

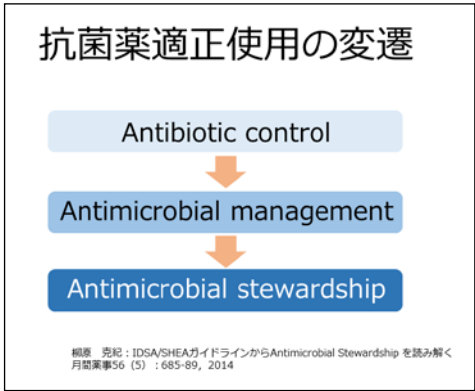


2018年8月1放送

**「抗菌薬適正使用支援プログラムにおける薬剤師の役割
（抗菌薬適正使用支援加算の実施を踏まえて）」**
杏林大学病院 医療安全管理部感染対策室科長補佐 西 圭史

抗菌薬適正使用の変遷

初めに、抗菌薬適正使用の管理の変遷は、乱用を防ぐ使用制限という意図を込めて“コントロール”から始まり、より戦略的で能動的な管理すなわち“マネージメント”となり、更に近年は、よりきめ細やかに関与する” 抗菌薬適正使用支援すなわちスチュワードシップへと変化してきました。この間、抗生物質を意味する Antibiotic から、抗菌薬を意味する Antimicrobial へとも変化してきました。スチュワードシップという言葉は旧約聖書の中にもある言葉で、自利すなわち今の我々の時代だけを考えるのではなく、利他すなわちこれからの近い将来と遠い未来までを見越して資源（ここでは抗菌薬ですが）その抗菌薬を適正に管理すべきことを意味します。自分さえ良ければ、今が良ければと考えがちですが、そんな時代であるからこそ隣人やこれからのことを考えた行動が求められるのではないのでしょうか？

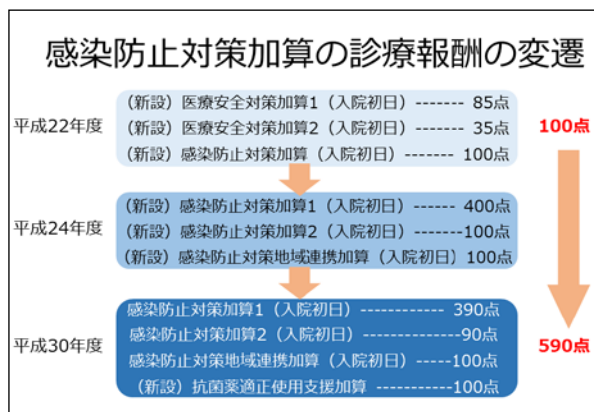


感染防止対策加算の変遷

次に、本テーマのサブタイトルにもある感染防止対策加算の変遷です。
 さかのぼること平成8年、院内感染防止対策加算として新設された当初は「5点」加算から始まり「5点」減算を経て、平成18年には医療安全対策加算を算定する条件のもと「50点」となりました。以降、平成22年には感染防止対策加算と名を変え、「100点」に増え、平成24年に感染防止対策加算は1が400点、2が100点と分かれ、ここに感染防止対策地域連携加算を算定することで、さらに100点を加算できるようになりました。杏林大学病院でもこの年以降、計500点の感染防止対策加算を算定

してきました。そして今年度平成 30 年度の診療報酬改定により、感染防止対策加算 1 と 2 共に 10 点の減算はありましたが、抗菌薬適正使用 支援加算が新設され 100 点加わることで、590 点の感染防止対策に関わる加算算定が可能となりました。

これまででもそうでしたが、これからはより一層、この加算の中での薬剤師が関わる べき責務が大きくなることとなります。



抗菌薬の適正使用

「抗菌薬の適正使用」について考えてみます。よく聞くフレーズですが、いざ何を持って適正使用かということになります。それぞれが思い描く抗菌薬の適正使用があろうかと思いますが、ここでは 2007 年に米国感染症学会 (IDSA) と米国医療疫学学会 (SHEA) から発表されたガイドラインを引用して Antimicrobial stewardship を基に「抗菌薬の適正使用」を次のように述べます。

- ・患者へのアウトカム (予後) を最大限にする。
 - ・副作用や耐性菌の発現、*C. difficile* 感染症など耐性菌といった抗菌薬使用による意図しない影響 (すなわち耐性菌の出現) を最小限にする。
 - ・不適切な抗菌薬の使用を減らすことで医療費を減ずる。
- こととされます。

「抗菌薬の適正使用」とは？

- ◆患者へのアウトカム (予後) を最大限にする。
- ◆副作用や耐性菌の発現、*C. difficile* 感染症など耐性菌といった抗菌薬使用による意図しない影響を最小限にする。
- ◆不適切な抗菌薬の使用を減らすことで医療費を減ずる。

Clin Infect Dis 2007; 44:159-77

ここで、これらの項目を薬剤師の役割と照らし合わせると、服薬指導の際、抗菌薬療法開始後の体調の変化、これはよい変化も副作用も含みますが聴取することで治療の評価につながり、また、短すぎない、そして長すぎない投与期間を提案することで抗菌薬適正使用に寄与できることとなります。

適正使用を達成するための手段

今述べた抗菌薬の適正使用を達成するための手段として先のガイドラインに紹介されている戦略を述べます。まず、積極的な戦略として

- ・介入とフィードバックによる前向きな監視

- ・特定抗菌薬の処方制限と事前承認制（許可制、条件付き許可制）

次に付加的な戦略として

- ・教育
- ・ガイドライン、クリニカルパスの整備
- ・抗菌薬の投与量、投与方法の適正化
- ・抗菌薬使用の効率化（de-escalationやescalation）
- ・注射用抗菌薬から経口抗菌薬への変更（Switch therapy）
- ・抗菌薬の併用療法
- ・抗菌薬のサイクリング
- ・抗菌薬のオーダーフォーム

達成するための手段

- 積極的な戦略
 - ・介入とフィードバックによる前向きな監視
 - ・特定抗菌薬の処方制限と事前承認制（許可制、条件付き許可）
- 付加的な戦略
 - ・教育
 - ・ガイドライン、クリニカルパスの整備
 - ・抗菌薬の投与量、投与方法の適正化
 - ・抗菌薬使用の効率化（de-escalationやescalation）
 - ・注射用抗菌薬から経口抗菌薬への変更（Switch therapy）
 - ・抗菌薬の併用療法
 - ・抗菌薬のサイクリング
 - ・抗菌薬のオーダーフォーム

Clin Infect Dis 2007; 44:159-77

一が挙げられています。この戦略を実行するにあたり積極的な戦略に関して注目してみます。前向きな監視や許可制、許可制は我が国の文化にはなかなか馴染みませんので、日本では届出制へと読み替えが必要となりますが、「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドランス」においては、届出制を条件付き許可制という表現で届出が形骸化しないように、あくまでの届出は患者を把握するための手段であるはずが、手段が目的となりかねないことに対し、届出対象の抗菌薬がオーダされた後タイムラグなく、介入できるような仕組みを推奨しています。ここでいう介入とは、相互作用など薬理学的な理由も含めた代替薬の提案や用法用量の適正化、すなわちここでも薬剤師の関与が重要な介入のキッカケになります。

抗菌薬適正使用支援チームが行うべき業務

再び、新設された抗菌薬適正支援加算について施設基準中の抗菌薬適正使用支援チームが行うべき業務について簡単に述べます。

- ① 抗菌薬や疾患から見た早期にモニタリングを実施すべき患者の設定
- ② 早期モニタリングを行うために①で述べた対象患者を把握し、適切な検査等の実施状況と投与すべき抗菌薬の選択や用法・用量、そして治療薬物モニタリングの実施および微生物検査等、診療を経時的に評価して、主治医にフィードバックを行うこと
- ③ 適切な検体採取と培養検査の提出（これは血液培養の複数セット採取などですがこれと）アンチバイオグラム作成など、適正な微生物検査と臨床検査を利用できる体制の整備
- ④ プロセス指標及（抗菌薬使用状況や血液培養複数セット提出率など）とアウトカム指標（耐性菌発生率や抗菌薬使用量など）の定期的評価
- ⑤ 抗菌薬の適正使用に関する職員研修（年2回程）開催と院内抗菌薬に関するマニュアルの作成

⑥ 施設内の使用可能な抗菌薬の種類、用量等の定期的に見直しと必要性の低い抗菌薬の使用中止の提案

一と、以上 6 項目になります。この中には看護師や臨床検査技師を中心に各職種が共同で整備する業務もありますが、⑥に述べた施設内での採用されている抗菌薬の整理については、フォーミュラリーも視野に率先して薬剤部から院内に提案できる業務であると感じます。

抗菌薬適正使用支援チームが行うべき業務

- ① 抗菌薬や疾患から見た早期にモニタリングを実施すべき患者の設定
- ② 早期モニタリングにおいて①の対象患者を把握し、適切な検査等の実施状況と投与すべき抗菌薬の選択や用法・用量、治療薬物モニタリングの実施および微生物検査等、診療を経時的に評価し、主治医にフィードバックを行う
- ③ 適切な検体採取と培養検査の提出(血液培養の複数セット採取など)やアンチバイオグラム作成など、適正な微生物検査・臨床検査を利用できる体制の整備
- ④ プロセス指標及(抗菌薬使用状況や血液培養複数セット提出率など)とアウトカム指標(耐性菌発生率や抗菌薬使用量など)の定期的評価
- ⑤ 抗菌薬の適正使用に関する職員研修(年 2 回程)開催と院内抗菌薬に関するマニュアルの作成
- ⑥ 施設内の使用可能な抗菌薬の種類、用量等の定期的に見直しと必要性の低い抗菌薬の使用中止の提案

薬剤師の介入は効果的か

これまで述べてきた Antimicrobial stewardship や薬剤師の介入に関するエビデンスを紹介いたします。2017 年バウアーらの報告では、長期療養施設を除く入院患者への介入が、耐性菌感染症や保菌率、CDI (Clostridioides difficile 感染症) の発生率に効果的かを検証しています。カルバペネムを除く多剤耐性グラム陰性桿菌:51%減、ESBL 産生菌:48%減、MRSA:37%減、CDI:32%減と、VRE やキノロン、AGs 耐性陰性桿菌:不変でしたが、良好なアウトカムが得られており、2017 年ウエンズラーらは、薬剤師の黄色ブドウ球菌菌血症患者への介入が、その後の治療の質に影響を与えるかを検証しており、主要アウトカムとして感染症医へのコンサルト、血液培養の再検査、心エコーの実施、黄色ブドウ球菌に対する抗菌薬療法開始の 4 項目を評価した結果は、介入前 (31/45 例) 68.9%であったものが、介入後 (36/39 例) 92.3%と有意な差を持って改善しており、30 日間全死亡率:においては介入前 (7/45 例) 15.6%が介入後 (1/39 例) 2.6%と有意な差こそありませんでしたが、1/6 に減少したことを報告しています。

ASPや薬剤師の介入は効果的か？

- ・入院患者(長期療養施設を除く)へのASPが、耐性菌感染症や保菌率、CDI (Clostridioides difficile infection) 発生率に効果的か？

MDRグラム陰性桿菌	: 51%減
ESBL産生菌	: 48%減
MRSA	: 37%減
CDI	: 32%減
VREやキノロン、AGs耐性陰性桿菌	: 不変

Baur D, et al: Lancet Infect Dis ,17 :990-1101, 2017
- ・黄色ブドウ球菌菌血症患者への薬剤師の介入が、ケアの質に影響するか？

介入前68.9% (31/45例) ⇒ 介入後92.3% (36/39例)	(p=0.015)
30日間全死亡率: 介入前15.6% (7/45例) ⇒ 介入後 2.6% (1/39例)	

Wenzler E, et al: Clin Infect Dis ,65 :194-200, 2017

薬剤師の役割

さて、これまで述べてきた Antimicrobial stewardship における薬剤師の役割、業務についてまとめてみますと、介入すべき患者の抽出、介入した患者の治療への支援、外科領域、内科領域と隔てず横断的な視点で最適な治療薬の選択と投与量・投与経路を提案する、感染症治療の終了後も続く基礎疾患の治療への支援も必要であり、施設全体を

俯瞰したときの抗菌薬のコントロールに加え医師、看護師、検査技師の業務をスキルミックスできるコミュニケーションがあればベストではないでしょうか。

最後になり、不謹慎かもしれませんが感染症診療をドライブに例えてみます、運転席に座る職種は多くの場合、医師であり安全に目的地に向かう（着く）ように運転します。

助手席には薬剤師が位置することで適切なナビを行うことにより、より早く安全に目的地に到達できるはずですが、状況によっては後部座席に座ることもあります。

それでも状況に応じて運転もできる備えを持ちつつ、患者の治癒という目的地へする到着できる役割を担っていく職種でいる必要性を感じます。

「目指すゴール」は理想かもしれませんが、全ての感染症を患う患者の治癒です。

薬剤師の役割

- 介入すべき患者の抽出
- 介入した患者の治療への支援
- 外科領域、内科領域と隔てず横断的な視点で最適な治療薬の選択と投与経路を提案
- 感染症治療の終了後も続く、基礎疾患の治療への支援
- 施設全体を俯瞰したときの抗菌薬のコントロール
- 医師、看護師、検査技師とスキルミックスできるコミュニケーションの提供

さいごに

感染症診療をドライブに例えると
運転席(医師) : 安全に目的地に向かう
助手席(薬剤師) : 適切なナビを行う
薬剤師の指定席は助手席
状況によっては運転もできる備えを持ち
患者の治癒という目的地への到着を目指す

