

## 当センターにおける抗菌薬適正使用に向けての取り組み ～抗菌薬評価チーム『KUMAGUS』について～

日本赤十字社和歌山医療センター 薬剤部<sup>1)</sup>，感染症内科部<sup>2)</sup>，腎臓内科部<sup>3)</sup>，検査部<sup>4)</sup>

中山 博文<sup>1)</sup>，山田 和弘<sup>1)</sup>，阪口 勝彦<sup>1)</sup>，大津 聡子<sup>2)</sup>，古宮 伸洋<sup>2)</sup>，  
久保 健児<sup>2)</sup>，大棟 浩平<sup>3)</sup>，井戸向昌哉<sup>4)</sup>，池田 紀男<sup>4)</sup>

索引用語：抗菌薬適正使用，抗菌薬評価チーム「KUMAGUS」，AMS，届出制，TDM

### 要 旨

抗菌薬の不適切な使用による耐性菌の増加が問題となってきた。そのため、抗菌薬の適正使用を推進する目的で抗 MRSA 薬及び広域抗菌薬の使用に際しては届出制度を実施していたが、管理が不十分であった。そこで、感染防止対策加算の要件に沿う形で院内感染対策委員会の指導のもと、2012年11月に抗菌薬評価チーム(抗菌薬 Under Monitoring And Guidance Support : KUMAGUS)を立ち上げた。当チームは監視対象抗菌薬(注射用抗 MRSA 薬，注射用キノロン薬，カルバペネム系抗菌薬)の使用状況のモニタリング及び処方医へのフィードバックを行い、抗菌薬の適正使用を推進している。支援症例の多くが「薬物血中濃度の実施状況」，「培養結果に基づいた de-escalation がされていない」，「漫然と長期投与されている」といったケースである。この不適切な抗菌薬投与を減らし、より安全で効果的な感染症治療を行うために活動を行っている。

### はじめに

多剤耐性菌感染は国際的に問題になっている。日本では2012年に感染防止対策加算が新設され、その要件の中に病院の義務として抗菌薬適正使用の推進が含まれている。当院においては、2012年11月、院内感染対策委員会の指導のもとに抗菌薬適正使用をチェックする抗菌薬評価チーム(KUMAGUS：抗菌薬 Under Monitoring And Guidance Support)を導入した。この KUMAGUS の活動内容と導入後の変化、及び今後の課題について報告する。

### KUMAGUS の構成と活動の流れ

当チームは2012年11月に院内感染対策委員会のもと、抗菌薬適正使用を推進する目的で設置された。チームスタッフは感染症内科医師1～3名，薬剤師2名，細菌検査に関わる臨床検査技師1名で構成され、毎週木曜日16時よりカンファレンスを開催している。監視対象抗菌薬(Table. 1)は注射用抗 MRSA 薬，カルバペネム系薬，注射用キノロン薬であり、薬剤師がカンファレンス前日に過去一週間分の処方データから監視対象抗菌薬投与患者を抽出し、電子カルテによりチェックを行う。

主なチェック内容として、使用抗菌薬の種類・投与量・投与期間，薬物血中濃度，培養材料とその結果，血液培養2セット状況，感受性試験結果，検査値などが挙げられる。これらのチェック項目により不適切使用と考えられる症例をピックアップし、当日のカンファレンスで抗菌薬投

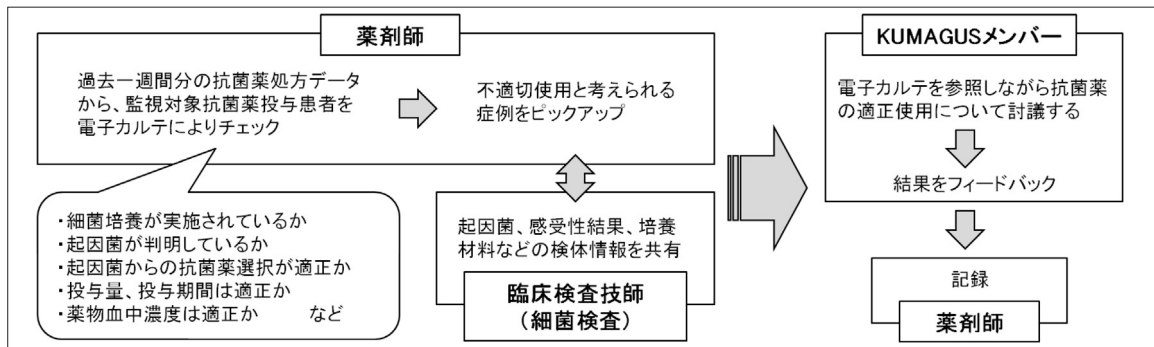
(平成26年10月28日受付)(平成27年2月1日受理)  
連絡先：(〒640-8558)

和歌山市小松原通四丁目20番地  
日本赤十字社和歌山医療センター  
薬剤部

中山 博文

|     | 注射用抗 MRSA 薬                                 | カルバペネム系薬                   | 注射用キノロン薬           |
|-----|---|----------------------------|--------------------|
| 届出制 | バンコマイシン(VCM)<br>テイコプラニン(TEIC)<br>リネゾリド(LZD) | メロペネム(MEPM)<br>ドリベネム(DRPM) | パズフロキサシン<br>(PZFX) |
| 許可制 | ダプトマイシン(DAP)                                | イミペネム/シラスタチン<br>(IPM/CS)   | レボフロキサシン<br>(LVFX) |

【Table. 1】 監視対象抗菌薬一覧



【Fig. 1】 KUMAGUS の流れ

与の妥当性を客観的に検討する。その結果、抗菌薬投与に問題があると判断された場合は、その場で感染症内科医師から電話連絡または院内メールにて処方医に連絡を入れ、KUMAGUSからの意見としてカンファレンスでの議論の結果を伝える(Fig. 1)。

## 平成 25 年度における活動報告

監視対象抗菌薬投与者数は 1,379 件(平均 115 件/月)であり、そのうち不適切使用の可能性のある症例は 86 件(平均 7.2 件/月)であった。その中で、実際に支援を行った症例は 51 件(平均 4.3 件/月)であった(Fig. 2)。

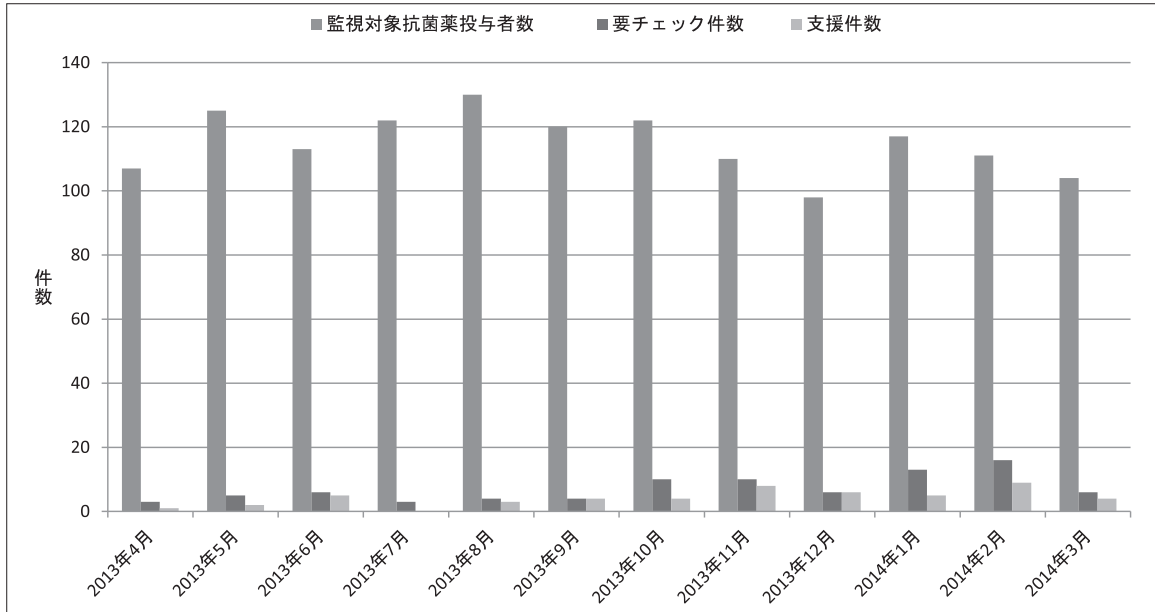
支援理由項目の内訳を Fig. 3 に示す。抗 MRSA 薬ではトラフ値を測定していない、またトラフ値が有効治療域から逸脱しているといった薬物血中濃度に関する項目がほとんどであった。また、培養結果から起因菌が MSSA や *Enterococcus faecalis* と同定されているにもかかわらず、バンコマイシンを継続投与しているケースもあった。一方、カルバペネム系、キノロン系では長期投与症例が多く見受けられ、一週間以上継続投与されている症例には積極的な情報提供をし支援を行った。また、感受性の

良好な大腸菌による尿路感染症に対してのメロペネム継続投与といった de-escalation が可能と考えられる症例や、カルバペネム系に耐性を示す *Stenotrophomonas maltophilia* に対して、メロペネムが漫然と投与されていた症例などもある。

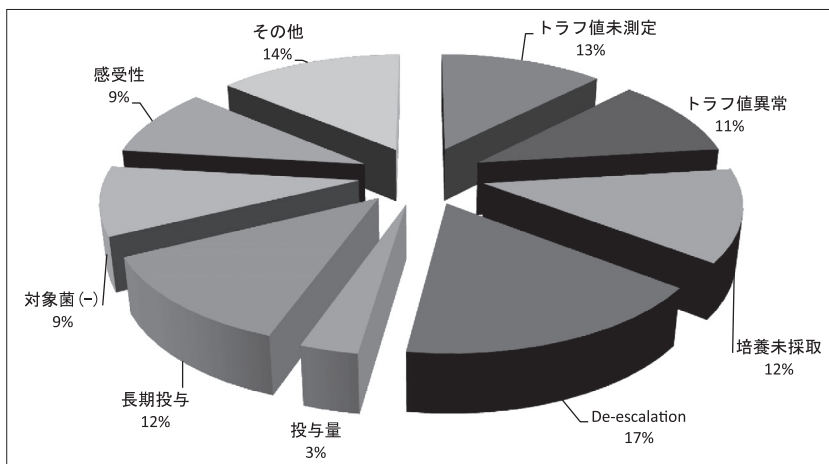
監視対象抗菌薬の使用量推移では抗 MRSA 薬、キノロン系は特に大きな変動は見られなかったが、カルバペネム系は増加傾向にあった(Fig. 4)。

血液培養 2 セット採取率については KUMAGUS 導入前後 10 ヶ月間を比較すると、導入前 75.0%、導入後 81.3% と上昇が見られた(Fig. 5)。

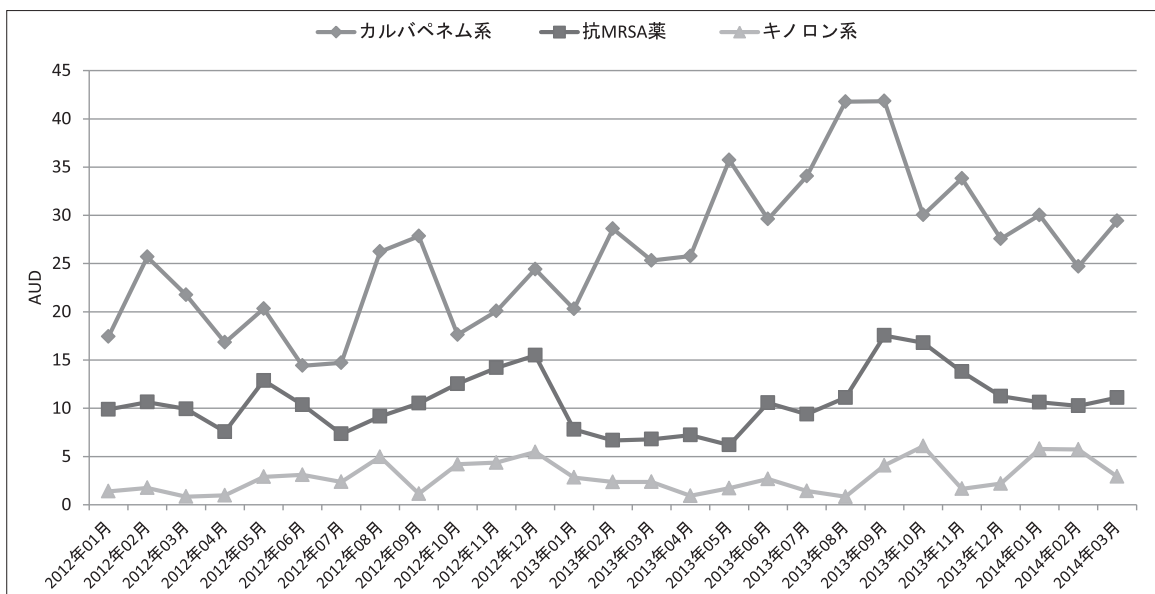
また、各種耐性菌検出件数では MRSA はやや減少傾向にあったが、ESBL 産生菌については増減を繰り返しながらも、特に大きな変化は見られなかった(Fig. 6)。



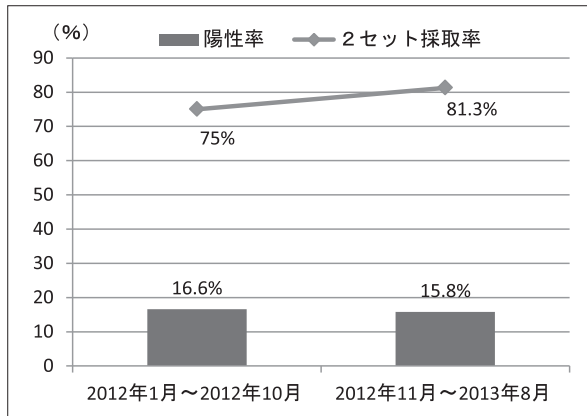
【Fig. 2】 監視対象抗菌薬投与者数



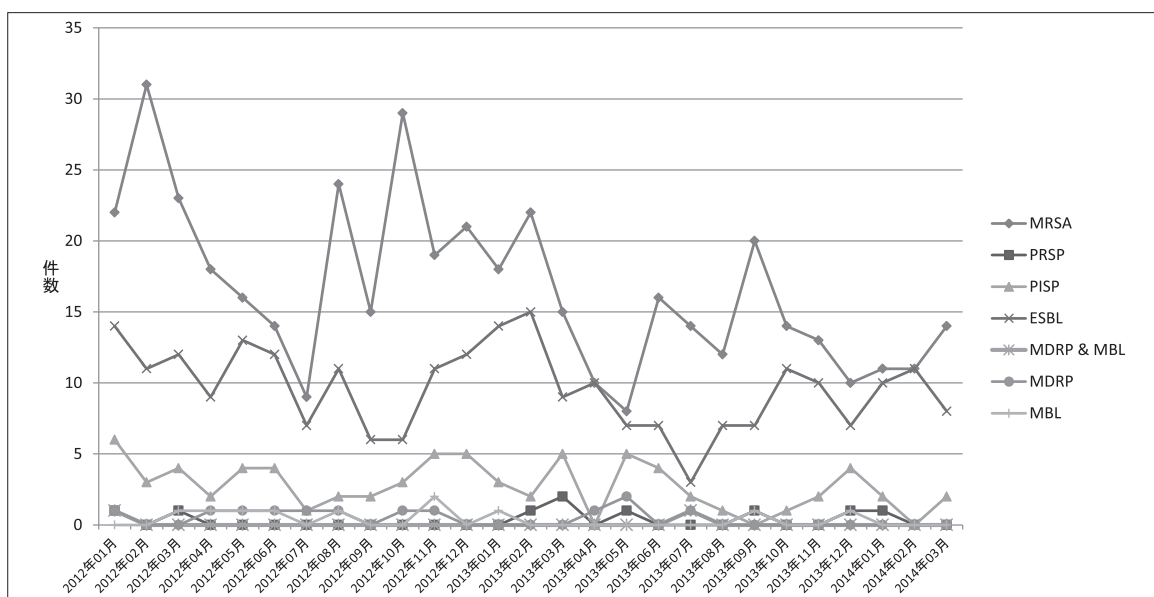
【Fig. 3】 支援理由項目の内訳



【Fig. 4】 監視対象抗菌薬の使用量推移



【Fig. 5】血液培養2セット採取率および陽性率



【Fig. 6】各種耐性菌検出件数

## 考 察

我が国でもカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) のアウトブレイク事例は記憶に新しい<sup>1)</sup>。多剤耐性病原菌がなぜ問題となっているのか、それはヒト-ヒト感染で容易に拡大し、有効な治療薬の開発も進んでいないためである。また発病すると予後が悪く、特に CRE が原因の敗血症においては致死率が最大 50%とも言われている。このような薬剤耐性菌は世界中で増加傾向にあるが、その主な原因の一つに抗菌薬の不適切使用が考えられる。そのため、抗菌薬の適正使用を推進することを目的とする Antimicrobial Stewardship (AMS) というプログラムがあるが、これは耐性菌の出現防止や治療効果

を高めることを目標とする手法であり、米国感染症学会 (IDSA) と米国医療疫学学会 (SHEA) から AMS ガイドラインが発表されている<sup>2)</sup>。その中には「抗菌薬の処方制限」と「介入とフィードバック」が抗菌薬適正使用を推進する中核的な戦略と言われている<sup>3)</sup>。

KUMAGUS の支援活動で特に目立ったのが、抗 MRSA 薬のトラフ値に関する問題である。抗 MRSA 薬は治療域と中毒域の濃度が近いいため、投与する際には TDM (Therapeutic drug monitoring) を実施する必要がある (Table. 2)<sup>4)</sup>。バンコマイシンに関しては当センター独自の投与ガイドが整備されており、ぜひ ICT もしくは抗菌薬ワーキング院内ホームページを参照してもらいたい (Table. 3)。また、長期

- a. 目標トラフ値は 10-20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  に設定する。
- b. MRSA 感染症治療の有効性を高め、また低感受性株を選択するリスクを避けるために、トラフ値 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上を維持する。
- c. トラフ値 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以上は腎毒性の発現が高率となり推奨しない。
- d. 菌血症、心内膜炎、骨髄炎、髄膜炎、肺炎(院内肺炎、医療・介護関連肺炎)、重症皮膚軟部組織感染において、良好な臨床効果を得るためのトラフ値は 15-20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を推奨する。

【Table. 2】バンコマイシンの TDM 目標値

| クレアチニン<br>クリアランス | 初回                    |   | 2 回目の<br>タイミング | 2 回目以降 |        |         |
|------------------|-----------------------|---|----------------|--------|--------|---------|
|                  |                       |   |                | 1 回量   | 投与間隔   |         |
| 10～19            | 1500 mg/<br>生食 100 mL | → | 48 時間後         | 750 mg | 48 時間毎 |         |
| 20～29            |                       |   | 24 時間後         | 500 mg | 24 時間毎 |         |
| 30～39            |                       |   |                | 750 mg |        |         |
| 40～49            | 90min 以上<br>かけて       |   | 12 時間後         | 500 mg | 12 時間毎 |         |
| 50～59            |                       |   |                | 750 mg |        |         |
| 60～69            |                       |   |                |        |        | 1000 mg |
| 70～79            |                       |   |                |        |        |         |
| 80～84            |                       |   |                |        |        |         |

【Table. 3】当センターにおけるバンコマイシン投与量の目安

投与症例も多く見られ、抗菌薬の再検討または中止を促したが、我々の活動とは裏腹に、カルバペネム系抗菌薬の使用量は増加傾向であった。この点は今後改善すべき問題である。各種耐性菌検出件数については全国的に見ても同じような状況であり<sup>5)</sup>、今後は各種耐性菌に対する感受性率の検討も必要である。

KUMAGUS では、先に述べた 3 系統の抗菌薬のみモニタリングを行っているが、第 4 世代セフェム系やピペラシリン・タゾバクタム (TAZ/PIPC) のような抗緑膿菌作用を有する抗菌薬についても監視対象としている施設もある<sup>6)</sup>。

抗菌薬届け出制の電子カルテ画面を Fig. 7 に示す。薬剤師は、KUMAGUS カンファレンス前日に過去一週間分の全処方データから監視対象抗菌薬投与患者を抽出し、チェックを行っている。この中では、結果に示したような「薬物血中濃度の実施状況」、「培養結果に基づいた de-escalation がされていない」、「漫然と長期投与されている」といった医学的問題だけではない。実際には培養採取していないにも関わらず、○の欄をチェックして投与されていたり、感染症名が異なっていたりする例が散見されて

いた。こうした行動は、医師の善意に基づいていると考え過度な介入は避け、臨床現場の支援になるように徹してきた。

しかし、2014 年 7 月に当院が受けた厚生労働省及び近畿厚生局による特定共同指導の中では、こうした行動の根拠が、電子カルテ(診療記録)からは読みとれないとして指導された (Table. 4)<sup>7)</sup>。KUMAGUS としては、届け出内容や電子カルテ内文書から臨床医の意図が汲み取れない、場合によっては、意図的あるいは非意図的に「誤っている」疑いがあった場合に、今後は臨床医の支援としてのみならず、臨床医の負担になる介入もやむを得ないとする。

指定抗菌薬使用届

院内感染対策委員長 様

患者ID: 0000000019 病棟名: \_\_\_\_\_  
 患者名: 日赤 デスト 診療科名: 感染症  
 生年月日: 昭和15年01月11日 申請医師名: 中山 博文

【感染症名】 ※該当する感染症名を選択して下さい。  
 \_\_\_\_\_ 全角30文字

【対象薬剤】 ※この使用届は14日間有効です。14日を越える場合は、再度入力して下さい。  
 投薬開始日 平成26年10月24日(金) ※ 申請日 平成26年10月24日(金)

【薬剤を使用する理由】 ※注 上記、抗MRSA・加バネム系・ニューキノロン系のいずれかで下記回答のいずれかが表示します。

暫定使用薬(静注) 抗MRSA-抗VRE剤  
 暫定使用薬(内服) カルバペネム系抗生物質  
 暫定使用薬(予備) ニューキノロン系抗菌薬

血液培養を含む細菌培養検査で細菌が検出されて、これが感染症の原因となっていると推定され、同時にカルバペネム系/ニューキノロン系抗菌剤以外の抗菌剤の感受性が期待できない。  
 【検出材料名】  喀痰  尿  CVC  血液  その他 \_\_\_\_\_ 全角10文字

起因薬は不明であるが、カルバペネム系/ニューキノロン系抗菌剤以外に耐性な菌による重症感染症と推定される。

その他(具体的に) \_\_\_\_\_ 全角30文字

| 選択                       | 薬品                  | 1回量 | 1日量 | 単位 | 処方日数 |
|--------------------------|---------------------|-----|-----|----|------|
| <input type="checkbox"/> | フィニバックス点滴用0.5g      |     |     | 本  |      |
| <input type="checkbox"/> | メロペネム点滴静注用 0.5g「明治」 |     |     | 本  |      |

保存 取消

【Fig. 7】指定抗菌薬使用届出入力画面

- ・メロペネムを透析前に投与している。
- ・治療効果や薬剤感受性試験の結果を検討しないまま、メロペネムを漫然と長期間投与を継続している。
- ・感染防御チームによる院内の抗菌薬の適正使用の監視が不十分である。

【Table. 4】特定共同指導における指摘事項(抜粋)

## 結 語

KUMAGUSからのアドバイスを積極的に聞き入れ、抗菌薬適正使用に努める医師も多く見られるが、時にはスルーされる場合もある。本来は徹底すべきであるが、医師個人または診療科全体としての考え方や治療方針があるため、意見の押し付けはできるだけ避けたいと考える。ただし、2014年に厚生労働省/近畿厚生局から指導を受けたように、抗菌薬の適正使用というのは、個々の医師や診療科だけに責任があるものではなく、院内全体の問題として対策を講じるべきである。

この多職種で構成される医療チーム：KUMAGUSの活動は地味な仕事ではあるが、今後もこうした取り組みに貢献していきたい。

## 引用文献

- 1) 薬剤耐性菌研究会のホームページ(アクセスした日 2014. 9. 30)  
<http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/society/KokunaiTaiseiJoho.html>
- 2) Timothy H. Dellit, Robert C. Owens, John E. McGowan, et al.  
 Infection Diseases Society of America and the Society for Healthcare

- Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clinical Infectious Disease* 2007 ; 44 : 159-177
- 3) 二木芳人, 前田真之ほか. Antimicrobial stewardship を考え実践する. *月刊薬事* 2014年5月 ; Vol.56. No. 5
- 4) 竹末芳生, 大曲貴夫, 笠原敬, ほか. 抗菌薬 TDM ガイドライン ; 2012年8月発行 (公益社団法人 日本化学療法学会/日本 TDM 学会)
- 5) 鈴木里和, 日本の耐性菌の状況. *Therapeutic Research* vol.35 No. 3 : 2014 ; 226-232
- 6) 荒川創一, 抗菌薬適正使用を推進する「Big gun project」. *週刊医学界新聞* 2012年6月4日 ; 第2980号
- 7) 厚生労働省及び近畿厚生局による特定共同指導記録 (平成26年7月24日～25日)

---

Key words ; appropriate use of antibiotics, An antimicrobial stewardship team [KUMAGUS], AMS, notification system, TDM

---

## Approach to appropriate use of antibiotics in Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center — An antimicrobial stewardship team (Koukinyaku Under Monitoring And Guidance Support : KUMAGUS) —

Hirofumi Nakayama<sup>1)</sup>, Kazuhiro Yamada<sup>1)</sup>, Katsuhiko Sakaguchi<sup>1)</sup>, Satoko Otsu<sup>2)</sup>,  
Nobuhiro Komiya<sup>2)</sup>, Kenji Kubo<sup>2)</sup>, Kohei Omune<sup>3)</sup>, Masaya Idomuki<sup>4)</sup>, Norio Ikeda<sup>4)</sup>

1) Department of Pharmacy, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center

2) Department of Infectious Diseases, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center

3) Department of Nephrology, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center

4) Department of Laboratory, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center

An increase of antimicrobial resistance, resulting from inappropriate antibiotic use, is becoming a serious global issue. Our hospital has adopted and implemented a policy of anti MRSA and broad-spectrum antibiotics use under a notification system. Following a guidance of the hospital infection control committee, in response to additional government infection prevention control requirements, an antimicrobial stewardship team (Koukinyaku Under Monitoring And Guidance Support : KUMAGUS) was established in November 2012.

The main role of KUMAGUS is to support appropriate antibiotics use through the monitoring of targeted antibiotics (anti-MRSA, injectable quinolone, carbapenem) and providing feedback to the prescribed doctors. At this moment, most of intervened cases have been focused on "therapeutic drug monitoring", "status of de-escalation", and "inappropriate duration of antibiotics use".

KUMAGUS continues to support appropriate use of antibiotics in the hospital with the overall objective of improving infectious disease treatment.