



病院における 抗菌薬適正使用支援プログラムの コア・エレメント：2019



**Centers for Disease
Control and Prevention**
National Center for Emerging and
Zoonotic Infectious Diseases

Division of Healthcare Quality Promotion

翻訳: AMR臨床リファレンスセンター

"Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs"

(URL: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>) は、
疾病対策予防センターの付属機関である国立新興・人獣共通感染症センターの出版物である。
本書は、その文書をAMR臨床リファレンスセンターが翻訳したものである。

Translated with the permission of the publisher.

Based on the "Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs"

URL: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>.

目次:

はじめに…	5
「病院における抗菌薬適正使用支援プログラムのコア・エレメント」改訂内容の要約	7
病院における抗菌薬適正使用支援プログラムのコア・エレメント	9
責任者のコミットメント	10
アカウンタビリティ	12
薬剤師の専門性(以前の“薬剤に関する専門性”)	13
実行	14
処方 of 把握と追跡	20
報告	23
教育	23
抗菌薬適正使用支援におけるCDCの取り組み	25
抗菌薬適正使用支援プログラム評価ツール	26
参考文献	34

はじめに

抗菌薬は医療活動を一変させ、かつては致死的であった感染症の治療を容易にするとともに、抗癌化学療法や臓器移植など他の医学分野における進歩を可能にした。感染症の治療に際し、抗菌薬投与を速やかに開始することで、たとえば敗血症において、合併症を低下させ、救命することができる⁽¹⁾。一方、米国の急性期医療施設における抗菌薬処方の約30%が不要または不適切であるとされている^(2, 3)。

CDCの推計によると、米国では年間280万例以上の薬剤耐性菌感染症が発生し、それにより35,000人以上が死亡している。

他の薬剤と同様、抗菌薬にも重篤な有害事象があり、抗菌薬を投与された入院患者の約20%にこれらの有害事象が発生している⁽⁴⁾。抗菌薬の不必要な曝露を受けた患者は、投薬による利益が期待できない上、これらの有害事象のリスクに晒されることになる。抗菌薬の不適正使用は、公衆衛生上の重大な脅威である抗菌薬耐性の出現にも寄与する⁽⁵⁾。抗菌薬の不適正使用により、耐性菌や*Clostridioides difficile* (*C. difficile*) が拡散し、抗菌薬に曝露されていない患者の健康まで脅かす可能性がある⁽⁶⁾。

抗菌薬使用の最適化は、効果的な感染症の治療、不必要な抗菌薬使用による患者への悪影響の回避、および薬剤耐性対策に不可欠である。抗菌薬適正使用支援プログラム(ASP)は、抗菌薬処方を改善することにより治療成績を改善し、悪影響を最小限に抑えることで臨床医を支援するものである^(2, 7)。病院における抗菌薬適正使用支援プログラムは、感染症の治療率を向上させるとともに、以下の減少にも有効である⁽⁷⁻⁹⁾。

- 治療失敗
- *C. difficile* 感染症
- 有害事象
- 薬剤耐性
- 病院の費用と入院期間

抗菌薬適正使用支援と敗血症
ときに抗菌薬適正使用支援は、敗血症管理の改善に向けた取り組みの妨げになると誤解されてきた。しかし、実際には有効な患者管理を妨げるどころか、抗菌薬の最適化と患者アウトカムの改善に重要な役割を果たしうる。

2014年、CDCは米国内のすべての病院に対し、抗菌薬適正使用支援プログラムの実践を要請するとともに、その取り組みを支援するため、「病院における抗菌薬適正使用支援プログラムのコア・エレメント(コア・エレメント)」を発行した。このコア・エレメントは、適正使用支援プログラムを成功に導くための組織づくりや手順について概要を示したものである。2015年、United States National Strategy for Combating Antibiotic-Resistant Bacteria^{訳注1}は、連邦政府からの資金援助を受けているすべての病院におけるコア・エレメントの実践目標を設定した⁽¹⁰⁾。

訳注1 薬剤耐性菌に対抗するためのアメリカ合衆国における国家戦略。

2014年9月の大統領令を受け作成され、これに基づいてアクションプランが作成された。

コア・エレメントの実践

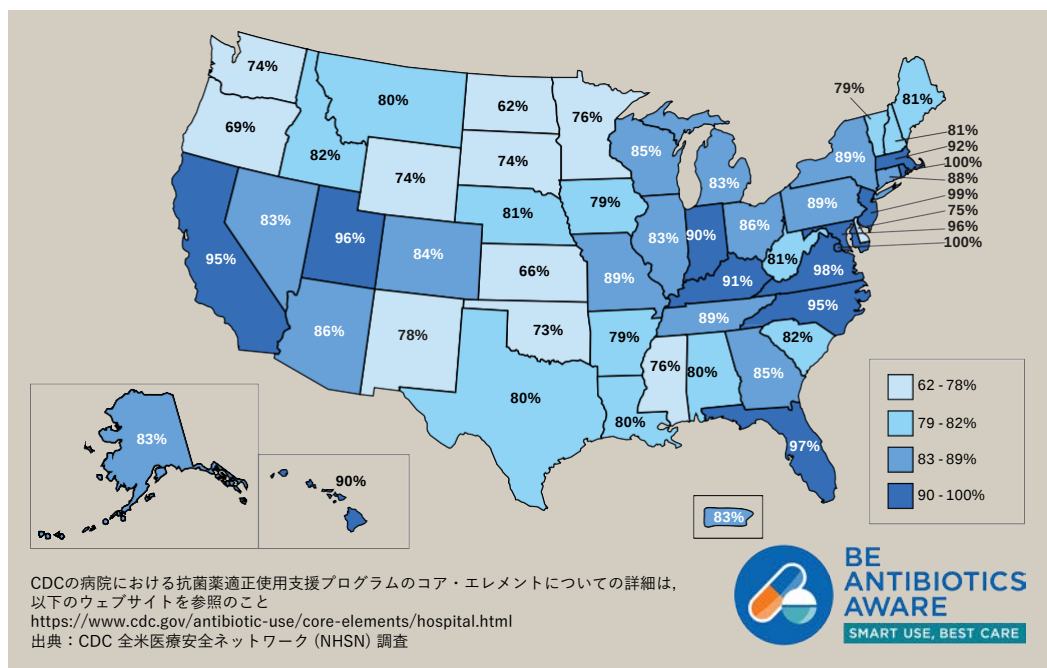
コア・エレメントの実践をサポートするためにCDCは以下の取り組みも行っている¹⁾。

- National Quality Forum²⁾と連携し、急性期医療における抗菌薬適正使用支援 (National Quality Partners Playbook: Antibiotic Stewardship in Acute Care) を2016年に作成した⁽¹¹⁾。
- Pew Charitable Trusts³⁾、米国病院協会 (American Hospital Association)、Federal Office of Rural Health Policy⁴⁾と連携し、2017年に小規模病院および、Critical Access Hospital (CAH)⁵⁾におけるコア・エレメントの実践ガイドを作成した⁽¹²⁾。

全国の協力施設がコア・エレメントを用いて病院における抗菌薬適正使用支援を進めている。このコア・エレメントは、The Joint Commission⁶⁾およびDNV-GL⁷⁾による抗菌薬適正使用支援認定基準の土台となっている⁽¹³⁾。また、2019年のCenters for Medicare and Medicaid Services (CMS)⁸⁾への参加条件の中で、病院における抗菌薬適正使用支援プログラムに関する連邦規則が設定され、本コア・エレメントが参考にされている⁽¹⁴⁾。米国の病院では、コア・エレメントの実践に関してかなりの進歩がみられている。例えば、7つすべてのコア・エレメントを実践している急性期病院の割合は2014年には41%であったが、2018年には85%に増加している⁽¹⁵⁾。

2014年以降、抗菌薬適正使用支援は劇的に進歩し、エビデンスも増え、米国感染症学会 (Infectious Diseases Society of America) および米国医療疫学会 (The Society for Healthcare Epidemiology of America) から実践ガイドラインも発行された⁽¹⁶⁾。

7つすべてのコア・エレメントを実践している病院の州別割合 (2018年)



7つすべてのコア・エレメントを実践している急性期病院の割合は、2014年には41%であったのに対し、2018年には85%に増加している⁽¹⁵⁾。

訳注2 全米品質フォーラム。医療の質に対する測定、評価を行う米国の非営利団体。

訳注3 ピュー慈善信託。1948年に設立された独立非営利非政府組織。様々なプロジェクトや研究を支援している。

訳注4 農村保健政策局。米国の保健社会福祉省の一部で、質の高いヘルスケアと医療専門家へのアクセスや地方病院の継続・規制等が農村部における医療アクセスや医療費に与える影響などの問題についての助言を与える。

訳注5 クリティカルアクセス病院。地方病院の財務基盤を強化し、病院が閉鎖に至ることを抑止するための制度に基づいてコストに見合う診療報酬をメディケアから受け取ることが認められた病院。地域住民に必要な不可欠な医療サービスを提供する。

病院における抗菌薬適正使用支援プログラムのコア・エレメント - 2019年版

本文書は、2014年版“病院における抗菌薬適正使用支援プログラムのコア・エレメント”の改訂版であり、新たなエビデンスや、コア・エレメントの使用経験に基づく教訓が反映されている。本コア・エレメントは、規模に関わらずあらゆる病院で適用可能である。なお、“Implementation of Antibiotic Stewardship Core Elements at Small and Critical Access Hospitals（小規模病院およびCAH）における抗菌薬適正使用支援コア・エレメントの実践”¹²⁾には、小規模病院およびCAHに特化した推奨事項が記載されている。

病院における抗菌薬処方最適化のためのプログラムに単一の形式は存在しない。抗菌薬使用に関する医療の意思決定の複雑さと、米国の病院で提供されている医療の規模と種類の多様性を考慮すると、抗菌薬適正使用支援プログラムの実践にあたっては柔軟性が要求される。一部の項目では、適正使用支援プログラムの成功事例や論文データに基づき、優先的に実施すべき事項をCDCが特定している。本コア・エレメントは、病院における抗菌薬処方状況を改善する取り組みにおいて用いることができる柔軟な規範として策定されている。また、本文書に付属する評価ツールを使用することで、各病院において対処すべき問題点を特定することができる。

「病院における抗菌薬適正使用支援プログラムのコア・エレメント」改訂内容の要約

抗菌薬使用の最適化は、効果的な感染症の治療、不必要な抗菌薬使用による患者への悪影響の回避、および薬剤耐性対策に不可欠である。抗菌薬適正使用支援プログラムは、抗菌薬処方状況を改善することにより臨床転帰を改善し、悪影響を最小限に抑えることで臨床医を支援するものである。

2019年、CDCは5年間の使用経験に基づく教訓と抗菌薬適正使用支援に関する新たなエビデンスを反映させるべく、病院におけるコア・エレメントを改訂した。病院におけるコア・エレメントの主な改訂内容は以下のとおりである。

病院責任者のコミットメント: 必要な人的資源、財源、情報技術 (IT) 資源を投入する。

- 2019年改訂版では、病院責任者の実践例が追加され、それらの実践例が“優先事項”と“その他”の事項に分類された。
- 病院責任者のコミットメントの優先事項を示すことにより、抗菌薬適正使用支援プログラムの責任者がプログラムを効果的に管理するための時間と資源を有する必要性と、適正使用支援の活動、資源、効果を上級管理職および病院理事会に報告する定期的な機会を確実に設けることの重要性を強調している。

アカウンタビリティ: プログラムの管理と結果に責任を持つ責任者、または共同責任者(医師、薬剤師等)を指名する。

- 2019年改訂版では医師および薬剤師が共同責任者となることの有効性が強調されている。これは、2019年のNational Healthcare Safety Network (NHSN)^{訳注9} 年次病院調査に回答した病院の59%から報告されている。

^{訳注6} 医療施設認定合同機構。医療サービスの品質保証の認定のひとつ。医療施設とプログラムの認定を行っている。

^{訳注7} デット・ノルスケ・ベリタス-ジャーマニッシャーロイド。ノルウェーのDet Norske VeritasとドイツのGermanischer Lloydの合併で設立された、ヘルスケア、第三者機関認証、オイル・ガスのリスクマネジメント、風力/電力送配電分野、船級協会を主とするサービスプロバイダー。

^{訳注8} メディケア・メディケイドサービスセンター。65歳以上の高齢者と65歳未満の障害者向けの米国の保険プログラム“Medicare”を運営する、連邦政府の保健福祉省内のセンター。

^{訳注9} 全米医療安全ネットワーク。CDCが運営する医療関連感染や感染対策に関するネットワークシステム。

薬剤師の専門性（以前の「薬剤に関する専門性」）抗菌薬使用状況の改善に向けた取り組みを主導するため、薬剤師1名を適正使用支援プログラムの担当者(理想的には共同責任者)として任命する。

- このコア・エレメントは、抗菌薬使用状況を改善するための取り組みにおいて薬剤師が主導的に関与することの重要性を反映するため、“薬剤師の専門性”に名称が変更された。

実行: 抗菌薬使用状況を改善するため、早期モニタリングとフィードバック、事前承認制などの介入を実施する。

- 2019年改訂版では、「優先事項」と「その他」に分類された介入例が追加された。「その他」の介入は、感染症に基づくもの、処方者に基づくもの、薬理学に基づくもの、微生物に基づくもの、看護に基づくものに分類された。
- 「優先事項」の介入には、早期モニタリングとフィードバック、事前承認制、各施設固有の推奨治療が含まれた。早期モニタリングとフィードバック、事前承認制については、抗菌薬使用状況の改善に有用であることがエビデンスによって示されており、各種ガイドラインでも「あらゆる適正使用支援プログラムの核である」として推奨されている。各施設固有の推奨治療も、早期モニタリングとフィードバックや事前承認制の有効性を高めるうえで重要な役割を果たす可能性がある。
- 2019年改訂版では、病院における抗菌薬使用で最も発生頻度の高い適応症である、下気道感染症（例：市中肺炎）、尿路感染症、および皮膚軟部組織感染症に重点を置いた取り組みが重要視されている。
- 抗菌薬タイムアウトは、有用な補助的介入としてまとめ直されたが、早期モニタリングとフィードバックの代替として用いるべきではない。
- 病院における抗菌薬適正使用支援の取り組みのなかで看護師が果たす重要な役割を反映するため、看護に基づく介入が新たな分類として追加された。

処方の把握と追跡: 抗菌薬処方状況、介入の効果、および *C. difficile* 感染症や薬剤耐性の発生パターンなどの重要な指標をモニタリングする。

- 入院患者における抗菌薬処方状況をモニタリングしたり、基準を示したりするために、各病院がNHSN Antimicrobial Use (AU) Optionへ抗菌薬処方状況に関するデータを電子媒体で提出することが重要である。
- 抗菌薬適正使用支援を実践する過程における対策が拡張され、「優先事項」と「その他」に分類された。
- 「優先事項」の対策は、早期モニタリングとフィードバック、事前承認制、各施設固有の推奨治療などの重要な介入の効果を評価することを強調している。

報告: 抗菌薬使用状況と薬剤耐性に関する情報を処方医, 薬剤師, 看護師, 病院責任者に定期的に報告する。

- 2019年改訂版では, 医療者ごとにデータ報告することの有効性を指摘しているが, 病院における抗菌薬使用状況への影響については十分な検討が行われていないことにも言及している。

教育: 処方医, 薬剤師, 看護師に抗菌薬の有害事象, 薬剤耐性, 適切な処方についての教育を行う。

- 2019年改訂版では, 早期モニタリングとフィードバックおよび事前承認制を通じた症例に基づいた教育が抗菌薬使用についての教育方法として有効であることを強調している。特に, 症例に基づいた教育が対面式で行われた場合により有効となり得る (例: handshake stewardship)。
- 2019年改訂版では, 看護師の患者教育への参加を推奨している。

病院における抗菌薬適正使用支援プログラムのコア・エレメント



病院責任者のコミットメント

必要な人的資源, 財源, 情報技術資源を投入する。



アカウンタビリティ

プログラムの管理と結果に責任を持つ責任者, または共同責任者 (医師, 薬剤師など) を指名する。



薬剤師の専門知識 (以前の “薬剤に関する専門知識”)

抗菌薬使用状況の改善に向けた取り組みを主導するため, 薬剤師 1 名を適正使用支援プログラムの担当者、理想的には共同責任者として任命する。



実行

早期モニタリングとフィードバック, 事前承認制などの抗菌薬使用状況の改善に向けた介入を実践する。



処方の把握と追跡

抗菌薬処方状況, 介入の効果, および *C. difficile* 感染症や薬剤耐性の発生パターンなどの重要な指標をモニタリングする。



報告

抗菌薬使用状況と薬剤耐性に関する情報を処方医, 薬剤師, 看護師, 病院責任者に定期的に報告する。



教育

処方医, 薬剤師, 看護師に抗菌薬の有害事象, 薬剤耐性, 適切な処方についての教育を行う。



病院責任者のコミットメント

病院内の上級管理職、特に、院長、看護師長、薬剤部長からのサポートは抗菌薬適正使用支援プログラムの成功に不可欠である。一般的に、必要な資源の不足は適正使用支援プログラムの成功を妨げる最大の要因として挙げられる。病院責任者は、適正使用支援プログラムの目標を達成するために必要な資源の確保において重要な役割を果たす。

病院責任者のコミットメント: “優先” 事例

- 適正使用支援プログラムの責任者に、プログラムを管理し、適正使用支援への介入を毎日実施するための時間を与える。
- 人材を含め、適正使用支援プログラムを効果的に運用するための資源を提供する。病院における抗菌薬適正使用支援プログラムのための人材配置に関する推奨事項は、Veteran's Administration^{訳注10 (18)} や、2018年に論文発表された調査結果⁽¹⁹⁾を参照。
- 抗菌薬使用の改善に向けた院内目標の達成に必要な資源の状況を評価するため、適正使用支援プログラムの責任者と定期的にミーティングを行う。
- 同プログラムの目標達成に必要な資源とサポートの確保を取り計らうことができる、適正使用支援プログラムの代表者、または、支援者となるような上級責任者を1名指名する。
- 上級管理職と病院理事会に主要な成功事例を含め、適正使用支援の活動状況と成果を定期的に報告する（例、医療の質指標の報告に適正使用支援に関する指標を含める）。

適正使用支援プログラムの主な目標は診療内容の改善であるが、抗菌薬の薬剤費やその他の間接費用の両方を削減できるという点でも実践する価値があることが、多くの研究で示されている^(7,17)。

病院責任者のコミットメント: その他の事例

- 抗菌薬適正使用支援活動を、敗血症診療や適正診断支援 (Diagnostic Stewardship)^{訳注11} など、他の品質改善や患者安全性の向上に関する取り組みに統合する。
- 同プログラムの責任者に対し、責務と結果についての明確な期待される成果を設定する。
- 抗菌薬使用状況の改善とモニタリングの取り組みをサポートすると公約する。
- プログラム責任者と主要なサポートスタッフの職務明細書と年次勤務評定に、適正使用支援に関連した業務を明記する。
- プログラム責任者と病院スタッフのためのトレーニングと教育をサポートする（例、適正使用支援に関するトレーニングコースやミーティングへの参加）。
- [National Healthcare Safety Network \(NHSN\) Antimicrobial Use and Resistance \(AUR\) Module](#)⁽²⁰⁾への登録および報告を、IT関連を含めてサポートする。

訳注10 退役軍人庁。病院組織を保持しており、医療分野への貢献も大きい

訳注11 診断支援。抗菌薬適正使用支援においてstewardshipという言葉が普及したが、これを診断に応用したもの

- 地方, 州, および国規模での, 抗菌薬適正使用支援の品質改善共同活動への参加をサポートする.
- 主要なサポート部門（下記参照）のスタッフに, 適正使用支援活動に携わるための十分な時間を確保する.

主要なサポート

病院責任者は, 院内の他のグループや部門が適正使用支援のための取り組みについて理解し, 適正使用支援プログラムに協力するよう働きかけることができる. 下記の各グループからの強力なサポートにより, 適正使用支援プログラムは大幅に強化される.

臨床医: すべての臨床医が抗菌薬使用を改善するために深く関与し, また協力的であることが不可欠である. 病院における抗菌薬処方が最も多い診療科の一つでもあるため, 総合診療医の関与は特に重要である. 総合診療医は医療の質改善業務の経験をもっていることも多い^(21, 22).

部門長またはプログラム責任者: 臨床診療部長および薬剤部長からのサポートは, 日々の業務に適正使用支援活動を組み込む上で特に重要である.

薬事委員会は, 抗菌薬使用状況を改善する指針の策定と実施の支援に重要な役割を果たす (例: オーダーセットやクリニカルパスに適正使用支援の概念を組み込む). 薬事委員会の内部に多職種からなる適正使用支援小委員会を設置している病院もある.

Infection preventionists (感染予防の専門家) と Hospital epidemiologists (院内疫学の専門家) は, スタッフの教育と薬剤耐性および *C. difficile* 感染症の傾向に関するデータの分析・報告に協力することができる^(23, 24). また, 月次報告計画の更新, AURユーザー (p.10) の追加, データアップロードの協力を通じた NHSN AUR Module への報告をサポートすることができる.

品質改善, 患者安全, および薬事関連業務に関わるスタッフは, 十分な資源を要求し, 適正使用支援の介入を他の医療の質改善, 特に敗血症管理へ組み込むことを援助することができる. また, 介入の実行や成果の評価をサポートすることもできる.

微生物検査室のスタッフ:

- “適正診断支援 (Diagnostic Stewardship)” の一環として, 各種検査の適正使用や検査結果の流れについての指針を出す⁽²⁵⁾.
- 施設の抗菌薬耐性発生状況に関する累積報告書, またはアンチバイオグラムの作成およびその解釈により, 経験的抗菌薬処方が最適になるよう協力する. 検査室スタッフと適正使用支援に携わるスタッフが連携することで, 適切な抗菌薬使用をサポートし, 病院のガイドラインに沿う形で検査結果報告書のデータを提示することができる.
- 抗菌薬使用状況に影響を与え得る迅速診断検査や新たな抗菌薬感受性試験の結果評価基準 (例: 抗菌薬ブレイクポイント) の適用について議論を先導する. 微生物検査室と適正使用支援プログラムが連携することで, このような検査の使用や結果の伝達を最適化できる.

- 検査実施方法の変更が臨床上的意思決定に影響を与え得る場合、臨床医向けのガイドランスを作成するため、適正使用支援プログラムに携わるスタッフと連携する⁽²⁶⁾。
- 微生物検査を外部検査機関に委託している病院では、検査データを適正使用支援業務に利用できるように取り計らう必要がある。

情報技術スタッフは、適正使用支援プロトコルを既存のワークフローに組み込むうえで重要な役割を果たす。そのいくつかの例を下記に示す。

- ポイント・オブ・ケアにおける関連情報や各種プロトコルを組み込む（例、オーダーセット、各施設のガイドラインへのアクセス）。
- 抗菌薬使用に関する“意思決定サポート”を導入し、重要な状況における抗菌薬使用の検証行動を促進する。
- NHSN AURへの報告を促進し、継続させる。

看護師: 看護師が病院における適正使用支援の取り組みに従事することが重要であるという認識が高まっている⁽²⁷⁻²⁹⁾。看護師は下記の事項に関して、とりわけ重要な役割を果たす。

- 検査の最適化、つまり診断支援 (Diagnostic Stewardship) を行う。例えば、看護師は、患者の症状が尿培養検査を要するものであるか否かを判断する際に、助言できる。
- 抗菌薬投与開始前に培養検査が適切に実施されていることを確認する。
- 抗菌薬の投与、適応、および投与期間についての議論を促す。
- ペニシリンアレルギーの評価方法を改善する。



アカウンタビリティ

抗菌薬適正使用支援プログラムでは、プログラムの管理と成果について責務を負う責任者または共同責任者を指名しなければならない。ほとんどの病院で共同責任者モデルが有効であることが示され、2019年のNHSN年次病院調査によると、米国内にある病院の59%で医師および薬剤師を共同責任者とする

適正使用支援プログラムが実践されている。病院における抗菌薬適正使用支援プログラムの責任者には、優れたリーダーシップ、管理能力とコミュニケーション能力が必須条件として求められる⁽³⁰⁾。

共同責任者を有するプログラムでは、明確な責任と期待される成果が定められているべきである。このことは、特に常勤でない臨床医が責任者となっている場合に重要である。抗菌薬処方方は、最終的には医療スタッフの指示に基づく。プログラム責任者が臨床医でない場合、病院は、連絡担当者となり責任者を補佐する臨床医を1名指名することが重要である。共同責任者、または臨床医でない責任者とその補佐をする臨床医においては、定期的な病棟ラウンドを実施することでプログラムの主導力が高まる。病棟ラウンドを処方医師とのディスカッションの場へと拡張する (“handshake stewardship” と呼ばれている) ことで抗菌薬使用状況を改善することが示されており、適正使用支援プログラムの可視化とサポートを促す効果的な手段であるといえる^(31, 32)。

感染症および抗菌薬適正使用支援のトレーニングを受けていることは、適正使用支援プログラムの責任者にとって有益である^(2, 33)。規模の大きい施設では、適正使用支援プログラムの策定と管理を担当する常勤のスタッフを雇用することで良好な成績が得られているが、一方、規模の小さい施設では、非常勤スタッフまたは外部の専門家を活用した、いわゆる遠隔適正使用支援（テレシュワードシップ）などの対応が報告されている^(34, 35)。ホスピタリストは入院患者の診療においてその存在感を増してきており、抗菌薬の使用頻度が高く、しばしば医療の質改善プロジェクトを主導した経験を有することから、特に規模の小さな病院では、抗菌薬使用状況を改善するための活動を主導する臨床医の責任者またはその補佐として最適であると示されている^(21, 22)。



薬剤師の専門性（以前の“薬剤に関する専門性”）

病院における抗菌薬適正使用支援プログラムが非常に優れた成果を上げている施設では、薬剤師が責任者または共同責任者として深く関わっている^(36, 37)。抗菌薬使用を改善するための取り組みを主導する権限をもつ薬剤師を指定することが重要である。感染症についてのトレーニングを受けた薬剤師は抗菌薬使用の改善に非常に有用であり、より大きな病院や医療システムにおいてプログラムを主導する場合もある^(38, 39)。

感染症についてのトレーニングを受けた薬剤師がいない病院では、臨床薬剤師（general clinical pharmacist）が共同責任者または薬剤部の責任者を務める場合もある。臨床薬剤師に抗菌薬適正使用支援のトレーニングや経験があれば、より有用である。

臨床薬剤師による抗菌薬適正使用支援業務をサポートする資源は、薬剤師による主要な適正使用支援介入を紹介するポスター⁽⁴⁰⁾から、薬剤師による適正使用支援のための公的なトレーニングや認証プログラムに至るまで、多岐にわたる。



CDC は、薬剤師による主要な適正使用支援介入を紹介するポスターを数多く公表している。



実行

抗菌薬適正使用支援は、患者予後を改善する^(7,9)。抗菌薬処方の初期評価は、介入の実施対象を特定するうえで有用である。

抗菌薬使用の改善に向けて優先的に実施すべき介入

適正使用支援プログラムでは、抗菌薬処方における問題点への対応として最適な介入を選択するとともに、早期モニタリングとフィードバック、事前承認制、および各施設固有の治療ガイドラインの策定を優先して行うことを考慮する。

早期モニタリングとフィードバック(処方後レビュー post-prescription reviewとも言いわれる)と事前承認制は、病院における抗菌薬適正使用支援の介入の中で最も有用な介入であるとエビデンスで示されている⁽¹⁶⁾。いずれも、エビデンスに基づくガイドラインで強く推奨されており、病院における適正使用支援プログラムにおいて「土台となる」介入であると考えられている。

早期モニタリングとフィードバックは、抗菌薬が処方されて一定期間経った後に実施される、抗菌薬使用の専門家による抗菌薬療法の適正使用の提案を含めた、第三者による振り返りである⁽¹⁶⁾。早期モニタリングとフィードバックは、適正使用支援プログラムの中で行われる点で、診療チームによって実施される抗菌薬「タイムアウト」とは異なる。

早期モニタリングとフィードバックの実施方法は、対応可能な専門性のレベルによって様々である。感染症の専門家による介入が限定的な適正使用支援プログラムでは、治療コースを各施設固有の治療ガイドラインにおける推奨と比較することに焦点を絞り、疾患も、市中肺炎、尿路感染症、皮膚軟部組織感染症など発生頻度の高い感染症に限定したほうがよいかもしれない。一方、感染症の専門家による介入が豊富なプログラムでは、より複雑な抗菌薬治療コースについて検討してもよい。

早期モニタリングとフィードバックの効果は、“handshake stewardship” と呼ばれる処方医師への対面式フィードバックが提供されることでさらに強化される^{(32) (41)}。

事前承認制は、特定の抗菌薬を処方する際に、処方医に事前の承認を要求するものである。抗菌薬の選択と投与量に関して専門家の意見を反映させることができるため、初期の経験的治療の最適化に有用であり、敗血症などの重篤な感染症では救命率向上につながることが期待される。また、不要な抗菌薬投与を未然に防ぐこともできる⁽⁴²⁾。

どの抗菌薬を事前承認制の対象とすべきかの判断は、薬剤費よりも経験的使用の改善を重視して処方医と相談して行うべきである⁽⁴³⁾。この介入には、迅速に承認手続きを行うことができるような専門性と人材が必要である⁽⁴⁴⁾。病院は、重篤な感染症治療に遅れが生じないようにやり方で、プログラムの目標や対応可能な専門性、資源などの状況に応じた事前承認制を実践できるよう、対象とする薬剤、状況、仕組み(電子オーダー入力システムによる事前承認制など)を調整する。適正使用支援プログラムでは、事前承認制実施に伴って生じうる想定外の結果、とりわけ治療の遅延がないかどうかをモニタリングすべきである。

事前承認制よりも早期モニタリングとフィードバックの介入が有用であることが、両者の介入を直接比較した2つの研究で示されている^(42, 44)。ただし、事前承認制は抗菌薬の「投与開始」の最適化に、早期モニタリングとフィードバックは「継続投与」の最適化に有用であるため、両介入をともに優先的に実践するべきであると多くの専門家は指摘している。どの抗菌薬を早期モニタリングとフィードバックおよび事前承認制の対象とすべきかを決定するにあたり、各施設で所有するデータと診療から得た知見を用いることができる。

各施設の治療ガイドライン策定も優先事項と考えられている。これは、各病院における最適な抗菌薬使用に関する明確な推奨事項を確立することで、早期モニタリングとフィードバックおよび事前承認制の両介入の有用性を大幅に高めることができるためである。こうしたガイドラインがあれば、抗菌薬使用で頻度の多い適応症である、市中肺炎、尿路感染症、腹腔内感染症、皮膚軟部組織感染症、周術期感染予防などに対する抗菌薬の選択や投与期間を最適化できるかもしれない。推奨事項は国内ガイドラインに基づいてもよいが、各病院の感受性結果や利用可能な医薬品の種類、また患者層などに基づく各病院の治療選好を反映すべきである。

推奨事項には診断用検体を提出するタイミングや実施すべき検査の種類、例えば迅速診断検査や微生物検査以外の検査（画像検査やプロカルシトニン検査など）などの指針も含まれていることが望ましい。治療ガイドラインの策定は、抗菌薬使用における合意を得るために処方医師の利害関係者を関与させる点で、適正使用支援プログラムにとって有用である。

各施設のガイドラインがあれば、抗菌薬の処方や受注状況を推奨事項と照らし合わせることが可能になるため、早期モニタリングとフィードバックおよび事前承認制の導入にも拍車がかかる。適正使用支援プログラムでは、最も発生率の高い感染症に基づいたガイドラインの策定を優先的に行ってよい。また、オーダーセットやクリニカルパスに推奨治療を組み込むことで、各施設のガイドラインへの遵守率を高めることができる。

発生率の高い感染症に基づいた介入

病院で急性感染症治療のために投与されている全抗菌薬の半分以上は、その使用法に大いに改善の余地がある下気道感染症（例、市中肺炎）、尿路感染症、皮膚軟部組織感染症の3つの感染症に対して処方されている⁽⁴⁵⁾。多くの研究で、感染症に対する抗菌薬の投与期間がガイドラインで推奨されている期間よりも長い場合が多く、投与期間が1日延びるごとに患者に悪影響を与えるリスクが高まることと示されているため、治療期間を最適化することは特に重要であると考えられる^(4, 46)。下記が介入事例であり、その概要を表1に示す。

市中肺炎:

下記を重視した介入が実施されている。

- 診断精度を向上すること
- 培養検査結果に基づいて治療を修正すること
- ガイドラインを遵守して治療期間を最適化すること

ウイルス診断検査やプロカルシトニン検査を使用することで、細菌性肺炎の可能性が低く、抗菌薬投与を中止できる患者を見極めることができる場合がある⁽⁴⁷⁾。市中肺炎の治療での抗菌薬の過剰使用は退院後に起きていることから、退院時点での抗菌薬治療期間の最適化が特に重要であるといえる^(48,49)。

尿路感染症 (UTI): UTIに対して抗菌薬を処方されている患者の多くは、一般的には治療が不要な無症候性細菌尿の患者である。成果が得られている適正使用支援プログラムでは、不必要な尿培養検査の実施を避けることと、治療すべき特別な理由がある場合を除き、無症候性の患者に治療を行うことを避けることが重視されている⁽⁵⁰⁾。治療が必要な患者に対しては、各施設での感受性に基づき、適切な治療薬を推奨される期間にわたって投与することに重点を置いた介入を行う⁽⁵¹⁾。

皮膚軟部組織感染症: 合併症のない患者に対しては過度に広いスペクトラムの抗菌薬 (例、不必要な [メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 \(MRSA\)](#) やグラム陰性菌のカバーなど) を処方しないようにすること、および適切な投与経路、投与量、投与期間での処方を行うことを重要視した介入が行われている^(52, 53)。

表1. 抗菌薬使用を改善する重要な機会

感染症の種類	診断上の留意点	経験的治療	標的治療 培養検査結果に基づいて治療を修正し、退院時の処方を含め投与期間を明確にする。
市中肺炎 ⁽⁵⁴⁾	抗菌薬投与開始後に症例検討を行い、肺炎であるか、非感染性の病態であるかを確認する。	臨床上必要と考えられる場合を除き、抗緑膿菌作用のあるβラクタム系薬や抗MRSA薬の経験的使用を避ける。	ガイドラインによると、成人では合併症のない肺炎症例の大多数で、治療反応性がよければ投与は5日間でよいとされている ^(55, 56) 。 MRSAの鼻腔内保菌検査で陰性であれば、MRSA肺炎に対する経験的治療を中止する判断の目安になるとされている ⁽⁵⁷⁾
尿路感染症 (UTI)	尿培養検査の実施基準として、陽性結果が膀胱内保菌ではなく感染の可能性が高くなるような基準を導入する ⁽⁵⁸⁾ 。 基準例： - 尿意切迫感、頻尿、排尿困難、恥骨上部痛、側腹部痛、骨盤内不快感、急性血尿などUTIと合致する症状や徴候がある場合にのみ、尿培養検査を実施する。 - 尿道カテーテル留置患者では、UTIの症状や徴候がない場合、混濁尿や尿の悪臭のみでの尿培養検査の実施は控える。せん妄、悪心、嘔吐などの非特異的な症状や徴候はUTIに対する特異性が低いいため、慎重に解釈すべきである。	無症候性細菌尿と症候性細菌尿の鑑別基準を確立する。 無症候性細菌尿に対しては、妊婦や泌尿器生殖器系の侵襲性処置を受けた患者など抗菌薬治療が必要と考えられる特定の臨床状況を除き、抗菌薬治療を避ける。	抗菌薬治療は臨床的に妥当と考えられる最短の期間で行う。
皮膚軟部組織感染症	ガイドラインに従って皮膚軟部組織感染症を適切に管理できるように、化膿性感染と非化膿性感染の鑑別および、感染症の重症度（軽症、中等症、重症）を判断するための診断基準を策定する。	臨床上必要と考えられる場合を除き、抗緑膿菌作用のあるβラクタム系薬や抗嫌気性菌作用のある抗菌薬の経験的使用を避ける。 合併症のない非化膿性蜂窩織炎に対しては、MRSAに特異的な治療薬の使用は必須でない可能性がある ⁽⁵³⁾ 。	ガイドラインによると、合併症のない細菌性蜂窩織炎症例の大多数で、治療反応性がよければ、投与期間は5日間でよいとされている ⁽⁵³⁾ 。

その他の感染症に基づいた介入

敗血症: 敗血症に対しては、有効な抗菌薬を早期に投与することで救命率が向上する。抗菌薬適正使用支援プログラムでは、院内の敗血症の専門家ならびに薬剤部および微生物検査室が連携することで、敗血症治療の最適化がなされるべきである。下記は取り組まれるべき重要な課題である。

- 各施設の微生物検査データに基づいて敗血症に対する推奨抗菌薬を策定する。
- 敗血症が疑われる症例に対して速やかに抗菌薬投与を開始するためのプロトコルを整備する。
- 敗血症が疑われた症例に対して開始された抗菌薬投与の検証を行い、投与が不要と判断された場合は投与を修正ないし中止できるような仕組みを整備する。

黄色ブドウ球菌感染症: 多くの症例で、MRSA感染がない場合はMRSAに対する治療は中止され、また、MRSAが原因でなかった場合は β -ラクタム系抗菌薬に変更できる。また、黄色ブドウ球菌血流感染症患者については、治療プロトコルや、可能な場合は感染症コンサルテーションを導入することで患者転機を改善できることが示されている^(59, 60)。

C. difficile 感染症: 各種治療ガイドラインにおいて、*C. difficile* 感染症と診断された患者に対しては不要な抗菌薬投与を中止することが推奨されている。新たに*C. difficile* 感染症と診断された患者の抗菌薬使用状況を見直すことにより、不要な抗菌薬投与を中止することができ、*C. difficile* 感染症の治療反応性を改善させ、再発リスクを低減させる⁽⁶¹⁻⁶³⁾。また、適正使用支援プログラムにより、*C. difficile* 感染症のガイドラインで推奨された治療かどうか確認することができる⁽⁶⁴⁾。

培養検査で確定された侵襲性感染症: 侵襲性感染症（血流感染症など）は、微生物検査結果が容易に利用できること、最適な治療でない場合に転機の悪化につながることから、抗菌薬使用の改善に対する介入を行うよい機会となる。新たな培養検査結果や迅速診断検査結果に対する早期モニタリングとフィードバックは、抗菌薬投与の中止またはスペクトラムの変更を判断するまでの期間を短縮する上で特に有用であると考えられる。

外来非経口抗菌薬療法 (OPAT) のレビュー: 抗菌薬適正使用支援プログラムによるレビューにより、OPATを最適化したり、回避したりすることが可能な場合がある⁽⁶⁵⁾。

処方医師による介入

抗菌薬「タイムアウト」: 入院患者においては、経験的な抗菌薬投与が開始されることが多い。しかしながら、培養検査結果を含めた追加のデータが得られた後でも、抗菌薬の選択の見直しを行わない処方医が多い。抗菌薬タイムアウトは、患者の臨床像が明らかになり、詳細な検査データ、特に培養検査や迅速診断検査の結果が得られた時点で、抗菌薬継続の必要性和選択を処方医自身の主導で再評価することである。

抗菌薬タイムアウトは、適正使用支援チームではなく処方医師が見直しを行うという点で、早期モニタリングとフィードバックや事前承認制と異なる。ある研究では、抗菌薬投与開始から48～72時間後に抗菌薬タイムアウトを実施することで抗菌薬選択の適切性は改善されたが、全体的な抗菌薬使用量は減少しなかったことが報告されている⁽⁶⁶⁾。抗菌薬タイムアウトは有用な補助的介入ではあるが、適正使用支援プログラムによる早期モニタリングとフィードバックの代替とすべきではない。

抗菌薬タイムアウトの最適な実施時期はまだ確立されていない。専門家は、確定診断されて抗菌薬投与期間が決定されるまでの間、抗菌薬選択を毎日見直すことで、治療を最適化することができると指摘している。処方医主導の抗菌薬の見直しにおける重要事項として、以下の4つが挙げられる。⁽⁶⁷⁾

- 抗菌薬に反応する感染症に患者は罹患しているか？
- 適切な培養検査および診断検査がすでに実施されているか？
- 抗菌薬投与を中止できるか？あるいは“de-escalation”といわれるスペクトラムの狭小化が可能か？または投与経路を静脈内から経口へと変更することができるか？
- 入院期間と退院後の投与期間を考慮して、どのくらいの期間で抗菌薬を投与すべきか？

ペニシリンアレルギーの評価：入院患者の約15%がペニシリンアレルギーの存在を訴えるというが⁽⁶⁸⁾、 β -ラクタム系抗菌薬の投与を妨げるほどの重篤なペニシリンアレルギーを有する人の割合は、全米人口の1%にも満たない⁽⁶⁹⁾。ペニシリンアレルギーを適切に評価するための手法として、病歴聴取、身体診察、負荷試験、皮膚テストなどが効果的とされている^(69, 71)。看護師は、ペニシリンアレルギー評価の改善に重要な役割を担うことができるだろう⁽²⁷⁾。

薬剤部による介入

薬剤師が導入する、あるいは、電子カルテの薬剤部記入欄に組み込まれる介入として以下が挙げられる：

- 抗菌薬適応の記載：抗菌薬適応の記載を義務化することで、早期モニタリングとフィードバック、退院後投与期間の最適化などの他の介入の実施が円滑になるとともに、記載すること自体が抗菌薬使用状況の改善につながり得る⁽⁷²⁾。
- 抗菌薬投与経路の静注から経口への自動移行：適切な状況においては静脈アクセスの必要性が低下し、吸収率の高い抗菌薬を選択することで患者の安全性が向上する。
- 投与量の調整：臓器、とりわけ腎臓の障害がある場合、治療薬モニタリング (Therapeutic Drug Monitoring: TDM) に基づき、必要に応じて行われる。
- 投与量の適正化：例えば、重篤な患者や薬剤耐性菌に感染した患者に対して β -ラクタム系抗菌薬の注入時間を延長する。
- 重複治療に対する警告：嫌気性菌活性と耐性グラム陽性菌活性など、スペクトラムが重複する複数の薬剤が同時に使用されているような場合、治療が重複している可能性について警告する^(73, 74)。

- 時間によって投与が自動的に中止されるオーダー：特に術後感染予防の抗菌薬投与など、特定の抗菌薬処方対象となる。
- 抗菌薬関連の薬剤間相互作用の検出および予防：例えば、一部の経口フルオロキノロン系抗菌薬と特定のビタミンの相互作用などがある。

微生物検査室による介入

微生物検査室は、適正使用支援プログラムの担当者と相談のうえ、以下の介入を実施する：

- 抗菌薬感受性結果の選択的報告：院内で実施された感受性試験結果を調整し、院内の治療ガイドラインと一致する、あるいは適正使用支援プログラムによって推奨される抗菌薬を示す^{(75) (76)}。
- 微生物検査報告書へのコメント記載：例えば、どの細菌が定着(colonization)あるいは汚染(contamination)の可能性があるかを、処方医師が判断できるようコメントを記載する⁽⁷⁷⁾。

看護師による介入

病棟看護師は、下記の介入を導入する：

- 微生物培養検査の最適化：培養検査、特に尿培養検査を採取する際、コンタミネーションを減らすための適切な手技と、適切な適応を判断する⁽²⁷⁾。
- 注射薬から経口薬への移行：看護師は、いつ患者が経口薬を受けつけることができるようになるかを最も的確に把握しており、経口抗菌薬への移行についての議論を促すことが可能である。
- 抗菌薬見直し（「タイムアウト」）の促進：看護師はたいていの場合、各患者に抗菌薬がどの程度の期間投与されていて、検査結果がいつ得られるかを知っている。そのため、投与開始後2日経過あるいは培養結果が得られたときなど、タイミングよく抗菌薬投与の再評価を促すために重要な役割を果たす⁽²⁹⁾。



処方の把握と追跡

改善のための機会を特定し、介入の効果を評価するうえで、定量的な評価が極めて重要である。抗菌薬適正使用支援の介入における定量的評価には、プロセスとアウトカムの両方の評価が含まれる。例えば、プログラムによっては、各方針とガイドラインが予期された通りに遵守されているかどうか（プロセス）と、介入によって患者アウトカムと抗菌薬使用状況が改善されているかどうか（アウトカム）を評価する必要がある。

抗菌薬使用状況の指標

各施設は、[National Healthcare Safety Network \(NHSN\) Antimicrobial Use \(AU\) Option](#) を用いて電子媒体による報告を行い、抗菌薬使用状況をモニタリングし評価することが重要である。NHSN AU Optionは、HL7標準化臨床文書規格を用いた電子媒体による投薬記録（eMAR^{訳注12}）またはバーコードによる投薬記録（BCMA^{訳注13}）の送信が可能な情報システムを備えた病院で利用可能である⁽²⁰⁾。

訳注12 電子投薬記録. electronic Medication-Administration Systemの略で、バーコードを用いた投薬確認システム

訳注13 バーコード認識投薬記録システム. Barcode Medication Administrationの略で、上記と同じバーコードによる投薬管理システム

抗菌薬使用量データをAU Optionへ報告するための技術をもつ医療情報技術関連企業が数多く存在している⁽⁷⁸⁾。適正使用支援プログラムでは、こうした企業の情報技術部門のスタッフと連携して、AU Optionへのデータ報告方法の選択肢を検討することができる。NHSN AU Optionに病院を登録することは、National Strategy for Combating Antibiotic-Resistant Bacteria (薬剤耐性菌に対する国家戦略)に明記された“薬耐性菌対策に関する大統領諮問委員会”による優先目標の一つであった⁽⁷⁹⁾。

NHSN AU Optionでは、各患者の入院診療施設、特定の外来診療施設（救急科や経過観察病床など）、および病院全体におけるほぼすべての抗菌薬について、抗菌薬使用率を受診日数あたりの投与日数（DOTs）で算出している。DOTsは、投与量にかかわらず、特定の抗菌薬が患者に投与された日数の合計である。

また、AU Optionでは、リスク調整した抗菌薬使用状況の指標である“Standardized Antimicrobial Administration Ratio (SAAR)^{訳注14}”も算出する。こうした指標に基づく評価は、病院の品質改善における強力なツールとなることが示されており、NHSN AU Optionの開発において、適正使用支援専門家の最優先事項としてCDCに提案された。SAARは抗菌薬使用量の実測値と、NHSN AU Optionに提出されたデータからリスク調整モデルに基づいて算出された予測値の比である⁽⁸⁰⁾。SAARは適正使用支援に関する専門家が推奨する病院で最も簡単に利用できるデータに基づき、成人、小児、新生児の医療現場で使用されているさまざまなグループの抗菌薬を対象として開発された⁽²⁰⁾。適正使用支援プログラムでは、NHSN AU Optionを利用して介入の通知と評価の両方が行われている⁽⁸¹⁻⁸³⁾。

依然として、NHSN AU Option への報告を行っていない施設では、院内の薬剤部の記録システムから抗菌薬使用状況に関するデータを取得している場合が多く、その場合のデータはDOTまたは1日仮想平均維持量（DDDs）で表されている。DDDは病院における抗菌薬使用量の推定値を求めるためのものであり、対象期間中に購入、発注、調剤、投与された各抗菌薬の総グラム数をWHOが規定するDDDで割って合算されたものである⁽⁸⁴⁾。米国内のガイドラインでは、病院における抗菌薬使用の計量指標として、DDDsよりもDOTを使用することが推奨されている⁽¹⁶⁾。

アウトカム指標

C. difficile 感染症は、抗菌薬使用状況を改善することで感染が予防できることがエビデンスが示されていることから、適正使用支援プログラムにおける重要な標的の一つとなっている^(85, 86)。多くの急性期病院では、既に、CMSの支払いプログラムの一環として、あるいは州の要請に応じて、*C. difficile* 感染症をモニタリングし、データをNHSNに報告している。*C. difficile* 感染症の予防は多面的な対応を要するため、適正使用支援プログラムにおいては、検査室や感染対策室といった他のグループと連携する機会を作る必要がある。

薬剤耐性。抗菌薬使用状況の改善は、もうひとつの評価対象である薬剤耐性の発生を減らすためにも重要である。薬剤耐性の発生と拡散にはさまざまな因子が関与するとされており、抗菌薬使用量が耐性菌発生率に及ぼす影響を評価した研究でも一貫した結果は得られていない^(7, 87, 88)。適正使用支援介入が薬剤耐性の発生に及ぼす影響を適切に評価するためには、病院において適正使用支援介入された患者から入院後に採取された病原体に注目する必要がある⁽¹⁶⁾。患者レベルでの薬剤耐性モニタリング（耐性菌感染の二次感染を発症した患者の割合）も有用であることが示されている。また、病院ではNHSNのAntimicrobial Resistance (AR) Optionを利用して薬剤耐性を追跡することも可能である⁽²⁰⁾。

訳注14 標準化抗菌薬投与比。実測の抗菌薬使用量とその病院で予測される抗菌薬使用量との比率。

財政的な影響. 適正使用支援プログラムは、コスト削減、特に薬剤費の削減に大きく貢献する⁽⁸⁹⁾. コスト削減をプログラム成功の主要なアウトカム指標とみなすべきではないが、コスト削減の実績を示すことは、抗菌薬適正使用支援プログラムのための資源を確保するうえで有用である. 各病院で抗菌薬コストをモニタリングする場合、適正使用支援プログラム導入前に、どの程度のペースで抗菌薬コストが増大していたかを評価すべきである⁽⁹¹⁾. プログラム導入後の一定期間は顕著なコスト削減効果がみられるものの、その後はだいたい定常化する. しかし、プログラムの終了後にコストが増大する可能性もあるため、適正使用支援プログラムへのサポートを継続することが重要である⁽¹⁷⁾.

品質改善のためのプロセス指標

プロセス指標は、病院で実践されている特定の介入に注目したものでもよい. 優先すべきプロセス指標には下記が含まれる:

- 早期モニタリングとフィードバックの介入に基づく推奨事項のタイプと受け入れ状況を追跡する. これにより、さらなる教育、あるいは焦点を絞った介入が有益と思われる領域を特定することができる.
- 事前承認制の介入をモニタリングするために、特定の条件で要求されている薬剤を追跡し、事前承認制が治療の遅延を引き起こしていないことを確認する.
- 施設固有の治療ガイドラインへの遵守状況をモニタリングする. 可能であれば、それぞれの処方医による遵守状況を追跡することを検討する.

品質改善のためのプロセス指標として上記以外には下記が挙げられる:

- 抗菌薬タイムアウトが行われた頻度や、抗菌薬使用状況を改善する機会の特定、対応が行われているかを評価するために、抗菌薬タイムアウトの実施状況をモニタリングする.
- 抗菌薬使用状況を改善するための機会を特定するため、特定の抗菌薬または感染症に対する治療経過を評価することにより薬剤使用の評価を行う. 標準化ツールや抗菌薬承認フォームが振り返りに有用である⁽⁹²⁾ (76).
- 投与経路を変更する機会が見逃されている状況を把握するため、静注から経口投与への移行頻度をモニタリングする.
- 嫌気性菌に対する2種類の抗菌薬の処方など、不必要な重複治療が行われている頻度を評価する.
- 適切な抗菌薬が推奨期間に従って処方された上で退院した患者の頻度を評価する.



報告

抗菌薬適正使用支援プログラムでは、処方医、薬剤師、看護師、および薬剤耐性を含む国や地方の問題に対応するプロセスとアウトカム評価の責任者に対して、定期的に情報を更新する必要がある。薬剤耐性に関する情報は、院内の微生物検査室および感染制御部門、医療疫学部門と連携して準備する必要がある。地域の薬剤耐性の脅威については、州や地方の保健当局の感染制御や薬剤耐性のプログラムも重要な情報資源となる⁽⁹³⁾。抗菌薬使用状況と薬剤耐性に関する情報の概要は、抗菌薬適正使用支援プログラムによる活動内容とともに、病院責任者と理事会に定期的に報告する必要がある。

抗菌薬使用状況の評価の結果は、早期モニタリングとフィードバックおよび事前承認制の導入に伴って特定された重要な問題の概要とともに処方医と共有すると、なお有用である。各施設の抗菌薬使用状況を共有することは、処方行動の改善を促す動機を与えるきっかけとなる。似たような診療現場で使用傾向が大きく異なる場合などに、特に有用である⁽⁹⁴⁾。外来診療における抗菌薬使用状況の改善には、他の医師との比較結果を各医師へ報告することが有効であるとされているが⁽⁹⁵⁾、病棟医への報告については現時点では事例が限られている。



教育

教育は、病院における抗菌薬使用状況を改善するための包括的な取り組みにおける重要な要素であるが、単独では効果的な適正使用支援の介入とはならない⁽¹⁶⁾。抗菌薬使用に関する教育の提供手段には、公式または非公式な研修会や、ポスター、パンフレット、ニュースレターなどによるメッセージ伝達、また、スタッフグループ向けの電子媒体によるコミュニケーションなど、様々な選択肢がある。

教育は、対応する介入とそのアウトカムの評価と組み合わせることで、最大の効果が得られる。症例に基づいた教育が特に有効であると考えられるため、早期モニタリングとフィードバックを伴うと事前承認制は、ともに抗菌薬使用に関する教育を提供するのにふさわしい手段である。Handshake stewardshipなどのように対面式でフィードバックを提供する手段が特に効果的である。抗菌薬治療を変更し得た症例を匿名化し、処方医とともに振り返る病院もある。ホスピタリストに対しては市中肺炎の診療ガイドラインに関する教育、看護師に対しては培養採取の技術に関する教育を行うなど、各医療職に最も関連性の高い行動に合わせて教育機会を調整することで最大の効果が得られる。また、Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)^{訳注15}の Safety Program for Improving Antibiotic Use^{訳注16}⁽⁹⁷⁾からも、病院における抗菌薬使用と適正使用支援に関する様々な教材を入手することができる。

訳注15 米国医療研究・品質局。アメリカの医療システムに関する安全性と品質の向上を目的とする連邦機関。

訳注16 抗菌薬使用改善に向けた安全プログラム。Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)が発行した、抗菌薬使用改善を目的としたツール。教育啓発用の資料などを入手できる。



CDCは、病院における抗菌薬使用状況の改善に焦点を当てたモジュールを含む [抗菌薬適正使用支援に関するオンラインコース](#) など、多彩な教材を提供している⁽⁹⁶⁾。

患者教育も抗菌薬適正使用支援プログラムにおいて重要視されている。どのような抗菌薬がどのような理由で投与されているかを、患者自身が理解していることが重要である。また、患者が医療提供者と共有しておくべき有害事象や症状・徴候についても教育を受けるべきである。退院後や、抗菌薬服用を中止した後で発現することがある副作用について注意喚起されるべきである。教材の開発および校正に患者が参加することで、教材がより優れたものになる。看護師は、患者教育に関する取り組みにおいて特に重要な協力者である。適切な抗菌薬使用についての教材開発や患者教育に参加すべきである。



CDCの国家キャンペーンである“*Be Antibiotics Aware*”では、[病院における抗菌薬使用についての患者教育用資料](#)など、[医療提供者が患者に抗菌薬の適切な使用法を教育するのに役立つ資料](#)を提供している。

抗菌薬適正使用支援におけるCDCの取り組み

[病院における抗菌薬適正使用支援プログラムのコア・エレメント](#)は、ヘルスケア分野における抗菌薬の使用法を改善することを目的とした一連の文書の一つである。病院におけるコア・エレメントを基盤にCDCはその他の医療環境における指針も策定した。

- [介護施設における抗菌薬適正使用支援のコア・エレメント](#)⁽⁹⁸⁾
- [外来診療における抗菌薬適正使用支援のコア・エレメント](#)⁽⁹⁹⁾
- [資源が不十分な医療環境における抗菌薬適正使用支援プログラムのコア・エレメント](#)⁽¹⁰⁰⁾

CDCは、小規模病院およびCAHにおけるコア・エレメントの実践ガイドである、[小規模病院およびCritical Access Hospitals \(CAH\)における抗菌薬適正使用支援のコア・エレメントの実践](#)⁽¹²⁾も公表している。

CDCは、NHSNの病院における抗菌薬適正使用支援の実施状況に関する年次調査およびAU Optionなどのさまざまなデータを使用し、病院における抗菌薬適正使用支援プログラムとその実践を最適化する方法を模索する。また、抗菌薬使用を改善するという共通の目標をもつ多くのパートナーと引き続き連携していく。

米国内の大多数の病院では既に抗菌薬適正使用支援プログラムが導入されており、同プログラムを最適化することが焦点である。CDCは、有効性が実証されている適正使用支援活動をより効果的に実施するための方法と新たなアプローチ、この両方のための研究が不可欠であると認識している。CDCは、適正使用支援上の課題に対する革新的な解決策を見出すことを目的とした研究活動をこれからもサポートしていく。

抗菌薬適正使用支援プログラム評価ツール

抗菌薬適正使用支援プログラム評価ツールは“病院における抗菌薬適正使用支援プログラムのコア・エレメント”の付録であり、コア・エレメントの実践方法の例を示したものである。

コア・エレメントは、病院における抗菌薬処方状況を最適化する取り組みにおいて用いることができる柔軟な枠組みとして策定されている。したがって、このコア・エレメント(および下記)に記載されているすべての実践例がすべての病院で必要、実行可能なわけではない。

本評価ツールを定期的に(例えば1年に1回)使用することで、現行のプログラム実施環境および活動内容を文書化することや、適正使用支援プログラムの有効性の向上につながる事項を特定することに役立てることができる。なお、抗菌薬適正使用支援チームが参照できるように、連絡担当者や各施設のガイドラインとその作成日時などの詳細情報を“コメント”欄に記載することを検討する。

病院における抗菌薬適正使用支援プログラムの コア・エレメントにおける評価ツール		施設での対応	コメント
病院責任者の コミットメント	1. [優先事例] あなたの施設責任者は、適正使用支援プログラムの責任者に、同プログラムを管理し、適正使用支援介入を毎日実施するための時間を与えていますか？	☐ はい ☐ いいえ	
	2. [優先事例] あなたの施設責任者は、適正使用支援プログラムの責任者に、同プログラムを効果的に運用するための資源 (ITサポートやトレーニングなど) を提供していますか？	☐ はい ☐ いいえ	
	3. [優先事例] あなたの施設の抗菌薬適正使用支援プログラムでは、同プログラムの目標達成に必要な資源とサポートの確保を取り計らうことができる同プログラムの連絡担当者、または「擁護者」となる上級責任者が1名指名されていますか？	☐ はい ☐ いいえ	
	4. [優先事例] あなたの適正使用支援プログラムの責任者は、適正使用支援の活動や資源、成果を報告しディスカッションを行うために施設責任者や病院理事会と定期的なミーティングを設定していますか？	☐ はい ☐ いいえ	
	5. あなたの施設責任者は、主要なサポート部門やグループのスタッフに、適正使用支援活動に携わるための十分な時間を確保していますか？ (主要なサポートスタッフについてはコア・エレメントを参照)	☐ はい ☐ いいえ	
	6. あなたの施設責任者は、抗菌薬適正使用支援活動を、敗血症管理や適性診断支援など、他の医療の質改善や患者安全性の向上に関する取り組みと統合されるよう取り計らっていますか？	☐ はい ☐ いいえ	

病院における抗菌薬適正使用支援プログラムの コア・エレメントにおける評価ツール		施設での対応	コメント
病院責任者の コミットメント	7. あなたの施設責任者は, National Healthcare Safety Network (NHSN) Antimicrobial Use and Resistance (AUR) Moduleへの登録および報告をIT面も含めサポートしていますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	8. その他の事例:	☐ はい ☐ いいえ	
アカウントビリティ	1. あなたの施設には適正使用支援活動のプログラムの管理とアウトカム果について責務を負う責任者または共同責任者がいますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	a. プログラムの責任者が臨床医でない場合, 連絡担当者となり, 責任者を補佐することができる臨床医が1名指名されていますか?	☐ はい ☐ いいえ ☐ 非該当	
	2. その他の事例:	☐ はい ☐ いいえ	
薬剤師の専門性	1. あなたの施設には抗菌薬使用状況を改善するための取り組みを主導する責任をもつ薬剤師がいますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	2. あなたの施設の取り組みを主導する薬剤師は, 抗菌薬適正使用支援に特化したトレーニングあるいは経験がありますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	3. その他の事例:	☐ はい ☐ いいえ	
実行: 抗菌薬使用状況の改善に向けた介入の実践	1. [優先事例] あなたの施設では, 特定の抗菌薬について, 早期モニタリングとフィードバックが実施されていますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	2. [優先事例] あなたの施設では, 特定の抗菌薬に対して事前承認制が実施されていますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	3. [優先事例] あなたの施設では, 発生率の高い感染症に使用する抗菌薬を選択する際に参考となるような, 国内ガイドラインや各施設での感受性結果に基づいた施設独自の推奨治療が設定されていますか?	☐ はい ☐ いいえ	

病院における抗菌薬適正使用支援プログラムの コア・エレメントにおける評価ツール		施設での対応	コメント
実行: 抗菌薬使用状況の改善に向けた介入の実践	4. あなたの施設では、多くの病院で高頻度に見られる下記の感染症の治療において、抗菌薬が適正に使用されていることを確認するために個別の介入 (例、退院時の処方期間が適切かどうかの確認など) がなされていますか？		
	a. 市中肺炎	☐ はい ☐ いいえ	
	b. 尿路感染症	☐ はい ☐ いいえ	
	c. 皮膚軟部組織感染症	☐ はい ☐ いいえ	
	5. あなたの施設では、下記の各状況において、抗菌薬が適正に使用されていることを確認するために個別の介入がなされていますか？		
	a. 敗血症	☐ はい ☐ いいえ	
	b. <i>Staphylococcus aureus</i> (黄色ブドウ球菌)感染症	☐ はい ☐ いいえ	
	c. <i>Clostridioides difficile</i> 感染症 (CDI) の新規症例に対する不要な抗薬投与の中止	☐ はい ☐ いいえ	
	d. 培養検査で確定された侵襲性感染症 (例、血流感染症)	☐ はい ☐ いいえ	
	e. 外来非経口抗菌薬療法 (OPAT) の振り返り	☐ はい ☐ いいえ	
6. あなたの施設には、処方医に対し、カルテまたは処方指示入力の際に、すべての処方抗菌薬について投与量、投与期間、適応症を記載する方針がありますか？		☐ はい ☐ いいえ	
7. あなたの施設では、確定診断され、投与期間が決定されるまでの間、処方医師が抗菌薬の選択を毎日見直すための正式な手段 (タイムアウト) が定められていますか？		☐ はい ☐ いいえ	

病院における抗菌薬適正使用支援プログラムの コア・エレメントにおける評価ツール		施設での対応	コメント
実行: 抗菌薬使用状況の改善に向けた介入の実践	8. その他の事例:	☐ はい ☐ いいえ	
	9. その他の事例:	☐ はい ☐ いいえ	
	10. その他の事例:	☐ はい ☐ いいえ	
	11. その他の事例:	☐ はい ☐ いいえ	
処方: 処方の把握と追跡	1. [優先事例] あなたの施設の抗菌薬適正使用支援プログラムでは, 抗菌薬使用状況を追跡するために National Healthcare Safety Network (NHSN) Antimicrobial Use (AU) Option ヘデータ報告を行っていますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	2. [優先事例] あなたの施設の抗菌薬適正使用支援プログラムでは, 実施された介入の種類と推奨事項の受け入れ状況を追跡することで, 早期モニタリングとフィードバックの介入の実施状況をモニタリングしていますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	3. [優先事例] あなたの施設の抗菌薬適正使用支援プログラムでは, どの抗菌薬がどのような病態に対して要求されているかを追跡することで事前承認制の介入の実施状況をモニタリングしていますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	4. [優先事例] あなたの施設の適正使用支援プログラムでは, 施設での推奨治療の遵守状況をモニタリングしていますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	5. あなたの施設の適正使用支援プログラムでは, 記載された方針 (投与量, 投与期間, 適応症) の遵守状況をモニタリングしていますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	6. あなたの施設の抗菌薬適正使用支援プログラムでは, 抗菌薬タイムアウトがどれくらいの頻度で実施され, それらによって抗菌薬使用状況を改善するための行動が行われているかどうかを評価するために抗菌薬タイムアウトの実施状況がモニタリングされていますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	7. あなたの施設の抗菌薬適正使用支援プログラムでは, 抗菌薬使用状況を改善するための機会を特定する目的で抗菌薬や感染症に対する治療経過を評価するため, 定期的に抗菌薬使用状況評価が実施されていますか?	☐ はい ☐ いいえ	

病院における抗菌薬適正使用支援プログラムの コア・エレメントにおける評価ツール		施設での対応	コメント
処方薬の把握と 追跡	8. あなたの施設の抗菌薬適正使用支援プログラムでは、適切な抗菌薬が推奨期間に従って退院時に処方されている頻度が評価されていますか？	☐ はい ☐ いいえ	
	9. あなたの施設の抗菌薬適正使用支援プログラムでは、NHSN Antimicrobial Resistance (AR) Option ヘデータ報告を行うことで薬剤耐性の発生状況を追跡していますか？	☐ はい ☐ いいえ	
	10. あなたの施設の抗菌薬適正使用支援プログラムでは、抗菌薬使用状況の枠組みで CDI 発生状況を追跡していますか？	☐ はい ☐ いいえ	
	11. あなたの施設ではアンチバイオグラム (累積抗菌薬感受性報告書) を作成していますか？	☐ はい ☐ いいえ	
	12. その他の事例:	☐ はい ☐ いいえ	
抗菌薬の使用 状況とアウト カムの報告	1. あなたの施設の適正使用支援プログラムでは、施設全体または各処方医師の抗菌薬使用状況に関する報告書を各処方医師に配布していますか？	☐ はい ☐ いいえ	
	2. あなたの施設の適正使用支援プログラムでは、推奨治療への遵守状況（薬剤使用状況評価の結果等）を各処方医師に報告していますか？	☐ はい ☐ いいえ	
	3. あなたの施設では最新のアンチバイオグラムを各処方医師に配布していますか？	☐ はい ☐ いいえ	
	4. その他の事例:	☐ はい ☐ いいえ	

病院における抗菌薬適正使用支援プログラムの コア・エレメントにおける評価ツール		施設での対応	コメント
教育	1. あなたの施設の適正使用支援プログラムでは, 処方医師とその他の関与するスタッフに適切な処方, 抗菌薬の有害事象, 薬剤耐性についての教育が行われていますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	2. あなたの施設の適正使用支援プログラムでは, 処方医師への教育が, “handshake stewardship” ともいわれる, 早期モニタリングとフィードバックの一部として行われていますか?	☐ はい ☐ いいえ	
	3. その他の事例:	☐ はい ☐ いいえ	

参考文献

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock*: 2016. Intensive care medicine. 2017 Mar;43(3):304-77.
2. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Jr., Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, 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 Jan 15;44(2):159-77.
3. Fridkin SK, Baggs J., Fagan R., Magill S., Pollack L.A., Malpiedi P., Slayton R. *Vital Signs: Improving Antibiotic Use Among Hospitalized Patients*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63(9):194-200.
4. Tamma PD, Avdic E, Li DX, Dzintars K, Cosgrove SE. *Association of Adverse Events With Antibiotic Use in Hospitalized Patients*. JAMA Intern Med. 2017 Sep 1;177(9):1308-15.
5. Huttner A, Harbarth S, Carlet J, Cosgrove S, Goossens H, Holmes A, et al. *Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum*. Antimicrobial resistance and infection control. 2013 Nov 18;2(1):31.
6. Brown K, Valenta K, Fisman D, Simor A, Daneman N. *Hospital ward antibiotic prescribing and the risks of Clostridium difficile infection*. JAMA Intern Med. 2015 Apr;175(4):626-33.
7. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. *Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients*. The Cochrane database of systematic reviews. 2017 Feb 9;2:CD003543.
8. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. *Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs*. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2016 Aug;60(8):4840-52.
9. Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Dobeles S, et al. *Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis*. The Lancet Infectious diseases. 2017 Sep;17(9):990-1001.
10. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. National Action Plan for Combating Antibiotic-Resistant Bacteria (National Action Plan). Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/us-activities/national-action-plan.html>.
11. National Quality Forum. National Quality Partners Playbook: *Antibiotic Stewardship in Acute Care*. Available from: http://www.qualityforum.org/NQP/Antibiotic_Stewardship_Playbook.aspx.
12. Centers for Disease Control and Prevention. *Implementation of Antibiotic Stewardship Core Elements at Small and Critical Access Hospitals*. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/small-critical.html>.
13. DNV-GL. NATIONAL INTEGRATED ACCREDITATION FOR HEALTHCARE ORGANIZATIONS (NIAHO®) DNV. Available from: <http://bit.ly/DNVGLNIAHOAcute#page=150>.
14. Centers for Medicare and Medicaid Services. *Medicare and Medicaid Programs; Regulatory Provisions To Promote Program Efficiency, Transparency, and Burden Reduction; Fire Safety Requirements for Certain Dialysis Facilities; Hospital and Critical Access Hospital (CAH) Changes To Promote Innovation, Flexibility, and Improvement in Patient Care*. Available from: <https://www.federalregister.gov/documents/2019/09/30/2019-20736/medicare-and-medicicaid-programs-regulatory-provisions-to-promote-program-efficiency-transparency-and>.
15. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Patient Safety Portal. Available from: <https://www.arpsp.cdc.gov>.
16. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. *Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America*. Clin Infect Dis. 2016 May 15;62(10):e51-77.
17. Standiford HC, Chan S, Tripoli M, Weekes E, Forrest GN. *Antimicrobial stewardship at a large tertiary care academic medical center: cost analysis before, during, and after a 7-year program*. Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. 2012 Apr;33(4):338-45.

18. Department of Veterans Affairs. *VHA Directive 1031 ANTIMICROBIAL STEWARDSHIP PROGRAMS (ASP)*. Available from: https://www.va.gov/vhapublications/ViewPublication.asp?pub_ID=8195.
19. Doernberg SB, Abbo LM, Burdette SD, Fishman NO, Goodman EL, Kravitz GR, et al. *Essential Resources and Strategies for Antibiotic Stewardship Programs in the Acute Care Setting*. Clin Infect Dis. 2018 Sep 28;67(8):1168-74.
20. Centers for Disease Control and Prevention. *Surveillance for Antimicrobial Use and Antimicrobial Resistance Options*. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/acute-care-hospital/aur/index.html>.
21. Rohde JM, Jacobsen D, Rosenberg DJ. *Role of the Hospitalist in Antimicrobial Stewardship: A Review of Work Completed and Description of a Multisite Collaborative*. Clinical therapeutics. 2013 Jun 5.
22. Srinivasan A. *Engaging hospitalists in antimicrobial stewardship: the CDC perspective*. Journal of hospital medicine: an official publication of the Society of Hospital Medicine. 2011 Jan;6 Suppl 1:S31-3.
23. Manning ML, Septimus EJ, Ashley ESD, Cosgrove SE, Fakh MG, Schweon SJ, et al. *Antimicrobial stewardship and infection prevention-leveraging the synergy: A position paper update*. American journal of infection control. 2018 Apr;46(4):364-8.
24. Moody J, Cosgrove SE, Olmsted R, Septimus E, Aureden K, Oriola S, et al. *Antimicrobial stewardship: a collaborative partnership between infection preventionists and health care epidemiologists*. American journal of infection control. 2012 Mar;40(2):94-.
25. Morgan DJ, Malani P, Diekema DJ. *Diagnostic Stewardship—Leveraging the Laboratory to Improve Antimicrobial Use*. JAMA. 2017;318(7):607-8.
26. Timbrook TT, Morton JB, McConeghy KW, Caffrey AR, Mylonakis E, LaPlante KL. *The effect of molecular rapid diagnostic testing on clinical outcomes in bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis*. Clinical Infectious Diseases. 2017;64(1):15-231.
27. Centers for Disease Control and Prevention and The American Nurses Association. *Redefining the Antibiotic Stewardship Team: Recommendations from the American Nurses Association/Centers for Disease Control and Prevention Workgroup on the Role of Registered Nurses in Hospital Antibiotic Stewardship Practices*. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/ANA-CDC-whitepaper.pdf>.
28. Edwards R, Drumright L, Kiernan M, Holmes A. *Covering more Territory to Fight Resistance: Considering Nurses' Role in Antimicrobial Stewardship*. Journal of infection prevention. 2011 Jan;12(1):6-10.
29. Olans RN, Olans RD, DeMaria A, Jr. *The Critical Role of the Staff Nurse in Antimicrobial Stewardship--Unrecognized, but Already There*. Clin Infect Dis. 2016 Jan 1;62(1):84-9.
30. Cosgrove SE, Hermesen ED, Rybak MJ, File TM, Jr., Parker SK, Barlam TF. *Guidance for the knowledge and skills required for antimicrobial stewardship leaders*. Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. 2014 Dec;35(12):1444-51.
31. Baker DW, Hyun D, Neuhauser MM, Bhatt J, Srinivasan A. *Leading Practices in Antimicrobial Stewardship: Conference Summary*. Joint Commission journal on quality and patient safety. 2019 Jul;45(7):517-23.
32. Hurst AL, Child J, Pearce K, Palmer C, Todd JK, Parker SK. *Handshake Stewardship: A Highly Effective Rounding-based Antimicrobial Optimization Service*. 2016;35(10):1104-10.
33. Graber CJ, Jones MM, Chou AF, Zhang Y, Goetz MB, Madaras-Kelly K, et al. *Association of Inpatient Antimicrobial Utilization Measures with Antimicrobial Stewardship Activities and Facility Characteristics of Veterans Affairs Medical Centers*. Journal of hospital medicine : an official publication of the Society of Hospital Medicine. 2017 May;12(5):301-9.
34. Stenehjem E, Hersh AL, Buckel WR, Jones P, Sheng X, Evans RS, et al. *Impact of Implementing Antibiotic Stewardship Programs in 15 Small Hospitals: A Cluster-Randomized Intervention*. Clinical Infectious Diseases. 2018;67(4):525-32.
35. Wilson BM, Banks RE, Crnich CJ, Ide E, Viau RA, El Chakhtoura NG, et al. *Changes in antibiotic use following implementation of a telehealth stewardship pilot program*. Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. 2019 Jul;40(7):810-4.

36. Heil EL, Kuti JL, Bearden DT, Gallagher JC. *The Essential Role of Pharmacists in Antimicrobial Stewardship*. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2016 Jul;37(7):753-4..
37. Kelly AA, Jones MM, Echevarria KL, Kralovic SM, Samore MH, Goetz MB, et al. *A Report of the Efforts of the Veterans Health Administration National Antimicrobial Stewardship Initiative*. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2017 May;38(5):513-20.
38. Bessesen MT, Ma A, Clegg D, Fugit RV, Pepe A, Goetz MB, et al. *Antimicrobial Stewardship Programs: Comparison of a Program with Infectious Diseases Pharmacist Support to a Program with a Geographic Pharmacist Staffing Model*. *Hospital pharmacy*. 2015 Jun;50(6):477-83.
39. Yu K, Rho J, Morcos M, Nomura J, Kaplan D, Sakamoto K, et al. *Evaluation of dedicated infectious diseases pharmacists on antimicrobial stewardship teams*. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2014 Jun 15;71(12):1019-28.
40. Centers for Disease Control and Prevention. *Five Ways Pharmacists Can Be Antibiotics Aware*. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/materials-references/print-materials/index.html>
41. MacBrayne CE, Williams MC, Levek C, Child J, Pearce K, Birkholz M, et al. *Sustainability of Handshake Stewardship: Extending a Hand Is Effective Years Later*. *Clin Infect Dis*. 2019 Oct 4.
42. Tamma PD, Avdic E, Keenan JF, Zhao Y, Anand G, Cooper J, et al. *What Is the More Effective Antibiotic Stewardship Intervention: Preprescription Authorization or Postprescription Review With Feedback?* *Clin Infect Dis*. 2017 Mar 1;64(5):537-43.
43. Athans V, Santarossa M, Kenney RM, Davis SL. *Systematic approach to antimicrobial restriction*. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2015 Aug 1;72(15):1264-5.
44. Anderson DJ, Watson S, Moehring RW, Komarow L, Finnemeyer M, Arias RM, et al. *Feasibility of Core Antimicrobial Stewardship Interventions in Community Hospitals*. *JAMA Network Open*. 2019;2(8):e199369-e.
45. Magill SS, Edwards JR, Beldavs ZG, Dumyati G, Janelle SJ, Kainer MA, et al. *Prevalence of antimicrobial use in US acute care hospitals, May-September 2011*. *Jama*. 2014 Oct 8;312(14):1438-46.
46. Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, Itani K, Wyatt C, Gupta K. *Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events*. *JAMA Surgery*. 2019;154(7):590-8.
47. Branche AR, Walsh EE, Vargas R, Hulbert B, Formica MA, Baran A, et al. *Serum Procalcitonin Measurement and Viral Testing to Guide Antibiotic Use for Respiratory Infections in Hospitalized Adults: A Randomized Controlled Trial*. *The Journal of infectious diseases*. 2015 Dec 1;212(11):1692-700.
48. Vaughn VM, Flanders SA, Snyder A, Conlon A, Rogers MAM, Malani AN, et al. *Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia: A Multihospital Cohort Study*. *Annals of internal medicine*. 2019 Aug 6;171(3):153-63.
49. Madaras-Kelly KJ, Burk M, Caplinger C, Bohan JG, Neuhauser MM, Goetz MB, et al. *Total duration of antimicrobial therapy in veterans hospitalized with uncomplicated pneumonia: Results of a national medication utilization evaluation*. *Journal of hospital medicine : an official publication of the Society of Hospital Medicine*. 2016 Dec;11(12):832-9.
50. Trautner BW, Grigoryan L, Petersen NJ, Hysong S, Cadena J, Patterson JE, et al. *Effectiveness of an Antimicrobial Stewardship Approach for Urinary Catheter-Associated Asymptomatic Bacteriuria*. *JAMA Intern Med*. 2015 Jul;175(7):1120-7.
51. Slekovec C, Leroy J, Vernaz-Hegi N, Faller JP, Sekri D, Hoen B, et al. *Impact of a region wide antimicrobial stewardship guideline on urinary tract infection prescription patterns*. *International journal of clinical pharmacy*. 2012 Apr;34(2):325-9.
52. Jenkins TC, Knepper BC, Sabel AL, Sarcone EE, Long JA, Haukoos JS, et al. *Decreased antibiotic utilization after implementation of a guideline for inpatient cellulitis and cutaneous abscess*. *Archives of internal medicine*. 2011 Jun 27;171(12):1072-9.

53. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. *Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America*. Clinical Infectious Diseases. 2014;59(2):e10-e52.
54. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. *Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America*. American journal of respiratory and critical care medicine. 2019 Oct 1;200(7):e45-e67.
55. McCabe C, Kirchner C, Zhang H, Daley J, Fisman DN. *Guideline-concordant therapy and reduced mortality and length of stay in adults with community-acquired pneumonia: playing by the rules*. Archives of internal medicine. 2009 Sep 14;169(16):1525-31.
56. Murray C, Shaw A, Lloyd M, Smith RP, Fardon TC, Schembri S, et al. *A multidisciplinary intervention to reduce antibiotic duration in lower respiratory tract infections*. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2014 Feb;69(2):515-8.
57. Parente DM, Cunha CB, Mylonakis E, Timbrook TT. *The Clinical Utility of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Nasal Screening to Rule Out MRSA Pneumonia: A Diagnostic Meta-analysis With Antimicrobial Stewardship Implications*. Clin Infect Dis. 2018 Jun 18;67(1):1-7.
58. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, et al. *Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America*. Clinical Infectious Diseases. 2019;68(10):e83-e110..
59. Holland TL, Raad I, Boucher HW, Anderson DJ, Cosgrove SE, Aycock PS, et al. *Effect of Algorithm-Based Therapy vs Usual Care on Clinical Success and Serious Adverse Events in Patients with Staphylococcal Bacteremia: A Randomized Clinical Trial*. Jama. 2018 Sep 25;320(12):1249-58..
60. Paulsen J, Solligard E, Damas JK, DeWan A, Asvold BO, Bracken MB. *The Impact of Infectious Disease Specialist Consultation for Staphylococcus aureus Bloodstream Infections: A Systematic Review*. Open forum infectious diseases. 2016 Mar;3(2):ofw048.
61. Drekonja DM, Amundson WH, Decarolis DD, Kuskowski MA, Lederle FA, Johnson JR. *Antimicrobial use and risk for recurrent Clostridium difficile infection*. The American journal of medicine. 2011 Nov;124(11):1081 e1-7.
62. Harpe SE, Inocencio TJ, Pakyz AL, Oinonen MJ, Polk RE. *Characterization of continued antibacterial therapy after diagnosis of hospital-onset Clostridium difficile infection: implications for antimicrobial stewardship*. Pharmacotherapy. 2012 Aug;32(8):744-54.
63. Shaughnessy MK, Amundson WH, Kuskowski MA, DeCarolis DD, Johnson JR, Drekonja DM. *Unnecessary antimicrobial use in patients with current or recent Clostridium difficile infection*. Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. 2013 Feb;34(2):109-16..
64. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. *Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)*. Clinical Infectious Diseases. 2018;66(7):e1-e48..
65. Norris AH, Shrestha NK, Allison GM, Keller SC, Bhavan KP, Zurlo JJ, et al. 2018 *Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy*. Clinical Infectious Diseases. 2018;68(1):e1-e35.
66. Thom KA, Tamma PD, Harris AD, Dzintars K, Morgan DJ, Li S, et al. *Impact of a Prescriber-driven Antibiotic Time-out on Antibiotic Use in Hospitalized Patients*. Clin Infect Dis. 2019 Apr 24;68(9):1581-4.of America. Jun 2013;34(6):566–572.
67. Tamma PD, Miller MA, Cosgrove SE. *Rethinking How Antibiotics Are Prescribed: Incorporating the 4 Moments of Antibiotic Decision Making Into Clinical Practice*. JAMA. 2019 Jan 15;321(2):139-40.
68. Lee CE, Zembower TR, Fotis MA, Postelnick MJ, Greenberger PA, Peterson LR, et al. *The incidence of antimicrobial allergies in hospitalized patients: implications regarding prescribing patterns and emerging bacterial resistance*. Archives of internal medicine. 2000 Oct 9;160(18):2819-22.
69. Centers for Disease Control and Prevention. *Evaluation and Diagnosis of Penicillin Allergy for Healthcare Professionals*. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/for-hcp/Penicillin-Allergy.html>.

70. Jeffres MN, Narayanan PP, Shuster JE, Schramm GE. *Consequences of avoiding beta-lactams in patients with beta-lactam allergies*. The Journal of allergy and clinical immunology. 2016 Apr;137(4):1148-53.
71. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. *Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review*. Jama. 2019 Jan 15;321(2):188-99.
72. Timmons V, Townsend J, McKenzie R, Burdalski C, Adams-Sommer V. *An evaluation of provider-chosen antibiotic indications as a targeted antimicrobial stewardship intervention*. American journal of infection control. 2018 Oct;46(10):1174-9.
73. Rattanaumpawan P, Morales KH, Binkley S, Synnestvedt M, Weiner MG, Gasink LB, et al. *Impact of antimicrobial stewardship programme changes on unnecessary double anaerobic coverage therapy*. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2011 Nov;66(11):2655-8.
74. Schultz L, Lowe TJ, Srinivasan A, Neilson D, Pugliese G. *Economic impact of redundant antimicrobial therapy in US hospitals*. Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. 2014 Oct;35(10):1229-35.
75. Langford BJ, Seah J, Chan A, Downing M, Johnstone J, Matukas LM. *Antimicrobial Stewardship in the Microbiology Laboratory: Impact of Selective Susceptibility Reporting on Ciprofloxacin Utilization and Susceptibility of Gram-Negative Isolates to Ciprofloxacin in a Hospital Setting*. Journal of clinical microbiology. 2016 Sep;54(9):2343-7.
76. Centers for Disease Control and Prevention. *Implementation Resources for Antibiotic Stewardship*. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/implementation.html>.
77. Musgrove MA, Kenney RM, Kendall RE, Peters M, Tibbetts R, Samuel L, et al. *Microbiology Comment Nudge Improves Pneumonia Prescribing*. Open forum infectious diseases. 2018 Jul;5(7):ofy162.
78. Society of Infectious Diseases Pharmacists. *AUR Vendors*. Available from: <https://www.sidp.org/aurvendors>.
79. United States Federal Government. *National Strategy for Combating Antibiotic-resistant Bacteria*. Available from: https://obamawhitehouse.archives.gov/sites/default/files/docs/carb_national_strategy.pdf.
80. van Santen KL, Edwards JR, Webb AK, Pollack LA, O'Leary E, Neuhauser MM, et al. *The Standardized Antimicrobial Administration Ratio: A New Metric for Measuring and Comparing Antibiotic Use*. Clin Infect Dis. 2018 Jul 2;67(2):179-85.
81. Griebel ME, Heintz B, Alexander B, Egge J, Goto M, Livorsi DJ. *Understanding changes in the standardized antimicrobial administration ratio for total antimicrobial use after implementation of prospective audit and feedback*. Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. 2018 Dec;39(12):1476-9.
82. Livorsi DJ, O'Leary E, Pierce T, Reese L, van Santen KL, Pollock DA, et al. *A Novel Metric to Monitor the Influence of Antimicrobial Stewardship Activities*. Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. 2017 Jun;38(6):721-3.
83. Centers for Disease Control and Prevention. *AU Option Case Examples*. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/au-case-examples/index.html>.
84. World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *ATC Index with DDDs*. Available from: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
85. Dancer SJ, Kirkpatrick P, Corcoran DS, Christison F, Farmer D, Robertson C. *Approaching zero: temporal effects of a restrictive antibiotic policy on hospital-acquired Clostridium difficile, extended-spectrum beta-lactamase-producing coliforms and methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. International journal of antimicrobial agents. 2013 Feb;41(2):137-42.
86. Valiquette L, Cossette B, Garant MP, Diab H, Pepin J. *Impact of a reduction in the use of high-risk antibiotics on the course of an epidemic of Clostridium difficile-associated disease caused by the hypervirulent NAP1/027 strain*. Clin Infect Dis. 2007 Sep 1;45 Suppl 2:S112-21.
87. Schechner V, Temkin E, Harbarth S, Carmeli Y, Schwaber MJ. *Epidemiological interpretation of studies examining the effect of antibiotic usage on resistance*. Clinical microbiology reviews. 2013 Apr;26(2):289-307.

88. Schulz LT, Fox BC, Polk RE. *Can the antibiogram be used to assess microbiologic outcomes after antimicrobial stewardship interventions?* A critical review of the literature. *Pharmacotherapy*. 2012 Aug;32(8):668-76.
89. Nowak MA, Nelson RE, Breidenbach JL, Thompson PA, Carson PJ. *Clinical and economic outcomes of a prospective antimicrobial stewardship program*. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2012 Sep 1;69(17):1500-8.
90. Malani AN, Richards PG, Kapila S, Otto MH, Czerwinski J, Singal B. *Clinical and economic outcomes from a community hospital's antimicrobial stewardship program*. *American journal of infection control*. 2013 Feb;41(2):145-8.
91. Beardsley JR, Williamson JC, Johnson JW, Luther VP, Wrenn RH, Ohl CC. *Show me the money: long-term financial impact of an antimicrobial stewardship program*. *Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. 2012 Apr;33(4):398-400.
92. Department of Veterans Affairs. Medication Use Evaluation Resources. Available from: <https://www.pbm.va.gov/pbm/vacenterformedicationsafety/vacenterformedicationsafetyresources.asp>.
93. Centers for Disease Control and Prevention. *State-based HAI prevention*. Available from: <https://www.cdc.gov/hai/state-based/index.html>.
94. Patel SJ, Saiman L, Duchon JM, Evans D, Ferng YH, Larson E. Development of an antimicrobial stewardship intervention using a model of actionable feedback. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*. 2012;2012:150367.
95. Meeker D, Linder JA, Fox CR, Friedberg MW, Persell SD, Goldstein NJ, et al. *Effect of Behavioral Interventions on Inappropriate Antibiotic Prescribing Among Primary Care Practices: A Randomized Clinical Trial*. *Jama*. 2016 Feb 9;315(6):562-70.
96. Centers for Disease Control and Prevention. *CDC Training on Antibiotic Stewardship*. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/community/for-hcp/continuing-education.html>.
97. Agency for Healthcare Research and Quality. *AHRQ Safety Program for Improving Antibiotic Use*. Available from: <https://www.ahrq.gov/hai/tools/antibiotic-stewardship/index.html>.
98. Centers for Disease Control and Prevention. *The Core Elements of Antibiotic Stewardship for Nursing Homes*. Available from: <https://www.cdc.gov/longtermcare/prevention/antibiotic-stewardship.html>.
99. Centers for Disease Control and Prevention. *Core Elements of Outpatient Antibiotic Stewardship*. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/outpatient.html>.
100. Centers for Disease Control and Prevention. *The Core Elements of Human Antibiotic Stewardship Programs in Resource-Limited Settings*. Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/18-295875-A-ASP-CE-Web-508.pdf>.

