



医療現場の現状を踏まえた抗菌薬の適正使用の推進

エグゼクティブサマリー

- ・「抗菌薬適正使用支援（Antimicrobial Stewardship）」とは、抗菌薬の責任ある使用を促進するために、個人レベルからグローバルレベルまでの一貫した行動を示す。
- ・我が国における抗菌薬全体の消費量は近年、減少傾向にあるが、広域抗菌薬は依然として高い消費量を維持している。
- ・中低所得国や農業分野における大量消費により世界の抗菌薬消費量は増加している。
- ・抗菌薬の適正使用を阻害することなく、抗菌薬適正使用支援の推進をしていくことが重要である。

緒言

抗菌薬適正使用支援（Antimicrobial Stewardship）は政策立案者の間では一般的な言葉となったが、その意味は環境によって異なり、病院から獣医学領域まで様々な形で発展してきた¹。世界保健機関は抗菌薬適正使用支援を「抗菌薬の責任ある使用を促進する一連の一貫した行動」と定義している²。この定義は個人レベルからグローバルレベル、さらには人間、動物、環境の健康にも適用することができる。

抗菌薬適正使用支援は単なる「管理（conservation）」や「良い臨床診療（good clinical practice）」と混同されやすい³。抗菌薬適正使用支援は抗菌薬の使用に着目した概念であり、予防接種、感染症予防、公衆衛生への介入を含んだより広い概念である「管理（conservation）」とは異なる。一方、「良い臨床診療（good clinical practice）」は治療の最適化に着目し、抗菌薬適正使用支援よりも社会的責任を重視している。なお、「診断（diagnosis）」は抗菌薬を適切に処方するために行われる行為であるため、抗菌薬適正使用支援の一部ではあるが、同等のものではないといえる。

日本における問題点

2009年から2013年の間に日本における抗菌薬の消費量は14.7から15.8 DID（DDD*/1,000 inhabitants/day）に増加したが、他の高所得国と比較して低い水準にとどまっている^{3,4}。しかしながら、日本は広域抗菌薬の消費割合が大きい（特に経口マクロライド系抗菌薬とβ-ラクタム系抗菌薬の消費割合が大きい⁵）。広域抗菌薬はいくつかのタイプの細菌に対して有効であるがゆえに、これらの薬剤に対する耐性の発現は治療に弊害をもたらしてしまう。そのため、広域抗菌薬の消費割合が大きいというのは解決すべき課題の一つといえる。さらに、これらの薬剤は非細菌性感染患者が多い外来で処方される傾向があるようだ。実際に、2012年から2015年の間に外来で処方された抗菌薬の56%は抗菌薬の適応が稀な感染症に対して処方されたものであった⁶。

日本は2020年の抗菌薬使用量を2013年の水準の3分の2に減少させる成果目標を掲げている。特に経口セファロsporin系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬は2013年の水準から50%、静注抗菌薬は2013年の水準から20%削減することを目標としている⁴。現状、2013年から2018年にかけて、DID（DDD*/1,000 inhabitants/day）は10.7%減少し、そのうちセファロsporin系抗菌薬、フルオロキノロン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬は17～18%減少した⁷。

* Defined Daily Dose (DDD) : 世界保健機関が定める医薬品の主な適応症に対する成人の1日仮想平均維持量

ステークホルダーと対策の一例（日本）

ステークホルダー	対策
厚生労働省	<ul style="list-style-type: none"> ・抗菌薬の使用に関するマニュアルである「抗微生物薬適正使用の手引き」を発出している。薬剤耐性に関する一般原則や急性気道感染症、急性下痢症の診療に関する詳細なアドバイスが掲載されている⁸。しかしながら、2019年のアンケート調査では診療所医師の14.2%しかマニュアルを利用しておらず、85.9%がマニュアルを知っているが利用していない(43.7%)あるいは、マニュアルを知らない(42.2%)ことがわかった⁹。また、2017年の第一版マニュアル発出前後で抗菌薬処方のトレンドは変化しなかったことが報告されている¹⁰。したがって、マニュアルだけでなく、多面的な介入の必要性が示唆されている。 ・2019年には「抗微生物薬適正使用の手引き第二版」が発出されている¹¹。 ・診療報酬制度：抗菌薬適正使用支援加算（1入院当たり100点）、感染防止対策加算（1入院あたり390点。また、医療機関間での連携がある場合、感染防止対策地域連携加算として100点がさらに加算される）が設置されている¹²。施設基準として、医師、薬剤師、微生物検査技師、看護師（うち少なくとも1人が専従）で構成された抗菌薬適正使用支援チーム（AST）が組織されている必要がある。 ・小児抗菌薬適正使用支援加算：不要な抗菌薬処方を減らすことに貢献しており、抗菌薬耐性対策として有効な可能性が示されている¹³。
抗菌薬適正使用支援チーム（AST）	<ul style="list-style-type: none"> ・ASTは医師、薬剤師、検査技師、看護師などで構成される病院内のチームであり、医師に対する抗菌薬適正使用に関する教育、院内ガイドラインやクリニカルパスの改訂、デ・エスカレーションなどの適正治療の推進を行っている¹⁴。さらに抗菌薬適正使用量に関するサーベイランスと感染症治療のフィードバックを行い、抗菌薬適正使用支援の実践を向上させている。 ・しかしながら、2018年の調査では日本の多くの病院でASTを構成する人材が不足していることが報告されている¹⁵。

世界における問題点

2000年から2015年の間に世界の抗菌薬消費量は211億 Defined Daily Dose（DDD）*から348億DDDへと65%増加した¹⁴。2015年の世界の抗菌薬消費量は4.4から64.4DDID（DDDs/1,000 inhabitants/day）であった¹⁶。この傾向は主に低・中所得国での消費量の増加や農業における使用量の増加に起因している。2000年から2015年の間にインドの抗菌薬消費量は8.2DDIDから13.6DDIDまで63%増加している¹⁷。さらに、2030年には世界の抗菌薬消費量の3分の2を農業が占めると予想されている¹⁸。

抗菌薬の消費は薬剤耐性と関連している。抗菌薬の消費率が高いEU諸国ではペニシリン非感受性 *Streptococcus pneumoniae* の発生率が高いことがわかっている¹⁹。そして、OECD加盟国では抗菌薬の半分以上が不適切に処方されていると推定されている¹⁷。そのため、世界保健機関（WHO）は薬剤耐性対策の1つとして、抗菌薬適正使用支援を掲げている²⁰。

ステークホルダーと対策の一例（世界）

ステークホルダー	対策
世界保健機関（WHO）	<ul style="list-style-type: none"> ・薬剤耐性に関するグローバルアクションプラン：抗菌薬適正使用支援を推進するため、加盟各国に自国での目標を設定した行動計画の策定を支援した²⁰。 ・COVID-19のパンデミックが抗菌薬の不適切使用を助長し、薬剤耐性菌の発生が促進することを懸念している。COVID-19のパンデミックに対応した抗菌薬適正使用活動を行うよう注意を呼びかけている²¹。
アメリカ疾病予防管理センター（CDC）	<ul style="list-style-type: none"> ・抗菌薬適正使用支援を実施するよう全ての病院に呼びかけた。その結果、2014年から2017年の間に実施数はほぼ倍増した²²。
イングランド公衆衛生サービス、英国家庭医学会、その他各専門学会	<ul style="list-style-type: none"> ・TARGET Antibiotics Toolkit：医師とコミッショナーに対する抗菌薬適正使用支援の教育、医師の継続的な専門能力開発と再評価要件を満たすのに役立つように設計されたツールキット²³。
米国感染症学会	<ul style="list-style-type: none"> ・感染症の専門知識のない臨床医でも、抗菌薬耐性グラム陰性菌感染症に対する適正な治療ができることを目的として、治療指針を発出した²⁴。
各国での取り組み	<ul style="list-style-type: none"> ・南アフリカ感染症学会連盟（FIDSSA）：南アフリカ抗菌薬適正使用支援プログラム（SAASP）にて南アフリカ全土の公共部門と民間部門に対して抗菌薬適正使用支援の指導を行う。例えば、抗菌薬の処方ガイドラインと状況に応じて根拠に基づいた抗菌薬適正使用支援プログラムの実施などがある²⁵。 ・国立熱帯病病院（NHTD）、オックスフォード大学、イングランド公衆衛生サービス：サーベイランスの強化、根拠に基づいた適切な抗菌薬使用の促進、包括的かつ一貫した抗菌薬適正使用支援のための行動計画であるVietnam Resistance（VINARES）を策定した²⁶。 ・The Pioneering Antimicrobial Subscriptions to End Upsurging Resistance（PASTEUR）Act：アメリカでは、病院における抗菌薬適正使用支援プログラムの実施とCDCへのデータ報告を促進するための新たな助成金プログラムを設立した²⁷。

AMR アライアンスジャパンの提言

- 抗菌薬の適正使用を推進するにあたり、「不適正使用を抑制する」政策は重要であるが、抗菌薬の過剰な使用抑制に繋がらないよう、抗菌薬の適正な使用を適切に評価できる数値目標を検討すべきである。
- 手引きについて、感染症専門医以外の医師にとっても現場で活用しやすくするために、以下の点を考慮した内容へ発展させるべきである。
 - ▶ 基礎疾患のある患者の治療に活用できる内容を記載する。
 - ▶ 抗菌薬の選択肢を病態毎に記載する。
- 抗菌薬の適正使用の推進にあたっては、以下の体制整備のための診療報酬制度の改定を検討すべきである。
 - ▶ 大学病院や基幹病院に感染症科を設置し、感染症診療（院内の感染症診療及び地域の感染症診療支援を含む）に専従する専門医を配置する。また、大学病院や基幹病院における抗菌薬適正使用支援チーム（AST: Antimicrobial Stewardship Team）及び感染制御チーム（ICT: Infection Control Team）が連動して活動できるよう、AST 及び ICT の双方に感染症専門医・薬剤師を配置する体制を整備する。
 - ▶ 全ての医療機関において AST を設置するとともに、チーム内の専門家の取組みを適切に評価できる体制を整備する。
 - ▶ 診療報酬で得られる収益が感染症診療及び AST による取組みの維持や質の向上に利用されるよう医療機関の管理者に対する指導を行う。
 - ▶ 小児抗菌薬適正使用支援加算を参考に、保険薬局及び成人を対象とした診療所における抗菌薬の適正使用の推進に関する取組みを適切に評価できる体制を整備する。
- 既存の抗菌薬の用法・用量及び適応症を適切な内容に改定しやすくするために、現在改正が検討されている「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」における「特定用途医薬品」の指定要件として、AMR 対策のための用法の変更等を明確に定めるべきである。

引用文献

1. Dyar, O. J., B. Huttner, J. Schouten, and C. Pulcini. "What is antimicrobial stewardship?" *Clinical Microbiology and Infection* 23, no. 11 (2017): 793-798.
2. World Health Organization. "Antimicrobial stewardship programmes in health-care facilities in low-and middle-income countries: a WHO practical toolkit." (2019).
3. Muraki, Yuichi, Tetsuya Yagi, Yasuhiro Tsuji, Nobuhiro Nishimura, Masaki Tanabe, Takashi Niwa, Tamayo Watanabe et al. "Japanese antimicrobial consumption surveillance: first report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009–2013)." *Journal of global antimicrobial resistance* 7 (2016): 19-23.
4. Ministry of Health, Labour, and Welfare. "National Action Plan on Antimicrobial Resistance" (Tokyo, Japan, 2016)
5. Tsutsui, Atsuko, Koji Yahara, and Keigo Shibayama. "Trends and patterns of national antimicrobial consumption in Japan from 2004 to 2016." *Journal of infection and chemotherapy* 24, no. 6 (2018): 414-421.
6. Hashimoto, Hideki, Makoto Saito, Jumpei Sato, Kazuo Goda, Naohiro Mitsutake, Masaru Kitsuregawa, Ryoza Nagai, and Shuji Hatakeyama. "Indications and classes of outpatient antibiotic prescriptions in Japan: A descriptive study using the national database of electronic health insurance claims, 2012–2015." *International Journal of Infectious Diseases* 91 (2020): 1-8.
7. AMR Clinical Reference Center. "Vol.9 The current state of drug resistance as seen in data. 2018 – Let's learn about AMR, let's think about medicine –"
8. Ministry of Health, Labour, and Welfare. "Manual of Antimicrobial Stewardship (1st Edition)" (Tokyo, Japan, 2017)
9. Gu, Yoshiaki, Yumiko Fujitomo, Hiroshi Soeda, Chikara Nakahama, Naoki Hasegawa, Shigefumi Maesaki, Masayuki Maeda, Tetsuya Matsumoto, Isao Miyairi, and Norio Ohmagari. "A nationwide questionnaire survey of clinic doctors on antimicrobial stewardship in Japan." *Journal of Infection and Chemotherapy* 26, no. 2 (2020): 149-156.
10. Sato, Daisuke, et al. "Impact of national guidelines for antimicrobial stewardship to reduce antibiotic use in upper respiratory tract infection and gastroenteritis." *Infection Control & Hospital Epidemiology*: 1-7.
11. Ministry of Health, Labour, and Welfare. "Manual of Antimicrobial Stewardship (2nd Edition)" (Tokyo, Japan, 2019)
12. Ministry of Health, Labour, and Welfare. "Additional reimbursement for antimicrobial stewardship – 100 points" (Tokyo, Japan, 2018)
13. Muraki, Yuichi, et al. "Impact of antimicrobial stewardship fee on prescribing for Japanese pediatric patients with upper respiratory infections." *BMC Health Services Research* 20 (2020): 1-7.
14. Center Hospital of the National Centre for Global Health and Medicine. "ICT and AST" (Tokyo, Japan)
15. Maeda, Masayuki, Yuichi Muraki, Tadashi Kosaka, Takehiro Yamada, Yosuke Aoki, Mitsuo Kaku, Tatsuya Kawaguchi et al. "The first nationwide survey of antimicrobial stewardship programs conducted by the Japanese Society of Chemotherapy." *Journal of infection and chemotherapy* 25, no. 2 (2019): 83-88. Klein, Eili Y., Thomas P. Van Boeckel, Elena M. Martinez, Suraj Pant, Sumanth Gandra, Simon A. Levin, Herman Goossens, and Ramanan Laxminarayan. "Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 115, no. 15 (2018): E3463-E3470.
16. World Health Organization. "WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption," (Geneva, Switzerland, 2018)
17. Van Boeckel, Thomas P., Charles Brower, Marius Gilbert, Bryan T. Grenfell, Simon A. Levin, Timothy P. Robinson, Aude Teillant, and Ramanan Laxminarayan. "Global trends in antimicrobial use in food animals." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 112, no. 18 (2015): 5649- 5654.
18. Van De Sande-Bruinsma, Nienke, Hajo Grundmann, Didier Verloo, Edine Tiemersma, Jos Monen, Herman Goossens, Matus Ferech, and European Antimicrobial Resistance Surveillance System. "Antimicrobial drug use and resistance in Europe." *Emerging infectious diseases* 14, no. 11 (2008): 1722.
19. World Health Organization. "Global Framework for Development & Stewardship to Combat Antimicrobial Resistance" (Geneva, Switzerland, 2017)
20. World Health Organization. "Global Action Plan on Antimicrobial Resistance" (Geneva, Switzerland, 2015)
21. World Health Organization. "Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic" (Geneva, Switzerland, 2020)
22. Center for Disease Control and Prevention. "Antibiotic Use in the United States, 2018 Update: Progress and Opportunities" (Georgia, US, 2019)
23. Royal College of General Practitioners. "TARGET Antibiotics Toolkit" (London, UK, 2020)
24. The Infectious Diseases Society of America. "Infectious Diseases Society of America Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections" (US, 2020)
25. Federation of Infectious Diseases Societies of Southern Africa. "The South African Antibiotic Stewardship Programme (SAASP)" (Boksburg, South Africa)
26. Asian Scientist. "The Viet Nam Resistance Project Tackles Looming Antibiotic Crisis" (Singapore, 2013)
27. U.S. Senators Michael F. Bennet (D-Colo.) and Todd Young (R-Ind.) "The Pioneering Antimicrobial Subscriptions to End Upsurging Resistance (PASTEUR) Act" (US, 2020)