

中規模病院における感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE）を活用した特定診療科に対する抗菌薬適正使用支援活動におけるカルバペネム系薬の使用量削減効果

五十川達哉^{1,2)}・瀬口 優里¹⁾・河野 祥三¹⁾¹⁾ 新別府病院薬剤科*²⁾ 京都薬科大学履修証明プログラム

受付日：2025 年 6 月 26 日 受理日：2025 年 9 月 22 日

医療資源に限られる中小病院では、抗菌薬適正使用支援（AS）活動の推進において情報技術の活用が期待されている。しかし、感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE）を AS 活動に活用した影響を評価した報告はほとんどない。新別府病院では、適正使用につながる可能性があるカルバペネム系薬の使用量削減を目的に、J-SIPHE を活用した施設全体への情報共有に加え、使用頻度が高い診療科への重点的な介入を実施し、その臨床に及ぼす影響を評価した。

対象は、2021 年 4 月から 2023 年 3 月の間に呼吸器内科または消化器内科に入院し、抗緑膿菌注射薬が投与された症例および各診療科における抗菌薬の days of therapy（DOT）とした。2021 年 4 月から 2022 年 3 月を活用前、2022 年 4 月から 2023 年 3 月を活用後と定義し、DOT は月ごとで算出した。診療科別に抗緑膿菌注射薬の使用状況（DOT、投与日数、初回選択率、デ・エスカレーション率など）を比較した。

解析対象は、呼吸器内科では活用前 140 名、活用後 149 名、消化器内科では活用前 349 名、活用後 261 名であった。カルバペネム系薬の DOT は、いずれの診療科においても活用後で有意に減少し（呼吸器内科：9.2 [7.9～11.7] vs. 7.6 [6.1～8.1], $P=0.033$ ；消化器内科：9.3 [7.0～10.1] vs. 3.5 [2.8～3.9], $P<0.001$ ）、カルバペネム系薬の初回選択率が両診療科で有意に減少した（呼吸器内科：65.0% vs. 38.9%, $P<0.001$ ；消化器内科：33.8% vs. 15.3%, $P<0.001$ ）。一方、投与日数およびデ・エスカレーション率に有意差は認められなかった。

本研究は、J-SIPHE を活用した AS 活動の実施により、医療資源が限られている中規模病院においても、カルバペネム系薬の使用量削減が可能であることを示した。

Key words: medium-sized hospital, J-SIPHE, antimicrobial stewardship, carbapenem

はじめに

薬剤耐性（AMR）は世界的に深刻な問題となっており、各国で抗菌薬適正使用の推進が求められている¹⁾。本邦では、2016 年に「AMR 対策アクション

プラン 2016-2020」が発出され、2023 年に改訂されている²⁾。この改訂では、2020 年時点の緑膿菌に対するカルバペネム系薬の耐性率が目標未達であったことが示され、カルバペネム系薬の使用量 20% 削減が新たな成果指標として設定された。全国的な

*大分県別府市大字鶴見 3898 番地

データに基づく研究では、対人口比におけるカルバペネム系薬の使用量と耐性緑膿菌の分離率との間に正の相関関係が認められており³⁾、カルバペネム系薬の使用量削減は適正使用につながる可能性が示唆される。一方、本邦において2020年度のDPC支払制度データに基づき、施設規模別にカルバペネム系薬の使用状況を調査した研究では、中小病院においてばらつきが顕著であり、不適切使用が懸念されている⁴⁾。そのため、中小病院におけるカルバペネム系薬の抗菌薬適正使用支援（AS）活動の推進が求められている。

AS活動を推進するには、プロセス・アウトカム指標を用いて日常のAS活動を適切に評価し、施設全体や抗菌薬使用頻度の高い診療科に対して継続的にフィードバックを行うことが重要である⁵⁾。一方、中小病院における医師や薬剤師を含む人的資源不足が、AS活動推進の障壁となっている可能性が指摘されている⁶⁾。中規模病院である国家公務員共済組合連合会（KKR）新別府病院（以下、当院）では、2018年5月に抗菌薬適正使用支援チーム（AST）を組織し、AS活動を開始した。しかしながら、医療資源不足により、AS活動におけるプロセス・アウトカム指標の算出は困難であった。

感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE）は、AMR対策のための全国的なサーベイランスツールとして2019年に開発され、参加医療機関はAS活動におけるプロセス・アウトカム指標を簡便に算出できる^{7,8)}。そして、それらの指標は図表として可視化して出力できる。また、算出された指標は参加医療機関間で比較が可能であり、自施設の現状把握や課題抽出、計画策定に活用できる。抗微生物薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス⁹⁾では、AS活動推進の一助としてJ-SIPHEの活用が推奨されている。近年、本邦では中小病院においてもAS実践例の報告が増加しつつある^{9,10)}。しかしながら、J-SIPHEをAS活動に活用したことによる影響を評価した報告は、施設規模を問わずほとんどない。

当院では、適正使用につながる可能性があるカルバペネム系薬の使用量削減を目的に、2022年4月よりJ-SIPHEを活用したAS活動を開始した。特にカルバペネム系薬の使用頻度が高い呼吸器内科および消化器内科に重点的に介入を行った。本研究は、

J-SIPHEを活用したAS活動が特定診療科におけるカルバペネム系薬の使用量削減に及ぼす影響を評価することを目的に実施した。

1. 材料と方法

1. 対象

2021年4月から2023年3月の間に、当院の呼吸器内科または消化器内科に入院し、抗緑膿菌注射薬が投与された症例、および各診療科における各月の抗菌薬のdays of therapy（DOT、抗菌薬使用日数/在院患者延数×100）を対象として、電子カルテおよびJ-SIPHEを用いた後方視的調査を行った。なお、抗緑膿菌注射薬を投与された症例のうち、開始前48時間以内に血液検査値がない症例は除外した。2021年4月から2022年3月をJ-SIPHE活用前、2022年4月から2023年3月をJ-SIPHE活用後として定義した。

2. J-SIPHEを活用する前のAS活動

当院は269床を有する、感染症専門医が不在の三次救急指定の中規模病院である。感染対策向上加算1を算定しており、ASTは医師、看護師、臨床検査技師、薬剤師から構成されている。広域抗菌薬の適正使用を目的として、カルバペネム系薬（imipenem/cilastatin [IPM/CS]、meropenem [MEPM]、doripenem）、tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC)、tazobactam/ceftolozaneに届出制を導入しており、処方後はAST薬剤師が処方患者の状況を要約し、ASTカンファレンスを実施している。ASTカンファレンスは週1回、約1時間行われ、AST薬剤師が対象患者の抽出や症例提示を主導し、早期モニタリングとフィードバック（PAF）を行っている。これらの感染管理業務は、当直業務などの制約を含む勤務体制下で、AST薬剤師1名が担当している。そのような背景から、薬剤師における人的資源の評価指標であるフルタイム当量は0.3であった。

3. J-SIPHEを活用した後のAS活動（Fig. 1）

2022年4月より、従来のAS活動に加え、J-SIPHEを用いて施設全体におけるカルバペネム系薬の使用状況としてDOTを算出し、全国の感染対策向上加算1算定施設（以下、加算1施設）や所属するKKRの病院間（総施設数7～9）と比較した。その結果を図表として可視化し、3カ月ごとに全職員が閲覧可能な電子カルテ内の掲示板で報告するとともに、

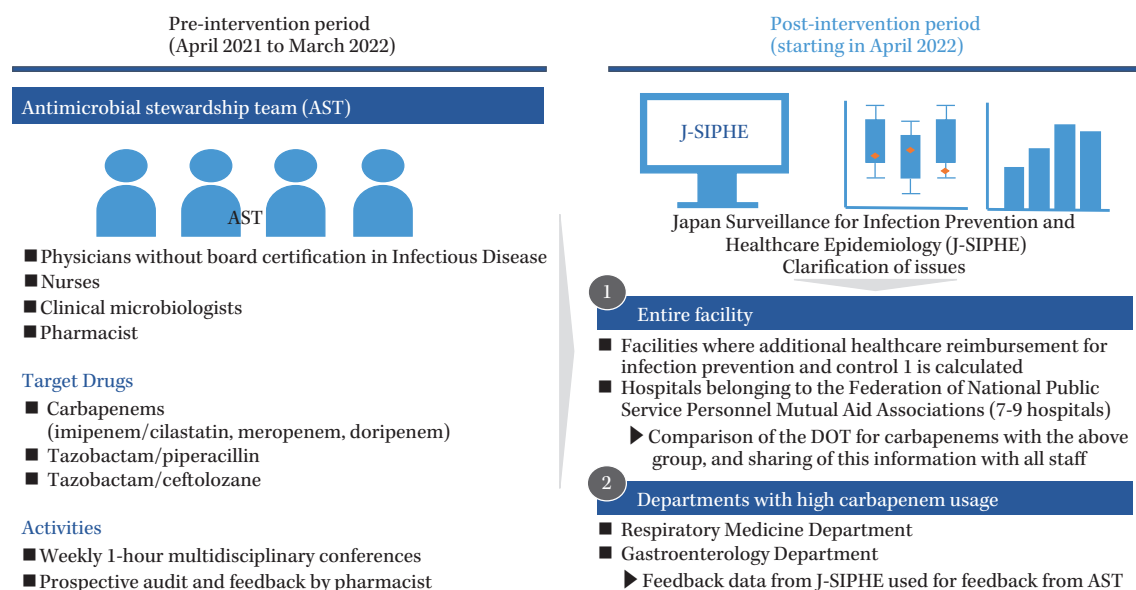


Fig. 1. Antimicrobial stewardship activities guided by the Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE)



Fig. 2. Feedback data from Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE)

Changes in days of therapy (DOT) for carbapenems. The box plot represents the aggregation of "Additional 1" facilities.

"Additional 1" facilities: Facilities where additional healthcare reimbursement for infection prevention and control 1 is calculated.

医局会や院内感染対策委員会などでも適宜共有した。活動開始にあたり、AST 薬剤師が病院長および副病院長に対し、対面で活動の趣旨を 1 回説明した。その際、当院の課題がカルバペネム系薬の使用状況にあることを、J-SIPHE のフィードバックデータや緑膿菌に対するカルバペネム系薬の感受性率を用いて示した。活動開始前、当院のカルバペネム系薬の

DOT は、いずれの施設群と比較しても高い値で推移していた (Fig. 2)。また、活動開始時点では、病院全体の緑膿菌に対するカルバペネム系薬の感受性率が 80% を下回っていた。そのため、感受性率の推移も 6 カ月ごとに全職員向け情報に追加した。

さらに、使用頻度が高い呼吸器内科および消化器内科に対しては、J-SIPHE で抽出した診療科別の使

Table 1. Patient characteristics

	Respiratory Medicine Department			Gastroenterology Department		
	Before (n = 140)	After (n = 149)	P-value	Before (n = 349)	After (n = 261)	P-value
Age, years	84.0 (78.5-89.0)	81.0 (73.3-88.0)	0.026	82.0 (72.0-88.0)	81.0 (73.0-87.0)	0.79
Male, sex*	55.7% (78)	64.4% (96)	0.16	57.0% (199)	52.1% (136)	0.26
ICU, stay*	6.4% (9)	5.3% (8)	0.89	3.7% (13)	3.1% (8)	0.83
Scr, mg/dL	0.77 (0.60-1.03)	0.82 (0.61-1.02)	0.39	0.80 (0.63-1.05)	0.86 (0.64-1.16)	0.15
eGFR, mL/min/1.73 m ²	65.2 (46.5-87.1)	63.3 (48.2-82.7)	0.53	62.6 (46.8-78.8)	58.3 (42.6-76.1)	0.084

Median (interquartile range)

* % (n)

ICU: intensive care unit; Scr: serum creatinine; eGFR: estimated glomerular filtration rate

用状況に加え、カルバペネム系薬使用患者の背景、使用患者ごとの投与日数、デ・エスカレーション率についても報告した。これらの情報は、特定の臨床医においてカルバペネム系薬の使用頻度が高まった時期に、AST からのフィードバックとして活用された。報告は AST 薬剤師が対面で行い、カルバペネム系薬以外の抗菌薬の活用を依頼した。さらに各診療科部長に対しても、活動開始時に加え、カルバペネム系薬の使用患者数が診療科全体で増加し、その状況が持続した場合に、AST 薬剤師が対面で情報提供を行った。

4. 調査項目および評価方法

患者背景は、呼吸器内科または消化器内科に入院し、抗緑膿菌注射薬が新規に投与された時点での年齢、性別、intensive care unit (ICU) 入室歴、血清クレアチニン値(Scr)、推算糸球体濾過量(eGFR)を調査した。主要評価項目として、呼吸器内科および消化器内科の入院患者におけるカルバペネム系薬の DOT を活用前後で比較した。また、副次評価項目として、呼吸器内科、消化器内科入院患者における各抗緑膿菌注射薬の DOT および投与日数、初回選択率、カルバペネム系薬で開始された患者のデ・エスカレーション率、デ・エスカレーション実施までの日数、緑膿菌のカルバペネム系薬感受性率、カルバペネム系薬耐性緑膿菌の検出率、抗緑膿菌注射薬の使用開始後 30 日以内の死亡率および退院後 30 日以内の再入院率をそれぞれ比較した。

なお、カルバペネム系薬の初回選択率の算出において、他の診療科から呼吸器内科または消化器内科へ転科した患者がカルバペネム系薬を継続して使用していた場合は、転科前の情報に基づき評価した。カルバペネム系薬耐性緑膿菌は、CLSI M100-S30

の解釈基準¹¹⁾に基づき、IPM/CS または MEPM のいずれかに対して intermediate または resistant を示す株と定義した。培養検査には血液、呼吸器、尿路、膿、胆汁、便から採取された検体を使用した。なお、同一症例から月内に複数回検出された場合は、初回の検体のみを解析対象とした。

5. 統計解析

カテゴリ変数の解析にはカイ二乗検定またはフィッシャーの正確確率検定を用い、連続変数の解析には Mann-Whitney の U 検定を用いた。いずれも有意水準を 5% 未満とし、統計学的に有意と判断した。統計解析には EZR ver 1.64 を使用した。

6. 倫理的配慮

本研究は当院の倫理委員会の承認（承認番号 2024021 号）を得て実施した。

II. 結果

1. 患者背景

呼吸器内科では 296 名の患者が対象となり、活用前 145 名、活用後 151 名に分類された。そのうち投与開始前 48 時間以内に血液検査値がない患者として、活用前で 5 名、活用後で 2 名が除外され、最終的に活用前 140 名、活用後 149 名が解析対象となった。一方、消化器内科では 636 名の患者が対象となり、活用前 364 名、活用後 272 名に分類された。そのうち投与開始前 48 時間以内に血液検査値がない患者として、活用前で 15 名、活用後で 11 名が除外され、最終的に活用前 349 名、活用後 261 名が解析対象となった。

各診療科における活用前後の患者背景を Table 1 に示す。呼吸器内科では、年齢が活用前で有意に高かった。消化器内科の患者背景においては、すべての項目で活用前後に有意差は認められなかった。

Table 2. Changes in days of therapy (DOT) for injectable antipseudomonal agents

	Respiratory Medicine Department			Gastroenterology Department		
	Before (n = 12)	After (n = 12)	P-value	Before (n = 12)	After (n = 12)	P-value
DOT/100 bed-days						
Injectable antipseudomonal agent	14.0 (13.3-16.0)	16.4 (13.3-20.8)	0.41	19.9 (18.7-22.3)	13.7 (8.6-15.9)	<0.001
Carbapenems	9.2 (7.9-11.7)	7.6 (6.1-8.1)	0.033	9.3 (7.0-10.1)	3.5 (2.8-3.9)	<0.001
Piperacillin	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	—	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	—
Tazobactam/piperacillin	4.1 (2.8-4.6)	6.6 (4.7-8.1)	0.028	1.7 (1.2-2.6)	1.8 (0.7-2.2)	0.63
Third-generation cephalosporins	0.0 (0.0)	0.0 (0.0-0.2)	0.079	9.1 (7.6-10.1)	7.8 (3.8-8.5)	0.030
Fourth-generation cephalosporins	0.0 (0.0-0.7)	0.1 (0.0-1.6)	0.38	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	>0.99
Tazobactam/ceftolozane	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	—	0.0 (0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.36
Fluoroquinolones	0.4 (0.0-1.6)	2.1 (1.0-2.7)	0.024	1.0 (0.0-1.0)	0.7 (0.5-1.0)	0.98
Aminoglycosides	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.65	0.0 (0.0)	0.0 (0.0-0.6)	0.017

Median (interquartile range)

2. J-SIPHE 活用前後におけるカルバペネム系薬の DOT の変化

主要評価項目の結果を Table 2 に示す。カルバペネム系薬の DOT は、両診療科ともに活用後で有意に減少した(呼吸器内科: 9.2 [7.9~11.7] vs. 7.6 [6.1~8.1], $P=0.033$; 消化器内科: 9.3 [7.0~10.1] vs. 3.5 [2.8~3.9], $P<0.001$)。一方、呼吸器内科では TAZ/PIPC およびフルオロキノロン系薬の DOT が活用後で有意に増加した (4.1 [2.8~4.6] vs. 6.6 [4.7~8.1], $P=0.028$; 0.4 [0.0~1.6] vs. 2.1 [1.0~2.7], $P=0.024$)。消化器内科では、抗緑膿菌注射薬全体に加え、第3世代セファロスポリン系薬の DOT が活用後に有意に減少した (19.9 [18.7~22.3] vs. 13.7 [8.6~15.9], $P<0.001$; 9.1 [7.6~10.1] vs. 7.8 [3.8~8.5], $P=0.030$)。

副次評価項目の結果を Table 3 に示す。カルバペネム系薬の初回選択率は、両診療科ともに活用後で有意に減少した(呼吸器内科: 65.0% vs. 38.9%, $P<0.001$; 消化器内科: 33.8% vs. 15.3%, $P<0.001$)。一方、呼吸器内科では TAZ/PIPC が有意に増加した (28.6% vs. 43.0%, $P=0.015$)。また、消化器内科は TAZ/PIPC に加え、第3世代セファロスポリン系薬の初回選択率が有意に増加した (6.0% vs. 11.1%, $P=0.034$; 56.4% vs. 66.7%, $P=0.013$)。カルバペネム系薬の投与日数およびデ・エスカレーション率については、両診療科ともに有意差は認められなかった (呼吸器内科: $P=0.49$, 0.15; 消化器内科: $P=0.84$, 0.52)。その他の項目では、消化器内科において退院後 30 日以内の再入院率が活用後に有意に増加した (12.9% vs. 20.3%, $P=0.019$)。

III. 考察

J-SIPHE を活用した AS 活動は、呼吸器内科および消化器内科の両診療科においてカルバペネム系薬の使用量削減に寄与し、活用後にカルバペネム系薬の初回選択率が有意に減少した。医療資源が限られている中小病院において、AS 活動を支援する情報技術の活用が望まれるなか⁵⁾、本研究はわれわれが調査した限り、AS 活動に J-SIPHE を活用したことによる影響を評価した初めての報告である。

本活動は J-SIPHE を活用し、カルバペネム系薬の使用量削減に焦点を当てた 2 つの介入を実施した。第一の介入は、J-SIPHE で算出したカルバペネム系薬の使用状況を加算 1 施設や KKR の病院間と比較し、その結果を施設全体に周知した。処方医や医療専門職への抗菌薬適正使用に関する教育・啓発は、不要な抗菌薬の処方減少に寄与することが報告されている⁵⁾。使用状況の共有に際しては施設間の比較が重要となるが、カルバペネム系薬の使用状況は施設規模などの背景により異なる傾向がある^{4,12)}。本活動では加算 1 施設に加え、感染対策向上加算 1 を算定している中小病院が大半である KKR 病院間との比較を行うことで、背景の類似性を保ったベンチマークを実現できた。これらの比較を通じて課題を明確化できたことは、活動開始時における緑膿菌のカルバペネム系薬に対する感受性率の低さも相まって、AS 活動の推進力となった可能性がある。また、施設全体への介入を行うにあたっては、病院上層部の理解が重要である。病院責任者のコミットメントは、AS 活動の成功に不可欠とされており¹³⁾、事前の説明を通じて課題への理解を得られたことは、本

Table 3. Changes in clinical outcomes

	Respiratory Medicine Department			Gastroenterology Department		
	Before (n = 140)	After (n = 149)	P-value	Before (n = 349)	After (n = 261)	P-value
Length of therapy, days						
Carbapenems	7.0 (6.6-8.8)	7.2 (6.9-7.8)	0.49	6.7 (6.2-7.4)	7.5 (5.7-8.6)	0.84
Piperacillin	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	—	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	—
Tazobactam/piperacillin	6.4 (5.6-8.5)	7.9 (7.5-8.2)	0.17	6.4 (4.9-8.0)	5.8 (5.0-7.4)	0.98
Third-generation cephalosporins	0.0 (0.0)	0.0 (0.0-1.8)	0.079	4.3 (4.2-4.6)	4.4 (3.6-4.8)	0.84
Fourth-generation cephalosporins	0.0 (0.0-4.3)	0.5 (0.0-7.2)	0.42	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.89
Tazobactam/ceftolozane	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	—	0.0 (0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.36
Fluoroquinolones	2.2 (0.0-6.3)	5.0 (3.7-6.5)	0.27	3.6 (0.0-6.4)	4.3 (2.8-5.3)	0.56
Aminoglycosides	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.65	0.0 (0.0)	0.0 (0.0-6.0)	0.016
First selection*						
Carbapenems	65.0% (91)	38.9% (58)	<0.001	33.8% (118)	15.3% (40)	<0.001
Piperacillin	0.0% (0)	0.0% (0)	—	0.0% (0)	0.4% (1)	0.43
Tazobactam/piperacillin	28.6% (40)	43.0% (64)	0.015	6.0% (21)	11.1% (29)	0.034
Third-generation cephalosporins	0.0% (0)	1.3% (2)	0.50	56.4% (197)	66.7% (174)	0.013
Fourth-generation cephalosporins	3.6% (5)	5.4% (8)	0.65	0.6% (2)	0.8% (2)	>0.99
Tazobactam/ceftolozane	0.0% (0)	0.0% (0)	—	0.0% (0)	0.0% (0)	—
Fluoroquinolones	5.7% (8)	12.8% (19)	0.064	3.2% (11)	6.1% (16)	0.12
Aminoglycosides	0.0% (0)	0.7% (1)	>0.99	0.0% (0)	0.4% (1)	0.43
De-escalation*	20.9% (19)	32.8% (19)	0.15	28.0% (33)	35.0% (14)	0.52
No. of days to de-escalation	7.0 (6.0-11.5)	9.0 (7.0-13.0)	0.31	7.0 (4.0-12.0)	8.5 (4.5-13.0)	0.38
Susceptibility of <i>P. aeruginosa</i> to carbapenem*	84.2% (16)	65.0% (13)	0.27	61.1% (11)	68.4% (13)	0.90
Detection of carbapenem-resistant <i>P. aeruginosa</i> /1,000 patient-days	0.0 (0.0-0.3)	0.0 (0.0-1.3)	0.41	0.0 (0.0-1.1)	0.4 (0.0-1.0)	0.83
30-day mortality*	22.1% (31)	18.1% (27)	0.48	5.2% (18)	7.7% (20)	0.27
30-day readmission*	10.7% (15)	11.4% (17)	>0.99	12.9% (45)	20.3% (53)	0.019

Median (interquartile range)

* % (n)

活動の開始および継続において有用であったと考えられた。

そして、施設全体への介入に加え、使用頻度の高い診療科への限定的な介入が、抗菌薬適正使用をさらに促進させたとの報告がある¹⁴⁾。第二の介入として、使用頻度の高い呼吸器内科および消化器内科に対し、J-SIPHE で算出した診療科別の使用状況に加え、使用患者の背景やデ・エスカレーション率などのデータを対面で報告した。これらの多角的な情報に加え、対面での協議により、診療科の価値観や実情をふまえたフィードバックが可能であったと考えられる。フィードバックによる行動変容では、対面アプローチの有用性が報告されている¹⁵⁾。また、同職種内での行動変容を促すには専門家の関与が効果的とされ¹⁶⁾、各診療科部長に対して直接報告を行ったことで、同診療科内の医師からのフィードバックを通じて、臨床現場での行動変容を期待できた。さらに、第一の介入によって施設全体で AS 活動が推進されていたことも、フィードバックが受け入れら

れやすい環境づくりに寄与したと推察された。これらの介入の結果、両診療科においてカルバペネム系薬の DOT が有意に減少した。以上より、施設全体への介入に加え、診療科ごとの実態をふまえた AST からのフィードバックが、カルバペネム系薬の使用量削減に寄与した可能性が示唆された。J-SIPHE を活用した AS 活動により、医療資源が限られた中規模病院においても、カルバペネム系薬の使用量削減が可能であることが示された。

本活動により、両診療科でカルバペネム系薬の初回選択率が減少した。一方、呼吸器内科の初回選択率では TAZ/PIPC が有意に増加し、フルオロキノロン系薬も有意差は認められなかったものの増加した。これらの薬剤は JAID/JSC 感染症治療ガイドにおいて、重症感染症の経験的治療としてカルバペネム系薬と並列して推奨されている¹⁷⁾。先行研究でもカルバペネム系薬の使用量削減に伴い、代替となる抗緑膿菌薬の使用量が増加したとの報告がある^{18,19)}。活用前後でカルバペネム系薬に対する感受

性率や耐性菌検出率に有意差を認めなかったことから、本活動が他の抗緑膿菌注射薬への変更を促す契機となったと考えられた。一方、有意差は認められなかったものの、抗緑膿菌注射薬全体の DOT は活用後に増加しており、TAZ/PIPC とフルオロキノロン系薬などの併用症例が増加した可能性が推測された。呼吸器内科においては、抗緑膿菌注射薬の適正使用を促すさらなる取り組みが今後の課題として考えられた。

これに対し、消化器内科では、抗緑膿菌注射薬以外への変更、あるいは抗菌薬自体が投与されなかった可能性が示唆された。初回選択率では第3世代セファロスポリン系薬が増加したが、当院の消化器内科において、抗緑膿菌作用を有する第3世代セファロスポリン系薬は、主に胆道系の侵襲的検査に関連するクリニカルパスに使用されている。抗緑膿菌注射薬全体の DOT が減少していたことから、カルバペネム系薬の代替薬として使用された可能性は低いと考えられた。そのため、第3世代セファロスポリン系薬の初回選択率は、抗緑膿菌注射薬の使用例減少に伴い相対的に増加したと推測された。また、消化器内科に対する AS 活動の先行研究では、ペニシリン系や第3・4世代セファロスポリン系薬の使用量で有意な増加を認めず、カルバペネム系薬やフルオロキノロン系薬、抗菌薬全体の使用量を削減させたとの報告がある²⁰⁾。これらの知見をふまえると、本活動は抗緑膿菌注射薬以外への変更や抗菌薬投与の適否を見直す契機となった可能性が考えられた。なお、近年問題となっている薬剤出荷調整の影響については、活用後期間中に第3世代セファロスポリン系薬で一時的な処方制限が行われたが、カルバペネム系薬を含むその他の抗緑膿菌注射薬での制限はなかった。

両診療科において、投与日数、デ・エスカレーション率、およびデ・エスカレーション実施までの日数に有意差は認められなかった。これらの指標に関しては、連日の PAF が有効との報告がある^{21, 22)}。当院では AST カンファレンス後のモニタリングを AST 薬剤師1名で担当しており、勤務体制の制約から連日の PAF は実施できていない。本活動では PAF の実施頻度に対する介入を行っておらず、これが投与日数の短縮やデ・エスカレーション率の向上に寄与しなかった要因として考えられた。今後は、

培養結果判明時などのタイミングで処方見直しを促す仕組みの導入が、多忙な臨床医への有効な支援策となる可能性が示唆された。

本研究では、消化器内科において再入院率の有意な増加が認められた。その要因として、第3世代セファロスポリン系薬の初回選択率の増加が推測された。前述のとおり、抗緑膿菌作用を有する第3世代セファロスポリン系薬は、主に胆道系の侵襲的検査に関連するクリニカルパスに使用されている。胆管結石治療後例において、初回の結石再発率は11.3%であるものの、初回治療後の2回目の再発率は23.4%、3回目は33.4%と再発を繰り返す傾向が報告されている²³⁾。さらに、胆嚢結石合併例では胆嚢摘出術のための再入院も予想され、こうした背景が再入院率の増加に寄与した可能性が考えられた。また、両診療科における死亡率ならびに呼吸器内科の再入院率では有意な増加を認められなかった。死亡率と再入院率を増加させることなく、カルバペネム系薬の使用量を削減した AS 活動は複数報告されていることから^{9, 19, 24)}、消化器内科における再入院率の増加は、第3世代セファロスポリン系薬の初回選択率の増加と関連している可能性が高いと考えられた。

本研究にはいくつかの限界がある。第一に研究デザイン上、疾患や重症度に関する評価が行われておらず、活用前後で患者背景に差異が存在する可能性がある。ただし、診療科を限定した評価を行い、重症度の代替指標として ICU 入室歴を用いたが、有意差は認められなかった。第二に本研究は、単一施設で実施された前後比較研究であり、結果の解釈には留意する必要がある。加えて、活用開始時期と医師の入れ替わり時期が重なっており、処方医の変更による影響は評価できていない。一方、最適な AS 活動は施設の背景によって大きく異なることから、中小病院における J-SIPHE 活用例の蓄積は、AS 活動の推進において有意義であると考えられる。そのため、本研究の結果は、医療資源が限られる中小病院でも実施可能な J-SIPHE の活用例として有用な知見を提供するものと考えられる。

J-SIPHE を活用した AS 活動は、呼吸器内科および消化器内科の両診療科においてカルバペネム系薬の使用量削減に寄与した。本研究の結果は J-SIPHE を活用した AS 活動を実施することで、医療資源が

限られている中規模病院においても、カルバペネム系薬の使用量削減が可能であることを示した。

謝 辞

本研究の遂行および論文作成にあたりご指導を賜りました、京都薬科大学臨床薬剤疫学分野村木優一教授ならびに冢瀬諒助教に、心より御礼申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- World Health Organization (WHO): Global action plan on antimicrobial resistance [cited 2025 Mar 15] https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1
- 国際的に脅威となる感染症対策の強化のための国際連携等関係閣僚会議：薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027 [cited 2025 Mar 15] https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf
- Terahara F, Nishiura H: Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and carbapenem use in Japan: an ecological study. *J Int Med Res* 2019; 47: 4711-22
- Yamaguchi K, Maeda M, Ohmagari N, Muraki Y: Association between Carbapenem Consumption and Clinical Outcomes in an In-Hospital Setting: Analysis of a Japanese Nationwide Administrative Database in 2020. *Antibiotics* 2022; 11: 1807
- 8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会：抗微生物薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンス 2024 年度改訂版。日化療会誌 2025; 73: 95-156
- 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
- J-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）[cited 2025 Mar 31] <https://j-siphe.ncgm.go.jp/>
- 田中知佳, 遠藤美緒, 田島太一, 小泉龍士, 大野茜子, 坂口みきよ, 他：抗菌薬使用集計における時間や人員に関して負担把握の無記名ウェブアンケートを J-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）利用前と後で調査した結果。日化療会誌 2024; 72: 364-70
- 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
- Fukuda T, Tanuma K, Iio S, Saito J, Komura M, Yamatani A: Impact of a Pharmacist-Led Antimicrobial Stewardship Program on the Number of Days of Antimicrobial Therapy for Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia in a Community Hospital. *Cureus* 2021; 13: e14635
- Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Thirty informational supplement. CLSI document M100-S30, Wayne, PA. 2020
- Morosawa M, Ueda T, Nakajima K, Inoue T, Toyama M, Ogasiwa H, et al: Comparison of antibiotic use and antibiotic resistance between a community hospital and tertiary care hospital for evaluation of the antimicrobial stewardship program in Japan. *PLoS One* 2023; 18: e0284806
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): The Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs, 2019 [cited 2025 Aug 3] <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf>
- Yamaguchi R, Okamoto K, Yamamoto T, Harada S, Tanaka T, Suzuki H, et al: Impact of targeted intervention using a collaborative approach for oral third-generation cephalosporins: An interrupted time-series analysis. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol* 2022; 2: e115
- Hurst A L, Child J, Pearce K, Palmer C, Todd J K, Parker S K: Handshake stewardship: A highly effective rounding-based antimicrobial optimization service. *Pediatr Infect Dis J* 2016; 35: 1104-10
- Jenkins T C, Knepper B C, Sabel A L, Sarcone E E, Long J A, Haukoos J S, et al: Decreased antibiotic utilization after implementation of a guideline for inpatient cellulitis and cutaneous abscess. *Arch Intern Med* 2011; 171: 1072-9
- JAID/JSC 感染症治療ガイド・ガイドライン作成委員会 編：JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023, 日本感染症学会・日本化学療法学会, 東京, 2023
- Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yoshii N, et al: The intervention by an antimicrobial stewardship team can improve clinical and microbiological outcomes of resistant gram-negative bacteria. *J Infect Chemother* 2019; 25: 1001-6
- Spernovasilis N, Kritsotakis E I, Mathioudaki A, Voudaski A, Spanias C, Petrodaskalaki M, et al: A carbapenem-focused antimicrobial stewardship programme implemented during the COVID-19 pandemic in a setting of high endemicity for multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2023; 78: 1000-8
- Bedini A, De Maria N, Del Buono M, Bianchini M, Mancini M, Binda C, et al: Antimicrobial stewardship in a Gastroenterology Department: Impact on antimicrobial consumption, antimicrobial resistance and clinical outcome. *Dig Liver Dis* 2016; 48: 1142-7
- 長友安弘, 前田真之, 内藤結花, 服部はるか, 詫間隆博, 二木芳人, 他：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。日化療会誌 2021; 69: 1-7

- 22) Yamaguchi R, Yamamoto T, Okamoto K, Tatsuno K, Ikeda M, Tanaka T, et al: Prospective audit and feedback implementation by a multi-disciplinary antimicrobial stewardship team shortens the time to de-escalation of anti-MRSA agents. *PLoS One* 2022; 17: e0271812
- 23) Park B K, Seo J H, Jeon H H, Choi J W, Won S Y, Cho Y S, et al: A nationwide population-based study of common bile duct stone recurrence after endoscopic stone removal in Korea. *J Gastroenterol* 2018; 53: 670-8
- 24) Alba Fernandez J, Del Pozo J L, Leiva J, Fernandez-Alonso M, Aquerreta I, Aldaz A, et al: Impact of the Acceptance of the Recommendations Made by a Meropenem Stewardship Program in a University Hospital: A Pilot Study. *Antibiotics* 2022; 11: 330

Efficacy of carbapenem use reduction through antimicrobial stewardship activities targeting specific departments using the Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE) in medium-sized hospitals

Tatsuya Isogawa^{1,2)}, Yuri Seguchi¹⁾ and Shozo Kono¹⁾

¹⁾ Department of Pharmacy, Shinbeppu Hospital, 3898 Tsurumi, Beppu, Oita, Japan

²⁾ Kyoto Pharmaceutical University Certificate Programme

In small- and medium-sized hospitals with limited medical resources, the use of information technology is expected to support the promotion of antimicrobial stewardship (AS) activities; however, few studies have evaluated the impact of utilizing the Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE). At Shinbeppu Hospital, with the aim of reducing the use of carbapenems and thereby promoting appropriate antimicrobial use, AS activities were implemented using the J-SIPHE, combining hospital-wide information sharing with targeted interventions in departments with high carbapenem usage. The impact of these activities on the clinical outcomes was evaluated.

The study subjects included patients who were admitted to either the Respiratory Medicine Department or the Gastroenterology Department at our hospital between April 2021 and March 2023 and had received injectable antipseudomonal agents. The primary endpoint was days of therapy (DOT) for carbapenems, calculated on a monthly basis, at each of the two departments. The period from April 2021 to March 2022 was defined as the pre-intervention period, and that from April 2022 to March 2023 as the post-intervention period. In addition, we compared the use of injectable antipseudomonal agents (DOT, length of therapy, first selection rate, and de-escalation rate) at each of the two departments.

The target analysis included 140 patients in the pre-intervention period and 149 patients in the post-intervention period at the Respiratory Medicine Department, and 349 patients in the pre-intervention period and 261 patients in the post-intervention period at the Gastroenterology Department. The DOT for carbapenems decreased significantly post-intervention in both departments (Respiratory Medicine Department: 9.2 [7.9-11.7] vs. 7.6 [6.1-8.1], $P=0.033$; Gastroenterology Department: 9.3 [7.0-10.1] vs. 3.5 [2.8-3.9], $P<0.001$), and the first selection rate for carbapenems also decreased significantly in both departments (Respiratory Medicine Department: 65.0% vs. 38.9%, $P<0.001$; Gastroenterology Department: 33.8% vs. 15.3%, $P<0.001$). In contrast, no significant difference was observed in the duration of therapy or de-escalation rate post-intervention.

This study demonstrated that implementing AS activities using the J-SIPHE can reduce the use of carbapenems, even in medium-sized hospitals with limited medical resources.