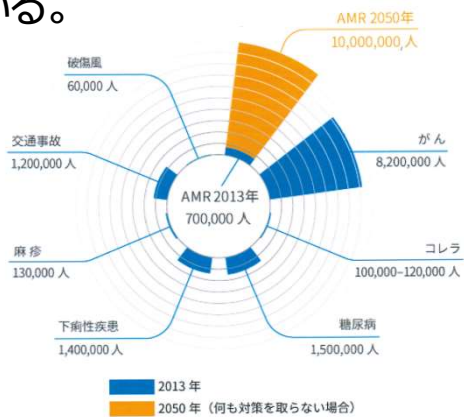


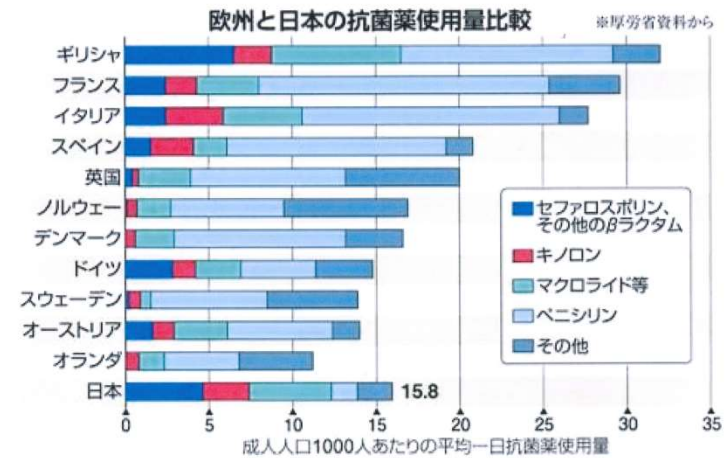
令和2年6月5日
調査研究フォーラム

AMRアクションプランを踏まえた抗菌薬使用の現状

薬剤耐性菌（以下AMR）に対し、何も対策を取らない場合、2050年には死亡者が、1,000万人に達しがん患者を上回るとの推計がされている。



わが国の抗菌薬一日使用量平均は、耐性菌の要因とされる広域分野の薬剤の過剰な使用が特に課題となっている。



内閣官房国際感染症対策調整室
Coordination Office of Measures on Emerging Infectious Diseases



薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン

(平成28年4月5日 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議決定)

このような背景を受け、関係閣僚会議において、AMR対策アクションプランが策定され、抗菌薬使用量の削減目標数値が設定された。

目標：ヒトの抗微生物剤の使用量を33%減

ヒトの抗微生物剤の使用量(人口千人あたりの一日抗菌薬使用量)

指標

全体

経ロセファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド系薬

静注抗菌薬

2020年(対2013年比)

33%減

50%減

20%減



全体で33%減
耐性菌を発生しやすい
広域スペクトラムの薬剤は
50%減

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33%の削減を目標としているが、2018年時点では、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、また、2020年診療報酬改定の附帯意見として、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発表した研究をさらに進め、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。

抗微生物薬適正使用の手引き 第二版

厚生労働省健康局結核感染症課

外来の抗菌薬適正使用推進に係るこれまでの取組

「抗微生物薬適正使用の手引き」の改訂

- 「第一版」(平成29年6月)は、学童以上の小児・成人の気道感染症、急性下痢症が対象
- 「第二版」(令和元年12月5日公表)は、乳幼児の気道感染症、急性下痢症、急性中耳炎における適正使用について内容を拡大

※2020年度においても追加的な対応を予定

診療報酬における対応

平成30年度診療報酬改定

小児外来診療における抗菌薬の適正使用の推進

- 小児科外来診療料及び小児かかりつけ診療料において、抗菌薬の適正使用に関する患者・家族の理解向上に資する診療を評価する加算を新設する。

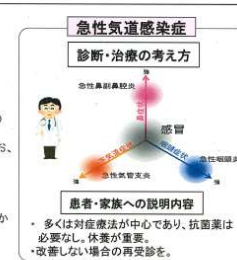
(新) 小児抗菌薬適正使用支援加算 80点

【算定要件】

急性気道感染症又は急性下痢症により受診した基礎疾患のない患者であって、診察の結果、抗菌薬の投与の必要性が認められないため抗菌薬を使用しないものに対して、療養に必要な指導及び検査結果の説明を行い、文章により説明内容を提供した場合に、小児科のみを専任する医師が診療を行った初診時に限り算定する。なお、インフルエンザ感染の患者またはインフルエンザウイルス感染の疑われる患者については、算定できない。

【施設基準】

- 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（平成28年4月5日 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議）に位置づけられた「地域感染症対策ネットワーク（仮称）」に係る活動に参加していること、または、感染症にかかる研修会等に定期的に参加していること。
- 当該保険医療機関が病院の場合にあっては、データ提出加算2に係る届出を行っていること。



外来診療における抗菌薬の適正使用の推進

- 再診料の地域包括診療加算、認知症地域包括診療加算、地域包括診療料、認知症地域包括診療料、小児科外来診療料及び小児かかりつけ診療料の要件として、「抗微生物薬適正使用の手引き」(厚生労働省健康局結核感染症課)を参考に、抗菌薬の適正使用の普及啓発に資する取組を行っていることを追加。

抗菌薬使用実態評価

本研究における比較項目、使用データベース

系統別

抗菌薬にはβラクタム系やニューキノロン系など多種の系統が存在する。このうちニューキノロン系やマクロライド系は広域スペクトラムの薬剤に分類され、我が国において使用量が多いこと、その薬剤耐性が課題となっていることから、本研究では系統別に使用動向を追う。

ATC/DDD

Anatomical - Therapeutic Chemical/ Defined Daily Doseの略。WHO（世界保健機関）が定めた薬剤の国際基準による共通コード（ATCコード）と、各薬剤の一日量（DDD）によるデータベース。

KEGG

Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes Net の略。バイオインフォマティクス研究用の京都大学化学研究所によるデータベース。本研究ではDRUGデータベースを活用。国内の薬剤とWHOのATCコード突合をおこなったほか、力価計算の力価参照に活用した。

DDDs・DOTs

DDDを用い、使用量評価を行うものがDDDs(抗菌薬密度：AUDとも呼ばれる)、使用期間の評価を行うものがDOTsであり、本研究では両指標を用い評価する。

ATC/DDD(Anatomical - Therapeutic Chemical/Defined Daily Dose) とは

WHOにより国ごとに異なる薬剤名に共通のATCコードが付与され、さらに国ごと、施設ごとに異なる抗菌薬の1日あたり使用量を国際基準として設定されたのがDDDであり、諸外国間、施設間、地域間での量的比較を可能とするデータベースである。

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

ATC/DDD index

Updates included in the ATC/DDD index

ATC/DDD methodology

ATC

DDD

ATC/DDD alterations, cumulative lists

ATC/DDD index and Guidelines

Use of ATC/DDD

Courses

Meetings/open session

Deadlines

Links

Postal address: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegian Institute of Public Health, PO Box 4404 Nydalen, 0403 Oslo, Norway

Visiting/delivery address: Maccus Thrunes gate 5, 0473 Oslo, Norway

Tel: +47 21 07 81 90, E-mail: sdm@iph.no, sdm@who.no

Copyright/Datamaker

New search Show text from Guidelines

J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE

- J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE
- J01A TETRACYCLINES
- J01B AMPHENICOLS
- J01C BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS
- J01D OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS
- J01E SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM
- J01F MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS
- J01G AMINOGLYCOSIDE ANTIBACTERIALS
- J01M QUINOLONE ANTIBACTERIALS
- J01R COMBINATIONS OF ANTIBACTERIALS
- J01X OTHER ANTIBACTERIALS

Last updated: 2017-12-20

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

ATC/DDD index

Updates included in the ATC/DDD index

ATC/DDD methodology

ATC

DDD

ATC/DDD alterations, cumulative lists

ATC/DDD index and Guidelines

Use of ATC/DDD

Courses

Meetings/open session

Deadlines

Links

Postal address: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Norwegian Institute of Public Health, PO Box 4404 Nydalen, 0403 Oslo

New search

J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE

- J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE
- J01M QUINOLONE ANTIBACTERIALS
- J01MA Fluoroquinolones

ATC code	Name	DDD	U	Adm.R	Note
J01MA01	efloxacin	0.4	g	O	
J01MA02	cipofloxacin	1	g	O	
J01MA03	pifloxacin	0.5	g	P	
J01MA04	aroxacin	0.8	g	O	
J01MA05	loxacin	0.8	g	O	
J01MA06	erfloxacin	0.8	g	O	
J01MA07	loxacin	0.8	g	O	
J01MA08	loxacin	0.4	g	O	
J01MA09	oxifloxacin	0.4	g	P	
J01MA10	loxacin	0.2	g	O	
J01MA11	oxpifloxacin	0.2	g	O	
J01MA12	loxacin	0.5	g	O	

B-ラクタム系、マクロライド系、ニューキノロン系など、薬剤系統が選択できる。

レボフロキサシンのDDDは0.5 gであり、国際指標としての一日量がわかる。
(OはOral = 経口薬の略語)

手法

DDDs (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。DDDは計算のための単位であるのに対し、DDDs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、DDDsは抗菌薬使用密度（Antimicrobial use density : AUD）とも呼ばれる。

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

わかること

DDDsを用いることにより、抗菌薬の使用動向を量的な視点から国際共通指標で比較でき、本研究では2013年度と2018年度における抗菌薬使用量を分析する。

手法

DOTs (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。

$$\text{DOTs (days/100 outpatients)} = \frac{[\text{抗菌薬延べ使用日数} \times 100]}{[\text{外来延べ患者数}]}$$

わかること

DDDsは抗菌薬の使用量の増減を示すが、DOTsは投与期間の増減を示し、両指標を用いることで、要因の分析が可能となる。例として、DDDsが増加せずDOTsのみ増加していれば、使用量は変わらず期間のみ長期化していることを示す。

ATC/DDDの使用法

①レセプトより系統分け及び力価計算

処方	調剤数量
処方 負担 医薬品名・規格・用量・剤形・用法 単位薬剤料点 【屯服】熱、痛みがある時のみ（1日3回服用可能） (01)ロキソニン錠60mg 10錠 1回用量：1錠 【内服】1日1回朝食後 (01)レボフロキサシン錠250mgファイザー（レボフロキサシンとして）2錠 (02)ムコソルバンL錠45mg 1錠	16 25

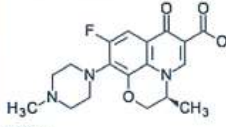
レセプトの中から抗菌薬を抽出、さらに系統別に区分わけ

力価計算

$$250\text{mg} \times 2\text{錠} \times 7\text{日} = 3,500\text{mg}$$

グラム表記へ 3.5g - ㉠

②KEGGよりATCコードの確認

KEGG DRUG: レボフロキサシン	
エントリ	D08120 Drug
一般名	レボフロキサシン; Levofloxacin (INN)
組成式	C18H20FN3O4
質量	361.1438
分子量	361.3675
構造式	 D08120 Mol file KCF file DB search Jmol KegDraw
Simcomp	Neighbor
クラス	抗菌薬 DG01550 キノロン系抗生物質 DG01549 フルオロキノロン系抗生物質 その他 DG01529 トポイソメラーゼ阻害薬 DG01528 トポイソメラーゼIV阻害薬
コード	同一コード: C07660 ATCコード: J01MA12 S01AE05 化学構造グループ: DG00624 商品(DG00624): D00588<JP/US>

KEGGより、薬剤の一般名からレボフロキサシンのWHOにおけるATCコードを確認 ㉠ J01MA12

③WHOのATC/DDDシステムよりDDDを算出

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology				
News				
ATC/DDD Index				
Updates included in the ATC/DDD Index				
ATC/DDD methodology				
ATC				
DDD				
ATC/DDD alterations, commentary				
ATC/DDD Index and Guidelines				
Use of ATC/DDD				
Courses				
Meetings/open sessions				
Deadlines				
Links				
Postal address:				
WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health PO Box 4404 Nydalen 0403 Oslo				
J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE J01M QUINOLONE ANTIBACTERIALS J01MA Fluoroquinolones				
ATC code	Name	DDD	U	Adm.R
J01MA01	cifloxacin	0.4 g	0	
J01MA02	ciprofloxacin	0.4 g	0	P
J01MA03	pefloxacin	1 g	0	P
J01MA04	enoxacin	0.5 g	0	P
J01MA05	temafloxacin	0.8 g	0	
J01MA06	scrofloxacin	0.8 g	0	
J01MA07	loxifloxacin	0.8 g	0	P
J01MA08	fleroxacin	0.4 g	0	
J01MA09	aparifloxacin	0.4 g	0	P
J01MA10	nafloxacin	0.2 g	0	
J01MA11	grepafloxacin	0.4 g	0	
J01MA12	levofloxacin	0.5 g	0	

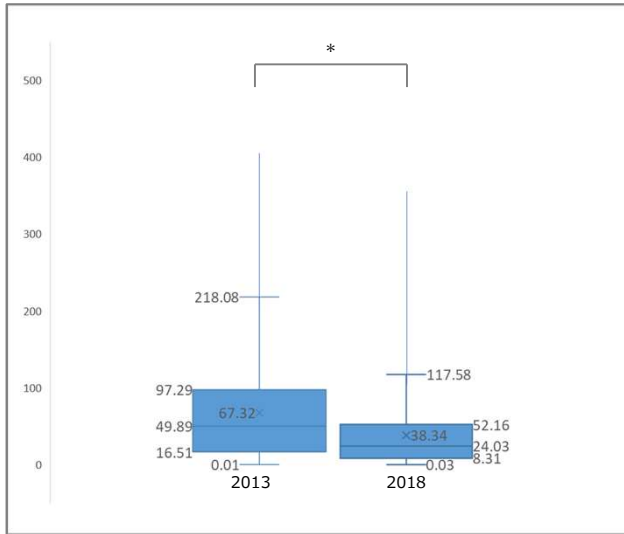
J01MA12 levofloxacin

㉠ DDD = 0.5 g

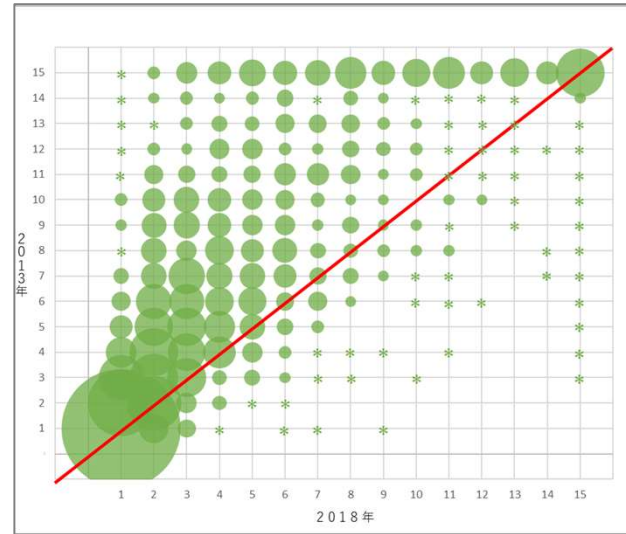
$$\text{㉠より } 3.5\text{g} \div 0.5\text{g (WHOのDDD)} = 7\text{DDD}$$

結果

① 抗菌薬使用動向 静岡県全体（外来）



DDDs指標：100patient-days 静岡県全体 外来 (n = 2050)



Wilcoxon signed-rank test p<.05

参考

グラフの階級値

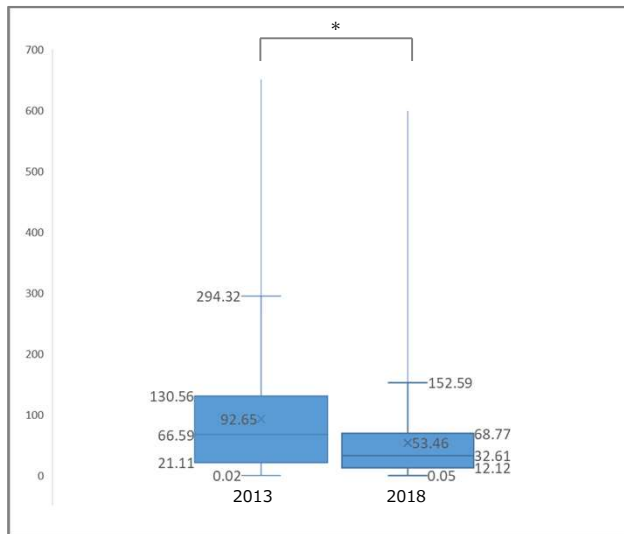
1 : $0 < \text{DDDs} \cdot \text{DOTs} < 10$
 2 : $10 \leq \text{DDDs} \cdot \text{DOTs} < 20$

⋮

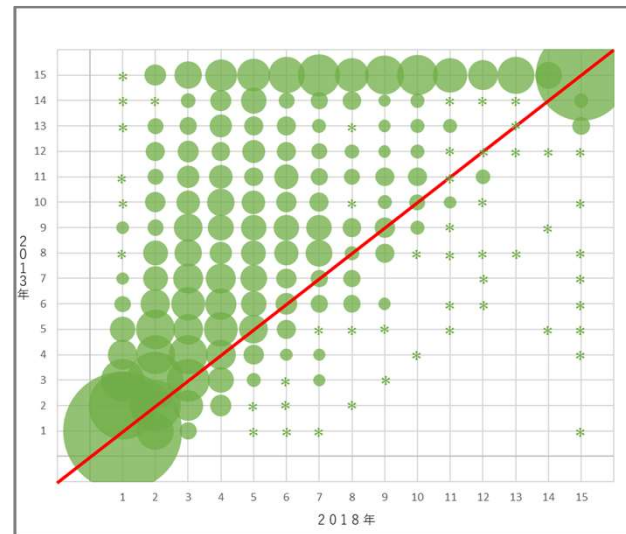
14 : $130 \leq \text{DDDs} \cdot \text{DOTs} < 140$
 15 : $140 \leq \text{DDDs} \cdot \text{DOTs}$

円の大きさによって、頂点に属する医療機関数の規模感を表す

※3機関未満の場合は*で表記



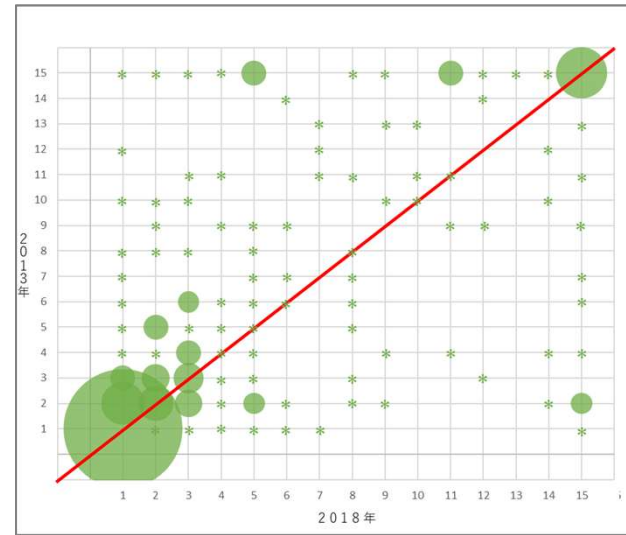
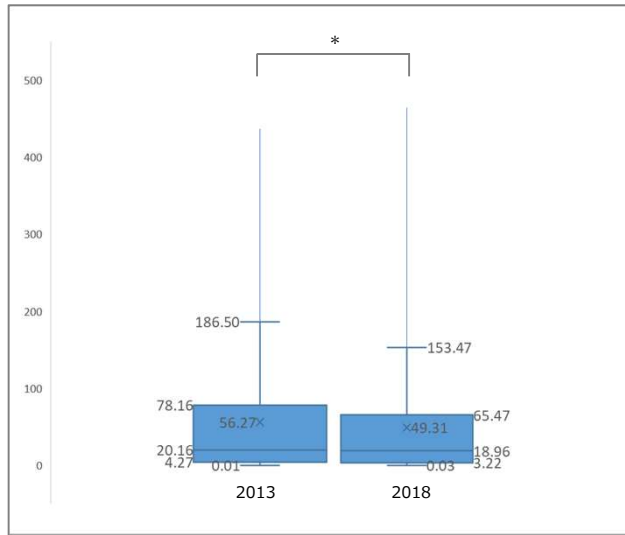
DOTs指標：100patient-days 静岡県全体 外来 (n = 2050)



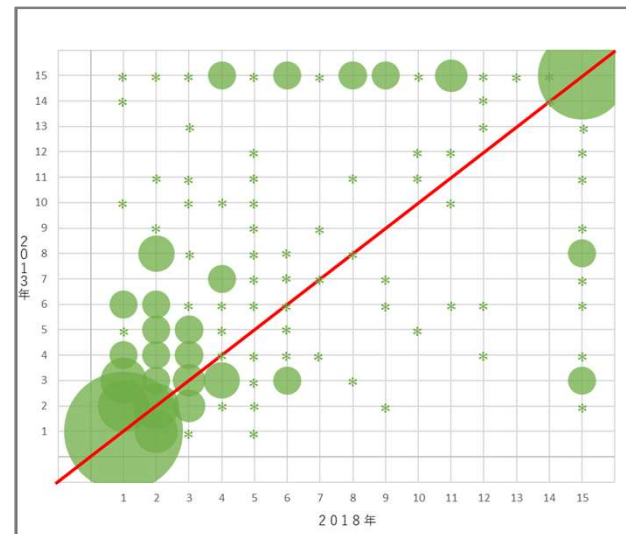
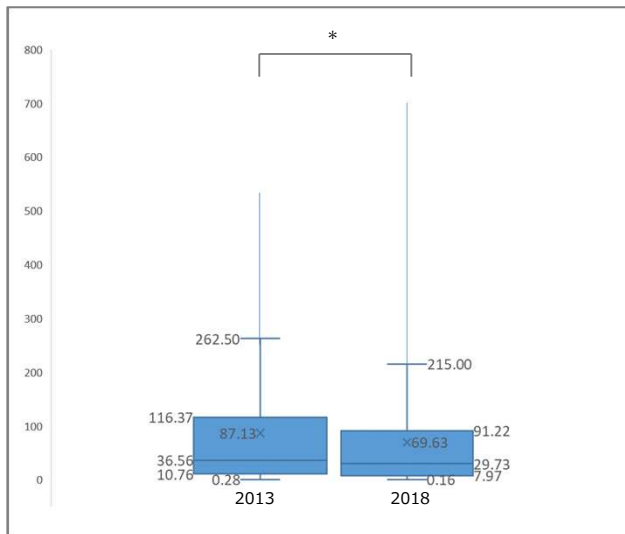
Wilcoxon signed-rank test p<.05

結果

② 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)



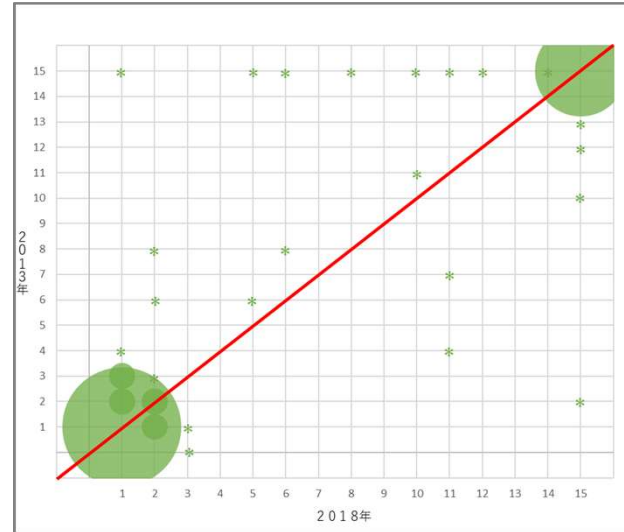
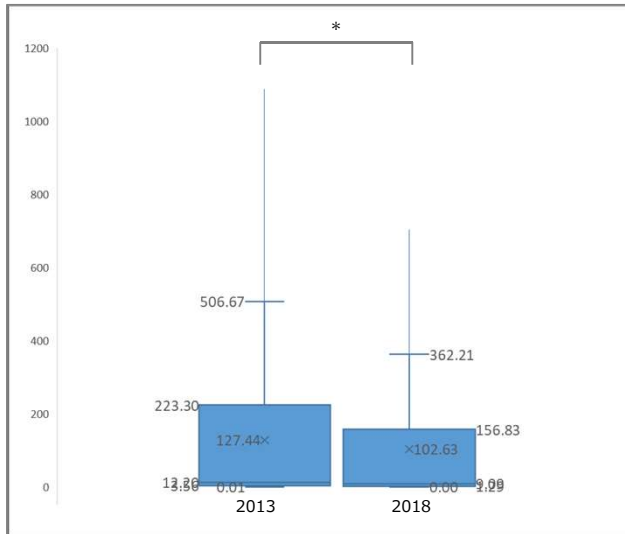
DDDs指標 : 100patient-days 急性鼻咽頭炎 外来 (n = 276) Wilcoxon signed-rank test p<.05



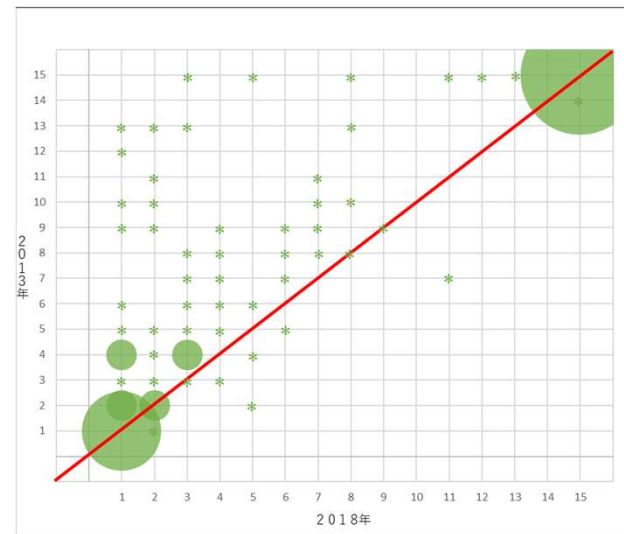
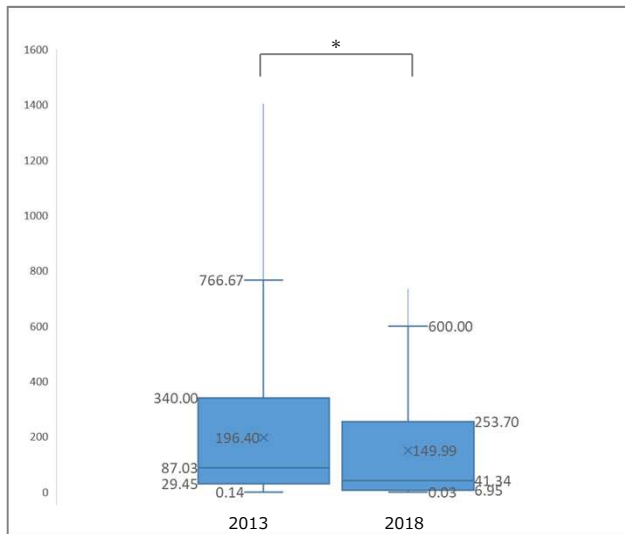
DOTs指標 : 100patient-days 急性鼻咽頭炎 外来 (n = 276) Wilcoxon signed-rank test p<.05

結果

② 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)



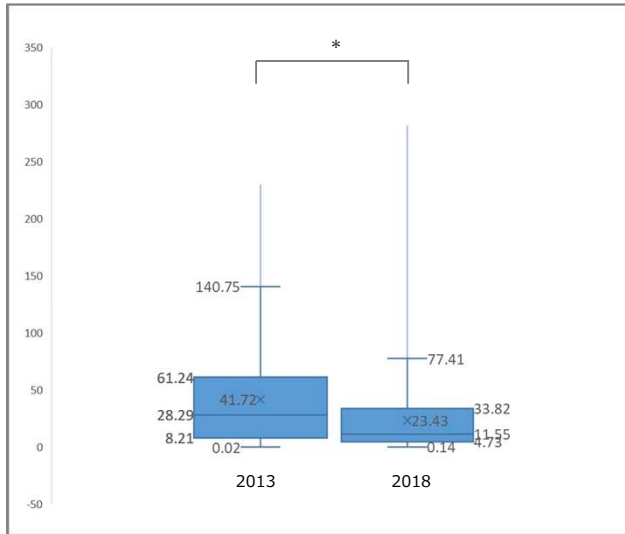
DDD指標 : 100patient-days 急性副鼻腔炎 外来 (n = 139) Wilcoxon signed-rank test p<.05



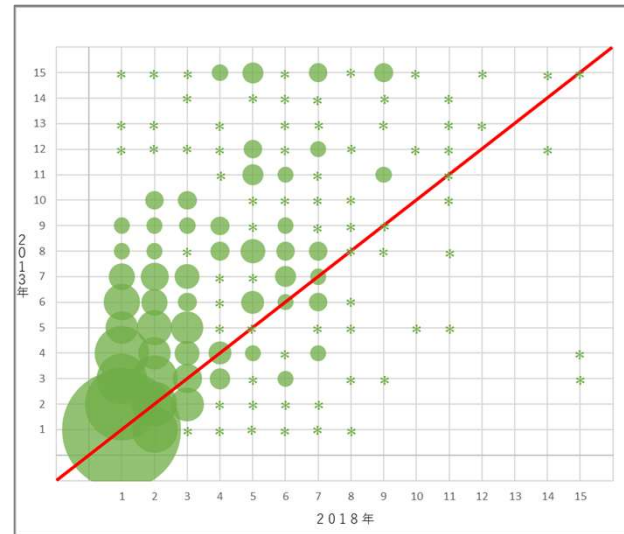
DOTs指標 : 100patient-days 急性副鼻腔炎 外来 (n = 139) Wilcoxon signed-rank test p<.05

結果

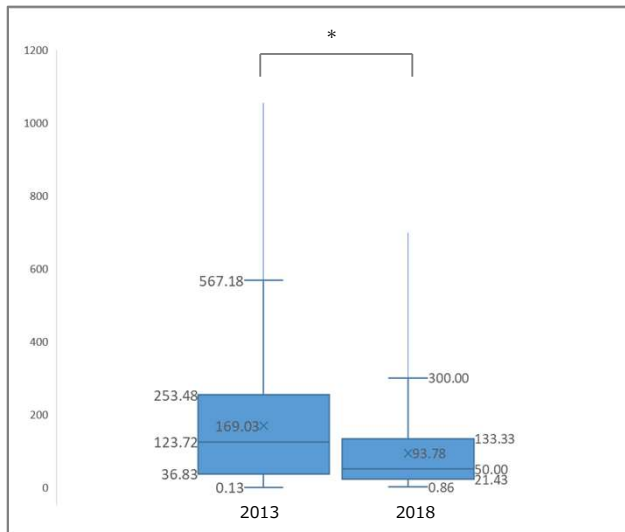
③ 年齢別の抗菌薬使用動向 **3歳未満** ・ 15歳未満 ・ 15歳以上 (外来)



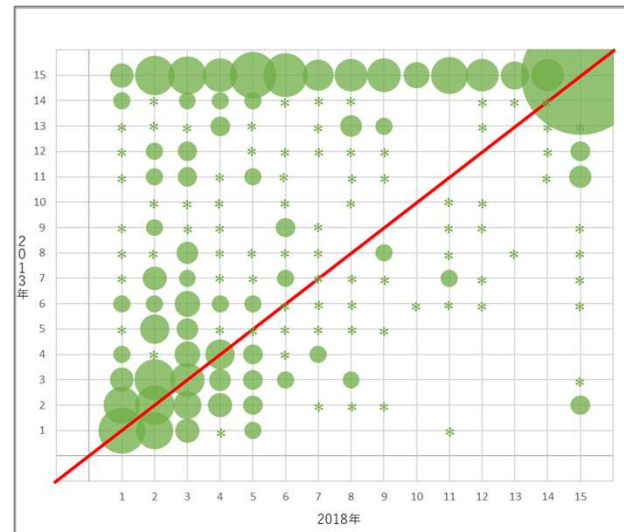
DDDs指標 : 100patient-days 3歳未満 外来 (n = 708)



Wilcoxon signed-rank test $p < .05$



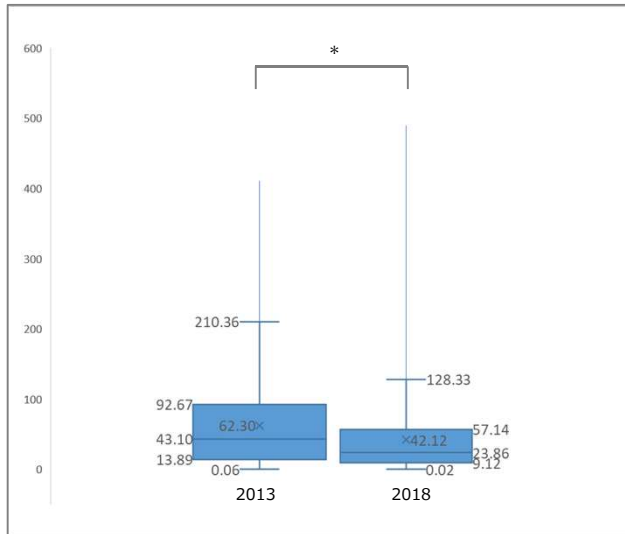
DOTs指標 : 100patient-days 3歳未満 外来 (n = 708)



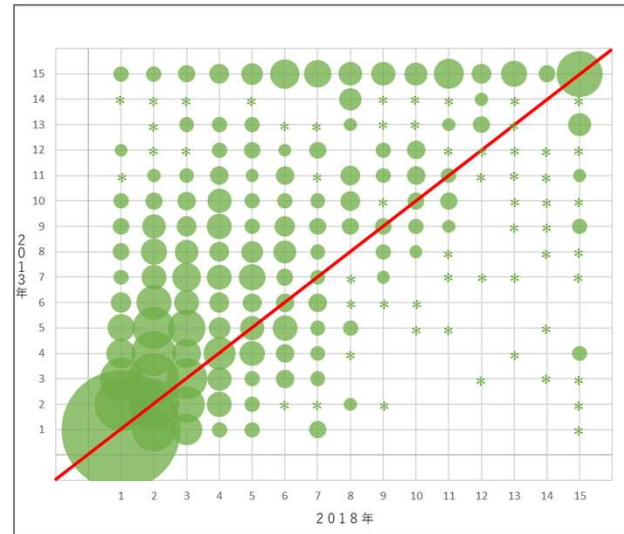
Wilcoxon signed-rank test $p < .05$

結果

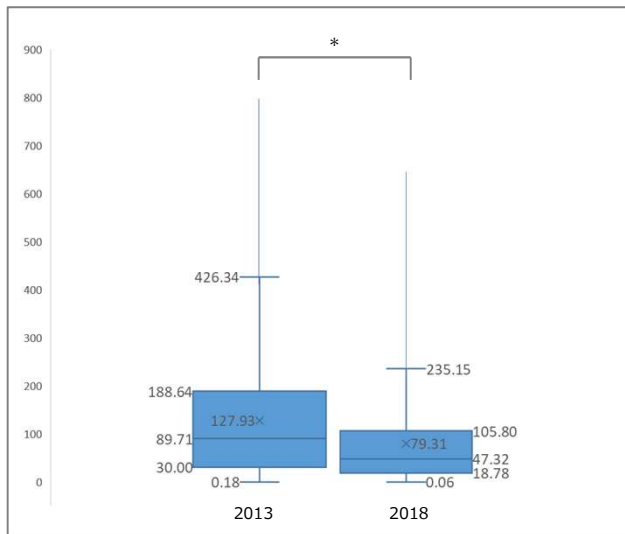
③ 年齢別の抗菌薬使用動向 3歳未満 ・ 15歳未満 ・ 15歳以上 (外来)



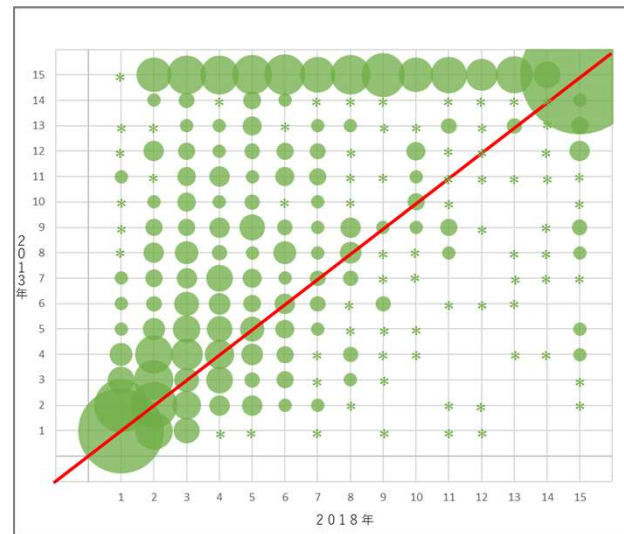
DDD指標 : 100patient-days 15歳未満 外来 (n = 1461)



Wilcoxon signed-rank test $p < .05$



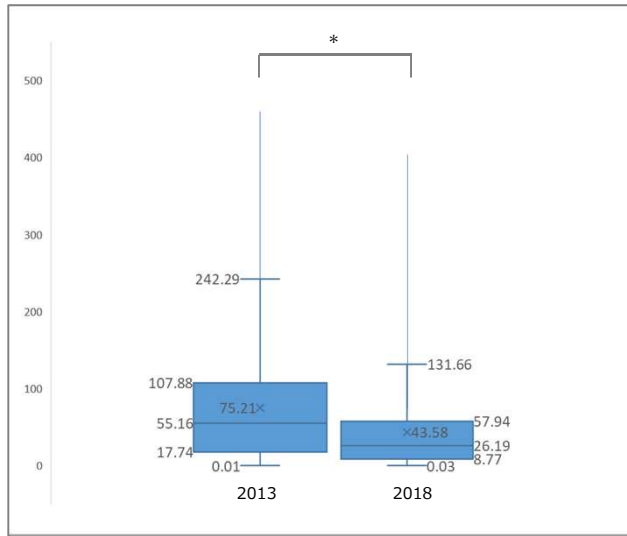
DOTs指標 : 100patient-days 15歳未満 外来 (n = 1461)



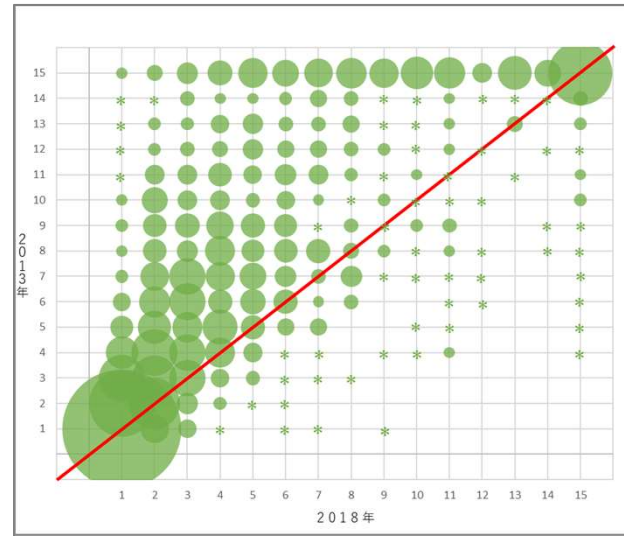
Wilcoxon signed-rank test $p < .05$

結果

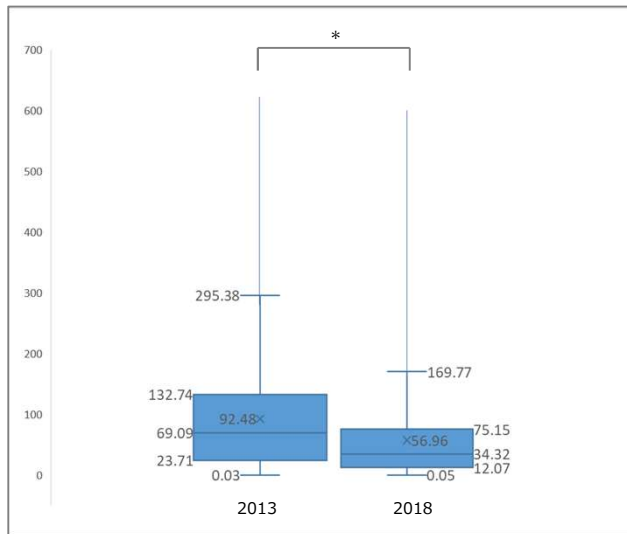
③ 年齢別の抗菌薬使用動向 3歳未満 ・ 15歳未満 ・ 15歳以上 (外来)



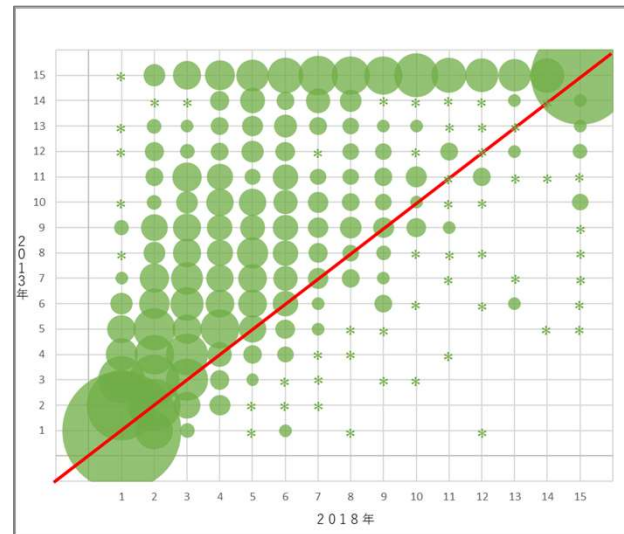
DDDs指標 : 100patient-days 15歳以上 外来 (n = 2045)



Wilcoxon signed-rank test $p < .05$



DOTs指標 : 100patient-days 15歳以上 外来 (n = 2045)



Wilcoxon signed-rank test $p < .05$

参考資料① 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%
	急性鼻咽頭炎	21.27	17.34	-18.5%	42.10	28.75	-31.7%
疾病別	急性副鼻腔炎	21.45	15.39	-28.2%	65.42	37.14	-43.2%
	急性咽頭炎・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%

参考資料② 急性鼻咽頭炎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
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%

参考資料③ 急性副鼻腔炎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
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%

結果

①抗菌薬使用動向全体では、2013年度、2018年度を比較するとDDD_s、DOT_s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DDD_s、DOT_s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DDD_s、DOT_s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。

②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。

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年度において最もDDD_s、DOT_s値が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大きな集団が確認された。

③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。

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%減少させ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。

疾病別には、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原因といえる。

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。

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。

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。

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。

協会けんぽ静岡支部では、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。