

抗菌薬使用状況の解析に関する研究

研究分担者 村木 優一 京都薬科大学 薬学部 臨床薬剤疫学分野 教授

研究協力者 前田 真之 昭和大学 薬学部 臨床薬学講座 感染制御薬学部門

佐和 章弘 広島国際大学 薬学部/大学院薬学研究科 医療薬学研究センター

研究要旨

限られた医療資源のなかで効率の良い対策を立案するには、収集菌株の分子疫学的な解析や地域の抗菌薬使用状況の詳細なデータ分析といった基礎情報が欠かせない。本分担研究では、より詳細な抗菌薬の使用状況の把握や活用方法の検討及び抗菌薬使用の予測モデルの構築、評価手法の提供を目的として行っている。

昨年明らかにした広島県の二次医療圏における抗菌薬の使用状況は、公表に向け準備を進めている。また、構築した抗菌薬使用の予測式および抗菌薬適正使用支援状況スコアを用いた実態調査は準備を進めている。一方、薬剤耐性でこれまで着目していなかった抗菌薬含有外用薬や真菌感染症など、他の使用目的における薬剤耐性（AMR）に関わる使用状況を明らかにした。また、薬局薬剤師のAMR対策への関心を調査した。さらに、個別の薬剤耐性菌感染症患者の情報を得ることが困難であることが考えられたため、保険請求情報データベースを用いた分析を行う調整を行った。

来年度は、得られた知見をまとめ、計画を実行し、より根拠のある効率的な薬剤耐性（AMR）対策の提言に繋げたい。

A. 研究目的

限られた医療資源のなかで効率の良い対策を立案するには、収集菌株の分子疫学的な解析や地域のアンチバイオグラム、抗菌薬使用状況の詳細なデータ分析といった基礎情報が欠かせない。

また、都道府県によって医療環境や社会的な背景が異なり、標準化と同時にそれぞれの特徴に応じた対策が必要となる。本研究班では基礎研究者と臨床の多職種連携によるデータに基づいた根拠のある効率的な薬剤耐性（AMR）対策を提言することを目的としている。

抗菌薬の使用と耐性には密接な関係があり、AMR対策において不適切な使用を避けることが必要である。こうした状況を評価するには、

把握するためのサーベイランス体制の構築と得られた情報の利活用が必要である。これまでに我々は、全国や都道府県における抗菌薬使用に関する状況を把握する体制を構築してきた。しかしながら、より詳細な地域での取り組みを推進するには、それらの地域における抗菌薬使用と耐性の状況を把握する必要がある。

また、こうした抗菌薬使用の状況を把握しても、継続的な評価や手法の確立が必要であり、それらに関わる医療者の育成が急務である。しかしながら、各医療機関における抗菌薬の適正な使用予測のモデルの構築や影響を及ぼす因子の標準化やAMR対策に関わる保険薬局薬剤師の関心などの情報はこれまでに行われていない。

さらに、薬剤耐性菌に罹患した患者は治療歴が関与する可能性があり、個々の患者をより詳細に調査することが求められる。また、抗菌薬はこれまで我々が明らかにした経口薬や注射薬だけでなく、外用薬などでも使用され、薬剤耐性は細菌以外の微生物でも問題となっている。

そこで、本分担研究では、より詳細な抗菌薬の使用状況の把握と活用方法の検討及び抗菌薬使用の予測モデルの構築、評価手法の提供を目的とする。

B. 研究方法

1. より詳細な抗菌薬使用の把握

昨年度に広島県の二次医療圏における抗菌薬使用患者数を用いて使用状況を明らかにしたため、公表準備を行った。平成 29 年度の NDB オープンデータを用いてゲンタマイシン含有外用抗菌薬に注目し、レセプト種別(入院・外来)毎に力価換算で集計した。また、抗真菌薬の使用動向を 2006 年～2015 年の販売量データを用いて調査した。

2. 抗菌薬使用の予測モデルおよび抗菌薬適正使用支援スコアの利活用

昨年度に構築した厚生労働省より公表されている平成 29 年度の DPC データを用いたカルバペネム系薬の予測式および抗菌薬適正使用支援スコアについて、広島県での実態調査を行う計画を立てた。

3. 保険薬局薬剤師における AMR 対策への関心における実態調査

三重県の感染対策ネットワーク(三重 ICNet)を介して、三重県の保険薬局にアンケートを行い、AMR 対策への関心について調査を行った。アンケート内容より、感染症に関する知識や技能の有無が回答者の背景や AMR 対策アクションプランや抗微生物薬使用の手引きの認知

状況や患者への服薬指導などへの介入状況に影響するかクロス集計を行った。

4. 耐性菌感染症罹患患者における治療歴の調査

耐性菌罹患患者の治療歴を把握するため、患者情報の入手を検討したが、個人情報保護の観点から実行することが困難であったため、保険請求情報データベースを利用して耐性菌罹患患者の治療歴の調査を行う準備を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、AMU の把握を目的にしているため、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使用量のみを取り扱う。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. より詳細な抗菌薬使用の把握

広島県の二次医療圏における 2013 年から 2016 年までの経口抗菌薬の使用動向については公表に向け準備を進めている。これらの情報と耐性菌情報とを組み合わせる分析を計画したが、NDB は情報共有が難しいため、方向性を検討することとした。

また、ゲンタマイシンを含有した外用剤の使用状況を明らかにするため、NDB オープンデータを用いて集計したところ、全体で 0.27 トン使用されていることが明らかとなった(図 1)。これは、ヒトに使用されている経口・注射薬の 0.7 トン(表 1)に対して 40%を占める量が外用で使用されており、現在、年齢別や都道府県別での調査を進めている。

AMR 対策における細菌以外の対象微生物として真菌を対象とし、経年的な抗真菌薬の使用動向を調査した。抗真菌薬においては、全体に

占める使用は抗菌薬の 10 分の 1 程度であることが明らかとなった。

2. 抗菌薬使用の予測モデルおよび抗菌薬適正使用支援スコアの利活用

昨年度に構築したカルバペネム使用の予測式および抗菌薬適正使用支援スコア化の利活用を行うため、広島県内における医療機関を対象として実態調査を行う準備を進めた。しかしながら、コロナ禍の影響により調査が困難な状況となったため、今後の対策を検討している。

3. 保険薬局薬剤師における AMR 対策への関心における実態調査

2020 年 2 月 17 日から 3 月 8 日までに三重県にある 747 の保険調剤薬局に対して郵送によるアンケートを行い、238 施設 (31.9%) から回答を得た。感染症領域の知識、技能を持っているかという問いに対して 2 群で分類し、AMR 対策に関する知識修得や行動を起こしたかという問いに対して、いずれも知識や技能を持っていると回答した群において有意に割合が高かった (公表前のため詳細は示さず)。

4. 耐性菌感染症罹患患者における治療歴の調査

耐性菌感染症罹患患者の個々の情報収集を検討したが、個人情報保護の観点から入手が困難と判断されたため、メディカルデータビジョンより、ICD10 コードの A49 に該当する DPC データを入手した。来年度に本データの分析を行う準備を進めている。

D. 考察

本研究により、新たに二次医療圏といったより詳細な地域での抗菌薬使用状況を明らかにすることができた。また、昨年度に構築した抗菌薬使用の予測式や抗菌薬適正使用支援状況スコアの利活用方法の調査を計画した。さらに、

抗菌薬含有抗菌薬や抗真菌薬など、より詳細な範囲での抗菌薬使用を評価し、耐性菌罹患患者の治療歴を調査する方法を検討した。

AMR 臨床リファレンスセンターの報告によると 2013 年から 2016 年にかけて全国における外来の抗菌薬使用は増加傾向にあるが入院ではほぼ変わっていない (http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/010/NDB_AMU_2013-2017.pdf)。今回の広島県における抗菌薬使用動向においても、入院については、同様の傾向が認められた。一方、外来については、各年齢群において増減には大きな幅を認めた。従って、県や全国で算出された値では、地域における取り組みの影響を評価することは困難であり、二次医療圏での増減を算出することの有用性が示唆された。

AMR 対策の対象は内服と注射薬の抗菌薬だけでなく、そこで、抗菌薬含有外用薬と抗真菌薬を対象として抗菌薬使用を評価した。その結果、抗菌薬含有外用薬は注射・内服薬と比べて 40%にあたる量を使用していることが明らかとなり、今後耐性菌との関係を明らかにする必要性が考えられた。また、抗真菌薬においては、抗菌薬の 10%程度の選択圧であり、地域全体より個々の患者における選択圧に注意すべきであることが示唆された²⁾。

昨年度にカルバペネム系薬使用の予測式¹⁾および抗菌薬適正使用支援スコアを作成した。今年度においては、これらを用いた広島県内における医療機関を対象として調査を行う計画を進めていたが、新型コロナウイルス感染症により、中断している。現在、各医療機関における抗菌薬使用と耐性菌、取り組み状況を把握する仕組み (J-SIPHE) が構築されている (<https://j-siphe.ncgm.go.jp/home>) ため、利用申請を行い、作成した指標の有用性が評価できないか検討する予定である。

AMR 対策を実行するにあたり、経口抗菌薬が使用される場所は外来であり、保険薬局の薬

剤師による関与が求められる。今回、三重県を対象として AMR 対策における関与状況とその要因を評価するため、アンケート調査を行ったところ、知識や行動に移したと回答した薬局薬剤師は、感染症領域の知識や技能を持ち合わせていると回答していた。そのため、AMR 対策の実行には、保険薬局薬剤師における知識や技能の修得を支援する体制が必要であると考えられる。

E. 結論

今回、抗菌薬使用状況のより詳細なデータを明らかにした。また、背景が異なる医療機関を評価するための新たな指標や評価を行う際に有用なツールの利活用方法を検討した。今後、これらの知見をさらに他の医療職や基礎研究者と共有し、連携することにより根拠のある効率的な薬剤耐性（AMR）対策を提言したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Maeda M, Muraki Y, Anno Y, Sawa A, Kusama Y, Ishikane M, Ohmagari N, Ohge H. Development of the predicted and standardized carbapenem usage metric: Analysis of the Japanese Diagnosis Procedure Combination payment system data. *J Infect Chemother.* 26(6); 633-5, 2020.
- 2) Kawabe A, Muraki Y, Inose R, Kusama Y, Goto R, Ebisui A, Ishii S, Ishikane M, Ohge H, Ohmagari N. Trends of Antifungal Use Based on Sales Data in Japan from 2006 to 2015. *Biol Pharm Bull.* 43 (8); 1248-1252, 2020.

2. 学会発表等

なし

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
3. その他
なし

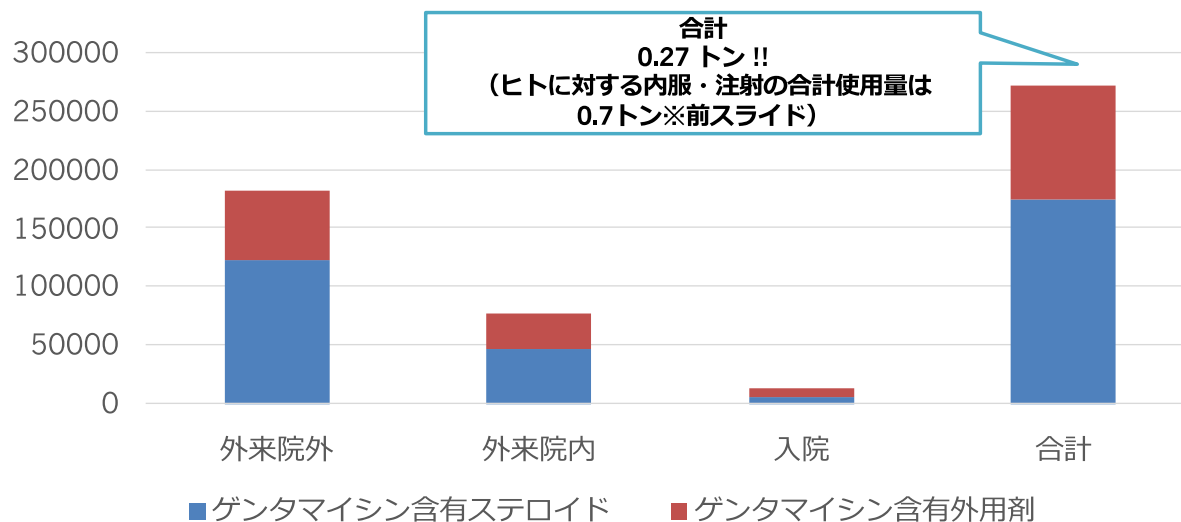
【参考資料】

表1 日本における販売量に基づき力価換算した重量ベースでの抗菌薬消費量

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
Tetracyclines	7.1	6.9	7.1	7.2	7.0	7.3
Amphenicols	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Penicillins with extended spectrum	53.7	53.6	57.6	56.3	54.5	57.3
Beta Lactamase-sensitive penicillins	1.7	1.8	1.7	1.5	1.4	1.3
Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors	88.1	95.4	105.8	114.6	124.1	131.9
1st generation cephalosporins	25.0	24.9	25.2	26.3	27.2	28.4
2nd generation cephalosporins	28.5	27.4	27.0	26.7	25.9	26.0
3rd generation cephalosporins	97.7	95.1	97.8	95.9	91.2	86.6
4th generation cephalosporins	6.6	6.1	6.0	5.7	5.5	4.8
Monobactams	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Carbapenems	9.9	9.9	10.1	10.2	10.1	9.8
Other cephalosporins and penems	4.8	4.7	4.6	4.3	4.0	3.8
Combinations of sulfonamides and trimethoprim including derivatives	45.8	49.9	53.7	58.6	62.1	65.7
Macrolides	108.0	101.4	103.4	102.9	94.5	89.7
Lincosamides	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.4
Streptogramins	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Streptomycin	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Other aminoglycosides	1.0	0.9	0.9	0.8	0.8	0.7
Fluoroquinolones	61.3	60.2	56.6	57.4	53.2	49.7
Other quinolones	0.5	0.4	0.3	0.3	0.2	0.1
Glycopeptides	2.2	2.1	2.3	2.4	2.5	2.4
Polymyxins	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Metronidazole (parenteral)	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
Other antibacterials	17.5	16.5	16.6	16.7	14.3	13.8
TOTAL	562.6	560.2	579.7	591.0	581.4	582.2

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2019

図1 ゲンタマイシン含有外用剤の使用量（トン）



調査対象期間（診療年月：H29年04月～H30年03月）
データソース：NDBオープンデータ

