

令和 4 年 5 月 13 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K10556

研究課題名(和文) 地域圏統合型医療情報データベースを用いた抗菌薬適正使用の評価に関する研究

研究課題名(英文) Evaluation of antimicrobial stewardship using regional medical information database network

研究代表者

田辺 正樹 (Tanabe, Masaki)

三重大学・医学部附属病院・教授

研究者番号：50456737

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：薬剤耐性(AMR)対策として(1)抗菌薬適正使用支援チーム(AST)による各種活動が抗菌薬使用量や薬剤耐性菌の発生状況などに与える影響と(2)三重地域医療圏統合型医療情報データベース(Mie-LIP DB)を用いた抗菌薬適正使用の評価を行った。(1)三重大学病院において2018年8月からのAST活動により、抗緑膿菌薬は約15%減少(カルバペネム系は約50%減少)し、カルバペネム耐性緑膿菌の分離頻度、Clostridioides difficileの発生率も低下傾向を認めた。(2)Mie-LIP DBを用い、三重県内9病院の肺炎・尿路感染・上気道感染の抗菌薬処方人数の比較検討が可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

薬剤耐性(AMR)対策は今後ますます重要となる課題であり、病院内においては専門のチーム(AST)を発足し対応にあたっている。AST活動により抗菌薬使用動向が変化し、薬剤耐性菌の検出が減少傾向を認めた。また地域におけるAMR対策を評価するため、病院間で医療情報を共有するデータベースの活用について検討を行ったところ、抗菌薬使用に関する評価を行うことができた。

研究成果の概要(英文)：The following two measures against antimicrobial resistance (AMR) were evaluated: (1) the impact of various activities by the Antimicrobial Stewardship Team (AST) on antimicrobial use and the occurrence of drug-resistant bacteria, and (2) the appropriate use of antimicrobials using the Mie Local Integrated Healthcare Information Database (Mie-LIP DB). (1) AST activities at Mie University Hospital since August 2018 have resulted in an approximately 15% decrease in anti-Pseudomonas drugs (approximately 50% decrease for carbapenems), and a downward trend in the frequency of carbapenem-resistant Pseudomonas isolates and the incidence of Clostridioides difficile was also observed. (2) Using the Mie-LIP DB, it was possible to compare the number of antimicrobial prescriptions for pneumonia, urinary tract infection, and upper respiratory tract infection in 9 hospitals in Mie Prefecture.

研究分野：感染症対策

キーワード：抗菌薬適正使用 薬剤耐性 地域連携 データベース

1. 研究開始当初の背景

薬剤耐性 (Antimicrobial Resistance : AMR) 関連の世界の死亡者は現在 70 万人程度と推計されているが、このまま対策をとらないと 2050 年には 1,000 万人まで増加し、がんを越えてトップの死因になると推測されており、日本を含む世界保健機関 (WHO) の加盟各国は、「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」を策定し、対策を強化している。このような社会的背景を受け、2018 年の診療報酬改定において、「抗菌薬適正使用支援加算」が新設され、抗菌薬適正使用支援チーム (AST) の活動が各病院で開始されたところである。AST 活動として、感染症治療の早期モニタリング、抗菌薬使用・培養検査などのプロセス指標の評価、耐性菌の発生状況や抗菌薬使用量などのアウトカム指標の評価などが挙げられているが、AST 活動が、患者予後や医療経済に与える影響に関するデータは乏しく、また地域全体での取り組みを評価する方法は限られている。

地域での評価方法に関して、微生物検査については、国レベルでは、厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) が実施されている。三重県においては、感染対策の地域ネットワーク (MieICNet) の枠組みで、三重県微生物サーベイランス (MINIS) を開始、また抗菌薬についても同様に、三重県抗菌薬サーベイランス (MACS) を行っているが、各病院から別々のデータとして集計したものであり、抗菌薬の適正性の評価までは実施できない。また、抗菌薬使用量については、ナショナルデータベース (NDB) を用いた全国データの分析も行われているが、使用量の評価にとどまっているのが現状である。そのような中、三重県において、医療情報データを匿名化 (個人情報情報を削除) して、集計・解析するデータベース構築 (三重県地域圏統合型医療情報データベース : Mie-LIP DB) (<http://www.mie-cts.net/top/mie-lip.htm>) が始まったため、抗菌薬適正使用の分析に有用なツールになると考え、本研究を行うこととなった。

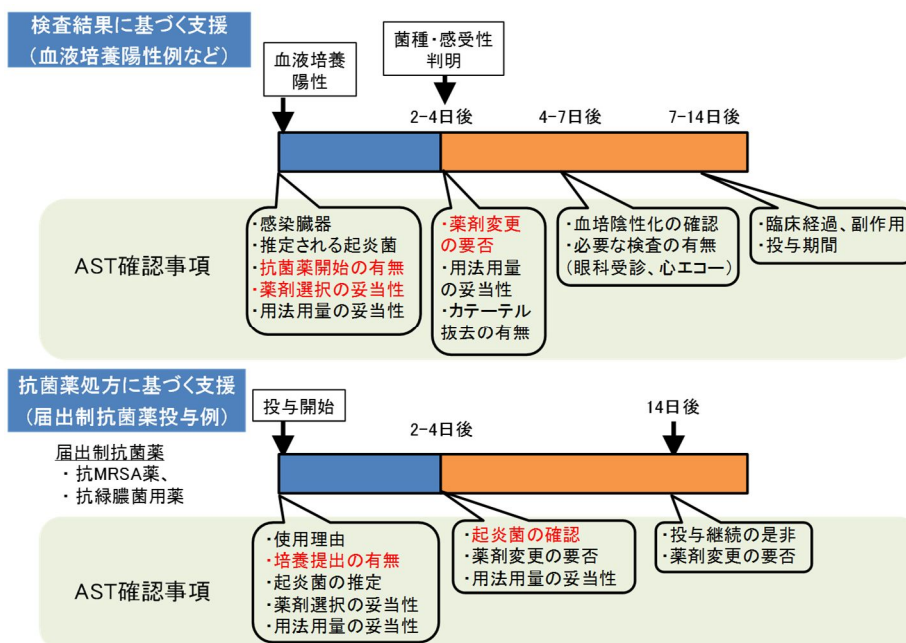
2. 研究の目的

本研究の目的は抗菌薬使用支援チーム (AST) 活動を含む抗菌薬適正使用の推進が、患者の予後・医療経済に与える影響を検討すること。また、一病院での評価を発展させ、同様の調査方法にて、病院間比較や地域全体の感染症の動向を把握するための手法を確立することである。

3. 研究の方法

(1) 三重大学医学部附属病院における AST による各種活動による、抗菌薬使用量や薬剤耐性菌の発生状況などの指標の変化の評価

三重大学病院では、2018 年 8 月より AST を設置し、感染症治療の早期モニタリング、初期選択抗菌薬の選定・用法/用量の適切性の評価、治療薬物モニタリング (TDM)、微生物検査等を経時的に評価し、必要に応じて主治医にフィードバックする活動を行っている (下図)。AST 活動開始前後のデータをもとに AST 活動が与える影響について検討した。



(2) 病院間比較・地域全体の感染症の動向を把握するための手法の確立

三重県内の中核病院との比較および地域全体の感染症の動向を把握するため、三重県地域圏統合型医療情報データベース (Mie-LIP DB) を活用し、本データベースに登録された個々の感染症患者の匿名化情報を用いて、疾患別の抗菌薬使用状況の病院間の相違を検討した。

以下のICD10分類コードを用いて各病院の病名別の抗菌薬使用患者の割合を検討した。

- ・肺炎：J13-J16, J18
- ・尿路感染：N10-N13, N15, N30, N39
- ・上気道感染：J01-J06
- ・急性下痢症：A049, A072, A079, A080, A084, A085a, A090, A099, A183, C254, E739, F453, K522, K529, K580, K591, K900, P783, R101

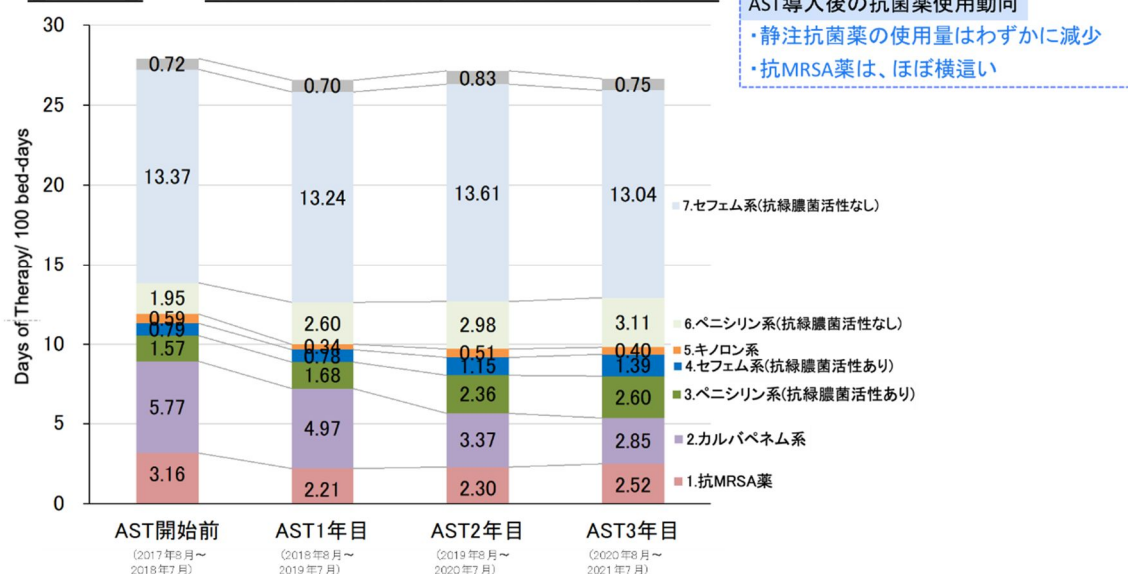
4. 研究成果

(1) 三重大学医学部附属病院におけるASTによる各種活動による、抗菌薬使用量や薬剤耐性菌の発生状況などの指標の変化の評価

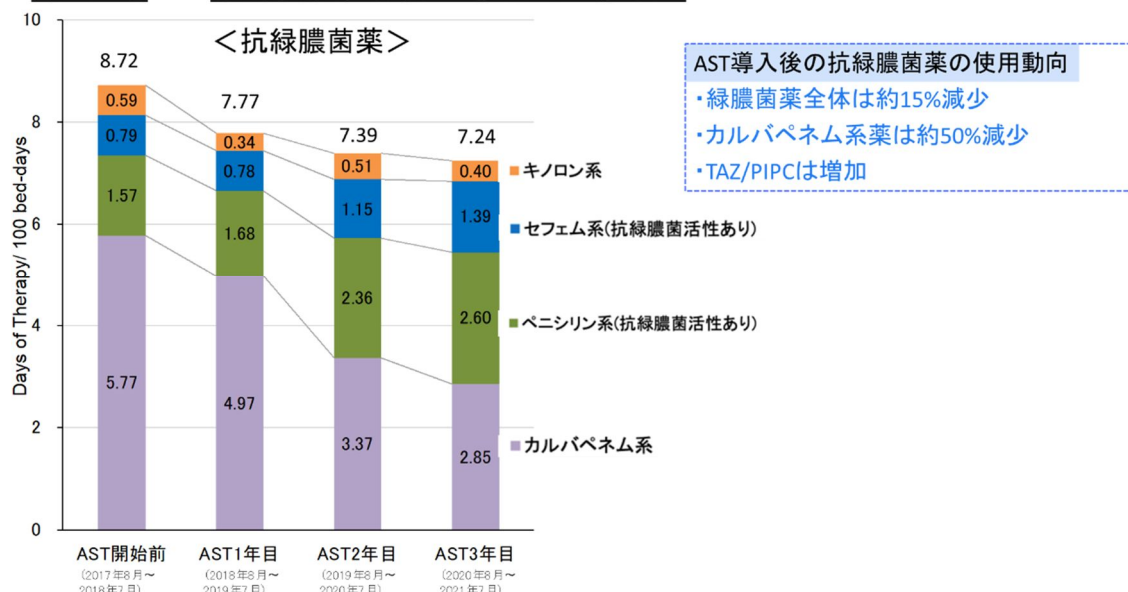
黄色ブドウ球菌菌血症への対応について、AST導入前1年間(2017年8月~2018年7月)と導入1年後からの1年間(2018年8月~2019年7月)を比較したところ、心エコーの実施率が31.4%から60.0%に増加、血液培養の再検率が62.7%から83.3%に上昇、再発率が13.7%から2.4%まで減少した($p < 0.05$)。

また、AST導入前(2017年8月~2018年7月)、AST導入1年目、2年目、3年目の4年間について、(1)静注用抗菌薬の使用量(DOT)、(2)カルバペネム耐性緑膿菌の分離頻度、(3)Clostridioides difficile(CD)の発生率(1万のべ入院日数あたり)の評価を行ったところ、(1)静注用抗菌薬全体の使用量はAST導入後わずかに減少したが(図1)、抗緑膿菌薬は約15%減少(中でもカルバペネム系は約50%減少)を認めた(図2)。(2)カルバペネム耐性緑膿菌の分離頻度は、AST導入前18.5%から3年目は16.7%とやや低下を認めた。(3)CDの発生率は、AST導入前6.22であったものが、3年目3.44まで低下した(図3)。

【図1】 静注用抗菌薬の使用量変化



【図2】 抗緑膿菌薬の使用量変化



【図3】 Clostridioides difficile (CD)の発生率・検出率

	総検査数 A	陰性数	陽性数 B	検出率 B/A(%)	発生率 (1万のべ 入院日数)
AST導入前 (2017.8-2018.7)	656	523	133	20.3	6.22
AST導入1年目 (2018.8-2019.7)	584	498	86	14.7	4.03
AST導入2年目 (2019.8-2020.7)	523	439	84	16.1	4.17
AST導入3年目 (2020.8-2021.7)	425	362	63	14.8	3.44

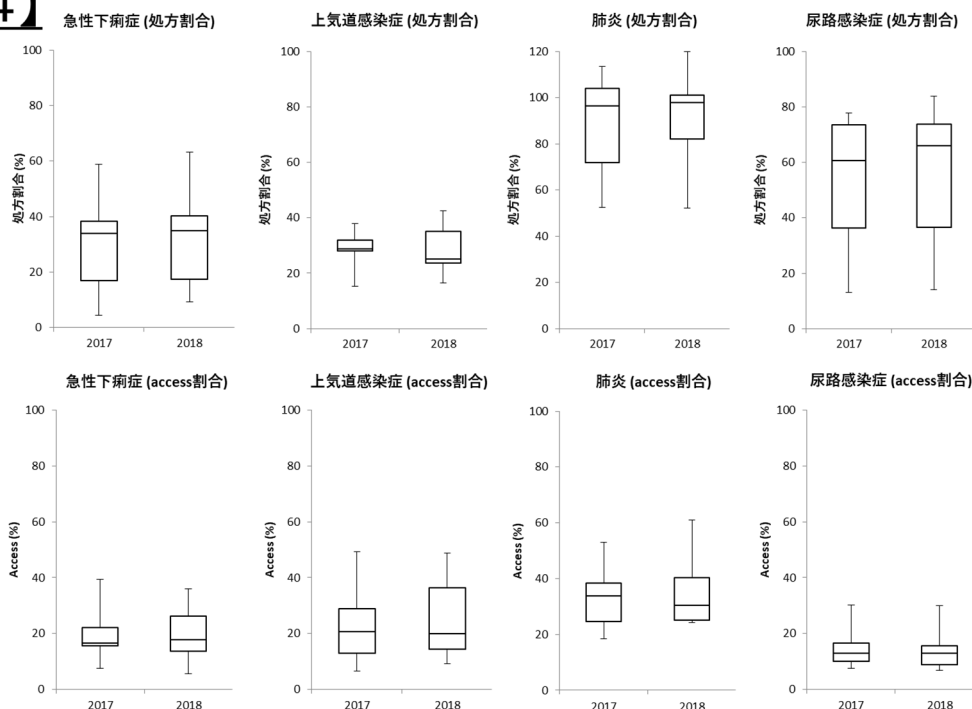
(GDH抗原、CD toxin、培養のいずれかが陽性)

AST活動を開始したことにより、カルバペネム系薬の半減を含む広域抗菌薬の使用量は減少し、その結果、カルバペネム耐性緑膿菌の分離頻度の減少及びCDの発生率の減少を認めた。広域抗菌薬使用量の減少による医療費の減少に加え、薬剤耐性菌の発生頻度も減少しており、当院におけるAST活動は入院患者に対しプラスの影響を及ぼしていると考えられた。

(2) 病院間比較・地域全体の感染症の動向を把握するための手法の確立

三重地域医療圏統合型医療情報データベース(Mie-LIP DB)を用い、三重県内9病院の抗菌薬使用動向調査を行った。2017年、2018年の各病院における急性下痢症・上気道感染症・肺炎・尿路感染症の患者数、処方人数の抽出を行い、さらに使用された抗菌薬についてAWaRe分類(Access, Watch, Reserve)で評価を行った。9病院の各感染症に対する抗菌薬処方割合を箱ひげ図で表示(図4)すると、急性下痢症・上気道感染症に対しては30%程度の処方割合で、病院間比較については、上気道感染症よりも急性下痢症において、ばらつきが大きいことが分かった。また、使用された抗菌薬のAWaRe分類での評価に関しては、肺炎に対するaccessの割合は30-40%程度、尿路感染に対しては10-15%程度であることが分かった。

【図4】



上記方法で、経年的にデータ分析を行っていった際、患者数や抗菌薬使用者数の外れ値などデータエラーが疑われたため、同条件で、Mie-LIP DB から抽出したデータと三重大学病院の電子カルテシステムから直接抽出したデータを比較したところ、2019 年以降のデータに乖離を認めため、現在、原因精査とシステム改修を行っているところである。

Mie-LIP DB は厚生労働省電子的診療情報交換推進事業 (Standardized Structured Medical record information exchange) SS-MIX2 と ID-LINK を用いた、標準化された電子カルテ (病名・処方・注射・検体検査データ) のデータベースであり、各病院の電子カルテからデータ抽出、対象外データの削除、匿名化プロセスなどいくつかのステップを経て匿名化データベースを構築している。調査・研究用として作成された匿名化データベースからデータ抽出し研究用の分析を行っているが、今回、本研究の分析過程の中で、匿名化データベースのデータ収集の不具合が判明した。

本研究を通じ、複数の電子カルテからデータ抽出された標準化データベースを用いた分析にあたっては、データの信憑性の確認が重要であり、特に新たなデータ分析を行う際には、他の方法で得られるデータと結果を突合しながら進めていくことが重要であることが分かった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 高橋佳紀、山崎大輔、田辺正樹
2. 発表標題 当院における4年間のAST活動の効果と今後の展望について
3. 学会等名 日本感染症学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋佳紀、山崎大輔、田辺正樹
2. 発表標題 当院におけるAST活動の効果について
3. 学会等名 日本化学療法学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	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
研究分担者	高橋 佳紀 (Takahashi Yoshinori) (70832517)	三重大学・医学部附属病院・講師 (14101)	

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
---------	---------