

## 【原著・臨床】

## Antimicrobial stewardship team による血液培養陽性患者ラウンドのアウトカム評価

前田 真之<sup>1)</sup>・詫間 隆博<sup>2)</sup>・吉川 雅之<sup>3)</sup>・内藤 結花<sup>3)</sup>・土屋亜由美<sup>3)</sup>・大戸 祐治<sup>3)</sup>  
峯村 純子<sup>3)</sup>・宇賀神和久<sup>4)</sup>・小司 久志<sup>2)</sup>・石野 敬子<sup>1)</sup>・二木 芳人<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 昭和大学薬学部薬物療法学講座感染制御薬学部\*

<sup>2)</sup> 昭和大学医学部内科学講座臨床感染症学部門

<sup>3)</sup> 昭和大学病院薬剤部

<sup>4)</sup> 同 臨床病理検査部

(平成 26 年 11 月 21 日受付・平成 27 年 1 月 16 日受理)

抗菌薬適正使用において菌血症患者の治療マネジメントをいかにに行い、評価するかは重要な課題である。Antimicrobial stewardship team (AST) による介入が血流感染症治療にどのように影響するかを評価したデータは限られている。昭和大学病院では 2013 年より、感染症を専門とする医師、薬剤師、臨床検査技師で編成されたチームを発足し、血液培養陽性患者に対して介入とコンサルテーションを行うプログラムをスタートさせた。

2013 年 4 月から 9 月に血液培養陽性となった 165 症例を対象に介入を行った。2012 年 1 月から 6 月に血液培養陽性となった 143 症例を対照群とした。いずれもコンタミネーションの頻度が高い報告がなされている菌種・属は除外し、患者個別の背景や重症度、治療内容を評価した。介入群と対照群で死亡率と入院期間に有意な差はみられなかったが、介入群では 14 日以内の菌血症の持続率が有意に低く、感受性のない抗菌薬を投与された症例が少ない傾向にあった。多変量解析では、入院日数に影響する因子が不適切治療と菌血症後の手術実施で、Charlson comorbidity index (CCI), Sequential organ failure assessment (SOFA) score は有意な因子ではなかった。一方で、院内死亡においては CCI, SOFA score, 不適切治療がリスク因子であった。

AST による介入は、血流感染症における不適切治療を減少させる。一方で、今回の検討では AST による介入の有無と入院日数に明らかな相関を認めなかった。また、AST の介入により患者の予後には統計学的な差はなかったが、不適切治療は患者予後のリスク因子であった。以上より、持続菌血症例の減少あるいは感受性のない抗菌薬の投与を行う事例を減少させることにより患者予後が改善される可能性が示された。

**Key words:** antimicrobial stewardship team, bacteremia, blood culture, sequential organ failure assessment score

抗菌薬使用量ならびに抗菌薬選択圧による耐性菌の世界的な増大は、抗菌薬化学療法の効果を年々限定的なものとしている<sup>1,2)</sup>。これらの問題に対処するためには、既存の抗菌薬を適正に使用していくことが求められる。その具体的な方法として、米国感染症学会 (Infectious Diseases Society of America: IDSA) より、Antimicrobial stewardship (AMS) のガイドラインが 2007 年から公表されている<sup>3)</sup>。AMS ガイドラインでは、感染症専門医、感染症治療のトレーニングを受けた薬剤師を中心メンバーとした集学的なチーム (Antimicrobial stewardship team: AST) の発足を推奨している。

昭和大学病院では 2013 年 4 月より AST を発足し、血液培養陽性患者における抗菌薬適正使用支援活動を通じ、個々の

患者アウトカムの改善を目的として活動を開始した。本邦ではこのような抗菌薬適正使用活動の評価が、医療機関の抗菌薬使用量と微生物の感受性率との相関、すなわち抗菌薬選択圧の評価に依存しており<sup>4-6)</sup>、個々の患者アウトカムを検討した報告は限られている<sup>7)</sup>。そこで、本邦における抗菌薬適正使用活動のアウトカムを明らかにするために、AST による血液培養陽性患者ラウンドとそのアウトカム評価について検討した。

## I. 対象と方法

### 1. 対象とラウンド方法

2013 年 4 月から 9 月の期間に昭和大学病院 (815 床) ならびに昭和大学病院附属東病院 (199 床) (合わせて以下、

当院)において血液培養が陽性となった入院患者をASTラウンドの対象(ラウンド群)とした。2012年1月から6月の期間で血液培養陽性となった患者を対照群とした。複数回培養陽性となった症例は初回エピソードのみを評価した。Weinsteinらの報告<sup>8)</sup>において80%を超えるコンタミネーションの割合とされる *Bacillus* spp., *coagulase-negative staphylococci*, *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp. が検出された症例ならびに、通常ASTラウンドの対象とならない3日以内に退院した症例は評価対象から除外し、4日以上入院していた症例を評価対象とした。

ラウンドは抗菌化学療法指導医、抗菌化学療法認定薬剤師、感染制御認定臨床微生物検査技師を基本メンバーとして週1回実施した。紙媒体運用の診療録を主に参照し、各職種の観点から診断、検査、治療内容を確認し、必要に応じて助言内容を診療録2号紙に直接記載した。また、助言がない場合もラウンド対象患者すべての診療録にASTの確認サインを記載した。

助言を行った場合、1週後に再度ラウンドを行い助言の実施状況を確認した。助言内容がすべて実施された場合は受け入れありとし、1症例に対して複数内容の助言を行い1種以上実施された場合ならびに、同系統の検査や治療が実施された場合には部分的な受け入れありとした。

## 2. 調査項目および評価方法

診療録より患者背景(年齢、性別)、基礎疾患 [Age-adjusted Charlson comorbidity index (CCI)]<sup>9,10)</sup>、重症度 [Sequential organ failure assessment (SOFA) score<sup>11)</sup>、systemic inflammatory response syndrome (SIRS)の有無]、転帰、手術、入院期間、菌消失の有無(初回の血液培養陽性後14日以内に血液培養の再検査が実施された症例で、同一の菌が再検出された場合に菌消失なしとした)、感受性のない抗菌薬投与 (Clinical and Laboratory Standards Instituteの基準<sup>12)</sup>でResistanceの薬剤、または真菌に対して抗菌薬投与のみが行われた場合とした)についてレトロスペクティブに調査を行った。菌消失が得られない場合(菌血症の持続)あるいは感受性のない抗菌薬投与が行われた場合を不適切治療とした。SOFA score算出にあたり血液ガス分析 (Blood gas analysis: BGA) が実施されていない症例は、動脈血酸素分圧 (PaO<sub>2</sub>)、吸入酸素濃度 (FiO<sub>2</sub>) の比を、Riceらの報告<sup>13)</sup>の換算式 [SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = 64 + 0.84 × (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>)] を用いて経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO<sub>2</sub>) にて代用した。

アウトカム評価は院内死亡、菌血症後30日死亡、感染症関連死亡(主治医または病理医による診断)、菌血症後の入院日数(以下、入院日数)、不適切治療(菌血症の持続あるいは感受性のない抗菌薬投与)の有無とし、対照群との比較は菌血症の発症日である血液培養提出日を起点とした。

## 3. 統計処理

連続変数の解析は対応のないt検定またはMann-WhitneyのU検定、カテゴリ変数の解析は $\chi^2$ 検定を適用した。アウトカムに影響を与える因子を探索するために、入院日数を従属変数とする重回帰分析ならびに、院内死亡を従属変数とする多重ロジスティック回帰分析を行った。いずれも有意水準5%未満を統計学的に有意とした。多変量解析では、従属変数に影響を与えると想定される因子をそれぞれ共変量として選択した。重回帰分析はASTラウンドの有無、SOFA score、CCI、SIRSの有無、適切な治療の有無、菌血症後の手術実施を共変量として選択した。多重ロジスティック回帰分析はSOFA score、CCI、適切な治療の有無、ASTラウンドの有無を共変量として選択した。多重共線性の検証はすべての多変量解析で行い、相関係数が0.7を超える因子ならびにvariance inflation factor (VIF)が10以上の因子が存在しないことを確認した(VIFは重回帰分析のみ)。統計ソフトはIBM SPSS Statistics 21 [日本IBM(株)]を用いた。

## 4. 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1499号)を得て行った。

## II. 結 果

### 1. 患者背景

ラウンド群は165例、対照群は143例で、対象期間中の院内血液培養2セット採取率はラウンド群が58.4%(1,346/2,305)、対照群が47.3%(983/2,077)であった。各群の患者背景をTable 1に示す。対照群でSIRSが有意に多かったが、軽症例での呼吸数測定あるいはBGAの非実施症例により、判定不能の欠損データが影響している。両群の欠損データをすべて陰性と判定した場合はラウンド群が75.2%、対照群が79.0%、有意確率0.421となり統計学的な差はみられなかった。その他の背景因子には両群で統計学的な差はみられなかった。各群の感染部位をTable 2、血液培養で検出された微生物をFig. 1に示す。

### 2. ラウンドの状況

ラウンド群165例のうち62例(37.6%)に対して助言を行い、103例(62.4%)は経過観察とした(Fig. 2A)。助言は62例に対し80件実施した。助言内容の内訳をFig. 2Bに示す。診療行為に関しての具体的な助言は41例(24.8%)に対して行い、受け入れ率(部分的な受け入れを含む)は83%であった。

### 3. アウトカムの評価

ラウンド群の症例において菌血症の持続率が有意に低く、感受性のない抗菌薬の投与を行う事例に減少傾向がみられた。一方で死亡率、入院日数は両群に統計学的な差はみられなかった(Table 3)。

Table 1. Patient characteristics

Category	Intervention group (n = 165)	Control group (n = 143)	P-value
Age (yr.)	66.1 ± 22.0	66.2 ± 21.1	.855
Gender (male/female)	89/76	89/54	.141
Length of stay <sup>a</sup> (day)	36 (19–64)	36 (21–72)	.585
SIRS (No./total)	76.1% (124/163)	89.0% (113/127)	.005
Surgery <sup>b</sup>	7.3%	10.5%	.319
SOFA score <sup>c</sup>	4.3 ± 3.2	3.7 ± 2.9	.160
Charlson score	6.1 ± 3.3	5.9 ± 2.8	.652

Mean ± SD., Median (interquartile range)

<sup>a</sup>Total period, <sup>b</sup>After bacteremia, <sup>c</sup>36 cases missing data (Intervention group: 22 cases, Control group: 14 cases)

SIRS: systemic inflammatory response syndrome, SOFA: sequential organ failure assessment

Table 2. Source of infection

Infection site	Intervention group (n = 165)	Control group (n = 143)
Respiratory tract	3.6%	12.6%
Intra-abdominal	30.9%	26.6%
Kidney and urinary tract	25.5%	26.6%
Skin, soft tissue and bone	12.7%	13.3%
Catheter or other medical devices related	13.9%	10.5%
Infective endocarditis	3.6%	0.7%
Central nervous system	0.6%	1.4%
Others or unknown origin	9.1%	8.4%

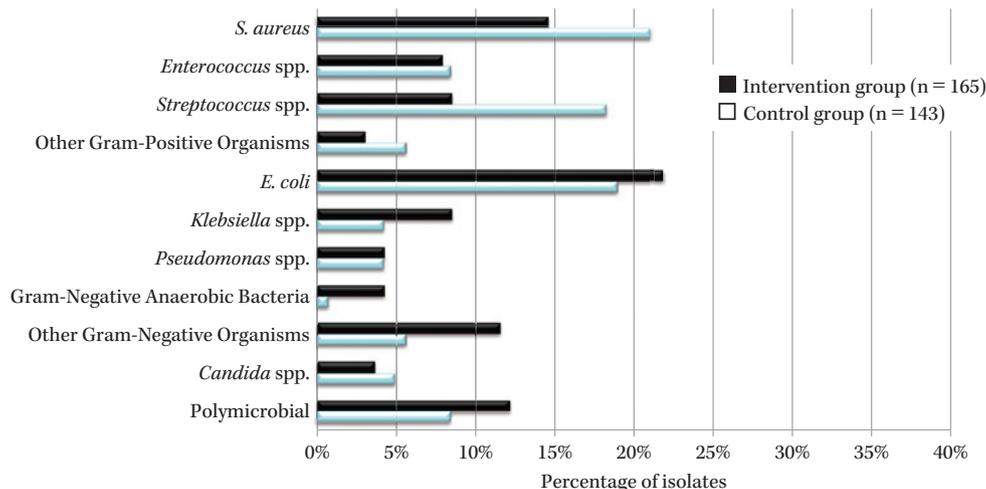


Fig. 1. Comparison of microorganisms seen in the intervention and control groups.

Black bars = Intervention group, Gray bars = Control group

#### 4. アウトカムに影響する因子の探索

AST ラウンドの有無, SOFA score, CCI, SIRS の有無, 適切な治療の有無, 菌血症後の手術実施を共変量とした重回帰分析の結果, 不適切治療 [オッズ比 (odds ratio: OR): 1.26, 95% 信頼区間 (confidence interval: CI): 1.13~1.41,  $p=0.000$ ], 菌血症後の手術 (OR: 1.35, 95% CI: 1.18~1.55,  $p=0.001$ ) が入院日数に影響する因子であった (Table 4)。しかし, 決定係数 (coefficient of determination  $R^2$ ) は 0.114 であり, 本回帰式では入院

日数が十分に説明できず, 今回の検討では AST による介入の有無と入院日数に明らかな相関を認めなかった。

SOFA score, CCI, 適切な治療の有無, AST ラウンドの有無を共変量とした多重ロジスティック回帰分析の結果, SOFA score (OR: 1.26, 95% CI: 1.13~1.41,  $p=0.000$ ), CCI (OR: 1.35, 95% CI: 1.18~1.55,  $p=0.001$ ), 不適切治療 (OR: 3.08, 95% CI: 1.31~7.26,  $p=0.010$ ) が院内死亡のリスク因子であった (Table 5)。

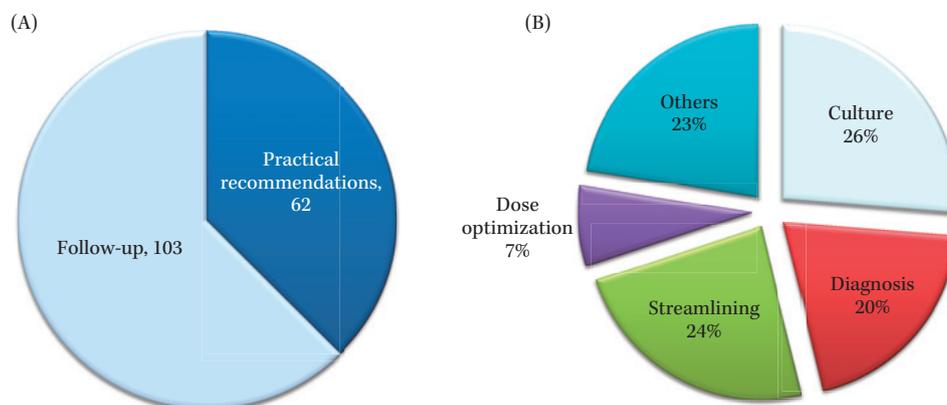


Fig. 2. Therapeutic recommendations by the antimicrobial stewardship team (AST).

A) Number of practical recommendations in the intervention group. B) Types of recommendations made by the AST. Culture: Culture to identify pathogens (including recommendation of culture re-examination of blood or infective sites), Diagnosis: Appropriate diagnosis by an infectious disease physician (including recommendation of diagnostic imaging such as contrast computed tomography or ultrasonography, and performing a fecal occult blood test, etc.), Streamlining: Choice of antibiotics (including recommendation of de-escalation and definitive therapy), Dose optimization: Appropriate antibiotic dose (recommendation against insufficient/excessive doses), Others: Recommendation of clinical laboratory test, drainage and central venous catheter removal, etc.

Table 3. Outcomes with and without antimicrobial stewardship team interventions

Outcome	Intervention group (n = 165)	Control group (n = 143)	P-value
Hospital mortality	18.8%	16.1%	.534
30-day mortality*	12.1%	10.5%	.653
Infection-related mortality	8.5%	8.4%	.977
Inappropriate therapy	8.5%	18.9%	.007
-Persistent bacteremia (No./total)	8.5% (9/106)	23.3% (17/73)	.006
-Treatment of non-susceptible antibiotics	4.2%	9.8%	.054
Length of stay* (day)	36.7 ± 31.4	41.1 ± 46.7	.346
	28 (16-41)	24 (14-50)	.313

Mean ± SD., Median (interquartile range)

\*After bacteremia

Table 4. Factors related to length of stay using multiple regression with multivariate model

Factors	$\beta$	Std. $\beta$	95%CI	P-value
AST intervention	—	—	—	.804
SOFA score	—	—	—	.641
Charlson score	—	—	—	.849
SIRS	—	—	—	.092
Inappropriate therapy	18.98	0.29	7.13-30.83	.002
Surgery*	38.50	0.19	23.06-53.89	.000

Forward-backward stepwise method

$R^2 = 0.114$ , ANOVA  $p < 0.001$ , Durbin-Watson = 2.04

$y = 32.7 + 18.98 \times (\text{Inappropriate therapy}) + 38.50 \times (\text{Surgery})$

\*After bacteremia

$\beta$ : partial regression coefficient, Std.  $\beta$ : standardized partial regression coefficient, CI: confidence interval, AST: antimicrobial stewardship team, SOFA: sequential organ failure assessment, SIRS: systemic inflammatory response syndrome

Table 5. Factors related to hospital mortality using logistic regression with multivariate model

Factors	$\beta$	AOR	95%CI	P-value
SOFA score	0.23	1.26*	1.13-1.41	.000
Charlson score	0.30	1.35*	1.18-1.55	.001
Inappropriate therapy	1.13	3.08	1.31-7.26	.010
AST intervention	—	—	—	.747

Forward stepwise method

Hosmer and Lemeshow test = 0.799, Discrimination rate = 81.3%

\*Representative of an one-score increase

$\beta$ : partial regression coefficient, AOR: adjusted odds ratio, CI: confidence interval, SOFA: sequential organ failure assessment, AST: antimicrobial stewardship team

### III. 考 察

1941年に抗生物質による感染症治療が現代医学に導入されて以降、それらは多くの人類の生命を救ってきた。しかしながら、extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL),

New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase-1 (NDM-1), *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing Enterobacteriaceae の出現に代表されるように、抗菌薬使用量ならびに抗菌薬選択圧による耐性菌の増大が国際的な問題となっている<sup>1,2)</sup>。その背景には、抗菌薬開発を国際的にリードしてきた本邦における「新規抗菌薬開発に向けた6学会提言 ([http://www.kansensho.or.jp/guidelines/1405\\_teigen.html](http://www.kansensho.or.jp/guidelines/1405_teigen.html))」に示されるように新規抗菌薬開発の停滞がある。これらに対処するためには抗菌薬適正使用を推進し、それを評価することが重要である。しかし、本邦の抗菌薬適正使用評価は使用量と微生物の感受性との相関に依存しており、個別の患者アウトカムに基づいた評価は十分とは言えない<sup>4-6)</sup>。また、どのような因子をアウトカムとして評価するか不明瞭である。そこで本研究ではASTによる血液培養陽性患者ラウンドの評価を個別患者のアウトカムで評価を行った。

ラウンドを実施した患者群において、菌血症の持続率と感受性のない抗菌薬投与に改善(不適切治療の減少)がみられた。これらはASTラウンドの直接的な影響と考えられる。一方で、死亡率や入院日数といった患者にとって真のアウトカムには差がみられなかった。この理由として第1に、当院の菌血症における死亡率が対象期間内においてすでに高くないことが考えられる。82%がSIRSである当院の菌血症死亡率はラウンド群で18.8%、対照群で16.1%であった。菌血症死亡率の疫学データが存在しないため直接比較はできないが、本邦の重症敗血症における死亡率約30%と比較すると高くはないと推察される<sup>14)</sup>。また、当院では感染症専門医が2007年より在籍しており、すでに抗菌薬適正使用が推進された状態での比較であることも結果に影響したと考えられる。第2に、週1回のラウンドでは介入のタイミングが遅い症例が存在し、アウトカムに影響を及ぼさなかった可能性がある<sup>15)</sup>。感染症専門医の介入においては2日以内のタイミングが患者のアウトカムをより改善するとの報告<sup>16)</sup>もあり、介入までのタイムラグ短縮は今後の課題である。

多変量解析では、SOFA score, CCI, 不適切治療が院内死亡に対する独立したリスク因子であった。感染症のソースコントロールができず菌血症が持続する場合や感受性のない抗菌薬が選択されている症例に介入することで、患者の重症度や基礎疾患とは独立した形で予後が改善される可能性が示唆された。ASTラウンド自体の院内死亡への影響は示されなかったが、不適切な治療を減少させることにより患者予後を改善させる可能性がある。また、SOFA score ならびにCCIも死亡のリスク因子であることから、全身管理や基礎疾患のマネジメントを行うことも、AST介入と併せて予後改善には重要な因子と考えられる。一方で、重回帰分析では入院日数に影響を与える有意な因子が不適切治療と菌血症後の手術実施のみであった。これら2因子による回帰式では11.4% ( $R^2 =$

0.114)しか説明できず、さらに患者の基礎疾患や重症度は有意な因子ではなかった。感染症専門家によるコンサルテーションのアウトカムを入院日数としている海外の報告<sup>15,16)</sup>はあるが、これには国家間の医療制度の違いが影響していると考えられる。国民皆保険制度である本邦では入院の期間が基礎疾患あるいは重症度だけではなく、家族、介護者や後方支援施設受け入れ状況など患者の社会的背景にも影響を受けていると考えられる。したがって、症例定義を厳密なものにするか、Intensive care unit (ICU) 在室期間など限られた状況であれば評価可能と考えられる<sup>16,17)</sup>。

本研究の限界として、ラウンド群に適切な治療がなされているフォローアップ患者を解析対象に含めていることがASTラウンドの患者予後への影響をマスクしている可能性が考えられる。同一期間内にラウンドを行わない対照群を置くことは倫理的に難しい。加えて、対照群に介入が必要であったかを後ろ向きに判定することは大きなバイアスとなるため、これらは今後の課題である。また、菌血症患者は背景が多彩であり、本研究では交絡となりうる因子の調整が不十分である。今後は基礎疾患、重症度、診療科などをマッチングしたうえで検討(Matched case-control study)を行う必要がある。

抗菌薬適正使用はAMSの目的が示すとおり、患者の治療効果を最大限に高めることが前提として重要である。それを評価するためには、患者個人に費やした薬剤使用量、あるいは耐性菌検出の集計ではなく、患者個別のアウトカムを調査する必要がある。われわれは血液培養陽性患者ラウンドを個別に評価した結果、菌血症の持続率ならびに感受性のない抗菌薬投与が改善されることを示した。これらは患者予後に関係しており、アウトカム評価の因子となりえることが示唆された。本研究より、抗菌薬適正使用活動における患者個別のアウトカム評価の有用性と評価に適した因子が示されたと考えられる。

利益相反自己申告：著者二木芳人は、ファイザー株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、第一三共株式会社、アステラス製薬株式会社、大正富山医薬品株式会社、塩野義製薬株式会社、MSD株式会社、大日本住友製薬株式会社から講演料を受けている。著者詫間隆博、小司久志、二木芳人は、武田薬品工業株式会社、ファイザー株式会社、第一三共株式会社、バイエル薬品株式会社、大正富山医薬品株式会社、大正製薬株式会社、大日本住友製薬株式会社、田辺三菱製薬株式会社、中外製薬株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、富士フイルムファーマ株式会社、MSD株式会社から奨学寄付金を受けている。著者詫間隆博、小司久志、二木芳人は、アステラス製薬株式会社、杏林薬品株式会社、第一三共株式会社、塩野義製薬株式会社、Meiji Seika ファルマ株式会社、富山化学工業株式会社、テバ製薬株式会社からの寄付講座に所属している。

## 文 献

- 1) Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi A K, Wertheim H F, Sumpradit N, et al: Antibiotic resistance - the need for global solutions. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 1057-98
- 2) Laxminarayan R: Antibiotic effectiveness: balancing conservation against innovation. *Science* 2014; 345: 1299-301
- 3) Dellit T H, Owens R C, McGowan J E Jr, Gerding D N, Weinstein R A, Burke J P, et al: Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 159-7
- 4) Miyawaki K, Miwa Y, Tomono K, Kurokawa N: Impact of antimicrobial stewardship by infection control team in a Japanese teaching hospital. *Yakugaku Zasshi* 2010; 130: 1105-11
- 5) Ikeda Y, Mamiya T, Nishiyama H, Narusawa S, Koseki T, Mouri A, et al: A permission system for carbapenem use reduced incidence of drug-resistant bacteria and cost of antimicrobials at a general hospital in Japan. *Nagoya J Med Sci* 2012; 74: 93-104
- 6) Muraki Y, Kitamura M, Maeda Y, Kitahara T, Mori T, Ikeue H, et al: Nationwide surveillance of antimicrobial consumption and resistance to *Pseudomonas aeruginosa* isolates at 203 Japanese hospitals in 2010. *Infection* 2013; 41: 415-23
- 7) Niwa T, Shinoda Y, Suzuki A, Ohmori T, Yasuda M, Ohta H, et al: Outcome measurement of extensive implementation of antimicrobial stewardship in patients receiving intravenous antibiotics in a Japanese university hospital. *Int J Clin Pract* 2012; 66: 999-1008
- 8) Weinstein M P, Towns M L, Quartey S M, Mirrett S, Reimer L G, Parmigiani G, et al: The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 584-602
- 9) Charlson M E, Pompei P, Ales K L, MacKenzie C R: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-83
- 10) Charlson M, Szatrowski T P, Peterson J, Gold J: Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1245-51
- 11) Vincent J L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22: 707-10
- 12) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement, M100-S18. Wayne, Pennsylvania: CLSI, 2008
- 13) Rice T W, Wheeler A P, Bernard G R, Hayden D L, Schoenfeld D A, Ware L B: Comparison of the SpO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio and the PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio in patients with acute lung injury or ARDS. *Chest* 2007; 132: 410-7
- 14) 日本集中治療医学会 Sepsis Registry 委員会: 日本集中治療医学会第1回 Sepsis Registry 調査—2007年の重症敗血症および敗血症性ショックの診療結果報告一。日集中医誌 2013; 20: 329-34
- 15) Hamandi B, Husain S, Humar A, Papadimitropoulos E A: Impact of infectious disease consultation on the clinical and economic outcomes of solid organ transplant recipients admitted for infectious complications. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 1074-82
- 16) Schmitt S, McQuillen D P, Nahass R, Martinelli L, Rubin M, Schwebke K, et al: Infectious diseases specialty intervention is associated with decreased mortality and lower healthcare costs. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 22-8
- 17) Rimawi R H, Mazer M A, Siraj D S, Gooch M, Cook P P: Impact of regular collaboration between infectious diseases and critical care practitioners on antimicrobial utilization and patient outcome. *Crit Care Med* 2013; 41: 2099-107

## Evaluation of interventions for bloodstream infections by an antimicrobial stewardship team in a Japanese university hospital

Masayuki Maeda<sup>1)</sup>, Takahiro Takuma<sup>2)</sup>, Masayuki Yoshikawa<sup>3)</sup>, Yuika Naito<sup>3)</sup>,  
Ayumi Tsuchiya<sup>3)</sup>, Yuji Oto<sup>3)</sup>, Atsuko Minemura<sup>3)</sup>, Kazuhisa Ugajin<sup>1)</sup>,  
Hisashi Shoji<sup>2)</sup>, Keiko Ishino<sup>1)</sup> and Yoshihito Niki<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Division of Infection Control Sciences, Department of Pharmacotherapeutics, School of Pharmacy, Showa University, 1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo, Japan

<sup>2)</sup> Division of Clinical Infectious Diseases, Department of Medicine, School of Medicine, Showa University

<sup>3)</sup> Department of Pharmacy Services, Showa University Hospital

<sup>4)</sup> Department of Clinical Laboratory, Showa University Hospital

No matter what the pathogen is, bacteremia is the most important and serious disease in community-acquired and nosocomial infections. The successful management of bacteremia is extremely helpful to improve a patient's prognosis and health care economics. Very little data have shown whether intervention of specialists has had an effect on the clinical course of bacteremia. We have organized an antimicrobial stewardship team (AST) in our hospital, consisting of an infectious disease physician, a pharmacist, a microbiological technologist and performed consultations focusing on the patients with bacteremia since 2013. The aim of our study was to evaluate the impact of interventions for cases of bacteremia on the diagnosis, treatment and patient outcome. One hundred sixty-five cases with bacteremia were included in the Intervention Group (IG) from April to September 2013. We defined 143 cases of bacteremia from January to June 2012 as the Control Group (CG). The cases in which contamination was suspected were excluded. We reviewed patient background (age, sex, body weight), severity index (sequential organ failure assessment (SOFA) score, systemic inflammatory response syndrome); underlying diseases (Charlson comorbidity index), and the source of infection. We evaluated the length of stay (LOS), mortality, inappropriate therapy (treatment of non-susceptible agents and persistent bacteria within 14 days).

We gave practical advice to 62 cases (37.6%) in IG whereas the other 103 cases (62.4%) were followed up without any advice. No significant difference was found in LOS and mortality between IG and CG. However, factors of treatment of non-susceptible agents and persistent bacteria tended to improve. In the multivariate analysis, no factor was found to have an effect on the LOS, whereas the risk factors related to mortality were the Charlson score, SOFA score and inappropriate therapy.

The multidisciplinary intervention in target patients with bacteremia by the AST reduced the inappropriate therapy. However, we were unable to prove that it might have an effect on patient prognosis. In Japan, many patients were admitted for various social factors (caring insurance, economic problem, family support, etc). Therefore the LOS wasn't reflected in the severity of the diseases. As a result, it may be difficult to evaluate the outcome using the LOS in Japan.