



## 重症患者に対する抗菌薬投与時の ミキシング法とサイクリング法の比較評価 —細菌の耐性化と臨床転帰への影響

Evaluation of a Mixing versus a Cycling Strategy of Antibiotic Use in Critically-Ill Medical Patients:  
Impact on Acquisition of Resistant Microorganisms and Clinical Outcomes.  
Cobos-Trigueros N.et al.: PLoS One, 11(3):e0150274, 2016

### 背景

抗菌薬への耐性は抗菌薬の使用と関連しており、いかなる抗菌薬でも、長く使い続けることを避ければ、耐性菌の出現を抑えられる可能性がある。集中治療室（ICU）で同一系統の抗菌薬だけを偏って使用した場合、耐性菌の出現が増加するとのエビデンスがある。抗菌薬の投与方法を多様化するための手法に、抗菌薬サイクリング療法および抗菌薬ミキシング療法がある。サイクリング療法では、使用する抗菌薬を一定期間ごとに変更し、ミキシング療法では、異なる種類の抗菌薬を同時に使用する。この2つの手法の直接比較はほとんど行われておらず、どちらが有効であるかを判断するためのエビデンスは十分でない。

### 目的

この前向きコホート研究の目的は、ICUにおける抗菌薬ミキシング療法と抗菌薬サイクリング療法を臨床転帰の面から比較することである。

### 方法

本研究は、2006～2008年の35カ月間にわたり、バルセロナ（スペイン）のある大学病院のICU（8床）で実施した。本研究の登録患者では、ICU入院後48時間以内に鼻腔・咽頭・直腸・喀痰から検体を採取して培養検査を行い、さらに培養を週3回、入院後2カ月まで、あるいは退院もしくは死亡するまで継続実施した。

*Pseudomonas* が感受性を示す3系統の抗菌薬（メロペネム、セフトアジジム/ピペラシリン-タゾバクタム、シプロフロキサシン/レボフロキサシン）で、ミキシング療法と6週間のサイクリング療法を比較した。評価項目は耐性菌の出現、感染症、入院期間、死亡とした。

### 結果

期間中にICUに入院した患者969例のうち、409例が3回のミキシング期間、560例が3回のサイクリング期間に該当した。耐性菌の出現は、ミキシング群とサイクリング群の間で同程度であると考えられた。2群間で感染症、入院期間、死亡率に有意差はみられなかった。

### 結論

6週サイクルでの抗菌薬のサイクリング療法は、ミキシング療法と比較して臨床転帰は同程度であり、有意な差は認められなかった。どちらの方法を実施するか決定するときは、各方法がもつ本質的な有効性の違いではなく、施設にとっての好ましさや実施しやすさに基づいて考えるべきである。現在進行中の大規模多施設共同試験により、今回の疑問により明確な回答が得られると期待される。