

## 薬剤耐性菌対策に関する提言

院内感染対策中央会議

### 1 はじめに

近年、薬剤耐性菌問題(Antimicrobial Resistance, AMR)が国際的に大きく注目を浴びている。世界保健機関(WHO)は2011年の世界保健デーのテーマとしてAMRを取り上げた[1]。その際には、“No action today, no cure tomorrow”(今日行動しなければ、明日の治療法はない)という印象的なキャッチコピーが採用された。20世紀中頃から現在に至るまで、抗菌薬の存在は全ての医療にとって不可欠のものとなっている。AMRの広がりがこのまま進めば、ペニシリンが臨床現場に登場した1940年代以前の医療に立ち戻る可能性がある。しかし、もはや我々は、些細な傷口から入り込んだ細菌による感染症で命を落とす人々があふれる世界を、当たり前のもので受け入れることはできない。WHOはpost-antibiotic era(ポスト抗菌薬時代)という言葉を用いて、そのような事態が迫っていることに警鐘を鳴らしている。さらにWHOは、2014年4月に、初めて世界の耐性菌状況をまとめた“Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance”(以下、グローバルレポート)を発表した[2]。このグローバルレポートによると、肺炎桿菌のカルバペネム耐性率が一部の地域で50%を超えるなど、ポスト抗菌薬時代が21世紀の現実的な脅威となっている。そして、2014年5月のWHO総会においてAMRに関する決議が採択され、AMRに対する対策として、感染制御の強化、抗菌薬の適正使用、耐性菌サーベイランスの強化等について、加盟国の取組を求めている[3]。さらに、G8/G7等の国際政治の場でも、世界経済や安全保障の諸問題と並び、AMRが頻りに議題として取り上げられている[4][5]。また、日本学術会議も参加する国際的学術団体であるGサイエンスアカデミーは、2013年に“Drug Resistance in Infectious Agents – A Global Threat to Humanity”を発表し、薬剤耐性菌問題を克服する為の総合的アクションを提起している[6]。

また、先進各国でもAMRは大きな関心を呼んでいる。米国CDCは2013年に“Antibiotic Resistant Threats in the United States, 2013”を発表し、米国内において推定されるAMRの実態に基づいて警鐘を鳴らしている[7]。さらに、米国のオバマ大統領は、2014年初頭の一般教書演説において、AMRに関する話題に触れている[8]。米国を中心に2014年9月に立ち上げられたGlobal Health Security Agenda(GHSA)の中心的課題としてもAMRが

取り上げられ [9]、同時に発表された米国大統領令でも AMR への取組を指示している [10]。また、英国のキャメロン首相も、2014 年 7 月に、AMR に対する世界規模の対応策を求める声明を出した [11]。

個別の薬剤耐性菌としては、1960 年代に英国で最初に報告されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) が広く知られている [12]。MRSA はその後世界中に広がり [13]、現在、我が国においても黄色ブドウ球菌の 50% 程度が MRSA となっている (JANIS 検査部門 2013 年年報より算出 [14])。その後、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) や、多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、多剤耐性アシネトバクター属 (MDRA) など様々な耐性菌が医療現場で問題となってきた。また、最近ではカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) が大きな問題となっており、2013 年 3 月には、米国 CDC が CRE の増加に対する警告を発出した [12]。我が国においては、2013 年の厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) によると、耐性率はそれぞれ、VRE で 0.7%、MDRA で 0.1%、CRE で 0.1~0.6% 程度となっている [14]。これは、耐性の定義が若干異なるものの、例えば米国での耐性率がそれぞれ VRE で 79%、MDRA で 34% [16]、CRE で 10% (肺炎桿菌) [2] であることと比較し、極めて良好な状態といえる。しかし、人や物が激しく移動するグローバル化した今日にあって、海外の耐性菌状況を「対岸の火事」として見過ごすことはできない。実際に、海外で医療を受けた患者が我が国の医療機関に入院した際に、海外での流行株の多剤耐性菌が持ち込まれ、それによるアウトブレイクが起こっている [17]。

このような状況から、我が国においても AMR に対する包括的な取組を開始する必要があるとの認識に立って、今般、第 12 回院内感染対策中央会議において、院内感染を中心とした AMR について議論した。この議論を受け、院内感染対策中央会議として、国・地方自治体等の行政機関、医療機関・医療者、国民等に向けて院内感染及びその他に関わる AMR について、以下の提言を行う。

## 2 抗菌薬の適正使用

### (1) Antimicrobial Stewardship の推進

医療機関は、入院患者に対して、注射及び内服の抗 MRSA 薬、広域スペクトラム抗菌薬、真菌血症等の侵襲性真菌感染症に対する抗真菌薬等を使用する場合、届出制・許可制にとどまらず、感染症を専門とする医師、または抗

菌薬の適正使用について特別に研修を受けた薬剤師や検査技師、看護師等による介入（いわゆる antimicrobial stewardship）を積極的に行う体制を整備すべきである。届出制は、医師が抗菌薬の使用を判断する際に、その妥当性を再考する機会を持つことを意図した仕組みだが、制度が普及するに従い形骸化の指摘もなされている。また、許可制については、医師が抗菌薬の使用を選択する際に、専門家である別の医師がその妥当性を判断できるようにする仕組みであるが、予後改善のためには迅速な投与開始も要求されており、投与の判断が遅れないように工夫することも必要である。加えて、抗菌薬の適正使用のためには、投与開始後にも投与量の調整や変更及び使用の終了の判断等が適切に行われることが重要である。届出制及び許可制は、使用の開始時のみの介入であり、不十分との指摘がなされている。入院患者に対する抗菌薬使用のうち、特に重要と考えられる抗 MRSA 薬、広域スペクトラム抗菌薬、侵襲性真菌感染症時の抗真菌薬の使用については、治療の開始から終了までを対象として、感染症を専門とする医師、または抗菌薬の適正使用について特別に研修を受けた薬剤師や検査技師、看護師等が入院患者を担当する診療科の医師らと協力することで、患者の予後が改善し、耐性菌の出現を抑えることが期待できる。

## （２）国民への啓発

国民は、薬剤耐性菌によってもたらされる個人及び社会全体に対するリスクについて理解し、特に外来診療における抗菌薬の適正使用についての理解を深める必要がある。国民は、ウイルス性上気道炎等のウイルス性疾患には抗菌薬が必要のないことについて理解するとともに、抗菌薬が必要な場合は、医療者からその必要性和適切な使用方法等について十分な説明を受けることが望ましい。不必要あるいは不適切な抗菌薬の使用によって薬剤耐性菌が蔓延すれば、感染症治療の難渋化や死亡率の増加、及び医療費の増大等の社会全体に対する不利益のみならず、将来それらの耐性菌により自身が治療に難渋する感染症を発症するリスクについても理解することが望ましい。

国は、国民に対する薬剤耐性菌と抗菌薬の適正使用に関する基礎的な教育と、効果的な情報提供を行うことが必要である。WHO は、薬剤耐性菌の脅威及び抗菌薬の適正使用についての基礎的教育を学校教育において行うことが望ましいとしている。又、国はインターネットで抗菌薬を購入をしている人々を始め、広く国民に効果的な情報提供を行うべきである。

感染症診療及び感染制御に従事する医療者、医療機関及び関連学会は、AMR の当事者として抗菌薬の適正使用を積極的に推進するとともに、上記国民へ

の教育及び情報提供に関して、国に対して適切な助言を行うべきである。

### 3 感染制御の強化

#### (1) 地域連携

近年、我が国独特の感染制御の在り方として、地域連携の取組が徐々に進んできている。各地で様々な先進的な取組がなされ、地域全体の感染制御の水準の引き上げに貢献している。地方自治体等の行政機関は、大学病院等の中核的医療機関からの助言を得つつ、保健所を中心とした薬剤耐性菌対策や院内感染対策のための地域連携ネットワーク（以下、地域連携ネットワーク）を支援することが望ましい。

#### (注)

現在、医療提供体制推進事業費補助金（いわゆる「統合補助金」）の対象事業の一つとして、「院内感染対策地域支援ネットワーク事業」があり、平成 26 年度の基準額は 1 地域当たり 3,681 千円となっている。交付する事業の選定は、都道府県が、「各都道府県の医療計画を踏まえ、地域医療の状況を把握した上で」行うこととなっており、平成 26 年度は 12 都県が交付を行っている。

保健所は、管内及びその周辺の医療機関に対し、地域連携ネットワークへの参加の呼びかけを行い、感染防止対策加算及び感染防止対策地域連携加算算定の有無に関わらず、地域連携ネットワークの構築に努める必要がある。地域連携ネットワークとしては、これまでも感染防止対策加算により加算 1 と加算 2 の届出を行っている施設の連携が促進されており、感染防止対策地域連携加算により加算 1 同士の連携も進められているところである。しかし、中小規模の医療機関を中心に、感染対策防止加算を算定していない医療機関も多く、これらの医療機関をカバーする地域連携の枠組みを構築することが急務となっている。現在、既に保健所がハブとなっている地域連携の実例があるが、今後はこの動きが全国的に広がることが期待される。地域連携ネットワークを機能的なものとするためには、薬剤耐性菌に対する専門的知識を確保することが必須であるが、保健所は必ずしもその専門性を備えていないことから、保健所は地域の専門家から支援を得るとともに、自らの資質の向上に取り組むことが必要である。

地方衛生研究所は、薬剤耐性菌の解析等の専門性を通じて、地域連携ネットワークに積極的に貢献することが望ましい。平成 26 年 9 月 19 日に感染症

法に基づく感染症患者の届出基準の改正が行われ、薬剤耐性菌感染症としては、これまでのバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌及びバンコマイシン耐性腸球菌に加えて、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌及び薬剤耐性アシネトバクター属の感染症の患者が全数把握疾患となった。同時にこれらの感染症は、感染症発生動向調査事業における病原体検査の対象疾患となったことから、感染症法に基づき、患者発生時に地方衛生研究所において患者由来分離株を収集・解析する事が望ましい。バンコマイシン耐性腸球菌については、地域の医療機関等における遺伝的に同一な耐性菌の広がり の把握、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌については耐性遺伝子の確認とプラスミドの性状解析、遺伝的同一性の確認が重要である。地方衛生研究所が、これらの役割を果たすことが期待される。

医療機関及び医療者は、AMR を自らの問題と認識し、地域連携ネットワークに積極的に参加し、地域全体で薬剤耐性菌対策や院内感染対策に積極的に取り組むことが必要である。平時から情報を共有し、地域全体で薬剤耐性菌対策に取り組むことで、相互に学び合う姿勢を涵養することが期待される。また、アウトブレイク時の相互支援についても、平時からの連携に基づいてより効率的に行うことが可能となると考えられる。

大学病院等の中核的医療機関は、地域連携ネットワークに対して、専門及び実臨床の立場から適切な助言や技術的支援を行うことが望ましい。大学病院等の中核的医療機関は、薬剤耐性菌や院内感染対策に関する専門知識を有しているだけでなく、地域の医療体制の中核でもあることから、地域連携ネットワークに対し指導的な役割を果たすことが期待される。

医療機関及び医療者は JANIS 等のサーベイランスのデータを持ち寄るなど、地域全体の耐性菌状況を把握する必要がある。サーベイランスのフィードバックデータは、個々の医療機関に属するものであるが、それぞれの医療機関の了解を得た上でこれらのデータを統合することで、地域全体の耐性菌状況を把握することが期待される。

## (2) 感染管理看護師 (Infection Control Nurse, ICN) 等の役割

国は、ICN の活動を促進するよう努めるべきである。ICN は、自施設での院内感染対策及び地域連携ネットワークの実務において、中心的な役割を担っている。とりわけ、地域連携ネットワークにおいて、必ずしも感染制御の専門家がない中小医療機関に対する教育的役割の大きさを踏まえ、その活動を保証するための方策を検討する必要がある。

医療機関も、地域連携ネットワークにおける ICN の参加を積極的に支援するべきである。日本看護協会が認定する感染管理認定看護師は、他の認定看護師に比較し、所属施設外からのコンサルテーション依頼が多く、活動場所としても施設外が多い。ICN は、既に、地域連携ネットワークで必須の役割を担っているが、この活動を維持発展させていくためには、所属医療機関の理解が必要である。また、ICN 自身も、院内感染及び地域連携ネットワークに積極的に貢献するよう努めるべきである。

医療機関は、医師及び ICN に限らず、細菌検査を担当して薬剤感受性について情報提供を行う検査技師や、抗菌薬の適正使用に関して診療をサポートする薬剤師等によるチーム医療を実践することが望ましい。

医療関連職能団体及び関連学会は、院内感染に関わる職員指導からサーベイランスの実施及びその分析に至る多様な能力が求められる ICN の育成を積極的に行うべきである。現在、日本看護協会の認定する感染管理認定看護師数は 2000 人程度、感染症看護専門看護師は 30 人程度となっており、47 都道府県の全てに配置されている。また、東京医療保健大学大学院における感染制御実践看護学講座を修了した看護師は平成 22 年以降、32 都道府県で 95 名となっている。しかし、全国の医療機関の院内感染対策を標準化及び底上げするためには、さらに多くの ICN が必要である。

### (3) アウトブレイク対応

医療機関は、アウトブレイクが発生した際には、必要な疫学的調査と厳重な感染対策を遅滞なく実施すべきである。アウトブレイク対応には、スクリーニング検査や環境培養、医療機器を分解して行うなどの特殊な清掃、物品の廃棄、厳重な個人防護具の使用などのためのコストがかかることが、これまでの経験から分かっている。しかし、適切なアウトブレイク対応を行うことで、病棟閉鎖や外来閉鎖による逸失利益を最小化することができるため、医療機関にとっても、早期に十分な対応を行うことは経済的な合理性があると言える。また、地域医療にとっても、医療機関が早期にアウトブレイクを収束させ、当該医療機関の本来の機能が維持されることは極めて重要である。

## 4 サーベイランスの強化

国は、我が国全体の耐性菌の傾向を把握し、医療機関に対して適切なフィードバックをするため、全国的な耐性菌サーベイランスの質管理を強化すべきである。現在、厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）に

は、全体の5分の1程度の病院が参加している。JANIS への参加は2013年までは原則として200床以上の病院に限られていたが、2014年1月から200床未満の医療機関にも拡大され、従来よりも小規模の医療機関の参加が急激に増えている。また、2014年4月より、JANIS 検査部門への参加が、診療報酬における感染防止対策加算1の施設要件に加わり、加算の算定を目的にJANISに参加しようとする医療機関も増えている。これらの新規参加医療機関は、サーベイランスに対する理解が必ずしも十分でない場合もあり、提供されるデータの質管理が課題となっている。JANIS事務局が行う疑義照会等のデータクリーニング作業が増大しており、国は、JANISに対する医療機関及び国民の信頼を維持するために、JANIS事務局機能をさらに向上させる必要がある。

また、JANIS事務局は、医療者及び国民にとってより有益な情報とするために、地域毎の比較や国際的な比較が容易に行えるように、システムの向上に努める必要がある。

医療機関は、JANISへの参加の有無を問わず、JANISが貴重なナショナルデータであることを十分に理解するべきである。また、JANISに参加している医療機関にあっては、提供するデータの質の向上と有効な利用に努めることが望ましい。

#### <文献>

- [1] WHO, “World Health Day - 7 April 2011,” :  
<http://www.who.int/world-health-day/2011/en/>.
- [2] WHO, “ANTIMICROBIAL RESISTANCE Global Report on Surveillance,” :  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf).
- [3] WHO, “SIXTY-SEVENTH WORLD HEALTH ASSEMBLY, RESOLUTIONS AND DECISIONS, ANNEXES,” :  
[http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67-REC1/A67\\_2014\\_REC1-en.pdf#page=25](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67-REC1/A67_2014_REC1-en.pdf#page=25).
- [4] The Global Journal, “Antimicrobial Resistance At The G8 Summit,” :  
<http://theglobaljournal.net/photo/view/1789/>.
- [5] ドイツ連邦共和国保健省, “Health topics of the 2015 German G7 Presidency,” :  
<http://www.bmg.bund.de/en/ministry/news/g7-presidency-2015.html>.
- [6] G-SCIENCE ACADEMIES, “Drug Resistance in Infectious Agents - A Global Threat to Humanity,” :

- [http://sites.nationalacademies.org/cs/groups/international/site/documents/webpage/international\\_085589.pdf](http://sites.nationalacademies.org/cs/groups/international/site/documents/webpage/international_085589.pdf).
- [7] CDC, “ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, 2013,” :  
<http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>.
- [8] アメリカ合衆国ホワイトハウス, “President Barack Obama's State of the Union Address,” :  
<https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2014/01/28/president-barack-obamas-state-union-address>.
- [9] CDC, “Global Health Security Agenda: GHSA Antimicrobial Resistance Action Package (GHSA Action Package Prevent-1),” :  
[http://www.cdc.gov/globalhealth/security/actionpackages/antimicrobial\\_resistance.htm](http://www.cdc.gov/globalhealth/security/actionpackages/antimicrobial_resistance.htm).
- [10] アメリカ合衆国ホワイトハウス, “Executive Order -- Combating Antibiotic-Resistant Bacteria,” :  
<https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2014/09/18/executive-order-combating-antibiotic-resistant-bacteria>.
- [11] イギリス保健省・首相府, “Prime Minister warns of global threat of antibiotic resistance,” :  
<https://www.gov.uk/government/news/prime-minister-warns-of-global-threat-of-antibiotic-resistance>.
- [12] P. Jevons, “Celbenin-resistant staphylococci,,” *British Medical Journal*, 1961.
- [13] R. C. M. Jr, “MRSA: the first half century,” *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2011.
- [14] 厚生労働省, “公開情報 2013 年 1 月～12 月 年報 院内感染対策サーベイランス 検査部門,” :  
[http://www.nih-janis.jp/report/open\\_report/2013/3/1/ken\\_Open\\_Report\\_201300.pdf](http://www.nih-janis.jp/report/open_report/2013/3/1/ken_Open_Report_201300.pdf).
- [15] CDC, “CDC: Action needed now to halt spread of deadly bacteria,” :  
[http://www.cdc.gov/media/releases/2013/p0305\\_deadly\\_bacteria.html](http://www.cdc.gov/media/releases/2013/p0305_deadly_bacteria.html).
- [16] 院内感染対策中央会議, “日本及び海外での耐性菌の疫学的状況,” :  
<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000072937.pdf>.
- [17] 院内感染対策中央会議, “多剤耐性アシネトバクターの海外からの持ち込み対応事例,” :



<http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10801000-Iseikyoku-Soumuka/0000072943.pdf>