

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
令和5年度 総括研究報告書

AMRに関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ(ASPIRE)
実行のための体制整備に資する研究

研究代表者 菅井 基行

令和6(2024)年 5月

研究要旨

本研究では、2022年より実施した「AMRに関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ(ASPIRE)の実行に関する研究(21HA2009)」課題を引き継ぎ、「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「抗微生物剤のアクセスと規制」の2つのワーキンググループと協力し、その取組を支援することを目的とする。ASPIREに基づき、日本のリーダーシップの下に、ASARS-Netシステムの改良および紹介、アジアにおける三輪車サーベイランスの推進、抗菌薬についての文献調査等を実施した。

研究分担者：

松永 展明 国立国際医療研究センター AMR 臨床リファレンスセンター
松尾 美樹 広島大学医系科学研究科 準教授
石金 正裕 国立国際医療研究センター 国際感染症センター

菅井グループ研究協力者：

矢原 耕史	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
平林 亜希	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
梶原 俊毅	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
保阪 由美子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
矢野 大和	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
川上 小夜子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
北村 徳一	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
鹿山 鎮男	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
Liansheng Yu	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
林 航	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
森谷 晃	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
久恒 順三	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
岩尾 泰久	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
黒木 香澄	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官

瀬川 孝耶	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
杳野 祥子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
菅原 庸	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
中野 哲志	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
近藤 恒平	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
左 弁	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
坂本 典子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
Elahi Shaheem	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
荒井 千夏	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
Le Nhat Minh	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
山岸 拓也	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
黒須 一見	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
中下 愛実	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
Hazim Khalifa	アラブ首長国連邦大学 助教授 兼 国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター 協力研究員	

A. 研究目的：

薬剤耐性（AMR）は国際的な公衆衛生上の重要課題として認識されている。アジア AMR 東京閣僚会議（2016 年 4 月 16 日）は、①サーベイランス・モニタリング、②臨床対応（感染予防管理・抗微生物薬適正使用）、③抗微生物薬規制水準の向上・アクセス確保、④研究開発、について具体的なロードマップの策定・実行支援を行うための枠組みである「AMR に関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ（ASPIRE）」の創設を宣言した。さらに、アジア諸国のアクションプランの策定・実行支援を行うために、日本のリーダーシップにて、「AMR ワンヘルス東京会議」が過去 4 回にわたり開催され、2020 年 2 月の同会議において、ASPIRE に基づき「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「医療マネジメント」、「抗微生物剤のアクセスと規制」、「研究開発」の主要な 4 項目について各ワーキンググループが設置された。2022 年より ASPIRE の枠組みでの具体的なロードマップの実行支援を厚生労働行政推進調査事業費研究「AMR に関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ(ASPIRE)の実行に関する研究（21HA2009）」において実施した。本研究では、それを引き継ぎ「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「抗微生物剤のアクセスと規制」の 2 つのワーキンググループと協力し、その取組を支援すること、また多剤耐性で重篤な感染症を引き起こす恐れのあるカンジダ・アウリスの感染拡大防止に繋げるために、日本におけるカンジダ・アウリスの臨床的・公衆衛生的な対応を整えることを目的とする。

B. 研究方法：

・研究代表者（菅井 基行）

(1) 各国で得られたサーベイランスデータを効率的に集計してレポートを作成し、WHO 提出のナショナルデータを作成可能な ASIARS-Net システムについて機能追加及び改良を行い、研究用のデータから ASIARS-Net レポート作成までの step-by-step の講習会（ウェビナー）を 9 月にベトナムで開催した。その過程で、任意の Excel ファイルから ASIARS-Net 入力用ファイルを作成する汎用データ変換ツールについて、自動変換機能の改良を行った。また、ASIARS-Net のレポートをマウス操作でカスタマイズできるツールの開発を進めた。WHO 協力センターのメルボルン大学の AMR シンポジウムやインドネシア微生物学会に参加し、ASIARS-Net 紹介、及び trial 参加を呼び掛けた。11 月に韓国 KDCA の 2023One Health AMR International Symposium において ASIARS-Net 紹介、及び trial への参加を呼び掛けた。

(2) アジア各国において、昨年度に引き続き三輪車プロジェクトのプロトコルを使用した ESBL 保有大腸菌サーベイランスを進めた。マレーシアとインドネシアでは菌株収集が開始され、定期的な報告が届いた。2023 年 9 月にインドネシアのエアランガ大学よりヒト由来菌株が到着し、2023 年 12 月にはマレーシアから菌株が到着する予定である。インドネシアでは、現在菌株収集を進めている Universitas Airlangga 以外にも Universitas Mataram、Universitas Riau、Universitas Sriwijaya、Universitas Hasanuddin とともに連携して大規模にプロ

プロジェクトを進める相談を進めた。ベトナム、フィリピン、UAE は、MOA など必要書類作成の準備を進めた。ベトナム Cho Ray 病院からの血液培養由来大腸菌も、2023 年 12 月に到着予定である。11 月に韓国 KDCA の 2023One Health AMR International Symposium において三輪車プロジェクトの進行について報告し、連携を呼び掛けた。

・研究分担者(松永 展明)

(1) 欧米およびアジア諸国の抗菌薬のアクセス規制について文献調査を実施し、東京ワンヘルス会議にて報告した。

(2) 抗微生物薬適正使用の手引き第二版英訳、ベトナム語訳のドラフトを作成した。

(3) 抗菌薬適正使用プログラムの推進について、協力候補国（ベトナム、ブータン王国、ラオス）の担当者へ協力依頼をした。

(4) Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance (TATFAR) 会議に参加し、AMR 対策に関連する最新の知見を収集するとともに、欧州各国とコミュニケーションをとった。

・研究分担者(松尾 美樹)

(1) アジア諸国とのサーベイランスシステムの構築のため、研究プロジェクトに関する大学間協定の締結・送金作業を進めた。

(2) 収集した耐性菌について、性状解析を行うための準備を進めた。

・研究分担者(石金 正裕)

(1) 医療機関への対応について啓発に関して HP を作成した

(2) 地方自治体への対応について、公的検査機関対象に限定ホームページを作成し公開した

(3) 医療従事者を対象に「カンジダ・アウリスの臨床、行政対応アウトブレイクの備え」講習会を実施し、米国および日本国内での知見を共有した

(4) 国内のサーベイランス体制の構築について、カンジダ・アウリスの検体・分離株搬送に加え、連絡票や調査票の開発と試行及び質問票最終版の完成、菌株と情報の流れをお互いに連動した形で整理した業務フローの検討と最終版の完成、サーベイランスや調査に必要な説明資料の作成、厚生労働省・国立国際医療研究センター・国立感染症研究所の連絡体制の構築、などを実施した。

(5) 「カンジダ・アウリスの診療の手引き第 1.0 版」を作成した。さらに、講習会の動画を e-learning

として研究班で作成したホームページに公開した。さらに、診療の手引きはアクセスしやすいように PWA 化も実施した。

（倫理面への配慮）

本研究課題を遂行するにあたり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し実施した。

C. 研究結果:

・研究代表者（菅井 基行）

(1) 各国で得られたサーベイランスデータを効率的に集計してレポートを作成し、WHO の求める集計データを作成可能な ASIARS-Net システムについて、ASIARS-Net のレポートをマウス操作でカスタマイズできるツールの開発を進めると共に、ベトナムでの研究用データから ASIARS-Net レポート作成までの step-by-step ウェビナー講習会を開催する過程で汎用データ変換ツール自動変換機能の改良を行った。WHO 協力センターであるメルボルン大学の AMR シンポジウム、インドネシア微生物学会、韓国 KDCA の AMR シンポジウムに参加し ASIARS-Net 紹介と trial 参加を呼び掛けた。

(2) 三輪車プロジェクトのプロトコルを使用した ESBL 保有大腸菌サーベイランスを、主にアジア各国で進めるための準備を行った。マレーシアとインドネシアでは菌株収集が開始された。2023 年 9 月にインドネシアのエアランガ大学よりヒト由来菌株が到着し、2023 年 12 月にはマレーシアおよびベトナム Cho Ray 病院から菌株が到着した。インドネシアでは、現在菌株収集を進めている Universitas Airlangga 以外にも Universitas Mataram、Universitas Riau、Universitas Sriwijaya、Universitas Hasanuddin とも連携して大規模にプロジェクトを進める相談を現地にて行った。また、この際に現地にて技術支援研修を実施した。UAE は、MOA など必要書類作成の準備を進めた。フィリピンについては、薬剤耐性研究センター研究員を現地に派遣し、環境検体のサンプリング、収集株の解析に関する技術支援を行なった。

・研究分担者(松永 展明)

欧米とアジア諸国の抗菌薬のアクセス・規制に関するリスク評価、抗微生物薬適正使用の手引き等の多言語化、地域の医療体制にあわせた抗菌薬適正プログラムの作成を通じて、多角的な観点からアジア諸国への抗菌薬適正使用に向けた基盤を整備した。今後、作成した基盤を活用し、各国へ AMR 対策および医療の質向上を目的とした活動を展開していく必要がある。

・研究分担者(松尾 美樹)

マレーシア、インドネシア、ベトナム 3 カ国との業務委託契約を完結し、耐性菌サーベイランスシステムの構築と耐性菌採取ならびに輸送に係る支援を行った。広島県のデイケア通所患者・在宅介護患者に口腔から耐性菌を分離し、分離状況やゲノム解析、消毒剤感受性検証を行った。

・研究分担者(石金 正裕)

医療機関や地方自治体向けのホームページを作成し、臨床対応や検査・診断の流れに関する啓発を行った。さらに、講習会を実施することで最新の知見を共有した。研究班活動で得られた知見を基に、「カンジダ・アウリスの診療の手引き 第 1.0 版」を作成し公開した。本研究班活動を通じて、日本におけるカンジダ・アウリスの臨床的・公衆衛生的な対応の土台を整備することができた。厚生労働省健康局結核感染症課・医政局地域医療計画課事務連絡「多剤耐性で重篤な感染症を引き起こす恐れのあるカンジダ・アウリス (*Candida auris*) について (情報提供及び依頼)」(令和 5 年 5 月 1 日) の円滑な実施を後押しするとともに、中長期の法令上の位置付けの検討材料となることが考えられた。

D. 考察:

ASPIRE に基づいた「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「抗微生物剤のアクセスと規制」の 2 つのワーキンググループの活動は順調に計画を執行することができた。ASIARS-Net システムの改良は進み、今後の導入を容易にすると思われる。三輪車サーベイランスはマレーシアでは特に順調に推移し、サンプリングした菌株を受け入れることができた。抗菌薬についての文献調査等についても順調に計画を実施できた。

E. 結論

ASPIRE に基づき、「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「抗微生物剤のアクセスと規制」について日本のリーダーシップの下に、ASIARS-Net システムの改良および紹介、アジアにおける三輪車サーベイランスの推進、抗菌薬についての文献調査等を実施した。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

Nancy Chow. 緊急を要するカンジダ・アウリス対策. 第 72 回 日本感染症学会東日本地方会(2023 年 10 月, 東京)

3. その他

カンジダ・アウリスの啓発に関するホームページ作成

<https://dcc-irs.ncgm.go.jp/topics/candida-auris/>

「カンジダ・アウリスの診療の手引き 第 1.0 版」作成

https://dccirs.ncgm.go.jp/document/manual/candida-auris_202312.pdf

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし