

令和 6 年 5 月 14 日現在

機関番号：32684

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K22781

研究課題名（和文）薬剤耐性（AMR）による疾病負荷推計と抗菌薬適正使用の経済的有効性に関する検討

研究課題名（英文）The investigation of estimated for disease burden of antimicrobial resistance and evaluated for economic effectiveness of antimicrobial stewardship.

研究代表者

赤沢 学（Akazawa, Manabu）

明治薬科大学・薬学部・教授

研究者番号：80565135

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 5,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題においては、厚生労働省が管轄する診療報酬データである診断群分類（DPC）データおよび院内感染対策サーベイランス（JANIS）データの2つを活用して、感染対策に関連する指標を用いて複数の医療機関を分類し、薬剤耐性菌発現率との関係性評価並びに感染症医療費に与える影響について検討した。また、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の分子疫学データに基づく分類と感染症医療費の関係性について検討した。本研究の成果として、各医療施設が自施設の特徴を把握することで新たな感染対策のきっかけとなる可能性があることを示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義として、単独のデータベースでは解決できない臨床上の課題に対して診療報酬データと細菌検査データを用いた検討により、感染対策における自施設の位置づけを評価できること、医療費との関係を検討することで効果的な薬剤耐性菌対策を選択できることを示した。本研究の社会的意義として、薬剤耐性菌対策に関する新たな情報を提供することができた。既存の抗菌薬が効かない薬剤耐性は公衆衛生上の脅威であり、2050年には世界で癌による死者を超えるという報告がある。施設の感染対策と薬剤耐性菌の発生および経済的な負荷については未解明な点も多く、その関係性を評価していくことは臨床に有益であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：In this study, our research group used Diagnosis Procedure Combination (DPC) data and Japan Nosocomial Infection Surveillance (JANIS) data, both of which are reimbursement data administered by the Ministry of Health, Labour and Welfare. To classify multiple medical institutions used indicators related to infection control, evaluated the relationship with the incidence of antimicrobial resistance, and examined the impact on medical costs for infectious diseases. Moreover, examined the relationship between the incidence of antimicrobial resistance and the impact on the cost of medical care for infectious diseases. We also examined the relationship between the classification of Methicillin-resistant Staphylococcus aureus based on molecular epidemiology data and the cost of medical care for infectious diseases. As a result of this study suggested that each facility be able to take a new approach to infection control measures by understanding the characteristics of their own facilities.

研究分野：医療経済学

キーワード：薬剤耐性菌 抗菌薬適正使用 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA） 医療費 遺伝子検査

## 研究成果報告

### 1. 研究開始当初の背景

本研究の目的は薬剤耐性（AMR）による疾病負荷を推定し、抗菌薬適正使用の経済的有効性を示すことである。従来の診療報酬データを用いた研究では、診断名や抗菌薬など提供された医療行為は分かるが、細菌検査の結果などは含まれていなかった。今回、患者レベルで提供医療がわかる「診断群分類（DPC）データ」と薬剤耐性菌発現状況がわかる「JANIS データ」<sup>1)</sup>（薬剤感受性検査データ）を協力医療機関から直接集めたデータを使って、従来の研究では推定できなかった耐性菌による疾病負荷を推定し、抗菌薬適正使用の経済的メリットを明らかにすることとした。

### 2. 研究の目的

#### （1）医療施設の特徴と薬剤耐性菌検出率の関係性評価

施設の感染対策の状況を把握する方法として抗菌薬使用量や薬物血中濃度測定率などの医療の質の指標（Quality Indicators: QI）が使用されている。しかしながら薬剤耐性菌の発現に関連する QI は依然不明であり、それらには感染対策の実施状況だけでなく、職員数や手術の実施状況など様々な要因を考慮する必要があると考えられる<sup>2)</sup>。そこで、施設の特徴と薬剤耐性菌の関係性を推測し、薬剤耐性菌の発現に影響を与える要因を明らかにすることを目的として研究を実施した。

#### （2）医療施設の特徴と感染症治療費の関係性評価

薬剤耐性菌は薬剤感受性菌に比べ、より高額の治療費が必要である<sup>3)</sup>。薬剤耐性菌発現に関わる要因は施設ごとに異なることから、治療費の推計には各施設が所属するクラスターを考慮する必要がある。これらの問題に対処しながら薬剤耐性菌による増分費用を推計し、増分費用を抑制する要因を明らかにすることが本研究の目的である。

#### （3）細菌検査データおよび分子疫学データを使用した感染症治療費の評価

PCR-based Open Reading Frame Typing（POT）法は菌株識別に有効な遺伝子を PCR で検出し、その保有パターンから菌株を特定する方法である<sup>4)</sup>。遺伝子型による治療への影響を検討するためにメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）を POT 法により分類し、感染症治療費、入院期間、死亡率を比較することとした。

### 3. 研究の方法

#### （1）医療施設の特徴と薬剤耐性菌検出率の関係性評価

データソースには九州大学が研究協力機関より収集した 145 の医療施設の 2016 年 4 月から 2017 年 3 月における DPC データおよび JANIS データを使用した。ドナベディアンモデル<sup>5)</sup>に基づいたコンセプトモデルを作成し、薬剤耐性菌に影響を及ぼす施設要因と感染対策要因を示す

Q1 を選択した。選択した Q1 を用いて主成分分析による次元削減を行い、得られた主成分得点から階層型クラスター分析により各医療施設を分類した。

### (2) 医療施設の特徴と感染症治療費の関係性評価

データソースには九州大学が収集したデータの内、個人レベルで突合が可能な 16 の医療機関の DPC データおよび JANIS データを用いた。院内感染患者として入院 3 日目以降初回の血液培養から黄色ブドウ球菌が検出された患者を解析対象とし、MRSA 群とメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) 群に分類した。各医療機関が所属するクラスターを特定し、検査の実施状況に基づいて施設を分類することによって感染症医療費に及ぼす影響を検討した。

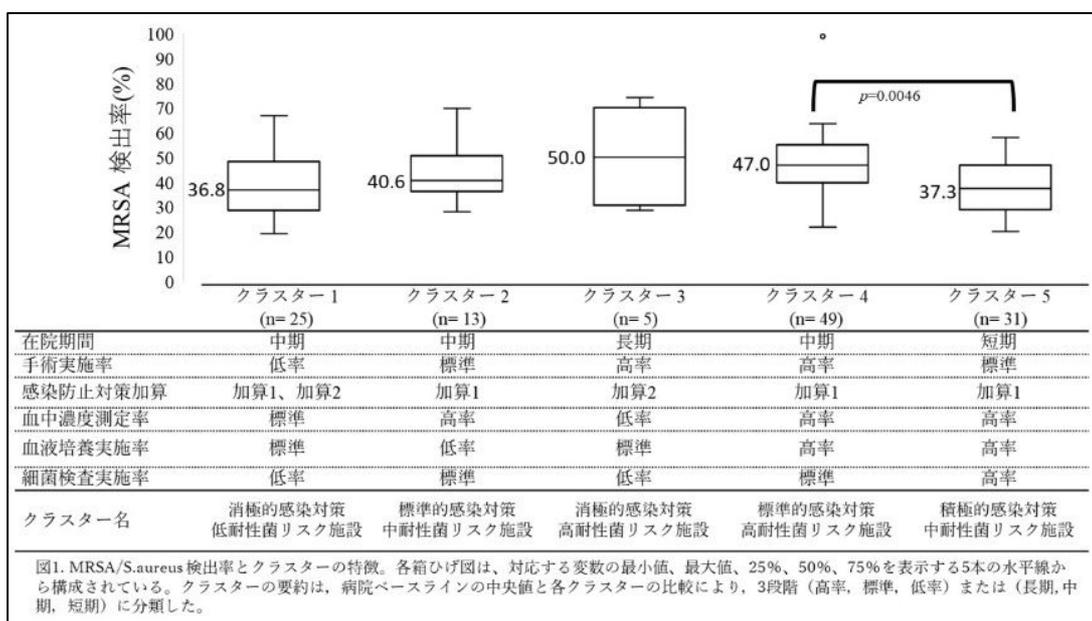
### (3) 細菌検査データおよび分子疫学データを使用した感染症治療費の評価

データソースには山梨大学医学部附属病院が保有する 2016 年 4 月から 2021 年 3 月の DPC データ、同院の細菌検査結果、および POT 法検査結果を使用した。POT1 の番号 93 を「院内由来型 (HA 型)」、104, 106, 108 を「市中由来型 (CA 型)」と定義づけた。Inverse Probability of Treatment Weighting (IPTW)法を用い各群の患者背景を調整し、「培養提出後医療費 (検体提出から細菌報告後 42 日間まで)」と「標準治療期間医療費 (細菌報告後 42 日間まで)」の医療費を比較した。

## 4. 研究成果

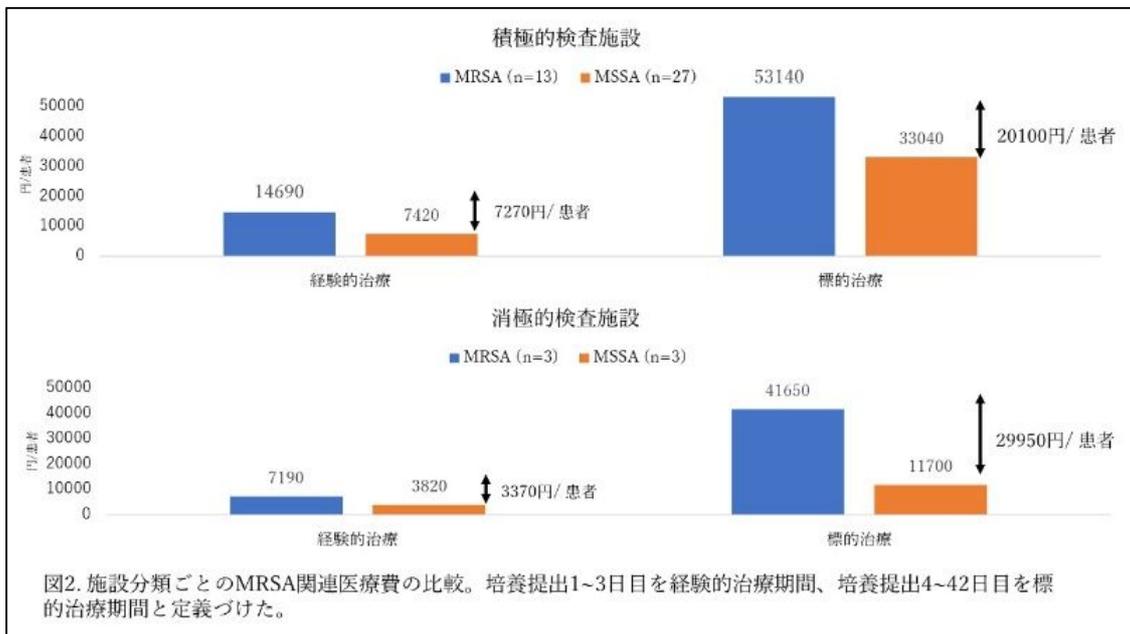
### (1) 医療施設の特徴と薬剤耐性菌検出率の関係性評価

主成分得点に基づくクラスター分析により、各施設を 5 つのクラスターに分類した。特に MRSA 検出率は、検査が積極的に実施されている施設では低く、手術などのリスクファクターが多い施設では高いことが示唆された (図 1)。



## (2) 医療施設の特徴と感染症治療費の関係性評価

医療施設を検査の実施状況に基づいて分類した結果、積極的検査施設における MRSA 群と MSSA 群の増分費用は、経験的治療期間および標的治療期間において各々7,270 円/患者および 20,100 円/患者であった。同様に消極的検査施設においては各々3,370 円/患者および 29,950 円/患者であった(図 2)。検査の実施が積極的な施設は、検出菌の薬剤感受性判明後の医療費を抑制できる可能性が示唆された。



## (3) 細菌検査データおよび分子疫学データを使用した感染症治療費の評価

対象となる MRSA 感染者は 135 人 (HA 型 : 54 人、CA 型 : 81 人) であった。標的治療期間の中央値は HA 型で 28 日、CA 型で 26 日であった。標的治療期間における死亡率は HA 型で 11%、CA 型で 5% であった。IPTW で調整した結果、培養提出後医療費は HA 型で 322,856 円/患者、CA 型で 297,770 円/患者、並びに標的治療期間医療費は HA 型で 279,217 円/患者、CA 型は 258,356 円/患者で統計学的な差は認められなかった(それぞれ  $p=0.6233$  と  $p=0.6712$ )。

### < 引用文献 >

- 1) Japan Nosocomial Infections Surveillance Ministry of Health, Labour and Welfare. "JANIS Open Report.": <<https://janis.mhlw.go.jp/english/report/index.html>>
- 2) Brotherton A. L., Metrics of Antimicrobial Stewardship Programs, Med. Clin. North Am., 102, 965-976 (2018).
- 3) Puchter L., Chaberny I. F., Schwab F., Vonberg R. P., Bange F. C., Ebadi E., Economic burden of nosocomial infections caused by vancomycin-resistant enterococci, Antimicrobial resistance and infection control, 7, 1 (2018).
- 4) 稲岡千佳子, 白尾邦子, 藤原太, 木下真柄, 籾智武志, 望月成隆, 小児病院における polymerase chain reaction based open reading frame typing (POT) 法によるメチシリン耐

性黄色ブドウ球菌の水平伝播の推定, 日本環境感染学会誌, 33, 236-245 (2018).

5) Donabedian A., Evaluating the quality of medical care. 1966, *Milbank Q.*, 83, 691-729 (2005).

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3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 Shoji Tomokazu, Muto Ryusei, Sakai Ryoko, Matsumura Hiroki, Uchida Takashi, Kitta Fumihiko, Inoue Osamu, Kawata Keishi, Akazawa Manabu	4. 巻 8
2. 論文標題 Estimated medical costs of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection classified by polymerase chain reaction-based open reading frame typing in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 AIMS Microbiology	6. 最初と最後の頁 528 ~ 543
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3934/microbiol.2022034	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 Shoji Tomokazu, Muto Ryusei, Fukuda Haruhisa, Muraki Yuichi, Kawata Keishi, Akazawa Manabu	4. 巻 2
2. 論文標題 Cost and healthcare utilization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia estimated from linked antimicrobial resistance surveillance and hospital claims data in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology	6. 最初と最後の頁 e147
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1017/ash.2022.280	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 Shoji Tomokazu, Sato Natsu, Fukuda Haruhisa, Muraki Yuichi, Kawata Keishi, Akazawa Manabu	4. 巻 11
2. 論文標題 Clinical Implication of the Relationship between Antimicrobial Resistance and Infection Control Activities in Japanese Hospitals: A Principal Component Analysis-Based Cluster Analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 229 ~ 241
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/antibiotics11020229	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 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 赤沢学、 莊司智和
2. 発表標題 保険請求情報等のリアルワールドデータを用いた感染症領域における研究をどう展開するか：DPC/JANISデータを用いた抗菌薬適正使用と薬剤耐性の評価
3. 学会等名 第70回日本化学療法学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤沢学
2. 発表標題 感染症領域の医療経済評価
3. 学会等名 第70回日本化学療法学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 莊司智和、 佐藤夏津、 赤沢学
2. 発表標題 施設の特徴に基づいたMRSA感染症患者における増分費用に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武藤隆成、 莊司智和、 松村大樹、 井上修、 酒井良子、 河田圭司、 赤沢学
2. 発表標題 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の遺伝子分類と医療費の検討
3. 学会等名 第37回日本環境感染学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 赤沢 学, 莊司 智和
2. 発表標題 耐性菌感染症による国内の医療経済への影響-科学的データに基づく検証-医療情報データベースに基づく薬剤耐性と医療費の関連性
3. 学会等名 第69回日本化学療法学会総会(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤 夏津, 莊司 智和, 福田 治久, 村木 優一, 河田 圭司, 赤沢 学
2. 発表標題 DPC/JANISデータを用いた医療施設の特徴付けと薬剤耐性との関連性評価
3. 学会等名 第36回 日本環境感染学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 莊司 智和, 佐藤 夏津, 赤沢 学
2. 発表標題 施設の特徴に基づいたMRSA感染症患者における増分費用に関する研究
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武藤 隆成, 莊司 智和, 赤沢 学
2. 発表標題 薬剤耐性菌による増加費用からみた背景調節因子に関する文献レビュー
3. 学会等名 日本薬学会 第141回年会(一般口頭発表)(広島、オンライン開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mimura Wataru、Fukuda Haruhisa、Keiko Konomura、Akazawa Manabu
2. 発表標題 Assessment of record linkage using administrative claims data and antimicrobial susceptibility testing data.
3. 学会等名 Asian Conference on Pharmacoepidemiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mimura Wataru、Fukuda Haruhisa、Keiko Konomura、Akazawa Manabu
2. 発表標題 Antimicrobial utilization and infection caused by gram-negative bacteria in patients with haematological malignancies in Japan: a multi-centre cross-sectional study.
3. 学会等名 ISPOR Europe 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 蛭田 健太郎、莊司智和、赤沢学
2. 発表標題 病院の感染対策と薬剤耐性菌との関連性
3. 学会等名 日本薬学会第140年会
4. 発表年 2020年

〔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	福田 治久  (Fukuda Haruhisa)  (30572119)	九州大学・医学研究院・准教授    (17102)	

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
研究 分 担 者	莊司 智和  (Shoji Tomokazu)  (40892253)	山梨大学・医学部附属病院・薬剤師    (13501)	

	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	村木 優一  (Muraki Yuichi)	京都薬科大学・薬学部・教授	
研究 協 力 者	河田 圭司  (Kawata Keishi)	山梨大学・医学部附属病院・薬剤部長	

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