

抗菌薬適正使用・AST活動について ～医師の立場から～

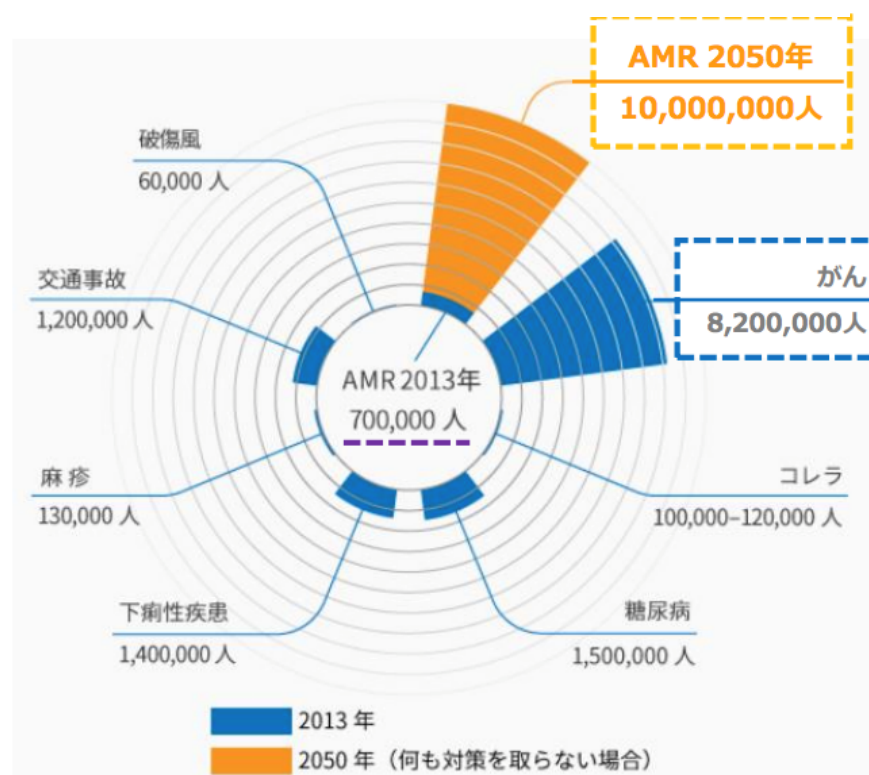
三重大学病院感染制御部

高橋佳紀



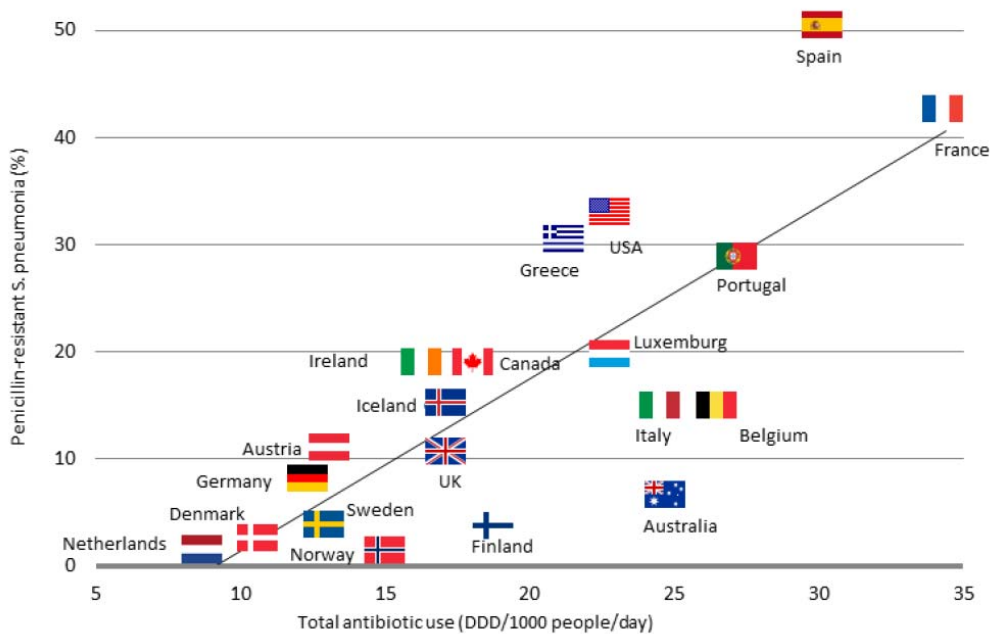
1

薬剤耐性に起因する死亡者数の推定



- 2013年現在のAMRに起因する死亡者数は低く見積もって70万人
- 何も対策を取らない場合（耐性率が現在のペースで増加した場合）、2050年には1000万人の死亡が想定される（現在のがんによる死亡者数を超える）
- 欧米での死亡者数は70万人にとどまり、大半の死亡者はアフリカとアジアで発生すると推測

薬剤耐性と抗菌薬使用量



ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN G7 COUNTRIES AND BEYOND: Economic Issues, Policies and Options for Action

以下も薬剤耐性菌の増加と蔓延に関連している。

- ・ 不適切な抗菌薬の投与（例：ウイルス感染に対する抗菌薬処方）
- ・ 処方されたとおりに服用しないこと（例：完全に感染症が治る前に中止）
- ・ 病院内での不十分な感染対策

3

抗菌薬適正使用支援チーム

当院は2018年8月に設置

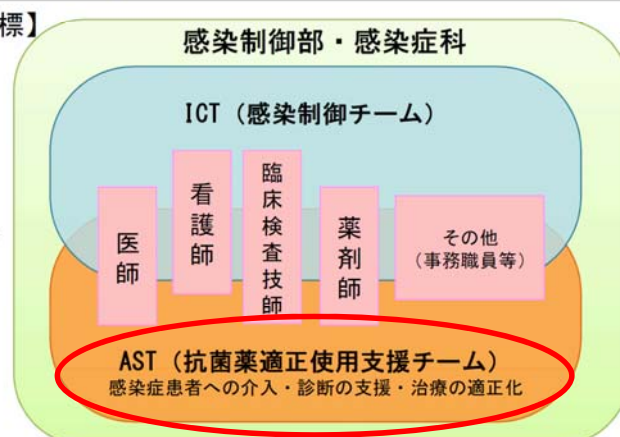
AST: Antimicrobial Stewardship Team (抗菌薬適正使用支援チーム)

医療機関が、感染症を発症した患者が適切な抗菌薬治療を受けているか否かを専門的に監視又は管理し、必要に応じて処方医へ支援を行うための多職種（感染症を専門とする医師、薬剤師を中心として、臨床検査技師、看護師、事務職員等）からなるチーム。

【現状】



【目標】



多職種チームによる感染症患者への適時介入の効果

⇒ 感染症の診断・治療レベルの向上、サーベイランスの充実、教育・啓発

⇒ 薬剤耐性(AMR)の抑制、患者予後の向上

(出典) 平成29年10月4日 中央社会保険医療協議会 総会 (第362回)

4

院内感染対策 マニュアル 第9.1版



第3部 抗菌薬適正使用 マニュアル

第3部 抗菌薬適正使用マニュアル（AST 関連）

第11章 抗菌薬適正使用について

1. 抗菌薬適正使用とは 11-1
2. 抗菌薬適正使用支援チーム（AST） 11-2
3. 感染症患者に対する診療の進め方 11-4

第12章 微生物検査に関する基本的事項

1. 微生物検査 12-1
2. 代表的な細菌・真菌 12-3

第13章 抗菌薬に関する基本的事項

1. 抗菌薬のスペクトラム 13-1
2. 抗菌薬の臓器移行性 13-2
3. 抗菌薬の投与量・投与間隔・バイオアベイラビリティ 13-3
4. 抗菌薬の副作用 13-5

第14章 許可制／届出制抗菌薬・本院採用抗菌薬

1. 許可制抗菌薬 14-1
2. 届出制抗菌薬 14-2
2. 本院採用抗菌薬一覧 14-4

第15章 代表的な感染症の治療

1. 血流感染症 15-1
2. MRSA 感染症 15-3
3. 緑膿菌感染症 15-4
4. 薬剤耐性グラム陰性菌感染症 15-5
5. クロストリジオイデス・ディフィシル感染症（CDI） 15-7
6. 真菌感染症（深在性真菌症） 15-8

5

抗菌薬適正使用とは

- ・ 抗菌薬 = 細菌感染症の治療薬



- ・ 薬剤耐性菌の選択、発生
- ・ 副作用（肝障害、腎障害、下痢など）

適切に抗菌薬を選択し、適切な量・期間で投与すること
＝患者さんにとって安全に感染症を治療すること

6

抗菌薬を適切に選択するには

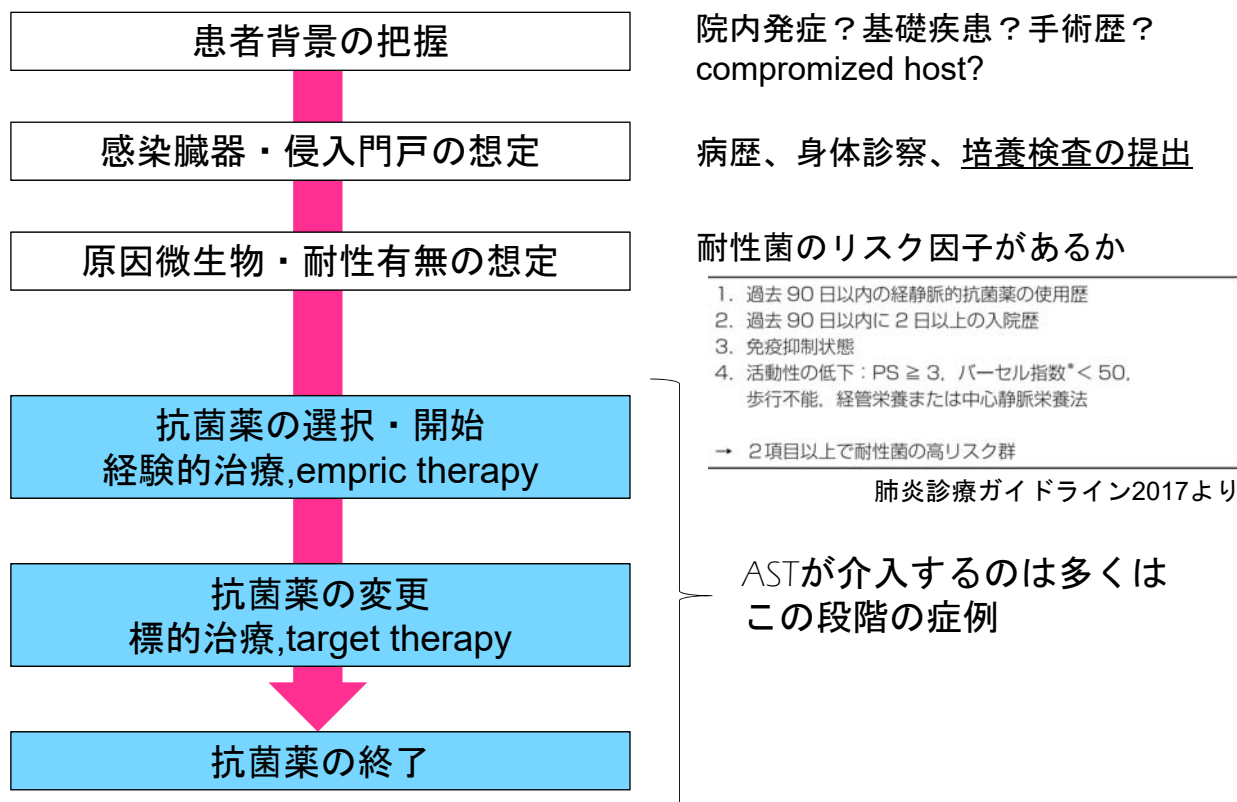
- どこの臓器に感染しているのか？
- どんな微生物が原因なのか？

疾患	感染成立の場所	
	市中感染	院内感染
尿路感染症	主に大腸菌	カテーテル挿入例が多く、大腸菌に加え、緑膿菌など
腹腔内感染症	グラム陰性桿菌（大腸菌、 <i>Klebsiella</i> sp.など）、横隔膜下の嫌気性菌	市中感染と類似するが、より耐性度の高いグラム陰性桿菌が問題となることがある。
皮膚軟部組織感染症	MSSA、連鎖球菌	市中感染に加え、MRSA

（院内感染対策マニュアル第9.1版より抜粋）

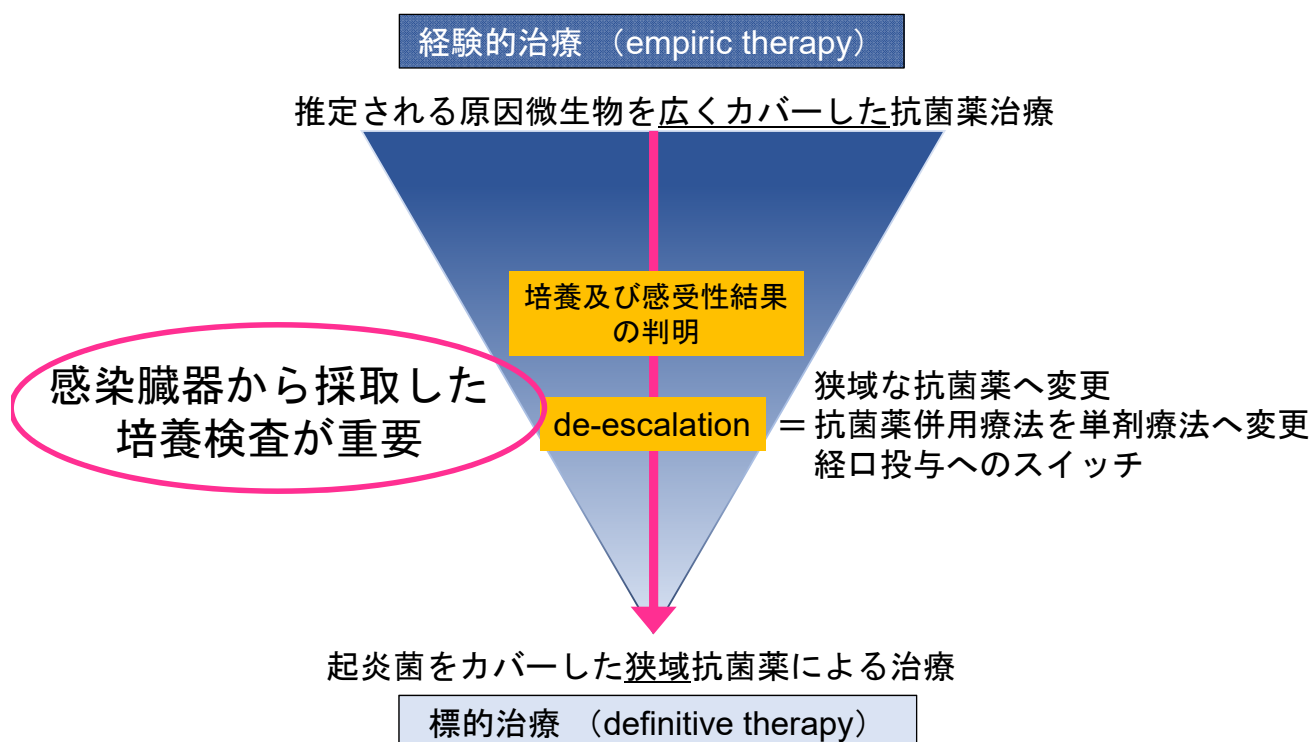
7

抗菌薬を適切に選択するには



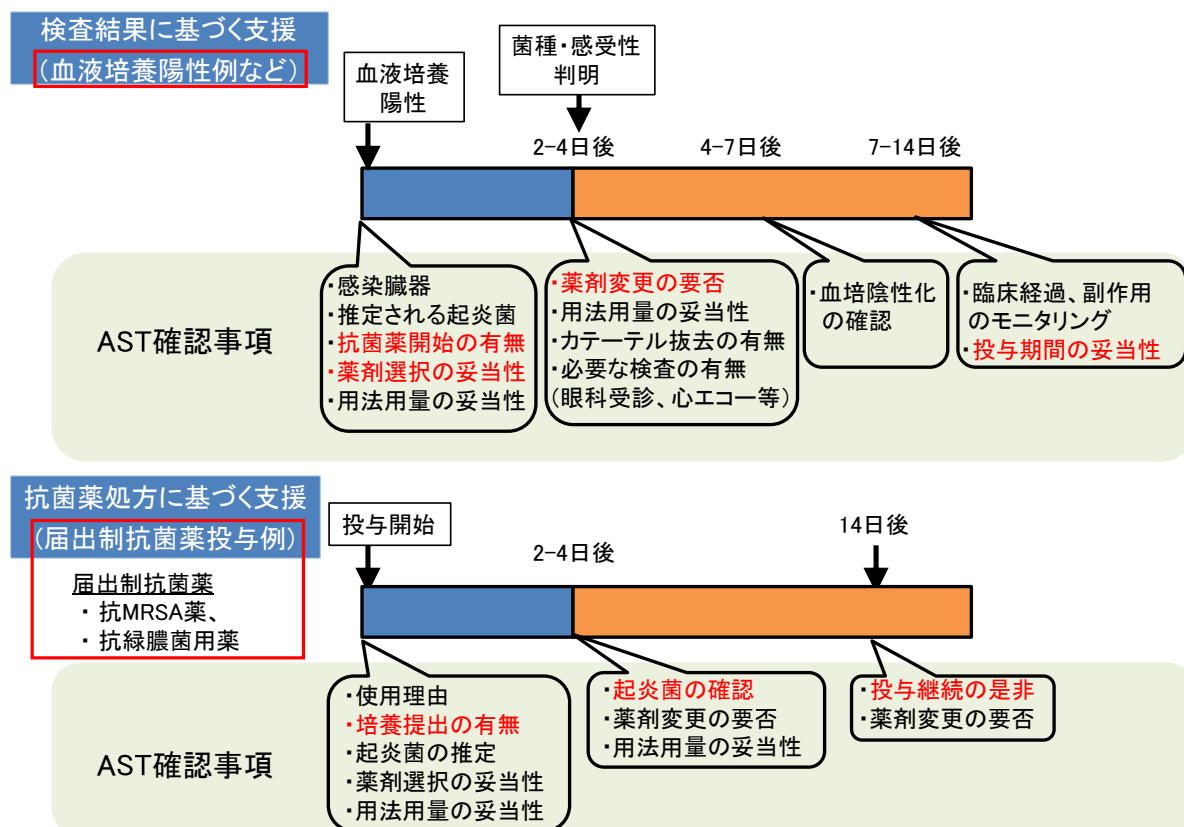
8

経験的治療から標的治療へ(de-escalation)



9

感染症治療の早期からのモニタリングとフィードバック



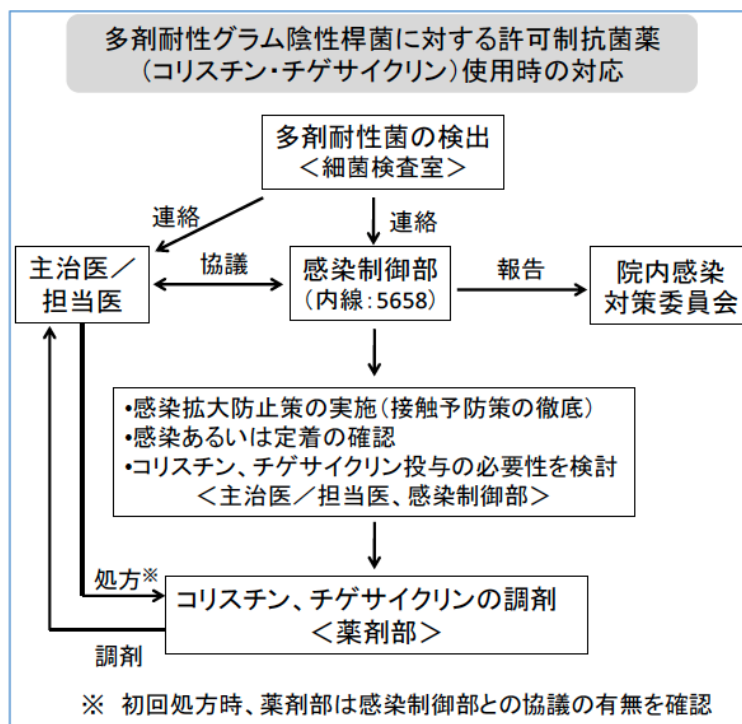
(院内感染対策マニュアル第9.1版より抜粋)

10

許可制抗菌薬

- ・ コリスチン
- ・ チゲサイクリン

許可制薬の運用フローチャート



(院内感染対策マニュアル第9.1版より抜粋)

11

届出制抗菌薬（注射用）

1回で処方できる日数は4日以内に制限している

- ・ キノロン系
 - クラビット
 - シプロキサ
- ・ 第4世代セフェム系
 - セフェピム
 - ファーストシン
- ・ βラクタマーゼ阻害薬配合薬
 - タゾピペ
- ・ カルバペネム系
 - メロペン
 - オメガシン
 - フィニバックス
- ・ 抗MRSA薬
 - ザイボックス
 - バンコマイシン
 - テイコプラニン
 - ハベカシン
 - キュビシン

(院内感染対策マニュアル第9.1版より抜粋)

12

届出制抗菌薬の届出入力画面

抗菌薬使用理由

患者氏名 研修2016患者49 入外区分 入院 病棟 9北 依頼科 消化内科
 患者ID 20163649 性別 女 年齢 43 歳 依頼医師 テスト消化内科医師
 体重 100 g 更新日

薬剤名	使用開始日	用量	単位	日数	内容
1 バンコマイシン塩酸塩点滴静注 0.5g「MEEK」	2017-04-05	1 本		1 点滴静注(未摘): 1回 (1/1)	
2 バンコマイシン塩酸塩点滴静注 0.5g「MEEK」	2017-04-06	1 本		1 点滴静注(未摘): 1回 (1/1)	
3 バンコマイシン塩酸塩点滴静注 0.5g「MEEK」	2017-04-07	1 本		1 点滴静注(未摘): 1回 (1/1)	

抗MRSA薬(注射)・リネゾリド(経口)・カルバペネム系薬(注射)・第四世代βラクタム/βラクタム/βラクタム(注射)については、届出が必要で、1回に処方

PK-PD理論を考慮した投与量設計や初期投与設計が必要な場合は薬効感染症診療・抗菌薬選択などのご相談は、感染管理部/感染症内科(内)

血液培養を抗菌薬使用前に採取しましたか? ☐ はい ☐ いいえ

血液培養を複数セット採取しましたか? ☐ はい ☐ いいえ

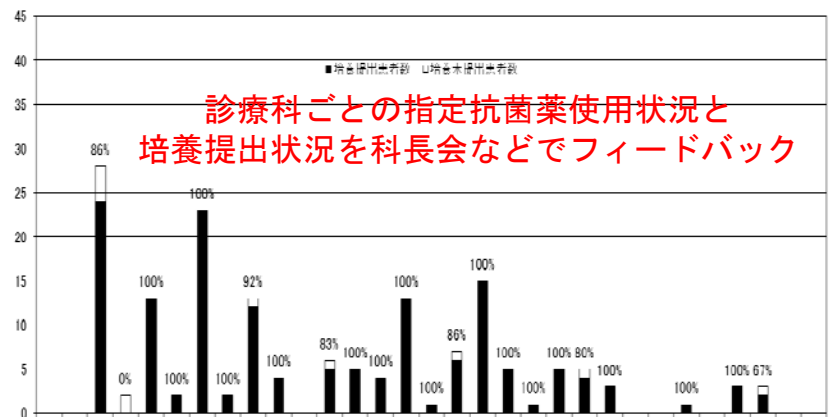
局所培養を抗菌薬使用前に採取しましたか? ☐ はい ☐ いいえ

使用目的は何ですか? ☐ 経験的 ☐ 診断・疑われる感染症は何ですか?

検体結果 履歴参照

抗菌薬届出制と
培養検査の実施を一体化

2018年12月21日～2019年1月20日の指定抗菌薬使用患者数と培養提出状況



13

診療支援（カルテレビューの迅速化）

入院経過日数		1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目	8日目	9日目	10日目	11日目	12日目	13日目	14日目
体温 脈拍 血圧	体温 ▲	41	200	200											
	脈拍 ●	39	150	150											
	血圧 ▲	37	100	100											
	血圧 ▲	35	50	50											
	血圧 ▲	33	0	0											
血液検査値	体重・酸素・排泄														
	検査結果														
	WBC (x10 ³ /μL)	47.08	50.25	27.13	15.09	11.71	10.61	8.97		9.87					6.92
	CRP (mg/dL)	8.53	7.11	5.62	3.36	2.13	1.50	1.40		0.74					0.12
使用抗菌薬	Cr (mg/dL)	2.21	2.09	1.21	0.97	0.90	1.01	1.05		0.80					0.95
	抗菌薬 注射														
	DRPM	0.5g×①	0.5g×①	0.5g×②	0.5g×②	0.5g×②	0.5g×②	0.5g×②	0.5g×②	0.5g×②	0.5g×③	0.5g×③	0.5g×③	0.5g×③	0.5g×③
	DAP	0.25g×		0.25g×		0.25g×		0.25g×		0.25g×	0.25g×	0.25g×	0.25g×	0.25g×	0.25g×
培養検査	CPFG	0.07g×	0.05g×		0.05g×	0.05g×	0.05g×	0.05g×	0.05g×	0.05g×	0.05g×	0.05g×	0.05g×	0.05g×	0.05g×
	抗菌薬 内服														
	その他薬剤														
	血中薬物濃度														
デバイス	検出情報														
	血液培養			K.oxyt					Negative						
	尿培養			K.oxyt					Negative						
	痰培養														
デバイス	その他														
	デバイス														
	デバイス														
	デバイス														

感染症診療を円滑に行なうため、検査データ、抗菌薬、培養検査等が熱型表とともに時系列で一覧表示できる。

デバイス挿入状況

14

三重大学病院AST業務の流れ

1. 介入が必要な候補症例のリストアップ(薬剤師)

2. 毎朝ASTカンファレンス（約1時間）（全職種）

医師はASTの責任者として最終判断をしなければならないが、万能ではない。カンファレンスでは、それぞれの職種の経験・知識を生かしてdiscussionしている。

3. 介入（基本的に医師）

介入は基本的に医師が電話で行っている。
患者さんの診察が必要な場合は医師と薬剤師で病室を訪室している。
介入症例は全例カルテを記載している。

4. 介入症例のフォローアップ

カルテをチェックして経過をフォローアップ。
必要に応じて再介入を行う症例もある。

15

Antimicrobial Stewardship

- ・ steward「執事」
- ・ 有能な執事のように、主治医の邪魔をせず、見落としていることや忘れていることをそっと手助けするというニュアンス。
- ・ 一方的な規制（control, management）ではなく、傍に寄り添うような支援の形。頭ごなしの規制とは違う。

医薬ジャーナル Vol 50, No 11, 2579-81, 2014

16

医師としてASTに携わって

- ・ 2018年8月の最初は恐る恐る、こわごわ始めました。
- ・ 主治医のところまで足を運んで介入していた。
主治医が何事だ？という緊張に満ちた表情をする場面を何度か経験した。
全例主治医と対面で介入すると、時間が足りない。



電話での介入に切り替えたが、受け入れは良好。
電話での介入を嫌がる医師は今のところいない。
主治医と会って説明するのが良い場合のみ足を運んで介入している。

- ・ 自分自身が内科医なので、心大血管術後、肝切除後など大きな外科手術後の症例の介入は難易度が高いと感じている。
- ・ 現場の医師は抗菌薬の使い方について、意外に困っているということがわかってきた。
- ・ 何度か電話で介入するうちに相談を受けることも増えてきた。

17

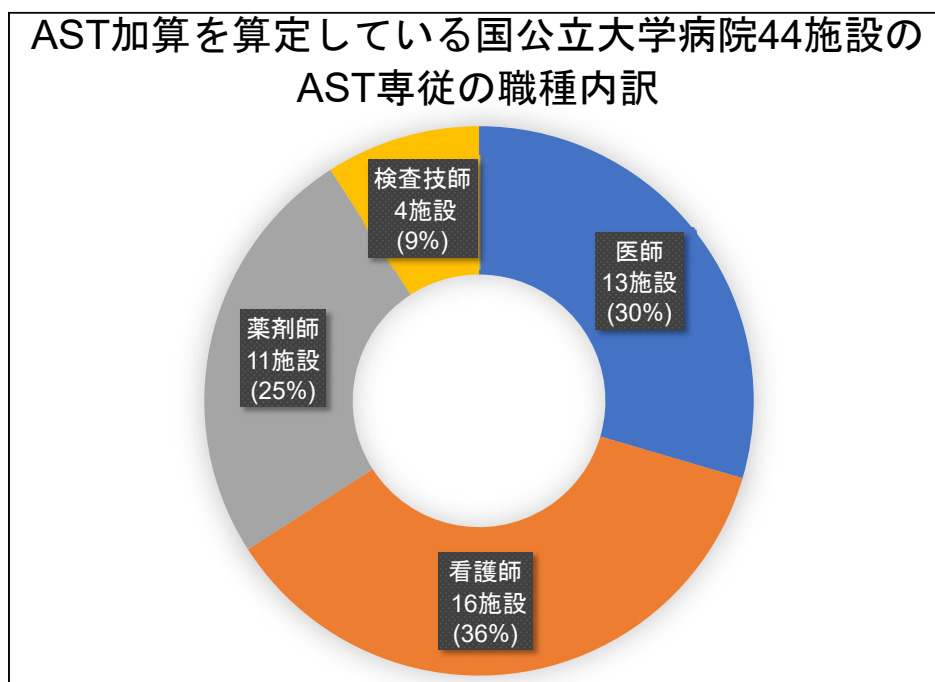
医師がAST活動をするメリット

- ・ カルテのデータだけでなく、患者の全体像を把握できる
- ・ 検査データの解釈（特に画像検査の読影）ができる
- ・ 医師対医師だと話が通りやすい

18

医師がAST活動をするデメリット

- ・時間の制約がある（兼務していて時間がない）



19

黄色ブドウ球菌菌血症時のチェック項目

チェック項目	具体的内容
適切な抗菌薬治療	・ブドウ状グラム陽性球菌が検出された時点で、特に重症例では抗MRSA薬の投与を開始。 ・MSSAと判明した場合はCEZに変更（中枢神経系感染症の場合は髄液移行性のある抗菌薬を選択。）
感染巣コントロール	・カテーテルの抜去 ・膿瘍のドレナージ
血液培養陰性化確認	・血液培養のフォローアップ
心臓超音波検査の実施	・感染性心内膜炎のリスクがある場合は心エコーを行う。感染性心内膜炎のリスクは以下が挙げられる。 a) 持続的菌血症 b) Janeway斑、Osler結節、眼瞼出血斑、血管炎症状、Roth斑などの全身感染症状を示唆する所見 c) 体内人工物の存在、d) 透析患者
TDMの実施	・TDMの対象となる抗MRSA薬（VCM, TEIC, ABK）を使用する時はTDMを行い、投与量を調節する。
治療期間の設定	・合併症の無い菌血症では14日間投与 ・合併症があれば4～6週間投与

（院内感染対策マニュアル第9版より抜粋）

20

カンジダ血症時のチェック項目

チェック項目	具体的内容
適切な初期治療薬の選択	・ 軽症から中等症ではアゾール系のFLCZを選択 ・ 重篤例ではキャンディン系のCPFGやMCFGを選択 ・ Septic shock例では、L-AMBの選択も考慮
中心静脈カテーテルの抜去	・ 中心静脈カテーテルを抜去
眼科的精査	・ 眼底検査を行い、真菌性眼内炎の除外診断を実施 ・ 眼内炎の合併が確定した場合は、眼内組織への移行が良好な抗真菌薬を選択（キャンディン系は、眼内組織への移行が不良なため、推奨されない）
血液培養陰性化確認	・ 治療開始数日以内に血液培養の再検査を行い、培養陰性化を確認
効果判定	・ 治療開始3～5日目における臨床効果を評価 ・ 治療経過が不十分ならば、他の抗真菌薬に変更
2週間以上の抗真菌薬投与	・ 転移感染巣のないカンジダ血症において、血液培養陰性化、または症状改善後、最低2週間抗真菌薬を投与
経口薬への変更	・ 経過が良好な症例では、経口薬への変更を考慮

（院内感染対策マニュアル第9版より抜粋）

21

院内採用抗菌薬の見直し

- ・ ①複数規格、②他剤形の有無、③類似薬の有無、④使用頻度の観点で必要性を整理
- ・ 各診療科に対し、①抗菌薬見直しの整理方法、②削除候補、③採用候補についてアンケート調査を実施
- ・ アンケートの集計結果を、各診療科にフィードバック。
回答診療科：36診療科
- ・ ①削除候補リスト、②採用候補リストを確定する

1. カルバペネム使用量の削減
2. 届出制抗菌薬の使用開始時からの積極的な介入
3. 抗菌薬適正使用についての教育・啓発

市民啓発

上手に付き合おう
「バイキン」と「クスリ」
～肺炎についてもっと知ろう!～

11月は **AMR(薬剤耐性)** 対策推進月間



バイ菌をやっつける抗菌薬が効かない細菌（耐性菌）が増えてきて、感染症の治療ができない日が来ようとしています。日本だけでなく、世界全体でこの問題に取り組んでいます

市民啓発（市民公開講座スライドの一部）

問題

肺炎に抗生物質（抗菌薬）が効く

肺炎の大部分は抗生物質が効く細菌が原因です

薬剤耐性を作らない

- ❌ 1. かぜを引いたので家に余っていた抗生物質（抗菌薬）を内服した
- ❌ 2. 肺炎で抗生物質（抗菌薬）を処方されたが、良くなってきたので途中で内服をやめた
- ❌ 3. 1日2回内服を指示されたが、勝手に1日1回に減らして内服した



すべて薬剤耐性を誘導する行為ですので
止めましょう。

問題

かぜに抗生物質（抗菌薬）が効く

かぜの約90%は抗生物質が効かないウイルスが原因です

耐性菌を広げない



25

ご清聴ありがとうございました