〈報 告〉

指定抗菌薬使用届出制度の導入効果

酒井 義朗・井上 光鋭・有馬千代子・久保 裕子・轟田美恵子

Effect of Introduction for Specific Antimicrobial Reporting System

Yoshiro SAKAI, Mitsutoshi INOUE, Chiyoko ARIMA, Hiroko KUBO and Mieko TSURUTA

Department of Pharmacy of Kurume University Hospital

要 旨

わが国の多くの医療施設で問題となっている薬剤耐性菌を蔓延させない体制作りは重要な課題である。当院では、抗菌薬適正使用を目的に4世代セフェム薬、カルバペネム薬、ニューキノロン薬、抗MRSA薬を対象に指定抗菌薬使用届出制度を2003年8月に導入した。結果、抗菌薬使用量、特に指定抗菌薬で使用量が減少し、医療費の削減効果も示した。*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*の耐性率変化では指定抗菌薬において耐性率の上昇は認めなかった。以上より、届出制度は使用量抑制、医療費削減の効果を示したと考える。

Key words : 指定抗菌薬使用届出制度, 抗菌薬適正使用, 薬剤耐性率

specific antimicrobial reporting system, antimicrobial propriety use, antimicrobial resistance rates

はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)やバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、多剤耐性緑膿菌(MDRP)等、耐性菌の出現が様々な病院で問題となっている。その原因の一つに、安易な抗菌薬の使用、特に広域スペクトルを有する抗菌薬の頻用が考えられている¹⁾。耐性菌の出現はさらなる抗菌薬治療が必要となり、医療費高騰の要因となる可能性がある。このような現状の中、耐性菌の出現を防止するためには抗菌薬の適正使用が重要となる。その一つの方法として、届出制や許可制による抗菌薬の使用制限が試みられ、抗菌薬使用量の減少が報告されている²⁻⁵⁾。また、日本医療機能評価機構が行う病院機能評価において病院感染管理の項目の中にはカルバペネム薬やバンコマイシンについて許可制や届出制を行うよう明記されている。

久留米大学病院(以下、当院)でも抗菌薬適正使用推進の体制を整備するため、感染制御部が中心となり指定抗菌薬使用届出制度を2003年8月より導入した。届出制度は医師が指定抗菌薬のオーダー時に、画面上に用紙の提出を促すメッセージが表示され、医師が用紙の提出を

行う。届出用紙には使用する薬品名、使用期間、使用理由、ターゲットとする菌種等を記載し、薬剤部へ提出する。薬剤部では日々、届出用紙の提出状況をチェックし、提出がない場合は薬剤部より提出を促す。さらに14日以上長期投与患者については感染制御部に報告している。届出制度開始当初、提出率は70%程度であったが、現在は95%の提出がなされている。2007年3月現在の指定抗菌薬一覧を表1に示す。届出制度導入時にはcefoselis(CFSL)が含まれていたが、製造中止となり除外された。またdoripenem(DRPM)の採用、linezolid(LZD)のMRSA感染症に対する適用追加により現在は14品目となっている。届出制度以外で、当院は抗菌薬使用マニュアルの作成や院内感染関係講習会の定期的な実施により、院内全体で抗菌薬適正使用の推進を図っている。

今回、当院の届出制度導入による抗菌薬使用量の推移、また院内感染で問題となる可能性があるグラム陰性桿菌3菌種の薬剤耐性率の変化について調査したので報告する。

対 象

2002年4月から2007年3月の5年間に当院の外来

を受診した 2,485,145 名と同時期に入院した 1,931,373 名の患者のうち、抗菌薬を使用した患者を対象とした。

方 法

1. 抗菌薬使用量推移

2002 年度から 2006 年度までの 5 年間で、抗菌薬使用量の推移を抗菌薬使用の手引き⁶⁾に基づき系統別に分類し、使用量を本数で集計した。指定抗菌薬は薬剤毎に、2002 年度から 2006 年度について使用量を集計した。

表 1 指定抗菌薬一覧(2007 年 3 月)

4 世代セフェム薬	cefpirome (CPR)
	cefazopran (CZOP)
	cefepime (CFPM)
カルバペネム薬	biapenem (BIPM)
	panipenem/betamipron (PAPM/BP)
	imipenem/cilastatin (IPM/CS)
	meropenem (MEPM)
	doripenem (DRPM)
ニューキノロン薬	ciprofloxacin (CPFX)
	pazufloxacin (PZFX)
抗 MRSA 薬	vancomycin (VCM)
	teicoplanin (TEIC)
	arbakacin (ABK)
	linezolid (LZD)

2. 抗菌薬使用割合と金額

2002 年度と 2006 年度で、抗菌薬総使用量に占める指定抗菌薬の割合と抗菌薬使用金額の比較を行った。抗菌薬使用金額は使用量に薬価を乗じて計算した。

3. 薬剤耐性率の変化

薬剤耐性率は日本化学療法学会に準じた微量液体希釈法により最小発育阻止濃度(MIC 値)を測定し、判定は CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute)のブレイクポイント基準に基づき感性、中間、耐性で行った。

調査期間は 2003 年から 2006 年の 4 年間で、*Acinetobacter baumannii* と *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* を対象として、当院の指定抗菌薬で薬剤感受性検査を行っている cefazopran (CZOP), cefepime (CFPM), cefpirome (CPR), imipenem (IPM), meropenem (MEPM), ciprofloxacin (CPFX) について薬剤耐性率の変化を調査した。

結 果

1. 抗菌薬使用量推移

抗菌薬使用量推移は図 1 に示す。2002 年度以降、使用量は年々減少した。その中で、2003 年度から 2004 年度にかけて減少が顕著であった。2002 年度と比較し、2006 年度では使用量が 34.7% 減少した。指定抗菌薬について、系統別の使用量はすべての品目で減少した。2002 年度と 2006 年度を比較し、4 世代セフェム薬で 73.2% (図 2)、カルバペネム薬で 26.0% (図 3)、ニューキノロン薬で 58.8% (図 4)、抗 MRSA 薬で 24.7% (図 5) と減少した。カルバペネム薬について、使用量は減少

図 1 抗菌薬使用量推移

図2 4世代セフェム薬使用量推移

図3 カルバペネム薬使用量推移

傾向であるものの2006年度は2005年度と比較してやや使用量が増加していた(図3)。

指定抗菌薬以外の薬剤について、2004年度は第1, 2世代セフェム薬で使用量が増加し、2005年度で3世代セフェム薬の使用量が増加したが、2006年度はこれらの薬剤の使用量は減少した。

2. 抗菌薬使用割合と金額

2002年度と2006年度で、抗菌薬総使用量に占める指定抗菌薬の割合は27.9%から22.6%と減少した。

抗菌薬使用金額は2002年度31,398万円から2006年度18,205万円と13,193万円減少した。

3. 薬剤耐性率の変化

今回、検討を行った3菌種の株数は*A. baumannii*と

*P. aeruginosa*は年々株数の減少を示した。*S. marcescens*は2005年で株数は増加したが、2006年は減少していた。

*A. baumannii*の耐性率はCPFX以外の薬剤で低下傾向であった。CPFXに対する耐性率は上昇傾向であったが、2006年は2005年より低下していた。IPMとMEPMへの耐性率は同様の変化を示した(図6)。

*P. aeruginosa*の耐性率ではIPM, MEPMに対する耐性率が年々上昇していた。他の薬剤では2006年が耐性率がもっとも低い結果となった(図7)。

*S. marcescens*の耐性率はすべての薬剤で2005年まで低下傾向を示していたが、2006年は耐性率が増加した(図8)。

図4 ニューキノロン薬使用量推移

図5 抗MRSA薬使用量推移

考 察

抗菌薬使用量の調査は今までに数多く行われている。その中で、使用制限やガイドライン等の見直しによりカルバペネム薬の使用量は減少したが、4世代セフェム薬の使用量が逆に増加したという報告もなされている^{4,7)}。当院における今回の調査では、届出制度により抗菌薬の適正使用を促すことで、4世代セフェム薬、カルバペネム薬、ニューキノロン薬、抗MRSA薬の使用量が減少した。このことは当院での届出制度による効果と推察する。特に、2002年度から2003年度にかけて使用量減少が顕著だったことにも現れている。また、届出制度以外にも当院ではクリニカルパスの導入により、予防的抗菌薬の種類、投与期間の見直しを行った⁸⁾。そ

の中で具体的には、婦人科病棟の一般開腹手術ではオキサセフェム薬から第1世代セフェム薬への変更や投与期間を術後5日から2日への変更を行った。このことが、指定抗菌薬以外の使用量の変化に反映しているものとする。指定抗菌薬の中で、カルバペネム薬使用量が2005年度より2006年度で増加した。これはDRPMの採用が原因と考える。近年は病院経営の効率化や在庫削減を目的に、採用品目を削減する方向にある。しかし、カルバペネム薬の採用品目削減によりカルバペネム耐性菌の頻度が高くなるという指摘がある⁹⁾。今後はカルバペネム薬ごとの使い分けが重要になると考える。抗MRSA薬について、2006年度よりLZOがMRSA感染症に対して使用可能となった。海外では以前より

図6 *Acinetobacter baumannii* の薬剤耐性率変化(年の下のカッコ内は株数を示す)

図7 *Pseudomonas aeruginosa* の薬剤耐性率変化(年の下のカッコ内は株数を示す)

図8 *Serratia marcescens* の薬剤耐性率変化(年の下のカッコ内は株数を示す)

MRSA を含むグラム陽性菌感染症治療薬として使用されており、2001 年には LZD の耐性黄色ブドウ球菌が報告されている¹⁰⁾。また、LZD は高価な薬剤である。当院では 2006 年度の抗 MRSA 薬の使用量は減少したが、金額は増加した。LZD については有効性と経済性を考慮した適正使用を推進する必要がある。今後、LZD については許可制についても検討していきたいと考える。

抗菌薬使用金額に関して、薬価が年々減少傾向ではあるが、大幅な医療費削減となった。このことから届出制度が医療経済の点からも効果を示した結果であると推察する。

細菌の耐性率について、抗菌薬の使用と耐性菌出現に関係があるといわれている。今回の調査では抗菌薬使用量が減少したが、3 菌種での耐性率は薬剤、細菌ごとに異なる結果を示した。さらに、*P. aeruginosa* の IPM, MEPM に対する耐性率が上昇傾向にあった。使用量は減少しているにもかかわらず、耐性率が上昇した点については今後も注意を払う必要があると考える。*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* は本邦や海外で耐性化が危惧されている¹¹⁾。当院では明らかな耐性化は確認できなかったが、今後も細菌感受性状況について調査、検討していきたい。

最後に、当院の届出制度は注射オーダーリングの中には組み込まれておらず、届出状況のチェックが必要となる。次期システムではオーダーリングと一体となった届出制度を検討し、さらなる抗菌薬適正使用に貢献して行きたいと考える。

文 献

- 1) 古川恵一：抗菌薬の適正使用のための病院としてコントロール。Medical Practice 2003; 20: 86-92.
- 2) 庄野文章, 西岡安彦, 清水一郎, 田代征記, 濱圭子, 伊藤進, 他：徳島大学医学部付属病院における抗菌薬適正使用の取り組みと使用状況。医療薬学 2003; 29(5): 611-5.
- 3) 藤田芳正, 山崎芳郎：特定抗菌薬使用許可制の導入に関する臨床的検討。環境感染誌 2005; 20(1): 31-6.
- 4) 宮崎博章, 入江利行, 素元美佐, 溝口裕美, 永山真紀：カルバペネム薬の使用制限下によるイミペネム耐性緑膿菌と多剤耐性緑膿菌の検出率の推移。環境感染誌 2006; 21(3): 162-6.
- 5) 濱口良彦, 大江静香, 辻俊美, 畑中勝義：注射用抗生剤の適正使用調査～届出制度による分析～。日病薬師会誌 2006; 42(9): 1219-22.
- 6) 日本感染症学会, 日本化学療法学会編集：抗菌薬の手引き。協和企画 2004. p. 183-93.
- 7) 萱沼保伯, 奥住捷子, 吉田敦：カルバペネム薬の適正使用に対する ICT 活動の効果。環境感染誌 2007; 22(1): 33-6.
- 8) 有馬千代子, 松本浩一, 久保裕子, 鶴田美恵子, 森田桂子：クリニカルパスと抗菌薬の使用状況について。九州薬学会会報 2006; 60: 35-40.
- 9) 藤村茂, 渡辺彰：薬剤部や ICT における抗菌薬使用制限(届出制, 許可制)の功罪。Progress in Medicine 2005; 25(9): 2307-10.
- 10) Tsiodras S, Gold HS, Sakoulas G, Eliopoulos GM, Wennersten C, Venkataraman L, et al.: Linezolid resistance in a clinical isolate of *Staphylococcus aureus*. Lancet 2001; 358: 207-8.
- 11) 杉野安輝, 飯沼由嗣, 奈田俊, 多和田行男, 天野博史, 中村匡宏, 他：カルバペネム耐性 *Pseudomonas aeruginosa* および *Acinetobacter* spp. における薬剤感受性とカルバペネム耐性機序の検討。感染症誌 2001; 75(8): 662-70.

〔連絡先：〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67 番地
久留米大学病院薬剤部 酒井義朗
E-mail: sakai_yoshirou@kurume-u.ac.jp〕