



薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに関する当院の取り組み

木下友里[†] 森 達也 森 伸晃^{*}

IRYO Vol. 75 No. 2 (170-175) 2021

**【キーワード】 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン，抗菌薬の適正使用，
抗菌薬適正使用支援チーム，外来経口抗菌薬**

はじめに

現在，薬剤耐性菌の増加が問題となっており，何も対策をしないと2050年には薬剤耐性菌による死者数は全世界において1000万人に増え，がんによる死者数を上回ることが推測されている¹⁾。そのため，本邦においても2016年4月に「薬剤耐性（Antimicrobial Resistance：AMR）対策アクションプラン²⁾」が制定された。AMR対策アクションプランでは2013年と比較して，2020年の静注薬と経口薬の人口千人あたりの1日使用量を全体の33%減少させ，経口セファロスポリン，フルオロキノロンおよびマクロライド系薬は50%削減，静注抗菌薬は20%削減するという目標が提示された（図1）。このような背景から，厚生労働省委託事業AMR臨床リファレンスセンターが主体となり，地域連携の推進とともに医療機関でのAMR対策に活用できる感染対策連携共通プラットフォーム（Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology：J-SIPHE）が開発された。国立病院機構東京医療センター（当院）は，東京都目黒区に位置する740床，34科からなる総合病院であり，2020年4月にJ-SIPHEを導入した。本稿では，

AMR対策アクションプランに関する当院での取り組みを示す。

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

Antimicrobial Stewardship Team（AST）は感染症診療ならびに抗菌薬の治療効果の向上を目的として，全診療科に対して診療支援を行う多職種横断チームである。当院では2017年4月に医師，臨床検査技師，薬剤師および看護師からなるASTが発足し，院内で連日活動している。活動内容としては，カルバペネム系抗菌薬，タゾバクタム/ピペラシリンを対象とした広域抗菌薬や抗MRSA薬を8日，15日以上使用している患者を抽出し，適正使用か否かの判断を行い，適宜介入を行っている。抗菌薬の適正，不適正使用の客観的な評価は難しいため，当院独自の判定基準を用いて判定を行う（図2）。2020年4月から9月において，3%が不適正使用の判定（E-Iの判定）であった。

また，当院では抗MRSA薬であるバンコマイシン（Vancomycin：VCM）投与後の初回採血時につい

国立病院機構東京医療センター 薬剤部，*総合内科・感染症科 †薬剤師
 著者連絡先：木下友里 国立病院機構東京医療センター 薬剤部 〒152-8902 東京都目黒区東が丘2丁目5-1
 e-mail：kinoshita.yuri.kv@mail.hosp.go.jp
 (2020年12月2日受付，2021年2月19日受理)

The Antimicrobial Resistance (AMR) Action Plans in Our Hospital
 Yuri Kinoshita, Tatsuya Mori and Nobuaki Mori*, Department of Pharmacy, *General Internal Medicine / Infectious Disease NHO Tokyo Medical Center
 (Received Dec. 2, 2020, Accepted Feb. 19, 2021)

Key Words : National Action Plans on Antimicrobial Resistance, proper use of antibiotics, antimicrobial stewardship team, oral antibiotics in outpatient

| 項目 | 2020年（目標値） |
|---|----------------|
| 静注薬と経口薬の全体の人口千人あたりの一日抗菌薬使用量を減少 | 33%減少(2013年比) |
| 経口セフェム系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の人口千人あたりの一日使用量を削減 | 50%削減(2013年比) |
| 人口千人あたりの一日静注抗菌薬使用量を削減 | 20%削減(2013年比) |
| 肺炎球菌のペニシリン耐性率を低下 | 15%以下(2014年比) |
| 黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を低下 | 20%以下(2014年比) |
| 大腸菌のフルオロキノロン耐性率を低下 | 25%以下(2014年比) |
| 緑膿菌のカルバペネム(イミペネム)耐性率を低下 | 10%以下(2014年比) |
| 大腸菌および肺炎桿菌のカルバペネム耐性率を維持 | 0.2%以下(2014年比) |

図 1 薬剤耐性（Antimicrobial Resistance：AMR）対策アクションプラン

抗菌薬適正使用の評価基準

A：血液などの無菌検体から菌が検出され投与が必要。
 B：無菌検体以外の検体（痰や尿など）から起病菌と推定される菌が検出され投与が必要。
 C1：検体はとられているが起病菌は検出されておらず、臨床的に投与が必要。
 C2：検体はとられているが起病菌は検出されておらず、経験的治療が奏功せず escalation されている。
 D：発熱性好中球減少症

E：起病菌が検出され、投与抗菌薬は適用内ではあるが、他剤でも治療可能
 F：菌が分離されたが汚染菌（定着菌、常在菌）の可能性あり。
 G：細菌学的検索がおこなわれていない。
 H：適用外の抗菌薬使用
 I：使用されている抗菌薬では、検体から分離された起病菌をカバーできていない（もしくは不要）

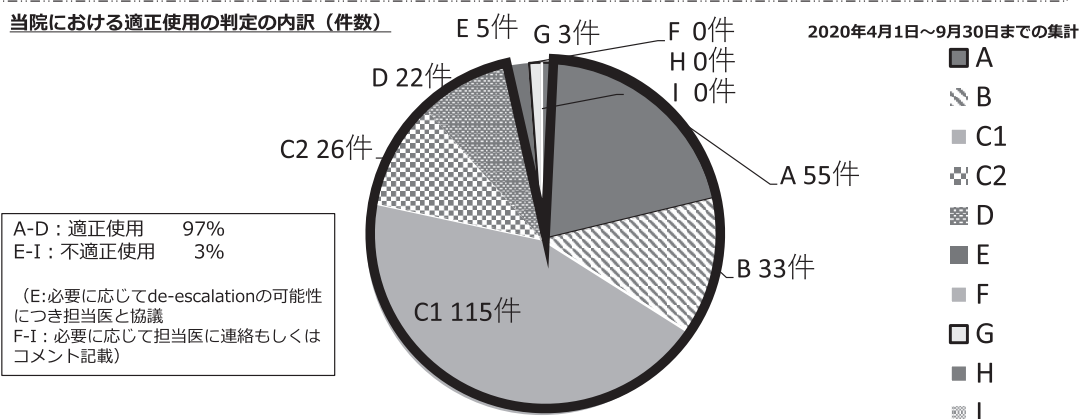


図 2 当院における抗菌薬適正使用の評価方法と内訳

2019年10月1日～2020年9月30日

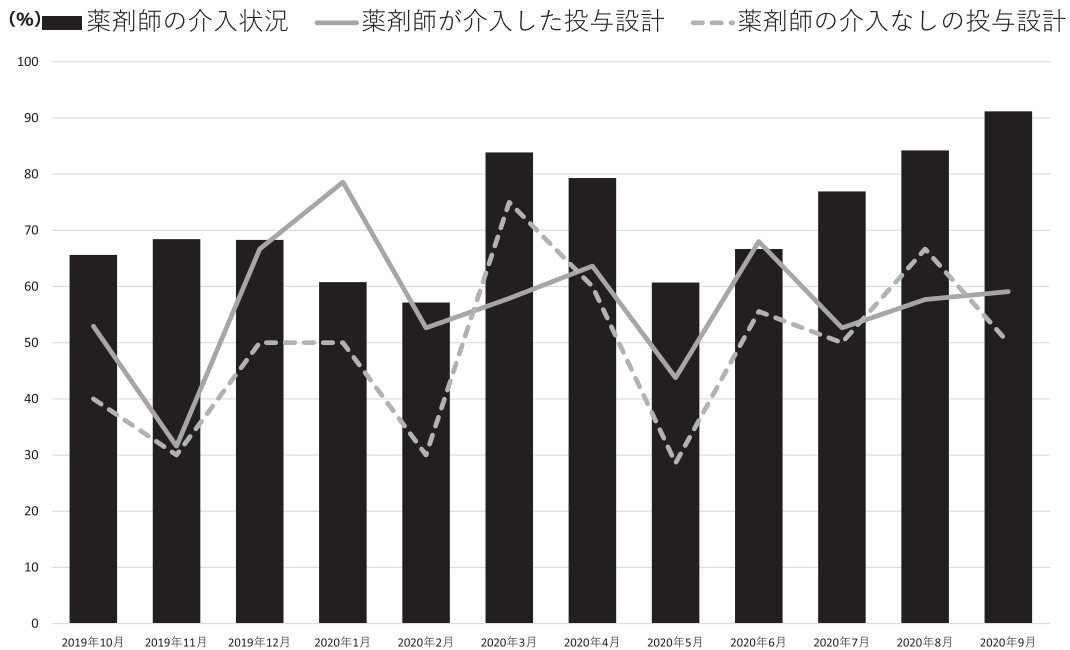


図3 バンコマイシン初回投与設計における薬剤師の介入状況と介入有無によるトラフ値達成率

て、有効血中濃度域への達成率が低いことが課題であったため、2019年10月よりAST主導でVCMの初回投与設計における薬剤師の介入を推進した。24時間相談可能な体制を整えた結果、薬剤師の介入率は2019年10月では65.6%（32件中21件）であったのに対し、2020年9月では91.2%（34件中31件）に上昇した。また、有効血中濃度域への達成率の平均値は2020年9月の集計では、薬剤師の介入がない投与設計では約50.0%だが、薬剤師の介入後では約59.1%である（図3）。次に、耐性菌の血液培養からの分離菌に対する起因菌とコンタミネーションの判断を行い、抗菌薬の使用状況について確認と必要に応じて検査などの介入をしている。感染症科にコンサルテーションのあった症例についても、臓器障害など患者個別の薬剤の投与量や投与間隔などの調整が必要な場合について治療支援を行っている。ASTカンファレンス終了後は、多職種による回診を行う。その他、院内のクリニカルパスで使用されている抗菌薬の投与期間や投与量について検討した。また当院における腎機能別の抗菌薬の投与量のマニュアルの作成や院内の職員に向けた抗菌薬レクチャーについても実施し、スタッフへの教育についても積極的に取り組んでいる。このような取り組みを通して、院内全体の抗菌薬の適正使用支援を推進している。

● 当院における抗菌薬の使用状況

当院の入院患者における2013年1月から2020年9月までのカルバペネム系、ペニシリン系およびグリコペプチド系について抗菌薬使用密度（Antimicrobial use density：AUD）、抗菌薬使用日数（Days of therapy：DOT）、およびAUD/DOTについて、それぞれ図4、図5、および図6に示す。なお、AUDは抗菌薬の量を示す指標、DOTは抗菌薬の用法・用量にかかわらず、投与された日数の指標、AUD/DOTは比で表したものであり、使用状況の指標である。当院では2017年4月よりAST活動にて、早期にデ・エスカレーションへの推奨を積極的に行っている。そのため、カルバペネム系のAST介入前の平均AUDは2.4に対し、AST介入後の平均AUDは2.1である。AST介入前の平均DOTは3.4に対し、AST介入後の平均DOTは3.0と減少。AUD/DOTの推移の平均値は変わらず0.7であった。これらは使用量、使用日数が減少しており、1日あたりの使用量としては変化がない。以上から、ASTが介入したことで抗菌薬を適切な期間で投与を終了していると考えられる。

ペニシリン系の、AST介入前の平均AUDは6.1に対して、AST介入後の平均AUDは9.9である。同様に、AST介入前の平均DOTは8.5に対し、AST介入

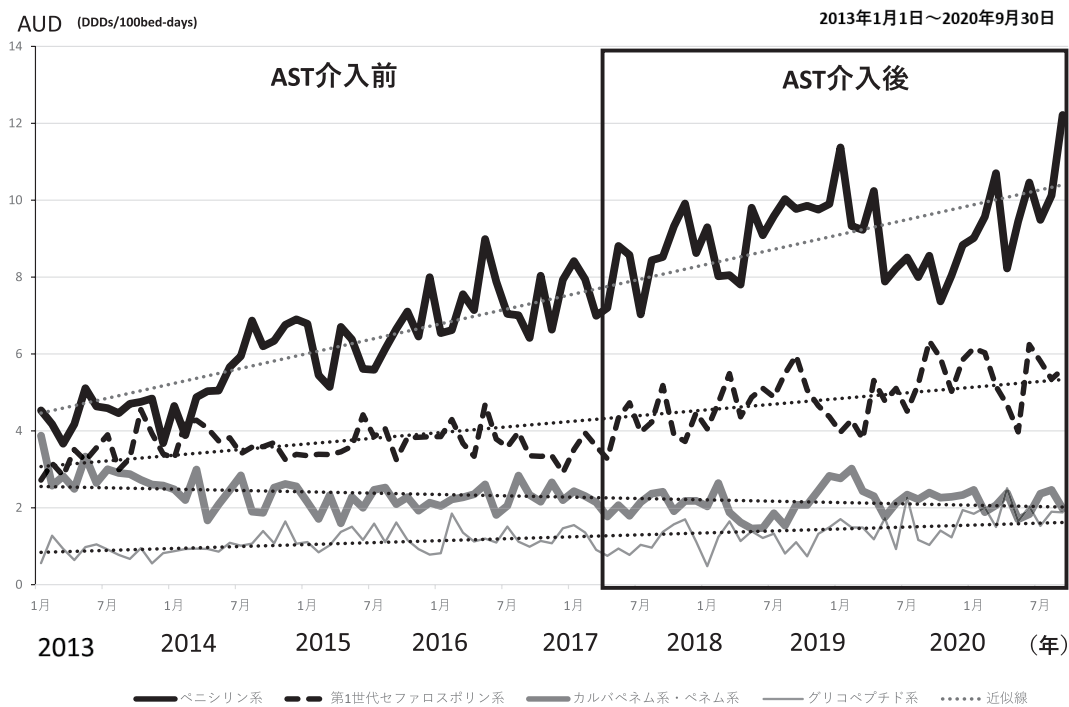


図4 当院の抗菌薬使用密度 (Antimicrobial use density : AUD) の推移

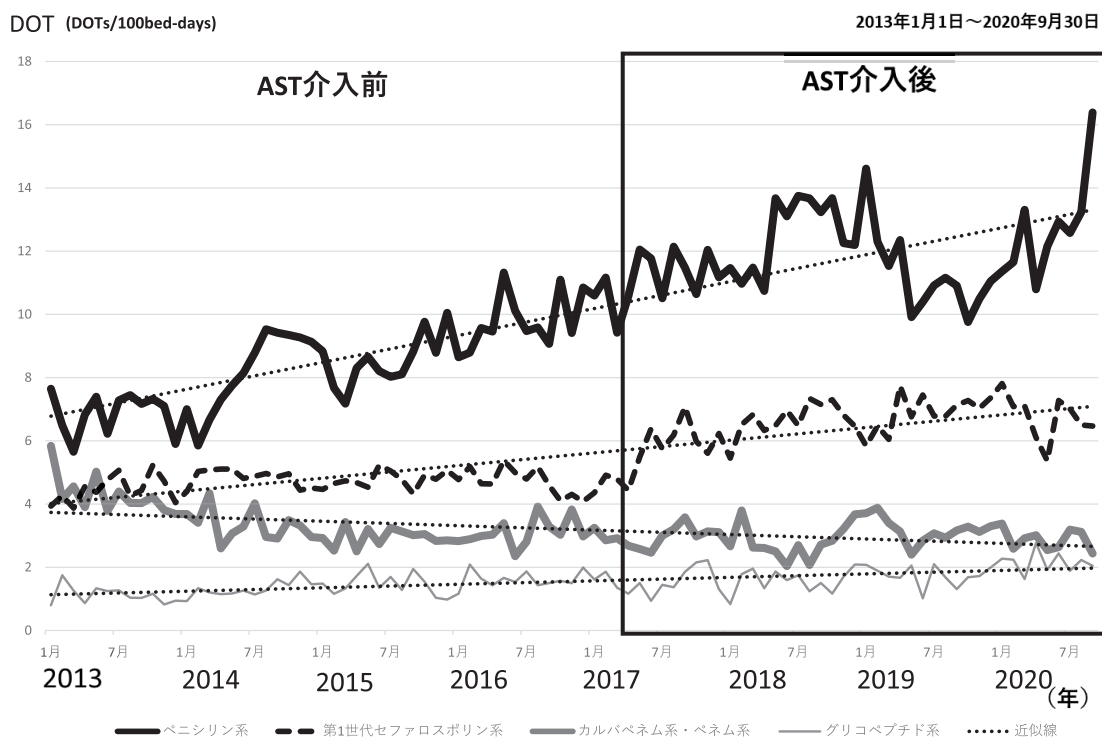


図5 当院の抗菌薬使用日数 (Days of therapy : DOT) の推移

後の平均DOTは12である。AST介入前の平均AUD/DOTは0.7であり、AST介入後の平均AUD/DOTは0.8である。このことから使用量、使用日数が増加しており、1日単位の使用量について増加し

ている。ASTが介入し、ペニシリン系抗菌薬へのデ・エスカレーションを提案した症例が増加している。薬剤師が2019年10月からVCMの初回投与量に介入を開始したため、グリコペプチド系においても、

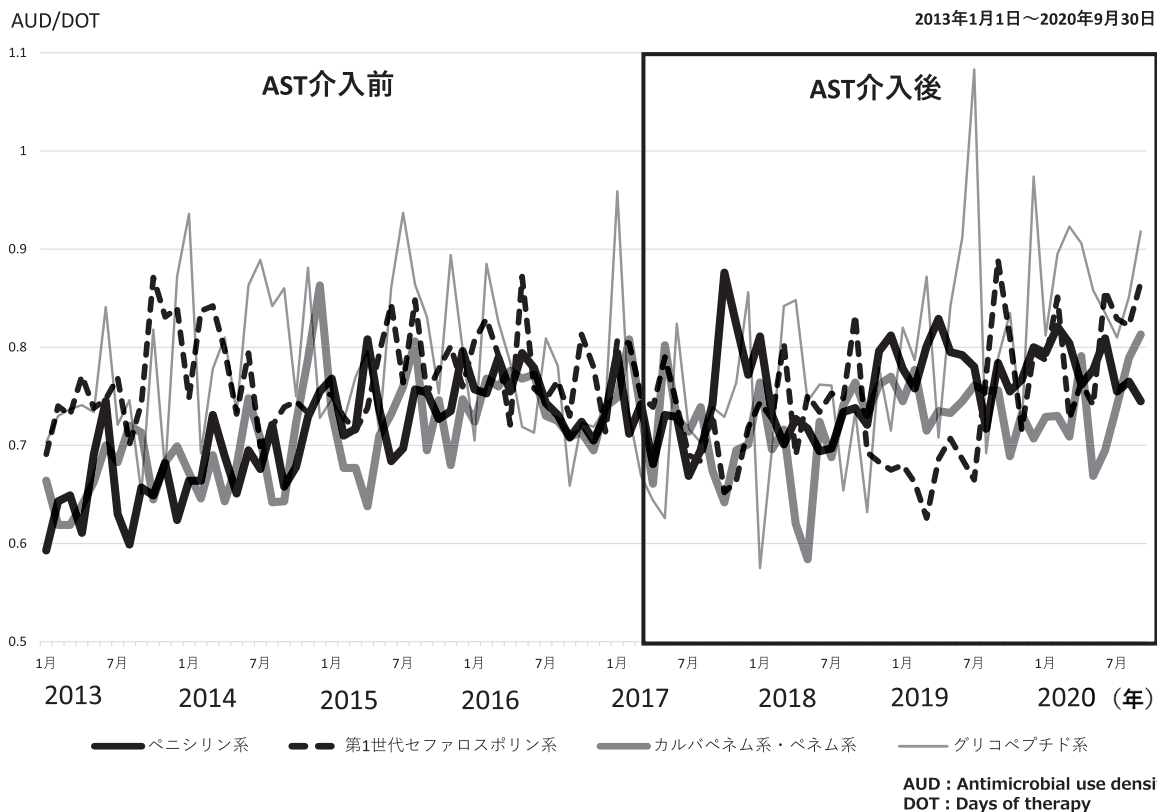


図6 当院のAUD/DOTの推移

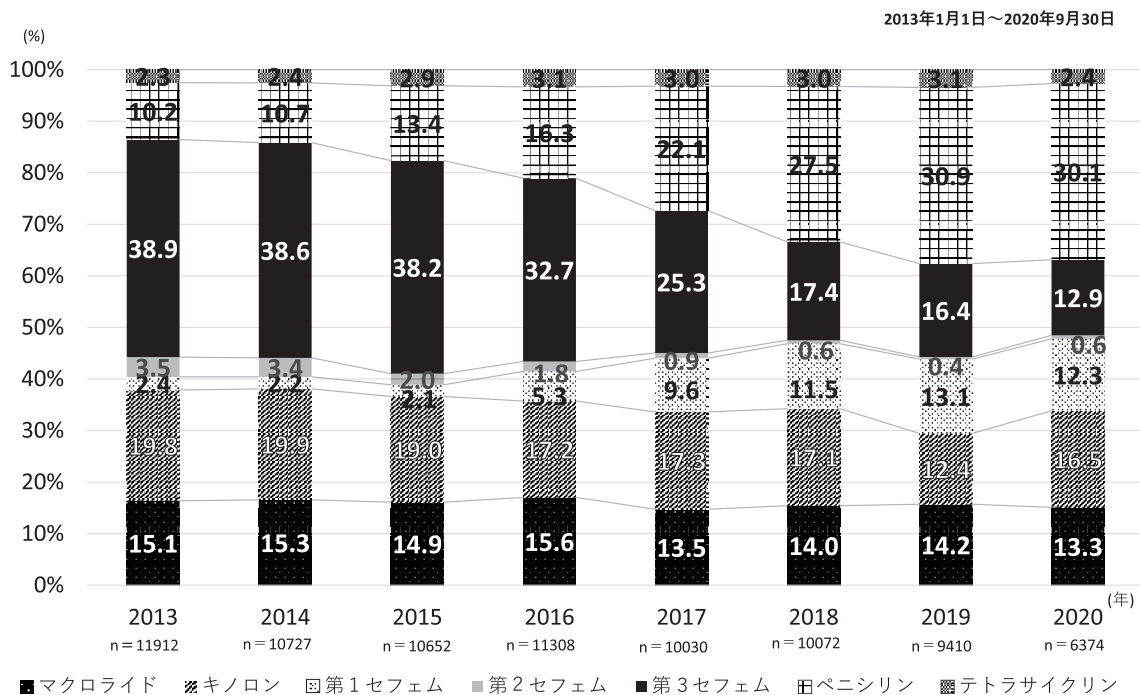


図7 外来経口抗菌薬の推移

| | 2014年 | 2015年 | 2016年 | 2017年 | 2018年 | 2019年 | AMR対策アクションプランにおける目標値 (2020年) |
|---------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|------------------------------|
| 肺炎球菌のペニシリン耐性率 (%) | 37.6 | 40.4 | 33.4 | 35.1 | 31.2 | 34.7 | 15%以下 |
| 大腸菌のフルオロキノロン耐性率 (%) | 33.7 | 28.8 | 30.5 | 32.7 | 31.3 | 35.4 | 25%以下 |
| 緑膿菌のカルバペネム (IPM) 耐性率 (%) | 15.0 | 15.3 | 13.2 | 16.1 | 17.3 | 17.6 | 10%以下 |
| 緑膿菌のカルバペネム (MEPM) 耐性率 (%) | 10.0 | 9.8 | 9.8 | 13.0 | 10.4 | 11.2 | 10%以下 |
| 大腸菌のIPM耐性率 (%) | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.2%以下 |
| 大腸菌のMEPM耐性率 (%) | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.2%以下 |
| 肺炎桿菌のIPM耐性率 (%) | 1.2 | 0.5 | 0.2 | 0.9 | 0.0 | 0.0 | 0.2%以下 |
| 肺炎桿菌のMEPM耐性率 (%) | 1.2 | 0.6 | 0.2 | 1.0 | 0.0 | 0.0 | 0.2%以下 |
| | 2014年度 | 2015年度 | 2016年度 | 2017年度 | 2018年度 | 2019年度 | 目標値 (2020) |
| 黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率 (%) | 24.2 | 21.7 | 24.3 | 26.2 | 25.4 | 25.2 | 20%以下 |

図8 当院における微生物の薬剤耐性率の推移

薬剤師の介入前の平均AUDは1.1に対し薬剤師の介入後の平均AUDは1.8, 薬剤師の介入前の平均DOTは1.5に対し, 薬剤師の介入後の平均DOTは2.1である。薬剤師の介入前の平均AUD/DOTは0.8に対し, 薬剤師の介入後は0.9である。このことから使用量, 使用人数は増加している。

次に, 外来での経口抗菌薬使用の評価として処方件数の割合について2013年1月から2020年9月までを示す(図7)。2017年にASTの介入により眼科のパスの見直しを行った。そのため, 第3世代セフェム系抗菌薬の使用を中止したことなどが影響し, 処方件数の割合は2013年では38.9%に対し, 2019年は16.4%に減少している。

今後, 当院では外来経口抗菌薬について診療科ごとに更なる介入を行い, 病態と抗菌薬の使用状況について把握し, 院内での治療指針を確立させていく必要がある。

● 今後の課題

AMRアクションプランで提示されている微生物の薬剤耐性率について, 当院の状況を図8に示す。今後もASTとして, 薬剤耐性菌の削減への取り組みを推進するためには, 入院患者だけでなく, 外来患者における抗菌薬の適正使用を推進する必要がある。

る。退院後も継続的に適切な治療が行われるためには, 院内の医療スタッフだけでなく地域の医療機関や患者自身への理解が必要である。今後は院内の治療指針を確立させていくとともに, 院外に対してはホームページなどを利用した情報発信も行い, 医療機関ならびに患者個人の理解を深めていくことがAMR対策の観点から重要である。

著者の利益相反: 本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) Jim O' Neill. AMR Review Paper-Antimicrobial Resistance : Tackling a crisis for the health and wealth of nations ; UK, 2014.
https://amr-review.org/sites/default/files/AMR_Review_Paper_-_Tackling_a_crisis_for_the_health_and_wealth_of_nations_1.pdf
- 2) 厚生労働省 薬剤耐性 (AMR) アクションプラン National Action Plan on Antimicrobial Resistance 2016-20.