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) 分担研究報告書

県内の医療機関を対象とした抗菌薬サーベイランス

村木 優一 研究分担者 京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野 教授 匡男 鈴鹿回生病院 薬剤管理課 課長 研究協力者 木村 研究協力者 山崎 大輔 三重大学医学部附属病院 感染制御部、薬剤部 薬剤師

研究要旨

薬剤耐性(AMR)対策アクションプランでは、地域の病院と多くの関係機関とが連携した 総合的な感染症対策のネットワークを各地域で構築することが求められている。我々は、他 の研究班で構築した抗菌薬使用動向を把握するシステム(JACS)及び抗菌薬集計システム (ACAS) を用いて、三重県感染対策支援ネットワーク (MieICNet) を通して三重県内の抗菌 薬使用動向調査(MACS)及びレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を利用し た使用動向調査を実施することを目的とした。

MACS において三重県内の 2015 年における使用量調査を実施した。 感染防止対策の加算別 において、医療機関毎に使用状況は大きく異なっていた。一方、二次医療圏に対する抗菌薬 使用状況を明らかにするため、NDB の申請を行った。来年度は得られたデータを集計し、フ ィードバックした上で、MACS を通して変化を評価していく必要性が考えられた。各医療機 関、地域と両側面から使用状況を把握する仕組みを構築することがアクションプランを評 価していく上でも標準モデルとして利用できる可能性があるため、継続した評価が必要で ある。

A. 研究目的

薬剤耐性菌による感染症が世界的に拡大し、公 衆衛生や社会経済に重大な影響を与えている。我が 国においても薬剤耐性(AMR)対策が喫緊の課題で あり、対策を推進する上で、耐性菌の検出状況とと もに抗菌薬使用の把握が重要となっている。

平成28年4月5日に策定された「AMR対策アク ションプラン」では、その戦略の1つとして「地域 感染症対策ネットワーク」の構築が求められてい る。そのため、各地域で感染症対策のためのネット ワーク構築が求められているが、構築後の運用方法 や活動内容について一定の見解が得られていない。

三重県では、平成27年11月より、複数の所属 機関から構成される三重県感染対策支援ネットワー ク(MieICNet)を発足した(<u>http://www.mie-</u> icnet.org)。本ネットワークでは、三重県内の感染対 は全国データを対象として NDB を用いた使用状況を

策を支援するだけでなく、微生物 (Mie Nosocomial Infection Surveillance: MINIS) や抗菌薬使用量 のサーベイランス (Mie Antimicrobial

Consumption Surveillance: MACS) を行っており、 地域感染症ネットワークの標準モデル構築に向けた 活動を行っている。

一方、MieICNet をはじめとするこうしたネット ワークにおける抗菌薬使用のサーベイランスでは、 データ収集の煩雑性から、病院における入院患者の 注射薬が主な対象となっている。そのため、各地域 のクリニックを含めた全ての抗菌薬を対象とする場 合、他の方法を用いる必要性があった。

現在、我が国では診療報酬明細書(レセプト) が電子化されており、特定健診・特定保険指導情報 がデータベース化されている (NDB)。これまで我々 明らかにしてきた (Infection, 2017)。

そこで、本研究では、MieICNet における MACS を 通した地域感染症ネットワーク標準モデルの構築 及び NDB を利用した三重県内における抗菌薬使用 動向の把握を目的とした。

B. 研究方法

 MieICNet を通した 2015 年における三重県の抗 菌薬使用動向

MieICNet に参加している施設に対して 2015 年の抗菌薬使用量を抗菌薬使用量サーベイランスシステム (JACS) へ入力するよう依頼した。入力されているデータを抽出し、施設背景、抗菌薬使用量の指標である AUD、DOT を算出し、集計した。AUDについては、昨年 2014 年結果と比較した。

2. NDB を用いた地域における抗菌薬使用量の集計

NDB の第三者提供を受けるためには、公益性のある研究で、高いセキュリティー環境が求められており、有識者会議における審査で承認を受けなければならないため、厚生労働省に対して申出書を作成し、提出した。

3. 倫理面への配慮

本研究は、抗菌薬の使用量調査を目的にしているため、直接的に患者情報を取り扱うものではない。すなわち、データとしては、患者情報から切り離した使用量のみを取り扱う。病院名も番号などで匿名化を図り、団体および個人の不利益に十分配慮する。

C. 研究結果

 MieICNet を通した 2015 年における三重県の抗 菌薬使用動向

2015年の登録施設は19施設であり、2014年調

査時の12施設よりも増加した(表1)。感染防止対策加算別に使用量の比較を行った。加算2の施設では、使用量に大きな偏りが認められた(図1)。

2014年と2015年における抗菌薬使用量(AUD)を感染防止対策加算別に比較した。2014年と比較し、2015年における抗菌薬使用量は、加算に関係なく、多くの系統で減少傾向であった(表2)。

2015 年の抗 MRSA 薬、カルバペネム系薬について加算別に使用量を比較した(図 2)。加算 2 の施設では抗 MRSA 薬のなかでも、ダプトマイシンやリネゾリドがほとんど使用されていなかった。また、一部の加算 2 の施設においてカルバペネムの使用量が多い施設が認められた。

2015年の使用日数 (DOT) を集計したところ、入力不備の施設を認めた (表 3)。AUD との値に大きな乖離を認めた施設も認められた (図 3)。

本結果については、2017年7月9日の平成29年 度第1回 三重県感染対策支援ネットワーク研修 会にてフィードバックを行った。また、登録施設 にはメールにてコメントを添えて結果を送付した。

2. NDB を用いた地域における抗菌薬使用量の算出

提出した申請書は、第 38 回レセプト情報等の 提供に関する有識者会議 (2017年8月10日開催) において承認を得たため、集計表形式でデータ提 供を受けた。申請した条件を以下に示す。

- I レセプト情報の抽出条件
- (1)基本条件の設定

期間 : 2013年1月~2016年12月

単位 : 年単位 (1月~12月分)

(2)レセプトの対象・種類

全保険者の以下のレセプト

- ① 医科
- ② DPC
- ③ 調剤
- 4) 歯科

医科 (DPC も含む)・調剤・歯科のレセプト電子化率は96%を超えていることから、ほぼ全ての医療機関が対象となる。

(3)抽出対象医薬品

各医薬品のレセプト電算コード一覧を厚生 労働省保険局が運営している診療報酬情報提 供 サ ー ビ ス の ホ ー ム ペ ー ジ (http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu) から 入手し、レセプト電算コード冒頭 3 桁が 611 ~615, 619, 621~624 (主として一般細菌に 作用するもの)、641 (原虫に作用するものを 対象とする) 医薬品を抽出対象とした。なお、 ST 合剤やメトロニダゾールの点滴静注薬は、 レセプト電算コードの薬剤分類表では抗原虫 薬に分類されるが、細菌感染症治療薬として 広く用いられているため、抽出対象医薬品に 追加した。

(4)集計単位

- ① 使用総量
- ② 使用人数(保険者への保険請求は月単位で 行われるため、年単位で1患者1人とする 重複処理を実施)
- ③ 使用日数

(5)都道県別、二次医療圏別集計

都道県別では、レセプトに記載されている都 道府県コードを用いて集計した。二次医療圏 別では、全国の医療機関(医科、歯科、調剤) に関して、10 桁の各医療機関コードと 344 の二次医療圏を紐付けて集計した。

(6)抽出時に処理が必要な項目

- ①「医科・DPC※の入院」、「医科外来」、「調剤 (外来)」、「歯科」に分けて集計した。(※) DPC レセプトについては、コーディン グデータレコードを用いた。
- ② 患者の生年月は受診時年齢を 15 歳未満、 15 歳以上 65 歳未満、65 歳以上の 3 群に分 類し、年単位で、抽出する薬剤コードごと の使用総量、使用人数および使用日数を集

計した。

(7)集計表例

- ① 縦軸を薬剤コードおよび年齢階級、横軸を都道府県とし、「医科・DPCの入院」、「医科外来」、「調剤(外来)」、「歯科」の4つに分け、2013年、2014年、2015年、2016年の薬剤使用総量を集計
- ② 縦軸を薬剤コードおよび年齢階級、横軸を都道府県とし、「医科・DPCの入院」、「医科外来」、「調剤(外来)」、「歯科」の4つに分け、2013年、2014年、2015年、2016年の薬剤使用人数を集計
- ③ 縦軸を薬剤コードおよび年齢階級、横軸を都道府県とし、「医科・DPCの入院」、「医科外来」、「調剤(外来)」、「歯科」の4つに分け、2013年、2014年、2015年、2016年の薬剤使用日数を集計
- ④ 縦軸を薬剤コード、横軸を二次医療圏とし、「医科・DPCの入院」、「医科外来」、「調剤(外来)」、「歯科」の4つに分け、2013年、2014年、2015年、2016年の薬剤使用総量を集計
- ⑤ 縦軸を薬剤コード、横軸を二次医療圏とし、「医科・DPCの入院」、「医科外来」、「調剤(外来)」、「歯科」の4つに分け、2013年、2014年、2015年、2016年の薬剤使用人数を集計
- ⑥ 縦軸を薬剤コード、横軸を二次医療圏とし、「医科・DPCの入院」、「医科外来」、「調剤(外来)」、「歯科」の4つに分け、2013年、2014年、2015年、2016年の薬剤使用日数を集計

(Ⅱ) 解析方法

医科・DPC、調剤、歯科のレセプトから集計した 抗菌薬使用量(本数)をグラム換算し、成人の1日 標準投与量(DDD)で補正したのち、人口1000人 あたりで補正した指標(DID)を用いて評価する。 三重県内の4つの二次医療圏(北勢、中勢伊賀、 南勢志摩、東紀州)における抗菌薬使用動向の把 握、および、全国の他の二次医療圏との比較を行 う。

なお、DDD が WHO で規定されていない抗菌薬に関しては、今回 NDB 利用申請を共同で行った、国立国際医療研究センター の AMR 臨床リファレンスセンターから WHO に申請を行い、WHO から付与された DDD を用いて解析することとした。

また、DID の他に、レセプトから計上される使用日数 (DOT) や使用人数も同様に算出することとした。

D. 考察

2014年に引き続き、2015年の使用量について MACS を通して収集した。MACS への参加施設は徐々に増加しているため、来年度においても、さらに増加させる働きかけを行っていく必要性が考えられた。

三重県内の施設における使用量(AUD)や使用日数(DOT)は、施設間で大きく異なることが明らかとなった。また、広域抗菌薬や耐性菌に使用する薬剤についても、使用頻度は、施設間で大きく異なっていることが明らかとなった。そのため、NDBを用いる等して、ある程度集約された使用状況を示すだけでなく、個々の施設における使用状況も把握することは非常に重要であることが示唆された。

我々は、これまでに NDB を用いて全国の医療機 関における抗菌薬使用動向を調査し、卸データを用 いた先行研究 (Muraki Y et al., J Glob Antimicrob Resist. 2016) との比較を行った。そ の結果、卸データと NDB の両者は良好な相関関係を 認めており (図 4)、NDB を用いた抗菌薬使用動向 調査の手法を確立した (Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y et al., Infection 2017)。

また、2011年から2013年にかけて全体の使用量は増加傾向を認めるものの、小児では減少傾向を認め、経口薬・注射薬における年齢や都道府県単位で

の使用動向が異なることを見出した(Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y et al., Infection 2017, Tanabe M et al., IDWeek 2017)。

しかしながら、地域における抗菌薬使用動向を 把握するには、都道府県単位でなく、二次医療圏単 位のような、より詳細な解析が必要であることも示 唆された。また、これまでは、人口 1000 人あたり の抗菌薬使用量 (DID: defined daily doses per 1000 inhabitants per day) を用いて評価したが、 小児で過小評価となるなど、欠点があるため、投与 人数や使用日数といった別の指標による評価も必要 である。

生労働省に依頼することができた。今後は得られたデータを集計し、解析を行っていく必要性がある。一方、先に述べたように、こうして得られたデータについても各医療機関にフィードバックした際、各医療機関が行動を起こした後の評価には各医療機関での実態を把握する仕組みを構築しておく必要があることから、NDBによる解析と同様、各地域での使用量調査体制についても併せて整備していくことが重要である。

E. 結論

本研究は、我が国のAMR対策の重要な柱の1つである動向調査・監視に対して有用な情報を提供するだけでなく、継続した仕組みを構築させる上でも重要な役割を担っている。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y, Kato G,
Ohmagari N, Yagi T: The First Report of
Japanese Antimicrobial Use Measured by
National Database Based on Health
Insurance Claims Data (2011-2013):
Comparison with Sales Data, and Trend
Analysis Stratified by Antimicrobial

Category and Age Group, Infection, 22, doi: 10.1007/s15010-017-1097-x

- 2. 学会発表
- Tanabe M, Muraki Y, Yamasaki D, Kato G, Yagi T. Geographical analysis of Antimicrobial Consumption Surveillance using the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB JAPAN) 2011-2013. IDWeek 2017 (San Diego, CA), (2017. 10)
- 2) Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y, Kato G,
 Yagi T. Age-specific Distribution of
 Antimicrobial Use Surveillance using
 National Database of Health Insurance
 Claims and Specific Health Checkups of
 Japan (NDB Japan) 2011-2013. IDWeek 2017
 (San Diego, CA), (2017.10)
- 3) 田辺正樹、村木優一、山崎大輔、八木哲也. ナショナールデータベース (NDB) を用いた地域 別抗菌薬使用量調査. 第65回日本化学療法学

- 会西日本支部総会(長崎), (2017.10)
- 4) 山崎大輔、田辺正樹、村木優一、大曲貴夫、 八木哲也. ナショナールデータベースを用 いた抗菌薬使用量動向調査-卸データとの比 較、年齢階級別の解析- 第33回日本環境感 染学会・学術集会(東京),(2018.2)
- 5) 木村匡男. 管理職兼務としての感染制御専門 薬剤師の役割~薬剤部門と感染部門をどうマ ネジメントしていくか~. 第 65 回日本化学療 法学会学術集会. シンポジウム 8 「市中病院で 実践する Antimicrobial Stewardship—多職 種の連携と薬剤師の役割—」(東京), (2017.4)
- G. 知的財産権の出願・登録状況
 - 1. 特許取得なし
 - 2. 実用新案登録なし
 - 3. その他 なし

【参考資料】

表 1. MACS における参加施設の背景

	2014年	2015年
対象施設	12 加算1:7施設 加算2:5施設	19 加算1:12施設 加算2:6施設 その他:1施設
病床数(床)	342 (86, 685)	328 (86, 685)
病床種別	一般病院:10 一般病院:1 療養型:1 療養型:1 精神:0 精神:0 その他:1 その他:4	
DPC対象病院	8施設	13施設
調査期間	2014年1月~12月	2015年1月~12月

図 1. MACS 参加施設における感染防止対策加算別 2015 年の抗菌薬使用量 (AUD)

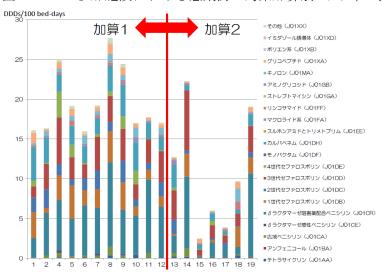


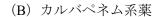
表 2.2014年と2015年における感染防止対策加算別抗菌薬使用量の比較

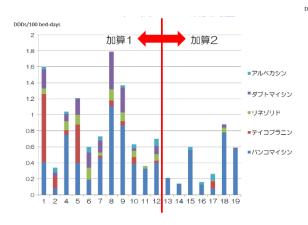
	加算1		加算2	
薬剤名(ATC 4 level)	2014年	2015年	2014年	2015年
テトラサイクリン(JO1AA)	0.1 (0, 0.2)	0.1 (0, 0.5)	0.3(0, 0.8)	0.2(0.1, 0.4)
アンフェニコール(JO1BA)	O(O, O)	O(O, O)	O(O, O)	O(O, O)
広域ペニシリン (JO1CA)	0.4(0, 1.0.9)	0.3(0, 1.1)	0.2(0, 1.9)	O.1 (O, 1.1)
βラクタマーゼ感性ペニシリン(JO1CE)	0.0(0, 0.2)	0.1 (0, 0.4)	0(0, 0.2)	O(O, O)
βラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン(JO1CR)	6.3(2, 9.8)	5.8(2.5, 10.6)	2.3(0, 16.6)	1.9(0.2, 10.4)
1世代セファロスポリン(JO1DB)	3.5(1.8, 3.9)	2.4(0.6, 4.2)	0.5(0, 1.7)	1.1 (0.1, 2.9)
2世代セファロスポリン(JO1DC)	1.5(0.7, 2.1)	1.5(0.8, 2.7)	1.2(0.2, 2.7)	0.4(0, 1.8)
3世代セファロスポリン(JO1DD)	3.2(1.4, 5.1)	3.2(1.4, 5.8)	2.7(1.4, 8.5)	1.6(0.7, 7.6)
4世代セファロスポリン(JO1DE)	0.8(0.2, 3.2)	0.6(0, 3.3)	0.2(0, 0.9)	0.1 (0, 0.6)
モノバクタム(JO1DF)	O(O, O)	O(O, O)	O(O, O)	O(O, O)
カルバペネム(JO1DH)	2.7(1.2, 3.8)	2,3(1,7, 4,2)	2,3(0,4, 3,5)	0.8(0.4, 2.9)
スルホンアミドとトリメトプリム(JO1EE)	O(O, O)	O(O, O)	O(O, O)	O(O, O)
マクロライド系(JO1FA)	O(O, O.1)	O(O, O.4)	O(O, O)	O(O, O)
リンコサマイド(JO1FF)	0.3(0.2, 0.5)	0.2(0, 0.6)	0.1 (0, 0.3)	0.1 (0, 0.9)
ストレプトマイシン(JO1GA)	O(O, O)	O(O, O.1)	O(O, O)	O(O, O)
アミノグリコシド(JO1GB)	0.1 (0, 0.4)	0.1 (0, 0.2)	0.2(0, 2.1)	0.1 (0, 0.6)
キノロン(JO1MA)	0.5(0.3, 1)	0.7(0.1, 1.2)	0.1 (0, 0.8)	0.1 (0.1, 1.7)
グリコペプチド(JO1XA)	0.8(0.2, 1.3)	0.5(0.2, 1.3)	0.4(0.2, 0.5)	0.2(0.1, 0.8)
ポリエン系(JO1XB)	O(O, O)	O(O, O)	O(O, O)	O(O, O)
イミダゾール誘導体(JO1XD)	_	O(O, O.2)	O(O, O.2)	O(O, O.1)
その他 (J01XX)	0.4(0.1, 0.7)	0.2(0.1, 0.6)	0.3(0, 0.8)	O(O, O.1)
総計	19.3(16.4, 25.8)	17.7(16, 27.7)	11.3(6.3, 32.7)	9.7(2.5, 22.2)

DDDs/100 bed-days

図 2.2015年における抗 MRSA 薬(左)及びカルバペネム系薬(右)の加算別使用量

(A) 抗 MRSA 薬





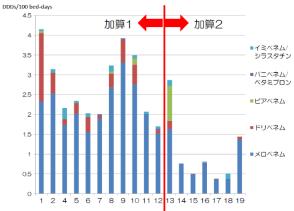


表 3. MACS における DOT 入力施設の背景

	2015年
対象施設	19 加算1:11施設 加算2:7施設 その他:1施設
調査期間	2015年1月~12月

図 3. MACS 参加施設における感染防止対策加算別 2015 年の抗菌薬使用日数 (DOT)



図 4 販売量及び NDB における使用量データの相関(a: 2011 年の経口薬、b: 2013 年の経口薬、c: 2011 年の注射薬、d: 2013 年の注射薬)

