

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 6 年度（総括・分担）研究報告書

代表研究課題名：国内外の薬剤耐性菌による集団発生対策及び適正使用等の対策・評価
に資する研究

研究代表者

都築 慎也 国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター国際感染症センター

研究分担者

浅井 雄介 国立健康危機管理研究機構 臨床研究センター

具 芳明 東京科学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

田頭 保彰 東京科学大学大学院医歯学総合研究科・統合臨床感染症学分野・講師

研究要旨

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

1. 静注抗菌薬の適正使用・手指衛生に関する指標の検討

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

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

2. AMU 減少に対する安全性の検討

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

また、患者予後を悪化させることなく抗菌薬の使用自体を減少させることが可能であればこれも AMR 対策として寄与すると考えられるため、医師が不必要な抗菌薬処方を行わないことと関連する因子や、これを推進する介入を検討する。

A. 研究目的：

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

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

- (1) 静注抗菌薬の適正使用・手指衛生に関する指標の検討

1-B 研究方法

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

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

手指衛生に関する指標の検討としてま

ず手指消毒薬の使用量に着目することとし、感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE）のデータを用いて集計することとした。

1-C 研究結果

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

手指消毒薬の消費量は、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌（Carbapenem-resistant *Enterobacterales*, CRE）、カルバペネム耐性緑膿菌（Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA）などの多剤耐性グラム陰性桿菌の発生率と明らかな相関は見られないことを原著論文として報告した（Hayakawa et al. *J Infect Public Health* 2024、AMR 対策アクションプラン中の戦略 2-1、2-2、3-1 に該当）。

1-D 考察

手指消毒薬と多剤耐性グラム陰性桿菌の発生率に明らかな相関は見られなかったが、これは J-SIPHE に収載されている手指消毒薬消費量のデータが不完全なことによる可能性もある。さらに手指消毒薬とメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA）を中心としたグラム陽性球菌との関連性も吟味する必要がある。また、手指消毒薬の消費量のみで手指消毒の適正性を評価することが不十分である可能性もある。

1-E 結論

手指衛生に関する指標を確立するには、さらなる検討が不可欠と考えられた。

(2) AMU 減少に対する安全性の検討

2-B 研究方法

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

また、世界各国の AMU 情報を収載した IQVIA 社の MIDAS データを用いて時系列分析を行い、静注抗菌薬消費量の一時的な減少傾向と COVID-19 の関連について精査した。

加えてベトナムの一般人を対象にアンケート調査を行い、プライマリ・ケアにおける AMU の経済的な負荷、それを適切に減らし得る対策について検討した。

2-C 研究結果

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

MIDAS データを用いた検討では、COVID-19 パンデミック期における AMU の減少傾向は静注抗菌薬についても経口抗菌薬と同様であった。その減少は一時的なものであり、COVID-19 そのものの影響と言うよりは移動制限などの Non-pharmaceutical intervention の影響による可能性が高いことが示唆された (Tsuzuki and Koizumi et al. *Clin Microbiol Infect* 2025、戦

略 2-2 に該当)。

また、ベトナムのプライマリ・ケアにおいてインフルエンザ・Respiratory syncytial virus (RSV) の迅速検査キットを利用することが、安全に AMU を減少させる対策となる可能性を示した。結果は国際学会で発表され (ICC2024、イスタンブール)、原著論文として投稿中である (戦略 1-2、2-2 に該当)。

2-D 考察

静注抗菌薬も COVID-19 パンデミック期には経口抗菌薬同様の一時的な減少傾向が見られ、その減少は医師の診療行動の変容と言うよりは移動制限等に伴う患者数自体の減少である可能性が示唆された。静注抗菌薬の適正使用も、単純な消費量によらない多面的な評価が必要と考えられた。

また迅速検査を適切に用いることで、呼吸器感染症診療のプライマリ・ケアにおいて安全に AMU を減少させることが可能であることが示唆された。今回の考察はベトナムでの研究成果に基づくため直ちにこの結果が日本に該当するかは確かではないが、一般に医師の処方はその診断に基づいて決定されるため、日本でも同様の結果が得られることは十分に期待でき、今後国内でも同様の現象が見られるか検討していく。

2-E 結論

静注抗菌薬の消費量は移動制限などの政策によっても左右されるため、多面的な

評価が必要である。人口レベルでの AMU 減少が、同じく人口レベルでの死亡率に寄与するかは今後の検討を要する。

また感染症診療において迅速検査を適切に活用することは、安全な AMU 減少に繋がりうる。

F. 研究発表：

1. 論文発表：

- (1) Tsuzuki S*[†], Koizumi R[†], Asai Y, Ohmagari N. Trends in antimicrobial consumption: long-term impact of the COVID-19 pandemic. *Clin Microbiol Infect.* 2024 Dec 7:S1198-743X(24)00591-3. doi: 10.1016/j.cmi.2024.12.005. [†] contributed equally.
- (2) Hibino H, Kitano T, Azuma T, Koizumi R, Matsunaga N, Tsuzuki S*, Ohmagari N. Disease burden of main bacterial infections in Japan, 2015-2020: A population-level study. *J Infect Chemother.* 2024 Nov;30(11):1114-1119. doi: 10.1016/j.jiac.2024.04.009.
- (3) Hayakawa K*, Asai Y, Tajima T, Endo M, Kawabata J, Fujii

N, Sakaguchi M, Ishioka H, Tsuzuki S, Matsunaga N, Ohmagari N, Fukuda H. Evaluation of antimicrobial selective pressure using the multicenter semiautomatic surveillance system Japan surveillance for infection prevention and healthcare epidemiology. *J Infect Public Health.* 2024 Aug;17(8):102474. doi: 10.1016/j.jiph.2024.102474.

2. 学会発表：

- (1) Tsuzuki S*, Nguyen T, Toizumi M, Vo H, Hoang L, Anh D, Beutels P, Yoshida LM. Antimicrobial use for influenza-like illnesses in Nha Trang, Vietnam. International Congress of Antimicrobial Chemotherapy (ICC) 2024, Istanbul, Turkey, Nov 2024 (Oral)

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）：該当なし

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他