

抗菌薬適正使用の実践

神戸大学病院感染症内科教授

岩田 健太郎

(聞き手 大西 真)

大西 抗菌薬適正使用の実践についてかぎたいと思います。

まず、現在、耐性菌や抗菌薬の適正使用が大きな問題になっていますが、抗菌薬の適正使用がどうしても必要かということから教えていただけますか。

岩田 最初の抗菌薬と呼ばれるものが開発されたのが1910年ぐらいですので、100年ちょっとの歴史があります。それ以前の抗菌薬がなかった時代は、重症感染症、敗血症のような感染症が起きたときに、患者さんが生き延びることができるかどうかは運次第でした。非常に死亡率が高い病気だったわけですが、抗菌薬の登場によってこれが一変し、ペニシリンに代表される抗菌薬を使用することで多くの細菌感染症はきちんと治る病気になりました。これは劇的な変化だったと思います。

しかしながら、ペニシリンの登場とほぼ同時に薬剤耐性菌も登場して、耐性菌は問題であることが随分前から認識されていたのです。とはいえ、1940～50年代当時、薬剤耐性菌が登場した直

後は、後発で開発された抗菌薬が耐性菌を凌駕していました。薬を新しくつくっていけば耐性菌は問題なからうとずっとやっていったのです。

しかしながら、1980年代の終わりから1990年代にかけて、MRSAと呼ばれる薬剤耐性菌にほとんどの薬が効かないことが大きな問題になり、その後、グラム陰性菌の耐性菌がたくさん出現して、既存の抗菌薬の開発スピードをはるかに凌駕するようになりました。また、現在も出現しています。グローバル化の時代になり、諸外国で発生した耐性菌が、日本をはじめとしている国に持ち込まれるようになって、問題がさらに複雑になってきました。そういうことで、従来の耐性菌が出たら薬をつくればいいという戦略が完全に破綻し、関係者を総動員して抗菌薬の適正使用という対策を取らないと、対応できなくなる。抗菌薬が生まれる前、1910年以前の、細菌感染症でたくさん人が死んでいた時代に逆戻りするのではないかという懸念から、現在の

対応に行き着いたのです。

大西 日本の現状についてうかがいたいのですが、今の状況や対策の様子など、何か問題点はありますか。

岩田 いろいろな調査があって、特にここでは医療機関における、と限定したいと思いますが、医療で使われる抗菌薬の使用量そのものは、日本の場合、諸外国と比べて際立って多いとはいえないです。しかしながら、日本の特徴として、1回の感染症に投与される、何mgと呼ばれる抗菌薬の使用量が比較的少ない傾向にあります。すなわち、量の少ない抗菌薬を投与していることから、使用回数が多くても総量的にいうと外国よりも少なく見えるという部分があります。しかし実際の投与回数を考えると、必ずしも日本は諸外国に比べて優れているとはいえないです。

また、中途半端に低い量の抗菌薬を使うことによって耐性菌の選択しやすさが高まり、特に日本ではマクロライドと呼ばれる抗菌薬を少なめに使うというプラクティスが、例えば耳鼻科とか呼吸器の領域で普及したこともあって、マクロライド耐性菌が非常に多いのが特徴です。また経口抗菌薬でいうと、消化管からの吸収が悪い、いわゆるbioavailabilityが悪いといわれる三代セフェム、セファロスポリンの使用が非常に多いのも日本の特徴で、マクロライドとセファロスポリン、両方と

も経口薬として使われていて耐性菌が非常に多いのです。

大西 感冒の患者さんがいらっしやると、ついつい抗菌薬を出すことがある、そのあたりも日本の場合はかなり大きな問題になっているのでしょうか。

岩田 そうですね。日本の場合は医療へのアクセスが非常にいいこともあって、鼻水とか、のどが痛いなど、医療制度が厳しい国だと病院にはかからないような軽い症状でも、多くの患者さんは病院、診療所を受診します。

受診すると、患者さんは何か薬を出してほしいと思う。医師も何か薬を出してあげたいと思う。そうすると、効果はほとんどないと思うけれども、念のためと抗菌薬が処方される。誰に責任があるというわけではないのですが、そのような習慣が普及して一般化してしまった。しかしながら抗菌薬を出し過ぎると、薬剤耐性菌のみならず、副作用のリスクなども患者さんにはね返ってくるので、全体としては患者さんが損をするという皮肉な現象が起きてしまっている。これが日本の医療構造がもたらしている特徴だと思います。

大西 今後どのような対策を取っていけばよいのでしょうか。

岩田 問題の1つは、抗菌薬を外来で使う動機づけが、もし何かあったらたいへんだから、というリスクヘッジの発想から来ていることです。医師も、患者さんの病気が悪くなるのはよしと

しないので、ウイルス感染だったら大丈夫だけれども、万が一、細菌感染を見逃していたらいけないという、良心と善意に基づいて抗菌薬を処方していたのです。

しかしながら近年の研究では、このような抗菌薬処方、例えばマクロライドは不整脈、心停止のリスクを高めるというスタディが発表されたりするなど、念のために出す抗菌薬が、実はむしろリスク要因になっているというデータがだんだん増えてきました。リスクヘッジのつもりでやった医療行為が、実はリスクそのものであったりするという、皮肉なことも生じてきたのです。

そういうわけで、これからは薬剤耐性菌もさることながら、どのような抗菌薬の使い方をしたら患者さんの役に立って、患者さんのリスクを回避することができるのかという、「思い」から「技術」への昇華、レベルアップが必要になってくると思います。

大西 クリニックがあつたり、大きな病院があつたり、医療機関も様々だと思いますが、それぞれの現場でできることには、具体的にどういったことがあるでしょうか。

岩田 若干過激に聞こえるかもしれませんが、第一に、普段使われている抗菌薬の使用基準を根本的に見直す必要があると思います。特に外来診療に関していうと、問題になるのは先ほど

申し上げたマクロライド、三世代セフェム、そしてフルオロキノロン、キノロン製剤と呼ばれているものです。私たちが東日本大震災のときに調べたときもそうなのですが、この3種類の抗菌薬の誤用、間違った使い方というのは非常に際立っています。

例えば皮膚軟部組織感染症、蜂窩織炎のような、肌とか皮下組織の炎症、感染症があるのですが、こういったものに三世代セフェムやクラリスロマイシン、マクロライドが随分使われています。しかし、抗菌薬適正使用の観点からいうと、三世代セフェムよりもむしろ第一世代、セファレキシンのような薬のほうが理にかなっていますし、また薬理的にも消化管からの吸収が非常によいことから、臨床効果もより期待できる。こういったことは、従来の教科書や学術団体のセミナーなどではあまり強調されてこなかったところです。こういった臨床感染症学の基本的なところの情報提供と普及をしていくことで、これまでの習慣、すなわち風邪を引いたときはこういう薬を出すという習慣を少しずつ変えていって、新しい常識が定着するようにしていくことが必要だと思います。

大西 先生がいらっしゃる大きな病院ですと、抗菌薬の適正使用を図るチームが介入したり、いろいろなさっていると思うのですが、具体的にどのような取り組みをされていますか。

岩田 たくさんの取り組みをしているのですが、大きなところで2つ。1つは病院内、これは入院患者さんを対象にした抗菌薬適正使用プログラムで、我々がビッグガンと名づけたものがあります。この特徴は多職種連携をしていて、感染症内科という診療グループと、感染制御部という感染対策チーム、それから薬剤部、検査部、この4つの部署の専門家が集まって、広域抗菌薬使用のカルテチェックをするのです。

こういった抗菌薬使用は届け出制とか許可制のようなかたちで、使用前に縛りをかけるやり方が一般的ですが、この問題点として、正しく抗菌薬を使っているドクターたちも手間のかかる紙仕事や電話をせねばならず、臨床現場の障害になってしまいかねず、抗菌薬適正使用プログラムは嫌われがちになる、そういった弱点があります。しかしながら、我々は広域抗菌薬の使用例だけを見て、必ずしも正しく使って

いないケースに限定してチェックし、そして主治医に電話をかけて「このように使ってはどうですか」という提案をしているのです。要するに、問題のある抗菌薬使用をしている医師だけに連絡が来るので、「抗菌薬適正使用プログラムはあちこちから電話がかかってきて面倒くさい」と言う医師はあまりいなくなり、これは非常に高く評価されて、院内の病院長賞をいただいたりしています。

もう1つは、外来では、外来処方 of 三代セフェム、先ほど申し上げた bioavailability の悪い薬については、処方のリストから全部外しました。

大西 処方禁止というかたちですね。

岩田 そうですね。大学病院では希有なことですが、これも話し合いや折衝を重ねていって、適正使用というところで舵を切った次第です。

大西 素晴らしい取り組みですね。どうもありがとうございました。