

ASTのこれまでとこれから

阿部 純也 児玉安紀子 成田 裕紀 山崎 隆也
 北堀 裕子¹⁾ 山田ちな美¹⁾ 清水 翠¹⁾ 岡部ゆかり²⁾
 松本 朋美³⁾ 森田 洋平⁴⁾ 杉山 博信

静岡赤十字病院 薬剤部

1) 同 感染管理室

2) 同 検査部

3) 同 総合内科

4) 松山赤十字病院 腎臓内科

要旨：2018年度より抗菌薬適正使用支援加算が新設され同年度より抗菌薬適正使用支援チームが発足し4年が経過した。これまで累計5149症例に対し介入を実施し、提案受諾率は2019年度46%、2020年度62%、2021年度71%であり、年々受諾率の上昇がみられている。その他、周術期抗菌薬投与期間の短縮、採用抗菌薬の高用量規格への切り替え及び低用量規格の削減を行い、腎機能別推奨投与量一覧を作成した。薬剤耐性（AMR）対策アクションプランについては全抗微生物剤全体の使用量については目標値を達成できなかったが、薬剤耐性率については目標値を達成できた。マンパワー不足の問題もあり十分な抗菌薬適正使用支援チーム（AST）活動を実施できているとは言い難いが、少しずつ成果は表れている。今後各診療科との信頼関係の構築、受諾率の上昇が課題と考えられる。

Key words：Antimicrobial resistance（AMR）、Antimicrobial stewardship team（AST）、抗菌薬

I. はじめに

薬剤耐性（antimicrobial resistance：AMR）に起因する死亡者数は年々増加しており、何も対策を取らない場合、2050年には1,000万人の死亡が想定されている¹⁾。この問題に対し、2016年に政府はAMR対策アクションプラン²⁾を公表し、世界的な脅威となっている薬剤耐性菌感染症に積極的に取り組む姿勢を明確にした。AMR対策の重要な柱の一つとして抗菌薬の適正使用が謳われており、抗菌薬適正使用を推進する対策として抗菌薬適正使用支援（antimicrobial stewardship：AS）の実践が推奨された。また2018年度の診療報酬改定においてAS加算が新設され、医療機関に対し抗菌薬適正使用支援チーム（antimicrobial stewardship team：AST）の設置が求められた。

当院においても2018年よりASTを発足し、継続的に活動を行なっている。ASTのメンバーは、医師2名、薬剤師4名、看護師2名、臨床検査技師2名、事務1名で構成されている。

II. 目的

2018年にASTが発足してから4年が経過し、これまでの活動内容を振り返り今後の課題、活動の在り方について考察する。

III. 活動内容

1. 特定抗菌薬使用症例、血液培養陽性症例に対する介入
2. 術後感染予防抗菌薬適正使用への取り組み
3. 抗菌薬適正使用に向けた取り組み

4. 抗菌薬供給困難時における対応

IV. 結果

1. 2018年度から2021年度までは週3回、2022年度は週2回、特定抗菌薬使用症例及び血液培養陽性症例に対してカンファレンスを行い、モニタリング及びフィードバックを実施している。特定抗菌薬は注射用抗MRSA薬、多剤耐性菌治療薬、広域スペクトラム抗菌薬としてカルバペネム系抗菌薬、キノロン系抗菌薬、タゾバクタム・ピペラシリンを対象としている。

2022年6月時点で累計5,149症例に対し介入を実施した。介入内容の内訳としては薬剤変更が

最も多く、次いで投与終了の推奨、用法・用量の変更、追加検査実施の推奨であった。提案受諾率は2019年度46%、2020年度62%、2021年度71%であった（図1、2）。

2. 術後感染予防抗菌薬について、7科の診療科において投与期間の短縮や投与中止を提案し、4科の診療科で変更となった。変更内容に関しては術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン³⁾に基づき提案を行った。

整形外科においては、投与期間を汚染が疑われる開放骨折を除き術後24時間まで、人工物挿入手術に関しては術後48時間までに短縮した。また、術後注射用抗菌薬使用後にセファクロル

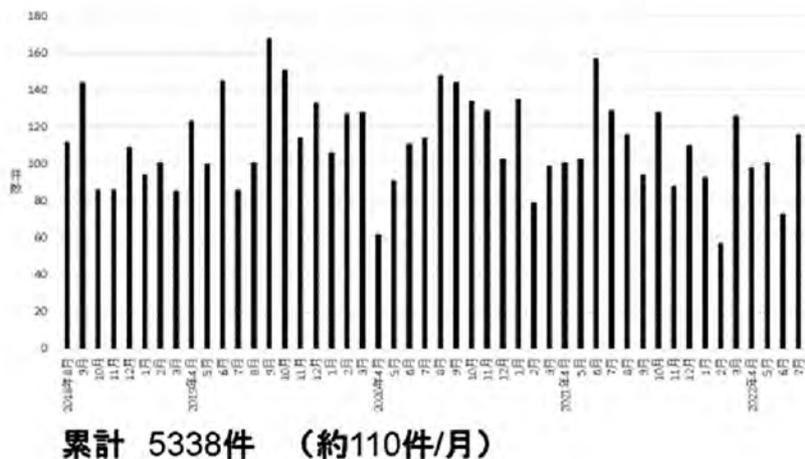


図1 AST介入実績件数 (2018年8月～)



図2 受諾率

抗微生物剤使用量	成果目標 2020年 (対2013年比)	当院における結果
全体	33%減	22%減(対2016年比)
経口セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド	50%減	40%減(対2016年比)
静注抗菌薬	20%減	36%増

※上記2指標は外来における上下気道感染、急性下痢症における内服薬処方回数のデータを基に算出。
静注抗菌薬は各年のAUDをもとに算出。

薬剤耐性率	2014年	成果目標 2020年	当院における結果
肺炎球菌のペニシリン耐性率	48%	15%以下	0.20%
黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	51%	20%以下	4.16%
大腸菌のフルオロキノロン耐性率	45%	25%以下	4.40%
緑膿菌のカルバペネム耐性率	17%	10%以下	0.02%
大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	0.1-0.2%	同水準	0.09%

図3 AMR対策アクションプランに対する当院における結果

の内服があるものは中止とした。泌尿器科においては術後注射用抗菌薬使用後のセフカペンピボキシルの内服があるものは中止とした。産婦人科においては帝王切開術、流産手術、円錐切除術では術後抗菌薬投与を中止、子宮摘出術、卵巣摘出術では術後セフメタゾールの投与間隔を12時間ごとから8時間ごとへ変更し、投与期間を術後24時間までに短縮とした。また、術後注射用抗菌薬使用後にセフジトレンピボキシルの内服があるものは中止とした。子宮内膜搔爬術に関しては術後アモキシシリンの内服を中止とした。眼科においては術後抗菌薬投与を中止とした。

3. 採用抗菌薬については高用量規格への切り替えを、複数規格採用薬剤については低用量規格の削除を実施した。メロペネムは0.5gから1gへ、ピペラシリンは1gから2gへ、アンピシリン・スルバクタムは1.5gから3gへ、ドリペネムは0.25gから0.5gへ高用量規格へ変更した。アンピシリンは0.5g、セフトリアキソンは0.5g、ゲンタマイシンは10mg、ホスホマイシンは0.5gの低用量規格については採用削除とした。これら取り組みにより、年間約700万円の薬剤費が削減した。

また、腎機能別推奨投与量一覧を作成し、院内抗菌薬適正使用マニュアルに掲載した。

2016年に国が決定したAMR対策アクションプランにおける成果指標について、当院においては抗微生物剤全体の使用量は22%の減少、経口セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド系薬の使用量は40%の減少、静注抗菌薬の使用量は36%の増加といった結果であり、目標値は達成できなかった。主な微生物の薬剤耐性率については全ての菌種において目標値を下回る結果であった(図3)。

4. 各種抗菌薬供給困難時に代替薬の提案を実施した。セファゾリン供給困難時は、代替薬のセフメタゾール、セフォチアム、セフォタキシム、フロモキセフ、スルバクタム・アンピシリンも供給制限があったため、供給できる数量を踏まえ各診療科ごとに代替薬の提案を行った。methicillin-sensitive Staphylococcus aureus (MSSA) による菌血症、心内膜炎症例は死亡率も高く、セファゾリンが最も必要とされる状況であると判断し限定的に使用できることとした。周術期予防抗菌薬について、整形外科においてはセフトリアキソン、血管外科、心臓外科、泌尿器科、呼吸器外科においてはセフメタゾール、脳神経外科においてはスルバクタム・アンピシリン、耳鼻科においてはセフォチアムへ変更を実施した。

V. 考 察

AST発足当初は受諾率が50%以下と低かったが年々受諾率の上昇がみられた。上昇の要因としては介入症例の増加によりASTの認知度、信頼度が上昇したことが考えられる。また、AST発足当初は、具体的な薬剤の提案はせず狭域抗菌薬への変更提案等を実施していたが、近年は、より各診療科への支援につなげるため、具体的に薬剤の変更および用法・用量の提案をするよう変更したことが、受諾率上昇の要因と示唆される。

日本での手術部位感染症の発症症例では平均約20日入院日数が延長し、1件あたり約80万円の医療費が増大すると報告されている⁴⁾。術後感染予防抗菌薬の適正使用は非常に重要である。当院では複数診療科において術後感染予防抗菌薬の適正使用を実施できたが、提案が受け入れられなかった診療科もあった。提案が受け入れられなかった原因のひとつに、診療科医師との信頼関係が不十分であったことが考えられる。

一部の抗菌薬においては、日本における添付文書に記載されている用量が海外ガイドラインに比べて少ないことが指摘されており、抗菌薬感受性のブレイクポイントとして使用されているClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) の基準が海外投与量の投与を前提としたものであることを考えると、感性和判断される細菌に対し十分な有効性を確保するためには、海外ガイドラインに沿った用量を考慮せざるを得ないと考えられている⁵⁾。海外ガイドラインに沿った投与量へ添付文書が改訂された抗菌薬もあるが、未改訂の抗菌薬も少なくない。実際に当院においても添付文書に基づいた投与量での使用が見られた。また、抗菌薬のほとんどが腎機能障害の場合減量が必要であるが、腎機能障害患者における投与量が推奨投与量に比べ少ないことも見られた。これら少量投与の問題を解決するため各種ガイドライン等⁶⁻⁸⁾をもとに腎機能別推奨投与量一覧を作成した。一覧作成に加え採用抗菌薬の高用量規格への切り替え、複数規格採用薬剤の低用量規格の削除の取り組みもあり、少量投与症例の減

少が見られており抗菌薬使用の適正化につながったものと考えられ、また、医療費の削減にも寄与できたと考えられる。AMR対策アクションプランにおける成果指標については、抗微生物剤の使用量は目標値を達成できていないが抗菌薬の十分量投与の推進によるものであり、主な微生物の薬剤耐性率も目標値を達成できており、病院全体としての抗菌薬の使用状況は適切であると思われる。ただし、経口セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド系薬の使用量については減少は見られているが目標値を達成できておらず、今後の課題と思われる。

セファゾリン供給困難時の対応については、早急に対応することで大きな混乱なく代替薬へ移行することができ、確保していたセファゾリンをMSSAによる菌血症、心内膜炎症例に使用することができた。

これら取り組みの他、地域との合同カンファレンスを実施し、耐性菌状況を踏まえ特定菌種における院内での使用抗菌薬の推奨、勉強会の実施によるスタッフへの抗菌薬適正使用についての啓蒙活動等も実施している。

AST活動としては未だ十分とは言い難いが、一定の成果は挙げられていると思われる。今後は各診療科とのさらなる信頼関係を構築し、受諾率を上昇させること課題と考えられる。

VI. 結 語

当院におけるASTの活動について報告した。感染症は全ての診療科に関わる疾患であり、AST活動を通じて各診療科の支援、病院全体の医療の質向上につながるよう引き続き活動する。

文 献

- 1) O'Neill J. Review on Antimicrobial Resistance. Tackling a crisis for health and wealth of nations. London : Review on Antimicrobial Resistance : 2014. P.4-5. [internet] . <https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20>

- %20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1. [accessed 2022-10-19]
- 2) 首相官邸：国政的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議，薬剤耐性アクションプラン [internet]. http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/pdf/yakuzai_honbun.pdf [Accessed 2022-10-19]
 - 3) 術後感染予防抗菌薬適正使用に関するガイドライン作成委員会．術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン．東京：日本化学療法学会/日本外科感染症学会；2016. P.9-13, 28-35.
 - 4) 草地信也，幕内晴朗，真下啓二ほか．手術部位感染（SSI：Surgical Site Infection）が与える在院日数と直接医療費への影響の調査研究．日外感染症会誌 2010；7：185-90.
 - 5) 日本化学療法学会「抗菌薬適正使用生涯研究テキスト」．東京：日本化学療法学会；2020. P.13.
 - 6) Gilbert DN, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM, et al. サンフォード感染症治療ガイド 日本語版．東京：ライフサイエンス出版；2016. P.315-31.
 - 7) ガイドライン作成委員会．JAID/JSC感染症治療ガイド．東京：日本感染症学会・日本化学療法学会，ライフサイエンス出版；2019. P.315-20.
 - 8) 藤本卓司．感染症レジデントマニュアル．東京：医学書院；2013. P.426-9.

連絡先：阿部純也；静岡赤十字病院 薬剤部

〒420-0853 静岡市葵区追手町8-2 TEL(054)254-4311