

# 島根県済生会江津総合病院における 抗菌薬適正使用支援チーム ～チーム設立前後の変遷と活動開始後の短期成績～

の むら はじめ たけ ぼやし まさ たか  
野 村 肇<sup>1)</sup> 竹 林 正 孝<sup>1)</sup>  
つね まつ めぐみ  
恒 松 愛<sup>2)</sup>

キーワード：抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：AST），  
短期成績，プロセス指標，アウトカム指標

## 要 旨

当院における抗菌薬適正使用支援チームについて，チーム設立前後の変遷から活動内容の詳細，活動開始後2年以上経過した短期成績などを報告する。メロペネム投与前の血液培養採取率や投与後の最適化もしくは狭域化率，特定抗菌薬の使用届提出率，黄色ブドウ球菌血症や真菌血症における血液培養陰性化確認率，抗菌薬の使用密度，肺炎や腎尿路感染症患者の死亡率などの活動指標項目において，良好な変化が認められた。一方で，バンコマイシンの血中濃度モニタリングが半数程度の実施に留まっていることや，キノロン系抗菌薬の不適切使用による使用密度上昇，データ解析に関する検討事項など，幾つかの問題点も見出すことができた。我々の活動が一定の成果を上げていると考えられるため，地道に継続することで抗菌薬適正使用をさらに推進していきたい。また，データの蓄積や解析を詳細に行うことでの確かなフィードバックを行い，エビデンスに基づいた活動を推進していきたい。

## はじめに

世界は今，薬剤耐性（AntiMicrobial Resistance：以下 AMR）の危機に晒されている。2015

年に世界保健機構（World Health Organization：WHO）が提唱したグローバルアクションプランを受けて，我が国においても2016年の感染症対策閣僚評議会で AMR アクションプランが採択された。アクションプランの骨子の一つに「抗微生物薬の適正使用」が掲げられたことで，我々はこれまで以上に AMR における諸問題を理解し，抗菌薬の適正使用を意識するようになった。

Hajime NOMURA et al.

1) 済生会江津総合病院外科

2) 同 感染管理認定看護師

連絡先：〒695-0011 島根県江津市江津町1016-37

済生会江津総合病院外科

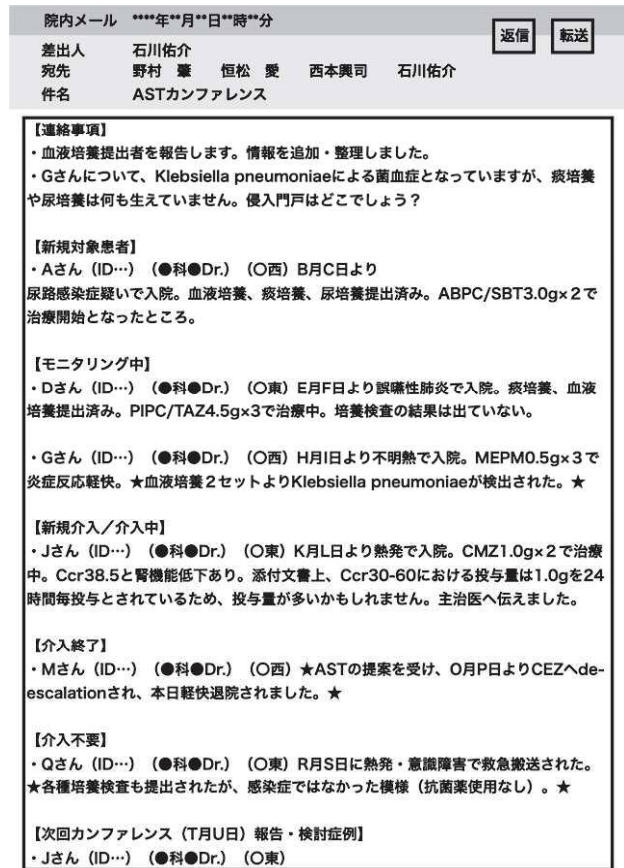
てきた。

当院は島根県江津市に位置する総合病院（稼働病床数220床・常勤医13名）であるが、感染症専門医は在籍しておらず、慢性的な人手不足である。そのような中、2018年4月に筆者が中心となって抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：以下AST）を設立し、試行錯誤しながら早2年以上が経過した。今回、チーム設立前後の変遷から活動の具体的な内容や方法、活動開始後の短期成績、問題点などを報告したい。

### AST 設立以前の状況および設立準備

私が当院に赴任した2017年4月当時は、感染制御チーム（Infection Control Team：以下ICT）による院内ラウンド終了後に「抗菌薬の使用に関わるカンファレンス」が行われていた。カンファレンスは、ICT所属の薬剤師や感染管理認定看護師によって抗菌薬の不必要使用や不適切使用が疑われる症例がピックアップされ、個々の症例について詳細な検討を行っていた。その中でしばしば問題視されていたケースとしては、感染が疑われる臓器から菌培養検体を採取せずに広域抗菌薬を長期投与している、熱発を来した際にはルーチンでキノロン系抗菌薬を処方する、血液検査を毎日行いながらCRP値が低下しない場合は抗菌薬を頻回に変更する、などがあった。そのため、抗菌薬の適正使用をより一層進めていくための組織やシステム作りが急務であろうと考えた。

2018年に入り「抗菌薬適正使用支援加算」取得に関わる用件が発表されたことを契機に、ASTを設立して正式な組織として承認を得るための準備を開始した。ASTメンバーは、筆者（日本化学療法学会抗菌薬適正使用認定医／ICD制度協議



【図1】

会認定インフェクションコントロールドクター：以下ICD)、感染管理認定看護師（共著者）、薬剤師、臨床検査技師の4名とした。看護師以外は兼任であるため、各々の日常業務をこなしながらAST活動も遂行するためには情報共有のハードルを下げるのが何より重要と考えた。そこで、病院電子カルテシステムの「院内メール」に着目して、情報共有を行いつつもメール自体がカンファレンスのように機能するよう、【図1】のように各項目を作成した。新規患者を入力する場合もしくは他の項へ移す場合は、各項において既存情報の上に追加することとし、★マークを付記して判別しやすくした。また、患者の新規追加情報を追加する場合にも、★～（追加内容）～★で囲って目に止まりやすくした。トライアルとして

約1ヶ月間、実際にこの院内メールを用いて活動したところ、情報共有手段として良好に機能している実感を掴むことができた。

### 当院 AST の活動内容・方法

2018年4月よりASTを設立し、前に述べた院内メールをベースに据えた活動を行っている。我々がモニタリングの対象患者としているのは、血液培養検査が提出された患者、届出抗菌薬が使用されている患者、抗真菌薬が使用されている患者、重症感染症患者などの他、ASTメンバーが対象とすべきと考えた患者や主治医からASTへコンサルトを受けた患者などである。まずは、対象患者において適切な検査が実施されているか、適切な抗菌薬が使用されているか、抗菌薬の用法

用量は適切であるかなどを早期に把握し、情報共有を図る。そこから、患者の情報を適宜追加しつつ治療経過を追跡しながら、抗菌治療の進捗状況を評価する。抗菌薬の変更や中止、追加などが必要な場合は可及的早期に介入する。主治医への伝達手段としては口頭やPHSなどで直接伝える、患者カルテの付箋機能を使用、文書で伝える、などのパターンがあり、主治医の性格や介入の緊急性などを加味して使い分けている(伝達は筆者だけでなくASTメンバー全員が行っている)。ここでは、ASTが介入を必要とした理由やどのような変更が推奨されるかについて、エビデンスに基づき詳細かつ具体的に行うことを心がけている。モニタリングの対象患者はAST専用のファイルに入力し、個々の患者情報も適宜追加する。介入を行った患者に関しては、介入の詳細情報を作成し(【図2】)、第1・3・4週水曜日に行われるICT/ASTカンファレンスにて報告することで、チーム全体の情報共有を図っている。定期開催される院内感染対策委員会では、前月の介入症例をまとめて報告し、抗菌薬使用に関して問題点があれば、そこで相談協議することがある。

### 短期成績と考察

当院ASTの活動指標(プロセス指標およびアウトカム指標)を【図3】に示す。活動開始後2年以上が経過したため、数値化して評価しえた幾つかの項目について紹介する。モニタリング全件数は、2018年度が338件、2019年度が341件と非常に多い値であった。ASTの介入件数は、2018年度63件、2019年度72件となっていた。

プロセス指標についての結果を表したものが【図4】である。広域抗菌薬投与前の血液培養2セット(以上)採取率および投与後の最適化もし

AST介入患者情報録(××××年××月××日カンファレンス資料)

患者ID: ×××××	氏名: ×××××	年齢性別: ××歳女性
病棟: 3西→4東	主治医: ××科××Dr.	
基礎疾患: 変形性膝関節症・骨粗鬆症・認知症・高血圧症・白内障		
感染症診断名: 蜂窩織炎→クロストリディオイデス・ディフィシル(CD)感染症		
元々施設(×××××)入所中の方。××××年××月××日発熱と左下肢の発赤に施設職員が気づき、当院救急外来を受診、左下肢蜂窩織炎の疑いで入院となった。局所の炎症所見は強いが、症状は軽微かつ全身状態は良好であった模様。		
血液培養1(××月aa日):	検出なし	
血液培養2(××月aa日):	検出なし	
血液培養3(××月bb日):	検出なし	
血液培養4(××月bb日):	検出なし	
痰培養(××月aa日):	Staphylococcus aureus MRSA 10 <sup>4</sup> 7	
尿培養1(××月aa日):	検出なし	
尿培養2(××月bb日):	検出なし	
便培養(××月cc日):	Clostridioides difficile 3+ (ToxinA/B+)	
便培養(××月dd日):	Clostridioides difficile 3+ (ToxinA/B+)	
特定抗菌薬使用届	<input checked="" type="checkbox"/> 提出(LVFX・VCM)	<input type="checkbox"/> 未提出 <input type="checkbox"/> 不要
抗菌薬	××月××日～××日バンスポリン(CTM) 2.0g×1	
	××月××日～××日クラビット(LVFX) 500mg×1	
	××月××日～××月××日セファメジン(CEZ) 1.0g×2	
	××月××日～××月××日LVFX500mg×1	
	××月××日～××月××日フラジール(MNZ) 250mg×4	
	××月××日～××月××日バンコマイシン(VCM) 0.5g×1	
介入	介入～モニタリング終了期間: ××××年××月××日～××月××日	
	当患者は腎機能が悪くCr41.2mL/minであった。LVFXの投与量は腎機能を鑑みると多いと考えられ、××月××日カルテ付箋にてLVFX減量の提案を行った。	
結果	LVFXの投与量に関しては今回はそのまま変更しないとされた。経過中××月××日よりCD感染症(腸炎)に対するMNZ投与が開始されて軽快を得たが、××月××日にCD感染症が再燃し、VCMの投与が行われている。	
考察	軽症蜂窩織炎に対する広域抗菌薬の投与とCD感染症の発生には関連がある可能性が高い。今後このような患者に対する抗菌薬の使用には十分注意する必要がある。	

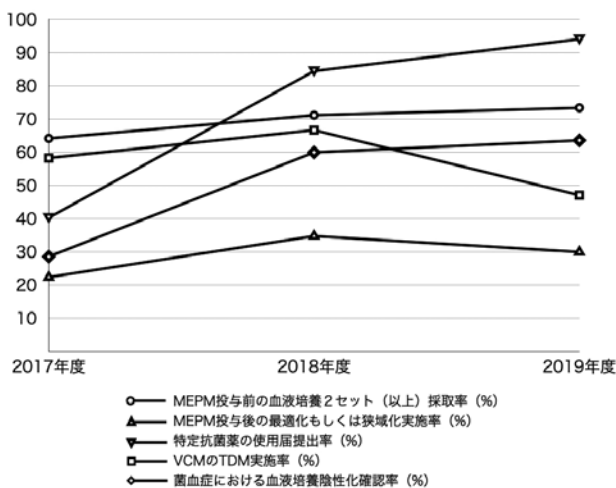
● 抗菌薬適正使用支援チーム (Antimicrobial Stewardship Team: AST)

【図2】

プロセス指標	アウトカム指標
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 特定抗菌薬の使用量 (AUD)</li> <li>● 抗菌薬の選択適正率</li> <li>● 抗菌薬の用法用量適正率</li> <li>● 特定抗菌薬の投与日数</li> <li>● 特定抗菌薬のTDM実施率</li> <li>● 特定抗菌薬投与開始前の血液培養2セット (以上) 採取率</li> <li>● 特定抗菌薬の届出提出率</li> <li>● 特定抗菌薬からの最適化もしくはde-escalation実施率</li> <li>● 菌血症 (黄色ブドウ球菌や真菌など) における血液培養陰性化確認率</li> <li>● AST介入推奨の実施率</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 感染症 (肺炎や尿路感染症、菌血症、敗血症など) の死亡率                     <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 菌血症や敗血症に関しては発症後30日以内の死亡率なども調査)</li> </ul> </li> <li>● 特定菌種における耐性化率                     <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ブドウ球菌全体におけるMRSA率</li> <li>・ 大腸菌やクレブシエラ菌、プロテウス菌などにおけるESBL産生菌化率</li> </ul> </li> <li>● CDIの発生率ならびに再燃率</li> </ul>

AUD : antimicrobial use density    TDM : therapeutic drug monitoring  
 MRSA : methicillin-resistant Staphylococcus aureus  
 ESBL : extended-spectrum β-lactamase    CDI : Clostridioides difficile infection

【図3】

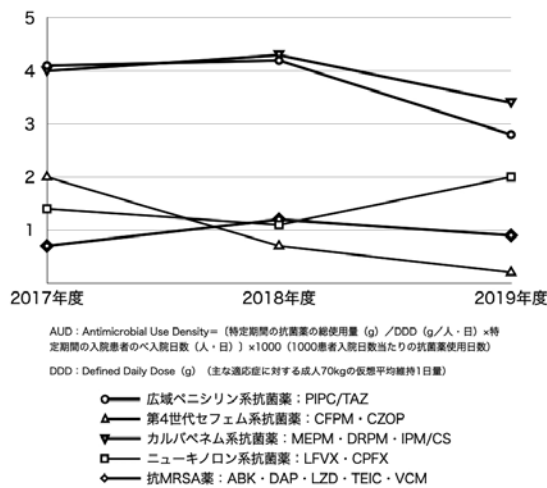


【図4】

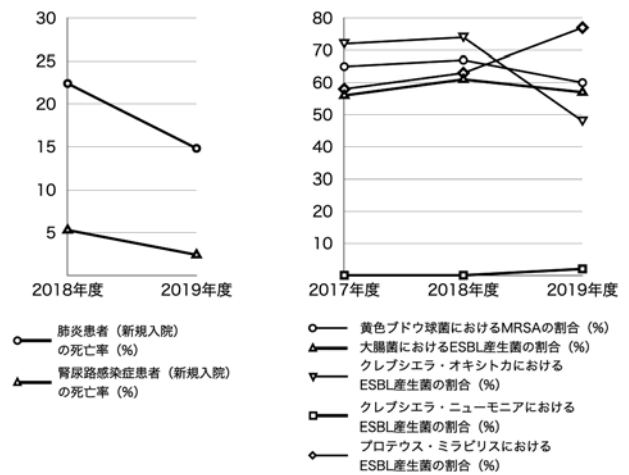
くは狭域化 (de-escalation) 実施率については、メロペネム (MEPM) で調査した。MEPM 投与前の血液培養2セット (以上) 採取率は、2017年度が64.2% (43/67) であったのに対して、2019年度は73.4% (59/80) と上昇傾向である。MEPM 投与後の最適化もしくは狭域化率は、2018年度・2019年度ともに30%を超えており活動開始前と比べた改善が得られている。血液培養採取率の向上に伴って治療ターゲットとなる菌種が同定しやすくなったことが最適化もしくは狭域化

率の上昇と関連しているの可能性があると考えられた。当院では、メロペネムやドリペネムなどのカルバペネム系抗菌薬や広域ペニシリン系抗菌薬 (ピペラシリン・タゾバクタム)、ニューキノロン系抗菌薬、抗 MRSA 薬などを特定抗菌薬として指定し、それらを使用する際は使用届を提出するよう義務化している。その使用届提出率は2017年度が40%程度であったのに対して、2019年度においては94.1%と大幅な上昇がみられた。各医師の努力と AST 薬剤部からの注意喚起による改善効果と考えられる。

バンコマイシン (Vancomycin : 以下 VCM) における薬物血中濃度モニタリング (Therapeutic Drug Monitoring : 以下 TDM) 実施率については、2018年度は66.7%へ上昇するも2019年度は47.1%と低下した。TDM 未施行 (施行不可能) の理由としては、VCM で治療を開始したが数日 (1~3日間程度) で中止もしくは他剤へ変更した、患者が死亡した、などがあった。当院では VCM 濃度測定が外注検査となっており TDM が実施されにくい状況にあるため、AST 薬剤部は VCM 投与開始と同時に、患者の年齢・性別・ク



【図5】



【図6】

レアチニククリアランスなどを元にした血中濃度推移の予測を主治医へ伝達している。黄色ブドウ球菌血症や真菌血症における血液培養陰性化確認率に関しては、2017年度：28.6%，2018年度：60.0%，2019年度：63.6%と、年々上昇が得られていた。図表には示していないが、ASTが介入して推奨した提案の応需・実践率は約80% (106/135) と非常に高い数値となっている。

抗菌薬の使用密度 (Antimicrobial Use Density: 以下 AUD) は活動のプロセス指標であると同時にアウトカム指標でもありと考えている。

【図5】は、広域ペニシリン系抗菌薬、第4世代セフェム系抗菌薬、カルバペネム系抗菌薬など5つの系統における月毎AUDの平均値を示したグラフである。2019年度においては、2017年度や2018年度と比較して、全体的にはAUDが低く抑えられていることがわかる。キノロン系抗菌薬のAUDが上昇している理由は、特定の科において不適切使用が相次いだことが大きな要因と考えられるため、注意喚起を行う必要がある。

【図6】は、肺炎もしくは腎尿路感染症で入院となった患者の死亡率および、特定菌種における

耐性化率を示したものである。黄色ブドウ球菌や代表的な腸内細菌科属における耐性化率に関しては、プロテウス・ミラビリスにおいてESBL産生菌の割合が上昇しているため、その動向を注視していきたい。

肺炎 (もしくは腎尿路感染症) による死亡の定義は、「肺炎 (もしくは腎尿路感染症) を主病名として入院され、入院中に最も多い医療資源の投入が肺炎 (もしくは腎尿路感染症) に対するものであった症例のうち、真に肺炎 (もしくは腎尿路感染症) が原因で死亡した」とした。感染症患者の死亡率はAST活動における最も重要なアウトカムの一つと考えられるが、肺炎患者の死亡率は22.4%から14.8%への低下が得られていた (低下率33.9%)。また、腎尿路感染症患者の死亡率をみても、5.3%から2.4%へ低下していた (低下率54.7%)。肺炎、腎尿路感染症の死亡率ともに低下が得られていたが、Chi-Square検定 (有意水準0.05) におけるp値は、それぞれ0.050743, 0.480715と、両者ともに有意差は認められなかった。死亡率に関する患者情報は、現在病名コードからの抽出で行っている。コーディングの有無や

入力情報の正確性が解析結果に大きな影響を及ぼすため、より精緻なデータが得られるよう診療情報管理部の多大な協力を得ながら模索しているところである。

### ま と め

当院における AST について、設立の変遷や活動内容の詳細、短期成績などを詳細に報告した。

プロセス指標、アウトカム指標ともに全体的な改善傾向が認められることは、我々の活動が一定

の成果を上げているのではないかと考える。今後も地道な活動を継続することによって、抗菌薬適正使用をさらに推進していきたい。また、活動指標についてのデータ蓄積や統計学的解析を詳細かつ入念に、継続的に行うことで、我々自身や実臨床に対する的確なフィードバックを行い、エビデンスに基づいた活動をより一層推進していきたい。

【引用文献】なし

【利益相反】なし