

基礎・臨床の両面からみた耐性菌の現状と対策 7

薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2016-2020) の成果と今後の見通し

ぐ よし あき
具 芳 明
Yoshiaki GU

はじめに

薬剤耐性 (Antimicrobial Resistance 以下、AMR) 対策の重要性が世界的に注目される中、日本政府は 2016 年に薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2016-2020)¹⁾ を発表した。開発途上国を含めた市中での AMR の広がりや畜産・環境など様々な分野への影響が明らかとなってきたことから、長く院内感染対策の一環として行われてきた AMR 対策が公衆衛生の問題として捉えられるようになったのである。

アクションプランは 6 分野で構成されており、それぞれに目標が掲げられるとともに具体的な方策が記載されている (表 1)。このアクションプランには 2 つの大きな特徴がある。まず、ヒトの健康を守るために動物、環境などさまざまな分野と協働する必要があるというワンヘルス・アプローチの概念が明記されたことである。家畜や愛玩動物への抗菌薬の投与や、環境への抗菌薬および薬剤耐性菌の拡散な

ど、ヒトの医療分野だけで対応しても AMR 対策は難しい。そこで分野を超えて取り組んでいこうというわけである。もうひとつの大きな特徴は、数値目標 (成果指標) が設定されていることである (表 2)。ヒト分野では、主な細菌の薬剤耐性率と医療現場における抗菌薬の使用量の目標がそれぞれ設定されている。アクションプラン全体が 71 ページにおよぶ中で成果指標が記載されているのは 2 ページのみであり、アクションプランを評価するには、成果指標だけではなく、それぞれの分野で目指したことがどの程度達成されたのかを合わせてみていく必要がある。

アクションプランは 2016 年から 2020 年までの 5 年計画であり、2021 年度以降は次期アクションプランのもとで AMR 対策を継続することとされていた。しかし、新型コロナウイルス感染症 (以下、COVID-19) パンデミックの影響で次期アクションプランの策定が遅れ、本稿執筆時点 (2021 年 8 月) ではその内容はまだ明らかになっていない。本稿ではアクションプランによって得られた成果を振り返るとともに、今後の見通しについて解説する。

表 1 薬剤耐性 (AMR) 対策の 6 分野と目標

分野	目標
1 普及啓発・教育	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 動向調査・監視	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 感染予防・管理	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 抗微生物剤の適正使用	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 研究開発・創薬	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 国際協力	国際的視野で多分野と協働し、薬剤耐性対策を推進する

薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2016-2020) より

I. 普及啓発・教育

AMR 対策には医療関係者 (とくに抗菌薬を処方する医師) と一般市民を対象とした普及啓発が必須である。AMR 対策全般の普及啓発は内閣官房が担当しており、薬剤耐性 (AMR) 対策推進国民啓発会議の開催と薬剤耐性 (AMR) 対策普及啓発活動表彰を行ってきた²⁾ が、2020 年度以降は COVID-19 流行の影響で中止となっている。なお、表彰された活動は AMR 臨床リファレンスセンターによる取材記事に詳しく紹介されている³⁾。

表2 アクションプラン数値目標のまとめ

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	47.40%	15%以下
	大腸菌のフルオロキノロン耐性率	35.50%	25%以下
	黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	51.10%	20%以下
	緑膿菌のカルバペネム耐性率	17.10%	10%以下
	大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	0.1-0.3%	0.2%以下(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		14.91	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	それぞれ3.91, 2.83, 4.83	半減(2013年比)
	静注抗菌薬使用量	0.96	20%減(2013年比)

過去の数値は薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2020、目標値は薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016-2020)より

医療分野に関する教育啓発活動は国立国際医療研究センター病院に設置されたAMR臨床リファレンスセンターも行っている。AMR対策を医療従事者に周知するためのセミナーやeラーニング⁴⁾を行うとともに、AMR対策関連のポスターやリーフレット、抗微生物薬適正使用の手引きダイジェスト版を全国の医療機関に提供するなどしている。一般向けの活動としてはウェブサイトを通じた情報発信⁵⁾や啓発月間(毎年11月)のイベント⁶⁾、メディア向けの情報提供活動などを行っている。

これらの公的な活動の他にも、多くの職能団体や学会などがAMR対策の啓発に取り組んでいる²⁾。これらの活動に伴ってAMR対策がメディアに取り上げられる機会はアクションプラン以前よりも多くなった。

全国の診療所で働く医師を対象とした抗菌薬管理に対するアンケート調査では、医師の意識は全般に高いことが示されており⁷⁾、各種の啓発活動は抗菌薬適正使用の推進につながっていると考えられる。一方、一般市民にはAMR対策の重要性が十分には知られておらず⁸⁾、抗菌薬に関する理解はここ数年でほとんど変化していない(表3)。医療の専門家や公的なウェブサイトなど信頼できるリソースから情報を得ることが意識や行動の変化につながるため⁹⁾、

表3 一般市民の抗菌薬についての理解：かぜやインフルエンザに抗生物質は効果的でない」と正答した割合

調査時期	対象者数	正答(効果的でない)を選択した割合
2017年3月 ¹⁾	3,390名	24.60%
2018年2月 ²⁾	3,192名	22.10%
2019年9月 ³⁾	3,218名	22.70%
2020年9月 ⁴⁾	3,200名	23.10%

すべてインターネット調査で行われた意識調査結果

1. Kamata K, Tokuda Y, Gu Y et al. PLoS One. 2018; 13(11): e0207017.
2,3,4. 厚生労働科学研究費補助金「薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの実行に関する研究」

医療従事者が積極的に市民にアプローチし取り組んでいくことも重要である。

II. 動向調査・監視

AMR対策を進めるには薬剤耐性菌と抗菌薬使用量のサーベイランスが必須である。臨床現場では抗菌薬の不適切な使用が少なからず生じており^{10,11)}、抗菌薬適正使用を進めることは抗菌薬の使用量減少につながると考えられる。

日本では厚生労働省院内感染対策サーベイランス(以下、JANIS)検査部門が薬剤耐性菌のサーベイランスを行い、その結果はアクションプランの成果指標設定にも用いられている。2019年の年報による

と同年の集計対象医療機関数は2,075医療機関であり、国内8,372医療機関の24.8%を占めている¹²⁾。アクションプランが始まって以降、外来データの集計、200床以上と未満に分けた集計、さらに都道府県別の集計が公開されており、自らの地域や施設の状況を検討するための基礎データが揃いつつある¹²⁾。ただし、JANISのデータには臨床情報が含まれていないため、感染症の起原因菌だけでなく保菌状態の細菌の検査結果が含まれている点には注意が必要である。

法律に基づいた薬剤耐性菌サーベイランスとして、感染症法に基づく発生動向調査事業がある。薬剤耐性菌による感染症は4種類が全数把握、3種類が基幹定点把握の対象となっているが、この届出は発症者が対象となっており、いわゆる保菌状態は対象とはならない。この発生動向は、国立感染症研究所が集計結果を公開しており、臨床情報を含めた評価が行われている¹³⁾。

抗菌薬使用量の全国サーベイランスは、AMR臨床リファレンスセンターが中心となって行われている。販売量に基づいて見ていく手法と、保険診療のデータであるレセプト情報・特定健診等情報データベース(National Data Base: NDB)による方法とがあり、それぞれを用いた集計結果が公表されている¹⁴⁾。

ワンヘルス・アプローチの観点からは、ヒト領域に加え動物や環境に関連したデータを合わせて検討していく必要があり、「薬剤耐性(AMR)ワンヘルス動向調査年次報告書」が毎年公表されている¹⁾。報告書の一部はグラフや表の形でダウンロード用データとともに公開されている¹⁵⁾。さらに、この報告書に掲載されていないデータを含めて集約し、閲覧者が見たい情報を選択できる、薬剤耐性(AMR)ワンヘルスプラットフォームも公開されている¹⁶⁾。

アクションプラン以前と比べ、AMR対策に必要なサーベイランスが整備されるとともに、これまで別々に扱われていた各種サーベイランス結果を同じ仕様で確認できるようになった。これらはアクションプランに基づく大きな進歩と言える。これらをど

のように活かして効果的な対策につなげていくかが今後の課題である。

Ⅲ. 感染予防・管理

日本におけるAMR対策は、長く院内感染対策の一環として行われてきた¹⁷⁾。1990年代以降、厚生労働省からの通知を中心にエビデンスに基づいた対策の普及や感染制御チーム(Infection Control Team, ICT)活動、医療機関の連携が進められ、2014年の通知ではAMRに対する基本的な考え方が示されて感染制御の組織化と地域連携が進められてきた。医療機関は薬剤耐性菌が発生し広がる場として引き続き重要であり、その感染予防・管理の重要性は言うまでもない。

アクションプラン策定に伴う取り組みの中で新たに開発されたのが感染対策連携共通プラットフォーム(Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology: 以下、J-SIPHE)である¹⁸⁾。これは医療関連感染や薬剤耐性菌の発生状況、抗菌薬の使用状況など、感染対策に関連した情報を集約し、各医療機関の対策や地域連携の推進に活かしていくことを目的としている。ウェブベースで入力(一部は半自動化)してベンチマークとの差や経時的な変化を確認することができ、さらに、グループを作って各医療機関の状況を比較することができる。J-SIPHEを活用することで、データ収集と整理の省力化を図ることが可能というわけである。年報の形で参加医療機関のデータがまとめられており、日本のベンチマークを提供するシステムとなっていくことも期待される。

Ⅳ. 抗微生物剤の適正使用

抗菌薬を適切に用いて薬剤耐性を誘導する機会を最小限に抑えることはAMR対策の基本的な方策のひとつである。多職種による抗菌薬適正使用支援チーム(Antimicrobial Stewardship Team: 以下、

AST) が多くの病院で設置されており、2018 年以降は診療報酬でも評価されている。AST の活動内容としては、感染症治療の早期モニタリングとフィードバック、抗菌薬使用の事前承認制、各施設の治療ガイドライン策定などが有効とされている¹⁹⁻²¹⁾。国内の医療機関からすでに複数の報告があり²²⁻²⁴⁾、今後さらに様々な取り組みが進むことが期待される。

日本では抗菌薬の多くが外来診療で処方されている²⁵⁾。その半分以上が本来抗菌薬の不要な病態に対する処方であり、抗菌薬の必要な病態であっても必ずしも第一選択薬が用いられていない²⁶⁾。別の報告では、明らかな細菌感染症を除いた非細菌性急性気道感染症による受診例の 30% 前後で抗菌薬が処方されている¹¹⁾。このような背景を踏まえ、外来での抗菌薬適正使用を通じた抗菌薬使用量削減はアクションプランにおいても重要課題となっている。

厚生労働省は 2017 年に「抗微生物薬適正使用の手引き第一版」を発表した¹⁾。これは基礎疾患のない学童期以降の小児と成人を対象に、外来での急性気道感染症と急性下痢症に対する抗菌薬治療の必要性の判断と抗菌薬の選択について解説したものであ

る。この手引きは急性気道感染症診療の考え方や説明のポイントなど、単に薬の使い方にとどまらない充実した記載となっている。さらに、2019 年 12 月には乳幼児編が加わった第二版が発表された¹⁾。これらはダイジェスト版も作成されている²⁷⁾。日本感染症学会は「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」を発表し、基礎疾患をもつ患者への外来抗菌薬使用を解説している²⁸⁾。

国内の抗菌薬使用量はアクションプラン開始以降、経口抗菌薬を中心に徐々に減少し、2020 年には一気に減少した(図 1)¹⁴⁾。2020 年は COVID-19 パンデミックの影響が大きいと考えられるものの、多くの医師が外来診療を中心に抗菌薬の使い方を見直しているものと推測される。今後は抗菌薬の使用量を指標とするだけでなく、適切さを評価しながら抗菌薬適正使用を推進していくことが課題である。

V. 研究開発・創薬

AMR に対抗していくには新規抗菌薬や新たな発想の治療薬を開発していく必要がある。各国政府や

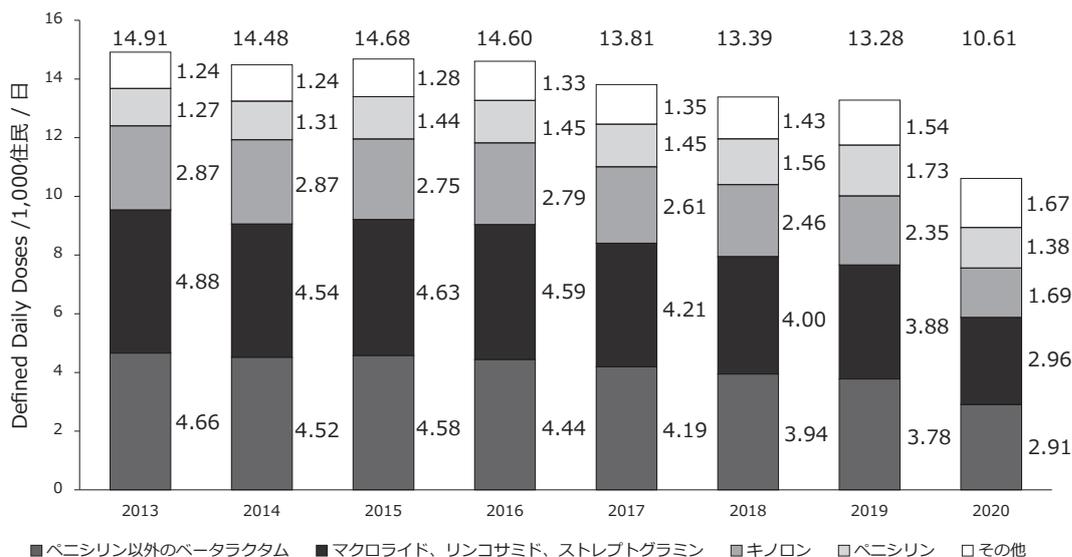


図 1 全国抗菌薬販売量の推移 (2013-2020 年)

2013-2020 全国抗菌薬販売量サーベイランス (<http://amrcc.ncgm.go.jp/surveillance/020/sales2021.4.pdf>)

(図 1 は巻末にカラーで掲載しています)

国際機関が研究開発に資金を投入しているものの、開発のコストに見合わないのが現状であり、AMRの広がりに見合うだけの開発がなされていない。そのため、開発後に投資資金を回収できる仕組みの必要性が指摘されている²⁹⁾。その一環として英国は定期定額購買制度 (Subscription Model) を試験的に導入しており、その効果が注目される³⁰⁾。新たな抗菌薬の開発は以前よりはやや進んでいる³¹⁾ものの、ビジネスモデルの変革と合わせて推進していく必要がある。

現在、臨床現場で用いられている抗菌薬の安定供給も重要な課題である。2019年にはセファゾリン (第1世代セファロsporin系) の供給障害が発生し、他の抗菌薬の需要が急増し抗菌薬の供給不安が生じた^{32,33)}。現行の抗菌薬は多くがジェネリック薬となっており、原薬製造を海外に依存している。厚生労働省は検討会議を立ち上げ、抗菌薬に限らず安定供給が必要な医薬品のリストを作成して対策を講じていく方針を打ち出した³⁴⁾。また、β-ラクタム系抗菌薬については、国内生産の再開を目指す方針となっている³⁵⁾。これらの動きが抗菌薬の安定供給につながることを期待される。

VI. 国際協力

AMR対策は言うまでもなく国際的な重要課題である。現在はCOVID-19パンデミックによって人の行き来が少なくなっているが、パンデミック後には再びAMRの国境を越えた広がりが注目されるものと思われる。日本が国際機関や先進諸国と最新情報を共有したり開発途上国での対策を推進したりすることで国内の対策にも良い影響が及ぶと期待される。

厚生労働省が主催し2017年以降3回開催されたAMRワンヘルス東京会議では、日本がWHO西太平洋地域事務局と協力してアジア太平洋地域のAMR対策を推進し、各国の取り組みを積極的に支援する方針が示された³⁶⁻³⁸⁾。その成果が得られるにはまだ時間がかかると思われるものの、今後の幅

広い取り組みにつながっていくことが期待される。

VII. アクションプランの数値目標は達成されたのか

アクションプランの数値目標の達成状況を表4に示す。2019年の段階では肺炎球菌のペニシリン非感受性率、黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率、緑膿菌のカルバペネム耐性率は低下傾向にあるものの目標値には遠い状況となっている。一方、大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率は横ばいからやや増加、大腸菌のフルオロキノロン耐性率は明らかに増加している。腸内細菌目細菌の耐性化は世界的に問題となっているところであり、日本でもこの5年間の対策にも関わらず耐性化が進行していることに危機感をもって取り組む必要がある。

アクションプラン開始以降、抗菌薬使用量は徐々に減少していたが、2020年には一気に減少した(図1)。その結果、抗菌薬使用量全体および経口セファロsporin系、フルオロキノロン系、マクロライド系の減少は、目標値には届かないものの近いレベルに到達している(表4)。ただし、2020年はCOVID-19パンデミックの影響で受診控えが生じたり、呼吸器感染症の動向に変化が生じたりした影響があると考えられ、今後リバウンドが生じることも予想される。抗菌薬適正使用の推進を継続しながら経過を追う必要がある。

以上のように、アクションプランの数値目標はほぼ達成されていないのが現状であるが、目標値に近づいている指標も多く、アクションプランの成果がある程度はみられているとして差し支えないと考えられる。

VIII. アクションプランとAMR対策の今後

AMR対策はアクションプラン策定前と比べて大きく進み、対策の基礎となるサーベイランスの仕組みも充実したものとなった。本稿ではヒトの医療分

表4 アクションプラン数値目標の達成度

指標微生物の薬剤耐性率				
	指標	2013年 ¹	2019年 ²	目標値 ³
医療分野	肺炎球菌のペニシリン非感受性率	47.40%	32%	15%以下
	大腸菌のフルオロキノロン耐性率	35.50%	41%	25%以下
	黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	51.10%	48%	20%以下
	緑膿菌のカルバペネム耐性率	17.10%	16%	10%以下
	大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	0.1-0.3%	0.1-0.4%	0.2%以下(同水準)
抗微生物剤の使用量「人口千人あたりの一日本抗菌薬使用量(DDD)」				
	指標	2013年 ¹	2020年(2013年比) ⁴	目標値 ³
全体		14.91	28.9%減	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	それぞれ 3.91, 2.83, 4.83	経口セファロスポリン	42.8%減	半減(2013年比)
		経口フルオロキノロン	41.5%減	
		経口マクロライド	39.5%減	
静注抗菌薬使用量		0.96	2.7%減	20%減(2013年比)

1. 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2020
2. JANIS検査部門公開情報(入院検体)
3. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016-2020)
4. 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

野を中心に記載したが、動物や環境の分野でもさまざまな対策が進められている。アクションプランに基づいて行われた諸活動を振り返り、成果指標の達成度と合わせて評価し、今後の活動につなげていくことが求められる。

日本政府は健康・医療戦略(第2期)の中で2021年以降の次期アクションプラン策定の方針を示している³⁹⁾。次期アクションプランの策定にあたっては成果指標の選定を丁寧に行う必要がある。たとえば、抗菌薬使用量全体を単純に減らし続ければよいわけではない。抗菌薬の適切な使用まで減ってしまっただけではかえって治療成績が悪くなる恐れがあるからである。そこで、日本国内の報告を踏まえ、不適切な抗菌薬使用に絞った指標を設定することが考えられる。また、微生物の薬剤耐性率が下がることは好ましいことではあるが、その微生物による感染症の絶対数が増加すれば耐性率の低下は帳消しになる。例えば、薬剤耐性菌による菌血症の症例数といった指標を設定できれば、臨床的、公衆衛生的により意義の大き

なものとなるだろう。日本ではMRSA菌血症とキノロン耐性大腸菌菌血症による死亡者が年間8,000人を超えたとの報告⁴⁰⁾があり、他の菌血症を含めてもMRSAと耐性大腸菌の疾病負荷が大きい⁴¹⁾。持続可能な開発目標(Sustainable Development Goals: SDGs)のグローバル指標(3.d.2)⁴²⁾にはMRSA菌血症と第3世代セファロスポリン耐性大腸菌菌血症を減らすことが加えられており、これを成果指標に設定することも考えられる。

ここ数年で抗菌薬適正使用の意識が高まり、COVID-19パンデミックを通じて医療現場での感染予防策や地域連携の重要性があらためて認識された。次期アクションプランではこれまでの方向性が維持されるとともに、新たな指標に基づいた施策が進められることになると予想される。さらに、ワンヘルス・アプローチとして動物や環境分野での取り組みが一層推進され、抗菌薬安定供給など新たな課題も加えられるものと思われる。

AMR対策は長期間の取り組みを要する重要な

テーマであり、国際的には2030年を目標とするSDGsと連携して取り組む必要性が強調されている⁴⁰⁾。国内においても、AMR対策の強化はよりよい感染症対策や医療安全対策とつながるものであり、長く取り組むべき重要課題である。これまでの成果や課題、強化の必要な分野などを点検し、発展的な取り組みとしていくことが望まれる。

文 献

- 1) 薬剤耐性(AMR)対策について | 厚生労働省[Internet]. Available from: <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html>
- 2) 国際感染症対策調整室 | 国際感染症対策調整室の取組 | 薬剤耐性(AMR) [Internet]. Available from: <https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/infection/activities/amr.html>
- 3) 列島縦断 AMR対策 事例紹介シリーズ ~地域での取り組みを日本中に“拡散”しよう!~[Internet]. かしこく治して、明日につなぐ~抗菌薬を上手に使うAMR対策~. Available from: <http://amr.ncgm.go.jp/case-study/index.html>
- 4) 薬剤耐性(AMR)対策 eラーニングシステム[Internet]. Available from: <https://amrlearning.ncgm.go.jp/>
- 5) かしこく治して、明日につなぐ~抗菌薬を上手に使うAMR対策~[Internet]. かしこく治して、明日につなぐ~抗菌薬を上手に使うAMR対策~. Available from: <http://amr.ncgm.go.jp/index.html>
- 6) 薬剤耐性AMR対策推進月間2020[Internet]. かしこく治して、明日につなぐ~抗菌薬を上手に使うAMR対策~. Available from: <http://amr.ncgm.go.jp/information/campaign2020.html>
- 7) Gu Y, Fujitomo Y, Soeda H, Nakahama C, Hasegawa N, Maesaki S, et al. A nationwide questionnaire survey of clinic doctors on antimicrobial stewardship in Japan. *J Infect Chemother*. 2020 Feb; **26**(2): 149-156.
- 8) Kamata K, Tokuda Y, Gu Y, Ohmagari N, Yanagihara K. Public knowledge and perception about antimicrobials and antimicrobial resistance in Japan: A national questionnaire survey in 2017. *PLoS ONE*. 2018; **13**(11): e0207017.
- 9) Tsuzuki S, Fujitsuka N, Horiuchi K, Ijichi S, Gu Y, Fujitomo Y, et al. Factors associated with sufficient knowledge of antibiotics and antimicrobial resistance in the Japanese general population. *Sci Rep*. 2020 Feb; **10**(1): 3502.
- 10) Hashimoto H, Matsui H, Sasabuchi Y, Yasunaga H, Kotani K, Nagai R, et al. Antibiotic prescription among outpatients in a prefecture of Japan, 2012-2013: a retrospective claims database study. *BMJ Open*. 2019 03; **9**(4): e026251.
- 11) Kimura Y, Fukuda H, Hayakawa K, Ide S, Ota M, Saito S, et al. Longitudinal trends of and factors associated with inappropriate antibiotic prescribing for non-bacterial acute respiratory tract infection in Japan: A retrospective claims database study, 2012-2017. *PLOS ONE*. 2019 Oct 16; **14**(10): e0223835.
- 12) 厚生労働省 院内感染対策サーベイランス事業 検査部門 JANIS(一般向け)期報・年報[Internet]. Available from: <https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html>
- 13) 国立感染症研究所 感染症サーベイランス情報のまとめ・評価[Internet]. Available from: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/idss.html>
- 14) サーベイランス | AMR臨床リファレンスセンター[Internet]. Available from: <http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/index.html>
- 15) AMR(薬剤耐性)ワンヘルス動向調査[Internet]. AMR ワンヘルス 動向調査. Available from: <https://amr-onehealth.ncgm.go.jp>
- 16) 薬剤耐性(AMR)ワンヘルスプラットフォーム[Internet]. Available from: <https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/>
- 17) 大久保憲. わが国の感染制御関連施策の変遷とその背景. *日本環境感染学会誌*. 2016; **31**(4): 213-223.
- 18) 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) [Internet]. Available from: <https://j-siphe.ncgm.go.jp/>
- 19) Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 15; **44**(2): 159-177.
- 20) Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs | Antibiotic Use | CDC[Internet]. 2021 Available from: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>
- 21) 8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会 : 抗菌薬適正使用支援プログラム実践のためのガイダンスー公益社団法人日本化学療法学会[Internet]. Available from: http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/kobiseibutuyaku_guidance.html
- 22) Akazawa T, Kusama Y, Fukuda H, Hayakawa K, Kutsuna S, Moriyama Y, et al. Eight-Year Experience of Antimicrobial Stewardship Program and the Trend of Carbapenem Use at a Tertiary Acute-Care Hospital in Japan-The Im-

- pact of Postprescription Review and Feedback. *Open Forum Infect Dis.* 2019 Oct; **6**(10): ofz389.
- 23) Kitano T, Takagi K, Arai I, Yasuhara H, Ebisu R, Ohgitani A, et al. A simple and feasible antimicrobial stewardship program in a neonatal intensive care unit of a Japanese community hospital. *J Infect Chemother.* 2019 Nov; **25**(11): 860-865.
 - 24) Yamada K, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, Namikawa H, Yoshii N, et al. The intervention by an antimicrobial stewardship team can improve clinical and microbiological outcomes of resistant gram-negative bacteria. *J Infect Chemother.* 2019 Dec; **25**(12): 1001-1006.
 - 25) Yamasaki D, Tanabe M, Muraki Y, Kato G, Ohmagari N, Yagi T. The first report of Japanese antimicrobial use measured by national database based on health insurance claims data (2011-2013): comparison with sales data, and trend analysis stratified by antimicrobial category and age group. *Infection.* 2018 Apr; **46**(2): 207-214.
 - 26) Hashimoto H, Saito M, Sato J, Goda K, Mitsutake N, Kitsueregawa M, et al. Indications and classes of outpatient antibiotic prescriptions in Japan: A descriptive study using the national database of electronic health insurance claims, 2012-2015. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020 Feb; **91**: 1-8.
 - 27) AMR臨床リファレンスセンター. 啓発用ツール・ポスターなど[Internet]. かしく治して、明日につなぐ～抗菌薬を上手に使うAMR対策～. Available from: <http://amr.ncgm.go.jp/materials/index.html>
 - 28) 気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言 | ガイドライン・提言 | 日本感染症学会[Internet]. Available from: http://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=34
 - 29) 【政策提言】抗菌薬市場におけるプル型インセンティブ制度の導入に向けて(2021年3月24日)[Internet]. ARMアライアンス・ジャパン. [cited 2021 Apr 29]. Available from: <https://www.amralliancejapan.org/2021/03/news/1539/>
 - 30) Jul 10 CD | NR | CN |, 2019. UK to test new payment model for antibiotics[Internet]. CIDRAP. Available from: <https://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2019/07/uk-test-new-payment-model-antibiotics>
 - 31) World Health Organization. 2020 antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis[Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240021303>
 - 32) 具芳明. 抗菌薬供給の現状と課題[Internet]. KANSEN JOURNAL. Available from: <http://www.theidaten.jp/wp/20201020-2/>
 - 33) Honda H, Murakami S, Tokuda Y, Tagashira Y, Takamatsu A. Critical National Shortage of Cefazolin in Japan: Management Strategies. *Clin Infect Dis.* 2020 Oct **23**; 71(7): 1783-1789.
 - 34) 医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議[Internet]. Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_10314.html
 - 35) 医薬品安定供給支援事業 実施事業者の公募について(1次公募)[Internet]. Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_12086.html
 - 36) AMR ワンヘルス東京会議 Tokyo AMR One Health Conference(第1回)成果文書(Outcomes Summary)[Internet]. Available from: <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000184787.html>
 - 37) AMR ワンヘルス東京会議 Tokyo AMR One Health Conference(第2回)議長サマリー(Chair's Summary)[Internet]. Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000184787_02.html
 - 38) 東京AMR ワンヘルス会議 Tokyo AMR One Health Conference(第3回)議長サマリー(Chair's Summary)[Internet]. Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000184787_02_00001.html
 - 39) 第17回 健康・医療戦略参与会合 議事次第 | 健康・医療戦略参与会合 | 健康・医療戦略推進本部[Internet]. Available from: <https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/sanyokaigou/dai17/gijisidai.html>
 - 40) Tsuzuki S, Matsunaga N, Yahara K, Gu Y, Hayakawa K, Hirabayashi A, et al. National trend of blood-stream infection attributable deaths caused by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Japan. *J Infect Chemother.* 2020 Apr; **26**(4): 367-371.
 - 41) Tsuzuki S, Matsunaga N, Yahara K, Shibayama K, Sugai M, Ohmagari N. Disease burden of bloodstream infections caused by antimicrobial-resistant bacteria: A population-level study, Japan, 2015-2018. *Int J Infect Dis.* 2021 Jul; **108**: 119-124.
 - 42) SDG Indicators — SDG Indicators[Internet]. Available from: <https://unstats.un.org/sdgs/metadata/?Text=&Goal=3&Target=3.d>
 - 43) WHO | No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections[Internet]. WHO. World Health Organization; Available from: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/final-report/en/>

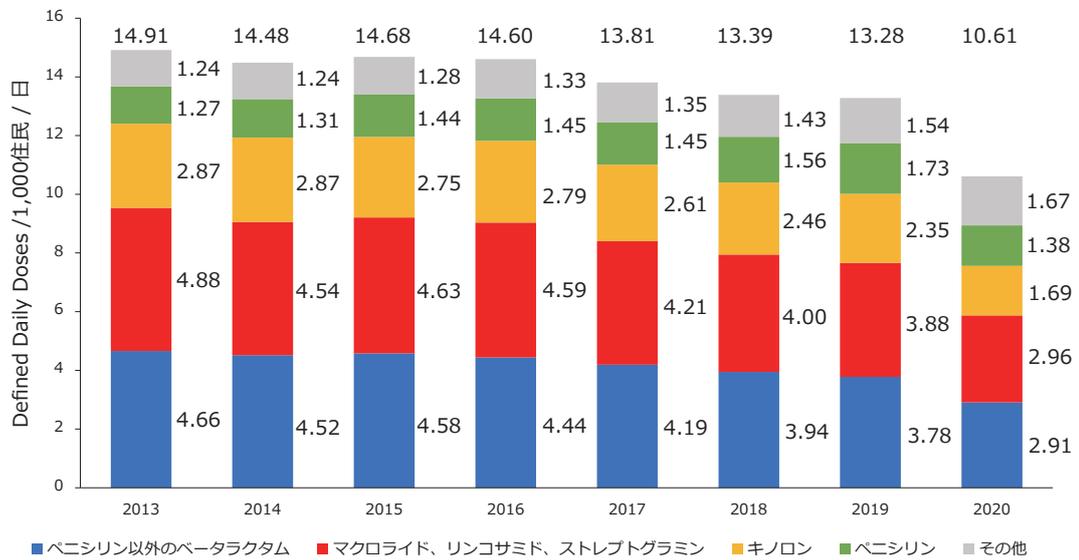


図1 全国抗菌薬販売量の推移(2013-2020年)

2013-2020 全国抗菌薬販売量サーベイランス (<http://amrcc.ncgm.go.jp/surveillance/020/sales2021.4.pdf>)