

# 病院における薬剤耐性菌対策

国立国際医療研究センター

国際感染症センター

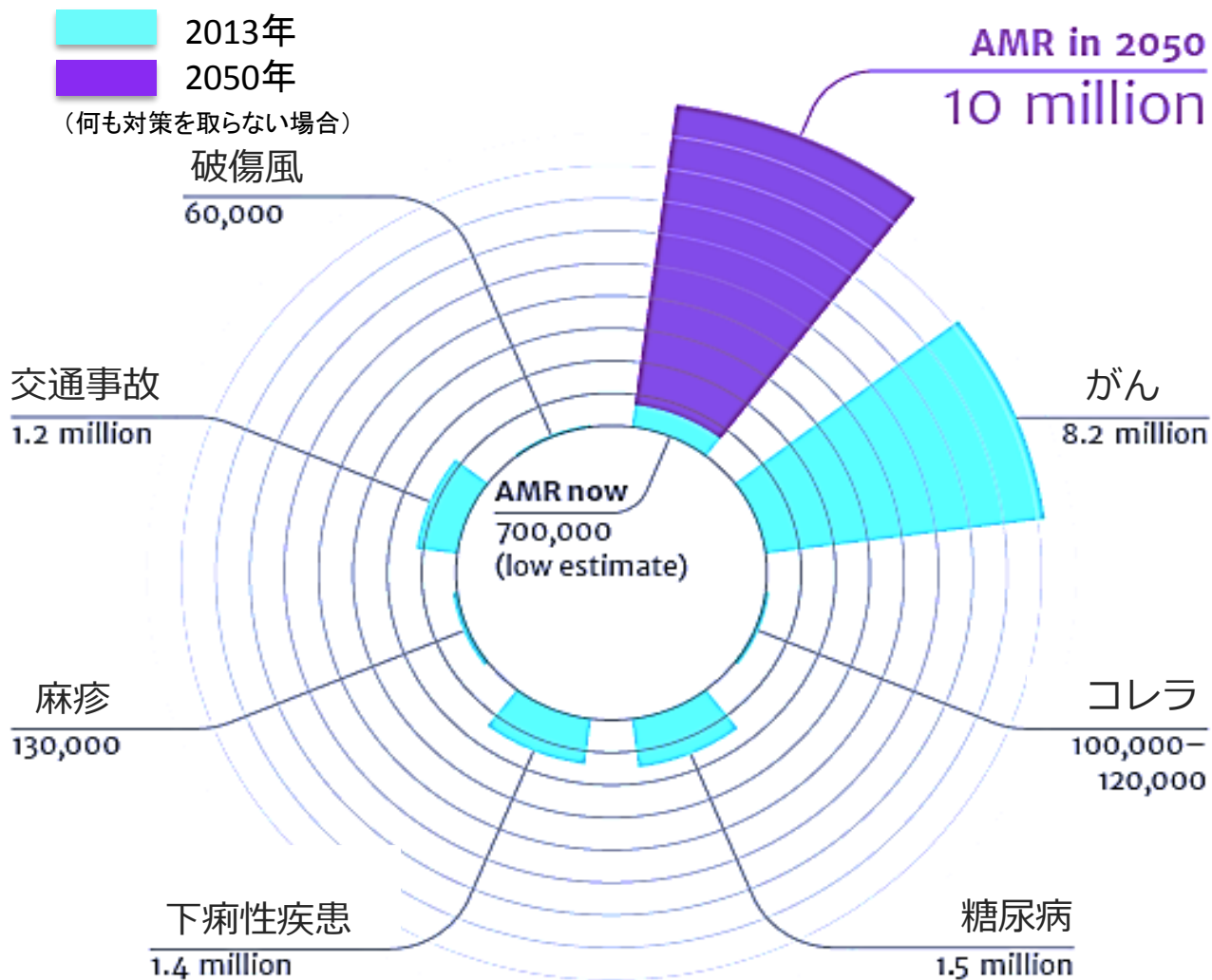
大曲 貴夫

# AMRに関する国際社会の動向

- 2015年5月のWHO総会で、薬剤耐性に関するグローバル・アクション・プラン採択→ 加盟各国に今後2年以内にナショナル・アクションプランを策定するよう要請
- 2015年6月のエルマウ・サミットで、WHOのグローバル・アクション・プランの策定を歓迎するとともに、ワンヘルス・アプローチの強化と新薬等の研究開発に取り組むことを確認

# 薬剤耐性(AMR)に起因する死亡者数の推定

- 2013年現在のAMRに起因する死亡者数は低く見積もって70万人
- 何も対策を取らない場合(耐性率が現在のペースで増加した場合)、2050年には1,000万人の死亡が想定される(現在のがんによる死亡者数を超える)
- 欧米での死亡者数は70万人にとどまり、大半の死亡者はアフリカとアジアで発生すると推測



(Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond, G7 OECD report, Sept. 2015)

# 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン

*National Action Plan on Antimicrobial Resistance*

2016-2020

平成 28 年4月5日

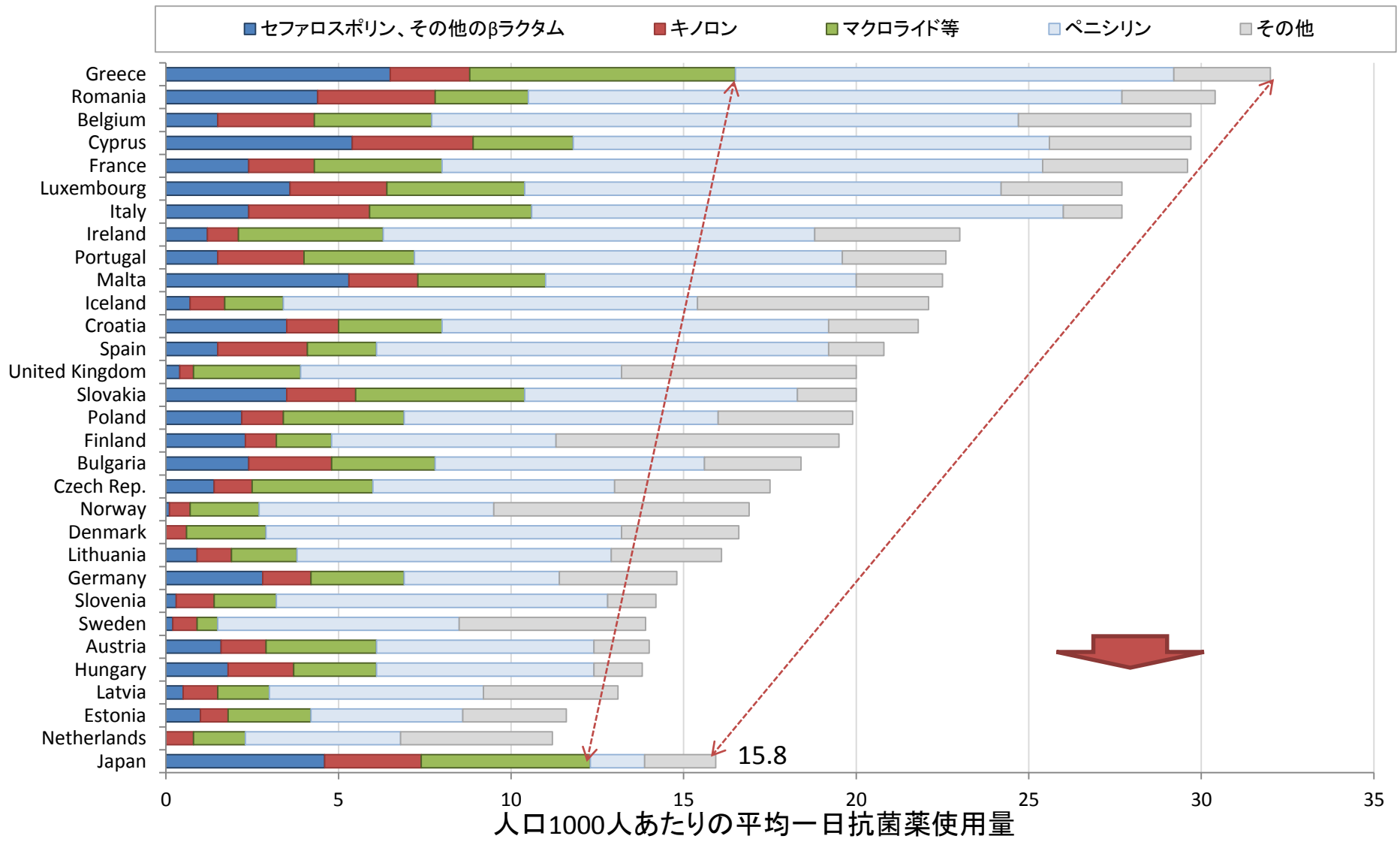
国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議

# 薬剤耐性（AMR）アクションプラン

| 分野               | 目標  |
|------------------|---|
| 1 普及啓発・教育        | 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               |
| 2 サーベイランス・モニタリング | 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   |
| 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                |
| 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                  |
| 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 |
| 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                       |

# 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016.4.5)における数値目標

## 医療分野における抗菌薬使用量



ECDC AMR Surveillance report 2012, Muraki Y et. Infection. 2013; 41: 415-23. (欧州は2010年、日本は2011年)

# 成果目標

## ヒトの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                           | 2020年(対2013年比) |
|------------------------------|----------------|
| 全体                           | 33%減           |
| 経口セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド系薬 | 50%減           |
| 静注抗菌薬                        | 20%減           |

## 主な微生物の薬剤耐性率(医療分野)

| 指標                 | 2014年    | 2020年(目標値) |
|--------------------|----------|------------|
| 肺炎球菌のペニシリン耐性率      | 48%      | 15%以下      |
| 黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率   | 51%      | 20%以下      |
| 大腸菌のフルオロキノロン耐性率    | 45%      | 25%以下      |
| 緑膿菌のカルバペネム耐性率      | 17%      | 10%以下      |
| 大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率 | 0.1-0.2% | 同水準        |

## 主な微生物の薬剤耐性率(畜産分野)

| 指標                  | 2014年             | 2020年(目標値)                        |
|---------------------|-------------------|-----------------------------------|
| 大腸菌のテトラサイクリン耐性率     | 45%*              | 33%*以下                            |
| 大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率 | 1.5%*(G7各国とほぼ同水準) | 2020年におけるG7各国の数値と同水準              |
| 大腸菌のフルオロキノロン耐性率     | 4.7%*(G7各国とほぼ同水準) | 2020年におけるG7各国の数値と同水準 <sup>7</sup> |

# 1. 教育



## **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**

### **戦略1.2 関連分野の専門職等に対する薬剤耐性に関する教育、研修の推進**

#### **■ 生涯教育**

- **感染症教育コンソーシアム(仮称)**
- **薬剤耐性感染症の集団発生等に関するプログラムの開発**

#### **■ 専門教育**

- **実地疫学(病院疫学)に関する研修の提供体制の強化**

**医療疫学を実践できる人材が必要**

# 上気道炎に抗菌薬？

**本邦の医療機関では上気道炎患者の60%において抗菌薬が処方されていた**

- **第3世代セフェム系 46%, マクロライド系 27%, キノロン系 16%**

## 結果 抗菌薬（抗生物質）は、風邪やインフルエンザに効果がないって知ってる？



アフロ

体調が悪い時に薬を飲む方は多いと思いますが、抗菌薬（抗生物質）は、風邪やインフルエンザに効果がないということを知っていますか？（設問提供：内閣官房・厚生労働省）

合計：**135,137**票

実施期間：2016年10月1日～2016年10月20日

知っている



**77,074**票  
**57.0%**

知らなかった



**58,063**票  
**43.0%**

## 2. サーベイランス

## **目標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**

### **戦略2.1 医療・介護分野における薬剤耐性に関する動向調査の強化**

#### **方針**

- **JANISを見直し外来部門や高齢者施設入所者におけるAMRの動向を把握**
- **効率的な医療関連感染症 (HAI) の動向調査の手法を開発**
- **医療関連感染症(HAI)サーベイランスをJANISと連携**

# 今後のAMR・医療関連感染サーベイランスに 追加されるもの

医療関連感染症サーベイランス： 項目を改め、院外からも収集

抗微生物薬使用動向調査： 院外からも収集、レセプトデータベース(NDB)の活用



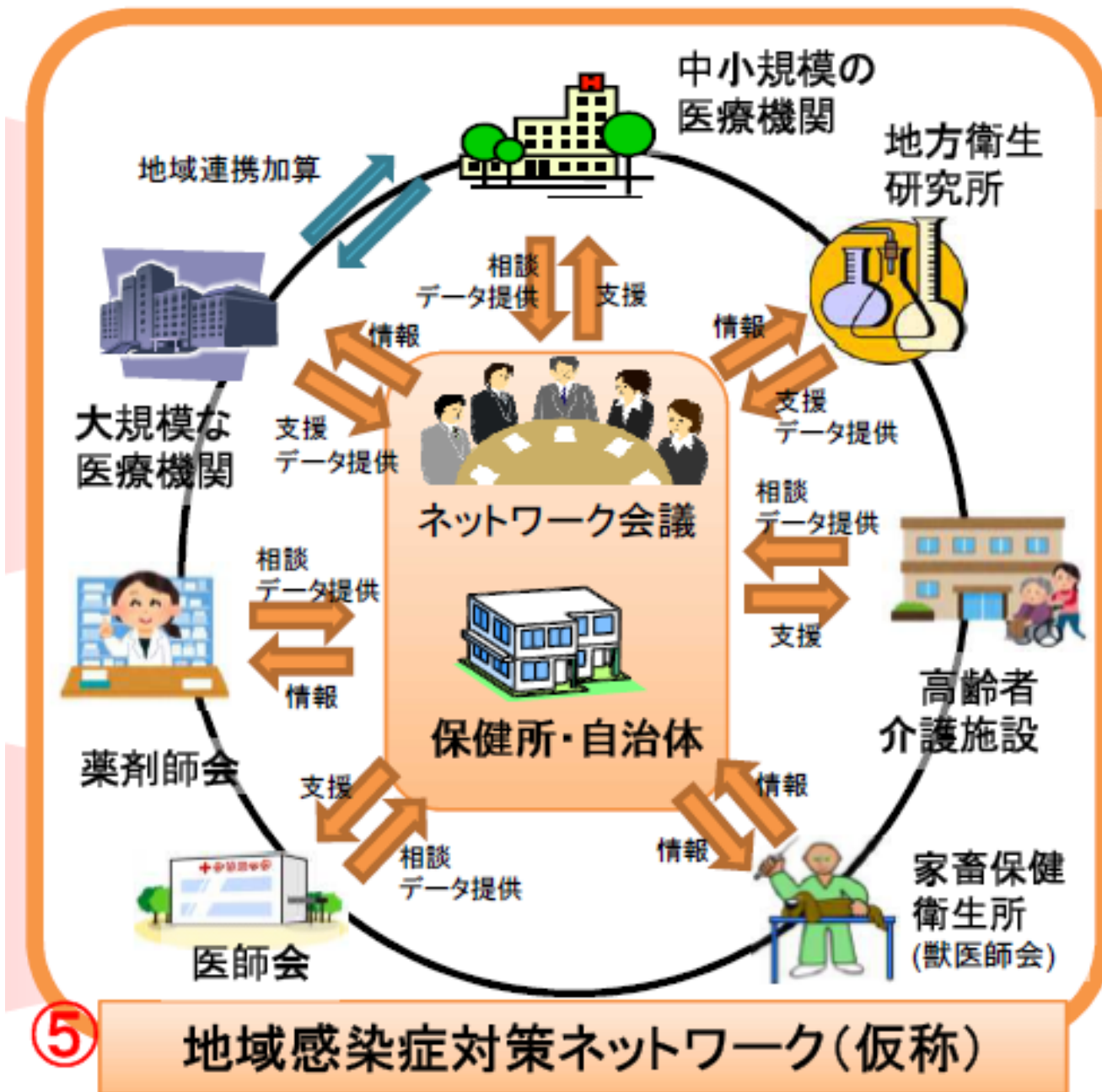
**目標2 薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を適確に把握する**

**戦略2.1医療・介護分野における薬剤耐性に関する動向調査の強化(続き)**

**■院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)の強化**

- **JANISデータを地域レベルで分析できる仕組みを導入し「地域感染症対策ネットワーク(仮称)」による活用を推進**

## 地域感染症対策ネットワーク(仮称)とは？



# AMR Local Indicators: UK

| Indicator   | Period   | England | Central Midlands NHS region | NHS Bedfordshire CCG | NHS Corby CCG | NHS East And North Hertfordshire... | NHS East Leicestershire And Rutlia... | NHS Herts Valleys CCG | NHS Leicester City CCG | NHS Lincolnshire East CCG | NHS Lincolnshire West CCG | NHS Luton CCG | NHS Milton Keynes CCG | NHS Nene CCG | NHS South Lincolnshire CCG | NHS South West Lincolnshire CCG | NHS West Leicestershire CCG |
|---|----------|---------|-----------------------------|----------------------|---------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------|-----------------------|--------------|----------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Total number of prescribed antibiotic items per 1000 resident individuals by quarter                                | 2016 Q1  | 175.1   | 181.5                       | 180.8                | 228.6         | 195.2                               | 163.0                                 | 172.4                 | 177.8                  | 208.5                     | 176.0                     | 195.5         | 189.2                 | 174.7        | 214.0                      | 186.1                           | 158.9                       |
| Total number of prescribed antibiotic items per STAR-PU by quarter  | 2016 Q1  | 0.30    | 0.30                        | 0.30                 | 0.27          | 0.33                                | 0.28                                  | 0.29                  | 0.28                   | 0.32                      | 0.29                      | 0.35          | 0.33                  | 0.30         | 0.31                       | 0.28                            | 0.29                        |
| Percentage of prescribed antibiotic items from cephalosporin, quinolone and co-amoxiclav class by quarter           | 2016 Q1  | 8.50    | 8.46                        | 8.92                 | 8.74          | 7.47                                | 10.80                                 | 6.86                  | 8.37                   | 9.92                      | 10.69                     | 8.33          | 5.97                  | 7.56         | 8.99                       | 9.50                            | 10.71                       |
| Twelve month rolling total number of prescribed antibiotic items per 1000 individuals per day                       | Mar 2016 | 1.74    | 1.79                        | 1.76                 | 2.29          | 1.85                                | 1.66                                  | 1.68                  | 1.76                   | 2.11                      | 1.75                      | 1.92          | 1.83                  | 1.80         | 2.13                       | 1.82                            | 1.57                        |
| Twelve month rolling total number of prescribed antibiotic items per STAR-PU  | Mar 2016 | 1.08    | 0.90                        | 1.09                 | 1.03          | 1.15                                | 1.04                                  | 1.03                  | 1.06                   | 1.18                      | 1.07                      | 1.26          | 1.19                  | 1.14         | 1.14                       | 1.03                            | 1.03                        |
| Twelve month rolling percentage of prescribed antibiotic items from cephalosporin, quinolone and co-amoxiclav class | Mar 2016 | 9.73    | 9.82                        | 9.64                 | 12.06         | 8.26                                | 11.41                                 | 7.75                  | 9.02                   | 11.91                     | 12.11                     | 9.91          | 6.83                  | 10.51        | 10.89                      | 11.08                           | 11.71                       |

<http://fingertips.phe.org.uk/profile/amr-local-indicators>

## **目標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**

### **戦略2.1 医療・介護分野における薬剤耐性に関する動向調査の強化(続き)**

#### **■医療関連感染症(HAI)動向調査に関する調査研究の推進**

- ・ 「抗微生物薬適正使用チーム(AST)」の業務の一環として医療関連感染症(HAI)に関する情報収集を試験的に実施

# 3. 感染防止対策

## **目標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**

### **戦略3.3 薬剤耐性感染症の集団発生への対応能力の強化**

#### **取り組み**

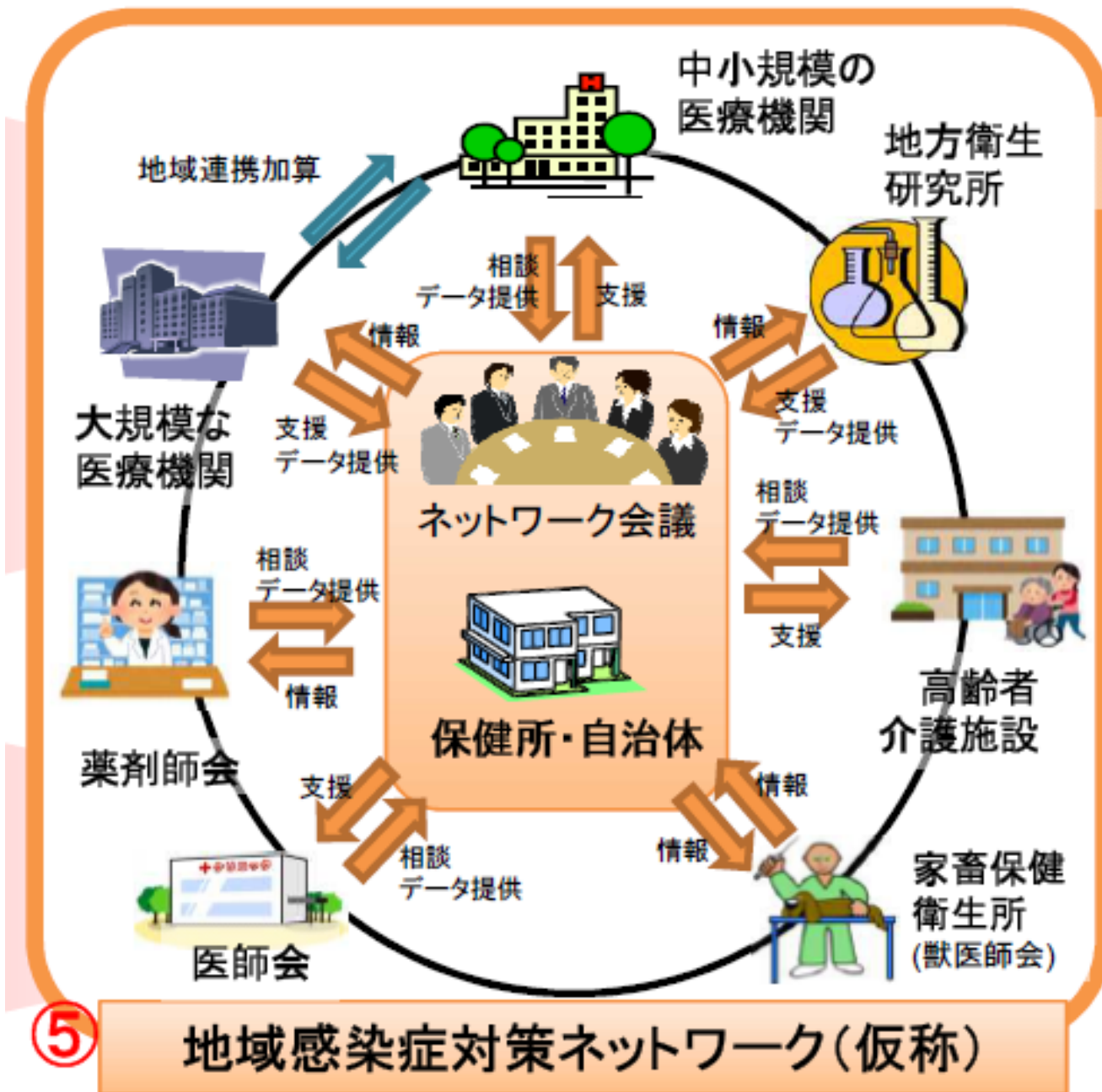
##### **■ 地域における薬剤耐性感染症（ARI）集団発生対応支援**

- 「地域感染症対策ネットワーク」による薬剤耐性感染症の集団発生対応支援

##### **■ 大規模集団発生に対する対応能力強化**

- 薬剤耐性感染症の大規模集団発生の発生に伴う極端な人材不足に対応しうる薬剤耐性感染症（ARI）専門家の人材プールの仕組みの検討

## 地域感染症対策ネットワーク(仮称)とは？



## **4. 抗菌藥適正使用**



## **目標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**

### **戦略4.1 医療機関における抗微生物薬の適正使用の推進取り組み**

#### **取り組み**

**■抗微生物薬適正使用（AMS）の推進に資するガイドライン・マニュアルの整備**

**■診断、治療に関わる規制の検討**

- ・ 外来において急性上気道感染症の患者に対する抗菌薬処方に関する規制を検討**

# プライマリ・ケアにおける 抗菌薬使用ガイドライン

- 外来診療用のシンプルなガイドラインが必要
- 公的機関の作成が望ましい

東北大学 具芳明先生より提供

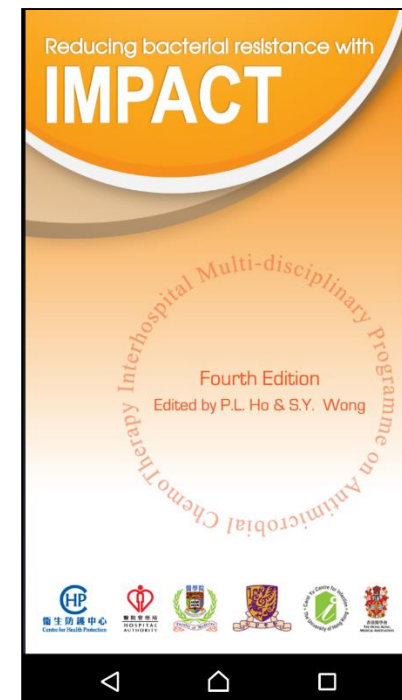
## スウェーデン



## ベルギー



## 香港



## **目標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**

### **戦略4.1 医療機関における抗微生物薬の適正使用の推進取り組み**

#### **取り組み**

##### **■医療機関における抗微生物薬適正使用（AMS）体制の整備支援**

- ・ 医療機関における抗微生物薬適正使用チーム（AST）の設置及び専任の従事者確保に資する調査研究の実施**
- ・ 研究結果を踏まえ、院内感染対策委員会の役割に抗微生物薬適正使用（AMS）実施の追加を検討**

## **目標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**

### **戦略4.1 医療機関における抗微生物薬の適正使用の推進取り組み**

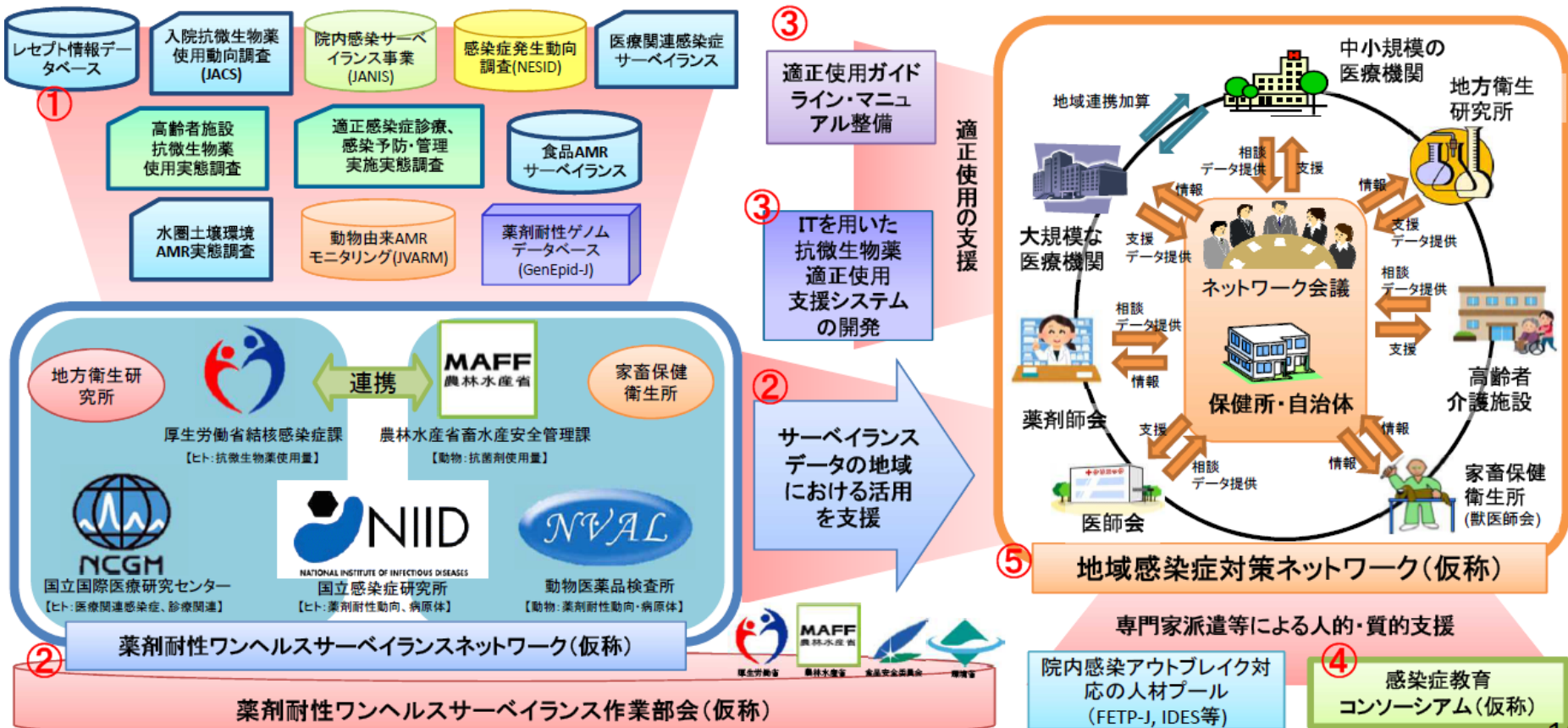
#### **取り組み**

##### **■医療機関における抗微生物薬適正使用（AMS）体制の整備支援**

- 「**地域感染症対策ネットワーク(仮称)**」による抗微生物薬適正使用（AMS）に関する専門家派遣、教育、コンサルテーション等による支援体制の整備と感染防止対策地域連携加算に基づく相互評価の推進

# 薬剤耐性 (AMR) の新たな取組

- ① 全国のレセプト情報データベース (NDB) を用い、**抗微生物薬の使用動向を把握**する仕組みの導入や新たな調査研究の実施
- ② 複数のサーベイランス・モニタリング事業の情報を集約するため、**薬剤耐性ワンヘルス・サーベイランスネットワーク (仮称)** を構築。さらに、**薬剤耐性ワンヘルス・サーベイランス作業部会 (仮称)** を設置し、定期的にデータの分析・評価を行うとともに、地域ネットワークにデータを提供
- ③ **抗微生物薬適正使用ガイドライン** やそれに基づいた感染症診療マニュアルの整備、ITを用いた**抗微生物薬適正使用を支援するシステム** の開発、**薬剤耐性微生物によるアウトブレイク対応の人材プール** の充実などを通し、適正使用を推進
- ④ 「**感染症教育コンソーシアム (仮称)**」を設立し、教育・啓発を行うことができる**感染症専門家** 同士をつなぐとともに、教育ツールの開発や教育研修のための**専門家派遣** を行える体制を整備
- ⑤ 地域において、感染対策や適正使用を推進するための基盤となる「**地域感染症対策ネットワーク (仮称)**」の普及モデル研究事業を実施



持続可能な医療環境の実現の為に

# 本邦での取り組み

- 1980年代 メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)等の薬剤耐性菌による院内感染が問題に
- 1996年4月 厚生労働省、診療報酬改定において「院内感染防止対策加算」を新設
- 2000年 院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業開始
- 2002年 厚生労働省 院内感染対策有識者会議設置
- 2006年 医療法改正(良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部を改正する法律 (平成18年法律第84号))において、全医療機関に対し、院内感染対策指針の策定、院内感染対策委員会の設置 (無床診療所、歯科診療所は責任者の設置でも可)、全従業者への院内感染講習会の実施等が義務づけ
- 2012年 診療報酬に感染防止対策加算の設置
- 2015年 院内感染対策中央会議「薬剤耐性菌対策に関する提言」

## 厚生労働省医政局指導課長

### 「医療施設における院内感染の防止について」より

#### 9. 手術と感染防止

予防的抗菌薬は、手術創分類において清潔手術・準清潔手術に対して、手術直前にセフェム系第一世代もしくは第二世代抗菌薬(下部消化管などではこの限りではない)を一回投与し、長時間手術等の場合には術中に追加投与することがある(39-51)。術後長期間に亘る予防的抗菌薬投与は行なってはならない。消化器外科手術では術後3日間程度の投与が一般的である。

#### 11. 抗菌薬耐性菌対策

薬剤耐性菌の検出状況や感受性パターンなどのデータを把握し、抗菌薬の濫用を避けなければならない。薬剤師と協力して抗菌薬使用のマニュアルを作成し(71-76)、重要な抗菌薬の使用を許可制にすると同時に、治療薬剤モニタリング(therapeutic drug monitoring: TDM)(77-81)を行なうことが望ましい。

平成15年度 厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)

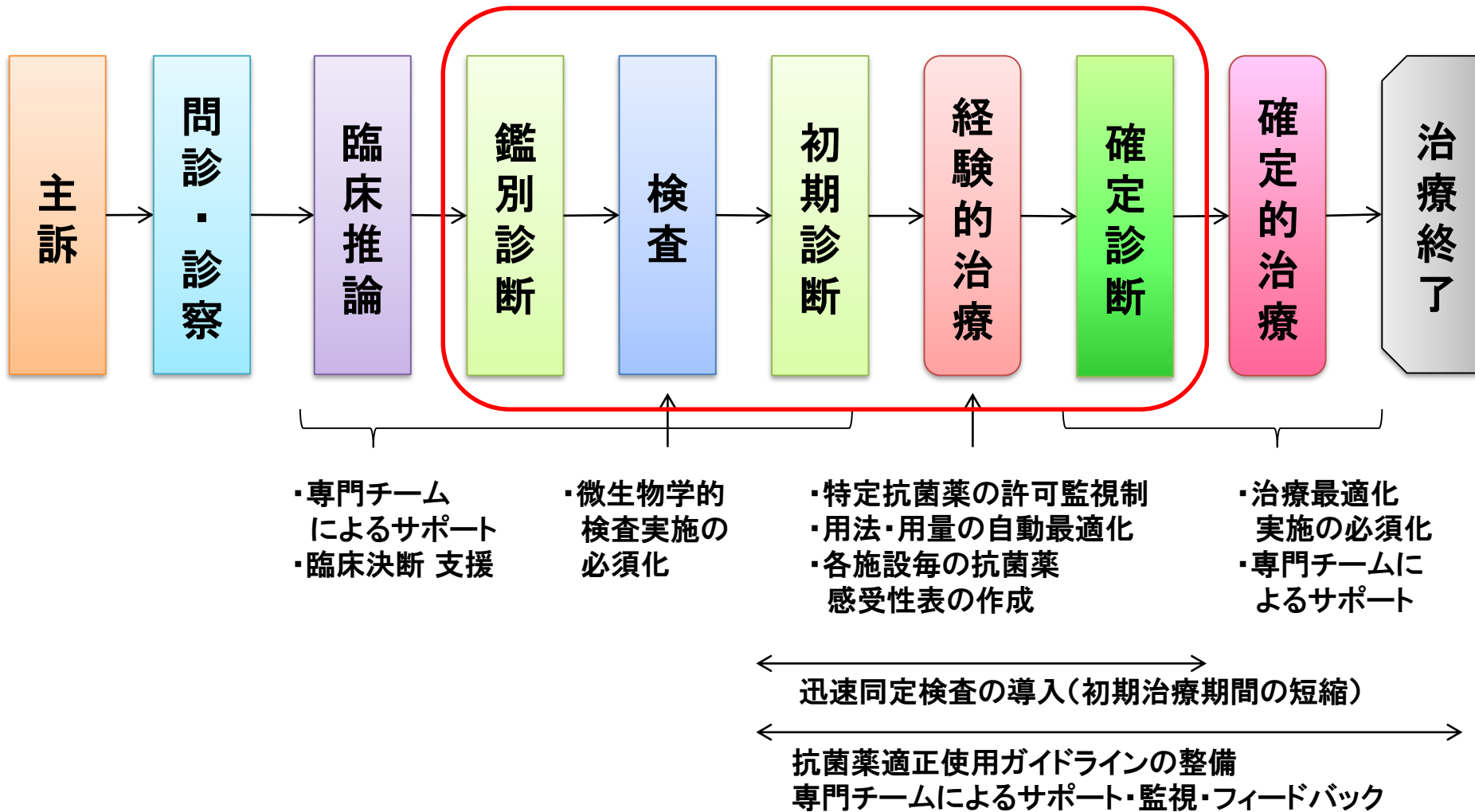
分担研究報告書: 「国、自治体を含めた院内感染対策全体の制度設計に関する緊急特別研究「医療施設における院内感染(病院感染)の防止について」



# 抗微生物薬適正使用(Antimicrobial Stewardship: AMS)

## のための介入ポイント

“Right Antibiotics for right dose, right route and right duration.”



# 指標

## プロセス

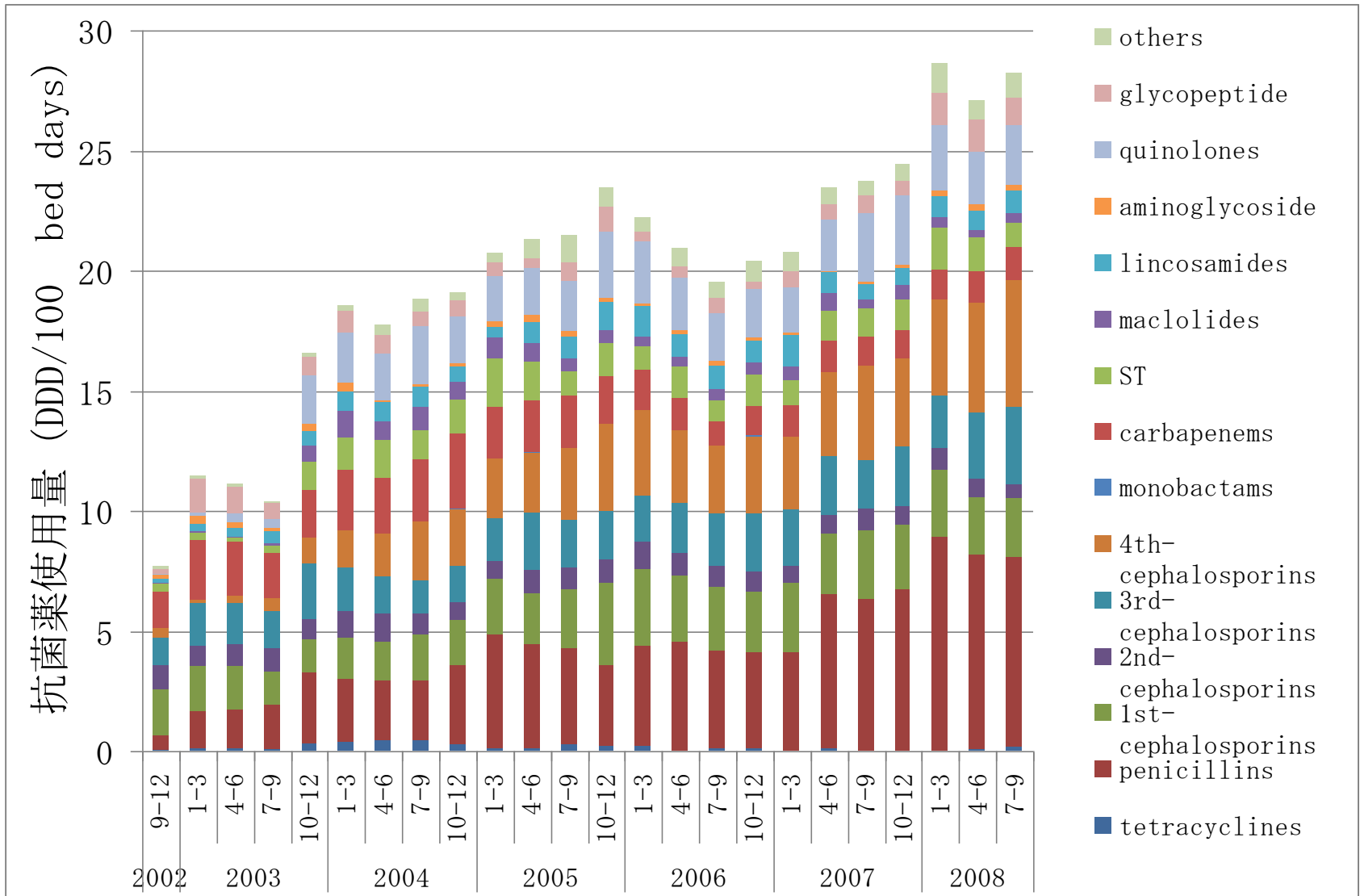
**抗菌薬使用量・抗菌薬処方数**

## アウトカム

**耐性菌出現率**

**患者指標：有害事象・予後**

# 静注 + 経口抗菌薬使用量



**医療従事者の理解・共感が  
得られにくい**

# 有効性とそこに至るプロセス

# 指標

## プロセス

**抗菌薬使用料・抗菌薬処方数**

診療プロセスの指標

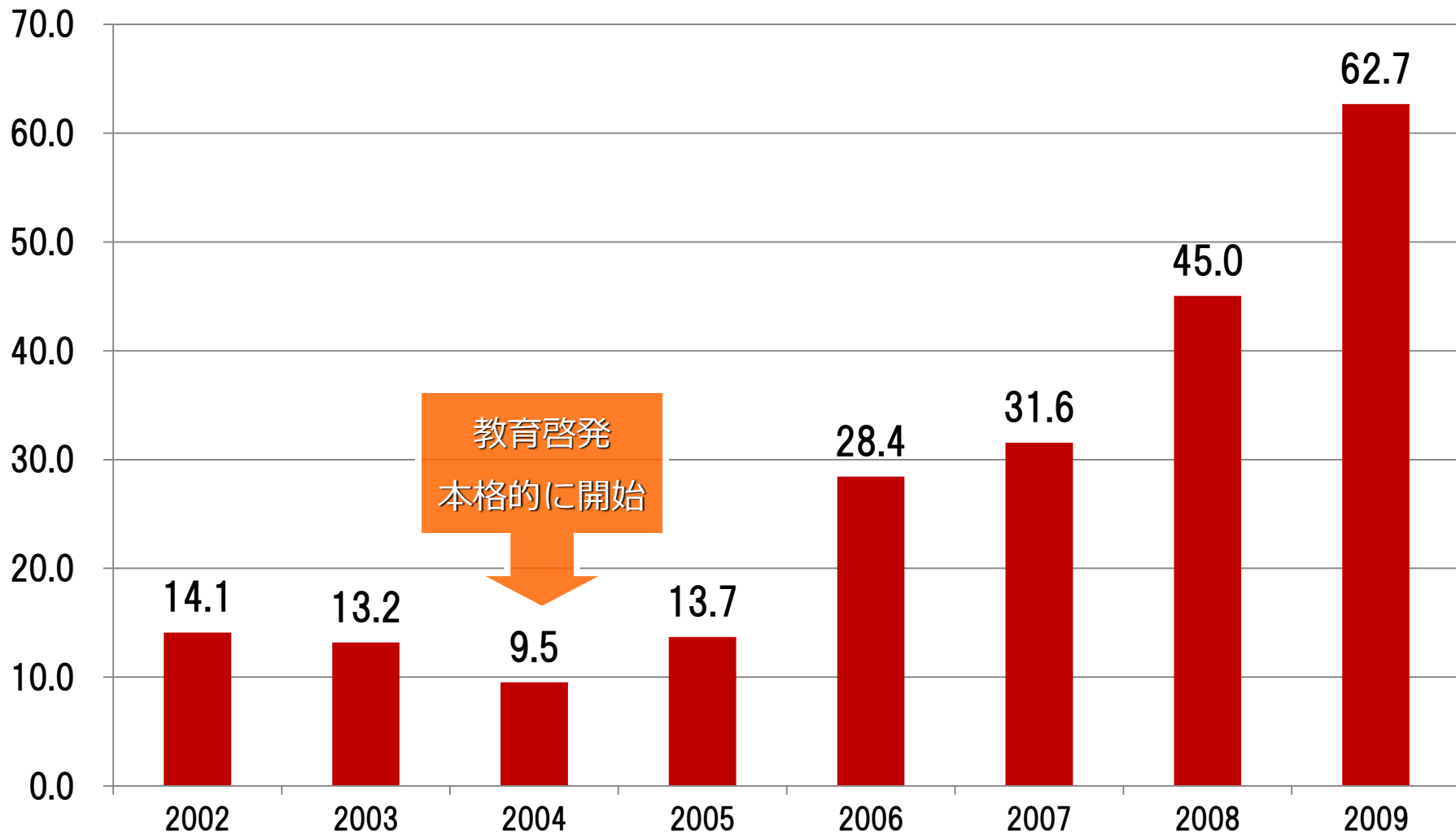
## アウトカム

**耐性菌出現率**

**患者指標：有害事象・予後**

# 血液培養複数セット提出率

(%)

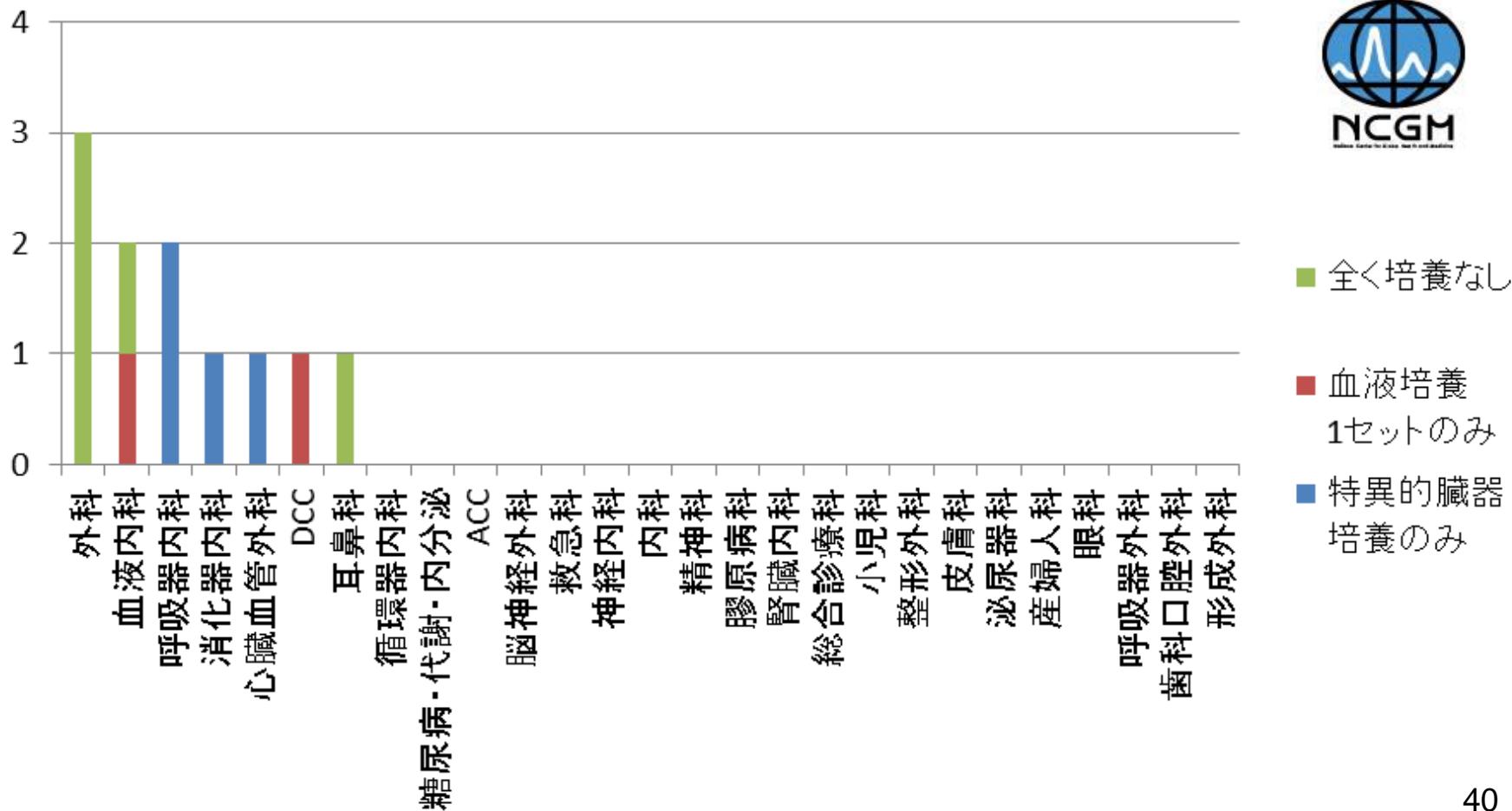


(同一日の血液培養での複数セット提出のべ患者数) / (血液培養採取エピソード数) にて算出

年度

# 診療科別培養未提出数月報 (9/1-30)

## 2014年9月 カルバペネム培養未提出件数





# 培養未提出率 (%)



# 指標

## プロセス

**抗菌薬使用料・抗菌薬処方数**

**診療プロセスの指標**

## アウトカム

**耐性菌出現率**

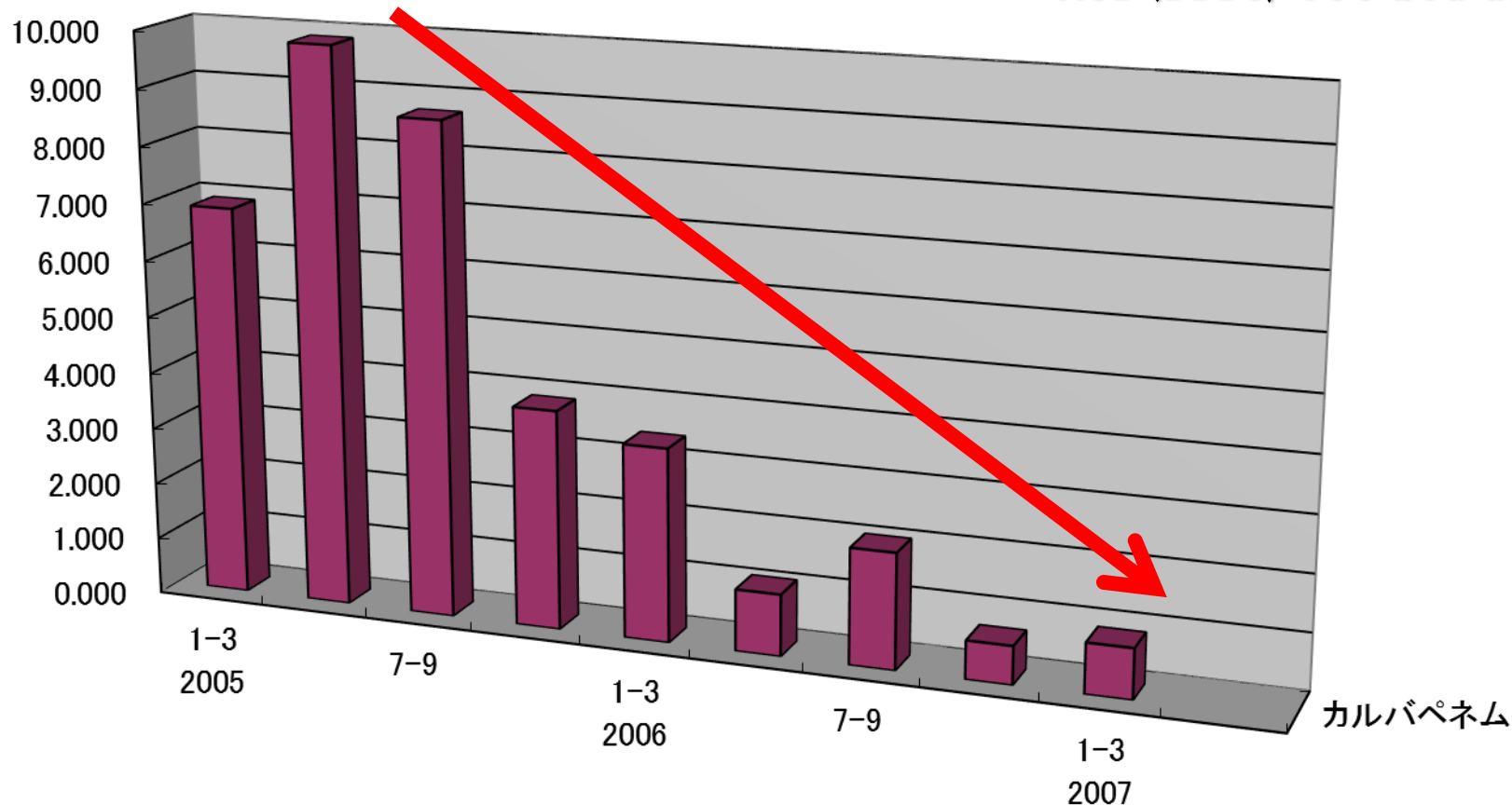
**患者指標：有害事象・予後**

# Prospective auditで

## カルバペネム使用量が低下した

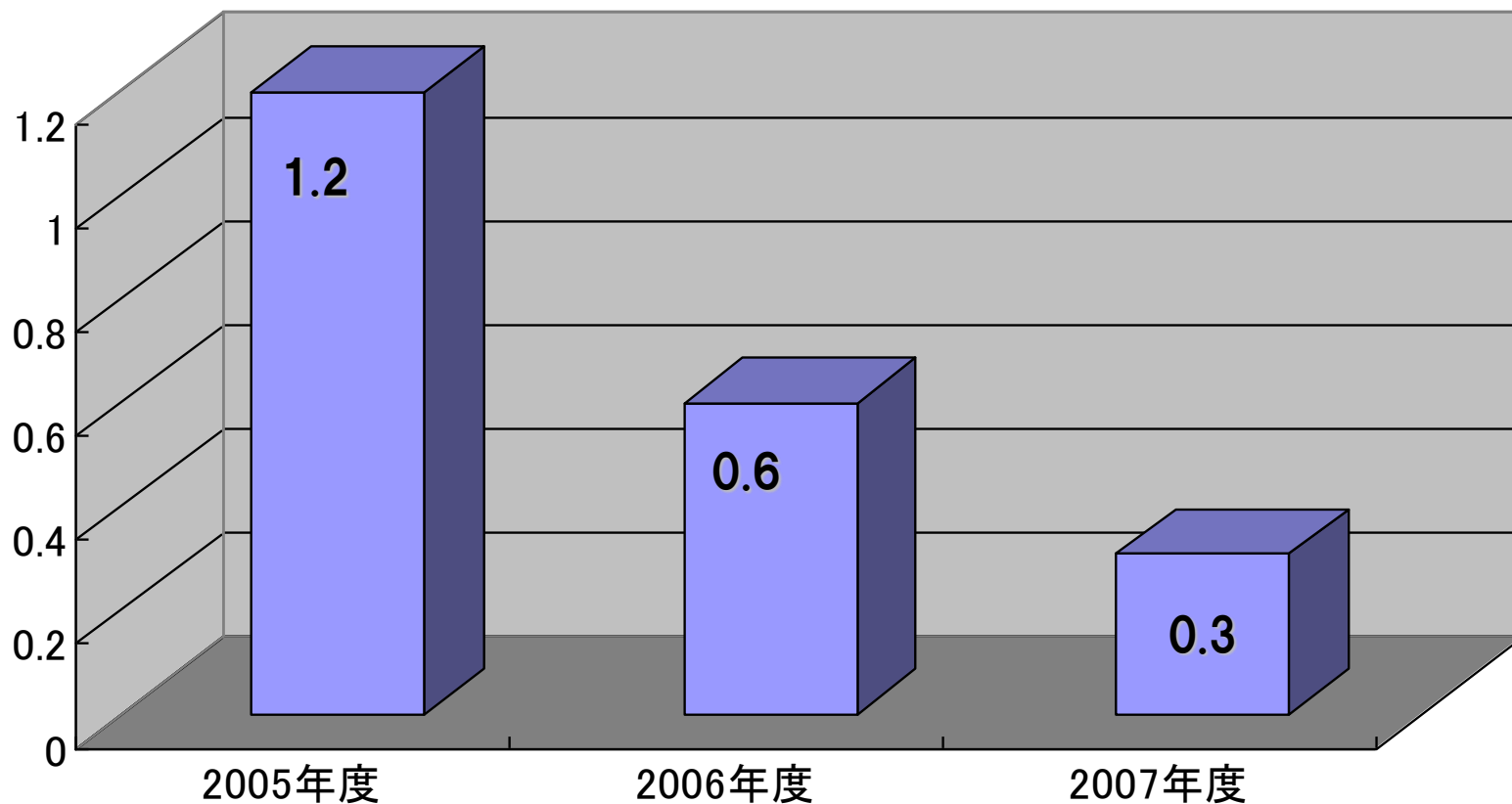
カルバペネム

AUD (DDD<sub>s</sub>/100 bed days)



# *C. difficile* infection 発生率が低下した

1000 patient daysあたりの発生率



# 専門家の適切な介入は *S. aureus* Bacteremiaの予後を改善

- 京都大学病院
- 2002-2005年 VS 2006-2008年で比較
- 心臓超音波検査施行頻度増高 (37.1% vs. 64.5%; P=.00)
- フォロワーの血液培養の採取頻度増高 (52.1% vs. 73.7%; P=.00)
- 治療期間の適切化[14日以上] (47.4% vs. 82.2%; P=.00)
- 心内膜炎・転移病巣発見率増高 (10.8% vs. 20.4%; P=.00)
- 30日粗死亡率の改善 (25.8% vs. 16.4%; P=.04)

**改善を目に見えるようにする**