# AMR対策と地域連携

ポストパンデミックを見据えて

# ○ 八木 哲也 先生 ○ 具 芳明 先生

名古屋大学大学院 医学系研究科 臨床感染統御学 教授

東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 統合臨床感染症学分野 教授

わが国ではAMR対策として2016年から4年間、薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランが実施され、一定の成果 を得た一方で課題も浮き彫りになってきました。そのひとつが地域連携の促進です。2022年の診療報酬改定により 感染対策加算の枠組みが変更され、診療所も加算取得が可能となりました。本セミナーでは、AMR対策の動向と、 新しい加算体系の中でポストパンデミックを見据えた質の高い地域連携のポイントについてご講演いただきました。

## 薬剤耐性菌は ポストコロナも続く感染危機

COVID-19パンデミックが起こる前の2019年、国連事 務総長に宛てられたひとつの報告書があります。"NO TIME TO WAIT (時間は残されていない) "と題したそ の報告書は、2050年までに世界で年間1千万人が死亡し、 2008~09年の金融危機に匹敵する世界経済へのダメー ジを与える恐れがあることを警告しています。この報告書 で扱っているのは薬剤耐性菌の問題です。

COVID-19パンデミックにより我々はひとつの疾患の世 界的拡がりが及ぼす甚大な健康被害、経済的・社会的ダ メージを目の当たりにしてきました。しかし、それ以前から 薬剤耐性菌感染症は世界中で警戒されており、 COVID-19終息後も、依然、世界脅威として残り続けるこ とになります。

実際、薬剤耐性菌感染症による健康被害は世界中で 深刻な問題となっています。米国では年間280万人以上が 感染し3.5万人以上が死亡しており1)、欧州では年間67万 人以上が感染し3.3万人が死亡しています20。日本でも MRSA菌血症とキノロン耐性大腸菌菌血症の2病態だ けで年間8,000人が死亡しています3)。

## 薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの 成果と見えてきた課題

#### 1) 抗菌薬使用量削減の取り組み

日本では2016年に薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプ ランが発出され、2020年を期限に耐性菌減少への取り組 みがスタートしました。AMR対策アクションプランには 2013年を基準とした薬剤耐性率ならびに抗菌薬の使用

量に関する数値目標があります4)。

抗菌薬の使用量の推移は販売量ベース、レセプトベー スで2016年以降、減少傾向がみられます。抗菌薬の使用 量全体では2013年比で2/3以下の数値目標に対し、28.9 %の減少、セファロスポリン系、フルオロキノロン系、マク ロライド系の経口抗菌薬では2013年比で半減の数値目標 に対し40%前後の減少となりました (表1) <sup>5)</sup> 。

レセプトベースの抗菌薬使用量を都道府県別の人口当 たりでみると、地域によってかなりの差がみられます6)。 高齢化率や疾患頻度などの要因は地域ごとに異なります から、単純に使用量が多い、少ないという視点で評価す ることはできませんが、少なくとも地域によって抗菌薬の 使用状況はかなり異なるといえます。また、診療所と病院 に分けたレセプトデータの集計では、主に診療所におい て2016年以降、経口抗菌薬の使用量が徐々に減少してい ます7)。これは診療所の先生方が外来診療における抗菌 薬の使い方を大きく見直した成果であると考えます。

#### 2) 抗菌薬使用の質の問題

抗菌薬は使用量の問題と併せて質の問題にも目を向け る必要があります。WHOはAWaRe分類を導入し<sup>8)</sup>、抗菌

#### 抗菌薬の使用量 人口1,000人あたりの一日抗菌薬使用量 (力価) を Defined Daily Doseで除した数値 表1

指標	2013年	2020年(2013年比)	2020年(目標値)
全体	14.9	28.9%減	2/3以下(2013年比)
経口セファロスポリン 経口フルオロキノロン 経口マクロライド	11.6	42.8%減 41.5%減 39.5%減	半減(2013年比)
静注抗菌薬	0.96	2.7%減	20%減(2013年比)
			文献4,5より作成

## 丸石製薬株式会社

薬をAccess、Watch、Reserveの3群に分けました。この 分類ではAccess群を優先的に使用し、Watch群は耐性 化に注意した限定的使用、Reserve群はできるだけ温存 というかたちで抗菌薬の優先順位を示しています。

AWaRe分類でみた日本における2020年の抗菌薬使用 状況は、Access群が病院で30%弱、診療所で20%を切 る状況でで、世界的にみるとAccess群が80%近くにのぼ る国がある中、日本は残念ながらAccess群の割合が最も 低いグループに入っているのが現状です。

#### 3) 指標微生物の薬剤耐性率

AMR対策アクションプランにおける指標微生物の薬 剤耐性率は、抗菌薬使用量の減少ほどの改善は認められ ていません (表2)。全国的には肺炎球菌のペニシリン非 感受性率はやや下がりましたが、目標値にはほど遠い状 況で、黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率は2013年から ほぼ横ばい、大腸菌のフルオロキノロン耐性率に至って は逆に上昇しています%。

#### 指標微生物の薬剤耐性率

	指標	2013年	2020年	2020年 (目標値)
匠	肺炎球菌のペニシリン非感受性率	47%	33%	15%以下
	大腸菌のフルオロキノロン耐性率	36%	42%	25%以下
医療分野	黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	51%	48%	20%以下
野	緑膿菌のカルバペネム耐性率	17%	16%	10%以下
	大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	0.1- 0.6%	0.1- 0.4%	0.2%以下 (同水準)
文献9より作				

都道府県別にみると、黄色ブドウ球菌に占めるMRSA の割合、大腸菌に占める第3世代セファロスポリン耐性 (CTX耐性)の割合にはかなりの地域差がみられ<sup>10)</sup>、 薬剤耐性率の改善は地域ごとの特徴を捉えた取り組みが 重要であることが示唆されます。

#### 4) 病院の規模と耐性菌の現況

日本における主な耐性菌による血流感染の死亡者、後 遺症、入院期間、コストから算出した疾病負荷(DALYs) の推移を2015~18年でみると、MRSAがほぼ横ばいなが

#### 有床病院規模別にみたMRSAと 第3世代セファロスポリン耐性大腸菌の割合

	入院 (全体)	入院 (200床以上)	入院 (200床未満)	外来検体	
黄色ブドウ球菌に占める MRSA*1の割合	47.5%	46.8%	55.7%	30.9%	
大腸菌に占める第3世代 セファロスポリン耐性*2の割合	28.9%	27.7%	33.6%	17.9%	
*1 MPIPC耐性 患者1人に対して30日以内に最初に分離された株が対象					

\*1 MPIPC耐性 \*2 CTX耐性

ただし、感受性が大きく異なる場合は30円以内でも異なる菌株としてカウント

☆献12より

ら最も高く、次いでフルオロキノロン耐性大腸菌、第3世 代セファロスポリン耐性大腸菌で薬剤耐性大腸菌はいず れも右肩上がりで推移しています11)。

MRSAと第3世代セファロスポリン耐性大腸菌の割合 を病院の規模別にみた院内感染対策サーベイランス (JANIS) データによると、MRSAは200床以上で46.8%、 200床未満で55.7%、耐性大腸菌は200床以上で27.7%、 200床未満で33.6%となっており(表3)12)、小規模病院 のほうが多くの課題を抱えていることが推察されます。

#### AMR対策における地域連携の重要性

#### 1) なぜ地域連携が必要か

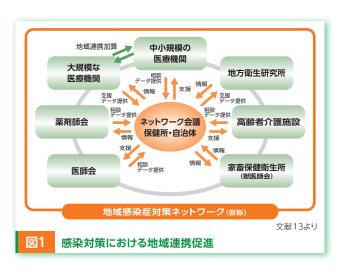
急速な高齢化の進展につれて、入退院のくり返しによ り医療機関と介護施設を往来する機会は非常に増えまし た。患者さんの施設間の移動は耐性菌の拡がりを助長す ることになりますから、地域連携はAMR対策においても 非常に重要なものになっています。

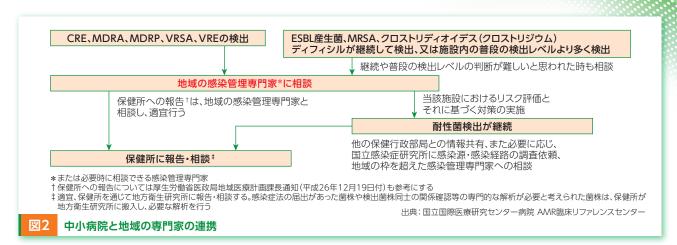
AMR対策アクションプランでは保健所や自治体が中 心となって大規模病院と中小病院、実地医家の間でネット ワークを形成し、情報共有をはかることが盛り込まれてい ます(図1)13)。 奇しくもコロナ禍において各地で感染対 策の地域ネットワークが形成されるようになり、地域レ ベルの感染対策は大きく底上げされました。

先述のように、薬剤耐性率や抗菌薬の使用量は地域ご と、あるいは医療機関の規模別に違いがみられます。し たがって、感染対策の地域連携も地域の医療事情を踏ま えながら地域単位で行っていくことが重要であり、その中 で中小病院、介護施設などの医療・介護環境における感 染対策の改善につなげていくことが必要です。

### 2) 地域連携における専門家の役割

中小病院で耐性菌のアウトブレイクが発生した時、院 内のリソースだけでは対応しきれないのが実情です。こう した場合、管轄の保健所から適切な指導を得られれば良 いですが、現実には難しい状況にあります。そこで期待さ





れるのは、その地域の感染管理の専門家の役割です。

2019年に「中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイダンス」<sup>14)</sup>が出ました。本ガイダンスでは薬剤耐性菌によるアウトブレイク時の対応における感染管理専門家との連携の重要性が記されており(図2)、中小病院で浮上する感染対策上の諸問題に対して、地域の感染管理の専門家が担う役割に大きな期待が寄せられています。

#### 3) 加算と地域連携

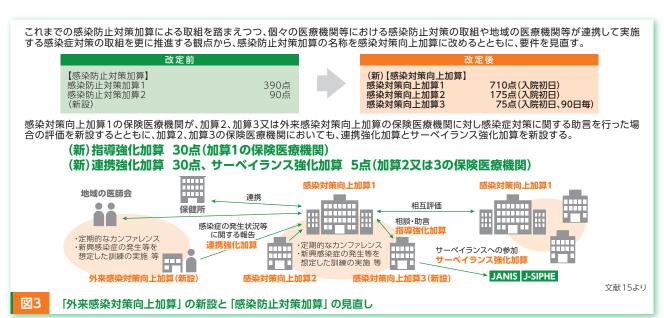
わが国で感染対策における地域連携が強調されるようになったのは2012年4月からですが、その背景には「感染防止対策地域連携加算」の新設がありました。そして2022年4月、COVID-19対策を踏まえた診療報酬の改定により従来の「感染防止対策加算1、2」が「感染対策向上加算1、2、3」という枠組みに変更され、加えて「外来感染対策向上加算」が新設されました(図3)<sup>15)</sup>。この改定により、基幹病院・中小病院・診療所の連携体制の構築とそれによる地域の感染対策の底上げが期待されています。

#### 4) 地域連携とサーベイランス

規模や医療体制が異なる施設間の地域連携において 重要となるのが共通の物差しです。例えば抗菌薬の使用 量において分子、分母のとり方が異なれば正しいデータ は得られず、施設間での比較ができません。そこでサーベ イランスの基本に立ちかえり、ネットワーク間で評価方法 を揃えておくことが地域連携を適切に運用していく上で 極めて重要となります。

地域連携における共通の物差しとして有用なものに、JANISや感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) などの全国レベルのデータソースがあります。診療報酬の改定により、加算2、3の医療機関ではJANISあるいはJ-SIPHEに参加していれば「サーベイランス強化加算」として5点が算定されることになりました。しかし、加算2、3を取得した医療機関はJANISやJ-SIPHEに参加していない施設が多く、サーベイランスへの参加が当面の課題となります。幸い、JANISやJ-SIPHEは以前より参加しやすくなり、JANISの検査部門が行う薬剤耐性菌の全国サーベイランスは以前は年1回の参加申込みが、現在は毎月可能となり、2022年からは診療所も参加可能となりました。

J-SIPHEは抗菌薬使用量サーベイランスを可能にする プラットフォームで、複数の情報源から共通の物差しで集 計やグラフ作成ができます。いつでも参加可能で地域連



### J-SIPHEのサーベイランス項目

#### 基本情報

- ①感染症診療・抗菌薬適正使用情報
- ②抗菌薬使用量情報 (入院EF統合ファイル利用)
- ③感染対策チーム関連情報
- ④医療関連感染情報 (SSI: JANIS・JHAISファイル利用)
- ⑤微生物・耐性菌関連情報 (JANIS還元ファイル利用)

  - ・ウェブ登録で即時フィードバック ・既存のデータを二次利用し、情報収集時間の省力化
  - ・各項目を職種別に入力可能、横断的フィードバック
  - 項目選択は任意

携の促進を目的としていますから、連携グループ内での データ比較も容易に行えます。現在、J-SIPHEには1.179 施設が参加しています(2022年5月17日現在)16。

J-SIPHEは5つのサーベイランス項目から選択可能で す (表4)。サーベイランス参加はハードルが高いですが、 すでにJANISに参加していれば微生物・耐性菌関連情報 についてはJANISデータを利用でき、抗菌薬使用量情報 は医事課データを活用できますから、そのあたりからア プローチすると参加しやすいかもしれません。

アンチバイオグラムの作成も施設単独で行うと大変 な作業になりますが、J-SIPHEを活用すれば地域連携 グループ内で作成できます。登録作業に要する時間は JANISデータからJ-SIPHEへの取り込みと基本情報の入 力の十数分程度で17)、さほど負担もありません。

## <u>質を伴った</u>地域連携のあり方 -石巻地区の取り組みから

宮城県の石巻地域のAMR対策における地域連携構築 の具体例を紹介します。地域の基幹病院である石巻赤十 字病院は、院内だけでAMR対策を完結することは困難 であるとの判断に至りました。たとえば、黄色ブドウ球菌 菌血症に占めるMRSAや大腸菌菌血症に占めるESBL産 生菌の割合を院内でいくら減らしても、紹介患者さんによ る持ち込みがあると、それまでの努力が水の泡になってし まうからです。そこで同院は地域全体で抗菌薬の使い方 を変えていく必要があるとの結論に達し、地域の開業医 を直接訪問して、病院のアンチバイオグラムを示しながら 現況を説明し、抗菌薬の適正使用についてアナウンスす る活動を続けました。これは病院が良質な医療を提供す るためには、地域において抗菌薬の適正使用や感染症 マネジメントが適切に機能することが前提であり、それに よって紹介患者さんを治療して無事に地域へお戻しできる という思いから生まれたもので、質を伴った地域連携の 本来あるべき姿だと思います。

抗菌薬の処方には様々な要因が影響しますが、やはり 基幹病院の感染対策担当者が主体となって地域に働き かけていくことが重要です。基幹病院は薬剤耐性菌を地 域全体の問題であることを説明しながら、地域連携の中 で抗菌薬の適正使用にアプローチできるような活動が効 果的であり、望ましいと考えます。

実際、石巻地区の取り組みは、第3世代セファロスポ リン系で57%、マクロライド系で56%、キノロン系で46.8% 減少しており、全国レベルを上回る成果を上げています18)。

COVID-19対策として構築された地域ネットワークは、 ポストコロナの感染対策にも活用できます。医療サービス の多様化により、感染対策の地域連携は極めて重要にな っています。J-SIPHEなどデータ共有のリソースも構築さ れ、加算の枠組みが変更されたことは地域連携を促進 する起爆剤として大いに期待されています。

我々はこうした環境を活用しながら地域全体で感染対 策を底上げする中で、薬剤耐性菌に対してワンヘルスでア プローチしていくことが求められていると考えます。

#### ■引用文献

- 1) CDC. Antibiotic/Antimicrobial Resistance(AR/AMR), 2019. https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest\_threats.html (2022年10月4日閲覧)
- 2) Cassini A, et al. Lancet Infect Dis 2019; 19(1): 56-66.
- 3) Tsuzuki S, et al. J Infect Chemother 2020; 26(4): 367-71
- 4) 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020, 2016. 5) 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 (2018.4.13.公開, 2021.4.13.更新). https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/020/archives.html (2022年10月4日閲覧) 6) AMR臨床リファレンスセンター. 匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース (NDB) に基づいたサーベイランス 都道府県別抗菌薬使用量 2013-2020.
- https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/010/ref/NDB\_2013-2020\_pref.pdf (2022年10月4日閲覧)
  7) AMR臨床リファレンスセンター. 匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース(NDB)に基づいたサーベイランス 全国抗菌薬使用量 2013-2020.
- https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/010/ref/NDB\_2013-2020.pdf (2022年10月4日閲覧)
- 8) Sharland M, et al. Lancet Infect Dis 2018; 18 (1): 18-20.
  9) 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会. 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2021, 令和4年3月31日. https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000938734.pdf (2022年10月4日閲覧)
- 10) AMR臨床リファレンスセンター. 薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム. https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/resistantBacteria/11 (2022年10月4日閲覧)
- 11) Tsuzuki S, et al. Int J Infect Dis 2021; 108: 119-24. 12) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業. 公開情報 検査部門 JANIS(一般向け) 期報・年報 2020年 200床以上・200床未満 (入院検体). https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html (2022年10月4日閲覧)
- 13) 厚生労働省健康局結核感染症課、薬剤耐性 (AMR) の現状及び薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン, 平成28年6月10日. https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000129172.pdf (2022年10月4日閲覧)
- 14) 感染症教育コンソーシアム 中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイダンス作成チーム. 中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイダンス (2019年3月).
- https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000911809.pdf (2022年10月4日閲覧)
- 16) J-SIPHE (感染対策連携共通プラットフォーム). https://j-siphe.ncgm.go.jp (2022年10月4日閲覧)
  17) 櫻田穣ほか. 道南医学会ジャーナル第3号, 2020. https://www.jstage.jst.go.jp/article/dij/3/1/3\_56/\_pdf (2022年10月4日閲覧)
- 18) Inoue K, et al. Jpn J Infect Dis 2022; 75(4): 347-54.

〒 538-0042 大阪市鶴見区今津中 2-4-2 丸石製薬ホームページ https://www.maruishi-pharm.co.ip/ 【資料請求先・製品情報お問い合わせ先】 丸石製薬株式会社 学術情報部 〒538-0042 大阪市鶴見区今津中 2-4-2 TEL. 0120-014-561