

基礎・臨床の両面からみた耐性菌の現状と対策 9

薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2023-2027 の概要

ぐ よし あき
具 芳 明
Yoshiaki GU

はじめに

ペニシリンを始めとする抗生物質・抗菌薬の臨床使用は、20 世紀後半以降の医療の姿を大きく変えた。細菌感染症による死亡率が低下し、外科手術をより安全に行えるようになった。合併する細菌感染症を抗菌薬によって治療や予防できるという前提のもとに、抗がん化学療法や免疫抑制剤を用いた治療が進歩した。抗菌薬は現代の医療に欠かせない薬剤である。

抗菌薬の使用に伴う薬剤耐性 (Antimicrobial resistance: AMR) は開発初期から知られていた。ペニシリンを発見したアレクサンダー・フレミング博士は、1945 年にノーベル賞を受賞した際の講演で、ペニシリン耐性菌の広がりへの懸念を表明していた。しかし、新たな抗菌薬が次々と登場していた 20 世紀後半には、AMR はそれほど大きな問題とは認識されていなかった。ある薬剤に耐性となっても新薬で治療できたためである。しかし、抗菌薬がより広く使用される一方で開発が鈍化したことから、AMR の拡大が目立つようになり、動物への抗菌薬使用や環境への拡散も問題視されるようになった。今では、AMR 対策は国際社会における公衆衛生上の重要課題と認識されている。

2015 年、世界保健機関 (WHO) は AMR 対策のグローバルアクションプランを発表した。日本政府も 2016 年に薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020 (以下、アクションプラン 2016) を発表し¹⁾、具体的な数値目標が掲げられた意欲的な内容を実現するための取り組みが開始された。アクションプラン 2016 は 5 カ年計画だったが、COVID-19 パ

ンデミックのため延長され、2023 年 4 月に新たな薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2023-2027 (以下、アクションプラン 2023) が発表された²⁾。アクションプラン 2023 はアクションプラン 2016 の内容を継承しつつ、より具体的な内容が盛り込まれている。ここではアクションプラン 2023 の医療に関連した概要と医療機関での取り組みを解説する。

I. アクションプラン 2023 の構成

アクションプラン 2023 は大きく 6 つの目標で構成されている。すなわち、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、国際協力の 6 つである。これは、WHO のグローバルアクションプランの項目に国際協力を加えたものであり、アクションプラン 2016 の構成を踏襲している。それぞれの目標には戦略が設定されている。目標と戦略を表 1²⁾ に示す。

アクションプラン 2023 の目標と戦略はアクションプラン 2016 とほぼ同一である。日本政府はアクションプランの基本的な方向性を継続する方針であることがわかる。唯一異なるのは戦略 5.6 である。戦略 5.6 は「抗微生物薬の持続的な開発、安定供給の強化」であり、新規抗菌薬の開発に対するプル型インセンティブや、既存抗菌薬安定供給の取り組みが含まれる。

II. アクションプラン 2016 の成果

アクションプラン 2016 による最も大きな成果は、教育啓発およびサーベイランスの整備である。アクションプラン 2016 には具体的な成果指標が設定さ

れていた。ヒト領域において、主要な細菌の薬剤耐性率（厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業検査部門で収集された耐性率）と抗微生物剤の使用量（販売量ベースの人口千人あたり一日抗菌薬使用

量）の指標が明記されていた。これらの成果指標と実績を表2^{2,3)}に示す。抗菌薬の使用量は目標には達していないものの、大幅に削減されている。一方、薬剤耐性率は目標にはまだ遠い。

表1 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027 の目標と戦略

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
戦略1.1	国民に対する薬剤耐性の知識、理解に関する普及啓発・教育活動の推進
戦略1.2	関連分野の専門職等に対する薬剤耐性に関する教育、研究の推進
目標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
戦略2.1	医療・介護分野における薬剤耐性に関する動向調査の強化
戦略2.2	医療機関における抗微生物薬使用量の動向の把握
戦略2.3	畜水産、獣医療等における薬剤耐性に関する動向調査の強化
戦略2.4	医療機関、検査機関、行政機関等における薬剤耐性に対する検査手法の標準化と検査機能の強化
戦略2.5	ヒト、動物、食品、環境等に関する統合的なワンヘルス動向調査の実施
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
戦略3.1	医療、介護における感染予防・管理と地域連携の推進
戦略3.2	畜水産、獣医療、食品加工・流過程における感染予防・管理の推進
戦略3.3	薬剤耐性感染症の集団発生への対応能力の強化
目標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
戦略4.1	医療機関における抗微生物薬の適正使用の推進
戦略4.2	畜水産、獣医療等における動物用抗菌性物質の慎重な使用の徹底
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等を推進する
戦略5.1	薬剤耐性の発生・伝播機序及び社会経済に与える影響を明らかにするための研究の推進
戦略5.2	薬剤耐性に関する普及啓発・教育、感染予防・管理、抗微生物剤の適正使用に関する研究の推進
戦略5.3	感染症に対する既存の予防・診断・治療法の最適化に資する臨床研究の推進
戦略5.4	新たな予防・診断・治療法等の開発に資する研究及び産学官連携の推進
戦略5.5	薬剤耐性の研究及び薬剤耐性感染症に対する新たな予防・診断・治療法等の研究開発に関する国際共同研究の推進
戦略5.6	抗微生物薬の持続的な開発、安定供給の強化
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
戦略6.1	薬剤耐性に関する国際的な政策に係る日本の主導力の発揮
戦略6.2	薬剤耐性に関するグローバル・アクション・プラン達成のための国際協力の展開

薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2023-2027 より

出典：厚生労働省、国際的に脅威となる感染症対策の強化のための国際連携等関係閣僚会議、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027」を基に作成（https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf）

表2 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020 の成果指標（医療分野）と実際

	2013年	2020年 (目標値)	2020年 (実際)
指標微生物の薬剤耐性率			
肺炎球菌のペニシリン非感受性率	47.4%	15%以下	33.3%
大腸菌のフルオロキノロン耐性率	35.5%	25%以下	41.5%
黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	51.1%	20%以下	47.5%
緑膿菌のカルバペネム（イミペネム）耐性率	17.1%	10%以下	15.9%
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）	0.1-0.4%
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）			
全体	14.52	33%減（2013年比）	10.18（29.9%減）
経口セファロスポリン系薬	3.91		2.24（42.7%減）
経口フルオロキノロン系薬	2.83	50%減（2013年比）	1.66（41.3%減）
経口マクロライド系薬	4.83		2.93（39.3%減）
静注抗菌薬	0.90	20%減（2013年比）	0.87（1.1%減）

出典：厚生労働省、国際的に脅威となる感染症対策の強化のための国際連携等関係閣僚会議、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027」を基に作成（https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf）

抗菌薬の使用量の急激な減少は、COVID-19 パンデミックに伴うと考えられ⁴⁾、慎重に経過をみていく必要がある。しかし、アクションプラン2016の発表以降、抗菌薬の使用量は着実に減少してきた(図1)⁵⁾。特に外来での経口抗菌薬の使用が大幅に減少していることから⁶⁾、外来患者における不必要な処方減少していると考えられる。一方、薬剤耐性率はあまり大きく変化していない。対策を開始してから、耐性菌の割合が減少するまでには時間がかかる可能性があるため、今後数年の動向に注目が必要である。

Ⅲ. アクションプラン2023の方向性

1. 教育啓発

アクションプラン2016に基づき、AMR臨床リファレンスセンターが国立国際医療研究センターに

設立され、全国的な普及啓発活動や医療従事者向けの教育・研修活動がスタートした。内閣官房による国民啓発活動や、職能団体や学会などによる活動も展開された。これらの取り組みにより、医療従事者の意識が高まり、抗菌薬の使用量に変化が見られるようになった。ただし、国民の認識はまだ十分ではないとの調査結果が示されている⁷⁾。

これらの背景を踏まえ、アクションプラン2023では国民向けと専門職向けの教育啓発活動を継続する方針が掲げられている。国民向けには、抗微生物薬適正使用や感染予防・管理、ワンヘルス・アプローチなどの認知を広げようというこれまでの取り組みに加え、AMRの実態に関する啓発が必要とされている。専門職に対しては、手指衛生の重要性や薬剤感受性表(アンチバイオグラム)を活用した教育プログラムなど、感染予防・管理や感染症診療の基本的な手法が強調されている。

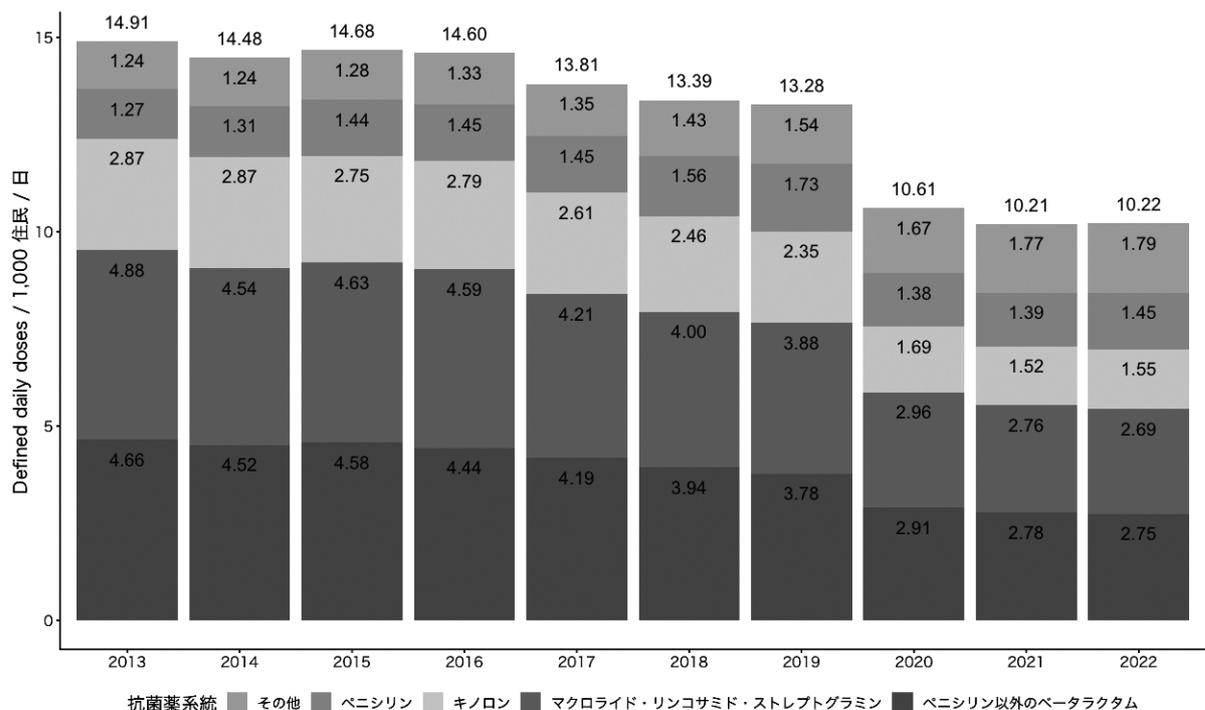


図1 全国抗菌薬販売量推移 2013-2022 (経口薬 + 注射薬)

(文献5)より転載)

(図1は巻末にカラーで掲載しています)

2. 動向調査・監視

アクションプラン 2016 において、最も進展した分野はこの領域である。JANIS（厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業）検査部門の薬剤耐性菌サーベイランスは、より詳細な情報を提供するようになり、国内の抗菌薬使用量が定期的に収集・公開されるようになった（<https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html>）。また、医療機関向けのサーベイランスプラットフォームである J-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）が開始され、医療機関におけるサーベイランスと地域連携を効率的に進めるシステムが実用化された（<https://j-siphe.ncgm.go.jp/>）。さらに、診療所向けの OASCIS（診療所における抗菌薬適正使用支援システム）も導入された（<https://oascis.ncgm.go.jp/>）。また、国立感染症研究所には薬剤耐性菌バンク（JARBB）が設立され、研究開発や精度管理に活用できる仕組みが整備された（<https://jarbb.jp/>）。

これらの進歩に基づき、アクションプラン 2023 ではサーベイランスデータに基づいた対策が一層意識されている。都道府県別、医療機関の規模別（特に中小病院や診療所）、診療部門別（診療科など）などに分類されたサーベイランスの推進と分析、フィードバックの充実が計画されている。微生物に関しても、細菌検査の精度管理や、動物・食品・環境を含む AMR の動向調査とデータ連携が強調されている。

アクションプラン 2016 で示されたデータに基づく対策を進める方向性が、アクションプラン 2023 においてさらに強まっているといえる。

3. 感染予防・管理

日本の医療機関は、1980 年代から 1990 年代にかけて MRSA の発生と拡大を経験した。院内感染対策の仕組みは、これを大きなきっかけとし、30 年以上かけて構築されてきた。アクションプラン 2016 のもとで、新設された感染対策向上加算により、地

域連携はさらに強化され、病院間のみならず診療所や医師会、保健所との連携を求めるものとなった。COVID-19 パンデミックがこの流れに大きく影響しているのは間違いないが、AMR 対策に地域連携が重要であることは以前から指摘されていたところであり、この加算は AMR 対策を推進する意味合いも強いと考えられる。

アクションプラン 2023 では地域連携をさらに進める方向性が打ち出されている。具体的には、薬剤耐性感染症の集団発生に備えた医療機関の体制構築および保健所との連携を進めることや、リスク評価に基づいて病院から保健所や地域の感染症専門家、都道府県、国に支援を要請する仕組みを検討することとされている。また、薬剤耐性感染症の集団発生に地域で対応するためのマニュアル、ガイドラインの更新や、医療機関における日常的な手指衛生を評価する研究の実施など、感染予防・管理の具体的な内容に踏み込んだ記載が目立つ。

これらの記載の背景には、ここ数年各地でバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症のアウトブレイクが発生していることがある。VRE は地域で広がりやすく、アウトブレイクが判明した時点で、すでに周囲の医療機関・施設にも拡散していることが珍しくない。必要な場面で地域ぐるみの取り組みを円滑に進めるためには、行政組織を含め日頃から対応していくことが重要である。AMR を含め感染症対策は公衆衛生にも大きく関わる課題である。一方、アクションプラン 2023 には手指衛生の推進が明記されている。手指衛生は医療現場で長く強調されてきた基本手技であるが、AMR の集団発生の要因検討では不十分な手指衛生が指摘されている。仕組みとしての地域連携を進める一方で、基本手技を含め医療機関の感染対策を底上げしていく意図があるものと考えられる。

4. 抗菌薬適正使用

医療機関での AMR 対策において、感染予防・管理と抗菌薬適正使用が二本柱となる。病院における

抗菌薬適正使用の重要性は以前から指摘されており、抗菌薬適正使用支援チーム（Antimicrobial Stewardship Team: AST）が中心となって入院診療での抗菌薬適正使用を推進している。しかし、外来診療における抗菌薬適正使用は取り組みが遅れていた。アクションプラン 2016 のもとでは、外来診療を意識した「抗微生物薬適正使用の手引き」が作られ（第 1 版 2017 年、第 2 版 2019 年）^{8,9)}、広く周知が図られた。外来診療における抗菌薬使用量は大きく減少しており、一定の実績が得られているものと考えられる。

アクションプラン 2023 では、抗菌薬適正使用支援活動を中小病院に拡大して展開していくことや、診療所版 J-SIPHE（OASCIS）を活用して外来診療での抗菌薬適正使用をさらに進めること、さらにそのための資材となる「抗微生物薬適正使用の手引き」を更新して活用を進めることが述べられている。「手引き」については COVID-19 の流行を踏まえてアップデートすることや、入院診療における抗菌薬適正使用に関する内容を含めていくことが考えられる。調査研究を進める内容として、医療機関での AST 設置や専任従事者確保に関すること、静注抗菌薬の適正使用の取り組みに関すること、抗菌薬適正使用支援システム（仮）の開発や薬剤師の活用に関すること、が記載されている。

これらの内容から、アクションプラン 2023 でも抗菌薬適正使用をさらに推進する方向性が強く示されていると言える。外来診療における抗菌薬適正使用が重要なターゲットであることは変わらないが、中小病院を含め入院診療での推進についても、人材育成や方法論の研究を進めていく方向性が示されている。

5. 研究開発・創薬、国際協力

本稿では、研究開発と国際協力をまとめて解説する。アクションプラン 2016 により、研究開発の領域では、薬剤耐性菌バンク（JARBB）の整備、細菌のゲノムデータベース拡充、臨床・疫学研究の推進、

産官学連携の推進など、一定の成果が得られた。アクションプラン 2023 では、これらをさらに推進するとともに、薬剤耐性菌の菌株と臨床情報を一括管理するシステム構築を目指すこととしている。その他にも様々な研究課題が記載され、データに基づく対策を推進する方向性や、様々なレベルの研究開発を行っていくことが示されている。

新薬開発の停滞に対しては、新たな抗微生物薬に対する市場インセンティブ（いわゆるプル型インセンティブ）を導入することが明記された。プル型インセンティブとは、開発に成功した企業にインセンティブをつけて研究開発を支援するものであり、国際的にも導入が模索されている。既存抗菌薬については、2019 年にセファゾリンの供給障害が発生し、その後も様々な理由でジェネリック医薬品全体の供給障害が生じていることから、安定供給に不安な状態が続いている。経済安全保障の観点から「抗菌性物質製剤」が特定重要物質に指定されており、安定供給に向けた取り組みの成果が期待される。アクションプラン 2023 には、医薬品サプライチェーンの強靱化や、国内での安定供給体制を整備することが記載されている。抗菌薬の安定供給は、抗菌薬適正使用はもちろん、医療全体を継続するための根幹である。

AMR 対策は国際的な課題であり、国際協力なくしては進めることができない。アクションプラン 2016 のもとで、日本政府は WHO の活動に参加するとともに、AMR ワンヘルス東京会議を開催するなどの活動を行ってきた。アクションプラン 2023 には、AMR 対策に関する国際的な政策に日本が積極的に取り組む方針が示されており、G7 諸国における研究開発の推進や国際的取り組みに主導力を発揮するとされている。

IV. アクションプラン 2023 の成果指標

アクションプラン 2016 の大きな特徴は成果指標が示されていたことであった（表 2）。この成果指

表3 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027 の成果指標（医療分野）

	2020年	2027年（目標値）*
指標微生物の薬剤耐性率		
バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症の罹患数		80人以下（2019年と同じレベル）
黄色ブドウ球菌（血液検体）のメチシリン耐性率	35.9%	20%以下
大腸菌（尿検体）のフルオロキノロン耐性率	35.0%	30%以下
緑膿菌（血液検体）のカルバペネム（メロペネム）耐性率	11.0%	3%以下
大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	0.1-0.2%	0.2%以下
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）		
全体	10.4	15%減（2020年比）
経口第3世代セファロスポリン系薬	1.93	40%減（2020年比）
経口フルオロキノロン系薬	1.76	30%減（2020年比）
経口マクロライド系薬	3.30	25%減（2020年比）
カルバペネム系静注抗菌薬	0.058	20%減（2020年比）

*耐性率はJANIS公開データ四半期報から個別に算出と記載（VREのみ感染症法による動向調査に基づく）。抗菌薬はレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）に基づく。

出典：厚生労働省、国際的に脅威となる感染症対策の強化のための国際連携等関係閣僚会議、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027」を基に作成（https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf）

標はあくまでも国全体の指標として設定されたものである。

アクションプラン 2023 でも成果指標が設定されている（表3）²⁾。指標微生物の薬剤耐性率と、抗微生物剤の使用量の二本立てになっているところはアクションプラン 2016 と同様だが、指標は同じものの目標値を見直している項目と、指標そのものが変更された項目とがある。

指標微生物の薬剤耐性率では、アクションプラン 2016 のペニシリン耐性肺炎球菌からバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）へと、成果指標が変更されていることが目立つ。VRE のアウトブレイクが全国各地で発生しており、医療機関と保健所を中心に地域ぐるみで対策が行われている¹⁰⁾。VRE の国内全体への拡散を防ぐ正念場であることを踏まえ、VRE を成果指標とすることで強力に対応を進めようとの強い意図が感じられる。VRE の成果指標は感染症に基づく届け出数（80 人以下）となっており、他の成果指標と異なっている。これは、他の耐性菌ほど頻度が高くないためと推測され、その妥当性については今後検討される必要がある。他の成果指標はこれまでと同様だが、集計に用いる検体が明記されるようになり、目標値が変更された。目標値の根拠が詳しく記載されたのも、アクションプラン 2023 の

特徴である。

抗微生物剤（抗菌薬）の使用量についても、成果指標が一部変更され目標値が見直された。アクションプラン 2016 では、経口セファロスポリン系薬とされていた指標が、経口第3世代セファロスポリン系薬へ変更された。静注抗菌薬全体が対象となっていたところはカルバペネム系に限定された。これらの変更は、抗菌薬適正使用のターゲットをより明確にする意図が反映されたものと思われる。

おわりに

アクションプラン 2023 はこれまでの AMR 対策の流れを継承しつつ、より詳細に記載されている。データに基づく対策や地域連携の推進が繰り返し強調されており、医療機関はその方向性を理解して対応していく必要がある。

文 献

- 1) 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/0000120769.pdf>
- 2) 国際的に脅威となる感染症対策の強化のための国際連

- 携等関係関係会議. 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2023-2027.
https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf
- 3) 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会. 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2021
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001045138.pdf>
- 4) Ono A, Koizumi R, Tsuzuki S, Asai Y, Ishikane M, Kusama Y, et al. Antimicrobial Use Fell Substantially in Japan in 2020 —The COVID-19 Pandemic May Have Played a Role. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022; 119: 13-7.
- 5) 国立国際医療研究センター 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.
https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/020/file/Sales_2013-2022_1.pdf
- 6) 国立国際医療研究センター AMR臨床リファレンスセンター. 匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース (NDB) に基づいた抗菌薬使用量サーベイランス
https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/010/ref/NDB_2013-2020.pdf
- 7) 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院 AMR臨床リファレンスセンター「抗菌薬意識調査レポート」(2022年9月30日)
https://amr.ncgm.go.jp/pdf/20220930_report_press.pdf
- 8) 厚生労働省健康局結核感染症課. 抗微生物薬適正使用の手引き 第一版(2017年6月1日)
<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf>
- 9) 厚生労働省健康局結核感染症課. 抗微生物薬適正使用の手引き 第二版(2019年12月5日)
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000573655.pdf>
- 10) Saito N, Kitazawa J, Horiuchi H, Yamamoto T, Kimura M, Inoue F, et al. Interhospital transmission of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in Aomori, Japan. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2022; 11 (1).

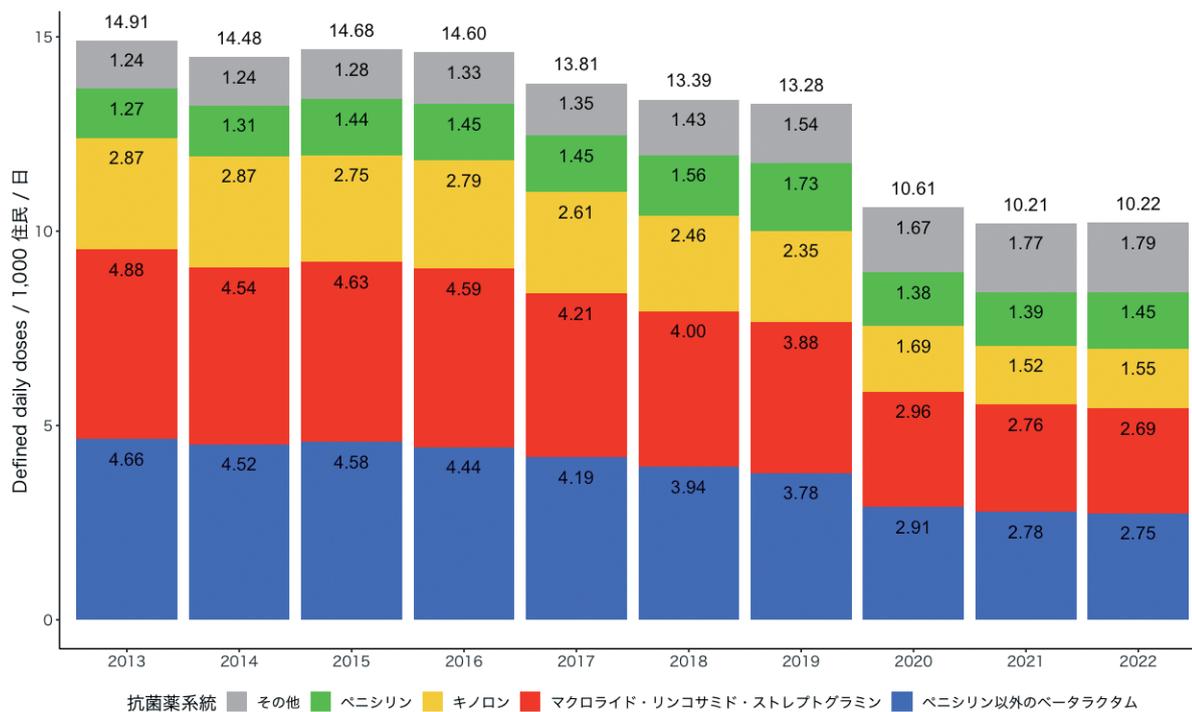


図1 全国抗菌薬販売量推移 2013-2022 (経口薬+注射薬)
(文献5)より転載)