

「AMR 対策アクションプランを踏まえた抗菌薬使用の現状」

静岡支部 企画総務グループ長 名波 直治 、主任 松尾 健司

概要

【目的】

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランでは、全抗菌薬の使用について、2020 年までに 2013 年と比較し 33%の削減を目標としているが、2018 年度時点では、10.7%に留まっている。

そこで本研究では、第 5 回 調査研究フォーラムで報告した研究（平成 30 年度 調査研究報告書に掲載）をさらに進め、外来における静岡支部全体の抗菌薬使用量評価、疾患別の抗菌薬使用動向、2018 年診療報酬改定にて加算対象となった 3 歳未満外来を対象とした抗菌薬使用動向を検証するものである。

【方法】

WHO による指標を用いて、量的評価は DDDs（Defined Daily Dose）、期間評価は DOTs（Days of therapy）にて評価を行い、統計学的有意差はウィルコクソンの符号順位検定（Wilcoxon signed-rank test）により $p < 0.05$ を有意水準とした。

- ・静岡支部全体の外来における DDDs、DOTs 2013/2018 年度比較
- ・急性鼻咽頭炎、急性副鼻腔炎の DDDs、DOTs 2013/2018 年度比較
- ・3 歳未満、15 歳未満、15 歳以上の DDDs、DOTs 2013/2018 年度比較

【結果】

静岡支部全体では、DDDs、DOTs ともに有意に減少していた。疾患別には、急性副鼻腔炎において DDDs、DOTs 値ともに高いカテゴリに位置し、2018 年度においても変化なく使用する医療機関の集団が確認された。年齢別には、各年齢ともに有意に減少しているものの、15 歳未満において DDDs、DOTs ともに増加している医療機関が他の年齢階級より多く確認された。

【考察】

静岡支部全体では、2020 年における国の目標値を達成しているが、疾患別には風邪と解される急性鼻咽頭炎の減少が目標値に程遠い。さらに、急性副鼻腔炎では、使用量の最も多いマクロライド系の使用はほぼ削減されておらず注視が必要である。診療報酬の対象となった小児の使用量は削減に向かっているが、医療機関別には 2018 年において著しく使用量が増えている機関が相当数確認されている。2020 年の診療報酬改定では適正化の対象が 6 歳未満まで拡大されたが、医療機関における使用量の差が大きい為、自施設の立ち位置を示す情報提供による働きかけを行っていく。

【目的】

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランでは、全抗菌薬の使用について、2020年までに2013年と比較し33%の削減を目標としているが、2018年度時点では、10.7%に留まっている。この状況を受け2019年12月に抗微生物薬適正使用の手引きが第二版へ改訂され、2020年診療報酬改定の附帯意見では外来における抗菌薬の処方状況の分析が盛り込まれた。

そこで本研究では、第5回調査研究フォーラムで報告した研究（平成30年度調査研究報告書に掲載）をさらに進め、外来における静岡支部全体の抗菌薬使用量評価、疾患別の抗菌薬使用動向、2018年診療報酬改定にて加算対象となった3歳未満外来を対象とした抗菌薬使用動向を検証するものである。

【方法】

WHOによる指標を用いて、量的評価はDDD_s（Defined Daily Dose）、期間評価はDOT_s（Days of therapy）にて評価を行い、統計学的有意差はウィルコクソンの符号順位検定（Wilcoxon signed-rank test）により $p < 0.05$ を有意水準とした。

- ・ 静岡支部全体の外来におけるDDD_s、DOT_s 2013/2018年度比較
- ・ 急性鼻咽頭炎、急性副鼻腔炎のDDD_s、DOT_s 2013/2018年度比較
- ・ 3歳未満、15歳未満、15歳以上のDDD_s、DOT_s 2013/2018年度比較

DDD_s (Defined Daily Dose) とは

ある一定期間・範囲（医療機関、医療圏、県全体等）における抗菌薬ごとの使用量を国際指標であるDDDで除し、外来患者100人あたりの使用量を表したものの。DDDは計算のための単位であるのに対し、DDD_sは実際の使用量を計算式で算出し国際統一基準で比較できるのがメリットである。なお、DDD_sは抗菌薬使用密度（Antimicrobial use density : AUD）とも呼ばれる。

$$\text{DDD}_s (\text{DDD}/100 \text{ outpatients}) =$$

$$[\text{抗菌薬使用量 (g)}] \times 100 / [\text{DDD (g)} \times \text{外来延べ患者数}]$$

DOT_s (days of therapy) とは

ある一定期間・範囲（医療機関、医療圏、県全体等）における抗菌薬の投与日数の合計を患者数で除し、患者100人あたりの使用日数を表したものの。

$$\text{DOT}_s (\text{days}/100 \text{ outpatients}) =$$

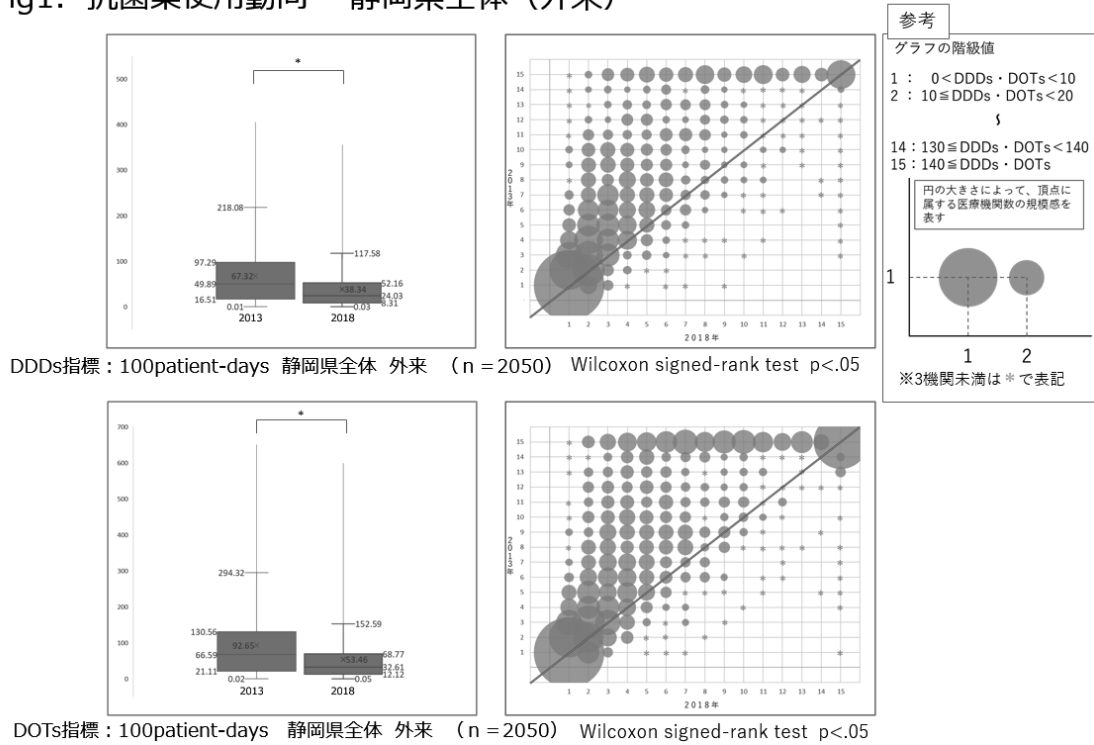
$$[\text{抗菌薬延べ使用日数} \times 100] / [\text{外来延べ患者数}]$$

【結果】

抗菌薬使用動向全体では、2013年度、2018年度を比較すると DDDs、DOTs ともに中央値は有意に減少していた。

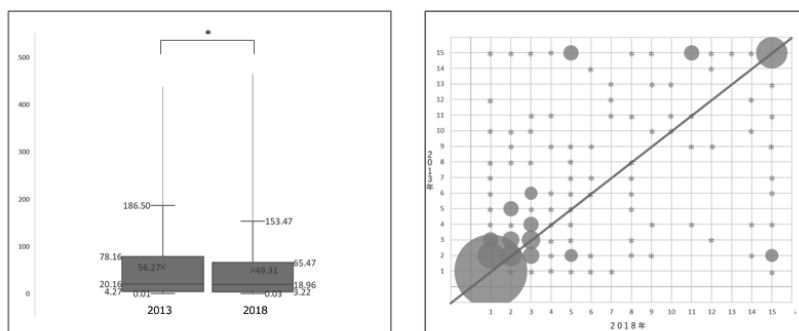
施設別の動向ではバブル図より、2013年度より DDDs、DOTs が増加した医療機関は少なかったが、2013年度において最も DDDs、DOTs 値が高い施設において、2018年度においても変化がなく使用されている実態が、一定規模確認された。(Fig1)

Fig1. 抗菌薬使用動向 静岡県全体（外来）

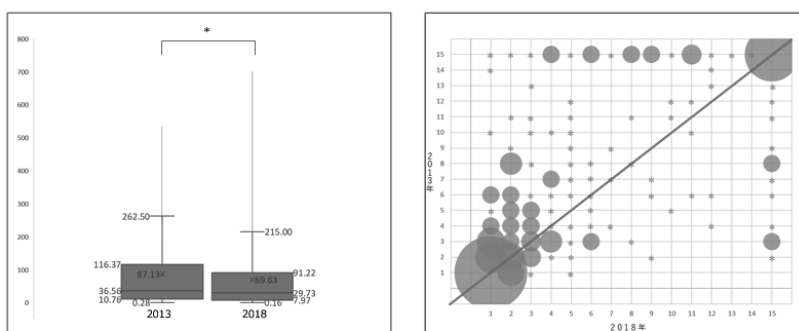


疾患別には、バブル図より急性鼻咽頭炎において 2013 年度と比較し、DDD_s、DOT_s ともに増加している医療機関が一定数確認された。(Fig2)

Fig2. 疾患別の抗菌薬使用動向 **急性鼻咽頭炎**・急性副鼻腔炎(外来)



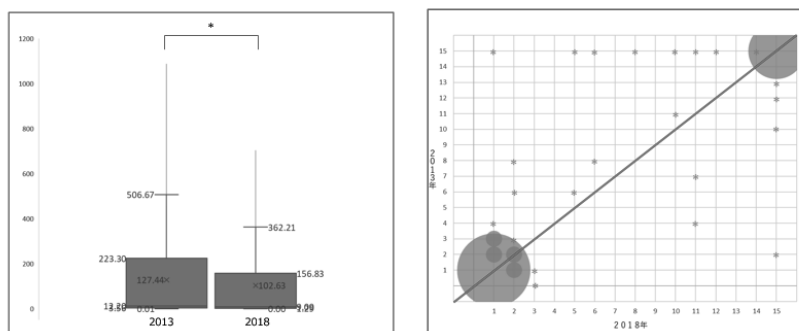
DDD_s指標：100patient-days 急性鼻咽頭炎 外来 (n = 276) Wilcoxon signed-rank test p < .05



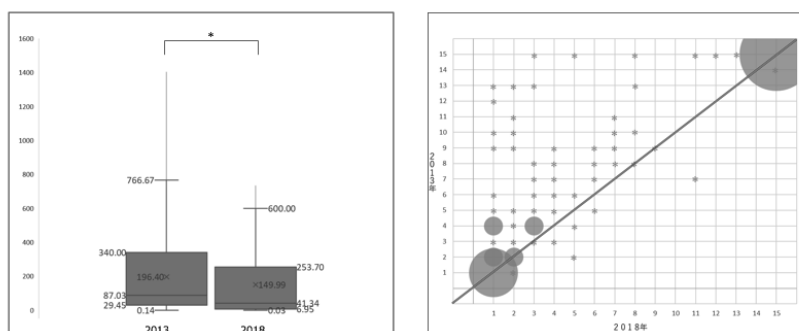
DOT_s指標：100patient-days 急性鼻咽頭炎 外来 (n = 276) Wilcoxon signed-rank test p < .05

急性副鼻腔炎においては、2013 年度と比較し DDD_s、DOT_s は減少した医療機関が多い傾向であったが、2013 年度に最も DDD_s、DOT_s 値が高いカテゴリに位置し 2018 年度も変化なく使用する大きな集団が確認された。(Fig3)

Fig3. 疾患別の抗菌薬使用動向 急性鼻咽頭炎・**急性副鼻腔炎**(外来)



DDD_s指標：100patient-days 急性副鼻腔炎 外来 (n = 139) Wilcoxon signed-rank test p < .05



DOT_s指標：100patient-days 急性副鼻腔炎 外来 (n = 139) Wilcoxon signed-rank test p < .05

年齢別には、バブル図より15歳未満においてDDD_s、DOT_sの増加した医療機関が最も多く確認された。なお、3歳未満においてもDDD_s、DOT_sが増加した医療機関は一定数確認できるが、その規模は15歳未満と比較すると小さい。15歳以上では15歳未満と比較すると、DDD_s、DOT_sともに増加している機関はやや少ない傾向にあった。(Fig4~6)

Fig4. 年齢別の抗菌薬使用動向 **3歳未満**・15歳未満・15歳以上(外来)

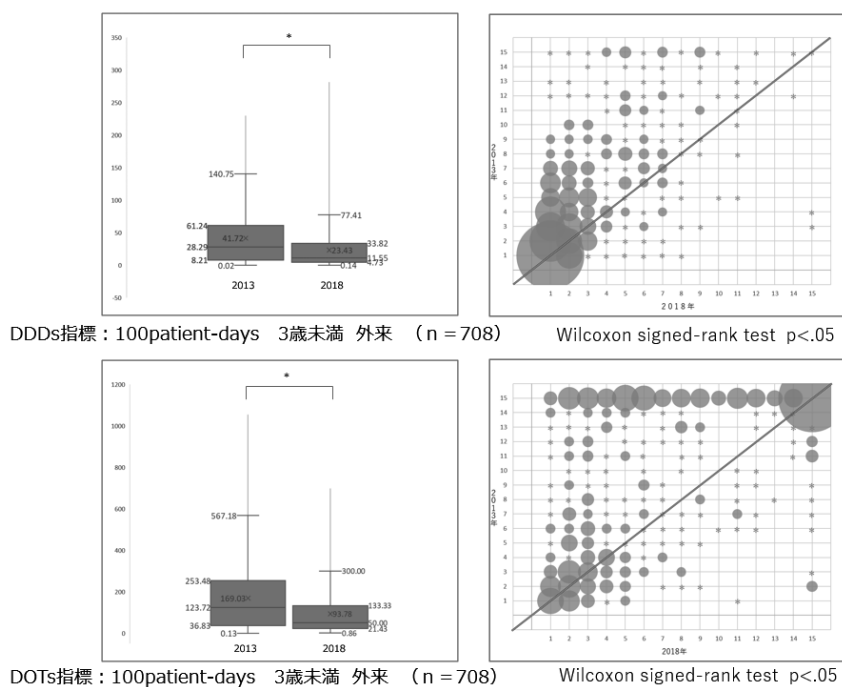


Fig5. 年齢別の抗菌薬使用動向 3歳未満・**15歳未満**・15歳以上(外来)

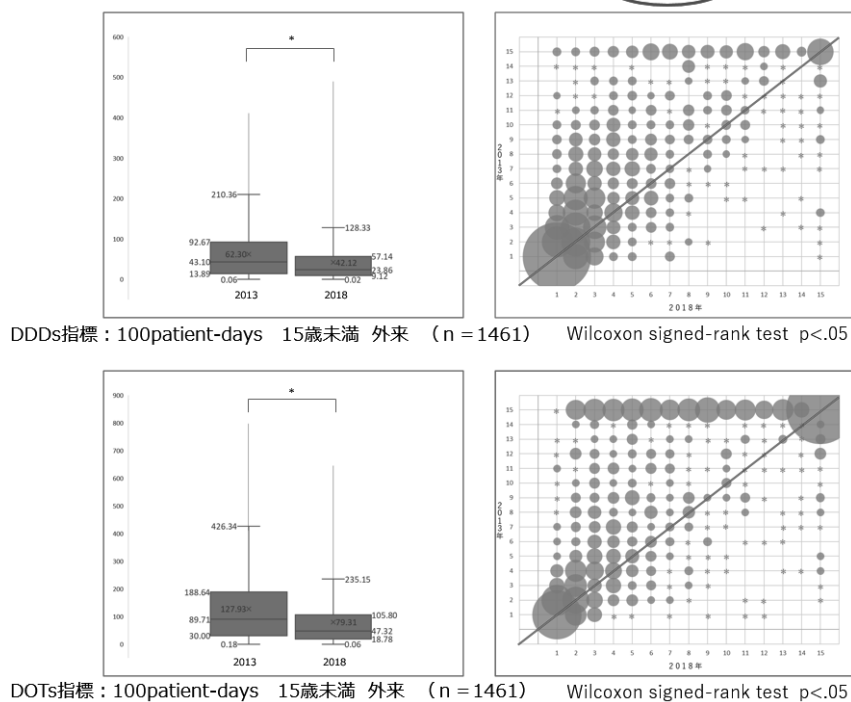
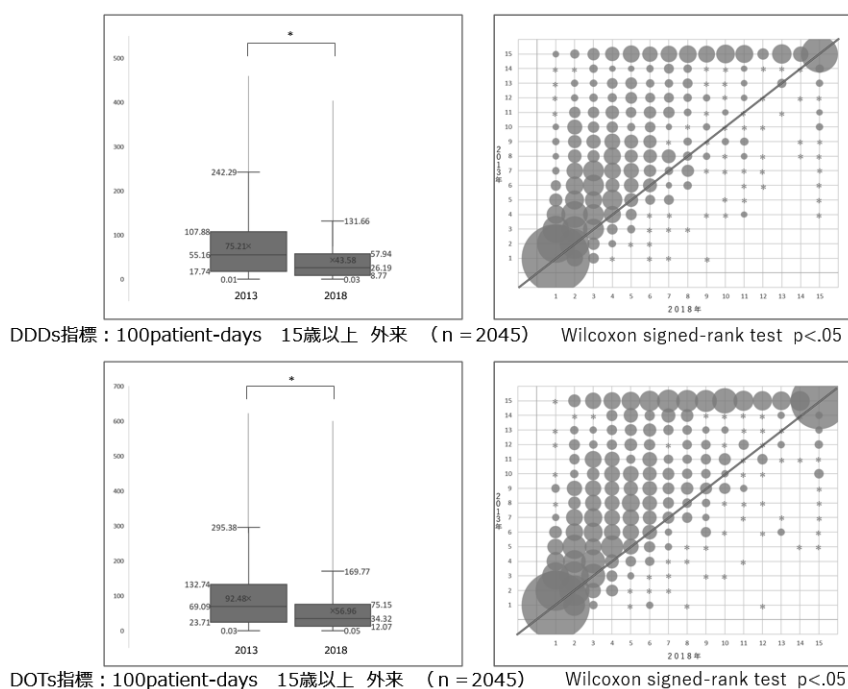


Fig6. 年齢別の抗菌薬使用動向 3歳未満・15歳未満・**15歳以上** (外来)



【考察】

AMR アクションプランでは、2020年における抗菌薬使用量を2013年比で33%に減少することが目標とされており、静岡支部全体では、目標値を達成している。しかし、施設別の動向では、抗菌薬の使用量が最も多く、投与期間が最も長いカテゴリに位置する医療機関が、2018年においても2013年と変わらず同程度使用している実態が明らかとなった。

疾患別には、風邪と解される急性鼻咽頭炎における使用量の減少が2013年比で18.5%に留まっているが、2018年において使用量、投与期間が増加した医療機関の存在が確認でき、これが原因といえる。(Table1)

また、急性副鼻腔炎においては、耳鼻科領域での診療が多く、全体では減少傾向にあるものの、使用量・投与期間が最も大きいカテゴリの医療機関の動向は変わっておらず、これらは課題機関と位置づけられる。

抗菌薬の系統別には耳鼻科領域で多く使用されるマクロライドは0.5%の減少と僅少であり、前述の耳鼻科の課題機関と、マクロライドの使用量は注視が必要と考えられる。(Table2)

Table1. 急性鼻咽頭炎における抗菌薬使用動向

	DDD指標			DOTs指標		
	2013	2018	2013→ 2018変化	2013	2018	2013→ 2018変化
急性鼻咽頭炎 (合計)	21.27	17.34	-18.5%	42.10	28.75	-31.7%
テトラサイクリン	0.16	0.16	-0.6%	0.30	0.21	-30.3%
広域ペニシリン	0.59	0.59	0.9%	1.63	1.47	-9.9%
ベータラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン	0.87	0.59	-32.1%	1.43	1.03	-28.1%
第1世代セファロスポリン	0.03	0.03	-2.1%	0.07	0.08	16.8%
第2世代セファロスポリン	0.22	0.15	-34.0%	0.46	0.28	-38.4%
第3世代セファロスポリン	8.19	6.05	-26.1%	14.56	10.23	-29.7%
第4世代セファロスポリン	0.01	0.01	-33.4%	0.04	0.02	-38.0%
カルバペネム	0.06	0.03	-46.1%	0.34	0.15	-55.1%
その他のセファロスポリンとペネム	0.27	0.16	-41.8%	0.48	0.20	-57.0%
スルホンアミドとトリメトプリムの配合_ST合剤	0.07	0.03	-57.3%	0.57	0.26	-55.2%
マクロライド	4.89	4.25	-13.1%	7.30	5.59	-23.4%
リンコサミド	0.05	0.04	-23.0%	0.16	0.12	-26.8%
その他のアミノグリコシド	0.59	0.30	-50.2%	7.69	3.63	-52.9%
フルオロキノロン	5.04	4.79	-4.8%	6.15	5.03	-18.2%
グリコペプチド系抗菌薬	0.00	-	-	0.00	-	-
イミダゾール誘導体	0.00	0.01	172.8%	0.01	0.01	42.1%
その他の抗菌薬	0.22	0.15	-30.9%	0.92	0.44	-52.2%

Table2. 急性副鼻腔炎における抗菌薬使用動向

	DDD指標			DOTs指標		
	2013	2018	2013→ 2018変化	2013	2018	2013→ 2018変化
急性副鼻腔炎 (合計)	21.45	15.39	-28.2%	65.42	37.14	-43.2%
テトラサイクリン	0.26	0.03	-87.9%	0.38	0.04	-90.7%
広域ペニシリン	1.09	1.40	27.7%	1.76	1.83	3.8%
ベータラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン	0.38	0.62	62.5%	0.79	0.85	7.8%
第1世代セファロスポリン	0.30	0.01	-98.0%	1.48	0.01	-99.4%
第2世代セファロスポリン	0.06	0.07	22.3%	0.09	0.10	12.1%
第3世代セファロスポリン	4.54	4.31	-5.1%	7.43	6.91	-7.1%
第4世代セファロスポリン	0.00	0.01	193.1%	0.01	0.02	51.0%
カルバペネム	0.03	0.03	-2.4%	0.20	0.11	-44.0%
その他のセファロスポリンとペネム	0.11	0.01	-88.8%	0.23	0.02	-91.1%
スルホンアミドとトリメトプリムの配合_ST合剤	0.01	0.01	62.7%	0.08	0.17	97.5%
マクロライド	5.74	5.71	-0.5%	12.31	12.55	1.9%
リンコサミド	0.07	0.06	-12.6%	0.29	0.18	-37.3%
その他のアミノグリコシド	2.69	0.90	-66.6%	31.89	11.01	-65.5%
フルオロキノロン	6.05	2.19	-63.9%	6.77	2.51	-62.9%
グリコペプチド系抗菌薬	-	-	-	-	-	-
イミダゾール誘導体	-	0.00	-	-	0.00	-
その他の抗菌薬	0.10	0.03	-71.3%	1.71	0.85	-50.2%

年齢別には、2020年診療報酬改定において、適正使用の加算対象が6歳未満まで拡大されたが、本研究では15歳未満までが使用量、投与期間が大きく課題年齢と考えられる可能性が示唆された。(Table3)

Table3. 外来診療における抗菌薬使用動向

		DDDs指標			DOTs指標		
		2013	2018	2013→ 2018変化	2013	2018	2013→ 2018変化
全体	静岡県全体	67.32	38.34	-43.0%	92.65	53.46	-42.3%
	3歳未満	41.72	23.43	-43.8%	169.03	93.78	-44.5%
年代別	15歳未満	62.30	42.12	-32.4%	127.93	79.31	-38.0%
	15歳以上	75.21	43.58	-42.0%	92.48	56.96	-38.4%
疾病別	急性鼻咽喉炎	21.27	17.34	-18.5%	42.10	28.75	-31.7%
	急性副鼻腔炎	21.45	15.39	-28.2%	65.42	37.14	-43.2%
	急性咽喉炎・急性扁桃炎	37.60	27.83	-26.0%	62.62	42.40	-32.3%
	急性気管支炎	32.66	22.11	-32.3%	50.96	31.10	-39.0%

【結語】

抗菌薬の適正使用に向かう中で、全体においてまた疾病別、年齢別にみても、2013年より使用量・投与期間が増加する医療機関の存在、使用量・投与期間が多いまま変動のない医療機関の集団が確認された。

静岡支部では、施設別に抗菌薬使用量を可視化したリーフレットにより自施設の立ち位置を示し、適正化に向けた働きかけを行っていく。

【備考】

第26回日本薬剤疫学会学術総会にて発表予定

【文献】

- 1) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology:ATC/DDD Index 2019
- 2) 厚生労働省 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン
National Action Plan On Antimicrobial Resistance 2016-2020
- 3) Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al : Implementing an Antibiotic Stewardship Program Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology Clin Infect Dis 2016 ; 62 (10) : e51-77
- 4) 佐村優, 柳田季洋, 廣瀬直樹, 他: 外来患者におけるキノロン系薬の使用量・使用期間と尿路系由来 *Escherichia Coli* の levofloxacin 耐性率に関する検討. 日臨微誌 2017 ; 27 (3) : 11-19