

## 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3年度分担研究報告書

#### 医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究

##### 医療関連感染（HAI）サーベイランスに関する研究

研究分担者：大曲 貴夫

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

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

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

#### 研究要旨

目的：

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

方法：

- 1) 【J-SIPHE 関連研究】 薬剤耐性（AMR）対策に関するサーベイランスプラットフォーム（Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE)）を用いて、a) 血液培養至適検体提出率の算出、b) カルバペネム系抗菌薬に対する抗菌薬適正使用と相関する取り組みの検討、c) 手指消毒剤「使用量」と「払い出し量」の関連、d) COVID-19 前後の抗菌薬使用量の時系列解析を行った。
- 2) 【ワンヘルス関連研究】 都道府県の診療所薬剤耐性菌情報と JANIS 外来耐性菌情報に比較など、地域医療での AMR 対策情報の精度管理を行い、薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム）へ反映する。
- 3) 【高齢者施設の実態調査】 療養病床を有する医療機関に対して点有病率調査を行い、記述統計を実施する。
- 4) 【JANIS 関連研究】 JANIS データを用いて、主要な薬剤耐性菌の菌血症による死亡数および DALYs を評価する。また、肺炎球菌におけるサーベイランスに適した MIC の検討を行う。
- 5) 【レセプトデータ関連研究】 入院レセプト情報および JANIS データを取得し、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の入院期間および費用を検討する。

結果：

- 1) 【J-SIPHE 関連研究】 a) 陽性率と検体提出率の関係から、至適検体提出率は 45/1,000patient-days 程度と算出した。b) カルバペネム系抗菌薬に対する ASP 介入において、事前承認制を実施している施設が 0.7 DOT/100patient-days と、最も低く抑えられていた。c) 手指衛生消毒剤使用量と払い出し量は、多くの施設で関連していた。d) COVID-19 前後の抗菌薬使用量の傾向の変化は認めなかった。
- 2) 【ワンヘルス関連研究】 診療所情報と JANIS 外来情報の大腸菌薬剤耐性率は差異があり、病院外来が診療所よりも高かった。また、一部地域では大きな乖離を認めた。
- 3) 【高齢者施設の実態調査】 療養病床における抗菌薬使用者は 9.4%であった。主な感染巣は肺炎が 36.4%、尿路感染症が 24.4%であった。肺炎患者の 29.3%に第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬、14.1%にカルバペネム系抗菌薬、尿路感染症患者の 24.1%にフルオロキノロン系、19.5%に第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬、7.5%にカルバペネム系抗菌薬が使用されていた。
- 4) 【JANIS 関連研究】 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌およびフルオロキノロン耐性大腸菌感染症に次いで、第 3 世代セファロスポリン耐性肺炎桿菌の疾病負荷が高い事を明らかにした。ペニシリン耐性肺炎球菌において、髄膜炎用の MIC を使用することで、経年的な薬剤耐性の推移を評価することが可能であった。
- 5) 【レセプトデータ関連研究】 メチシリン感性黄色ブドウ球菌では感染後入院期間の中央値 38 (IQR:25-62.5) 日、1 日当たり費用 455.6 (IQR 359.2-701.7) USD であり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌では感染後入院期間の中央値 45 (IQR:24-63) 日、費用 528.9 (IQR 374.9-647.4) USD と、入院期間および費用は、有意差は認めなかった。

結語：

J-SIPHE に蓄積されたデータを解析して院内感染対策および抗菌薬適正使用支援の状況の評価した。高齢者施設の医療関連感染症および抗菌薬使用の調査にて現状を確認し、抗菌薬適正使用の基礎調査を行った。JANIS およびレセプトデータを活用し、薬剤耐性菌の疾病負荷を推定した。さらに、レセプトデータと薬剤耐性菌のデータを結合し、より詳細な疾病負荷の指標を算出する準備を開始した。

## A. 研究目的

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

- 1) 【J-SIPHE 関連研究】 薬剤耐性（AMR）対策に関するサーベイランスプラットフォーム（Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology（J-SIPHE））を用いて、a) 菌血症を検出するための至適検体提出率および b) 抗菌薬適正使用と相関する取り組みについて検討する。加えて、c) 手指消毒剤使用量と払い出し量との関連および d) COVID-19 前後の抗菌薬使用量を検討する。
- 2) 【ワンヘルス関連研究】 都道府県の診療所薬剤耐性菌情報と JANIS 外来耐性菌情報に比較など、地域医療での AMR 対策情報の精度管理を行い、薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム）へ反映する。
- 3) 【高齢者施設の実態調査】 薬剤耐性菌（AMR）対策として、高齢者施設での医療関連感染症（HAI）および抗菌薬処方の実態を把握することは、問題点の抽出や改善のための立案に必須である。今回、高齢者施設の感染対策および感染症診療の現状を把握し、問題点を抽出し対策を開始するための調査を施行する。
- 4) 【JANIS 関連研究】 疾病負荷を推定する事により、リスク要因や他の疾病負荷との比較が容易となり、政策立案の補助となる。JANIS データを用いて、薬剤耐性菌による疾病負荷を検討する。既存の主要薬剤

耐性菌の菌血症による死亡数および DALYs について、菌種を拡大し評価する。また、ペニシリン耐性肺炎球菌においてサーベイランスに適した MIC の検討を行う。

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

## B. 研究方法

- 1) 【J-SIPHE 関連研究】 a) 117 施設を対象に血液培養陽性率と血液培養提出率の相関を確認し、至適検体提出率を算出した。b) 114 施設を対象にカルバペネム系抗菌薬に対する抗菌薬適正使用と相関する取り組みを検討した。c) 62 施設を対象に、手指消毒使用量サーベイランスにおける「使用量」と「払い出し量」の関連を調査した。d) COVID-19 前後の抗菌薬使用量の時系列解析を行った。
- 2) 【ワンヘルス関連研究】 各都道府県の薬剤耐性大腸菌について、診療所情報と JANIS 外来情報の相関を検討した。
- 3) 【高齢者施設の実態調査】 療養病床を有する 1032 医療機関を対象として、2020 年 1 月から 5 月に点有病率調査を行った。医療機関の基本情報や患者状況、任意の調査実施日に療養病床において抗菌薬が使用されていた患者の治療内容などに関して調査し、記述統計を行った。
- 4) 【JANIS 関連研究】 JANIS データを用い

て、主要な薬剤耐性菌の菌血症による死亡数およびDALYSを評価した。また、ペニシリン耐性肺炎球菌のMICを髄膜炎と非髄膜炎双方の指標で算出し、比較検討を行った。

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

### C. 研究結果

1)【J-SIPHE 関連研究】a)本検討での血液培養提出率は、22.3/1,000patient-daysであった。陽性率と検体提出率の関係から、至適検体提出率は45/1,000patient-days程度と算出した(図1)。b)カルバペネム系抗菌薬に対するASP介入において、事前承認制を実施している施設は約3.5%であったが、0.7DOT/100patient-daysと最も低く抑えられていた(表1)。c)手指衛生消毒剤使用量と払い出し量は、多くの施設で相関していたが、一部の施設では双方向性に乖離を認めていた(図2)。d)COVID-19前後の抗菌薬使用量の傾向の変化は認めなかった。

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

3)【高齢者施設の実態調査】80医療機関より有効回答を得た(回収率7.8%)。療養

病床における総在院患者6,729人のうち、抗菌薬使用者は9.4%であった。抗菌薬使用者の年齢の中央値は87.0歳、男性が49.5%、その目的は治療が92.4%、予防が7.6%で、主な感染巣は肺炎が36.4%、尿路感染症が24.4%であった。尿培養検査から検出された大腸菌の42%、クレブシエラ属の38%がESBL産生菌であった。肺炎患者の29.3%に第3世代セファロsporin系抗菌薬、14.1%にカルバペネム系抗菌薬、尿路感染症患者の24.1%にフルオロキノロン系、19.5%に第3世代セファロsporin系抗菌薬、7.5%にカルバペネム系抗菌薬が使用されていた。

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

5)【レセプトデータ関連研究】今年度は、当院単施設で検討を行い、メチシリン感性黄色ブドウ球菌では感染後入院期間の中央値38(IQR:25-62.5)日、1日当たり費用455.6(IQR 359.2-701.7)USDであり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌では感染後入院期間の中央値45(IQR:24-63)日、費用528.9(IQR 374.9-647.4)USDと、入院期間および費用は、有意差は認めなかった(図5)。

#### D. 考察

1) 【J-SIPHE 関連研究】 a) 至適検体提出数は平均入院日数に依存するため、本邦の提出数を算出したことは意義深い。検体採取方法など、より詳細な検討は必要である。 b) 事前承認制は、カルバペネム系抗菌薬使用を最も抑えられる可能性が示唆された。対策へのリソース確保を含めた検討が必要である。 c) 手指衛生消毒剤使用量と払い出し量は、一部乖離を認めることがある。正確な手指衛生状況把握のために、J-SIPHE にて使用量及び払い出し量を分けて集計する必要が考えられた。 d) J-SIPHE は入院患者を対象としたサーベイランスであるため、外来や経口薬に比して COVID-19 の影響が少なかったと考える。

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

3) 【高齢者施設の実態調査】 ESBL 産生菌の分離頻度が高いこと、広域抗菌薬の使用頻度が高いことが、療養病床における感染症診療の特徴であった。

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

ペニシリン耐性肺炎球菌の薬剤耐性状況を把握するためには、髄膜炎用の MIC での評価が必要であった。

5) 【レセプトデータ関連研究】 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌で患者は、基礎疾患が多く、長期間入院している例も多いため、今後多施設の検討にて背景因子の調整などが必要と考える。また、諸外国に比して、入院期間が長期であることが明らかになった。

#### E. 結論

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

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

3) 【高齢者施設の実態調査】 療養病床における抗菌薬使用量や薬剤耐性菌のモニタリングを継続的に行い、感染症診療に対する有効な介入方法を模索する必要がある。また、Web サイトなどを用い、施設への抗菌薬適正使用支援の啓発およびツールなどを作成する必要がある。

4) 【JANIS 関連研究】 主要薬剤耐性菌によ

る死亡数を継続評価することで、適切な対策へつなげることが可能である。特に国際的な疾病負荷評価指標 DALYs を算出するために、感染性疾患における罹患率、死亡数、入院期間、および後遺症発生率について、その対象を広げて研究を行う必要がある。

ペニシリン耐性肺炎球菌の薬剤耐性の推移を評価するためには、髄膜炎用の MIC での評価を行っていく必要がある。

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

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 英語論文発表

1. Tsuzuki S, Akiyama T, Matsunaga N, Yahara K, Shibayama K, Sugai M, et al. Improved penicillin susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* and increased penicillin consumption in Japan, 2013-18. PLoS One. 2020;
2. Tsuzuki S, Matsunaga N, Ohmagari N. Road to comprehensive estimation of antimicrobial resistance (AMR) disease burden in Japan. Glob Heal Med. 2020;
3. Tajima T, Asai Y, Endo M, Suzuki T,

Matsunaga N, Tsuzuki S, Hayakawa K, Ohmagari N. Rate of blood culture submissions in Japan as an indicator of bloodstream infections. J Infect Chemother. 2021 Aug;27(8):1270-1272. doi: 10.1016/j.jiac.2021.04.019.

4. Tsuzuki S, Matsunaga N, Yahara K, Shibayama K, Sugai M, Ohmagari N. Disease burden of bloodstream infections caused by antimicrobial resistant bacteria: a population-level study—Japan, 2015-2018. Int J Infect Dis. 2021 May 13;108:119-124. doi: 10.1016/j.ijid.2021.05.018.

### 日本語論文

なし

### 国際学会発表

1. Tsuzuki S. Deaths from bloodstream infections caused by antibiotic-resistant bacteria in Japan between 2015 and 2017: a population-level estimation. ECCMID2020, (2020.4) (Poster)
2. Tajima T, Tsuzuki S, Asai Y, Endo M, Matsunaga N, Hayakawa K, Ohmagari N. Evaluation of Blood Culture Submission Rates in Japan. IDWeek 2020 (2020.10) (Poster)

3. Endo M, Tsuzuki S, Asai Y, Tajima T, Matsunaga N, Hayakawa K, Ohmagari N. Difference in Carbapenem Use by ASP Intervention in Japanese Healthcare Facilities. IDWeek 2020 (2020.10) (Poster)
  4. Tsuzuki S, Akiyama T, Matsunaga N, Yahara K, Shibayama K, Sugai M, et al. Improved Penicillin Susceptibility of Streptococcus pneumoniae and Increased Penicillin Consumption in Japan, 2013-18. IDWeek 2020 (2020.10) (Poster)
  5. Suzuki K. Prevalence of healthcare-associated infections and antimicrobial use in "Ryoyo" wards, stratified long-term care beds in Japanese long-term care facilities: a point prevalence survey .ECCMID2021(2021.7)(Poster)
  6. Tsuzuki S. Length of stay, hospitalisation cost, and in-hospital fatalities from methicillin-susceptible and -resistant Staphylococcus aureus bacteraemia in a Japanese tertiary care hospital ECCMID2021(2021.7)
1. フォーム (J-SIPHE)試行施設における特定抗菌薬適正使用の取組および抗菌薬使用状況の報告 (一般演題)、第 68 回日本化学療法学会総会、兵庫県、2020 年 9 月
  2. 遠藤美緒、早川佳代子、田島太一、藤井直樹、坂口みきよ、浅井雄介、都築慎也、松永展明、大曲貴夫: 感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE)試行施設における特定抗菌薬適正使用の取組および抗菌薬使用状況の報告 (シンポジウム)、第 69 回日本感染症学会東日本地方会学術集会・第 67 回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会 (Web 開催) 2020 年 10 月
  3. 遠藤美緒、早川佳代子、田島太一、鈴木哲也、都築慎也、松永展明、大曲貴夫: 抗菌薬使用状況調査における感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) の有用性 (ポスター)、第 30 回日本医療薬学会年会 (Web 開催) 2020 年 10 月
  4. 松永展明、AMR 対策リファレンスセンターでの薬剤耐性菌対策の普及啓発 (シンポジウム)、第 12 回日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジウム、東京都墨田区 (Web 開催)、2020 年 12 月
  5. 鈴木久美子: 特別養護老人ホームにおける感染症診療体制および抗菌薬使用状況調査—Point Prevalence Survey—第 36 回日本環境感染学会、愛知県、

#### 国内学会発表

1. 遠藤美緒: 感染対策連携共通プラット

2021年9月

6. 坂口みきよ:手指消毒使用量サーベイランス方法の実態-J-SIPHE 参加施設への調査、第36回日本環境感染学会、愛知県、2021年9月
7. 坂口みきよ:手指消毒使用量サーベイランスにおける使用量と払い出し量との関係、第36回日本環境感染学会、愛知県、2021年9月
8. 遠藤美緒、都築慎也、浅井雄介、田島太一、坂口みきよ、藤井直樹、松永展明、早川佳代子、大曲貴夫:感染対策連携共通プラットフォーム(J-SIPHE)における2019年注射抗菌薬の感染防止対策加算別使用状況の報告、第31回日本医療薬学会(WEB開催)、2021年10月
9. 鈴木久美子:特別養護老人ホームにおける感染管理体制-Point Prevalence Survey、第80回日本公衆衛生学会総会(WEB開催)、2021年12月

性ワンヘルス動向調査年次報告書  
2020. 厚生労働省,

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

[http://amr.ncgm.go.jp/pdf/20210319\\_report.pdf](http://amr.ncgm.go.jp/pdf/20210319_report.pdf)

## 報告書

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



表 1.カルバペネム系抗菌薬に対する ASP 介入の現状

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

Median and IQR are presented.

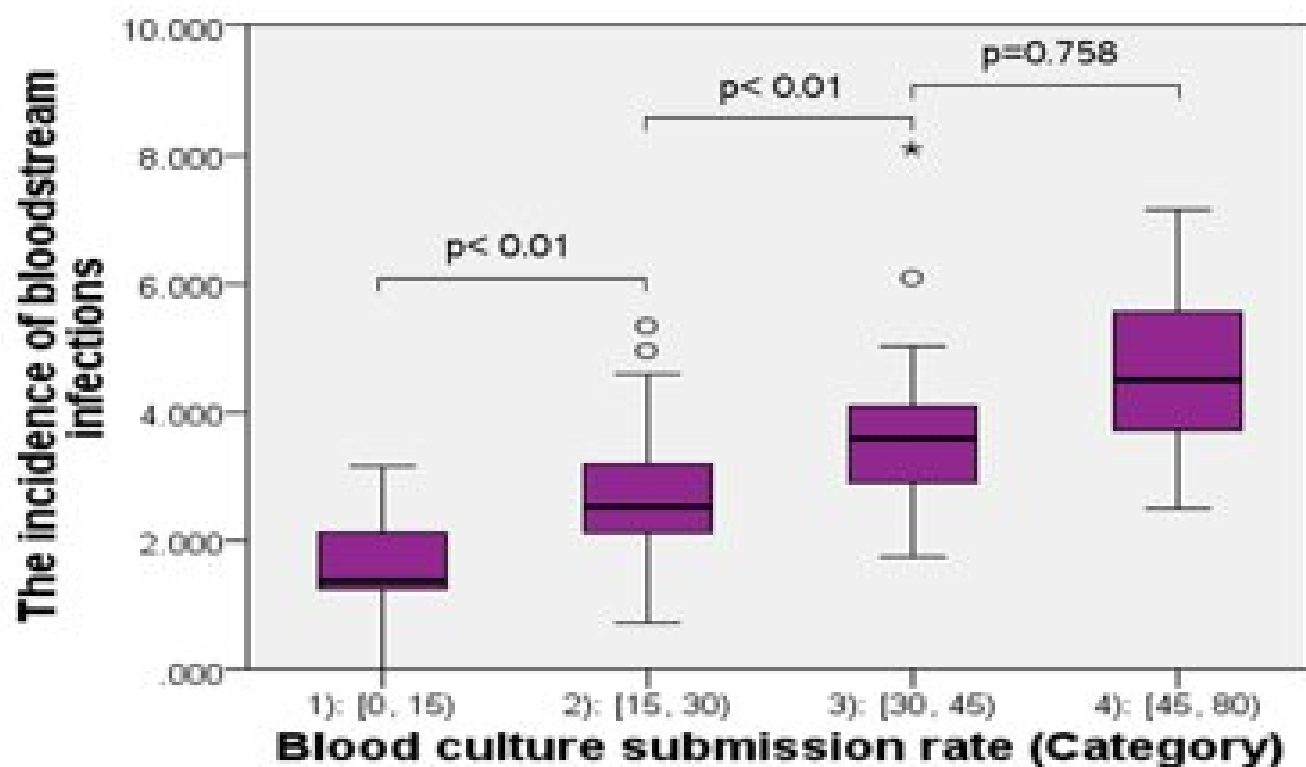


図 1.血液培養陽性率と血液培養提出率（カテゴリ）の関係性について

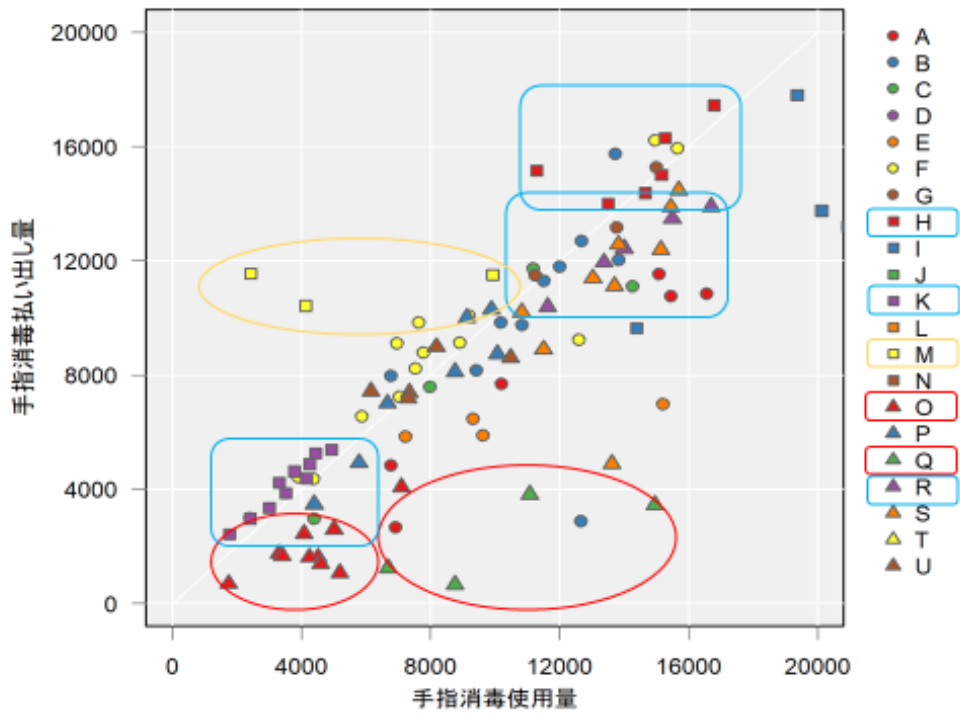


図 2.手指衛生消毒剤使用量と払い出し量の相関図

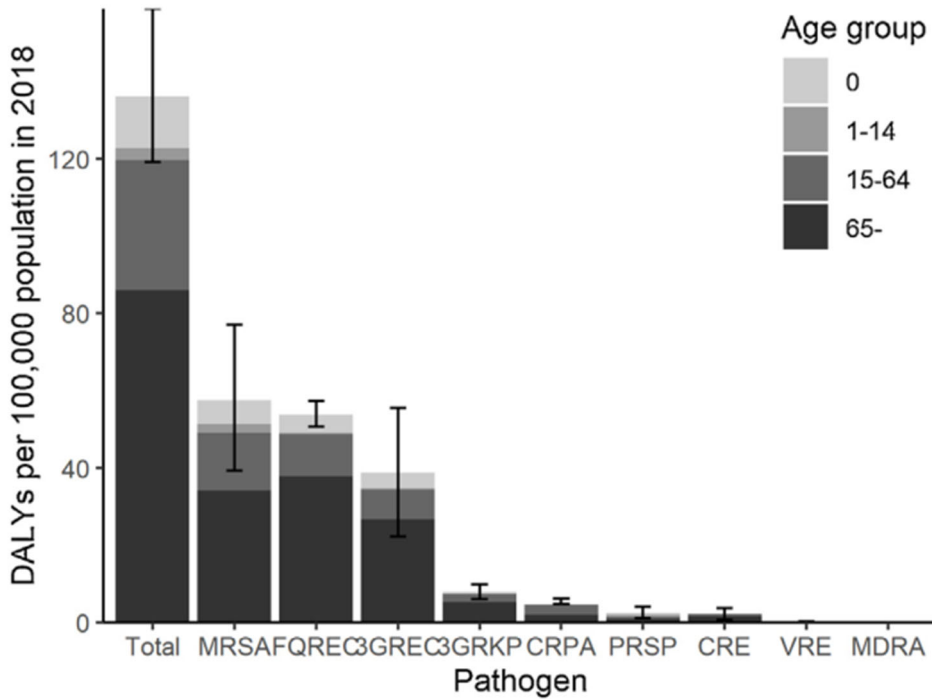


図 3. 主要薬剤耐性菌の菌血症における 10 万人当たりの DALYs (2018 年)

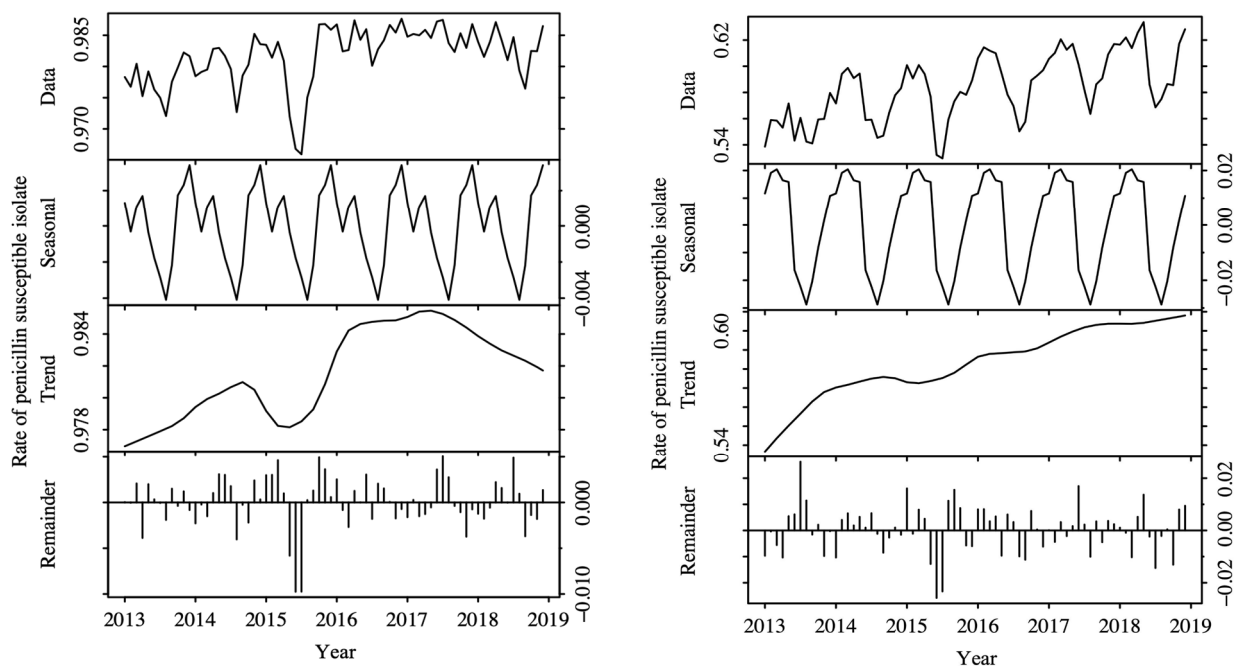


図 4. ペニシリン耐性肺炎球菌の耐性率推移 (左：非髄膜炎用 MIC、右：髄膜炎用 MIC)

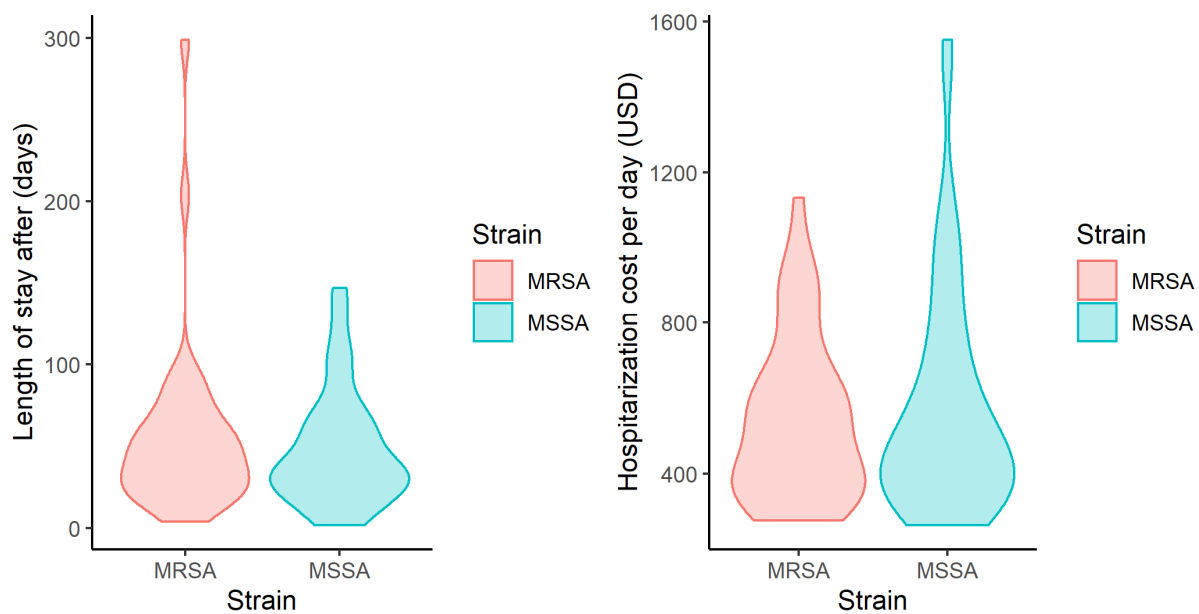


図 5. 黄色ブドウ球菌における感染後の入院期間及び1日当たりの入院費用

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 指定研究  
「薬剤耐性 (AMR) アクションプランの実行に関する研究」  
分担研究報告書

抗菌薬使用量 (AMU) サーベイランスに関する研究

研究責任者:

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

研究協力者:

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

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

岩元典子 (国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター)

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

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

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

日馬由貴 (兵庫県立尼崎総合医療センター/小児科総合診療科・小児感染症内科)

**要旨**

**目的:**

日本の抗菌薬使用量 (AMU) を把握する手法の確立や評価の方法を模索し, 抗菌薬適正使用支援の対象を焦点化する。これにより, より効率的に適正使用を促進できるよう検討する。また, それぞれの手法や方法について, その妥当性を検証する。

**方法:**

1) 【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査 (2016-2020 年)】

IQVIA 社のデータを用いて, 2016 年から 2020 年までの日本の抗菌薬販売量を投与経路別・AWaRe 分類別に算出し, SARIMA モデルでの 2020 年の予測値との比較検討を行った。

2) 【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

2019 年に生じたセファゾリン供給制限による欠品問題がもたらした他の抗菌薬の販売量変化を観察し, 2013 年から 2018 年の注射薬販売量データから予測される 2019 年の推移と, 2019 年の実際の推移の差

を解析した。

### 3)【注射用抗菌薬と高齢化・人口構造変化に関する研究】

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

### 4)【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】

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

## 結果：

### 1)【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査 (2016-2020 年)】

抗菌薬販売量は, 2020 年 10.6 DID であり, 2016 年からの 4 年間に比べ 1 年を通して全体的に減少していた。内服薬・注射薬ともに Access, Watch いずれも予測値に比べて低値であり, COVID-19 流行の影響が考えられた。

### 2)【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

セファゾリン代替抗菌薬, 非推奨代替抗菌薬が予測 DID を上回って増加していたが, 抗菌薬全体の販売量は, 予測 DID と実

際の DID の間に大きな差はみられなかった。販売量に対する販売額には大きな変化はなく, セファゾリン供給制限の経済的な影響は明らかではなかった。

### 3)【注射用抗菌薬と高齢化・人口構造変化に関する研究】

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

### 4)【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】

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

## 結語：

抗菌薬販売量や NDB を利用した AMU モニタリングにより, 抗菌薬適正使用支援を進めるべき対象がわかってきた。また, 様々な領域における抗菌薬使用に関する問

題点が明確化した。一方、販売量とNDBそれぞれのデータの使用において、両者ともに、長所、短所があるため、特性を見極めて今後もサーベイランスを継続し、適正使用支援へ活用することが重要である。

## A. 目的

目的：日本国内における抗菌薬使用量を把握する方法を模索し，抗菌薬適正使用支援の対象を検討する．また，それぞれの方法について，その妥当性を検証する．

### 1) 【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査 (2016-2020 年)】

薬剤耐性 (AMR) は世界的な脅威であり，各国での抗菌薬適正使用が求められている．適正使用推進の指標として，販売量に基づく抗菌薬の使用量サーベイランスを経年的に調査している．AMR 対策アクションプランの公表された 2016 年以後，抗菌薬販売量は減少傾向となっているが，その減少幅が減少してきていた．しかし，2020 年は抗菌薬販売量がそれまでの傾向から逸して大きく減少していた．2020 年は COVID-19 の流行で医療のみならず社会全体が激変し，抗菌薬販売量に及ぼす影響が様々考えられた．本研究では，2020 年の抗菌薬販売量の予測値に対する減少の程度やその要因を考察した．

### 2) 【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

医薬品の安定供給は適切な医療の提供に必須であり，供給問題による医療への影響は数多く報告されている．なかでも抗菌薬の不足は，治療の失敗，医療費の上昇，薬剤耐性菌の増加といった悪影響を及ぼす．2019 年，日本で全国的なセファゾリン不足が発生し，次いでセファゾリン代替薬の二次的な不足が生じた(図 3)．そこで，セファゾリン供給不足が抗菌薬全体の供給や適正使用に与えた影響について，抗菌薬の販

売量と販売額の観点から検討した．

### 3) 【注射用抗菌薬と高齢化・人口構造変化に関する研究】

日本の抗菌薬使用量 (AMU) は経年的に減少しているが，注射用抗菌薬の使用量は経時的に増加傾向である．このことは高齢化による影響と考えられる．日本をはじめとする先進国において，高齢化は大きな問題である．抗菌薬使用量 (AMU) については，定義された 1 日量 (DDDs) /1,000 人・日 (DID) では，人口構造の変化が考慮されていない．そこで，高齢化社会における人口構造の変化が AMU モニタリングに与える影響について検討した．

### 4) 【抗菌薬マスタに関するデータベース開発】

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

## B. 研究方法

### 1) 【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査 (2016-2020 年)】

IQVIA 社のデータを用いて，2016 年から 2019 年までの日本の抗菌薬販売量を月次で算出し，このデータをもとに 2020 年の

抗菌薬販売量の予測値を、季節性を調整した ARIMA モデルを用いて算出した。これを COVID-19 の流行がなかったと仮定した 2020 年の販売量とし、実際の 2020 年の値と比較することで、COVID-19 による影響を考察した。抗菌薬は World Health Organization (WHO) の定める Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC) コードに基づき分類し、J01 を抗菌薬とした。抗菌薬は WHO が定めている抗菌薬適正使用を評価する指標に使われる AWaRe 分類で分類し、さらに内服薬、注射薬に分けて集計した。販売量は Defined Daily Dose で補正し、1000 人・1 日当たりの使用量 (DDDs/1,000 inhabitants/day = DID) を算出した。本データ解析には R version 4.0.2 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) を用いた。

(倫理面への配慮) 本研究は個人情報を利用してない。

## 2) 【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

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

4 月から 12 月と 2019 年 1 月から 9 月において販売量と販売額を線形回帰し、係数を比較することで、販売量あたりの販売額が上昇していないかどうかを検討した。

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

## 3) 【注射用抗菌薬と高齢化・人口構造変化に関する研究】

匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース (NDB) から年齢三区分別 (15 歳未満, 15-64 歳, 65 歳以上) の注射抗菌薬の 1 日当たり人口 1000 人当たりの使用量 (Defined Daily Doses / 1,000 inhabitants / day : DID), 総使用量 DDDs (Defined Daily Doses), 人口数を経年的に評価した。また予測人口を用いて 2018 年時点の DID が継続した場合、今後 DDDs がどのように推移するか予測した。さらに AS 活動によって年々 DID が減少した場合の DDDs の変化についてシナリオ分析を行なった。人口は統計局の人口推計、予測人口は社会保障・人口問題研究所の予測人口を用いた。

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

## 4) 【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】

対象の医薬品は 2012 年 4 月以降に国内で保険収載された抗菌薬のうち、全身投与する抗菌薬 (内服薬・注射薬) とした。データ元は、厚生労働省の薬価基準収載品目リスト、社会保険診療報酬支払基金の医薬品マスタ、WHO collaboration center for Drug statistics methodology の ATC/DDD 情報、



一般財団法人 医療情報システム開発センターの HOT コードマスタ, 日本化学療法学会の抗菌化学療法用語集, WHO の AWaRe 分類リストとした。データベースを構築には Postgre SQL を使用した。対象の抗菌薬は薬効分類番号を参考に, 個々の薬剤ごとに感染症・抗菌薬に精通した医師 1 名, 薬剤師 2 名で選定した。ATC/DDD について未規程のものや日本の現状と異なる薬剤については, 独自に ATC と DDD を設定した。またこれまで手動で更新を行っていたマスタ, 同一のデータソースより外部企業に依頼して作成したマスタと突合確認を行い, 精度を検証した。

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

### C. 研究結果

#### 1) 【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査 (2016-2020 年)】

2020 年の総抗菌薬販売量は, 2016-2019 年の 4 年間に比べ少なかった (図 1)。内服薬では, 2020 年の Access (1.91 DID), Watch (7.33 DID) は, いずれも予測値 (Access: 2.08 DID, Watch: 8.90 DID) より低値であった。注射薬では, 2020 年の Access (0.27 DID), Watch (0.56 DID) は, Access はおおむね予測値 (0.27 DID) に一致していたが, Watch が予測値 (0.70 DID) よりも大きく低値であった (図 2)。

#### 2) 【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

2019 年 4 月に抗菌薬販売量全体の DID の急増がみられた。セファゾリン代替薬および非推奨代替薬 (メロペネム, ピペラシ

リン・タゾバクタム) において予測 DID を上回っていた。Watch に含まれる抗菌薬は, 実測 DID が予測 DID よりも高い値を示した (図 4)。2019 年の抗菌薬販売量全体では, 予測 DID と実際の DID の間に大きな差はなかった。回帰分析の結果, 2018 年 4 月から 12 月と 2019 年 1 月から 9 月の販売量と販売額の係数相関に大きな変化はなかった。

#### 3) 【注射用抗菌薬と高齢化・人口構造変化に関する研究】

15 歳未満, 15-64 歳, 65 歳以上のそれぞれの群での 2013 年から 2018 年にかけての DID の変化は -0.05, -0.01, -0.04% であった。一方, 全年齢での変化率は +0.03% であった。また DDDs の変化は -0.34, -0.87, +2.26 であり, 全年齢では +1.04 であった。DID を 2018 年の値で固定し, 予測人口を用いて, 今後の人口変化によって DDDs の推移を予測した。その結果は, 15 歳未満・15-64 歳では人口と DDDs は今後減少していく一方, 65 歳以上は高齢者人口の増加に伴い DDDs も増加した。総人口に対する総使用量は増加する予測値が得られた (図 5)。今後の SP 活動などにより DID が減少することで総使用量も減少に向かう予測値が得られた (図 6)。

#### 4) 【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】

これまでは抗菌薬製剤が一意となるようなコードが存在しなかったが, Postgre SQL を用いて, 各製剤が一意となるようなコードを新たに作成した。2021 年 7 月時点で 5052 品目を収載した。マスタ更新のたびに更新前のマスタとの差分を確認することでエラーを防ぎ, 更新のたびにデータを記録することでエラーが起きても修正できるよ

うに工夫した。掲載項目は、HOT コード、YJ コード、レセプト電算コード、告示名称、一般名称、販売名称、略語、規格単位、力価、剤形、ATC コード、ATC 分類名、AWaRe 分類名、DDD(最新)、DDD (2017 年時点)、JDDD、販売会社、製造会社、後発品フラグ、更新年月日とした (図 7)。

#### D. 考察

##### 1) 【日本国内の抗菌薬販売量に関する調査 (2013-2020 年)】

2020 年の抗菌薬販売量は、2019 年までの傾向から分析した予測値と比べて大きく減少していた。販売量データのみでは要因を明確にできないが、COVID-19 の流行に伴う、行動制限による感染症そのものの減少、感染対策の普及、病院受診の抑制、手術件数の減少など抗菌薬使用の減少などの要因が考えられた。今後、集積される NDB データや患者調査など様々なデータから抗菌薬販売量減少の要因を明らかにし、適正使用を進める指標にする必要がある。

##### 2) 【セファゾリン供給制限による他の抗菌薬への影響の調査研究】

2019 年 4 月の抗菌薬販売量全体の DID の急増は、セファゾリン不足に伴い、多くの病院が代替抗菌薬の備蓄を急いだ結果と考えられた。また、Watch や広域抗菌薬の増加は、代替薬へ不足が波及したことにより、不適切な代替抗菌薬への切り替えが行われていた可能性が考えられた。これらのことから、適切な ASP を実践するためには、短期的な対策として供給制限の可能性を速やかに医療機関と共有し、供給不足に備えるための十分な時間を確保すべきである。また、現状では企業の抗菌薬生産における利

幅が小さく、原薬生産を海外の限られた国からの輸入に頼らざるを得ず、安定供給が難しい背景があるため、中長期的には医薬品原料の国内生産化や、抗菌薬生産において企業に十分利益が見込まれるための国レベルのサポートが必要である。

##### 3) 【注射用抗菌薬と高齢化・人口構造変化に関する研究】

DID による評価は、高齢化など人口構造が急激に変化した地域では、解釈を誤る可能性がある。そのため、総量 DDDs と人口構造の変化を考慮した抗菌薬使用モニタリングの必要がある。このことは今後の ASP 活動の検討に役立つ可能性が考えられた。

##### 4) 【抗菌薬マスタに関するデータベース開発の研究】

各種マスタより自動的に抗菌薬データベースを作成する仕組みを開発したことで、マスタ作成の労力の軽減、エラー回避に繋がると予想された。マスタの提供を開始したところ、病院薬剤部・データ研究者等複数機関より提供申出があり、国内において統一された抗菌薬マスタの整備が求められていることがわかったため、今後も更新・提供を継続する必要があると考えられた (図 8)。

#### E. 結論

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

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

論文発表：

1. Ono A, Koizumi R, Tsuzuki S, Asai Y, Ishikane M, Kusama Y, Ohmagari N. Antimicrobial Use Fell Substantially in Japan in 2020-The COVID-19 Pandemic May Have Played a Role. *Int J Infect Dis.* 2022 Mar 17;119:13-17. doi: 10.1016/j.ijid.2022.03.019.
2. Koizumi R, Kusama Y, Asai Y, Gu Y, Muraki Y, Ohmagari N. Effects of the cefazolin shortage on the sales, cost, and appropriate use of other antimicrobials. *BMC Health Serv Res.* 2021 Oct 19;21(1):1118. doi: 10.1186/s12913-021-07139-z.

学会発表：

1. Antimicrobials use estimation in 2020 from the SARIMA model in Japan. Ono A, Koizumi R, Tsuzuki S, Asai Y, Ishikane M, Kusama Y, Ohmagari N. The 32nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Online (April, 2022) (oral presentation, on web)
2. Antimicrobial use monitoring in countries experiencing population ageing needs incorporating changes in population structure. Koizumi R, Kusama Y, Asai Y, Tsuzuki S, Ishikane M, Muraki Y, Ohmagari N. The 32nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Online (April, 2022) (Poster presentation,

on web)

3. 小泉龍士、佐藤匡博、日馬由貴、青柳健介、村木優一、田中知佳、大野茜子、石金正裕、大曲貴夫 医療リアルワールドデータ研究に必須の抗微生物薬データベースの開発 日本臨床疫学会第4回年次学術大会(2022年11月、東京)

## H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

図 1. 日本国内における抗菌薬販売量の 2016-2020 年の年推移 (A) と 2020 年の 1 日あたり COVID-19 新規感染発症数推移 (B)

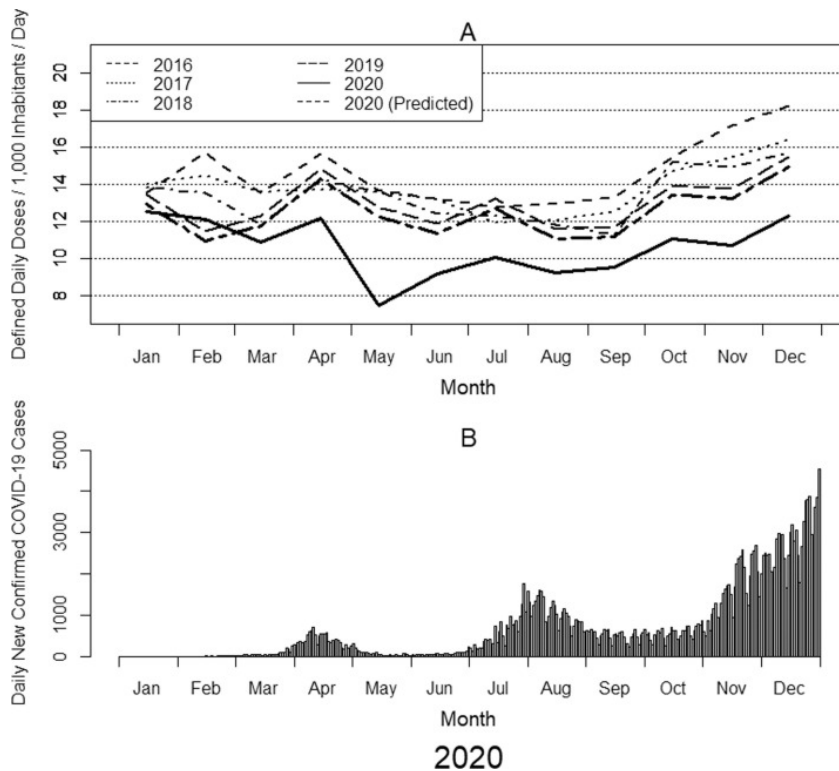


図 2. AWaRe 分類別(Access; A, D, Watch; B, E, Total; C, F), 内服薬(A, B, C)・注射薬(D, E, F)別, 月単位の抗菌薬販売量の年推移(黒色箱図)と 2020 年予測値(灰色箱図)の箱ひげ図

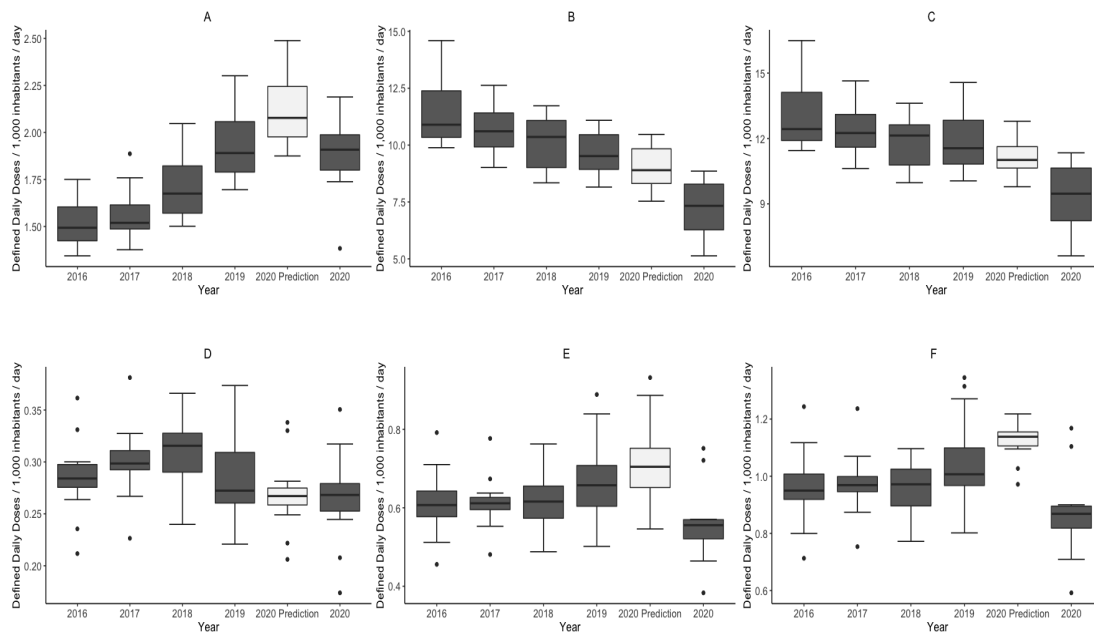


図3 セファゾリン供給問題の流れ

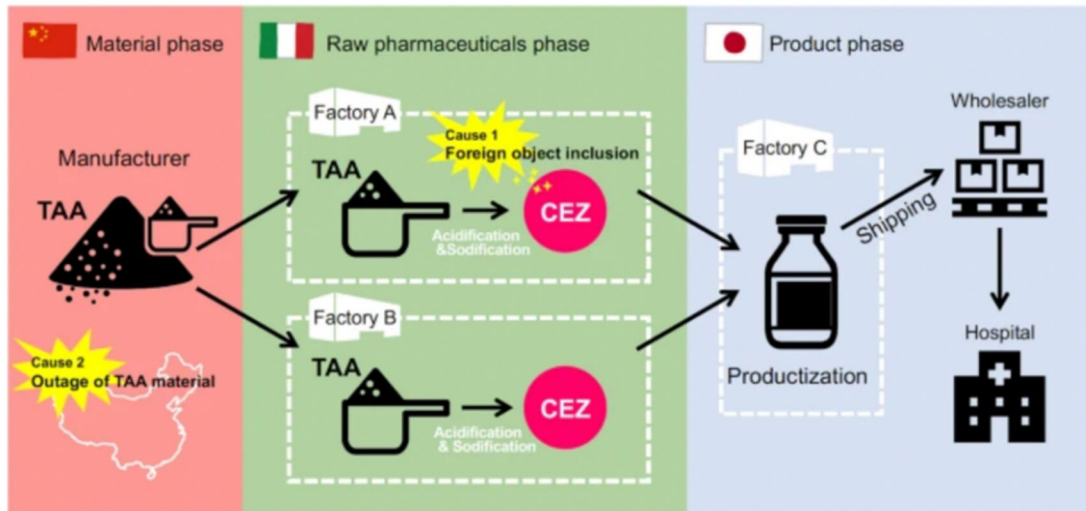


図4 過去の販売量からの予測 DID と実測 DID の箱ひげ図(AWaRe 分類別)

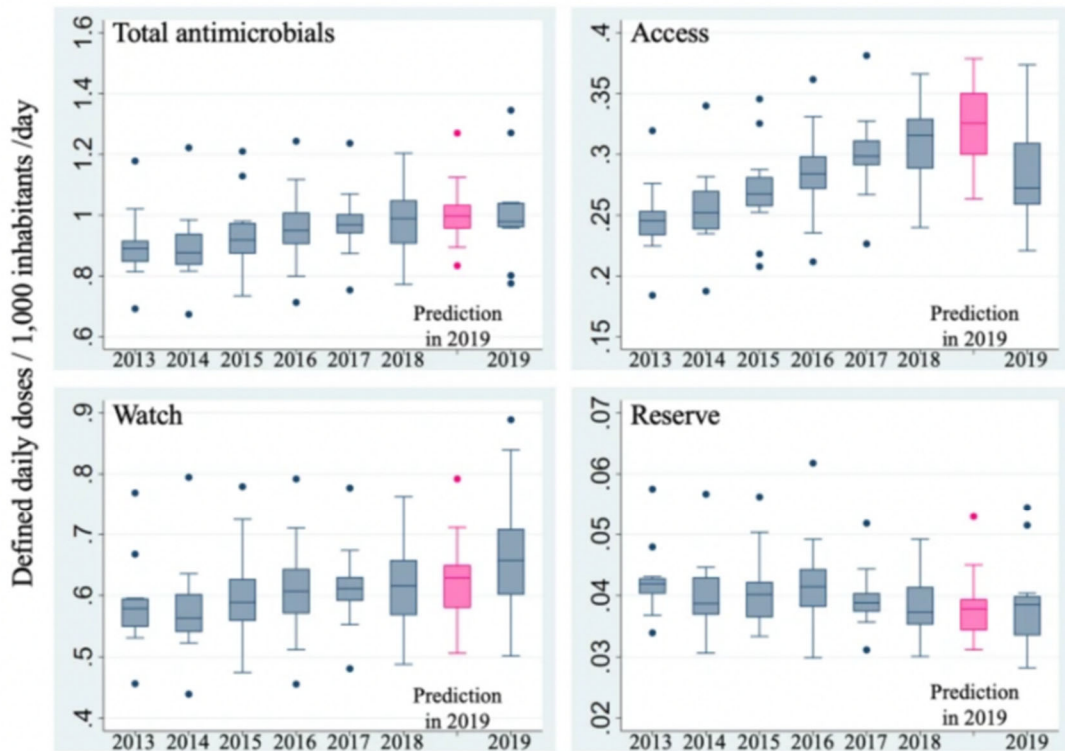


図5 人口変化と抗菌薬総使用量の予測

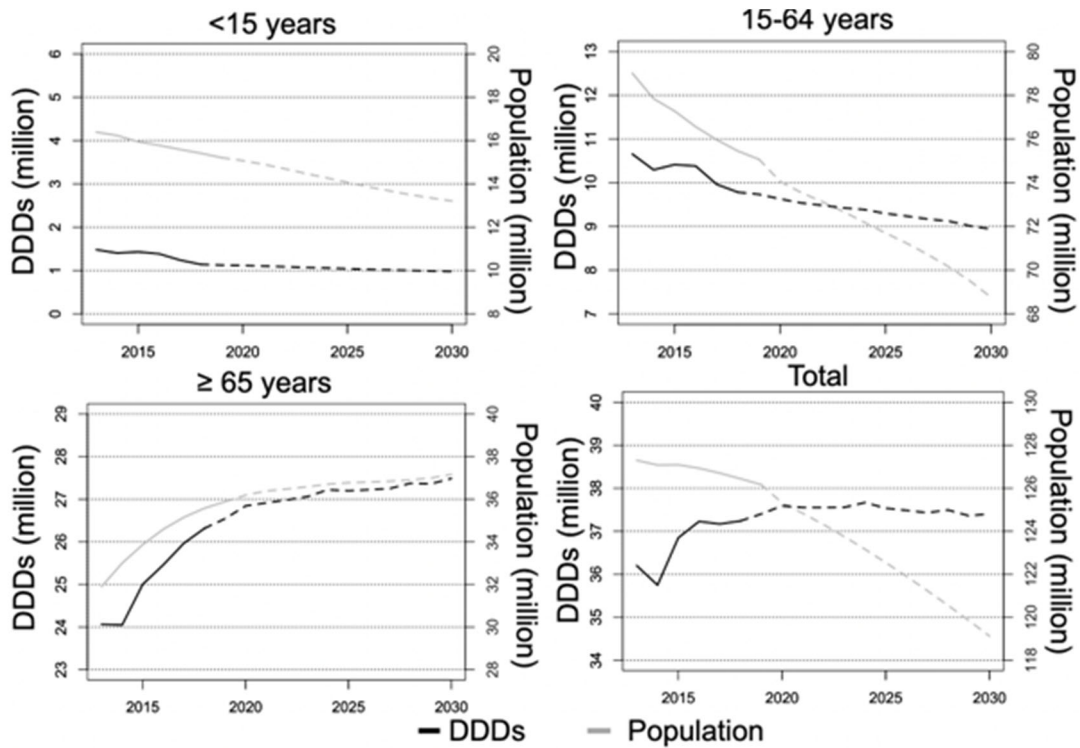


図6 抗菌薬使用量の予測とAS活動による減少のシナリオ分析

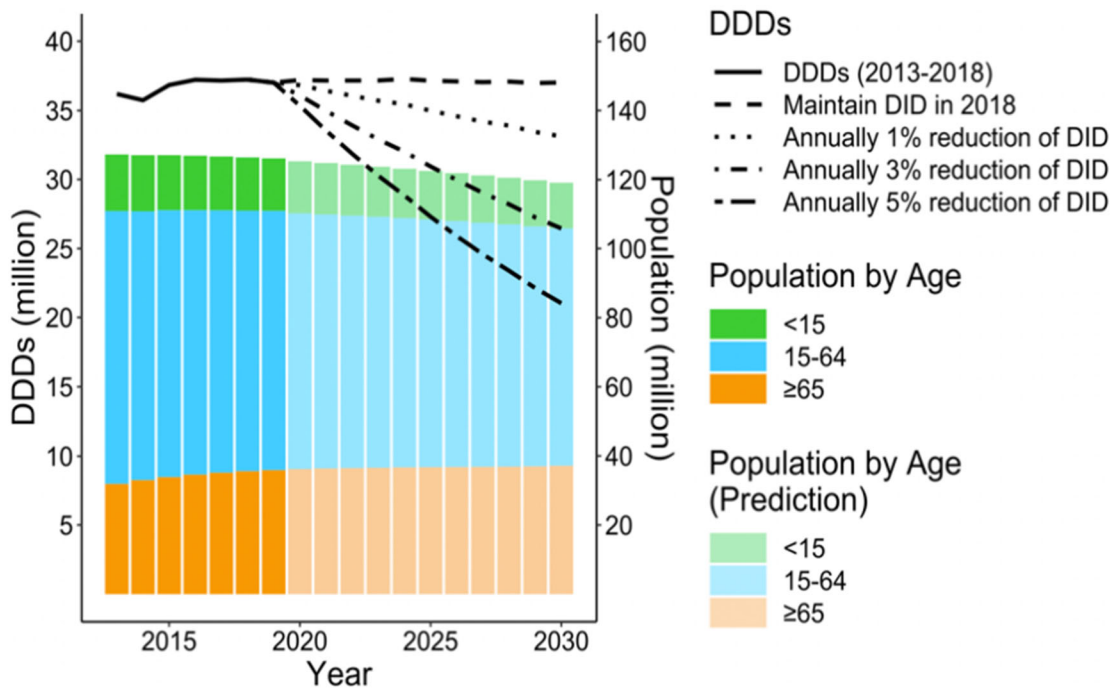


図7 抗菌薬データベースの収載項目とデータソース

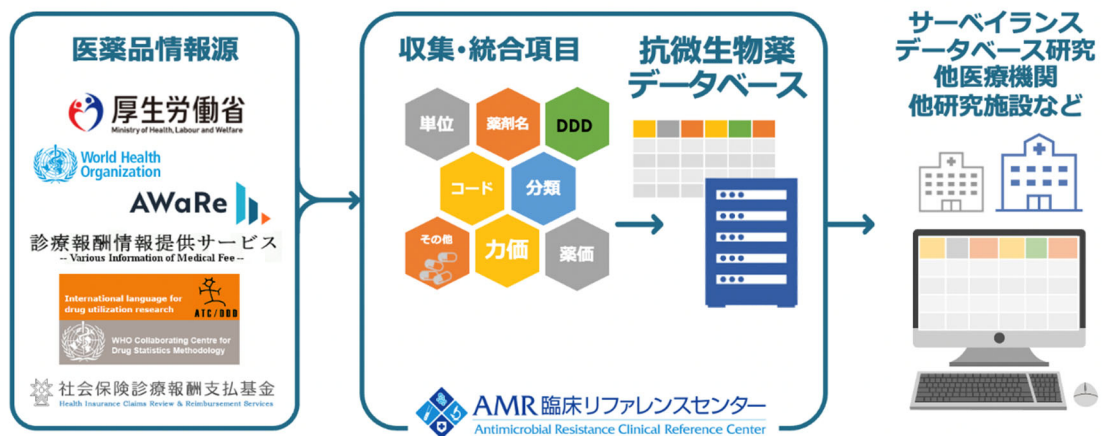
公開情報元 /公開情報	医薬品抽出			名称			分類		医薬品情報				その他の情報			管理用		
	YJ コード	薬価収載 コード	レセ電 コード	一般名	販売名	略語	ATC 分類	AWaRe 分類	力価	DDD	剤形 区分	剤形	後発品 フラグ	薬価	製造 会社	販売 会社	更新日	※廃止日
World Health Organization /ATCDDDリスト	×	×	×	○	×	×	○	×	×	○	×	○	×	×	×	×	×	×
World Health Organization /AWaRe分類リスト	×	×	×	○	×	×	○	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×
厚生労働省 /薬価基準収載品目リスト	×	○	○	○	○	×	×	×	△	×	○	△	○	○	×	○	×	×
医療情報システム開発センター /HOTコード一覧	○	○	○	○	○	×	×	×	△	×	○	△	×	×	○	○	○	○
社会保険診療報酬支払基金 /医薬品マスタ	×	○	○	×	○	×	×	×	△	×	×	△	×	○	×	×	○	○
日本化学療法学会 /用語集	×	×	×	○	×	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

○: 収載あり △: 判断可能 ×: 収載なし  
※: 次回更新より収載予定

青色背景から主にデータ取得 (重複はそれぞれ取得/連結に使用)  
黄色背景は組み合わせて医薬品規格より判断・算出

薬価収載コード: 薬価収載医薬品コード  
レセ電コード: レセプト電算処理システムコード  
DDD: Defined Daily Dose

図8 抗菌薬データベース運用の流れ



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（20HA2003）

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J-SIPHEの実行に必要な体制整備を行い、新たな使用状況の把握や評価方法の探索を目的とした。

AMR対策上重要な指標の1つである *Clostridioides difficile infection* に使用される抗菌薬、抗緑膿菌作用をもつ抗菌薬、抗MRSA薬、抗菌薬含有外用薬のAMUを販売量あるいはレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）オープンデータから明らかにした。また、NDBなどの保険請求情報を用いたAMUの簡便な指標として新たに患者数に基づく指標の有用性を見出した。

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。

サーベイランス体制には、日本や都道府県などマクロな視点と各医療機関や診療所などミクロな視点での把握が必要である。我々はこれまでにマクロな視点に

よるサーベイランスとして全国あるいは都道府県の販売量ならびにナショナルデータベースを用いた把握を行ってきた。しかしながら、地域での取り組みを評価する上では二次医療圏といったより詳細な地域での把握が必要と考えられる。

ミクロな視点での把握には医療機関でのサーベイランスがあげられる。AMR臨床リファレンスセンター（AMRCRC）では、2019年1月に感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE）の運用を開始した。このJ-SIPHEを普及させるには、簡便にAMUを集計する仕組みが必要であり、我々は保険請求情報からAMUを自動集計できるソフトを開発した。

こうした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目的に応じた使用状況の把握は依然として確立されておらず、収集し



た評価方法についても標準化しなければならない。

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。

## 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。

### 2. 販売量に基づく抗 MRSA 薬および抗緑膿菌作用薬の使用動向

販売量データを用いて抗 MRSA 薬および抗緑膿菌作用薬の使用動向を 2006 年から 2015 年まで評価した。評価に使用した指標は DID (DDD/1,000 inhabitants/day) とし、販売量を力価換算で求め、人口で補正した。

対象期間における対象薬剤の適正使用に関して、各種ガイドラインの発刊、診療報酬制度などの制定状況や文献的考察を行った。

### 3. NDB オープンデータに基づく CDI 治療薬および抗菌薬含有外用薬の使用動向

NDB オープンデータを用いて CDI 治療薬および抗菌薬含有外用薬の使用動向を評価した。評価に使用した指標は PID (patients/1,000 inhabitants/day) あるいは製剤数、成分量とした。

対象期間における対象薬剤の適正使用に関して、各種ガイドラインの発刊、診療報酬制度などの制定状況や文献的考察を行った。

### 4. 保険請求情報利用時における AMU の

## 最適な指標の探索

NDB を利用し、抗 MRSA 薬の AMU を用いて NDB といった保険請求情報を利用する場合における最適な指標を探索した。なお、評価に使用した指標は DID (DDD/1,000 inhabitants/day)、DOTID (DOTs/1,000 inhabitants/day)、PID (patients/1,000 inhabitants/day) とした。

各抗 MRSA 薬に対して、PID に対する DID および DOTID の相関を調査した。さらに、PID を用いて各都道府県の比率を求め、全国値との乖離状況を評価した。

## 5. 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、データとしては、患者情報から切り離れた値のみを取り扱う。扱うデータは、匿名化を図り、団体および個人の不利益に十分配慮している。

## C. 研究結果

### 1. 全国・都道府県別サーベイランス、J-SIPHE による 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。

### 2. 販売量に基づく抗 MRSA 薬および抗緑膿菌薬の使用動向

2006 年から 2015 年にかけて抗 MRSA 薬は微増し、VCM が期間を通じて最も多く使用されていた。一方、DAP が販売された後、その使用割合は増加し、LZD においては、経口薬の占める比率が増加していた。また、後発医薬品の使用は経年的に使用比率が高くなっていったが、ABK、TEIC は使用自体が減少していた。

2006 年から 2015 年にかけて抗緑膿菌作用薬は増加し、その後、使用は頭打ちになっていた。また、その使用の約 9 割が

調査期間を通じて経口キノロン系薬が占めていた。一方、カルバペネム系薬に経年的な増加は認めず、メロペネムやドリペネムの使用比率が増加していた。また、抗緑膿菌作用を有する第3、第4セファロスポリン系薬は期間を通じて減少し、ピペラシリン・タゾバクタムが増加した。

### 3. NDB オープンデータに基づく CDI 治療薬および抗菌薬含有外用薬の使用動向

2013年から2016年におけるCDI治療薬の使用動向を保険請求別情報に基づいて調査した。その結果、経口メトロニダゾールの大部分は外来で使用されていることが明らかとなった。また、入院患者への使用は、販売量で以前明らかにした経口と同等であった。

外用抗菌薬の使用動向を調査した結果、2017年における皮膚科で処方された外用抗菌薬は58,396,530剤であった。そのうち、ベタメタゾン/ゲンタマイシン、ゲンタマイシンの占める割合はそれぞれ、50.5%、16.7%であった。一方、成分量に占めるゲンタマイシンの割合は7.8%であった。抗菌薬含有点眼剤は、24,655,653剤で、キノロン系の割合が95.9%であった。

### 4. 保険請求情報利用時におけるAMUの最適な指標の探索

各抗MRSA薬の患者数に基づいた指標(PID)は、従来用いられてきた指標である使用量に基づいた指標(DID)および投与日数に基づいた指標(DOTID)と良好に相関することが明らかとなった。しかし、抗MRSA薬によっては回帰直線が同一にならなかった。

各都道府県におけるMRSAの分離率と本研究で新たに作成した指標であるPIDは相関した。一方、回帰直線から乖離する都道府県も認められた。また、各都道

府県における抗MRSA薬の使用割合は、都道府県間で異なり、全国値とも異なっていた。

### D. 考察

本研究により、継続的なAMUサーベイランの実施、特定の抗菌薬に焦点をあてたAMUの動向、AMUの最適な指標の探索を明らかにした。

現在、抗菌薬全体のAMUの動向は全国あるいは都道府県別にAMRCRCにより報告されている。しかし、抗菌薬は使用目的に応じて使い分けられ、時に特定の抗菌薬の選択圧により、その耐性菌が問題となる。そのため、本研究では、抗緑膿菌作用薬、抗MRSA薬、CDI治療薬ならびに抗菌薬含有外用薬の使用動向を明らかにした。

抗緑膿菌作用薬は、一般的に広域抗菌薬と呼ばれ、耐性緑膿菌や耐性腸内細菌科細菌などを出現させないため、濫用を避ける必要がある。本研究により、抗緑膿菌作用薬の使用は、増加したものの、一定に保たれており、濫用が避けられていることが示唆された。また、その大半は経口キノロン系薬であり、外来における適正使用を推進させる必要がある。

また、注射薬の広域抗菌薬は日本全体のDIDに比べて低値であり、日本全体の選択圧から考えると影響は少ないことが考えられるが、その使用機会は主に医療機関であるため、医療機関における適正使用を推進させる必要性が考えられる。

抗MRSA薬では、その使用は微増であり、感染対策や適正使用が推進されていることが考えられる。また、使用割合をみても、ダプトマイシンやリネズリドといった使用割合が増加し、リネズリドにおいては経口薬の使用割合が増加しているため、医療機関におけるガイドラインに遵守した使用が推進されていることが推察された。

以前、我々は、販売量データに基づき*Clostridioides difficile*感染症に使用される抗菌薬の増加を報告した。しかし、実際

の使用場所を特定するため、NDB オープンデータを利用し、請求別に調査した結果、メトロニダゾールの使用の大半は外来で使用されていた。メトロニダゾールは *Helicobacter pylori* の除菌にも使用されることが一因であることが考えられる。

抗炎症作用目的で使用するクラリスロマイシンなど、抗菌薬は、特定の疾患にも使用され、合剤等でも販売されていることから、販売量や保険請求情報だけでは使用目的まで特定することが困難である。AMR 対策を実行する上では過少評価の影響因子となる可能性もあるため、今後の課題である。

これまで、全身使用目的で使用される経口薬、注射薬における AMU は把握してきたが、外用薬にも抗菌薬は含有され、使用されている。そこで、抗菌薬含有外用薬においても調査した。その結果、皮膚科外用薬では、そのほとんどがゲンタマイシン含有外用薬が使用されていた。一方、外用薬全体の成分量に占めるゲンタマイシンの成分量は 7.8% と非常に少なく、低濃度のゲンタマイシン製剤が広く使用されていることが明らかとなった。また、点眼薬の大部分はキノロン系薬であり、これらの抗菌薬に対する耐性菌には注視する必要性が考えられた。

AMU の指標には、これまで DID や DOTID といった使用量や投与日数を用いられてきた。しかし、抗菌薬は感染症や患者背景に応じて用法用量や投与日数が変わるため、選択圧の評価には欠点を有している。そこで、患者個別に投与方法を変更する代表的な抗 MRSA 薬を対象として、患者数を用いた新たな指標、PID を考案し、従来の DID と DOTID と比較した。

PID は、DID や DOTID と相関することが示されたことから、代替指標となり得ることが考えられる。PID は患者数を算出するだけで求められることから簡便であり、保険請求情報利用時には有用な指標である。実際に、各抗 MRSA 薬における

PID と DID、DOTID との相関を見てみると用量調節の必要なものは、回帰直線が一致せず、ふよなものは一一致した。即ち、PID は DID や DOTID の欠点を補う可能性がある。

一方、PID は、各都道府県における MRSA の分離率と弱い相関を示した。しかし、なかには、回帰直線から外れる都道府県も存在し、必要な患者へ投与が行われていない、不必要な患者へ過剰に投与しているなどといった状況を確認すべきであることが考えられる。患者数に対して耐性菌の分離患者数と紐付けることで、適正使用の質の評価に活用できる可能性が推察された。

## 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. Ebisui A, Inose R, Kusama Y, Koizumi R, Kawabe A, Ishii S, Goto R, Ishikane M, Yagi T, Ohmagari N, Muraki Y. Trends in Antipseudomonal Agent Use Based on the 2006 to 2015 Sales Data in Japan. *Biol Pharm Bull.* 2021; 44(6):816-821. doi: 10.1248/bpb.b21-00004.
2. Goto R, Inose R, Kusama Y, Kawabe A, Ishii S, Ebisui A, Ishikane M, Yagi T, Ohmagari N, Muraki Y. Trends of the Use of Anti-methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Agents in Japan Based on Sales Data from 2006 to 2015. *Biol Pharm Bull.* 2020;43(12):1906-1910. doi: 10.1248/bpb.b20-00605.

3. Mita Y, Inose R, Goto R, Kusama Y, Koizumi R, Yamasaki D, Ishikane M, Tanabe M, Ohmagari N, Muraki Y. An alternative index for evaluating AMU and anti-methicillin-resistant Staphylococcus aureus agent use: A study based on the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups data of Japan. *J Infect Chemother.* 2021, 27(7):972-976. doi: 10.1016/j.jiac.2021.02.009. 特になし
- 3.その他  
特になし
4. Nakanishi T, Inose R, Kusama Y, Ishikane M, Kajihara T, Yahara K, Sugai M, Ohge H, Ohmagari N, Muraki Y. The Use of Topical Antibiotics Based on the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB) Open Data in 2017. *Jpn J Infect Dis,* 2022, 75(2):177-182. doi: 10.7883/yoken.JJID.2021.450.
5. Inose R, Muraki Y, Kamimoto Y, Kusama Y, Koizumi R, Yamasaki D, Ishikane M, Tanabe M, Ohmagari N. The intended purpose and regional patterns of use of antibiotics for managing Clostridioides (Clostridium) difficile infections: An analysis of the National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups data of Japan. *J Infect Chemother.* 2022, 28(2):356-358. doi: 10.1016/j.jiac.2021.12.004.

## 2. 学会発表等

### 1) 特になし

## 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

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金

(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 指定研究

「薬剤耐性 (AMR) アクションプランの実行に関する研究」

分担研究報告書

### 抗微生物薬適正使用 (AMS) に関する研究

研究責任者:

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

研究協力者:

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

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

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

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

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

日馬由貴 (兵庫県立尼崎総合医療センター/小児科総合診療科・小児感染症内科)

#### 要旨

##### 目的:

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

##### 方法:

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

抗菌薬使用状況のデータ収集とフィードバックシステム開発に向けて、6つの診療所

に協力を依頼し、レセプトチェック用 UKE ファイルを利用した抗菌薬使用量調査を行った。

2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】

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

3) 【J-SIPHE 利用施設を対象としたアンケート調査】

J-SIPHE(感染対策連携共通プラットフォーム)参加施設を対象に,AMU(抗菌薬使用)集計に関する無記名の Web 調査を実施した(期間:2021/12/13-2022/1/14).

4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

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

**結果:**

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

急性気道感染症に対する処方のうち,抗菌薬の割合は,内科・小児科が 23.1%と 25.3%,小児科が 14.4%と 5.8%,耳鼻咽喉科が 21.5%と 45.2%と,同じ診療科間でも異なっており,診療科ごとにサーベイランスを行う重要性が示唆された.

2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】

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

3) 【J-SIPHE 利用施設を対象としたアンケート調査】

対象の 247 施設のうち, J-SIPHE に参加後, 64.4% (159/247) で AMU 集計時間が

減少した.

4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

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

**結語:**

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

## A. 目的

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

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

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

### 2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】

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

### 3) 【J-SIPHE 利用施設を対象としたアンケート調査】

AMR 臨床リファレンスセンターでは、J-SIPHE を2019年より稼働した。J-SIPHE はAMU の集計アプリケーションを用いるこ

とで医事ファイルから抗菌薬使用状況の自動集計が可能である。そこで、J-SIPHE 参加前後でのAMU集計の負担調査を行った。

### 4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

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

## B. 研究方法

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

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

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

### 2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌

### 薬使用量の調査研究】

2013-2018年のJMDCのデータを使用し、急性感染性下痢症で受診した0-65歳の外来患者における受診や抗菌薬使用状況を調査した。30日以内の受診は再診と考え、除外した。JMDC登録者数に対する対象受診件数を受診率として評価した。抗菌薬の使用状況については母集団をさらに絞り込み、傷病名が下痢症のみである受診に限定し、複数病名のある患者を除外した。対象の受診件数に対する抗菌薬処方であった受診件数を抗菌薬処方率として分析した。（倫理面への配慮）本研究については国立国際医療研究センターの倫理委員会にて承認を得た（NCGM-G-002505-00）。

### 3) 【J-SIPHE利用施設を対象としたアンケート調査】

J-SIPHE参加施設(2021/12/13時点:815施設)に、無記名のWeb調査を実施した(期間:2021/12/13-2022/1/14)。なお、J-SIPHEにAMU情報未登録施設、参加前にAMUを集計していない施設は解析対象から除外した。調査項目は、施設属性、J-SIPHE利用前後のAMU集計に関わる時間数・人員数を設けた。

（倫理面への配慮）本研究については、集計結果の診であり倫理申請は不要である。

### 4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

2019年12月時点の厚生局の歯科医療施設リストから都道府県ごとの歯科診療施設数ごとに重み付けを行い、無作為に1700施設へアンケート配布を行った。回答期間は2020年7月13日～9月11日までの2ヶ月間とした。アンケート項目は歯科医師の背

景、院内採用抗菌薬の有無、選択する抗菌薬、処置時の抗菌薬処方に関する事項とした。

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

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

## C. 研究結果

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

各施設の受診状況を表1に示す。総受診件数は、年間5500～16700件であり、施設によりさまざまであった。それぞれの施設における総受診件数に対する急性気道感染症の傷病名件数の割合は、22.6～62.3%と幅があった。また、急性気道感染症で処方があった件数のうち抗菌薬が処方されていた割合は、内科・小児科が23.1%と25.3%、小児科が14.4%と5.8%、耳鼻咽喉科が21.5%と45.2%だった。一方、急性下痢症については、急性気道感染症に比べ受診件数が少なく、各施設1000件未満(0.31%～11.9%)であり、抗菌薬の処方割合は、内科・小児科が3.56%と3.28%、小児科が0.86%と1.71%、耳鼻咽喉科が93.8%と38.8%だった。

### 2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】

受診率は、小児が成人より高く、初夏と冬季にピークがあり、成人は小児に遅れてピークがあった(図1)。小児は男児が女児に比べ受診率が高く、成人は女性が男性に



比で受診率が高かった。処方された抗菌薬は小児ではホスホマイシンが最も多く、約半数を占めていた。成人ではキノロンの処方が最多で、続いてホスホマイシンの処方が多かった。抗菌薬処方率は、非細菌性下痢症に限ると、小児では20-40%、成人では30-50%であった。成人男性への処方率が最も高く、小児は男女で差はなかった。解析期間の6年間で抗菌薬処方率は2016年をピークに減少傾向となっていた(図2)。

### 3) 【J-SIPHE 利用施設を対象としたアンケート調査】

アンケート回収率は45.0%(367/815)であり、そのうち除外条件以外の247施設を調査対象とした。感染防止対策加算の算定は、加算1が210施設、加算2が35施設、加算なしが2施設であった。J-SIPHE参加後、64.4%(159/247)でAMU集計時間が減少し、そのうち人員減少は35施設であった。AMU集計時間が減少した159施設のうち、月の延べ作業時間が“30分未満”と回答した施設はJ-SIPHE参加前後で5施設から72施設になった(図3)。

### 4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

有効回答数は342施設であった。回答のあった歯科医師の背景は、男性88%、年齢中央値57歳、キャリア年数中央値32年であった。AMRという言葉は回答者の94%が知っていたが、AMR対策アクションプランについて知っているのは回答者の21%であった。また、感染性心内膜炎(IE)については回答者の73%が意識していると回答していたが、ガイドラインに従っていると回答したのは36%であった(表2)。抗菌薬を院内採用していると回答のあった304施設

のうち、抗菌薬の系統別採用数は、1剤が11%、2剤が28%、3剤が28%、4剤が22%、5剤以上が12%であった。第3世代セファロスポリンが76%と最も多く採用されていた。系統別の採用抗菌薬の組み合わせはセファロスポリン系とマクロライド系の組み合わせが最も多かった。さらに、予防目的の処方として第一選択とする抗菌薬は、第3世代セファロスポリンが50.8%と最も多かった。歯科処置時の抗菌薬投与タイミングについての回答は、処置に関わらず、処置後が76.5%と多かった。ペニシリンを第一選択薬とする背景について多変量解析を行なったところ、勤務歯科医師数に差が見られた(表3)。

## D. 考察

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

同じ診療科間でも診療施設によって抗菌薬の処方割合に差がみられ、診療科ごとにもサーベイランスを行う重要性が示唆された。データ抽出や管理、解析、フィードバックに至るシステムの利用は実現可能と考えられた。フィードバックを行った施設からは、これまでに自施設の抗菌薬処方状況を振り返る手段や機会がなかったため、本調査研究でのフィードバックレポートが有用な手段・機会となるという意見があり、診療所で抗菌薬処方状況の視覚化が抗菌薬適正使用につながると考えられた。

### 2) 【急性感染性下痢症の日本の疫学と抗菌薬使用量の調査研究】

日本の急性感染性下痢症の受診傾向と抗菌薬処方状況を明らかにした。抗菌薬の不

適正使用を削減するためには、成人男性への抗菌薬処方削減と、ホスホマイシンの適正使用が重要と考えられた。

### 3) 【J-SIPHE 利用施設を対象としたアンケート調査】

対象施設の約 64%が J-SIPHE に参加後、AMU 集計の負担軽減があった。負担軽減にならなかった施設については AMU 集計に利用する医事ファイルの特性も考慮され、活用方法については継続的な支援が必要と考えられた。集計システムを提供することで本来の薬剤耐性対策に注力していけるよう引き続きサポートしたい。

### 4) 【歯科外来における抗菌薬処方の実態を明らかにするアンケート調査】

AMR という言葉について聞いたことがあるという回答が 94%を占めたが、AMR 対策アクションプランの認知度は低かった。IE については 7 割が意識しているにもかかわらず、ガイドラインに従っていないこと、第一選択薬がガイドライン上で推奨されているペニシリン系やマクロライド系ではなく、セファロスポリン系抗菌薬が最多であったこと、処置時の予防抗菌薬投与は、本来行うべき処置直前ではなく処置後が多いことなど、抗菌薬適正使用上の課題とすべき点が明らかになった。また第一選択となる抗菌薬について勤務歯科医師数が要因と示唆されたものの、今後さらなる検討が必要である。

## E. 結論

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

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

論文発表：

1. 診療所における抗菌薬適正使用支援のための抗菌薬処方モニタリングシステム開発に向けた調査研究. 大野 茜子, 日馬 由貴, 佐藤 匡博, 小泉 龍士, 岩元 典子, 大曲 貴夫. 日本プライマリ・ケア連合学会誌 2022, vol. 45, no. 1, p. 25-30
2. Ono A, Aoyagi K, Muraki Y, Asai Y, Tsuzuki S, Koizumi R, Azuma T, Kusama Y, Ohmagari N. Trends in healthcare visits and antimicrobial prescriptions for acute infectious diarrhea in individuals aged 65 years or younger in Japan from 2013 to 2018 based on administrative claims database: a retrospective observational study. BMC Infect Dis. 2021 Sep 21;21(1):983.

学会発表：

1. Ono A, Aoyagi K, Muraki Y, Asai Y, Tsuzuki S, Koizumi R, Azuma T, Kusama Y, Ohmagari N. Trends in healthcare visits and antimicrobial prescriptions for acute infectious diarrhoea in Japan from 2013 to 2018. The 31st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (July 2021) (Poster presentation, on web)
2. 田中知佳, 遠藤美緒, 小泉龍士, 大野茜子, 坂口みきよ, 藤井直樹, 田島太

一, 石岡春彦, 橋本裕子, 都築慎也, 松永展明, 大曲貴夫. J-SIPHE(感染対策連携共通プラットフォーム)参加施設を対象とした抗菌薬使用状況集計の負担に関する調査, 第37回日本環境感染学会総会・学術集会(2022年6月, 横浜, ポスター発表)

3. Koizumi R, Ishikane M, Kusama Y, Tsuzuki S, Asai Y, Shimada Y, Tanaka C, Ono A, Kaneko A, Ohmagari N. National Cross-Sectional Study of the Factors on Decision Making of Penicillin Prescription as First Choice among Dentists in Japan. IDWeek2021 (On Web)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

図1. 急性感染性下痢症での年齢区分別性別受診率の月推移

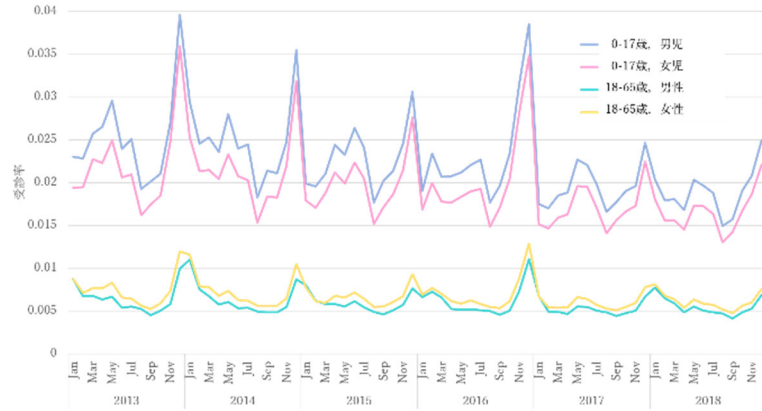


図2. 急性感染性下痢症に対する年齢2区分別性別抗菌薬処方率の月推移

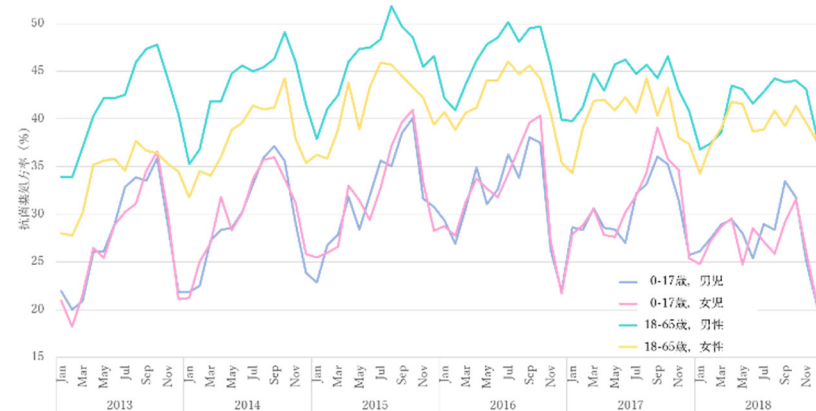


図3. J-SIPHE 利用前後における AMU 集計の月の延べ作業時間比較 (対象：J-SIPHE 利用後に AMU 集計時間が削減された 159 施設)

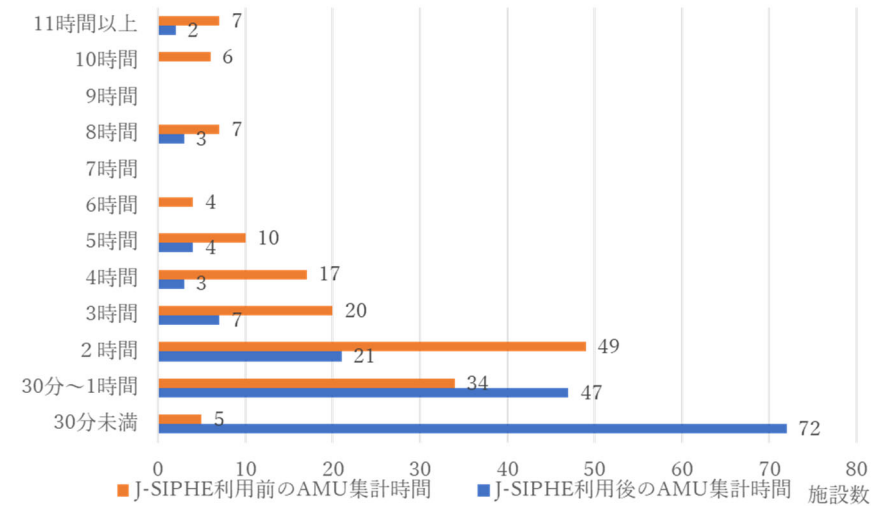


表 1. 各施設の 1 年間における, 男女別の総受診総数と平均年齢・年齢中央値, および急性気道感染症と急性下痢症の受診件数・処方件数

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

表 2. AMR と感染性心内膜炎(IE)についての知識と取り組み

AMR の知識	Number of valid answers	
”AMR” という言葉を知っている("はい" (%))	321 (94)	342
AMR 対策アクションプランを知っている ("はい" (%))	71 (21)	341
AMR への取り組み		
AMR 対策の取り組みを行なっている (%)	270 (79)	340
服薬指導 (%)	192 (71)	340
ガイドラインに従った処方を行う (%)	117 (43)	340
処方日数の短期化 (%)	84 (31)	340
ガイドラインの推奨に従った抗菌薬へ変更 (%)	10 (4)	340
その他 (%)	6 (2)	340
IE についての意識		
IE について考慮して診療している("はい" (%))	247 (73)	339
IE ガイドラインの使用		
国内/国外のガイドラインを知らない (%)	198 (59)	333
国内/国外のガイドラインを参考にしている (%)	121 (36)	333
国内/国外のガイドラインを知っているが、参考にしていない (%)	12 (4)	333
その他の資料を参考にしている (%)	2 (1)	333

表 3. ペニシリンを第一選択薬とする歯科医師背景についての多変量解析

変数	ペニシリン (n=103)	その他の抗菌薬 (n=239)	調整後オッズ比(95% CI)	調整後 P 値
卒後年数 (中央値 [四分位範囲])	30 [19.5-37]	33 [24-41]	0.97 (0.95-1.00)	0.047
男性	90(89)	208(87)	0.72 (0.27-1.90)	0.513
勤務歯科医師数二人以上	39(38)	38(16)	0.48 (0.24-0.92)	0.003
AMR 対策を実施している	85(83)	45(19)	1.10 (0.48-1.49)	0.817
IE ガイドラインに従っている	43(42)	78(33)	0.76(0.49-2.67)	0.424
半年間に 1 回以上勉強会に参加している	86(83)	177(74)	1.14(0.49-2.67)	0.761

令和3年度厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業) 指定研究  
「薬剤耐性(AMR)アクションプランの実行に関する研究」  
分担研究報告書

COVID-19の医療へのインパクトの評価及び広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発

研究分担者:

今中 雄一 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 教授)

研究協力者:

國澤 進 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 准教授)

佐々木典子 (京都大学大学院医学研究科医療経済学分野 特定准教授)

慎 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)

要旨

1)【COVID-19の医療への臨床面・経済面インパクト評価】

多施設 DPC データを用いて COVID-19 の医療への影響を多角的に分析した。COVID-19 まん延が長引いており、その中期的な影響はまん延の初期とは異なっていた。まん延の初期から予定手術などは大きく減少したが、緊急手術の減少は大きくなかった。特に、PCI(経皮的冠動脈インターベンション)においては予定 PCI の減少傾向は COVID-19 流行開始から約 1 年間続いていた。

2)【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】

広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発のため、多施設 DPC データを用いて患者レベルのリスク因子を調整し、広域抗菌薬使用有無を予測するモデルを作成した。病院間の差を反映するため、マルチレベルモデルを活用し、マルチレベルモデルから予測された広域抗菌薬の使用確率の病院別の合計を分母、個人レベルの変数のみを用いたシングルレベルモデルから予測された使用確率の病院別の合計を分子とし、病院ごとの O/E 比を算出した。O/E 比は病院によって 2.58 (95% CI: 2.44-2.73)から 0.14 (95% CI: 0.10-0.21)までばらついており、本研究の手法により算出した O/E 比は広域抗菌薬の適正使用評価指標としての活用可能性が示唆された。

3)【2019年のセファゾリン供給不足の病院への影響の評価】

多施設 DPC データを用い、2019年のセファゾリン供給低下期に実際に使用量の減少があった病院と使用量が維持された病院における違いについて controlled interrupted time series (CITS) 分析を行った。その結果、入院症例におけるセファゾリン days of treatment (DOT) は供給低下期間に統計的に有意に減少した (-35.3%, 95%CI: -44.4 to -24.8, 図8)。一方で、内服、注射薬の使用割合に大きな変化はなかった。また、第2世代セファロスポリン注射薬の DOT(20.3%, 95%CI: 13.0 to 28.2, 図9)、第3,4世代セファロスポリン注射薬の DOT(4.1%, 95%CI: 3.2 to 4.9, 図10)については、統計的に有意な増加を認めた。βラクタマーゼ阻害薬を含むペニシリン系注射薬、クリンダマイシン注射薬、カルバペネム注射薬、キノロン



注射薬、バンコマイシン注射薬はいずれも統計的に有意な変化を認めなかった。

#### 4)【在宅診療における抗菌薬使用の実態】

某県の国民健康保険・後期高齢者医療制度レセプトデータを用いて在宅医療と在宅医療以外における抗菌薬の実態を比較した。2018～2019年度のデータを分析した結果、在宅医療では在宅医療以外より、注射は第3世代セファロスポリン、内服はキノロンの使用が多い傾向があった。在宅医療では投与回数の少ない広域抗菌薬が使われやすく、これらの抗菌薬が頻用されていることが示唆された。

#### 5)【国際的な専門家チームによる抗菌薬使用の最適化研究の優先事項の提案】

薬剤耐性の広がりとは2021年G7の焦点であり、今後、「新薬の開発」とともに、「既存薬の効果の維持・最大化」が必要である。本研究は、抗菌薬使用の最適化のため、国際的な専門家チームによるエビデンスのレビューを通じ、今後の研究の優先順位として政策と戦略計画、薬剤管理と処方システム、処方最適化技術、コンテキスト・文化・行動の四領域が同定された。

### A. 目的

#### 1)【COVID-19の医療への臨床面・経済面インパクト評価】

COVID-19の蔓延が長期化しており、その医療に及ぼす短期間・中期間の影響を評価するため、他施設DPCデータベースのデータを用い、受診患者数(入院および外来)の増減、重症度の分布の変化、医療費の変化など病院医療に及ぼす影響を各側面から定量化する。

#### 2)【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】

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

#### 3)【2019年のセファゾリン供給不足の病院への影響の評価】

セファゾリンは感染症治療や周術期予防抗菌薬に使用されている。本研究では2019年に日本で生じたセファゾリン供給低下が入院症例の抗菌薬使用に与えた影響について調査した。

#### 4)【在宅診療における抗菌薬使用の実態】

在宅医療の現場では頻りに訪問できない事情や患者のコンプライアンスなどから投与回数の少ない

広域抗菌薬が使われやすい。一方で培養検査などが行われていない可能性がある。そこで、本研究は今後ニーズが増えることが予想される在宅医療での抗菌薬使用の実態を調べることを目的とする。

#### 5)【国際的な専門家チームによる抗菌薬使用の最適化研究の優先事項の提案】

薬剤耐性の広がりとは2021年G7の焦点であり、今後、「新薬の開発」とともに、「既存薬の効果の維持・最大化」が必要である。本研究は、抗菌薬使用の最適化のため、国際的な専門家チームによるエビデンスのレビューを通じ、今後の研究の優先順位を提案することを目的とする。

### B. 対象・方法

#### 1)【COVID-19の医療への臨床面・経済面インパクト評価】

京都大学大学院医学研究科医学経済学分野のQuality Indicator/Improvement Project(QIP)に参加している病院のDPCデータを用いて、COVID-19まん延の初期、COVID-19の予定手術の症例数、急性冠症候群、心不全、脳梗塞、小児感染症、市中肺炎、小児ぜん息入院、アルコール性肝疾患・膵炎、への影響を分析した。また、COVID-19のまん延が経皮的冠動脈インターベンション(PCI)に及ぼす中期的な影響について分析した。さらに、日本

の COVID-19 対策と韓国、台湾の対策の比較を行った。

## 2)【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】

厚生労働省研究班の DPC データベースより、肺炎で入院した症例を抽出し、個人レベルのリスク因子を説明変数、入院中の広域抗菌薬の使用を目的変数とする予測するモデルを開発した。モデルは病院間の差を考慮し、マルチレベルモデルを用いた。開発したモデルの予測結果から、病院単位の広域抗菌薬の使用割合(個人レベルのリスクのみを含むシングルレベルモデルにより予測された広域抗菌薬使用確率の合計)と、予測された使用割合(マルチレベルモデルにより予測された広域抗菌薬使用確率の合計)の比(O/E 比)を算出した。

## 3)【2019 年のセファゾリン供給不足の病院への影響の評価】

2016 年 4 月から 2020 年 12 月に退院した入院症例の DPC データを解析した。セファゾリン供給低下期間は 2019 年 3 月から 11 月とし、2019 年 3 月から 11 月のセファゾリン DOT(days of therapy)が 2018 年 3 月から 11 月より低下している病院をセファゾリン供給低下あり病院と定義した。セファゾリン供給低下あり病院となし病院で月単位の各抗菌薬 DOT を controlled interrupted time series (CITS) 分析を用いて解析した。

## 4)【在宅診療における抗菌薬使用の実態】

某県の 2018~2019 年度の国民健康保険・後期高齢者医療制度レセプトデータを用い、抗菌薬処方回数を内服/静注、在宅/それ以外に分けて集計した。

## 5)【国際的な専門家チームによる抗菌薬使用の最適化研究の優先事項の提案】

G7 参加国のメンバーで構成された専門家チームにより 1995 年からの文献のレビュー、重要な分野

の同定を行い、15 か国の 32 ステークホルダーの意見を聴取した。その結果を専門家チームが議論、検証した。

(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 医の倫理委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[研究1)から3)、R2215[研究4)])。

## C. 結果

### 1)【COVID-19 の医療への臨床面・経済面インパクト評価】

QIP データベースから抽出した DPC データの分析から、COVID-19 まん延前と比べ、予定手術、急性冠症候群、小児感染症、市中肺炎、小児ぜん息の入院症例の減少が示された。一方で、アルコール関連肝疾患・膵炎は増加した。待機手術は、特に耳鼻科と眼科領域における減少が大きく、入院症例が 2020 年 5 月は前年と比べ、耳鼻科は 7 割、眼科は 5 割減っていた(図 1)。急性冠症候群(急性心筋梗塞+不安定狭心症)、心不全、脳梗塞、市中肺炎、小児ぜん息発作による入院数も最初の緊急事態宣言が発出された 2020 年 4 月以降、統計的に有意に減少していた。市中肺炎の場合、重症例と比べ、計症例の減少が大きい傾向が示された(図 2)。しかし、アルコール関連肝疾患・膵炎の 1,000 入院あたりの入院率が COVID-19 まん延前と比べ、1.2 倍増加していた(図 3)。小児感染性疾患は、一斉休校後(2020 年 3~6 月)に大幅に減少しており、特に気道感染症と消化管感染症において顕著であった(図 4)。

COVID-19 流行が PCI(経皮的冠動脈インターベンション)実施に与えた中期的な影響を調べた分析では、最初の流行においてはその後の流行に比較し、PCI 症例数は大きく減少し、予定 PCI は緊急 PCI に比較し減少は大きかった。減少は、流行開始後約 1 年にわたって続いた。一方で、緊急 PCI の院

内死亡割合は、流行開始において、有意な変化は見られなかった(図5)。

COVID-19 パンデミックが急性期病院に入院している認知機能障害のある高齢者への身体拘束に与えた影響についての分析では、COVID-19 患者の受け入れがあった病院で身体拘束の増加を認めた(図6)。

日本・韓国・台湾の3か国比較に適すると思われる指標を選択、改変・追加し、各国の公的資料を用いて COVID-19 対策を評価した(表1)。日本の COVID-19 対策は、入国制限、感染者の追跡が台湾、韓国と比べ、実施開始も、普及も遅く、COVID-19 蔓延の初期の日本の対応は「3密を避ける」ことを促し、国民の自発的な協力に大きく頼っていた。

### 2)【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】

解析対象症例は1273病院からの348,987例であった。算出されたO/E比は病院によって2.58(95%CI: 2.44-2.73)から0.14(95%CI: 0.10-0.21)までばらついていた(図7)。

### 3)【2019年のセファゾリン供給不足の病院への影響の評価】

441病院、15,730,047入院症例が研究に含まれ、セファゾリン供給低下あり病院が332病院、なし病院が109病院だった。CITS分析の結果、セファゾリンDOTは供給低下期間に統計的に有意に減少した(-35.3%, 95%CI: -44.4 to -24.8, 図8)。一方で、内服、注射薬の使用割合に大きな変化はなかった。また、第2世代セファロスポリン注射薬のDOT(20.3%, 95%CI: 13.0 to 28.2, 図9)、第3,4世代セファロスポリン注射薬のDOT(4.1%, 95%CI: 3.2 to 4.9, 図10)については、統計的に有意な増加を認めた。 $\beta$ ラクタマーゼ阻害薬を含むペニシリン系注射薬、クリンダマイシン注射薬、カルバペネム注射薬、キノロン注射薬、バンコマイシン注射薬はいずれも統計的に有意な変化を認めなかった。

### 4)【在宅診療における抗菌薬使用の実態】

2018~2019年度のデータを分析した結果、在宅医療では在宅医療以外より、第3世代セファロスポリン(注射、図11)、キノロン(内服、図12)の使用が多い傾向があった。

### 5)【国際的な専門家チームによる抗菌薬使用の最適化研究の優先事項の提案】

抗菌薬使用の最適化のための研究優先順位の高い領域として、政策と戦略計画、薬剤管理と処方システム、処方を最適化する技術、コンテキスト・文化・行動の四領域が同定された。

## D. 考察

### 1)【COVID-19の医療への臨床面・経済面インパクト評価】

本研究では、他施設のDPCデータを用い、COVID-19前後の症例数などを比較し、COVID-19まん延の急性期医療への影響を分析した。その結果、多くの急性期疾患による入院症例と待機手術症例がCOVID-19感染拡大による最初の緊急事態宣言が発出された2020年4~5月で大きく減少していた。待機手術は、日本の各外科学会が表明した手術トリアージにおける優先度の低い手術で減少が認められた。

一方で、アルコール関連肝疾患・肺炎は同期間に例年より増加しており、COVID-19による自粛期間中の飲酒についてはよく注意する必要があることが示唆された。

また、COVID-19のPCI実施への影響は、COVID-19感染拡大の第1波の時期と第3波の時期で異なり、COVID-19陽性患者数がより多かった第3波の時期のPCI症例数減少への影響が第1波の時期より強くなかった。この結果から、COVID-19まん延の長期化に従い、その医療への影響も変化することが示された。

### 2)【広域抗菌薬の適正使用評価指標の開発】

患者レベルのリスク因子を用いた予測モデルから

算出した O/E 比は病院によって大きくばらついており、他国の先行研究と一致した。Bootstrapping により算出した O/E 比の信頼区間が 1 を超える病院の存在は、必要以上の広域抗菌薬の使用を示唆する可能性がある。しかし、本研究では病院をランダム切片としたマルチレベルモデルを予測モデルとして用いており、病院による差をランダム効果と仮定している。病院による差の要因をより明確に説明するためには、病院レベルの因子についても測定し、分析する必要がある。

### 3)【2019 年のセファゾリン供給不足の病院への影響の評価】

セファゾリン供給低下期間中に、供給低下の影響があった病院では影響がなかった病院と比較して、セファゾリンの DOT が有意に低下し、第 2,3,4 セファロスポリン注射薬の DOT が有意に増加した。セファゾリンの代替薬として政府からはセフォチアム、セフォタキシム、セフトリアキソン、アンピシリンスルバクタムなどが推奨されていた。今回の結果は其中でも第 2,3,4 世代セファロスポリン注射薬が多く使われていたことが示された。セファゾリンが第 2,3,4 世代セファロスポリン注射薬で代替されたことは AWaRe 分類における“Access”に当たるものが“Watch”に当たるものになったことを意味し、抗菌薬適正使用に反する状況である。日本は抗菌薬資源を海外に頼っており、今後同じような供給低下を防ぐために複数の抗菌薬資源を確保するや抗菌剤資源の国産化が望まれる。

### 4)【在宅診療における抗菌薬使用の実態】

在宅医療ではキノロン系の内服抗菌薬、第 3 世代セフェム系の静注抗菌薬の占める割合が高かった。在宅医療では投与回数の少ない広域抗菌薬が使われやすく、これらの抗菌薬が頻用されていると考えられる。今後、在宅医療における抗菌薬の処方日数、対象病名、培養検査の有無、静注から内服へのスイッチ、年次推移など

を検討する必要がある。

### 5)【国際的な専門家チームによる抗菌薬使用の最適化研究の優先事項の提案】

国際的な専門家チームにより、4 つの薬剤耐性に関する優先的な研究領域が同定された。これらの研究領域と共に、国民に対する情報の提供とコミュニケーション、研究に必要なデータの収集や国家間の共有も必要である。さらに、今後、COVID-19 のまん延による研究優先順位の変化、国際交流の減少なども考慮する必要がある。

### E. 結論

多施設の DPC データを用い、COVID-19 の病院医療への影響の分析、病院レベルの AMR リスクの評価指標の開発、セファゾリン供給低下の影響の分析を行った。さらに、自治体の国民健康保険・後期高齢者医療制度レセプトデータを用いて在宅医療における抗菌薬使用の現状について分析を行った。COVID-19 のまん延の長期化に従い、AMR 対策の推進にも影響があると考えられ、その実態のモニタリング、タイムリーな分析に DPC データ、レセプトデータなどの医療管理データの活用が期待される。

### F. 健康危険情報

特になし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表:

- ・ Morishita T, Takada D, Shin J, Higuchi T, Kunisawa S, Fushimi K, Imanaka Y. Effects of the COVID-19 Pandemic on Heart Failure Hospitalizations in Japan: Volume, Process, and Outcome Insights from Interrupted Time Series Analysis. ESC Heart Failure. 2022 Feb;9(1):31-38.

- Nagano H, Shin J, Morishita T, Takada D, Kunisawa S, Fushimi K, Imanaka Y. Hospitalization for ischemic stroke was affected more in independent cases than in dependent cases during the COVID-19 pandemic: An interrupted time series analysis. *PLoS One*. 2021 Dec 17;16(12):e0261587.
- Okuno T, Itoshima H, Shin J, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Physical restraint of dementia patients in acute care hospitals during the COVID-19 pandemic: A cohort analysis in Japan. *PLoS One*. 2021 Nov 22;16(11):e0260446.
- Watanabe S, Shin J, Morishita T, Takada D, Kunisawa S, Imanaka Y. Medium-term impact of the epidemic of the coronavirus disease 2019 on the practice of percutaneous coronary interventions in Japan. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2021 Dec 18. Epub ahead of print.
- Shin J, Lin H-R, Imanaka Y. COVID-19 Impact on the Japanese Healthcare System and Comparison of its Countermeasures With South Korea and Taiwan. *IJQHC Communications*. 2021 July 09;1(1):1-5.
- Bun S, Kishimoto K, Shin J, Maekawa T, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Impact of the COVID-19 pandemic on asthma exacerbations in children: a multi-center survey using an administrative database in Japan. *Allergology International*. 2021 Oct;70(4):489-491.
- Charani E, McKee M, Ahmad R, Balasegaram M, Bonaconsa C, Merrett GB, Busse R, Carter V, Castro-Sanchez E, Franklin BD, Georgiou P, Hill-Cawthorne K, Hope W, Imanaka Y, Kambugu A, Leather AJ, Mbamalu O, McLeod M, Mendelson M, Mpundu M, Rawson TM, Ricciardi W, Rodriguez-Manzano J, Singh S, Tsioutis C, Uchea C, Zhu N, Holmes AH. Optimising antimicrobial use in humans - review of current evidence and an interdisciplinary consensus on key priorities for research. *Lancet Regional Health Europe* 2021 Jun 29;7:100161.
- Itoshima H, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. The impact of the COVID-19 epidemic on hospital admissions for alcohol-related liver disease and pancreatitis in Japan. *Scientific Reports*. 2021 Jul 12;11(1):14054.
- Nagano H, Takada D, Shin J, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Hospitalization of mild cases of community-acquired pneumonia decreased more than severe ones during the COVID-19 epidemic. *Int J Infect Dis*. 2021 May;106:323-328.
- Kishimoto K, Bun S, Shin J, Takada D, Morishita T, Kunisawa S, Imanaka Y. Early impact of school closure and social distancing for COVID-19 on the number of inpatients with childhood non-COVID-19 acute infections in Japan. *Eur J Pediatr*. 2021 Mar 31:1-8.
- Okuno T, Takada D, Shin J, Morishita T, Itoshima H, Kunisawa S, Imanaka Y. Surgical volume reduction and announcement of triage during the 1st wave of the covid-19 pandemic in Japan: a cohort study using interrupted time series analysis. *Surgery Today*. 2021 Apr 21:1-8.
- Morishita T, Takada D, Shin J, Higuchi T, Kunisawa S, Imanaka Y. Trends, Treatment Approaches, and In-Hospital mortality for Acute Coronary Syndrome in Japan During

the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. J Atheroscler Thromb. 2021 Apr 1.

- ・ 慎重虎, 林慧茹, 今中雄一. 新型コロナウイルス感染症の医療システムへの影響と対策・政策の日韓台比較. 社会保険旬報 2021; 2822: 18-25.

## 2. 学会発表

- ・ Imanaka Y. COVID-19 impact on Japan healthcare system & suggestions of strategic framework for resilient societies. an invited lecture in "Bridging Japan-UK Online Symposium 2022: Reviewing the pandemic responses in Japan, UK and the rest of the world" (Online) 6 March 2022.
- ・ 今中雄一. 包括的な新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 施策・政策のフレームワーク構築へ. 日本公衆衛生学会・日本計画行政学会 共同企画「感染症に強い社会のための組織と制度: 新型コロナ克服のための社会システム」第 80 回日本公衆衛生学会総会 (東京) 2021 年 12 月 21 日-23 日.
- ・ 樋口拓哉、慎重虎、高田大輔、今中雄一. 新型コロナウイルス感染症入院患者へのステロイド処方 of 推移. 第 80 回日本公衆衛生学会総会. オンライン開催 2021 年 12 月 21 日 ~23 日. (ポスター)
- ・ Okuno Takuya, Shin Jung-ho, Takada Daisuke, Itoshima Hisashi, Imanaka Yuichi. Physical restraint of dementia patients during the COVID-19 pandemic in Japan. The 80th Annual Meeting of Japanese Society of Public Health. 2021 Dec 21 to 23. Poster.
- ・ Khatoun Abbas, Shin Jung-ho, Sasaki Noriko, Imanaka Yuichi. Quantitative Evaluation of Broad-Spectrum Antibiotic Use at Hospital Level. The 80th Annual Meeting of Japanese Society of Public Health. 2021 Dec 21 to 23.
- ・ 渡邊周介、慎重虎、高田大輔、今中雄一. 冠動脈カテーテルインターベンションの実施への新型コロナウイルス感染症の流行の影響. 第 80 回日本公衆衛生学会総会. オンライン開催 2021 年 12 月 21 日~23 日.
- ・ 湊健太、慎重虎、奥野琢也、今中雄一. 新型コロナウイルス感染症第 1 波が高齢者脆弱性骨折に与えた影響. 第 80 回日本公衆衛生学会総会. オンライン開催 2021 年 12 月 21 日~23 日.
- ・ 林慧茹, 瀬川裕美, 慎重虎, 今中雄一. COVID-19 パンデミック下の介護施設から急性期病院への入院の分割時系列解析. 第 80 回日本公衆衛生学会総会. オンライン開催 2021 年 12 月 21 日~23 日.
- ・ 長野広之, 慎重虎, 森下哲司, 高田大輔, 國澤進, 伏見清秀, 今中雄一. Hospitalization for ischemic stroke was affected more in independent cases than in dependent cases during the COVID-19 pandemic: an interrupted time series analysis. 医療経済学会第 16 回研究大会: 東京, オンライン開催 2021 年 9 月 4 日
- ・ 糸島尚, 慎重虎, 國澤進, 今中雄一. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 流行の日本におけるがん診療への影響: 大規模 DPC データの分割時系列分析. 医療経済学会第 16 回研究大会: 東京, オンライン開催 2021 年 9 月 4 日

図 1. 2019 年 10 月～2020 年 9 月の待機手術症例数の前年同月比

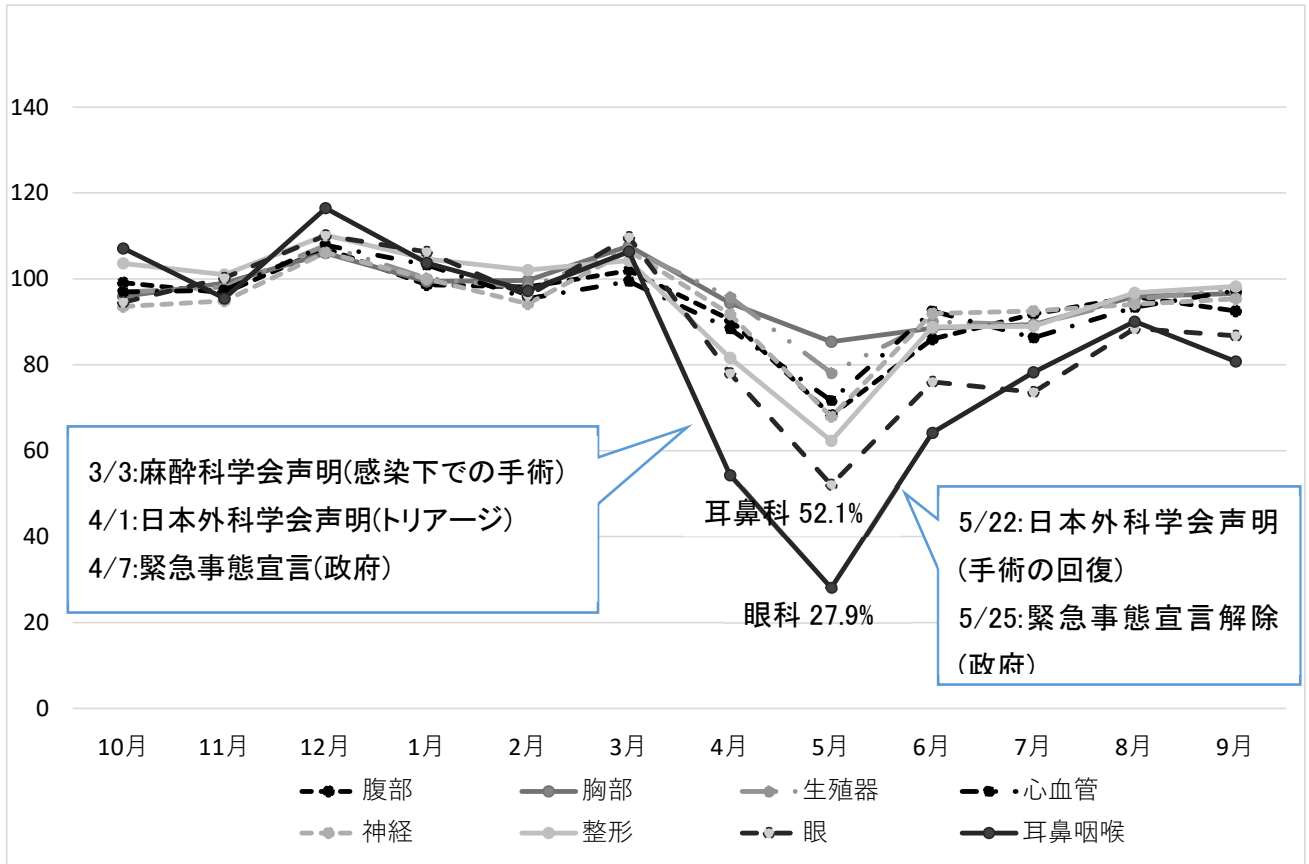


図 2. 市中肺炎の重症度別の入院症例数の前年同月比

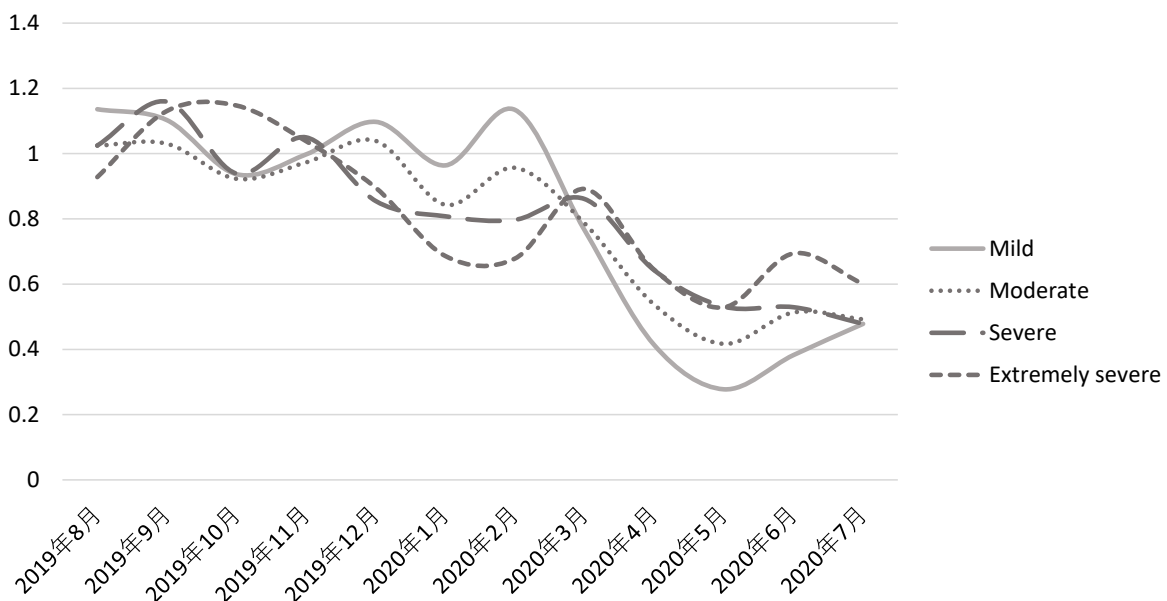


図 3. アルコール関連肝疾患または膵炎による 1,000 入院あたりの入院率 (2018/07 - 2020/06)

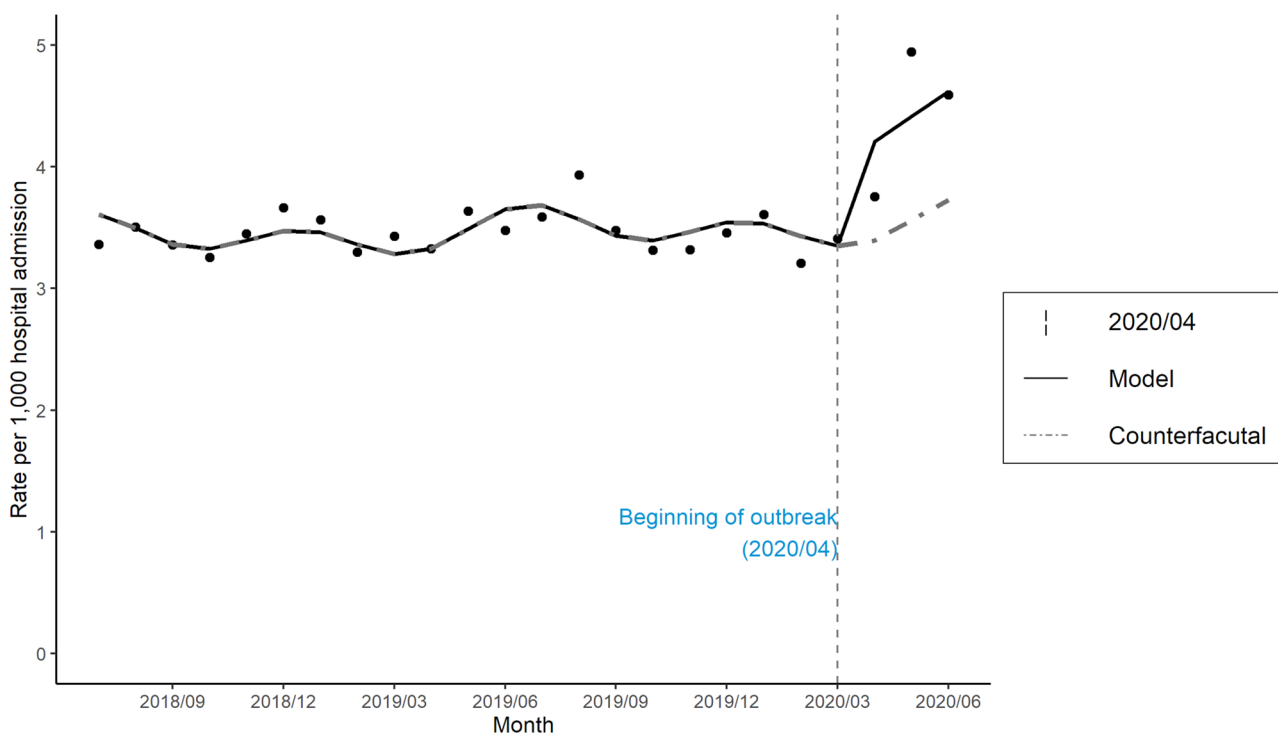


図 4. 小児感染症入院件数の分割時系列分析結果 (2018/07 - 2020/06)

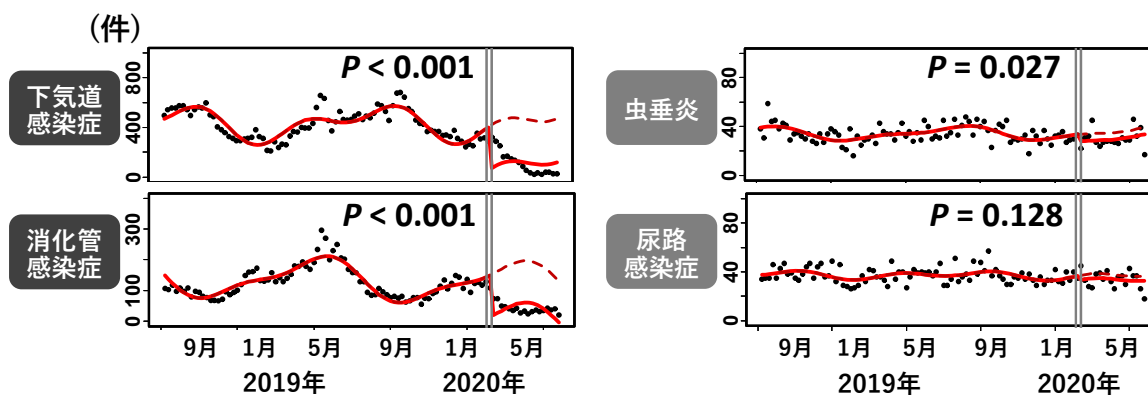
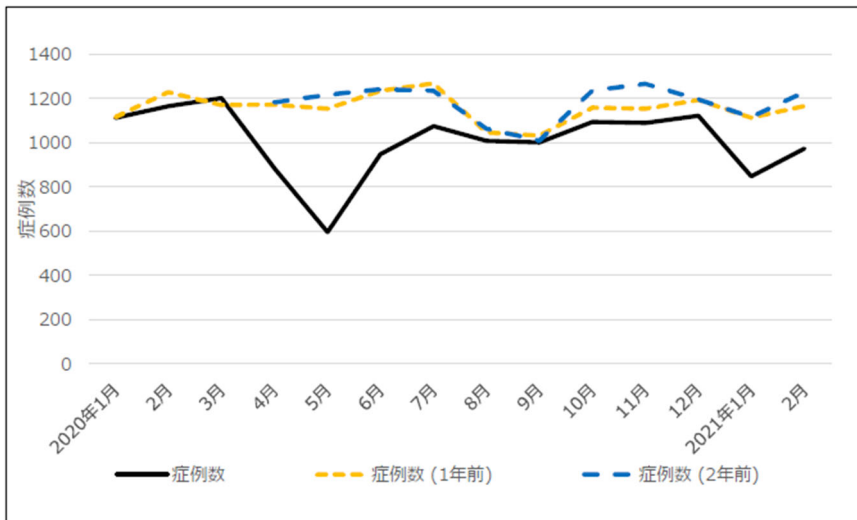




図 5. 予定・緊急 PCI 症例数の推移 (2020 年 1 月～2021 年 2 月)

a. 予定 PCI の症例数の推移



b. 緊急 PCI の症例数の推移

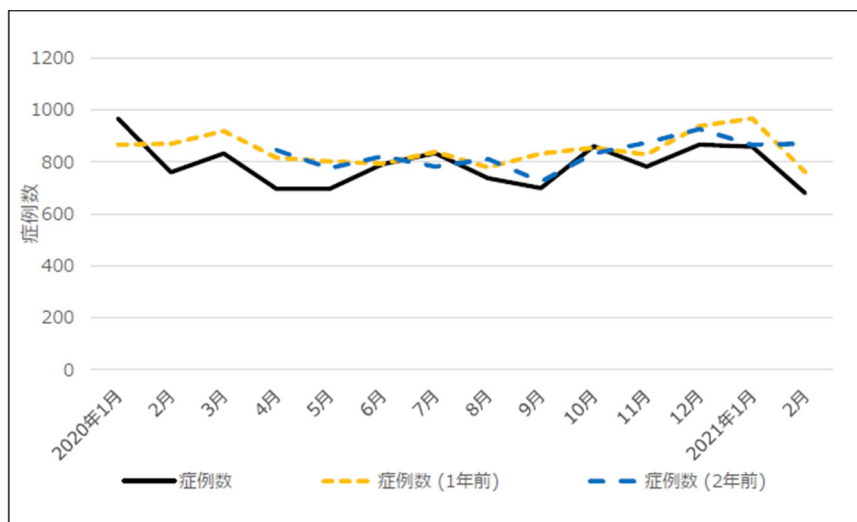


図 6. 認知症ケア加算のついた高齢者 1,000 入院当たり身体拘束を受けた入数(2019 年 1 月 6 日～2020 年 7 月 4 日)

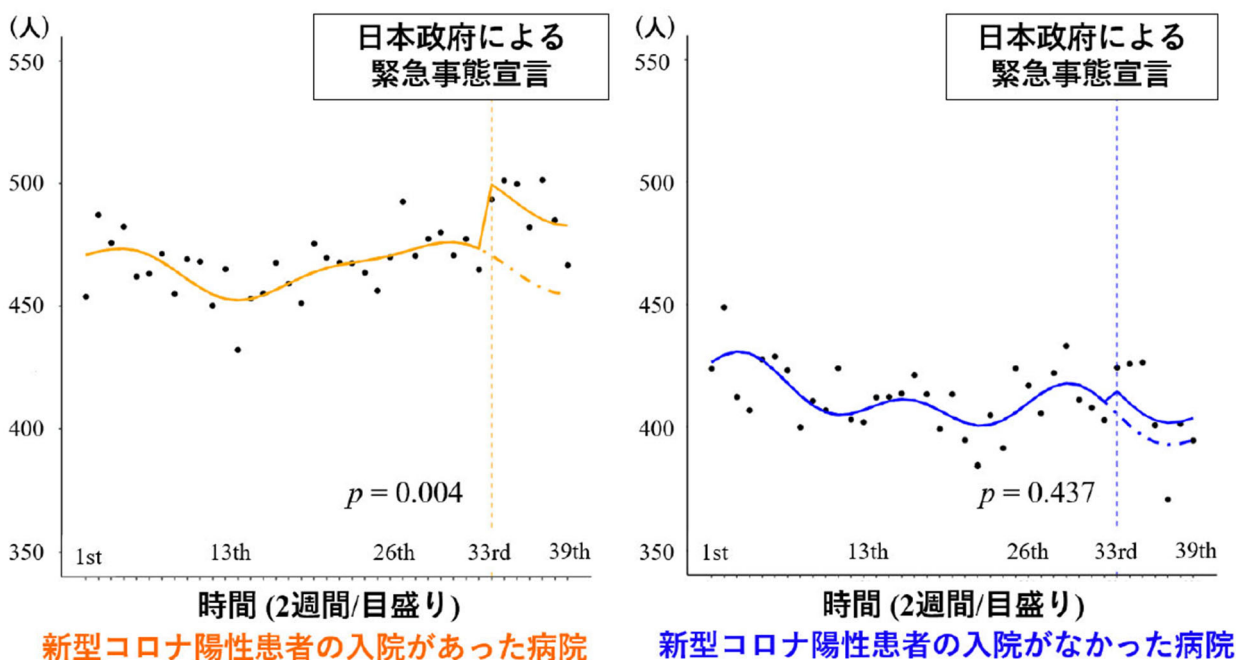
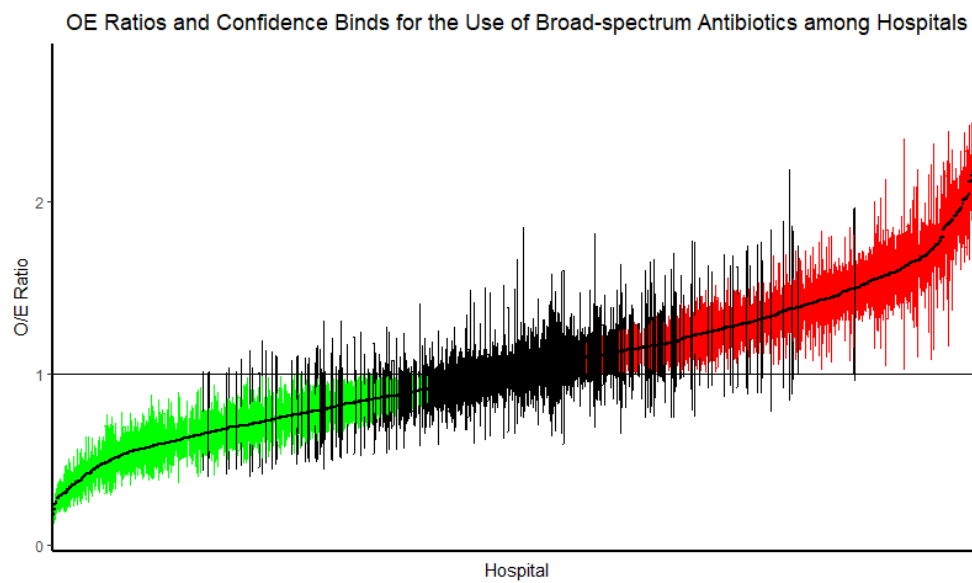


表 1. 台湾、韓国、日本の COVID-19 対策の比較

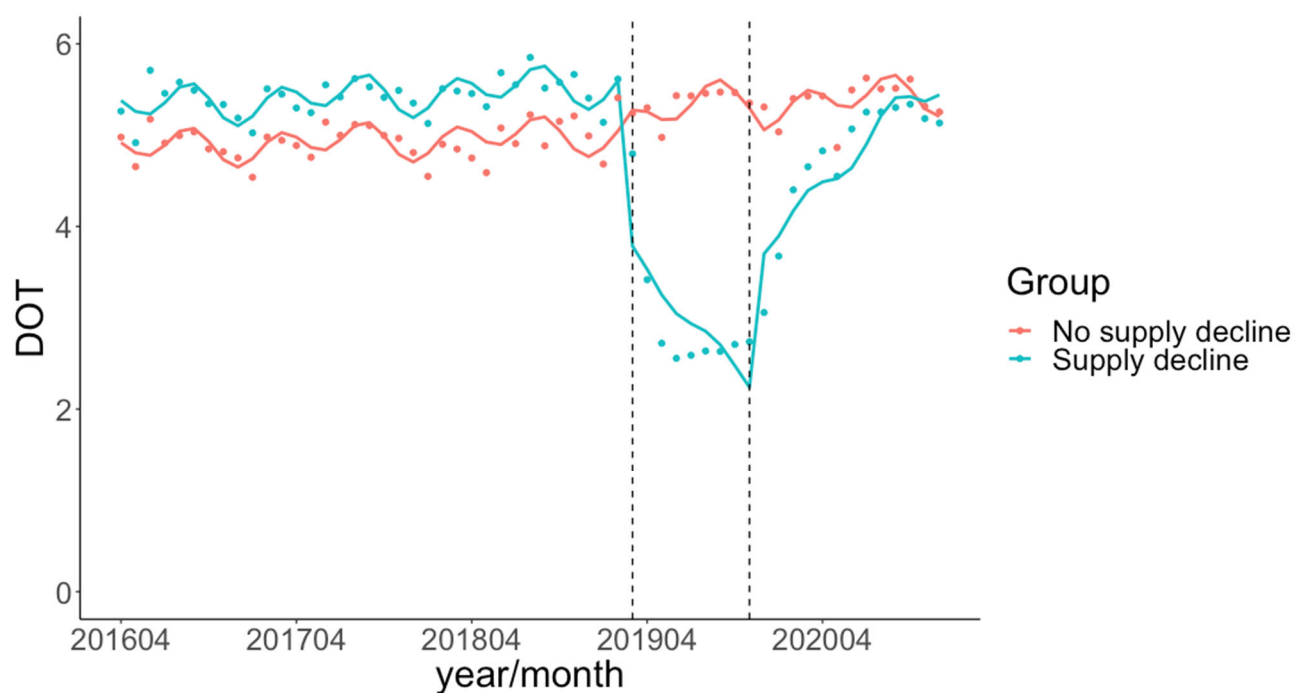
	台湾	韓国	日本
<b>領域 1: 国レベルの計画・実行とコミュニケーション</b>			
パンデミックへの備え	○	○	—
意思決定への科学者意見の反映	○	—	—
リスクコミュニケーション・情報発信のガバナンス	○	○	—
<b>領域 2: 感染予防・制御</b>			
タイムリーな入国制限	○	—	—
対策の強制力	○	○	—
病床・病棟の整備	—	—	—
<b>領域 3: 検査・サーベイランスと追跡</b>			
検査の展開	—	○	—
接触歴追跡 (ICT 活用)	○	○	—
<b>領域 4: ワクチンモニタリング</b>			
ワクチンの確保と円滑な展開	—	—	—
<b>領域 5: 個人の態度・行動</b>			
マスク着用、外出自粛などの遵守	○	○	○

図 7. 病院別の肺炎症例における広域抗菌薬の実際の使用割合と予測使用割合の比(O/E 比)



赤:信頼区間が1を超える病院. 緑:信頼区間が1未満の病院.

図 8. セファゾリンの days of therapy(DOT)の変化

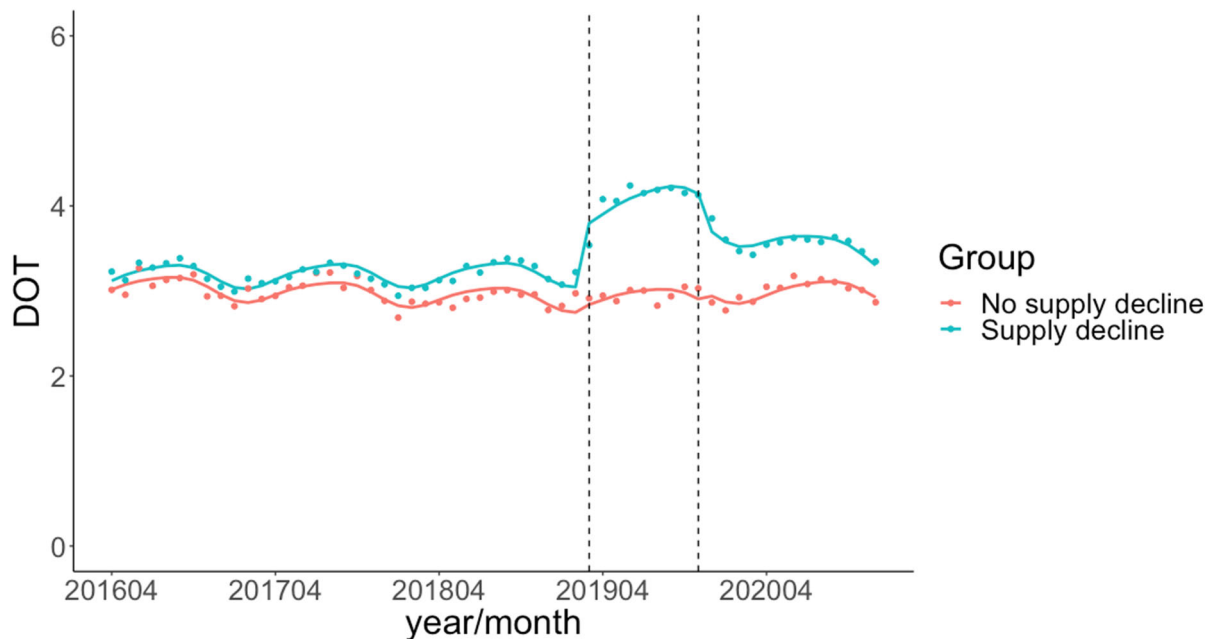


1st level change (セファゾリン供給低下の始まり): -35.3% (95%CI: -44.4 to -24.8)

2nd level change (セファゾリン供給低下の終わり): +84.9% (95%CI: 51.7 to 125.4)

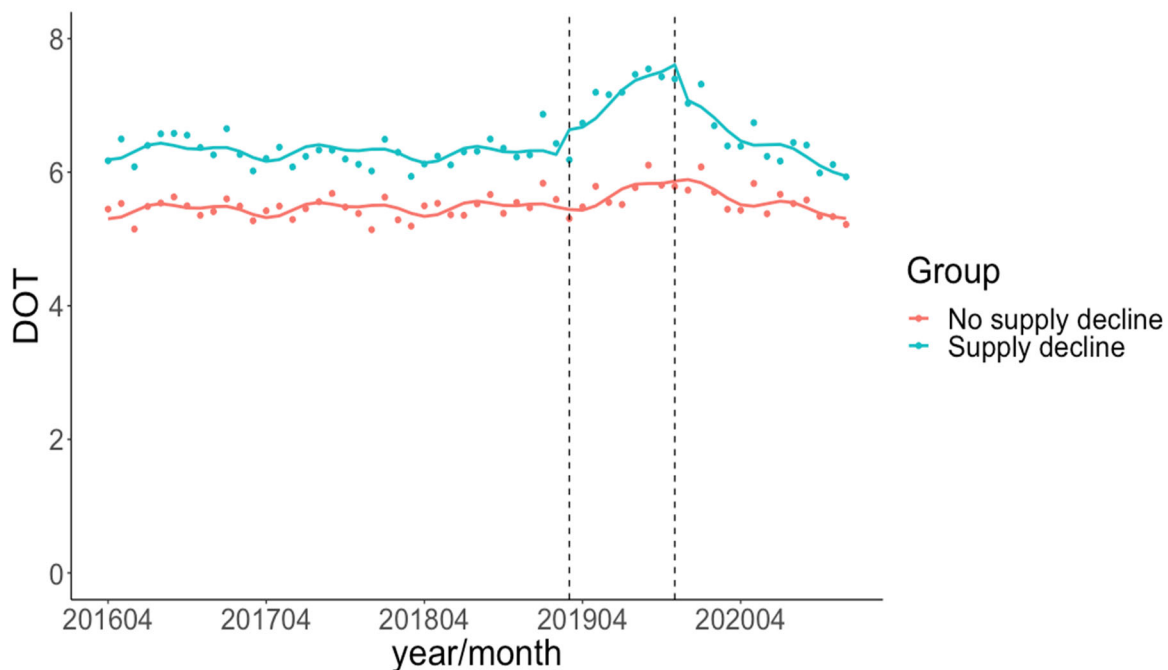
点: 実測値、線: 分割時系列モデルによる予測値

図 9. 第 2 世代セファロスポリン注射薬の days of therapy(DOT)の変化



1st level change (セファゾリン供給低下の始まり): +20.3% (95%CI: 13.0 to 28.2)  
 2nd level change (セファゾリン供給低下の終わり): -12.5% (95%CI: (-19.2 to -5.2)  
 点: 実測値、線: 分割時系列モデルによる予測値

図 10. 第 3, 4 世代セファロスポリン注射薬の days of therapy(DOT)の変化



1st level change (セファゾリン供給低下の始まり): +4.1% (95%CI: 3.2 to 4.9)  
 2nd level change (セファゾリン供給低下の終わり): -8.1% (95%CI: -16.5 to 1.3)  
 点: 実測値、線: 分割時系列モデルによる予測値

## 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

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）

藤友結実子（国立国際医療研究センター病院 AMR リファレンスセンター 情報教育支援室 室長）

### 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」）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」「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。一般国民の意識調査はこれまでも行われているが、さらにそれぞれの背景による差異を検討するため、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. 抗菌薬に関する意識の差に関するアンケート調査
2. 看護師の薬剤耐性・抗菌薬適正使用に関する意識についてのアンケート調査
3. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）に基づいたサーベイランスでは、特に20-39歳の女性の抗菌薬使用量が男性よりも多い。この理由について、抗菌薬の捉え方や受療行動に関するインターネットによるアンケート調査を行った。この1年間に病院やクリニック（歯科を含む）の受診回数は女性の方が多かった。受診時に抗菌薬を処方されたと回答したのは、男女で差がなかった。このことから1回あたりの受診で抗菌薬を処方される割合に男女差はなく、受診回数の違いが抗菌薬の使用量の男女差の原因と考えられた。

これまで医師を対象とした AMR 対策や抗菌薬の適正使用に関する意識調査や教育啓発活動は行われてきたが、その他の医療職についてはほとんど行われてこなかった。そのため、今回、患者と接する機会の多い看護師（准看護師を含む）の知識・理解の現状を把握し、今後の教育啓発活動の参考とするため、看護師を対象に、薬剤耐性・抗菌薬適正使用に関する意識についてのアンケート調査を実施、現在引き続き回収中である。

地域で AMR 対策に取り組む事例を 2021 年度は 4 事例「事例紹介シリーズ」として啓発ウェブサイトに掲載した。ページビュー数は 2017 年度から徐々に増加し、約 23,000 件を超えている。

日本の薬剤耐性対策の取り組みは始まって数年であるが、その成果が現れるには数年かかる  
と見込まれる。2018年から開始した一般市民のAMRに関する4回の意識調査（2017年は柳原  
班で実施）、診療所に勤務する医師の抗菌薬適正使用に関する因子の検討については継続して  
分析し、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. 抗菌薬に関する意識の差に関するアンケート調査

薬剤耐性（AMR）は不適切な抗菌薬使用が原因の1つと考えられている。レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）に基づいたサーベイランスでは、どの年代も男性よりも女性の方が抗菌薬の使用量（DDD/1000 住民/日）が多く、特に20-39歳の女性の使用量が多かった。この理由を探るため、抗菌薬の捉え方や受療行動に関する調査を行った。

### 2. 看護師の薬剤耐性・抗菌薬適正使用に関する意識についてのアンケート調査

これまで医師を対象としたAMR対策や抗菌薬の適正使用に関する意識調査や教育啓発活動は行われてきたが、その他の医療職についてはほとんど行われてこなかった。看護師（准看護師を含む）は患者と接する機会が多く、看護師の知識・理解はひいては患者教育につながる。そこで、看護師の薬剤耐性と抗菌薬の適正使用に関する知識・意識や行動現状を把握し、ひいては看護師（准看護師を含む）の今後の教育啓発活動の参考とするため、アンケート調査を実施した。

### 3. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

薬剤耐性への取り組みは、医療、介護、動物、環境などの分野により異なり、また各地域の特色により、地域連携の取り組みも様々である。地域連携はアクションプランでも重要な課題とされているが（戦略3.1）、どのように取り組めばよいか手をこまねいている関係者も多い。そこで各分野・各地域でのAMR対策推進の参考にするために、AMR対策に関連した地域連携や優良事例を積極的に収集、公開して共有する試みを行う。

## B) 研究方法

### 1. 抗菌薬に関する意識の差に関するアンケート調査

インテージリサーチ社に登録されているモニターの中から20-29歳、30-39歳男女別に各1,000例、合計4,000例を対象に、「抗菌薬（抗生物質）についてのアンケート（全14問）」をインターネットで調査を2021年3月に実施、以降解析した。

### 2. 看護師の薬剤耐性・抗菌薬適正使用に関する意識についてのアンケート調査

厚生局の公表している医科医療機関別コード一覧（令和2年度）を利用し、300床未満、300床から499床、500床以上の3群からそれぞれ無作為に抽出した病院に勤務する看護師（准看護師を含む）を対象とした。各群500名の回収数を目標に、AMRや

抗菌薬の適正使用に関する知識と意識についてのアンケート調査を実施した。

### 3. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

内閣官房の「AMR 対策普及啓発活動表彰」で受賞した取り組みなど他の地域にも参考になる地域連携の事例や、ヒト以外の分野の AMR 対策事例、製薬業界の取り組みなどの取材記事を作成した。取材に基づいて作成した記事は、AMR 臨床リファレンスセンターが運営する AMR 啓発ウェブサイトに掲載した。

#### C) 研究結果

##### 1. 抗菌薬に関する意識の差に関するアンケート調査

直近の1年間に病院やクリニック（歯科を含む）を6回以上受診したと回答したのは、男性22.6%、女性36.1%であり女性の方が多かった。受診時に抗菌薬を処方されたと回答したのは、男性38.6%、女性38.4%であった。抗菌薬を処方された理由がかぜと回答したのは男性40.2%、女性24.3%であった。病院やクリニックで抗菌薬の処方を希望したことがあるのは男性22.2%、女性18.3%であった。かぜをひいた時にすぐに受診するのは男性11.6%、女性8.4%、体調が悪い時はがまんせずに薬を飲んだ方がよいと思うのは男性31.2%、女性39.8%であった。

##### 2. 看護師の薬剤耐性・抗菌薬適正使用に関する意識についてのアンケート調査

合計50病院に送付したが、看護師からの回答数が少なく、現在も回収中である。

### 3. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

以下の4事例を「事例紹介シリーズ」として啓発ウェブサイトに掲載した。

#### 1) 卒後初期の感染症診療・教育による抗菌薬適正使用の実践・啓発の10年に及ぶ取り組み—佐賀大学医学部附属病院感染制御部の活動

(2021年4月取材、2021年6月掲載)

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

#### 2) 感染制御ネットワークによる地域医療圏の耐性菌を減らすための多面的アプローチ—青森県感染対策協議会 AICON (Aomori Infection Control Network) の活動

(2021年7月取材、2021年9月掲載)

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

#### 3) One Health の視点から獣医療における AMR 対策の普及啓発に取り組む—動物用抗菌剤研究会の取り組み

(2021年9月取材、2021年12月掲載)

<https://amr.ncgm.go.jp/case-study/017.html>

#### 4) Stop AMR—今ある抗菌薬を大切に使いながら、新しい薬を生み出すための仕組みを作る—日本製薬工業協会の取り組み (2021年12月取材、2022年3月掲載)

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

事例紹介シリーズの2021年4月から2022年3月までのページビューは24,624件であった。

#### A) 考察



## 1. 抗菌薬に関する意識の差に関するアンケート調査

調査結果では、1回あたりの受診で抗菌薬を処方される割合に男女差はなく、受診回数の違いが抗菌薬の使用量の男女差の原因と考えられた。より効果的に抗菌薬適正使用を進めるためには、感染症や抗菌薬の捉え方、受療行動も考慮したメッセージを検討する必要がある。

## 2. 看護師の薬剤耐性・抗菌薬適正使用に関する意識についてのアンケート調査

看護師からの回答数が少なかったため、現在も回収中である。看護師の薬剤耐性や抗菌薬の適正使用の知識や意識の現状を解析し、今後の教育啓発に必要なことを考察する。

## 3. 地域での取り組み事例の情報収集と提示

薬剤耐性は病院内のみならず施設や市中、さらには動物や環境にまで広がっており、専門性や医療機関の枠を超えた連携が重要となる。しかし、具体的にどのような連携が可能なのかがわかりにくく、取り組みにつながっていない地域も散見される。また医療機関の以外の分野での取り組みについては知る機会があまりないのが現状である。そこで先進的に地域連携に取り組んでいる事例、他の地域でも十分参考になる事例、ヒト以外の分野の取り組み例をウェブサイトで紹介した。この事例紹介がどの程度地域連携を推進したのかの評価は困難であるが、ページビューから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

AMR 対策アクションプランが策定され6年が経過し、また Covid-19 流行は一般国民の受療行動に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、これまでのアンケート調査の結果ではあまり一般国民の意識に変化はない。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、さらなる工夫が必要と考えられる。

これまで一般市民における薬剤耐性の知識、意識や医師の意識調査を経年的に行ってきた。今回の研究では、一般国民の中でも20-39歳を対象を絞り、また医師以外の医療従事者では看護師に焦点をあてた。それぞれの対象の現状を深く分析し、それぞれに応じたメッセージを検討して啓発活動を進めていくことが今後必要と考えられる。薬剤耐性対策は、教育・啓発活動という点でも中長期的な観点で取り組むことが重要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1) 論文発表

1. Yoshiaki Gu, Yumiko Fujitomo, Rie Takahashi, Norio Ohmagari : Japan's first online media seminar on antimicrobial resistance. GHM Open Volume 1. Tokyo. 2021. Issue 1(36-37)
2. Yoshiaki Gu, Yumiko Fujitomo, Norio

Ohmagari : Outcomes and Future Prospect  
of Japan's National Action Plan on  
Antimicrobial Resistance (2016-2020).  
Antibiotics (Basel). 2021 Oct  
22;10(11):1293.

2)学会発表

1. 藤友結実子, 具芳明, 大曲貴夫 : 20-30  
歳代の抗菌薬の捉え方・受療行動に関する  
調査、第70回日本感染症学会東日本地方会  
学術集会 第68回日本化学療法学会東日本  
支部総会 合同学会、2021年10月、東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし

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

抗微生物薬適正使用サーベイランスに関する研究

研究分担者 大毛 宏喜（広島大学病院・感染症科・教授）

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

研究要旨

感染防止対策加算 1, 2 を算定している医療機関毎の薬剤感受性が経年的変化を認めたのに対し，抗菌薬使用状況では明確な経年的変化を認めなかった．そこで薬剤耐性菌サーベイランスと抗菌薬使用状況データの融合が可能かどうかを明らかにする研究を行った．広島県内 15 施設から収集した 1,502 株の ESBL 産生菌の遺伝子解析を行ったところ，CTX-M 型や sequence type は県内全域において施設間に差を認めなかった．一方で抗菌薬使用状況の比較では施設間に大きな差を認め，必ずしも薬剤耐性状況および耐性菌の分子疫学解析結果と抗菌薬使用状況の間に相関が期待できる結果ではなかった．地域中核医療機関の薬剤耐性菌サーベイランスは診療所のアンチバイオグラムとして活用可能と考えられるが，抗菌薬使用状況データは関連が乏しい可能性がある．

A. 研究目的

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

これら地域中核医療機関の薬剤耐性菌サーベイランスデータは，診療所での経口抗菌薬適正使用につなげるアンチバイオグラムに活用することが可能と期待できる．その上で，抗菌薬適正使用のアウトカムとして，地域の薬剤感受性改善が想定しうるが，抗菌薬使用状況と薬剤感受性サーベイ

ランスデータとの関係は地域において明らかになっていない．

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の検出頻度が都道府県別の第 3 世代セフェム系薬の使用状況と関係があるとの報告が国立感染症研究所から発表されるなど（PLoS ONE 15:e0243630,2020），注射用抗菌薬の使用状況と地域の薬剤感受性との間には相関がある．今後は経口抗菌薬の使用状況と薬剤感受性の関係を明らかにする必要がある．

本研究は従来より行っている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と各医療機関の抗菌薬使用状況との関係を明らかにする事を目的に行った．

## B. 研究方法

### 1) 薬剤耐性菌の分子疫学解析

2020年に広島県内の15医療機関から収集した基質特異性拡張型βラクタマーゼ産生菌(ESBL産生菌)計1,502株を対象に、分子疫学解析を行った。また広島県内の2次医療圏毎にデータを比較した。

### 2) 薬剤使用状況の調査

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

(倫理面への配慮)

本研究は、分離菌の薬剤感受性評価と抗菌薬使用状況の評価を目的としている為、直接的に患者情報を取り扱うものではない。すなわち、データとしては、患者情報から切り離した分離菌の薬剤感受性と抗菌薬使用量のみを取り扱う。病院名も番号などで匿名化を図り、団体及び個人の不利益に十分配慮した。

## C. 研究成果

### 1) ESBL産生菌の分子疫学解析結果

広島県内を市内、西部、東部、北部、呉の5地域に分類し、分子疫学解析結果を比較した。CTX-M型の分類では全地域ともCTX-M9グループが主流で、10から20%程度CTX-M1グループが占めていた。CTX-M2グループは西部及び呉地区で数%程度検出されていたものの、県内全体ではごくわずかで、CTX-M型の分類方法で地域間の差はわずかであった。

次にESBL大腸菌のsequence typeを検討した。世界的に拡大傾向の強いST131型の

検出割合を各地域で比較したが、いずれの医療機関・地域においても検出頻度は60%から80%程度で顕著な差を認めなかった。

### 2) 薬剤使用状況の調査

感染防止対策加算1を算定している医療機関のカルバペネム系薬のAUDとDOTを比較した。AUDは4.74から35.95と大きな差を認め、DOTも6.70から52.58であった。この使用状況の幅の大きさは感染防止対策加算2を算定している医療機関でも同様であった。

患者の年齢層では一部の医療機関で65歳以上でのみAUDやDOTの高値を呈していた。また経年的には医療機関全体では変化を認めなかった。

## D. 考察

薬剤耐性菌サーベイランスはJANISによって全国で体系化され、解析可能なシステムに成長した。都道府県単位だけでなく、二次医療圏レベルでの解析も可能となり、地域のアンチバイオグラムとして活用が期待できる。さらに診療所における経口抗菌薬の使用状況を明らかにする事が出来れば、両者の関係を明らかにし、抗菌薬適正使用のアウトカムとして活用できると考える。

今後診療所における抗菌薬使用状況把握のシステムが稼働するが、本研究ではそれ以前の状態として、地域中核医療機関の抗菌薬使用状況が、地域のアンチバオグラムに影響を及ぼしているのではないかという仮説に基づき、両者の相関を検討してきた。

まず薬剤感受性データは地域によって差を認め、アンチバイオグラムの作成に期待を抱かせる結果であった。しかし今年度の分子疫学解析では、遺伝子型には大きな差はなく、広島県という医療圏の中では分離菌は比較的均一である事が明らかになった。広島大学院内感染症プロジェクト研究セン

ターでは、これまで他の地域の菌株の解析も行ってきたが、岡山県もしくは近畿エリアとの遺伝子型の違いは顕著であったことから、薬剤耐性菌は生活圏内である程度同一の傾向を示すと考えられる。

また中核医療機関の抗菌薬使用状況は施設間に大きな差があり、同一の二次医療圏内であっても施設もしくは診療科の特徴が出る。しかも調査対象が注射用抗菌薬であり、二次医療圏における経口抗菌薬の使用状況を反映するものとは考えにくいのが現状であった。

本研究の仮説である中核医療機関の抗菌薬使用状況と地域アンチバイオグラムとの間に関連を求める方策は、今後の我が国での経口抗菌薬適正使用のツールとしては適切でないとする。

ただし広島大学院内感染症プロジェクト研究センターのように、地域毎で薬剤耐性菌のきめ細かい分子疫学解析を行う仕組みがあつて初めて明らかになった結果であり、国立感染症研究所薬剤耐性菌研究センターと地域との連携は今後も重要とする。

今後稼働予定の診療所における経口抗菌薬使用状況を把握するシステムは、地域アンチバイオグラムとの関係や、地域での分子疫学解析との関連を明らかにする上で大いに期待できると考える。

## E. 結論

地域の中核医療機関からの薬剤耐性菌収集と分子疫学解析、各施設の抗菌薬使用状況把握は、経口抗菌薬適正使用のツールとして十分でないものの、目に見える薬剤感受性情報にとどまらない水面下の変化を明らかにする上で重要とする。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

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

地域での AMR 対策の推進モデルの確立のための研究

研究分担者 倉井 華子（静岡県立静岡がんセンター 感染症科・部長）

研究協力者 田辺 正樹（三重大学 感染制御部 部長）

研究協力者 井上 顕治（石巻赤十字病院 救命救急センター 副センター長）

研究要旨

AMR 対策では病院、医師会、薬剤師会、行政、衛生研究所など他部門が連携し情報交換や啓発活動を行うことが必要である。実際には理想形に即したネットワーク構築が完成している地域は限られている。

地域ごとの既存のネットワークや求められる活動は異なっており、本研究では地域ネットワークの在り方についていくつかのモデルを提示することにある。1-2 年目は地域ネットワークの構築を行っている地域から聞き取り調査を行った。調査の中では、地域差が出る要因として①歴史的経緯から実施主体にばらつきがあること、②行政が加わることにより継続した活動が維持できること、③新興感染症でできたネットワークを生かす地域が多く、他部門の連携には AMR 以外の感染症対策も同時に扱う必要があることが見えてきた。一部では抗菌薬使用行動の変容や耐性菌減少といった成功結果が得られつつある。一方、新型コロナウイルス感染症で活動が休止している現状もある。感染防止対策加算の変化に伴い、地域の連携がさらに変化し、新型コロナウイルス対策も含めたネットワークの在り方について調査が必要となる。

A. 研究目的

- ①地域ネットワークを進めている地域を対象にインタビュー調査を行う。活動の経緯や立ち上げや継続のポイントや問題点を把握すること。他地域に広げるために必要な事項を拾い上げ、今後の活動方針につなげる。
- ②他地域でも参考になる複数モデルを紹介すること。
- ③抗菌薬使用量や耐性菌減少という成功結果を出した地域モデルを見出す。

B. 研究方法

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

C. 研究成果

1) 対象

北海道、秋田、石巻、静岡、三重、広島、

和歌山、高知、佐賀、沖縄中部の10地域からインタビューを行った。

## 2) 立ち上げ経緯、構成

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

構成団体は病院、医師会、行政、看護師、薬剤師、検査技師を含むところが多い。介護施設、畜産領域、歯科医師会を巻きこめている地域が少ない。

## 3) 活動内容

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

対象疾患は抗菌薬適正使用や耐性菌のみを対象とする地域は少なく、医療関連感染対策、新興感染症、動物媒介感染症なども対象とする地域が多い。

## 4) 予算

定期的な資金確保が行われている地域は半数程度である。資金としては会費徴収、行政からのサポートが主であった。大学や病院の持ち出しとなっている地域も多い。

## 5) 活動開始および継続のポイント

地域ネットワークが構築には活動の中心となるキーパーソンが必要となるという意見が多い。中心メンバーの退職や移動に伴い活動停滞が見られた。新型コロナウイルス感染症により多くの地域でAMR活動が休止している。この影響は病院、有志団体が中心となっている地域で顕著であった。

## 6) 分析評価

静岡、石巻では抗菌薬使用量の減少とともに

に薬剤感受性率の回復が確認されている。

## 7) そのほか

各地域が独自のやり方や知人のアドバイスなど手探り状態でネットワークを作っているのが現状である。他地域の情報を共有する場が必要である。

## D. 考察

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

研究の結果、他地域に広げるために必要なポイントがいくつか見えてきた。

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

②軌道に乗せるためには大学や中核となる病院など臨床面からの力が必要となる。一方、継続性や畜産領域や介護領域など多方面に公平に活動を広げるためには保健所や県庁などの力が必要となる。

③新型コロナウイルスやキーパーソンの退職の影響で活動が休止しやすいことが全国的な問題である。

④他地域の活動や問題点などの情報が伝わっておらず各地域が独自に進めている現状が見えてきた。

## E. 結論

既存ネットワークを生かした活動、臨床と行政の良さを生かした連携、新型コロナウイルス感染症を含むAMR以外の感染症対策との調和が必要となる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

・ Inoue K, Kobayashi S, Sato K, Kanno H, Kantou R, Naganuma Y, Kawamura N, Oike Y, Kobayashi M, Yanai M, Suzuki A, Kurai H, Miyairi I, Kutsuna S, Gu Y.  
Regional antimicrobial stewardship program in a provincial medical zone in Japan: A multifaceted approach. Jpn J Infect Dis. 2021 Dec 28.  
doi:10.7883/yoken.JJID.2021.577.

### 2. 学会発表

学会名：第 90 回日本感染症学会西日本地方学術集会  
発表者：倉井華子.  
タイトル：AMR 対策の地域連携-静岡

県の取り組み-

開催年月：2020 年 11 月

### 3. そのほか刊行物

・ 感染症対策の地域ネットワーク構築に関する インタビュー結果報告書. 2021. 11. 25  
・ 外来での抗菌薬適正使用手引き (成人編 第 3 版 2022. 2)  
- 静岡県内耐性率を参考に-  
<https://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-420a/amr.html>  
・ 協会けんぽのレセプトデータに基づいた静岡県の抗菌薬の使用状況  
～二次医療圏別の使用状況を中心に～  
<https://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-420a/documents/koukinyaku.pdf>・

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし