

博士論文要旨

Antimicrobial stewardship の強化と臨床アウトカムに関する研究

後藤 (藤林) 彩里

抗菌薬の不適正使用による薬剤耐性は世界的脅威であり、薬剤耐性に対抗すべく抗菌薬適正使用推進の機運が高まっている。抗菌薬適正使用推進の取り組みは antimicrobial stewardship(AS)と総称され、ガイドラインでは主治医の抗菌薬使用を感染症の専門家が支援することにより感染症治療を最適化する様々な戦略が推奨されている。特に「抗菌薬の事前承認」と「感染症治療早期からのモニタリングとフィードバック(prospective audit with intervention and feedback: PAF)」は中心的な戦略であり、全施設で取り組むべき戦略である。著者らは PAF による抗菌薬適正使用を推進しており、これまでに得られたアウトカムを報告してきた。その後も AS を更に強化し、抗菌薬適正使用を推進してきたがその評価は未だなされていなかった。そこで本研究では AS の更なる強化を実施し、それにより得られた臨床アウトカムを評価した。

1. 感染症治療早期からのモニタリングとフィードバックによるカルバペネム系抗菌薬使用患者における臨床アウトカム評価

AS の中心的戦略のうち、PAF は治療期間全体の感染症治療の最適化が可能であり、特に培養結果に基づく de-escalation など抗菌薬開始後の介入が必要な広域抗菌薬の適正使用の推進に有用とされる。カルバペネム系抗菌薬使用症例で PAF を実践するとともにその臨床アウトカムを評価した。その結果 PAF はより早期の適切な抗菌薬選択および de-escalation を推進し、治療失敗及び再感染の著明な減少とともに肝障害等の有害事象の減少という臨床アウトカムの改善に繋がることが示唆された。

2. 感染症治療早期からのモニタリングとフィードバックにおける 1 日あたりの監視頻度の増加がもたらす臨床アウトカム評価

PAF は抗菌薬適正使用推進の重要な戦略であり、その効果は抗菌薬開始から監視ま

での時間と監視頻度に依存するとされている。実際に頻回の監視が早期の介入に繋が
り、臨床アウトカムが改善したとの複数の報告がある。そこで抗菌薬の監視頻度を 1
日 1 回から 1 日 2 回に増加し監視体制を強化し、この監視頻度の増加がもたらす臨床
アウトカムを評価した。その結果、1 日あたりの監視頻度の増加により、抗菌薬開始
患者をより早期に把握でき不適切な抗菌薬使用への介入までの時間が短縮した。さら
に治療失敗及び肝障害の減少という臨床アウトカムの改善に繋がることが示唆された。

3. 周術期クリニカルパスの改訂による術後感染予防抗菌薬の適正化がもたらす臨床 アウトカム評価

近年、術後感染予防抗菌薬のガイドラインが大きく改訂され、投与期間が大幅に短
縮されつつある。一方で術後感染予防抗菌薬のガイドラインは確立されているが、そ
の遵守率が低いことも知られている。そこで周術期クリニカルパスを最新のガイドラ
インに基づき改訂することで術後感染予防抗菌薬の最適化を図るとともに臨床アウト
カムを評価した。その結果クリニカルパスの改訂は術後感染予防抗菌薬の使用を最適
化し、手術部位感染の発現を増加させることなく抗菌薬使用量の減少および抗菌薬投
与期間の短縮に繋がることが示唆された。

本研究では PAF を主軸とした AS が臨床アウトカム改善に繋がることおよび監視
頻度の増加や周術期クリニカルパスの改訂による AS の強化が適正使用を推進し、更
なる臨床アウトカムをもたらすことを実証した。本研究の知見は、今後の日本の抗菌
薬の適正使用推進体制の在り方を考える上での重要なエビデンスとなる。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	後藤（藤林） 彩里 (岐阜県)
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	乙 第403号
学位授与年月日	令和4年3月10日
学位授与の条件	学位規則第4条第2項該当者
学位論文の題名	Antimicrobial stewardship の強化と臨床アウトカムに関する研究
論文審査委員	(主査) 寺町 ひとみ
	(副査) 位田 雅俊
	(副査) 腰塚 哲朗

本研究は、抗菌薬適正使用のさらなる推進のために強化した antimicrobial stewardship による臨床アウトカムについてまとめたものである。

カルバペネム系抗菌薬投与症例において感染症治療早期からのモニタリングとフィードバックは、より早期の抗菌薬選択の最適化と de-escalation を推進し、治療失敗率、再感染率および有害事象発現率の低下を導くことを実証した。1日あたりの抗菌薬の監視頻度の増加は、不適切な感染症治療への介入までの時間を短縮し、治療失敗率および肝障害発現率の低下を導くことを実証した。周術期クリニカルパスの改訂による術後感染予防抗菌薬の適正化は、手術部位感染を増加させることなく抗菌薬使用量の減少、抗菌薬投与期間の短縮を導くことを実証した。日本においては、感染症治療早期からのモニタリングとフィードバックに基づいた antimicrobial stewardship は始まったばかりであり、その効果は十分に検証されていない。本研究では感染症治療早期からのモニタリングとフィードバックに基づいた antimicrobial stewardship の臨床アウトカムに加え、さらなる体制強化によるアウトカムも実証した。

以上、本研究は今後の日本での antimicrobial stewardship の発展に向けて重要なエビデンスになると考える。よって、博士（薬学）論文として価値あるものと認める。