

Antimicrobial stewardship の実践とその評価法に関する提言（第2版）

私立医科大学病院感染対策協議会 AS 実践プログラム検討小委員会

鈴木克典（産業医科大学）、時松一成（昭和大学）、中嶋一彦（兵庫医科大学）、藤田和恵（日本医科大学）、森伸晃（愛知医科大学）、吉田耕一郎（近畿大学）

< 50 音順 >

初版（2017年）のワーキングメンバー

AMR ワーキンググループ

堀誠治（東京慈恵会医科大学）、竹末芳生（兵庫医科大学）、高野八百子（慶應義塾大学）、添田博（東京医科大学）、三澤成毅（順天堂大学）

AS 実践プログラム検討小委員会

竹末芳生（兵庫医科大学）、三嶋廣繁（愛知医科大学）、館田一博（東邦大学）、松本哲哉（東京医科大学）、飯沼由嗣（金沢医科大学）、吉田耕一郎（近畿大学）、丸山弘（日本医科大学）

改訂 20240624 版

サマリー

1. 感染防止対策部門の医師と薬剤師が Antimicrobial stewardship (AS) チームの中心となって活動を行う。AS プログラムを充実させるためには、今後感染症や抗菌化学療法に関する専門的な資格を有する医師および薬剤師の専従化が望まれる。
2. 人的資源に制約のある施設では、兼任薬剤師が AS チームの中心となって活動する。AS 業務に費やす十分な時間を業務時間内に確保する必要がある。
3. 病院全体への抗微生物薬適正使用に関する教育は、AS プログラムの重要なツールであるが、能動的な介入を行うことも重要である。
4. 処方された特定の抗菌薬に対するコアとなる介入法として、「事前承認制（処方前に行われる許可制）」と「抗菌薬使用後の早期モニタリングとフィードバック」の2つが推奨されている。
5. 血液培養で微生物が検出された場合や指定された耐性菌検出時にも AS チームによる「モニタリングや評価とフィードバック」を行うべきである。
6. 国内の多くの施設で採用されている「届出制」は、あくまでも「抗菌薬使用後の早期モニタリングとフィードバック」における症例サンプリングである。届出だけで終わることなく、これが引き金となり、AS チームによる評価や介入が行われなければならない。
7. 「抗菌薬使用後の早期モニタリングとフィードバック」を充実させるために、届出薬は各施設で検討し、必要な抗菌薬に限定する。
8. AS チームが関与し、「抗菌薬使用後の早期モニタリングとフィードバック」や「コンサルテーション対応」で、エンピリックに抗微生物薬が選択された

場合、新たに得られる情報（臨床経過、血液、生化学検査、微生物検査、画像）により、以下について follow up の評価を行い (time out)、必要であればそのつど抗微生物薬治療の修正、調整を担当医に提案する：1. 選択（治療効果、培養結果を評価、同一抗菌薬長期使用では変更）、2. 投与設計 [therapeutic drug monitoring (TDM) , 腎機能の変化などにより調節], 3. De-escalation, 4. 抗微生物薬に反応する感染症かの判定, 5. 経口薬へのスイッチ, 6. 終了時期, 7. 正確な診断、抗微生物薬適正使用に必要な検査の追加の助言。

9. 集中治療室 (intensive care unit, ICU)、では一般病棟を対象とした AS とは別のプログラムが必要となる。ICU 病棟薬剤師は豊富な抗微生物薬治療支援の経験があることが望ましく、AS チームは ICU 病棟薬剤師との連携をとりながら介入を行うことが勧められる。新生児集中治療室 (neonatal ICU, NICU)での AS 活動の報告も多く、NICU においても ICU に準じる。
10. 感染対策向上加算 1 施設は、感染対策向上加算 2・3 の病院だけでなく、外来感染対策向上加算を算定する診療所などに対して抗微生物薬適正使用に関する助言ができる体制をおく必要がある。
11. AS プログラムの process 指標としての抗菌薬使用量調査は、days of therapy (DOTs) での評価が推奨される。入院患者で使用される全注射用抗菌薬または、カルバペネム系薬など一部の抗菌薬グループに限定した DOTs/1000 patient days (または DOTs/100 bed days) を求める。他施設との比較のためには、それらの基準値 (ベンチマーク) を明確にする必要がある。

12. 抗菌薬使用量だけでなくその質的評価も重要である。

緒言

日本で抗菌薬適正使用支援（Antimicrobial stewardship, AS）プログラム実践のためのガイドランスが発表された¹。これを機会に、2017年、私立医科大学病院感染対策協議会では、ASプログラム実践とその評価法に関する提言（第1版）を行った。ASプログラムは抗微生物薬適正使用（選択、投与量、投与期間、投与ルート）を行うことにより、病院全体では院内検出菌の抗菌薬感受性を改善し、多剤耐性菌感染症を減少させることや、入院期間の短縮が目標となり、個々の患者では感染症の早期制圧と抗微生物薬による副作用防止が目標となる。第2版では、2019年から断続的に続いている抗菌薬の不安定供給時の対応、2022年の感染対策向上加算の新設により助言の体制が必要になった地域連携におけるASの役割についても言及する。

規模や体制の異なる本院、分院を有する私立医科大学において、すべての施設で画一的なAS活動実施は困難であり、専従スタッフの有無に応じたプログラムであることが望ましい。「抗菌薬」以外にも「抗真菌薬」「抗ウイルス薬」に対するASの役割求められているが、ASに携わる人的資源が不足している現状を鑑み、優先的に取り組むべき対象である「抗菌薬」について主に提言した。病院の規模や人的資源に応じ、抗菌薬以外の抗微生物薬についても、適正使用支援活動の参考にしていただきたい。

各施設、現状では達成できていない部分も少なからずあると考えるが、AS活動充実のために、本提言が、全ての私立医科大学病院のAS活動の目標となり活用いただければ幸いである。

1. AS メンバー構成

AS は多職種で実施されるが²、感染防止対策部門の医師と薬剤師が中心となって活動することが推奨され、微生物検査技師などその他の職種も参加する。後述する AS プログラムを充実するためには、感染症や抗菌化学療法に関する認定または専門の資格を有する医師および薬剤師の専従化が望まれる。

一方、人的資源の限られた施設においては、診療科から選出された **infection control doctor (ICD)** などの感染に関する資格を有する医師が兼任で従事することが多く、時間的な制約がある。そのため薬剤部との兼任薬剤師が中心となって活動しており、病院管理者は薬剤師に AS に費やす十分な時間を業務時間内に確保する必要がある。また感染防止対策部門における唯一の専従者が **infection control nurse (ICN)** の場合は、医師や薬剤師と連携して AS プログラムに取り組む。

専従スタッフを有する施設での AS 活動と、限られた人的資源の分院などの施設での AS 活動をそれぞれ分けて表 1 に示す。また、日本における最低限の AS 活動のコアメンバーに必要なフルタイム当量 (full-time equivalent : FTE) < 常勤職員換算仕事率 > の推奨値を表 2 に示す³。300 床を超える病院では、薬剤師に専従化を複数名配置することで、より効果的な抗 AS が実施可能になる。さらに、AS プログラムの実施に特化した電子カルテや部門システムの導入も検討する。

2. 抗微生物薬適正使用に関する教育

- 病院全体への抗微生物薬適正使用に関する教育は、AS プログラムの重要なツールであるが、後述する能動的な介入を行うことも重要である。
- 院内講演会企画や小グループミーティング、教育パンフレット配布などが教育活動に含まれ、術後感染予防抗菌薬などの抗微生物薬に関する院内マニュアル作成、改定も AS チームの役割である。
- 教育の対象は全医療スタッフ（医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師など）とすべきであり、その内容が一方通行とならないための工夫が必要である。
- AS 活動を実質的なものとするためには、処方を行う担当医の理解に加え、病棟において活動している薬剤師や看護師の協力が不可欠となり、そのための教育も重要である。
- AS チームの介入対象とならない個々の患者に対する「不必要」「不適切」な抗微生物薬処方時には、病棟薬剤師が直接担当医にコメントし、またときには AS チームへ情報提供も行われる。
- 24 時間患者ケアに携わる病棟看護師は臨床症状、創所見などの変化や抗微生物薬投与による有害反応を観察し、担当医や AS チームと情報共有することも必要である。また適切な検体採取や TDM 採血など、看護師への抗微生物薬適正使用への関与も多い。

3. 介入方法

a. 抗微生物薬使用が trigger となる介入

コアとなる対策として、処方前に行う事前承認制（pre-authorization）と処方後にできるだけ早期に評価し処方変更などを提案する「抗菌薬使用後の早期モニタリングとフィードバック」（prospective audit and feedback, PAF または post-prescription review with feedback）が推奨されている^{2,4}（図 1）。前者は使用制限（restrictive strategy）、後者は説得による介入（persuasive strategy）であり、強制力が異なる。

1) 抗菌薬の事前承認制

- 処方前に承認を必要とすることで、使用頻度の増加や耐性化が問題となっている特定の抗菌薬の使用制限を行う対策。
- AS チームの負担を軽減し、担当医の抗菌薬処方を選択権を残すため、事前承認制を適応する抗菌薬の選択は慎重に行い、必要最小限とする。
- 短期間での効果が期待されるが、事前承認を得ることなく使用可能な抗菌薬の使用頻度が増え、その抗菌薬に対する耐性菌の増加が問題となることが報告されている（squeezing the balloon）。
- 感染症を専門とする医師や薬剤師が承認を行うが、抗菌薬の事前承認制が実質的な対策となるかは担当者の能力に依存する。
- 治療成績や患者予後に悪影響を及ぼさず実施可能との報告も多いが、厳格に行うことで担当医の処方権が損なわれる短所もある。
- 24 時間体制は現状では困難であり、勤務時間内での対応となる。治療の遅れを防ぐため、初回または 1 日の処方は承認なく実施可能としている施設が多い。事前承認薬の適応を明確にし、それに基づくコンピューター承認システム導入の報告もある。

2) PAF

- 対象となる抗菌薬が処方された後に、できるだけ早期に評価し、必要に応じ、担当医の合意の下に抗菌薬の変更や中止を行う対策である。
- 抗菌薬の処方翌日から 3 日目の間に、ある程度の追加情報を得て初回の介入を行う。
- PAF は「制限」ではなく「説得による介入」であり、個々の患者における適切な抗菌薬選択を担当医に提案することを目的とする。その点使用制限が主目標の事前承認制とは異なる対策である。
- AS チーム自身が患者データを収集し評価を行う必要がある。また病棟での face to face での対応が原則となるが、それができない場合でも電話やカルテへの記載など PAF 実施は AS チームへの負担が大きい。
- 長所としては、活動を通して一般臨床医への教育も同時に行われることが挙げられる。

3) 届出制

- 特定の指定された抗菌薬に関し、カルテまたは指定用紙に必要情報を記載することにより、承認を得ることなく処方可能な対策である。
- 米国感染症学会および米国医療疫学学会による AS に関するガイドライン⁴では届出制は言及されておらず、それ単独では抗微生物薬適正使用に関する効果は疑問である。

- 届出制はあくまでも PAF における AS の対象となる症例サンプリングであり、これが引き金となり何らかのモニタリングやフィードバックが行われなければ、AS 活動と言えない。
- 現状では届出薬の範囲を増やし、その高い届出率を得ることが目標となっており、それが薬剤師の負担となっている。対象とする抗微生物薬を限定することで、使用後の早期モニタリングやフィードバックをより行いやすくなる。

4) 長期抗菌薬使用時における介入

カルバペネム系薬などの広域抗菌薬や抗 *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* 薬などの長期使用時における介入は以前から行われてきた。近年では術後感染予防抗菌薬に対し、決められた投与回数や日数を超えた場合、薬剤部で自動的に処方差し止めを行う方法も報告されている⁵。

b. 病原体検出が trigger となる介入

- 微生物検査室からの情報により、AS チームが初動する場合で、血液や髄液などの無菌部位から病原体が検出された場合があげられる。また多剤耐性菌検出時なども介入対象となり、*Clostridioides difficile* 産生毒素の迅速検査結果も介入のきっかけとすることができる。
- 指定された薬剤耐性菌検出時には、微生物検査室から担当医および検出患者入院病棟と AS チームに情報を発信する。報告を受けた AS チームは即時または当日中に対応を行う。

- 多剤耐性菌の場合、個室隔離、接触予防策などの指示を行う ICN など infection control team (ICT)との連携が必要である。

c. コンサルテーション

- 日本では北米と異なり感染症科が併置されている施設は限られている。そのため AS プログラムにコンサルテーション対応が含まれ、主要な業務のひとつになっている⁶。
- この場合、AS チームの対応は介入 (Intervention) ではなく、指導 (supervision) に分類され、抗微生物薬治療提案後の time out は AS チームの責務となる。

d. Time out

- エンピリックに抗微生物薬を選択した場合、新たに得られる情報 (臨床経過、血液、生化学検査、微生物検査、画像) により、以下について follow up の評価を行い、必要であれば抗微生物薬治療の修正、調整を行う：1. 選択 (治療効果不良、薬剤耐性菌の検出、長期使用時には変更)、2. 投与設計 (TDM、腎機能の変化)、3. de-escalation⁷、4. 抗微生物薬に反応する感染症かの判定、5. 経口薬へのスイッチ、6. 終了時期、7. 正確な診断、抗微生物薬適正使用に必要な検査の追加の助言。
- 通常、処方した担当医チームが time out を実施する。そのための教育は AS プログラムに含まれる。しかし AS チームがコンサルテーション対応や PAF でエンピリックに抗微生物薬選択を提案した場合、病棟ラウ

ンドまたはカルテのチェックを定期的に行い、自らの提案した処方に対して抗微生物薬治療が終了するまで複数回の **time out** を行う。

- 業務量の関係から、**time out** に関する指示は、通常カルテへの記載で行われるが、ときに **face to face** や電話で直接担当医に説明をすることにより、教育が効果的に行われ、かつ **AS** チームへの信頼も得られる。
- **Time out** の方法としては、医師、薬剤師を含む **AS** チームによる病棟ラウンドにより **1 step** で行う場合と、薬剤師が下記に示す項目を調査し、問題があれば感染症専門の医師に口頭または文章で報告し、その後介入する方法がある (**2 step**) : 初日 (選択薬、投与設計)、2~3 日目 (培養結果、**TDM** チェック)、10~14 日 (投与期間) など。
- 初期治療時や感染症検査結果の判明時には、施設におけるアンチバイオグラムを活用して抗菌薬の選択や変更を検討する。

e. 集中治療室 (intensive care unit, ICU) / 新生児集中治療室 (neonatal ICU, NICU) における **AS** プログラム (図 2)

- ICU は一般病棟と比較し、重症感染症患者や抗微生物薬長期投与を要する難治性感染症が高率であり、耐性菌感染症も問題となる。さらに腎代替療法などに対する抗微生物薬投与設計も行う必要がある。
- ICU では一般病棟を対象とした **AS** とは別のプログラムが必要となる⁸⁾。とくに病態が複雑な症例では、**AS** チームは ICU スタッフ医師、ICU 病

棟薬剤師と臨床経過、画像診断所見、血液、生化学検査結果などの情報を参考に、カンファレンスを行う必要がある。

- ICU 棟薬剤師は抗微生物薬治療の経験が豊富であることが望ましく、AS チームは ICU 棟薬剤師との連携をとりながら介入を行うことが勧められる。
- NICU での AS プログラムの報告も多く、ICU に準じる。

f. 外来での経口抗菌薬

- AST は入院患者のみならず、外来患者における抗微生物薬の適正使用にかかわる業務も推進する。特に、急性気道感染症、急性下痢症に対する不必要処方の把握、評価、不必要処方が見られる診療科や処方医にフィードバックを行う⁹⁾。

4. 地域連携

2022 年の感染対策向上加算の新設により、加算 1 施設は、感染対策向上加算 2 や 3 の病院だけでなく、外来感染対策向上加算を算定する診療所などに対して抗微生物薬適正使用に関する助言を行う体制が求められた。

- 感染対策向上加算 1 施設は、感染症治療に関する相談窓口や相談方法などをあらかじめ決め、地域連携カンファレンスや病院ホームページなどにおいて明らかにしておく。
- 外来感染対策向上加算を算定する施設との地域連携として、経口抗菌薬（図 3）の施設間で比較・使用状況のフィードバック、院内講習会の e-ラーニングの共有などがある。

- 地域の耐性菌検出状況を分析、共有し抗微生物薬の適切な使用を図ることが望ましい。
- 全国の有床医療機関を対象とする J-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）や診療所版 J-SIPHE “OASCIS”（全国の診療所を対象とする抗微生物薬適正使用支援システム）は、参加登録した医療機関のデータを解析し、可視化したデータを地域単位や、診療科・系列医院単位での抗微生物薬の適正使用活動の推進に活用することができる^{10,11}。

5. 抗微生物薬供給不足時における AS の役割

2019 年のセファゾリン供給停止に端を発した抗菌薬の供給問題は、一つの抗菌薬のみならず他の多くの抗微生物薬も不足する状況を招いた。

- 薬剤の不足する状況については、地域や医療機関ごとに違う。供給不安定の情報があれば、薬剤部医薬情報担当などの関連部署と連携し、使用・在庫量モニタリングを開始するとともに、過剰な発注は厳に控えなければならない。
- AS チームで、1) 当該薬の使用制限、2) 代替薬の提案を検討する。代替薬に際しては対象薬の添付文書や該当するガイドライン、学会の提言（2022）¹²などが参考となる。
- 該当薬の使用制限や代替薬の推奨については、病院管理者と院内感染対策管理責任者と共有し、病院全体に周知し、協力を依頼するなど、組織的な対応を行う。

- 代替薬を別の一薬剤にすると、代替薬剤が欠品、不足することがある。そのため、他の抗菌薬の使用・在庫モニタリングを行いながら、感染症治療用と周術期手術部位感染症予防用に分けて複数の代替薬を候補として検討しておくことも必要である。

6. AS 活動の評価

AS プログラムにより抗微生物薬適正使用が実施されたかの process 指標としては、抗菌薬の選択・用法用量の適正率、抗菌薬使用量、de-escalation 実施率などがあり、抗微生物薬適正使用の結果としての outcome 指標としては、細菌の抗菌薬感性率、耐性菌発生率、治療成功率、副作用発生率、コスト、入院期間などがある⁴。AS 活動の直接的な評価として抗菌薬使用量調査がルーチンに各施設で行われている。その手法として理論的抗菌薬使用日数 (DDD_s)と 実質抗菌薬使用日数 (days of therapy: DOT_s)、抗菌薬使用密度 (antimicrobial use density : AUD ; 近年 DDD_s/1,000 patient-days と表現されるようになってい

る)があるが、現在では DOT_s の実施が推奨されている⁴。

a. 抗菌薬の使用量・使用日数の評価

1) DDD_s

- DDD (defined daily dose) は WHO が規定した当該抗菌薬の標準的 1 日使用量を表す略号である。ただし、近年では一定期間における抗菌薬の使用量合計を DDD で除した理論的使用日数を DDD_s とする報告が多い^{8,13-15}。

- DDDs を入院患者のべ日数で補正し DDDs/1,000 patient-days で評価する。施設の入院患者数を考慮し、DDDs/100 patient-days や DDDs/100 bed-days などにも使用される。
- DDDs による評価の問題点として、腎機能低下症例や小児では 実際の 1 日使用量が DDD より少なくなるため、抗菌薬使用量合計を DDD で除した理論的使用日数 (DDD_s) は実際の抗菌薬使用日数である DOTs と比して短期間となる可能性がある。また AS 活動により β-ラクタム系薬の 1 日投与回数を 2 回から 3~4 回に増やした場合や、バンコマイシンにおいて目標トラフ濃度を達成するために以前より高用量使用するようになった施設では、DDD_s は増加し、正当な AS プログラムの評価にならない場合もある。
- DDD は WHO が規定するため、定期的に見直され変更される点も注意しておく必要がある。医療機関で抗菌薬使用量を集計する際には、AMR 臨床リファレンスセンターの抗菌薬マスターが活用できる¹⁶。

2) DOTs

- 上記の DDD_s の問題点を補うべく、近年 DOTs が採用されている。
- DDD_s は 標準的 1 日標準量 (DDD) を使用したと仮定した理論的抗菌薬使用日数であるが、DOTs は実際の使用日数を示している。
- 腎機能低下例が多い ICU⁸ や、NICU¹³ などの小児科領域での抗菌薬使用状況調査には DOTs が勧められる。

3) DOTs や DDD_s を用いた AS プログラム評価法

- 入院患者で使用される全注射用抗菌薬、またはカルバペネム系薬など一部の抗菌薬グループに限定した DOTs をもとめる^{14,15}。自施設における DOTs/1,000 patient-days の推移から AS プログラムが有効に機能しているかの評価を行う。他施設との相対的評価を行うためには、日本での基準値（ベンチマーク、25th percentile, 50th percentile、75th percentile）を明確にする必要がある。
- AS プログラムのどの介入法が、より効率的に抗菌薬使用量を減少させるかの一定した意見はない。しかし一般に、使用制限が目標の事前承認制において、DOTs/1,000 patient-days 減少効果が認められたとの報告が多い。
- 処方後に AS チームが評価し、問題があれば担当医に説明し、合意の下に抗菌薬の変更や中止を行う”persuasion strategy”である PAF での抗菌薬使用量減少効果に関しては意見が分かれる。PAF の主目標はあくまでも個々の患者における適切な抗微生物薬使用を提案することにある。この点において、抗菌薬使用量のみでの AS プログラム評価には限界がある。

b. de-escalation 率による評価

- de-escalation は初期治療より適切な使用と判断される狭域スペクトル抗菌薬に変更することや経口治療への切替を意味する。de-escalation 率を計算する方法として、de-escalation 実施症例数/de-escalation 可能な症例数×100 などがある。

c. 抗菌薬使用の質的評価

- 抗菌薬使用量だけでなく、その質的評価として、バランスの取れた抗菌薬使用 (antibiotic heterogeneity) ¹⁷⁻²² や、どのくらいの広さの抗菌薬スペクトルが使用されていたか評価する”Days of Antibiotic Spectrum Coverage (DASC) ”^{23,24} を指標とする試みも報告されている。
- Antibiotic heterogeneity を簡便に評価する方法として、特定の抗菌薬グループにおける DOTs/1,000 patient-days がある。たとえば使用頻度の多い緑膿菌に活性を有する抗菌薬であるカルバペネム系薬, タゾバクタム/ピペラシリン(TAZ/PIPC), セフトジジム/第4世代セフェム系薬, キノロン系薬の DOTs/1,000 patient-days を算出し、この4クラスにおける各々の比率からバランスよく使用されているかを評価する。これを数値化し (antibiotic heterogeneity index, AHI) 、目標値を設定することによりさらに AS プログラムの process 評価が明確となり、また臨床現場への feedback にも使用することができる。もし4クラスの抗菌薬が 25 %ずつ、平均して使用されていれば AHI は 1 となる。PAF により病院全体の AHI が 0.66 から 0.84 と増加し、緑膿菌の感受性が改善したとの報告がある ²²。また ICU での報告では、感染トレーニングを受けた医師が患者個々の諸因子を評価し tailor made で抗菌薬を選択することにより AHI は 0.88 と高値を達成したが、定期的に一定の抗菌薬の使用制限を行った期間は 0.52 と低値を示した。また耐性菌による人工呼吸器関連

肺炎の発症率は、AHI が低い期間で高かったとしている²⁰。なお、AHI の目標値は DOTs 評価では ≥ 0.8 、DDD_s 評価では ≥ 0.85 である²² ことが報告されているが明確な根拠はない。なお、キノロン系薬は内服薬へ移行する事も多いため、点滴抗菌薬のみを集計対象とすると実情を反映しない可能性がある点に注意が必要である。

- Days of Antibiotic Spectrum Coverage は、抗菌薬の使用日数と抗菌薬スペクトラムカバー (ASC) スコアの積で算出する^{23,24}。ASC スコアとは、抗菌薬ごとに設定されたスペクトルの広さを示す数値である。一般的に知られている 16 の細菌のそれぞれに対して抗菌活性があれば 1, なければ 0 としてスコアリングしている。MNZ (メトロニダゾール) の ASC スコアは 2 点、VCM (バンコマイシン) の 5 点、CTRX (セフトリアキソン) は 6 点、TAZ/PIPC (タゾバクタム/ピペラシリン) 11 点である(表 3)。たとえば、VCM+TAZ/PIPC は 7 日間使えば、DOT は 14、4 日目に MNZ+CTRX に変更しても DOT は 14 であるが、DASC では、VCM+TAZ/PIPC が 7 日間使用されれば $7 \times (5+11) = 112$ 点、4 日目に MNZ+CTRX に変更すれば 80 点になり、de-escalation されたことが数値により評価される。施設全体の抗菌薬のスペクトラムカバー状況を評価する場合は、DASC の総和を求めるよりも、DASC/DOT、すなわち、1 患者に選択された抗菌薬の平均 ASC スコアが良いとする報告がある²⁵。

おわりに

AS プログラムにおけるメンバー構成、介入法に加え、AS 活動の process 評価としての抗菌薬使用量調査、抗菌薬使用の質的評価に関する提言を行った。また、第2版では、地域連携や抗微生物薬供給不足時におけるASの役割についても提言を加えた。なお、薬剤耐性菌対策としては、抗微生物薬適正使用だけでなく、伝播対策など多面的な介入が必要であり、outcome 評価としての抗菌薬感受性変化や多剤耐性菌検出率の推移は、AS 活動の直接的な評価にはならない場合があることを考慮する必要がある。

文献

1. 二木芳人、賀来満夫、青木洋介ら：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. 日本化学療法学会雑誌 2017; 65: 650-687.
2. CDC: The core elements of hospital antibiotic stewardship programs, <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/core-elements.pdf> (アクセス日 2024 年 6 月 15 日).
3. Maeda M, Muraki, Kosaka, et al. Essential human resources for antimicrobial stewardship teams in Japan: Estimates from a nationwide survey conducted by the Japanese Society of Chemotherapy. *J Infect Chemother.* 2019; 25: 653-656.
4. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, et al: Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis.* 2016; 62: e51-77.
5. Gomez MI, Acosta-Gnass SI, Mosqueda-Barboza L, Basualdo JA: Reduction in surgical antibiotic prophylaxis expenditure and the rate of surgical site infection by means of a protocol that controls the use of prophylaxis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27: 1358-1365.
6. Rieg S, Küpper MF.: Infectious diseases consultations can make the difference: a brief review and a plea for more infectious diseases specialists in Germany. *Infection.* 2016; 44: 159-166.
7. Trupka T, Fisher K, Micek ST, Juang P, Kollef MH: Enhanced antimicrobial de-escalation for pneumonia in mechanically ventilated patients: a cross-over study. *Crit Care.* 2017; 21: 180.

8. Luyt CE, Bréchet N, Trouillet JL, Chastre J.: Abiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit Care*. 2014; 18: 480.
9. 厚生労働省健康・生活衛生局 感染症対策部 感染症対策課: 抗微生物薬適正使用の手引き 第三版 2023 年,
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001168459.pdf> (アクセス日 2024 年 6 月 15 日).
10. 感染対策連携共通プラットフォーム J-SIPHE, <https://j-siphe.ncgm.go.jp/> (アクセス日 2024 年 6 月 15 日).
11. 診療所版 J-SIPHE “OASCIS”, <https://oascis.ncgm.go.jp/> (アクセス日 2024 年 6 月 15 日).
12. 松本哲哉, 四柳 宏, 吉田正樹ら : 抗菌薬の安定供給に向けた提言. 日本化学療法学会, 日本感染症学会, 日本臨床微生物学会, 日本環境感染学会, 日本小児感染症学会. 2022 年 3 月 10 日,
https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/teigen_220421.pdf. (アクセス日 2024 年 6 月 15 日)
13. Cantey JB, Wozniak PS, Pruszynski JE, Sánchez PJ.: Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): a prospective interrupted time-series study. *Lancet Infect Dis*. 2016 ;16: 1178-1184.
14. Mehta JM, Haynes K, Wileyto EP, et al: Comparison of prior authorization and prospective audit with feedback for antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014; 35: 1092-1099.

15. Tamma PD, Avdic E, Keenan JF, et al.: What Is the More Effective Antibiotic Stewardship Intervention: Preprescription Authorization or Postprescription Review With Feedback? *Clin Infect Dis.* 2017; 64: 537-543.
16. AMR 臨床リファレンスセンター. 抗菌薬マスター,
<https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/030/20181128172757.html> (アクセス日
2024年6月15日).
17. Sandiumenge A, Diaz E, Rodriguez A, et al: Impact of diversity of antibiotic use on the development of antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 1197-1204.
18. Piper GL, Kaplan LJ.: Antibiotic heterogeneity optimizes antimicrobial prescription and enables resistant pathogen control in the intensive care unit. *Surg Infect* 2012; 13 :194-202.
19. Plüss-Suard C, Pannatier A, Kronenberg A, Mühlemann K, Zanetti G.: Impact of antibiotic use on carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: is there a role for antibiotic diversity? *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 1709-1713.
20. Sandiumenge A, Lisboa T, Gomez F, Hernandez P, Canadell L, Rello J.: Effect of antibiotic diversity on ventilator-associated pneumonia caused by ESKAPE Organisms. *Chest.* 2011; 140: 643-651.
21. Takesue Y, Ohge H, Sakashita M, Sudo T, Murakami Y, Uemura K, Sueda T.: Effect of antibiotic heterogeneity on the development of infections with antibiotic-resistant gram-negative organisms in a non-intensive care unit surgical ward. *World J Surg* 2006; 30: 1269-1276.

22. Takesue Y, Nakajima K, Ichiki K, et al: Impact of a hospital-wide programme of heterogeneous antibiotic use on the development of antibiotic-resistant Gram-negative bacteria. *J Hosp Infect* 2010; 75: 28-32.
23. Kakiuchi A, Livorsi DJ, Perencevich, EN, et al: Days of Antibiotic Spectrum Coverage: A Novel Metric for Inpatient Antibiotic Consumption. *Clin Infect Dis.* 2022; 75: 567-576.
24. Kanda N, Ohbe H, Hatakeyama S, et al. Trends in inpatient antimicrobial consumption using days of therapy and days of antibiotic spectrum coverage: A nationwide claims database study in Japan. *J Infect Chemother.* 2024; 30: 228-235.
25. Maeda M, Nakata M, Naito Y, et al: Days of Antibiotic Spectrum Coverage Trends and Assessment in Patients with Bloodstream Infections: A Japanese University Hospital Pilot Study. *Antibiotics (Basel).* 2022; 11:174