

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5年度 総括・分担研究報告書

小児領域を含む薬剤耐性感染症対策に係る地域間連携の標準モデルの策定・推進に資する研究

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

薬剤耐性菌による感染症は世界的な対応が必要な喫緊の課題である。2016 年の「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」において地域における AMR 対策推進が掲げられたが、未だに「標準モデル」は存在しないことが問題となっている。本検討では標準モデルに必要な要素について検討し、地域モデルにおける実践を通してこれを検証することを主たる目的とする。標準モデルの基盤となる組織体制について過去の検討を検証し、感染対策加算要件となっている地域連携の枠組み、新型コロナウイルス感染症のネットワーク、具体的な介入手法についても多くの報告が存在し、個々に成果を上げていることを確認した。これまでの既存の取り組みの成果については、国内の近年の抗菌薬処方動向をデータベース研究で検討し、東京、静岡のモデル地区において、OASCIS を利用した一次診療のネットワークの構築が始まり、兵庫県の急病センターにおける AMR 対策モデルを静岡県にも拡大した。小児耳鼻咽喉科学会と連携し、多科連携による AMR 対策活動を始動した。

研究分担者

大久保祐輔（国立成育医療研究センター）
宇田和宏（岡山大学医学部小児科）
岩元典子（国立国際医療研究センター）
堀越裕歩（東京都立小児総合医療センター）
笠井正志（兵庫県立こども病院）
伊藤真人（自治医科大学）

研究協力者

大竹正悟（国立感染症研究所）
磯部裕介（東京都立小児総合医療センター）
大坪勇人（東京都立小児総合医療センター）
荘司貴代（静岡県立こども病院）
古橋一樹（浜松医科大学）
明神翔太（Imperial College of London）

A. 研究目的

以下の取り組みをとおして、標準モデルを提言する

- (1) 地域を対象とした既存の国内の取り組みを精査し、必要とされる組織体制の要件を抽出する。
- (2) 薬剤耐性菌対策として、これまでに行われた有効な介入手段についてエビデンスを評価する
- (3) データベースを用いた研究により、AMR 対策に関する新たなエビデンスを創出する
- (4) 抗菌薬処方と薬剤耐性菌の関係性、抗菌薬適正使用以外の介入手段を検討する
- (5) 急病センターを中心とした地域の AMR 対策モデルを推進し発展させる
- (6) 地域の一次診療を中心としたネットワ

ークの好事例を検討する

(7) 小児を中心に、耳鼻咽喉科、内科、他科との連携を図る

B. 研究方法

1) 国内地域モデルの組織体制の検討：(宮入) 薬剤耐性菌対策について、地域を対象とした既存の国内の取り組み、介入手段について既存資料や文献を中心にまとめた。

2) レセプトデータを用いた抗菌薬処方動向の検討：(大久保・宇田・岩元) レセプトデータベースを購入 (MDV、JMDC) し抗微生物薬使用状況の調査を開始した。また NDB の解析準備のために申請した。上記データを用いて、特に新型コロナウイルス感染症が処方動向に与えた影響、抗菌薬適正使用加算の影響などを解析する。

3) 一次診療を中心としたネットワークの構築：府中 (堀越)、静岡 (宮入・磯部・古橋・荘司)

(1) 東京都府中市の医師会にて OASCIS の紹介と導入を推進するために、抗菌薬適正使用委員会を発足させ、クリニックをリクルートした。

(2) 静岡県浜松市医師会と協議し、一次診療所を中心としたネットワークの構築について検討を開始した。

4) 急病センターを中心とした AMR 対策の推進 兵庫 (笠井・大竹)、静岡 (宮入・磯部・古橋・荘司)

神戸こども初期急病センターにおける抗菌薬使用状況のモニタリングと月 1 回のニュースレターによるフィードバックを継続した。

静岡県静岡市の急病センターにおける検討について医師会との協議を開始した。静

岡県浜松市の急病センターにおいて OASCIS を導入した。

5) 耳鼻咽喉科領域における AMR 対策推進 (伊藤、笠井・大竹・明神)

小児感染症学会と小児耳鼻咽喉科学会での共同研究ワーキンググループを立ち上げた。第 18 回日本小児耳鼻咽喉科学会 (別府市) で小児感染症に特化した小児科・耳鼻咽喉科共同セミナーを実施した。第 19 回学会における同セミナーを企画した。

神戸こども初期急病センターにおける小児の中耳炎に対する抗菌薬処方動向を後方視的に調査した。カルテ記載から算出した重症度スコアをもとに抗菌薬が適正に処方されているかを評価した。姫路市休日・夜間急病センター耳鼻咽喉科における抗菌薬処方状況のモニタリングを継続した。また、抗菌薬処方状況を出務医師へフィードバックした

6) 抗菌薬処方量と薬剤耐性菌の関係の検証 (宇田・宮入)

国内のオープンデータ (JANIS/AMRCRC) を用いて地域ごとの薬剤使用量と耐性菌の検出状況の解析を実施する。

抗菌薬処方量と耐性菌の相関が必ずしも明確でない MRSA について全ゲノム解析を用いた、伝播経路推定と病原因子推定に係る手法を開発する。

C. 結果

1) 国内地域モデルの組織体制の検討：(宮入)

H29 年度厚生科学研究班 (田辺班) から 2018 年 3 月に地域感染症対策ネットワークモデル事業実施要綱が提案され、実施状況に関わるアンケートが行われている。

同事業では、薬剤耐性（AMR）対策アクションプランにおいて示された方針に則り、感染予防・管理に関する地域の病院と関係機関（診療所、薬局、高齢者施設、保健所、地方衛生研究所等）とが連携した活動を広げ、地域における総合的な感染症対策ネットワークを構築するために実施することを提案している。

実施主体として、都道府県並びに保健所を設置する市及び特別区を挙げ、更に二次医療圏、保健所等の地域ごとの取組を行組と調整し、地域感染症対策ネットワーク運営会議を組成することを要件としている。また、事業の全部または一部を大学、基幹病院、医療系団体等に委託することを現実的な案として提示している。

実施すべき事業として、地域における薬剤耐性に関する動向調査活動（微生物サーベイランス）と抗微生物薬の使用量に関する指標を用いた量的・質的な評価（抗菌薬サーベイランス）を行うこと、その結果を運営会議において検証し、対策につなげることを提案している。サーベイランス用のツールとして J-SIPHE（Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology：感染対策連携共通プラットフォーム）の活用を挙げている。AMR 対策アクションの具体的な事業として、集団発生対応支援、抗微生物薬の適正使用の推進、AMR 対策アクションにかかる情報発信を挙げている。またこれらの実現のために、必要とされる費用、委託費の必要性を挙げている。

2018 年当時、47 都道府県および 20 指定都市を対象としたアンケートが実施され、79%の都道府県および 80%の指定都市から回

答を得ている。その結果、約半数の自治体が何らかのネットワークを構築しており、大学病院や保健所、県の院内感染対策部局などが実施主体となっていること。また、ネットワークの参加施設は主に病院であり、高齢者施設や医科診療所も含まれていた。一方で都道府県の院内感染対策部局・感染症対策部局が連携し 70%が都道府県を実施主体とすべきであるべきと回答していた。地域ネットワークの活動内容としては、講演会の開催、相談支援、情報発信、訪問ラウンド、改善支援が主なものであった。活動資金は、都道府県・指定都市費、医療提供体制推進事業費補助金、各施設からの参加費などから賄われている。

その後、新型コロナウイルスパンデミック契機に、地域における感染対策ネットワークは危機管理対策を軸に親展した。一次診療所を加えた加算の導入、OASCIS の導入も行われているが、薬剤耐性菌対策にかかわる動きは多くの地域で進んでいないと思われる。

2) データベースを用いた抗菌薬使用状況に関する検討

令和 5 年度の本研究では、民間企業が提供する医療ビッグデータを用いて、小児の新型コロナウイルス感染症や RS ウイルス感染症に対する抗菌薬の使用実態を調査した。その結果、いずれの感染症においても抗菌薬の使用割合は経時的に減少していることを確認した。さらに、公開データ（JANIS など）を用いて、抗菌薬の処方実態と耐性菌の分布を分析したところ、いずれも西高東低の傾向にあることが確認された。また、NDB の申請は完了し、翌年度の分析を迅速に

行えるよう薬剤マスターや分析プログラムの更新作業を行った。

令和 6 年度は、小児抗菌薬適正使用加算の長期効果の推定、NDB を用いた 2011～2023 年度の抗菌薬の処方実態の把握、および抗菌薬の処方実態と耐性菌の分布の要因分析を進め、薬剤耐性感染症対策に関わる標準モデルの策定・推進に関わるガイダンス作成のためのデータを集積する。

3) 急病センターにおける抗菌薬使用のモニタリングと適正性の評価

我々は地域における薬剤耐性菌対策として、これまで休日・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てきた。令和 5 年度は神戸こども初期急病センターにおける抗菌薬処方動向のモニタリングを継続した。過去 2 年間と比較して 2023 年は抗菌薬処方率が増加し 2-3%程度を推移した一方で、アモキシシリンの適正処方率は増加した。2023 年は過去 2 年間と比較して A 群溶連菌感染症患者が多く受診しアモキシシリンの処方件数が増加していた。ある程度抗菌薬適正使用が進んだ急病センターにおける抗菌薬処方率は流行する感染症に影響を受けることが推察された。

全国の休日夜間急患センターにおいて、同様に抗菌薬適正使用を進めるためには、各施設内での処方状況の集計をいかに効率良く、正確に行うことができるかが重要である。AMR 臨床リファレンスセンターによる診療所版 J-SIPHE[診療所における抗菌薬適正使用支援システム OASCIS]を浜松市の休日夜間急患センターで運用を行い効率よく情報を抽出できることを確認した。

4) 耳鼻咽喉科領域における AMR 対策の推進

令和 5 年度は神戸こども初期急病センターにおいて、急性中耳炎の診断を受けた患者の電子診療録を後方視的に確認し、既存のガイドラインが提唱しているのスコアリングに基づき軽症、中等症、重症に分類した。一般的に抗菌薬が不要とされる軽症例の 21%に抗菌薬が処方され、抗菌薬処方が必要とされる中等症の約半数に抗菌薬が処方されていなかった。抗菌薬適正使用の観点では「不適切処方」に加え、「不適切不処方」の状況もモニタリングする必要があることが示唆された。

姫路市休日・夜間急病センター耳鼻咽喉科での抗菌薬処方モニタリングを継続した。2015 年から 2020 年まで継続していた第 3 世代セファロスポリン系薬からアモキシシリンへの処方選択変化はやや横ばいとなった。また、原因微生物が主にウイルスであり抗菌薬処方が原則不要である急性気道感染症に対する抗菌薬処方件数も 2020 年以降横ばいとなっていた。

今回、小児科医、耳鼻咽喉科医が共同で感染症診療について考える機会が必要と考え、小児耳鼻咽喉科学会において共同研究、合同セミナーを開催した。第 1 回合同セミナーは深頸部膿瘍という小児科医、耳鼻咽喉科医が共に診療にあたる疾患をテーマとし、各々の診療科のデシジョンメイキングについてディスカッションを行った。

5) 一次診療所における AMR 対策の推進

多摩府中地域における「診療所における抗菌薬適正使用支援システム:OASCIS」を用

いた抗菌薬適正使用に関する地域連携を行うこと、及びその地域連携をモデル化して全国に普及することを目標としている。OASCIS による地域連携を呼び掛け、2023 年度は 8 診療所が加入し、定期的な地域連携カンファレンスを開始した。OASCIS は参加診療所の抗菌薬処方動向を簡便に確認できるシステムだった。その一方で、導入に躊躇する医療機関が多かった。

静岡県でも同様に OASCIS 導入に対する診療所の意欲はまちまちであった。浜松市の休日夜間急患センターで OASCIS 運用を行いその結果を地域にフィードバックする試みを開始した。

6) その他

抗微生物薬適正使用の手引き（第 3 版）の改訂作業に貢献した。（宮入・笠井・堀越）

次世代シーケンサーを用いた MRSA ゲノム解析によって、伝播を推定するための遺伝子相同性の閾値について検証し、良好な結果がえられた。

D. 考察

本年度の調査をとおして、AMR 対策の標準モデルに必要な要件が明らかになりつつある。また OASCIS を利活用した急患センターや一次診療を中心としたモデルが構築されつつある。既存のモデル案に加えて、急病センター、パンデミック後の地域の体制、新たな加算のネットワーク、OASCIS を加味した標準モデル案を考案する必要があると

る

E. 結論

薬剤耐性感染症対策に係る地域間連携の標準モデルの策定・推進については、都道府県を実施主体として、既存の感染管理ネットワークや急病センターを核に、1～3 次医療機関が連携し、サーベイランスツールを活用したネットワークの構築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