

地域を巻き込む抗菌薬適正使用活動のポイント

倉井 華子

Community-based Antimicrobial Stewardship in Shizuoka Prefecture

Hanako KURAI

Division of Infectious Diseases, Shizuoka Cancer Center Hospital

(2023年4月9日受付・2023年4月26日受理)

要 旨

多剤耐性菌対策では抗菌薬適正使用の推進と感染対策が重要である。特に抗菌薬の過剰な使用は耐性菌を増やす最大のリスクとなる。院内での啓発活動を進めることとともに、地域の病院や診療所、高齢者施設、保健所などと連携し、総合的な感染症対策ネットワークを構築することが必要である。静岡県は行政組織としての薬剤耐性対策部会、活動部隊としての制御チームの二層構造により地域ネットワークを構築した。構築までの経緯や活動内容、活動効果、新型コロナウイルス感染症パンデミック時の組織体制についてまとめた。幅広い感染症に対応できる組織作り、事務局の設置、多施設との日常的な交流がネットワークを作るうえで重要であると考えた。

Key words : 薬剤耐性対策, 地域ネットワーク, 抗菌薬適正使用, 新型コロナウイルス感染症

1. はじめに

薬剤耐性 (antimicrobial resistance : AMR) 拡大の背景として抗菌薬の不適切な使用が指摘されている。AMR 対策には「耐性菌を広げない対策」と「抗菌薬を適正に管理する対策」が必要である。抗菌薬適正使用支援プログラム (antimicrobial stewardship program : ASP) も感染対策の主軸に組み込まれ、抗菌薬使用支援を目的とした組織体制づくりが求められるようになった。診療報酬加算を振り返ると、1996年に病院内の感染対策やサーベイランスを求める「院内感染防止対策加算」が新設された。2012年には院内だけではなく「感染防止対策地域連携加算」が追加され、地域の医療機関連携も求められるようになった。2022年の診療報酬改定では300床未満の病院や診療所も巻き込み、地域単位で感染対策や医療提供体制の維持を行うことが求められるようになった。抗菌薬適正使用対策は自院のみで完結するものではなく、近隣の病院、診療所、介護保険施設、保健所、医師会、市民、調剤薬局、検査機関、畜産業、製薬業、教育現場など地域の幅広い業界との協働であることが理想である。2016年薬剤耐性 (AMR) 対策アク

シヨンプランにも、地域の病院と関係機関 (診療所、薬局、高齢者施設、保健所、地方衛生研究所等) とが連携した活動を広げ、地域における総合的な感染症対策ネットワークの具体的な活動モデルを構築し、段階的に全国での整備を支援することが盛り込まれている¹⁾。地域における総合的な感染症対策ネットワーク整備が必要となるが、各業界の抗菌薬や AMR 対策に対する認識や優先度に温度差があり理想と現実の壁が存在する。また2020年以降は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 対策が最重要課題となり、地域ネットワークに求められる活動も変化してきている。今回は、がんセンターでの AMR 対策活動の推移、静岡県 AMR 対策ネットワーク活動の推移と効果、継続のためのポイントなどをまとめた。

2. 静岡がんセンターの ASP

当院は2002年に開院した高度がん専門医療機関であり615床を有する。がんセンターは手術やデバイスなどの医療行為、化学療法などによる免疫不全状態の患者が多いことから厳格な感染症予防や AMR 対策活動が求められる。

当院は2004年に国内のがんセンターでは初となる感染症内科が診療科に加わり、多職種でのチーム医療が構

表1 抗菌薬適正使用評価基準

適正または改善が必要な点を分類し、頭文字から ABCDEF-HIT とカテゴリ化した。A および B が適正、C から I までは修正必要と判断する。C から I にあたる症例については処方医に電話または電子カルテメッセージ機能でフィードバックを行いカルテに記載を行う。

	カテゴリ	意味	説明
適正	A	Appropriate (適正)	薬剤の選択や用量がその時点の評価で適正である
	B	Better choice (よりよいもの)	薬剤選択として大きな問題はないが、若干の修正・変更を提案できる
修正必要	C	Culture (培養の提出がない)	細菌培養検査の提出が無い、または不足しているため追加が必要
	D	De-escalation (狭域化)	使用薬剤のスペクトラムが臨床像や培養結果、ローカルファクターから狭域に変更できる
	E	Escalation (広域化)	使用薬剤が対象微生物を十分カバーしきれていないため、スペクトラムの広域化または変更が必要である
	F	Fitting dose (用量調整)	使用薬剤の用量・投与方法が腎機能などから適切でないため調整が必要
	H	Halt (休止, 中止)	薬剤投与の目的が達成されたアレルギーの危険があるなどの理由で中止が必要
	I	Indication document (使用理由記載)	診療録内に薬剤の使用目的・対象微生物の記載がないため評価不能、記載の追加が必要
Time Out	T	Time out (確認)	培養結果が出ていること、薬剤終了について再考すべきタイミングを担当医に通知

築された。2008年より毎朝感染症内科医師、感染管理看護師、薬剤師、細菌検査技師で血液培養など微生物検査結果や広域抗菌薬使用例を共有するミニミーティングを開始した。2013年からはグリコペチド系薬やアミノグリコシド系薬など薬物血中濃度モニタリングが必要な薬剤を開始した症例への積極的介入、2017年には抗緑膿菌活性をもつ抗菌薬開始症例を全例チェックする取り組みを開始した。

担当薬剤師は毎日、広域抗菌薬を開始した全症例のカルテを確認し適正使用を確認する。薬剤師が検討必要と考える症例は感染症内科医師とともに午前と午後に臨床情報や微生物情報を合わせ評価と介入を行う。2019年に評価者間の一致度を高めること、達成率を数値化する目的で評価項目を定めた。評価基準として沖縄県立中部病院で活用されている ABCDEF-HIT 基準を用いた(表1)。この基準では、A または B は適正、それ以外は改善と判断する。C は培養提出がない・不足している、I はカルテに使用理由が記載されていない場合となる。2019年5月から基準に基づく評価をはじめ、同年10月から処方医へのフィードバックを開始した。抗菌薬投与前の培養提出率、カルテの使用理由記載率は徐々に改善し2021年以降はC、I項目とも指摘事例は10%以下となった(図1)。

緑膿菌は発熱性好中球減少症の肺炎や菌血症を発症すると他の細菌より死亡率が高いため、がんセンターでは特に注意が必要となる微生物である²⁾。緑膿菌は院内の抗菌薬使用の影響を受けやすい微生物であり、広域抗菌薬使用と多剤耐性化は関連する³⁾。当院の緑膿菌は2010年以降、抗緑膿菌活性をもつほぼすべての抗菌薬に90%以上の感受性率を保持している。増加傾向の耐性菌では、

2020年以降バンコマイシン耐性腸球菌(Vancomycin resistant enterococci: VRE)が問題となっている。ほぼ保菌例であるが、2020年度以降2例、14例、36例、7例と継続して検出されている。複数の病棟でのアウトブレイクが発生しているため院内伝播例が主となるが、入院時のスクリーニング検査で陽性となる例もある⁴⁾。県内東部地域で2019年以降感染症発生届出数が増加しており、多施設でアウトブレイクが続いている⁵⁾。AMR対策は院内で完結せず、地域で取り組むべき課題であることを示している。

3. 静岡県のAMR対策ネットワーク

静岡県は西部・中部・東部に分かれる横に長い県である。各地域に熱心な感染症専門医、看護師、薬剤師や検査技師が多く、勉強会や情報交換会が業種を超えて行われていた。静岡県病院協会には医療機関や高齢者施設を対象に、感染対策相談窓口の設置や病院・施設への感染管理看護師派遣、セミナーの開催などを行う制度もある。しかし、これらは主に病院を対象としていた点や抗菌薬適正使用自体を推進する取り組みはなく、地域でAMR対策活動を推進する取り組みが必要と考えた。

2017年に病院と診療所の医師、行政、病院薬剤師、検査技師の12名のメンバーが集まり、有志のAMR対策活動部隊である静岡薬剤耐性菌制御チーム(Antibiotic Awareness Shizuoka: AAS)を立ち上げた。病院中心であったAMR対策活動を診療所に広げること、市民啓発を活動の目的とした。のちに振り返ると当初から県庁医官がメンバーに入っていたことが大きく、その後の発展につながった。また主要課題の一つに耐性菌に限らず新興感染症といった希少疾患の感染対策支援も入ってお

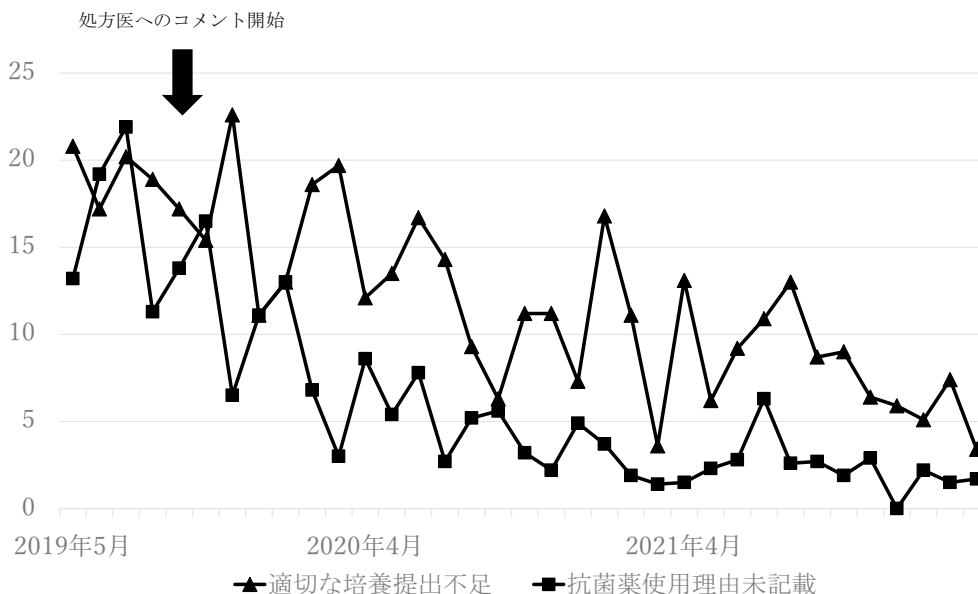


図1 適正使用率の推移

適切な培養提出不足 = 抗菌薬開始前に血液培養が提出されていない場合および感染巣の検体（痰や尿）が提出されていない場合
 抗菌薬使用理由未記載 = 感染症臓器病名が記載されていない場合、感染症や敗血症など症候群病名のみも含まれる
 2019年5月から評価項目に従いカルテチェックを開始、10月から処方医に判定結果をフィードバック。徐々に指摘率が低下し2021年以降は10%以下を維持している。

り、COVID-19 パンデミック時の情報提供や体制づくりにも役立つことができた。

国内の抗菌薬処方量が多いのは診療所であり、診療所の医師にいかん AMR 対策に参加してもらおうかがどの地域でも共通の課題である。2020 年度からは診療報酬改定で外来感染対策向上加算が算定できるようになり、医師会との連携が始まっているが、2017 年の時点で私たちの行った方法は「あらゆる手段で地道に声掛け」であった。静岡県および各地郡市医師会へ手紙、メール、電話、知人から紹介などで面談を作り、可能な限り直接医師会に訪問し説明をするように時間と足でつながりを作っていた。結果として 2020 年までに静岡県内にある 23 の郡市医師会のうち 18 の医師会と会報誌や勉強会など協働する機会を得た。浜松市内科医会では AAS メンバーの本康宗信先生の努力によりホームページに通報掲載を続け、2023 年 3 月現在で 128 通のコラムをみることが出来る⁶⁾。熱心な地域では郡市医師会で独自にホームページに AMR に関する情報提供や、休日夜間診療所の採用抗菌薬見直しを行っている。市民啓発も主要課題の 1 つであり、親子向けイベントの出展、新聞、ラジオ、地元広報誌などで情報提供を試みたが、費用や情報伝達方法など課題が多く認められた。

有志での活動は限界があることもわかり、2018 年より静岡県感染症発生動向調査委員会の下に行政組織としての AMR 対策部会が設置された。AAS のコアメンバー

に静岡県医師会、静岡県環境衛生科学研究所、静岡県薬剤師会、静岡県病院薬剤師会を加えた構成となっている。AMR 対策部会の活動は AAS が作成した資料を元に、県民や業界に情報提供をすること、県内のサーベイランス活動の指示などである。院内の感染対策組織図に置き換えれば AMR 対策部会が院内感染対策委員会、AAS が実働部隊である Infection control team に近い概念となる。AMR 対策部会設置に伴い、県のホームページに耐性菌や抗菌薬適正使用に関する情報を公開することが可能となった。抗菌薬や感染症診療の成書は多いが、病院や救急外来が対象である。診療所では扱う感染症が病院とは異なり、培養採取の閾値が高く、静注抗菌薬を使うことは難しい。こうした背景を踏まえ、県内のアンチバイオグラムを毎年更新し、それに基づき診療所での感染症診療に特化した「外来での抗菌薬適正使用の手引き—県内の感受性率をもとに一」の成人版、小児版を作成公開している⁷⁾。県内の VRE 増加時には、病院から他の病院や施設に転院できない事例が問題となり、VRE に関する Q & A や、施設内での対策に関する資料も作成した。

2020 年度からは全国健康保険協会静岡支部協力のもと、県内健康保険協会のレセプトデータから各診療所が処方した抗菌薬の処方量を集計分析した。診療所に抗菌薬使用量を意識づけるため、各診療所に 2013 年と比較した抗菌薬使用量の推移、県全体と比較した使用量の位

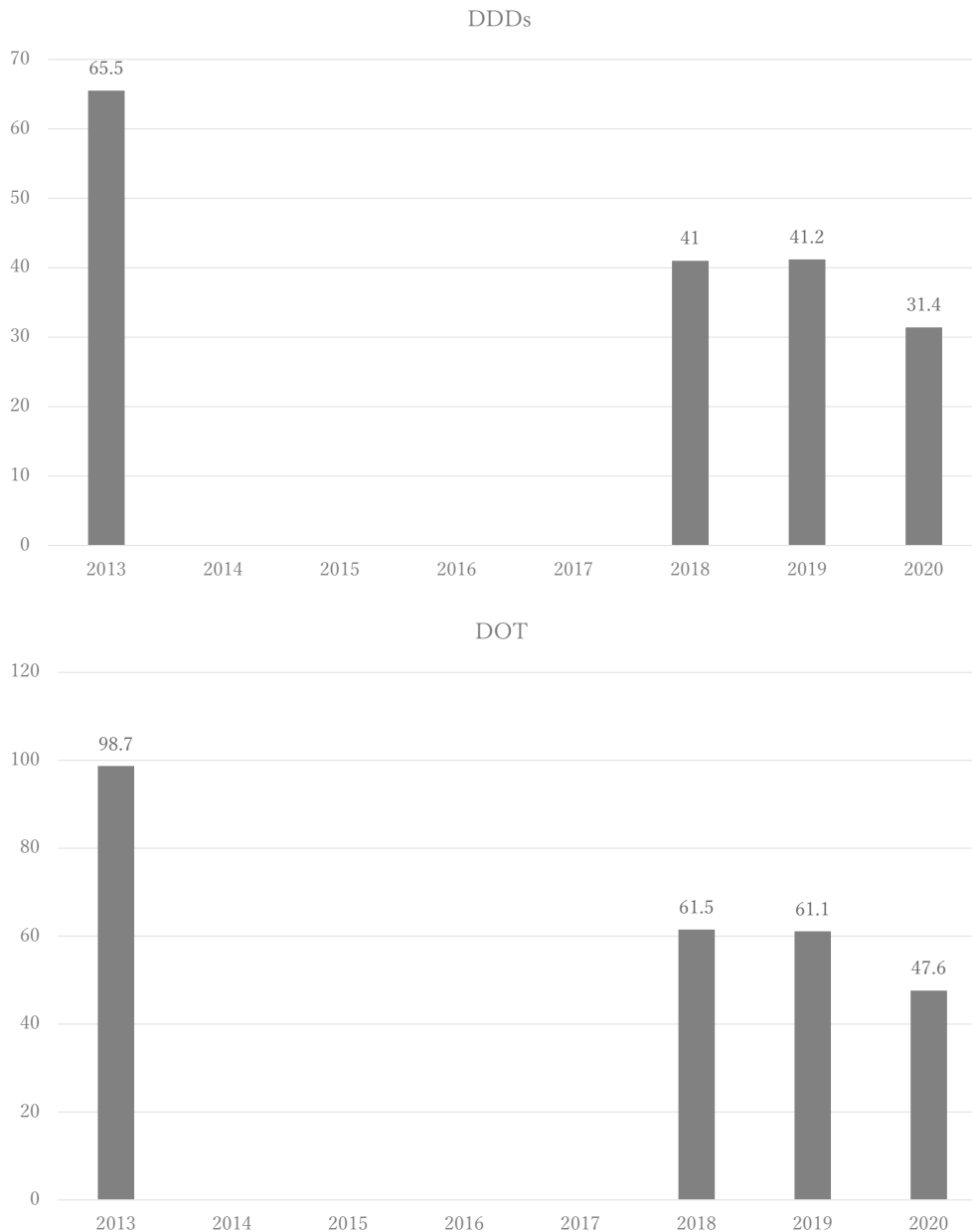


図2 静岡県の抗菌薬使用量の推移（上 DDDs, 下 DOT）

2013年と2018年から2020年の抗菌薬使用量を示した。上がDDDs, 下がDOTで示している。2013年から徐々に抗菌薬使用量が減少し、2020年にはDDDsで52%、DOTで51%減少している。

置づけをフィードバックした。

4. AMR 対策ネットワークの効果

2016年にたてられた薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの成果目標に、2020年までに抗菌薬使用量を2013年の水準の2/3に減らすこと、経口セファロsporin系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の1日使用量を2013年の水準から50%減とすることが挙げられている¹⁾。静岡県でもこれを指標とし、前述の健康保険協会のレセプトデータを用いて2013年と2020年

の抗菌薬使用量を評価した。診療所データが中心となるが、抗菌薬全体はDDDs（defined daily dose）で52%減、DOT（days of therapy）で51%減という結果であった（図2）。経口第三世代セファロsporin系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の使用量も2013年と比較し2020年ではそれぞれ、DDDs量で15.2から4.8（68%減）、25.95から12.3（52%減）、15.7から5.5（65%減）と50%減の目標を達成できた。ペニシリン系抗菌薬は34%の減少にとどまっておらず抗菌薬処方量だけではなく、選択自体が変化してきていると推定され

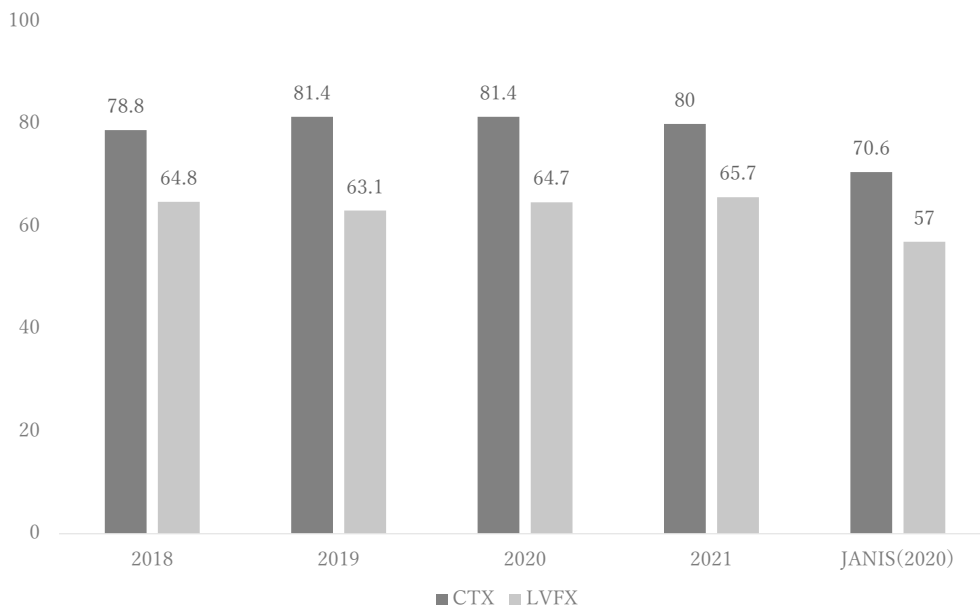


図3 静岡県の大腸菌感受性率

CTX=セフトキシム, LVFX=レボフロキサシン, JANIS データは2020年の全国データを使用。2018年から2021年にかけてCTXとLVFXともにわずかながら感受性率が回復している。JANISデータと比べ、5-10%ほど感受性率が高い。

る。

抗菌薬適正使用の最終目標は耐性菌を減らすことであり、主要菌種の感受性率の推移も指標としている。静岡県ではAMR対策部会の呼びかけで細菌検査室をもつ医療機関に微生物データ提出を依頼している。年々協力施設は増え、40以上の施設からデータ提供を受けている。このデータをもとに年次ごとの推移や地域差を分析し、前述の外來での抗菌薬適正使用の手引きにも反映している⁷⁾。図3に大腸菌の感受性率の推移を示したがExtended Spectrum beta-Lactamase: (ESBL)産生を反映しているセフトキシムの感受性率は年々回復し2018年は78.8%であった感受性率は2020年に81.4%となり、厚生労働省院内感染対策サーベイランスJANISデータより10%高い結果となった。レボフロキサシンにおいてもわずかではあるが2018年の64.8%から2021年は65.7%に感受性率が上昇し、JANISデータと比べ7%高い結果であった(図3)。抗菌薬使用状況と感受性率ともに改善しているのは良い兆候と考える。

5. COVID-19とAMR対策地域ネットワーク

2020年COVID-19の流行が全国で広がり、保健所も医療機関も日々対応に追われている。AMR対策活動に割くだけの人・予算・時間の余裕もなくCOVID-19対策優先となっているのは静岡県でも同様である。静岡県では2020年2月のクルーズ船陽性者を受け入れており、搬送調整や感染対策など初期の段階から県内の体制整備

を感染症専門家と災害派遣医療チーム(Disaster Medical Assistance Team:DMAT)が行政サポートを開始した。専門家会議に加え、フットワークの軽い実働部隊が必要と考え、既存のAMR対策活動構造を応用し、静岡県新型コロナウイルス感染症対策専門家会議と現場の支援活動を行うふじのくに感染症専門医協働チーム(FICT)という2層建ての組織を立てている。FICTは感染症専門家、DMAT、小児科医師が中心となり、のちに精神科や産科領域の医師も加わっていった。クラスター支援や療養者施設設置準備、搬送調整、研修会など多くの活動を行った。保健所が中心となり、地域の医療を回すために必要な連携が各地域で構築されてきているのもCOVID-19禍の変化といえる。

COVID-19禍の中でも地道に続けられてきたAMR対策活動もある。前述の健康保険協会の抗菌薬使用量の解析、微生物データの解析と資料作成、浜松内科医会の通報など、多くの職種が支えあうことでなされた成果である⁶⁾。

県内のAMR対策活動とCOVID-19対策を初期から関わった立場からは、ネットワーク構築にはいくつかのポイントと問題点があると考えられる。1つ目は1つの疾患に特化せず、多種多様な感染症に対するネットワークづくりである。大都市を除けば地域で感染症に携わるメンバーは限られており、会議体だけは増えるがメンバーは同じという事象が発生しうる。幅広い感染症診療や対策に応用できるネットワークが必要であり、核となる人材

の確保と育成がポイントとなる。また候補者となる人材を多部門多職種で発掘しておくことが望ましく、一部門が動けない際に補填しあうことが可能となる。2つ目に行政のかかわり方である。臨床医や看護師など臨床現場の熱意あるチームメンバーの存在も重要であるが、長期的な活動を維持するためには運営要綱や毎年の事業計画更新といった事務的な役割も重要である。継続性や多部門の調整役として行政の役割は大きい。3つ目としては日頃からの顔の見える関係性づくりである。多くの医師会と縁を結び活動を広げることができたのは、できる限り足と時間を使い人脈を作っていたことにあると考える。石巻地域も医師会を巻き込み、地域の抗菌薬使用量を28.7%減少させている。熱意のある医師が開業医を1件ずつ訪問し、地道に声をかけ地域の処方行動を変化させている⁸⁾。

6. おわりに

今回静岡県のAMR対策ネットワーク活動を紹介しているが、各地域それぞれに既存のネットワークがあり、中心となる母体は異なる。高知県のように保健所エリアごとに活動するやり方もあれば、大学病院が中心となるネットワークを築いている地域もある⁹⁾。既存の会議体やネットワークとして何があるか、地域で感染対策に携わるメンバーの発掘が第一ステップとなる。第二ステップとして様々な感染症対応が迫られる中、AMR対策活動も継続運営していくことである。静岡県の活動が一例として参考になれば幸いである。

謝辞：静岡薬剤耐性菌制御チームの皆様

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議：薬剤耐性 (AMR) アクションプラン 2016-2020 : <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf> : 2023年3月31日現在。
- 2) Klustersky J, Ameys L, Maertens J, Georgala A, Muanza F, Aoun M, *et al.*: Bacteraemia in febrile neutropenic cancer patients. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 30(Suppl): S51-9.
- 3) Raman G, Avendano EE, Chan J, Merchant S, Puzniak L: Risk factors for hospitalized patients with resistant or multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control* 2018; 7: 79.
- 4) 赤澤奈々, 伊東直哉, 寺田教彦, 倉井華子: 静岡県立静岡がんセンターにおけるVREアウトブレイク事例の単施設後方視的研究 VRE獲得リスク因子の検討. *日環境感染会誌* 2002; 37(4): 128-35.
- 5) 静岡県感染症発生動向調査委員会: 令和3年静岡県感染症発生動向調査委員会による事業報告 : https://www.pref.shizuoka.jp/_res/projects/default_project/_page_/001/024/191/r3jigyhouhoukoku.pdf : 2023年3月31日現在。
- 6) 浜松市内科医会: 静岡薬剤耐性菌制御チーム通報一覧 : <https://hamamatsushi-naika.com/index.cgi?page=team> : 2023年3月31日現在。
- 7) 静岡県AMR対策部会: 外来での抗菌薬適正使用の手引き(第4版) : <https://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-420a/amr.html> : 2023年3月31日現在。
- 8) Inoue K, Kobayashi S, Sato K, Kanno H, Kantou R, Naganuma Y, *et al.*: Regional Antimicrobial Stewardship Program in a Provincial Medical Zone in Japan: a Multifaceted Approach. *Jpn J Infect Dis* 2022; 75: 347-54.
- 9) AMR臨床リファレンスセンター: 列島縦断AMR対策事例紹介シリーズ : <https://amr.ncgm.go.jp/case-study/> : 2023年3月31日現在。

[連絡先: 〒411-8777 静岡県駿東郡長泉町下長窪1007
静岡県立静岡がんセンター感染症内科 倉井華子
E-mail: h.kurai@scchr.jp]

Community-based Antimicrobial Stewardship in Shizuoka Prefecture

Hanako KURAI

Division of Infectious Diseases, Shizuoka Cancer Center Hospital

Abstract

Promotion of the appropriate use of antimicrobial agents and infection control is important in managing antimicrobial resistance. Particularly, inappropriate use of antimicrobial agents is the greatest risk for bacterial resistance. Besides promoting antimicrobial stewardship programs within hospitals, a regional network with local hospitals, clinics, nursing homes, and health centers should be established. We have established a regional network through a two-tier structure, with the AMR Task Force as the administrative organization and the Control Team as the operational unit, in Shizuoka Prefecture. This paper describes the background, activities, effectiveness, and organizational structure during the COVID-19 pandemic. It is important to create an organization that deals with a wide range of infections, establish a secretariat, and interact with clinics on a daily basis.

Key words: antimicrobial resistance action, regional network, antimicrobial stewardship, coronavirus disease-19 (COVID-19)