

《原著》

抗菌薬カンファレンスの運用変更に伴う効果

坂井真¹⁾, 森咲子¹⁾, 中西晴幸¹⁾, 宮崎真起子²⁾,
中村一哲²⁾, 吉本拓人¹⁾, 竹内栄治³⁾, 溝渕樹¹⁾

要旨：近年、耐性菌の出現防止や治療効果の向上を目的とする抗菌薬適正使用プログラムが注目されている。当院では、抗菌薬を投与している患者に対してケースカンファレンス（以下、抗菌薬カンファレンス）を感染対策チーム（Infection Control Team：以下、ICT）メンバーの医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師で週1回行い、抗菌薬適正使用の推進を図ってきた。しかし、抗菌薬投与患者に対するICTの介入が遅れることも多く、関与が不十分であった。そこで2016年4月よりICTメンバーの薬剤師、看護師、臨床検査技師で平日毎日行い、うち週2回は医師も参加する運用へと変更した。今回、抗菌薬カンファレンスの運用変更に伴う効果について検討したので報告する。

運用変更により、届出抗菌薬およびタゾバクタム／ピペラシリン投与患者への早期介入が可能となり、カンファレンス対象患者数や提案数は増加した。またメロペネム、ドリペネム、タゾバクタム／ピペラシリンでは全投与期間の減少傾向も認められており、本取り組みは抗菌薬適正使用を支援できているものと考えられる。

キーワード：抗菌薬適正使用支援（Antimicrobial Stewardship：AS）、抗菌薬カンファレンス、届出抗菌薬、抗菌薬使用密度（Antimicrobial Use Density：AUD）

緒言

2012年度診療報酬改定により新設された感染防止対策加算において、院内の抗菌薬の適正使用を監視するための体制を有する事、特に特定抗菌薬（広域スペクトルを有する抗菌薬、抗MRSA薬など）は、届出制または許可制の体制を取る事が必要であると規定された。また、2015年4月1日付で厚生労働省医政局地域医療計画課から発出された「薬剤耐性菌対策に関する提言」においては、昨今、問題視されている薬剤耐性菌問題（Antimicrobial Resistance：以下、AMR）に触れ、感染症を発症した患者が適切な抗菌薬治療を受けているか否かを専門的に監視・管理し、必要に応じて処方医へ支援を行う抗菌薬適正使用支援（Antimicrobial Stewardship：以下、AS）の推進として、感染症を専門とする医師、または抗菌薬の適正使用について特別に研修を受けた薬剤師を含めたチームによる

介入を積極的に行うよう提言された。抗菌薬の適正使用に向けた8学会提言の中では、ASは感染症診療における耐性菌抑制と予後向上を両立させるための中心的役割を担っており、感染症専門の医師や薬剤師、臨床検査技師、看護師から構成されるASを実践するチーム（抗菌薬適正使用支援チーム：Antimicrobial Stewardship Team：AST）の重要性について言及されている¹⁾。日本においても抗菌薬を使用する全入院患者に対して、受動的な抗菌薬管理から感染症専門医と専門薬剤師が中心となって抗菌薬適正使用チェック体制を構築し、能動的な抗菌薬管理へと変化することにより、入院日数の減少や医療費の削減など一定の効果が得られている^{2,3)}。

当院でも、抗菌薬カンファレンスをICTメンバーの医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師で週1回行い、抗菌薬適正使用の推進を図ってきた。しかし、抗菌薬投与患者に対するICTの介入が遅れることも多く、関与が不十分であった。そこで抗菌薬カンファレンスを2016年4月よりICTメンバーの薬剤師、看護師、臨床検査技師で平日毎日行い、う

¹⁾ 高知赤十字病院 薬剤部

²⁾ 高知赤十字病院 感染管理室

³⁾ 高知赤十字病院 内科

ち週2回は医師も参加する運用へと変更した。今回、抗菌薬カンファレンスの運用変更に伴う効果について検討した。

方法

1. 抗菌薬カンファレンスの概要

当院の抗菌薬カンファレンスのメンバーは、ICTの医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師で構成されている。抗菌薬カンファレンスの対象となる患者は、広域抗菌薬（カルバペネム系薬、ニューキノロン系薬、タゾバクタム / ピペラシリン）を5日以上投与している症例および抗MRSA薬を投与している症例とした。抗菌薬カンファレンスでは、対象患者の状態や熱型、血液検査・画像検査、細菌培養検査などを確認し、必要に応じて抗菌薬選択や感染対策に関して、主治医にフィードバックする形態とした。

運用変更前は、週1回木曜日に医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師の4職種でカンファレンスを行い、運用変更後は週2回月、木曜日に医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師の4職種で、その他の曜日に薬剤師、看護師、臨床検査技師の3職種でカンファレンスを実施した。

2. 調査期間

調査期間は、運用変更前の2015年4月～2015年6月と運用変更後の2016年4月～2016年6月とした。

3. 調査項目

調査項目は、使用量、投与日数、介入までの投与日数、抗菌薬カンファレンス対象患者数、医師への疑義・提案件数および疑義・提案内容、採択率とした。但し、投与日数、介入までの投与日数算出時は、膿瘍形成、化膿性脊椎炎のような2週間を超える治療期間が推奨されている疾患やフォーカス不明患者は除外した。

4. 対象薬

対象薬は、タゾバクタム / ピペラシリン、カルバペネム系薬（メロペネム、ドリペネム）、ニューキノロン系薬（レボフロキサシン、シプロフロキサシン）、抗MRSA薬（バンコマイシン、リネゾリド、ダプトマイシン、アルベカ

シン）とした。今回の調査では、注射薬のみを対象とした。

5. 抗菌薬使用量の算出

抗菌薬使用量は、特定期間の入院患者延べ在院日数における抗菌薬使用密度（Antimicrobial Use Density: 以下、AUD）として以下の式を用いて算出した。

$$AUD (DDD_s / 1000 \text{ bed days}) = (\text{特定期間の抗菌薬使用量 (g)} / DDD) \times 1000 / \text{特定期間の入院患者延べ在院日数 (bed days)}$$

結果

1. 介入までの対象薬の投与日数の比較

運用変更前 6.9 ± 4.2 日から運用変更後は 5.5 ± 1.6 日と介入までの対象薬の投与日数は有意に短縮した。（ $P < 0.05$ ）

表1

介入までの対象薬の投与日数の比較

変更前	変更後
6.9 ± 4.2	$5.5 \pm 1.6^*$

* $P < 0.05$ 数値は平均 ± 標準偏差

2. 対象薬投与患者数およびカンファレンス対象患者数の比較

運用変更前と比べて変更後では、カンファレンス対象患者の割合がすべての薬剤で増加した。

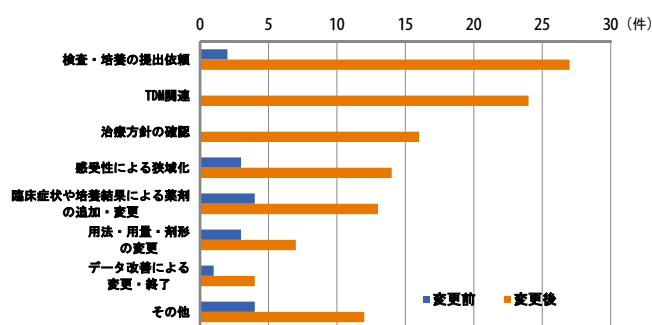
表2

対象薬投与患者数およびカンファレンス対象患者数の比較①

薬品名		変更前	変更後
タゾバクタム / ピペラシリン	投与患者数(人)	55	65
	カンファレンス対象患者数(人)	27	61
	カンファレンス対象患者数 / 投与患者数(%)	49.1	93.8
メロペネム	投与患者数(人)	69	103
	カンファレンス対象患者数(人)	43	92
	カンファレンス対象患者数 / 投与患者数(%)	62.3	89.3
ドリペネム	投与患者数(人)	25	27
	カンファレンス対象患者数(人)	11	27
	カンファレンス対象患者数 / 投与患者数(%)	44	100
レボフロキサシン	投与患者数(人)	18	21
	カンファレンス対象患者数(人)	11	21
	カンファレンス対象患者数 / 投与患者数(%)	61.1	100

対象薬投与患者数およびカンファレンス対象患者数の比較②

薬品名		変更前	変更後
シプロフロキサシン	投与患者数(人)	2	3
	カンファレンス対象患者数(人)	1	3
	カンファレンス対象患者数 / 投与患者数(%)	50	100
バンコマイシン	投与患者数(人)	11	32
	カンファレンス対象患者数(人)	9	32
	カンファレンス対象患者数 / 投与患者数(%)	81.8	100
リネゾリド	投与患者数(人)	10	8
	カンファレンス対象患者数(人)	7	7
	カンファレンス対象患者数 / 投与患者数(%)	70	87.5
ダプトマイシン	投与患者数(人)	6	7
	カンファレンス対象患者数(人)	3	7
	カンファレンス対象患者数 / 投与患者数(%)	50	100



疑義・提案内容の比較

図1

3. 医師への疑義・提案件数および採択率の比較

運用変更前は、疑義・提案件数が17件、採択率が76.5%であった。運用変更後は、疑義・提案件数が117件、採択率81.1%とともに増加した。

表3

疑義・提案件数および採択率の比較

	変更前	変更後
疑義・提案件数	17	117
採択率(%)	76.5	81.1

4. 疑義・提案内容の比較

疑義・提案内容の内訳としては、運用変更前は臨床症状や培養結果による薬剤の追加・変更(4件)が最も多く、用法・用量・剤形の変更(3件)、感受性による狭域化(3件)と続いた。運用変更後は検査・培養の提出依頼(27件)が最も多く、TDM関連(24件)、治療方針の確認(16件)と続いた。TDM関連とは、血中濃度測定オーダーの依頼やTDMの結果に基づく用法・用量の変更などを含み、治療方針の確認とは、対象薬の投与期間の確認や感染のフォーカスをどのように考えているのかなどを主治医に確認した事例を含んでいた。

その他には、膀胱カテーテルの交換や抜去の依頼、また他科専門医への紹介を依頼した事例などがあった。

5. 対象薬投与日数の比較

対象薬投与日数は、運用変更前においてタゾバクタム / ピペラシリン：9.1±6.4日、メロペネム：7.3±3.9日、ドリベネム：12.5±7.0日であった。運用変更後、タゾバクタム / ピペラシリン：8.8±4.6日、メロペネム：7.2±4.7日、ドリベネム：10.6±5.2日と投与日数は減少傾向を示した。

表4

対象薬投与日数の比較

	変更前	変更後
タゾバクタム / ピペラシリン	9.1±6.4	8.8±4.6
メロペネム	7.3±3.9	7.2±4.7
ドリベネム	12.5±7.0	10.6±5.2
レボフロキサシン	5.1±5.3	5.3±4.2
シプロフロキサシン	12.5±3.5	14.5±9.2
バンコマイシン	6.8±3.7	9.0±5.3
リネゾリド	7.7±3.9	3.5±1.6
ダプトマイシン	11.8±6.1	5.3±3.2
対象薬全体	8.3±5.7	7.9±4.9

数値は平均 ± 標準偏差

6. AUDの比較

タゾバクタム / ピペラシリン、ニューキノロン系、抗MRSA薬は、運用変更前と運用変更後で大きな変動は認められなかった。

運用変更後の期間でメロペネムの投与患者数が

増加したことが影響し、カルバペネム系の AUD は増加した。

表5
対象薬の AUD の比較

	変更前	変更後
タゾバクタム / ピペラシリン	12.4	13.2
カルバペネム系	17	27.8
ニューキノロン系	4.3	3.1
抗 MRSA 薬	6.2	8.6

AUD は以下の式にて算出

$AUD = (\text{各抗菌薬の総使用量} \times 1000) / (\text{各抗菌薬の規定1日投与量} \times \text{延べ患者入院日数})$

考察

抗菌薬の不適切な使用を背景として、薬剤耐性菌が世界的に増加する一方、新たな抗菌薬の開発は減少傾向にあり、国際社会でも大きな課題となっている。2015 年5月の世界保健総会では、AMR に関するグローバル・アクション・プランが採択され、加盟各国は2年以内に薬剤耐性に関する国家行動計画を策定することを求められた。これを受けて我が国では「薬剤耐性対策アクションプラン 2016 - 2020」が2016 年4月に策定された。アクションプランの中で各医療機関には抗菌薬の適正使用が求められている⁴⁾。

AS の推進として当院では、抗菌薬カンファレンスを週1回から平日毎日行う運用へ変更した。その結果、ICT の介入までの期間が短縮し、未介入患者が減少した。疑義・提案件数や採択率が増加していることから、介入患者に対しても継続的な関与が可能となったと考える。また、疑義・提案内容の内訳で検査・培養の提出依頼が最も多かったことから、運用変更前と比べて発熱時や抗菌薬変更時など適切なタイミングで検査・培養の提出依頼が行えていたと考える。タゾバクタム / ピペラシリン、メロペネム、ドリペネムの投与日数は減少傾向を認めたが、今回の取り組みを開始してからの調査期間が短く、有意差につながらなかったと考える。AUD についても調査期間が短く使用量の減少が認められなかった。加えて、カルバペネム系や β -ラクタム系においては Pharmacokinetics / Pharmacodynamics

を考慮すると1日2回の投与方法が有効的と考えられる抗菌薬は少ない⁵⁾。当院でも、腎機能正常患者に対して投与回数の増加や増量を提案する症例が数多くあり AUD が低下しなかった一因と考える。

まとめ

抗菌薬カンファレンスを平日毎日行うことで患者への早期介入が可能となり、疑義・提案件数が増加した。また、カルバペネム系やタゾバクタム / ピペラシリンの投与日数は減少傾向を示し、抗菌薬適正使用の推進に寄与出来ていると考える。今後も継続して調査を行い、AUD や投与日数に加えて緑膿菌の耐性化率などもあわせて評価する必要があると考える。

引用文献

- 1) 抗菌薬の適正使用に向けた8学会提言 抗菌薬適正使用支援 (Antimicrobial Stewardship ; AS) プログラム推進のために：日本化学療法学会雑誌, 64, 379-385 (2016)
- 2) 届出対象抗菌薬に対する ASP に基づく薬学的介入の効果：日本病院薬剤師会雑誌, 52 (2) : 177-180, (2016)
- 3) 丹羽隆：抗菌薬適正使用推進プログラム (Antimicrobial Stewardship) の完全実施体制の確立とアウトカム評価, 医療薬学, 39, 125-133 (2013)
- 4) 本田勝亮他：抗菌薬適正使用推進プログラムの実践と効果, 日本病院会雑誌, 64 (4) : 404-405, (2017)
- 5) 大曲貴夫：抗菌薬の投与量・投与方法の日米比較, 総合臨床, 58, 1352-1358, (2009)