

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

令和2年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大曲 貴夫

令和3(2021)年 5月

目 次

I. 総括研究報告

薬剤耐性(AMR)アクションプランの実行に関する研究

II. 分担研究報告

1. 医療関連感染 (HAI) サーベイランスに関する研究

大曲 貴夫

2. 抗菌薬使用量 (AMU) サーベイランスに関する研究

大曲 貴夫

3. 抗微生物薬適正使用(AMS)に関する研究

大曲 貴夫

4. AMR対策の教育啓発に関する研究

大曲 貴夫

5. 薬剤耐性菌に対する、対策の実際と経済負荷

今中 雄一

6. 抗微生物薬適正使用サーベイランスに関する研究

大毛 宏喜

7. 地域でのAMR対策の推進モデルの確立のための研究

倉井 華子

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

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)

令和2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

(20HA2003)

研究分担者

大曲貴夫(国立国際医療研究センター AMR臨床リファレンスセンター)

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

大毛 宏喜 広島大学病院感染症科・感染制御学

倉井 華子 静岡県立静岡がんセンター 感染症内科

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。本研究の前身である厚生労働行政推進調査事業費研究「薬剤耐性（AMR）アクションプランの実行に関する研究」では薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに必要なサーベイランス、教育手法、医療経済的影響について検討した。これによる一定の知見を得て行政施策に反映させることができたが、地域におけるAMR対策の推進等未解決の課題がある。よってそれらの課題を解決しAMR）アクションプランを更に推進することが本研究の目的である。

医療関連感染（HAI）サーベイランスに関する研究では、J-SIPHEに蓄積されたデータを解析して院内感染対策および抗菌薬適正使用支援の状況を評価した。高齢者施設の医療関連感染症および抗菌薬使用の調査にて現状を確認し、抗菌薬適正使用の土台を構築した。JANISおよびレセプトデータを活用し、薬剤耐性菌の疾病負荷の骨子となる死亡数を推定しつつ、包括的な疾病負荷の指標であるDALYsやQALYsを算出するための基礎情報を取得した。抗菌薬使用量サーベイランスに関する研究では抗菌薬販売量やNDBを利用したAMUモニタリングにより、適正使用を進めるべき対象がわかってきた。また、様々な領域における抗菌薬使用に関する問題点が明確化した。一方、販売量とNDBそれぞれのデータの使用において、両者ともに、長所、短所があるため、特性を見極めて今後もサーベイランスを行うことが重要である。抗微生物薬適正使用サーベイランスに関する研究では本研究により、抗菌薬適正使用支援として取り組むべき対象や課題がより明らかとなった。今後も引き続き研究を行い、実際の介入や支援につなげていく必要がある。AMR対策の教育啓発に関する研究では、日本の薬剤耐性対策の取り組みは始まって数年であるが、その成果が現れるには数年かかると見込まれる。医療従事者、一般市民それぞれ対象別に普及・啓発活動を広げ、継続し、意識の変容を促していく必要があることを示した。AMRの医療経済的評価に関する研究では院内感染対策の実態調査、大規模データによる分析を検討し、経済的負担、AMR対策・院内感染対策の要改善領域を明らかにした。COVID-19が病院医療に及ぼす影響を定量化し、COVID-19の影響による病院の収入の減少を支援する政策の改善が必要であることを示した。また、AMR対策上重要な広域抗菌薬の適正使用を評価する指標の開発のため、まず肺炎入院患者における標準化広域抗菌薬使用割合を用いたO/E比を可視化した。抗微生物薬適正使用サーベイランスに関する研究では、抗菌薬使用状況を入手可能な感染防止対策加算1、2を算定している

医療機関の使用状況は、二次医療圏ごとの傾向ではなく、その医療機関特有の差異が大きいことが明らかになった。また薬剤感受性が経年的変化を認めたのに対し、医療機関毎の抗菌薬使用状況では明確な変化を認めなかった。地域での AMR 対策の推進モデルの確立のための研究では、各地域で情報共有を行う会議体があること、行政と協同することが重要であることなどが明らかとなった。また活動を始めるとは地域で核となるキーパーソンが重要であることも見えてきた。先導するものが少ない地域でどのように地域ネットワークを構築してくかが今後の課題となる。また新型コロナウイルスの影響を受け、実質的には活動が休止している地域がほとんどであった。

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。

本研究の前身である厚生労働行政推進調査事業費研究「薬剤耐性（AMR）アクションプランの実行に関する研究」では薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに必要なサーベイランス、教育手法、医療経済的影響について検討した。これによる一定の知見を得て行政施策に反映させることができたが、地域におけるAMR対策の推進等未解決の課題がある。よってそれらの課題を解決しAMR）アクションプランを更に推進することが本研究の目的である。

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

- ① 【J-SIPHE 関連研究】 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)）を用いて、菌血症を検出するための至適検体提出率および抗菌薬適正使用と相関する取り組みを検討する。
- ② 【ワンヘルス関連研究】都道府県の診療所薬剤耐性菌情報とJANIS 外来耐性菌情報に比較など、地域医療でのAMR対策情報の精度管理を行い、薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォームへ反映する。
- ③ 【高齢者施設の実態調査】高齢者施設の感染対策および感染症診療の現状を把握するために Pont prevalence survey を施行する。
- ④ 【JANIS 関連研究】 JANIS データを用いて、主要な薬剤耐性菌の菌血症による死亡数を評価する。また、肺炎球菌におけるサーベイランスに適したMICの検討を行う。
- ⑤ 【レセプトデータ関連研究】入院レセプト情報および JANIS デー

タを取得し、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の入院期間および費用を検討する。

2. 抗菌薬使用量 (AMU) サーベイランスに関する研究

- ① 【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査(2013-2020年)】IQVIA社のデータを用いて、2013年から2020年までの日本の抗菌薬販売量を投与経路別・AWaRe分類別に算出し、SARIMAモデルでの2020年の予測値との比較検討を行った。
- ② 【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】2019年に生じたセファゾリン供給制限による欠品問題がもたらした他の抗菌薬の販売量変化を観察し、2013年から2018年の注射薬販売量データから予測される2019年の推移と、2019年の実際の推移の差を解析した。
- ③ 【二次医療圏でのAMU集計手法についての研究】レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を用いて二次医療圏ごとに抗菌薬使用量(AMU)を抽出し、夜間人口及び昼間人口で補正したAMUの差を評価することにより、人口流出入によるAMUへの影響を検討した。
- ④ 【注射用抗菌薬と高齢化に関する

研究】レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を用いて、年齢三区分別(15歳未満, 15-64歳, 65歳以上)の注射抗菌薬の使用量を解析した。また予測人口を用いて、今後DDD_sがどのように推移するか予測を行った。

- ⑤ 【抗菌薬販売量とNDBデータとの乖離の要因に関する研究】2013年から2017年までの抗菌薬販売量データ(S-AMU)とレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)のデータ(C-AMU)を用いて、月次の標準化使用量(DDD)/1,000人/日(DID)を算出した。電子化されていないレセプトシステムがC-AMUに与える影響を評価するため、S-AMU/C-AMUの比(SCR)の推移を評価した。次に、S-AMUに対する直接販売の影響を評価するため、AMUをジェネリック医薬品と先発品に分け、経口薬と注射薬にそれぞれについてSCRを評価した。さらに、S-AMUとC-AMUの関係性を評価するため両者を線形回帰し、その係数を評価した。
- ⑥ 【AMU集計状況に関するアンケート調査】IDATEN・日本病院薬剤師学会のメーリングリスト

を利用して、病院薬剤師を対象に病院での抗菌薬使用量（AMU）集計に関する調査をアンケート形式で実施した。

- ⑦ 【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】厚生労働省の薬価基準収載品目リスト，社会保険診療報酬支払基金の医薬品マスタ，WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology の ATC/DDD 情報，一般財団法人 医療情報システム開発センターの HOT コードマスタ，日本化学療法学会の抗菌化学療法用語集，WHO の AWaRe 分類リストについて，Postgre SQL を使用したデータベースを作成した。

3. 抗微生物薬適正使用（AMS）サーベイランスに関する研究

- ① 【診療所レベルでの抗菌薬適正使用フィードバックシステム構築に向けての調査研究】抗菌薬使用状況のデータ収集とフィードバックシステム開発に向けて，6つの診療所に協力を依頼し，レセプトチェック用 UKE ファイルを利用した抗菌薬使用量調査を行った。
- ② 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】日

本医療データセンター（JMDC）の日本全国の健康保険組合，医療機関から提供されるレセプト等をデータソースとしたリアルワールドデータベースを用いて，2013年1月から2018年12月までの間に急性感染性下痢症で受診した外来患者の疫学と抗菌薬使用状況について調査した。

- ③ 【AST 設置及び専任の従事者確保に資する調査研究】医療疫学講習会（臨床疫学室の2020年度年報を参照）のネットワークを利用し，自施設で行われている antimicrobial stewardship, antifungal stewardship についてのアンケート調査を行った。
- ④ 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】歯科医師会に協力を依頼し，歯科医師を対象として，抗菌薬の選択や処方，適正使用への意識に関するアンケート調査を実施した。
- ⑤ 【在宅医療現場における抗菌薬使用に関するアンケート研究】在宅医療法人「悠翔会」に協力を依頼し，2018年6月20日から8月19日までの期間で，13施設，25名の在宅医を対象に，普段在宅医療として行っている感染症診療についてのアンケート調査を

行った。

- ⑥ 【成人・小児を対象とした日本の菌血症疫学の研究】2010年1月から2016年12月にかけて、厚生労働省院感染対策サーベイランス (JANIS) のデータを用いて血液培養検査の結果を小児・成人で分けて抽出し、検出された細菌の変化を観察した。

4. AMR 対策の教育啓発に関する研究

- ① 一般市民の AMR に関する意識調査 (2020 年度)
- ② 診療所に勤務する医師の抗菌薬適正使用に関する因子の検討
- ③ 医学部における感染症教育、薬剤耐性 (AMR) 教育に関する調査
- ④ 地域での取り組み事例の情報収集と提示

5. AMR の医療経済的評価に関する研究

- ① 【AMR・院内感染対策の実態調査】全国多施設医療機関協力による組織的 AMR 対策の実態調査を、平成 28 年度に第 1 回、平成 29 年度に第 2 回目を行い、2 回の調査による経年変化を併せて解析した。各種のサーベイランスを実施している施設の増加、特定抗菌薬の使用を届け出制にするなどの変化がみられる一方、この間に達成率が低いあるいは低下した項目もあり、最新のエビデンス、ガイドライン、文献等の再レ

ビューを行った。

- ② 【COVID-19 の医療への臨床面・経済面インパクト評価】研究に賛同した約 200 の病院の DPC データおよび調査票調査を用い、COVID-19 蔓延前後の症例数、医療費、手術分野別、疾患別重症度の変化などを評価した。

- ③ 【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】厚生労働省研究班の DPC データベースより 2018 年度の肺炎入院症例を抽出した。広域抗菌薬の使用のリスク因子と報告されている患者レベル因子を独立変数、広域抗菌薬使用を従属変数とし、病院 ID をランダム切片としたマルチレベルロジスティック回帰モデルを用い、病院ごとの標準化広域抗菌薬使用割合を推定し、観察値と期待値の比 (O/E 比) を算出した。

6. 地域レベルでの薬剤耐性と抗菌薬使用状況に関する研究

- ① サーベイランスシステムの運用：鳥取大学で開発された地域内サーベイランスシステム (Inter-Hospital Organism Comparison System: IHOCS) は、JSIPHE の地域版と言える。特徴は本システムに抗菌薬使用量のデータを統

合することが可能な点で、広島県病院薬剤師会の30施設に協力を依頼し、抗菌薬使用データの提供を求めた。

- ② 薬剤使用状況の調査:広島県内の主要医療機関から得られた薬剤使用データを基に、AUD、DOTで抗菌薬の系統毎にまとめ、使用年齢や経年変化を分析した。医療機関ごとの抗菌薬使用状況の違いが、薬剤感受性に影響を及ぼすものかの評価を行うことを目的とした。

7. 地域での AMR 対策の推進モデルの確立のための研究

- ① 地域ネットワークが構築されている地域から多様性を加味し抽出。全国10都道府県の取り組みについてインタビューを行った。
- ② オンライン形式30分から90分ほどの直接インタビューを行った。調査項目に設立の経緯、メンバー構成、活動内容、資金、問題点、新型コロナウイルス感染症後の変化、他地域に展開する際のポイントを含めた。

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

- ① 【J-SIPHE 関連研究】陽性率と検体提出率の関係から、至適検体提

出率は 45/1,000patient-days 程度と算出した。カルバペネム系抗菌薬に対する ASP 介入において、事前承認制を実施している施設は約 3.5%であったが、0.7 DOT/100patient-days と最も低く抑えられていた。

- ② 【ワンヘルス関連研究】診療所情報と JANIS 外来情報の大腸菌薬剤耐性率は差異があり、病院外来が診療所よりも高かった。また、一部地域では大きな乖離を認めた。

- ③ 【高齢者施設の実態調査】介護老人福祉施設において約1%の入所者に抗菌薬を使用し、主に経口第三代セファロスポリンおよび経口キノロン系であったことが明らかになった。感染対策マニュアルに薬剤耐性菌に関する情報が入っている施設は約55%であった。

- ④ 【JANIS 関連研究】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌感染症に次いで、第3世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌の頻度が高い事を明らかにした。ペニシリン耐性肺炎球菌において、髄膜炎用の MIC を使用することで、経年的な薬剤耐性の推移を評価することが可能であった。

⑤ 【レセプトデータ関連研究】メチシリン感性黄色ブドウ球菌では感染後入院期間の中央値 38 (IQR:25-62.5) 日、1 日当たり費用 455.6 (IQR 359.2-701.7) USD であり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌では感染後入院期間の中央値 45 (IQR:24-63) 日、費用 528.9 (IQR 374.9-647.4) USD と、入院期間および費用は、有意差は認めなかった (図 4)。抗菌薬使用量 (AMU) サーベイランスに関する研究

2. 抗菌薬使用量 (AMU) サーベイランスに関する研究

① 【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査 (2013-2020 年)】抗菌薬販売量は、2020 年 10.6 DID であり、2013 年比で 28.9%の減少を認めた。内服薬・注射薬ともに Access, Watch いずれも予測値に比べて低値であり、SARS-CoV-2 流行の影響が考えられた。

② 【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】セファゾリン代替抗菌薬、非推奨代替抗菌薬が予測 DID を上回って増加していたが、抗菌薬全体の販売量は、予測 DID と実際の DID の間に大きな差はみられなかった。販売量に対する販売

額には大きな変化はなく、セファゾリン供給制限の経済的な影響は明らかではなかった。

③ 【二次医療圏での AMU 集計手法についての研究】全国の AMU は、人口 1,000 人あたり 17.21 DID であった。都道府県、二次医療圏とも、夜間人口による補正值は、都市部では昼間人口による補正值よりも高く、隣接する郊外では低かった。この差は、二次医療圏レベルでは東日本および西日本の主要都市の中心部でより大きかった。

④ 【注射用抗菌薬と高齢化に関する研究】小児、生産年齢、高齢者それぞれの群での DID の変化率 (2013-2017 年) は -11.88%, -2.76%, -2.08%であり、全年齢での変化率は+3.16%であった。それぞれの年齢群の DDDs と人口変化をみると、小児、生産年齢では DDDs、人口とも減少傾向なのに対し、高齢者では DDDs、人口とも増加傾向であった。

⑤ 【抗菌薬販売量と NDB データとの乖離の要因に関する研究】2013 年から 2017 年までの年間の SCR は 2013 年から 2015 年にかけて低下し、その後は安定していた。先発医薬品とジェネリック医薬品の SCR の差は、経口

薬 (0.820 vs 1.079) では有意であったが、注射薬(1.200 vs 1.165)では有意でなく、S-AMU では内服のジェネリック医薬品の直販がデータに含まれていないことが示唆された。S-AMU と C-AMU の相関は経口薬では高かったが、注射薬では低かった。

- ⑥ 【AMU 集計状況に関するアンケート調査】AMU 集計は約半数で時間外業務として行われていた。AMU 集計の結果を活用していると答えたのは、加算 1 の施設で 89.4%，加算 2 の施設で 76.6%，加算なしの施設では 64.3%であった。AMU 集計業務が時間外に及んでいること、小規模の病院では集計しても、データとして活用できていないことが示唆された。
- ⑦ 【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】これまでは抗菌薬製剤が一意となるようなコードが存在しなかったが、PostgreSQLを用いて、各製剤が一意となるようなコードを新たに作成した。マスタ更新のたびに更新前のマスタとの差分を確認することでエラーを防ぎ、更新のたびにデータを記録することでエラーが起きても修正できるように工夫した。記載項目は、

HOT コード, YJ コード, レセプト電算コード, 告示名称, 一般名称, 販売名称, 略語, 規格単位, 力価, 剤形, ATC コード, ATC 分類名, AWaRe 分類名, DDD(最新), DDD(2017 年時点), JDDD, 販売会社, 製造会社, 後発品フラグ, 更新年月日とした。

3. 抗微生物薬適正使用 (AMS) サーベイランスに関する研究
 - ① 【診療所レベルでの抗菌薬適正使用フィードバックシステム構築に向けての調査研究】急性気道感染症に対する処方のうち、抗菌薬の割合は、内科・小児科が 23.1 % と 25.3 % , 小児科が 14.4 % と 5.8 % , 耳鼻咽喉科が 21.5 % と 45.2 % と, 同じ診療科間でも異なっており, 診療科ごとにサーベイランスを行う重要性が示唆された。
 - ② 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】急性感染性下痢症への抗菌薬処方率は、非細菌性下痢症に限ると、小児では 20-40%, 成人では 30-50%だった。成人男性への処方率が最も高かった。処方の種類は、小児ではホスホマイシンが最多、成人ではキノロンが最多で、続いてホスホマイシンの処方が多かった。

- ③ 【AST 設置及び専任の従事者確保に資する調査研究】7日および28日以内に広域抗菌薬に介入していた病院は、大病院と中小病院でそれぞれ44%および87%であり、抗真菌薬に介入していた病院はそれぞれ8%および26%であった。7日以内の広域抗菌薬への介入は大病院と比較して中小病院で有意に多かった[61.9% vs. 22.2%, オッズ比=5.7, 95%信頼区間=1.4-23.3, p=0.023]。
- ④ 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】歯科処置後、感染予防の抗菌薬として第3世代セファロスポリンが最も多く使用されていた。また、投与のタイミングは処置後3日間が最も多く、歯科感染症予防に関するガイドラインが遵守されていないことが示唆された。
- ⑤ 【在宅医療現場における抗菌薬使用に関するアンケート研究】在宅医療では血液培養への意識がやや低く、治療にはセフトリアキソンやレボフロキサシンが好んで用いられることが明らかになった。今後、在宅医療における感染症のガイドライン整備が求められる。
- ⑥ 【成人・小児を対象とした日本

の菌血症疫学の研究】小児の *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* は2010年から減少傾向であったが, *S. pneumoniae* 菌血症は2013年の13価結合型肺炎球菌ワクチンの導入以降では減少していないことが明らかになった。また、小児・成人における大腸菌菌血症が増加していた。

4. AMR 対策の教育啓発に関する研究

「風邪やインフルエンザに抗生物質は効果的ではない」との正しい認識を有するものは、前年とほぼ同様の23.1%であった。しかし、過去1年間に何らかの「抗生物質」を服用した理由を風邪(29.8%)と回答する人が減少し、また自宅に抗生物質を保管している人も9.3%と有意に減少した。薬剤耐性や抗生物質に関する一般国民の意識を目に見えて変化させるには長い時間を要すると考えられ、今回の調査結果からもその難しさがうかがわれた。しかし、わずかではあるが正しい知識を有している人の割合は増加しており、教育啓発活動を継続することは必要と考えられた。

抗菌薬の適正使用を推進するためには、卒後教育だけでなく、卒前教育の重要性にも注目されている。今回の調査結果から、日本では感染症や抗菌

薬適正使用、AMR 対策全般に関する教育は大学による差が大きかった。抗菌薬処方が不要である場合の患者への説明の仕方などのコミュニケーションスキルを医学部生が学ぶことは、将来の患者教育につながる。また、感染症教育を充実させるには、教員数の確保が重要であることも浮かび上がってきた。

地域で AMR 対策に取り組む事例を 2020 年度は 4 事例「事例紹介シリーズ」として啓発ウェブサイトに掲載した。ページビュー数は 2017 年度から徐々に増加し、約 23,000 件近くになっている。

5. AMR の医療経済的評価に関する研究

- ① 【AMR・院内感染対策の実態調査】第 1 回調査では 683 病院、第 2 回調査では 563 施設から有効な回答を得た。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。抗菌薬の適正使用について具体的な内容の策定、医療関連感染のサーベイランス実施率、医療機器の管理など、まだ達成率が低い項目が確認できたが、その関連要因についてはさらなる研究が必要である。
- ② 【COVID-19 の医療への臨床面・経済面インパクト評価】

COVID-19 による最初の緊急事態宣言中の 2020 年 4～5 月の医療費（入院および外来）は、前年より減少しており、特に 5 月の医療費は前年より約 13%（病院当たり平均約 1 億円）減少していた。年齢層別の解析では 0～17 歳の症例数減少が最も大きく、2020 年 5 月の症例数が前年より約 50%減少していた。手術分野別には特に眼科と耳鼻科手術が大きく減少しており、2020 年 5 月の眼科手術は前年より約 7 割減少していた。疾患別の解析では急性冠症候群、脳梗塞、市中肺炎、小児急性感染症、小児ぜん息の減少を認めた。

- ③ 【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】解析対象症例は 146,274 例（984 病院）で、対象症例の 37.0%に広域抗菌薬が使用されていた。標準化広域抗菌薬使用割合を用いて推定された病院ごとの O/E 比は 0.27 から 2.79 であった

6. 地域レベルでの薬剤耐性と抗菌薬使用状況の関係に関する研究

- ① サーベイランスシステムの運用：薬剤感受性データは県内の医療機関から提供を受けた JANIS 還元データの IHOCS への入力

開始した。ただし医療機関からのデータ収集は容易でなかった。まず医療機関に依頼する枠組みとして、広島県地域保健対策協議会を活用した。本協議会は広島大学、広島県、広島市、広島県医師会の4者で構成されており、広島県病院薬剤師会に呼びかけて30の医療機関から提供の協力を得た。一方地域の診療所からのデータ収集は広島県医師会のシステム活用を試みたが、ハードルが高く難渋している。

- ② 薬剤使用状況の調査: データが得られた医療機関毎のうち、感染防止対策加算1を算定している医療機関を抽出し、カルバペネム系薬のAUDとDOTを比較した。病床数にそれ程の開きがないにも関わらず、AUDは最小で4.74、最大で35.95と大きな差を認めた。DOTも同様で、6.70から52.58と差は大きい。それぞれの医療機関の機能の特殊性のみでは説明が困難な差異であり、薬剤感受性に大きな影響を与えうるものと推察した。次に同様の比較を感染防止対策加算2を算定している医療機関のみで比較したところ、同様の大きな違いを認めた。一方で二次医療圏毎に分類しても傾向は認めず、薬剤使用状況

の相違は地域の傾向はなく、医療機関特有のものであることが改めて明らかになった。次に15歳未満、15歳以上65歳未満、65歳以上に分類してカルバペネム系薬のAUDとDOTを比較し、年齢分布による薬剤使用の傾向がないかを検討した。その結果一部の医療機関では65歳以上の高齢者層でのみAUDやDOTの高値を呈していた。この結果は広域薬の使用が高齢者への使用状況に左右されていることを示すものであった。

経年的変化を医療機関毎に分析すると、病院全体では大きな変化を認めなかった。しかし診療科単位まで分析すると経年変化が大きいことが明らかになった。一部の医療機関で変化の原因を調査すると、医師の異動や指導医の方針など、要因は様々であった。

7. 地域でのAMR対策の推進モデルの確立のための研究

各地域で情報共有を行う会議体があること、行政と協同することが重要であることなどが明らかとなった。また活動を始める上では地域で核となるキーパーソンが重要であることも見えてきた。

D. 考察

1. 医療関連感染 (HAI) サーベイランスに関する研究

J-SIPHE に蓄積されたデータを解析して院内感染対策および抗菌薬適正使用支援の状況を評価した。高齢者施設の医療関連感染症および抗菌薬使用の調査にて現状を確認し、抗菌薬適正使用の土台を構築した。JANIS およびレセプトデータを活用し、薬剤耐性菌の疾病負荷の骨子となる死亡数を推定しつつ、包括的な疾病負荷の指標である DALYs や QALYs を算出するための基礎情報を取得した。

2. 抗菌薬使用量 (AMU) サーベイランスに関する研究

抗菌薬使用量サーベイランスに関する研究では抗菌薬販売量や NDB を利用した AMU モニタリングにより、適正使用を進めるべき対象がわかってきた。また、様々な領域における抗菌薬使用に関する問題点が明確化した。一方、販売量と NDB それぞれのデータの使用において、両者ともに、長所、短所があるため、特性を見極めて今後もサーベイランスを行うことが重要である。

3. 抗微生物薬適正使用 (AMS) サーベイランスに関する研究

本研究により、抗菌薬適正使用支援として取り組むべき対象や課題がより明らかとなった。今後も引き続き研究

を行い、実際の介入や支援につなげていく必要がある。

4. AMR 対策の教育啓発に関する研究

日本の薬剤耐性対策の取り組みは始まって数年であるが、その成果が現れるには数年かかると見込まれる。医療従事者、一般市民それぞれ対象別に普及・啓発活動を広げ、継続し、意識の変容を促していく必要がある。

5. AMR の医療経済的評価に関する研究

院内感染対策の実態調査、大規模データによる分析を検討し、経済的負担、AMR 対策・院内感染対策の要改善領域を明らかにした。COVID-19 が病院医療に及ぼす影響を定量化し、COVID-19 の影響による病院の収入の減少を支援する政策の改善が必要であることを示した。また、AMR 対策上重要な広域抗菌薬の適正使用を評価する指標の開発のため、まず肺炎入院患者における標準化広域抗菌薬使用割合を用いた O/E 比を可視化した。

6. 抗微生物薬適正使用サーベイランスに関する研究

抗菌薬使用状況を入手可能な感染防止対策加算 1, 2 を算定している医療機関の使用状況は、二次医療圏ごとの傾向ではなく、その医療機関特有の差異が大きいことが明らかになった。

また薬剤感受性が経年的変化を認めただのに対し、医療機関毎の抗菌薬使用状況では明確な変化を認めなかった。地域で活用可能なアンチバイオグラム提供を行うには、入手可能な抗菌薬使用データの意義に課題を有すると考える。

6. 地域での AMR 対策の推進モデルの確立のための研究

各地域で情報共有を行う会議体があること、行政と協同することが重要であることなどが明らかとなった。また活動を始める上では地域で核となるキーパーソンが重要であることも見えてきた。先導するものが少ない地域でどのように地域ネットワークを構築してゆかが今後の課題となる。また新型コロナウイルスの影響を受け、実質的には活動が休止している地域がほとんどであった。

E. 結論

本研究では AMR が社会に与える負荷をサーベイランスを行って明らかにしながら、AMR 対策に実効性を持たせるための教育啓発の手法について研究を行ってきた。病院についてはサーベイランスの基盤ができたため、今後はそのデータの分析活用を行い、同時に対象を地域に広げていくことが必要である。また薬剤耐

性や抗菌薬に関する一般国民の意識の変化には長い時間を要するため、今後学校教育を含め普及・啓発活動を広げていくことで、意識の変容を促していく必要がある。院内感染対策の経済的負担、院内感染対策の要改善領域を明らかにされたため、今後情報提供による介入効果が期待される。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

英文誌：

- 1) Ryuji Koizumi, Shinya Tsuzuki, Yusuke Asai, Yoshiki Kusama, Norio Ohmagari. Impact of a nationwide cefazolin shortage on antimicrobial supply in Japan. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* (under review)
- 2) Ryuji Koizumi, Yoshiki Kusama, Yuichi Muraki, Masahiro Ishikane, Daisuke Yamasaki, Masaki Tanabe, Norio Ohmagari. Effect of population inflow and outflow between rural and urban areas on regional antimicrobial use surveillance. *PLoS One*. 2021; 18;16(3): e0248338.
- 3) Yoshiki Kusama, Yuichi Muraki,

- Ryuji Koizumi, Chika Tanaka, Masahiro Ishikane, Daisuke Yamasaki, Masaki Tanabe, Norio Ohmagari. Characteristics and limitations of national antimicrobial surveillance according to sales and claims data. *PLoS One* (in press).
- 4) Yoshiki Kusama, Kenta Ito, Haruhisa Fukuda, Nobuaki Matsunaga, Norio Ohmagari. National database study of trends in bacteraemia aetiology among children and adults in Japan: a longitudinal observational study. *BMJ Open*. 2021; 11: e043774.
 - 5) Yuki Moriyama, Masahiro Ishikane, Yoshiki Kusama, Norio Ohmagari. Nationwide Cross-Sectional Study of Antimicrobial Stewardship and Antifungal Stewardship Programs in Inpatient settings in Japan. *BMC Infect Dis*. 2020; 21: 355.
 - 6) Shinichiro Morioka, Yoshiaki Gu, Shinya Tsuzuki, Yumiko Fujitomo, Hiroshi Soeda, Chikara Nakahama, Naoki Hasegawa, Shigefumi Maesaki, Masayuki Maeda, Tetsuya Matsumoto, Isao Miyairi, Norio Ohmagari. Determinants of clinic doctors' attitudes concerning antimicrobial prescription for patients with common colds or bronchitis. *Journal of infection and chemotherapy*.2021;27: 131-138.
 - 7) Yuichi Muraki, Yoshiki Kusama, Masaki Tanabe, Kayoko Hayakawa, Yoshiaki Gu, Masahiro Ishikane, Daisuke Yamasaki, Tetsuya Yagi, Norio Ohmagari. Impact of antimicrobial stewardship fee on prescribing for Japanese pediatric patients with upper respiratory infections. *BMC health services research*. 2020;18:108
 - 8) Shinya Tsuzuki, Nobuaki Matsunaga, Koji Yahara, Yoshiaki Gu, Kayoko Hayakawa, Aki Hirabayashi, Toshiki Kajihara, Motoyuki Sugai, Keigo Shibayama, Norio Ohmagari. National trend of blood-stream infection attributable deaths caused by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Japan. *Journal of infection and chemotherapy*. 2020;26: 367-371.
 - 9) Tsuzuki S, Akiyama T, Matsunaga N, Yahara K, Shibayama K, Sugai M, et al. Improved penicillin susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* and increased penicillin consumption in Japan, 2013-18. *PLoS One*. 2020;
 - 10) Tsuzuki S, Matsunaga N, Ohmagari N. Road to comprehensive estimation of antimicrobial resistance (AMR) disease burden in

- Japan. *Glob Heal Med.* 2020;
- 11) Shin J, Mizuno S, Okuno T, Itoshima H, Sasaki N, Kunisawa S, Kaku M, Yoshida M, Gu Y, Morii D, Shibayama K, Ohmagari N, Imanaka Y. Nationwide multicenter questionnaire surveys on countermeasures against antimicrobial resistance and infections in hospitals. *BMC Infectious Diseases* 2021 Feb 27;21(1):234.
 - 12) Shin J, Takada D, Morishita T, Lin H, Bun S, Teraoka E, Okuno T, Itoshima H, Nagano H, Kishimoto K, Segawa H, Asami Y, Higuchi T, Minato K, Kunisawa S, Imanaka Y. Economic impact of the first wave of the COVID-19 pandemic on acute care hospitals in Japan. *PLoS One* 2020 15(12):e0244852.
 - 13) Okuno T, Takada D, Shin J, Morishita T, Itoshima H, Kunisawa S, Imanaka Y. Impact of the early stage of the coronavirus disease 2019 pandemic on surgical volume in Japan. *British Journal of Surgery.* 2021 Feb 13:znab028.
 - 14) Morishita T, Takada D, Shin J, Higuchi T, Kunisawa S, Imanaka Y. Trends, Treatment Approaches, and In-Hospital mortality for Acute Coronary Syndrome in Japan During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2021 Apr 1.
 - 15) Okuno T, Takada D, Shin J, Morishita T, Itoshima H, Kunisawa S, Imanaka Y. Surgical volume reduction and the announcement of triage during the 1st wave of the covid-19 pandemic in Japan: a cohort study using an interrupted time series analysis. *Surgery Today* 2021 Apr 21:1–8.
 - 16) Kishimoto K, Bun S, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Early impact of school closure and social distancing for COVID-19 on the number of inpatients with childhood non-COVID-19 acute infections in Japan. *European Journal of Pediatrics* 2021 Mar 31;1-8.
 - 17) Nagano H, Takada D, Shin J, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Hospitalization of mild cases of community-acquired pneumonia decreased more than severe cases during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Infectious Diseases* 2021 May;106:323–328.
 - 18) 寺岡英美, 慎重虎, 國澤進, 今中雄一. 新型コロナウイルス感染症流行と病院診療報酬について

での検討—QIP 参加病院の DPC
データを用いた影響の評価—.
社会保険旬報 2021; 2810: 30-40.

Preprint :

- 1) Itoshima H, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. The impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on hospital admissions for alcohol-related liver disease and pancreatitis in Japan: a time-series analysis. medRxiv 2020.11.16.20232181.
- 2) Nagano H, Takada D, Shin J, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. The decrease in hospitalizations for transient ischemic attack and ischemic stroke, especially in mild cases, during the COVID-19 epidemic in Japan. medRxiv 2020.11.17.20233692.
- 3) Itoshima H, Asami Y, Shin J, Takada D, Morishita T, Bun S, Okuno T, Kunisawa S, Imanaka Y. The impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on cancer practice in Japan: using an administrative database. medRxiv 2020.11.18.20233700.
- 4) Bun S, Kishimoto K, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Impact of the COVID-

19 pandemic on infant and pediatric asthma: a multi-center survey using an administrative database in Japan. medRxiv 2020.11.29.20240374.

- 5) Takahashi H, Terada I, Higuchi T, Takada D, Shin J, Kunisawa S, Imanaka Y. The relationship between new PCR positive cases and going out in public during the COVID-19 epidemic in Japan. medRxiv 2021.03.07.21252959.

投稿準備中論文 :

- 1) Khatoun A, Shin J, Sasaki N, Kunisawa S, Imanaka Y. A Hospital-level quantitative evaluation of broad-spectrum antibiotics prescribed for pneumonia.

2)

邦文誌 :

- 1) 田中知佳, 日馬由貴, 村木優一, 石金正裕, 早川佳代子, 大曲貴夫. 2018 年における病院薬剤師を対象とした抗菌薬使用サーベイランスの現状把握調査. 日化療会誌 (修正中).
- 2) 具 芳明. 薬剤耐性(AMR)対策時代に求められる微生物検査 我が国における AMR 対策アクションプラン. 臨床病理. 2020;68: 907-916.

3) 研究発表

国際学会：

- 1) Ryuji Koizumi, Yoshiki Kusama, Yusuke Asai, Yoshiaki Gu, Yuichi Muraki, Norio Ohmagari. Impact of a nationwide cefazolin shortage on antimicrobial supply in Japan. ECCMID 2021, Online (9-12 July) (ePoster)
- 2) Akane Ono, Kensuke Aoyagi, Yuichi Muraki, Yusuke Asai, Shinya Tsuzuki, Ryuji Koizumi, Toshiaki Azuma, Yoshiki Kusama, Norio Ohmagari. Trends in healthcare visits and antimicrobial prescriptions for acute infectious diarrhoea in Japan from 2013 to 2018. The 31st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Online (Jul 2021) (ePoster)
- 3) Tsuzuki S. Deaths from bloodstream infections caused by antibiotic-resistant bacteria in Japan between 2015 and 2017: a population-level estimation. ECCMID2020, (2020.4) (Poster)
- 4) Tajima T, Tsuzuki S, Asai Y, Endo M, Matsunaga N, Hayakawa K, Ohmagari N. Evaluation of Blood Culture Submission Rates in Japan. IDWeek 2020 (2020.10) (Poster)
- 5) Endo M, Tsuzuki S, Asai Y, Tajima T, Matsunaga N, Hayakawa K, Ohmagari N. Difference in Carbapenem Use by ASP Intervention in Japanese Healthcare Facilities. IDWeek 2020 (2020.10) (Poster)
- 6) Tsuzuki S, Akiyama T, Matsunaga N, Yahara K, Shibayama K, Sugai M, et al. Improved Penicillin Susceptibility of Streptococcus pneumoniae and Increased Penicillin Consumption in Japan, 2013-18. IDWeek 2020 (2020.10) (Poster)
- 7)

国内学会等

- 1) 倉井 華子：AMR 対策の地域連携-静岡県の取り組み. 第 90 回日本感染症学会西日本地方学術集会. 2020 年 11 月
- 2) 大毛 宏喜：AMR 対策の地域連携-広島県の取り組み. 第 90 回日本感染症学会西日本地方学術集会/第 63 回日本感染症

- 学会中日本地方会学術集会/第68回日本化学療法学会西日本支部総会 合同学会. 福岡県. 2020年11月.
- 3) 木場 由美子, 繁本 憲文, 田寺 加代子, 長岡 里枝, 原 稔典, 奥村 由美, 檜山 誠也, 大森 慶太郎, 北野 弘之, 横崎 典哉, 大毛 宏喜. カルバペネーゼ遺伝子 (cfiA) を保有する血液由来 *Bacteroides fragilis* の薬剤感受性と抗菌薬選択. 第31回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 石川県. 2020年1月.
 - 4) 吉川 峰加, 鹿山 鎮男, 荒井 千夏, 津賀 一弘, 大毛 宏喜, 菅井 基行. 広島県内のある介護療養病床における口腔内薬剤耐性菌の保菌調査. 第35回日本環境感染学会総会・学術集会. 神奈川県. 2020年2月.
 - 5) 檜山 誠也, 原 稔典, 長岡 里枝, 田寺 加代子, 木場 由美子, 北川 浩樹, 大森 慶太郎, 繁本 憲文, 横崎 典哉, 大毛 宏喜. 当院 *P. aeruginosa* 経次変化に対する各種条件下アンチバイオグラムの妥当性検証. 第90回日本感染症学会西日本地方会学術集会/第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会/第68回日本化学療法学会西日本支部総会 合同学会. 2020年11月.
 - 6) 藤友結実子, 具芳明, 大曲貴夫: 医学部における感染症教育・薬剤耐性 (AMR) 教育に関する調査. 第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会. 2020年11月. 福岡.
 - 7) 遠藤美緒: 感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) 試行施設における特定抗菌薬適正使用の取組および抗菌薬使用状況の報告 (一般演題). 第68回日本化学療法学会総会. 兵庫県. 2020年9月
 - 8) 遠藤美緒, 早川佳代子, 田島太一, 藤井直樹, 坂口みきよ, 浅井雄介, 都築慎也, 松永展明, 大曲貴夫: 感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) 試行施設における特定抗菌薬適正使用の取組および抗菌薬使用状況の報告 (シンポジウム). 第69回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第67回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会 (Web 開催) 2020年10月
 - 9) 遠藤美緒, 早川佳代子, 田島太一, 鈴木哲也, 都築慎也, 松永展明, 大曲貴夫: 抗菌薬使用状況調査における感染対策連携

共通プラットフォーム（J-SIPHE）の有用性（ポスター）、
第 30 回日本医療薬学会年会
（Web 開催）2020 年 10 月

- 10) 松永展明、AMR 対策リファレンスセンターでの薬剤耐性菌対策の普及啓発（シンポジウム）、第 12 回日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジウム、東京都墨田区（Web 開催）、2020 年 12 月

報告書

- 1) 浅井鉄夫，勝田賢，釜范敏，黒田誠，境政人，四宮博人，柴山恵吾，菅井基行，関谷辰朗，田中宏明，田村豊，藤本修平，松永展明，御手洗聡，村木優一，矢野小夜子，渡邊治雄，薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会，

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年
次報告書 2020. 厚生労働省，

- 2) 鈴木久美子、松永展明、早川佳代子、森岡慎一郎、大曲貴夫：介護老人福祉施設における感染症診療および感染対策の実態一点有病率調査報告書.2021 年 3 月
http://amr.ncgm.go.jp/pdf/20210319_report.pdf

その他刊行物

- 1) 外来での抗菌薬適正使用手引き（成人編第 2 版. -静岡県内耐性率を参考に-
- 2) 静岡県公式ホームページ.薬剤耐性(AMR)対策について

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）

令和2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

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、松永展明、都築慎也、浅井雄介、田島太一、遠藤美緒、坂口みきよ、藤井直樹、鈴木久美子、秋山尚之、郁傑夫、東俊明、森岡慎一郎

（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

目的：

医療関連感染（HAI）の発生動向を実施するためのサーベイランス体制を整え、実態を明らかにする。

方法：

- 1) 【J-SIPHE 関連研究】 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））を用いて、菌血症を検出するための至適検体提出率および抗菌薬適正使用と関連する取り組みを検討する。
- 2) 【ワンヘルス関連研究】 都道府県の診療所薬剤耐性菌情報と JANIS 外来耐性菌情報に比較など、地域医療での AMR 対策情報の精度管理を行い、薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム）へ反映する。
- 3) 【高齢者施設の実態調査】 高齢者施設の感染対策および感染症診療の現状を把握するために Point prevalence survey を施行する。
- 4) 【JANIS 関連研究】 JANIS データを用いて、主要な薬剤耐性菌の菌血症による死亡数を評価する。また、肺炎球菌におけるサーベイランスに適した MIC の検討を行う。
- 5) 【レセプトデータ関連研究】 入院レセプト情報および JANIS データを取得し、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の入院期間および費用を検討する。

結果：

1) 【J-SIPHE 関連研究】陽性率と検体提出率の関係から、日本における血液培養の至適検体提出率は 45/1,000patient-days 程度と算出した。カルバペネム系抗菌薬に対する ASP 介入において、事前承認制を実施している施設は約 3.5%であったが、0.7 DOT/100patient-days と処方量を最も低く抑えられていた。

2) 【ワンヘルス関連研究】診療所情報と JANIS 外来情報の大腸菌薬剤耐性率は差異があり、病院外来が診療所よりも高かった。また、地域によって結果に明らかな差が認められた。

3) 【高齢者施設の実態調査】介護老人福祉施設において約 1%の入所者に抗菌薬が使用され、その内容は主に経口第三世代セファロスポリンおよび経口キノロンであったことが明らかになった。感染対策マニュアルに薬剤耐性菌に関する情報が入っている施設は約 55%であった。

4) 【JANIS 関連研究】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌感染症に次いで、第 3 世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌の頻度が高い事を明らかにした。ペニシリン耐性肺炎球菌において、髄膜炎用の MIC を使用することで、経年的な薬剤耐性の推移をより適切に評価できることを示した。合併症も含めた DALYs を指標とした疾病負荷の評価において、日本における主な薬剤耐性菌による血流感染症の負荷 (138 DALYs/100,000 人) は欧州のそれより高いと考えられた (122 DALYs/100,000 人)。

5) 【レセプトデータ関連研究】メチシリン感性黄色ブドウ球菌では感染後入院期間の中央値 38 (IQR:25-62.5) 日、1 日当たり費用 455.6 (IQR 359.2-701.7) USD/day であり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌では感染後入院期間の中央値 45 (IQR:24-63) 日、費用 528.9 (IQR 374.9-647.4) USD/day と、入院期間および費用は、有意差は認めなかった。また、菌血症による入院期間は他国の先行研究と比較して長かった (先行研究では 20 日程度の場合が多い)。

結語：

J-SIPHE、JANIS に蓄積されたデータを解析して院内感染対策および抗菌薬適正使用支援の状況の評価し、血液培養の提出率、血流感染症の疾病負荷、入院期間等、他国との差異を明らかにした。これらの結果は我が国固有の状況を考慮した政策提言に有用と考えられる。

A. 研究目的

医療関連感染（HAI）の発生動向を実施するためのサーベイランス体制を整え、実態を明らかにする。

- 1) 【J-SIPHE 関連研究】 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]) を用いて、菌血症を検出するための至適検体提出率および抗菌薬適正使用と関連する取り組みについて検討する。
- 2) 【ワンヘルス関連研究】 都道府県の診療所薬剤耐性菌情報と JANIS 外来耐性菌情報に比較など、地域医療での AMR 対策情報の精度管理を行い、薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム) へ反映する。
- 3) 【高齢者施設の実態調査】 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のための立案に必須である。今回、高齢者施設の感染対策および感染症診療の現状を把握し、問題点を抽出し対策を開始するための調査を施行する。
- 4) 【JANIS 関連研究】 疾病負荷を推定する事により、リスク要因や他の疾病負荷との比較が容易となり、政策立案の補助となる。JANIS データを用いて、薬剤耐性菌による疾病負荷を検討する。既存の主要薬剤耐性菌の菌血症による死亡数について、菌

種を拡大し評価する。また、ペニシリン耐性肺炎球菌においてサーベイランスに適した MIC の検討を行う。

- 5) 【レセプトデータ関連研究】 本邦の正確な疾病負荷を算出するためには、入院期間や費用など詳細な情報が必要である。そこで、入院レセプト情報および JANIS データを紐づけた検討が必要である。

B. 研究方法

- 1) 【J-SIPHE 関連研究】 117 施設を対象に血液培養陽性率と血液培養提出率の相関を確認し、至適検体提出率を算出した。また、114 施設を対象にカルバペネム系抗菌薬に対する抗菌薬適正使用と関連する取り組みを検討した。
- 2) 【ワンヘルス関連研究】 各都道府県の薬剤耐性大腸菌について、診療所情報と JANIS 外来情報の相関を検討した。
 - 3) 【高齢者施設の実態調査】 介護老人福祉施設から無作為に抽出された 1,500 施設を対象に、PPS 調査を行った。2020 年 3 月 1 日から 3 月 31 日までのうち、任意の平日 (1 日) における、施設基本情報、感染管理体制、調査日時点の施設状況、調査日時点の抗菌薬使用者に関する情報を確認した。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した。
- 4) 【JANIS 関連研究】 JANIS データを用いて、主要な薬剤耐性菌の菌血症による死亡数、DALYs (Disability adjusted life years) を評価した。また、ペニシリン耐性肺炎球菌の MIC を髄膜炎と非髄膜炎双方

の指標で算出し、比較検討を行った。

5) 【レセプトデータ関連研究】入院レセプト情報および JANIS データを紐づけ、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の入院期間や入院費用など取得し、非耐性菌(MSSA)との差異を検討する。

C. 研究結果

1) 【J-SIPHE 関連研究】本検討での血液培養提出率は、22.3/1,000patient-daysであった。陽性率と検体提出率の関係から、至適検体提出率は45/1,000patient-days程度と算出した(図1)。カルバペネム系抗菌薬に対するASP介入において、事前承認制を実施している施設は約3.5%であったが、0.7 DOT/100patient-daysと最も低く抑えられていた(図2)。

2) 【ワンヘルス関連研究】診療所情報と JANIS 外来情報の大腸菌薬剤耐性率は差異があり、病院外来が診療所よりも高かった。また、一部地域では大きな乖離を認めた。

3) 【高齢者施設の実態調査】介護老人福祉施設において約1%の入所者に抗菌薬を使用し、主に経口第三世代セファロsporinおよび経口キノロン系であったことが明らかになった。感染対策マニュアルに薬剤耐性菌に関する情報が入っている施設は約55%であった。

4) 【JANIS 関連研究】メチシリン耐性黄色ブドウ球菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌感染症に次いで、第3世代セファロsporin耐性肺炎桿菌の頻度が高い事

を明らかにした(図2)。ペニシリン耐性肺炎球菌において、髄膜炎用のMICを使用することで、経年的な薬剤耐性の推移をより適切に評価できることを示したことが可能であった(図3)。合併症も含めたDALYsを指標とした疾病負荷の評価において、日本における主な薬剤耐性菌による血流感染症の負荷(138 DALYs/100,000人)は欧州のそれより高いと考えられた(122 DALYs/100,000人)。

5) 【レセプトデータ関連研究】今年度は、当院単施設で検討を行い、メチシリン感性黄色ブドウ球菌では感染後入院期間の中央値38(IQR:25-62.5)日、1日当たり費用455.6(IQR 359.2-701.7)USD/dayであり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌では感染後入院期間の中央値45(IQR:24-63)日、費用528.9(IQR 374.9-647.4)USD/dayと、入院期間および費用は、有意差は認めなかった(図4)。また、菌血症による入院期間は他国の先行研究と比較して長かった(先行研究では20日程度の場合が多い)(図4)。

D. 考察

1) 【J-SIPHE 関連研究】至適検体提出数は平均入院日数や入院患者の重症度等に依存するため、本邦で適切と考えられる提出数を算出したことは意義深い。検体採取方法など、より詳細な検討は必要である。事前承認制は、カルバペネム系抗菌薬の使用量を他のASPプログラムよりも抑制できる可能性が示唆された。対策へのリソー

ス確保を含めた検討が必要である。

2) 【ワンヘルス関連研究】診療所情報と JANIS 外来情報の大腸菌薬剤耐性率は、病院外来が高かった。患者重症度の影響や、地域での検体採取プラクティスが反映している可能性がある。

3) 【高齢者施設の実態調査】介護老人福祉施設において、広域抗菌薬処方メインであること、既存の薬剤耐性菌に対する感染対策の周知が十分でないため、医師を中心とした医療従事者への啓発支援(ガイドランス作成、研修開催など) および施設体制への支援(検査ガイド作成、所定疾患施設療養費における対象疾患の適用拡大など)が重要と考えられた。

4) 【JANIS 関連研究】本邦の薬剤耐性菌による死亡数・疾病負荷は、欧米やアジア諸国などに比してカルバペネム耐性腸内細菌や多剤耐性アシネトバクターが少なかった。その原因を検討するとともに我が国固有の特徴に合わせた対策を行う必要性が示唆された。

また、ペニシリン耐性肺炎球菌の薬剤耐性状況を把握するためには、髄膜炎用の MIC での評価がより有用と考えられた。

5) 【レセプトデータ関連研究】黄色ブドウ球菌の血流感染症について、単施設の検討では耐性によって入院期間・費用に明確な差を認めなかった。MRSA 血流感染症患者は基礎疾患が多く、長期間入院している例も多いため、今後多施設の検討にて背景因子の調整などが必要と考える。また諸外国に比して、血流感染症の入院期間が長期

であることが明らかになった。症例ごとの入院期間は疾病負荷に影響を与えるので、今後は同様の研究を多施設に展開する必要があると考える。

E. 結論

1) 【J-SIPHE 関連研究】本邦における菌血症を検出するための至適検体提出率を算出した。カルバペネム系抗菌薬適正使用の取組みを検討し、事前承認制は有効な可能性が示唆された。今後、J-SIPHE に蓄積されたデータを解析して院内感染対策および抗菌薬適正使用支援の状況を評価し、AMR 対策および地域連携に有益な新たな指標を探索する。

2) 【ワンヘルス関連研究】AMR(薬剤耐性)ワンヘルスプラットフォームには、JANIS 外来情報に加え、診療所情報も提示することが有用と考えられた。

3) 【高齢者施設の実態調査】介護老人保健施設の感染防止対策および抗菌薬適正使用を推進するために、抗菌薬使用および感染症診療情報を継続的に収集し、薬剤耐性菌発生の要因を分析する必要がある。また、Web サイトなどを用い、施設への抗菌薬適正使用支援の啓発およびツールなどを作成する必要がある。

4) 【JANIS 関連研究】主要薬剤耐性菌による死亡数を継続評価することで、適切な対策へつなげることが可能である。特に国際的な疾病負荷評価指標 DALYs をより妥当な値で算出するために、感染性疾患における罹患率、死亡数、入院期間、および

後遺症発生率について、より詳細な検討を行う必要がある。

ペニシリン耐性肺炎球菌の薬剤耐性の推移を評価するためには、髄膜炎用の MIC の評価を行っていくことが望ましいと考える。

5) 【レセプトデータ関連研究】入院レセプト情報および JANIS データを用い、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌における入院期間および費用を算出可能なことを確認した。今後多施設に拡大する予定である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

英語論文発表

1. Tsuzuki S, Matsunaga N, Yahara K, Shibayama K, Sugai M, Ohmagari N. Disease burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-resistant bacteria: a population-level study—Japan, 2015-2018. medRxiv 2021; (preprint)
2. Tsuzuki S, Akiyama T, Matsunaga N, Yahara K, Shibayama K, Sugai M, et al. Improved penicillin susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* and increased penicillin consumption in Japan, 2013-18. *PLoS One*. 2020;
3. Tsuzuki S, Matsunaga N, Ohmagari N.

Road to comprehensive estimation of antimicrobial resistance (AMR) disease burden in Japan. *Glob Heal Med*. 2020;

日本語論文

なし

国際学会発表

1. Tsuzuki S. Deaths from bloodstream infections caused by antibiotic-resistant bacteria in Japan between 2015 and 2017: a population-level estimation. ECCMID2020, (2020.4) (Poster)
2. Tajima T, Tsuzuki S, Asai Y, Endo M, Matsunaga N, Hayakawa K, Ohmagari N. Evaluation of Blood Culture Submission Rates in Japan. IDWeek 2020 (2020.10) (Poster)
3. Endo M, Tsuzuki S, Asai Y, Tajima T, Matsunaga N, Hayakawa K, Ohmagari N. Difference in Carbapenem Use by ASP Intervention in Japanese Healthcare Facilities. IDWeek 2020 (2020.10) (Poster)
4. Tsuzuki S, Akiyama T, Matsunaga N, Yahara K, Shibayama K, Sugai M, et al. Improved Penicillin Susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* and Increased Penicillin Consumption in

Japan, 2013-18. IDWeek 2020
(2020.10) (Poster)

ウム、東京都墨田区 (Web 開催)、2020
年 12 月

国内学会発表

1. 遠藤美緒: 感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) 試行施設における特定抗菌薬適正使用の取組および抗菌薬使用状況の報告 (一般演題)、第 68 回日本化学療法学会総会、兵庫県、2020 年 9 月
2. 遠藤美緒、早川佳代子、田島太一、藤井直樹、坂口みきよ、浅井雄介、都築慎也、松永展明、大曲貴夫: 感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) 試行施設における特定抗菌薬適正使用の取組および抗菌薬使用状況の報告 (シンポジウム)、第 69 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 67 回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会 (Web 開催) 2020 年 10 月
3. 遠藤美緒、早川佳代子、田島太一、鈴木哲也、都築慎也、松永展明、大曲貴夫: 抗菌薬使用状況調査における感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) の有用性 (ポスター)、第 30 回日本医療薬学会年会 (Web 開催) 2020 年 10 月
4. 松永展明、AMR 対策リファレンスセンターでの薬剤耐性菌対策の普及啓発 (シンポジウム)、第 12 回日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジ

報告書

1. 浅井鉄夫, 勝田賢, 釜菴敏, 黒田誠, 境政人, 四宮博人, 柴山恵吾, 菅井基行, 関谷辰朗, 田中宏明, 田村豊, 藤本修平, 松永展明, 御手洗聡, 村木優一, 矢野小夜子, 渡邊治雄, 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会, 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2020. 厚生労働省,
2. 鈴木久美子、松永展明、早川佳代子、森岡慎一郎、大曲貴夫: 介護老人福祉施設における感染症診療および感染対策の実態一点有病率調査報告書. 2021 年 3 月
http://amr.ncgm.go.jp/pdf/20210319_report.pdf
- 3.

表1.カルバペネム系抗菌薬に対するASP介入の現状

	Total	ASP Intervention			
		1) pre-authorization	2) PAF	3) PAF and RN	4) RN
Number of data	1022	36 (3.5%)	4 (0.4%)	639 (62.5%)	343 (33.6%)
Number of beds	430 [281-602]	515 [183-604]	450 [261-639]	440 [300-651]	347 [261-468]
Total number of inpatients per month	10087 [6247-14536]	12970 [4235-14848]	10881 [7302-14475]	11376 [6160-16692]	8070 [6362-11921]
DOT (DOTs /100 patient - days)	2.1 [1.2-3.1]	0.7 [0.2-1.1]	2.7 [2.1-3.4]	2.1 [1.4-3.1]	2.0 [1.2-3.5]

Median and IQR are presented.

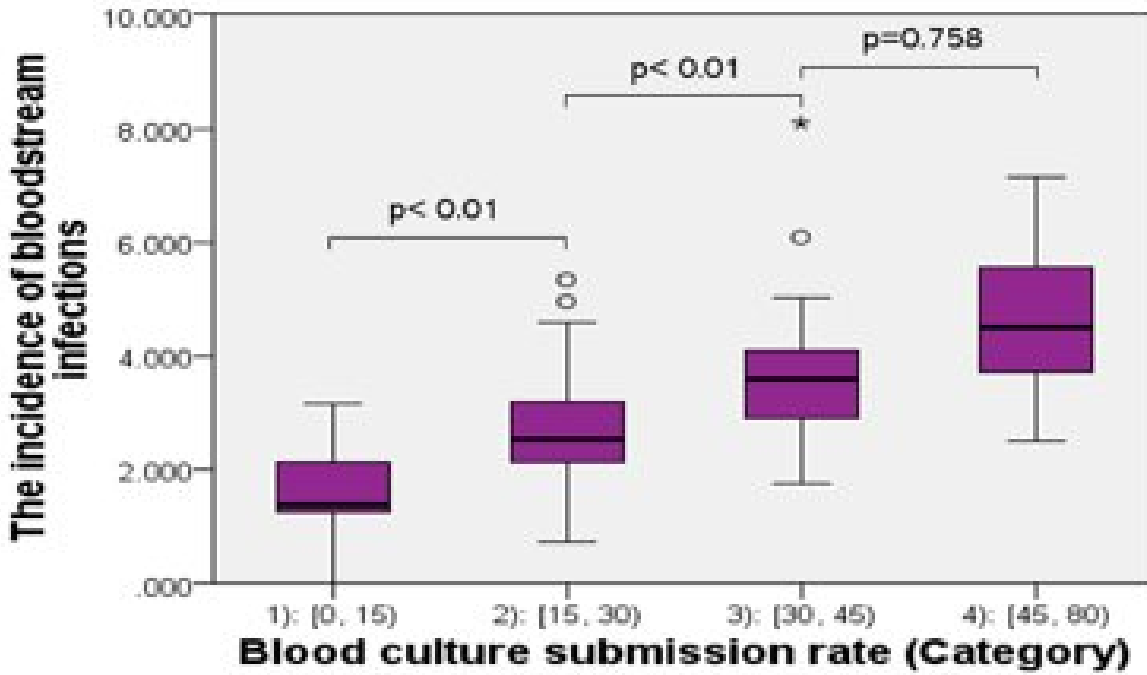


図1.血液培養陽性率と血液培養提出率（カテゴリ）の関係性について

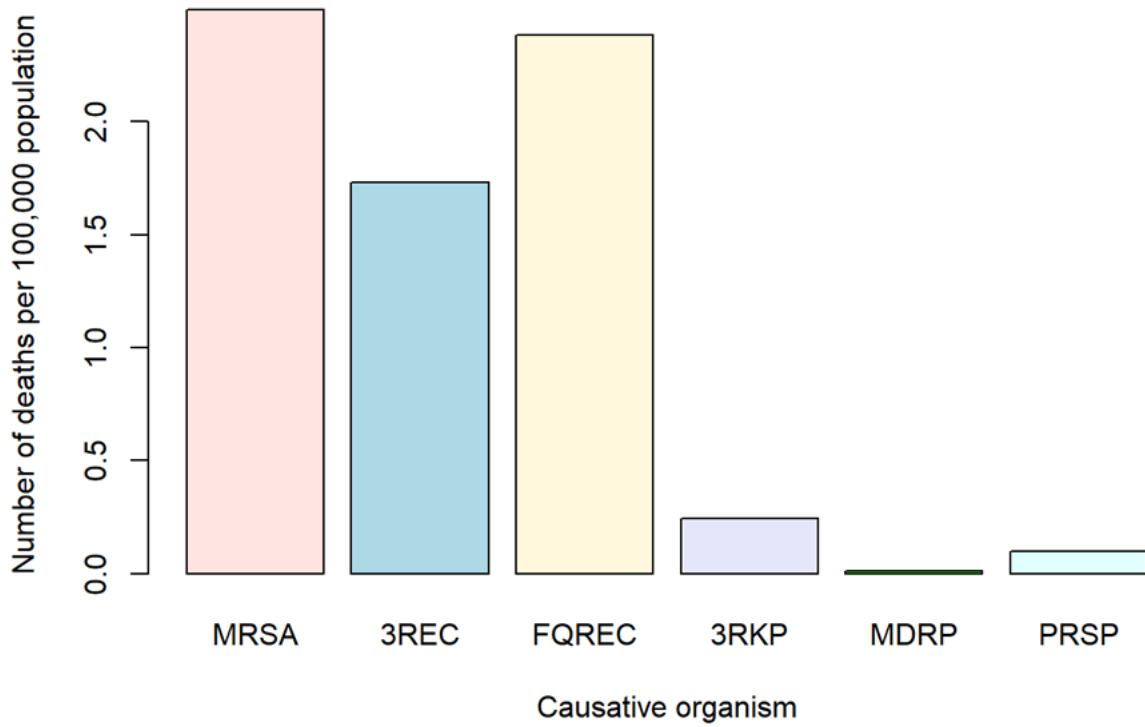


図2. 主要薬剤耐性菌の菌血症における10万人当たり推定死亡数(2015-2017年)

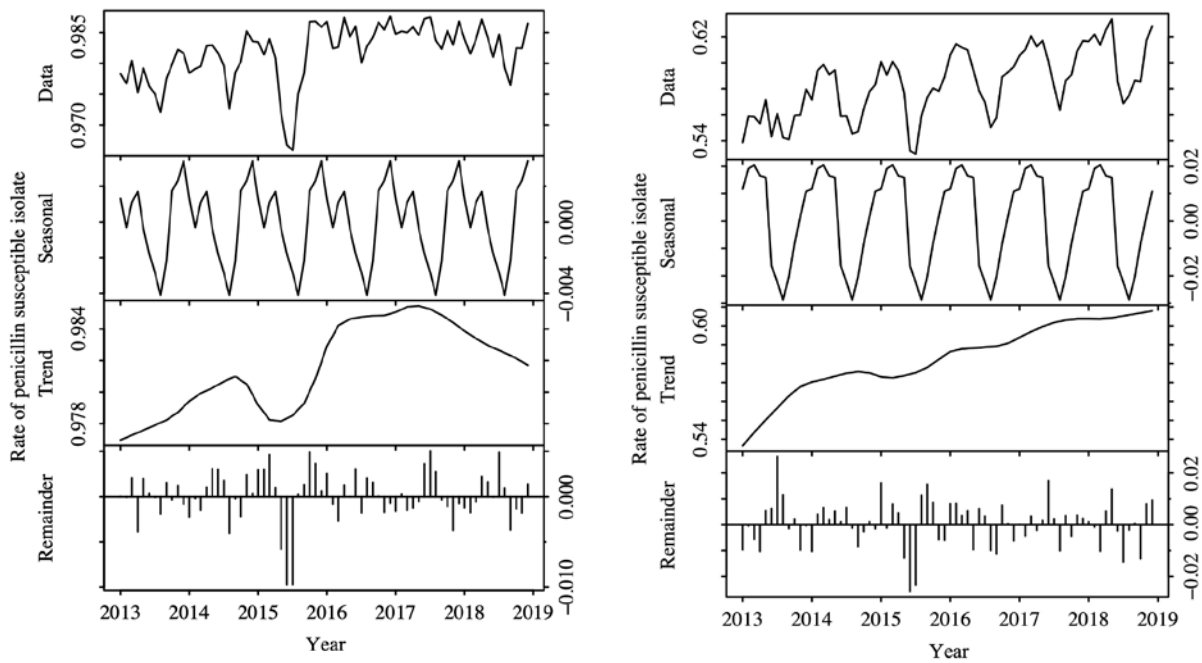


図3. ペニシリン耐性肺炎球菌の耐性率推移(左:非髄膜炎用MIC、右:髄膜炎用MIC)

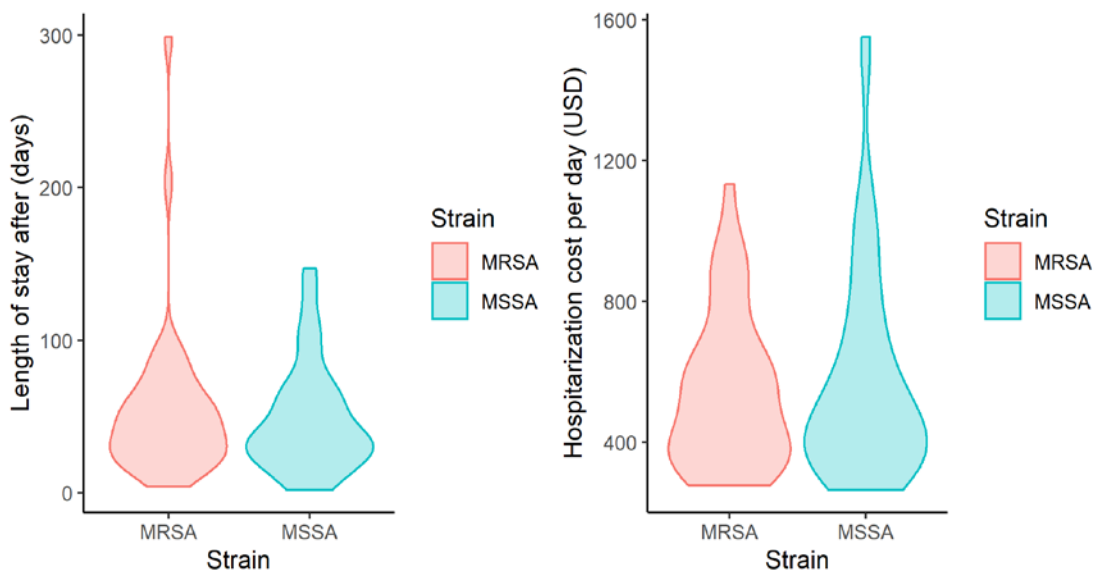


図4.黄色ブドウ球菌における感染後の入院期間及び1日当たりの入院費用

令和2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

抗菌薬使用量 (AMU) サーベイランスに関する研究

研究責任者：

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：

大野茜子 (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)

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)

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)

木下典子 (国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター)

田中知佳 (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)

小泉龍士 (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)

福田治久 (九州大学大学院医学研究院 医療経営・管理学講座 医療経営学分野)

要旨:

目的:

日本の抗菌薬使用量 (AMU) を把握する方法を模索し、より効果的な抗菌薬適正使用支援の対象を検討する。また、それぞれの方法につき、その妥当性を検証する。

方法:

1) 【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査 (2013-2020 年)】

IQVIA 社のデータを用いて、2013 年から 2020 年までの日本の抗菌薬販売量を投与経路別・AWaRe 分類別に算出し、SARIMA モデルでの 2020 年の予測値との比較検討を行った。

2) 【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

2019 年に生じたセファゾリン供給制限による欠品問題がもたらした他の抗菌薬の販売量変化を観察し、2013 年から 2018 年

の注射薬販売量データから予測される2019年の推移と、2019年の実際の推移の差を解析した。

3) 【二次医療圏での AMU 集計手法についての研究】

レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) を用いて二次医療圏ごとに抗菌薬使用量 (AMU) を抽出し、夜間人口及び昼間人口で補正した AMU の差を評価することにより、人口流入による AMU への影響を検討した。

4) 【注射用抗菌薬と高齢化に関する研究】

レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) を用いて、年齢三区分別 (15歳未満, 15-64歳, 65歳以上) の注射用抗菌薬の使用量を解析した。また予測人口を用いて、今後 DDDs がどのように推移するか予測を行った。

5) 【抗菌薬販売量と NDB データとの乖離の要因に関する研究】

2013年から2017年までの抗菌薬販売量データ (S-AMU) とレセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) のデータ (C-AMU) を用いて、月次の標準化使用量 (DDD)/1,000人/日 (DID) を算出した。電子化されていないレセプトシステムが C-AMU に与える影響を評価するため、S-AMU/C-AMU の比 (SCR) の推移を評価した。次に、S-AMU に対する直接販売の影響を評価するため、AMU をジェネリック医薬品と先発品に分け、経口薬と注射薬にそれぞれについて SCR を評価した。さらに、S-AMU と C-AMU の関係性を評価するため両者を線形回帰し、その係数を評価した。

6) 【AMU 集計状況に関するアンケート調査】

IDATEN・日本病院薬剤師学会のメーリ

ングリストを利用して、病院薬剤師を対象に病院での抗菌薬使用量 (AMU) 集計に関する調査をアンケート形式で実施した。

7) 【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】

厚生労働省の薬価基準収載品目リスト、社会保険診療報酬支払基金の医薬品マスタ、WHO Collaborating Centre for Drug Statistics and Methodology の ATC/DDD 情報、一般財団法人 医療情報システム開発センターの HOT コードマスタ、日本化学療法学会の抗菌化学療法用語集、WHO の AWaRe 分類リストについて、PostgreSQL を使用したデータベースを作成した。

結果：

1) 【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査 (2013-2020年)】

抗菌薬販売量は、2020年 10.6 DID であり、2013年比で 28.9%の減少を認めた。内服薬・注射薬ともに Access, Watch いずれも予測値に比べて低値であり、SARS-CoV-2 流行の影響が考えられた。

2) 【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

セファゾリン代替抗菌薬、非推奨代替抗菌薬が予測 DID を上回って増加していたが、抗菌薬全体の販売量は、予測 DID と実際の DID の間に大きな差はみられなかった。販売量に対する販売額には大きな変化はなく、セファゾリン供給制限の経済的な影響は明らかではなかった。

3) 【二次医療圏での AMU 集計手法についての研究】

全国の AMU は、人口 1,000 人あたり 17.21 DID であった。都道府県、二次医療

圏とも、夜間人口による補正值は、都市部では昼間人口による補正值よりも高く、隣接する郊外では低かった。この差は、二次医療圏レベルでは東日本および西日本の主要都市の中心部でより大きかった。

4) 【注射用抗菌薬と高齢化に関する研究】

小児、生産年齢、高齢者それぞれの群での DID の変化率（2013-2017 年）は -11.88%, -2.76%, -2.08% であり、全年齢での変化率は +3.16% であった。それぞれの年齢群の DDDs と人口変化をみると、小児、生産年齢では DDDs、人口とも減少傾向なのに対し、高齢者では DDDs、人口とも増加傾向であった。

5) 【抗菌薬販売量と NDB データとの乖離の要因に関する研究】

2013 年から 2017 年までの年間の SCR は 2013 年から 2015 年にかけて低下し、その後は安定していた。先発医薬品とジェネリック医薬品の SCR の差は、経口薬（0.820 vs 1.079）では有意であったが、注射薬（1.200 vs 1.165）では有意でなく、S-AMU では内服のジェネリック医薬品の直販がデータに含まれていないことが示唆された。S-AMU と C-AMU の相関は経口薬では高かったが、注射薬では低かった。

6) 【AMU 集計状況に関するアンケート調査】

AMU 集計は約半数で時間外業務として行われていた。AMU 集計の結果を活用していると答えたのは、加算 1 の施設で 89.4%、加算 2 の施設で 76.6%、加算なしの施設で

は 64.3% であった。AMU 集計業務が時間外に及んでいること、小規模の病院では集計しても、データとして活用できていないことが示唆された。

7) 【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】

これまでは抗菌薬製剤が一意となるようなコードが存在しなかったが、Postgre SQL を用いて、各製剤が一意となるようなコードを新たに作成した。マスタ更新のたびに更新前のマスタとの差分を確認することでエラーを防ぎ、更新のたびにデータを記録することでエラーが起きても修正できるように工夫した。記載項目は、HOT コード、YJ コード、レセプト電算コード、告示名称、一般名称、販売名称、略語、規格単位、力価、剤形、ATC コード、ATC 分類名、AWaRe 分類名、DDD(最新)、DDD（2017 年時点）、JDDD、販売会社、製造会社、後発品フラグ、更新年月日とした。

結語：

抗菌薬販売量や NDB を利用した AMU モニタリングにより、適正使用を進めるべき対象がわかってきた。また、様々な領域における抗菌薬使用に関する問題点が明確化した。一方、販売量と NDB それぞれのデータの使用において、両者ともに、長所、短所があるため、特性を見極めて今後もサーベイランスを行うことが重要である。

A. 目的

目的：日本国内における抗菌薬使用量を把握する方法を模索し、抗菌薬適正使用支援のターゲットを検討する。また、それぞれの方法につき、その妥当性を検証する。

1) 【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査 (2013-2020 年)】

薬剤耐性 (AMR) は世界的な脅威であり、各国での抗菌薬適正使用が求められている。適正使用推進の指標として、販売量に基づく抗菌薬の使用量サーベイランスを経年的に調査している。AMR 対策アクションプランの公表された 2016 年以後、抗菌薬販売量は減少傾向となっているが、その減少幅が減少してきていた。しかし、2020 年は抗菌薬販売量がそれまでの傾向から逸して大きく減少していた。2020 年は SARS-CoV-2 の流行で医療のみならず社会全体が激変し、抗菌薬販売量に及ぼす影響が様々考えられた。本研究では、2020 年の抗菌薬販売量の予測値に対する減少の程度やその要因を考察した。

2) 【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

医薬品の安定供給は適切な医療の提供に必須であり、供給問題による医療への影響は数多く報告されている。なかでも抗菌薬の不足は、治療の失敗、医療費の上昇、薬剤耐性菌の増加といった悪影響を及ぼす。2019 年、日本で全国的なセファゾリン不足が発生し、次いでセファゾリン代替薬の二次的な不足が生じた。そこで、セファゾリン供給不足が抗菌薬全体の供給や適正使用に与えた影響について、抗菌薬の販売量と

販売額の観点から検討した。

3) 【二次医療圏での AMU 集計手法についての研究】

AMR 対策を地域レベルで行うためには、抗菌薬使用量 (AMU) を把握する必要がある。しかし、AMU は通常、処方された住所地で集計し、常在地に基づく人口で補正を行うため、人口流出入の影響を受ける。二次医療圏と都道府県における人口流出入の影響を把握するため、昼間の就学・就業地に基づく「昼間人口」と、常在地に基づく「夜間人口」を用いてそれぞれ AMU を補正し、その差について考察した。

4) 【注射用抗菌薬と高齢化に関する研究】

2016 年に AMR 対策アクションプランが作成されて以降、日本の抗菌薬使用量 (AMU) は減少しているが、注射用抗菌薬の使用量は経時的に増加傾向である。しかし、増加している原因は明らかではなく、レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) を用いて注射用抗菌薬の使用量が増加している原因を、抗菌薬の絶対量 (Defined Daily Dose) と、人口 1000 人・1 日当たりの使用量 (Defined Daily Doses / 1,000 inhabitants / day : DID) を用いて検討した。

5) 【抗菌薬販売量と NDB データとの乖離の要因に関する研究】

国内の抗菌薬使用量 (AMU) は、抗菌薬販売量データ (S-AMU) やレセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) のデータ (C-AMU) を用いて推定されているが、S-AMU は卸売業者を経由せずに製薬会社から医療機関に直接販売される (直販) ジェネリック医薬品のデータが格納されて

おらず、C-AMUは電子化されていないデータがデータベースに格納されていないため、データの偏りが生じている。そこで、日本における同じ期間のS-AMUとC-AMUを比較することでこれらの影響を評価し、それぞれのデータの特徴や限界を把握するとともに、両者の互換性を評価した。

6)【AMU集計状況に関するアンケート調査】

AMR対策アクションプランで掲げられているように、病院における抗菌薬使用量(AMU)調査は、抗菌薬適正使用を推進する上で重要である。しかし、AMU集計が病院に勤務する薬剤師の負担を増加させてしまうことも考えられる。AMU集計に関する現状把握と具体的な問題点を明らかにするため、病院薬剤師を対象にAMU集計に関するアンケート調査を行った。

7)【抗菌薬マスタに関するデータベース開発】

抗菌薬に関するサーベイランスや研究には、各種の抗菌薬に関する流通・保険請求に用いられるコードや、医薬品分類などの情報を用いるが、これまで包括的なデータベースがなかった。手動の作業は収載漏れや間違いが生じるリスクがあり、それを避けるためにはなるべく既存のデータを利用したデータベースが必要である。そこで、今後のサーベイランスや研究に利用できるように、各種の公開マスタから抗菌薬に関する医薬品情報を収載し、自動で統合できるデータベースの開発を行った。

B. 研究方法

1)【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査(2013-2020年)】

IQVIA社のデータを用いて、2016年か

ら2019年までの日本の抗菌薬販売量を月次で算出し、このデータをもとに2020年の抗菌薬販売量の予測値を、季節性を調整したARIMAモデルを用いて算出した。これをSARS-CoV-2の流行がなかったと仮定した2020年の販売量とし、実際の2020年の値と比較することで、SARS-CoV-2による影響を評価した。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を抗菌薬とした。抗菌薬はWHOが定めている抗菌薬適正使用を評価する指標に使われるAWaRe分類で分類し、さらに内服薬、注射薬に分けて集計した。販売量はDefined Daily Doseで補正し、1000人・1日当たりの使用量(DDDs/1,000 inhabitants/day = DID)を算出した。本データ解析にはR version 4.0.2(R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)を用いた。

(倫理面への配慮)本研究は個人情報を利用していない。

2)【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

IQVIA社のデータを用いて2016年から2019年までの日本全国の注射抗菌薬の販売量を評価した。抗菌薬販売量は、Defined Daily Doses / 1,000 inhabitants / days(DID)として定量化した。セファゾリンの供給不足が生じなかったと仮定して、2013年から2018年の月次販売量データをもとに、季節性を調整したARIMAモデルを用いてセファゾリン、セファゾリン推奨代替薬、非推奨代替薬(メロペネム、ピペラシリン/タゾバクタム)の2019年の予測DID値を算出し、2019年の実際のDID値と比較

した。AWaRe 分類別にも同様の評価を行った。販売額は、薬価変動がなかった 2018 年 4 月から 12 月と 2019 年 1 月から 9 月において販売量と販売額を線形回帰し、係数を比較することで、販売量あたりの販売額が上昇していないかどうかを検討した。

(倫理面への配慮) 本研究については匿名化された販売量データを用いているため倫理審査は不要である。

3) 【二次医療圏での AMU 集計手法についての研究】

抗菌薬使用量 (AMU) は、レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) から取得し、1 日当たり人口 1000 人当たりの使用量 (Defined Daily Doses / 1,000 inhabitants / day : DID) を算出した。補正する人口は、統計局のデータを用いて常在地に基づく夜間人口、または就学就業地に基づく昼間人口により補正を行い、都道府県レベルおよび二次医療圏レベルで定量化した。都道府県および二次医療圏でそれぞれの AMU 値を算出し、その差について検討した。

(倫理面への配慮) 本研究については国立国際医療研究センターの倫理委員会にて承認を得た (NCGM-G-002505-00)。

4) 【注射用抗菌薬と高齢化に関する研究】

レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) から年齢三区分別 (15 歳未満, 15-64 歳, 65 歳以上) の注射抗菌薬の 1 日当たり人口 1000 人当たりの使用量 (Defined Daily Doses / 1,000 inhabitants / day : DID), 総使用量 DDDs (Defined Daily Doses), 人口数を経年的に評価した。また予測人口を用いて 2018 年時点の DID が継続した場合、今後 DDDs がどのように

推移するか予測した。人口は統計局の人口推計、予測人口は社会保障・人口問題研究所の予測人口を用いた。

(倫理面への配慮) 本研究については国立国際医療研究センターの倫理委員会にて承認を得た (NCGM-G-002505-00)。

5) 【抗菌薬販売量と NDB データとの乖離の要因に関する研究】

2013 年から 2017 年までの販売データとレセプトデータを用いて、月次の標準化使用量 (DDD) / 1,000 人/日 (DID) を算出した。電子化されていないレセプトシステムが C-AMU に与える影響を評価するため、S-AMU/C-AMU の比 (SCR) の推移を評価した。次に、S-AMU に対する直接販売の影響を評価するために、AMU をジェネリック医薬品と先発品に分け、経口薬と注射薬にそれぞれについて SCR を評価した。さらに、S-AMU と C-AMU の関係性を評価するため両者を線形回帰し、その係数を評価した。

6) 【AMU 集計状況に関するアンケート調査】

日本病院薬剤師会 (登録者数 6,911 名) および、日本感染症教育研究会 (登録者数 8,338 名) のメーリングリストを利用し、病院薬剤師を対象としたアンケート調査を行った。質問項目は、「どのくらいの間隔で AMU 集計作業をしているか」、「何人が AMU 集計作業に関わっているか」、「作業は通常の業務時間内におさまっているか」、「どのような方法で AMU を抽出しているか」とした。施設の背景による状況を比較するため、感染防止対策加算 1 を取得している施設に勤務している回答者 (加算 1) と、感染防止対策加算 2 を取得している施設に勤務している回答者 (加算 2), 加算を

取得していない施設に勤務している回答者（加算なし）に分け、それぞれの質問に対する回答を比較した。

（倫理面への配慮）本研究については国立国際医療研究センターの倫理委員会にて承認を得た（承認番号: NCGM-G-003077-00）。

7) 【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】

対象の医薬品は 2012 年 4 月以降に国内で保険収載された抗菌薬のうち、全身投与する抗菌薬（内服薬・注射薬）とした。データ元は、厚生労働省の薬価基準収載品目リスト、社会保険診療報酬支払基金の医薬品マスタ、WHO collaboration center for Drug statistics methodology の ATC/DDD 情報、一般財団法人 医療情報システム開発センターの HOT コードマスタ、日本化学療法学会の抗菌化学療法用語集、WHO の AWaRe 分類リストとした。データベースを構築には Postgre SQL を使用した。対象の抗菌薬は薬効分類番号を参考に、個々の薬剤ごとに感染症・抗菌薬に精通した医師 1 名、薬剤師 2 名で選定した。ATC/DDD について未規程のものや日本の現状と異なる薬剤については、独自に ATC と DDD を設定した。またこれまで手動で更新を行っていたマスタ、同一のデータソースより外部企業に依頼して作成したマスタと突合確認を行い、精度を検証した。

（倫理面への配慮）本研究については公開されている医薬品情報のデータのみを使用しているため倫理申請は不要である。

C. 研究結果

1) 【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査（2013-2020 年）】

総抗菌薬販売量は、2020 年 10.6 DID であり、2013 年 14.9 DID と比較して 28.9% の減少を認めた（**図 1**）。内服薬では、2020 年の Access (1.91 DID), Watch (7.33 DID) は、いずれも予測値（Access: 2.08 DID, Watch: 8.90 DID）より低値であった。注射薬では、2020 年の Access (0.27 DID), Watch (0.56 DID) は、Access はおおむね予測値 (0.27 DID) に一致していたが、Watch が予測値 (0.70 DID) よりも大きく低値であった（**図 2**）。

2) 【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

2019 年 4 月に抗菌薬販売量全体の DID の急増がみられた（**図 3**）。セファゾリン代替薬および非推奨代替薬（メロペネム、ピペラシリン・タゾバクタム）において予測 DID を上回った。Watch に含まれる抗菌薬は、実測 DID が予測 DID よりも高い値を示した（**図 4**）。2019 年の抗菌薬販売量全体では、予測 DID と実際の DID の間に大きな差はみられなかった。回帰分析の結果、2018 年 4 月から 12 月と 2019 年 1 月から 9 月の販売量と販売額の係数相関に大きな変化は見られなかった。

3) 【二次医療圏での AMU 集計手法についての研究】

全国の AMU は、人口 1,000 人あたり 17.21 DID であった。夜間人口および昼間人口 1,000 人あたりの都道府県レベルの DID の平均値 (95%信頼区間) は、17.27 (14.10, 20.44), および、17.41 (14.30, 20.53) であった（**図 5**）。夜間人口および昼間人口 1,000 人あたりの 1 日あたりの二次医療圏レベルの DID の平均値 (95%信頼区間) は、16.12 (9.84, 22.41), および

16.41 (10.57, 22.26) であった。夜間人口補正值は、都道府県、二次医療圏とも、都市部では昼間人口補正值より高く、隣接する郊外では低かった。都道府県と比べると、二次医療圏でより大きな差が認められた(図 6)。

4) 【注射用抗菌薬と高齢化に関する研究】

15 歳未満, 15-64 歳, 65 歳以上のそれぞれの群での 2013 年から 2018 年にかけての DID の変化率は -18.87%, -3.99%, -2.10% であった。一方, 全年齢での変化率は +3.85% であった。それぞれの年齢群の 2013 年から 2018 年 DID, DDDs と人口の変化をみると, 65 歳以上のみ, 人口と DDDs に DID と異なる推移がみられた(図 7)。また, DID を 2018 年の値で固定し, 今後の人口変化によって DDDs の推移を予測した結果, 15 歳未満・15-64 歳では人口と DDDs は今後減少していく一方, 65 歳以上は高齢者人口の増加に伴い DDDs も増加した(図 8)。

5) 【抗菌薬販売量と NDB データとの乖離の要因に関する研究】

2013 年から 2017 年までの年間 SCR の中央値は, それぞれ 1.046, 0.993, 0.980, 0.987, 0.967 であった。SCR は 2013 年から 2015 年にかけて低下し, その後は安定していた(図 9)。先発医薬品とジェネリック医薬品の SCR の差は, 経口薬 (0.820 vs 1.079) では有意であったが, 注射薬 (1.200 vs 1.165) では有意ではなく, S-AMU では内服のジェネリック医薬品の直販がデータに含まれていないことが示唆された(図 10)。S-AMU と C-AMU の DID を線形回帰すると, 経口薬では係数が高い値 (ジェネリック: 0.90, ブランド: 0.84) を示したが, 注射薬

では低い値 (ジェネリック: 0.32, ブランド: 0.52) を示した(図 11)。

6) 【AMU 集計状況に関するアンケート調査】

加算 1 の施設に所属する 104 名, 加算 2 に所属する 49 名, 加算なしに所属する 14 名から回答を得た。全体の約 70% で薬剤師 1 名のみが集計を行っており, AMU 集計を月 1 回以上行っている施設は全体の 80% であった。AMU 集計が時間外業務として行われていた施設は, 加算 1 の施設で 54.8%, 加算 2 の施設で 44.9%, 加算なしの施設で 21.4% だった。集計に保険請求情報を利用していると回答した施設は, 加算 1 の施設で 28.8%, 加算 2 の施設で 34.7%, 加算なしの施設では 0% であった。AMU 集計の結果を活用していると答えたのは, 加算 1 の施設で 89.4%, 加算 2 の施設で 76.6%, 加算なしの施設では 64.3% であった(表 1)。

7) 【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】

これまでは抗菌薬製剤が一意となるようなコードが存在しなかったが, Postgre SQL を用いて, 各製剤が一意となるようなコードを新たに作成した。マスタ更新のたびに更新前のマスタとの差分を確認することでエラーを防ぎ, 更新のたびにデータを記録することでエラーが起きても修正できるように工夫した(図 12)。記載項目は, HOT コード, YJ コード, レセプト電算コード, 告示名称, 一般名称, 販売名称, 略語, 規格単位, 力価, 剤形, ATC コード, ATC 分類名, AWaRe 分類名, DDD(最新), DDD(2017 年時点), JDDD, 販売会社, 製造会社, 後発品フラグ, 更新年月日とした(表 2)。

D. 考察

1)【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査(2013-2020年)】

2020年の抗菌薬販売量は、2019年までの傾向から分析した予測値と比べて大きく減少していた。販売量データのみでは要因を明確にできないが、SARS-CoV-2の流行に伴う、行動制限による感染症そのものの減少、感染対策の普及、病院受診の抑制、手術件数の減少など抗菌薬使用の減少などの要因が考えられた。今後、集積されるNDBデータや患者調査など様々なデータから抗菌薬販売量減少の要因を明らかにし、適正使用を進める指標にする必要がある。

2)【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

2019年4月の抗菌薬販売量全体のDIDの急増は、セファゾリン不足に伴い、多くの病院が代替抗菌薬の備蓄を急いだ結果と考えられる。また、Watchや広域抗菌薬の増加は、代替薬へ不足が波及したことにより、不適切な代替抗菌薬への切り替えが行われていた可能性が考えられた。これらのことから、適切なASPを実践するためには、短期的な対策として供給制限の可能性を速やかに医療機関と共有し、供給不足に備えるための十分な時間を確保すべきである。また、現状では企業の抗菌薬生産における利幅が小さく、原薬生産を海外の限られた国からの輸入に頼らざるを得ず、安定供給が難しい背景があるため、中長期的には医薬品原料の国内生産化や、抗菌薬生産において企業に十分利益が見込まれるための国レベルのサポートが必要である。

3)【二次医療圏でのAMU集計手法についての研究】

二次医療圏など、細分化された地域の

AMUは、都市部と周辺の地域で人口流入の影響を受けることがわかった。都道府県別ではあまり大きな差はないが、東京と大阪周辺では結果の解釈に注意が必要である。

4)【注射用抗菌薬と高齢化に関する研究】

日本は全人口に占める高齢者の割合が増加しているため、AMUを全人口で補正すると高齢者におけるAMUが強く反映され、全体のDIDが増加するようにみえた。注射抗菌薬の増加は高齢化と関連しており、人口構造を考慮に入れた使用量の算出が必要であることが示唆された。

5)【抗菌薬販売量とNDBデータとの乖離の要因に関する研究】

国内の抗菌薬使用量をS-AMU、C-AMUで推定する場合、直販のジェネリック医薬品やレセプトシステムの電子化がそれぞれ影響していることがわかった。S-AMUとC-AMUは内服薬では相関が高かったが、注射薬では相関が低かった。しかし、注射薬の使用量は内服薬の10%未満であり、全体的にはよく相関すると考えられた。そのため、状況に応じて販売量とレセプトの両データを使い分けることができると考えられた。

6)【AMU集計状況に関するアンケート調査】

感染対策防止加算を算定している中心施設ほど集計作業が業務時間外に及んでいる傾向があった。加算を取得している施設は取得していない施設よりもレセプトデータやEF統合ファイルなどの保険請求情報を利用した抗菌薬集計を行っていた割合が高かったが、十分に普及しているとは言えず、J-SIPHEなどで既存のファイルの利用を推進していくことが求められる。また、集計

結果を現場の改善に役立てることが重要であり、病院機能の改善の手段として集計結果を活用していくための支援が必要である。

7) 【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】

各種マスタより自動的に抗菌薬データベースを作成する仕組みを開発したことで、マスタ作成の労力の軽減、エラー回避に繋がることが予想される。マスタの提供を開始したところ、病院薬剤部・データ研究者等複数機関より提供申出があり、国内において統一された抗菌薬マスタの整備が求められていることがわかったため、今後も更新・提供を継続する必要があると考えられた。

E. 結論

抗菌薬販売量や NDB を利用した AMU モニタリングにより、適正使用を進めるべき対象がわかってきた。また、様々な領域における抗菌薬使用に関する問題点が明確化した。一方、販売量と NDB それぞれのデータの使用において、両者ともに、長所、短所があるため、特性を見極めて今後もサーベイランスを行うことが重要である。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

論文発表：

1. Ryuji Koizumi, Shinya Tsuzuki, Yusuke Asai, Yoshiki Kusama, Norio Ohmagari. Impact of a nationwide cefazolin shortage on antimicrobial supply in Japan. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* (under review)

2. Ryuji Koizumi, Yoshiki Kusama, Yuichi Muraki, Masahiro Ishikane, Daisuke Yamasaki, Masaki Tanabe, Norio Ohmagari. Effect of population inflow and outflow between rural and urban areas on regional antimicrobial use surveillance. *PLoS One*. 2021; 18;16(3): e0248338.
3. Yoshiki Kusama, Yuichi Muraki, Ryuji Koizumi, Chika Tanaka, Masahiro Ishikane, Daisuke Yamasaki, Masaki Tanabe, Norio Ohmagari. Characteristics and limitations of national antimicrobial surveillance according to sales and claims data. *PLoS One* (in press).
4. 田中知佳, 日馬由貴, 村木優一, 石金正裕, 早川佳代子, 大曲貴夫. 2018 年における病院薬剤師を対象とした抗菌薬使用サーベイランスの現状把握調査. *日化療会誌* (修正中).

学会発表：

1. Ryuji Koizumi, Yoshiki Kusama, Yusuke Asai, Yoshiaki Gu, Yuichi Muraki, Norio Ohmagari. Impact of a nationwide cefazolin shortage on antimicrobial supply in Japan. *ECCMID 2021, Online* (9-12 July) (ePoster)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

図 1. 日本国内における抗菌薬販売量の変化 (2013-2020 年)

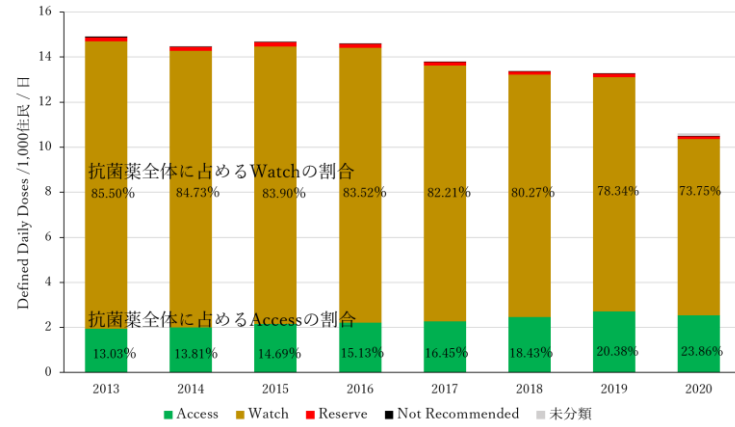


図 2. AWaRe 分類別(Access; A, D, Watch; B, E, Total; C, F), 内服薬(A, B, C)・注射薬(D, E, F)別, 月単位の抗菌薬販売量の年推移と 2020 年予測値の箱ひげ図

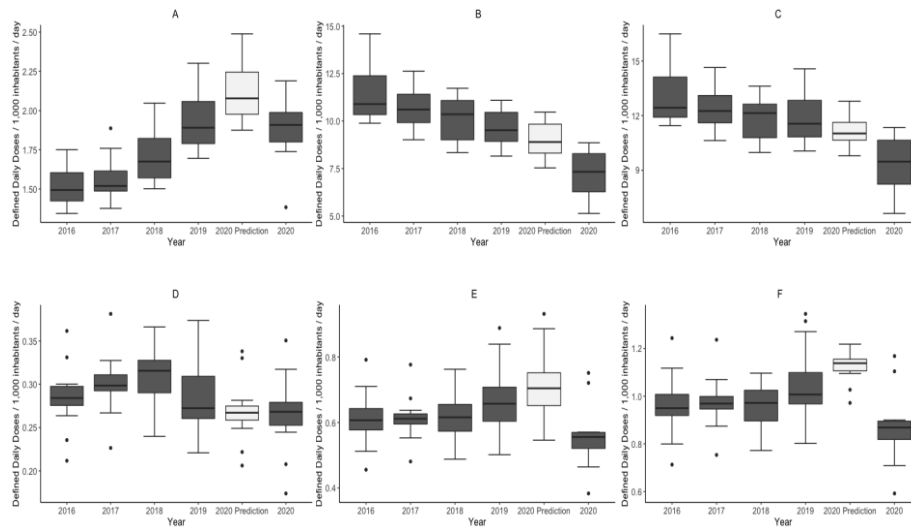


図 3. 2019 年と過去 3 年の全注射抗菌薬とセファゾリンの販売量 DID の推移

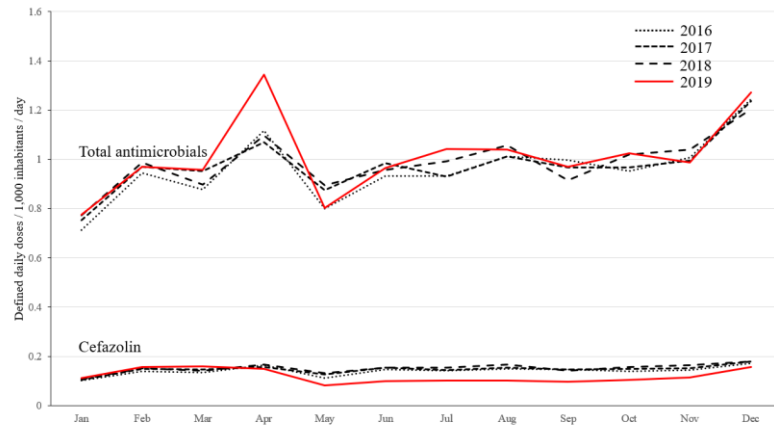


図 4. 過去の販売量からの予測 DID と実測 DID の箱ひげ図(AWaRe 分類別)

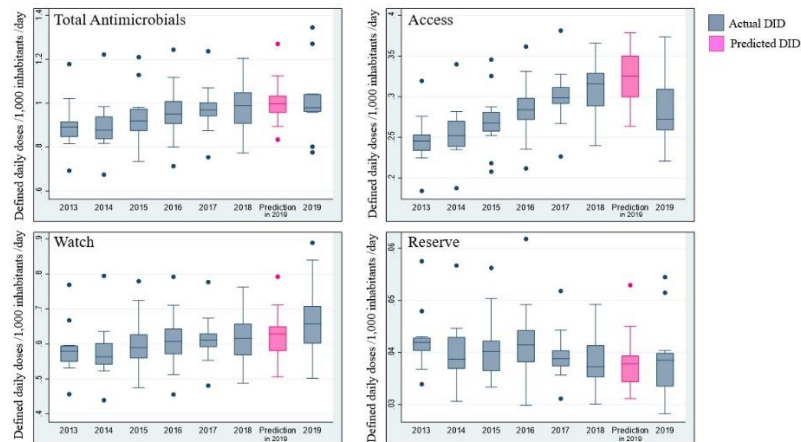


図 5. 都道府県, 二次医療圏における 1,000 夜間人口, および 1,000 昼間人口あたりの抗菌薬使用量比較のバイオリンプロット

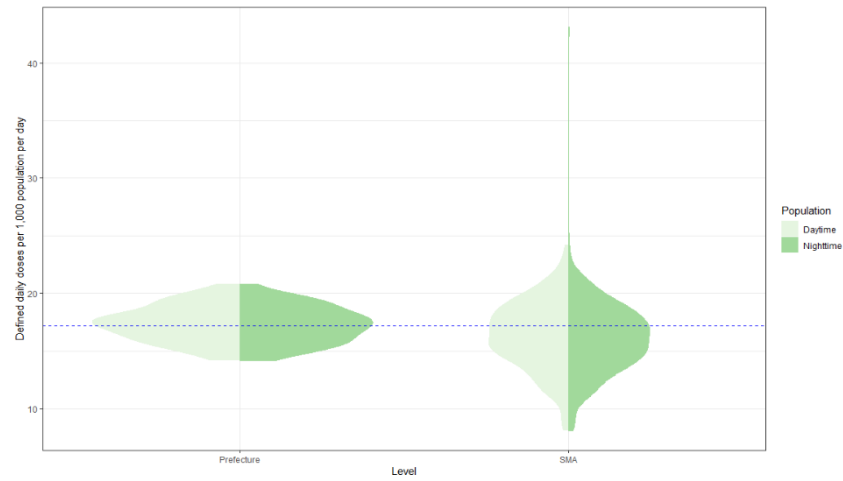


図 6. 都道府県, 二次医療圏における 1,000 夜間人口, および 1,000 昼間人口あたりの抗菌薬使用量の相関図

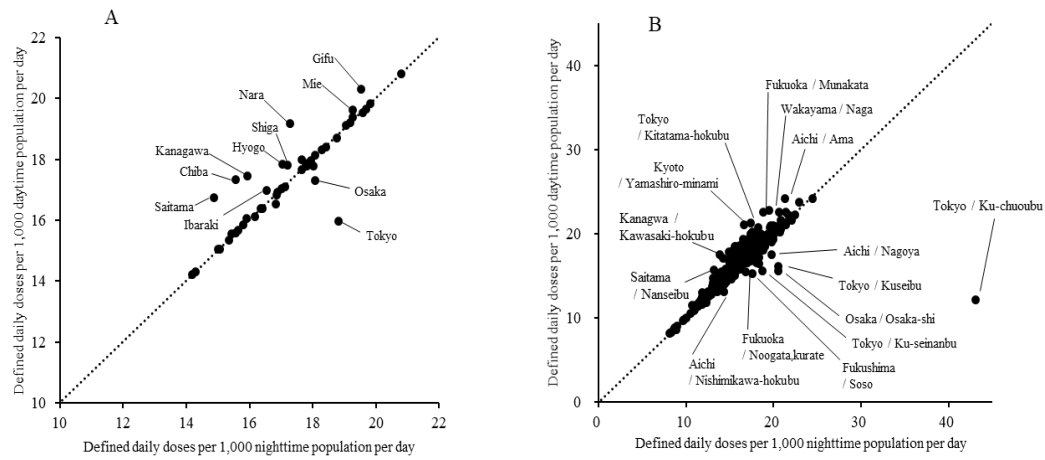


図 7. 年齢三分区と全年齢の DID, DDDs, 人口の変化推移(2013-2018 年)

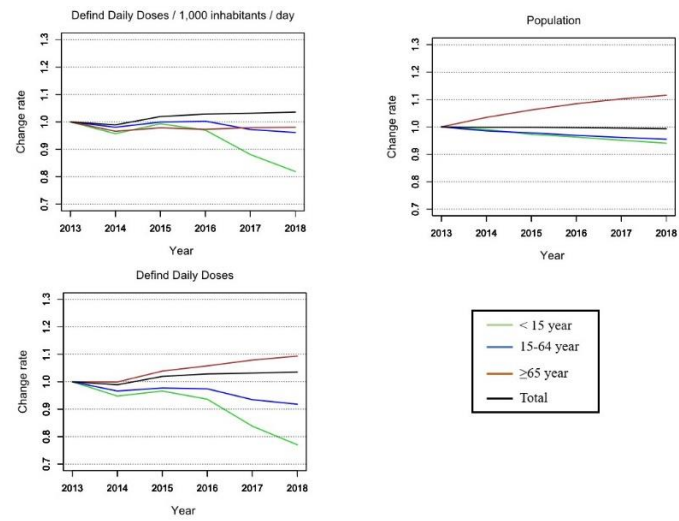


図 8. 2018 年時点の DID で固定した場合の予測人口に基づく DDDs の変化

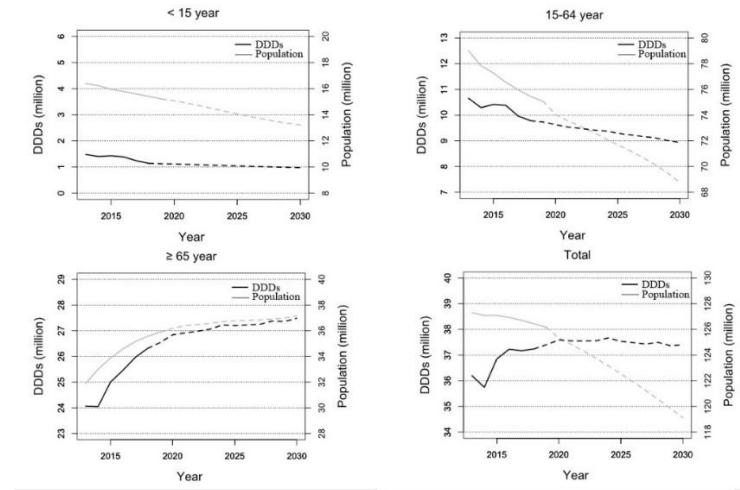


図 9. 2013-2017 年の販売データに基づく抗菌薬使用量/レセプトデータに基づく抗菌薬使用量の月次推移

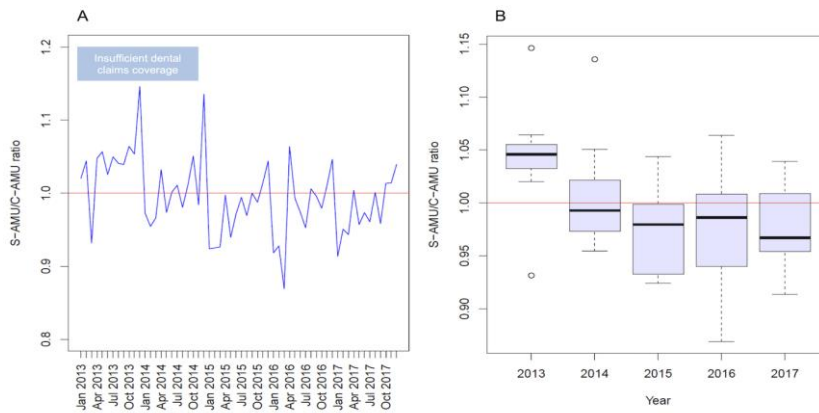


図 10. 先発医薬品とジェネリック医薬品に分けた販売データに基づく抗菌薬使用量/レセプトデータに基づく抗菌薬使用量の推移

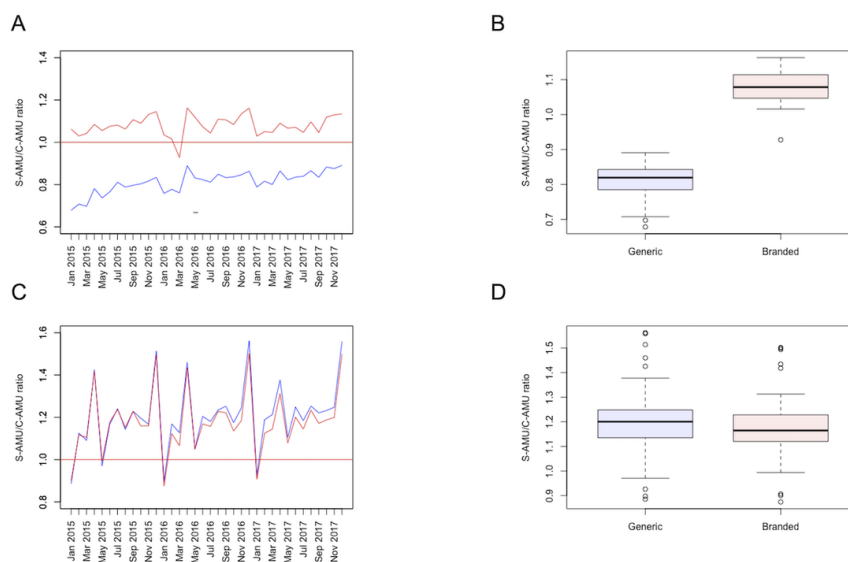


図 11. 経口薬と注射薬における販売データに基づく抗菌薬使用量とレセプトデータに基づく抗菌薬使用量の相関

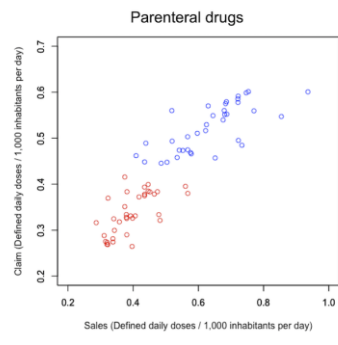
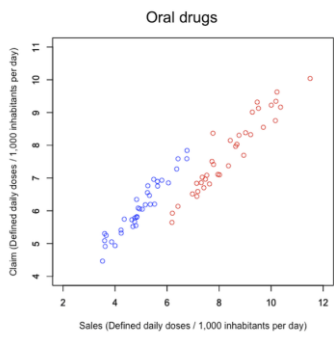


図 12. システムフロー図

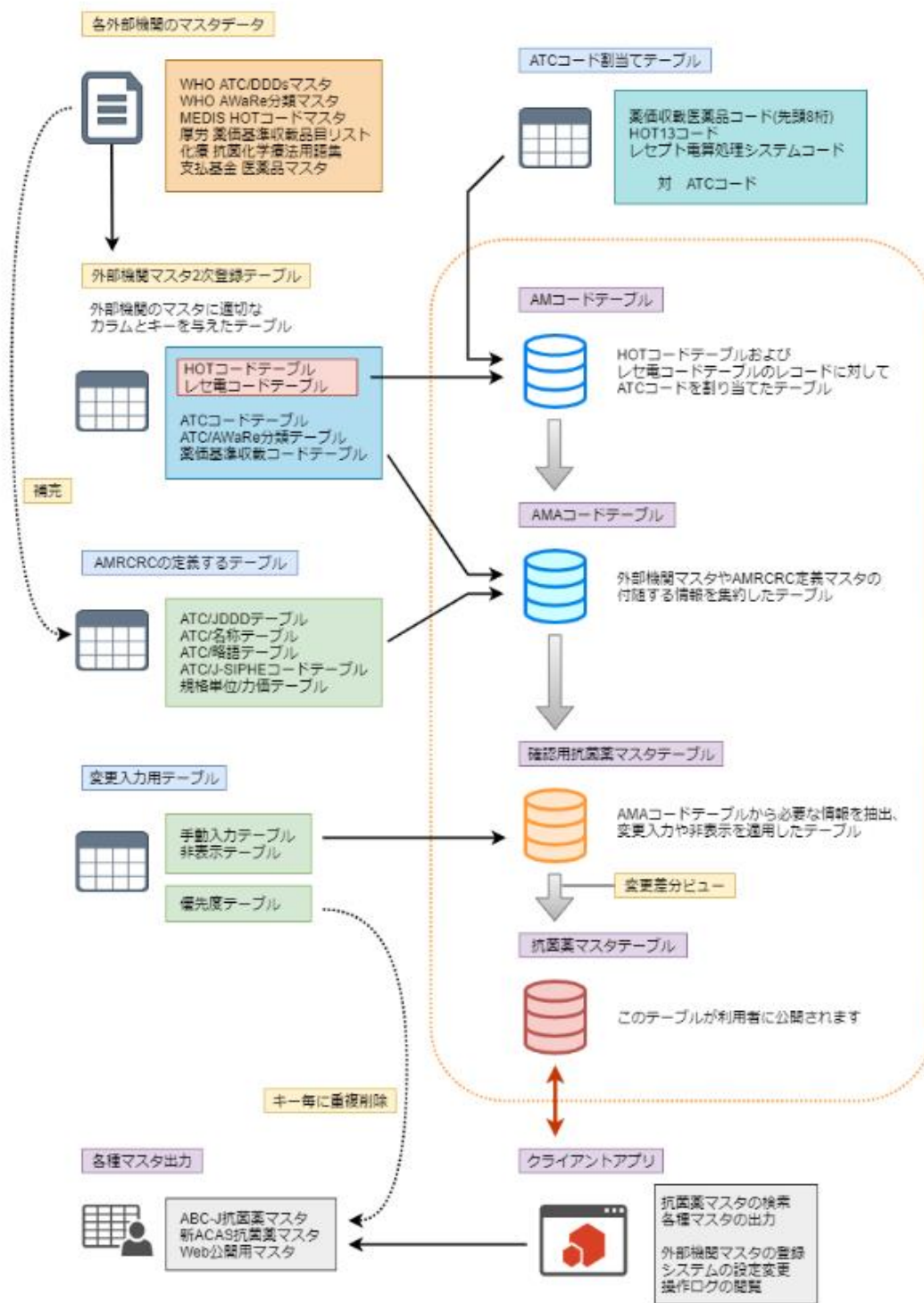


表 1. 2018 年における病院薬剤師を対象とした抗菌薬使用サーベイランスの現状把握調査

		合計 (N=167)	加算 1 (N=104)	加算 2 (N=49)	加算なし (N=14)
抗菌薬使用量集計の担当職種 (%) *	薬剤師	166 (98.8)	102 (98.1)	49 (100.0)	14 (100.0)
	非薬剤師	3 (1.8)	2 (1.9)	0 (0.0)	1 (7.1)
作業を担当する人数(%)	1 人	119 (71.3)	73 (70.2)	36 (73.5)	10(71.4)
	2 人	38 (22.2)	23 (22.1)	12 (24.5)	2 (14.3)
	3 人以上	11 (6.6)	8 (7.7)	1 (2.0)	2 (14.3)
集計頻度 (%)	1 ヶ月以上	146 (87.4)	88 (84.6)	44 (89.8)	14 (100)
	1 ヶ月未満	22 (13.2)	16 (15.4)	5 (10.2)	0(0)
集計している時間帯(%)	業務時間内	85 (50.9)	47 (45.2)	27 (55.1)	11 (78.6)
	業務時間外も含む	82 (49.1)	57 (54.8)	22 (44.9)	3 (21.4)
集計のために使用しているデータ (%) *	電子カルテ	84 (50.3)	59 (56.7)	19 (38.8)	6 (42.9)
	レセプトデータ (E F 統合ファイルを含む)	47 (28.1)	30 (28.8)	17 (34.7)	0 (0.0)
	その他	67 (40.1)	38 (36.5)	21 (42.9)	8(57.1)
抗菌薬集計結果を活用の有無 (%)	活用している	141 (84.4)	93 (89.4)	39 (79.6)	9 (64.3)

*複数選択可

†結果を活用しているという回答の AMU 集計における変化の割合を示す

表 2. 収載項目

	物理カラム名	論理カラム名
1	ama_code	抗菌薬集計番号(一意な独自コード)
2	hot13_code	HOT13 コード(MEDIS)
3	hot7_code	HOT7 コード(MEDIS)
4	pricing_code	薬価基準収載医薬品コード
5	yj_code	個別医薬品コード_YJ コード
6	receipt_code	レセプト電算処理システムコード
7	jsiphe_code	JSIPHE コード(J-SIPHE で使用するコード)
8	announcement_name	告示名称
9	brand_name	販売名
10	receipt_drug_name	レセプト電算処理システム医薬品名
11	generic_name_jpn	一般名称_日本語
12	abbreviation	略語(化学療法学会の用語集などを参考に AMRCRC で定義)
13	standard_unit	規格単位
14	titer	力価
15	titer_unit	力価単位
16	classification	区分(投与経路の区分)
17	form	剤形
18	atc2_code	ATC2 コード
19	atc3_code	ATC3 コード
20	atc4_code	ATC4 コード
21	atc5_code	ATC5 コード

22	atc2_classification	ATC2 分類名
23	atc3_classification	ATC3 分類名
24	atc4_classification	ATC4 分類名
25	atc5_classification	ATC5 分類名
26	atc2_classification_jpn	ATC2 分類名_日本語
27	atc3_classification_jpn	ATC3 分類名_日本語
28	atc4_classification_jpn	ATC4 分類名_日本語
29	atc5_classification_jpn	ATC5 分類名_日本語
30	aware_classification	AWaRe 分類
31	jddd_prev	JDDD_PREV(2017 年時点の DDD)
32	jddd_prev_unit	JDDD 単位_PREV
33	jddd	JDDD (AMRCRC 定義含む最新の DDD)
34	jddd_unit	JDDD 単位
35	ddd_who	DDD_WHOCC (WHO の定義した DDD)
36	ddd_who_unit	DDD 単位_WHOCC
37	drug_price	薬価
38	drug_price_date	薬価適応日
39	pack_unit	包装単位単位
40	pack_total_unit	包装総量単位
41	manufacturer	製造会社
42	distributor	販売会社
43	branded_generic_flag	後発品フラグ
44	remark	備考

45	medis_updated	MEDIS_更新年月日
46	record_updated	レコード更新年月日

令和2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

抗微生物薬適正使用 (AMS) に関する研究

研究責任者:

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:

大野茜子 (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)

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)

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)

木下典子 (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)

田中知佳 (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)

小泉龍士 (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)

要旨

目的:

薬剤耐性菌対策を促進するため、日本の抗菌薬適正使用の状況や問題点を明らかにし、状況の改善や問題点に対する介入方法を検討する。

方法:

1) 【診療所レベルでの抗菌薬適正使用フィードバックシステム構築に向けての調査研究】

抗菌薬使用状況のデータ収集とフィード

バックシステム開発に向けて、6つの診療所に協力を依頼し、レセプトチェック用 UKE ファイルを利用した抗菌薬使用量調査を行った。

2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】

日本医療データセンター (JMDC) の日本全国の健康保険組合、医療機関から提供されるレセプト等をデータソースとしたリアルワールドデータベースを用いて、2013年1月から2018年12月までの間に急性感

染性下痢症で受診した外来患者の疫学と抗菌薬使用状況について調査した。

3) 【AST 設置及び専任の従事者確保に資する調査研究】

医療疫学講習会(臨床疫学室の2020年度年報を参照)のネットワークを利用し、自施設で行われている antimicrobial stewardship, antifungal stewardship についてのアンケート調査を行った。

4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

歯科医師会に協力を依頼し、歯科医師を対象として、抗菌薬の選択や処方、適正使用への意識に関するアンケート調査を実施した。

5) 【在宅医療現場における抗菌薬使用に関するアンケート研究】

在宅医療法人「悠翔会」に協力を依頼し、2018年6月20日から8月19日までの期間で、13施設、25名の在宅医を対象に、普段在宅医療として行っている感染症診療についてのアンケート調査を行った。

6) 【成人・小児を対象とした日本の菌血症疫学の研究】

2010年1月から2016年12月にかけて、厚生労働省院感染対策サーベイランス(JANIS)のデータを用いて血液培養検査の結果を小児・成人で分けて抽出し、検出された細菌の変化を観察した。

結果:

1) 【診療所レベルでの抗菌薬適正使用フィードバックシステム構築に向けての調査研究】

急性気道感染症に対する処方のうち、抗菌薬の割合は、内科・小児科が23.1%と

25.3%、小児科が14.4%と5.8%、耳鼻咽喉科が21.5%と45.2%と、同じ診療科間でも異なっており、診療科ごとにサーベイランスを行う重要性が示唆された。

2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】

急性感染性下痢症への抗菌薬処方率は、非細菌性下痢症に限ると、小児では20-40%、成人では30-50%だった。成人男性への処方率が最も高かった。処方の種類は、小児ではホスホマイシンが最多、成人ではキノロンが最多で、続いてホスホマイシンの処方が多かった。

3) 【AST 設置及び専任の従事者確保に資する調査研究】

7日および28日以内に広域抗菌薬に介入していた病院は、大病院と中小病院でそれぞれ44%および87%であり、抗真菌薬に介入していた病院はそれぞれ8%および26%であった。7日以内の広域抗菌薬への介入は大病院と比較して中小病院で有意に多かった[61.9% vs. 22.2%, オッズ比=5.7, 95%信頼区間=1.4-23.3, p=0.023]。

4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

歯科処置後、感染予防の抗菌薬として第3世代セファロスポリンが最も多く使用されていた。また、投与のタイミングは処置後3日間が最も多く、歯科感染症予防に関するガイドラインが遵守されていないことが示唆された。

5) 【在宅医療現場における抗菌薬使用に関するアンケート研究】

在宅医療では血液培養への意識がやや低く、治療にはセフトリアキソンやレボフロキサシンが好んで用いられることが明らか

になった。今後、在宅医療における感染症のガイドライン整備が求められる。

6) 【成人・小児を対象とした日本の菌血症疫学の研究】

小児の *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* は 2010 年から減少傾向であったが, *S. pneumoniae* 菌血症は 2013 年の 13 価結合型肺炎球菌ワクチンの導入以降では減少していないことが明らかになった。また, 小児・成人における大腸菌菌血症が増加していた。

結語:

本研究により, 抗菌薬適正使用支援として取り組むべき対象や課題がより明らかとなった。今後も引き続き研究を行い, 実際の介入や支援につなげていく必要がある。

A. 目的

薬剤耐性菌対策を促進するため、日本の抗菌薬抗菌薬適正使用における問題点を明らかにし、それらの問題点に対する介入方法を検討する。

1) 【診療所レベルでの抗菌薬適正使用フィードバックシステム構築に向けての調査研究】

気道感染症や下痢症では抗菌薬の不適正使用が多く、「抗微生物薬適正使用の手引き」の作成などにより不適正使用は減少しているものの、まだ改善の余地が多くみられる。さらなる改善のためには、気道感染症や下痢症が多く診られている診療所を対象とした抗菌薬適正使用支援が重要である。そこで、診療所における抗菌薬処方状況を把握するシステムの開発に向け、協力の同意を得られた6つの診療所でデータの抽出とフィードバックを行った。

2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】

急性下痢症への抗菌薬の不適正な使用が問題視されているが、日本の急性下痢症の疫学、抗菌薬使用の実態は十分に把握されていない。そこで、急性下痢症への抗菌薬適正使用を推進する介入点を探るため、JMDCの提供する、日本全国の健康保険組合、医療機関から提供されるレセプト等をデータソースとした、リアルワールドデータベースを用いて調査を行った。

3) 【AST設置及び専任の従事者確保に資する調査研究】

抗菌薬適正使用(AMS)は、AMRの抑制に不可欠である。日本では前田らがAMSの現状を調査した研究があるが、個々の抗

菌薬に対するAMSや、抗真菌薬適正使用(AFS)は明らかにされなかった。そこで、日本の入院患者におけるAMSとAFSの全国的な横断調査を行った。

4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

歯科の抗菌薬使用量は、医科に比べて少ないが、その内訳は歯科領域における感染症予防薬としては推奨されていないセファロsporin系抗菌薬が最も多いことがわかっている。神奈川県でおこなわれた勉強会参加者を対象に行ったパイロット調査(N=54)において、第一選択薬はセファロsporin系が多く、処置直前に服用すべき予防抗菌薬が処置後に処方されていることなどを明らかにした。今回、日本歯科医師会協力の下、このパイロット調査をもとに歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにする全国規模でのアンケート調査を行った。

5) 【在宅医療現場における抗菌薬使用に関するアンケート研究】

日本は高齢化により在宅医療の重要増加が見込まれる。在宅医療でみられる発熱の約80%が自宅で治癒し得たという報告があり、在宅医療における感染症診療の質は患者の入院を回避するための重要な要素である。また、薬剤耐性菌が増加しているため、薬剤耐性を意識した感染症診療も求められる。そこで今回、在宅医療における感染症診療の実態についてアンケート調査を行った。

6) 【成人・小児を対象とした日本の菌血症疫学の研究】

日本では肺炎球菌やヒブワクチンの普及で特に小児で菌血症疫学の大きな変化が合

ったことが予想されるが、小児・成人問わず、国内の菌血症疫学は不明である。そこで、本研究では、JANIS データを用いて小児・成人における菌血症の原因菌について、その動向を評価した。

B. 研究方法

1) 【診療所レベルでの抗菌薬適正使用フィードバックシステム構築に向けての調査研究】

2019年4月1日～2020年3月31日の期間に、調査研究協力の得られた6つの診療所（内科・小児科，小児科，耳鼻咽喉科，各2施設）を受診した患者のレセプトチェック用 UKE ファイルのデータを抽出し、「抗微生物薬適正使用の手引き」に掲げられている気道感染症と下痢症の傷病名を対象として抗菌薬使用状況を分析した。

（倫理面への配慮）本研究については国立国際医療研究センターの倫理委員会にて承認を得た（NCGM-G-004150-00）。

2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】

2013-2018年のJMDCのデータを使用し、急性感染性下痢症で受診した0-65歳の外来患者における受診や抗菌薬使用状況を調査した。30日以内の受診は再診と考え、除外した。JMDC登録者数に対する対象受診件数を受診率として評価した。抗菌薬の使用状況については母集団をさらに絞り込み、傷病名が下痢症のみである受診に限定し、複数病名のある患者を除外した。対象の受診件数に対する抗菌薬処方であった受診件数を抗菌薬処方率として分析した。

（倫理面への配慮）本研究については国

立国際医療研究センターの倫理委員会にて承認を得た（NCGM-G-002505-00）。

3) 【AST 設置及び専任の従事者確保に資する調査研究】

臨床疫学講習会参加者を対象に、2018年7月、所属する病院のAMS および AFS に関するウェブによる全国横断調査を実施した。質問票で広域抗菌薬や抗真菌薬の使用に対する介入プロトコール（使用開始から7日または28日以内）を調査し、大規模（≧501床）病院と中小規模（≦500床）病院で比較した。

（倫理面への配慮）本研究については国立国際医療研究センターの倫理委員会にて承認を得た（NCGM-G-002473-00）。

4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

2019年12月時点の厚生局の歯科医療施設リストから都道府県ごとの歯科診療施設数ごとに重み付けを行い、無作為に1700施設へアンケート配布を行った。回答期間は2020年7月13日～9月11日までの2ヶ月間とした。アンケート項目は歯科医師の背景、院内採用抗菌薬の有無、選択する抗菌薬、処置時の抗菌薬処方に関する事項とした。

（倫理面への配慮）本研究については国立国際医療研究センターの倫理委員会にて承認を得た（NCGM-G-003345-00）。

また、日本歯科医師会会員への協力依頼の送付は、日本歯科医師会理事会の承認を得た。

5) 【在宅医療現場における抗菌薬使用に関するアンケート研究】

2018年6月20日～8月19日の2か月間で、医療法人社団悠翔会に所属する13施設、

36名の在宅医を対象にアンケートを配布した。調査内容は、末期がん患者における誤嚥性肺炎、腎盂腎炎、腫瘍熱を想定したシナリオに対して行う検査、治療とした。回答は、居宅の場合と施設の場合に分けて尋ねた。

(倫理面への配慮) 本研究については国立国際医療研究センター(承認番号: NCGM-G-002518-00)および、在宅医療法人悠翔会(承認番号: 001)にて審査し、承認を得た。

6) 【成人・小児を対象とした日本の菌血症疫学の研究】

JANIS データを用い、2010年1月から2016年12月の間に得られた血液培養検査結果を解析した。解析対象は、*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*とし、経時的な分離傾向を評価した。また、血液培養検体で菌が陽性となった割合も評価した。

(倫理面への配慮) 本研究については九州大学の倫理委員会にて承認を得た (approval number: 2019-180)。

C. 研究結果

1) 【診療所レベルでの抗菌薬適正使用フィールドバックシステム構築に向けての調査研究】

各施設の受診状況を表1に示す。総受診件数は、年間5500~16700件であり、施設によりさまざまであった。それぞれの施設

における総受診件数に対する急性気道感染症の傷病名件数の割合は、22.6~62.3%と幅があった。また、急性気道感染症で処方があった件数のうち抗菌薬が処方されていた割合は、内科・小児科が23.1%と25.3%、小児科が14.4%と5.8%、耳鼻咽喉科が21.5%と45.2%だった。一方、急性下痢症については、急性気道感染症に比べ受診件数が少なく、各施設1000件未満(0.31%~11.9%)であり、抗菌薬の処方割合は、内科・小児科が3.56%と3.28%、小児科が0.86%と1.71%、耳鼻咽喉科が93.8%と38.8%だった(図1)。

2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】

受診率は、小児が成人より高く、初夏と冬季にピークがあり、成人は小児に遅れてピークがあった(図2)。小児は男児が女児に比べ受診率が高く、成人は女性が男性に比べ受診率が高かった。処方された抗菌薬は小児ではホスホマイシンが最も多く、約半数を占めていた。成人ではキノロンの処方が最多で、続いてホスホマイシンの処方が多かった。抗菌薬処方率は、非細菌性下痢症に限ると、小児では20-40%、成人では30-50%であった。成人男性への処方率が最も高く、小児は男女で差はなかった。解析期間の6年間で抗菌薬処方率は2016年をピークに減少傾向となっていた(図3)。

3) 【AST設置及び専任の従事者確保に資する調査研究】

調査対象となった240病院のうち、39病院(16%:大規模18病院, 中小規模21病院)から回答を得た。7日および28日以内に広域抗菌薬に介入していた病院はそれぞれ17(44%)および34(87%)であり、抗真菌

薬に介入していた病院はそれぞれ 3 (8%) および 10 (26%) であった。7 日以内の広域抗菌薬への介入は大病院と比較して中小病院で有意に多かった [13 (61.9%) vs. 4 (22.2%), オッズ比=5.7, 95%信頼区間=1.4~23.3, $p=0.023$] (表 2, 3)。

4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

有効回答数は 342 施設であった。回答のあった歯科医師の背景は、男性 88%, 年齢中央値 57 歳, キャリア年数中央値 32 年であった。AMR という言葉は回答者の 94% が知っていたが, AMR 対策アクションプランについて知っているのは回答者の 21% であった。また, 感染性心内膜炎 (IE) については回答者の 73% が意識していると回答していたが, ガイドラインに従っていると回答したのは 36% であった。抗菌薬を院内採用していると回答のあった 304 施設のうち, 抗菌薬の系統別採用数は, 1 剤が 11%, 2 剤が 28%, 3 剤が 28%, 4 剤が 22%, 5 剤以上が 12% であった。第 3 世代セファロスポリンが 76% と最も多く採用されていた。系統別の採用抗菌薬の組み合わせはセファロスポリン系とマクロライド系の組み合わせが最も多かった (図 4)。さらに, 予防目的の処方として第一選択とする抗菌薬は, 第 3 世代セファロスポリンが 50.8% と最も多かった。歯科処置時の抗菌薬投与タイミングについての回答は, 処置に関わらず, 処置後が 76.5% と多かった (表 4)。

5) 【在宅医療現場における抗菌薬使用に関するアンケート研究】

25 名から回答を得た。誤嚥性肺炎で喀痰培養を提出すると回答した医師は居宅 76%, 施設 80% であり, 腎盂腎炎で尿培養

を提出すると回答した医師は居宅, 施設とも 76% であった。血液培養を提出すると回答した医師は, 居宅, 施設とも誤嚥性肺炎で 32%, 腎盂腎炎で 40% であった (表 5)。腫瘍熱で抗菌薬を投与せずに経過観察すると回答した医師は居宅, 施設とも 80% であった (表 6)。居宅, 施設とも注射薬はセファロスポリン, 内服薬はフルオロキノロンを選択する傾向があった (表 7)。

6) 【成人・小児を対象とした日本の菌血症疫学の研究】

日本全国の 592 の病院から, 小児と成人, それぞれ 827,780, と 3,512,524 の血液培養検体を解析した。調査期間中の菌血症は, 小児で 47,125 (5.7%), 成人で 959,765 (27.3%) であった。小児の菌血症の原因は, 2010 年は *S. pneumoniae* が最多であったが, 2011 年以降は *S. aureus* が最も多く, 次いで *S. pneumoniae*, *E. coli* の順であった。*E. coli* による菌血症は小児と成人の両方で有意な増加を示していた。小児では, *S. pneumoniae* と *H. influenzae* の菌血症は 2010 年から 2013 年にかけて減少したが, *S. pneumoniae* 菌血症は, 2013 年からは横ばいであった。*H. influenzae* 菌血症は 2016 年まで減少し続けていた (図 5)。

D. 考察

1) 【診療所レベルでの抗菌薬適正使用フィードバックシステム構築に向けての調査研究】

同じ診療科間でも診療施設によって抗菌薬の処方割合に差がみられ, 診療科ごとにもサーベイランスを行う重要性が示唆された。データ抽出や管理, 解析, フィードバックに至るシステムの利用は実現可能と考

えられた。フィードバックを行った施設からは、これまでに自施設の抗菌薬処方状況を振り返る手段や機会がなかったため、本調査研究でのフィードバックレポートが有用な手段・機会となるという意見があり、診療所で抗菌薬処方状況の視覚化が抗菌薬適正使用につながると考えられた。

2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】

日本の急性感染性下痢症の受診傾向と抗菌薬処方状況を明らかにした。抗菌薬の不適正使用を削減するためには、成人男性への抗菌薬処方削減と、ホスホマイシンの適正使用が重要と考えられた。

3) 【AST 設置及び専任の従事者確保に資する調査研究】

中小病院で大病院に比べて7日以内の広域抗菌薬使用への介入頻度が高い傾向は、薬剤師を中心とした人的資源の配分を反映していると考えられた。また、中小病院、大病院ともに、抗真菌薬の使用に関する介入を改善する努力が必要である。

4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

AMR という言葉について聞いたことがあるという回答が94%を占めたが、AMR対策アクションプランの認知度は低かった。IEについては7割が意識しているにもかかわらず、ガイドラインに従っていないこと、第一選択薬がガイドライン上推奨されているペニシリン系やマクロライド系ではなく、セファロsporin系抗菌薬が最多であったこと、処置時の予防抗菌薬投与は、本来行うべき処置直前ではなく処置後が多いことなど、抗菌薬適正使用上の課題とすべき点が明らかになった。

5) 【在宅医療現場における抗菌薬使用に関するアンケート研究】

抗菌薬投与前の培養採取、細菌感染症が疑われない状況での抗菌薬無投与経過観察は在宅医療の現場で一般的であった。一方、血液培養採取は積極的に行われていなかった。治療選択は投与回数の少ない抗菌薬に偏っていた。今後、診療標準化に向けたガイドライン整備、本領域における抗菌薬適正使用のための研究促進が望まれる。

6) 【成人・小児を対象とした日本の菌血症疫学の研究】

7価結合型肺炎球菌は *S. pneumoniae* 菌血症の発生率を減少させたが、13価肺炎球菌結合型ワクチンは大きな影響を与えていなかった。*H. influenzae* と *S. pneumoniae* 菌血症の減少傾向とは対照的に、*E. coli* 菌血症は増加傾向を示しており、他国の報告と一致した。

E. 結論

本研究により、抗菌薬適正使用支援として取り組むべき対象や課題がより明らかとなった。今後も引き続き研究を継続し、実際の介入や支援につなげていく必要がある。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

論文発表：

1. Yoshiki Kusama, Kenta Ito, Haruhisa Fukuda, Nobuaki Matsunaga, Norio Ohmagari. National database study of trends in bacteraemia aetiology among children and adults in Japan: a longitudinal

observational study. *BMJ Open*. 2021; 11: e043774.

2. Yuki Moriyama, Masahiro Ishikane, Yoshiki Kusama, Norio Ohmagari. Nationwide Cross-Sectional Study of Antimicrobial Stewardship and Antifungal Stewardship Programs in Inpatient settings in Japan. *BMC Infect Dis*. 2020; 21: 355.

学会発表：

1. Akane Ono, Kensuke Aoyagi, Yuichi Muraki, Yusuke Asai, Shinya Tsuzuki, Ryuji Koizumi, Toshiaki Azuma, Yoshiki Kusama, Norio Ohmagari. Trends in healthcare visits and antimicrobial prescriptions for acute infectious diarrhoea in Japan from 2013 to 2018. The 31st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Online (Jul 2021) (ePoster)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

図 1. 施設別 1 年間の急性気道感染症と急性下痢症に対する抗菌薬処方率

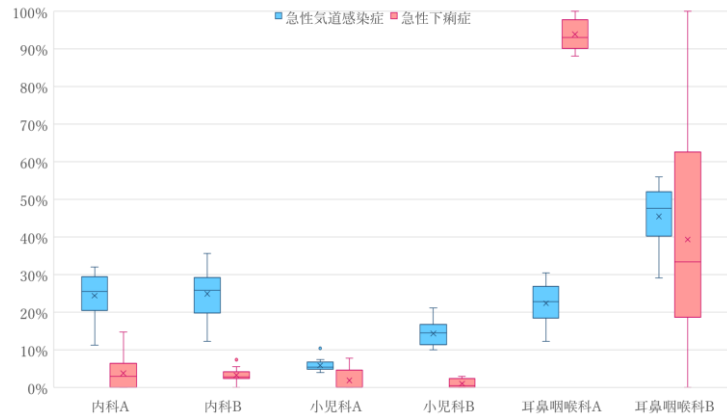


図 2. 急性感染性下痢症での年齢区分別性別受診率の月推移

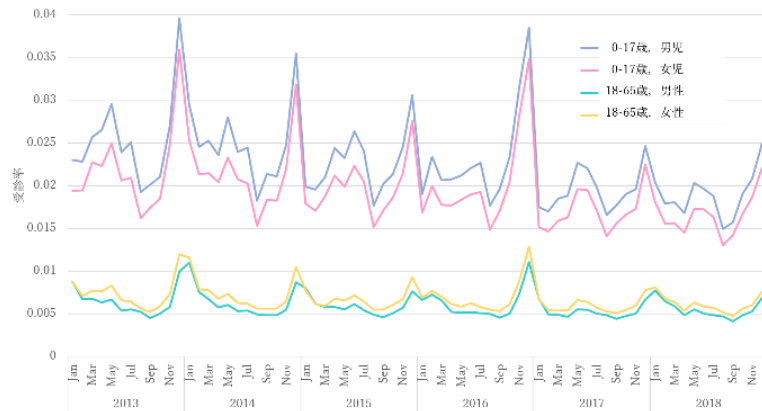


図 3. 急性感染性下痢症に対する年齢 2 区分別性別抗菌薬処方率の月推移

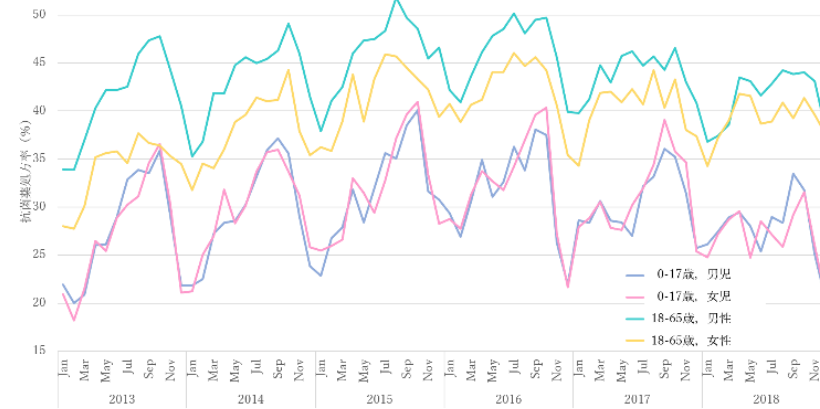


図 4. 抗菌薬の系統別院内採用数と組み合わせについての施設数

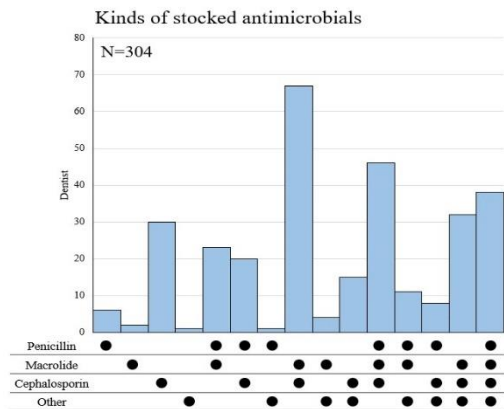


図 5. 起因細菌別菌血症発症数の経時的変化, (A) 小児, (B) 成人

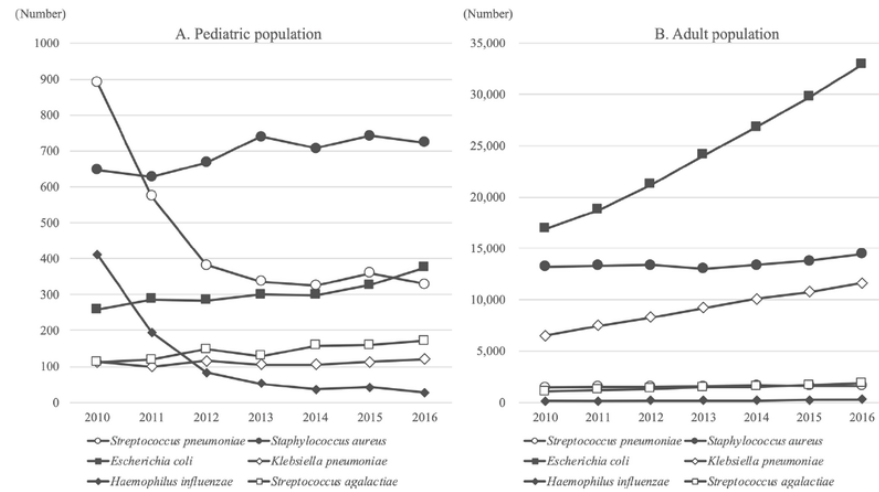


表 1. 各施設の 1 年間における, 男女別の総受診総数と平均年齢・年齢中央値, および急性気道感染症と急性下痢症の受診件数・処方件数

	内科 A		内科 B		小児科 A		小児科 B		耳鼻咽喉科 A		耳鼻咽喉科 B	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
総受診件数(件)	4919	5614	5878	10808	7277	5713	2811	2696	2545	3150	6965	8835
平均年齢 (歳)	15.9	28.2	52.3	69.7	5.8	6.0	4.0	4.2	39.0	42.7	32.7	36.2
年齢中央値 (歳)	5.0	9.0	60.0	83.0	4.0	4.0	3.0	3.0	39.0	43.5	32.0	35.0
急性気道感染症傷病名件数 (件)	2661	2666	1691	2076	2527	2062	984	966	1588	1960	3569	4910
全処方件数(件)	951	1260	1593	1970	2069	1747	927	931	1419	1724	3542	4874
抗菌薬処方件数(件)	219	291	390	513	304	245	62	46	360	316	1627	2174
急性下痢症傷病名件数(件)	474	428	223	252	610	411	239	176	354	324	28	21
全処方件数(件)	190	203	214	244	556	369	235	175	354	324	28	21
抗菌薬処方件数(件)	8	6	10	5	5	3	5	2	334	302	8	11

表 2. 中小規模病院と大規模病院における抗菌薬適正使用介入の比較, n (%)

	総計 n=39		中小規模病院 (≦500床) n=21		大規模病院 (≧501床) n=18		オッズ比	95%信頼区間	p 値
7 日以内の介入									
全体	17	(43.6)	13	(61.9)	4	(22.2)	5.7	1.4-23.5	0.023
カルバペネム	16	(41.0)	12	(57.1)	4	(22.2)	4.7	1.1-19.1	0.049
第3世代セファロスポリン	1	(2.6)	1	(4.8)	0	(0)			
第4世代セファロスポリン	7	(17.9)	6	(28.6)	1	(5.6)	6.8	0.7-63.1	0.098

ピペラシリン・タゾバクタム	12	(30.8)	10	(47.6)	2	(11.1)	7.3	1.3-39.9	0.018
キノロン (注射薬)	13	(30.8)	11	(52.4)	2	(11.1)	8.8	1.6-48.2	0.008
28日以内の介入									
全体	34	(87.2)	20	(95.2)	14	(77.8)	5.7	0.6-56.7	0.16
カルバペネム	34	(87.2)	20	(95.2)	14	(77.8)	5.7	0.6-56.7	0.16
第3世代セファロスポリン	11	(28.2)	7	(33.3)	4	(22.2)	1.8	0.4-7.4	0.50
第4世代セファロスポリン	20	(51.3)	13	(61.9)	7	(38.9)	2.6	0.7-9.3	0.21
ピペラシリン・タゾバクタム	23	(59.0)	14	(66.7)	9	(50.0)	2.0	0.6-7.3	0.34
キノロン (注射薬)	22	(56.4)	14	(66.7)	8	(44.4)	2.5	0.7-9.2	0.21

表3. 中小規模病院と大規模病院における抗真菌薬適正使用介入の比較, n (%)

	総計 n=39		中小規模病院 (≦500床) n=21		大規模病院 (≧501床) n=18		オッズ比	95%信頼区 間	p値
7日以内の介入									
全体	3	(7.7)	3	(14.3)	0	(0)			
アゾール	2	(5.1)	2	(9.5)	0	(0)			
エキノキャンディン	2	(5.1)	2	(9.5)	0	(0)			
ポリエン	2	(5.1)	2	(9.5)	0	(0)			
フルオロピリミジン	1	(2.6)	1	(4.8)	0	(0)			
28日以内の介入									

全体	10	(25.6)	7	(33.3)	3	(16.7)	2.5	0.5-11.6	0.29
アゾール	9	(23.1)	6	(28.5)	3	(16.7)	2.0	0.4-9.5	0.46
エキノキャンディン	9	(23.1)	6	(28.5)	3	(16.7)	1.8	0.4-9.5	0.46
ポリエン	8	(20.5)	5	(23.8)	3	(16.7)	2.6	0.3-7.7	0.70
フルオロピリミジン	4	(10.3)	2	(9.5)	2	(11.1)	2.0	0.1-6.7	1.00

表 4. 歯科処置時の抗菌薬処方タイミングと日数についての施設件数とその割合 (%)

	普通・難抜歯	埋没歯の抜歯	インプラント	歯周外科処置	総計
抗菌薬予防投与のタイミング*	N=331	N=268	N=156	N=247	N=1002
処置前 (%)	37 (11.2)	50 (18.7)	44 (28.2)	31 (12.6)	162 (16.2)
処置直前 (%)	41 (12.4)	39 (14.6)	20 (12.8)	41 (16.6)	141 (14.1)
処置後 (%)	262 (79.2)	206 (76.9)	110 (70.5)	189 (76.5)	767 (76.5)
予防投与なし (%)	30 (9.1)	15 (5.6)	4 (2.6)	16 (6.5)	65 (6.5)
抗菌薬処方日数 (処置前)	N=30	N=45	N=40	N=23	N=138
1 (%)	15 (50.0)	22 (48.9)	31 (77.5)	12 (52.2)	80 (58.0)
2 (%)	9 (30.0)	11 (24.4)	4 (10.0)	3 (13.0)	27 (19.6)
3 (%)	4 (13.3)	10 (22.2)	5 (12.5)	5 (21.7)	24 (17.4)
4 (%)	1 (3.3)	1 (2.2)	0 (0.0)	3 (13.0)	5 (3.6)
≥5 (%)	1 (3.3)	1 (2.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.4)
抗菌薬処方日数 (処置後)	N=253	N=195	N=105	N=179	N=732
1 (%)	4 (1.6)	2 (1.0)	1 (1.0)	2 (1.1)	9 (1.2)
2 (%)	39 (15.4)	12 (6.2)	8 (7.6)	26 (14.5)	85 (11.6)

3 (%)	191 (75.5)	129 (66.2)	58 (55.2)	129 (72.1)	507 (69.3)
4 (%)	13 (5.1)	24 (12.3)	10 (9.5)	13 (7.3)	60 (8.2)
≥5 (%)	6 (2.4)	28 (14.4)	28 (26.7)	9 (5.0)	71 (9.7)

表 5. 在宅医療における感染症シナリオに対して選択された検査 (N=25)

選択された検査	居宅での医療	施設での医療
シナリオ 1 (誤嚥性肺炎の想定)		
過去の培養結果情報の取得 (%)	16 (64.0)	15 (60.0)
喀痰培養を提出 (%)	19 (76.0)	20 (80.0)
血液培養を提出 (%)	8 (32.0)	8 (32.0)
シナリオ 2 (腎盂腎炎の想定)		
過去の培養結果情報の取得 (%)	11 (44.0)	11 (44.0)
尿培養を提出 (%)	19 (76.0)	19 (76.0)
血液培養を提出 (%)	10 (40.0)	10 (40.0)
シナリオ 3 (腫瘍熱の想定)		
過去の培養結果情報の取得 (%)	11 (44.0)	11 (44.0)

喀痰培養を提出 (%)	9 (36.0)	9 (36.0)
尿培養を提出 (%)	6 (24.0)	6 (24.0)
血液培養を提出 (%)	7 (28.0)	7 (28.0)

表 6. 在宅医療における感染症シナリオに対して選択された治療 (N=25)

選択された治療	居宅での医療	施設での医療
シナリオ 1 (誤嚥性肺炎の想定)		
抗菌薬を投与せずに経過観察 (%)	2 (8.0)	3 (12.0)
内服抗菌薬の投与開始 (%)	15 (60.0)	12 (48.0)
注射抗菌薬の投与開始 (%)	8 (32.0)	10 (40.0)
病院へ紹介 (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
シナリオ 2 (腎盂腎炎の想定)		
抗菌薬を投与せずに経過観察 (%)	3 (12.0)	3 (12.0)
内服抗菌薬の投与開始 (%)	8 (32.0)	8 (32.0)
注射抗菌薬の投与開始 (%)	14 (56.0)	14 (56.0)
病院へ紹介 (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
シナリオ 3 (腫瘍熱の想定)		
抗菌薬を投与せずに経過観察 (%)	20 (80.0)	20 (80.0)
内服抗菌薬の投与開始 (%)	2 (8.0)	2 (8.0)
注射抗菌薬の投与開始 (%)	3 (12.0)	3 (12.0)

病院へ紹介 (%)

0 (0.0)

0 (0.0)

表 7. 在宅医療における感染症シナリオに対して選択された抗菌薬 (N=25)

シナリオ 1 (誤嚥性肺炎の想定)

注射抗菌薬	居宅での医療	施設での医療	内服抗菌薬	居宅での医療	施設での医療
ペニシリン (%)	1 (4.0)	3 (12.0)	ペニシリン (%)	6 (24.0)	6 (24.0)
セファロスポリン (%)	18 (72.0)	16 (64.0)	セファロスポリン (%)	1 (4.0)	0 (0.0)
カルバペネム (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	マクロライド (%)	1 (4.0)	1 (4.0)
キノロン (%)	1 (4.0)	1 (4.0)	キノロン (%)	13 (52.0)	12 (48.0)
抗菌薬適応なし (%)	2 (8.0)	3 (12.0)	抗菌薬適応なし (%)	2 (8.0)	3 (12.0)
複数の抗菌薬 (%)	3 (12.0)	2 (8.0)	複数の抗菌薬 (%)	2 (8.0)	3 (12.0)

シナリオ 2 (腎盂腎炎の想定)

注射抗菌薬	居宅での医療	施設での医療	内服抗菌薬	居宅での医療	施設での医療
ペニシリン (%)	1 (4.0)	1 (4.0)	ペニシリン (%)	2 (8.0)	2 (8.0)
セファロスポリン (%)	18 (72.0)	18 (72.0)	セファロスポリン (%)	1 (4.0)	1 (4.0)
カルバペネム (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	マクロライド (%)	2 (8.0)	2 (8.0)
キノロン (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	キノロン (%)	14 (56.0)	14 (56.0)
抗菌薬適応なし (%)	2 (8.0)	2 (8.0)	抗菌薬適応なし (%)	2 (8.0)	2 (8.0)
複数の抗菌薬 (%)	4 (16.0)	4 (16.0)	複数の抗菌薬 (%)	4 (16.0)	4 (16.0)

シナリオ 3 (腫瘍熱の想定)

注射抗菌薬	居宅での医療	施設での医療	内服抗菌薬	居宅での医療	施設での医療
ペニシリン (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	ペニシリン (%)	1 (4.0)	1 (4.0)
セファロスポリン (%)	7 (28.0)	7 (28.0)	セファロスポリン (%)	0 (0.0)	0 (0.0)

カルバペネム (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	マクロライド (%)	0 (0.0)	0 (0.0)
キノロン (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	キノロン (%)	5 (20.0)	5 (20.0)
抗菌薬適応なし (%)	18 (72.0)	18 (72.0)	抗菌薬適応なし (%)	18 (72.0)	18 (72.0)
複数の抗菌薬 (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	複数の抗菌薬 (%)	1 (4.0)	1 (4.0)

AMR 対策の教育啓発に関する研究

研究代表者

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・AMR 臨床リファレンスセンター・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）

要旨

2016 年に策定された薬剤耐性アクションプランの目標の 1 つである「国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深め」薬剤耐性対策・抗菌薬の適正使用を推進するため、以下の研究を行った。

1. 一般市民の AMR に関する意識調査（2020 年度）
2. 診療所に勤務する医師の抗菌薬適正使用に関与する因子の検討
3. 医学部における感染症教育、薬剤耐性(AMR)教育に関する調査
4. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

「風邪やインフルエンザに抗生物質は効果的ではない」との正しい認識を有するものは、前年とほぼ同様の 23.1%であった。しかし、過去 1 年間に何らかの「抗生物質」を服用した理由を風邪(29.8%)と回答する人が減少し、また自宅に抗生物質を保管している人も 9.3%と有意に減少した。薬剤耐性や抗生物質に関する一般国民の意識を目に見えて変化させるには長い時間を要すると考えられ、今回の調査結果からもその難しさがうかがわれた。しかし、わずかではあるが正しい知識を有している人の割合は増加しており、教育啓発活動を継続することは必要と考えられた。

抗菌薬の適正使用を推進するためには、卒後教育だけでなく、卒前教育の重要性にも注目されている。今回の調査結果から、日本では感染症や抗菌薬適正使用、AMR 対策全般に関する教育は大学による差が大きかった。抗菌薬処方が不要である場合の患者への説明の仕方などのコミュニケーションスキルを医学部生が学ぶことは、将来の患者教育につながる。また、感染症教育を充実させるには、教員数の確保が重要であることも浮かび上がってきた。

地域で AMR 対策に取り組む事例を 2020 年度は 4 事例「事例紹介シリーズ」として啓発ウェブサイトに掲載した。ページビュー数は 2017 年度から徐々に増加し、約 23,000 件近くになっている。

日本の薬剤耐性対策の取り組みは始まって数年であるが、その成果が現れるには数年かかると見込まれる。医療従事者、一般市民それぞれ対象別に普及・啓発活動を広げ、継続し、

意識の変容を促していく必要がある。

A) 目的

1. 一般市民の AMR に関する意識調査

2016 年に策定された薬剤耐性アクションプランの目標の 1 つである「国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深める」ために、2017 年より国民の知識や意識の現状を知るためのアンケート調査が行われてきた。今回も同様の調査を行うことにより、これまでさまざま行われてきた普及啓発活動でどのように変化してきたか、その効果を評価し、今後の施策に活かすことが目的である。

2. 診療所に勤務する医師の抗菌薬適正使用に関与する因子の検討

日本ではこれまでかぜに抗菌薬が処方されることが少なくなかった。しかし、昨今はウイルス性の急性上気道炎に抗菌薬は効果がないことがわかってきている。日本では抗菌薬はその約 9 割が内服で処方されており、外来での抗菌薬適正使用が、薬剤耐性対策を進める上で重要である。この調査では診療所に勤務する医師の抗菌薬の不適切な処方に関与する因子を探り、今後の施策に活かすことが目的である。

3. 医学部における感染症教育、薬剤耐性 (AMR) 教育に関する調査

抗菌薬の適正な使用を推進するには、医療従事者が感染症や抗菌薬について正しい知識を持っていることが前提であり、卒後教育だけでなく、医学部などの医療系学部における卒前教育の重要性が注目されてきている。

感染症疾患は原因微生物、感染臓器などが多岐にわたるため、教科書的にも臓器別、各診療科別に記載されることが多く、日本では以前は系統だった教育が行われなかった。現在でも、各大学で感染症教育がどのように行われているか、その実質的な内容についてはあまり知られていない。

今回、感染症や AMR の正しい知識の習得を目指した卒前の感染症教育の現場のニーズに応じた支援を検討するために、日本の大学医学部での感染症・AMR 教育の現状を調査する。

4. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

薬剤耐性への取り組みは、医療、介護、動物、環境などの分野により異なり、また各地域の特色により、地域連携の取り組みも様々である。地域連携はアクションプランでも重要な課題とされているが(戦略 3.1)、どのように取り組めばよいか手をこまねいている関係者も多い。そこで各分野・各地域での AMR 対策推進の参考にするために、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。

B) 研究方法

1. 一般市民の AMR に関する意識調査 (2020 年度)

インターネットを用いて、「抗生物質に関するアンケート」調査(全 26 問)を、インテージリサーチ社に登録されているモ

ニターを対象とし、回答者に都道府県別、年代別の人口構成比率を反映させ 2020 年 9 月に実施した。その内容は 2017 年 3 月に行ったものとほぼ同様とした。この結果を、前回の調査と比較するとともに諸外国の現状も併せて考察した。

2. 診療所に勤務する医師の抗菌薬適正使用に関与する因子の検討

診療所に勤務する医師の抗菌薬の不適切な処方に関与する因子を探るため、なぜへの抗菌薬処方に関する半構造化インタビューに基づく質的研究を実施する。診療所で外来診療を行う医師を対象に実施する。インタビュー内容は、3 名の独立した評価者によってコーディングを実施し、結果を比較する。研究チーム内でコーディング結果の妥当性について検討し、コーディングされた内容をさらにカテゴリー化し、グラウンデッド・セオリー・アプローチに従って解析を行う。

3. 医学部における感染症教育、薬剤耐性 (AMR) 教育に関する調査

全国の 82 大学の医学部に、2020 年 1-3 月、医学部における感染症教育、薬剤 (AMR) 教育に関して全 10 問 (うち 1 問の中に 27 項目あり) の記名式アンケート調査を実施した。回答は感染症診療・感染制御の臨床教育を担当している教員にお願いした。

4. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

AMR 対策を地域で進めている先進的な事例、内閣官房の「AMR 対策普及啓発活動表彰」で受賞した取り組みなど、他の地域に

も参考になる地域連携の事例の取材記事を作成した。取材に基づいて作成した記事は、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。

C) 研究結果

1. 一般市民の AMR に関する意識調査 (2020 年度)

回答数は 3200 人 (女性 50.4%、男性 49.6%)、回答者の年代は、40-54 歳が 35.5%、55-69 歳が 31.1%、25-39 歳が 25.8%であった。

過去 1 年間に何らかの「抗生物質」を服用した人は 33.7% (1,078 人)、「抗生物質」を飲むことになった理由は、風邪 (29.8%)、その他 (27.8%)、皮膚感染症または創部感染症 (14.5%)、鼻咽頭炎 (9.9%) であった。

また、自宅に抗生物質を保管している人は 9.3% であり、それを自分で使ったことがあるのは 76.2%、家族や友人にあげて使ったことがあるのは 25.5% 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 23.3%、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 9.4% であった。

「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「間違い」と正しく回答した人はそれぞれ 23.5%、23.1% であった。正しく回答した人の割合は、「風邪やインフルエンザに抗生物質は効果的だ」に対しては中卒 16.8%、高卒 19.0%、短大卒 22.3%、大卒 27.0%、大学院卒 43.3% であった。

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は、

58.5%が「なかった」と回答している。情報を得る機会があったもの(14.3%)、既に知っていたもの(29.1%)の情報源は、医師(22.0%)、新聞やテレビのニュース番組(21.0%)、インターネット(10.8%)、家族または友達(10.7%)、薬剤師(8.3%)などであった。

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76.5%、薬剤師52.5%、病院20.9%、薬局13.3%、看護師11.3%であった。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62.0%であった。

薬剤耐性という言葉聞いたことがある人は42.6%であった。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、耐性を持ってしまうことである」という誤った認識を42.5%が持っており、「わからない」と答えた人も48.5%いた。

抗菌薬(抗生物質)を処方してほしいと医師に伝えたことがある人は9.4%、風邪のとき、抗菌薬(抗生物質)を処方してくれる医師は良い医師と思う人は29.1%であった。

2. 診療所に勤務する医師の抗菌薬適正使用に関与する因子の検討

内科、小児科、耳鼻科、外科(標榜科は重複あり)合計10名の開業医に1時間程度の半構造化インタビュー調査を実施した。現在結果を解析中である。

3. 医学部における感染症教育、薬剤耐性(AMR)教育に関する調査

感染症の診断・治療や薬剤耐性(AMR)・感染制御を専門とし、学部教育を担当している部門(講座や教室、病院の管理部門)が

あるのは85.7%(36校)であった。教育に充てている講義時間数は、感染症の診断と治療は、中央値15.4時間、最大値53.7時間、最小値1時間であった。また薬剤耐性(AMR)の臨床については、中央値1.5時間、最大値10時間、最小値0.3時間であった。学部教育でカバーしている教育内容について、行っていないとの回答が多かったのは、新しい抗菌薬の開発が滞っていること(22.0%)、抗菌薬処方が不要である場合の患者への説明の仕方(29.3%)、慎重な抗菌薬処方についての患者教育(39.0%)であった。

感染症教育の問題点として最も重要、と多く挙げられたのは教員数(62.2%)であった。AMR教育で利用したい教育資料は、講義用スライド(65.9%)、症例検討用事例集(56.1%)、解説テキスト(53.7%)、画像などの資料(53.7%)であった。

4. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

以下の4事例を「事例紹介シリーズ」として啓発ウェブサイトに掲載した。

1) 小動物臨床現場でのAMR(薬剤耐性)対策活動—獣医臨床感染症研究会(VICA)の取り組み

(2020年5月取材、2020年7月掲載)

<https://amr.ncgm.go.jp/case-study/011.html>

2) 兵庫県の休日夜間急病センターにおける小児に対する経口抗菌薬適正使用に向けた取り組み—HAPPY Trial Research Teamの活動

(2020年7月取材、2020年9月掲載)

<https://amr.ncgm.go.jp/case-study/012.html>

- 3) AMR 啓発グッズとラッピングバスを用いた市民啓発の取り組み—三重大学医学部附属病院感染制御部の活動

(2020年10月取材、2020年12月掲載)

<https://amr.ncgm.go.jp/case-study/013.html>

- 4) 水産分野における抗菌剤の使用を必要最小限とする魚病対策とその普及啓発活動—大分県農林水産研究指導センター水産研究部の活動

(2021年1月取材、2021年3月掲載)

<https://amr.ncgm.go.jp/case-study/014.html>

事例紹介シリーズの2020年4月から2021年3月までのページビューは22,986件であった。

D) 考察

1. 一般市民の AMR に関する意識調査 (2020年度)

現行の薬剤耐性アクションプランは2016年に策定され、2017年4月から厚生労働省の委託事業として AMR 臨床リファレンスセンターが活動を開始した。現在、薬剤耐性への様々な取り組みは各地で行われている。その状況や成果を評価し今後の施策の参考とするため、2017年から一般市民の AMR に関する意識調査を1年に1回程度実施しており、2020年で4回目となった。

本調査の結果、「風邪やインフルエンザに抗生物質は効果的ではない」と正しく認識している人は今回23.1%であり、2019年の22.7%、2018年の22.1%、2017年の24.6%とほぼ変わらなかった。しかし、抗菌薬を服用した理由を風邪と回答した人の割合が、2017年45.5%、2018年44.7%、2019年41.2%、2020年29.8%と減少してきている。

さらに、抗菌薬を自宅に保管していると回答したのは2020年の調査では9.3%であり、2017年の11.7%からは有意に減少した。

また、「不必要に抗菌薬(抗生物質)を飲んではいけない」といった情報を最初にどこで知ったか、という質問に対し、2019年まで少しずつではあるが、医師や薬剤師、リーフレットという回答が増えてきていた(医師:2019年23.4%、2018年20.9%、2017年19.1% 薬剤師:2019年8.9%、2018年7.0%、2017年5.9% リーフレット2019年3.2%、2018年2.3%、2017年2.2%)。これは、薬剤耐性の問題に対する医師、薬剤師の意識が少しずつ高まり、抗菌薬の適正使用に関して患者とコミュニケーションを取ろうとしていること、また当センターを始めとする関係機関が、一般の方を対象としたわかりやすい説明資料を作成し配布する活動を継続しており、少しずつではあるが、そのような資材を目にする人が増えてきていることがその一因と推測される。2020年の調査結果では、医師、薬剤師、リーフレットはほぼ横ばいから若干減少しているが、2017年、2018年よりは増加していること、抗菌薬を服用したと回答している人がかなり減少したこと(2020年33.7%、2019年41.3%、2018年48.4%、2017年46.2%)からもそもそも処方機会が減少したことが影響したためと考えられ、これらの傾向は変わらないと考える。さらに、抗生物質に関する信頼できる情報源としては「医師」に次いで「薬剤師」を上位に挙げる人が増えており(2020年52.5%、2019年49.8%、2018年47.1%、2017年41.6%)、AMR 対策活動における薬剤師の活躍が垣

間見られる。今後さらに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。

抗菌薬（抗生物質）を処方してほしいと医師に伝えたことがある人（9.4%）、風邪のとき、抗菌薬（抗生物質）を処方してくれる医師は良い医師と思う人（29.1%）の割合は2019年それぞれ10.8%、32.9%、2018年12.0%、33.3%から少しずつ減少している。

これらの結果から、アクションプランが発表されてから4年弱の取り組みで、市民レベルでの知識は大きくは変わっていないものの、抗菌薬について正しい知識を持つ人が少しずつではあるが増える兆しが見えていることがわかる。

医師や薬剤師が抗菌薬の適正使用を進めるには、医療従事者の意識を高めるだけでなく、一般市民の理解が必須である。調査の結果からは一般市民の62.0%が正しい知識を得ることで行動変容につながっていることから、正しい知識を得る機会を作り理解してもらうことが重要と考えられる。

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、前回に引き続き今回の調査の結果からもその難しさがうかがわれたが、引き続き医療従事者、国民に対する啓発活動は忍耐強く継続する必要がある。

今回の調査からは、抗菌薬に関する正確な知識の有無は、学歴に相関することがわかった。これに関係する要因についてはさらに検討が必要である。

2. 診療所に勤務する医師の抗菌薬適正使

用に関与する因子の検討

現在、結果解析中である。今回の調査結果をもとに、外来での抗菌薬の適正使用推進のために必要なことを考察する。

3. 医学部における感染症教育、薬剤耐性（AMR）教育に関する調査

医学部教育では、医学教育モデル・コア・カリキュラムで共通の習得事項が定められているが、各大学における具体的な医学教育は、科目の設定や内容、教育手法、履修順序などは各大学が自主的に編成するものとされている。今回の調査の結果からは、教育方法は大学によりさまざまであった。

教育に充てている時間数は、3つの項目（感染症の診断と治療、AMRの臨床、感染制御の考え方・手技）のうち、感染症の診断と治療に充てられるのが最も多く（中央値15.4時間）、AMRの臨床についてはあまり多くの時間は充てられていなかった（中央値1.5時間）。

学部教育でカバーしている教育内容について、行っていないとの回答が多かった抗菌薬処方が不要である場合の患者への説明の仕方は、2013年にEU諸国で行われた同様の調査¹でも「十分行っている」と回答したのがEU諸国でも20%程度であり、他の項目と比較して極端に低い数値である。これは、医療コミュニケーションが現在の医学教育では十分に教えられていないことを示唆する。これらのコミュニケーションスキルを医学生が学ぶことは将来の患者教育につながる重要な問題である。

新しい抗菌薬の開発が滞っていることについては、日本では22%、EU諸国では20%が教えていない、と回答しており、AMRの深

刻さや昨今問題となっている抗菌薬の供給問題を知る機会のない学生が一定数存在することを意味する。

感染症教育の問題点として最も重要と挙げられたのは、教員数であった。また、AMR教育で利用したい教育資材は、講義用スライドや症例検討用事例集や解説テキスト、画像等の資料が多かった。医学部の教員は、学生や研修医の教育を行うとともに、患者診療や研究も行っている。外来や病棟業務、研究に時間をとられ、講義や実習の準備に十分時間をとることができない現状が垣間見える結果であった。今後、いろいろな大学で共有できる講義用スライド等の資材を作成することは有意義と考えられるが、感染症教育を充実させるには教員数を確保し、根本的に人員不足の問題を解決することが必要と考えられる。

今回の調査結果は、回答を担当した教員の主観に基づいていることが限界である。今後、卒前教育でどの程度、感染症診療や感染対策について教育できているのかは、学生がどの程度知識を得たのか、またこれらの教育をどのようにとらえているのかといった調査が必要と考えられる。

4. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

薬剤耐性は病院内のみならず施設や市中、さらには動物や環境にまで広がっており、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、取り組みにつながっていない地域も散見される。そこで先進的に地域連携に取り組んでいる事例、他の地域でも十分参考になる事例をウェブ

サイトで紹介した。この事例紹介が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り組みにつながっていくことを期待したい。

E) 結論

一般市民における薬剤耐性の知識、意識の普及啓発活動は、その成果が現れるのには数年以上かかると見込まれる。今回の研究では、医療従事者で少しずつ高まっている意識が、わずかではあるが、一般市民の知識や意識を改善している様子が垣間見られた。本研究においては現状を探る意識調査とともに新たなアプローチも引き続き試みている。日本の薬剤耐性に対する取り組みは始まってまだ数年であり、今後も医療従事者、一般国民向けの普及・啓発活動をさらに継続していくことで、意識の変容を促していく必要がある。薬剤耐性対策は、教育・啓発活動という点でも中長期的な観点で取り組むことが重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

2) 学会発表

1. 藤友結実子, 具芳明, 大曲貴夫: 医学部における感染症教育・薬剤耐性 (AMR) 教育に関する調査、第63回日本感染症学会中日本地方会学術集会、2020年11月、福岡。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

ⁱ C. Pulcini, et al. European survey on principles of prudent antibiotic prescribing teaching in undergraduate students. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 354–361.

令和 2 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院内対策の実際と広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発

研究分担者:

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:

國澤 進 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 准教授)

佐々木典子 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 特定准教授)

愼 重虎 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野)

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 部長)

賀来 満夫 (東北大学大学院医学系研究科 感染制御・検査診断学 名誉教授・客員教授)

吉田眞紀子 (東北大学大学院医学系研究科 感染制御・検査診断学 助教)

具 芳明 (国立研究開発法人国立国際医療研究センター AMR 臨床リファレンスセンター)

森井 大一 (大阪大学大学院医学系研究科)

Abbas Khatoun (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野)

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。加えて、COVID-19 が患者の増減、重症度の分布の変化、医療費の変化など病院医療に及ぼす影響を各側面から定量化する。また、AMR 予防状況を評価するために、広域抗菌薬の利用状況が病院組織として多いか少ないかを評価する指標の開発を試みる。

方法:

- 1) **【AMR・院内感染対策の実態調査】**全国多施設医療機関協力による組織的AMR対策の実態調査を、平成 28 年度に第 1 回、平成 29 年度に第 2 回目を行い、2 回の調査による経年変化を併せて解析した。各種のサーベイランスを実施している施設の増加、特定抗菌薬の使用を届け出制にするなどの変化がみられる一方、この間に達成率が低いあるいは低下した項目もあり、最新のエビデンス、ガイドライン、文献等の再レビューを行った。
- 2) **【COVID-19 の医療への臨床面・経済面インパクト評価】**
研究に賛同した約 200 の病院の DPC データおよび調査票調査を用い、COVID-19 蔓延前後の症例数、医療費、手術分野別、疾患別重症度の変化などを評価した。
- 3) **【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】**
厚生労働省研究班の DPC データベースより 2018 年度の肺炎入院症例を抽出した。広域抗菌薬の使用のリスク因子と報告されている患者レベル因子を独立変数、広域抗菌薬使用を従属変数とし、

病院 ID をランダム切片としたマルチレベルロジスティック回帰モデルを用い、病院ごとの標準化広域抗菌薬使用割合を推定し、観察値と期待値の比(O/E 比)を算出した。

結果:

- 1) **【AMR・院内感染対策の実態調査】**第1回調査では683病院、第2回調査では563施設から有効な回答を得た。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。抗菌薬の適正使用について具体的な内容の策定、医療関連感染のサーベイランス実施率、医療機器の管理など、まだ達成率が低い項目が確認できたが、その関連要因についてはさらなる研究が必要である。
- 2) **【COVID-19の医療への臨床面・経済面インパクト評価】**COVID-19による最初の緊急事態宣言中の2020年4～5月の医療費(入院および外来)は、前年より減少しており、特に5月の医療費は前年より約13%(病院当たり平均約1億円)減少していた。年齢層別の解析では0～17歳の症例数減少が最も大きく、2020年5月の症例数が前年より約50%減少していた。手術分野別には特に眼科と耳鼻科手術が大きく減少しており、2020年5月の眼科手術は前年より約7割減少していた。疾患別の解析では急性冠症候群、脳梗塞、市中肺炎、小児急性感染症、小児ぜん息の減少を認めた。
- 3) **【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】**解析対象症例は146,274例(984病院)で、対象症例の37.0%に広域抗菌薬が使用されていた。標準化広域抗菌薬使用割合を用いて推定された病院ごとのO/E比は0.27から2.79であった

結語:

院内感染対策の実態調査、大規模データによる分析を検討し、経済的負担、AMR対策・院内感染対策の要改善領域を明らかにした。COVID-19が病院医療に及ぼす影響を定量化し、COVID-19の影響による病院の収入の減少を支援する政策の改善が必要であることを示した。また、AMR対策上重要な広域抗菌薬の適正使用を評価する指標の開発のため、まず肺炎入院患者における標準化広域抗菌薬使用割合を用いたO/E比を可視化した。

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担の調査、推計を行う

1)【AMR・院内感染対策の実態調査】

本研究は、(1)AMR対策の重要な柱の1つである医療機関における病院感染対策の全体像を把握するため全国の基幹型臨床研修病院を対象として実施した調査票調査の結果報告、(2)病院の院内感染対策の達成度を分析し、達成度と感染管理チームのマンパワーとの関連を調べることを目的とする。

2)【COVID-19の医療への臨床面・経済面インパ

クト評価】

COVID-19の蔓延が医療に及ぼす影響を評価するため、病院受診患者数の増減、重症度の分布の変化、医療費の変化など病院医療に及ぼす影響を各側面から定量化する。

3)【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】

本研究は肺炎入院患者における広域抗菌薬の使用を定量的に評価する指標の開発を目的とする。

B. 対象・方法

1)【AMR・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。

2015 年時点の基幹型臨床研修病院(n=1,017)を対象とし、調査票調査を行った。調査票調査は、年次変化についても評価するため、約 1 年の間隔で 2 回(1 回目:2016 年 11 月、2 回目:2018 年 2 月)実施した。院内感染対策の達成度が類似である潜在クラスの同定およびその経年変化の分析には latent transition analysis (LTA)を用いた。

2)【COVID-19 の医療への臨床面・経済面インパクト評価】

京都大学大学院医学研究科医学経済学分野の Quality Indicator/Improvement Project(QIP)に参加している病院の DPC データと調査票調査を用い、COVID-19 の蔓延により予定手術の延期の提言(日本外科学会)および最初の緊急事態宣言があった 2020 年 4 月以降の症例数、医療費などを前年と比較した。

3)【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】

厚生労働省研究班の DPC データベースより、2018 年度の肺炎(ICD-10 コード:J13, J14, J15.x, J16.x, J17.x, J18.x)入院症例を抽出した。肺炎患者における広域抗菌薬使用のリスク因子として報告されている患者レベル因子を独立変数、広域抗菌薬の使用を従属変数とし、病院 ID をランダム切片としたマルチレベルロジスティック回帰モデルを用い、病院ごとの標準化広域抗菌薬使用割合を推定し、観察値と期待値の比(O/E 比)を算出した。

(倫理面への配慮)

いずれの研究も、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針を遵守し、実施前に京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会にて計画の審査を受け承認を得て行っている(承認番号 R0849、R0135)。データベース研究においては匿名化されたデータのみ提供を受け、情報公開を行っている。調査票・インタビューでは、患者レベルの個人情報扱わず、また研究への参加は任意であることを説明し実施している。

C. 結果

1)【AMR・院内感染対策の実態調査】

調査票を送付した 1017 病院中、1 回目の調査は 683 病院、2 回目の調査は 563 病院より回答を得た。その中、病院情報の欠損、重複回答を除外し、解析対象回答は 1 回目が 678 病院(回答率:66.7%)、2 回目が 559 病院(回答率:55.0%)であった。1 回目および 2 回目の両方に回答した病院は 437 病院(回答率:43.0%)であった。

回答病院の中、感染制御チーム(ICT)の活動が行われている病院は 99%を超えていたが、その活動内容には病院により差があり、「抗菌薬が開始された患者に対する介入基準が定められている」病院は約 7 割、抗 MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)薬と広域抗菌薬の使用基準がある病院はそれぞれ約 6 割、5 割にとどまった。医療関連感染のサーベイランスは、手術部位感染や中心静脈カテーテル関連血流感染に対しては約 7 割の病院が行っていたが、カテーテル関連尿路感染のサーベイランスの実施割合は約 5 割、人工呼吸器関連肺炎のサーベイランスの実施は約 4 割にとどまっていた。

その他、中心静脈カテーテル挿入時はマキシマルバリアプリコーションがほぼ全て行われている病院は約 4 割にとどまっていた。

LTA の結果、5 つの潜在クラスが同定された(図表 1)。最も良好な体制のクラスに属する病院は、1 回目より 2 回目に少し増加していたが(23.6→

25.3%)、最も不良な体制のクラスの増加がより多かった(26.3→31.8%)。感染管理チームの構成員の数(full-time equivalent としての人数)は、病院のより良好なクラスへの所属を全て説明できなかった。

2)【COVID-19 の医療への臨床面・経済面インパクト評価】

COVID-19 による最初の緊急事態宣言中の病院受診症例数、医療費は大きく減少しており、2020 年 5 月の医療費は前年より 13%減少していた(図表 2)。緊急事態宣言中、手術を伴う入院の減少は 10%未満で、予定手術のための入院は 20%以上減少していた。年齢層別の解析では小児(0~17 歳)の症例数減少が最も大きく、2020 年 5 月の症例数が前年より約 50%減少していた。同月の成人症例数の減少は前年の約 20%であった。2020 年 4~5 月中 COVID-19 の入院があった病院においては、COVID-19 患者 1 人当たり約 500 万円の収入減少、特に特定集中治療室入院のある患者においては 1 人当たり約 1200 万円の減少が推定された。

手術分野別の解析では特に眼科と耳鼻科の症例数が大きく減少しており、2020 年 5 月の眼科の症例数は前年の 28.1%に留まっていた(図表 3)。

COVID-19 の疾患別の影響についても評価を行い、急性冠症候群、脳梗塞、市中肺炎、小児急性感染症、小児ぜん息の減少を認めた。一方で、アルコール性膵炎、アルコール関連肝疾患による入院は増加していた。

3)【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】

解析対象症例は 146,274 例(984 病院)で、対象症例の 37.0%に広域抗菌薬が使用されていた。病院規模、地域ごとの広域抗菌薬の平均使用割合が大きくばらついており、500 床以上の病院で 26%、200 床未満の病院で 18%、都道府県ごとの平均使用割合は 17~50%であった。

標準化広域抗菌薬使用割合を算出するためのマルチレベルロジスティック回帰モデルの C 統計

量は 0.63(ランダム切片ありの場合は 0.72)であった。推定された病院ごとの O/E 比は 0.27 から 2.79 であった(図表 4)。

D. 考察

1)【AMR・院内感染対策の実態調査】

全国の基幹型臨床研修病院を対象とした 2 回の調査票調査の結果、抗菌薬の適正使用(AMS)の具体的な体制の整備やサーベイランス実施、中心静脈カテーテル挿入時はマキシマルバリアプリコーションなど、推奨されている対策がまだ十分に達成できていない項目が確認できた。また、監視培養、ICU に関する推奨など、まだエビデンスが十分ではなく、明確な指針がない項目もあった。

先行研究では感染管理対策の充実度と、感染管理チームの構成員の数(full-time equivalent としての人数)の関連が示されているが、本研究では感染管理チームの構成員の数と、病院が属するクラスとの関連を認めなかった。今後、病院の感染対策体制に影響を及ぼす要因についてはさらなる検討が必要である。

2)【COVID-19 の医療への臨床面・経済面インパクト評価】

COVID-19 により病院の症例数、医療費の大きい減少があった。一方で手術を伴う入院の減少は多くなかったことから、急性期医療機能は維持されていたと考えられる。しかし、COVID-19 患者診療は追加的な医療費減少と関連が認められ、さらに現在の支援策により十分に補填されていないことが示唆された。

3)【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】

本研究では肺炎入院患者の約 3 割に広域抗菌薬が使われており、他国の報告と大きい差はなかった。本研究では、病院規模、都道府県により広域抗菌薬の平均使用割合が大きくばらついていた。病院間の差は他国の研究においても報告されてい

る。しかし、地域差についてはケースミクスで調整すると地域間の差は存在しない結果も報告されている。広域抗菌薬の病院間、地域間の平均使用割合の差については追加の研究が必要と考えられる。

E. 結論

AMR 対策・院内感染対策の実態調査研究、大規模データによる評価指標開発を進め、様々な視点からの感染症の対策、政策、インパクトを検討し、経済的負担や AMR 対策・院内感染対策の要改善領域を明らかにした。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表:

- Shin J, Mizuno S, Okuno T, Itoshima H, Sasaki N, Kunisawa S, Kaku M, Yoshida M, Gu Y, Morii D, Shibayama K, Ohmagari N, Imanaka Y. Nationwide multicenter questionnaire surveys on countermeasures against antimicrobial resistance and infections in hospitals. *BMC Infectious Diseases* 2021 Feb 27;21(1):234.
- Shin J, Takada D, Morishita T, Lin H, Bun S, Teraoka E, Okuno T, Itoshima H, Nagano H, Kishimoto K, Segawa H, Asami Y, Higuchi T, Minato K, Kunisawa S, Imanaka Y. Economic impact of the first wave of the COVID-19 pandemic on acute care hospitals in Japan. *PLoS One* 2020 15(12):e0244852.
- Okuno T, Takada D, Shin J, Morishita T, Itoshima H, Kunisawa S, Imanaka Y. Impact of the early stage of the coronavirus disease 2019 pandemic on surgical volume in Japan. *British Journal of Surgery*. 2021 Feb 13:znab028.
- Morishita T, Takada D, Shin J, Higuchi T, Kunisawa S, Imanaka Y. Trends, Treatment Approaches, and In-Hospital mortality for Acute Coronary Syndrome in Japan During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2021 Apr 1.
- Okuno T, Takada D, Shin J, Morishita T, Itoshima H, Kunisawa S, Imanaka Y. Surgical volume reduction and the announcement of triage during the 1st wave of the covid-19 pandemic in Japan: a cohort study using an interrupted time series analysis. *Surgery Today* 2021 Apr 21:1-8.
- Kishimoto K, Bun S, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Early impact of school closure and social distancing for COVID-19 on the number of inpatients with childhood non-COVID-19 acute infections in Japan. *European Journal of Pediatrics* 2021 Mar 31;1-8.
- Nagano H, Takada D, Shin J, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Hospitalization of mild cases of community-acquired pneumonia decreased more than severe cases during the COVID-19 pandemic. *International Journal of Infectious Diseases* 2021 May;106:323-328.
- 寺岡英美, 慎重虎, 國澤進, 今中雄一. 新型コロナウイルス感染症流行と病院診療報酬についての検討—QIP 参加病院の DPC データを用いた影響の評価—. *社会保険旬報* 2021; 2810: 30-40.

Preprint:

- Itoshima H, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. The impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on hospital admissions for alcohol-related liver disease and pancreatitis in Japan: a time-series analysis. *medRxiv* 2020.11.16.20232181.
- Nagano H, Takada D, Shin J, Morishita T,

Kunisawa S, Imanaka Y. The decrease in hospitalizations for transient ischemic attack and ischemic stroke, especially in mild cases, during the COVID-19 epidemic in Japan. *medRxiv* 2020.11.17.20233692.

3. Itoshima H, Asami Y, Shin J, Takada D, Morishita T, Bun S, Okuno T, Kunisawa S, Imanaka Y. The impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on cancer practice in Japan: using an administrative database. *medRxiv* 2020.11.18.20233700.
4. Bun S, Kishimoto K, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Impact of the COVID-19 pandemic on infant and pediatric asthma: a multi-center survey using an administrative database in Japan. *medRxiv* 2020.11.29.20240374.
5. Takahashi H, Terada I, Higuchi T, Takada D, Shin J, Kunisawa S, Imanaka Y. The relationship between new PCR positive cases and going out in public during the COVID-19 epidemic in Japan. *medRxiv* 2021.03.07.21252959.

投稿準備中論文:

1. Khatoun A, Shin J, Sasaki N, Kunisawa S, Imanaka Y. A Hospital-level quantitative evaluation of broad-spectrum antibiotics prescribed for pneumonia.

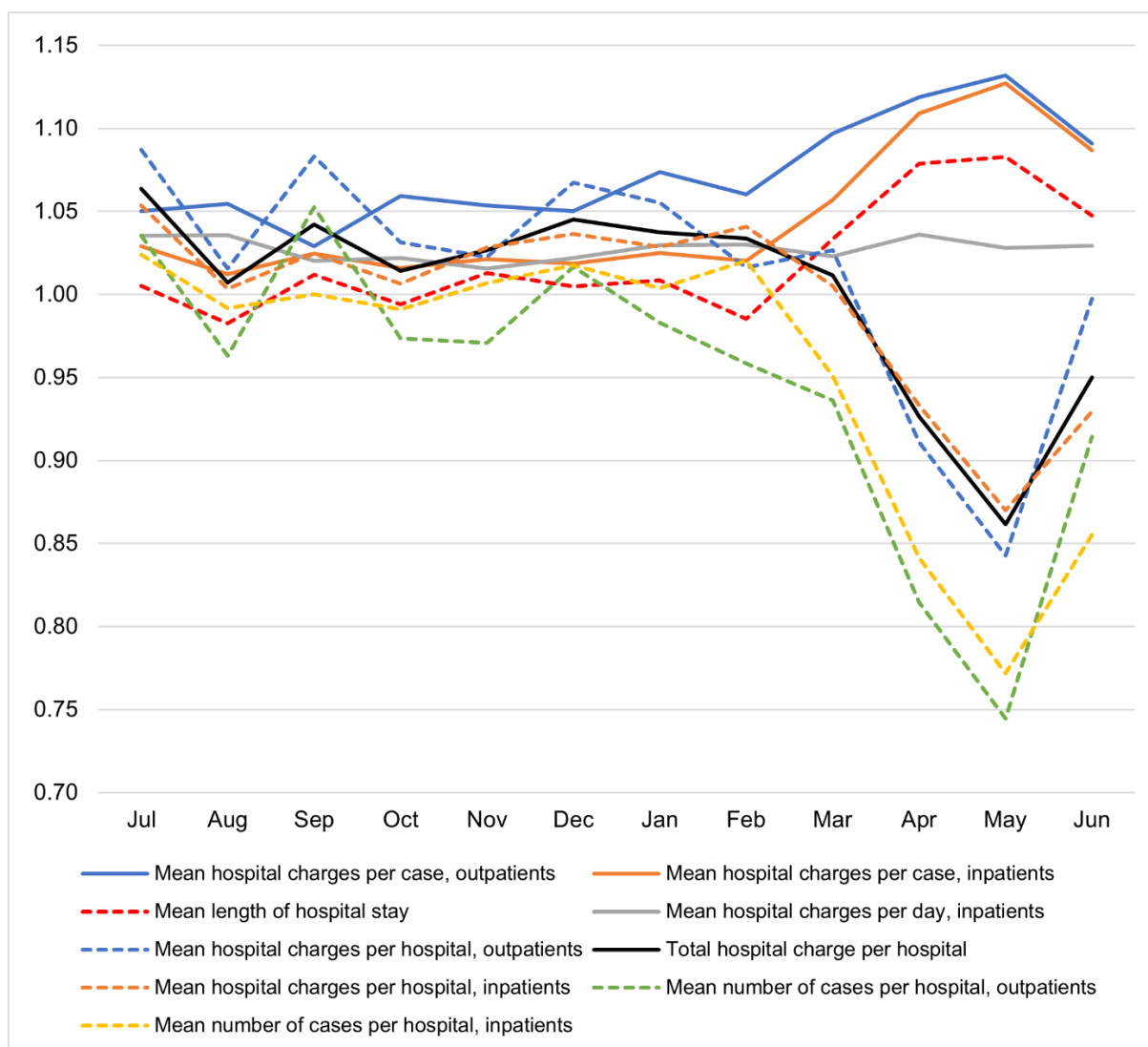
図表1 Characteristics of each latent status

Domain	Latent status				
	1	2	3	4	5
Antimicrobial stewardship	✓	✓	✓	✗	✗
Surveillance	✓	✓	✗	✗	✗
Medical and hospital equipment			✗	✓	✗
Infection control team activities regarding vaccinations and education of employees		✗	✓		
Acknowledgment of updating relevant guidelines	✓	✓	✗	✗	✗

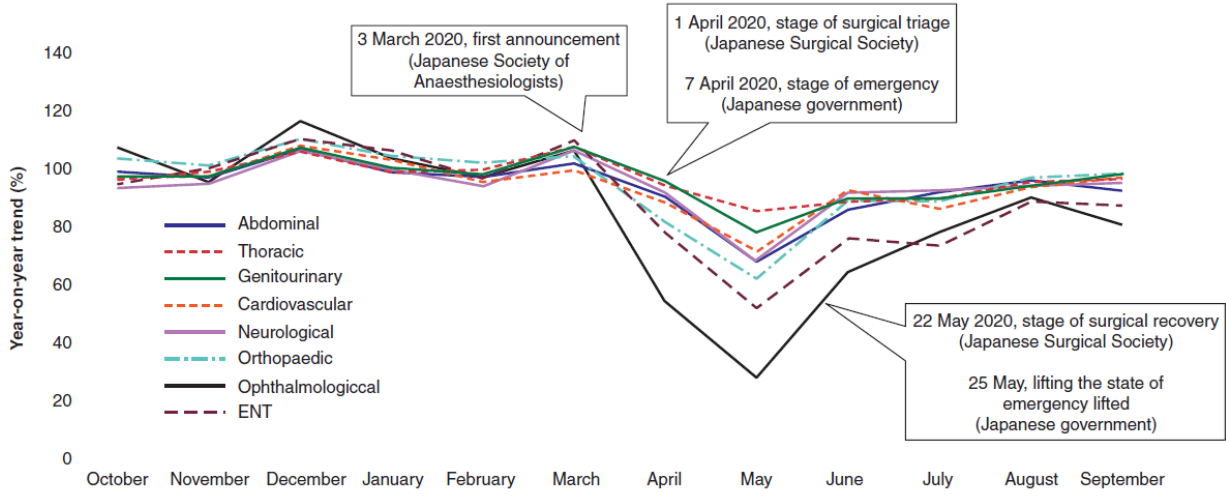
✓:各ドメインの項目の半分以上項目において membership probability が平均以上.

✗:各ドメインの項目の半分以上項目において membership probability が平均未満.

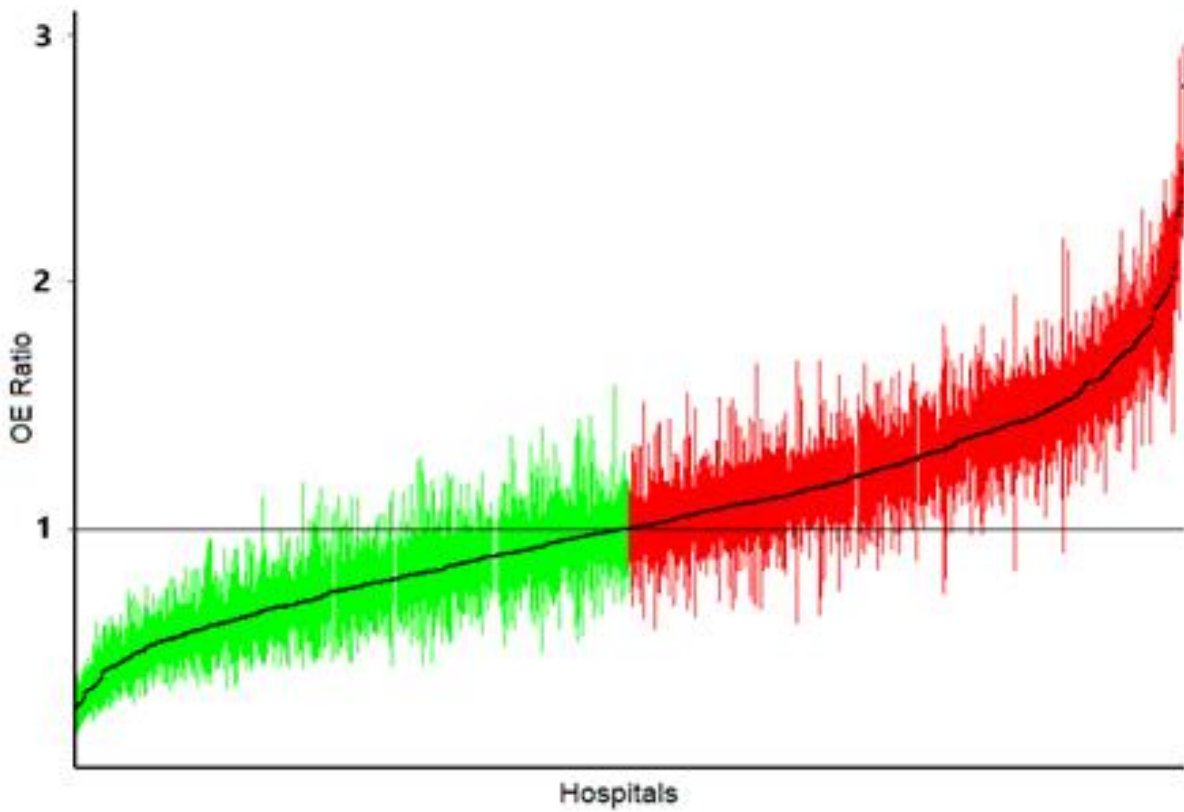
図表2 Year-over-year ratios of the number of cases, hospital charges, per-case hospital charges, and length of hospital stay



図表3 Year-on-year trend in the number of operations by surgical category



図表4 Observed-to-expected ratios and confidence binds of the use of broad-spectrum antibiotics among hospitals



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
研究事業）

分担研究報告書

抗微生物薬適正使用サーベイランスに関する研究

研究分担者 大毛 宏喜（広島大学病院・感染症科・教授）

研究協力者 桑原 正雄（広島県感染症・疾病管理センター長），千酌 浩樹（鳥取大学大学院・教授），佐和 章弘（広島国際大学薬学部・教授），樫山 誠也（広島大学病院診療支援部臨床検査部門・副部門長）

研究要旨

都道府県内であっても二次医療圏ごとに薬剤感受性が異なることを明らかにしてきたが、それぞれの医療圏の抗菌薬使用状況と相関があるかを明らかにすることを目的に研究を行った。抗菌薬使用状況を入手可能な感染防止対策加算1、2を算定している医療機関の使用状況は、二次医療圏ごとの傾向ではなく、その医療機関特有の差異が大きいことが明らかになった。また薬剤感受性が経年的変化を認めたのに対し、医療機関毎の抗菌薬使用状況では明確な変化を認めなかった。地域で活用可能なアンチバイオグラム提供を行うには、入手可能な抗菌薬使用データの意義に課題を有すると考える。

A. 研究目的

本研究では抗菌薬適正使用の基本となる薬剤耐性状況が地域によって異なることを明らかにしてきた。従来都道府県単位での薬剤感受性の違いが我が国の施策の基礎データであったが、広島県内においても二次医療圏によって、さらに医療機関によって薬剤耐性状況は異なる。

さらに抗菌薬適正使用で重要な内服抗菌薬の適正化には、地域の診療所の使用状況へのアプローチが欠かせない。そのためには二次医療圏のような、よりきめ細かな薬剤感受性情報を提供することが求められる。

今年度の研究では、昨年度までに構築した地域サーベイランスシステムに入力する抗菌薬使用状況のデータを活用し、薬剤耐

性状況との関連を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1) サーベイランスシステムの運用

鳥取大学で開発された地域内サーベイランスシステム（Inter-Hospital Organism Comparison System: IHOCS）は、JSIPHEの地域版と言える。特徴は本システムに抗菌薬使用量のデータを統合することが可能な点で、広島県病院薬剤師会の30施設に協力を依頼し、抗菌薬使用データの提供を求めた。

2) 薬剤使用状況の調査

広島県内の主要医療機関から得られた薬剤使用データを基に、AUD、DOTで抗菌薬の系統毎にまとめ、使用年齢や経年変化を分析した。医療機関ごとの抗菌薬使用状

況の違いが、薬剤感受性に影響を及ぼすものかの評価を行うことを目的とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、分離菌の薬剤感受性評価と抗菌薬使用状況の評価を目的にしている為、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れた分離菌の薬剤感受性と抗菌薬使用量のみを取り扱う。病院名も番号などで匿名化を図り、団体及び個人の不利益に十分配慮した。

C. 研究成果

1) サーベイランスシステムの運用

薬剤感受性データは県内の医療機関から提供を受けた JANIS 還元データの IHOCS への入力を開始した。ただし医療機関からのデータ収集は容易でなかった。まず医療機関に依頼する枠組みとして、広島県地域保健対策協議会を活用した。本協議会は広島大学、広島県、広島市、広島県医師会の4者で構成されており、広島県病院薬剤師会に呼びかけて30の医療機関から提供の協力を得た。一方地域の診療所からのデータ収集は広島県医師会のシステム活用を試みたが、ハードルが高く難渋している。

2) 薬剤使用状況の調査

データが得られた医療機関毎のうち、感染防止対策加算1を算定している医療機関を抽出し、カルバペネム系薬のAUDとDOTを比較した。病床数にそれ程の開きがないにも関わらず、AUDは最小で4.74、最大で35.95と大きな差を認めた。DOTも同様で、6.70から52.58と差は大きい。それぞれの医療機関の機能の特殊性のみでは説明が困難な差異であり、薬剤感受性に大きな影響を与えうるものと推察した。

次に同様の比較を感染防止対策加算2を算定している医療機関のみで比較したところ、同様の大きな違いを認めた。一方で二次医療圏毎に分類しても傾向は認めず、薬剤使用状況の相違は地域の傾向ではなく、医療機関特有のものであることが改めて明らかになった。

次に15歳未満、15歳以上65歳未満、65歳以上に分類してカルバペネム系薬のAUDとDOTを比較し、年齢分布による薬剤使用の傾向がないかを検討した。その結果一部の医療機関では65歳以上の高齢者層でのみAUDやDOTの高値を呈していた。この結果は広域薬の使用が高齢者への使用状況に左右されていることを示すものであった。

経年的変化を医療機関毎に分析すると、病院全体では大きな変化を認めなかった。しかし診療科単位まで分析すると経年変化が大きいことが明らかになった。一部の医療機関で変化の原因を調査すると、医師の異動や指導医の方針など、要因は様々であった。

D. 考察

本研究を開始するにあたっての仮説は、地域レベルでのきめ細かい薬剤使用状況と薬剤感受性データに基づいた、抗菌薬使用指針が真の抗菌薬適正使用につながるのではというものであった。

昨年度までの報告書で述べてきたように、広島大学院内感染症プロジェクト研究センターでの薬剤感受性サーベイランスデータは、地域毎の相違を明確に示すことが出来た。そこでそれぞれの地域の薬剤使用状況がそれらにリンクしているかどうかは次の疑問であった。

今回明らかになったように、広域薬の使用状況は、地域による差ではなく、医療機関

毎に大きく異なっていた。またその経年変化も医療機関全体では見えてこないが診療科単位では顕著であった。ただ共通していたのは高齢者への抗菌薬使用が全体を規定している点である。

したがって、薬剤耐性状況のサーベイランス結果は、必ずしも地域中核医療機関の抗菌薬使用状況とは相関を認めない可能性があることを示唆する結果であった。当初から懸念していた通り、抗菌薬使用量の9割を占める内服薬の使用状況の把握無しに、カルバペネム系薬などの広域注射抗菌薬の使用のみに着目しても抗菌薬適正使用につなげることは難しい。今一度仮説の妥当性を検討する必要があると考える。

まず注射用抗菌薬を中心とする医療機関での抗菌薬適正使用は、これまで通りの感染防止対策加算や抗菌薬適正使用支援加算が良好に機能していることは間違いない。一方で診療所を中心とした内服の抗菌薬処方ガイドとなる地域レベルのアンチバイオグラムは、その地域の中核医療機関の抗菌薬使用状況との相関が明確でない可能性を念頭に作成する必要があると考えている。広島大学院内感染症プロジェクト研究センターのような地域を詳細に調査する仕組みの構築が、全国で必要になるのではと考えている。

E. 結論

抗菌薬使用状況の調査は、特に診療所で今後も困難が予想される。JANISのサーベイランスをもとに、都道府県内でよりきめ細かい薬剤感受性サーベイランスを行える仕組みを作ることが、地域に有用なアンチバイオグラム提供に必要と考える。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表

別紙

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

学会発表

発表者氏名	発表タイトル名	学会名	開催場所	開催年月
大毛 宏喜	AMR対策の地域連携－広島県の取り組み	第90回日本感染症学会西日本地方会 学術集会/第63回日本感染症学会中日 本地方会学術集会/ 第68回日本化学療法学会西日本支部 総会 合同学会	福岡県	2020.11
木場 由美子, 繁本 憲文, 田寺 加代子, 長岡 里枝, 原稔典, 奥村 由美, 樫山 誠也, 大森 慶太郎, 北野 弘之, 横崎 典哉, 大毛 宏喜	カルバペネーゼ遺伝子 (cfiA) を保有する血液由来 <i>Bacteroides fragilis</i> の薬剤感受性と抗菌薬選択	第31回日本臨床微生物学会総会・学術集会	石川県	2020.1
吉川 峰加, 鹿山 鎮男, 荒井 千夏, 津賀一弘, 大毛 宏喜, 菅井 基行	広島県内のある介護療養病床における口腔内薬剤耐性菌の保菌調査	第35回日本環境感染学会総会・学術集会	神奈川県	2020.2
樫山 誠也, 原 稔典, 長岡 里枝, 田寺 加代子, 木場 由美子, 北川 浩樹, 大森 慶太郎, 繁本 憲文, 横崎 典哉, 大毛 宏喜	当院 <i>P.aeruginosa</i> 経次変化に対する各種条件下アンチバイオグラムの妥当性検証	第90回日本感染症学会西日本地方会 学術集会/第63回日本感染症学会中日 本地方会学術集会/ 第68回日本化学療法学会西日本支部 総会 合同学会	福岡県	2020.11

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研究事業）
分担研究報告書

地域での AMR 対策の推進モデルの確立のための研究

研究分担者 倉井 華子（静岡県立静岡がんセンター 感染症科・部長）

研究協力者 井上 顕治（石巻赤十字病院 救命救急センター 副部長）

研究要旨

AMR 対策では病院、医師会、薬剤師会、行政、衛生研究所など他部門が連携し情報交換や啓発活動を行うことが求められる。全国的にもこうしたネットワーク構築が行えている地域は限られており、進んでいないのが現状である。先行研究からネットワークの具体的内容やイメージがつかめないことが主な理由として挙げられている。また地域モデルを作る上では多様性や、相補性を加味して複数の形を提示していく必要がある。本研究ではすでにネットワーク構築が進んでいる地域から情報収集を行い、複数のモデルを示すことを目的とした。各地域で情報共有を行う会議体があること、行政と協同することが重要であることなどが明らかとなった。また活動を始める上では地域で核となるキーパーソンが重要であることも見えてきた。先導するものが少ない地域でどのように地域ネットワークを構築してくかが今後の課題となる。また新型コロナウイルスの影響を受け、実質的には活動が休止している地域がほとんどであった。

A. 研究目的

①地域ネットワークを進めている地域を対象にインタビュー調査を行う。活動の経緯や立ち上げや継続のポイントや問題点を把握すること。他地域に広げるために必要な事項を拾い上げ、今後の活動方針につなげること。

②他地域でも参考になる複数モデルを作成すること。

B. 研究方法

①地域ネットワークが構築されている地域から多様性を加味し抽出。全国10都道府県の取り組みについてインタビューを行った。

②オンライン形式30分から90分ほどの直接インタビューを行った。調査項目に設立の経緯、メンバー構成、活動内容、資金、問題点、新型コロナウイルス感染症後の変化、他地域に展開する際のポイントを含めた。

C. 研究成果

1) 対象

北海道、秋田、石巻、静岡、三重、広島、和歌山、高知、佐賀、沖縄中部の10地域からインタビューを行った。

2) 立ち上げ経緯、構成

耐性菌アウトブレイクや2009年インフルエンザなど大規模な感染症の問題発生が契機となるパターン、既存の会議体からの発展パターンが主であった。運営の中心として、大学、保健所、有志団体、基幹病院、NPO法人、複合型など様々な形式がある。

構成団体は病院、医師会、行政、看護師、薬剤師、検査技師を含むところが多い。中には畜産や水産業、介護老人保健施設なども構成員に含む地域もある。また県と二次医療圏保健所、県と有志団体など二層構造で活

動している地域もある。

3) 活動内容

定期的な会議や研修会を主体としている地域がほとんどであった。またメーリングリストや相談窓口を設置している地域も多い。抗菌薬処方量のサーベイランス、微生物サーベイランスを行っている地域もあるが、現時点ではJ-SIPHEなどの利用に切り替わっているところが多い。行政が入っている地域では感染対策支援も行われていた。

対象疾患は抗菌薬適正使用や耐性菌のみを対象とする地域は少なく、医療関連感染対策、新興感染症、動物媒介感染症なども対象とする地域が多い。今後他部門でネットワークを構築する上で、こうした幅広い感染症に対応するネットワークであることが重要であるといえる。

4) 予算

定期的な資金確保が行われている地域は半数程度である。資金としては会費徴収、行政からのサポートが主であった。大学や病院の持ち出しとなっている地域も多い。今後他地域に展開していくためには継続的な予算が必須となることが重要である。少額なりとも継続的な予算があると事務局が活動を行う必要が出てくるため、継続のポイントにもなってくる。

5) 活動開始および継続のポイント

地域ネットワークが構築には活動の中心となるキーパーソンが必須となるという意見が多い。ただ、中心メンバーが欠けると継続ができなくなる点が問題となる。現在新型コロナウイルス感染症により多くの地域で活動が休止している。この影響は病院、有志団体が中心となっている地域で顕著であった。活動を継続するポイントとして、大学や行政が定期的予算を組み、定例会議を計画に組み込んでいくことが必須である。

6) そのほか

インタビューの中で他地域の活動について

の情報が伝わっていない状況がわかってきた。他の地域がどうやっているかを知りたいという声がいくつも聞かれた。各地域が独自のやり方や知人のアドバイスなど手探り状態でネットワークを作っているのが現状である。学会報告などは各地域で行っているが、問題点や資金面など細かな情報について他地域に還元していく必要があると思われる。

D. 考察

地域ネットワークは地域の特性やニーズによって活動内容や形態が大きく異なる。本研究は全国で地域ネットワークを構築できている団体にインタビューを行い、アンケート調査では拾いきれない実態や問題点を把握することになった。

研究の結果、他地域に広げるために必要なポイントがいくつか見えてきた。

①抗菌薬適正使用や耐性菌のみでは他部門を巻き込んでいくのは難しい。特に畜産・水産業においては AMR 活動の重要性が実感できにくく協力が得にくい。鳥インフルエンザや豚熱、人畜共通感染症など幅広い感染症を対象とするとネットワーク構築がしやすい。

②軌道に乗せるためには大学や中核となる病院の臨床の力が必用となる。すでに構築されている加算連携の中から核となる代表を選出し、活動を地域レベルに広げることがまず一歩である。地域で公平に活動を広げていくためには保健所や県庁などの力が必用となる。

③新型コロナウイルスやキーパーソンの退職の影響で活動が休止しやすいことが全国的な問題である。継続するためには、少額なりとも継続的な予算を組み込み、定例会議を計画的に行うことが求められる。行政への継続的予算補助と必須項目(定例会議、研

修会開催)の指示があることがポイントとなるであろう。

④他地域の活動や問題点などの情報が伝わっておらず各地域が独自に進めている現状が見えてきた。今後全都道府県の進捗状況や全国フォーラムなどがネットワーク構築に役立つといえる。

E. 結論

定期的な予算確保、各地域の活動紹介や全国フォーラムが AMR ネットワーク構築に重要なポイントとなる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

学会名：第 90 回日本感染症学会西日本地方学術集会

発表者：倉井華子。

タイトル：AMR 対策の地域連携・静岡県
の取り組み・

開催年月：2020 年 11 月

3. そのほか刊行物

外来での抗菌薬適正使用手引き（成人編第 2 版。-静岡県内耐性率を参考に-

静岡県公式ホームページ. 薬剤耐性 (AMR) 対策について

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Tsuzuki S, Akiyama T, Matsunaga N, Yahara K, Shibayama K, Sugai M, et al.	Improved penicillin susceptibility of Streptococcus pneumoniae and increased penicillin consumption in Japan, 2013-18.	PLoS One.	15(10)	e0240655	2020
Tsuzuki S, Matsunaga N, Ohmagari N.	Road to comprehensive estimation of antimicrobial resistance (AMR) disease burden in Japan.	Glob Heal Med.	2(3)	164-167.	2020
鈴木久美子, 松永展明, 早川佳代子, 森岡慎一郎, 大曲貴夫.	介護老人福祉施設における感染症診療および感染対策の実態—点有病率調査報告書	http://amr.ncgm.go.jp/pdf/20210319_report.pdf			2021
Jung-Ho Shin, Seiko Mizuno, Takuya Okuno, Hisashi Itoshima, Noriko Sasaki, Susumu Kunisawa, Mitsuo Kaku, Makiko Yoshida, Yoshiaki Gu, S.	Nationwide multicenter questionnaire surveys on countermeasures against antimicrobial resistance and infections in hospitals.	BMC infectious diseases	21	234	2021
Shinichiro Morioka, Yoshiaki Gu, Shinya Tsuzuki, Yumiko Fujitomo, Hiroshi Soeda, Chikara Nakahama, Naoki Hasegawa, Shigeaki Maesaki,	Determinants of clinic doctors' attitudes concerning antimicrobial prescription for patients with common childhood or bronchitis	Journal of infection and chemotherapy	27	131-138	2021

具 芳明	薬剤耐性(AMR)対策時代に求められる微生物検査 我が国におけるAMR対策アクションプラン	臨床病理	68	907-916	2020
Kazuaki Jindai, Yoshiaki Kusama, Yoshiaki Gu, Hitoshi Honda, Norio Ohmagari	Narrative Review: The Process of Expanding the Manual of Antimicrobial Stewardship by the Government of Japan.	Internal medicine	60	181-190	2021
Yuichi Muraki, Yoshiaki Kusama, Masahiro Tanabe, Kayoko Hayakawa, Yoshiaki Gu, Masahiro Ishikane, Daisuke Yamasaki, Tetsuya Yagi, Norio Ohmagari	Impact of antimicrobial stewardship fee on prescribing for Japanese pediatric patients with upper respiratory infections.	BMC health services research	20	399	2020
Yoshiaki Gu	Raising awareness of antimicrobial resistance: comment on 'Reducing expectations for antibiotics in primary care: a randomised experiment to	BMC medicine	18	108	2020
Shinya Tsuzuki, Nobuaki Matsunaga, Koji Yahara, Yoshiaki Gu, Kayoko Hayakawa, Akihiro Hirabayashi, Toshiaki Kajihara, Motoyuki Sugai, Keigo	National trend of blood-stream infection attributable deaths caused by Staphylococcus aureus and Escherichia coli in Japan.	Journal of infection and chemotherapy	26	367-371	2020
日馬由貴	National database study of trends in bacteraemia aetiology among children and adults in Japan: a longitudinal observational study	BMJ Open.	11	e043774	2021
守山祐樹	Nationwide Cross-Sectional Study of Antimicrobial Stewardship and Antifungal Stewardship Programs in Inpatient settings in Japan.	BMC Infectious Diseases.	21	355	2020

小泉龍士	Impact of a nationwide cefazolin shortage on antimicrobial supply in Japan.	Journal of Global Antimicrobial Resistance (under review)			
小泉龍士	Effect of population inflow and outflow between rural and urban areas on regional antimicrobial use surveillance.	PLoS One	18;16(3)	e0248338	2021
日馬由貴	Characteristics and limitations of national antimicrobial surveillance according to sales and claims data.	PLoS One (in press)			
田中知佳	2018年における病院薬剤師を対象とした抗菌薬使用サーベイランスの現状把握調査.	日本化学療法学会誌 (修正中)			
Shin J, Mizuno S, Okuno T, Itoshima H, Sasaki N, Kunisawa S, Kaku M, Yoshida M, Goto Y, Morii D, Shibayama K, Ohmagari N, Imanaka Y	Nationwide multicenter questionnaire surveys on countermeasures against antimicrobial resistance and infections in hospitals	BMC Infectious Diseases	21(1)	234	2021
Shin J, Takada D, Morishita T, Lin H, Bun S, Teraoka E, Okuno T, Itoshima H, Nagano H, Kishimoto K, Segawa H, Asami Y, Higuchi T, Min	Economic impact of the first wave of the COVID-19 pandemic on acute care hospitals in Japan	PLoS One	15(12)	e0244852	2020
Okuno T, Takada D, Shin J, Morishita T, Itoshima H, Kunisawa S, Imanaka Y	Impact of the early stage of the coronavirus disease 2019 pandemic on surgical volume in Japan	British Journal of Surgery	108(4)	e173-e174	2021
Morishita T, Takada D, Shin J, Higuchi T, Kunisawa S, Imanaka Y	Trends, Treatment Approaches, and In-Hospital mortality for Acute Coronary Syndrome in Japan During the Coronavirus Disease 2019 Pan	Journal of Atherosclerosis and Thrombosis	(Online ahead of print)		2021 (予定)

Okuno T, Takada D, Shin J, Morishita T, Itoshima H, Kunisawa S, Imanaka Y	Surgical volume reduction and the announcement of triage during the 1st wave of the covid-19 pandemic in Japan: a cohort study using an	Surgery Today	(Online ahead of print)		2021 (予定)
Kishimoto K, Bun S, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y	Early impact of school closure and social distancing for COVID-19 on the number of inpatients with childhood non-COVID-19 acute infection	European Journal of Pediatrics	(Online ahead of print)		2021 (予定)
Nagano H, Takada D, Shin J, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y	Hospitalization of mild cases of community-acquired pneumonia decreased more than severe cases during the COVID-19 pandemic	International Journal of Infectious Diseases	106	323–328	2021
Itoshima H, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y	The impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on hospital admissions for alcohol-related liver disease and pancreatitis in J	medRxiv	2020.11.16.20232181		2020
Nagano H, Takada D, Shin J, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y	The decrease in hospitalizations for transient ischemic attack and ischemic stroke, especially in mild cases, during the COVID-19 epidemic in	medRxiv	2020.11.17.20233692		2020
Itoshima H, Asami Y, Shin J, Takada D, Morishita T, Bun S, Okuno T, Kunisawa S, Imanaka Y	The impact of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak on cancer practice in Japan: using an administrative database	medRxiv	2020.11.18.20233700		2020
Bun S, Kishimoto K, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y	Impact of the COVID-19 pandemic on infant and pediatric asthma: a multi-center survey using an administrative database in Japan	medRxiv	2020.11.29.20240374		2020

Takahashi H, Terada I, Higuchi T, Takada D, Shin J, Kunisawa S, Imanaka Y	The relationship between new PCR positive cases and going out in public during the COVID-19 epidemic in Japan	medRxiv	2021.03.07.21252959		2020
寺岡英美, 慎重虎, 國澤進, 今中雄一	新型コロナウイルス感染症流行と病院診療報酬についての検討—QIP参加病院のDPCデータを用いた影響の評価—	社会保険旬報	2810	30-40	2021

令和3年 4月 12日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立研究開発法人
国立国際医療研究センター

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 國土 典宏



次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
- 研究課題名 薬剤耐性 (AMR) アクションプランの実行に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 国際感染症センター ・ センター長
(氏名・フリガナ) 大曲 貴夫 ・ オオマガリ ノリオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立国際医療研究センター	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月29日

厚生労働大臣 殿

機関名 京都大学
所属研究機関長 職名 医学研究科長
氏名 岩井 一宏

次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 薬剤耐性（AMR）アクションプランの実行に関する研究
3. 研究者名 （所属部局・職名） 医学研究科 教授
（氏名・フリガナ） 今中 雄一（イマナカ ユウイチ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	京都大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

「厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について
(平成26年4月14日科発0414第5号)」の別紙に定める様式(参考)

2021年4月30日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 京都薬科大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 後藤 直正

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 薬剤耐性(AMR)アクションプランの実行に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 臨床薬剤疫学分野・教授

(氏名・フリガナ) 村木 優一・ムラキ ユウイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
			審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名 称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況 受講 未受講

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 有 無 (無の場合はその理由:)当研究機関におけるCOI委員会設置の有無 有 無 (無の場合は委託先機関:)当研究に係るCOIについての報告・審査の有無 有 無 (無の場合はその理由:)当研究に係るCOIについての指導・管理の有無 有 無 (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 4月 6日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立大学法人広島大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 越智 光夫



次の職員の令和 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

2. 研究課題名 薬剤耐性 (AMR) アクションプランの実行に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 広島大学病院 感染症科 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 大毛 宏喜 ・ オオゲ ヒロキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

「厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について
(平成26年4月14日科発0414第5号)」の別紙に定める様式(参考)

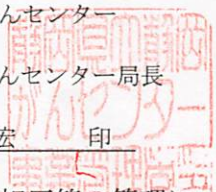
令和 3年 4月 8日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 静岡県立静岡がんセンター

所属研究機関長 職名 事業管理者 がんセンター局長

氏名 内田 昭宏 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2. 研究課題名 薬剤耐性 (AMR) アクションプランの実行に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 感染症内科 部長
(氏名・フリガナ) 倉井 華子 ・クライ ハナコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況 受講 未受講

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。