

厚生労働科学研究費
厚生労働行政推進調査事業費

補助金研究報告書

令和6年5月31日

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

(研究代表者)

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

交付決定日及び文書番号：令和5年3月31日 厚生労働省発健0331第24号

補助事業名：令和5年度

厚生労働科学研究費
厚生労働行政推進調査事業費

補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)

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

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

記

1. 研究概要の説明
(1) 研究者別の概要

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

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

(2) 研究実施日程

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

(注) 研究代表者、研究分担者別に作成すること

(3). 研究成果の説明

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

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

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

研究の実施経過：

・研究代表者（都築慎也）

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

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

・研究分担者（浅井雄介）

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

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

・研究分担者（山岸拓也）

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

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

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

った。

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

研究代表者(都築慎也)

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

研究分担者(山岸拓也)

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

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

・該当なし

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

2. 厚生労働科学研究費補助金研究報告書表紙 (別紙1のとおり)

3. 厚生労働科学研究費補助金研究報告書目次 (別紙2のとおり)

4. 厚生労働科学研究費補助金総括研究報告書 (別紙3のとおり)

5. 厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書 (別紙4のとおり)

6. 研究成果の刊行に関する一覧表 (別添5のとおり)

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

8. 健康危険情報

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

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

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

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

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

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