

研究報告書表紙

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

国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策及び適正使用等の対策・評価に資する研究

令和 5 年度 総括研究報告書

研究代表者 都築 慎也

令和 6 (2024) 年 5月

作成上の留意事項

分担研究報告書がある場合は、「総括・分担研究報告書」と表記すること。

研究報告書目次レイアウト

目 次

I. 総括研究報告	
国内外における薬剤耐性菌による集団発生対策及び	
適正使用等の対策・評価に資する研究	----- 1
都築 慎也	
II. 分担研究報告	
多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価、AMR事例のリスク評価と対応策の検討、	
及びアジア太平洋のAMRアウトブレイク対策の改に関する研究	----- 6
山岸 拓也	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 9

様式A(8)

厚生労働科学研究費
厚生労働行政推進調査事業費

補助金研究報告書

令和6年5月31日

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

(研究代表者)

所属機関名	国立研究開発法人 国立国際医療研究センター
部署・職名	国際感染症センター・応用疫学研究室医長
氏名	都築慎也
自宅住所	〒179-0085 東京都練馬区早宮 1-13-6

交付決定日及び文書番号：令和5年3月31日 厚生労働省発健0331第24号

補助事業名：令和5年度

厚生労働科学研究費
厚生労働行政推進調査事業費

 補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究 事業)

研究課題名(課題番号)：国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策及び適正使用等の対策・評価に資する研究(23HA1004)
研究実施期間：令和5年4月1日から令和6年3月31日まで
(3)年計画の(1)年目
国庫補助金精算所要額：金11,900,000円也(※当該研究課題に係る総額を記載すること)
(うち間接経費 900,000円)

上記補助事業について、厚生労働科学研究費補助金等取扱規程(平成10年4月9日厚生省告示第130号)第16条第2項の規定に基づき下記のとおり研究成果を報告します。

記

1. 研究概要の説明
(1) 研究者別の概要

所属機関・ 部署・職名	氏名	分担した研究項目 及び研究成果の概要	研究実施 期間	直接経費の 実支出額 (円)	間接経費 (円)
国立国際医療研究センター・国際感染症センター・応用疫学研究室医長	都築慎也	・静注抗菌薬の適正使用・手指衛生に関する指標の検討 ・抗菌薬使用量減少に対する安全性の検討 ＜研究成果の概要＞ 指標の検討に使用するデータを決定・利用申請し、集計を進めた	令和5年4月1日 ～令和6年3月31日	2,988,000	900,000
国立国際医療研究センター・国際感	浅井雄介	・静注抗菌薬の適正使用・手指衛生に関する指標の検討 ・抗菌薬使用量減少に対する安	令和5年4月1日 ～令和6	0	0

感染症センター上級研究員		全性の検討 ＜研究成果の概要＞ 手指消毒薬消費量の、耐性菌出現率への影響について検討、原著論文作成中	年 3 月 31 日		
国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター・第四室長	山岸拓也	・多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価 ・AMR 事例のリスク評価と対応策の検討 ・アジア太平洋の AMR アウトブレイク対応の改善 ＜研究成果の概要＞ 薬剤耐性緑膿菌のサーベイランス評価を実施し海外で開催されたアウトブレイク対応研修について現地支援を行った。	令和 5 年 4 月 1 日 ～令和 6 年 3 月 31 日	3,978,030	0

(2) 研究実施日程

研究実施内容	実 施 日 程											
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
研究代表：都築慎也												
研究分担：浅井雄介												→
(1) 静注抗菌薬の適正使用・手指衛生に関する指標の検討												→
(2) 抗菌薬使用量減少に対する安全性の検討												
研究分担：山岸拓也												
(1) 多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価												→
(2) AMR事例のリスク評価と対応策の検討												→
(3) アジア太平洋の AMR アウトブレイク対応の改善												→

(注) 研究代表者、研究分担者別に作成すること

(3). 研究成果の説明

研究の目的：様々な微生物の薬剤耐性（AMR）は、今なお世界的な公衆衛生上の大きな課題である。日本では AMR 対策の成果として抗菌薬の消費量（AMU）、なかんずく経口抗菌薬における AMU が大幅に低下したことが明らかになった（Kusama et al. *IJID* 2021, Ono et al. *IJID* 2022）。しかし抗菌薬や手指消毒薬使用量の適正性、とりわけ静注抗菌薬の適正性を測る指標については明確なものがない現状がある。さらに発生動向に注視を必要とする微生物も複数存在するが、その集団発生をいち早く捉えて報告するための基準にも確固として定義されたものはない。本研究ではこうした現状を踏まえ、以下の事項を明らかにすることを目標とする。

- (1) 静注抗菌薬の適正使用・手指衛生に関する指標の検討
- (2) AMU 減少に対する安全性の検討
- (3) 多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価
- (4) AMR 事例のリスク評価と対応策の検討
- (5) アジア太平洋の AMR アウトブレイク対応の改善

研究結果の概要：本年度は具体的な研究実施方法の確認を主として行った。目標（1）、（2）については、使用するデータを決定・利用申請し、可能なものは集計を進めた。（3）は薬剤耐性緑膿菌のサーベイランス評価を実施し、（5）はマレーシアで開催されたアウトブレイク対応研修に現地で支援した。原著論文 3 編、国際学会発表 2 編。

研究の実施経過：

・研究代表者（都築慎也）

(1) 静注抗菌薬の適正使用について、国立病院機構情報集積基盤(NCDA)のデータを用いて検討することとしデータの利用申請を行った。また、日本の抗菌薬消費量（AMC）に地域差が見られることに着目し、AMC が上気道炎の診断数と正の相関があることを示し原著論文として報告した（Kitano et al. *Infect Dis Ther.* doi: 10.1007/s40121-023-00893-z.）。

(2) AMU 減少に対する安全性を検討するために、上記 NCDA のデータを用いることとし、データの利用申請を行った。また、東京都の一部地域のコホートデータを用い、インフルエンザワクチン接種群と非接種群を比較することで、インフルエンザワクチン接種群では抗菌薬の処方量が少なく、かつインフルエンザによる重症化・死亡が少ないことを示した。重症化・死亡が少ないことはインフルエンザワクチンによる効果と考えられるため、インフルエンザワクチンを使用することによる患者アウトカムへの悪影響はなく、ワクチン接種が安全に AMU を減少させうる可能性が示唆された。結果はヨーロッパ感染症学会（ECCMID、2023 年 4 月）にて発表、原著論文として *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* に掲載された（Tsuzuki et al., doi: 10.1093/jac/dkad340）。また、過去数年の AMU 減少が AMR による疾病負荷の減少に必ずしも結びついていないことを提示した（Tsuzuki et al. *Infect Dis Ther.* doi: 10.1007/s40121-023-00829-7）。

・研究分担者（浅井雄介）

(1) 手指衛生に関する指標の検討として、単施設の観察研究において手指消毒薬の使用量が薬剤耐性の選択圧にどの程度影響するかを評価し、原著論文作成中である。

(1)(2) J-SIPHE 参加施設の手指消毒剤および抗菌薬使用量を、施設・登録年月ごとに集計した。施設特性として感染防止対策加算に焦点をあて、加算区分別の手指消毒剤使用量の比較を行った。さらに病棟をクリティカルケア病棟、一般病棟、その他の病棟と病棟機能によりグループ分けし、使用量を比較した。これらの結果は J-SIPHE 年報の一部として公開予定である。

・研究分担者（山岸拓也）

(3) 感染症発生動向調査で定点把握対象となっている薬剤耐性緑膿菌のサーベイランス評価を実施した。

(4) これまで国立感染症研究所が支援してきた AMR アウトブレイク対応事例に関し、リスク評価と対応策の検討に資する事例を選別し、関係者への調整を進めた。

(5) 2023 年 9 月 4-6 日に WHO 西太平洋地域事務局と WHO マレーシア・ブルネイ・シンガポール国事務所が主催し、マレーシア保健省が共催したマレーシア国内医療従事者と公衆衛生担当者向けの AMR アウトブレイク対応指導者研修に関し、準備と現地実施に参加し、技術的な支援を行

った。

研究成果の刊行に関する一覧表：刊行書籍又は雑誌名（雑誌の時は、雑誌名、巻数、論文名）、刊行年月日、刊行書店名、執筆者氏名

研究代表者（都築慎也）

- (1) Tsuzuki S*, Koizumi R, Matsunaga N, Ohmagari N. Decline in Antimicrobial Consumption and Stagnation in Reducing Disease Burden due to Antimicrobial Resistance in Japan. *Infectious Diseases and Therapy*. 2023 Jul;12(7):1823–1834. doi: 10.1007/s40121-023-00829-7.
- (2) Tsuzuki S*, Murata F, Maeda M, Asai Y, Koizumi R, Ohmagari N, Fukuda H. Association between seasonal influenza vaccination and antimicrobial use in Japan from the 2015–16 to 2020–21 seasons: from the VENUS study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, dkad340, <https://doi.org/10.1093/jac/dkad340>
- (3) Kitano T, Tsuzuki S*, Koizumi R, Aoyagi K, Asai Y, Kusama Y, Ohmagari N. Factors Associated with Geographical Variability of Antimicrobial Use in Japan. *Infectious Diseases and Therapy*. 2023 Dec;12(12):2745–2755. doi: 10.1007/s40121-023-00893-z.
- (4) Tsuzuki S*, Murata F, Maeda M, Asai Y, Koizumi R, Ohmagari N, Fukuda H. The association between seasonal influenza vaccination and antimicrobial consumption in Japan from 2014/15 to 2019/20 season: from VENUS study database. ECCMID2023, Copenhagen, Denmark. Apr 2023. (Poster)

研究分担者（山岸拓也）

- (1) Masutani M, Otake S, Kurosu H, Shirai Y, Sano K, Mitsui T, Anbe K, Anma T, Kurai H, Yamagishi T, Shimada T, Sunagawa T. Outbreak Investigation of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* in a City Hospital — Shizuoka, Japan, 2022. 1st Safetynet Scientific Conference, Canberra, Australia, Sep 2023. (Poster)

研究成果による知的財産権の出願・取得状況：知的財産の内容、種類、番号、出願年月日、取得年月日、権利者

・該当なし

研究により得られた成果の今後の活用・提供：成果は今後の本邦の AMR 対策に活用していく。

2. 厚生労働科学研究費補助金研究報告書表紙 （別紙1のとおり）

3. 厚生労働科学研究費補助金研究報告書目次 （別紙2のとおり）

4. 厚生労働科学研究費補助金総括研究報告書 （別紙3のとおり）

5. 厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書 （別紙4のとおり）

6. 研究成果の刊行に関する一覧表 （別添5のとおり）

7. 研究成果による特許権等の知的財産権の出願・登録状況
(総括研究報告書、分担研究報告書の中に、書式に従って記入すること。)

8. 健康危険情報

・研究の結果、得られた成果の中で健康危険情報（国民の生命、健康に重大な影響を及ぼす情報として厚生労働省に報告すべきものがある場合や、研究過程において健康危険情報を把握した場合には、国民の生命、健康に重大な影響を及ぼすと考えられる内容と理由を簡潔に記入するとともに、その情報源（研究成果、研究者名、学会発表名、雑誌等の詳細）について記述すること。

・既に厚生労働省に通報した健康危険情報であっても、本研究報告書の提出の時点において健康危険情報に該当すると判断されるものについては記述すること。

- ・研究分担者、研究協力者の把握した情報・意見等についても研究代表者がとりまとめ、一括して総括研究報告書に記入すること。

- ・なお、交付基準額等決定通知の添付文書において、健康危険情報を把握した際には、一定の書式で速やかに厚生労働省健康危機管理・災害対策室長まで通報していただくよう協力をお願いしているので、本件とともに留意すること。

9. 厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告 (参考：別添6)

- ・「厚生労働科学研究費における倫理審査及び利益相反の管理の状況に関する報告について（平成26年4月14日科発0414第5号）」の別紙に定める様式の写しを、研究代表者分については総括研究報告書の後に、研究分担者分については分担研究報告書の後に、それぞれ添付すること。

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）
「国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策及び適正使用等の対策・評価に資する研究」
研究報告書

国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策及び適正使用等の対策・評価に資する研究
－ 多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価、AMR事例のリスク評価と対応策の検討、
及びアジア太平洋のAMRアウトブレイク対策の改善 －

研究代表者	都築 慎也	国際医療研究センター国際感染症センター
研究分担者	浅井 雄介	国際医療研究センター国際感染症センター
研究協力者	手嶋 文香	バルセロナ大学博士課程

研究要旨

様々な微生物の薬剤耐性（AMR）は、今なお世界的な公衆衛生上の大きな課題である。日本では AMR 対策の成果として抗菌薬の消費量（AMU）、なかんずく経口抗菌薬における AMU が大幅に低下したことが明らかになった（Kusama et al. IJID 2021, Ono et al. IJID 2022）。しかし抗菌薬や手指消毒薬使用量の適正性、とりわけ静注抗菌薬の適正性を測る指標については明確なものがない現状がある。さらに発生動向に注視を必要とする微生物も複数存在するが、その集団発生をいち早く捉えて報告するための基準にも確固として定義されたものはない。本研究ではこうした現状を踏まえ、以下の事項を明らかにすることを目標とする。

1. 静注抗菌薬の適正使用・手指衛生に関する指標の検討

経口抗菌薬に比して静注抗菌薬が適切な処方であったかを評価することは難しい。本研究でその適正性を投与期間と投与内容の両面から評価し、施設の規模・性質ごとに適切と考えられる使用法の指標を検討する。

また手指衛生は有効な AMR 対策の一つとされているが、これを評価する基準が乏しいため併せて検討する。

2. AMU 減少に対する安全性の検討

医師が抗菌薬の適正使用を躊躇う要因の一つとして、患者の予後を悪化させるのではないかと懸念がある（Morioka et al. JIC 2021）。そのため狭域スペクトラムの抗菌薬を短期間使用したとしても、根拠に基づいた治療であれば患者予後が広域抗菌薬の長期投与に劣らないことを示す必要がある。

A. 研究目的

様々な微生物の薬剤耐性（AMR）は、今なお世界的な公衆衛生上の大きな課題である。日本では AMR 対策の成果として抗菌薬の消費量（AMU）、なかんずく経口抗菌薬における AMU が大幅に低下したことが明らかになった（Kusama et al. IJID 2021, Ono et al. IJID 2022）。しかし抗菌薬や手指消毒薬使用量の適正性、とりわけ静注抗菌薬の適正性を測る指標については明確なもの

がない現状がある。さらに発生動向に注視を必要とする微生物も複数存在するが、その集団発生をいち早く捉えて報告するための基準にも確固として定義されたものはない。本研究ではこうした現状を踏まえ、以下の事項を明らかにすることを目標とする。

- (1) 静注抗菌薬の適正使用・手指衛生に関する指標の検討
- (2) AMU 減少に対する安全性の検討

1. 静注抗菌薬の適正使用・手指衛生に関する指標の検討

1-B 研究方法

レセプトデータを用いて主要な感染症（菌血症など）による入院患者にどのような抗菌薬がどの程度の期間使われているか、また施設ごとの手指消毒薬消費量を把握する。入院患者の病名・細菌感受性検査結果から、静注抗菌薬使用の適正性を評価する。

本研究ではレセプトデータに細菌感受性検査の結果が付帯している、または結合させる必要があるため、初年度は条件を満たすデータを模索した。国立病院機構情報集積基盤(NCDA)のデータを用いて検討することとしデータの利用申請を行った。

手指衛生に関する指標の検討としてまず手指消毒薬の使用量に着目することとし、感染対策連携共通プラットフォーム(J-SIPHE)のデータを用いて集計することとした。

また、厚生労働省の管理するレセプトデータであるNDBを用いて、AMUに地域差があるのか、あるとしたらどのようなものかを検討した。さらに負の二項回帰分析を用いて、都道府県ごとのAMUと関連のある因子を同定した。

1-C 研究結果

NCDAの利用申請を行い、承認された。次年度以降同データを用いた解析を進めていく。

NDBを用いた調査では日本のAMUに西高東低の地域差が見られることに着目し、また上気道炎の診断数と正の相関があることを示し原著論文として報告した(図1、Kitano et al. *Infect Dis Ther.* 2023)。

1-D 考察

上気道炎の診断数とAMUに正の相関が見られるのは、医療機関の受診患者数とAMUに関連があることを示唆すると考えられた。入院診療のみにおいて受診患者数と適正使用にどのような関係が見られるかは未知数であり、今後も検討を要すると考えられる。

1-E 結論

抗菌薬の消費量には地域差があるため、適正使用の指標にも地域性を考慮することでより信頼性の高いものになることが期待される。

2. AMU減少に対する安全性の検討

2-B 研究方法

AMU減少に対する安全性を検討するために、上記NCDAのデータを用いることとし、データの利用申請を行った。

また、住民台帳・予防接種台帳・レセプトデータを結合したデータベース(VENUS study)から東京都の一部地域のコホートにアクセスし、インフルエンザワクチンの接種がAMUにどのような影響をもたらすかを、傾向スコアマッチング・ポアソン回帰を用いて検討した。

2-C 研究結果

NCDAの利用申請を行い、承認された。次年度以降同データを用いた解析を進めていく。

また、インフルエンザワクチンを接種した群では、傾向スコアマッチングを用いて基礎疾患や医療機関の利用頻度などの背景因子を調節したのちにも、未接種の群よりAMUが少ないことが明らかになった(表1、

Tsuzuki et al. *J Antimicrob Chemother.* 2023.)

2-D 考察

本研究ではインフルエンザ接種群で死亡率・入院率が低いことも併せて示されたが、これはインフルエンザワクチンによる効果と考えられる。一方でインフルエンザワクチンは軽微な副反応を除いては患者アウトカムに悪影響を与えることはほぼないと考えられるため、「患者アウトカムを少なくとも悪化させない介入」と見做すことができる。

背景因子を調整した上でなおインフルエンザワクチン接種群で AMU が少ないということは、「患者アウトカムを悪化させない介入によって、AMU を減少させる」可能性が示唆されたことになる。

本研究の第一義として想定していた「狭域抗菌薬を使用することの安全性」を直接示すものではないが、間接的に AMU を減少させる介入として、ワクチン接種を念頭に置くことは意義があると考えられた。

2-E 結論

インフルエンザワクチンの接種は AMU を安全に減少させる。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

論文発表

1. Tsuzuki S*, Murata F, Maeda M, Asai Y, Koizumi R, Ohmagari N, Fukuda H. Association between seasonal influenza vaccination and antimicrobial use in Japan from the 2015–16 to 2020–21 seasons: from the VENUS study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, dkad340, <https://doi.org/10.1093/jac/dkad340>

2. Kitano T, Tsuzuki S*, Koizumi R, Aoyagi K, Asai Y, Kusama Y, Ohmagari N. Factors Associated with Geographical Variability of Antimicrobial Use in Japan. *Infectious Diseases and Therapy*.

学会発表

1. Tsuzuki S*, Murata F, Maeda M, Asai Y, Koizumi R, Ohmagari N, Fukuda H. The association between seasonal influenza vaccination and antimicrobial consumption in Japan from 2014/15 to 2019/20 season: from VENUS study database. ECCMID2023, Copenhagen, Denmark. Apr 2023. (Poster)

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

該当なし

図 1. 負の二項回帰分析による AMU と県ごとの因子の関連性

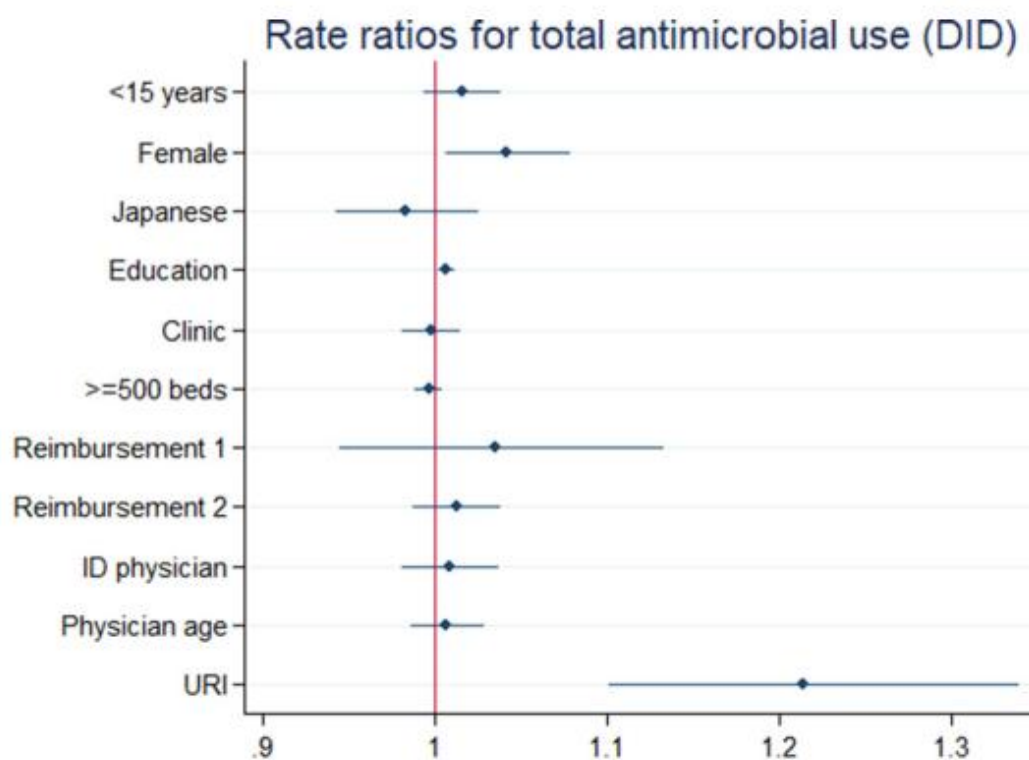


表 1. 傾向スコアマッチング後のインフルエンザワクチン接種群・非接種群の比較

Table 2. Demographic characteristics of the matched cohort

Data from 2015/16 season to 2020/21 season	Unvaccinated	Vaccinated	P value ^a	SMD
Number of patients	101 734	101 734		
Year of vaccination, n (%)			NA	
2015	18 909 (18.6)	20 397 (20.0)		
2016	18 308 (18.0)	20 773 (20.4)		
2017	20 016 (19.7)	20 666 (20.3)		
2018	18 197 (17.9)	18 353 (18.0)		
2019	14 815 (14.6)	14 938 (14.7)		
2020	11 489 (11.3)	6 607 (6.5)		
Age (years), median (IQR)	82.0 (77.0–87.0)	82.0 (77.0–87.0)	<0.001	0.042
Male, n (%)	38 837 (38.2)	36 951 (36.3)	<0.001	0.038
CCI, median (IQR)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)	0.256	0.005
Frequency of consultation in baseline period, median (IQR)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)	0.002	0.020
Frequency of consultation in follow-up period, median (IQR)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)	<0.001	0.016
Frequency of prescription in baseline period, median (IQR)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)	<0.001	0.035
Frequency of prescription in follow-up period, median (IQR)	0.0 (0.0–0.0)	0.0 (0.0–0.0)	0.831	0.003
Medical cost in JPY in baseline period, median (IQR)	0 (0–0)	0 (0–0)	0.002	0.001
Medical cost in JPY in follow-up period, median (IQR)	0 (0–0)	0 (0–0)	<0.001	0.008
Admission in baseline period, n (%)	1048 (1.0)	739 (0.7)	<0.001	0.033
Admission in follow-up period, n (%)	290 (0.3)	191 (0.2)	<0.001	0.020
Death in follow-up period, n (%)	16 (0.0)	17 (0.0)	1.000	0.001

JPY, Japanese Yen; NA, not available.

^aResults of chi-squared test for categorical variables and Mann–Whitney U-test for continuous variables.

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）
「国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策及び適正使用等の対策・評価に資する研究」
分担研究報告書

国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策及び適正使用等の対策・評価に資する研究
－ 多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価、AMR事例のリスク評価と対応策の検討、
及びアジア太平洋のAMRアウトブレイク対策の改善 －

研究分担者	山岸 拓也	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター
研究協力者	黒須 一見	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター
	中下 愛実	国立感染症研究所	実地疫学研究センター
	大竹 正悟	国立感染症研究所	実地疫学専門家養成コース
	清水 唯	国立感染症研究所	実地疫学専門家養成コース
	塩本 高之	国立感染症研究所	実地疫学専門家養成コース
	福住 宗久	国立感染症研究所	実地疫学研究センター
	島田 智恵	国立感染症研究所	実地疫学研究センター
	砂川 富正	国立感染症研究所	実地疫学研究センター
	菅井 基行	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター

研究要旨

世界的な公衆衛生上の大きな課題である薬剤耐性（AMR）は、集団発生への早期対応が公衆衛生や医療における課題である。本分担研究では国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策に関し、1. 多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価、2. AMR 事例のリスク評価と対応策の検討、3. アジア太平洋の AMR アウトブレイク対策の改善に関する研究を行った。

1. 多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価：治療薬に限られる薬剤耐性緑膿菌（MDRP）感染症は、感染症法で定点把握の5類感染症として定められている。今回、薬剤耐性をもつ緑膿菌感染症に対するより適切なサーベイランスシステムの在り方を検討することを目的として、基幹定点医療機関から届け出られている MDRP 感染症のトレンドが正確に国内医療機関におけるトレンドを表しているか、当システムが現在の国の耐性菌対策に活用出来ているのかを評価した。結果として、基幹定点医療機関から届け出られた MDRP 感染症のトレンドは国内全体の MDRP 感染症発生数のトレンドをある程度反映しているが、現状のサーベイランスシステムは現在の公衆衛生上或いは医療現場の需要とは異なっており、国の AMR 対策に十分には活用されていない可能性が示唆された。現在の国の方針や医療機関が活用しやすさを考慮した目的のもと、MDRP 感染症の全数報告やカルバペム耐性緑膿菌感染症の基幹定点報告等、可能性があるサーベイランスに関し、その利点・欠点を国内外の専門家と協議して今後のサーベイランスを設計していく事が重要であると考えられた。

2. AMR 事例のリスク評価と対応策の検討：北海道における薬剤耐性菌対応研修の効果について検討を行い、AMR に関する知識や経験が乏しい地方自治体職員への研修機会の増加が AMR 事例のリスク評価の普及に重要である事が分かり、沖縄県の高齢者施設を対象とした感染対策研修の評価では、オンライン研修の有効性が示唆された。また、今後の研修の資材として WHO 西太平洋地域事務局発行の AMR アウトブレイク対応ガイダンス日本語版を翻訳した。

3. アジア太平洋の AMR アウトブレイク対策の改善に関する研究：2023 年 9 月にマレーシアでの同国と WHO マレーシア・シンガポール・ブルネイ国事務所が主催した AMR アウトブレイク対応指導者研修の支援を行った。また、2024 年 3 月に WHO モンゴル国事務所の依頼を受け、モンゴル Sukhbaatar 州立病院における MRSA アウトブレイク対応支援を WHO 西太平洋

地域事務局、モンゴル保健省、モンゴル国立感染症センターとともに合同で行った。今後 WHO 西太平洋地域事務局とも連携し更なるアジア太平洋地域の AMR アウトブレイク対策の改善への貢献を検討していく。

A. 研究目的

様々な微生物の薬剤耐性（AMR）は、今なお世界的な公衆衛生上の大きな課題である。国内で様々な薬剤耐性菌が監視されているが、その集団発生をいち早く捉えて対応していく事は依然として医療現場や公衆衛生における課題である。本分担研究では国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策に関し、下記3つの研究を行っていく。

1. 多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価
2. AMR 事例のリスク評価と対応策の検討
3. アジア太平洋の AMR アウトブレイク対策の改善

1. 多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価

多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価緑膿菌は日和見感染症の原因となり致死率も高い菌種であり、2017 年 WHO はカルバペネム耐性緑膿菌（CRPA）を特に治療薬が必要な Priority pathogen list に掲載し¹⁾、日本もアクションプラン 2023-2027 でカルバペネム耐性率 3%以下を成果指標として示した²⁾。特に治療薬に限られる薬剤耐性緑膿菌（MDRP）感染症は、1999 年に 5 類感染症の基幹定点把握疾患としてサーベイランスが開始され、月 1 回基幹定点医療機関より届け出られる。基幹定点医療機関は内科および外科を標榜している、300 床以上の入院ベッドを有する医療機関から 2 次医療圏毎に 1 カ所以上、各都道府県が可能な限り無作為に指定している³⁾。MDRP 感染症は月 1 回の定点報告疾患というサーベイランスシステムの特徴から国の耐性菌対策に活かすため、基幹定点医療機関からの届出数のトレンドを評価し、国内医療機関における

MDRP 感染症のトレンドを推測することを目的としている。

本研究では以下の 2 点の観点からサーベイランスシステムが適切に実施され活用されているかを評価し、日本における薬剤耐性をもつ緑膿菌感染症のより適切なサーベイランスシステムの在り方を検討することを目的とした。

(a) 基幹定点医療機関から届け出されている MDRP 感染症患者数のトレンドは正確に国内医療機関における MDRP 感染症患者数のトレンドを表しているか

(b) 当サーベイランスシステムは現在の国の耐性菌対策に活用できているのか

2. AMR 事例のリスク評価と対応策の検討

1) 北海道における薬剤耐性菌対応研修

2023 年 4 月に改訂された薬剤耐性（AMR）対策アクションプランでは、医療機関と自治体が共にリスク評価をして、それに応じた対応をしていくべきとされている。そのため、医療機関における AMR アウトブレイク対応に対する自治体の役割が増してきているが、AMR や医療関連感染の予防は、専門性が高いため、自治体職員の教育と研修が極めて重要である。

今回、AMR アウトブレイク北海道内保健所における AMR 対策の取組実態の現状や課題を把握すること目的として、北海道庁主催の令和 5 年度感染症危機管理対応力向上研修の受講者を対象として、知識や AMR 対策への考え方を調べた。

2 沖縄県の高齢者施設を対象とした感染対策研修の評価

沖縄県の高齢者福祉施設等で1年にわたり実施された感染対策オンライン研修の効果に対する評価を実施し、感染対策オンライン研修の有効性を検討した。

3)WHO 西太平洋地域事務局薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイダンス

WHO 西太平洋事務局公開の Responding to outbreaks of antimicrobial-resistant pathogens in health-care facilities を翻訳し、『医療施設における薬剤耐性病原体のアウトブレイク対応』として国立感染症薬剤耐性研究センターのサイトに公開した。

3. アジア太平洋の AMR アウトブレイク対策の改善

1)マレーシア WPRO 研修

医療機関における AMR アウトブレイクの対応は各国で課題となっており、前述のガイダンスを元に、各国での対応力強化を WHO 西太平洋地域事務局が進めている。2023 年 9 月 4-6 日、WHO マレーシア・シンガポール・ブルネイ国事務所の主催で、マレーシア全土の病院の感染症専門医、微生物学者、感染管理看護師などを対象とし、シナリオベースで、WHO 西太平洋地域事務局が作成した薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイダンスを学ぶワークショップが行われた。記述疫学に関する技術的な支援に加え、本邦でのアウトブレイク対応の経験についても提示し、WPRO 担当者とともにワークショップを支援した。

2)モンゴル Sukhbaatar 州立病院における MRSA アウトブレイク対応支援

WHO 西太平洋地域事務局 (WPRO) の依頼を受け、2024 年 3 月 4 日から 9 日まで、

モンゴル Sukhbaatar 州立病院における MRSA アウトブレイクの調査支援を、WPRO、WHO モンゴル国事務所、モンゴル保健省、モンゴル国立感染症センターの職員とともに実施した。

以下は活動毎に記載する。

- B. 研究方法
- C. 研究結果
- D. 考察

1. 多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価

1-B 研究方法

本研究では、日本の MDRP 感染症サーベイランスに関して、米国疾病管理予防センター (CDC) の「Updated Guidelines for Evaluating Public Health Surveillance Systems」⁴⁾に準じて、合計 9 つの評価項目(代表性、陽性的中率、感度、正確性、単純性、柔軟性、受容性、迅速性、安定性)と有用性を質的および量的に評価し、各項目について良、中、不良の 3 段階で評価した (表 1)。質的評価では千葉県をサンプルとした医療機関 5 施設 (うち基幹定点医療機関 2 施設、それ以外 3 施設) の医療従事者、千葉県感染症情報センター担当者への対面式インタビューを行った。量的評価では(1)2013-2022 年の感染症発生動向調査データ(2023 年 4 月 1 日抽出)、(2)基幹定点医療機関に対する質問紙票調査(2023 年 2 月実施)を比較・解析した。

基幹定点医療機関に対して実施した質問紙票調査およびその回答から算出したデータについて以下に詳細を示す。2021 年の基幹定点医療機関は 479 施設とされるが具体的な施設名は不明である。そこで、感染症発生動向調査のデータを用いて、以下の 1)、2)のいずれかを満たした医療機関を評価対象の基幹定点医療機関と定義した。

- 1) 2013 年 1 月～2022 年 12 月の間に感染症発生動向調査へ MDRP 感染症を届け出た
- 2) 2021 年 1 月～12 月の間に基幹定点報告疾患の 1 つであるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症を届け出た

上記条件を満たす評価対象の基幹定点医療機関へ質問紙を送付し、各医療機関が対象期間（2018 年 1 月～2022 年 12 月）における真の MDRP 感染症の発生数（①）を回答した。各施設から感染症発生動向調査に届け出られた MDRP 感染症発生数（②）をもとに、③届出が漏れていた MDRP 感染症＝①-②（①＞②の場合）、④届出基準が誤っていた MDRP 感染症＝②-①（①＜②の場合）を定義した。さらに、「過去 5 年間の MDRP 感染症の感染症発生動向調査への届出」に関する陽性的中率、感度を算出した。なお、陽性的中率は、届け出られた真の MDRP 感染症の発生数を全届出数で除した値、感度は、届け出られた真の MDRP 感染症の発生数を診断された真の MDRP 感染症発生数で除した値とした。

●倫理面への配慮

当研究は個人の特定につながる情報を扱わないことから、国立感染症研究所の倫理委員会にて、倫理審査を要しないと判断された（番号 1478）。

1-C 研究結果

本研究における評価対象の基幹定点医療機関は 463 箇所の施設であった。全ての医療機関が内科および外科を標榜していた。300 ベッド以上の施設が 347 施設（74.9%）、300 ベッド未満の施設が 116 施設（25.1%）であり、それぞれは日本における同条件の全医療機関のうちそれぞれ 24%、2%を占めた。

2018 年から 2022 年の 5 年間で評価対象の基幹定点医療機関から合計 274 例の MDRP 感染症が届出られた。225 施設（48.6%）から得た質問紙票調査の結果、同期間に評価対象の基幹定点医療機関で発生した真の MDRP 感染症は合計 180 例であり、162 例で届出基準が誤っており、68 例で届出漏れであった。これらの結果をもとに 9 つの評価項目について以下の通りにまとめた（表 1）。

1. 代表性

<質的評価>

感染症情報センターの担当者は千葉県では基幹定点医療機関 9 施設が偏りなく分布し、8 施設が 300 床以上のベッドを有していると回答した。各医療機関の医療従事者は MDRP 感染症の発生は施設の感染管理や検査体制に依存することや長期療養施設などが基幹定点医療機関に含まれないことから、基幹定点医療機関からの届出のみでは過小評価である可能性を指摘した。

<量的評価>

評価対象の基幹定点医療機関 463 施設は多くの都道府県で全医療機関中 5-10%を占めており（図 1A）、300 床以上のベッド数を有する施設が 80%以上を占める都道府県がほとんどであった（図 1B）。評価対象の基幹定点医療機関から過去 10 年間で届け出られた MDRP 感染症を病床数毎と比較すると、500 床以上が 140 施設中 111 施設（79.3%）、300-499 床が 207 施設中 151 施設（72.9%）、300 床未満が 116 施設中 82 施設（70.7%）であった。

2. 陽性的中率

3. 感度

<質的評価>

3 剤の薬剤耐性の確認が必要であること

に加え、日本の多くの医療機関で薬剤耐性の判断に用いられている基準（例. Clinical and Laboratory Standards Institute: CLSI）と届出基準が異なっているために届出誤りが発生している可能性がある」と医師が指摘した。また、定点報告疾患は医師以外も届け出ることが可能であるため、十分に保菌例を除けていない可能性がある」と細菌検査技師が指摘した。

<量的評価>

過去 5 年間の評価対象の基幹定点医療機関において発生した真の MDRP 感染症と、届け出られた MDRP 感染症はいずれも経時的に減少していた（図 2）。届出基準を満たさなかった 162 例、真の MDRP 感染症 68 例が届け出られていなかった評価対象の基幹定点医療機関の分布を図 3 に示した。10 例以上届出基準を満たさなかった症例を報告した医療機関が 2 か所（図 3A）、7 例の届出を行わなかった医療機関が 1 か所あった（図 3B）。陽性的中率、感度の算出ではこれらの症例を外れ値として除いた。その結果、全対象機関の陽性的中率は 0.44（300 床以上のベッドを有する医療機関は 0.47、300 床未満のベッドを有する医療機関は 0.19）、感度は 0.65（300 床以上のベッドを有する医療機関は 0.64、300 ベッド未満を有する医療機関は 1.00）であった。

4. 正確性

<量的評価>

過去 10 年間に感染症発生動向調査へ届け出られていた 1760 例の MDRP 感染症について、届け出るべき年齢、性別、採取部位は全て登録されていた。

5. 単純性

<質的評価>

3 剤耐性である点や保菌を除く点から症

例定義がやや複雑であると指摘があった。一方で、感染症発生動向調査への登録や確認作業は容易であるとのことであった。

6. 柔軟性

<質的評価>

届出内容は法律に基づき厳格に定められているため変更は困難である。基幹定点医療機関の変更は原則可能であるが、千葉県では少なくとも 10 年以上前から変更されていないとのことであった。

7. 受容性

<質的評価>

月 1 回の届出作業は容易であり受け入れられていたが、アウトブレイク対応が必要である MDRP 感染症について月 1 回の届出で十分かどうかは疑問を持たれていた。

8. 迅速性

<質的評価>

MDRP 感染症は月 1 回まとめて報告されるため、患者の診断から迅速な届出及び市民へのフィードバックは求められていない。

9. 安定性

<質的評価>

東日本大震災や能登半島地震などの大規模災害の直接的な被害を受けない限り、サーベイランスシステムは機能するとのことであった。

10. 有用性

<質的評価>

MDRP 感染症が発生した場合、アウトブレイク対応が必要となるが、定点報告では探知できない医療機関があること、かつ月 1 回の報告でサーベイランスデータに基づいた迅速な対応ができないことが指摘された。また、2023 年に公開された日本の AMR 対策アクションプランではカルバペネム耐性率を目標にしているため、CRPA 感染症を報

告対象にしたほうが国や地域における抗菌薬適正使用の指標として活用できるのではないか、という指摘があった。

1-D. 考察

本研究では、サーベイランスシステムに関わるステークホルダーへのインタビューと 463 施設の基幹定点医療機関に対する質問紙調査から 10 個の項目を評価した。

基幹定点医療機関から届け出られた MDRP 感染症のトレンドは国内全体の MDRP 感染症発生数のトレンドをある程度表していることがわかった。各基幹定点医療機関において、届出誤りや、真の MDRP 感染症の届出漏れを認めたが、感染症発生动向調査への届出数のトレンドと真の MDRP 感染症のトレンドはいずれも経時的に減少傾向であった(図 2)。基幹定点医療機関の地理的分布、実際に届出を行った医療機関の入院ベッド数分布からも代表性は保たれていると考えられた。しかし、届出の誤りには施設の偏りがあり(図 3)、特に 300 床未満のベッド数を有する医療機関における陽性的中率の低さが目立った。そのような医療機関へ再度届出基準を周知するなどの対応が必要であると考えられた。また、届出に係る耐性の判定基準を各医療機関が受容しやすい CLSI などの基準と統一すると届出誤りが減る可能性がある。

また、本研究から MDRP 感染症のサーベイランスシステムが国や医療機関の耐性菌対策に活用されるには、新たな目的を定め、それに応じてシステムを設計する必要があることがわかった。MDRP 感染症はアウトブレイク対応が必要な疾患であるが、基幹定点からの月 1 回の報告ではサーベイランスデータを迅速に活用することは難しい。

また、上述した通り、日本の薬剤耐性アクションプランでは緑膿菌のカルバペネム耐性率を数値目標として設定していることに加え、欧米をはじめとする多くの諸外国は CRPA 感染症の発生状況をモニタリングしている。さらに、MDRP の定義は国ごとに異なっている。諸外国と比較しながら抗菌薬適正使用の成果指標として活用する目的では MDRP 感染症よりも CRPA 感染症の発生状況に注目したほうが良いと考えられる。以上から、現在の国の方針や医療機関が活用しやすいサーベイランスシステムとしては(1)MDRP 感染症の全数報告、(2)CRPA 感染症の基幹定点報告が挙げられる(表 2)。それぞれのシステムには利点・欠点があるため、国内外の専門家と協議しながら現状に沿った新たな目的を検討し、それに合ったシステムを設計する必要があると考えられた。

2. AMR 事例のリスク評価と対応策の検討

1) 北海道における薬剤耐性菌対応研修の効果についての検討

2-1-B 研究方法

2023 年 10 月に北海道庁が実施した令和 5 年度感染症危機管理対応力向上研修の受講者を対象として、質問紙調査を実施した。質問紙の内容は、AMR に関する用語の知識や、日頃の AMR 対策業務の取組状況等とした

2-1-C 研究結果

回答割合は 88% (15/17 名) であり、AMR に関して約半数が「あまり知らない」、AMR アクションプラン(2023-2027)の言葉に関して 73% (11/15 名) が「聞いたことがない」と回答していた。また、保健所が AMR 対策

を進めることについて、約半数がその必要性を感じていないという回答であった。一方、感染対策向上加算の言葉に関して、87%（13/15 名）が「聞いたことがある」と回答しており、加算 1 の要件や所属管内の加算医療機関数を把握していると回答した者が多く、回答者のうち 67%（10/15 名）が管内医療機関とのカンファレンス等に参加していた。普段、AMR 対策に関連した取組を行っているという回答した者は 27%（4/15 名）であり、具体的な取組は、普及啓発、感染対策向上加算医療機関の会議参加、感染管理認定看護師との連携（施設等への訪問支援）、医療機関の院内感染発生状況等の情報共有に関する内容であった。

2-1-D 考察

今回の調査では、道内保健所の間で AMR 対策に関する理解が十分進んでいない可能性が浮かび上がった。道内研修に活かすため、今後、道内保健所における AMR 対策への理解や課題を把握するための全保健所とその AMR 担当者を対象にした包括的な調査を実施する予定である。

2) 沖縄県の高齢者施設における感染対策方法の検討

2-2-B 研究方法

沖縄県高齢福祉介護課のリストに掲載されている高齢者福祉施設等 758 施設を対象に 2023 年 3 月に実施された質問紙調査について、ロジスティック回帰分析を用いた単変量及び多変量解析により 2020 年と 2023 年の感染対策の取り組み状況の変化について解析した。なお、解析には R version 4.3.2（The R Foundation for Statistical Computing）を用いた。

2-2-C 研究結果

回答割合は 37.6%（285 施設）であったが、このうち有効回答は 15.4%（117 施設）であった。解析対象の高齢者施設（117 施設）は、住宅型有料老人ホームが 61 施設（52.1%）と最も多く、次いで、サービス付き高齢者向け住宅が 12 施設（10.3%）、介護老人保健施設、特別養護老人ホーム、認知症対応型共同生活介護がそれぞれ 11 施設（9.4%）であった。感染管理者は 98 施設（83.8%）で配置されており、職種は看護師が 45 施設（38.5%）、次いで施設管理者（職種不明）が 42 施設（35.9%）であった

オンライン研修の参加回数は、2 回～4 回程度が 66 施設（56.4%）と最も多く、次いで研修参加なしの施設が 26 施設（22.2%）、5～9 回程度が 14 施設（12%）であった。

オンライン研修に 5 回以上参加した群では、5 回未満の参加（非参加含む）群と比較して単変量解析、多変量解析のいずれにおいても「口腔ケア時のマスク着用」、「BCP の作成」、「BCP の運用」が改善した（推奨状態の維持を含む）施設が有意に多かった。

2-2-D 考察

高齢者施設は入所者の生活機能の維持・向上を目指した介護サービスが主な役割であり、感染対策の実施に関しては医療機関と比較すると積極的に行われていない現状がある。オンライン研修は、研修を受講するための移動時間の負担軽減など施設側にとってメリットがあると考えられた。受講した参加者が管理者あるいはスタッフの立場により、施設内での感染対策への取組みや方針の決定に影響が生じた可能性がある。口腔ケア時におけるマスク着用に関しては、その他の PPE と併せ重要性を説明していたが、口腔ケア時のマスク着用だけにオンラ

イン研修の効果がみられた理由は不明であった。

3)WHO 西太平洋地域事務局の薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイダンスの日本版作成と公開

英語原文をすべて日本語に翻訳するとともに、日本国内で使用しても違和感がないよう語句や表現を整えるなど監修を行った。WHO 西太平洋地域事務局のスタッフにも日本版の内容に関して最終確認を行った。PDF 化し、2024 年 4 月 8 日に国立感染症研究所薬剤耐性研究センター第四室の Web サイトにて公開した。今後は研修会等で活用予定。

3. アジア太平洋の AMR アウトブレイク対策の改善

1)マレーシアにおける AMR アウトブレイク対応のための ToT ワークショップ支援

ワークショップにはマレーシア国内主要 8 病院から 40 名を超す医療従事者と保健省の担当者が参加した。基本的な記述疫学は多くのグループで概ね実施できていたが、事例のリスク評価については、初めて接する概念であった参加者も多く、実践の前にその概念の理解が課題であった。

2) モンゴル Sukhbaatar 州立病院における MRSA アウトブレイク対応支援

Sukhbaatar 州はウランバートルから東に 560km 離れた州であり、車で 1 日かかったため、病院の視察や関係者との情報交換は 3 月 6 日、7 日の 2 日間のみ実施できた。同院は 238 床 10 診療科を持つ州の基幹病院であり、院内で細菌の同定分離感受性検査が実施可能であった。2021 年以降、提出された

検体自体が増加しており、それに伴って皮膚検体中心に MRSA の分離検体が増加していた。ただし、人ベースではなく検体ベース（重複処理なし）であったこと、感染症と細菌の区別がついていなかったこと、職員スクリーニングの結果が合算して集計されていたことなどから、モンゴル保健省と NCCD、WHO モンゴル国事務所とともに、病院の担当者に集計方法の提案をした。

E. 結論

MDRP 感染症のサーベイランスシステム評価では、感染症発生動向調査の MDRP サーベイランスで基幹定点医療機関から届け出られた MDRP 感染症のトレンドが国内全体の MDRP 感染症発生数のトレンドをある程度表していることがわかった。しかし、現在の公衆衛生上或いは医療現場の需要とは異なっていたため、今後現状に沿ったサーベイランスの目的を新たに検討し、それに合ったシステムを設計する必要があることと考えられた。

AMR 事例のリスク評価と対応策に関しては、国内外で手法の認知度が低いため、様々な活動で更なる周知が必要であると考えられた。

アジア太平洋の AMR アウトブレイク対策の改善に関しては、WHO 西太平洋地域事務局とも連携しながら、日本が掲げる ASPIRE の理念に照らし合わせて効果が見込まれる活動を更に進めていく事が重要と考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

大竹正悟、山岸拓也、黒須一見、笠松亜由、高橋琢理、有馬雄三、鈴木基、松井真理、鈴木里和、菅井基行、島田智恵、砂川富正. 感染症発生動向調査における薬剤耐性緑膿菌感染症の届出の妥当性評価. 第97回日本感染症学会総会・学術講演会, 横浜, 2023

学会総会・学術講演会, 横浜, 2023

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

該当なし

I. 謝辞

多剤耐性緑膿菌の届出体制の評価に関していた、インタビューにご協力下さいました、松戸市立総合医療センター、千葉市立青葉病院、千葉大学医学部附属病院、千葉県医師会、千葉県衛生研究所の皆様、修文大学医療科学部 臨床検査学科 荒川宜親先生、順天堂大学大学院医学研究科マイクロバイオーム研究講座 切替照雄先生、質問紙票調査にご協力下さいました全国の基幹定点医療機関の医療従事者の皆様、全国の保健所・地方衛生研究所などの自治体職員の皆様に深

謝いたします。

参考文献

1) World Health Organization (WHO). Global priority list of antibiotic resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Geneva: WHO; 2017.

□

2) 国際的に脅威となる感染症対策の強化のための 国際連携等関係閣僚会議. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2023-2027.

https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf

3) 厚生労働省. 感染症発生動向調査事業実施要項.

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001149882.pdf>

4) German RR, et al. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the Guidelines Working Group. MMWR Recomm Rep. 2001 Jul 27;50(RR-13):1-35; quiz CE1-7.

表 1. 薬剤耐性緑膿菌感染症のサーベイランスに係る 9 つの評価項目と判定結果

評価項目	評価内容	方法	判定結果
代表性	1. 基幹定点医療機関は適切に選択されているか？ MDRP 感染症の届出施設は基幹定点医療機関が適切か？	質的	中
	2. 基幹定点医療機関は特定の集団(地域や病床数)に偏っていないか？	量的	良
陽性的中率 ・感度	各基幹定医療機関から届け出された症例のトレンドはその集団全体の真のトレンドを表しているか？	量的	良
陽性的中率	1. 届出基準等のシステムは誤った届出や届出漏れにつながらないか？	質的	不良
	2. 定点医療機関から届け出された MDRP 感染症のうち、真の MDRP 感染症の割合は高いか？	量的	不良
感度	定点医療機関で診断された MDRP 感染症のうち届け出された症例の割合は高いか？	量的	良
正確性	登録された症例のうち、入力すべきデータが空欄の割合は？	量的	良
単純性	1. 症例定義はわかりやすいか？ 2. 症例のシステムへの登録や確認作業は容易か？	質的	中
柔軟性	1. システムは報告内容を変更することを許容するか？ 2. 定点医療機関設定の変更や、全数報告への変更が可能か？	質的	中
受容性	定点医療機関は月 1 回症例を報告することを受容しているか？	質的	不良
迅速性	医療機関が患者を診断後迅速に届出がなされ、市民へ情報が還元されるか？	質的	評価困難
安定性	地震などの緊急事態の際にもシステムは適切かつ正確に働くか？	質的	良
有用性	登録された症例のうち、入力すべきデータが空欄の割合は？	質的	不良

表 2. 薬剤耐性をもつ緑膿菌感染症に対する 2 種類のサーベイランスシステムの目的と考える利点・欠点

目的	目的に応じたサーベイランスシステム	利点	欠点
・アウトブレイク探知	MDRP 感染症の全数報告	・支援すべきアウトブレイク事例を国が探知しやすくなる ・小規模な病院や療養施設などの現状も把握が可能 ・届出の精度管理が行いやすい ・リスクコミュニケーションの観点から市民の関心がより高い可能性がある	・3 剤の耐性を確認する必要がある、誤りが生じる可能性が高い ・国ごとに MDRP の定義が異なる ・アミカシン耐性を含むことは諸外国にとっては一般的ではない可能性がある
・薬剤耐性アクションプランの達成度評価 ・海外諸国との比較	CRPA 感染症の基幹定点報告	・AMR 対策アクションプランの成果指標として活用できる ・地域における抗菌薬適正使用の目標設定などに活用できる ・諸外国と比較しやすい	・他のサーベイランスシステム (JANIS 検査部門)での代用が可能 ・精度管理が全数報告と比較して行いにくい ・届出数が非常に多い可能性があり、医療機関への負荷が大きい ・小規模な病院や療養施設などの現状を把握しにくい

MDRP; Multidrug-resistant Pseudomonas, CRPA; Carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa, JANIS; Japan Nosocomial Infections Surveillance(厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業)

図 1. 評価対象の基幹定点医療機関 463 施設の分布

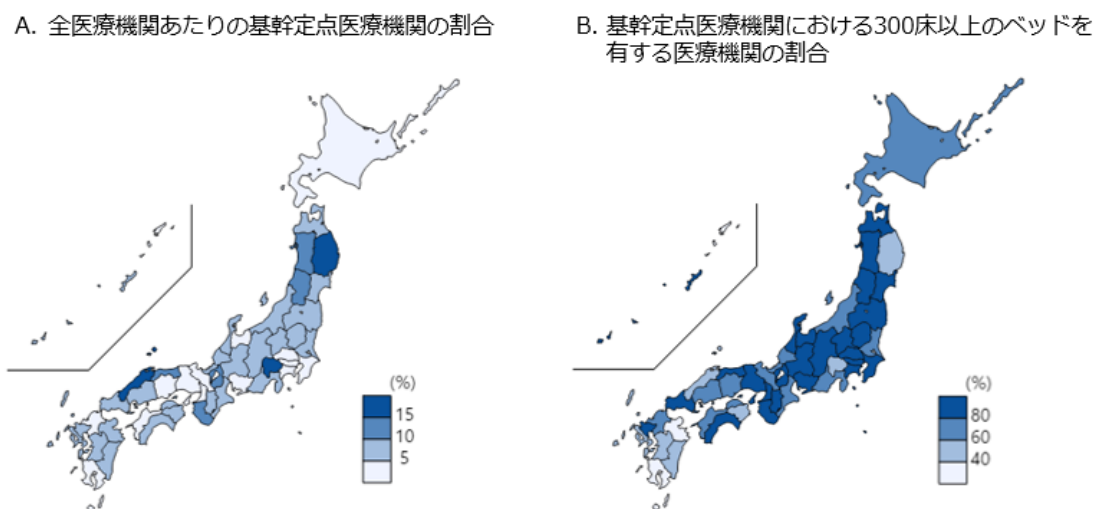


図 2. 過去 5 年間の有効回答施設における真の薬剤耐性緑膿菌感染症の発生数と感染症発生動向調査への届出数の推移

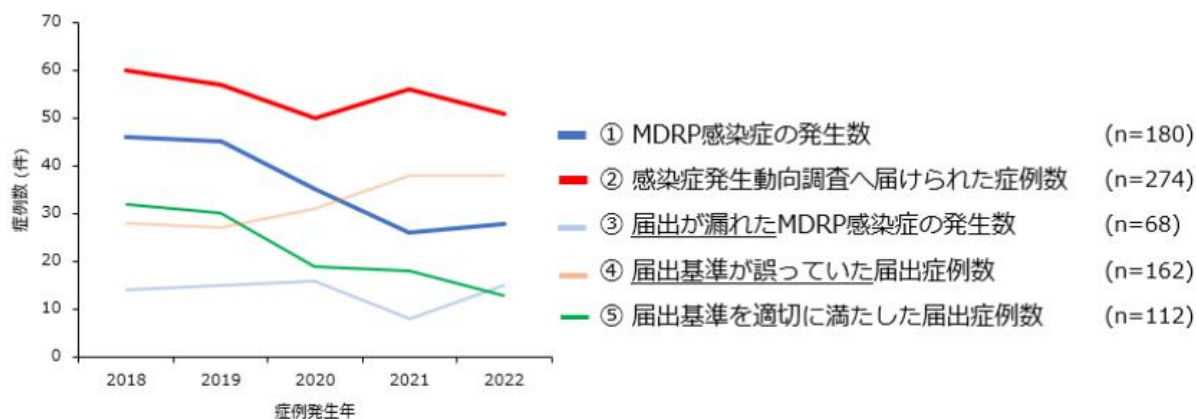
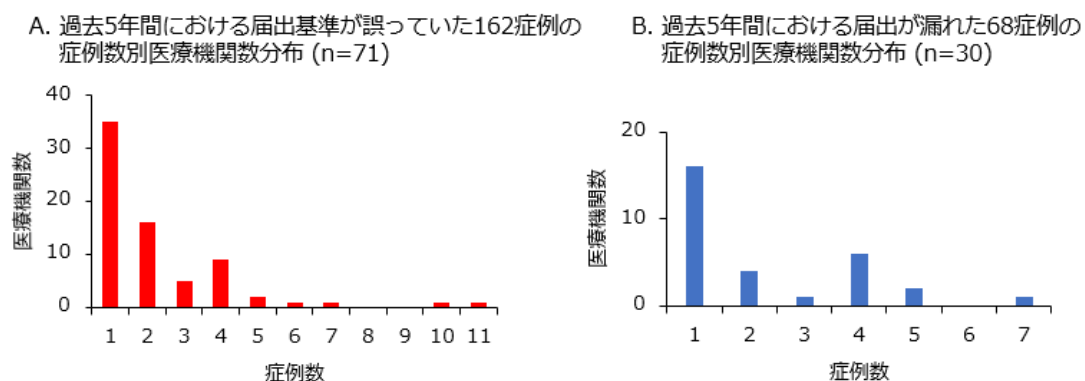


図 3. 届出基準を満たさない症例を薬剤耐性緑膿菌として届け出た、または薬剤耐性緑膿菌感染症の届出が漏れていた症例数別の基幹定点医療機関数分布(2018 年～2022 年)



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
該当なし							

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
Tsuzuki S*, Koizumi R, Matsunaga N, Ohmagari N.	Decline in Antimicrobial Consumption and Stagnation in Reducing Disease Burden due to Antimicrobial Resistance in Japan	Infectious Diseases and Therapy	12(7)	1823-1834	2023
Tsuzuki S*, Murata F, Maeda M, Asai Y, Koizumi R, Ohmagari N, Fukuda H.	Association between seasonal influenza vaccination and antimicrobial use in Japan from the 2015-16 to 2020-21 seasons: from the VENUS study	Journal of Antimicrobial Chemotherapy	78(12)	2976-2982	2023
Kitano T, Tsuzuki S*, Koizumi R, Aoyagi Y, Kusama Y, Ohmagari N.	Factors Associated with Geographical Variability of Antimicrobial Use in Japan	Infectious Diseases and Therapy	12(12)	2745-2755	2023

令和 6 年 4 月 2 日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人
国立国際医療研究センター
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 國土 典宏

次の職員の令和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 国内外の薬剤耐性菌による集団発生及び適正使用等の対策・評価に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) AMR 臨床リファレンスセンター薬剤疫学室長
(氏名・フリガナ) 都築 慎也 ツヅキ シンヤ

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)	☒	☐	☒	国立国際医療研究センター	☐
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。

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

令和 6 年 4 月 3 日

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

機関名 国立感染症研究所

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 国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策及び適正使用等の対策・評価に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬剤耐性研究センター 第四室長
(氏名・フリガナ) 山岸 拓也 (ヤマギシ タクヤ)

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)	☒ ☐	☒	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) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「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 国立研究開発法人
国立国際医療研究センター
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 國土 典宏

次の職員の令和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 国内外の薬剤耐性菌による集団発生及び適正使用等の対策・評価に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) AMR 臨床リファレンスセンター上級研究員
(氏名・フリガナ) 浅井雄介 アサイユウスケ

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)	☒	☐	☒	国立国際医療研究センター	☐
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。