

抗菌薬使用に関する サーベイランス

— 基本編 —

学習内容

- 薬剤耐性菌の出現は、医療施設内における抗菌薬の使用動向と密接な関係下にあります。また、耐性菌によっては一つの施設に留まることなく、同一の医療圏全体に伝播することもあるので、同じ地域に所在する施設同士が抗菌薬使用や耐性菌に関する情報を共有化することが必要です。
- ここでは、耐性菌選択圧の制御、また、情報共有化の手段の一つである抗菌薬*使用に関するサーベイランスについてその基本を学習します。

* 本ツールでは注射用抗菌薬を対象として解説しています。

本学習の用語

AUD	Antimicrobial Use Density 抗菌薬使用密度
DOT	Days of Therapy 抗菌薬使用日数
DDD	Defined Daily Dose 規定1日投与量

抗菌薬使用サーベイランスとは

抗菌薬の種類やその使用量(密度)・使用日数が医療関連感染の原因菌の薬剤耐性率などに対してどのような影響を及ぼしているかを明らかにするために実施されるサーベイランスです。

具体的には、

- ・ 主に統括者、薬剤部門、細菌検査室の3者により実施される。
- ・ AUD, DOT, AUD/DOTの各データを収集・算定し、これらの数値と①*国内あるいは地域のベンチマークと比較すると共に、②*施設内における経年推移や、③*耐性菌情報(耐性菌分離率など)との関係性について検討する。
- ・ 一般的にデータ収集の単位は月であり、1年の内、最低6ヶ月間の連続データを取ることが望ましい。
- ・ 調査対象として、ICU部門、非ICU部門、日帰手術・救急部門に分けてそれぞれで検討することが望ましいが、本邦では全施設的にデータ収集・解析されることが多い。

*①、②、③の実際例は後述しています。

抗菌薬使用密度(AUD)の算定

$$\text{AUD}^* = \frac{\text{特定期間の総使用量 (g)} \times 1000}{\text{DDD}^{**} \times \text{特定期間の入院患者延べ日数}}$$

*AUDの単位 : DDDs/1000 patient-days

**DDD : Defined Daily Dose (規定1日投与量)とは

- ・ 当該抗菌薬の主たる適応症に対して設定された成人(体重70kg想定)の1日の平均投与量である。
- ・ WHOや本邦のAMR臨床リファレンスセンター(J-SIPHE)などにより抗菌薬ごとに設定されている。

主な注射用抗菌薬のDDDの値

種類 グループ		注射用抗菌薬 (略名)	DDD 規定1日投与量 単位: g
アンピシリン Gr		アンピシリン Ampicillin (ABPC)	6
		スルバクタム / アンピシリン Sulbactam / Ampicillin (SBT/ABPC)	9
抗緑膿菌ペニシリン Gr		ピペラシリン Piperacillin (PIPC)	14
		タゾバクタム / ピペラシリン Tazobactam / Piperacillin (TAZ/PIPC)	15.75
第一世代セファロスポリン Gr		セファゾリン Cefazolin (CEZ)	3
第二世代セファロスポリン Gr		セフメタゾール Cefmetazole (CMZ)	4
		セフォチアム Cefotiam (CTM)	4
		フロモキシセフ Flomoxef (FMOX)	2
第三世代セファロスポリン Gr		セフトアジジム Ceftazidime (CAZ)	4
		セフトリアキソン Ceftriaxone (CTRX)	2
		スルバクタム / セフォペラゾン Sulbactam / Cefoperazone (SBT/CPZ)	8
第四世代セファロスポリン Gr		セフェピム Cefepime (CFPM)	4
		セフォゾプラン Cefozopran (CZOP)	4
カルバペネム Gr		メロペネム Meropenem (MEPM)	3
		イミペネム / シラスタチン Imipenem / Cilastatin (IPM/GS)	2
		パニペネム / ベタミブロン Panipenem / Betamipron (PAPM/BP)	2
		ドリペネム Doripenem (DRPM)	1.5
ニューキノロン Gr		シプロフロキサシン Ciprofloxacin (CPFX)	0.8
		レボフロキサシン Levofloxacin (LVFX)	0.5
抗MRSA薬	グリコペプチド Gr	バンコマイシン Vancomycin (VCM)	2
		テイコプラニン Teicoplanin (TEIC)	0.4
	オキサゾリジノン Gr	リネゾリド linezolid (LZD)	1.2
	アミノグリコシド Gr	アルベカシン Arbekacin (ABK)	0.2
	リポペプチド Gr	ダプトマイシン Daptomycin (DAP)	0.28

AUD算定の例

ある施設でメロペネム (DDD=3g) が
月間 147 g 使用された。
この施設の当該月の入院患者延べ日数
(ペイシエント・デイズ)は621日であった。

$$\text{AUD} = \frac{147(\text{g}) \times 1000}{3(\text{g}) \times 621(\text{日})} = 78.9^*$$

(DDD_s/1000 patient-days)

*本数値の解釈の例として、「当該期間において入院患者1000人当たり、78.9人にメロペネム (3g/日) が使用されている」を示す。

抗菌薬使用日数(DOT)の算定

$$\text{DOT}^* = \frac{\text{特定期間の抗菌薬延べ投与日数} \times 1000}{\text{特定期間の入院患者延べ日数}}$$

*DOTの単位 : DOTs/1000 patient-days

DOTはAUDと違い、抗菌薬の1日投与量などに関係なく、当該抗菌薬が調査期間中に投与された総日数を集計し、入院患者延べ日数で除して標準化する方法である。したがって、投与日数あるいは投与患者数の増減をよく反映する統計量である。

DOT算定の例

ある施設でメロペネムが月間延べ50日
使用された。

この施設の当該月の入院患者延べ日数
(ペイシエント・デイズ)は621日であった。

$$\text{DOT} = \frac{50(\text{日}) \times 1000}{621(\text{日})} = 80.5^*$$

(DOTs/1000 patient-days)

*本数値の解釈の例として、「当該期間において入院日数1000日当たり、メロペネムが80.5日投与されている」を示す。

使用密度/使用日数(AUD/DOT)の算定

- ・ AUD/DOTは、本式が示す通り、AUD値とDOT値の比である。
- ・ AUD/DOTは、単位日数当たりの抗菌薬の投与数量であり、1日用量の指標として使用できる。
- ・ 抗菌薬が施設内で適正量使用されており、かつ、AUDを算定する際に用いるDDDの設定が適切な場合、AUD/DOTは1を示す。
- ・ 長期間に、適正量以下を使用し続けている状況において、AUD/DOTは1より小さくなる。
- ・ 異なる抗菌薬の間で、AUD/DOTを比較するのは必ずしも適切ではない。
- ・ 同一の抗菌薬において、施設間相互の比較や施設内での経時的推移の評価は可能である。

AUD/DOT算定の例

前述のメロペネムの例を再掲

- ・ ある施設でメロペネム (DDD=3g) が月間 147 g 使用された。
- ・ 本剤は月間延べ50日使用された。
- ・ この施設の当該月の入院患者延べ日数(ペイシエント・デイズ)は 621日であった。

$$\text{AUD} / \text{DOT} = 78.5 / 80.5 = \underline{0.96}^*$$

*本数値は、ほぼ 1 であり、この施設の当該月におけるメロペネムは施設的に適正に使用されていると推定される。

① 自施設のAUD, DOTを国内や地域のベンチマークと比較する

- ・ AUD, DOTの国内ベンチマークの一つの参考となる事例*を次に提示します。
- ・ 本例は、全国20施設(北海道～沖縄)の地域基幹施設が連携し、共同研究により作成されたものです。
- ・ 抗菌薬ごとに、AUDとDOTの数値を10%タイルから90%タイルまで5区分して表示します。
- ・ 自施設での抗菌薬使用サーベイランスにより算定されたAUDやDOTをこのベンチマークと比較することで使用数量や使用日数のレベル、すなわち、自施設の位置付けが可能となります。

*「感染管理システム施設連携研究会」から提供

AUDの国内ベンチマークの実例 (パーセンタイル別)

種類 グループ		抗菌薬	パーセンタイル				
			10	25	50 (メジアン)	75	90
アンピシリンGr		アンピシリン (ABPC)	1.03*	1.28	2.62	4.12	4.61
		スルバクタム / アンピシリン (SBT/ABPC)	9.79	11.32	19.22	23.11	29.99
抗緑膿菌ペニシリンGr		ピペラシリン (PIPC)	0.04	0.09	0.19	0.36	1.40
		タゾバクタム / ピペラシリン (TAZ/PIPC)	10.69	13.17	15.10	29.11	36.09
第一世代セファロスポリンGr		セファゾリン (CEZ)	16.68	21.35	27.50	33.54	44.88
第二世代セファロスポリンGr		セフメタゾール (CMZ)	4.83	6.17	9.22	12.41	18.95
		セフォチアム (GTM)	0.20	0.38	1.01	2.98	3.68
		フロモキシセフ (FMOX)	0.55	0.71	1.32	8.70	13.40
第三世代セファロスポリンGr		セフトジジム (GAZ)	0.29	0.47	0.67	1.41	1.94
		セフトリアキソン (CTRX)	11.71	17.82	23.10	27.06	35.24
		スルバクタム / セフォペラゾン (SBT/CPZ)	0.11	0.47	2.12	3.81	5.51
第四世代セファロスポリンGr		セフェピム (CFPM)	0.60	1.11	6.42	12.22	18.92
		セフォゾプラン (CZOP)	0.10	0.23	0.41	1.38	1.81
カルバペネムGr		メロペネム (MEPM)	5.26	7.22	14.78	17.47	21.56
		イミペネム / シラスタチン (IPM/CS)	-	0.33	1.13	1.25	-
		ドリペネム (DRPM)	0.07	0.16	0.41	1.24	2.19
ニューキノロンGr		シプロフロキサシン (CPFX)	0.09	0.17	0.21	1.02	1.73
		レボフロキサシン (LVFX)	1.40	1.70	3.87	5.97	7.15
抗MRSA薬	グリコペプチドGr	バンコマイシン (VCM)	1.38	2.19	5.77	8.77	11.78
		テイコプラニン (TEIC)	0.38	0.53	2.10	3.45	5.22
	オキサゾリジノンGr	リネゾリド (LZD)	0.11	0.22	0.57	1.09	1.69
	アミノグリコシドGr	アルベカシン (ABK)	-	0.03	0.03	0.35	-
	リポペプチドGr	ダプトマイシン (DAP)	0.28	0.57	1.33	3.25	5.41

* DDDs/1000 patient-days

DOTの国内ベンチマークの実例 (パーセンタイル別)

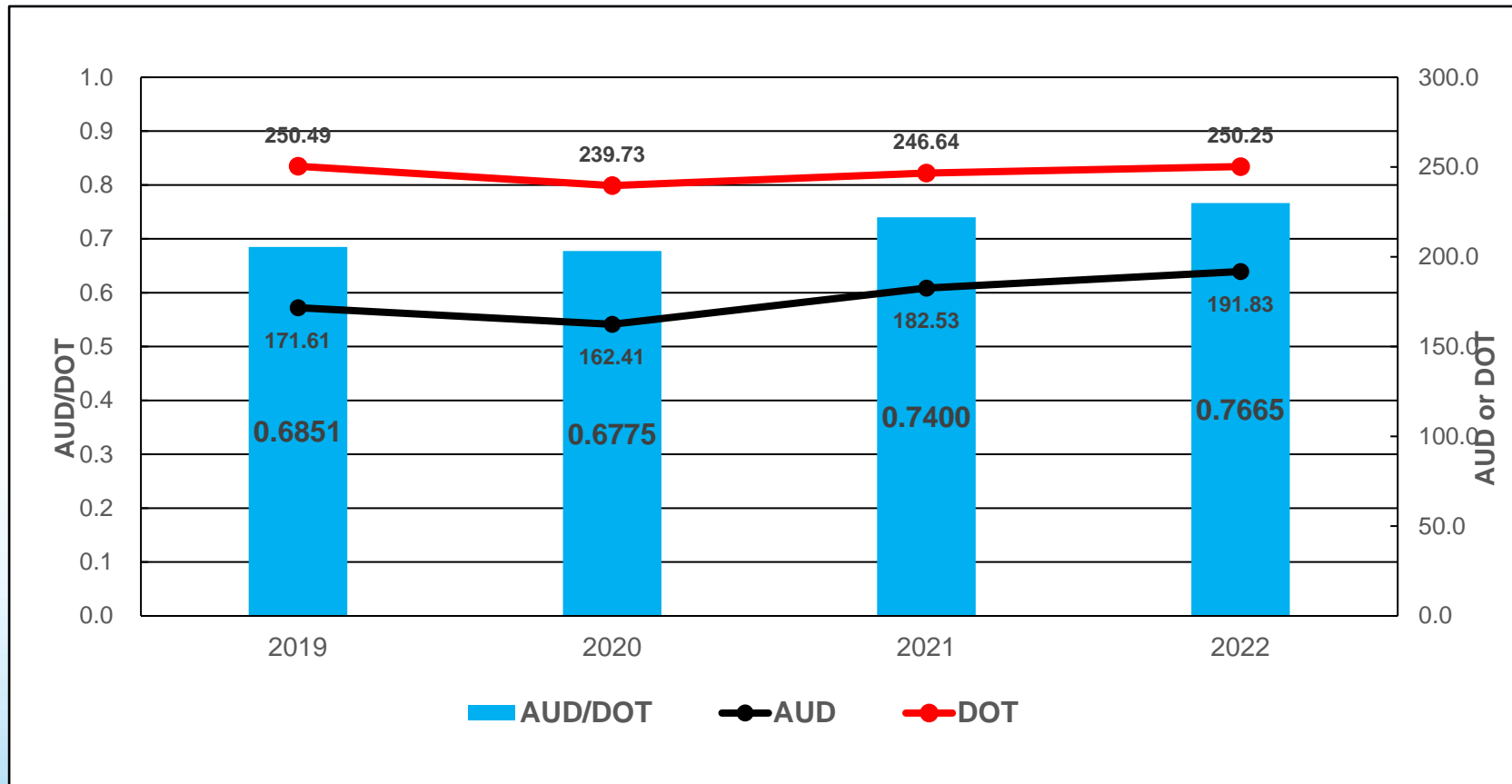
種類 グループ	抗菌薬	パーセンタイル					
		10	25	50 (メジアン)	75	90	
アンピシリンGr	アンピシリン (ABPC)	1.17*	2.34	3.77	5.30	5.88	
	スルバクタム / アンピシリン (SBT/ABPC)	14.33	16.43	26.59	29.19	45.48	
抗緑膿菌ペニシリンGr	ピペラシリン (PIPC)	0.14	0.23	0.42	2.14	4.09	
	タゾバクタム / ピペラシリン (TAZ/PIPC)	16.87	18.16	23.53	38.59	50.22	
第一世代セファロスポリンGr	セファゾリン (CEZ)	23.10	29.44	39.14	50.95	53.80	
第二世代セファロスポリンGr	セフメタゾール (CMZ)	7.44	11.58	16.98	26.16	32.46	
	セフォチアム (CTM)	0.41	0.62	2.39	6.57	9.91	
	フロモキシセフ (FMOX)	0.38	0.71	1.36	9.05	14.69	
第三世代セファロスポリンGr	セフトジジム (CAZ)	0.54	0.76	1.26	2.26	3.37	
	セフトリアキソン (CTRX)	12.07	18.94	25.47	29.23	36.40	
	スルバクタム / セフォペラゾン (SBT/CPZ)	0.32	1.94	8.31	14.60	19.56	
第四世代セファロスポリンGr	セフェピム (CFPM)	1.26	2.01	8.93	16.18	25.31	
	セフォゾプラン (CZOP)	0.19	0.38	0.80	2.44	3.06	
カルバペネムGr	メロペネム (MEPM)	8.79	11.47	22.34	25.71	33.04	
	イミペネム / シラスタチン (IPM/CS)	-	0.48	1.44	2.02	-	
	ドリペネム (DRPM)	0.11	0.20	0.80	1.46	2.19	
ニューキノロンGr	シプロフロキサシン (CIPFX)	0.12	0.25	0.48	1.14	2.02	
	レボフロキサシン (LVFX)	1.70	1.98	4.64	6.65	7.96	
抗MRSA薬	グリコペプチドGr	バンコマイシン (VCM)	3.46	4.35	7.55	12.31	16.16
		テイコブラニン (TEIC)	0.43	0.56	1.52	2.95	5.30
	オキサゾリジノンGr	リネゾリド (LZD)	0.12	0.23	0.63	1.22	1.75
	アミノグリコシドGr	アルベカシン (ABK)	-	0.03	0.04	0.22	-
	リポペプチドGr	ダプトマイシン (DAP)	0.18	0.42	1.05	3.47	4.45

* DOTs/1000 patient-days

② AUD, DOT, AUD/DOTの経年推移
から施設内の使用実態を把握する
(3パターンの参考となる実例*を提示)

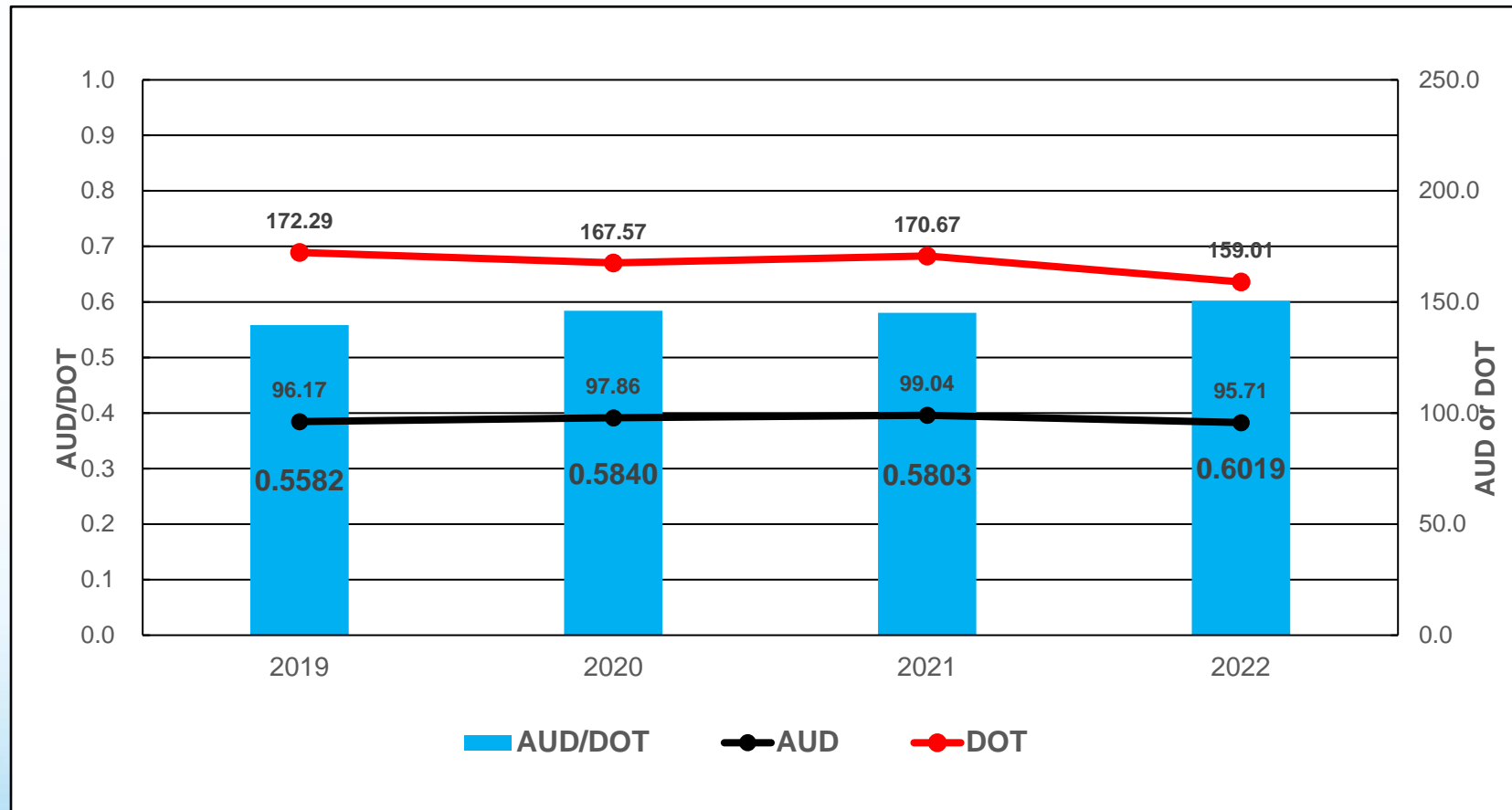
*「感染管理システム施設連携研究会」から提供

A病院の事例（パターン1）



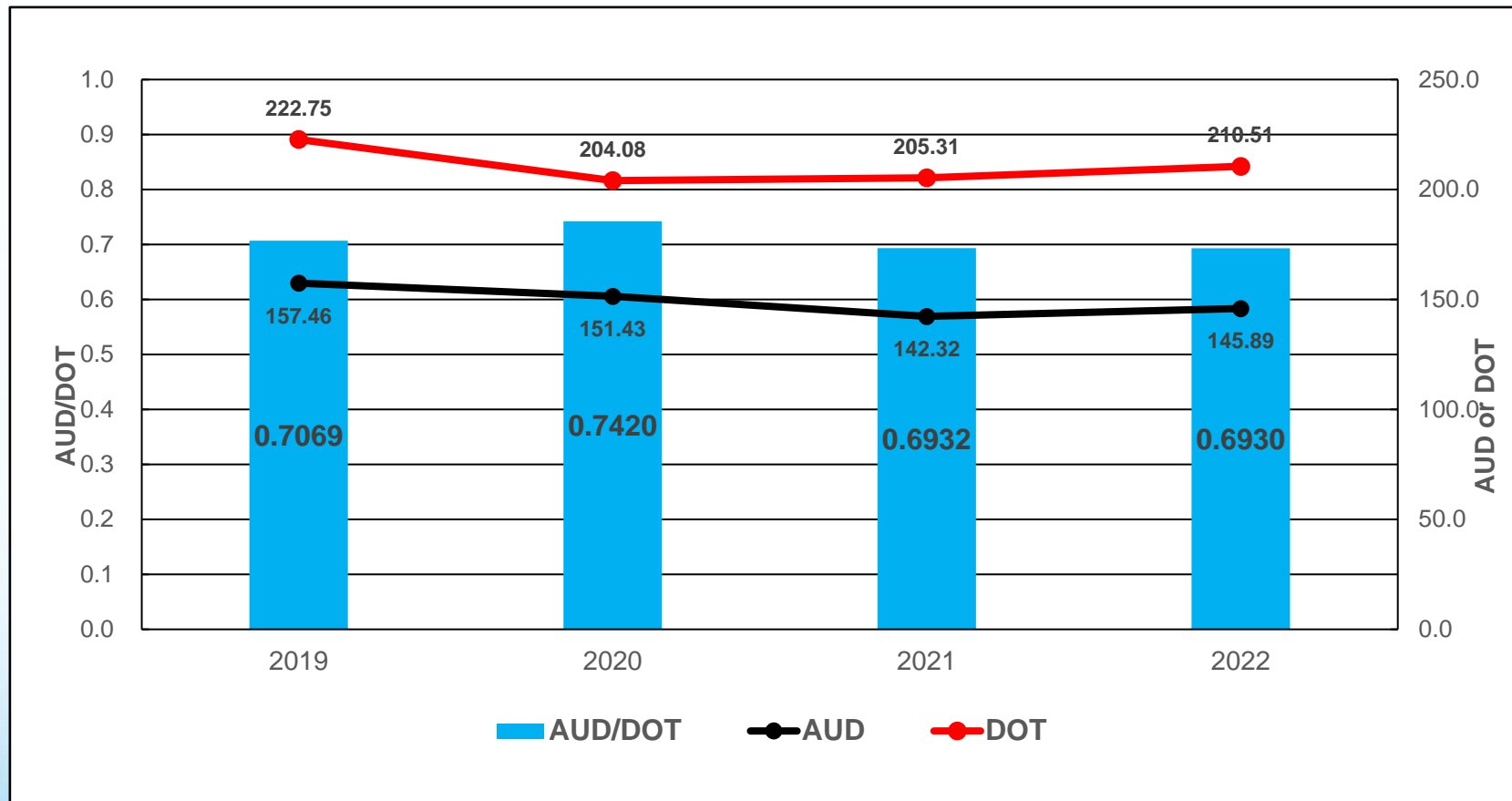
A病院のAUD/DOTは増加している。増加した理由としてこの期間、AUDは増加傾向、DOTはほぼ変化なしであったことによる。すなわち、使用日数に変化はないので使用量の増加によりAUD/DOTが増加した事例である。1日用量が少ないためASTなどが抗菌薬投与量の増量を施設内で提案・指導した活動の結果と考えられる。

B病院の事例（パターン2）



B病院のAUD/DOTは増加している。増加した理由としてこの期間、AUDはほぼ変化なし、DOTは減少傾向にあったことによる。すなわち、使用量に変化はないので使用日数(または人数)の減少によりAUD/DOTが増加した事例である。施設内で抗菌薬の不必要な使用が減少した、あるいは適正な1回投与量や投与回数が遵守された結果と考えられる。

C病院の事例 (パターン3)



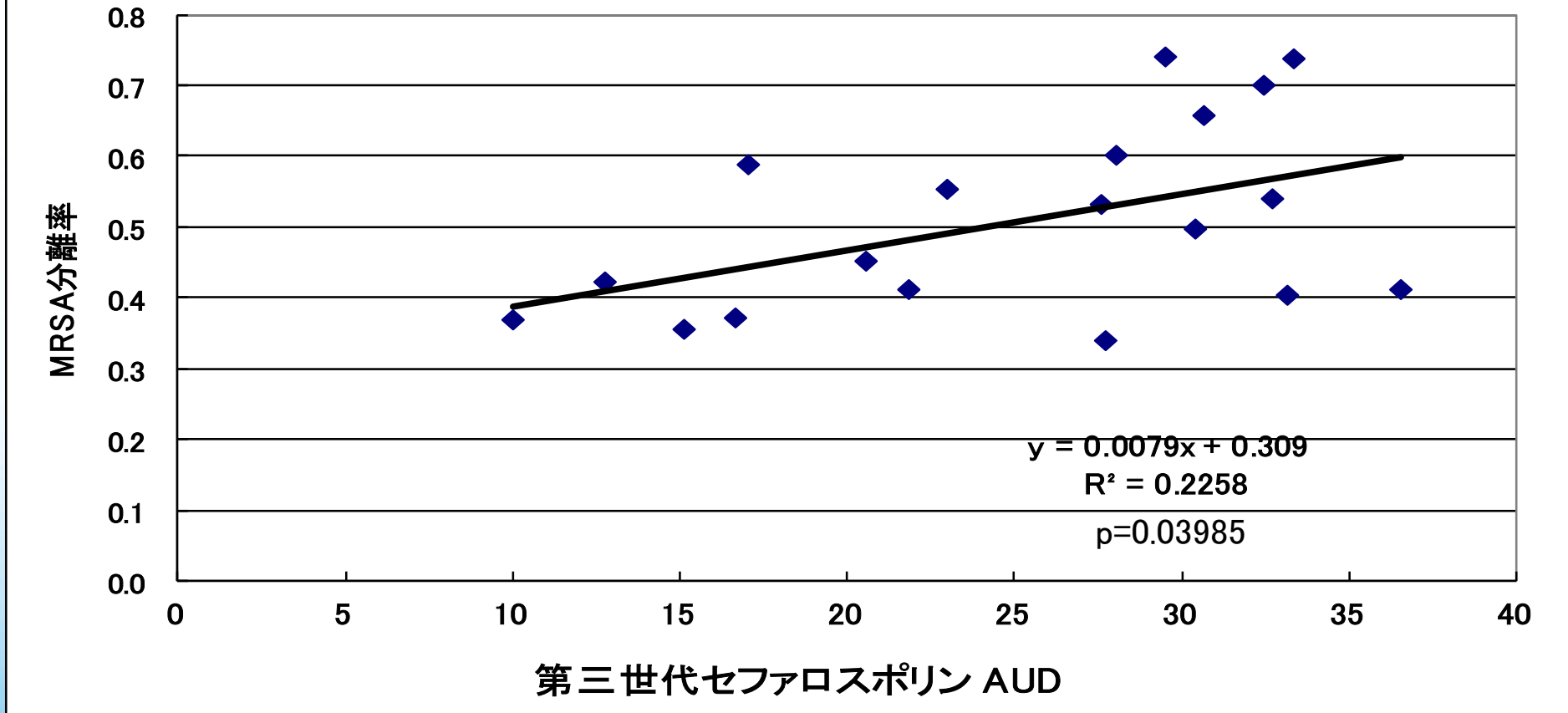
C病院のAUD/DOTはほぼ変化なしで推移した。変化なしの理由としてこの期間、AUDとDOTは共に減少傾向にあったことによる。すなわち、使用日数(または人数)の減少に伴って使用量が減少したと推察される事例である。抗菌薬が不必要な症例に投与されていたため施設内でその是正が進んでいると考えられるが、一方でAUD/DOTの改善(増加)を図る観点から抗菌薬ごとに患者個々に対する適正な1回投与量や投与回数、投与日数などについて再検討する必要性も認められる。

③ AUD, DOT, AUD/DOTと耐性菌
分離率との関係性について
検討する

(4つの参考となる実例*を提示)

*「感染管理システム施設連携研究会」から提供

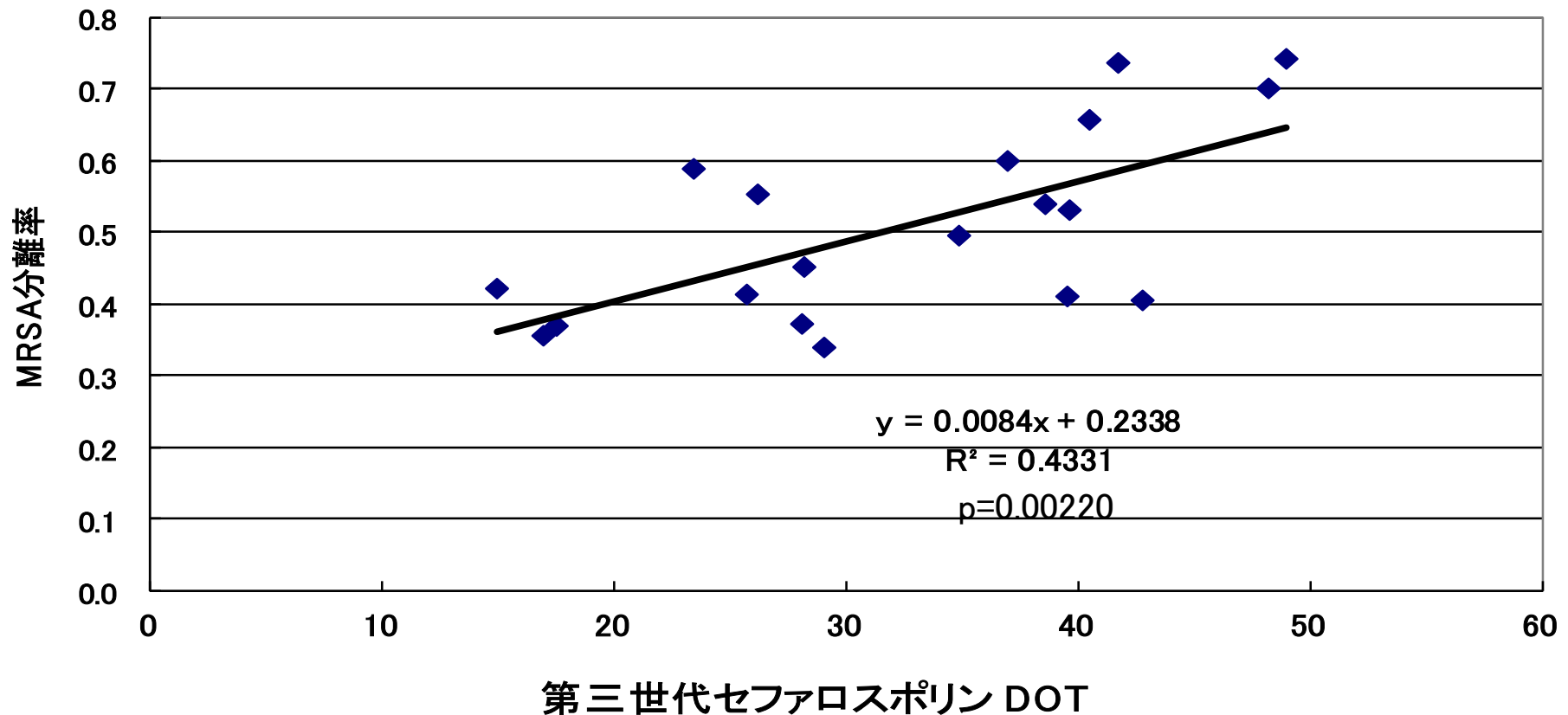
第三世代セファロスポリンのAUD*とMRSA分離率



*国内19の各施設で使用された第三世代セファロスポリンのAUDの1年間の数値

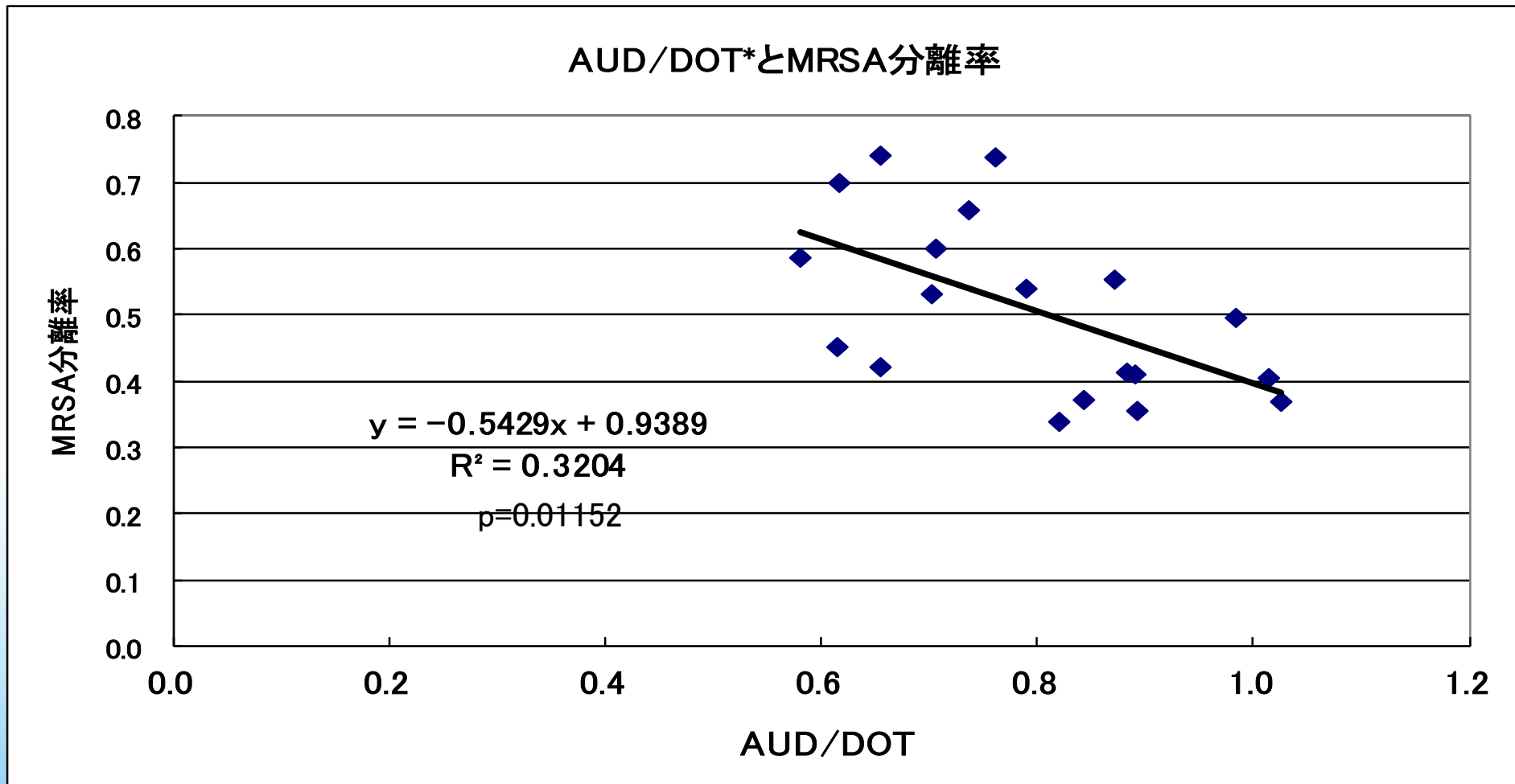
国内の19施設が共同で抗菌薬使用サーベイランスを実施し、各施設における単年の広域抗菌薬の一つである第三世代セファロスポリンのAUDとMRSA分離率をプロットした図である。本例では、AUDの増加に伴いMRSA分離率も有意な上昇傾向が認められる。国内・地域で施設同士がデータ共有化を図ることで問題点把握の一助となる。

第三世代セファロスポリンのDOT*とMRSA分離率



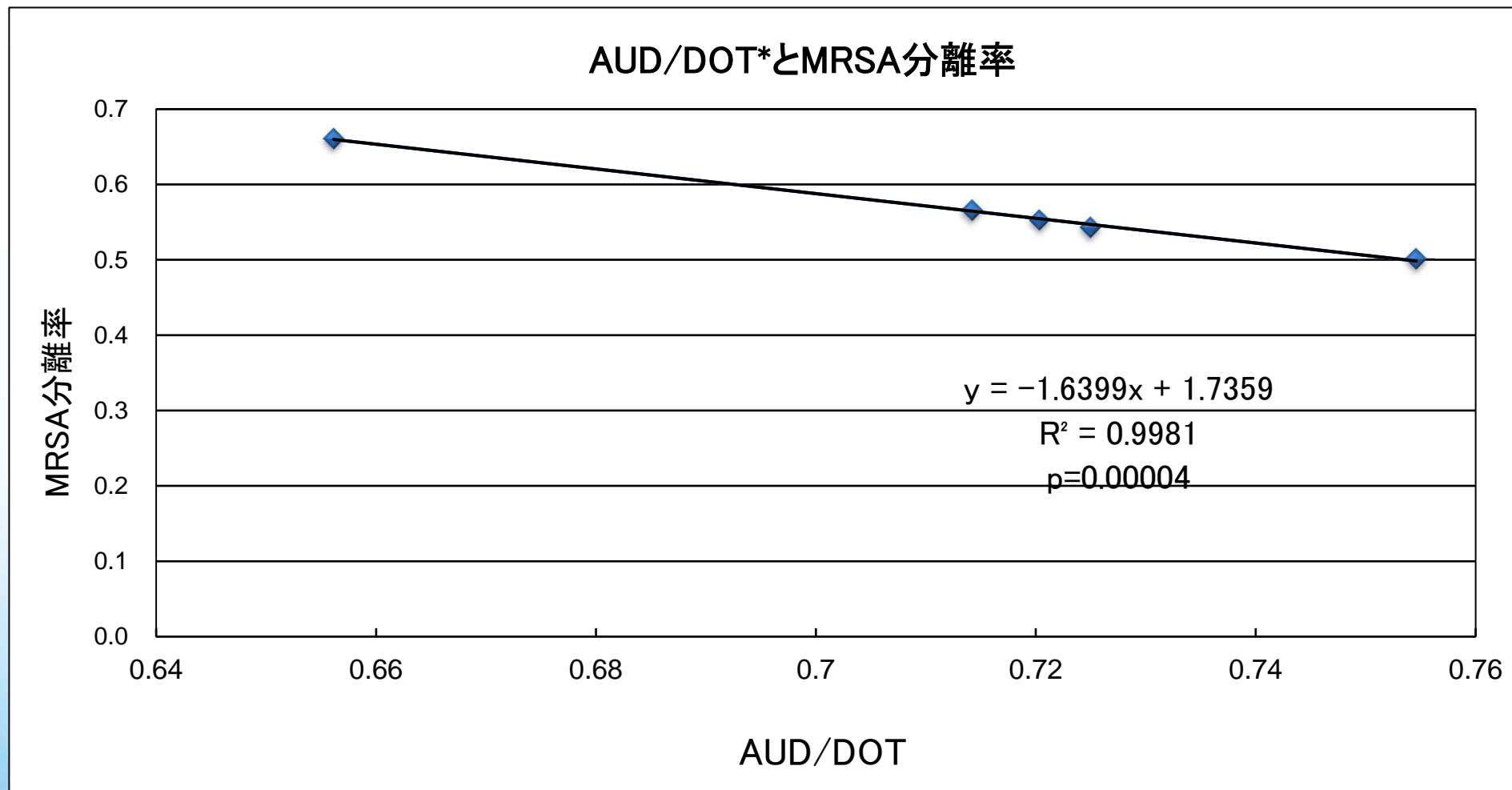
*国内19の各施設で使用された第三世代セファロスポリンのDOTの1年間の数値

前スライドと同様に、国内19各施設における第三世代セファロスポリンのDOTとMRSA分離率をプロットした図である。本例においても、DOTの増加に伴いMRSA分離率も有意な上昇傾向が認められる。



*国内19の各施設で使用された全抗菌薬のAUD/DOTの1年間の数値

前スライドと同様に、国内19各施設における全抗菌薬のAUDとDOTの総計から算定されたAUD/DOTの値とMRSA分離率をプロットした図である。前述した通り、抗菌薬が適正に使用されている場合、理論的にAUD/DOTは1に近づく。本例では、AUD/DOTが1に近づくにつれてMRSA分離率は有意な下降傾向が認められる。



*ある一つの施設で使用された全抗菌薬のAUD/DOTの経年の数値

施設内で抗菌薬使用サーベイランスを継続的に実施して、例えばAUD/DOTと耐性菌分離率の経年データを蓄積・解析することで選択圧に影響している因子を抽出できる。本例は、施設の5年間の全抗菌薬総計のAUD/DOTの値とMRSA分離率をプロットした図である。AUD/DOTの増加に伴いMRSA分離率は有意に下降している。

学習のまとめ

抗菌薬の適正使用とは①治療効果の最大化、②有害事象の最小化、③薬剤感受性の回復、④医療財源の適正利用の4点が整って施設内で組織的に使用されている状態のことを指します。

今回学習した抗菌薬使用サーベイランス(基本編)は、これらの状態を評価するための有用な手段の一つと言えますので医療関係者は知識として得ておく必要があります。

ただし、適正使用の推進は、全施設的な医療関連感染対策の一部です。医療関連感染対策の真のエンド・ポイントは各種感染率を下げることにありますので、抗菌薬使用サーベイランスに加えて、器具(デバイス)関連感染や手術部位感染(SSI)のサーベイランスなど、基本となるこれらのサーベイランスが施設内で同時に運用されていることが必要です。

Q & A (1)

AUDとは抗菌薬使用密度、DOTとは抗菌薬使用日数、DDDとは抗菌薬の規定1日投与量のことである。

YES

NO

Q & A (2)

DDDの値は、全ての抗菌薬で同一の数値である。

YES NO

DDDは、WHOなどが抗菌薬の種類ごと、また注射薬・経口薬などの剤型ごとに設定している。

Q & A (3)

DOTを算定する際に使用する変数は、分母は入院患者延べ日数、分子は抗菌薬延べ投与日数である。したがって投与量の多少を反映しない。

YES

NO

DOTはAUDとは違って1日の用量を算定に加味しない数値であるため、例えば小児の使用量を集計する際に利用価値が高いと言われている。

Q & A (4)

抗菌薬が施設内で適正に使用されている場合、AUD/DOTの値は1に近づく。

YES

NO

抗菌薬が施設内で適正に使用されており、かつ、AUDを算定する際に用いるDDDの設定が適切な場合、AUD/DOTは1を示す。長期間、適正量以下を使用し続けている場合、1より小さくなる。

Q & A (5)

抗菌薬使用サーベイランスの実施は、AUD, DOT, そしてAUD/DOTの各数値を組織的・継続的に集計し解析することだけを目的としている。

YES

NO

抗菌薬使用サーベイランスの目的の一つに耐性菌選択圧の制御がある。したがって、AUD, DOT, AUD/DOTと耐性菌分離率との関係性について検討する必要がある。

引用文献

1. 村木優一ほか 編, 全ての医療機関で役立つ抗菌薬耐性対策サーベイランス 必読ガイド, じほう, 東京, 2016
2. 森兼啓太 訳, 小林寛伊 監訳, 改訂5版サーベイランスのためのCDCガイドライン NHSNマニュアル(2011年版)より, メディカ出版, 大阪, 2012
3. AMR臨床リファレンスセンター, 感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE)サイト 参照
4. 株式会社セーフマスター, 感染管理システム施設連携研究会サイト 参照
5. R. Maeda *et al*, Molecular epidemiological and pharmaceutical studies of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated at hospitals in Kure City, Japan, *Access Microbiology*, 2022; 4: 000319
6. 三田将史 ほか, 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン施策下での経口抗菌薬の使用動向に関する実態調査, 広島県病院薬剤師会誌, 56, 131-136, 2021
7. 池本雅章 ほか, 広島県下31施設における抗菌薬使用率に関するサーベイランス, 広島県病院薬剤師会誌, 56, 11-24, 2021