



分科会 14 リスクマネジメント ～医療安全のための新たなステージ～

10月8日(月・祝) 9:00～11:30 第6会場(アクトシティ浜松 研修交流センター 2F 音楽工房ホール)

W-14-04

Antimicrobial Stewardship と PK-PD 理論に基づく抗菌薬のリスク回避

きむら としみ
木村 利美

東京女子医科大学病院薬剤部

抗菌薬管理に関わるリスクマネジメントは1)有害事象の予防、2)菌の選択、3)耐性菌出現防止などが考えられる。これらの考え方に重要な概念が Antimicrobial Stewardship (抗菌薬適正使用管理) である。人類は良い意味でも細菌と共存しており、抗菌薬の使用と耐性化は切り離せない問題であり、治療に難渋する耐性菌を生み出さないよう、スペクトルの広い抗菌薬やかぜ症候群に対する安易な抗菌薬の使用などをチェックし、Antimicrobial Stewardship を日常業務に活かさなければならぬ。Antimicrobial Stewardship は入院・外来問わず重要な概念であるが、外来で特に実践されなければならない点は、1) 抗菌薬を使わない [抗菌薬選択圧 (Antibiotic Pressure) の軽減]、2) PK-PD に基づいた適切な投与方法、3) コンプライアンスの向上、4) 相互作用 / 有害事象を防ぐ、ことであろう。1) 菌薬を使わない [抗菌薬選択圧 (Antibiotic Pressure) の軽減] : 抗菌薬に暴露 [抗菌薬選択圧 (Antibiotic Pressure)] される量が増加することで、耐性菌が増加することが知られており、不必要な抗菌薬を使用しないという選択が重要である。2) PK-PD に基づいた適切な投与方法 : 血中濃度を指標とした投与方法と効果等の関係を客観的に評価するために検討されたものが抗菌薬の PK-PD パラメータである。抗菌薬の効果・耐性化を定量的に評価するためには、抗菌薬の細菌に対する暴露指標が必要であり、薬物動態の指標である C_{max} や最低血中濃度 (C_{min} : minimum concentration または C_{trough} : trough concentration)、血中濃度-時間曲線下面積 (area under the concentration time curve : AUC)、半減期などを MIC に対する比率で表わし、菌の消失率、感染動物の死亡率、臨床効果との関連性を検討したもので、AUC/MIC、 C_{max}/MIC 、TAM (Time above MIC : $T > MIC$) が臨床で汎用されている。抗菌薬は十分な PK-PD パラメータが確保されることで有効性と耐性防止が期待されるものであり、不適切な投与によって残存した菌が耐性菌を伝播させることとなる。外来治療における重要な起因菌の耐性化において PK-PD の問題が指摘されている細菌に、インフルエンザ桿菌で認められる耐性菌 BLNAR がある。肺炎球菌の BLNAR 株は欧米ではほとんど検出されていないが、本邦では1998年(3.2%)、1999年(6.6%)、2000年(13.5%)と急増したことが報告されている。処方受付にあたっては、目標となる PK-PD パラメータを十分に確保する用法用量の確認の必要がある。3) アドヒアランスの向上 : 抗菌薬投与中のコンプライアンスは1日の投与回数ならびに経過日数が多くなるに伴いコンプライアンスが低下することが知られているが、治癒率の向上並びに耐性化抑止における服薬コンプライアンスの向上は重要な役割を果たしている。4) 相互作用 / 有害事象を防ぐ : β ラクタム系抗菌薬のアナフィラキシー症状、マクロライド系抗菌薬のQT延長、キノロン系抗菌薬の低血糖などは、特に注意を要する重篤な副作用の代表であり、アレルギー歴のみならず、それぞれの危険因子を把握した患者背景をよく確認することが重要となる。米国では CDC (米国疾病管理予防センター) が12ステップからなる【薬剤耐性の予防のためのキャンペーン】を2002年に公表し、6ステップの具体的な抗菌薬の適正使用項目をあげている。また、2007年には ASHP (米国医療薬剤師会) 他、多くの学会が Antimicrobial Stewardship を実施するための11項目のポイントやインフラストラクチャーを提案しており、ASHP は Antimicrobial Stewardship は薬局がかならず提供しなければならない医療サービスであると位置づけており、Antimicrobial Stewardship における薬剤師の役割は大きい。