

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 2 年度 総括研究報告書

研究代表者 宮入 烈 （国立成育医療研究センター 感染症科・診療部長）

研究要旨

薬剤耐性菌（AMR）による感染症は、生命予後に直結する重要な懸案事項である。2016年のAMRアクションプランが制定されたことをうけ、当研究班では小児の一次診療現場を中心とした抗菌薬適正使用推進の方策を検討してきた。まずは、全国データベースの解析により、気道感染症に対する処方が全抗菌薬処方 of 8割以上を占めることを確認した。その適正化のために「抗微生物薬適正使用の手引き」の作成に携わった。また外来における抗菌薬処方の方策を複数提案した。2020年度はこれまで実施した対策の評価を行い、アクションプラン発足後の2017-2018年は2011-2012年に比べて小児に対する抗菌薬処方が18.7%低下している事を確認した。また、小児抗菌薬適正使用加算の導入効果について検討したところ、抗菌薬処方は加算の導入前後で176 DOTs/1000 visitor 減少したことが確認された。これまでの対策が一定の効果を上げていることが明らかになったと同時に、今後は地域において行政と医療機関が一体となり継続可能なプログラムを構築する必要があと考えられた。兵庫県の複数の急病センターで運用を開始したところ、抗菌薬の処方率は15%程度から5%程度に低下し、狭域抗菌薬使用の割合も上昇した。今後の全国レベルでの展開を見据え、調査およびシステムの開発を行った。

研究分担者

宇田和宏（東京都立小児総合医療センター）

木下典子（国立国際医療研究センター）

笠井正志（兵庫県立こども病院）

研究協力者

明神翔太（国立成育医療研究センター）

大竹正悟（兵庫県立こども病院）

の目的は、①抗菌薬処方の現状を把握し、②AMRアクションプランの効果を検証し、③休日夜間急患センター（急患センター）と保健所を中心に行政とプライマリケア従事者が綿密に連携する地域感染対策ネットワークを確立し、④全国に展開し処方量や耐性菌検出率を比較検討することで抗菌薬適正使用の評価指標を確立させることである。

A. 研究目的

2016年の薬剤耐性菌（AMR）アクションプランに則り、各種対策がとられてきた。本研究班では過去数年にわたり、地域の一次医療機関における経口抗菌薬適正使用を推進する手法を開発し実施してきた。本研究

B. 研究方法

地域における持続可能なAMR対策を推進するために、急患センターで調査・介入を行う。その結果を地域に還元し、さらに標準モデルとして全国に展開するために、以下

の計画を実施する。

① 抗菌薬処方状況の調査（宮入・木下・宇田・笠井・明神）

全国の小児の内服抗菌薬の詳細な処方動向を調査し、加算導入による影響についてNDBを用いて評価する。

② 継続可能で汎用性の高いシステムの構築（宮入・笠井・宇田・大竹・宍戸・明神・久保・永井）

これまでの我々の取り組みにより、急患センター中心としたネットワークにおいて既にモニタリングとフィードバックの効果があらわれている地域（兵庫県神戸市・姫路市）では、同様の取り組みを継続する。更に保健所など行政が関与する方策を導入し、持続可能性を高める試みや実現可能で汎用性の高いシステムを構築する。その他、研究協力者のいる他地域でも導入を開始する。また併せて抗菌薬適正使用について市民への啓発活動を行う。

③ 全国の急患センターの施設背景と診療実態の把握とフィードバック（宮入・笠井・大竹・福田・伊地智）

急患センターは施設により運営母体が異なり、医師や他職種の出務形態、採用抗菌薬や後送病院の有無など施設背景も多様である。まずは全国の急患センターのリストアップや各施設にアクセスする方法を検討する。各急患センターの運営母体となる組織に一次調査票を送付し、研究協力が得られる場合には各急患センターの施設背景や診療実態の調査を行う。

④ 抗菌薬処方状況集計ツールの開発（宮

入・笠井・明神・日馬）

複数地域の急患センターにおける抗菌薬処方状況を統一した方法で簡易に集計するためのツールの存在が必要であるこれにより、開発研究者だけでなく行政・各施設の出務医師や一般市民なども容易に処方状況を確認できるようなアプリケーションの新規開発を目指す。

C. 結果

① 抗菌薬処方実態の把握

2016にアクションプランが制定され、その後の使用量の変化を評価するために、我々は2011年1月から2018年12月における本邦の抗菌薬使用量調査を行った。2011-2012年のDOTs/PIDは29.5でありアクションプラン発足後の2017-2018年はDOTs/PID 24.04へと18.7%低下した。第3世代セファロスポリン系抗菌薬およびマクロライド系抗菌薬は、著明に低下し、ペニシリン系抗菌薬およびキノロン系抗菌薬は微増であった。年齢別では、13歳以下は内服薬全体の抗菌薬使用量が低下したが、14歳以上は、上昇がみられた。

② AMR対策の有効性の検証

2018年4月からは政策として「小児抗菌薬適正使用支援加算（以下、ASP加算）」が開始された。このASP加算が導入された頻度、抗菌薬処方に与える影響を検討した報告は乏しく、全国規模での検討はない。我々は2016年4月から2019年3月でのレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）を用いて、感染症関連病名で受診した1歳未満の患者群を抽出し、ASP加算の導入頻度を調査した。また、3年間の推移

を追い、ASP 加算の導入群と非導入群に分けて、抗菌薬処方、呼吸器系薬剤の処方、入院率、時間外受診の変化を検討した。全体で ASP 加算は 29%で導入され、4.8%から 45.5%と都道府県毎にばらつきが見られた。抗菌薬処方は ASP 加算の導入前後で 176 DOTs/1000 visitor の減少が見られた。一方で、その他の薬剤処方、入院率、時間外受診については増加しなかった。ASP 加算は比較的安全に抗菌薬適正使用を推進する政策となりうることが示唆された。

③ 急病センターにおける AMR 対策の推進

兵庫県をモデル地域に、休日・夜間急病センター(以下、急病センター)における抗菌薬適正使用に着目し取り組みを続けている。この取り組みを全国へ波及するために、兵庫県内の複数施設で処方動向を比較し適切な介入方法を検討した。また、抗菌薬適正使用に係る行政と連携したシステム構築に取り組んだ。2016 年 4 月から 2019 年 12 月の期間において、兵庫県内で調査した 3 つの急病センター全てで抗菌薬処方率は約 10%から約 5%まで経時的に減少した。しかし、処方抗菌薬中の第 3 世代セフェム系抗菌薬の割合は施設間で差があり、抗菌薬処方の適正性について月 1 回ニュースレターでフィードバックを行った施設が最も低下していた。同施設ではその後、第 3 世代セフェム系抗菌薬の採用中止により処方全体に占めるアモキシシリンの割合が 52.3%と高値となったが、適切に処方された割合は 40.0%と低値であり、次段階の課題が明らかになった。

④全国急病センターおよび保健所における抗菌薬適正使用に関するアンケート

全国の急病センター合計 440 施設へ質問紙を送付し、176 施設(40.0%)より回答を得た。地域での抗菌薬適正使用に興味・関心があると回答した施設は 100 施設(56.8%)であったが、実際に取り組む予定があると回答した施設は 38 施設(21.6%)に留まった。適正使用に取り組みにくい理由として、様々な医師が輪番で出務しているため統一した基準を設定できない点が挙げられた。また、他施設の抗菌薬処方状況が診療上、役に立つと回答した施設は 106 施設(60.2%)であった。全国の保健所 466 施設に送付した質問紙表は、244 施設(52.4%)から回答を得た。行政として地域の抗菌薬適正使用を進めることに興味・関心があると回答した施設は 160 施設(66%)であったが、実際に取り組む予定があると回答した施設は 27 施設(17%)に留まり、新型コロナウイルス感染症流行により抗菌薬適正使用に行政として取り組むのは難しい、という回答が最も多かった。

⑤ 抗菌薬集計ツールの構築

急患センターのレセコンから抽出する電子レセプト(医科)を解析して、任意の方法で簡易に集計できるツールのプロトタイプを構築した。姫路市夜間・休日急病センターのレセプトデータをサンプルとした。csv データを取り込むことによって、①月毎の受診患者数、②月毎の抗菌薬処方件数、③月毎の第 3 世代セファロsporin 系抗菌薬処方件数、④月毎のアモキシシリン処方件数、⑤レセプト病名などのデータを抽出できる。協力施設へ集計アプリを配布し、成形されたデータを自施設でのフィードバックおよび中央のシステム送付される見込みである。

D. 考察

・これまで我々は、小児感染対策を推進するため抗菌薬適正使用と感染対策に重点を置き、ナショナルデータベース（NDB）を利用しての疫学研究を行なった。東京多摩地区と世田谷地区、兵庫地区をモデル地区に設定し、それぞれの地域内でネットワークを形成しモデル地域で AMR 対策を推進するための手順を確立し、「抗微生物薬適正使用の手引き（第二版）」（厚生労働省健康局結核感染症課発行）を作成してきた。全体として、小児における抗菌薬の処方量は顕著に減少しており、一定の成果をあげていることが確認された。その一方で、耐性菌への影響、あるいは過度の処方抑制の有無については検討が今後の課題であると考えられた。

・我が国の現行の医療制度下で、プライマリケアの場における感染症対策に最も効果的にアクセスする方法として、急患センターに着目した。急患センターはその地域のプライマリケアに従事する医師・看護師・薬剤師などが交代で出務することで運営され、2012 年時点で同様の施設が全国に 556 箇所存在する。そこで 2017 年より兵庫県の神戸こども初期急病センター、姫路市休日夜間急病センターにおける小児に対する抗菌薬処方に伴う問題点抽出と、処方状況のモニタリング、出務医師に対するフィードバックを始めとした教育的な介入を行なった。両施設ともに抗菌薬処方数・受診者に対する抗菌薬処方割合は順調に低下し、処方内容も適正化できた。直接の介入を行った施設においては、第 3 世代セフェムの大幅な減少が認められ、このモデルのもつ可能性を示すものであった。

・同様の取り組みは全国の他地域における

急患センターで診療科を問わず展開することができると考えられた。またそれぞれの地域において保健所などの行政が中心となることで、より地域包括的に抗菌薬適正使用を進め、地域のプライマリケアや市民に教育的波及効果を得ることができるとも期待でき、その方法論と評価指標の確立を今後の目標とする。

E. 結論

小児の一次診療を軸とした取り組みにより、全国レベルで抗菌薬処方の減少が認められている。更なる推進と事業の継続のためには、地域の急病センターを中心としたシステムの導入が有用であると考えられた。

F. 研究発表

別添 5 参照

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