

第 9 回厚生科学審議会感染症部会 薬剤耐性 (AMR) 小委員会

薬剤耐性ピロリ菌

ピロリ菌の除菌率と薬剤耐性の現状

- 本邦ではピロリ菌のクラリスロマイシン（CAM）耐性率が 30-40% であり、一次除菌治療の失敗の主因となっている。

本邦では一次除菌治療として酸分泌抑制剤（PPI または VPZ）、CAM およびアモキシシリン（AMPC）の3剤除菌治療が保険適用となっている。一次除菌治療が不成功の場合や CAM 耐性菌の場合は、CAM に代わりメトロニダゾール（MNZ）を用いた3剤除菌治療が保険適用となっている。

酸分泌抑制剤としてボノプラザン（VPZ）が使われ始めてから、CAM 耐性であっても除菌に成功するケースが増加したが、CAM 感受性と比較すると除菌成功率は低い。

CAM 耐性と除菌成功率

除菌療法	除菌成功率	
	CAM感受性	CAM耐性
PPI+AMPC+CAM	97.3%	40.0%
VPZ+AMPC+CAM	97.6%	82.0%

Murakami K *et al.* Gut 2016

- ピロリ菌の薬剤耐性は 15年前に比べて増加しており、今後も継続的なモニタリングが必要である。

日本ヘリコバクター学会が 2002年から数年毎に薬剤感受性サーベイランスを実施してきたが、予算等の問題から今後の継続は困難である。

第5期 サーベイランスの結果

TABLE 6 Changes of primary resistance rates of *H. pylori* isolates for CLR, AMX, and MNZ. **15年前に比べ耐性率が上昇**

	2002-2005 ^a	2018-2020	p Value
CLR-R (%)	22.7 ^b →	35.5	<0.0001
AMX-R (%)	1.6 ^b →	2.7	0.033
MNZ-R (%)	2.8 ^b →	4.2	0.028

Okimoto T *et al.* Helicobacter 2023

薬剤耐性ピロリ菌のサーベイランス体制構築に関する提案

- 国内の状況を正確に把握できるサーベイランス体制の構築が必要である。

ピロリ菌の薬剤耐性サーベイランスを国として実施する体制について、以下検討してはどうか。

**（事務局案） JANIS でピロリ菌の薬剤感受性情報を集計する方向で、
必要な議論を進めていく。**

（他案） ピロリ菌感染症を五類感染症（定点）の対象疾患とする。

- ・ ある程度の数の医療機関から継続的にデータを収集する体制が必要。
- ・ 培養検査と薬剤感受性試験が実施されているのは、一次除菌に失敗した患者が多いと考えられ、このバイアスを除くため、患者の除菌治療歴の情報も合わせて収集する必要がある。
- ・ 微生物学的検査に関する課題（5 ページ以降参照）

薬剤耐性ピロリ菌のサーベイランス体制構築における現状と課題

(事務局案) JANIS上でピロリ菌の薬剤感受性の集計を行う。

- 既存の JANIS システムを利用して集計・公開情報作成が可能。
- 電子データが医療機関から直接感染研に提出されるため、自治体の追加負担は生じない。
- ピロリ菌のデータを提出している医療機関数は変動があり、毎年詳細な補正計算が必要になる。
- 患者の除菌治療歴の情報を新たに収集する必要があり、大きなシステム改修が必要。

(他案) 五類感染症

- ピロリ菌感染症に対する対策について国民や医療従事者への普及・啓発となる。
- 届出様式から除菌治療歴の情報を収集できる。
- ピロリ菌感染症の動向把握のためには、標本に代表性があるように定点病院を慎重に選出する必要がある。
- 医療現場と自治体に届出や集計の負担が生じる。
- ピロリ菌感染症を届出対象とする場合、薬剤耐性情報がどこまで付帯してくるか不明である。

○：メリット
●：デメリット

共通の課題

- ・ 薬剤感受性試験が日常診療の中で行われるようにするべく、対応が必要である。
- ・ 培養と薬剤感受性試験を実施するかどうかは医療機関の方針によるため、継続的にデータが得られるよう、対応策について検討する必要がある。

(参考) 臨床検査における現状と課題

- **ピロリ菌の培養ならびに薬剤感受性検査を実施している医療機関が少ない。**
 - ・ 2024年の改訂 *H. pylori* 感染の診断と治療のガイドラインでは、除菌治療前の感受性試験を強く推奨している（推奨の強さ；強い（合意率：強い推奨 77.3%）エビデンスの確実性；A）
 - ・ 多くの医療機関では菌の培養検査や薬剤感受性検査を実施せず、尿素呼気検査など簡便な検査を採用している。
（ピロリ菌の薬剤感受性試験が保険適用として認められない地域がある。また胃内液を用いた核酸増幅法によるクラリスロマイシン耐性遺伝子の診断が保険承認されたが、広く普及されていない。）
- **薬剤感受性試験の標準化および精度管理の実施が必要である。**
 - ・ ピロリ菌の薬剤感受性試験法において、CLSI では寒天平板希釈法が標準法とされているが、多くの医療機関ではより簡便な微量液体希釈法あるいは E-test 法が用いられている。
 - ・ 日本ヘリコバクター学会が実施したサーベイランスにおいて、試験法の違いにより結果がばらつくことが明らかになった。今後これらの標準株を用いて（※）試験法による結果の差を考慮した精度管理が必要である。

※ これまでに学会と研究班で精度管理用の標準株を作成した（H30-R2 杉山班、R3-5 柴山班、R6-8 林原班）