別紙１

厚生労働行政推進調査事業費補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

# 薬剤耐性（AMR）アクションプラン2023-2027年の実行における課題解決のための研究
(23HA2002)

令和5年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　大曲　貴夫

令和６年５月

別紙２

研究報告書目次

目　　次

Ⅰ．総括研究報告
薬剤耐性（AMR）アクションプラン
2023-2027年の実行における課題解決のための研究　---------- 1
大曲　貴夫

II. 分担研究報告
１．AMRの医療経済的評価に関する研究　---------- 15
今中　優一

２．抗菌薬使用量(AMU)サーベイライスに関する研究　---------- 20
村木　優一

３．地域レベルでの薬剤耐性と
抗菌薬使用状況の関係に関する研究　---------- 24
大毛　宏喜

４．地域でのAMR対策の推進モデルの確立のための研究 ---------- 28
倉井　華子

５．ワンヘルスアプローチおよび国際協力の推進に係る研究　---------- 31
藤友　結実子
（別紙3-6-1）Tentative Agenda_Tokyo AMR One Health Conference2024（案）
（別紙3-6-2）AMR one health Tokyo conferance meeting report(案)

III. 研究成果の刊行に関する一覧表　---------- 40

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 26 日

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

（研究代表者）

| | |
|---|---|
| 所属機関名 | 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・センター長 |
| 氏名 | 大曲　貴夫 |
| 自宅住所 | 〒162-0062<br>東京都新宿区市谷加賀町 2-5-4-308 |

交付決定日及び文書番号：令和 5 年 6 月 28 日厚生労働省発健 0628 第 2 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）：薬剤耐性（AMR）アクションプラン 2023-2027 年の実行における課題解決のための研究（ 23HA2002）

研究実施期間　：令和 5 年 4 月 4 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４２，７００，０００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　６，２００，０００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･センター長 | 大曲貴夫 | ・医療関連感染（HAI）サーベイランスに関する研究<br>・抗菌薬使用量（AMU）サーベイランスに関する研究<br>・抗微生物薬適正使用（AMS）サーベイランスに関する研究<br>・AMR 対策の教育啓発に関する研究<br>＜研究成果概要＞<br>医療関連感染（HAI）サーベ | 令和 5 年 4 月～令和 6 年 3 月 | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | イランスに関しては介護老人保健施設における抗菌薬使用の実態を報告した。<br>抗菌薬使用量（AMU）サーベイランスに関しては薬剤耐性菌による菌血症がもたらす疾病負荷についてデータ更新した。世界主要国の抗菌薬消費量を比較した。<br>抗微生物薬適正使用（AMS）サーベイランスに関に関しては外来診療における抗菌薬処方の量や頻度を自動集計できるアプリを作成中である。<br>AMR 対策の教育啓発に関しては一般市民対象の AMR に関する意識調査を実施した。取り組み事例を情報サイトに公開した。 | | | |
| 京都大学･医学研究科･教授 | 今中雄一 | AMR の医療経済的評価に関する研究<br>＜研究成果概要＞<br>病院の広域抗菌薬の過剰投与を示唆する定量的指標の開発を進めるとともに、カルバペネム系抗菌薬使用実態を精査した。 | 令和 5 年 4 月～令和 6 年 3 月 | | |
| 京都薬科大学･医療薬科学系臨床薬剤疫学分野･教授 | 村木優一 | 抗菌薬使用量（AMU）サーベイランスに関する研究<br>＜研究成果概要＞<br>AMU サーベイランスの実行に加え、中小規模施設における使用に関連する因子を明らかにし、一部の感染症治療の質を評価した | 令和 5 年 4 月～令和 6 年 3 月 | | |
| 広島大学病院･感染症科･教授 | 大毛宏喜 | 地域レベルでの薬剤耐性と抗菌薬使用状況の関係に関する研究<br>＜研究成果概要＞<br>J-SIPHE を活用した「広島県 AMR 対策連携グループ」について県内医療機関を対象に組織 | 令和 5 年 4 月～令和 6 年 3 月 | | |
| 静岡県立静岡がんセンター･感染症内科･部長 | 倉井華子 | 地域での AMR 対策の推進モデルの確立のための研究<br>＜研究成果概要＞<br>微生物感受性サーベイランスと分析を行った。アンチバイオグラムをもとに作成された診療所向け抗菌薬適正使用の手引きを作成した。各診療所に自施設の抗菌薬使用量の推移などフィードバックを行った。 | 令和 5 年 4 月～令和 6 年 3 月 | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 国立研究開発法人・国立国際医療研究センター病院・AMR臨床リファレンスセンター・情報・教育支援室長 | 藤友結実子 | ワンヘルスアプローチおよび国際協力の推進に係る研究<br>＜研究成果概要＞<br>アジア太平洋地域の23か国から、保健省、農水省、環境省などの事務官、研究者、医療関係者、関係機関のAMR担当者など120名が参加した。各組織から現状報告後、4つのワーキンググループを作成し議論した。 | 令和5年12月～令和6年3月 | | |

（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 |
| ・医療関連感染（HAI）サーベイランスに関する研究<br>（1 年目／大曲貴夫） | | | | | | | | | | | | |
| ・抗菌薬使用量（AMU）サーベイランスに関する研究<br>（1 年目／大曲貴夫） | | | | | | | | | | | | |
| ・抗微生物薬適正使用（AMS）サーベイランスに関する研究<br>（1 年目／大曲貴夫） | | | | | | | | | | | | |
| ・AMR 対策の教育啓発に関する研究<br>（1 年目／大曲貴夫） | | | | | | | | | | | | |
| AMR の医療経済的評価に関する研究<br>（1 年目／今中雄一） | | | | | | | | | | | | |
| 抗菌薬使用量（AMU）サーベイランスに関する研究<br>（1 年目／村木優一） | | | | | | | | | | | | |
| 地域レベルでの薬剤耐性と抗菌薬使用状況の関係に関する研究<br>（1 年目／大毛宏喜） | | | | | | | | | | | | |
| 地域での AMR 対策の推進モデルの確立のための研究<br>（1 年目／倉井華子） | | | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ワンヘルスアプローチおよび国際協力の推進に係る研究<br>（1 年目／藤友結実子） | | | | | | | | | → | → | → | → |

（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＞
本研究の前身、前前身である厚生労働行政推進調査事業費研究「薬剤耐性（AMR）アクションプランの実行に関する研究」では 2016 年に策定された日本政府の「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」に必要なサーベイランス、教育手法、医療経済的影響について検討してきた。今回同プランが改訂されることとなった。従来のアクションプランの中で課題となった点について、今後改訂版アクションプランで取り組み改善していく必要がある。よってそれらの課題を解決し新アクションプランの実行に必要な科学的知見を得ることを本研究の目的とする。
必要性：薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの実行においては病院・診療所・介護施設等を含む地域全体の医療と介護の場において、サーベイランス、抗菌薬使用量・適正使用、教育啓発、医療経済上の知見を得る必要がある。

＜研究結果の概要＞
・研究代表者（大曲貴夫）
医療関連感染（HAI）サーベイランスに関しては介護老人保健施設における抗菌薬使用の実態を報告した。
抗菌薬使用量（AMU）サーベイランスに関しては薬剤耐性菌による菌血症がもたらす疾病負荷についてデータ更新した。世界主要国の抗菌薬消費量を比較した。
抗微生物薬適正使用（AMS）サーベイランスに関に関しては外来診療における抗菌薬処方の量や頻度を自動集計できるアプリを作成中である。
AMR 対策の教育啓発に関しては一般市民対象の AMR に関する意識調査を実施した。取り組み事例を情報サイトに公開した。
・研究分担者（今中 雄一）
病院の広域抗菌薬の過剰投与を示唆する定量的指標の開発を進めるとともに、カルバペネム系抗菌薬使用実態を精査した。
・研究分担者(村木 優一)
以前に引き続き AMU サーベイランスの実行を支援し、今年度は AMR 対策アクションプランの公表前における施設の感染対策状況を調査した。また、感染症診療の質を評価するため、保険請求情報を用いた TDM の実施状況や実施に関わる影響因子、ならびに中小規模病院におけるカルバペネム系薬の使用と要因の関係を明らかにした。
・研究分担者（大毛 宏喜）
J-SIPHE を活用した「広島県 AMR 対策連携グループ」について県内医療機関を対象に組織した。
・研究分担者（倉井 華子）
微生物感受性サーベイランスと分析を行った。アンチバイオグラムをもとに作成された診療所向け抗菌薬適正使用の手引きを作成した。各診療所に自施設の抗菌薬使用量の推移などフィードバックを行った。
・研究分担者（藤友 結実子）
アジア太平洋地域の 23 か国から、保健省、農水省、環境省などの事務官、研究者、医療関係者、関係機関の AMR 担当者など、120 名が参加した。
各組織から現状報告後、4 つのワーキンググループを作成し議論した。

＜研究の実施経過＞
・研究代表者（大曲 貴夫）
(1) 医療関連感染（HAI）サーベイランスに関する研究
・ 介護老人保健施設における抗菌薬使用の実態についてPoint prevalence survey を実施し、厚生労

働省に報告書を
提出した。2019 年の調査と比較して僅かに抗菌薬処方頻度の減少（1.7%→1.3%）が見られ、キノロン系抗菌薬の
割合が減少していた（55.1%→40.4%）ことをヨーロッパ感染症学会（ECCMID2023）で報告した。
(2) 抗菌薬使用（AMU）サーベイランスに関する研究
・ 薬剤耐性菌による菌血症がもたらす疾病負荷について2021 年までのデータを用いて更新し、日本において
AMR による疾病負荷が今なお大きな課題であることを示した。結果は原著論文として報告された（Tsuzuki et al. Infect Dis Ther 2023）。
・ 日本の抗菌薬消費量に西高東低の傾向があり、上気道炎の診断数と相関が強いことを示した(Kitano et al. nfect Dis Ther 2023)。
・ 世界の抗菌薬消費量を比較し、殆どの国でCOVID-19 流行後の低下と、その後の再増加が見られたこと、また行動制限が抗菌薬消費量と有意に相関していることを示した。結果は原著論文として投稿中である。
・ 2022 年における経口抗菌薬の消費量が、2013 年と比較して31.5%減少したことを示した。一方で静注抗菌薬の使用量は同期間で僅かに増加しており、改善の余地を残していることが示唆された。
(3) 抗微生物薬適正使用（AMS）サーベイランスに関する研究
・ 外来診療における抗菌薬処方の量や頻度を自動集計できるアプリを作成中である。
（４）AMR 対策の教育啓発
・ 一般市民対象のAMR に関する意識調査を令和５年度も10 月に実施した。「抗菌薬はウイルスをやっつける」を間違いと正しく回答したのは全体の20.5%であり、市民の正確な知識の保有率や意識は、全体としては平成28 年度から毎年実施している調査結果と同様の傾向であった。
・ AMR 対策の先進的な取り組み事例２事例をそれぞれ8 月と12月に情報サイトで公開した。さらに１事例を取材記事作成し、公開準備中である。

・研究分担者(今中 雄一)
(1) 病院の広域抗菌薬の過剰投与を示唆する定量的指標の開発
　多施設 DPC データを用いてモニタリングツールとして開発を進めた。
(2)感染性心内膜炎入院症例における注射抗菌薬投与前の血液培養セット数と患者アウトカムの関連
　多施設 DPC データを用いた解析により、感染性心内膜炎入院患者において血液培養採取が 2 セット未満の症例が約 25%を占めていた。血液培養が取られないことはカルバペネム系抗菌薬使用と関連していた。
(3)入院患者におけるカルバペネム系抗菌薬の使用実態とカルバペネム耐性菌感染症の研究に DPC データを活用する上での課題
　多施設 DPC データを用いた解析により、カルバペネム系抗菌薬の使用に関してその適応や他の抗菌薬との使い分けなど改善が認められた一方で、長期使用や治療開始前の検査体制に改善の余地があると考えられた。一方で、CRE 感染症研究を今後進めるにあたり、感染症に係わる他のデータベースとの効率的な突合や、病名の精緻化などが求められる。

・研究分担者(大毛 宏喜)
(1)地域での薬剤耐性と抗菌薬使用の関係を検討するために，J-SIPHE を活用した「広島県AMR 対策連携グループ」を設置した．また広島県地域保健対策協議会において，本グループ活動の承認を得た．

・研究分担者(村木 優一)
(1) 抗菌薬使用（AMU）サーベイランスに関する研究
① 販売量・NDBを利用した使用目的・疾患別・使用場所での使用動向の把握

・ 販売量・NDBを利用したAMUの動向を継続して把握する必要があるため、マスター整備、各種公表資料の値の確認などを行った（成果6）。
・ 2010年、2016年に登録された抗菌薬使用動向システムの情報から当時のAMR対策の状況をまとめた（成果2）。
② 診療報酬体制や加算の評価と利活用方法の探索
・ 薬物治療モニタリング（TDM）が必要な薬物の使用状況、適正使用の遵守状況および影響要因を明らかにした（成果1、3、5）。
③ 使用動向の把握における新たな利活用方法の探索
・ DPCの公開情報を用いて中小病院におけるカルバペネム系薬の使用に影響する要因を明らかにした（成果4）。

・研究分担者(倉井 華子)
(1) 地域でのAMR 対策の推進モデルの確立のための研究
・ 全国の都道府県別抗菌薬削減量に注目し、削減率の高い自治体の取り組みを調査。自治体中心、医師会中心、行政と大学が中心のモデルを抽出した。
・ 自身の所属する静岡県でのネットワーク作成。感染症を統合した感染症対策連携協議会、部会としてARM 対策部会を設置。予防計画、研修、サーベイランス、情報プラットフォーム、専門家派遣スキームを設置した。

・研究分担者(藤友 結実子)
会議に先立ち、厚生労働省、AMR研究センター、AMR臨床リファレンスセンターにて、アジア各国の薬剤耐性アクションプランの推進と国際協力を実施する目的に沿った会議アジェンダ（案）を作成した。2024年2月28日、関係諸機関の支援のもと、オンラインで開催されたAMRワンヘルス東京会議では以下の内容を議論した。
(1) サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク
(2) 医療管理
(3) 抗微生物剤のアクセスと規制
(4)研究開発

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（大曲 貴夫）
(1) 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2023－2027
(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. Infect Dis Ther. 2023 Nov 29. doi: 10.1007/s40121-023-00893-z.
(3) Ishioka H, Fujii N, Tajima T, Suzuki S, Tsuzuki S, Matsunaga N, Ohmagari N. Cumulative antibiogram preparation among hospitals participating in the Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology. J Infect Chemther. 2023 Nov 7:S1341-321X(23)00274-X. doi: 10.1016/j.jiac.2023.11.002.
(4) Tsuzuki S, Murata F, Maeda M, Asai Y, Koizumi R, Ohmagari N, Fukuda H. The association between seasonal influenza vaccination and antimicrobial use in Japan from the 2015-2016 to 2020-2021 seasons: from the VENUS study. J Antimicrob Chemother. 2023 Oct 28:dkad340. doi: 10.1093/jac/dkad340.
(5) Tsuzuki S*, Koizumi R, Matsunaga N, Ohmagari N. Decline in Antimicrobial Consumption and Stagnation in Reducing Disease Burden due to Antimicrobial Resistance in Japan. Infect

Dis Ther. 2023 Jun 15. doi: 10.1007/s40121-023-00829-7.
(6) 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)
(7) Koizumi R*, Tsuzuki S, Aoyagi K, Fujitomo Y, Asai Y, Ohmagari N. Study of factors contributing to the decrease in antimicrobial consumption since the COVID-19 pandemic in Japan. ECCMID2023, Copenhagen, Denmark. Apr 2023. (Poster)
(8) Suzuki K*, Morioka S, Matsunaga N, Tsuzuki S, Hayakawa K, Ohmagari N. Prevalence of nursing and healthcare-associated infections and antimicrobial use in general nursing homes in Japan: the point prevalence survey in 2022. ECCMID2023, Copenhagen, Denmark, Apr 2023 (poster):

・研究分担者(今中 雄一)
(1) Higuchi T, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. The Japanese Guide affected the prescription of steroids for COVID-19 inpatients during the COVID-19 epidemic in Japan. Scientific Reports 2023 Jun 3;13(1):9041.
(2) Minato K, Shin J, Kunisawa S, Fushimi K, Imanaka Y. The total number of patients with any of four major fragility fractures decreased during the first wave of the COVID-19 epidemic in Japan, commencing before the state of emergency declaration, which was not as enforceable as lockdown. Archives of Osteoporosis 2023 Jun 21;18(1):86.
(3) Yoshigai M, Shin J, Nagano H, Nakabe T, Imanaka Y, KU Task Force to Create Resilient Societies with and after COVID-19. Presenteeism and Social Interaction in the “New Normal” in Japan: a longitudinal questionnaire study. Environmental Health and Preventive Medicine 2024, 29:3.

・研究分担者(大毛 宏喜)
(1) 特に無し
(2)

・研究分担者(村木 優一)
(1) Muraki Y, Koizumi R, Kusama Y, Inose R, Ishikane M, Ohmagari N. Necessity for a System Implementing Therapeutic Drug Monitoring in Outpatient Settings Based on the Actual Use of Voriconazole Using the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan: A Descriptive Epidemiological Study. Biol Pharm Bull. 2023;46(10):1490-1493. doi: 10.1248/bpb.b23-00461.
(2) 後藤良太、豕瀬 諒、田中真幸、大曲貴夫、村木優一. 2010 年および2016 年当時における全国を対象とした医療機関による薬剤耐性対策の実態調査. 日化療誌, 71 (3), 326-331, 2023
(3) Goto R, Muraki Y, Inose R, Ichii M, Sawada K, Mizuno K, Koizumi R, Tsuzuki S, Ishikane M, Ohmagari N. Trends in teicoplanin loading dose implementation from 2010 to 2019 and evaluation of safety and efficacy factors: a retrospective cohort study based on a Japanese administrative claims database. J Pharm Health Care Sci. 2023 9(1):35. doi: 10.1186/s40780-023-00304-y.
(4) Yamaguchi K, Maeda M, Ohmagari N, Muraki Y. Relationship between carbapenem use and major diagnostic category in curative care beds: Analysis of a 2020 Japanese national

administrative database. J Infect Chemother. 2023, 11:S1341-321X(23)00281-7. doi: 10.1016/j.jiac.2023.11.009.
(5) Inose R, Goto R, Shimoki M, Ohmagari N, Muraki Y. Trends in Implementation of Loading Dose of Voriconazole from 2010 to 2019 and Influencing Factors of Loading Dose Based on a Japanese Administrative Claim Database: A Retrospective Cohort Study. Biol. Pharm. Bull. 2023, 46, 1-5.
(6) 浅井鉄夫, 勝田賢, 今村英仁, 黒田誠, 境政人, 四宮博人, 柴山恵吾, 菅井基行, 関谷辰朗, 田中宏明, 藤本修平, 松永展明, 御手洗聡, 村木優一, 渡邉治雄, 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会, 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2022. 厚生労働省, 2022: https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001098994.pdf（参照日: 2023年9月6日）

・研究分担者(倉井 華子)
(1)外来での抗菌薬適正使用手引き成人版. 第４版.
https://www.pref.shizuoka.jp/_res/projects/default_project/_page_/001/024/250/koukinyakusiyoutebikiver4.pdf
(2) 倉井華子、吉田愛子. 静岡県新型コロナ感染症対策チームの活動実績. 日本プライマリ・ケア連合会雑
誌 .2022. 45(3), 93-96

・研究分担者（藤友 結実子）
特になし

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

研究により得られた成果の今後の活用・提供：
・研究代表者（大曲 貴夫）
(1) 抗菌薬使用量のサーベイランスを継続し、静注抗菌薬やAWaRE 分類による集計も行う。
(2) AMR による疾病負荷推定等の研究を継続する。抗菌薬使用量と疾病負荷の関連性・因果関係についてより深く評価する。
(3) 世界各国と日本の抗菌薬消費量の比較を継続し、日本のAMR 対策が世界から見てどのような位置づけになるかを検討する。
(4) 一般人・医療従事者への質問票調査を継続し、一般人や医療従事者にAMR についての意識変容が見られるかを検討する。
(5) 全国での取り組みのきっかけとなるよう、優良事例を取り上げてウェブ記事とし公開する。

・研究分担者(今中 雄一)
(1)指標の開発をさらに進め、妥当性の検証を行った上で、論文投稿を行う。
(2) 解析内容を論文化する。
(3) より実用的な解析に結びつくためのデータ整備等につき、検討・提言を行う。

・研究分担者(大毛 宏喜)
(1) J-SIPHE グループ「広島県AMR 対策連携グループ」データの解析
(2) 地域毎の抗菌薬使用状況と薬剤感受性との関係を分析

・研究分担者(村木 優一)

(1) 抗菌薬使用（AMU）サーベイランスに関する研究
販売量やNDBなどを用いたAMUサーベイランス結果はAMR対策アクションプランの実行におけるプロセス指標を評価する際に活用可能であり、世界との比較も可能となるため、AMR対策における基礎的な知見を提供できる。また、保険請求情報を用いた特定の薬物や背景に対する使用実態や影響因子を明らかにして得られた知見は、今後の診療報酬改定や意思決定などに活用できる。

・研究分担者(倉井 華子)
(1) 地域でのAMR 対策の推進モデルの確立のための研究
・予防計画作成後の地域のAMR ネットワークを調査。（感染症の種類、リーダシップ、協力体制、共有する情報内
容と方法、普及教育活動）
・獣医領域と臨床領域をつなぐ地域ネットワークを調査（活動内容、経緯）

・研究分担者（藤友 結実子）
(1) アジア太平洋諸国の AMR の状況を国や地域レベルで着実に改善していくため、ASPIRE のプラットフォームを通じて、AMR 対策に関する情報を共有し、互いに支援することが必要であり、薬剤耐性（AMR）ワンヘルス東京会議を継続して実施する。

２．厚生労働行政推進調査事業費研究報告書表紙　（別添１のとおり）

３．厚生労働行政推進調査事業費研究報告書目次　（別添２のとおり）

４．厚生労働行政推進調査事業費総括研究報告書　（別添３のとおり）

５．厚生労働行政推進調査事業費分担研究報告書　（別添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。

---

別添１

○○○○○補助金研究報告書表紙

（作成上の留意事項）
研究報告書の表紙は、別紙１「研究報告書表紙レイアウト」を参考に作成すること。

---

別添２

○○○○○補助金研究報告書目次

（作成上の留意事項）
研究報告書の目次は、別紙２「研究報告書目次レイアウト」を参考に作成すること。

---

別添３

○○○○○補助金総括研究報告書

（作成上の留意事項）
総括研究報告書は、別紙３「研究報告書レイアウト」を参考に作成すること。

---

別添４

○○○○○補助金分担研究報告書

（作成上の留意事項）
分担研究報告書は、別紙３「研究報告書レイアウト」を参考に作成すること。

---

別添５

研究成果の刊行に関する一覧表

（作成上の留意事項）
研究成果の刊行に関する一覧表は、別紙４「研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト」を参考に作成すること。

---

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

別紙１

研究報告書表紙レイアウト（参考）

○○○○○補助金

○○○○○○研究事業

○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○に関する研究

（元号）○○年度　総括研究報告書

研究代表者　厚生　太郎

（元号）○○（○○○○）年　○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。

別紙２

研究報告書目次レイアウト（参考）

目　　次

Ⅰ．総括研究報告
○○○○○○○○に関する研究 ---------- 1
厚生太郎
（資料）○○○○○○○○○のアンケート調査用紙

II．分担研究報告
１．△△△△△△△△に関する研究 ---------- 30
厚生一郎
（資料）資料名
２．□□□□□□□□に関する研究 ---------- 60
厚生二郎
（資料）資料名
３．▽▽▽▽▽▽▽▽に関する研究 ---------- 80
厚生三郎
（資料）資料名
４．◎◎◎◎◎◎◎◎に関する研究 ---------- 100
厚生四郎
（資料）資料名
５．◇◇◇◇◇◇◇◇に関する研究 ---------- 120
厚生五郎
（資料）資料名

III．研究成果の刊行に関する一覧表 ---------- 140

別紙３

研究報告書レイアウト（参考）

（具体的かつ詳細に記入すること）

○○○○○補助金（○○○研究事業）
（総括・分担）研究報告書

○○○○○○○○○○○○○○○○○○に関する研究

研究代表者又は研究分担者　厚生　太郎　○○○○○病院長

研究要旨

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

（分担研究報告書の場合は、省略）

A．研究目的
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○。

B．研究方法
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○。
（倫理面への配慮）
○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○

C．研究結果
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○。

D．考察
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○

○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○。

E．結論
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○。

F．健康危険情報
○○○○○○○○○○○○○○○○○○
（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G．研究発表
1．　論文発表
○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○
2．　学会発表
○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○
（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

H．知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）
1．特許取得
○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○
2．実用新案登録
○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○
3.その他
○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○

作成上の留意事項

１．「Ａ．研究目的」について

・厚生労働行政の課題との関連性を含めて記入すること。

２．「Ｂ．研究方法」について

(1) 実施経過が分かるように具体的に記入すること。

(2) 「（倫理面への配慮）」には、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除や説明と同意（インフォームド・コンセント）に関わる状況、実験に動物対する動物愛護上の配慮など、当該研究を行った際に実施した倫理面への配慮の内容及び方法について、具体的に記入すること。倫理面の問題がないと判断した場合には、その旨を記入するとともに必ず理由を明記すること。

なお、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和３年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第１号）、遺伝子治療等臨床研究に関する指針（平成３１年厚生労働省告示第４８号）、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（平成１８年６月１日付厚生労働省大臣官房厚生科学課長通知）及び申請者が所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守するとともに、あらかじめ当該研究機関の長等の承認、届出、確認等が必要な研究については、研究開始前に所定の手続を行うこと。

３．「Ｃ．研究結果」について

・当該年度の研究成果が明らかになるように具体的に記入すること。

４．「Ｆ．健康危険情報」について

・研究分担者や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て総括研究報告書に記入すること。

５．その他

(1) 日本産業規格Ａ列４番の用紙を用いること。

(2) 文字の大きさは、１０～１２ポイント程度とする。

別紙４

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト（参考）

書籍

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

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

別紙５

「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）

年　　月　　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

所属研究機関長　職　名

氏　名 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

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 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

２．研究課題名 ＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

３．研究者名　（所属部署・職名）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

（氏名・フリガナ）＿＿＿＿＿＿＿＿＿＿

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<br>（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。

Ⅱ.厚生労働科学研究費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
令和５年度分担研究報告書

# 医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究

医療関連感染（HAI）サーベイランスに関する研究

研究分担者：大曲　貴夫
（国立国際医療研究センター病院　国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）
研究協力者：早川佳代子、松永展明、都築慎也、浅井雄介、田島太一、遠藤美緒、藤井直樹、鈴木久美子、鈴木早苗、橋本裕子、秋山尚之、郁傑夫、東俊明、森岡慎一郎
（国立国際医療研究センター病院　国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）

**研究要旨**

(1) 医療関連感染（HAI）サーベイランスに関する研究
・ 介護老人保健施設における抗菌薬使用の実態について Point prevalence survey を実施し、厚生労働省に報告書を提出した。2019 年の調査と比較して僅かに抗菌薬処方頻度の減少（1.7%→1.3%）が見られ、キノロン系抗菌薬の割合が減少していた（55.1%→40.4%）ことをヨーロッパ感染症学会（ECCMID2023）で報告した。

(2) 抗菌薬使用（AMU）サーベイランスに関する研究
・ 薬剤耐性菌による菌血症がもたらす疾病負荷について 2021 年までのデータを用いて更新し、日本において AMR による疾病負荷が今なお大きな課題であることを示した。結果は原著論文として報告された（Tsuzuki et al. *Infect Dis Ther* 2023）。
・ 日本の抗菌薬消費量に西高東低の傾向があり、上気道炎の診断数と相関が強いことを示した(Kitano et al. *Infect Dis Ther* 2023)。
・ 世界の抗菌薬消費量を比較し、殆どの国で COVID-19 流行後の低下と、その後の再増加が見られたこと、また行動制限が抗菌薬消費量と有意に相関していることを示した。結果は原著論文として投稿中である。
・ 2022 年における経口抗菌薬の消費量が、2013 年と比較して 31.5%減少したことを示した。一方で静注抗菌薬の使用量は同期間で僅かに増加しており、改善の余地を残していることが示唆された。
・季節性インフルエンザワクチンを接種することで、外来診療での抗菌薬消費量を抑制できる可能性が示唆された。結果はヨーロッパ感染症学会で報告され(Tsuzuki et al. ECCMID 2023)、原著論文として公開されている(Tsuzuki et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2023)。

(3) 抗微生物薬適正使用（AMS）サーベイランスに関する研究
・　外来診療における抗菌薬処方の量や頻度を自動集計できるアプリを作成中である。

(4) AMR 対策の教育啓発
・ 一般市民対象の AMR に関する意識調査を令和５年度も 10 月に実施した。「抗菌薬はウイルスをやっつける」を間違いと正しく回答したのは全体の 20.5%であり、市民の正確な知識の保有率や意識は、全体としては平成 28 年度から毎年実施している調査結果と同様の傾向であった。
・ AMR 対策の先進的な取り組み事例 1 事例を 8 月に情報サイトで公開した。現在さらに 1 事例を公開準備中である。

**1. 医療関連感染（HAI）サーベイランスに関する研究**

**A.　研究目的**

医療関連感染（HAI）の発生動向を実施するためのサーベイランス体制を整え、J-SIPHE データに基づく国の AMR 対策の状況、J-SIPHE データの感染対策の地域連携における活用状況、高齢者施設等における医療関連感染症・抗菌薬使用の状況を明らかにする。

**B.　研究方法**

1)【J-SIPHE データに基づく国の AMR 対策の状況】
薬剤耐性(AMR)対策に関するサーベイランスプラットフォーム（Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology[J-SIPHE]）のデータを用いて、参加施設のカルバペネム耐性菌に関する抗菌薬の使用状況、また手指消毒薬の使用量を集計し薬剤耐性との関連を検討する。加えて、外来の抗菌薬使用量状況を、J-SIPHE 参加 6 施設にて検討する。

2)【J-SIPHE データの感染対策の地域連携における活用状況】
都道府県の診療所薬剤耐性菌情報と JANIS 外来耐性菌情報の比較など、地域医療での AMR 対策情報の精度管理を行い、薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム）へ反映する。加えて、J-SIPHE の収集項目において、ワンヘルスプラットフォームに実装すべき項目を検討する。

3)　【高齢者施設等における医療関連感染症・抗菌薬使用の状況】
介護老人保健施設および介護老人福祉施設における抗菌薬使用の実態について Point prevalence survey (PPS)を実施する。

**（倫理面への配慮）**

所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守する。なお当該研究では個人に関わる情報を取り扱わず、人権擁護上の課題や研究対象者への不利益は発生しない

**C. 研究結果**

1)【J-SIPHE データに基づく国の AMR 対策の状況】
過去 3 年間、集計対象とした 30 施設においてカルバペネム、ピペラシリン・タゾバクタムの使用量は減少していたのに対し、セフメタゾール、アンピシリン・スルバクタム、セフェピム、手指消毒薬の使用量は増加していた。カルバペネム耐性の腸内細菌目細菌と緑膿菌の検出も増加した。手指消毒薬の使用量とカルバペネム耐性菌の検出には明らかな関連性は見られなかった。結果は原著論文として投稿、査読中である。加えて、外来の抗菌薬使用状況について、分母の設定は多角的な視点が必要であること、時間内及び時間外での処方傾向によって結果に影響があることが判明した。
2)【J-SIPHE データの感染対策の地域連携における活用状況】
都道府県の一部の診療所薬剤耐性菌情報と JANIS 外来耐性菌情報には乖離があったため、薬剤耐性ワンヘルスプラットフォームには、両方の情報を実装した。また、J-SIPHE の主な結果をワンヘルス動向調査報告書に報告し、ワンヘルスプラットフォームに実装するための準備をした。
3) 【高齢者施設等における医療関連感染症・抗菌薬使用の状況】
PPS を実施し、厚生労働省に報告書を提出した。2019 年の調査と比較して僅かに抗菌薬処方頻度の減少（1.7%→1.3%）が見られ、キノロン系抗菌薬の割合が減少していた（55.1%→40.4%）ことをヨーロッパ感染症学会（ECCMID2023）で報告した（図 1）。
また、介護老人福祉施設に対して PPS を実施し、回答を集計中である。

**D. 考察**

1)【J-SIPHE データに基づく国の AMR 対策の状況】
カルバペネムやピペラシリン・タゾバクタムのような温存すべき注射抗菌薬の消費量が減少していると同時に、HAI の原因となるカルバペネム耐性菌の検出頻度は増加していることが観察された。日本の ASP が機能していることが示唆される一方で、耐性菌の検出頻度が増加する原因と対策については更なる検討が必要と考えられる。外来の抗菌薬使用状況について、処方状況により集計結果に乖離が出ることが判明したため、J-SIPHE への実装については、多角的な指標を算出できるシステムにする必要が考えられた。施設特性の多様性もあることから、多施設での検討が求められる。
2)【J-SIPHE データの感染対策の地域連携における活用状況】
病院の外来と診療所の耐性菌情報には乖離があることが示唆された。しかし、診療所の耐性菌情報はごく一部で数か少ないため、今後 JANIS の診療所情報が公開されることが望まれる。J-SIPHE の主要項目について、現状は日本全体の記述であったが、診療プラクティスを収集したプラットフォームは世界でもまれなため、貴重な情報と考えられる。今後、都道府県別のデータが望まれる。
3) 【高齢者施設等における医療関連感染症・抗菌薬使用の状況】
調査対象とした施設において、抗菌薬処方頻度やキノロン系抗菌薬が選択される頻

度が減少したことは AMR 対策の影響があったことが示唆される一方で、サンプル数の少なさ・回答率の低さは今後の課題であり、継続して調査を行う必要があると考えられた。

**E. 結論**

1)【J-SIPHE データに基づく国の AMR 対策の状況】

HAI に対する抗菌薬の適正使用が進んでいると解釈できる一方で耐性菌の検出は継続しているため、今後も原因と対策を検討していく。外来の抗菌薬使用状況の定義について、一定の知見を得ることができたため J-SIPHE 実装の際の参考とする。

2) 【J-SIPHE データの感染対策の地域連携における活用状況】

ワンヘルスプラットフォームに、診療所版情報の実装および J-SIPHE 項目の実装を準備した。

3)【高齢者施設等における医療関連感染症・抗菌薬使用の状況】

今後も調査を継続し、高齢者施設の実態把握に努める。

**F. 健康危険情報**

該当なし

**G. 研究発表**

**英語論文発表**

1. Tsuzuki S*, 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.

**国際学会発表**

1. Suzuki K*, Morioka S, Matsunaga N, Tsuzuki S, Hayakawa K, Ohmagari N. Prevalence of nursing and healthcare-associated infections and antimicrobial use in general nursing homes in Japan. ECCMID 2023 (poster).

**国内学会発表**

なし

**報告書**

1. 浅井鉄夫, 勝田賢, 釜萢敏, 黒田誠, 境政人, 四宮博人, 柴山恵吾, 菅井基行, 関谷辰朗, 田中宏明, 田村豊, 藤本修平, 松永展明, 御手洗聡, 村木優一, 矢野小夜子, 渡邉治雄, 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会, 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2022 厚生労働省,

大曲貴夫, 鈴木久美子, 早川佳代子, 森岡慎一郎, 介護老人保健施設における感染症診療、抗菌薬使用状況および感染対策の実態調査―点有病率調査 (Point prevalence Survey)報告書, AMR 臨床リファレンスセンター, 2023 年 6 月

図１．　高齢者施設等における抗菌薬使用の実態

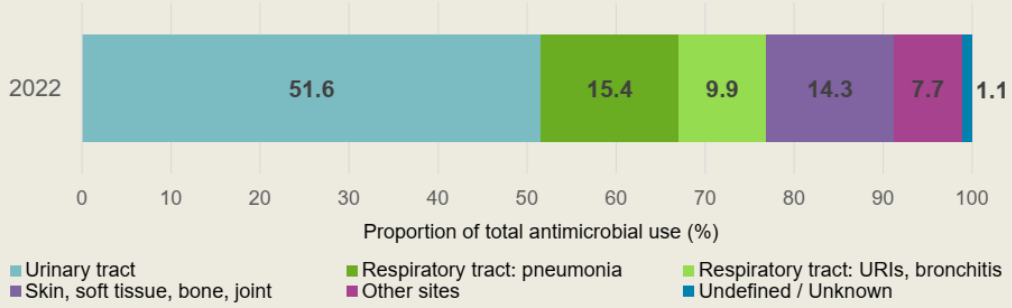
## Overall, 1.3% of residents were receiving at least one antimicrobial, compared to 1.7% in 2019.

Table 1　Baseline characteristics of residents on antimicrobial therapy in Japanese general nursing homes

| | | Residents (n=94) | |
|---|---|---|---|
| | | n | % |
| Sex | Male | 35 | (37.2) |
| | Female | 59 | (62.8) |
| Age : Median (interquartile range) | | 89 | (84 - 93) |
| Long-term care level † * | Needs some assistance | 32 | (35.2) |
| | Mostly bedridden | 38 | (41.8) |
| | Long-term bedridden | 21 | (23.1) |
| Underlying medical conditions ** *** | Dementia | 58 | (64.4) |
| | Hypertension | 40 | (44.4) |
| | Orthopaedic disorders | 35 | (38.9) |
| | Cerebrovascular disease | 34 | (37.8) |
| | Cardiovascular disease | 21 | (23.3) |

† : There are 7 levels of care in the Long-term care insurance system in Japan. They include 2 levels of Support Care and 5 levels of Lomg-term Care. Long-term bedridden = Long-term care 5 , Mostly bedridden = Long-term care 4, Needs some assistance = Long-term care 1-3
* : Three missing values
** : Four missing values
*** : Multiple answers possible

Figure 1　Diagnosis for antimicrobial treatment in Japanese general nursing homes (n=91)



厚生労働科学研究費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
令和５年度分担研究報告書

# 抗菌薬使用量(AMU)サーベイランスに関する研究、抗微生物薬適正使用（AMS）に関する研究

研究責任者:
大曲貴夫（国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター/AMR 臨床リファレンスセンター）

## 要旨

**目的:**

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

**方法:**

1)【抗菌薬使用量と AMR による疾病負荷の関連性についての研究】

IQVIA 社から購入した抗菌薬使用量（AMU）に関するデータと JANIS データを元に推定した AMR による疾病負荷の経時的推移を比較し、両者の関連性を検討する。

2)【国内の AMU に見られる異所性についての検討】

匿名レセプト情報匿名特定健診等情報（NDB)を用いて、2019 年における各都道府県の抗菌薬消費量を集計し、どのような社会経済学的因子と関連が強いかを検討する。

3)【予防接種と AMR の関連性についての研究】

予防接種台帳とレセプトデータを統合したデータベースである、The Vaccine Effectiveness, Networking, and Universal Safety (VENUS) study のデータベースを用い、季節性インフルエンザワクチンを接種することが外来診療での抗菌薬消費量とどのように関連するかを検討する。

**結果:**

1)【抗菌薬使用量と AMR による疾病負荷の関連性についての研究】

2015 年から 2021 年にかけて、日本における経口抗菌薬の消費量は 13.68DID から 9.25DID に減少した。一方で主要な薬剤耐性菌による血流関連感染症がもたらした疾病負荷は、2013 年の時点で 164.7DALYs/100,000 人、2021 年の時点で

195.2DALYs/100,000 人と、明らかな減少は見られなかった（図 1)。スピアマンの相関検定ではどのクラスの抗菌薬も AMU と血流関感染症による DALYs との間に明らかな相関を認めなかった。

2)【国内の AMU に見られる異所性についての検討】

日本国内の AMU には西高東低の傾向が観察された（図 2)。また、負の二項回帰による多変量解析の結果では、上気道炎の人口 1,000 人あたり年間診断数と AMU に有意な相関が認められた（調整リスク比 1.19)。

3)【予防接種と AMR の関連性についての研究】

2015-16 シーズンから 2020-21 シーズンまでのデータをワクチン接種群と非接種群に分けて傾向スコアマッチングで解析したところ、接種群では非接種群に比べ外来診療を利用する頻度が低く、また外来診療で抗菌薬を処方される頻度が僅かながら低かった。

**考察：**

1)【抗菌薬使用量と AMR による疾病負荷の関連性についての研究】

今までのところ、日本の AMU は減少傾向にあるのに対し AMR による疾病負荷に明らかな減少傾向は見られていない。この現象を説明する仮説には例えば AMU の減少から疾病負荷の軽減までには数年以上の時間を要する、AMU の削減だけでは AMR 対策として疾病負荷の軽減には不十分である、など様々なものが考えられる。

2)【国内の AMU に見られる異所性についての検討】

日本の AMU になぜ西高東低の傾向が見られるのかについては解釈が難しく、今後も検討を必要とする事項と考えられた。一方で上気道炎の診断数と AMU に明らかな相関が見られたことは、更なる AMS 推進の必要性を示唆する結果と言えるかもしれない。

3)【予防接種と AMR の関連性についての研究】

ワクチン接種群ではそもそもインフルエンザに罹患する可能性が非接種群より低いと考えられ、医療機関の利用頻度が非接種群より低くなり、結果として抗菌薬を処方される頻度も低くなるという仮説は考え得るが、外来診療の利用頻度を調整してもなお、ワクチン接種群での抗菌薬処方頻度が低かった。

**結論：**

1)【抗菌薬使用量と AMR による疾病負荷の関連性についての研究】

現時点では日本の AMU は減少傾向にあるものの、AMR による疾病負荷の明らかな減少には結びついていない。それがどのような原因によるものでより効果的な AMR 対策が何であるかを引き続き検討する必要がある。

2)【国内の AMU に見られる異所性についての検討】

上気道炎の診断数と AMU に正の相関があるという結果は、不必要な AMU を削減するために更なる AMS の必要性があることを示唆するものと言えるかもしれない。

3)【予防接種と AMR の関連性についての研究】

インフルエンザワクチンの接種と AMU の減少には関連が認められ、これはワクチン

の付随的な効果と考え得る。

**健康危険情報：**

なし

**研究発表：**

論文発表：

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. 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.
3. 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

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)
2. Koizumi R*, Tsuzuki S, Aoyagi K, Fujitomo Y, Asai Y, Ohmagari N. Study of factors contributing to the decrease in antimicrobial consumption since the COVID-19 pandemic in Japan. ECCMID2023, Copenhagen, Denmark. Apr 2023 (Poster)

**知的財産権の出願・登録状況：**

該当なし

図 1. 日本における AMU の推移(左)と主要薬剤耐性菌による血流関連感染症の疾病負荷(右)

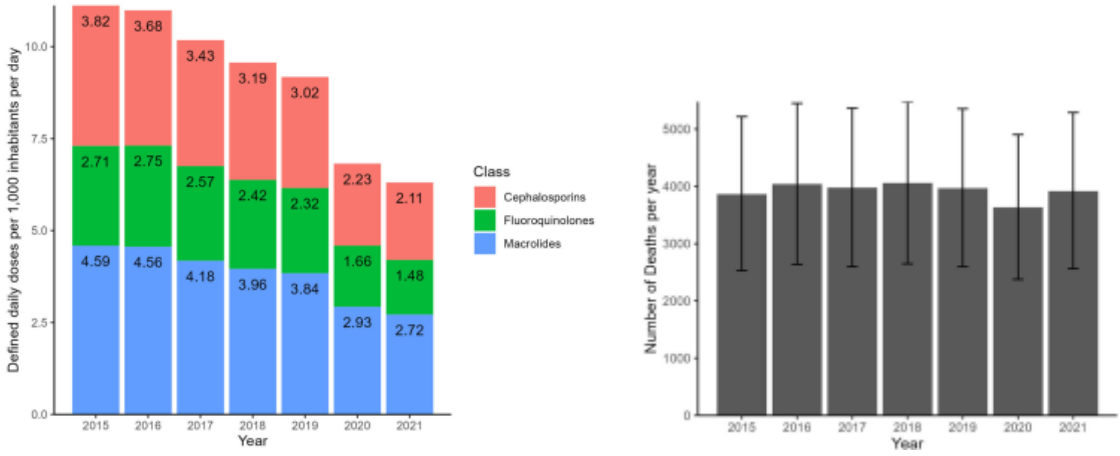
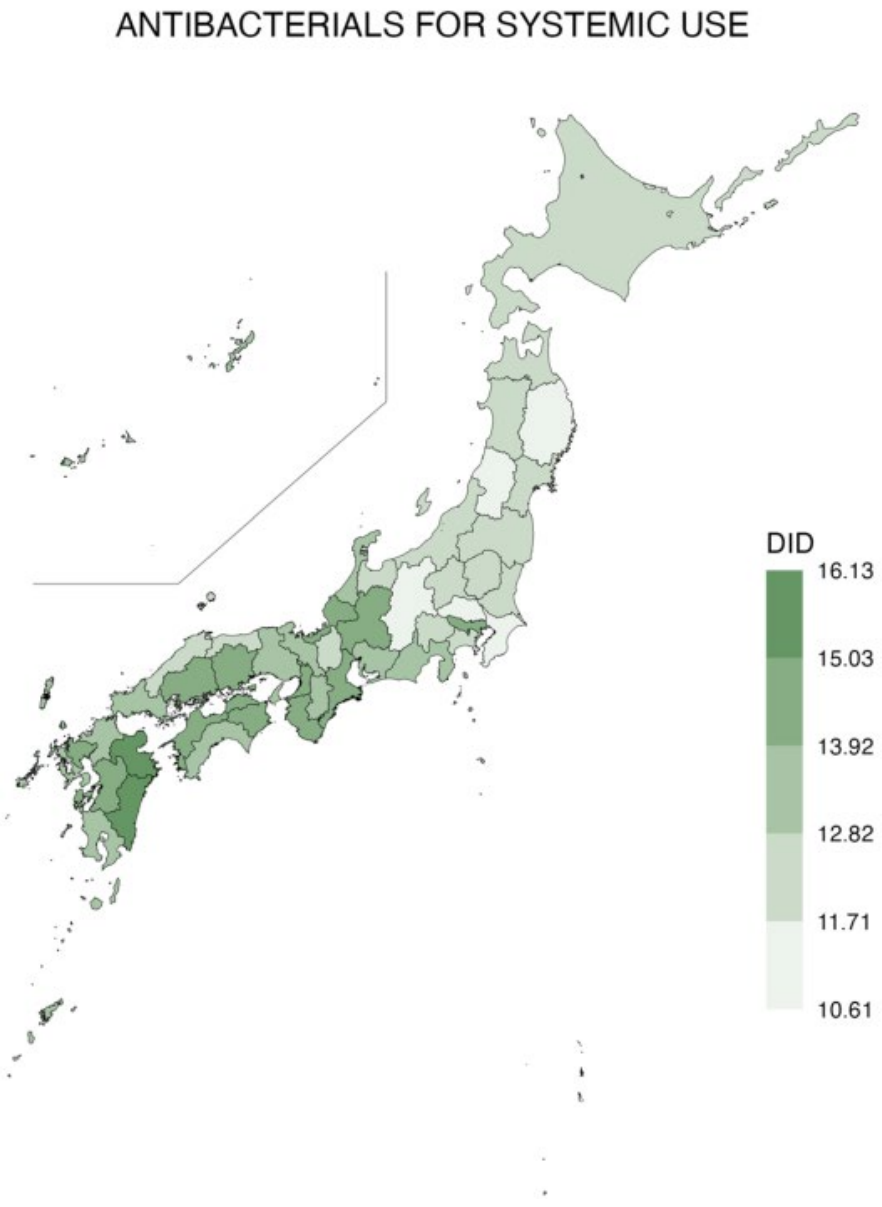



図２．都道府県別 AMU（2019 年）



厚生労働科学研究費補助金

（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

令和５年度分担研究報告書

# AMR 対策の教育啓発に関する研究

研究代表者

大曲貴夫（国立国際医療研究センター・国際感染症センター・センター長）

研究協力者

藤友結実子、大野茜子（国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター）

具芳明（東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 統合臨床感染症学分野　教授）

【研究要旨】

2016 年に策定された薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（以下「アクションプラン」）では「国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進する」ことが挙げられている。国民や専門職などへの教育啓発を効果的に進めるためには、薬剤耐性(AMR)に関する意識・態度・行動の現状を把握することが必要であり、これまでも一般国民の意識調査は定期的に実施してきた。COVID-19 流行の影響を受け、急性気道感染症の診療や受診行動や感染対策に対する考え方が変化してきている中で、一般国民の意識がどのように変化してきているか、また医師以外の医療従事者の知識や理解を探るため、以下の研究を行った。

1. 一般市民の AMR に関する意識調査

2. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

一般国民の AMR に関する意識調査は、2016 年度から 1 年に 1 回程度実施しており、今回６回目の調査を実施した。「風邪やインフルエンザに抗菌薬は効果的ではない」と正しく認識している人は今回 20.6%であり、これまでの調査結果とほぼ変わらなかった。また正しく回答した人は若年層ほど割合が低かった。定着している知識や意識を変えることは容易ではなく、時間がかかると考えられる。今後も一般国民へ正しい知識を伝える教育啓発活動を継続するとともに、さらに若年層へ焦点を当てた啓発活動を進める必要があると考える。

地域で AMR 対策に取り組む事例を 2023 年度は 2 事例「事例紹介シリーズ」として啓発ウェブサイトに掲載した。ページビュー数は 2017 年度から徐々に増加し、2022 年は約 24,000 件であった。

日本の薬剤耐性対策の取り組みは始まって数年であるが、その成果が現れるには数年かかると見込まれる。今後は医療従事者、一般市民それぞれ対象別のアプローチを検討し、意識や行動変容を促していく必要がある。

A) 目的

1.　一般市民の AMR に関する意識調査

2016 年に策定された薬剤耐性アクションプランの目標の 1 つである「国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深める」ために、2017 年より薬剤耐性や抗菌薬に関して一般市民の知識や意識の現状を知るためのアンケート調査を行ってきた。これまで行ってきたさまざまな普及啓発活動によりどのように一般市民の知識や意識が変化してきたか、その効果を評価し、今後の施策に活かす。

2.

地域での取り組み事例の情報収集と提示

B) 研究方法

1.　一般市民の AMR に関する意識調査

インターネットを用いて、「抗菌薬（抗生物質）に関するアンケート」調査（全 27 問）を、インテージリサーチ社に登録されている 20 歳以上のモニターを対象として実施した。アンケート回答者に都道府県別、年代別の人口構成比率を反映させたうえで、目標人数 3000 人として、 2023 年 10 月 12 日～17 日にアンケートを行った。アンケートの質問内容は 2017 年から年 1 回行ってきた計 5 回のものとほぼ同様とした。この結果を、過去 5 回の調査と比較した。

2.　地域での取り組み事例の情報収集と提示

クリニックや病院、他の地域にも参考になる AMR 対策や地域連携の取り組み事例を取材し、記事にして AMR 臨床リファレンスセンターが運営する AMR 啓発ウェブサイトに掲載した。

C) 研究結果

1.　一般市民の AMR に関する意識調査

「抗菌薬はウイルスをやっつける」を「間違い」と正しく回答した人は 20.5%であった。

回答者数は 3202 人（女性 49.9%、男性 50.1%）であった。

過去 1 年間に何らかの「抗菌薬」を服用した人は 34.4%（1,100 人）で、このうち 89.6%が病院や診療所から処方を受けていた。以前に処方された薬の残りを使用した人は 2.5%だった。「抗菌薬」の服用理由の上位 5 つは順に、風邪(22.9%)、新型コロナウイルス感染症(20.2%)、皮膚感染症または創部感染症(10.8%)、発熱(9.4%)、その他(25.2%)であった。20-24 歳では、風邪・新型コロナウイルス感染症・インフルエンザを合わせると 58.4%だったのに対し、55-69 歳では 35.9%で、年齢が高いほどこの割合は減少傾向だった。

「抗菌薬はウイルスをやっつける」「風邪やインフルエンザに抗菌薬は効果的だ」を「間違い」と正しく回答した人はそれぞれ 20.5%、20.6%であった。一方、「不必要に抗菌薬を使用していると、その抗菌薬はいつか効かなくなってしまう」「抗菌薬を処方されたときは、すべてのみきらなければならない」を「正しい」と正解した人はそれぞれ 61.4%、58.2%と半数を超えていた。

この１年間で、「不必要に抗菌薬を飲んではいけない」といった情報を得る機会は、60.7%が「なかった」と回答していた。情報を得る機会があったという回答の 358 人(11.2%)、既に知っていたという回答の 900 人(28.0%)の情報源は、上位 5 つは順に、医師(23.1%)、新聞やテレビのニュース番組(15.0%)、インターネット(14.4%)、家族または友達(11.6%)、薬剤師(8.3%)であり、インターネットで知った人が昨年（12.0%）よりも増加していた以外は、昨年とほぼ変化がなかった。

一方、抗菌薬に関するきちんとした情報を得るときの情報源としては、医師が 74.２%、薬剤師 47.４%、病院 20.３%、薬局 12.0%、健康関連のインターネットサイト、SNS、動画 12.0%などであった。さらにこれらの情報を得たことで抗菌薬への考え方が変わったのは 55.7%であった。薬剤耐性という言葉を聞いたことがある人は 43.3%であった。薬剤耐性の説明文として、「薬剤耐性とは、人が抗菌薬に効きにくい体質や免疫、耐性を持ってしまうことである」という誤った認識を 37.8%が持っており、「わからない」と答えた人も 51.0%いた。

抗菌薬(抗生物質)を処方してほしいと医師に伝えたことがある人は 10.0%、風邪のとき、抗菌薬(抗生物質)を処方してくれる医師は良い医師と思う人は 31.2%であった。

2. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

1) 「まちの診療所」で実践する感染症診療～「原則」に従った診療が結果的に適正使用になる～本康医院院長 本康宗信氏（2023 年 8 月掲載）
(https://amr.ncgm.go.jp/case-study/022.html)

2) 歯科外来における抗菌薬適正使用の取り組み～薬剤師主導の介入で傾向抗菌薬の処方に大きな変化～東京医科歯科大学病院歯科外来における薬剤師主導の ASP（抗菌薬適正使用支援プログラム）活動 同薬剤部 沖畠里恵氏（2023 年 12 月掲載）
(https://amr.ncgm.go.jp/case-study/023.html)

事例紹介シリーズの 2023 年 4 月から 2024 年 3 月までのページビューは 23,958 件であった。

A) 考察

1. 一般市民の AMR に関する意識調査

2023 年に薬剤耐性アクションプランは改定され、最初の策定から 7 年が経過した。AMR 臨床リファレンスセンターにおける教育啓発活動は、2017 年 4 月から厚生労働省の委託事業として実施されている。教育啓発活動の効果測定は大変困難であるが、一般国民の知識や意識の変化をその指標の１つとして 2017 年から一般国民の AMR に関する意識調査を 1 年に 1 回程度行い、今回６回目となった。

本調査の結果、過去 1 年間に何らかの「抗菌薬」を服用した人は 34.4%であった、過去 5 回の調査結果では 2017 年が 46.2%、2018 年が 48.4%、2019 年が 41.3%、2020 年が 33.7%、2022 年は 32.9%であり、年々服用割合が減少していたが、今回はやや増加した 2020 年からの減少は、新型コロナウイルス感染症流行下での医療機関への受診控えやその他の感染症の発症・罹患の減少などに伴って抗菌薬の処方機会そのものが減少した影響も一因と考えられていたが、新型コロナウイルス感染症のパンデミック後、気道感染症の受療が増加したものの、示唆される。一方で、

抗菌薬販 34.4%で止まっていることは、抗菌薬の販売量や使用量が実際に減少し、使用割合でみると広域抗菌薬から狭域抗菌薬への移行が示唆されることとも合わせて考えると、教育啓発活動の成果も出てきているのではないかと期待したい。

抗菌薬の入手先の分布割合は、以前に処方された薬の残りを使った、という回答が 2020 年と 2022 年の調査で微増したものの、今回は増加はなく、前回までの微増はやはりコロナ禍での受診控えの影響の可能性を示唆した。

「風邪やインフルエンザに抗菌薬は効果的ではない」と正しく認識している人は、今回 の全数 20.6%であり、これまでの調査結果：2017 年 24.6%、2018 年 22.1%、2019 年 22.7%、2020 年 23.1%、2022 年 20.7%とほぼ変わらなかった。また、抗菌薬を服用した理由を風邪や新型コロナウイルス感染症と回答した人の割合は、2022 年 35.1%であったのに対し､2023 年は 43.1%であり、知識が不十分であることが示唆された。風邪に抗菌薬は不要、ということに加え、風邪の原因の多くがウイルス感染症であること、インフルエンザやコロナも風邪と同様に原因はウイルスであることをこれまで以上に伝えていく必要があると考えられた。

年代別でみると、20-30 代の若年層では風邪やの新型コロナウイルス感染症での服用が 58.4%であったのに対し、55-69 歳では 35.9%であった。風邪やウイルス感染に対する抗菌薬使用について若年層の方が間違った認識をしていることも、これまで５回の調査と変わらなかった。若年層への教育啓発活動は今後必須である。

抗菌薬の知識の情報源が、医師や薬剤師からという回答が多かったのはこれまでとは変わらなかったが、新聞やニュース番組からという回答が減少傾向である代わりに、インターネットや SNS から知識を得る人の割合が増加傾向であった。今後、一般国民への情報発信の方法としてインターネットや SNS の利用を検討する必要があることが示唆された。

2.　地域での取り組み事例の情報収集と提示

薬剤耐性対策の具体的な取り組みは、各医療機関でさまざまであり、特にクリニックで具体的にどのように取り組んでいるかは、あまり知られていない。今回は、他の医療機関、クリニックでも十分参考になる事例を取り上げ、ウェブサイトで紹介した。この事例紹介がどの程度その他の医療機関やクリニックで AMR 対策を推進したのかの評価は困難であるが、ページビューからは一定の関心を得ていることは間違いなく、今後のさまざまな取り組みにつながっていくことを期待したい。

B) 結論

2023 年は新たな AMR 対策アクションプランが策定され、最初のアクションプランからは 7 年が経過した。この間、Covid-19 の流行により、気道感染症の診療は、医療者側、受療者である一般国民へも少なからず影響したと思われる。日本の抗菌薬の使用量は減少傾向にあり、適正使用の意識は少しずつ広がっていると考えられるが、今回の一般国民のアンケート調査の結果ではあまり知識や意識に変化はみられなかった。抗菌薬適正使用に関する普及啓発活動の成果が現れるのにはまだ数年以上かかると見込まれ、今後はターゲットを絞るなど、啓発活動にさらなる工夫が必要と考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 学会発表

① 藤友結実子：かぜに抗菌薬は効かないの？―あなたが行う薬剤耐性（AMR）対策―. 第 97 回日本感染症学会総会・学術講演会　第 71 回日本化学療法学会学術集会 合同学会　　市民公開講座、東京、2023 年 5 月

① 藤友結実子：感染症に関する医療系大学の学部教育を考える. 第 38 回日本環境感染学会総会・学術集会、横浜、2023 年 7 月

② 藤友結実子：新 AMR 対策アクションプランが臨床現場に与える影響. 第 72 回日本感染症学会東日本地方会学術集会　第 70 回日本化学療法学会東日本支部総会　合同学会、東京、2023 年 10 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

なし

令和５年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業） 指定研究
「薬剤耐性（AMR）アクションプラン 2023-2027 年の実行における課題解決のための研究」
分担研究報告書

# AMR の医療経済的評価に関する研究

研究分担者:
今中 雄一 （京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 教授）
研究協力者:
國澤 進 （京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 准教授）
佐々木典子 （京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 特定准教授）
愼 重虎 （京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 特定講師）
Abbas Khatoun （京都大学大学院医学研究科医療経済学分野）
長野 広之 （京都大学大学院医学研究科医療経済学分野）
海老沼翔太 （京都大学大学院医学研究科医療経済学分野）

要旨
1)【病院の広域抗菌薬の過剰投与を示唆する定量的指標の開発】
日本における多くの病院でどの程度広域抗菌薬が過剰投与されているかはよくわかっていない。多施設 DPC データを用いて抗菌薬適正使用のモニタリング指標について開発を行い、多施設で実測する。具体的には、患者特性や病院機能を考慮した「病院の広域抗菌薬の過剰投与を示唆する定量的指標」を、モニタリングツールとして開発を進めた。
2)【感染性心内膜炎入院症例における注射抗菌薬投与前の血液培養セット数と患者アウトカムの関連】
多施設 DPC データを用いた解析により、感染性心内膜炎入院患者において血液培養採取が 2 セット未満の症例が約 25%を占めていた。血液培養が取られないことはカルバペネム系抗菌薬使用と関連していた。
3)【入院患者におけるカルバペネム系抗菌薬の使用実態とカルバペネム耐性菌感染症の研究に DPC データを活用する上での課題】
多施設 DPC データを用いた解析により、カルバペネム系抗菌薬の使用に関してその適応や他の抗菌薬との使い分けなど改善が認められた一方で、長期使用や治療開始前の検査体制に改善の余地があると考えられた。一方で、CRE 感染症研究を今後進めるにあたり、感染症に係わる他のデータベースとの効率的な突合や、病名の精緻化などが求められる。

## A. 目的

1)【病院の広域抗菌薬の過剰投与を示唆する定量的指標の開発】

日本における多くの病院でどの程度広域抗菌薬

が過剰投与されているかはよくわかっていない。そこで、本研究ではリスク調整された平滑化 O/E 比を用いて、病院における広域抗生物質の使用をベンチマークする方法を開発することを目的とする。

2)【感染性心内膜炎入院症例における注射抗菌薬投与前の血液培養セット数と患者アウトカムの関連】
日本の感染性心内膜炎入院症例において注射抗菌薬投与前の血液培養セット数と患者アウトカム(広域抗菌薬の使用、院内死亡)の関連を調べる。

3)【入院患者におけるカルバペネム系抗菌薬の使用実態とカルバペネム耐性菌感染症の研究にDPC データを活用する上での課題】
薬剤耐性菌の中でも特にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae; CRE)は、WHO が定める優先度の高い薬剤耐性菌として、また日本でも5類全数把握対象疾患となり、国立感染症研究所によると年間約 2000 件程度の報告がなされている。本研究では、(i) CRE 感染症の DPC データへの登録数と、登録症例の基本的性質を把握し、今後の DPC データの活用について考察すること、またそれを踏まえた上での(ii) カルバペネム系抗菌薬使用実態の検証することを目的とする。

B. 対象・方法
1)【病院の広域抗菌薬の過剰投与を示唆する定量的指標の開発】
DPC データ調査研究班の DPC データを用いた。2018 年 4 月から 2022 年 3 月に入院した 18 歳以上の症例で、最も医療資源を投入した傷病名が細菌感染(ICD-10:A01x、A02x、A03x、A04x、A05x、A09x、A2x、A3x、A4x、A5x、A7x、G00x、G01x、J01x、J02x、J03x、J13x、J14x、J15x、J16x、J170、J18x、J200、J201、J202、J69x、K35x、L0x)で抗生物質の治療を受けた者を包含基準とした。除外基準を、「患者総数が 150 例未満の病院」、「何らかの手術を受けた患者」、「リスク調整に含まれる変数に関連する欠測データを含むもの」と定め、除外した。
病院レベルで下記の O/E 比:
Observed to Expected Ratio=(Smoothed Observed Antibiotic Use)/(Expected Antibiotic Use)
を求め、患者レベルの広域抗菌薬投与は Days of Therapy (DOT)として定量化する。マルチレベル回帰分析を用いて多施設 O/E を比較する。ブートストラップ法により 95%信頼区間を算出する。

2)【感染性心内膜炎入院症例における注射抗菌薬投与前の血液培養セット数と患者アウトカムの関連】
DPC データ調査研究班の DPC データを用いた。2015 年 4 月から 2021 年 3 月に入院した 18 歳以上の感染性心膜炎が「入院の契機となった病名」(疑い病名あり)かつ「医療資源を最も投入した傷病名」(疑い病名なし)、そして入院中に経胸壁心臓超音波検査が行われ、注射抗菌薬が計 2 週間以上投与されている非転院症例を組み入れた。組み入れ症例を注射抗菌薬投与前の血液培養採取回数(0セット、1セット、2セット以上)で分類した。患者属性、病院属性などを用いた Generalized Boosted model を用いて各群に属する Propensity score を計算した。3 群の背景因子のバランスを取るため、IPTW ( Inverse probability treatment weighting:逆確率重み付け)を行った。アウトカムは院内死亡、広域抗菌薬使用(2 週間以上のカルバペネム使用、Reserved カテゴリーの抗菌薬使用)とした。

3)【入院患者におけるカルバペネム系抗菌薬の使用実態とカルバペネム耐性菌感染症の研究にDPC データを活用する上での課題】
(i) 2011 年度から 2021 年度までの厚生労働省研究班 DPC データを用い、「CRE 感染症」あるいは「耐性菌感染症」に関連する病名の入院症例を抽

出し、その入院データ数の年次推移と基本情報について記述した。

(ii) 同データでカルバペネム系抗菌薬を使用した入院データを抽出し、同様に基本情報についての記述と検査実施状況、抗菌薬使用状況などについて記述した。

(倫理面への配慮)

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針を遵守し、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部付属病院　医の倫理員会にて計画の審査を受け承認を得て行った(受付番号: R0135)。

C. 結果

1)【病院の広域抗菌薬の過剰投与を示唆する定量的指標の開発】

分析対象症例は 1206 病院の 1,296,694 症例となり、データを分割した結果得られたトレーニングセットと検証セットは、それぞれ 748,007 例と 548,678 例となった。

2)【感染性心内膜炎入院症例における注射抗菌薬投与前の血液培養セット数と患者アウトカムの関連】

4300 症例が組み入れられ、2 セット以上群が 3199 例(74.3%)、1 セット群が 760 例(17.6%)、0 セット群が 341 例(7.9%)であった。2 セット以上執比較して 0 セット群では2セット以上群と比較して、入院中の2週間以上のカルバペネム使用が優位に高かった(オッズ比 1.86, 95%信頼区間 1.18-2.94)。院内死亡や Reserved カテゴリーの抗菌薬使用についは 2 セット以上群と比較し、有意な差は 0 セット群、1 セット群ともに認めなかった。

3)【入院患者におけるカルバペネム系抗菌薬の使用実態とカルバペネム耐性菌感染症の研究に DPC データを活用する上での課題】

(i)「CRE 感染症」に関連する病名が登録されている入院症例は届け出が義務化となった 2014 年以降、年間 20 件程度、「耐性菌感染症」に関連する病名が登録されている入院症例は年間 400 件程度で推移し、変化はみられなかった。

(ii) カルバペネム系抗菌薬が使用された入院症例は入院全体の 4%から 3%に減少した。抗菌薬開始前に実施された細菌培養検査、薬剤感受性検査はそれぞれ 68-78%、31-35%の範囲で推移した。複数のカルバペネム系抗菌薬の重複した使用は約 8%から2%まで減少したが、連続 14 日を超えるカルバペネム系抗菌薬の使用は全期間通して 11%前後で推移した。

D. 考察

1)【病院の広域抗菌薬の過剰投与を示唆する定量的指標の開発】

マルチレベル予測モデルを用いて病院間の O/E 比の平滑化値を計算すると、調整後の平均値よりも低い値や高い値など、病院間で大きなばらつきがあることが予想される(解析途中である)。これにより、病院内で広域抗生物質がどのように使用されているかをベンチマークし、評価することができる。また、どの病院が予想以上に広域スペクトルの抗生物質を使用している可能性があるかを示すことで、その使用を減らすためにもっと調べることを検討するのに役立つことが期待される。

2)【感染性心内膜炎入院症例における注射抗菌薬投与前の血液培養セット数と患者アウトカムの関連】

IPTW を用いて重み付け後、血液培養 0 セット群では2セット以上群と比較して、入院中の2週間以上のカルバペネム系抗菌薬使用が有意に高かった。カルバペネム系抗菌薬は緑膿菌や ESBL 産生菌といった耐性菌に対する重要な抗菌薬である。頻用はカルバペネム系抗菌薬に対する耐性菌のリスクを高めることに繋がる可能性がある。血液培養を採

取していなかったことで起因菌がわからず、広域抗菌薬を使った可能性がある。

3)【入院患者におけるカルバペネム系抗菌薬の使用実態とカルバペネム耐性菌感染症の研究にDPC データを活用する上での課題】

(i) 本研究ではデータに登録されている CRE 感染症に関連する病名は国立感染症研究所から報告されている件数と比べてかなり少ない結果となっており、DPC データに含まれる病院数が限られている影響が考えられた。また DPC データでは、病名以外を用いて CRE 感染症や耐性菌感染症を同定することは難しいことが明らかとなった。

(ii) カルバペネム系抗菌薬を使用や複数のカルバペネム系抗菌薬の重複した使用などは減少がみられる一方、推奨される期間を超える連続した使用の割合は変化がなかった。感染症に対するカルバペネム系抗菌薬の適応を考慮して抗菌薬の使い分けが行われている可能性が考えられるが、カルバペネム系抗菌薬を必要とする感染症に対して治療開始すると漫然と使用し続ける傾向が変化することなく続いていることが示唆される。また、治療開始前に細菌培養検査や薬剤感受性検査を実施することは広域抗菌薬を使用する際に重要な検査であるにも関わらず、実施割合は一定範囲内で増減するのみであることから、適切な検査体制がとられていない可能性も考えられた。

E. 結論

広域抗菌薬の過剰投与状況を可視化するため、患者特性や病院機能を考慮した「病院の広域抗菌薬の過剰投与を示唆する定量的指標」を、モニタリングツールとして開発を進めた。また、感染性心内膜炎入院患者において血液培養採取が 2 セット未満の症例が約 25%を占めていた。血液培養が取られないことはカルバペネム系抗菌薬使用と関連していた。さらに、カルバペネム系抗菌薬の使用に関してその適応や他の抗菌薬との使い分けなど改善が認められた一方で、長期使用や治療開始前の検査体制に改善の余地があると考えられた。一方で、CRE 感染症研究を今後進めるにあたり、感染症に係わる他のデータベースとの効率的な突合や、病名の精緻化などが求められる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表:

Higuchi T, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. The Japanese Guide affected the prescription of steroids for COVID-19 inpatients during the COVID-19 epidemic in Japan. Scientific Reports 2023 Jun 3;13(1):9041.

Minato K, Shin J, Kunisawa S, Fushimi K, Imanaka Y. The total number of patients with any of four major fragility fractures decreased during the first wave of the COVID-19 epidemic in Japan, commencing before the state of emergency declaration, which was not as enforceable as lockdown. Archives of Osteoporosis 2023 Jun 21;18(1):86.

Yoshigai M, Shin J, Nagano H, Nakabe T, Imanaka Y, KU Task Force to Create Resilient Societies with and after COVID-19. Presenteeism and Social Interaction in the “New Normal” in Japan: a longitudinal questionnaire study. Environmental Health and Preventive Medicine 2024, 29:3.

2. 学会発表

Khatoun A, Shin J, Kunisawa S, Fushimi K, Imanaka Y. A Screening Method for the Use of Broad-Spectrum Antibiotics for Pneumonia in Elderly at

the Hospital Level. The 18th Annual Conference of Japan Health Economics Association, Chiba, 2 September 2023.

令和５年度　厚生労働科学研究費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

# 薬剤耐性（AMR）アクションプランの実行に関する研究（２３ＨＡ２００３）

## 抗菌薬使用量（AMU）サーベイランスに関する研究

研究分担者　京都薬科大学　臨床薬剤疫学分野　村木　優一

研究要旨

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランのなかで、抗菌薬使用（AMU）の動向調査・監視は目標の１つに掲げられており、継続的な調査体制の確立ならびに評価方法の探索が求められている。本研究では、これまでに引き続き全国や都道府県サーベイランスの実行と新たな使用状況の把握や評価方法の探索を目的とした。

今回、AMU サーベイランスの継続した実行、AMR 対策アクションプランの公表前における施設の感染対策状況を調査し、感染症診療の質を評価するため、保険請求情報を用いた TDM の実施状況や実施に関わる影響因子、ならびに中小規模病院におけるカルバペネム系薬の使用と要因の関係について明らかにした。

本研究は、AMR 対策アクションプランの実行において重要な柱の１つである動向調査・監視に対して有用な情報を提供し、得られた情報を評価する上でも重要な役割を担っている。

## Ａ．研究目的

薬剤耐性菌が世界中に拡大し、問題となっているなか、2016 年 4 月にわが国では「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が発表された。本アクションプランは「1 普及啓発・教育、2 動向調査・監視、3 感染予防・管理、4 抗微生物剤の適正使用、5 研究開発・創薬、6 国際協力」の主要な 6 分野で目標を掲げて活動を推進していくとしている。また、本アクションプランの「2 動向調査・監視」では、日本の抗菌薬使用（AMU）と微生物耐性の動向を把握するサーベイランス体制の構築及び新たな AMU の評価指標の確立を求めている。

一方、サーベイランスに加えて、医療の質の評価も同時に行う必要がある。これまで我が国では AMR 対策に関わる様々な医療政策が実行され、診療報酬という形で医療に取り入れてきた。また、感染症診療は最新のガイドラインに基づき患者への薬物治療に活かされているはずである。しかし、こうした日本の取り組みについても評価する必要性が考えられるが、十分に明らかにされていない。

AMR 対策アクションプランにおける AMU のサーベイランス体制は確実に構築されつつあるが、診療の質や感染症治療の評価については未だ明確にされていない点も多いため、本研究では、これまでに引き続き全国や都道府県サーベイランスの実行と新たな使用状況の把握や診療の質の評価方法の探索を目的とした。

## Ｂ．研究方法

### 1. 全国・都道府県別 AMU サーベイランス、J-SIPHE による医療機関の AMU サーベイランスの実行

AMRCRC で行われているサーベイランスに関して必要時に関与した。また、以前報告した以降の目的に応じた使用状況の調査を開始した。2010 年、2016 年に抗菌薬使用動向システムに登録された情報を分析した。

### 2. 中小規模施設におけるカルバペネム系薬の使用状況と使用に関連する因子の探索

DPC データの公開情報である「退院患者調査」を用いて DPC 病院（DPC 標準病院群、DPC 準備病院）、非 DPC 病院（出来高算定病院）5078 件を対象とし、中小規模施設におけるカルバペネム系薬の使用状況と使用に関連する因子を調査した。

### 3. 診療報酬情報を利用した感染症治療の質の評価

大規模保険請求情報を用いてボリコナゾール（VRCZ）やテイコプラニン（TEIC）の TDM 実施

状況や負荷投与に影響する因子を調査した。

4. 倫理面への配慮

本研究は、直接的に患者情報を取り扱うものではない。すなわち、データは、匿名加工情報あるいは公開情報であり、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. 全国・都道府県別 AMU サーベイランス、J-SIPHE による医療機関の AMU サーベイランスの実行

特に大きな問題を認めることなく、各サーベイランスは実行されている。また、2010 年、2016 年における感染防止対策加算の算定施設は、38.6%から 95.7%に増加し、感染防止対策加算の算定施設では認定・専門薬剤師の在籍率が高く、抗菌薬適正使用支援（AS）活動に関与していた。NDB を用いて VRCZ の使用動向を明らかにした。その結果、その多くは外来で経口薬として使用されていることが明らかとなった。

2. 中小規模施設におけるカルバペネム系薬の使用状況と使用に関連する因子の探索

DPC 病院か否かに関わらず中小病院におけるカルバペネム系薬の使用は病床数が多くなるほどその中央値が増加したが、少ないほどばらつきが多かった。また、重回帰分析の結果、カルバペネム系薬の使用と主要診断群分類の眼科系や循環器系疾患が関連することが明らかとなった。

3. 診療報酬情報を利用した感染症治療の質の評価

VRCZ を投与された 2010 年から 2019 年における TDM の実施率は 65%未満であった。また、VRCZ の負荷投与には薬剤師の介入により算定可能な診療報酬のうち、感染対策防止加算のみが有意に増加させる因子であった（オッズ比：1.59、95%信頼区間：1.05-2.39）。また、TEIC は TDM を実施している患者でガイドラインを遵守した投与が行われており、薬剤管理指導が算定されている患者は予後に影響する可能性が示唆された（オッズ比：0.45、95%信頼区間：0.36-0.55）。

D．考察

本研究により、継続的な AMU サーベイランスの実施、新たな使用状況の把握および診療の質を評価した。

現在、AMU サーベイランスにおいては、販売量や NDB を用いた JSAC、医療機関を対象とした J-SIPHE、外来診療所を対象とした OASCIS が稼働している。我々はその前段階にあたる抗菌薬使用動向システム（JACS）を 2015 年に構築し、2010 年からデータ登録ができる運用を行った。

今回、その情報を利用し、2010 年および 2016 年を対象として当時の感染対策防止加算の算定状況ならびに算定状況に応じた薬剤師の抗菌薬適正使用支援加算への参加状況を調査した。その結果、感染防止対策加算の取得状況は経年的に増加し、加算取得施設では人的資源が豊富であり、AS 活動により従事していることが示唆された。

現在、感染対策防止加算は感染対策向上加算に改められ、対象施設を拡大している。しかしながら、中小規模病院では人的資源不足が予測され、実行性をもたせるためには感染症を専門とする人材養成ならびに人的資源を確保するための支援を行っていく必要性が示唆された。

AMR 対策を実施する上でカルバペネム系薬は幅広い細菌に対してスペクトルを有するため、慎重に投与すべき薬剤である。そのため、改訂された AMR 対策アクションプランでも目標値が設定されている。以前の我々の取り組みにおいて中小規模病院では臨床転帰とカルバペネムの使用が関連した。今回、中小規模病院を対象に調査した結果、DPC 病院か否かに関わらず中小病院におけるカルバペネム系薬の使用は病床数が多くなるほどその中央値が増加したが、少ないほどばらつきが多いことが明らかとなった。また、カルバペネム系薬の使用とと主要診断群分類の眼科系や循環器系疾患が関連することが明らかとなった。

大規模病院では在院日数が短く、これらの患者が中小規模病院に搬送されることもあり、中小規模病院における適正使用を推進するため、感染対策向上加算を十分に活用し、中小規模病院への支援を大規模病院が行う必要性があり、使用状況に幅がある要因を更に調査する必要性が考えられた。

感染症診療における質の評価では、特に注意すべき医薬品に対して適切に関わることが重要である。なかでも TDM が必要な抗菌薬は有効性の確保や副作用の防止の観点から、薬剤師が中心的に介入すべきである。

今回、TDM および負荷投与が必要な VRCZ や

TEIC に着目し、使用動向や負荷投与に影響する要因を調査した。VRCZ の使用は経年的に増加していることが明らかとなったが、その大半は外来で経口薬として使用され、後発医薬品の使用割合も増加していた。TDM の必要な VRCZ は外来で診療報酬を算定できない。先発医薬品については企業が対応しているが、今後、後発医薬品の使用割合が更に増加した場合、TDM がなされず投与される危険性が増加することが危惧される。TDM の実施にあたっては外来においても保険請求ができるような仕組みを整える必要性がある。

また、VRCZ の負荷投与には薬剤師の介入により算定可能な診療報酬のうち、感染対策防止加算のみが有意に増加させる因子であった（オッズ比：1.587、95%信頼区間：1.053-2.392)。負荷投与は初回投与時に関わる必要性があるため、チーム医療の整備など組織的な体制の整備が必要であることが考えられた。TEIC では TDM を実施している患者においてガイドラインを遵守した投与が行われており、薬剤管理指導が算定されている患者は予後に影響する可能性が示唆された。これらの結果は日本での様々な対策やガイドラインの発刊等が医療の質を向上させていることを示し、一方で注力すべき点を考慮する上でも重要な知見と考える。

## Ｅ．結論

本研究は、AMR 対策アクションプランの実行において重要な柱の１つである動向調査・監視に対して有用な情報を提供し、得られた情報を評価する上でも重要な役割を担っている。

## Ｆ．健康危険情報

特になし

## Ｇ．研究発表

1. 論文発表


1. 後藤良太, 豙瀬諒, 田中真幸, 大曲貴夫, 村木優一. 2010 年および 2016 年当時における全国を対象とした医療機関による薬剤耐性対策の実態調査. 日本化学療法学会誌, 2023. 71 (3): 326-331.

2. K. Yamaguchi, M. Maeda, N. Ohmagari, Y. Muraki. Association between Relationship between carbapenem use and major diagnostic category in curative care beds: Analysis of a 2020 Japanese national administrative database. J Infect Chemother. 2023 11:S1341-321X(23)00281-7.

3. R. Goto, Y. Muraki, R. Inose, M.Ichii, K. Sawada, K. Mizuno, R. Koizumi, S. Tsuzuki, M. Ishikane, N. Ohmagari. Trends in teicoplanin loading dose implementation from 2010 to 2019 and evaluation of safety and efficacy factors: a retrospective cohort study based on a Japanese administrative claims database. J Pharm Health Care Sci. 2023, 9(1):35.

4. Y. Muraki, R. Koizumi, Y. Kusama, R. Inose, M. Ishikane, N. Ohmagari. Necessity for a System Implementing Therapeutic Drug Monitoring in Outpatient Settings Based on the Actual Use of Voriconazole Using the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan: A Descriptive Epidemiological Study. Biol Pharm Bull. 2023;46(10):1490-1493.

5. R. Inose, R. Goto, M. Shimoki, N. Ohmagari, Y. Muraki. Trends in Implementation of Loading Dose of Voriconazole from 2010 to 2019 and Influencing Factors of Loading Dose Based on a Japanese Administrative Claim Database: A Retrospective Cohort Study. Biol Pharm Bull. 2023;46(12):1838-1841.


2. 学会発表等


1) 豙瀬諒、後藤良太、下木美里、村木優一. 日本の大規模保険請求情報を用いたボリコナゾールの負荷投与の実施状況および 30 日死亡に影響を及ぼす因子の検討. 第 39 回日本 TDM 学会, 2023


## Ｈ．知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他
　特になし

令和 5 年度　厚生労働行政推進調査事業費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究事業）
分担研究報告書

# 抗微生物薬適正使用サーベイランスに関する研究

研究分担者　大毛 宏喜（広島大学病院・感染症科・教授）
研究協力者　　桑原　正雄（広島県感染症・疾病管理センター長），佐伯　康之（広島大学病院薬剤部副部長），樫山　誠也（広島大学病院診療支援部臨床検査部門・副部門長）

研究要旨
地域レベルでの抗菌薬使用状況と薬剤感受性情報を明らかにするために，J-SIPHE の機能を活用した「広島県 AMR 対策連携グループ」を設置した．広島県地域保健対策協議会と広島県感染症・疾病管理センターの事業に組み込むことで，県内 45 の主要医療機関に呼びかけて継続的な調査を行える体制を整えることが出来た．また広島大学院内感染症プロジェクト研究センターで経年的に薬剤耐性菌の収集と分子疫学解析を行っているデータとの統合により，地域での抗菌薬使用がどのような影響を及ぼしているのかを明らかにすることが期待される．本研究を抗菌薬適正使用推進の根拠となるエビデンスの構築に繋げたい．

## A. 研究目的

本研究では広島県内の中核医療機関から収集した薬剤耐性菌の分子疫学解析結果から，医療圏毎に薬剤耐性状況が異なることを明らかにしてきた．次の課題が医療圏毎の抗菌薬使用状況にどの程度の差があるのか，差があるとすれば薬剤耐性状況に影響を及ぼすのか，を明らかにする事である．

現在入手可能な抗菌薬使用状況把握システムとして，稼働を開始した OASCIS（Online monitoring system for antimicrobial stewardship at clinic）があり，処方の 9 割以上を占める経口抗菌薬の使用について，今後詳細なデータの集積が期待できる．もう一つは従来からの J-SIPHE で，病院を中心とした抗菌薬の使用状況の他，薬剤感受性データ，感染制御の遵守状況などを評価できる．J-SIPHE は任意の医療機関間でグループを形成し，解析できる点で特徴的である．この機能を活用して医療圏毎の抗菌薬使用状況と薬剤耐性状況との関連を評価することを本研究の目的とした．

## B. 研究方法

### 1）「広島県 AMR 対策連携グループ」の設置

広島県病院薬剤師会参加医療機関のうち，J-SIPHE 登録を行っている 45 施設を対象とした．グループの設置については，広島県地域保健対策協議会と広島県感染症・疾病管理センター（通称：ひろしま CDC）の枠組みを活用した．

広島県地域保健対策協議会は，広島大

学，広島県，広島市，広島県医師会の 4 者で構成された組織で，様々な委員会を有し，保健・医療・福祉に関する調査・研究を行っている．この中の「予防接種・感染症危機管理対策専門委員会」にて，本調査の承認を得た．これにより，広島大学がデータの管理を行いつつ，将来的に病院のみならず医師会の診療所にも調査の範囲を拡大できるよう工夫した．

ひろしま CDC では県内で実施している感染症動向調査の会議体の中に，令和 6 年度からの新たなサーベイランスの 1 つとして本研究グループを組み込むこととした．広島県の正式な事業として，継続的にサーベイランスを行うことを目的とした．

「広島県 AMR 対策連携グループ」のデータ管理事務局は広島大学とし，RAW データの保護について参加医療機関に理解を得られやすい形とした．また規約を作成した．

（倫理面への配慮）

参加医療機関から収集するデータは J-SIPHE のシステムに則ったものであり，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抗菌薬使用状況と薬剤感受性データの解析を行う．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）「広島県 AMR 対策連携グループ」の設置状況

本グループの設置について，広島県地域保健対策協議会およびひろしま CDC において正式な承認を得た．その上で広島県から文書にて，広島県病院薬剤師会の J-SIPHE 登録医療機関 45 施設に参加の呼びかけを行った．令和 6 年 3 月 31 日現在で 30 施設より参加登録があった．

本グループでのデータ解析により，広島県全体，および医療圏毎での抗菌薬使用状況の傾向を明らかにする事が出来る．加えて従来本研究で実施してきた ESBL 産生菌などの分子疫学解析結果に加え，J-SIPHE で登録されている主要菌種の主な抗菌薬に対する感受性との関係を明らかにすることが期待される．

加えて本研究では，地域への還元として以下のような成果を期待している．

- 参加施設がデータを感染対策及び抗菌薬適正使用に活用し，耐性菌対策を進めることができる．
- 地域の医療機関が抗菌薬使用のために地域の耐性菌頻度（地域アンチグラム）を参考にてして、適正な感染症治療を行うことが可能になる．
- 広島県（市町），広島県医師会（地区医師会），広島県薬剤師会，広島県看護協会，広島県歯科医師会，広島県臨床検査技師会など参加団体は，データを活用し耐性菌対策を推進することができる．
- 広島県民へ地域の耐性菌情報を提供し，感染症や耐性菌の知識向上を図る．

参加医療機関が決定し次第，データの登録と解析作業を開始することとしている．

D．考察

広島大学院内感染症プロジェクト研究センターで経年的に行っている，基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ産生菌（ESBL 産生菌）の分子疫学解析により，近年肺炎桿菌に占める ESBL 産生菌の割合が上昇しており，しかもその要因が CTX-M1 型の増加に起因していることを昨年まで報告してきた．その後の研究により，この型の薬剤感受性に特徴があることが明らかになり，分子疫学解析の継続的な実施は，薬剤耐性状況の監視のみならず，治療成績に直結することを

示している．

JANIS のような国レベル，我々の地域レベルでの薬剤耐性菌サーベイランスと分子疫学解析をベースにした次の課題は，抗菌薬の適正使用が薬剤耐性状況は遺伝子学的な変化にどのような好影響をもたらすかである．薬剤耐性状況に地域差があることは以前から知られている．ただしその要因が明らかでなかった．

そこで J-SIPHE のシステムを活用し，地域でのグループ化と抗菌薬使用状況のデータ収集を行う事とした．J-SIPHE の薬剤感受性情報を解析に用いることができるのと同時に，その参加施設の一部にはなるが，広島大学院内感染症プロジェクト研究センターでの一部の薬剤耐性菌の分子疫学解析結果を組み合わせた分析が可能になると期待している．

問題点はグループの参加医療機関が病院のみである点で，主に注射用の抗菌薬データが収集される．本来は抗菌薬処方の大半を占める経口抗菌薬のデータ収集が望ましい．OASCIS のデータが揃ってくれば，この点が補完されると考えるが，現時点で出来ることとして病院での注射および経口抗菌薬の使用状況が，薬剤感受性にどのような影響を及ぼすかを明らかにしていきたい．

本研究を行う上で重要なのは，継続的な調査が求められる点である．今回 J-SIPHE グループを設置するにあたり，広島県内の既存の組織と自治体との連携を行った．広島県地域保健対策協議会は広島大学，広島県，広島市，広島県医師会が共同で組織しており，本協議会で J-SIPHE グループ設置の承認を得ることで，将来的な診療所の参画が期待できる．また広島県の「ひろしま CDC」のサーベイランスの１つに加えることで，継続性を期待できると考えた．

加えて，国の施策に提言可能な研究成果を目指すだけでなく，広島県内の医療機関，自治体，県民に対して有益な情報のフィードバックを目指したいと考えている．医療機関にとってはどの抗菌薬を選択すべきかという指針を，自治体にとっては薬剤耐性菌対策の中で抗菌薬適正使用の方向性を地域の特性に合わせて打ち出すことが出来る．そして県民の認識を今後変化させていくために，抗菌薬適正使用の重要性とあり方を発信できる取り組みにしていきたい．

E. 結論

地域における詳細な薬剤耐性菌サーベイランスを継続的，且つ組織的に行うための枠組みを整えることができた．今後収集するデータと，広島大学院内感染症プロジェクト研究センターで行っている経年的な分子疫学解析のデータを組み合わせていきたい．

F. 研究発表

1. 論文発表
   なし
2. 学会発表
   別紙

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
   なし
2. 実用新案登録
   なし

## 研究成果の刊行に関する一覧表

学会発表

| 発表者氏名 | 発表タイトル名 | 学会名 | 開催場所 | 開催年月 |
|---|---|---|---|---|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

別紙３

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究事業）

分担研究報告書

# 地域での AMR 対策の推進モデルの確立のための研究

研究分担者　倉井　華子（静岡県立静岡がんセンター　感染症科・部長）

研究要旨

AMR 対策では病院、医師会、薬剤師会、行政、衛生研究所など他部門が連携し情報交換、分析、行動が求められる。地域により既存の体制や問題となる耐性菌の種類も異なることから、地域に応じた対策を策定することが重要である。診療報酬改定やサーベイランス普及に伴い地域でのネットワークは広がりつつあるがモデルとなるものは明らかではない。静岡県では先進的なモデルとなるよう、政令市を含む保健所、市町、県内医療機関や県医師会、県看護協会等の関係団体、研究機関など、様々な機関と連携し情報発信や対策の司令塔機能を持つセンターを設置。活動指針を令和 4−5 年度に検討した。全感染防止対策加算 1 施設が集まるカンファレンス、地域で問題となっている耐性菌情報交換会を開催した。

## A. 研究目的

診療報酬改定やサーベイランス普及に伴い地域でのネットワークは広がりつつあるがモデルとなるものは明らかではない。静岡県では先進的なモデルとなるよう、保健所、市町、県内医療機関や県医師会、県病院協会、県看護協会等の関係団体、研究機関など、様々な機関と連携し情報発信や対策の司令塔機能を持つセンターを設置。センターの役割やあり方について提言を行った。

## B. 研究方法

11 回の会議を通じ県の感染対策の中枢をになう感染症センター設置について検討。情報発信、人材育成、教育資材、各種機関のネットワーク構築を固めていった。

## C. 研究成果

１）AMR 対策ネットワークの概要

2018 年に静岡県感染症発生動向調査委員会の下に AMR 対策部会が設置。

２）既存会議の統合と感染症管理センター

行政が中心となり、AMR および新型コロナウイルス感染症を含むその他の感染症、新興再興感染症に対する複数の感染症に対する会議体を統合。平時の連携体制および有事の支援について整備。

３）情報発信、教育

サーベイランスと情報分析、発信について行うシステムを設置。

感染症に携わる人材育成、加算外施設（未参加医療機関、福祉施設）に対する研修会を企画運営。

## D. 考察と今後

静岡では行政主導のもとに地域ネットワークの基盤を構成することができた。他地域におけるネットワーク構築やその成果を今後調査する。

F. 研究発表

1. そのほか刊行物

静岡県新興感染症等対策検討部会資料
https://www.pref.shizuoka.jp/_res/projects/default_project/_page_/001/024/185/siryo.r5-01.pdf

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

別紙３

令和5年度　厚生労働行政推進調査事業費補助金
（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

# 薬剤耐性（AMR）アクションプラン 2023-2027 年の実行における課題解決のための研究
（分担課題名）ワンヘルスアプローチおよび国際協力の推進に係る研究

研究分担者
藤友結実子 国立国際医療研究センター病院AMR臨床リファレンスセンター 情報･教育支援室長

研究協力者

研究要旨
アジア太平洋地域の各国で、ワンヘルスおよび国際協力の観点から薬剤耐性（AMR）対策の課題を「薬剤耐性（AMR）ワンヘルス東京会議」を通じて明らかにし、今後の AMR 対策の研究および事業に繋げる。

Ａ．研究目的：

アクションプランに記載されている「薬剤耐性（AMR）ワンヘルス東京会議（Tokyo AMR One-Health Conference)」の年次開催の継続により、アジア諸国及び国際機関の関係者間で情報を共有し､各国の薬剤耐性(AMR)対策の推進をどのように進めるか、ワンヘルスおよび国際協力の観点から、今後我が国が実施･支援すべき AMR 対策を明らかにし、今後の AMR 対策の研究および事業に繋げる。

Ｂ．研究方法：

ワンヘルスおよび国際協力の観点で、薬剤耐性（AMR）ワンヘルス東京会議（Tokyo AMR One-Health Conference）を、AMR 対策関係者及び専門家と開催し、以下の項目を議論し報告書を作成する。

① サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク
② 医療マネジメント
③ 抗微生物剤のアクセスと規制
④ 研究開発

（倫理面への配慮）
所属する研究機関で定めた倫理規定等を遵守する。なお当該研究では個人に関わる情報を取り扱わず、人権擁護上の課題や研究対象者への不利益は発生しない

Ｃ．研究結果:

会議に先立ち､厚生労働省､AMR 研究センター､AMR 臨床リファレンスセンターにて､アジア各国の薬剤耐性アクションプランの推進と国際協力を実施する目的に沿った会議アジェンダ(案)を作成した(参考資料 1)。2024 年 2 月 28 日､AMR ワンヘルス東京会議が国際連合食糧農業機関(FAO)､国際連合環境計画（UNEP)､世界保健機関（WHO）南東ア

ジア（SEARO）および西太平洋地域事務局（WPRO)、国際獣疫事務局（WOAH）の支援のもと、オンラインで開催された。主にアジア太平洋地域の 23 か国から、保健省、農水省、環境省などの事務官、研究者、医療関係者、関係機関の AMR 担当者など、120 名が参加した。

各組織から現状報告後、4 つのワーキンググループを作成し議論した。

① サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク

サイトやセミナー、トレーニングコースを利用した ASIARS-Net の利用拡大、フィードバックレポートやカスタマイズによる ASIARS-Net の機能向上、三輪車サーベイランスプロジェクトが実施された。

② 医療管理

リスク評価に関する方法論、AMR アウトブレイク対応のネットワーク構築を目指し、ガイダンス文書の出版やワークショップがカンボジア（2023 年 2 月）およびマレーシア（2023 年 9 月）で開催された。

③ 抗微生物剤のアクセスと規制

アジア諸国における AMR 対策を推進する有用なツールとして「抗菌薬適正使用支援マニュアル」が紹介され、ベトナム語に翻訳された。アジア太平洋地域の医療システムに合わせた ASP の支援の計画として抗菌薬適正使用支援委員会の設立、問題と優先事項の特定、臨床ガイドラインと基準の開発、スタッフ教育などがあった。地域薬局における処方箋によらない抗菌薬の処方率は 63.4％(95% CI 59· 6-67· 1)であった。

④ 研究開発

多くの政府でゲノム解読にかなりの投資が行われていた。全ゲノム配列決定を用いて AMR 病原体の国際的伝播を実証した。薬剤耐性病原体を含むゲノム配列データは、すでに様々な DNA 配列データベースで共有されているが、メタデータの共有は少し難しく、簡単に共有できる普遍的な仕組みの必要性が指摘された。

上記を会議報告書(案)として取りまとめた。(参考資料２)

D．考察:

本会議は、2016 年 4 月に開催された AMR に関する東京保健大臣会合で発足した「AMR に関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ（ASPIRE)」の進捗状況がフォローアップされた。今後も ASPIRE のプラットフォームを通じて、ワーキンググループの参加者全員が長期的な視野に立って各国の情報共有し、それぞれの課題に共同で取り組むことで AMR の状況が国や地域レベルで着実に改善されることが期待された。

E．結論

今後もアジア太平洋諸国の AMR の状況を国や地域レベルで着実に改善していくため、ASPIRE のプラットフォームを通じて、AMR 対策に関する情報を共有し、互いに支援することが必要であり、薬剤耐性（AMR）ワンヘルス東京会議を継続して実施する。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

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

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 |
|---|---|---|---|---|---|
| Kitano T, Tsuzuki S*, Koizumi R, Aoyagi K, Asai Y, Kusama Y, Ohmagari N | Factors associated withgeographical variability of antimicrobial use in Japan | Infect Dis Ther | 12(12) | 2745–2755. | 2023 |
| Ishioka H, Fujii N, Tajima T, Suzuki S, Tsuzuki S, Matsunaga N, Ohmagari N | Cumulative antibiogram preparation among hospitals participating in the Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology | J Infect Chemther | 30(5) | 459-462 | 2023 |
| Tsuzuki S, Murata F, Maeda M, Asai Y, Koizumi R, Ohmagari N, Fukuda H | The association between seasonal influenza vaccination and antimicrobial use in Japan from the 2015-2016 to 2020-2021 seasons: from the VENUS study | J Antimicrob Chemother | 78 | 2976-2982 | 2023 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Tsuzuki S*, Koizumi R, Matsunaga N, Ohmagari N | Decline in Antimicrobial Consumption and Stagnation in Reducing Disease Burden due to Antimicrobial Resistance in Japan | Infect Dis Ther | 12(7) | 1823–1834. | 2023 |
| Higuchi T, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y | The Japanese Guide affected the prescription of steroids for COVID-19 in patients during the COVID-19 epidemic in Japan | Scientific Reports | 13(1) | 9041 | 2023 |
| Minato K, Shin J, Kunisawa S, Fushimi K, Imanaka Y | The total number of patients with any of four major fragility fractures decreased during the first wave of the COVID-19 epidemic in Japan, commencing before the state of emergency declaration, which was not as enforceable as lockdown | Archives of Osteoporosis | 18(1) | 86 | 2023 |
| Yoshigai M, Shin J, Nagano H, Nakabe T, Imanaka Y | KU Task Force to Create Resilient Societies with and after COVID-19. Presenteeism and Social Interaction in the “New Normal” in Japan: a longitudinal questionnaire study | Environmental Health and Preventive Medicine | 29 | 3 | 2024 |
| Muraki Y, Koizumi R, Kusama Y, Inose R, Ishikane M, Ohmagari N | Necessity for a System Implementing Therapeutic Drug Monitoring in Outpatient Settings Based on the Actual Use of Voriconazole Using the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan | Biol Pharm Bull | 46(10) | 1490-1493 | 2023 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 後藤良太、豕瀬諒、田中真幸、大曲貴夫、村木優一 | 2010 年および2016 年当時における全国を対象とした医療機関による薬剤耐性対策の実態調査 | 日化僚誌 | 71 (3) | 326-331 | 2023 |
| Goto R, Muraki Y, Inose R, Ichii M, Sawada K, Mizuno K, Koizumi R, Tsuzuki S, Ishikane M, Ohmagari N | Trends in teicoplanin loading dose implementation from 2010 to 2019 and evaluation of safety and efficacy factors: a retrospective cohort study based on a Japanese administrative claims database. | J Pharm Health Care Sci | 9(1) | 35 | 2023 |
| Yamaguchi K, Maeda M, Ohmagari N, Muraki Y | Relationship between carbapenem use and major diagnostic category in curative care beds: Analysis of a 2020 Japanese national administrative database | J Infect Chemother | 30(6) | 562-566 | 2024 |
| Inose R, Goto R, Shimoki M, Ohmagari N, Muraki Y | Trends in Implementation of Loading Dose of Voriconazole from 2010 to 2019 and Influencing Factors of Loading Dose Based on a Japanese Administrative Claim Database | Biol Pharm Bull | 46(12) | 1838-1841 | 2023 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 倉井華子、吉田愛子 | 静岡県新型コロナ感染症対策チームの活動実績 | 日本プライマリ・ケア連合会雑 | 45(3) | 93-96 | 2022 |

別紙５

「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　１２　日

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

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

氏　名　國土　典宏

次の職員の令和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　薬剤耐性（AMR）アクションプラン 2023-2027 年の実行における課題解決のための研究（23HA2002）

３．研究者名　（所属部署・職名）病院･副院長（感染･危機管理担当）、国際感染症センター･センター長
（氏名・フリガナ）大曲貴夫・オオマガリノリオ

４．倫理審査の状況

| | 該当性の有無 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。

令和６年４月８日

厚生労働大臣　殿

機関名　　京都大学

所属研究機関長　職　名　　医学研究科長

氏　名　伊佐　正

次の職員の令和５年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

２．研究課題名　薬剤耐性（AMR）アクションプラン 2023-2027 年の実行における課題解決のための研究

３．研究者名　（所属部署・職名）　医学研究科　教授

（氏名・フリガナ）　今中　雄一（イマナカ　ユウイチ）

４．倫理審査の状況

| | 該当性の有無 | 左記で該当がある場合のみ記入（※1） | | |
|---|---|---|---|---|
| | 有　無 | 審査済み | 審査した機関 | 未審査（※2） |
| 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。

別紙５

「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　26日

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

機関名　　京都薬科大学

所属研究機関長　職　名　　理事長

氏　名　木曽　誠一

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　薬剤耐性（AMR）アクションプラン 2023-2027 年の実行における課題解決のための研究（23HA2002）

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） | ☑ | □ | □ | | ☑ |
| 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）
新たな研究を計画する可能性があるため

（※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。

令和６年４月１０日

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

機関名　国立大学法人広島大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　越智　光夫

次の職員の令和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　薬剤耐性（AMR）アクションプラン 2023-2027 年の実行における課題解決のための研究（23HA2002）

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 | 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。

別紙５

「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　１２　日

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

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

氏　名　國土　典宏

次の職員の令和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　薬剤耐性（AMR）アクションプラン 2023-2027 年の実行における課題解決のための研究（23HA2002）

３．研究者名　（所属部署・職名）AMR 臨床リファレンスセンター・情報・教育支援室長

（氏名・フリガナ）藤友結実子・フジトモユミコ

４．倫理審査の状況

| | 該当性の有無<br>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<br>（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。

別紙５

「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）

2024年4月15日

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

機関名 静岡県立静岡がんセンター

所属研究機関長　職　名 事業管理者　がんセンター局長

氏　名 内田 昭宏

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　薬剤耐性（AMR）アクションプラン 2023-2027 年の実行における課題解決のための研究（23HA2002）

３．研究者名　（所属部署・職名）　感染症内科・部長

（氏名・フリガナ）　倉井　華子・クライ　ハナコ

４．倫理審査の状況

| | 該当性の有無 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。

As of Jan 18th, 2024

# Tokyo AMR One-Health Conference Agenda

Online, February 28th, 2024, 11:00-17:00 (JST, UTC+9)

**Objectives**

1. Share progress in implementing, updating and monitoring and evaluation of AMR National Action Plans following the One-Health approach in the Asia-Pacific.
2. Showcase available resources to support accelerating actions to fight AMR in countries in the Asia-Pacific.
3. Share and discuss progress made by the four working groups in 2023 and plan activities for 2024 especially toward the UNGA High-Level Meeting.

**Working Group**

| 4 working groups on 4 pillars of ASPIRE | | Chair country/organization |
|---|---|---|
| 1 | Surveillance system and laboratory network | **Japan**, Prof. Motoyuki SUGAI, National Institute of Infectious Diseases |
| 2 | Health-care management | **Japan**, Dr. Takuya YAMAGISHI, National Institute of Infectious Diseases |
| 3 | Antimicrobial access and regulation | **WPRO**, Dr. Takeshi NISHIJIMA<br>**Japan**, Dr. Norio OHMAGARI, National Center for Global Health and Medicine |
| 4 | Research and development | **Thailand**, Dr. Prasit PALITTAPONGARNPIM, Mahidol University<br>**Singapore**, Dr. Li Yang Hsu, National University of Singapore |

ASPIRE: The Asia-Pacific One-Health Initiative on AMR to jointly identify and tackle challenges posed by AMR in the Asia-Pacific region by drawing a roadmap to actualize the regional frameworks on AMR in the four priority areas of work

**Agenda**

| Time in Tokyo (UTC+9) | Agenda Items | Presenter |
|---|---|---|
| 10:00-11:00 | Please LOGIN to check the connection, camera and microphone setting. | |
| **Opening Session** | | |
| 11:00-11:30 (30min) | Opening speeches | MHLW, Japan<br>MAFF, Japan |
| | Keynote speech on G7 AMR/One Health approach | MHLW, Japan |
| | Keynote Speech toward UNGA | WHO |
| **Session 1** | **Progress of National Action Plans on AMR through One Health Approach**<br>Session chair: Dr. Benyamin SIHOMBING, SEARO | |
| 11:30-12:10 (40min) | Progress of National Action Plans | Three countries |
| 12:10-12:20 (10min) | Break | |

| | | |
|---|---|---|
| **Session 2** | **Available Global/Regional Resources for Countering AMR**<br>Session chair: Prof. Benjamin HOWDEN, Dr. Dong Chan MOON | |
| 12:20-13:30<br>(70min) | Technical assistance in the framework of WHO-CC | Prof. Benjamin HOWDEN, Doherty Institute, The University of Melbourne, Australia<br>Dr. Dong Chan MOON, Korea National Institute of Health, Republic of Korea<br>Prof. Motoyuki SUGAI<br>Dr. Norio OHMAGARI |
| | Support for developing countries | Fleming Fund |
| | Regional Initiative | TATFAR |
| | The 4th high-level ministerial conference on AMR in Riyadh | Kingdom of Saudi Arabia |
| 13:30-13:40<br>(10min) | Break | |
| **Session 3** | **Update on AMR through One Health Approach**<br>Session chair: Dr. Takeshi NISHIJIMA | |
| 13:40-14:20<br>(40min) | Update on AMR and antimicrobial residues in the food industry | FAO |
| | Update on AMR in the environmental sector | UNEP |
| | Update on AMR in the animal sector | WOAH |
| **Session 4** | **Working groups discussion**<br>Session chair: Prof. Motoyuki SUGAI | |
| 14:20-14:40<br>(20min) | Progress report in 2023 from 4 working groups | WG1: Prof. Motoyuki SUGAI<br>WG2: Dr. Takuya YAMAGISHI<br>WG3: Dr. Norio OHMAGARI<br>WG4: Dr. Li Yang Hsu |
| 14:40 | Break up into working groups | |
| 14:40-15:40<br>(60min) | <Working groups session><br>- Introduction<br>- Group discussion<br>- Setting goals and work plan<br>- Preparation for short presentation | WG1: Prof. Motoyuki SUGAI<br>WG2: Dr. Takuya YAMAGISHI<br>WG3: Dr. Norio OHMAGARI<br>WG4: Dr. Li Yang Hsu |
| 15:40-15:50<br>(10min) | Break & Reconnect to plenary session | |
| 15:50-16:40<br>(50min) | <Plenary session><br>- Short presentations on working groups<br>- Q&A<br>- Comments from participants | WG1: Prof. Motoyuki SUGAI<br>WG2: Dr. Takuya YAMAGISHI<br>WG3: Dr. Norio OHMAGARI<br>WG4: Dr. Li Yang Hsu |
| **Closing Session** | | |
| 16:40-16:45<br>(5min) | Wrap-up of entire conference | MHLW, Japan |
| 16:45-16:55<br>(10min) | Keynote speech toward UNGA | Mr. Yasuhisa SHIOZAKI, Global Leaders Group on Antimicrobial Resistance |
| 16:55-17:00<br>(5min) | Closing speech | MHLW, Japan |

**Summary of the sixth Tokyo AMR One-Health Conference 2024**

February 28, 2024

On February 28th, 2024, Tokyo AMR One-Health Conference was held online by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (MHLW) with the support of the Food and Agriculture Organization of the United Nations, the United Nations Environment Programme, the World Health Organization Regional Offices for South-East Asia and the Western Pacific and World Organisation for Animal Health. From 35 countries mostly from the Asia-Pacific Region, 184 participants, including director-level officials at ministries of health, agriculture and environment, researchers, medical professionals and AMR focal points from related institutions and organizations, shared expertise and experience and engaged in productive discussions. This conference was held to follow up on the progress of the Asia-Pacific One-Health Initiative on AMR (ASPIRE*) launched at the Tokyo Meeting of Health Ministers on AMR in April 2016.

*ASPIRE was launched to jointly identify and tackle challenges posed by AMR in the Asia-Pacific region by drawing a roadmap to actualize the regional frameworks of AMR in the four priority areas, 1) Surveillance system and laboratory network, 2) Health-care management, 3) Antimicrobial access and regulation, 4) Research and development.

**[Objectives of the 2024 Conference]**

- To share progress in implementing, updating and monitoring and evaluation of AMR National Action Plans following the One-Health approach in the Asia-Pacific region.
- To showcase available resources to support accelerating actions to fight against AMR in countries in the Asia-Pacific region.
- To share and discuss progress made by the four working groups in 2023 and plan activities for 2024 especially toward the UNGA High-Level Meeting.

**[Conference Agenda]**

- Opening Session: Speeches from MHLW, MAFF and MOE of Japan and WHO
- Session 1: Progress of National Action Plans on AMR through One-Health approach (Fiji, Indonesia and Lao PDR)
- Session 2: Available Global/Regional Resources for Countering AMR (NIID and NCGM of Japan, NIH of Korea, the University of Melbourne, Fleming Fund, TATFAR, and Kingdom of Saudi Arabia)
- Session 3: Update on AMR through One-Health Approach (FAO, UNEP and WOAH)
- Session 4: Working Group discussion and short presentation on WG discussion
    - WG1: Surveillance system and laboratory network (Chair: Japan)
    - WG2: Health-care management (Chair: Japan)
    - WG3: Antimicrobial access and regulation (Chair: WPRO and Japan)
    - WG4: Research and development (Chair: Thailand and Singapore)
- Closing Session: Speeches from MHLW of Japan, GLG on AMR

**[Conference Outcomes]**

**1. Progress of National Action Plans on AMR through One-Health approach**

**The Ministry of Health of Fiji, Indonesia, and Lao PDR** presented the progress and challenges in each country's national action plans on AMR.

**2. Available Global/Regional Resources for Countering AMR**

- **The Antimicrobial Resistance Research Center in the National Institute of Infectious Diseases (NIID), Japan**, WHO-CC for AMR surveillance and research (JPN-97), introduced three pillars of the activities: implementation of ASIARS-Net, technical support for Tricycle Surveillance, and support AMR outbreak response based on the WPRO's AMR Outbreak Guidance.
- **AMR Clinical Reference Center in the National Center for Global Health and Medicine (NCGM), Japan**, WHO-CC for Prevention, Preparedness and Response to Antimicrobial Resistance (JPN-98), introduced the activities of surveillance (J-SIPHE), antimicrobial stewardship, and improvement of public awareness.
- **Korea National Institute of Health, Republic of Korea**, WHO-CC for AMR Reference and One-Health Research (KOR-110), introduced technical support activities in the field of AMR, such as 1) technical assistance to member states with low resources for strengthening capacity building of laboratories in AMR surveillance, 2) technical assistance for EQA programs required to establish WHO GLASS among AMR laboratories, and 3) collaboration with WHO and member states to implement and conduct AMR research.
- **The University of Melbourne, Australia**, WHO-CC for Antimicrobial Resistance (AUS-150), presented the overarching theme of their work, which supports WHO and international partners to strengthen prevention, surveillance and response to AMR.
- **The Fleming Fund** presented a donor case study, explained the CAPTURA Project led by the International Vaccines Institute based in South Korea and also discussed immediate, medium-term and long-term challenges including program constraints, sustainability, resilience and adaptability.
- **The Transatlantic Task Force on AMR (TATFAR)** introduced their work plan, which aims at coordinating efforts to address AMR through four key areas, namely 1) appropriate antimicrobial use in human and veterinary medicine, 2) surveillance and prevention of AMR, 3) strategies to improve financial incentives, access, research and development of antimicrobial drugs, diagnostics and alternatives and 4) cross-cutting actions to improve awareness and disseminate information.
- **The Kingdom of Saudi Arabia** talked about 4th High-Level Ministerial Conference, which is going to be held in Riyadh in November 2024. Saudi Arabia is going to support the dialogue and convergence between the G7, G20 and UNGA High-Level Meeting and just putting up targets for ministerial work towards the common objectives of One-Health approach.

**3. Update on AMR through One-Health Approach**

- **FAO** presented their countermeasures against AMR in the Asia-Pacific region. Their strategy involves policy support, behavior change, evidence-based messaging and reduction in the need for antimicrobial use.

- **UNEP** delivered the key messages regarding the connections between AMR and other planetary crises including climate change, biodiversity loss and pollution.
- **WOAH** provided the updates on AMR and AMU. They published the latest 5th edition of the annual AMU report, in which they had updated the data in the animal health sector.

**4. Working Group Session**

- **The WG1** aims to enhance collaboration and capacity in AMR surveillance. They discussed tricycle surveillance and ASIARS-Net implementation. Suggestions include expanding sample collection and utilizing ASIARS-Net for data submission to WHO GLASS. The projects are in the third year of the ASPIRE program. Contact details were provided for those interested.

- **The WG2** discussion highlighted the importance of risk assessment for AMR outbreaks in medical settings. Different methodologies may be needed for hospitals due to cultural and resource differences. It was suggested to involve various healthcare workers in workshops for a shared understanding. There was enthusiasm for distributing the risk assessment methodology globally and fostering a no-blame culture in outbreak investigations. Support was expressed for promoting risk assessment for AMR outbreaks.

- **The WG3** gave three presentations, each followed by discussion. Firstly, they discussed non-prescription antibiotics, highlighting their global prevalence and potential link to antimicrobial resistance. Utilizing community pharmacies as a resource was emphasized to address this issue. Secondly, Singapore's comprehensive antimicrobial stewardship program was introduced, which positively leverages technology to impact policy and clinical practice. Lastly, Japan’s new facility, Veterinary AMR Center, was introduced, highlighting its role in quality assurance and education. The need for integrated One-Health surveillance, incorporating genomic data to analyze associations between human, animal, and environment in the area of antimicrobial resistance and antimicrobial use was suggested as a valuable direction.

- **The WG4** received the presentations from three organizations: CARB-X, GARDP, and Global AMR R&D Hub. CARB-X and GARDP focus on funding research and development for AMR products, CARB-X concentrating on the middle stage of development and GARDP covering the entire process. Global AMR R&D Hub provides an evidence base to enhance AMR R&D activities and policies across the One-Health spectrum. The three organizations are eager to get information and have more collaboration with researchers and countries in Asia-Pacific region.

**5. Opening Session and Closing Session**

- **WHO and Global Leaders Group (GLG) on AMR** both emphasized the importance of UNGA High-Level Meeting, noting the need for concrete actions to tackle ongoing challenges on AMR. They also reiterated the importance of the region’s role in the international community.

  **The government of Japan** declared the continuous support in the framework of ASPIRE.