

# 薬剤耐性による日本の医療施設における 経済的負荷の検討

山梨大学医学部附属病院 薬剤部

莊司智和

Tomokazu Shoji

## はじめに

このたびは2023年度Postdoctoral Awardをいただきましたこと大変嬉しく、また光栄に思います。日本医療薬学会会頭の山本康次郎先生をはじめ、日本医療薬学会の選考委員の先生方にこの場をお借り致しまして厚く御礼申し上げます。

私は、星薬科大学薬学部を卒業後、山梨大学医学部附属病院へと入職し、製剤室や試験研究室における血中濃度測定業務、感染制御部における感染制御チーム（ICT）並びに抗菌薬適正使用支援チーム（AST）の薬剤師として院内の感染対策・感染症治療に従事して参りました。感染制御部の薬剤師として業務を行っていく中で、施設の規模だけでなく感染管理の活動内容と薬剤耐性菌発現の間にもどのような関係性があるのか疑問をもったことがきっかけとなりました。さらに、医療経済的観点から施設の特徴と感染症治療費の関係性を明らかにする必要があると考えました。その間、明治薬科大学大学院の博士課程へ進学し、社会人大学院生として研究を行ってまいりました。本稿では、今回賞をいただきました研究内容についてご紹介致します。

## 第1章：医療施設の特徴と薬剤耐性菌検出率の関係性評価<sup>1)</sup>

既存の抗菌薬が効かない薬剤耐性（AMR）は公衆衛生上の脅威です。薬剤耐性菌に起因する死

者は2050年には世界で年間1,000万人に上ると想定され、がんによる死者を超えると報告されています。このような状況を受け、国際社会では薬剤耐性菌に対する自国の行動計画を策定する取り組みが進められてきました。日本では2016年にAMR対策アクションプランが発表され、医療機関において意識すべきものとして感染予防・管理、抗微生物剤の適正使用などが挙げられています。しかしながら、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上有益であると考えられます。そこで本研究においては、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）データと国が運営する薬剤耐性菌サーベイランスである厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）データを用いて日本の医療施設を感染対策に関連する指標により分類することとしました。さらに、医療施設の種類が薬剤耐性菌による感染症医療費に与える影響について検討しました。

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が使用されています。しかしながら薬剤耐性菌の発現に関連する指標は依然不明であり、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ります。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ました。データソースには九州大学と共同で収集した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データを使用しました。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指標を選択し、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ました。Kruskal-Wallis検定により各クラスターのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の検出率を比較しました。解析対象の医療施設は124施設となり、施設要因12種類、感染対策要因9種類の計21種類の指標を選択し、そのうち最も変数を表現する10種類の指標を主成分分析に用いました。得られた4つの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ました。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ました。

## 第2章：医療施設の特徴と感染症治療費の関係性評価<sup>2)</sup>

世界的にみても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す。国内の報告でもMRSA感染は薬剤感受性であるメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（MSSA）感染に比べ治療費がかかること報告されていますが、①感染症治療と直接関係のない費用が含まれている、②経験的治療期間と標的治療期間を区別していない、③各施設が所属するクラスターを考慮していない報告が大部分でした。これらの制限に対処しながら薬剤耐性菌による増分費用を推計し、増分費用に影響を与える要因を明らかにすることを目的とした研究を実施しました。データソースには九州大学と共同で収集した個人レベルで突合が可能な16の医療機関の2014年におけるDPCデータおよびJANISデータを用いました。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MSSA群に分類しました。血液培養提出から3日

目までを経験的治療期間、4日目以降入院終了もしくは42日目までを標的治療期間と定義し、MRSA関連医療行為の実施回数、および血液培養提出後の平均医療費を両群で比較しました。各医療施設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治療費に及ぼす影響を検討しました。

結果として検査を積極的に実施している施設における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/患者でした。同様に検査の実施が消極的な施設においては各々3,370円/患者および29,950円/患者でした。本研究において、検査を積極的に実施している施設は、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ました。

## 総括および展望

本研究では診療報酬データと細菌検査データを用いて医療施設の分類を行いました。さらに、施設分類ごとに薬剤耐性菌による医療負担を推計しました。医療施設の分類については検査の積極的な実施が薬剤耐性菌検出率抑制に寄与している可能性が示唆されました。さらにそのような施設では薬剤耐性菌による増分医療費を抑制する結果が得られました。抗菌薬適正使用においては細菌検査の適切な実施が求められていますが、本結果は複数施設のデータを用いて細菌検査の重要性を明らかにすることができたと考えます。今後は、感染制御専門薬剤師として地域の感染対策の向上に貢献していくとともに、薬剤耐性菌による経済的負担を最小限にするために必要な方策とは何かを明らかにする研究を展開していきたいと考えております。

## 謝辞

今回の受賞は多くの方々のご支援、ご指導のおかげで皆様と一緒にいただいたものであります。本研究に際し、終始ご懇篤なご指導、ご鞭撻を賜りました赤沢学先生（明治薬科大学薬学部教授）に心より感謝申し上げます。共同研究者として終始ご指導をいただきました村木優一先生（京都薬

科大学薬学部教授), 福田治久先生 (九州大学大学院医学研究院准教授) に御礼申し上げます。研究を支えてくださった河田圭司先生 (加納岩総合病院), そして山梨大学医学部附属病院薬剤部の皆様に感謝申し上げます。

## 引用文献

- 1) Shoji T, Sato N, Fukuda H, Muraki Y, Kawata K, Akazawa M, Clinical Implication of the Relationship between Antimicrobial Resistance and Infection Control Activities in Japanese Hospitals: A Principal Component Analysis-Based Cluster Analysis, *Antibiotics*, 2022, **11**, 229.
- 2) Shoji T, Muto R, Fukuda H, Muraki Y, Kawata K, Akazawa M, Cost and healthcare utilization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia estimated from linked antimicrobial resistance surveillance and hospital claims data in Japan, *Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology*, 2022, **2**, e147.