

地域における感染症対策に係るネットワークの標準モデルを検証・推進するための研究

研究代表者 宮入 烈（浜松医科大学小児科学講座 教授）

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全抗菌薬処方の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。2021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%低下していること、小児に対する処方の過半数が小児科以外の診療科で締められること、小児抗菌薬適正使用加算を導入した施設で176 DOTs/1000 visitor 減少したことが確認された。これらの成果は診療報酬改定にも反映され、加算の適応年齢拡大や耳鼻科を対象とした加算が新設された。地域においてAMR対策を普及させるためのモデルとして兵庫県の複数の急病センターで行政と一体となった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。今後は耳鼻科を始めとした多科を含め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る。更にこれを円滑に実施するためのシステムおよび、微生物学的なアウトカムを含めた評価指標の構築にむけ検討を行った。

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）

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

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、以下の計画を実施した。

① 抗菌薬処方状況の調査（宮入・木下・宇田・笠井・明神・大久保）

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（笠井・大竹・明神）

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（笠井・大竹）

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・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

AMR 対策アクションプランの策定前と策定後の小児の全国の経口抗菌薬使用量の変化を詳細に評価した。抗菌薬使用量 (AMU: Antimicrobial Usage) の変化は、年齢によって異なっていた。具体的には、8 歳以下の患者では使用量が減少し、15 歳以上の患者では増加した。第 2 に、病院、診療所ともに、2016 年以降は、抗菌薬の処方減少する傾向にあったが病院の処方がより低下した。第 3 に、パイロットエリアの調査では、小児外来経口抗菌薬全体の 35% が耳鼻科医院で処方され、8% が皮膚科医院で処方されていることが明らかになった。両診療科医院からの抗菌薬処方は 2011 年から 2018 年にかけて増加する傾向にあった。

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。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176DOTs/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 safely 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

我々は薬剤耐性菌対策として、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。令和3年度は以下に取り組んだ。1つ目は兵庫県内3施設に加え全国の急病センター5施設をコア施設として2016年4月から2019年12月の抗菌薬処方動向を調査した。小児への外来抗菌薬処方率は全施設で低下し4~9%に至ったが、第3世代セファロsporin系抗菌薬処方率の施設間差と急病センターにおける成人への抗菌薬処方率が今後の課題となることが示唆された。2つ目は調査する抗菌薬及び診療科を変更した。(i)神戸市ではそれ以外の抗菌薬の処方動向,(ii)姫路市では耳鼻咽喉科における抗菌薬処方動向調査に注目した。神戸のAmoxicillin indexは53.3%であったが、そのうち適正に使用されたのは32.3%であり狭域抗菌薬の適正使用が課題と考えた。耳鼻咽喉科では第3世代セファロsporin系

からアモキシシリンへの処方選択変化を認め、今後要因について検討していく。

④ 市民教育モデルの検証

神戸市こども家庭局の協力のもと2021年4月から乳児健診案内に保護者に対する抗菌薬適正使用に関する意識調査を同封し583件の回答を得た。1歳6か月まで抗菌薬を処方されたと63%が回答し、全体の7%が医師に抗菌薬処方を希望したことがあると回答した。抗菌薬に関する知識については「抗生物質がウイルスを減らすと思う」と48%が回答し、「抗生物質が風邪症状を治すと思う」と30%が回答した。今後は4か月・9か月健診に同封したリーフレットの効果を検証していく。

⑤ 抗菌薬集計ツールの構築

休日夜間急患センターにおける抗菌薬の処方状況を簡易かつ正確に集計することができるように、各施設が保有するレセプトコンピュータから出力される医科レセプトデータを解析し、任意の方法で集計結果を表示することができるソフトウェアの開発を行なった。昨年度はサンプルデータを用いてのベータ版の作成までの計画とし、今年度は実際の生データを用いての完成と運用開始を目指した。運用にあたり、協力施設での導入テストを行った結果、①生データの匿名化を行うために医療事務担当者に個別の手順を示す必要があること、②包括診療を適用している施設においては6歳未満の患者のデータがレセプトデータから抽出できないことがわかった。集計結果の運用自体は検証が完了したものの、施設ごとのレセプトコンピュータ運用状況およ

び包括診療適用の状況に応じて集計方法を修正する必要があることから次年度においては協力施設への導入支援を中心に据える。

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。小児抗菌薬適正使用加算の導入もあり全体として、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、他の診療科において処方傾向に改善が認められないことをうけて、2022 年度に耳鼻咽喉科小児抗菌薬適正使用加算などが導入されたことは研究班全体としての成果と考えられる。

・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ことも期待できる。その方法論と評価指標の確立を目標として、抗菌薬集計ソフトの開発を進めてきたが、包括診療を行っている休日診療所ではデータの抽出が出来ないことが判明し使用量モニタリングにおける問題点として浮上した。

抗菌薬処方の制限が、耐性菌出現に与える影響、あるいは過度の処方抑制による感染症予後などの主要なアウトカムに与える影響については今後の課題であると考えられた。

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。更なる進展の為に小児にかかわる他の診療科との協働やシステムの開発、評価指標の開発が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

別添 5 参照

H. 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