

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

研究分担者 村木 優一 京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野 教授
研究協力者 木村 匡男 鈴鹿回生病院 薬剤管理課 課長
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

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランでは、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。今回、三重県で発足されたネットワークである MieICNet を介して三重県内における抗菌薬使用動向の把握や各医療機関における現状並びに保険薬局薬剤師における AMR 対策への認識度を把握することを目的とした。

三重県内の 2016～2018 年における使用量動向を明らかにした。感染防止対策加算別に使用状況は大きく異なっていたが加算 1 施設では減少傾向にあった。また、NDB を用いて三重県の二次医療圏における年齢別の使用状況を明らかにした。感染対策共通プラットフォーム（J-SIPHE）への移行を円滑に進めるため、アンケート調査を行った結果、約半数が参加できないと回答し、主な理由には人員不足や環境が整っていないことが要因であった。また、保険薬局における AMR 対策への意識調査を鈴鹿亀山地区に対して実施した結果、AMR 対策アクションプランや Mie-ICNet の認知度が低いことが明らかとなり、さらなる連携や情報共有の必要性が示唆された。本研究は、AMR 対策に必要な抗菌薬の使用状況を地域単位で明らかにすることができ、今後地域感染症ネットワークの標準モデル構築を行っていく上でも有益な情報を提供することができた。

A. 研究目的

本分担研究では、Mie-ICNet における MACS 及び NDB を介した三重県内における抗菌薬使用動向の把握や各医療機関における現状並びに保険薬局薬剤師における AMR 対策への認識度を把握することを目的とした。

B. 研究方法

1. Mie-ICNet を介した三重県の医療機関における抗菌薬の使用動向

Mie-ICNet に参加している施設より、毎年 AMU（AUD、DOT）を収集し、経年的な使用状況を評価した。

2. NDB を用いた三重県における抗菌薬の使用動向

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。

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)都道府県別、二次医療圏別集計

都道府県別では、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)」、「歯科入院」、「歯科外来」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)」、「歯科入院」、「歯科外来」の5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)」、「歯科入院」、「歯科外来」の5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)」、「歯科入院」、「歯科外来」の5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)」、「歯科入院」、「歯科外来」の5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)」、「歯科入院」、「歯科外来」の5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)」、「歯科入院」、「歯科外来」の5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3年齢群(15歳未満、15歳以上65歳未満、65歳以上)の抗菌薬使用量(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)を用いて評価した。なお、3年齢群の人口は、総務省の人口統計(<https://www.e-stat.go.jp>)を用いた。

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こととした。

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(TID; DOTs/1000 inhabitants/day)やDID/TID比(平均1日投与量の指標)、使用人数も同様に算出することとした。また、アクションプランで示されている各指標について、2016年における三重県の抗菌薬使用動向を他県と比較した。

3. 三重県内の施設における抗菌薬使用動向サーベイランスへの参加状況

これまで使用してきたJACSからJ-SIPHEへ移行するため、三重県の医療機関に対してアンケート調査を行った。

アンケート項目は以下の通り

1. JACSにデータを登録しているか
2. 抗菌薬使用を力価で集計しているか
3. 抗菌薬使用を日数で集計しているか
4. レセファイルは利用できるか
5. J-SIPHEに参加できるか
6. 自由記載

4. 鈴鹿亀山地区における保険薬局薬剤師に対するAMR対策の認識度調査

保険薬局薬剤師におけるAMRに関する認識度を把握するため、アンケート調査を行った。アンケート項目は以下の通り

1. 薬剤師歴
2. 性別
3. 感染症領域が得意か
4. AMR対策アクションプランは知っているか
5. 抗微生物薬適正使用の手引きは知っているか
6. Mie-ICNetは知っているか

C. 研究成果・考察

MACSを介して2014~2018年のAMUを明らかにできた。MACSへの参加施設は徐々に増加し、本研究を通じて三重県内のサーベイランス体制をある程度構築することに貢献できた。一方、アンケート調査結果でも明らかにしたように施設によっては人的資源やハード環境により参加できない施設も一定数存在し、現在稼働しているJ-SIPHEへのデータ収集を確実なものにするには、そのような施設でも登録できるような対策の必要性が示唆された。

三重県内の医療機関におけるAUDやDOTは、施設間で大きく異なることが明らかとなった。また、カルバペネム系薬といった広域抗菌薬や抗MRSA薬などの耐性菌に使用する薬剤についても、使用頻度や内容が施設間で大きく異なることが明らかとなった。しかしながら、2018年においては、カルバペネム系薬や継続して抗菌薬を把握している加算1算定施設においてAUDが減少していることから加算の算定により施設環境が整備されている施設では広域抗菌薬の抑制に貢献できている可能性が推察された。

一方、耐性菌に使用される抗MRSA薬において加算2の施設ではダプトマイシンやリネゾリドといった感染症に応じて第1選択で推奨される薬剤が使

用されていないことからガイドライン等が認知されていない可能性が考えられた。このように、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、これまでに販売量データ(Muraki Y et al., J Glob Antimicrob Resist. 2016) や NDB (Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y et al., Infection 2017) を用いて AMU の動向調査手法を確立したが、今回、二次医療圏の AMU の把握を行った。二次医療圏間の DID にはかなりのばらつきを認め、三重県内の二次医療圏間でも同様であった。その要因として NDB を使用した場合には、レセプトが発行された場所と居住地が異なり、DID を算出する際の分母に居住地人口(夜間人口)を用いることが考えられた。そのため、より詳細な解析が必要ではあるものの、地域における対策の評価には、二次医療圏での AMU が有用である可能性が推察された。

現在、医療機関の AMU サーベイランス体制として J-SIPHE が構築されている。ナショナルデータとして AMR 対策を行っていくには全ての医療機関の参加が求められるため、三重県内の医療機関における AMU サーベイランス体制の現状を調査したところ一部の医療機関では人的資源やデータ抽出の環境が整っていないことややり方がわからないため、参加が困難であるということが明らかとなった。我々はレセプト請求上のファイルを用いて自動的に集計する仕組みを構築し、集計方法の研修会を行ったが全国的に展開するにあたり、さらなる普及啓発活動が必要である。

抗菌薬使用の約 90%は経口抗菌薬であることから AMR 対策の実行には診療所の医師や応需薬局の薬剤師の協力が必要である。今回、三重県内の一部の保険薬局における薬剤師に対してアンケート調査を実施した。その結果、多くの薬剤師が AMR 対策アクションプランや抗微生物薬適正使用の手引きの存在は知りつつも、活かせていなかった。そのため、活かさせられない要因検索や保険薬局の薬剤師と

ともに協働して AMR 対策を実行できる活動を行っていくことが必要である。

県内の医療機関を対象とした抗菌薬サーベイランス 3年間の成果

- 三重県の医療機関における経年的な抗菌薬使用(AMU)の動向を明らかにした
 - 三重県内でAMUサーベイランスに協力する施設を増加できた
 - AUDやDOTが多くの施設で経年的に減少傾向であり、AMR対策アクションプランの効果を医療機関単位で把握できた
- 三重県の二次医療圏における抗菌薬の使用動向を明らかにした
 - 二次医療圏間でAMUが大きくばらつくことが明らかとなり、二次医療圏単位までおとして使用状況を示す必要性を示唆できた。
- 抗菌薬使用のサーベイランスに関われない要因を明らかにした
 - 加算2施設や未算定施設では人的資源やデータ抽出の環境の整備が必要であることを明らかにした。
- 保険薬局におけるAMR対策への関与の一部を明らかにした
 - 保険薬局におけるAMR対策への関与が不十分であり、要因検索と今後の対策の必要性を示唆することができた。

今後の地域感染症対策ネットワークの構築に有益な情報を提供した

今後の課題や問題点

抗菌薬使用状況の継続的な把握や積極的な介入には、施設規模に依らず、病院や薬局に勤務する薬剤師の継続的な人材育成が必要であり、病院薬剤師会・薬剤師会との連携・協力や所属長の理解・協力、さらには国や県からの支援が必要である。

D.研究発表

1. 論文発表

- 1) 1) Muraki Y, Kusama Y, Tanabe M, Hayakawa K, Gu Y, Ishikane M, Yamasaki D, Yagi T and Ohmagari N. BMC Health Services Research (2020) 20:399.
<https://doi.org/10.1186/s12913-020-05288-1>
- 2) Kusama Y, Ishikane M, Tanaka C, Kimura Y, Yumura E, Hayakawa K, Muraki Y, Yamasaki D, Tanabe M, Ohmagari N. Regional variation of antimicrobial use in Japan from 2013-2016, estimated by sales data. Jpn J Infect Dis. 2019;72(5):326-329.
- 3) 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, 2018; 46(2):207-214.

2. 学会発表等

- 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)
- 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) 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).
- 4) 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).
- 5) 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)
- 6) 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)
- 7) 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)
- 8) Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y, Kusama Y, Ishikane M, Tanaka C, Ohmagari N: Age-specific Distribution of Antimicrobial days of therapy (DOT) using National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB Japan) ~Comparison with defined daily doses per 1000 inhabitants per day (DID). IDWeek2019 (Washington, DC, USA), (2019,10)
- 9) 大嶋 智子, 村木 優一, 三浦 誠, 藤友 結実子, 寸劇を用いた AMR 対策をテーマとした市民公開講座の効果, 第67回日本化学療法学会総会, 東京都文京区, 2019.05.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
特になし
 2. 実用新案登録
特になし
 3. その他
特になし