

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のための研究

研究代表者 大毛 宏喜 広島大学病院 感染症科 教授

研究要旨

診療所における抗菌薬適正使用推進と、高齢者施設における薬剤耐性菌対策の具体策立案に向けて、多職種で構成された研究班で効率的且つ現実的な政策提言を目指して研究を行った。診療所では経口抗菌薬が多用されており、その結果病院に比較して薬剤耐性率が高いことを証明した。経口抗菌薬の処方量適正化の根拠として重要である一方で、診療所では微生物検査を行う事が少なく、また患者背景や疾病背景が診療所によって異なるため、一律的な適正化は困難である。今後に向けて感性対策向上加算1を算定している医療機関を中心とした地域連携が鍵になると考えられた。高齢者施設の感染対策では、多彩な施設形態、医療従事者常駐の有無、職員教育の困難さ、財源不足などの課題がある。具体的で現実的な感染対策ガイド発行を通じて、今後の周知を目指す。

研究分担者

菅井 基行 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター センター長  
八木 哲也 国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学大学院 医学系研究科 教授  
矢原 耕史 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 第二室 室長  
飯沼 由嗣 金沢医科大学 臨床感染症学 教授  
村木 優一 京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野 教授  
清祐 麻紀子 九州大学病院 検査部 副臨床検査技師長  
森 美菜子 広島大学病院 看護師長

## A. 研究目的

本研究班は以下の2つのテーマについて、基礎研究者と臨床の多職種連携による、菌株の分子疫学解析、抗菌薬使用状況分析といった科学的根拠に基づいた効率的な薬剤耐性対策提言を目的に研究を行った。

- ① 診療所における薬剤耐性菌対策は経口抗菌薬の適正使用である。処方医に対して適正化のアプローチをする上では、処方量の削減が薬剤耐性菌対策に有効なのか、それによって治療成績に影響はないのか、患者の満足度低下に繋がらないのか、といった疑問に対する回答が必要である。本研究では各種大規模データベースや、地域連携情報を元に、これらの疑問点の検討を行った。
- ② 高齢者施設が地域で薬剤耐性菌のリザーバーとなっていることを本研究班で明らかにしてきた。財源や人材が不足する中で、現実的な感染対策のあり方を明示することを目的として研究を行った。

## B. 研究方法

- ① 診療所における抗菌薬適正使用の推進
  - ・大規模データを活用した抗菌薬使用状況の把握と、薬剤耐性菌状況との関係を分析することを通じて、経口抗菌薬使用の適正化が必要な根拠を示した。
  - ・外来感染対策向上加算連携している産婦人科クリニックの処方状況把握を通じて、経口抗菌薬処方の適正化の方向性を模索した。
  - ・WHOの抗菌薬AWaRe分類におけるAccess比率の適正化に向けて、大学病院と地域の医療機関との連携が有効かを調査した。
  - ・診療所における微生物検査の適正化が、抗菌薬処方に与える影響について調査を行った。
- ② 高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイドの出版

実地調査も行いながら、各研究分担者の視点から、高齢者施設に勤務する各職種が理解しやすい記述と図示を多用したガイドを作成した。

### (倫理面への配慮)

本研究は体制整備についての研究であり、個人が識別可能なデータは取り扱わないが、薬剤感受性や抗菌薬使用データを大規模データベースより抽出する際には、データの漏洩等のセキュリティ対策を徹底するとともに、データを公表する際には、施設名が特定できないよう配慮した。

## C. 研究成果

- ① 診療所における抗菌薬適正使用の推進
  - ・キノロン系薬と第3世代セフェム系薬の処方量を比較すると、診療所の方が病院よりも3倍程度多く、両方で分離される血液由来の大腸菌が、両薬剤に耐性であった割合は、診療所で18.7%、病院で13.1%と有意( $p<0.01$ )に高率であった。本結果は経口抗菌薬の処方量と薬剤耐性との関係を明確に証明した点で有用性が高い。
  - ・耳鼻咽喉科で急性上気道炎と診断された小児外来患者8,010人を対象とした調査では、検査の実施率は低く、多くが複数病名が付けられていた。
  - ・感染対策向上加算連携を行っている産婦人科クリニックに対して、実態評価を行ったところ、迅速性の高い抗原検査は使用されているものの、抗菌薬処方前の培養検査実施は繰り返しの助言に対しても実施が困難であった。
  - ・大学病院を中心とした地域連携においても、加算2の医療機関と異なり、診療所での抗菌薬使用適正化は容易でなかった。しかも診療所間で対象疾患や患者背景が異なる事から、一律の適正化は容易でないと考えられた。

- ・診療所をはじめ微生物検査を外部委託している医療機関では、検査レポートの適切な評価が難しい。そこで専門家が検査結果の解釈を伝えることで、検査目的の明確化や適切な検査法の理解が進むことが明らかになった。
- ② 高齢者施設における薬剤耐性菌対策ガイドを発刊した。多くのイラストを使用して、ポイントを明示する形式で編集した。問題は医療機関でディスプレイになっている医療材料が、高齢者施設では複数回使用である点で、現時点で直ちに単回使用を勧めるガイドにする事は出来なかった。複数回使用のための洗浄方法などを記述し、現実的な対応とする一方で、今後に向けて目標をあわせて記載した。

#### D. 考察

診療所の抗菌薬適正使用推進に向けた政策立案において、必要性の科学的根拠を示し、経口抗菌薬処方量の削減は、薬剤感受性改善に有効であるという大前提を提示した。今後医師・患者の両者にどのようにアプローチすれば良いかを明らかにすることで、現実的な処方の適正化方針を提言することが可能になると期待する。処方医にとっては、抗菌薬処方量の削減で、治療成績に影響しないかが第一の心配である。ウイルス疾患と考えられるものの、細菌感染症を否定できない病態も多い。またグラム染色など直ちに情報が得られる検査も診療所では実施困難な場合が多く、手がかり無しに判断するのは難しい。今後の研究は処方の適正化と患者予後、そして適切な検査のあり方を明らかにする必要がある。

本研究で得られた結果は診療所で多用される経口抗菌薬処方の適正化が、薬剤耐性菌対策として有用である可能性を示す重要な根拠となる。すなわち政策推進において、WHOの抗菌薬 AWaRe 分類の access 比率を上昇させる

方針を支持するものである。今後は他の抗菌薬と他の薬剤耐性菌との関係、特に小児における同様の科学的根拠が必要と考える。また次の課題として、抗菌薬の使用削減が感染症治療予後に影響を及ぼさないかの研究が必要である。

ただし診療所をはじめ、微生物検査を外部委託している医療機関では、培養検査無しに抗菌薬処方が多用されている実態も明らかになった。このため抗菌薬使用の適正化について助言を行っても処方医の行動変容に繋がりにくい。また培養検査を行っても、その結果の解釈が容易でない点も課題として浮き彫りになった。専門家による助言は有用性が高いことも明らかとなったことから、感染対策向上加算1を算定している医療機関の感染制御チーム、特に臨床検査技師のような専門家の役割が地域連携において重要になると考える。

次に高齢者施設の薬剤耐性菌対策について述べる。対策を困難にしている最大の要因は、高齢者施設が医療と家庭の中間的な存在である点にある。病院では医療材料は単回使用だが、家庭では歯ブラシは何度も使う。このような違いが随所にあることがわかった。本研究班で発行したガイドは、今後高齢者施設で目指すべき方向性を示した。財源や人材育成など課題があるものの、行程を示した点で意義が大きいと考える。現場での反応を見ながらガイドの内容の改善を図りたい。

#### E. 結論

診療所における抗菌薬適正使用を行う科学的根拠を明らかにした一方で、今後具体的な行動変容に繋げるための課題も明らかになった。その鍵の一つは微生物検査にあり、地域連携が重要になると考えられた。また高齢者施設の薬剤耐性菌対策について具体的なガイドを示したことから、今後どのように浸透させるか、どのような改定が必要かが課題となる。

## F. 健康危険情報

特に無し

## G. 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 Feb; 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 Aug; 30(8): 815-819.

### 3. 学会発表

- 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. the Antimicrobial Resistance-Genomes, Big Data and Emerging Technologies conference. 2024 Mar. Hinxton, England.

- 2) 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. 34th ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases). 2024 Apr. Barcelona, Spain.
- 3) 保阪 由美子, 村木 優一, 梶原 俊毅, 川上 小夜子, 平林 亜希, 霜島 正浩, 大毛 宏喜, 菅井 基行, 矢原 耕史. 2018年の全国データによるプライマリケアにおける抗菌薬使用と菌血症を起こした大腸菌での薬剤耐性表現型の組み合わせに関する研究. 第98回日本感染症学会学術学会. 2024年6月. 兵庫県神戸市.

## 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