

# 薬剤師による治療支援が *Staphylococcus aureus* 菌血症治療に及ぼす効果

田中 大<sup>1)</sup>・大隅 智之<sup>1)</sup>・稲葉 洋介<sup>2)</sup>・柴原美也子<sup>3)</sup>  
水堂 祐広<sup>4)</sup>・吉本 昇<sup>5)</sup>・喜古 康博<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 藤沢市民病院薬局\*

<sup>2)</sup> 同 臨床検査室

<sup>3)</sup> 同 看護部

<sup>4)</sup> 同 呼吸器内科

<sup>5)</sup> 同 呼吸器外科

受付日：2017年10月2日 受理日：2018年4月4日

*Staphylococcus aureus* の菌血症 (*S. aureus* bacteremia : SAB) に対する生存率や再発率の改善を目的として、抗菌化学療法認定薬剤師および病棟薬剤師による治療期間や血液培養再検査の提案など SAB の治療マネジメントを改善するための支援を開始した。そこで、本研究は薬剤師による継続的な治療支援が SAB の治療に及ぼす影響を検討した。

対象は、2012年7月～2013年6月(支援開始前)および治療支援の試行期間として1年が経過した後の2014年7月～2016年6月(支援開始後)に、藤沢市民病院で1本以上の血液培養から *S. aureus* が検出された症例とした。主要評価項目は、初回の血液培養実施後90日における累積生存率および治療終了後180日における累積再発率とした。なお、再発は同一菌種による菌血症または深部感染の発症と定義した。また、副次的評価項目として、治療期間、培養陰性化の確認を目的とした血液培養の再検査実施の有無、経胸壁および経食道心エコー(ただし、診療録に目的または結果として心内膜炎の除外について記載がある場合のみ)の実施、de-escalationの実施および標的治療において抗MRSA薬が追加された割合について比較した。

対象は支援開始前46例、支援開始後71例であった。血液培養の実施から90日における累積生存率は、支援開始前86.7%、支援開始後85.2%となり統計学的に有意な差はなかった。しかし、支援開始前の群では治療終了後180日以内に菌血症2例および腸腰筋膿瘍1例がみられた。一方で、支援開始後では再発と考えられる症例はなく、累積再発率において統計学的に有意な差がみられた( $P=0.032$ )。

再発率に影響を与える可能性がある要因のうち治療期間について検討した結果、治療期間が14日未満の症例の割合は、支援開始前後で43.5%から25.4%と統計学的に有意な差がみられた( $P=0.041$ )。そのため、目的変数を治療期間が14日未満か否かとし、説明変数を支援開始前後、検出菌がMRSAか否か、治療期間が長期になる可能性が高い感染源(感染性心内膜炎、骨・関節の感染症または膿瘍)の有無としてロジスティック回帰分析を行った。その結果、支援開始後は調整オッズ比が0.446(95%信頼区間:0.197~1.011)と統計学的には有意でなかったものの他の要因よりも低値を示し、薬剤師による治療支援は治療期間が不適切に短くなるリスクを軽減させる可能性が考えられた。また、治療開始後2~4日における血液培養の再検査は、支援開始前2.2%から支援開始後15.5%( $P=0.020$ )と統計学的に有意な差がみられた。

以上より、薬剤師による継続的な治療支援はSABに対する治療マネジメントの改善を通じて再発率の減少に寄与する可能性があると考えられた。

**Key words:** *Staphylococcus aureus* bacteremia, appropriate use

\*神奈川県藤沢市藤沢2-6-1

## はじめに

*Staphylococcus aureus* の菌血症 (*S. aureus* bacteremia : SAB) は死亡率が 20~40%<sup>1)</sup>と高く、適切な治療の開始後 4~6 週間の経静脈的な抗菌薬投与が必要となる<sup>2)</sup>。治療開始後 2~4 日に血液培養が陰性化していること、治療開始後 48~72 時間で解熱していること、心エコーにより感染性心内膜炎が除外されていること、人工弁や人工血管などのデバイスがないこと、感染源が除去されていることなど一定の条件を満たした場合 (非複雑性菌血症) は治療期間の短縮が可能<sup>3,4)</sup>とされるが、非複雑性菌血症であっても抗菌薬の投与期間が 14 日未満の場合は治療成功率の低下<sup>5)</sup>や同一株による菌血症の再発率が上昇する<sup>6)</sup>ことが報告されている。われわれの施設では、これまでも 24 時間体制で抗菌薬をはじめとする薬剤投与量の設定支援を行ってきたが、あらたに生存率や再発率の改善を目的として抗菌化学療法認定薬剤師および病棟薬剤師による血液培養再検査の実施や治療期間の提案など治療開始から終了までの継続的な治療支援を開始した。

海外では、SAB の治療に感染症の専門家が介入することで治療期間の遵守をはじめとした治療マネジメントの質が改善し、死亡率減少や入院期間短縮の効果が得られたことが報告されている<sup>7,8)</sup>。また、感染症科がない施設においては薬剤師が菌血症の初期治療に介入することで良好な成績を得たとの報告<sup>9)</sup>はあるが、SAB に対する治療期間の確保を目的として薬剤師が継続的に介入した報告はない。本研究は、感染症科がない施設において、薬剤師による継続的な治療支援が SAB に対する治療内容および結果に及ぼす効果を検討した。

## 1. 材料と方法

## 1. 血液培養陽性例に対する治療支援

薬剤師による感染症治療の支援は、1 年間の試行期間を経たうえで 2014 年 7 月から開始した。

血液培養が陽性となった時点で、臨床検査技師は主治医および抗菌化学療法認定薬剤師に報告することとした。抗菌化学療法認定薬剤師は、病歴や患者情報や症状などを基に、適切な抗菌薬が開始されていることや用法用量の選択、感染症のフォーカスやドレナージ実施の必要性について病棟薬剤師とともに検討することとした。その結果を基に、病棟薬剤

師は必要と考えられた内容について提案を行うこととした。さらに、血液培養で陽性となった菌が *S. aureus* と判明した場合は、de-escalation の可否を含めた適切な抗菌薬の再確認、治療開始後における血液培養陰性化の確認の実施および感染性心内膜炎を否定するための心エコー実施ならびに病態に応じた治療期間の設定について検討し、主治医に対して処方、検査実施や治療期間の設定など必要な提案を行った。また、病棟薬剤師は治療の完遂まで患者状態のモニタリングを行うとともに、医師からの相談に随時応じる体制を構築した。

## 2. 対象

試行期間前の 2012 年 7 月~2013 年 6 月 (支援開始前) および治療支援を正式に開始した後の 2014 年 7 月~2016 年 6 月 (支援開始後) に、藤沢市民病院で 1 本以上の血液培養から *S. aureus* が検出された症例を対象とした。ただし、20 歳未満、血液培養実施後 48 時間以内に死亡または緩和的治療に移行した患者および治療期間中に転院した症例は除外した。

## 3. 調査項目

対象患者の診療録について、患者背景に関する情報 (年齢、性別、検出された菌種、治療開始 7 日以内の ICU 入室または人工呼吸器の使用、併存症、感染症診断名)、投与された抗菌薬の種類および期間、培養陰性化の確認を目的とした血液培養の再検査実施の有無、経胸壁および経食道心エコー (ただし、診療録に目的または結果として心内膜炎の除外について記載がある場合のみ) 実施の有無、初回の血液培養実施後 90 日における転帰および治療終了後 180 日までに菌血症の再発または深部膿瘍発症の有無について後方視的に調査した。

## 4. 再発および抗菌薬治療に関する定義

再発は、初回の血液培養陽性に対する治療終了後 180 日以内において同一菌種による菌血症または深部膿瘍を発症した場合と定義した。

治療期間は、初回の血液培養で検出された菌に対してスペクトラムを有する抗菌薬が経静脈的に投与されている期間と定義した。ただし、バイオアベイラビリティが高く、静注製剤と経口製剤で同一投与量である linezolid および levofloxacin は経口投与されている期間も治療期間に含めることとした。また、非複雑性あるいは複雑性の SAB かにかかわらず、

治療期間が14日未満の場合は治療期間が不適切に短い症例と定義した。

経験的治療は、初回の血液培養採取時点で投与されている抗菌薬または血液培養の結果が得られるまでに開始された抗菌薬治療と定義した。標的治療は、培養で得られた菌の感受性結果が確定された後に行われた抗菌薬治療と定義した。なお、標的治療において狭域なスペクトラムをもつ抗菌薬に変更された場合または経験的治療として併用されていた抗菌薬のうち1剤以上が中止された場合を de-escalation と定義した。De-escalation が実施された割合の算出において、血液培養で methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) が検出された患者のうち経験的治療として cefazolin のみが投与されていた症例、methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) が検出された症例のうち経験的治療で抗 MRSA 薬のみが投与されていた症例または抗 MRSA 薬が投与されていなかった症例は de-escalation が不可能であるため除外した。

## 5. 評価項目および統計

患者背景は記述統計を用いて要約し、支援開始前後の群間を Mann-Whitney の U 検定、Chi-square test または Fisher の直接確率法を用いて比較した。

主要評価項目は、血液培養の採取から90日における累積生存率および治療終了後180日における累積再発率として Mantel-Cox test により比較した。

副次的評価項目は治療マネジメントの内容について評価した。支援開始前後それぞれの群における治療期間が14日未満である割合は Chi-square test を、治療開始後2~4日または治療期間内に血液培養を再検査した割合、心内膜炎の除外を目的とした心エコーを実施した割合は Chi-square test または Fisher の直接確率法を用いて群間を比較した。さらに、治療期間が14日未満か否かを目的変数とし、治療支援の開始後か否か、検出された菌が MRSA か否か、抗菌薬の投与期間が長期間になる可能性が高いと想定される感染症（感染性心内膜炎、骨・関節の感染症または膿瘍）か否かを説明変数としてロジスティック回帰分析を行った。また、de-escalation が実施された割合および標的治療において抗 MRSA 薬が追加された割合を Chi-square test または Fisher の直接確率法を用いて比較した。統計は SPSS version 23 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) を

用い、両側検定で  $P < 0.05$  の場合は統計学的に有意な差があると判断した。

## 6. 倫理的配慮

本研究は、藤沢市民病院倫理委員会の承認を得たうえで、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に則り実施した。

## II. 結果

### 1. 対象

期間中に血液培養から *S. aureus* が検出された135例のうち、除外基準に該当した18例を除く117例を対象とした。そのうち、支援開始前は46例、支援開始後は71例であった (Fig. 1)。なお、対象のうち1名が重複していたが、血液培養で検出された菌の感受性が異なっていたことなどから新たな菌血症として解析した。

支援開始の前後において、年齢などの患者背景、治療期間における ICU 入室や人工呼吸器の使用割合、併存症において統計学的に有意な差は認められなかった。しかし、検出された *S. aureus* に占める MRSA の割合は介入前後で統計学的に有意な差がみられた ( $P=0.024$ )。

感染症の内訳は、支援開始前ではカテーテル感染と診断された割合が28.3%と最も多く、ついで皮膚軟部組織感染症であった。支援開始後はカテーテル感染および皮膚軟部組織感染症が18.3%と最も多かった。経験的治療において抗 MRSA 薬が投与された症例は、支援開始前17例 (37.0%)、支援開始後24例 (33.8%) であり有意な差はなかった (Table 1)。

### 2. 主要評価項目

累積生存率は、血液培養の実施から30日において支援開始前93.5%、支援開始後91.5%、90日において支援開始前86.7%、支援開始後85.2%となり統計学的に有意な差はなかった (Fig. 2)。しかし、支援開始前において治療終了後180日以内に菌血症2例および腸腰筋膿瘍1例がみられ、累積再発率において統計学的に有意な差がみられた ( $P=0.032$ ) (Fig. 3)。なお、再発症例は3例ともに体内に埋め込まれた人工物ではなく透析も施行されてはいなかった。再発症例の詳細を Table 2 に示した。

### 3. 副次的評価項目

支援開始前後において、治療期間が14日未満であった症例の割合は支援開始前後で43.5%から

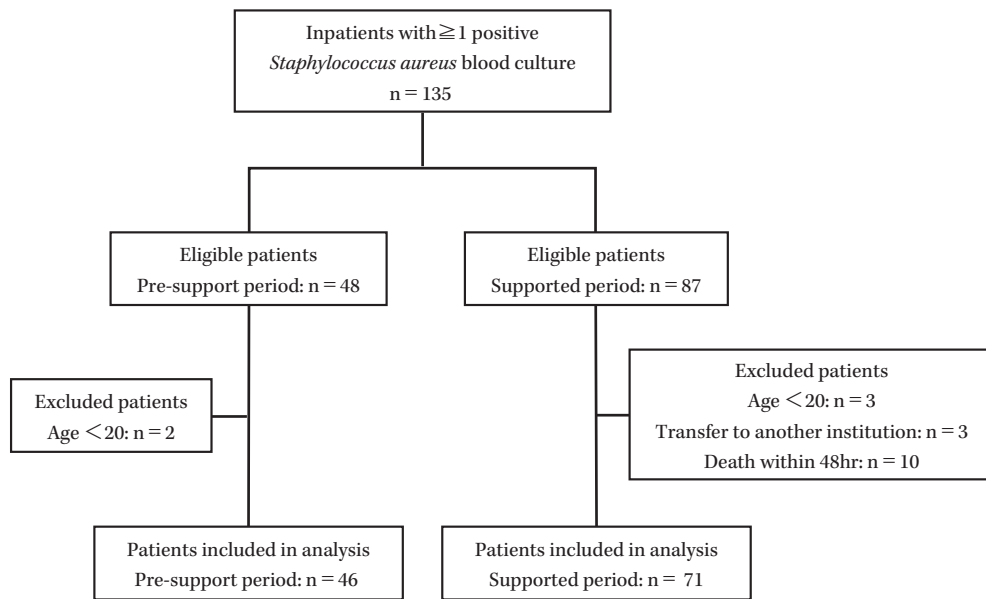


Fig. 1. Flow of patients included in the study

25.4% となり統計学的に有意な差がみられた ( $P = 0.041$ )。また、治療開始 2~4 日における血液培養の再検査割合は 2.2% から 15.5% ( $P = 0.020$ )、治療期間内に再検査された割合は 28.3% から 47.9% ( $P = 0.034$ ) と、ともに治療支援の開始前後で統計学的に有意な差がみられた。心内膜炎除外目的の心エコーについて、経食道エコーが実施された割合は支援開始前の 15.2% から 2.8% となり統計学的に有意な差がみられた ( $P = 0.027$ ) (Table 3)。

治療期間が 14 日未満か否かを目的変数としてロジスティック回帰分析を行った結果、薬剤師による支援は統計学的に有意とはならなかったものの、調整オッズ比は 0.446 (95% 信頼区間: 0.197~1.011) と、他の要因と比較して最も低い値を示した (Table 4)。

標的治療における抗菌薬の変更割合は、経験的治療の内容および検出された菌から de-escalation が実施可能と考えられた 88 例を対象として検討した。De-escalation が実施された症例は、支援開始前が 37 例中 21 例 (56.8%)、支援開始後が 51 例中 27 例 (52.9%) となり統計学的に有意な差はなかった。また、経験的治療において抗 MRSA 薬が投与されていなかった 76 例のうち支援開始前 3 例および支援開始後 4 例は、培養の結果で MRSA が検出されたために標的治療において抗 MRSA 薬が追加されていた (Table 5)。

### III. 考察

本研究では、感染症科がない施設において、薬剤師による治療期間終了までの継続的な治療支援が SAB 治療に及ぼす影響を検討した。その結果、薬剤師による治療支援の開始前後で累積生存率には差がなかったものの、治療終了後 180 日以内の累積再発率が減少する可能性が示唆された。

治療終了後の再発に関する観察研究では、同一株による再発が治療終了後 10~190 日、再感染が治療終了後 45~194 日の範囲で発症したとの報告がある<sup>10)</sup>。そのため、本研究では再発を治療終了後 180 日までの菌血症または深部膿瘍の発症として定義した。しかし、菌株の特定に pulsed-field gel electrophoresis などの分子疫学的手法を用いておらず同一株による再発と証明できていないことは本研究の限界としてあげられる。また、再発例はいずれも透析や人工物などの挿入はされていなかったものの、症例数が少ないために再発の要因についての統計学的な検討はできていない。

SAB に対する治療マネジメントのうち、抗菌薬の投与期間が不適切に短いことが再発に影響する因子として報告<sup>6)</sup>されているが、副次的評価項目のうち治療期間が 14 日未満であった症例の割合に統計学的な差がみられた。また、治療期間についてロジスティック回帰分析を行った結果、薬剤師による治療支援は統計学的に有意ではなかったものの不適切



Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia

	Pre-support (n = 46)	Supported (n = 71)	P value
Age (mean ± S.D.)	70.8 ± 13.4	71.6 ± 15.8	0.507
Female/Male	20/26	22/49	0.169
MSSA/MRSA	29/17	58/13	0.024
Nosocomial infection	29 (63.0)	39 (54.9)	0.385
ICU admitting	8 (17.4)	5 (7.0)	0.082
Mechanical ventilation within 7 d	6 (13.0)	4 (5.6)	0.188
Comorbidity			
Diabetes mellitus	16 (34.8)	16 (22.5)	0.147
Hemodialysis dependence	5 (10.9)	11 (15.5)	0.477
Malignancy	11 (23.9)	23 (32.4)	0.324
Prosthetic device	2 (4.3)	1 (1.4)	0.561
Source of bacteremia			
Endocarditis	3 (6.5)	2 (2.8)	0.380
Vascular catheter	13 (28.3)	13 (18.3)	0.206
Skin and/or soft tissue	10 (21.7)	13 (18.3)	0.622
Bone and joint	1 (2.2)	8 (11.3)	0.089
Abscess	3 (6.5)	5 (7.0)	1.000
Respiratory tract	3 (6.5)	5 (7.0)	1.000
Urinary tract	4 (8.7)	8 (11.3)	0.763
Unknown source	5 (10.9)	11 (15.5)	0.495
Other foci	4 (8.7)	12 (16.9)	0.508
Antibiotic choice at the empiric therapy $\beta$ -lactam			
Cefazolin	6 (13.0)	14 (19.7)	0.349
Ceftriaxone	6 (13.0)	10 (14.1)	0.873
Cefepime	2 (4.3)	1 (1.4)	0.560
Tazobactam/Piperacillin	3 (6.5)	9 (12.7)	0.361
Others	4 (8.7)	13 (18.3)	0.149
Carbapenem	21 (45.7)	17 (23.9)	0.014
Quinolone	0 (0.0)	3 (4.2)	0.278
Anti MRSA agents	17 (37.0)	24 (33.8)	0.727
No antibiotics	1 (2.2)	2 (2.8)	1.000

Data are presented as No. of patients (%) except for age (years). Other foci included abscess, biliary tract infection, and any other infectious foci that did not belong in the infectious foci categories.

Abbreviations: MSSA, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; MRSA, methicillin-resistant *S.aureus*; ICU, intensive care unit.

な治療期間となるリスクの軽減因子である傾向がみられた。有意ではなかった理由の一つとして症例数の不足による検出力の問題は考えられるが、患者背景で割合に差がみられていたMRSAか否か、治療が長期になりやすいと考えられる感染症（感染性心内膜炎、膿瘍および骨・関節の感染症<sup>11,12)</sup>）といった要因よりも低い調整 odds 比を示したことは、薬剤師による治療支援がSABの適切な治療期間を確保するために有用である可能性を示唆していると考えられた。治療開始後における血液培養再検査の実施割合についても改善が得られた。SABに対する治療マネジメントは、感染症専門医が介入することで改善されたことが報告<sup>8,13)</sup>されているが、感染症科がない施設においては薬剤師の継続的な治療支援

が治療マネジメントの改善に有用となる可能性があると考えられた。

一方で、感染性心内膜炎の除外を目的とした心エコーの実施割合は、経胸壁および経食道エコーともに既報<sup>8,14)</sup>よりも低い値を示した。本研究では、実施された心エコー検査のうち診療録に検査の目的または結果として感染性心内膜炎の除外に関する記載がある場合のみを実施件数として算出しているため、特に経胸壁エコーでは実際の実施件数を反映していない可能性はある。

抗菌薬治療について、血液培養で検出された菌がMRSAの可能性がある場合は経験的治療に抗MRSA薬を使用することが推奨されている<sup>15)</sup>。しかし、本研究では治療支援の開始前後で経験的治療に

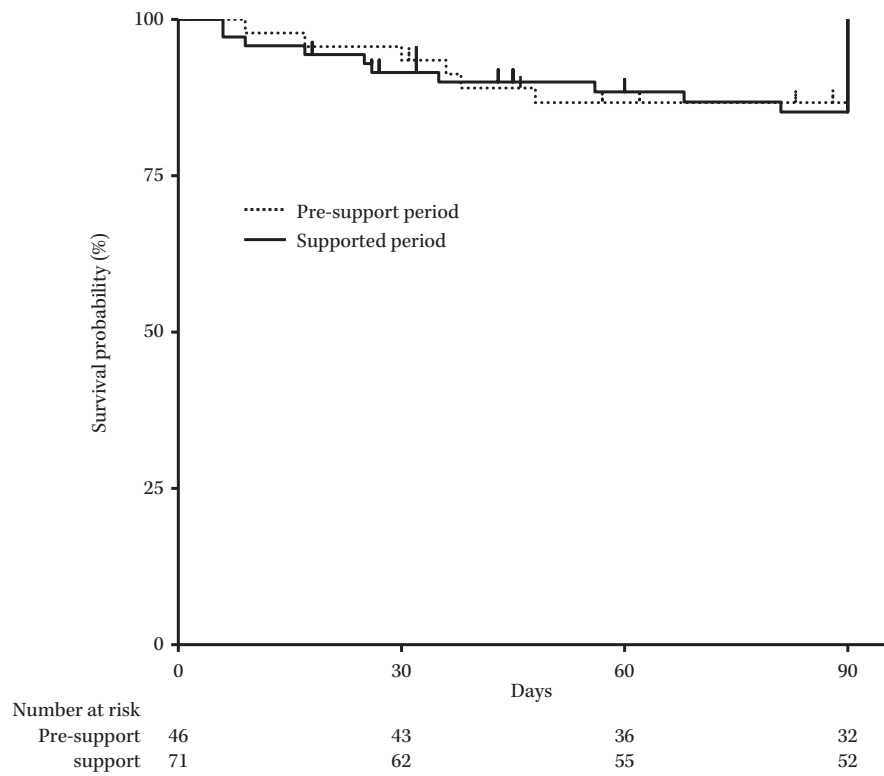


Fig. 2. Kaplan-Meier plots showing the cumulative probability of survival  
90-days cumulative survival rate was no statistically significantly difference between 86.7% (pre-support period) and 85.2% (support period).

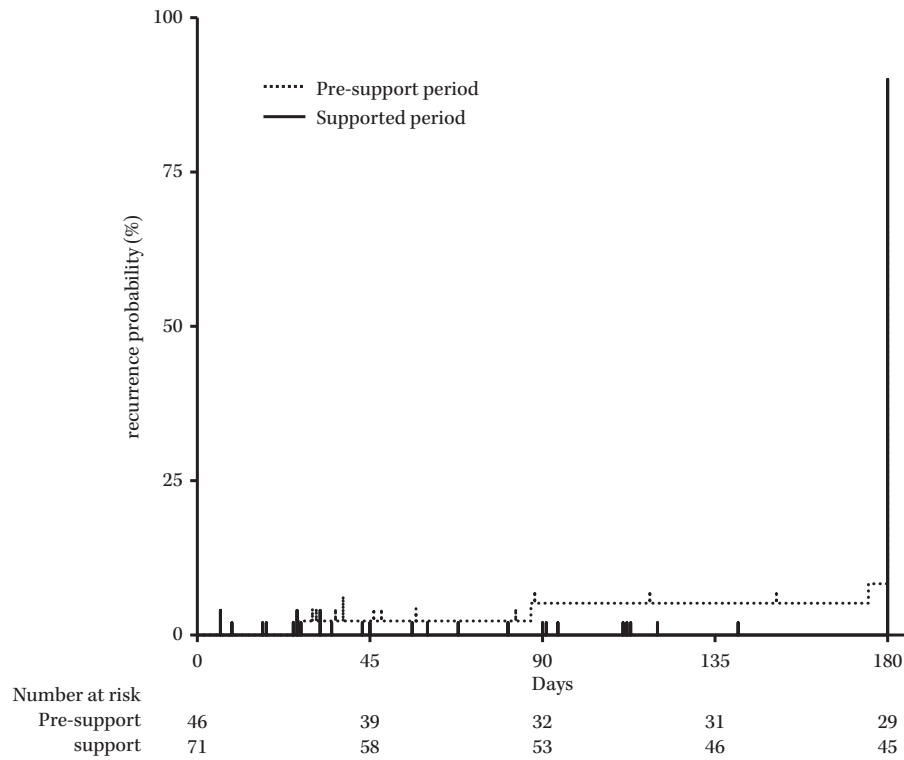


Fig. 3. Kaplan-Meier plots showing the cumulative probability of recurrence  
180-days cumulative recurrence rate was statistically significant difference (Mantel-Cox test:  $P = 0.032$ ) between pre-support period and support period.

Table 2. Characteristics of patients with recurrence of *Staphylococcus aureus* infection

Patient	Type of infection	Duration of treatment (Days)	Underling disease	Prosthesis	Hemodialysis	Recurrence episode	Time to recurrence (Days)
1	Primary bacteremia (MRSA)	8	ML	—	—	Primary bacteremia	25
2	CRBSI (MSSA)	12	Colon cancer	—	—	Primary bacteremia	175
3	Primary bacteremia (MRSA)	0	CKD	—	—	Psoas abscess	87

Abbreviations: CRBSI, catheter related blood stream infection; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *S.aureus*; ML, malignant lymphoma; CKD, chronic kidney disease.

Table 3. Management of *Staphylococcus aureus* bacteremia

	Pre-support (n = 46)	Supported (n = 71)	P value
Antibiotics treatment			
Treatment duration < 14 d	20 (43.5)	18 (25.4)	0.041
Days of treatment, median (IQR)	14 (8.3-20.5)	17.0 (12.5-23.0)	0.136
Blood culture			
Repeat culture in 2-4 d	1 (2.2)	11 (15.5)	0.020
Repeat culture in treatment	13 (28.3)	34 (47.9)	0.034
Echocardiography			
TTE	8 (17.4)	17 (23.9)	0.398
TEE	7 (15.2)	2 (2.8)	0.027

Data are presented as No. of patients (%) unless specified otherwise.

Abbreviations: TTE, transthoracic echocardiogram; TEE, transesophageal echocardiogram; IQR, interquartile range. P value result from chi-square test except for days of appropriate therapy.

Table 4. Multivariate analyses of variables associated with treatment duration < 14 days among patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia

	Adjusted Odds ratio (95% CI)	P value
Supported period	0.446 (0.197-1.011)	0.053
High-risk source	1.512 (0.538-4.249)	0.433
MRSA	1.139 (0.452-2.874)	0.782

Adjusted Odds ratio was calculated by multivariate analyses. High-risk source includes infectious endocarditis, abscess, bone and joint infection.

Abbreviations: MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; CI, confidential interval.

おける抗 MRSA 薬の使用割合に有意な差はなかった。この理由としては、支援開始後における院内感染の割合が 50% 以下であったことや、本研究が実施された時期に血液培養から検出されたブドウ球菌に占める MRSA の割合が低下傾向にあり、特に支援開始後では 71 例中 13 例 (18.3%) であったことなどから、治療開始時に MRSA の可能性を低く見積もっていた可能性も要因の一つと考えられた。し

かし、支援の開始前後で生存率に差がなかったことや、支援開始の前後を通じて経験的治療において抗 MRSA 薬が投与されなかった症例のうち 7 例では標的治療において抗 MRSA 薬の追加が必要となったことから、治療開始時から抗 MRSA 薬を併用する必要性は高いと考えられた。

De-escalation は、支援開始の前後ともに 50% 以上の割合で実施されていたが統計学的に有意な差はなかった。De-escalation に関する観察研究では実施割合が 30~60% 程度<sup>16, 17)</sup>と報告されていることを考えると、治療支援の開始以前から一定の割合で de-escalation が実施されていたために支援による効果が得られなかった可能性もあると思われた。

本研究は後方視的研究であるために、評価に用いるデータに欠落が多く、重症度について pitt bacteremia score<sup>18)</sup>などを用いた調整は実施できていない。そのため、ICU の入室割合や人工呼吸器の使用割合により患者背景を評価していることは本研究の限界としてあげられる。また、薬剤師により実際に提案された項目や件数が不明であることや、血液

Table 5. Change of antimicrobial agents at definitive therapy

	Pre-support	Supported	P value
De-escalation	21/37 (56.8)	27/51 (52.9)	0.723
Addition anti-MRSA agents	3/29 (10.3)	4/47 (8.5)	1.000

Data are presented as No. of patients (%).

Abbreviations: MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

培養の再検査や心エコーの実施割合が低いために治療期間の妥当性について非複雑性または複雑性に分類した検討を実施できていないことも本研究の限界である。しかし、再発率の減少や治療期間などにおけるマネジメントの改善は、薬剤師による継続的な治療支援が有用である可能性を示唆すると考えられ、今後は前向きに試験を行って治療支援の効果を検証する必要があると考えられた。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

## 文献

- 1) Cosgrove S E, Sakoulas G, Perencevich E N, Schwaber M J, Karchmer A W, Carmeli Y: Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003; 36: 53-9
- 2) Fowler V G Jr, Sanders L L, Sexton D J, Kong L, Marr K A, Gopal A K, et al: Outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia according to compliance with recommendations of infectious diseases specialists: experience with 244 patients. Clin Infect Dis 1998; 27: 478-86
- 3) Fowler V G Jr, Boucher H W, Corey G R, Abrutyn E, Karchmer A W, Rupp M E, et al: Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 2006; 355: 653-65
- 4) Cosgrove S E, Fowler V G Jr: Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. Clin Infect Dis 2008; 46 (Suppl 5): S 386-93
- 5) Jernigan J A, Farr B M: Short-course therapy of catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. Ann Intern Med 1993; 119: 304-11
- 6) Chong Y P, Moon S M, Bang K M, Park H J, Park S Y, Kim M N, et al: Treatment Duration for Uncomplicated *Staphylococcus aureus* Bacteremia To Prevent Relapse: Analysis of a Prospective Observational Cohort Study. Antimicrob Agents Chemother 2013; 57: 1150-6
- 7) Bai A D, Showler A, Burry L, Steinberg M, Ricciuto D R, Fernandes T, et al: Impact of Infectious Disease Consultation on Quality of Care, Mortality, and Length of Stay in *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Results From a Large Multicenter Cohort Study. Clin Infect Dis 2015; 60: 1451-61
- 8) Nagao M, Iinuma Y, Saito T, Matsumura Y, Shirano M, Matsushima A, et al: Close cooperation between infectious disease physicians and attending physicians can result in better management and outcome for patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia. Clin Microbiol Infect 2010; 16: 1783-8
- 9) 佐村 優, 國島広之, 倉田武徳, 廣瀬直樹, 石井淳一, 腰岡 桜, 他: 血液培養陽性例に対する薬剤師の早期介入体制の構築とその効果。日化療会誌 2015; 63: 544-52
- 10) Chang F Y, Peacock J E Jr, Musher D M, Triplett P, MacDonald B B, Mylotte J M, et al: *Staphylococcus aureus* bacteremia: recurrence and the impact of antibiotic treatment in a prospective multicenter study. Medicine 2003; 82: 333-9
- 11) Priest D H, Peacock J E Jr: Hematogenous vertebral osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus* in the adult: clinical features and therapeutic outcomes. South Med J 2005; 98: 854-62
- 12) Kowalski T J, Berbari E F, Huddleston P M, Steckelberg J M, Mandrekar J N, Osmon D R: The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. Clin Infect Dis 2007; 44: 913-20
- 13) Robinson J O, Pozzi-Langhi S, Phillips M, Pearson J C, Christiansen K J, Coombs G W, et al: Formal infectious diseases consultation is associated with decreased mortality in *Staphylococcus aureus* bacteraemia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31: 2421-8
- 14) Honda H, Krauss M J, Jones J C, Olsen M A, Warren D K: The value of infectious diseases consultation in *Staphylococcus aureus* bacteremia. Am J Med 2010; 123: 631-7
- 15) McConeghy K W, Bleasdale S C, Rodvold K A: The empirical combination of vancomycin and a  $\beta$ -lactam for *Staphylococcal* bacteremia. Clin Infect Dis 2013; 57: 1760-5
- 16) 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
- 17) Shime N, Satake S, Fujita N: De-escalation of antimicrobials in the treatment of bacteraemia due to antibiotic-sensitive pathogens in immunocompetent patients. Infection 2011; 39:



319-25  
18) Paterson D L, Ko W C, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas J M, Goossens H, et al: International Prospective Study of *Klebsiella*

*pneumoniae* Bacteremia: Implications of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase Production in Nosocomial Infections. *Ann Intern Med* 2004; 140: 26-32

## Impact of pharmacist support on quality of care and clinical outcome in *Staphylococcus aureus* bacteremia

Dai Tanaka<sup>1)</sup>, Tomoyuki Osumi<sup>1)</sup>, Yosuke Inaba<sup>2)</sup>, Miyako Shibahara<sup>3)</sup>,  
Yoshihiro Suidou<sup>4)</sup>, Noboru Yoshimoto<sup>5)</sup> and Yasuhiro Kiko<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Pharmacy, Fujisawa city Hospital, 2-6-1 Fujisawa, Fujisawa, Kanagawa, Japan

<sup>2)</sup> Department of Clinical Laboratory, Fujisawa city Hospital

<sup>3)</sup> Department of Nursing, Fujisawa city Hospital

<sup>4)</sup> Department of Respiratory medicine, Fujisawa city Hospital

<sup>5)</sup> Department of Respiratory surgery, Fujisawa city Hospital

The aim of this study was to assess the impact of infectious disease chemotherapy pharmacist's and ward pharmacist's support in the management of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia (SAB). A retrospective observational cohort study was performed in patients with SAB from July 2012 to June 2013 (pre-support period) and from July 2014 to June 2016 (supported period).

The 90-day survival rate and 180-day recurrence rate, the quality of management including the duration of antibiotic therapy, repeat blood culture and echocardiography were compared between the pre-support and supported period.

A total of 46 and 71 patients were included in the pre-support and supported period, respectively. The difference in the 90-day cumulative survival rate was not statistically significantly different between 86.7% (pre-support period) and 85.2% (support period). However, in the pre-support period, 2 cases of bacteremia and 1 case of psoas abscess were observed within 180 days, and there was a statistically significant difference in the cumulative recurrence rate ( $P=0.032$ ). As a result of examining the treatment period among the factors that may affect recurrence, the proportion of inappropriate antibiotic therapy (<14 days) was significantly different ( $P=0.041$ ) between 43.5% (pre-support period) and 25.4% (support period). In addition, multivariate analysis results showed that pharmacist support tended to lower the rate of inappropriate duration of antibiotic therapy (adjusted odds ratio 0.446 [95% CI, 0.197-1.011]) after controlling for potential confounders (i.e. MRSA, infectious endocarditis, abscess, bone and joint infection). Blood cultures were repeated within 2-4 days of bacteremia in 2.2% (pre-support period) and 15.5% (supported period) patients ( $P=0.020$ ). Our study shows a tendency towards reduction of the recurrence rate with pharmacist support improved management of patients with SAB.