

# 滋賀県衛生科学センターだより

No. 25

2018年2月

編集発行 滋賀県衛生科学センター  
〒520-0834 大津市御殿浜 13-45  
Tel 077-537-3050 Fax 077-537-5548  
e-mail: [eh45@pref.shiga.lg.jp](mailto:eh45@pref.shiga.lg.jp)  
HP: <http://www.pref.shiga.lg.jp/e/ef45/>

## 公衆衛生上の問題でもある薬剤耐性（AMR）対策

### 1. 薬剤耐性（AMR）の問題は現代医療の維持・継続にかかわる問題である

抗菌薬とは、細菌の破壊や増殖を抑制する薬剤を言い、細菌感染症の治療に用いられます。1925年のペニシリンの発見以降、様々な抗菌薬が開発されてきました。ところが、ワクチンや抗菌薬等により、先進国の主な死因が感染症から非感染性疾患へ転換したことにより非感染性疾患の薬剤開発が主流となり、新規承認抗菌薬数は減少してきました（Hede K. *Nature* 2014 May 1;509(7498):S2-3）。一方で、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）、多剤耐性緑膿菌（MDRP）やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）などの複数の抗菌薬に耐性を示す（抗菌薬が効かない）薬剤耐性菌による医療関連感染が病院を中心として問題となっています。現代の医療では、高度医療や手術、移植医療などを含めて様々な場面で利用されている抗菌薬は、高度医療の維持・継続に不可欠であるため、薬剤耐性（AMR; Antimicrobial Resistance）の問題は現代医療の維持・継続に関わる問題だと言えます。

### 2. 薬剤耐性（AMR）の問題は公衆衛生上の問題でもある

従来は、AMRは病棟における問題として考えられてきました。ところが、国内の抗菌薬使用量は、92.4%が経口抗菌薬と報告（Muraki Y, et al., *J Glob Antimicrob Resist* 2016; 7:19-23.）されており、抗菌薬は外来診療で多く処方されていることが推測されています。また、薬剤耐性菌を保菌した状態で、病院と高齢者福祉施設を行き来する方が増加しています。したがって、ヒトのAMR対策の対象は、病棟だけではなく外来さらには地域へと拡大しており、公衆衛生上の問題としてもAMRを考えるべきです。

表. 薬剤耐性アクションプラン 2016-2020 における  
対策の6分野と目標

分野	目標
1 普及啓発・教育	国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進する
2 動向調査・監視	薬剤耐性及び抗微生物剤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する
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する
4 抗微生物薬の適正使用	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する
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する
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する

### 3. 薬剤耐性対策は既に始まっている

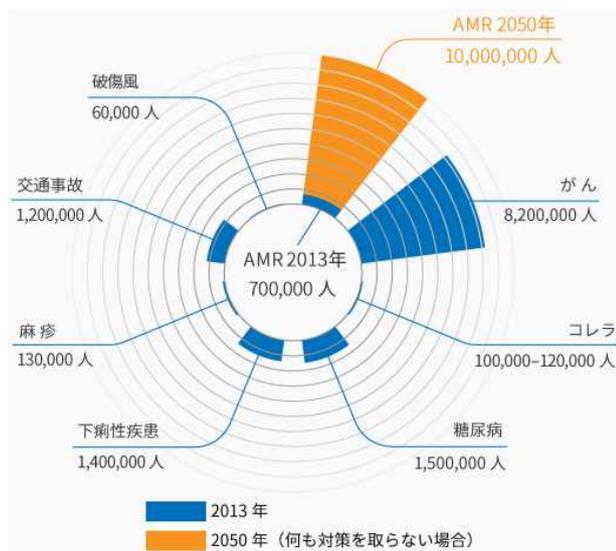
2016年に「薬剤耐性（AMR）アクションプラン 2016-2020（国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議）」が発表されました。本アクションプランは、世界保健機関（WHO）のグローバルアクションプランを背景として、国の課題がまとめられています。また、AMR問題に対して我国が進むべき方向性を示し、表の6分野の行動目標が記載されています。本アクションプランの推進においても「公衆衛生」、「都道府県」および「地方衛生研究所」の果たす役割は重要であり、特に6分野のうち「動向調査・監視」において、当所も貢献していく必要があります。

# カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）について

## 1. はじめに

近年、薬剤耐性（Antimicrobial resistance：AMR）菌が世界中で増加して大きな問題になっています。今後、何も対策をとらなかった場合、2050年にはAMRに起因する死亡者が1,000万人に上ると予想されています（図）。薬剤耐性菌への対策強化は、各国が連携して取り組むべき課題として、WHO総会や先進国サミットの議題にもとりあげられました。

日本では、2016年4月に『薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン』が策定され、自治体は地域における薬剤耐性菌の広がりを把握し、必要に応じて拡大防止対策を講じることが求められています。



カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）

米 CDC ホームページより引用

(<https://www.cdc.gov/amd/stories/cre.html>)

図 薬剤耐性（AMR）に起因する死亡者数の推定

AMR 臨床リファレンスセンターホームページより引用  
(<http://amr.ncgm.go.jp/medics/2-4.html>)

## 2. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）

### 1) カルバペネム系抗菌薬と薬剤耐性

細菌が抗菌薬に耐性を示す機序は様々です。抗菌薬は、病気の原因となる細菌が増えるのを抑えたり、殺す作用があります。その中でもカルバペネム系の抗菌薬は、ほぼあらゆる細菌に対して効果を示すことが最大の特徴です。ただ、その有用性から、感染症の治療薬として多用されがちで、原因菌だけでなく常在菌をも死滅させて、その結果、抗菌薬に耐性のある菌が定着することにつながってしまいます。

### 2) CRE とは

カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*：CRE）は、カルバペネム系の抗菌薬に対して耐性を示す大腸菌や肺炎桿菌などの腸内細菌科細菌のことです。

CRE の代表的な菌種としては、エンテロバクター属、クレブシエラ属、エシェリキア属などが報告されており、届出のうち約半数はエンテロバクター属です。2014年9月より、CRE 感染症は感染症法に基づく5類全数把握対象疾患となりました。2016年には全国で1,581件の届出がありました。

### 3) CPE

CREのうち、特に問題になっているのは、カルバペネム系の抗菌薬が持つβ-ラクタム環を分解する酵素であるカルバペネマーゼを産生することによって抗菌薬の効果をなくしてしまう（＝耐性を持つ）、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌（Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*：CPE）です。CPEはカルバペネマーゼ遺伝子とよばれる薬剤耐性遺伝子を持っており、遺伝子の有無を確認することによって判断することができます。このカルバペネマーゼ遺伝子は、プラスミド上に存在することが多く、プラスミドは細菌の細胞の核となる染色体DNAとは別に独立して存在しているため、カルバペネマーゼ遺伝子はプラスミドを介して、腸内細菌科に属する細菌間で同じ菌種間のみならず、菌種を

超えて（例えば大腸菌から肺炎桿菌へ）水平伝播します。主に報告のあるカルバペネマーゼ遺伝子は、IMP型、NDM型、KPC型、OXA-48型の4型ですが、分布状況は国や地域によって大きく異なります。日本で最も多いのは、IMP型です。

#### 4) なぜCREが問題になっているのか？

CREの多くはカルバペネム系の抗菌薬をはじめ、複数の系統の抗菌薬に耐性を持っています。また、カルバペネム系の抗菌薬は細菌感染症の治療において「最後の切り札」として使用されるので、それが効かないCRE感染症に対しては治療法がなくなるおそれがあります。

さらに、カルバペネマーゼ遺伝子を持つCPEであれば、前述したように薬剤耐性遺伝子がプラスミドにより複数の菌種に拡散することから、医療機関等で急速に広がる可能性があります。実際に、院内感染事例の多くがCREの中でも、CPEによって起こっていると報告されています。

このように、世界中で問題となっている薬剤耐性菌の中でも、CREは治療が困難であり、伝播力が強く感染者が急増しています。したがって、臨床的にも疫学的にも対策が重要であると言われています。

#### 5) 当所での検査

当所では、2017年3月に厚生労働省から出された通知に基づいて、2017年4月より、医療機関から届出のあったCRE感染症患者由来の菌株を収集し、代表的なカルバペネマーゼ遺伝子である、IMP型、NDM型、KPC型、OXA-48型の4型について検査を実施しています。4月～11月末までに14株を検査しましたが、すべての株について耐性遺伝子は検出されませんでした。

### 3. 薬剤耐性菌への対策

では、薬剤耐性菌の増加を防ぐ方法はないのでしょうか？『One Health』（ワンヘルス＝1つの健康）という言葉があります。これは人の健康を守るために、人、動物、環境の関係者が専門分野を超えて連携して、3つの視点から同時に取り組もうという考え方です。

人の医療現場で取り組めることは、抗菌薬を適正に使用することです。抗菌薬が大量に使われ続けると、細菌はそれに順応し耐性を持ってしまいます。医師は、抗菌薬を必要な場合にのみ必要な量だけ処方すること、患者は処方された回数で処方された期間に飲みきることが大切です。不適切、不十分な飲み方をすると、抗菌薬が効かない薬剤耐性菌が生じることがあります。

また、畜産分野では、牛や豚を効率よく成長させるために抗菌薬を使用することがあります。それによって生じた薬剤耐性菌が、畜産業に携わる人に直接感染したり、肉を食べることによって消費者に広がってしまう可能性があります。対策として、使用する抗菌薬を制限したり、出荷前に一定の休薬期間を設けたり、家畜から分離される薬剤耐性菌のモニタリングなどを実施しています。

環境の分野においては、河川水や下水処理水から薬剤耐性菌や抗菌薬の成分が検出されることがあります。人や家畜の排泄物などが下水などの環境に流れ出て、家畜やペットや野生動物に薬剤耐性菌が感染したり、農産物が汚染されたり、薬剤耐性菌は巡り巡って環境をも汚染しているのです。環境中の薬剤耐性菌による汚染状況の実態と生態系に及ぼす影響については、調査がすすめられているところです。

このように薬剤耐性菌対策には、広い視点でまさに『ワンヘルス』での取り組みが不可欠です。

### 4. おわりに

今後も、CREをはじめとする薬剤耐性菌について、菌株の遺伝子検査等の詳細な解析を実施し、薬剤耐性菌対策の基礎的データを集めるとともに感染拡大防止に努めます。

## **【報告】平成 27 年の滋賀県男性の平均寿命が日本一になりました**

平成 29 年 12 月 13 日に厚生労働省が、平成 27 年の都道府県別の平均寿命を発表しました。平均寿命は国勢調査の結果などを基に 5 年ごとに算出されており、男性は 81.78 歳(全国 1 位)、女性は 87.57 歳(全国 4 位)でした。滋賀県が全国 1 位となるのは男女通して初めてのことです。

また、2017 年 7 月に、医学雑誌 *The Lancet* に掲載された東京大学大学院医学系研究科国際保健政策学教室の野村らの論文によると、GBD データ 2015(Global Burden of Disease, Injuries, and Risk Factor Study 2015)を用いて都道府県の平均寿命と健康寿命を算出した結果は、滋賀県が男女とも 1 位でありました。

これらの結果により、滋賀県は健康長寿の県として注目を集めています。滋賀県の健康長寿の理由としては、喫煙率の低さが一つの要因と考えられます。平成 28 年国民健康・栄養調査結果の概要によると、現在習慣的に喫煙している者の割合が全国で一番低いことが報告されています。滋賀県の喫煙率は、年々減少しており、これは、平成 15 年度に設置したたばこ対策推進会議での『受動喫煙〇をめざす県民運動』などでの成果が出てきていると考えられます。

現在、当センターでは、政府統計の総合窓口などの情報を利用して、健康長寿要因の特徴を解析しています。県や市町において健康長寿を目指した今後の施策を計画する際に基礎的な根拠となり、効果的な計画となるようなデータの提供に努めていきたいと思っています。



## **【報告】自然毒部会研究発表会を開催しました**

平成 29 年 12 月に、本県で地方衛生研究所全国協議会近畿支部自然毒部会研究発表会を開催しました。当センターが事務局を担当し、全国 63 機関の地方衛生研究所および関係機関(検疫所、科捜研、国立医薬品食品衛生研究所等)から 110 名の参加がありました。本研究発表会では自然毒に関する事例報告、情報提供および近年の研究に関する講演があり、出席者間で活発な意見交換が行われました。当所からも滋賀県における自然毒分析事例として毒キノコによる食中毒事例およびチーズ中の不揮発性アミン類のチラミンによる有症苦情事例について発表を行いました。本部会はフグ毒並びにキノコ毒などの自然毒による中毒に関する情報交換と関係機関の連携並びに検査技術の向上を図ることで、公衆衛生の向上に寄与することを目的に近畿支部にのみ設立されています。自然毒による健康被害に対する予防的措置や迅速な対応のためには発生事例について、症状、発生原因、毒成分の情報などを共有することが重要です。また、自然毒の分析については、食品のみならず生体試料についても分析対象となることが予想され、分析法のさらなる開発が必要であると考えられます。今後も地方衛生研究所、国立機関および大学など関係諸機関とのネットワークの場となり、相互の技術向上をはかっていきます。

