

I. 厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

平成 29 年度総括研究報告書

薬剤耐性 (AMR) アクションプランの実行に関する研究 総括研究報告書

(H 2 9 - 新興行政 - 指定 - 0 0 5)

研究分担者

大曲貴夫

国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター

研究分担者

村木 雄一

京都薬科大学 医療薬科学系 臨床薬剤疫学分野

今中 雄一

京都大学医学研究科 医療経済・医療経営・医療政策

研究要旨

薬剤耐性菌が世界中に拡大し問題となっているなかで、わが国は2016年4月に「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」を発表した。本アクションプランでは現時点では各領域に於いてエビデンスの不足している部分を挙げ、これに対する研究開発もその達成すべき項目に掲げている。本研究は薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの目標の達成のために必要とされるサーベイランス、教育啓発の手法開発、AMRの医療経済的影響について研究を行うことを目的として行われた。

医療関連感染（HAI）サーベイランスに関する研究では、日本における薬剤耐性の状況を包括的に示すために必要な指標を検討し、これらの指標を組み込んだサーベイランスプラットフォームを開発した。抗菌薬使用量（AMU）サーベイランスに関する研究では日本における都道府県毎の卸での抗菌薬販売量を算出し、抗菌薬使用量の算出に必要なソフトウェアを開発し実際に実用可能かを検討した。抗微生物薬適正使用（AMS）サーベイランスに関する研究では医療機関での抗菌薬適正使用プログラム詳細の調査に着手し、用いられるべき指標の開発検討を行った。また抗微生物薬適正使用の手引き改訂のための対象分野の検討を行った。AMR対策の教育啓発に関する研究では国民の抗菌薬に関する意識の現状を調査し、意識は短期間では変化しないことを示した。小学校の学童向けのAMRの教育ワークショップをもとにした教育支援ツールを開発し、今後各地域で教育が行える基盤を作った。また地域の優良事例をウェブサイト上で紹介し、各地での地域連携を支援した。AMRの医療経済的評価に関する研究では、アウトブレイクによって病院には対策費用だけでなく逸失収入も含めて、大きな経済的負担をもたらしている事が示された。アウトブレイクを起こさないこと、起こった際には早期に終息させることが経済的にも重要なことが示された。

本研究ではAMRが社会に与える負荷を明らかにしながら、耐性菌・医療関連感染症・抗菌薬使用量・抗菌薬の適正使用に関するサーベイランスのプラットフォームを整備することで、状況改善に必要なインフラの構築を開始した。またAMR対策に関する国民の教育啓発推進の環境を整備した。次年度以降もこの研究を継続し、AMRアクションプランの実行に資する成果を提示しつつ、直接にAMRアクションプランを実行していく予定である。

A. 研究目的

薬剤耐性菌が世界中に拡大し問題となっているなかで、わが国は2016年4月に「薬剤耐性（AMR）対

策アクションプラン」を発表した。

本アクションプランでは1 普及啓発・教育、2 動向調査・監視、3 感染予防・管理、4 抗微生物剤の

適正使用、5 研究開発・創薬、6 国際協力主要 6 分野で目標を掲げて活動を推進していく。アクションプランでは現時点では各領域に於いてエビデンスの不足している部分を挙げ、これに対する研究開発もその達成すべき項目に掲げている。

具体的には、動向調査・監視においては日本における薬剤耐性の状況を包括的に示すことが必要である。医療関連感染症の発生状況を院内だけでなく院外からも収集し、地域や医療機関での対策に役立て、かつ日本の代表性のある統計を得る必要があるが、この体制は確立されていない。また抗菌薬適正使用の推進のためには感染症診療の適切性を評価するサーベイランスが必要だが、本邦ではまだ整理されていない。さらに、抗菌薬使用量も日本全体での使用状況は十分には示されていない。アクションプランを確実に実行するためには上記の書けている知見を得ていくことが必要である。

本研究では薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランの目標の達成のために必要とされるサーベイランス、教育啓発の手法開発、AMR の医療経済的影響について研究を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1. 医療関連感染 (HAI) サーベイランス

に関する研究

地域及び全国レベルで評価が可能な HAI サーベイランスシステムについて、対象項目と必要な指標について検討し選定する。

2. 抗菌薬使用量 (AMU) サーベイランスに関する研究

各医療機関での医療報酬明細書、国のレセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB)、卸購入情報を活用し、現在の本邦の既存のサーベイランス研究や事業でカバーされていない高齢者施設等、および地域での抗微生物薬の使用実態、内服抗菌薬使用量等について研究を計画する

3. 抗微生物薬適正使用 (AMS) サーベイランスに関する研究

日本国内での医療機関等での AMS プログラムの施行状況 (スタッフの配置状況、AMS の組織的な扱い、評価指標 (プロセス・アウトカム) 等)、有効性・経済性等に関して現状を調査し、医療機関における AMS を質的・量的に評価する。

4. AMR 対策の教育啓発に関する研究

医療者と一般市民の間の AMR とその対策に関する意識の乖離を調査

する。また厚生労働省によって作成される診療ガイドの医療現場における遵守状況の調査を計画する。

5. AMRの医療経済的評価に関する研究

医療機関における薬剤耐性感染症(ARI)の疾病負荷に与える影響と医療経済的評価に関する研究を推進する。大規模データに基く進捗管理システムに関する研究を推進する。

C. 研究結果

1. 医療関連感染(HAI)サーベイランスに関する研究

(ア) 薬剤耐性(AMR)対策に関するサーベイランスプラットフォーム (Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE)) の構築

諸外国における現行の医療関連感染症 HAI サーベイランスシステムの調査を施行し、世界における AMR サーベイランスの現状や問題点を把握するとともに、上述のような背景に見合った日本の医療機関における AMR サーベイランスシステムの構築のための系統的な検討を行った。

(イ) 老人保健施設における医療関連

感染症の動向調査のためのパイロット研究

全国老人保健施設協会と協力し、介護老人保健施設における HAI および抗菌薬処方の実態を把握するために Point Prevalence Survey による調査を行うこととした。2018 年度は調査票の完成と倫理承認を経た。2019 年度に高齢者施設において調査を施行予定である。

(ウ) 成人非高齢者を対象とした商業レセプトデータを用いた感染症の疾患負荷・抗菌薬使用率の推定

民間の医療データ管理企業からレセプトデータを取得し、感染症の疫学調査および抗菌薬使用量調査を行った。今年度は研究計画書の作成・倫理申請承認を行った。次年度、解析を進め、結果を学会および論文文化し公表予定である。

2. 抗菌薬使用量(AMU)サーベイランスに関する研究

(ア) 介護付き有料老人ホームの抗菌薬使用量のパイロット調査研究

特定の有料老人ホーム数施設から処方された処方箋をすべて

調剤している薬局と協力し、2016年における6施設の抗菌薬使用量を調査した。全抗菌薬使用量の Defined Daily Dose/1000 住民・日は 15.3 であり、2013年の一般人口の使用量 (DID: 15.8) と同程度であった。処方には内服抗菌薬が 99.3% を占めており、一般人口と比較してマクロライド、キノロン、ST 合剤の使用量が多い傾向がみられた。

(イ) 薬剤卸販売量データ IMS を用いた日本国内の抗菌薬使用量に関する研究

IMS 社 (現、IQVIA 社) のデータを用いて、都道府県、年別 (2013-2016) の卸販売量データを集計し・分析した。使用量は WHO の定めた Defined Daily Dose で補正し、1000 人・1 日当たりの使用量 (DDD/1000 inhabitant days = DID) を算出した。全国の DID は 2013 年 14.95、2014 年 14.51、2015 年 14.73、2016 年 14.65 とわずかに減少傾向であった。経口薬は 2013 年 13.99 から 2016 年 13.63 と減少したが、注射薬は 0.96 から 1.03 へ増加した。都道府県別では、2016 年の DID が最大の都道府県 (18.69) と最小の都道府県 (11.20) では 7.50 の差が

あった。また、フルオロキノロン薬の処方割合が西日本に偏っているなど、抗菌薬の種類による地域の偏りも認められた。

(ウ) DPC 情報を用いた抗菌薬使用量調査の有用性の検討

国立国際医療研究センターで 2016 年 4 月～2017 年 3 月までに使用された 46 種類の静注抗菌薬について、EF ファイルから算出した AMU と、データウェアハウス (DWH) を用いて電子カルテから算出した AMU を比較した。EF ファイル、DWH それぞれから算出した抗菌薬使用密度 (Antimicrobial Use Density :AUD)、抗菌薬治療日数 (Days Of Therapy :DOT) は近い値であったが、完全には一致しなかった

(エ) 抗菌薬使用量サーベイランスに関する研究

他の研究班で過去に開発した医薬品使用量をデータ形式に依存せずに簡便に集計するプログラム (DUAS) を参照し、抗菌薬使用量 (AMU) の算出に特化したプログラムを開発した (ACAS)。具体的には、これまでに販売されている抗微生物薬

2691 品目に対して、AMU 算出に必要なマスターを作成した。注射薬 843 品目については、他のシステム (J-SIPHE) との連携が予定されているため、一覧表を作成した。また、WHO に登録されていない抗微生物薬の defined daily dose (DDD) 及び ATC code を申請した。さらに、マスターを今後継続して維持するため、規則を作成した。

3. 抗微生物薬適正使用 (AMS) サーベイランスに関する研究

(ア) 急性期医療機関における抗菌薬適正使用プログラムの実態調査に用いる質問紙開発に関する研究

ASP/AST の実態把握のための多施設横断的な調査を行うこととした。まずは、調査に必要な質問紙を開発することにした。質問紙は、1) 米国との差異を比較するため、米国における推奨(米国感染症学会、米国医療疫学学会の作成した抗菌薬適正使用プログラムの実施ガイドライン)に沿った質問 2) 米国のガイドラインには記載が無いが、日本の ASP において必要だと思われる項目に関する質問に分けて開発した。2) については、日本化学療法学会

抗微生物薬適正使用推進検討委員会による抗菌薬適正使用支援プログラム(ASP) 現状調査アンケートの内容も参考にして開発した。質問を作成した後に、都内を中心とする 10 名の感染症専門医にパイロット調査を行い、より適切な質問紙に修正した。

(イ) 日本の医療機関における採用抗菌薬の現状に関する研究

静岡県東部地域で感染防止対策地域連携加算 1、または 2 を取得している 33 施設にアンケートを配布し、2017 年 10 月 30 日時点で各病院の採用している内服抗菌薬を調査した。33 施設中 31 施設 (93.9%) から回答が得られ、1 病院あたりで採用されていた抗菌薬はセファロスポリン薬が平均 4.2 種類、キノロン薬が平均 3.2 種類、マクロライド薬が平均 2.4 種類であった。4.2 種類のセファロスポリン薬のうち、第 3 世代セファロスポリン薬が 3.4 種類、3.2 種類のキノロン薬のうち、第 3 世代キノロン薬が 1.9 種類を占めていた。

(ウ) 広域抗菌薬使用量やクロストリジウム・ディフィシル感染症、カンジダ菌血症の変化から見るカ

ルバペネム系薬への
Antimicrobial stewardship
(ASP)のインパクトに関する研究

国立国際医療研究センター病院におけるカルバペネム系抗菌薬に対するASPを後方視的に検討した。2011年1月から2016年12月において、カルバペネム系抗菌薬、ピペラシリン・タゾバクタム、セフェピムの延べ使用日数(Days of Therapy: DOT)、クロストリジウム・ディフィシル感染症(*Clostridium Difficile Infection*: CDI)・カンジダ血症の罹患率、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(Carbapenem-Resistance Enterobacteriaceae: CRE)・カルバペネム耐性緑膿菌(*Pseudomonas Aeruginosa*: CR-PA)の検出数(保菌含む)を評価した。研究期間におけるトレンド解析には季節性を考慮したTime-Series analysis (TSA)を用いた。カルバペネム系抗菌薬のDOTは2011年から2014年にかけて、5.91/1000 patient bed daysから3.49/1000 patient bed daysに減少し、その後2016年に3.97/1000 patient bed daysへ

上昇した。ピペラシリン・タゾバクタムのDOTは、2011年から2012年の1年間に2.85/1000 patient bed daysから2.95/1000 patient bed daysに軽度上昇したが、その後は2015年まで大きな上昇なく推移し、2015年に3.67/1000 patient bed daysまで上昇した。セフェピムのDOTには大きな変化を認めなかった。CDI罹患率は2011年から2016年において、0.273/1000 patient bed daysから0.085/1000 patient bed daysに減少したが、TSAでは変動の幅が大きく、明らかな減少傾向はみられなかった。カンジダ血症罹患率は2011年から2016年において、0.145/1000 patient bed daysから0.066/1000 patient bed daysに減少し、TSAでも減少傾向を認めた。CRE、CR-PAの検出数には経年的変化を認めなかった。

(エ) 抗微生物薬適正使用の手引き 改訂のための対象分野の検討

今後抗「微生物薬の適正使用の手引き」で扱うべき領域の優先度を、1) 抗微生物薬の適正使用については、国内の各学会等において独自にガイドラインが作成されているため、既存のガイドライ

ンにおいて扱われていない感染症領域を検索する、2) 抗微生物薬の不必要使用の多い感染症領域で手引きを作成することが、抗微生物薬の使用量削減に効果的であることから、各感染症領域における抗微生物薬使用量や不必要使用の割合等について公表された論文や報告書等を検索する、という観点から評価した。国内のガイドラインは感染症のほぼ全ての領域に対して作成されていた。また、抗微生物薬の不必要使用が課題である領域の重大性の評価については、抗微生物薬の不必要使用が問題になっている領域について、国内では、急性気道感染症等を除いては十分な検討が行われていなかったが、諸外国の検討では、急性気道感染症、皮膚軟部組織感染症(特に限局した膿瘍の切開・排膿後)、尿路感染症、歯科処置などが挙げられていた。日本では、急性気道感染症における抗微生物薬の不必要使用について既に手引きにおいて言及されているが、学童期以降に関する記載にとどまっていた。また日本では皮膚軟部組織感染症、尿路感染症、歯科処置の領域については微生物薬の不必要使用の状況や頻度についての検討が十分に行われていなかった。

4. AMR 対策の教育啓発に関する研究 (ア) 一般市民の AMR に関する意識調査の1年経過後の追跡調査

国民の抗菌薬に関する意識の現状を調査し、普及啓発の効果を評価することが必要であり、本研究では昨年との比較を行った。

「風邪やインフルエンザに抗生物質は効果的だ」との認識を有するものは、昨年(40.6%)とほぼ同様の43.8%であった。「薬剤耐性」という言葉の認知度や抗菌薬に関する情報を得る機会についても、昨年とほぼ同様であった。

(イ) 小学校の学童向けの AMR の教育ワークショップをもとにした教育支援ツールの開発

AMR 対策アクションプランの中でも重要な課題である、「国民に対する薬剤耐性の知識、理解に関する普及啓発・教育活動の推進」の一環として、小学校での出張授業を行った。

(ウ) AMR 対策を推進するため地域での取り組み事例の情報収集と提示

AMR 対策アクションプランにおいて重要な課題とされている医療・

介護分野における地域連携を推進することを目的に、地域の優良事例をウェブサイト上で紹介する試みを行った。平成 29 年度は 2 事例を掲載した。

5. AMR の医療経済的評価に関する研究 (ア) アウトブレイク負荷

111 施設に対して該当病院に質問紙を送付し、平成 30 年 1 月までに 18 施設から有効な回答を得た。アンケート対象とした 111 事例の原因別内訳は、VRE) 26、MRSA) 20、MDRP) 17、CRE) 16、CD) 14、MDRA) 11、その他) 7 であった。アウトブレイクの公表の有無は、有が 10、無が 8 施設であった。アウトブレイクを病院が認識した時点での感染・保菌累計患者数の中央値は 3 人(最大 131 人、最小 1 人)であった。16 事例で病棟閉鎖又は入院制限に至っており、制限日数の中央値は 75.5 日(最大 391 日、最小 9 日)であった。対応費用の中央値は 360 万円(最大 6,990 万円、最小 11 万円)、アウトブレイクのあった病棟の逸失収入の中央値は 5,999 万円(最大 4 億 7,628 万円、最小 6,054 万円(増収))であった。線形回帰分析では、病棟閉鎖/入院制限の日数とアウトブレイク

のあった病棟の入院による収入は正の相関を認めた(病床数による調整済。adjusted R² 0.28、p-value 0.01)。一方、アウトブレイクの期間と対応に要した全費用には相関を認めなかった(病床数による調整済。adjusted R² 0.14、p-value 0.08)。また、アウトブレイクを認識した時点での累積感染・保菌患者数とアウトブレイクのあった病棟の入院による収入との相関は認めなかった(病床数による調整済。p-value 0.48)。同様に、アウトブレイクを認識した時点での累積感染・保菌患者数と対応に要した全費用には相関は認めなかった(病床数による調整済。p-value 0.35)。入院による逸失収入については、病棟閉鎖・入院制限の期間による影響が示唆されたが、患者数との関係は明らかではなかった。対応費用については、アウトブレイク期間及び患者数との関連は明らかではなかった。

(イ) 院内感染対策の実態調査

平成 28 年度調査では 684 病院から有効な回答を得た。回答を得た全病院で感染対策チーム (Infection control team; ICT) が稼働していた。望ましいと考え

られる多くの質問項目の実施率は高かったが、各施設でバラツキのある項目も認められた。またサーベイランスの実施率は、上昇していると考えられた。平成 29 年度調査では現在 384 病院から有効回答を得て、現在収集を継続中である。また、平成 30 年度に、比較解析を実施する。

(ウ) AMR 政策日英比較

サーベイランスシステムや各医療機関におけるスタッフの配置等、日本と異なる点が多く見られた。

(エ) JANIS 様式 抗菌薬感受性と DPC 連結データなど大規模データベースを用いた AMR の健康・経済への影響評価

非 MRSA 感染症症例に比し、MRSA 感染症症例では、死亡、費用、在院日数が増加した。抗菌薬に利用は手術毎に差があり、経年的な変化も見られた。データ統合解析では、MRSA 感染症例の負荷に加え、患者の重症度が重いほど、在院中の黄色ブドウ球菌感染症発症日が遅いほど、MRSA である確率が高く、臨床的・経済的負担は重いことが示された

D. 考察

1. 医療関連感染 (HAI) サーベイランスに関する研究

(ア) 薬剤耐性 (AMR) 対策に関するサーベイランスプラットフォーム (Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE)) の構築

諸外国の現行の HAI サーベイランスシステムの調査の結果 HAI 項目は多様であることが判明した。各国の経済・医療環境の現状に合わせて選定されていると考えられる。サーベイランス方法は、アメリカ CDC に準じている国・地域が多数であった。また母国語のサーベイランスシステムが存在しても、英語のウェブサイトがなければ検索上位には入らなかった。英語圏以外の母国語での報告は、世界的に周知されにくいと考えられる。よって本邦のサーベイランスが確立した後に、この結果を世界各国に広く共有するためには、英語での説明サイトを作成する必要がある。

Delphi 法を用いたサーベイランスプラットフォームの項目選定を行う事で、多分野にわたる項目を、各専門家の意見を十分に抽

出した後、公正な過程を経て決定することができた。今後も見直しを毎年行うことで、医療現場の実情に合ったサーベイランスの構築に生かせるものと考えられる。

TATFAR 会議に参加し、日本の AMR アクションプランおよび AMR 臨床リファレンスセンターの取り組みは、欧米諸国の取り組みと遜色なく開始されていることを確認した。今後ワンヘルス分野への取り組みも進める余地があると考えられた。

(イ) 老人保健施設における医療関連感染症の動向調査のためのパイロット研究

本研究は介護老人保健施設における HAI および抗菌薬処方の実態を把握するためのものであり、感染対策対応および抗菌薬適正使用への改善施策へ反映させるために必要な調査と考える。さらに、現場にとって実現可能性があり、AMR 対策に活用できる PPS パラメーターに関しても検討を続ける必要がある。

(ウ) 成人非高齢者を対象とした商業レセプトデータを用いた感染症の疾患負荷・抗菌薬使用率の推定

感染症疾病に関連する分母情報を明確に取得できるデータベースが本邦では限られている。成人非高齢者を対象とした商業レセプトデータを用いた感染症の疾患負荷・抗菌薬使用率の推定は、今後の日本の感染症に関連する施策への反映が期待される。

2. 抗菌薬使用量 (AMU) サーベイランスに関する研究

(ア) 介護付き有料老人ホームの抗菌薬使用量のパイロット調査研究

介護付き有料老人ホームの抗菌薬使用量のパイロット調査研究では、一般人口と比較してマクロライド、キノロン、ST 合剤の使用量が多い傾向がみられた。ここから、日本の有料老人ホームにおける抗菌薬適正使用の重要な対象は内服抗菌薬であり、その中でも特に、キノロン、マクロライド、ST 合剤の適正使用が必要であると考えられる。

(イ) 薬剤卸販売量データ IMS を用いた日本国内の抗菌薬使用量に関する研究

本研究では全国の DID は 2013 年から 2016 年でわずかに減少していた。都道府県別では、抗菌薬の

種類による地域の偏りも認めた。DID の大小だけでなく、都道府県ごとに販売されている抗菌薬の偏りや、抗菌薬使用量の時間的な変化を分析することで、各地域において、より効果的・効率的な抗菌薬適正使用に資する情報が得られると考えられた。

(ウ) DPC 情報を用いた抗菌薬使用量調査の有用性の検討

本検討では DPC の EF ファイル、DWH それぞれから算出した抗菌薬使用密度、抗菌薬治療日数は近い値であったが、完全には一致しなかった。この理由として、EF ファイルは自費診療患者のデータが含まないこと、EF ファイルは使用本数で集計されるのに対し、DWH は実施量で集計されること、DWH には手書き処方箋で処方された薬剤が含まれないことなどが考えられた。EF ファイルから AMU を自動集計できる ACAS を用いることは各病院の負担軽減、人為的ミスの防止につながると考えられた。ACAS を用いた AMU 調査は有用である可能性が示唆された。

3. 抗微生物薬適正使用 (AMS) サーベイランスに関する研究

(ア) 急性期医療機関における抗菌薬適正使用プログラムの実態調査に用いる質問紙開発に関する研究

本研究で開発した質問紙を用いて、これまで医療疫学講習会に参加した約 400 施設の急性期医療機関に対して調査を行うことを予定としている。

(イ) 日本の病院における採用抗菌薬の現状に関する研究

本研究では、参加した医療機関における採用している抗菌薬の数は多いものの種類に偏りがみられた。またセファロスポリン薬、キノロン薬とも、新しい世代の薬剤採用が多くみられた。採用抗菌薬の増加は臨床医の抗菌薬選択に影響を与える可能性がある。同系統の作用が類似する薬剤については採用を減らす取り組みが必要と考えられた。また小規模病院で薬剤採用数に幅がみられた原因として、医師の処方内容が製薬企業からの情報提供に左右されやすいこと、学会ガイドライン等の記載に基づかない判断で採用薬が左右されやすいことなどが推察された。

4. AMR 対策の教育啓発に関する研究

(ア) 一般市民の AMR に関する意識調査の 1 年経過後の追跡調査

平成 28 年度の国民の薬剤耐性に関する意識についての研究の結果と比較すると、国民の意識に大きな変化はみられず、薬剤耐性や抗菌薬適正使用の意識が高いとは言えない。しかし、知識を得る機会があれば行動変容が見られることから、今後もさまざまなツールを利用して教育啓発活動を継続していく必要がある。

(イ) 小学校の学童向けの AMR の教育ワークショップをもとにした教育支援ツールの開発

国民に対する薬剤耐性の知識、理解に関する普及啓発・教育活動の推進の 1 つとして、児童向けの教育支援ツールを作成した。児童に対して行う薬剤耐性対策の教育啓発効果は、今後国民の意識を変えていくのに大きな役割を果たすと考えられる。今後はこの教育支援ツールをどのように広め使っていくかが検討課題である。

(ウ) AMR 対策を推進するため地域での取り組み事例の情報収集と提示

薬剤耐性菌は病院内のみならず、施設や市中にまで広がっている。AMR 対策アクションプランを推進し薬剤耐性菌対策を進めていく上で、専門性や医療機関の枠を超えた連携が重要となる。しかし、具体的にどのような連携が可能なのかがわかりにくく、実際の取組みにつながっていない地域も散見される。

本研究では先駆的な事例を広く紹介し、さまざまな地域での連携を推進するために行った。平成 29 年度に取り上げた 2 事例はいずれも先進的であるとともに他の地域でも十分参考になる事例である。この取組みが実際にどの程度地域連携を推進したのかの評価は困難であるが、ページビューから一定の関心を得ていることは間違いなく、今後のさまざまな取組みにつながっていくことを期待したい。

5. AMR の医療経済的評価に関する研究

(ア) アウトブレイク負荷

アウトブレイクによって、最大で 4 億円超の経済的負担が病院にかかっていることが明らかと

なった。アウトブレイクが病院にもたらす経済的損失は、甚大なものになりえることが確認された。また、入院による逸失収入及び対応費用の両者ともに、アウトブレイク及び病棟閉鎖の期間との正の関係が示唆されたが、病院がアウトブレイクを認識した時点での累積感染・保菌患者数との関係は明らかではなかった。今後より多くの事例を解析することが望まれる。

(イ) 院内感染対策の実態調査

今回の研究では、全国における院内感染対策の実態調査を行なった。2006年に小林らが行なった研究実施時と比較すると、各サーベイランスの実施率はすべて上昇していることがわかった。平成24年度診療報酬改定では「地域や全国のサーベイランスに参加していることが望ましい」と規定されており、これらの改定を受けて、多くの施設がJANIS等へのサーベイランスに参加した可能性は否定できない。

また今回実施した質問項目の中で、最も実施率が低かった質問項目が、「耐性菌等をICTやICP毎日チェックしている」というものであった。以今回の結果は、病

院当たりの感染症専門家の少なさを反映しているものである可能性がある。院内感染対策を考えていくに当たり、感染専門職の増員や適正な業務内容等についても検討する必要があると考える。

(ウ) AMR 政策日英比較

日英で、取り組みの時期や、特に現在の感染対策に関する焦点が異なる。引き続き、比較検討を進めていく。

(エ) JANIS 様式抗菌薬感受性とDPC 連結データなど大規模データベースを用いたAMRの健康・経済への影響評価

本研究では日本におけるMRSA感染症の疾病負荷を定量化した。JANIS様式抗菌薬感受性とDPCを連結したデータベースの解析により、MRSA感染症例の負荷に加え、患者の重症度が重いほど、在院中の黄色ブドウ球菌感染症発症日が遅いほど、MRSAである確率が高く、臨床的・経済的負担は重いことが示された。また、周術期抗菌薬は、各手術で投与日数が短縮化していることが示された。実際の投与期間や24時間以内の投与件数等を

比較したが、各手術により傾向は異なっており、今後さらなる検討が必要である。

E. 結論

本研究では AMR が社会に与える負荷を明らかにしながら、耐性菌・医療関連感染症・抗菌薬使用量・抗菌薬の適正使用に関するサーベイランスのプラットフォームを整備することで、状況改善に必要なインフラの構築を開始した。また AMR 対策に関する国民の教育啓発推進の環境を整備した。次年度以降もこの研究を継続し、AMR アクションプランの実行に資する成果を提示しつつ、直接に AMR アクションプランを実行していく予定である。

F. 健康危険情報 該当なし

G. 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) Uematsu H, Yamashita K, Kunisawa S, Fushimi K, Imanaka Y. Estimating the disease burden of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Japan: Retrospective database study of Japanese hospitals. *Plos One* 2017;12(6):e0179767.

- 3) Uematsu H, Yamashita K, Mizuno S, Kunisawa S, Shibayama K, Imanaka Y. Effect of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Japan. *American Journal of Infection Control* 2018 (in press)

2. 研究発表

- 1) Kusama Y, Mochizuki T, Kurai H, Tanaka C, Kimura Y, Ishikane M, Gu Y, Ohmagari N. Many choices but a little diversity of formulary

- in Japanese hospitals.
Poster presentation.
The 18th International
Congress of Infectious
Diseases, Buenos Aires,
Argentina (2018. 3)
- 2) 17th Asia-Pacific
Congress of Clinical
Microbiology and
Infection APCCMI, Hong
Kong, 2018
- 3) Kusama Y, Hayakawa K,
Ootsu H, Adachi R,
Ishikane M, Tanaka C,
Matsunaga N, Fujitomo Y,
Gu Y, Yamamoto K,
Kutsuna S, Ohmagari N.
The impact of carbapenem
stewardship on the trend
of broad spectrum
antibiotic use,
Clostridium difficile
infection and
candidaemia. The 28th
European Congress of
Clinical Microbiology
and Infectious Diseases,
Madrid, Spain (2018. 4)
- 4) 1) 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)
- 5) 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)
- 6) 田中知佳, 早川佳代子, 日
馬由貴, 木村有希, 石金
正裕, 栗原健, 増田純一,
足立遼子, 具芳明, 大曲貴
夫. 医事課ファイルを用
いた抗菌薬使用量調査の
有用性の検討. 第66回日
本化学療法学会総会. 岡
山市, (2018.6)
- 7) 中村明子, 田辺正樹, 海
住博之, 中川岳人, 安田

- 和成, 新居晶恵, 村木優一, 松島由実: 県内全域を対象とした微生物サーベイランスプログラム MINIS (Mie Nosocomial Infection Surveillance) の構築. 第 32 回日本環境感染学会総会・学術大会 (神戸), (2017. 2).
- 8) 村木優一, 田辺正樹, 山崎大輔, 中村明子, 新居晶恵, 松島由実: JACS (Japan Antimicrobial Consumption System) を利用した抗菌薬使用量サーベイランス MACS (Mie Antimicrobial Consumption Surveillance) の構築. 第 32 回日本環境感染学会総会・学術大会 (神戸), (2017. 2).
- 9) 田辺正樹, 村木優一, 山崎大輔, 八木哲也. ナショナルデータベース (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)
- 10) 山崎大輔, 田辺正樹, 村木優一, 大曲貴夫, 八木哲也. ナショナ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)
- 11) 今中雄一, 森井大一, 上松宏典, 水野聖子, 吉田眞規子, 山下和人, 國澤進, 佐々木典子, 柴山恵吾, 賀来満夫. 薬剤耐性・アウトブレイクとコスト. 第 33 回日本環境感染学会総会・学術集会: 東京, 2018 年 2 月 23 日.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし