

令和 3 年 5 月 24 日現在

機関番号：82812

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K17347

研究課題名（和文）日本の第3次医療機関の救急外来における内服抗菌薬の使用に関する前後介入研究

研究課題名（英文）Multifaceted intervention for improving antimicrobial prescription at discharge in the emergency department

研究代表者

田頭 保彰（Tagashira, Yasuaki）

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・医員

研究者番号：70799668

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：救急外来における抗菌薬の処方欧米同様に改善の余地があります。救急外来において抗菌薬適正使用を促進する上で重要な要素は医師への介入であることが示されました。介入方法は様々なものがありますが、ツールの提供だけでも改善する可能性はありますが、処方医師の行動変容を促すような教育、フィードバックなどの直接的な介入も重要であることが示唆されました。多面的介入により外来の抗菌薬適正使用が促進されます。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で得られたことは、日本の内服抗菌薬にも改善の余地があることです。そして、それは多面的介入により改善する可能性があることです。介入により適切な処方は維持されることがわかりました。しかし、多面的介入には時間と労力がかかります。そして、それによる経済的効果はすぐには得られず、病院の経営上で障壁となります。しかしながら、その取り組みは、将来にその効果が結果を出すことがあります。日本においても抗菌薬適正使用を促進することの重要性、それに必要な教育体制、システム体制の構築をすることが、今後必要です。

研究成果の概要（英文）：Antimicrobial prescribing in the emergency department needs to be improved as in the United States and Europe. Interventions to physicians have been shown to be an essential factor in promoting appropriate antimicrobial prescriptions in emergency departments. There are various ways to intervene, and while providing tools alone may improve the situation, it is also important to provide direct interventions such as education and feedback to encourage behavioral change among prescribers. Multifaceted interventions can promote appropriate antimicrobial prescriptions in emergency departments.

研究分野：抗菌薬適正使用

キーワード：抗菌薬適正使用 救急外来 適切率

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

世界的に抗微生物薬、中でも抗菌薬の適正使用を推進することが重要視されている。過剰な抗菌薬の使用は、多剤耐性菌の出現に寄与し、抗菌薬による副作用の出現、医療関連感染症であるクロストリジウム・ディフィシル感染症の増加、さらには医療費の増大などへの関連も憂慮されている。2017年に厚生労働省から抗菌薬適正使用の手引きが出され、外来での抗菌薬適正使用の啓蒙が開始された。救急外来は抗菌薬が最も頻繁に処方される医療現場の一つであり、米国では救急受診患者の約30%の抗菌薬は不要であったという研究報告がなされているが、日本の救急外来における抗菌薬使用の現状や抗菌薬の適切性に関しては明らかになっていない。

### 2. 研究の目的

(1)日本の救急外来における内服抗菌薬の処方現状を明らかにする。

(2)救急外来における内服抗菌薬処方に対して教育介入を行い、救急外来における抗菌薬適正使用に関する効果的な手法を検討する。

(3)介入後の内服抗菌薬処方状況を明らかにする。

### 3. 研究の方法

(1)2016年1月から2016年12月までに東京都立多摩総合医療センター(東京都にある第3次医療機関)の救急外来を受診して内服抗菌薬を処方された患者さんの基礎疾患、受診時の症状・バイタル・検査所見、受診曜日、受診時間、処方医師の診断名、処方医師の性別、年次、診療科などの情報を後方視的に電子カルテから収集し、さらに、感染症医2名により抗菌薬の適切性を評価した。不適切な処方、不必要な処方、抗菌薬の選択が不適切な処方、量や投与間隔が不適切な処方に細分化して評価をした。さらに適切な処方と不適切な処方(3分類の合計)の2群間で多変量解析を行い、不適切な処方に関与する因子の検討を行った。

(2)(1)から医師側の因子が不適切な処方に独立して関与していることが判明したため、2018年10月から2019年9月まで(1年間)、下記の5つの多面的介入を施行し、1,000受診患者数辺りの処方件数、適切率を以前の研究(2016年1月から12月まで)と比較した。

感染症医から救急外来で抗菌薬を処方する可能性がある診療科の医師に対して多面的介入(抗菌薬適正使用と救急外来における抗菌薬処方に関するレクチャー、救急外来で使用する抗菌薬に関する適応、処方量、アレルギーの際の代替薬、妊婦・授乳婦へ処方できる抗菌薬、抗菌薬別の腎機能調整量を記載した抗菌薬手引きの配布、電子カルテに連携したオーダーセットの配置、月毎の処方状況に関するレポートの院内メールでの配布、感染症医による処方後監査とフィードバック)を行った。

(3)感染症医によるレクチャー、フィードバック、月毎のレポートを中止し、新規に入職した医師に手引きの配布と電子カルテオーダーセットの使用の案内を事務的に行い、感染症医からの直接的な介入を終了した状況で、2019年10月から2021年3月まで(1年6ヶ月間)、(2)と同様に1,000受診患者数辺りの処方件数、適切率を調査した。

### 4. 研究成果

(1)2016年1月から12月までに36,308人の患者が救急外来を受診し、1,674人に抗菌薬が処方されていた。除外基準で119人が除外され、解析対象となったのは1,555人であった。抗菌薬が処方された感染症病名としては、肺炎、皮膚軟部組織感染症、尿路感染症が上位を占めていた。

抗菌薬の適切性については、52.3%の処方において何かしら不適切な部分が認めれ、その内27.5%の処方是不必要な処方であった。不適切な処方に関与する因子について患者因子、処方医の因子、環境因子それぞれを単変量解析及び多変量解析を行い、最終的には年次が高い医師(8年目以上)、外科系の医師、深夜帯の処方が、不適切な処方に関与する独立した因子であることが判明した。

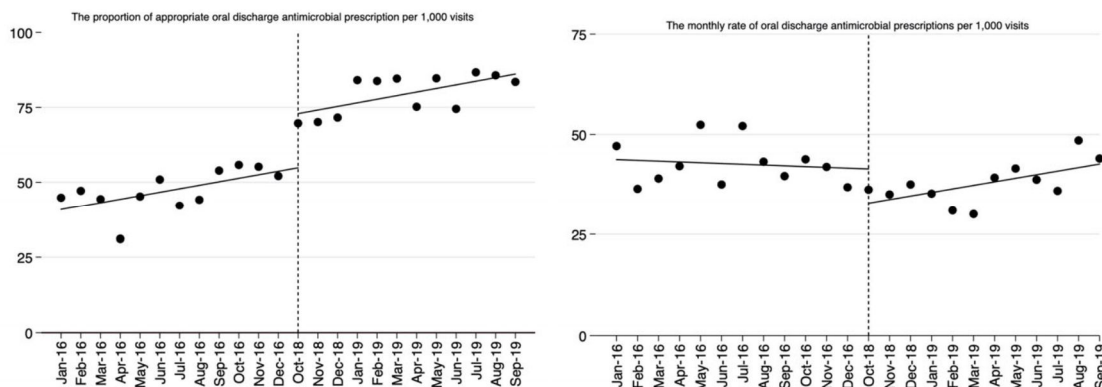
諸外国と同じく当院の結果からも不要な抗菌薬は約30%程度であることが判明した。選択肢や投与量等の不適切な処方も入れると約半数の処方が不適切であることが判明した。不適切となる因子については患者の年齢や基礎疾患、受診時のバイタルとは関係なく、医師側要素が内服抗菌薬の不適切な処方に強く関係していることが判明した。米国の研究でも年次が高い医師が不適切な処方に関与することが知られており<sup>1</sup>、医師への介入が抗菌薬適正使用プログラムを促進する上で重要な要素であることが日本でも明らかとなった。<sup>2</sup>

表 1. 不適切な処方に関する因子の多変量解析の結果

因子	修正オッズ比	P 値
処方医因子		
医歴 3 年以下	Ref.	
医歴 4 年目~7 年目	1.17 (0.86-1.61)	0.32
医歴 8 年目以上	1.77 (1.15-2.72)	0.01
救急外来の医師	Ref.	
内科系の医師	1.66 (0.99-2.77)	0.05
外科系の医師	2.86 (1.94-4.22)	<.001
環境因子		
日中 (8AM-5PM)	Ref.	
夜間 (5PM-0AM)	1.13 (0.83-1.53)	0.43
深夜 (0AM-8AM)	1.55 (1.04-2.30)	0.03

(2)(1)の結果を元に、救急外来の内服抗菌薬処方に対する多面的介入を 2018 年 10 月から 2019 年 9 月まで行った。上記期間には 33,785 人の患者が救急外来を受診し、除外基準を除いた 1,280 人が本研究の対象患者であった。レクチャー対象の医師の 98.4%に抗菌薬適正使用と救急外来における抗菌薬処方に関するレクチャーを実施し、受講の証明として手引きを配布し、電子カルテのセットの案内を行った。1,000 受診患者あたりの処方件数は介入直後は低下したが、長期的には低下は認めなかった。適切率については、介入前後で適切率は 47.2%から 79.5%に優位に改善し、時系列解析においても介入開始直後に上昇し、その後も適切率は維持された。反対に不要な抗菌薬は介入開始直後に低下し、その後も不要な抗菌薬の処方は低く維持された。しかしながら、時系列で低下のトレンドは認めなかった。また、抗菌薬の選択の不適切な処方、抗菌薬の量や投与間隔が不適切な処方については、介入前後での統計学的に優位な変化は認めなかった。抗菌薬としては、フルオロキノロンの処方が優位に減少を認めた。処方医の半数以上が少なくとも 1 回は何かしら不適切な処方をしてしたが、医師による処方後フィードバック等により約 70%はその次の処方については、改善を認めていた。本研究から多面的介入により適切な処方の割合が増加し、緩徐ながら処方件数を減らすことが示された。本研究では、基本的に一名の感染症医が多面的介入を実施し、要した人数はミニマムであり、少ない人員でも抗菌薬適正使用プログラムに時間確保を行えば効果的な介入は可能であると考えられた。また、処方医の行動変容を促し、適切な抗菌薬を処方しつづけるようにするためには、継続した介入が必要と思われるが、一部の医師は繰り返し不適切な処方を行っていることから、さらなる改善には他の介入を検討していくことが必要であると考えられた。<sup>3</sup>

表 1. 1,000 受診患者数あたりの適切な抗菌薬の割合、及び 1,000 受診患者数あたりの処方件数の推移



(3)2019 年 10 月から感染症医による処方医への直接的な介入(講義やフィードバック、月毎のレポート)を廃止し、事務的に新規採用の医師に手引きの配布と電子カルテのオーダーセットの案内を行い、2021 年 3 月まで救急外来の内服抗菌薬の処方状況を調査した。上記期間に 44,801 人の患者が受診し、1,941 人の患者に内服抗菌薬が処方され、研究対象は 1,880 人であった。

1,000 受診患者数あたりの処方件数は、37.7 件から 42.5 件とやや増加を認めたが、統計学的には、優位ではなかった。前後比較では、抗菌薬の量や投与間隔が不適切な処方は、優位に低下を認めた。時系列解析については、適切な抗菌薬の割合が介入中止直後で優位に低下し、トレンドについても優位に低下を認めた。不必要な処方、投与量や投与間隔が不適切な処方は時系列解析では優位な変化は認めなかったが、選択が不適切な処方は、トレンドで統計学的に優位に増加

を認め、不適切な処方全体では、介入直後から不適切率が統計学的に優位に上昇し、トレンドも上昇傾向であった。介入後に当院で新規に働き始めた医師(レクチャー、フィードバック等を受けていない医師)と継続的に当院で勤務し以前にレクチャーやフィードバックを受けていた医師の2群では、介入を受けた医師の処方の適切率が優位に高く、すべての不適切な処方パターンで介入を受けていない医師の方が優位に不適切率は高かった。2020年3月以降は新型コロナウイルス感染症パンデミックの状況下であったが、その影響は大きくあまり見られなかった。しかしながら、処方する診断病名として肺炎は増加していた。

以上から、感染症医による処方医への直接的な介入は、介入を中止しても短期的にはその効果が維持される可能性が示唆された。

その一方で感染症医によるレクチャーやフィードバック等を受けたことがなくただ手引き等を手渡された医師では、介入を受けた医師に比較して抗菌薬の適切な処方率は低かった。

しかしながら、2016年のデータと比較するとツールの提供だけでも効果がある可能性は示唆された。

以上のことから救急外来における内服抗菌薬の適切使用を推進する上で簡単なツール及び感染症医による介入が抗菌薬適正使用を促進する上では重要であることが示唆された。

また、このような取り組みが行われている病院では、新型コロナウイルス感染症パンデミック状況下でも、抗菌薬の使用の増加をコントロールできる可能性が示唆された。

図2. 介入中と介入後での1,000受診患者数あたりの適切な抗菌薬の割合の推移

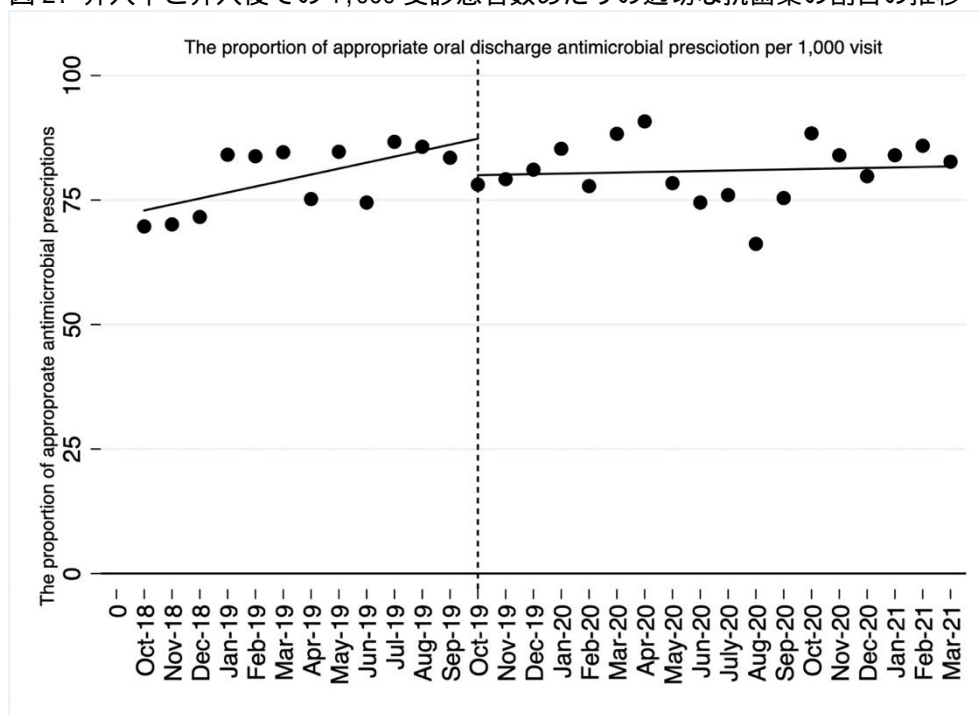


表2. 介入を受けた医師と受けていない医師の処方の比較

	介入を受けた医師の処方 (N=1405)	介入しない医師の処方 (N=475)	P value
The proportion of appropriate APD	1173 (83.4%)	342 (71.8)	<0.001
The proportion of misuse APD	232 (16.5%)	134 (28.2)	<0.001
The proportion of unnecessary APD	136 (9.7%)	67 (14.1)	<0.001
The proportion of inappropriate APD	80 (5.7%)	52 (10.9)	0.0002
The proportion of suboptimal APD	16 (1.1%)	15 (3.2)	0.006

<引用文献>

1. Schmidt ML, Spencer MD, Davidson LE. Patient, Provider, and Practice Characteristics Associated with Inappropriate Antimicrobial Prescribing in Ambulatory Practices. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018;39(3):307-15. doi: 10.1017/ice.2017.263 [published Online First: 2018/01/31]
2. Tagashira Y, Yamane N, Miyahara S, et al. Misuse of Discharge Antimicrobial Prescription in the Emergency Department: An Observational Study at a Tertiary Care Center. *Open Forum Infect Dis* 2019;6(2):ofz016. doi: 10.1093/ofid/ofz016 [published Online First: 2019/02/23]
3. Tagashira Y, Goto M, Kondo R, et al. Multifaceted intervention for improving antimicrobial prescription at discharge in the emergency department. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021:1-4. doi: 10.1017/ice.2020.1436 [published Online First: 2021/02/06]

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tagashira Yasuaki, Yamane Naofumi, Miyahara Satoshi, Orihara Azusa, Uehara Yuki, Hiramatsu Keiichi, Honda Hitoshi	4. 巻 6
2. 論文標題 Misuse of Discharge Antimicrobial Prescription in the Emergency Department: An Observational Study at a Tertiary Care Center	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Open Forum Infectious Diseases	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/ofid/ofz016	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 Tagashira Yasuaki, Goto Manaka, Kondo Reiko, Honda Hitoshi	4. 巻 5
2. 論文標題 Multifaceted intervention for improving antimicrobial prescription at discharge in the emergency department	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Infection Control & Hospital Epidemiology	6. 最初と最後の頁 1~4
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1017/ice.2020.1436	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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 田頭保彰
2. 発表標題 A multifaceted intervention to improve oral antimicrobial prescription at an emergency department in a Japanese tertiary care center
3. 学会等名 IDweek2019（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuaki Tagashira Naofumi Yamane Satoshi Miyahara Azusa Orihara Yuki Uehara Keiichi Hiramatsu 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 米国感染症学会総会（IDweek 2018）（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田頭保彰、高松茜、上原由貴、平松啓一、本田仁
2. 発表標題 第3次医療機関の救急外来における内服抗菌薬処方現状と不適切処方に関する因子の検討
3. 学会等名 日本感染症学会東日本地方会
4. 発表年 2018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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関