

一般感染症に対するST合剤 投与による副作用発現と 転帰に関する研究

AMG東川口病院 薬剤科

上原良太、葛西雄斗

当院の概要



病床数: 173床(一般病棟71床・地域包括ケア病棟8床・障害者病棟44床・回復期病棟50床)

診療科

内科 消化器外科 整形外科 脳神経外科 循環器科 泌尿器科

耳鼻科 皮膚科 麻酔科 透析科 リハビリテーション科

薬剤師数: 常勤11名、非常勤1名

感染制御認定薬剤師: 2名

届出制抗菌薬

- ・カルバペネム系 (MEPM、DRPM)
- ・注射用ニューキノロン系 (PZFX)
- ・抗MRSA薬 (VCM、TEIC)

許可制抗菌薬

- ・ザイボックス (LZD)



背景・目的



- ST合剤は適応にPCP治療の他、一般感染症があり、MRSAやESBL産生菌等の耐性菌に効果が見られることがある。一方、添付文書警告欄に「血液障害、ショック等の重篤な副作用」に関する記載があり、副作用に注意が必要な薬剤である。
- しかし、一般感染症治療での本剤投与による副作用に関しての報告は少ない。
- ST合剤を一般感染症治療に使用した際の効果、副作用発現頻度・転機について調査することで、一般感染症の治療選択肢として安全に使用可能な薬であるか確認することを目的とした。

方法

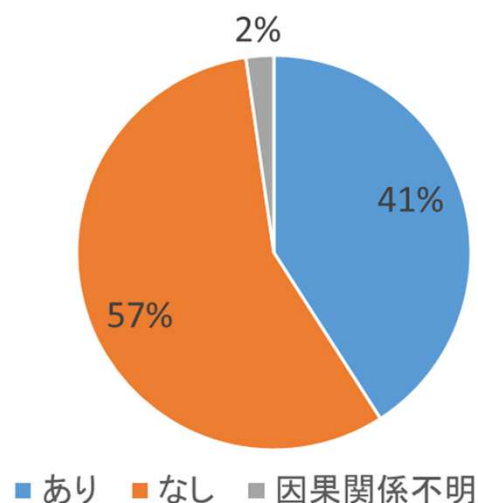


- 2015年4月1日から2022年3月31日の間に東川口病院に入院した患者でST合剤が処方された患者53名のうち、除外基準9名（PCP予防・治療、他院からの継続処方、退院により経過不明）を除いた44名を対象と以下の項目の調査した。
 - ① 副作用とその内訳
 - ② 投与中止に至った副作用とその内訳
 - ③ 腎機能障害発生患者のリスク因子
 - ④ 腎機能障害発現と回復に要した日数
 - ⑤ 感染臓器と治療成功率
 - ⑥ 尿路感染症の原因菌と治療無効理由

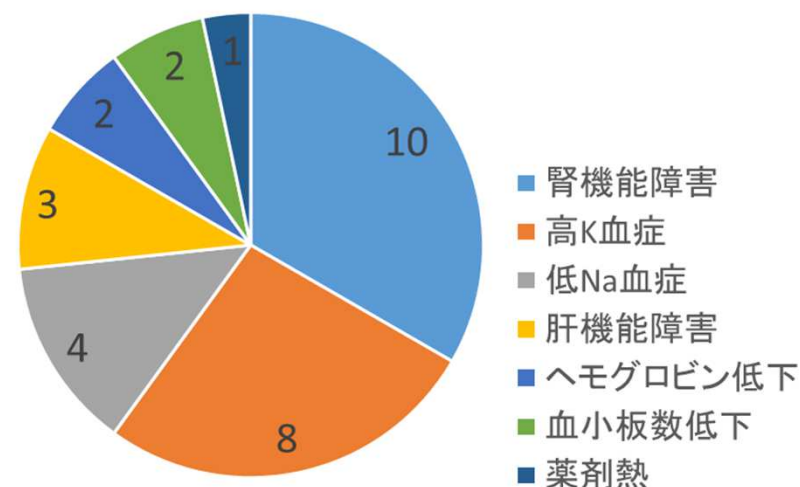
結果① 副作用とその内訳



副作用発現

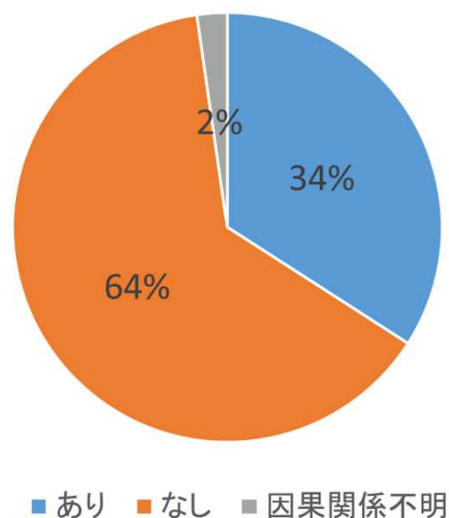


副作用内訳 (n=18、重複あり)

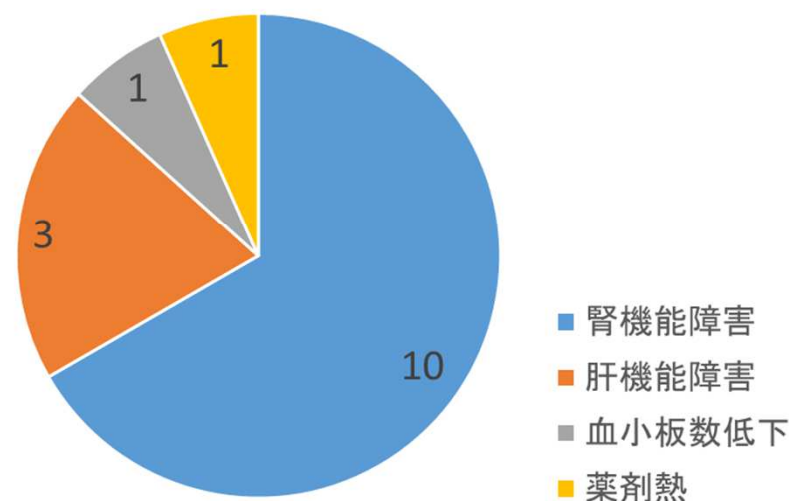


結果② 投与中止に至った副作用とその内訳

投与中止に至った副作用



投与中止に至った副作用内訳 (n=14)



結果③ 腎機能障害発生患者の リスク因子の比較



	腎機能障害非発生群 (n=34)	腎機能障害発生群 (n=10)	P値
年齢(歳)	84 [38-98]	87 [63-98]	0.20 ¹⁾
性別(M/F)	11 / 23	2 / 8	
身長(cm)	153 [142-178]	150.5 [136-168]	0.26 ¹⁾
体重(kg)	42.1 [27.0-89]	41.4 [34.2-57]	0.94 ¹⁾
投与期間(day)	7 [3-19]	5 [3-14]	0.16 ¹⁾
血液生化学的検査値			
CRE(mg/dL)	0.57 [0.23-1.46]	0.80 [0.65-2.01]	<0.001 ¹⁾
CRP(mg/dL)	4.54 [0.02-10]	2.87 [0.11-18.4]	0.37 ¹⁾
併用薬			
NSAIDs	3 (8.8%)	0 (0%)	1 ²⁾
アセトアミノフェン	10 (29.4%)	7 (70.0%)	0.03 ²⁾
利尿薬	5 (14.7%)	4 (40.0%)	0.18 ²⁾
抗菌薬	7 (20.6%)	0 (0%)	0.18 ²⁾

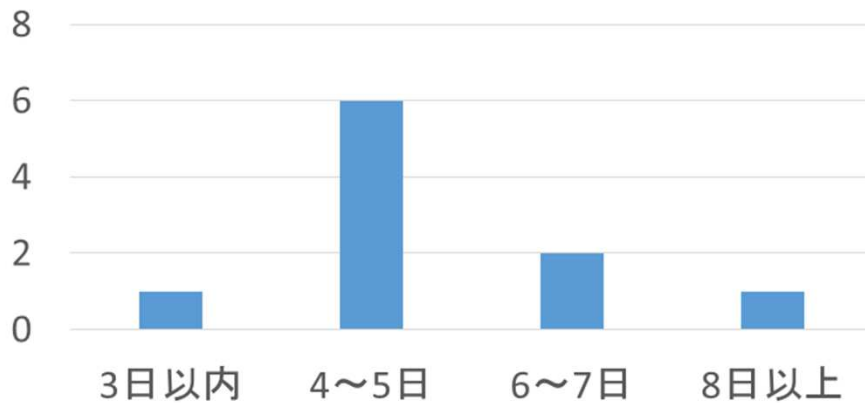
Median[range]

¹⁾ Mann-WhitneyのU検定 ²⁾ Fisherの正確確率検定

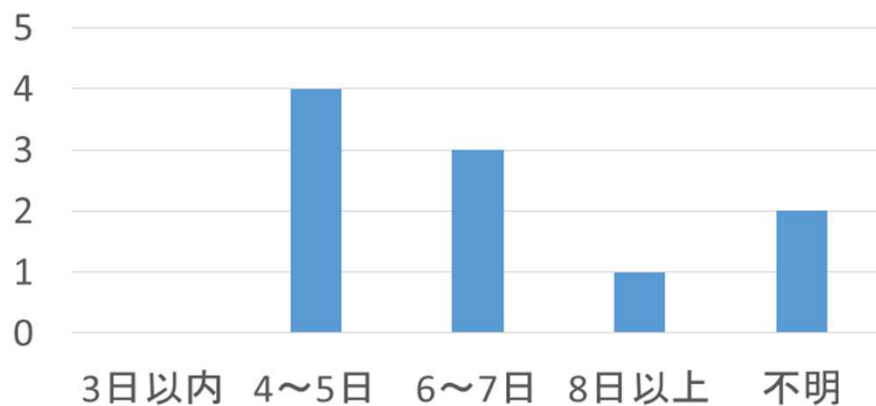
結果④ 腎機能障害発現と回復に要した日数



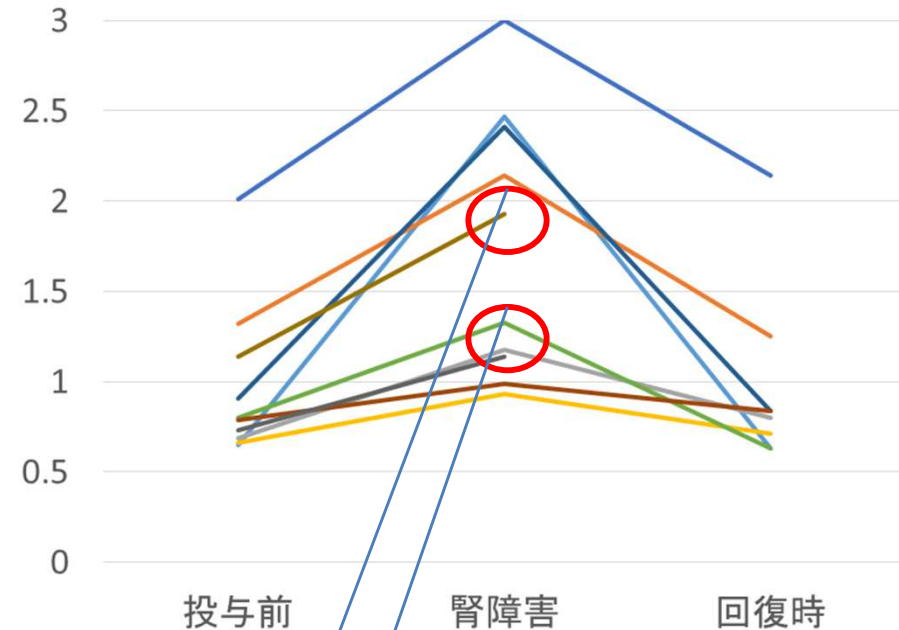
腎機能障害発現した日数ごとの人数



腎機能障害回復に要した日数ごとの人数

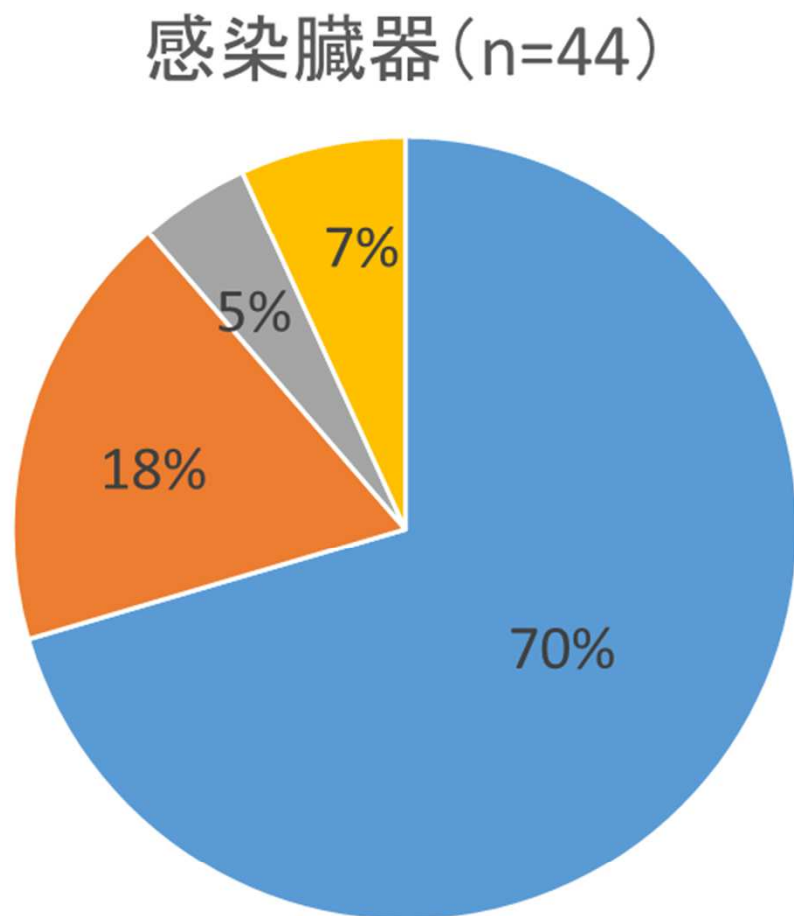


血清クレアチニン値の推移



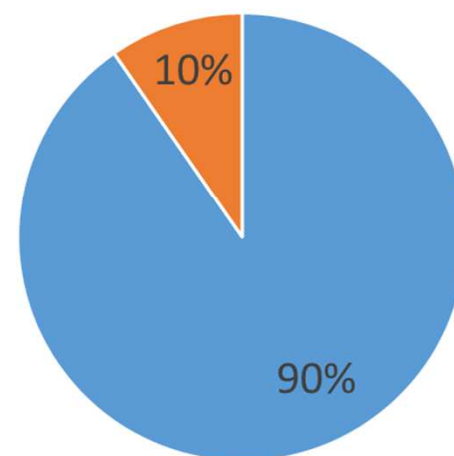
腎機能障害に対して10例中2例の方には、補液(500~1000mL/日)投与をそれぞれ5、7日間実施した。

結果⑤ 感染臓器と臓器ごとの治療成功率

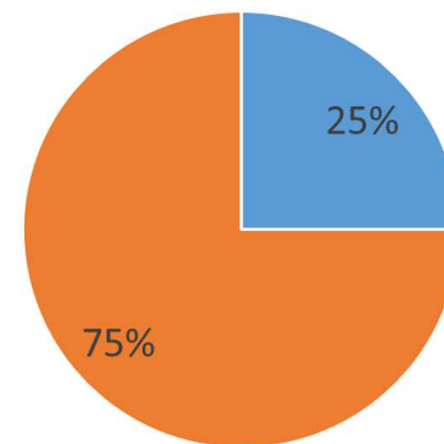


- 尿路感染
- 肺炎
- 血流感染
- その他・不明

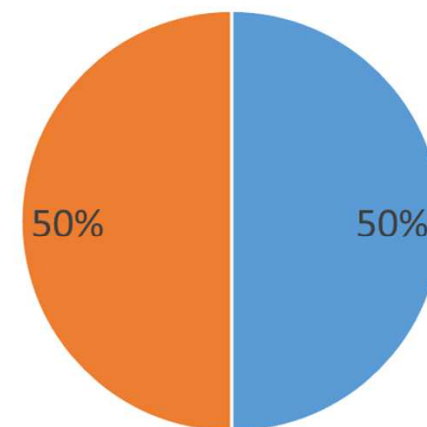
尿路感染 (n=31)



肺炎 (n=8)



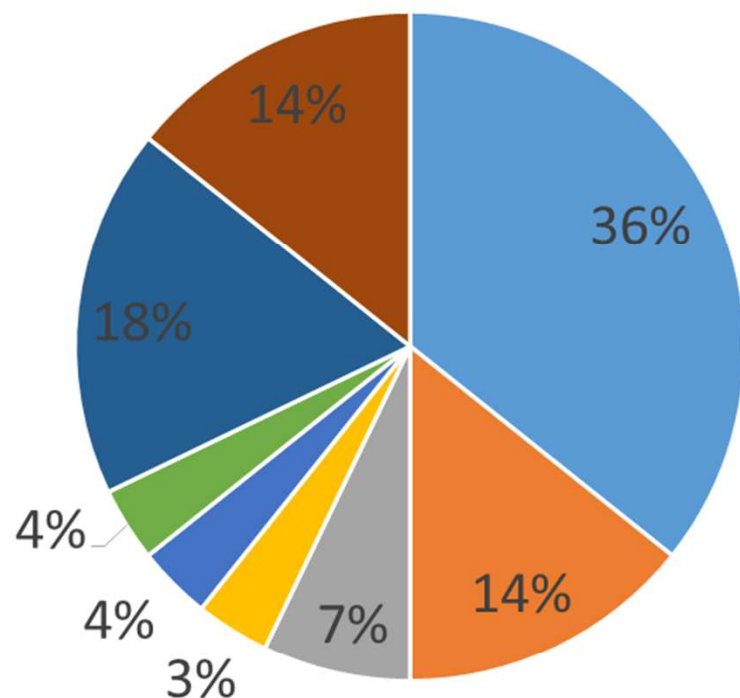
血流感染 (n=2)



- 有効
- 無効

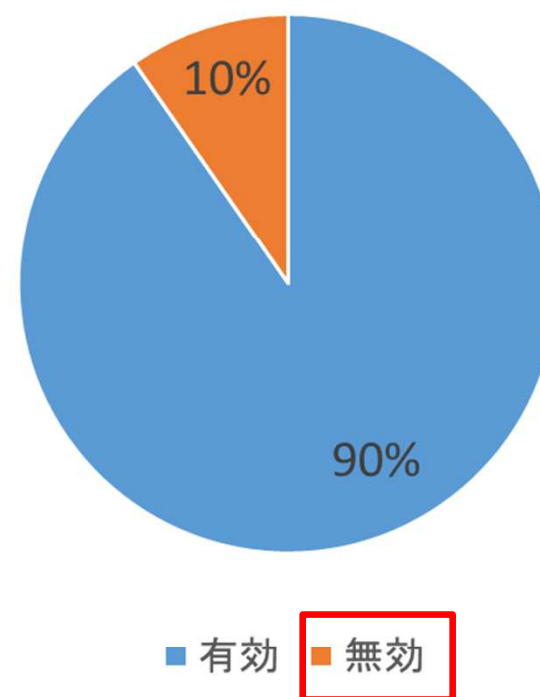
結果⑥ 尿路感染症の検出菌と治療無効理由

尿路感染症の原因菌 (n=28)



- | | |
|-------------|--------------|
| ■ ESBL産生大腸菌 | ■ 大腸菌 |
| ■ 緑膿菌 | ■ ストレプトコッカス属 |
| ■ アエロコッカス属 | ■ カンジダ属 |
| ■ 常在菌 | ■ 検出なし |

尿路感染 (n=31)



<無効3例>

- ・緑膿菌を検出していた方
- ・腎機能障害で投与中止した方
- ・薬剤熱疑いで投与中止した方

考察



- 本研究では副作用発現率が市販後調査と比べ高かったが、これは対象患者の平均年齢が高かったことが原因と推測される。
- 腎機能障害はいずれも可逆的であり、本研究においてもヤツフェ反応等によるクレアチニン値上昇が疑われた。そのため、クレアチニン値軽度上昇であれば治療継続も可能であったと考える。
- 尿路感染症でESBL産生大腸菌が検出された症例では、ST合剤投与が全例有効であり、特に外来での抗菌薬治療の選択肢の一つになると考える。