

Antimicrobial Stewardship Program

抗微生物薬の管理プログラムの概念

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

教授 齋藤 昭彦

●はじめに●

薬剤耐性菌が大きな社会問題となるなかで、医師、薬剤師などの医療関係者にまずできることは、抗微生物薬を適切に使用し、これ以上、耐性菌を作らないようにすること、そしてそれらの耐性菌を広げないように適切な感染対策を行うことです。抗微生物薬の適正使用は、適切な治療効果をもたらし、医療費を減少させ、そして将来的に耐性菌の減少につながると言われていますが、それを実行することは決して容易ではありません。なぜなら、その処方、様々なバックグラウンドを持った医師の判断に任せられているからです。

そのような流れのなか、近年、Antimicrobial Stewardship Program (以下、ASPと略します)、日本語では「抗微生物薬の管理プログラム」という概念が導入され、海外のみならず、国内でも広がりを見せています。これは、感染症専門医、薬剤師、微生物検査技師、感染管理の専門家、疫学の専門家などで構成される多職種グループが、施設内の抗微生物薬の使用を監視しながら、最終的に患者にとって安全で、しかも有益な治療を提供することを目標とするものです。2007年には、米国の感染症学会、米国ヘルスケア疫学学会を中心としてASPのガイドラインが初めて発行されました。本日は、このガイドラインの内容を中心に、抗微生物薬の適正使用のために重要なASPの活動について述べたいと思います。

このガイドラインの中で、その目標達成に重要な具体的活動として、次の2つを積極的アプローチとして重要であると位置付けています。1つ目は介入とフィードバックによる前向きな抗微生物薬の監視、2つ目は院内抗微生物薬の制限と特定の抗微生物薬に対する許可制の必要性です。それぞれについて解説を加えます。

●介入とフィードバックによる前向きな監視●

抗微生物薬を処方する医師に直接介入し、処方に対する指導を行うことは、医師の処方に大きな影響を与えることができる意義の大きいことです。このガイドラインでは、その介入方法として、感染症専門医、または感染症のトレーニングを受けた薬剤師が、処方医

に直接介入し、抗微生物薬の処方について評価し、フィードバックを続けることを推奨しています。これにより、ASPのメンバーが実際の医師の抗微生物薬処方を監視することができます。

●院内抗微生物薬の制限と特定の抗微生物薬に対する許可制の必要性●

院内採用の抗微生物薬を制限することは、その病院での抗微生物薬の適正使用を行ううえで重要です。対象となる疾患に、それぞれの薬剤の効果と安全性を十分に検討し、有効な抗微生物薬を院内に残し、一方で、必要のない薬剤を採用から外すことが必要となります。同じクラスの薬剤が複数存在し、その選択の幅があると、処方医が迷い、不適切使用の原因ともなりかねません。一方で、処方する抗微生物薬が少ないことは、医師への教育効果が生じ、処方する側にとって医療ミスを防ぐことにもつながります。

抗微生物薬の許可制は、特定の抗微生物薬の処方に制限をかける方法で、特定の抗微生物薬の不適切使用の防止と耐性菌発生の防止に効果をあげています。処方する医師は、その特定抗微生物薬を用いる理由、処方期間をASPメンバーに提出し、ASPメンバーはその適応を検討します。不適切使用と判断された場合には、代用薬の検討も必要となります。この実施に関しては、記録も残り、後からデータを抽出する際にも有用である電子カルテを用いた方法がより良い方法として推奨されています。

●付加的なアプローチ●

この2つのアプローチ以外にも付加的なアプローチとして、①抗微生物薬の適正使用に関する教育活動、②各施設のアンチバイオグラムに基づくガイドラインとクリニカルパスの作成、③抗微生物薬のデエスカレーションの促進、④適切な投与量の調整、⑤適切な静注抗微生物薬から経口抗微生物薬への変更、⑥特定の感染症に対する複数の抗微生物薬による治療などがあげられています。これらの組み合わせによって、院内における抗微生物薬の適正使用が可能になるとされています。それぞれについて簡単な解説を加えます。

① 抗微生物薬の適正使用に関する教育活動

抗微生物薬の管理が専門家に任せられると、医療従事者の抗微生物薬処方への関心が薄れ、抗微生物薬に対する知識の低下が懸念されます。それを防止するために、抗微生物薬使用に関する、医療関係者を対象とした継続的な教育活動が有用となります。

② 各施設のAntibiogramに基づくガイドラインとクリニカルパスの作成

頻度の高い感染症の診断、治療を一定の基準で行うためには、各施設のアンチバイオグラムに基づく各疾患のガイドライン、そして経時的な具体的対応を示したクリニカルパスの作成が重要です。ここで使われるアンチバイオグラムとは、各施設で検出された細菌の薬剤感受性をまとめた表であり、この表には、縦に細菌名、横に薬剤名が並び、各病院で一定期間（半年または1年間）に検出された細菌が各薬剤にどれだけの感受性があるかを示しています。この表を基に、各地域でのLocal Factorを考慮し、各細菌の薬剤感受性を把握し、適切なEmpiric Therapy（初期治療）の選択を決定します。これらによって、各疾患の

診断、治療に対する初期選択薬の統一が図られ、抗微生物薬の適正使用に貢献することが可能です。

③ 抗微生物薬のデエスカレーションの促進

Deescalationは感染症治療の基本です。各種適切な培養結果を基に、今までに最も治療成績のある標準的な可能な限り狭域な治療へ変更することを指します。「可能な限り狭域に (as narrow as possible)」の原則が重要です。Deescalationは、抗微生物薬の適正使用につながり、最終的に耐性菌出現の防止、医療費の削減につながります。

④ 適切な投与量の調整

抗微生物薬の投与量の調節は、特に重要感染症、中枢神経系感染症、骨感染症などを治療する際に非常に重要です。これらの重症感染症を治療する際には、治療への失敗が許されない状況にあるので、十分な投与量をもって治療する必要があります。また、TDM (Therapeutic Drug Monitoring) が必要な薬剤を使用する際には、適切な投与回数後にTDMを行い、投与量、投与間隔の調整を行います。さらには、腎機能障害、肝機能障害を持つ患者においては、その薬剤の代謝、排出経路に応じた投与量、投与間隔の変更が必要となります。

⑤ 適切な静注抗微生物薬から経口抗微生物薬への変更

抗微生物薬を静注で始め、患者の感染症がコントロールされ、状態が落ち着いた場合、経口薬への変更が可能かどうかは非常に重要な判断となります。なぜなら、経口薬に変更できる場合は、患者は退院することができ、また医療費の削減にもつながるからです。経口薬への変更をする際には、その感染症を治療する際の効果と安全性のデータが存在することがその条件となります。

⑥ 特定の感染疾患に対する複数の抗微生物薬による治療

特定の感染症に対しては、複数の抗微生物薬による治療が推奨されることがあります。たとえば、新生児の感染症で重要なB群溶連菌やリステリアによる重症感染症に対して、ペニシリン系薬剤とアミノグリコシド系薬剤を同時に投与することなどがその代表例です。

●ASPを導入するうえでの国内での現状と課題●

日本での課題は、やはりASPを実行するうえでのマンパワーが不足しています。米国では、内科、小児科領域の感染症専門医が存在し、また抗微生物薬について特別のトレーニングを受けた薬剤師も存在します。彼らが、実際のASPの活動の中心となりますが、国内では、圧倒的に専門家の数が少なく、施設内の院内感染対策を担当する医師が、ASPの活動の中心的役割を果たしていることが多いのが現状です。これから、ASPの実行のためには、感染症の専門家を増やす必要があり、そのための教育プログラムの確立が必要です。

●おわりに●

国内において、施設内の抗微生物薬の適正使用を行ううえで、ASPは今後、さらに重要な役割を果たすものと考えられます。国内の現状では、米国のガイドラインをそのまま当て

はめることは困難な部分がありますが、その原則は同じであり、抗微生物薬を次世代に貴重な医療資源として引き渡すためにも、国内の状況に即したASPの理解とその実践が必要な時期を迎えていると考えます。