

# AMR対策と抗生剤の適正使用

一般財団法人 住友病院 感染制御部 林 三千雄

## 1. 耐性菌の時代とその対策

### 【耐性菌の蔓延と抗生剤開発の停滞】

2014年、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE: carbapenem-resistant Enterobacteriaceae）によるアウトブレイクが大阪の基幹病院で起きた<sup>1)</sup>。感染者・保菌者合わせて112人という規模であり、関係者を驚愕させた。CREはほとんどの抗生剤（近年は抗菌薬と記されることが多くなったが、本稿では抗生剤と記す）が効かないため「悪夢の耐性菌（Nightmare bacteria）」と呼ばれ恐れられていたが<sup>2)</sup>、国内では散発的な報告があるだけだった。さらに2016年大阪大学・大阪府立公衆衛生研究所などで構成された研究グループは大阪府北摂地域にある46の病院に入院していた患者1507人の便を検査し、184人（11.8%）からCREを検出したと報告した<sup>3)</sup>。CREはもはや「まれな耐性菌」ではなくなりつつあ

る。

CREのうち「カルバペネマーゼ」と呼ばれるカルバペネム分解酵素を有する腸内細菌科細菌は特にCPE（Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae）と呼ばれ、CREの中でも「より耐性の高い危険な菌」とされている。大阪の病院でアウトブレイクを起こしたCREも、北摂で拡大しているCREも「IMP型（IMP-6）」と呼ばれるCPEであった。一方、米国ではKPC型と呼ばれるCPEが拡散している。欧州ではIMP型、KPC型以外にも、OXA-48型、NDM型、VIM型という5つの異なる系統のCPEが混在し、拡大傾向にある<sup>4)</sup>。つまり世界中で多種多様なCPEが同時多発的に増殖していて、日本もいよいよ「高度耐性菌が稀ではない時代」に入ろうとしている。

日本は決して耐性菌が少ない国ではない。薬剤耐性率の国際比較では世界35か国中、肺炎球菌ペニシリン耐性率48%はワースト1位、黄色ブドウ球菌メチシリン耐性率51%は世界5位、大腸菌の第三代セファロスポリン耐性率18%は10位、緑膿菌カルバペネム耐性率17%は16位である<sup>5)</sup>。また耐性菌は単に増加しているだけではなく、確実に健康被害をも引き起こしてい

る。例えば国内の「大腸菌のフルオロキノロン耐性」は40%に達し、その敗血症による死亡者は年間4000人となり、さらに増加する気配を見せている<sup>6)</sup>。

一方、新たに開発される抗生剤は減少する一方である<sup>7)</sup>。製薬企業は「耐性化の懸念」や「適正使用の対応」が必要な抗生剤より、長く安定的に使える「生活習慣病薬」や、高額な薬価がつきやすい「抗がん剤」などに開発をシフトさせているといわれている。つまり現状は既存の抗生剤の耐性化が進み、健康被害がもたらされるようになっていくにも関わらず、新規の抗生剤が開発されない状況にある。この問題に対して英国政府が委託して作成した調査報告書「抗生剤の耐性についての検証(Review on antimicrobial resistance)」では「世界の国が一丸となってこの問題に取り組むことができれば、2050年以降に耐性菌が原因で死亡する人の数が毎年1000万人に上り、がんを抜いて死亡原因のトップになる」と記されている<sup>8)</sup>。

### 【世界の薬剤耐性対策】

こうした薬剤耐性(AMR: antimicrobial resistance)の問題を克服するために世界各国でさまざまな活動が行われてきた。1995年CDC(アメリカ疾病予防管理センター)が抗生剤の適正使用を訴えるキャンペーンを開始したことを皮切りに、2008年ECDC(欧州版CDC)も抗生剤の適正使用の普及

を開始した。さらに2015年にはWHO総会で薬剤耐性に関する「グローバル・アクション・プラン」が採択された。これにより加盟国は2年以内に自国の行動計画を策定することが必要となり、我が国でも2016年「AMRアクションプラン」が決定された<sup>9)</sup>。2017年には国内に「AMR臨床リファレンスセンター」が設立されている<sup>10)</sup>。

本邦の「AMRアクションプラン2016-2020」では多面的な取り組みが描かれており、「抗生剤の適正使用」だけでなく、AMRに対する「普及啓発・教育」や新しい抗生剤の「研究開発・創薬」を含む6つの戦略が示されている(図1)。抗生剤の適正使用についても、医療分野だけでなく、畜産分野



図1 アクションプランの枠組み

をも含めた包括的な対策となっている。そこにはあらゆる方策を駆使して何とかAMRの問題を好転させようとする姿勢がみられる。

## 2. 抗生剤適正使用

### 【本邦の政策】

AMRアクションプランは医療のみならず畜産・統計・創薬に関わる者、さらに広く国民全体に対してさまざまな役割を課しているが、医療従事者にとって抗生剤の適正使用が最も重要な役割の一つであることに変わりはない。この抗生剤適正使用は近年「antimicrobial stewardship」と呼ばれ、耐性菌対策の柱の一つになっている。政府が抗生剤の適正使用を重視する姿勢は近年の診療報酬にも表れている。病院では2018年度診療報酬改定より「抗菌薬適正使用加算」が算定できるようになり、抗生剤適正使用チームを組織し、院内の抗生剤の使用について調査し、抗生剤が適正に使用されるように管理する方法がとられている。小児外来の領域においては「小児抗菌薬適正使用加算」が新設され「外来で急性上気道感染症または急性下痢症で受診した初診患者に対し検査結果などをもとに抗生剤を処方しない理由を説明し、内容を文書で提供した」場合に算定できることになった。

しかし「抗菌薬適正使用加算」を算定する病院でも、適正使

用の対象は「注射用」抗生剤のみになっているケースが圧倒的に多い。「小児抗菌薬適正使用加算」は経口抗生剤に対する適正使用を促すが「小児科のみを専任とする医師が診療を行ったとき」に限定されている。つまり本邦では医療用抗生剤の92.4%を占める経口抗生剤<sup>10)</sup>の適正使用についてはまだまだ立ち遅れた状態にある。

経口抗生剤の国際比較において、本邦では「経口第三世代セフェム」「フルオロキノロン」「マクロライド」の3つの系統の抗生剤の処方量が多いと指摘されており<sup>11)</sup>、AMRアクションプランではこの3つの処方量を50%削減することを目標としているが、2020年にこの目標が達成できる可能性はほとんど残されていない。次の5年間はさらに抗生剤の適正使用を進めていく方向になると思われる。

### 【抗生剤適正使用の考え方】

「抗生剤の処方量」と「抗生剤の耐性率」の間には比例関係にあることが多くの報告によって示されている<sup>12)</sup>。抗生剤が必要な人はしっかり抗生剤を投与しながら、抗生剤を投与しなくても良くなる人には「使わない」という選択を積極的に行い、総処方量を減少させることが必要である。「抗生剤を使わずに患者が良くなること」は「抗生剤を使って患者が良くなること」より優れているということを明確に意識しておきたい。

では具体的に、抗生剤適正使用とはどのようなものかを厚生労働省発行「抗微生物薬適正使用の手引き」<sup>13)</sup>を参照しながら見ていく。同資料によると「抗微生物薬使用の適応となる病態は、原則として抗微生物薬の投与が標準治療として確立している感染症として診断されている、または強く疑われる病態である」としている。「抗微生物薬の投与が標準治療として確立している感染症」として「診断されている」の部分が重要である。「抗生剤が必要であるか否か」はまず「診断は何か」あるいは「最も可能性が高い診断は何なのか」にかかっている。次にその「診断した疾患は抗菌薬投与が標準治療として認められているか」を確認することが必要となる。「熱が出ているから」ではなく、「肺炎と診断すれば抗生剤は必要」となるし「風邪と診断すれば抗生剤は不要」である。

では逆に抗生剤の不適正投与にはどのようなものがあるのだろうか。「抗微生物薬適正使用の手引き」によれば、抗生剤の不<sup>不</sup>適<sup>正</sup>使用には「不<sup>不</sup>必要<sup>使用</sup>」と「不<sup>不</sup>適切<sup>使用</sup>」の2つがある。「不<sup>不</sup>必要<sup>使用</sup>」とは、「抗生剤が必要でない病態」に対して抗生剤が使用されている状態であり、一方「不<sup>不</sup>適切<sup>使用</sup>」とは、抗生剤が投与されるべき病態であるが、「抗生剤の選択、使用量、使用期間が標準的な治療から逸脱」した状態を指すとして<sup>14)</sup>いる。本稿では外来における抗生剤の「不<sup>不</sup>必要<sup>使用</sup>」と「不<sup>不</sup>適切<sup>使用</sup>」の例を順に見ていく。

### 3. 風邪に対する抗生剤投与 ～抗生剤不必要使用を考える～

#### 【風邪に抗生剤を投与するメリットとデメリット】

抗生剤の不<sup>不</sup>必要<sup>使用</sup>で多いのは「風邪に対して抗生剤を投与」してしまう場面である。風邪は「抗生剤の投与が標準治療として確立している感染症」ではない。風邪に抗生剤を投与しても、治癒は早くならず、成人では抗生剤による副作用がプラセボと比べて2.62倍起こりやすくなると報告されている<sup>15)</sup>。「風邪と抗生剤」に関する膨大な研究の中には、抗生剤により肺炎を予防し得たという研究もあるが、1名の肺炎を予防するために12555人の上気道炎に抗生剤を投与する必要があるという結果であった<sup>16)</sup>。しかも抗生剤投与群からもかなりの数の肺炎例が出ており、肺炎への進展を防ぐ効果は限定的であった。

抗生剤を投与すると一定の確率で副作用が発生する。その頻度はアナフィラキシーが0.01%、皮疹が1～3%、下痢が1～10%とされる<sup>16)</sup>。風邪に抗菌薬を投与すれば、「アナフィラキシー」例だけでも「抗生剤投与によって防げる肺炎」例よりも多くなってしまう。まして毎年膨大に発生する風邪の患者に抗生剤を投与した場合、抗生剤の耐性化は非常に大きなものになると考えられる。したがって米国も<sup>17)</sup>、欧州も日本<sup>18)</sup>もWHOも普通感冒の患者に抗生剤を投与しないように推奨している。

## 【上気道炎の診療】

では上気道炎に対してどのような診療が望ましいのだろうか。米国でも欧州でも本邦でも推奨されている診療内容はほぼ同じであり、本稿では厚生労働省による「抗微生物薬適正使用の手引き」に沿って話を進める。同手引では上気道炎を症状によって「急性副鼻腔炎」「急性咽頭炎」「急性気管支炎」「感冒型」の4つの病型に分類している(図2)。鼻汁・鼻閉などの鼻の症状があれば「急性副鼻腔炎」、咽頭痛、嚥下痛など

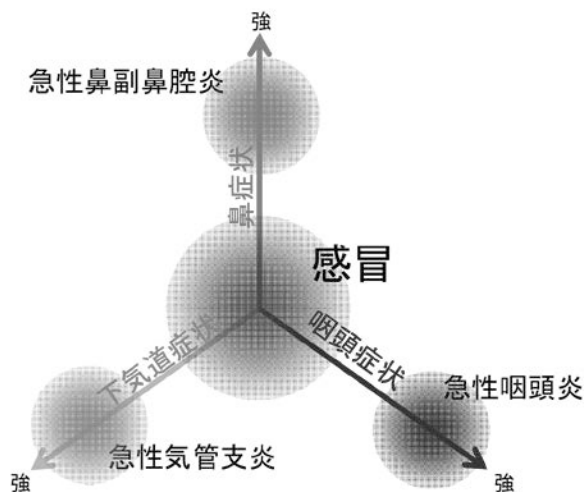


図2 急性気道感染症の病型分類のイメージ

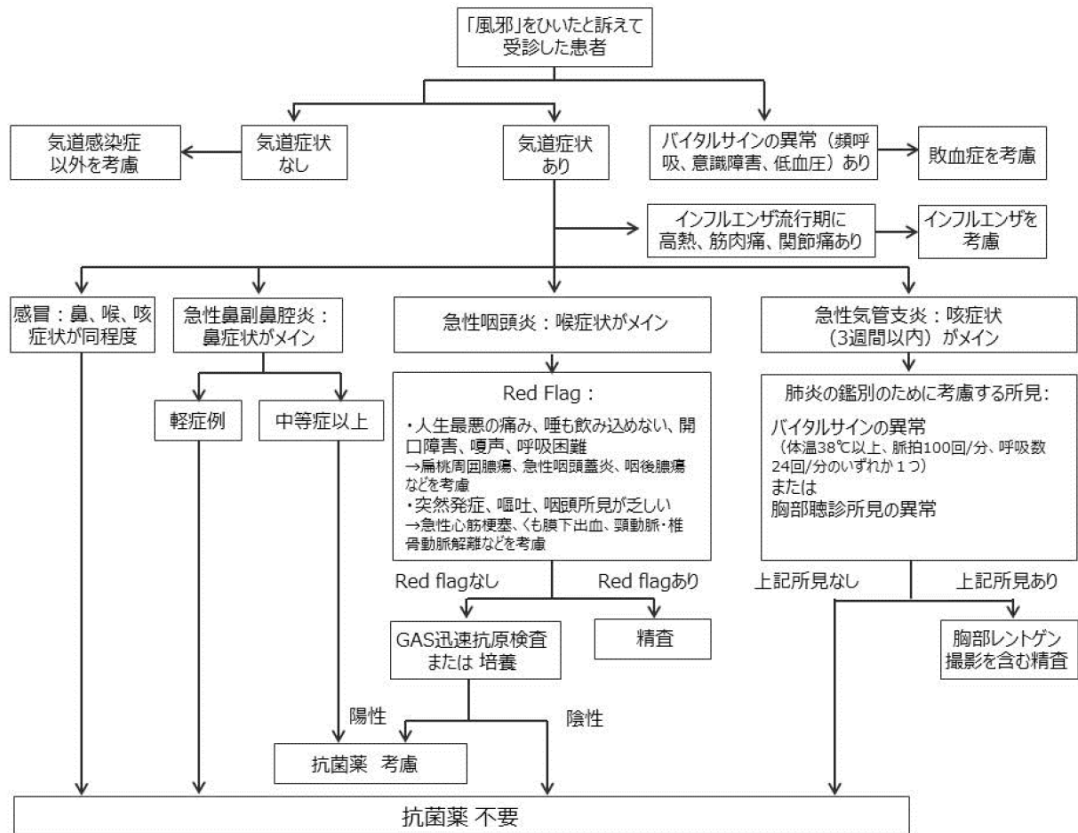
の咽頭の症状は「急性咽頭炎型」、咳・痰などの下気道の症状は「急性気管支炎型」としている。3つの型の症状が混在する場合には「普通感冒型」となる(表1)。

手引ではこれら4つの型について、抗生剤の要否が示されている。同手引きの「急性気道感染症の診断・治療のフローチャート」を掲げる(図3)。「感冒型」で抗生剤は不要なのは当然として、「急性副鼻腔炎型」「急性咽頭炎型」「急性気管支炎型」においても抗生剤の適応は限られていることに注意が必要である。「急性副鼻腔炎型」では中等症・重症のみアモキシシリン水和物内服5〜7日間。「急性咽頭炎型」では迅速抗原検査又は培養検査でGAS(A群溶連菌)が検出された場合のみアモキシシリン水和物内服10日間。「急性気管支炎型」では慢性呼吸器疾患等の基礎疾患や合併症のない成人の急

表1 急性気道感染症の病型分類

病型	鼻汁・鼻閉	咽頭痛	咳・痰
感冒	△	△	△
急性副鼻腔炎	◎	×	×
急性咽頭炎	×	◎	×
急性気管支炎	×	×	◎

◎は主要症状 △は際立っていない程度で他症状と併存 ×は症状なし〜軽度



※本図は診療手順の目安として作成されたものであり、実際の診療では診察した医師の判断が優先される。

図3 急性気道感染症の診断及び治療の手順

性気管支炎(百日咳を除く)に対して、抗菌薬投与を行わないことが推奨されている。使用する抗生剤も「アモキシリン」が推奨されており、セフェム系薬、マクロライド系薬、フルオロキノロン系薬は推奨されていない。

当院では「抗微生物薬適正使用の手引き」を全医師に配布し、概ねこのフローチャートに従って上気道感染症の診断・治療を行っている。抗微生物薬適正使用の手引きは令和元年12月5日に第二版が発行された。第一版では成人のみが対象であったが、第二版では学童期以降の小児も成人と同じ扱いになり、新たに「乳幼児編」が加わっている。

**【上気道炎と肺炎の鑑別】**

「抗微生物薬適正使用の手引き」で取り上げられているのは、「上気道感染症」であり「肺炎」に関する記載はないが、上気道感染症の診療において、大きな問題の一つは「肺炎を見逃してしまう」ことであり、注意が必要なのは言うまでもない。上気道炎と肺炎の最大の鑑別点は胸部レントゲン写真における肺炎像の有無であるが、上気

道炎が疑われる人全員に胸部レントゲン撮影を行うことは現実的ではなく、胸部レントゲン写真を撮影するかどうかの判断材料が必要となる。現在までに、上気道炎と肺炎を見分けるために有用と報告されているポイントは主に次の4つである。「感染臓器の数」「二峰性経過の有無」「呼吸数の増加」「医師の感じる違和感」である。

一般的に、「ウイルスは複数の部位にまたがって感染を引き起こす」ことに特徴がある。表2は風邪を引き起こす様々なウイルスがどのような症状をきたすかを示したものであるが、多くの場合「副鼻腔」「咽頭」「下気道」のうち2つ以上の領域に関連する症状を引き起こしている<sup>18)</sup>。一方、細菌性疾患であることの多

	副鼻腔		咽頭	気管支	その他	
	鼻汁	鼻閉	咽頭痛	咳・痰	熱	結膜炎
アデノ	70%		95%	80%	70%	15%
コクサッキー	75%		65%	60%	35%	30%
RS	80%	95%	90%	65%	20%	65%
エコー	99%	90%	60%	50%	10%	
ライノ	90%	90%	55%	45%	15%	10%
コロナ	90%	90%	55%	50%	15%	10%
パラインフル	65%	65%	75%	50%	30%	5%
全て	95%	95%	70%	80%		60%

→ウイルスは素早く、上気道の複数部位にまたがって感染を引き起こす

Turner PB. Ann Allergy Asthma Immunol 78(6):531-539.1997

表2 風邪を引き起こすウイルスとその症状

い肺炎では、咳、痰、呼吸困難など下気道の症状が中心で、鼻汁、鼻閉などの副鼻腔の症状や咽頭痛などの症状はない（あるいは軽微である）事が多い<sup>19)</sup>。したがって発症時、「副鼻腔」「咽頭」「下気道」のうち複数部位の症状がそろっていれば、風邪である確率が高くなり、鼻汁・鼻閉・咽頭痛などの症状がなく（あるいは軽微）で、咳・痰の症状が強ければ肺炎の可能性が高くなる。

ただし、「風邪をこじらせて肺炎を引き起こす」ケースでは注意が必要である。この場合、3つ領域の症状で始まり、副鼻腔、咽頭痛、発熱などの症状は軽快傾向にあるものの、再び熱が出て咳・痰などの「下気道の症状だけ」が悪化してくる。発症から4日目以降の症例ではこの「二峰性パターン」は肺炎を示唆する病歴である。

また肺炎では呼吸回数が増加することが示されていることから、呼吸回数を測っておくことは重要である<sup>19)</sup>。頻呼吸では、肺炎や敗血症を疑う必要がある。

最後に、「ちよつと普通の風邪とはおもえない」といった医師の感じる違和感も信頼性が高いことが報告されているので、そういった感覚も無視してはならない。いずれも肺炎を疑えば、胸部レントゲンで確認する。

なお、注意点として抗生剤の投与では「風邪に引き続いて肺炎を引き起こすこと」を防げない以上、風邪と診断しても発症

後4日以上経過しても「発熱が続く」「症状が悪化する（どれか一つでも）」場合には、再診するように伝えておくことも重要である。

このような上気道炎とその周辺疾患に対する診療の見直しについては、近年AMRリファレンスセンターによる講演会が全国様々などところで開催されたり、岸田<sup>20</sup>や山本<sup>21</sup>など風邪診療に関する良書の出版が相次ぐなどの動きが活発化しており、そのような機会を見つけて新しい風邪診療のあり方について知識を深めることが勧められる。

#### 4. 注意が必要な3系統の経口抗生剤

↳ 抗生剤不適切使用を考える

##### 【注意が必要な経口の抗生剤】

本来「抗生剤が不要である疾患」に対して抗生剤を投与してしまう「**不・必・要**」使用に対して、「抗微生物薬が投与されるべき病態」であるが、その状況における「抗微生物薬の選択、用量、使用期間が標準的な治療から逸脱した状態」を「**不・適・切**」使用と呼ぶ。それぞれの感染症に対して、抗生剤の選択・使用量・投与期間に言及することは紙面の関係上難しく詳細は成書に譲るとして、本稿では比較的「不適切」使用になりやすい経口抗生剤について述べる。抗生剤の選択において、注意が必要な経口抗生剤は「経口第3世代セフェム」「フルオロキノロン」

「マクロライド」の3つである<sup>22</sup>。

##### 【経口第3世代セフェム】

第3世代経口セフェムの最大の問題は「薬剤の吸収率」が他の経口抗生剤に比べて低い事にある。セファレキシン（経口第1世代セフェム）、レボフロキサシン、ミノマイシン、クリンダマイシン、ST合剤など殆どの経口抗生剤は内服した量の90%以上が吸収されるにも関わらず、第3世代経口セフェムであるセフジニルやセフトレムの吸収率は16%しかなく<sup>23</sup>、添付文書でも第3世代経口セフェム投与後の血中濃度は低い。吸収率が悪く血中濃度が低いことは、治療失敗のリスクを高めるのみならず、吸収されなかった大量の抗生剤は「腸内細菌叢を攪乱」「耐性菌誘発」、クロストリジウム・ディフィシル感染症などの「抗生剤関連下痢症」のリスクとなりやすいことが指摘されている<sup>23</sup>。経口第3世代セフェムは他剤よりも「臨床効果が優れている」エビデンスに乏しいにもかかわらず世界の消費量のほとんどを日本が占めている。特に国内では、風邪に対して第三世代の経口セフェムが処方されている例が少なくない。

このような状況を改善しようとする試みは各地で始まっている。例えば令和元年の薬剤耐性普及活動表彰で厚生労働大臣賞を受賞した「兵庫県の日夜間急病センターにおける小児に対する経口抗生剤適正使用に向けた取り組み」では経口第3世代



経ロセフェムの処方量を52%削減したことが成果の一つとして報告されている<sup>24</sup>。さらに進んで「抗生剤が不必要な患者に第三世代経ロセフェムを出さない」「抗生剤が必要な患者には吸入の良い、しっかりとしたエビデンスのある薬剤を処方する」ために国内の病院で第3世代経ロセフェムを採用薬から外す試みもはじまっている<sup>25</sup>。

## 【フルオロキノロン】

フルオロキノロンは、緑膿菌からマイコプラズマ、結核まで広い抗菌活性を有する貴重な抗生剤である。それだけに安易な処方が多く、耐性化が世界的な問題となっている。特に本邦では長く「尿路感染や性感染症の第一選択薬」として使用されてきた経緯から耐性化が進行している。今や大腸菌に対するフルオロキノロン耐性は40%まで上昇し、第1世代セフェムやST合剤の耐性(30%)を凌駕している<sup>26</sup>。そのため大腸菌を主なターゲットとする尿路感染症において、第一選択薬からフルオロキノロンを外し、第1世代セフェム・ST合剤などを選択する動きが出てきている。またフルオロキノロン耐性は淋菌に至っては80%となり、すでに淋菌は経口抗生剤薬での治療が困難となりつつある。

さらに近年フルオロキノロンの副作用の報告が相次いでいる。米国FDA(アメリカ食品医薬局)は2008年「腱炎、

腱断裂」、2013年「不可逆性の末梢神経障害」、2016年「注意障害、見当識障害、神経過敏、記憶障害、せん妄などの精神神経系」、2018年「大動脈瘤および大動脈解離」と頻繁にフルオロキノロンの副作用を報告し注意を呼びかけてきた。さらに「副鼻腔炎、気管支炎、合併症を伴わない尿路感染症の治療でフルオロキノロンを使用することは、これらの副作用が不可逆的・永続的に多発するリスクを考慮すれば重篤な副作用のリスクがベネフィットを上回ると考えられるので、他に治療選択肢がない場合を除いて、これらの疾患に対してフルオロキノロン系抗生剤の全身投与(経口または注射薬の使用)をするべきではない」と警告した<sup>27, 28</sup>。特に複数の研究で「フルオロキノロンの使用」は「大動脈瘤や大動脈解離を引き起こすこと」との関連が示された<sup>29, 30, 31</sup>。こゝとは大きな衝撃であった。本邦でも2019年からフルオロキノロン薬の添付文書の【重要な副作用】の項に「大動脈瘤や大動脈解離を引き起こすことがある」、【慎重投与】の項に「大動脈瘤、または大動脈解離を合併している患者、大動脈瘤または大動脈瘤乖離の既往、家族歴もしくはリスク因子(マルファン症候群など)を有する患者」、【重要な基本的注意】の項に「腹部、胸部または背部に痛みなどの症状が現れた場合には直ちに医師の診察を受けるように患者に指導すること」が追記された。このようにフルオロキノロンは今や「最も副作用に気を使う抗生剤」になった。

フルオロキノロンは経口抗生剤の中では切り札的な薬剤であり、薬剤耐性と副作用の問題から他の選択肢がある場合には慎重な対応が求められる薬剤である。

### 【マクロライド】

本邦ではマクロライドの処方も多い。そのため特にマイコプラズマや肺炎球菌など気道に対して病原性を持つ微生物での耐性率が高くなっている。肺炎球菌では80%以上にマクロライド耐性が認められ<sup>35)</sup>、これらの菌が主要な起炎菌となる肺炎などに対してマクロライド単独の治療は失敗する可能性が示唆されている。マクロライドの過剰処方は、感冒や喀痰排出促進などで多く処方されることに問題があるとの指摘もあり、マクロライドの使い方を見直す動きにつながっている<sup>36)</sup>。

### 【WHOのWatch/Access/Reserve分類】

2019年6月、WHOは抗生物質の薬剤耐性の増加を抑制し、その使用を安全なものとするための新たな指標「AWARe分類」を打ち出した<sup>33)</sup>。WHOは抗生剤を「Access」、*Watch*、*Reserve*の3つのクラスに分類した。「Access」に分類される抗生剤は「耐性化の懸念の少ない抗生剤」であり「一般的な感染症の第一選択薬または第二選択薬」として用いられると定義されている。「*Watch*」に分類される抗生剤は

「耐性化が懸念される」ため、「限られた疾患や適応にのみ使用すべき抗生剤」と定義されている。そして、「*Reserve*」に分類される抗生剤は、「AMRのために他の手段が使用できなくなったときにのみ使用される、最後の手段として取り扱うべき抗生剤」と定義されている<sup>34)</sup>。つまり可能な限り「Accessの薬剤」を「*Watch*や*Reserve*の薬剤」より優先して使用することが勧められている<sup>35)</sup>。

Access/*Watch*/*Reserve*それぞれに分類される抗生剤を図4に示す。「AMRを拡散させる懸念」があるが同時に「一般的

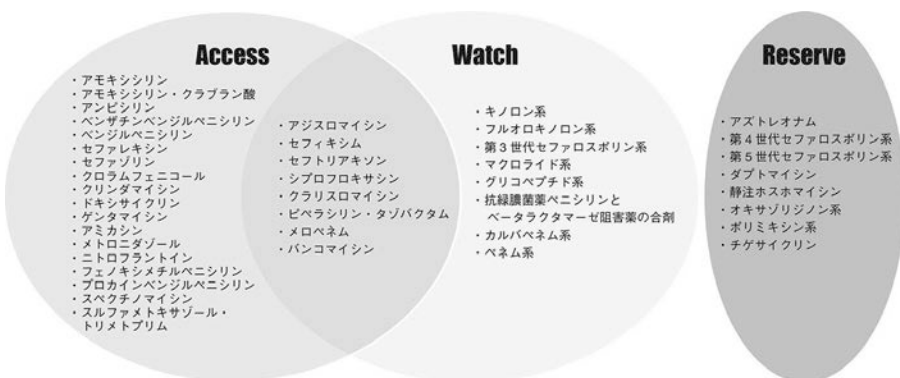


図4

な感染症の第一選択薬または第二選択薬として用いられる抗菌薬」もあるため、「AccessかWatchである抗菌薬も存在する。

“Access”に分類されるのは経口抗菌薬は、ペニシリン系、第1世代セフェム、クリンダマイシン、メトロニダゾール、ST合剤などである。“Watch”に分類されるのは経口抗菌薬は、フルオロキノロン、第三代セファロスポリン、マクロライドなどである。“AccessかWatch”であると分類されるのは、シプロキサシ、セフィキシム、クラリスロマイシン、アジスロマイシンなどである。

つまり経口抗菌薬では、フルオロキノロン、第三代セファロスポリン、マクロライドよりも、ペニシリン系、第1世代セフェム系、クリンダマイシン系、ST合剤を優先して使用することが推奨されているのである。

## 5. ポスト抗生剤の時代は回避できるのか

シロッキングなことに世界中でさまざまな耐性菌対策がなされているにも関わらず、いまなお、十分な成果は得られていない。2019年の米国のレポートでは米国における耐性菌の死亡者は2013年の2万3千人から3万5900人に増加し、CDCの所長は「ポスト抗生物質の時代はもう始まっている」と宣言した<sup>36, 37</sup>。お隣のカナダでも「感染症の26%で抗生物質が効かず、この割合は2050年までに40%になる」と報告し

ている<sup>38</sup>。国内では2019年12月、AMR臨床リファレンスセンターの調査により、MRSAとフルオロキノロン耐性腸内大腸菌の菌血症だけで年間8000人が死亡していることが明らかになっている<sup>39, 40</sup>。

確かなことは、現状に大きな変化がない限り「次の世代に抗生剤を残せない」ということであり、私達はその岐路に立っている。

## 文献

1. 国立病院機構大阪医療センターにおけるメタロβラクタマーゼ(MBL)産生腸内細菌科の集積に関する外部調査委員会. 国立病院機構大阪医療センターにおけるメタロβラクタマーゼ(MBL)産生腸内細菌科の集積に関する外部調査書. 平成28年2月10日  
[https://osaka.hosp.go.jp/ict/img/pdf/MBL\\_201601.pdf](https://osaka.hosp.go.jp/ict/img/pdf/MBL_201601.pdf)
2. CDC : Action needed now to halt spread of deadly bacteria. CDC internet publication on March 4th 2013 at.  
[http://www.cdc.gov/media/releases/2013/p0305\\_deadly\\_bacteria.html](http://www.cdc.gov/media/releases/2013/p0305_deadly_bacteria.html)
3. Yamamoto N, Asada R, Kawahara R, et al. Prevalence of, and risk factors for, carriage of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae among hospitalized patients in Japan. J

- Hosp Infect. 2017 Nov;97(3):212-217.
4. Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S, et al. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018. Euro Surveill. 2019 Feb;24(9). 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2016-2018. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>
  5. Tsuzuki S, Matsunaga N, Yaharak, 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. Journal of Infection and Chemotherapy. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.10.017>
  6. 舘田一博:抗生剤開発停滞の打破に向けて 日本内科学会雑誌 第100巻 2908-2914; 2013
  7. JIM O'NEILL. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance May 2016. [https://amr-review.org/sites/default/files/160525\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf)
  8. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議・薬剤耐性 (MR) 対策アクションプラン2016-2020 平成28年4月5日 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>
  9. 国立研究開発法人 国立国際医療研究センターホームページ <http://amrc.ncgm.go.jp/>
  10. 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2018 Nippon AMR One Health Report (NAOR) 平成30年11月29日 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000415561.pdf>
  11. McDonnell L, Armstrong D, Ashworth M, et al. National disparities in the relationship between antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in Europe: an observational study in 29 countries. J Antimicrob Chemother. 2017 Nov 1;72(11):3199-3204.
  12. 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 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf>
  13. Kenaley T1, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 4;(6):CD000247.

15. Meropol SB1, Localio AR, Metlay JP. Risks and benefits associated with antibiotic use for acute respiratory infections: a cohort study. *Ann Fam Med*. 2013 Mar-Apr;11(2):165-72.
16. Mandell GL, et al. mandell, Douglas, and Bennett. s principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Churchill livingstone, 2009
17. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A et. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med*. 2016 Mar 15;164(6):425-34.
18. Turner RB. Epidemiology, pathogenesis, and treatment of the common cold. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997 Jun;78(6):531-9
19. Diehr P, Wood RW, Bushyhead J et al. Prediction of pneumonia in outpatients with acute cough—a statistical approach. *J Chronic Dis*. 1984;37(3):215-25.
20. 山本舜悟. かぜ診療マニュアル第3版. 日本医事新報社. 2016年
21. 岸田直樹. 誰も教えてくれなかった「風邪」の診かた 感染症診療12の戦略 第2版. 医学書院. 2016年
22. Burke a et. Al. Antibiotic essentials 2015. Jaypee Brothers
23. medical publishers, Royal Oak, 2015
24. Takahashi M, Mori N, Bito S. Multi-institution case-control and cohort study of risk factors for the development and mortality of Clostridium difficile infections in Japan. *BMJ Open*. 2014 Sep 3;4(9)
25. 内閣官房 優良事例の表彰決定及び表彰式の実施について <https://www.cas.go.jp/jp/houdou/191009-1amr.html>
26. 木村丈司, 宇田篤史, 阪上倫行, 西岡達也, 中村竜也, 時松一成: 経口第3世代セフトロム系抗生剤の使用量削減・採用削減に向けた取り組み, 第66回日本化学療法学会総会, 2018年5月, 岡山
27. 厚生労働省 院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) 検査部門 入院検体 2018年1-12月年報 (全集計対象医療機関) [https://janis.mhlw.go.jp/report/open\\_report/2018/3/1/ken\\_Open\\_Report\\_201800.pdf](https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2018/3/1/ken_Open_Report_201800.pdf)
28. FDA reinforces safety information about serious low blood sugar levels and mental health side effects with fluoroquinolone antibiotics; requires label changes. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-reinforces-safety-information-about-serious-low-blood-sugar-levels-and-mental-health-side>

28. 米FDAがフルロキノロン系薬の警告を再び強化。Care Net 2018/7/26  
<https://www.carenet.com/news/general/hdn/46415>
29. Lee CC, Lee MT, Chen YS, et.al. Risk of Aortic Dissection and Aortic Aneurysm in Patients Taking Oral Fluoroquinolone. JAMA Intern Med. 2015 Nov;175(11):1839-47.
30. Pasternak B, Inghammar M, Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. BMJ. 2018 Mar 30;360:k678.
31. Singh S, Nautiyal A. aortic Dissection and Aortic Aneurysms Associated with Fluoroquinolones: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Med. 2017 Dec;130(12):1449-1457.e9.
32. 西尾洋介, 市川弘隆, 蟹江信宏. 見直さるフルロキノロン剤の使用方。日本小児感染症学会若手会員研修会第7回浜名湖セミナー
33. WHO: WHO Model Lists of Essential Medicines.  
<http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
34. 日馬由貴. WHOが推奨する新しい抗生剤適正使用の基準——Awards分類. KANSEN Journal No.74 (2019;9.5)  
[http://www.theidaten.jp/journal\\_cont/20190825J74-1.htm?fbclid=IwARINesC8q2\\_ImE40V219gggT50Qo4Y\\_](http://www.theidaten.jp/journal_cont/20190825J74-1.htm?fbclid=IwARINesC8q2_ImE40V219gggT50Qo4Y_)
35. wxNnog7PVoOiQAUyYPd0I8OSId4  
 Sharland M, Pulcini C, Harbarth S, et al; 21st WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines: Classifying antibiotics in the WHO Essential Medicines List for optimal use-be AWaRe. Lancet Infect Dis. 2018 Jan; 18(1): 18-20.
36. CDC. Antibiotic resistance threats in the united states 2019.  
<https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>
37. Gizmodo Japan. 15分ごと1人が耐性菌で死亡。米CDC所長が「ポスト抗生物質時代」を宣言  
[https://www.gizmodo.jp/2019/11/post-antibiotic-era.html?utm\\_source=twitter&utm\\_medium=feed&utm\\_campaign=0c501afdac27eac28c547678f4269d7a](https://www.gizmodo.jp/2019/11/post-antibiotic-era.html?utm_source=twitter&utm_medium=feed&utm_campaign=0c501afdac27eac28c547678f4269d7a)
38. BBC news. Drug resistance a rising threat in Canada-report.  
<https://www.bbc.com/news/world-us-canada-50383332>
39. Tsuzuki S, Matsunaga N, Yaharak, Gu Y, Hayakawa K, HirabayashiA, et al. National trend of blood-stream infection attributable deaths caused by Staphylococcus aureus and Escherichia coli in Japan. Journal of Infection and Chemotherapy.  
<https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.10.017>

40. 薬剤耐性菌2017年8千人死亡 国内初推計 影響深刻

Yahoo ニュース

<https://news.yahoo.co.jp/pickup/6344446>

なお、文献欄においてインターネットアドレスがあるものについてはすべて最終アクセス日は2019年12月5日である。



住友病院 5階庭園

# ICTについて

大阪府済生会中津病院 感染管理室長 安 井 良 則

ICTとはInfection Control Teamの略であり、日本国内では「感染対策チーム」または「感染制御チーム」と呼ばれていません。

皆様もご存知の通り、病院における感染対策を担う機関として、病院長の諮問機関である感染対策委員会（ICC）とその下部組織であり実行部隊となる感染対策チーム（ICT）があり、近年では新たに薬剤耐性菌のリスクの軽減と抗菌薬を使用した治療効果の向上を目的とした抗菌薬適正使用チーム（AST）も新たに加わっているところが増えてきています。本稿では、病院でICTが設置されている目的や日々の業務について主に記載させていただきます。

ICTは医師（院内感染管理者、ICD等）、看護師（感染管理認定看護師等）、臨床検査技師、薬剤師の医療専門職者で構成されている実働性の高い専門家チームであり、院内感染の防止・対策を病院全体で横断的かつ強力に推進していくことを目的としています。

当院のICTの業務には以下のものがあります。

## ① 院内サーベイランスの実施…

全入院患者の細菌検査結果、手術部位感染についてのサーベイランスについては厚生労働省のサーベイランス事業（JANIS）に参加しており、また当院で独自に計画した手術部位感染、カテーテル関連感染、手指衛生等についてもサーベイランスを行っている。

## ② ICTラウンド…

週に1回、医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師の4職種が必ず参加した形での病棟ラウンドを行っている。どれか1つの職種が欠けてもラウンドとは認められない。当院ではラウンドの際に薬剤耐性菌を保有している患者に対する適正な感染対策が実行されているかを点検し、また抗菌薬の長期投与例についての指示を行っている。病棟以外にも、侵襲的処置を行う手術室、内視鏡室、透析室、救急室、透視室へのラウンドも実施している。

## ③ 感染情報レポートの活用…

病院内で感染伝播が懸念される監視対象微生物のレポートを週1回発行しており、ICTラウンドの際にそのレポートの活用状況について点検し、適正な対策の実施を



促している。

④ ICT会議…

毎月1回開催し、当院の感染対策上の問題点、課題等について報告し、討議を行っている。

⑤ 感染管理教育の推進…

全職員を対象とした感染対策の研修会を年に2回開催し、新入職員へのオリエンテーションやリンクナース養成研修等を実施している。また、各職種を対象とした勉強会・講義を適宜企画・実施している。

⑥ 感染対策マニュアルの追加と改訂…

常に感染対策マニュアルの点検を行い、必要に応じて適宜改訂を行い、また新規項目の追加を行っている。

⑦ 感染管理に関するコンサルテーション…

病院のあらゆる部署からの感染管理についての相談窓口となっている。

⑧ 院内アウトブレイク発生時の感染防止体制の確立…

インフルエンザやノロウイルス感染症、多剤耐性菌等の

院内でのアウトブレイクの発生を早期に検知し、関連する部署に速やかに対策についての指示を行う。必要と認められるときは病院内での緊急会議（病院長、看護部長、事務部長出席を必須とする）を召集し、病院全体で対策に取り組む体制を構築する。

⑨ 感染防止対策に関する情報発信…

職員の感染防止に対する意識の向上と、施設内の感染防止の取り組みを普及させることを目的とした、情報発信を行う。

⑩ 職業感染防止への取り組み…

全職員の抗体価管理とワクチン接種を推進し、感染制御に関わる器材、設備などの適切な配置について、見直しや導入検討を行っている。

以上がICTの主な業務となります。また、2020年に入ってから新型コロナウイルス感染症の発生と中国での感染拡大、日本での患者発生数の増加、世界的流行によるWHOのパンデミック宣言と事態は目まぐるしく動いており、多くの国民のみならず病院職員にも動揺が広がっています。当院のICTは、新型コロナウイルス感染症の発生当初から病院職員に対する情報

の発信と啓発を行い、国内で患者が発生してからは院内での診療体制の構築と職員への感染対策の教育について中心的役割を果たしています。また現在は、新型コロナウイルス感染症の対策・診療に他の多くの職員とともに取り組んでおり、病院をあげて地域においてこの感染症の蔓延防止と適切で円滑な診断・治療が行われるように取り組んでいるところです。

