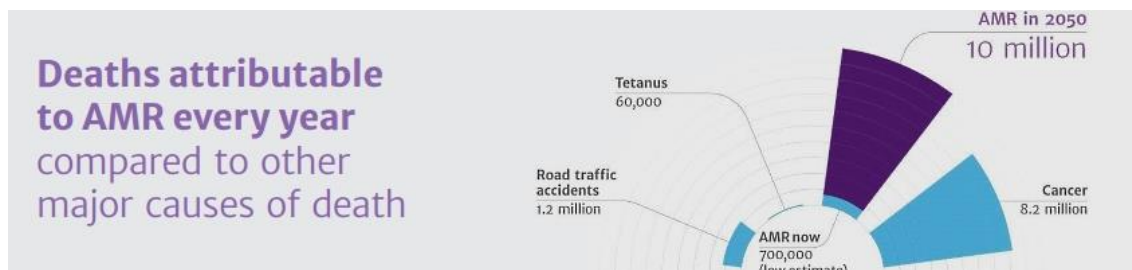


薬剤耐性について

殺菌銅の環境表面は医療関連感染症ならびに薬剤耐性の拡がりを抑制する新たな武器である。



細菌や寄生虫、ウイルスやカビといった病原体による感染症の種類は増えるばかりであるのに対し、薬剤耐性（AMR）の拡大により、効果的な予防策や治療が難しくなる危険がある。これらの病原体の中でも、薬剤耐性を持つ細菌が人体に及ぼす影響は特に深刻だ。

耐性は、感染症を起こす病原体が、通常は不活性化されるはずの抗生物質の投与によっても生き残るところから生まれる。これは細菌が生存していくための当然の進化であるが、間違った抗生物質の使用、感染症対策がじゅうぶんでなかった、あるいはグローバル化が進んで人の行き来が激しくなった、といった理由でこういうことが起きてしまう。

近年における多くの医学的進歩、たとえば臓器移植や抗がん剤治療の患者には、感染症を抑えるために抗生物質の投与が必要となる。ごく軽症の外科治療や、特段難しくない手術でも、効果的に抗生物質を使用しなければ、治療や手術の最中に大きな危険をはらむことになる。

既存の抗生物質に対して、細菌が耐性を得るまでの期間は短くなるばかりであるのに、新たな薬剤としての抗生物質が発見される可能性はどんどん少なくなっている。つまり、抗生物質の発見以前の暗黒時代に戻ってしまう可能性も出てきたのだ。

薬剤耐性感染症による健康への影響と経済的な意味合い

英国政府とウェルカム・トラスト（医学研究支援等を目的とする公益信託団体）との共同研究は、もしドラスティックなアクションを取らなければ、薬剤耐性菌による潜在的なインパクトは2050年までに世界中で千万人の死者を出すまでになるだろうと予測¹している。これは毎年癌で亡くなる人の数より多くの犠牲者を出す計算となる。関連する経済的な損失は、GDP成長を2~3.5%と下方修正しても、100兆ドルにもなる。つまり、薬剤耐性感染症は健康にとってのリスクというだけでは済まされず、経済的な損失でもあるのだ。この研究では、今後何の対策も取らなかった場合、人命が失われるリスクと経済的な意味合いの両面から、損失はあまりにも大きすぎると結論づけている。世界が力をあわせて、ど

のような施策を取るのか合意する必要があるのだ。

国連による薬剤耐性感染症への対決宣言

2016年9月、国連の193加盟国すべてが、薬剤耐性感染症の拡大阻止のために闘うことに同意し、そのための行動計画を国ごとに策定することを再確認した。これは、国際保健機構（WHO）の薬剤耐性感染症に対するグローバル・アクション・プランに基づくものである。第71回国連総会の首脳会議において、各国首脳が話し合い、議長のピーター・トムソンは「薬剤耐性感染症は持続可能な発展の達成を脅かすものであり、世界各国は何らかの対策を取らなければならない」と宣言した。さらに「本日、加盟国は強力な政治的宣言を出すことに合意した。これは国際社会が前進していく礎となり、すべての国、団体、組織は一致して問題解決にあたることになる」という声明を出した。

薬剤耐性感染症に対する国際保健機構のグローバル・アクション・プラン

2015年5月に開かれた第68回国際保健機構総会において、薬剤耐性感染症に対するグローバル・アクション・プランが承認された²。その中では、抗生物質に次々と耐性が生まれている事態は、喫緊に対応の必要なプランとして記されている。

「グローバル・アクション・プランを策定する目的は、できるかぎり長期にわたって、効果的で安全な薬剤によって、感染症の治療を成功させ、予防できる状態を継続させることにある。使用する薬剤の品質には誰もが安心でき、また使用の効果が速やかに確認できるようでなければならず、さらにその薬剤を必要とする誰もが入手可能であるべきである」とアクション・プランは述べている。

グローバル・アクション・プランの戦略的な目標は、次の五点にまとめられる。

1. 薬剤耐性感染症についての意識と理解の向上。
2. 監視と研究による知識の強化。
3. 感染症例を減少させる。
4. 抗生物質は最適な使用法を守る。
5. あらゆる国の事情を考慮した上で、経済的に持続可能なケーススタディを実施し、薬剤、診断用器具、ワクチン、その他の感染予防・抑制のための手段に必要な投資額を増やす。

アメリカ疾病予防センターで人獣共通感染症担当局長を務めるベス・ベル博士によれば、疾病予防こそが、薬剤耐性のある細菌を作り出さないための基礎であるという。

感染予防と抑制

世界中どこでも、病院および養老ホームなどのその他の介護施設は、薬剤耐性菌を含むバクテリアによる感染症が発生し、また広がるリスクの高い場所となる。医療施設内での感染拡大を抑制する措置をすることによって、当然ながら患者や入所者の生存率は高まり、また患者や入所者はより健康な生活を送れるようになるが、それだけではなく、新たな薬剤耐性菌の出現機会を減少させることにもなる。

医療関連感染症は高い確率でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌のような耐性の強いバクテリア、もしくは緑膿菌や肺炎桿菌などの多剤耐性グラム陰性バクテリアによって引き起こされる。薬剤耐性感染症は現在、ヨーロッパとアメリカ合衆国だけを取っても、毎年 50,000 人の命を奪っている。その他の地域も含めると、世界中で年間数十万人の人たちが院内感染によって亡くなっている。

薬剤耐性感染症にかかった患者は通常、薬剤耐性のない菌による感染症にかかった患者と比べて、症例が重くなり、死に至る危険が高くなる。

感染予防と抑制は、薬剤耐性菌による感染症にかからないために最優先で行わなければならないことである。



上図：医療関連感染はどの国にとっても大きな問題。

三人にひとり：高所得国においては ICU にいる患者の三人にひとりが少なくとも一種類の医療関連感染症にかかっている。

7～10%：100 人の入院患者のうち、高所得国では 7%が、中・低所得国では 10%が少なくとも一種類の医療関連感染症にかかっている。

四例にひとつ：医療設備のある長期介護施設における医療関連感染の四例にひとつは、抗生物質への耐性を持つ菌によって引き起こされている。

出典：WHO 医療関連感染、ファクトシート。2014 年 WHO 発行。調査は 2010 年 WHO 内医療関連感染症による問題についてのまとめ。2016 年 CDC によって数字の見直し。

薬剤耐性感染症の伝染と拡大における環境表面の役割

ごく最近まで、医療関係者のあいだでも、人の手が触れる表面というものが感染予防と抑制にとって大きな意味を持つとは考えられていなかった。しかし多くの研究結果が発表され、日常的にきちんと表面を清潔にしておくことが感染予防と拡大防止につながるということがわかってきた。その他にも効果があるとされているのは、病室を無人にして徹底した消毒を行うことや、感染率の低減に効果のある併用薬剤報告書により院内のバイオバーデンを軽減することである。

環境表面は、触れることによって感染源となるばかりか、数種類のバクテリアが共存する場所ともなる。そこでバクテリア間での遺伝子転移が起き、抗生物質への耐性を生み出してしまう。このプロセスは遺伝子の水平伝播と呼ばれるものである。

たとえば空港で起きるこのプロセスを考えてみてもらいたい。手洗いがじゅうぶんでない感染者が到着し、あちこちで環境表面に触れて耐性バクテリアをその表面に付着させていくとする。そこに世界の他の場所から到着した旅客がやって来て、バクテリアが付着したその表面に触れ、別のバクテリアを付着させる。耐性のある遺伝子が環境表面上でバクテリア間を転移し、新たな耐性を持つスーパー耐性菌が創り出される。

医療施設でも同じことが起こり得る。環境表面を毎時間消毒し続けるのは物理的に無理がある。そこで日常的な掃除や手洗いの励行の効果を高めるための別のアプローチが必要となる。効果的で長期間の使用が可能な殺菌力のある素材を、頻繁に触れる環境表面に使うことで、感染サイクルを断ち切ることができるのだ。

薬剤耐性感染症の低減における殺菌銅の役割

銅には強力な殺菌力があり、その効果はすばやく、またバクテリアやウィルス、カビなど多くの種類の病原体に対して効果がある。この効果は真鍮やブロンズなどの銅合金でも発揮される。こういった効果の認められる銅および銅合金を総称して「殺菌銅」と呼ぶ。病院での実証実験では、殺菌銅を使った環境表面では、別素材にしたときに比べて汚染率が80%減少した³。

一般的な室内状況を再現した研究室での実験では、銅合金は多くの病原体に対して不活性化効果があることが証明され、中には抗生物質に耐性を持つ下記の病原体も含まれている：

- ・ メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) ^{4, 5}
- ・ 多剤耐性結核菌⁶
- ・ 多剤耐性アシネトバクター・バウマニ ⁶
- ・ バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) ⁷
- ・ カルバペネム耐性腸内細菌 (CRE) ⁸

- ・ ESBL 産生肺炎桿菌⁹
- ・ ESBL 産生大腸菌⁹

この効果は臨床的環境でも同じように見られ、米国でのマルチセンター I C Uでの実証実験で同様の結果を得た¹⁰。患者の手が触れやすい場所六ヶ所の環境表面を銅素材でアップグレードし、コントロール（別素材）のものと同様に週ごとに比較する試験を 23 ヶ月にわたって実施したところ、銅の表面は MRSA と VRE に関してコントロール表面の約六分の一に減少していたのだ。実験期間に採取したそれぞれの表面の総合的微生物負荷を調べてみると、MRSA と VRE の結合負荷に関しては、銅表面はコントロール表面（プラスチック、木材、塗料で覆われたもの）上の数値から 96.8%も減少しており、さらにもっともひどく汚染されていたベッドの手すりを比較すると 98.8%減少していた。

この米国実験では、バイオバーデンの減少は感染を 58%軽減することにつながった¹¹。

細菌が抗生物質への耐性を得る過程において、遺伝子の水平伝播は重要な役割を持っている。遺伝子の水平伝播は、やがて治療が困難な医療関連感染を引き起こす菌を生み出す。遺伝子の水平伝播は、頻りに人の手が触れる環境表面、たとえばドアのハンドルやステンレス素材のカートやテーブルにおいて起こると研究でわかっている。銅と接触することによって、細菌はプラスミドおよびゲノム DNA を破壊されるため短時間で死滅するので、銅の環境表面ではこのプロセスが起こらない⁹。

殺菌銅の環境表面を戦略的に使用することで、伝染を著しく抑えることが可能であり、またその効果はほぼ永続的である。表面に接した微生物が死ぬからで、これにより感染の拡大を抑制し、複数の細菌が抗生物質への耐性を伝播するリスクを減らすこともできる。感染症コントロールや薬剤耐性菌との闘いへの武器をまたひとつ手に入れたことになるわけである。

参考文献

- ¹ Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014.
- ² Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. World Health Organization. 2015
- ³ epic3: National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England
- ⁴ Potential use of copper surfaces to reduce survival of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the healthcare environment. JO Noyce, H Michels and CW Keevil. *Journal of Hospital Infection*, Vol 63, Issue 3, pp 289-297, July 2006
- ⁵ Lack of Involvement of Fenton Chemistry in Death of Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive Strains of *Staphylococcus aureus* and Destruction of Their Genomes on Wet or Dry Copper Alloy Surfaces. SL Warnes and CW Keevil. *Applied and Environmental Microbiology* 2016, 10.1128/AEM.03861-15
- ⁶ The antimicrobial activity of copper and copper alloys against nosocomial pathogens and *Mycobacterium tuberculosis* isolated from healthcare facilities in the Western Cape: an in-vitro study. S Mehtar, I Wiid, and SD Todorov. *Journal of Hospital Infection*, Vol. 68, Issue 1, pp 45-51, January 2008
- ⁷ Biocidal Efficacy of Copper Alloys against Pathogenic Enterococci Involves Degradation of Genomic and Plasmid DNAs. SL Warnes, SM Green, H Michels, CW Keevil. *Applied and Environmental Microbiology*. 2010;76(16):5390-5401. doi:10.1128/AEM.03050-09
- ⁸ Antimicrobial activity of copper surfaces against carbapenemase-producing contemporary Gram-negative clinical isolates. M Souli, I Galani, D Plachouras, T Panagea, G Petrikkos and H Giamarellou. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, April 2013, 68(4), p. 852-7. doi: 10.1093/jac/dks473
- ⁹ Horizontal Transfer of Antibiotic Resistance Genes on Abiotic Touch Surfaces: Implications for Public Health. SL Warnes, CJ Highmore and CW Keevil. *mBio* 2012, Vol. 3 No. 6 e00489-12
- ¹⁰ Sustained Reduction of Microbial Burden on Common Hospital Surfaces through Introduction of Copper. MG Schmidt, HH Attaway, PA Sharpe, JF John, KA Sepkowitz, A Morgan, SE Fairey, S Singh, LL Steede, JR Cantey, KD Freeman, H Michels and CD Salgado. *Journal of Clinical Microbiology* 2012, Vol. 50 No. 7 2217-2223
- ¹¹ Copper Surfaces Reduce the Rate of Healthcare-Acquired Infections in the Intensive Care Unit. CD Salgado, KA Sepkowitz, JF John, JR Cantey, HH Attaway, KD Freeman, MG Schmidt. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2013, 34(5), 479-486