

令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業研究事業)
分担研究報告書

抗微生物薬適正使用サーベイランスに関する研究

研究分担者 大毛 宏喜 (広島大学病院・感染症科・教授)

研究協力者 桑原 正雄 (広島県感染症・疾病管理センター長), 佐伯 康之 (広島大学病院薬剤部副部長), 樫山 誠也 (広島大学病院診療支援部臨床検査部門・副部門長)

研究要旨

地域レベルでの抗菌薬使用状況と薬剤感受性情報を明らかにするために、J-SIPHE の機能を活用した「広島県 AMR 対策連携グループ」を設置した。広島県地域保健対策協議会と広島県感染症・疾病管理センターの事業に組み込むことで、県内 45 の主要医療機関に呼びかけて継続的な調査を行える体制を整えることが出来た。また広島大学院内感染症プロジェクト研究センターで経年的に薬剤耐性菌の収集と分子疫学解析を行っているデータとの統合により、地域での抗菌薬使用がどのような影響を及ぼしているのかを明らかにすることが期待される。本研究を抗菌薬適正使用推進の根拠となるエビデンスの構築に繋げたい。

A. 研究目的

本研究では広島県内の中核医療機関から収集した薬剤耐性菌の分子疫学解析結果から、医療圏毎に薬剤耐性状況が異なることを明らかにしてきた。次の課題が医療圏毎の抗菌薬使用状況にどの程度の差があるのか、差があるとすれば薬剤耐性状況に影響を及ぼすのか、を明らかにする事である。

現在入手可能な抗菌薬使用状況把握システムとして、稼働を開始した OASCIS (Online monitoring system for antimicrobial stewardship at clinic) があり、処方の 9 割以上を占める経口抗菌薬の使用について、今後詳細なデータの集積が期待できる。もう一つは従来からの J-SIPHE で、病院を中心とした抗菌薬の使用状況の他、薬剤感受性データ、感染制御

の遵守状況などを評価できる。J-SIPHE は任意の医療機関間でグループを形成し、解析できる点で特徴的である。この機能を活用して医療圏毎の抗菌薬使用状況と薬剤耐性状況との関連を評価することを本研究の目的とした。

B. 研究方法

1) 「広島県 AMR 対策連携グループ」の設置

広島県病院薬剤師会参加医療機関のうち、J-SIPHE 登録を行っている 45 施設を対象とした。グループの設置については、広島県地域保健対策協議会と広島県感染症・疾病管理センター (通称: ひろしま CDC) の枠組みを活用した。

広島県地域保健対策協議会は、広島大

学，広島県，広島市，広島県医師会の4者で構成された組織で，様々な委員会を有し，保健・医療・福祉に関する調査・研究を行っている．この中の「予防接種・感染症危機管理対策専門委員会」にて，本調査の承認を得た．これにより，広島大学がデータの管理を行いつつ，将来的に病院のみならず医師会の診療所にも調査の範囲を拡大できるよう工夫した．

ひろしま CDC では県内で実施している感染症動向調査の会議体の中に，令和6年度からの新たなサーベイランスの1つとして本研究グループを組み込むこととした．広島県の正式な事業として，継続的にサーベイランスを行うことを目的とした．

「広島県 AMR 対策連携グループ」のデータ管理事務局は広島大学とし，RAW データの保護について参加医療機関に理解を得られやすい形とした．また規約を作成した．

（倫理面への配慮）

参加医療機関から収集するデータは J-SIPHE のシステムに則ったものであり，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抗菌薬使用状況と薬剤感受性データの解析を行う．病院名も番号などで匿名化を図り，団体及び個人の不利益に十分配慮した．

C. 研究成果

1) 「広島県 AMR 対策連携グループ」の設置状況

本グループの設置について，広島県地域保健対策協議会およびひろしま CDC において正式な承認を得た．その上で広島県から文書にて，広島県病院薬剤師会の J-

SIPHE 登録医療機関 45 施設に参加の呼びかけを行った．令和6年3月31日現在で30施設より参加登録があった．

本グループでのデータ解析により，広島県全体，および医療圏毎での抗菌薬使用状況の傾向を明らかにする事が出来る．加えて従来本研究で実施してきた ESBL 産生菌などの分子疫学解析結果に加え，J-SIPHE で登録されている主要菌種の主な抗菌薬に対する感受性との関係を明らかにすることが期待される．

加えて本研究では，地域への還元として以下のような成果を期待している．

- ・ 参加施設がデータを感染対策及び抗菌薬適正使用に活用し，耐性菌対策を進めることができる．
- ・ 地域の医療機関が抗菌薬使用のために地域の耐性菌頻度（地域アンチグラム）を参考にてして，適正な感染症治療を行うことが可能になる．
- ・ 広島県（市町），広島県医師会（地区医師会），広島県薬剤師会，広島県看護協会，広島県歯科医師会，広島県臨床検査技師会など参加団体は，データを活用し耐性菌対策を推進することができる．
- ・ 広島県民へ地域の耐性菌情報を提供し，感染症や耐性菌の知識向上を図る．

参加医療機関が決定し次第，データの登録と解析作業を開始することとしている．

D. 考察

広島大学院内感染症プロジェクト研究センターで経年的に行っている，基質特異性拡張型 B ラクタマーゼ産生菌（ESBL 産生菌）の分子疫学解析により，近年肺炎桿菌に占める ESBL 産生菌の割合が上昇しており，しかもその要因が CTX-M1 型の増加に起因していることを昨年まで報告してきた．その後の研究により，この型の薬剤感受性に特徴があることが明らかになり，分子疫学解析の継続的な実施は，薬剤耐性状況の監視のみならず，治療成績に直結することを

示している。

JANIS のような国レベル、我々の地域レベルでの薬剤耐性菌サーベイランスと分子疫学解析をベースにした次の課題は、抗菌薬の適正使用が薬剤耐性状況は遺伝子学的な変化にどのような影響をもたらすかである。薬剤耐性状況に地域差があることは以前から知られている。ただしその要因が明らかでなかった。

そこで J-SIPHE のシステムを活用し、地域でのグループ化と抗菌薬使用状況のデータ収集を行う事とした。J-SIPHE の薬剤感受性情報を解析に用いることができるのと同時に、その参加施設の一部にはなるが、広島大学院内感染症プロジェクト研究センターでの一部の薬剤耐性菌の分子疫学解析結果を組み合わせた分析が可能になると期待している。

問題点はグループの参加医療機関が病院のみである点で、主に注射用の抗菌薬データが収集される。本来は抗菌薬処方の大半を占める経口抗菌薬のデータ収集が望ましい。OASCIS のデータが揃ってくれば、この点が補完されると考えるが、現時点で出来ることとして病院での注射および経口抗菌薬の使用状況が、薬剤感受性にどのような影響を及ぼすかを明らかにしていきたい。

本研究を行う上で重要なのは、継続的な調査が求められる点である。今回 J-SIPHE グループを設置するにあたり、広島県内の既存の組織と自治体との連携を行った。広島県地域保健対策協議会は広島大学、広島県、広島市、広島県医師会が共同で組織しており、本協議会で J-SIPHE グループ設置の承認を得ることで、将来的な診療所の参画が期待できる。また広島県の「ひろしま CDC」のサーベイランスの 1 つに加えることで、継続性を期待できると考えた。

加えて、国の施策に提言可能な研究成果を目指すだけでなく、広島県内の医療機関、自治体、県民に対して有益な情報のフィードバックを目指したいと考えている。医療

機関にとってはどの抗菌薬を選択すべきかという指針を、自治体にとっては薬剤耐性菌対策の中で抗菌薬適正使用の方向性を地域の特性に合わせて打ち出すことが出来る。そして県民の認識を今後変化させていくために、抗菌薬適正使用の重要性とあり方を発信できる取り組みにしていきたい。

E. 結論

地域における詳細な薬剤耐性菌サーベイランスを継続的、且つ組織的に行うための枠組みを整えることができた。今後収集するデータと、広島大学院内感染症プロジェクト研究センターで行っている経年的な分子疫学解析のデータを組み合わせていきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
別紙

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

研究成果の刊行に関する一覧表

学会発表

発表者氏名	発表タイトル名	学会名	開催場所	開催年月