

新春放談

ワンヘルス・アプローチ ～AMRの現状と今後の課題



語り手

- 東 剛志 先生 (大阪医科薬科大学 大学院薬学研究科 講師)
白井 優 先生 (酪農学園大学 獣医学群 獣医学類 教授)
具 芳明 先生 (東京科学大学 感染症センター(TCIDEA)、
東京科学大学大学院医歯学総合研究科 統合臨床感染症学分野 教授)
西 圭史 先生 (日本大学薬学部 薬剤師教育センター センター長、教授)

(五十音順)

聞き手

- 堀野 哲也 先生 (東京慈恵会医科大学 感染制御科 教授/モダンメディア編集委員)
壁谷 英則 先生 (日本大学 生物資源科学部 獣医学科 教授/モダンメディア編集委員)

令和6年11月11日収録



はじめに

堀野 本日、司会をさせていただきます慈恵医大の堀野といいます。壁谷先生と一緒に司会をさせていただきます。よろしくお願いいたします。

私は主にヒトのところで司会をさせていただきます。2023年のAMR対策アクションプランには、「薬剤耐性に起因する感染症による負荷のない世界の実現を目指し、薬剤耐性の発生をできる限り抑えるとともに、薬剤耐性微生物による感染症のまん延を防止するための対策」と記載され、普及啓発・教育、動向調査・監視、感染予防・管理、抗微生物剤の適正使用、研究開発・創薬、国際協力の6分野について目標が掲げられています。

2016年に策定されたAMR対策アクションプランには2020年の目標値が上げられているわけですが、実際にその目標が達成されたのか、また、新しいアクションプランの目標の達成に向けてどのように各医療機関、あるいは医療従事者が努力していかねばいけないのか、という課題について東京科学大学、具芳明先生からお話いただければと思っております。

AMR対策アクションプランを進めていく中で中心となる医療従事者では、感染症専門医が挙げられるかと思えます。2024年10月現在で感染症専門医は1,809名で都市部には多いですが、数名という県もあります。もちろん、感染症専門医を増やしていく努力をわれわれはしていかなければいけないわけですが、専門医のいないところでは、抗菌薬の適正使用で中心となるのは、薬剤師になるかと思えます。

最近学会誌でも、薬剤師を中心とした抗菌薬適正使用支援チームの実践の報告も増えてきています。感染制御専門薬剤師は全国で345名、認定薬剤師が1,100名、日本化学療法学会の認定薬剤師は1,800名ですが、薬剤師は他の分野においても活躍されていますので、感染症の分野で活躍していただける薬剤師をどう教育していくのか。実際に教育現場あるいは病院の現場で、薬剤師の役割や教育について、日本大学の西圭史先生からご講演いただければと思えます。

壁谷 前半のお二方に続き、後半では主に家畜、環境についてお二方をお招きして、今日は話題をご提



堀野 哲也 先生

供いただくことになっています。

今回の全体のテーマであるOne Healthというのがキーワードになっていますが、古くから皆さま方がよくご存じのことかと思えます。2004年に野生生物保全協会から提唱されました。すなわち、動物の健康、ヒトの健康をこれまでは独立して取り組んできたものが、実はお互いに緊密に連携しているということで、3つの領域が独立していたものをマージして一緒に取り組んでいく必要があるということが提案されました。

One Healthは主に、ヒトあるいは動物の感染症を対象として、特に人獣共通感染症について論じられてきました。

それが最近の地球温暖化に伴う環境の変化が最たるものですが、そういったものの変化に伴って、環境も含めて、お互いに取り組んでいかなければいけないという考え方から始まったものです。そこには今回のテーマであるAMRの問題も、まさにヒトだけではなく、環境と動物が一緒に取り組むべき課題だということが認識されているので、今回このような企画をしていただきました。

私のほうは後半になりますが、動物のほうで酪農学園大学の白井優先生から、主には動物におけるAMRの状況について。特に抗菌薬の使用状況。それから特に伴侶動物、ペット動物で問題となるAMRについて。さらにはそういった動物からヒトあるいは環境に対するAMRの広がりについて、ご紹介いただけることになっています。

最後に環境の分野から、大阪医科薬科大学の東剛志先生に、主に環境の側面からご紹介をいただくこ

とになっています。まずは水に関する環境問題を俯瞰的に、総論的に話していただいた後に AMR の話になりまして、特に病院の排水問題がメインなところになるかと思いますが、実際のデータをご紹介いただきながら、薬剤耐性菌のリスク評価、さらには対策ということでご紹介いただきます。非常に楽しみにしておりますので、どうぞよろしく願いいたします。

堀野 それでは早速ですが、具芳明先生から「アクションプランの内容、医療機関における抗菌薬適正使用、国内外の動向：新規・既存抗菌薬の確保を中心に」のご講演をよろしく願いいたします。



具 芳明 先生

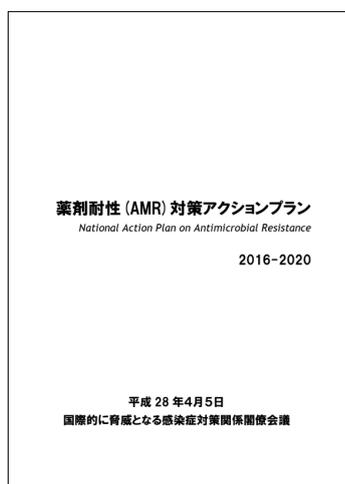
I. 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランと医療機関での取り組みについて

具 東京科学大学の具と申します。よろしく願いいたします。本日は3つのテーマを用意してまいりました。最初のテーマは薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランについてです。

AMR 対策は専門家の中では以前から注目されていましたが、国際的には2010年以降動き始めました。特に大きかったのが2015年のグローバルアクションプランで、その際に各国にアクションプランを作ることを求め、2016年に日本がアクションプランを作ったという経緯です。

先進国では、この後さまざまな対策が進んでいくのですが、10年近く経った今、世界中で対策が進んでいるかというところ、開発途上国を中心にまだまだという部分も多くあるのが現状です。日本ではCOVID-19のパンデミックがあって間が空きましたが、2023年にアクションプランの改訂版が出ました。

2016年のアクションプランでは、目標が6つ立てられています(図1)¹⁾。私がヒトの医療に携わる立場から感じるのは、6つの目標のうち上の4つがかなり現場に近い内容ということです。5番が研究開発、6番が国際協力。これは医療機関あるいは保健所などが直接関わることはそうありませんが、1～4、すなわち教育啓発、サーベイランス、院内



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

図 1

出典:薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020(厚生労働省) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/0000120769.pdf>

文献 1) を基に作成

感染対策、抗菌薬適正使用については、現場に関連する内容が多く含まれているのが大きな特徴かと思っています。

アクションプランに基づいてさまざまなことが進められました。一つ一つの解説は避けますが、最も大きなものが2番目の動向調査・監視です。ここが一番大きく動きました。病院の中でのサーベイランスは各病院がそれぞれ頑張っていてやっていたが、これを同じ尺度で集計しようということで、J-SIPHE (Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology : 感染対策連携共通プラットフォーム) が運用開始されました。以前から JANIS と呼ばれる薬剤耐性菌のサーベイランスはあったのですが、この公開データがかなり充実したものとなりました。また、薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会が国に設置されました。医療側のデータと動物、環境などに関するデータが同じテーブルで話し合われるようになりました。この意義は非常に大きく、毎年1回報告書が出るようになりました。それをウェブサイトで見られるワンヘルスプラットフォームも公開されています。ワンヘルス・アプローチを推進していく方向性に合わせて進められたものであり、これらを通じて見えてきたものが多くあります。より客観的なデータを踏まえて議論ができるようになってきたというわけです。

その他にさまざまなことが進められ、医療現場に

いる者としてはここ数年でかなり変わった印象を強くもっているところです。

アクションプランには成果指標が設定されていて(図2)²⁾、ここではヒト領域のものだけを記載し動物領域のものは割愛していますが、薬剤耐性率はあまり変わっておらず目標にはかなり遠いです。大腸菌に関しては耐性率がむしろ高くなっている。ここが最も危惧されるところです。

しかし、抗菌薬の使用量はパンデミックの影響もありますが、かなり少なくなりました。よく見ると、抗菌薬の使用量が減り始めて、2、3年経った2019、2020年辺りから複数の細菌の耐性率が下がってきているようにも見えますので、パンデミックの影響もふまえて今後どうなっていくか見極めていく必要があると思っています。

2023年にアクションプランが改訂されました。6つの目標は2016年のものと全く同じで、これは国としてもこれまでの方針が間違っていない、継続するという姿勢が強く示されていると思います。目標それぞれの中には戦略が並べられています。医療はもちろんですが、それに加えて畜水産が多く含まれ、ワンヘルスという言葉がかなり入っています。多分野にまたがって進める方向性がかなり強く見えています。

2023年アクションプランの目標および戦略はほとんど2016年と変わりはないですが、一つだけ、「戦

アクションプラン2016の成果指標は達成されたのか

	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	50%減(2013年比)	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	50%減(2013年比)	2.93(39.3%減)
静注抗菌薬	0.90	20%減(2013年比)	0.87(1.1%減)

図2

出典:薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン2023-2027(厚生労働省)

https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf および薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2021(厚生労働省) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001045138.pdf>

文献2)を基に作成

略5.6 抗微生物薬の持続的な開発、安定供給の強化」のみが新しく加えられました。これ以外は2016年から全く変わりはありませんので、全体としては2016年のアクションプランの方針をそのまま継続しているところになっています。ただ、中身はかなり加わっていきまして、アクションプラン全体で30%ぐらいボリュームが増えています。医療分野で新たに加わった内容を見ても、新たな記載が多くあります。

私はこの中で重要だと思っているのが、動向調査・監視のところですか。これまで大病院を中心に行われてきた対策を中小規模の医療機関や診療所へと広げようという方針がより明確になったり、データに基づいて進めるとの記載が何か所も出てきたりします。この辺りがかなり特徴的かと思えます。保健所との連携や支援を要請する仕組みなど、地域連携をかなり強調しているのも重要な内容となっています。

研究開発についても同様です。ここ数年でさまざまなサーベイランスが進んでいます。これはヒト領域、あるいは動物・環境領域もそうだと思いますが、サーベイランスを立ち上げたら次はそれをどう活用するか、ということがかなり書き込まれているのが2023年のアクションプランの大きな特徴となっています。

アクションプラン2023の特徴をヒトの医療の視点からまとめると、大きくは2つ、データを活用した対策の推進と、地域単位での取り組みということになります。

成果指標が今回も設定されました(図3)²⁾。2027年の目標値として設定されていますが、いくつか中身が変わっています。以前はペニシリン耐性肺炎球菌が入っていましたが、バンコマイシン耐性腸球菌(以下VREとする)に変わりました。VREのアウトブレイクが各地で起きていて、全国的にVREが広がる危機感があるからと理解しています。耐性率に関しては、どの検体のデータに基づくかが細かく具体的に書かれるようになってきたことと、目標値が一部見直されたところが特徴です。抗微生物剤の使用量についても、全体に今後も減らしていく方針が見えています。使用量が既にかなり減っているものもあるので、それを踏まえて修正されています。

2つめのテーマは、医療機関における抗菌薬適正使用です。医療現場において抗微生物薬、特に抗菌薬の適正使用が叫ばれるようになってきました。院内感染対策というと、標準予防策や手指衛生などの感染予防策を中心に進められてきましたが、それに加えて抗菌薬の適正使用が二本柱になってきています。

「抗微生物薬適正使用の手引き」にはかなり細かい内容も含まれていますが、厚労省のクレジットで出ている意義は大きいです。2023年に公開された第三版は、第一版、第二版の内容も含めて構成されており、全体の内容を眺めることができます。一般外来での急性気道感染症や急性下痢症の診断と治療に関する内容。それから乳幼児に関しても同じよう

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	136人	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・特定健診情報データベース (NDB) に基づく。

図3

出典:薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2023-2027(厚生労働省 https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf)

文献2)を基に作成

な疾患についての内容。入院患者での抗微生物薬適正使用。こういったものが手引きに含まれています。手引きは、こういうときには薬を使わなくてよい、ということがかなりはっきり書かれているのが大きな特徴になっています。そのような書きぶりも、国が出すドキュメントとしては特徴的なものかと思っています。

この第三版で新しく加わった入院患者対象の内容は、多剤耐性菌の感染症の治療にかなり踏み込んだ内容になっており、感染症専門医の試験に出るような高度な内容もかなり含まれているものとなっています。これは後にお話する新規抗菌薬のプル型インセンティブという新しい制度の裏付けとなっている背景があります。

ここからは私どもの大学病院で実際にやっていることのご紹介になります。私たちが行っているもののご紹介ではありますが、いろいろな病院でこのような活動を行っているというところです。

私どもは感染制御部として活動を行っています。感染症内科も一緒に動いています。連携した形で診療支援を行い、抗菌薬使用をきちんと管理し、微生物検査をどう活用するかということにも踏み込んだ内容で進めているところです。抗菌薬適正使用を進める活動は多職種で行うことが重要です。医師は、感染症内科と感染制御部の抗菌薬適正使用支援チームを行き来しているイメージになります。

私たちは、毎朝10時に細菌検査室に集まっています。医師と薬剤師、臨床検査技師、看護師、研修医、学生が集まってカンファレンスをやって、血液培養をはじめとする細菌培養の結果や抗菌薬使用状況などの情報を共有し、さらに教育的なディスカッションを行っています。

抗菌薬適正使用支援活動の中でも特に処方後監査とフィードバックを重視して行っています。たとえば、カルバペネム系抗菌薬が処方されて3日以上たつ患者さんを薬剤師がリストアップし、その患者さんの電子カルテを確認して、適切かどうかを判定していく作業をしています。それぞれ抗菌薬が適切であるとか、抗菌薬が必要だけれどもちょっと違うものにしたほうがいいのか、5種類に分類して評価をして、それぞれコメントを返しています。

私たちはいろいろやっているといってもまだまだでして、例えば、処方後監査とフィードバックで狭

域抗菌薬への変更が望ましいと判断された割合は、経時的にあまり変わっていないんです。まだまだいろいろな形で活動していかないといけないと思っています。一般的に急性期病院で横断的に見ると、抗菌薬を使っている人はだいたい入院患者の3割ぐらいなんですね。どこの病院も3割ぐらいです。私どもの病院は800床ぐらいあるので、3割というと200人を超える患者さんを全部確認するわけにはいかないです。そこで、主治医の先生方に参考させていただき資料を作っています。

私が着任した2021年4月以降、抗菌薬適正使用の推進を重点的に行ない、広域抗菌薬を中心に抗菌薬使用量は減ってきました。カルバペネム系抗菌薬の使用量は、着任前のピークと比べると3分の1ぐらいになっています。ピペラシリン・タゾバクタムについても適正使用を進めて使用量を減らしてきているところです。きちんとやれば、抗菌薬の使用を減らし、予後を変えずに耐性菌を減らしていくことができると思っています。

アンチバイオグラムとは、分離された細菌の抗菌薬に対する感受性率を表した一覧表です。細菌検査技師の日々の業務の積み重ねがあるからこそ作成できるものです。毎年作成していると耐性の傾向を追うことができます。当院では、MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）やESBL（基質特異性拡張型βラクタマーゼ）産生菌の減少やカルバペネム耐性の緑膿菌の減少などがみられています。全てが抗菌薬の使用の問題だけではないかもしれませんが、抗菌薬の使用の管理に伴って改善している部分も結構あるかと思っています。

最後のテーマとして、国内外の最近の動向について少しご紹介します。2024年は、国連総会のハイレベル会合でAMRが議題になりました。これは史上2回目になります。ここで話し合われ、承認された政治宣言の内容が今後各国にブレイクダウンされていくことになります。おそらく数年後にはさらにブレイクダウンされて医療現場にも届くだろうと思っています。いわゆるQuadripartite(四者の関与)で、ヒトの医療や保健を担当するWHOだけではなく、農業、動物、環境をそれぞれ担当するFAOやWAOH、UNEPを合わせた4つの領域が一緒の枠組みでやっていくことが強調されています。

あとはアクセスの確保。途上国ではむしろ抗菌薬

が行き届いていない問題が大きかったりしますし、そもそも医療システムの問題だったりします。そういったことをきちんとやらなければいけない。そのためには資金を調達しなければいけない。アクションプランを各国作っていますが、そこに予算がついていない国がかなり多いんです。ハイレベル会合では、資金を確保してAMR対策をやっていく必要があるということで議論されました。

新規の抗菌薬の開発が進まないことが、このAMR対策が目される一つのきっかけでした。日本ではプル型インセンティブといわれるインセンティブが2023年度から導入されています。新しい抗菌薬を発売しても、特に多剤耐性菌治療薬は売れないんです。そもそも出番が少ない上に、私たち専門家は本当に必要なときだけ使いたくなるので売れない。そうすると、企業側は開発に投資できなくなってしまいます。そこで、発売した企業にインセンティブをつけるというやり方になります。

このインセンティブが日本で昨年度から導入され、その規模は小さいかもしれませんが、各国に広がるのが期待されています。日本は、このインセンティブを比較的早く導入した国の一つになっています。2023年度は、セフィデロコルが第1弾として対象になっており、現在2年目になりますが、別の新しい薬がプル型インセンティブの対象になるか議論されているところです。

もう一つ現場が困っているのは、既存抗菌薬が足りなくなっている問題です。特にジェネリックメーカーがいろいろな問題を起こしてしまい、抗菌薬以外のものまでいろいろなくなっています。薬剤師の先生方は、非常に苦労しているところです。

2019年にセファゾリンという抗菌薬が足りなくなったときに、元をたどると原薬がみんな中国で作られていて、そこでトラブルがあると大きな影響を受ける可能性があるという問題が明るみになりました。そこで、ほぼ全てを海外に依存してしまっているβ-ラクタムの原薬を国内で作れないかという話が今進んでいます。いくつかの主要な抗菌薬に関しては、その原薬を日本国内で作って、2030年までには注射用抗菌薬の主なもの日本国内でまかなえることを目指すとの計画が進められているところです。経済安全保障の文脈も含め、抗菌薬のサプライチェーンの見直しが進められているわけです。具体

的には、アンピシリン・スルバクタム、ピペラシリン・タゾバクタム、セファゾリン、セフメタゾール、この4剤に関しては、製薬企業が国内で原薬を作って、生産体制を整えていく方向になっています。以上です。

堀野 具先生、ありがとうございます。アクションプランの内容等、これからしていかなければいけないことを明確にご説明いただいたと思います。

先生のところの施設の実績の中で、カルバペネムがかなり減っているところは、介入だけではなくて勤務されている他の診療科のドクターなどの教育もされているのではないかと思います、その辺はいかがでしょうか。

具 講義をして変わるというものでもなかなかないというのが現実としてあります。監査を行ってフィードバックするときに、担当医に電話をして、「この患者さんはこう考えられるから、こちらのほうがいい」ということを直接お話しします。初期投与にカルバペネムを選ぶことに私たちはそんなに目くじらを立てていないんです。最初に使うのはよしとして、3日たったところで確認して、今までの経過だったらこちらでいいですよねと言うと、納得してもらいやすいところはあります。

あとは感染症内科を立ち上げたので、一緒に診ますと言いやすくなったんですね。一緒に併診で診ていって、そうこうしているうちにだんだん成功体験ができてきます。別にカルバペネムでなくてもいける、という成功体験ができてくると、こちらの話も通りやすくなり、カルバペネムの使用量が全体として減ってきたと思います。

堀野 直接的に関係を持っているからこそ、よくある、カルバペネムは減ったけれど他の同じような広域抗菌薬が増えてしまう現象がここでは起こっていないことになりますか。

具 第4世代セファロsporin系のセフェピムは実は増えているんです。ただ、カルバペネム系、ピペラシリン・タゾバクタムの減少とセフェピムの増加を合わせると、全体としては広域抗菌薬の使用量は減っています。

壁谷 今のお話の中で出てこなかったのですが、現在、実際にヒトの医療界で問題になっている具体的な耐性菌は、どういった問題があるのでしょうか。

具 まず、日本の医療全体で、個別の患者さんとい

うよりは、全体でインパクトが大きいものが黄色ブドウ球菌と大腸菌なんです。黄色ブドウ球菌に関してはMRSAになりますが、MRSAは長い目でみるとゆっくり減ってきている。それから抗MRSA薬もバリエーションが増えてきたこともあり、MRSAのインパクトは以前よりはやや小さくなっていると思います。

一方で、大腸菌をはじめとする腸内細菌目細菌は、耐性の機序がより複雑になってきているところがあります。臨床現場では多くのβ-ラクタム系抗菌薬を分解してしまうESBL産生菌によく出会う状況になっています。臨床的にインパクトの大きいカルバペネム耐性の腸内細菌目細菌に出会うことはそこまで多くはないですが、出会ったときにはかなりやっかいです。最近開発された多剤耐性菌用の抗菌薬は、耐性機序によって使い分けようになっています。患者さんを診断し、耐性機序を早く突き詰めて、適切な薬を選ぶ一連の流れに高い専門性を要するようになってきています。

壁谷 ありがとうございます。

堀野 このアクションプランの中で先生が強調されていたと思いますが、病院が大学病院のような大きな病院だけではなくて、市中の小規模な病院であるとか、あるいは抗微生物薬の適正使用が国民の方々にも理解していただかないといけないところが結構大きいのかなと思います。こういったところにどう浸透させていくのか何かアイデアがありましたらお願いします。

具 すごく大事なところで、一方で難しいのも確かです。例えばMRSAや、第三代セファロsporin耐性大腸菌というのは、割合でいうと大病院よりも中小病院のほうが頻度が高いのです。そういった病院で、耐性菌の横への広がりをどう防ぐか、抗菌薬の適正使用をどう進めるかはすごく難しい。そこを何とか改善しようということで、地域連携ということがいわれていると思います。

問題は、地域連携の手法がまだまだ確立されていないことです。慈恵医大は東京都港区で連携がありますが、そういった連携が有機的に回っているところはまだまだ少ないと思います。中小病院に大病院からどうアドバイスし介入していくかの方法論がまだできていないのが現状かと思っています。方法論をきちんと作っていくことが大事かと思っています。

私たちも地域の病院での抗菌薬の使い方、あるいは院内感染対策のどこがウィークポイントになっているかを検討しているところです。ここだけは押さえようというポイントを見つけ、それを全国で展開できないかと思うところですが、まだまだです。

堀野 ありがとうございます。

臼井 医療のほうが進んでいる部分があるので、そういうところがすごく参考になりました。例えば、抗微生物薬適正使用の手引きの内容について、拝見しましたが、獣医療のほうだと特定の病気に関してのガイドブックがいくつかあるだけで、抗微生物薬適正使用の手引きのように、気道感染症や下痢症のときの、抗菌薬を使わないケースなどがフローチャートでわかりやすく、踏み込んだ形で書かれているのが、最初に見たときにいいなと思ったんです。

一方で、実際に患者さんを目にしたときに、医師が判断を手引きに基づいてやることになるじゃないですか。ここに関して、「俺はこう思うんだけどな」と医師の中で思う人がいると思いますが、医師の中での意思統一というか、手引きを厚労省の名前で出す形にもっていくまでの意見の集約はどうやっていったのか疑問に思うんです。ここら辺をご存じでしたら教えていただけますか。

具 実はそこは苦勞していなかったのではないかなという気がします。日本で使われている抗菌薬の9割方は外来で出されている経口薬であり、そこはあまり注目されていないので手を入れなければいけないし、手を入れることで抗菌薬の使用量を減らす目標をより達成しやすくなるだろうという話がアクションプランの1年目にあったわけです。

そこで外来の診療の中身をいくつかの研究で見ると、外来で出ている抗菌薬のかなりの部分が気道感染症に対するものなんです。しかも、不必要な処方や不適切な処方が多いことがいくつかのデータで見えていたので、手をつけることは誰も反対はしないというか、まずはそこからでしょうということで始まっています。そこからスタートして、抗菌薬が必要な場合、必要のない場合をまず示すことが最初の大方針として強かったというところです。

抗微生物薬適正使用の手引きを作った世には出したんですけど、すぐにその通りにみんなするかといったら必ずしもそうではない。今もそうではないところがまだたくさんあるのが現状です。手引きは

作ることに意義があるだけでなく、それをどう広めて、実践していただくかのほうがずっと大変です。日本医師会から配布してもらおうとか、講習会を全国で行うようにするとか、そういったことを積み重ねながら今に至っているところです。まだまだのところもたくさんあります。

臼井 ありがとうございます。すごく参考になりました。全ての動物種、疾患を網羅する形ではないとは思いますが、獣医版のようなものをぜひ作りたいと思っていますので、そのときはぜひご助言いただけるとすごく助かるなと思ったところです。

あとご説明いただいた処方後監査とフィードバックのところで、3日間抗菌薬を使って、カルバペネムだったらカルバペネムを3日間使って、そこで本当にカルバペネムが必要かどうかを評価するのはすごくいいシステムだなと思ったのですが、この評価をするのは、感染症内科の先生が評価するというよりは、チームが評価するんですか。

具 この処方後監査とフィードバックというやり方は、抗菌薬適正使用を進めるためのいくつかの方法論の中でも効果のある方法の一つとして知られているものなんです。これはチームでやっています。チームでやるのが勧められています。

多くの病院でAST (Antimicrobial Stewardship Team、抗菌薬適正使用支援チーム、以下AST) といわれる抗菌薬適正使用支援チームが行っており、薬剤師と医師が行っていることが多いです。感染症専門医が少ないのは先ほどの話のとおりで、薬剤師がかなりメインで動いているところが多いと思います。

私たちは薬剤師と医師が組んでやっています。私たちは5分類に分けていますが、人が変わっても判断がおおよそ同じようになるようにしたくて、このようにやっているところです。

臼井 また後で聞くかもしれないですが、ひとまずありがとうございました。

堀野 細かいところまで説明いただきましてありがとうございました。

具先生からもお話がありましたけれど、ASTが活動していく中では薬剤師の力が欠かせません。実際に今の薬剤師の活動ぶり、活躍ぶりに本当に助かっていますし、今後もそういった薬剤師が増えていただきたいと強く希望しております。薬剤師もい

ろいろな分野や職場の希望もあると思いますので、西先生から薬剤師の役割とワンヘルス推進に向けての必要な教育について、ご講演いただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

II. AMR対策における薬剤師の役割と薬学部学生の教育について

西 あらためまして、日本大学薬学部の西と申します。私は今、薬学部におりますが、3年前までは三鷹にある病院で薬剤師を二十何年勤めておりました。その期間のほとんどを感染症の制御として、具先生、堀野先生からもお話がありましたが、ICT (Infection Control Team、院内感染対策チーム) と、今はASTと分かれています。その両方のチームに携わりながら今に至っております。それを何とか学生たちに還元できればと思い、今は大学におります。そういった流れを今日ご紹介させていただければと思います。

最初の話で加算の話をするのもどうかと思いますが、それでも感染制御というか、抗菌薬を使おうということが臨床で注目を集めた背景には診療報酬の影響がとても大きかったことが、今さらながら振り返るわけです。

平成8年の頃は当初プラス5点ですので、50円という世界でした。その間にマイナス5点という時期もありましたが、今はプラス100点から、平成30年になりますとプラス5点だったものが約590点という加算にまでなりました。そのときにASTといわれるチームができて、抗菌薬の適正使用に関することに関する加算が100点付いたことを懐かしいと思いながら見ておりました。

直近になります。令和4年に大きな改定があり、感染対策向上加算、今までは感染防止対策加算という名前でしたが名前を変えて、さらに点数が上がって、今度は院内だけといったローカルな話ではなく、少し狭いかもかもしれませんが地域という形で、ローカルよりは少しグローバルに近い範囲の中で抗菌薬の適正使用や感染防止対策を向上させていこうという加算が740点。おそらく5点から740点まで150倍に近いぐらいの加算が増えたことが感染制御に関しては大きな背景と思っています。

その中で感染症医師も踏まえてですが、薬剤師が



西 圭史 先生

抗菌薬の適正使用を進めるにあたり、ただでは740点という加算はとれませんので、算定の要件を以下に簡単に述べます。

具先生のお話にもありましたが、すべての患者さんが対象となるわけではありませんし、それだけのマンパワーも備えておりませんので、まずはどういった患者さんが優先的にモニタリングすべき抗菌薬を使っているかを見つけることから始まりますし、モニタリングをすべき患者さんを見つけた際にはチームだけで情報共有するのではなく、やはり主治医にフィードバックをすることが大事になります。また、主治医以外にも看護師、検査技師、その患者さんに携わっている職種を踏まえていろいろな人たちに情報が共有できるように、今は電子カルテになりますが、そういった診療録に記載をしましよ

うということがいわれていました。

そういった活動をする中で、そのプロセスが改善されてきた結果、アウトカムといわれる評価が、どういったことがアウトカムとして改善できたかを定期的に評価して、見える化、データ化することで病院の上層部に、われわれはこれだけ活動した結果がこういったアウトカムやプロセスの指標につながっているかということアピールしやすくなります。

病院の中で抗菌薬だけではないのかもしれませんが、使われている薬、使われていない薬、もしくは使われていたとしても使い方が不適切な薬が存在するので、せっかくいい薬があれば効果が高くなる使い方をしましょうと。もしくはデッドストックになっているような薬があるとすれば、そういったものの代わりに新しい薬を入れたり、在庫を整理しようということもいわれています。今の言葉でいうとフォーミュラリー（医学的妥当性や経済性等を踏まえて作成された医薬品の使用方針）という言葉もありますが、そういった言葉を使いながら適正使用をしやすい環境を整えていこうという体制も算定要件に含まれています（図4）³⁾。

この要件を全て満たそうと思うと、薬剤師一人、二人の力ではなかなか難しい。感染症を専門とするドクターの力を借り、ナースの力を借り、検査技師の力を借りることでチームとして進むべきというのが加算につながっていると思うわけです。

薬剤師の活動をアピールしたいということで、日本化学療法学会という学会があり、堀野先生も委員

抗菌薬適正使用支援チームが行うべき業務

- ① 抗菌薬や疾患から見た早期にモニタリングを実施すべき患者の設定
- ② 早期モニタリングにおいて①の対象患者を把握し、適切な検査等の実施状況と投与すべき抗菌薬の選択や用法・用量、治療薬物モニタリングの実施および微生物検査等診療を経時的に評価し、主治医にフィードバックを行うことと、診療録への記載をする
- ③ 適切な検体採取と培養検査の提出(血液培養の複数セット採取など)やアンチバイオグラム作成など、適正な微生物検査・臨床検査を利用できる体制の整備
- ④ プロセス指標及(抗菌薬使用状況や血液培養複数セット提出率など)とアウトカム指標(耐性菌発生率や入院期間など)の定期的評価
- ⑤ 抗菌薬の適正使用に関する職員研修(年2回程)開催と院内抗菌薬に関するマニュアルの作成
- ⑥ 施設内の使用可能な抗菌薬の種類、用量等の定期的に見直しと必要性の低い抗菌薬の使用中止の提案

図 4

出典：「個別改訂項目について」平成30年厚生労働省告示第43号（厚生労働省）より改変
(<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000193708.pdf>)

文献3)を基に改変

として携わっていらっしゃるようですが、ASTの育成プログラムワーキンググループがあります。そこで中小規模の病院の薬剤師や、中小規模だけではなく大きな病院で、大きな病院でいうと先ほどの加算になります。加算1の診療報酬が高い点数を取れている病院だけではなく、加算2の病院も踏まえて、どのようなASTの活動を行っているかアウトプットできるような場として、この学会が講習会を開いていることも過去5回ありました。

宣伝になるかもしれませんが、12月9日に6回目が目が予定されていますので、こういった活動から薬剤師が頑張っているところを、学会を通して周知、啓発できればという活動が学会のホームページからご覧いただけます。

そうはいつても薬剤師のマンパワーが増えてこない原因が大学の中にあるのかもしれませんが、今、大学の中では学部生の卒業したあとの就職先として、6、7割ぐらいは保険薬局や調剤薬局に行く学生が多くて、それに対して約2、3割が病院に勤める薬剤師になりたいという割合で勤務していきます。私が思い描く病院で感染症に携わる薬剤師になるためには、まずは病院に入っていたかかないと分母にも入らないことになっていきますが、そこがまずはネックかと感じています(図5)⁴⁾。

その現状になりますが、日本病院会が2022年に、どれだけ実施設で薬剤師が充足しているかというア

ンケートをしましたが、充足していない割合が75%にいたるような現状を知らされたわけです。

アンケートを見ていきますと、決して病床数が小さい施設だけではなく、どちらかというとも病床数が大きくなればなるほど薬剤師の充足感に関しては足りていないと感じている施設が増えてきている現状があります。やはり規模が大きくなればなるほど薬剤師部、薬剤師に求められる仕事が増えてきますので、ひょっとしたら小さい病院よりも大きい規模の病院のほうが薬剤師の不足を切実に感じている現状があるかもしれません。これに反映された結果が、感染症をやりたいと思って入ってきたとしても、なかなかそこに携われない現状があるのかもしれません。

同じようなアンケートがあり、実際にどれぐらい足りていないかを調査したアンケートの結果では、当たり前ですが、足りていない現状を踏まえれば、実際の薬剤師の数から希望する薬剤師の数を引いた結果になりますが、全てマイナスの数字になっています。こういった結果からは、現場の薬剤師が感染に携わって、腰を据えて感染制御、抗菌薬の適正使用に携わっているかといえ、実際は少し難しいところを感じられます。

今はどうしても薬剤師の数が足りないということで、ASTの中でどの職種がASTとしての専従という表現を使いますが、専従に就いているかという話になります。看護師さんがASTの専従をなさって

薬剤師の確保

・ 薬剤師としての勤務先

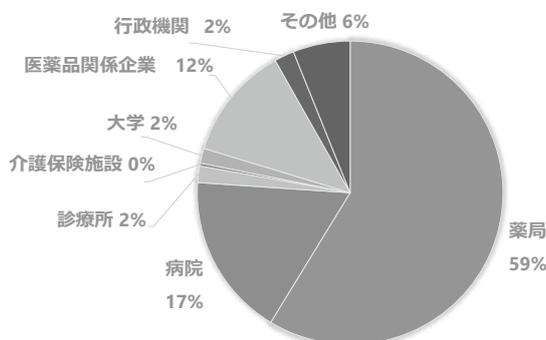


図5

令和2年医師・歯科医師・薬剤師統計の概況、「結果の概要3 薬剤師」(厚生労働省)を参考に作成
https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/20/dl/R02_kekka-3.pdf

文献4)を参考に著者作成

(図5は巻末にカラーで掲載しています)

いる施設も多いので、働いている病院の中でのマンパワー、薬剤部がどうしても足りない、やりたいのにできないという現状が喫緊の課題と思っています。

ただ足りない、足りないと言っただけで現状を見ているだけでもありません。各施設が何をすれば薬剤師を確保できるのかと取り組んでいるところになります。まずは薬剤師が感染の専門資格を取ろうとすると、学会に行って感染の講義に出たり、試験を受けたりして単位を蓄積させて、試験に合格すれば薬剤師の資格プラス感染制御の専門や認定といった資格を取れる運びになります。その認定を取るために学会に行く。学会に行く際に学会の参加費や旅費を医療機関が肩代わりしようという取り組みが今一番多いような背景があります。

もう一つ、どうして薬学部から卒業する際に就職先として保険薬局が選ばれているかという一つの理由が、下世話な話になってしまうかもしれませんが、薬学部が6年制になってから若干学費がかかります。正直なところその学費をまず学生が返そうと思うと、すぐには返せない現状がありますし、学費の返済に関しては、保険薬局が補助してくれる現状があります。そういったことを踏まえると、就職先としては病院ではなく、保険薬局を選ぶ学生が多いのも実際の大学の中に入ればやむを得ない事情かと感じます。

そういったところを鑑みて、薬剤師会以外の団体から薬剤師の数を確保しようという動きが過去2年ぐらいから見受けられます。まずは日本病院団体協議会が、厚生労働省の局長宛てに手紙を出したり、日本病院薬剤師会においても、病院薬剤師を何とか確保しようという手引きが出たりしています。直近では、四病院団体協議会が病院薬剤師という固有名詞を挙げてありましたが、不足解消のために病院薬剤師を増やそうと議論して、薬剤師という職を持っている私からするととてもありがたい時代になっていると感じています。

もう一つ新しい取り組みで、最近私が知ったことになりましたが、最近、国が病院薬剤師の偏在指数を出して、どこの都道府県に薬剤師が足りていて、どこの都道府県に薬剤師が足りていないかを指数で表しています。例えば、千葉県の隣の茨城県になりますが、ここの中でも薬剤師が足りていない指数に挙

がるような施設に関しては、県が行政的な対応として、その病院に就職を希望する薬剤師に関しては、学生が借りた奨学金を少し補完する取り組みを作っています。

茨城県だけではなく、例えば鳥取県や他の都道府県でもこういった取り組みが増えてきていて、本当に病院の薬剤師を確保することがこれからの医療にとっては大事な、必要な職種だと認めていただいていることを感じます。

最近の教育に入っていきます。平成26年からの集計になりますが、薬剤師の国家試験の中では、教育の中でコアカリキュラムが改訂になった関係もあり、国家試験の出題傾向も変わってきました。8疾患といわれる八つの病気の出題数をお目にかけています。例えば、感染症だけではなく、アレルギー、精神神経系、脳血管障害、心疾患、糖尿病、高血圧、がんといった病気があり、どの領域の国家試験の問題が出題されているかが気になるところですが、最近では先ほどの加算の背景もありましたが、感染症が増えてきていますし、ずっと多いのががんの領域になります。がんの領域に負けないぐらいの国家試験の出題の割合になってきています。出題割合に負けないぐらい大学の教育も充実させないといけないということで、私も感染症の治療に携わっているわけです(図6)。

最近の国家試験の問題をご紹介しますが、症例は小さい子どもが熱傷で入院していて、どういった菌がその熱傷には感染症として、起炎菌として出てくるのかを問う問題です。その後には薬剤師の国家試験なので、緑膿菌に対して、抗菌薬が何をもって正しい選択になるのかを問うような一私もこの問題を見てびっくりしたのですが—感受性の結果を示しながら、学生にどの抗菌薬が一番緑膿菌に効くのかを問う問題も出てきて、臨床的な問題になってきているんだなと思いました。

私立薬科大学が集まる会で出題された問題を見返す機会があります。その会の報告書の中には、今回の答えはアミカシンといわれるアミノグリコシド系の、実は臨床ではあまり使われていないような抗菌薬になりますが、そういった抗菌薬を使うこと自体が臨床的ではないのではないかというコメントもありました。

しかし、私が感じるところでは、アミノグリコ

薬剤師国家試験 8疾患出題数の推移

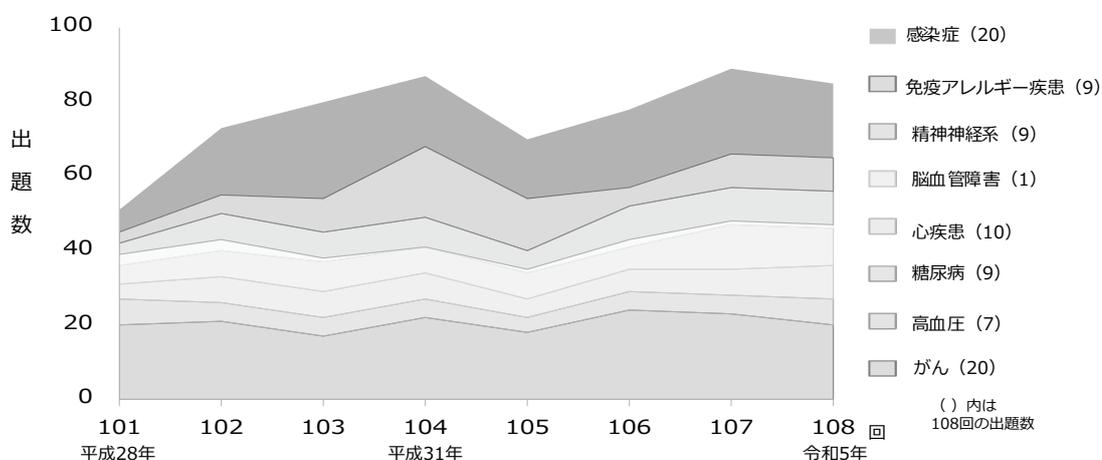


図 6

(図 6 は巻末にカラーで掲載しています)

シドは頻繁に使われる薬ではないですが、熱傷や緑膿菌の感受性が悪く効く薬のないような状況においては、アミカシンは選ばれる抗菌薬としますので、こういったコメントも踏まえながら、もう少し大学の教育が今の感染症の治療の実情を踏まえた教育になるといいなと、この問題を見ながら感じていました。

先ほども何度か話に挙がっているアクションプランについて、このアクションプランはとても重要で、国が関係閣議で決めた文書になりますので、とても重きを置くべき内容と思い拝見しています。

その中で今日は教育ということで、その戦略の中にある、まずは国民普及に対する薬剤耐性の知識を何とか普及啓発しましょうという戦略があります。この中においても背景としては、例えば中学校や高等学校でとありますが、こういったところに感染症の教育を早くから進めようという言葉もあります。まだそういったことが浸透していないのかもしれませんが、よくメディア等々でも取り上げられますが、ウイルスに対して抗菌薬や抗微生物薬が効いてしまうと思っている方々がいらっしゃったり、抗菌薬も処方されて、治ったらすぐやめてもいいと認識されている方々が多いことも、こういったところの啓発がもう少し普及しなければ正解率が増えないだろうと思っています。

アクションプランの中には、中高生に関して資料を用いて普及する取り組みも行っています。こうしたところに感染症のことや抗菌薬の使い方を含めて薬を正しく使いましょうという啓発をする記載がされています。

その中を見ると、令和2年に改定された資料になるので、その頃の時代背景を鑑みますと、コロナ感染症のことが載っていたり、感染症の中では基本的になる標準予防策のことや感染経路のことを踏まえて、メインになるのはコロナのことにもなりますが、3密をいかに回避することで感染症を自分がもらわないかといったことを普及するような資料になっているなどと思って、この資料を拝見していました。

資料の中には予防接種やワクチンのこと、最近は抗菌薬に限りませんが、オーバードーズということが若い人たちの中でも問題として取り上げられていますので、そういったことを取り上げている資料になります。予防接種の中ではジフテリアを例に挙げて啓発をしていますが、ジフテリアよりももう少し適切なワクチンのテーマがあってもいいのかなと思っています。

高校で使われている資料を、私の子どもがちょうど高校生だったので、この資料を見たことがあるか聞いたのですが、私の子どもだけかもしれませんが、「初めて見たよ、お父さん」という状況でした。や

やはりどうやって普及しているのか突っ込んだ形で、中学生、高校生に関しては、早い段階から教育も必要だろうということを感じています。

そういった普及啓発をするためには、入院の患者さん、外来の患者さんだけでなく、対象としては中学生、高校生の早い時代から抗菌薬も含めてですが、医薬品を正しく使用することについて教育していこうということがアクションプランの中にも記載されているのは特記すべきと思っています。

先ほど堀野先生からもご指摘がありました。感染症に携わる薬剤師、ドクター、看護師、検査技師の数が増えてこない現状があります。

毎年少しずつは増えていますが、やはり救急の専門医や他の領域を目指している専門医の数からすると、まだドクターの数も少なく、それを補完できるほど薬剤師の数が増えているかという、決してそうでもない現状です。これから大学を卒業して、病院に就職したいという薬剤師を増やして、その中で何とか感染症に携わりたいと思うような教育を施して、大学から薬剤師を排出できればと思っているのが現在のところでは。

まずは卒前教育になりますが、大学にいる頃からAMR、IPC (Infection prevention and control) といった言葉など、治療だけではなく、いかに予防するかという内容も踏まえて学生たちには何とか学んでもらいたいと思います。そういったことも含めて、今、大学の講義の中ではアクティブラーニングという教育手法の中で、チームベースドラーニングを用いたりすることで、何とか学生たちがまずはインプットした感染に関する知識を講義の中でアウトプットできるような機会を設けて、上手に感染のことに興味を持てるような形で授業を運営していければと思っている現状です。

卒後教育もアクションプランで言及されていますし、医師、歯科医師という対象もありますが、今回は薬剤師にフォーカスを当て、薬剤師に関して卒前の頃から引き続いて、薬剤耐性 (AMR) のことや、AST のことにも標準化されたプログラムという言葉が出てきますが、そういったことをまずは開発して、導入して、教育を継続していこうということです。

私が大学にいる立場で何が貢献できるか最近考えているのですが、私は病院にいた立場と、今は大学の教員として保険薬局に訪問させていただく機会が

かなりあるので、大学の教員が病院の薬剤師と保険薬局の薬剤師を取りもつことによって、もしかしたら病院の薬剤師と薬局の薬剤師で見えない壁があるかもしれませんが、そういった壁を何とか薄く、低くすることで、抗菌薬の適正使用に関して病院の薬剤師と薬局の薬剤師が同じゴールを目指して進んでいけるような生涯教育といますか、地域連携にもっていければ、大学としても良い携わりができるのかなと思っています。今、検討している次第です。

最後に、今日はワンヘルスということもテーマに挙がっていましたので、一つ私も最近初めて知り得た事実ですが、動物薬剤師という国家資格まではまだ上がっていませんが、そういったことで活動しようという団体があります。薬剤師の専門性をヒトだけではなく、動物にも適用できればいいのではないかということです。最近資格の中に多様性という言葉も用いて、民間資格に関する動物薬剤師ということの必要性を問うていました。

確かに動物からヒトにうつる病気もあるので、もし動物から耐性菌がうつるような現状があるならば、そこに薬剤師が介在して薬を適正に使うことによって、わずかかもしれませんが、耐性菌がうつる経路を減らしたり遮断できると、これから薬剤師のニーズも増えていくのかなということでご紹介させていただきました。

さわりだけの話になったのかもしれませんが、これで私からの内容は以上とさせていただきます。ありがとうございました。

堀野 ありがとうございます。現在の薬学部生の置かれている現状や、卒前・卒後教育について詳しくお話しいただきました。

私からお聞きしたいのですが、今、大学で薬剤師と一緒に働いていると、すごく忙しそうなんです。働き方改革は、実際に大学の薬剤師は大丈夫なのかなと正直思うのですが。

西 決して悪くいうつもりは全くないですが、今、タスクシフトが行われていまして、どうしてもタスクシフトで終わっているのですが、タスクシフトシェアとシェアすることが本来の目的かと思っておりますが、シフトするばかりで、なかなかシェアできない現状があって、シフトしてきた仕事に追われているのが現状かもしれません。

ただ、シェアする仕事はやりたくないといえるよ

うな仕事でもありませんし、薬剤師としては必要な仕事だと思って取りかかっていることがありますので、先生が目から見て忙しそうだというのは、まさに先生から正直なご感想をいただいたと思っています。私が病院の薬剤師に聞いても、「暇ないですよ」という言葉が返ってくるのが現状です。正直なところ、なかなか働き方改革が行き届いていないところを感じます。

堀野 ありがとうございます。何かご質問はありますか。

壁谷 今回のテーマは医師・薬剤師の協働というところでは、先ほどの東京科学大学の取り組みとして処方監査のところでは、主に薬剤師がむしろ主体になっているというお話がありましたけれど、そういったことが全体的にみると、まだ大学全体としては行き渡っていないのか、あるいはむしろそういったことが一般的になりつつあるのか、現況についてはどのようにお考えでしょうか。

西 おそらく、具先生も同じ考えだと思っていますが、行き渡っているはずですが、特に大学病院クラスですと、確かに薬剤師の数は少ないという話になりますが、少ないながらもまずは処方された抗菌薬に関して、薬剤師が何かしら介入する施設がかなり増えてきていると思います。中小病院においても、感染症の専門医がいなくてもかかわらず、薬剤師が何とか抗菌薬の使用を適正にしようということで、孤軍奮闘という表現になるかもしれませんが、携わっている薬剤師が多いです。

感染症医がいなくても、週1、2回ぐらい感染症医の先生方が来てくださる施設が増えていると思います。そうした機会に、こういった処方があるということを薬剤師から言い伝えたり、少しでも診断にかかわるようなことに関しては、週に何度か来ていただく感染症医と一緒に、そのときに処方を適正化しながら進めていくことが一般的な流れと私は信じておりますし、そうだと思っています。

壁谷 そういった流れは時代的に何年ぐらい前から一般化されたんですか。

西 おそらく増えてきたのは、抗菌薬の適正使用支援加算といわれるものがついてから、さらに加速したと思っています。平成30年ごろからとても増えてきたと思いますし、これからも減ることはなく、増えていくだろうということは感じております。

壁谷 勉強になりました。ありがとうございます。

堀野 では前半はこれで、後半の壁谷先生に移りたいと思います。

壁谷 薬剤師、医師の連携ということで、分かりやすく非常に勉強になりました。その連携というのは非常に分かりやすいところだと思いますが、今回のテーマはそこからさらに、動物医薬、環境との関係性のところが一番の重要な論点、考えたい内容だと思います。

最初に動物のほうの視点からということで、臼井先生からお話いただければと思います。よろしくお祈りします。

Ⅲ. 動物領域でのAMR対策および One HealthにおけるAMRの問題について

臼井 酪農学園大学の臼井です。私からは「『動物』領域におけるAMRの現状」ということで、生産動物、伴侶動物、一部野生動物についての現状について、座談会ということでざっくりした資料になっているので、後ほど掘り下げて、ここはどうなっているのというところは聞いていただければと思いますので、よろしくお祈りします。

先ほど医療現場での薬剤耐性状況と抗菌薬の使用状況についての説明があったとおりなのですが、基本的には薬剤耐性菌の出現については、抗菌薬が使われることに伴い、医療分野や動物分野といった分野内で耐性菌が選択されてくることを示しています(図7)。

ワンヘルスの視点で考えたときに、分野の中で、例えば動物分野で選択された耐性菌がヒトの分野に侵入したり、伝播してしまうことを防ぐのが、動物からの耐性菌伝播・拡散を防ぐには必要だと考えています。

この部分について具体的に考えると、まず分野内での耐性菌の選択を防ぐという意味では、そもそも細菌感染症が起こらなければ抗菌薬の使用量を増やさなくてもいいので、ワクチンや衛生管理による細菌感染症の制御というのが大前提としてあるかと思えます。

一方で、細菌感染症はそれほど簡単には制御はできないので、抗菌薬の出番がやってきます。そこで、抗菌薬の適正使用、慎重使用を進める必要があります。



白井 優 先生

す。そのために、獣医医療分野では啓発活動として、獣医師、生産者、伴侶動物の飼い主等に対する啓発活動が行われています。ただ、啓発活動を積極的にやってはいるのですが、関係者への啓発が十分に進んでいないのが現状です。

先ほどの具先生のプレゼンテーションの中でもあった、抗微生物薬適正使用の手引きの獣医医療版のようなものがあればいいのですが、まだ特定の疾患についていくつかあるだけの状況ですので、この部分については、今後さらに充実させていく必要があると私は考えています。

あとは安価で迅速な細菌判定法の開発。感受性の判定までも含むような判定法が開発できれば、適

正使用、慎重使用が進むので、分野内での耐性菌選択を防ぐ意味では非常に重要な取り組み内容になってくると考えています。

ワンヘルス動向調査の年次報告書から取ってきた図(図8)⁵⁾になりますが、2020年の国内の分野別の抗菌薬の販売量になります。こちらを見てわかるとおり医療用が502トンに対し、動物に対して使用されているのが赤、緑、紫で示された640トン、208トン、235トンになります。もちろん使われる抗菌薬の種類自体は医療用と動物で全く同じではないので単純な比較はできないのですが、単純に重量ベースでいうと動物のほうがたくさん使われているのが現状になります。

と畜場や食鳥処理場で処理される各種動物の糞便から分離された大腸菌を指標とした場合の、耐性率の推移を2012～2019年まで各種抗菌薬別に見てみると、例えば豚から分離されてくる大腸菌のテトラサイクリン系抗菌薬に対する耐性率は、50%前後になります。実際に抗菌薬の販売量を見ても、テトラサイクリン系抗菌薬は豚に対して非常によく使われているので、やはり抗菌薬の使用が耐性菌を選択しているのは間違いないということがこのデータからも見てとれます。

豚や鶏は、集団に対して抗菌薬が使用されるケースが多く、試料や水に抗菌薬を混ぜて使用しています。一方、牛に対しては、基本的には個体別に抗菌

動物からの耐性菌伝播・拡散を防ぐには?

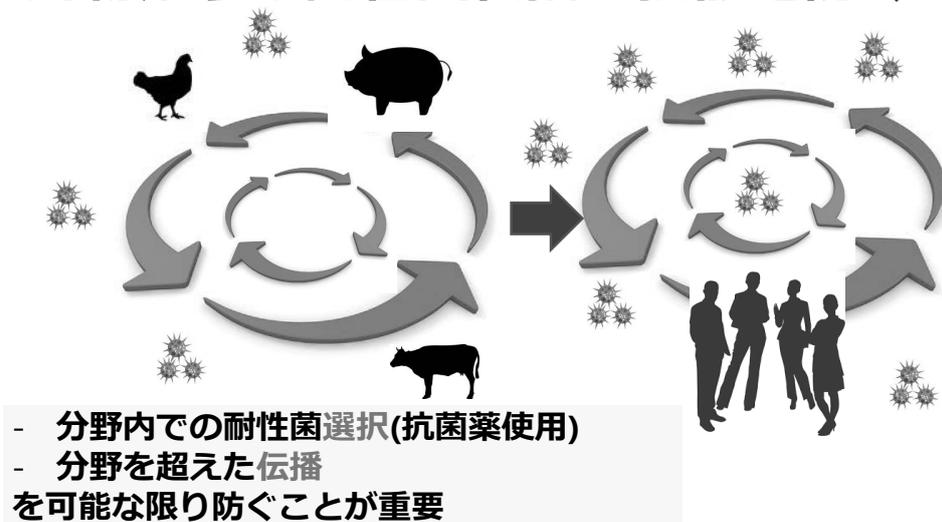


図7

抗菌薬の販売量(2020年)

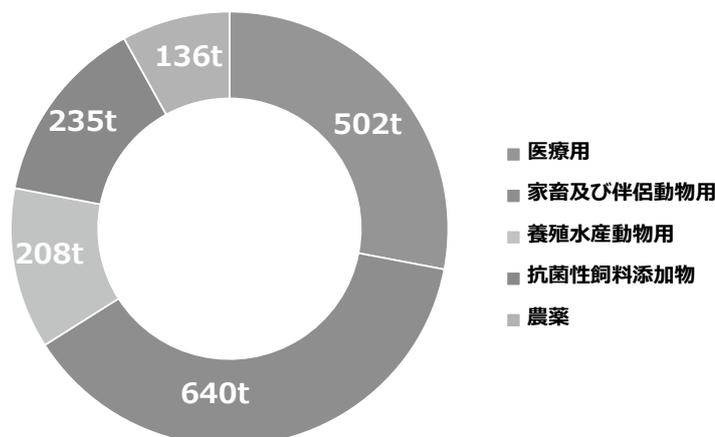


図 8

出典:「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2023」(厚生労働省) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001268944.pdf>

文献 5) を基に作成

(図 8 は巻末にカラーで掲載しています)

薬の使用が行われます。そのため、豚と鶏由来大腸菌は、牛由来大腸菌に比べて高い耐性率になっていると考えられています。

こちらは 2013 ～ 2021 年までの動物種別の抗菌薬の販売量の推移になります。(図 9)⁵⁾。豚の体重が鶏に比べて重いのもありますが、やはり豚での抗菌薬の使用量が多いというのが見てとれます。

日本でもアクションプランが設定されて、動物分野でも抗菌薬の使用量を減らすという目標が立てられています。日本では使用量を大きく減らすことができていないのが現状です。これは非常に大きな問題と考えられており、使用量を減らすための対策が、国を中心に現在も取り組まれているところです。

一方、海外の動物用抗菌薬の販売量はどうなっているかという点、日本との単純な比較はできません。スペインやイタリアでは動物用抗菌薬の使用量が 2016 年ぐらいから激減しています。結局、抗菌薬を使えば耐性菌が選択されるのは周知の事実なので、海外の事例も参考にしつつ、抗菌薬の使用量自体を減らしていく必要があると考えています。

大腸菌を指標にした指標細菌の耐性率が話題になることが多いですが、ヒトの医療上、重要とされる耐性菌が動物から検出されることが報告されています。日本の動物からも、例えばコリスチン耐性遺伝子が、病気の豚から非常に高頻度に分離されたこともあり

ます。また、豚からチゲサイクリン耐性遺伝子やリネゾリドの感受性に関わる遺伝子保有細菌が分離されたこともあります。加えて、ESBL 産生菌は動物からも非常に頻繁に分離されています。日本でも家畜関連型 MRSA が分離されており、分野内での出現、選択をなるべく防ぎ、さらに分野を超えたヒトへの伝播は、何としても防がなければいけない状況だと考えているところです。

伴侶動物を対象にした薬剤耐性菌モニタリングが、国を中心にして数年前から実施されるようになりました。基本的には健康な犬猫、病気の犬猫の両方で耐性菌モニタリングが始まっていますが、モニタリング結果からも病気の犬猫で耐性割合が高いことが明らかになっています。特に、ヒトの医療に入った場合に問題になりやすいセフトキシムやシプロフロキサシンに対する耐性割合は、生産動物由来細菌ではそれほど高くありませんが、伴侶動物、いわゆるペット由来細菌では、高い割合で分離されます。セフトキシムやシプロフロキサシンに対する耐性菌が伴侶動物で選択されるのは、生産動物で使われている抗菌薬の種類と異なり、伴侶動物に対しては生産動物以上にヒト医療で重要となるセフトキシムやシプロフロキサシンに頼ることがあるので、こういった耐性割合になると考えられます。この点については、今後も注視が必要と考えています。

抗菌薬の販売量の推移（動物種別）

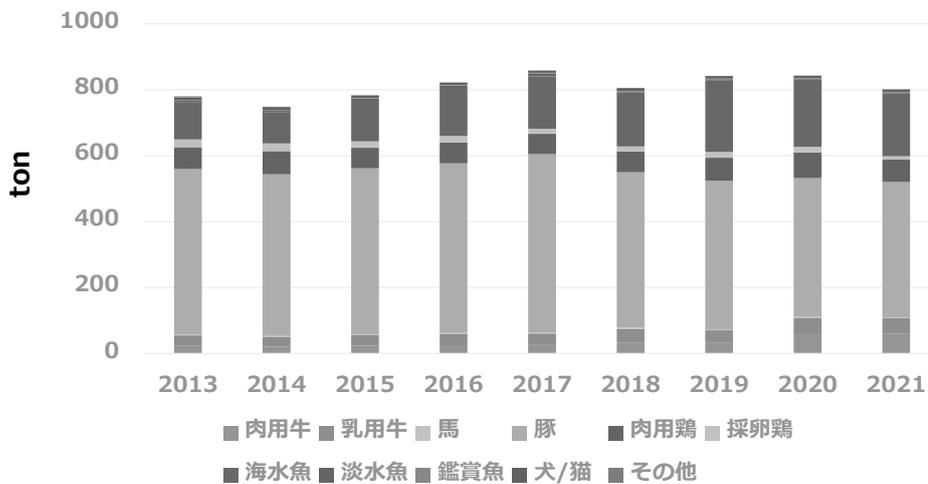


図 9

出典:「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2023」(厚生労働省) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001268944.pdf>

文献 5) を基に作成

(図 9 は巻末にカラーで掲載しています)

国内の伴侶動物では、特に ESBL 産生菌が頻繁に分離されるということが、モニタリングが開始される前からいくつか報告されていました。blaCTX-M-15、55、27、14 といったヒトの医療でもよく検出される ESBL 遺伝子が見つかっており、特に分野を超えた伝播を防いでいく必要があると考えています。

分野内での耐性菌選択を防ぐために、抗菌薬の適正使用が必要です。そのために、現状を知って、適切に診断して、適切な抗菌薬を選択する。なるべく、狭い抗菌スペクトルの抗菌薬を使うことが重要です。

さらに分野を超えた耐性菌伝播を防ぐためにはどうしたらいいか考えてみると、まさにワンヘルスの考え方がなりますが、生産動物から環境への伝播を軽減することが重要となります。例えば堆肥対策や農場から出ていく排水対策。生産動物の農場に対してアクセスすることができる野生動物の進入を防ぐ野生動物対策。ハエを中心とするような衛生昆虫に対する対策。農場の耐性菌を外に持ち出させないような対策が考えられます。

一般的に生産動物の糞尿は堆肥化、いわゆる好気性の発酵処理をして、熱を上昇させることによって耐性菌や耐性遺伝子を不活化させることができると言われています。しかし、さまざまな要因によって

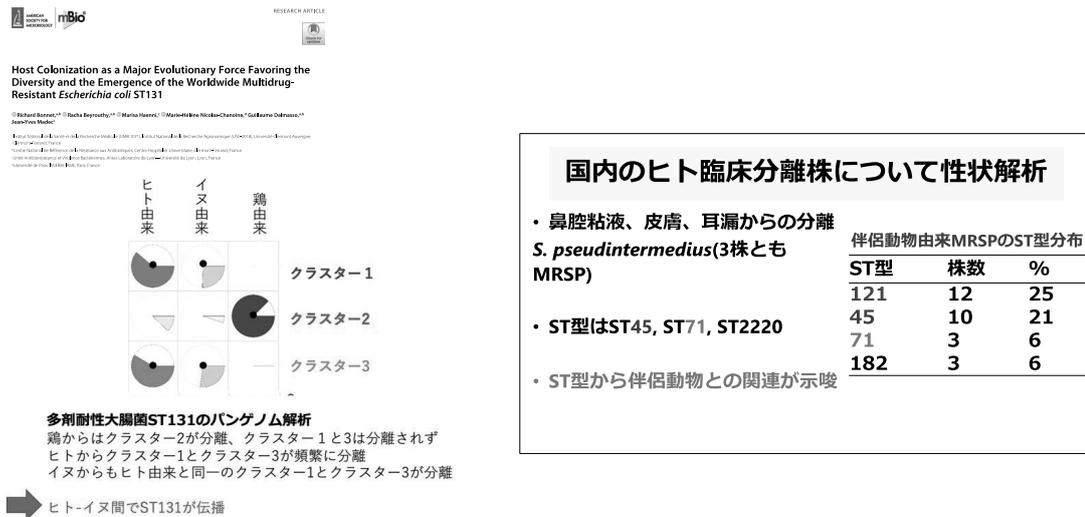
耐性菌、耐性遺伝子が残ってしまうことがあります。ではどうしたらいいかということで、耐性菌対策になるような堆肥化の方法の開発が求められます。また、衛生昆虫や野生動物を介して耐性菌や耐性遺伝子は伝播していく可能性もあるので、農場にアクセスできないような、農場から外に出ないような対策が必要になっていきます。

一方で、野生動物に関しては現状、耐性菌保有の程度がヒトや生産動物に比べて著しく低いことが分かっています。ただ、野生動物も耐性菌を持ち出す伝播経路の一つにはなり得るので、野生動物に対しても対策を練っていくこと、モニタリングを続けていくことは重要です。

伴侶動物からの伝播に関しては、海外のデータになりますが(図 10)⁹⁾、ヒトとイヌの間で、ヒトの医療でも問題になる大腸菌 ST131 という、多剤耐性大腸菌が伝播していることが示されています。日本でも似たような報告はいくつか挙がっています。

右側は私たちが研究した、伴侶動物に定着する黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性 *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) に関するデータです。右側の図は unpublished のデータですが、日本国内でイヌから分離される MRSP と病気のヒトから分離され

伴侶動物からの伝播



ヒトとイヌの間での多剤耐性菌の伝播が示唆

図 10

左図、文献6) より一部抜粋、改変

た MRSP の遺伝子を比較した結果です。S. pseudintermedius は、ヒトの医療分野で、Staphylococcus aureus と誤同定されたりして、ヒトでの MRSP 症例は多く報告されてこなかったのですが、最近のしっかりした同定結果から、ヒトでも MRSP を原因とした病気が起こっていることが分かってきました。ヒトで病気を起こした MRSP と、伴侶動物から分離された MRSP を比較してみると非常に似ていました。ヒトとイヌの間では、多剤耐性菌の伝播を示唆するようなデータがかなり蓄積されてきているので、ヒト・イヌ間での耐性菌を今後防いでいく取り組みが、今後はますます必要になってくると考えています。以上になります。

壁谷 ありがとうございます。前半は動物医療域の中での AMR に対する取り組みや現状についてお話いただき、後半では分野間での AMR の問題について具体的な例を挙げながら、特に伴侶動物、産業動物でさまざまな対策をしていかなければいけない内容をご紹介いただきました。

まず私から。最初のほうの、動物医療内での取り組みが前半にあったヒトの医療領域と比べるとまだ十分な状態ではなくて、実際に使用量もまだ減っていないということですが、一つ大きなヒト医療と動物医療との違いの中で、従前、治療薬として使用さ

れている以外の使用のされ方として、飼料添加物として体重を増加させるために使われてきた背景がありました。この点の問題について、現状はどうなっているのでしょうか。

臼井 現状としては、ヒトの医療で使われるような抗菌薬で、成長を促進するような形で飼料添加物として使用されることは、なくなっています。

一方で、細菌感染症を予防するというか、いずれ使用する必要があるので、事前に使っておくという予防的な使用は行われることがあります。本来、予防的な抗菌薬の使用は好ましくありませんが、啓発活動が続いたり、具先生からも成功体験という話がありましたが、予防的な抗菌薬の使用をやめても大丈夫ということが、獣医師や生産者の間で広まっていけば、もう少し問題が解決するのではないかと考えているところです。

壁谷 添加物としての使用がなくなったのは進歩したところですが、予防的な投与が依然としてあることから、動物薬のほうでは使用量が減りきっていないところにつながってくるという認識でよろしいですか。

臼井 そのとおりだと思います。

壁谷 後半では今回の大きなテーマである、動物医療がヒト医療もしくは環境に対して AMR を拡散していく問題についての議論があったかと思います。ヒト

医療の具先生、堀野先生に伺いたいのですが、臼井先生がご使用になったスライドに、ヒト医療上も重要となり得る動物から検出された具体的な AMR の事例をご紹介いただきましたが、こういったものをご覧になって、実際のヒト医療において特別な影響がありそうなものはありますか。

具 私から。まず、コリスチン耐性遺伝子の話は、これはたぶん 10 年ぐらい前にすごく大きな問題になって、中国でかなりコリスチンが使われて、それがヒトにかなり広がった問題がありました。今、中国でコリスチンの使用が止まったので、今はだいぶ問題としては小さくなっていると理解しています。やはりヒトに伝播するというのが、特に家畜の生産にあっている人たちの周りで特に多くなってくるのが以前から知られています。特に 2010 年ぐらいにオランダで豚を飼っている生産者の方で MRSA がたくさん出て、オランダはもともとヒトの MRSA が少ない国だったので、なんで MRSA だという話になって、豚の話になった。これを機にこの問題がかなり注目されたと理解しています。

そのように、特に動物に近いところにいる人たちに限っては、これまで伝播をして感染症を起こした事例がかなり報告されているので、やはりインパクトとしては結構大きなものであると理解しています。局所的なものだけではなくて、そこはだんだんと広がっていくことは当然考えられるところかと思っています。

特に動物からの検出というのは、生産者を中心として近いところから広がっていくという意味で、私たちとしても注意をして、いろいろと情報を共有しながらやらなければいけないところだと理解しています。

堀野 質問ですが、集団投与というのはヒトではないのですが、これは予防投与ということですか。

臼井 群で飼育をしているので、1 頭に細菌感染症が起こったとすると、集団で伝播が起こるだろうと。集団のうち 1 頭が感染していると判断したら、集団を対象に飼料や水に抗菌薬を混ぜて投与して、周りに関しては予防的投与という形になってしまうかもしれませんが、感染するだろうと考えられるので集団に対して投与する形になります。

堀野 ヒトだと感染症は命を落とすからというのが抗菌薬投与の理由になるわけですが、動物の場合、早めに集団投与をするというのは命ですか、それとも体重であったり、生産者の理由だったりするんですか。

臼井 これは両方あるとは思いますが。命を落とす可能性ももちろんありますが、生産性が落ちるのも生産者の利益確保のために防がないといけません。命も大事ですが、生産者を守るのも重要になります。私は最近、牛や豚を対象にする獣医師と話をするところがあるのですが、やはり農家の意向が、抗菌薬の選択にも大きく反映されます。医療の現場でも小児科では親の意向が多少なりとも影響すると聞いたことがあります。それ以上に生産者の意向が抗菌薬選択に影響してしまうのはあると思います。

堀野 ありがとうございます。

具 と畜場および食鳥処理場由来の大腸菌耐性率の推移を説明いただきました。と畜場および食鳥処理場に到達したということは、基本的に健康ということになりますよね。先ほど伴侶動物では病気の動物とか、あるいは人間でも病気の人たちの相手に検査をしているので、だいぶ背景が違うと思っています。病気の家畜ではこういうデータはないのが現状ですか。

臼井 すごく重要なご指摘ですが、病気の家畜の耐性状況についても国は集めていますが、データが非常に少ないです。そこは僕も重要だと思って、獣医師がどうモニタリングデータを見るかというところで、ヒトの医療のほうではアンチバイオグラムであったり、実際の病気を起こしている細菌の耐性状況の実態を把握していると思いますが、獣医療の方では、正確に把握することができていないと思っているんです。病気の生産動物由来細菌のデータは多くありませんが、実際に病気を起こす細菌の耐性率になると、健康な生産動物に比べて高い耐性率となる可能性があるかと思っています。

具 抗菌薬の販売量について、日本では動物に対する抗菌薬は、ヒトに投与するものは慎重に避け、ヒトに対する影響をできるだけ避けるように選んでいると説明されてきました。それに関しては、今もその状況なのでしょうか。それともそれも含めて減らす方向に今はなっているのでしょうか。

臼井 特にヒトの医療に影響を与えやすいような抗菌薬については、二次選択薬として指定されていて、一回抗菌薬を使って、3 日間または 5 日間、その抗菌薬の効きをみて、それで効かなかった場合に二次選択薬を使用することと、そもそも承認の段階で決められています。なので、二次選択薬の使用量を減らすというのは、アクションプランの目標値も含めて設

定されている状況です。

ただ、ファーストチョイスで、どうせ効かないことが分かっているからと、二次選択薬をいきなり使ってしまうこともあるのが現実です。先ほど具先生や西先生のほうで紹介があったとおり、獣医師が使った抗菌薬が、例えば3日たったときに、本当に効くかどうかを監視するようなシステムがまだしっかりワークしていないので、監視をしっかりするシステムができるともう少し使用が減ってくるのではないかと思っています。そういった取り組みは今後考えていかないと、思っているところです。

具 伴侶動物に関して JVARМ (Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System、農林水産省で実施されている動物分野での薬剤耐性菌の全国的なモニタリング) のデータがありましたが、セフトキシムとシプロフロキサシンの耐性割合が高いというお話がありました。獣医師はヒト用の抗菌薬を購入して処方することが、法律的にも可能になっています。ヒト用の抗菌薬はどちらかというと家畜ではなくて、伴侶動物に使われていると理解しています。

そのようなヒト用の抗菌薬を獣医師の方が動物に対して使うことに関して、投与量など難しい気がしますが、ガイドラインなどあるのでしょうか。

臼井 こちらの背景としては、ヒト用の抗菌薬を買ったほうが安価であるケースも多いので、ヒト用の抗菌薬を使っている獣医師がいるのは事実です。ただ、副作用が起こった場合の責任は全て獣医師が取る形なので、国としては動物用の抗菌薬を使うことをお勧めしています。ただ、伴侶動物用の抗菌薬は、承認されている薬の種類が少ないので、どうしてもヒトの薬にも頼っているのが現状です。

国としても、承認のハードルを下げて、動物用の薬としての承認を取るように促してはいます。

投与量については、国が出しているわけではないですが、推奨量や投与期間をまとめた本やガイドブックが多数あります。

具 最後に1個だけ。伴侶動物から ESBL 産生菌が多く分離されたとありますが、これはヒトから動物への感染、または動物からヒトへの感染の両方あり得る話だと思いますが、先生はどちらのほうがより大きいと見ているのでしょうか。

臼井 非常に難しい質問ですが、影響としては、ヒトがもともと持っているのが伴侶動物にうつって、伴



壁谷 英則 先生

侶動物で薬を使うことで、選択されて維持されてしまうというような意識でいます。こちらは獣医師の立場というか、動物分野にいる立場なので、ヒトから来ているんじゃないのといいたくなっているのかなど。私の心情も入ってしまっているかもしれません(笑)。
具 なるほど。両方あると思うので、これ動物から出たら、じゃあ動物から発生してヒトにうつるといわれがちですが、その逆も当然あると思うので、これだけでは決められないと思います。

臼井 最後の例で出した MRSP は分かりやすいと思って紹介させてもらったのですが、MRSP に関しては、常在しているのは伴侶動物なので、MRSP がヒトで検出された場合は動物起源だと思います。こうしたケースは、本当に防がないといけないと思います。

具 いろいろとありがとうございます。

壁谷 今回のもう一つのテーマである環境を含めて考えますと、動物医療から環境に AMR が拡散する問題もあると思います。その場合に運び屋となるのが野生動物で、彼らも餌を求めて農場に出現しやすい傾向があります。そういったところで AMR の拡散も考えられると思います。

先ほどご講演の中でも触れられていましたが、もしアップデートする先生のご研究などありましたらご紹介いただけますか。

臼井 こちらも分野を超えた伝播を防ぐという視点でいくと、分野を超える一つのファクターとして野生動物が非常に重要だと考えています。現状、野生動物に関しては、定期的なモニタリングのシステムがないので、トライアルとして私たちは、モニタリングを

去年、一昨年と実施しています。

どういったスキームでやったかという、シカの食肉処理場で大腸菌を集めてきて耐性率を見る。あとは北海道なので、エキノコックスの調査でキタキツネを全道的に集めることがあるので、キツネの糞便から大腸菌を分離して耐性率を見ることをやっています。

現状、野生動物に関しては、シカに関しては耐性菌はほとんどいないというか、分離できなかった状況で、やはりヒトや農場へのアクセスが少ない動物に関しては、耐性菌が非常に少ない状況かと思っています。

一方、キツネに関しては、おそらくヒトが食べたものをあさる傾向がシカ以上に強いので、低率ではありますが耐性菌が分離されています。

野生動物によって耐性菌が、農場などから漏れ出していないかのモニタリングを続けていくこと自体は重要ではないかと考えているところです。

壁谷 2020年の「モダンメディア」でも話題の感染症のところで、岐阜大学の浅井先生から野生動物の耐性菌の保有状況の原稿が掲載されています。今、お話しいただいたように、野生動物には今のところAMRの問題はそれほど深刻な状況ではないのかなということ。ヒトとの接触のある野生動物とそうではない野生動物では、耐性菌の状況が違うので、先生がおっしゃるように引き続きモニタリングしていくことは重要といわれています。今後もこの点に注目していきたいと思っています。

西 申し訳ないです、1点だけ聞かせていただいていますか。いつもニュースなどで見て不思議に思っていたことですが、鳥インフルや口蹄疫などがはやると、おそろしい匹数を殺処分しますが、あれはそれが一番妥当な手段なんですか。一匹を見つけて治療をするよりも、疑わしきは殺してしまえという手段にいつもなっているなど思っています。

臼井 私も獣医学教育を受けてすごく年数がたっているので、その視点に立って疑問に思うことを忘れてしまっていたのですが、その手段を選択する理由としては、やはり制御できなくなったときのことを想定すると、出血を最初に止めたほうが良いとのことで、そういった手段が取られているのではないかと思います。その後の経済的な影響を考えると、止めることが第一に来るとというのが選択肢として挙がると思っています。壁谷先生どうですか。

壁谷 私も同じような考えです。それは獣医師を目

指す学生さんが最初に感じるジレンマだと思います。特に伴侶動物であれば命優先のものがありますが、産業動物の場合は、農家さんの経済が優先されて、時として出血を早めに止める選択が取られることがあるので、学生さんは心の中で葛藤を感じながら、自分と向き合い、自分を納得させるというような経験をしていると思います。

西 ありがとうございます。大変よく分かりました。
壁谷 ありがとうございます。

今回のテーマの環境分野からのAMR問題の視点も非常に重要な点かと思っています。最後に東先生、お願いいたします。

IV. 水環境と病院の排水を中心とした環境分野におけるAMRの現状と対策

東 私のほうからは、環境ということでお話しさせていただきます。スライドの枚数が多いので、要点をかつまんでお話しさせていただきます。

環境といいましても、薬剤耐性菌による水環境汚染問題に関連するところでは、それが意味するところはとても幅広い。知っている方にとっては、抗菌薬をヒトと動物に使っているのはごく当たり前ですが、世間一般にいうとインパクトが強いのがヒトの健康で話題として出てきやすいこともあり、従来は病院に由来するものだと思われていたところもありますが、実際のところはそんなことはなくて動物でも使っています。

病院とヒトが切り分けられているかということ、密接に関係していますし、動物でも抗菌薬を使わないという手段は取り得ませんので使うと。ただし、使った後に耐性菌が出てきて困ってしまうことが実際に起こり得ます。

ヒト・動物・環境には境界がなく相互関係があり、ヒトから動物へ、動物からヒトへの方向もあります。環境として土や水がありますが、こういうところを媒体として、直接にはこなくても、回り回って思わぬ悪影響が人間に帰ってくる可能性はゼロではないのが現在の認識かと思っています。

このような問題は難しく、抗菌薬を使わない、またはやめるという選択肢が取れないので、ではどうやったら近代的で豊かな生活と持続可能な繁栄が共存できるか。ある意味答えがあるようでないような



東 剛志 先生

問題です。

ヒトまたは動物が薬剤耐性菌に感染すると、それが何か悪い影響を及ぼしうるということはイメージがしやすいですが、これが例えば水への影響を考えた場合どのような悪いことがあるのか。一つの代表的な話として、リオデジャネイロオリンピックのときのカルバペネム耐性腸内細菌科細菌。これは最近カルバペネム耐性腸内細菌目細菌と名称が変わっていますが、このときに会場となっているビーチの海水からこのスーパー耐性菌とされる耐性菌が検出された。そもそもなぜこのようなものが検出されたのかというと、病院から未処理の状態での河川に流れ出した排水によるとされています。

この海水が体内に入った場合、スプーン3杯分の摂取で感染する危険性が99%とされています。致死率については、一説には発症して重篤化した際には20%~40%にまでのぼるとされており、インフルエンザや新型コロナウイルスの致死率が多く見積もっても数パーセントであるとされていることを踏まえると、非常に高い致死率になります。

リオデジャネイロは日本から遠く離れていること、日本は医療大国そして先進国であり、関係ないかといわれると実はそうではなくて、日本のオリンピック競技場にもなっていた東京湾からも薬剤耐性菌が検出されています。これは国立感染症研究所の先生が論文で報告されていますので間違いがなく、遠く離れた話でもなさそうです。このように、排水や水が薬剤耐性菌の媒体としていますので、排水を適切に処理することが大事だといえます。

これまでの西先生、具先生、臼井先生のお話で出

てきていますので軽く触れるのみとなりますが、今は一般の方にとっては薬剤耐性というよりも、サイレントパンデミックというほうが馴染みが深いようです。薬剤耐性の問題は深刻さが増してきて、薬剤耐性に関するWHOのレポートでは2014年時点におけるAMRに起因する世界における死亡者数は約70万人で、有効な対策が講じられない場合、2050年には1,000万人に達するとされています。

医学領域において著名な学術雑誌Lancetによりますと、米ワシントン大学を中心とする国際研究チームが、204の国と地域を対象に行った調査で、AMRに起因する死亡者は2019年で127万人に増加しており、2~3か月前に掲載された同チームの2024年の論文では、今後25年間で3,900万人を超える見通しであるということで、あながち見積りが間違っていないようです。もっと状況が深刻な方向に進んでいるのではないだろうかとも思います。新型コロナウイルスで感染症の恐ろしさは身にしみて分かっていますが、薬剤耐性菌も怖いと思うのが認知され始めているのではないかと思います。

これは俗な情報で、週刊誌にも掲載されている情報には、薬剤耐性菌が内在する水が国内ではどこにあるかということ、思っているほど遠くではなくて、この記事に書いてあるのは、河川から公園の池まで測れば何かしら出てくる。遠く離れた話ではなくて、私たちの生活のすぐ近くにあるものが耐性菌だということが分かっているということです。

ここから先はしばらく抗菌薬の話をしませんが、これはなぜかといいますと、私が主として研究を行っておりますのが抗菌薬による水環境汚染問題であり、都市の衛生や人口の集中する都市部で起こる問題を取り扱っている関係になります。今日は薬剤耐性菌を中心にお話させていただきます。

今日の話に出てくる病院の排水ですが、病院の排水といっても多種の排水により構成されています。法律的には、ラジオアイソトープ(Radio Isotope: RI)の関連排水について、放射性物質を含むので、この排水だけは特殊業者に引き取っていただく。残りは任意で、現在の排水水質基準、これは病院に特化しているわけではなく、会社やお店といった事業所としての基準を満たしていれば法律を満たします。院内で生じた排水を処理してから下水道に放流する病院もありますが、水温やpH、重金属やダイ

オキシシン等の基本的な水質の基準を満たしていれば OK なので、病院の排水の大部分は未処理のまま公共下水道へと放流されるのが、日本の現状であるとされています。

医療なので、病院が一つのキーワードかと思いますが、病院の排水中にどのようなものがあるのか分かっていないようで分からない。というよりも、研究することが難しい。病院の円滑な運営は不可欠ですので、万が一にもそれが曇ることがあっては、本末転倒となりますので絶対守らないといけない。ただ、ひょっとしたら危ないのではないかと、どうなのだろうかという気持ちはある。このような研究は、医師、そして病院を運営される方々とご一緒に取り組みを試みています。

今日お越しになられている白井先生と共同研究で実施しており、病院の排水と公共下水道を通じて種々の排水が集約される下水処理場の流入水、処理がなされ河川に放流される処理水、そして放流先の河川について、流域単位として行った薬剤耐性菌の実態調査になります (図 11)⁷⁾。

略語で示していますのは、WHO で定められている薬剤耐性菌のうち、技術や設備面で現時点で実験を試みることができるものです。現状できる技術の限界で、どこまで水環境中の薬剤耐性菌についての研究ができるか、それが分かっていたいなかったので検討を試みたという事例になります。

縦軸が検出される薬剤耐性菌の生菌数になります。白棒グラフが病院の排水。黒棒グラフが下水処理場に入ってくる未処理の流入水で種々の排水、病院、企業、動物施設、一般家庭の排水が混じりあったものです。黄棒グラフが下水処理場において生物処理後に塩素消毒をしてから河川に放流される処理水で、赤棒グラフが生物処理後にオゾンをしてから河川に放流される処理水、青棒グラフが処理水が流入する河川になります。

病院の排水が特別に高いというわけではないですが、薬剤耐性菌として定められているものがまんべんなく出てくる。困ったことが、こういうものが水質基準で定められているかということ、大腸菌についてはありますが、それ以外の微生物は定められてい

—環境水試料中に内在する薬剤耐性菌の分布—

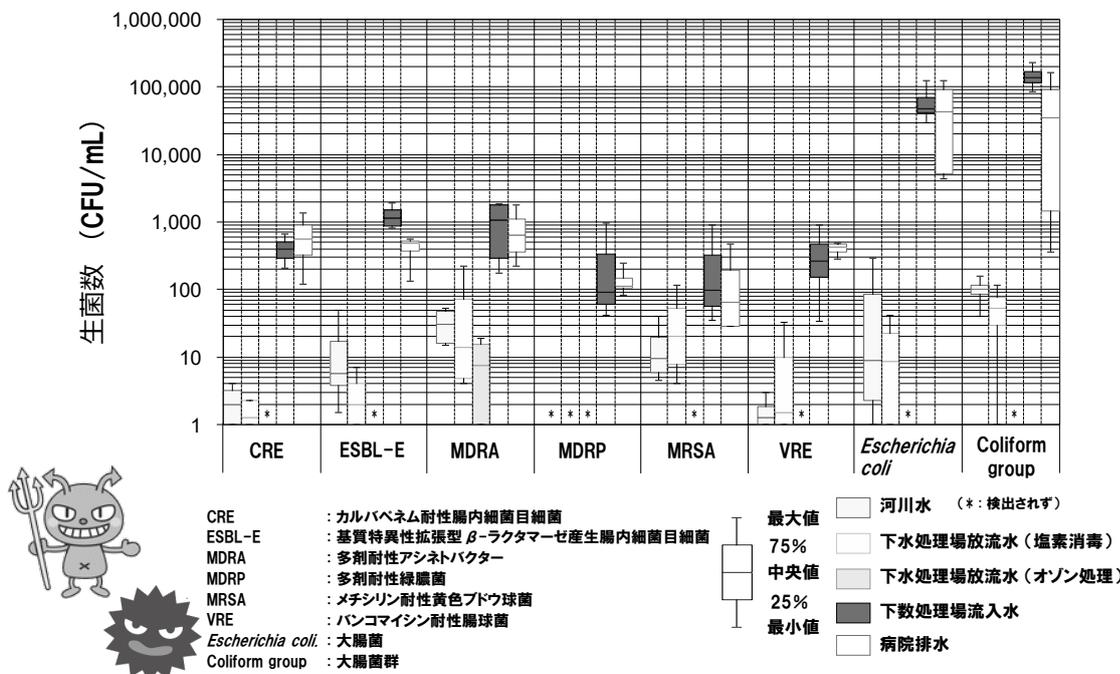


図 11

文献 7)

(図 11 は巻末にカラーで掲載しています)

ないのが現状です。医療ではアシネトバクター、黄色ブドウ球菌、緑膿菌といったらすぐ分かるのですが、環境ではこれらについての知見自体がまず不明な状態であり、その一端がこの調査で明らかになりました。

下水処理場は、有機物を分解して消毒をしてから放流しますので、消毒処理により菌数は減らすことはできます。ただし菌によって、MRSAやMDRAでは塩素消毒にある程度抵抗性を有しているようです。これは臨床の方のイメージからすると類似していると思いますが、環境の変化に強かったり、菌の細胞壁が厚かったりするものが原因ではないかと考えています。一方で、この後でも話がでてきますが、オゾン処理後の放流水からは薬剤耐性菌を含めて微生物は検出されないか、検出限界付近まで不活化されています。

水質汚濁にかかわる水質環境基準の改正に伴い、日本では2022年に河川、湖沼、海域で構成される公共用水域における水質基準が、「大腸菌群」から「大腸菌」に変わりました。水質環境基準が施行されてから約40年間大腸菌群だったのですが、環境汚染の指標として、よりの確に捉えられる大腸菌にやっと変わりました。排水の水質基準についても見直しが進んでおり、2025年の4月に大腸菌に改正される予定です。

この状況で薬剤耐性菌といったときに、大きな隔たりがまだあります。日本の中で変えていくのはいいですが、世界の中で日本を見たときに、世界の国々がどんどん薬剤耐性菌、臨床をはじめ環境のところで対策を打ち出して、国の結果として出してくる。ところで日本はとなったときに、出せないとか、注釈を付けないといけないというのは、これはいくらなんでもまずいのではとも思うところです。

今はグローバル化が進んでいますので、外国人の方が日本に調査に来られて、不意に学術誌などで表面化というかたちになってしまいますと、日本に住んでいる者とすればなぜ先にやらなかったのかという気持ちがあるのも無理はなく、それがないように心がけています。

排水中の環境汚染物質の不活化に有効な処理法にオゾン処理がありますが、これは全ての下水処理場で義務付けられているわけではなくて、一部の処理場で試験的に運用したり、高度処理を入れる必要が

ある処理場で導入されています。この処理を行うことで、抗菌薬や薬剤耐性菌は、ほぼ全量不活化可能であることが最近の研究で明らかになってきております。どの程度の施設に導入するのが効果的なのか、予算的な面はどうかという現実面はありますが、高度処理が有効であることは間違いなさそうだとということが分かってきています。

水の中に病原菌がいたりすると、健康を損なうリスクがあるのは容易に想像できます。ところが、それを目に見える形にして、ここまで下げたらいいですよと示すのは、現在の科学技術をもってしても容易ではありません。

そのうちの一つの方法が、おそらく初めてお聞きになる方がほとんどになるかと思えます。この定量的微生物リスク評価（Quantitative Microbial Risk Assessment: 以下QMRAとする）は、アメリカなどで導入が進んでいます。これについての細かい説明は、今回は省かせていただきますが、ならした言い方をしますと、疾病や障害に起因するさまざまな要因により、寿命がどれくらい減るかを指標化して換算する障害調整生存年（Disability-adjusted Life Year: DALY）を踏まえた、微生物による健康リスクの評価方法になります。

DALYについてはどちらかというと保険会社の方がよく使われる方法のようですが、実際にやってみるととてつもなく難しい。万能ではないですが、このような評価系で検討を試みると、健康影響を考慮した水道水のベンチマークを達成するためには浄水工程で $1.7 \log_{10}$ （約99%）～ $3 \log_{10}$ （99.9%）まで処理すればこのような基準をクリアできることとなります（図12）⁸⁾。

もちろん、薬剤耐性菌により人の健康が悪くなったという確固たる科学的根拠も不可欠であります。全てが完全に明らかになるのにはまだまだ課題がありますし、それが分かるのが一体いつになるのか分からない。おそらく100年は軽く経ってしまうようにも思います。その間に重篤な社会問題の方が先に来ってしまうのではないかと、結果的に何も対策をしないことになるのではないだろうかというのがありますので、海外ではすでに実用運営されているケースもあるのであれば、公衆衛生学的な視点でこのようなりリスク評価方法を使うのもひょっとするといいのではないかと最近思っています。

— Quantitative Microbial Risk Assessment (QMRA) による水系における薬剤耐性菌暴露に伴う健康リスク評価 —

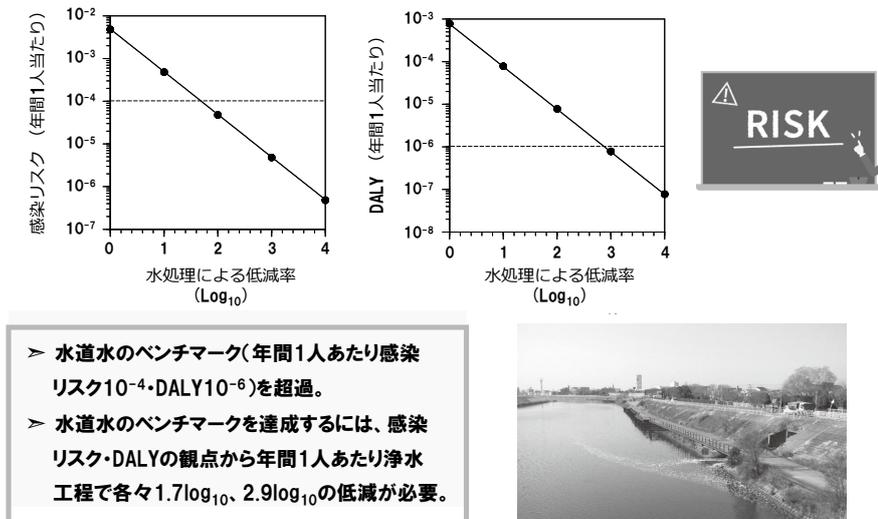


図 12

文献 8) を基に作成

QMRA による水環境中の薬剤耐性菌による健康リスク評価について、2021年にアメリカの方がスペインの下水処理場の再生水を対象に初めて報告しました。2022年に日本から、飲料水源としての淀川を対象に評価が行われています。その次に2023年にシンガポールから水域を対象にした評価が行われています。

病院の排水から検出される薬剤耐性菌は、患者さんに由来すると考えられますが、院内に薬剤耐性菌を保有する患者さんがいるということなので、病院内で今何が起きているのかについて、臨床とは異なる角度から病院の現状の一端を知ることができます。ただし、分かったとして、病院自体は清浄化されているということは不可欠なことでありますので、医療技術としての適切な病院排水の処理法の開発と有効性の検証を行うことは重要なこととなります。このような試みが、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development: AMED）で現在実施されています。

病院排水に適応可能な高度排水処理システムの開発と実装事例として、最初の段階が小規模な系で、病院排水の一部を処理する系になります（図 13）⁸⁾。次の段階になりますと複雑になりますが、病院排水の全量を連続的に処理できる系になります。現在は

もっと簡略化して、パッケージ化もして、一般家庭の約3家庭分の電気代で駆動可能になります。どう捉えるかというのはあると思いますが、施設にとっては電気代が直接的に大きなネックになることは少ないように考えられ、パッケージ化による導入コストも改良が続けられています。

これらの高度処理システムを適応しますと、病院の排水がこの装置を通っている間に下水処理場で高度処理を行うくらいまで処理されます。効果的には、ややもすると十分過ぎるレベルではないだろうかとも思いますが、それぐらいできるのが実際に示せるところまでできています。

現在、国は何をしようと考えているかということ、全国的な傾向を知りたいと。誰もそれを望むことなのですが、現実的にはハードルが高く実施は困難を極めています。理由は昨今の社会情勢と、人口が減ってきてやり手も資源も時間もありません。衛生研究所も環境研究所も手が回らない。全国的なモニタリングを掲げたとしても、できるような気がしないというのがありました。

そこで、装置によるハイスループット系を入れたらいいのではないだろうか。それで次の AMED 事業で実際に環境水中のハイスループット解析系の開発を試みてみました。今風で、運よくこれがうま

—医療機関における高度排水処理施設の社会実装評価—

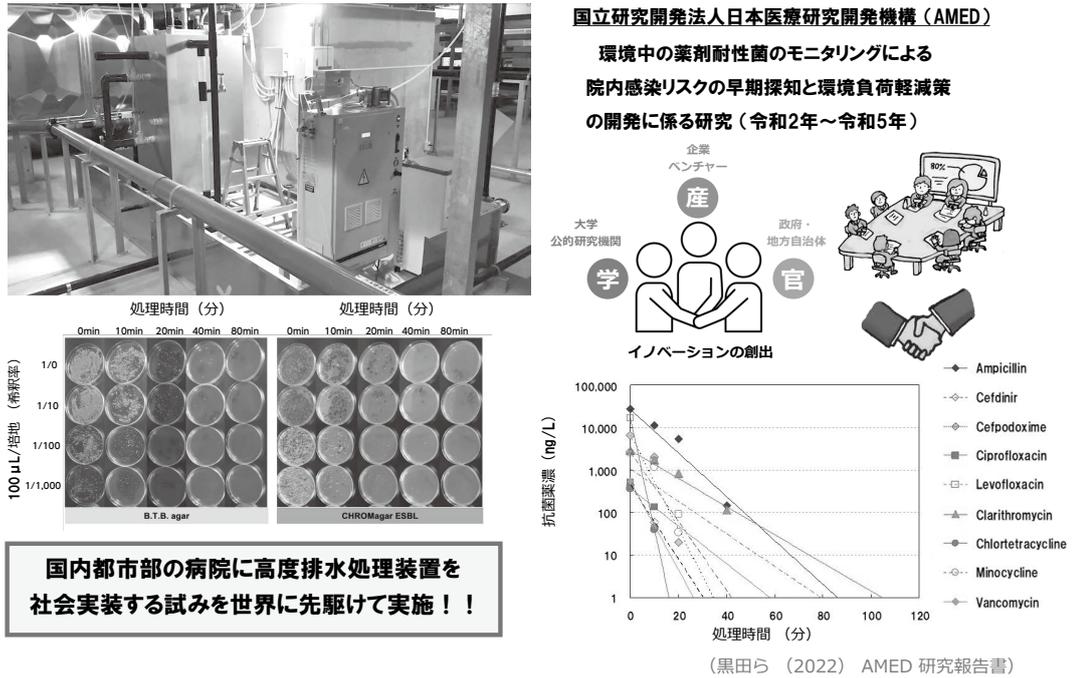


図 13

文献 8) より転載

(図 13 は巻末にカラーで掲載しています)

くいきまして、それを駆使して病院排水のモニタリングが現在始まっています。

このような実験は、確かに環境なのかもしれませんが、必然的に医療の方や獣医の方とご一緒になりますので、いかにその方々と仲良くというか、協働、お互いの得意なところをいかにやるかになります。こちらは病院のところ、学長や、病院の管理者の方に認知とご理解いただいて、どんどん進んでいます。感染症の先生方はよくご存じの先生方も、環境における薬剤耐性菌の問題に尽力されておられます。また、厚生労働省の事業で今年から全国の下処理場の放流水を対象とした薬剤耐性菌と抗菌薬による包括的なモニタリングが始まっており、成果が後日、厚生労働省の報告書に掲載される見通しとなっています。

本日お話させていただいたようなことをしていると、結果的にどのようないいことがあるかといいますと、健康・人命の損失、経済的損失が低減された社会やシステムへの転換の一助となるのが期待されます。現在のシステムも悪くはないですが、社会の流れと移り変わりが急速でありますので、それにうまく合う形で、さらに効果が高い、というのは

非常に難しいところではありますが、重要な課題であるように思います。この薬剤耐性菌の問題でしたら、医療と動物と環境がお互いの協力・協働できますし、その中で問題解決というか、何か新しい技術とか、ひょっとしたら新薬が出るかもしれないので、このような学術的な面もあるし、社会的な面もありますが、問題解決をしていく過程で、みんながよくなるような方向に向けばということで、そのような展望を期待しているところです。長くなりましたけれど、以上です。

壁谷 時間が限られた中、非常に分かりやすく全体的なお話を伝えていただいたと思います。どうもありがとうございます。

今回のテーマの中では、特に病気と環境ということでは、病院排水のところ大きな問題になると思います。先ほどお話いただいた中では、少なくとも排水基準としては法律の上ではそれをモニタリングするような指標がないのが一つ大きな問題点かと感じました。一方で、実際に研究レベルで測ってみると、一般的な環境中の値と病院排水を比べたときに、実際の耐性菌の出現頻度はそれほど大きく変わらないような程度というのは意外に感じました。

ありがとうございます。先生方いかがでしょうか。

堀野 初めて聞くような内容だったのですごく勉強になりました。ありがとうございます。オゾン処理が今一番有効な感じなのでしょうか。お金もかかりそうですが、実際に病院の何割ぐらいのところに導入できたら社会的に影響しそうという試算はありますか。

東 なぜオゾン処理を申し上げているかといいますと、まず殺菌力が強いのと、薬品として加えるわけではないので、例えば触媒を加える手はあるのですが、加えた後にどうするか。処理後に回収しないとイケませんので、それがネックになります。異物を入れてそのままにはできないので、できれば残留性がないほうがいい。

あとはオゾンの性質として、副次的ですが、消臭や脱色という塩素ではできない特徴があります。塩素消毒では、濃度を高めても排水の脱臭や脱色は難しい。オゾンであればそれが可能で、処理後は速やかに酸素になりますので塩素と比べて残留性が低いという利点があります。実際に病院排水処理システムの実装試験における病院の地下室ですが、私の個人的な感覚にはなりますが空気がよくなったように思います。虫が減ったり、臭いが低減されるので、病院の清浄化という面が向上するのではなかろうかというのが、やってみて初めて分かりました。

どの程度の病院に導入できれば効果的であるかにつきましては、全ての病院にというのは理想ではあれ、現実的には難しいと思います。今、私たちの研究グループが考えていますのは、規模の大きい病院といますか。ただ、大きな病院で実施すればよいというものではなく、小規模な病院であっても病気の発生は起こるものですから、一律的な線引きが難しいこともあります。第一ステップとすれば、人口の集中する病院に導入するとたちまちの効果は高いのではないだろうかと考えているところです。

堀野 ありがとうございます。

具 河川の水や病院の排水から抗菌薬を検出しようという、サルファ剤やトリメトプリム、キノロンがよくデータとして出てくるんですね。β-ラクタムは加水分解されるなどいろいろ説明される場所だと思います。私たちが抗菌薬を適正使用しようとするときには、どんな菌を相手にするかはっきりさせ、そしてできるだけ狭域でとやるわけですが、

一方でそれとは関係なく抗菌薬の種類によってより水の中に残りやすいものがあるのだらうと思います。

そうすると、抗菌薬適正使用を考えるときには、環境負荷の高い薬品、低い薬品という視点からも考える必要があるのかと思いながらお話を伺っていました。その辺りはどうなのでしょう。もし選択できるのなら、より環境負荷の低いものを使ったほうがいいのではないかという議論もあり得るかと思ひまして。

東 もちろんそれはありますが、病気を治すのが一番だとは思ひます。一方で、ヒトの体内と水環境の抗菌薬では挙動が異なるので、具先生がおっしゃるとおりβ-ラクタム系やカルバペネム系はそれほど長くは薬効を保ってられないといえると思ひます。

あとは意外なところですが、昔から使っていて、抗菌スペクトルの広いニューキノロン系やマクロライド系については、環境中の残留性がかかなり高い。実際に規制や基準を設けるのであれば、どちらかというとその面を踏まえると、指標となるのはヒトと環境では違う可能性があるだらうなと考えています。

具 そういう視点は病院で働いているとなかなかないところなので非常に勉強になります。もう一つ教えていただきたいのが、私たちの大学でも病院の排水からどんな耐性菌がいるかを調べているチームがいて、カンファレンスをやったりします。臨床現場で全然見ていない、こんな耐性菌の感染症はいなかったよねという菌が出るんです。

病院の排水の耐性菌を見ることで、病院の中でどういう耐性菌が多いかといえるのか。実際に多く感染症を起こしている菌でも水環境になるとそんなに生きていけないものがあるかと思うところもあって、サーベイランスとしてどのぐらい有用なのか。その辺りを教えていただけますか。

東 ニュースや新聞で下水サーベイランスという言葉が最近多く出ていて、日進月歩が続いていると思ひます。ただ、ポテンシャルはあっても、医師や獣医師の方が期待して望んでいる正確な患者数の把握というのが現状難しい。そこがクリアになるかについては、今後の発展がまたれている状態にあり、私も今は明確な答えを持ち合わせていません。

ただし、排水中から病原菌が検出されたりPCRで遺伝子の型が一致することは、大なり小なりその排水中に対象の病原菌または断片が含まれていると

いうことを意味することになります。医療での感染症患者の法的な基準は、症状を発症している人が対象にされており、感染はしているが発症していない人が存在する可能性もゼロではない可能性があります。下水処理場に流入する薬剤耐性菌ですと、ESBLなどは病院だけではなく、市中感染を引き起こしているのではないだろうかというのが、環境での調査の結果を見ていてそんな気がしています。

だからといって今日明日、たちまちに危ないというわけではないですが、知らないところで何かこのような怖いものが潜んでいるのに気付くひとつのきっかけとなるのではなかろうかと。

あとは、これも眉唾というか、にわかには信じにくいという話になりますが、日本にいろいろな国の代表の方が来られたときに、最近世の中が物騒になっていて悪いことを考える人がいるので、このような方々が集まる地域を対象に万が一バイオテロ等が仕掛けられるような兆候があった場合には、それをどうやったら事前に気付いて対策を講じられるかという展望もあるのではないかと思います。普段ではあり得ないようなものや兆候の検出が、非常事態の早期探知と警戒対策に応用できる可能性もあるのではなかろうかと、個人的な意見ですが思うところです。

西 大昔に病院の排水をする際には活性汚泥というものがあって、語弊があるかもしれませんが、何でも流していいという話を聞いたことがあるんです。先ほどは抗菌薬の話でしたが、消毒薬も結構強烈なものを流したりしていたことを思い出します。

そういったことに関する、例えば消毒薬、実用濃度だと耐性菌は出ないと私は思っていて、それが希釈されたことによって耐性化をしてしまって、それがひいては、今後の環境からヒトに対する影響ということが、もし何かご示唆できるものがありましたら教えていただきたいです。

東 今、西先生よりおっしゃっていただいたことが別の話にも関係してしまっていて、もちろん消毒薬への耐性もありますが、トリハロメタンなどの消毒副生成物を生む可能性もあります。そうすると耐性菌というものと、今度は化学物質による発がん性にも関係しうる方向にいくので、その問題がこちらもとても悩むところです。

微生物による排水の活性汚泥処理は、あくまでも

人間や動物のし尿に由来する有機物を分解するのが目的で、人間が生み出した化学物質を分解する役目は想定されていない経緯があります。活性汚泥処理で運よく分解してくれれば問題は起こらない可能性はありますが、得てして生き物とかけ離れた化学物質の分解は苦手とする傾向があります。天然物はある意味で自然にかえりませんが、この世にないものを生み出したら、処理に困ってしまうというのが傾向的にはあると思います。活性汚泥処理で十分な処理を行うことが難しい物質が、現状あふれてきているような感触です。

西 フェノールだけが排水規制されていて、フェノール以外の消毒薬も今は流せる状況ですが、今後変わってきますか。

東 難しいですね。それが医薬品として捉える化学物質なのか、それとも有害な化学物質として捉えるのか。グレーな部分もあるようには思います。でも広い意味で何かしら将来の話ですが、何かのきっかけで、薬剤耐性菌がきっかけとなるか、それとも化学物質がきっかけとなるか、将来は読めないですが、そういうところに話が出る可能性は今後あると思います。消毒薬をたくさん使っていて、それを排水として流しているのも現状だと思いますので。

西 ありがとうございます。

白井 消毒薬に関して、私はちょっと調べたことがあって、例えば第4級アンモニウム塩のような消毒薬に関しては、細菌自体が耐性機構をプラスミド上に耐性遺伝子として保有していたりするので、消毒薬を使うことによって、他の耐性菌を同時に選択してしまう可能性があるという問題点があります。あとは消毒薬全般に関して、細菌の薬剤排泄ポンプを活性化してしまう、発現量を増やしてしまうことがあって、それによって別の抗菌薬に対しての感受性を下げてもあります。獣医領域でも消毒薬はすごく使うので、正しい濃度で正しく使うのは、抗菌薬だけではなく、今後消毒薬も注目されていくのかなと思って、何かいいデータを出したいと思っていますところなんです。

壁谷 薬剤耐性菌の環境中への排出について、UVなりオゾンなりで対策をするのが一つあると同時に、モニタリングも必要だと思います。ヒト医療域のJANIS、それから動物医療域のJVARMのように、モニタリングで先ほど病院の個々の例は紹介してい

ただきましたが、俯瞰して全国的に取り組むような動きは今のところいかがでしょうか。

東 今、この事業は進行中ですので、具体的には申し上げられないのですが、大都市部の病院でこのような意向を分かってくださってご協力いただける施設が集まり、モニタリングが始まったところです。この事業が成功すれば、隣の病院がやったのだから、うちもやってみようかと思っただけのような雰囲気づくりにつながったら、事業としても一番いいのではないだろうかと思います。

話を耳にはさんで、うちでも協力してもいいよという方がちょっとでも多くなればというのが今の段階です。

壁谷 ありがとうございます。一通り各先生方からお話しただいかと思います。従前からヒト医療、動物医療のみならず、周辺環境を含めてAMRの問題があるという共通認識はあったわけです。それぞれの分野における現況と取り組みについて、最新の情報を共有していただき、非常に有意義な会だったと個人的に感じています。先生方お忙しい中ありがとうございました。

堀野 ヒトにおける抗菌薬適正使用だけではなく、獣医学の分野における抗菌薬の適正使用や排泄物のことなど本当に勉強になりました。私はヒトの排泄まで考えていませんでしたが、獣医学分野と同様に、先ほど具先生からもご質問がありましたが、どのような抗菌薬が環境にインパクトを与えるのかは非常に重要な視点だと思いますし、そういったことも考えながらAMRに対してアクションを続けていきたいと思いました。今日は先生方お忙しい中、本当にありがとうございました。

文 献

- 1) 厚生労働省、「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) 厚生労働省、「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) 厚生労働省、「個別改訂項目について」平成30年厚生労働省告示第43号
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000193708.pdf>
- 4) 厚生労働省、令和2年医師・歯科医師・薬剤師統計の概況「結果の概要 3 薬剤師」
https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/20/dl/R02_kekka-3.pdf
- 5) 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2023、厚生労働省
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001268944.pdf>
- 6) Richard Bonnet, Racha Beyrouthy, Marisa Haenni, et. al. Host Colonization as a Major Evolutionary Force Favoring the Diversity and the Emergence of the Worldwide Multidrug-Resistant *Escherichia coli* ST131. *mBio*. 2021; 12, Issue 4: e01451-21.
(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)
- 7) Takashi Azuma, Kana Otomo, Mari Kunitou, et. al. Environmental fate of pharmaceutical compounds and antimicrobial-resistant bacteria in hospital effluents, and contributions to pollutant loads in the surface waters in Japan. *Science of the Total Environment*. 2019; 657: 476-484.
- 8) Takashi Azuma, Miwa Katagiri, Tsuyoshi Sekizuka, et. al. Inactivation of Bacteria and Residual Antimicrobials in Hospital Wastewater by Ozone Treatment. *Antibiotics*. 2022; 11: 862.
(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

薬剤師の確保

- 薬剤師としての勤務先

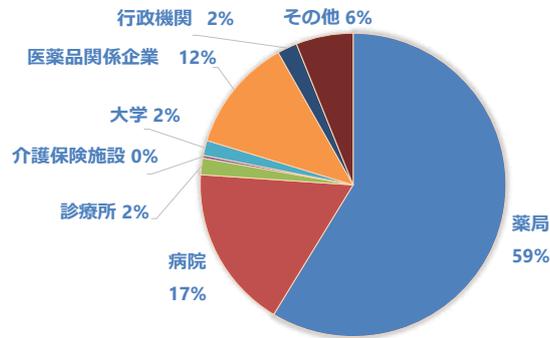


図 5

令和 2 年医師・歯科医師・薬剤師統計の概況、「結果の概要 3 薬剤師」（厚生労働省）を参考に作成
https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/ishi/20/dl/R02_kekka-3.pdf

文献 4) を参考に著者作成

薬剤師国家試験 8疾患出題数の推移

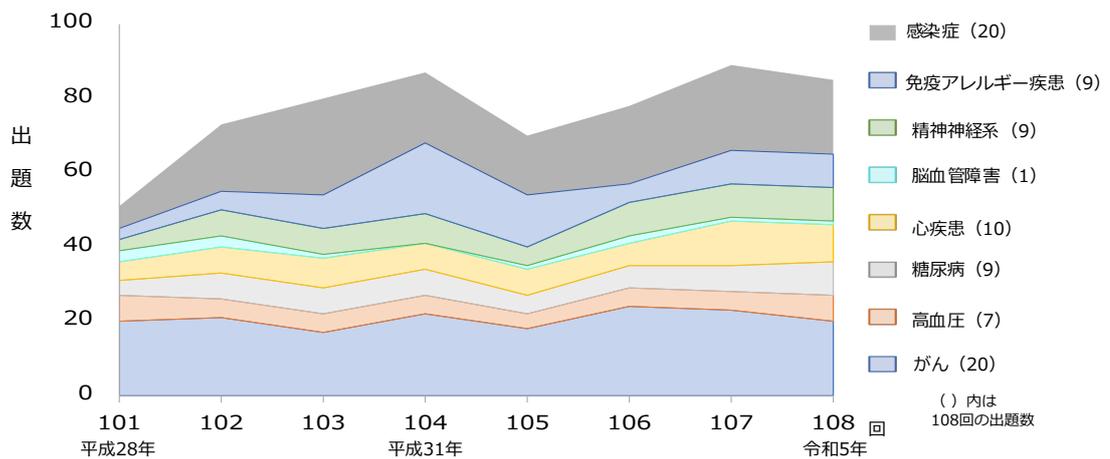


図 6

抗菌薬の販売量(2020年)

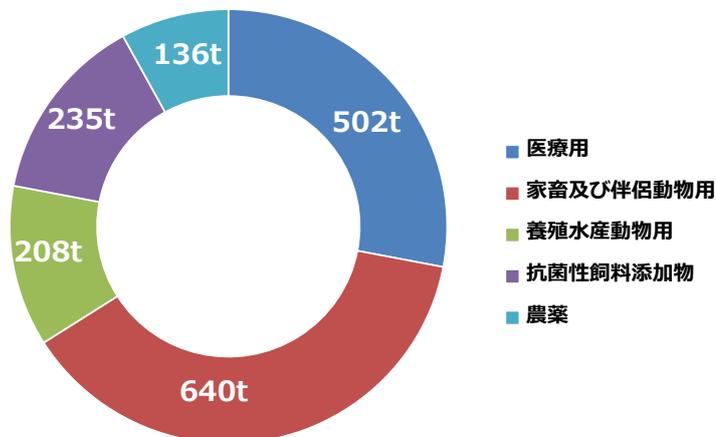


図 8

出典:「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2023」(厚生労働省) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001268944.pdf>

文献 5) を基に作成

抗菌薬の販売量の推移 (動物種別)

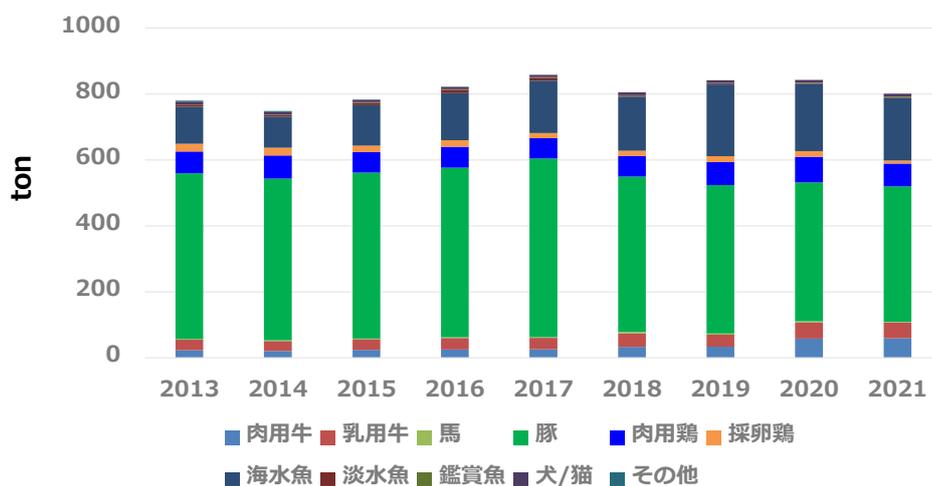


図 9

出典:「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2023」(厚生労働省) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001268944.pdf>

文献 5) を基に作成

—環境水試料中に内在する薬剤耐性菌の分布—

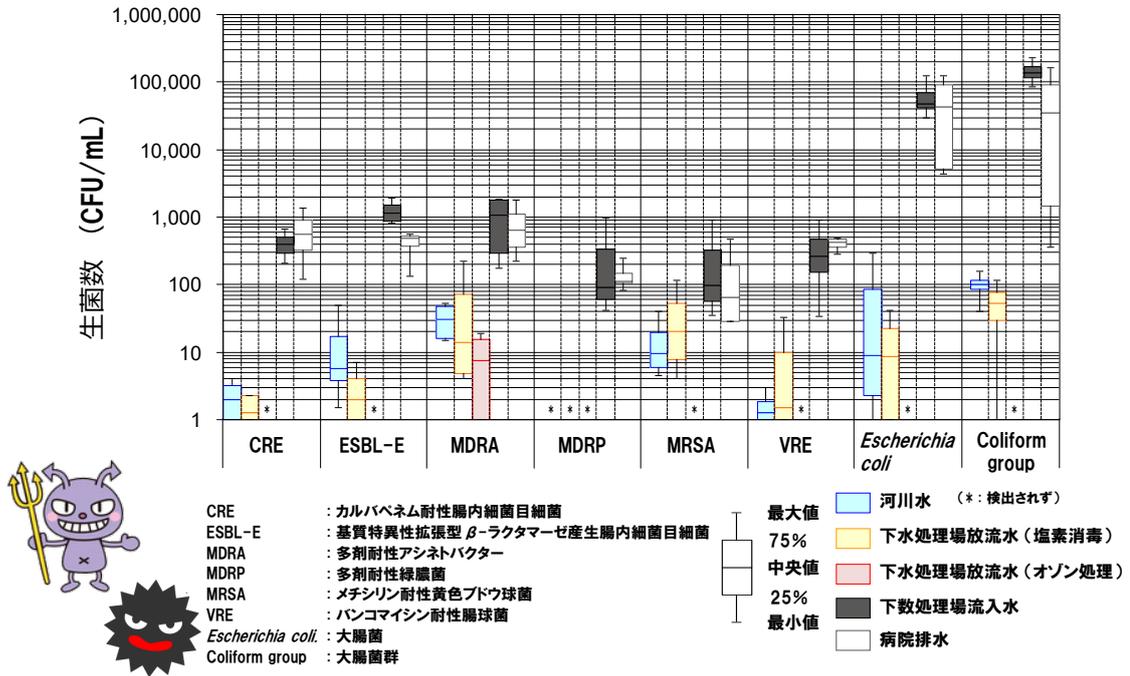
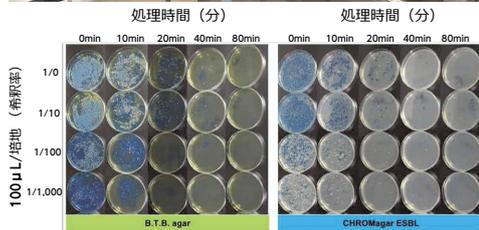


図 11

文献 7)

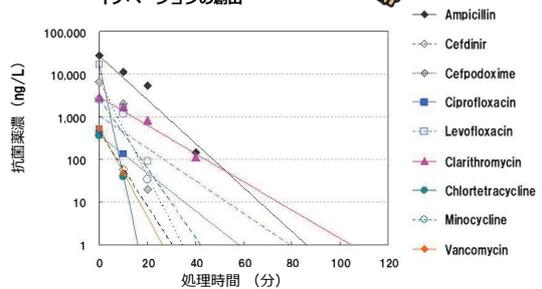
—医療機関における高度排水処理施設の社会実装評価—



国内都市部の病院に高度排水処理装置を社会実装する試みを世界に先駆けて実施！！

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)

環境中の薬剤耐性菌のモニタリングによる
 院内感染リスクの早期探知と環境負荷軽減策
 の開発に係る研究 (令和2年~令和5年)



(黒田ら (2022) AMED 研究報告書)

図 13

文献 8) より転載