、好中球減少症を除く
- 3) 消化管の使用が可能
- 4) 感受性に合わせた切替を、分からなければ点滴製剤を経口製剤に切り替えて使用

有害事象、コスト

- 内服切替を行った66名のうち、7名が6週以内の再入院となっているが、そのいずれも感染症以外が原因
- 2ヶ月間の比較でトータルの入院日数は1036日分、年間に換算して6000日分以上
- コスト計算すると年間約3万ドルの節約に



ガイドラインの根拠となっている論文②

- Pharmacy-implemented guidelines on switching from intravenous to oral antibiotics: an intervention study(Q J Med 2005;98:745-752)
- グラスコーの一般病院において、総登録患者2365人のうち757人を介入前とし、ガイドラインを導入した後の806人、半年後にもう一度介入を行った802人で比較

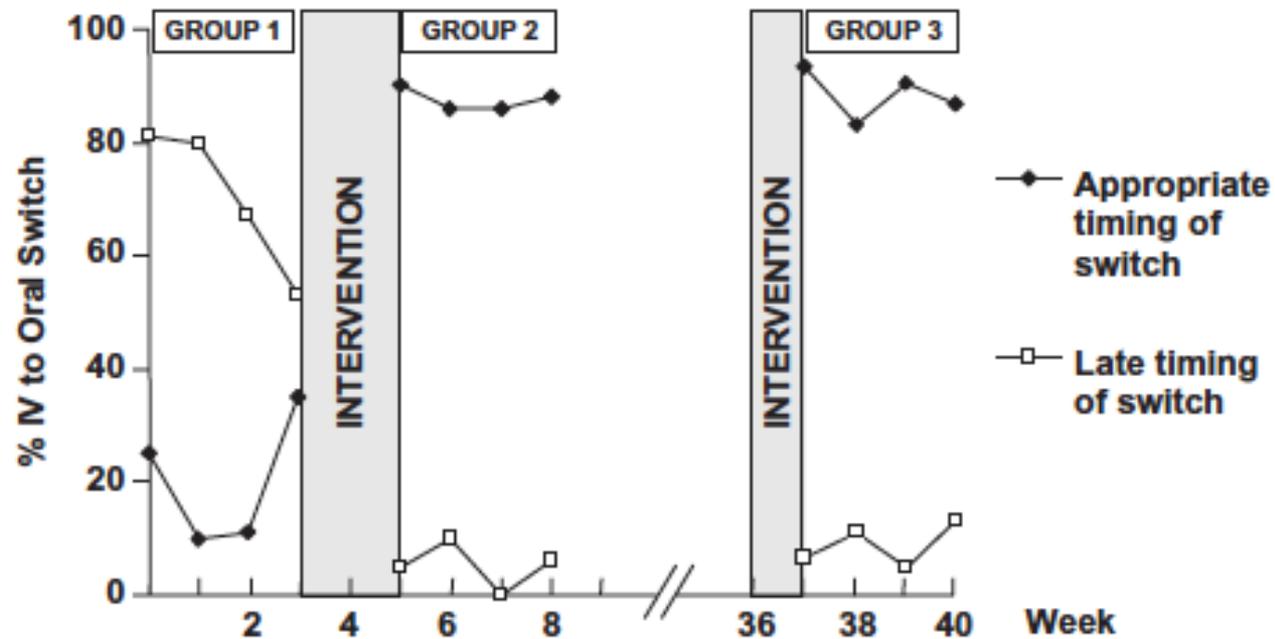


Figure 2. Appropriateness of IV to oral switching.

- ガイドライン導入により内服への適切な切替が17→約90%に
- 平均静注期間は13→10日に短縮
- 治療期間に差はなし

導入されたガイドラインの概要

- Oral route compromised
 - 意識障害、嘔吐、下痢、嚥下障害なし
- Continuing sepsis / deteriorating clinical condition
- Special indication
 - 髄膜炎、心内膜炎、免疫抑制、骨・関節感染症、深部膿瘍、嚢胞性線維症



上記3項目ともNoであれば経口可能

ハイリスクとなっているものでも・・・

- Early Switch From Intravenous to Oral Antibiotics in Hospitalized Patients With Bacteremic Community–Acquired Streptococcus pneumoniae Pneumonia Arch Intern Med. 2001;161:848–850
- Veterans Affairs Medical Center of Louisville でCAPと診断された400例のうち、S. pneumoniae bacteremiaと診断された36例が対象

- 次の4項目を満たしたものを経口へスイッチ
 - ① 咳・息切れの改善
 - ② 少なくとも無熱期間が8時間以上
 - ③ 白血球の正常化
 - ④ 経口摂取可能で吸収不良なし
- 36例中18例がClinical stabilityに達していると考えられ、経口への切り替え後も増悪なく治療は奏功した

患者への適応①

- 入院3日目に血行動態安定し、発熱もなし
食事も安定して摂取し嘔気もなし
- 尿培養の結果は3日目に出ていた
- 白血球は5日目に正常化



- 少なくとも6日目からは経口製剤への切替
可能であり入院期間5日分の短縮出来たと
考えられる

製剤の選択について

- ガイドラインでは、感受性に合わせた切替を、分からなければ点滴製剤を経口製剤に切り替えて使用との記載はあるが...

Bioavailabilityが良好な経口抗菌薬の例

経口抗菌薬	Bioavailability
アモキシシリン	90%
セファレキシン	90-99%
レボフロキサシン、モキシフロキサシン	90-99%
ドキシサイクリン、ミノサイクリン	93-95%
メロニダゾール	100%
ST合剤	98%
クリンダマイシン	90%
リネゾリド	100%

患者への適応②

- 本例ではCTM-HEを選択していた
- Bioavailabilityを考慮すると、培養結果を参考にAMPCやCEXへの切替で十分に治療可能であったと考えられる

Take home massage

- 全身状態が落ち着き、意識や消化管に問題がなければ経口への内服を検討する
※COMSを参考に
- 切り替えることが可能である疾患かどうかを確認