

抗菌薬適正使用の評価指標の探索および検証に関する研究

研究分担者 村木 優一 京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野 教授

研究要旨

感染対策向上加算を算定する医療機関を中心に薬剤耐性菌対策が進むなかで、診療所と高齢者施設での対策が課題となっている。診療所においては内服・外用抗菌薬の適正化が、高齢者施設においては水面下での薬剤耐性菌の拡がりに対する対策が求められている。本研究では、大規模保険請求情報を用いた地域における抗菌薬の使用動向、感染症診療の質の評価や新たな手法の探索および高齢者施設での適正使用推進のためのガイドの作成を目的とした。

二次医療圏における抗菌薬の使用動向は入院よりも外来において大きいことが明らかとなった。また、耳鼻咽喉科を受診し、急性上気道炎と診断された患者では、複数の診断名の付与や検査の実施率が低いことが推察された。また、多剤耐性菌に罹患した患者における患者背景を調査したところ、投与状況を起点として感染契機を分類できる可能性が考えられた。さらに、多職種と連携し、高齢者施設を対象とした薬剤耐性菌対策ガイドを作成した。本研究の成果は、診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立に必要な知見の確立に対して有益な知見を与えるものとする。

A. 研究目的

限られた医療資源のなかで効率の良い対策を立案するには、収集菌株の分子疫学的な解析や地域のアンチバイオグラム、抗菌薬使用状況の詳細なデータ分析といった基礎情報が欠かせない。

また、都道府県によって医療環境や社会的な背景が異なり、標準化と同時にそれぞれの特徴に応じた対策が必要となる。本研究班では基礎研究者と臨床の多職種連携によるデータに基づいた根拠のある効率的な薬剤耐性（AMR）対策を提言することを目的としている。

抗菌薬の使用と耐性には密接な関係があり、AMR対策において不適切な使用を避けることが必要である。こうした状況を評価するには、把握するためのサーベイランス体制の構築と得られた情報の利活用が必要である。

これまでに我々は、全国や都道府県における抗菌薬使用に関する状況を把握する体制を構築してきた。しかし、より詳細な地域での取り組みを推進するには、それらの地域における抗菌薬使用と耐性の状況を把握する必要がある。

また、こうした抗菌薬使用の状況を把握しても、感染症診療の質の評価や新たな手法の探索が必要であり、感染対策に関わる人々の育成も急務である。しかし、各医療機関における感染症診療の質の評価はこれまでに十分調査されておらず、薬剤耐性菌対策に焦点を当てたガイドはほとんどない。さらに、多剤耐性菌に罹患した患者は治療歴が関与する可能性があり、個々の患者をより詳細に調査することが求められる。

そこで、本研究では、大規模保険請求情報を用いた地域における抗菌薬の使用動向、感染症診療の質の評価や新たな手法の探索および高

齢者施設での適正使用推進のためのガイドの作成を目的とした。

B. 研究方法

1. より詳細な抗菌薬使用の把握

広島県，三重県，京都府の二次医療圏における抗菌薬使用状況をレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）により調査した。各二次医療圏における対象抗菌薬の使用患者数を用いて人口補正した後，経年的な差分を用いて現在，既に報告されている日本全体および都道府県の差分との一致率を調査した。

2. 保険薬局薬剤師における AMR 対策への関心における実態調査

三重県の感染対策ネットワーク（三重 ICNet）を介して実施した三重県の保険薬局のアンケート調査結果を用いて薬局薬剤師における AMR 対策への関心について調査を行った。感染症に関する知識や技能の有無が回答者の背景や AMR 対策アクションプランや抗微生物薬使用の手引きの認知状況や患者への服薬指導などへの介入状況に影響するかクロス集計を行った。

3. 耳鼻咽喉科において急性上気道炎と診断された小児患者における診療の質の実態調査

耳鼻咽喉科において急性上気道炎と診断された小児患者に対して患者背景や受診回数，診断名，検査の実施状況ならびに処方薬の実態を調査した。

4. 抗菌薬が処方されなかった小児患者における不利益の調査

抗菌薬適正使用支援加算が算定された 6 歳未満の患者に対して抗菌薬以外の処方を受けた患者を対象として，10 日以内の処方と入院歴の有無を調査した。

5. 多剤耐性菌感染症罹患患者における治療歴の調査

多剤耐性菌罹患患者の治療歴を把握するため，保険請求情報データベースを用いて，多剤耐性菌罹患患者の治療歴を調査した。

6. 高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイドの作成

薬剤耐性菌対策を行う上で今後課題となる高齢者施設の感染対策レベルの向上を目的とした高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイドの作成にあたり，「薬剤耐性誘導予防のための基本的な考え方」の項を作成した。

（倫理面への配慮）

本研究は，直接的に医療機関における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れた情報あるいは匿名加工情報のみを取り扱う。扱うデータは，匿名化を図り，団体および個人の不利益に十分配慮している。

C. 研究結果

1. より詳細な抗菌薬使用の把握

二次医療圏における 2013 年から 2016 年までの経口抗菌薬の使用動向の差分を調査し，既に報告されている日本および都道府県の使用動向の差分との一致率を調査したところ，一致率は 50%を下回っていた。

2. 保険薬局薬剤師における AMR 対策への関心における実態調査

未回答等を除いた調査対象は 228 名（回収率 30.5%）であった。感染症領域の知識や技能を有するかという質問に「はい」と答えた人（61 名，26.8%）は，「いいえ」と答えた人（167 名，73.2%）と比較し，知識，

態度、技能の総スコアが有意に高かった ($p < 0.0001$). 一方、抗菌薬の中止などの提案を処方医に行うことが難しいと答えた人は、両群で差がなかった ($p = 0.27$).

3. 耳鼻咽喉科において急性上気道炎と診断された小児患者における診療の質の実態調査

2019年から2021年において耳鼻科を受診した外来小児患者において急性上気道炎と診断された8,010人を対象とした. そのうち、急性上気道炎のみが診断されていた患者は6.5%であり、他の患者は複数の傷病名が付けられていることが明らかとなり、検査実施率も低かった.

4. 抗菌薬が処方されなかった患者における不利益の調査

6歳未満で抗菌薬適正使用支援加算が算定され、抗菌薬以外の処方を受けた患者のうち、10日以内に再度処方を受けた患者は37.3%であった. また、それらの患者の7%には抗菌薬が処方されており、0.3%の患者は入院していた.

5. 多剤耐性菌感染症罹患患者における治療歴の調査

大規模請求情報を使用し、耐性菌感染症と診断された1,027,582人の患者から多剤耐性アシネトバクター罹患患者96名、多剤耐性緑膿菌罹患患者552名を抽出し、投薬歴の有無で分類した. 多剤耐性菌のリスク因子の有無について調査した結果、両者に大きな違いを認めた (公表前のため、詳細は示さず).

6. 高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイドの作成

抗菌薬が必要となる場面や耐性菌を出さないためのポイントをイラストを用いてわ

かりやすく作成し、平易な解説を加えることで高齢者施設の関係者が視覚的にわかりやすく利活用できるよう工夫した.

D. 考察

本研究により、二次医療圏といったより詳細な地域での抗菌薬使用状況を明らかにすることができた. また、薬局薬剤師がAMR対策へ介入するために必要な教育内容や上気道炎と診断された患者における感染症診療の質ならびに多剤耐性菌罹患患者の治療歴から感染契機を区別できる可能性を検討できた. また、高齢者施設における薬剤耐性菌対策を進める上で必要なガイドを作成した.

AMR臨床リファレンスセンターの報告によると2013年から2016年にかけて全国における外来の抗菌薬使用は増加傾向にあるが入院ではほぼ変わっていない (https://amrcrc.jihs.go.jp/surveillance/010/NDB_AMU_2013-2017.pdf). 二次医療圏における抗菌薬使用動向においても、入院については、同様の傾向が認められた. 一方、外来については、各年齢群において増減には大きな幅を認めた. また、一致率は50%を下回っていた. 従って、県や全国で算出された値では、地域における取り組みの影響を評価することは困難であり、二次医療圏での増減を算出することの有用性が示唆された.

AMR対策を実行するにあたり、経口抗菌薬が使用される場所は外来であり、保険薬局の薬剤師による関与が求められる. 今回、三重県を対象としてAMR対策における関与状況とその要因を評価するため、アンケート調査を行った. その結果、感染症領域の知識や技能を有する薬剤師は、AMR対策に関する意識が高いことが推察された. 一方、知識や技能を有する薬局薬剤師でも、実践は容易でないと推察された. そのため、感染症領域の知識や技能が乏しい薬剤師には、基礎的な知識を定着させる必要があ

ると考えられた。一方、知識や技能を有する薬剤師には、現場での活用を見据えたより実践的な教育の必要性が示唆された。

ウイルスが原因とされる急性上気道炎と診断された患者には、抗菌薬は不要であり、適切な診断を行うためには検査の実施が必要である。本調査により急性上気道炎のみが診断される患者はほとんどおらず、複数の診断名が付与されていることから大規模保険請求情報を用いた分析を行う際、処方の適切性を判断する際には注意する必要性を明らかにできた。また、検査の実施率は低く、診療報酬など適切に検査を実施できる仕組みを構築する必要がある。一方、抗菌薬を処方しない場合のリスクについても評価する必要がある。今回の調査において少なくとも抗菌薬適正使用支援加算の算定患者のうち、10 日以内に入院した患者を認めた。そのため、抗菌薬を処方しなかった患者においても悪化時の対処法など継続した支援が必要である。

多剤耐性菌罹患患者においては、院内感染により発症する場合と抗菌薬の不適切な使用により耐性菌が出現し、罹患する場合が想定されるが、簡便に分類することはできない。今回、行っている大規模請求情報を用いた手法は今後、これらの課題を解決できる可能性が期待できる。

これまで、感染対策に関連するマニュアルや手順書などは主に医療機関を中心に作成されてきた。一方、医療機関に入院する患者の多くは高齢者であり、高齢者施設から搬送されることは今後も増加することが懸念される。高齢者施設では必ずしも感染症の専門家ではなく、また医療従事者でもないことから感染対策を推進するためには、わかりやすく実践できるガイドが必要であるが、これまで作成されてこなかった。今回、作成されたガイドは、高齢者施設における全ての職種を対象とし、イラストと平易な表現により構成されているため、今後、本

ガイドの利活用により高齢者施設において感染対策が推進されることが期待される。

E. 結論

本研究で明らかにしたこれらの結果は、いずれも診療所及び高齢者施設を対象とする効率的・効果的な薬剤耐性菌制御手法の確立に必要な知見の確立に対して有益な知見を与えるものとする。

F. 研究発表

1. 成果物

- 1) 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業（JPMH22HA1002）研究班. 高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイド. 2025 年 3 月; 1-66.

2. 論文発表

- 1) Hosaka Y, Muraki Y, Kajihara T, Kawakami S, Hirabayashi A, Shimojima M, Ohge H, Sugai M, Yahara K. Antimicrobial use and combination of resistance phenotypes in bacteraemic *Escherichia coli* in primary care: a study based on Japanese national data in 2018, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2024; 79(2): 312-319.
- 2) Ito S, Muraki Y; Inose R, Mizuno K, Goto R, Kiyosuke M, Iinuma Y, Yagi, T, Ohge, H. Characteristics of pediatric patients claimed with acute upper respiratory infection during otorhinolaryngology consultations: A descriptive study of a large Japanese medical claims database. *J Infect Chemother* 2024; 30 (8): 815-819.
- 3) 岡下 さくら, 冢瀬 諒, 後藤 良太, 田辺 正樹, 大毛 宏喜, 村木 優一. 三重

県の保険薬局における薬剤耐性(AMR)
対策の現状に関するアンケート調査.
日本薬剤師会雑誌. 2023 年 12 月;
75(12): 1315-1320.

- 4) Mizuno K, Inose R, Matsui Y, Takata M,
Yamasaki D, Kusama Y, Koizumi R,
Ishikane M, Tanabe M, Ohge H,
Ohmagari N, Muraki Y. Search for
Indexes to Evaluate Trends in
Antibiotic Use in the Sub-Prefectural
Regions Using the National Database
of Health Insurance Claims and
Specific Health Checkups of Japan.
Antibiotics (Basel). 2022 Jun 2; 11(6):
763.

3. 学会発表

- 1) 福岡 千晴, 村木 優一, 後藤 良太, 水
野香菜子, 冢瀬 諒, 大毛 宏喜, 大曲
貴夫. 大規模保険請求情報は多剤耐性
緑膿菌感染症の感染契機を分類できる
のか?. 第 71 回 日本化学療法学会西
日本支部総会. 2023 年 11 月. 富山県富
山市.
- 2) 上本 花南, 村木 優一, 後藤 良太, 福
岡千晴, 水野 香菜子, 冢瀬 諒, 大毛
宏喜, 大曲 貴夫. 大規模保険請求情報
は多剤耐性アシネトバクター感染症の
感染契機を分類できるのか?. 第 33 回
日本医療薬学会年会. 2023 年 11 月. 宮
城県仙台市.

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