



2019年9月18日放送

「薬剤耐性菌バンク」

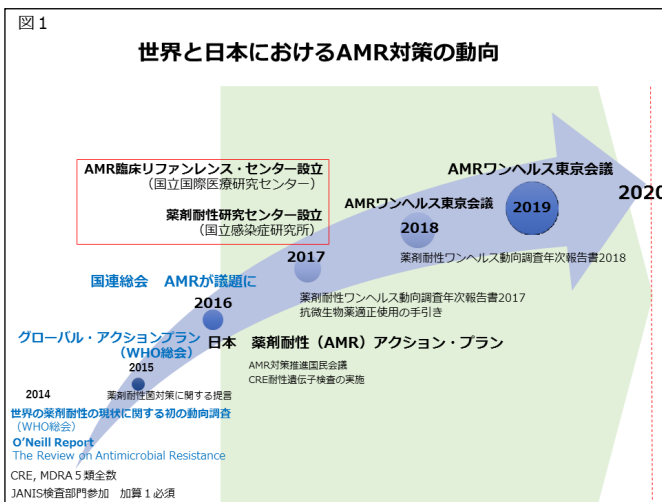
国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター長 菅井 基行

AMR について

AMR という言葉をご存知でしょうか。Antimicrobial Resistance を略したもので、薬剤耐性と訳します。抗生物質に耐性、抵抗性を示す微生物の出現は古くはフレミングがペニシリンを発見した頃から知られていますが、AMR は単に人の医療のみならず、環境汚染・破壊、食の安全問題を巻き込み、地球規模での健康安全保障 global health security の問題として捉えられています。経済学者 Jim オニールは 2014 年に経済統計に基づく将来予測を立てました¹⁾。その中でもし現在、AMR 対策を何も講じない場合、2050 年の年間死亡者数が AMR によって 1000 万人を超え、がんによる死亡者数推計 820 万人を凌駕すること。その推計死亡者数のうち約 500 万人弱がアジア地域であることを発表しました。現在の AMR による死亡者数が 70 万人であることを考えると、AMR 対策は喫緊の改題であるということが言えます。

世界の AMR 対策の動向

WHO は 2014 年にこれまでの AMR に対する取り組みが不十分であったことを踏まえ、世界の AMR の現状に関する初めての動向調査を行い、翌 2015 年に WHO 総会で AMR グローバルアクションプランを発表し、採択されました。ここ数年の世界と日本における AMR 対策の動向を示します(図 1)。その中で WHO は各国にナショナルアクションプランの策定を求め、我が国は



2016年に国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議が薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016-2020（National Action Plan: NAP）を策定しました²⁾。

わが国のAMR対策の分野と目標

我が国のNAPは①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理、④抗微生物剤の適正使用、⑤研究開発・創薬、⑥国際協力の6つの分野に分かれ、それぞれの目標を示しています（表1）。NAPの策定を受けて医療分野でのAMR対策に特化した二つのセンターが2017年に設置されました。一つは国立感染症研究所に薬剤耐性研究センターが、もう一つは国立国際医療研究センターにAMR臨床リファレンスセンターが設置されました。またNAPの中には薬剤耐性研究センターに菌株バンクを置くと記載されています。これは分離株保存の推進と産学官で利用可能な「分離株バンク(仮称)」の整備の推進（戦略2.4医療機関・検査機関・行政機関等における薬剤耐性に対する検査手法の標準化と検査機能の強化、戦略5.4戦略5.4新たな予防・診断・治療法等の開発に資する研究及び産学官連携の推進と連携）を目指すもので、これに従い薬剤耐性菌バンクが東村山の薬剤耐性研究センターのある敷地内の旧標本棟の改修が今年の3月末に終了し、もろもろの設備設置が6月に終了しました。すでにバイオセーフティの基準もクリアし活動を開始し始めたところです。具体的には東村山にある薬剤耐性研究センターに併設して700Lの容量を持つフリーザー約20台が収容できる設備で、約96万株の耐性菌を保存する容量を保有しています。薬剤耐性バンクは薬剤耐性研究センターが行う国内外の耐性菌サーベイランスを行った際に収集する菌株の保存とともに国内外の施設からの耐性菌の寄託を受け、菌株を

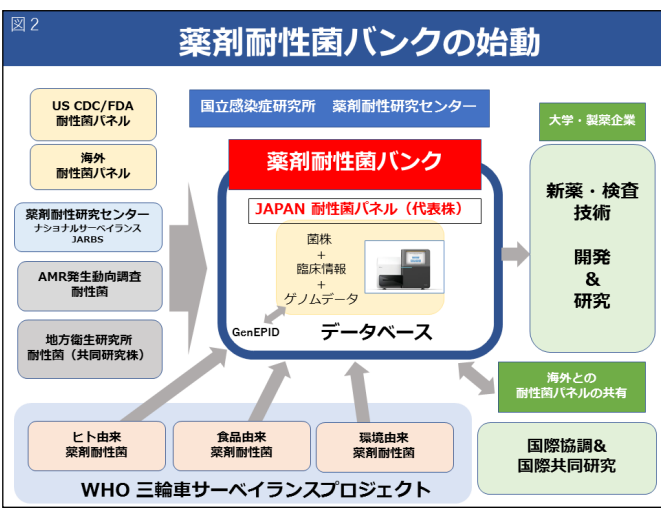
表1

薬剤耐性（AMR）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的確に把握する
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 抗微生物剤の適正使用	医療、畜水産等の分野における抗微生物剤の適正使用を推進する
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	国際的視野で他分野と協働し、薬剤耐性対策を推進する

薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）より

国立国際医療研究センターにAMR臨床リファレンスセンターが設置されました。またNAPの中には薬剤耐性研究センターに菌株バンクを置くと記載されています。これは分離株保存の推進と産学官で利用可能な「分離株バンク(仮称)」の整備の推進（戦略2.4医療機関・検査機関・行政機関等における薬剤耐性に対する検査手法の標準化と検査機能の強化、戦略5.4戦略5.4新たな予防・診断・治療法等の開発に資する研究及び産学官連携の推進と連携）を目指すもので、これに従い薬剤耐性菌バンクが東村山の薬剤耐性研究センターのある敷地内の旧標本棟の改修が今年の3月末に終了し、もろもろの設備設置が6月に終了しました。すでにバイオセーフティの基準もクリアし活動を開始し始めたところです。具体的には東村山にある薬剤耐性研究センターに併設して700Lの容量を持つフリーザー約20台が収容できる設備で、約96万株の耐性菌を保存する容量を保有しています。薬剤耐性バンクは薬剤耐性研究センターが行う国内外の耐性菌サーベイランスを行った際に収集する菌株の保存とともに国内外の施設からの耐性菌の寄託を受け、菌株を



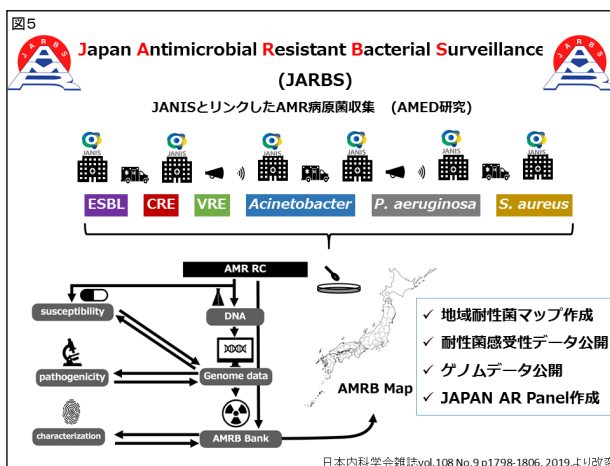
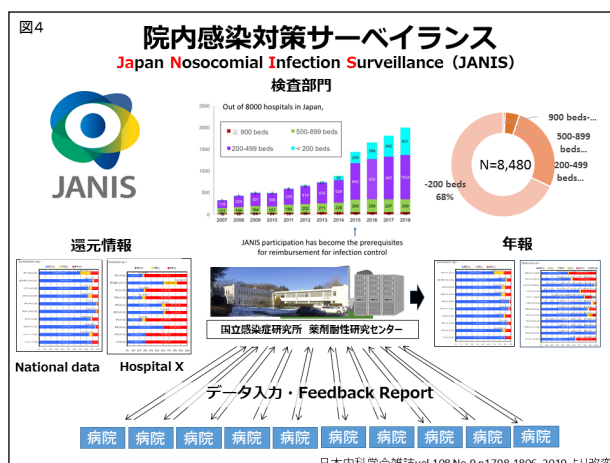
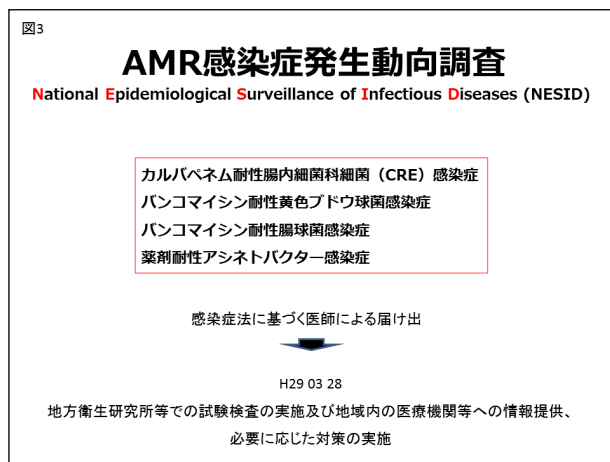
保存します（図2）。また単に菌株のみならず、その耐性菌のゲノムデータ、耐性菌の由来となった患者様の臨床データも可能ならば保存いたします。

薬剤耐性サーベイランス

国内では現在国レベルでの薬剤耐性の動向調査（サーベイランス）としては二つのものが実施されています。一つは AMR 感染症発生動向調査で NESID と呼ばれています（図 3）。法律に定められたカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）、バンコマイシン耐性（VRE）、薬剤耐性アシネトバクター感染症は医師による保健所への届け出が義務付けられており、CRE については耐性菌を地方衛生研究所に送り、

そこで耐性遺伝子の検査が行われる仕組みが作られています。それに伴い、しばしば地方衛生研究所から行政検査（共同研究）などの依頼解析（リファレンス業務）の依頼があり、耐性菌が薬剤耐性研究センターに送られてきます。これらの株は遺伝子やゲノムの解析をしたのち、抗菌薬感受性データと合わせて薬剤耐性菌バンクに保存されます。いまひとつは院内感染対策サーベイランス JANIS と呼ばれるもので、JANIS 検査部門では参加希望医療機関で得られた患者由来の菌株の同定結果、抗菌薬感受性データが薬剤耐性研究センターに送られ、センターでは集積したデータを解析して年報を作成するとともに、各参加医療施設に還元情報をお返ししています（図 4）。

日本にはおよそ 8,000 の病院がありますが、そのうち 2,000 以上の病院がすでに JANIS に参加しています。今年から JANIS 参加病院に呼びかけて薬剤耐性菌を収集するプロジェクト JARBS（Japan Antimicrobial Resistant Bacterial Surveillance の略）を AMED 研究として開始しています（図 5）。今年度は ESBL 産生菌、カルバペネム低感受性腸内細菌科細菌



菌、薬剤低感受性アシネトバクター、黄色ブドウ球菌を収集する予定で、次年度は VRE、薬剤耐性緑膿菌を収集する予定です。これらの株も遺伝子やゲノムの解析をしたのち、抗菌薬感受性データと合わせて薬剤耐性菌バンクに収容する予定です。また今年から WHO が主導して三輪車サーベイランスを開始します。これはヒト、食品、環境由来の耐性菌を ESBL 産生大腸菌に焦点を絞り、行うものですが、このサーベイランスに薬剤耐性研究センターも参加いたします。これらの耐性菌も薬剤耐性バンクに保存されます。

JAPAN AR Panel の作成

このように多くの薬剤耐性菌を収集して、薬剤耐性研究センターではそれを元に国内の代表的な薬剤耐性菌のコレクション JAPAN AR Panel を作成したいと考えております。また同時に海外の薬剤耐性菌のコレクション 海外の AR Panel の輸入も進めてゆきたいと思っております。すでに今年の 4 月末に米国疾病予防管理センター US CDC と米国食品医薬品局 FDA の AR パネル約 400 株を受け入れました。今後も海外の AR パネルの輸入を進める予定です。これらの保存株は耐性菌の国内外のアカデミア・製薬企業研究所での研究、予防・診断・治療法の評価に利用していただくことを念頭に置いております。現在はまだ、こういった株の国内外への交付業務体制が整っていないのですが、今後できるだけ早く体制を整えて薬剤耐性菌のコレクションの利用を通じて AMR の発生・伝播機序の解明研究、創薬等の研究開発に貢献できるよう努力したいと考えています。

1) Jim O' Neill, Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. Review on Antimicrobial Resistance, 2014.

2) 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議： 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020. 2016.