

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6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課題となっている。本検討は、AMR対策アクションプラン（2023－2027）の基本戦略のうち、普及啓発・教育、動向調査・監視、抗微生物薬の適正使用を融合させた、取り組みとして地域間連携の標準モデルの構築を目指すものである。この標準モデルの構築に必要な要素を明らかにし、地域における実践を通じてその妥当性を検証することを主たる目的とした。標準モデルの基盤となる組織体制について過去の研究を再評価し、感染対策加算の要件とされる地域連携の枠組みや、新型コロナウイルス感染症対応におけるネットワークの形成、さらに具体的な介入手法に関する多くの報告を確認した。それぞれが個別に成果を上げていることも明らかとなった。これらの既存の取り組みの効果については、国内の抗菌薬処方動向を用いたデータベース研究を通じて検討した。その結果、特に開業小児科医を対象とした「小児抗菌薬適正使用支援加算」は、抗菌薬使用の改善に対して持続的な効果を有することが確認された。さらに、標準モデルの先駆的な実践例として、東京および静岡のモデル地区において、診療所における抗菌薬の適正使用を支援するシステム(OASCIS: Online monitoring system for antimicrobial stewardship at clinics)を活用した一次診療におけるネットワーク拡充が開始されており、その中で参加を妨げる要因も徐々に明らかになってきている。また、兵庫県の急病センターでのAMR対策モデルを静岡県に展開し、小児耳鼻咽喉科学会との連携を通じて、多診療科による協働体制の構築が進展した。

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）

大竹正悟（国立感染症研究所）

研究協力者

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（兵庫県立こども病院）

A. 研究目的

AMR対策アクションプラン（2023－2027）の基本戦略のうち、地域における薬剤耐性菌

対策には、普及啓発・教育、動向調査・監視、抗微生物薬の適正使用を融合させた、取り組みが必要であり、具体的には地域間連携の標準モデルの構築が必要である。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構築を開始し進展させた。

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 および第 19 回日本小児耳鼻咽喉科学会 (それぞれ別府市、伊勢市) 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。

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である Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS) および薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム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が提案されている。

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が提案されている。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) の活用が挙げられている。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が掲げられており、これらの実現のために必要とされる費用、委託費の必要性も示されている。

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が分かった。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を契機に、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進展した。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停滞していると考えられる。

2) データベースを用いた抗菌薬使用状況に関する検討（アクションプラン動向調査・監視）

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を行った。加算の導入群では非導入群と比較し、4 年間で抗菌薬使用が 19.5%減少した一方で、外来受診、時間外受診、入院、医療費は増加せず、安全な医療政策であることが確認された。

令和 6 年 10 月にレセプト情報・特定健診等情報データベース（National Data Base：NDB）が到着しており、同年 12 月より解析を開始している。令和 7 年度は NDB を用いて 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る予定である。上記を踏まえ、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（アクションプラン：普及啓発・教育、動向調査・監視、抗微生物剤の適正使用）

我々はこれまで地域における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）での抗菌薬適正使用に着目してきた。令和 6 年度は新たに保険薬局グループのレセプトデータベースを用いて抗菌薬応需件数の調査を実施した。具体的に

は以下 3 点に取り組んだ。

1 点目は、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継続的モニタリングである。2023 年以降の A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎およびマイコプラズマ肺炎の流行により、抗菌薬処方率は上昇し、2024 年 8 月には 10%を超えた。特にマイコプラズマ肺炎に対するクラリスロマイシンの処方増加に伴い、Access、Watch、Reserve（AWaRe）分類における Access 群の割合が 89.6%から 62.2%へと大幅に低下した。流行する感染症が処方傾向に大きな影響を与えることが示唆された。

2 点目は、姫路市休日・夜間急病センター耳鼻咽喉科での処方動向で、2015 年以降のアモキシシリンへの処方変更は継続しているが、アモキシシリンが約 80%、セファロsporin 系が約 20%と横ばい状態が続く。ウイルスが原因の急性気道感染症への抗菌薬処方も 2020 年以降約 1%前後と横ばいである。

3 点目は、全国の保険薬局グループのレセプトデータを用いた小児患者への診療科別処方調査である。2018 年以降、15 歳以下において抗菌薬処方の発行元の 40%は小児科で、次いで耳鼻咽喉科、皮膚科であった。診療科別の集計は、今後の抗菌薬適正使用推進に活用できると期待される。

急病センターにおける抗菌薬適正使用の推進という兵庫モデルを全国に波及していくことに加え、新たな課題に取り組んでいく。さらに保険薬局グループのレセプトデータベースを活用した抗菌薬適正使用の取り組みについても検討していく。

4) 耳鼻咽喉科領域における AMR 対策の推進

令和 6 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 2023 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この数年は横ばいとなり、現在はセファロスポリン系薬が 20%、アモキシシリンが 80%を占めるようになった。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 年以降は 1%未満と横ばいとなっていた。

2015 年以来行っている神戸および姫路における耳鼻咽喉科との取組を通して、小児への抗菌薬処方の適正化を行うためには、小児科だけでなく、小児診療に携わっている他診療科との連携が必要であると考えた。特に、小児への抗菌薬処方の多い耳鼻咽喉科は優先順位が高い。そこで、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として、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をテーマに令和 5 年に開催し、令和 6 年は副鼻腔炎をテーマに小児科医、耳鼻咽喉科医がディスカッションを行った。合同セミナーを継

続して開催することで、小児の耳鼻咽喉科領域感染症診療について、診療科間のコンセンサス形成が成され、より抗菌薬使用の適正化が両診療科の目線から行われるものと考えられる。

5) 一次診療所における AMR 対策の推進
(アクションプラン: 普及啓発・教育、動向調査・監視、抗微生物剤の適正使用)

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。2023 年度は 8 診療所が当地域連携に加入し、定期的な OASCIS を活用した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。2024 年度は 7 診療所が当地域連携に新たに加入しながら地域連携カンファレンスを継続し、更に全国普及としてオンライン媒体での情報提供発信を開始した。2025 年度はモデル化した内容の発信を行っていききたい。

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。浜松市医師会、浜名医師会、浜北医師会に感染対策向上加算連携施設に対して OASCIS の加入を呼びかけ 2025 年 1 月時点で 39 施設が導入している。徐々に加入施設は増加傾向にある。またレセコンの仕様状況やメーカーを確認しより効果的な加入への呼びかけについて検討している。連携施設の増加に伴い各施設の処方頻度の高い抗菌薬はペニシリン系が徐々に増加していることが明らかになった。引き続き連携施設の増加に必要なことを考察していく。

6) その他

抗微生物薬適正使用の手引き（第4版）の改訂作業に取り組んでいる。（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、良好な結果が得られた。（アクションプラン：研究開発・創薬）

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考えられた。令和7年度には、地域間の対策と処方量の格差の関係性を明らかにし、また、その差を是正するための標準モデルの手引きを提案したい。

1) 地域モデルの組織体制

本研究では、地域における AMR 対策の標準モデルとなる組織体制を検討した。薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2023-2027) では、地域感染症対策ネットワーク（仮称）を軸とした支援体制の構築が示されている。COVID-19 以前には、約半数の自治体で大学病院・保健所・県行政主導のネットワークが存在し、多くは都道府県主導の必要性を指摘していた。活動内容も講演会や相談支援など多岐にわたっていたが、パンデミック以降は活動の停滞が認められ

る。一方で、地域差はあるものの、診療所を含めた地域連携加算制度や OASCIS（診療所向け抗菌薬適正使用支援システム）の導入が進む例もある。当研究班でも、COVID-19 対策に疲弊した自治体・医師会に対し再説明や新たな枠組みの導入が必要であった

今後の課題として、未整備地域への支援、財政措置の持続、人材育成が挙げられ、令和7年度に調査を予定している。

2) レセプトデータによる抗菌薬処方分析

本研究では、民間医療データベースを用いて、COVID-19 および RS ウイルス感染症に罹患した小児への抗菌薬使用を分析した。その結果、いずれの感染症においても抗菌薬処方率は年々減少しており、小児抗菌薬適正使用加算の導入といった政府施策の教育的効果が示唆された。さらに、JANIS 等の公開データにより、抗菌薬使用量と耐性菌検出率に地域差が認められ、西日本で高く、東日本で低い「西高東低」の傾向が明らかとなった。現在、全国規模での処方動向を NDB を用いて検討しており、各地域の組織体制との関係分析を通じて、地域に応じた対策の検討が令和7年度の課題である。

3) 急病センターにおける抗菌薬使用のモニタリング

本研究では、急病センターにおける抗菌薬使用を継続的に監視し、適正性を検討した。神戸こども初期急病センターでは、2023年に処方率が2～3%と上昇したが、これは溶連菌感染の流行による必要な処方の増加によるものであった。一方で、第一選択薬アモキシシリンの処方割合は増加しており、流行状況に応じた適切な処方がなされてい

たと考えられる。また、浜松市の急病センターに OASCIS を導入し、電子カルテからの処方情報抽出によるデータ集約が可能となった。

急病センターを核としたモニタリングと医師へのフィードバックにより、各診療所や病院における診療が標準化される波及効果が確認できれば、処方率を抑えつつ適正使用を促進する枠組みとして全国への展開が期待される。

4) 耳鼻咽喉科領域の AMR 対策

小児科と耳鼻咽喉科の連携による AMR 対策として、両科が関与する感染症（深頸部膿瘍、副鼻腔炎など）をテーマに学会シンポジウムを開催し、理解と連携の深化が得られた。中耳炎や副鼻腔炎など、耳鼻科領域では抗菌薬処方機会が多く、適正使用推進は不可欠である。兵庫県の休日急病センターでは、2015～2020 年に第 3 世代セフェム系からアモキシシリンへの処方シフトが達成された。これらの成果は、診療科横断的な議論とガイドライン共有による処方の是正に有用であり、今後は他領域の専門医も含めた教育・啓発プログラムや共同ガイドライン策定が政策的に重要となる。

5) 一次診療所ネットワークの構築

地域の診療所を中心としたネットワーク構築を目的に、東京都多摩府中地域や静岡県でモデル事業を実施し、OASCIS を導入した診療所グループが定期的な連携カンファレンスを開催、処方データの可視化と共有を実現した。標準モデルの核となる取り組みだと考えられるが、一方で、データ開示への懸念や参加意欲の差も見られ、参加に

はばらつきがあった。浜松市の急病センターから診療所へのフィードバックも開始されており、地域全体での処方モニタリング体制が形成されつつある。

今後は、インセンティブ付与やデータ匿名化によるプライバシー保護などで参加促進を図るとともに、地域ごとの進展度とその阻害因子の把握が求められる。

6) その他

抗菌薬使用量と耐性菌検出率は必ずしも比例せず、MRSA についてはゲノム解析により、病原性の低い株が院内で拡散し、逆に市中では病原性の高い株が感染症を起こしている例が確認された。AMR 対策の成果指標として、抗菌薬使用量と耐性菌出現率が掲げられているが、今後は菌種ごとの特性を考慮し、重点的な対策を柔軟に設計する必要があると考えられた。

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