

## 論文審査の結果の要旨

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

Economic Burden of Antimicrobial Resistance in Japanese Hospitals

論文提出者 莊司 智和 (Shoji, Tomokazu)

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ある。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いう報告がある。このような状況を受け、わが国では 2016 年に AMR 対策アクションプランが発表された。特に医療機関において意識すべきは感染予防・管理、抗微生物剤の適正使用などがある。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る。

申請者は、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) データ並びに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、薬剤耐性菌の発現率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、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。

研究 1 では、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指標を選択し、主成分分析並びに階層型クラスター分析により医療施設を分類した。また、各クラスターのメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の検出率を比較した。その結果、全国 124 施設を在院期間、手術実施率、感染防止対策加算、血中濃度測定率、血液培養実施率、細菌検査実施率などの要因を用いて、5 つのクラスターに分類した。MRSA 検出率は、感染対策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された。

研究 2 では、上記のデータの内、個人レベルで突合が可能な 16 の医療機関の 2014 年のデータを用いた。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 18 歳以上の患者を解析対象とし、薬剤耐性である MRSA 群と薬剤感受性である MSSA 群に分類した。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た。また、医療機関の感染対策の実施状況に基づいて施設を分類し、感染症医療費に及ぼす影響を検討した。その結果、対象患者 73 人（MRSA 群：23 人、MSSA 群：50 人）の入院中死亡率、MRSA 関連医療行為の実施回数、医療費はいずれも MRSA 群で高かった。標的治療期間では MRSA 感染に要する医療費の増加分は大きく、特に感受性判明後に、より多くの医療行為や抗菌薬が必要となり医療負荷が高くなることが示された。一方、感染対策の実施が積極的な施設では、その医療費の増加を抑えられる可能性も示唆された。

研究 3 では、医療機関が保有する 2016 年 4 月から 2021 年 3 月の DPC データおよび細菌検査結果を使用した。院内伝播の特定に使用可能な PCR-

based Open Reading Frame Typing (POT) 法を用いて MRSA を市中由来型と院内由来型に分類し、その特徴と感染症医療費の関係について検討した。その結果、対象となる MRSA 感染者は 135 人（院内由来型：54 人、市中由来型：81 人）であり、院内由来型の MRSA 患者は、若年、易感性性の患者が多く、死亡率も高かった。一方、患者背景を調整した医療費に関しては、全治療期間並びに標的治療期間のいずれにおいても統計学的に有意な差は認められず、実臨床においては、POT 分類により医療行為に差があるとは言えない結果になった。

本研究では、医療機関の薬剤師が多施設の診療報酬データと細菌検査データを用いて検討することで、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率的な薬剤耐性対策を選択できることを示した。今後は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に発展できると考えられる。以上、審査会における発表と質疑応答、その後の最終論文作成を通じて、本論文が博士（薬学）の学位に相当するものであると認められた。

令和 4 年 8 月 25 日

主査 明治薬科大学 教授

植 沢 芳 広 印

副査 明治薬科大学 教授

森 田 雄 二 印

副査 明治薬科大学 准教授

安 武 夫 印