

## 【短 報】

## Antimicrobial use density 算出時に用いる defined daily dose 設定量の問題点

植木 哲也<sup>1)</sup>・栗屋 幸一<sup>2)</sup>・伊藤 重彦<sup>3)</sup><sup>1)</sup> 北九州市立八幡病院薬剤科\*<sup>2)</sup> 同 内科<sup>3)</sup> 同 外科

(平成 21 年 2 月 10 日受付・平成 21 年 7 月 3 日受理)

Antimicrobial use density (AUD) は、病院における抗菌薬使用量の評価方法として広く利用されている。AUD の算出には、世界保健機構によって規定された 1 日投与量 (defined daily dose : DDD) が用いられている。しかし、抗菌薬の投与量は国によって異なるため、われわれは DDD 設定量の妥当性について疑問をもった。本研究では、当院で 5 年間に使用された 7 つの抗菌薬について、AUD の算出式に組み込まれている抗菌薬の総使用量を DDD で除した値 (総使用量/DDD) と実際の抗菌薬延べ投与日数を 1 カ月単位で比較し、さらに処方された 1 日投与量 (prescribed daily dose : PDD) の平均値を調査した。その結果、DDD と PDD の平均値に大きな差が認められる抗菌薬では、総使用量/DDD と延べ投与日数が有意に異なっており、DDD と PDD の差の程度が AUD の値に影響を及ぼしていることが示された。したがって、AUD による適正な評価のためには、日本での抗菌薬使用の実情にあった DDD を設けることが必要と考えられる。

**Key words:** antimicrobial use density, defined daily dose, daily dose

抗菌薬使用密度 (antimicrobial use density : AUD) は、世界保健機構 (World Health Organization : WHO) が推奨する抗菌薬使用量の評価方法であり<sup>1)</sup>、近年多くの施設で利用されている<sup>2-6)</sup>。医療施設における抗菌薬使用量を単純にグラム数やバイアル数などによって評価するのでは、患者数の増減によって使用量が影響を受け、真の抗菌薬の使用頻度が評価できない。また、施設間の抗菌薬使用量を比較する場合には、それぞれの施設の規模が異なるため、患者数に基づいた補正が必要である。AUD は、1,000 患者入院日数あたりの抗菌薬使用量を算出した値である。したがって、AUD を用いれば、患者数の増減は補正され、規模が異なる他施設との抗菌薬使用量の比較も可能となる。

AUD の算出には、それぞれの抗菌薬に規定された 1 日投与量 (defined daily dose : DDD) が定数として用いられ、 $AUD = [特定期間の抗菌薬使用量 (g) / (DDD \times 特定期間の入院患者延べ日数)] \times 1,000$  で求められる。WHO が設定している DDD は、体重 70 kg の成人における海外での推奨 1 日投与量が反映されているため<sup>7,8)</sup>、抗菌薬の標準的な投与量が海外と異なる日本においては、AUD を指標とした抗菌薬の使用量評価に支障を来している可能性がある。しかしながら、DDD 設定量の妥当性について、海外の大学病院等においては検討されている

が<sup>9,10)</sup>、日本の医療施設での報告はない。そこでわれわれは、実際に処方されている 1 日投与量 (prescribed daily dose : PDD) を調査し、DDD 設定量との差異を検証した。さらに、DDD が実際の 1 日投与量を反映しているのであれば、特定期間の抗菌薬使用量を DDD で除した値は、特定期間の抗菌薬延べ投与日数に近似することに着目し、AUD 算出時に用いる DDD 設定量の問題点について検討した。

今回対象とした薬剤は、抗菌薬使用届出制度や許可制度に関連して AUD を用いた報告が複数みられるカルバペネム系抗菌薬、第 4 世代セフェム系抗菌薬、抗 MRSA 薬とした。北九州市立八幡病院 (以下、当院) において 2003 年 8 月から 2008 年 7 月の 5 年間に入院患者に対して使用された imipenem/cilastatin (IPM/CS) 注射剤、meropenem (MEPM) 注射剤、cefpime (CFPM) 注射剤、cefepime (CFPM) 注射剤、vancomycin (VCM) 注射剤、teicoplanin (TEIC) 注射剤および linezolid (LZD) 注射剤を対象とし、1 カ月単位で使用されたグラム数と延べ投与日数 (例えば 10 名の患者にそれぞれ 7 日間投与であれば 70 日/月) を調査した。なお、各抗菌薬の DDD は、ATC/DDD index (<http://www.whocc.no/atcddd/>) から引用し、IPM/CS : 2 g, MEPM : 2 g, CPR : 4 g, CFPM : 2 g, VCM : 2 g, TEIC : 0.4 g, LZD : 1.2 g とし

\*福岡県北九州市八幡東区西本町 4-18-1

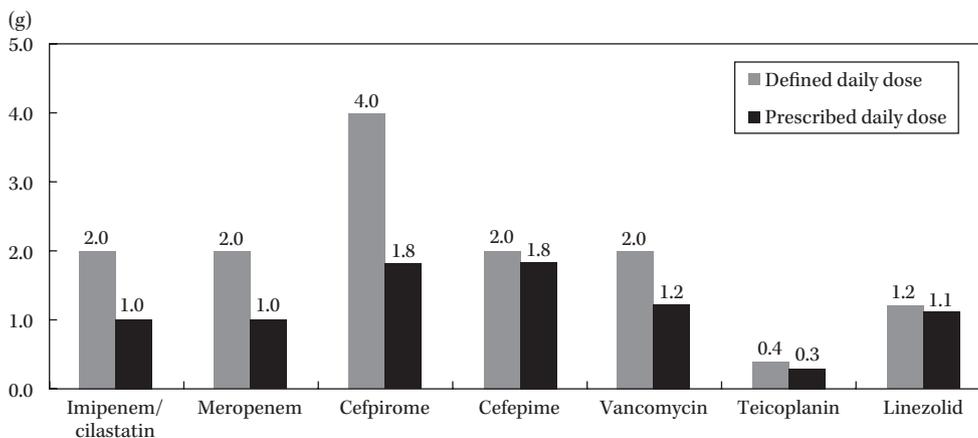


Fig. 1. Defined daily dose versus average prescribed daily dose for 7 antimicrobials.

Defined daily dose was cited from homepage of the World Health Organization (<http://www.whooc.no/atcddd/>).

Prescribed daily dose was surveyed over a period of 5 years at Kitakyushu City Yahata Hospital and the average was calculated.

た。

対象抗菌薬の PDD は、1 カ月間に使用された各抗菌薬のグラム数をそれぞれ対応する月の延べ投与日数で除して算出した。その結果、PDD の平均値 (中央値) ± 標準偏差は、IPM/CS : 1.0 (1.0) ± 0.1 g, MEPM : 1.0 (1.0) ± 0.1 g, CPR : 1.8 (1.9) ± 0.5 g, CFPM : 1.8 (1.9) ± 0.3 g, VCM : 1.2 (1.2) ± 0.3 g, TEIC : 0.3 (0.3) ± 0.1 g, LZD : 1.1 (1.2) ± 0.2 g であった。PDD の平均値と DDD を比較すると、IPM/CS, MEPM, CPR, VCM では PDD と DDD との間に大きな隔たりが認められたが、CFPM, TEIC, LZD では PDD が DDD と近い値であった (Fig. 1)。

さらに、1 カ月間に使用された各抗菌薬のグラム数をそれぞれの DDD で除した値を算出し、1 カ月間の各抗菌薬の延べ投与日数と比較した結果、IPM/CS, MEPM, CPR, VCM では有意差が認められたが、CFPM, TEIC, LZD では有意な差は認められなかった (Fig. 2)。

これらの結果から、実際の 1 日投与量である PDD と DDD の差が大きい薬剤は、抗菌薬の使用量を DDD で除した値と延べ投与日数が有意に異なっていることが示された。抗菌薬の使用量を DDD で除するという過程は、AUD の算出式に組み込まれている。したがって、PDD と DDD の差の程度が AUD を用いた抗菌薬の使用量評価に影響を及ぼしていると考えられる。

仮に日本での実際の 1 日投与量が DDD の設定量より一律的に同程度少ないのであれば AUD を用いた評価に大きな支障はない。しかし、抗菌薬の種類によって、その差の程度にばらつきがある点に問題があると考えられる。例えば、CPR と CFPM は、いずれも PDD の平均値が 1.8 g であったが、DDD はそれぞれ 4 g と 2 g に設定されている。両薬剤が特定期間に同じ量使用されたとしても、AUD では 2 倍の差が生じ、CPR の使用頻度は過小

評価されることとなる。また、今回の対象抗菌薬ではないが、ペニシリン系抗菌薬の piperacillin (PIPC) は、日本の通常 1 日投与量が 2~4 g であるのに対し、DDD は 14 g に設定されている。PIPC など一部の抗菌薬では、DDD が日本の承認用量と著しく異なっているため、AUD の評価には特に注意する必要がある。

対象抗菌薬の添付文書に記載されている成人の 1 日投与量は、IPM/CS : 0.5~1 g (最大 2 g), MEPM : 0.5~1 g (最大 2 g), CPR : 1~2 g (最大 4 g), CFPM : 1~2 g (最大 4 g), VCM : 2 g, TEIC : 0.2~0.4 g, LZD : 1.2 g である。DDD を添付文書の用量から考えると、IPM/CS, MEPM, CPR は通常用量より上の最大投与量に相当し、CFPM, VCM, TEIC, LZD は通常用量に当たる。日本の添付文書と DDD 設定量の基準は、この 7 種類の抗菌薬においても統一性がなく、また前述した PIPC のように大きく異なる抗菌薬もある。一方、今回調査した各抗菌薬の PDD の平均値は、添付文書の通常用量の範囲に入る場合が多いが、VCM は当てはまらない。

DDD の設定量の他に、腎機能障害患者や小児患者が多い施設では、AUD の値が過小評価される問題がある。そこで、実際の使用状況に基づき、各施設で独自の DDD を設定する方法も考えられる。この方法は、施設内の抗菌薬使用状況を把握するには有用であるが、AUD の本来の目的である施設間の比較ができないという大きな欠点が生じる。

現在 AUD は、施設内の抗菌薬の使用状況を把握し、そのデータを基に使いすぎの抗菌薬を制限するといった infection control team (ICT) の活動に多用されている。しかし、今回示した DDD 設定量の問題点から、基準どおりの DDD を用いた AUD の値は、抗菌薬の使用状況を把握するにあたり不適切な指標となりえることが唆さ

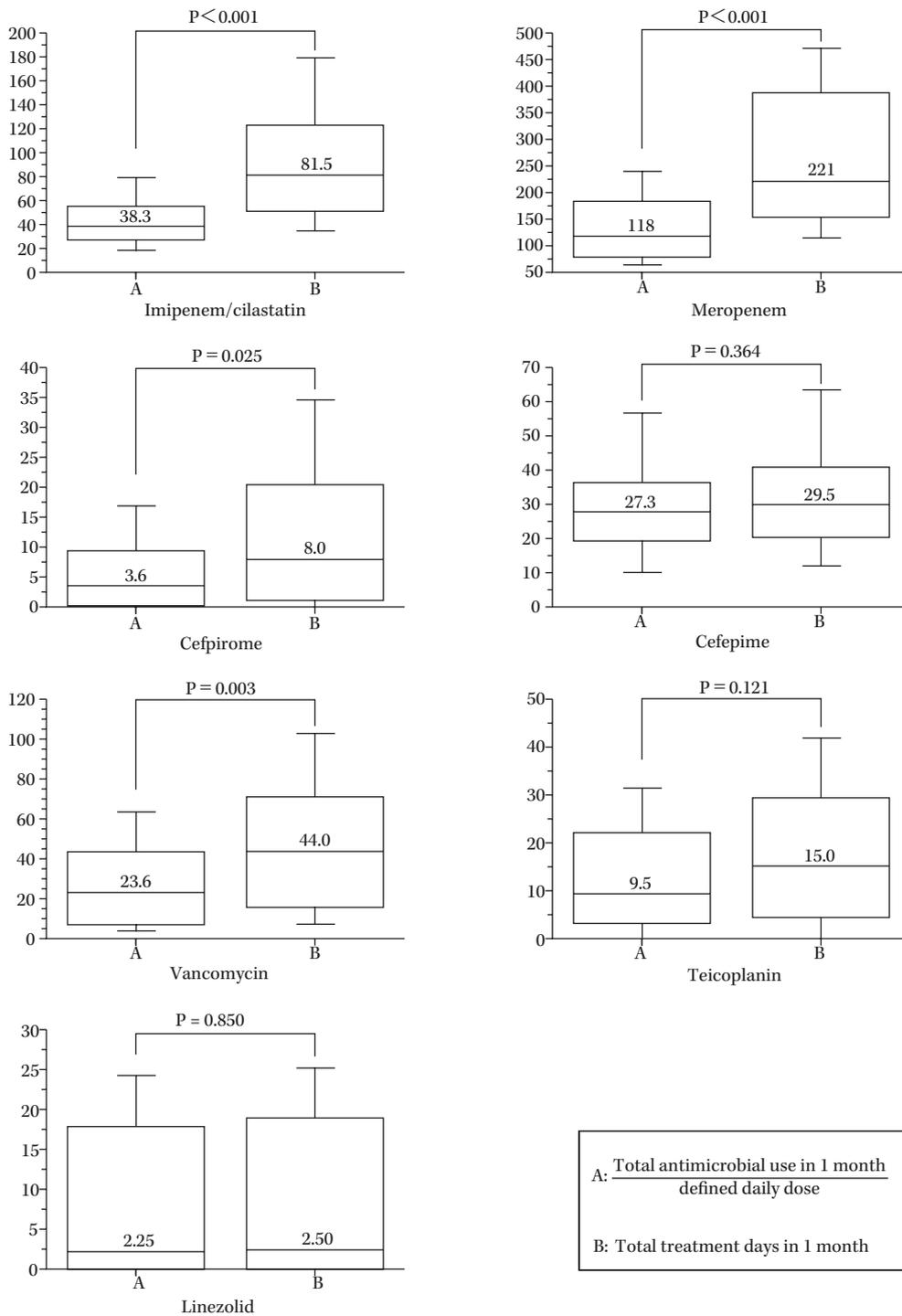


Fig. 2. Total antimicrobial use divided by defined daily dose versus actual total treatment days in 1 month.

The number of A denotes total antimicrobial use divided by defined daily dose in 1 month.

The number of B denotes actual total treatment days in 1 month.

The numbers of A and B showed median value in the boxplots.

Statistical analysis used Mann-Whitney's U test.

れた。また、日本のみで使用されている抗菌薬はDDDの設定自体がなく、各施設において独自に設定している現状がある。以上のことより、AUDをより良く利用するためには、抗菌薬使用の実情に適応したDDDが必要で

あり、学会による統一された日本独自のDDDの設定が望まれる。

#### 文 献

- 1) Merlo J, Wessling A, Melander A: Comparison of

- dose standard units for drug utilisation studies. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 50: 27-30
- 2) 室 高広, 秀島里沙, 中村権一, 神村英利: 抗 MRSA 薬および carbapenem 系抗菌薬適正化の試み. *日化療会誌* 2006; 54: 511-9
  - 3) Koizumi Y, Nakanishi T, Nomura M, Tanaka H, Mugitani A, Hatanaka S, et al: Effectiveness of reporting system for carbapenem antibiotics in restricting their use. *Jpn J Pharm Health Care Sci* 2007; 33: 877-82
  - 4) 萱沼保伯, 奥住捷子, 吉田 敦: カルバペネム薬の適正使用に対する ICT 活動の効果. *環境感染* 2007; 22: 33-6
  - 5) 小野祐志, 上田恒平, 渋谷豊克, 徳永康行, 清水潤三, 東 孝次: 抗菌薬適正使用を目的としたカルバペネム薬の使用許可制導入. *環境感染* 2007; 22: 286-93
  - 6) 大石 毅, 人見重美, 鴨下昌晴, 福江英尚, 川畑大輔, 福武勝幸: 茨城県南 3 施設におけるカルバペネム系抗菌薬の AUD 比較と緑膿菌の薬剤感受性の検討. *臨床病理* 2008; 56: 570-6
  - 7) Capella D: Descriptive tools and analysis. *WHO Reg Publ Eur Ser* 1993; 45: 55-78
  - 8) 片山歳也: 感染制御及び医療安全に貢献する薬剤師の必要性. *薬学雑誌* 2007; 127: 1789-95
  - 9) Muller A, Monnet D L, Talon D, Henon T, Bertrand X: Discrepancies between prescribed daily doses and WHO defined daily doses of antibacterials at a university hospital. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 61: 585-91
  - 10) de With K, Maier L, Steib-Bauert M, Kern P, Kern W V: Trends in antibiotic use at a university hospital: defined or prescribed daily doses? Patient days or admissions as denominator? *Infection* 2006; 34: 91-4

## Issues in defined daily dose for calculating antimicrobial use density in Japan

Tetsuya Ueki<sup>1)</sup>, Yukikazu Awaya<sup>2)</sup> and Shigehiko Ito<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Pharmacy, Kitakyushu City Yahata Hospital, 4-18-1 Nishihonmachi, Yahatahigashi-ku, Kitakyushu, Fukuoka, Japan

<sup>2)</sup> Department of Internal Medicine, Kitakyushu City Yahata Hospital

<sup>3)</sup> Department of Surgery, Kitakyushu City Yahata Hospital

Antimicrobial use density(AUD) is a widely used indicator for measuring antimicrobial use in the hospital setting. Defined daily doses(DDD) set by the World Health Organization(WHO) are used for calculating AUD. Discrepancies among countries in antimicrobial dosage, however, bring into question DDD appropriateness. We compared total antimicrobial use divided by DDD (total amount/DDD, incorporated into the equation for calculating AUD) to actual total treatment days in 1 month and surveyed average prescribed daily doses(PDD) for 7 antimicrobials over a period of 5 years at Kitakyushu City Yahata Hospital. We found a marked, statistically significant difference in antimicrobial DDD and average PDD and in the total amount/DDD and total treatment days. Our findings indicate that the degree of difference between DDD and PDD affects the number of AUD, making it necessary for DDD to be determined based on antimicrobial use in Japan before AUD can be evaluated appropriately.