

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

診療所及び高齢者施設を対象とする
効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立のための研究

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大毛 宏喜

令和6（2024）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の 確立のための研究	1
大毛 宏喜	

II. 分担研究報告

1. プライマリケアにおける抗菌薬使用量と薬剤感受性パターンとの関連性 についての研究	7
菅井 基行, 矢原 耕史	
(資料1) Antimicrobial use and combination of resistance phenotypes in bacteraemic <i>Escherichia coli</i> in primary care : a study based on Japanese national data in 2018	11
2. 外来診療における抗菌薬使用減少に資する方策立案に関する研究	19
八木 哲也	
3. 診療所および高齢者施設における抗菌薬適正使用推進のための 多面的アプローチ (multidisciplinary approach) に関する研究	23
飯沼 由嗣	
(資料2) 抗菌薬適正使用・抗菌薬不足に関するアンケート調査	27
(資料3) 抗菌薬適正使用・抗菌薬不足に関するアンケート結果	33
4. 抗菌薬適正使用の評価指標の探索および検証に関する研究	49
村木 優一	
(資料4) Characteristics of pediatric patients claimed with acute upper Respiratory infection during otorhinolaryngology consultations : A descriptive study of a large Japanese medical claims database	53
5. 診療所および高齢者施設 (外部委託検査) における微生物検査の 適正化に関する研究	59
清祐 麻紀子	
6. 高齢者施設における薬剤耐性菌マニュアルの作成に関する研究	61
森 美菜子	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	65
---------------------	----

診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立のための研究

研究代表者 大毛 宏喜 広島大学病院 感染症科 教授

研究要旨

診療所と高齢者施設における薬剤耐性菌対策立案のために、基礎研究者と臨床の多職種連携による、データに基づいた根拠のある効率的な薬剤耐性対策提言を目的に研究を行った。複数の大規模データベース解析により、経口キノロン系薬と第3世代セファロスポリン系薬の使用が、分離菌の薬剤耐性に関与しているエビデンスを初めて明らかにする事が出来た。また今後の具体的な抗菌薬適正使用推進における課題の抽出を行った。高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイドの発行に向けて、目的・対象・執筆項目・基本方針などを整理し執筆を開始した。経口抗菌薬の適正使用に向けたエビデンスの創出が得られたことから、今後具体的な施策の提言のための問題解決が求められる。また多様な形態の高齢者施設で共通して活用できる感染対策ガイドでは、医療材料のリユースなど、限られた財源での現実的な内容と出来るかが課題と考える。

研究分担者

菅井 基行 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター センター長
八木 哲也 国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院 医学系研究科 教授
矢原 耕史 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 第二室 室長
飯沼 由嗣 金沢医科大学 医学部 臨床感染症学 教授
村木 優一 京都薬科大学 薬学部 臨床薬剤疫学分野 教授
清祐 麻紀子 九州大学病院 検査部 副臨床検査技師長
森 美菜子 広島大学病院 看護師長

A. 研究目的

診療所と高齢者施設において、限られた医療資源の中で効率の良い薬剤耐性菌対策を立案するには、耐性菌の拡がり、菌株の分子疫学解析、抗菌薬使用状況分析といった、基礎情報が欠かせない。本研究は基礎研究者と臨床の多職種連携による、データに基づいた根拠のある効率的な薬剤耐性対策提言を目的としている。

2018年度までの八木班による厚労科研「地域連携に基づいた医療機関における多剤耐性菌の感染制御に関する研究」では、感染防止対策加算を算定していない小規模医療機関や高齢者施設での耐性菌の拡がりには十分に把握できておらず、しかも感染対策における人材教育やコストなどの課題が明らかになった。また抗菌薬適正使用においては、抗菌薬使用状況データの活用が課題となった。

引き継いで2019年度より実施した大毛班の「細菌の薬剤耐性機構解析に基づいた多職種連携による効率的・効果的な院内耐性菌制御の確立のための研究」では、高齢者施設10施設における薬剤耐性菌の疫学とともに、耐性菌保菌者は予後に悪影響のあることを明らかにした。また二次医療圏における抗菌薬のデータベース解析により、詳細な地域の抗菌薬使用状況把握と適正化のためのスコア化を提言するとともに、臨床検査技師の立場からの抗菌薬適正使用に資する検査の適正化チェックリストを作成した。

以上の研究を受けて、本研究班では薬剤耐性菌の保菌調査を診療所・在宅診療に広げる一方で、全国の診療所が民間検査会社に外注している細菌検査のデータ分析を通じて診療所で検出される細菌の内訳と主要菌の薬剤感受性の情整理を行っている。また保険請求情報など様々なデータベースを分析し、診療所における抗菌薬適正使用の標準化を目指してきた。さらに高齢者施設における抗菌薬適正使用と感染対策に関するガイド作成などを通じて、診療所

と高齢者施設での薬剤耐性菌対策に関する政策提言を行うことを目的とする。

B. 研究方法

1) 診療所における抗菌薬使用の薬剤耐性に与える影響の検討

2018年の日本全国・都道府県別の抗菌薬使用量を匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベースを用いて分析を行った。入院・外来および病床数別の分析を行った。また検査センターのデータベースを用い、血液培養分離菌の薬剤感受性データを分析した。

2) 外来診療における抗菌薬使用上の課題検索
検査センターにおける喀痰および尿検体の薬剤感受性データに基づいたアンチバイオグラム作成上の課題を検討した。

また感染対策向上加算での連携医療機関を対象としたアンケート調査を行い、抗菌薬使用適正化のための問題点を分析した。

耳鼻咽喉科において急性上気道炎と診断された小児患者の診療実態調査から、外来抗菌薬処方上の問題点を抽出した。

高齢者施設や診療所では微生物検査を外部委託しており、検査も積極的に行われていない傾向にある。そこで複数施設の聞き取り調査を通じて適切で現実的な検査の方向性を模索した。

3) 高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイド作成

多職種で構成された研究班の特性を活かし、それぞれの視点で高齢者施設における薬剤耐性菌対策のガイド作成を行った。ガイドの基本方針として、医師・看護師以外の職種、すなわち基本的知識に幅のある対象者にとって使用可能ものであること、様々な施設形態に応じたものであること、財源が限られた中で全ての医療材料をディスポーザブルにできないこと、と

いった制約を念頭に置いた。コンテンツ，記述方法（図の活用），ボリューム，医療への橋渡し，過去の成果物（「高齢者介護施設における感染対策マニュアル改訂版（2019年）」，「介護現場における感染対策の手引き第2版（2021年）」等）との整合性を図った。

（倫理面への配慮）

本研究で用いるデータベースは，全て匿名化されており，また全体での抗菌薬使用状況や薬剤感受性の分析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したもののみを取り扱う。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) 診療所における抗菌薬使用の薬剤耐性に与える影響の検討

経口のキノロン系薬と第3世代セファロスポリン系薬の使用量は病院と比較して診療所では3倍以上使用されていた。加えて，大腸菌菌血症例での分離大腸菌薬剤感受性検査の結果，経口のキノロン系薬と第3世代セファロスポリン系薬の両者に体制の割合は，病院の13.1%に対して診療所では18.7%と有意に高率であった（ $p<10^{-8}$ ， χ^2 検定）。

2) 外来診療における抗菌薬使用上の課題検索

診療所や高齢者施設が微生物検査を外部委託する検査センターのデータに基づいてアンチバイオグラムを作成する場合，菌株数の少なさが大きな課題であった。信頼性のあるアンチバイオグラム作成にはある程度の菌株数が欠かせない。また検査を行う抗菌薬の組み合わせの標準化が必要と考えられた。

抗菌薬適正使用に関するアンケート調査では，ウイルス性疾患であっても細菌感染の関与が否定できないとの理由で抗菌薬が使用され

る傾向にあることが示された。この問題は，以前から指摘されていたものの，依然として今後の適正使用に向けた課題と考えられる。

また耳鼻咽喉科で急性上気道炎と診断された患者の微生物検査および抗菌薬処方調査では，レセプト病名の問題が浮き彫りにされた。病名として急性上気道炎のみであったのは6.5%のみで，その他は複数の病名が付けられていた。また微生物検査実施率は低率であった。

3) 高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイド作成

コアメンバーでの打ち合わせや，関連するエキスパート，厚生労働省の意見を集約し，以下の基本方針とした。

- ・ 様々な形態の高齢者施設に対応した内容とする
- ・ すぐに手にとって活用可能な実践的なものとし，ボリュームを抑える
- ・ 高齢者施設の職員でもわかるような平易な内容で，図を多用する
- ・ 対象微生物は薬剤耐性菌に限定する（SARS-CoV-2等は含まない）
- ・ 「介護現場における感染対策の手引き 第2版（2021年）」，「高齢者介護施設における感染対策マニュアル改訂版（2019年）」の内容と重複する部分も含め，整合性を図る
- ・ 医療への橋渡しにも言及する

以上の方針に沿ってコンテンツと執筆担当者を決め，基本レイアウトを作成した。見開きページに図表を活用した一目でわかるポイントを列挙し，次ページに解説文を箇条書きで記載した上で引用文献，参考文献を記載する形式とした。

D. 考察

本研究班の目的の 1 つである外来での経口抗菌薬適正使用は、これまで長年に渡って重視されながら推進が困難な面があった。その理由は処方医側と患者側の両者にある。診療所の医師にとっては、細菌感染かウイルス感染かが明らかでない初診の段階で、速やかな治療に繋げる必要があり、細菌感染が否定できない以上処方に踏み切らざるを得ない。

しかも診療所も高齢者施設も微生物検査は外部委託が殆どのため、グラム染色での細菌感染の有無診断が困難である。この結果、検査に頼らず広域抗菌薬を選択しがちで、キノロン系薬や第三世代セファロスポリン系薬が頻用されてきた。

また患者側は「とりあえず抗生物質が欲しい」という考えが根強いのが現状で、忙しい外来診療の中で医師や薬剤師が患者教育を行う余裕に乏しい。引き続き従来から行われている市民への啓発活動に期待したい。

以上より、外来での経口抗菌薬使用の適正化は、まず処方医側へのアプローチが必要になる。第一に本研究班で臨床検査技師の分担研究者が推進している検査の適正化である。微生物検査は迅速化が進み、近い将来短時間での原因微生物診断が可能になる。一方で遺伝子を用いた迅速診断は多くの情報がフィードバックされるため、適切な解釈が必要になるとともに、検体採取の適正化が求められるようになる。診断技術の進歩に並行して、臨床現場にわかりやすい検査結果の提示方法を確立すれば、診療所や高齢者施設での経口抗菌薬選択の適正化が進むと期待する。

加えて非細菌感染症が含まれる患者群に対して広く経口抗菌薬を処方することの弊害が明らかになっていない点も課題である。今回本研究班では、入院と外来の経口抗菌薬使用量と、菌血症由来大腸菌の薬剤感受性を比較した結

果、経口抗菌薬の使用が薬剤感受性に影響を及ぼす可能性を示唆する結果を得た。今後このような分析を重ねることで、経口抗菌薬処方の有する問題を明らかにすることができれば、根拠のある政策提言につながると考えている。

本研究班のもう一つの目的である、高齢者施設における感染対策ガイドの作成では、基本方針の検討を重ねてきた。既存の「介護現場における感染対策の手引き 第 2 版」との整合性や差別化は重要であり、今後執筆を行う上で留意する必要がある。

ガイドの使用対象は感染対策や微生物の医学的知識の教育を十分に受けていない可能性のある職種が含まれる。平易で且つ必要十分な内容を含む必要がある他、COVID-19 で問題となった、指揮系統などの組織作りを重視した内容とする。加えて財源不足からリユースがしばしば行われる高齢者介護の現場で、医療材料の適正使用を説くには、現実的な提案が不可欠となる。この点では理論のみで実現困難な内容とならないよう注意が必要と考えている。

E. 結論

診療所と高齢者施設における抗菌薬適正使用をはじめとする薬剤耐性菌対策は、多職種で構成された本研究班の特徴を活かし、多面的なアプローチにより説得力のある根拠の発出と、高齢者施設で広く活用され感染対策ガイドの発行を行っていきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hosaka Y, Muraki Y, Kajihara T, Kawakami S, Hirabayashi A, Shimojima M, Ohge H, Sugai M, Yahara K. Antimicrobial use and combination of resistance phenotypes in bacteraemic *Escherichia coli* in primary care: a study based on

- Japanese national data in 2018. J Antimicrob Chemother. 2024 Feb 1;79(2):312-319.
- 2) Ito S, Muraki Y, Inose R, Mizuno K, Goto R, Kiyosuke M, Iinuma Y, Yagi T, Ohge H. Characteristics of pediatric patients claimed with acute upper respiratory infection during otorhinolaryngology consultations: A descriptive study of a large Japanese medical claims database. J Infect Chemother. 2024 Jan 23:S1341-321X(24)00025-4.
doi: 10.1016/j.jiac.2024.01.015. Online ahead of print.
2. 学会発表
- 1) 大毛 宏喜. 抗菌薬が使えなくなる日. 第 123 回日本外科学会定期学術集会. 2023 年 4 月. 東京都.
- 2) 久保 有子, 北川 浩樹, 大森 慶太郎, 田寺 加代子, 野村 俊仁, 繁本 憲文, 大毛 宏喜. メチシリン感受性ブドウ球菌菌血症における迅速遺伝子診断機器導入の有効性評価. 第 71 回日本化学療法学会学術集会. 2023 年 4 月. 神奈川県横浜市.
- 3) 原 稔典, 北川 浩樹, 田寺 加代子, 池田 光泰, 木場 由美子, 長岡 里枝, 野村 俊仁, 大森 慶太郎, 繁本 憲文, 榎山 誠也, 大毛 宏喜. ESBLs 産生 *Escherichia coli* における bla_{oxa-1}-like の保有と TAZ/PIPC の感受性について. 第 71 回日本化学療法学会学術集会. 2023 年 4 月. 神奈川県横浜市.
- 4) Hiroki Ohge. Novel Strategy of Environmental Disinfection. The 19th Asia Pacific Congress of Clinical Microbiology and Infection. 202. Jul. Korea.
- 5) 森 美菜子, 大森 慶太郎, 大毛 宏喜. VR コンテンツを使った標準予防策の教育. 第 38 回日本環境感染学会総会・学術集会. 2023 年 7 月. 神奈川県横浜市.
- 6) 大毛 宏喜, 原 稔典, 木場 由美子, 田寺 加代子, 長岡 里枝, 奥村 由美子, 太田 志保, 中岡 裕輔, 榎山 誠也, 北川 浩樹, 野村 俊仁, 大森 慶太郎, 繁本 憲文. *C.difficile* 感染症診断における抗原検査の解釈. 第 26 回日本臨床腸内微生物学会総会・学術集会. 2023 年 9 月. 神奈川県横浜市.
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

プライマリケアにおける抗菌薬使用量と薬剤感受性パターンとの関連性についての研究

研究分担者 菅井 基行 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター センター長
矢原 耕史 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第二室 室長
研究協力者 保阪 由美子 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第二室
梶原 俊毅 国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター 第二室

研究要旨

プライマリケア（診療所）での抗菌薬使用が薬剤耐性に与える影響を検討する為、2018年の診療所と病院における抗菌薬使用量を比較し、多く利用されている抗菌薬に対する血液培養から分離された大腸菌の薬剤感受性パターンを比較した。AMR 臨床リファレンスセンター公開データを基に抗菌薬使用量データ(DID)の解析を行ったところ、経口内服薬、その中でもキノロン系と第三世代セファロスポリン系抗菌薬の使用量は病院に対して診療所が少なくとも3倍以上と非常に多いという結果となった。全国の診療所を網羅する検査センターと病院データを網羅する厚生労働省管轄の院内感染サーベイランス（JANIS）のデータを利用して大腸菌菌血症患者から分離された大腸菌の薬剤感受性の組み合わせを比較したところ、経口キノロン系と第三世代セファロスポリン系両方に耐性の的大腸菌割合が病院と比べて診療所において5.6%高いという結果が得られた。

A. 研究目的

薬剤耐性（AMR）は国際保健上の最も逼迫している脅威の一つとなってきた。2014年の英国でのレビューでは2050年には癌による820万を上回る1,000万がAMRで亡くなると予測しており、2015年のWHOのAMR global action planでも抗菌薬の適正使用とAMRサーベイランスの重要性が戦略的目的として強調されている。抗菌薬曝露に対して自然進化的反応としての薬剤耐性があると考えられており、抗菌薬使用と薬剤耐性菌の出現には正の関連があると言われている。日本では抗菌薬使用量の90%以上が内服抗菌薬であることから、薬剤耐性菌の出現を抑える為に主な内服抗菌薬の処方場所である外来（プライマリケア）での抗菌薬適正使用の推進が必要である。日本では患者が外来診療を

受ける際に0-19床の“診療所”，20床以上の“病院”のどちらでも選択可能であり、外来診療は双方が担っている。日本でもWHOに先んじて薬剤耐性菌の蔓延を阻止する為に2000年から開始された全国の医療機関（主に病院）を対象とした厚生労働省院内感染サーベイランス（JANIS）が存在しており、世界でも最大規模の2,000以上の病院を網羅している。その薬剤感受性データを診療所からのデータと比較すると共に、厚生労働省研究費補助金による日本におけるAMRアクションプラン実行に関する研究の一環として公開されている抗菌薬使用量についてのナショナルデータベースを用いることで、診療所、病院において多く使用される抗菌薬とそれらに対する薬剤耐性菌の頻度の関連性について検討することで、外来診療（プライマリケア）に

における抗菌薬適正使用を推進することを目的として本研究が立案された。

B. 研究方法

AMR 臨床リファレンスセンターのホームページ上の「令和 3 年度新興・再興及び予防接種政策推進研究事業（厚生労働省科学研究費補助金）薬剤耐性（AMR）アクションプランの実行に関する研究」に基づき日本全国、都道府県別の抗菌薬使用量を匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース（NDB）に基づき成分別（ATC 5 レベル・AWaRe 分類別）に集計した公開データベースを利用し、抗菌薬使用量を外来、入院において抗菌薬別、又病床数に基づく医療機関別に比較を行った。同時に JANIS のデータベース（全国の 23.1%に当たる 1947 病院（2018 年）が参加）と全国の 16,484 診療所（全国診療所の 16.2%（2018 年））からの検体を収集分析している一つの検査センターでのデータベースにおいて血液培養から最も多く分離される菌を選び出し、その菌を対象にして、外来で多く使用されている内服抗菌薬に対する薬剤感受性の組み合わせの割合について診療所と病院での比較を行う。データは 2018 年のものを利用した。

（倫理面への配慮）

抗菌薬使用量については既に公開データベース上から入手できるデータを使用する為、データの使用については特に倫理的問題は生じない。JANIS データは既に匿名化されているデータであるが、データ使用に関しては統計法第 32 条に基づき厚生労働省健康局長にデータ利用申請にて承認を得ている（健発 0425 第 2 号）。診療所のデータに関しては菌に関する情報のみ利用し、ヒトに関する情報は一切扱わないことから倫理上の問題は生じない。

C. 研究成果

抗菌薬使用量において内服抗菌薬は 9 割以上を占めていた。菌血症患者から分離された分離菌を JANIS データ（病院）の外来、入院と診療所で比べたところ、上位 5 菌種まで外来（病院、診療所）は割合、分離菌ともほぼ一緒であり、一番多く分離されたのは大腸菌であった。その為、大腸菌の治療で使われることが多い、スペクトラム拡張型ペニシリン、βラクタマーゼ阻害薬などが合わさったペニシリン、第一世代セファロスポリン系、第三世代セファロスポリン系、フルオロキノロン系の 5 種類の抗菌薬について内服、注射での診療所、病院の外来、病院の入院における抗菌薬使用を比べたところ、外来が入院と比べて圧倒的に抗菌薬使用が多かった。その中でも、経口第三世代セファロスポリン系、フルオロキノロンが最も多く、診療所において少なくとも病院の 3 倍以上の抗菌薬使用を認めた。その為、これら二つの抗菌薬に対する大腸菌の薬剤感受性の組み合わせを検索したところ、第三世代セファロスポリン系、フルオロキノロン系共に耐性である大腸菌の割合が診療所では 18.7%、病院では 13.1%となり診療所の方が 5.6%高い（ $p < 10^{-8}$ 、カイ二乗検定）という結果となった。

D. 考察

内服抗菌薬の使用は 0-19 床の診療所が 20 床以上の病院と比べて、第三世代セファロスポリン系、フルオロキノロン系の使用量が突出して多い事が、大腸菌菌血症患者から分離された大腸菌の第三世代セファロスポリン系、フルオロキノロン系の両方に耐性である株が病院と比べて診療所において高率に認められる事との関連性を示唆している。上述の大腸菌（CTRX と LVFX の両方に耐性）の大部分は ST131 と考えられるが、この ST131 は ESBL（基質拡張 βラクタマーゼ）産生と

キノロン耐性に関する主な ST (sequence type)であり、日本の地域的、又世界的な ESBL 産生キノロン耐性大腸菌の拡がりに寄与している事が過去の研究で明らかになってきている。以上より、プライマリケアでの第三世代セファロスポリン系とフルオロキノロン系抗菌薬の適正使用が、日本での AMR 対策上、重要と考えられた。

E. 結論

診療所での優位に高い抗菌薬使用は、経口の第三世代セファロスポリン系抗菌薬とフルオロキノロン系抗菌薬で顕著であり、両方の抗菌薬に耐性の大腸菌の割合が高い事との関連が示唆される。本研究の結果は、プライマリケアでの抗菌薬の不適切使用を減らす行政的介入に必要な基礎データ構築に貢献する。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yumiko Hosaka, Yuichi Muraki, Toshiki Kajihara, Sayoko Kawakami, Aki Hirabayashi, Masahiro Shimojima, Hiroki Ohge, Motoyuki Sugai, Koji Yahara, Antimicrobial use and combination of resistance phenotypes in bacteraemic *Escherichia coli* in primary care: a study based on Japanese national data in 2018, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 79, Issue 2, February 2024, Pages 312–319.

2. 学会発表

- 1) Yumiko Hosaka, Yuichi Muraki, Toshiki Kajihara, Sayoko Kawakami, Aki Hirabayashi, Masahiro Shimojima, Hiroki Ohge, Motoyuki Sugai, Koji Yahara, Antimicrobial use and combination of resistance

phenotypes in bacteraemic *Escherichia coli* in primary care: a study based on Japanese national data in 2018, the Antimicrobial Resistance – Genomes, Big Data and Emerging Technologies conference, Wellcome Genome Campus, Hinxton, England, March, 2024.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Antimicrobial use and combination of resistance phenotypes in bacteraemic *Escherichia coli* in primary care: a study based on Japanese national data in 2018

Yumiko Hosaka¹, Yuichi Muraki ², Toshiki Kajihara ¹, Sayoko Kawakami¹, Aki Hirabayashi¹, Masahiro Shimojima³, Hiroki Ohge⁴, Motoyuki Sugai¹ and Koji Yahara ^{1*}

¹Antimicrobial Resistance Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan; ²Department of Clinical Pharmacoepidemiology, Kyoto Pharmaceutical University, Kyoto, Japan; ³Department of Academics, SUGIYAMA-GEN Co., Ltd, Tokyo, Japan; ⁴Department of Infectious Diseases, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, Japan

*Corresponding author. E-mail: k-yahara@niid.go.jp

Received 29 July 2023; accepted 26 November 2023

Background: Antimicrobial use (AMU) in primary care is a contributing factor to the emergence of antimicrobial-resistant bacteria. We assessed the potential effects of AMU on the prevalence of a combination of resistance phenotypes in bacteraemic *Escherichia coli* in outpatient care settings between primary care facilities ('clinics') and hospitals.

Methods: Population-weighted total AMU calculated from the national database was expressed as DDDs per 1000 inhabitants per day (DID). National data for all routine microbiological test results were exported from the databases of a major commercial clinical laboratory, including 16 484 clinics, and the Japan Nosocomial Infections Surveillance, including 1947 hospitals. AMU and the prevalence of combinations of resistance phenotypes in bacteraemic *E. coli* isolates were compared between clinics and hospitals.

Results: The five most common bacteria isolated from patients with bacteraemia were the same in clinics, outpatient settings and inpatient settings in hospitals, with *E. coli* as the most frequent. Oral third-generation cephalosporins and fluoroquinolones were the top two AMU outpatient drugs, except for macrolides, and resulted in at least three times higher AMU in clinics than in hospitals. The percentage of *E. coli* isolates resistant to both drugs in clinics (18.7%) was 5.6% higher than that in hospitals (13.1%) ($P < 10^{-8}$).

Conclusions: Significant AMU, specifically of oral third-generation cephalosporins and fluoroquinolones, in clinics is associated with a higher prevalence of *E. coli* isolates resistant to both drugs. This study provides a basis for national interventions to reduce inappropriate AMU in primary care settings.

Introduction

Antimicrobial resistance (AMR) is becoming one of the most pressing healthcare threats over the globe. A review in the UK estimated that 10 million deaths a year will be attributable to AMR by 2050 unless action is taken.¹ To tackle AMR, the WHO global action plan for AMR in 2015 highlighted the importance of optimized antimicrobial use (AMU) and AMR surveillance as strategic objectives,² which accounts for the reduction in the overuse or misuse of antimicrobials. In particular, the appropriate use of oral antimicrobials, which account for the majority of antimicrobial prescriptions, should be encouraged in every medical facility.

It has been proven that there is a positive relationship between AMU and the development of antimicrobial-resistant

bacteria because a natural evolutionary response to antimicrobial exposure is a major factor inducing AMR.^{3–6} In the battle with AMR, demonstrating this relationship in primary care, where substantial antimicrobials are prescribed, has attracted global attention, irrespective of the country's income level.^{3,4,7–10} In Japan, the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) launched the National Action Plan (NAP) on AMR (2016–20), published the Manual of Antimicrobial Stewardship in 2017, which was mainly targeted at primary care,¹¹ and introduced financial incentives for appropriate outpatient AMU for paediatric patients in 2018 and for otorhinolaryngological patients in 2022.^{12,13} Although NAP-based national interventions have reduced oral AMU to some extent,¹⁴ their impact on AMR has not yet been assessed. National intervention through financial incentives to

reduce AMU in primary care has been attempted in several countries, such as Denmark, Sweden and the UK,^{15–18} but the impact of these interventions on AMR at the national level has been longitudinally assessed only in the UK.¹⁸

To date, no studies have focused on the relationship between AMU and the prevalence of antimicrobial-resistant bacteria by comparing data from different outpatient settings based on national AMR surveillance data. In this study, we used three national surveillance datasets to address this situation. The Japan Surveillance of Antimicrobial Consumption (JSAC)¹⁹ based on the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups (NDB) of Japan includes national surveillance data of AMU and was utilized to compare AMU between different types of facilities providing outpatient care [primary care settings ('clinics') and hospitals]. We utilized data from routine microbiological test results from a major commercial clinical laboratory that covered 'clinics' across Japan in 2018 as national AMR surveillance data from clinic patients. For national AMR surveillance data from patients visiting hospitals, we used comprehensive surveillance data collected in a national antimicrobial resistance surveillance programme—the Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS)—in which all routine microbiological test results have been collected for all sample types from both symptomatic and asymptomatic patients from hundreds or thousands of participating hospitals since 2000.^{20,21}

Using three types of national data, we assessed the potential effects of AMU on the prevalence of a combination of resistance phenotypes among *Escherichia coli* isolated from patients with bacteraemia at different medical facilities providing outpatient care.

Materials and methods

Study design and data source

We conducted a cross-sectional study using national surveillance data of AMU and microbiological testing data from a major commercial clinical laboratory database in 2018, as well as the national AMR surveillance system database.

Specifically, we used publicly accessible surveillance data of AMU from the JSAC database, based on data from the NDB managed by the MHLW.¹⁹ Further information about the NDB and JSAC is provided in the [Supplementary text](#) (available as [Supplementary data](#) at JAC Online). The AMU data in the JSAC datasheet were calculated based on antimicrobial volume (total prescribed drug quantity) and not on antimicrobial prescribing, as follows: after extracting total prescribed drug quantity data through health insurance from the NDB and converting them to gram data, they were adjusted for drug strength and stored as AMU in the JSAC datasheet.¹⁹ Regarding routes of administration, oral antimicrobial use accounted for more than 90% of total AMU, and around three-quarters of them were cephalosporins, macrolides and fluoroquinolones as shown in previous reports.^{22,23}

As for medical facility type, the Medical Care Act in Japan defines facilities with 0–19 beds as 'clinics', and those with 20 beds or more as 'hospitals'. Most patients requiring primary-care related services go to clinics, while many outpatients in hospitals need specialty care, such as cancer chemotherapy, postoperative follow-up and immunosuppressive therapy. The estimated number of outpatients who visited clinics accounted for 72.1% of those requiring outpatient care (4 233 000 of 5 874 900 outpatients) in the national survey.²⁴

All microbiological test results for all specimens related to isolated bacteria in 2018 were extracted from a major commercial clinical

laboratory database consisting of 16 484 primary care facilities to obtain clinical data. We extracted all inpatient and outpatient data fields for all specimens collected from 1947 hospitals across Japan between January and December 2018 from the JANIS database, covering both culture-positive and culture-negative test diagnostic results. Data from a major commercial clinical laboratory and the JANIS database were de-duplicated according to the standard method of the WHO Global Antimicrobial Resistance Surveillance System to select only the first isolate of a given bacterial species per patient per surveillance period per specimen type per infection origin stratification.²⁵

In the summary of medical institutions and hospital reports by the MHLW in 2017, the number of clinics and hospitals was 101 471 and 8412, respectively.²⁶ One major commercial clinical laboratory that provided the data in this study covered 16.2% (16 484 clinics) of all clinics across Japan. The proportion of hospitals that voluntarily participated in JANIS was 23.1% of the 8412 hospitals across Japan in 2018.²⁷

The microbiological data were available at the patient level and aggregated at the national level, while the AMU data were available only at the prefecture level and aggregated at the national level, as detailed below.

Data preparation and analysis of AMU

The JSAC datasheet stratified the AMU data by route of administration, age category, type of care, inpatient or outpatient settings, facility type based on the number of beds, and prefecture based on the NDB. We aggregated the AMU data across the strata to obtain a national value for each antimicrobial class classified according to the WHO Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) system.²⁸ As the JSAC database includes data on both medical and dental care, we extracted only the data pertaining to medical care. To calculate the population-weighted total use expressed as DDDs per 1000 inhabitants/day (DID), which is an indicator of the AMU recommended by WHO,²⁹ we divided the national AMU by the DDD of each antimicrobial according to the WHO ATC/DDD index before adjusting for the Japanese population in 2018.²⁸ In cases in which the dose and dosage forms of antimicrobials proposed by the WHO ATC/DDD index are not applicable in Japan, the Japanese DDD (JDDD) proposed by the JSAC operator was used instead of the DDD.³⁰

After data preparation, we compared the national AMU of oral and parenteral drugs categorized into ATC third or fourth levels (chemical subgroup). Further information about the drugs is provided in the legend of Figure S1.

Data preparation and analysis of microbiological data

After de-duplication of the microbiological testing results, we tabulated the data on bacteria isolated from blood specimens using an in-house Java program³¹ to compare the top five bacteria commonly isolated from blood specimens of patients visiting 'clinics (with 0–19 beds)', 'outpatient settings in hospitals (with ≥20 beds)' and 'inpatient settings in hospitals (with ≥20 beds)'. The tabulated 'clinics' data included only outpatient data because it is known that inpatients account for only 1.1% of total clinic patients.²⁴ Given that the leading bacteria causing nosocomial infections are generally different from those causing community-acquired infections, bacteria isolated in inpatient settings in hospitals are expected to differ from those in clinics and outpatient settings in hospitals. Using the in-house Java program,³¹ we tabulated the resistance profiles (i.e. combinations of susceptible and resistant results for specific antimicrobial drugs) of *E. coli* isolated most frequently from bacteraemic patients in both clinics and hospitals at the national level.

Analysis of the AMU of treatment drugs for *E. coli* bacteraemia

We selected five antimicrobials (penicillin with extended spectrum, combinations of penicillins, including β-lactamase inhibitors ('combinations of

penicillins'), first-generation cephalosporins, third-generation cephalosporins and fluoroquinolones) as the treatment drugs for *E. coli* bacteraemia because urinary tract infection (UTI) was the primary source for 53% of episodes of patients with *E. coli* bacteraemia³² and they were first- or second-line drugs for the treatment of UTI recommended by the Japanese Association of Infectious Diseases and Japanese Society of Chemotherapy (JAID/JSC) guide for the clinical management of infectious diseases.³³ We compared the oral and parenteral AMU of these drugs in the three different settings.

Examining the combination of resistance phenotypes in *E. coli*

To examine the combination of resistance phenotypes ('resistance profiles') to multiple antimicrobials in *E. coli*, third-generation cephalosporins and fluoroquinolones were selected as the core set of antimicrobials because these drugs are the most frequently prescribed antimicrobials in Japan for the treatment of outpatients with UTI.³⁴ We selected ceftriaxone as a representative third-generation cephalosporin to detect the emergence of resistance based on a previous Japanese study where ceftriaxone resistance was detected at a higher percentage in ESBL-producing *E. coli* than cefotaxime resistance (97.4% versus 96.1%).³⁵ Levofloxacin was selected as a representative fluoroquinolone because the percentage of oral levofloxacin was the largest of the total oral fluoroquinolones consumed (54.3%).²³

The CLSI guidelines were used to categorize each isolate as susceptible or resistant, based on the results of antimicrobial susceptibility testing (AST).³⁶ The chi-squared test was performed to test whether there was a significant difference in the frequency of a specific resistance profile between 'clinics' and 'hospitals' using R (version 4.1.1).

Ethics

The JSAC data are available to the public; therefore, the data can be freely used. Data from one major commercial clinical laboratory do not include any identifiable data. Patient identifiers were de-identified by each hospital before data submission to JANIS. Anonymous data stored in the JANIS database were exported and analysed following approval by the MHLW (approval number 0425-2), according to Article 32 of the Statistics Act.

Results

The total value of DID of oral antimicrobials was 22.6, whereas that of parenteral antimicrobials was 2.2, indicating that oral antimicrobials made up 91.1% of total AMU. Among oral AMU, macrolides (DID 8.4) were the most abundant, followed by fluoroquinolones (5.1), third-generation cephalosporins (4.6) and tetracyclines (1.7) (Figure S1). 'Combinations of penicillins' made up the majority of parenteral AMU (0.94).

Bacteria were isolated from blood specimens from 10 254 patients in clinics, 154 849 patients in outpatient hospital settings, and 230 697 patients in inpatient hospital settings (Figure 1). In all three settings, *E. coli* was the most frequently isolated bacterium from bacteraemic patients (Figure 1): the number of patients with *E. coli* bacteraemia without duplicates was 2963 (28.9%) and 44 301 (28.6%) in clinics and outpatient settings in hospitals (Figure 1a and b), respectively, whereas it was 40 041 (17.4%) in inpatient settings in hospitals (Figure 1c). The five most common bacteria isolated from patients with bacteraemia (*E. coli*, *CoNS*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*) were the same in clinics, outpatient

settings and inpatient settings in hospitals. For further analyses, we focused on *E. coli* as the most frequently isolated species from patients with bacteraemia.

Comparison of AMU of treatment drugs for *E. coli* bacteraemia

Figure 2 shows the AMU of five oral (a) and parenteral (b) antimicrobials in three different settings. Remarkably, the values of DID of oral third-generation cephalosporins and fluoroquinolones in clinics were 4.0 and 3.9, respectively, which were at least three times higher than values in hospitals (0.63 and 1.1, respectively, in outpatient settings and 0.12 and 0.24, respectively, in inpatient settings). Regarding the AMU of the other three drugs, penicillin with an extended spectrum (green in Figure 2a) exhibited a higher DID value (0.80) in clinics than in hospitals [0.24 (outpatient settings) and 0.037 (inpatient settings)], whereas the DID value of 'combinations of penicillins' (orange in Figure 2a) in inpatient settings in hospitals (0.33) was higher than that in the other two settings [0.24 (clinics) and 0.098 (outpatient settings, hospitals)].

In comparison, the DID values of the parenteral antimicrobials in all three settings were less than 1.0 (Figure 2b). The 'combinations of penicillins' AMU in inpatient settings in hospitals (0.92, orange in Figure 2b) was by far the largest of all three settings [0.0077 (clinics) and 0.0045 (outpatient settings in hospitals)]. The first- and third-generation cephalosporins AMU in hospital inpatient settings (0.23 and 0.28, respectively) was also higher than that in clinics (0.0054 and 0.067, respectively) and hospital outpatient settings (0.0039 and 0.019, respectively).

Comparison of prevalence of combination of resistance phenotypes in *E. coli* bacteraemic patients

The number of bacteraemic *E. coli* patients with isolates tested with both ceftriaxone and levofloxacin was 1353 in clinics and 21 145 in outpatient settings in hospitals (Figure 3), after excluding those with isolates that were neither susceptible nor resistant to the two drugs. Among them, the percentage of patients with *E. coli* isolates resistant to both ceftriaxone and levofloxacin in clinics was 18.7% (253), which was 5.6% higher than that in outpatient settings in hospitals [13.1% (2765)] ($P < 10^{-8}$, chi-squared test). Meanwhile, the percentage of patients with *E. coli* isolates susceptible to both ceftriaxone and levofloxacin in hospitals [71.1% (15 029)] was 4.4% higher than that in clinics [66.7% (903)] ($P < 10^{-3}$, chi-squared test). As for the remaining two phenotypes (isolates resistant to ceftriaxone but susceptible to levofloxacin, as well as isolates susceptible to ceftriaxone but resistant to levofloxacin), the percentages of patients with *E. coli* isolates with distinct phenotypes were almost the same between clinics and hospitals [3.2% (43) and 3.4% (713), and 11.4% (154) and 12.5% (2638), respectively].

Discussion

A notable finding of this study was the significant AMU of two major oral antimicrobials (third-generation cephalosporins and fluoroquinolones) for the treatment of UTI in outpatient clinics, which may contribute to the higher prevalence of bacteraemic

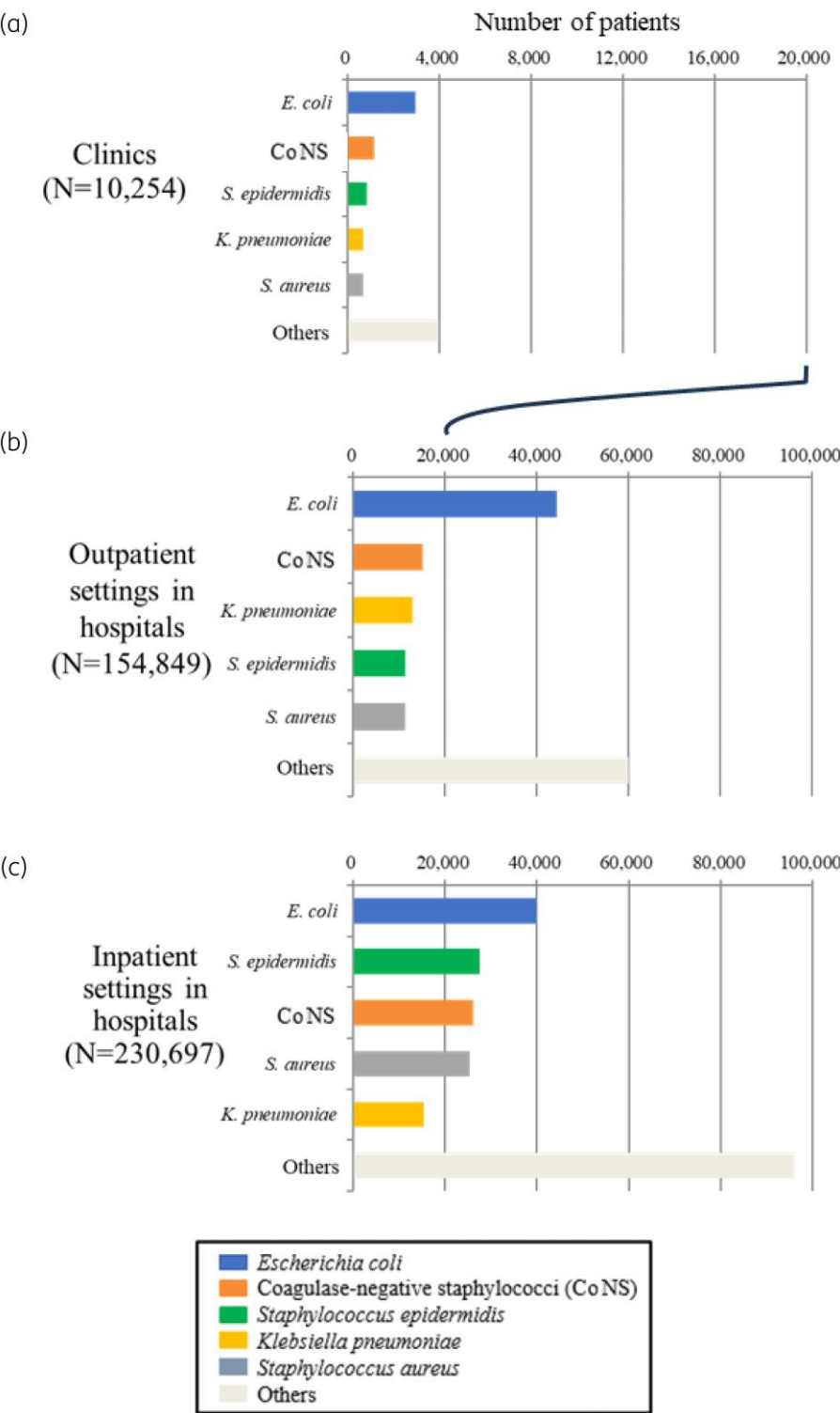


Figure 1. The top five bacteria commonly isolated from blood specimens of patients visiting three different settings. Each bar represents the number of patients from whom bacteria were isolated, including patients visiting (a) clinics, (b) outpatient settings in hospitals, and (c) inpatient settings in hospitals. The number of patients was counted without duplicates as mentioned in the Materials and methods section. Each differently coloured portion indicates one of the five isolated bacteria: *E. coli*, CoNS, *S. epidermidis*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* and others.

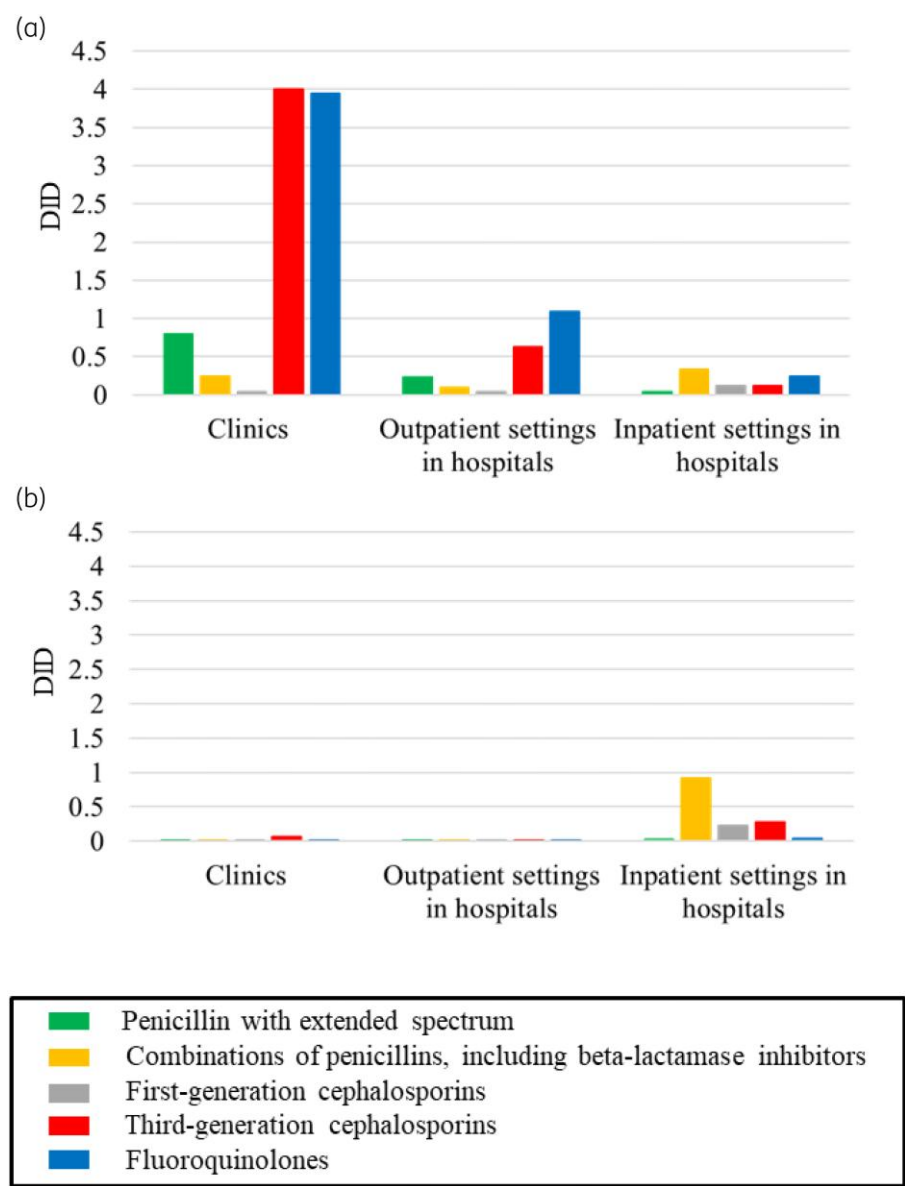


Figure 2. AMU (DID) of five types of oral antimicrobials among three different types of settings [clinics (0–19 beds), outpatient settings in hospitals (≥ 20 beds), and inpatient settings in hospitals (≥ 20 beds)] for (a) oral antimicrobials, (b) parenteral antimicrobials. Each bar indicates the DID value for one of the five groups of antimicrobials: penicillin with an extended spectrum, ‘combinations of penicillins, including β -lactamase inhibitors’, first-generation cephalosporins, third-generation cephalosporins and fluoroquinolones.

E. coli isolates resistant to both drugs in clinics than in outpatient settings in hospitals in Japan. Most of these isolates are likely to be ST131, which is the major ST producing ESBL and resistant to quinolones^{37,38} and has contributed to the global spread and Japanese regional epidemic of ESBL-producing quinolone-resistant *E. coli*.^{39,40} Prescribing either oral third-generation cephalosporins or fluoroquinolones will increase their prevalence.

Given that clinics cover 72.1% of people requiring outpatient care and are responsible for primary care,²⁴ promoting appropriate AMU in primary care is one of the keys to AMR containment in Japan. A previous study using the frequency

of prescriptions revealed that a smaller facility scale was associated with higher odds of antimicrobial prescriptions for outpatients.³⁴ This finding is consistent with the results of our study, showing that clinics are responsible for a substantial proportion of AMU in Japan through outpatient prescriptions. When bacterial species isolated in clinics from urine and respiratory specimens were examined, *E. coli* accounted for almost 50% of the total isolates from urine specimens, and four bacterial species (*Haemophilus influenzae*, *S. aureus*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* and *Streptococcus pneumoniae*) constituted 59.3% of all isolates from respiratory specimens (Figure S2). Under the JAID/JSC guidelines, oral

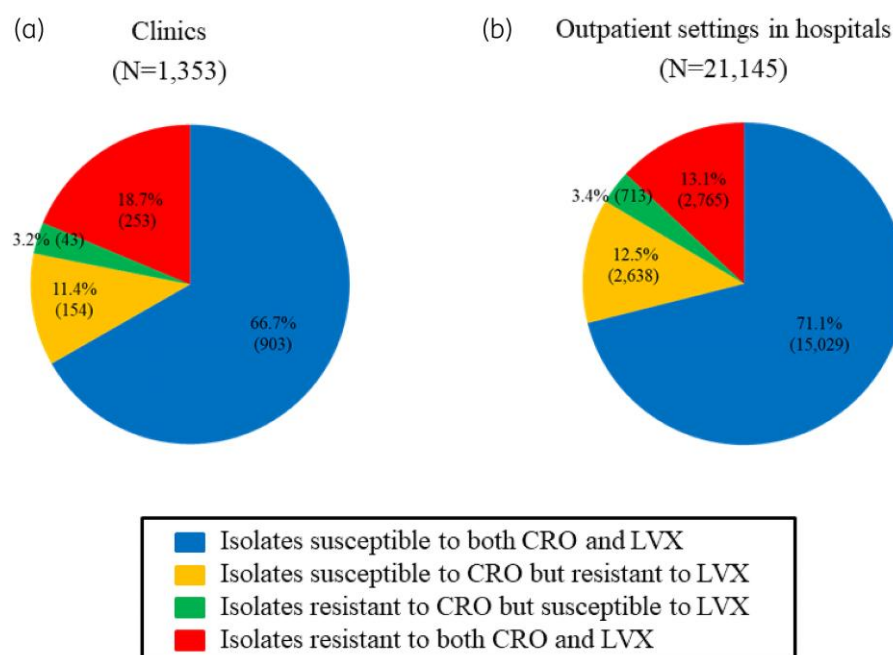


Figure 3. Pie charts of bacteraemic patients with *E. coli* isolates tested with two drugs [ceftriaxone (CRO) and levofloxacin (LVX)] categorized into four types according to the results of antimicrobial susceptibility to both drugs between (a) clinics (0–19 beds) and (b) outpatient settings in hospitals (≥ 20 beds) in 2018. The total number of bacteraemic *E. coli* patients with isolates tested with both drugs stratified by type of medical facility did not include those with isolates that were neither susceptible nor resistant to both drugs. The blue portion of the pie chart indicates the isolates that were susceptible to both CRO and LVX. The yellow portion represents isolates susceptible to CRO but resistant to LVX. The green portion indicates the isolates resistant to CRO but susceptible to LVX. The red portion represents isolates resistant to both CRO and LVX. The percentage of bacteraemic patients with each of the four types of *E. coli* isolates is shown in the pie chart along with the number of patients.

fluoroquinolones and third-generation cephalosporins are recommended as first- or second-line antimicrobials for outpatients with UTIs on the premise that *E. coli*, the most frequent causative pathogen of UTIs, is susceptible to these two drugs.³³ These guidelines also recommend oral fluoroquinolones as second-line antimicrobials for isolates susceptible to all drugs or first-line antimicrobials for isolates resistant to narrow-spectrum antimicrobials to treat respiratory infections caused by the four most common bacterial species from respiratory specimens. The recommendations of the JAID/JSC guidelines may explain the significant clinical use of oral third-generation cephalosporins and fluoroquinolones. In addition, a Japanese study of outpatient prescriptions found that the rate of first-line antimicrobial prescriptions for infections for which antimicrobials were frequently prescribed was only 24%, and the majority of non-first-line antimicrobials were third-generation cephalosporins, quinolones and macrolides.⁴¹

This study also showed that the resistance rates of bacteraemic *E. coli* to 'combinations of penicillins' and trimethoprim/sulfamethoxazole, which have a relatively narrow spectrum and are potential alternative outpatient antimicrobials to third-generation cephalosporins and fluoroquinolones in the treatment of UTI patients, were both over 15% in clinics (Figure S3). The resistance rates of *E. coli* isolated from urine (Figure S4) exhibited consistent results (Spearman's correlation coefficient 0.97). Thus, the appropriate use of antimicrobials in clinics is becoming increasingly important in Japan.

England, which has a national healthcare system similar to Japan, introduced antimicrobial stewardship interventions targeting primary care to control AMR because antimicrobial prescriptions in primary care account for more than 70% of the total prescriptions, most of which are deemed inappropriate.^{18,42} This national programme offering financial incentives for the reduction in antimicrobial prescribing and broad-spectrum antimicrobial prescribing has led to a decrease in AMU to a certain extent.^{18,43,44} One study found that this intervention had a smaller impact on the reduction of resistance in *E. coli* causing bacteraemia than on AMU, and the reductions were not sustained in the long term.¹⁸ Another report found that it had both positive and negative effects on urinary *E. coli* AMR in the short term.⁴⁴ These results are consistent with the situation that conclusions of studies on the effect of national policy-mediated outpatient antimicrobial restrictions on reduction in AMR among *E. coli* in the short-term in Israel and the UK were mixed.^{43,45,46} To provide evidence in this field, our suggestion of using national surveillance data to examine the association between AMU and drug resistance is crucial for assessing the short- and long-term impacts of national interventions on AMR in Japan.

We examined the combination of resistance to multiple major antimicrobials for the treatment of UTIs in bacteraemic *E. coli* isolates based on national surveillance data. Recently, using this approach, we were able to track the emergence of resistance in *S. aureus* using JANIS data from our previous study.³¹ The value of reporting and analysing susceptibility through 'full

susceptibility profiles' has been recently highlighted, compared with reporting on each of the antimicrobials of interest separately.⁴⁷ Our research demonstrates that the analysis of 'full susceptibility profiles' also works well for *E. coli* to detect a combination of resistance phenotypes that show a notable increase in frequency.

Our study had several limitations. First, this study used only 1 year of data because of the limited availability of clinical data from a commercial laboratory service company. Additional studies that collect and compare data over several years are warranted to confirm our hypothesis of an association between antimicrobial overuse and an increase in the combination of resistance phenotypes in primary care. Second, to conduct a more robust analysis based on the only 1 year data, it is necessary to have a facility identifier (ID) that is shared among the AMU dataset, microbiological dataset in clinics, and that in hospitals. However, a shared facility ID was not available for the three datasets. Third, AMU as measured by the DDD may underestimate the actual use in paediatric patients and patients with renal impairment compared with other measures, such as the frequency of AMU.⁴¹ Fourth, the participation rate of hospitals with fewer than 200 beds in JANIS was much lower than that of hospitals with 500 beds and more (14% versus 80.0%). Thus, larger hospitals may have a greater impact on the findings related to the JANIS data than smaller hospitals.²⁰ Fifth, the small number of patients with *E. coli* causing bacteraemia in the data from clinics may not be sufficient to detect more combinations of resistance phenotypes compared with the hospital data from the JANIS database. Given that fewer blood cultures are obtained in clinics than in hospitals, future studies collecting larger amounts of bacteraemic patient data from clinics are warranted. Sixth, molecular phylogenetic analysis of *E. coli* causing bacteraemia is required to confirm the genetic characteristics of isolates showing the combination of resistance phenotypes used in our study.

Despite these limitations, to the best of our knowledge, this is the first study to explore the association between AMU and specific resistance profiles isolated from patients with bacteraemia in outpatient settings by comparing national surveillance data related to hospitals and those of a major commercial clinical laboratory covering clinics across Japan.

Conclusions

Our results demonstrate the association between the significant AMU, specifically of oral third-generation cephalosporins and fluoroquinolones, and the higher prevalence of *E. coli* isolates resistant to both drugs in primary care. This evidence may encourage national interventions to promote appropriate AMU in primary care settings. Our approach will also help assess the impact of the Japanese National Action Plan-based intervention on AMR containment and provide valuable evidence on the impact of national antimicrobial stewardship interventions on AMR globally.

Acknowledgements

We are grateful to all participating hospitals for their collaboration and for contributing their data to JANIS. We are also grateful to a major commercial laboratory company for providing microbiological clinical data.

Funding

This work was supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan (Grant No. JPMH22HA1002).

Transparency declarations

All authors have nothing to declare.

Supplementary data

Supplementary text and Figures S1 to S4 are available as [Supplementary data](#) at JAC Online.

References

- O'Neill J. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. 2016. https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf.
- WHO. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1
- Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A et al. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; **340**: c2096. <https://doi.org/10.1136/bmj.c2096>
- Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E et al. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis* 2014; **14**: 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-13>
- Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet* 2016; **387**: 176–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00473-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00473-0)
- ECDC, European Food Safety Authority (EFSA), EMA. Third joint inter-agency report on integrated analysis of consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals in the EU/EEA. *EFSA J* 2021; **19**: e06712. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6712>
- Sulis G, Adam P, Nafade V et al. Antibiotic prescription practices in primary care in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2020; **17**: e1003139. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003139>
- Tan SY, Khan RA, Khalid KE et al. Correlation between antibiotic consumption and the occurrence of multidrug-resistant organisms in a Malaysian tertiary hospital: a 3-year observational study. *Sci Rep* 2022; **12**: 3106. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07142-2>
- Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; **365**: 579–87. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17907-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17907-0)
- Bryce A, Hay AD, Lane IF et al. Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; **352**: i939. <https://doi.org/10.1136/bmj.i939>
- The Government of Japan, Ministry of Health, Labour and Welfare, Health Service Bureau, Tuberculosis, Infectious Diseases Control Division. Manual of Antimicrobial Stewardship (1st Edition). 2017. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000193504.pdf>.
- Muraki Y, Maeda M, Inose R et al. Exploration of trends in antimicrobial use and their determinants based on dispensing information collected

- from pharmacies throughout Japan: a first report. *Antibiotics* (Basel) 2022; **11**: 682. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050682>
- 13** Muraki Y, Kusama Y, Tanabe M *et al.* Impact of antimicrobial stewardship fee on prescribing for Japanese pediatric patients with upper respiratory infections. *BMC Health Serv Res* 2020; **20**: 399. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05288-1>
- 14** Kusama Y, Tsuzuki S, Muraki Y *et al.* The effects of Japan's National Action Plan on Antimicrobial Resistance on antimicrobial use. *Int J Infect Dis* 2021; **103**: 154–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.158>
- 15** Steffensen FH, Schønheyder HC, Mortensen JT *et al.* Changes in reimbursement policy for antibiotics and prescribing patterns in general practice. *Clin Microbiol Infect* 1997; **3**: 653–7. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.1997.tb00473.x>
- 16** Ellegård LM, Dietrichson J, Anell A. Can pay-for-performance to primary care providers stimulate appropriate use of antibiotics? *Health Econ* 2018; **27**: e39–54. <https://doi.org/10.1002/hec.3535>
- 17** NHS England. Quality Premium: 2015/16 Guidance for CCGs. 2015. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/12/qual-prem-guid.pdf>.
- 18** Aliabadi S, Anyanwu P, Beech E *et al.* Effect of antibiotic stewardship interventions in primary care on antimicrobial resistance of *Escherichia coli* bacteraemia in England (2013–18): a quasi-experimental, ecological, data linkage study. *Lancet Infect Dis* 2021; **21**: 1689–700. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00069-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00069-4)
- 19** AMR Clinical Reference Center. Surveillance Based on Data From the NDB. <https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/010/20181128172333.html>.
- 20** Tsutsui A, Suzuki S. Japan nosocomial infections surveillance (JANIS): a model of sustainable national antimicrobial resistance surveillance based on hospital diagnostic microbiology laboratories. *BMC Health Serv Res* 2018; **18**: 799. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3604-x>
- 21** Kajihara T, Yahara K, Hirabayashi A *et al.* Japan nosocomial infections surveillance (JANIS): current status, international collaboration, and future directions for a comprehensive antimicrobial resistance surveillance system. *Jpn J Infect Dis* 2021; **74**: 87–96. <https://doi.org/10.7883/yoken.JJID.2020.499>
- 22** Muraki Y, Yagi T, Tsuji Y *et al.* Japanese antimicrobial consumption surveillance: first report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009–2013). *J Glob Antimicrob Resist* 2016; **7**: 19–23. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.07.002>
- 23** Tsutsui A, Yahara K, Shibayama K. Trends and patterns of national antimicrobial consumption in Japan from 2004 to 2016. *J Infect Chemother* 2018; **24**: 414–21. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.01.003>
- 24** Ministry of Health, Labour and Welfare. 2014 Summary of Patient Survey. 2015. https://www.mhlw.go.jp/english/database/db-hss/sps_2014.html.
- 25** WHO. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). <https://www.who.int/initiatives/glass>.
- 26** Ministry of Health Labour and Welfare. 2017 Summary of Static/Dynamic Surveys of Medical Institutions and Hospital Report. 2018. https://www.mhlw.go.jp/english/database/db-hss/mih_report_2017.html.
- 27** Ministry of Health Labour and Welfare. Annual Open Report 2018 (All facilities), Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS), Clinical Laboratory Division. https://janis.mhlw.go.jp/english/report/open_report/2018/3/1/ken_Open_Report_Eng_201800_clsi2012.pdf.
- 28** WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegian Institute of Public Health. ATC/DDD Index 2023. https://www.whocc.no/atc_ddd_index/.
- 29** WHO. Monitoring and Evaluation of the Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. 2019. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/325006/9789241515665-eng.pdf?sequence=1>.
- 30** AMR Clinical Reference Center. Antimicrobial Database. https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/030/202309029_masterClassification_ATC.pdf.
- 31** Hosaka Y, Yahara K, Clark A *et al.* Surveillance of multi-drug resistance phenotypes in *Staphylococcus aureus* in Japan and correlation with whole-genome sequence findings. *J Hosp Infect* 2022; **123**: 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.02.011>
- 32** Bonten M, Johnson JR, van den Biggelaar AHJ *et al.* Epidemiology of *Escherichia coli* bacteremia: a systematic literature review. *Clin Infect Dis* 2021; **72**: 1211–9. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa210>
- 33** The committee for the JAIS/JSC Guide to Clinical Management of Infectious Diseases. *The JAIS/JSC Guide to Clinical Management of Infectious Diseases* 2019. Life Science Publishing, 2019.
- 34** Hashimoto H, Matsui H, Sasabuchi Y *et al.* Antibiotic prescription among outpatients in a prefecture of Japan, 2012–2013: a retrospective claims database study. *BMJ Open* 2019; **9**: e026251. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026251>
- 35** Kosai K, Yamagishi Y, Hashinaga K *et al.* Multicenter surveillance of the epidemiology of gram-negative bacteremia in Japan. *J Infect Chemother* 2020; **26**: 193–8. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.11.003>
- 36** CLSI. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing—Twenty-Eighth edition: M100*. 2018.
- 37** Nicolas-Chanoine M-H, Bertrand X, Madec J-Y. *Escherichia coli* ST131, an intriguing clonal group. *Clin Microbiol Rev* 2014; **27**: 543–74. <https://doi.org/10.1128/CMR.00125-13>
- 38** Matsumura Y, Yamamoto M, Nagao M *et al.* Association of fluoroquinolone resistance, virulence genes, and IncF plasmids with extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* sequence type 131 (ST131) and ST405 clonal groups. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; **57**: 4736–42. <https://doi.org/10.1128/AAC.00641-13>
- 39** Matsumura Y, Johnson JR, Yamamoto M *et al.* CTX-M-27- and CTX-M-14-producing, ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* of the H30 subclonal group within ST131 drive a Japanese regional ESBL epidemic. *J Antimicrob Chemother* 2015; **70**: 1639–49. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv017>
- 40** Matsumura Y, Pitout JDD, Gomi R *et al.* Global *Escherichia coli* sequence type 131 clade with *bla*_{CTX-M-27} gene. *Emerg Infect Dis J* 2016; **22**: 1900. <https://doi.org/10.3201/eid2211.160519>
- 41** Hashimoto H, Saito M, Sato J *et al.* Indications and classes of outpatient antibiotic prescriptions in Japan: a descriptive study using the national database of electronic health insurance claims, 2012–2015. *Int J Infect Dis* 2020; **91**: 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.11.009>
- 42** Gray J, Oppenheim B, Mahida N. Preventing healthcare-associated gram-negative bloodstream infections. *J Hosp Infect* 2018; **98**: 225–7. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.01.008>
- 43** Lawandi A, Kadri SS. Can financial rewards for stewardship in primary care curb antibiotic resistance? *Lancet Infect Dis* 2021; **21**: 1618–20. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00169-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00169-9)
- 44** Hammond A, Stuijzand B, Avison MB *et al.* Antimicrobial resistance associations with national primary care antibiotic stewardship policy: primary care-based, multilevel analytic study. *PLoS One* 2020; **15**: e0232903. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232903>
- 45** Enne VI, Livermore DM, Stephens P *et al.* Persistence of sulphonamide resistance in *Escherichia coli* in the UK despite national prescribing restriction. *Lancet* 2001; **357**: 1325–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04519-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04519-0)
- 46** Gottesman BS, Carmeli Y, Shitrit P *et al.* Impact of quinolone restriction on resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from urine by culture in a community setting. *Clin Infect Dis* 2009; **49**: 869–75. <https://doi.org/10.1086/605530>
- 47** Ryu S, Cowling BJ, Wu P *et al.* Case-based surveillance of antimicrobial resistance with full susceptibility profiles. *JAC Antimicrob Resist* 2019; **1**: dlz070. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlz070>

外来診療における抗菌薬使用減少に資する方策立案に関する研究

研究分担者 八木 哲也 国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院 医学系研究科 教授

研究要旨

2020年9月から2021年8月にかけて、検査センター（半田市医師会健康管理センター）に診療所から外注された、培養同定・薬剤感受性検査結果を用いてアンチバイオグラムを作成する場合の課題について検討した。それぞれ3診療所分の喀痰検体、尿検体から検出された菌の薬剤感受性検査結果を用いて評価した。主要な起炎菌のアンチバイオグラムを作成するにあたっては、菌の起炎性の評価が不明な点、原因菌として主要なものであっても1年間でも検出菌のトータルの数が30株に満たないことが多い、試験抗菌薬の組み合わせの標準化が必要といった点が課題となると考えられた。

「介護現場（施設系・通所系・訪問系サービスなど）における感染対策の手引き 第3版」、
「高齢者介護施設における感染対策マニュアル 改訂版」などを参考に、新しい高齢者介護施設における薬剤耐性菌ガイドの「組織・体制作り」の項目を作成した。

A. 研究目的

薬剤耐性菌対策の一つとして抗菌薬適正使用の推進が重要である。我が国の抗菌薬使用の大部分は外来診療における内服抗菌薬投与であり、プライマリケアでの抗菌薬使用の適正化が喫緊の課題である。プライマリケアの診療所では原因菌同定・薬剤感受性検査は外注で実施しているところが多い。一方で、薬剤感受性検査結果の蓄積に基づいたアンチバイオグラムをもとに、経験的治療を行うことは、抗菌薬適正使用の意味からも重要である。本研究では、診療所からの外注検査を行っている検査センターに蓄積された薬剤感受性検査結果から、アンチバイオグラムを作成することが可能か、またその際にどのような課題があるかを検討することを目的とした。診療所から外注された培養同定・薬剤感受性検査をもとにアンチバイオグラムを作成し、診療所における抗菌薬適正使用の推進に活用できれば、国のAMR対策に寄与することができる。

また、新たな高齢者介護施設における薬剤耐性菌ガイドの「組織・体制作り」の項目を作成すること目的とした。

B. 研究方法

1. 検査センター（半田市医師会健康管理センター）より2020年9月から2021年8月の期間における、3診療所分の喀痰検体及び別の3診療所分の尿検体からの検出菌の薬剤感受性検査データを供与頂き、CLSI M39-A4に示されたアンチバイオグラム作成の指針に沿ってアンチバイオグラムを作成するときの課題を検討した。

- ・少なくとも年1回は解析して提示する
- ・最終結果だけ解析に含める
- ・検出が30株以上ある菌種だけ含める
- ・サーベイランスの検体からの菌は含めない
- ・同じ患者では最初の菌株だけ含める
- ・ルーチンに検査している抗菌薬のみ含める
- ・%susceptibleを報告する

表1. CLSI M39-A4に記載されているアンチバイオグラム作成の指針

2. 「介護現場（施設系・通所系・訪問系サービスなど）における感染対策の手引き 第3版」, 「高齢者介護施設における感染対策マニュアル 改訂版」などを参考に, 新しい高齢者介護施設における薬剤耐性菌ガイドを作成した。

（倫理面への配慮）

本研究で取り扱ったデータは, 菌の薬剤感受性検査結果のみであり, 個人情報を取り扱っていないため, 倫理面では問題はない。

C. 研究成果

1. 検査センターのデータを用いた診療所のアンチバイオグラムの作成と課題

＜喀痰検体からの検出菌＞

研究期間で A 施設からは 64 菌種, B 施設からは 46 菌種, C 施設からは 58 菌種が検出されていた。3 施設で共通して検出される菌としては, 黄色ブドウ球菌（MRSA を含む）, *Klebsiella pneumoniae*, 大腸菌, B 群溶連菌, 緑膿菌などがあった。一方で A 施設では *Haemophilus parainfluenzae* が, C 施設では, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia* が特徴的に多かった。市中肺炎の原因菌としての主要な原因菌とされるような, 肺炎球菌やインフルエンザ菌, *Moraxella catarrhalis* などは, 3 施設の検出菌を合算しなければ, 30 株を超えず, アンチバイオグラムを作成できなかった。また検出されている菌が, 真の起炎菌かどうかの評価は難しかった。また, 各施設によって薬剤感受性検査を行う抗菌薬の組み合わせが異なっており, 単独ではなく複数の施設でアンチバイオグラムを作成する場合には, 支障になると考えられた。

＜尿検体からの検出菌＞

研究期間において, D 施設からは 35 菌種, E 施設からは 41 菌種, F 施設からは 39 菌種

が検出されていた。大腸菌が最も多く検出されており, 次いで *Enterococcus faecalis*, B 群溶連菌, *K. pneumoniae* が多く, F 診療所では *Neisseria gonorrhoeae* が相当数検出されていた。*Staphylococcus epidermidis* の検出も多かったが, 尿路感染症の真の起炎菌かどうかは, 疑問であった。3 施設の菌のデータを合算すると, 8 菌種のアンチバイオグラムを作成可能であったが, その中には *S. saprophyticus* や, *Pseudomonas aeruginosa* は含まれなかった。

2. 高齢者介護施設での薬剤耐性菌対策ガイドの作成

「介護現場（施設系・通所系・訪問系サービスなど）における感染対策の手引き 第3版」や, 「高齢者介護施設における感染対策マニュアル 改訂版」, を参考にして, 内容に齟齬がないように, 新しい高齢者介護施設での薬剤耐性菌対策ガイドの「組織・体制作り」の項目について作成を行った。

D. 考察

検査センターに外注された診療所からの培養検査の蓄積を用いて, CLSI M39-A4 の指針に基づいて, アンチバイオグラムを作成できるかどうかについて検討した。喀痰検体と尿検体のデータで解析したが, 検出されている菌の起炎性に疑問がある菌種も見られた。またそれぞれ肺炎や尿路感染症をきたす一部の重要な菌については, 単独の施設では十分な検体数が集まらず, 複数施設まとめて解析する必要があった。アンチバイオグラムを作成する場合には, 複数の診療所のデータを合わせて作成する方が望ましいと考えられた。その際には, データを統合できるように, 薬剤感受性検査を行う薬剤の組み合わせは各施設用にカスタマイズするのではなく, 検体ごとに検査センター側で標準化すべきと考えられた。

新しい高齢者介護施設での薬剤耐性菌対策ガイドの「組織・体制作り」の項目については、
「介護現場（施設系・通所系・訪問系サービスなど）における感染対策の手引き 第3版」や、
「高齢者介護施設における感染対策マニュアル 改訂版」の内容に準拠したものが作成できた。

E. 結論

検査センターに診療所から外注されている培養同定・薬剤感受性検査結果から、その施設の特徴の一面を垣間見ることができた。1年間のデータを用いてアンチバイオグラムを作成する場合には、菌の起炎性の評価、検出菌のトータルの数や、試験抗菌薬の組み合わせの標準化が課題となると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

診療所および高齢者施設における抗菌薬適正使用推進のための多面的アプローチ

(multidisciplinary approach) に関する研究

研究分担者 飯沼 由嗣 金沢医科大学 医学部 臨床感染症学 教授

研究要旨

診療所における経口抗菌薬適正使用のための多面的アプローチ（multidisciplinary approach）の効果的な方法論の確立を目指すため、金沢医科大学病院と感染対策向上加算で連携している施設を対象に、抗菌薬適正使用に関するアンケート調査を行った。気道感染症（上気道炎、気管支炎、COVID-19）を対象としており、これらは基本的にはウイルス性疾患であり、抗菌薬投与は不要であるものの、細菌性感染症合併の可能性を考慮して抗菌薬が処方される傾向にあった。一方で、細菌感染症としては口腔内常在菌が原因となる感染症であるにもかかわらず、疾患毎に処方薬の選択が異なる結果となった。2024 年度から診療報酬上のインセンティブが開始となり、経口抗菌薬適正使用の推進が期待されるが、アンケート調査で挙げられた様々なアプローチもあわせて導入し、更なる適正使用の推進を目指す。

A. 研究目的

診療所および高齢者施設など、医療資源が限られた環境において、外来経口抗菌薬適正使用のための多面的アプローチ（multidisciplinary approach）の効果的な方法論の確立を目指す（図 1）ことを目的とする。

B. 研究方法

一般市中病院とは異なり、診療所や高齢者施設では、医療資源はもとより、その他の人的、物的資源も限られており、薬剤耐性菌制御の方法論としては、病院内で行われているような、専任 ICT による抗菌薬適正使用の推進や、感染対策の実施支援は困難なことが多い。このような環境では、マニュアル作成や職員への周知のみでは不十分であり、多面的アプローチ（multidisciplinary approach）の有効性が期待される。また近年の、抗菌薬の供給不足により、抗菌薬適正使用の推進が困難な状況も推測される。

このような背景のもと、臨床現場における現状把握のため、金沢医科大学病院と感染対策向上加算で連携している加算 2（n=3）および 3（n=3）算定病院、外来感染対策向上加算を算定している診療所（n=18）を対象に、抗菌薬適正使用および抗菌薬不足に関するアンケート調査を行った。

また、当院との連携施設に対して、経口抗菌薬使用状況調査を継続的に行っている。外来経口抗菌薬使用量（DDD）、1 ヶ月の延べ外来患者数から DOD（DDDs/1000 outpatients/day）を算出し、各抗菌薬の平均 DOD を合計した（総 DOD）。総 DOD に占める Access 薬、第 3 世代セファロスポリン（3Ceph）、マクロライド（ML）、キノロン系（FQ）の比率を算出した。有意差検定は中央値の比較（Mann-Whitney U test）によって行った。

（倫理面への配慮）

本年度は、倫理面への配慮を必要とする研究は行われなかった。

C. 研究成果

1. 抗菌薬適正使用および抗菌薬不足に関するアンケート調査およびその結果

1) アンケート内容（概要）

- ・抗微生物薬適正使用の手引きの認知度
- ・急性気道感染症（感冒，気管支炎，COVID-19を含む）への対応
- ・抗菌薬適正使用への取り組み状況
- ・抗菌薬の供給不足の診療への影響

2) アンケート結果（概要）

- ・加算 2 および 3 算定施設のすべて，診療所の 10/18 施設（合計 16 施設，）より返答があった。
- ・抗微生物薬適正使用の手引きの活用は 31.3%にとどまった。
- ・インフルエンザと COVID-19 の迅速検査は全施設で実施されていたが，溶レン菌の迅速検査は 56.3%にとどまった。
- ・感冒への抗菌薬処方率は 20%以下が 62.5%と最多となった。
- ・処方された経口抗菌薬はβラクタマーゼ阻害剤（BLI）非配合 Pen，3Ceph がそれぞれ 31.3%と最多となり，BLI 配合 Pen は 12.5%，ML，FQ は 6.3%にとどまった。
- ・COVID-19 への抗菌薬処方率は，BLI 配合 Pen が最多（25.1%）となったが，3Ceph は 12.5%にとどまった。
- ・感冒患者が抗菌薬を希望した場合，不要の説明をする割合は 93.8%と非常に高かったが，納得しない場合に処方するとの回答が 75%と高率であった。
- ・気管支炎への抗菌薬処方率は，BLI 非配合 Pen，3Ceph，ML，FQ の順に 25，18.8，18.8，12.5 と，ML および FQ の処方率が感冒に比して高くなった。
- ・抗菌薬適正使用に関して，全参加施設で意識はされており，2015 年との比較で

75%の施設で処方機会が減少したと回答された。

- ・アクションプランの目標達成のために必要とされるものとして，①患者への説明資料，②一般市民への広報，③治療マニュアル・手引き，④診療報酬でのインセンティブの回答が多かった。
- ・抗菌薬の供給不足の影響は 68.7%の施設でありとの回答であったが，影響を受けた割合は 18.8%と低かった。
- ・抗菌薬確保の方法としては，確保できる時に多めに発注する，院内への周知，卸への交渉などの回答があった。

2. 外来抗菌薬の使用量調査

2023/4～9 月のデータが報告された，病院（n=4）および診療所（n=5）を対象に解析を行った。

総 DOD の中央値（最小～最大）は病院，診療所でそれぞれ 266.37（94.33～747.36），296.34（104.62～838.56）であり，差は無かった（ $P=0.730$ ）。Access 比の中央値（最小～最大）は病院，診療所でそれぞれ 27.6%（23.2～38.1%），13.9%（0～25.4%）であり，診療所で有意に低値であった（ $P<0.05$ ）。3 系統 DOD 比の中央値（最小～最大）は病院，診療所でそれぞれ 62.7%（49.8～69.0%），84.1%（74.4～100%）であり，診療所で有意に高値であった（ $P<0.05$ ）。

3. 高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイドの作成

他の本研究班員との分担により，高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイドの作成をおこなった。

D. 考察

1. 気道感染症に対する経口抗菌薬処方の現状と適正使用の推進について

金沢医科大学病院と連携している診療所 18 施設を含む 24 施設を対象に、抗菌薬適正使用および抗菌薬不足に関するアンケート調査を行い、18 施設 (75%) から回答が得られた。

各施設、抗菌薬適正使用に対して前向きに取り組んでいる状況があったが、ウイルス性感染症に対しては、細菌性感染症との鑑別が困難なため抗菌薬が処方される傾向がみられた。外来での抗菌薬治療について、短時間での鑑別は困難なことが多く、抗菌薬処方に繋がっている現状が確認された。

感染対策向上加算の連携施設となっていることもあり、すべての施設で抗菌薬適正使用について意識がされていたが、経口抗菌薬の使用状況、特に AWARe 分類の Access 薬の比率は施設間差も大きく、概して比較的低値にとどまっている。

2024 年度より感染対策向上加算の診療報酬が改定され、抗菌薬適正使用体制加算の施設要件として、J-SIPHE (病院) あるいは OASCIS (診療所) に参加し、外来抗菌薬の Access 薬比率 60% 以上あるいはサーベイランス参加施設の上位 30% が示されている。アクションプランの目標のために診療報酬上のインセンティブが挙げられており、その他の取り組み (啓発活動、マニュアル提供) などと組み合わせて、抗菌薬適正使用推進の引き金となることが期待される。

経口抗菌薬の Access 比の視点からは、基本的には感冒、気管支炎、COVID-19 について、少しずつ処方傾向が異なる結果となった。すべて細菌性感染症の合併を意識した処方であるが、口腔内常在菌が主なターゲットとなることを考えると、啓発活動により上気道炎～気管支炎について、Access 薬への移行をすすめることができるのではないかと考えられた。

E. 結論

外来経口抗菌薬適正使用推進を図るための多面的アプローチ (multidisciplinary approach) 推進において、課題の 1 つであった保険診療上のインセンティブが 2024 年度より得られることとなった。ウイルス性気道感染症に対する抗菌薬処方比率の低下や Access 比の上昇など、抗菌薬適正使用の推進が期待されるが、アンケート調査で挙げられた様々なアプローチもあわせて導入し、更なる適正使用の推進を目指す。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ito S, Muraki Y, Inose R, Mizuno K, Goto R, Kiyosuke M, Iinuma Y, Yagi T, Ohge H. Characteristics of pediatric patients claimed with acute upper respiratory infection during otorhinolaryngology consultations: A descriptive study of a large Japanese medical claims database. *J Infect Chemother.* 2024 Jan 23:S1341-321X(24)00025-4.
- 2) Hamaguchi T, Uchida N, Fujita-Nakata M, Nakanishi M, Tsuchido Y, Nagao M, Iinuma Y, Asahina M. Autochthonous *Cryptococcus gattii* genotype VGIIb infection in a Japanese patient with anti-granulocyte-macrophage colony-stimulating factor antibodies. *J Infect Chemother.* 2024 Mar 12:S1341-321X(24)00084-9.
- 3) Aso M, Kawamura K, Kanaya K, Mura T, Iinuma Y. Evaluation of Methicillin Resistance Determination Time for MRSA Using Fully Automated Rapid Identification Susceptibility testing system RAISAS S4 (Article in

Japanese). Rinsho Biseibutshu Jinsoku Shindan Kenkyukai Shi. 2023 Dec 26;33(1):7-11.

- 4) 宇納 英幸, 田中 佳, 吉野 直美, 飯沼 由嗣. 当院の遺伝子検査の現状. 日本臨床検査医学会誌 2023;71:476-9.

2. 学会発表

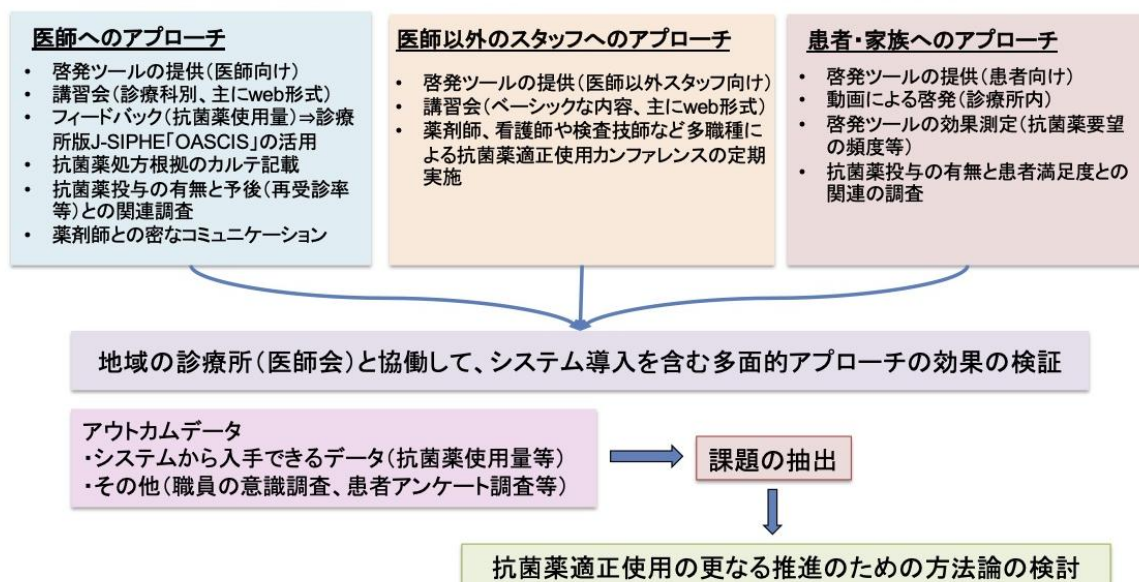
- 1) 西岡 美保, 野田 洋子, 中川 佳子, 飯沼 由嗣. 低遵守部署をターゲットとした手指衛生遵守向上の取り組みとその効果. 第 38 回日本環境感染学会総会・学術集会. 2023 年 6 月. 神奈川県横浜市.
- 2) 多賀 允俊, 野田 洋子, 中川 佳子, 飯沼 由嗣. カルバペネム系抗菌薬の投与期間と細菌培養検査の関連. 第 38 回日本環境感染学会総会・学術集会. 2023 年 6 月. 神奈川県横浜市

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図 1

診療所における抗菌薬適正使用のための多面的アプローチのイメージ



感染防止向上加算参加施設への抗菌薬適正使用に関するアンケート調査

問1 厚生労働省が作成した「抗微生物薬適正使用の手引き」をご存知ですか。

※「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版(2017年6月)」と新たに乳幼児編が加わった「第二版(2019年12月)」が公開されています。

1.活用している 2.知っているが活用していない 3.知らない

問2 日常、急性気道感染症症状(鼻水や咽頭痛、咳)を呈する患者(COVID-19を含む)を診察する機会はどの程度ありますか。

1.よくある 2.ときどきある 3.あまりない 4.ない

問3 発熱もしくは急性気道感染症症状(鼻水や咽頭痛、咳)を呈する患者(COVID-19を含む)の診察をどのように行っていますか。(対象患者)

1. 予め電話予約を受けたすべての患者
2. 予め電話予約を受けたかかりつけの患者
3. 予約の有無に関わらずすべての患者
4. 予約の有無に関わらずかかりつけの患者
5. 受け付けていない
6. その他

(診察方法)

1. 一般患者とは診察時間帯や場所を分ける
2. 一般患者と同じ枠組み(同時時間帯に2つの場所で診察)で診察
3. 電話診療、オンライン診療
4. 診察していない

問4 急性気道感染症症状で受診する患者は、COVID-19流行以前と比較してどの程度増減しましたか。

1. 増加した(30%程度まで)
2. 30-60%増加した
3. 60%以上増加した
4. 変化なし
5. 減少した(30%程度まで)
6. 30-60%減少した
7. 60%以上減少した

問5 急性気道感染症に対して、院内で実施できる迅速抗原(1時間以内に判定可能な迅

速遺伝子検査を含む) 検査はありますか。(あてはまるものすべてに○)

- 1.インフルエンザウイルス 2.アデノウイルス 3.RS ウイルス
4.マイコプラスマ 5.A 群 β 溶血性レンサ球菌 6.COVID-19 7.なし

問 6-1 過去 1 年間に、基礎疾患のない急性気道感染症症状にて受診し感冒と診断した患者(COVID-19(または疑い)も含む)のうち、どのくらいの患者に抗菌薬を処方しましたか。

1. 0~20% 2.21~40% 3.41~60% 4. 61~80% 5.81%以上 6.対象患者なし(急性気道感染症症状にて受診し感冒と診断した患者はいない)

問 6-2 問 6-2 で抗菌薬を処方する場合、その投与理由で最も多いものを 1 つお答えください。

- 1.細菌性二次感染の予防 2.感染症状の重症化の防止 3.患者や家族の希望 4.ウイルス性か細菌性かの鑑別に苦慮 5.習慣的 6.その他()

問 6-3 問 6-1 で最も多く処方した抗菌薬は何ですか(回答は 1 つ)。

- 1.ペニシリン系(β -ラクタマーゼ阻害剤を含まない) 2. β -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン 3.第 3 世代セフェム系 4.マクロライド系 5.ニューキノロン系 6.その他() 7.抗菌薬処方なし

問 6-4 問 6-1 の抗菌薬を選択した理由を 2 つお答えください。

- 1.原因菌を選択的にカバーしている 2.さまざまな細菌を広くカバーできる 3.殺菌効果が高い 4.経口投与で十分な効果が得られる 5.飲みやすい 6.副作用学会が少ない 7.服用回数が少ない 8.使い慣れている 9.その他()

問 7-1. COVID-19(または疑い)患者のうち、どのくらいの患者に抗菌薬を処方しましたか。

1. 0~20% 2.21~40% 3.41~60% 4. 61~80% 5.81%以上 6.対象患者なし

問 7-2 問 7-1 で抗菌薬を処方する場合、その投与理由で最も多いものを 1 つお答えください。

- 1.細菌性二次感染の予防 2.感染症状の重症化の防止 3.患者や家族の希望 4.ウイルス性か細菌性かの鑑別に苦慮 5.習慣的 6.その他()

問 7-3 問 7-1 で最も多く処方した抗菌薬は何ですか(回答は 1 つ)。

- 1.ペニシリン系(β -ラクタマーゼ阻害剤を含まない) 2. β -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシ

リン 3.第 3 世代セフェム系 4.マクロライド系 5.ニューキノロン系 6.その他
() 7.抗菌薬処方なし

問 8 感冒と診断した患者さんやその家族が、抗菌薬処方を希望する場合は、どれくらい
ありますか？

1. 0~20% 2.21~40% 3.41~60% 4.61~80% 5.81%以上

問 9 感冒と診断した患者さんやその家族が抗菌薬の処方を希望した場合、どのように対応
されますか？

1.希望通り抗菌薬を処方する 2.抗菌薬の適応がないことを説明しても、相手が納得しない
場合は抗菌薬を処方する 3.抗菌薬の適応がないことを説明して、処方しない 4.その他
()

問 10 感冒には抗菌薬が効かないことを理解している患者は、日常診療でどのくらいの割合
と感じますか？

1. 0~20% 2.21~40% 3.41~60% 4.61~80% 5.81%以上

問 11-1 過去 1 年間に、基礎疾患のない急性気道感染症症状のある患者が受診し、急性気
管支炎と診断した場合、どのくらい抗菌薬を処方しましたか。

1. 0~20% 2.21~40% 3.41~60% 4. 61~80% 5.81%以上 6.対象患者なし(急性気道感染症
症状で受診し急性気管支炎と診断した患者なし)

問 11-2 問 11-1 で抗菌薬を処方する場合、その投与理由で最も多いものを 1 つお答えく
ださい。

1.細菌性二次感染の予防 2.感染症状の重症化の防止 3.患者や家族の希望 4.ウイルス性か
細菌性かの鑑別に苦慮 5.習慣的 6.百日咳など抗菌薬の必要な病態と診断したから 7.その
他()

問 11-3 問 11-1 で最も多く処方した抗菌薬は何ですか(回答は 1 つ)。

1.ペニシリン系(β -ラクタマーゼ阻害剤を含まない) 2. β -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシ
リン 3.第 3 世代セフェム系 4.マクロライド系 5.ニューキノロン系 6.その他
() 7.抗菌薬処方なし

問 11-4 問 14-3 の抗菌薬を選択した理由を 2 つお答えください。

1. 原因菌を選択的にカバーしている 2.さまざまな細菌を広くカバーできる 3.殺菌効果が

高い 4.経口投与で十分な効果が得られる 5.飲みやすい 6.副作用学会が少ない 7.服用回数が少ない 8.使い慣れている 9.その他()

問 12 過去 1 年間に「抗菌薬の適正使用」についてどのくらい意識していましたか。

1. 常に意識していた
2. かなり意識していた
3. 多少は意識していた
4. まったく意識していなかった

問 13 「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」では、2020 年までに主な経口抗菌薬の処方を 50%削減することが目標 となっていました*。あなた自身は、アクションプランが作られる前の 2015 年頃と比較して抗菌薬を処方する機会がどの程度減ったかお答えください。

*経口セファロsporin系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の人口千人あたりの一日使用量を 2013 年の水準から 50%削減する。

1. 10%減少
2. 20%減少
3. 30%減少
4. 40%減少
5. 50%減少
6. 51%以上減少
7. 処方機会は増加した
8. 処方機会は変わらなかった

問 14 経口抗菌薬の処方を減らし、上記のアクションプランの目標を達成するには、何が必要と思われますか。2 つお答えください。

1. 患者への説明資料
2. 学校での教育
3. 一般市民への広報
4. 外来感染症の治療マニュアル、手引き
5. 抗菌薬の適正使用に保険診療上のインセンティブをつける
6. 行政が医療機関での抗菌薬処方を監視し、不適切な処方を行った医師を指導する
7. その他()

問 15 今後、基礎疾患のない急性気道感染症症状のある患者が受診し、感冒と診断した場合、抗菌薬を処方しますか。

1. これまでよりも多く処方する
2. これまでと同じように処方する
3. これまでよりは少ないが処方する
4. 原則処方しない

問 16-1 経口抗菌薬の院外処方率を教えてください

() %

問 16-2 経口抗菌薬の供給不足に伴う診療上の影響はありますか？

1. ある
2. ない

問 16-3 問 16-2 「ある」の場合、影響を受けた経口抗菌薬は何ですか (商品名)？

例) オーグメンチン、アモキシシリンカプセル等

上記の代替薬は何を選択していますか？

例) オーグメンチン→ジェニナック

アモキシシリンカプセル→セフゾン

アモキシシリンカプセル→抗菌薬処方無し

問 16-4 抗菌薬適正使用に関連して影響をうけた経口抗菌薬はありますか

1. ある 2. ない

問 16-5 問 16-4 で「ある」の場合にその状況を教えてください

問 17-1 注射用抗菌薬を投与することはありませんか？

1. よくある(ほぼ毎日使用する) 2. 1と3以外の使用頻度 3. 全く無い

問 17-2 注射用抗菌薬の供給不足に伴う診療上の影響はありますか？

1. ある 2. ない

問 17-3 問 17-2「ある」の場合、影響を受けた注射用抗菌薬は何ですか (商品名)？

例) メロペン, ユナシン等

上記の代替薬は何を選択していますか？

例) メロペン→ゾシン

問 17-4 抗菌薬適正使用に関連して影響をうけた注射用抗菌薬はありますか

1. ある 2. ない

問 17-5 問 17-4 で「ある」の場合にその状況を教えてください

問 18-1 抗菌薬の代替薬の提案をする部署はありますか？

1. ある 2. ない

問 18-2 問 18-1「ある」の場合、その部署は何処ですか？

問 19-1 供給不安定な抗菌薬の確保のために取り組みを行っていますか？

1. 行っている 2:行っていない

問 19-2 問 19-1「行っている」の場合, どんな取り組みを行っていますか?

問 20-1 主たる診療科目を 1 つお答えください。

1.内科(ア循環器 イ消化器 ウ呼吸器 エ腎臓 オ糖尿病 カ膠原病リウマチ キ神経 ク 一般内科 ケ その他() 2.小児科(問 20-2 にも回答してください) 3.耳鼻科 4.外科 5.眼科 6.皮膚科 7.産婦人科 8.整形外科 9.泌尿器科 10.脳神経外科 11.精神科 12.リハビリテーション科 13.その他()

問 20-2. 主たる診療科目が小児科・耳鼻科を選択された方へ。小児・耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用支援加算を請求していますか。

1. はい 2.いいえ

ご協力まことにありがとうございました

※本アンケートに関する問い合わせ先

金沢医科大学病院 感染症科/感染制御室 (担当 飯沼由嗣、多賀允俊)

TEL 076-218-8452

メール: kansen@kanazawa-med.ac.jp

抗菌薬適正使用・抗菌薬不足に関するアンケート結果 (速報)

調査期間：2023年10月24日～11月1日

調査対象：当院の合同カンファに参加の全24施設

(加算2：3施設, 加算3：3施設, 外来：18施設)

調査方法：各施設宛にGoogle formで作成したアンケートのURLを送信

回答率：67% (16/24)

加算2：100% (3/3)

加算3：100% (3/3)

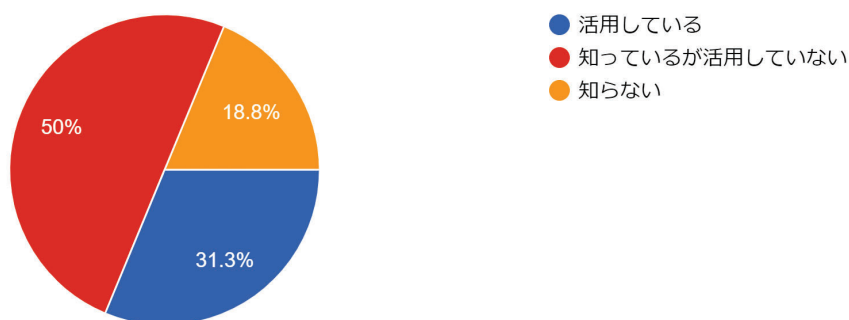
外来：56% (10/18)

未回答のご施設は11月17日までにご回答頂きますようお願い致します

問1. 厚生労働省が作成した「抗微生物薬適正使用の手引き」をご存知ですか？

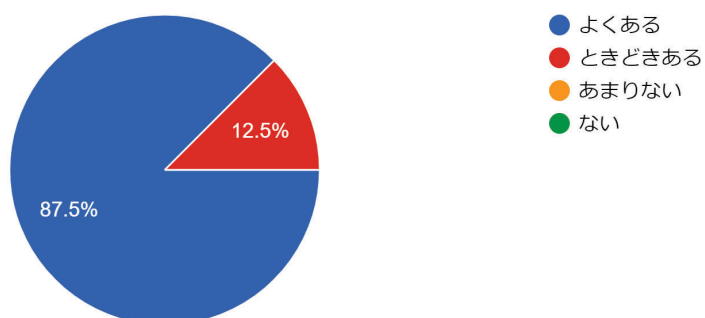
※「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版(2017年6月)」と新たに乳幼児編が加わった「第二版(2019年12月)」が公開されています。

16 件の回答



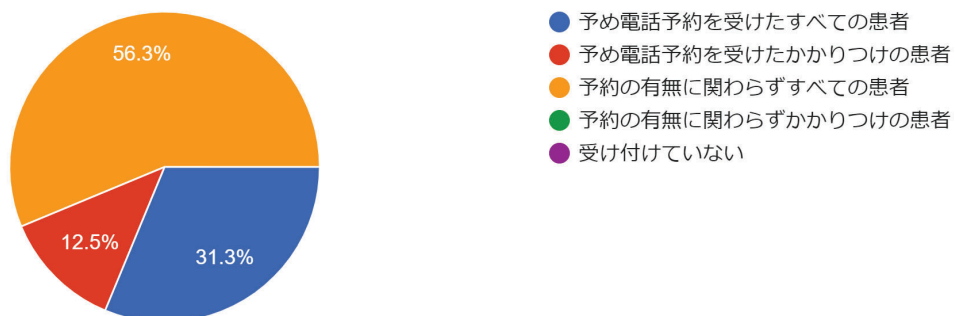
問2. 日常、急性気道感染症症状（鼻水や咽頭痛、咳）を呈する患者（COVID-19を含む）を診察する機会はどの程度ありますか？

16 件の回答



問3-1. 発熱もしくは急性気道感染症症状（鼻水や咽頭痛、咳）を呈する患者（COVID-19を含む）の診察をどのように行っていますか？対象患者についてお答えください。

16 件の回答



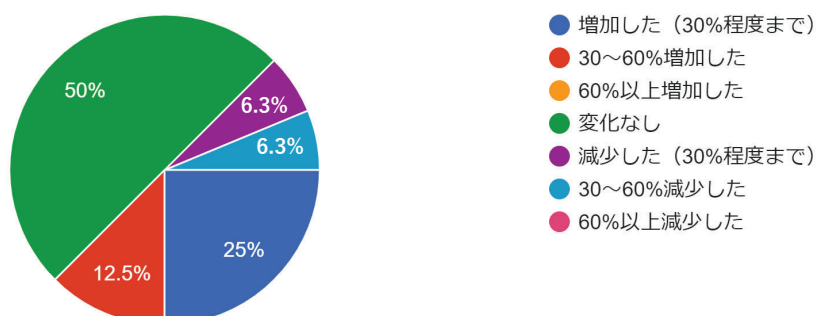
問3-2. 問3-1の診察方法についてお答えください。

16 件の回答



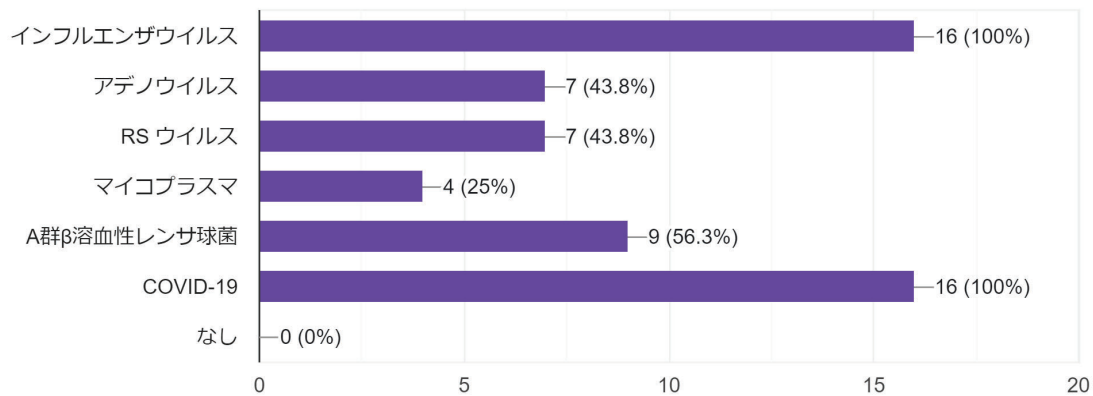
問4. 急性気道感染症症状で受診する患者は、COVID-19流行以前と比較してどの程度増減しましたか？

16 件の回答



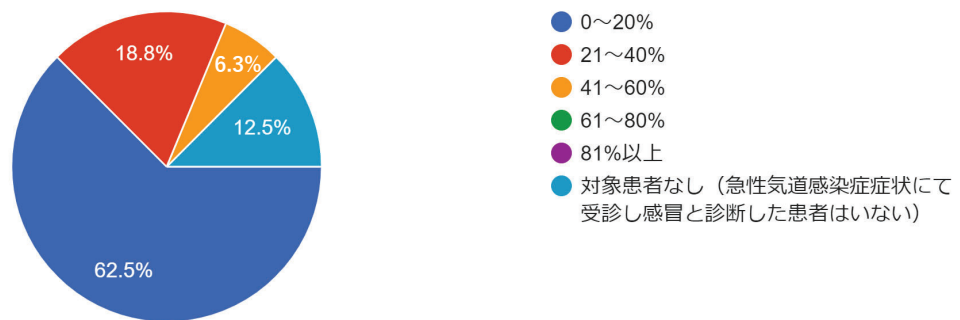
問5. 急性気道感染症に対して、院内で実施できる迅速抗原（1時間以内で判定可能な迅速遺伝子検査を含む）検査はありますか？あてはまるものすべてを選択してください。

16件の回答



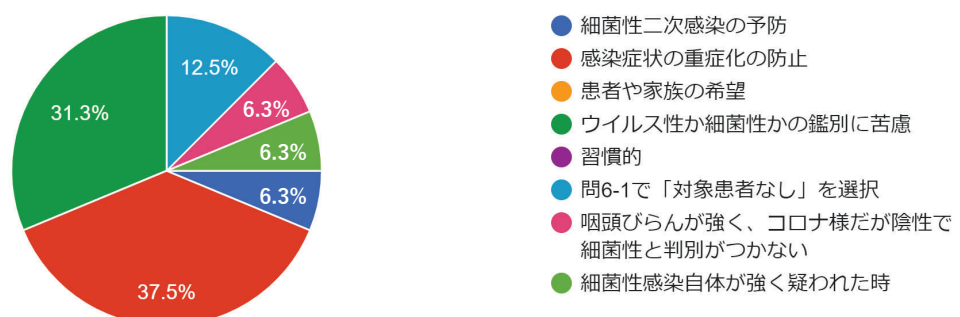
問6-1. 過去1年間に、基礎疾患のない急性気道感染症症状にて受診し感冒と診断した患者（COVID-19(または疑い)も含む）のうち、どのくらいの患者に抗菌薬を処方しましたか？

16件の回答



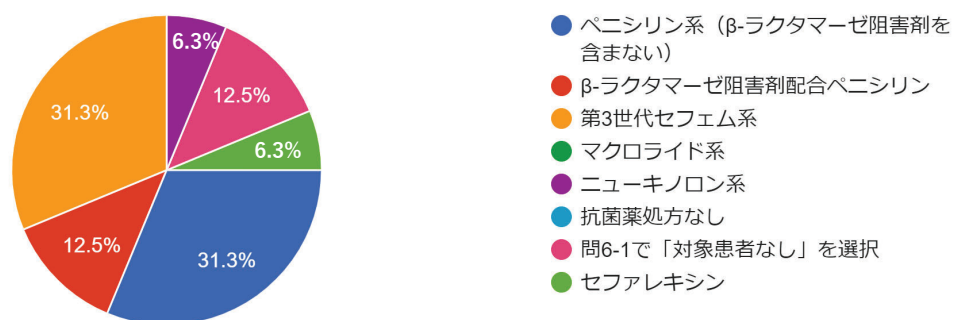
問6-2. 問6-1で抗菌薬を処方する場合、その投与理由で最も多いものを1つお答えください。

16件の回答



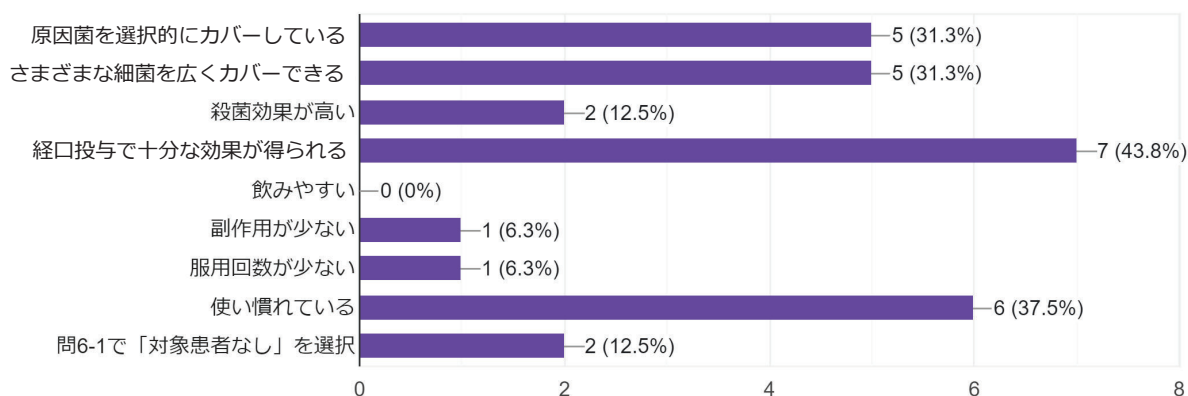
問6-3. 問6-1で最も多く処方した抗菌薬は何ですか？（回答は1つ）

16 件の回答



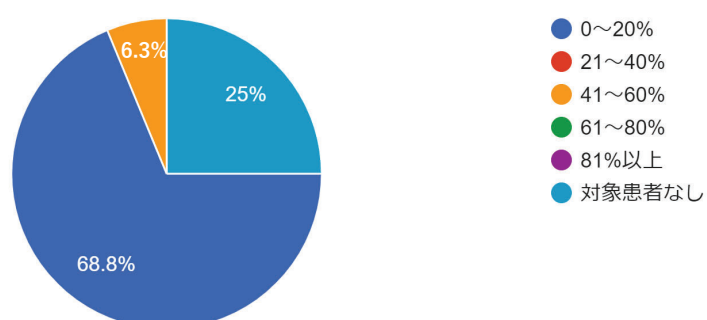
問6-4. 問6-3の抗菌薬を選択した理由を2つお答えください。

16 件の回答



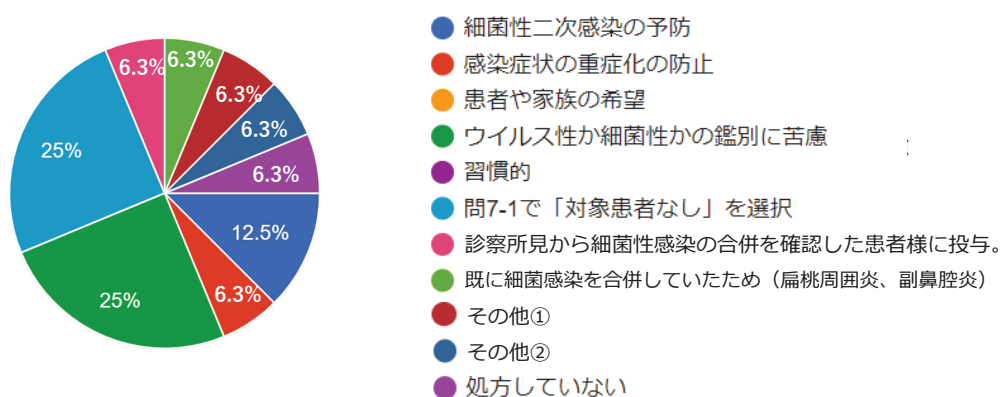
問7-1. COVID-19（または疑い）患者のうち、どのくらいの患者に抗菌薬を処方しましたか？

16 件の回答



問7-2. 問 7-1で抗菌薬を処方する場合、その投与理由で最も多いものを1つお答えください。

16 件の回答



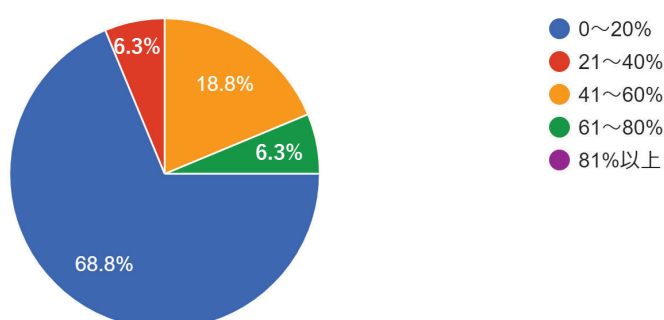
問7-3. 問 7-1で最も多く処方した抗菌薬は何ですか？（回答は1つ）

16 件の回答



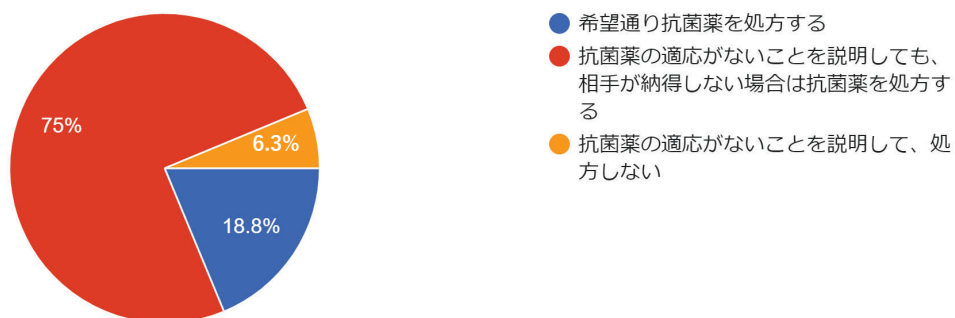
問8. 感冒と診断した患者さんやその家族が、抗菌薬処方を希望する場合は、どれくらいありますか？

16 件の回答



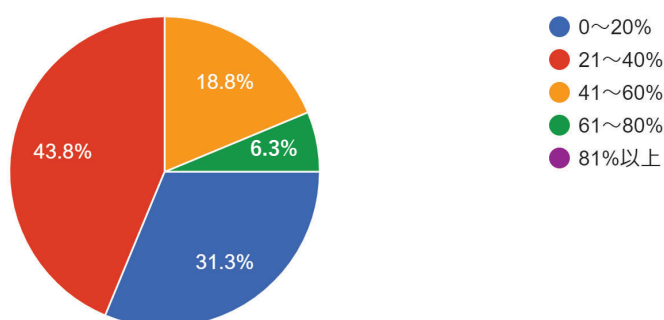
問9. 感冒と診断した患者さんやその家族が抗菌薬...方を希望した場合、どのように対応されますか？

16 件の回答



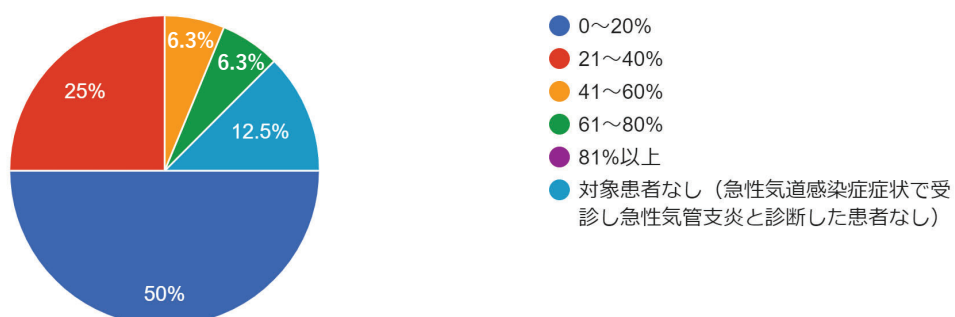
問10. 感冒には抗菌薬が効かないことを理解して...は、日常診療でどのくらいの割合と感じますか？

16 件の回答



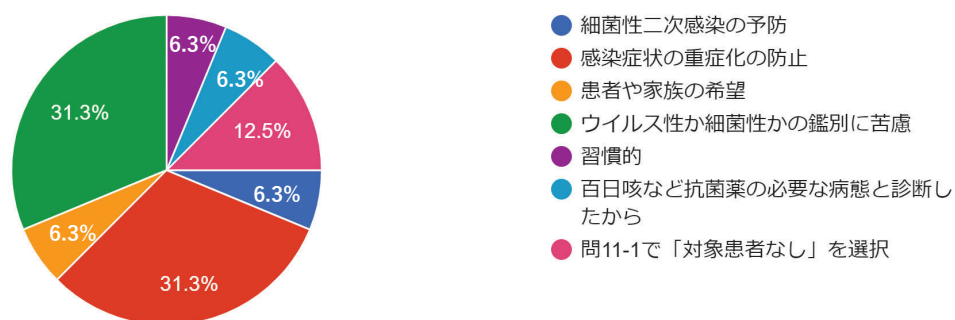
問11-1. 過去1年間に、基礎疾患のない急性気道...断した場合、どのくらい抗菌薬を処方しましたか？

16 件の回答



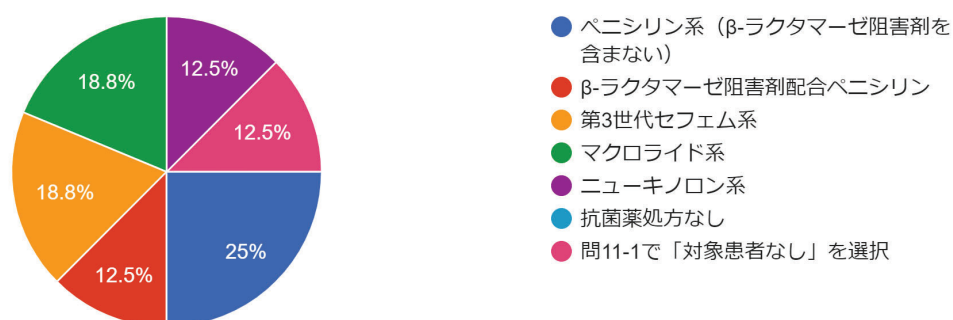
問11-2. 問11-1で抗菌薬を処方する場合、その投与理由で最も多いものを1つお答えください。

16 件の回答



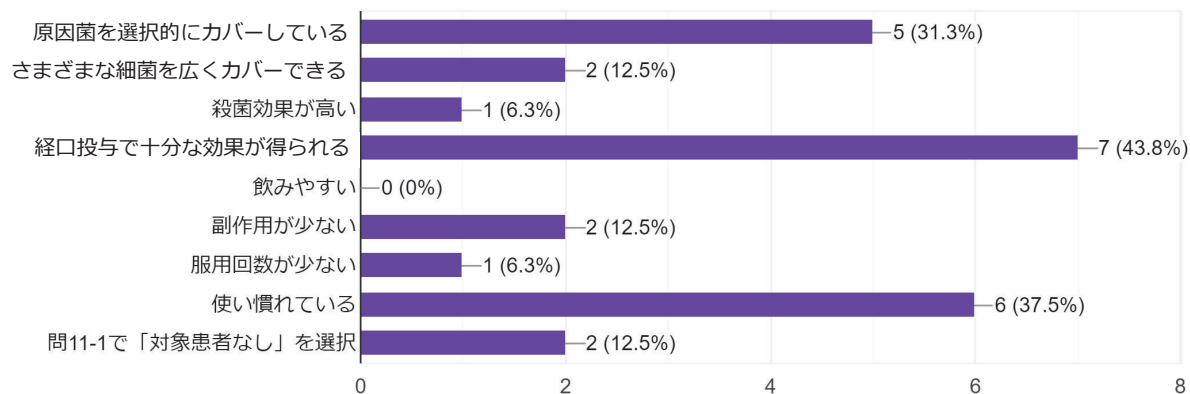
問11-3. 問11-1で最も多く処方した抗菌薬は何ですか？（回答は1つ）

16 件の回答



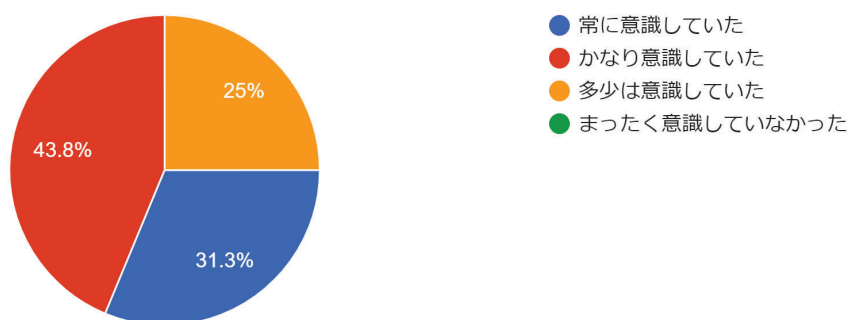
問11-4. 問11-3の抗菌薬を選択した理由を2つお答えください。

16 件の回答



問12. 過去1年間に「抗菌薬の適正使用」についてどのくらい意識していましたか？

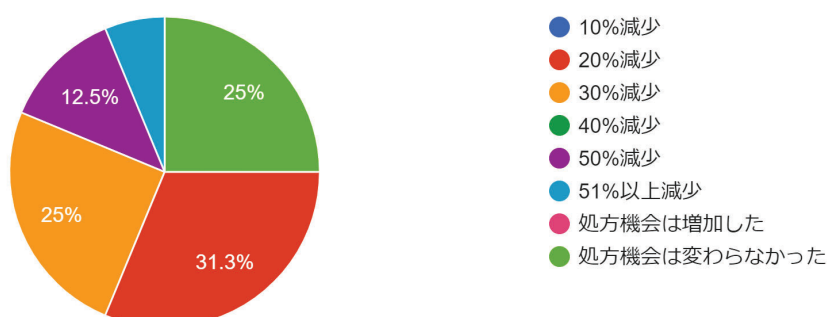
16 件の回答



問13. 「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」では、2020 年までに主な経口抗菌薬の処方を 50%削減することが目標 となっていました*。あなた自身は、アクションプランが作られる前の 2015 年頃と比較して抗菌薬を処方する機会がどの程度減ったかお答えください。

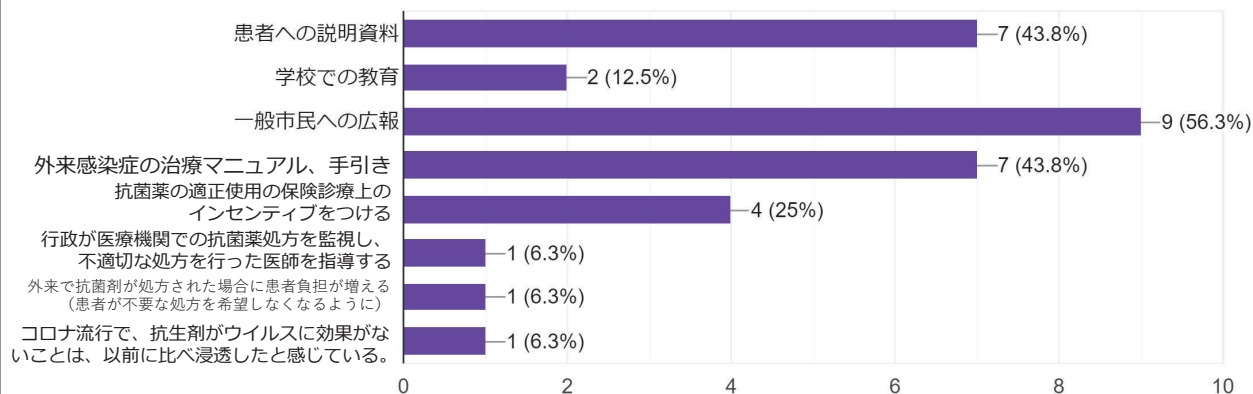
*経口セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の人口千人あたりの一日使用量を 2013 年の水準から50%削減する。

16 件の回答



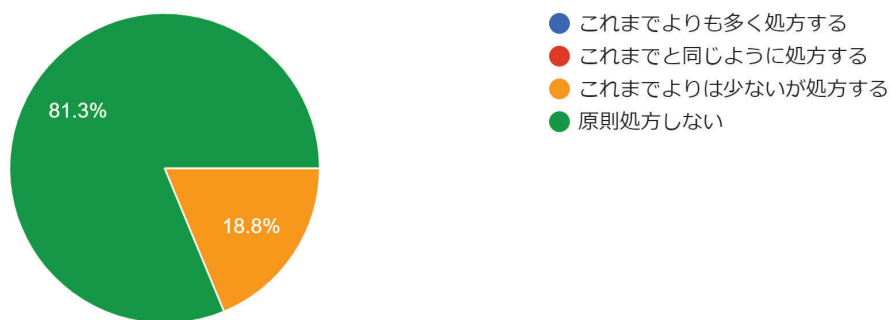
問14. 経口抗菌薬の処方を減らし、上記のアクションプランの目標を達成するには、何が必要と思われますか？2つお答えください。

16 件の回答



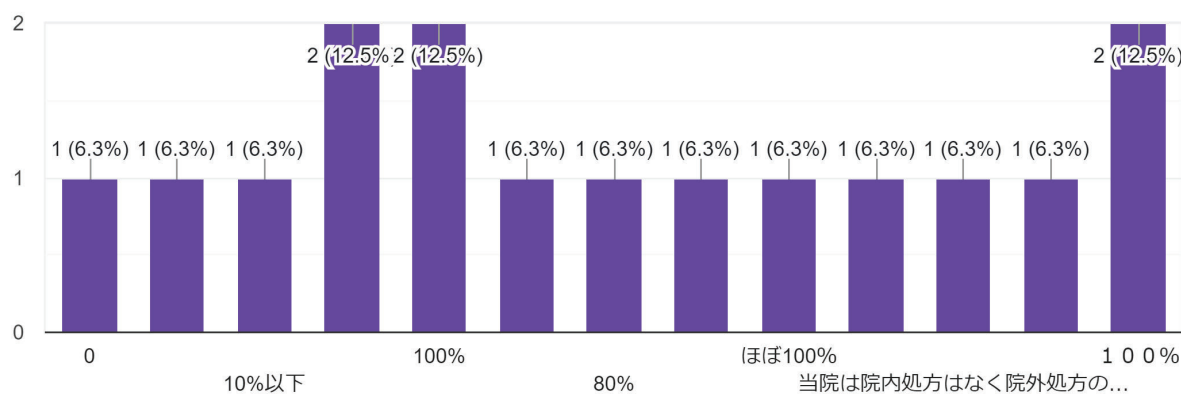
問15. 今後、基礎疾患のない急性気道感染症症状のある患者が受診し、感冒と診断した場合、抗菌薬を処方しますか？

16 件の回答



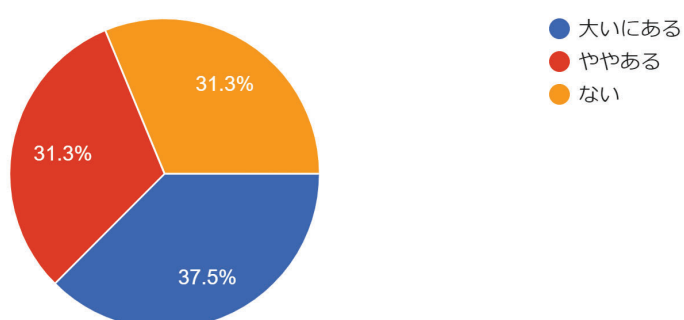
問16-1. 経口抗菌薬の院外処方率は何%ですか？

16 件の回答



問16-2. 経口抗菌薬の供給不足に伴う診療上の影響はありますか？

16 件の回答



問16-3-1. 問16-2で「大いにある」「ややある」を選択された場合、影響を受けた経口抗菌薬は何ですか？影響を受けた抗菌薬をすべて商品名で記載して下さい。（問16-2で「ない」を選択された場合は「ない」と記載して下さい）

例) オークメンチン、アモキシシリンカプセル等

16 件の回答

ない
オークメンチン
クラビット
オークメンチン、アモキシシリン
クラバモックス、メイアクト、フロモックス
サワシリン細粒
クラバモックス、ワイドシリン
キノロン
クラバモックス
オークメンチン配合錠、パセトシン細粒

問16-3-2. 上記の代替薬は何を選択していますか？（問16-2で「ない」を選択された場合は「ない」と記載して下さい）

例1) オークメンチン→ジェニナック

例2) アモキシシリンカプセル→セフゾン

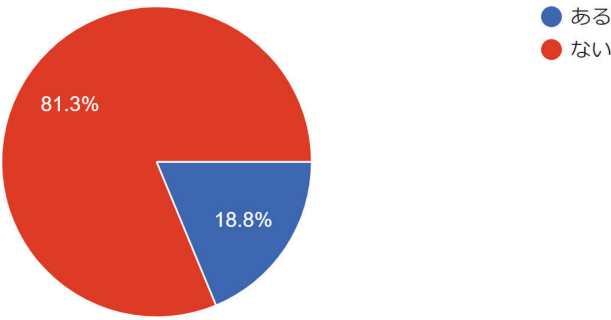
例3) アモキシシリンカプセル→抗菌薬処方無し

16 件の回答

ない	パセトシン細粒→ケフラール細粒
→レボフロキサシン	オークメンチン→ユナシン錠
ワイドシリン	メイアクト、オゼックス
	オゼックス
	L-kFLX
	クラバモックス→ワイドシリン
	パセトシン細粒→セフゾン。オークメンチン→ユナシン
	オークメンチン→ケフラール
	L-ケフレックス

問16-4. 抗菌薬適正使用に関連して影響を受けた経口抗菌薬はありますか？

16 件の回答



問16-5. 問16-4で「ある」を選択された場合、その状況を教えてください。（問16-4で「ない」を選択された場合は「ない」と記載して下さい）

16 件の回答

ない

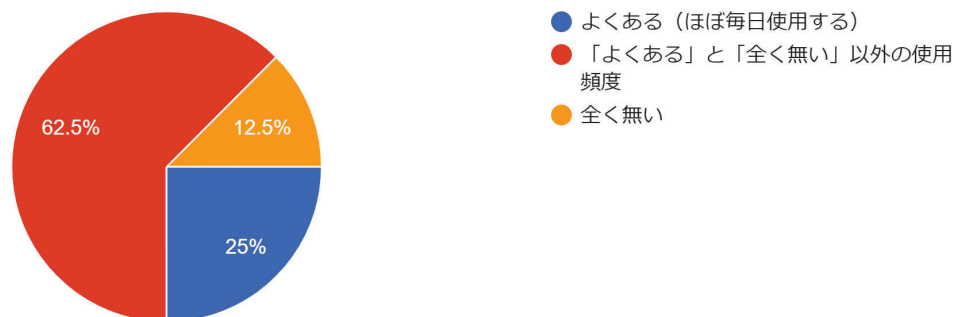
アモキシシリン

質問の意味が理解できなくとりあえずあるにしました。

経口第3世代セフェムは原則処方しない

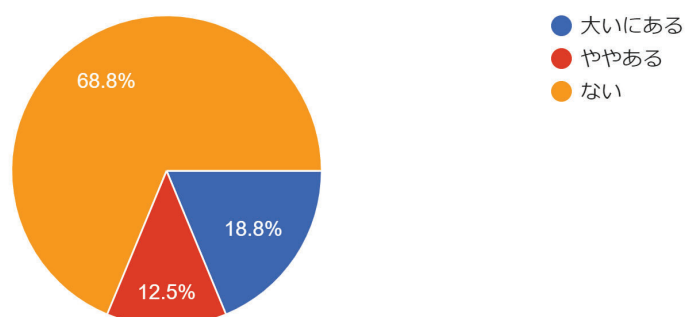
問17-1. 注射用抗菌薬を投与することはありますか？

16 件の回答



問17-2. 注射用抗菌薬の供給不足に伴う診療上の影響はありますか？

16 件の回答



問17-3-1. 問17-2で「大いにある」「ややある」を選択された場合、影響を受けた注射用抗菌薬は何ですか？影響を受けた抗菌薬をすべて商品名で記載して下さい。（問17-2で「ない」を選択された場合は「ない」と記載して下さい）

例) メロペン、ユナシン等

16件の回答

ない

メロペン

セファゾリン バクフォーゼ

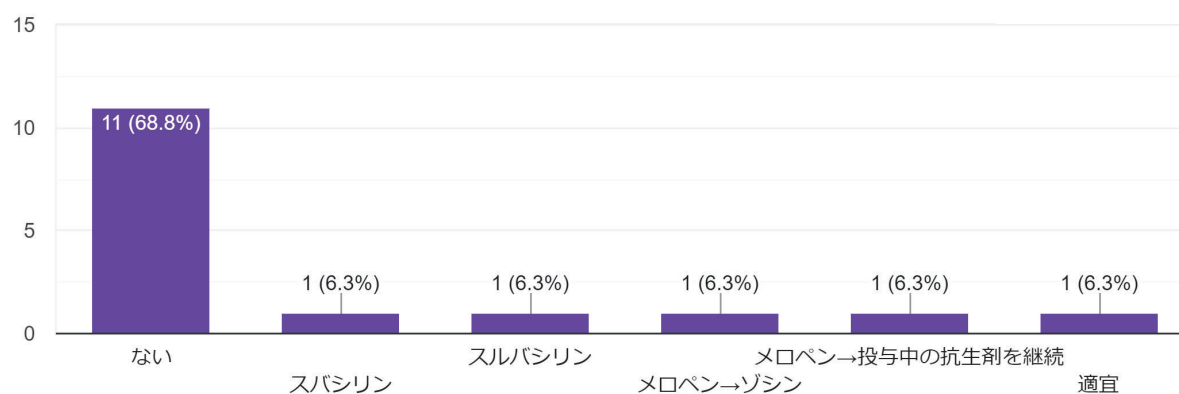
ロセフィン、クラビット、メロペン

メロペン、ロセフィン

問17-3-1. 問17-2で「大いにある」「ややある」を選択された場合、影響を受けた注射用抗菌薬は何ですか？影響を受けた抗菌薬をすべて商品名で記載して下さい。（問17-2で「ない」を選択された場合は「ない」と記載して下さい）

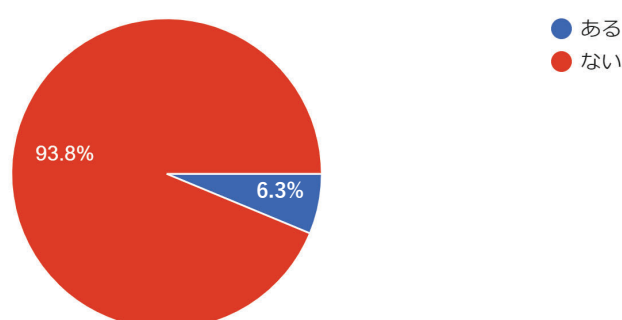
例) メロペン、ユナシン等

16件の回答



問17-4. 抗菌薬適正使用に関連して影響を受けた注射用抗菌薬はありますか？

16件の回答



問17-5. 問17-4で「ある」を選択された場合、その状況を教えてください。（問17-4で「ない」を選択された場合は「ない」と記載して下さい）

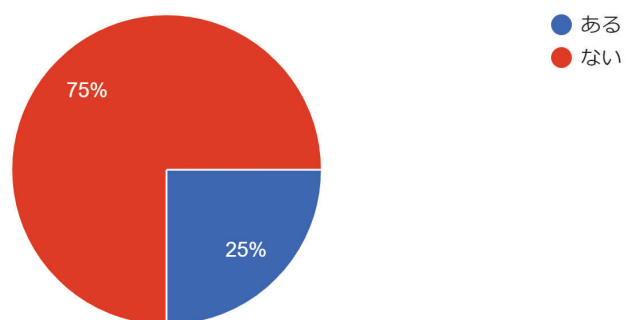
16 件の回答

ない

ユナシン

問18-1. 供給不安定な抗菌薬の代替薬を提案する部署はありますか？

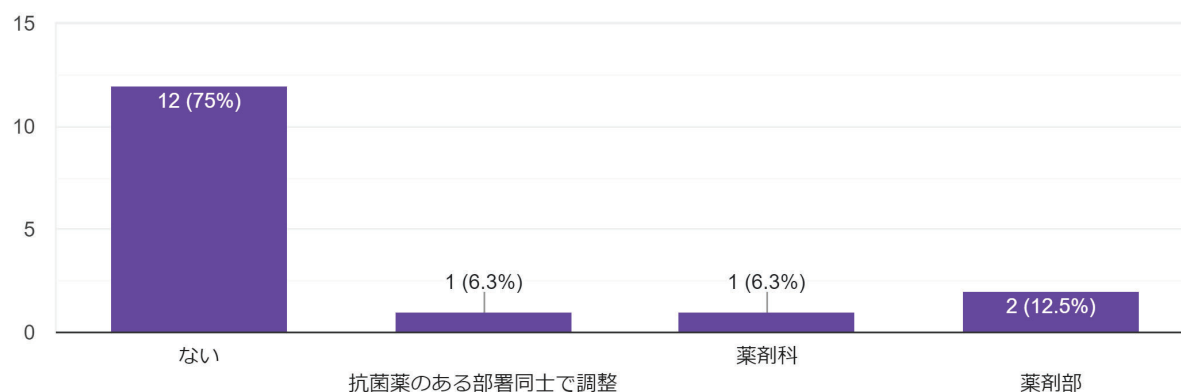
16 件の回答



問18-2. 問18-1「ある」の場合、その部署は何処ですか？

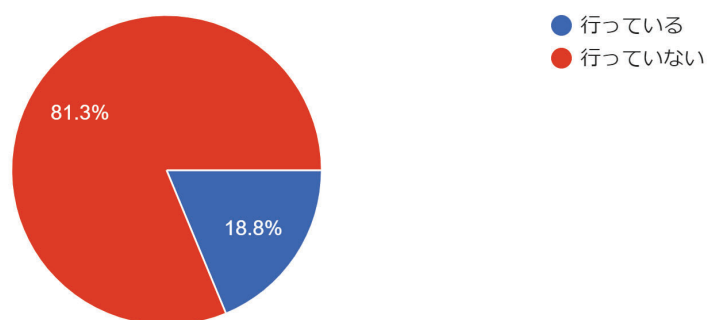
（問18-1で「ない」を選択された場合は「ない」と記載して下さい）

16 件の回答



問19-1. 供給不安定な抗菌薬の確保のために取り組みを行っていますか？

16 件の回答



問19-2. 問19-1で「行っている」を選択された場合、どんな取り組みを行っていますか？（問19-1で「行っていない」を選択された場合は「ない」と記載して下さい）

16 件の回答

ない

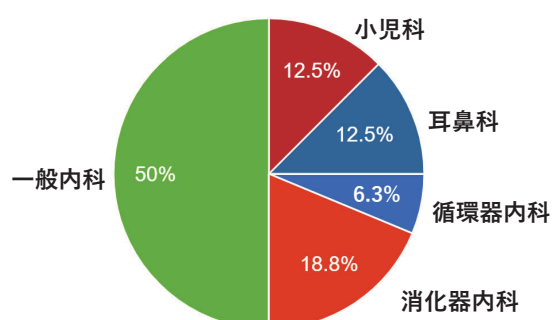
早めに発注する、卸に交渉する

確保せざる時に問屋に少し多めに注文し備蓄している

供給不安定であることを院内周知実施

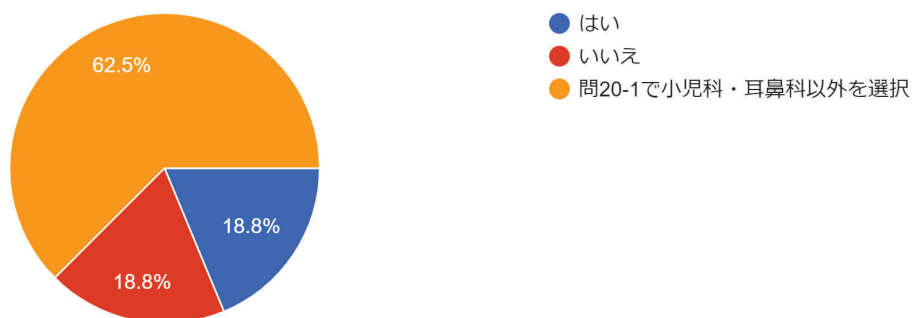
問20-1. 主たる診療科目を1つお答えください。

16 件の回答



問20-2. 主たる診療科目が小児科・耳鼻科を選択された方へ。小児・耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用支援加算を請求していますか。

16 件の回答



問21. 抗菌薬適正使用に関して、コメントや要望等あればご記入ください

16 件の回答

現状の問題は医師よりも患者の理解の問題が強いと思われる。誤診や万が一がないのかといわれると医療に絶対がないためよりリスクの少ない処方するという選択になってしまう。医師のインセンティブを増やした場合、患者にとっては抗生剤を処方されたほうが医療費が安くなるというメリットを作ってしまうため、今より患者が抗生剤を希望するようになる可能性があり避けるべきと思われる。

患者様に対して不利益とならない適正使用を心がけたいと思います。

供給不足を早く解消してほしい

供給量不足を解消してほしい

抗菌薬適正使用の評価指標の探索および検証に関する研究

研究分担者 村木 優一 京都薬科大学 薬学部 臨床薬剤疫学分野 教授

研究要旨

感染対策向上加算を算定する医療機関を中心に薬剤耐性菌対策が進むなかで、診療所と高齢者施設での対策が課題となっている。診療所においては内服・外用抗菌薬の適正化が、高齢者施設においては水面下での薬剤耐性菌の拡がりに対する対策が求められている。本研究では、感染症診療の質の評価や新たな手法の探索および高齢者施設での適正使用推進のためのガイドの作成を目的とした。

耳鼻咽喉科を受診し、急性上気道炎と診断された患者では、複数の診断名の付与や検査の実施率が低いことが推察された。また、多剤耐性菌に罹患した患者における患者背景を調査したところ、投与状況を起点として感染契機を分類できる可能性が考えられた。さらに、高齢者施設を対象とした薬剤耐性菌対策ガイドの作成に着手した。本研究の成果は、診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立に必要な知見の確立に対して有益な知見を与えるものと考ええる。

A. 研究目的

限られた医療資源のなかで効率の良い対策を立案するには、収集菌株の分子疫学的な解析や地域のアンチバイオグラム、抗菌薬使用状況の詳細なデータ分析といった基礎情報が欠かせない。

また、都道府県によって医療環境や社会的な背景が異なり、標準化と同時にそれぞれの特徴に応じた対策が必要となる。本研究班では基礎研究者と臨床の多職種連携によるデータに基づいた根拠のある効率的な薬剤耐性（AMR）対策を提言することを目的としている。

抗菌薬の使用と耐性には密接な関係があり、AMR対策において不適切な使用を避けることが必要である。こうした状況を評価するには、把握するためのサーベイランス体制の構築と得られた情報の利活用が必要である。これまでに我々は、全国や都道府県および二次医療圏における抗菌薬使用に関する状況を把握する体制を構築してきた。しかし、こうした抗菌薬使

用の状況を把握しても、感染症診療の質の評価や新たな手法の探索が必要であり、感染対策に関わる人々の育成も急務である。しかし、各医療機関における感染症診療の質の評価はこれまでに十分調査されておらず、薬剤耐性菌対策に焦点を当てたガイドはほとんどない。

そこで、本研究では、感染症診療の質の評価や新たな手法の探索および高齢者施設での適正使用推進のためのガイドの作成を目的とする。

B. 研究方法

1. 耳鼻咽喉科において急性上気道炎と診断された小児患者における診療の質の実態調査

耳鼻咽喉科において急性上気道炎と診断された小児患者に対して患者背景や受診回数、診断名、検査の実施状況ならびに処方薬の実態を調査した。

2. 多剤耐性菌感染症罹患患者における治療歴の調査

多剤耐性菌罹患患者の治療歴を把握するため、保険請求情報データベースを用いて、多剤耐性菌罹患患者の治療歴を調査した。

3. 高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイドの作成

薬剤耐性菌対策を行う上で今後課題となる高齢者施設の感染対策レベルの向上を目的とした高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイドの作成にあたり、「薬剤耐性誘導予防のための基本的な考え方」の項について素案を作成した。

（倫理面への配慮）

本研究は、直接的に医療機関における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情報あるいは匿名加工情報のみを取り扱う。扱うデータは、匿名化を図り、団体および個人の不利益に十分配慮している。

C. 研究結果

1. 耳鼻咽喉科において急性上気道炎と診断された小児患者における診療の質の実態調査

2019 年から 2021 年において耳鼻科を受診した外来小児患者において急性上気道炎と診断された 8,010 人を対象とした。そのうち、急性上気道炎のみが診断されていた患者は 6.5% であり、他の患者は複数の傷病名が付けられていることが明らかとなり、検査実施率も低かった。

2. 多剤耐性菌感染症罹患患者における治療歴の調査

大規模請求情報を使用し、耐性菌感染症と診断された 1,027,582 人の患者から多剤耐性アシネトバクター罹患患者 96 名、多剤耐性緑膿

菌罹患患者 552 名を抽出し、投薬歴の有無で分類した。多剤耐性菌のリスク因子の有無について調査した結果、両者に大きな違いを認めた（公表前のため、詳細は示さず）。

3. 高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイドの作成

本ガイドの作成にあたり抗菌薬が必要となる場面や耐性菌を出さないためのポイントについて素案を作成し、研究代表者や分担者へ共有した。

D. 考察

本研究により、上気道炎と診断された患者における感染症診療の質ならびに多剤耐性菌罹患患者の治療歴から感染契機を区別できる可能性を検討し、高齢者施設における薬剤耐性菌対策を進める上でのガイド作成に着手できた。

ウイルスが原因とされる急性上気道炎と診断された患者には、抗菌薬は不要であり、適切な診断を行うためには検査の実施が必要である。本調査により急性上気道炎のみが診断される患者はほとんどおらず、複数の診断名が付与されていることから大規模保険請求情報を用いた分析を行う際、処方 of 適切性を判断する際には注意する必要性を明らかにできた。また、検査の実施率は低く、診療報酬など適切に検査を実施できる仕組みを構築する必要がある。

また、多剤耐性菌罹患患者においては、院内感染により発症する場合と抗菌薬の不適切な使用により耐性菌が出現し、罹患する場合が想定されるが、簡便に分類することはできない。今回、行っている大規模請求情報を用いた手法は今後、これらの課題を解決できる可能性が期待できる。

E. 結論

本研究で明らかにしたこれらの結果は、いずれも診療所及び高齢者施設を対象とする効率

的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立に必要な知見の確立に対して有益な知見を与えるものとする。

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) S. Ito, Y. Muraki, R. Inose, K. Mizuno, R. Goto, M. Kiyosuke, Y. Iinuma, T. Yagi, H. Ohge, Characteristics of pediatric patients claimed with acute upper respiratory infection during otorhinolaryngology consultations: A descriptive study of a large Japanese medical claims database. J Infect Chemother. . 2024 Jan 23:S1341-321X(24)00025-4.

2. 学会発表等

- 1) 福岡 千晴, 村木 優一, 後藤 良太, 水野香菜子, 冢瀬 諒, 大毛 宏喜, 大曲 貴夫. 大規模保険請求情報は多剤耐性緑膿菌感染症の感染契機を分類できるのか?. 第 71 回 日本化学療法学会西日本支部総会. 2023 年 11 月. 富山県富山市.
- 2) 上本 花南, 村木 優一, 後藤 良太, 福岡千晴, 水野 香菜子, 冢瀬 諒, 大毛 宏喜, 大曲 貴夫. 大規模保険請求情報は多剤耐性アシネトバクター感染症の感染契機を分類できるのか?. 第 33 回 日本医療薬学会年会. 2023 年 11 月. 宮城県仙台市.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Infection and Chemotherapy

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jic

Note

Characteristics of pediatric patients claimed with acute upper respiratory infection during otorhinolaryngology consultations: A descriptive study of a large Japanese medical claims database

Saki Ito^a, Yuichi Muraki^{a,*}, Ryo Inose^a, Kanako Mizuno^a, Ryota Goto^a, Makiko Kiyosuke^b, Yoshitsugu Iinuma^c, Tetsuya Yagi^d, Hiroki Ohge^e

^a Laboratory of Clinical Pharmacoepidemiology, Kyoto Pharmaceutical University, Kyoto, 607-8414, Japan

^b Department of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Kyushu University Hospital, Fukuoka, 812-8582, Japan

^c Department of Infectious Disease, Kanazawa Medical University, Ishikawa, 920-0293, Japan

^d Department of Infectious Diseases, Nagoya University Hospital, Nagoya, 466-0065, Japan

^e Department of Infectious Diseases, Hiroshima University Hospital, Hiroshima, 734-8551, Japan

ARTICLE INFO

Keywords:

Acute upper respiratory infection
Antimicrobial stewardship
Antibiotics
Medical claims database
Diagnostic stewardship
Japan

ABSTRACT

This study aimed to clarify other diseases claimed simultaneously with acute upper respiratory infection (URI), antibiotic prescriptions, and examinations associated with infectious diseases in pediatric patients with acute URI insurance claims at otorhinolaryngology outpatient visits. Pediatric patients who visited an otolaryngology department between 2019 and 2021 and were definitively diagnosed with URI were selected using a large Japanese medical claims database. Patient backgrounds, antibiotic use, and examinations were descriptively evaluated. In total, 8010 patients were included in the analysis. The median number (interquartile range) of diseases claimed in the same month as acute URI was 4 (3–6). Only 519 (6.5 %) patients were claimed as acute URI alone. Regardless of the prescription of antibiotics, the most commonly redundantly claimed disease in these patients was allergic rhinitis, followed by acute bronchitis, acute sinusitis, and earwax impaction. The frequently prescribed antibiotics were third-generation cephalosporins, macrolides, and penicillins with extended-spectrum, including amoxicillin which was recommended by the Japanese manual; the proportion of patients with examinations was low (2.9–21.7 %). Among patients with acute URI, diagnoses requiring antibiotics were also claimed; therefore, when evaluating acute URI using the Japanese medical claims database, care must be taken in patient selection. Moreover, the implementation rate of examinations necessary for diagnosis was low, so there is an urgent need to develop an environment where examinations can be conducted in outpatient settings.

Antimicrobial resistance (AMR) has become a global problem in recent years. In Japan, a national action plan on AMR, which requires the promotion of antimicrobial stewardship, was published in 2016 and revised in 2023 [1,2]. Inappropriate antibiotic use includes antibiotics administration for treating viral infections, including acute upper respiratory infection (URI) [3]. The Manual of Antimicrobial Stewardship, published in Japan in 2017 and revised in 2019, recommends that antibiotics should not be used for viral acute URI [4].

WHO categorized antibiotics as “Access,” “Watch,” “Reserve,” and “Not recommended” according to the AWaRe classification to prioritize the use of antibiotics [5]. In Japan, amoxicillin hydrate, classified as

“Access” in the AWaRe classification, is recommended for bacterial URI [4]. Furthermore, implementing diagnostic stewardship is essential to promote the appropriate use of antibiotics [6]. In the Manual of Antimicrobial Stewardship, a rapid diagnostic test for Group A β -hemolytic *Streptococcus* is recommended for the diagnosis of acute pharyngitis [4]. Although antibiotic use has been evaluated worldwide, the use of antibiotics based on diagnosis and the implementation status of examinations have not been sufficiently clarified.

In Japan, the medical reimbursement system was revised to introduce a fee for implementing an antimicrobial stewardship fee for pediatric patients in 2018. The medical fees can be obtained if unnecessary

Abbreviations: AMR, antimicrobial resistance; AWaRe, Access Watch Reserve; URI, upper respiratory infection; WHO, World Health Organization.

* Corresponding author.

E-mail address: y-muraki@mb.kyoto-phu.ac.jp (Y. Muraki).

<https://doi.org/10.1016/j.jiac.2024.01.015>

Received 21 October 2023; Received in revised form 15 January 2024; Accepted 17 January 2024

Available online 23 January 2024

1341-321X/© 2024 Japanese Society of Chemotherapy, Japanese Association for Infectious Diseases, and Japanese Society for Infection Prevention and Control. Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

antibiotics are not prescribed to pediatric patients and sufficient explanation is given. Furthermore, this medical reimbursement system was expanded to include otorhinolaryngology in 2022. The frequency of antibiotic use in Japanese otorhinolaryngology outpatient clinics is higher than in other departments [7] and needs to be evaluated in the future, but little basic information is available.

In Japan, registering the name of the disease for each prescription and examination at the time of insurance claim is necessary [8]. A study showed that 64.0 % of outpatients in Japan received insurance claims for multiple diseases within the same month [8]. Therefore, patients diagnosed with URI may have registered disease names related to other infectious diseases. However, diseases claimed simultaneously with acute URI have not been previously reported.

In this study, we aimed to clarify other diseases claimed simultaneously with acute URI, antibiotic prescriptions, and examinations associated with infectious diseases in pediatric patients with acute URI insurance claims at otorhinolaryngology outpatient visits.

We used a large Japanese medical claims database provided by IQVIA Solutions Japan K.K. The database is based on information collected from health insurance in Japan, including data on approximately 3.3 % of the whole Japanese population as of fiscal year 2021. Because this study focused on diseases presumed to be claimed simultaneously with acute URI, only diagnosis data related to URI were used (Table S1). The data items included in the tables of drug and medical practice are shown in Tables S2 and S3.

Patients who visited an otolaryngology department between 2019 and 2021 and were definitively diagnosed with URI were selected. Among them, pediatric patients aged <15 years who had received some prescriptions were targeted in this study. (Fig. 1). Patients who visited multiple hospitals and clinics in the same month as acute URI were excluded.

The number of antibiotic prescriptions was calculated per 1000 patients according to the AWaRe classification [5]. Test related to acute pharyngitis, such as rapid diagnostic tests for Group A *β*-hemolytic *Streptococcus* (Japanese medical practice code: 160044110), throat culture testing (160058210, 160144410, 160144510), and collection of nasal and pharyngeal swabs (160208510) were considered to have been performed if the claims were verified for these reimbursements was confirmed in the same month as acute URI, the examination was considered to have been implemented.

Patient backgrounds, antibiotic use, and examinations were descriptively evaluated. Moreover, diseases claimed in the same month as acute URI were investigated, and the five most frequent diseases were identified in patients with and without antibiotic prescriptions. Stata version 17.0 (Stata Corp LLC, College Station, TX, USA), Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA) were used for the analysis. The study was approved by the Ethics Committee of Kyoto Pharmaceutical University (approval number: E-00031). The requirement for obtaining informed consent was waived because this was a retrospective analysis of routinely collected anonymized data.

In total, 8010 patients were included in the analysis, of whom 4429 (55.3 %) were men, and 5813 (72.6 %) visited the clinic (Table 1). The median number (interquartile range) of diseases claimed in the same month as acute URI was 4 (3–6). Only 519 (6.5 %) of the patients were claimed as acute URI alone. The most commonly redundantly claimed disease in these patients, regardless of the prescription of antibiotics, was allergic rhinitis, followed by acute bronchitis, acute sinusitis, and earwax impaction. Among patients prescribed antibiotics, acute pharyngitis ranked 8th in frequency of claims, while among those not prescribed antibiotics, it ranked 9th.

Among all patients, the proportion of patients with examinations ranged from 2.9 to 21.7 %. Especially, 870 patients claimed acute pharyngitis, the implementation rates of rapid diagnostic tests for Group A *β*-hemolytic *Streptococcus*, throat culture testing, collection of nasal and pharyngeal swabs were 117 (13.4 %), 41 (4.7 %), 266 (30.6 %), respectively.

Antibiotics classified as “Watch” were prescribed most frequently (Table 2). Among “Watch”, third-generation cephalosporins, macrolides, and fluoroquinolones were in order. The most frequently prescribed antibiotics in “Access” was J01CA, which contains amoxicillin.

This study revealed that patients claimed with acute URI were simultaneously claimed with some diagnosis requiring antibiotics and were prescribed antibiotics. Care must be taken in patient selection when evaluating URI using the Japanese medical claims database. Moreover, the implementation rate of recommended tests to determine the need for antibiotics was low, suggesting the need to further promote testing.

Only 6.5 % of patients were claimed to have acute URI alone. The median number of diseases claimed in the same month as acute URI was 4 per patient. A previous study using an insurance claims database

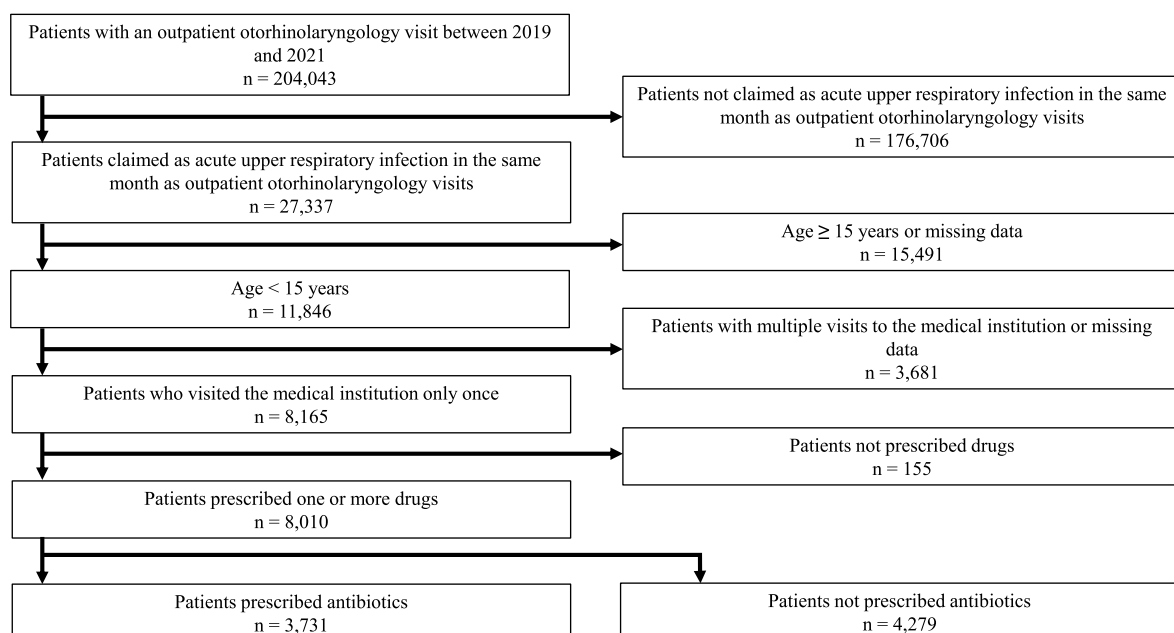


Fig. 1. Flowchart of patient selection.

Table 1

Characteristics of patients with acute upper respiratory infection insurance claims between 2019 and 2021.

			n (%)
Sex			
Man			4429 (55.3 %)
Woman			3581 (44.7 %)
Medical institution			
Clinic			5813 (72.6 %)
Hospital			2197 (27.4 %)
Number of diseases claimed/month			4.0 (3.0–6.0)
The five most frequent disease names claimed in the same month	Rank	Disease name	
Patient with antibiotic prescription (n = 3731)	1	Allergic rhinitis	1768 (47.4 %)
	2	Acute bronchitis	1289 (34.5 %)
	3	Acute sinusitis	1253 (33.6 %)
	4	Cerumen impaction	982 (26.3 %)
	5	Acute pharyngolaryngitis	836 (22.4 %)
Patients without antibiotic prescription (n = 4279)	1	Allergic rhinitis	1733 (40.5 %)
	2	Cerumen impaction	1196 (28.0 %)
	3	Acute bronchitis	1137 (26.6 %)
	4	Acute sinusitis	537 (12.5 %)
	5	Bronchial asthma	495 (11.6 %)
Examination			
Rapid diagnostic test for Group A β hemolytic <i>Streptococcus</i>			519 (6.5 %)
Throat culture testing			233 (2.9 %)
Collection of nasal and pharyngeal swabs			1736 (21.7 %)

Data are expressed as number (%) or median (interquartile range).

reported that 64.0 % of outpatients in Japan received insurance claims for multiple diseases in the same month [8]. A study conducted in the United States reported that sinusitis, suppurative otitis media, and pharyngitis were frequently associated with antibiotic prescriptions [9]. In our study, diseases such as acute bronchitis, sinusitis, and pharyngolaryngitis, for which antibiotic treatment may be indicated [4],

were often claimed simultaneously with acute URI. Therefore, when assessing the appropriateness of antibiotic prescriptions in patients with acute URI, other disease claims also need to be considered.

The frequently prescribed antibiotics were third-generation cephalosporins, macrolides as classified “Watch,” and extended-spectrum penicillins as classified “Access.” Third-generation cephalosporins

Table 2

Prescribed antibiotics according to the World Health Organization Access, Watch, Reserve (AWaRe) classification.

AWaRe	ATC4 or 5		Patients prescribed antibiotics (n = 3731)
Watch	J01DD	Third-generation cephalosporins ^a	903.5
	J01FA	Macrolides	410.3
	J01MA	Fluoroquinolones	342.3
	J01GB	Aminoglycosides ^b	67.3
	J01GB	Aminoglycosides ^b	37.0
	J01DC	Second-generation cephalosporins	9.6
	J01DH	Carbapenems	19.3
	J01AA	Minocycline (oral)	2.7
	J01XX01	Fosfomycin (oral)	10.2
	J01FF	Lincomycin (iv)	4.3
	J01CA	Piperacillin (iv)	0.5
			374.4
	J01CA	Penicillins with extended-spectrum ^c	292.1
Access	J01CR	Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors ^d	55.5
	J01FF	Clindamycin	3.5
	J01DB	First-generation cephalosporins	10.7
	J01GB	Aminoglycosides ^e	7.5
	J01AA	Tetracyclines ^f	2.4
	J01EE	Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. derivatives	1.3
	J01CE	Beta-lactamase sensitive penicillins	1.3
			8.6
Reserve	J01XX01	Fosfomycin (iv)	4.3
	J01DI03	Faropenem (oral)	4.3
Not recommended			0.5
	J01CR	Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	0.3
	J01DD	Cefoperazone/sulbactam	0.3

Data are expressed as number of prescriptions/1000 patients. AWaRe, Access, Watch, Reserve; iv, intravenous; ATC, Anatomical Therapeutic Chemical. ATC4 indicates chemical subgroup and ATC5 indicates chemical substance.

^a Cefditoren-pivoxil, cefcapene-pivoxil, ceftriaxone, cefdinir, cefpodoxime-proxetil, ceftazidime, cefmenoxime.

^b Dibekacin, isepamicin, tobramycin.

^c Amoxicillin, ampicillin, bacampicillin.

^d Amoxicillin/clavulanic acid, ampicillin/sulbactam, sultamicillin.

^e Amikacin, gentamicin.

^f Tetracycline, doxycycline.

were prescribed frequently, which may be influenced by the high prevalence of ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* in Japan [10]. Macrolides may be frequently used because they also have anti-inflammatory effects [11]. Conversely, the Manual of Antimicrobial Stewardship recommends the use of amoxicillin, or a combination of amoxicillin and clavulanic acid, classified as “Access,” when prescribing antibiotics for bacterial acute URI [4]. In this study, the antibiotic use classified as “Access” stopped decreasing (Table S4). Therefore, it was speculated that AMR measures in Japan and the decrease in respiratory diseases due to infection control measures against COVID-19 [12] may have had an influence. Additionally, the pharmaceutical supply was a problem in Japan at the time and may have affected the prescribing of antibiotics [13].

Rapid diagnostic test for Group A β -hemolytic *Streptococcus* is recommended in the diagnostic and treatment protocol for acute pharyngitis in URI [6]. However, the proportion of patients with examinations associated with infectious diseases was extremely low. It has been shown that the implementation rate of the Rapid diagnostic test for Group A β hemolytic *Streptococcus* was as low as 5.6 % in a report using insurance claims database [14], and was comparable to the results in the present study. On the other hand, the Japanese insurance claim system has a limitation that only one of the two tests can be calculated even if both examinations are performed at the same time. Therefore, it may not reflect the implementation of examinations correctly, and further development of the claim system is necessary in the future. In addition, the implementation rate of each examination decreased over time (Table S5). Because the incidence of respiratory diseases, such as influenza, has decreased since 2020 owing to infection control measures, such as masks and behavioral changes related to COVID-19 [12], it is speculated that the implementation rate of each examination has decreased. Antibiotic prescriptions have been reported to be 25 % lower when rapid diagnostic tests for Group A β -hemolytic *Streptococcus* and throat culture testing are performed [15]. There is a need to develop a system to further promote diagnostic stewardship in outpatient settings.

This study had some limitations. First, the commercial data source used in this study is based on information collected from the health insurance of company employees and their families. Thus, this study did not cover all patients in Japan. Therefore, the results obtained in this study may not completely reflect the general population. Second, this study was conducted based on the medical claims database, and it does not include procedures that are not claimed by insurance. Therefore, the actual situation may be underestimated. Even with these limitations, this finding provides one of the fundamental pieces of information for future AMR measures and reimbursement evaluations.

This study revealed that among patients with acute URI, diagnoses requiring antibiotics were also claimed, and the implementation rate of examinations necessary for diagnosis was low. When evaluating URI using the Japanese medical claims database, care must be taken in patient selection. In addition, there is an urgent need to develop environment in which examinations can be conducted in outpatient settings.

Authorship statement

All authors meet the ICMJE authorship criteria.

Funding

This work was supported by the Government of Japan Ministry of Health Labor and Welfare [grant number 22HA1002].

Institutional review board statement

The study was approved by the Ethics Committee of Kyoto Pharmaceutical University (approval number: E-00031).

Informed consent statement

The requirement for obtaining informed consent was waived because the study was based on a retrospective analysis of routinely collected data.

Data availability statement

The data that support the findings of this study are available from IQVIA Solutions Japan K.K; however, restrictions apply to the availability of these data, which were used under license for the current study and are not publicly available. However, data are available from the authors upon reasonable request and with permission from IQVIA Solutions Japan K.K.

CRediT authorship contribution statement

Saki Ito: Conceptualization, Methodology, Software, Validation, Formal analysis, Investigation, Resources, Writing – original draft, Writing – review & editing, Visualization. **Yuichi Muraki:** Conceptualization, Methodology, Validation, Formal analysis, Investigation, Resources, Data curation, Writing – original draft, Writing – review & editing, Project administration, Funding acquisition. **Ryo Inose:** Conceptualization, Methodology, Validation, Formal analysis, Investigation, Resources, Writing – original draft, Writing – review & editing. **Kanako Mizuno:** Methodology, Validation, Formal analysis, Investigation, Resources, Writing – original draft, Writing – review & editing. **Ryota Goto:** Methodology, Validation, Formal analysis, Investigation, Resources, Writing – original draft, Writing – review & editing. **Makiko Kiyosuke:** Writing – review & editing. **Yoshitsugu Iinuma:** Writing – review & editing. **Tetsuya Yagi:** Writing – review & editing. **Hiroki Ohge:** Writing – review & editing.

Declaration of competing interest

None.

Acknowledgments

We would like to thank Editage (www.editage.jp) for English language editing.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2024.01.015>.

References

- [1] Ministry of Health, Labour and Welfare. National Action Plan on Antimicrobial Resistance 2016–2020. Available online: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000138942.pdf> (accessed on 15 April 2023).
- [2] Ministry of Health, Labour and Welfare. National Action Plan on Antimicrobial Resistance 2023–2027. Available online: https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf (accessed on 15 April 2023) (in Japanese).
- [3] Teratani Y, Hagiya H, Koyama T, Adachi M, Ohshima A, Zamami Y, et al. Pattern of antibiotic prescriptions for outpatients with acute respiratory tract infections in Japan, 2013–15: a retrospective observational study. *Fam Pract* 2019;36:402–9. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmy094>.
- [4] Ministry of Health, Labour and Welfare. Manual of Antimicrobial Stewardship (second ed.). Available online: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000573655.pdf> (accessed on 15 April 2023) (in Japanese).
- [5] World Health Organization. AWaRe classification. Available online, <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>; 2021. accessed on 20 April 2023.
- [6] World Health Organization. Diagnostic stewardship A guide to implementation in antimicrobial resistance surveillance sites. Available online: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251553/WHO-DGO-AMR-2016.3-eng.pdf>. accessed on 17 April 2023.
- [7] Muraki Y, Maeda M, Inose R, Yoshimura K, Onizuka N, Takahashi M, et al. Exploration of Trends in antimicrobial use and their determinants based on

- dispensing information collected from pharmacies throughout Japan: a first report. *Antibiotics* (Basel) 2022;11:682. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050682>.
- [8] Tanihara S, Okamoto E, Une H. A comparison of disease-specific medical expenditures in Japan using the principal diagnosis method and the proportional distribution method. *J Eval Clin Pract* 2012;18:616–22. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2011.01643.x>.
- [9] Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File Jr TM, et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010–2011. *JAMA* 2016;315:1864–73. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.4151>.
- [10] Tokimatsu I, Matsumoto T, Tsukada H, Fujikura Y, Miki M, Morinaga Y, et al. Nationwide surveillance of bacterial respiratory pathogens conducted by the surveillance committee of the Japanese Society of Chemotherapy, the Japanese Association for Infectious Diseases, and the Japanese Society for Clinical Microbiology in 2019–2020: general view of the pathogens' antibacterial susceptibility. *J Infect Chemother* 2023;29:731–3. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2023.04.008>.
- [11] Culić O, Eraković V, Parnham MJ. Anti-inflammatory effects of macrolide antibiotics. *Eur J Pharmacol* 2001;429:209–29. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(01\)01321-8](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(01)01321-8).
- [12] Luo M, Sun J, Gong Z, Wang Z. What is always necessary throughout efforts to prevent and control COVID-19 and other infectious diseases? A physical containment strategy and public mobilization and management. *Biosci Trends* 2021;15:188–91. <https://doi.org/10.5582/bst.2021.01218>.
- [13] Izutsu K, Ando D, Morita T, Abe Y, Yoshida H. Generic drug shortage in Japan: GMP noncompliance and associated quality issues. *J Pharmaceut Sci* 2023;112(7):1763–71. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2023.03.006>.
- [14] Teratani Y, Hagiya H, Koyama T, Ohshima A, Zamami Y, Tatebe Y, et al. Association between rapid antigen detection tests and antibiotics for acute pharyngitis in Japan: a retrospective observational study. *27* 2019;25(4):267. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.12.005>.
- [15] Cohen JF, Pauchard JY, Hjeltn N, Cohen R, Chalumeau M. Efficacy and safety of rapid tests to guide antibiotic prescriptions for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;6:CD012431. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012431.pub2>.

診療所および高齢者施設（外部委託検査）における微生物検査の適正化に関する研究

研究分担者 清祐 麻紀子 九州大学病院 検査部 副臨床検査技師長

研究要旨

国内の半数以上の医療機関は自施設に微生物検査室がなく、外部委託を利用している。外部委託を利用する医療機関において抗菌薬適正使用に重要な **Diagnostic stewardship** の現状調査を行った結果、検査前後のプロセスにおける課題が判明した。一度契約した内容の見直しは実施されておらず、不十分な検体の品質管理や職員教育の現状が明らかとなった。また、診療所においては実施する検査が限定され、高齢者施設では微生物検査は実施せず感染対策が行われているのが現状である。本研究では診療所および高齢者施設においても抗菌薬適正使用に役立つ検査の在り方やデータの活用方法について研究する。

A. 研究目的

診療所、高齢者施設の現状を把握し、抗菌薬適正使用に役立つ検査の在り方やデータの活用方法について研究する。

B. 研究方法

- 1) 加算 2, 3 施設、診療所、高齢者施設の現状調査
- 2) 地域別、医療機関別のアンチバイオグラム作成と評価
- 3) モデルケース施設への介入
- 4) 高齢者施設向けガイド作成

（倫理面への配慮）

本研究は体制整備についての研究であり、個人が識別可能なデータは取り扱わないが、J-SIPHE データを扱う際には、データの漏洩等のセキュリティ対策を徹底するとともに、データを公表する際には、施設名が特定できないよう配慮した。

C. 研究成果

- 1) 加算 2, 3 施設、診療所、高齢者施設の現状調査

感染対策向上加算の連携会議を通じて継続した現状調査を行った。医療機関の種類に関わらず、抗菌薬適正使用のためには **Diagnostic Stewardship** の取り組みは重要であるが、特に感染症専門医や微生物の専門技師不在の施設において、検査前プロセスへの改善の取組が必要であることが判明した。検査前の品質検査の方法、リジェクションルール等の具体的な事例を挙げながら教育と改善の取り組みを行った。

- 2) 地域別、医療種別に基づくアンチバイオグラム作成と評価

J-SIPHE のデータを用いて地域アンチバイオグラムを作成し比較した。アンチバイオグラムは抗菌薬の使用状況などのローカルファクターが影響するため、自施設または近隣地区で作成することが推奨されている。サンプル数の問題等から地域アンチバイオグラムが有用であるとの報告もある。今回、外部委託施設と大学病院のアンチバイオグラムを作成し比較した。ESBL 産生菌が想定されるグラム陰性桿菌の菌種と薬剤で大学病院の感受性率が低値であった。外部委託のデータを用いて作成したアンチバイオグラムは地域でまとめることでサ

ンプル数は増加するが、特定の菌種と薬剤のみの限定したアンチバイオグラムしか作成できなかった。

3) モデルケース施設への介入

感染症医と微生物専門技師が不在の近隣施設に介入し、実際の外部委託検査のセット項目やレセプトの状況を確認した。感染症専門医の視点で介入し、不要な検査と必要な検査のアドバイスをを行った。

4) 高齢者施設向けガイド作成

高齢者施設に向けたガイドに記載すべき対象菌や現場に役立つ記載方法について意見交換を行った。

D. 考察

本年度の取組みを通じて、感染症専門医が不在の診療所や高齢者施設の現状や課題が明確となった。実際にモデルケース施設に介入し、どのような資料を参照すれば介入に有用か、また、対象施設の視点で必要な改善を考える機会となった。診療所や高齢者施設でも有用なアンチバイオグラムには地域で作成したものが利用できるが、具体的な利活用は検討する必要がある。

E. 結論

本年度の取組みを踏まえ、高齢者施設に有用なガイドの作成に繋げていく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 清祐 麻紀子, 木部 泰志, 口広 智一, 堀田 多恵子, 康 東天. 九州沖縄および近畿地区の外部委託施設における微生物検査の現状調査報告. 医学検査. 2022 年; 71(3): 485-492.

- 2) 清祐 麻紀子, 木部 泰志, 口広 智一, 高橋 俊司, 大毛 宏喜. Diagnostic Stewardship : DS の実践ガイド. 日本臨床微生物学会雑誌. 2022 年; 32(3): 145-154.

2. 学会発表

- 1) 清祐 麻紀子. 検査前プロセス. 第 35 回日本外科感染症学会総会学術集会. 2022 年 11 月. 岡山県倉敷市.
- 2) 清祐 麻紀子. 検査後プロセス. 第 35 回日本外科感染症学会総会学術集会. 2022 年 11 月. 岡山県倉敷市.
- 3) 清祐 麻紀子. 「感染対策向上加算と医療機関連携：新たな枠組みへの対応」臨床検査技師の立場から. 第 24 回国公立大学附属病院感染対策協議会（総会）. 2022 年 11 月. 山形県山形市.
- 4) 清祐 麻紀子. 感染症の診断. 日本環境感染学会 地域セミナー 九州・沖縄・四国ブロック研修会. 2022 年 11 月. 長崎県長崎市.
- 5) 清祐 麻紀子. 微生物検査の適正な活用と外部委託検査の注意点. 第 3 回感染制御専門薬剤師講習会. 2023 年 1 月. WEB.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

高齢者施設における薬剤耐性菌マニュアルの作成に関する研究

研究分担者 森 美菜子 広島大学病院 看護師長

研究要旨

高齢者施設では培養検査は行われないため、薬剤耐性菌を保菌している利用者の把握が難しいが、高齢者施設でも薬剤耐性菌の保有率が高いことも報告されている。そのため、日頃からの手指衛生と个人防护具（PPE）着用という標準予防策の遵守が最も重要である。WHO が推奨する手指衛生のタイミングは理解しにくい点が問題であり、高齢者施設向けに新たなタイミングの提示が必要である。また PPE については、日常的には PPE が適切に使用されていない一方で、薬剤耐性菌保菌者や新型コロナウイルス感染症（COVID-19）を考慮した過剰な PPE の使用もあり、ケアごとに PPE の使用を示す必要がある。薬剤耐性菌保菌者への感染対策については、高齢者施設で医療機関と同じ対策を実施しても、MRSA の低減にはつながらなかったという報告もあることから、薬剤耐性菌ごとの伝播リスクに応じて、標準予防策か接触予防策かを示す必要があると考える。このように、高齢者施設のマニュアルは、医療機関とは異なり、最も重要な点に絞って、誰もが理解しやすい内容にする必要があると考える。

A. 研究目的

高齢者施設では、薬剤耐性菌の保有率が高いことが報告されている（Gerontology. 2023;69(3):261-272. ・ J Hosp Infect. 2017 Nov;97(3):212-217.）。患者が病院と施設を移動することで、薬剤耐性菌は地域レベルで拡大していることから、今後は医療機関のみならず、高齢者施設等を含めた地域での感染対策の向上が求められている。

しかし、高齢者施設では、感染対策に関する専門家がおらず、教育の機会や財源が足りないという問題があり、感染対策が課題である。そこで、本研究では、高齢者施設での感染対策実施状況を踏まえ、現実的で継続可能な標準的な感染対策を検討することを目的とする。

B. 研究方法

高齢者施設における感染対策実施状況について文献レビューを行った。

（倫理面への配慮）

本研究は文献レビューであり、個人が識別可能なデータを取り扱うものではない。

C. 研究成果

1) 手指衛生

薬剤耐性菌は多くの場合、職員の手を介して伝播される。手指衛生によって薬剤耐性菌が減ったという報告が多い（J Hosp Infect. 2009 Dec;73(4):305-15. ・ Lancet. 2000 Oct 14;356(9238):1307-12.）ことから、薬剤耐性菌の伝播予防には手指衛生が基本となる。しかし、日本の高齢者施設職員の手指衛生遵守率は16.8%と低値であることが報告されており（J Infect Chemother. 2021 Feb;27(2):329-335.）、高齢者施設における手指衛生の推進が求められる。

手指衛生が必要なタイミングとして、WHO は「患者に触れる前」「清潔/無菌操作の前」「体液に曝露された可能性のある場合」「患者に触

れた後」「患者周辺の物品に触れた後」の5つのタイミングを推奨している（WHO, 2009）。さらに近年は、「手袋を脱いだ後」を加え、6つのタイミングとも言われている。

医療機関では、WHO の考えに基づき、手指衛生遵守率向上のための様々な活動が実施されているが、そもそもタイミングの理解が難しく、理解を深めるための手指衛生セミナー等の開催も求められている。

高齢者施設では介護職員が中心であり、手指衛生の専門的知識を有した職員がいないことから、WHO の推奨するタイミングはさらに理解しにくいことが予想される。既存の高齢者施設のマニュアル等では、「一ケア、一手洗い」や「ケアの前後の手洗い」という表現を用いることが多い。しかし、具体的ではない表現は、実際の行動に落とし込みにくいいため、行動変容に繋がりにくい。

そこで、全ての職員に理解しやすいタイミングとして、新たなタイミングの提示が求められる。WHO の考えを基本とし、「利用者に触れる前」「退室した後」「ケアの前」「ケアの後」など、簡単で分かりやすいタイミングが望ましいと考える。

2) 個人防護具（PPE）

薬剤耐性菌の伝播リスクが特に高い場面は、湿性体液に触れる処置である。しかし、このような処置の場面において、高齢者施設での手袋の着用率は 80.2%であり、手袋交換が必要な場面の 66.4%で交換されていないことが報告されている（Am J Infect Control. 2017 Sep 1;45(9):940-945.）。また、コストの観点から、順番にオムツ交換を行う際には、薬剤耐性菌未検出の場合、手袋以外の PPE は患者を超えて使い回すという現状も見られている。

伝播リスクが高い湿性体液を扱う場面では、薬剤耐性菌保菌の有無に係わらず、標準予防策が遵守できていることが重要であるが、PPE

の適正使用が実施できていないことから、施設内での薬剤耐性菌伝播リスクは高い状況があると考えられる。

一方で、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミック後、COVID-19 を疑う症例でなくても、常にアイシールドを着用するなど過剰な PPE の使用が継続されている。過剰に着用する状況では、PPE を脱衣することが怖いと感じ、PPE を交換するタイミングについての意識が弱まることが予想される。その結果、患者に触れた PPE で環境等に接触し、薬剤耐性菌汚染を拡大させ、伝播リスクをさらに高めることにつながる。

そこで、PPE の使用に関して、どこが大事なポイントかを伝えられるよう、高齢者施設で行われる処置やケアごとに、必要な PPE と、着脱タイミングを示すことが求められる。

3) 接触予防策

2024 年介護報酬改定に伴い、感染対策への報酬が付いたものの、高齢者施設の財源は十分ではなく、医療機関と同じように PPE を使用したり、単回使用の器材を導入するなど、コストがかかる感染対策は求められない。従って、注意すべきことと、標準予防策で可能なことを明確に示すことが求められる。

高齢者施設で MRSA 対策として標準予防策と接触予防を実施した場合では、MRSA の獲得率は変わらなかったという報告がある（Clin Infect Dis. 2020 Oct 23;71(7):1676-1683.）。また、高齢者施設で、病院と同じ感染対策を実施しても、MRSA の低減にはつながらなかったという報告もある（Antimicrob Resist Infect Control. 2022 Jan 15;11(1):7.）。

高齢者施設では、培養検査が行われないため、そもそも薬剤耐性菌保菌状況の把握が困難である。そのため、薬剤耐性菌を保菌していることが分かっている利用者に対しては、過剰な対策になりがちである。業務負担に加え、把握し

ていない保菌者が見逃され、過剰な接触予防策のみ実施されている現状があり、有効な感染対策が実施できているとは言えない。

そこで、医療機関のように、全ての薬剤耐性菌に対して接触予防策を適応させるのではなく、標準予防策の実施が何より重要であるという前提のもと、薬剤耐性菌の伝播リスクを考慮した現実的な対策の提示が求められる。

D. 考察

高齢者施設は、施設内感染対策に関する十分な教育を受けていないことや、十分な財源がないことを背景として、感染対策が十分に行えていない。しかし、本研究班のこれまでの検討において、高齢者施設利用者が一般医療機関より高率に薬剤耐性菌を保菌していることを報告してきたことから、今後の薬剤耐性菌対策を進める上では、地域全体での対策が必要であり、高齢者施設は重要な対象となる。

高齢者施設においても標準予防策を基本とした感染対策が重要であるが、高齢者施設のマニュアルは、高齢者施設の背景を踏まえて、医療機関のマニュアルとは異なり、最も重要な点に絞って、誰もが理解しやすい内容にする必要があると考える。

高齢者施設における薬剤耐性菌マニュアルの作成では課題がいくつかある。まず様々な形態の高齢者施設がある点で、医師が常駐する老人保健施設もあれば、医療従事者が常駐しない場合もある。加えて従事する職員の職種も様々で、薬剤耐性菌に関する知識に幅がある。このような中で活用できるマニュアルは、基本を押さえ且つ簡易でなければならない。

一方で、厚生労働省から発出されている「高齢者介護施設における感染対策マニュアル改訂版」や「介護現場における感染対策の手引き第3版」との整合性も重要となる。現実的な対策とはいえ、原則から外れる内容であってはならない。今後のマニュアル作成では、これらの

課題を念頭に置いて、進める必要があると考えている。

E. 結論

高齢者施設向けの実践に即した現実的で実践可能なマニュアルの作成により、感染対策の向上につながると考える。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
S Ito, Y Mura ki, R Inose, K Mizuno, R G oto, M Kiyosu ke, Y Inuma, T Yagi, H Oh ge	Characteristics of p ediatric patients cla imed with acute up per respiratory infe ction during otorhi nolaryngology consu ltations: A descripti ve study of a large Japanese medical cl aims database	J Infect Ch emother	In press	S1341-321X (24)00025-4.	2024
Y Hosaka, Y Muraki, T Kaj ihara, S Kawa kami, A Hirab ayashi, M Shi mojima, H Oh ge, M Sugai, K Yahara	Antimicrobial use a nd combination of r esistance phenotype s in bacteraemic Es cherichia coli in pri mary care: a study based on Japanese national data in 20 18	Journal of Antimicrobi al Chemoth erapy	79	312-319	2024

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5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 診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 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 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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ ☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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6年4月1日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和5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 診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬剤耐性研究センター・センター長
- (氏名・フリガナ) 菅井基行・スガイモトユキ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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6年 4月 5日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構

所属研究機関長 職 名 名古屋大学大学院医学系研究科長

氏 名 木村 宏

次の職員の令和5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 診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 名古屋大学大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 八木 哲也 ・ ヤギ テツヤ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
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：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所
所属研究機関長 職 名 所長
氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和5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 診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬剤耐性研究センター・室長
(氏名・フリガナ) 矢原耕史・ヤハラコウジ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒	☐	☒	国立感染症研究所	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☐	☐		☐
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	☐	☐	☐		☐
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：)	☐	☐	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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 金沢医科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 宮澤 克人

次の職員の令和 5 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 診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 教授
(氏名・フリガナ) 飯沼 由嗣 (イイヌマ ヨシツグ)

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
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	☐	☒	☐		☐
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：)	☐	☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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 理事長
氏 名 木曾 誠一

次の職員の令和5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 診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立のための研究
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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	京都薬科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人九州大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 石橋 達朗

次の職員の（元号） 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 診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立のための研究（22HA1002）
3. 研究者名 （所属部署・職名） 大学病院 検査部 副臨床検査技師長
（氏名・フリガナ） 清祐 麻紀子 （キヨスケ マキコ）

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）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☐ ☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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： ）	☐ ☒	☐		☐

（※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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5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 診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 病院・看護師長
(氏名・フリガナ) 森 美菜子・モリ ミナコ

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)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ ☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
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	☐ ☒	☐		☐
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：)	☐ ☒	☐		☐

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。