

薬剤師主導の Antimicrobial stewardship が 化膿性脊椎炎のアウトカムに与える効果

西村さやか^{1,2)}・佐野 俊広³⁾・橋元 球一⁴⁾・藤近 拓弥^{1,2)}
岡本 亜英^{1,5)}・高野 律子^{1,6)}・山中 伸悟^{1,7)}・川村 昌史^{5,7)}

¹⁾ 高知県立幡多けんみん病院 AST*

²⁾ 同 薬剤科

³⁾ 須崎くろしお病院整形外科

⁴⁾ 高知県立幡多けんみん病院整形外科

⁵⁾ 同 感染管理室

⁶⁾ 同 検査科

⁷⁾ 同 内科

受付日：2023 年 7 月 26 日 受理日：2023 年 10 月 16 日

当院は感染症専門医が不在であるために、2016 年より感染制御認定薬剤師を中心とした Antimicrobial stewardship (AS) を開始した。さらに、2020 年からは整形外科と Antimicrobial stewardship team による感染症カンファレンスを開始している。カンファレンスでは整形外科で診療している感染症例について、治療レジメン・治療期間の提案や副作用モニタリングを治療完遂まで行っている。これまで薬剤師主導の AS は血液培養陽性患者への効果や細菌の耐性率改善の報告があるが、診療科に特化したカンファレンスによるアウトカムへの効果についての報告はまだない。そこで、薬剤師主導の AS が、化膿性脊椎炎のアウトカムに与える効果について調査した。対象は 2012～2022 年に当院整形外科で診療した化膿性脊椎炎・化膿性椎間板炎・化膿性椎間関節炎とし、AS 開始前の第 1 期、カルテラウンドのみを実施した第 2 期、感染症カンファレンスを実施した第 3 期の 3 群で比較した。評価項目は培養検体数・原因菌同定率・心エコー実施率・死亡率・再発率・入院日数・治療日数・抗菌薬使用状況とした。血液培養提出率は第 3 期で 100% となり、一人当たりの培養提出数は AS 開始後増加した。治療期間は AS 開始後有意に短縮し、第 3 期は第 1 期と比較するとおおよそ半分に短縮した。

Key words: antimicrobial stewardship, vertebral osteomyelitis, appropriate antimicrobial use, days of treatment

はじめに

当院は病床数 322 床の 2 次医療機関で感染症専門医は不在である。薬剤師は Infection control team (ICT) 活動として抗菌薬使用状況やアンチバイオグラムの評価を行っており、カルバペネム系薬の使用量は少なく、耐性菌の検出率は厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業のデータより低く推移し

ていたが、今後も低い耐性率を維持し続けることが重要と考え、2016 年より Antimicrobial stewardship (AS) 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ドンス」¹⁾では Antimicrobial stewardship team (AST) の構成は医師や薬剤師を中心とした組織づくりが推奨されているが、当院は感染症専門医が不在であるために感染制御認定薬剤師を中心とした体制をつくった。当院の AST は

*高知県宿毛市山奈町芳奈 3-1

Infection control doctor 1名を責任者とし、メンバーは感染制御認定薬剤師1名、専任薬剤師1名、抗菌化学療法指導医1名、Infection control nurse 1名、微生物検査技師1名で構成している。主な活動内容は、届出制の指定抗菌薬(tazobactam/piperacillin・第4世代セファロスポリン系薬・カルバペネム系薬・フルオロキノロン系薬・抗MRSA薬)の投与を開始した全症例・血液培養陽性症例および耐性菌検出症例についてカルテラウンドを各症例ごとに週2回行い、担当医からのコンサルテーションについては適宜対応している。ラウンドでは指定抗菌薬開始前および必要時の培養提出を依頼し、想定される原因菌をカバーできる抗菌薬の種類や、原因菌判明後のde-escalation、投与量・治療期間等について提案し、治療中の副作用マネジメント等についてもカルテに記載しフィードバックを行っている。さらに2020年からは整形外科医師とASTで対面式の感染症カンファレンスを週1回実施し、整形外科で診療している感染症例について治療レジメン・治療期間についての提案や副作用モニタリングを退院後の治療完遂まで継続して行っている。カンファレンスの方法は、カンファレンス前日に薬剤師がカルテラウンドを実施しコメントを記載、当日に担当医のプレゼン後に治療方針についてディスカッションをしている。カンファレンスには整形外科医師、病棟担当薬剤師、ASTからは感染制御認定薬剤師1名、抗菌化学療法指導医1名、Infection control nurse 1名が参加している。感染症専門医不在施設での薬剤師主導によるASは、広域抗菌薬処方量の削減²⁾、血液培養の増加や集中治療室における院内死亡率の低下³⁾等の報告がある。さらにそのコンサルテーション業務における診療科別の相談件数では整形外科が1位でありそのニーズが高いことがわかる⁴⁾。しかし、これまで整形外科に対するASは周術期の予防抗菌薬への介入の報告はあるが^{5,6)}疾患のアウトカム改善の報告はまだない。そこで、専門医不在の当院における薬剤師主導のASが化膿性脊椎炎のアウトカムに与える効果について調査した。

1. 材料と方法

1. 方法・調査項目

2012~2022年に当院整形外科で診療した化膿性脊椎炎・化膿性椎間板炎・化膿性椎間関節炎61症例(男性37例女性24例、年齢中央値77歳)につ

いてAS開始前の2012~2015年を第1期、AS開始後のカルテラウンドのみを行った2016~2019年を第2期、対面式の整形外科カンファレンス開始後の2020~2022年を第3期と3群にわけた。培養検体数、原因菌同定率、心エコー実施率、治療期間中の死亡率、再発率、入院日数、抗菌薬使用状況、注射治療日数、内服治療日数、全治療日数について後ろ向きに調査した。原因菌の判断は、採取した血液・膿・椎間板穿刺液・骨髄の細菌培養のうちいずれかが陽性の場合とした。また、原因菌が結核菌の場合は推奨される治療期間が異なるため本研究の対象からは除外した。再発は抗菌薬治療終了後6カ月以内に初回の原因菌による化膿性脊椎炎を発症した場合と定義した。治療中に転院、死亡した患者はその時点までの治療日数として、治療終了日が不明の患者は確認できる項目のみの治療日数を使用した。

2. 統計処理

連続変数はKruskal-Wallis検定およびSteel-Dwassの多重比較を用い、カテゴリ変数はFisherの正確検定およびBonferroniの多重比較を用いて解析した。相関はSpearmanの順位相関係数を用いて解析した。統計ソフトはEZR Version 1.61を使用し⁷⁾、有意水準はBonferroniでは補正を行い $p < 0.017$ 、それ以外は $p < 0.05$ とした。

3. 倫理的配慮

本研究は個人データを匿名化して倫理的に配慮し、当院倫理委員会の承認(承認番号4高公企幡病第217号)を得て行った。

II. 結果

1. 患者背景

年齢、性別、基礎疾患・並存疾患の有無、先行する抗菌薬の投与率、インプラント感染の有無、病変部位、膿瘍合併率、膿瘍のドレナージ率で各期間に有意差はなかった(Table 1)。

2. 培養提出数、原因菌同定率、心エコー実施率

血液培養提出率は第3期のみ有意に増加し100%であった($p < 0.017$)。また、血液培養2セット採取率は第1期100%、第2期96.9%、第3期100%であった。尿培養提出率は第1期と比較し第2期以降で有意に増加した($p < 0.017$)。膿・穿刺液培養提出率は多重比較で有意差を認めなかった。患者一人当たりの検体提出数では血液培養および全検体数が第3期のみ有意に増加し($p < 0.01$)、第1期と比

Table 1. Characteristics of the patients

Characteristics	1st period n = 15	2nd period n = 26	3rd period n = 20	p-value
Age, year	75 (66-80)	77 (73-81)	75 (66-79)	0.469
Sex male	8 (53%)	15 (57.7%)	14 (70%)	0.63
Diabetes	4 (26.7%)	7 (26.9%)	6 (30%)	1
Hemodialysis	0 (0%)	2 (7.7%)	1 (5%)	0.783
Malignancy	1 (6.7%)	5 (19.2%)	8 (40%)	0.075
Immunosuppression	1 (6.7%)	3 (11.5%)	1 (5%)	0.844
Infective endocarditis	0 (0%)	2 (7.7%)	0 (0%)	0.406
Prior antimicrobial administration cases	2 (13.3%)	8 (30.8%)	10 (50%)	0.068
Implant related infection	0 (0%)	1 (3.8%)	0 (0%)	1
Diagnosis				
Vertebral osteomyelitis	14 (93.3%)	24 (92.3%)	17 (85%)	0.75
Pyogenic spondylodiscitis	0 (0%)	1 (3.8%)	0 (0%)	1
Pyogenic facet joint infection	1 (6.7%)	1 (3.8%)	3 (15%)	0.428
Type of vertebral site				
Cervical vertebrae	1 (6.7%)	2 (7.7%)	1 (5%)	1
Thoroacic vertebrae	4 (26.7%)	6 (23.1%)	4 (20%)	0.928
Lumbar vertebrae	11 (73.3%)	21 (80.8%)	15 (75%)	0.796
Type of abscess				
Paravertebral abscess	1 (6.7%)	2 (7.7%)	2 (10%)	0.836
Epidural abscess	6 (40%)	8 (30.8%)	8 (40%)	1
Psoas abscess	6 (40%)	10 (38.5%)	6 (30%)	0.789
Total abscess	10 (66.7%)	15 (57.7%)	11 (55%)	0.928
Drainage				
Paravertebral abscess	1 (100%)	2 (100%)	1 (50%)	1
Epidural abscess	2 (33.3%)	2 (25%)	6 (75%)	1
Psoas abscess	4 (66.7%)	6 (60%)	4 (66.7%)	0.165
Total abscess	7 (53.8%)	10 (50%)	11 (68.8%)	0.82

Data are represent the median values (IQR): number (%)

較し第3期には2倍以上になった。尿培養は第1期と比較し第2期以降有意に増加した（第1期 vs 第2期 $p < 0.05$, 第1期 vs 第3期 $p < 0.01$ ）。原因菌の内訳に偏りはなかったが、主な原因菌は3期ともMSSAが最も多く、第3期ではさまざまな菌種が同定された。心エコー実施率はAS開始後増加傾向となり、第1期と比較し第3期は有意に増加した($p < 0.017$) (Table 2)。

抗菌薬の先行投与率は第1期13.3%、第2期30.8%、第3期50%と上昇傾向であったが、原因菌同定率は第3期で80%と最も高くなった (Fig. 1)。

3. 死亡率・再発率・入院日数・抗菌薬使用状況

死亡例は各期間で1例ずつ認め、死亡率および入院日数は各期間で有意差はなかった。再発率は全期間で0%であった。抗菌薬使用状況では静注抗菌薬で第3世代セファロスポリン系薬が第2期と比較し第3期に有意に減少した。内服抗菌薬では第1世代セファロスポリン系薬は第1期に最も多く使用され

ていたが多重比較で有意差はなかった。第3世代セファロスポリン系薬は第1期のみで使用されていた (Table 3)。治療終了日が不明な症例は第1期転院2例入院日数中央値35日、第2期4例入院日数中央値36日、第3期1例入院日数35日であった。死亡例の入院日数はそれぞれ第1期8日、第2期130日、第3期27日であった。

4. 治療日数

治療日数では注射治療日数は第1期24日 (IQR 8~44)、第2期33.5日 (IQR 28~40.8)、第3期29.5日 (IQR 25.8~42.3) で有意差はなかった。内服治療日数は第1期80日 (IQR 51~119)、第2期40日 (IQR 37~62)、第3期30日 (IQR 22~48) と第3期のみで有意に短縮した。また、全治療日数では第1期106日 (IQR 74~125)、第2期85日 (IQR 66~102)、第3期57日 (IQR 45.5~87.5) と第3期のみで有意に短縮し、第1期と比較するとおおよそ半分に短縮した (Fig. 2)。

全期間を通して入院日数と注射治療日数には相関

Table 2. Number of culture submissions, detected pathogen and echocardiography implementation rate

	1st period n = 15	2nd period n = 26	3rd period n = 20	<i>p</i> -value	<i>p</i> -value 1st period vs 2nd period	<i>p</i> -value 2nd period vs 3rd period	<i>p</i> -value 1st period vs 3rd period
Culture count, patient							
Blood	8 (53.3%)	21 (80.8%)	20 (100%)	<0.01	0.4	<0.017	<0.017
Pus, Puncture fluid	6 (40%)	9 (34.6%)	10 (50%)	0.035	0.247	1	0.065
Intervertebral disk, Bone	6 (40%)	9 (34.6%)	9 (45%)	0.697			
Urine	0 (0%)	11 (42.3%)	11 (55%)	<0.01	<0.017	1	<0.017
Sputum	1 (6.7%)	1 (3.8%)	1 (5%)	0.698			
Other	2 (13.3%)	5 (19.2%)	8 (40%)	0.154			
Culture count, per capita							
Blood	1.6 ± 2.44	2.42 ± 2.32	3.9 ± 1.61	<0.01	0.324	<0.01	<0.01
Pus, Puncture fluid	0.53 ± 0.81	0.54 ± 0.80	1.55 ± 2.18	0.403			
Intervertebral disk, Bone	0.47 ± 0.62	0.46 ± 0.69	0.70 ± 0.95	0.403			
Urine	0	0.42 ± 0.49	0.55 ± 0.50	<0.01	<0.05	1	<0.01
Sputum	0.07 ± 0.25	0.04 ± 0.19	0.10 ± 0.44	0.924			
Other	0.13 ± 0.34	0.27 ± 0.59	0.95 ± 1.36	0.065			
Total	2.8 ± 2.73	4.15 ± 2.92	7.75 ± 4.16	<0.01	0.173	<0.01	<0.01
Pathogens							
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	7 (46.7%)	5 (19.2%)	6 (30%)	0.167			
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	1 (6.7%)	3 (11.5%)	1 (5%)	0.844			
Coagulase-negative- <i>Staphylococcus</i>	0 (0%)	0 (0%)	1 (5%)	0.574			
<i>Streptococcus</i> spp	0 (0%)	4 (15.4%)	1 (5%)	0.291			
<i>Enterococcus</i> spp	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	0.161			
Other Gram-positive bacteria	1 (6.7%)	0 (0%)	1 (5%)	0.325			
<i>Escherichia coli</i>	1 (6.7%)	1 (3.8%)	1 (5%)	1			
<i>Enterobacterial</i> spp	0 (0%)	3 (11.5%)	3 (15%)	0.415			
Anaerobes	1 (6.7%)	1 (3.8%)	2 (10%)	0.813			
Unknown	4 (26.7%)	9 (34.6%)	4 (20%)	0.543			
Echocardiography	5 (33.3%)	13 (50%)	17 (85%)	<0.01	1	0.082	<0.017

Data are number (%), mean ± SD

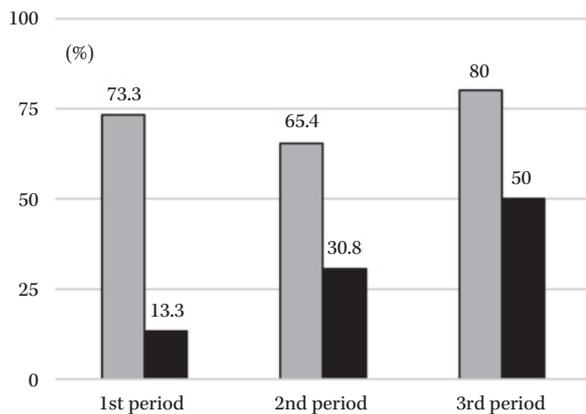


Fig. 1. Causative pathogen identification rate and the rate of prior antimicrobial administration. The bar graphs for each group show the identification rate of the causative pathogen (gray bar) and the rate of prior antimicrobial administration cases (black bar).

Table 3. Mortality, recurrence rate, duration of hospitalization, and antibiotic agents used

	1st period n = 15	2nd period n = 26	3rd period n = 20	<i>p</i> -value	<i>p</i> -value 1st period vs 2nd period	<i>p</i> -value 2nd period vs 3rd period	<i>p</i> -value 1st period vs 3rd period
Death	1 (6.7%)	1 (3.8%)	1 (5%)	1			
Recurrence	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-			
Length of stay, day	37 (26-49)	50 (36-69)	41 (35-62)	0.335			
Intravenous antibiotics, day							
Penicillins	-	21 (18-27)	43 (33-45)	0.297			
β-lactamase inhibitor combined with penicillin	-	11 (7-20)	21 (20-31)	0.409			
1st-generation cephalosporins	13 (7-42)	28 (7-30)	18 (13-26)	0.899			
2nd-generation cephalosporins	12 (11-13)	28	-	0.18			
3rd-generation cephalosporins	10 (5-15)	28 (19-34)	7 (5-8)	<0.05	0.396	<0.05	0.889
4th-generation cephalosporins	-	-	12	-			
Carbapenems	8.5 (6-16)	4 (3-13)	9 (5-21)	0.679			
Anti-MRSA drugs	5 (5-18)	7 (5-16)	8 (6-26)	0.658			
Aminoglycosides	2	8	14 (14-21)	0.182			
Fluoroquinolones	-	2	26 (16-41)	0.18			
Monobactams	-	-	3	-			
Lincomycins	-	45	8 (7-13)	0.18			
Tetracyclines	27	28	-	0.317			
Oral antibiotics, day							
Penicillins	-	-	26 (16-41)	-			
β-lactamase inhibitor combined with penicillin	-	39 (33-58)	40 (35-44)	0.794			
1st-generation cephalosporins	153 (142-163)	39 (38-53)	28 (22-30)	<0.05	0.193	0.165	0.11
3rd-generation cephalosporins	98 (75-104)	-	-	-			
Fluoroquinolones	71 (47-82)	65 (18-118)	33 (22-53)	0.336			
Lincomycins	-	7	56	0.317			
Tetracyclines	71 (47-82)	51 (33-67)	-	0.704			
Fosfomicin	14	20	-	0.317			
Rifampicin	6	65 (35-87)	40 (27-56)	0.159			
Sulfamethoxazole/trimethoprim	55	29 (21-117)	31 (22-62)	0.941			

Data are represent the median values (IQR): number (%)

がみられ、第1期および第2期は強い相関がみられた (Fig. 3)。

III. 考察

本研究では、第3期に実施した薬剤師主導のASにおける整形外科とのカンファレンスにより、化膿性脊椎炎の治療日数を短縮する効果があることが示された。一方で、第2期にあたる指定抗菌薬投与症例および血液培養陽性症例・耐性菌症例に対するカルテラウンドでは、特定の疾患全患者への直接介入はできないのが現状である。カルテラウンドの効果と比較しても診療科とカンファレンスを行うことは有意にアウトカム改善を認めた。

本研究では血液培養は提出数・提出率ともに第3期で有意に上昇し、特に提出率は第3期で100%であった。また、2セット採取率は全期をとおしてほぼ100%が達成できていた。米国感染症学会 (IDSA)

の化膿性脊椎炎ガイドラインでは化膿性脊椎炎が疑われる全患者に血液培養2セット採取が強く推奨されており⁸⁾、第3期では適切な検査が実施できていた。尿培養は第1期では検体数0であったが、第2期以降で提出数・提出率ともに有意に上昇した。血行性化膿性脊椎炎の原因菌としてはグラム陰性菌の関与があり、その割合が21.7%という報告からも⁹⁾、尿路感染由来を考慮する必要がある。特に第3期以降では、原因菌不明となってしまった場合に尿路感染由来の細菌も想定しカバーすることがあるため積極的に提出していたと考える。抗菌薬の先行投与はAS開始後増加傾向であり第3期には50%となったが、原因菌同定率は80%と最も高値であった。抗菌薬先行投与は前医からの紹介や他科紹介患者も含まれており、上昇傾向を示したと考える。一般的に原因菌同定率は60%台とされているが^{10,11)}、本研究

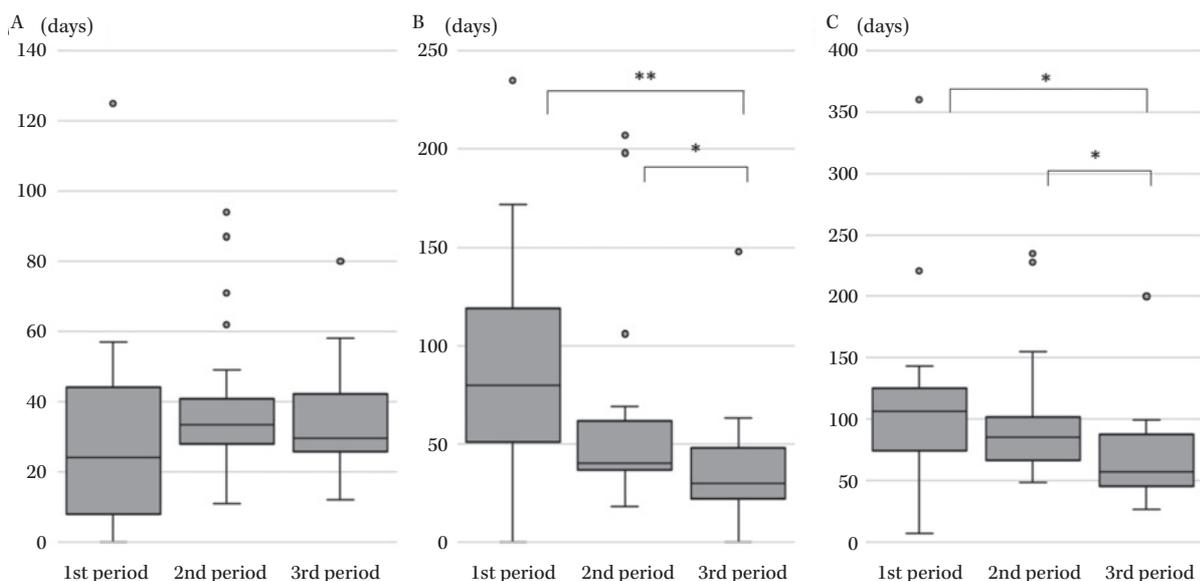


Fig. 2. Duration of treatment
 A: Duration of intravenous antimicrobial administration
 B: Duration of oral antimicrobial administration
 C: Total duration of treatment
 Steel-Dwass test * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

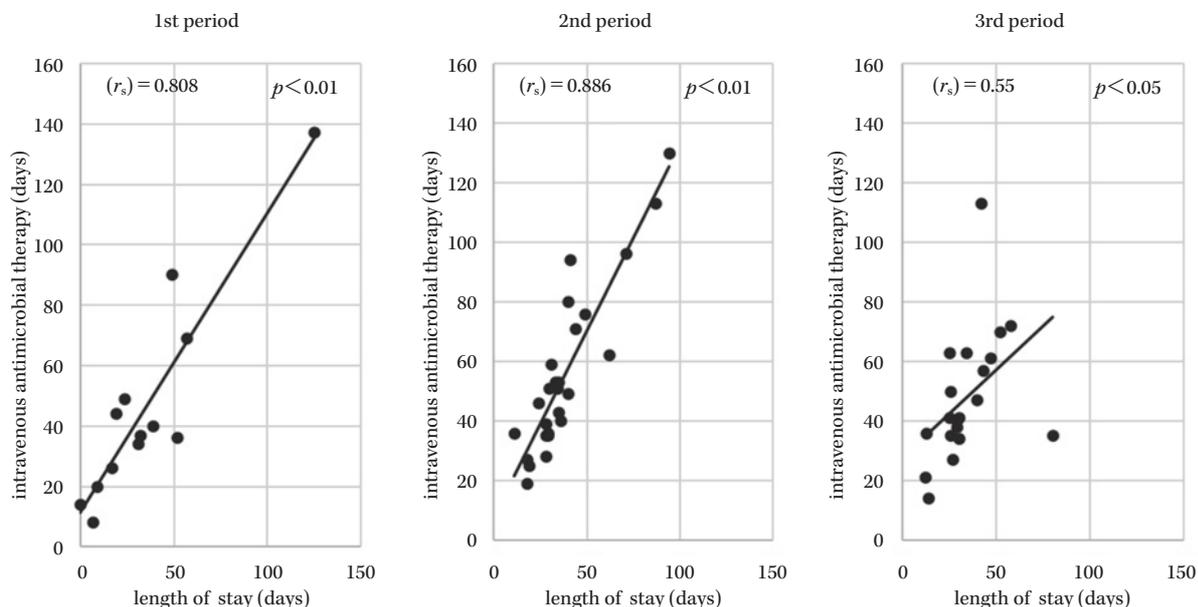


Fig. 3. Correlation between the length of intravenous antimicrobial administration and hospital stay (days). The duration of intravenous antimicrobial therapy (days) is plotted on the vertical axis, and the length of stay (days) is plotted on the horizontal axis.

では抗菌薬の先行投与があった場合でも、培養検体数の増加や採取タイミングの適正化により同定率を上昇することができた。

化膿性脊椎炎の治療期間は6週が推奨され⁸⁾、6週治療は12週治療と比較し非劣勢であり¹²⁾、腎不全・MRSA感染・膿瘍非ドレナージ等のハイリス

ク群では8週以上を考慮する⁹⁾。本研究の第3期では全治療日数57日と適切な治療期間が選択できていた。また、内服薬選択はバイオアベイラビリティの良いものを選択しなければならない⁸⁾。経口第3世代セファロsporin系薬のバイオアベイラビリティは14~50%で^{13,14)}骨髄炎治療での選択は不適切である。本研究では、経口第3世代セファロsporin系薬は第1期のみ使用されていたが、AS開始後同薬の使用はなくなり、抗菌薬選択も適正化された。化膿性脊椎炎における死亡のリスク因子は高齢・血液透析・糖尿病・肝硬変・悪性腫瘍・感染性心内膜炎であり¹⁵⁾、高齢・血液透析・糖尿病・悪性腫瘍については各期間でリスク因子の偏りはみられなかった。感染性心内膜炎でも偏りはみられないが、心エコー実施率で有意差があり、各期間で診断の質に差があった可能性がある。第1期と比較し第3期では実施率が有意に増加しており、診断の質を上げる貢献ができていたと考える。本研究の死亡率は3.8~6.7%であったが、過去の報告の6~8.9%^{9,15,16)}と同程度であったことや、治療日数の短縮による再発率の上昇を認めなかったことから治療内容は適切であったといえる。全期間を通じて入院日数と注射治療日数には相関がみられており、点滴治療から内服治療にスイッチし2週間程度で退院するという傾向がみられた。

本研究のlimitationとして1つ目は治療途中の転院や死亡例の治療日数を含んでいることがあるが、転院例での入院日数は同程度、死亡例の入院日数は第1期が特に短く、最終的な結果には影響していないと考えている。2つ目は死亡のリスク因子のうち肝硬変については評価ができておらず、感染性心内膜炎についても期間により診断の質に差がある可能性があり、リスク評価としては不十分である。3つ目として、再発率の評価では追跡期間が治療後6カ月と短いこと、また当院以外での治療が把握できていないことがあげられる。さらに、治療後6カ月間追跡できた症例は第1期53.3%、第2期42.3%、第3期55%であり十分な評価ができていない。以上については今後の検討課題である。最後に4つ目として、IDSAの化膿性脊椎炎ガイドラインが発表されたのは2015年である。2012~2015年の第1期には推奨される治療期間のエビデンスが不十分であったため長期投与となっていた可能性が考えられる。

しかし、2016年以降の第2期と比較しても第3期の全治療日数は有意に短縮しており、カンファレンスの有効性は示されている。

薬剤師主導のASでは整形外科とカンファレンスを行うことで培養検体数が増加し、原因菌の同定率が上昇した。さらに、効果のある適切な経口抗菌薬が選択できるようになり、内服治療日数を短縮させたことが全治療日数短縮の重要な要素であった。

薬剤師主導のASでは非認定薬剤師主導の場合でも治療期間の短縮や抗菌薬費用を削減する報告もある¹⁷⁾。佐村らは、各病棟に感染症担当薬剤師を配置し、病棟薬剤業務を通じた感染症診療支援による菌血症および市中肺炎診療の適正化について報告している¹⁸⁾。当院でも全薬剤師がvancomycin (VCM)のTDMを24時間体制で行うシステムを構築しており、当院におけるVCMのTDM実施率100%や、その使用の安全性には非認定薬剤師の支援も欠かせないものとなっている。今後のAS発展のためには、全臨床薬剤師の支援を含めた業務構築が望まれる。

本論文は日本化学療法学会雑誌編集委員会の推薦論文で、第71回日本化学療法学会学術集会において発表した内容である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) 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ドライン。日化療会誌 2017; 65: 650-87
- 2) 佐々木康弘, 天野美里, 金丸亜佑美, 山口明子, 高安博史, 矢野雅隆：Antimicrobial stewardship 薬剤師主導による血液培養陽性患者への介入。環境感染会誌 2020; 35: 157-62
- 3) Jantarathaneewat K, Camins B, Apisarntharak A: The role of the clinical pharmacist in antimicrobial stewardship in Asia: A review. Antimicrob Steward Healthc Epidemiol 2022; 2: e176
- 4) 天野哲史, 生田幸江, 太田晃成, 山崎 均, 稲塚信郎, 杉浦誠治, 他：感染症専門医不在の市中病院におけるAntimicrobial Stewardship Team 専任薬剤師の役割—コンサルテーション内容の解析より—。日病薬会誌 2020; 56: 182-90
- 5) Zhou H, Liu L, Sun X, Wang H, Yu X, Su Y, et al: The impact of pharmacist intervention on prophylactic antibiotics use in orthopedic surgery at a hospital in China. Medicine 2021; 100: e28458
- 6) Zhou X, Gong J, Su D, Wu Z, Jia X, Wang Y, et al: Effect of pharmacist intervention on antibiotic prophylaxis in orthopedic internal fixation:

- A retrospective study. *Res Social Adm Pharm* 2023; 19: 301-7
- 7) Kanda Y: Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48: 452-8
 - 8) Barbari E F, Kanj S S, Kowalski T J, Darouiche R O, Widmer A F, Schmitt S K, et al: 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis* 2015; 61: e26-46
 - 9) Park K H, Cho O H, Lee J H, Park J S, Ryu K N, Park S Y, et al: Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence. *Clin Infect Dis* 2016; 62: 1262-9
 - 10) 庄司寛和, 平野 徹, 渡辺 慶, 勝見敬一, 大橋正幸, 遠藤直人, 他: 化膿性脊椎炎における起炎菌別の治療成績: 多施設調査 218 例の検討。 *J Spine Res* 2016; 7: 1395-9
 - 11) 森 弦, 大澤 透, 竹浦信明, 出射千裕, 祐成毅, 大石久雄, 他: 当院における化膿性脊椎炎の集学的治療—11 年間 117 例の検討—。 *J Spine Res* 2021; 12: 4-9
 - 12) Bernard L, Dinh A, Ghout I, Simo D, Zeller V, Issartel B, et al: Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet* 2015; 385: 875-82
 - 13) Itoh N, Kawabata T, Akazawa N, Kawamura D, Murakami H, Ishibana Y, et al: Reduction strategies for inpatient oral third-generation cephalosporins at a cancer center: An interrupted time-series analysis. *PLoS One* 2023; 18: e0281518
 - 14) Gao Y, Qian S, Zhang J: Physicochemical and pharmacokinetic characterization of a spray-dried cefpodoxime proxetil nanosuspension. *Chem Pharm Bull* 2010; 58: 912-7
 - 15) Akiyama T, Chikuda H, Yasunaga H, Horiguchi H, Fushimi K, Saita K: Incidence and risk factors for mortality of vertebral osteomyelitis: a retrospective analysis using the Japanese diagnosis procedure combination database. *BMJ Open* 2013; 3: e002412
 - 16) Marconi L, Tedeschi S, Zamparini E, Terzi S, Rossi N, Boriani L, et al: Oral Versus Standard Antimicrobial Treatment for Pyogenic Native Vertebral Osteomyelitis: A Single-Center, Retrospective, Propensity Score-Balanced Analysis. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9: ofac366
 - 17) Sawada K, Inose R, Goto R, Nakatani T, Kono S, Muraki Y: Effectiveness of Noncertified Pharmacist-Led Antimicrobial Stewardship Programs in a Medium-Sized Hospital Without an Infectious Disease Specialist: A Retrospective Pre-Post Study. *Open Forum Infect Dis* 2023; 10: ofad116
 - 18) 佐村 優, 倉田武徳, 廣瀬直樹, 石井淳一, 南雲史雄, 鯉淵寛之, 他: 感染症担当薬剤師配置を通じた病棟薬剤業務による感染症治療支援の有用性に関する検討。 *日病薬会誌* 2016; 52: 518-22

Effects of pharmacist-led antimicrobial stewardship on the outcomes of vertebral osteomyelitis

Sayaka Nishimura^{1,2)}, Toshihiro Sano³⁾, Kyuichi Hashimoto⁴⁾, Takuya Fujichika^{1,2)},
Ae Okamoto^{1,5)}, Ritsuko Takano^{1,6)}, Shingo Yamanaka^{1,7)} and Masafumi Kawamura^{5,7)}

¹⁾ Department of AST, Kochi Prefectural Hata Kenmin Hospital, 3-1 Yoshina, Yamanacho, Sukumo City, Kochi Prefecture, Japan

²⁾ Department of Pharmacy, Kochi Prefectural Hata Kenmin Hospital

³⁾ Department of Orthopedics, Susaki Kuroshio Hospital

⁴⁾ Department of Orthopedics, Kochi Prefectural Hata Kenmin Hospital

⁵⁾ Department of Infection Control Room, Kochi Prefectural Hata Kenmin Hospital

⁶⁾ Department of Clinical Laboratory, Kochi Prefectural Hata Kenmin Hospital

⁷⁾ Department of Internal Medicine, Kochi Prefectural Hata Kenmin Hospital

We launched an antimicrobial stewardship (AS) program led by a Board Certified Pharmacist in Infection Control in 2016, in the absence of an infectious disease physician at our hospital. Since 2020, the antimicrobial stewardship team (AST) has held conferences for infectious diseases with the doctors of the orthopedics department. At these conferences, the AST provides suggestions for the appropriate antimicrobial regimens, appropriate duration of antimicrobial treatment, and monitoring of adverse drug reactions until treatment is completed. While previous reports have revealed the effectiveness of pharmacist-led AS interventions as being effective for patients with positive blood cultures and for controlling the resistance rate, there are no reports as yet about the effect of department-specific conferences on such outcomes. The purpose of this study was to assess the effectiveness of pharmacist-led AS intervention for patients with vertebral osteomyelitis. The subjects were patients with vertebral osteomyelitis, pyogenic spondylodiscitis, and pyogenic facet joint infection who were treated at our orthopedics department between 2012 to 2022, and the following three periods were compared: 1st period, before the AS program was launched, 2nd period, in which the AS intervention was based only on chart rounds, and the 3rd period, in which infection conferences were held. The evaluation criteria were the number of culture specimens, identification rate of pathogens, echocardiography implementation rate, mortality rate, recurrence rate, length of stay, duration of treatment, and the antimicrobials used. A blood culture submission rate of 100% was achieved during the 3rd period, and the number of cultures submitted per patient increased from the 2nd period. The duration of treatment decreased after the start of AS and by half in the 3rd period.