<proceedings>

当院における抗菌薬適正使用支援 Antimicrobial Stewardship (AS) 以外の AMR アクションプランの実践について

築地 淳¹⁾・河原 春代¹⁾・比嘉 令子¹⁾・杉山 嘉史¹⁾
辻田佳小里¹⁾・木田沙緒里¹⁾・梶山聡一郎¹⁾・清水 博之^{1,2)}

Well-balanced Practice of the AMR Action Plan in Yokohama City University Medical Center

Jun TSUKIJI¹⁾, Haruyo KAWAHARA¹⁾, Ryoko HIGA¹⁾, Yoshifumi SUGIYAMA¹⁾,
Kaori TSUJITA¹⁾, Saori KIDA¹⁾, Soichiro SUGIYAMA¹⁾ and Hiroyuki SHIMIZU^{1,2)}

¹⁾Department of Prevention and Infection Control, Yokohama City University Medical Center;

²⁾Department of Clinical Laboratory Medicine, Fujisawa City Hospital

(2019 年 9 月 12 日受付・2019 年 10 月 3 日受理)

要 旨

国際的に深刻な健康危機をもたらしている薬剤耐性菌問題に対して策定された薬剤耐性 (AMR) アクションプランに基づく対策実施が医療現場において重要な課題となっている。アクションプランを構成する教育・啓蒙、動向調査・監視、感染予防・管理、抗微生物剤の適正使用、が市中病院における重点的な活動目標であるが、抗菌薬適正使用支援 Antimicrobial Stewardship (AS) 以外の主眼をおいた我々の施設における実践について紹介する。

Key words: 薬剤耐性, AMR, AMR アクションプラン

はじめに

AMR アクションプランは薬剤耐性 (AMR: Antimicrobial Resistance) により深刻化する世界的な危機に対して、2016 年 4 月に取りまとめられ¹⁾、伊勢志摩サミットにおいて 2020 年までの成果達成を目標として掲げられたもので、(1) 啓発・教育、(2) サーベイランス・モニタリング (動向調査・監視)、(3) 感染予防・管理、(4) 抗微生物剤の適正使用、(5) 研究開発・創薬、(6) 国際協力・グローバルヘルスアーキテクチャ、等の活動目標により構成されている。一般の市中病院における活動としては (1) ~ (4) が中心となり、特に今般の抗菌薬の供給制限 (出荷調整) による混乱が長期化・深刻化するにつれて、抗菌薬適正使用以外の活動の重要性が相対的に高まっていると言えよう。

我々の所属施設は横浜市最大の医療機関 (病床数 726) であり、首都圏でも屈指の高度救命救急センター (応需率 98%)、周産期センターを有する市中病院である (2018

年度の手術件数 8698 件/年、外来患者数 1998 名/日)。院内においてアクションプラン推進の中心となる感染制御部は、所属医師 2 名 (専任)、看護師 1 名 (専従) を核として専任の薬剤師と臨床検査技師各 1 名を加えた計 5 名で構成され、Antimicrobial Stewardship (AS) などの AST 活動における主役を演じている。病院規模に対して AST としては標準的なものと言えよう。

我々は AMR アクションプランの成果実現のための薬剤耐性菌抑制の第一歩は、治療対象がきちんと「診断」されること、「正しい診断」に立脚した合理的な治療が施されていること、を重要視している。単に見様見真似で AST を編成し体裁を整えるだけでは、感染加算獲得のための言わばアリバイ作りと見做されても仕方がない。例えば、診療医が正しい診断を導けるように臨床検査技師が微生物情報を現場に巧く伝える工夫と努力が必要であるし、ICN から病棟看護師に、適切な血培のために皮膚消毒が適切に実施されるように、教育し協力を得ることなども大切である。さらに、診断確定後は薬剤師からタイムリーに最適治療薬や TDM 実施の助言をする、等々、AST メンバーの職種それぞれの得意分野を生か

¹⁾横浜市立大学附属市民総合医療センター感染制御部、²⁾藤沢市民病院臨床検査科

して診療科をしっかりサポートし続けるという姿勢が一貫していることが、院内における診療科との信頼関係を醸成し、ひいてはアクションプランを推進する上で大切な基盤となる。

AMR アクションプランにおける前記 (4) の活動目標の中心である AS が重要であることは論を待たないが、本稿では AS 以外にも焦点をあてた活動を中心に紹介したい。

(1) 啓発・教育

(イ) 国民に対する薬剤耐性の知識・理解に関する普及・啓発活動の推進

我々にとって「国民」とは患者、面会者、職員のことである。当院では約 2000 名の職員が従事している。掲示用ポスターなどのツールは AMR 臨床リファレンスセンター等が公開し利用できるものが豊富にある。しかし、単なる形式的なポスター貼付のみでは期待される効果は不十分である。これを目にした者が意義を理解し、「しっかり手洗いするようになる」というアウトカムを導くためには、例えば、インフルエンザ流行時期と連動させて世間の関心の高まりに合わせてタイムリーに集中的に行う、等とすると、より効果も高まるであろう。あるいは、全職員に対して e-Learning を用いれば、病院全体で耐性菌の感染機会を増やさないために取り組むことの重要性を説くことができる。ICT ニュース（ポスター貼付および院内メールで一斉配信）も同様の意義がある。特に冬季感染症流行期には手指衛生の周知を反復することで、職員が予防行動を起こすための動機づけとなるアウトカムを目指している。さらに、少人数で活動している我々にとり、職員から電話や文面で送られてくる質問に対して、迅速丁寧に筋道立てて説明していくことも信頼醸成のために大切であり、感染対策活動の仲間として、意識の高い理解者を引き入れるチャンスと捉えるるとよい。

(ロ) 関連分野の専門職に対する教育・研修の推進

若手医師・看護師などコメディカルを主な対象とした講演会、血培講習会、臨床実習生（医学部生・看護学部生）に対する教育などがこれに該当し、次世代の人材育成のための重要な活動である。

最近では、以前と比較して抗菌薬投与前の血液培養実施率および採取時の複数セット実施率は上昇してきており、「適正化が浸透」してきたかのようである。しかしながら、反省すべき最近の傾向の一つに、いきなり広域抗菌薬を開始するための免罪符かのように血培採取自体が目的化しているようなケース（例えば、免疫不全者が発熱すれば血培実施しさえすれば即カルバペネム系で開始、といった具合）が目立つようになった。あるいは AST 活動が院内で認知されるにつれて、血培採取後の選択薬は感染制御部に全てを託す（わかりやすく換言す

れば自分で考えずに放り投げる）といった安易なケースが増加しており、我々もそのような事例の抗菌薬を狭域化することが活動の真髄であるかのように錯覚しているくらいがある。しかし、AST 活動の原点に返ると、診療医が血培実施を思い立つ契機となった発熱なり高炎症反応なりの原因について、彼らが正しく「診断」を下し、診断に立脚した適切な治療選択ができる状態に誘うことが重要な使命なのである。つまり「診断支援」である。

我々は、診療医が少なくとも感染症に関して適切な診断に基づいて治療するための支援として、First touch で発熱患者と接する研修医・若手医師を集めて、まだ彼らの着想力が柔軟なうちに、抗菌薬（抗微生物薬）は発熱の原因となる病原菌と感染臓器が同時に決定されて初めて最適な選択が可能であることを薬剤師から、あるいは病原菌決定のための培養検体の採取法、結果の解釈について臨床検査技師からも講演を行っている。また、看護師の理解を深め協力を得るために、不必要な治療機会を生まないために感染経路別予防策の実演も含めた勉強会・院内講演なども頻繁に行っている。さらに、医学部生の病棟実習に際しては、彼らが将来、感染症診療において無知に基づく安易な判断をしないように（診断なしに広域抗菌薬を投与するなど）、微生物や抗微生物薬のレクチャー、AST ミーティングにおける議論への参加、あるいは病棟において手指衛生を実演してもらうなど、「理論と実際」をバランス良く経験してもらえるように心掛けている（図 1）。

(ハ) 血液培養に関する活動

正しい診断を導くためには正しい培養検体の提出が重要である。血液培養に関して、従来当院では皮膚消毒薬としてイソジンが使用されていた。しかし、特に高度救命救急センターでは一刻を争う処置が必要な場面で、イソジンが十分に乾くまで待ち切れずにカテーテルが挿入されるケースが多く、汚染（コンタミ）率が高かった。この点に関して、消毒薬として 1% クロルヘキシジングルコン酸塩（CHG）エタノール液の方が優れていることが報告されている^{2,3)}。我々も 2017 年 10 月より 1% CHG エタノール綿棒の院内採用を決定し、徐々に使用適応を拡大し、リンクナース会などを通して、CHG エタノール消毒を周知したところ、CHG 消毒が浸透するにつれてコンタミ率の減少傾向が認められた（図 2）。正しい培養結果が適切な治療薬選択につながることでより AMR アクションプラン増進に寄与する一例として挙げられる。

しかしながら、それでもなお抗菌薬投与前の培養ワークアップが不十分なケースは見受けられる。例えば、高度救命救急センターでは、ほぼ血培実施後に届出制の対象となる抗菌薬を開始しており（血培未実施率約 8%）、後で最適化が図れるような努力がなされている。他方、

図1 若手への教育・次世代人材育成

図2 血培時の1%CHG エタノール使用と汚染率低下

対象数が救命センターと同等にもかかわらず、培養ワークアップしないまま広域抗菌薬を開始する傾向の強い診療科も複数ある(図3)。このように診療科間の差異があり、我々は血培未実施率の高い診療科を重点的にラウンドの対象としていくなどの対策を立てている。

さらに実際に血培陽性症例については判明時より、毎

日、主治医と並走してフォローすることが重要である(血培ラウンド)。血培陽性例では、主治医に速やかに伝えることで重症化を阻止できる上、主治医とのコミュニケーションを取りやすくなり、選択薬の提案などの介入が容易となる利点がある。また、若手医師への教育効果も高い(図4)。とりわけカンジダ菌血症に代表される

検索期間:2018.04-2018.11			
診療科	総対象数	血培未の総数	未／総数の割合
血液内科	317	43	0.135646688
消化器病センター	314	68	0.21656051
高度救命救急センター	196	16	0.081632653
心臓血管センター	161	17	0.105590062
呼吸器病センター	139	4	0.028776978
整形外科	48	13	0.270833333
リウマチ膠原病センター	44	6	0.136363636
泌尿器・腎移植科	41	7	0.170731707
腎臓・高血圧内科	38	2	0.052631579
炎症性腸疾患IBDセンター	33	5	0.151515152
神経内科	29	4	0.137931034
皮膚科	20	6	0.3
婦人科	17	3	0.176470588
形成外科	17	2	0.117647059
精神医療センター	15	0	0
総合周産期母子医療センター	9	0	0
乳腺・甲状腺外科	7	3	0.428571429
内分泌・糖尿病内科	7	0	0
脳神経外科	6	1	0.166666667
眼科	6	6	1
耳鼻咽喉科	4	2	0.5
歯科口腔外科	2	0	0

図3 診療科別届出抗菌薬使用前の血培未実施率

図4 血液培養ラウンドの模式図

深在性真菌症の場合は一般細菌感染症に比較すると予後不良であり、抗真菌薬を過剰に投与されるケースも少なくない。最近、一般抗菌薬だけではなく抗真菌薬の適正使用や真菌感染症のマネージメントに関する診療支援の取り組みが注目されている⁴⁾。当院では日々の血培ラウンドにおいて、酵母様真菌として検出された初期の段階で、電子カルテ記載と担当医への電話連絡を直接行っている。治療薬の選択は、*Candida albicans* に代表される

アゾール系薬剤に対して感性なものなのか耐性の non-albicans カンジダ属なのかで大きく異なり、感染臓器への移行性も十分に考慮されなければならない。さらに、深在性真菌症の診断・治療のガイドラインで提唱されている Bundle に記載された遵守項目⁵⁾をすべて迅速に実行することが重要であるが、多忙な診療科医が Bundle 遵守項目を、スピーディーに全部こなすのは現実的には非常に難しい。例えば、当該診療科が眼科受診の予約が

図5 臨床検査技師による耐性菌アウトブレイク察知例

取れず、速やかな診察ができないケースや、逆に診察されても初診のみで終了とされてしまうケースがしばしば見受けられる。そこで、我々も診療科と共にカンジダ菌血症例のモニターを行い、診療科と眼科との間でうまくコミュニケーションできていないケースを発見した場合は、両者の間をとりもつ橋渡し役をしばしば演じている。

(2) 動向調査・監視 (サーベイランス&モニタリング)

薬剤耐性および抗微生物薬の使用量の継続的モニターにより薬剤耐性の変化・拡大の兆候を把握することである。我々も院内感染対策委員会において、薬剤師によるAUD算出報告、臨床検査技師により耐性菌(MRSA, ESBL, CRE, CDI等)の動向報告などを行っている。報告のためのデータ集積段階でアウトブレイクが疑われる場合は当該部署をラウンドして現状を把握している。

具体例を挙げてみると、周産期センターに属するNICUとGCUにおけるMRSA検出数の増加をモニターしていた臨床検査技師がASTミーティングで耐性菌検出状況を報告するなかで問題を提起し、病棟ラウンドを行い、接触予防策の不十分さが懸念され、POT法で評価したところ遺伝子パターンが一致し、接触感染予防策の破綻が露呈された事例があった。当院では当時導入されていなかった個人携帯用アルコールの導入を、NICUとGCUの師長、新生児科医師と感染制御部で話し合いの上で決定し実施したところ、MRSA検出数は減少し終息した。現在では、これらの病棟の医師・看護師は携帯型を常時身に着けている(図5)。

ところが、その後のモニターで再びMRSA検出率は上昇傾向に転じた。スタッフにインタビューしたところ、携帯型は重い、使いづらい、などと予想外に評判が悪く、対策を見直してオートディスペンサー式手指消毒剤も導入したところ評判も上がりMRSA検出率も再び低下した。

(3) 感染管理・予防

(イ) 薬剤耐性感染症の集団発生に対する対応能力の強化

院内における思わぬ感染症集団発生、すなわちアウトブレイクが起きてしまった場合の対応における要諦は、関係者間の迅速な情報共有、患者の隔離と接触者の特定、検査体制の確立と確実な診断、病原体により可能な場合は抗微生物薬の予防投与・緊急ワクチン接種の検討および対策チームの結成、保健所をはじめ行政との連携強化などが挙げられる。

当院でも平成29年にバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)のアウトブレイクが発生したが、事前に横浜市近接自治体病院および横浜市南部でVREアウトブレイク先行事例の情報を収集していた。これにより、例えば、院内への持ち込みを想定して事前作成しておいた患者用説明文を配布し、主治医から患者および家族への説明時に活用してもらい、当該患者の隔離や病棟におけるスクリーニング実施にあたり大変有用であった。さらに当該病棟の看護師・診療科医師を集めてVREに関する説明会を行い、清掃委託責任者への入室方法や順序、清掃用具の専有化等を指示、発生病棟での手すり・ドアノブのアルコール清拭(1日1回)、さらに、全職員に対して標準予防策の周知徹底の呼びかけを一斉配信するなどの策を講じた結果、医療スタッフにも患者にも特段の混乱は起きず、短期間で終息した。

さらに、これらの経験を踏まえて、発生時対応に関する感染対策マニュアルの改訂を行い、将来に向けた体制強化に繋げることも忘れてはならない。

(ロ) 医療・介護における感染予防・管理と地域連携の推進

地域における感染予防・管理の一体的な取り組みとして、(1)感染加算の連携会議の機会を利用した耐性菌対策の情報交換、(2)YKB(横浜感染防止)と呼ばれる横浜地区の多くの基幹病院が参加するネットワークにお

センター病院分離菌のアンチバイオグラム（感性率表）

センター病院分離開のアンチバイログラム（感性率表）

2016年1月～12月集計

	検出数	PCG	ABK	S/IRM	CIFZ	CTM	CTRX	CFPM	MEH	SPM	GM	ABK	EM	A2M	CLDM	VCN	LVUX	LZD	FQM	ST
MRSA	425	0	0	0	100	100						76	98	70	71	99	100	100	100	100
S.aureus	263											52	97	71	72	100	100	100	100	100
S.epidermidis	250	5	5	25	25						25	48	49	59	97	100	100	100	67	90
E.fecalis	260	100	100							99		19	28	100	100	100	100	100		
E.fecium	72															33	99	100		
S.pneumoniae（計開検）	97				72	100	100	80				11	16	39	35	100	100			88

[illegible]

自然耐性のため使用不可

① 人員（診療科医師用）（図 6）、② 成人量（感染制御部と薬剤部用）、③ 小児用量、の計 3 バージョンを作成し、紙媒体だけではなく電子カルテ上でも閲覧可能とした。②も作成したのは薬剤部と感染制御部の間で推奨内容の齟齬をきたさぬための配慮である。このガイドの頒布により、片手で院内 PHS で会話しながら、もう一方の手で容易に抗菌薬の 1 回使用量・投与間隔が腎機能別に確認できるもので利便性が高く、他の病院からの頒布要望の照会が相次ぐ事態となり、我々としては望外の喜びであった。

AMR アクションプランの成果目標達成のための期間
は残すところあと1年となった。冒頭で述べたように、
今般の抗菌薬の供給制限（出荷調整）による混乱が長期
化・深刻化するという逆風にさらされている状況下であ
るが、耐性菌出現抑制対策をさらに前進させるために、
安易に広域抗菌スペクトラムを有する抗菌薬を診療医に
選択させず、自然に元来の第一選択薬を選択されるよう
に、細菌培養検査結果の報告書を診療科に送り返す際
の工夫（カスケード・レポート⁶⁾の導入など）も検討して
いる（図7）。

文 献

- 1) 国際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 2016： <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html>：2020 年 1 月 8 日現在
- 2) Mimos O, Karim A, Mercat A, Cosserson M, Falissard B, Parker F, *et al.*: Chlorhexidine compared with povidone-iodine as skin preparation before blood culture. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999; 131(11): 834-7.
- 3) 大手裕之, 須垣佳子, 西川佳友, 南 仁哲, 川端 厚：1% クロルヘキシジナルコール皮膚消毒による血液培養の汚染率に与える影響の評価. *感染症学雑誌* 2018; 92: 46-50.
- 4) 掛屋 弘, 山田康一, 川口博資：院内における Antifungal Stewardship (AFS) への取り組み. *感染と抗菌薬* 2018; 21(2): 149-58.
- 5) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会編：深在性真菌症

本論文の骨子は AS 以外の実践についてであるが、実際の現場では非感染症医が抗菌薬（抗微生物薬）を十分に使いこなせないが故に、AST 活動における AS の比率は非常に高いのが現実である。そこで AS における抗菌薬適正使用を推進するための我々の工夫を一つ紹介する。診療科および薬剤部（AST に直接関与していない薬剤師）と巧みにコミュニケーションするために、2016 年度より『抗菌薬ポケットガイド』の頒布を開始した。これは白衣の胸ポケットに収まる大きさ（80 mm×160 mm）のラミネートされたカードである。実際は、①成

の診断・治療ガイドライン 2014, 協和企画.

- 6) Johnson LS, Patel D, King EA, Maslow JN: Impact of microbiology cascade reporting on antibiotic de-escalation in cefazolin-susceptible Gram-negative bacteria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 35: 1151-7.

〔連絡先〕〒232-0024 横浜市南区浦舟町 4-57
横浜市立大学附属市民総合医療センター感染制御部
築地 淳
E-mail: tsukijj@yokohama-cu.ac.jp]

Well-balanced Practice of the AMR Action Plan in Yokohama City University Medical Center

Jun TSUKIJI¹⁾, Haruyo KAWAHARA¹⁾, Ryoko HIGA¹⁾, Yoshifumi SUGIYAMA¹⁾,
Kaori TSUJITA¹⁾, Saori KIDA¹⁾, Soichiro SUGIYAMA¹⁾ and Hiroyuki SHIMIZU^{1,2)}

¹⁾*Department of Prevention and Infection Control, Yokohama City University Medical Center,*

²⁾*Department of Clinical Laboratory Medicine, Fujisawa City Hospital*

Abstract

Issues of antimicrobial-resistant (AMR) bacteria are a serious problem to tackle the global health crisis, which drove the government to formulate the National Action Plan on AMR to change this situation for the better until 2020 in Japan. The plan consists of themes such as education and enlightenment, surveillance and monitoring, prevention and infection control, promotion of the proper use of antimicrobial agents, and so on. We present our concrete examples of the practice in each theme of the AMR action plan in our hospital, Yokohama City University Medical Center.

Key words: antimicrobial resistance, AMR, AMR action plan