薬剤疫学室
からの報告

AMR
Clinical Reference Center

COVID-19の影響と今後の展望

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
薬剤疫学室 室長　都築 慎也

AMRとは

AMR

antimicrobial resistance

薬剤耐性

AMR臨床リファレンスセンター　ホームページ
「かしこく治して、明日につなぐ」より

抗菌薬とAMRの関係

抗菌薬の中途半端な使用により
薬剤耐性菌が生き残り…

薬剤耐性菌が増え
抗菌薬が効かなくなる！

AMR臨床リファレンスセンター　ホームページ
「かしこく治して、明日につなぐ」より

AMR対策アクションプラン

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. 動向調査・監視 — 薬剤耐性及び抗微生物薬（抗菌薬）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

薬剤疫学室の役割

動向調査・監視

薬剤耐性及び抗微生物薬（抗菌薬）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

AMR臨床リファレンスセンター　ホームページ「かしこく治して、明日につなぐ」より

AMR対策アクションプラン 成果目標

AMR対策アクションプラン(2016年)成果目標：
「**2020年までに抗菌薬使用量を3分の2に削減**」は達成できたか?

項目	目標	指標	比較年
抗菌薬使用量全体	33%減	1,000人･1日あたりの標準化使用量	2013年
内服セファロスポリン系薬	50%減		
内服フルオロキノロン系薬	50%減		
内服マクロライド系薬	50%減		
静注抗菌薬	20%減		

薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2016-2020)

AMR対策アクションプラン 成果

AMR対策アクションプラン(2016年)成果目標：
「**2020年までに抗菌薬使用量を3分の2に削減**」は達成できず

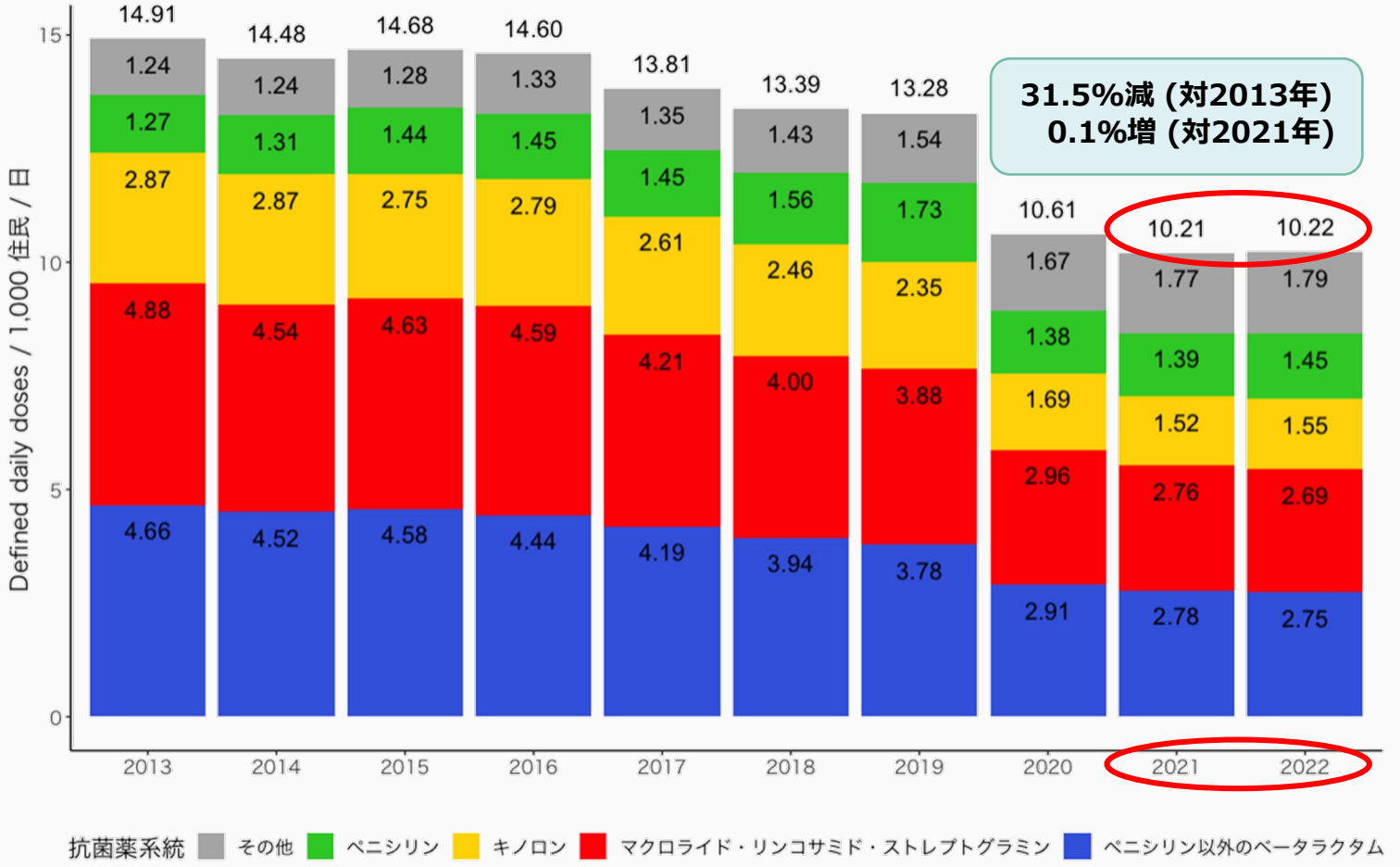
項目	目標	2013年＊	2020年＊	成果
抗菌薬使用量全体	33%減	14.9	10.6	**-28.9%**
内服セファロスポリン系薬	50%減	3.91	2.24	**-42.8%**
内服フルオロキノロン系薬	50%減	2.83	1.66	**-41.5%**
内服マクロライド系薬	50%減	4.83	2.24	**-39.5%**
静注抗菌薬	20%減	0.96	0.94	**-2.8%**

＊各年データは1,000人･1日あたりの標準化使用量

抗菌薬販売量2013-2022

内服+注射

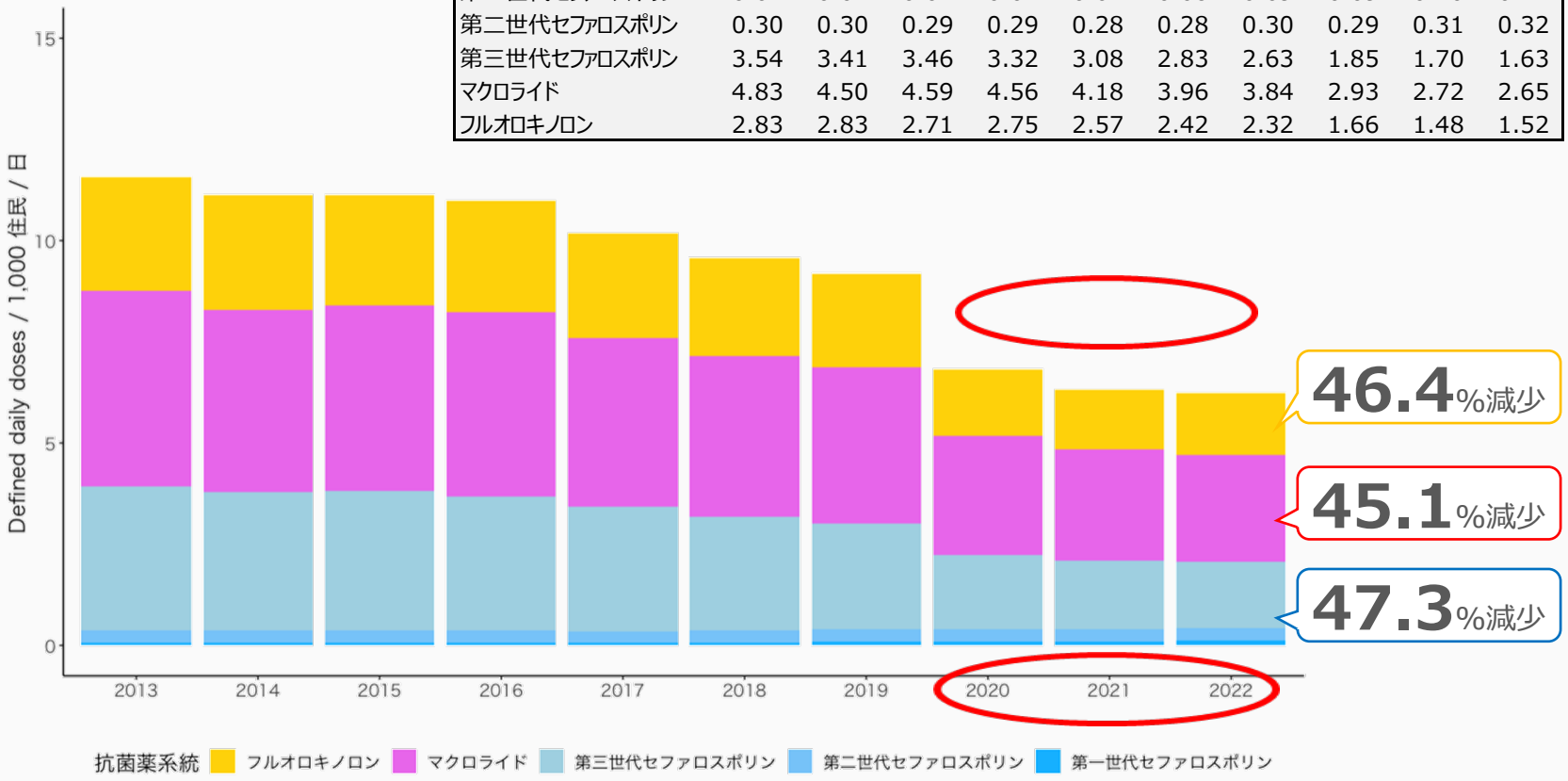
ヒトへの使用の全抗菌薬販売量年次推移



AMR臨床リファレンスセンター ホームページ「サーベイランス>全国抗菌薬販売量サーベイランス(一部改変)」より

抗菌薬販売量2013-2022

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
第一世代セファロスポリン	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.08	0.09	0.09	0.10	0.11
第二世代セファロスポリン	0.30	0.30	0.29	0.29	0.28	0.28	0.30	0.29	0.31	0.32
第三世代セファロスポリン	3.54	3.41	3.46	3.32	3.08	2.83	2.63	1.85	1.70	1.63
マクロライド	4.83	4.50	4.59	4.56	4.18	3.96	3.84	2.93	2.72	2.65
フルオロキノロン	2.83	2.83	2.71	2.75	2.57	2.42	2.32	1.66	1.48	1.52

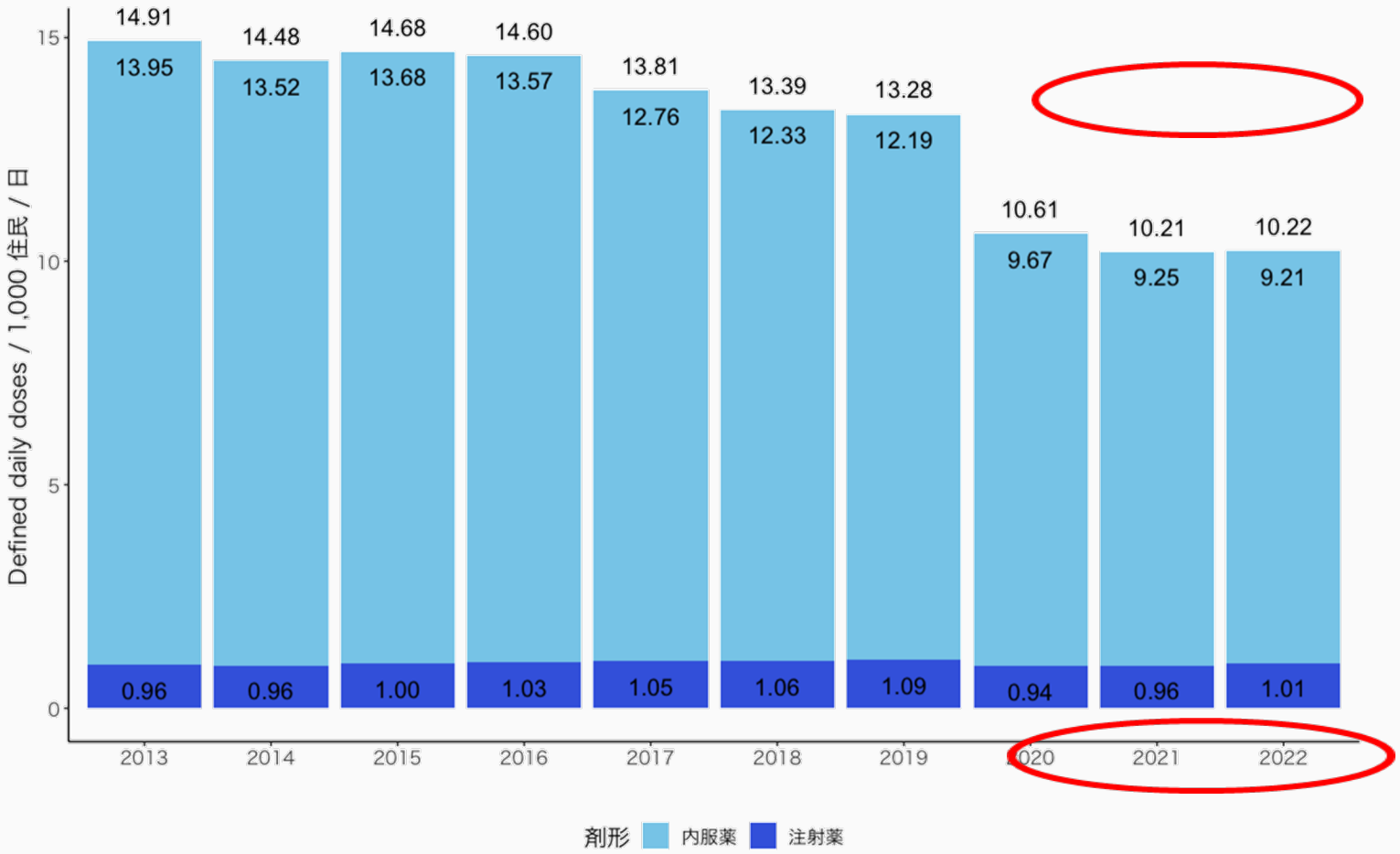


AMR臨床リファレンスセンター ホームページ「サーベイランス>全国抗菌薬販売量サーベイランス(一部改変)」より

抗菌薬販売量2013-2022

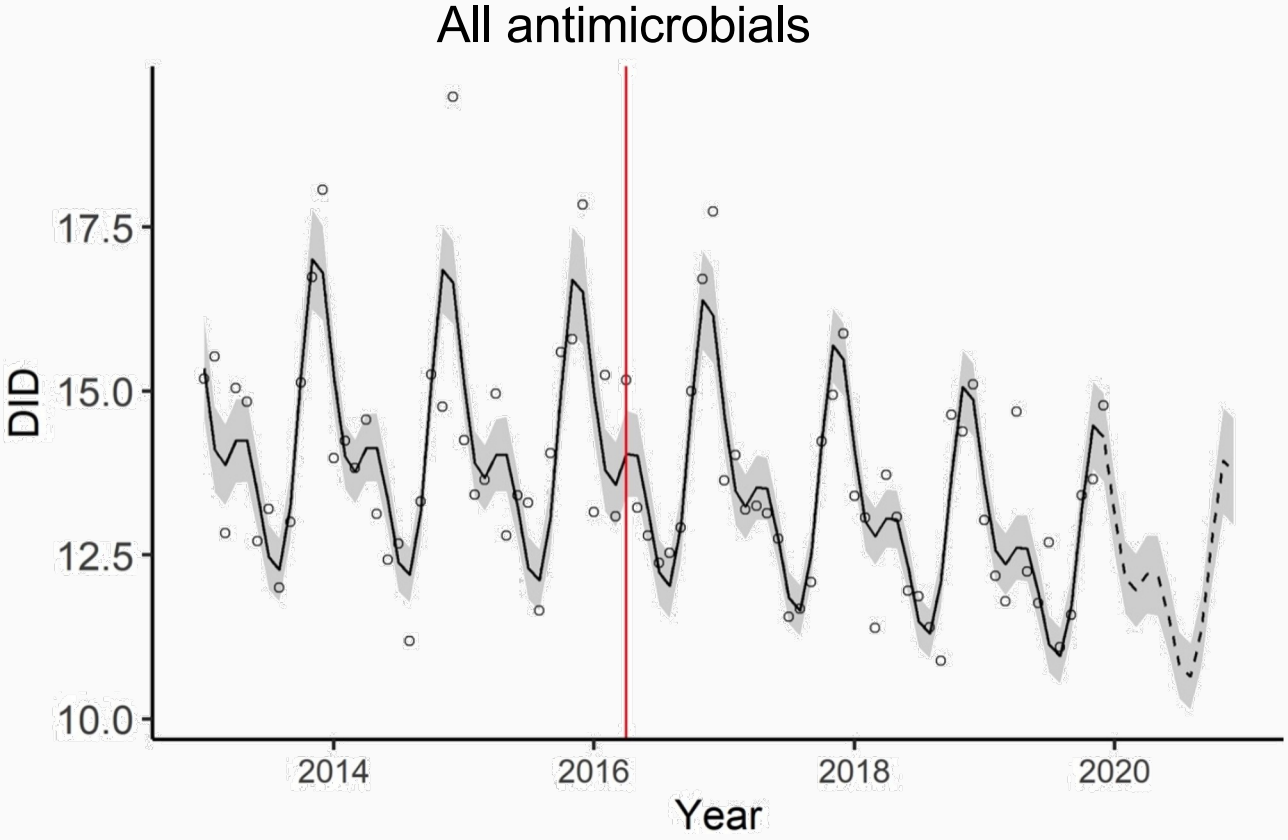
内服+注射

全国抗菌薬販売量推移 2013-2022(抗菌薬種類:剤形別に分類)



AMR臨床リファレンスセンター ホームページ「サーベイランス>全国抗菌薬販売量サーベイランス(一部改変)」より

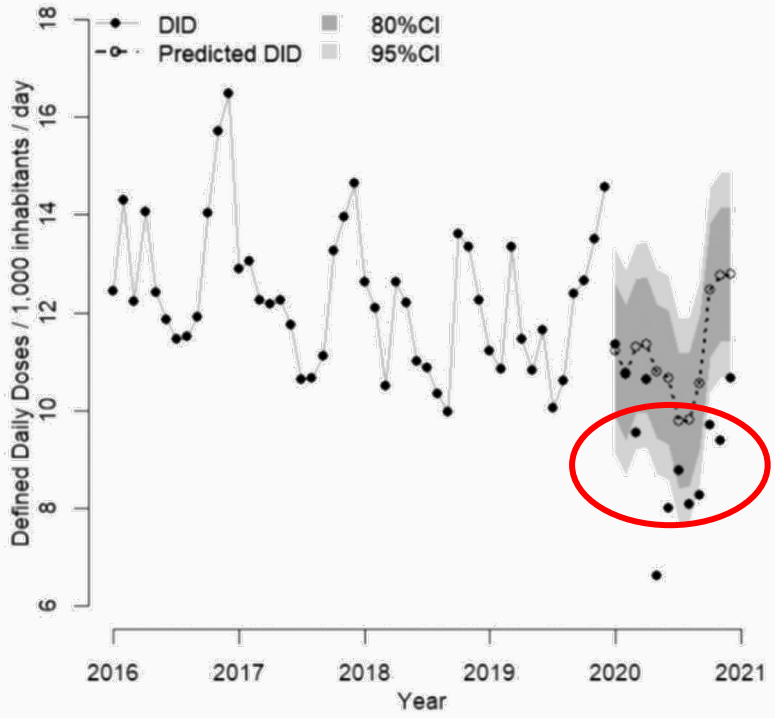
ナショナルアクションプランの影響

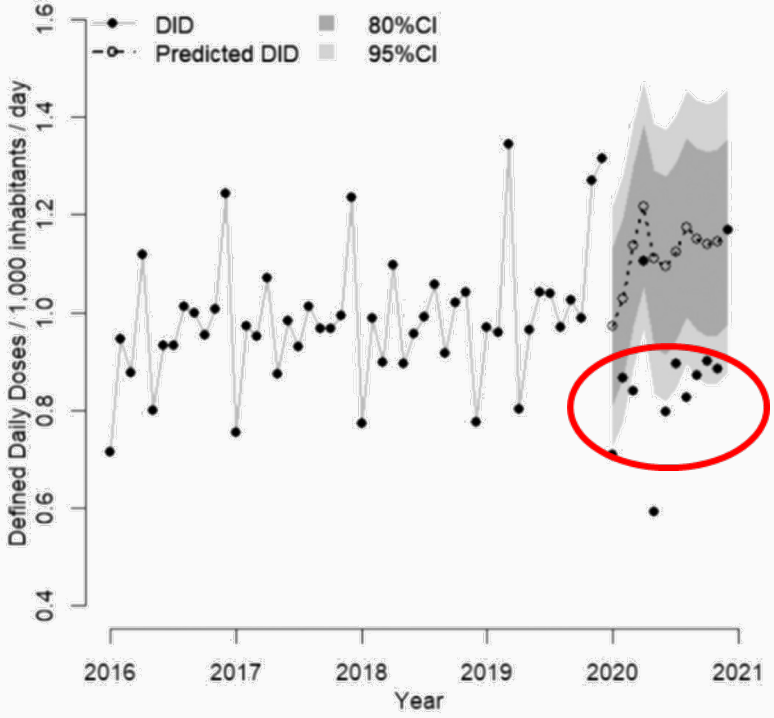


アクションプラン導入後に抗菌薬使用量の減少傾向は増強

Kusama et al. *Int J Infect Dis*. 2021　DOI: 10.1016/j.ijid.2020.11.158

COVID-19の影響



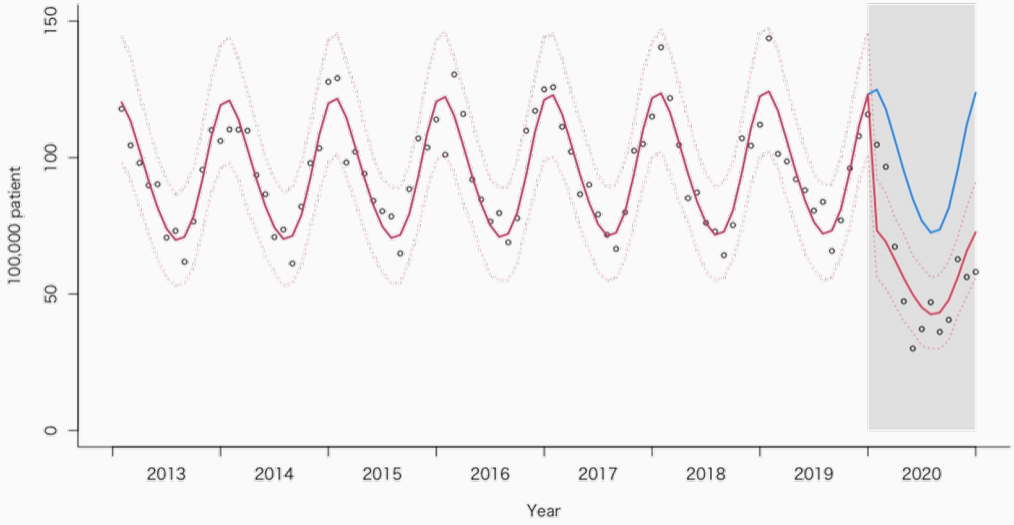


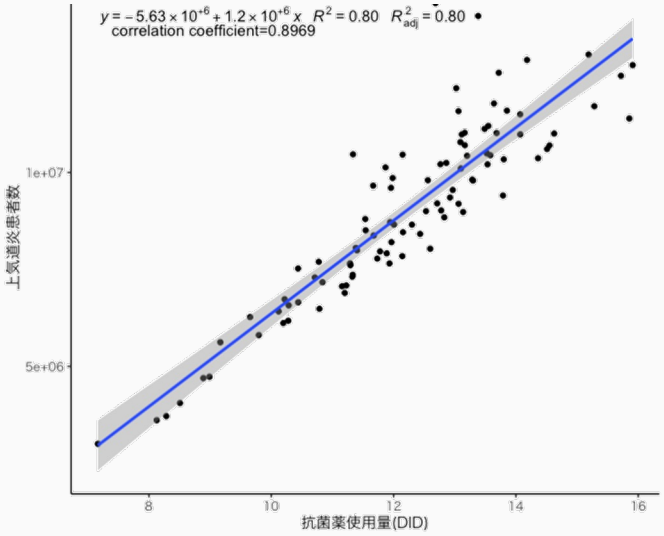
2020年抗菌薬消費量の実測値は予測値を大きく下回った（左図：経口薬、右図：注射薬）

Ono et al. *Int J Infect Dis*. 2022 DOI: 10.1016/j.ijid.2022.03.019

COVID-19の影響

上気道感染症患者．2013-2020





NDBより上気道感染症への影響を検討

・2020年に上気道感染症患者数の大きな減少がレセプトの解析からも確認

・抗菌薬使用量との相関係数0.8969

考察

- ナショナルアクションプラン(NAP) の導入後に抗菌薬使用量の減少傾向には拍車がかかり、NAP導入には一定の効果があったと考えられる
- 一方その影響力は、COVID-19には及ばなかった様に見受けられる
- ここ二年間の急峻な減少がCOVID-19の影響によるものだとすると、今後の動向に注意が必要

今後の展望

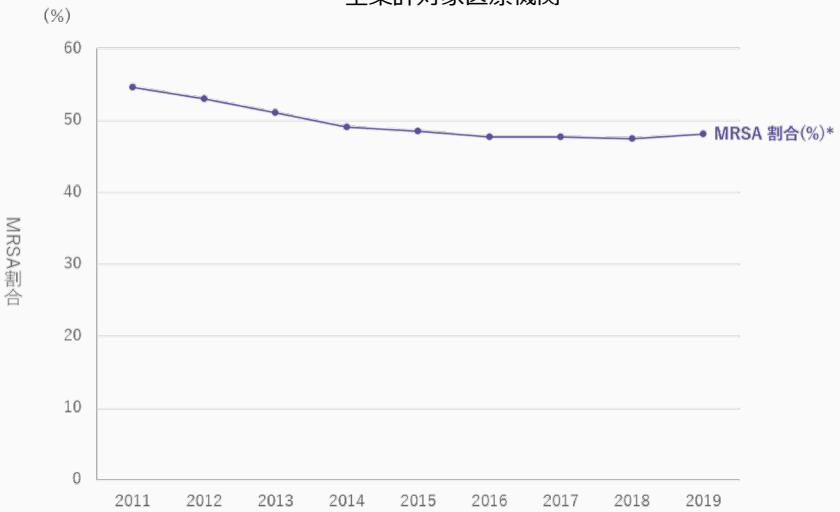
- ✓ NAPが掲げた目標値に届かなかったとは言え、
  抗菌薬使用量は明らかに減少し、
  その多くは不適切使用であったと考えられる

- ✓ しかしAMR対策の真の目標は、
  「抗菌薬の使用量を減らす」ことではなく
  「AMRによる死亡等の社会的負荷を軽減する」ことで
  あるはず

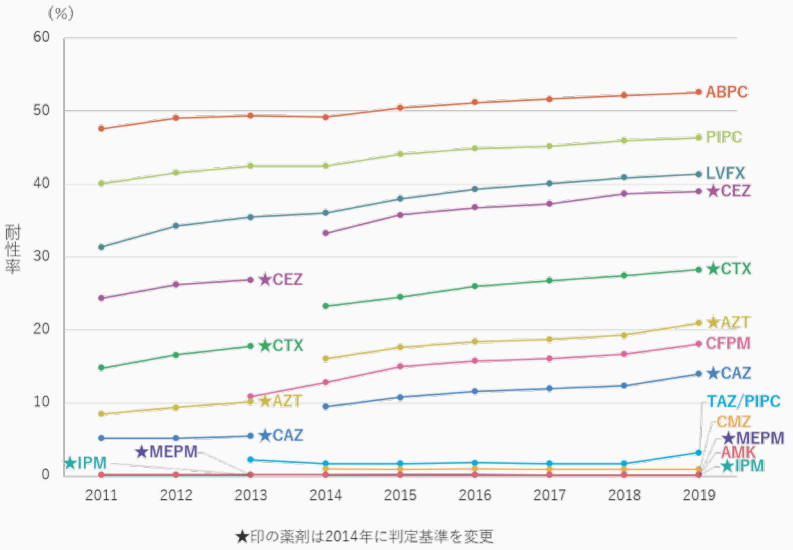
- ✓ その観点から見て今後の展望はどうなるのか？

黄色ブドウ球菌・大腸菌の薬剤耐性率の推移

MRSA分離患者の全*Staphylococcus aureus (S. aureus)*分離患者に占める割合
全集計対象医療機関



*Escherichia coli*の耐性率の推移

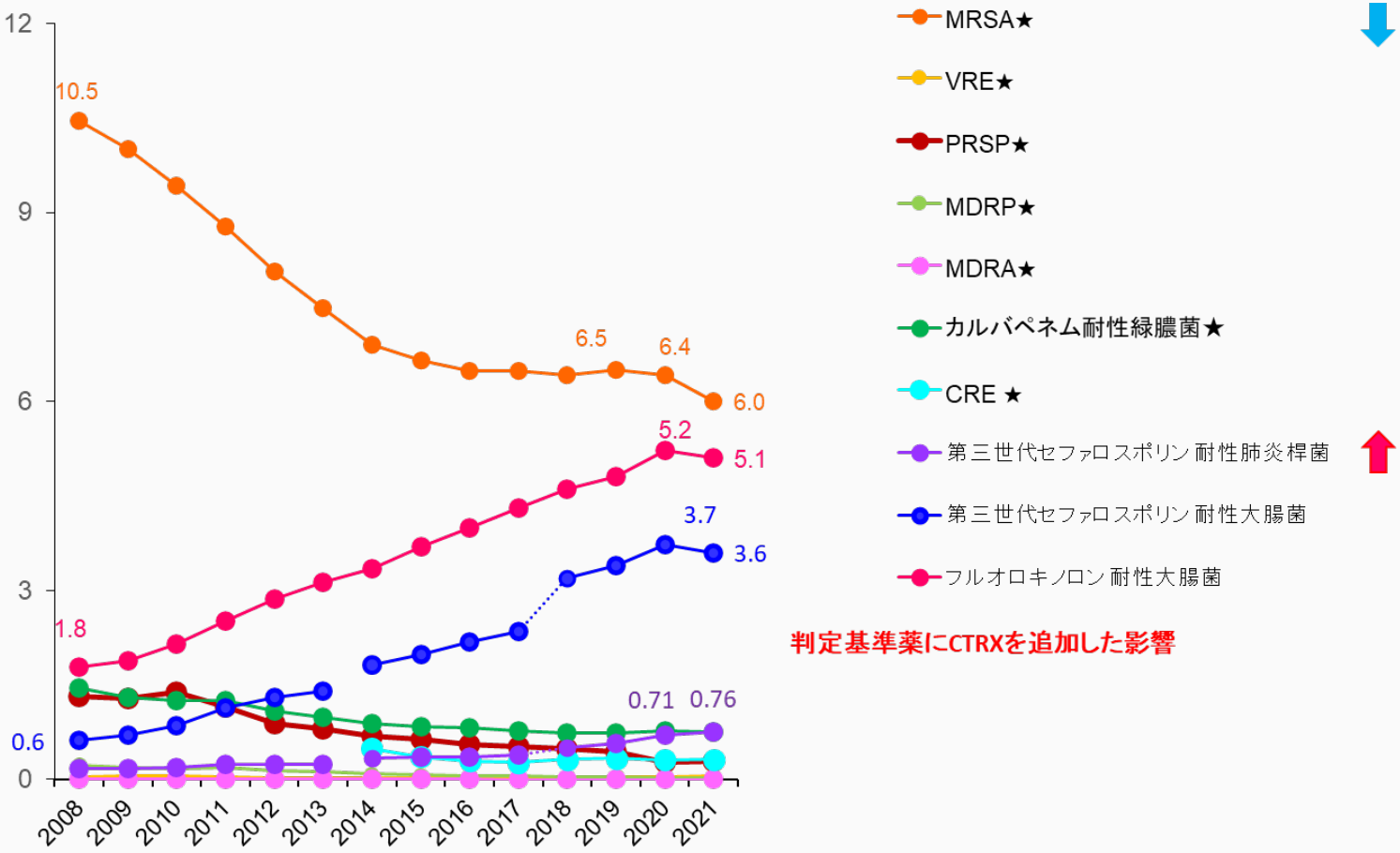


★印の薬剤は2014年に判定基準を変更

黄色ブドウ球菌におけるMRSAの割合はほぼ横ばい
大腸菌のキノロンや第三世代セファロスポリンに対する耐性率は上昇傾向

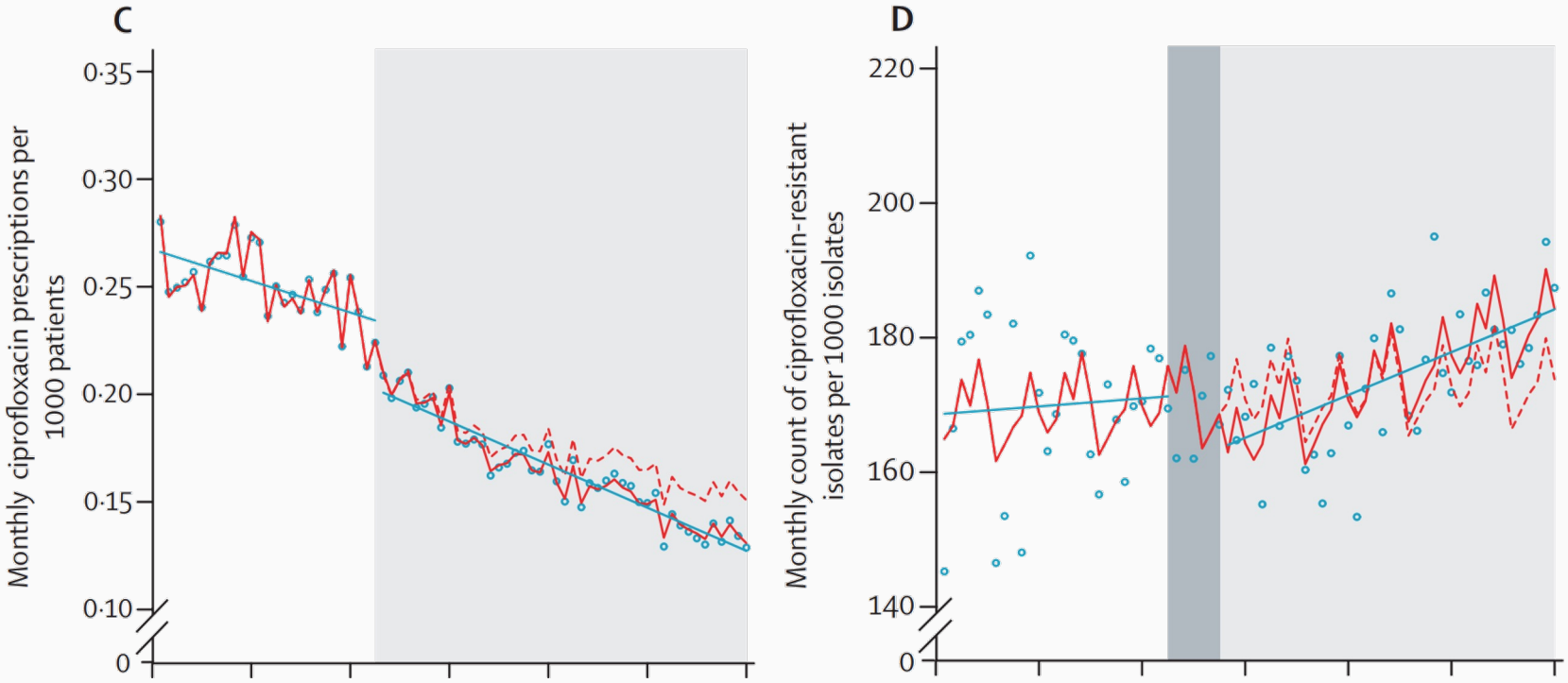
AMRCRCワンヘルスプラットフォームウェブサイトより転載

JANIS全検体中の耐性菌検出割合(JANIS速報)



黄色ブドウ球菌・大腸菌の耐性割合に低下見られるも、
今後もこの傾向が続くかは判断しがたい

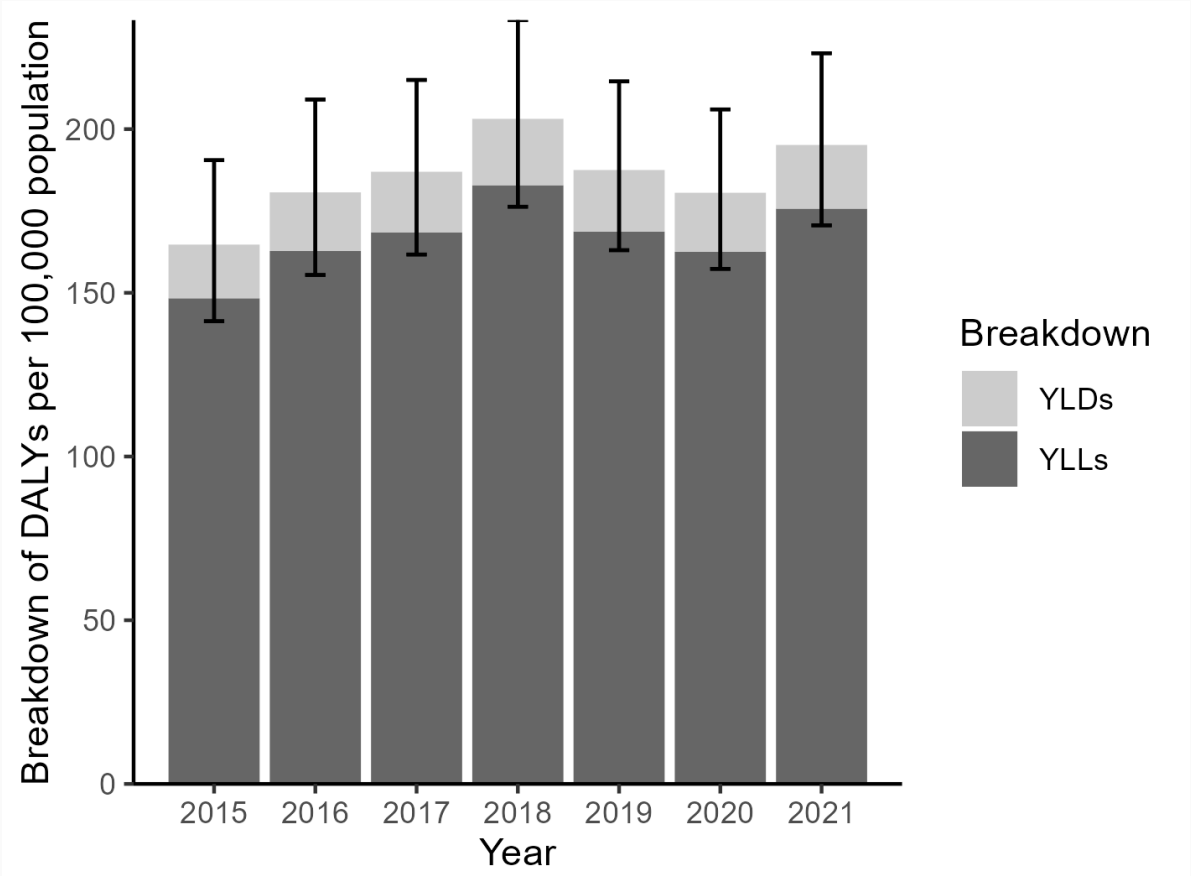
抗菌薬使用量は減少したが、耐性菌の割合は減少していない！



英国も同様の状況が見られている
左はシプロフロキサシン使用量、右は大腸菌のシプロフロキサシン耐性率

Aliabadi et al. *Lancet Inf Dis* 2021

AMRによる疾病負荷にも明らかな減少は見られない



人口10万人あたりの、主な薬剤耐性菌による菌血症の疾病負荷は横ばい傾向

様々な考え得る仮説

- ✓ 抗菌薬使用量減少の効果が現れるまでに時間がかかる？
- ✓ そもそも抗菌薬の使用量を減らしても意味はない？
- ✓ 経口薬ではなく注射薬を減らさなければならなかった？
- ✓ 高齢化の影響？
- ✓ 抗菌薬使用量の減少「だけ」では不十分である？
- ✓ 放っておいたら耐性率が上がるはずのところを、
  抗菌薬の使用量を減らしたお陰で上がらずに済んだ？

いずれもあり得るし、いずれも十分に検証されてはいない

薬剤疫学室の今とこれから

進めていること

- 抗菌薬使用・売上データ管理の効率化
- 海外データとの比較可能な環境づくり
- NDBなど大規模データベースを併用したより高度な解析

今後の課題

- 抗菌薬使用量と薬剤耐性率の間にある真の関係の模索
- 抗菌薬の不適切使用を効率よく抑制できる介入の模索
- 科学的知見に基づいた指標を議論するための研究成果