抗菌薬適正使用支援チームによる カルバペネム系薬を対象とした処方後の モニタリングとフィードバックが 処方動向に与える影響の検討

長友 安弘¹⁾・前田 真之²⁾・内藤 結花³⁾・服部はるか³⁾ 詫間 隆博¹⁾・二木 芳人¹⁾・時松 一成¹⁾

- 1) 昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門*
- 2) 昭和大学薬学部臨床薬学講座感染制御薬学部門
 - 3) 昭和大学薬学部病院薬剤学講座

受付日: 2020年6月26日 受理日: 2020年10月19日

カルバペネム系薬は幅広いスペクトルの抗菌活性を有しており、重症感染症における経験的治療に用いられる。薬剤耐性および適正使用の観点から、感受性の細菌が同定された場合、狭域スペクトルの抗菌薬への変更を推進し、長期投与を防ぐことが重要である。そこで、2017 年 7 月から抗菌薬適正使用支援チーム(antimicrobial stewardship team;AST)はカルバペネム系薬の処方に対して連日の処方後のモニタリングとフィードバック(post-prescription review and feedback;PPRF)を開始した。本研究では、カルバペネム系薬の適正使用を目的とした AST による PPRF の効果を評価するために、介入前(2016 年 7 月~2017 年 6 月)と介入後(2017 年 7 月~2018 年 6 月)の処方動向を明確に定義して検討した。AST 介入前後期間にカルバペネム系薬が処方された患者は合計 2,685 例(介入前 1,335 例、介入後 1,350 例)であった。AST の主な介入は、処方医に対して直接または電話連絡による処方目的の確認(976/1,350)および投与中止または他の抗菌薬への変更の推奨(720/1,350)であった。その結果、狭域スペクトルの β -ラクタム系薬への変更割合が、AST 介入後に有意に増加した(7.0% vs. 13.0%;P <0.001)。以上より、AST による連日の PPRF は、カルバペネム系薬から狭域スペクトルの薬剤への変更を推進することで、カルバペネム系薬の適正使用に寄与できることが示された。

Key words: carbapenem, antimicrobial stewardship team, defined daily dose

はじめに

カルバペネム系薬はそのスペクトルの広さおよび 耐性菌感染症に対する有効性から、重症感染症にお ける第一選択薬として用いられる^{1,2)}。一方で、その 有効性と安全性の高さから経験的治療において頻用 されるため、適正使用が強く求められる薬剤である³⁾。 近年、欧米においてカルバペネム系薬の過剰使用に より、カルバペネム系薬に耐性を示す腸内細菌科細菌(carbapenem-resistant enterobacteriaceae; CRE)の増加が問題となっている^{3,4})。本邦においても、CRE 感染症は 2014 年に 5 類全数把握疾患に指定されて以降、その報告数は増加傾向にある⁵⁾。

抗菌薬適正使用支援チーム (antimicrobial stewardship team; AST) の主要な活動として, 広域抗菌薬の早期モニタリングとフィードバックの実施が

^{*}東京都品川区旗の台 1-5-8

推奨されている6。本活動では、広域抗菌薬の処方 を AST が速やかに把握し、必要に応じて主治医に 対して適正使用に関する助言を行うことが求められ る。昭和大学病院(以下, 当院) AST は 2017 年 7 月より広域抗菌薬の適正使用を目的として、カルバ ペネム系薬およびタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) を対象とした処方後のモニタリング とフィードバック (post-prescription review and feedback; PPRF) を開始した。「抗菌薬適正使用 支援プログラム実践のためのガイダンス」では, AST 活動のプロセス指標として抗菌薬使用量のモ ニタリングや de-escalation 実施率の評価. アウト カム指標として入院期間や死亡率の評価が推奨され ている。本邦の多くの施設において抗菌薬使用量 モニタリングが実施されていることが報告されてい るが^{で)}、施設全体の使用量モニタリングでは、AST の介入によって, 処方医が具体的にどのように抗菌 薬処方を変化させたのか不明瞭である。そこで本研 究では、カルバペネム系薬の適正使用を目的とした AST による PPRF の効果を評価するために、処方 動向を明確に定義して検討した。

I. 対象と方法

1. 対象

2016年7月から2018年6月の間に、当院においてカルバペネム系薬 [イミペネム・シラスタチン (IPM/CS)、パニペネム・ベタミプロン (PAPM/BP)、メロペネム (MEPM)、ドリペネム (DRPM)、ビアペネム (BIPM)]を投与された症例を対象とした。2016年7月から2017年6月までを介入前群、2017年7月から2018年6月までを介入後群とし、介入前後で比較した。

2. ラウンドの実施方法とフィードバック方法

当院はカルバペネム系薬の届出制を実施しており、 介入前の期間は主治医による届出用紙の提出のみが 行われ、介入後の期間は届出制に加えて、AST ラ ウンドを実施した。AST は医師、薬剤師、臨床検 査技師、看護師で構成され、ラウンドは平日午後に 連日実施した。症例の抽出は専従薬剤師が実施し AST が電子カルテ上で診療情報を確認した後に、 AST 医師が電話または対面で処方医に対して フィードバックを行った。土日を除き、処方後2日 以内に処方目的と治療方針を処方医に確認し、必要 に応じて培養検査の実施に関する助言を実施した。 その後は対象患者を連日モニタリングし、起因菌および薬剤感受性結果の判明時ならびに1週間を超える長期投与時には、さらにその理由の確認や処方見直し・再評価の推奨を行うことで感染症診療の支援を行った。

3. 調査項目および評価方法

カルバペネム系薬が処方された時点における患者の年齢,性別,診療科,転帰(カルバペネム系薬投与開始から30日以内の死亡,院内死亡),投与から7日間の好中球数を調査した。本研究の主要な評価項目として,処方動向を以下のとおりに分類し⁸⁻¹¹,介入前後で比較した。

- ・投与終了:7日間以内に投与終了して他薬への変 更なし
- ·継続:8日間以上継続投与
- ・狭域化:7日間以内に他の注射用 β-ラクタム系 薬に変更
- ・他系統への変更:7日間以内にβ-ラクタム系薬 以外の注射用抗菌薬への変更
- ・経口薬へのスイッチ:7日間以内に経口抗菌薬へ の変更

また、その他の評価項目として、投与日数、14日以上の長期処方、届出書および AST の確認に基づくカルバペネム系薬の投与理由、培養提出率、カルバペネム系薬ならびに TAZ/PIPC の defined daily doses (DDDs)/100 patient-days (PDs) および days of therapy (DOT)/100 PDs を、介入前後の期間でそれぞれ評価した。なお、各薬剤の DDDは 2017年の設定値を用い¹²⁾、IPM/CS=2、PAPM/BP=2、MEPM=2、DRPM=1.5、BIPM=1.2、TAZ/PIPC=14 (PIPC として)とした。

4. 統計処理

連続変数の解析は t 検定,カテゴリー変数の解析は χ^2 検定を適応し,いずれも有意確率 5% 未満を統計学的に有意とした。統計ソフトは $IBM^{®}$ SPSS[®] Statistics 23 [日本 IBM (株)] を用いた。

5. 倫理的配慮

本研究は昭和大学医学部医の倫理委員会の承認 (承認番号 2431号)を得て実施された。

Ⅱ. 結果

1. 患者背景およびフィードバックの状況

介入前後における患者背景を Table 1 に示す。7 日目における好中球減少を示す患者の割合が介入後

Table 1. Patient background characteristics and medical treatment contents during the pre- and post-intervention periods

Background characteristic	Pre-intervention period $(n = 1,335)$	Post-intervention period $(n = 1,350)$	<i>p</i> -value
Age (year)	66.6 ± 18.5	67.9 ± 18.0	0.063
Sex (male)	855 (64.0)	889 (65.9)	0.327
30-day mortality	197 (14.8)	178 (13.2)	0.240
In-hospital mortality	311 (23.3)	289 (21.4)	0.240
Neutropenia ($<$ 1,000/ μ L)	114 (8.5)	176 (13.0)	< 0.001
Clinical department			
-Internal medicine	915 (68.5)	984 (72.9)	0.013
-Surgery	420 (31.5)	366 (27.1)	0.013
Breakdown of carbapenems			
-Meropenem	965 (72.3)	1,011 (74.9)	0.126
-Doripenem	278 (20.8)	217 (16.1)	0.002
-Imipenem/Cilastatin	39 (2.9)	43 (3.2)	0.691
-Biapenem	34 (2.5)	53 (3.9)	0.044
-Panipenem/Betamipron	19 (1.4)	26 (1.9)	0.310

Data are presented as the means \pm standard deviation or n (%).

Table 2. Therapeutic purpose of indication for carbapenems or differential diagnosis by the prescribing physicians

Purpose Indication or differential diagnosis	Pre-intervention period $(n = 1,335)$	Post-intervention period $(n = 1,350)$	<i>p</i> -value
Respiratory tract infection	286 (21.4)	387 (28.7)	< 0.001
Intra-abdominal/biliary/digestive tract infection	224 (16.8)	320 (23.7)	< 0.001
Febrile neutropenia	85 (6.4)	212 (15.7)	< 0.001
Urinary/genital tract infection	109 (8.2)	116 (8.6)	0.689
Skin, soft tissue or osteoarticular infection	63 (4.7)	74 (5.5)	0.369
Sepsis	299 (22.4)	44 (3.3)	< 0.001
Catheter-related/artifactitious infection	46 (3.4)	41 (3.0)	0.550
Central nervous system infection	17 (1.3)	15 (1.1)	0.698
Infective endocarditis	7 (0.5)	4 (0.3)	0.355
Other	14 (1.0)	45 (3.3)	< 0.001
Unknown reason	185 (13.9)	92 (6.8)	< 0.001

Data are presented as n (%).

の期間において有意に高かった。一方で、死亡率は 両群で有意な差はなかった。介入後の期間において、 AST が処方医に行った介入内容としては、処方目 的の確認が 976 件 (72.3%)、処方見直し (変更また は中止) の推奨が 720 件 (53.3%)、培養提出の依頼 が 184 件 (13.6%) であった。

2. カルバペネム系薬の投与理由

主治医がカルバペネム系薬を処方した理由を介入 前後で比較した結果,呼吸器感染症,腹腔内感染症, 発熱性好中球減少症(febrile neutropenia;FN)を 目的とした処方が有意に増加し,敗血症,その他の 感染症,不明な投与理由による処方が有意に減少し た(Table 2)。

3. 処方動向の評価

カルバペネム系薬の処方から7日間の処方動向を介入前後で比較した結果、狭域化の割合が介入後において有意に増加した(Table 3)。狭域化された薬剤の内訳としては、主にセファゾリン(CEZ)、セフメタゾール(CMZ)、セフトリアキソンおよびセフタジジムへ変更する割合が介入後において増加した(Fig. 1)。また、介入後の期間において、平均投与日数、14日以上の長期投与が減少し、培養提出率が増加した(Table 3)。カルバペネム系薬とTAZ/PIPCのDDDs/100 PDs は、介入後においてTAZ/PIPCのDDD/100 PDs が有意に減少したが、それ以外は両群におい

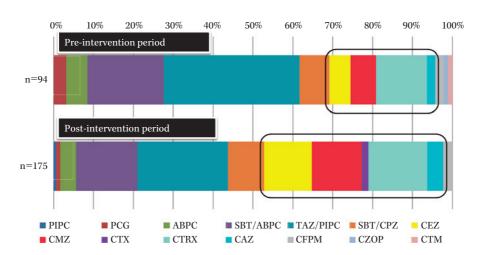
 $\begin{tabular}{ll} Table 3. & Prescription trends and outcomes of AST interventions during the pre- and post-intervention periods \\ \end{tabular}$

Outcomes	Pre-intervention period (n = 1,335)	Post-intervention period (n = 1,350)	<i>p</i> -value
Prescription trends			
-Discontinuation of therapy (\leq 7 days)	387 (29.0)	389 (28.8)	0.921
-Continued treatment (>7 days)	722 (54.1)	691 (51.2)	0.133
-Switching to narrow-spectrum β -lactams	94 (7.0)	175 (13.0)	< 0.001
-Change to other-class antimicrobials	65 (4.9)	37 (2.7)	0.004
-Parenteral to oral switch	67 (5.0)	58 (4.3)	0.374
Intervention outcomes			
-Prolonged therapy (≥ 2 weeks)	166 (12.4)	127 (9.4)	0.013
-Performance of bacterial culture test	1,185 (88.8)	1,245 (92.2)	0.003
-Duration of carbapenem therapy (days)	9.3 ± 6.1	8.5 ± 5.8	0.001
Antimicrobial use metrics			
-Carbapenem DDDs/100 PDs [†]	4.69 ± 0.41	4.75 ± 0.60	0.762
-Carbapenem DOTs/100 PDs [†]	5.13 ± 0.34	4.91 ± 0.44	0.175
-TAZ/PIPC DDD/100 PDs †	1.52 ± 0.24	1.32 ± 0.23	0.045
-TAZ/PIPC DOT/100 PDs †	2.07 ± 0.31	1.94 ± 0.31	0.308

Data are presented as the means \pm standard deviation or n (%).

 $DDD: defined\ daily\ dose; PD:\ patient-day;\ DOT:\ days\ of\ therapy;\ TAZ/PIPC:\ tazobactam/piperacillin$

[†]Monthly average



PIPC: piperacillin; PCG: benzylpenicillin; ABPC: ampicillin; SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin; TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin; SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone; CTX: cefotaxime; CFPM: cefepime; CZOP: cefozopran; CTM: cefotiam

Fig. 1. Breakdown of switching to narrow-spectrum β -lactams during the pre- and post-intervention periods.

The rates of switching to cephalosporins and cephamycin were higher during the post-intervention period; notably, the rate of switching to cefazolin (CEZ), cefmetazole (CMZ), ceftriaxone (CTRX) and ceftazidime (CAZ) increased.

て有意な差はなかった(Table 3)。

Ⅲ. 考察

AST によるカルバペネム系薬に対する連日の PPRF は、臨床的アウトカムを損なうことなく狭域 スペクトルの薬剤への変更を推進した。また、長期 投与および平均投与日数を減少させ、培養提出率を 向上させた。AST はカルバペネム系薬の適正使用 に焦点をあてており、その処方を連日モニタリング し、早期に主治医に対してその処方目的を確認し、 さらに、各種培養結果が出たタイミングで処方見直 しの推奨を行った。これら直接的なフィードバック が主治医の処方行動を変化させたと考えられる。 Montravers らの研究では¹³, 感染症疑いを含む集団における de-escalation 実施率は 8% と報告されており,本研究における介入前の 7% から介入後の13%への狭域化率の上昇は AST による介入の効果と推定される。

PPRF による抗菌薬適正使用への影響はいくつか の研究で明らかにされているが、そのアウトカム評 価には DDDs/PDs や DOT が用いられている14~16)。 しかしながら、使用量の評価では処方の具体的な変 化が不明である。本研究では, 処方動向を明確に定 義することによって、再現性の高い方法で活動の効 果を評価した。今回、狭域のβ-ラクタム系薬へ変 更する割合が増加したが、これは一般的に de-escalationと認知されている。ところが. de-escalation は研究によって定義が異なり、国際的 にコンセンサスを得た定義は存在しない8~11)。特に, 投与の終了や変更のタイミング、異なる系統の薬剤 への変更、経口薬へのスイッチに関しては議論があ るため、本研究ではこれらを分けて評価した。TAZ/ PIPC は広域の抗菌スペクトルを有する薬剤として 認識されているが、先行研究ではカルバペネム系薬 より狭域と定義されている8.17)。さらに、カルバペ ネム系薬の過剰使用を防ぐ代替薬としても検討され ていることから本研究では狭域の薬剤として定義し た³⁾が、当院ではTAZ/PIPC はカルバペネム系薬 とともに AST による介入対象薬であるため、AST から TAZ/PIPC への変更を推奨することはなかっ た。そのため、TAZ/PIPC 使用の増加はみられな かった。

本研究では、介入後の期間においてセフェム系薬、特に CEZ および CMZ へ変更される割合が増加した。これは、AST が処方患者を連日モニタリングし、臨床経過、原因微生物および薬剤感受性に基づいた薬剤変更の提案を行った影響と考えられる。経験的治療において、カルバペネム系薬は主にグラム陰性桿菌をターゲットとして選択されるが、感受性が良好なグラム陽性球菌あるいは腸内細菌科細菌が分離された際に CEZ への変更を推奨したことがその要因と考えられる。加えて、CMZ は消化管・胆道系感染症および尿路感染症で問題となる基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生菌に感性を示すため、カルバペネム系薬の代替薬として AST から推奨する機会が多いことが変更の増加につながったと考え

られる18)。

投与理由の評価においては、敗血症および不明な投与理由が介入後において減少し、呼吸器および腹腔内感染症といった臓器別の投与理由が増加した。特に、敗血症に関しては、sepsis-3の基準¹⁹ではなく届出書に記載された分類にチェックを入れるだけであったため、介入前の期間では血流感染症および菌血症と、敗血症を混同した投与理由が多く含まれていたと考えられる。介入後は、届出書に基づいてASTが処方医に対して直接の理由確認を行うことで、敗血症という漠然とした理由が大幅に減少し、臓器別感染症の投与理由へと変化したと考えられる。

今回の検討では、介入後において処方日数や長期 投与を減少させた一方で、DDDs/100 PDs には変 化がみられなかった。当院 AST の PPRF はカルバ ペネム系薬の処方自体を制限しないため、介入前後 の処方件数に変化がないことが要因と考えられる。 特に、介入後の期間の投与目的において FN が増加 しており、実際に好中球減少患者も増加していた。 本邦では FN に適応を有する抗菌薬はセフェピム、 TAZ/PIPC、MEPM の3剤であり、FN 症例への 使用人数の増加によって投与期間短縮による使用量 の減少を相殺したことが、施設全体における使用量 の減少につながらなかった要因と考えられる。

本研究が抱える複数の限界として、第1に、本活 動は処方後に介入を実施していることから、初期治 療あるいは経験的治療の適正化への影響は限定的で あったことが示唆される。加えて、介入後の期間に FN および好中球減少患者が増加しており、カルバ ペネム系薬処方が必要な症例および7日以内の変 更・中止に関する AST からの推奨・処方医の受け 入れが困難な症例が増加した。一方で,Mokart ら の報告では20) 好中球減少を伴う重症敗血症患者に おいて de-escalation の実施の有無は予後に影響を 与えなかったとされている。好中球減少症例におい ては、初期の薬剤選択および経験的治療の段階から AST が関与していくことで、処方件数の減少およ び狭域化の推進が期待できる。第2に、当院でのカ ルバペネム系薬の処方件数が多くデータの収集およ び解析に時間を要したため速報性に欠けている。第 3に、本研究では耐性菌の分離率は未検討だが、耐 性菌への影響をみるためには、長期にわたる研究期 間が必要であるため14.15)、継続した活動および評価 が必要である。

結論として、ASTによる連日のPPRFは、カルバペネム系薬から狭域スペクトルの薬剤への変更を推進した。加えて、長期投与と投与日数の減少および培養提出率を上昇させた。以上より、カルバペネム系薬の適正使用を推進できることが示された。

利益相反自己申告:著者二木芳人はファイザー株式会社,アステラス製薬株式会社,MSD株式会社,大日本住友製薬株式会社,旭化成ファーマ株式会社,第一三共株式会社,塩野義製薬株式会社から資金援助を受けている。

著者時松一成は第一三共株式会社, MSD 株式会社, アステラス製薬株式会社, 塩野義製薬株式会社 から資金援助を受けている。

長友安弘, 前田真之, 内藤結花, 服部はるか, 詫間隆博は申告すべきものなし。

対対

- Wilson A P R, Livermore D M, Otter J A, Warren R E, Jenks P, Enoch D A, et al: Prevention and control of multi-drug-resistant Gramnegative bacteria: Recommendations from a Joint Working Party. J Hosp Infect 2016; 92 (Suppl 1): S1-44
- Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A: Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-, AmpC-, and carbapenemase-producing *Entero-bacteriaceae*. Clin Microbiol Rev 2018; 31: e00079-17
- 3) Wilson A P R: Sparing carbapenem usage. J Antimicrob Chemother 2017; 72: 2410-7
- Zhang D, Cui K, Lu W, Bai H, Zhai Y, Hu S, et al: Evaluation of carbapenem use in a tertiary hospital: Antimicrobial stewardship urgently needed. Antimicrob Resist Infect Control 2019; 8: 5
- 5) 国立感染症研究所:カルバペネム耐性腸内細菌 科細菌 (CRE) 感染症 [cited 2020 May 27] https://www.niid.go.jp/niid/ja/cre-m/creiasrtpc/8614-468t.html
- 6) 8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会:抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス。日化療会誌 2017; 65: 650-87
- Maeda M, Muraki Y, Kosaka T, Yamada T, Aoki Y, Kaku M, et al: The first nationwide survey of antimicrobial stewardship programs conducted by the Japanese Society of Chemotherapy. J Infect Chemother 2019; 25: 83-8
- 8) Weiss E, Zahar J R, Lesprit P, Ruppe E, Leone M, Chastre J, et al: Elaboration of a consensual definition of de-escalation allowing a ranking of β-lactams. Clin Microbiol Infect 2015; 21: 649.e1-

- Morel J, Casoetto J, Jospé R, Aubert G, Terrana R, Dumont A, et al: De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. Crit Care 2010; 14: R225
- 10) Joung M K, Lee J A, Moon S Y, Cheong H S, Joo E J, Ha Y E, et al: Impact of de-escalation therapy on clinical outcomes for intensive care unit-acquired pneumonia. Crit Care 2011; 15: R79
- 11) Ohji G, Doi A, Yamamoto S, Iwata K: Is deescalation of antimicrobials effective? A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis 2016; 49: 71-9
- 12) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: ATC/DDD Index 2017 [cited 2018 Dec 1] https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
- Montravers P, Dupont H, Gauzit R, Veber B, Bedos J P, Lepape A, et al: Strategies of initiation and streamlining of antibiotic therapy in 41 French intensive care units. Crit Care 2011; 15: R17
- 14) Tavares M, Carvalho A C, Almeida J P, Andrade P, São-Simão R, Soares P, et al: Implementation and Impact of an Audit and Feedback Antimicrobial Stewardship Intervention in the Orthopaedics Department of a Tertiary-Care Hospital: A Controlled Interrupted Time Series Study. Int J Antimicrob Agents 2018; 51: 925-31
- 15) Akazawa T, Kusama Y, Fukuda H, Hayakawa K, Kutsuna S, Moriyama Y, et al: Eight-Year Experience of Antimicrobial Stewardship Program and the Trend of Carbapenem Use at a Tertiary Acute-Care Hospital in Japan—The Impact of Postprescription Review and Feedback. Open Forum Infect Dis 2019; 6: ofz389
- 16) Honda H, Murakami S, Tagashira Y, Uenoyama Y, Goto K, Takamatsu A, et al: Efficacy of a Postprescription Review of Broad-Spectrum Antimicrobial Agents With Feedback: A 4-Year Experience of Antimicrobial Stewardship at a Tertiary Care Center. Open Forum Infect Dis 2018; 5: ofy314
- 17) Leone M, Bechis C, Baumstarck K, Lefrant J Y, Albanèse J, Jaber S, et al: De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter nonblinded randomized noninferiority trial. Intensive Care Med 2014; 40: 1399-408
- 18) Fukuchi T, Iwata K, Kobayashi S, Nakamura T, Ohji G: Cefmetazole for bacteremia caused by ESBL-producing enterobacteriaceae comparing with carbapenems. BMC Infect Dis 2016; 16: 427
- 19) Shankar-Hari M, Phillips G S, Levy M L, Seymour C W, Liu V X, Deutschman C S, et al: Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 775-87

20) Mokart D, Slehofer G, Lambert J, Sannini A, Chow-Chine L, Brun J P, et al: De-escalation of antimicrobial treatment in neutropenic patients with severe sepsis: results from an observational study. Intensive Care Med 2014; 40: 41-9

Impact of post-prescription review and feedback provision by the antimicrobial stewardship team focused on carbapenem stewardship

Yasuhiro Nagatomo¹, Masayuki Maeda², Yuika Naito³, Haruka Hattori³, Takahiro Takuma¹, Yoshihito Niki¹ and Issei Tokimatsu¹

Carbapenems have a broad spectrum of activity and are often used as empirical therapy in patients with life-threatening infections. When the causative bacterium and its susceptibility spectrum is identified, a de-escalation (DE) strategy, such as the use of a narrower spectrum antibiotic, is important for proper carbapenem use, that is, to prevent unnecessarily prolonged therapy and emergence of antimicrobial resistance. We attempted to determine whether post-prescription review and provision of feedback (PPRF) by an antimicrobial stewardship team (AST) could promote carbapenem antimicrobial stewardship. The strategy of AST intervention, launched in July 2017, consisted of PPRF. We evaluated the prescription trend, including the rate of switching to other antimicrobials within 7 days during the periods prior to the start of the AST intervention (July 2016 to June 2017; pre-AST intervention period) and after the start of the AST intervention (July 2017 to June 2018; post-AST intervention period). A total of 2,685 patients were prescribed carbapenem during the entire study period (pre- vs. post-AST intervention period: 1,335 vs. 1,350). Confirming the use with the prescribing physicians, either in person or by telephone contact, was the primary interventional strategy adopted by the AST (976/1,350), followed in frequency by recommendation for discontinuation or change to another antibiotic (720/1,350). The rate of switching to narrower spectrum beta-lactams was significantly higher in the post-AST intervention period (7.0% vs. 13.0%; P< 0.001). Daily PPRF by the AST could enhance carbapenem antimicrobial stewardship through promotion of switching to narrow spectrum antimicrobials.

¹⁾ Department of Medicine, Division of Clinical Infection Diseases, Showa University School of Medicine, 1–5–8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo, Japan

²⁾ Division of Infection Control Sciences, Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Showa University

³⁾ Department of Hospital Pharmaceutics, School of Pharmacy, Showa University