

〈原 著〉

中小規模病院における抗菌薬適正使用支援チーム専従薬剤師への コンサルテーションに関する記述的研究

下原 朋美¹⁾・星野 輝彦²⁾

Descriptive Study of the Consultation to the Full-time Pharmacist in an Antimicrobial Stewardship Team at a Medium-sized Hospital

Tomomi SHIMOHARA¹⁾ and Teruhiko HOSHINO²⁾¹⁾Department of Pharmacy, Juryou Group, Kumamoto Kinoh Hospital, ²⁾Happy Pharmacy

(2023年5月29日受付・2023年8月3日受理)

要 旨

熊本機能病院では抗菌薬適正使用を推進するため、抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team：AST）専従薬剤師（以下 AS 薬剤師）1 名が医師や薬剤師からの抗菌薬選択や投与方法など様々なコンサルテーションに対応している。今後のコンサルテーションを適正に進めるため、AS 薬剤師へのコンサルテーションに着目し、介入内容とその受入率、転帰について調査した。2018 年度は医師・薬剤師より 61 症例、80 件のコンサルテーションがあり、コンサルテーションの内容は薬剤選択が 39 件と最も多く、次いで用法用量が 20 件、投与期間が 8 件、細菌培養検査が 7 件、副作用・相互作用が 6 件であった。また、回答に対する受入率は 95% であった。61 症例のうち、受け入れのあった 59 症例の転帰は、49 症例（83%）が治癒、7 症例（12%）が判定不能、3 症例（5%）が治癒に至らなかった。以上の結果より、コンサルテーションの受入率は高く、AS 薬剤師が介入することにより高い治癒率を示したことから、AS 薬剤師のみでも有用性が示唆された。

Key words：抗菌薬適正使用支援、コンサルテーション、専従薬剤師、治癒率、受入率

序 文

薬剤耐性菌が世界的脅威となり、国際社会ではその対策が大きな課題となっている。これを受け、厚生労働省は 2016 年に薬剤耐性対策アクションプラン¹⁾を作成し、各医療機関における抗菌薬の適正使用を推進している。また、2018 年の診療報酬改定において抗菌薬適正使用支援加算が新設された。抗菌薬適正使用支援加算の要件には、感染症早期からのモニタリング実施や治療方針への経時的な評価と主治医へのフィードバック、適切な培養検体の提出とアンチバイオグラムの作成、抗菌薬の適正使用を目的とした病院職員の研修の実施などが挙げられている。これらの業務を実施するためには、感染症治療に関わる薬物療法について専門的知識を有する薬剤師が適切と考えられ、AS 薬剤師はその中心的役割を担う

ことが期待されている²⁾。熊本機能病院（以下、当院）では、抗菌薬適正使用を推進するため、2018 年 4 月より AS 薬剤師を 1 名専従化し抗菌薬適正使用支援加算の要件に対応している。

感染症医と薬剤師のチーム活動によって、抗菌薬適正使用及び治療アウトカムの双方に有効であることは報告されている^{3,4)}が、専従薬剤師のみに対するコンサルテーションに特に着目し、その内容やアウトカムを評価した報告は少ない。抗菌薬適正使用支援加算算定施設において専従登録されている職種は看護師が多くを占める中⁵⁾、1 名のみ専従薬剤師へのコンサルテーションに対するアウトカムを評価することは、今後の抗菌薬適正使用推進のためにも重要であると考えられる。

そこで今回、AS 薬剤師に対する医師、薬剤師からのコンサルテーションの内容、受入率、及びその転帰を調査することで AS 薬剤師の有用性を検討した。

¹⁾熊本機能病院薬剤部、²⁾ハッピー薬局

材料と方法

当院は、18の診療科を有するベッド数395床の地域中核病院である。整形外科の周術期とそのリハビリテーション、脳卒中後のリハビリテーション、地域の救急患者受け入れなど、急性期から回復期まで幅広い医療を提供している。

当院のASTは病院長直轄の院内感染対策チーム（Infection control team：以下ICT）の下部組織であり、2018年4月に専任医師（Infection Control Doctor：ICD）1名、薬剤師（Board Certified Pharmacist in Infection Control（PIC））1名、専従看護師（Certified Nurse in Infection Control：CNIS）1名、臨床検査技師1名で組織された。

専従化以前、薬剤師は第4世代セフェム系薬、カルバペネム系薬、抗メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin resistant *Staphylococcus aureus*：MRSA）薬を指定抗菌薬と定義し、電子診療録より「抗菌薬適正使用支援システム⁶⁾」を用いて患者を抽出し、必要に応じてコンサルテーションを受けていた。AST発足後薬剤師を専従化し、AS薬剤師勤務時間は常時コンサルテーションを可能にした。また、指定抗菌薬使用患者、血液培養陽性患者、全静注用抗菌薬の内、7日間を超える長期使用患者については週1回カンファレンス等を通じてASTメンバー間で情報を共有した。

1. 調査期間

調査期間は2018年4月1日～2019年3月31日までとした。

2. 調査項目

調査項目はコンサルテーションの件数と内容、コンサルテーションに対する回答、感染臓器、受入率、治癒率とした。

コンサルテーションの内容は「薬剤選択」、「用法用量」、「副作用」、「投与期間」「細菌培養検査」の5つに分類した。

1) 薬剤選択

初期治療薬や起因菌同定時の標的治療薬への選択に関する内容であり、回答を①初回薬剤選択、②内服薬への変更、③escalation、④de-escalation、⑤他剤追加、⑥その他の6項目に分類した。また、出荷調整などでの代替薬変更提案についてもこの項目に含めた。

2) 用法用量

腎機能等での用量調整に関する内容であるが、治療薬物モニタリング（therapeutic drug monitoring：TDM）に関する内容も含め、回答を①初回投与量設定、②増量、③減量の3項目に分類した。

3) 投与期間

疾患毎の適正な治療期間を評価し介入を行ったもので、回答を①延長、②中止の2項目に分類した。

4) 細菌培養検査

不明熱への対応や血流感染除外など診療支援のための介入とし、回答を①血液培養追加、②喀痰培養検査追加、③結核検査追加、④便培養追加の4項目に分類した。

5) 副作用・相互作用

抗菌薬による有害事象や禁忌項目対して介入した内容であり回答を①皮疹のため変更、②肝機能悪化のため変更、③併用禁忌薬剤あり変更の3項目に分類した。

「薬剤選択」と「用法用量」の2つを同時にコンサルテーションされた場合は「薬剤選択」のみに分類し「薬剤選択」と「細菌培養検査」を同時にコンサルテーションされた場合も「薬剤選択」を優先して分類した。

コンサルテーションの件数、内容及び回答の状況は抗菌薬適正支援記録簿（以下、記録簿）を基に調査した。記録簿には患者ID、年齢、性別、感染臓器、抗菌薬使用歴、検出菌、コンサルテーションに対する回答の内容を記した。コンサルテーションに対する回答後の患者の経過は電子診療録より調査した。

3. 感染臓器

感染臓器は「呼吸器系」、「筋・骨格系」、「血管系」、「泌尿器系」、「皮膚軟部組織系」、「消化器系」の6つに分類した。

4. 治癒判定

治癒の有無は「日本化学療法学会の抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドライン⁷⁾」に基づき、主治医と協議の上、疾患毎に表1のように判定を行なった。

倫理的配慮

本研究は熊本機能病院臨床研究審査委員会の承認（承認番号：JCM306-1940）を得て実施した。

結 果

調査期間中の対象症例数は61例で、コンサルテーション件数は80件であり、その依頼者は医師が32件、薬剤師が48件であった。また、回答に対する受け入れがあったものは76件（95%）であった。

コンサルテーションの分類は薬剤選択39件（48%）、用法用量20件（25%）、投与期間8件（10%）、細菌培養検査7件（9%）、副作用・相互作用6件（8%）であった。

医師、薬剤師別にコンサルテーション内容を分類すると、医師の場合は薬剤選択が16件（50%）、用法用量12件（37.5%）、副作用2件（6.3%）、投与期間2件（6.3%）であった。また、薬剤師の場合は薬剤選択23件（47%）、用法用量8件（17%）、細菌培養検査7件（15%）、投与期間6件（13%）、副作用4件（8%）であり、医師に比べ細菌培養検査に関するコンサルテーションが多く見られた。

表 1 治癒判定

呼吸器系	
治癒	発熱，咳嗽等の臨床症状・胸部所見，検査所見等が改善し，介入以外の抗菌薬投与がなかった場合
治癒せず	症状の悪化があった場合．抗菌薬の追加や変更を行った場合
判定不能	治癒判定時に症状や画像所見などが欠如した場合，治療中に他の感染症に対し抗菌薬投与があった場合
筋・骨格系（整形外科領域感染症）	
治癒	疼痛，発赤，排膿などの臨床症状や検査所見等が改善し，介入以外の抗菌薬投与がなかった場合
治癒せず	症状の悪化があった場合．抗菌薬の追加や変更を行った場合
判定不能	治癒判定時に症状や検査所見などが欠如した場合，治療中に他の感染症に対し抗菌薬投与があった場合
血管系（敗血症・感染性心内膜炎）	
治癒	臨床症状や検査所見の推移（感染性心内膜炎では心エコーの所見）から主治医が改善したと判断した場合
治癒せず	臨床症状の悪化があった場合
判定不能	主治医により結果の判断をしかねた場合
泌尿器系	
治癒	発熱や尿意切迫感等の臨床症状が消失あるいは程度が発症前の状態まで改善した場合
治癒せず	臨床症状の改善がない，または残存し抗菌薬の変更，追加投与を行った場合
判定不能	検尿の結果，細菌数は改善したが抗菌薬の変更，追加を行った場合
皮膚・軟部組織系	
治癒	発熱，発赤，排膿などの臨床症状が改善し，介入以外の抗菌薬投与がなかった場合
治癒せず	症状の悪化があった場合．抗菌薬の追加や変更を行った場合
判定不能	治癒判定時に症状や検査所見などが欠如した場合，治療中に他の感染症に対し抗菌薬投与があった場合
消化器系（胆嚢炎， <i>Clostridioides difficile</i> 感染症）	
治癒	発熱，腹痛，下痢等の臨床症状や検査所見が改善し，介入以外の抗菌薬投与がなかった場合
治癒せず	臨床症状の改善がない，または残存し抗菌薬の変更，追加投与を行った場合
判定不能	治癒判定時に症状や検査所見などが欠如した場合，治療中に他の感染症に対し抗菌薬投与があった場合

表 2 コンサルテーションの内容と回答

内容	件数	回答	件数
薬剤選択	39	初回薬剤選択	16
		内服薬への変更	11
		escalation	6
		de-escalation	4
		他剤追加	1
		その他	1
用法容量	20	初回投与量設定	10
		増量	5
		減量	5
投与期間	8	延長	6
		中止	2
細菌培養検査	7	血液培養追加	3
		喀痰培養追加	2
		結核検査追加	1
		便培養追加	1
副作用・相互作用	6	皮疹のため変更	4
		肝機能悪化のため変更	1
		併用禁忌薬剤あり変更	1

感染臓器は，呼吸器系が 29 件（36%），筋・骨格系が 19 件（24%），血管系が 11 件（14%），泌尿器系が 11 件（14%），皮膚軟部組織系が 7 件（9%），消化器系が 3 件（4%）であった。

表 2 にコンサルテーションの内容に対する回答の分類と件数を示す。

回答後，受け入れのあった患者の転帰は，「治癒」が 49 例，「治癒せず」が 3 例，「判定不能」が 7 例であった。判定不能であった 7 例の転帰は治療継続中が 1 例，自宅もしくは療養病院への転院が 6 例であった。

感染臓器別の転帰は，呼吸器系で治癒 15 例，治癒せず 2 例，判定不能 4 例であった。筋・骨格系は治癒 13

例であった。血管系は治癒6例、治癒せず1例、判定不能1例であった。泌尿器系は治癒8例であった。皮膚・軟部組織は治癒5例、判定不能1例であった。消化器系は治癒2例、判定不能1例であった。

考 察

本研究において、AS薬剤師に対するコンサルテーションの受入率は95%であった。本邦において、大規模病院におけるAST専従薬剤師の介入提案受入割合が81.2%であった報告³⁾を考慮すると、同等以上であると考えられた。当院ではAS薬剤師の専従化前より抗菌薬適正使用のため、抗菌薬適正使用支援システムの構築や、介入とフィードバックなどの取り組みを行ってきた⁶⁾。これにより医師、薬剤師の信頼を得ることができ、コンサルテーションに対する回答に対し高い受け入れがあったものと考えられる。

今回の調査の結果、コンサルテーションの内容において、医師、薬剤師ともに「薬剤選択」の割合が39件(48%)と最も高かった。疾患別には呼吸器疾患が特に多く、回答も初回薬剤選択の頻度が高かった(表2)。当院には常勤の呼吸器内科医師が不在で、多くの医師や薬剤師にとって、非専門である呼吸器疾患への初回薬剤選択の難しさが示唆された。

「用法用量」はPharmacokinetics/Pharmacodynamics(PK/PD)理論に基づき、最適な投与量、投与方法の設定が重要となるため、薬物動態に関して専門性を有する薬剤師へのコンサルテーションが有用であると認識された結果であると考えられる。当院では、治療目的に使用される抗MRSA薬は全例TDMを実施しているが、腎機能低下や敗血症等で、抗菌薬の血中濃度が変動することが想定される場合等にコンサルテーションを受けることが多かった。薬物動態に専門性を有する一般の薬剤師にとっても、病態によっては判断に迷う場面があることが伺われた。

抗菌薬の使用量は薬剤耐性と密接に関係する²⁾ため、不要な抗菌薬の長期使用は厳に控えるべきである。一方で、当院は多くの人工関節置換術が施行されており(2018年度の人工膝関節置換術は297件)、Surgical site infection (SSI)は0.3%で厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(以下JANIS)の全国サーベイランス(0.6%)と比較して特に頻度が高いわけではないが、年間を通して複数例の人工関節関連の感染症例に対応している。人工関節関連の感染では、長期に及ぶ抗菌薬使用が必要であり適正な「投与期間」の設定は非常に重要である⁸⁾。今回抗菌薬の延長6件のうち3件は人工関節関連のコンサルテーションであったため、中止に対して延長が多くなったことが考えられた。

「細菌培養検査」は血液培養の追加事例が多かった。早

期から起炎菌をターゲットとして十分な治療が行えないことは、治療失敗につながる重要な因子⁹⁾であり、本研究においても全ての症例で抗菌薬投与前、もしくは早期に血液培養の採取を提案することができたため、AS薬剤師の介入の意義があったと考えられる。

「副作用・相互作用」では皮疹に対する対応が多かった。病棟薬剤師と連携した抗菌薬適正使用支援業務の有用性の評価¹⁰⁾が進んでおり当院でも、病棟薬剤師と密に連携をすることで直近の使用薬剤の履歴をより詳細に聴取できた。このため、迅速に使用薬剤の中止と代替薬の提案を行うことができ、AS薬剤師が適切に介入できたと考えられる。

感染臓器では、呼吸器系に次いで整形外科領域感染症である骨・関節系や皮膚軟部組織系に分類したものが多かった。これは、2018年度の手術件数が3000件を超える当院におけるAS薬剤師へのコンサルテーションの特徴であると考えられた。

また、ASは全ての医療機関で実行すべきである²⁾。抗菌薬適正使用支援加算は人的、構造的にASを推進したことが明らかになっているが⁵⁾、実際に2018年7月に加算請求があったものは日本の全病院の12.5%であり、中～大規模な病院で算定されている¹¹⁾。三宅らは、日本の有病床病院の70%に当たる300床未満の中～小規模の病院においてもAS業務が重要である一方、人的資源の欠乏がAS業務の妨げになっていることにも言及している¹²⁾。今後は院内だけでなく、連携のある中小規模の病院や老人福祉施設等からの施設を超えたAS薬剤師へのコンサルテーションがAS推進にどのように影響するか調査する必要があると考える。

本研究の限界は単年度による解析であるため、継続した年度における介入の効果が不明なことである。このため、今後も介入と評価を継続していく必要がある。また、コンサルテーションを受けた時期の患者の重症度や医師、薬剤師の経験年数の違いが受入率や治癒率の違いに影響した可能性も否定できていないため、今後検討が必要である。また、治癒判定において「判定不能」であった症例は、そのほとんどが治癒判定時に画像や血液検査などの判定所見が欠如したもので、退院や転院時には主治医により全症例主治医により改善の所見が得られたものの、薬剤師による治癒判定時の検査依頼には、一定の障壁があることも示唆された。さらに、本研究においては介入を行わなかった群との比較検討ができていないため、有効性の検証が不足している。しかしながら、2014年に行った当院での既報では、介入の受け入れがなかった場合の改善率を60%であると報告しており⁶⁾、入院患者数(2014年:4,513人 2018年:4,530人)、手術件数(2014年:3,250件 2018年:3,210件)、平均入院日数(2014年:31.6日 2018年:30.1日)と年度における差はあ

まらなかったことを考えると、一定の有用性を考慮できたのではないかと考えられた。

また、コンサルテーションを受ける疾患は多岐にわたっており、それぞれの疾患について治癒率を判定したため、全体の治癒率は参考値にしかならないことも留意しなくてはならない。コンサルテーションの最も多かった呼吸器系では、治癒判定のための画像検査がない場合は、所見不足として判定不能としたため、他の感染症と比較し、判定不能と判断される件数が多かった。筋・骨格系や皮膚・軟部組織系、消化器系のうち胆嚢炎は抗菌薬治療だけでなく、洗浄やデブリードメント、ドレナージが治療の基本となる場面も多く、単純にAS薬剤師によるコンサルテーションだけが、有効性に寄与できたわけではないことにも留意する必要がある。血管系の感染症には敗血症も含まれるが、敗血症は原因臓器別にソースコントロールが必要となる場面もあり、それぞれの疾患の重症度や病型が治癒率に影響を与える可能性を否定できない。泌尿器系においては、複雑性尿路感染症と非複雑性尿路感染症を区別していないため、デバイス挿入や原疾患の有無が治癒率に影響を与える可能性を考慮しなければならない。

しかしながら本研究では、AS薬剤師1名に対してコンサルテーションが受け入れられた場合の転帰は、参考値ではあるが治癒率83%であり、専任薬剤師へのコンサルテーションにより得られた転帰が70.7%であるとの報告¹³⁾と比較して同等以上の結果が得られ、その有用性が示唆された。

謝 辞：本論文作成にあたり、多大なご教示をいただきました当院薬剤部 杉山留美子 薬剤部長、当院神経内科医師 徳永誠 副院長、桂賢一統括部長、時里香部長に深謝申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) 首相官邸：国政的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議、薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン、平成28年4月5日：https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/pd

f/yakuzai_honbun.pdf：2022年11月24日現在。

- 2) 8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会：抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス。日治療会誌 2017; 65(5): 650-87.
- 3) 宇田篤史, 木村丈史, 宇田篤史, 木村丈司, 出田理恵, 楠木まり, 他：Antimicrobial Stewardship Team 専任薬剤師による抗菌薬適正使用への介入効果。医療薬 2019; 45: 460-9.
- 4) Gross R, Morgan AS, Kinky DE, Weiner M, Gib-son GA, Fishman NO: Impact of a hospital- based antimicrobial management program on clinical and economic outcomes. Clin Infect Dis 2001; 33: 289-95.
- 5) Maeda M, Muraki Y, Kosaka T, Yamada T, Aoki Y, Kaku M, et al.: Impact of health policy on structural requisites for antimicrobial stewardship: A nationwide survey conducted in Japanese hospitals after enforcing the revised reimbursement system for antimicrobial stewardship programs. J infect Chemother 2021; 27: 1-6.
- 6) 松本健吾, 星野輝彦, 今泉隆志：薬剤師による抗菌薬適正使用支援システムの構築と「介入とフィードバック」の推進。日環境感染会誌 2014; 29(2): 105-11.
- 7) 抗菌薬臨床評価のガイドライン改訂委員会：抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドライン。日治療会誌 2018; 66(1): 3-81.
- 8) Tande AJ, Patel R: Prosthetic joint infection. Clin Microbiol Rev 2014; 27: 302.e45.
- 9) Retamar P, Portillo MM, López-Prieto MD, Rodríguez-López F, de Cueto M, García MV; SAEI/SAM- PAC Bacteremia Group: Impact of inadequate empirical therapy on the mortality of patients with bloodstream infections: a propensity score-based analysis. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56: 472-8.
- 10) 佐村 優：薬剤師主導の抗菌薬適正使用支援活動—抗菌薬適正使用支援の有用性と病棟専任薬剤師を中心とした活動体制の構築—。日治療会誌 2019; 67(5): 543-55.
- 11) 厚生労働省：中医協 総-1 2.1.10：<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000583841.pdf>。2023年2月26日現在。
- 12) 三宅健文, 冨瀬 諒, 上田 覚, 北原隆志, 前田真之, 眞継賢一：抗菌薬適正使用にかかわる薬剤師の現状と課題解決に向けた研究。日病薬師会誌 2022; 58(10): 1222-4.
- 13) 天野哲史, 生田幸江, 太田晃成, 山崎 均, 稲塚信郎, 杉浦誠治, 他：感染症専門医不在の市中病院における Antimicrobial Stewardship Team 専任薬剤師の役割—コンサルテーション内容の解析より—。日病薬師会誌 2020; 56(2): 182-90.

〔連絡先：〒860-8518 熊本県熊本市北区山室 6-8-1
社会医療法人寿量会熊本機能病院薬剤部 下原朋美
E-mail: shimoshimo_tomotomo@yahoo.co.jp〕

Descriptive Study of the Consultation to the Full-time Pharmacist in an Antimicrobial Stewardship Team at a Medium-sized Hospital

Tomomi SHIMOHARA¹⁾ and Teruhiko HOSHINO²⁾

¹⁾*Department of Pharmacy, Juryou Group. Kumamoto Kinoh Hospital,* ²⁾*Happy Pharmacy*

Abstract

At Kumamoto Kino Hospital, the antimicrobial stewardship team (AST) was established to optimize the use of antimicrobial agents in the hospital. A full-time pharmacist in AST (AS pharmacist) responded to various queries regarding issues such as doses and selection of antimicrobial agents from doctors and ward pharmacists. In this study, we examined the details of consultations, acceptance rates of suggestions, and clinical outcomes for ensuring the appropriate use of antimicrobial agents. In a total of 80 consultations (acceptance rate, 95%), 39, 20, 8, 7, and 6 were related to drug selection, dosage and administration, duration of administration, bacterial culture and sensitivity tests, and side effects/interactions, respectively. In the accepted cases, the clinical outcomes were determined to be as cured, indeterminate, and failures, in 49 (83%), 7 (12%), and 3 (5%) cases, respectively, according to the guidelines. Considering these results, we suggest that the implementation of consultations with the AS pharmacist is useful for ensuring the appropriate and optimal usage of antimicrobial agents.

Key words: antimicrobial stewardship, consultations, full-time pharmacist, clinical outcomes, acceptance rate