〈原 著〉

段階的な抗菌薬適正使用強化策の効果

野口 周作^{1,2)}・望月 徹^{2,3)}・吉田 奈央¹⁾・上野ひろむ^{2,4)}*Effect of Gradual Implementation of Supportive Measures for Appropriate Use of Antimicrobial Agents*Shusaku NOGUCHI^{1,2)}, Toru MOCHIZUKI^{2,3)}, Nao YOSHIDA¹⁾ and Hiromu UENO^{2,4)}¹⁾Department of Pharmacy, ²⁾Department of Infection Control and Prevention,³⁾Department of Emergency and Critical Care Medicine,⁴⁾Department of Nursing Care, Nippon Medical School Musashikosugi Hospital

(2012 年 8 月 24 日 受付・2012 年 12 月 25 日 受理)

要 旨

病院の感染制御において、薬剤耐性菌対策は重要な問題である。当院では 2004 年 8 月に Infection Control Team (ICT) が発足して以来、段階的に抗菌薬適正使用強化策を行った。その取り組みと効果について検討し、若干の知見を得た。2007 年にオーダリングシステムと連動した特定抗菌薬使用届出制導入をはじめ、2010 年より積極的に症例に関わる方法として ICT 抗菌薬ラウンド導入に至るまで段階的に強化策を行った。その効果判定の指標として、カルバペネム系抗菌薬の使用量、投与日数、緑膿菌の感性率及び多剤耐性緑膿菌 (MDRP) の年間検出件数を調査した。カルバペネム系抗菌薬の使用量は、1277 バイアル (V) (2004 年 11 月) から 327V (2010 年 6 月) に、平均投与日数は 8.40 日 (2006 年) から 5.97 日 (2010 年) に減少し、緑膿菌の meropenem に対する感性率は 72% (2008 年) から 90% (2011 年) に回復した。MDRP の年間検出件数は 28 件 (2008 年) から 1 件 (2011 年) に減少した。段階的強化策を講じたことで、大きな問題なく医療従事者の抗菌薬適正使用に対する意識を高めることができ、緑膿菌の薬剤感受性の回復と MDRP 検出件数の顕著な減少効果が表れたと考える。本結果を踏まえ、今後はより高い水準の抗菌薬適正使用と感染症治療支援に携わっていきたい。

Key words : 抗菌薬適正使用, カルバペネム系抗菌薬, ICT, 抗菌薬ラウンド

はじめに

病院の感染制御において、薬剤耐性菌対策は重要な問題である。抗菌薬適正使用の推進は、感染症治療のみならず耐性菌発現の防止の観点からも大変重要である。日本医科大学武蔵小杉病院 (以下、当院) は、病床数 372 床、17 診療科の中規模病院で、大学病院としての先進医療と地域中核医療の両面を併せ持つ医療施設である。2004 年 8 月に、Infection Control Team (以下、ICT) が発足して以来、段階的に抗菌薬適正使用強化策を行っている。その取り組みと効果について検討し、若干の知見

を得たので報告する。

方 法

1. 抗菌薬適正使用に関連した取り組み

ICT 発足後、周術期予防的抗菌薬使用のマニュアル化、抗菌薬適正使用ガイドの作成、オーダリングと連動した特定抗菌薬使用届出制の導入、長期投与症例に対し薬剤師の状況確認、特定抗菌薬処方時にオーダリング画面上に De-escalation を促す警告表示などの策を講じ、2010 年より積極的に症例に関わる方法として ICT 抗菌薬ラウンドを開始した。抗菌薬適正使用啓発活動としては、院内感染防止セミナーに加えて、外部講師招聘による講演にて指導強化を行った (表 1)。

日本医科大学武蔵小杉病院 ¹⁾薬剤部, ²⁾感染制御部, ³⁾救命救急センター, ⁴⁾看護部

2. オーダリングと連動した特定抗菌薬使用届出制について

抗 MRSA 薬、カルバペネム系抗菌薬、注射用 fluoroquinolone を特定抗菌薬と定め、対象抗菌薬がオーダーされると特定抗菌薬使用届出画面が起動する(図 1)。処方医にすべての項目を入力させることにより投与の必要性の再確認及び投与に必要な検査の実施を誘引した。すべての項目を入力しないとオーダーが完了しないので、事実上届出率は 100%である。

3. ICT 抗菌薬ラウンドについて

前記の特定抗菌薬使用届出状況は、ICT 担当薬剤師が週二回届出患者リストを作成し投与状況の監視を行い、

7 日を超える症例を ICT 抗菌薬ラウンド対象とした。

ICT 抗菌薬ラウンドは、図 2 に示す ICT 抗菌薬ラウンドシートに、薬剤師が対象症例に関する情報を整理したうえで、感染症専門医と薬剤師が病棟へ出向き、対象症例に対する抗菌薬選択が適切か、必要な検査が行われているか、その結果に基づく投与となっているか、臨床的効果に反映しているかを判断した。そして、必要に応じて感染症専門医に薬剤師が同行しベッドサイドにて患者の診察を行い、主治医と協議して感染症の治療支援をした。ICT 抗菌薬ラウンドの結果は、ICT 抗菌薬ラウンドシートに記録し、対象症例のカルテと感染制御部に保存し、情報共有を図った。

なお、本研究は当院薬物治療審査委員会にて承認された上でを行った。

4. 効果判定方法

抗菌薬適正使用強化策の効果の指標として、耐性菌対策に最も重要であるカルバペネム系抗菌薬の使用状況に関わるデータを主に調査を行った。

調査項目

A. 抗菌薬の使用量

ICT が発足した 2004 年 8 月から 2011 年 6 月までの 1 ヶ月毎のカルバペネム系抗菌薬使用量(バイアル数)を調査した。

また、抗菌薬使用量の年別推移は、カルバペネム系抗菌薬及びカルバペネム系抗菌薬と同様な広域スペクトル抗菌薬である第 4 世代セフェム系抗菌薬、tazobactam/pipracillin(以下、TAZ/PIPC)を調査対象とし、2004 年から 2011 年までで集計した。病床回転率などの要因を

表 1 抗菌薬適正使用に関連した取り組み

2004 年 8 月	ICT 発足
10 月	第一回感染防止対策セミナー開催
2005 年 11 月	特別講演 聖路加国際病院 古川恵一先生
2006 年 4 月	周術期予防的抗菌薬使用のマニュアル化
10 月	抗菌薬適正使用ガイド作成
2007 年 6 月	特別講演 東京女子医大 戸塚恭一先生
7 月	オーダーリングと連動した特定抗菌薬使用届出制導入
9 月	一部の抗菌薬の使用許可制 導入
2008 年 7 月 14 日	以上投与症例に対し、薬剤師が状況確認
2009 年 7 月	オーダーリングにて適正使用を促す警告表示
	特別講演 浜松医療センター 矢野邦夫先生
10 月	特別講演 愛知医科大学 三嶋廣繁先生
2010 年 5 月	ICT 抗菌薬ラウンド開始
7 月	感染制御部が ICT から発展的に創部
2012 年 5 月	特別講演 東邦大学 館田一博先生

抗菌薬使用届出画面

注射用抗MRSA用薬使用届出画面

病院感染対策委員会委員長 殿

基本情報
 病棟: 救命救急病棟 診療科: 内科 主治医: 山田 太郎
 患者: てすと リン (91217898) 投与開始時期: 2007/06/18 (1枚目) 記載日: 2007/06/18

薬剤情報
 名称: 点滴静注用バンコマイシン0.5MEEK 1回投与量: 200g 1日投与: 回
 使用薬歴: 初回 同剤の継続 他剤

検出菌 又は 推定起炎菌
☐ MRSA ☐ MSSA ☐ CNS(耐性) ☐ CNS(その他) ☐ 腸球菌群 ☐ 肺炎球菌 ☐ その他のグラム陽性球菌 ☐ 大腸菌 ☐ クレブシエラ属
☐ エンテロバクター属 ☐ その他の腸内球菌 ☐ 緑膿菌(5株) ☐ 多剤耐性緑膿菌 ☐ アシネトバクター属 ☐ ヘモフィルス属
☐ その他のグラム陰性桿菌 ☐ 嫌気性菌 ☐ その他

感染症名
☐ 発熱のみ ☐ 敗血症 ☐ 髄膜炎 ☐ 心内膜炎 ☐ 副鼻腔炎 ☐ 中耳炎 ☐ 咽頭・口腔炎 ☐ 肺炎 ☐ 人工呼吸器関連肺炎
☐ 血管内カテーテル関連感染症 ☐ 胆膜炎 ☐ 胆道感染症 ☐ 消化管感染症 ☐ 関節炎 ☐ 蜂巣炎 ☐ 皮膚潰瘍 ☐ 褥瘡 ☐ 骨髄炎
☐ 尿路感染症 ☐ 腎盂炎 ☐ 前立腺炎 ☐ 付着器炎 ☐ 睾丸炎 ☐ 眼内感染症 ☐ その他

実施検査

	グラム染色	培養
血液	☐ 実施 ☐ 未実施	☐ 実施 ☐ 未実施
喀痰	☐ 実施 ☐ 未実施	☐ 実施 ☐ 未実施
尿	☐ 実施 ☐ 未実施	☐ 実施 ☐ 未実施
経液	☐ 実施 ☐ 未実施	☐ 実施 ☐ 未実施
咽頭ぬぐい液 ☐ 糞便 ☐ 胆汁 ☐ 尿水 ☐ 胸水 ☐ 膿(膿液)	☐ 実施 ☐ 未実施	☐ 実施 ☐ 未実施
カブ先 ☐ その他(気管支洗浄液等)	☐ 実施 ☐ 未実施	☐ 実施 ☐ 未実施

患者背景
☐ 化学療法 ☐ 手術前 ☐ 手術後 ☐ 熱傷 ☐ 外傷 ☐ 免疫抑制状態 ☐ 長期臥症 ☐ 腎不全 ☐ 化学療法後好中球減少 ☐ 移植後 ☐ 大量化学療法後
☐ その他

基礎疾患名

タゴシット、バンコマイシン、ハベカシンについてはTDMIにてモニタリングすることが推奨されています。
 TDMIに関するお問い合わせは、薬剤科までご連絡下さい。

登録 キャンセル

図 1 オーダリングと連動した特定抗菌薬使用届出画面

ICT 抗菌薬ラウンドシート

平成22年10月15日 ラウンド

ICD _____ 薬剤師 _____

主治医 _____ 先生

ICT抗菌薬ラウンドを行いましたので、報告いたします。

I D : 96051533 性別 男 生年月日 大正7年9月18日 (92 歳)

患者氏名 手塚 都 館 邪 身長 170 cm 体重 50 kg 入院日 _____

基礎疾患 _____

感染部位 _____

抗菌薬 _____ 1回 _____ g 1日 _____ 回 投与開始日 平成22年10月15日 投与から _____ 日目

抗菌薬 _____ 1回 _____ g 1日 _____ 回 投与開始日 平成22年10月15日 投与から _____ 日目

検査結果等

生 化 学	培養検査日	部 位	結 果
検査日 平成22年10月15日		血培養	
		血培養	
		尿	

血 算

検査日	平成22年10月15日

特記すべき点等

ラウンド結果

☐ 必要な検査が不十分もしくは未実施。実施を要請する。

☐ 投与量、投与回数、投与期間の要協議。

☐ 非感染性疾患の可能性がある。

☐ 臨床症状、検査結果から病原微生物がウイルス、結核、真菌等の可能性があり、要協議。

☐ 臨床症状、検査結果から抗菌薬選択の再考が必要で、要協議。

☐ 臨床症状、検査結果から抗菌薬の de-escalation が可能であり、要協議。

☐ 臨床症状、検査結果から抗菌薬が適正に使用されていると判断する。

ICDからのコメント

主治医からICDへの連絡 (要 不要) 日本医科大学武蔵小杉病院感染制御部 Infection Control Team

図2 ICT 抗菌薬ラウンドシート

排除し比較できるように world health organization (以下, WHO) の提唱する anatomical therapeutic chemical classification/defined daily doses (以下, ATC/DDD) システム (WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology) を用いて以下の式により Anti-microbial Use Density (以下, AUD) を月ごとに算出し、その平均値を各年間で比較検討した。

$$AUC = \frac{\text{特定期間の抗菌薬の総使用量 (g)}}{\text{DDD (g)} \times \text{特定期間の入院患者延べ日数}} \times 100 \text{ patient days}$$

調査対象とした抗菌薬の種類は調査対象抗菌薬の DDD は WHO の ATC index version 2012 を参考とした。また WHO の ATC index version 2012 に記載されていない抗菌薬の DDD は国内の添付文書における一日最大投与量とした。なお小児に対して投与された抗菌薬については成人と区別せずに集計した。

B. カルバペネム系抗菌薬の投与日数

2006年7月から2011年6月における投与日数を集計し、2006年7月から2007年6月(以下, I 期), 2007年7月から2008年6月(以下, II 期), 2008年7月から2009年6月(以下, III 期), 2009年7月から2010年6月(以下, IV 期)及び2010年7月から2011年

図3 月別カルバペネム系抗菌薬払い出し数

6月(以下, V 期)における投与日数と症例数の関係及び平均投与日数について調査・検討した。

C. カルバペネム系抗菌薬の1日投与回数及び1回投与量

カルバペネム系抗菌薬の1日投与回数及び1回投与量は集計が可能であったII期からIV期について調査・検討した。

D. *Pseudomonas aeruginosa* の感性率

2004年4月から2011年9月までの6ヶ月ごとにおいて、入院患者の各種臨床検体から分離され、薬剤感受性試験を行ったすべての *Pseudomonas aeruginosa* (以下, *P. aeruginosa*) 株における meropenem (以下, MEPM), cefepime (以下, CFPM) に対する感受性を調査した。分離された薬剤感受性は Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100-S16 (2006) の判定基準を用いて susceptible (以下, S), intermediate, resistant の判定を行い、総検体数に対する S の割合を感性率とした。

E. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (以下, MDRP) の年間発生件数

2004年10月から2011年9月までの1年ごとに分離された MDRP 検出患者数を調査した。MDRP 検出患者数においては、重複患者は除いて集計した。

F. 統計学的検討

抗菌薬の使用量は Paired t-test, 平均投与日数, 平均投与回数, 平均1回投与量は Welch's t-test, 薬剤感性率は χ^2 test を行い, $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

A. 抗菌薬の使用量

2004年8月から2011年6月までの1ヶ月毎のカルバペネム系抗菌薬使用量(バイアル数 以下, V)を図3に示した。最大 1277 V (2004年11月) から最少 327 V (2010年6月) に減少した。

また、抗菌薬使用量の年別推移を表2に示した。カル

表2 年別抗菌薬 AUD

抗菌薬	AUD						
	2004 (mean ± SD)	2005 (mean ± SD)	2006 (mean ± SD)	2007 (mean ± SD)	2008 (mean ± SD)	2009 (mean ± SD)	2010 (mean ± SD)
カルバペネム系	2.12 ± 0.46	1.59 ± 0.36*	1.31 ± 0.25	1.30 ± 0.49	1.45 ± 0.32	1.19 ± 0.22*	1.21 ± 0.35
第4世代セフェム系	0.80 ± 0.21	0.50 ± 0.11	0.47 ± 0.18	0.30 ± 0.17	0.35 ± 0.20	0.26 ± 0.13	0.19 ± 0.11
tazobactam/pipracillin					0.57 ± 0.29	0.60 ± 0.23	0.67 ± 0.23

tazobactam: pipracillin = 1 : 8 * : p < 0.05 対前年比 Paired t-test

図4 カルバペネム系抗菌薬の投与日数と症例数の関係

バベネム系抗菌薬の AUD は ICT が発足した 2004 年より減少傾向で、その発足 1 年後である 2005 年とオーダリング画面上に De-escalation を促す警告表示(図 5)開始後の 2009 年において前年に比べ有意に減少した。第 4 世代セフェム系抗菌薬, TAZ/PIPC においても減少傾向であった。

B. カルバペネム系抗菌薬の投与日数

2006 年 7 月から 2011 年 6 月における一年ごとの投与日数と症例数の関係を図 4 に示した。

特定抗菌薬使用届出制導入前の一年である I 期においては、14 日を超える長期投与症例が少なからず散見され、21 日を超える症例もあった。平均投与日数(mean ± SD)は 8.40 ± 5.21 日であった。特定抗菌薬使用届出制導入後 1 年目である II 期では、若干の長期投与症例の減少がみられた。平均投与日数は 7.46 ± 4.30 日で有意に減少した(p = 0.04)。14 日を超える長期投与症例に対し薬剤師が使用状況の確認を開始した III 期では、15 日以上長期投与症例は激減した。しかしながら、14 日をピークとする症例集積が見られた。平均投与日数は 7.29 ± 4.15 日で II 期に比べ有意な減少ではなかった(p = 0.07)。特定抗菌薬処方時にオーダリング画面上に

図5 De-escalation を促す警告表示

De-escalation を促す警告表示(図 5)を開始した IV 期では、14 日をピークとする症例集積が収束した。平均投与日数は 6.45 ± 3.78 日で、III 期に比べ有意に減少した(p < 0.01)。ICT 抗菌薬ラウンドを開始した V 期ではさらに平均投与日数が減少し 5.97 ± 3.06 日で IV 期に比べ有意に減少した(p = 0.04)。

図6 緑膿菌に対する感性率

図7 Multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRP) 検出患者数

C. カルバペネム系抗菌薬の1日投与回数及び1回投与量

カルバペネム系抗菌薬のⅡ期からⅤ期における1日投与回数(mean±SD)は、 2.67 ± 0.88 , 2.80 ± 0.85 , 2.54 ± 0.88 , 2.79 ± 0.82 でⅣ期においてⅢ期に比べ有意に減少($p < 0.01$)したが、ICT 抗菌薬ラウンドを開始し、個々の症例について協議を行ったⅤ期では有意に増加($p < 0.01$)した。また、Ⅱ期からⅤ期における1回投与量(mean±SD)は、それぞれ $0.51 \pm 0.21g$, 0.51 ± 0.12 , 0.51 ± 0.14 , 0.47 ± 0.12 で、1バイアルあたりの含有量が0.3g, 0.25gの製剤が当院にて採用となったⅤ期にて有意に減少($p < 0.01$)した。

D. *Pseudomonas aeruginosa* に対する感性率

2004年4月から2011年9月までの6ヶ月ごとに分離された *P. aeruginosa* のMEPMに対する感性率は図6に示した。*P. aeruginosa* のMEPMに対する感性率は、ICT発足後回復をみせたが72%(2008年)まで一時的に悪化したのち、90%(2011年)に有意に回復した。CFPMにおいても同様な傾向であった。

E. MDRP 年間発生件数

2004年10月から2011年9月までの1年ごとに分離されたMDRP検出患者数は図7に示した。MDRPの年間検出件数は28件(2008年)から1件(2011年)に減少した。

考 察

当院の特定抗菌薬届出制の最大の特徴は、オーダーリングと連動し、全ての項目を入力しないとオーダーが完了しない為、届出率が事実上100%であることが挙げられる。そのため、医師からの抗菌薬使用届未提出問題は無い。病院の感染制御においては、すべての医師による抗菌薬使用状況を把握、監視し、必要に応じて介入する。あわせてシステムを介して抗菌薬適正使用を啓発するこ

とで抗菌薬適正使用に対する意識づけを漏らすことなく高めることが重要であると考え。また、感染制御の院内啓発に関しては院内講師による講習会等施設独自の活動だけでは末端の医療従事者まで意識づけが十分に出来ず、各施設においても頭を悩ませている所と思われる。当院では、節目に外部講師により日々我々が啓発している事項の裏づけとなる講演を依頼した。制度等により押し付けるのではなく、必要性を理解してから抗菌薬適正使用を推進することを心がけた。そして、抗菌薬使用状況の傾向と抗菌薬適正使用に対する意識の高まりを鑑み、徐々に適正使用強化策を講じたため、大きな問題なくICT 抗菌薬ラウンドを行うまで至ることが出来たと考える。ICT 抗菌薬ラウンドは、不必要な広域スペクトル抗菌薬の濫用防止やDe-escalationの推進など感染制御の観点と、治療難渋症例や主治医が感染症診療に苦慮している症例に対する治療支援という感染症治療の観点の両面を併せ持って行っている。ICT 抗菌薬ラウンドの対象症例には感染部位のターゲットを絞り切れず主治医が感染症治療に悩んでいる症例も散見された。特定抗菌薬届出制による包括的抗菌薬使用制限と合わせて個々の症例に治療支援を行うことで、より早期に適切な感染症治療を進めることができ、ひいては広域スペクトル抗菌薬使用量の減少や投与日数の短縮、そして薬剤感性率の回復につながったと推測する。

本研究では、*P. aeruginosa* の耐性機構とカルバペネム系抗菌薬の関与に注目して、抗菌薬適正使用強化策の指標を設定した。*P. aeruginosa* の抗菌薬に対する耐性機構は、薬剤菌体内取り込み孔の減少や欠損による透過性低下及び薬剤菌体外排出ポンプの過剰発現による能動的排出(エフラックス機構)と、 β ラクタマーゼやアミノ配糖体系薬修飾酵素の不活化酵素による耐性が特に関与していることが多い。また *P. aeruginosa* には複数のエフラックス機構を有しており、それぞれが異なる系統の

薬剤を同時に排出することが知られている．特に MDRP においてはエフラックス機構の関与が多いとされている¹⁾．また β ラクタマーゼ耐性に関しては，すべての β ラクタム薬に耐性を示すメタロ- β ラクタマーゼ産生菌が問題となっており²⁾，カルバペネム系薬剤の使用には多剤耐性菌の発現に注意が必要である．カルバペネム系抗菌薬の使用量と薬剤感受性を検討した報告では，カルバペネム系等の抗菌薬使用量の減少によって *P. aeruginosa* の感性率上昇につながった報告が多い^{3,4)}．一方で，使用量と感性率が相関しない報告⁵⁾もある．投与期間については耐性緑膿菌発現の危険因子としてカルバペネム系抗菌薬の投与期間があげられている^{6,7)}．本研究においては，カルバペネム系抗菌薬の使用量減少だけでは回復した感性率の一時的悪化が見られたが，平均投与期間短縮や長期投与症例の減少に伴い，*P. aeruginosa* の感性率の回復と MDRP の検出件数の激減が見られた．以上から，カルバペネム系抗菌薬の使用量減少に加え，長期投与症例数を抑えることが薬剤感受性低下を防ぐ重要な要因であることが示唆された．カルバペネム系抗菌薬は重症・難治性感染症に対する高用量投与が適応拡大となり，重症・難治性感染症に対して十分量の投与が可能となったが，カルバペネム系抗菌薬の使用量も増大している．前述したようにカルバペネム系抗菌薬の使用量は耐性菌発現に関連があるため，今後の使用状況に注視すべきと考える．当院では高用量投与症例に関しては，投与開始時点において感染症専門医及びインフェクションコントロールドクターコンサルト制を導入し，重症・難治性感染症症例に対する早期介入を実施している．また，標準予防策を基本とした院内感染対策が充実してこそ耐性菌伝播を防ぐことができ，抗菌薬適正使用が推進できることを忘れてはならないと考える．本研究においては段階的な抗菌薬適正使用強化策に対する抗菌薬使用量と緑膿菌に対する感性率の推移，耐性菌の動向に焦点を絞ったが，我々の実践する抗菌薬適正使用強化策が患者予後に反映しているかどうかは肝心あることは言うまでもない．データは示していないが，ICT 抗菌薬ラウンドにて主治医と協議を行った後の臨床効果は改善又は不変が大半を占め，患者状況が悪化した症例は重篤な基礎疾患による悪化であった．今後，ICT 抗菌薬ラウンドの協議内容とラウンド後の治療支援効果について検討し，報告する予定である．

我々は，段階的抗菌薬適正使用強化策を講じたことにより，医療従事者の抗菌薬適正使用に対する意識を高めることができ，カルバペネム系抗菌薬の使用量減少と緑膿菌の薬剤感受性回復及び MDRP の顕著な減少効果を得た．我々はこれまでも，積極的な感染症治療に参画してきた^{8,9)}が，今後も手指衛生・伝播防止策のコンプライアンス向上を礎として，ICT 抗菌薬ラウンドを中心としたより高い水準の抗菌薬適正使用と感染症治療支援に携わっていきたいと考える．

利益相反について：利益相反はない．

文 献

- 1) 日本化学療法学会 抗菌化学療法認定医認定制度審議委員会編：日本化学療法学会抗菌薬適正使用生涯教育テキスト．杏林社，東京，2008. p. 12-29.
- 2) 二木芳人：耐性菌と医薬品適正使用．日病薬師会誌 2011; 47: 723-5.
- 3) 田中 大，深澤鈴子，喜古康博，木下かおり，坂口みきよ，藤江俊秀：抗菌薬の幅広い使用届出制が処方動向及び薬剤感受性率に及ぼす効果．環境感染誌 2008; 23(5): 361-5.
- 4) 宮崎博章：抗菌薬制限下における緑膿菌の感受性率の推移．感染症誌 2008; 82: 6-13.
- 5) 梅村拓巳，望月敬浩，村木優一，片山歳也，滝 久司，大曲貴夫，他：Anatomical Therapeutic Chemical Classification/Defined Daily Dose System を利用した注射用抗菌薬の使用量と緑膿菌耐性率．環境感染誌 2010; 25(6): 376-82.
- 6) Hirakata, Y, Yamaguchi T, Nakano M, Izumikawa K, Mine M, Aoki S, et al.: Clinical and bacteriological characteristics of IMP-type metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis 2003; 37: 26-32.
- 7) Falagas ME, Kopterides P: Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. J Hosp Infect 2006; 64: 7-15.
- 8) 上田康晴，野口周作，牧 真彦，上笹 宙，望月 徹，畝本恭子，他：Teicoplanin 高用量投与の有用性と血中濃度．日化療会誌 2007; 55(1): 8-16.
- 9) 野口周作，上田康晴，渋谷正則，此松晶子，伊藤淳雄，島田慰彦，他：救命救急医療におけるテイコプラニン (TEIC) 高用量投与設計法の検討．医療薬 2008; 34(7): 662-70.

〔連絡先〕〒211-8533 川崎市中原区小杉町 1-396
日本医科大学武蔵小杉病院薬剤部 野口周作
E-mail: shusaku@nms.ac.jp

Effect of Gradual Implementation of Supportive Measures for Appropriate Use of Antimicrobial Agents

Shusaku NOGUCHI^{1,2)}, Toru MOCHIZUKI^{2,3)}, Nao YOSHIDA¹⁾ and Hiromu UENO^{2,4)}

¹⁾*Department of Pharmacy,* ²⁾*Department of Infection Control and Prevention,*

³⁾*Department of Emergency and Critical Care Medicine,*

⁴⁾*Department of Nursing Care, Nippon Medical School Musashikosugi Hospital*

Abstract

Management of multidrug-resistant organisms in the healthcare setup remains a significant problem. Since the formation of the infection control team (ICT) at our hospital in August 2004, supportive measures for the appropriate use of antimicrobial agents are being implemented gradually. Here we describe the measures implemented and discuss the outcomes and assessments of our system. A system has been implemented for reporting the use of specific intravenous antimicrobial agents (intravenous anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* agents, intravenous carbapenems, and intravenous fluoroquinolones) since 2007. This system was linked to computerized ordering systems. These supportive measures were implemented gradually. The ICT antimicrobial agents monitoring program was introduced in 2010 as a method for intervening more positively in treatment. As an index of the effectiveness of these measures, changes in the amount of carbapenems used (in vials), duration of administration, proportion of carbapenem-sensitive *P. aeruginosa* cases, and incidence of multidrug-resistant *P. aeruginosa* (MDRP) were investigated. The amount of carbapenems used decreased from 1277 vials (November 2004) to 327 vials (June 2010), and the duration of carbapenem administration decreased from 8.40 days (2006) to 5.97 days (2010). In addition, the proportion of meropenem-sensitive *P. aeruginosa* cases increased from 72% (2008) to 90% (2011) and the annual incidence of MDRP decreased from 28 (2008) to 1 (2011). By ensuring the gradual implementation of these supportive measures, we were able to increase awareness regarding the appropriate use of antimicrobial agents among medical professionals. These measures also helped in increasing the proportion of meropenem-sensitive *P. aeruginosa* cases and remarkably decreased the annual incidence of MDRP. Based on these findings, we want to promote intervention for appropriate use of high quality antimicrobial agents to continuously support the effective treatment of infectious diseases.

Key words : appropriate use of antimicrobial agents, carbapenems, infection control team, antimicrobial agents monitoring program