



2022年10月17日放送

「AMR 対策の現状」

東京医科歯科大学大学院 統合臨床感染症学分野教授 具 芳明

アクションプラン

薬剤耐性菌の広がりに対する危機感から、薬剤耐性 AMR 対策は公衆衛生上の世界的な課題として取り組まれています。世界保健機関 WHO は 2015 年にグローバルアクションプランを発表し、世界各国がナショナルアクションプランを作成して AMR 対策に取り組むことを求めています。また、AMR 対策は広く様々な領域に関わる問題ととらえられており、G7 や G20 首脳会議などでも取り上げられてきました。

このような動きを受け、日本政府は 2016 年に薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランを発表しました。アクションプランには 6 つの目標が掲げられています。国民と専門職の教育啓発、薬剤耐性と抗微生物剤使用

薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン
National Action Plan on Antimicrobial Resistance
2016-2020

平成 28 年 4 月 5 日
国際的に育成とされる感染症対策関係閣僚会議

2016

目標

1. 国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進する
2. 薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を適確に把握する
3. 適切な感染予防・管理の実践により、薬剤耐性微生物の拡大を阻止する
4. 医療、畜産等の分野における抗微生物剤の適正な使用を推進する
5. 薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発を推進する
6. 国際的視野で多分野と協働し、薬剤耐性対策を推進する

量のサーベイランス、適切な感染予防・管理の実践、抗微生物剤の適正使用、薬剤耐性に関する研究開発、国際協力の 6 つです。それぞれの目標について様々な方策が盛り込まれ、2020 年までの 5 年計画としてスタートしました。本来であれば 2021 年度からは次期アクションプランに切り替わるはずでしたが、新型コロナウイルス流行の影響もあって延

薬剤耐性 (AMR) 【数値目標のまとめ】			
指標微生物の薬剤耐性率			
指標	2013年	2020年(目標値)	
医療分野	肺炎球菌のペニシリン非感受性率	47%	15%以下
	大腸菌のフルオロキノロン耐性率	36%	25%以下
	黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	51%	20%以下
	緑膿菌のカルバペネム耐性率	17%	10%以下
	大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	0.1-0.6%	0.2%以下 (同水準)
畜産分野	大腸菌のテトラサイクリン耐性率	45%	33%以下
	大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率	1.5%	5%程度 (G7と同水準)
	大腸菌のフルオロキノロン耐性率	4.7%	5%程度 (G7と同水準)
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	2013年	2020年(目標値)	
全体	14.9	2/3以下 (2013年比)	
経口セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド	11.6	半減 (2013年比)	
静注抗菌薬使用量	0.96	20%減 (2013年比)	

長され、今年度末を目標に次期アクションプランの策定作業が進められています。アクションプランの大きな特徴として、薬剤耐性率や抗微生物剤すなわち抗菌薬の使用量に数値目標が設定されたことがあります。

アクションプラン開始以降の取り組み

アクションプラン開始以降、さまざまな取り組みが進められてきました。国立国際医療研究センターに設置された AMR 臨床リファレンスセンターや、国立感染症研究所に設置された薬剤耐性研究センターの活動、そして関係する学会や職能団体の活動など、AMR 対策に関連した情報発信はずいぶん増えました。医師を対象とした調査では、AMR 対策に関する意識は向上しています。一般市民向けの取り組みも行われていますが、こちらはまだ成果がみえていない状況であり、今後の課題です。

AMR 関連のサーベイランスは大きく進歩しました。基本データとなる薬剤耐性サーベイランスは厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 JANIS 検査部門で大規模に行われてきました。しかし、もうひとつの基本データである抗菌薬使用量のサーベイランスは行われていませんでした。アクションプラン開始後に抗菌薬使用量サーベイランスが始まり、全国および都道府県別の抗菌薬使用量が定期的に公開されるようになりました。JANIS による薬剤耐性菌サーベイランスも、都道府県別のデータや医療機関の規模で層別化されたデータが公開されるようになり、よりきめ細かな情報が得られるようになりました。さらに、薬剤耐性の広がる場として重要な、病院の感染対策関連データを同じ尺度で集計し比較できる、感染対策連携共通プラットフォーム J-SIPHE が構築されました。J-SIPHE は地域の医療連携を支援する目的で作られましたが、多くの病院で広く利用されることによって病院感染対策の全国データ蓄積につながることも期待されます。

抗菌薬適正使用

抗菌薬適正使用は AMR 対策の柱のひとつです。アクションプランが始まってから、入院患者だけでなく外来患者に対する抗菌薬適正使用も注目されるようになりました。本来必要のない場面で抗菌薬が処方される不必要処方と、必要な場面であっても抗菌薬の選択や投与量などが適正でない不適切処方を減らしていくことが大切です。多くの病院で抗菌薬適正使用支援チームが活動するようになり、さらに外来での抗菌薬使用についても注目されるようになりました。

これらの活動もあり、アクションプランの開始以降、抗菌薬の使用状況は大きく変化しました。販売量にもとづいたデータでは、全国の 2020 年の抗菌薬使用量は 2013 年比で 28.9%減少しています。アクションプランの数値目標である 33.3%減には及んでいませんが、それに迫るものです。経口セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライドはそれぞれ 40%前後の減少となっており、数値目標の 50%に迫っています。抗菌薬使

用量はアクションプラン開始以降徐々に減少していましたが、2020年にとくに大きく減っています。新型コロナウイルスパンデミックの影響が大きいものと思われ、今後の経過を追う必要があります。また、抗菌薬適正使用とは単に抗菌薬の使用を減らすことではありません。今後は抗菌薬使用の適切さを評価する指標を開発していくことが望まれます。

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	2013年	2020年(2013年比)*	2020年(目標値)
全体	14.9	28.9%減	2/3以下(2013年比)
経口セファロスポリン 経口フルオロキノロン 経口マクロライド	11.6	経口セファロスポリン 42.8%減 経口フルオロキノロン 41.5%減 経口マクロライド 39.5%減	半減(2013年比)
静注抗菌薬使用量	0.96	2.7%減	20%減(2013年比)

*AMR臨床リファレンスセンター全国抗菌薬販売量サーベイランスより

薬剤耐性菌の状況

それでは AMR 対策の真のアウトカムともいえる薬剤耐性菌の状況はどうでしょうか。いくつかの代表的な薬剤耐性菌について数値目標が設定されていますが、ほとんどは目標値から遠い状況です。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 MRSA は代表的な薬剤耐性菌として院内感染対策のメインターゲットとされてきました。黄色ブドウ球菌に占める MRSA の割合は 2013 年に 51% でした。2020 年には 48% と若干下がっていますが、目標値に設定されていた 20% 以下にはまったく届いていません。大腸菌に占めるフルオロキノロン耐性率は 2013 年に 36%、2020 年に 42% であり、むしろ増加しています。薬剤耐性菌の動向には様々な要因が絡んでいると考えられ、抗菌薬使用量が減ればすぐに耐性菌が減る、という単純なものではありません。先んじて AMR 対策に取り組んでいるヨーロッパ諸国の状況をみると、抗菌薬使用量が減少していくと数年経ってから薬剤耐性菌の動向に変化が見られる傾向があるようですので、抗菌薬適正使用や感染予防策の充実などの対策を着実に進めながら動向をみていくこととなります。

指標微生物の薬剤耐性率

	指標	2013年	2020年	2020年(目標値)
医療分野	肺炎球菌のペニシリン非感受性率	47%	33%	15%以下
	大腸菌のフルオロキノロン耐性率	36%	42%	25%以下
	黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	51%	48%	20%以下
	緑膿菌のカルバペネム耐性率	17%	16%	10%以下
	大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	0.1-0.6%	0.1-0.4%	0.2%以下(同水準)

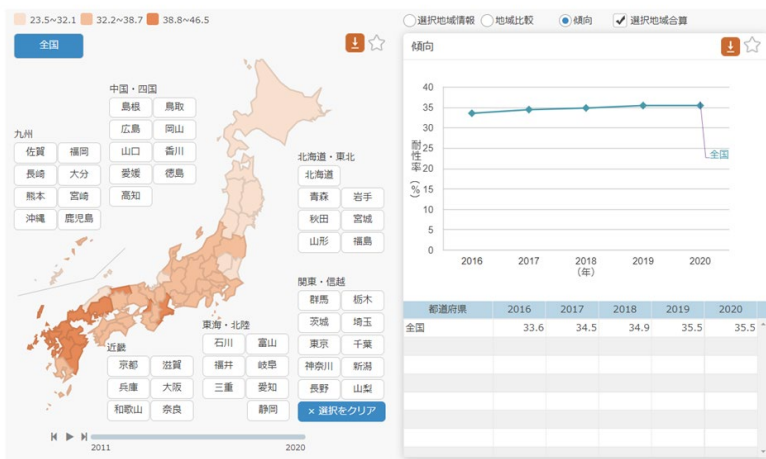
薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2021を参照

このように AMR 対策は一定の成果を挙げてきていますが、まだ目標を達成したとはとても言えません。国内外での AMR の広がりにはひきつづき脅威であり、国際的にも重要な課題であり続けています。そこで、今後の方向性について考えてみたいと思います。

まず、地域連携が重要なキーワードとなります。ここ数年でサーベイランスが充実し、都道府県別の状況が明らかになってきました。抗菌薬使用量を都道府県別にみると、使用量にかなりの差があります。また、耐性菌の発生状況も都道府県によってかなり異なる

ります。たとえば大腸菌に占めるフルオロキノロン耐性の割合をみますと、WHOの基準に基づいた集計では全国平均が35.5%のところ、耐性の少ない県では23.5%、多い県では46.5%とかなりの差があります。都道府県によって高齢化率や疾患の分布、医療事情などさまざまな要因が異なっていますので、これらの違いが直ちに対策の評価につながるわけではありません。大切なのは、地域によって

大腸菌に占めるフルオロキノロン耐性*の割合



*LVFX耐性 <https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/resistantBacteria/1/>

違いがあり、その違いを踏まえた対策が必要だということです。また、JANISの薬剤耐性菌サーベイランスによると、黄色ブドウ球菌に占めるMRSAの割合や大腸菌に占める第3世代セファロスポリン耐性の割合は、200床以上の病院よりも200床未満の病院でより高くなっています。規模が小さく感染対策のリソースが少ない病院において薬剤耐性菌がより広がっているのです。急性期病院だけではなく、地域ぐるみで感染対策を進めていくことが重要です。感染対策における地域連携は診療報酬でも評価されるようになっていきます。

JANIS 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) 公開情報 (2020年) より

	入院 (全体)	入院 (200床以上)	入院 (200床未満)	外来接体
黄色ブドウ球菌に占めるMRSA ^{注1} の割合	47.5%	46.8%	55.7%	30.9%
大腸菌に占める第3世代セファロスポリン耐性 ^{注2} の割合	28.9%	27.7%	33.6%	17.9%

注1. MPIPIC耐性。注2. CTX耐性
患者1人に対して30日以内に最初に分離された株を対象とした。感受性が大きく異なる場合は30日以内でも異なる菌株としてカウント

<https://janis.mhlw.go.jp/report/keisa.html>

ワンヘルスも重要なキーワードです。畜産や農業、漁業でも抗菌薬が使用されており、薬剤耐性菌が発生しています。AMR対策は医療分野だけの問題ではありません。人の健康を考える際に、動物や環境の健康も合わせて考えていく、それがワンヘルスアプローチの基本的な考え方です。たとえば、ペットと人との間で薬剤耐性菌のやり取りが生じることがわかってきています。ペットにはヒト用の抗菌薬が処方される場合もあり、その適正使用はペットだけでなく人の健康にも影響するのです。AMR対策におけるワンヘルスアプローチの重要性はますます高まっていくと考えられます。

もうひとつのキーワードに、抗菌薬供給があります。これには新薬の開発と既存薬の安定供給の両方が含まれます。AMRが大きな問題と認識されるようになった背景には、新たな抗菌薬の開発が滞っていることがあります。各国で研究開発の支援が行われていますが、新たに開発された抗菌薬の多くは使用機会の少ない多剤耐性菌感染症治療薬で

す。開発された新薬を安定的に供給できるようなシステムが必要です。既存薬の安定供給も重要課題です。日本では 2019 年にセファゾリンの不足が生じ、大きな問題となりました。多くの抗菌薬を輸入に頼っていることや、薬価抑制の結果、安定供給に要するコストが削減されるなどの問題が指摘されています。医療を継続していくためにも新たなビジネスモデルを作り出していく必要があります。

AMR 対策にはまだまだ多くの課題があり、現在作成が進められている次期アクションプランには多いに期待されるところです。来年度には日本で G7 首脳会議が開催されます。ここ数年、G7 の場でも AMR 対策が重要課題として議論されてきました。今後の新たな取り組みに期待したいところです。

番組ホームページは <https://www.radionikkei.jp/kansenshotoday/> です。
感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。