

視 点

耐性菌を増やさないために

古 市 美穂子

要 旨

抗菌薬が効きにくくなる「耐性菌」は、抗菌薬による刺激により新たに作られ、感染対策の穴をすり抜け、人から人へ広がる。耐性菌を作らないために、抗菌薬は不要なときは使わず、必要なときには正しく使うことが必要である。また、耐性菌を拡げないためには、手指衛生が不可欠である。

I. はじめに

今、全世界で耐性菌感染症によって失われる命が増えている。このままであれば2050年にはがんによる死亡者を上回るといわれ、私たちは早急に耐性菌を減らすための対策をはじめ、耐性菌に苦しむ人を少しでも減らすために動き出さなければならない。耐性菌とは何か。何が問題なのか。耐性菌を増やさないために、私たちがそれぞれの立場から何ができるのかを考えてみたい。

II. 耐性菌について知ろう

1. 細菌とその歴史

細菌は目に見えない小さな生物で、納豆を美味しくする納豆菌（バシラスサブチリス）やお腹の調子を整えるビフィズス菌も細菌の一つ。私たちと共存している細菌は数え切れないほど多い。細菌の多くは人に悪さをせずに過ごしているが、時に喉を痛くしたり、熱を出してみたり、傷を赤く腫れ上がらせ、膿を作ったりもする。今でこそ、病院を受診すれば、細菌に対す

る薬である「抗菌薬（抗生剤、抗菌剤、抗生物質ともいう）」が処方されるが、抗菌薬がなかった時代は、畑仕事や争いでできたちょっとした傷から細菌感染を起こし、致命的になることも多かったらしい。1940年代から抗菌薬の開発が進み、今まで救えなかった人を救えるようになったが、それと同時に耐性菌との戦いも始まった。細菌は抗菌薬を分解したり、自身の細胞の中から薬を追い出したり、遺伝子を組み変えてみたり、抗菌薬に負けない「耐性菌」作りを進めた。人が新たな抗菌薬を作るたびに、細菌はその抗菌薬が効かない「耐性」を獲得した「耐性菌」となり、そのイタチごっこは現在まで続いている。

2. 私が抗菌薬を飲んだら何が起こる？

細菌は、抗菌薬の刺激によって耐性化することが知られている。例えば、私が膀胱炎になったとしよう。排尿時痛があって、なんだか頻回にトイレに行きたくなる。クリニックを受診したら「膀胱炎ですね、抗菌薬を飲みましょう」と抗菌薬を受け取る。早速抗菌薬を飲むと、少しずつ痛みは和らいだ。さすが抗菌薬。しかし、その3日後から何だか便がゆるくなってきた。抗菌薬は私の膀胱にしか行かないわけではない。血液の流れに乗っていろいろなところに届いている。その一部がお腹にも行き、“のほほん”と私と共存していた細菌たちの元にも届き、びっくりさせているに違いない。細菌の一部は応戦モード。今回飲んだ抗菌薬に耐性を獲得し、ちょっと顔つきが悪くなったようだ。

こんなことが体の中で起こっている、かもしれない。

What We Can Do to Reduce Antimicrobial Resistance

Mihoko FURUICHI

埼玉県立小児医療センター感染免疫・アレルギー科

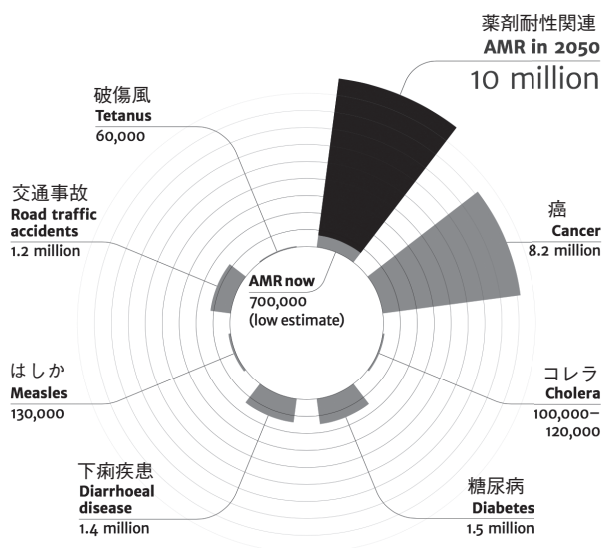


図1 AMR（薬剤耐性）関連死亡はがんによる死亡を超える

(The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O'Neill December 2014より抜粋)

顔つきが悪くなってしまった菌（耐性菌）が、今の私に悪さをすることはないと思うが、これが、免疫力が弱い高齢者だったら？血管の中に入れるカテーテルがなくて生きていけない子どもだったら…？

3. 耐性菌の問題点

耐性菌は、効く（治療で使える）抗菌薬が制限されるため、通常感受性菌（多くの抗菌薬が効く菌）と比較し、抗菌薬治療がしにくい。また、耐性菌による感染症は、感受性菌による感染症と比べて入院期間が長く、集中治療室への入室率が高く、医療コストがかかり、死亡率が高いといわれている^{1,2)}。2014年に発表されたデータでは、全世界で年間70万人が耐性菌感染症により死亡しており、このまま耐性菌に対して策を講じなければ、2050年には、耐性菌感染症による死亡者ががんによる死亡者を上回ると予想されている（図1）³⁾。

耐性菌が増えたのであれば、その耐性菌に効く抗菌薬を作ればよいのではと思うかもしれないが、抗菌薬開発は簡単ではなく、開発そのものにも莫大なコストがかかる。そのため、抗菌薬開発は停滞しており、発売数は年々減少。日本では2010～2016年に承認された抗菌薬数はたった3つにとどまっている。抗菌薬の開発には何十年もかかることも珍しくなく、耐性菌による感染症関連死亡が増える中で、私たちはただ待っているわけにはいかないのである。なぜここまで耐性菌

が増え、耐性菌によって困る患者が増えたのか。それは私たちの抗菌薬との付き合い方に問題があったのだろうか。

Ⅲ. 求められる抗菌薬の適正使用

抗菌薬の適正使用とは、不要なときには使わない、必要なときは正しく使うことをいう。細菌は抗菌薬の刺激により耐性機序を獲得するため、不要な刺激はせず、のほほんと共存しているだけの細菌とは仲良くすることが大切である。

1. 風邪に抗菌薬！?

こんな調査報告がある。2018年国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンターの意識調査によると、「抗生物質（抗菌薬）は風邪をひいたときに効果がある、と思っている人は43.8%」、「風邪のときに抗生物質を処方してもらいたい、と思っている人は30.1%」であった⁴⁾。風邪はウイルスによる感染症であり、抗菌薬は効かない。ということは、風邪に対する抗菌薬内服は、私たちの体にとって症状を軽くすることに貢献しないばかりでなく、体のどこかで細菌を刺激し、細菌が耐性菌になることを手助けする可能性がある。これが日本の現状である。

2. 市民への啓発

私たちから患者やその家族、医療従事者ではない方へ伝えていきたいことがいくつかある。一つ目は、風邪には抗菌薬が効かないこと。特に子どもはよく風邪をひく。その度に抗菌薬を飲んでいたら体の中にいるだけの細菌たちがびっくりしてしまう。風邪にかかわらず、抗菌薬が不要と医学的に判断していても、「どうしても抗菌薬がほしいです」と患者から言われる経験をする医師はかなり多く、両者が変わることが必要だと感じている。二つ目は、処方された抗菌薬はきちんと飲みきること。中途半端に自分で内服を中断することは、感染症が治らないだけでなく、耐性菌の発生にもつながりやすい。残った抗菌薬を誰かに飲ませることもしてはならない。抗菌薬はその人に合ったものを、小児では体重あたりで計算して処方している。また、自己判断での抗菌薬内服は、時に重篤な事象の早期発見を遅らせることがあり、危険な行動である。三つ目は、ワクチンをきちんと接種すること。抗菌薬

が必要となる細菌感染を予防するにはワクチン接種が有効で、適切な時期に、適切な回数接種することが重要である。長期の入院や療養でワクチン接種が遅れた場合は、個々に合わせたキャッチアップスケジュールを組み、ワクチン接種を行うため、小児科医に相談してほしい。

3. 看護師、保健師の立場からできること

抗菌薬を処方するのは医師ではあるが、看護師や保健師は、短い外来時間でカバーしきれない部分を、本人や家族に寄り添い、その声を聞いてくれる心強い存在である。家族が抗菌薬をもらえなくて不満そうにしているとき、抗菌薬を飲んでいても良くならないと悩んでいるとき、ぜひ声をかけ、不安を和らげ、時に医師にその声を届けてほしい。また、母子健康手帳をこまめに確認し、ワクチン接種が遅れている人には接種を促してほしい。

IV. 薬剤耐性 (AMR : antimicrobial resistance)

アクションプラン

抗菌薬適正使用は全世界で進められている。2011年に世界保健機関 (WHO) が薬剤耐性問題を世界中で取り組むべきだと位置付け、“No action today, no cure tomorrow (今日動かなければ、明日の治療はない)”と声明を発表した。WHO は2015年に加盟国に薬剤耐性アクションプラン (耐性菌を減らすための行動計画) の作成を呼びかけ、日本政府は、2016年4月にその内容を発表した⁵⁾。日本のアクションプランは、6つの柱から成り立っている。①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理、④抗微生物剤の適正使用、⑤研究開発・創薬、⑥国際協力である。

医療、福祉の現場にいる私たちが、各施設でできることを具体的にみていきたい。

1. 普及啓発・教育

啓発や教育をするには、その前に知識を深め、仲間を作ることが成功するコツである。厚生労働省ホームページに公開されているアクションプランだけではなく、厚生労働省委託事業として設立された AMR 臨床リファレンスセンターにも医療者・市民向けの解説が載っており、理解を深めることができる⁶⁾。仲間が増えたらいいよ行動を。

ポスター掲示は比較的始めやすい。自分たちでその

施設の特徴を活かして作成するのも良いが、大変であれば AMR 臨床リファレンスセンターのポスターはダウンロードが可能で、依頼すれば印刷したものを送付もしてくれる⁶⁾。また、東京都立小児医療センターのホームページでは、抗菌薬適正使用に関する市民向けページや、リーフレット PDF があり、自由にダウンロードできる⁷⁾。筆者は、AMR について話をするときに、少しでも抗菌薬適正使用が各施設で広がっていくことを願い、ポスターやパンフレットを来てくれた方に配っている。

職員向け・市民向け AMR 勉強会も増えてきている。ぜひ参加し、自分の言葉で、正しい抗菌薬との付き合い方について伝えられるようになりたい。

2. 感染予防・管理

耐性菌は「作らない、拡げない」ことが重要である。「耐性菌を作らない」ためには抗菌薬適正使用、「耐性菌を拡げない」ためには感染予防・管理が重要である。人が保菌した細菌は、人の手を介して、人から人へ伝播する。家庭内での拡がりや問題は少ないが、基礎疾患をもつ人が多く集まる施設ではそういうわけにはいかない。院内アウトブレイクの事例を新聞などのメディアで目にしたことがある方も多だろう。

耐性菌を拡げないために現場を問わずできることは、手洗いである。手に目に見える汚れがないときは、その簡便性と効果からアルコールゲルの使用を推奨している。もし各施設でアルコールゲルが導入され

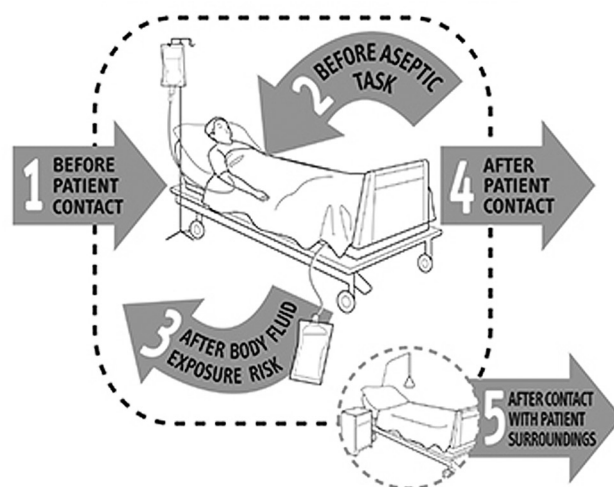


図2 WHOが推奨する手指衛生5つのタイミング⁸⁾

①患者に触れる前、②無菌操作の前、③体液に触れた可能性のあるとき、④患者に触れた後、⑤環境から離れるとき

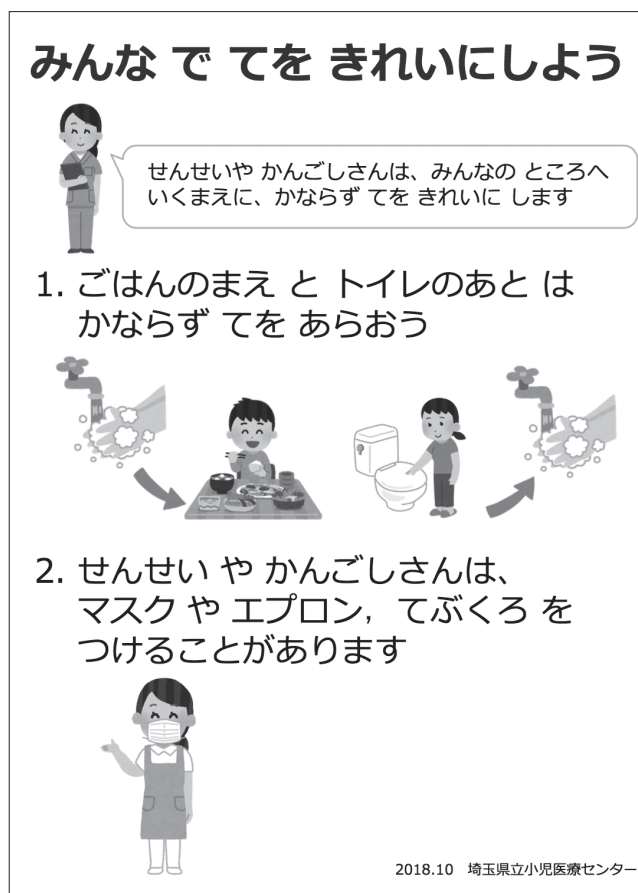


図3 当院で使用している手洗い励行ポスター

ていない場合は、早急に導入を検討したい。当院では、WHO（世界保健機関）が定める5つの場面での手洗いを励行している（図2）⁸⁾。感染管理勉強会、職員向け手洗い講習会のほかに、定期的に手洗い遵守率のモニタリングを行い、フィードバックをしている。

また、子どもたち自身にも手洗いに協力してもらえようように院内にポスターを掲示したり（図3）、子どもたち、その家族を対象とした手洗い講習会を年に1回開催している。手洗いは風邪やインフルエンザ予防にもなる。元気に過ごしてもらうための第一歩であり、これらの取り組みは今後も継続予定である。

3. 抗微生物剤の適正使用

AMR アクションプランは、医療、畜産等の分野における抗微生物剤の適正な使用推進を目標の一つとし、その成果指標の一つとして抗菌薬使用量の削減、薬剤耐性率の減少を掲げている⁵⁾。その内容を表に示す。これらは抗菌薬を大切に、正しく使用することで、抗菌薬の使用量を減らし、その結果として耐性菌を減らすことを目的としている。

各施設の耐性菌検出状況はどうだろうか。医療施設

表 AMR アクションプランの成果指標

ヒトの抗微生物剤の使用量 (人口千人当たりの一日抗菌薬使用量)	2020年到達指標 (対2013年比)
①全体	33%減
②経口セファロスポチン、フルオロキノロン、 マクロライド系薬	50%減
③静注抗菌薬	20%減
主な微生物の薬剤耐性率	2020年目標値 () 内は2014年データ
①肺炎球菌のペニシリン耐性率	15%以下 (48%)
②黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	20%以下 (51%)
③大腸菌のフルオロキノロン耐性率	25%以下 (45%)
④緑膿菌のカルバペネム耐性率	10%以下 (17%)
⑤大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	同水準 (0.1~0.2%)

の場合、細菌検査技師が細菌の薬剤感受性（その細菌にどの薬がどれくらい効くか）をまとめ、年1回アンチバイオグラム（それらを表にまとめたもの）を作成していることが多いため、ぜひ比較してほしい。耐性菌が増えるのはあつという間だが、耐性菌を減らすのは容易ではない。長い時間がかかる。そのためには少しでも早く抗菌薬の適正使用を始める必要がある。

先述したように、わが国では風邪に抗菌薬が処方されている。まずは、「抗菌薬が不要なときには使わない」ことが必要である。2017年厚生労働省から抗微生物薬適正使用の手引き第一版が発行された。この手引きには、「抗菌薬が不要なとき」が明記されており、その際に、薬が不要なことをどう説明するか、どういうときに再診してほしいと伝えるかも含めて記載されており、参考になる。厚生労働省ホームページで公開されており、誰でも見ることができる⁵⁾。AMR 臨床リファレンスセンターに問い合わせれば実物を送付してもらうことも可能である⁶⁾。

V. 医療施設での ASP (Antimicrobial stewardship program)

薬剤耐性を減らすために抗菌薬の適正使用を促すプログラムを Antimicrobial stewardship program といい、Antimicrobial stewardship team (AST) として活動している施設もあるだろう。AST の目的は、患者の予後改善、治療失敗の減少、有害事象の減少である。全世界で、感染症医を中心とした ASP の導入が進みつつあり、患者予後の悪化や入院期間の延長をきたさずに上記の目的を達成したとする報告が散見されるようになってきている⁹⁾。また、ASP は薬剤コストの削減にも貢献する。

1. 院内採用薬の見直し

どれだけの抗菌薬が院内で採用されているのか把握し、コントロールすることは抗菌薬適正使用において重要である。同じ種類の抗菌薬が複数採用されていないか、抗菌薬が漫然と採用され続け、医師が処方しやすい状況になっていないかを確認する。特に、病院全体で抗菌薬適正使用を進める際には重要な手法である。

2. 抗菌薬処方内容の適正化

日本の抗菌薬処方の内訳は諸外国と大きく異なっている。比較的多くの細菌に効く抗菌薬（広域抗菌薬）の処方量が多い。ということは、“のほほん”とただ体の中にいるだけの細菌にも刺激を与えやすく、耐性菌を生みやすい処方を多くされているということになる。しかし、実際は、小児でそのような抗菌薬が必要になることは少ない。静注抗菌薬は、アンピシリン、アンピシリン・スルバクタム、セファゾリン、セフォタキシム（またはセフトリアキソン）、バンコマイシンの5剤が基本薬剤となり、多くの病態に対応できる。内服抗菌薬であれば、A群溶連菌による咽頭炎、肺炎球菌、インフルエンザ桿菌による細菌性肺炎、中耳炎に使用するアモキシシリン、虫歯から波及したリンパ節炎や動物咬傷に使用するアモキシシリンクラブラン酸、皮膚軟部組織感染症、尿路感染症に使用するセファレキシン、腸内細菌やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌に有効であり、尿路感染症やセファレキシンで治りが悪い皮膚軟部組織感染症に使用するST合剤、マイコプラズマやクラミジア肺炎に使用するマクロライドの5つが基本となる。当院ではASPへの理解が徐々に広まり、広域な第3世代セフェム系抗菌薬やキノロン系抗菌薬が外来診療で処方されることはほとんどなくなった。

静注薬、内服薬ともに、上記の抗菌薬以外の処方が多い施設は、ASPの必要性が高いかもしれない。

VI. 最 後 に

子どもたちに使える抗菌薬を残していくことは私た

ち大人の役割である。立場や施設は違っても、子どもたちの笑顔を守ることは、私たち共通の願いであり、その思いは大きなパワーになる。みんなで団結し、「耐性菌を作らない、拡げない」を合言葉に努力していきたい。

文 献

- 1) Thaden JT, Li Y, Ruffin F, et al. Increased costs associated with bloodstream infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria are due primarily to patients with hospital-acquired infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2017 ; 61 (3). (PMID 27993852)
- 2) Lee NY, Lee HC, Ko NY, et al. Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Infection control and hospital epidemiology* 2007 ; 28 (6) : 713-719.
- 3) O'Neill J. *Antimicrobial Resistance : tackling a crisis for the health and wealth of nations*. 2014.
- 4) AMR 臨床リファレンスセンター. 知ろう AMR, 考えようあなたのクスリ 抗菌薬意識調査2018.
- 5) 厚生労働省. “薬剤耐性 (AMR) 対策について” <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html>
- 6) 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター. “AMR 臨床リファレンスセンター” <http://amrcrc.ncgm.go.jp/>
- 7) 東京都立小児医療センター. “抗菌薬を「正しく使う」ために知っておきたいこと” <http://www.byouin.metro.tokyo.jp/shouni/kanja/koukinyaku.html>
- 8) Five moments for hand hygiene.
- 9) Seah VXF, Ong RYL, Lim ASY, et al. Impact of a carbapenem antimicrobial stewardship program on patient outcomes. *Antimicrob Agents Chemother* 2017 ; 61 (9). (PMID 28717037)