

抗菌薬適正使用とAMR対策アクションプラン

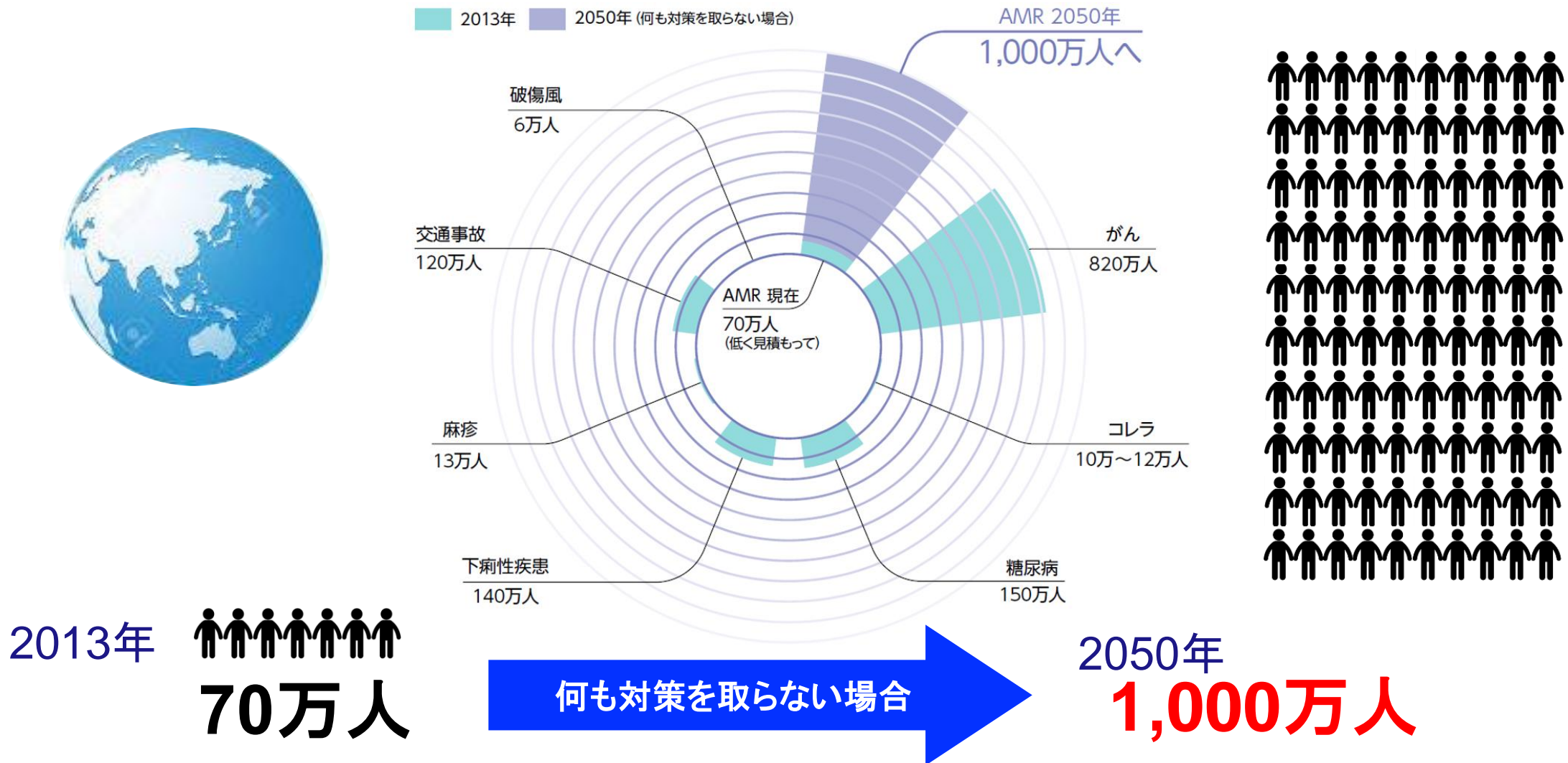
保富 宗城

和歌山県立医科大学 耳鼻咽喉科頭頸部外科

講演内容

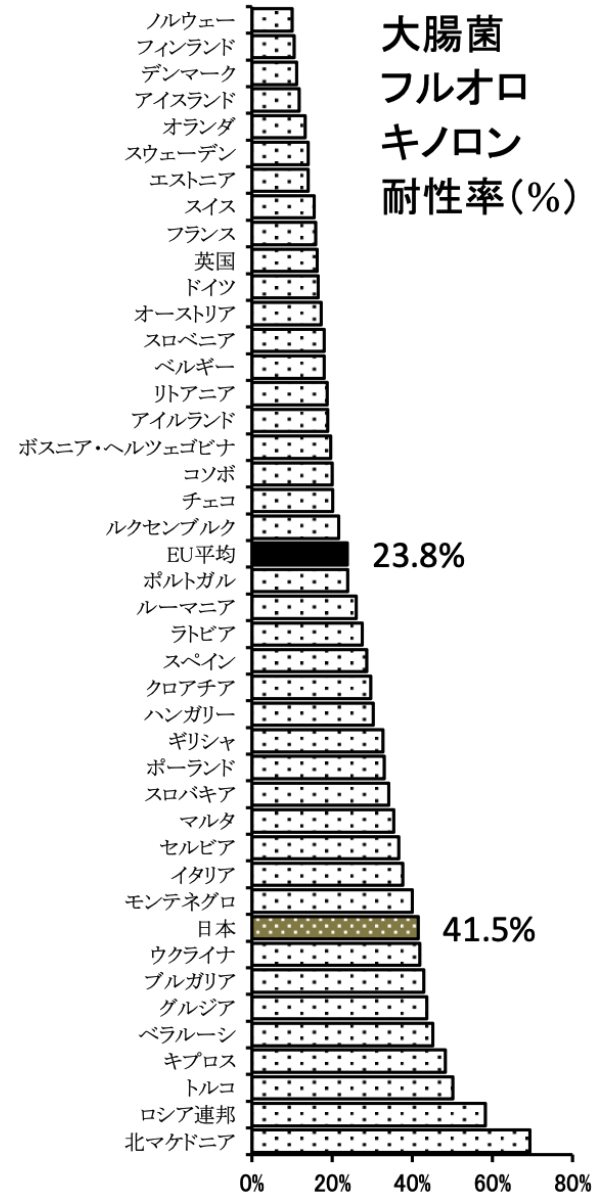
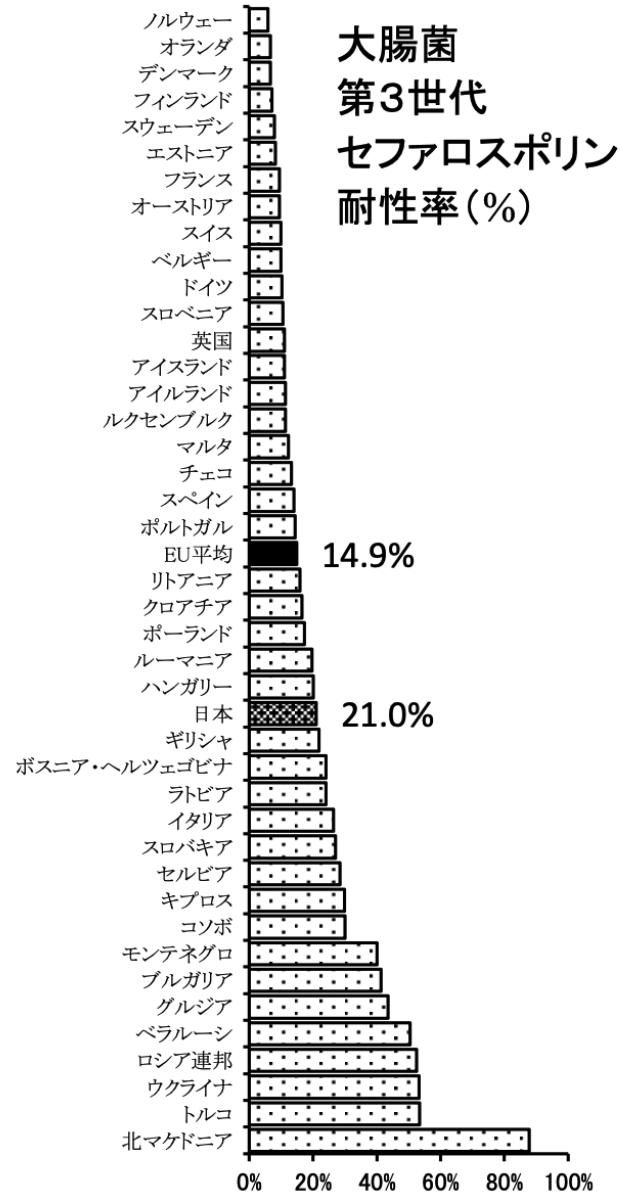
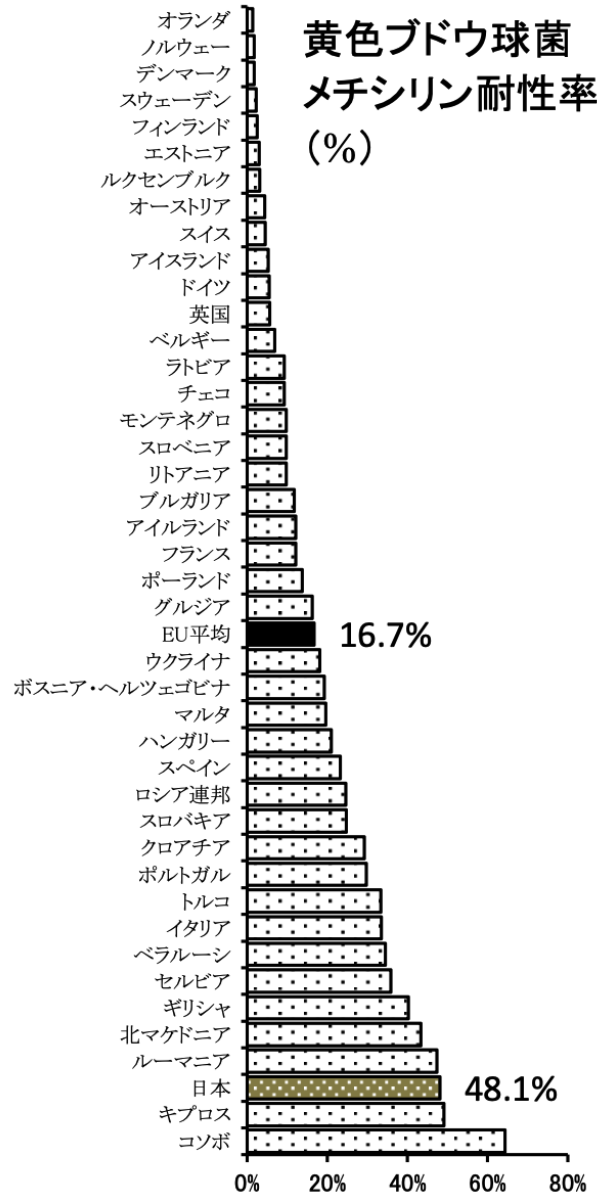
1. 抗菌薬適正使用の重要性
2. AMR対策アクションプラン
3. 抗菌薬適正使用の実際

薬剤耐性 (AMR) に起因する死亡者数の推計

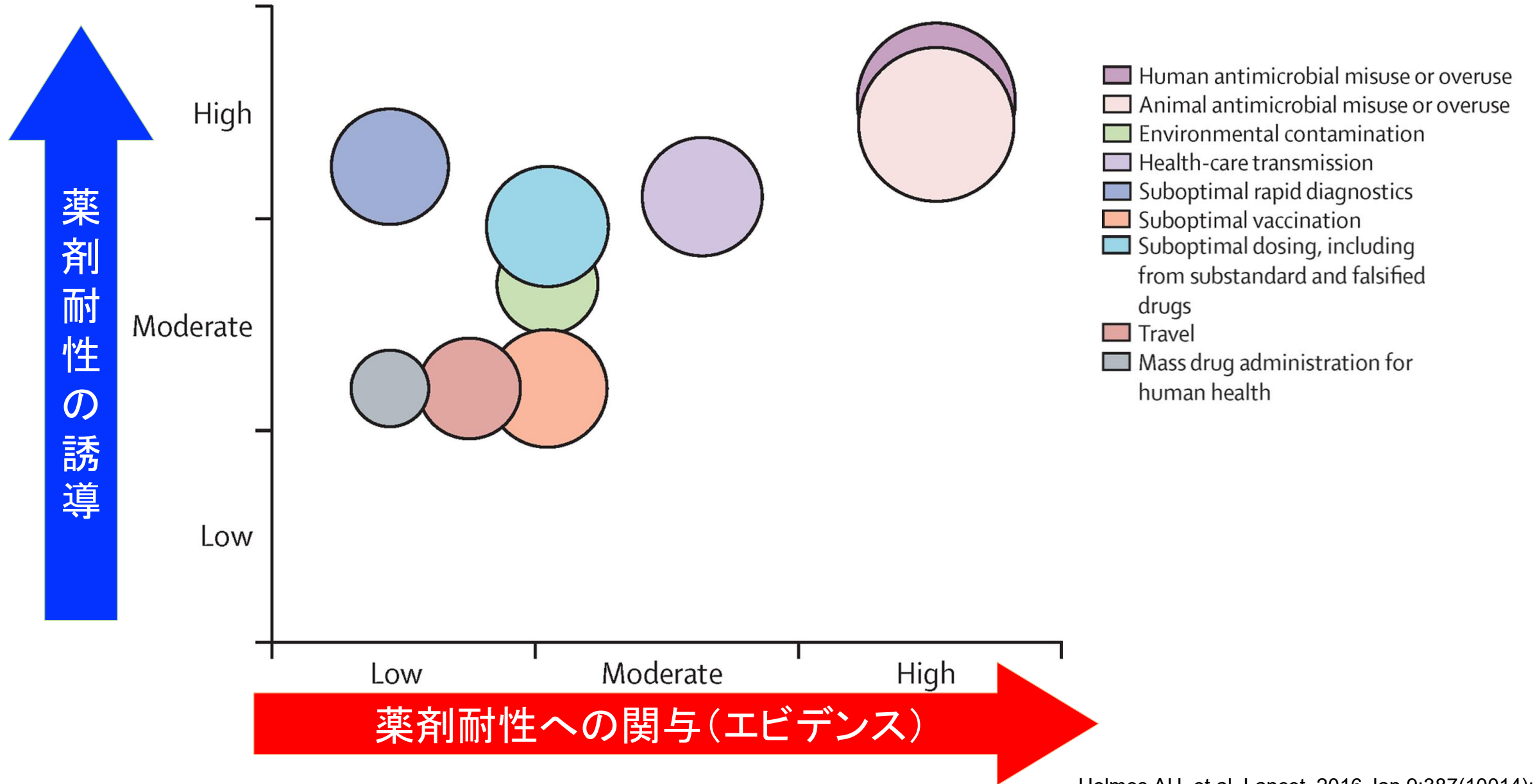


世界規模でのAMR対策が喫緊の課題に

ヒトにおける代表的な薬剤耐性傾向を示す微生物の薬剤耐性率の国際比較(2020年)

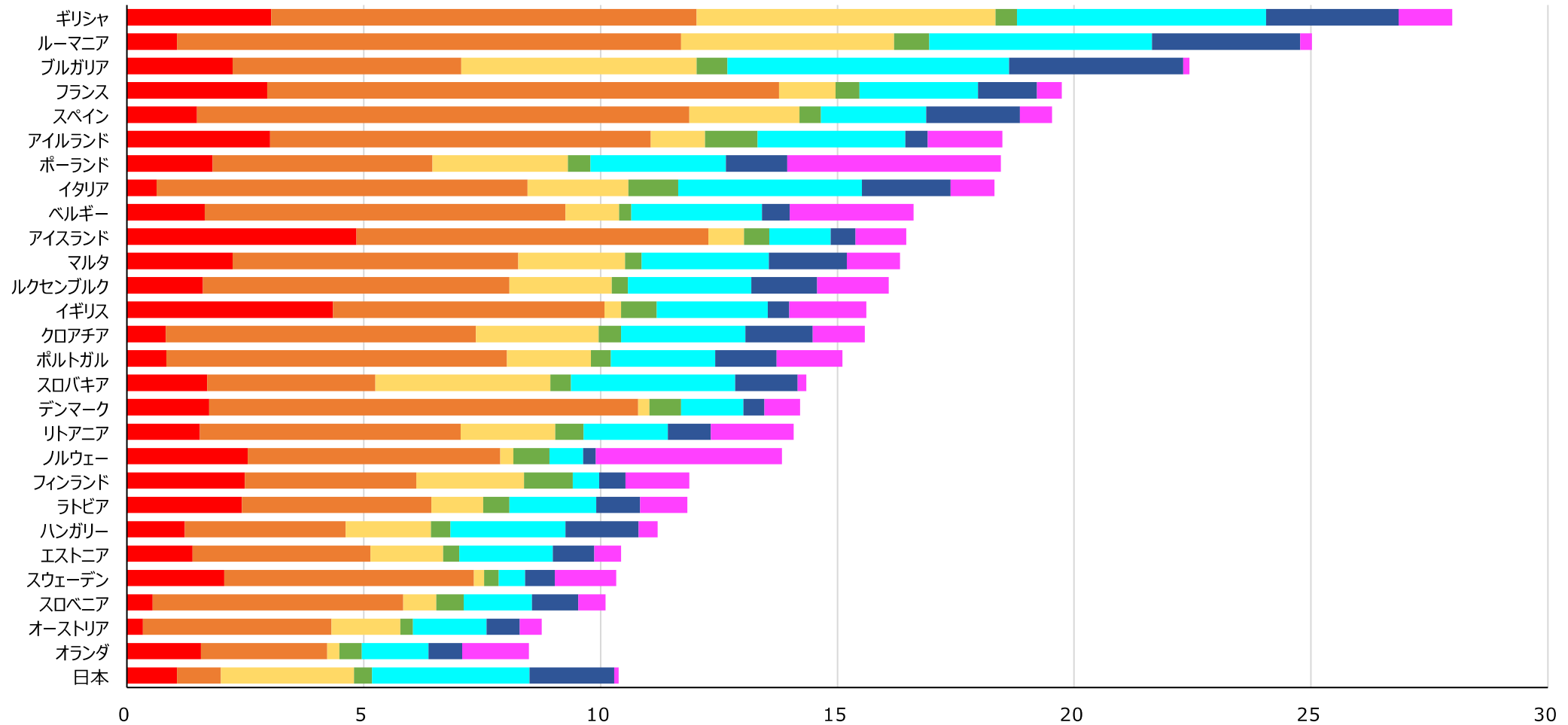


薬剤耐性 (AMR) を誘導する要因



欧州及び日本における抗菌薬使用量の国際比較(2020年)

欧州および日本における抗菌薬使用量の国際比較 (2020年)



Defined Daily Doses / 1,000住民 / 日

- テトラサイクリン
- セファロスポリンおよび他のベータラクタム
- マクロライド、リンコサミドおよびストレプトグラミン
- その他の抗菌薬
- ペニシリン
- スルホンアミド・トリメトプリム
- キノロン

講演内容

1. 抗菌薬適正使用の重要性
2. AMR対策アクションプラン
3. 抗菌薬適正使用の実際

本邦におけるAMR対策アクションプラン

1. 普及啓発・教育

- ・ 1.1 国民に対する薬剤耐性の知識・理解に関する普及啓発活動の推進
- ・ 1.2 関連分野の専門職に対する薬剤耐性に関する教育、研修の推進

2. サーベイランス・モニタリング

- ・ 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
- ・ 2.2 医療機関における抗微生物薬使用量の動向の把握
- ・ 2.3 畜水産、獣医療等における動向調査・監視の強化
- ・ 2.4 医療機関、検査機関、行政機関等における薬剤耐性に対する検査手法の標準化と検査機能の強化
- ・ 2.5 ヒト、動物、食品、環境等に関する統合的なワンヘルス動向調査の実施

3. 感染予防管理

- ・ 3.1 医療、介護における感染予防・管理と地域連携の推進
- ・ 3.2 畜水産、獣医療、食品加工・流通過程における感染予防・管理の推進
- ・ 3.3 薬剤耐性感染症の集団発生への対応能力の強化

4. 抗微生物製剤適正使用

- ・ 4.1 医療機関における抗微生物薬の適正使用の推進
- ・ 4.2 畜水産、獣医療等における動物用抗菌性物質の慎重な使用の徹底

5. 研究開発・創薬

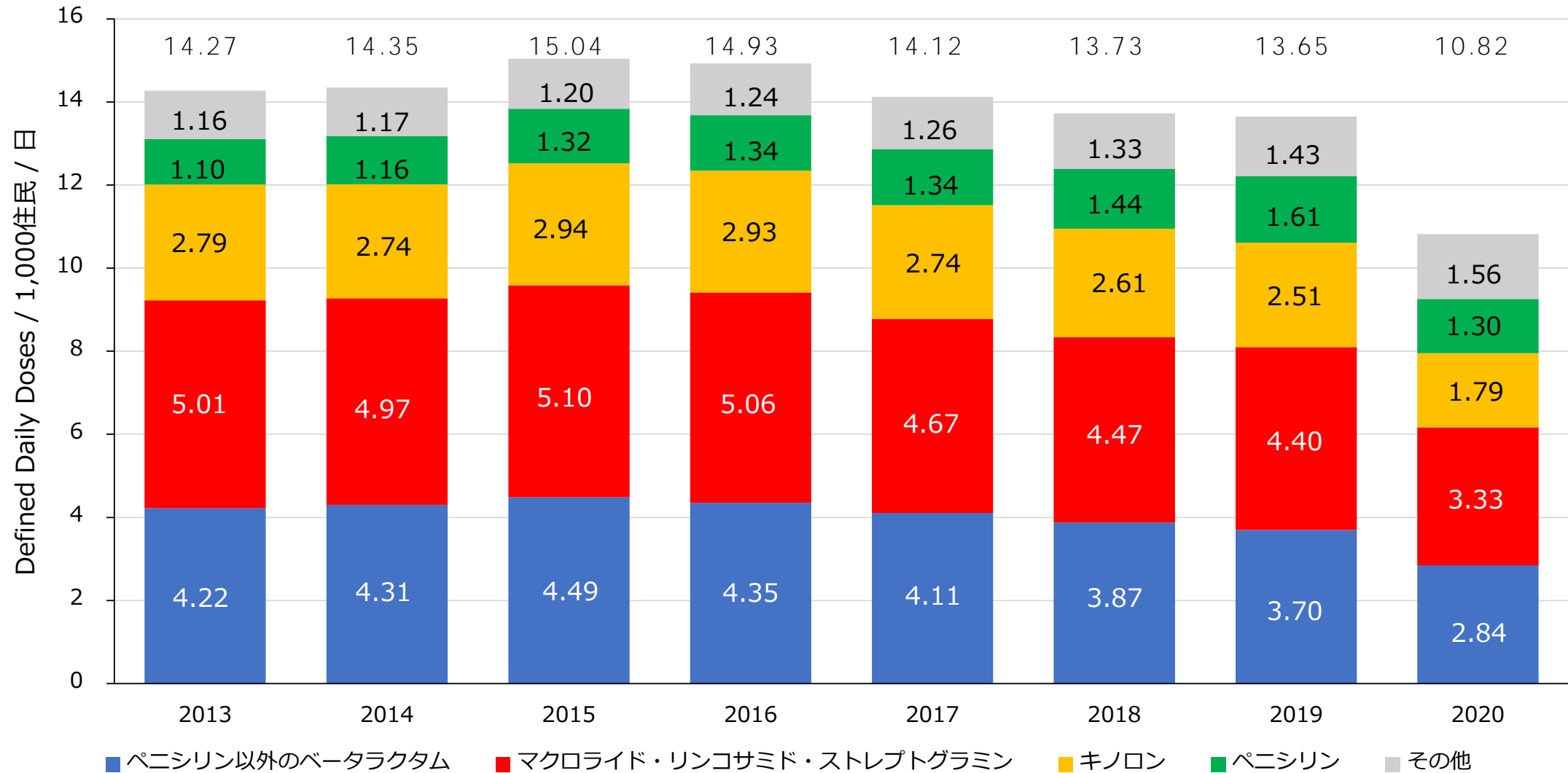
- ・ 5.1 薬剤耐性の発生・伝播機序及び社会経済に与える影響を明らかにするための研究の推進
- ・ 5.2 薬剤耐性に関する普及啓発・教育、感染予防・管理、抗微生物剤の適正使用に関する研究の推進
- ・ 5.3 感染症に対する既存の予防・診断・治療法の最適化に資する研究開発の推進
- ・ 5.4 新たな予防・診断・治療法等の開発に資する研究及び産学官連携の推進
- ・ 5.5 薬剤耐性の研究及び薬剤耐性感染症に対する新たな予防・診断・治療法等の研究開発に関する国際共同研究の推進

6. 国際協力

- ・ 6.1 薬剤耐性に関する国際的な施策に係る日本の主導力の発揮
- ・ 6.2 薬剤耐性に関するグローバル・アクション・プラン達成のための国際協力の展開

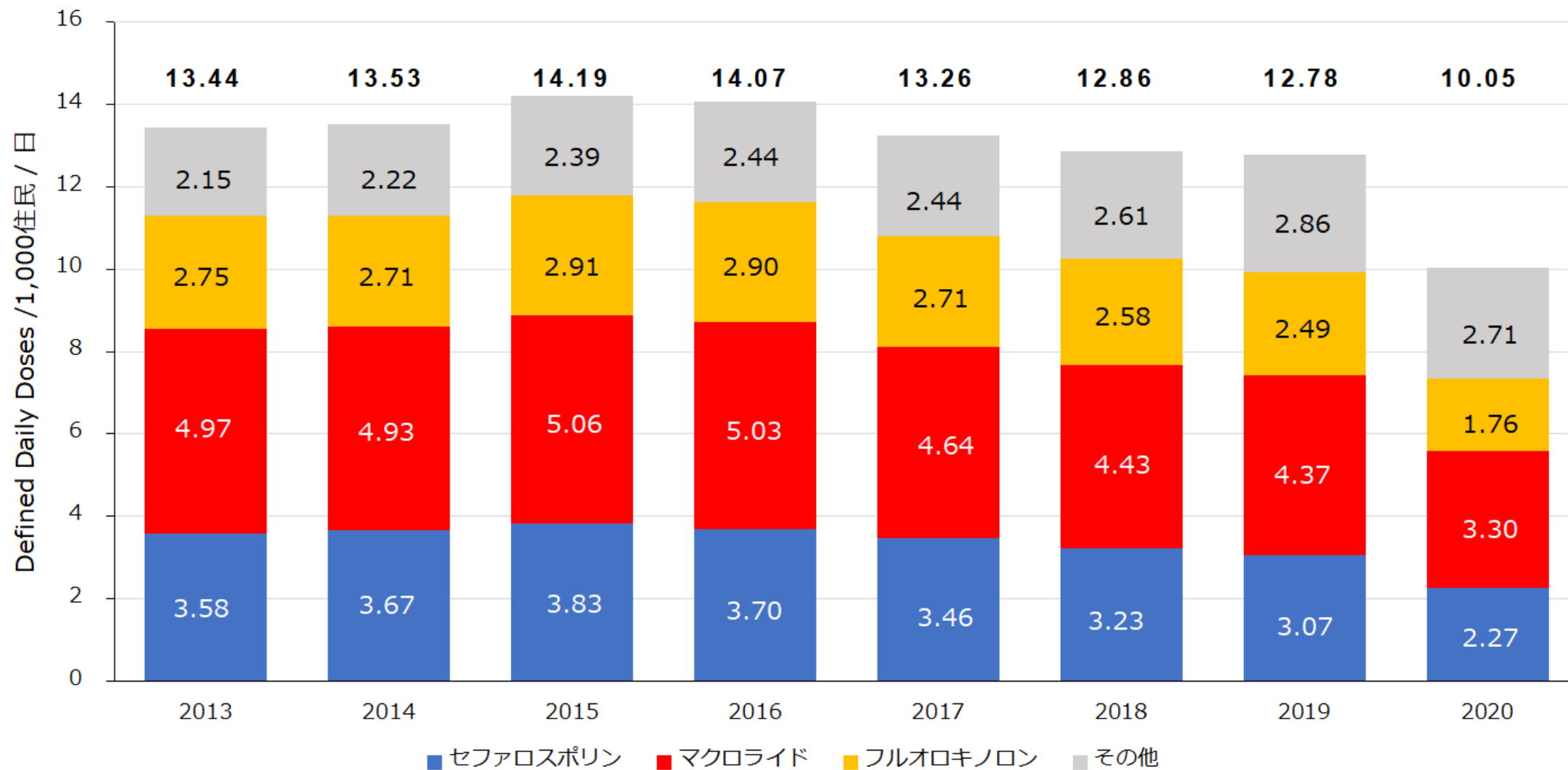
全国抗菌薬使用量推移2013-2020抗菌薬種類(ATC3)による集計

内服＋注射



全国抗菌薬使用量推移2013-2020抗菌薬種類(ATC4)による集計

内服



薬剤耐性 (AMR) アクションプラン (2016-2020) 成果指標

ヒトに関するアクションプラン成果指標：耐性菌の割合（耐性率）（%）

		2014年	2020年	2020年（目標値）
肺炎球菌のペニシリン非感受性率	髄液検体	47.0	33.3	15%以下
	髄液検体以外	2.5	3.5	
大腸菌のフルオロキノロン耐性率		36.1	41.5	25%以下
黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率		49.1	47.5	20%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率	イミペネム	19.9	15.9	10%以下
	メロペネム	14.4	10.5	
大腸菌のカルバペネム耐性率	イミペネム	0.1	0.1	0.2%以下(同水準)
	メロペネム	0.2	0.1	
肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	イミペネム	0.3	0.2	0.2%以下(同水準)
	メロペネム	0.6	0.4	

ヒトに関するアクションプランの成果指標：抗菌薬使用量（人口1,000人当たりの1日使用量）（DID）

	2013年	2020年	2013年との比較	2020年（目標値）
全抗菌薬	14.52	10.18	29.89% 減	33% 減
経口セファロスポリン系薬	3.91	2.24	42.7% 減	50% 減
経口フルオロキノロン系薬	2.83	1.66	41.3% 減	50% 減
経口マクロライド系薬	4.83	2.93	39.3% 減	50% 減
静注抗菌薬	0.90	0.87	1.1% 減	20% 減

薬剤耐性 (AMR) 耐性アクションプラン (2023-2027) 概要

アクションプランの概要

- AMRに起因する感染症による疾病負荷のない世界の実現を目指し、**AMRの発生をできる限り抑える**とともに、**薬剤耐性微生物による感染症のまん延を防止**するための対策をまとめたもの。
- **6分野 (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) の目標に沿って、具体的な取組を記載するとともに、計画全体を通しての成果指標 (数値目標) を設定。**

主な新規・強化取組事項

< 目標1 普及啓発・教育 >

- ・医療関係者等を対象とした生涯教育研修における感染管理 (手指消毒の重要性など)、抗微生物剤の適正使用等に関する研修プログラムの実施の継続・充実

< 目標2 動向調査・監視 >

- ・畜産分野に加え、水産分野及び愛玩動物分野の薬剤耐性動向調査の充実
- ・畜産分野の動物用抗菌剤の農場ごとの使用量を把握するための体制確立
- ・薬剤耐性菌に関する環境中の水、土壌中における存在状況及び健康影響等に関する情報の収集
- ・環境中における抗微生物剤の残留状況に関する基礎情報の収集

< 目標3 感染予防・管理 >

- ・家畜用、養殖水産動物用及び愛玩動物用のワクチンや免疫賦活剤等の開発・実用化の推進

< 目標4 抗微生物剤の適正使用 >

- ・「抗微生物薬適正使用の手引き」の更新、内容の充実、臨床現場での活用の推進

< 目標5 研究開発・創薬 >

- ・産・学・医療で利用可能な「薬剤耐性菌バンク」での分離株保存の推進、病原体動向調査、AMRの発生・伝播機序の解明、創薬等の研究開発の推進、海外における分離株のゲノム情報の収集
- ・「抗菌薬確保支援事業」による新たな抗微生物薬に対する市場インセンティブの仕組みの導入
- ・医療上不可欠な医薬品のサプライチェーンの強靱化を図り、我が国における安定確保医薬品の安定供給に資するよう、「医薬品安定供給支援事業」の実施
- ・適切な動物用抗菌性物質の使用を確保するため、迅速かつ的確な診断手法の開発のための調査研究の実施

< 目標6 国際協力 >

- ・「薬剤耐性 (AMR) ワンヘルス東京会議」の年次開催の継続を通じた、アジア諸国及び国際機関の関係者間の情報共有、各国のAMR対策推進を促進

薬剤耐性 (AMR) アクションプラン (2023-2027) 成果指標

微生物の薬剤耐性率

	指標	2020年	2027年(目標値)
ヒト に 関 し て	バンコマイシン耐性腸球菌感染症の罹患数 新	135人	80人以下 (2019年時点に維持)
	黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	50%	20%以下
	大腸菌のフルオロキノロン耐性率	35%	30%以下 (維持)
	緑膿菌のカルバペネム耐性率	11%	3%以下
	大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	0.1-0.2%	0.2%以下 (維持)

抗微生物剤の使用量

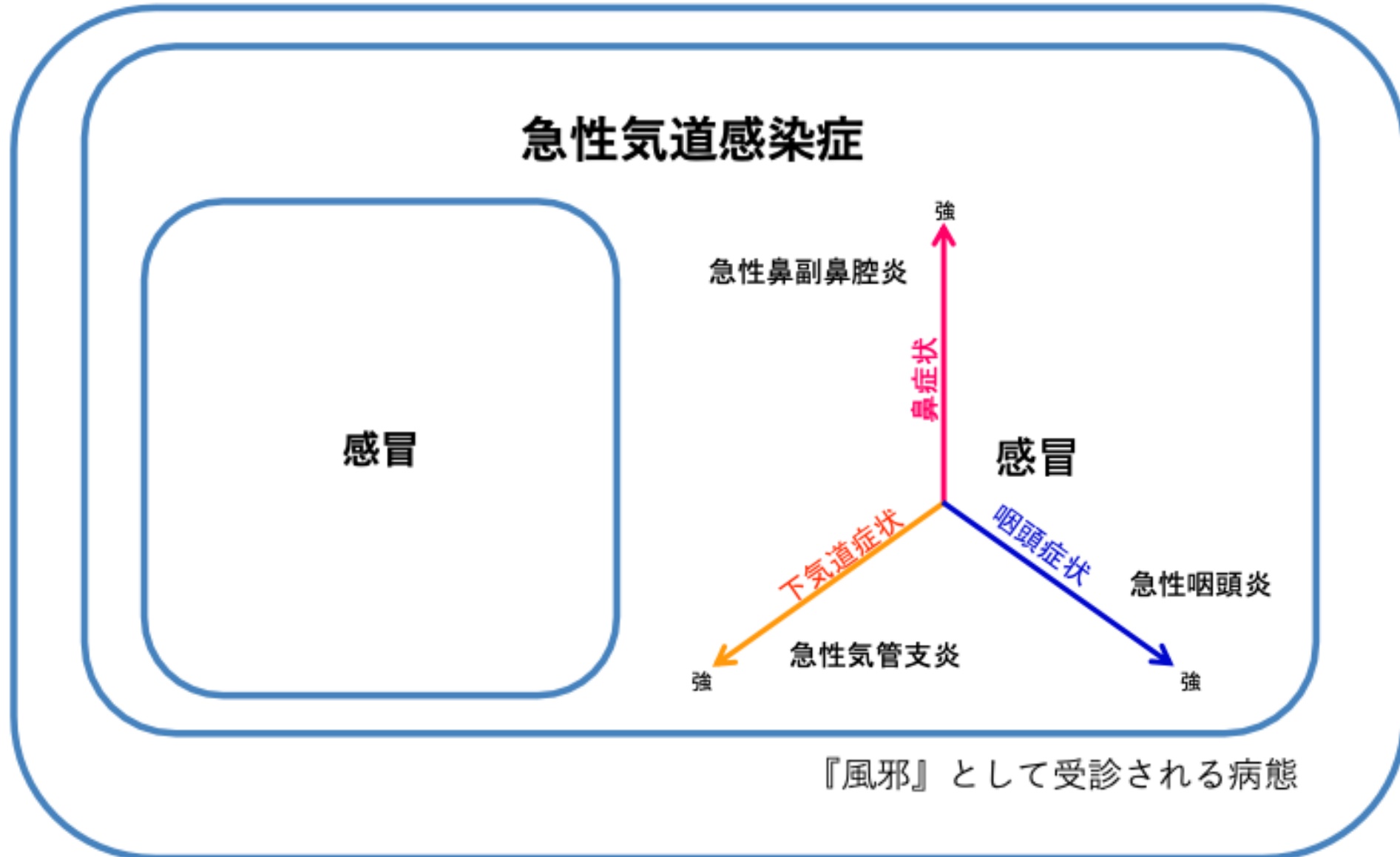
	指標	2020年	2027年 (目標値) (対2020年比)
ヒト に 関 し て	人口千人当たり一日抗菌薬使用量	10.4	15%減
	経口第3世代セファロスポリン系薬の人口千人当たり一日使用量	1.93	40%減
	経口フルオロキノロン系薬の人口千人当たり一日使用量	1.76	30%減
	経口マクロライド系薬の人口千人当たり一日使用量	3.30	25%減
	カルバペネム系の静注抗菌薬の人口千人当たり一日使用量 新	0.058	20%減

講演内容

1. 抗菌薬適正使用の重要性
2. AMR対策アクションプラン
3. 抗菌薬適正使用の実際

基礎疾患のない学童期以降の小児と成人

急性気道感染症の概念と区分

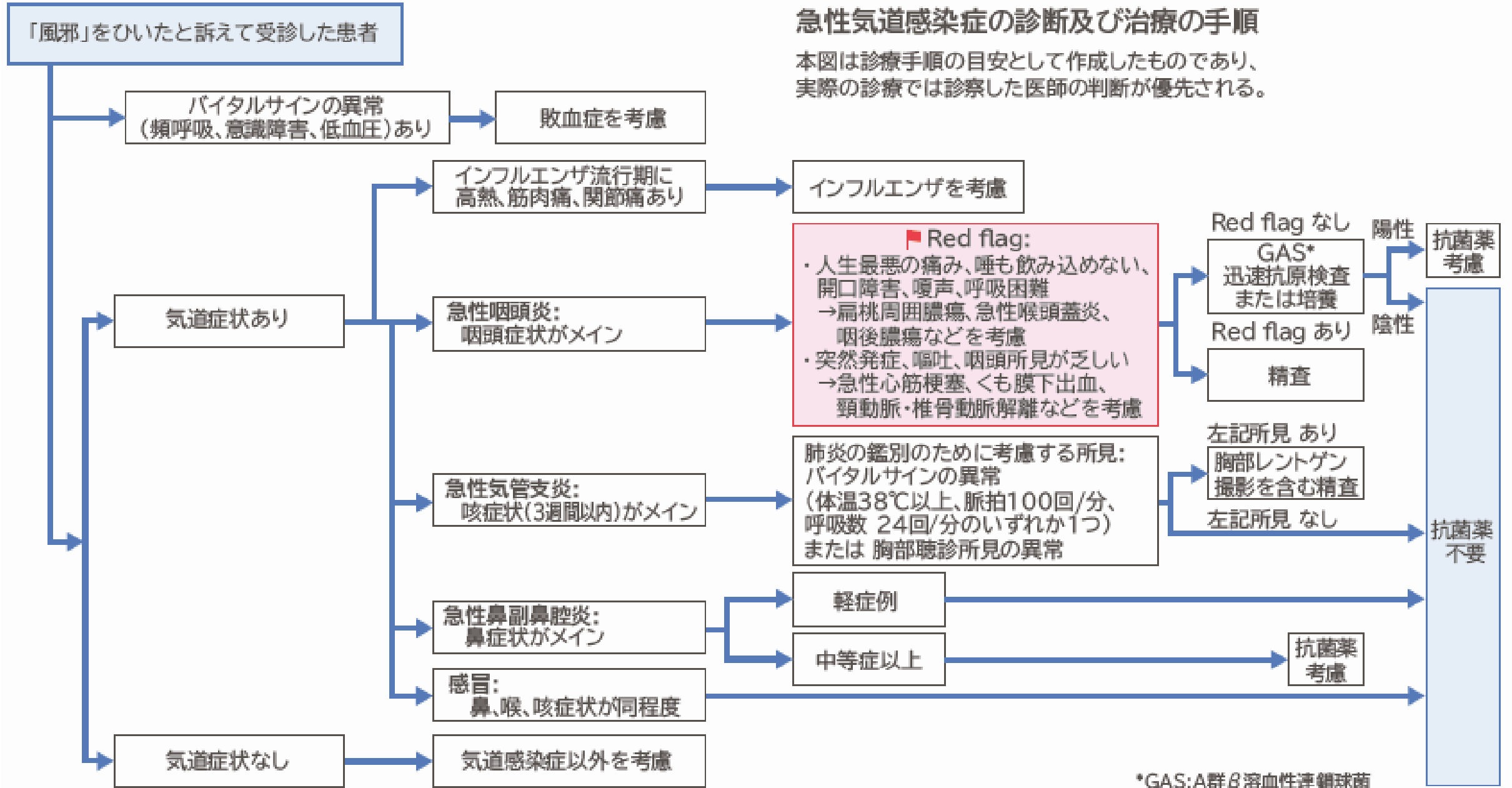


急性気道感染症の診断及び治療の手順

「風邪」をひいたと訴えて受診した患者

急性気道感染症の診断及び治療の手順

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



*GAS:A群β溶血性連鎖球菌

感冒

■ 定義

- 発熱の有無は問わず、鼻症状(鼻汁、鼻閉)、咽頭症状(咽頭痛)、下気道症状(咳、痰)の3系統の症状が「同時に」、「同程度」存在する病態を有するウイルス性の急性気道感染症。

- 感冒に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

急性鼻副鼻腔炎

■ 定義

- 発熱の有無を問わず、くしゃみ、鼻汁、鼻閉を主症状とする病態を有する急性気道感染症を、本手引きでは、急性鼻副鼻腔炎に分類する。
- 副鼻腔炎はほとんどの場合、鼻腔内の炎症を伴っていること、また、鼻炎症状が先行することから、最近では副鼻腔炎の代わりに鼻副鼻腔炎と呼ぶことが多いとされている。
- 急性ウイルス性上気道感染症のうち、急性細菌性鼻副鼻腔炎を合併する症例は2%未満と報告されている。
- 鼻汁の色だけではウイルス感染症と細菌感染症との区別はできないとされるが、症状が二峰性に悪化する場合には細菌感染症を疑う必要があるとも指摘されている。

急性鼻副鼻腔炎の重症度分類

急性鼻副鼻腔炎の重症度分類

		なし	軽度/少量	中等以上
臨床症状	鼻漏	0	1	2
	顔面痛・前頭部痛	0	1	2
鼻腔所見	鼻汁・後鼻漏	0 (漿液性)	2 (粘膿性少量)	4 (粘液性中等量以上)

小児の急性鼻副鼻腔炎に係る判定基準

以下のいずれかに当てはまる場合、遷延性又は重症と判定する。

1. 10日間以上続く鼻汁・後鼻漏や日中の咳を認めるもの。
2. 39℃以上の発熱と膿性鼻汁が少なくとも3日以上続き重症感のあるもの。
3. 感冒に引き続き、1週間後に再度の発熱や日中の鼻汁・咳の増悪が見られるもの。

急性鼻副鼻腔炎に対する抗菌薬治療の基本

- 軽症の急性鼻副鼻腔炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。
- 中等症又は重症の急性鼻副鼻腔炎に対してのみ、以下の抗菌薬投与を検討することを推奨する。

【成人における基本】

- 軽症の急性鼻副鼻腔炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。
- 中等症又は重症の急性鼻副鼻腔炎に対してのみ、以下の抗菌薬投与を検討することを推奨する。

アモキシシリン水和物内服5~7日間

【学童期以降の小児における基本】

- 急性鼻副鼻腔炎に対しては、遷延性又は重症の場合を除き、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。
- 遷延性又は重症の場合には、抗菌薬投与を検討することを推奨する。

アモキシシリン水和物内服7~10日間

急性咽頭炎

■ 定義

- 喉の痛みを主症状とする病態を有する急性気道感染症を、本手引きでは、急性咽頭炎に分類する。なお、本手引きでは、急性扁桃炎は、急性咽頭炎に含まれることとする。
- 大部分の原因微生物はウイルスであり、抗菌薬の適応のあるA群β溶血性連鎖球菌 (GAS)による症例は、成人においては全体の10%程度と報告されている。
- 日本で行われた研究では、20~59歳の急性扁桃炎患者の約30%、小児の急性咽頭炎患者の約17%がGAS陽性であったとも報告されている。
- GASによる急性咽頭炎は、学童期の小児で頻度が高く、乳幼児では比較的稀であるとされるが、咽頭培養から検出されるGASのすべてが急性咽頭炎の起因微生物ではなく、無症状の小児の20%以上にGAS保菌が認められうる。
- 近年、GAS以外のC群やG群β溶血性連鎖球菌やFusobacterium属も急性咽頭炎・扁桃炎の原因になる可能性が欧米の調査では指摘されている。

Red flag: 急性咽頭炎の重要な鑑別疾患

- 人生最悪の痛み、唾も飲み込めない、開口障害、嚔声、呼吸困難
→扁桃周囲膿瘍、急性喉頭蓋炎、咽後膿瘍などを考慮
- 突然発症、嘔吐、咽頭所見が乏しい
→急性心筋梗塞、くも膜下出血、頸動脈・椎骨動脈解離などを考慮

急性咽頭炎に対する抗菌薬治療の基本

- 迅速抗原検査又は培養検査でA群β溶血性連鎖球菌(GAS)が検出されていない急性咽頭炎に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。
- 迅速抗原検査又は培養検査で GAS が検出された急性咽頭炎に対して、抗菌薬投与を検討することを推奨する。

成人における基本

- アモキシシリン水和物内服 10日間

急性気管支炎

■ 定義

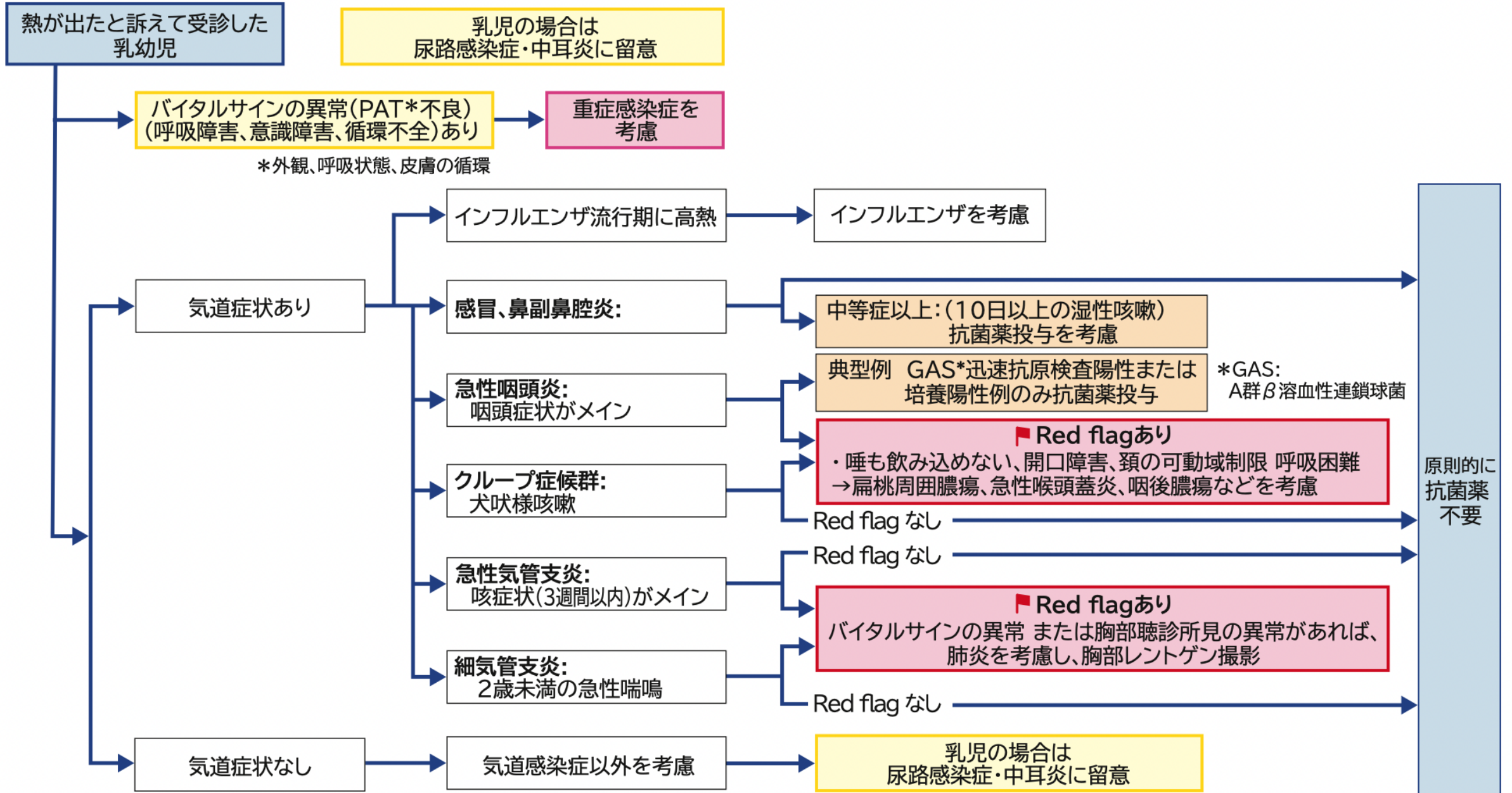
- 発熱や痰の有無を問わず、咳を主症状とする病態を有する急性気道感染症を、本手引きでは急性気管支炎に分類する。
- 急性気道感染症による咳は2~3週間続くことも少なくなく、平均17.8日間持続すると報告されている。
- 急性気管支炎の原因微生物は、ウイルスが90%以上を占め、残りの5%~10%は百日咳菌、マイコプラズマ、クラミドフィラ等であると指摘されているが、膿性喀痰や喀痰の色の変化では、細菌性であるかの判断はできないと指摘されている。
- 慢性呼吸器疾患等の基礎疾患や合併症のない成人の急性気管支炎(百日咳を除く)に対しては、抗菌薬投与を行わないことを推奨する。

基礎疾患のない生後3か月以降から
小学校入学前の乳幼児

小児気道感染症の分類

病型	好発年齢						臨床的特徴
	0	1	2	3	4	5	
感冒・鼻副鼻腔炎							鼻汁、咳嗽を同程度に認める
咽頭炎							咽頭に限局した所見、症状
クループ症候群							犬吠様咳嗽、吸気性喘鳴
気管支炎							咳嗽を主体とした症状
細気管支炎							鼻汁、咳嗽から呼気性喘鳴

小児気道感染症の診療フロー



感冒・鼻副鼻腔炎

- 鼻汁、軽度の咳などを主症状とする上気道炎。
- 小児では感冒と急性鼻副鼻腔炎の区別は困難である。
- 抗菌薬は原則として必要はない。
- **二次性細菌感染症への移行に注意する。**

いずれかに当てはまる場合は抗菌薬投与を考慮する。

- 10日間以上続く鼻汁・後鼻漏や日中の咳を認める。
- 39°C以上の発熱と膿性鼻汁が少なくとも3日以上続き重症感がある。
- 感冒に引き続き、1週間後に再度の発熱や日中の鼻汁。
- **咳の増悪が見られる。**

アモキシシリン水和物 40mg/kg/日 分3 7~10日間

- **化膿性中耳炎、細菌性肺炎、尿路感染症、菌血症などを認める。**

急性咽頭炎

GAS咽頭炎	突然発症、発熱、頭痛、嘔気・嘔吐、腹痛、 圧痛を伴う前頸部リンパ節腫脹、猩紅熱様皮疹
ウイルス性咽頭炎	結膜炎、咳嗽、嗄声、鼻汁、筋肉痛、下痢

GAS咽頭炎とウイルス性咽頭炎の鑑別のポイント

- GAS迅速抗原検査の適応・急性咽頭炎の症状と症候があり、急性GAS咽頭炎が疑われる。
- 急性GAS咽頭炎の身体所見を有する。
- 3歳以上(周囲で流行している場合はその限りではない)。

治療

- GASを除く急性咽頭炎に対しては抗菌薬を投与しない。
- GASによる急性咽頭炎と診断した場合
アモキシシリン水和物 30~50mg/kg/日 (最大1000mg/日)分2もしくは分3内服 10日間

クループ症候群

- 急性ウイルス感染症による喉頭の炎症によっておこる疾患で、特徴的な甲高い咳(犬吠様咳嗽:barking cough)や吸気性喘鳴を呈する。
- 鼻汁、咳、発熱などの症状が12~48時間前に先行することが多い。
- 嘔声も多く、進行すると安静時にも吸気性喘鳴を聴取する。
- 主要な病原体はパラインフルエンザを主体としたウイルスであり秋から冬にかけて多い。
ほとんどがウイルス感染症であり、**抗菌薬の適用はない。**

急性気管支炎

- 咳を主症状とする下気道の炎症であり、発熱や痰の有無は問わない。
- ほとんどはウイルス性であるが、マイコプラズマ、クラミジア、百日咳菌に注意が必要。
抗菌薬は原則として不要。

急性細気管支炎

- 2歳未満の小児において鼻汁、鼻閉などの上気道炎症状に続いて、下気道感染を伴い咳、呼気性喘鳴・努力呼吸を呈する状態で発熱の有無は問わない。
- 原因微生物としてRSウイルスが重症化しやすく、最も重要である。
抗菌薬は不要。

まとめ

1. 抗菌薬適正使用の重要性

不適正な抗微生物薬使用に対して、このまま何も対策が講じられなければ、2050年には全世界で年間1000万人が薬剤耐性菌により死亡することが推定されている。

2. AMR対策アクションプラン

本邦のAMRアクションプランでは、①普及啓発・教育、②サーベイランスモニタリング、③感染予防管理、④抗微生物剤適正使用、⑤研究開発・創薬、⑥国際協力の6項目が挙げられている。

人口千人あたりの1日抗菌薬使用量について、2027年度までに対2020年度比で15%の削減が挙げられている。

3. 抗菌薬適正使用の実際

抗微生物薬適正使用の手引きでは、基礎疾患のない気道感染症の診療医において、ウイルス性感染症に対しては抗菌薬を使用しない、抗菌薬としてはアモキシシリンが推奨されることが示されている。