# 科研費

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 9 月 9 日現在

機関番号: 82812

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2016~2019

課題番号: 16K09196

研究課題名(和文)多職種による広域抗菌薬に対する抗菌薬スチュワードシッププログラムの長期効果

研究課題名(英文)A long term impact of antimicrobial stewardship program by multidisciplinary team for broad-spectrum antimicrobials on antimicrobial resistance

#### 研究代表者

本田 仁(Honda, Hitoshi)

東京都立多摩総合医療センター(臨床研究・教育研修センター(臨床研究部))・感染症科・医長

研究者番号:10770860

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文):抗菌薬適正使用のためには医療機関においてさまざまな介入が必要であり、そのために抗菌薬適正使用プログラムが存在する。この抗菌薬適正使用プログラムの実施は多職種で行う必要があり、さらにその長期効果が分からないため、その効果を検証することが目的である。研究成果として2論文の執筆が行い、抗菌薬適正使用プログラムの実施はいくつか耐性菌の発生の抑制に関与し、さらに患者死亡率の低減に寄与する可能性があることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 抗菌薬適正使用プログラムの導入は患者の予後改善や薬剤耐性の観点からも医療機関において必要なものであ り、これ自体の実施がされていることは病院の安全に対する姿勢を示す指標になりうること、また医療機関にお いて抗菌薬適正使用プログラムの実施にあたり、多職種の人材を確保することの重要性を認識できる内容であっ た社会的意義は大きいものと思われる。

研究成果の概要(英文): antimicrobial stewardship program is one of the most imoportant interenventions to optimize antimicrobial use in healthcare settings. A successful stewardship program is frequently delivered by the multidisciplinary team. Although the imoportance of antimicrobial stewardship has been advocated for since 2006-2007, antimicrobial stewardship interevention has occurred at Japanese healthcare system recently, Moreover, the long term impact of antomicrobial stewardship on hospital improvement was not well decumented. We evaluated a long term impact of antimicrobial stewardship program on antimicrobial resistance and so on at Japanese tertiary care center. Our research project suggests that antimicrobial stewardship program is associated with improving broad-spectrum antimicrobial prescribing and it may also lead to improving patients' outcome and reducing antimicrobial resistance.

研究分野: 感染対策

キーワード: 抗菌薬適正使用 長期効果

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様 式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19(共通)

1.研究開始当初の背景

抗菌薬適正使用

## 2.研究の目的

日本を含め、全世界的に多剤耐性菌の出現が医療現場において大きな問題であり、この問題に広域抗菌薬の過剰な使用が寄与していることが示唆されている。そのため多剤耐性菌が発生しないような対策が構築されることがより重要であり、病院レベルでの抗菌薬スチュワードシッププログラム(antimicrobial stewardship program)という概念は多剤耐性菌の発生を防ぐ感染症対策として提唱されている。本研究では日本の高次医療機関での抗菌薬スチュワードシッププログラムの根幹である、感染症コンサルテーションおよび広域抗菌薬処方後の抗菌薬使用の監査に対する効果の評価とその抗菌薬スチュワードシッププログラムが及ぼす長期の臨床的なアウトカムについて評価、検討することが目的である。

## 3.研究の方法

広域抗菌薬処方後監査 1週間に一度のペースで広域抗菌薬(カルバペネム系抗菌薬および、ピペラシリン/タゾバクタム)を 72 時間以上使用している全症例に関して、処方後の監査を行う。抗菌薬使用量のモニタリング 抗菌薬使用のモニタリングは一ヶ月毎に行い、月毎の使用量を経時的にフォローしていく。対象抗菌薬はカルバペネム系抗菌薬、ピペラシリン/タゾバクタム、セフェピム、フルオロキノロン系 抗菌薬の計 4 薬剤である。月あたりの使用量を 1,000 patient-days(1,000 x のべ入院日数)あたりの day of therapy(DOT)としてカウントしていく。DOT/1,000 patient-days という概念は欧米では抗菌薬使用量のモニタリングの際に使用されている単位であり、広く普及している。利点は次の 3 点である。1. 薬剤師が処方データから確実に使用量を確認できること、2. patient-days と いう分母情報で使用量を調節することにより、患者の入院日数や患者数による使用量の変化を受けないこと、3. 欧米と同様の使用量でモニタリングすることで日本のみでなく欧米との施設間での比較が可能になることである。在院日数および病院内死亡率 抗菌薬スチュワードシッププログラムの有害作用の評価を行うために月毎の院内死亡率および在院日数のモニタリングを行う。院内の Clostridium difficile 感染症の発生率:Clostridium difficile 感染症は院内で発生する場合、月毎10,000 patient-days あたりの発生率をモニタリングする。

#### 4. 研究成果

当院の抗菌薬適正使用プログラムの実施により、標的としている広域抗菌薬の使用は大幅に削減され、これにより抗菌薬適正使用プログラムの中の処方後監査と feedback は標的としている抗菌薬の減少には大きな変化をもたらすことが改めて明らかになった。さらに患者の在院日数も統計学的有意差を持って減少しており、患者アウトカムの改善に寄与している可能性があることは非常に重要である。とりわけ在院日数の長い日本においては非常に意義のある結果である。またいくつかの耐性菌、特に Enterobacter 属の感受性の改善を認めた。これは薬剤耐性の観点から非常に重要であり、厚生労働省も進めている薬剤耐性対策において医療機関が果たすべき重要な活動になることは極めて示唆的であると考えている。

全体的な抗菌薬使用は残念ながらこの 4 年間で 7%程度の使用量の増加を見ている。いくつか これには理由があるが、高齢者の入院が多く、感染症に罹患している患者数が増加している可 能性、さらには高次医療機関としての機能を有しているため、そのような患者の来院や転送が 実際に多い可能性がある。ただ、そのように抗菌薬適正使用プログラムを導入していない状況であればより状況は悪化していた可能性があるため、やはり病院機能としての抗菌薬適正使用プログラムの導入は欠かせないものである。

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

#### 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件(うち査読付論文 3件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件)	
1 . 著者名 Tagashira Yasuaki、Kawahara Kanae、Takamatsu Akane、Honda Hitoshi	4.巻 39
2 . 論文標題 Antimicrobial prescribing in patients with advanced-stage illness in the antimicrobial stewardship era	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Infection Control & Hospital Epidemiology	6.最初と最後の頁 1023~1029
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/ice.2018.167	   査読の有無   有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1 . 著者名 Honda Hitoshi、Murakami Shutaro、Tagashira Yasuaki、Uenoyama Yuki、Goto Kaoru、Takamatsu Akane、Hasegawa Shinya、Tokuda Yasuharu	4.巻 5
2.論文標題 Efficacy of a Postprescription Review of Broad-Spectrum Antimicrobial Agents With Feedback: A 4-Year Experience of Antimicrobial Stewardship at a Tertiary Care Center	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Open Forum Infectious Diseases	6.最初と最後の頁 1~6
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ofid/ofy314	   査読の有無   有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1 . 著者名 Honda H, Ohmagari N, Tokuda Y, Mattar C, Warren DK	4.巻 64
2.論文標題 Antimicrobial Stewardship in Inpatient Settings in the Asia Pacific Region: A Systematic Review and Meta-analysis	5 . 発行年 2017年
3.雑誌名 Clinical Infectious Diseases	6.最初と最後の頁 S119, S126
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cid/cix017	   査読の有無   有
オープンアクセス	国際共著

# [学会発表] 計3件(うち招待講演 0件/うち国際学会 3件)

## 1 . 発表者名

Kanae Kawahara, Yasuaki Tagashira, Akane Takamatsu, Hitoshi Honda

オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難

# 2 . 発表標題

Overuse of antimicrobials in the end-of-life care: Factors influencing physicians' prescribing behaviors in treating patients with an advanced stage of illnesses in the robust era of antimicrobial stewardship

該当する

# 3 . 学会等名

ID week 2018 (国際学会)

## 4.発表年

2018年

1	<b>発表者</b> 名
	. #121

Yasuaki Tagashira, Hitoshi Honda

# 2 . 発表標題

Prescribers' characteristics and unnecessary/inappropriate antimicrobial prescription in the emergency department: an observational study at a tertiary care center

#### 3 . 学会等名

ID week 2018 (国際学会)

## 4 . 発表年

2018年

## 1.発表者名

Hitoshi Honda, Yasuaki Tagashira

## 2 . 発表標題

Dentists' perception of antimicrobial prescription for dental procedures in Japan

#### 3 . 学会等名

SHEA Spring 2019 (国際学会)

## 4.発表年

2019年

## 〔図書〕 計0件

## 〔産業財産権〕

〔その他〕

-

## 6 . 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考	