



2018年7月25日放送

## 「小児病院における抗菌薬適正使用の実際」

東京都立小児総合医療センター 感染症科医長 堀越 裕歩

### はじめに

従来の ICT (Infection Control Team) は薬剤耐性菌を拡散させないことに主眼があるのに対し、ASP (Antimicrobial Stewardship Program=抗微生物薬適正使用推進プログラム) を実行する組織は AST (Antimicrobial Stewardship Team) と呼ばれ、薬剤耐性菌をつくらないことを目的とします。もう一つの目的は薬剤使用による副作用を最小限にすることが挙げられます。ASP では、抗微生物薬の適正使用を“組織的”に行うようにし、個人の努力に頼りません。適正でないことの定義

抗菌薬を適正に使用するには

- ① 必要のないとき使用しない
- ② 使用するときは、適切に使用する

は、①不必要な処方、抗菌薬がいない風邪や胃腸炎などに処方すること、②不適切な処方とされる、適切でない薬剤を使うこと、過度に広域の薬剤を使うことがあげられます。

ここでは、東京都立小児総合医療センター、小児病院での取り組みを紹介しま

### 都立小児の取り組み

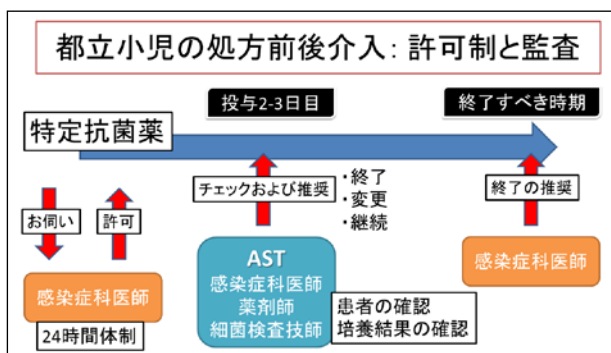
- 必要最小限の採用薬
- 電子カルテによる処方制限・許可制
- 培養の適正化
- 感受性結果の制限報告
- 治療の標準化 (薬剤、投与量、投与回数)
- 地域での適正使用の啓発 (医療者、一般)
- 薬剤の使用量や耐性菌の解析

### 1) 処方前の許可制と処方後の監査

処方適応を慎重にすべき広域抗菌薬、特殊な抗菌薬は、特定抗菌薬に指定をして、処方前と後の複数ポイントで介入することが、最も効果があります。処方前の許可制は、許可する側に適正かどうかを判断する感染症の専門知識をもった人材が必要となります。処方前に口頭で許可を得る方法や、電子カルテで特定抗菌薬の処方入力にブロックをかけて許可後に解除する方法などがあります。処方後の監査では、特定抗菌薬を使用

した症例を届け出制にして介入する方法、2週間など一定期間以上の長期使用症例に介入する方法、特定の曜日に特定抗菌薬の使用症例をラウンドして介入する方法などがあります。処方後の介入は、マンパワーが少なくて済み、主治医との衝突を生じにくいのが利点です。一方、処方の許可制より事後対応になるので強制力に欠けるのは欠点です。特に届け出制を採用している病院では、届け出を課すだけで終わらすのではなく、届け出のあった症例に何らかの介入が必要です。

東京都立小児総合医療センターでは3点で介入しており、①処方前の許可制、②処方開始後2-3日で培養結果などが揃ったときに使用中止、変更、継続の処方後監査による推奨を行い、③変更や継続になった場合は終了時期を推奨して、終了時期には終了勧告を行っています。



## 2) 採用薬の見直しと特定抗菌薬の指定

病院で採用のない薬剤は使用されにくいいため、必要最小限の採用薬にリストを絞ることも重要です。採用すべき薬剤は、①特徴がある、②効果が重なる薬がない、③使用頻度が多いなどです。院内採用薬を決める薬事委員会などとの連携を行うと良いでしょう。カルバペネム系静注薬、第3世代セフェム内服薬などは、複数の薬剤を採用する意義が低いです。採用を打ち切る際には、使用している科もしくは医師に対して、代替薬で安全に治療ができるという根回しの説明を行います。慣習や医学的でない拘りで採用になっていることもあり、病院の方針としての活動であること、薬剤耐性対策は国の方針であることなどを説明して理解を求めます。

## 3) マニュアルの整備

コモンな感染性疾患の治療方針をマニュアル化し、病院の標準的な治療を定めておきます。各診療ガイドライン、院内のアンチバイオグラムが参考になり、主な感染臓器、起病菌を参考にし、選択すべき抗菌薬を定めます。治療以外にも、周術期、クリニカルパスなどの抗菌薬に関する内容をマニュアル化します。関連各科と合同で作成し、一緒に作成することで、外部から押し付けられたものでない手順を踏むことで、マニュアルの遵守にもつながります。

## 4) 検体培養の適正化

適切でない培養検体の結果に基づいて治療を行うと、適切でない治療になります。検体の質の確保は重要です。肺炎に対しての咽頭培養や鼻腔培養、尿路感染に対してのパ

ック尿培養、感染を疑っていない時に抜去したラインやチューブの培養、入院して3日以上の患者の便培養は、特殊な状況を除いては提出すべきではありません。上気道の培養は、肺炎などの起病菌との一致率が低く、保菌を検出するため、サーベイランスなど特殊な目的以外では検査すべきではありません。バック尿の培養もコンタミネーションが多く、カテーテル尿で採取すべきです。血管内留置カテーテルや気管チューブなどを抜去したときにルーチンで培養を出す行為を、抜去の記念に出す“記念培養”と揶揄されますが、記念培養は、保菌のみを検出して結果が臨床判断に役に立つことはなく、感染を疑った状況のみで提出すべきです。便培養は、サルモネラ、カンピロバクターなどの細菌性腸炎の起病菌を検索しており、院内の食事で食中毒があれば別ですが、これらの菌が同定されることは稀です。多くの菌の潜伏期間が2日程度と短いため、入院直前に感染した事例を除けば、入院中の細菌性腸炎の原因検索のための便培養は意味がありません。むしろ院内発生の下痢で疑うべきは、非感染性、感染性であれば、ウイルス性腸炎、*C. difficile*による偽膜性腸炎などです。

## 5) 同定結果と感受性結果の制限報告

同定結果で保菌やコンタミをした菌の菌名と感受性を報告すると不必要な治療につながる場合があります。提出された検体に対して、病原性のない菌が同定されても報告対象としません。

皮膚培養でコリネバクテリウムなどが同定されても、菌名ではなく、皮膚常在菌と報告します。

また有意でない菌量を同定報告しない。カテーテル尿培養で $10^3$ 以下の場合には、通常、治療対象ではなく、それ以上の同定や報告を行いません。

感受性結果は、菌に対応するパネルにある薬剤がすべて報告されてしまうことが多いのですが、感受性結果の表示を制限する方法があります。自然耐性で使用すべきでない薬剤、一般的な治療で選択すべきでない薬剤、院内採用がなく使用することがない薬剤、特定抗菌薬に指定されていて特殊な状況でしか使用しない薬剤などが制限候補です。A群溶連菌が同定されても、ルーチンで感受性検査は行わず、ペニシリン感受性というコメントのみを返しています。A群溶連菌でペニシリン耐性は報告がなく、ペニシリンアレルギーなどがある場合、個別に感受性検査を施行します。

### 感受性の制限報告の例

*Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌)

PIPC、CAZ、CFPM、PIPC/TAZ、GM、CPFXのみ表示

他の薬剤は非表示

主治医が選択に迷わない、間違えないようにシンプルに！

## 6) TDM(Therapeutic Drug Monitoring)の実施

可能であれば、院内でリアルタイムでの薬物血中濃度の測定が行えるのが望ましいで

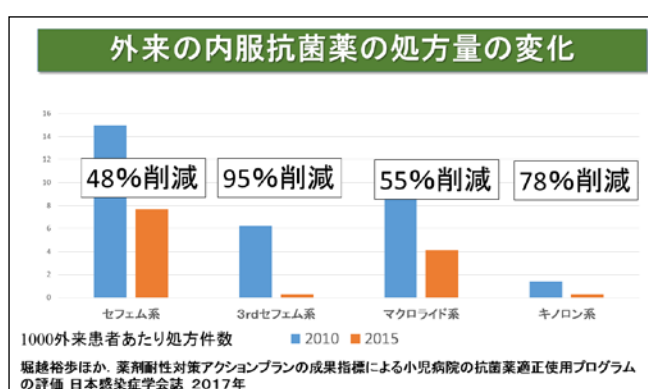
しょう。薬剤科の協力があれば、血中濃度に基づいて薬物投与設計の支援を行える体制にします。バンコマイシン、アミノグリコシド系、ポリコナゾールなどが該当します。

## 7) 感染症診療に関する教育の定期的な実施

定期的な教育と啓発は、情報にアクセスしようとする集団には有用です。しかし、参加しない集団、診療を変えようとならない集団への効果は乏しくなります。ASP 自体は情報にアクセスしようとならない集団も含めて包括的なアプローチですが、特に若手や研修医などに正しい感染症の教育を行うことは、未来への投資となります。

## 外来における適正使用

病院の外来では、ASP で入院と同様の介入が可能です。主にウイルス性疾患への処方を行わない、中耳炎など対症療法で自然回復が見込まれる場合には、数日間の経過観察をして改善しない限られた症例のみに抗菌薬処方をする手法などがあります。



一方、介入が困難なのは、個人、または少数で開業しているクリニックなどです。厚生労働省は、抗微生物薬適正使用の手引き第一版（対象は学童から成人）を発表し、風邪などのウイルス性疾患や胃腸炎に抗菌薬処方を控えて、その際の患者への説明の仕方にも言及しました。ホームページでも公開されています。（<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html>）

海外の研究では、クリニック処方内容を監査や処方量をモニタリングする方法などが試みられています。東京都立小児総合医療センターでは、周辺の開業医クリニックの抗菌薬処方量をモニタリングとフィードバックする試みを始めています。

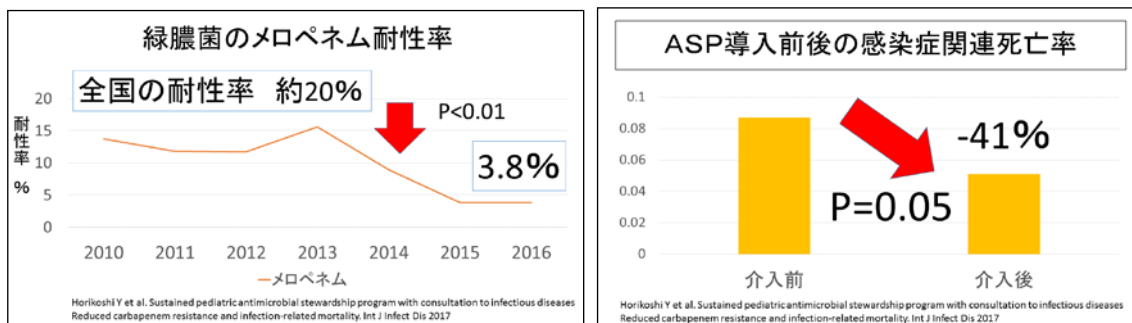
## 免疫不全領域での ASP

免疫不全の多い血液腫瘍病棟でも ASP は、施行可能で効果を挙げています。東京都立小児総合医療センターでは、原則、発熱のない好中球減少だけでは抗菌薬は使用しない、好中球減少性発熱ではセフェピームの使用を中心にし、発熱だけで状態が安定している場合には、むやみな抗菌薬の広域への変更を控えています。抗緑膿菌薬や抗真菌薬の使用も減少し、患者のアウトカムでも変化がみられませんでした。

## 小児病院での ASP の成果

東京都立小児総合医療センターでは、2011 年に ASP を全面的に導入し、広域抗菌薬

の処方量、緑膿菌のカルバペネム耐性率、平均入院日数、感染症関連死亡率の改善がみられました。内服薬では、第3世代セフェム系薬剤の院内採用を中止し、院外処方のみ許可制で処方可能とし、第1世代セフェム系、アモキシシリンやその合剤などで代用できています。結果としてセフェム系全体としての使用量を削減できています。



## おわりに

ASPの質改善プロセスは感染対策や医療安全と同じで、問題点を抽出し、重要度が高く、介入が容易な項目から改善策を実行して、評価を行います。そこで更なる問題点を抽出して、対策の計画、実行、評価、改善のサイクルを繰り返していきます。組織的に抗微生物薬の適正使用を行うことで、現存する薬剤を未来の子供たちも使えるように残していくことが大切です。