

小児科診療 UP-to-DATE

2023年2月28日放送

薬剤耐性(AMR)の現状と課題

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

AMR (Antimicrobial resistance)

薬剤耐性とは抗微生物薬の効果が失われることであり、英語の Antimicrobial resistance を略して AMR と呼ばれています。AMR はウイルスや真菌、寄生虫にも発生しますが、なかでもさまざまな細菌における AMR の増加が世界的な問題となっています。本日は AMR の現状と課題についてお話します。

AMR 対策は長く院内感染対策の問題と捉えられてきました。病院は抗菌薬を投与する機会が多く、薬剤耐性菌が横に広がる機会も多いからです。しかし、新規抗菌薬を開発するスピードが落ちる中、途上国を含め市中における AMR の広がりが問題となってきました。現代の医療において抗菌薬は重要な役割を担っており、AMR の増加によって抗菌薬の効果が失われると医療全体に影響します。世界的にみるとすでに年間 120 万人以上が AMR を直接の原因として死亡しています。国内でもメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 MRSA による菌血症だけでも年間 4000 人近くが死亡していると報告されています。そのため、AMR は公衆衛生上の世界的な重要課題と捉えられ、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ました。日本政府は翌 2016 年に薬剤耐性 AMR 対策アクションプランを策定しました。このアクションプランは 2020 年までの 5 年計画とされていましたが、新型コロナウイルスパンデミックの影響を受け、延長して継続中です。

薬剤耐性 AMR 対策アクションプラン

アクションプランは、教育啓発、サーベイランス、感染予防・管理、抗微生物薬適正使用、研究開発、国際協力の 6 分

	<p>目標</p> <ol style="list-style-type: none"> 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、畜水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
2016	

野にわたって記載されており、指標微生物の薬剤耐性率と抗菌薬使用量の数値目標が設定されています。薬剤耐性率については、例えば黄色ブドウ球菌に占める MRSA の割合を、2013 年に 51% だったものを 2020 年には 20%以下にする、という目標が立てられています。同様の目標が、いくつかの耐性菌に対して設定されています。抗菌薬の使用量については、2020 年の使用量を 2013 年比で 3 分の 2 以下にするとの目標が立てられています。本来必要のない場面で多くの抗菌薬が処方されていること、抗菌薬の使用と耐性菌の増加に関連があることから、不必要な抗菌薬使用を減らして耐性菌の減少をめざす意図があります。なかでも外来診療における経口抗菌薬には不適切な使用が多いため、経口セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド系抗菌薬については、2020 年の使用量を 2013 年比で半減させるとの目標が記載されています。

アクションプランに基づいて様々な取り組みが行われてきました。医療従事者や一般市民を対象とした教育啓発プログラムが多く行われるようになり、抗菌薬使用量のサーベイランスにより毎年の抗菌薬使用量が公表されるようになっていきます。薬剤耐性菌の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 は、より詳細な情報が公開されるようになりました。サーベイランスの充実はアクションプランによるもっとも大きな成果のひとつです。これらによりデータに基づく対策を行っていく基盤が整備されつつあります。感染予防・管理は院内感染対策として以前から取り組まれてきましたが、アクションプランのもとで医療機関の地域連携が強化されています。抗菌薬適正使用を推進するため各種のガイドラインが作成され、医師が抗菌薬の必要性や使い方を学ぶ機会が増えました。この 3 年間は新型コロナウイルス流行の影響を受けてはいますが、抗菌薬の使い方や薬剤耐性に関する情報に触れる機会が増えた、と感じる方は多いと思います。これはアクションプランがあったからこそと言えます。

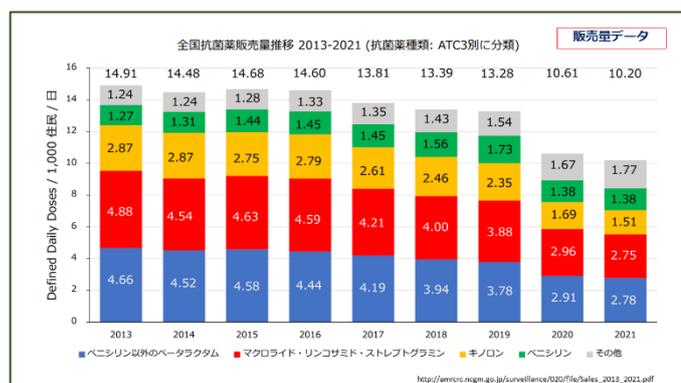
抗微生物剤の使用量
(人口千人あたりの一日抗菌薬使用量)

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

数値目標の達成状況

それではアクションプランで設定されていた数値目標はどの程度達成できているのでしょうか。アクションプランはもともと 2020 年度までとされていたため、数値目標の達成状況を確認することができます。まず、抗菌薬の使用量については、2020 年の目標値は 2013 年比で 3 分の 2 以下とされていました。抗菌薬使用量の推移をみると、アクションプランが開始された 2016 年以降、徐々に減少しています。これに加えて 2020 年には新型コロナウイルスパンデミックの影響で急減し、2013 年比で 28.9%減少と



の結果でした。目標値には届いていないものの、それに近いレベルで抗菌薬使用量が減少した格好となります。経口セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド系抗菌薬についてはいずれも40%前後の減少と、目標の50%減には到達しないものの、こちらもかなりの減少となっていました。これらの結果にはパンデミックの影響がかなり加わっていますので、今後の動向をフォローしていく必要があります。都道府県別の抗菌薬の使用量データも公開されています。それによると都道府県によって抗菌薬の使用量やその内訳には様々な違いがあります。

薬剤耐性菌の割合はどうか。こちらでも2020年の目標値が設定されていましたが、その多くは目標に到達していません。たとえば、黄色ブドウ球菌に占めるMRSAの割合は2020年に48%であり、目標値20%に遠く及びませんでした。MRSAはしだいに低下してきましたが、ここ数年は下げ止まりとなっています。大腸菌のフルオロキノロン耐性率に至っては2013年の36%から2020年の42%へと、むしろ上昇しています。大腸菌を含む腸内細菌目細菌の耐性化は世界的な課題であり、日本においても同様です。薬剤耐性菌の割合も地域によって大きな差があることがわかってきました。黄色ブドウ球菌に占めるMRSAの割合は、都道府県によって30.6%から58.4%まで大きく異なります。このように都道府県によって薬剤耐性菌の頻度が大きく異なっています。地域によって適した対策が異なっている可能性が示唆されます。

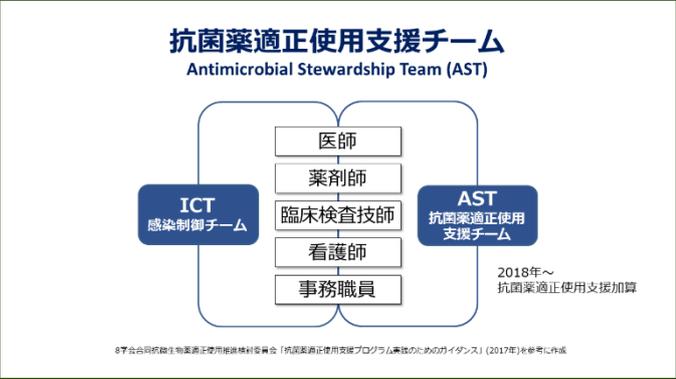
指標微生物の薬剤耐性率

	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)

薬剤耐性ファンヘルズ動向調査年次報告書2021を参照

今後の課題

このように様々な取り組みが行われ、サーベイランスを中心に大きく進歩のみられたアクションプランでしたが、課題も多く残っています。まず、医療現場におけるAMR対策を考えると、やはり適切な感染症診断と治療、感染予防策を推進することが基本です。感染症の適切な診断と治療を推進するため、規模の大きな医療機関を中心に抗菌薬適正使用支援チームASTを設置する医療機関が増えています。多くの病院で感染制御チームICTが活動を続けてきました。ASTはICTと同様に多職種で構成され、抗菌薬の適正使用を進めていくチームです。感染予防策に取り組むICTと抗菌薬適正使用に取り組むASTが両輪となって病院におけるAMR対策が推進されることが期待されます。



患者さんはさまざまな医療機関や施設を来します。市中における薬剤耐性菌の広がりや、畜産領域へのAMRの広がりも指摘されています。ひとつの病院でAMR対策を強化するだけでは広がりを止めることはできず、地域の関係者が連携して取り組む必要があ

ります。以前から感染対策の地域連携が推進されてきましたが、AMR 対策においても情報共有と対策の向上を図る必要性が一層高まっています。昨年の診療報酬改定では、感染対策の地域連携を強化する方向性が示されました。新型コロナウイルス対策で構築された関係を活かし、地域によって異なる AMR の現状を分析し、対策につなげていくことが期待されます。

AMR 対策が注目されたきっかけに新薬の開発が滞っていることがあります。抗菌薬の開発は製薬企業にとって割が合わなくなっていると指摘されています。しかし、薬剤耐性の広がりを見ると、継続的に新薬の開発を続ける必要があります。そのための仕組みが世界各国で模索されてきました。加えて、臨床現場で現在用いられている既存抗菌薬の供給が不安定になっています。2019 年にはセファゾリンの不足から全国の医療機関が混乱した記憶も新しいところです。これらの克服は大きな課題であり、取り組みが始まっています。

AMR の広がりや途上国でも大きなものとなっています。すでに世界的に大きな健康被害が生じており、対策は待ったなしです。多岐にわたる課題にひとつひとつ取り組んでいく必要性が高まっています。2023 年は日本の AMR 対策アクションプランが改訂される予定となっており、5 月には G7 保健大臣会合で国際的な AMR 対策について議論されると予想されます。AMR 対策への取り組みが国内外で一層進むことが期待されます。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<https://www.radionikkei.jp/uptodate/>