

抗菌薬適正使用支援チームの立ち上げ によるプロセス指標への影響

上田真也^{1)4)†} 高山直樹²⁾ 前田奈緒子³⁾⁴⁾
滝久司⁵⁾ 岡崎貴裕⁴⁾⁶⁾

IRYO Vol. 75 No. 4 (291-297) 2021

要旨

2018年度診療報酬改定により抗菌薬適正使用支援加算が新設され、国立病院機構静岡医療センター（当院）においても抗菌薬適正使用支援チーム（antimicrobial stewardship team : AST）を組織し、活動を開始した。活動開始前後1年間のプロセス指標を集計し、比較した。antimicrobial use density (AUD) において有意な低下はみられなかった ($p = 0.954$)。しかし、投与日数を反映するdays of therapy (DOT) は短縮し ($p = 0.038$)、1日使用量を示すAUD/DOTは増加 ($p = 0.049$) した。DOTが短縮しているがAUDが低下しなかったことから、ASTの活動が1日使用量の増加に繋がり、適正使用が促されたことで投与日数に影響したことが考えられた。また、抗菌薬の抗菌スペクトラム狭域化を推奨したことにより、抗緑膿菌活性を有する抗菌薬では、AUD、DOTがともに低下 ($p = 0.005$, $p = 0.001$)、AUD/DOTは上昇した ($p = 0.021$)。当院のAST活動では薬剤師を中心として介入を試みたが、提案の受入率は86.1%と高値であった。今回の結果から、当院のAST活動はプロセス指標の改善を促し、抗菌薬適正使用の推進に貢献したと考えられた。

キーワード 抗菌薬適正使用支援チーム, AUD, DOT

2015年の世界保健機関（world health organization : WHO）総会において、薬剤耐性（antimicrobial resistance : AMR）に関するグローバル・アクション・プランが採択され、2016年にわが国においても「AMR対策アクションプラン」が発表された¹⁾。

この「AMR対策アクションプラン」において抗菌薬適正使用支援活動が推奨されている。さらに2018年度の診療報酬改定において、抗菌薬適正使用支援加算が新設²⁾されたことを踏まえ、国立病院機構静岡医療センター（当院）では抗菌薬適正使用支援

1) 国立病院機構静岡医療センター 薬剤部（現所属：国立病院機構茨城東病院薬剤部）、2) 国立病院機構天竜病院感染対策室、3) 国立病院機構静岡医療センター 看護部、4) 国立病院機構静岡医療センター 感染対策室、5) 国立病院機構静岡医療センター 薬剤部、6) 国立病院機構静岡医療センター リウマチ・膠原病内科、†薬剤師
著者連絡先：上田真也 国立病院機構茨城東病院 薬剤部、〒319-1113 茨城県那珂郡東海村照沼825
e-mail : ueda.shinya.sn@mail.hosp.go.jp
(2020年10月13日受付, 2021年2月19日受理)

Effect of Forming an Antimicrobial Stewardship Team on Process Indicators

Shinya Ueda¹⁾⁴⁾, Naoki Takayama²⁾, Naoko Maeda³⁾⁴⁾, Hisasi Taki⁵⁾ and Takahiro Okazaki⁴⁾⁶⁾, 1) Department of Pharmacy, NHO Shizuoka Medical Center, 2) Department of Infection Control, NHO Tenryu Hospital, 3) Department of Nursing, NHO Shizuoka Medical Center, 4) Department of Infection Control, NHO Shizuoka Medical Center, 5) Department of Pharmacy, NHO Shizuoka Medical Center, 6) Department of Rheumatology and Connective Tissue Diseases, NHO Shizuoka Medical Center

(Received Oct. 13, 2020, Accepted Feb. 19, 2021)

Key Words : Antimicrobial Stewardship Team, AUD, DOT

チーム (antimicrobial stewardship team : AST) が2018年4月1日より組織された。当院は中規模市中病院であり、感染症内科はなく感染症専門医が在籍していないため、ASTは専任薬剤師を中心として活動している。

2017年に8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会から発表された「抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドンス」(ガイドンス)では、わが国における現状を踏まえた抗菌薬適正使用支援プログラム (antimicrobial stewardship program : ASP) をどのように実践するかについてまとめられている³⁾。しかし、施設の規模や機能、設備状況やスタッフの充足状況などさまざまな要因によってASPの内容も異なり、共通のテンプレートが存在しない。そのため個別のASPを策定し、これを遂行できる体制をそれぞれの施設で整備する必要があるとされている。また、抗菌薬適正使用支援活動の評価項目としてはガイドンスより、アウトカム指標とプロセス指標例が示され、それぞれの活動に合わせた指標を使うことが望まれている。そこで、当院での薬剤師を中心としたAST活動が与えた影響についてプロセス指標を中心に検討を行った。

材料と方法

1. 施設概要

当院は23診療科、450床を有する2次救急病院であり、ICUを10床有している。また、感染防止対策加算1、感染防止対策地域連携加算、抗菌薬適正使用支援加算を算定している。

2. 調査対象と期間

AST活動開始前の2017年4月1日から2018年3月31日(対照群)とAST活動開始後の2018年4月1日から2019年3月31日(AST群)のそれぞれ1年間に入院していた患者を対象とした。

3. AST活動内容

AST活動としては、血液培養検査陽性患者への介入とICU入室患者へのラウンドを週に2回行った。また、感染症診療をサポートするためにサンフォード感染症治療ガイド2018、JAID/JSC感染症治療ガイド2014に準じた腎機能低下別抗菌薬投与量早見表の作成、血液培養検査2セットオーダーを含む細菌培養検査のセットオーダー作成、カルバペネ

抗菌薬適正使用支援チーム (AST) 抗菌薬適正使用報告	
病棟・科名	
患者氏名	
ID	
主病名	
感染症名 (標的臓器)	
使用抗菌薬・投与量	
抗菌薬開始日	
血液培養検査検出菌	
細菌培養検査検出菌	
画像検査	
血液検査	
血中濃度	
感染治療経過	
コメント	

図1 電子カルテ・院内共有データファイルAST介入記録表

ム系抗菌薬処方時に細菌培養検査の提出を推奨する文章が電子カルテ画面に表示がされるシステムを作成、抗菌薬を10日以上使用している患者の電子カルテに投与日数を表示する情報提供を行った。

ラウンド実施者：医師、薬剤師、看護師、細菌検査技師各1名の計4名

ラウンド記録：「主病名」、「感染症名」、「使用抗菌薬・投与量」、「抗菌薬使用開始日(使用日数)」、「培養検査結果」等とそれを踏まえた提案事項について「コメント」に記載するテンプレート(図1)を作成し、院内共有データファイルで共有した。

また、テンプレートを使用してASTラウンド後に電子カルテ記載と主治医への提案を行った。なお、ラウンド時に主治医が不在が多いため、原則AST専任薬剤師が病棟担当薬剤師へテンプレートを使用して申し送りを行い、介入内容の提案は病棟担当薬剤師を通じて主治医へ行った。

4. 調査項目

1) ASTの介入件数、介入内容、提案の受入率

調査期間における、AST活動の介入件数、介入内容、提案の受入率について電子カルテより後方視的に調査した。なお、提案内容を「経過観察」とした症例は「主治医が提案を受け入れた件数」、「介入件数」から除外した。提案の受入率は式1で算出した。

$$\text{提案の受入率 (\%)} = \frac{\text{主治医が提案を受け入れた件数}}{\text{介入件数}} \times 100$$

(式1)

2) プロセス指標

抗菌薬使用密度 (antimicrobial use density : AUD), 抗菌薬使用日数 (days of therapy : DOT), 1日使用量の評価指標AUDとDOT比 (AUD/DOT), 血液培養検査複数セット率, ICU平均在室日数, カルバペネム系抗菌薬使用時の細菌培養検査の提出件数, 日本病院薬剤師会への「感染管理」プレアポイド報告件数の7項目を調査した。

AUDは式2, DOTは式3, AUD/DOTは式4, 血液培養検査複数セット率は式5に従って算出した。1日仮想平均維持量 (defined daily dose : DDD) に関しては2019年1月にWHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodologyが設定したものをを用いた⁴⁾。

また, 当院採用薬で抗緑膿菌活性を有する抗菌薬 (カルバペネム系抗菌薬, TAZ/PIPC, CFPM, CAZ, CPZ, LVFX, CPF, AMK, GM) におけるAUD, DOT, AUD/DOTも算出した。

カルバペネム系抗菌薬使用時の細菌培養検査提出についてはカルバペネム系抗菌薬の使用開始日あるいはその前日に細菌培養検査がされた場合を提出ありとした。

「感染管理」プレアポイド報告件数については, 静岡医療センター薬剤部から日本病院薬剤師会へ報告した「感染管理」に関するプレアポイド件数を調査した。

$$\text{AUD (DDDs/100bed-days)} = \frac{\text{特定期間の抗菌薬の使用量 (g) / DDD (g)}}{\text{特定期間の入院患者のべ入院日数 (100bed-days)}} \times 100$$

(式2)

$$\text{DOT (DOTs/100bed-days)} = \frac{\text{特定期間の抗菌薬使用日数 (日)}}{\text{特定期間の入院患者のべ入院日数 (100bed-days)}} \times 100$$

(式3)

$$\text{AUD/DOT} = \frac{\text{AUD (DDDs /100bed-days)}}{\text{DOT (DOTs /100bed-days)}} \quad \text{(式4)}$$

$$\text{血液培養検査複数セット率 (\%)} = \frac{\text{血液培養検査2セット以上採取件数}}{\text{血液培養検査1セット採取件数+血液培養検査2セット以上採取件数}} \times 100$$

(式5)

5. 分類およびデータの抽出

AUDおよびDOT, AUD/DOTについては電子カルテ部門システム「ICTメイト[®], アイテック阪急阪神社」を用いて収集し, その他は電子カルテを用いて収集した。

6. 統計学的解析

統計学的解析は, Excel統計[®]を用いて行った。χ²検定, Mann-Whitney U 検定を用い, p値が0.05未満を統計学的有意水準とした。

7. 倫理的配慮

本研究の実施にあたっては, 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施し, 国立病院機構静岡医療センター臨床研究審査委員会の承認 (承認番号2019-R02) を得て実施した。

結 果

1. ASTの介入件数, 介入内容, 提案の受入率

AST群は, 449件に介入し, 338件の提案を行った。提案の受入率は291件 (86.1%) であった。介入内容は図2のようになり, 上位は「de-escalation」, 「検査依頼」, 「投与量 (増量)」の順に多かった。

2-1. AUD, DOT, AUD/DOT

AUDは, 対照群15.2±2.13, AST群15.0±1.19と差はなかった (p = 0.954)。DOTは, 対照群21.3±2.88, AST群は18.9±1.19と有意に短縮した (p = 0.038)。AUD/DOTは, 対照群0.66±0.05, AST群0.71±0.04と有意に上昇した (p = 0.049) (表1)。

2-2. 抗緑膿菌活性を有する抗菌薬のAUD, DOT, AUD/DOT

AUDは, 対照群6.92±0.97, AST群5.83±0.66と有意に減少した (p = 0.005)。DOTは, 対照群9.95±1.27, AST群7.99±0.90と有意に短縮した (p = 0.001)。AUD/DOTは, 対照群0.55±0.04, AST群0.62±0.08と有意に上昇した (p = 0.021) (表2)。

3. 血液培養検査複数セット率

対照群71.9% (641/892件), AST群84.9% (801/943件) と有意に上昇した (p < 0.001) (表1)。

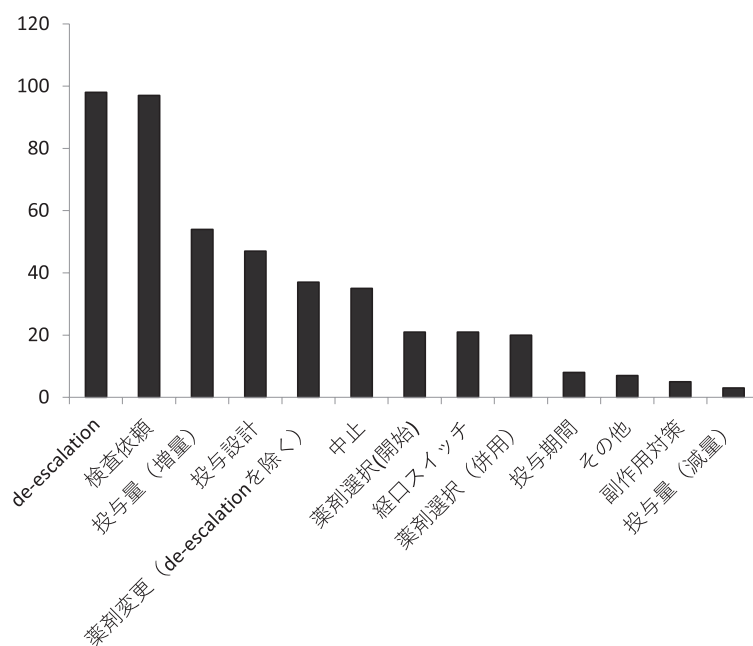


図2 2018年4月1日-2019年3月31日AST介入内容

表1 AST介入によるプロセス指標の変化

	AST群 ^{a)}	対照群 ^{b)}	p値
AUD (DDDs/100bed-days)	15.0 ± 1.19	15.2 ± 2.13	0.954 ^{c)}
DOT (DOTs/100bed-days)	18.9 ± 1.19	21.3 ± 2.88	0.038 ^{c)}
AUD/DOT	0.71 ± 0.04	0.66 ± 0.05	0.049 ^{c)}
ICU在室日数	3.52 ± 0.53	3.94 ± 0.52	0.008 ^{c)}
血液培養検査複数セット率 (%) ^{e)}	84.9 (801)	71.9 (641)	<0.001 ^{d)}
細菌培養検査の提出率 (%) ^{e) f)}	91.2 (196)	79.7 (189)	0.001 ^{d)}

a) 2018年4月1日-2019年3月31日

b) 2017年4月1日-2018年3月31日

c) Mann-Whitney U検定

d) χ^2 検定

e) ()内は件数

f) カルバペネム系抗菌薬使用時

4. ICU在室日数

対照群 3.94 ± 0.52 日, AST群 3.52 ± 0.53 日と有意に短縮した ($p = 0.008$) (表1).

5. カルバペネム系抗菌薬使用時の細菌培養検査の提出

カルバペネム系抗菌薬の使用件数は対照群237件, AST群215件であった. その内, 細菌培養検査を行い投与開始した件数は対照群189件, AST群196件であり, カルバペネム系抗菌薬使用前に細菌培養検査を提出する患者が有意に増加した ($p = 0.001$) (表1).

6. 日本薬剤師会へのプレアボイド報告件数

当院薬剤部から日本薬剤師会へ報告した「感染管理」に関するプレアボイド件数は, 対照群119件, AST群169件と増加した (図3).

考 察

AST活動開始後1年間において抗菌薬使用密度を表す指標であるAUDの有意な減少はみられなかったが, 投与日数を反映するDOTは短縮し, 1日使用量の評価指標であるAUD/DOT⁵⁾は増加し

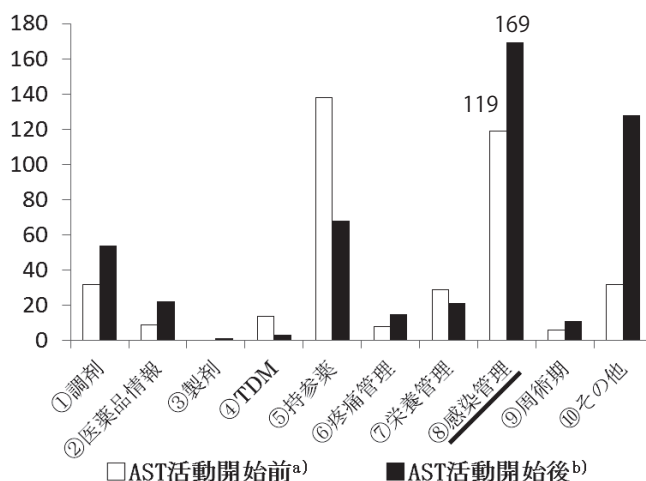
表2 緑膿菌活性を有する抗菌薬のAUD, DOT, AUD/DOTの変化

	AST群 ^{a)}	対照群 ^{b)}	p値
AUD (DDDs/100bed-days)	5.83 ± 0.66	6.92 ± 0.97	0.005 ^{c)}
DOT (DOTs/100bed-days)	7.99 ± 0.90	9.95 ± 1.27	0.001 ^{c)}
AUD/DOT	0.62 ± 0.08	0.55 ± 0.04	0.021 ^{c)}

a) 2018年4月1日-2019年3月31日

b) 2017年4月1日-2018年3月31日

c) Mann-Whitney U 検定



a) 2017年4月1日-2018年3月31日

b) 2018年4月1日-2019年3月31日

図3 日本薬剤師会へのプレアボイド報告件数

た。DOTが短縮しているがAUDが低下しなかったことから、当院のAST活動による抗菌薬適正使用の支援は、1日使用量の増加や過少投与の抑制に繋がりが、抗菌薬の投与期間が短縮したと考えられた。また、ICU平均在室日数が短縮したことからICUにおけるASTの介入は患者の状態改善の一助となると考えられた。

細菌培養検査のセットオーダーを作成したことにより、血液培養検査複数セット率が上昇し、起炎菌が同定された。さらに、ASTが血液培養検査陽性患者に対して介入することで狭域抗菌薬への変更提案に繋がったと考えられる。また、カルバペネム系抗菌薬処方時に電子カルテ上で細菌培養検査提出を推奨する表示がされるシステムを作成したことにより、カルバペネム系抗菌薬使用時に細菌培養検査提出が促され、抗菌薬スペクトラムの狭域化に繋がったものと考えられた。その結果、抗緑膿菌活性をもつ広域抗菌薬のAUD, DOTはともに減少し、AUD/DOTは上昇した。このことから、当院の

ASTの活動は不必要な広域抗菌薬使用を防止し、AMR対策にも繋がると考えられた。

提案の受入率については86.1%であった。これまでの報告ではICT担当薬剤師による抗菌薬の処方提案の受入率が54-93%⁶⁾⁷⁾、病棟専任薬剤師による医薬品の処方提案の受入率が61.7-90%⁸⁾⁻¹¹⁾であり、これらの報告と比べても提案の受入率は高いか同程度であることから、抗菌薬適正使用支援活動においても病棟担当薬剤師を通した介入方法は有用であることが示唆された。提案の受入率が高まることで狭域化や細菌培養検査提出が促進され抗菌薬適正使用に繋がりが、プロセス指標が改善したと考えられた。また、日本病院薬剤師会への「感染管理」プレアボイド報告件数も増加したことから、病棟担当薬剤師と情報を共有することで薬剤部全体でも感染管理に対する意識を高めることができたと考えられた。

今回、抗菌薬のサーベイランス対象としてガイドンスで示された抗菌薬適正使用支援活動の評価項目であるAUD, DOT, AUD/DOTを用いた。WHO

でも推奨されているAUDを用いて使用量を評価する施設が増加しているが¹²⁾、抗菌薬使用日数の指標となるDOTや1日投与量の指標として報告されているAUD/DOT等の複数のプロセス指標を施設の取り組みにあわせて監視していくことで抗菌薬の適正使用を評価できると考えられた。今回の調査についても、AUDに関してのみでは有意な変化はみられなかったが、DOT、AUD/DOTを併せてサーベイランスすることで、当院のAST活動は抗菌薬のプロセス指標の改善に繋がり、抗菌薬適正使用の推進に有用であったと評価できた。しかし、今回の調査では、活動開始後1年という短期間での変化を確認したため、アンチバイオグラムの変化、耐性菌発生率の変化等、アウトカム指標への影響については検証できていない。また、本調査は単一施設におけるAST活動開始の前後を比較したものであるが、抗菌薬使用例全例に介入できているわけではなく、医師等の人材の入れ替わりや感染症種類の比較、検出菌の感受性、患者背景までは考慮できていない。そのため、今後のAST活動では、前向きに患者情報や感受性情報を集積し、アウトカムに結びつけるとともに、プロセス指標の監視も継続し、AST活動による影響を検討していくことが必要と考えられる。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[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2016-2020. http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/00_00120769.pdf. 2020年3月31日現在.
- 2) 中央社会保険医療協議会 総会 (第389回) 議事次第, 総-1. <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000193708.pdf>. 2020年3月31日現在.
- 3) 8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会. 抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドランス. http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/kobiseibutuyaku_guidance.pdf. 2020年3月31日現在.
- 4) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology : ATC/DDD Index 2019. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. accessed August 1, 2019.
- 5) 丹羽 隆, 外海友規, 鈴木 景ほか. Defined daily dose (DDD) とdays of therapy (DOT) を用いた抗菌薬使用量の評価. 日環境感染症誌 2014 ; 29 : 333-9.
- 6) 丹羽 隆. 適正使用プログラム (Antimicrobial stewardship) の完全実施体制の確立とアウトカム評価. 医療薬 2013 ; 39 : 125-33.
- 7) Fukuda T, Watanabe H, Ido S et al. Contribution of antimicrobial stewardship programs to reduction of antimicrobial therapy costs in community hospital with 429 Beds-before-after comparative two-year trial in Japan. J Pharm Policy Pract 2014 ; 7 : 10.
- 8) 福井佳代子, 高橋彬子, 小柳有紀ほか. 小規模病院における病棟薬剤業務の現状調査. 日病薬師会誌 2015 ; 51 : 457-61.
- 9) 大滝康一, 栗屋敏雄, 飯田慎也ほか. 薬学的介入記録票解析による病棟薬剤師業務の効果検証. 医療薬 2014 ; 40 : 463-70.
- 10) 新迫恵子, 若杉博子, 安田幸代ほか. 電子カルテ導入後の調剤業務における薬学的介入の検討. 医療薬 2019 ; 35 : 558-64.
- 11) 関本裕美, 河合 実, 中蔵伊知郎ほか. ICUへの薬剤師介入の取り組み. 日臨救急医学会誌 2014 ; 17 : 62-7.
- 12) 田中亮裕, 稲見 有, 篠原由紀ほか. ATC/DDDシステムを利用した多施設抗菌薬使用量調査の有用性. 日病薬師会誌 2012 ; 48 : 995-9.

Effect of Forming an Antimicrobial Stewardship Team on Process Indicators

Shinya Ueda, Naoki Takayama, Naoko Maeda, Hisasi Taki and Takahiro Okazaki

Abstract

After antimicrobial stewardship was added to the medical fee structure for health insurance in the fiscal 2018 revision, the Shizuoka Medical Center formed an antimicrobial stewardship team (AST). We aggregated and compared process indicators for 1 year after the team began its activities. No significant decrease was observed in antimicrobial use density (AUD) ($p = 0.954$). However, days of therapy (DOT), which reflects the number of days drugs were administered, declined significantly ($p = 0.038$), and there was a significant increase in AUD/DOT, which indicates the daily dose administered ($p = 0.049$). This suggests that AST's activities led to increased doses administered per day and reduced the number of days drugs were administered. After recommending narrower spectrums for antimicrobial agents, both AUD and DOT decreased ($p = 0.005$, $p = 0.001$), while AUD/DOT increased for antimicrobial agents active against *Pseudomonas aeruginosa* ($p = 0.021$). As part of the AST's activities at our hospital, the highest priority has been given to pharmacist interventions. Pharmacist proposals were accepted at a high rate of 86.1%. These results show that the AST's activities at our hospital improved the process indicators and contributed to better antibacterial stewardship.