

II. 厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

平成 29 年度分担研究報告書

医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究

研究 4. 医療機関における抗菌薬の使用実態に関する研究

研究分担者

山本 善裕（富山大学大学院・医学薬学研究部・教授）

泉川 公一（長崎大学大学院・医歯薬学総合研究科・教授）

大曲 貴夫（国立国際医療研究センター・国際感染症センター・センター長）

研究協力者

賀来 敬仁（長崎大学大学院・医歯薬学総合研究科・助教）

研究要旨

抗菌薬の使用は選択圧や耐性誘導により耐性菌の増加に関連している。しかし、これについて複数施設で、また全国規模で系統的に調査された研究はいまだ少ない。そこで本研究では、耐性菌の分布に抗菌薬使用がどのように影響しているかを解析するため、国内5施設における2012年度から2016年度までの過去5年間における注射用抗菌薬使用量をAUD(Antimicrobial Use density)およびDOT(Days of therapy)を指標として、各施設の耐性菌検出の状況との関連性を含め解析を行った。

A. 研究目的

抗菌薬の使用は選択圧や耐性誘導により耐性菌の増加に関連しているが、系統的に調査された研究はいまだ少ない。そこで本研究では、耐性菌の分布に抗菌薬使用がどのように影響しているかを解析し、その因果関係を明らかにすることを目的とし

た。

B. 研究方法

国内 5 施設（愛知医科大学附属病院(900 床)、国立国際医療研究センター病院(781 床)、長崎大学病院(861 床)、東北大学病院(1225 床)、富山大学附属病院(612 床))における

2012年度から2016年度までの過去5年間の注射用抗菌薬使用量に関してAUD (Antimicrobial Use density) およびDOT(Days of therapy)を指標として解析を行った。調査する抗菌薬としては、ペニシリン系、セフェム系、カルバペネム系、マクロライド系、アミノグリコシド系、ニューキノロン系、グリコペプチド系、テトラサイクリン系、抗真菌薬等とした。

また、耐性菌検出の状況においては2012年度から2016年度までの過去5年間の各施設における感受性結果を収集した。本研究においてはMICについては収集せず、各薬剤のブレイクポイントの情報のみ収集した。ブレイクポイントの基準に関しても各施設で使用している基準で算出した。

尚、研究結果・考察では施設名をA, B, C, D, Eと匿名化した。

(倫理面への配慮)

患者の個人情報等は収集せず、抗菌薬使用量のみ収集するため、倫理面への配慮は必要ない。

C. 研究結果

注射用抗菌薬使用総量においては、施設BおよびCが多く、施設Eが少なかった。カルバペネム系においては施設DがAUDは最も多かった。タ

ゾバクタム/ピペラシリン、第四セフェムにおいては施設BおよびCが多く、第三セフェムにおいては施設Bが多かった。ニューキノロン系、抗MRSA薬、抗真菌薬は施設Cが多かった。全般的に施設Eの使用量は少なかった。

耐性菌の検出状況であるが、緑膿菌に関しては施設B、大腸菌、ESBL産生菌、CREに関しては施設Cの検出率(数)が高かった。全般的に施設Eの検出率は低かった。MRSAに関しては、施設Aで高く、施設Dで低かった。(図1)

D. 考察

600床以上の大学病院相当の国内5施設での検討において、注射用抗菌薬使用量および耐性菌の検出状況に関する特徴が明らかになった。施設Dではカルバペネム系のAUDは高いものの、DOTが明らかに減少してきている。このことは投与期間または投与人数が減ってきていることを意味し、抗菌薬適正使用支援が上手く行われていると考えられる。黄色ブドウ菌におけるMRSAの割合が低いのも抗菌薬適正使用に加えて、感染制御に関しても十分な努力が行われていると推察される。施設Aは抗菌薬使用量としては多い傾向にはないが、MRSAの割合が高いのは、地域連携を含めた感染制御などの他の要

因を考える必要があると思われた。また、施設 E では耐性菌の分離率は低く、抗菌薬使用量総量は低いものの、カルバペネム系、タゾバクタム/ピペラシリン、ニューキノロン系の使用量が経年的に増えてきており今後注意が必要であると思われた。施設 B では抗菌薬使用量総量が多く、特にタゾバクタム/ピペラシリン、第三セフェム、第四セフェムの使用量が多いこともあり、緑膿菌の耐性化が進んでいる印象がある。同じく施設 C は抗菌薬使用量総量が多く、特にタゾバクタム/ピペラシリン、第四セフェム、ニューキノロン系、抗 MRSA 薬、抗真菌薬の使用量が多く、大腸菌の耐性化、ESBL 産生菌および CRE の検出が目立っている。総じて抗菌薬使用量が多い施設 (B, C) に耐性菌

の検出が多い傾向が認められた。

E. 結論

今回の検討では抗菌薬の使用は選択圧や耐性誘導により耐性菌の増加に関連していることを示唆する結果となった。今後も更なる詳細な検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

当該研究においては、なし。

学会発表

当該研究においては、なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1. 抗菌薬使用量と耐性菌検出状況

AUD DOT	総量	SBT/ ABPC	TAZ/ PIPC	第一セ フェム	第三セ フェム	第四セ フェム	カルバ ペネム	キノロ ン	抗 MRSA 薬	抗真菌 薬
多い	B,C	B	B,C	C,E	B	B,C	D(AUD)	C	C	C
少ない	E	A,D	E	B	E	E	D(DOT)		E	E

耐性菌	緑膿菌 (IPM)	緑膿菌 (AMK)	緑膿菌 (CPFX)	E.coli (ESBL)	E.coli (LVFX)	ESBL 全体	CRE	MRSA
多い	B	B	B	C	C	C	C	A
少ない	E			B	B	E	E	D