

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）  
総合研究報告書

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）

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、気道感染症に対する過剰な抗菌薬処方の実態から「抗微生物薬適正使用の手引き」の作成、外来における抗菌薬処方の方策を複数提案した。2020-2022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前後で小児に対する抗菌薬処方は3割程度低下していること、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。2022年度以降はより簡便なシステムに移行し成果を上げている。また、耳鼻科を始めとした他の診療科と合同の取り組みを開始し、狭域抗菌薬への処方選択移行を実現した。今後に向けて、地域におけるAMR対策を円滑に実施するためのオンラインシステムの開発と検証を行った。更に、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開始した。

研究分担者

宇田和宏（岡山大学医学部）

大久保祐輔（国立成育医療研究センター）

岩元典子（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（国立感染症研究所）

磯部裕介（浜松医科大学）

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、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。

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ナショナルデータベースを用いた本邦における小児の内服抗菌薬の使用実態に関する研究

②小児抗菌薬適正使用支援加算および抗菌薬適正使用支援加算が抗菌薬処方に与えた

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。本研究の目的は、抗菌薬処方の現状を把握し、AMRアクションプランの効果を検証し、休

影響に関する検討

- ③急病センターにおける AMR 対策の推進
- ④乳児健診の受診案内を利用した神戸市民の耐性菌および抗菌薬適正使用に関する意識調査・市民教育
- ⑤抗菌薬処方状況集計ツールの開発
- ⑥浜松市夜間救急室への OASCIS (Online monitoring system for antimicrobial stewardship at clinics : 診療所における抗菌薬適正使用支援システム) 導入の検証
- ⑦薬剤耐性菌と抗菌薬処方量の関係の検証

### C. 結果

① ナショナルデータベースを用いた本邦における小児の内服抗菌薬の使用実態に関する研究

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。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。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量は 2011 年から 2018 年にかけて増加する傾向にあった。

② 小児抗菌薬適正使用支援加算および抗菌薬適正使用支援加算が抗菌薬処方に与えた影響に関する検討

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、P-ASP 加算)」、

抗菌薬適正使用支援加算 (以下、H-ASP 加算) が導入されたことをうけ、それぞれの効果を検証した。

a) P-ASP 加算

10,180 件の医療施設で 553,128 の 1 歳未満の小児が抽出された。そのうち 2,959 (29%) の施設で ASP 加算を導入していた。都道府県別の ASP 加算の導入頻度は 4.8 ~ 45.5% と幅があった。

ASP 加算群では、抗菌薬投与が 228.6 DOTs/1000 cases (95%CI, -272.4 to -184.9) 減少していた。また、呼吸器症状に対する処方薬は 256.9 DOTs/1000 cases (95%CI, -379.3 to -134.5) 減少し、抗ヒスタミン薬処方も 198.5 DOTs/1000 cases (95%CI, 282.1 to -114.9) 減少した。一方、時間外受診 (-4.43 events/1000 cases; 95%CI, -12.8 to 3.97) や、入院率 (-0.08 events/1000 cases; 95%CI, -0.48 to 0.31) の増加は認めなかった。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を示唆された。

b) H-ASP 加算

472 病院の 3,057,517 患者が抽出された。IPC-1 のみの 51 病院、IPC-1 に加え H-ASP 加算を導入していた 421 病院について抗菌薬処方量 (DOT/100PD) 比較した。検討期間中には 8 年間で全抗菌薬は 8.6% の減少が認められたが、全抗菌薬処方、カルバペネム系抗菌薬処方、広域抗菌薬 (セフェピム、ピペラシリン/タゾバクタム、キノロン等) についても H-ASP 加算導入による減量効果は認めなかった。

③ 急病センターにおける AMR 対策の推進

a) 神戸市の急病センターにおける News letter 簡素化による影響を調査

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。取り組みの一環として、処方モニタリングとフィードバックを行ってきたが、継続的な取り組みが定着するなかで、その媒体である News letter を簡素化した。その中でも抗菌薬処方割合は経時的に低下した。2022年7月頃から受診患者数が増加したが抗菌薬処方割合は減少傾向が継続した。適正処方の割合について、CEXは高い値で推移したが、AMPCは30%前後を推移し、CAMはばらつきが大きかった。全抗菌薬については30-70%の間を推移し、約50%程度に至った。News letterの発行内容の期間別で分類したところ全抗菌薬およびCAMの適正処方割合が経時的に低下した。

b) 姫路市の急病センター耳鼻咽喉科における過去7年間の抗菌薬処方動向調査(2015-2021年)

令和3年度に開始した姫路市の急病センター耳鼻咽喉科の抗菌薬処方動向の調査を継続した。2015年1月から2021年12月までの7年間に急病センター耳鼻咽喉科を受診した15歳以下の患者に対する抗菌薬処方動向について医療事務システムを利用して抽出した。7年間の受診患者数は6130人で、抗菌薬処方率は55-65%程度を推移した。2020年、2021年は受診者数が減少していた。1,000患者あたりの処方件数は第3世代セファロスポリン系抗菌薬が442から156、カルバペネム系抗菌薬が60から12へ減少し、アモキシシリンが128から369へ増加した。その他、キノロン系抗菌薬やマ

クロライド系抗菌薬の処方件数も減少した。疾患別1000患者あたりの経口第3世代セファロスポリン系薬の処方件数については急性中耳炎が573から186、急性気道感染症は389から188へ減少した。急性気道感染症については2021年から2022年にかけて増加したが、実処方件数は6件と少なかった。

④ 乳児健診の受診案内を利用した神戸市民の耐性菌および抗菌薬適正使用に関する意識調査・市民教育

2021年4月から神戸市の乳児健診案内に抗菌薬適正使用に関する意識調査用紙(1歳6か月健診)、抗菌薬適正使用のリーフレット(4か月健診、9か月健診)を同封した。主な調査項目は児の性別やこれまで受けた健診の種類、リーフレットを認知しているかどうか、に加え抗菌薬適正使用に関する問いを調査した。

2021年4月～2023年3月で1083件の回答を得た(回収率約5%)。1歳6か月まで抗菌薬を処方されると全体の61.7%が回答し、6.7%が医師に抗菌薬処方を希望したことがあると答えた。また、リーフレットを配布された保護者が1歳6か月の健診案内を受け取り始める2022年1月以降の回答結果から53.3%の保護者がリーフレットを認知していたことがわかった。「抗生物質はウイルスを減らすか」「抗生物質は風邪やインフルエンザを治すか」「耐性菌という言葉を知っているか」という問いについては、リーフレットを配布された群の正答割合が高かった。一方で「抗生物質は細菌を減らすか」という問いについては逆に正答割合が低下していた。

#### ⑤ 抗菌薬処方状況集計ツールの開発

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。

本ソフトウェアを使用することで、データのインプットから集計結果のアウトプットを一連の流れで行うことが可能であった。認証コードを発行し、ログイン、匿名化されたレセプトファイル CSV をアップロードし、Web ブラウザ抗菌薬集計アプリケーションでグラフ表示することが出来た。更にソフトウェアの運用と改修を行い、一部の医療機関のデータを用いて検証を行った。

#### ⑥ 浜松市夜間救急室への OASCIS 導入の検証

浜松市夜間救急室を OASCIS に登録し、2019 年 7 月から 2022 年 9 月までの UKE ファイルを匿名化し OASCIS に登録した。その結果期間内の年齢ごとの受診患者、抗菌薬処方件数、気道感染症（急性上気道炎、急性気管支炎、急性咽頭炎、急性副鼻腔炎）に対する処方件数と抗菌薬処方件数、処方された抗菌薬の種類といったデータを収集し描画することが可能であった。フィードバックとして年度ごとの抗菌薬処方件数、抗菌薬の種類を中心に浜松市医師会にフィードバックを行った。

#### ⑦ 薬剤耐性菌と抗菌薬処方量の関係の検

証

各種データベースを用いて抗菌薬処方量と薬剤耐性菌の検出率の相関関係を検証した。その結果、マクロライド系抗菌薬と肺炎球菌、カルバペネムと緑膿菌などについては一定の相関を認めたが、多くの菌種では短期間の経過で薬剤耐性菌の減少に直接寄与しない可能性が示唆された。耐性菌伝播の実態を把握するために、全ゲノム解析を用いた MRSA 株の遺伝子型決定や相同性の検討を開始した。

#### 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世代セフェム的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実装した。更には診療所向けにAMRレファレンスセンターが開発したシステムを休日診療所に導入しその有用性と可能性について示唆を得た。

様々な方策を通して、抗菌薬処方は減少した。その一方でこれが、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。更なる進展の為には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

## F. 研究発表

別表

## 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