

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)

薬剤耐性(AMR)アクションプランの実行に関する研究

(H29-新興行政-指定-005)

平成29年度総括研究報告書

研究代表者

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 優一

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

平成30(2018)年3月

目次

| | |
|--|-----|
| I. 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.. | 3 |
| II. 医療関連感染 (HAI) サーベイランスに関する研究..... | 20 |
| 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.... | 20 |
| 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..... | 25 |
| 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..... | 28 |
| III. 抗菌薬使用量 (AMU) サーベイランスに関する研究..... | 32 |
| 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..... | 32 |
| 薬剤卸販売量データを用いた日本国内の抗菌薬使用量に関する研究..... | 35 |
| DPC 情報を用いた抗菌薬使用量調査の有用性の検討..... | 38 |
| 抗菌薬使用量サーベイランスに関する研究..... | 41 |
| IV. 抗微生物薬適正使用 (AMS) サーベイランスに関する研究..... | 48 |
| 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..... | 48 |
| 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..... | 51 |
| 広域抗菌薬使用量やクロストリジウム・デフィシル感染症、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..... | 54 |
| 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..... | 58 |
| V. AMR 対策の教育啓発に関する研究..... | 74 |
| 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..... | 74 |
| 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..... | 83 |
| 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..... | 95 |
| VI. 薬剤耐性菌に対する、対策の実際と経済負荷..... | 113 |
| VII. 研究成果の刊行に関する一覧表..... | 128 |

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)が稼動していた。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

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

医療関連感染（HAI）サーベイランスに関する研究

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

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/AMR 臨床リファレンスセンター）

研究協力者：

早川佳代子（国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）

松永展明（国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）

高谷紗帆（国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター）

研究要旨

薬剤耐性（AMR）対策を推進するために、医療機関における現状の把握・課題の抽出・計画の立案に役立つことのあるサーベイランスシステムの整備は必須であり、かつ、既存のサーベイランスシステムとの有機的な連携を行え、さらに地域での AMR 対策にも生かせる必要がある。本研究では諸外国における現行の医療関連感染症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。

A. 研究目的

薬剤耐性（AMR）対策を推進するため、医療機関における現状の把握・課題の抽出・計画の立案に役立てることの可能なサーベイランスシステムの整備は必須である。院内における AMR 対策につながるプロセス（感染症診療体制、感染対策、抗菌薬使用量や抗微生物薬適正使用状況）やアウトカム（医療関連感染症、薬剤耐性菌検出状況及び薬剤耐性菌による感染症発生状況）に関する各指標は、これまで各医療機関で個別に評価されており、各医療機関での AMR 対策の総合的な評価を可能にする取り組みは今まで行われてこなかった。さらに、医療現場での利便性を考慮すると、既存のサーベイランスシステムとの有機的な連携を行え、さらに地域での AMR 対策にも生かせるサーベイランスシステムの構築が必要である。

本研究では諸外国における現行の医療関連感染症（Healthcare associated infection: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サーベイランスシステムの構築のための検討を行った。

B. 研究方法

（ア） 諸外国の現行の HAI サーベイランスシステムの調査

本邦のサーベイランスプラットフォームに導入する項目を抽出するために、諸

外国の HAI サーベイランスシステムの現状を把握することを目的として、World Bank により定義された high income countries および upper-middle income countries を対象に、MEDLINE を使った Scoping/structured review および Google を使用し各国サーベイ機関報告確認および上位検索割合を調査した。

（イ） 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
サーベイランスプラットフォームの項目を選定するための方法として、系統的な意見の集約が可能な、専門家 13 名（感染症専門医、インфекションコントロールドクター、感染管理認定看護師、薬剤師、細菌検査技師）による Delphi 法（RAND-Modified Delphi Method）を施行した。具体的には 2 回の専門家ミーティング（2017 年 6 月、2018 年 9 月）および 2 回の電子投票を用い、新サーベイランスシステム導入項目に関する意見を集約し、決定した。

（ウ） TATFAR 会議参加

欧米先進国の AMR サーベイランスの現状を情報収集するため、2017 年 3 月 7-9 日に米国 Centers for Disease Control and Prevention(CDC)の招聘により、アトランタで開催された 2018 Meeting of the Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance(TATFAR)に参加した。

C. 研究結果

①諸外国の現行の HAI サーベイランスシステムの調査

2017 年 World Bank により定義された 56 high income countries と 79 upper-middle income countries を対象とした。2751 文献より題名およびアブストラクトから 112 文献を選定し、review を行った。42 の国・地域に HAI サーベイランスは存在した。HAI 項目は多様であったが、中でも SSI (26) や MRSA (29) は多くの国でサーベイランスされていた。Google にてサーベイランスシステムの上位検索割合を確認したが、Top30 で関連する情報が検索されたのは、139 か国中 39 か国 (28.3%) であった。

② 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

文献検索および専門家の意見を元に、34 項目抽出した。専門家ミーティングおよび電子投票にて最終的に 23 項目を決定した。既存のサーベイランス 3 項目を含めた 26 項目を 5 分野に分けて実装することとなった (参考資料)。学際的な意見を集約した過程を、平成 30 年 4 月 SHEA Spring meeting で発表予定である。

③ TATFAR 会議参加

欧米 13 か国が参加し、AMR 対策について報告及び対策を協議した。オブザーバーとして参加し、先行して取り組みが開始されている先進諸国のサーベイランスなどの現状を情報収集した。ヒト分野の AMR の取り組みの結果報告が出てきてお

り、抗菌薬使用量の減少を認め、対策の方向性は良好であった。次のステップとして、ワンヘルスアプローチの観点からの取り組みが多く認められた。

D. 考察

①諸外国の現行の HAI サーベイランスシステムの調査

HAI 項目は多様で、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。

Google の上位検索割合は低く、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。

②Delphi 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

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。今後も同方法を用いたサーベイランス項目の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。

③ TATFAR 会議参加

日本の AMR アクションプランおよび

2017年4月に設置されたAMR臨床リファレンスセンターの取り組みは、教育啓発部門および医療疫学部門共に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。現状の取り組みを継続すると共に、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。

E. 結論

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) に導入する項目を、多角的な視野から検討を重ね決定した。感染症診療体制の状況、手指衛生の監視および実施状況、医療関連感染症サーベイランス、微生物および薬剤耐性菌の発生状況・

血液培養実施状況、抗菌薬適正使用に対する取り組み状況と抗菌薬使用状況、の5大項目を実装し、2018年4月より試行、2019年より公募に向けて準備を行っている。今後、ワンヘルス分野のAMR対策を促進するためのサーベイランスシステムの構築に関しても検討が必要であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

Japan Surveillance for Infection Prevention and
Healthcare Epidemiology

(J-SIPHE) 試行開始時項目一覧

1. 感染症診療関連情報

感染症コンサルテーション医師の人数
感染症コンサルテーション医師のうち
の感染症専門医の人数

感染症コンサルテーション数（カルテ
記載を行ったもの）

感染症コンサルテーション数（ベッド
サイド診療を行ったもの）

採取した血液培養ボトルを培養開始で
きる体制がある

血液培養陽性時にグラム染色を実施す
る体制がある

血液培養陽性例に感染症科・ICTでの
監視

2. ICT 関連情報

ICT 医師の ICD 資格の有無

耐性菌検出例の ICT での監視

WHO Hand Hygiene Self-Assessment
Framework（手指衛生 自施設評価）

手指消毒薬の使用量（全体・各病棟
毎）

手指衛生の遵守率（全体・各病棟毎・
職種別）

インフルエンザ様症状患者

胃腸炎症状患者

3. 医療関連感染症情報

カテーテル関連血流感染症・

カテーテル関連尿路感染症・人工呼吸
器関連肺炎・手術部位関連感染（米国
CDC NHSN 基準に準じた JHAIS 基準を用
いたファイル取り込み）

4. 微生物・耐性菌関連情報

JANIS 還元情報 CSV ファイル取り込み
（主要細菌・耐性菌検出状況・2 剤耐
性緑膿菌・2 剤耐性アシネトバクター
を追加）

主要細菌・耐性菌ごとの 血流感染症数
発生状況

MRSA/*S. aureus* 比

血液培養状況（提出数・1 セットのみ
数・陽性数・汚染検体数）を成人・小
児別に層別化

CD トキシン検査陽性検体数・検査方法
の選択（イムノクロマト法・PCR・その
他）

グループごとのアンチバイオグラムの自
動作成

5. ASP 関連情報

抗菌薬適正使用の取り組み（採用の有
無・許可制、届け出制、PAF）

TDM 実施件数/開始患者数（アミノグ
リコシド・グリコペプチド）

抗微生物薬使用量（JACS, ACAS 出力
ファイルからの取り込み）（AUD・

DOT・採用の有無）

参考資料 1

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

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

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/AMR 臨床リファレンスセンター）

研究協力者：

早川佳代子（国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）

松永展明（国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）

研究要旨

超高齢社会である本邦では、自宅のみでなく、高齢者施設に長期滞在する高齢者の数も増加しつつある。薬剤耐性菌 (AMR) 対策として、高齢者施設での医療関連感染症 (HAI) および抗菌薬処方の実態を把握することは、問題点の抽出や改善策の立案に必須である。国内の過去の高齢者施設の医療関連感染症および抗菌薬使用量に関する調査報告は少ない。そこで、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。

A. 研究目的

超高齢社会の本邦では、自宅のみでなく、高齢者施設に長期滞在する高齢者の

数も増加しつつある。薬剤耐性菌 (AMR) 対策として、高齢者施設での医療関連感染症 (Healthcare associated infection: HAI) および抗菌薬処方の実態を把握する

ことは、問題点の抽出や改善策の立案に必須である。一方で、国内の過去の高齢者施設の医療関連感染症および抗菌薬使用量に関する調査報告は少なく、実態が不明である。

2016年に厚生労働省が公表した「AMR対策アクションプラン」のなかで、高齢者施設入所者における薬剤耐性の動向の把握および高齢者施設で処方される抗微生物薬の処方実態の把握が戦略の一部として掲げられている。

そこで、高齢者施設においてHAIおよび抗微生物薬処方の実態を把握し、感染対策対応および抗菌薬適正使用への改善対策へ反映させることを目的とし、Point Prevalence Survey (PPS)による調査を行うこととした。

B. 研究方法

全国老人保健施設加盟の介護老人保健施設（老健施設）に対し、医療関連感染症罹患状況および抗菌薬使用状況に関するPPSを行う。

対象施設数と研究期間

対象施設数は、全国老人保健施設協会加盟の老健施設約1,000施設とし、回収率を20-30%として約200-300施設の調査を行う事を想定した。調査対象期間は、2018年6月1日から2020年12月31日までの内、指定された日(1年に1回程度)に、各施設に調査票を紙面にて郵送し、回答は紙面もしくはWeb入力にて回収する。施設は匿名化および特定の個人を識別する事が出来

ないようにする。

評価項目

- 施設調査（施設情報[施設タイプ・病床数・人員配置など]、施設ポリシー情報[医師の診察頻度・入居者の検査頻度・感染症疑い時の検査の種類など]）

- 個票調査(PPS当日)（在施設総人数、医療関連感染症罹患患者[罹患疑い患者も含む]）、抗菌薬使用者および発熱患者、該当患者の年齢・性別・実施検査・処方抗菌薬・医療関連デバイス使用頻度、褥瘡を有する患者人数等。

解析

老人保健施設におけるHAI罹患率および抗菌薬使用率を記述統計的解析にて算出する。また、抗菌薬処方に関するプロセス指標の記述解析や、処方に至る独立予測因子の推定をロジスティック回帰分析にて行う。

倫理面への配慮

- 説明と同意

本研究は人体から採取された試料を用いない、施設内記録を利用した記述研究である。患者に侵襲や介入はなく、患者の健康に影響を及ぼすことはない。そのため、患者からの同意は必要としない。また、患者の個人情報がない形で施設からデータ提供されるため、患者情報を研究者が取り扱うことはない。各施設には、文書を用いた研究参加への承諾を取得する。施設は連結可能な匿名化がされている。

- 遵守すべき諸規定

当該研究を行うにあたり、「ヘルシンキ

宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（厚生労働省・平成 29 年 2 月 28 日）を遵守する。

・倫理委員会での審査と承認

本研究は、実施医療機関の倫理審査委員会において研究計画を定めた研究計画書に関する審査を受け承認された。

・個人情報の保護

研究で収集した情報・データを取扱うのは本研究に参加する研究者及び研究助手のみとし、本研究以外の目的には使用しない。研究者及び研究助手は、個人情報・個人データの取扱いに十分注意し、研究代表者は適切な取扱いがなされるよう必要な対応を行う。

データの収集に当たっては、匿名化（どの研究対象者の資料・情報であるか直ちに判別できない）を行い、各施設の回答者から回答時に調査票にチェックをいれる形で同意を頂く。また、各施設に研究概要を掲示できるように資料（お知らせ）を送付する。

研究結果

今年度は全国老人保健施設協会に協力を依頼し、研究計画書及び調査票を完成した。また、本研究の施行に関し全国老人保健施設協会の理事会にて研究協力の承認を得た。さらに国立国際医療研究センターの倫理申請承認を受けた。次年度

に調査を開始し、結果を学会および論文化し公表予定である。

C. 考察

超高齢化社会を迎える本邦では、高齢者施設高齢者施設における HAI および処方される抗微生物薬の実態を把握することは、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。

D. 結論

全国老人保健施設協会加盟の老健施設に対し、医療関連感染症罹患状況および抗菌薬使用状況に関する Point Prevalence Survey 調査票を作成し、協会より実施の承認を得た。

次年度に調査を開始し、結果を学会および論文化し公表予定である。

E. 健康危険情報

該当なし

F. 研究発表

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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

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

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/AMR 臨床リファレンスセンター）

研究協力者：

早川佳代子（国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）

松永展明（国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）

石金正裕（国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）

木村有希（国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）

日馬由貴（国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）

研究要旨

感染症による疾患負荷の評価は、感染症が社会にもたらす影響の大きさを客観的に示し、更にはその予防や適切な管理によってもたらされる恩恵を予測する意味でも重要である。さらに感染症に関する抗微生物薬使用状況（使用量・適正使用の状況）を把握することは、薬剤耐性菌対策として抗微生物薬使用の適正化に取り組むために極めて重要である。そこで、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で公表予定である。

A. 研究目的

2016年4月に「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が策定され、感染症疾病罹患率の把握、抗菌薬の適正使用の推進および抗菌薬使用量サーベイランスの実施が掲げられている。

一般的な感染症による疾患負荷の把握は、感染症が社会にもたらす影響の大きさの評価につながり、更にはその予防や適切な管理によってもたらされる恩恵（医療機関における感染対策による医療費の削減や入院日数の短縮等の効果の推算）を予測する意味でも重要である。

また、本邦の研究では、経口第3世代セファロスポリン系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬の使用量が多いことが明らかになっている。しかし感染症診断名と抗菌薬の処方との関連性は明らかにされていないため、抗菌薬適正使用対策の対象とすべき領域の十分な検討はされていない。

そこで、本研究では、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、感染症の罹患状況及び抗菌薬適正使用の状況を分析することで、国民、医療機関向けの情報提供し、今後の施策に反映する事を目的とする。

B. 研究方法

株式会社日本医療データセンター（Japan Medical Data Center: JMDC）が構築したJMDC Claims Databaseを用いた記述研究及び縦断研究を行う。

対象者と観察機関

研究対象集団はJMDC Claims Databaseに含まれる日本全国に分布した健康保険組合保険加入者（定年退職後の高齢者のデータは含まれない）である。

観察期間は、2005年1月から2016年9月までのJMDC Claims Database（累計約420万人）から感染症の診療を受けた患者データを抽出し分析を行う。

評価項目

1) 感染症罹患率

・母集団に対する感染症（髄膜炎・感染性心内膜炎、尿路感染症等）罹患率（性別、年齢階級別）や処方抗菌薬の種類

2) 抗菌薬の処方の状況

・上気道感染症、急性下痢症の診断に対する抗菌薬処方率

・薬効分類別抗菌薬使用量（性別、年齢階級別、医療機関種類別）

解析方法

感染症罹患率、各感染症に対する薬効分類別抗菌薬使用率は記述統計的解析にて算出する。

上気道感染症、急性下痢症に対する抗菌薬処方群と非処方群に関し、患者の年齢、医療機関種類（規模、診療科）、検査の実施の有無などに関し一変量解析（Fisher の exact test もしくは χ^2 検定）を行う。抗菌薬処方に関する独立危険因子の推定をロジスティック回帰分析にて行う。

倫理面への配慮

・倫理基準の遵守

本研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省平成 29 年 2 月 28 日）に従って実施される。

・研究計画書の審査

本研究は、実施医療機関の倫理審査委員会において研究計画を定めた研究計画書に関する審査を受け、承認を受けた。

・個人情報の保護

本研究においては個人が特定されうる個人情報は保持しない。しかしながら、本研

究において使用する個人を特定し得ない個票データに関しても、個人情報に準じて取り扱いに注意する。個票データを取扱うのは本研究に参加する研究者のみとし、本研究以外の目的には使用しない。研究者は個票データの取扱いに十分注意し、研究代表者は適切な取扱いがなされるよう必要な対応を行う。

C. 研究結果

今年度は研究計画書を作成し、国立国際医療研究センターの倫理申請承認を受け、JMDC より JMDC Claims Database を取得した。

次年度より解析を進め、結果を学会および論文化し公表予定である。

D. 考察

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は、本邦では限られている。高齢者データが乏しいことは考慮すべきであるが、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。

E. 結論

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た。国民、医療機関向けの情報提供のために、感染症の罹患状況及び抗菌薬適正使用の状況を分析し、学会および論文化し公表していく。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

抗菌薬使用量（AMU）サーベイランスに関する研究

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

研究分担者 大曲貴夫（AMR 臨床リファレンスセンター）

研究協力者 石金正裕，日馬由貴，田中知佳，木村有希（AMR 臨床リファレンスセンター）

研究要旨

抗菌薬適正使用は、急性期病院だけではなく有料老人ホームなどの高齢者施設でも必要であるが、日本の有料老人ホームにおける抗菌薬使用量に関する知見は限られている。今回、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。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。

A. 研究目的

抗菌薬適正使用は、急性期医療機関だけではなく有料老人ホームなどの高齢者施設でも必要である。抗菌薬適正使用のためには基準となる抗菌薬使用量が必要であるが、日本の有料老人ホームにおける抗菌薬使用量に関する統計は報告数が少ない。こ

の問題は AMR 対策アクションプランでも

「戦略 2.2 医療機関における抗微生物薬使用量の動向の把握」内に記載されている。

そこで有料老人ホームにおける抗菌薬使用量の調査方法を検討し、抗菌薬使用量やその種類を調査することを目的とし、本研

究を行った。

B. 研究方法

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（提携している薬局の処方箋データ）を調査した。

抗菌薬使用量は World Health Organization (WHO) の Anatomical Therapeutic Chemical Classification で分類し、使用量は WHO が定義する Defined Daily Dose (DDD) と有料老人ホームの患者人口で補正した DDD/1000 inhabitants/day (DID) で算出した。抗菌薬使用量を記述し、主であった内服抗菌薬の平均値を、1標本の t 検定を用いて、日本の一般人口における抗菌薬使用量（Muraki, et al. J Glob Antimicrob Resist. 2016）と比較した。本研究の倫理は国立国際医療研究センターの倫理委員会で審議され、承認された（承認番号：NCGM-G-002385-00）。

C. 研究結果

全抗菌薬使用量の DID は 15.3 であった。処方には内服抗菌薬が 99.3% を占め、処方された注射抗菌薬はすべてセフトリアキソンであった。各抗菌薬の DID（割合）は、マクロライド 5.77 (37.7%)、キノロン 4.24 (27.7%)、セファロスポリン 2.21 (14.4%)、ST 合剤 1.79 (11.7%)、テトラサイクリン 0.88 (5.8%)、ペニシリン 0.28 (1.8%) であった。内服抗菌薬の平均と

一般人口の抗菌薬使用を比較すると、統計学的有意差は認めなかったが、全体、マクロライド、キノロン、ST 合剤の使用量が有料老人ホームで多かった。一方、ペニシリンは有料老人ホームで統計学的に有意差をもって少なかった。

D. 考察

有料老人ホームから処方された処方箋をすべて調剤している薬局が存在していることがわかり、このような薬局が有料老人ホームにおける抗菌薬使用量の把握に有用であることが示唆された。

全抗菌薬使用量の DID は 2013 年における一般人口の使用量 (DID: 15.8) と同程度であった。

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ターゲットは内服抗菌薬であり、その中で、キノロン、マクロライド、ST 合剤が特に重要であることが推察された。キノロン、マクロライドの使用量が多い理由として、リソースが限られた有料老人ホームで、処方、内服の簡易さ（1日の投与回数が少なく、投与日数が少ない等）が考えられたが、今後、施設数を増やしての検討が必要となる。

E. 結論

有料老人ホームから処方された処方箋をすべて調剤している薬局を利用し、有料老人ホームにおける抗菌薬使用量を調査した。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ターゲットは内服抗菌薬、特

にキノロン、マクロライド、ST 合剤である
ことが推察された。

Microbiology and Infection, Hong Kong,
2018 に研究結果の抄録を投稿

F. 健康危険情報
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

G. 研究発表
17th Asia-Pacific Congress of Clinical

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

薬剤卸販売量データを用いた日本国内の抗菌薬使用量に関する研究

研究分担者 大曲貴夫（AMR 臨床リファレンスセンター）

研究協力者 日馬由貴，田中知佳，木村有希，湯村依奈，石金正裕（AMR 臨床リファレンスセンター），村木優一（京都薬科大学）

研究要旨

薬剤耐性菌は世界的な保健衛生上の脅威となっており、各国での抗菌薬適正使用が求められている。そのためには、経年的な抗菌薬使用量の把握が必要不可欠である。われわれは IMS 社（現、IQVIA 社）のデータを用いて、都道府県、年別（2013–2016）のデータを集計し・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た。DID の大小だけでなく、都道府県ごとに使用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を行うことができると考えられた。今後、抗菌薬使用量の多い都道府県、増加している都道府県に対する詳細な分析を行うとともに、本データを利用した地域ごとの適正使用活動が必要である。

A. 研究目的

薬剤耐性菌は世界的な脅威となってお

り、各国での抗菌薬適正使用が求められている。そのためには、経年的な抗菌薬使用量の把握が必要不可欠である。2013年に村木らがIMS社（現、IQVIA社）のデータ（全国データのみ）を用いて日本全体の抗菌薬使用実態を明らかにした（Y. Muraki et al. Journal of Global Antimicrobial Resistance 7 (2016) 19-23）。われわれは村木らと同じ方法を用いて、地域別に政策を実行するため、より詳細な都道府県データと、経年的な変化を明らかにするための年別（2013-2016）のデータを集計・分析した。

B. 研究方法

IMS社（現、IQVIA社）のデータを用いて、都道府県別、年別の抗菌薬使用量を集計・分析した。抗菌薬はWorld Health Organization（WHO）の定めるAnatomical Therapeutic Chemical Classification（ATC）コードに基づき分類し、J01、A07AA05、A07AA08-10、P01AB01を抗菌薬と定義した。抗菌薬はATC4レベルで分けたそれぞれの抗菌薬使用量を集計したほか、内服薬、注射薬に分けて集計した。使用量はWHOの定めた体重70kgにおける1日使用量である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。集計にはエクセルのマクロ機能を用いた。

C. 研究結果

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。都道府県別にみると、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みられた。（研究内容をグラフ化したものを添付）

D. 考察

DIDの大小だけでなく、都道府県ごとに使用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みることで、各地域でより適切な適正使用活動を行うことができると考えられた。

E. 結論

各都道府県の経年的な菌薬使用量を明らかにした。今後、抗菌薬使用量の多い都道府県、増加している都道府県に対する詳細な分析を行うとともに、本データを利用した地域ごとの適正使用活動が必要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

IDWEEK 2018, San Francisco, CAに研究

結果の抄録を投稿予定

H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし

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

DPC 情報を用いた抗菌薬使用量調査の有用性の検討

研究分担者 大曲貴夫（AMR 臨床リファレンスセンター）

研究協力者 田中知佳, 日馬由貴, 石金正裕, 木村有希, 早川佳代子（AMR 臨床リファレンスセンター）

研究要旨

医療機関における抗菌薬の使用量（Antimicrobial Usage: AMU）動向調査は重要であるが、各医療機関で手作業により抗菌薬使用量を調査することは多くの時間と手間を要している。既存の DPC 情報である医事課統合ファイル（EF ファイル）から AMU を算出することが可能となれば、各病院の負担を軽減することができる。そこで、EF ファイルが実際の抗微生物薬使用量を正確に反映するかどうかを検討した。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。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。ほとんどの静注抗菌薬が近い値であったため、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。

A. 研究目的

医療機関における抗菌薬の使用量

(Antimicrobial Usage: AMU) 動向調査は、医療機関間での抗菌薬適正使用の量的・質的な評価に用いるために重要である。各医療機関で手作業により抗菌薬使用量を調査することは多くの時間と手間を要するが、既存のDPC情報である医事課統合ファイル(EFファイル)からAMUを算出することができれば、各病院の負担を軽減することができる。そこで、当センターと村木優一(京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野)と医用工学研究所で共同開発したEFファイルによる抗菌薬使用量の集計に特化した自動集計プログラムのACAS(Antimicrobial Consumption Aggregate System)を開発した。EFファイルが実際の抗菌薬使用量を正確に反映するかどうかを検討することを目的とし、本研究を行った。

B. 研究方法

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静注抗菌薬(46種類)について、DPC情報である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。AMUの比較には、100在院患者延日数(100 patient bed days)あたりのAntimicrobial use density(AUD)とDays Of Therapy(DOT)を用いた。解析にはピアソンの積率相関分析を用いた。自費診療や歯科患者に使用された抗菌薬は除外した。

本研究の倫理は国立国際医療研究セン

ターの倫理委員会で審議され、承認された(承認番号: NCGM-G-002387-00)。

C. 研究結果

EFファイル、DWHそれぞれから算出したAUD、DOTは近い値であったが、完全には一致しなかった。AUD、DOTの乖離は薬剤により異なった。AUDにおける相関分析の結果は $p < 0.01$ 、 $r = 0.99$ で、AUDが乖離した静注抗菌薬は、アンピシリン(EFファイル: 2.45/100 patient bed days、DWH: 1.98/100 patient bed days、次いでセファゾリン(EFファイル: 2.55/100 patient bed days、DWH: 2.15/100 patient bed days)であった。DOTにおける相関分析の結果は $p < 0.01$ 、 $r = 0.99$ で、DOTが最も乖離した静注抗菌薬はセファゾリン(EFファイル: 3.69/100 patient bed days、DWH: 3.28/100 patient bed days)次いでジベカシン(EFファイル: 0.27/100 patient bed days、DWH: 0.002/100 patient bed days)であった。

D. 考察

算出されたAUD、DOTに大きな差はなく医療機関のAMU動向調査にEFファイルからAMUを自動集計できるACASは有用と考えられた。AUDやDOTが完全に一致しなかった理由については、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。

E. 結論

EF ファイルから算出した AMU と DWH を用いて算出した AMU の比較検討を行った。AUD と DOT は完全には一致しなかったが、近い値であった。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。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 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)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

薬剤耐性（AMR）アクションプランの実行に関する研究
（H29-新興行政-指定-005）

抗菌薬使用量サーベイランスに関する研究

研究分担者 村木 優一
京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野

研究協力者 日馬 由貴、石金 正裕、木村 有希、田中 知佳
AMR 臨床リファレンスセンター（AMRCRC）

研究要旨

抗微生物薬耐性（AMR）対策アクションプランのなかで、抗菌薬の動向調査・監視は目標の1つに掲げられており、継続的な調査体制の確立が求められている。我々は、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。

今後、ACAS を用いた種々のデータ解析および J-SIPHE との連携環境の構築を行うことで、AMR アクションプランを実行するために必要な環境や情報を提供できると考えられた。

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」の主要な 6 分野で目標を掲げて活動を推進していくとしている。また、本アクションプランでは、現時点において以下に示すような各領域のエビデンスが不足している部分を提示し、これに対する研究開発も達成すべき項目として掲げている。

1. 日本における薬剤耐性の状況が包括的に示されていない。
2. 医療関連感染症（HAI）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が得られていない。
3. 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。
4. 抗菌薬使用量（AMU）も日本全体での使用状況

が十分には示されていない。

本アクションプランを確実に実行するためには上記の欠如している知見を得ることや体制を整備することが必要である。そこで、本研究では上述した 4 を解決するため、AMU を簡便に集計する方法や実施体制を整備し、使用実態を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. AMU を簡便に集計するプログラム（ACAS）の開発

AMU を算出するためには、世界で用いられている以下の式で示されるような指標を算出しなければならない。

$$\text{DID} = \frac{\text{年間使用量 (g)}}{\text{DDD} \times \text{人口 (人)} \times 365 (\text{日})} \times 1,000$$

(DDD/1,000 inhabitants/day)

$$\text{AUD} = \frac{\text{使用総量 (g)}}{\text{DDD} \times \text{在院患者延数 (人} \cdot \text{日)}} \times 100$$

(DDD/100 bed-days)

$$\text{DOT} = \frac{\text{使用総日数 (g)}}{\text{在院患者延数 (人・日)}} \times 100$$

(DOTs/100 bed-days)

DDD: Defined Daily Dose

抗菌薬使用量集計システム (ACAS: antimicrobial consumption aggregate system) は、販売量やレセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB)、各医療機関元のデータは、それぞれ、使用量の算出に必要な規格、系統、世界保健機関 (WHO) が付与する医薬品コード (ATC コード) などを持たないため、それらを簡便に挿入できる仕組みとした。

また、挿入したファイルを集計できる機能を搭載し、入院費定額払い方式 (DPC) 導入施設に提出が義務付けられている診療明細情報・行為明細情報 (EF ファイル) の場合は、一連の作業が自動化されるプログラムを組み込んだ。

2. 抗菌薬マスターファイルの作成

ACAS で作業を行う際に必要となる規格、ATC コード情報等の元となるマスターを作成した。また、来年度連携するシステム (J-SIPHE) で利用する注射用抗菌薬については一覧表を作成した。

3. ATC コード及び DDD の申請

WHO で規定されていない DDD について、WHO に対して申請を行った。

4. マスターファイル作成時規則の整備

マスターについて、今後担当者が変更になった場合や、他の研究者が参照できるようマスターファイル作成時の規則を整備した。

5. 倫理面への配慮

本研究は、AMU の把握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。扱うデータは、匿名化を図り、団体および個人の不利益に十分配慮している。

C. 研究結果

1. AMU を簡便に集計するプログラム (ACAS) の開発

ACAS は、図 1 に示すようにホームページからダウンロード可能とし、今年度末まで使用可能な試用版として公開した。なお、詳細な使用方法については図 2 に示す。

2. 抗菌薬マスターファイルの作成

これまでに販売実績のある 2691 品目 (経口薬 1832 品目、注射薬 843 品目、外用薬 16 品目) に対して個別医薬品コード、レセプト電算処理システムコード、規格、剤形、ATC コード、DDD などの情報を入力したマスターファイルを作成した。

注射薬については、表 1 に示すように一覧表にまとめた。

3. ATC コード及び DDD の申請

表 2 に示すように WHO に対して DDD は 11 成分、ATC コードは 3 成分申請を行った。

4. マスターファイル作成時規則の整備

マスター作成時に問題となる国木に足して対応規則を作成した (表 3)。

D. 考察

AMU を簡便に算出する ACAS を開発し、試用版を利用できるようにした。また、詳細な使用方法についても使用者が理解し易いようホームページ上で動画と文書で示した。ACAS は、今後 J-SIPHE といったサーベイランスシステムと連携することで我が国における使用量調査の拡充に貢献できることが示唆された。

ACAS において全ての抗菌薬に対処するため、マスターファイルを整備した。これまでに販売実績のある抗菌薬は 2691 品目 (経口薬 1832 品目、注射薬 843 品目、外用薬 16 品目) と膨大な数であったが、個別医薬品コード、レセプト電算処理システムコード、規格、剤形、ATC コード、DDD などの情報を整備できた。今後は本マスターを簡便に管理できるような仕組みも整える必要がある。

また、注射薬については、J-SIPHE との連携を行うため、一覧表にまとめた。また、マスターに設定した種々の規則や、これまで登録のなかった DDD についても WHO に試製した。これらの情報を参加施設と共有することにより、参加施設が困惑することなく各施設での使用状況を評価できることが期待できる。

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. 健康危険情報

特になし

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. 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) 田中知佳, 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, 早川佳代子, 大曲典夫. 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), (2018. 6)

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

【参考資料】

図1 Antimicrobial Consumption Aggregate System (ACAS) について

A (元データ) : ユーザーが任意で読み込む
 B (マスターデータ) : 我々が独自に整備したもの、もしくは、ユーザーが用意したファイル
 A+B 集計データ
 C 成分別使用量 (カ価)、使用日数 (日) の自動計算

元データにマスターデータにある集計に必要な情報を元データとマスターデータ共に存在する値 (YJコード等) で突合させて挿入できる

株式会社 医用工学研究所 CLISTA! 059-221-5311

無料ダウンロード

当ソフトウェアは、RICCS 及び JACS にご協力いただいている皆様に取り自由にお使いいただけます。あらかじめ用意した抗菌薬マスターデータを用いて、結合・集計を行って頂くことが可能です。

なお、本ソフトウェアを通じて作成した結果について、利用者に損害が発生した場合でも、当社の責任は負いませんので、あらかじめご了承の上ご利用ください。

インストール / 起動

「インストール/起動」には、マイクロソフト社の ClickOnce を使用するため、Windows用ウェブブラウザ「Internet Explorer」「Edge」でのみ利用可能となっております。これ以外のブラウザをご利用のユーザーは、「ダウンロード」をご利用ください。

動作環境 (Ver. 1.0.0 評価版)

Microsoft Windows10 / Windows 8.1 / Windows 7 (32 / 64ビットバージョン)
 Microsoft .NET Framework 3.5

※評価版につきましては、2018年3月31日までご利用いただけます。

ダウンロードインストール用

上記、「インストール / 起動」ボタンから、正常にセットアップされない場合や、ネットワークに接続できない端末へのセットアップは、下記のボタンより、セットアップファイルをダウンロードして、インストール頂くことも可能です。

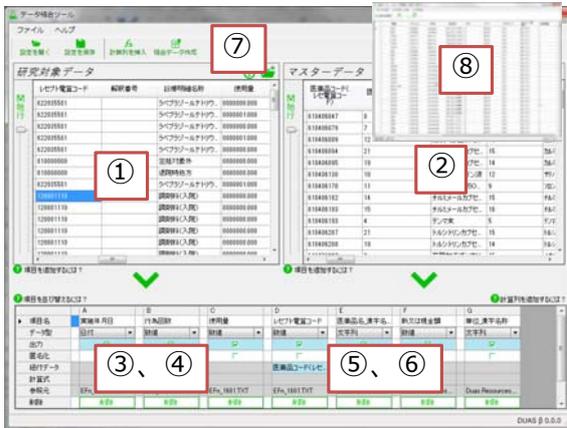
32bit版ダウンロード 64bit版ダウンロード

※解凍後、「ACAS_Setup.exe」を実行するとインストールが開始されます。

株式会社 医用工学研究所のホームページ

(<http://www.meiz.co.jp/acas.html>) より試用版をダウンロードを可能とした。

図 2 ACAS の使用方法



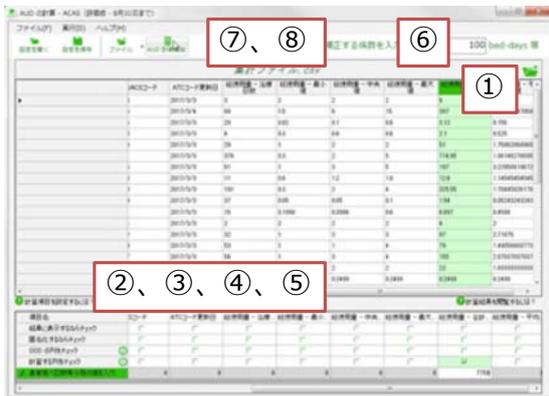
データ結合のタブ

- ① 対象となるデータを読み込む
- ② マスターデータを読み込む
- ③ 対象データから、使用量（本）や抗菌薬名及び紐付けるコードを選択する
- ④ 対象となるデータに不足している情報を選択する（DDD、規格など）
- ⑤ ③で選んだ紐付けるコードと同じものを④から選択する。
- ⑥ 対象データが本数であれば、力価を計算。
- ⑦ 「結合ファイルを作成」のボタンを押す
- ⑧ 作成されたファイルを保存



治療日数の集計のタブ（EFファイルの場合）

- ① 作成したファイルを読み込む
 - ② 縦軸に表記したい項目を選択
 - ③ 集計する対象として使用量（力価）を選択
 - ④ EFファイルの必須項目（施設コード、データ識別番号、レセプト電算コード、実施年月日）を選択
 - ⑤ 「集計開始」のボタンを押す
 - ⑥ 作成されたファイルを保存
- EFファイルから、治療日数の合計、投与量の合計が算出される



AUD・DOT算出のタブ（AUDの場合）

- ① 対象となるデータを読み込む
- ② 結果に表示する項目を選択する
- ③ DDDの列を選択する（DOTの場合は選択肢がない）
- ④ 計算する列（AUDであれば、使用量の合計）を選択する。
- ⑤ 在院患者延日数を入力
- ⑥ 補正する係数を入力する（初期値は100）
- ⑦ 「AUD計算開始」のボタンを押す
- ⑧ 作成されたファイルを保存



RICSS連携ファイルの作成のタブ

- ① 医療機関コードを入力する（必須）
- ② 医療機関コード（JANIS）を入力（任意）
- ③ 報告対象年月、データの登録日、作成日を入力する
- ④ EFファイルを選択し、開始ボタンを押す
- ⑤ 1行目に施設情報、在院患者延日数等が示され、使用量、使用日数の合計値、計算した際のDDDが記載されたファイルが作成される

表1 ACAS で対応可能な注射用抗菌薬

| 区分 | 分類 | 薬物群 | ATC3 | ATCcode | 一般名称 | 一般名 | 略語 | DDD |
|----|-------------------|--|--|--|--|--|----|-----|
| 注 | ③カリニ肺炎治療剤 ③抗菌薬 | ③カリニ肺炎治療剤 ①1世代セファロスポリン ②2世代セファロスポリン ③3世代セファロスポリン ④4世代セファロスポリン ③ST合剤 ③アミノグリコシド ③アンフェニコール ③イミダゾール誘導体 ③カルバペネム ③キノロン ③グリオペプチド ③ストレプトグラミン系 ③その他 ③テトラサイクリン ③ペニシリン系 ③抗抗酸菌薬 ③抗真菌薬 | ③J01CX ③J01DB ③J01DC ③J01DD ③J01DE ③J01EE ③J01GA ③J01GB ③J01BA ③J01XD ③J01DH ③J01MA ③J01XA ③J01FG ③J01XX ③J01AA ③J01CA ③J01CE ③J01CR ③J01XB ③J01FA ③J01DF ③J01FF ③J04AB ③J04AC ③J02AB ③J02AC ③J02AX ③J02AA | ③P01CX01 ③J01DB03 ③J01DB04 ③J01DC07 ③J01DC09 ③J01DC12 ③J01DC13 ③J01DC14 ③J01DD01 ③J01DD02 ③J01DD03 ③J01DD04 ③J01DD05 ③J01DD06 ③J01DD09 ③J01DD11 ③J01DD12 ③J01DD62 ③J01DE01 ③J01DE02 ③J01DE03 ③J01EE01 ③J01GA01 ③J01GB01 ③J01GB03 ③J01GB04 ③J01GB06 ③J01GB07 ③J01GB08 ③J01GB09 ③J01GB10 ③J01GB11 ③J01GB12 ③J01GB13 ③J01GBXA ③J01GBXB ③J01BA01 ③J01XD01 ③J01DH02 ③J01DH04 ③J01DH05 ③J01DH51 ③J01DH55 ③J01MA02 ③J01MA12 ③J01MA18 ③J01XA01 ③J01XA02 ③J01FG02 ③J01XX01 ③J01XX04 ③J01XX08 ③J01XX09 ③J01AA08 ③J01AA12 ③J01CA01 ③J01CA12 ③J01CA19 ③J01CE01 ③J01CR01 ③J01CR05 ③J01CR50 ③J01XB01 ③J01FA01 ③J01FA10 ③J01DF01 ③J01DF02 ③J01FF01 ③J01FF02 ③J04ABXA ③J04AC01 ③J02AB01 ③J02AC01 ③J02AC02 ③J02AC03 ③J02AX04 ③J02AX05 ③J02AA01 | ③ペンタミジンイセチオン塩 ③セファロチンナトリウム ③セファゾリンナトリウム ③セフォチアム塩酸塩 ③セフェマゾールナトリウム ③セフミノクスナトリウム水和物 ③セフペラゾンナトリウム ③フロモキシセフナトリウム ③セフォタキシムナトリウム ③セフトラジウム水和物 ③セフトロジンナトリウム ③セフトリアキソンナトリウム水和物 ③セフメノキシム塩酸塩 ③ラタモキシセフナトリウム ③セフゾジウムナトリウム ③セフピラミドナトリウム ③セフオペラゾンナトリウム ③セフオペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム ③セフェピム塩酸塩水和物 ③セフェピロム硫酸塩 ③セフトゾラン塩酸塩 ③スルファメトキサゾール・トリメトプリム ③ストレプトマイシン硫酸塩 ③トブラマイシン ③ゲンタマイシン硫酸塩 ③カナマイシン硫酸塩 ③アミカシン硫酸塩 ③ネチルマイシン ③シゾマイシン ③硫酸シゾマイシン ③ジベカシン硫酸塩 ③リボスタマイシン硫酸塩 ③イセパマイシン硫酸塩 ③アルベカシン硫酸塩 ③ベカナマイシン ③硫酸アストロマイシン ③ミクロマイシン ③クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム ③メトロナゾール ③メロペネム水和物 ③ドリペネム水和物 ③ビアペネム ③イミベネム水和物・シラスチンナトリウム ③パニペネム・ベタミプロン ③シプロフロキサシン ③レボフロキサシン水和物 ③パズフロキサシメシル塩酸塩 ③バンコマイシン塩酸塩 ③テイコプラニン ③キヌプリスチン・ダルホプリスチン ③ホスホマイシンナトリウム ③スペクトノマイシン塩酸塩水和物 ③リネゾリド ③ダプトマイシン ③ミノサイクリン塩酸塩 ③塩酸ミノサイクリン ③チゲサイクリン ③アンピシリンナトリウム ③ピペラシリンナトリウム ③アスピキシン水和物 ③ベンジルペニシリンカリウム ③アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム ③ピペラシリンナトリウム・タゾクタムナトリウム ③アンピシリンナトリウム・クロキサシリンナトリウム水和物 ③colistin ③erythromycin ③azithromycin ③aztreonam ③carumonam ③clindamycin ③clindamycin ③リンコマイシン塩酸塩水和物 ③enviomycin ③isoniazid ③micozazole ③fluconazole ③fosfluconazole ③itraconazole ③voriconazole ③caspofungin ③micafungin ③amphotericinB ③amphotericinB | ③PM ③CET ③CEZ ③CTM ③CMZ ③CMNX ③CBPZ ③FMOX ③CTX ③CAZ ③CFS ③CTR ③CMX ③LMOX ③CDMZ ③CFM ③CPZ ③CPZ/SBT ③CFPM ③CPR ③CZOP ③SMZ/TMP ③SM ③TOB ③GM ③KM ③AMK ③NTL ③SISO ③SISO ③DRB ③RSM ③ISP ③ABK ③AKM ③ASTM ③MCR ③CP ③MNZ ③MEPM ③DRPM ③BIAPEN ③IPM/CS ③PAPM/BP ③CPFX ③LVFX ③PZFX ③VCM ③TEIC ③QPR/ DPR ③FOM ③SPCM ③LZD ③DAP ③MINO ③MINO ③TGC ③ABPC ③PIPC ③ASPC ③PCG ③ABPC/SBT ③PIPC/TAZ ③ABPC/MCIPC ③CL ③EM ③AZM ③AZT ③CRMN ③CLDM ③CLDM ③LCM ③EVM ③INH ③MCZ ③FLCZ ③F-FLCZ ③ITCZ ③VRCZ ③CPF ③MCFG ③AMPH ③L-AMB | | |

表 2 WHO へ新たに申請を行った 11 成分の抗菌薬

| ATC code | Level name | Substance | DDD | Adm. route |
|----------|-----------------------------|--|--------------------|------------|
| A07AA08 | kanamycin | kanamycin | 3 g | 0 |
| A07AA10 | colistin | colistin | 9 MU | 0 |
| J01DB11 | cefroxadine | cefroxadine | 2.1 g | 0 |
| J01DD18 | cefteram | cefteram | 0.4 g | 0 |
| J01DH06 | tebipenem pivoxil | tebipenem pivoxil | 0.56 g | 0 |
| J01DI03 | faropenem | faropenem | 0.75 g | 0 |
| J01MA07 | lomefloxacin | lomefloxacin | 0.4 g | 0 |
| J01MA19 | garenoxacin | garenoxacin | 0.4 g | 0 |
| J01MA22 | tosufloxacin | tosufloxacin | 0.45 g | 0 |
| J01CR50 | combinations of penicillins | 125 mg ampicillin/125 mg cloxacillin tablets | 8 UD (= 8 tablets) | 0 |
| J01CE08 | Bicillin G® | benzathine benlypenicillin | 延期 | 0 |

：今回申請したもの

表 3 マスター作成時に問題となる項目に対する規則

| パターン | 対応ルール | 対象薬剤 |
|--------------------------------|---|---|
| ATCが付与されていない場合 | ATCレベル3までJ01XX other antibacterialsを付与。レベル5には“XX”とし、順番にXA、XBと付番する | J01GBXA アストロマイシン(P) J01CAXA シクラシリン(O) J01CAXB レナンピシリン(O) |
| DDDが付与されていない場合(単剤の場合) | JDDDとし、日本の添付文書最大用量とする。体重あたりの投与量が設定されている場合は70kgで計算する。 | J01CAXX シクラシリン(O) JDDD : 2 J01CAXX レナンピシリン(O) JDDD : 1 J01FA03 ミデカマイシン(O) JDDD : 0.6 |
| 合剤の場合、WHOでDDDの単位が“UD”を使用していた場合 | “UD”でDDDを記載。備考欄にUDである旨の記載 | J01CR50 8UD アンピシリン (125mg)/クロキサシリン(125mg) (O) DDD : 8UD J01EE01 スルファメトキサゾール・トリメトプリム (O・P) DDD : 4UD |
| 合剤の力価について(1) | それぞれ「g」に換算し、合計する。ただしリトナビルなどのブースター目的のものは合計しない。 | |
| 合剤の力価について(2) | 1UD(1tab) DDD、JDDDの記載なく、力価 : 1UD、DDD : 1 で入力されているもの | J05AR09 スタリビルド配合錠 (O)など ART合剤系 |
| 〇〇万単位の場合 | DDDをMUとして処理 | A07AA10 コリスチン(O) WHO ATC/DDD=9MU(O)。規格を3 (MU) として、DDDは9(MU)とする。 J01CE01 ペンシルベニシリン (P) WHO ATC/DDD=3.6g (P)。100万単位=0.6gなので、6MU=3.6g。規格を1 (MU) として、DDDは6(MU)とする。 A07AA05 ポリミキシンB (O) WHO ATC/DDD=3MU(O)。300万単位の力価を3(MU)とし、DDDは3とする。50万単位は0.5(MU)。 |
| 酵素阻害剤の入った合剤の場合 | WHOでは抗菌作用成分のDDDに従うとされているが、配合比を考慮してJDDDを付与 | J01CR01 アンピシリン・スルバクタム (P) アンピシリン+酵素阻害剤のWHO ATC/DDD=6g。配合比ABPC:SBT=2 : 1のため、DDDを9と設定。 J01CR02 アモキシシリン・クラバン酸 (O) クラバモックス : 1.01g製剤中にAMPC 0.6g/CVA 0.0429g含有。DDDはAMPCとして設定。オーグメンチン : 力価はCVAも含める。DDDはAMPCとして1だが、合剤 (2:1) のため、1.5と設定 J01DH51 イミベネム・シラスタチン (P) 規格にシラスタチンを含まないため、補正は不要。イミベネム (DDD=2)として計算する。 J01CR05 タソバクタム・ピペラシリン (P) ソシン : TAZ/PIPCは (DDD=14) として算出するが、配合比が8:1のため、便宜上DDDを15.75。タソシン : TAZ/PIPCはPIPC (DDD=14) として算出するがタソシンは、配合比が4:1のため、便宜上DDDを17.5と定義 J01DD62 スルバクタム・セフォペラゾン (P) セフォペラゾン (DDD=4) として算出するが、配合比が1:1のため、便宜上DDDを8とする。 |

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

抗微生物薬適正使用（AMS）サーベイランスに関する研究 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

研究分担者 大曲貴夫

研究協力者 石金正裕，日馬由貴，田中知佳，守山祐樹（AMR 臨床リファレンスセンター）

研究要旨

急性期医療機関の抗菌薬適正使用を推進するに当たって、抗菌薬適正使用プログラム(Antimicrobial Stewardship: ASP)、抗菌薬適正使用チーム(Antimicrobial Stewardship Team: AST)は大きな役割を果たすと言われている。しかし本邦の多くの医療期間でどのような ASP があり、どのように AST が活動しているか、実態を調査した報告はない。本研究では、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(ASPs) 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。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。

A. 研究目的

急性期医療機関の抗菌薬適正使用を推進

するに当たって、抗菌薬適正使用プログラム(Antimicrobial Stewardship: ASP)、抗菌薬適正使用チーム(Antimicrobial Stewardship Team: AST)は大きな役割を果たすと言われている。AMR 対策アクションプランで挙げられている戦略のひとつとして「戦略 4.1 医療機関における抗微生物薬の適正使用の推進」内に「医療機関における抗微生物薬適正使用チーム(AST)の設置及び専任の従事者確保に資する調査研究の実施」があるが、本邦の医療期間でどのような ASP があり、どのように AST が活動しているか、実態を調査した報告はない。そこで、本研究では、急性期医療機関の抗菌薬適正使用を推進するに当たって有用な情報を供与する事を目的とし、急性期医療機関における ASP/AST 活動の実態を把握するための横断的な調査を行うこととし、まずは、調査に必要な質問紙を開発することにした。

B. 研究方法

研究参加に同意した急性期医療機関の ASP/AST 担当者を対象として、多施設・横断的な質問紙調査を行う。対象とする急性期医療機関は、これまで医療疫学講習会に参加した約 400 施設とする。質問紙のフォーマットには Google form を用いた。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。主要評価項目としては、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の遵守率を設定した。副次評価項目としては、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実施率を設定した。単変量解析により全体の傾向把握を行った後、さらに、地域別、医師の年齢別などで多変量解析を行うことを予定している。

本研究の倫理は国立国際医療研究センターの倫理委員会で審議され、承認された(承認番号: NCGM-G-002473-00)。

C. 研究結果

開発した質問紙を別添として添付する。

D. 健康危険情報

該当なし

E. 研究発表

該当なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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

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

研究分担者 大曲貴夫（AMR 臨床リファレンスセンター）

研究協力者 日馬由貴，田中知佳，木村有希，石金正裕（AMR 臨床リファレンスセンター），望月敬浩，倉井華子（静岡県立静岡がんセンター），村木優一（京都薬科大学）

研究要旨

日本における抗菌薬使用の問題点として、経ロセファロスポリン薬、マクロライド、キノロンの処方割合が多いことが挙げられ、AMR 対策アクションプランでもそれらの薬剤を削減することが求められている。われわれは、病院採用薬に広域抗菌薬が多いことが日本で広域抗菌薬の使用が多い原因の一つなのではないかと考え、各病院でどのような抗菌薬を採用しているか、現状調査を行った。

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。

セファロスポリン薬、キノロン薬は新しい世代で同系統の薬剤採用が多くみられた。広域抗菌薬の採用を減らす取り組みにより抗菌薬適正使用につながる可能性があり、今後のさらなる研究が必要である。

A. 研究目的

薬剤耐性菌は世界的な脅威となっており、各国での抗菌薬適正使用が求められている。日本における抗菌薬使用の問題点として、使用量自体は欧州各国と比較して低い数値にあるものの、経口セファロスポリン薬、マクロライド、キノロンなど、広域抗菌薬の処方割合が多いことが挙げられ、AMR 対策アクションプランでもそれらの薬剤を削減することが求められている。われわれは、病院採用薬に広域抗菌薬が多いことが日本で広域抗菌薬の使用が多い原因の一つなのではないかと考え、各病院でどのような抗菌薬を採用しているのかを把握することを目的として現状調査を行った。

B. 研究方法

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。抗菌薬は World Health Organization (WHO) の Anatomical Therapeutic Chemical Classification で分類した。キノロンは、欧州疾病予防管理センター (European Centre for Disease Prevention and Control : ECDC) の作成したキノロンにおける世代分類には日本独自の薬剤を追加した独自の分類を利用した (第 1 世代: ピペミド酸、ノルフロキサシン、第 2 世代: シプロフロキサシン、ロメフロキサシン、レボフロキサシン、第 3

世代: トスフロキサシン、プルリフロキサシン、ガレノキサシン、モキシフロキサシン、シタフロキサシン)。病院の病床数と採用内服抗菌薬数をスピアマンの順位和検定を使用して相関分析を行った。本研究の倫理は静岡県立静岡がんセンターの倫理委員会で審議され、承認された (承認番号: T29-14-29-1-5)。

C. 研究結果

33 施設中、31 施設 (93.9%) から回答が得られた。20 床から 100 床の病院が 6 病院、101 床から 200 床の病院が 13 病院、201 床から 500 床の病院が 10 病院、501 床以上の病院が 2 病院であった。1 病院あたり、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、ペニシリン薬が平均 2.2 種類採用されていた。1 病院あたり 4.2 種類のセファロスポリンのうち、第 3 世代セファロスポリン薬が 3.4 種類を占めており、第 1 世代セファロスポリン薬はわずか 0.3 種類であった。キノロン薬は第 3 世代が 1.9 種類と最多で、第 2 世代が 1.2 種類、第 1 世代は 0.1 種類であった。病院の病床数と採用内服抗菌薬数には弱い相関がみられた ($r=0.4$, $p=0.04$) が、小さな病院では施設間における差が大きかった。

D. 考察

日本の病院では採用している抗菌薬の数は多いものの種類は偏りがみられ、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だけでなく、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なのではないかと考えられた。また、小さな病院で薬剤採用数に幅がみられた原因として、製薬会社の広報に左右されやすいこと、私的な判断で採用薬が左右されやすいことなどが推察された。広域抗菌薬の採用を減らす取り組みを行うことで抗菌薬適正使用につながる可能性があり、今後のさらなる研究が必要である。

E. 結論

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 を取得している施設にアンケートを配布し、各病院の採用している内服抗菌薬を調査した。セファロsporin 薬、キノロン薬は新しい世代の薬剤採用が多くみられ、このことが医師の抗菌薬選

択に影響しているかもしれない。広域抗菌薬の採用を減らす取り組みを行うことで抗菌薬適正使用につながる可能性があり、今後のさらなる研究が必要である

F. 健康危険情報

該当なし

G. 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)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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

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

研究分担者 大曲貴夫（AMR 臨床リファレンスセンター）

研究協力者 日馬由貴, 田中知佳, 木村有希, 石金正裕, 早川佳代子（AMR 臨床リファレンスセンター）

研究要旨

カルバペネム系抗菌薬減少に伴う他の広域抗菌薬使用量変化の評価、新たな抗菌薬適正使用活動 (Antimicrobial stewardship program: ASP) のアウトカム指標の検討を目的とし、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 (Carbapenem-Resistance *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。カルバペネム系抗菌薬の減少は、その他の広域抗菌薬の増加を強く促すことはなく、カンジダ血症罹患率は、ASP のプロセスおよびアウトカム指標の 1 つとなる可能性が示唆された。

A. 研究目的

薬剤耐性菌は世界的な脅威となっており、各病院において抗菌薬の適正使用活動 (Antibiotic Stewardship Program :

ASP) が求められている。カルバペネム系抗菌薬は、広域抗菌スペクトラムを有することから ASP の主要なターゲットであるが、カルバペネム系抗菌薬を削減しよ

うとすると、ピペラシリン・タゾバクタム、セフェピムなど、カルバペネム系抗菌薬と同様の広域抗菌スペクトラムをもつ他の抗菌薬に置き換わってしまう可能性がある。また、世界的にも ASP のプロセスおよびアウトカム指標は定まっておらず、現在模索している段階にある。そのため、われわれは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 を振り返り、ASP に伴う広域抗菌薬処方量の変化や、プロセスおよびアウトカム指標となりうる指標について検討した。

B. 研究方法

国立国際医療研究センター病院では、カルバペネムに対する ASP として以下のことを行った。①2011 年 6 月にカルバペネム系薬の採用数を 5 種類から 2 種類へ減少、②2013 年 3 月にカルバペネム系薬抗菌薬使用量のモニタリングを開始、③2013 年 7 月から院内の医療スタッフ向けに抗菌薬適正使用のレクチャーを開始、④2014 年 7 月にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (Carbapenem-Resistance Enterobacteriaceae: CRE) と、カルバペネム耐性緑膿菌 (Carbapenem-Resistance *Pseudomonas Aeruginosa*: CR-PA) の検出数(保菌含む)のモニタリングを開始、⑤2014 年 9 月にカルバペネム系抗菌薬使用の届け出制を開始。研究期間は 2011 年 1 月から 2016 年 12 月とした。研究期間における、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、CRE・CR-PA の検出数(保菌含む)を評価した。DOT は 1000 patient bed days あたりの使用日数、CDI、カンジダ血症罹患率は、1000 patient bed days あたりの発生数とした。トレンドの解析には季節性を考慮した Time-Series analysis (TSA) を行った。

C. 研究結果

2011 年から 2014 年においてカルバペネムの DOT は 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 に上昇した。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 には大きな変化は認めなかった。CDI 罹患率は 2011 年から 2016 年にかけて、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認めなかった。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。

D. 考察

当院での ASP によりカルバペネム系抗菌薬使用量は減少したが、その他の広域抗菌薬は大きく増加しなかった。CDI 罹患率は変動の幅が大きく、抗菌薬による選択圧以外に院内伝播などの影響が大きいと考えられた。カンジダ菌血症罹患率はカルバペネム系抗菌薬の減少に関連して減少しており、カンジダ菌血症罹患率は、ASP のプロセスおよびアウトカム指標の 1 つとなる可能性を示した。

E. 結論

カルバペネム系抗菌薬の使用量減少は、その他の広域抗菌薬増加を強く促さなかった。カンジダ菌血症罹患率は、ASP のプロセスおよびアウトカム指標となる可能性が考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 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)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

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

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

研究分担者 大曲貴夫（AMR 臨床リファレンスセンター）

研究協力者

神代和明、日馬 由貴、具芳明、（国立国際医療研究センター）

本田 仁（東京都立多摩総合医療センター）

研究要旨

薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランの目標のひとつである抗微生物剤の適正使用を推進するために、2017 年 6 月に学童期以降の急性気道感染症と急性下痢症を対象とした「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」(以下「手引き」という。)が作成された。さらに抗微生物薬の適正使用をすすめるためには手引きで扱うべき領域を拡大していく必要があるため。よって今後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。

今後日本では今後 5 歳未満の小児も手引きの対象として検討すべきである。その他の領域については、日本人における個別の疾患群又は診断毎の抗微生物薬使用量や不必要使用の割合等の検証に関する情報収集の継続、及び日本人における安全性、有効性に関する調査研究を引き続き進めて行くことが必要である。

A. 研究目的

2017 年に厚生労働省から薬剤耐性 (AMR) 対策の一環として抗菌薬適正使用をすすめるために「抗微生物薬適正使用の

手引き」が発行された。本手引きでは主に急性気道感染症と急性下痢症を対象に適切な診療のあり方を示したが、さらに抗微生物薬の適正使用をすすめるために

は本「手引き」で扱うべき領域を拡大していく必要がある。

抗微生物薬適正使用の観点から問題となる抗微生物薬の使い方には1) 不必要使用および2) 不適切使用がある。「不必要使用」とは、抗微生物薬が必要でない病態において抗微生物薬が使用されている状態を指す。また、「不適切使用」とは抗微生物薬が投与されるべき病態であるが、その状況における抗微生物薬の選択、使用量、使用期間が標準的な治療から逸脱した状態を指す(1)。抗微生物薬適正使用の観点から早急に対応が必要で、かつ比較的対策が容易であるのは、「不必要使用」である。よって「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」では、主に「不必要使用」が問題となっている分野を対象とした。また国内各学会等から出されているガイドラインで扱われている領域は、学会等がその普及啓発を担っている。よって「抗微生物薬適正使用の手引き」は原則として国内各学会等から出されているガイドラインでは扱われていない領域を対象としている。

本検討の目的は、上記の要件を満たしながら「抗微生物薬適正使用の手引き」で扱うべき対象を明らかにすることである。

B. 研究方法

(ア) 国内のガイドラインの状況の検討

評価の軸として1) 感染症の各領域において、ガイドラインが存在するかどうか、2) ガイドラインが存在しない分野、及びガイドラインが存在するが抗微生物薬の不必要使用に対する推奨が示されていない領域、を列挙する。日本国内の学会が作成している感染症関連の診療ガイドラインの検索を行う。対象とする疾患は、公的な感染症診療の手引きが作成されているスウェーデン、ベルギーの手引きを参考に選定し、「抗微生物薬適正使用の手引き 第1版」で取り上げられている感染症は対象外とする。検索は、2016年11月20日および2018年1月30、31日にインターネットの検索エンジン（Google）を用いるとともに、国内の学会のホームページを探索して行った。

(イ) 抗菌薬の不必要使用が課題である領域の重大性の評価

各種の感染症の発生頻度について検索した。抗菌薬の不必要使用を評価する方法として

1) 不必要な抗菌薬の処方頻度、
2) 抗菌薬使用に係る有害事象の発生頻度などがあるが、これらについて公刊された論文、学会報告、研究班報告書などを検索した。検索には Pubmed および医学中央雑誌を用いた。

(ウ) 合併症の頻度および抗菌薬処方による合併症の予防効果

各種の感染症そのものに寄って生じる合併症の発生頻度について、国内外の論文を検索した。国内外の論文を Pubmed および医学中央雑誌を用いて検索した。

C. 研究結果

(ア) 国内のガイドラインの状況

検索結果を表 1 に示す。対象疾患は呼吸器感染症 4、泌尿生殖器系感染症 9、消化器系感染症 3、皮膚軟部組織感染症 7、その他 2 となった。それぞれガイドラインがない疾患（細菌性結膜炎）から 4 種ある疾患（肺炎）まで様々であった。

JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014（日本感染症学会・日本化学療法学会）はほぼすべての領

域について指針を示していた（表 1 では A と表記）。併せて各個別学会によるガイドライン作成状況を表 1 に示した。国内のガイドラインおよび診療の指針は感染症のほぼ全ての領域に対して作成されていた。

(イ) 抗菌薬の不必要使用が課題である領域の重大性の評価

① 各臓器・系統における抗菌薬の不必要処方の処方頻度

1. 海外における不必要処方の頻度の統計

米国での抗菌薬処方の全体像を検討した研究では(2)、2010-2011 の 1 年間、全米の外来診療中、12.6%で抗菌薬が処方されていた。人口 1000 人年あたりに換算すると、506 件の処方があり、0-2 歳では 1287/1000 人年と最も高く 20-39 歳では 397/1000 人年と最も低いなど年齢差があり、西部では 423/1000 人年、南部では 553/1000 人年

と地域によって処方頻度に差が認められた。副鼻腔炎、化膿性中耳炎、咽頭炎の3つの診断で抗菌薬が処方される例が最も多く、皮膚・軟部組織感染症、尿路感染症が次に多い診断であった。

前述の調査によれば、急性気道感染症（化膿性・非化膿性中耳炎、副鼻腔炎、肺炎、咽頭炎、細気管支炎、上気道炎、インフルエンザ、喘息・アレルギー、ウイルス性肺炎）では、「不適切」処方率が221件中110件（49.8%）を占めていた(2)。

皮膚・軟部組織感染症（SSTI）に関しては、外来で治療されるような軽症で局所に限局した蜂窩織炎や膿瘍から、重症で致命的になるような壊死性筋膜炎まで広い範疇をもつが、米国で

は、SSTIの約70から75%の患者が外来で治療されている(3)。米国では、単施設データや地域での保険データによる推定では、SSTIの罹患率は約25-50（/1000人年）である(4)。皮膚・軟部組織感染症における抗菌薬の適正使用に関しては、特に限局した膿瘍の切開・排膿後の抗菌薬の必要性について議論がある(5, 6)。具体的には米国感染症学会のSSTIの診断・治療に関するガイドラインでは、軽症の膿瘍の場合（MRSAによるものがほとんど）は、切開排膿のみを推奨し、抗菌薬の治療は必要としないが(7)、一方で最近のRCTでは、切開後にも抗菌薬を投与したほうが改善が早いことが示されている(8-10)

尿路感染症の症状は

ないが細菌が尿培養から検出される状態である無症候性細菌尿 (asymptomatic bacteriuria, ASB) は、特殊な場合 (妊婦、泌尿器的手技前) を除いて予後がよく、抗菌薬による治療は不要である(11)。ASB の有病率は年齢、性別、合併症、妊娠の有無で異なるが、50-60 歳代の女性で 6-7%、70-80 歳代の女性 8-10% と報告されている(12)。また、若年層では ASB は一過性であることが多いが、高齢者の場合は持続的にまた繰り返し保菌していることが前向き研究で明らかになっている(13)。また、米国の病院の多施設研究では入院患者の ASB のうち 38% が治療されていた(14)。院内・院外に関わらず、ASB に対し不必要な抗菌薬の処

方が行われている可能性がある(15)。

歯科用処方薬は、プライマリケアで処方する抗菌薬の処方の 7% から 9% を占めるとの報告がある(16)。近年の研究では、カナダのブリッティッシュコロンビア州では、2013 年の総抗菌薬処方は、歯科医師によるものが全体の 11.3% を占めており、1996 年と比較すると医師の処方薬は 18.2% 近く減少しているが、歯科医師の処方薬は 62.2% の増加が見られた(17)。上記研究は国・地域レベルでの現状を把握し、歯科診療へ抗菌薬適正使用の介入が必要な可能性を示唆している(18)。また、侵襲的な歯科手技 (例: 抜歯) の際に、ハイリスク群 (心内膜炎の既往、人工弁の等の患者) に抗菌薬予防投与することで、心

内膜炎の発症を予防することが海外のガイドラインで推奨されている(19, 20)。歯科医による心内膜炎予防ガイドラインの遵守状況については、報告によって差異があるが、カナダのアンケート調査によれば過剰に予防投与(適用外心疾患にも予防投与)する場合と、適用があってもガイドラインを守らず予防投与を行わない、過少投与の場合が報告されている(21)。

2. 日本における不必要処方 の頻度の統計

本邦における医療分野における抗菌薬の処方量を評価する方法として、民間の販売量統計(22)およびレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)がある(23)(24)。これらにより、医療分野における各種

抗菌薬の使用量が示されている。しかし現時点では本邦における各種感染症による入院及び外来での受診及び診療の頻度の全体像を示す研究はなかった。NDBを使用すれば主病名、副病名から投与された抗菌薬情報を収集することも可能であるが、現時点ではこれを検討した研究はなかった。

急性気道感染症について、2004年10月から4カ月間に日本国内の開業医5施設を受診した基礎疾患のない成人の急性気道感染症691例(インフルエンザを除く)のうち、疾患内訳は、非特異的上気道炎80%、急性鼻・副鼻腔炎2%、急性咽頭炎13%、急性気管支炎5%であり、米国内科医師会のガイドライン(25)に沿って診療を行ったと

ころ、初診時に抗菌薬が必要であった例は 5%、その後経過の中で必要となった例は 2%であったと報告している(12)。東らは 2005 年の 1 月から 3 月のレセプトデータを検証し、非細菌性上気道感染症の約 60%に抗菌薬が処方されていたと報告していることを明らかにした。その処方内容は第 3 世代セファロスポリン薬 (46%)、マクロライド (27%)、キノロン (16%) の順に多く、また、病院よりもクリニックでより処方頻度が高かった。病院間や地域間での有意差はみられなかったが、施設ごとの処方頻度を検討すると 40%付近、90%付近の 2 峰性にピークがみられた(26)。

皮膚・軟部組織感染症における抗菌薬の適正使用に関しては、諸外国

では特に限局した膿瘍の切開・排膿後の抗菌薬の必要性について前述のように議論がなされている。しかし本邦では皮膚・軟部組織感染症の発生頻度およびこれに関する抗菌薬処方の適切性に関する研究は検索の範囲では見つからなかった。

泌尿器科領域においては JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014 (日本感染症学会・日本化学療法学会) に ASB の診療指針が示されており、前述の海外での推奨と同様に妊婦及び泌尿器科的処置の前のみ検査と抗菌薬投与を行うように推奨されている(27)。しかし本邦での ASB の頻度に関する代表性のある統計は検索の範囲で得ることが出来なかった。また ASB に対する不必要な抗菌

薬使用の発生頻度に関する統計も得られていない。

歯科領域について、現時点では医療分野における歯科領域での抗菌薬処方量の統計は示されていない。長嶋らは私立歯科大学病院 18 病院において抗菌薬の動態調査を行い、1980 年代と比較して全薬剤処方に対する抗菌薬処方割合が上昇していること、全抗菌薬に対する内服セファロスポリン系薬の割合が上昇していること、長期投与例ではマクロライドが多く使用されていることを明らかにした(28)。また、甘利らは全国の歯科医院から 500 施設をランダムに抽出してアンケートを行った(29)。この結果 1) 回答した 251 名のうち 45.6% (115 人) が全ての歯科処置に対し

て抗菌薬を処方しており、2) 予防目的の抗菌薬投与について回答者の 90%が一般的な推奨よりも長い 3 ないしは 4 日間と答えていること、3) 抗菌薬投与のタイミングは手技後の投与が 67.1% (252 人中 169 人) を占めていること、4)多くの施設で感染性心内膜炎の予防ガイドラインと異なる投薬がされていること、5)菌性感染症予防・治療に適応のない第 3 世代セファロスポリンが多く使用されていることなどを明らかにした。

(ウ) 合併症の頻度および抗菌薬処方による合併症の予防効果

抗菌薬投与そのものが起こす有害事象についてはカナダの 3 次医療機関 2 カ所および市中病院 1 つの救急外来での検討がある、これらの医療機関の救急外来を訪れた 1529 人のうち

抗菌薬による有害事象と判定された事例は184件(12.0%)であった(30)。

小児の急性気道感染症に対して抗菌薬を処方しなかった場合の合併症の発生頻度は3.8/10,000との推計がある(31)。小児および成人の感冒もしくは"遷延する"鼻炎に対する抗菌薬投与の症状改善に対する効果についてのシステマティック・レビューでは効果については"有意差"はないとしている(32)。

ASBは妊婦や泌尿器手技・手術の前の前処置時などの特殊な場合を除いて、治療をしなくても予後には変わりはない。米国で行われた前向き研究では(358人の高齢者を8年間、6ヶ月おきに尿培養をしながら追跡)、ASBを治療された群は治療されなかった群と比較して死亡率に差はなかった。同様に、施設に入所しているASBのある高齢者に対するRCTでは、治療群と非治療群で尿路感染症の発生数、死亡数に差はなく、

むしろ治療群には抗菌薬による副作用と考えられる症状が認められた(15)。

また、上気道炎の診断で抗菌薬を処方しない場合でも、患者に適切に情報提供することで、患者の満足度を下げないことが示唆されており(33, 34)、また、抗菌薬を処方しないことで患者の希望に応えられない場合でも、同様に満足度は下がらないことが報告されている(35)。

D. 考察

国内のガイドラインおよび診療の指針は感染症のほぼ全ての領域に対して作成されていた。抗菌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、民間の販売量統計およびNDBの情報のみでは、個別の疾患群もしくは診断毎の使用量やその妥当性を検証することは困難であった。各臓器・系統における抗菌薬の不必要処方の処方頻度を知るには現状では個別研究の結果を用いるしか方法がない。

各臓器・系統における抗菌薬の不必要処方が問題になっている領域として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、無症候性細菌

尿、そして歯科処置、などが挙げられていた。日本においては急性気道感染症における抗菌薬の不必要使用は既に問題とされ、これに対しては厚生労働省より「抗微生物薬の適正使用の手引き」が出されている(1)。ただしこの「手引き」では5歳未満の小児は対象外としている。

皮膚軟部組織感染症、なかでも限局した膿瘍の切開・排膿後の抗菌薬の使用については諸外国では学術的な議論が行われてきているが、本邦では抗菌薬の処方頻度に関してそもそも研究がなく、処方の妥当性についても検討がなされていない。

ASBは高齢者において頻度が高く、超高齢社会である本邦においては相当数のASBの患者がおり、これに対して本来不必要な抗菌薬が投与されている事例が相当数あると推測される。しかしこの頻度を示す国内統計は現時点では得られていない。加えてASBに対して抗菌薬処方が行われているか否かについても報告がない。

歯科領域については現時点では本邦では医療分野における歯科領域での抗菌薬処方量の統計は示されていない。歯科領域特に抜歯、小外科手術における抗菌薬使用については抗菌薬使用状況アンケート調査により抗菌薬の不必要・不適切使用の状況がある程度可視化している。この領域

については日本化学療法学会および日本外科感染症学会による術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドラインで指針が既に示されている。しかし現実には抗菌薬の予防投与に対して保険償還がなされないために歯科医師としては事前の処方と内服の指示が難しい。よってこのガイドラインの遵守は難しい状況となっている。またこのような処置にはこれまで多くの場合第3世代セフェム系抗菌薬の処方がなされてきており、本来使用されるべきペニシリン系の抗菌薬がなかなか使用されてきていない。

E. 結論

上記の検討からは、今後5歳未満の小児も手引きの対象として検討すべきである。皮膚軟部組織感染症に対しては、抗菌薬の処方傾向、抗菌薬の不必要処方に関する統計を得て、問題の大小を評価することが必要と思われる。ASBについても本邦におけるASBの頻度およびASBに対する抗菌薬の不必要処方に関する統計を得ることがまず必要である。また歯科処置特に抜歯、小外科手術における抗菌薬使用についてはガイドラインはあるが、この遵守率を高めて適切な診療を行うにはペニシリン系抗菌薬の適応拡大等の対応が必要である。

また今回の検討により、各感染症のほぼ全ての領域で既に学会によりガイドラインが作成されていることが明らかとなった。しかし感染症診療の様々な領域で、このようなガイドラインがなかなか遵守されないとの意見がある。このような既存のガイドラインを更に告知し、作成元の団体による遵守率を高めるための活動も必要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

文献：

1. 厚生労働省. 抗微生物薬適正使用の手引き 第一版 (2017年6月1日). <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf> 2017 [
2. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM, Jr., et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits,

2010-2011. *Jama*. 2016;315(17):1864-73.

3. Ki V, Rotstein C. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: A review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale*. 2008;19(2):173-84.

4. Miller LG, Eisenberg DF, Liu H, Chang CL, Wang Y, Luthra R, et al. Incidence of skin and soft tissue infections in ambulatory and inpatient settings, 2005-2010. *BMC Infect Dis*. 2015;15:362.

5. Paydar KZ, Hansen SL, Charlebois ED, Harris HW, Young DM. Inappropriate antibiotic use in soft tissue infections. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2006;141(9):850-4; discussion 5-6.

6. Spellberg B, Boucher H, Bradley J, Das A, Talbot G. To treat or not to treat: adjunctive antibiotics for uncomplicated abscesses. *Annals of emergency medicine*. 2011;57(2):183-5.

7. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue

- infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;59(2):147-59.
8. Talan DA, Mower WR, Krishnadasan A, Abrahamian FM, Lovecchio F, Karras DJ, et al. Trimethoprim-Sulfamethoxazole versus Placebo for Uncomplicated Skin Abscess. *The New England journal of medicine*. 2016;374(9):823-32.
 9. Daum RS, Miller LG, Immergluck L, Fritz S, Creech CB, Young D, et al. A Placebo-Controlled Trial of Antibiotics for Smaller Skin Abscesses. *The New England journal of medicine*. 2017;376(26):2545-55.
 10. Talan DA, Moran GJ, Krishnadasan A, Abrahamian FM, Lovecchio F, Karras DJ, et al. Subgroup Analysis of Antibiotic Treatment for Skin Abscesses. *Annals of emergency medicine*. 2018;71(1):21-30.
 11. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2005;40(5):643-54.
 12. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. *Infectious disease clinics of North America*. 2003;17(2):367-94.
 13. Rodhe N, Lofgren S, Matussek A, Andre M, Englund L, Kuhn I, et al. Asymptomatic bacteriuria in the elderly: high prevalence and high turnover of strains. *Scand J Infect Dis*. 2008;40(10):804-10.
 14. Grein JD, Kahn KL, Eells SJ, Choi SK, Go-Wheeler M, Hossain T, et al. Treatment for Positive Urine Cultures in Hospitalized Adults: A Survey of Prevalence and Risk Factors in 3 Medical Centers. *Infection control and hospital epidemiology*. 2016;37(3):319-26.
 15. Daniel M, Keller S, Mozafarihashjin M, Pahwa A, Soong C. An Implementation Guide to Reducing Overtreatment of Asymptomatic Bacteriuria. *JAMA internal medicine*. 2017.
 16. Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;11:Cd003811.
 17. Marra F, George D, Chong M, Sutherland S, Patrick DM, Dar-Odeh NS, et al. Antibiotic prescribing by

dentists has increased: Why?

Antibiotic prescribing practices by dentists: a review. *Journal of the American Dental Association* (1939). 2016;147(5):320-7.

18. Dar-Odeh NS, Abu-Hammad OA, Al-Omiri MK, Khraisat AS, Shehabi AA. Antibiotic prescribing practices by dentists: a review. *Therapeutics and clinical risk management*. 2010;6:301-6.

19. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association. A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007.

20. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology

(ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *European heart journal*. 2009;30(19):2369-413.

21. Jain P, Stevenson T, Sheppard A, Rankin K, Compton SM, Preshing W, et al. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis: Knowledge and implementation of American Heart Association Guidelines among dentists and dental hygienists in Alberta, Canada. *Journal of the American Dental Association* (1939). 2015;146(10):743-50.

22. Muraki Y, Yagi T, Tsuji Y, Nishimura N, Tanabe M, Niwa T, et al. Japanese antimicrobial consumption surveillance: First report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009-2013). *Journal of global antimicrobial resistance*. 2016;7:19-23.

23. Yamasaki D, Tanabe M. 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. 2017.

24. 厚生労働省. レセプト情報・特定健診等情報の提供に関するホームページ

シ

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/resento/index.html [Available from: http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuuhoken/resento/index.html].

25. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, Hickner JM, Hoffman JR, Sande MA. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults: background. *Annals of internal medicine*. 2001;134(6):490-4.
26. Higashi T, Fukuhara S. Antibiotic prescriptions for upper respiratory tract infection in Japan. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2009;48(16):1369-75.
27. 山本 新, 石川 清, 速見 浩, 中村 匡, 宮入 烈, 星野 直, et al. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015 尿路感染症・男性性器感染症.
28. 長嶋 友, 東海林 徹, 中村 郁, 遠藤 泰, 米澤 裕, 竹野 敏, et al. 歯科における抗菌薬の使用動向 私立歯科大学附属 18 病院における使用実態調査. *歯科薬物療法*.35(1):28-34.
29. Amari Y, Uehara Y, Watanabe Y, Inui A, Sugihara E, Yokokawa H, et al. Status of antimicrobial use among dentists in Japan. *Journal of General Hospital Medicine*. 2014;6(1):8-15.

30. Hohl CM, Badke K, Zhao A, Wickham ME, Woo SA, Sivilotti MLA, et al. Prospective validation of clinical criteria to identify emergency department patients at high risk for adverse drug events. *Acad Emerg Med*. 2018;8(10):13407.
31. Keith T, Saxena S, Murray J, Sharland M. Risk-benefit analysis of restricting antimicrobial prescribing in children: what do we really know? *Current opinion in infectious diseases*. 2010;23(3):242-8.
32. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013(6):Cd000247.
33. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Annals of internal medicine*. 2016;164(6):425-34.
34. Tomii K, Matsumura Y, Maeda K, Kobayashi Y, Takano Y, Tasaka Y. Minimal use of antibiotics for acute respiratory tract infections: validity and patient satisfaction. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. 2007;46(6):267-72.

35. Jerant A, Fenton JJ, Kravitz RL, Tancredi DJ, Magnan E, Bertakis KD, et al. Association of Clinician Denial of Patient Requests With Patient Satisfaction. *JAMA internal medicine*. 2018;178(1):85-91.

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

AMR 対策の教育啓発に関する研究

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

研究分担者

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

具芳明 国立国際医療研究センター病院 AMR リファレンスセンター 情報・教育支援室長

藤友結実子 国立国際医療研究センター病院 AMR リファレンスセンター 主任研究員

研究要旨

2016 年に策定された薬剤耐性アクションプランの 1 つの目標である「国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深める」ためには、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。

薬剤耐性や抗菌薬に関する一般国民の意識を目に見えて変えるのは大変時間がかかることは想像に難くない。薬剤耐性対策に関する教育・普及活動は始まったばかりであり、その成果が現れるのは数年かかると思われる。本調査では、適切な情報の提供が国民の行動変容につながることで、今後の啓発活動を進めるうえで参考となる点が示された。

A. 研究目的

2016 年に日本の「薬剤耐性アクションプラン」が策定され、薬剤耐性の問題に取り組むため 6 つの項目が挙げられた。その 1 つに国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深めることが挙げられている。薬剤耐性に関する国民への普及啓発を効果的に行うためには現状の評価と、普及啓発活動の効果を

評価することが必要である。

平成 28 年度に厚生労働科学研究費補助金「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」（研究代表者 柳原克紀）にて実施した「国民の薬剤耐性に関する意識についての研究」からほぼ 1 年が経過し、この間に薬剤耐性対策としてさまざまな取り組みが開始されている。今回の研究では、

薬剤耐性に関する国民の知識の現状と今後の普及啓発活動の課題を探るため実施したものである。

B. 研究方法

平成 28 年度の調査と同様、インターネットを用いたアンケート調査を実施した。アンケート調査の結果には国民全体の意識を反映させられるよう、回答者は都道府県別、年代別の人口構成比率を反映させた。

期間：2018/02/13～2018/02/16

対象：インテージリサーチ社に登録されているモニター（医療関係者は除いた）

実施機関：インテージリサーチ社

実施内容：「抗生物質に関するアンケート」と評した全 24 問のアンケート

本研究は国際医療研究センター倫理委員会にて審査を受け承認された（承認番号：NCGM-G-002421-00）。

C. 研究結果

回答数は 3192 人、回答者の全質問に対する回答時間は平均 11 分 13 秒であった。

I. 回答者の属性

性別は女性が 49.7%、男性が 50.3%であった。年代は、40-54 歳が 34.3%、55-69 歳が 31.8%、25-39 歳が 26.7%であった。職種は、専業主婦・主夫が 13.9%を占め、その他の職業が 13.8%、無職、定年退職が 9.3%、その他サービスが 8.2%、その他製造業が 7.2%と続いた。

最終学歴では、高校卒が最も多く（38.3%）、続いて大学卒（32.6%）であった。

インターネットの使用頻度は、毎日使用する人が 86.1%を占めた。

II. 抗菌薬の服用状況について

過去 1 年間に何らかの「抗生物質」を服用した人は、48.4%（1,737 人）であった（図 1）。直近に内服した「抗生物質」の入手経路は、病院から処方されたのが 84.3%、診療所の医師から処方されたのは 10.0%であった（図 2）。

「抗生物質」を飲むことになった理由は、風邪（44.7%）、その他（19.5%）、インフルエンザ（12.4%）、発熱（11.3%）であった（図 3）。

また、自宅に抗生物質を保管しているものは 11.9%であり、それを自分で使ったことはあるのは 77.5%、家族や友人にあげて使ったことがあるのは 27.2%であった。

自己判断で治療中の抗生物質を途中でやめたり、飲む量や回数を加減したことがあるのは 24%であった（図 4, 5）。

また、抗生物質を処方してほしいと医師に伝えたことがあるのは 12.0%であり、風邪の時に抗生物質を処方してくれる医師は良い医師だと思うと答えたものは 33.3%であった。

III. 抗菌薬に関する知識・認識について

「抗生物質はウイルスをやっつける」「風邪やインフルエンザに抗生物質は効果的だ」を「正しい」と回答した人はそれぞれ 46.6%、43.8%であった。抗生物質には副作用があることを認識しているのは 41.5%であった（図 6）。

「不必要に抗生物質を使用していると、その抗生物質はいつか効かなくなってしまう」を「正しい」と回答した人は 68.8%であり、「次の世代にも抗生物質の効果が続くよう、だれもが抗生物質の乱用に気を付けるべきだ」に同意する人はどちら

かといえ同意する人も含めると 83.8%であった(図7)。

IV. 抗菌薬に関する情報について

1. 抗菌薬の情報について

この1年間「不必要に抗生物質を飲んではいけない」といった情報を得る機会、57.6%が「なかった」と回答している(図8)。情報を得る機会があったもの(15.8%)、既知っていたもの(26.6%)の情報源は、新聞やテレビのニュース番組(22.3%)、医師(20.9%)、家族または友達(12.1%)、インターネット(8.9%)などであった(図9)。

一方、抗生物質に関するきちんとした情報を得るときの情報源としては、医師が76.6%、薬剤師47.1%、病院23.0%、その他の健康関連のインターネットサイト14.6%であった(図12)。

さらにこれらの情報を得たことで抗生物質への考え方が変わったのは59.4%であった(図10)。そのうち、抗生物質が必要だと思う時には必ず医師に相談するようになったのが42.1%、医師からの処方でない抗生物質を飲まなくなったのが35.3%、自己判断で抗生物質を使用することがなくなったのが32.9%と行動変容がみられた(図11)。

2. 薬剤耐性の認知度

薬剤耐性という言葉を知ったことがある人は42.7%であった(図13)。しかし、「薬剤耐性とは、人が抗生物質に効きにく

い体質や免疫、耐性を持つてしまうことである」という誤った認識を42.4%が持っており、「わからない」と答えた人も48.9%いた(図14)。

薬剤耐性の原因については、「抗生物質の過剰な使用」と答えたのが48.6%、抗生物質の不必要な使用が38.2%であった(図15)。

D. 考察

2016年に薬剤耐性アクションプランが策定され、一般国民の抗菌薬に関する意識を評価するため、同年に今回と同様の調査が実施された¹。その後、薬剤耐性アクションプランを実行すべく、さまざまな取り組みが始まり、厚生労働省の委託事業であるAMR臨床リファレンスセンターも2017年4月から活動を開始している。今回、前回の調査から1年経過し、現在取り組みの成果や状況を評価するために、前回と同様の方法で、調査が行われたものである。

本調査では、「風邪やインフルエンザに抗生物質は効果的だ」との認識をしているものは43.8%であり、昨年度の40.6%とほぼ変わらなかった。また「薬剤耐性」という言葉を聞いたことがあるのは42.7%、「薬剤耐性とは、人が抗生物質に効きにくい体質や免疫、耐性を持つてしまうことである」という誤った認識を持っているものが42.4%であり、それぞれ昨年度の41.6%、41.7%とほぼ変化がなかった。

また、抗菌薬を自宅に保管していたのは11.9%、保管していた抗菌薬を自分で使った

¹ 大曲貴夫 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 5.国民の薬剤耐性に関する意識についての研究 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28年度分担研究報告書

ことがあるのは77.5%であり、昨年のもそれぞれ11.7%、75.8%と変わらなかった。抗菌薬の自己中断や用法用量を加減したことがあるのも、今回24%、昨年度23.6%とほぼ同じであった。

「不必要に抗生物質を飲んではいけない」という情報を得る機会がなかった、というのも、昨年(57.5%)も今回(57.6%)も同様であった。

一般に、これまでの認識や常識といったものを変えていくことは非常に時間も労力もかかる。薬剤耐性や抗菌薬に関する一般国民の意識を目に見えて変化させることは長い時間を要することは想像に難しくなく、また今回の調査の結果からもその難しさがうかがわれる。薬剤耐性アクションプランに基づく活動は始まったばかりであり、その成果が現れるのは数年かかると思われる。

本調査の結果では、抗菌薬に関する情報源は、医師や薬剤師のほか、新聞やテレビのニュース番組、インターネットが挙がっており、今後我々の啓発活動のツールとして、マスコミやインターネットを活用することの有用性が示唆された。

また、「不必要に抗生物質を飲んではいけない」という情報源は「薬剤師」と答えたものが7%であり、インターネット(8.9%)よりもやや少なかった。一方、抗生物質に関するきちんとした情報源としては「薬剤師」が上位に挙がっており(47.1%、2位)、抗菌薬の啓発活動において薬剤師が重要な役割を果たせる可能性が示唆されている。

さらに、調査の結果からは正しい知識を得ることで行動変容につながるものが59.4%であった。抗生物質が必要だと思う時には必ず医師に相談するようになったり、

医師からの処方でない抗生物質は飲まなくなったり、自己判断で抗生物質を使用することがなくなったりと行動変容がみられるため、一般国民に正しい知識を得る機会を作ることは非常に重要である。

「不必要に抗生物質を使用していると、その抗生物質はいつか効かなくなってしまう」を「正しい」と回答した人は68.8%であり、「次の世代にも抗生物質の効果が続くよう、だれもが抗生物質の乱用に気を付けるべきだ」に同意する人はどちらかといえれば同意する人も含めると83.8%であった。「薬剤耐性」という言葉の認知度は5割に満たないが、薬剤耐性に関する知識が全くないわけではない。今後の啓発活動が期待される。

E. 結論

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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

1. 具芳明. AMR 対策についての医療者と国民の教育啓発. 医療の質・安全学会誌 12(3); 304-310: 2017

2)学会発表

2017年11月2日

1. 藤友結実子：薬剤耐性に関する日本国民の知識と理解、第66回日本感染症学会東日本地方会学術集会 第64回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会、東京、

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
なし

図1

Q7 あなたは、この1年間で何らかの「抗生物質」を服用しましたか？

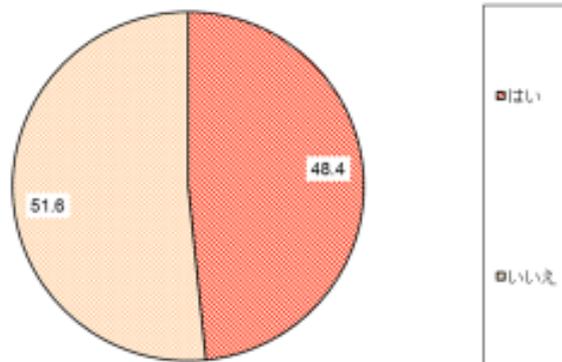


図2

Q8 あなたが、いちばん最近飲んだ抗生物質は、どこから入手したものですか。

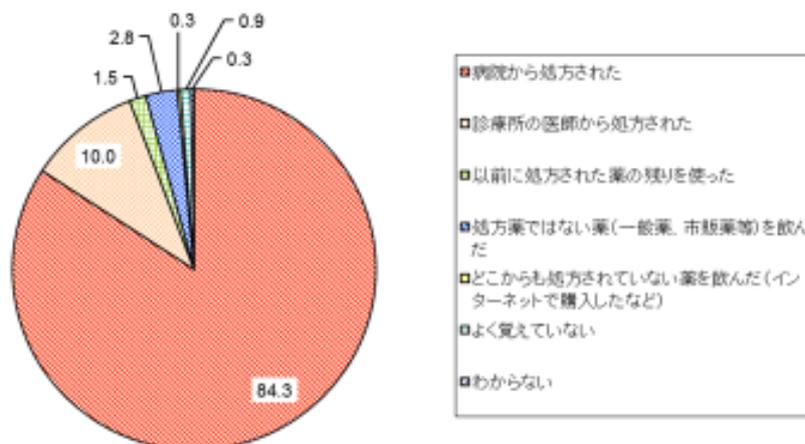


図6

Q10 次の内容について、あなたはどのように思いますか。(回答は1つ)

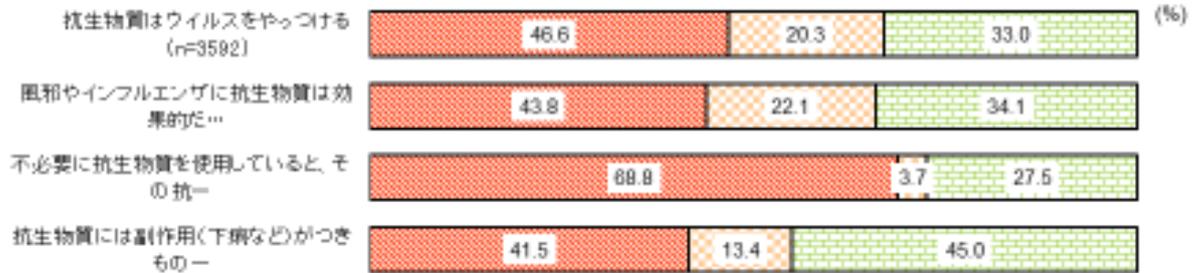


図7

Q11 次の世代にも抗生物質の効果が続くよう、誰もが抗生物質の乱用に気を付けるべきだ。
(回答は1つ) 次の内容について、あなたはどのように思いますか。

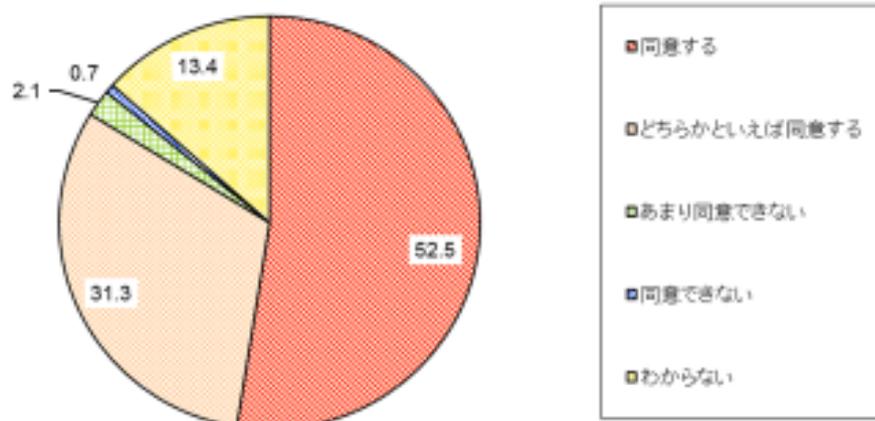


図8

Q12 あなたはこの1年間で、「不必要に抗生物質を飲んではいけない(例:風邪やインフルエンザの際に服用してはいけない等)」といった情報を知りましたか。(回答は1つ)

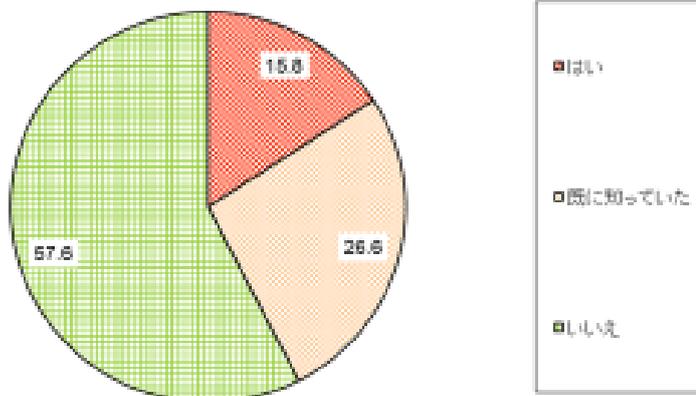


図9

Q13 「不必要に抗生物質を飲んではいけない」といった情報は、あなたは最初にどこで知りましたか。(回答は1つ)

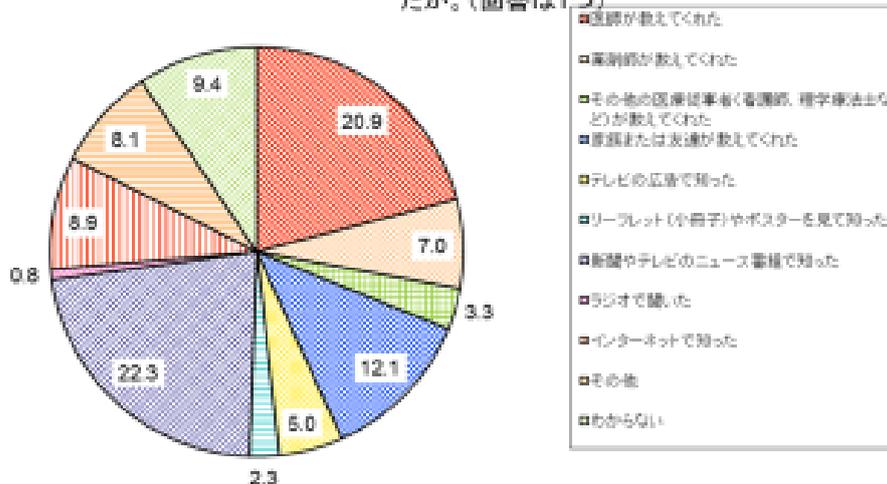
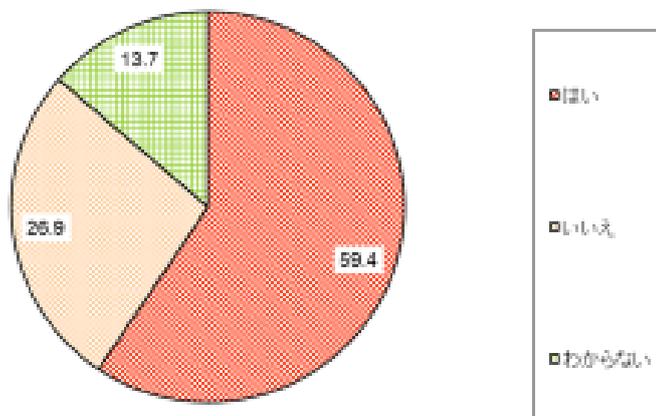


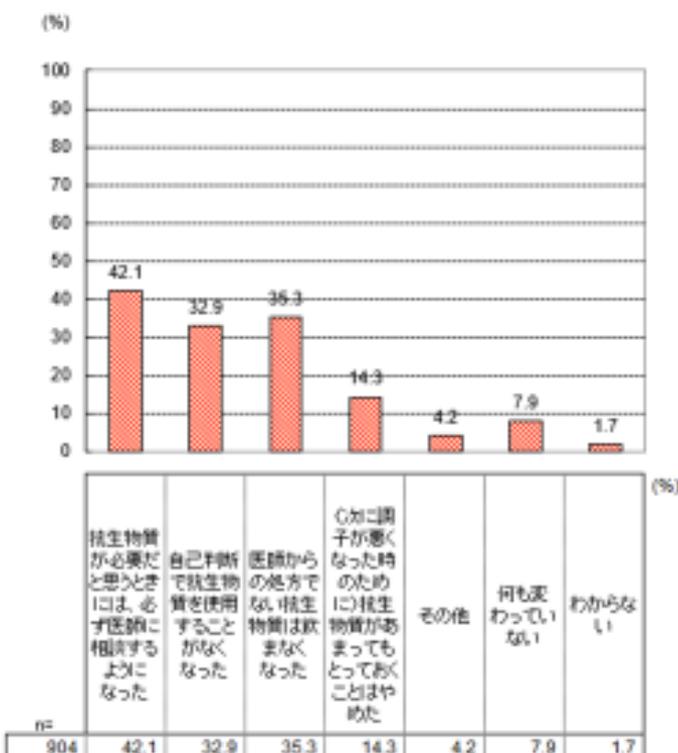
図10

Q14 「不必要に抗生物質を飲んではいけない」といった情報を得たことで、あなたの抗生物質への考え方が変わりましたか。(回答は1つ)



11

Q15 「不必要に抗生物質を飲んではいけない」といった情報を得たことで、あなたの考え方は具体的にどのように変わりましたか。(回答はいくつでも)



質問原文 「不必要に抗生物質を飲んではいけない」といった情報を得たことで、あなたの考え方は具体的にどのように変わりましたか。(回答はいくつでも)

12

Q16 あなたが抗生物質に関するきちんとした情報を得ようとするとき、利用する情報源は何ですか。最大3つまで教えて下さい。(回答は3つまで)



質問原文 あなたが抗生物質に関するきちんとした情報を得ようとするとき、利用する情報源は何ですか。最大3つまで教えて下さい。(回答は3つまで)

図13 Q17 あなたは、薬剤耐性という言葉を知っていますか。(回答は1つ)

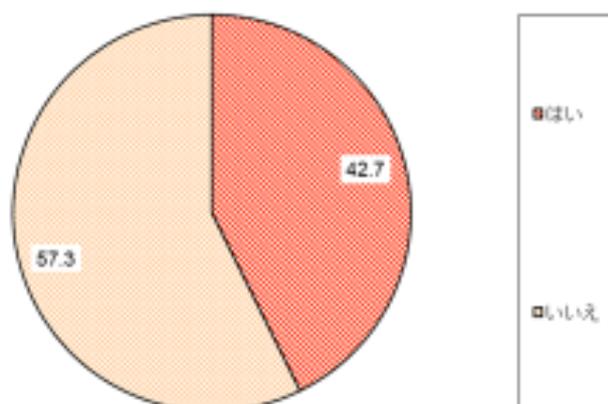


図14 Q18 次の内容について、あなたはどのように思いますか。(回答は1つ)

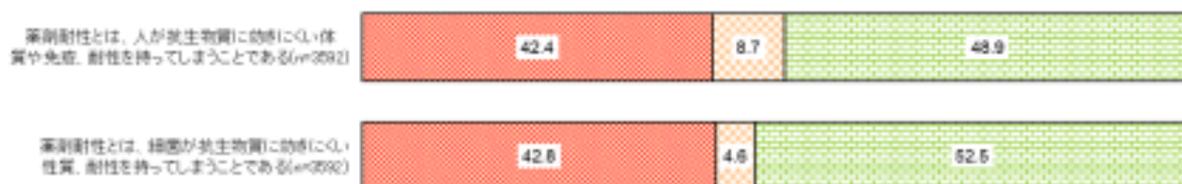
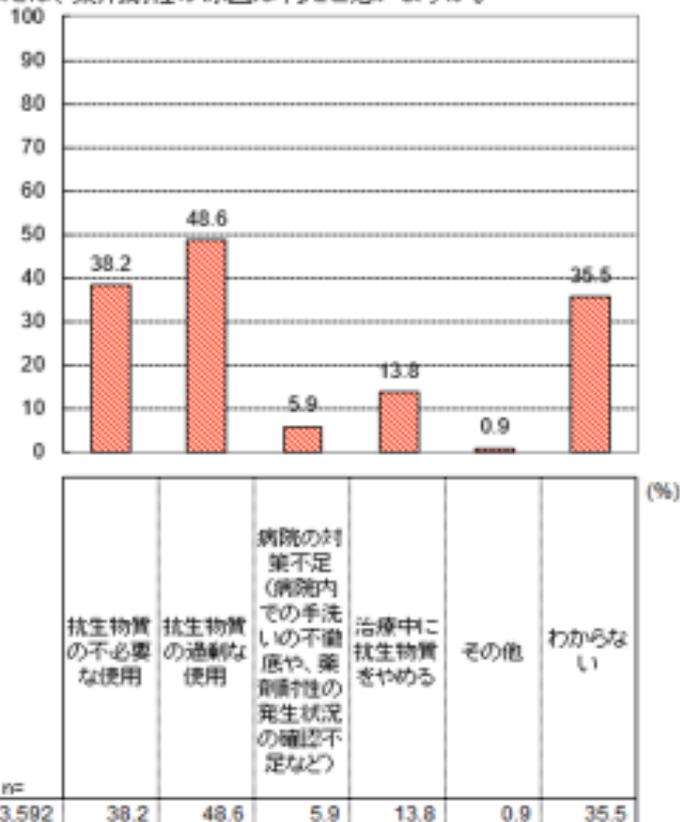


図15 Q19 あなたは、薬剤耐性の原因は何だと思いますか。



質問文原文 あなたは、薬剤耐性の原因は何だと思いますか。(回答は1つでも)

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

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

主任研究者

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

具芳明 国立国際医療研究センター病院 AMR リファレンスセンター 情報・教育支援室長

藤友結実子 国立国際医療研究センター病院 AMR リファレンスセンター 主任研究員

要約

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。児童への教育啓発活動を進めることは、今後国民の意識を変えていくことに大きく貢献すると考えられる。このような出張授業を全国展開するため、各地の学校医や学校薬剤師、保健担当の教員が利用できるようなスライドや動画などをパッケージ化することを試みた。今後は、これらの資料の存在を広報し、全国各地での使用につなげていく。

A. 研究目的

日本政府は2016年4月に薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（以下アクションプランとする）を発表した。その中に、「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（戦略 1.1）」が重要な課題として記載されている

当センターでは2017年9月に東京都内の小学校で6年生の児童を対象とした出張授業を行った。この出張授業後に、保護者から要望があり、同小学校のPTA研修会でも講演会を行うこととなった。

この授業をきっかけに、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ことが示唆されたため、今後、薬剤耐性に関する教育啓発活動を児童に対してどのようにすすめるか検討した。

B. 研究方法

都内の小学校で「感染症と薬について学ぼう」の授業を2回実施し、授業前後でアンケートを実施した。そして、このような授業を全国展開し、各地の学校医や学校薬剤師、保健の先生が教材を利用できるようにするため、スライド、動画、授業のまとめのプリントをパッケージ化

することとした。

教材の作成にあたっては、その授業での児童の反応やアンケート結果、その時に使用したスライド、これまで当センターで作成してきたインフォグラフィックを参考にした。

C. 研究結果

1. 品川区立御殿山小学校出張授業実施

→報告書、アンケート結果 後掲

2. 新宿区立戸塚第一小学校アンケート結果

→後掲

(2018年3月13日実施)

3. 教材の作成

児童の反応とアンケート結果から、ウイルスと細菌の違い、なぜに抗菌薬は効かないこと、手洗いの大切さ、具体的に手の洗い方がよく分かった、などの感想が多数得られた。これらの点を踏まえて、主に小学校高学年の児童を対象に、下記の内容で、①授業用スライド②授業のまとめで使用する動画③授業の要点をまとめたプリントを作成した。動画は、ナレーションの英語版も作成した。

【スライドの内容】

- ・ ウイルスと細菌の違い
- ・ なぜの原因はウイルスであること
- ・ なぜに抗菌薬は効かないこと
- ・ 薬剤耐性はどのようなものか
- ・ 処方された抗菌薬をきちんと飲むこと
- ・ 感染予防

作成したスライド、A4 チラシは後掲。

D. 考察

「国民の薬剤耐性に関する意識について

の研究」²では、抗生物質はウイルスをやっつける、風邪に抗生物質は効果的だ、と考えている人が4割以上存在し、また抗菌薬を自己中断したり、用量用法を加減したことがある人が全体の1/4程度、また自宅に抗生物質を保管していると答えた人が1割以上存在した。

このような一般国民の意識の現状を変えていくには、医療従事者が医療機関を受診する人々に対して粘り強く継続して説明をしていくこと、医療従事者自身の教育啓発、専門家や公的機関による一般国民に対しての広報活動などが重要である。長期的な視点では、学童期から薬剤耐性菌の問題や抗菌薬の適正使用の正しい知識に触れることが、ひいては国民の意識を変えていくことにつながる。しかし、中学校以上では、学習指導要領に病原体の理解やその予防について、また数年前から小学校以上で医薬品教育の記載があるが、感染症とその予防、薬剤耐性の問題について系統立てての学習は行われていないのが現状である。

今回、ある保護者の提案をきっかけに実施した小学校での出張授業の様子、反応から、児童に対して行う薬剤耐性対策の教育啓発は、児童の意識に変化をもたらすと同時に、その親の世代にも効果が波及することが示唆された。現在当センターで行っている教育啓発活動は、特に小さな子どもを持つ親の世代をターゲットとしている。このような出張授業を今後、学校医や学校薬剤師、保健担当の教員が各地域で実施すれば、その教育効果はさらに大きなものになると考えられる。今回作成した教育資材は、各地域の学校医や学校薬剤師、保健の先生が授業をするにあたり、ある程度内容が統一されたものになるよう、使いやすさを

² 大曲 貴夫、国民の薬剤耐性に関する意識についての研究、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28

考えてパッケージ化した。

今後は、これらの教育資材の存在をどのように広報し、利用してもらうかが課題である。学校保健会とも協議をしながら進めていく予定である。小さな子どもを持つ親を対象に、保健所の乳幼児健診などで利用することも考えられる。

E. 結論

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。

G. 研究発表

1)論文発表

なし

2)学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

「感染症と薬について学ぼう」

品川区立御殿山小学校出張授業 報告書

感染症と薬剤耐性菌の身近な防止策として、小学校の授業の中で正しい知識を習得してもらい、児童が問題意識をもって日常生活で防止のための注意を喚起させることを目的としています。

【講師】 AMR臨床リファレンスセンター スタッフ
 情報・教育支援室長 員 芳明（感染症専門医）
 主任研究員 日馬 由貴（小児科専門医）
 主任研究員 藤友 結実子（呼吸器専門医）
 主任研究員 松永 展明（小児科専門医）
 主任研究員 田中 知佳（薬剤師）

【対象】 品川区立御殿山小学校（東京都品川区北品川5丁目2番6号）
 6年生54名（1組27名、2組27名）

【開催日時】 2017年9月14日(木) ①1限目 8:50- 9:35（45分）
 ②2限目 9:40-10:25（45分）

【開催会場】 品川区立御殿山小学校 ① 6年1組、② 6年2組教室

【内容】 1. 感染症と病原体の話（10分） 員、松永
 ・よくある感染症と病原体：手足口病、インフルエンザ、咽頭炎
 感染症と病原体（感染症のイメージ写真、ウイルスと細菌の違い）
 2. 薬の話（10分） 田中、日馬
 ・薬の話（抗菌薬、抗生物質）クイズ形式
 ・抗菌薬の成果（ない時代とある時代）・耐性菌の話 抗菌薬の大切さ
 3. 予防の話とまとめ（25分） 藤友+全員
 ・動画を使って飛沫感染への理解、
 ・接触感染について解説 → マスク、手洗いの重要性を説明
 手洗い実習（蛍光塗料入りローション使用）/マスクの付け方実習
 ・まとめ 員

* 始業前、終了後アンケートを実施

設問 ●かぜの原因は何か知っていますか？
 ●かぜに抗菌薬・抗生物質は効くと思いますか？
 ●薬剤耐性菌とは何か、知っていますか？
 ●かぜはどこからうつりますか？

❖メディア取材（TV、新聞、業界紙 計7社）

- ・NHK 首都圏ネットワーク（2017年9月14日 18:50～）
- ・Bio Impact（2017年9月14日 18:44～）
- ・東京新聞 朝刊（2017年9月15日）
- ・Gooニュース/47NEWS

・Facebook

AMR Clinical Reference Center（医療従事者向け）
 （2017年9月14日15:00）

<https://www.facebook.com/AMRCRCJAPAN/>

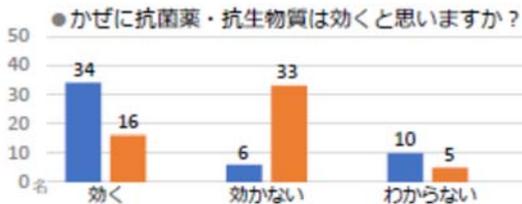
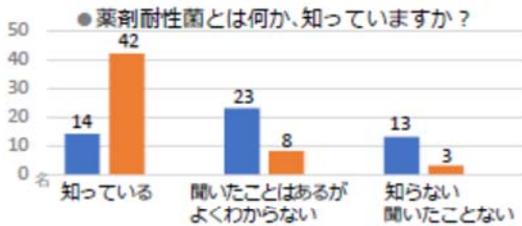


● 授業風景



● 出張授業アンケート集計 -抜粋-

(児童数 54名 複数回答) ■ 授業前 ■ 授業後



児童のひとこと感想

手の洗う時、用心してたくさんあらったのですが、汚れが落ちていなくて驚きました

ウイルスと細菌は同じものかと思っていましたが、構造が違って、びっくりしました

抗菌薬はずっと使用していると効かなくなってしまうことがわかりました

音楽と掛け声に合わせて30秒間の手洗い実践

授業を振り返って……

AMR臨床リファレンスセンター初の試みとして小学校での出張授業を行いました。

感染症や薬剤耐性菌について正しい知識を得てもらうこと、感染症を予防するための基本である手洗いとマスク着用をきちんと行えるようになることを目標に、さまざまな工夫をして授業に臨みました。

クイズ形式でコミュニケーションを取りながら進めたことで参加意識をもって聞いてもらえました。また、講師も児童の反応をみながら楽しんで授業を進めることができました。

手洗い実習では、蛍光ローションを用いて、手洗いでどのくらい落ちたかをブラックライトで確認しました。思っていたよりも落ちていないなど、驚きの表情や残念がる声も聞こえました。

アンケート結果からも、感染症の知識や手洗いに対する意識が高まったことがうかがえ、授業の効果が十分にあったものと考えています。

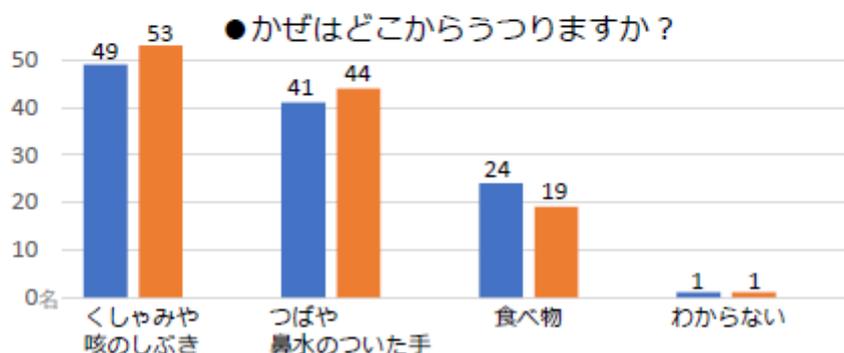
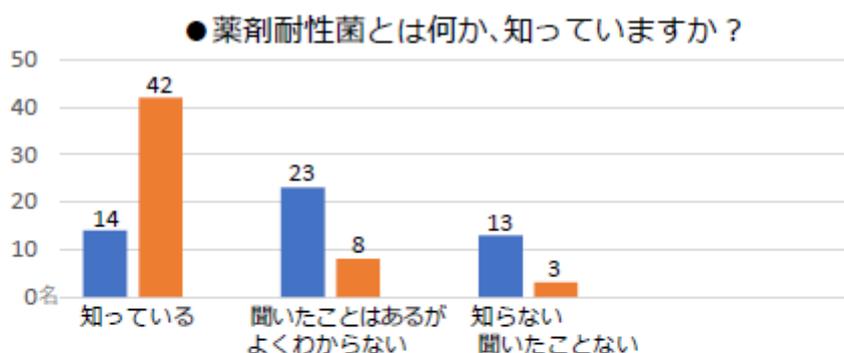
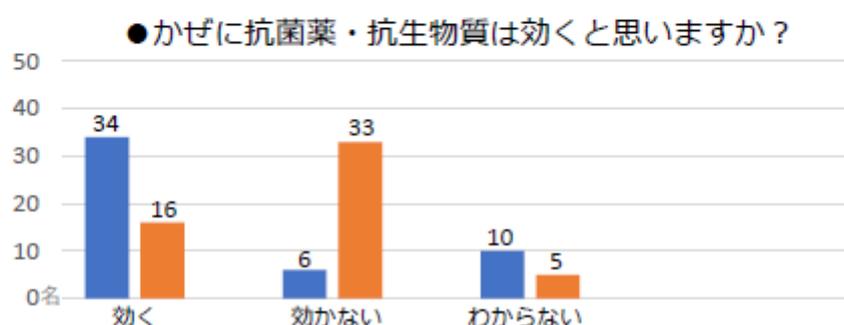
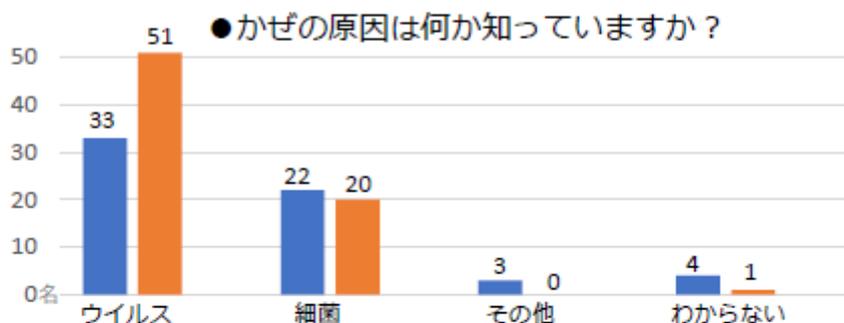
これを機に感染症や薬に対する関心が高まり、子どもたちを通して正しい知識が広がっていくことを願っています。

AMR臨床リファレンスセンター情報・教育支援室長 具 芳明

お問い合わせ： amr-crc@hosp.ncgm.go.jp

御殿山小学校 出張授業アンケート集計
(児童数 54名 複数回答)

■ 授業前 ■ 授業後



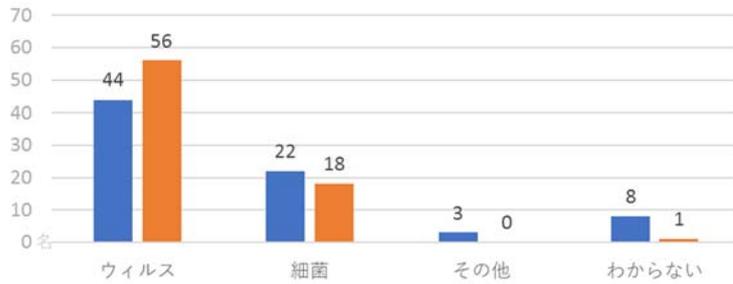
ひとこと感想



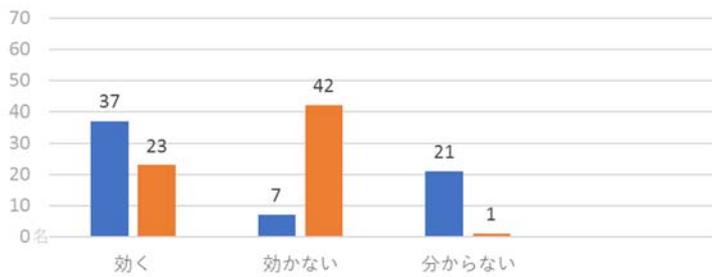
知らないことがたくさんあったのでよかったです。
 かぜを防ぐには手洗いなどをしっかりしないといけないことがわかった。
 ウイルスと細菌の違いなど、初めて知ることをわかりやすく教えてくださり、よくわかりました。
 菌とウイルスの大きさが良く分かれてよかったです。またくしゃみや咳でうつるとより分かりました。
 知らなかったことが色々知れてよかったです。
 ウイルスと細菌は同じものかと思っていたのに大きさや構造が違って、びっくりしました。
 かぜに抗生物質が効くと思っていたのでびっくりしました。
 AMRという薬剤耐性というものがあることを知った。風邪の原因はウイルスだということも分かった。
 抗生物質はずっと使用していると効かなくなってしまうことがわかりました。
 手の洗い方がわかりました。蛍光染料をつけて光らせる実験では自分が洗い残したところがはっきりでたので
 おどろきました。菌とウイルスの違いなども分かって良かったです。
 AMRの意味を初めて知りました
 手の洗い方、マスクのつけ方が改めてよくわかったと思います。
 かぜには抗生物質が効かないということ。
 手が思ったより洗えてなくて、もっとしっかり洗おうと思いました。
 また抗生物質のことも分かり今日一日で知識が増えたと思いました。
 この授業を受けて、かぜはどっからどうきうつるのか、ということがわかりました。
 爪にはウイルスや菌が入りやすいので、よく洗うのが大事だということがわかりました。
 とても分かりやすく、薬のことやウイルスのことがわかった。
 石鹸で洗っていても洗えていないところがあったり、マスクは少しでも外したら意味がないということ。
 実際にマスクをつけてみたり、手を洗ってみたりすることで、予防の仕方がよくわかりました。ありがとうございます。
 かぜは抗生物質、抗生物質は効かないことや、かぜはウイルスでなることなどがわかって良かったです。
 知らなかったことも知れてもっと感染症や薬について知りたいと思いました。
 ウイルスと細菌の大きさやどんな病気になるのかがわかった。
 いつもの手洗いととれがとれていない。
 手を今までいいかげんに洗っていたので、つめの間などこれから良く洗いたいです。
 ウイルスと細菌は大きさがアリとゴリラくらい違うことや、風は抗生物質は効かないことが分かった。
 私の将来の夢は医者なので、とても役に立ちました。ありがとうございます。
 手の洗う時、用心してたくさんあったのですが、汚れが落ちていなくて驚きました。
 ウイルスや細菌をしっかりと落としていないことが分かって気をつけようと思った。
 私はよくウイルスに感染しちゃうのでうれしかったです。
 手洗いについてすべて良かったと思う。
 手の洗い方がよくわかった。
 知らなかったことがたくさんあったので、びっくりしました。抗生物質はがんにも効かないとは初めてきました。
 知らないことが多く、とても勉強になった。
 一人ひとりていねいに教えてくれて勉強になりました。
 ふだんかぜなどがウイルスの原因だって知ってびっくりしました。手の正しい洗い方を知って良かったです。
 これからの一日一日を健康的に過ごしたいです。
 知らなかったことや、知っていたけどよくわからなかったことが知れてよかったです。
 これからきちんと手を洗いたいです。
 かぜには抗生物質が効かないということが一番びっくりしました。
 手洗いは大切だと思いました。
 病気の予防の仕方などを知れた。
 手の洗い方を見直してよかったです。
 ABCの歌でいつもより長く丁寧に洗ったのに、まだ残っていたくらいなので最低限このくらいはやろうと思った。
 はどうけんがおもしろかった。しよこたんらしき人がおもしろかった。ゲームのパクリがあった(w)
 ウイルスなどからの感染のしくみがわかりました。
 こどもの時に知れて良かった。
 とても分かりやすい授業でよかったです。
 とても分かりやすく楽しかったです。今までは細菌とウイルスの違いはよくわからなかったのですが、
 アリとゴリラくらい大きさが違うと知り驚きました。
 ちゃんと手を洗っても指先のつめの部分に汚れが残っていることが驚きました。
 かぜの原因は知っていましたが、名前までは知らなかったので名前があるんだ～と思いました。
 かぜはウイルスや細菌からなっていて、ウイルスは感染しないと増えなくて、単純な仕組みだったけど、
 最近では単体で増えて複雑な構造になっていることを知れて良かったです。AMRという言葉覚えて、AMRと言う
 言葉が出てくるとき、国際的な問題になっているかもしれないので、もっとじっくり調べたいと思いました。
 手の洗い方もしっかり丁寧にやっていたらいいなと思います。
 わからない事などがいっぱい知れてよかったです。
 マスクをせずにくしゃみをしてしまったら、とても速くまでとんでいき、それがかぜの原因となる。
 すっごく楽しかった。
 身近にやっていたことがウイルスが入ってくるのを防ぐとわかり、これからは2分以上手洗いうがいをしたいと
 おもいました。

■ 授業前 ■ 授業後

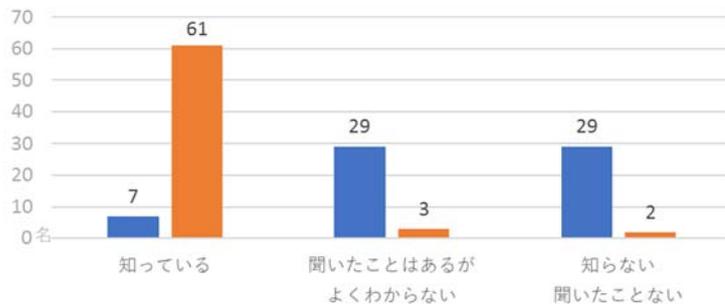
●かぜの原因は何か知っていますか？（複数回答）



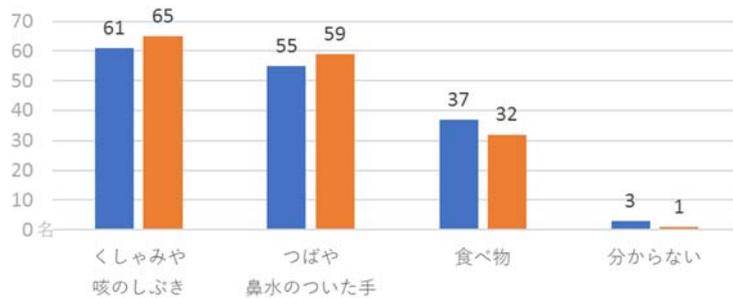
●かぜに抗菌薬・抗生物質は効くと思いますか？



●薬剤耐性菌とは何か、知っていますか？（単数回答）



●かぜはどこからうつりますか？（複数回答）



授業用スライド（15枚）

知ろう まもろう
 こころ かん やく
抗菌薬
 ～クスリが効かないバイ菌の話～

かぜ → ウィルス
 インフルエンザ → ウィルス

原因は

肺炎 → 細菌

原因は

かぜ → ウィルス
 インフルエンザ → ウィルス
 肺炎 → 細菌

症状が似ていても原因は違うことがあります！

ウィルス 0.00001mm
 細菌 0.001mm

細菌とウィルスは大きさがまったく違う。

ウィルス
 細菌

細菌とウィルスは増え方も違う！

問題
 抗菌薬（抗生物質）という言葉を聞いたことがありますか？
 抗菌薬（抗生物質）が効くのはどの病気でしょうか？

こころ かん やく
抗菌薬
 (抗生物質)

A: かぜ
 B: インフルエンザ
 C: 細菌による肺炎

正解 C: 肺炎
 抗菌薬は細菌をやっつける薬！
 「原因によって治し方が違う」のです！

こころ かん やく
抗菌薬
 (抗生物質)

A: かぜ
 B: インフルエンザ
 C: 細菌による肺炎

昔は細菌による感染症で多くの方が亡くなりました。

フレミング博士 抗菌薬
抗菌薬は細菌による病気をたくさん治してきました。

抗菌薬治療 → 薬剤耐性菌が残る → 薬剤耐性菌が増える

薬剤耐性と言って、抗菌薬が効かなくなることがあります。

薬剤耐性をおこさないため
元気にすごしていくために

気をつけてほしいことがあります。

病院で薬をもらったら

元気になってもやめないで最後まで飲みきることが大切です。

病気になるために

予防1 予防2 予防3

手洗い 咳エチケット ワクチン接種

今日のまとめ
～薬剤耐性を防ぐために～

- ① 感染症の原因はいろいろあって治す方法が違います。
- ② 抗菌薬は大切に使う薬です。
- ③ 感染症は予防が大切です。

わからないことはお医者さんや薬剤師さんに相談しましょう

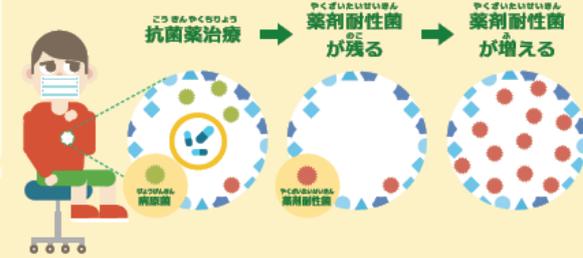
授業用の動画 (1分59秒)



授業のまとめのチラシ A4 サイズ

し
知ろう！

やくざいたいせい
薬剤耐性
(AMR)



やくざいたいせい
「薬剤耐性」とは抗生薬が細菌に効かなくなってしまうこと。

まもろう！

やくざいたいせい
薬剤耐性
予防



こうせんやく
抗生薬をもらったら最後まで飲みきりましょう。
ほかの人^{ひと}にあげたりもらったりはやめましょう。

まもろう！

かんせんしょう
感染症
予防



かんせんしょう
まずは感染症の予防から。

制作：国立国際医療研究センター病院 AMR臨床リファレンスセンター
URL: <http://amr.ncgm.go.jp/>

2016年3月 作成

AMR
Clinical Reference Center
厚生労働省医薬局

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

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

主任研究者

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

具芳明 国立国際医療研究センター病院 AMR リファレンスセンター 情報・教育支援室長
藤友結実子 国立国際医療研究センター病院 AMR リファレンスセンター 主任研究員

要約

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。今後もひきつづき事例紹介を行い、各地での地域連携を支援していく。

A. 研究目的

日本政府は 2016 年 4 月に薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(以下アクションプランとする)を発表し、それに基いたさまざまな施策が開始された。なかでも医療、介護分野における地域連携は重要な課題としてアクションプランに記載されている(戦略 3.1)。しかし、具体的にどのように取り組めばよいか決まった形式があるわけではなく、手をこまねいている関係者も多い。

そこで各地での地域連携を促進することを目的に、AMR 対策に関連した地域連携や優良事例を積極的に収集、公開して共有する試みを行うこととした。

国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンターはその業務を通じて各地の実践に触れる機会が多い。そこで、そのような取り組みのうち、他の地域にも紹介し参考にしてほしい事例について専門のメディカルライターに取材を依頼することとした。

研究者が全国にぜひ紹介したいと考える事例において中心となっている関係者との調整を行い、取材の了解を得た。メディカルライターに取材を依頼するとともに、取材内容についての打ち合わせを行い、紹介したい内容について共有した。取材に基づいた記事は研究者および取材を受けた本人の複数回の確認を経て AMR 臨床リファレンスセンターが運営する AMR 啓発ウェブサイトに掲載した。

B. 研究方法

C. 研究結果

平成 29 年度は以下の 2 事例を紹介記事として掲載した。

1) 静岡県立こども病院 Shizuoka Antimicrobial Team (SAT)

(2017 年 11 月取材、2018 年 1 月掲載)

<http://amr.ncgm.go.jp/case-study/001.html>

一病院の取り組みに始まり、他の医療関係者、行政などを巻き込んで全県的活動に発展した事例

2) 学生による抗菌薬適正使用啓発キャラバン「Smile Future JAPAN」

(2018 年 2 月取材、2018 年 3 月掲載)

<http://amr.ncgm.go.jp/case-study/002.html>

医学生を中心とした学生グループが AMR 問題について学び、自ら内容を工夫して行った市民向けイベントの事例

この 2 事例は「事例紹介シリーズ」として啓発ウェブサイトに掲載した。掲載以後のページビューは以下の通りであった。

2018 年 1 月 1,345

2018 年 2 月 558

2018 年 3 月 1,339

D. 考察

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。この取り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。

平成 30 年度もこの取り組みを継続する予定である。より一層の地域連携を推進する一助となることを目指したい。

E. 結論

AMR 対策について重要となる地域連携をテーマに、ウェブサイトを通じた優良事例の紹介を行った。今後も事例紹介を継続していく。

G. 研究発表

1)論文発表

なし

2)学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1)特許申請

なし

2)実用新案登録

なし

3)その他

なし

第1回 静岡県立こども病院 Shizuoka Antimicrobial Team (SAT)

AMR臨床リファレンスセンター

かしく治して、明日につなぐ
～ 抗菌薬を上手に使うAMR対策～

サイト内検索

検索

facebook

twitter

一般の方へ 医療従事者の方へ インフォグラフィック AMR対策事例紹介 お知らせ・更新情報 お問い合わせ

HOME > 列島縦断 AMR対策 事例紹介シリーズ > 静岡県立こども病院 Shizuoka Antimicrobial Team (SAT)

列島縦断AMR対策 事例紹介シリーズ ～地域での取り組みを日本中に“拡散”しよう！～

静岡県立こども病院 Shizuoka Antimicrobial Team (SAT)

第1回 AMR対策普及啓発活動「薬剤耐性へらそう！」応援大使賞受賞

いいね！ 34

シェア

ツイート

2018年1月

このコーナーでは、AMR対策の優良事例として内閣官房の「AMR対策普及啓発活動表彰」を受賞した活動をはじめ、各地のAMR対策活動をご紹介します。

第一回は、「薬剤耐性へらそう！」応援大使賞を受賞した静岡県立こども病院 Shizuoka Antimicrobial Team (SAT) を取り上げます。同プロジェクト立ち上げからの中心メンバーである静岡県立こども病院小児感染症科の荻司真代氏に、具体的な活動内容と効果、そして院内から地域へと対策を拡大しつつある現状、今後の展開を伺いました。

「第1回薬剤耐性（AMR）対策普及啓発活動表彰」における優良事例の表彰決定及び表彰式の実施について（内閣官房）



静岡県立こども病院

一般病床：229床、NICU/PICU/CCU：50床。 [WEBサイト](#) ▶

静岡県立こども病院「SAT」の取り組み

1台のPHSから始まった

—静岡県立こども病院の院内AMR活動「Shizuoka Antimicrobial Team (SAT)」が始まったのはいつ頃でしょうか？

荘司氏 当院に私が赴任したのは2014年のことですが、その数年前から耐性菌の増加が問題となり始めていたようです。「なんとか対策を立てなければいけない」という雰囲気が高まりつつあるタイミングで着任しました。前職の東京都立小児総合医療センター時代にASP（Antimicrobial Stewardship Program）の立ち上げを学んだ経験が、同じ小児病院である当院でも役立つと評価され採用されたのだと思います。

「抗菌薬の乱用と耐性菌を何とかしてほしい」というのが、当時の院長からの指示でした。そのために我々が最初にしたことは、感染症に関わる相談窓口を一本化すること、そして後に内閣官房から賞をいただくことになるSATを発足させることでした。

——SATはどのような活動から始められたのですか？

荘司氏 まず、院内のPHSを1台用意してもらいました。それを私と集中治療科の医師2名、計3名で当番を決め、日中必ずつながるようにしたのです。そして感染症治療に関することならどんなことでもコンサルテーションに応じるという体制を作ることがスタートでした。その1台のPHSは「SAT call」と呼ばれるようになり、院内に定着していきました。

——SAT callは頻繁にかかってきたでしょうか？

荘司氏 当初は1日に平均3~4本ぐらいのcallを受けていたと思います。当時、多くのドクターが広域抗菌薬を汎用していたので、それを狭域に変えていく、いわゆるde-escalationのお手伝いをすることが主な業務でした。



荘司 貴代氏

(静岡県立こども病院 小児感染症科)

略歴

2002年 東京女子医科大学卒業、同大学病院小児科、感染症科、および東京都立小児総合医療センター感染症科に勤務。2014年に静岡県立こども病院に赴任、翌年より小児感染症科医長。日本小児科学会、日本小児感染症学会、日本感染症学会、欧州小児感染症学会、米国感染症学会などに所属。小児科専門医、感染症専門医。

広域抗菌薬の処方ドクターには3日以内に連絡

荘司氏 そのような活動を開始し半年ほどたった頃、薬剤科のSATメンバーが、月々のデータ集計で、広域抗菌薬処方が多い診療科と担当医を報告してくれるようになりました。それを参考にして、話しやすそうな医師には直接アドバイスするようにしていきました。面識がない場合は個人攻撃にならないように、その担当医のいる診療科のカンファレンスに押しかけました。特に手術のために会う機会が少ない外科診療科が多かったです。カンファレンスでは「感染症診療に困ったら遠慮なくなんでもSAT callに相談してほしい」と伝えました。また新任医師に対してはチラシを配ってSAT callのアピールをしました。

そしてスタートから1年が経過した2015年10月、カルバペネム、PIPC/TAZ（ピペラシリン/タゾバクタム）、バンコマイシンを使っているドクターには、必ずSATのほうから連絡をさせていただくというルールにしたのです。PHSに電話がなくてもこちらのほうから行きますと。現在では、広域抗菌薬が処方された患者さんの担当医には3日以内にSATから連絡をとらせていただいています。

——ドクターの反応はどうでしたか？

荘司氏 部門によりけりですね。すぐに理解してくださる診療科もありますし、なかなか難しい部門もありました。しかし院内アウトブレイクの発生で雰囲気が変わりました。「子どもたちの治療のために、耐性菌と闘わなければいけない」ことが共通認識されたようです。

しかしそれでも広域薬を狭域に切り替えることの戸惑いは続きました。De-escalationが必要なことは理解しても、自分の患者の抗菌薬を狭くして「この人、この子は本当に大丈夫なのだろうか？」「なにかあったら大変」という不安です。

そこで私はそれから毎日、回診に同行するようになったのです。De-escalationしたことにより具合が悪くなっている患者はいないかを、病棟主治医とともに一緒に確認するようにしました。「患者を治したい」という思い

はSATも主治医も同じです。私たちSATが主治医のより近くに立つことで、主治医の不安やストレスを軽減できると考えたのです。

カルバペネムは3年で10分の1に減少。抗菌薬コストは2,000万円削減

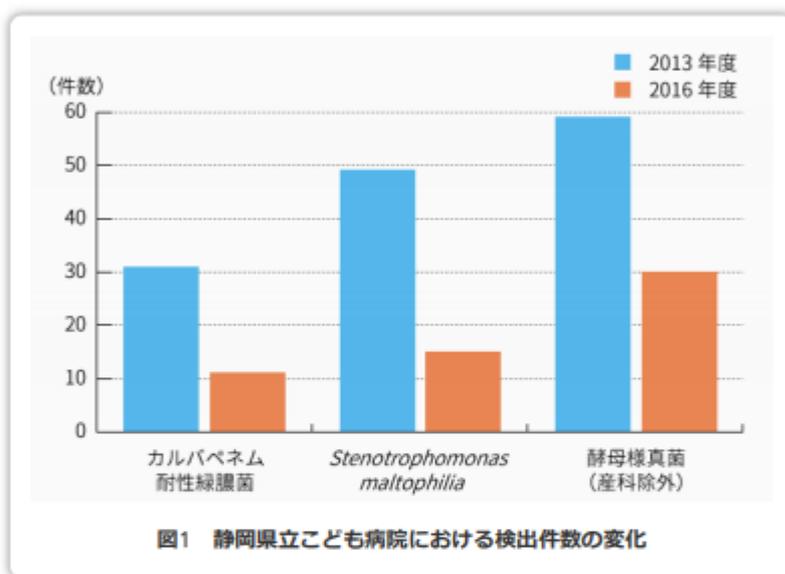
—SATの効果は表れていますか？

荘司氏 例えば、SATを始める前、カルバペネムのDOT※は約30だったのですが、今は3です（補足：本インタビューの後、2017年11月にはカルバペネムのDOTが0に到達）。

※ DOT : day of therapy. 1,000病床・人・日あたりの薬剤使用日数。

—3年で10分の1ですか？

荘司氏 そういうことになります。この結果、カルバペネム耐性緑膿菌の検出率は22%から7%に減少しました。カンジダや多剤耐性グラム陰性桿菌も検出されなくなりました。抗菌薬のコストも年間2,000万円削減できました。



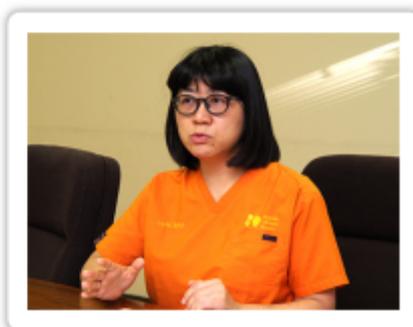
—治療アウトカムへの影響はなかったのでしょうか？

荘司氏 一つの指標として、院内死亡数をみてみますと、当院では残念ながら年間40名ぐらいが亡くなられるのですが、その数はSATの活動の前後で大きく変化していません。

—そのような素晴らしい成果が評価されて内閣官房から受賞されたのですね。成功のポイントは何だとお考えですか？

荘司氏 一つは当院が小児専門病院のため活動しやすかったということと言えます。医師の「子どもたちを助けたい」という思いは非常に強く、メディカルスタッフや事務スタッフも同様で、一致団結できる雰囲気がありました。どんどん成長していく子ども達の現在だけでなく将来をも守りたいという情熱は、成人を診療する病院にはない特徴だと思います。

私自身のことで言えば、SATの業務にある程度、自分の時間を当てることができたからだと思います。ICT (Infection Control Team) のある病院は少なくないですが、そのリーダーシップをとる医師は多くが感染症専門医ではありません。呼吸器や循環器など他専門領域で診療しており感染対策は兼



務状態です。専門ではない感染対策に加えて、抗菌薬適正使用によるAMR対策にまで時間を割くことは困難と聞いています。

私もやはり今も総合診療科と兼務なのです。当初はSATに当てる時間が少なかったのですが、AMR対策の重要性が評価されるにつれ、自分で使える時間が確保できるよう融通してもらえるようになってきました。やはり、時間をとらなければこれだけの結果は出せなかったと思います。そういう意味で病院には感謝しています。

表1 院内AMR対策「SAT」成功の鍵

- ☑ 病院幹部のバックアップ
- ☑ ICT (Infection Control Team) から独立した組織づくり
- ☑ コンセンサスの形成、衝突の回避
- ☑ 薬剤科と細菌検査スタッフの協力
- ☑ 業務負担の解消
- ☑ リスクが低い患者、協力を得やすい診療科から開始
- ☑ 抗菌薬マニュアル (表2) の導入



表2 外来抗菌薬マニュアルの導入 (2014年8月)

- ☑ 上気道炎・気管支炎・下痢症に抗菌薬を処方しない
- ☑ 3歳未満では溶連菌検査は原則考慮しない
- ☑ 3歳以上でもウイルス性症状の児には溶連菌検査をしない
- ☑ 急性中耳炎に対する Watchful Waiting (処方延期)
- ☑ セファレキシンを採用 (皮膚軟部組織感染症)
- ☑ 肺炎球菌性肺炎、急性中耳炎、副鼻腔炎にアモキシシリン90mg/kg/日、溶連菌性咽頭炎では同40mg/kg/日
- ☑ マクロライドは百日咳・マイコプラズマLAMP確定例に限定

市中感染する耐性菌は減らせていない

——では、AMR対策は一段落したという感じでしょうか？

荘司氏 まだやらなければいけないことはたくさんあります。一つは、手術部位感染予防抗菌薬の投与期間が長いことが問題です。現在は手術室を出たら抗菌薬は中止することが一般的です。しかし創部感染症を心配して外科医は術後も2~3日継続しています。今後、外科系の先生方とよく相談して、安全に短縮していければと思います。

それともう一つは、SATの効果が認められていない耐性菌への対策です。具体的には、肺炎球菌、大腸菌、黄色ブドウ球菌という主に外来で検出される耐性菌です。これら、街中で生活している人の健康を脅かす菌種の耐

性の割合は、全く減っていません。これらの耐性菌を減らすには、自分が勤める病院の中にいたのでは有効策を立てられず、病院から外に出ていく必要があります。それが地域でのAMR対策「AAS」につながっていきます。

静岡AMR制御チーム「AAS」の始動

ICT地域連携加算で顔馴染みのメンバーが、地域でのAMR対策に結束

——AASとは、どのような組織でしょうか？

狂司氏 AASは、「Antibiotic Awareness, Shizuoka」の略称です。倉井華子先生（静岡県立静岡がんセンター感染症内科部長）が、「静岡でAMRを考える会を立ち上げましょう」と声を上げられたのが端緒で、現在、がんセンターや当院ばかりでなく、県内複数の病医院の医師・薬剤師・検査技師、それに静岡県庁の行政スタッフも加わり、総勢12名が関与しています。



もともとこのメンバーは、感染症防止対策地域連携加算の算定のための合同ミーティングでたびたび顔を合わせていた知り合い同士なのです。そういう声をかけやすい人たちにまず賛同していただき、2017年の春にスタートしました。発足からまだ1年足らずの新しい活動です。

——具体的にどのような活動をされているのですか？

荘司氏 AMR対策のアクションプランにも書かれているように、わが国で使用される抗菌薬の9割が外来で処方されていて、外来で処方されることが多い系統の抗菌薬を半分に減らそうという目標の達成は、実地医家の先生方の協力なしには不可能です。そこで我々のメンバーの中のドクター5人は、まず地域の医師会にアプローチすることから始めようということになりました。私は静岡県中部を担当することになりました。

と言っても先ほど申しましたように、私が静岡に移り住んできたのは2014年のことですからまだ3年もたっておらず、キーパーソンの方もわからず伝手もありません。そこで当時の院長に、小児科医が会長を務めている医師会はどこかを教えていただき、そこへ企画書を提出し「適正使用と一緒に進めてください。味方になってください」と、押しかけるようなかたちで講演をさせていただいたのです。



図3 AASの目的



図4 AAS活動の軸

SATの受賞でAAS活動にも弾みが

——医師会の先生方の反応はいかがですか？

荘司氏 静岡は小児科医が少なく、内科医が子どもたちを診てくださっているケースも多いようですので、小児の熱の対処法など、ニーズのありそうな情報を織り交ぜながら話すようにしています。AMR対策については、当院で耐性菌の被害にあった子どもたちの症例を紹介しながら、厚労省が策定した『抗微生物薬適正使用の手引き』ダウンロード▶▶ を解説しています。

医師会の先生方も「抗菌薬をちょっと使い過ぎだよ」と皆さんお考えのようで、「必要だとはわかっていたけど、どうすればよいのかわからずにいる」とおっしゃっていただくこともあり、お役に立てていると感じています。

そしてなにより、SATで内閣官房の賞をいただいたことが大きな力になっています。静岡ではかなり大きなニュースとして取り上げられましたので、県内の小児科医会などに参加しているドクターは皆さん、我々の活動を知っていただいているようです。AASで医師会の先生方に協力いただくときにも、受賞の話題が大きな足掛かりになり非常に助かっています。

——講演会はどのくらいの頻度で行われているのですか？

荘司氏 講演は月に平均2回くらいです。講演の他には、静岡市静岡医師会発行の『通報』に、AASのメンバーがAMR対策に関する記事を書かせていただいています。また、薬剤師のメンバーはNDB※データで県内の外来抗菌薬使用量を可視化したり、薬剤師会で勉強会を積極的に開催しています。メディア担当は地元の新聞に記事を書いてもらうなど、それぞれ活躍しています。市民啓発のため、私が薬剤師会調剤薬局に出向いて行き待合スペースでのアピールをすることもあります。

※NDB (National Database) : 医療機関が発行するレセプト (診療報酬明細書) と特定健診・保健指導の結果からなるデータベース

さらに、メンバーに一人だけ入っている検査技師は、地域の医療機関から検体を集めさせてもらい耐性菌の動向のモニターを始めています。いずれは県のWebサイトを利用してその情報を実地医家の先生方に提供し、抗菌薬選択の一助にもらえるようなシステムを作りたいと考えています。

静岡市全域でも、抗菌薬の処方に変化が現れ始めている

——AAS活動を本格的に始められて1年足らずとのことですので、目に見える効果はまだこれからといったところでしょうか？



荘司氏 ところがもう効果が現れ始めているのです。

医師会運営の『薬局サーベイランス』で静岡市をみると、8月からペニシリンが上がってきて、セフェムとマクロライドがやや下がってきているのです。この時期、風邪が増えて通常であればこの二つの処方が増える時期なのですが、つまり今までは第三代セフェムやマクロライドが圧倒的だったのが、少しずつペニシリンにスイッチしてきているのです。まだ「抗菌薬を処方しない」というところまではいっていないようですが、処方するのであればペニシリンにしてみようかと移行が進んでいる段階にあるのだと思います。

このデータは静岡市の15~20%程度の薬局のみをカバーしているものですので全体を反映しているとは限りません。ただ、静岡市以外ではこういう変化がまだ起きていないようですので、静岡市内の医師会の先生方がアクションを起こしてくださっているのだと考えています。

——それは心強いですね。ところで、AAS活動の予算はどのように確保しているのでしょうか？

荘司氏 私自身が医師会の講演会をした時は、医師会のほうも無料では困るということですので、講演料をいただいています。ただそれ以外に、AASとしての予算はありません。活動はほぼ全てボランティアです。

——今のところ情熱だけ？

荘司氏 そうなんです。お金も時間もありません。燃え尽きたらお終いなんです(笑)。

ただ、行政のスタッフもメンバーに入っていますし、「組織として何かできないか」と一緒に検討していただいているところですので、来年度以降に期待をしています。

それに、静岡県内でもまだ回り切れていない医師会が多く残っていますし、長期療養施設には全く介入できていません。課題は山積していて、燃え尽きてはられません。

「孫たちを守らねば...」。地域を動かす、次世代のための医療

—SATやAASでの経験を通して、荘司先生が院内や地域でのAMR対策にあたり特に強調されたい点やアドバイスを聞かせてください。

荘司氏 AMR対策は小児科医がリーダーシップをとったほうがよいと思います。

新しいことに取り組むにはものすごいパワーが必要で、それにいかにエンジンをかけるかというのは大変なことです。誰もがふだんの業務で手一杯ですから。しかし「子どもたちの未来」のためにというスローガンがあると、みんな頑張れるのです。

ある医師会の会長に講演の企画をご相談させていただいた際、「孫たちを守らねば」と二つ返事でご承諾いただいたことがあります。地域に密着しAMR対策の第一線を担っている先生方とも、この言葉で繋がっているのだと確信しています。

表5 荘司氏が考える地域AMR対策のポイント

- 地域の専門家が協力してリーダーシップをとる
- 問題意識を共有する仲間を集め、増やし、発信
- 理解・協力を得やすいところから始める

(このインタビューは2017年11月16日に行いました)

学生による抗菌薬適正使用啓発キャラバン「Smile Future JAPAN」

第1回 AMR対策普及啓発活動 薬剤耐性対策推進国民啓発会議議長賞

いいね！ 125

シェア

ツイート

2018年3月

薬剤耐性（AMR）対策の優良事例として内閣官房の「AMR対策普及啓発活動表彰」を受賞した活動を中心にご紹介している本コーナー、二回目は「薬剤耐性対策推進国民啓発会議議長賞」を受賞した二つの事例から、学生による抗菌薬啓発キャラバン「Smile Future JAPAN」を取り上げます。この取り組みを立ち上げた高橋揚子氏（現在は亀田総合病院 初期研修医）に、学生の立場でAMR対策に関わるようになった経緯、具体的な活動内容、卒業後に取り組んでいる活動などをお話いただきました。

「第1回薬剤耐性（AMR）対策普及啓発活動表彰」における優良事例の表彰決定及び表彰式の実施について（内閣官房）



市民と医師の間にある立場を生かしたAMR対策

それぞれの学生の得意な方法、地域に適した手法で啓発活動を展開

—今回受賞された抗菌薬啓発キャラバン「Smile Future JAPAN」とは、どのような活動をされているのでしょうか？

高橋氏 AMR対策の啓発活動を学生の立場で推進しています。

私が在学していた東北大の場合は、AMR対策の啓発イベントを2016年に仙台で行いました。仙台的ほかにも東京では3つの大学の医学生が共同でAMR対策の啓発動画を作成し、全国1,000カ所の病院・クリニックに配備するとともに、Smile Future JAPANのサイトで公開しています。沖縄では琉球大の医学部生が、沖縄の方言を生かして注目されるように工夫した啓発ポスターを作成し、薬局や小児科医院に配布してAMR問題に取り組む活動を繰り広げています。

もちろん、これらの活動は単発ではなく毎年継続し行われています。またスタートこそ仙台と東京、沖縄という三拠点でしたが、我々の世代から後輩へと引き継がれ、今後は全国に広がっていくのではないかと期待しています。それぞれの地域で、それぞれの学生が、それぞれがもっている技術を生かしたかたちで活躍しています。

—仙台での活動の様子を、少し詳しくお聞かせください。

高橋氏 「さよならばいきんだいさくせん」という子ども向けイベントを行いました。会場は東北大医学部キャンパス内の一室です。室内にいくつかのブースを設けて複数のプログラムを披露しました。

例えば、学生が劇を演じて、かぜの原因の多くはウイルスでそれには抗菌薬が効かないこと、むやみに抗菌薬を飲んでしまうと耐性菌という怖いばい菌が生まれてしまうことなどを、子どもにもわかるように表現しました。抗菌薬は細菌だけに効くことを伝えるためのもぐら叩きゲームを作り、子どもたちに遊んでもらったりもしました。

実は、企画に取り掛かった段階では子どもたち対象ではなく、保護者向けの講習会のようなものを考えていたのです。かぜをひいた子どもを連れて受診したお母さんが医師に「抗菌薬をください」と言うことが、AMR対策が進まない一因だと耳にしていたからです。しかし、そのような趣旨でイベントの告知をしてもあまり関心をもたれないだろうということに気づき、ターゲットを子どもに切り替えました。子どもたちが遊べるようなイベントなら、お父さんお母さんも一緒に参加し、結果的に伝えたいメッセージが伝えたい対象に届くことを狙ったのです。

この作戦が的中して、親子あわせて約100名もの方に来場していただきました。



高橋 揚子 氏
(亀田総合病院 初期研修医)

略歴

2011年 東北大学医学部医学科入学。
在学中の2013年にNeuroprotection Research Laboratory, Departments of Radiology and Neurology, Massachusetts General Hospital留学、2016年には Department of Child Neurology, Boston Children's Hospital, Epilepsy Center, Cleveland Clinic Foundationに留学。
2017年 東北大学医学部医学科卒業。
同年から亀田総合病院 初期研修医。

仙台でのイベント風景（2016年11月）



学生たちによる子ども向け、約7分のショートプレイ『かぜひさくんを救え』の一幕。台本は高橋氏が作成



子ども向けのやさしい内容の講演会を通じて、同席している保護者に勉強してもらう



モグラ叩きゲーム。抗菌薬ハンマーで叩くと細菌は引っ込むがウイルスには効かない。すべて学生による手作り、手動

——手応えはいかがでしたか？

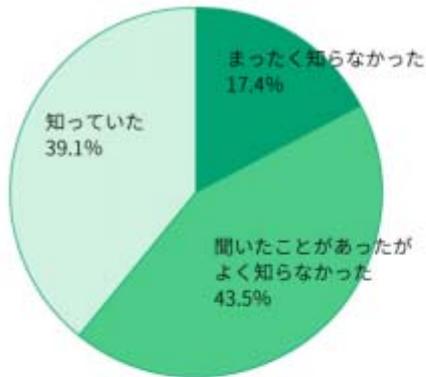
高橋氏 アンケートによると、「大変満足」が6割、「満足」が4割で、「ふつう」や「不満」との回答はゼロでした。また「子どもが飽きてしまったり眠くならないか心配でしたが、全ブースを回ることができました」「ためになる話を聞いて大人も勉強になりました。子どもたちも医学や薬学に興味をもったと思います」「学生さんがこのようなイベントを開催していることに感銘を受けました」などの声も寄せられました。

肝心のAMR対策の啓発という本来の目的についても、イベント参加前に「かぜに抗菌薬が効かない」ことを知っていたのは4割強にとどまっていたものが、イベント参加後には「かぜで抗菌薬を飲みたいと思うか」との質問に96%が「全く思わない」で占めるなど、一定の効果がありました。

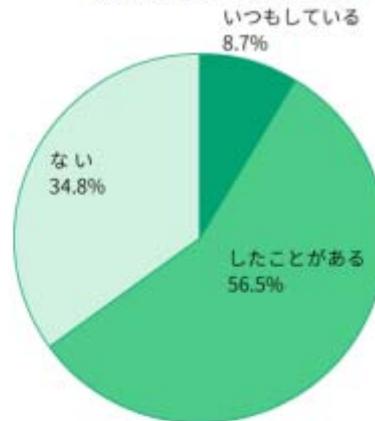
子どもたちの理解力・記憶力のすばらしさにも驚かされました。このイベントの後に病院で臨床実習に参加した際、「ウイルスだからお薬いらない」とか「お薬は飲み切る」とか言う子どもがいたのです。保護者向けに伝えなかったことを子どもたち自身も理解できていたようで、「何だか子どもたちってすごいな」と思いました。

アンケートの結果

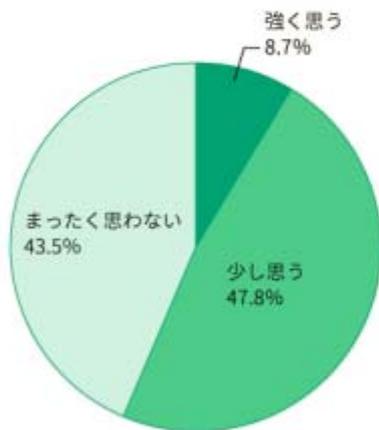
Q. イベント参加前に「風邪に抗菌薬が効かない」ことを知っていましたか？



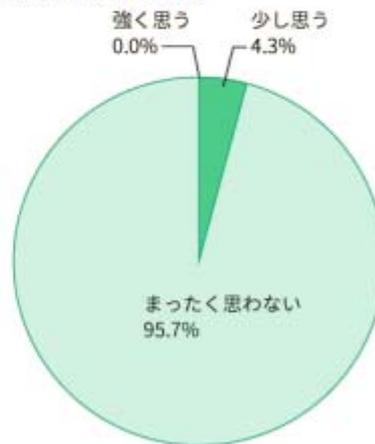
Q. 今までに抗菌薬を残したり、それを違う時に飲んだことがありますか？



Q. 風邪をひいた時に抗菌薬を飲みたいと思いますか？



イベント参加前



イベント参加後

イベント参加者のご意見・ご感想

- ☑ こどもにもわかりやすく、これからは自分でも手洗いなど気を付けてくれると思います！
- ☑ こどもと一緒に楽しんで勉強できました。また参加したいです。
- ☑ とても温かみのある素敵なイベントでした!!
- ☑ 劇がこどもにもわかりやすくとても良かったです。ウイルスによる病気、細菌による病気、それぞれ代表的なものを教えてくださるとなおよかったです!!!

「医学生だからこそできる活動で貢献したい」

——イベントを主催するのは、何名ぐらいのスタッフが必要だったのでしょうか？

高橋氏 総勢35名です。医学部生だけでなく、学内のメーリングリストや部活動の伝手をたどって協力を呼びかけました。結果的に多くの薬学生や看護学生が積極的に協力してくれ、たいへん助けられました。

——AMR対策の啓発を、医師や薬剤師などの専門家ではなく、学生がやることの意義はどのような事だとお考えですか？

高橋氏 イベントを企画・運営してみて気づいたことなのですが、学生という立場はいろいろな人とコラボしやすいということを実感しました。例えばイベント開催にあたって地域の医師会や薬剤師会、病院などに後援いただけないかとお願いすると、「学生がやろうというなら応援しよう」とおっしゃり、割と簡単に了解いただけました。医療従事者と市民との間に位置できるのが学生で、まだ自分たちの立場が確立していない分、他者との垣根が低く、思いついたことを気兼ねせずに実行できると思います。



また医学生でも1年生や2年生だとまだ専門知識が乏しく、市民目線に近い発想ができます。彼らから出てくるアイデアはとても新鮮で、ドクターになった後ではなかなか考えつかないのではないかとこの企画を立てることができました。

——そもそも、なぜ学生の時にSmile Future JAPANを立ち上げ、AMR対策に関わろうとお考えになったのですか？

高橋氏 きっかけは、小児科医を目指す医学生のネットワーク「こどもどこ」です。医学部を受験するころから小児科に興味をもっていたことから、私も「こどもどこ」に参加し活動していましたが、医学部5年生になった時に代表をされていた先輩から「引き継いでほしい」と話があり、代表を務めることになりました。

「こどもどこ」の代表として他大学の学生とミーティングを重ね、外部の専門家を招いての講演会やワークショップを企画し開催するなどの活動を続けていました。そのような活動を通して自然に医学部以外の学生と交わる機会も増えていきます。他学部の学生の中には、自分たちが大学で専門教育を受けるだけでなく、習得した専門知識を社会に発信し還元するという目的をもって行動している人たちが少なくありませんでした。そんな姿に私も刺激を受けたのです。

「こどもどこ」とは

「こどもどこ」は小児科医を目指す各地の医学生を中心に2005年に結成され、2006年に日本外来小児科学会に承認されたネットワーク。小児科医療に関わる医師や看護師、学校教諭などを講師に招いての勉強会を開催するなど、全国規模で活動している。[WEBサイト](#) ▶



——「こどもどこ」で他学部生から受けた刺激がAMR対策の啓発に発展していった？

高橋氏 それまで医学生とは医師になるための勉強をするのが本分だと思っていたのですが、それだけで本当に良いのかとの疑問が生じたのです。医学生でもできること、医学生だからできることがあるはずだと気づき、それを行うことで社会に貢献する活動をしたと考え始めました。

ちょうどそのころ、「こどもどこ」のイベントで小児感染症ご専門の先生に講演いただく機会があり、AMRが問題になっていることを知りました。ご承知のようにAMR対策は医療従事者だけでなく、市民の関心を高め社会全体で取り組まなければ実効を上げられない課題です。そして、抗菌薬が最も多く使われる対象は小児であるということも、医学生の知識としてもっていました。この2つを重ねあわせ、「こどもどこ」の活動を発展的に拡大することで自分たちがAMR対策に貢献できるということに思い当たったのです。

すぐに「こどもどこ」のメンバーに声をかけ、大学でお世話になっている先生方に指導いただきながら、医学生レベルでAMR対策の啓発を考える母体として「Smile Future JAPAN」を設立しました。その後、全国各地で先ほどお話ししたような活動をスタートしたというのが、これまでの経緯です。

「Smile Future JAPAN」という名称は「抗菌薬の有効性を未来へ伝えて子どもたちの笑顔につなげる」というメッセージを託して名づけたのですが、今は少し「風呂敷を広げ過ぎたかな」という気もしています。まあ若気の至りみたいなことでして（笑）。

内閣官房からの受賞は、「これからも頑張れ」という賞ではないかと

——先生が卒業された後のSmile Future JAPANの活動は？

高橋氏 後輩たちがパワーアップして続けてくれています。後輩たちは今、「まず仙台でイベントを定着させて地盤を作り、それから同じ手法を他の地域に広めていきたい」ということを言っています。私は今、アドバイザー的な位置にあり、相談にのったり、一緒に活動してくれそうな学生を紹介したりしています。

——Smile Future JAPANの活動が評価され「薬剤耐性対策推進国民啓発会議議長賞」を受賞されたご感想をお聞かせください。

高橋氏 ラッキーだったという思いが大きいです。ちょうど国がAMR対策を本格的に始動した時期だったので、注目されやすいタイミングだったという点でもついていました。もちろん、多くの先生方や先輩方に惜しみないご助力をいただいたこともそうです。そんな多くの後押しを受け、受賞できたのだと感謝しています。

授賞式に出席してわかったことは、私たち以外に受賞された人たちはみなさん、その道で何十年も着実に成果を積み上げてこられた方ばかりだということです。そんな方々の中で私たちだけが学生のグループ。他の受賞者の方のスピーチを聴きながら、心の中で「私たちが受賞しているの?」「若さとパワーが評価されたのかな?」「これからも頑張れ!と言ってきているのかな?」などと考えていました。



内閣官房表彰の授賞式

左は、薬剤耐性（AMR）対策普及啓発活動表彰審査委員会・委員長の毛利 衛氏

——先生ご自身は現在、研修医をされている中で、なにかAMR対策につながるような活動をなさっていますか？

高橋氏 現在、研修を受けている亀田総合病院のスタッフで近くの幼稚園に出かけていき、園児にAMR対策の必要性を伝えるイベントを開催するといったことをしています。主に仙台で行った経験を生かして、配役や設定を少しアレンジした演劇などを園児に見てもらおうといった内容です。

このイベントを発案した当初、すぐに声をかけられる初期研修医の仲間だけでやることも覚悟していました。ドクターはただでさえ分刻みで勤務していますから、初期研修医のアイデアなど相手にされないのではないかと。

ところが、そんな不安を抱えつつ上司のドクターに相談したところ、小児科ドクターを中心にたくさんの方々から「面白そうだね、一緒にやろう」と言っていただけました。研修を管轄している指導医は、多くの研修医がイベントに関われるようにスケジュールを調整してくださいました。

——ためらっていないで、まず始めてみるのが大切そうですね。

高橋氏 学生のとくと同じように、病院においては「まだ研修医だから」ということで、多くの立場の方々から協力を得られやすかったのではないかと思います。また、Smile Future JAPANの活動で受賞していたことが“箔”になって、1人の研修医の思いつきでやる生半可なものではないとわかっていただけたのかもしれない。イベントが終わった後、多くのスタッフから「来年も一緒にやりましょう!」と言っていただけたことは望外の喜びでした。

幼稚園の先生方はとても園工が上手で、準備のために必要なアイテムの完成イメージを写真で送信すると、もの見事に作っていただけ非常に助けられました。



——研修医として働き始めて、新たに気づかれたことは？

高橋氏 AMR対策に関して言えば、市民啓発も大切ですが、私たち医師の側もきちんと勉強することが大切なのではないかと思いました。ここ亀田総合病院は感染症の専門医がいて、我々研修医はしっかり抗菌薬の使い方を習得できます。しかしそうでない施設もまだ少なくないのではないのでしょうか。

私の研修中にも、他院で広域抗菌薬を多剤処方され、耐性菌に罹患して送られてきた成人の症例を複数、見聞しています。AMR対策は「未来のため、子どもたちのため」の対策と表現されることが多いのですが、実際には既にもうAMRの影響で苦しんでいる患者さんがいるということです。

——そのような現状を変えていくためには、先生のようなこれからの若いドクターが果たす役割も大きいのでは？

高橋氏 そうなのかもしれません。

——最後に、いま医学部に在学している学生へのメッセージをお願いします。

高橋氏 学生という立場でもできること、学生という立場でしかできないことというのは、学生時代にはなかなかわからないかもしれません。しかし、それぞれの立場の強みというものが必ずあります。遠慮せず、学生のピュアな気持ちを大切に、面白そうだと思ったら、まず始めることが大切です。そうすれば周囲の大人たち、先生や先輩が手を差し伸べてくれます。みなさんがそれぞれの強みを生かして仲間を増やし社会に貢献していけたなら素敵だなと思います。

(このインタビューは2018年2月13日に行いました)

平成 29 年度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) 指定研究
「薬剤耐性 (AMR) アクションプランの実行に関する研究」
分担研究報告書

薬剤耐性菌に対する、対策の実際と経済負荷

研究責任者:

今中 雄一 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 教授)

研究協力者:

森井 大一 (国立感染症研究所 細菌第二部、大阪大学大学院医学系研究科)

國澤 進 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 講師)

佐々木 典子 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 講師)

山下 和人 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 研究員)

上松 宏典 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 研究員)

水野 聖子 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野)

柴山 恵吾 (国立感染症研究所 細菌第二部)

要旨

目的: 薬剤耐性菌に対する、医療機関における対策の実態を明らかにするとともに、耐性菌による経済負荷を推計する

方法:

- 1) 【アウトブレイク負荷】薬剤耐性菌による院内感染のアウトブレイク(以下、アウトブレイク)によって病院が被る経済的負担を明らかにするため、平成 18 年から平成 29 年に起こったアウトブレイクのうち、公表されている事例を対象にアンケート調査を行った。
- 2) 【院内感染対策の実態調査】平成 28 年度、および平成 29 年度に 2 回目として、全国の医療機関の院内感染対策の実態を把握するため、感染対策チームの有無、院内感染サーベイランス等について質問紙調査を行い、経年変化を検討する。平成 30 年度に引き続き解析を行う。
- 3) 【AMR 政策日英比較】イギリス Imperial College London の研究チームと協同し、MRSA 予防に関する日本とイギリスにおける政策等を、比較・検討する。
- 4) 【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】他施設 DPC データを用いて、MRSA 症例等の解析および周術期抗菌薬の投与期間の解析を行った。また、DPC データと JANIS 様式の感染症に関する検査結果データの統合解析を行った。

結果:

- 1) 【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。

2)【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)が稼動していた。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。

3)【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。

4)【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。

結語:

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さう。アウトブレイクを起こさないように努力することが医療経営の観点からも重要であり、アウトブレイクが起こった際には、早期に終息させることが、経済的にも重要であることが明らかとなった。

院内感染対策の実態調査、データによる分析および、政策の分析を行い、様々な視点からの感染症対策の検討を行った。

A. 目的

薬剤耐性菌への対策の実態の把握、薬剤耐性菌による経済負荷の調査、推計を行う

1)【アウトブレイク負荷】

近年、薬剤耐性菌に関する問題は大きな注目を集めている。平成 28 年 4 月には、我が国においてもナショナルアクションプランが発表され、翌月に開催され

た伊勢志摩サミットにおいても薬剤耐性菌問題が主要議題の一つとなった。アクションプランでは「薬剤耐性の発生・伝播機序及び社会経済に与える影響を明らかにするための研究の推進」が謳われており、平成 27、28 年度には厚生労働科学研究補助金事業(今中班)において薬剤耐性菌の社会的コストを算出するプロジェクトが行われた。これまでの研究班の研究成果として、平成 27 年度には、MRSA 肺炎による医療費は

3.5%、在院日数は 3.0%、死亡率は 3.1%増加すると推計されている。これを日本全体の医療費に外挿した推計では、追加的医療費が 3483 億円、追加的在院日数が 742 万日、追加的死亡者数が 2 万 5 千人となる。これに加えて、平成 28 年度の研究では、多剤耐性菌による院内感染アウトブレイクにより医療機関が受ける経済的影響について 10 施設での調査を中間解析としてまとめた。

今年度は、今中班での研究を大曲班に引き継ぎ、さらに多くの施設からデータを収集しアウトブレイクによる医療機関への経済的影響を調査した。

2)【院内感染対策の実態調査】

医療機関による組織的な感染対策は、各種院内感染症の減少だけではなく、費用対効果にも優れていることが示されている。昨今、薬剤耐性菌の蔓延が全世界的な問題となっており、薬剤耐性菌は、患者・国民の健康を損なうだけでなく、医療費などの社会的負担も甚大であるとされている。そのため、医療機関における感染対策の実態を把握し、健康負担や医療費用に与える影響を推計することが重要であると考えられる。院内感染の対策は医療安全上の重要課題であるが、日本の医療機関が組織的な感染対策に着手したのは、欧米と比して比較的最近のことである。各医療機関の取り組み内容に関して単施設の報告のみであり、わが国では多施設での実態や効果についての検証はなされていないのが現状である。

本研究では、全国の医療機関における院内感染対策の実態を把握するために、調査票調査を行い、医療機関における院内感染による影響と関連する要因の解析も行うことで、院内感染を効果的に軽減するためのエビデンスとすることを目的とした。また昨年実施した同内容の質問紙調査と比較することで、経時的な変化について検討した。

3)【AMR 政策日英比較】

薬剤耐性菌(Antimicrobial Resistance: AMR)は世界的な問題であるが、異なる国であるとその対応方法も

違う。国家レベルで何が行われているかを理解することは重要である。またイギリスにおける MRSA 感染は著しく減少していることが知られている。我が国における MRSA 感染症はまだ大きな問題である。イギリスと日本における MRSA 感染予防のために採られた政策等を比較・検討する。

4)【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】

DPC データ等を利用し、日本の医療の質を可視化する。日本全国の周術期抗菌薬投与の実施状況を経年的に比較・解析する。

B. 対象・方法

1)【アウトブレイク負荷】

対象:

平成 18 年から平成 29 年までに感染症関連学会での発表やマスコミ報道等で公表された薬剤耐性菌による院内感染のアウトブレイク事例のうち、本研究に協力していただける病院のアウトブレイク事例を対象とした。

アウトブレイクの定義:

アウトブレイクの定義は、平成 26 年 12 月 19 日に発出された医政局地域医療計画課長通知「医療機関における院内感染対策について」(医政地発 1219 第 1 号)2 に準じ、「一定期間内に、同一病棟や同一医療機関といった一定の場所で発生した院内感染の集積が通常よりも高い状態」とした。

質問紙の配布と回収:

28 事案(28 施設)に対し、質問紙と研究計画書を電子媒体で配布し 2017 年 3 月末までに回答の回収を締め切った。回収したデータに関しては、内容を確認し、必要に応じて提供元である病院に疑義照会を行った。主な質問項目を図表 1 に示す。

本報告書で解析の対象とするアウトブレイクに関する変数:

アウトブレイクに関する期間としては、アウトブレイクそのものの期間と、病棟閉鎖を行った期間を求めた。アウトブレイクの発生からアウトブレイクが終息したと後方視的に判断される期間をアウトブレイクの期間とした。アウトブレイクに関して報告書が作成されている場合は、報告書の記述をもとに発生日及び終息日を定めた。また、病棟閉鎖又は入院制限を行った期間も求めた。「病棟閉鎖」は、アウトブレイク病棟への新規入院を止めている状態とした。ここでは、アウトブレイク以前から入院していた患者を他病棟・他院・自宅等へ移動・転院・退院させたかどうかは問わないこととした。コホーティングのために、1つの病棟に、感染している患者を集め、それ以外の患者をその病棟に入院させなくしている状態も病棟閉鎖とした。しかし、病棟の一角のみをコホーティングに使った場合は、「病棟閉鎖」には当たらないものとし、「入院制限」とした。

患者数に関する変数としては、病院がアウトブレイクを認識した時点で、原因菌に感染又は保菌していた患者数を退院した患者も含めて累積した人数を求めた。

その他の変数としては、病院全体の病床数、原因菌(多剤耐性菌のみを対象とした)、公表の有無、外部機関への支援要請の有無、外来診療の一部または全部の閉鎖の有無を求めた。

本報告書で解析の対象とする結果変数(目的変数):

結果変数としては、アウトブレイクを封じ込めるための対策費用とアウトブレイクが起こった病棟の入院からの収入の減少分の二つを求めた。対策費用は、入院患者スクリーニング、職員スクリーニング、環境スクリーニング、特別清掃・消毒、物品廃棄・再購入のいずれかとした。患者・職員・環境のスクリーニングは積極的疫学調査として一括して集計した。

入院からの減収に関しては、アウトブレイクが起こった病棟のみのデータを求めた。アウトブレイクが起こった月を起算月として、1年間の病棟での収入と、その前

年の収入の差を減収分とした。すべての金額については、消費者物価指数をもとに2015年の日本円にインフレ調整を行った。また、同様の期間において、病院全体の外来の収入についても求めた。本研究においては、対策費用及び逸失収入のいずれにおいても、アウトブレイクを経験した当該病院にとっての経済的負担として測定した。

統計解析:

記述統計としては、四分位、最大、最小を求めた。また、期間及び患者数と結果変数との相関の有無を調べるために、回帰分析を行った。すべての統計解析は、STATA14(Stata Corp., College Station, TX)を用いて行った。p-value ≤ 0.05 以下を有意とした。

2)【院内感染対策の実態調査】

各医療機関の感染対策に関して、感染対策チームの有無、院内感染サーベイランス等に関し、公表されている厚生労働省「医療機関における院内感染対策について(平成26年12月19日)」等や先行研究を参考とした質問項目を用いて情報収集を行った。また事前に、感染症医療に日常的に携わっている専門家(医師・看護師)へ聞き取りを行い、その結果もあわせて質問項目を作成した。本研究では、全国の基幹型臨床研修病院(1,017病院)を対象とし、院内感染対策に関する調査票を送付した。

昨年同一内容の質問紙を全国の基幹型臨床研修病院を対象に送付し、回答を得ているため、本年度の実施内容分と比較・検討する予定である。

3)【AMR政策日英比較】

本研究では、以下のように、MRSAに対処するための国レベルの取り組みを理解するために、二次データの収集と分析を行った。

(i)疫学的設定の評価

2000~2017年におけるMRSA件数について検討し、比較した。

(ii) 政策設定の評価

調査期間の政策を把握するために、各国の臨床医と政策立案者から得た情報等を元に二次データソースをサンプリングした。英国では、研究チームが行った以前の研究のアーカイブデータを利用している。資料は、以下の4つのカテゴリーに分類した上で、比較・検討した；(1)国・自治体レベルの政策文書、ガイドライン、および法律；(2)病院レベルの資料・記録；(3)学会等からの証拠書類；(4)薬剤耐性菌に関する新聞記事。

4)【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】

DPC データを用いて、入院患者の分析を実施した。アウトカムに入院費用・在院日数・院内死亡率を設定した。症例をデータより抗 MRSA 薬使用群・抗 MRSA 薬非使用群に分類した。これらの二群の平均アウトカムの差を求め、MRSA 感染症罹患患者数に乗じる事で疾病負荷を推定した。最後に、日本の全急性期病院に結果を外挿し、疾病負荷を推定した。

抗菌薬の仕様については、京都大学大学院医学研究科医療経済学教室 Quality Indicator/Improvement Project(QIP)に提供されたデータを使用した。術後感染予防抗について推奨抗菌薬・投与期間が、推奨グレード・エビデンスレベルが A-I である手術が行われた患者を解析対象とした。

DPC データに JANIS 様式の感染に関する検査結果データの統合を行い解析を行った。

C. 結果

1)【アウトブレイク負荷】

事例の収集：

平成 18 年から平成 29 年の間に起こったアウトブレイクとして公表されている事例として、111 件の事例を

リストアップした。平成 30 年 1 月までに 18 施設から有効なデータを収集した。

アウトブレイクの概要：

アウトブレイクの原因菌は、VRE6 件、CRE4 件、MRSA2 件、ESBL 産生菌 2 件、MDRA、MDRP、Clostridium difficile、多剤耐性 Corynebacterium striatum がそれぞれ 1 例であった。アウトブレイクの期間の中央値は 191.5 日(最大 615 日、最小 20 日)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。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。外来診療の一部閉鎖は 3 事例で実施された。外部機関への支援要請は 15 件で行われた。外部機関へ支援要請した時点での累積患者数の中央値は 13 人(最大 100 人、最小 2 人)であった。アウトブレイクの公表の有無は、有が 10 施設、無が 8 施設であった。

アウトブレイクによる経済的負担：

対応費用の中央値は 360 万円(最大 6,990 万円、最小 11 万円)であった。対応費用のうち、積極的疫学調査にかかる費用の中央値は 61 万円(最大 2,295 万円、最小 1 万円以下)であった。特別清掃に関する費用の中央値は 40 万円(最大 3,996 万円、最小 0 円)であった。物品廃棄に伴う費用の中央値は 3 万円(最大 1,194 万円、最小 0 円)であった。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。アウトブレイクのあった病棟の収入の減少率の中央値は 6.4%(最大 62.1%、最小-7.6%(増収))であった(図表 2)。

病院全体の外来での収入に関しては 13 施設からデータ収集した。そのうち 8 施設はアウトブレイクを公表しており、5 施設は公表していなかった。アウトブレイクを公表した 8 施設中 4 施設では、外来の収入が前年に比べて減少したが、公表しなかった 4 施設は全て外来の収入が前年より増加していた。

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正の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)。

2) 【院内感染対策の実態調査】

平成 28 年度末までに 684 病院から有効な回答を得た。回答については現在集計中であるが、全病院で感染対策チーム(Infection control team; ICT)が稼動しており、組織的な感染対策の試みがなされているようであった。

サーベイランス実施については、中心静脈カテーテル由来血流感染が最も多く、511 施設(75.5%)で実施されており、手術部位感染は 512 施設(75.0%)で実施されていた。それと比較すると、人工呼吸関連肺炎や尿路留置カテーテル感染に対するサーベイランス実施はあまり浸透していないようであった(31.5%、51.3%)。(図表 3)

また抗 MRSA 薬の使用方法について検討した。院内使用量に関しては、ほとんどの病院で把握しているようであったが、実際の使用基準を病院単位で設けている病院は約 65%であった(図表 4)。また届出制や使用制限等を行なって、フィードバックを行うようなシステムを設けている病院はさらに少なかった。

抗菌薬適正使用に関しては、ほとんどの施設でなんらかの介入が行われているとの回答を得たが、介入方法についてはばらつきがあった。

実施割合が比較的低かった質問項目について図表 5 に示した。

これ以外の多くの質問項目では、実施している回答した施設が 90%以上という結果であった。

第 2 回目平成 29 年度調査では年度末までに 384 病院から有効な回答を得た。回答については現在継続収集・集計中であるが、各施設による具体的な感染対策については、今後詳細な解析・検討を行う予定である。

3)【AMR 政策日英比較】

(i) 現在二国のデータの比較の妥当性等について検討中。

(ii) 二国の政策について比較

図表 6 のような年表を作成し、二国における MRSA 関連の政策を比較して、時期的な差や取り組みの違いなどを、イギリス・日本の研究者で検討している。

サーベイランスシステムに大きな違いがあり、イギリスにおいては、早期より MRSA サーベイランスを開始している。このサーベイランスは JANIS のようなサーベイランスと異なり、報告義務が生じるものである。そのため MRSA 感染数を把握することが可能となっている。

サーベイランスシステム以外にも日本とイギリスには多くの差があるため、現在検討中である。

4)【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】

結果を全国急性期病院に外挿すると、MRSA の疾病負荷はそれぞれ 2 総入院費用の 3.41%、全在院日数の 3.02%増加、総死亡率の 3.62%上昇が推定された。

周術期抗菌薬の投与期間は、経時的に大幅に短縮していた。ただし、手術別や病院別に詳細な解析を行ったところ、術式による変化の有無や、病院間での違いがみられた。

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)【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。また減少率は最大で 60%超であった。

実際には、病院はこのような大規模の経済的損失に対して、そのショックを吸収するための対策を講じている可能性がある。具体的には、アウトブレイクを起こした病棟に新規の患者を一定期間入院させなかったとしても、他の病棟でその機能を引き受けるという対応が考えられる。特に、病床稼働率が低くベッドコントロールに余裕がある病院の場合、このような“coping strategy”³ が可能である。しかし、この運用は病院に(少なくとも)二つの新たなリスクをもたらすことになりうる。一つは、患者を移動させることで、アウトブレイクを他の病棟に伝播させるリスクである。コホーティングにおいて、感染・保菌患者とそうではない患者を区別することになるが、スクリーニングが偽陰性であった場合には、伝播のリスクを負うことになる。よって、病原体の特性の理解とスクリーニングの精度への信頼が条件となる。二つ目のリスクとして、病棟の専門性という問題がある。例えば、平時は糖尿病患者が中心に入院している病棟で、脳外科術後の患者の受け入れを行うような状況である。程度の差はあるにせよ、平時に担っている機能とは別の機能を急ごしらえの体制で担わざるを得ない状況では医療安全上のリスクが上がると考えられる。今回の研究では、病院単位ではなく病棟単位での収入の増減を測定した。これは、その病棟がそもそも持っている機能が、アウトブレイクによってどれだけ失われたかにより注目したからである。

また、coping strategy の取り様(≒ coping strategy を取ることで新たに引き受けることになるリスクの受け止め様)については、病院毎のばらつきが大きいと想定され、又、どれだけそのショックを吸収する余裕がある

かのばらつきとも合わせて「アウトブレイクそのものの経済的負担」を不明確にする懸念があると考えたためである。

今回の研究結果の内的妥当性及び外的妥当性に関しては、留意すべき問題点がある。まず、「AMR の院内感染のアウトブレイク」が持つ意味合いが、社会的文脈に依存的である可能性を否定できない点は指摘されなければならない。つまり、病院が院内感染そのものあるいは AMR によるアウトブレイクに対して最大で 4 億円超もの経済的負担を甘受しつつも特段の対応を行うのは、それが起こってはならない事象、又は放置してはならない事象と考えられているという前提がある。我が国では、平成に入って以降、薬剤耐性菌(当時は AMR という用語は用いられなかった)による院内感染が社会問題化し、平成 18 年の第 5 次医療法改正によって医療機関が対策を行うことが法律により求められるようになった。また、平成 23 年 6 月の厚生労働省医政局指導課長通知によって、アウトブレイクを疑う基準や保健所への報告基準が作られた⁵。このような経緯を経て、AMR のアウトブレイクに対する社会的な視線はより厳しいものになってきたと言っていだろう。

今回の研究は平成 18 年以降の 12 年間に起こったアウトブレイクを対象としたが、この間の医療機関を取り囲む外部環境としての社会的認識も動的であったと言わざるを得ない。そうした背景のもとに、平成 18 年のアウトブレイクと平成 27 年のアウトブレイクが、たとえ同規模の事象であったとしても、それに対する社会的認識とその外部環境を踏まえた医療機関のリアクションが異なる可能性は否定できないのである。また、耐性菌の疫学状況は年を追うごとに変化しており、その増減によっても「社会の現実的脅威とまでは言えないレベル」、「社会が優先的に取り組むべき喫緊の課題」、「社会全体に蔓延しておりもはや所与のものとして対処せざるを得ないもの」等のいくつかの段階的受け止め方があり得る。10 年後の疫学状況が今日のそれと大きく変化する(好転するか悪化するかは分からないが)可能性が非常に高いと考えられる中、「AMR

のアウトブレイク」が持つ医療機関や社会一般へのインパクトも変化せざるを得ないと考えられる。そのような中で、今回の研究で得られた成果の定量的意味は確固たるものではありえないことに留意する必要がある。

次に、今回の研究が医療機関の管理者の意思決定に与える影響について考えたい。アウトブレイクによって4億円超の損失をもたらす可能性があるという事実は、医療機関、とりわけその管理者や開設者にとってどのようなインパクトを持つであろうか。ゲーリー・ベッカーの犯罪供給に関する理論⁶を基礎にすると、アウトブレイクがもたらす損失の規模に関するデータだけではなく、それがどれぐらいの確率で起こりうるのかに関する情報が必要となる。損害の絶対値とその確率の積によって損害の期待値を得ることができ、アウトブレイクを起こさないための平時からの院内感染対策にどの程度の資源配分を行うことが経済合理的であるのかが明らかとなると期待できる。しかし現状では、アウトブレイクが我が国でどれぐらいの頻度で起こっているのかに関するいかなる統計もない。平成26年に出された現在の医政局地域医療計画課長通知²では、「多数に上る場合(目安として1事例につき10名以上となった場合)又は当該院内感染事案との因果関係が否定できない死亡者が確認された場合には、管轄する保健所に速やかに報告すること」としているが、現状では保健所に報告されたこれらのアウトブレイク事例を我が国全体として集計する仕組みはないのである。今後はこれらを全国的に集計する仕組み作りが求められる。また、医療経済学研究の観点からは、国立病院機構や大学病院といった比較的同等の機能を担う病院群において、アウトブレイク発生時における報告体制の確立と統一したルールに基づく経済的評価が行われることが望まれる。念のために付言するならば、医療機関管理者の意思決定原理は経済合理性だけではありえず、アウトブレイクが起こらないことはそれ自体にすでに価値がある。アウトブレイクのない状況を維持することは、医療者に広く共有された職業倫理であるともいえるだろう。それに加えて、アウトブレイ

クが起こった際に医療機関にもたらされる損失が明らかとなることで、院内感染対策の重要性が再確認される契機とされることが期待される。

次に上記以外にこの研究が持つ限界について述べる。まず、今回の研究ではアウトブレイクがもたらす経済的負担を「逸失収入」と「対応費用(積極的疫学調査、物品廃棄、特別清掃)」の2つに限定した。実際には、人件費の増大、人件費として手当されない労働の増大、担当者の精神的・肉体的負担、補償、係争費等の種々の費用(money value に換算されないものも含めて)が発生しうると考えられるが、測定が困難であるためにこれらについては扱わなかった。このことで、今回の得られた費用が過小評価となっている可能性がある。また、今回の研究では、対応を開始してから1年間の費用のみを測定したが、実際にはアウトブレイクの封じ込めに1年以上を要した事例もあった。しかし、調査の簡易性と結果解釈の統一のために、1年みの評価とした。ここで述べる結果解釈は、感染対策は逸失収入を逸失せずを得るための投資である、と見なすことに基づくものである。この場合、一定の投資期間に対して、収入を得ることが想定される期間も一定にする必要があり、それを任意に1年としたのである。より長い期間を設定すれば、どのようなアウトブレイクでもその終息を確実に収めることができるという利点がある反面、医療環境を初めとする社会環境が比較対象であるところのアウトブレイク前年と同等であるという想定が非現実化するという難点が生じることになる。観察期間が長くなれば、自施設の診療内容の変化、相対的な医療機能(周辺の医療機関の機能の変化)、人口動態の変化等により同じ医療機関であっても収益構造に無視できない変化が起きる確率は高くなる。1年という期間は恣意的な設定ではあるが、収入の季節性を考慮した最適の期間であると考えられる。封じ込めに1年以上かかったアウトブレイクに関しては、今回の研究の測定値は過小評価となる。さらに、減収額計算において前年の収入を基準としたことについても、問題があり得る。アウトブレイクがなかったとしても病院の収入が増減することはあり得る。特に、増床

や新規機器導入等の事業拡大計画があった場合、見込みの収入は前年よりも大きくなると考えられるため、アウトブレイクによってそれらの計画が中止されたときの実際の影響は、単に前年を基準としたものよりも大きくなる可能性がある。実際に我が国の医療費は全体として増加傾向にあり、今回の研究結果は過小評価である可能性は小さくない。また、最大で10年前の事案に関するデータを収集したため、思い出しバイアスの可能性を排除できない。外部支援を受けた施設では報告書が作成されている事例もあったがすべてではないため、データを裏付ける客観的な資料がない場合もあった。研究担当者と提供元の病院で適宜議論を重ねたが、最終的なデータの正確性については、病院を信頼するのみである。

最後に、今回の研究はサンプル数が18と少ない。上記に述べたように我が国全体でアウトブレイクがどの程度発生しているかに関する情報はないが、学会報告や報道で明らかになったものだけでも過去10年間で100件程度ある。今後は、これらの事例を一例でも多く収集し、より詳細な解析を進めていく計画である。

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。

〔本研究がもたらす成果〕

アウトブレイクによって病院にかかる経済的負担を、対策費用だけでなく逸失収入も含めて算出し、アウトブレイクが病院にとって大きな経済的負担をもたらしていることを明らかにした。このような経済的負担を回避するために、病院がアウトブレイクを起こさないように努力することが医療経営の観点からも重要であると考えられる。また、アウトブレイクが起こった際には、早期に終息させることが、経済的にも重要であることが明らか

となった。

〔リファレンス〕

1. McGowan JE, Jr. Economic impact of antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2001;7:286-92.
2. 厚生労働省医政局地域医療計画課長. 医療機関における院内感染対策について(医政地発 1219 第 1 号). 2014 年.
3. World Health Organization. WHO guide to identifying the economic consequences of disease and injury. World Health Organization 2009.
4. Chisholm D, Stanciole AE, Tan Torres Edejer T, Evans DB. Economic impact of disease and injury: counting what matters. *BMJ* 2010;340:c924.
5. 厚生労働省医政局指導課長. 医療機関等における院内感染対策について(医政指発 0617 第 1 号). 2011 年.
6. Becker GS. Crime and Punishment : An Economic Approach. *Journal of Political Economy* 1968;76(2).

2)【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。過去に小林らが行なった研究でも、一部今回の質問項目と重複しているものがあったため、比較した(図3)。2006年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。サーベイランスの実施やサーベイランスシステムへの参加は、感染対策のために重要であると考えられている。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、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ている。診療報酬改定により、これらのサーベイランス実施施設が増加している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。以前より、我が国における感染症専門医、感染症看護専門看護師や感染管理認定看護師等の感染管理対策の専門家は、欧米と比して少ないことが指摘されている。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。実際、質問紙調査で得られた自由記載にも、感染専門職の少なさが多く挙げられており、増える業務量に追いついていないというコメントもあった。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。

日本全国の研修基幹病院を対象に院内感染対策調査の実態調査を行なった。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。その中には、本邦における感染症専門職の少なさを反映していると考えられる質問項目もあった。今後、ますます薬剤耐性菌に対する対策が必要とされる中で、対策を講じていく必要がある。

3)【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。

4)【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。薬剤耐性菌の疾病負荷推定が政策決定者の資料となり、将来の感染症防止対策の一助となる事を期待する。

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、比較的短期間投与が実施されている手術と長期間の投与が行われている手術に大別することができた。また長期間の投与が行われている手術の中でも、年々短縮化していることが推測できる手術もあった。手術毎に差があることがわかり、今後さらなる検討が必要である。

<参考文献>

- ・炭山嘉伸, 日化療学会誌(2004) vol 52, no.2 p59-67
- ・炭山嘉伸ら, 日化療学会誌(2004) vol 52, no.9 p474-485
- ・抗菌薬使用のガイドライン(2005)
- ・篠浦先ら, 岡山医学会雑誌 (2013) vol 125, p67-68
- ・泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン 2015(2015)
- ・術後感染予防抗菌薬適正使用のための実践ガイドライン (2016)
- ・小林美奈子, 楠正人. 環境感染誌(2016) vol 31, no.2

E. 結論

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さう。アウトブレイクを起こさないように努力することが医療経営の観点からも重要であり、アウトブレイクが起こった際には、早期に終息させることが、経済的にも重要であることが明らかとなった。

院内感染対策の実態調査、データによる分析および、政策の分析を行い、様々な視点からの AMR・感染症の対策および経済負荷を明らかにした。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

学会発表:

1. 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.

論文発表:

1. 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.
2. 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)

図表1 質問紙で行った主な質問項目

| | |
|----------------------|-----------------------|
| 病院全体の病床数 | アウトブレイク対策の開始日 |
| アウトブレイクの原因菌 | 外部機関へ支援要請をした日 |
| アウトブレイクの期間 | プレスリリース等の一般公表をした日 |
| 病棟閉鎖の日数 | アウトブレイクが終息した日 |
| 閉鎖された病床・日 | アウトブレイクを認識した時点での累積患者数 |
| 外来(救急外来を含む)の閉鎖日数 | アウトブレイクを認識した日の患者数 |
| アウトブレイクの発生日 | 外部機関へ支援要請をした時点での累積患者数 |
| アウトブレイクの終息日 | 外部機関へ支援要請した時点での患者数 |
| アウトブレイク病棟の入院収入の前年との差 | 患者のスクリーニングの費用 |
| 病院全体の外来収入の前年との差 | 職員のスクリーニングの費用 |
| 物品廃棄に伴う費用 | 環境培養の費用 |
| 特別清掃・消毒等に関する費用 | |

図表2 アウトブレイクによるコスト

| | Median | Max | Minimum |
|---|------------|-------------|----------|
| Costs for containment | ¥3,603,491 | ¥69,899,700 | ¥114,659 |
| Costs for active surveillance | ¥608,892 | ¥22,946,653 | ¥6,400 |
| Costs for specialistic cleaning & environmental decontamination | ¥398,664 | ¥39,960,040 | ¥0 |

| | | | |
|--------------------------------------|-------------|--------------|--------------|
| Disposal and repurchase | ¥30,000 | ¥11,939,307 | ¥0 |
| Loss of potential gain from the ward | ¥59,991,873 | ¥476,273,088 | -¥60,537,263 |
| Reduction rate of the potential gain | 6.4% | 62.1% | -7.6% |

図表 3 サーベイランス実施割合の経時的変化

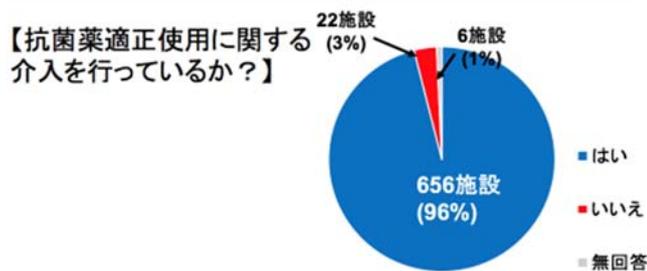
【サーベイランス実施割合の経時的変化】

| | 「はい」と答えた施設数/ 回答施設数 | 割合(%) | 先行研究' (%) |
|-------------------------|-----------------------|-------|--------------|
| SSI :手術部位感染 | 512/683 | 75.0 | 23 |
| VAP :人工呼吸期間連肺炎 | 239/680 | 35.1 | - |
| CRSBI :中心静脈ライン由来血流感染 | 511/677 | 75.5 | 31 |
| CAUTI :尿路留置カテーテル感染 | 349/680 | 51.3 | 21 |

小林寛伊ら「臨床研修指定病院における病態感染制御の取り組みの実態調査」環境感染、2008

図表 4 抗 MRSA 薬について

| 【抗MRSA薬の使用について】 | 「はい」と答えた 施設数/回答施設数 | 割合(%) |
|-----------------|-----------------------|-------|
| 院内使用基準がある | 437/671 | 65.1 |
| 届出制がある | 394/675 | 58.4 |
| 使用制限・許可制度がある | 324/674 | 48.1 |
| 院内使用量を把握している | 671/680 | 98.7 |



図表 5 実施割合が比較的低かった質問項目

| 【実施割合が比較的低かった質問項目】 | | |
|--|-----------------------|-----------|
| | 「はい」と答えた 施設数/回答施設数 | 割合 (%) |
| 1 耐性菌および感染対策上重要な微生物の検出数をICTやICP (Infection control practitioner) が毎日チェックしている | 439/678 | 64.7 |
| 2 閉塞や感染がなければ、尿道留置カテーテルは定期的に交換しない | 515/678 | 76.0 |
| 3 挿管患者には、定期的に口腔内清拭を行っている | 528/677 | 78.0 |
| 4 新規採用者(全職種)にPPEの着脱方法を必ず教育している | 535/682 | 78.4 |
| 5 手術時手洗いに、院内で統一したルールがある | 584/679 | 86.0 |

図表 6 AMR 政策日英比較研究 年表の部 概況

| Year | Japan | England |
|-------|----------------|--------------------------------|
| 2000 | JANIS 設立 | 保健省が英国における AMR アクションプランを発表 |
| 2000 | ICD 制度の成立 | |
| 2001 | 感染症専門看護師の誕生 | MRSA 血流感染のサーベイランスの開始 |
| 2003 | 感染症法の改定 | 保健省が医療関連感染を減少させるための 報告書を作成。 |
| 2004 | 院内感染対策中央会議の開催。 | Cleanyourhands キャンペーンの開始 |
| | | |

研究成果の刊行に関する一覧表

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|---|---------------------------------------|---------|-----------|------|
| 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, | Infection | 46(2) | 207-214 | 2018 |
| Uematsu H, Yamashita K, Kunisawa S, Fushimi K, Imanaka Y. | Estimating the disease burden of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Japan: Retrospective data | Plos One | 12(6) | e0179767 | 2017 |
| 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 |
| 大曲 貴夫 | 薬剤耐性(AMR)対策 アクションプラン2016-2020(解説) | 日本内科学会雑誌 | 106(10) | 2259-2264 | 2017 |
| 大曲 貴夫 | AMRの問題が医療現場にどのような影響を及ぼすか | 医療の質・安全学会誌 | 12(3) | 1881-3658 | 2017 |
| 大曲 貴夫 | 日本のAMR対策アクションプランの目標と戦略 | 公衆衛生 | 81(10) | 792-796 | 2017 |

| | | | | | |
|-------|--|------------|-------|---------|------|
| 大曲 貴夫 | 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン2016-2020の背景 | 臨床と微生物 | 44(4) | 291-295 | 2017 |
| 具 芳明 | AMR対策についての医療者と国民の教育啓発 | 医療の質・安全学会誌 | 12(3) | 304-310 | 2017 |
| 具 芳明 | 日本のAMR (antimicrobial resistance) の現状と対策 | 日中医学 | 32(4) | 15-20 | 2018 |