

第 10 回 日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジウム

“One Health” 時代を迎えた 薬剤耐性対策

日 時 令和元年 11 月 25 日（月）10：00 ～ 16：00
場 所 日本医師会館 大講堂

主 催

公益社団法人 日本医師会 公益社団法人 日本獣医師会

後 援

農 林 水 産 省 厚 生 労 働 省

第10回 日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジウム
“One Health”時代を迎えた薬剤耐性対策

開 会 10:00

開会挨拶 公益社団法人日本医師会 会長 横倉 義武
公益社団法人日本獣医師会 会長 藏内 勇夫

【第一部：特別講演「耐性菌の現状と今後の展望」】 10:15～12:00

座 長： 舘田 一博（東邦大学教授）
田村 豊（酪農学園大学教授）

- 1 医師側からの提言－AMR時代に求められる感染症診療－
…………… 舘田 一博（東邦大学医学部微生物・感染症学講座）
- 2 獣医師側からの提言－One Health時代を迎えた抗菌薬の慎重使用－
…………… 田村 豊（酪農学園大学動物薬教育研究センター）

【第二部：動物分野及び医療分野における薬剤耐性対策の事例紹介】 13:00～16:00

挨 拶 農林水産省 大臣官房審議官 神井 弘之

進行兼座長： 石橋 朋子（農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課）

〔動物分野及び医療分野における薬剤耐性対策取組事例発表〕

- 13:05～13:20 岡部 卓馬（千葉県農業共済組合連合会紫葉会技術部会）
13:20～13:35 倉井 華子（静岡薬剤耐性菌制御チーム
－Antibiotic Awareness, Shizuoka－）
13:35～13:50 村田 佳輝（獣医臨床感染症研究会 VICA）
13:50～14:05 福岡かほる（東京都立小児総合医療センター）
14:05～14:20 橋本信一郎（鶏病研究会）
14:20～14:35 小川 哲生（有限会社タローファーム）
14:35～14:50 久保 健児（和歌山感染危機管理支援ネットワーク（WaICCS）事務局
（日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部））

< 休 憩 >

- 15:00～15:15 中谷 敦子（北海道十勝家畜保健衛生所）
15:15～15:30 吉澤 頌樹（愛媛県南予家畜保健衛生所）
15:30～15:45 明神 翔太（HAPPY Trial Research Team）

〔動物分野及び医療分野における現状と対策〕

- 15:45～15:52 動物分野における現状と対策
川西 路子（農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課）
15:52～16:00 医療分野における現状と対策
上戸 賢（厚生労働省健康局結核感染症課）

閉 会 16:00（予定）

懇 談 会 （シンポジウム終了後、小講堂にて開催）

第 一 部

特別講演：

「耐性菌の現状と今後の展望」

舘 田 一 博 先生 略歴

氏 名 舘 田 一 博 (たてだ かずひろ)

現 職 東邦大学 医学部 医学科 微生物・感染症学講座 教授

学歴・職歴

1985 年 3 月 長崎大学医学部卒業

1985 年 6 月 長崎大学医学部第二内科入局

1990 年 10 月 東邦大学医学部微生物学講座 助手

1999 年 10 月 米国ミシガン大学呼吸器内科に留学

2005 年 12 月 東邦大学医学部微生物・感染症学講座 准教授

2011 年 4 月 同講座 教授

東邦大学医療センター大森病院 感染管理部部長

関係学会等

日本感染症学会理事 理事長 (2017～)

日本臨床微生物学会 理事長 (2018～)

ICD 協議会 議長 (2017～)

医師側からの提言 —AMR 時代に求められる感染症診療—

○ 舘田一博

日本感染症学会理事長、日本臨床微生物学会理事長、
日本化学療法学会 創薬促進検討委員会 委員長、
東邦大学医学部 微生物・感染症学講座 教授

1900年代前半のサルファ剤、ペニシリンの発見から20世紀の抗菌薬療法の歴史がスタートし、これまでにβラクタム剤、アミノグリコシド剤、マクロライド剤、キノロン剤など多くの薬剤の発見・合成を通して、我々は抗菌薬による多大な恩恵を享受してきました。今日、150を超える抗菌薬が開発され、化学療法学は医学・獣医学領域のみならず薬学、農学、水産学など広範な分野でなくてはならない学問の1つとなっています。しかし一方で、その応用範囲が広がり、使用量が増加する中で、人類はこれまでにない危機的局面に直面しています。耐性菌の出現とその蔓延の問題です。

近年の耐性菌問題の特徴として、(1)市中感染型耐性菌の出現、(2)動物・食品などを介した耐性菌の広がり、(3)新しい感染症治療薬の枯渇、が重要です。30年前には考えられなかった、元気な子供が市中感染型 MRSA による感染症を発症するという事例が散見されるようになりました。また、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生の大腸菌が健康な女性の膀胱炎の原因菌として分離される時代になっています。このような現象の背景として、耐性菌が市中で生まれ、家畜・ペット・食品を介して伝播するという事実が報告されています。耐性菌問題は病院内だけの問題ではなく、市中・環境・社会、そして地球規模で考えなければいけないグローバルな問題であることが明らかになっています。いわゆる “One Health” の概念ですが、ボーダーレス時代の中で、国境を越えて広がる耐性菌問題に関して世界が連携・協力して対応することの重要性が強調されています。CDC や WHO の提言はその1例であり、さらに2015年の米国の National Action Plan においても耐性菌問題における国際協力体制の確立と強化の重要性が指摘されています。この点に関して本邦も、2013年及び2015年のG8サミット(英国 北アイルランド、ドイツ シュロス エルマウ)におけるGサイエンス学術会議との共同声明において病原微生物の薬剤耐性菌問題を人類への脅威として提案し、これに対する対策が急務である旨が採択されました。また2014年には、日本化学療法学会が中心となり「新規抗菌薬の開発に向けた6学会提言」(“耐性菌の現状と抗菌薬開発の必要性を知っていただくために”)を発表してい

ます。幸い、現時点において日本における耐性菌問題は欧米や他のアジア諸国と比較してそれほど深刻なものではないのかもしれませんが、世界規模で問題となっている耐性菌がいつ日本に持ち込まれるのか、将来蔓延するのか、私たちは細心の注意を払いながらこの問題と向き合っていかなければいけません。このような中で、2016年4月に関係閣僚会議から「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」が発表されたことはご承知の通りです。

日本は、これまでに感染症治療薬の開発の歴史において大きな功績を残してきました。セファゾリン、クラリスロマイシン、レボフロキサシン、メロペネム、ピペラシリン・タゾバクタムなどの世界標準薬の開発がその代表であり、近年、耐性菌に対する治療薬として注目されているコリスチンも1950年代に日本で見つかった抗菌薬です。しかし近年、そのような日本の企業でさえも新しい抗菌薬の開発を中止せざるを得ない状況が存在します。その背景には、新しい標的分子探索の難しさ、莫大な開発費用、臨床試験問題、薬価などいろいろな問題が絡んでいます。ビジネスとして成り立ちにくい抗菌薬開発の問題です。このような中、欧米では「10X20」(2020年までに10の新しい抗菌薬を開発する)などの国家プロジェクトがスタートしています。GAIN法のような新規の感染症治療薬に対する市場独占期間の延長だけでなく、抗菌薬の開発を促進するpull型、push型の資金援助をはじめ、いくつもの戦略が動き出しています。

耐性菌問題と新しい感染症治療薬の開発には、アカデミア、企業、行政の連携に加えて、世界的な視点での国家間での協調・協力が極めて重要になります。我々、感染症関連学会には上記提言に沿った継続した活動が求められています。近年、米国やヨーロッパ諸国、そしてWHOやCDCなどの国際機関が協調の動きを活発化させています。これまでに培ってきた本邦における耐性菌・院内感染対策の経験、そして多くの世界標準治療薬を生み出してきた創薬の歴史・知識・経験・リソースをどのように生かしていくのか、その責任はさらに大きくなっていると考えておかなければいけません。

田 村 豊 先生 略歴

氏 名 田 村 豊 (たむら ゆたか)

現 職 酪農学園大学 動物薬教育研究センター 教授

学歴・職歴

1974 年 3 月 酪農学園大学酪農学部獣医学科卒業
1974 年 4 月 農林水産省動物医薬品検査所入所
1979 年 7 月 タイ国農業協同組合省畜産振興局南部家畜衛生センターに派遣
1986 年 4 月 畜産局衛生課薬事室併任 一般薬担当 (2 年間)
1989 年 7 月 インドネシア国農業省畜産総局動物医薬品検査所に派遣
1993 年 2 月 検査第一部無菌検査室長
1997 年 6 月 企画連絡室長
1998 年 4 月 検査第一部無菌検査室長
1999 年 4 月 検査第二部抗生物質製剤検査室長
2000 年 4 月 検査第二部長
2004 年 4 月 酪農学園大学獣医学部教授
2011 年 4 月 酪農学園大学獣医学類長兼獣医学科長
2013 年 4 月 酪農学園大学獣医学群長兼獣学部長
2015 年 4 月 酪農学園大学大学院獣医学研究科長
2017 年 3 月 定年退職 (名誉教授)
2017 年 4 月 現職

社会活動

1987 年 11 月 FAO/WHO 合同食品規格計画
第 2 回残留動物用医薬品規格部会政府代表
1998 年 9 月 FAO/WHO 合同食品規格計画
第 11 回残留動物用医薬品規格部会政府代表
1999 年 3 月 WHO 食品由来病原菌薬剤耐性サーベイランス会議委員
2000 年 3 月 OIE 薬剤耐性専門家会議委員
2006 年 6 月 獣医事審議会専門委員
2006 年 10 月 食品安全委員会微生物専門委員
2009 年 4 月 農林水産省農業資材審議会専門委員
2011 年 1 月 薬事・食品衛生審議会臨時委員
2012 年 10 月 旭川医科大学非常勤講師
2015 年 5 月 日本感染症医薬品教会評議員
2016 年 12 月 厚生科学審議会専門委員
2017 年 10 月 食品安全委員会薬剤耐性菌 WG 座長
2017 年 10 月 日本学術会議第 2 部連携委員

獣医師側からの提言 —One Health 時代を迎えた抗菌薬の慎重使用—

○ 田村 豊

酪農学園大学 動物薬教育研究センター 教授

1969年に英国議会に提出された「畜産および獣医療における抗生物質使用に関する共同委員会」の報告書、いわゆる“スワン・レポート”は、食用動物における抗菌薬の使用が耐性菌を生み出し、それが食品を介してヒトに伝播することによる危険性を指摘しました。その後、1990年代に入り、WHO（世界保健機関）、FAO（国連食料農業機関）、OIE（国際獣疫事務局）などの国際機関はヒトの健康への影響を排除するため食用動物由来耐性菌の封じ込めに関する様々な会議を開催しました。しかし、食用動物由来耐性菌がヒトの健康に影響する可能性があるものの明確な科学的根拠がないとされてきました。ところが2004年にFAO/OIE/WHOとの連携の下に開催された、「ヒト以外での抗菌薬の使用と薬剤耐性」に関するワークショップで、科学的データに基づいた検討がなされ、菌種は限定されるもののヒト以外での抗菌薬の使用により選択された耐性菌がヒトの健康に影響する明らかな証拠があると結論づけられました。その後、国際機関ではリスク評価からヒト医療に対するリスクを軽減するリスク管理に関する議論へと移行しました。このような状況の下、2015年5月のWHO総会において薬剤耐性に関するグローバル・アクション・プランが採択されました。その後、2016年4月にわが国の薬剤耐性対策アクション・プラン（2016-2020）が制定されました。これらのアクション・プランを実施するにあたっての基本的な考え方がOne Health Approachであり、医学と獣医学が連携して対応することの重要性が指摘されています。

農林水産省は1999年に家畜衛生分野における薬剤耐性モニタリング体制（JVARM）を確立しました。JVARMでは、全国的に網羅されている家畜保健衛生所とネットワークを構築し、食用動物における食品媒介性病原菌（サルモネラ、カンピロバクター）及び指標細菌（大腸菌、腸球菌）の耐性菌調査を継続的に実施するとともに、動物用抗菌薬の販売量を明らかにしています。JVARMの活動

により、これまで不明であった食用動物由来薬剤耐性菌の全国的な動向が把握できるようになりました。最近の話題としては、医療における多剤耐性グラム陰性菌感染症の最終治療薬とされるコリスチンに耐性を示すプラスミド性コリスチン耐性遺伝子*mcr-1*を保有する大腸菌が食用動物から検出されていることが上げられます。また、欧米で流行する家畜関連型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の動向にも関心がもたれています。

一方、伴侶動物の飼育が一般化するに至ってイヌやネコが屋内で飼育される機会が増加し、ヒトとの距離が非常に近くなっています。伴侶動物では承認された抗菌薬が限られており人体用抗菌薬が経験的に使用されているため、伴侶動物由来耐性菌によるヒトの健康への影響が懸念されていました。そこでわが国のアクション・プランに基づいて2018年度から伴侶動物についてもJVARMの対象動物とされ、全国的な耐性菌の動向調査が開始されました。まだ限定的な調査成績ですが、病気のイヌやネコから医療で重要視される基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生菌やフルオロキノロン耐性菌が病気の食用動物以上に高頻度に分離されることが公表されています。また、農林水産省や日本獣医師会が独自に伴侶動物病院における抗菌薬の販売・使用実態が調査され報告されています。

現在、農林水産省によって食用動物の抗菌薬に関する様々なリスク管理措置を実施しています。特に抗菌薬の慎重使用は、獣医師側で実施する耐性菌対策として最も重要なものとして位置づけられており、その普及啓発活動を強化しています。2013年に公表された食用動物に対する抗菌薬の慎重使用ガイドラインに続いて、伴侶動物に対するガイドラインも策定中です。今後はこれらガイドラインを獣医師や農家、さらにはイヌやネコの飼い主に普及啓発することにより、医療上重要な耐性菌をできる限り抑制したいと考えています。

第 二 部

動物分野及び医療分野における 薬剤耐性対策の事例紹介

〔 農林水産省 令和元年度生産資材安全確保対策委託事業
(動物分野における薬剤耐性対策普及啓発事業) 〕

乳汁検査により耐性菌が出現した農場における テトラサイクリン系抗生物質の使用状況について

○ 岡部卓馬、清水秀茂、松井 崇、菊池允人

千葉県農業共済組合連合会紫葉会情報技術部会

薬剤耐性菌感染症が世界的に問題となっているなか、わが国でも2016年4月に「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」が公表され、ヒトの医療現場だけではなく、畜産分野にも強く対策が求められている。畜産分野において薬剤耐性菌のモニタリングは、抗生物質の動物種ごとに推定販売割合から使用量を調査し、と畜場や食鳥処理場における病原細菌を対象とした耐性菌のモニタリングが実施されている。しかし、酪農における主要な生産物である生乳についての薬剤耐性菌の動向と、生乳を生産するまでに実際に使用された抗生物質の量は調査されていない。そこで、薬剤耐性菌のリスク管理を目的として酪農場における抗生物質使用量を調査し、薬剤耐性菌との関係について分析した。

調査期間は2014年1月から2016年12月、県内酪農場ののべ1,351戸(2014年443戸、2015年453戸、2016年455戸)における抗生物質使用量をカルテデータより集計した。また、各農場の年間出荷乳量と経産牛頭数を聞き取りにより調査した。抗生物質使用量を年間出荷乳量で割ることで、乳量1kgあたり抗生物質使用量を算出し、2014年0.884mg、2015年0.784mg、2016年1.081mgであった。また、抗生物質使用量を経産牛頭数で割ることで、経産牛1頭あたり抗生物質使用量を算出し、乳量1kgあたり抗菌性物質使用量との相関を調べたところ、正の相関($R^2=0.8683$)が認められた。

乳房炎乳汁1010検体の細菌検査結果より、薬剤耐性菌(ESBL産生*Escherichia coli*、ESBL産生*Klebsiella* spp.、MR-CNS)を目的変数とした農場ごとの経産牛1頭当たり抗生物質種類別使用量について二項ロジスティック回帰分析を行ったところ、テトラサイクリン系抗生物

質が薬剤耐性菌出現に関わっていることがわかった。

そこでさらにテトラサイクリン系抗生物質の県内での実際の使用目的や使用方法を調査したところ、子牛よりも成牛で用量が多く、病名の分類では周産期病に多く使用され、なかでも産褥熱の治療に使用されていたことが分かった。乳牛の産褥熱の治療には以前より経験的にテトラサイクリン系抗生物質を選択することが多く、実際にほとんどの場合治療に至る。しかしながら調査結果より、農場での薬剤耐性菌をコントロールするためにも、産褥熱に薬剤感受性検査結果に基づいた治療や子宮内の細菌数を減らす目的で子宮洗浄をするなど抗生物質の慎重使用を2017年紫葉会研究発表会で発表した。

発表後に獣医師より回収したアンケート結果より、畜産分野での薬剤耐性菌の重要性やテトラサイクリン系抗生物質の慎重使用についての認識が高められたことが分かった。また管内でのテトラサイクリン系抗生物質使用量は発表前(2016年)に比較して2018年では約4%まで減少し、管内の薬剤耐性菌出現農家の割合は2016年39.5%に対し、2018年30.9%に減少した。

以上のように、テトラサイクリン系抗生物質の慎重使用を促したことにより、農場での薬剤耐性菌出現を抑えることができた。このことは家畜の健康を守るだけではなく、耐性菌が混入した堆肥の使用などによる圃場への汚染や、農場で働く人間への耐性菌感染も防ぐことになり、まさに「ワンヘルス」の達成につながる結果となった。今後も抗生物質使用状況の調査を継続しながら、慎重使用について獣医師だけではなく畜産農家への理解も広げていきたいと考える。

乳汁検査により 耐性菌が出現した農場における テトラサイクリン系抗生物質の 使用状況について

千葉県農業共済組合連合会使用会情報技術部会

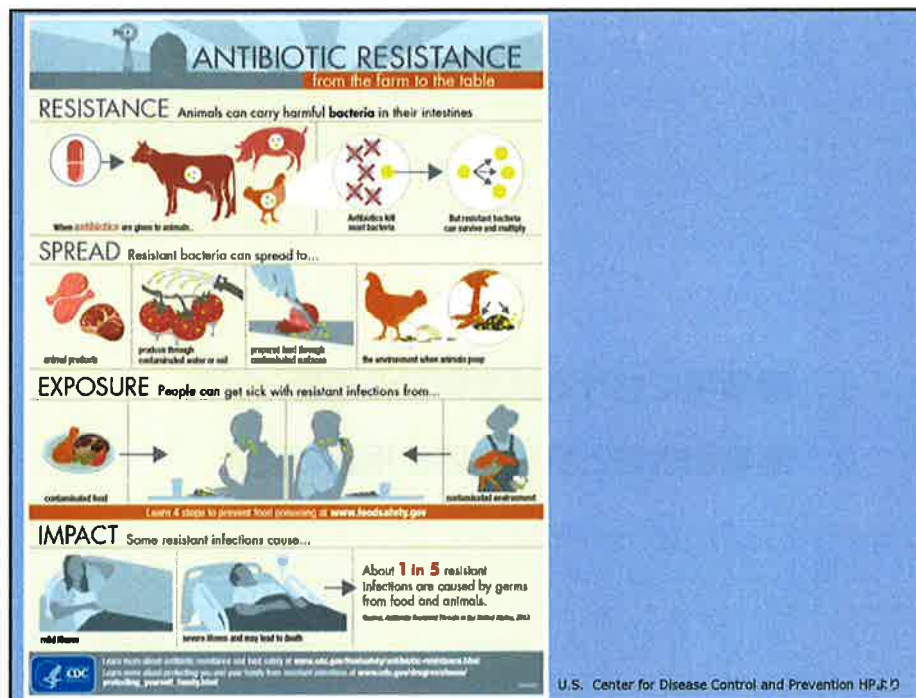
岡部卓馬・清水秀茂・松井崇・菊池允人

千葉県農業共済組合連合会

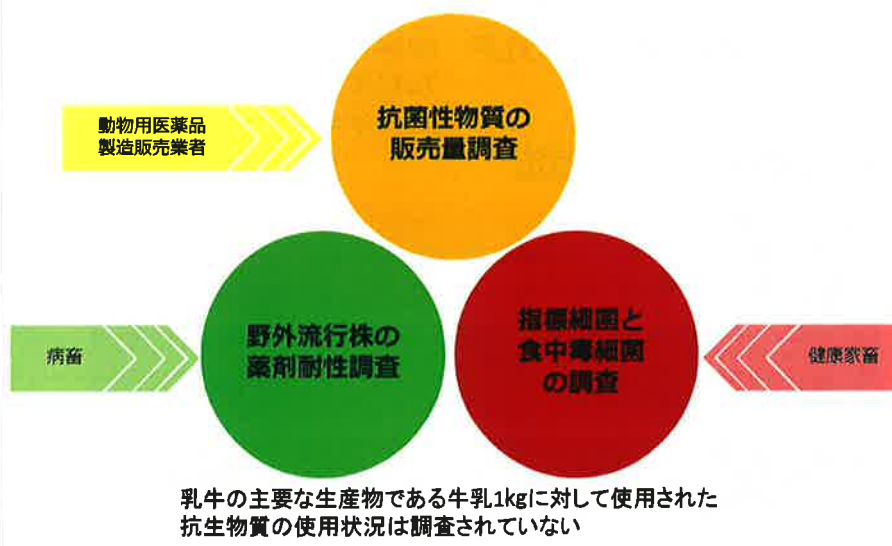


- 千葉県内に5つの家畜診療所と3つの出張所があり、現在約80名の獣医師が乳牛・肉牛・豚の往診している。
- なかでも乳牛の治療に関しては県内の飼養頭数のほぼ100%を受け持っている。





家畜衛生分野における薬剤耐性の動向調査・監視の状況



目的

1. 酪農場における抗生物質使用量の調査
2. 薬剤耐性菌と抗生物質使用量の調査

調査対象および調査期間

県内酪農場のべ1351戸 2014年 443戸
2015年 453戸
2016年 455戸

調査項目および調査方法

抗生物質使用量(mg)

年間の病傷カルテデータより有効成分を純末換算量で算出
例：セファゾリン泌乳期軟膏150mg、アンピシリン5g=5,000mg

年間出荷乳量(kg)

農家への聞き取り

経産牛頭数

毎月の経産牛頭数を聞き取り

調査項目および調査方法

乳量1kgあたり抗生物質使用量

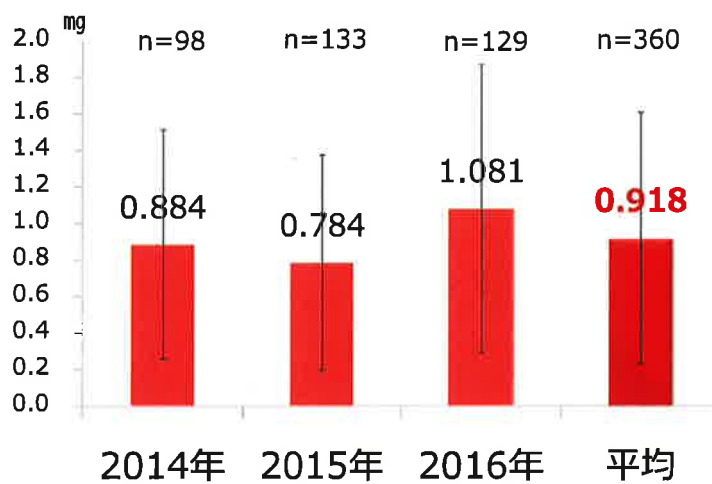
$$= \frac{\text{抗生物質使用量(mg)}}{\text{年間出荷乳量(kg)}}$$

経産牛1頭あたり抗生物質使用量

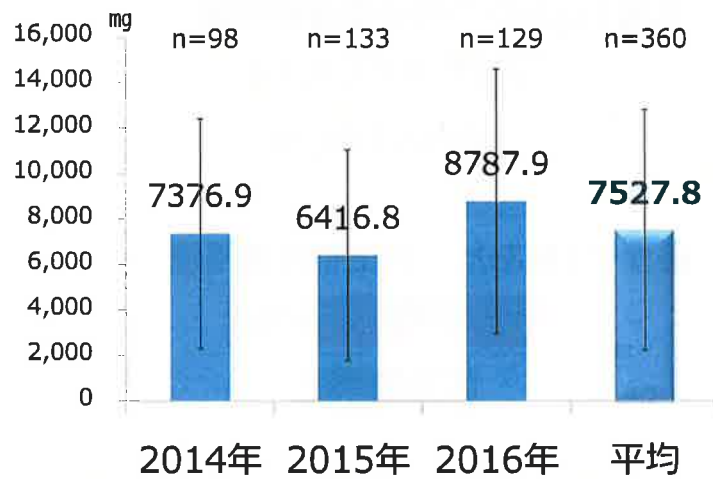
$$= \frac{\text{抗生物質使用量(mg)}}{\text{経産牛頭数}}$$

これらの相関について調査した

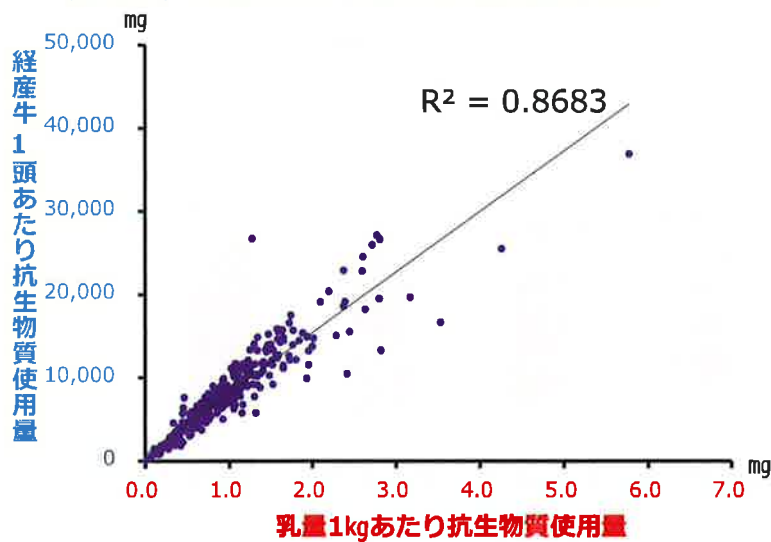
乳量1kgあたり抗生物質使用量



経産牛1頭あたり抗生物質使用量



乳量1kgあたり抗生物質使用量と 経産牛1頭あたり抗生物質使用量



乳房炎乳汁中薬剤耐性菌と 抗生物質使用量の関連についての調査

調査対象

乳房炎罹患乳汁の1,010検体。

調査項目および調査方法

二項ロジスティック回帰分析

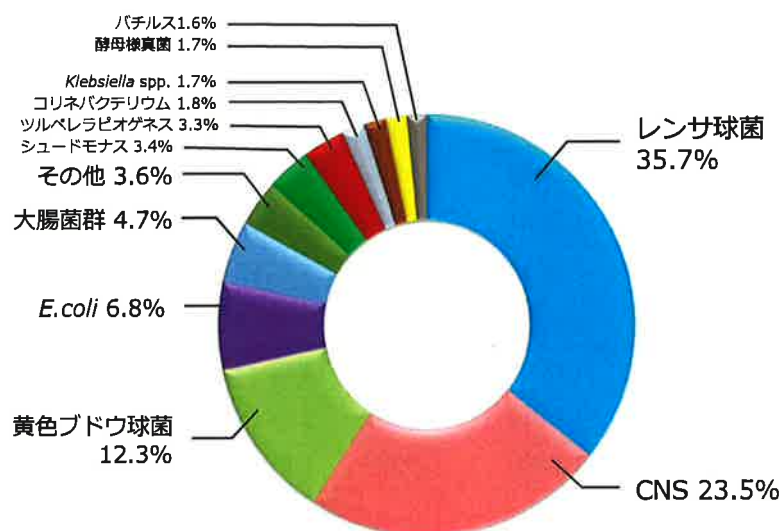
目的変数：農場ごとにおける**薬剤耐性菌**の検出の有無

CNS(MRS)・ESBL産生菌(*E.coli*・*Klebsiella* spp.)

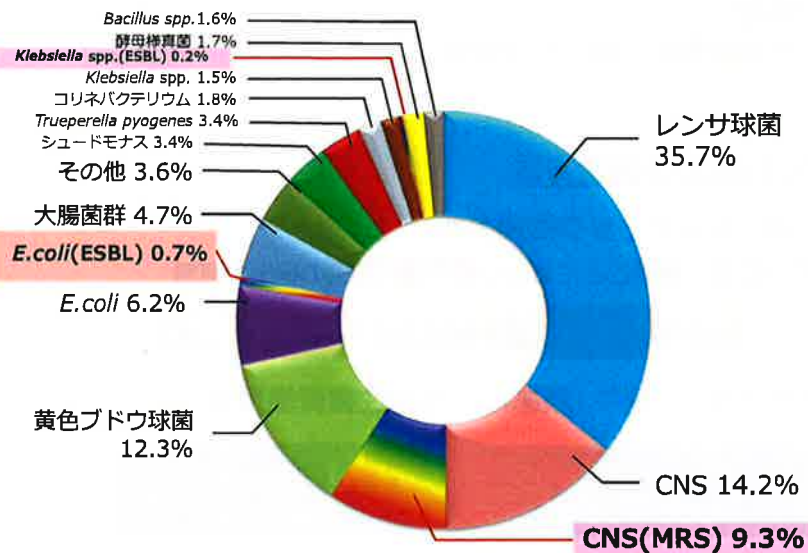
説明変数：経産牛1頭あたり**抗菌性物質使用量(mg)**

ペニシリン・アンピシリン・テトラサイクリン・カナマイシン
セファゾリン・セフロキシム・フルオロキノロン

細菌分離培養同定結果



細菌分離培養同定結果



ロジスティック回帰分析結果

目的変数	説明変数	オッズ比	オッズ比の95%信頼区間		P 値
			下限値	上限値	
薬剤耐性菌の検出	ペニシリン	0.9999	0.9996	1.0002	0.6867
	アンピシリン	1.0001	0.9999	1.0002	0.2536
	テトラサイクリン	1.0010	1.0004	1.0017	0.0022 **
	カナマイシン	1.0002	0.9986	1.0018	0.8199
	セファゾリン	1.0001	0.9998	1.0003	0.5793
	セフトキシム	1.0012	1.0000	1.0024	0.0469 *
	キノロン	1.0002	0.9994	1.0011	0.5878

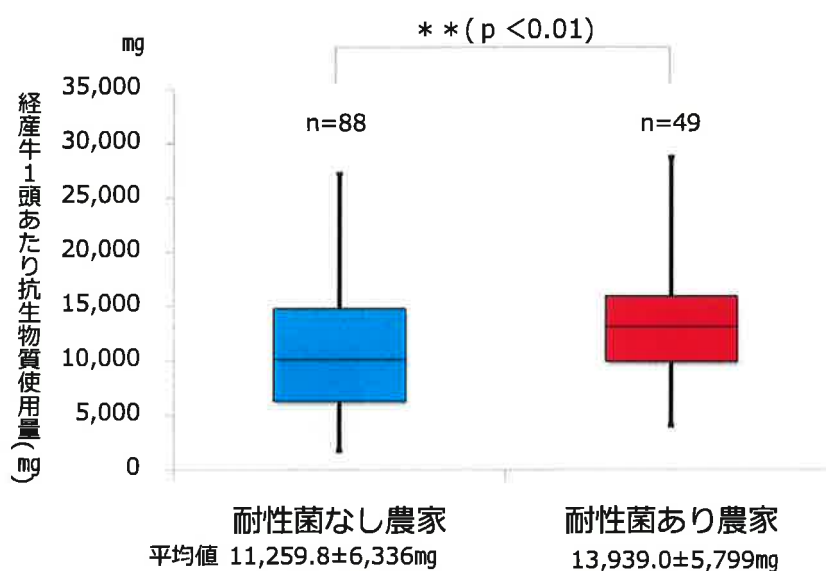
* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$

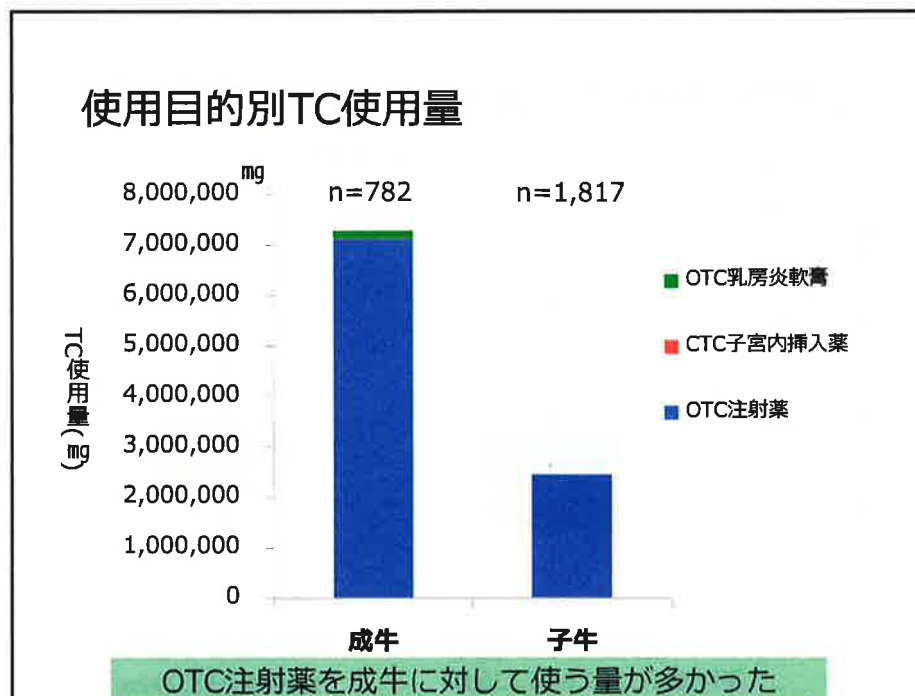
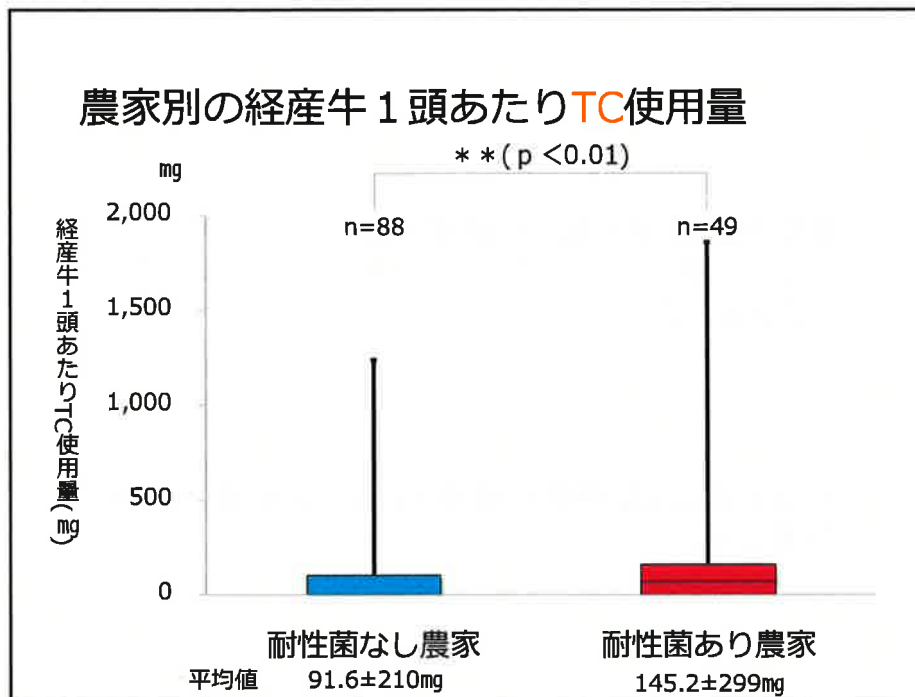
薬剤耐性菌が出現した農家では**テトラサイクリン系抗生物質（以下TC）の使用量が多かった**ことが分かった。

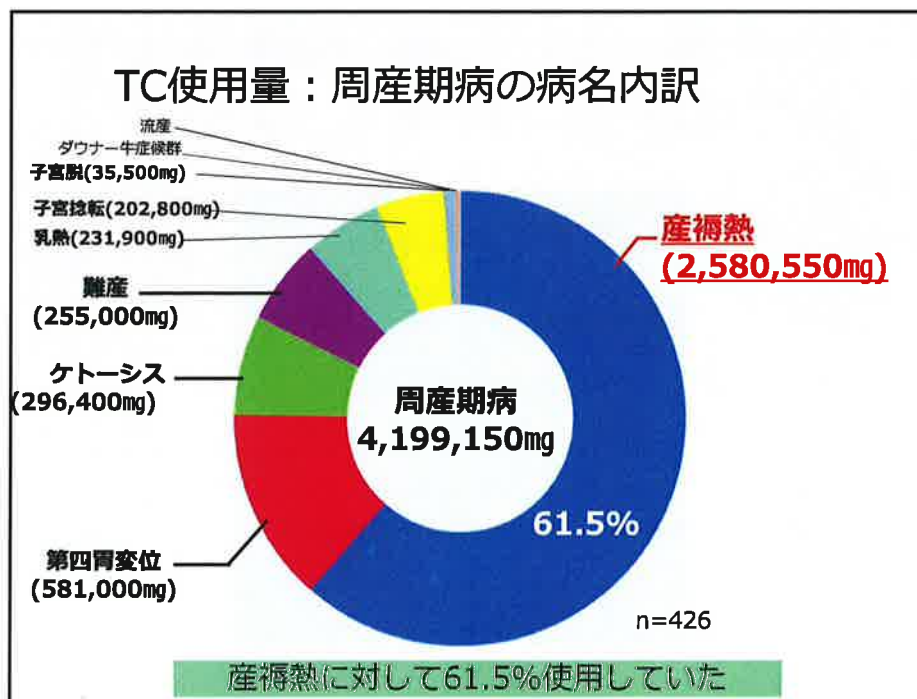
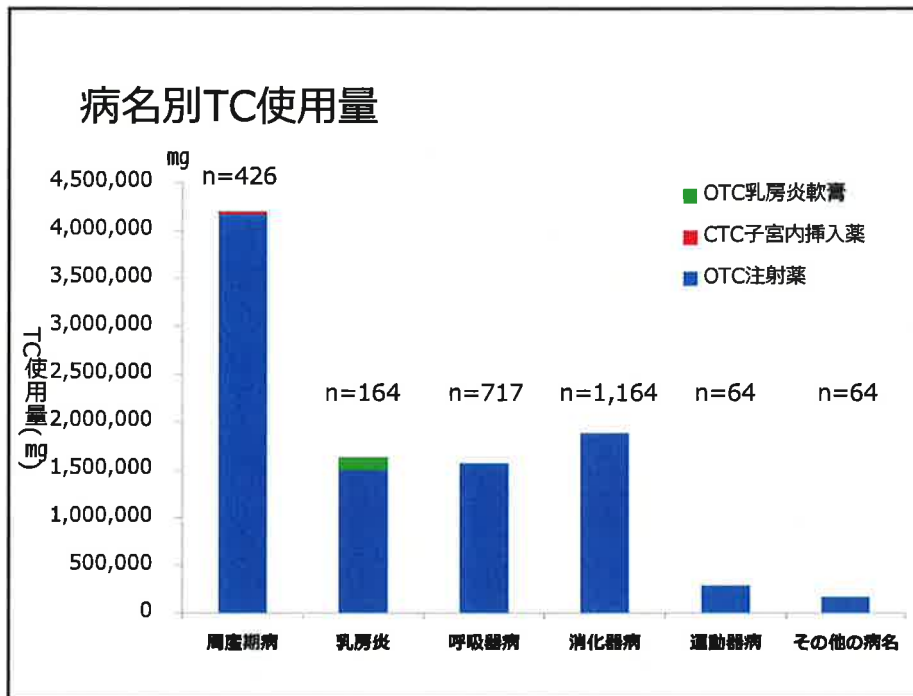


TCはどのような場合に使用されることが多いのか調査した。

農家別の経産牛 1 頭あたり抗生物質使用量







調査のまとめ

- ★耐性菌あり農家では抗生物質使用量が多く、TC使用量も多かった。
- ★臨床現場でのTC使用量は成牛で多く、周産期病(産褥熱)に使用されていたことが分かった。



なぜ産褥熱にテトラサイクリン？

実は(千葉県では)昔から
「産褥熱にはテトラサイクリン」
とベテランの獣医師から新人に教えられてきた経緯がある。

「なんで？」とは思いますが、実際治療に使うとよく
反応して牛が回復する。

慣例的に選択されてきた経緯がある。

研究発表会で伝えたこと

- 産褥熱の治療は必ずしもTCを使用しなくてもよい。
- 子宮内溶液の細菌学的検査を行う。
- 大腸菌が原因菌のひとつであることが分かっているので、大腸菌のワクチンを打つことで症状を和らげることを試みる。
- 子宮洗浄を行い、細菌数を減らすような治療も併せて行うなどの工夫をする。



研究発表会後の反応

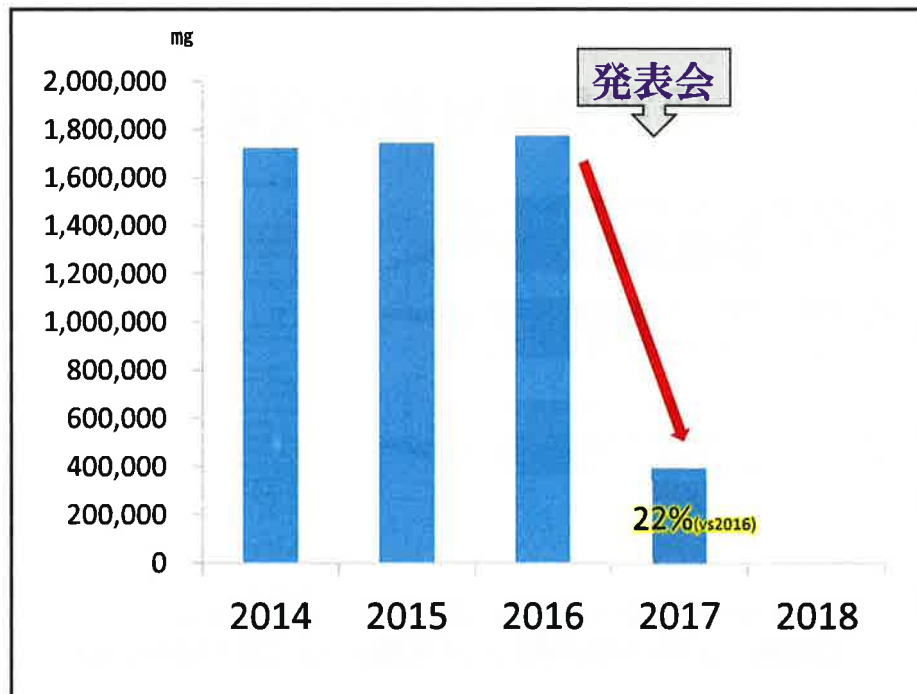
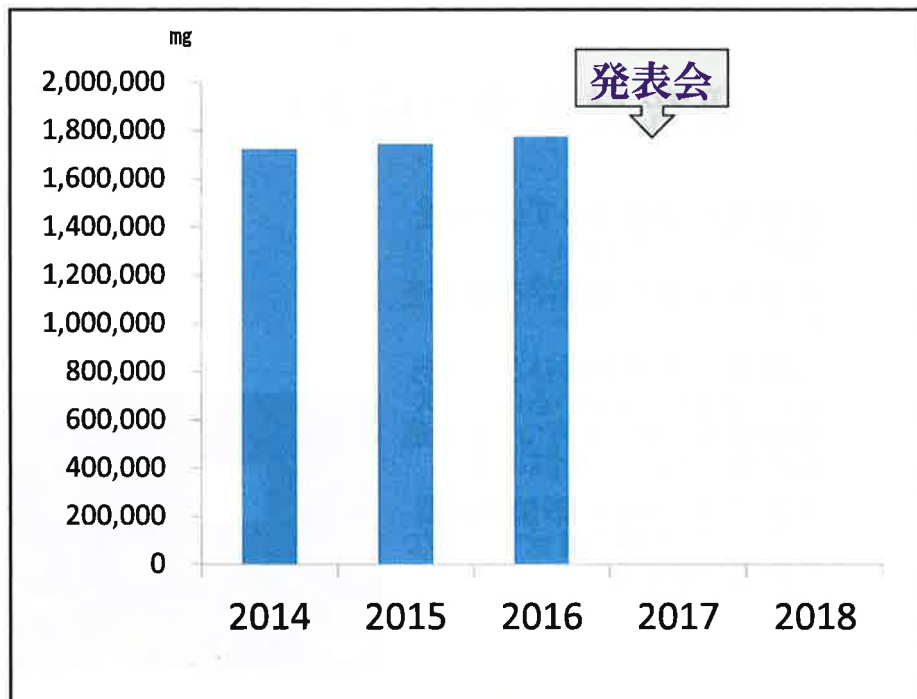
テトラサイクリンの慎重使用を使用と思った。

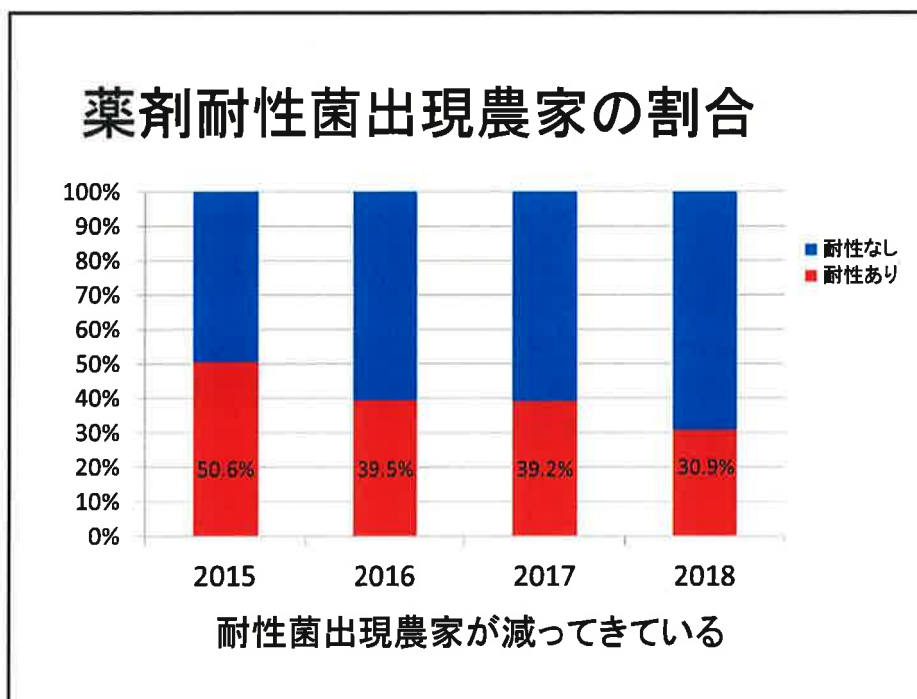
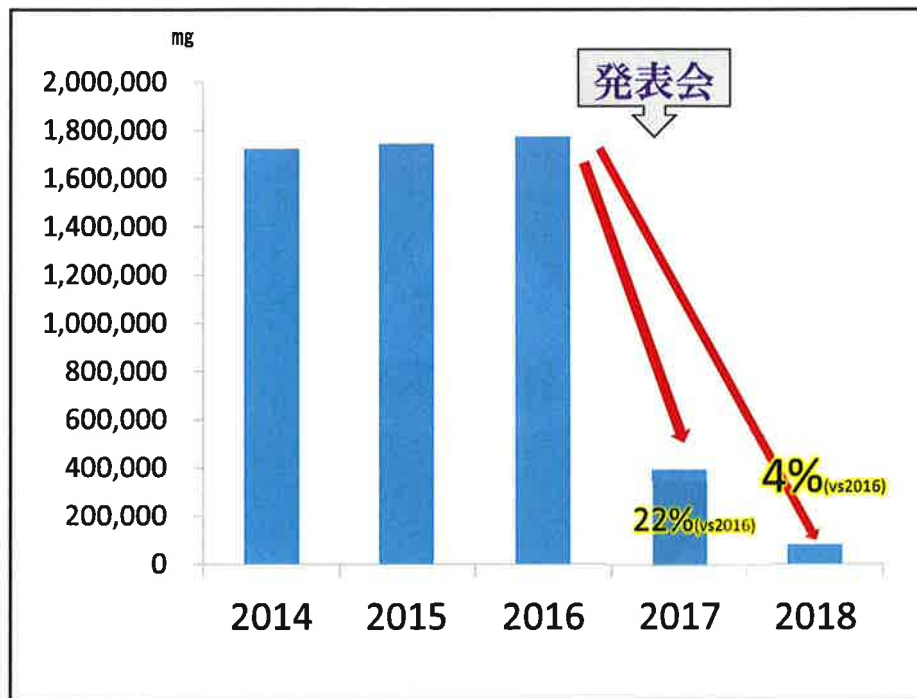
OTCの乱用はやめます

OTC使用で他の抗生物質の耐性が増しているという話にびっくりしました。

10. 乳汁分泌により耐性菌の伝播しやすくなるというテトラサイクリン系抗生物質の
使用制限について
→ フォワード 2006
→ 耐性菌の伝播が問題になることがあった。
→ 乳と母乳の両方に耐性菌が混入している可能性がある。たまたま母乳に出てくる。
→ 母乳の分泌が減少するのを防ぐために母乳を絞る必要がある。だが、母乳がアブノーマル
である。
→ 耐性菌の伝播を防ぐために母乳を絞る必要がある。
→ 母乳の分泌が減少するのを防ぐために母乳を絞る必要がある。
→ OTC 使用で、他の抗生物質の耐性が増しているという話にびっくりしました。
→ 耐性菌の伝播が問題になることがあった。
→ 乳と母乳の両方に耐性菌が混入している可能性がある。たまたま母乳に出てくる。
→ 母乳の分泌が減少するのを防ぐために母乳を絞る必要がある。だが、母乳がアブノーマル
である。
→ 耐性菌の伝播を防ぐために母乳を絞る必要がある。
→ 母乳の分泌が減少するのを防ぐために母乳を絞る必要がある。
→ OTC 使用で、他の抗生物質の耐性が増しているという話にびっくりしました。
→ 耐性菌の伝播が問題になることがあった。
→ 乳と母乳の両方に耐性菌が混入している可能性がある。たまたま母乳に出てくる。
→ 母乳の分泌が減少するのを防ぐために母乳を絞る必要がある。だが、母乳がアブノーマル
である。
→ 耐性菌の伝播を防ぐために母乳を絞る必要がある。
→ 母乳の分泌が減少するのを防ぐために母乳を絞る必要がある。

テトラサイクリンの使い過ぎは良くなさそうだし、
「産褥熱にはテトラサイクリン」の根拠がないことも伝わった。







今後の予定

- 今後は牛乳だけではなく、糞や農場内環境からの細菌検査を行い、薬剤耐性菌と抗生物質使用状況の関係についても調査予定。
- テトラサイクリン系抗生物質の使用量が多い農家での乳牛の常在菌にESBL産生菌など耐性菌が増えていないか調査予定。

静岡県の AMR 対策 一有志チームから行政部会立ち上げまで一

○ 倉井華子

静岡県立静岡がんセンター感染症内科

静岡県では 2018 年 2 月に静岡県発生动向調査委員会の下に、薬剤耐性(AMR)対策部会が設置されました。行政組織とは別に有志のチーム、静岡県耐性菌制御チーム(Antibiotic Awareness Sizuoka : AAS)も活動をしています。両者の関係を病院の組織に当てはめると、方針を決める院内感染対策委員会が AMR 部会、現場で実際活動を進める Infection control team (ICT) が AAS です。私たちの活動の特徴の 1 つ目が、行政組織としての情報発信力とネットワーク、有志チームならではのフットワークの軽さと勢いの両面を持つ活動であることが挙げられます。

感染症に対する知識の広がり、感染症診療の質向上が抗菌薬適正使用につながります。目指すゴールはシンプルであり、感染症で失う患者を減らすことです。「適切な感染症診療」が行われ、その結果不要な抗菌薬投与や耐性菌が自然に減少して行く姿が望ましいと考えています。私の活動は抗菌薬だけにフォーカスしておらず、麻疹や風疹、百日咳の啓発、オリンピック・パラリンピックについての啓発ツール、日本紅斑熱の啓発など感染症にかかわるすべての問題に対して。多剤耐性菌のアウトブレイクが県内医療機関でも起こっています。こうした医療機関では専門治療やリハビリが必要な患者が転院できないという問題も発生しています。介護施設を含めた知識の共有が必要ですが、アウトブレイクの制圧に力を入れている病院ではとても手が回りません。私たちは地域のすべての医療機関が安心して感染症診療を行えることを目標としており、その点が特徴の 2 点目といえます。

立ち上げの経緯について少しまとめます。静岡県は横に広く、東部・中部・西部に分かれます。もともといずれの地域にも感染症専門医や熱心な Infection control nurse (ICN) や細菌検査技師がおり、病院間の連携はスムーズでした。ただ病院外に目を向けると啓発活動は不十分な状況であり、こうした手が届かない箇所への啓発活動を目的に、2017 年 3 月より静岡県内で有志のチーム AAS を立ち上げました。各地域の医師、診療所医師、病院薬剤師、細菌検査技師、県庁職員の 12 人のメンバーが立ち上げ時のメンバーです。県医師会、群市医師会と連絡を取り、2017～2018 年で 23 の群市医師会のうち 16 の

医師会で講演会や広報誌での啓発を行いました。市民イベントでも感染症ブースを設けたり、ラジオやフリーペーパー、地元紙などで市民啓発も行っています。ただし、有志のチームでは情報発信や、サーベイランス活動などの限界を感じ、行政組織設置を要望し、2018 年に 2018 年 2 月に静岡県発生动向調査委員会の下に、薬剤耐性(AMR)対策部会が設置されました。

AMR 部会は、AAS のメンバーの他、県医師会代表、薬局薬剤師会、衛生研究所、保健所と多領域からなる部会です。AMR 部会の役割は、県の AMR 対策の方針を決めること、感染症診療や対策のサポートツールを作り、情報発信を行うことにあります。特に患者を多く抱える診療所や介護現場では医療資源も、マンパワーも限られています。病院と同じように診療や対策を行うことは困難です。耐性菌検出情報や、感受性率のデータも診療所には届けていないのが現状です。AAS のメンバーで県全域の主要菌種の感受性率(アンチバイオグラム)を作成し、感染症別に専門家が推奨する抗菌薬処方例を手引きとしてまとめました。小児版も 2019 年にアップし、だれでもアクセスできる資料として作成しました。

(<https://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-420a/amr.html>)

静岡県は 2019 年にラグビーワールドカップ、2020 年にオリンピック・パラリンピック自転車競技の会場です。イベントだけではなく、富士山や温泉を目的に訪れる外国人数も増えています。診療所や救急外来に輸入感染症の患者が受診する可能性もあり、普段見ない感染症診療についても、サポートツールを作成中です。具体的には、各種言語に対応した問診シート、症状別フローチャートなどを予定しています。

AMR 活動を続ける中でさまざまな団体から協力を得ることができるようになりました。静岡県医師会や群市医師会の中には、医師会のホームページに耐性菌の話や、本当に必要な患者にしか抗菌薬は処方しない方針を掲示する所も増えました。

感染症の正しい知識が広がり、感染症診療の質が向上することが私たちの目指す活動です。ニーズは地域によって異なると思いますが、地域活動モデルの一つとして参考にしていただければ幸いです。

静岡県の取り組み

-静岡県薬剤耐性菌制御チームとAMR部会-

静岡県立静岡がんセンター感染症内科部長

静岡県AMR部会委員長

静岡県薬剤耐性菌制御チーム代表

倉井華子

hanamushi@nifty.com

静岡がんセンターの紹介

2002年開院

病床数：615床

がん患者の割合：95%

2005年感染症内科設置



静岡がんセンター感染症内科



スタッフ 3名

非常勤 1名

フェロー 5名

ローテーター 1-2名

感染対策部門：看護師、薬剤師、細菌検査技師

感染症診療の質向上

感染症による
死亡や合併症を減らす

問題となる病原体を作らない
広げない

がん患者が本来の治療に専念できる
すべての医療機関に共通

静岡県の動き

静岡の感染症文化



ICN、薬剤師、細菌検査技師の連携も強い地域

静岡病院協会：感染対策部門

年2回の研修会

「感染対策相談窓口」の設置

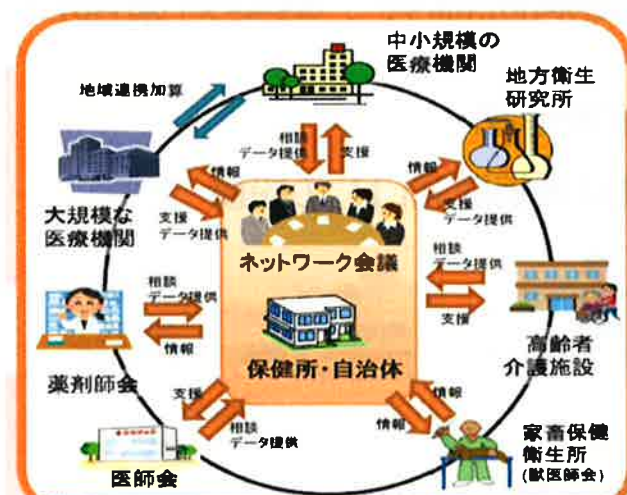


病院を超えたネットワークが必要

- 2016年県内病院でのCREアウトブレイク
 - 原因究明・対策・教育
- 病院/地域全体の教育（抗菌薬適正使用、感染対策）
- 問題発生時、地域サポートする体制づくり

県疾病対策課と共通認識ができた
アクションプランが追い風に

地域ネットワークの理想型



AMRアクションプランより

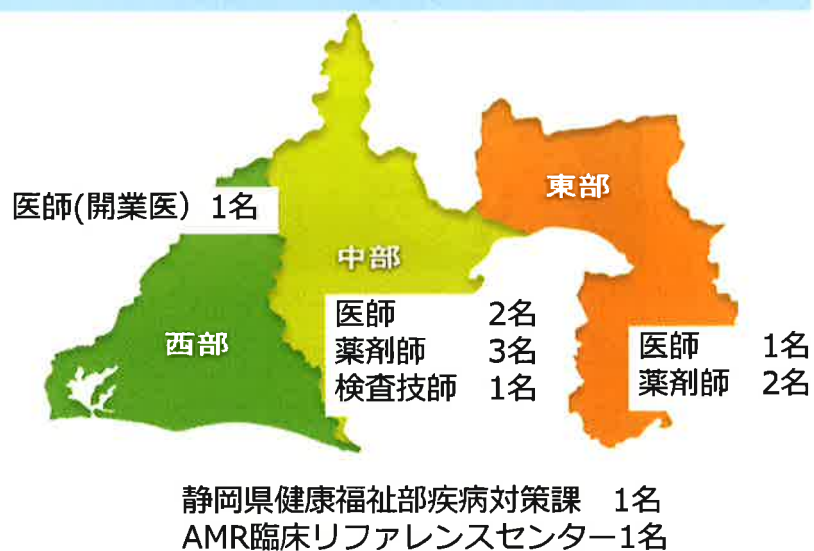
まずは有志でできることから

静岡県薬剤耐性菌制御チーム

Antibiotic Awareness, Shizuoka (AAS)

2017年3月発足

3地域、多職種で構成



活動の主軸

- ①開業医の啓発活動
- ②市民啓発活動
- ②耐性菌/抗菌薬サーベイランス
- ③感染対策支援の強化



一般社団法人
静岡県医師会
Shizuoka Medical Association

県民のみなさまへ
静岡県医師会は、県民のみなさまが健康でいきていとした暮らしを続けるため、お手伝い致します

お問い合わせ リートマップ

県民のみなさまへ
保健・医療・介護

医師のみなさまへ
診療科目・初診について

静岡県医師会
医師会の概要

県民のみなさまへ

静岡県医師会は、県民のみなさまが健康でいきていとした暮らしを続けるため、お手伝い致します

トップページ > 県民のみなさま > 薬剤耐性薬を知っていますか？

薬剤耐性薬を知っていますか？

～抗生物質・抗がん剤が効かなくなる未来を防ぐために～



知らずAMB 薬はもうあなだのためです

薬剤耐性

治療、抗がん剤（抗生物質）が効かない薬剤耐性（AMR）を持つ細菌が世界中で増えていることをお知らせです。今、細菌感染症の治療において大きな問題となっています。抗がん剤を大切に使うことが、求められています。

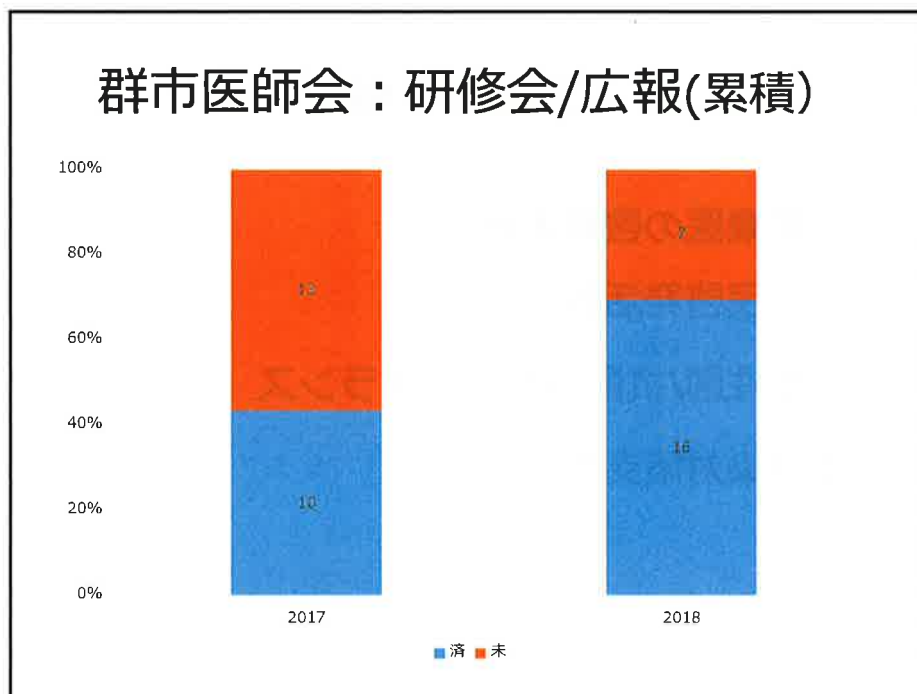
私たちは病院や診療所を駆け巡る抗がん剤（抗生物質と並びます）をもちょうとがあります。抗がん剤は細菌に対して効果のある薬剤です。細菌の一種は、肺炎や血液感染症など感染症を起こします。ウイルスは細菌よりも小さく、抗がん剤は効きません。インフルエンザウイルスや、ノロウイルスなどが有るです。私たちが風邪（感冒）とよぶ症状もウイルスによって引き起こされます。ウイルスに対する薬（抗ウイルス薬）はまだ少数しか開発されておらず、基本的に薬力です。

抗がん剤は、細菌感染症の治療において重要な役割を担っています。しかし、抗がん剤の不適切使用により抗がん剤が効かない薬剤耐性が増えます。耐性薬が増えることにより被害をうけるのは、1歳未満の乳幼児、高齢者やがんなどの病気をもちょうとです。

日本全体で抗がん剤を適切に使い耐性薬を減らす動きが始まっています。私たち県医師会でも、「日常診療で経口抗がん剤を処方する機会が少なくなっているが、事実として抗がん剤適正使用に取らねばならない」という思いがあります。さらに、抗がん剤適正使用について、抗がん剤を処方する医師のみならず一般市民の皆様にも広く知っていただくために、今回ホームページに掲載しました。

皆様がかねていた病、抗がん剤は必要でしょうか。かぜのほとんどはウイルスが原因ですから、抗がん剤はほとんど必要がないのです。かかりつけ医を診察した際、「かぜなので抗がん剤はいりませんよ」と言われたら、その先生はあつたこと。そして病気のことを一生懸命考えてくれているのだと思ってください。

皆様のご理解、ご協力をよろしくお願いいたします。



静岡市医師会の取り組み

感染症研修会 年2回

会報連載 月2回

夜間急患センターの採用抗菌薬削減

-小児 7薬剤→4薬剤(AMPC, CAM, CEX, セフテラム)

-成人 7薬剤→5薬剤 (AMPC, CAM, LVFX, CEX, FMO
予定)

他医師会も同様の取り組みを検討中

市民啓発



裾野市と静岡市：合計来場者数3000人
新聞・ラジオ・地域広報誌

その他の啓発活動

調剤薬局の薬剤師勉強会

各種学会や研究会での発表

社会保険審査協議会の講演

ワクチン啓発勉強会

歯科医師会の勉強会

静岡県の動き

H29年3月 県内の医師・薬剤師・細菌検査技師有志が自発的に耐性菌や感染対策、抗菌薬適正使用の啓発・情報提供を目的に、**静岡県薬剤耐性菌制御チーム**を発足

H30年3月 静岡県感染症発生動向調査委員会の専門部会として静岡県薬剤耐性菌制御チームのメンバーを中心に**静岡県薬剤耐性(AMR)対策部会**の設置決定、啓発・情報提供に加えて、注意喚起・助言等も実施

静岡県薬剤耐性(AMR)対策部会 委員(11名)

静岡県医師会、自治体病院医師、診療所医師
県薬剤師会、県病院薬剤師会、県環境衛生科学研究所
学識経験者(感染症専門医、細菌検査技師等)

静岡県疾病対策課のホームページ

ふじのくに
静岡県公式ホームページ

総合トップへ 「ふじのくに」魅力情報

・音声読み上げ ・文字サイズ・色合いの変更 ・ふりがな表示

Q 組織(部署)から探す Other language

ホーム くらし・環境 健康・福祉 教育・文化 産業・雇用 交通・まちづくり 観光情報

Q サイト内検索 静岡県 疾病対策課 AMR 検索 検索の仕方

ホーム > 健康・福祉 > 医療 > 疾病対策課トップ > 感染症情報センター > 薬剤耐性 (AMR) 対策について

薬剤耐性 (AMR) 対策について

抗生物質・抗菌薬などの抗微生物薬は現代の医療において重要な役割を果たしており、感染症の治癒、患者の予後の改善に大きく寄与してきました。その一方で、抗微生物薬の使用量が拡大していくにつれて、その薬剤が効かなくなる菌が発生するという「薬剤耐性(AMR)」の問題をもたらしてきました。この問題に対して有効な対策が講じられなければ、2050年には全世界で年間1,000万人が薬剤耐性菌により死亡することが推定されています。

静岡県ホームページ「薬剤耐性(AMR)対策」コンテンツ

- ①薬剤耐性(AMR)対策の概説
- ②薬剤耐性菌と抗菌薬の解説
- ③静岡県の主要病原菌耐性率とアクションプランに基づいた目標
- ④県内耐性率を参考にした外来診療での抗菌薬適正使用手引き
- ⑤都道府県別抗菌薬販売量から見る全国と静岡県の比較

外来抗菌薬適正使用の手引き

- 成人版/小児版（2019年9月公開）
- 県内の感受性率に伴う専門家のおすすすめ処方
- 検査室がない施設で行う抗菌薬選択
- 外来の設定であり、経口薬のみ
- 誰でもアクセスし利用可能

患者84人がVRE集団感染 静岡済生会総合病院

2019/5/27

静岡市駿河区の静岡済生会総合病院は27日、県庁で記者会見を開き、42～98歳の入院患者84人が特定の抗生物質が効きにくいバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）に感染したと発表した。このうち3人が発症し、1人の80代男性が多臓器不全で死亡したが、「VREとは関係ない」としている。残り2人は回復したという。

尿路感染症が疑われる70代男性に対し、尿を検査し、3月8日にVREの感染が確認された。その後、全入院患者を検査したところ、院内12病棟中9病棟で感染が拡大していたことがわかった。

2019年 ラグビーワールドカップ
2020年 オリンピック・パラリンピック
静岡開催



診療所/救急外来でも備えが必要

抗菌薬適正使用以外の 感染症対策も重要

- 耐性菌が出た病院から転院できず、医療が回らない！
- 開業医の不安、自分のところに海外帰りの発熱が来たら・・・
- ダニ媒介感染症や百日咳の啓発を！

バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)対応

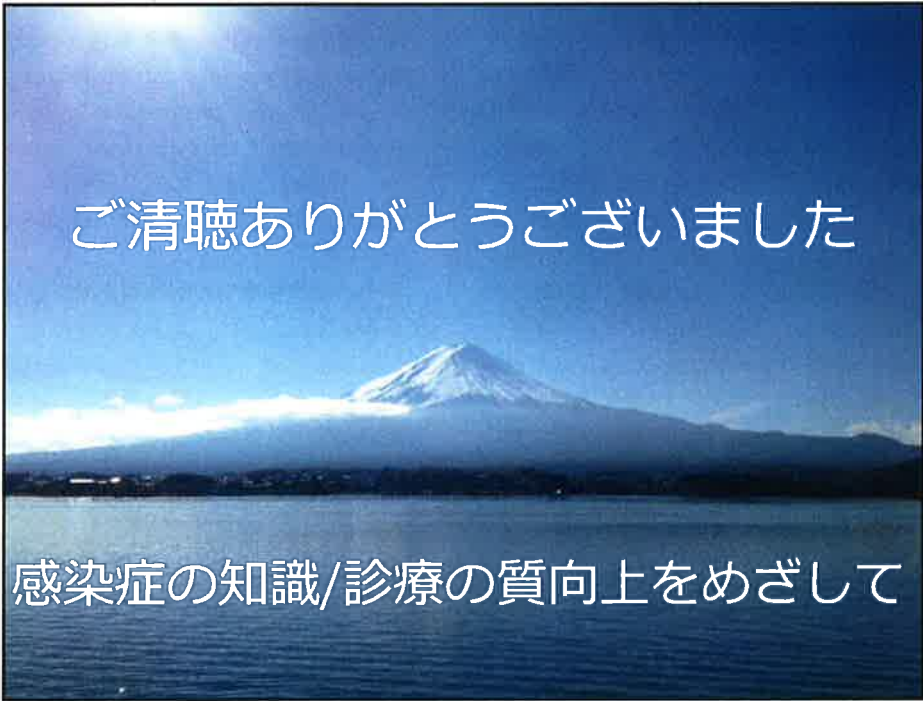
R01年夏 静岡県内の病院でバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)の集団感染事例が発生したため、**静岡県薬剤耐性対策部会**を緊急開催し、部会長名で県疾病対策課から
 ・医療機関あてに「**通知文**」
 ・医療機関及び高齢者施設あてに「**Q&A**」
 を発出し、VREの注意喚起と正しい知識周知を実施。

	通 知 文	Q & A
内 容	①VREの感染症と保菌 ②VREの感染経路 ③VREの感染対策 標準予防策の徹底 接触感染予防策の適応 ④保健所へのVRE感染症者の届出、保菌者の相談	①VREとはどんな菌ですか？ ②VREの保菌と感染の違いは？ ③VREはどうやって診断する？ ④VRE感染対策はどうすれば？ ⑤標準予防策とは？ ⑥接触予防策とは？ ⑦VRE保菌者は転院できない？

マスギャザリングに備えた対応

- ・ 関係者向け勉強会
- ・ 症状から考える鑑別疾患フローチャート
- ・ 各言語の問診表
- ・ 疾患の解説資料
- ・ 専門家の相談システム

保健所・衛生研究所・医師会・機関病院の連携
が必須



ご清聴ありがとうございました

感染症の知識/診療の質向上をめざして

小動物臨床現場での状況と AMR 対策について

○ 村田佳輝

獣医臨床感染症研究会 VICA、むらた動物病院、公益社団法人千葉県獣医師会、
東京農工大学 農学部附属 国際家畜感染症防疫研究教育センター

小動物における薬剤耐性菌の現状

近年、動物においても抗菌薬療法の発達により、薬剤耐性菌・薬剤耐性真菌が多く見られるようになってきた。現在、獣医学小動物領域（犬・猫）においては薬剤耐性菌としては、MRS(4 菌種)、ESBL(3 菌種)、MRSA(1 菌種)の3種が検出されている。近年多くの動物病院においては、通常診療において重症感染症以外でも広域抗菌薬や長時間作用型抗菌薬の使用が多く、これが原因と考えられるメチシリン耐性ブドウ球菌 (MRS)、基質拡張型βラクタマーゼ (ESBL) 産生菌の増加が多くみられるようになり、問題視されている。動物での薬剤耐性菌の材料・疾患別の分離頻度についてまとめたところ、尿路感染症・敗血症、特にウロセプシス (尿路原性敗血症) では MRS, ESBL 共に高い分離頻度を示している。小動物臨床での尿路感染症は、その症状の複雑性と耐性菌の出現から、原因菌分離同定・薬剤感受性試験が最も必要とされ、分離菌の MRS 保率は *Staphylococcus intermedius* group (*S. intermedius*, *S. pseudointermedius*, *S. sherrisferii*) 57.5%, Coagulase-negative *Staphylococci* 66.7%, ESBL 保有率は *Escherichia coli* 40.8%, *Klebsiella pneumoniae* 65.3%, *Proteus mirabilis* 17.5% であった (2014~2015. サンリツセルコバ検査センター)。治療においてニューキノロン、第3世代セファロスポリン系動物用抗菌薬の使用例が多いため、このことが、MRS や ESBL 産生菌の高い検出の一因にもなり得ると推察された。またメーカーの呼びかけを無視した長時間作用型のセファロスポリン系の周術期予防的投与も増加の原因となっていると考えられる。この薬剤を適正に使用している病院と使用していない病院では、アンチバイオグラムを比較したところ、セフェム系抗菌薬の耐性率に明らかな差がみられていた。現在のところ、動物では、ヒトでの多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、多剤耐性アシネトバクターバウマニー (MRAB)、新型の多剤耐性菌である NDM-1 (ニューデリー・メタロ・β-ラクタマーゼ) 産生菌、CP (カルバペネマーゼ) 産生菌は分離されていない。真菌感染症においては、カンジダ症は、*C. albicans* とされていたが、近年人と同様に動物においても non-*albicans* *Candida* を原因菌とする症例が多くみられるようになっており、これらは耐性を獲得しているものも多く、今後人獣共通感染症として問題視されている。犬において *Candida glabrata* による敗血症で多剤耐性菌がみられており、今後の増加が懸念される。

研究会の活動

獣医学、特に小動物臨床においては、ヒトでの感染制御学、特に抗菌薬使用の教育が徹底されておらず、臨床

現場ではガイドラインもなく、薬剤耐性菌についても実態が見えていない現状があった。そこで本会は、このような状況を打破し小動物臨床での感染症教育活動をおこなっていくことを目的に設立された。小動物臨床の現状では、フルオロキノロンやロングターム抗菌薬を治療だけでなく、周術期に使用することが多くみられ、また来院回数、投薬回数を減らすためにもこれらの薬剤を多用する傾向がみられており、このことが耐性菌の増加に寄与していると考えられている。さらに医学領域の様な抗菌薬使用マニュアルがないこと、日常診療での薬剤感受性試験の利用が普及していないことが広域抗菌薬の使用を増やし、耐性菌増加に拍車をかけている。今回、One Health の理念より、小動物臨床での薬剤耐性菌の増加を緊急事態と考え、また現状の改善のために、会員病院において薬剤耐性菌の減少に努める試みを行った。4年間1地方小動物病院において、第一世代抗菌薬を第1選択薬とし、広域抗菌薬の使用を制限し、特にフルオロキノロン、ロングターム抗菌薬の使用を制限したところ、病院内アンチバイオグラム (薬剤耐性率) が向上し、特にテトラサイクリン系の向上が見られ、さらに MRS, ESBL, 検出率が減少した*。

* Goro Kurita, Yuzou Tuyuki, Yoshiteru Murata, Takahashi Takashi, Veterinary Infection Control Association (VICA) AMR Working Group :

Reduced rates of antimicrobial resistance in *Staphylococcus intermedius* group and *Escherichia coli* isolated from diseased companion animals in an animal hospital after restriction of antimicrobial use. : J infect Chemother 25 (2019) 531-536.

今後小動物診療での耐性菌を減少させる対策として以下を提案する。

1. 広域抗菌薬 (フルオロキノロン、第三第四世代セフェム系、カルバペネム系抗菌薬) の慎重使用し、急性・重症感染症 (敗血症など) 以外は薬剤感受性試験に基づいて使用する
2. 周術期などの予防的抗菌薬の使用はペニシリン系、セフェム系第一世代抗菌薬を短期 (1回~4日) で使用する
3. 薬剤感受性試験の利用を慣行する
4. デエスカレーション療法を行う

以上のことが薬剤耐性菌の増加防止になると考えている。臨床家各位がこのことを念頭に良識ある診療を行うことを喚起していきたい。さらに今後小動物診療における抗菌薬使用ガイドラインの整備を提案したい。

VICAの活動

- 小動物臨床での抗菌薬治療ガイドラインの作成
- 敗血症治療ガイドラインの作成
- 薬剤耐性菌リサーチ
- AMR(薬剤耐性)対策・啓蒙活動
- 小動物臨床現場での感染症リサーチ
レプトスピラ症、SFTS、コリネバクテリウムウルセランス症、真菌症etc

小動物での耐性菌分離率

菌種	ESBL保有率	MRS保有率
<i>Escherichia coli</i>	40.8%	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	65.3%	
<i>Proteus mirabilis</i>	17.5%	
<i>Staphylococcus intermedius</i> group		57.5%
Coagulase-negative <i>Staphylococci</i>		66.7%

ESBL: 基質拡張型 β ラクタマーゼ (サンリツセルコバ検査センター2015.8-2016.1)

MRS: メチシリン耐性ブドウ球菌

* MRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌もみられるが ヒト由来のものとする)

材料別 薬剤耐性菌分離頻度

グラム陽性球菌(MRS)

菌種	尿	血液	髄液	胸水	関節液	膿	耳漏	皮膚	眼角結膜
<i>Staphylococcus intermedius</i> group	55.2%	81.3%	0%	100%	100%	58.0%	48.5%	38.1%	51.6%
<i>Staphylococcus schleiferi</i>		75.0%			100%	47.2%	41.3%	59.7%	20.0%
コagulase陰性 <i>Staphylococcus</i>	68.4%			33.3%			40.6%	53.5%	0%
<i>Staphylococcus aureus</i>				0%	0%	39.2%			

VRE 未検出

2016 Sanritsu Zekova Veterinary Laboratory

材料別 薬剤耐性菌分離頻度

グラム陰性桿菌(ESBL)

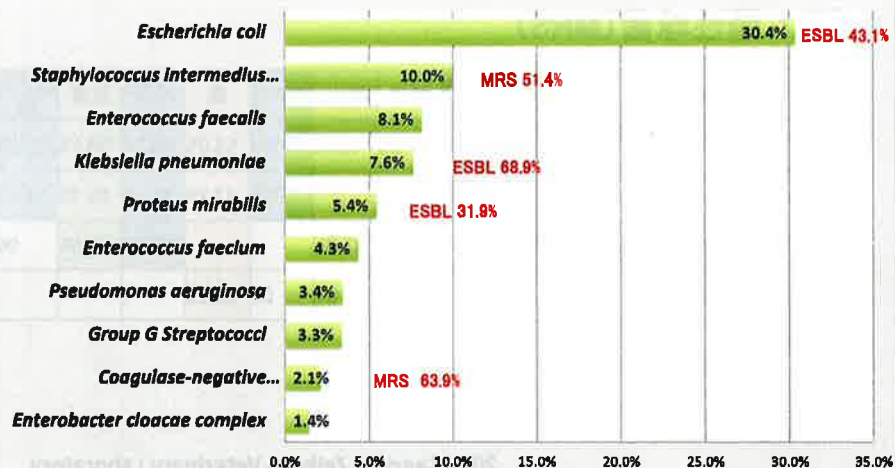
菌種	尿	血液	胸水	膿	耳漏	皮膚	眼角結膜
<i>Escherichia coli</i>	41.3%	21.4%	0%	26.6%	34.2%	37.7%	0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	62.9%	90.9%					
<i>Proteus mirabilis</i>	24.5%			29.8%	19.4%		

MDRP、MDRA 未検出

2016 Sanritsu Zekova Veterinary Laboratory

尿培養分離菌種中の薬剤耐性菌 (2018年1月～6月)

赤字が耐性菌の割合



サンリツセルコバ検査センターHPより

尿分離真菌の割合

むらた動物病院・サンリツセルコバ検査センター
(2004～2015)

non-albicans *Candida*

	犬	%	猫	%	合計	%
<i>Candida albicans</i>	2	25	6	35	8	32
<i>C. glabrata</i>	1	12.5	3	18	4	16
<i>C. parapsilosis</i>	2	25	2	12	4	16
<i>C. tropicalis</i>	0	0	3	18	3	12
<i>C. guilliermondii</i>	1	12.5	1	6	2	8
<i>Trichosporon beigeli</i>	0	0	1	6	1	4
<i>T. asahii</i>	1	12.5	0	0	1	4
<i>C. spp.</i>	1	12.5	1	12.5	2	8

薬剤耐性カンジダ症

Candida 属菌種は
クロモアーガカンジダ培地の呈色で
種の同定を行い
さらに分子疫学的同定
(r-RNA D1/D2 ITS)
薬剤感受性についても検討した



クロモアーガカンジダ培地上のコロニー

分離菌: *Candida glabrata*

抗真菌薬薬剤感受性試験 MIC

多剤耐性を示している

MAPH-B	5-FC	FLCZ	ITCZ	MCZ	MCFG	VRCZ
4	2	>64	>8	>16	0.03	>8

千葉大学 真菌医学研究センター

薬剤耐性率(アンチバイオグラム)の現状

小動物における問題点

第3世代セフェム系抗菌薬 42.3%

フルオロキノロン系抗菌薬 36.4%

* 日本獣医師会薬剤耐性対策ワーキンググループ調べ

何故こうなったのか？

どうしたら良いか？

抗菌薬の慎重使用

獣医臨床感染症研究会において会員病院に慎重使用を促した結果の成功例

1. フルオロキノロン系薬の使用制限
2. 第三、四世代セフェム系薬の制限
3. カルバペネム系抗菌薬の使用制限
4. 複数剤の併用使用によりスペクトラムをカバーする
5. 周術期などの予防的抗菌薬の制限(ペニシリン系、セフェム系第一世代薬を短期使用する)



- ・ 院内のアンチバイオグラムが向上・良化
- ・ MRS, ESBLが減少
- ・ テトラサイクリン系, フルオロキノロン系薬の耐性率減少

Goro Kurita, Yuzou Tuyuki, Yoshiteru Murata, Takashi Takahashi
Veterinary Infection Control Association (VICA)
AMR Working Group.

Reduced rates of antimicrobial resistance in *Staphylococcus intermedius* group and *Escherichia coli* isolated from diseased companion animals in an animal hospital after restriction of antimicrobial use.

J. Infect Chemother 25 (2019) 531-536.

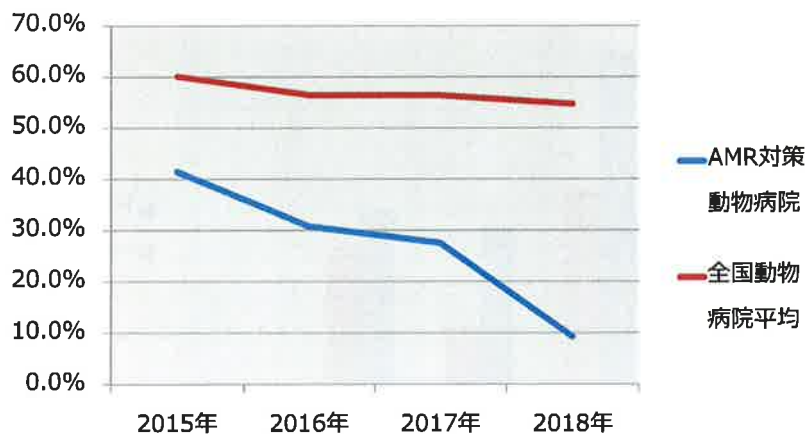
伴侶動物のブドウ球菌、大腸菌における、動物病院内
アンチバイオグラムによる薬剤耐性率の減少への試み

耐性菌を減らすためには

アンチバイオグラム 地方一動物病院での試み(獣医臨床感染症研究会)
広域抗菌薬の慎重使用をおこなった結果

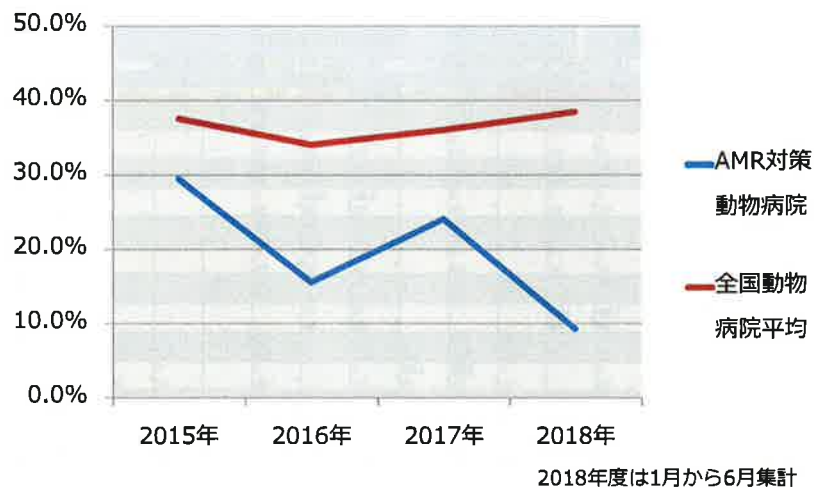
菌株名		主要菌の抗菌薬感受性率													
菌株名		上段: 主要菌に對して感受性を示す菌株の割合 (%)							下段: 主要菌に對する主要抗菌薬の感受性率 (%)						
菌株名		PM	AM	SM	CM	DM	EM	FM	GM	HM	IM	JM	KM	LM	MM
Staphylococcus aureus	87 (7)	100 (7)			87 (7)		100 (7)	71 (7)	100 (7)					100 (7)	
Staphylococcus aureus MRSA	0 (1)	0 (1)			0 (1)		100 (1)	0 (1)	0 (1)					0 (1)	
Staphylococcus schleier	100 (2)	100 (2)	100 (1)	100 (2)		100 (2)	100 (2)	100 (2)	100 (1)					100 (2)	100 (1)
Staphylococcus schleier MRSE	0 (5)	0 (5)		0 (5)		100 (5)	100 (5)	0 (5)	0 (5)					0 (5)	
S. pseudintermedius	25 (30)	100 (30)		22 (30)		97 (30)	69 (30)	100 (30)						100 (30)	
S. pseudintermedius MRSE	0 (4)	0 (4)		0 (4)		100 (4)	25 (4)	0 (4)						0 (4)	
Group G Streptococcus	100 (7)		100 (1)	0 (1)		50 (20)	75 (20)	100 (27)	100 (1)						100 (1)
Enterococcus faecalis (腸球菌)	100 (2)	100 (2)				55 (9)	11 (9)								
Escherichia coli (大腸菌)	67 (20)		67 (20)	67 (20)	100 (20)	100 (20)		67 (20)		67 (20)	100 (20)	67 (20)	100 (20)	67 (20)	100 (20)
Chondroderma breuifol	0 (1)		0 (1)	100 (1)	100 (1)	0 (1)		0 (1)		0 (1)		0 (1)	0 (1)	0 (1)	100 (1)
Escherichia coli (ESBL)	0 (4)		25 (4)	100 (4)	100 (4)	100 (4)		0 (4)		0 (4)		0 (4)	0 (4)	0 (4)	75 (4)
Sten. pneumoniae (肺炎桿菌)	0 (4)		100 (4)	100 (4)	100 (4)	100 (4)		100 (4)		100 (4)	100 (4)	100 (4)	100 (4)	100 (4)	100 (4)
Helicobacter sordarii	0 (2)		100 (2)	100 (2)	100 (2)	100 (2)		0 (2)		100 (2)	100 (2)	100 (2)	100 (2)	100 (2)	100 (2)

薬剤感受性率から抗菌薬適正使用による メチシリン耐性ブドウ球菌減少率

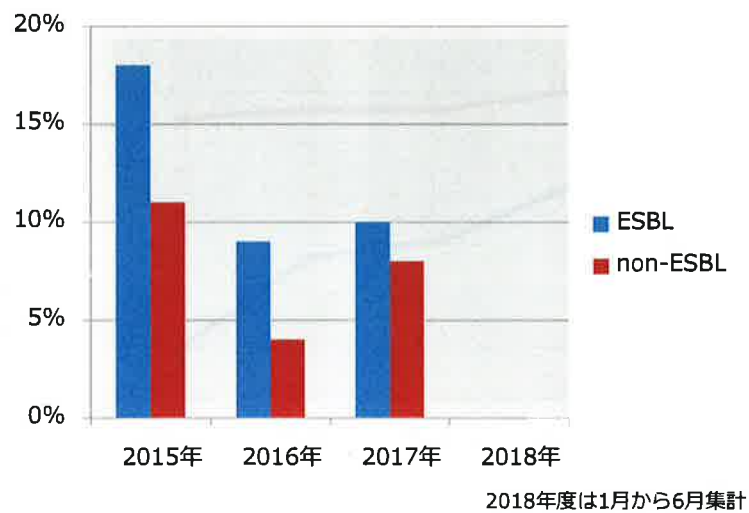


2018年度は1月から6月集計

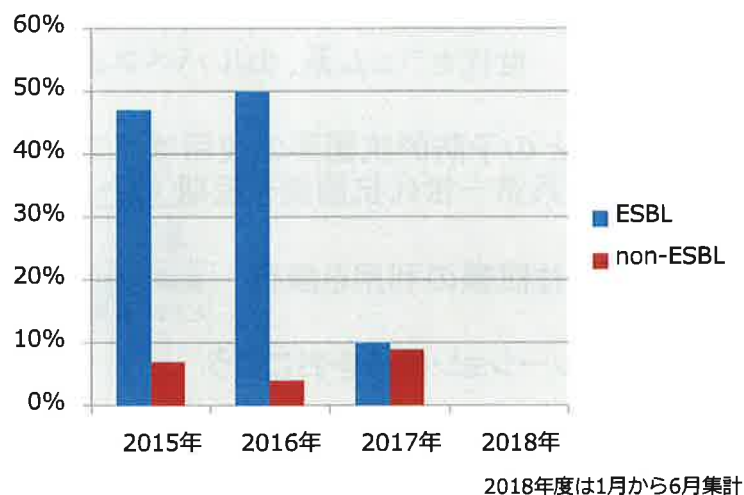
薬剤感受性率から抗菌薬適正使用による 大腸菌ESBL減少率



大腸菌性耐性率年次推移 テトラサイクリン系薬(MINO)



大腸菌耐性率年次推移 フルオロキノロン系薬(LVFX)



まとめ

1. 小動物臨床において薬剤耐性菌は増加傾向にある
2. MRSやESBL産生菌が高率に分離される
⇒公衆衛生上の総合的なモニタリングが必須
3. 真菌症においてもカンジダで多剤耐性菌が分離
4. 施設(動物病院)単位だが、アンチバイオグラムの利用で広域抗菌薬の慎重使用により、耐性菌の減少が数値化できた
⇒アンチバイオグラム(薬剤感受性率)の効果的な利用により耐性菌減少が可能

小動物臨床における抗菌薬の今後 ー薬剤耐性菌を減少させるにはー

1. 広域抗菌薬の慎重使用(フルオロキノロン、第三第四世代セフェム系、カルバペネム系抗菌薬)
2. 周術期などの予防的抗菌薬の使用はペニシリン系セフェム系第一世代抗菌薬を短期(1回-4日)で使用
3. 薬剤感受性試験の利用を慣行
4. デエスカレーション療法をおこなう
5. 小動物臨床での抗菌薬使用ガイドラインの整備

術野は獣医療領域では
ヒトの準清潔区域

感染症治療フローチャート

*この指針を基本に、感染症・敗血症診断・治療を行う

採材：尿、膿、組織、腹水、血液

グラム染色：原因菌を予想する

血液培養検査

薬剤感受性試験

エンピリック治療

広域抗菌薬の投与／ガイドライン推奨薬投与

ディフィニティブ治療

De-escalation療法／感受性抗菌薬の投与

グラム染色による分類

膿・漿液などのグラム染色により原因菌を予測

エンピリック治療

	陽性	陰性
球菌	 <i>Staphylococcus</i> 属 <i>Enterococcus</i> 属 <i>Streptococcus</i> 属 など	 <i>Neisseria</i> 属 <i>Moraxella</i> 属 など
桿菌	 <i>Bacillus</i> 属 <i>Corynebacterium</i> 属 <i>Clostridium</i> 属 など	 <i>Escherichia</i> 属 <i>Klebsiella</i> 属 <i>Proteus</i> 属 <i>Pseudomonas</i> 属 など

血液培養検査

従来の血液培養: 採血量5~10ml

新しい血液培養: 採血量0.1~1ml

Versa TREK REDOX 1・2 1 好気培養 2 嫌気培養



Contamination確認のために2セット
採血を好気培養用、嫌気培養用それぞれ計4本使用

採血に際してはContaminationを防ぐため、採血部位はクロルヘキシジナルコールで消毒し採血針は捨て、ボトル刺入針は新しいものを使用

薬剤感受性試験院内セット（内科・外科） むらた動物病院

ABPC	アンピシリン	CMZ	セフメタゾール
AMPC	アモキシシリン	CFTM-PI	セフテラムピボキシル
CVA-AMPC	クラブラン酸アモキシシリン	CAZ	セフトジジム
PIPC	ピペラシリン	CLDM	クリンダマイシン
GM	ゲンタマイシン	OFLX	オフロキサシン
DOXY	ドキシサイクリン	LVFX	レボフロキサシン
MINO	ミノサイクリン	ERFX	エンロフロキサシン
EM	エリスロマイシン	OBFX	オルビフロキサシン
CAM	クラリスロマイシン	ST	スルファメトキサゾール トリメトプリム
CP	クロラムフェニコール	FOM	ホスホマイシン
CEZ	セファゾリン	IPM/CS	イミペネムシラスタチン
CEX	セファレキシン	FRPM	ファロペネム

当院における薬剤選択

臨床現場においては・・・

薬剤感受性試験・第1世代抗菌薬



適切な薬剤の選択



広域抗菌剤は最後の切り札とする

でも 重症感染症に出会ったら !!



De-escalation療法

感染症を疑う



広域抗菌薬



培養・抗菌薬感受性試験



一部抗菌薬の使用中止



狭域抗菌薬の使用



薬剤耐性菌の発生予防

小児病院における包括的な抗微生物薬適正使用の取組み

○ 福岡かほる

東京都立小児総合医療センター ASP 小委員会

感染症科・免疫科

東京都立小児総合医療センターでは、2011年に抗微生物薬の適正使用を推進するASP小委員会を立ち上げ、組織的に取り組んできた。以下に、代表的な取り組みを示す。

①電子カルテシステムを使用した広域抗菌薬の処方制限

当院では、広域抗菌薬の処方に関して許可制を導入している。処方時には、担当医より感染症科医師へ連絡し処方許可を受けることとしている。電子カルテシステム上、感染症科医師の許可がないと処方できないため、感染症科医師への連絡は24時間体制で対応している。

また、特定抗菌薬の開始から2～3日目に抗微生物薬適正使用チーム（Antimicrobial Stewardship Team; AST）がチェックし、継続・変更・終了の推奨を行っている。その後、感染症科医師が感染臓器・病原体に応じた治療期間を推奨している。

②薬剤感受性結果の制限報告

検査科と連携し、一般細菌検査の薬剤感受性検査結果に関して広域抗菌薬の表示制限を行っている。ただし、多剤耐性菌の場合等には開示することも可能であり、必要時は感染症科医師により開示を依頼している。

③抗菌薬の投与量や感染症診療に関するマニュアルの整備

薬剤科と連携し、抗菌薬の投与量マニュアルを作成している。当院の推奨量・最大投与量・添付文書での最大量・標準溶解方法等を記載し、毎年改訂を行っている。また、感染症診療に関するマニュアルの作成・改訂に感染症科医師が関わり、情報のアップデートを行っている。いずれのマニュアルも電子カルテに掲載しており、医療スタッフはいつでも閲覧可能である。

④周術期抗菌薬への介入

2016年、世界保健機関（World Health Organization; WHO）による「手術部位感染の予防のための国際ガイドライン」において、手術後に創部感染症を予防する目的で抗菌薬を延長することは推奨しないことが示された。当院でも、2017年より術後の抗菌薬投与期間について見直しを実施した。原則として手術当日の抗菌薬終了を推奨

し、例外となる術式を各診療科と協議した結果、手術翌日時点での抗菌薬中止率は22.4%（介入前）から58.4%（介入後）へ上昇した。介入後も毎月モニタリングを行い、院内の手術室運営委員会でフィードバックを実施している。また、必要に応じて各診療科との協議を実施している。

継続した取り組みを通して、ASP小委員会メンバー（医師・薬剤師・臨床検査技師・感染制御看護師・医事課職員）と各診療科とが連携し診療に介入しやすい土台ができたことで、広域抗菌薬の使用量・薬剤耐性緑膿菌・感染症関連死亡率などは減少した。また、患者さんとそのご家族向けにリーフレットを配布し、抗菌薬適正使用週間にはポスター・バナーを院内に設置するなど啓発活動を継続している。

当院での実績を糧に、次のステップとして地域との連携に力を入れている。小児地域AMR対策ネットワーク事業（厚生労働科学研究費新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）の一環として府中市がモデル地区事業地域となり、当院と地域クリニックとが連携して安全に抗菌薬適正使用を行っていくための研究事業を行っている。近隣の重症心身障害児（者）施設である東京都立府中療育センターと連携し、ASP活動を支援している。

また、市民公開講座など地域住民を対象とした啓発活動にも意欲的に取り組んでいる。昨年度までは当院内で市民公開講座を実施し、抗菌薬適正使用の啓発に努めてきた。しかし、当院まで足を運び参加される地域住民の方は少ないことが課題であった。そこで、今年度より府中市の子ども家庭支援センターに協力を仰ぎ、出張講座を開始する運びである。多くのお子さんと保護者が集まる場所で情報提供を行うことによって、啓発活動をより広く知っていただけるものと期待している。

最後に、当院で抗微生物薬の適正使用に関するトレーニングを受けた医師は全国各地の小児病院に赴任し、当院でのノウハウを生かして抗微生物薬の適正使用に関して普及を行っている。当院で行ってきた取組みは、着実に全国へ広がっている。

小児病院における 包括的な抗微生物薬適正使用の 取り組み

2019年11月25日
第10回 日本医師会・日本獣医師会による
連携シンポジウム

東京都立小児総合医療センター ASP小委員会
感染症科・免疫科 福岡 かほる

東京都立小児総合医療センター



- 開設年月 2010年3月
- 39診療科
- 病床数 561床
(一般347, 結核12, 精神202)
- 集中治療室
 - ・小児集中治療室 (PICU) 20床
 - ・新生児集中治療室 (NICU) 24床
 - ・継続保育室 (GCU) 48床

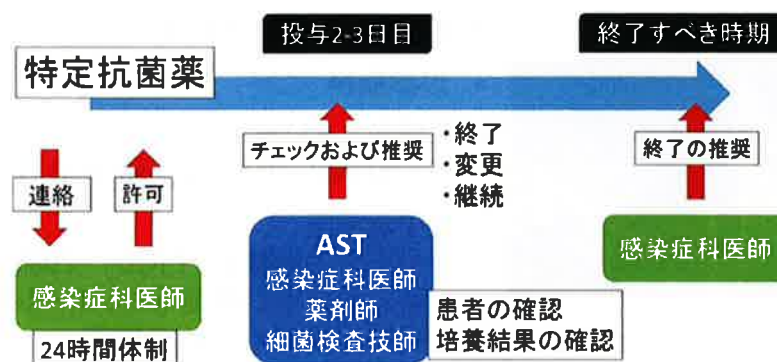
ASP小委員会

- 2011年，抗微生物薬の適正使用を推進する目的で設立
- 月1回実施（別途，週1回ミーティングを実施）
- 抗菌薬使用量，周術期の抗菌薬使用量等について情報共有



1. 広域抗菌薬の許可制・処方後監査

■ 抗菌薬適正使用の核



Clin Infect Dis. 2016 May 15;62(10):e51-77.

2. 薬剤感受性結果の制限報告

一般細菌検査[最終報告]

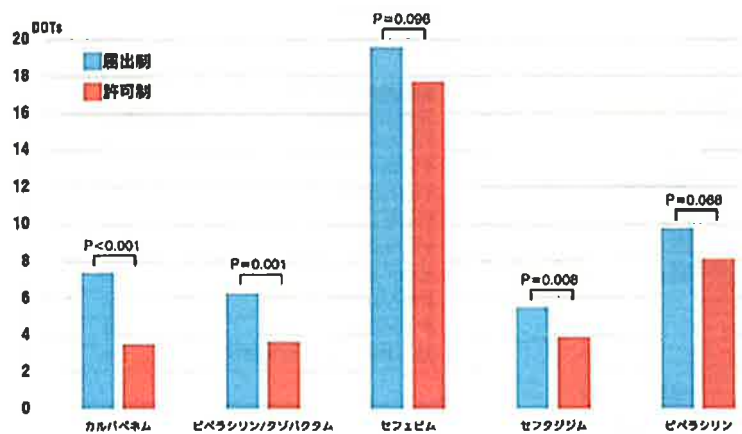
薬剤名	K. oxytoca
アモキシシリン(ABPC)	R >16
セファクロラム(CCL)	S <8
セフトリアキソン(CTM)	S <8
セフトキシム(CTX)	S <1
セフトリアキソン(CEZ)	S 8
セフトラゾラム(CMZ)	S <16
セフトキシム(CAZ)	S <1
ゲンタマイシン(GM)	S <2
スルファトキサゾール/トリメトプリム(ST)	S <2

3. マニュアルの整備

■ 抗菌薬投与量マニュアル

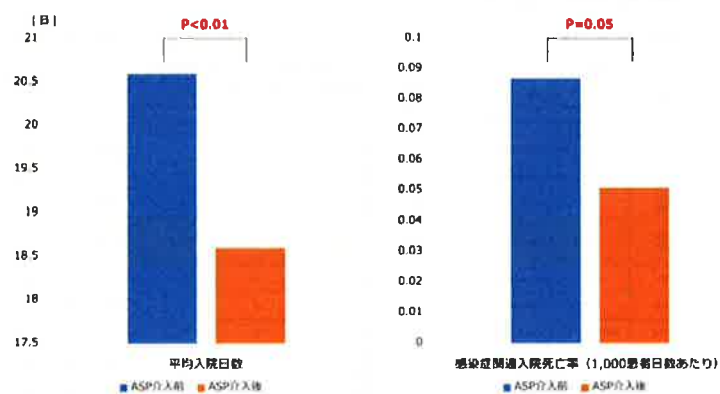
抗菌薬		注射薬		注1 新生児は数値		※標準投与量の約2倍が基準用量		
薬剤				当院推奨用量		処方文書での成人最大量	基準	標準投与量方法
分類	一般名	商品名	規格	1日投与量 (mg/kg/day)	最大投与量 (g/day)	(g/day)		
ペニシリン	ペニシリンナトリウム	ペニシリンナトリウム100万単位	PGD	30万単位/kg/日 分3	2400万単位/日	3000万単位/日	311	生食または1%懸濁液10mLで濃縮(10万単位/mL)
	アムピシリン	ピラシリン錠剤0.5g	ABPC	通常 200 分3 重症 400 分3	12	4	319	生食または1%懸濁液10mLで濃縮(100mg/mL)
	ピペラシリン	ピペラシリンナトリウム錠剤1g	PRP	通常 200 分3 重症 300 分3	18	18	318	生食または1%懸濁液10mLで濃縮(100mg/mL)
	アムピシリン/スルバクタム	スルバシリン錠剤1.5g	ABPC/SBT	通常 150 分3 重症 300 分3	12	8	280	生食または1%懸濁液10mLで濃縮(100mg/mL)
	ピペラシリン/タゾバクタム	タゾピベ錠剤0.85g	PRP/TAZ	300 分3	18	18	327	生食または1%懸濁液10mLで濃縮(100mg/mL)
第1世代セフェム	セフトアキソン	セフトアキソンナトリウム錠剤0.5g	CEZ	通常 100 分3 重症 150 分3	5	5	348	生食または1%懸濁液10mLで濃縮(100mg/mL)
第2世代セフェム	セフトラゾラム	セフトラゾラム錠剤0.5g	CMZ	100 分3	4	4	379	生食または1%懸濁液10mLで濃縮(100mg/mL)
セフトキシム	セフトメゾール	セフトメゾールナトリウム錠剤0.5g/1.5g	CNZ	通常 100 分3 重症 150 分3	4	4	388	生食または1%懸濁液10mLで濃縮(100mg/mL) 生食または1%懸濁液10mLで濃縮(1.5g/100mL) (150mg/mL)
	セフトキシム	クラフトアキソン錠剤0.5g	CTX	通常 100 分3 重症 200 分3 重症 300 分3	12	4	319	生食または1%懸濁液10mLで濃縮(100mg/mL)
第3世代セフェム	セフトロキサキソン	セフトロキサキソン錠剤0.5g	CTXR	通常 15 分1 重症 100 分3	4	4	392	生食または1%懸濁液10mLで濃縮(100mg/mL)
	セフトラゾラム	セフトラゾラム錠剤0.5g	OAZ	通常 100 分3 重症 200 分3	8	4	388	生食または1%懸濁液10mLで濃縮(100mg/mL)

許可制の導入による成果



<http://www.byouin.metro.tokyo.jp/shouni/renkei/asp.html>

平均入院日数・ 感染症関連入院死亡率の減少



Y. Horikoshi, et al. Int J Infect Dis. 2017 Nov;64:69-73.

地域医療機関との連携

東京都立府中療育センター

定期ミーティング



感染症診療支援



小児地域AMR対策ネットワーク事業 モデル地区事業地域（府中市）

各クリニック毎の処方量をモニタリング



医師会・薬剤師会に協力要請

⇒22のクリニックが参加

厚生労働科学研究費新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
2019/9/4 班会議資料（宇田和宏）

鶏病研究会における取り組み

○ 橋本信一郎

鶏病研究会

鶏病研究会は、かつて海外から侵入した強毒のニューカッスル病が日本各地で流行し甚大な被害をもたらされた際に、その国家防疫の必要性から農林省（当時）の指導で産官学共同による鶏病の専門家組織として 1965 年に発足した。以来、養鶏現場での疾病対策に主眼を置き、鶏病の診断、防疫技術の普及啓蒙を通して養鶏産業に貢献することを目的に活動してきた。2018 年度で都道府県を単位とする 41 支部があり、会員数は合計 2,160。家畜保健衛生所や食肉衛生検査所などの都道府県職員が多く、養鶏管理獣医師や養鶏企業、製薬会社など、個人や関連企業も加入している。

鶏病研究会は、機関誌「鶏病研究会報」の発行、書籍「家禽疾病学」（獣医学共通テキスト委員会認定）や「鶏病検査マニュアル」の刊行、春秋 2 回の全国鶏病技術研修会、地区研修会、支部研修会の開催等を行っている。鶏病研究会報の解説記事は総説論文（レビュー）であり、ある課題における先行研究を網羅的にまとめ、要約して会員に提示する役割がある。全国・地区・支部のレベルでそれぞれ開催されている鶏病技術研修会は、会員の職務に直結する課題を採り上げ、口演及び討論によって会員相互の知識及び技術の向上とその応用普及を図る役割がある。

【解説記事の例】

養鶏分野における薬剤耐性（AMR）の現状と対策について、鶏病研究会は会報第 54 巻（2018 年）に解説を掲載した。抗菌性物質の使用機会の削減には健康ひなの導入、適切な飼養管理、良好な飼料給与、バイオセキュリティの徹底、ワクチンの活用などが必要で、また動物用医薬品である抗菌性物質製剤の効果的な使用に当たり、疾病的確診断、過去の治療結果、薬剤感受性試験結果なども勘案し、薬剤の選択を行うことが重要であることを述べた。

【地区研修会での取り組み例】

2019 年 10 月に大分市で開催された 2019 年度九州地区鶏病技術研修会で、鹿児島県の塩賀由紀氏らは「鶏肝臓におけるカンピロバクター汚染状況調査」を発表した。食鳥処理場において 2018 年に 16 農場（種鶏 8 農場、採卵鶏 8 農場）の出荷鶏を採材した研究で、種鶏と採卵鶏の肝臓及び盲腸便から高率にカンピロバクターが検出され、その薬剤耐性が報告された。

【全国鶏病技術研修会での取り組み例】

2017 年 11 月に山口市で開催された 2018 年度秋季全国鶏病技術研修会で筆者は「養鶏現場での薬剤耐性問題への取り組み」について次の内容を報告した。

(1) カンピロバクターのキノロン系薬剤耐性

食鳥処理場において採取された 8 農場の盲腸内容物が食肉衛生検査所によって培養され、1 農場でカンピロバクターが、1 農場で *H. pullorum* が分離され、キノロン系薬剤耐性が確認された。管理獣医師として、臨床現場でできる薬剤感受性検査などを行い、抗菌剤の慎重利用に努めている。食鳥処理養鶏事業者は調査報告を受け、汚染農場では鶏舎側溝の整備など衛生環境を見直した。

(2) 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ（ESBL）産生大腸菌

2016 年 7 月から同年 9 月までに 1 食鳥処理場に搬入された 4 農場計 8 鶏舎の食鳥で、同日に連続して処理されたロットを対象に、食鳥検査で全部廃棄処分となった食鳥の近位の皮膚を含む浅胸筋（胸肉）と、食鳥処理工程の予冷チラー前及び本冷チラー後に食鳥と体の胸部を拭き取ったものを検体とし、食肉衛生検査所において ESBL 産生大腸菌の分離培養が行われた。ESBL 産生大腸菌は胸肉検体から 70%、予冷チラー前拭き取り検体から 35% 検出された。本冷チラー後拭き取り検体から大腸菌は検出されなかった。

(3) ブロイラー農場における抗菌剤及び抗菌性飼料添加物の使用例

原末換算の抗菌性物質の使用量を見ると、抗菌性飼料添加物が多い。

(4) 飼養衛生管理

出荷後の清掃・水洗・消毒では、人と動物由来の潜在的な病原体を取り除き、残留細菌、ウイルス、寄生虫、昆虫数を最小限にするよう努められているが、腸内細菌等の残存は考えられる。

【今後の方針】

“One Health” 時代を迎え、養鶏現場においても薬剤耐性がヒトの健康との関係からいっそう重要な課題となっている。鶏病研究会は現場での問題解決を最優先する姿勢を変えずにこれからも活動したく、皆様の変わりぬご支援をお願いする。

第10回 日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジウム
「One Health」時代を迎えた薬剤耐性対策
動物分野及び医療分野における薬剤耐性対策の事例紹介

獣医師側の取組み



鶏病研究会

THE JAPANESE SOCIETY ON POULTRY DISEASES

<http://keibyo.jp/>

鶏病研究会

担当理事

橋本信一郎

1

鶏病研究会

- かつて海外から侵入した
強毒のニューカッスル病の
国家防疫の必要性から
農林省(当時)の指導で
産官学共同による鶏病の
専門家組織として発足(1965年)



- 養鶏現場での疾病対策に主眼を置き、鶏病の診断、防疫技術の普及
啓蒙を通して養鶏産業に貢献することを目的
- 都道府県を単位とする41支部があり、会員数は合計2,160(2018年
度)で、家畜保健衛生所や食肉衛生検査所などの都道府県職員が多
く、養鶏管理獣医師や養鶏企業、製薬会社など、個人や関連企業も
加入

2

鶏病研究会の活動

機関誌「鶏病研究会報」の発行、書籍「家禽疾病学」（獣医学共通テキスト委員会認定）や「鶏病検査マニュアル」の刊行

- 鶏病研究会報の解説記事は総説論文（レビュー）であり、ある課題における先行研究を網羅的にまとめ、要約して会員に提示する

春秋2回の全国鶏病技術研修会、地区研修会、支部研修会の開催等

- 全国・地区・支部のレベルでそれぞれ開催されている鶏病技術研修会は、会員の職務に直結する課題を採り上げ、口演および討論によって会員相互の知識および技術の向上とその応用普及を図る

3

養鶏分野における薬剤耐性（AMR）の現状と対策

- 内田幸治, 岩田剛敏, 岡村雅史, 佐々木貴正, 嶋崎洋子, 杉山美樹
- 鶏病研究会報 (Journal of the Japanese Society of Poultry Diseases)
- 54巻 P.47-58 (2018年08月25日)
- (要約) 抗菌性物質の使用機会の削減には健康ひなの導入、適切な飼養管理、良好な飼料給与、バイオセキュリティの徹底、ワクチンの活用などが必要で、また動物用医薬品である抗菌性物質製剤の効果的な使用に当たり、疾病の的確診断、過去の治療結果、薬剤感受性試験結果なども勘案し、薬剤の選択を行うことが重要である。



4

鶏肝臓におけるカンピロバクター汚染状況調査

○塩賀由紀, 飯尾岳史, 平田あゆみ, 山田耕一¹⁾, 湯之原義弘: 知覧食肉衛生検査所, ¹⁾ 阿久根食肉衛生検査所

令和元年度九州地区鶏病技術研修会, 2019年10月17日, 大分市

2018年5月に食鳥処理場において16農場(種鶏8農場, 採卵鶏8農場), 1農場あたり3羽の肝臓(定量)および盲腸便(定性)を採取。

カンピロバクター保有率は, 種鶏の肝臓で16/24 (66.7%)・盲腸便18/24 (75.0%), 採卵鶏の肝臓で23/24 (95.8%)・盲腸便21/24 (87.5%)。肝臓の定量試験では, 種鶏平均が200.6MPN/10g, 採卵鶏平均は384.2MPN/10g。PCR-RFLP結果は, 種鶏が4タイプ, 採卵鶏が6タイプ, 種鶏と採卵鶏で同じパターンを示すものは3タイプ。

薬剤感受性試験の結果は, ABPC耐性3/14 (21.4%), TC耐性4/14 (28.6%), NA耐性1/14 (7.1%), CPFX耐性1/14 (7.1%), それ以外の薬剤(SM, EM, CP)に対する耐性は確認されなかった。このうち, 1/14 (7.1%)で4薬剤(ABPC, TC, NA, CPFX)への多剤耐性を示し, 2/14 (14.2%)で2薬剤(ABPC, TC)への耐性を示した。

5

養鶏現場での薬剤耐性問題への取り組み

橋本信一郎: 株式会社ウェルファムフーズ

平成29年度秋季全国鶏病技術研修会, 2017年11月10日, 山口市

1. カンピロバクターのキノロン系薬剤耐性

2. 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌

3. プロイラー農場における抗菌剤および抗菌性飼料添加物の使用例

4. 飼養衛生管理



プロイラー農場の鶏舎内



食鳥処理場の内臓摘出後検査工程

6

ブロイラー出荷鶏の盲腸内容物からのカンピロバクター属菌等の分離

井上は、2015年4月から同年7月に1食鳥処理場に搬入された8農場の盲腸内容物を宮城県食肉衛生検査所において培養し、1農場からカンピロバクター属菌を、1農場から*Helicobacter pullorum*を、分離した。

この調査では2農場の分離株は、カンピロバクター属菌におけるキノロン系薬剤の作用点であるDNAジャイレースA (gyr A) 遺伝子のキノロン耐性決定領域 (quinolone-resistance-determining-region: QRDR) に変異が起っており、薬剤感受性試験で耐性が認められた。

出典：井上奈奈：ブロイラーにおけるカンピロバクター属薬剤耐性株の出現状況 宮城県食肉衛生検査所平成27年度調査研究 (2015), available from <https://www.pref.miyagi.jp/uploaded/attachment/350762.pdf>

管理獣医師として、臨床現場でできる薬剤感受性検査などを行い、抗菌剤の慎重利用に努めている。

汚染農場 (8農場中2農場) と非汚染農場 (8農場中6農場) の存在が認められたことから、各農場の衛生環境を比較検討したところ、汚染農場では鶏舎の側溝が一部で損壊して、鶏舎間に泥濘が認められる等の問題があった。このため、側溝を補修し排水を改善する等、環境衛生の強化が図られた。

7

食鳥処理工程におけるESBL産生大腸菌の分離

依藤らは、2016年7月から同年9月までに1食鳥処理場に搬入された4農場計8鶏舎の食鳥で、同日に連続して処理されたロットを対象に、食鳥検査で全部廃棄処分となった食鳥の近位の皮膚を含む浅胸筋 (胸肉) と、食鳥処理工程の予冷チラー前および本冷チラー後に食鳥と体の胸部を拭き取ったものを検体とし、食肉衛生検査所においてESBL産生大腸菌の分離培養を行った。

ESBL産生大腸菌は胸肉検体から70%、予冷チラー前拭き取り検体から35%検出された。本冷チラー後拭き取り検体から大腸菌は検出されなかった。

出典：依藤大輔ら：大規模食鳥処理場におけるESBL産生大腸菌汚染実態調査 宮城県食肉衛生検査所平成28年度調査研究 (2016) available from <https://www.pref.miyagi.jp/uploaded/attachment/618851.pdf>



食鳥処理工程、チラー



予冷チラー



本冷チラー

8

ブロイラー農場における抗菌剤および 抗菌性飼料添加物の使用例

宮城県内の1ブロイラー事業体の農場における抗菌性物質の年間^{a)}使用量

成分名	用途	使用量	原末換算量
チアンフェニコール	呼吸器性マイコプラズマ症の治療	10%製剤40 kg	4,000 g
スルファモノメトキシム	コクシジウム症の治療	50合剤20 L	1,500 g
オルメトプリム	コクシジウム症の治療	50合剤20 L	500 g
オフロキサシン	大腸菌症の治療	5%製剤457 L	22,850 g
エンロフロキサシン	大腸菌症の治療	10%製剤23 L	2,300 g
サリノマイシン	飼料添加物	飼料 22,286 t	1,114,300 g
アピラマイシン	飼料添加物	飼料 9,513 t	95,128 g
エンラマイシン	飼料添加物	飼料 12,773 t	79,300 g
コリスチン	飼料添加物	飼料 4,226 t	42,264 g

^{a)} 期間:2016年4月1日～2017年3月31日, 30農場, 入雛羽数合計:8,183,218 羽

9

飼養衛生管理

ブロイラーは通常、オールイン・オールアウトで飼育される。
鶏舎は出荷後に清掃・水洗・消毒されるが、この工程において、
人と動物由来の潜在的な病原体を取り除き、残留細菌、ウイルス、
寄生虫、昆虫数を最小限にしなければならない。



10

養豚場における抗菌剤使用量低減への取り組み

○ 小川哲生

有限会社 タローファーム

① グループシステムへの転換とオールイン・オールアウトの実践

弊社では2016年6月より従来のウィークリー管理からグループシステムへ転換を行い、全ステージで飼養豚のオールイン・オールアウト体制を確立することに成功しました。ウィークリー管理とは、文字通り週単位で繁殖豚の交配、分娩、離乳を繰り返すもので現在も国内の養豚場で広く行われている生産管理方法です。小ロットで管理を行うことが出来る反面、中小規模の養豚場では連続飼育（部分的な空舎だけで豚舎から完全に豚いなくなる）に陥りやすく疾病の連続性を断ち切ることが難しいといったデメリットがあります。それに伴い、現場では“病気と闘う”機会が増え抗菌剤の使用量を増やすことに繋がります。

ここで効果を発揮するのがグループシステムです。弊社ではグループシステムの中の一つの手法であるフォー・ファイブシステムを導入しました。この方法は、毎週行われていた生産サイクルを4週に一度に集約することでウィークリー管理の4倍の子豚をまとめて確保することができます。このことで豚舎、豚群を細かく分けることなく中小規模の養豚場でも、比較的簡単にオールイン・オールアウトを実現することが出来ます。疾病の連続性を断ち切り、事故の減少、抗菌剤の使用量低減など生産効率上、非常に大きな恩恵を受けることができます。

② IPC（豚の個体診療）の実践

Individual Pig Care。管理獣医師の指示の下、2018年10月より実践開始。

豚が不調症状を示し始めてからの治療ではなく、不調そのものの発生頻度を下げることや不調が表れても早期に発見し回復確率を高めることを目的に行います。

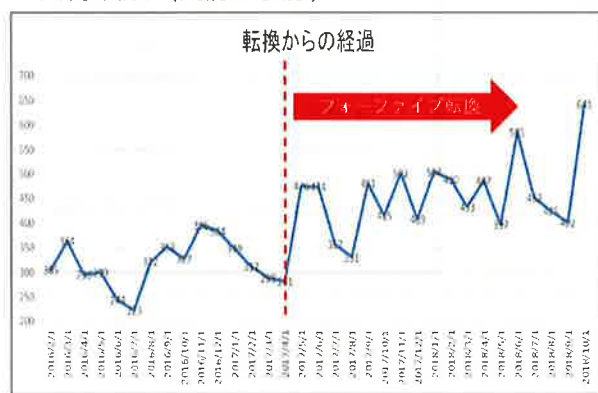
IPCではSTEP1「豚舎全体の観察」、STEP2「豚房の観察」、STEP3「豚の観察」、STEP4「アクションの実行」の4段階に分け環境調整、診療、治療を細かく実行していきます。文字にすると養豚場で当たり前に行われている作業に感じてしまうかと思いますが、より専門的でシステム化されたルールの中で行うレベルの高い管理です。特にSTEP3「豚の観察」では豚の症状をA、B、C、E豚に区別し、症状に合わせた適切な対応をします。また、この観察作業を飼養豚1頭につき1秒で行うことに加え、農場スタッフ全員が同じ基準で行えるよう目合わせすることが重要なポイントとなります。農場スタッフへの教育の徹底することにより、日々安定したIPCを継続することで治療自体の頻度も少なくなっていくます。

弊社では上記の①グループシステム転換とオールイン・オールアウトの実践、②IPCの実践により、年間出

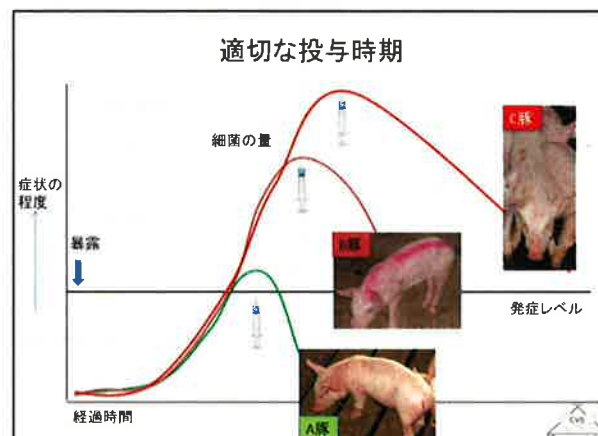
荷頭数+48%、抗菌剤使用量-73%（購入金額ベース）の改善を達成しました。

これらの取り組みを通じ、生産現場において抗菌剤の使用量を減らすためには、疾病と闘わない環境をどう作るかが非常に重要であると強く感じました。また、そのことは養豚場の経営自身も助けるものであり、事故が少なく健康な豚が揃う養豚場は働くスタッフにとっても良好な労働環境と言えます。

・出荷頭数（肉豚+子豚）



健康豚	A豚	B豚	C豚	E豚
・ゆったりと安定した姿勢と動き ・なやみかたで光沢ある被毛 ・腹部は盛り上がりかたをきき取り、腹部が目立っている ・鼻は濡っており、ピンク色で黒い ・目は立ち、ピンク色 ・スムーズで自然な呼吸 ・汚れた皮膚	・耳が動いている ・目がまどろみで涙目になっている ・鼻（呼吸）が重なり合っている ・呼吸が浅く、呼吸音が聞こえない ・鼻の濡れ具合が正常でないことが多い ・鼻の濡れ具合が正常でない	・呼吸が浅く、呼吸音が聞こえない ・鼻の濡れ具合が正常でない ・鼻の濡れ具合が正常でない ・鼻の濡れ具合が正常でない ・鼻の濡れ具合が正常でない	・鼻の濡れ具合が正常でない ・鼻の濡れ具合が正常でない ・鼻の濡れ具合が正常でない ・鼻の濡れ具合が正常でない ・鼻の濡れ具合が正常でない	・鼻の濡れ具合が正常でない ・鼻の濡れ具合が正常でない ・鼻の濡れ具合が正常でない ・鼻の濡れ具合が正常でない ・鼻の濡れ具合が正常でない
対応：治療し、豚群に特す	対応：治療し、豚群に特す	対応：治療し、豚群に特す	対応：治療し、豚群に特す	対応：治療し、豚群に特す
消毒率：80~100%	消毒率：80~100%	消毒率：50%前後	消毒率：10~15%	消毒率：0%



養豚場における 抗菌剤使用量低減への取り組み

①グループシステムへの転換とオールイン・オールアウトの実践

②IPC（豚の個体診療）の実践

有限会社タローファーム

・グループシステム転換

グループシステム

毎週連続する豚舎の繁殖、分娩、離乳、移動の豚舎作業を3週や4週に大きくまとめて管理する方法です。

☆弊社は4週にまとめるフォーファイブシステムを2016年6月から導入しました。

ALL IN ALL OUT

豚を一斉に豚舎に入れて飼養した後（**オールイン**）、一斉に出荷し（**オールアウト**）、豚舎を空にして消毒、一定期間をおいた後、再び豚を豚舎に入れる飼養方式をいいます。

中小規模の養豚場でAIAOを実現する方法がグループシステムです。

A I ・ A O （オールイン・オールアウト）とは？



★4-5システムとは？

通常、母豚群を週単位で管理する＝ウィークリー管理



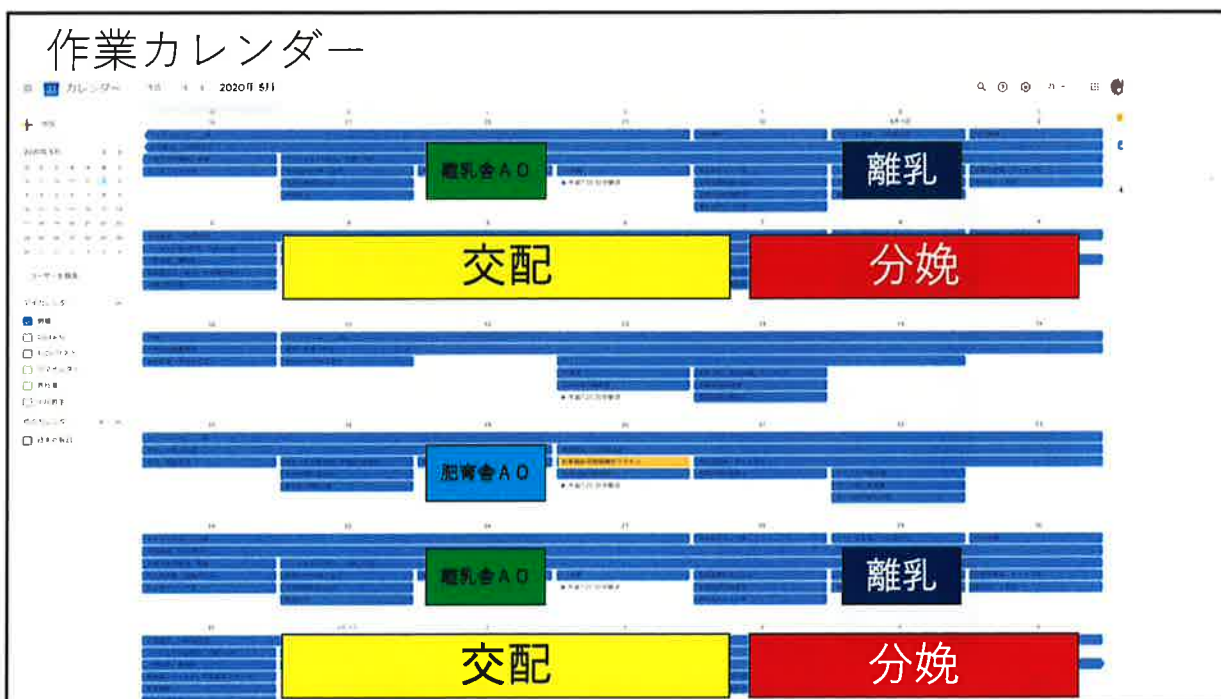
その4週分を1つのグループとして
まとめて管理する飼養システム

※母豚繁殖サイクル

妊娠114+授乳21+再帰5＝140日

140日÷28日（4W）＝5グループ⇨フォーファイブ

日	月	火	水	木	金	土
精液自家採取	肉豚出荷	肥育前期移動	離乳舎移動 肉豚出荷	離乳 肉豚出荷		分娩舎導入
		交配		分娩		
精液自家採取	肉豚出荷	肥育前期移動	離乳舎移動 肉豚出荷	離乳 肉豚出荷		分娩舎導入
		交配		分娩		
精液自家採取	肉豚出荷	肥育前期移動	離乳舎移動 肉豚出荷	離乳 肉豚出荷		分娩舎導入
		交配		分娩		
精液自家採取	肉豚出荷	肥育前期移動	離乳舎移動 肉豚出荷	離乳 肉豚出荷		分娩舎導入
		交配		分娩		
精液自家採取	肉豚出荷	肥育前期移動	離乳舎移動 肉豚出荷	離乳 肉豚出荷		分娩舎導入
		交配		分娩		



IPC (豚の個体診療)

Individual Pig Care ※管理獣医師の指示の下で実施

STEP1 豚舎全体の観察

STEP2 豚房の観察

STEP3 豚の観察

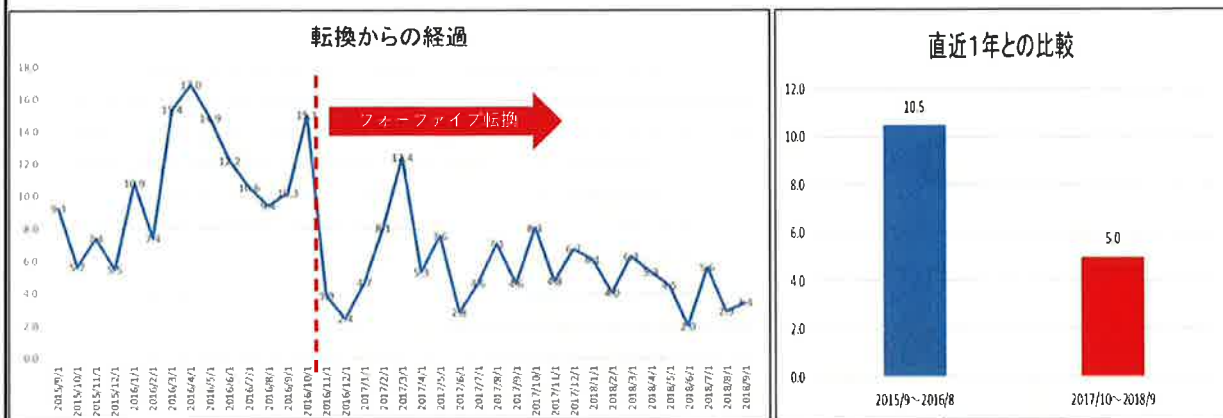
STEP4 アクションの実行

- 斃死率の軽減
- 早期回復
- 治療薬のより効果的な使用
- より多くの適正出荷豚の出荷

IPCは、最適なアクションを最適な時に行うことで
病豚をいち早く回復させる方法である

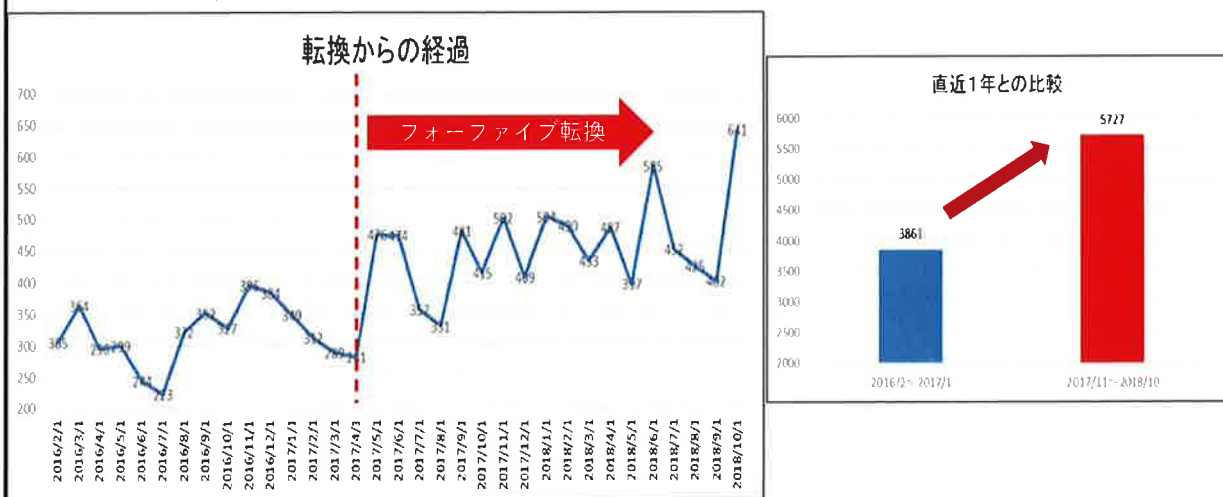
		症状	特徴	対応・治療効率
健康豚			• ゆったりと安定した姿勢と動き • なめらかで光沢ある被毛 • 腹部は張りがあるか丸みを帯びており機敏な目をしている • 鼻は濡っており、ピンク色で鼻汁なし • 耳は立ち、ピンク色 (× 紫色や赤色) • スムーズで自然な呼吸 • 汚れない尾節	
A豚		• 耳が垂れている • 眼がよどんで涙目になっている • 腹(臍部)が青くへこんでいる • 呼吸数が増え腹式呼吸をしていることもある • 表情や姿勢に元気がないことが多く、発熱している場合もある	• 罹患後24～36時間以内に確認される • 特により観察した場合、肉付きは悪くない • 治療が奏功し、出荷適正豚として出荷できる可能性が高い	対応: 治療し、豚房に残す 治療効率: 80～100%
B豚		• 明らかな剛復 • 腹(臍部)がへこんでいる • 肉付きが悪くなり始める • 肩甲骨の突起 • 腹心地の急激な変色 • (硬直姿勢または背中を丸めている) • 沈うつ状態 • 発熱 • 被毛粗剛 • 汚れた皮膚 • 眼周辺の滲出物 • 垂れた耳(品種による)	• 急性、暴発性の疾病を除き、A豚の状態から24～48時間程度でB豚になる • 同厩豚に比べて動きが遅い	対応: 治療し、隔離豚房に移す 治療効率: 50%前後
C豚		• 重度の剛復 • 重度の筋肉、脂肪の消失 • 肩甲骨がさらに浮き出る • 元氣消失 • 汚れた皮膚 • 被毛粗剛 • 沈んでいるうつろな目と黒色の滲出物 • 垂れた耳	• 病原体と戦うことを諦めているため、体温は正常な場合が多い	対応: 治療し、隔離豚房に移して状態を観察する 改善が見られなければ人道的安楽死 治療効率: 10～15%
E豚		• 重度の剛復、重度の外傷または歩行不能	• 回復が見込めず、安楽殺が必要	0%

・ 離乳後事故率



- ・ 2年で約5.5%の改善。
- ・ 出荷豚220頭/年、増加。(年間4000頭出荷想定)

・ 出荷頭数 (肉豚+子豚)



- ・ 2年で1,866頭増加 48.3%改善

4-5システム

(グループシステム)

IPC



管理獣医師との
密な連携

抗菌剤使用量低減
大幅な生産性改善

ワクチン抗菌剤費

2015年 ¥1,178 (抗菌剤が主)

2018年 ¥1,119 (ワクチン3種、約¥800)

→72.9%減 購入金額ベース

費用と時間をかけずに、県内の感染症情報共有化システムを構築する

○ 久保健児

和歌山感染危機管理支援ネットワーク (WaICCS) 事務局 (日本赤十字社和歌山医療センター感染症内科部)

【概要】

2015 年、日本政府内に国際的に脅威となる感染症関係会議が設置されたことを受け、県内の医療・行政の感染症担当者どうして、職種・学閥等の垣根を越えて、無料で迅速かつ専門的な情報共有が図れるネットワーク構築を図った。

【背景】

和歌山県では、西北端から東南端まで 100km 以上ある中で、感染症内科設置医療機関は和歌山市内の 1 カ所のみで、医療と行政の各職種に散在する感染症の担当者・専門家が一同に介することがなかった。

【目的】

費用と時間をかけずに、県内の各職種団体・保健所長会等での情報を迅速に共有し感染症危機管理に即応できるネットワークを構築する。

【活動】

2018 年、医療・行政の感染担当者が自由に参加できる会員限定メーリングリストを設立し、各保健所圏域や感染防止対策加算医療機関、診療所・薬局と感染症専門医療機関との情報交流を開始した。

ホームページでは、相談サービスの提供、和歌山県が導入した遠隔テレビ会議システムを利用した感染症遠隔カンファの案内、県内の既存の専門家の取組の収集、感染症診療ガイドラインリスト作成、J-SIPHE 利用支援、日本の薬剤耐性 (AMR) 対策に関する最新の情報 (保険診療や介護施設の感染管理等) を集約化した。

ネットワーク内では垣根を越えた意見交換が特徴で、年 1 回の総会、遠隔システムを利用した 1~2 カ月に 1 回のテレビ会議、医師会等への講演会等を実施している。



WaICCS
Wakayama Infection Crisis Control Support Network

和歌山感染危機管理支援ネットワーク

和歌山県感染症危機管理支援ネットワーク (WaICCS) は県内の感染症に関わる専門家と行政・感染症対策の推進・感染防止に関与する多くの関係者や関係機関と連携し、県民の感染症予防や発生時の迅速な対応を支援することを目的として、地域の感染症対策の強化を図ることを目的として設立した。

- 和歌山で働く医療従事者、無料メーリングリスト
- 感染症に関する相談サービス (緊急時専用)
- WaICCS (和歌山県感染症危機管理支援ネットワーク) とは
- 和歌山県の感染リスクの把握と対策
- あることライブラリー (緊急に役立つ感染症ガイドライン)
- J-SIPHE に参加したい? どうやる?
- 日本のAMR対策 (保険診療や介護施設で役立つ情報)

WaICCS=Wakayama Infection Crisis Control Support Network

【WaICCS における薬剤耐性対策】

➤ 和歌山県が抱える三重苦

和歌山県の感染症診療体制には、大きく 3 つの問題があった。1) 感染症を専門にする医師が少ない (近隣の大阪府 67 人、奈良県 21 人などに比して和歌山県は 9 名; 2019 年 11 月 10 日現在)、2) 抗菌薬不適正使用割合が高い (全国健康保険協会協会けんぽ集計のかげに対する抗菌薬使用割合でワースト 3 位になった; 46.6%、2017 年度)、3) 全県的に医療・行政の多職種が一同に情報共有できる感染症の会議体・ネットワークがなかった (2017 年まで)。

➤ 県内の既存の取組みを収集し共有

既存の各職種の専門家が地道に取り組んでいる活動を可視化・共有化することで県下の実状がみえてきた。

- ✓ 若手医師啓発活動を実践する大学病院
- ✓ 薬剤師中心の抗微生物薬適正使用支援チームを立ちあげた、感染症専門医不在の中小病院
- ✓ 抗菌薬適正使用を達成した診療所
- ✓ ガンダムのリーフレットを使った AMR 啓発のとりくみを実施した薬剤師会 (県・病院)
- ✓ 和歌山県版アンチバイオグラムを経年的に作成した臨床検査技師会
- ✓ 保健所圏域内ネットワーク研修を実施した看護師

➤ ワンヘルス事例の共有

県南部と北部の流行状況と診療体制に差がある中での紹介事例や新種の微生物検査に関する情報交換を行った。

- ✓ シカ肉の喫食による新種の *Sarcocystis* 同定例
- ✓ 冬に発生し 3 次医療機関へ転送した SFTS 例
- ✓ 同時期に発生した日本脳炎 3 例の情報共有

➤ 2019 年度の進行中のとりくみ

- ✓ 和歌山市夜間・休日応急診療センターにおける抗菌薬適正使用支援加算取得をめざしたとりくみ
- ✓ 和歌山県保健所長会等各団体との連携強化
- ✓ ホームページ上での AMR 情報・感染症ガイドラインの集約化と提供

【結語】

和歌山県下に、県内の医療・行政関係者を対象として、感染症診療ならびに感染制御に関する情報交換、情報共有を行い、感染症に関する医療の向上に寄与することを目的とするネットワークの構築を行った。各職種にわたる現場の感染症専門家の叡智ととりくみを結集・共有し、感染症診療の質の向上に資することが、将来にわたる薬剤耐性対策に貢献すると信じて活動を行っている。

第10回 日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジウム
One Health時代を迎えた薬剤耐性対策

和

わいっくす

WaICCS

Wakayama Infection Crisis Control Support Network



WaICCS

Wakayama Infection Crisis Control Support Network

和歌山感染危機管理支援ネットワーク

和歌山感染危機管理支援ネットワーク (WaICCS) は県内の感染症に関わる専門家を中心に、感染予防及び感染拡大防止に携わる多くの関係者及び関係団体等と連携し、会員の感染症及び検査等に関する知識や感染対策に係る技術の習得や感染症に関する情報の共有を図るとともに、相互に支援し、地域が感染症対策の向上を図ることを目的としています。

- 和歌山で働く医療者用 無料メーリングリスト
- 感染症に関する相談サービス [医療者専用]
- WICT (和歌山感染症地域連携会議) とは
- 和歌山県の感染エキスパートの足跡をたどろう
- まるごとライブラリー [診療に役に立つ感染症ガイドライン]
- J-S / PHE 参加サポート どう使う?
- 日本のAMR対策 [深層診療や感染管理で役に立つ情報集]



演題発表に関連し、
開示すべきCOI関係にある
企業などはありません。

和歌山感染危機管理支援ネットワーク
(WaICCS)事務局
日本赤十字社和歌山医療センター
感染症内科部
久保健児



3つの課題

- ① 抗菌薬不適正使用ワースト3位
- ② 感染症専門医が少ない
- ③ 県ネットワークなし
(2017年まで)

ネットワークが必要

西北端から東南端まで100km≦
感染症内科設置医療機関は
和歌山市内の1か所のみ



【目的】

費用と時間をかけずに、
県内の感染症情報共有化システムを
構築する

和歌山で働く医療者用メーリングリスト

- 【参加要件】 主として和歌山県内において感染症に関わる方で、本会の趣旨に賛同し、メーリングリストに登録可能な方（OB/OC関係者を含む）。
- 【会 費】 無料
- 【会費期限】 2年（会費更新連絡はメーリングリストで配信予定）
- 【会費/脱会】 随時（登録/アドレスの変更・削除は、事務局へご連絡下さい）
- 【ML登録方法】 [ML登録はこちら](#)



代表世話人 国立病院機構和歌山病院 院長 南方 良章
日赤和歌山医療センター 感染症内科部長 大津 聡子

感染症診療支援(AST)部会

部会長 日赤和歌山医療センター 感染症内科部副部長 久保 健児
副部会長 済生会和歌山病院 薬剤部薬剤科長 木村 真
公立那賀病院 臨床検査技師長 口広 智一
幹事 和歌山市夜間・休日急患対策協会会長 永井 尚子
日赤和歌山医療センター 副院長・小児科部長 吉田 晃
日赤和歌山医療センター 感染症内科部 小林 謙一郎
和歌山生協病院 内科部長 畑 伸弘^{*}
和歌山県立医大 救急集中治療医学講座講師 宮本 恭兵^{*}

感染制御支援(ICT)部会

部会長 和歌山県立医大 感染制御部次長 赤松 啓一郎
副部会長 紀南総合病院内科 内科部長 中野 好夫
和歌山県立医大 看護部副看護部長 柳瀬 安芸
幹事 和歌山市保健所 所長 松浦 英夫^{*}
和歌山県立医大 血液内科学講座准教授 田村 志宜^{*}
橋本市市民病院 看護部 HCU 看護師長 神保 昌世^{*}
日赤和歌山医療センター 薬剤部長 阪口 勝彦^{*}
済生会和歌山病院 臨床検査技師長 久保 光史^{*}



会員 132名
(うち行政関係者23名)



感染症に関する相談サービス（医療・介護・保健従事者専用）

医療従事者間の感染症ホットライン

WalCCSの相談サービス：3つの特徴

医療・介護・保健関係
どなたでも
(WalCCSへの登録不要)

感染症専門家による
情報提供・研修会支援

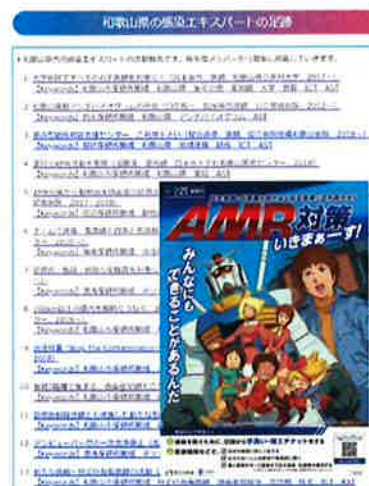
メールまたは電話で
お気軽に

WICT（和歌山感染症地域連携遠隔カンファ）とは



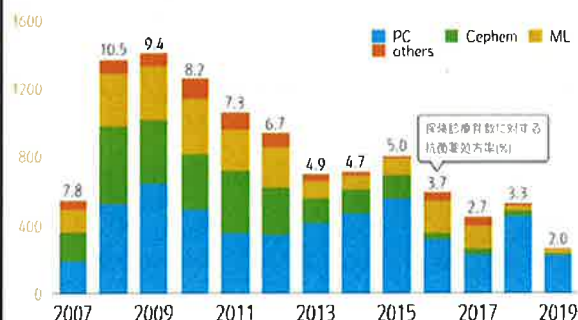
【薬剤耐性対策】 県内の既存の取組みを収集

- ・ 若手医師啓発活動を実践する**大学病院**
- ・ 薬剤師中心の抗微生物薬適正使用支援チームをたちあげた、感染症専門医不在の**中小病院**
- ・ **抗菌薬適正使用を達成した診療所**
- ・ ガンダムシリーズのリーフレットを使ったAMR啓発のとりくみを実施した**薬剤師会**
- ・ 和歌山県版アンチバイオグラムを経年的に作成した**臨床検査技師会**
- ・ **保健所圏域内ネットワーク研修を実施した看護師**



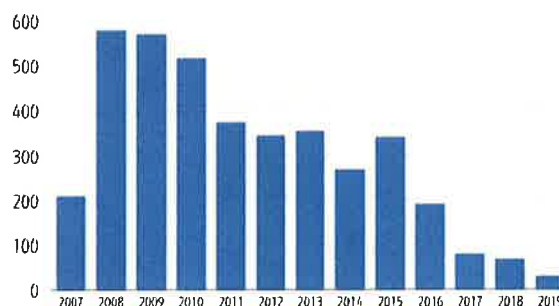
A開業小児科クリニック：抗菌薬処方率 2%

抗菌薬処方箋枚数の推移



中耳炎児への抗菌薬処方

診断名に「中耳炎」が入っている児



【ONE HEALTH】2018/19事例

シカ肉の喫食による 新種のSarcocystis同定例

First Case Report of Possible *Sarcocystis truncata*-induced Food Poisoning in Venison

Takayuki Ota, Yoshio Nakano, Tetsuhiro Mizuno, Ayako Shimozaki, Yoshikazu Hon, Kazuki Yamashita, Kana Hayakawa, Takahiro Hayakawa, Tokuzo Fujimoto, Chiaki Nakamoto, Kei Meijima, Yasuhiko Wada, Juniro Terazono, and Takahiro Ohnishi

Abstract

Along with the increase in consumption of raw animal meat, the prevalence of food poisoning is increasing. A 67-year-old Japanese man had eaten raw venison. The presence of the *Sarcocystis* spp. and *Sarcocystis truncata* was isolated from the food in sika deer (*Cervus sibiricus*) in Japan. The



紀南病院中野好夫先生
田辺保健所和田安彦先生
環境衛生研究所寺仙文男先生ら

冬に発生したSFTS 南部→北部のICUへ転送



日本脳炎の 県内集積

	全国	和歌山
2013	9	0
2014	2	0
2015	9	0
2016	11	1
2017	3	0
2018	0	0
2019 40週まで	3	1
41週		2

WalCCS

ガイドラインリンク総まとめ

J-SIPHEの利用促進

まるごとライブラリー【診療に役立つ感染症ガイドライン・リンク
総まとめ集】

感染症診断・治療に関するガイドライン・手引き集

～WalCCS SELECTION 2019～

■日常診療

- ・抗菌薬 stewardship P2
- ・施設別感染症 P3
- ・気道(肺以外感染症) P4-5
- ・肺感染症 P6-7
- ・胸腔内感染症 P8
- ・尿路感染症 P9
- ・消化管感染症 P10
- ・肝臓感染症 P11-12
- ・腹腔内感染症 P13
- ・産婦人科感染症 P14
- ・皮膚感染症 P15
- ・軟部組織・骨関節感染症 P16-17
- ・心血管系感染症 P18
- ・中枢神経系感染症 P19-20
- ・眼科感染症 P21
- ・歯科症 P22

■感染危機管理

- ・国際的に脅威となる感染症 P35
- ・オミクロン関連感染症 P36
- ・一類感染症 P37
- ・テロ関連感染症 P37
- ・災害時の感染症 P37
- ・新型コロナウイルス P38

■WalCCS における作成過程

- ・作成プロセス P39
- ・作成方針 P39
- ・おことわり P39

J-SIPHE参加サポート どう使う？

◎ J-SIPHEとは

J-SIPHE (Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology) 染対策連携共通プラットフォームとは、感染症に関する複数のサーベイランスデータ管理システムです。厚生労働省委託事業として、薬剤耐性 (AMR) 臨床リファレンスセンターとして2019年に開発されました。

地域連携で活用されることが期待されており、感染防止対策加算1、もしくは加算1の医療機関が利用できるようになりました。

・ [J-SIPHEホームページ](#)

・ J-SIPHEの紹介 (AMR Clinical Reference Center (医療従事者向け))

WalCCS

日本のAMR対策 これからどうなる？

①
感染症診療
コンサル

②
保険
診療

③
外来・入院
診療便利
サイト

④
和歌山県内
の感染症関連
施設

⑤
中小病院・
介護施設の
感染管理

⑥
各種メーリ
ングリスト
紹介

2 保険診療

➡ 適応外でも保険適用されますよ！

適応外でも査定されない抗菌薬一覧

[保険診療報酬請求に関する審査情報提供事例](#)

5 中小病院・介護施設の感染管理

➡ 感染管理ツール（中小病院・介護施設向け）

- ▶ [中小病院における 薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドンス](#) (2019.3)
- ▶ [介護施設等における 薬剤耐性菌対策ガイド\(概要版\)](#) (2018.12)
- ▶ [介護施設等における 薬剤耐性菌対策ガイド](#) (2018.12)
- ▶ [高齢者介護施設における感染対策マニュアル改訂版](#) (2019.3)

ネットワーキングにより、
感染症診療の質を向上し、
長期的な薬剤耐性対策につなげましょう！



2010～2018 年に北海道十勝管内で分離された 牛由来病原細菌の薬剤耐性調査

○ 中谷敦子

北海道十勝家畜保健衛生所

【はじめに】

畜産現場における薬剤耐性菌の動向把握のため、管内の耐性率や抗菌剤使用状況について調査を実施した。

【材料及び方法】

2010～2018 年までに牛の病性鑑定材料から分離された *Mannheimia haemolytica* (Mh) 61 株、*Pasteurella multocida* (Pm) 61 株、*Escherichia coli* (Ec) 44 株について、ペニシリン (PCG)、ストレプトマイシン (SM)、カナマイシン (KM)、オキシテトラサイクリン (OTC)、キノロン系等 14～15 薬剤を対象に、ディスク法を実施した。Ec は、コリスチン (CL) の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、耐性遺伝子 *mcr-1*～*-5* の有無を検索した。*Mycoplasma bovis* (Mb) 34 株は、タイロシン (TS)、OTC、キノロン系等 8 薬剤の MIC を測定した。薬剤使用状況は、十勝農業共済組合の診療データ及び病性鑑定調書から調査した。

【結 果】

Mh 及び Pm は、乳肉用牛ともに PCG、SM で、肉用牛では KM においても 70%以上の耐性率が認められた。フルオロキノロン系の耐性率は Pm で 0%、Mh で乳用牛 0～5%、肉用牛 22～24%であった。下痢症由来 Ec では、ペ

ニシリン系の耐性率は乳用牛 100%、肉用牛 71%、フルオロキノロン系は乳用牛 25%、肉用牛 38%であった。CL の耐性率は乳用牛 8%、肉用牛 34%であり、これら耐性株は *mcr-1*、*-3*、*-5* のいずれかの耐性遺伝子を保有していた。Mb の TS 及び OTC の MIC は高値に分布し、フルオロキノロン系は 7 株 (うち肉用牛 5 株) が耐性であった。薬剤使用状況は、乳用牛では特にペニシリン系が多く、乳肉用牛ともにアミノグリコシド系の使用割合が減少し、キノロン系が増加した。

【考 察】

多くの抗菌剤で肉用牛の耐性率が高かったが、下痢症由来 Ec のペニシリン系の耐性率が乳用牛で高かったことは、当薬剤が手術等感染予防として多用されていることが一因と思われる。乳肉用牛ともに、Mh や Pm では PCG 及びアミノグリコシド系、Mb では TS 及び OTC で感受性の低下が認められた。これは、PCG 及び SM の複合薬剤は適応範囲が広く、TS 及び OTC は肺炎や乳房炎治療薬として使用されるためと思われる。乳肉用牛ともに Mh、Ec、Mb でフルオロキノロン系の耐性株が散見され、耐性率の推移は今後も注視が必要と思われる。

表 供試細菌の薬剤耐性率 (%) 又は MIC (μ g/ml)

系統	薬剤名	略称	供試細菌の薬剤耐性率 (%) 又は MIC (μ g/ml)			
			Mh (乳/肉)	Pm (乳/肉)	下痢症由来 Ec (乳/肉)	Mb (MIC50/MIC90)
ペニシリン系	ペニシリン	PCG	75%/76%	0%/10%	NT	NT
	アンピシリン	ABPC	30%/54%	5%/12%	100%/72%	NT
	アモキシシリン	AMPC	5%/27%	11%/0%	100%/71%	NT
セフェム系	セファゾリン	CEZ	0%/5%	5%/0%	25%/28%	NT
	セフトオフル	CTF	0%/0%	0%/0%	17%/28%	NT
アミノグリコシド系	ストレプトマイシン	SM	95%/98%	74%/88%	92%/91%	NT
	カナマイシン	KM	25%/76%	47%/83%	92%/69%	NT
	ゲンタマイシン	GM	NT	NT	50%/44%	NT
	スペクチノマイシン	SPM	NT	NT	NT	1/2
マクロライド系	エリスロマイシン	EM	0%/7%	11%/2%	NT	NT
	アジスロマイシン	AZM	NT	NT	NT	0.5/2
	タイロシン	TS	NT	NT	NT	64/128
リンコマイシン系	リンコマイシン	LCM	NT	NT	NT	1/2
テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	OTC	0%/59%	21%/45%	100%/88%	64/64
	ナリジクス酸	NA	15%/59%	17%/69%	33%/58%	NT
キノロン系	エンロフロキサシン	ERFX	0%/22%	0%/0%	25%/38%	0.5/32
	マルボフロキサシン	MAR	5%/24%	0%/0%	25%/39%	NT
チアンフェニコール系	フロルフェニコール	FFC	5%/2%	5%/5%	55%/74%	8/32
ポリペプチド系	コリスチン	CL	NT	NT	8%/34%	NT
その他	ホスホマイシン	FOM	0%/2%	0%/7%	8%/25%	NT
	ST合剤	ST	40%/54%	21%/40%	67%/78%	NT
	チアムリン	TML	NT	NT	NT	0.5/4

NT : Not-tested

2010～2018年に北海道十勝管内で分離された 牛由来病原細菌の薬剤耐性調査

北海道十勝家畜保健衛生所
中谷 敦子



材料

◆調査期間 2010年～2018年

◆牛由来病原細菌

<i>Mannheimia haemolytica</i> (Mh) 61株	}	呼吸器病由来
<i>Pasteurella multocida</i> (Pm) 61株		
<i>Escherichia coli</i> (Ec) 44株	→	下痢症由来
<i>Mycoplasma bovis</i> (Mb) 34株	→	呼吸器病及び 乳房炎由来

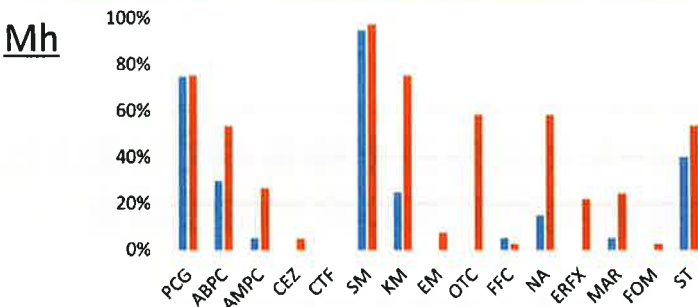
◆抗菌薬使用状況

十勝農業共済組合(NOSAI)診療データ
病性鑑定調書

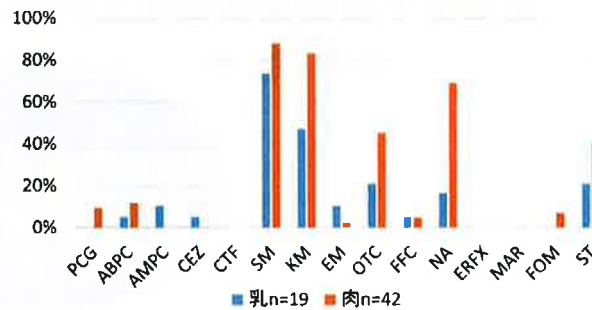
※EcATCC25922及びMbATCC25523を用いて、精度管理範囲内を確認

結果:Mh及びPmの耐性率(乳用牛vs肉用牛)

Mh

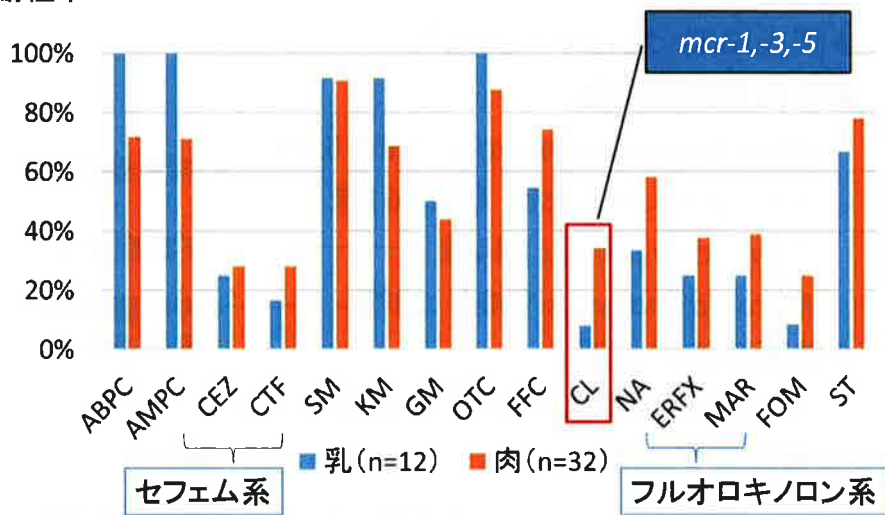


Pm



結果:Ec(下痢症由来 乳用牛vs肉用牛)

耐性率



結果: MbのMIC

乳用牛: 18株、肉用牛: 16株

	MIC($\mu\text{g/ml}$)													MIC ₅₀	MIC ₉₀	ブレイクポイント	耐性率 (株数)
	≤ 0.13	0.3	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128					
AZM	1	3	14	11	5								0.5	2	※1		
TS								1	4	19	8	2	64	128	※1		
LCM			5	18	8	2		1					1	2	※1		
OTC								1	6	27			64	64	※1		
FFC					1	24	4	3	1			1	8	32	※1		
ERFX		15	10	1	1	2		5					0.5	32	4 $\mu\text{g/ml}$ ※2	20.6% (7)	
TML		4	14	12	1	2		1					0.5	4	※1		
SPM		1	15	15	2	1							1	2	※1		

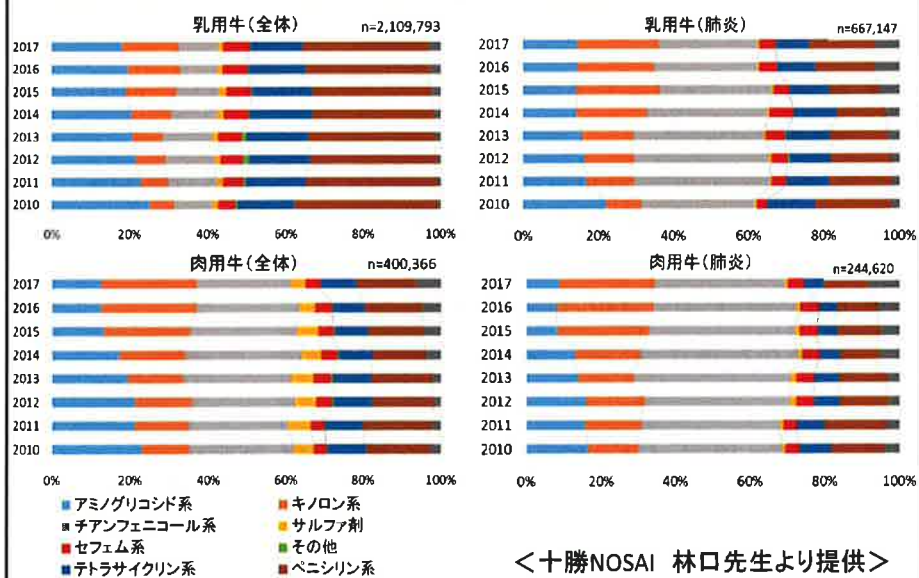
■ : 感受性の低下が認められた株

※1 : 規定値なし

※2 : ERFXについては2峰性の分布を示し、ブレイクポイントを4 $\mu\text{g/ml}$ と設定した。

うち肉用牛5株

結果: 抗菌薬使用状況(十勝NOSAI)



<十勝NOSAI 林口先生より提供>

結果：抗菌薬使用状況（その他診療所）

複数の大規模肉用農場において

- 治療のため、第一選択薬として、フルオロキノロン系を使用、導入直後に肺炎予防のためにワクチンとともに抗菌剤を使用。
- ロボット哺乳群で疾病予防のため、CLをミルクに添加。

※病性鑑定調書より

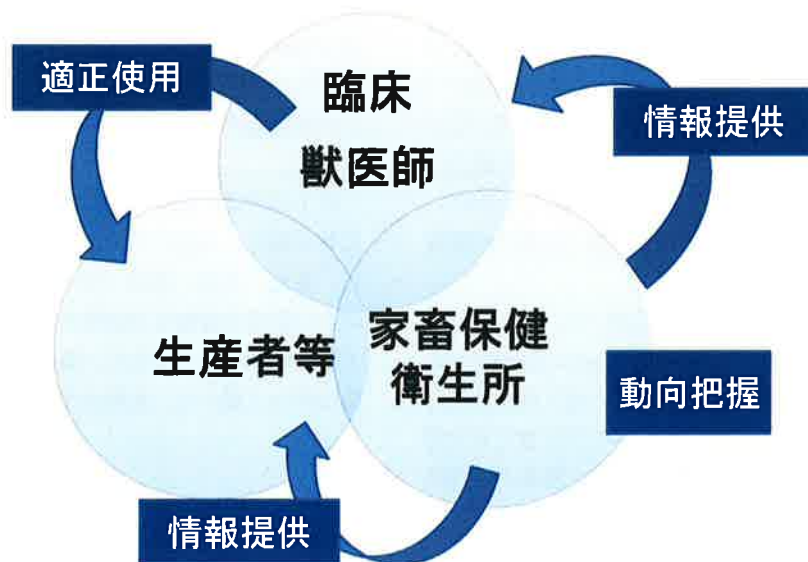
考察①

- MhやPmではPCG及びアミノグリコシド系、MbではTS及びOTCで感受性が低下。
 - PCG及びSMの複合薬剤は適応範囲が広く、TS及びOTCは肺炎や乳房炎治療薬として使用。
- FFCの耐性率は、Mh、Pmともに10%未満。
 - 使用頻度が高いが、使用目的が呼吸器病に限局的。
- Mh、Ec、Mbでフルオロキノロン系の耐性株が散見。
 - キノロン系の使用割合が増えており、耐性率の推移はモニタリングが必要。

考察②

- 多くの抗菌薬で肉用牛由来細菌の方が耐性率が高かった。
→ 肉用牛を多頭数管理するため、治療や予防としても
様々な抗菌剤が使用されていることが一因。
- 下痢症由来EcのPCG系の耐性率が乳用牛で高い。
→ 当薬剤が手術等感染予防として多用されていることが一因。
- 下痢症の肉用牛由来EcのCL耐性株が存在。
→ 飼料添加物としては使用禁止の啓発。

耐性菌まん延防止のために



養豚農家におけるプラスミド性コリスチン耐性遺伝子保有大腸菌の浸潤状況調査結果を用いた薬剤耐性対策の取組み

○ 吉澤 頌樹

愛媛県南予家畜保健衛生所

日本における抗菌薬使用量は、畜産分野が全体の約半分を占める。動物種別では、豚での使用量が最も多く、養豚における薬剤耐性対策が特に重要である。愛媛県は、中国・四国地方で最も豚の飼養頭数が多く、さらに当所は、県内で養豚を含む畜産が最も盛んな地域に位置しており、薬剤耐性対策の推進が求められている。コリスチン（以下、CL）は、1950年頃に発見されてから、畜産分野において動物用医薬品や抗菌性飼料添加物（飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進を目的として使用されるもの）として広く使用されてきた。ヒト医療分野においては、1960年代から主に注射剤として使用されていたが、副作用による影響や、より安全な代替薬の登場により、1970年代からは長年製造が中止されていた。しかし、近年問題となっている多剤耐性グラム陰性桿菌感染症に対する治療薬として、2015年に製造・販売が再承認された。CL耐性については、染色体性機構のみが知られていたが、2015年に中国でプラスミド性CL耐性遺伝子（以下、*mcr* 遺伝子）の *mcr-1* 遺伝子が初めて特定されて以降、日本を含む世界各国で検出報告があり、CL耐性の急速な拡大が懸念されている。2017年には、食品安全委員会による「家畜に使用する硫酸コリスチンに係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価」により中程度のリスクと評価されたことから、2018年7月に家畜の抗菌性飼料添加物としての指定が取り消され、動物用医薬品としては第二次選択薬に位置付けされた。また、*mcr-1* 遺伝子についての知見が十分でないことから、動向について継続的な情報収集を行う必要があるとされている。このため、畜産分野においても「One Health」の理念に基づいた *mcr* 遺伝子の動向調査が重要であることから、養豚農家における *mcr* 遺伝子保有大腸菌の浸潤状況調査を実施した。

管内の一貫経営養豚農家一農場において、6-70日齢で抗菌性飼料添加物としてCLが添加されている飼料を給与していたが、CLの飼料添加物としての指定取り消しに伴い、2018年4月にCL未添加飼料への切り替えを実施した。これをふまえて、*mcr* 遺伝子保有大腸菌の浸潤状

況及び大腸菌のCL耐性に対する影響を明らかにすることとした。採材は、CL未添加飼料切り替え前（採材①：2017年8・10月）、切り替え約半年後（採材②：2018年11月）、切り替え約一年後（採材③：2019年3月）の計3回実施した。材料は、豚舎及び豚群別（繁殖舎1豚群5検体、分娩舎3豚群6検体、離乳舎3豚群6検体、肥育舎2豚群4検体）の糞便を用いた。DHL寒天培地で分離した大腸菌（各検体2株）について、*mcr-1*~*mcr-5* 遺伝子保有状況をPCR法で確認した。*mcr* 遺伝子保有大腸菌が検出された豚舎のみ、各検体1株についてCL感受性を寒天平板希釈法で確認した。*mcr* 遺伝子保有大腸菌は、切り替え前（採材①）は分娩舎（4/6検体）と離乳舎（6/6検体）、切り替え後（採材②、③）も同様に分娩舎（②：3/6検体、③：1/6検体）と離乳舎（②：1/6検体、③：3/6検体）から分離され、繁殖舎及び肥育舎からは分離されなかった。保有していた *mcr* 遺伝子は、*mcr-1* または *mcr-5* 遺伝子であった。*mcr* 遺伝子が検出された分娩舎と離乳舎における大腸菌のCL耐性率は、切り替え前（採材①）が83.3%（10/12株）、切り替え約半年後（採材②）が16.7%（2/12株）、切り替え約一年後（採材③）が25.0%（3/12株）であった。*mcr* 遺伝子保有大腸菌が分離されたのは、切り替え前までCL添加飼料が給与されていた分娩舎と離乳舎のみであることから、CL添加の影響が示唆された。*mcr* 遺伝子保有大腸菌分離率及び大腸菌のCL耐性率は切り替え前後では減少したが、約半年後から約一年後の間ではほぼ増減がなく、*mcr* 遺伝子が豚舎環境中に一定の割合で維持される可能性が示唆された。

以上の結果を養豚農家に示すとともに、CLに限らず抗菌薬の適正・慎重使用が必要であることを普及・啓発した。また、今回の調査で得られた知見について、第60回全国家畜保健衛生業績発表会や学会等での発表を通して広く周知した。今後も、畜産現場に最も近い家畜保健衛生所の立場から、薬剤耐性対策の推進を図る所存である。

動物分野及び医療分野における薬剤耐性対策の事例紹介
～獣医師側の取組み～

養豚農家における
プラスミド性コリスチン耐性遺伝子保有
大腸菌の浸潤状況調査結果を用いた
薬剤耐性対策の取組み



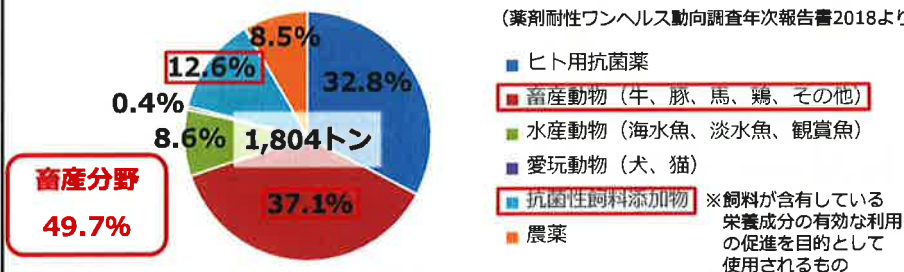
愛媛県南予家畜保健衛生所

吉澤 頌樹

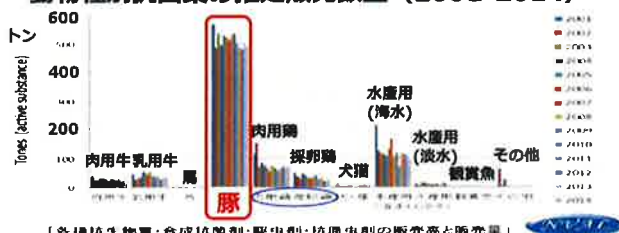
はじめに

日本における抗菌薬使用量（トン）（2016）

（薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2018より）



動物種別抗菌薬の推定販売数量（2001-2014）



（動物医薬品検査所 薬剤耐性に関する研修・講演資料 薬剤耐性対策について（H29年度5月）より引用）

コリスチンについて

○畜産分野：動物用医薬品・抗菌性飼料添加物として使用

ヒト医療分野：多剤耐性グラム陰性桿菌感染症に対する治療薬として使用

○プラスミド性コリスチン耐性遺伝子(*mcr*遺伝子)による耐性の拡大が懸念

○食品安全委員会による食品健康影響評価において

家畜に使用する硫酸コリスチンが「中程度のリスク」と評価

【**抗菌性飼料添加物としての指定取り消し（使用禁止）**

【**動物用医薬品の第二次選択薬化**

*mcr-1*遺伝子については適応負担(fitness cost)等不明な点が多く

遺伝子等の動向について継続的な情報収集を行う必要ありと記述



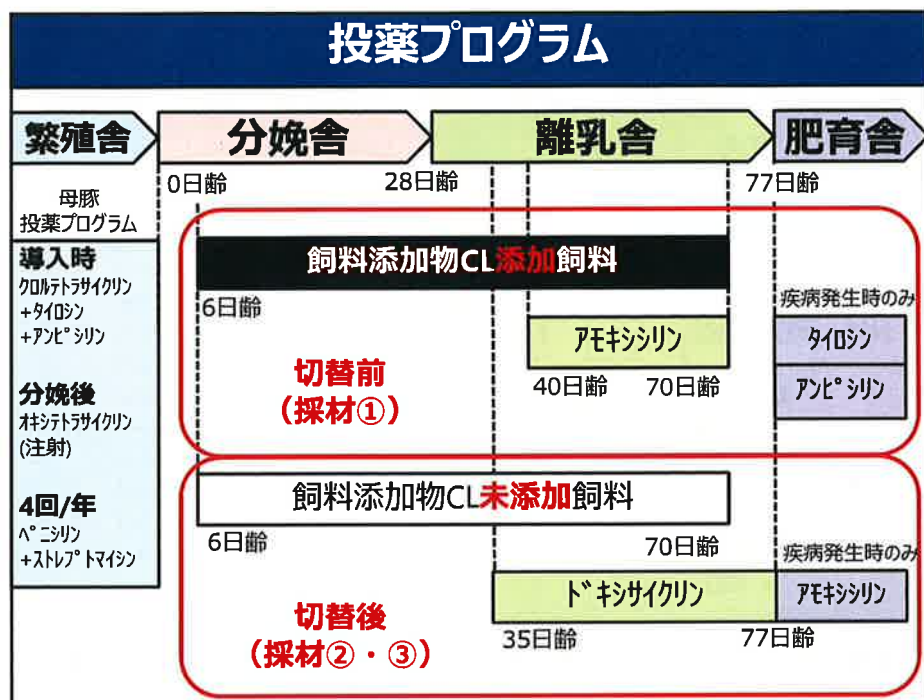
「One Health」の理念に基づいた
*mcr*遺伝子の動向調査が重要

調査目的

※CL:コリスチン

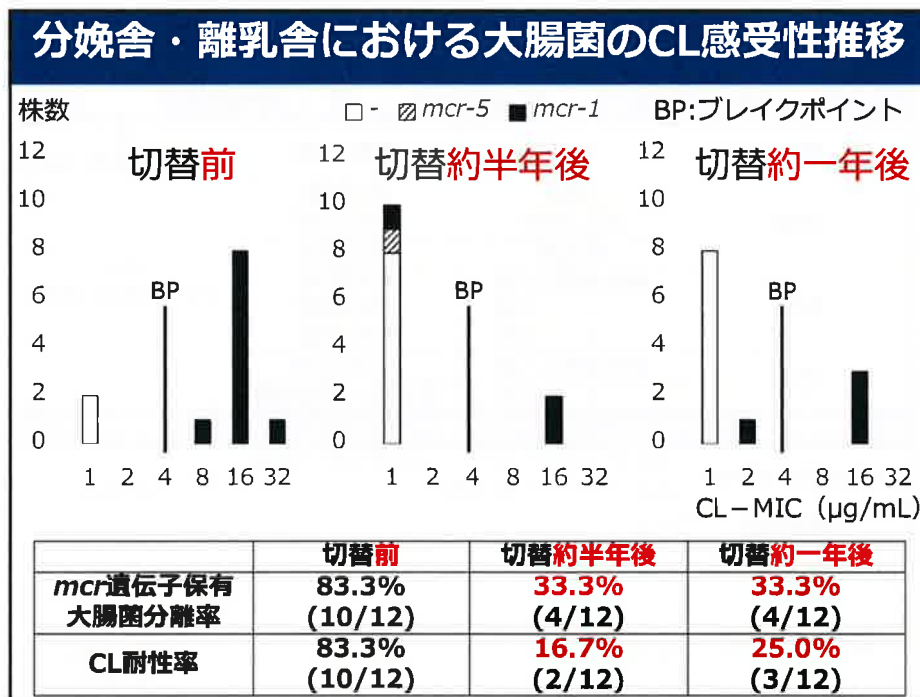


CL未添加飼料切り替えによる
*mcr*遺伝子保有大腸菌の浸潤状況及び
大腸菌のCL耐性に対する影響を明らかにする



材料・方法			
豚舎	豚群	産歴・日齢	検体数
繁殖	母豚	初産～9産	5 (1個体直腸便/検体)
分娩	1週齢	約7日齢	各2 (5カ所床糞/検体)
	離乳1週前	約18日齢	
	離乳週	約25日齢	
離乳	離乳舎受入2週	約42日齢	
	〃 3週	約49日齢	
	〃 5週	約63日齢	
肥育	肥育舎受入5週	約120日齢	
	〃 7～9週	約130～150日齢	
検査内容	方法		実施検体数
大腸菌疑似株分離	DHL寒天培地で37℃、24時間好気培養後 赤色コロニーを純培養		3株/検体
大腸菌同定	PCR		
mcr-1～mcr-5 保有検査	PCR		2株/検体
薬剤感受性試験 (CL)	寒天平板希釈法		mcr遺伝子保有株 分離豚舎のみ 1株/検体

mcr遺伝子保有大腸菌分離結果							
豚舎	豚群	切替前		切替約半年後		切替約一年後	
		mcr	割合	mcr	割合	mcr	割合
繁殖	母豚	- (0/5)	0/5	- (0/5)	0/5	- (0/5)	0/5
分娩	1週齢	-	4/6	mcr-1	3/6	-	1/6
	離乳1週前	mcr-1		-		mcr-1	
		mcr-1		-		-	
	離乳週	mcr-1		mcr-1		-	
		mcr-1		mcr-5		-	
離乳	受入2週	mcr-1	6/6	mcr-1	1/6	mcr-1	3/6
		mcr-1		-		-	
	" 3週	mcr-1		-		mcr-1	
		mcr-1		-		mcr-1	
	" 5週	mcr-1		-		-	
		mcr-1		-		-	
肥育	受入5週	- (0/2)	0/4	- (0/2)	0/4	- (0/2)	0/4
	7~9週	- (0/2)		- (0/2)		- (0/2)	



考察

- (1) 採材①～③で分娩舎と離乳舎からのみ*mcr*遺伝子保有大腸菌を分離
 - CL添加歴の有無が要因と推察
 - 肥育舎移動後は*mcr*遺伝子保有大腸菌を保菌しなくなる可能性を示唆
- (2) 分娩舎と離乳舎の*mcr*遺伝子保有大腸菌分離率及びCL耐性率について
 - ・ 飼料添加物CL未添加飼料切り替え前後では減少
 - 切り替えによりCLの選択圧が無くなったことが要因と推察
 - ・ 切り替え約半年後から約一年後ではほぼ増減なし
 - *mcr*遺伝子又は*mcr*遺伝子保有大腸菌が分娩舎と離乳舎環境中で維持されている可能性を示唆

- 一養豚農場における*mcr*遺伝子の経時的な動向調査結果は重要な知見
- *mcr*遺伝子の動向を今後も継続して注視する必要あり

普及・啓発活動

- 「第60回全国家畜保健衛生業績発表会」で発表
 - ⇒ 農林水産省消費・安全局長賞を受賞
- 「令和元年度獣医学術四国地区学会日本産業動物獣医学会（四国）」で発表
- 「第3回薬剤耐性(AMR)対策普及啓発活動表彰」へ応募及び表彰式でのポスター展示を実施

畜産農家に対する抗菌薬の適正・慎重使用の普及・啓発活動を今後も継続して実施予定



兵庫県の休日夜間急病センターにおける小児に対する 経口抗菌薬適正使用に向けた取り組み

○ 明神翔太

Happy Trial Research Team

日本国内でヒトに対して消費される抗菌薬の 92.6% が経口抗菌薬であると報告されており、小児科領域ではプライマリケアにおける広域抗菌薬の削減が重要な課題となっている。我が国の救急医療体制の中で、休日夜間急患センターは、地方自治体により整備され休日及び夜間において比較的軽症の救急患者を受け入れるものであり、全国に 540 箇所以上が存在すると言われている。多くの休日夜間急患センターはその地域の開業医師が交代で出務することで運営されている。

我々はこのような背景から、休日夜間急患センターにおける抗菌薬適正使用は地域全体への波及効果があるのではないかと考え、兵庫県の神戸こども初期急病センター・姫路市休日夜間急病センターの 2 施設における小児に対する抗菌薬処方に伴う問題点抽出・出務医師に対するフィードバックを始めとした介入を行なってきた。

介入前調査では両施設ともに急性気道感染症への抗菌薬処方、特に第 3 世代セフェム系薬の処方削減の優先度が高いと考えられた。神戸では常勤薬剤師と協力し第 3 世代セフェム系薬処方例の振り返りと、出務医師に向けた毎月更新のニュースレター掲示を軸に、姫路では医師会と協同して作成したマニュアルの配布と研究会等での出務医師らへの抗菌薬処方状況の定期的なフィードバックと意見交換を軸に介入を開始した。

介入開始以降、両施設ともに抗菌薬処方数・受診者に対する抗菌薬処方割合は順調に低下した。神戸こども初期急病センターでは、受診患者に対する抗菌薬処方割合は 6.1% から 5.2% に低下した。抗菌薬処方数(1,000 人あたり)は全抗菌薬で 15% 低下、第 3 世代セフェム系薬は 52% 低下した。処方抗菌薬全体に占める割合は、第 3 世代セフェム系薬は 42% から 22% に低下、ペニシリン

系薬は 35% から 51% に増加した。経口第 3 世代セフェム系薬の不必要処方は 65% から 40% まで低下した。姫路市休日夜間急病センターでは、小児科医師による抗菌薬処方割合は 10.8% から 5.3% に低下、抗菌薬使用日数

(Days of Therapy, ここでは 1000 人あたりの抗菌薬処方数と同一) は全抗菌薬で 51% 減少、第 3 世代セフェム系薬は 65% 減少した。急性気道感染症における抗菌薬使用日数(全診療科)は 54% 減少し、第 3 世代セフェム系薬は 68% 減少した。

休日夜間急患センターにおいてモニタリングとフィードバックを中心とした教育的な介入は、小児に対する経口抗菌薬処方の安全な削減に有効であった。我々の取り組みの今後の課題は以下の通りである。休日夜間急病センターにおける抗菌薬適正使用に向けた介入が、地域全体への波及効果があるのかどうかはまだ検証できていない。出務医師らのクリニックでの処方行動に変化が現れてきていることを確認するためにナショナルデータベースを利用しての解析や、それぞれの急病センターに出務機会のある医師らを対象としたアンケート調査を行うことを計画している。現在は研究班医師が処方データの収集・解析を行っているが、持続性を保つために管轄医師会と方法論を共有し、医師会主体でも取り組みを継続できるように環境を整備していく。全国には 540 を越える急病センターが存在し、各施設が地域の開業医師を中心とした医師会により運営されていると考えられる。我々の活動を他地域の急病センターへ拡げることができれば、プライマリケアの場での抗菌薬適正使用をより効果的に進めることができると考えるため、その方法論の確立に取り組んでいく。

兵庫県の休日夜間急病センターにおける 小児に対する経口抗菌薬適正使用に向けた取り組み

HAPPY Trial Research Team
明神翔太¹, 穴戸 亜由美², 笠井正志²

1. 国立成育医療研究センター 感染症科
2. 兵庫県立こども病院 感染症内科

休日夜間急患センターを対象とする意義

受診患者数が非常に多い
単施設で地域の開業医を中心とした複数の医師が交代で出務している
地域の医師たちにアプローチする効率的な方法
地域を巻き込んでの介入により抗菌薬適正使用の機運を高められ、
地域全体に広がる可能性がある
介入手法を確立させれば全国の急患センターにも適応できる

介入前調査

	神戸こども初期急病センター	姫路市休日夜間急病センター
15歳未満の小児人口	神戸市：18万人	姫路市：7万人
年間受診数	約3万人	約2万人
出務医師	常勤医師あり 開業医・勤務医など 小児科医師のみ	常勤医師なし 開業医・勤務医など 小児科医師だけでなく、 内科・耳鼻咽喉科・眼科医 師も
急性気道感染症患者の 占める割合	-	54%
採用抗菌薬	5→4種類	12種類
抗菌薬処方割合	9%	13.1%
全抗菌薬処方に占める 第3世代セフェム系の割合	50%	67%
急性気道感染症への 抗菌薬処方割合	-	15.8% 全抗菌薬処方の60%に相当

方法

	神戸こども初期急病センター	姫路市休日夜間急病センター
対象	15歳未満の小児患者	
期間	介入前 2017年10月1日～2018年9月30日 介入後 2018年10月1日～2019年9月30日	介入前 2014年4月1日～2018年3月31日 準備期 2018年4月1日～2018年9月30日 介入後 2018年10月1日～2019年9月30日
評価項目	採用抗菌薬・受診者数 疾患別受診者数 抗菌薬処方数と内訳	採用抗菌薬・受診者数 疾患別受診者数 抗菌薬処方数 年齢別・疾患別・診療科別DOT*
介入 (後に詳述)	介入前調査で問題点の把握 第3世代セフェム系薬処方症例の振り返り ニュースレターでのフィードバック ポスター掲示などによる患者教育	介入前調査で問題点の把握 抗菌薬処方マニュアルの作成・配布 研究会でのフィードバック ポスター掲示などによる患者教育

*DOT = $\frac{\text{抗菌薬使用日数(日)}}{\text{のべ外来受診者数(visit-days)}} \times 1000$ (処方1日分なので、DOT≒1000人あたりの処方件数)

介入

神戸

- ・ 詳細は診療録に立ち返る必要がある
- ・ 抗菌薬処方割合はそこまで高くない
- ・ 採用抗菌薬も少ない



第3世代セフェム系薬が処方された症例のみ
を診療録に戻って振り返る

常勤薬剤師と月に1度ミーティング、
不必要処方の判定

ニュースレターとして出務医師にフィード
バック (月1回の更新)

ポスター掲示による患者教育

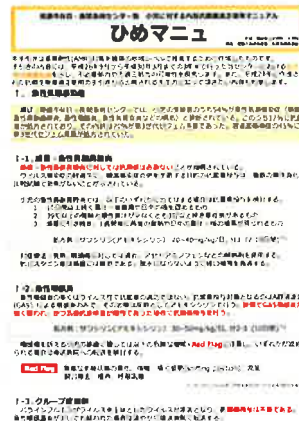


姫路

診療記録は電子データベース化されており、詳細な解析が可能
抗菌薬処方割合が高い、採用抗菌薬が多い



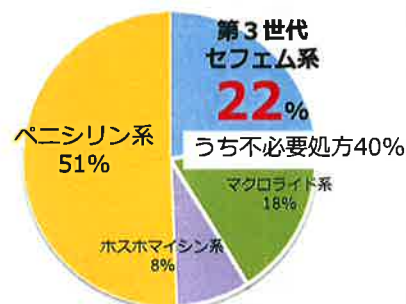
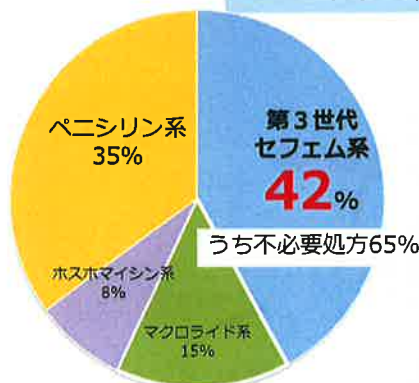
医師会と協力して、**抗菌薬処方マニュアル**を作成・配布
出務医師らと顔を合わせてのフィードバック（半年に1回）
ポスターによる患者教育



結果 (神戸)

抗菌薬処方状況 の変化

	抗菌薬処方数/1000人あたり		
	介入前	介入後	
全経口抗菌薬	61	52	15%減
第3世代セフェム系	25	12	52%減
ペニシリン系	21	27	29%増



介入前

総受診患者 27,974人
抗菌薬処方 1,698件



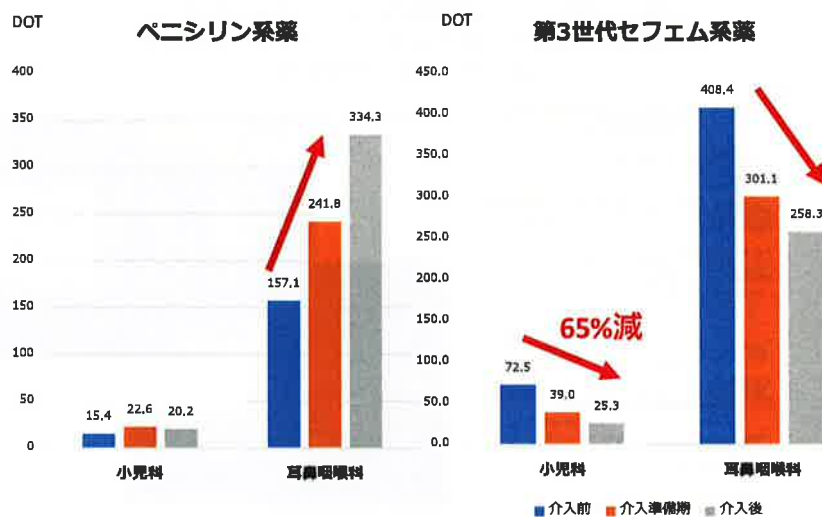
介入後

総受診患者 28,834人
抗菌薬処方 1,508件

結果
(姫路)

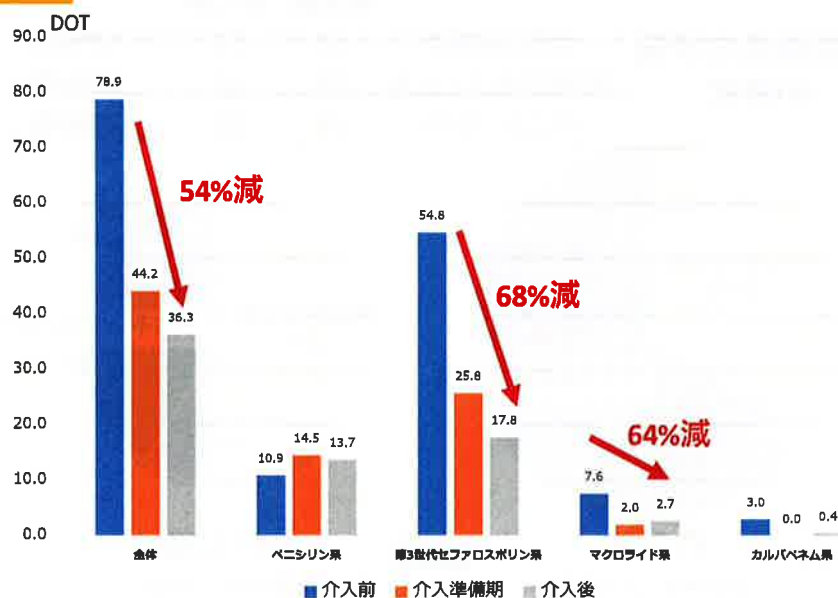
小児科医師の抗菌薬処方割合 10.8→5.3%

抗菌薬別・診療科別DOTの変化



結果
(姫路)

急性気道感染症のDOTの変化（全診療科）



結果のまとめ

神戸：

- ・ 全受診者に対する抗菌薬処方割合は6.1%→5.2%に減少
- ・ 処方数は全抗菌薬15%減, 第3世代セフェム系薬52%減, ペニシリン系薬29%増
- ・ 処方抗菌薬に占める第3世代セフェム系薬の割合は42→22%に減少
- ・ 第3世代セフェム系薬の不必要処方65→40%に減少

姫路：

- ・ 全受診者に対する抗菌薬処方割合は13%→8%に減少
- ・ 小児科医による抗菌薬処方割合は10.8%→5.3%に減少
- ・ 全診療科で第3世代セフェム系薬のDOT↓
- ・ 急性気道感染症に対する第3世代セフェム系薬の処方68%減少
- ・ 採用抗菌薬13→10種類に削減

休日夜間急患センターにおける抗菌薬適正使用の推進に
モニタリングとフィードバック法は有効であった

HAPPY Trial Research Team

今後のプランと課題

- ・ 同様の調査とフィードバックを継続
- ・ 小児科以外の診療科への介入
- ・ 急患センターから地域への波及効果の検討
→National Database 解析での検証
出務医師らへのアンケート調査 を検討中
- ・ 介入手法を確立させて全国にひろめる
→学会発表・論文文化により取り組みの広報を継続
興味を示してくれる仲間を増やす
研究費獲得や学会のバックアップを得る…？



抗菌薬適正使用で地域のこどもたちをHAPPYに！

第10回 日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジウム
“One Health” 時代を迎えた薬剤耐性対策

開催日時：令和元年11月25日（月）10：00～16：00

開催場所：日本医師会館 大講堂

主 催：公益社団法人 日本医師会 / 公益社団法人 日本獣医師会