

■ Review article

薬剤耐性 (AMR) 対策のための抗菌薬適正使用支援プログラム

山口 諒

東京大学医学部附属病院 薬剤部

Antimicrobial Stewardship Programs for Combating Antimicrobial Resistance (AMR)

Ryo Yamaguchi

Department of Pharmacy, The University of Tokyo Hospital.

Key word : 薬剤耐性 (AMR)、抗菌薬適正使用支援プログラム (ASP)、早期モニタリングとフィードバック (prospective audit and feedback : PAF)、Handshake Stewardship

1. はじめに

薬剤耐性 (AMR) は、世界的な公衆衛生上の危機的課題として認識され、その影響は経年的に深刻化している。2013 年の AMR による死亡者数は、控えめに見積もっても 70 万人とされており、効果的な対策が講じられない場合、2050 年には世界で年間約 1,000 万人が AMR によって死亡すると予測されている¹⁾。これはがんによる死亡者数を上回る数値である。さらに、近年報告された AMR に関するグローバルプロジェクトの研究結果によると、2050 年までに AMR を直接原因とする死亡者数は年間 191 万人に達すると予測されている。加えて、今後 25 年の間に AMR に起因する世界の死亡者数が 3900 万人に上り、関連死を含めると 1 億 6900 万人に達すると推計している²⁾。

AMR の主な要因の一つは、不適切な抗菌薬使用である。米国では、急性期医療施設における抗菌薬処方約 30% が不要または不適切であるとの報告があり³⁾、抗菌薬適正使用推進に向けた体制の確立が喫緊の課題となっている。このような状況下において、AMR の拡大を防ぐためには、抗菌薬の適正使用推進が不可欠であり、これを実現するための仕組みとして「抗菌薬適正使用支

援プログラム (Antimicrobial Stewardship Program: ASP)」が注目されている⁴⁾。ASP は、抗菌薬使用の適正化を通じて耐性菌の出現を抑制し、患者の安全を守るための多職種協働の取り組みである。本稿では、ASP の概要と目的、具体的な実施体制や介入方法、効果測定の方法、さらには持続的な発展に向けた課題と展望について解説する。

2. ASP の概要と目的

ASP は、抗菌薬の適正使用を推進し、AMR の出現と蔓延を抑制することを目的とした多職種協働による組織的なプログラムである⁴⁾。本プログラムは、抗菌薬の使用制限ではなく、患者にとって最適な抗菌薬を適切な投与量・投与期間・投与経路で用いることで、治療効果を最大化しつつ耐性菌発生リスクを最小限に抑えることを目指している。特に、抗菌薬の過剰使用や不適切使用がもたらす耐性菌の増加を防ぎつつ、感染症治療において高い水準の医療提供を可能にすることが期待されている。

ASP の基本的な目標には、個々の患者における予後の改善が含まれる。これは、適切な抗菌薬治療によって感染症を迅速かつ確実に治癒へ導くことである。また、

適正な抗菌薬使用は、広域抗菌薬や不要な抗菌薬の使用を減らし、薬剤関連の副作用や *Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) といった治療関連の問題を防ぐことができるため、医療資源の効率的な利用が可能となる。

さらに、ASP の実践は、病院や地域社会全体の耐性菌の拡大を予防することも目的としている。具体的には、抗菌薬の使用をモニタリングし、治療において過剰な使用や誤った選択が行われていないかを評価する。そして、適切なフィードバックを行い、医師や他の医療従事者に対して抗菌薬の最適な使用法に関する指導や助言を行うことで、より安全で効果的な抗菌薬使用を促進する。これにより、長期的には耐性菌の発生と蔓延の抑制が期待され、抗菌薬の有効性を将来世代に引き継ぐことが可能となる。

ASP は、感染症治療の質を向上させるだけでなく、医療全体の安全性と持続可能性を支える取り組みである。本プログラムを通じた感染症治療の適正化は、現場における医療従事者の知識や意識を向上させ、医療システム全体での感染対策強化にもつながる。

3. ASP の実施体制

効果的な ASP の実施には、病院全体を巻き込んだ組織的な体制構築が必須である。米国疾病予防管理センター (CDC) による「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」でも、多職種によるチームの結成、責任者の設置、活動内容の明確化、教育・研修の実施、継続的な評価と改善などが ASP の基本的な構成要素として提示されており、これらの取り組みが成功の鍵を握っている⁵⁾。プログラムの効果を最大化するためには、病院執行部や各診療科との緊密な連携が不可欠であり、明確な責任分担と役割設定、適切な資源配分による継続的な活動支援も重要である。

ASP の運営においては、明確なリーダーシップを発揮する責任者の存在が求められる。感染症専門医や臨床薬剤師がその中心的な役割を果たし、専門知識に基づく指導や助言を提供する。臨床現場での抗菌薬使用の介入を担う看護師や薬剤師も、日常的な診療のなかで重要な役割を果たすことができる。さらに、データの収集と分析を担当する専門職も必要であり、これにより抗菌薬の使用状況や治療の成果が数値として可視化され、フィードバックを通じて医療従事者に適切な指導が可能とな

る。加えて、情報システム担当者が参画することで、電子カルテや IT ツールを活用したリアルタイムのデータ収集やモニタリング、介入支援が実現し、ASP の効率が向上する。

ASP の実施には、PDCA サイクル (Plan-Do-Check-Act cycle) に基づく継続的な評価と改善も不可欠である。定期的なデータ収集と分析、活動内容の見直し、それらに基づく改善策の実施を通じて、ASP の更なる発展が期待される。抗菌薬使用状況や感染症の発生状況をモニタリングし、適時適切な改善策を導入することで、感染症治療の質の向上と耐性菌の抑制に貢献する。また、教育・研修も ASP の中核的な要素であり、医師や看護師をはじめとする全ての医療従事者に対し、定期的に抗菌薬適正使用に関する最新の知識を提供することが求められる。

米国感染症学会 / 米国医療疫学学会 (IDSA/SHEA) のガイドラインにおいて、ASP のコアメンバーとして感染症専門医と臨床薬剤師の役割が強調されており、その他の医療従事者も積極的な関与が求められている⁴⁾。特に感染症専門医が不在である小規模病院においては、薬剤師が ASP の中心的な役割を担い、院内感染対策チーム (ICT) と連携して抗菌薬適正使用を推進することが必要である。このような施設においては、地域医療機関との連携も重要であり、地域内の耐性菌発生动向や抗菌薬使用状況に関する情報を共有し、効果的な感染対策を地域全体で実施することが望ましい。適切な資源配分は、ASP の持続的な実施を支える要素である。専任のスタッフや時間の確保、データ収集・管理のためのシステム整備、そして必要に応じた教育や外部からの支援の導入は、ASP が効果的かつ持続的に機能するために不可欠である。

4. 介入方法：エビデンスに基づいた最適な戦略

介入は、ASP 活動の中核を成す重要な戦略である。効果的な介入手法として広く推奨されているのが、感染症治療の早期モニタリングとフィードバック (prospective audit and feedback : PAF) と抗菌薬使用の事前許可制 (preauthorization) である⁴⁾。PAF と事前許可制は病院における ASP の介入のなかで最も効果的な介入として位置づけられており、ガイドラインで強く推奨されている。事前許可制は日本においては届出制という形で応用され

ている施設が多い。本章では、PAF と事前許可制の方法や効果、エビデンスについて解説する。

4.1 前向き監査とフィードバック (Prospective Audit and Feedback : PAF)

PAF は、ASP の中心的な介入方法であり、抗菌薬適正使用の推進において大きな役割を果たす。PAF は、抗菌薬使用の適正化を目指し、専門チームが医師の抗菌薬処方モニタリングし、必要に応じて適切な薬剤変更や投与方法の助言を行う手法である⁹⁾。PAF は処方後レビューとも呼ばれ、抗菌薬が処方された一定期間後に実施されるため、経験的治療の段階ではなく、主に治療中の de-

escalation、経口薬への切り替え、治療終了の適正化に焦点を当てる戦略である。これまでの研究により、PAF は抗菌薬の適切な選択を促進し、広域抗菌薬の消費量を減少させると同時に、耐性菌の抑制や抗菌薬治療期間の短縮に寄与することが示されている⁷⁻¹⁰⁾。東京大学医学部附属病院（以下、当院）においても、抗 MRSA 薬使用患者を対象に PAF を実施し、de-escalation までの期間が短縮され、抗 MRSA 薬の使用量が減少するという成果を得ている¹¹⁾。具体的には、PAF 導入後、抗 MRSA 薬の de-escalation に要する期間が7日から6日に短縮された（図1）。また、PAF 導入後、抗 MRSA 薬の使用量が減少し、副作用である腎障害の頻度が有意に減少した（図2）。

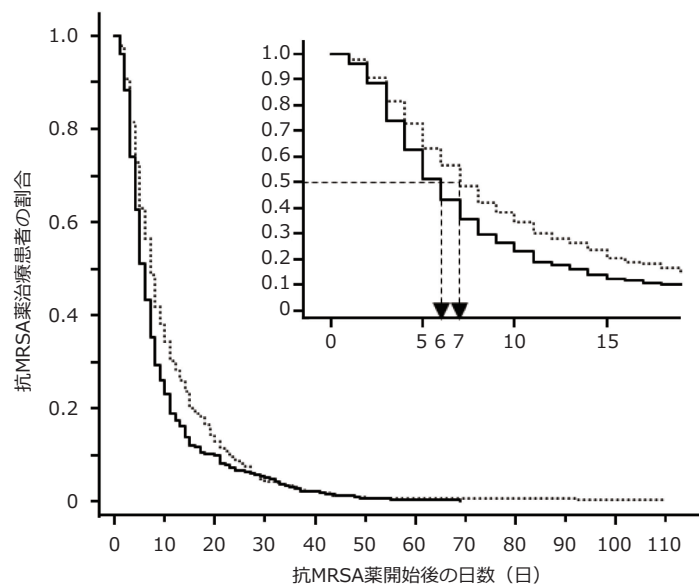


図1 抗 MRSA 薬の de-escalation までの時間における PAF の影響を示した Kaplan-Meier 曲線。点線は Pre-PAF (n=407)、実線は Post-PAF (n=437) を示す。De-escalation までの期間は、Pre-PAF と比較して Post-PAF で有意に短かった (中央値 7 日 vs 6 日、 $P < 0.001$ 、一般化ウィルコクソン検定)。グラフの挿入図は、同じデータの横軸を拡大したものである。挿入図の破線は中央値を示す。

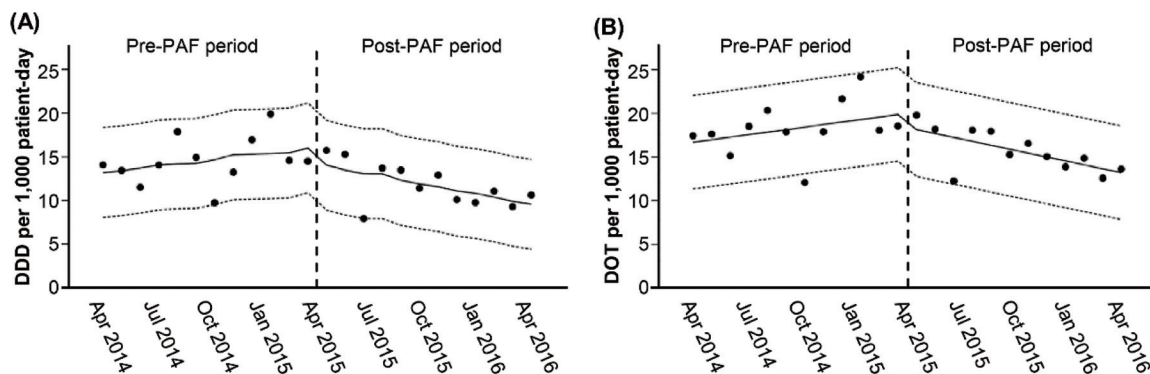


図2 PAF の導入が抗 MRSA 薬の使用量に及ぼす影響

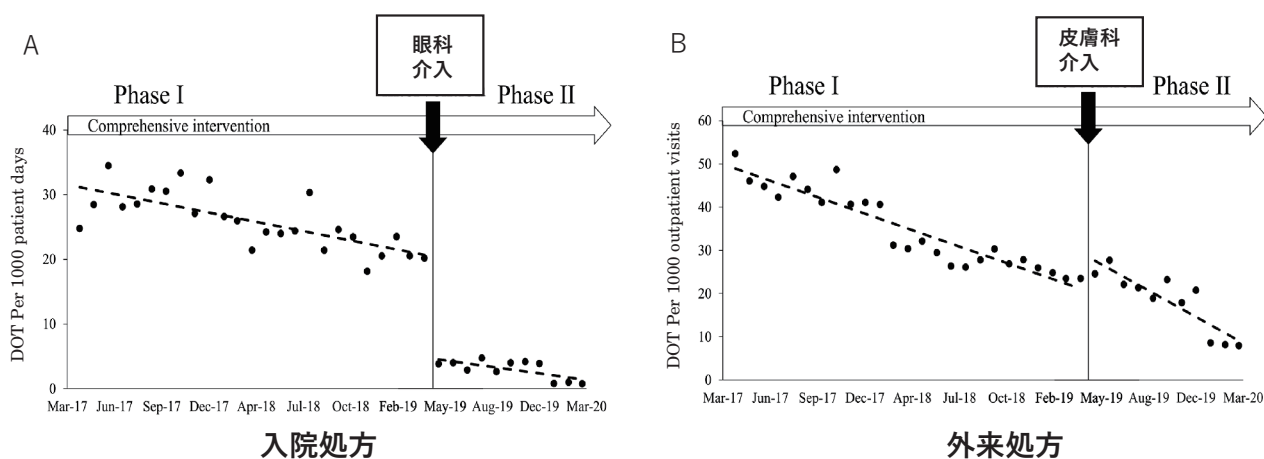
2014 年 4 月から 2016 年 3 月までの抗 MRSA 薬の 1,000PD 当たりの月毎の DDD (A) と DOT (B) の変化を時間に対してプロットした。各パネルの縦破線は、PAF 実施開始時点を示す。黒丸は個々の月ごとの DDD と DOT を示している。実線は分割時系列分析による推定トレンドを示し、点線は 95% CI の上限と下限である。PAF を実施することで、抗 MRSA 薬の DDD (-0.65 、95% CI : $-1.20 - -0.11$ 、 $P = 0.029$) および DOT (-0.74 、95% CI : $-1.33 - -0.15$ 、 $P = 0.024$) の両方のトレンドが有意に減少した。

de-escalation の迅速化は、耐性菌の抑制に繋がるとともに、患者への副作用リスクの低減にも寄与している。

近年では、PAF に「Handshake stewardship」と呼ばれる対面式フィードバックを組み合わせる手法が目ざされている。Handshake stewardship は、処方医に対する対面式フィードバックを重視し、質の高いコミュニケーションを通じて医師との信頼関係を築く方法である¹²⁾。この手法を用いることにより抗菌薬の使用を制限することなく、不要な抗菌薬の使用が改善されたことが報告されている。例えば、造血幹細胞移植を受けた小児患者に対する AS 活動において、Handshake stewardship を取り入れて実践した結果、血流感染症や CDI を増加させることなくカルバペネム系抗菌薬の使用量の減少が報告されている¹³⁾。また、Handshake stewardship を PAF に組み込むことで、ASP の効果が強化され、持続的な効果が得られることが複数の報告で示されている¹²⁻¹⁴⁾。

当院においても、この Handshake stewardship の考え方を応用し、経口第 3 世代セフェム系抗菌薬 (oral-3GC) の使用削減を目指して眼科と皮膚科への支援を実施した¹⁵⁾。まず、oral-3GC の使用量を診療科別に集計し、使用量の多い眼科と皮膚科を支援対象として設定した。入院診療において、眼科で白内障術後の予防抗菌薬としてセフカペンピボキシル (CFPN-PI) の 3 日間投与が常態化していたことから、眼科医と対面ディスカッションを行い、CFPN-PI の眼房水への移行性について検討した¹⁶⁾。その結果、CFPN-PI の眼房水移行性は乏しく、白内障術後の感染予防には効果が低い可能性が示され、周術期の CFPN-PI 投与は中止となり、病院全体の oral-3GC 使用量は大幅に減少した (図 3 A)。一方、外来診

療においては、皮膚科が oral-3GC を多く使用していたことから、皮膚科への介入を実施した。皮膚科指導医とディスカッションを重ね、抗菌薬使用に関する疑問点を抽出するため、臨床医や研修医を対象としたアンケートを実施し、その後抗菌薬適正使用支援チーム (AST) による対面式講義を実施した。講義では、AMR に関する背景や AS 戦略、皮膚科領域における抗菌薬使用の考え方などを中心に解説を行い、診療における疑問点について各医師からの質問に対応した。これらの支援により、外来での oral-3GC 使用量は直ちには減少しなかったものの、徐々に傾向が変化し、最終的には oral-3GC の採用削減に至った (図 3 B)。Handshake stewardship は、抗菌薬適正使用を単に押し付けるのではなく、各診療科の価値観や理解度を把握し、問題点を共有することにより、処方行動の変化を促す手法である。個別症例への介入に対面フィードバックを加えることは効果的であるが、人的負荷も大きいと、事前の抗菌薬使用量サーベイランス結果に基づき、診療科ごとにテラーメードで支援を行うことが重要である。対面でのコミュニケーションにより AST と診療科の信頼関係が構築され、処方行動の変容につながったと考えられる。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行により、対面でのコミュニケーション機会は減少したものの、デジタルツールを活用した業務効率化が進展した。AS 活動において、デジタルツールを用いて情報収集や抗菌薬使用量の集計を効率化しつつ、対面での信頼関係構築を重視する Handshake stewardship の考え方を取り入れることが、持続可能な抗菌薬適正使用支援を進めるための鍵となる。



DOT (Days of Therapy) : 入院患者延べ数を分母にして比較可能にした使用日数の指標

図 3 病院全体の経口第 3 世代セフェム系抗菌薬の使用日数 (DOT) 推移

4.2 抗菌薬の事前許可制と届出制

抗菌薬の事前許可制は、特定の抗菌薬を処方する前に承認を必要とする制度であり、経験的治療の適正化に寄与する。PAFが処方後の介入であるのに対し、事前許可制は処方前に介入することから、抗菌薬の使用量削減や耐性菌の減少に効果があることが示されている^{17,18)}。また、感染症専門医との事前のディスカッションを通して、処方医への教育効果も期待できる。しかし、日本の医療施設では感染症専門の医師や薬剤師が不足していることから、すべての抗菌薬に事前許可制を導入することは困難であり、限られた薬剤に適用されているのが現状である。

一方、届出制は特定の抗菌薬を処方した際に、処方医が所定の様式に記入して提出することでASTが使用状況を把握できる仕組みである。届出書の内容を基に、初期治療の妥当性評価や効率的なPAFの実施が可能となり、その有用性は複数の報告で示されている^{19,20)}。日本では、感染対策に関する加算の要件に届出制が含まれていることから、多くの施設で導入され、近年では電子カルテシステムと連携し、処方と同時に使用届出が完了するシステムが普及しつつある。

しかし、届出制の普及に伴い、形骸化のリスクも指摘されている。特に電子カルテで監視対象抗菌薬をリアルタイムにモニタリングできる施設では、届出書を確認しなくても早期把握が可能であるため、届出の意義が低下する傾向にある。また、届出書は医師が抗菌薬使用の妥当性を再確認する機会として設計されているが、記載項目が多岐にわたる場合には記載漏れや不正確な記載が生じやすく、制度の効果が減弱する可能性がある。

当院でも届出書の記載状況が抗菌薬適正使用のプロセス指標に与える影響を評価したところ、届出書を丁寧に埋めることそのものの効果は限定的であることが示された²¹⁾。届出制は日本独自の抗菌薬適正使用推進ツールであるが、今後は施設の規模やASTの体制に応じて届出制のあり方を再検討する必要があると考えられる。

5. 効果測定：データに基づく評価と改善

ASPの効果を正確に把握し、効果的な改善を図るためには、客観的かつ信頼性のある指標を用いた定量的な評価が不可欠である。ASPの指標には、抗菌薬使用量(DDD: Defined Daily Dose)、治療日数(DOT: Days Of Therapy)、

抗菌薬のスペクトラムスコア(DASC: Days of Antibiotic Spectrum Coverage)、入院期間、医療費、さらには患者の予後に関わる死亡率や合併症発生率といった幅広い項目が含まれる。これらの指標を活用することで、ASPの効果を数値で具体的に可視化し、プログラムの進捗や効果を評価することが可能となる。

わが国のガイダンスやIDSA/SHEAのガイドラインなどでは、こうした評価に用いる指標の選定や測定方法について詳細な指針が示しており、医療機関はこれらを参考にすることでASPの客観的な効果を適切に評価できる^{4,22,23)}。定期的にこれらの指標をモニタリングすることで、ASPの目標達成状況を把握し、必要に応じて改善策を講じることができる。ASPの効果測定は、単にプログラムの成果を確認するだけでなく、医療従事者に対するフィードバックとしても役立つ。ASTからの定期的なフィードバックにより、医療従事者は日々の実践がどのように成果を生んでいるかを確認でき、ASP活動の重要性や具体的な効果を実感することができる。さらに、フィードバックを通じて気づきを得ることで、各部門において自発的な改善や意識の向上が促されるため、ASPの普及と持続可能な発展にもつながる。加えて、効果測定の結果は病院経営層や関係機関に対する説明責任の根拠ともなる。ASPに伴う経済的なインパクトや、耐性菌抑制効果といった成果は、病院経営層がその活動の重要性を理解し、さらに支援するための強力なデータとなる。経営層にとっても、ASPが病院全体の医療の質や安全性を向上させるものであることがデータで証明されることは、予算やリソースの確保にも直結する。近年では、抗菌薬の使用による直接的な臨床効果のみならず、薬剤耐性菌の出現リスクや抗菌薬による副作用発現のリスクを含めた費用対効果の評価も求められている。例えば、抗菌薬による治療コストに加え、耐性菌の増加やその対策に要する費用、副作用治療の費用などを総合的に考慮することで、より現実的なコストベネフィット分析が可能となる。こうした多角的な評価により、ASP活動が単なるコスト削減や耐性菌抑制だけでなく、患者の安全性や長期的な医療経済の改善にも貢献していることが示される。

このように、ASPの効果測定には、さまざまな指標を駆使したデータに基づく評価と改善が求められている。ASPの目標を達成し、その成果を継続的に向上させるためには、指標のモニタリングとフィードバックを

通じた PDCA サイクルを実践し続けることが重要であり、これこそが持続可能な抗菌薬適正使用支援の基盤となる。

6. 課題と今後の展望：持続可能な ASP を目指して

ASP の普及と定着には、人材不足、医療従事者の多忙さ、医療機関による体制のばらつきなど、多くの課題が残されている。特に日本では、感染症専門医や感染症に精通した臨床薬剤師は限られており、ASP の専門家を配置している医療機関は未だ一部に限られている²⁴⁾。そのため、多くの施設では、ICT 担当者や薬剤師が他業務と兼任して ASP 活動を行っており、人的リソースの不足は顕著である。加えて、ASP の活動がもたらす費用対効果が明確に示されていないことも、活動の浸透を阻害する要因となっている。

こうした課題を解消し、ASP 活動を効果的に推進するためには、国レベルでの財政支援が必要不可欠である。特に、小規模医療機関やリソースが限られた地域医療機関において、持続可能な ASP を実施できるように、資金面での支援が重要となる。同時に、ASP に携わる専門人材の育成も喫緊の課題である。専門教育プログラムの整備や研修の充実を通じて、感染管理に関する知識や実践力を備えた医療従事者を育成する必要がある。さらに、標準化されたガイドラインを策定することで、全国の医療機関で一貫した ASP 実施が可能となり、医療従事者の認識向上と活動の安定化に繋がることが期待される。診療報酬においても ASP の活動に対する評価が反映されることで、活動推進へのインセンティブを高め、更なる普及が期待される。

IT および AI の活用は、ASP の効率化と質の向上に大きく貢献する可能性を秘めている。電子カルテデータを活用したリアルタイムでの抗菌薬使用状況のモニタリングや、AI による抗菌薬選択支援システムの開発は、担当者の業務負担軽減と迅速かつ正確なフィードバックを可能にする。例えば、電子カルテと連携し、特定の抗菌薬使用時に自動的に警告を発するシステムや、患者の臨床データに基づいて最適な抗菌薬を提案する AI ツールが開発されれば、医療従事者の適正使用に関する意思決定をリアルタイムで支援することができるかもしれない。また、抗菌薬使用状況のデータ蓄積により、地域や

病院単位での AMR に関する分析精度の向上と、さらなる対策強化も期待できる。

地域連携の強化も重要な課題である。AMR 対策は個別の医療機関だけでなく、地域全体で取り組むべき課題であり、地域の医療機関、行政、薬局、介護施設などとの連携が不可欠である。地域医療機関間での情報共有を通じて、各医療機関の耐性菌状況や抗菌薬使用状況を把握し、地域全体で統一した AMR 対策を推進することが重要である。このような連携体制は、特に地域内での耐性菌の拡散抑制に極めて有効であると考えられる。同時に、地域住民に対する抗菌薬の適正使用に関する啓発活動を行い、AMR 問題への理解を深めてもらうことで、地域全体で適正使用を推進することができる。今後、ASP を持続的に展開し、地域全体での AMR 対策を実現するためには、医療機関だけでなく、地域社会全体の協力が不可欠である。ASP の成功は、医療従事者や行政の取り組みだけでなく、患者やその家族を含めた幅広い社会の協力と理解によって支えられている。

7. おわりに

AMR は現代医療における深刻な脅威であるが、適切な対策を講じることでその進行を抑え、管理することが可能である。ASP は AMR 対策の要となる多職種連携による活動であり、抗菌薬の適正使用を推進し、薬剤耐性菌の出現・蔓延を抑制するために不可欠な取り組みである。エビデンスに基づいた介入方法の導入、効果測定に基づく PDCA サイクルの実践、そして継続的な質の向上を通じて、抗菌薬の有効性を将来に継承していく責務が我々にはある。医療関係者のみならず、行政、製薬企業、そして患者を含む社会全体が協力し、AMR 対策に積極的に取り組むことが、持続可能な医療の実現に不可欠である。今後の ASP 活動の発展には、医療現場からの積極的な情報発信と、エビデンスに基づいた介入方法の開発・普及が必要である。特に、リアルワールドデータを用いた研究や、AI を活用した新たな介入方法の開発は、今後の AMR 対策を大きく前進させる可能性を秘めている。また、国際的な連携強化も重要であり、各国の AMR 対策の現状や課題を共有し、より効果的な対策を世界規模で展開していく必要がある。抗菌薬は、人類にとって貴重な財産である。その有効性を未来へ繋ぐため、我々は AMR との戦いを諦めることなく、ASP 活動

の更なる発展に尽力しなければならない。

■利益相反：申告すべきものなし

■引用文献

- 1) O'Neill J. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. Review on antimicrobial resistance 2014. https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf. [accessed: November 6, 2024]
- 2) Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*. 2024; 404(10459): 1199-226.
- 3) Fridkin S, Baggs J, Fagan R, Magill S, Pollack LA, Malpiedi P, *et al*. Vital signs: improving antibiotic use among hospitalized patients. *MMWR*. 2014; 63(9): 194-200.
- 4) 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. *Clinical infectious diseases*. 2016; 62(10): e51-77.
- 5) CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2019. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf> [accessed: November 6, 2024]
- 6) 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. *Clinical infectious diseases* : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2007; 44(2): 159-77.
- 7) Elligsen M, Walker SA, Pinto R, Simor A, Mubareka S, Rachlis A, *et al*. Audit and feedback to reduce broad-spectrum antibiotic use among intensive care unit patients: a controlled interrupted time series analysis. *Infection control and hospital epidemiology*. 2012; 33(4): 354-61.
- 8) DiazGranados CA. Prospective audit for antimicrobial stewardship in intensive care: impact on resistance and clinical outcomes. *American journal of infection control*. 2012; 40(6): 526-9.
- 9) Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH, Hansen AR, Efrid LE, Bartlett JG, *et al*. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. *Clinical infectious diseases*. 2012; 54(11): 1581-7.
- 10) 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; 171(12): 1072-9.
- 11) Yamaguchi R, Yamamoto T, Okamoto K, Tatsuno K, Ikeda M, Tanaka T, *et al*. Prospective audit and feedback implementation by a multidisciplinary antimicrobial stewardship team shortens the time to de-escalation of anti-MRSA agents. *PloS one*. 2022; 17(7): e0271812.
- 12) Hurst AL, Child J, Pearce K, Palmer C, Todd JK, Parker SK. Handshake Stewardship: A Highly Effective Rounding-based Antimicrobial Optimization Service. *The Pediatric infectious disease journal*. 2016; 35(10): 1104-10.
- 13) Brothers AW, Pak DJ, Poole NM, Kronman MP, Bettinger B, Wilkes JJ, *et al*. Individualized Antibiotic Plans as a Quality Improvement Initiative to Reduce Carbapenem Use for Hematopoietic Cell Transplant Patients at a Freestanding Pediatric Hospital. *Clinical infectious diseases*. 2024; 78(1): 15-23.
- 14) 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. *Clinical infectious diseases*. 2020; 70(11): 2325-32.
- 15) 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(1): e115.
- 16) Okamoto K, Asano S, Yamamoto T, Toyono T, Yamaguchi R, Okada Y, *et al*. Poor penetration of cefcapene into aqueous humor after oral administration of cefcapene pivoxil to patients undergoing cataract surgery. *Journal of infection and chemotherapy*. 2020; 26(2): 312-5.
- 17) White AC, Jr., Atmar RL, Wilson J, Cate TR, Stager CE, Greenberg SB. Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobials: expenditures, susceptibilities, and clinical outcomes. *Clinical infectious diseases*. 1997; 25(2): 230-9.
- 18) Buising KL, Thursky KA, Robertson MB, Black JF, Street AC, Richards MJ, *et al*. Electronic antibiotic stewardship--reduced consumption of broad-spectrum antibiotics using a computerized antimicrobial approval system in a hospital setting. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2008; 62(3): 608-16.
- 19) 村木優一, 田辺正樹, 中村明子, 松島佳子, 妹尾昌幸, 福田みどり, 他. 病院情報管理システムと連動した広域抗菌薬の使用届出制の構築と有用性の評価. *医療薬学*. 2010; 36(5): 316-22.
- 20) 山田武宏, 宮本剛典, 川岸亨, 今井俊吾, 沖洋充, 秋沢宏次, 他. オードリングシステムと連動した特定抗菌薬使用届出システムの導入とその有用性. *日本病院薬剤師会雑誌*. 2014; 50(3): 293-7.
- 21) 田中雄大, 山口諒, 山本武人, 龍野桂太, 岡本耕, 原田壮平, 他. AST 支援下における電子カルテシステムを利用した抗菌薬使用届出書の記載状況と抗菌薬適正使用のプロセス指標の適切な実行率との関連性の検証. *日本環境感染学会誌*. 2023; 38(4): 181-91.
- 22) 二木芳人, 賀来満夫, 青木洋介, 小阪直史, 雅文 関, 田邊嘉也, 他. 抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイドランス. *日本化学療法学会雑誌*. 2017; 65(5): 650-87.
- 23) Kakiuchi S, Livorsi DJ, Perencevich EN, Diekema DJ, Ince D, Prasadhrathsint K, *et al*. Days of Antibiotic Spectrum Coverage: A Novel Metric for Inpatient Antibiotic Consumption. *Clinical infectious diseases*. 2022; 75(4): 567-76.
- 24) 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. *Journal of infection and chemotherapy*. 2019; 25(2): 83-8.