#### ACE Inhibitors for the Prevention of Cardiovascular Disease

(Endorsed by the Heart Care and Diabetes Roadmap Teams)

#### HOPE trial

The HOPE trial was a placebo-controlled, double-blind, randomized, multi-center trial comparing ramipril (up to 10 mg daily) with placebo in 9,541 subjects with a history of CAD, stroke, peripheral vascular disease, or diabetes *plus* at least one other risk factor (HTN, elevated total cholesterol levels, low HDL, cigarette smoking, or documented microalbuminuria). The mean follow-up period was 5 years.

One event (MI, stroke, or death from cardiovascular causes) was prevented for every 27 patients treated with ramipril for 5 years. One death from *any* cause was prevented for every 56 patients treated with ramipril. The most significant adverse effect from ramipril was cough (7.3% vs 1.8% in placebo, respectively).

# Clinical Implications

The clinical improvement and reduction in costs that are expected to result from implementation of this practice change is significant – it is one of the few opportunities where we can clearly decrease costs by improving patient outcomes.

Lives will be saved and hospitalizations will be reduced. GHC is expected to save about

million over 5 years as a result of prevention of cardiovascular complications in this patient

population.

#### Who Should be Considered for Treatment with an ACEI?

- Patients with a history of symptomatic cardiovascular disease (CVD)
- Patients with diabetes and a 5-year risk of CVD > 10% calculated using the Framingham equations (all diabetics over 55 and many younger diabetics with additional CVD risk factors).

#### Lisinopril Will Be the ACEI of Choice:

- There is a dramatic difference in cost between using ramipril and lisinopril therapy (ramipril is
- 25 times more expensive per year of therapy than lisinopril). After a comprehensive review of
- the clinical evidence for ACE inhibitors, these agents were determined to be therapeutically

interchangeable. The dose equivalency of lisinopril to ramipril was determined to be 2:1, respectively.

# 心血管疾患防止薬とての ACE 阻害剤 (Heart Care and Diabetes Roadmap Team 是認。)

和訳:中尾 誠、清水 直明、監訳:小島 康生 三重大学医学部附属病院薬剤部

# HOPE 試験

HOPE 試験は、冠動脈疾患、心発作、末梢血管疾患又は糖尿病と、少なくとも他のリスク因子(高血圧、高総コレステロール値、低 HDL 値、喫煙又はカルテ記載のある微小蛋白尿)の病歴を有する9,5 4 1 人の被験者を対象にした、ラミプリル(1日10mgまで)とプラセボを比較する二重盲検・無作為化・多施設試験である。平均追跡期間は、5年である。5年間ラミプリルで治療を受けた患者27人では、心筋梗塞、心発作又は心臓血管要因による死亡のいずれか一つのイベントが予防された。ラミプリルで治療を受けた56人の患者全員が、上記の病因で死亡することはなかった。ラミプリルに起因する有意な有害作用は咳であった。(ラミプリル7.8%vsプラセボ1.8%)

# 臨床的意義

この ACE 阻害剤使用により、期待される臨床的改善とコストの削減は 有意である — これは、患者の治療成果を向上させることにより、コストを明白に削減できる数少ない事例の一つである。

\* 人命が救われ、入院 が削減される。GHC は、この患者母集団 での心臓血管合併症予防の結果として、5年間で約4百万ドル節 減できると期待される。

# ACE 阻害剤治療の対象となる患者は?

- \* 心血管疾患症状の病 歴 を有する患者 (CVD:心血管疾患)
- \* Framingham の等式で 計算した場合、CVD5年リスクが10% 以上の糖尿病患者(55歳以上の全糖尿病患者及び付加的 CVD リスク因子を有する
  - 55歳以下の糖尿病患者)

# ACE 阻害剤としてリジノプリルが選択される理由

- \* ラミプリル療法とリ ジノプリル療法間には、コスト面で大きな 差がある (ラミプリルの1年間の治療費は、リジノプリルより2 5倍も高い)。
- \* ACE 阻害剤の臨床的 エビデンスの総合的な検討から、これら薬剤は治療法上代替可能で、リジノプリルとラミプリルの等価用量比は、2:1と決定された。

# Lisinopril Dosing and Monitoring Recommendations

Dose: Lisinopril 20 mg daily. Lisinopril dose needs to be titrated to the goal dose (20 mg daily) as

tolerated. Start lisinopril at 5 mg daily x 1 week, 10 mg daily x 3 weeks, and then up to 20 mg daily.

For frail patients or for patients with borderline renal function, consider a 2.5 mg starting dose

#### Contraindications to ACEI Therapy:

Absolute contraindications to ACEI therapy include known hypersensitivity to any ACEI, angioedema and pregnancy. Relative contraindications to ACEI therapy include renal insufficiency

(Cr > 2 mg/dL), renal artery stenosis, severe volume depletion, hyperkalemia or potassium-sparing diuretics, breastfeeding, and severe hepatic dysfunction.

Labs: Prior to starting lisinopril therapy, baseline creatinine should be obtained if the patient has not had one taken in the last 6 months. Potassium and creatinine should be checked two weeks after goal dose is reached and yearly while on therapy.

#### Reference

Yusuf S, Sleight G, Dagenais G, Montague T, Bosch J, Pogue J, et al. Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, Ramipril on Death from Cardiovascular Causes, Myocardial Infarction, and Stroke in High-Risk Patients. N Engl J Med. 2000;342:145–53.

To view a complete evidence table of the study <a href="http://incontext.ghc.org/clinical/cg/secondary/space.html">http://incontext.ghc.org/clinical/cg/secondary/space.html</a>
For questions or comments, please contact Matt Handley, MD, handley.m@ghc.org 206-326-

2745 (CDS 8-330-2745) or David McCulloch, MD, mcculloch.d@ghc.org 253-596-3649 (CDS 8-690-3549). (7/00)

# リジノプリル投与とモニタリングの推奨

# 投与量:リジノプリル1日20mg

リジノプリルは、認容性があるなら最終投与量  $(1 \ominus 2 O mg)$  まで増量する必要がある。最初の 1 週間は  $1 \ominus 5 mg$  で始め、次の 3 週間は  $1 \ominus 1 O mg$ 、更にその後は  $1 \ominus 2 O mg$  まで増量する。虚弱患者又は腎機能が境界値の患者には、 2.5 mg から投与を開始する。

# ACE 阻害剤療法に対する禁忌事項:

ACE 阻害剤療法は、本剤に対する過敏症者、血管性水腫の者、妊婦には絶対禁忌 であり、腎不全者 (Cr>2mg/dL)、腎動脈狭窄の者、著しい脱水症状の者、高 K 血症者もしくは K 保持性利尿剤使用者、授乳婦、著しい肝不全者には相対禁忌である。

#### 臨床検査:

リジノプリル療法の開始前に、患者が過去6ケ月間クレアチニンを 測定していない場合、基準クレアチニンを測定すべきである。血清 K 値とクレアチニン値は、最終投与量に達してから2週間後に検査し、そ の後治療中は一年毎に検査しなければならない。

# 文 献

Yusuf S, Sleight G, Dagenais G, Montague T, Bosch J, et al.

本研究に関する全てのエビデンスを掲載した表を見るには、http://incontext・・・・・・・

ご質問・ご意見は、Matt Handley, MD, <u>handley.m@ghc.org</u> 206-326-2745 (CDS 8-330-2745)又は David McCulloch, MD, <u>mcculloch.d@ghc.org</u> 253-596-3649(CDS 8-690-3549). まで。

#### 1. How do you determine which patients with diabetes should be treated with an ACEI?

By expert opinion, all patients with diabetes without preexisting CVD who have a CVD risk of greater than 10% in 5 years, by Framingham risk calculation, should be treated (note: all patients with diabetes ≥ 55 years without other risk factors are already at 10% risk for CVD). Although the HOPE trial enrolled patients with diabetes and any additional CVD risk factor (e.g., HTN, hyperlipidemia, smoking, microalbuminuria) it is unlikely that the action of ACEIs is tied to any particular patient characteristic (except possibly diabetes). The common clinical attribute of the patients with diabetes (and no history of CVD) in the HOPE trial is an elevated CVD risk. For patients with DM and a 10% risk of CVD over 5 years, 40-50 patients need to be treated to prevent one major CVD event. Patients at higher risk will be more likely to benefit.

#### 2. Is ACE inhibition a treatment for hypertension?

While other clinical trials are underway looking at ACE inhibitors for preventing clinical events in patients with hypertension, the HOPE trial was not a hypertension trial. While many of the patients in the trial had hypertension, their blood pressure was already controlled with agents other than ACE inhibitors before they entered the study (mean BP at entry 139/79). The difference in blood pressure at the end of the trial between treatment and placebo groups was 3 mm systolic and 1 mm diastolic.

#### 3. What if the patient is already on antihypertensive agents?

If the patient is stabilized on diuretics/and or beta-blockers for elevated blood pressure, it is recommended that these agents be continued while adding lisinopril therapy. If the patient does not tolerate goal lisinopril dose (20 mg daily), because of hypotension, decreasing the dose of other agents while trying to achieve goal lisinopril dose should be considered.

#### 4. What if the patient cannot tolerate 20 mg daily of lisinopril therapy?

By expert opinion, it has been determined that patients should be maintained on the highest tolerable dose of lisinopril (up to 20 mg daily). Consider reducing the dose if the goal recommended dose is not tolerated.

# **FAQs**

# 1.ACE 阻害剤治療の対象となる糖尿病患者の決定方法は?

専門家の意見によると CVD の既往症はないが Framingham risk 計算による 5年間の CVD リスクが 10%以上の糖尿病患者は、全て治療を受けるべきである。(注意:55 歳以上で他のリスク因子のない全糖尿病患者は、すでに CVD リスクは 10%である)。HOPE 試験には、何らかの付加的 CVD リスク因子 (例えば、高血圧、高脂血症、喫煙、微小アルブミン尿) のある糖尿病患者が登録されたが、ACE 阻害剤の作用が糖尿病以外の何らかの患者特性と相関しているとは思われない。HOPE 試験における (CVD 病歴のない)糖尿病患者の共通した臨床特性は、高 CVD リスクである。糖尿病で 5 年以上 10% の CVD リスクを持つ患者では、40-50 人が主要な CVD イベント発症を防ぐために、治療が必要である。リスクの高い患者は、治療の恩恵を得る可能性も大である。

# 2.ACE の阻害は、高血圧治療薬となるか?

ACE 阻害剤による高血圧患者の臨床イベント発症防止を検証する臨床試験が他に実証されているが、HOPE 試験は高血圧に関する試験ではない。 HOPE 試験の被験者には高血圧の患者が多いが、彼等の血圧は本試験に参加する前に ACE 阻害剤以外の薬剤で既にコントロールされている (開始時の平均血圧は139/79)。試験終了時の治療グループとプラセボグループ間の血圧差は、収縮期圧で $3\,\mathrm{mm}$ 、拡張期圧で $1\,\mathrm{mm}$ であった。

# 3. 患者が既に降圧剤による治療を行っている場合は?

患者の高血圧が、既に利尿剤及び/又はβ-ブロッカーで安定化している場合、リジノプリル療法中もこれら薬剤の継続が推奨される。患者が、高血圧症のためにリジノプリルの最終投与量(1日20mg)に耐えられない場合には、他の降圧剤の投与量を減量して、リジノプリルの最終投与量に到達することを考えるべきである。

# 4. 患者が1日20mgのリジノプリル療法に耐えられない場合は?

専門家の意見によれば、患者は最高認容量のリジノプリル (1日20mgまで) に維持されるべきとされている。最終投与量に耐えられない場合は、投与量の減量を考えられたい。

#### 5. What if the patient is currently taking lisinopril at a dose less than goal dose?

It is recommended that the dose of lisinopril be increased to the highest tolerable goal dose (20 mg daily), if appropriate.

# 6. What is the evidence for using lisinopril in place of ramipril therapy?

There is indirect evidence to support this practice. Trials of several different ACEIs for patients with LV dysfunction have shown decreased CVD event rates. The Heart Care and Diabetes roadmap committees evaluated the therapeutic equivalency of ramipril used in the HOPE trial to other ACEIs. A meta-analysis of the SOLVD, SAVE and AIRE studies demonstrated that enalapril, captopril and ramipril had similar clinical effect. The guideline team agreed that ACEIs will be considered therapeutically interchangeable for secondary prevention therapy (expert opinion). From a dosing perspective, lisinopril 20 mg is equivalent to ramipril 10 mg.

#### 7. What if the patient develops a cough?

It is important to assess the etiology of the cough prior to assuming it is caused by the ACEI-only about 5% of patients on ACEI have to stop treatment because of clinically significant cough (1 in 20 patients treated). Refer to <a href="http://incontext.ghc.org/clinical/eg/heartfailure/hfnt6.html#cough">http://incontext.ghc.org/clinical/eg/heartfailure/hfnt6.html#cough</a>. If the cough is associated with the ACEI, an angiotensin receptor blocker (ARB) is not indicated for these patients. There is no evidence to suggest that ARBs have therapeutic equivalency to ACEIs for preventing CVD events.

For questions or comments, please contact Matt Handley, MD, handley.m@ghc.org 206-326-2745 (CDS 8-330-2745) or David McCulloch, MD, mcculloch.d@ghc.org 253-596-3649 (CDS 8-690-3549). (7/00)

5. 患者が現在最終投与量より低用量のリジノプリルを服用している場合は?

もし可能なら、リジノプリルの投与量を認容できる最高投与量 (1日 20mg) まで増量することが推奨される。

6. ラミプリル療法の代替薬としてリジノプリルを可とするエビデンスは?

この代替療法を支持する間接的なエビデンスがある:左室不全患者を対象にした種々の ACE 阻害剤を用いた臨床試験で、CVD イベント発生率の減少が報告されている。Heart Care and Diabetes Roadmap 委員会は、HOPE 試験で使用されるラミプリルと他の ACE 阻害剤の治療上の等価性を評価した。SOLVD、SAVE、AIRE 研究のメタ解析によれば、エナラプリル、カプトプリル、ラミプリルの臨床効果は同等であった。ガイドラインチームは、各 ACE 阻害剤が二次予防の治療薬として代替可能としている(専門家の意見)。投与量の観点から、リジノプリル 2 0 mg はラミプリル 1 0 mg に相当する。

#### 7. 患者が咳をする場合は?

咳の原因が ACE 阻害剤だと想定する前に、咳の原因を評価することが重要である。臨床的に有意な咳のため治療を中止しなければならないのは、ACE 阻害剤服用患者の僅か 5 %のみである(治療患者 2 0 人に 1 人の割合)。これに関しては、http://・・・・・・・・・を参照されたい。もし咳が ACE 阻害剤と関連する場合、アンギオテンシン・レセプター・ブロッカー(ARB)は、こうした患者には処方されない。CVDイベントの発生予防に対して、ARB が ACE 阻害剤と治療上等価とするエビデンスはないからである。

ご質問・ご意見は、Matt Handley, MD, handley.m@ghc.org 206-326-2745(CDS 8-330-2745) 叉は David McCulloch, MD, mcculloch.d@ghc.org 253-596-3649(CDS 8-690-3549).まで。

# <講演2>

"Antimicrobial Switch Therapy in Community-Acquired Pneumonia" 「市中肺炎の抗生物質スイッチ療法」

# Antimicrobial Switch Therapy in Community-Acquired Pneumonia

Shirley Reitz, Pharm.D., BCPS Group Health Cooperative

# 市中肺炎の抗生物質 スイッチ療法

Shirley Reitz, Pharm.D., BCPS
Group Health Cooperative

訳:葛谷 孝文、山田 清文、野田 幸裕 監訳:鍋島 俊隆 名古屋大学医学部附属病院薬剤部

#### Outline

- \*Background information on pneumonia
- ❖ Outpatient versus inpatient treatment
- ❖ Antibiotic streamlining
- ❖ Switch Therapy
  - Criteria
  - Contraindications
  - Antibiotics
  - Patient Outcomes
  - Cautionary note

I would like to share some information with you today about Community Acquired Pneumonia. We will spend a short bit of time on some background information regarding pneumonia and the differences between outpatient and inpatient treatment. I will discuss antibiotic streamlining and present information about the early conversion from intravenous to oral antibiotics, also known as switch therapy. specific criteria as well as contraindications will be presented. We will discuss the characteristics of the ideal antibiotic to use in switch strategies. An example from the literature regarding patient outcomes will be presented as well as some cautionary statements about this therapy.

#### 概要

- ❖肺炎についての背景知識
- ❖外来患者と入院患者の治療
- ❖抗生物質の合理化
- ❖ スイッチ 療 法
  - 基準
  - 禁忌
  - 抗生物質
  - 患者における成果
  - 注意事項

今日は肺炎についてあなたが たと情報を共有したいと思い ます。市中肺炎についての背 景知識と外来患者と入院患者 の治療の違いに触れて、 生物質の 合理化について論 議した後、 注射剤から 経口 剤への抗生物質の早期転換、 これはスイッチ療法としても 知られていますが、このこと についてお話いたします。こ の治療法の対象となる患者の 基準 ともちろん禁忌も提示 します。またスイッチ療法に 使用する理想的な抗牛物質の 特徴を議論します。患者にお ける成果について文献から例 を挙げ、また この治療法の注 意事項もいくつか挙げます。

Seattle city skyline and Mt. Rainier



シアトル市のスカイラインとレイニア山



Here is a skyline shot of Seattle with the Space Needle in the foreground and the Puget Sound in the background. The Space Needle was built for a World's Fair in1962. The top contains an observation deck and a restaurant. This picture happens to have been taken on an unusually clear day.

The mountain in the background is our local volcano, Mount Rainier. シアトルのスカイラインの字はスペースです。前景はピュージュページュージャです。スページャンドです。スページャンドです。スページャンドです。の世の世のといれている。この時ではいまりないはいる。これはいる。これはいる。これはいる。これはいる。これはいる。

背景の山は私たちの地域にある火山、レイニア山です。

#### Mount Rainier

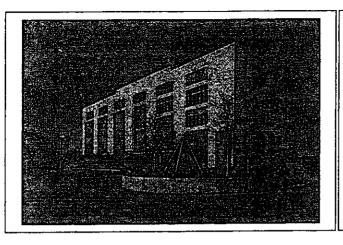


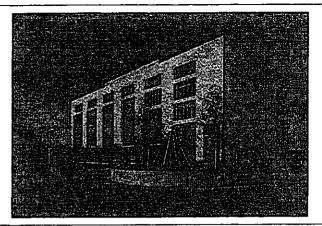
レイニア山



Mount Rainier is highest mountain in the state of Washington at 14,411 feet. It is an active mountain which has an eruption cycle of every 3000 years. According to the local experts, we will probably be okay until at least 2400 A.D. In the background here, you can see two more of our volcanoes. On the horizon in the upper right corner is Mount St. Helen's (posteruption). On the left is Mount Adams.

レイニア山は14,411フィートの高さのワシントン州で一番高い山です。3000年のサイクルで噴火する活火山で、専門家には大きなくとも2400年までは大きに2つの火山がありますには、(「中国の後」で左上にあるのはセント・へしているのはセント・へいけるのはセント・へいたの後)で左上にあるのはアダム山です。





Group Health Cooperative (GHC) is a not-forprofit managed health care system headquartered in Seattle, WA. It was founded in 1947 as a cooperative between farmers and physicians to allow the farmers to better plan the cost of their medical care from year to year. GHC now encompasses the entire state of Washington and provides care for about 500,000 patients. In 1997, GHC affiliated itself with Kaiser Permanente, the largest nonprofit health care system in the US. We began sharing clinical and administrative practices with each other and each group has brought particular strengths to the mix.

GHC uses various methods in improve patient care in cohesive, comprehensive ways including population based medicine, use of clinical roadmaps, and evidenced-based medicine. Through the use of "team" pharmacists, the pharmacists are integrated into the health care teams. Team pharmacists are responsible to their medical teams (which include 2 physicians, a registered nurse, a physician assistant, and 4 other health care providers along with a panel of about 5,000 patients). Team pharmacists are located in the actual patient care areas and interact with patients and physicians constantly.

In the Seattle area, GHC consists of 24 clinics, 1 full service hospital, and 1 long term care facility. This picture is of Central Specialty Center which in addition to family practice clinics, contains 30 specialty clinics and a full service outpatient pharmacy.

I am a relative newcomer to the GHC practice model. Prior to joining GHC as the Medication Use Management Coordinator, I practiced and taught at the University level as a clinical pharmacist with a specialty in pediatrics and neonatology. My experience with managed care was quite limited and the past 2 years with GHC has been an extraordinary learning experience for me.

Group Health Cooperative (GHC)は医療保険を運営する非営利組織で、シアトル市に本部がある。1947年、毎年の医療費について農民がよりよい計画を立てるために、農民と医療従事者との間で共同で設立された。現在、 GHCはワシントン州全体をカバーし、50万人の患者を抱えている。1997年、GHC は アメリカで一番大きな非営利の医療組織であるカイザー・パーマネントと提携した。我々は臨床や運営業務を共同で行うことを開始し、それぞれのグループが提携のために特別な努力をしている。

GHCは患者の治療を改善するにあたって 様々な方法を使うが、そのような密着性のある包括的な方法には、母集団を基盤とした医学、臨床道路地図の使用、根拠に基づく医学を含んでいる。医療チームの一員として、 薬剤師は医療チームに責務がある。(1チームには医師2名、登録看護婦1名、医師の助手1名および他の医療関係者4名がいて5,000人の健康保険患者の名簿をカバーする)。 チーム薬剤師は実際に患者が治療を受ける場所にいて、絶えず患者と医師の両方に接触する。

シアトルではGHCは24の診療所と1つの総合病院および1つの長期治療施設からなっている。この写真は中央専門センターで、ここでは一般の家庭向け診療所に加えて30の専門診療所と1つの総合外来患者薬局がある。

私はGHC 業務モデルでは比較的に新参者である。ここへ薬剤使用管理のコーディネータとしてくる前は 大学レベルで小児科と新生児科の専門臨床薬剤師として業務および教鞭をとっていた。私の医療保険に関する経験は限られているが、GHCでの過去2年間は私にとって大いに学ぶことの多い経験であった。

#### Pneumonia

- ❖ 6th leading cause of death in the US
- ❖ Number 1 cause of death from infectious diseases
- ❖ 2-4 million cases of CAP occur annually
- ❖ 20% of these patients require hospitalization
- ❖ Aggregate cost of hospitalization is over \$4 billion per year

#### 肺炎

- ❖アメリカでは死亡原因の第6位
- ❖感染性の病気による死亡原因の第1位
- ❖患者数は年間200万から400万人
- ❖20%以上の患者が入院を必要とする。
- ❖入院経費の総計額は年間40億円ドルを越える

Pneumonia is the 6th leading cause of death in the United States and the number one cause of death from infectious disease. It is estimated that 2 million to 4 million cases of community-acquired pneumonia (CAP) occur annually and that up to 20% of these patients require hospitalization. Several years ago the aggregate cost of hospitalization was approaching \$4 billion annually. This figure is likely much higher now due to the increased costs associated with hospital stay and antibiotic therapy.

肺炎はアメリカでは死亡原因の第 6位で、感染性の病気による死亡 の1番の原因です。年間の患者数ち 200万から400万人で、そのと数 20%以上の患者で入院が必必 定されている。数年前に入に近去 の総計額は年間40億円ドルに大生 の総計額は年間40億円ドルに がかる経費の増加によっ で た。この数字は、入院や抗生か で た。こかかる経費の増加に なった。 で 、 おそらく く く く く て いる。

# Outpatient treatment for CAP

- ❖ Hospital LOS is greatest determinant of cost
- ❖ Patient satisfaction
- ❖ Outpatients recover and are back to normal activities sooner
- ❖ Decreased risk of nosocomial infections
- ❖ Decreased risk of IV line problems

# 肺炎の外来患者の治療

- ❖入院期間は治療費の最大の決定因子
- ❖患者の満足
- ❖外来患者はより早く回復し、普通の生活に戻る
- ❖院内感染のリスクが少ない
- ❖静注用管に関連する問題のリスクが少ない

Most patients who present to the physician's office and are diagnosed with CAP are treated on an outpatient basis with oral antibiotics. However, lack of clear guidelines and objective diagnostic predictors for morbidity and mortality make it more likely for the patient to be hospitalized. In 1990, a survey of hospitalized patients with CAP revealed that the mean duration of intravenous antibiotic therapy was 7.5 days and average length of hospital stay (LOS) was 10 days. New understanding of the pathophysiology of lung infections and increasing economic pressure have led to a reduction in the intravenous treatment peri-Because LOS is the od for antibiotics. greatest determinant of cost of care for patients with pneumonia, decreasing the hospital stay can have significant cost benefits. Patient surveys show that high percentages of patients prefer to recuperate at home and that patients treated on an outpatient basis improve more quickly and begin normal activities sooner. In addition, patients kept in the hospital on IV antibiotics are at a higher risk of nosocomial infection and other problems related to the IV line placement.

医師のオフィスにきて肺炎と診断 された患者の多くは、経口の 抗生 物質により 外来で治療される。 しかし明確なガイドラインや疾病 率や死亡率の客観的な診断基準が ないことから、患者は入院 するこ とが多くなっている。 1990年の 肺炎の入院患者の調査によると、 抗生物質の静注 による治療の平 均期間は 7.5日で、平均入院期間 肺感染症 は 10 日間であった。 の病理生理学の新しい知識と経済 的な理由から、抗生物質の静注 に よる治療の期間は減少した。入院 期間 は肺炎患者の治療経費の最 も大きな決定因子であるので、入 院期間の短縮は大きな経費節減と なる。 患者調査では、家庭での治 療を希望する患者の割合が高いこ とと、外来で治療した患者の方が より早く回復し、普通の生活を始 めることが示されている。さらに、 病院で抗生物質の静注 による治 療を受けている患者は、院内感染 や静注用管の留置に関連した他の 問題のリスクが大きい。

#### Decreasing Hospitalization

- ❖ Decrease admissions
- Streamline antimicrobial therapy in hospitalized patients

#### 入院を減らす

- ❖入院自体を減らす
- ❖入院患者における合理的抗生物質療法

There are basically two ways to decrease hospitalizations in patients with CAP. One is to decrease admissions and the other is to streamline the antimicrobial therapy to enable the patient to be discharged as soon as clinically possible. Numerous methods of evaluating patients at risk for complications secondary to pneumonia have been proposed and evaluated in the literature. Many use a prediction rule proposed by Michael Fine (NEJM 1997;336:243-50) to stratify the patient into 5 different risk categories for guidance. However, pharmacists can have the greatest clinical impact in the area of antimicrobial streamlining.

肺炎患者の入院を減らす方法は基 本的に2つある。ひとつは入院を減 らすこと、もうひとつは抗生物質 療法を合理化することによって、 臨床的に可能になればすぐに患者 を退院させることである。肺炎に ともなう二次的な合併症の危険性 を見積もる沢山の方法が提案さ れ、文献で評価されてきた。多く の場合、手引きとして、患者を5 つのリスクカテゴリーに階層化す るMichael Fineによって提案され た予測規則 (NEJM 1997;336:243-50) を使用する。 しかし、抗生 物質療法の合理化の分野におい て、薬剤師は臨床的に最も大きな 影響力をもつことが可能である。

#### Antibiotic streamlining

- Simplification and individualization of antimicrobial regimen
- ❖ Improve the use of antimicrobials in hospitalized patients
  - improved patient outcomes
  - decreased development of resistance
  - decreased nosocomial infections
  - decreased healthcare costs

# 抗生物質療法の 合理化

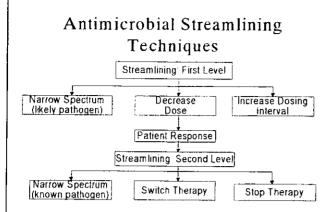
- ❖抗生物質の投与計画の単純化と個別化
- ❖入院患者における抗生物質の使用の改善
  - 患者の治療結果を改善する
  - 耐性菌の出現を減らす
  - 院内感染を減らす
  - 医療費を減らす

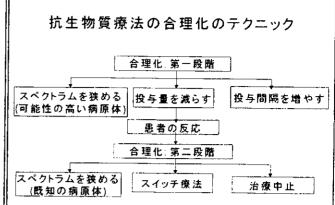
Antimicrobial streamlining is the process of simplifying and individualizing the patient's antimicrobial regimen with the goal to optimize treatment.

Its purpose is to improve the use of antimicrobials in hospitalized patients resulting in improved patient outcomes, decreased development of multidrug resistant bacteria, decreased incidence of nosocomial infections, and decreased healthcare delivery costs.

Generally, the streamlining process is overseen by an antimicrobial "team" that includes infectious disease specialists, pharmacist, microbiologists, and nurses. 抗生物質療法の合理化は、治療の 至適化を目標として投与計画を単 純化し個別化することである。そ の目的は、入院患者における抗生 物質の使用を改善して治療結果を 改善し、多剤耐性菌の出現を し、院内感染発生率を減らし、 療費を減らすことである。

一般的に合理化の過程は 感染症の専門家、 薬剤師、微生物学者および看護婦からなる抗生物質チームによって監督される。





This chart shows one technique of antimicrobial streamlining.

During the first level, the patient on antimicrobial therapy is evaluated to determine if the empiric antibiotic chosen is appropriate and the possibility the the antimicrobial spectrum can be narrowed is assessed. Also, patient specific factors such as pharmacokinetics and pharmacodynamics are assessed to determine if the dose or dosing interval of the antibiotic should be changed. After assessing the patient's response to treatment, candidates are identified for second level streamlining. If infection is ruled out, antibiotics may be discontinued. If a pathogen is identified, the antibiotic may be changed to one with a narrower spectrum. In those patients that meet certain conditions, the antibiotic may be changed from the intravenous to the oral route of administration. This is referred to switch therapy.

治療に対する患者の反応を査定した後は、第二段階の合理化の可能化の可能となった。もし感染の可能性が決定されれば、抗生物質はないでは、抗生物質はよりれる。抗生物質はよりれる。一定の条件を満たす患者がある。一定の条件を満路が静注ならった。一定の条件を満路が静注がある。 が除める。これがよりないでは、 が除める。これがよりないでは、 が除りないでは、 がいたいでは、 がいたいでいないでは、 がいたいでは、 がいでは、 はいでは、 

#### **Definitions**

❖ Switch therapy: from IV to oral

❖ Stepdown therapy: same antibiotic

❖ Sequential therapy: different antibiotic

# 定義

❖スイッチ療法:静注から経口へ

❖ステップダウン療法:同じ抗生物質

❖シークエンス療法:別の抗生物質

Switch therapy is the conversion from intravenous to oral antimicrobial agents during the early clinical improvement interval. When the same antimicrobial is used for both intravenous and oral therapy, the technique is referred to as stepdown therapy. When the oral antimicrobial is different from the intravenous compound used, the technique is referred to as sequential therapy. In most instances, this differentiation is not clinically relevant, so we shall refer to any IV to PO conversion as 'switch therapy'.