

## エグゼクティブ・サマリー

抗生物質耐性対策を強化しない限り、スーパー耐性菌感染による欧州、北米、オーストラリアを合わせた死者の数は 2015～2050 年の間に約 240 万人に達する可能性がある。しかし、スーパー耐性菌感染による死亡件数のうち 4 分の 3 は、手洗い徹底と慎重な抗生物質処方といった簡単な対策で回避できるものであり、そのコストは人口 1 人当たり年間わずか 2 ドルと見積もられる。スーパー耐性菌の拡大を予防するために短期投資することで長期にわたって命を救い、コストを節約できるだろう。

現代医学にとって最大級の脅威となっている薬剤耐性（AMR）には、(1)衛生環境改善、(2)抗生物質の過剰処方を止める、(3)感染がウイルス性か細菌性かを判断するための迅速診断検査、(4)抗生物質の処方を見合わせる、(5)マスコミによる啓蒙活動、という 5 つの側面からなる対策が考えられる。病院での衛生環境を促進する政策に加え、スチュワードシップ・プログラムも含めた抗生物質の過剰処方を削減する政策、そしてマスコミによる啓蒙活動と、プライマリケアで医師により感染が細菌によるものかウイルスによるものかを検知する検査をすることで、OECD 分析対象の 33 カ国において、2050 年までに 160 万人の人命を救うことができるはずである。こうした政策への投資は 1 年以内で元がとれ、最終的に年間 48 億ドルの節約につながるが見込まれる。

### 高まる耐性の脅威

抗微生物薬に対する細菌の抵抗力である薬剤耐性（AMR）率の高まりは、各国政府がもっと断固とした対応策をとらない限り、OECD 諸国と EU28 カ国の間でますます憂慮すべき事態を引き起こすだろう。特にリスクが高いのは乳児と高齢者である。調理中のちょっとした切り傷や簡単な手術、あるいは肺炎などの病気が命取りとなる可能性がある。

AMR は主に、ヒトへの医療や農業、家畜生産における抗生物質使用など、抗微生物薬の不適切な使用と環境汚染によって広がる。本稿では、主にヒトへの医療における AMR 対策を中心に報告する。しかし、抗微生物薬の適切な使用を促進し、既存のヒト感染の拡大を防ぐための活動は、真に「ワンヘルス」という考え方に則って、他のセクターにおける同様の活動とともに実行されるべきであろう。

この分析対象となった 33 カ国においては、各国が今後スーパー耐性菌対策を強化しない限り、AMR の合併症対策にかかるコストが年平均 35 億ドルにも達する可能性がある。

新たな OECD モデルによる計算では、AMR 率が予想通りに推移すれば、2015～2050 年の間に欧州、北米、オーストラリアで死者は 240 万人に達する可能性があるが、中でも南欧が特に大きな影響を受けるだろう。OECD 諸国のうち、AMR による死亡率が最も高いと予想される国はイタリア、ギリシャ、ポルトガル、死亡数が最も多いと予想される国は米国、イタリア、フランスで、米国だけでも年間 3 万人の AMR による死亡数が予想される。

低中所得国では耐性は既に高く、AMR は OECD 諸国よりもっと急速に拡大すると予想される。例えば、インドネシア、ブラジル、ロシア連邦では、感染症の 40～60%が既に耐性をもっている。これに対し、OECD 諸国平均は 17%である。これらの国で

は、AMR 率は今から 2030 年までの間に OECD 諸国に比べ 4~7 倍速い速度で広がると予想される。既に予算の制約によって弱体化している医療制度にあってこのように耐性が高まっていることは、多数の死亡者が出る状況を生み出すことになり、主に新生児や乳幼児、高齢者が犠牲となるおそれがある。

効果的な抗生物質は現代医療にとって不可欠であり、例えば化学療法や臓器移植を受ける患者は感染症や合併症予防のため、抗生物質に依存している。しかし、半世紀にわたる抗生物質の過剰処方を経て薬剤耐性が高まりつつあり、特に全三段階の抗生物質すべてに対する耐性が高まると予想される中、病院で命を救うための選択肢が枯渇する懸念が生じている。

OECD 諸国および EU28 カ国では、感染症のほぼ 5 件に 1 件が特定の抗生物質に対して耐性を示す細菌によるものである。何らかの対応策が講じられなければ、耐性はさらに高まるだろう。

優先度の高い 8 種類の抗生物質と細菌の組み合わせ<sup>ii</sup>の耐性率は OECD 諸国の間で 2005 年の 14%から 2015 年には 17%まで上昇したが、国によって大きな違いがある。

- トルコ、韓国、ギリシャの平均耐性率（約 35%）は、耐性率が最も低いアイスランド、オランダ、ノルウェー（約 5%）の 7 倍であった。
- 特定の OECD 国における一部の抗生物質と細菌の組み合わせでは、薬物治療に反応する（耐性がない）細菌による感染症はわずか 4 件に 1 件の割合であった。
- OECD 諸国外では、2015 年の耐性率は同じ 8 種類の抗生物質と細菌との組み合わせのいずれにおいてもほぼ 2 倍の 29%であったが、インド、中国、ロシア連邦では 42%を超えている可能性がある。

OECD の予想によれば、これら 8 種類の抗生物質と細菌の組み合わせに対する耐性率は OECD 諸国間で 2015 年の 17%から 2030 年には 18%まで上昇する可能性がある。

カナダ、日本、メキシコでは平均耐性率の低下が予想されるものの、これら 8 種類すべての抗生物質と細菌の組み合わせで耐性の低下が予想される国は一つもない。むしろ、デンマーク、アイスランド、ルクセンブルク、スロベニアを含む一部の国では 8 種類すべてで耐性が上昇する可能性がある。

平均的な耐性の広がりには減速しつつあるように見えるが、OECD 諸国間で第二選択薬と第三選択薬としての抗生物質（感染予防の最終段階の薬）に対する耐性は 2030 年に、2005 年の AMR 率に対し 70%高まると予想され、深刻な懸念が生じている。EU28 カ国では第三選択薬に対する耐性は同期間に 2 倍になると想定される。第三世代セファロスポリンやフルオロキノロンなど、第二選択治療薬に対する耐性は大半の国で高まると想定されるが、それがカルバペネムの消費増につながって、さらにカルバペネムへの耐性を助長しかねない。一部の国では、最終選択薬であるポリミキシンに対する耐性が既にみられ、壊滅的な結果となる恐れがある。腸球菌や緑膿菌など治療が困難な微生物の間で耐性が高まっていることも憂慮される。

## AMR は人々の健康と医療予算に甚大な影響を与える

欧州、北米、オーストラリアでは 2050 年までに AMR によって 200 万人以上の人命が危険に晒されると想定されるが、スーパー耐性菌は人々の生活の質にも甚大な影響を与える可能性がある。

障害調整生命年（DALY）を尺度とする生活の質への影響はもっと大きく、最も影響が大きいのは南欧（特にイタリア、ギリシャ、ポルトガル）とみられる。例えばイタリアの場合、最悪 205 人に 1 人は AMR によって健康年が 1 年縮まることになる。

最も危険に晒されているのは子供と高齢者である。生後 12 カ月までの乳児と 70 歳以上の高齢者の場合、耐性感染症を発症する確率は著しく高まる。また、男性の方が女性よりも耐性感染症を発症する確率が高い。

スーパー耐性菌の繁殖を放置しておくと、医療費にかかる予算にとっても大きな打撃が予想される。

OECD モデルに基づく試算によると、OECD33 カ国と EU28 カ国では 2015 年から 2050 年まで、同期間の平均で毎年最大 35 億米ドル（各国の物価の違いを考慮して調整し、購買力平価【PPP】ベースで表示）が AMR 関連の合併症に費やされると予想される。

これは、伝染病による医療費の 10%、または平均して人口 1 人当たり年間 2.4 米ドルに相当し、イタリアと米国では人口 1 人当たり約 6.2～6.6 米ドルとなる（金額はすべて PPP ベース）。

## 政策による解決が可能

第二選択薬・第三選択薬に対する耐性の広がりや事実上、抗生物質の選択肢が枯渇することを意味するため、極めて懸念される。

しかし、各国政府は総合的な取り組みの一環として、それほどコストのかからない 5 つの主要解決策に着手することが可能である。OECD33 カ国と EU28 カ国で AMR に対する「ベストバイ」対策を特定するため、OECD モデルが使用された。評価対象の政策は、世界保健機関（WHO）の「薬剤耐性（AMR）に関するグローバル・アクション・プラン」に沿ったものであった。これらの「ベストバイ」解決策は費用対効果が高く、AMR の人的・経済的負担を低減することができる。

- (1) 手洗い徹底と病院の衛生環境改善促進を含む、医療施設での衛生環境改善。
- (2) 何十年にもわたる抗生物質の過剰処方止め、より慎重な処方慣行を促進するスチュワードシップ・プログラム。
- (3) 感染が細菌によるものか、ウイルスによるものかを検出するための迅速診断検査の使用。
- (4) 処方の見合わせ。
- (5) 市民への啓蒙活動。

これら対策への投資は 1 年以内に元がとれ、それ以降は 1 ドルの投資に対して約 1.5 米ドルが節約できる可能性がある。

手洗い徹底の推奨や医療施設での衛生改善など簡単な施策を行うことで、調査対象の 33 カ国において、何の政策措置も講じなかった場合に比べ死亡リスクを半分以上減らすとともに DALY で測定する AMR による疾病負荷を約 40% 減らすことが可能と思われる。

スチュワードシップ・プログラムを通して抗生物質のもっと慎重な使用を促進することも特に効果的で、衛生環境改善同様の結果が得られる。その他、処方を見合わせる、感染症が細菌性かウイルス性かの当て推量を止めて迅速診断検査を行う、マスクによる啓蒙活動など、病院以外で行う AMR に取り組むための介入は、健康そのものに対しては効果は限定的かもしれないが、多面的で複雑な現象に対処するための重要な政策であることに変わりはない。

これらすべての介入が OECD 諸国だけでなく、一部の所得水準の低い国でも、手頃な価格で実行できる。

- マスクによるキャンペーンや処方を見合わせ、手洗い衛生の改善にかかるコストは、多くの OECD 諸国で人口 1 人当たりわずか 0.3 米ドルから 2.7 米ドルの間である。
- 所得水準の低い国でも、手洗い徹底やマスクの啓蒙活動など、特にコストが多くかからない介入は十分に対応可能である。
- もっとリソースを要する介入の場合は、医療施設での衛生改善など、入院患者 1 人当たり数百ドルかかる可能性がある（上記金額はすべて PPP ベース）。

OECD モデルによれば、処方の見合わせと手洗い衛生の改善、そして大半のスチュワードシップ・プログラムによって、介入の実施コストを上回る医療費の節約を実現できる。したがって、これらは AMR 対応策として、コスト効率の高い「ベストバイ」投資であるといえる。さらに、各政策を包括的な戦略にまとめてこれらを同時に実行すれば、さらに大きな効果を上げることができよう。

OECD 分析では、主に以下 3 つの介入パッケージを検討した。

- (1) 病院用パッケージ（手洗い徹底、スチュワードシップ・プログラム、医療の場における衛生環境改善など）。
- (2) コミュニティ・アクション型パッケージ（処方の見合わせ、マスクによる啓蒙活動、迅速診断検査の利用など）。
- (3) 混合介入パッケージ（スチュワードシップ・プログラムと衛生環境改善、マスクによる啓蒙活動、迅速診断検査の利用など）。

1 つ目のパッケージでは AMR による疾病負荷が 85%、2 つ目では 23%、3 つ目では 73%それぞれ削減され、一方で人口 1 人当たりの年間コストは、1 つ目のパッケージでは 4.1 米ドル、2 つ目は 0.9 米ドル、3 つ目は 3 米ドル節約できることになる（金額はすべて PPP ベース）。

現実的に、これはこれらの国で数百万人の人々が AMR 関連の合併症と健康上の問題を回避できることを意味する。

## 主な調査結果

- 2015 年には OECD 諸国における感染症のうち約 17%が抗生物質耐性菌によるものであった。うち 4 カ国では 3 分の 1 以上が抗生物質耐性菌によるものであった。中国、インド、ロシア連邦を含む G20 諸国の一部では、抗生物質耐性菌による感染症が 40%を超える。
- 2015 年から 2050 年にかけて、欧州、北米、オーストラリアでは AMR による死亡者が約 240 万人に達する可能性がある。
- この分析対象となった 33 カ国では、2015 年から 2050 年にかけて、AMR による医療現場でのコストは年間約 35 億米ドルに上ると想定される。これは人口 1 人当たりにして 2.4 米ドルと、伝染病に充当される医療予算の約 10%に相当する金額である（金額はすべて PPP ベース）。
- 効果的な公衆衛生対策が実施されない限り、AMR はさらに拡大するだろう。第二選択薬・第三選択薬の抗生物質に対する耐性が最も拡大すると予測され、OECD 諸国における 2030 年の AMR 率は 2005 年に比べて 70%高くなると予想される。EU28 カ国の中では、第三選択薬の抗生物質への耐性は同時期に倍増すると予測される。
- スーパー耐性菌の拡大に歯止めをかけるには、(1) 衛生環境改善、(2) 抗生物質の過剰処方を止める、(3) 感染がウイルス性か細菌性かを判断するための迅速診断検査、(4) 抗生物質処方を見合わせる、(5) マスコミによる啓蒙活動、という 5 つの側面からなる薬剤耐性への対策が不可欠である。
- 手洗い徹底と病院での衛生環境改善、抗生物質の過剰処方削減を目的としたスチュワードシップ・プログラムなどの政策によって、本分析対象となった 33 カ国においては年間 3.5 万～3.8 万人の人命が救われる可能性がある。
- マスコミによる啓蒙活動と処方の見合わせ、および迅速診断検査の利用もまた、効果はもっと限定的かもしれないが健康改善に役立つ。
- AMR に取り組むための公衆衛生対策はそれほどコストはかからない。そうした政策の実施コストは、マスコミによる啓蒙活動では人口 1 人当たりわずか 0.3 米ドルであり、医療施設における衛生改善の場合は入院患者 1 人当たり同数百ドルと様々である（金額はすべて PPP ベース）。
- 評価対象となった介入措置はすべて、評価対象国における AMR 対策としては、国民の健康に与える影響の大きさと実施コストのアフォーダビリティ、優れた費用効果比などの観点から、「ベストバイ」といえる。処方の見合わせと手洗い徹底、そして大半のスチュワードシップ・プログラムでは、実施コストを上回る金額を節約できる。

- 病院の介入措置パッケージと、コミュニティ・アクションのパッケージ、そしてそれらを合わせた混合介入パッケージではそれぞれ、対象国 33 カ国において概算 130 万年、40 万年、110 万年の DALY を回避でき、5.5 万年、1.4 万年、4.7 万年の生命年を延長できることになる。病院ベースのパッケージでは、年間の正味節約額（各介入措置の実施コスト計上後）は、対象 33 カ国において人口 1 人当たり平均 4.1 米ドルと見積もられる。コミュニティベースの介入でも、年間の節約額は、対象 33 カ国において人口 1 人当たり平均 0.9 米ドルと見積もられる。混合型の政策アプローチでは、コストは人口 1 人当たり年間約 2 米ドルであり、平均正味節約額は年間 1 人当たり約 3 米ドルと見積もられる（金額はすべて PPP ベース）。

---

<sup>i</sup> 分析対象の OECD と EU28 カ国は以下の通り：オーストラリア、オーストリア、ベルギー、ブルガリア、カナダ、クロアチア、キプロス、チェコ共和国、デンマーク、エストニア、フィンランド、フランス、ドイツ、ギリシャ、ハンガリー、アイスランド、アイルランド、イタリア、ラトビア、リトアニア、ルクセンブルク、マルタ、オランダ、ノルウェー、ポーランド、ポルトガル、ルーマニア、スロバキア、スロベニア、スペイン、スウェーデン、英国、米国。

<sup>ii</sup> 分析対象の 8 種類の抗生物質と細菌の組み合わせは以下の通り：（1）第三世代セファロスポリン耐性大腸菌、（2）フルオロキノロン耐性大腸菌、（3）ペニシリン耐性肺炎レンサ球菌、（4）メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、（5）カルバペネム耐性クレブシエラ・ニューモニエ（肺炎桿菌）、（6）第三世代セファロスポリン耐性クレブシエラ・ニューモニエ（肺炎桿菌）、（7）カルバペネム耐性緑膿菌、（8）バンコマイシン耐性 エンテロコッカス・フェカリス（糞便レンサ球菌）およびエンテロコッカス - フェシウム。