薬局薬剤師ができる
AMR対策

石巻赤十字病院
抗菌化学療法認定薬剤師

小澤 美芙由

耐性菌の脅威

世界中の耐性菌感染症による1年間の推定死亡者
（2015年時点）

7万人

このまま何も対策を講じず2050年を迎えたときの
死亡者数の想定は？

（参考　がんによる死亡者数：約80万人/年）

Tackling Drug-Resistant Infections Globally : final report and recommendations : May-19 2016

1千万人

（直接原因、もしくは関連要因の死亡）

2019年時点のデータ
薬剤耐性菌が関連した死亡者：約490万人
薬剤耐性菌が原因による死亡者：約120万人



過去20年間で抗菌薬耐性の増加

若年者の死亡は減少しているが
70歳以上の死亡率の増加は顕著

厚生労働省　抗微生物薬適正使用の手引き　第四版

薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン

5年間で集中的に取り組む行動計画

2016年4月に日本独自のAMRアクションプランが策定
（2016-2020年の5年間で達成を目指す）
　⇒その後新たに2023-2027年版を更新

世界保健機構（WHO）の薬剤耐性に関するグローバルアクションプランの5つの柱に日本独自の6つ目の柱を加え、6分野ごとの目標・戦略・取り組みを設定

薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン

普及啓蒙・教育　⇒　国民と専門職への教育、研究を推進

動向調査・監視　⇒　耐性菌や抗菌薬の使用量の調査

感染予防・管理　⇒　ワクチン接種の推奨など

抗微生物薬の適正使用　⇒　医療・畜産業において

研究開発・創薬　⇒　新たな診断・治療法の開発

国際協力　⇒　アジア諸国及び国際機関関係者間の情報共有

参考　薬剤耐性(ＡＭＲ)対策アクションプラン（2016-2020)成果指標

ヒトに関するアクションプラン成果指標：耐性菌の割合（耐性率）（%）

		2014年	2020年	2020年（目標値)
肺炎球菌のペニシリン非感受性率	髄液検体	47.0	33.3	15%以下
	髄液検体以外	2.5	3.5	
大腸菌のフルオロキノロン耐性率		36.1	41.5	25%以下
黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率		49.1	47.5	20%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率	イミペネム	19.9	15.9	10%以下
	メロペネム	14.4	10.5	
大腸菌のカルバペネム耐性率	イミペネム	0.1	0.1	0.2%以下(同水準)
	メロペネム	0.2	0.1	
肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	イミペネム	0.3	0.2	0.2%以下(同水準)
	メロペネム	0.6	0.4	

ヒトに関するアクションプランの成果指標：抗菌薬使用量（人口1,000人当たりの１日使用量）（DID）

	2013年	2020年	2013年との比較	2020年（目標値）
全抗菌薬	14.52	10.18	29.89% 減	33% 減
経口セファロスポリン系薬	3.91	2.24	42.7% 減	50% 減
経口フルオロキノロン系薬	2.83	1.66	41.3% 減	50% 減
経口マクロライド系薬	4.83	2.93	39.3% 減	50% 減
静注抗菌薬	0.90	0.87	1.1% 減	20% 減

薬剤耐性(ＡＭＲ)対策アクションプラン(2023-2027)　成果指標

微生物の薬剤耐性率

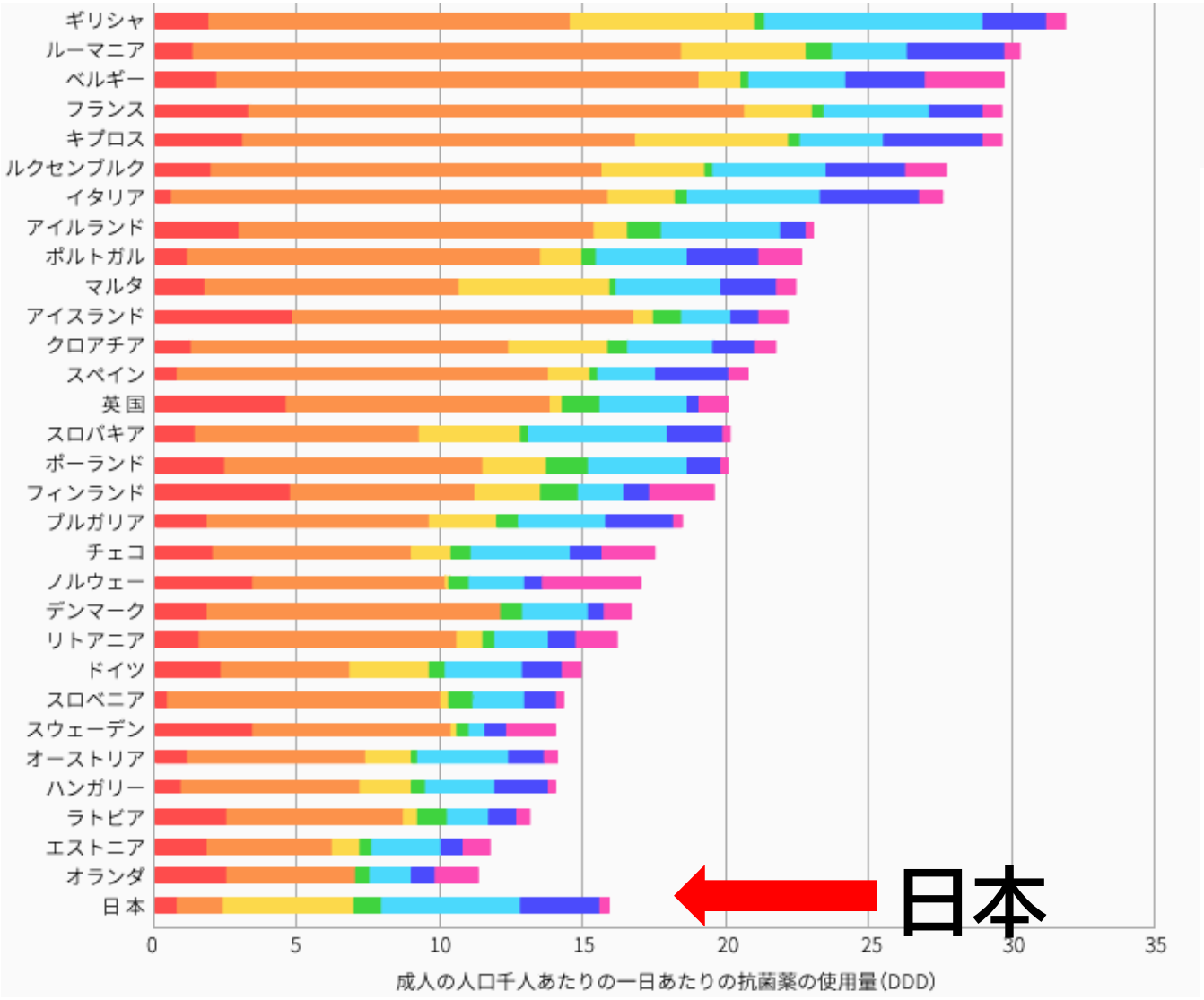
	指標	2020年	2027年(目標値)
ヒトに関して	バンコマイシン耐性腸球菌感染症の罹患数 新	135人	80人以下（2019年時点に維持）
	黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	50%	20%以下
	大腸菌のフルオロキノロン耐性率	35%	30%以下（維持）
	緑膿菌のカルバペネム耐性率	11%	3%以下
	大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率	0.1-0.2%	0.2%以下（維持）

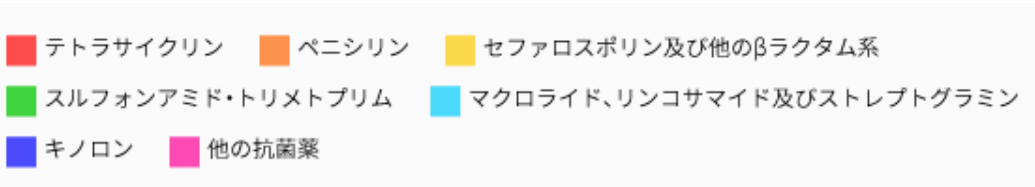
※2027年のヒトにおける目標値は、保菌の影響を除く観点から黄色ブドウ球菌メチシリン耐性率、緑膿菌カルバペネム耐性率は検体を血液検体、大腸菌フルオロキノロン耐性率は尿検体の耐性率とする。

抗微生物剤の使用量

	指標	2020年	2027年（目標値）（対2020年比）
ヒトに関して	人口千人当たりの一日抗菌薬使用量	10.4	15%減
	経口第３世代セファロスポリン系薬の人口千人当たりの一日使用量	1.93	40%減
	経口フルオロキノロン系薬の人口千人当たりの一日使用量	1.76	30%減
	経口マクロライド系薬の人口千人当たりの一日使用量	3.30	25%減
	カルバペネム系の静注抗菌薬の人口千人当たりの一日使用量 新	0.058	20%減

世界と比較した日本の抗菌薬使用状況





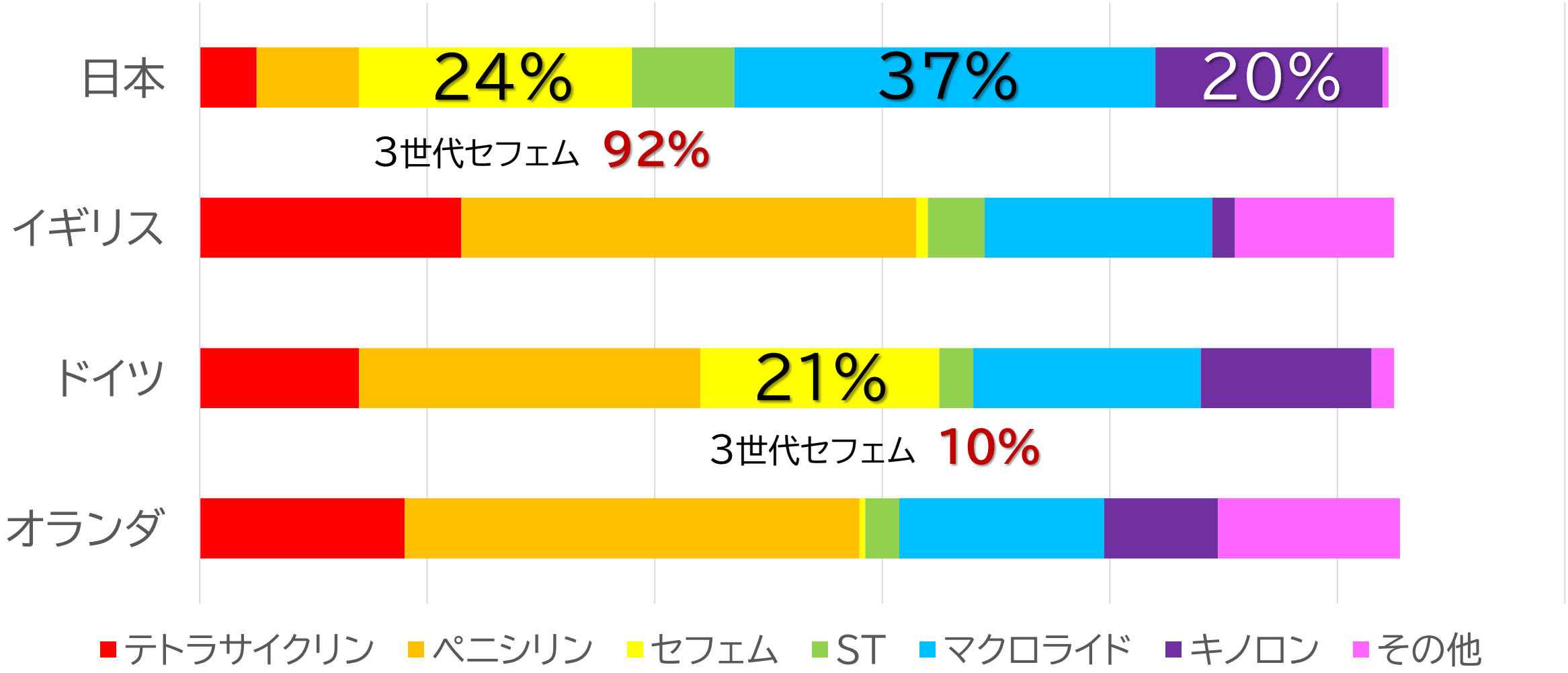
2013年時点のデータ

世界と比較すると使用量全体は多くない

使用している薬剤の系統に違いはあるか？

AMR臨床リファレンスセンター
薬剤耐性(AMR)アクションプラン(2016-2020)

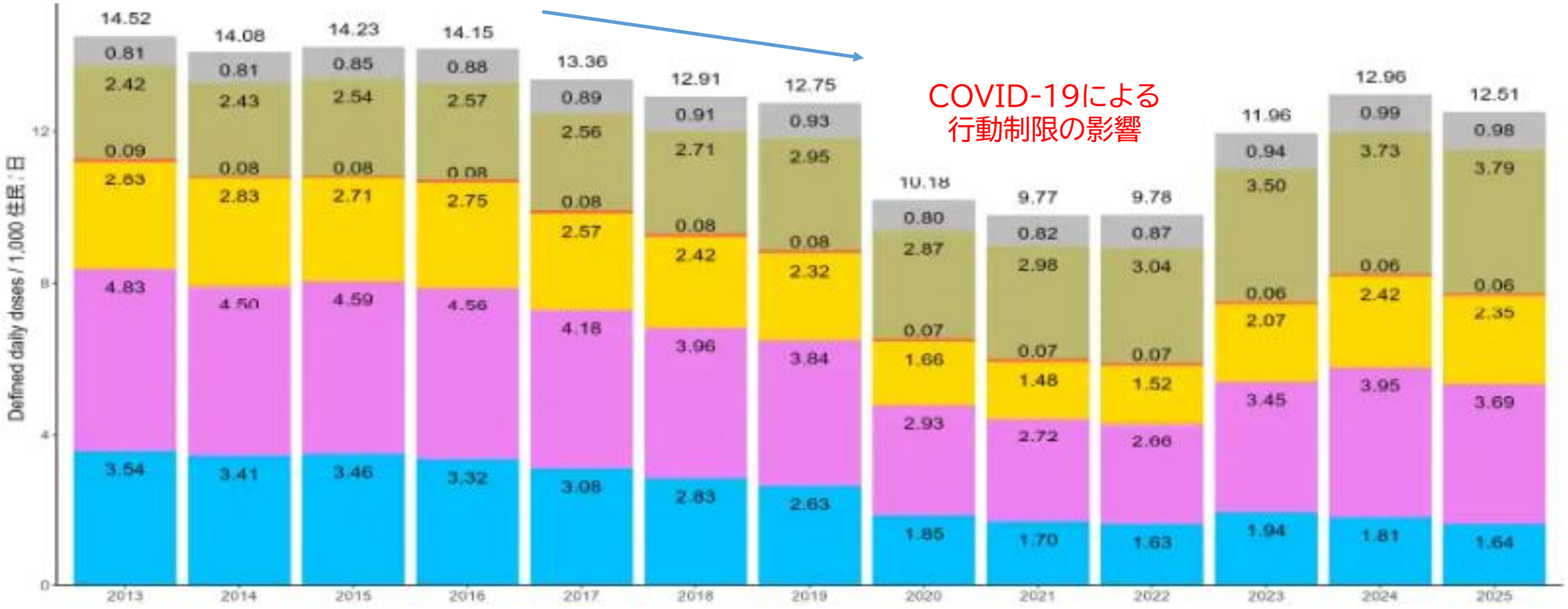
世界と比較した日本の抗菌薬使用状況



AMR臨床リファレンスセンター　薬剤耐性(AMR)アクションプラン(2016-2020)

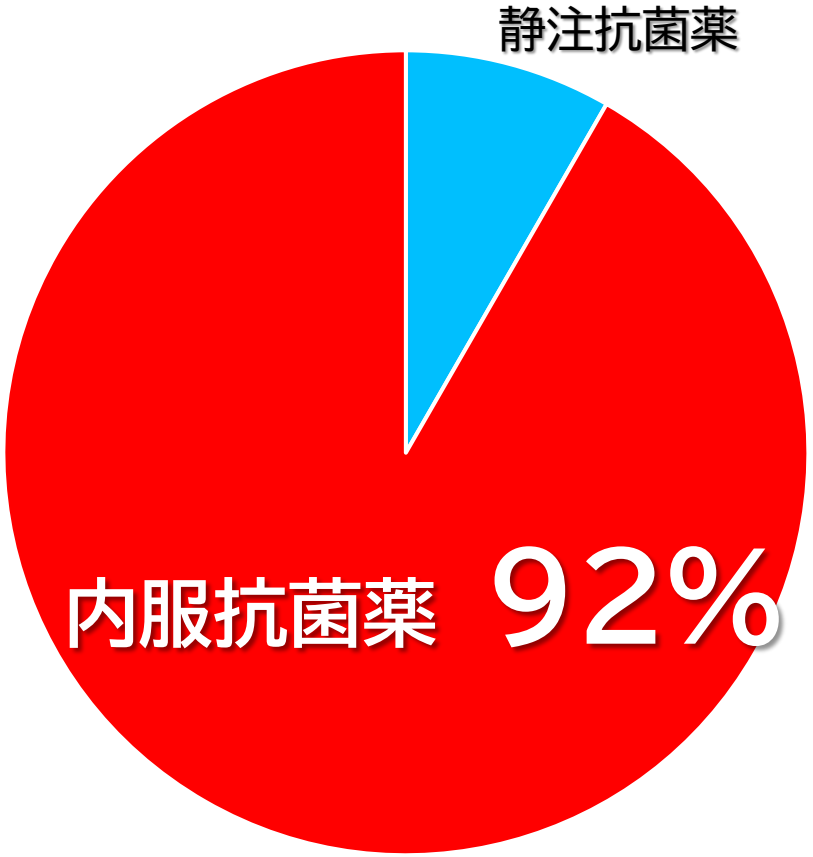
抗菌薬販売量の推移(2013-2025年)

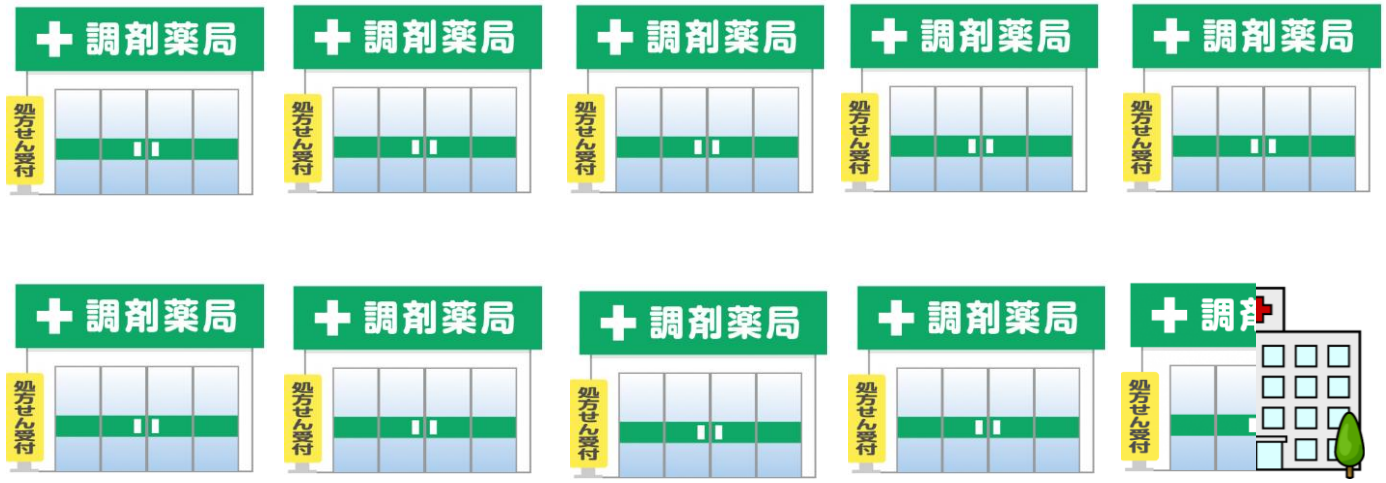
内服・注射



AMR臨床リファレンスセンター　全国抗菌薬販売量推移

抗菌薬の使用割合





内服の95%は外来処方

抗菌薬の適正使用に調剤薬局の協力は欠かせない

抗菌薬はどう減らすべき？

不適切処方を減らす

すなわち

<u>風邪(急性上気道感染症)に対する抗菌薬を減らす</u>

減らして本当に大丈夫なのか？

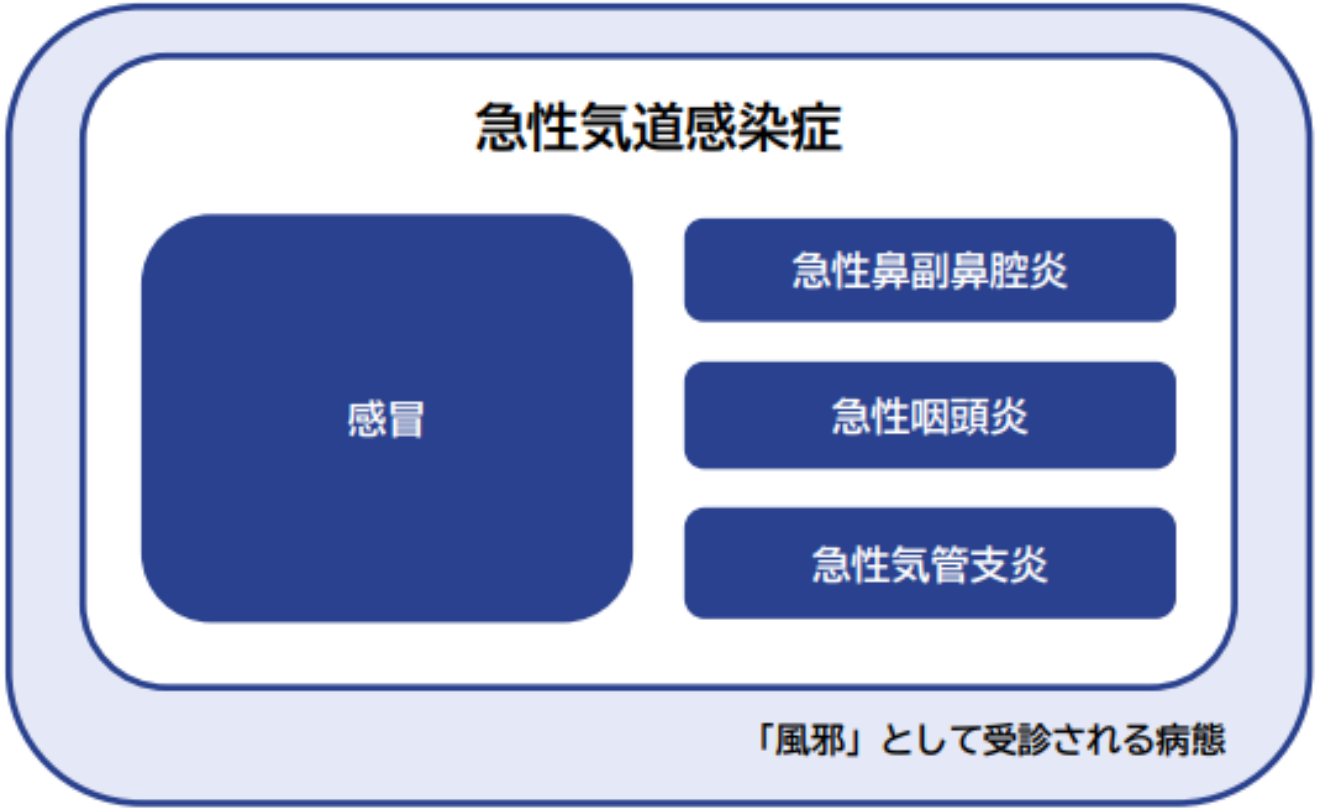
風邪に対する抗菌薬の効果は全くないのか？



急性気道感染症

急性上気道感染症 ＋ 急性下気道感染症 を含む概念

一般的に「風邪」「風邪症候群」「感冒」等と呼ばれている



＼あなたの風邪はどこから？／



厚生労働省　抗微生物薬適正使用の手引き　第四版

それぞれの疾患の特徴

【感冒】

発熱の有無は問わず、鼻症状、咽頭症状、下気道症状の3系統の症状が
「同時に」、「同程度」存在する病態を有するウイルス性の急性気道感染症

発症から3日目前後をピークとして、7～10日間で軽快
（咳は3週間ほど続くこともある）

抗菌薬に対する考え方

抗菌薬投与を行わないことを推奨する



厚生労働省　抗微生物薬適正使用の手引き　第四版

それぞれの疾患の特徴

【急性鼻副鼻腔炎】
発熱の有無を問わず、くしゃみ、鼻汁、鼻閉を主症状とする病態を有する急性気道感染症

急性細菌性鼻副鼻腔炎を合併する割合は2%未満
鼻汁の色だけではウイルス感染症と細菌感染症との区別はできない

抗菌薬に対する考え方
軽症は抗菌薬投与を行わずに5日間経過観察
成人の場合は**中等症 or 重症に対してのみ**抗菌薬



厚生労働省　抗微生物薬適正使用の手引き　第四版

それぞれの疾患の特徴

【急性咽頭炎】

喉の痛みを主症状とする病態を有する急性気道感染症(急性扁桃炎も含む)

大部分の原因微生物はウイルス
抗菌薬の適応のあるA群β溶血性レンサ球菌(GAS)による症例は
成人では全体の10%程度

抗菌薬に対する考え方

A群β溶血性レンサ球菌(GAS)が**検出されていない**
急性咽頭炎に対しては**抗菌薬投与を行わないことを推奨**



厚生労働省　抗微生物薬適正使用の手引き　第四版

それぞれの疾患の特徴

【急性気管支炎】

発熱や痰の有無を問わず、咳を主症状とする病態を有する急性気道感染症

咳は2～3週間続くことも（平均で17.8日間持続）

原因微生物はウイルスが90%以上を占め

5～10%は百日咳菌、マイコプラズマ、クラミジア・ニューモニエ

抗菌薬に対する考え方

慢性呼吸器疾患等の**基礎疾患や合併症のない成人**は

抗菌薬投与を行わないことを推奨（百日咳を除く）



厚生労働省　抗微生物薬適正使用の手引き　第四版

風邪を訴える患者への対応



適切な患者情報の収集

→患者の心配ごとを聴取する

適切な風邪に対する情報の提供

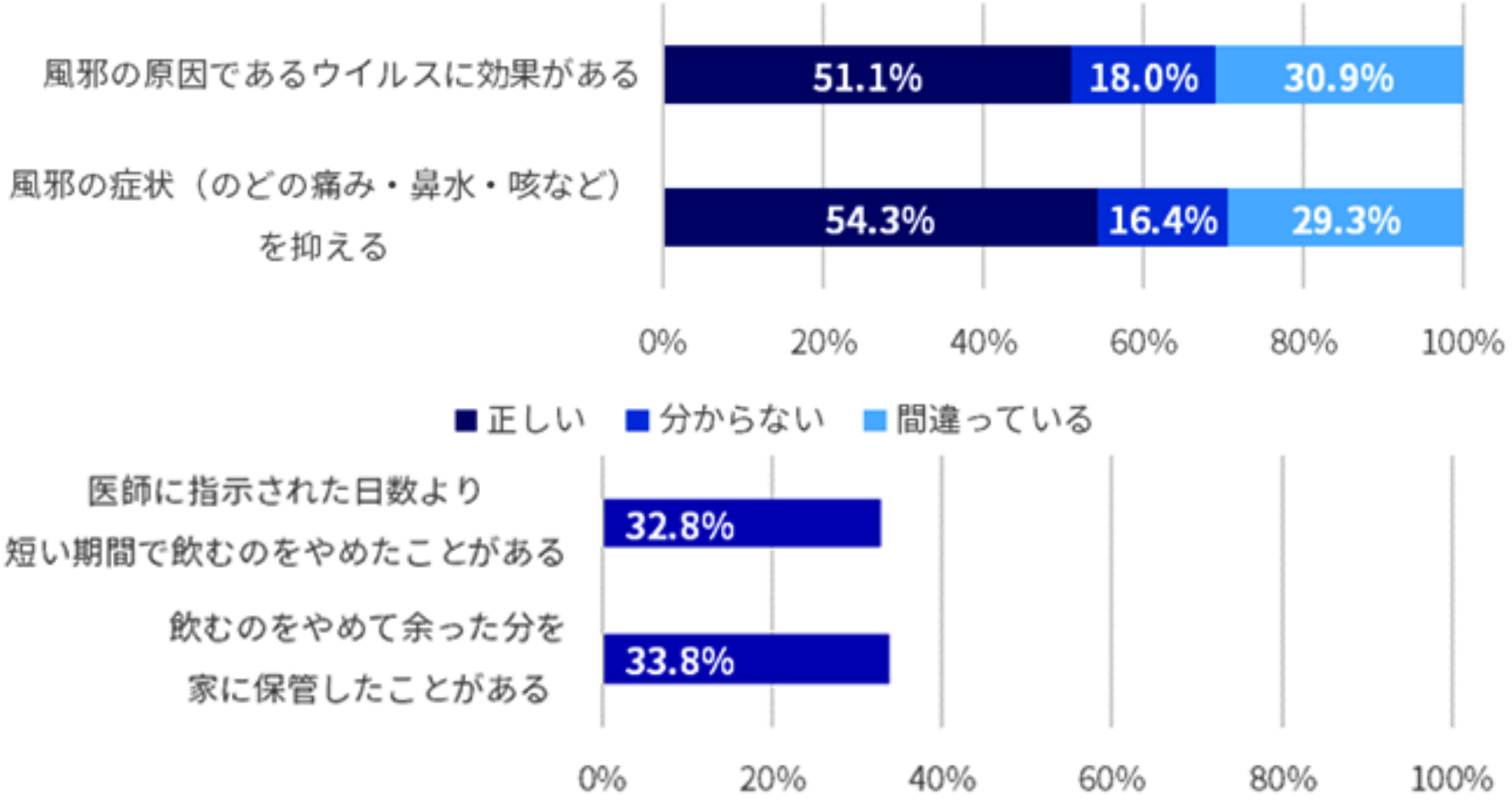
→具体的にどれくらいで症状が改善するかを伝える

注意すべき症状に関する情報の提供

→3日以上経過しても症状が改善しない(増悪傾向がみられる)
水分や食事が摂れない、悪寒戦慄を伴う38度以上の熱がある時は
受診を検討

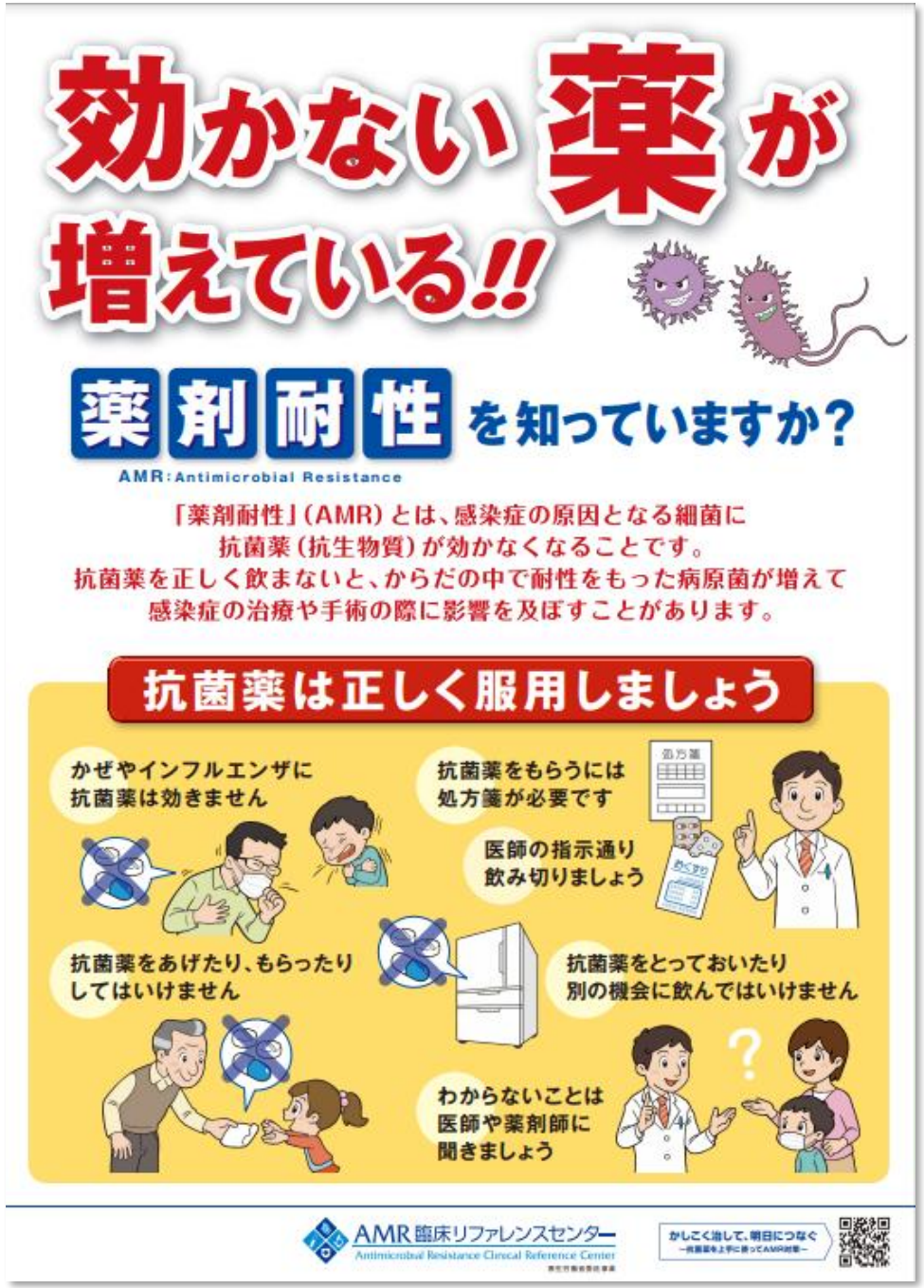
患者は抗菌薬のことを理解している？

Pfizerが実施した中学生以下の子供をもつ1,236人の保護者を対象にした意識調査（2023年7月）





Pfizer Japan
抗菌薬に対する意識調査



ぜひパンフレットやポスターを
活用して啓蒙活動を行ってください



AMR臨床リファレンスセンター

FN(好中球減少症)患者の外来治療

重症化リスクが低いFN患者は外来治療が可能とされている
⇒緑膿菌カバーのできる抗菌薬が選択される

FN時の菌血症において緑膿菌検出の頻度は高くはないが
治療開始が遅れることで死亡率が高くなる
⇒培養の結果を待たずして抗緑膿菌作用のある抗菌薬投与を
　素早く開始することが重要

抗緑膿菌作用のある内服抗菌薬は･･･？？？

内服はキノロンのみ！！

グラム染色	グラム陽性球菌			グラム陰性桿菌			
菌種	腸球菌	黄色ブドウ球菌	レンサ球菌	腸内細菌	緑膿菌	耐性腸内細菌	嫌気性菌
シプロフロキサシン（CPFX）				→	→		
レボフロキサシン（LVFX）		→	→	→	→		
モキシフロキサシン（MFLX）		→	→	→			→
シタフロキサシン（STFX）		→	→	→	→		→

CPFX or LVFX ＋ AMPC ＋ CVA/AMPC が ガイドラインでは推奨

内服抗菌薬の出荷制限

2023年　抗菌薬の出荷制限が相次ぐ



2023/5　**CVA/AMPC(クラバモックス®)**出荷停止→2025/2　出荷再開

2023/7　**CVA/AMPC(オーグメンチン®)**出荷制限→2026/9　通常出荷再開

2023/10　**CEX(ケフレックス®)**供給停止 →2026/6　供給再開

CCL(ケフラール®)限定出荷　→2026/6　限定出荷解除

※ケフラール細粒小児用は出荷停止継続(2027/3出荷再開予定)

抗菌薬の供給はなぜ不安定？



①海外の原薬供給への依存

→中国やインドに依存　環境規制による操業停止や輸出制限

②薬価引き下げによる収益化の悪化

→国内メーカーが生産から撤退、縮小する動き



③製薬企業の品質管理・不正問題

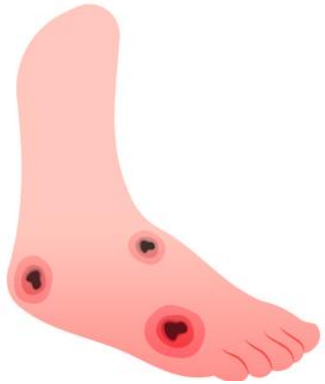
→ジェネリックメーカーなどで不適切な製造、品質管理が発覚
行政処分が相次いだことで供給能力が停止

④感染症の流行による需要の供給

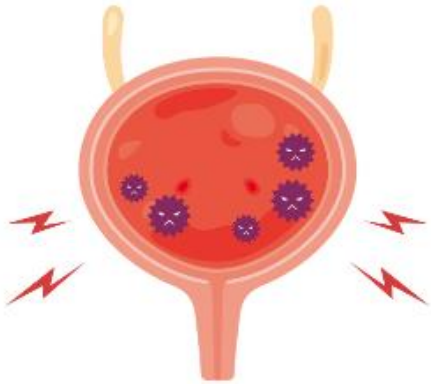
→季節性の感染症（マイコプラズマ肺炎や溶連菌感染、インフルエンザやCOVID-19感染）の
急激な流行により需要が供給を上回る

抗菌薬を代替する時の考え方

何の感染症に対して使用するのかを考えよう
同じ抗菌薬でも診療科によって治療のターゲットは異なる



〇皮膚科からCEX(ケフレックス®)の処方が出た
　→蜂窩織炎などの**皮膚の常在菌**をターゲットにしている



〇泌尿器科からCEX(ケフレックス®)の処方が出た
　→尿路感染症であれば**腸内細菌**をターゲットにしている

感染症	想定される起因菌	推奨抗菌薬
尿路感染症	大腸菌、クレブシエラ	ST合剤、セファレキシン
蜂窩織炎	黄色ブドウ球菌	セファレキシン、セファクロル、 ペニシリン系、クリンダマイシン、ミノサイクリン
鼻副鼻腔炎	肺炎球菌、インフルエンザ菌	ペニシリン系、セファレキシン、 セファレキシン±マクロライド系orテトラサイクリン
市中肺炎	肺炎球菌、インフルエンザ菌	アモキシシリン、アモキシシリン/クラブラン酸 セファレキシン±マクロライド系orテトラサイクリン キノロン系
急性咽頭炎	A群溶連菌	アモキシシリン、セファレキシン
動物咬傷	口腔内嫌気性菌 黄色ブドウ球菌	アモキシシリン/クラブラン酸 ST合剤+クリンダマイシンorメトロニダゾール ドキシサイクリン+クリンダマイシン
歯性感染症	口腔内レンサ球菌 （+嫌気性菌）	アモキシシリン、アモキシシリン/クラブラン酸 クリンダマイシン、セファレキシン+メトロニダゾール

IDATEN　アモキシシリンならびにアモキシシリン/クラブラン酸がよく用いられる臨床状況と、各々の状況に応じた代替抗菌薬の提案
供給不足でも迷わない！抗菌薬代替療法

抗菌薬の鑑査の時に注意するポイント

三大要素	よくある問題	
患者背景	アレルギー	即時型(アナフィラキシー)と重症薬疹は禁忌
	その他の副作用	キノロン、マクロライド→QT延長 ST合剤→K上昇、低血糖発作
	薬物相互作用	キノロン→Mg製剤とのカチオン形成、ワルファリンの作用増強 マクロライド→CYP3A4の阻害
	社会的背景	アドヒアランス
感染臓器	バイオアベイラビリティ	3世代経口セフェムは吸収率が低い
	臓器移行性	髄膜炎や前立腺炎は抗菌薬の移行性に注意
	エビデンス	黄色ブドウ球菌はセフェム系が第一選択
原因微生物	地域性	グラム陰性菌の薬剤耐性は地域によって差が大きい
	耐性菌のリスク	直近の入院歴、抗菌薬使用歴がある患者などは 薬剤耐性菌保有リスクが上がる

抗菌薬のアレルギー



「抗菌薬を飲んで(使って)アレルギーが出たことがあります」
「家族がペニシリンでアレルギーがあります」
「子どもの時に抗菌薬でアレルギーが出たような記憶が…」

患者がアレルギーを申告してきた抗菌薬は生涯使えない？

ペニシリン系とセフェム系は同じβラクタム環を持つから
どちらかでアレルギーの経験があったら両方使わない方が良い？

アレルギーの分類

分類	Ⅰ型	Ⅱ型	Ⅲ型	Ⅳ型
同義語	即時型 アナフィラキシー	細胞障害型 細胞融解型	免疫複合型 アルサス型	遅延型 ツベルクリン型
抗体	IgE	IgGと補体	IgGもしくはIgMと補体	T細胞
発症時間	数分～1時間 （最大でも6時間以内）	＞72時間	10～21日	4～21日 （既に感作している場合は数時間～3日以内）
代表疾患	蕁麻疹、血管性浮腫 咽頭浮腫/喘鳴 血圧低下	溶血性貧血 血小板減少症 顆粒球減少症	血清病 血管炎 糸球体腎炎 薬剤熱	接触性皮膚炎 播種状紅斑丘疹 SJS/TEN、DIHS、AGEP

ペニシリンアレルギー

「ペニシリンアレルギー」の頻度は最も高いと言われている
米国のカルテ調査：約10％の患者に「ペニシリンアレルギー」の記載

実際に米国で真のペニシリンアレルギーと判明した人
（皮膚テストなどで陽性と判明した人）は一般人口の**1％**程度

「ペニシリンアレルギー」という誤ったレッテルを貼られることで
代替の抗菌薬として広域な抗菌薬を処方される

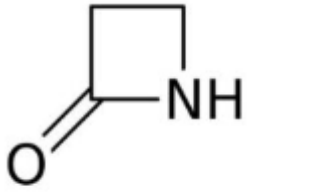
→**副作用の増加、耐性菌の増加など不利益につながる**

ペニシリン系抗菌薬に対する即時型アレルギー反応は
アレルギー反応を起こしてからの年月に伴って弱まる
→5年で**約50%**、10年経過で**約80%**の患者で
　即時型アレルギー反応はなくなる

※幼少期のペニシリンアレルギー
　EBウイルス（伝染性単核球症）に罹患
　→ペニシリン系抗菌薬の内服で発疹出現（95%以上の確率で出現）

なぜ発疹が出るのか
EBウイルスに感染することでBリンパ球やTリンパ球が異常増殖、
活性化することで薬剤に対し過敏に反応し抗体産生が促進
（真のアレルギーではなく感染が治れば症状は出なくなる）

交差反応



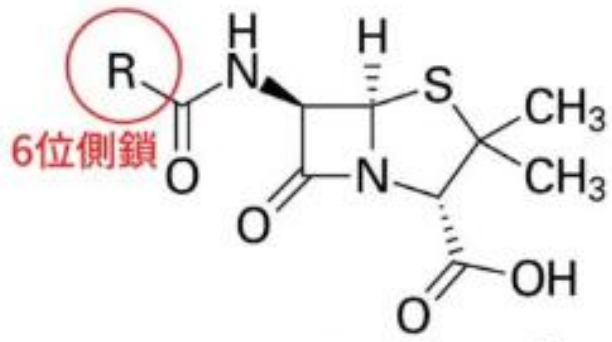
βラクタム環

ペニシリン系とセフェム系抗菌薬　⇒共通のβラクタム環をもつ

（カルバペネム、モノバクタムもβラクタム環をもつ）

βラクタム系抗菌薬は代謝されハプテン化（タンパク質が結合することで抗原と認識される現象）することでβラクタム環が開裂

⇒ハプテン化した時の中心構造と側鎖構造の類似性が交差反応に関与



ペニシリン系



セファロスポリン系



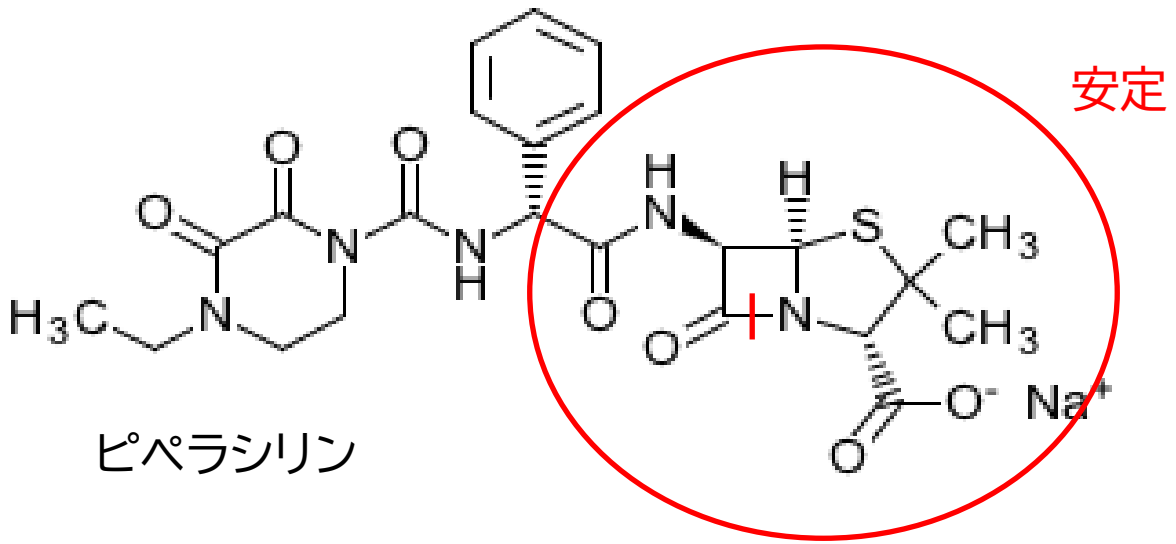
カルバペネム系

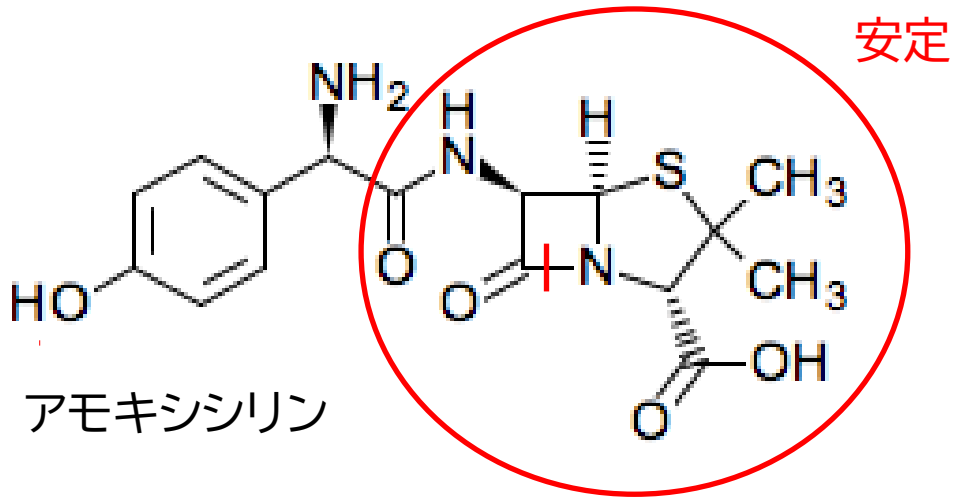
ペニシリン系

ペニシリン系はβラクタム環が開裂しても安定な構造を維持

⇒ハプテン化してもペニシリン系抗菌薬は同じ中心構造をもつ

⇒ペニシリン系同士の交差反応は中心構造に起因



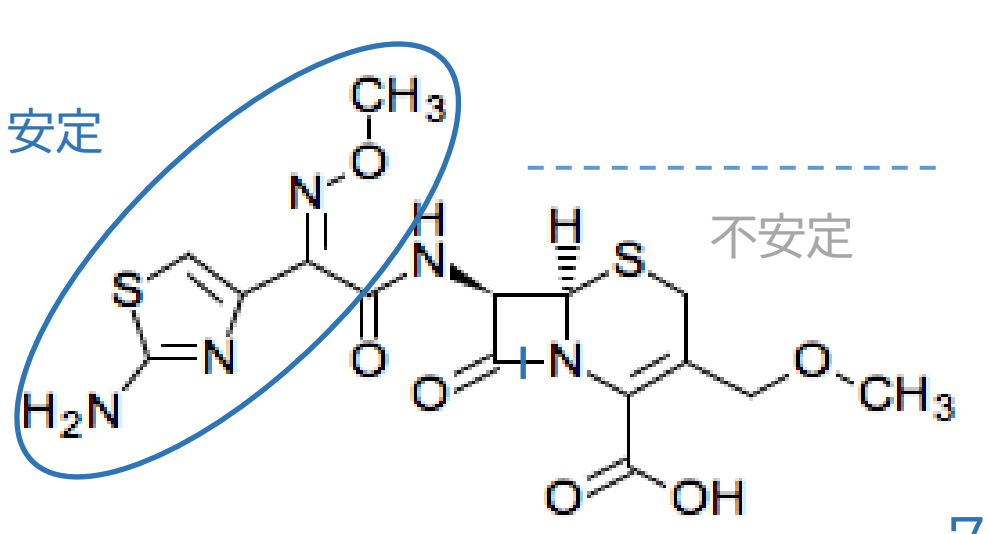


セフェム系

セフェム系はハプテン化に伴い多様な中心構造をとる

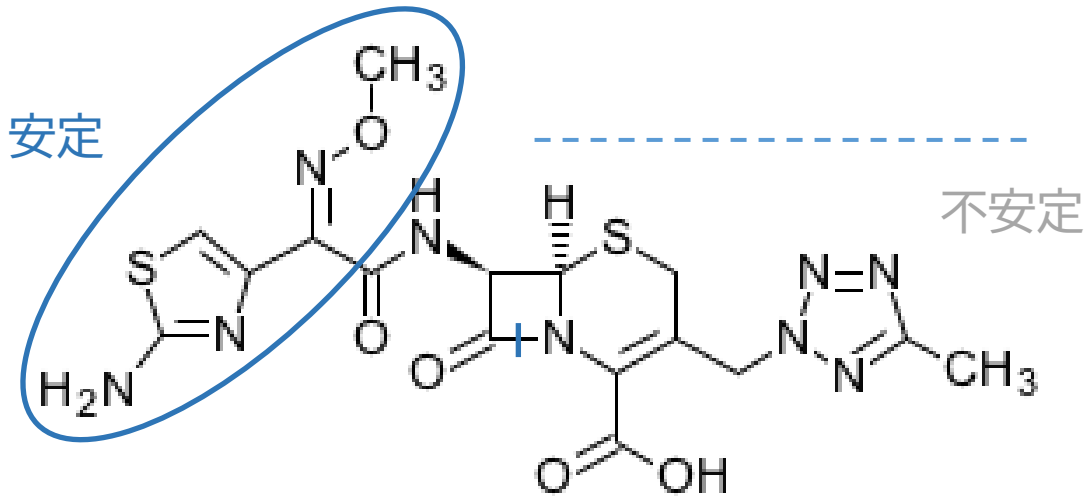
⇒7位側鎖は排除されずに残る

⇒セフェム系同士に交差反応は7位側鎖の化学構造の類似性に起因



セフポドキシム

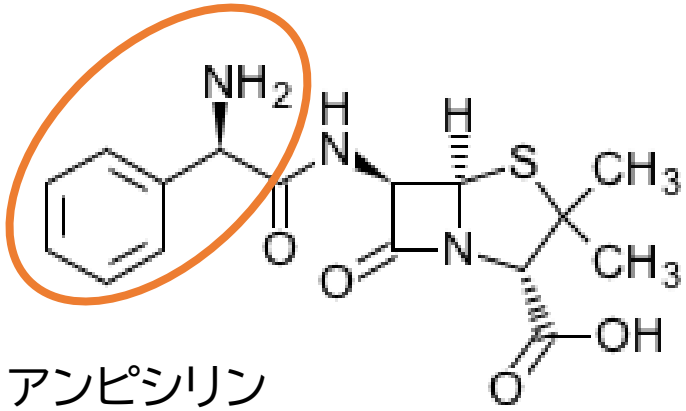
7位側鎖が同一



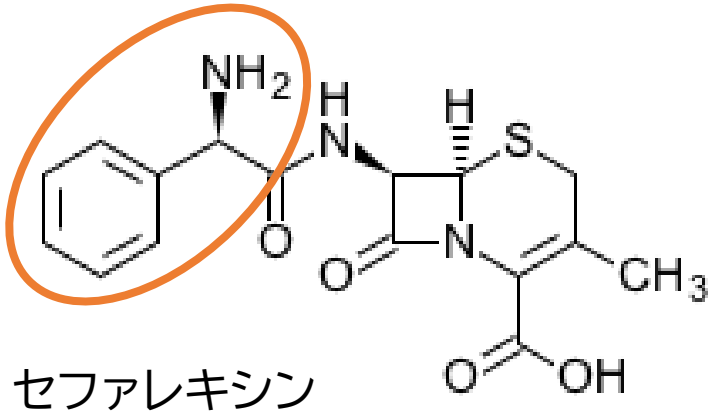
セフテラム

ペニシリン系とセフェム系

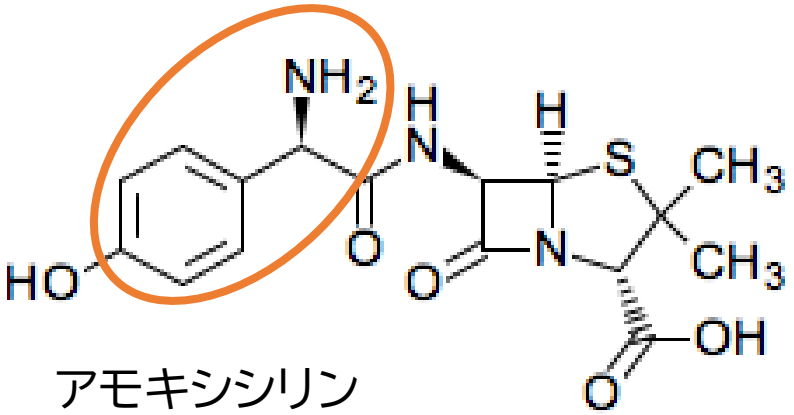
ペニシリン系6位側鎖とセフェム系7位側鎖の構造の類似性が重要



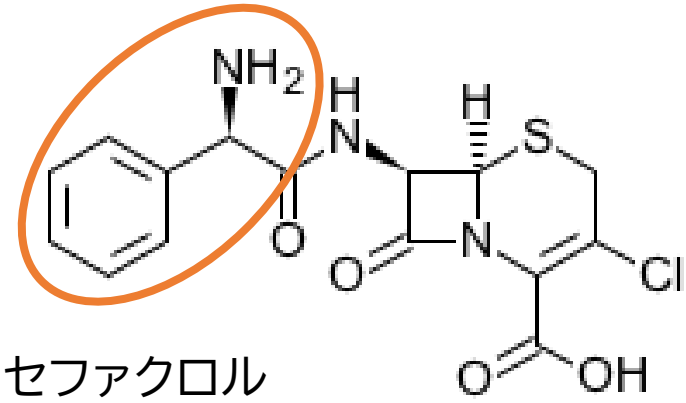
アンピシリン



セファレキシン



アモキシシリン



セファクロル

	抗菌薬	CEX	CCL	CXM-AX	CXD	CFIX	CFDN	CPDX-PR	CFTM-PI	CDPN-PI	CDTR-PI	ABPC	AMPC
抗菌薬	先発商品名	ケフレックス®	ケフラール®	オラセフ®	オラスポア®	セフスパン®	セフゾン®	バナン®	トミロン®	フロモックス®	メイアクト®	ビクリシン®	サワシリン®
CEX	ケフレックス®		7									6/7	6/7´
CCL	ケフラール®	7										6/7	6/7´
CXM-AX	オラセフ®										3		
CXD	オラスポア®												
CFIX	セフスパン®						3						
CFDN	セフゾン®					3							
CPDX-PR	バナン®								7		7		
CFTM-PI	トミロン®							7			7		
CFPN-PI	フロモックス®			3									
CDTR-PI	メイアクト®							7	7				
ABPC	ビクシリン®	6/7	6/7										
AMPC	サワシリン®	6/7´	6/7´										

交差反応まとめ(ペニシリン系との交差反応)

	アレルギー型	交差率	
ペニシリン系	即時型(Ⅰ型)	60%	βラクタム環(中心構造)による アレルギー反応 →**βラクタム系の使用は避ける** ※カルバペネム系は除く
	遅延型(Ⅳ型)	50%	
セフェム系	即時型(Ⅰ型)	<10%	同一、類似側鎖:10～40% →同一、類似側鎖の使用は避ける
	遅延型(Ⅳ型)	20%	CEX、CCLの使用は 避ける

A romano et al. Curr Allergy Asthma Rep. 2016;16:24

患者への問診



①徴候、症状

・呼吸苦の有無：アナフィラキシー症状の確認
・皮疹は局所のみか全身性か
・結膜、口腔内などに粘膜疹はできたか：重症薬疹の確認
・唇の腫れの有無：血管性浮腫の確認



②時期、症状発現までの時間

・症状発現の時期（1年以内、5年前、10年前）
・薬剤服用（使用）から症状発現までの時間（分、時間、日、週）

患者への問診

③症状が起きた時の転帰

・救急搬送された、入院して治療を行った
・外来で通院した
・自然軽快した



④他の薬剤を同時に使用していたか

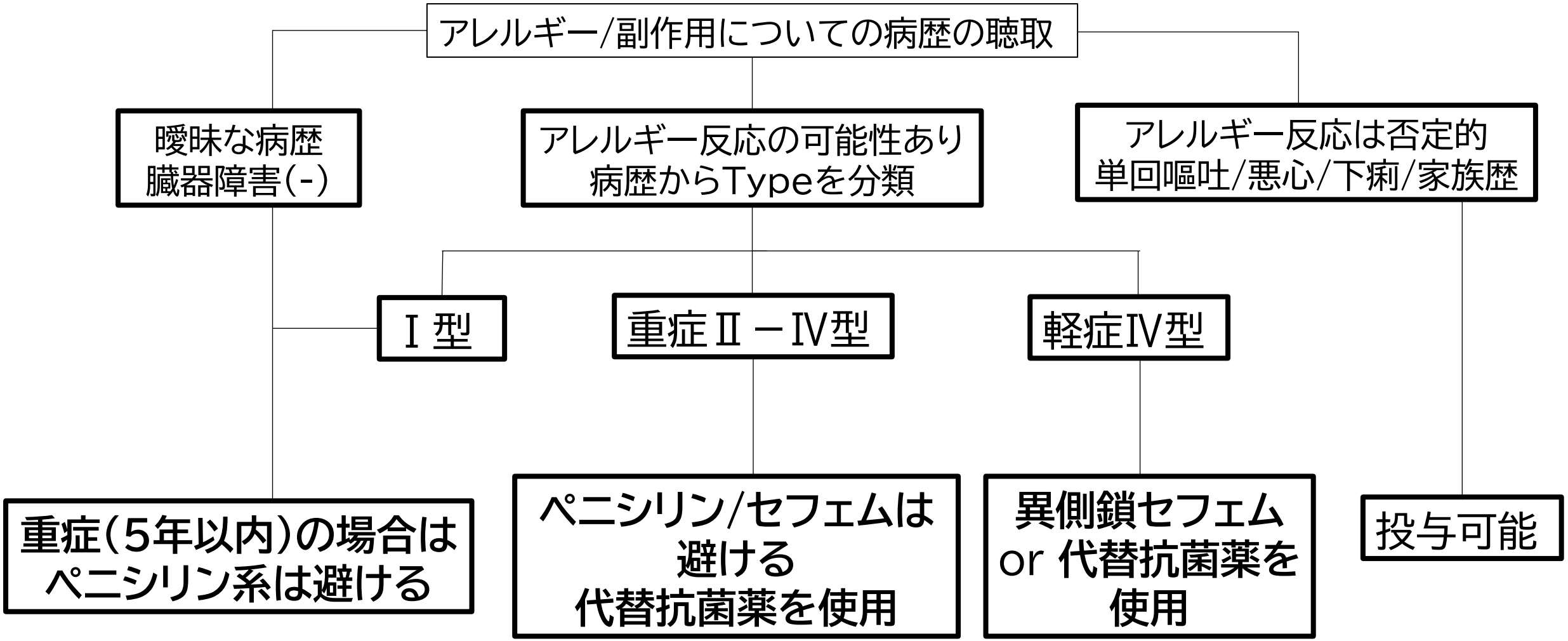
・NSAIDs、抗てんかん薬、降圧薬、抗ウイルス薬、筋弛緩薬、
アロプリノールなどの薬剤も同様の症状を引き起こす場合がある

⑤その後に抗菌薬を使用した経験

・同一、同系統の抗菌薬使用歴、症状再燃の有無



βラクタムアレルギーへの対応



抗菌薬BOOK＆MAP

βラクタムアレルギー時の代替薬

グラム陽性菌	グラム陰性菌	嫌気性菌
CLDM VCM ST LVFX DOXY/MINO カルバペネム系	CPFX GM/TOB/AMK ST FOM AZT カルバペネム系	CLDM MNZ カルバペネム系

疾患別の代替抗菌薬の一例（原因菌に応じて抗菌薬を選択）

・肺炎：LVFX
・尿路感染症：ST
・皮膚軟部組織感染症：ST、CLDM

まとめ

未来を守るために抗菌薬適正使用を意識

我々自身や家族、患者の将来のために抗菌薬は大事に使おう

患者教育が不可欠

抗菌薬について一番患者さんへ指導できるのは薬局薬剤師さんです