

1 どのような介入法がありますか？

ポイント

- ① 抗菌薬許可制は、処方前に許可を必要とすることで、使用頻度の増加や耐性化が問題となっている特定の抗菌薬を「守る」目的で使用制限を行う対策。
- ② 処方後の評価とフィードバック (prospective audit and feedback, PAF) は、対象となる抗菌薬が処方された後に評価し、介入が必要と判断すれば、臨床医の合意の下に抗菌薬の変更や中止を行う対策である。
- ③ 許可制の目的は「使用制限」であるが、PAF は「抗菌薬適正使用」であり、その点異なった対策といえる。
- ④ 微生物検査室からの情報により、AS チームが介入することも重要で、血液や髄液などの無菌部位から菌が検出された場合があげられる。
- ⑤ AS 活動の成功の秘伝として、臨床医と良好な関係を保つ、handshake antibiotic stewardship を忘れてはならない。

1 初学者も知っておくべき基本的事項

コアとなる対策として、処方前に行う「許可制 (pre-authorization)」と処方後早期に評価し抗菌薬変更などを提案する「処方後の評価とフィードバック (prospective audit and feedback, PAF)」が推奨されている¹⁻³⁾(図 1)。日本で一般に

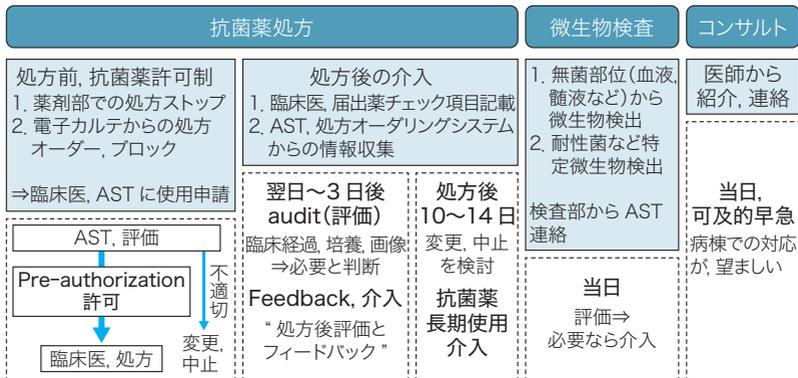


図 1 ● Antimicrobial stewardship プログラム

行われている届出制は、特定の指定された抗菌薬に関し、電子カルテまたは指定用紙に必要情報を記載し報告することにより、許可を得ることなく処方可能な対策である。ここで、ASに関するガイドライン¹⁾では届出制は言及されておらず、それ単独では抗菌薬適正使用に関する効果は疑問である。届出制はあくまでもPAFにおけるASの対象となる症例サンプリングであり、これが引き金となり何らかの評価やフィードバックが行われなければ、能動的なAS活動とは言えない。現状では届出薬の範囲を増やし、その高い届出率を得ることが目的となっており、それが薬剤師の負担となっている。ASの入り口を広げることを目的とせず、必要な抗菌薬に限定することで、AS活動の本体とも言える「評価やフィードバック」が可能となる。

2 抗菌薬使用が trigger (引き金) となる介入

A. 抗菌薬許可制

処方前に許可を必要とすることで、使用頻度の増加や耐性化が問題となっている特定の抗菌薬を「守る」目的で使用制限を行う対策。薬剤部で処方制限をかける場合と、電子カルテからの処方オーダーを自動的にブロックするシステムの導入などが報告されており⁴⁾、臨床医はASチームの許可後に処方が可能となる。

ASチームの負担を軽減し、臨床医の抗菌薬処方のoptionを残すため、許可薬の選択は慎重に行い、必要最小限とする。短期間での許可薬の使用量減少などの効果が期待される。しかし許可を得ることなく替わって使用可能な抗菌薬の使用頻度が増え、その抗菌薬に対する耐性菌増加が問題となることが報告されてい

る⁵⁾(squeezing the balloon). 短所として、厳格に行うことで臨床医の処方権が損なわれる可能性があげられる。また 24 時間体制は現状では困難であり、勤務時間内での対応となる。治療の遅れを防ぐため、初回または 1 日の処方は許可なく処方可能としている施設が多い。許可薬の適応を明確にし、それに基づくコンピュータ許可システム導入の報告もある⁶⁾。

B. PAF

対象となる抗菌薬が処方された後に評価し、介入が必要と判断すれば、臨床医の合意の下に抗菌薬の変更や中止を行う対策である。処方翌日から 3 日目の間に評価・フィードバックを行う。翌日介入では処方時からの追加情報は少ないが、明らかな不適切使用を処方早期から変更可能となる。処方後 2~3 日目介入では新たに得られた情報をもとに臨床医を説得することが可能となる。そのタイミングに関しては各施設で方針を決めることができる。許可制の目的は「使用制限」であるが、PAF は「抗菌薬適正使用」であり、その点異なった対策といえる。

PAF は「説得による介入」であり、個々の患者における適切な抗菌薬選択を主治医に提案することが目的となる。その点強制力の強い許可制とは異なり、より臨床医との良好なコミュニケーションが必要となる。長所としては、主治医の裁量権が保たれることと、活動を通して一般臨床医への教育も同時に行われることが挙げられる。短所としては AS チーム自身が患者データを収集し評価を行う必要があり、AS チームの負担が増える。そのため、対象薬を以下に示す基準で選択し、必要最小限に絞ることが実施上必要である。①抗菌薬使用量モニタリングから使用頻度の多い抗菌薬、②アンチバイオグラムから耐性化が問題となっている抗菌薬、③多剤耐性菌にのみ適応のある抗菌薬。

C. 長期抗菌薬使用時における介入

同一抗菌薬長期使用は耐性化のリスクとなるため、グラム陰性菌に対する広域抗菌薬や抗 MRSA 薬などの長期使用例 (≥10~14 日) に対する介入は必要である。PAF と比べ 1 抗菌薬に対する介入数は減るため、PAF より広い範囲の抗菌薬を対象とすることが可能である。また、術後感染予防抗菌薬に対し、決められた投与回数や日数を超えた場合、薬剤部で自動的に処方差し止めを行うシステムも報告されている⁷⁾。

D. 術後感染予防抗菌薬

AS チームが各外科領域の術後感染予防抗菌薬マニュアルを作成し、その一定期間の遵守状況について、年 1~2 回調査を行い、投与期間など遵守率の低い診

療科に対する介入を行う。また肥満症例などではセファゾリンは2gに増量する必要があり、これは手術室看護師からの情報を基に、ASチームが術前に介入し、増量を主治医に提案する。

3 微生物検出が trigger となる介入

微生物検査室からの情報により、ASチームが初動する場合で、血液や髄液などの無菌部位から菌が検出された場合があげられる。また多剤耐性菌検出時なども介入対象となり、*Clostridioides (Clostridium) difficile* 毒素の迅速検査結果も介入のきっかけとすることができる。指定された耐性菌検出時には、微生物検査室から検出患者入院病棟とASチームに情報を発信する。報告を受けたASチームは当日中に対応を行うことが望ましい。多剤耐性菌の場合、個室隔離、接触予防策などの指示を行うICNなどICTとの連携が必要である。

4 コンサルテーションサービス

日本では北米と異なり感染症科が併置されている施設は限られている。そのためASプログラムにコンサルテーション対応が含まれ、主要な業務のひとつになっている⁸⁾。この場合、ASチームの対応は介入 (intervention) ではなく、指導 (supervision) に分類され、抗菌薬治療提案後のtime outはASチームの責務となる。

コラム

Time out

介入により抗菌薬変更・中止、またはコンサルテーション対応でエンピリックに抗菌薬選択、投与設計を提案した場合は、新たに得られる情報（臨床経過、血液、生化学検査、微生物検査、画像）によりtime out（いったん手を止めて、改めて治療・管理が適切かチームで考え直してみる）を行う。CDCガイドラインでは臨床医チームがtime outを行うとしているが、多忙な臨床医に抗菌薬評価のために手を休めることを期待することは難しい。そのため、ASTがルーチン業務としてtime outを行い、必要であればそのつど処方変更などを臨床医に提案する。

1) 初期選択薬評価（治療効果、培養結果による活性を有する抗菌薬への変

更や, de-escalation)

- 2) 初期投与設計評価 (TDM, 腎機能の変化などにより調節)
- 3) 経口スイッチ
- 4) 感染症以外の原因による炎症の可能性
- 5) 治療期間, 中止時期

文献

- 1) Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis*. 2016; 62: e51-77.
- 2) CDC: The core elements of hospital antibiotic stewardship programs. <https://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html> accessed in October 18, 2017.
- 3) 二木芳人, 賀来満夫, 青木洋介, 他. 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. *日本化学療法学会雑誌*. 2017; 65: 650-87.
- 4) Horikoshi Y, Higuchi H, Suwa J, et al. Impact of computerized pre-authorization of broad spectrum antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa* at a children's hospital in Japan. *J Infect Chemother*. 2016; 22: 532-5.
- 5) Rahal JJ, Urban C, Horn D, et al. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA*. 1998; 280: 1233-7.
- 6) MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev*. 2005; 18: 638-56.
- 7) Gomez MI, Acosta-Gnass SI, Mosqueda-Barboza L, et al. Reduction in surgical antibiotic prophylaxis expenditure and the rate of surgical site infection by means of a protocol that controls the use of prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006; 27: 1358-65.
- 8) Rieg S, Küpper MF. Infectious diseases consultations can make the difference: a brief review and a plea for more infectious diseases specialists in Germany. *Infection*. 2016; 44: 159-66.

<竹末芳生>