研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 6 年 6 月 2 5 日現在

機関番号: 32206

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2018~2023

課題番号: 18K10001

研究課題名(和文)薬剤耐性菌および抗菌薬使用の疫学解析によるAMR対策シミュレーションモデルの構築

研究課題名(英文)Development of a simulation model for AMR countermeasures based on epidemiological analysis of drug-resistant bacteria and antimicrobial use

研究代表者

西村 信弘 (Nishimura, Nobuhiro)

国際医療福祉大学・福岡薬学部・教授

研究者番号:30529657

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文):分離されたESBL産生大腸菌は世界的なESBL産生大腸菌蔓延の要因となったST131株が2013年は75%を占めていたが、2021年からは再びST131が増加して、2022年度と同様に2023年度も50%を超える割合となっていた。また、ST131株の減少により、大腸菌のフルオロキノロンの感受性は回復していたが、ST131株の増加にともない、耐性率の上昇が継続して観察された。耐性率の増加に明らかな相関は観察されなかったものの、使用量の増加が認められたことから、今後も外来での使用も含めて、フルオロキノロンの使用動向および適正使用状況を注視していくことが重要であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義 第3世代セファロスポリンやキノロンに耐性を有するグラム陰性菌の増加は、欧米諸国との比較でも本邦におけ る喫緊の課題である。AMR対策を加速度的に実行し、成果をあげるためのシミュレーションモデルを構築は、新型コロナウイルス感染症の影響のため困難であったが、本研究でえられたグラム陰性菌の遺伝子・POT解析の結果および抗菌薬使用動向を元にした感染制御の進め方は、本邦におけるAMR対策の一助なると期待される。

研究成果の概要(英文): In 2013, 75% of isolated ESBL-producing E. coli were ST131 strains, which were the cause of the global spread of ESBL-producing E. coli, but from 2021, ST131 strains increased again, and in 2023, as in 2022, they accounted for more than 50%. In addition, with the decrease in ST131 strains, the susceptibility of E. coli to fluoroquinolones was restored, but with the increase in ST131 strains, an increase in the resistance rate was observed. Although no clear correlation was observed with the increase in resistance rate, an increase in usage was observed, suggesting that it is important to continue to closely monitor the trends in fluoroquinolone usage and appropriate usage, including in outpatient settings.

研究分野: 感染制御

キーワード: 薬剤耐性菌 ESBL産生菌 抗菌薬適正使用

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

厚生労働省の院内感染対策関連サーベイランスでは、ESBL 産生菌の検出は増加傾向にあり問題視されつつある。ESBL 産生菌は抗菌薬暴露と密接な関連があると報告されていることから、抗菌薬全体の約9割の使用量を占める経口薬との関連を明らかにする必要が高いと考えられる。また、ESBL 産生菌の伝播・蔓延は、院内感染対策のクオリティーも関連していることから、経口抗菌薬使用量と耐性菌伝播制御を統合して調査・解析した研究が求められ、この申請研究により我が国でははじめての調査が実施されることとなる。多面的な観点からの評価/解析は病院のみならず、老人施設などを含めた地域全体の感染対策と抗菌薬使用との関連を明らかにし、耐性菌感染・伝播モデルを数学的手法により構築し、さらに抗菌薬使用量と統合したモデリング&シミュレーションから、地域での ESBL 産生菌の伝播状況の予測、さらに伝播を制御するシステム構築につながるとの着想から研究を計画した。

抗菌薬耐性菌の増加は、公衆衛生上の世界的な問題であり、特に医療施設で懸念されている。海外における新規多剤耐性菌の発現とその蔓延の驚異は、WHO により詳細に報告されており、各国には多剤耐性菌アクションプランの構築・実施が求められている。我が国においても、2016年に AMR 対策アクションプランが発表され、厚労省主導で対策が進められている。しかし、抗菌薬使用と耐性菌発現の関連性の解明、また蔓延との関連性は明らかにされていない状況であり、抗菌薬使用、感染対策の総合的な観点から耐性菌発現・伝播モデルを構築することにより、抗菌薬の使用はもちろん、効果的な伝播防止策のシミュレーションが可能となり、AMR 対策の実践モデルを構築できると考られた。

2.研究の目的

近年、薬剤耐性菌の発生・蔓延を阻止するために、WHO を中心に各国が取り組みを始めているが、我が国では2016年に薬剤耐性菌(AMR)対策アクションプランが発表され、政府主導の対策が実施されている。日本の現状ではグラム陰性桿菌の多剤耐性化は制御されているものの、ESBL(基質特異性拡張型 ラクタマーゼ)産生菌は増加傾向にあることが報告されている。しかし、その増加・伝搬要因は明らかではなく、現状の対策では封じ込めが困難である。我々は、日本の抗菌薬使用の90%が内服抗菌薬であることを報告し、内服抗菌薬の不適正使用と耐性菌との関連を指摘している。このような背景から、申請研究では、島根県の経口抗菌薬使用量を調査し、各医療機関におけるESBL 産生菌の検出状況、感染対策状況を調査する。さらに、全国調査へと展開し、ESBL 産生菌伝播・蔓延を封じ込めるためのシミュレーションモデルを構築する。

3.研究の方法

レセプトデータから内服薬を含めた抗菌薬の使用状況と、ESBL 産生菌の検出、ESBL 産生菌および ESBL 産生菌による敗血症の発生を基に発生・伝播モデルを構築することで、抑制すべき抗菌薬使用と制御すべき感染経路を推定し、各医療施設における ESBL 産生菌の発生、伝播を阻止することを目標とする。経口抗菌薬の使用量を集計するプログラムはすでに開発・公開されており、このプログラムをもちいて集計した。また、申請者らの著書「抗菌薬耐性対策サーベイランス必読ガイド」では、抗菌薬使用量サーベイランスの方法およびその評価法をすべて解説しており、これを利用してサーベイランスおよびデータ解析を実施した。

申請研究者らは、臨床での抗菌化学療法および感染制御に深く関わる薬物動態学・臨床薬理学研究者と基礎分野の微生物学研究者が下記の研究チームを組織して研究を実施する。

【研究組織】

研究代表者:西村信弘(研究計画・統括:アンケート調査、公開データの取得・解析)

研究分担者:直良浩司(研究支援:抗菌薬使用量集計・解析、統計解析・評価)

佐野千晶(研究支援:耐性菌サーベイランスの解析)

研究協力者:陳摯(大学院生:各実験の補助、データ収集)

石原慎之(大学院生:統計解析、シミュレーションモデル構築)

森山英彦(臨床検査技師:ESBL 産生菌の遺伝子解析)

【研究実施方法】

- 1. 厚生労働省の公開データ(NDB オープンデータ)より、都道府県別抗菌薬処方素雨量を 取得する。年度毎に順次公開されるため、毎年、新たなデータを積み重ねる。利用可能 なオープンデータを利用し、同様のデータを取得した。
- 2. 島根大学医学部附属病院および医療法人社団高邦会高木病院の抗菌薬使用量集計を行い、抗菌薬使用動向を解析した。
- 3. ESBL 産生菌を封じ込めるために、感染制御のためのアルゴリズの構築
- 4. 抗菌薬の使用状況と、ESB 産生菌の検出、ESBL 産生菌および ESBL 産生菌による敗血症の発生のシミュレーションモデルを構築する(環境モデルなどを参考)。
- 5. AMR 対策シミュレーションによる効果の検証:島根大学および高木病院において、シミ

ュレーション結果をもとに、効果的に ESBL 産生菌の検出、感染症が封じ込められるのか、抗菌薬使用量が抑制されるのかを調査・評価する。

4.研究成果

島根県内の施設における ESBL、CPE の遺伝子解析・POT 解析

ESBL スクリーニング検査で発育を認め、確認試験で ESBL 産生菌であったものは 197 検体中 26 検体(13.2%)であり、すべて大腸菌であった。ESBL 産生菌大腸菌の遺伝子型では CTX-M9 group が最も多かった。ESBL 産生大腸菌の分子疫学解析は POT 法を用いて行い 18 タイプに分類された。49-58-83 と 20-56-211 という株が一番多く認められる結果であった。POT1 番号が 49 を示すものは世界的に増加しているとされる大腸菌の ST131 クローンとされる。今回は 34.6%(9/26)で ST131 が疑われた。ST131 の中で 8 検体がフルオロキノロン耐性であった。

今回調査した中で ESBL 産生菌は 13.2%であった。2014 年の報告でも 11.9%となっており今回 当院でも同程度の検出状況となっているため、約 10%の人の腸管に ESBL がいるものだということが示唆された。

便からの CPE の検出については今回の調査では認められなかったが、近隣県では CPE の検出が認められているため、見落とさないことが重要であり注視していく必要があると考えられる。

ESBL の遺伝子型には地域性が認められており 2001-2003 年の近畿地方において CTX-M-2、CTX-M-9 型の順で多いと報告があるが、中国地方での報告は CTX-M-9 型が多いと報告されており今回の調査では同様の結果となった。今回は 34.6% (9/26)で ST131 が疑われた 8 検体がキノロン系薬に耐性となった。ST131 クローンは高度耐性株とも報告されているおり、今後も増加する可能性があるため注意が必要であると考える。

この研究を行うことで、出雲圏で多い ESBL 産生菌の特徴や、CPE の出雲圏での保菌状況などを 把握することができたと考えられる。

ESBL 産生菌の特徴や、CPE の保菌・検出状況を知っておくことは今後の拡大を未然に防ぐことや、的確な感染防止対策を講じることにつながると考える。今回微生物検査室として遺伝子検査を用いた検査手順を構築できたことで精度の高い検査結果を提供できると考える。

島根大学医学部附属病院における ESBL 産生菌の遺伝子解析・POT 解析

基質特異性拡張型 ラクタマーゼ(ESBL)産生菌は耐性菌の一つであり、近年世界的に急増して いる。ESBL 産生菌の中でも特に多いものは大腸菌とされ、島根大学医学部附属病院で検出され た ESBL 産生菌では 98.6% (2016年) が大腸菌であった。また、院内感染対策サーベイランス (JANIS) の報告において ESBL を含むような第3世代セファロスポリン耐性大腸菌の島根県の分離率は他 県の平均よりも高い数字となっている。本研究では、ESBL 産生大腸菌についての遺伝子型、POT 型の調査を行い、薬剤耐性との関連を明らかにすることを目的とした。対象は島根大学病院で検 出された ESBL 産生大腸菌のうち、2013 年 24 検体、2017 年 64 検体、2018 年 60 検体とした。 ESBL 産生大腸菌は遺伝子型の判定および分子疫学解析(POT型)を行った。また、院内での注射用 抗菌薬の使用量と ESBL 産生大腸菌の遺伝子型、POT 型との関連を検討した。その結果、ESBL 産 生大腸菌の遺伝子型ではいずれの年も CTX-M9 group が高頻度で検出されたが、2013 年はその 100%がキノロン耐性であったのに対し、2017年は30%に低下していた。また、2018年にはこれ までに検出されなかった CTX-M2 group および CTX-M8 group が検出された。一方、ESBL 産生大 腸菌の分子疫学解析は POT 法を用いて行い、2013 年は世界中に拡散している ST131 を示す POT 型が 75.0%に認められたが、2017 年、2018 年はそれぞれ 28.1%および 36.7 と半減しており、キ ノロン感受性の POT 型が増加していた。2013 年は広域抗菌薬のうちキノロン使用量の割合が 14.2%であったが、2017 年および 2018 年は 9.6%に大幅に減少していることが要因のひとつと推 察される。今後も注視していく必要があると考えられる。

2020 年度の島根大学医学部附属病院で検出された大腸菌のうち ESBL 産生菌について、薬剤耐性判定、POT 型解析、遺伝子解析を実施した。それまでの2年間および8年前の検出株の解析結果との比較を行った結果、5年前には検出されなかった新たなPOT 型が検出され、ここ3年間においても、POT 型が変化していることが明らかとなった。その要因として、抗菌薬使用動向との関連を検討した結果、カルバペネム系薬の使用量の減少に伴い、ESBL 産生大腸菌の薬剤耐性の強度が低下している傾向が認められた。また、キノロン系薬の使用量には大きな変化は観察されなかったものの、キノロン耐性大腸菌の割合が減少していることが明らかとなった。また、PIPC-TAZの使用量増加、カルバペネム系薬からセフメタゾールへ de-escalation など、抗菌薬の適正使用推進の影響についても解析を追加する必要がある。一方、ESBL 産生菌(菌種を問わず)の検出状況をみると8年前から減少傾向はあるものの、どの菌種においても感性菌を含む検出数に閉める割合は、JANISサーベイランスの報告に比較して高い水準であり、感染伝播防止の面では対策が十分に機能していない可能性が考えられる。

分離された ESBL 産生大腸菌は世界的な ESBL 産生大腸菌蔓延の要因となった ST131 株が 2013 年は 75%を占めていたが、2017 年-2020 年は 28%-40%に半減し、他のタイプの株へと変化していた。これはフルオロキノロンの適正使用が進められた結果であると推察される。しかし、2021 年は再び ST131 が増加して 53%を占めていた。ST131 株の減少により、大腸菌のフルオロキノロンの感受性は回復していたが、ST131 株の増加にともない、耐性化が進みつつある。このように、フルオロキノロンの感受性の回復により、フルオロキノロンの使用量が増加すると、再び耐性化

が進むという悪循環に陥る危険性が示唆された。しかし、全国的にみてもまだまだフルオロキノロン耐性率は低い状況であり、今後も注視していくことで、抗菌薬の適正な使用に貢献できると考えられる。また、ESBL 産生菌(菌種を問わず)の検出状況をみると減少傾向はあるものの、どの菌種においても感性菌を含む検出数に閉める割合は、JANIS サーベイランスの報告に比較して高い水準であり、感染伝播防止の面では対策が十分に機能していない可能性が考えられる。

高木病院における ESBL 産生菌の遺伝子解析・POT 解析

高木病院での ESBL 産生大腸菌の検出状況をみると、大腸菌に占める割合はさらに高い傾向が認められ、薬剤耐性パターンも島根大学病院での状況とは異なっていた。また、ESBL を産生する菌種についても島根大学病院での検出状況とは大きく異なっており、地域間での差が観察された。高木病院での ESBL 産生大腸菌の検出状況および薬剤耐性パターンは島根大学病院での状況とは異なっており、地域間での差が観察された。しかし、詳細な解析が継続中であり、抗菌薬使用動向との関連も含めて解析を進める予定である。高木病院における ESBL 産生菌の検出状況をみると、検出数が増加傾向にあり、特に院外からの持ち込みの増加が観察されている。また、ST131 株の減少により、大腸菌のフルオロキノロンの感受性は回復していたが、ST131 株の増加にともない、耐性率の上昇が継続して観察され、フルオロキノロンの適正使用の推進の必要性がさらに増していることが示唆された。

新型コロナ感染症の影響で、微生物検体の遺伝子解析が予定通りに進展しなかったため、研究 期間を延長して実施した。2023 年度は、島根大学医学部附属病院で検出された大腸菌のうち ESBL 産生菌30株を用いて、薬剤耐性判定、POT型解析、遺伝子解析を実施した。分離されたESBL産 生大腸菌は世界的な ESBL 産生大腸菌蔓延の要因となった ST131 株が 2013 年は 75%を占めていた が、2021 年からは再び ST131 が増加して、2022 年度と同様に 2023 年度も 50%を超える割合とな っていた。島根大学医学部附属病院および高木病院における ESBL 産生菌の検出状況をみると、 検出数が増加傾向にあり、特に院外からの持ち込みの増加が観察されている。また、ST131 株の 減少により、大腸菌のフルオロキノロンの感受性は回復していたが、ST131 株の増加にともない、 耐性率の上昇が継続して観察され、フルオロキノロンの適正使用の推進の必要性がさらに増し ていることが示唆された。実際のキノロン系抗菌薬の使用動向を見てみると、耐性率の増加に明 らかな相関は観察されなかったものの、使用量の増加が認められたことから、今後も外来での使 用も含めて、フルオロキノロンの使用動向および適正使用状況を注視していくことが重要であ ることが示唆された。されに、福岡県および島根県の2次医療圏における抗菌薬使用量の経年変 化を明らかなったことから、島根県と福岡県における AMR 対策に重要な要因が明確になった。 こ れらの結果をふまえ、AMR 対策シミュレーションモデルを構築を試みたが、新型コロナ感染症の 影響を加味した数理モデル構築は困難であり、さらなる研究継続の必要性が示唆された。

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文 〕 計11件(うち査詩付論文 10件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件)

〔雑誌論文〕 計11件(うち査読付論文 10件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件)	
1.著者名 Onita T, Ishihara N, Yano T, Ikebuchi A, Yano T, Nishimura N, Tamaki H, Ikawa K, Morikawa N, Naora K	4.巻 47
2.論文標題 Pharmacokinetic and pharmacodynamic simulation for the quantitative risk assessment of linezolid-associated thrombocytopenia.	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 J Clin Pharm Ther	6 . 最初と最後の頁 2041-2048
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1 . 著者名 Onita T, Ikawa K, Ishihara N, Tamaki H, Yano T, Naora K, Morikawa N	4 .巻 2;12(2)
2. 論文標題 Pulmonary Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Evaluation of Ampicillin/Sulbactam Regimens for Pneumonia Caused by Various Bacteria, including Acinetobacter baumannii	5 . 発行年 2023年
3.雑誌名 Antibiotics (Basel)	6.最初と最後の頁 303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1 . 著者名 Onita T, Ikawa K, Ishihara N, Tamaki H, Yano T, Naora K, Morikawa N	4.巻 41
2.論文標題 Pharmacodynamic evaluation of ampicillin-sulbactam in pediatric patients using plasma and urine data	5 . 発行年 2022年
3.雑誌名 Pediatric Infectious Disease Journal	6.最初と最後の頁 411-413
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1.著者名 Onita T, Ishihara N, Yano T, Nishimura N, Tamaki H, Ikawa K, Morikawa N, Naora K.	4.巻 141
2.論文標題 Assessment of Renal Function and Simulation Using Serum Cystatin-C in an Elderly Patient with Uncontrollable Plasma Vancomycin Levels Due to Muscular Dystrophy: A Case Report	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Yakugaku Zasshi	6.最初と最後の頁 441-445
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著

1.著者名	4 . 巻
西村信弘	33
111111111111111111111111111111111111111	
. AA-J-IEEE	= 3v./= /=
2.論文標題	5 . 発行年
WHOが行った抗菌薬消費量とアクセス目標の評価(76ヶ国、2000-15)医薬品販売データの分析	2020年
	•
2. 불학성	6.最初と最後の頁
3.雑誌名	
福岡県薬剤師会会誌	587-592
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	木芸の左無
	査読の有無
なし	無
オープンアクセス	国際共著
· · · · · · =· ·	日际八百
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
1.著者名	4 . 巻
	9
Ishihara N, Nishimura N, Ikawa K, Karino F, Miura K, Tamaki H, Yano T, Isobe T, Morikawa N,	9
Naora K.	
2.論文標題	5 . 発行年
Population Pharmacokinetic Modeling and Pharmacodynamic Target Attainment Simulation of	2020年
	2020 11
Piperacillin/Tazobactam for Dosing Optimization in Late Elderly Patients with Pneumonia.	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Antibiotics (Basel)	1-14
	1 17
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
4. U	F)
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	_
is just the control of the control o	
# 1. E	
1.著者名	4 . 巻
Masahiro Hirose, Nobuhiro Nishimura, Toshihiko Kawamura, Shunichi Kumakura, John Telloyan,	7
Mikio Igawa, Haruhisa Fukuda, Yuichi Imanaka	
	F 76/- F
2.論文標題	5 . 発行年
Do pharmacists have the most potential for patient safety in Japan? Learning from a 2010	2018年
nationwide survey	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Journal of Hospital Administration	40-48
「担動絵文のDOL(デジタルオブジェクト辨別スト	本誌の右無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	 査読の有無 有
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
なし	有
オープンアクセス	
なし	有
オープンアクセス	有
なし オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	有 国際共著 -
なし オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名	有 国際共著 - 4.巻
なし オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 泉川公一,冨田隆志,西村信弘,丹羽隆,高山和郎,大花昇,草間文子,飛田征男,根ヶ山清,松田淳一,	有 国際共著 -
なし オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名	有 国際共著 - 4.巻
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 泉川公一,富田隆志,西村信弘,丹羽隆,高山和郎,大花昇,草間文子,飛田征男,根ヶ山清,松田淳一,勝見真琴,佐藤智明,徳江豊,村上啓雄	有 国際共著 - 4.巻 66
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 泉川公一, 冨田隆志, 西村信弘, 丹羽隆, 高山和郎, 大花昇, 草間文子, 飛田征男, 根ヶ山清, 松田淳一, 勝見真琴, 佐藤智明, 徳江豊, 村上啓雄 2 . 論文標題	有 国際共著 - 4.巻 66 5.発行年
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 泉川公一,富田隆志,西村信弘,丹羽隆,高山和郎,大花昇,草間文子,飛田征男,根ヶ山清,松田淳一,勝見真琴,佐藤智明,徳江豊,村上啓雄	有 国際共著 - 4.巻 66
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 泉川公一,冨田隆志,西村信弘,丹羽隆,高山和郎,大花昇,草間文子,飛田征男,根ヶ山清,松田淳一,勝見真琴,佐藤智明,徳江豊,村上啓雄 2.論文標題 日本の国公立大学附属病院における注射用抗菌薬使用の現状と課題	有 国際共著 - 4.巻 66 5.発行年 2018年
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 泉川公一, 冨田隆志, 西村信弘, 丹羽隆, 高山和郎, 大花昇, 草間文子, 飛田征男, 根ヶ山清, 松田淳一, 勝見真琴, 佐藤智明, 徳江豊, 村上啓雄 2 . 論文標題	有 国際共著 - 4.巻 66 5.発行年
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1. 著者名 泉川公一, 冨田隆志, 西村信弘, 丹羽隆, 高山和郎, 大花昇, 草間文子, 飛田征男, 根ヶ山清, 松田淳一, 勝見真琴, 佐藤智明, 徳江豊, 村上啓雄 2. 論文標題 日本の国公立大学附属病院における注射用抗菌薬使用の現状と課題 3. 雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 66 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1.著者名 泉川公一,冨田隆志,西村信弘,丹羽隆,高山和郎,大花昇,草間文子,飛田征男,根ヶ山清,松田淳一,勝見真琴,佐藤智明,徳江豊,村上啓雄 2.論文標題 日本の国公立大学附属病院における注射用抗菌薬使用の現状と課題	有 国際共著 - 4.巻 66 5.発行年 2018年
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1. 著者名 泉川公一, 冨田隆志, 西村信弘, 丹羽隆, 高山和郎, 大花昇, 草間文子, 飛田征男, 根ヶ山清, 松田淳一, 勝見真琴, 佐藤智明, 徳江豊, 村上啓雄 2. 論文標題 日本の国公立大学附属病院における注射用抗菌薬使用の現状と課題 3. 雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 66 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 泉川公一,冨田隆志,西村信弘,丹羽隆,高山和郎,大花昇,草間文子,飛田征男,根ヶ山清,松田淳一,勝見真琴,佐藤智明,徳江豊,村上啓雄 2 . 論文標題 日本の国公立大学附属病院における注射用抗菌薬使用の現状と課題 3 . 雑誌名 日本化学療法会雑誌	有 国際共著 - 4 . 巻 66 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 738-748
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1. 著者名 泉川公一, 冨田隆志, 西村信弘, 丹羽隆, 高山和郎, 大花昇, 草間文子, 飛田征男, 根ヶ山清, 松田淳一, 勝見真琴, 佐藤智明, 徳江豊, 村上啓雄 2. 論文標題 日本の国公立大学附属病院における注射用抗菌薬使用の現状と課題 3. 雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 66 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1. 著者名 泉川公一, 冨田隆志, 西村信弘, 丹羽隆, 高山和郎, 大花昇, 草間文子, 飛田征男, 根ヶ山清, 松田淳一, 勝見真琴, 佐藤智明, 徳江豊, 村上啓雄 2. 論文標題 日本の国公立大学附属病院における注射用抗菌薬使用の現状と課題 3. 雑誌名 日本化学療法会雑誌	有 国際共著 - 4 . 巻 66 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 738-748
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 泉川公一,冨田隆志,西村信弘,丹羽隆,高山和郎,大花昇,草間文子,飛田征男,根ヶ山清,松田淳一,勝見真琴,佐藤智明,徳江豊,村上啓雄 2 . 論文標題 日本の国公立大学附属病院における注射用抗菌薬使用の現状と課題 3 . 雑誌名 日本化学療法会雑誌	有 国際共著 - 4 . 巻 66 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 738-748
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1 . 著者名 泉川公一, 冨田隆志, 西村信弘, 丹羽隆, 高山和郎, 大花昇, 草間文子, 飛田征男, 根ヶ山清, 松田淳一, 勝見真琴, 佐藤智明, 徳江豊, 村上啓雄 2 . 論文標題 日本の国公立大学附属病院における注射用抗菌薬使用の現状と課題 3 . 雑誌名 日本化学療法会雑誌 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	有 国際共著 - 4 . 巻 66 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 738-748 査読の有無
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) 1. 著者名 泉川公一, 冨田隆志, 西村信弘, 丹羽隆, 高山和郎, 大花昇, 草間文子, 飛田征男, 根ヶ山清, 松田淳一, 勝見真琴, 佐藤智明, 徳江豊, 村上啓雄 2. 論文標題 日本の国公立大学附属病院における注射用抗菌薬使用の現状と課題 3. 雑誌名 日本化学療法会雑誌	有 国際共著 - 4 . 巻 66 5 . 発行年 2018年 6 . 最初と最後の頁 738-748

1.著者名	4.巻
Onita T, Ikawa K, Ishihara N, Tamaki H, Yano T, Naora K, Morikawa	12
2.論文標題	5 . 発行年
Pulmonary Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Evaluation of Ampicillin/Sulbactam Regimens for	2023年
Pneumonia Caused by Various Bacteria, including Acinetobacter baumannii	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Antibiotics (Basel)	303-
相乗込みの201 / ご** 5 1 4 オブ* 5 1 MOU フ >	**************************************
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3390/antibiotics12020303	有
+ 1\715	国際共業
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
4 #40	A 344
1 . 著者名	4 . 巻
Onita T, Ikawa K, Ishihara N, Tamaki H, Yano T, Naora K, Morikawa N	-
	「
	5.発行年
Cerebrospinal Pharmacokinetic Analysis and Pharmacodynamic Evaluation of Ceftriaxone in	2024年
Pediatric Patients with Bacterial Meningitis.	6 早知に見後の百
3.雑誌名 JClin Pharm Ther	6.最初と最後の頁
J Clin Pharm Iner	-
<u></u> 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
	有
40	†
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	二
TO DESCRIPTION OF THE PROPERTY	
1.著者名	4 . 巻
Tsubasa Yokoyama, Kentaro Kawahara, Yumiko Funashima, Takahiro Yaguchi, Osamu Ueda, Kentaro	1 -
Wakamatsu, Zenzo Nagasawa	
2.論文標題	5.発行年
Performance Evaluation of MBT STAR-Carba / MBT STAR-Cepha Kit by MALDI Biotyper for	2023年
Carbapenemase or Extended Spectrum -Lactamase Producing Gram Negative Bacilli	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Biomedical Journal of Scientific & Technical Research	-
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
[〔学会発表〕 計20件(うち招待講演 1件/うち国際学会 1件)	
1.発表者名	
石原慎之、大仁田哲修、猪川和朗、西村信弘、玉木宏樹、矢野貴久、森川則文、直良浩司	
2.発表標題	U = 1#66 10 11 14
┃ 日本人小児におけるピペラシリン・タゾバクタム配合剤の最適化投与へ向けた検討~母集団薬物動態モデ	ルの構染と投与法の検討~

3 . 学会等名

4 . 発表年 2022年

第32回日本医療薬学会年会

1 . 発表者名 佐野千晶
2 . 発表標題 新型コロナウイルス感染症対策の取り組みと今後に向けて 1. 病院でのコロナ対策に苦慮している点
3 . 学会等名 日本医療マネジメント学会第20回島根支部学術集会(招待講演)
4 . 発表年
2022年
1.発表者名
西村信弘
2.発表標題
感染症との戦いに挑む薬剤師、欠かせない 抗菌薬とワクチン
3.学会等名
国際医療福祉大学福岡薬学部 薬学フォーラム
4. 発表年
2021年
1.発表者名 西村信弘,宗像千恵,Chen Zhi,直良浩司
2 . 発表標題 TDMによるパンコマイシン適正使用に向けた取り組み
2. 当人生存
3 . 学会等名 国際医療福祉大学・高邦会グループ 九州地区研究発表会
4. 発表年
2020年
1 . 発表者名 Nishimura N, Maniwa K, Ishihara N, Moriyama H, Tatano Y, Naora K, Sano C
2 . 発表標題 Relationship between genotype and/or phage ORF type of ESBL-producing Escherichia coli and fluoroquinolones resistance
3.学会等名
3 .字云等名 Pharmaceutical Sciences World Congress (PSWC2020)(国際学会)
4 . 発表年 2020年

1.発表者名 石原慎之、大仁田哲修、猪川和朗、森川則文、西村信弘、玉木宏樹、矢野貴久、直良浩司
2.発表標題 小児患者におけるパニペネムの母集団薬物動態解析
3 . 学会等名 第36回日本TDM学会・学術大会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 石原慎之、城 有美、矢野貴久、岡﨑美香、西村信弘、馬庭恭平、森山英彦、石飛映美、坂根圭子、伊藤昌子、佐野千晶、直良浩司、廣瀬 昌博
2 . 発表標題 抗菌薬適正使用支援チーム(AST)によるAS活動の実践
3.学会等名 島根感染対策セミナー第2回学術集会
4. 発表年 2019年
1.発表者名 川島 史祥,馬庭 恭平,竹内 志津枝,森山 英彦,三島 清司,西村 信弘,長井 篤
2.発表標題 ESBL産生大腸菌におけるPOT型解析とキノロン耐性率との関連の検討
3.学会等名 2019年度 日本臨床衛生検査技師会中四国支部医学検査学会(第52回)
4.発表年 2019年
1.発表者名 水町琴路、桑原元尚、西村信弘、杉町富貴子
2 . 発表標題 一般病院や老人介護施設等からの転院患者を対象としたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)スクリーニングの有用性
3 . 学会等名 第35回日本環境感染学会総会・学術集会

4 . 発表年 2020年

1 . 発表者名 塚本のはら、船島由美子、水町琴路、 杉町富貴子、西村信弘、永沢善三
2.発表標題 偶然に遭遇したbinary toxin産生遺伝子保有clostridioides difficile (CD) の検出経緯について
3 . 学会等名 第35回日本環境感染学会総会・学術集会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 西村信弘
2. 発表標題 シンポジウム10 PK/PDに基づいた感染症治療の基本と実践 Overview
3 . 学会等名 第35回日本環境感染学会総会・学術集会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 西村信弘、馬庭恭平、石原慎之、森山英彦、多田納豊、直良浩司、佐野千晶
2.発表標題 ESBL産生大腸菌の遺伝子型・POT型とキノロン耐性との関連性
3.学会等名 日本薬学会第140年会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 冨田隆志,西村信弘,丹羽隆,浦上宗治,山崎伸吾,村木優一,高山和郎,徳江豊,村上啓雄
2 . 発表標題 国公立大学附属病院における抗菌薬使用サーベイランスの現状
3 . 学会等名 第66回日本化学療法学会総会
4 . 発表年 2018年

1.発表者名 石原慎之,大仁田哲修,西村信弘,猪川和朗,森川則文,玉木宏樹,直良浩司
2 . 発表標題 カルバペネム系抗菌薬の母集団薬物動態モデルの適格性評価=高齢者におけるPKおよびPK/PDパラメータの予測性=
3.学会等名 第57回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 石原慎之、大仁田哲修、猪川和朗、森川則文、西村信弘、玉木宏樹、矢野貴久、直良浩司
2 . 発表標題 小児患者におけるパニペネムの母集団薬物動態解析
3 . 学会等名 第36回日本TDM学会・学術大会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 佐野由衣,大仁田哲修,猪川和朗,石原慎之,玉木宏樹,矢野貴久,森川則文,直良浩司
2.発表標題 小児患者におけるcefoperazone-sulbactam配合剤の薬物動態/薬力学解析に基づいた個別化投与法の検討,
3.学会等名 第62回日本薬学会・日本薬剤師会・日本病院薬剤師会中国四国支部学術大会
4 . 発表年 2023年
1.発表者名 大仁田哲修,猪川和朗,中村小源太,西川源也,石原慎之,玉木宏樹,矢野貴久,直良浩司,森川則文
2.発表標題 細菌性前立腺炎治療におけるハイブリッド生理学的PK/PD解析に基づくceftazidime最適投与法の構築
3.学会等名 第44回日本臨床薬理学会学術総会
4.発表年

2023年

1.発表者名 川原 健太郎、横山 翼、船島 由美子、永沢 善三	
2.発表標題 質量分析計を用いた抗菌薬の加水分解による -ラクタマーゼ産生の検出に関する検討	
3 . 学会等名 2023年度日臨技九州支部医学検査学会(第57回)	
4 . 発表年 2023年	
1.発表者名 多田納豊、宗像達夫、澤井円香、八木秀樹、佐野千晶、冨岡治明	
2 . 発表標題 抗酸菌由来D-アミノ酸 によるマクロファージ遺伝子発現の制御についての検討	
3 . 学会等名 第13回国際医療福祉大学学会学術大会	
4 . 発表年 2023年	
1.発表者名 多田納豊、宗像達夫、澤井円香、八木秀樹、佐野千晶、冨岡治明	
2.発表標題 Mycobacterium avium complex由来D-アミノ酸によるマクロファージ遺伝子発現の制御についての検討	
3 . 学会等名 日本薬学会第144年会	
4 . 発表年 2024年	
〔図書〕 計3件	
1 . 著者名 安田満、西村信弘	4 . 発行年 2021年
2.出版社	5.総ページ数 385
3.書名 抗菌化学療法認定薬剤師テキスト改訂版;薬剤師が知っておきたい感染症と抗菌化学療法	
抓困10子原広祕 足衆剤即ナキスト以前版;衆剤即か知つ(おさだ10圏栄症と抗困化子療法	

1.著者名	4 . 発行年
西村信弘,直良浩司	2023年
H13H34, 42CH-3	
2.出版社	5.総ページ数
薬事日報	12
未ず口似	
3 . 書名	
薬剤師のための感染制御マニュアル 第5版	
XVIII O'CO O'CO O'CO O'CO O'CO O'CO O'CO O	
1. 著者名	4 . 発行年
西村信弘	2024年
2. 出版社	5.総ページ数
じほう	5
3.書名	
外来・薬局感染症学 抗菌薬の適正使用や消毒薬を用いた感染対策に強くなる頻出ケーススタディ	
〔産業財産権〕	

〔その他〕

6.研究組織

	. 如九紀鄉		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	佐野 千晶	島根大学・学術研究院医学・看護学系・教授	
研究分担者			
	(70325059)	(15201)	
	直良 浩司	島根大学・学術研究院医学・看護学系・教授	
研究分担者	(Naora Kohji)		
	(90243427)	(15201)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	森山 英彦		

6.研究組織(つづき)

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	石原 慎之		
研究協力者	(Ishihara Noriyuki)		

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------