

[総 説]

わが国の“薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016~2020”

舘田一博

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

(平成 29 年 10 月 23 日受付)

2016 年 4 月に“薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン”が発表された。これは、世界規模で進行する耐性菌問題に関して我が国が進むべき方向性を明確に示した行動目標である。その内容は大きく 6 項目からなっており、重要項目において達成目標が示されていることが特徴である。

**Key words:** AMR 対策アクションプラン, 数値目標, 耐性菌

1. はじめに

6 項目の最後に国際協力が記入されたことも大きい。耐性菌を日本だけの問題として考えるのではなく、地球全体の脅威として捉え、それに対する日本の責任と貢献を約束している。世界的にみると、日本の耐性菌はかなり制御されていると言っているかもしれない。それだけに、日本の経験・技術・活動を海外に紹介・導出することは重要である。耐性菌問題に関して、日本が世界のリーダーとして貢献できるように、本アクションプランに沿った活動の展開が期待される。

2. 薬剤耐性対策アクションプランで示された数値目標

薬剤耐性対策アクションプラン (2016-2020) は 6 項目から構成されており、耐性菌頻度や抗菌薬の使用量に関して数値目標が明確に示されている (表 1)。耐性菌に関する成果指標としては、(1) 肺炎球菌のペニシリン耐性率、(2) 黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率、(3) 大腸菌のキノロン耐性率、(4) 緑膿菌のカルバペネム耐性率、(5) 大腸菌及び肺炎桿菌のカルバペネム耐性率、が盛り込まれている。図 1 に東邦大学医療センター大森病院におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の割合の年次推移 (2005~2016 年) を示した。10 年前は 50% 前後であった割合が、最近では 30%

にまで低下していることが分かる。本アクションプランで示された“20% 以下”は達成不可能な目標ではないように感じている。

耐性菌を減少させるためには、抗菌薬の適正使用、感染対策・制御、新しい治療薬・診断法の開発が重要な柱となるが、中でも抗菌薬の適正使用の推進は中心的な項目である。この点に関して本アクションプランでは、(1) 全抗菌薬の使用量、(2) 経口セファロsporin系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の使用量、(3) 静注抗菌薬使用量、という目標を発表している。本数値目標がどのような根拠から算出されているのか、2020 年までの数値目標として妥当なものであるのか、いろいろな意見があることも事実である。大事なポイントは、提示された抗菌薬の数値目標を最終的なゴールと間違わないことである。数値目標を達成するために抗菌薬投与を抑制していくのではない。我々の最終目標はあくまでも抗菌薬の適正使用の推進である。

3. “薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン”が目指す方向性

(1) 普及啓発・教育

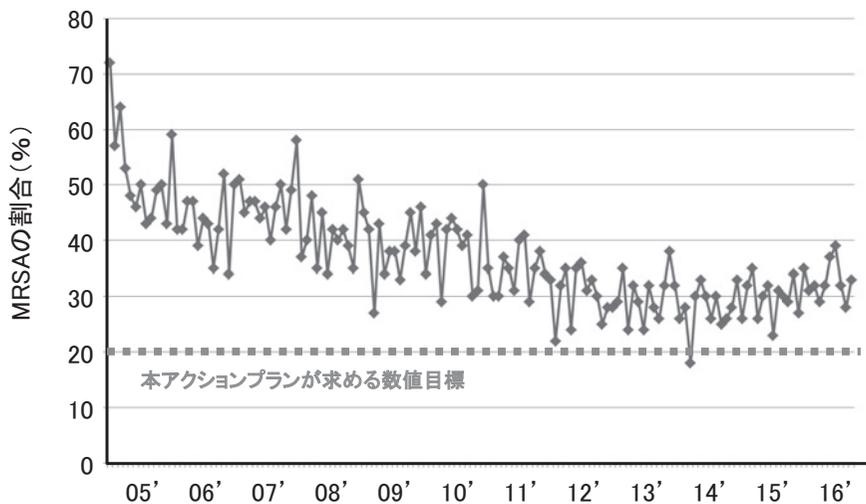
目標 1: 国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進する。

海外で実施された意識調査において、薬剤耐性菌に関する認識の低さが明らかになっている。また日本において実施された調査においても、親が子供に処方された薬を勝手に調整して投与したり、使い残しの薬を飲ませたりした経験を持つ親が多いことが報告されて

著者連絡先: (〒143-8540) 大田区大森西 5-21-16  
東邦大学医学部微生物・感染症学講座  
舘田一博

表1. 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016～2020 で示された成果目標（ヒトに関して）

1. 肺炎球菌のペニシリン耐性率を 15% 以下に低下
2. 黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率を 20% 以下に低下
3. 大腸菌のキノロン耐性率を 25% 以下に低下
4. 緑膿菌のカルバペネム耐性率を 10% 以下に低下
5. 大腸菌及び肺炎桿菌のカルバペネム耐性率を 0.2% 以下に維持
6. 抗菌薬使用量を 3 分の 2 に減少（2013 年比）
7. 経口セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の使用量を 50% 削減（2013 年比）
8. 静注抗菌薬使用量を 20% 削減（2013 年比）



東邦大学医療センター大森病院 微生物検査室

図1. 黄色ブドウ球菌に占める MRSA の割合（全検体）  
2005 年～2016 年（東邦大学大森医療センター）

いる。小児例では、保護者が抗菌薬の処方希望することもあり、これが不必要な抗菌薬の投与、耐性菌増加の一因となっている可能性が考えられている。このような現状の中で本アクションプランでは、一般人に対して“耐性菌とは何か、なぜ増えるのか”“ウイルス感染症に対する抗菌薬は無効であり不必要”という原則を教育・啓発することを目標に掲げている。これを進める方策として「薬剤耐性対策推進国民啓発会議」を立ち上げており、議長として毛利 衛氏（日本科学未来館館長）が就任している。本会議では“あなたのリスク、ほどよいクスリ”をキャッチフレーズとして、適切な薬剤が必要な場合に、適切な量と適切な期間使用することを推進していく。

一方で、ウイルスによる風邪であっても、症例によっては二次性の細菌感染症を合併する事例があることを忘れてはならない。特に高齢者では、ウイルスによる

上気道感染により気道の線毛上皮が障害され二次性の細菌性肺炎が発症しやすいことは良く知られている。“ウイルス感染症に対して抗菌薬は無効であり不必要”という原則の啓発とともに、細菌感染症の合併リスクの高い症例に対する対応を考えながら“適切な抗菌薬投与”を推進していく必要がある。

## (2) 動向調査・監視

目標 2：薬剤耐性およ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的確に把握する。

これまで国が主導する耐性菌に関するサーベイランスとして、「院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS)」と「感染症発生動向調査 (NESID)」が実施されてきた。本アクションプランでは、本邦における耐性菌の動向、抗微生物薬の使用量の把握を医療機関だけでなく、畜水産・獣医療にまで拡大して動向調

査および監視の強化を行う。特に医療関連では、これまでの耐性菌に関する疫学調査が入院患者を対象としたものに限られていた。今後は、抗菌薬処方<sup>9</sup>の割合を占めるとされる外来部門や高齢者施設などの耐性菌監視システムの構築が目標になっている。さらに、関連施設における抗微生物薬の使用量に関する動向調査を実施できる仕組み創りが検討されている。また、地域レベルでの耐性菌データの解析を目的に「地域感染症対策ネットワーク（仮称）」の設置が検討されている。さらに得られた情報の臨床現場への還元、研究面での活用を目的に、包括的シンクタンクとしての「薬剤耐性感染症制御研究センター（仮称）」の発足も計画されている。

本アクションプランでは微生物検査室の精度管理体制にまで言及している。中小規模の病院では、業務不採算という理由で微生物検査の外部委託化が進行してきた。しかし、迅速かつ効果的な感染症診療において微生物検査室は必須である。さらに耐性菌サーベイランスという視点からも施設内における微生物検査室の設置の義務化など、さらに踏み込んだ議論が求められる状況となっている。

### (3) 感染予防・管理

目標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。

感染対策と管理に関して、日本は他のアジア諸国に比べてその制御は比較的良好な状態となっている。この背景には、平成18年に医療法改正による院内感染対策委員会の設置の義務化、平成24年度の感染防止対策地域連携加算の創設が大きく、「医療機関間の感染対策ネットワーク」の構築が進んでいる。しかし、これまでに実施されてきた方策は大・中規模病院の入院患者を対象としたものであり、診療所の外来患者や高齢者施設などは含まれていなかった。このような背景のもと、本アクションプランでは感染予防・管理に関して病院と関係機関（診療所、薬局、高齢者施設、保健所、地方衛生研究所等）との連携を掲げ、地域における総合的な感染症対策ネットワークの構築を目的としている。また近年問題となっているカルバペネム耐性腸内細菌科細菌や基質拡張型βラクタマーゼ産生菌などのように、地域および市中拡散型の耐性菌問題への対応能力の強化が問題となっている。本アクションプランでは、地域レベルでの対応を可能とするマニュアルやガイドラインの整備の徹底を進める。また、地域の専門家の対応支援体制の整備、さらに関係者への教育・研修の実施による対応能力の強化とネットワークの構築を進める計画である。

### (4) 抗微生物剤の適正使用

目標4：医療、畜産等の分野における抗微生物剤の適正使用を推進する。

不適切な抗菌薬の使用を減少させるための方策として、特定の抗菌薬の許可制や届出制が導入されており、一定の効果が確認されている。さらに最近では、抗微生物薬の適正使用支援（Antimicrobial Stewardship：AMS）に関して、関連学会においてAMSのあり方、個々の施設におけるAMS導入の実際など多くの報告がみられている。本アクションプランでは、抗微生物薬の適正使用支援に関して、公的な感染症診療マニュアルの整備、抗微生物薬適正使用チーム（AST）の運用、AMSの質の評価などの実施が計画されている。具体的な例として、医療機関におけるAST設置および専任の従事者確保に関する調査研究、院内感染対策業務へのAMS機能の追加などが検討されている。また、地域感染症対策ネットワークによるAMSサポートや感染防止対策加算に基づくASM相互評価なども考えられている。

本アクションプランでは、抗菌薬の抑制に関して具体的な数値目標が設定された（表1）。2020年までに達成可能な目標であるかは別として、本アクションプランが改めて国策として“耐性菌減少への取り組み”と“抗菌薬の適正使用推進”という方向性を示したことの意義は大きい。今後は、その達成に向けてどのような方策が効果的か、関連学会・医療従事者だけでなく、市民を巻き込んだ活動の展開が求められている。現在、関連学会で数値目標の検証、サーベイランスシステムの再考、抗菌薬適正使用の推進などについての議論が活発化している。

### (5) 研究開発・創薬

目標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促進する

AMRの出現と蔓延のメカニズムの解明を目的とする研究が世界的に進められている。海外では耐性菌の保存と耐性遺伝子の解析を目的に「AMR分離菌バンク」が設立されている。また、薬剤耐性が社会・経済に与える影響に関して、英国の薬剤耐性レビュー委員会は、このまま対策が取られなければ、全世界における2050年までの死亡者数は1,000万人にのぼり、1,000兆ドルの国内総生産が失われると試算している。また日本においてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌の関連する医療費の増加は1,700億円、追加的な死亡者数は10,340人と推定されている。

このような背景の中、本アクションプランでは、薬

剤耐性菌の発生・伝播に関する基礎研究をはじめ、耐性菌感染症が健康・社会へ与える負荷の研究、抗菌薬適正使用や感染予防・管理に関する臨床・疫学研究の推進を推奨している。診断法に関しては、抗菌薬投与前の診断、すなわち患者が来院してから30分以内の診断法の開発が重要になるものと思われる。新しい治療薬の開発に関しては、市場性の低い耐性菌感染症に対する新薬の開発を進めるための施策が検討されている。米国においては、市場性の低い薬剤の開発に対して、販売後の市場独占期間を5年間延長する法律（GAIN法）が制定されている。本邦において感染症治療薬・診断法の開発に対してどのような施策でインセンティブを付加していくのか、今後の展開が期待される。

感染症の新しい治療薬、診断法の開発においても国際協調に基づく開発戦略が重要となる。これまで日本の製薬企業は多くの世界標準となる感染症治療薬を創業してきた歴史を持つ。日本が有する創業に関する知識・技術・経験に加えて、人的リソース、化合物ライブラリーなどの知財・人材をどのように生かすか、本アクションプランでの積極的な活用が期待される。

#### (6) 国際協力

目標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。

耐性菌問題は地球規模の脅威となっており、WHOや先進国首脳会議でも繰り返し議論されてきた。幸いにも、日本では耐性菌の問題に関して以前から取り組んできた歴史があり、医療分野・畜水産分野の耐性菌対策や動向調査体制は他のアジア諸国に比べて進んでいる状況にある。また国際協力機構（JICA）を通し

て長年にわたって感染予防・管理や必須医薬品の供給等の協力を展開してきた経緯がある。これまでの歴史と経験を通して、耐性菌問題において諸外国へどのような貢献ができるのかを考える必要がある。本アクションプランでは、WHOや先進国首脳会議が進める耐性菌への取り組みを支援するとともに、世界健康安全保障アジェンダの「AMRアクションパッケージ」においてアジアのリーダーとして取り組みを推進することを計画している。我が国のオンライン動向調査システムであるJANISの海外への導出や、微生物検査における技術・人材を通じた国際貢献についても検討されている。さらに新しい感染症治療薬や診断法の開発において重要となる共通臨床評価ガイドラインの策定を国際協力の中で進めていくことが企画されている。

#### 4. おわりに

わが国は、耐性菌問題に関して耐性菌調査や感染管理ネットワークまで独自のシステムと文化を形成するに至っている。この点で、世界規模で進行する耐性菌問題は、日本の経験・技術・英知を国際貢献の1つとして発揮できるチャンスとも捉えることができる。本アクションプランの推進を通して、抗菌薬の適正使用の概念が市民の間にも浸透し、耐性菌の頻度が減少に転じる世界になっていくことを期待したい。

#### 文 献

- 1) 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020. 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.