

原著

ニューキノロン系経口抗菌薬の適正使用に関する Antimicrobial Stewardship Team (AST) の活動

松本知也¹⁾, 松田泰欽¹⁾, 森咲子¹⁾, 松本実¹⁾, 吉本拓人¹⁾, 植村里美²⁾, 林業穂²⁾, 檜本友美²⁾, 野川洋枝³⁾, 成瀬美佐³⁾, 坂本敬⁴⁾, 辻和也⁴⁾, 松岡永⁵⁾, 溝渕樹⁴⁾

要旨：当院はニューキノロン系経口抗菌薬の一つであるレボフロキサシン（以下，LVFX）の使用量が特に多く，不適正使用も散見されるため，経口LVFXの適正使用推進のために抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：以下，AST）による活動が望まれた。そこで，2020年7月より経口LVFX全使用患者の監視や，医師への経口LVFXの適正使用に関する啓発活動を開始した。ASTによるこの活動の成果を明らかにする目的で，入院患者に処方された経口LVFXを含む各種経口抗菌薬の使用量や診療科別の経口LVFX使用量，経口LVFXの適正使用に関するAST介入症例について調査した。その結果，経口LVFXの使用量減少や，活動期間内における経口LVFXの適正使用に関する提案件数の減少や採択率の上昇が見られ，本取り組みは経口LVFXの適正使用に寄与していると考えられる。

キーワード：抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：AST），抗菌薬カンファレンス，抗菌薬使用密度（Antimicrobial Use Density：AUD）

緒言

近年は新規抗菌薬の開発が減少する一方で，多剤耐性緑膿菌やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*：以下，MRSA）などの薬剤耐性菌による医療関連感染症が増加しており，抗菌薬の適正使用を推進することで耐性菌の出現防止や治療効果の向上を支援する抗菌薬適正使用支援（Antimicrobial Stewardship：以下，AS）が求められている。厚生労働省により2016年に「薬剤耐性対策アクションプラン2016-2020」が策定され，ASTの運用による抗菌薬適正使用および感染症診療適正化の推進が盛り込まれた。このプランでは，日本におけるニューキノロン系経口抗菌薬の使用頻度が高いことを受け，2020年にはニューキノロン系経口抗菌薬の人口1,000人当たりの1日使用量を2013年の水準から50%削減することが目標として設定されている¹⁾。ニューキノロン

系経口抗菌薬は緑膿菌を含む幅広い抗菌スペクトラムや高いバイオアベイラビリティおよび組織移行性を有するため多用される傾向にあり，薬剤耐性化が進行しつつある²⁾。薬剤耐性菌の発生に抗菌薬の不適正使用が関与していることは以前より知られており，幅広い抗菌スペクトラムを持つニューキノロン系抗菌薬の適正使用は特に重要である。

当院においてもニューキノロン系経口抗菌薬の使用量は多く，2019年度は経口抗菌薬の中でLVFXが最も使用量が多かった。また，高知県感染対策・サーベイランス研究会の報告では，2018年1月～12月の経口および静注LVFXの抗菌薬使用密度（Antimicrobial Use Density：以下，AUD）の全参加施設平均値が15.2であるのに対して，当院は経口LVFXのAUDだけでも27.5に及んでいた。さらに，培養を提出せずに尿路感染症に対して漫然と経口LVFXを使用する事例や，培養結果より起炎菌の感受性が良好であることが判明しているにも関わらず静注抗菌薬から経口LVFXに変更する事例などの不適正使用が散見されていた。このような背景のもと，当院のASTは2020年7月より経口LVFXの適正使用推進のための活動を開始した。

今回は，経口LVFXの適正使用に関する当院の

¹⁾ 高知赤十字病院 薬剤部

²⁾ 〃 感染症検査室

³⁾ 〃 感染管理室

⁴⁾ 〃 内科

⁵⁾ 〃 外科

AST の活動成果を明らかにする目的で、入院患者に対して処方された経口 LVFX, アモキシシリン(以下, AMPC), クラブリラン酸/アモキシシリン(以下, CVA/AMPC), セファクロル(以下, CCL), セファレキシム(以下, CEX) の使用量および診療科別の経口 LVFX の使用量, AST による経口 LVFX の適正使用に関する介入症例について調査したので報告する。

方法

1. AST の活動内容

当院の AST では、カルバペネム系抗菌薬、抗 MRSA 薬、静注 LVFX を届出抗菌薬に指定して、平日毎日それらの使用患者を監視している。不適正使用が疑われる症例がある場合は週 2 回開催の AST カンファレンスの議題に挙げ、AST 医師、感染管理室看護師、感染症検査技師、AST 薬剤師の 4 職種で協議を行い、処方医師にフィードバックしている。経口 LVFX の適正使用推進のため、2020 年 7 月より経口 LVFX を監視抗菌薬に位置づけ、届出抗菌薬ではないが届出抗菌薬と同様に AST による監視を行うこととした。不適正使用が疑われる症例に関しては AST カンファレンスで協議を行い、必要に応じて経口 LVFX から AMPC, CVA/AMPC, CCL, CEX などへの狭域化や、経口 LVFX の早期終了を提案した。また、年 1 回、診療科定例会にて経口 LVFX の適正使用に関して医師に啓発を行い、経口 LVFX 開始前の培養提出や、金属イオン含有製剤との併用によるニューキノロン系経口抗菌薬の吸収低下に対する注意点などを説明した。

2. 調査期間

調査期間は、経口 LVFX の適正使用に関する活動開始前の 2019 年 7 月～2020 年 6 月と、活動開始後の 2020 年 7 月～2021 年 6 月および 2021 年 7 月～2022 年 6 月とした。

3. 調査項目

調査項目は、入院患者に対して処方された経口 LVFX, AMPC, CVA/AMPC, CCL, CEX の使用量 (AUD) および使用人数、経口 LVFX の診療科別の使用量 (g)、活動開始後に行った経口 LVFX の適正使用に関する医師への提案の内容、件数および採択率とした。各抗菌薬の使用量 (AUD および

g) は感染制御支援システム「ICT Mate」を用いて算出した。

4. 抗菌薬使用量の算出

抗菌薬使用量は、特定期間の在院患者延数における AUD として以下の式を用いて算出した。1 日仮想平均維持量 (Defined Daily Dose: 以下, DDD) は世界保健機関により設定された値を用いた。

$$\text{AUD (DDD/1000 bed days)} = \left[\frac{\{\text{特定期間の各抗菌薬の使用量 (g)}\}}{\{\text{各抗菌薬の DDD (g)}\}} \times 1000 \right] / \text{特定期間の在院患者延数 (bed days)}$$

結果

1. 各種経口抗菌薬の使用状況の比較

経口 LVFX の AUD および使用人数は、活動開始により減少傾向となった。AUD は 30.8 から 17.3 に減少し、年間の使用人数は 590 人から 329 人に減少した (図 1 および図 2)。一方で、AMPC, CVA/AMPC, CCL の AUD は増加傾向となった。CEX

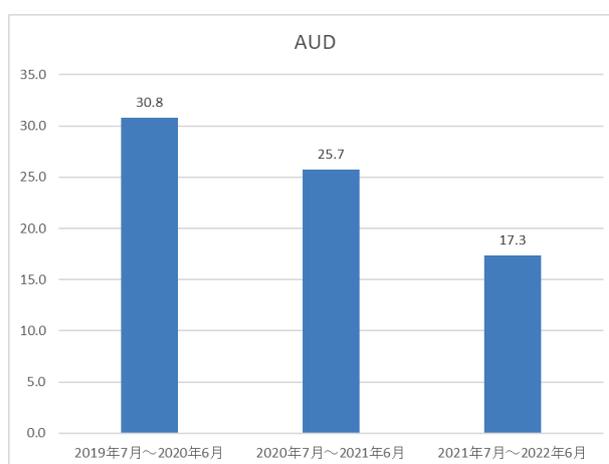


図1 経口 LVFX の AUD の比較

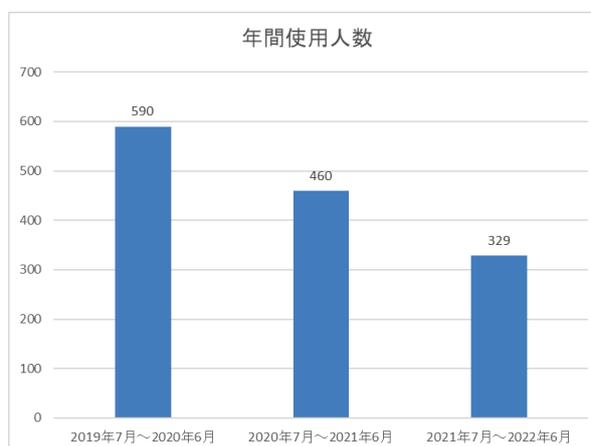


図2 経口 LVFX の年間使用人数の比較

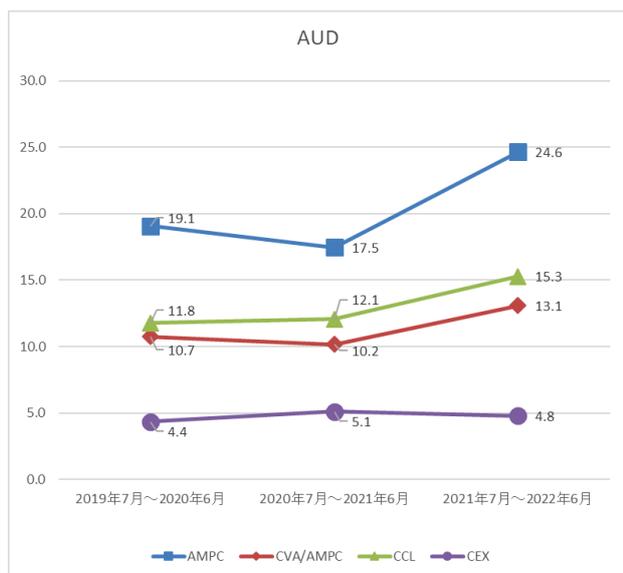


図3 AMPC, CVA/AMPC, CCL, CEXのAUDの比較

のAUDは2020年7月～2021年6月の期間では増加が見られたが、その後は低下した(図3)。

2. 経口LVFXの診療科別の使用状況の比較

2019年7月～2020年6月における経口LVFXの年間使用量が100gを超えていた診療科のうち内科, 外科, 脳神経外科, 泌尿器科, 心臓血管外科は活動開始により使用量が減少した。外科が最も減少量が多く, 509g/年から188g/年に減少した。内科は577g/年から359g/年に減少し, 脳神経外科は100g/年から26g/年に減少した。一方で, 泌尿器科は383g/年から285g/年への減少に止まり, 整形外科は使用量に大きな変化はなかった。(図4)。

3. 経口LVFXの適正使用に関する医師への提案の内容, 件数および採択率

2020年7月～2021年6月の期間において, ASTが行った経口LVFXの適正使用に関する医師への提案は全体で16件であり, そのうちの8件が採択されて採択率は50%であった。具体的な提案内容としてはCCLやCVA/AMPCなどの他の抗菌薬への変更が最も多い14件だったが, 不採択事例が多く採択率は43%であった。一方で2021年7月～2022年6月の期間においては, 全体の提案数12件および採択率75%であり, 採択率は上昇した。他の抗菌薬への変更は8件に減少しており, 採択率も75%に上昇した。他の提案内容としては, 経口LVFXの投与期間短縮, 腎機能に合わせた減量, 酸化マグネシウムとの併用による経口LVFXの吸収低下の回避に関する提案があった(表1)。

提案数を診療科別に見ると, 大半が外科系の診療科であった。特に泌尿器科の件数は全体で11件と最多であった。2020年7月～2021年6月の期間において泌尿器科の採択率は29%と最も低かったが, 2020年7月～2021年6月の期間においては提案数が大きく減少し, 採択率も100%に上昇した(表2)。

考察

ニューキノロン系経口抗菌薬は高いバイオアベイラビリティ, 良好な組織移行性, 幅広い抗菌スペクトラムを有するという性質から, 有効性の高い抗菌薬として広く用いられている。一方で, その性質から安易に使用されて薬剤耐性菌増加が問題と

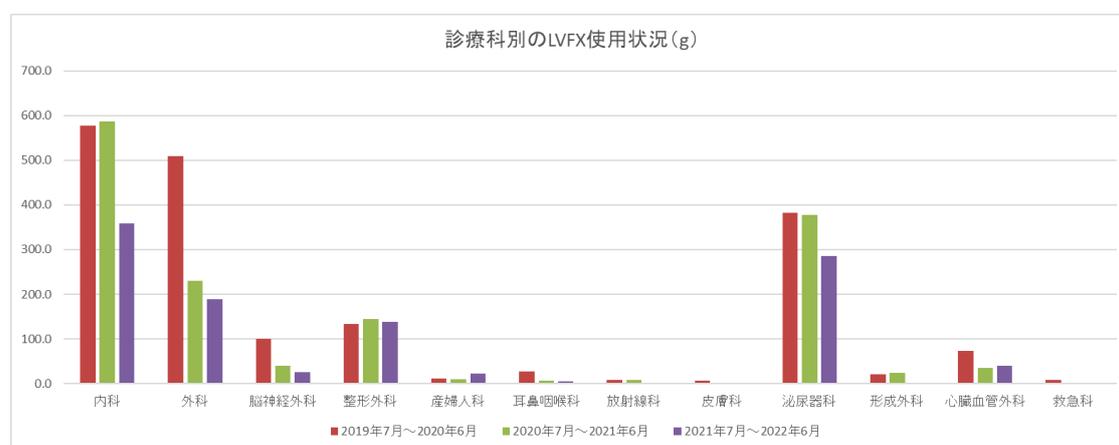


図4 診療科別の経口LVFX使用状況の比較

表1 2020年7月～2022年6月の提案件数および採択率

提案内容	2020年7月～2021年6月				2021年7月～2022年6月			
	提案数	採択数	不採択数	採択率	提案数	採択数	不採択数	採択率
全症例	16	8	8	50%	12	9	3	75%
・他の抗菌薬への変更	14	6	8	43%	8	6	2	75%
・LVFXの投与期間短縮	1	1	0	100%	3	2	1	67%
・LVFXの減量	1	1	0	100%	0	0	0	—
・その他	0	0	0	—	1	1	0	100%

表2 診療科別の提案件数および採択率

診療科	2020年7月～2021年6月				2021年7月～2022年6月			
	提案数	採択数	不採択数	採択率	提案数	採択数	不採択数	採択率
・内科	3	2	1	67%	0	0	0	—
・外科	0	0	0	—	3	3	0	100%
・整形外科	2	2	0	100%	3	2	1	67%
・脳神経外科	2	2	0	100%	1	1	0	100%
・心臓血管外科	0	0	0	—	3	1	2	33%
・泌尿器科	9	2	7	29%	2	2	0	100%

なっており、厚生労働省により策定された「薬剤耐性対策アクションプラン 2016-2020」では成果指標の一つとしてニューキノロン系経口抗菌薬の使用量削減が盛り込まれている¹⁾。当院では、経口LVFXの適正使用推進を目的にASTによる経口LVFX全使用患者の監視や、診療科定例会における医師への経口LVFXの適正使用に関する啓発を行った。

各種経口抗菌薬の使用状況の比較においては、経口LVFXのAUDが減少した一方でAMPC、CVA/AMPC、CCLのAUDは増加している。経口LVFXのAUDは44%減少して17.3まで減少しており、この数値は感染対策連携共通プラットフォーム「J-SIPHE」に参加している感染対策向上加算1算定施設のAUDの中央値21.1を下回っている³⁾。年間の使用人数も44%減少しており、AUDの減少は1回投与量や投与期間の減少ではなく投与機会の減少による寄与が大きいと考えられる。AMPC、CVA/AMPC、CCLのAUDの増加は、啓発活動により各々の医師が適正な抗菌薬選択を行うようになったことや、ASTが経口LVFXからそれらの抗菌薬への変更を提案してきたことが影響していると思われる。AMPC、CVA/AMPC、CCL、CEXのAUDの増加量の和は11.8であり、経口LVFXのAUDの減少量13.5に近い値となっている。CEXのAUDは活動期間の途中で減少に転じたが、これは活動期間の初期において経口LVFXからCEXへの変更を積極的に提案していたものが、次第にCVA/AMPC

+ AMPCやCCLへの変更を提案するようになったことが影響していると考えられる。

経口LVFXの使用状況を診療科別に見ると、外科は最も使用量の減少が大きく、全体の使用量削減に大きく寄与している。また、脳神経外科は活動開始前に年間使用量が100g以上であった診療科の中では最も減少率が高かった。使用量が最も多いのは内科だが、内科は患者数に対してASTによる介入の件数が少なく、経口LVFXの不適正使用はあまり見受けられなかった。泌尿器科の使用量の減少率は低かったが、活動期間中にASTからの提案数が減少し採択率も上昇していることから泌尿器科は経口LVFXを適正に使用できていると考えられる。減少率が低かった要因として、前立腺生検パスに経口LVFX(1日1回0.5g、3日分)が登録されていることが挙げられる。2021年7月～2022年6月の前立腺生検パスの適応件数は73件であり、腎機能に応じた減量を行わなかったと仮定すると前立腺生検パスによる経口LVFXの使用量は109.5gとなる。整形外科では組織移行性の観点から整形外科領域の感染症に対して経口LVFXがよく使用されており、今回の活動では経口LVFXの使用量減少に至らなかった。

まとめ

今回の調査により、経口LVFXの適正使用推進

を目的とした AST の活動が、入院患者に対する経口 LVFX の使用量減少や医師の適正な抗菌薬選択に寄与していることが示された。経口 LVFX の不適正使用は減少傾向にあるが、新しく当院に赴任した医師による経口 LVFX の不適正使用が散見される。経口 LVFX の不適正使用を増加させないために、この活動を継続していく必要があると考える。

引用文献

- 1) 厚生労働省：薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン，2016年4月5日。
- 2) 青木 眞：レジデントのための感染症診療マニュアル 第3版，医学書院，2015。
- 3) J-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）：<https://j-siphe.ncgm.go.jp/reduct>，2022年12月9日に利用。

