

薬剤耐性ワンヘルス動向調査 年次報告書 2018（たたき台）

Nippon AMR One Health Report (NAOR)

平成 30 年 xx 月 xx 日

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会

目次

1.	前文.....	1
2.	略称.....	2
3.	抗菌薬・抗菌剤の種類と略号	4
4.	要旨.....	7
5.	アクションプランの成果指標	9
6.	日本における耐性菌の現状.....	111
(1)	ヒト.....	11
①	グラム陰性菌	11
i.	<i>Escherichia coli</i>	11
ii.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12
iii.	<i>Enterobacter</i> spp.....	13
iv.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
v.	<i>Acinetobacter</i> spp.	15
②	グラム陽性菌	15
i.	<i>Staphylococcus aureus</i>	16
ii.	<i>Enterococcus</i> spp.....	16
iii.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	18
③	薬剤耐性菌感染症.....	20
i.	全数把握対象疾患	20
ii.	基幹定点医療機関からの届出対象疾患.....	20
④	その他の耐性菌.....	21
i.	<i>Campylobacter</i> spp.....	21
ii.	Non-typhoidal <i>Salmonella</i> spp.	21
iii.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	25
iv.	<i>Salmonella</i> Typhi, <i>Salmonella</i> Paratyphi A, <i>Shigella</i> spp.....	26
⑤	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	27
⑥	院内感染症の発生状況.....	28
i.	手術部位感染	29
ii.	ICU における感染症.....	29
⑦	<i>Clostridium difficile</i> 感染症.....	29
(2)	動物.....	30
①	家畜由来細菌.....	30
	病畜由来細菌	30
i.	<i>Salmonella</i> spp.....	30
ii.	<i>Staphylococcus aureus</i>	31
iii.	<i>Escherichia coli</i>	32
	農場における健康家畜由来細菌.....	34
i.	<i>Campylobacter jejuni</i>	34
ii.	<i>Campylobacter coli</i>	35

iii. <i>Enterococcus</i> spp.	35
iv. <i>Escherichia coli</i>	37
と畜場及び食鳥処理場における家畜由来細菌.....	39
i. <i>Escherichia coli</i>	39
ii. <i>Campylobacter jejuni</i>	40
iii. <i>Campylobacter coli</i>	41
iv. <i>Enterococcus</i> spp.	42
v. <i>Salmonella</i> spp.....	43
② 養殖水産分野.....	44
i. 病魚（ぶり類）由来連鎖球菌症原因菌 <i>Lactococcus garvieae</i>	44
ii. 病魚（ぶり類）由来類結節症病因菌 <i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>piscicida</i>	45
iii. 水産養殖環境由来腸炎ビブリオ <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	45
③ 愛玩動物.....	45
(3) 食品.....	46
(4) 環境.....	30
7. 日本における抗菌薬使用量の現状.....	47
(1) ヒト用抗菌薬.....	47
(2) 動物用医薬品.....	50
① 畜産動物.....	50
② 水産動物.....	51
③ 愛玩動物.....	52
(3) 抗菌性飼料添加物.....	53
(4) 農薬.....	54
(5) 環境.....	54
8. 日本における薬剤耐性に関する国民意識.....	56
(1) 一般国民への調査.....	56
(2) 医療関係者への調査.....	58
9. 今後の展望.....	61
参考資料.....	62
(1) 院内感染対策サーベイランス事業(JANIS).....	62
(2) 感染症発生動向調査事業(NESID).....	63
(3) 耐性結核菌の動向調査.....	64
(4) 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM).....	65
(5) 抗菌薬使用動向調査システム (JACS).....	69
(6) ヒト由来 <i>Campylobacter</i> spp. の薬剤耐性状況の調査.....	70
(7) ヒト及び食品由来の Non-typhoidal <i>Salmonella</i> spp.の薬剤耐性状況の調査.....	71
(8) <i>Neisseria gonorrhoeae</i> （淋菌）の薬剤耐性状況の調査.....	71
(9) <i>Salmonella</i> Typhi, <i>Salmonella</i> Paratyphi A, <i>Shigella</i> spp.の薬剤耐性状況の調査.....	73

引用文献	74
主な動向調査のウェブサイト	77
開催要綱	78
本報告書作成の経緯	79

1. 前文

2016 年 4 月に公表された、我が国の「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016–2020」では、ヒト、動物、食品及び環境等から分離される薬剤対性菌に関する統合的なワンヘルス動向調査を実施することが明記されている。この動向調査は AMR の現状を正確に把握し、問題点を抽出し、適切な施策を進める上での重要な戦略と位置づけている。本報告書は、国内におけるヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野における薬剤耐性菌及び抗微生物薬使用量の現状及び動向を把握することを目的に調査結果をまとめたものである。

本報告書が、我が国の AMR に係るワンヘルス・アプローチの取組を国内外へ示す第一歩となり、さらには、AMR に関する対策及び研究を進めるにあたって、関係府省庁、関係諸機関・諸団体、関係学会等に、本報告書を活用していただければ幸いである。

2. 略称

AMED	Japan Agency for Medical Research and Development 国立研究開発法人日本医療研究開発機構
AMU	Antimicrobial Use 抗微生物剤使用量
AMR	Antimicrobial Resistance (抗微生物薬に対する)薬剤耐性
AMRCRC	Antimicrobial Resistance Clinical Reference Center AMR 臨床リファレンスセンター
AUD	Antimicrobial Use Density 抗微生物薬使用密度
BP	Break Point ブレイクポイント
CDI	<i>Clostridium Difficile</i> Infection クロストリジウム・ディフィシル感染症
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute 米国臨床検査標準委員会
CRE	Carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i> カルバペネム耐性腸内細菌科細菌
DID	Defined Daily Dose per 1000 Inhabitants per Day 人口 1000 人あたりの 1 日使用量
DDD	Defined Daily Dose 一日維持投与量
DOT	Days of Therapy 抗微生物薬使用日数
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing 欧州抗微生物薬感受性試験委員会
FAMIC	Food and Agricultural Materials Inspection Center 独立行政法人 農林水産消費安全技術センター
FAO	Food and Agricultural Organization of the United Nations 国際連合食糧農業機関
GLASS	Global Antimicrobial Resistance Surveillance System グローバル薬剤耐性サーベイランスシステム
HAI	Healthcare-associated Infection 医療関連感染症
ICU	Intensive Care Unit 集中治療室
JACS	Japan Antimicrobial Consumption Surveillance

	抗菌薬使用動向調査サーベイランス
JANIS	Japan Nosocomial Infections Surveillance 院内感染対策サーベイランス事業
JVARM	Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System 動物由来薬剤耐性菌モニタリング
MIC	Minimum Inhibitory Concentration 最小発育阻止濃度
MDRA	Multidrug-resistant <i>Acinetobacter</i> spp. 多剤耐性アシネトバクター属
MDRP	Multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 多剤耐性緑膿菌
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
MSSA	Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> メチシリン感受性黄色ブドウ球菌
NDB	National Database for Prescription and National Health Check-up レセプト情報・特定健診等情報データベース
NESID	National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease 感染症発生動向調査事業
OIE	World Organisation for Animal Health 国際獣疫事務局
PPCPs	Pharmaceuticals and Personal Products 医薬品及びその関連製品
PRSP	Penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> ペニシリン耐性肺炎球菌
RICSS	Regional Infection Control Support System 感染対策地域連携支援システム
SSI	Surgical Site Infection 手術部位感染
WHO	World Health Organization 世界保健機関
VRE	Vancomycin-resistant <i>Enterococci</i> バンコマイシン耐性腸球菌
VRSA	Vancomycin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌

3. 抗菌薬・抗菌剤の種類と略号

分類			一般名	略号*	
β ラ ク タ ム 系	ペニシリン系		benzylpenicillin (penicillin G)	PCG	
			ampicillin	ABPC	
			ampicillin/sulbactam	ABPC/SBT	
			piperacillin	PIPC	
			piperacillin/tazobactam	PIPC/TAZ	
			amoxicillin	AMPC	
			amoxicillin/clavulanic acid	AMPC/CVA	
	セファロスポリン系		第1世代	cefazolin	CEZ
				cephalexin	CEX
			第2世代	cefotiam	CTM
	cefaclor	CCL			
	cefmetazole	CMZ			
	セファマイシン系		cefoxitin	CFX	
	オキサセフェム系		flomoxef	FMOX	
	セファロスポリン系		第3世代	cefotaxime	CTX
				ceftazidime	CAZ
				ceftriaxone	CTRX
	オキサセフェム系			latamoxef	LMOX
	セファロスポリン系			cefoperazone/sulbactam	CPZ/SBT
				cefdinir	CFDN
				cefcapene pivoxil	CFPN-PI
				cefditoren pivoxil	CDTR-PI
				cefixime	CFIX
	セファロスポリン系			第4世代	cefepime
			cefpirome		CPR
			cefozopran		CZOP
	モノバクタム系			aztreonam	AZT
カルバペネム系			meropenem	MEPM	
			doripenem	DRPM	
			biapenem	BIPM	
			imipenem/cilastatin	IPM/CS	
			panipenem/betamipron	PAPM/BP	
			tebipenem pivoxil	TBPM-PI	
ペネム系			faropenem	FRPM	
ST 合剤			sulfamethoxazole-trimethoprim	ST, SMX/TMP	

マクロライド系	erythromycin	EM
	clarithromycin	CAM
	azithromycin	AZM
	tylosin	TS
ケトライド系	telithromycin	TEL
リンコマイシン系	clindamycin	CLDM
	lincomycin	LCM
ストレプトグラミン系	quinupristin/dalfopristin	QPR/DPR
	virginiamycin	VGM
テトラサイクリン系	minocycline	MINO
	tetracycline	TC
	doxycycline	DOXY
	oxytetracycline	OTC
アミノグリコシド系	streptomycin	SM
	tobramycin	TOB
	gentamicin	GM
	amikacin	AMK
	arbekacin	ABK
	kanamycin	KM
	spectinomycin	SPCM
	dihydrostreptomycin	DSM
キノロン系	ciprofloxacin	CPFX
	levofloxacin	LVFX
	pazufloxacin	PZFX
	norfloxacin	NFLX
	prulifloxacin	PUFX
	moxifloxacin	MFLX
	garenoxacin	GRNX
	sitafoxacin	STFX
	nalidixic acid	NA
	enrofloxacin	ERFX
	oxolinic acid	OA
	ofloxacin	OFLX
グリコペプチド系	vancomycin	VCM
	teicoplanin	TEIC
オキサゾリジノン系	linezolid	LZD
ポリペプチド系	polymyxin B	PL-B
	colistin	CL

	bacitracin	BC
アンフェニコール系	chloramphenicol	CP
	florfenicol	FF
その他の抗菌薬	fosfomycin	FOM
	salinomycin	SNM
	bicozamycin	BCM
抗結核薬	isoniazid	INH
	ethambutol	EB
	rifampicin	RFP
	pyrazinamide	PZA
	rifabutin	RBT

* 日本化学療法学会抗菌化学療法用語集、動物用抗菌剤研究会報 36(2014)及び家畜共済における抗菌性物質の使用指針 (2009 年、農林水産省) より引用

【参考】 抗微生物薬等については、以下の様な詳細な定義があるものの、実際の医療では、「抗菌薬」、「抗生物質」、「抗生剤」及び「抗菌剤」の四つの用語は細菌に対して作用する薬剤の総称として互換性をもって使用されている。農林畜産分野では、治療目的に加えて抗菌性飼料添加物等にも使用されることから、「抗菌剤」や、「抗微生物剤」と表現されることが多い。

抗微生物薬 (antimicrobial agents, antimicrobials) : 微生物(一般に細菌、真菌、ウイルス、寄生虫に大別される)に対する抗微生物活性を持ち、感染症の治療、予防に使用されている薬剤の総称である。ヒトで用いられる抗微生物薬は抗菌薬(細菌に対する抗微生物活性を持つもの)、抗真菌薬、抗ウイルス薬、抗寄生虫薬を含む。

抗菌薬(antibacterial agents) : 抗微生物薬の中で細菌に対して作用する薬剤の総称として用いられる。

抗生物質(antibiotics) : 微生物、その他の生活細胞の機能阻止又は抑制する作用(抗菌作用と言われる)を持つ物質であり、厳密には微生物が産出する化学物質を指す。

抗生剤 : 抗生物質の抗菌作用を利用した薬剤を指す通称である。

(抗微生物薬適正使用の手引き(第一版) 参照)

4. 要旨

背景：我が国の「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020」において、ヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野において薬剤耐性菌及び抗菌薬使用量の現状及び動向を把握することは、現状の施策の評価及び今後の施策の検討に寄与する重要な戦略と位置づけている。また、国際的に見ても、世界保健機関（WHO）が Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS)を構築するなど、世界の耐性菌の動向を集約・共有する試みが開始されており、日本も GLASS にデータを提出している。このように、我が国の現状及び動向を把握し国内外に向けて発信することは、国際社会の中で AMR に関する施策を推進するために重要である。

方法：本報告書は、ヒト、動物、食品及び環境の有識者によって構成された薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会において、動向調査や研究等における情報を検討したものである。ヒト・医療分野の主要な病原細菌における薬剤耐性率は、厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）から、動物由来細菌における主な薬剤に対する耐性率と動物における抗菌薬の販売量に関しては、農林水産省の動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）から情報を得た。また、ヒトにおける抗菌薬の販売量は IQVIA ソリューションズジャパン株式会社から、抗菌薬使用量はレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）から、抗菌性飼料添加物の流通量は独立行政法人消費安全技術センター（FAMIC）及び一般社団法人日本科学飼料協会から、農薬として用いられている抗菌剤の国内出荷量は農林水産省から情報を得た。既存の動向調査等では調べられていないが、公衆衛生の観点から重要と考えられる微生物の薬剤耐性や、国民の AMR に対する認知度等に関しては、大曲、中浜、具らの個別の研究等の情報を得た。

結果：近年、世界各国では、ヒトにおける AMR の問題として、大腸菌や肺炎桿菌などの腸内細菌科細菌におけるカルバペネムへの耐性率の増加が問題となっているが、日本では、これらの耐性率は 1%程度で推移している。腸球菌属では、国際的にはバンコマイシン耐性の増加が問題となっているが、日本ではこの耐性が 1%以下と低いレベルで推移している。日本では、大腸菌における第 3 世代セファロsporin系薬剤及びフルオロキノロン系薬剤への耐性率は増加傾向にあり、また、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の割合も近年減少傾向にあるが、未だに高い水準にある。一方で、肺炎球菌におけるペニシリン耐性率については、2015 年までの髄液検体では概ね 40%前後で推移していたが、2017 年の耐性率は 29.1%まで低下がみられ、髄液以外の肺炎球菌においても、2016 年より低下がみられたようにアクションプランの数値目標達成に向けて順調な進捗がみられる。

日本におけるヒト用抗菌薬の販売量に基づいた使用量は、2017 年においては、13.7DID

であり、2013 年と比較して、7.8%減少していた。また内服薬は抗菌薬全体の 9 割を占めており、その内訳では、セファロスポリン系、マクロライド系、キノロン系の使用比率が高い傾向にあり、2017 年も同様の傾向であったが、2013 年と比較すると、それぞれ 13.5%、14.2%、9.1%減少しており、数値目標達成に向けて順調な進捗がみられる。一方、注射用抗菌薬は 2013 年と比較して 4.9%増加していた。

動物においては、牛、豚及び鶏由来の耐性菌の調査を行った。大腸菌とサルモネラ属菌については、病畜由来株の耐性率の方が、健康動物由来株の耐性率よりも高い傾向であった。抗菌剤毎にみた場合、動物種及び菌種により差はあるものの、概ね、テトラサイクリン系抗菌剤の耐性率が高かった。指標細菌である健康家畜由来の大腸菌の第 3 世代セファロスポリン系及びフルオロキノロン系抗菌剤に対する耐性率は、概ね、10%以下の低い値で推移していた。養殖水産分野における薬剤耐性に関する監視・動向調査としては、2011 年から病魚（ぶり属魚類）由来の連鎖球菌症原因菌及び類結節症原因菌、並びに水産養殖環境由来の腸炎ビブリオの薬剤感受性の調査が実施されている。動物用抗菌剤の販売量（畜産動物、水産動物及び愛玩動物への販売量）を、動物用医薬品等取締規則に基づき報告された抗生物質および合成抗菌剤の販売量をもとに、原末換算した量（トン：t）として集計したところ、2013 年から 2016 年における動物用抗菌剤の販売量は 749.47t から 832.56t であった。最も販売量が多い系統はテトラサイクリン系で全体の約 4 割を占めていた。一方で、第 3 世代セファロスポリン系抗菌剤およびフルオロキノロン系抗菌剤については、それぞれ全体の 1%未満であった。

5. アクションプランの成果指標

ヒトに関するアクションプランの成果指標：特定の耐性菌の分離率（％）

	2013 年	2015 年*	2017 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 [§]	47.4	40.5	29.1	15%以下
肺炎球菌のペニシリン非感受性率, 髄液検体以外 [§]	3.2	2.7	0.4	
大腸菌のフルオロキノロン耐性率	35.5	38.0	40.1	25%以下
黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	51.1	48.5	47.7	20%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率（イミペネム）	17.1	18.8	16.9	10%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率（メロペネム）	10.7	13.1	11.4	10%以下
大腸菌のカルバペネム耐性率（イミペネム）	0.1	0.1	0.1	0.2%以下(同水準)‡
大腸菌のカルバペネム耐性率（メロペネム）	0.1	0.2	0.1	0.2%以下(同水準)‡
肺炎桿菌のカルバペネム耐性率（イミペネム）	0.3	0.3	0.2	0.2%以下(同水準)‡
肺炎桿菌のカルバペネム耐性率（メロペネム）	0.6	0.6	0.4	0.2%以下(同水準)‡

*JANIS データより作成。

†目標値は、薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン [1]より抜粋。

§アクションプランにある 2014 年の肺炎球菌のペニシリン非感受性率は、CLSI 2007 の基準に沿ってペニシリンの MIC が 0.125 $\mu\text{g/ml}$ 以上を耐性としている。しかし、2008 年に CLSI が基準を変更し、髄液検体と髄液以外の検体とで基準が別になり、それに伴い JANIS でも 2015 年以降髄液検体と髄液以外の検体とで集計を分けて掲載している。

‡薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン [1] には、2014 の大腸菌と肺炎桿菌のカルバペネム耐性率は 0.1%と 0.2%であり、2020 年の耐性率を同水準に維持するとある。

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・販売量(DID)

年	2013 年		2017 年	2020 年（目標値*）
使用データ	販売量†	NDB [§]	販売量	
全抗菌薬	13.91	14.00	12.67	33%減
経口セファロスポリン系薬	3.53	3.09	3.01	50%減
経口フルオロキノロン系薬	2.72	2.61	2.57	50%減
経口マクロライド系薬	4.83	4.82	4.18	50%減
静注抗菌薬	0.96	0.83	1.00	20%減

DID: Defined daily dose per 1000 inhabitants per day 人口 1000 人あたりの 1 日使用量。

*目標値は、[1]より抜粋。

† [2]から作成、一部改変。

§ [3] [4]から作成、一部改変。

動物に関するアクションプランの成果指標：特定の耐性菌の分離率（％）

	2014 年	2020 年(目標値*)
大腸菌のテトラサイクリン耐性率	45.2	33%以下
大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率	1.5	G7 各国の数値と同水準
大腸菌のフルオロキノロン耐性率	4.7	G7 各国の数値と同水準

*目標値は、[1]より抜粋。

6. 日本における耐性菌の現状

(1) ヒト

① グラム陰性菌

データ元：院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）

グラム陰性菌での状況としては、近年、世界各国で大腸菌や肺炎桿菌などの腸内細菌科細菌におけるカルバペネム（IPM, MEPM）への耐性率の増加が問題となっているが、日本では、大腸菌、肺炎桿菌におけるカルバペネム系抗菌薬への耐性率は表 1、2 に示すように 1%未満と低い水準に留まっており、現在のところ増加傾向はみられない。一方で、大腸菌におけるセフトキシム（CTX）などの第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬及びレボフロキサシン（LVFX）などのフルオロキノロン系抗菌薬への耐性率は増加傾向にあり、特に重点的な対策が必要と考えられる。

Enterobacter cloacae（表 3）及び *Enterobacter aerogenes*（表 4）におけるカルバペネム系抗菌薬への耐性率は 1%台、緑膿菌（表 5）及びアシネトバクター属菌（表 6）における各種抗菌薬への耐性率は諸外国と同等以下と低い水準を維持している。特にアシネトバクター属菌のカルバペネム耐性については 1 から 3%程度と低い水準にある。

i. *Escherichia coli*

表 1. *Escherichia coli* の耐性率の推移（%）

	BP (-2013 年)	BP (2014 年-)	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
ABPC	32	32	47.6 (116,097)	49.1 (133,330)	49.4 (150,867)	49.2 (170,597)	50.5 (257,065)	51.2 (288,052)	51.7 (307,143)
PIPC	128	128	40.1 (119,843)	41.6 (136,978)	42.5 (155,626)	42.5 (175,763)	44.1 (270,452)	44.9 (305,604)	45.2 (327,773)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	-	-	2.2 (51,286)	1.7 (89,442)	1.7 (179,722)	1.8 (218,008)	1.7 (241,519)
CEZ*	32	8	24.4 (122,803)	26.2 (141,560)	26.9 (161,397)	33.3 (183,542)	35.8 (268,898)	36.8 (303,608)	37.3 (324,109)
CMZ	64	64	-	-	-	1.0 (163,342)	0.9 (260,844)	1.0 (300,089)	0.9 (325,296)
CTX*	64	4	14.8 (99,543)	16.6 (113,354)	17.8 (124,473)	23.3 (140,186)	24.5 (209,404)	26.0 (230,911)	26.8 (241,843)
CAZ*	32	16	5.2 (123,606)	5.2 (142,440)	5.5 (161,163)	9.5 (183,970)	10.8 (275,671)	11.6 (310,281)	12.0 (330,029)
CFPM	32	32	-	-	10.9 (81,456)	12.8 (129,606)	15.0 (236,705)	15.8 (273,587)	16.1 (296,143)
AZT*	32	16	8.5 (97,906)	9.4 (111,930)	10.2 (126,777)	16.1 (143,046)	17.6 (216,494)	18.4 (239,952)	18.7 (258,193)
IPM*	16	4	0.1 (113,820)	0.1 (128,289)	0.1 (146,007)	0.1 (163,181)	0.1 (251,050)	0.1 (284,316)	0.1 (304,633)

MEPM*	16	4	-	-	0.1 (95,180)	0.2 (144,913)	0.2 (269,893)	0.2 (317,987)	0.1 (340,687)
AMK	64	64	0.2 (123,464)	0.2 (141,114)	0.2 (161,406)	0.2 (184,788)	0.1 (281,641)	0.1 (317,913)	0.1 (339,871)
LVFX	8	8	31.4 (117,292)	34.3 (136,253)	35.5 (155,998)	36.1 (178,497)	38.0 (274,687)	39.3 (310,705)	40.1 (336,310)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

ST 合剤は未集計。

*2013 年までは CLSI 2007 (M100-S17)、2014 年以降は CLSI 2012(M100-S22)に準拠している。

- : 調査を実施していない区分。

ii . *Klebsiella pneumoniae*

表 2. *Klebsiella pneumoniae* の耐性率の推移 (%)

	BP (-2013 年)	BP (2014 年-)	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
ABPC	32	32	75.9 (65,338)	76.9 (73,078)	77.8 (80,030)	76.3 (90,220)	76.9 (131,700)	76.3 (147,500)	77.4 (152,477)
PIPC	128	128	19.7 (67,548)	20.1 (74,878)	24.3 (82,608)	21.9 (91,761)	21.1 (136,347)	21.8 (154,260)	21.8 (161,254)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	-	-	2.2 (27,279)	2.0 (46,941)	2.0 (91,503)	2.2 (110,189)	2.2 (118,796)
CEZ*	32	8	8.8 (68,481)	9.0 (76,860)	9.1 (85,320)	11.7 (94,875)	12.1 (135,486)	13.1 (152,973)	13.4 (157,849)
CMZ	64	64	-	-	-	1.9 (85,749)	1.9 (132,163)	1.7 (152,086)	1.5 (159,375)
CTX*	64	4	5.2 (56,236)	5.4 (62,242)-	5.1 (66,654)	8.6 (73,574)	8.0 (107,409)	8.9 (118,057)	8.9 (119,672)
CAZ*	32	16	3.4 (68,916)	2.9 (76,961)	2.7 (84,761)	3.8 (94,878)	4.0 (138,191)	4.6 (155,293)	5.0 (160,619)
CFPM	32	32	-	-	3.0 (41,143)	3.5 (66,399)	4.0 (119,563)	4.8 (138,737)	5.1 (145,745)
AZT*	32	16	4.1 (54,680)	3.7 (60,606)	3.5 (67,253)	5.1 (75,340)	5.3 (110,259)	5.9 (122,600)	6.2 (127,491)
IPM*	16	4	0.2 (63,825)	0.2 (70,284)	0.1 (77,193)	0.3 (85,253)	0.3 (126,997)	0.2 (143,813)	0.2 (149,546)
MEPM*	16	4	-	-	0.2 (48,190)	0.6 (73,903)	0.6 (135,930)	0.5 (159,623)	0.4 (166,298)
AMK	64	64	0.3 (68,995)	0.2 (76,293)	0.2 (84,916)	0.1 (95,643)	0.1 (141,710)	0.1 (159,871)	0.1 (166,081)
LVFX	8	8	2.7 (66,466)	2.4 (74,718)	2.5 (83,063)	2.4 (92,993)	2.6 (138,428)	2.7 (156,249)	2.8 (163,688)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

*2013 年までは CLSI 2007 (M100-S17)、2014 年以降は CLSI 2012(M100-S22)に準拠している。

- : 調査を実施していない区分。

iii. *Enterobacter* spp.

表 3. *Enterobacter cloacae* の耐性率の推移 (%)

	BP (-2013 年)	BP (2014 年-)	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
ABPC	32	32	80.9 (35,849)	79.0 (39,344)	80.2 (55,960)	79.3 (61,667)	79.8 (61,970)
PIPC	128	128	20.6 (36,988)	20.0 (39,636)	19.8 (58,039)	20.1 (63,580)	20.8 (64,217)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	10.3 (11,895)	8.6 (21,091)	8.9 (40,315)	8.9 (47,390)	9.4 (48,775)
CEZ*	32	8	97.2 (37,359)	98.2 (41,422)	98.3 (58,637)	98.3 (64,634)	98.3 (64,693)
CTX*	64	4	19.2 (30,106)	31.1 (32,718)	31.6 (46,727)	31.2 (50,311)	32.4 (50,022)
CAZ*	32	16	20.6 (37,202)	24.7 (41,456)	25.0 (59,533)	24.9 (65,317)	25.8 (65,027)
CFPM	32	32	4.2 (17,900)	4.2 (29,836)	4.2 (52,218)	4.0 (58,298)	4.0 (59,398)
AZT*	32	16	16.8 (29,460)	23.8 (33,551)	24.0 (48,570)	23.9 (52,951)	24.3 (53,374)
IPM*	16	4	0.4 (34,403)	1.6 (37,396)	1.3 (54,926)	1.2 (60,602)	1.1 (60,689)
MEPM*	16	4	0.6 (21,164)	1.3 (32,589)	1.4 (59,009)	1.2 (67,250)	1.1 (67,392)
AMK	64	64	0.4 (37,947)	0.2 (42,005)	0.2 (61,086)	0.1 (67,133)	0.1 (67,125)
LVFX	8	8	4.2 (37,274)	3.5 (40,942)	3.7 (59,393)	3.4 (65,161)	3.5 (65,690)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

*2013 年は CLSI 2007 (M100-S17)、2014 年以降は CLSI 2012(M100-S22)に準拠している。

- : 調査を実施していない区分。

表 4. *Enterobacter aerogenes* の耐性率の推移 (%)

	BP (-2013 年)	BP (2014 年-)	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
ABPC	32	32	76.5 (17,362)	77.1 (18,385)	78.9 (26,680)	77.9 (29,228)	79.1 (30,844)
PIPC	128	128	14.5 (18,029)	14.5 (18,550)	14.2 (27,189)	15.8 (29,852)	17.1 (31,802)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	6.3 (5,568)	4.9 (9,568)	4.8 (18,731)	4.8 (21,767)	5.7 (24,082)
CEZ*	32	8	90.8 (17,945)	94.0 (19,173)	93.7 (27,526)	94.2 (30,088)	94.5 (31,800)

CMZ	64	64	-	84.8 (17,587)	86.8 (26,739)	87.1 (29,681)	88.0 (31,915)
CTX*	64	4	5.2 (14,452)	28.3 (15,173)	30.7 (21,985)	31.1 (23,572)	32.9 (24,195)
CAZ*	32	16	17.3 (17,992)	24.3 (19,439)	25.2 (27,886)	25.7 (30,388)	26.7 (32,030)
CFPM	32	32	1.0 (8,909)	1.2 (13,499)	1.1 (24,302)	1.1 (27,146)	1.3 (29,464)
AZT*	32	16	7.5 (14,639)	15.8 (15,846)	17.5 (23,225)	17.5 (25,023)	18.0 (26,772)
IPM*	16	4	0.4 (16,881)	1.7 (17,463)	1.9 (25,690)	1.9 (28,307)	1.9 (29,869)
MEPM*	16	4	0.2 (10,249)	0.9 (15,003)	0.8 (27,560)	0.8 (31,311)	0.8 (33,150)
AMK	64	64	0.2 (18,369)	0.2 (19,492)	0.1 (28,627)	0.1 (31,338)	0.1 (33,074)
LVFX	8	8	1.1 (18,111)	1.0 (19,068)	0.9 (28,012)	1.0 (30,451)	0.9 (32,503)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

*2013 年は CLSI 2007 (M100-S17)、2014 年以降は CLSI 2012(M100-S22)に準拠している。

-：調査を実施していない区分。

iv. *Pseudomonas aeruginosa*

表 5. *Pseudomonas aeruginosa* の耐性率の推移 (%)

	BP (-2013 年)	BP (2014 年-)	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
PIPC	128	128	12.1 (114,950)	11.9 (118,032)	11.4 (122,581)	10.8 (125,242)	10.5 (181,977)	10.5 (201,764)	10.3 (205,165)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	-	-	9.0 (68,686)	8.8 (79,574)	8.8 (132,769)	8.4 (155,724)	8.3 (165,402)
CAZ	32	32	11.3 (116,596)	10.9 (120,473)	10.2 (124,864)	9.5 (126,718)	8.6 (180,479)	8.7 (199,597)	8.6 (202,025)
AZT	32	32	16.3 (96,435)	16.7 (100,964)	16.5 (105,681)	14.5 (107,167)	14.0 (146,841)	13.8 (158,737)	13.7 (162,952)
CFPM	32	32	9.7 (91,769)	8.9 (99,730)	8.0 (106,291)	7.5 (113,268)	6.6 (166,096)	6.5 (185,283)	6.3 (191,502)
IPM*	16	8	19.8 (112,596)	18.5 (116,193)	17.1 (119,979)	19.9 (119,323)	18.8 (168,471)	17.9 (186,380)	16.9 (188,981)
MEPM*	16	8	12.4 (109,453)	11.8 (113,996)	10.7 (119,330)	14.4 (123,976)	13.1 (180,850)	12.3 (201,991)	11.4 (206,368)
GM	16	16	7.0 (111,137)	6.1 (115,612)	5.3 (118,592)	5.1 (117,421)	4.5 (165,777)	4.1 (182,343)	3.3 (184,453)
AMK	64	64	3.1 (116,876)	2.6 (121,289)	2.1 (126,023)	1.9 (128,923)	1.5 (185,327)	1.3 (204,892)	1.1 (208,098)
LVFX	8	8	16.8 (111,005)	16.3 (115,478)	14.5 (119,162)	13.0 (120,691)	12.0 (174,301)	11.6 (193,366)	10.8 (197,890)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

*2013 年までは CLSI 2007 (M100-S17)、2014 年以降は CLSI 2012(M100-S22)に準拠している。

- : 調査を実施していない区分。

v . *Acintobacter* spp.

表 6. *Acintobacter* spp.の耐性率の推移 (%)

	BP	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
PIPC	128	13.2 (19,125)	13.2 (19,433)	12.9 (20,183)	12.4 (20,223)	11.5 (27,887)	10.9 (29,776)	10.9 (27,468)
TAZ/ PIPC	4/128	-	-	7.8 (4,953)	7.8 (5,215)	8.1 (9,058)	8.6 (10,551)	9.0 (10,983)
SBT/ ABPC	16/32	6.5 (2,942)	7.2 (3,601)	5.8 (4,498)	5.2 (6,462)	4.8 (11,356)	5.4 (12,831)	4.7 (12,241)
CAZ	32	10.3 (19,672)	10.6 (20,067)	10.0 (20,856)	9.3 (20,852)	8.0 (28,166)	7.6 (29,844)	7.9 (27,308)
CFPM	32	10.4 (13,013)	10.5 (14,093)	9.2 (15,394)	7.6 (17,424)	7.2 (25,412)	7.4 (27,386)	7.6 (25,631)
IPM	16	2.2 (18,048)	2.0 (18,238)	2.3 (16,947)	3.6 (11,147)	3.2 (13,942)	3.1 (15,147)	2.5 (14,383)
MEPM	16	2.9 (15,485)	2.4 (15,880)	2.3 (17,027)	2.0 (18,859)	1.8 (28,227)	1.9 (30,489)	1.3 (28,064)
GM	16	9.6 (18,276)	10.2 (18,842)	9.5 (19,422)	8.9 (18,832)	8.5 (25,689)	8.5 (27,313)	8.2 (24,887)
AMK	64	4.5 (19,348)	4.5 (19,793)	3.5 (20,863)	3.6 (20,851)	3.1 (28,568)	2.3 (30,279)	2.3 (27,835)
LVFX	8	9.5 (18,732)	9.8 (19,484)	8.3 (20,040)	8.5 (20,047)	7.7 (27,858)	8.2 (29,702)	8.0 (27,360)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

- : 調査を実施していない区分。

② グラム陽性菌

データ元：院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）

グラム陽性菌での状況としては、黄色ブドウ球菌においてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の割合が 50%程度であり、近年減少傾向にあるものの、諸外国と比較すると未だに高い水準にある（表 9）。腸球菌属では、多くの国でバンコマイシン(VCM)耐性の増加が問題となっているが、日本では、表 10、11 に示す通り *Enterococcus faecalis* では、0.05%未満、*Enterococcus faecium* では、1%以下で推移している。肺炎球菌におけるペニシリンへの耐性率については、髄液検体（表 12）は、検査された検体の総数が 100 検体程度と少ないため、年により耐性率の数値にばらつきがあるが、概ね 40%前後で推移してい

る。髄液以外の検体（表 13）では 1%未満、中間耐性率を足しても 5%未満と、低い水準で推移している。

i . *Staphylococcus aureus*

表 7. Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA)耐性率の推移(%)

	BP	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
PCG	0.25	61.1 (68,839)	60.1 (75,025)	59.0 (82,477)	57.7 (86,314)	56.2 (119,343)	55.0 (126,394)	53.9 (129,943)
CEZ	32	0.3 (77,483)	<0.05 (84,520)	0.2 (93,945)	0.2 (103,603)	0.1 (146,254)	<0.05 (157,917)	<0.05 (161,831)
CVA/ AMPC	4/8	0.3 (11,696)	0.1 (9,466)	0.2 (11,230)	0.2 (11,666)	0.1 (19,163)	0.1 (21,783)	0.1 (24,713)
IPM	16	0.3 (74,636)	<0.05 (80,472)	0.2 (88,422)	0.2 (95,951)	<0.05 (136,878)	<0.05 (146,433)	<0.05 (149,014)
EM	8	22.7 (72,738)	23.4 (79,683)	24.0 (88,528)	23.8 (96,829)	22.9 (136,763)	23.3 (146,280)	23.5 (148,795)
CLDM	4	3.4 (67,523)	3.1 (74,387)	3.2 (83,914)	2.8 (93,467)	2.8 (136,292)	2.9 (148,439)	2.9 (151,841)
MINO	16	0.7 (77,872)	0.6 (84,595)	0.5 (94,425)	0.6 (104,145)	0.6 (151,493)	0.5 (163,214)	0.6 (167,178)
LVFX	4	9.3 (73,163)	10.2 (79,857)	10.6 (89,641)	10.7 (99,898)	11.6 (144,083)	12.3 (154,868)	13.1 (159,066)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

表 8. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) の耐性率の推移 (%)

	BP (2014 年-)	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
EM	8	91.3 (105,936)	90.6 (109,521)	88.4 (108,607)	86.0 (107,836)	84.1 (149,851)	83.8 (155,587)	82.9 (157,708)
CLDM	4	76.8 (102,895)	73.5 (106,124)	67.3 (105,503)	60.3 (106,910)	56.0 (153,329)	51.6 (160,500)	46.3 (164,301)
MINO	16	48.2 (117,325)	43.7 (120,321)	37.1 (120,300)	35.1 (121,258)	31.7 (173,983)	29.1 (182,306)	27.1 (185,770)
VCM	16	0.0 (115,679)	0.0 (119,111)	0.0 (119,441)	0.0 (120,535)	0.0 (172,083)	0.0 (181,288)	0.0 (185,948)
TEIC	32	<0.05 (110,380)	<0.05 (113,887)	<0.05 (113,684)	<0.05 (113,749)	<0.05 (158,233)	<0.05 (165,213)	<0.05 (167,342)
LVFX	4	89.0 (111,598)	88.3 (114,381)	86.8 (114,551)	85.4 (115,586)	85.2 (164,734)	85.8 (172,494)	86.5 (176,790)
LZD*	8	0.1 (76,632)	<0.05 (84,550)	<0.05 (85,223)	<0.05 (88,255)	0.1 (127,278)	<0.05 (136,468)	<0.05 (139,785)

Daptomycin*	2	-	-	-	1.1 (3,078)	0.9 (16,648)	0.8 (23,217)	0.7 (26,874)
-------------	---	---	---	---	----------------	-----------------	-----------------	-----------------

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

2015 年の時点で、Vancomycin-resistant *staphylococcus aureus* の報告はない。

*2013 年までは CLSI 2007 (M100-S17)、2014 年以降は CLSI 2012(M100-S22)に準拠している。

-：調査を実施していない区分。

表 9. MRSA 分離患者の全 *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) 分離患者に占める割合 (%)

表 9-1. 全集計対象医療機関

	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
MRSA 分離患者数	114,933	117,209	118,539	120,702	169,528	177,768	182,619
<i>S. aureus</i> 分離患者数	210,382	221,239	231,909	246,030	349,743	372,787	383,006
MRSA 割合 (%) *	54.6	53.0	51.1	49.1	48.5	47.7	47.7

表 9-2. 200 床以上集計対象医療機関

	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
MRSA 分離患者数	-	-	-	115,757	157,419	160,060	160,714
<i>S. aureus</i> 分離患者数	-	-	-	237,343	328,540	341,822	344,543
MRSA 割合 (%) *	-	-	-	48.8	47.9	46.8	46.6

表 9-3. 200 床未満の集計対象医療機関

	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
MRSA 分離患者数	-	-	-	4,945	12,109	17,708	21,905
<i>S. aureus</i> 分離患者数	-	-	-	8,687	21,203	30,965	38,463
MRSA 割合 (%) *	-	-	-	56.9	57.1	57.2	57.0

選択培地等で検出された場合も含む。

* MRSA 分離患者数 ÷ 全 *S. aureus* 分離患者数。

-：調査を実施していない区分。

ii. *Enterococcus* spp.

表 10. *Enterococcus faecalis* の耐性率の推移 (%)

	BP	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
PCG	16	2.2 (53,290)	2.1 (60,342)	1.8 (65,220)	1.6 (67,324)	1.4 (92,132)	1.1 (98,465)	1.0 (98,478)
ABPC	16	0.4 (60,686)	0.4 (68,440)	0.3 (72,587)	0.3 (77,997)	0.3 (107,733)	0.2 (115,548)	0.2 (116,493)
EM	8	57.8 (53,222)	58.0 (60,825)	57.1 (64,465)	55.5 (69,171)	54.8 (95,409)	54.3 (101,036)	53.8 (101,379)
MINO	16	47.8 (61,549)	47.7 (69,421)	47.7 (74,880)	52.1 (81,925)	49.7 (115,648)	48.9 (123,860)	50.3 (125,728)
VCM	32	<0.05 (61,747)	<0.05 (69,719)	<0.05 (75,162)	<0.05 (81,867)	<0.05 (115,100)	<0.05 (124,305)	<0.05 (126,510)

TEIC	32	<0.05 (56,591)	<0.05 (63,747)	<0.05 (69,500)	<0.05 (76,160)	<0.05 (105,403)	<0.05 (112,636)	<0.05 (113,501)
LVFX	8	19.3 (58,877)	18.0 (65,934)	15.5 (70,895)	13.7 (77,563)	12.5 (109,160)	11.9 (117,297)	11.2 (120,136)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

表 11. *Enterococcus faecium* の耐性率の推移 (%)

	BP	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
PCG	16	86.9 (17,642)	87.4 (21,139)	87.7 (23,466)	86.9 (24,534)	87.6 (34,752)	88.2 (38,060)	87.8 (39,478)
ABPC	16	86.0 (19,780)	86.2 (23,885)	86.9 (26,199)	86.9 (28,564)	87.6 (41,459)	88.0 (45,069)	87.9 (47,046)
EM	8	87.2 (17,668)	88.1 (21,498)	85.9 (23,594)	84.5 (25,922)	84.5 (37,536)	84.0 (40,509)	83.1 (42,259)
MINO	16	26.9 (21,877)	28.8 (25,961)	29.3 (28,387)	32.2 (31,550)	35.1 (46,351)	34.7 (50,325)	36.2 (52,494)
VCM	32	1.0 (21,782)	0.4 (25,787)	0.7 (28,334)	0.7 (30,996)	0.7 (45,514)	0.9 (49,618)	0.8 (52,127)
TEIC	32	0.4 (20,163)	0.3 (23,855)	0.2 (26,282)	0.2 (29,151)	0.3 (41,905)	0.6 (45,388)	0.4 (47,321)
LVFX	8	82.9 (19,417)	83.4 (23,032)	84.5 (25,629)	84.7 (28,448)	85.8 (42,068)	86.6 (45,834)	86.5 (48,995)
LZD	8	0.0 (12,877)	0.1 (16,296)	<0.05 (18,561)	0.1 (22,044)	0.1 (33,382)	0.1 (37,099)	<0.05 (39,584)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

iii. *Streptococcus pneumoniae*

表 12. *Streptococcus pneumoniae* (髄液検体) の耐性率の推移 (%)

	BP	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
PCG	0.125	38.6 (101)	47.4 (97)	47.0 (83)	40.5 (126)	36.4 (140)	29.1 (117)
CTX	2	3.7 (82)	1.2 (84)	2.9 (69)	2.0 (100)	1.0 (105)	2.1 (97)
MEPM	1	4.2 (95)	2.2 (92)	1.2 (83)	4.2 (119)	0.7 (134)	5.0 (120)
EM	1	82.5 (80)	82.7 (81)	92.5 (67)	84.9 (86)	75.5 (98)	82.4 (91)
CLDM	1	53.8 (65)	68.7 (67)	65.1 (63)	62.7 (83)	61.2 (98)	49.5 (91)
LVFX	8	0.0 (88)	0.0 (91)	1.3 (76)	0.0 (105)	0.0 (123)	0.9 (111)

VCM	2	0.0 (91)	0.0 (90)	0.0 (82)	0.0 (119)	0.0 (134)	0.0 (116)
-----	---	-------------	-------------	-------------	--------------	--------------	--------------

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

BP は CLSI 2012(M100-S22)に準拠している。

表 13. *Streptococcus pneumoniae* (髄液検体以外) の耐性率の推移 (%)

	BP	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
PCG*	4	3.2 (24,980)	2.7 (26,932)	2.5 (27,206)	2.7 (36,475)	0.4 (35,960)	0.4 (34,415)
CTX	4	2.4 (21,654)	2.0 (23,096)	1.8 (23,002)	1.6 (30,734)	1.4 (29,405)	1.6 (27,773)
MEPM	1	6.9 (22,989)	5.1 (24,986)	5.4 (25,760)	5.0 (34,461)	5.7 (34,885)	6.0 (34,011)
EM	1	87.0 (21,979)	86.2 (22,435)	86.7 (22,215)	85.5 (30,501)	84.4 (30,144)	82.4 (28,097)
CLDM	1	56.4 (17,513)	56.1 (19,719)	57.1 (20,296)	56.1 (27,555)	54.1 (28,541)	50.5 (27,536)
LVFX	8	3.0 (24,105)	3.1 (25,764)	3.3 (26,236)	3.5 (35,457)	4.1 (35,431)	4.3 (34,241)
VCM	2	0.0 (24,085)	0.0 (25,425)	0.0 (25,775)	0.0 (33,530)	0.0 (33,670)	0.0 (32,681)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

*PCG は耐性(R: 8 $\mu\text{g/ml}$)と中間耐性(I: 4 $\mu\text{g/ml}$)の率の和。

BP は CLSI 2012(M100-S22)に準拠している。

③ 薬剤耐性菌感染症

データ元：感染症発生動向調査事業（NESID）

NESIDにおける2016年までの各年の届出症例数は確定報告データとして公開されている。2012年以降の報告数を以下に示す。届出対象は、分離菌が感染症の起原菌と判定されるか、通常無菌的であるべき検体からの検出である場合となっており、いわゆる保菌は届出対象ではない。

全数把握対象疾患のうち、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)感染症は、年間100例以下の報告数で推移している。また、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)感染症は届出対象となった2003年11月5日以降、報告はない。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)感染症については、2014年9月19日より届出対象となり、2016年には1,573例が報告された。薬剤耐性アシネトバクター(MDRA)感染症は、2011年2月より基幹定点医療機関からの届出対象疾患として把握が開始されたが、2014年9月19日より全数把握対象疾患となり、2016年には33例が報告された。

基幹定点医療機関（全国約 500 か所の病床数 300 以上の医療機関）が届出を行う薬剤耐性感染症については、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)感染症、MRSA 感染症、多剤耐性緑膿菌(MDRP) 感染症が存在するが、報告数及び定点あたり報告数ともに減少傾向を示している。

i. 全数把握対象疾患

表 14. 全数把握対象疾患の報告数推移（件）

	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
VRE	91	55	56	66	61
VRSA	0	0	0	0	0
CRE	-	-	314*	1673	1573
MDRA	-	-	15*	38	33

*2014年9月19日からの報告数。

-：調査を実施していない区分。

ii. 基幹定点医療機関からの届出対象疾患

表 15. 基幹定点医療機関からの届出対象疾患の推移（件）

		2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
PRSP	報告数	3,564	3,161	2,292	2,057	2,017
	定点当たり	7.53	6.65	4.79	4.29	4.21
MRSA	報告数	22,129	20,155	18,082	17,057	16,338
	定点当たり	46.78	42.43	37.83	35.61	34.11
MDRA*	報告数	7	8	4	-	-
	定点当たり	0.01	0.02	0.01	-	-

MDRP	報告数	401	319	268	217	157
	定点当たり	0.85	0.67	0.56	0.45	0.33

* 2014年9月19日より全数把握対象疾患に変更された。

－：調査を実施していない区分。

④ その他の耐性菌

i. *Campylobacter* spp.

データ元：東京都健康安全研究センター

東京都健康安全研究センターでは、カンピロバクター属菌について薬剤耐性率の動向調査を行っている。2017年に東京都内で発生した食中毒132事例中45事例（34.1%）がカンピロバクター属菌によるものであり、細菌性食中毒の第1位を占めていた [5]。2016年の散発下痢症患者由来 *Campylobacter jejuni* のキノロン耐性率は52.2%で、2015年より耐性率は高かった。一方、*Campylobacter coli* における同耐性率は35.7%であり、2011年以降では最も低い耐性率であった。ただし、*Campylobacter coli* では共試菌株数が少ないことも考慮に入れる必要がある。

表 16. 散発下痢症由来 *Campylobacter jejuni* *の耐性率 (%)

	2011 年 (n=108)	2012 年 (n=83)	2013 年 (n=85)	2014 年 (n=125)	2015 年 (n=116)	2016 年 (n=133)
EM	3.7	2.4	1.2	0.8	0.9	0.9
Quinolones [†]	53.7	62.7	50.6	50.4	37.1	52.2

*東京都内の散発下痢症患者から分離された株。

[†]NFLX, OFLX, CPMX, NA を含む。

文献 [5]から作成、一部改変。

表 17. 散発下痢症由来 *Campylobacter coli* *の耐性率 (%)

	2011 年 (n=8)	2012 年 (n=9)	2013 年 (n=12)	2014 年 (n=7)	2015 年 (n=8)	2016 年 (n=14)
EM	12.5	22.2	16.7	28.6	0.0	14.3
Quinolones [†]	87.5	66.7	75	57.1	50.0	35.7

*東京都内の散発下痢症患者の糞便から分離された株。

[†]NFLX, OFLX, CPMX, NA を含む。

文献 [5]から作成、一部改変。

ii. Non-typhoidal *Salmonella* spp.

データ元：地方衛生研究所

全国21箇所の地方衛生研究所では、2015年～2017年に分離されたサルモネラ1438株の

薬剤耐性状況を統一した方法で調査している [6]。ヒト由来株及び食品由来株の主な血清型を表18に示している。

ヒト由来株（1,087株）の51.4%、食品由来株（351 株）の89.7%が、1 剤以上の抗菌薬に耐性を示した(表19、20)。事業化された調査ではないものの、全国的調査であり、2015年～2017年分離株の年次毎の耐性率はほぼ同様であり、この結果は、現在の日本の状況を反映していると考えられる。

多剤耐性の状況としては、ヒト由来株及び食品由来株ともに3剤耐性の割合が多かった。6から10 剤に耐性を示す高度耐性株も、ヒト由来株中では11株、食品由来株中では30 株で認められた。また、それぞれ独立に採取したヒト由来株と食品由来株の間で、各種抗菌薬に対する耐性率の全体的傾向に明瞭な類似性が認められたことから、食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌との間の関連が示唆された。さらに、食品から分離された血清型と分離されなかった血清型別にヒト由来株の耐性状況を比較すると、前者では後者よりも1 剤以上の抗菌薬に対する耐性率が高く、各種抗菌薬に対する耐性率についても前者が後者よりも強い類似性を示した(表21、22)。

表18. ヒト及び食品由来non-typhoidal *Salmonella* spp. の血清型*

ヒト由来株 (n=1,087)	%	食品由来株 (n=351)	%
<i>S. Infantis</i>	20.6	<i>S. Infantis</i>	44.0
<i>S. Enteritidis</i>	17.8	<i>S. Schwarzengrund</i>	48.1
<i>S. Thompson</i>	12.7	<i>S. Manhattan</i>	10.9
<i>S. 4:i:-</i>	13.8	<i>S. Agona</i>	4.9
<i>S. Saintpaul</i>	14.0	<i>S. Typhimurium</i>	3.8
<i>S. Typhimurium</i>	7.8	Others	20.3
<i>S. Schwarzengrund</i>	7.1		
<i>S. Chester</i>	3.5		
<i>S. Manhattan</i>	5.5		
<i>S. Newport</i>	4.1		
Others	59.9		

* ヒト由来株の上位10血清型及び食品由来株の上位5血清型を示している。

文献 [6]から作成、一部改変。

表 19. ヒト（有症者）由来 non-typhoidal *Salmonella* spp.* の耐性率（%）

	2015 年 (n=388)	2016 年 (n=263)	2017 年 (n=436)	2015-2017 年 (n=1,087)
ABPC	17.3	16.7	15.4	

GM	0.3	0.4	0.7	
KM	5.9	9.5	7.6	
SM	27.1	30.0	27.3	
TC	32.7	28.5	28.0	
ST	4.4	6.5	8.7	
CP	2.1	6.5	5.0	
CTX	0.3	2.7	3.0	
CAZ	0.3	2.3	1.6	
CFX	0.0	1.5	0.5	
FOM	0.0	0.4	0.5	
NA	7.0	8.0	9.4	
CPFX	0.3	1.1	1.4	
NFLX	0.3	1.1	0.5	
AMK	0.0	0.0	0.0	
IPM	0.0	0.0	0.0	
MEPM	0.0	0.0	0.0	
1 剤以上の耐性数	164	113	282	559
1 剤以上の耐性率	42.3	43.0	64.7	51.4

* 全国 18 箇所の地方衛生研究所から分離された株の状況。糞便由来 82.0%を占める。その他血液、尿、腹部ドレーン等に由来。

文献 [6]から作成、一部改変。

表 20. 食品由来 non-typhoidal *Salmonella* spp. * の耐性率 (%)

	2015 年 (n=156)	2016 年 (n=110)	2017 年 (n=85)	2015-2017 年 (n=351)
ABPC	16.9	13.3	11.8	
GM	0.0	0.8	1.2	
KM	44.6	42.5	44.7	
SM	77.7	65.8	68.2	
TC	80.7	70.0	72.9	
ST	18.7	15.0	11.8	
CP	6.6	9.2	2.4	
CTX	4.8	5.0	8.2	
CAZ	4.2	5.8	8.2	
CFX	2.4	3.3	7.1	
FOM	0.0	0.8	1.2	
NA	17.5	17.5	14.1	

CPFX	0.0	0.8	1.2	
NFLX	0.0	0.0	0.0	
AMK	0.0	0.0	0.0	
IPM	0.0	0.0	0.0	
MEPM	0.0	0.0	0.0	
1 剤以上の耐性数	143	96	76	315
1 剤以上の耐性率	91.7	87.3	89.4	89.7

* 全国 18 箇所の地方衛生研究所から分離された株の状況。国産鶏肉由来 90%; 外国あるいは不明の鶏肉、牛肉、豚肉由来 10%。

文献 [6]から作成、一部改変。

表 21. ヒト由来 non-typhoidal *Salmonella* spp. : ヒト（有症者）由来のうち、食品からも検出された血清型の non-typhoidal *Salmonella* spp. の耐性率 (%)

	2015 年(n=190)	2016 年(n=131)	2017 年(n=219)
ABPC	25.3	19.8	8.2
GM	0.5	0.8	0.5
KM	10.0	14.5	11.9
SM	42.6	41.2	31.5
TC	45.3	38.9	32.0
ST	7.4	6.1	11.9
CP	2.1	8.4	4.1
CTX	0.5	2.3	4.1
CAZ	0.5	2.3	1.8
CFX	0.0	0.8	0.5
FOM	0.0	0.8	0.5
NA	9.5	14.5	11.9
CPFX	0.0	0.8	2.3
NFLX	0.0	0.8	0.5
AMK	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0

文献 [6]から作成、一部改変。

表 22. ヒト由来 non-typhoidal *Salmonella* spp. : ヒト（有症者）由来のうち、食品からは検出されなかった血清型の non-typhoidal *Salmonella* spp. の耐性率（%）

	2015 年 (n=178)	2016 年 (n=117)	2017 年 (n=203)
ABPC	6.2	8.5	23.3
GM	0.0	0.0	1.0
KM	2.2	3.4	3.1
SM	7.9	12.0	23.8
TC	15.7	10.3	23.8
ST	0.0	6.0	5.7
CP	1.1	3.4	6.2
CTX	0.0	3.4	2.1
CAZ	0.0	2.6	1.6
CFX	0.0	2.6	0.5
FOM	0.0	0.0	0.5
NA	4.5	1.7	7.3
CPFX	0.6	1.7	0.5
NFLX	0.6	1.7	0.5
AMK	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0

文献 [6]から作成、一部改変。

iii. *Neisseria gonorrhoeae*

データ元：国立感染症研究所

2015 年及び 2016 年に分離された *Neisseria gonorrhoeae*(淋菌)(各 618 株及び 675 株)における薬剤感受性試験の結果、セフトリアキソン(CTRX) 耐性率は 6.2%及び 4.3%であった。CLSI の基準でも耐性を判定される MIC 0.5 μ g/ml 以上の株についても 0.6%及び 0.4%存在した。スペクチノマイシン(SPCM) 耐性株は存在しなかった。一方で、アジスロマイシン(AZM) 耐性率は 2015 年では 13.0%であったものが、2016 年には 33.5%と増加した。

2017 年に分離された *Neisseria gonorrhoeae*(淋菌)(982 株)における薬剤感受性試験の結果、セフトリアキソン(CTRX) 耐性率は 4.3%であった。CLSI の基準でも耐性を判定される MIC 0.5 μ g/ml 以上の株についても 0.5%存在した。スペクチノマイシン(SPCM) 耐性株は存在しなかった。一方で、アジスロマイシン(AZM) 耐性率は 42.6%であった。

CLSI では耐性基準が設定されていないが、23S rRNA 遺伝子変異株のアジスロマイシン MIC の分布から 2 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示す株を非野生型と称している。参考値ながらも耐性率を調べたところ（参考資料（8）参照）、2015 年には 3.2%、2016 年には 4.0%の株では 2 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示す株であった。また、国内の臨床評価からはアジスロマイシン MIC 1 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示す株は耐性とすることが妥当と考えられることから、その基準（R: ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$ ）を採用した場合の耐性率は、2015 年には 11%、2016 年には 9.3%であった(2017 年 11.2%)。他の 3 剤に関しては、セフィキシム(CFIX) 耐性株が約 30-40%、シプロフロキサシン (CPFX) 耐性株が約 80%を占めていた。ペニシリン(PCG)に対しては約 90%が治療効果を望めない株であった。

表 23. *Neisseria gonorrhoeae* の耐性率 (%)

	2015 年 (618 株)	2016 年 (675 株)	2017 年 (982 株)
CTRX	6.2	4.3	4.3
SPCM	0.0	0.0	0.0
AZM	13.0	33.5	42.6
PCG	38.4 (96.6)*	36.3 (96.9)*	37.8(99.0) *
CFIX	36.2	43.2	31.0
CPFX	79.5	78.0	75.8

感受性・耐性判定は、EUCAST の基準を用いた。

*括弧内の数字は、耐性と中間耐性の率の和。

iv. *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi A*, *Shigella spp.*

データ元：国立感染症研究所

2015 年、2016 年、2017 年に分離された *Salmonella Typhi* (チフス菌) (それぞれ 32 株、46 株、31 株) の薬剤感受性試験の結果、シプロフロキサシン(CPFX) 非感受性株はそれぞれ 68.8、63.0%、83.9%であり、シプロフロキサシン高度耐性 (MIC ≥ 4) 株の割合はそれぞれ 12.5%、23.9%、16.1%であった。アンピシリン (ABPC)、クロラムフェニコール (CP)、ST 合剤に耐性を示す多剤耐性チフス菌がいずれの年も分離され (2015 年 2 株、2016 年 1 株、2017 年 4 株)、そのうち 6 株 (2015 年 1 株、2016 年 1 株、2017 年 4 株) はシプロフロキサシン (CPFX) 非感受性であった。

一方、2015 年、2016 年、2017 年に分離された *Salmonella Paratyphi A* (パラチフス A 菌) (それぞれ 30 株、20 株、13 株) の薬剤感受性試験の結果では、シプロフロキサシン非感受性株は 83.3%、85.0%、76.9%であった。チフス菌及びパラチフス A 菌では、セフォタキシム(CTX) 耐性株は分離されなかった。

2015 年、2016 年、2017 年に分離された *Shigella spp.* (赤痢菌) (それぞれ 105 株、73

株、91 株）の薬剤感受性試験の結果、ST 合剤への耐性率は 81.0%、80.8%、73.6%、シプロフロキサシン非感受性率は 45.7、35.6%、35.2%、セフトキシムへの耐性率は 5.7%、16.4%、13.2%であった。

表 24. *Salmonella Typhi* の耐性率 (%)

	2015 年 (32 株)	2016 年 (46 株)	2017 年 (31 株)
ABPC	5.7	2.2	12.9
CP	5.7	2.2	12.9
ST	5.7	2.2	12.9
NA	68.8	63.0	83.9
CPFX	68.8 (12.5)*	63.0 (23.9)*	83.9 (16.1*)
CTX	0.0	0.0	0.0

* フルオロキノロン高度耐性。

表 25. *Salmonella Paratyphi A* の耐性率 (%)

	2015 年 (30 株)	2016 年 (20 株)	2017 年 (13 株)
ABPC	0.0	0.0	0.0
CP	0.0	0.0	0.0
ST	0.0	0.0	0.0
NA	80.0	80.0	76.9
CPFX	83.3	83.3	76.9
CTX	0.0	0.0	0.0

表 26. *Shigella spp.* の耐性率 (%)

	2015 年 (105 株)	2016 年 (73 株)	2017 年 (91 株)
ABPC	21.9	42.5	31.9
CP	11.4	24.7	26.4
ST	81.0	80.8	73.6
NA	63.8	52.1	52.8
CPFX	45.7	35.6	35.2
CTX	5.7	16.4	13.2

⑤ *Mycobacterium tuberculosis*

データ元：公益財団法人結核予防会結核研究所

2011 年から 2017 年の新登録肺結核菌培養陽性患者での主要抗結核薬（イソニアジド（INH）、リファンピシン（RFP）及びエタンブトール（EB））への耐性率は、ほぼ横ば

いであったが、ストレプトマイシン（SM）耐性については、2017 年は、2012 年から 2016 年までと比較して、最大 1.1 ポイントの上昇がみられた。多剤耐性（イソニアジド（INH）及びリファンピシン（RFP）両剤に耐性）結核菌を有する患者は、年間 50-60 名前後(0.5%～0.7)で推移している。

表 27. 新規肺結核培養陽性患者数－登録時薬剤感受性の推移

	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
培養陽性患者数, N	10,915	11,261	10,523	10,259	10,035	9872	10,035
INH 耐性, n	386	380	369	349	372	369	383
(%)*	(4.8)	(4.6)	(4.8)	(4.6)	(4.9)	(4.8)	(4.9)
RFP 耐性, n	86	73	64	76	77	74	80
(%)*	(1.1)	(0.9)	(0.8)	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)
INH,RFP 両剤耐性†, n	60	60	47	56	48	49	52
(%)*	(0.7)	(0.7)	(0.4)	(0.5)	(0.5)	(0.6)	(0.7)
SM 耐性, n	-	509	475	469	476	461	557
(%)§	-	(6.1)	(6.2)	(6.2)	(6.3)	(6.0)	(7.1)
EB 耐性, n	-	151	106	130	129	100	106
(%)¶	-	(1.8)	(1.4)	(1.7)	(1.7)	(1.3)	(1.3)

* 培養陽性患者数のうち INH 及び RFP の薬剤感受性結果がある患者（2011 年には 8,046 人、2012 年には 8,347 人、2013 年には 7,701 人、2014 年には 7,645 人、2015 年には 7,630 人、2016 年には 7,732 人、2017 年には 7,891 人）を分母とする。

† INH、RFP 両剤耐性＝多剤耐性結核。

§ INH,RFP 両剤の感受性結果がある患者のうち、SM の感受性検査未実施または感受性結果不明である患者（54 人、2012 年; 48 人、2013 年; 52 人、2014 年; 48 人、2015 年; 47 人、2016 年; 51 人、2017 年）を除いたものに占める割合。

¶ INH,RFP 両剤の感受性結果がある患者のうち、EB の感受性検査未実施または感受性結果不明である患者（14 人、2012 年; 13 人、2013 年; 13 人、2014 年; 19 人、2015 年; 17 人、2016 年; 49 人、2017 年）を除いたものに占める割合。

- : 調査を実施していない区分。

⑥ 院内感染症の発生状況

データ元：院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）

JANIS の手術部位感染(SSI)部門の集計対象医療機関数は過去 5 年間でおよそ 2 倍となり、2016 年には 730 施設の 274,132 の手術件数のうち、SSI 件数は 15,674（発生率 5.7%）であった。SSI 発生率は 2012 年以降減少傾向で推移している。

JANIS の集中治療(ICU)部門では人工呼吸器関連肺炎の感染症発生率は過去 5 年間 1.3-1.5 /1,000 ICU 入室日数で推移しており、2016 年は 1.5/1,000 ICU 入室日数であった。尿路感染症、カテーテル関連血流感染症に関しては、過去 5 年間横ばいで経過しており、それぞれ 0.5-0.6 /1,000 ICU 入室日数、0.7-0.8 /1,000 ICU 入室日数の発生率であった。なお、本事業では、ICU 入室後 48 時間以降、退室時までに発症した症例を集計対象としている。

i. 手術部位感染

表 28. SSI（全手術手技合計）の発生状況の推移（%）

	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
全体の SSI 発生率(%)	6.0	6.8	6.5	6.0	5.8	5.7
集計対象医療機関数	333	363	442	552	671	730
手術件数合計	127,731	129,825	161,077	207,244	251,832	274,132
SSI 件数合計	7,719	8,771	10,445	12,508	14,701	15,674

* 全体の SSI 発生率(%) = (集計対象医療機関の SSI 件数合計) ÷ (集計対象医療機関の手術件数合計) × 100

JANIS SSI 部門年報より作成 [7]。

ii. ICU における感染症

表 29. ICU における感染症の発生状況の推移

		2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
人工呼吸器関 連肺炎	全体の感染症発生率*	1.7	1.4	1.3	1.4	1.5	1.5
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	382	327	324	395	522	499
尿路感染症	全体の感染症発生率*	0.5	0.5	0.6	0.5	0.5	0.6
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	111	124	143	148	190	219
カテーテル関 連血流感染症	全体の感染症発生率*	0.7	0.7	0.8	0.7	0.7	0.8
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	168	162	204	205	240	263

* 全体の感染症発生率 = (集計対象医療機関の解析対象患者の感染症発生件数合計) ÷ (集計対象医療機関の解析対象患者のICU入室日数合計) × 1000

JANIS ICU 部門年報より作成 [8]。

⑦ *Clostridium difficile* 感染症

Clostridium difficile は、芽胞産生のグラム陽性嫌気性桿菌であり、健康成人の 10%程度
の腸管に定着 (colonization) している [9]。*Clostridium difficile* 感染症(CDI)は病院や老
人介護施設等において下痢症を引き起こす主要な医療関連感染症であることに加えて、最
近では、市中でも感染を引き起こすことが示唆されている [10]。

日本は、CDI の動向調査は行われておらず、いくつかの研究が散見されるのみである
[11] [12]。日本の 12 施設で実施された前向き多施設研究では、下痢を伴う 653 名の入院
患者のうち、187 人が CDI であり（罹患率 7.9/10,000 patient-day）、8 割以上が病院内
発生の CDI であったことが示されている [13]。

(2) 動物 今後改定予定

① 家畜由来細菌

データ元：動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)では、薬剤感受性試験には、CLSI に準拠した微量液体希釈法を用い、収集した各種菌株の抗菌剤の MIC 値を測定している。なお、BP は、CLSI で規定されている薬剤についてはその値を採用し、CLSI で規定されていない薬剤については、EUCAST で規定されている値又は微生物学的 BP (二峰性を示す MIC 分布の中間点) を採用した。

病畜由来細菌

i. *Salmonella* spp.

2011 年から 2016 年に 11 薬剤を対象として調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では 0 から 66.1%、豚由来株では 0 から 66.7 %、鶏由来株では 0 から 42.9%であった。最も高率の耐性率が認められた抗菌剤は牛及び豚ではテトラサイクリン(TC)、鶏ではカナマイシン (KM) 、TC 及びトリメトプリム (TMP) であった。

表 30. 病性鑑定材料から分離された *Salmonella* spp.の耐性菌の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
ABPC	32*	牛	28.0	32.9	60.7	61.9	56.6	50.0
		豚	25.4	25.3	45.0	41.4	46.9	41.1
		鶏	12.0	9.4	4.0	3.9	14.3	-
CEZ	32 (2016 年は 8*)	牛	10.0	1.2	8.9	7.9	7.9	22.9
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	6.1	23.2
		鶏	0.0	3.1	4.0	0.0	0.0	-
CTX	4*	牛	10.0	1.2	8.9	7.9	7.9	4.3
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	4.1	0.0
		鶏	0.0	0.0	4.0	0.0	0.0	-
GM	16*	牛	0.0	0.0	0.0	3.2	7.9	4.3
		豚	6.3	3.6	15.0	15.5	8.2	17.9
		鶏	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	-
KM	64*	牛	12.0	3.7	25.0	14.3	21.1	25.7
		豚	9.5	12.0	6.7	8.6	6.1	10.7
		鶏	24.0	15.6	22.0	29.4	42.9	-
TC	16*	牛	30.0	32.9	66.1	50.8	55.3	42.9
		豚	61.9	53.0	66.7	60.3	61.2	58.9

		鶏	36.0	34.4	30.0	39.2	42.9	-
NA	32*	牛	2.0	7.3	1.8	3.2	11.8	5.7
		豚	15.9	21.7	5.0	15.5	6.1	7.1
		鶏	8.0	6.3	8.0	3.9	28.6	-
CPFX	4 (2016 年は 1*)	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.6
		鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-
CL	16 (2016 年は 4)	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.4
		豚	0.0	0.0	1.7	0.0	0.0	3.6
		鶏	0.0	3.1	2.0	0.0	0.0	-
CP	32*	牛	14.0	12.2	10.7	17.5	22.4	12.9
		豚	12.7	13.3	11.7	25.9	12.2	8.9
		鶏	0.0	6.3	6.0	3.9	14.3	-
TMP (2011 年は SMX/TMP)	16* (SMX/TMP MP 76/4*)	牛	2.0	1.2	1.8	6.3	13.2	4.3
		豚	25.4	21.7	36.7	32.8	22.4	21.4
		鶏	20.0	15.6	14.0	29.4	42.9	-
株数		牛	50	82	56	63	76	70
		豚	63	83	60	58	49	56
		鶏	25	32	50	51	7	-

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*CLSI に規定された BP。

- : 調査をしていない区分。

ii . *Staphylococcus aureus*

2011 年から 2016 年に 8 薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では 0 から 21.3 %、豚由来株では 2.2 から 75.6%、鶏由来株では 0 から 55.0%であった。最も高率の耐性率が認められた抗菌剤は牛及び豚では ABPC、鶏ではエリスロマイシン(EM)であった。

表 31. 病性鑑定材料から分離された *Staphylococcus aureus* の耐性菌の推移(%)

薬剤*	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
ABPC	0.5	牛	5.5	13.6	11.0	11.1	21.3	7.8
		豚	-	-	-	-	-	75.6
		鶏	0.0	25.0	0.0	15.4	50.0	3.7
SM	64	牛	6.4	2.3	2.8	1.1	2.7	1.4

		豚	-	-	-	-	-	33.3
		鶏	0.0	10.0	0.0	7.7	16.7	3.7
		牛	0.9	2.3	1.8	0.0	1.3	0.0
GM	16 [†]	豚	-	-	-	-	-	2.2
		鶏	0.0	15.0	0.0	0.0	0.0	3.7
		牛	1.8	3.4	5.5	0.0	6.7	2.8
EM	8 [†]	豚	-	-	-	-	-	37.8
		鶏	50.0	55.0	0.0	15.4	16.7	22.2
		牛	0.0	2.3	8.3	5.5	6.7	0.0
TC	16 [†]	豚	-	-	-	-	-	57.8
		鶏	37.5	5.0	0.0	16.7	16.7	33.3
		牛	0.0	0.0	0.9	0.0	1.3	0.0
CP	32 [†]	豚	-	-	-	-	-	22.2
		鶏	0.0	0.0	0.0	15.4	33.3	3.7
		牛	0.0	0.0	0.9	0.0	1.3	0.7
CPFX	4 [†]	豚	-	-	-	-	-	11.1
		鶏	25.0	0.0	4.2	15.4	33.3	3.7
		牛	109	88	109	91	75	141
株数		豚	-	-	-	-	-	45
		鶏	8	20	24	12	6	27

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

- : 2015 年までの豚由来株については、いずれの年も株数が5株未満であったため、掲載していない。

* NA についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

[†] CLSI に規定された BP。

iii. *Escherichia coli*

2011 年から 2015 年に 12 薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では 0 から 78.7%、豚由来株では 0 から 79.1 %、鶏由来株では 0 から 75.6%であった。最も高率の耐性率が認められた抗菌剤は牛ではストレプトマイシン (SM)、豚ではテトラサイクリン (TC)、鶏ではアンピシリン (ABPC)であった。一方、コリスチン(CL)については、いずれの家畜においても耐性率が 10%以下に維持されていた。

表 32. 病性鑑定材料から分離された *Escherichia coli* における耐性菌の推移(%)

薬剤	BP	動物種	2012 年 [†]	2013 年 [†]	2014 年 [†]	2015 年
ABPC	32*	牛	-	61.4	57.8	63.8
		豚	-	65.2	50.4	57.4

		雞	75.6	54.2	-	60.4
CEZ	32	牛	-	21.1	6.7	14.9
		豚	-	10.1	6.1	9.3
		雞	40.2	16.7	-	14.6
CTX	4*	牛	-	10.5	6.7	8.5
		豚	-	2.5	0.0	3.7
		雞	37.8	14.6	-	10.4
SM	32	牛	-	-	68.9	78.7
		豚	-	-	64.3	66.7
		雞	-	-	-	60.4
GM	16*	牛	-	17.5	6.7	12.8
		豚	-	24.1	8.7	19.4
		雞	6.1	3.1	-	2.1
KM	64*	牛	-	38.6	26.7	29.8
		豚	-	34.2	33.9	31.5
		雞	51.2	35.4	-	39.6
TC	16*	牛	-	50.9	66.7	66.0
		豚	-	79.1	75.7	75.9
		雞	74.4	61.5	-	70.8
NA	32*	牛	-	29.8	33.3	36.2
		豚	-	60.1	52.2	50.0
		雞	73.2	59.4	-	52.1
CPFX	4*	牛	-	19.3	24.4	34.0
		豚	-	36.1	23.5	32.4
		雞	22.0	25.0	-	8.3
CL	16	牛	-	5.3	6.7	0.0
		豚	-	3.2	0.0	2.8
		雞	2.4	1.0	-	0.0
CP	32*	牛	-	21.1	28.9	46.8
		豚	-	64.6	64.3	61.1
		雞	22	25	-	16.7
TMP	16	牛	-	22.8	33.3	44.7
		豚	-	49.4	59.1	64.8
		雞	31.7	33.3	-	33.3
株数		牛	-	57	45	47
		豚	-	158	115	108

	鶏	82	96	-	48
--	---	----	----	---	----

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*CLSI に規定された BP。

† - : 調査を実施していない区分。

農場における健康家畜由来細菌

i . *Campylobacter jejuni*

2011 年から 2015 年に 8 薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では 0 から 68.3 %、肉用鶏由来株では 0 から 53.1%、採卵鶏由来株では 0 から 44.3%であった。いずれの動物においても最も高率の耐性率が認められた抗菌剤はテトラサイクリン (TC)であった。一方、ストレプトマイシン(SM)、エリスロマイシン(EM)及びクロラムフェニコール(CP)については、耐性率が 10%以下に維持されていた。

表 33. 健康家畜由来の *Campylobacter jejuni* の耐性菌の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32	牛	0.0	6.4	1.4	13.3	4.4
		肉用鶏	25.5	6.3	26.8	20.8	26.5
		採卵鶏	22.0	29.7	25.3	30.6	41.9
SM	32	牛	3.9	4.3	5.6	8.3	4.4
		肉用鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	2.2	0.0	0.0	0.0	0.0
EM	32 [†]	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		肉用鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
TC	16 [†]	牛	37.3	55.3	52.1	68.3	60.0
		肉用鶏	52.7	28.1	41.1	27.1	53.1
		採卵鶏	39.6	21.6	44.3	40.8	21.0
CP	16	牛	0.0	0.0	2.8	6.7	0.0
		肉用鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	2.2	2.7	0.0	0.0	0.0
NA	32	牛	31.4	61.7	32.4	43.3	37.8
		肉用鶏	34.5	28.1	19.6	47.9	24.5
		採卵鶏	22.0	10.8	16.5	24.5	19.4
CPFX	4 [†]	牛	29.4	57.4	32.4	43.3	35.6
		肉用鶏	30.9	18.8	17.9	45.8	24.5
		採卵鶏	17.6	5.4	16.5	24.5	16.1

	牛	51	47	71	60	45
株数	肉用鶏	55	32	56	48	49
	採卵鶏	91	37	79	49	62

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

豚由来株についてはいずれの年も株数が 20 株未満であったため、掲載していない。

* GM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

† CLSI に規定された BP。

ii. *Campylobacter coli*

2011 年から 2015 年に 8 薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は、豚由来株では 0 から 86.4 %であった。最も高率の耐性率が認められた抗菌剤はテトラサイクリン(TC)であった。一方、アンピシリン(ABPC)では耐性率が 10%以下に維持されていた。

表 34. 健康家畜由来の *Campylobacter coli* の耐性菌の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32	豚	2.2	3.4	4.8	5.1	7.9
SM	32	豚	55.6	62.1	57.1	54.2	71.1
EM	32 [†]	豚	44.4	41.4	42.9	44.1	18.4
TC	16 [†]	豚	73.3	72.4	78.6	86.4	78.9
CP	16	豚	17.8	29.3	19.0	16.9	0.0
NA	32	豚	73.3	29.3	47.6	49.2	57.9
CPFEX	4 [†]	豚	71.1	25.9	42.9	49.2	57.9
株数		豚	45	58	42	59	38

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

牛、肉用鶏及び採卵鶏由来株についてはいずれの年も株数が 20 株未満であったため、掲載していない。

* GM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

† CLSI に規定された BP。

iii. *Enterococcus* spp.

2011 年から 2015 年において、13 薬剤を対象に調査したところ耐性率は、牛由来株では 0 から 34.8 %、豚由来株では 0 から 73.0 %、肉用鶏由来株では 0 から 75.0 %及び採卵鶏由来株では 0 から 37.7 %であった。牛において最も高率の耐性率が認められた抗菌剤はジヒドロストレプトマシン (DSM) で、豚、肉用鶏及び採卵鶏ではオキシテトラサイクリン (OTC) であった。

表 35. 健康家畜由来の *Enterococcus* spp. の耐性菌の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
-----	----	-----	--------	--------	--------	--------	--------

ABPC	16 [†]	牛	0.0	0.0	0.0	0.7	0.0
		豚	0.0	0.8	0.0	1.4	0.0
		肉用鶏	1.4	1.9	0.7	1.6	0.0
		採卵鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
DSM	128	牛	34.8	23.4	31.5	26.6	26.8
		豚	53.8	38.1	40.5	37.9	37.0
		肉用鶏	32.1	32.2	47.8	31.9	51.8
		採卵鶏	27.6	17.9	35.8	21.6	25.3
GM	32	牛	7.3	3.3	6.2	4.1	5.0
		豚	4.8	5.6	2.7	0.0	3.0
		肉用鶏	3.6	9.1	7.4	3.7	9.6
		採卵鶏	6.7	2.9	8.5	1.5	2.7
KM	128	牛	18.6	14.2	10.0	10.7	9.1
		豚	31.7	27.8	24.3	29.3	19.0
		肉用鶏	33.6	34.1	56.6	41.0	43.9
		採卵鶏	24.5	27.1	18.8	24.1	17.8
OTC	16	牛	24.7	17.2	28.2	17.9	19.5
		豚	70.2	52.4	59.5	56.4	73.0
		肉用鶏	60.0	66.3	75.0	61.7	63.2
		採卵鶏	29.4	31.9	36.4	32.2	37.7
CP	32 [†]	牛	1.2	0.0	0.0	0.7	0.5
		豚	12.5	19.8	9.9	11.4	10.0
		肉用鶏	5.0	7.2	11.8	9.6	18.4
		採卵鶏	0.6	1.9	3.0	1.0	0.7
EM	8 [†]	牛	6.1	2.2	2.5	5.9	2.3
		豚	31.7	28.6	38.7	22.1	36.0
		肉用鶏	30.0	39.4	36.8	28.2	41.2
		採卵鶏	14.1	14.0	15.2	9.0	10.3
LCM	128	牛	3.2	1.5	1.2	5.5	1.4
		豚	41.3	49.2	45.0	37.9	49.0
		肉用鶏	32.9	39.4	41.2	29.8	43.9
		採卵鶏	11.7	11.1	13.3	10.1	9.6
ERFX	4	牛	9.7	10.6	3.7	7.2	6.8
		豚	14.4	15.1	9.0	17.9	15.0
		肉用鶏	28.6	30.3	36.8	41.0	20.2
		採卵鶏	12.3	22.2	12.7	21.6	8.9
TS [§]	64	牛	2.4	1.5	1.2	5.2	0.5

	豚	30.8	27.0	35.1	21.4	35.0
	肉用鶏	24.3	37.0	33.1	23.9	40.4
	採卵鶏	9.8	12.1	11.5	7.0	11.0
株数	牛	247	274	241	290	220
	豚	104	126	111	140	100
	肉用鶏	140	208	136	188	114
	採卵鶏	163	207	165	199	146

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

* BC、SNM 及び VGM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

† CLSI に規定された BP。

§ TS の BP は、2010 から 2011 年は $8\mu\text{g/ml}$ であったが、2012 年には $64\mu\text{g/mL}$ に変更した。表中の耐性率は $64\mu\text{g/ml}$ で算出した。

iv. *Escherichia coli*

2011 年から 2015 年に 12 薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では 0 から 2.5 %、豚由来株では 0 から 64.2 %、肉用鶏由来株では 0 から 61.1%、採卵鶏では 0 から 38.5 %であった。いずれの動物においても最も高率の耐性率が認められた抗菌剤はテトラサイクリン(TC)であった。一方、セファゾリン(CEZ)、セフォタキシム(CTX)、ゲンタマイシン(GM)、シプロフロキサシン(CPFX)及びコリスチン(CL)では、耐性率は、概ね 10%以下に維持されていた。なお、肉用鶏におけるセファゾリン(CEZ)及びセフォタキシム(CTX)の耐性率は、2012 年以降減少したが、これは、JVARM の成績を関係団体に示し、第 3 世代セファロスポリンの適応外使用を取りやめるよう指導したことが要因と考えられる[31]。

表 36. 健康家畜由来の *Escherichia coli* の耐性菌の推移(%)

薬剤	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32*	牛	5.9	6.4	7.1	5.6	4.2
		豚	22.1	28.7	26.5	24.6	30.8
		肉用鶏	42.9	44.9	47.3	44.5	41.8
		採卵鶏	14.0	12.3	16.9	18.4	19.8
CEZ	32	牛	0.7	1.7	0.0	1.1	0.0
		豚	2.1	1.4	1.5	0.0	0.0
		肉用鶏 [†]	19.9	9.7	5.3	3.8	3.6
		採卵鶏	1.7	3.1	2.9	0.0	0.8
CTX	4*	牛	0.4	1.0	0.0	1.1	0.0
		豚	1.4	1.4	0.8	0.0	0.0
		肉用鶏 [†]	18.6	8.8	4.6	3.3	2.7

		採卵鶏	0.0	3.1	2.9	0.0	0.0
SM	32	牛	12.8	15.1	20.0	13.4	16.7
		豚	43.4	39.9	43.9	47.0	37.4
		肉用鶏	28.6	38.0	38.9	47.8	33.6
		採卵鶏	14.5	19.0	14.7	9.5	18.2
GM	16*	牛	0.0	0.0	0.4	0.0	1.4
		豚	1.4	2.8	1.5	3.7	1.9
		肉用鶏	3.7	3.4	0.8	1.6	0.9
		採卵鶏	0.6	1.0	0.0	1.1	0.0
KM	64*	牛	1.8	2.3	2.5	1.8	1.4
		豚	6.9	7.0	7.6	9.7	11.2
		肉用鶏	14.3	27.7	24.4	30.2	29.1
		採卵鶏	4.1	3.1	5.9	1.7	7.4
TC	16*	牛	18.3	22.4	22.5	20.4	19.0
		豚	58.6	60.1	53.8	64.2	55.1
		肉用鶏	47.2	58.5	61.1	51.1	45.5
		採卵鶏	23.8	38.5	24.3	24.6	22.3
CP	32*	牛	2.9	3.3	4.6	2.5	3.7
		豚	18.6	26.6	22.0	25.4	25.2
		肉用鶏	9.3	16.5	22.1	14.3	16.4
		採卵鶏	1.2	9.7	6.6	2.8	4.1
CL	16	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0
		肉用鶏	0.6	0.5	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	1.7	1.0	0.0	0.0	0.0
NA	32*	牛	2.9	3.7	1.3	2.8	0.9
		豚	9.7	9.8	9.8	8.2	9.3
		肉用鶏	31.7	30.2	35.1	38.5	32.7
		採卵鶏	9.9	16.4	9.6	10.6	17.4
CPFX	4*	牛	0.7	1.0	0.0	0.0	0.5
		豚	2.8	0.7	0.8	1.5	1.9
		肉用鶏	5.0	7.8	7.6	12.6	9.1
		採卵鶏	0.6	1.0	0.0	4.5	4.1
TMP	16*	牛	3.3	2.3	4.6	3.2	3.2
		豚	26.2	35.0	28.0	34.3	28.0
		肉用鶏	23.6	33.0	40.5	36.8	30.0
		採卵鶏	14.5	13.3	12.5	17.9	18.2

株数	牛	273	299	240	284	216
	豚	145	143	132	134	107
	肉用鶏	161	205	131	182	110
	採卵鶏	172	195	136	179	121

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*CLSI に規定された BP

†2010 年の肉用鶏における CEZ 及び CTX の耐性率は、20.5%及び 17.9%

と畜場及び食鳥処理場における家畜由来細菌

i . *Escherichia coli*

2012 年から 2015 年に 12 薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では 0 から 19.8 %、豚由来株では 0 から 62.2%、鶏由来株では 0 から 54.9%であった。いずれの動物においても最も高率の耐性率が認められた抗菌剤はテトラサイクリン(TC)であった。一方、セファゾリン(CEZ)、セフォタキシム(CTX)、ゲンタマイシン(GM)、シプロフロキサシン(CPFX)及びコリスチン(CL)については、耐性率が 10%以下に維持されていた。

表 37. と畜場及び食鳥処理場由来の *Escherichia coli* の耐性菌の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32*	牛	2.4	6.5	3.0	5.5
		豚	32.3	26.0	43.0	34.4
		鶏	30.8	35.5	40.1	43.5
CEZ	32	牛	0.4	0.3	0.0	0.0
		豚	1.0	0.8	1.1	1.0
		鶏	3.0	7.8	5.8	3.8
CTX	4*	牛	0.0	0.0	0.4	0.0
		豚	0.0	0.0	1.1	0.0
		鶏	1.5	4.8	4.1	2.2
SM	32	牛	14.9	12.3	17.1	12.4
		豚	44.1	44.9	52.7	39.6
		鶏	39.1	38.6	44.8	41.8
GM	16*	牛	0.0	0.3	0.0	0.0
		豚	0.5	2.4	6.5	2.1
		鶏	1.5	1.8	2.9	2.2
KM	64*	牛	1.2	1.5	0.4	0.7
		豚	9.7	7.9	9.7	8.3
		鶏	24.1	24.1	33.1	37.5

TC	16*	牛	19.0	16.4	19.8	18.6
		豚	58.5	62.2	59.1	45.8
		鶏	49.6	44.0	43.6	54.9
NA	32*	牛	2.4	1.8	2.3	2.6
		豚	4.1	11.0	9.7	5.2
		鶏	39.8	36.1	45.3	35.9
CPFX	4*	牛	0.0	0.6	0.8	0.0
		豚	1.5	0.8	2.2	3.1
		鶏	6.0	5.4	9.9	4.9
CL	16	牛	0.0	0.0	0.8	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	0.8	0.6	0.0	0.5
CP	32*	牛	5.2	2.3	3.8	2.9
		豚	23.6	23.6	34.4	25.0
		鶏	11.3	11.4	15.1	9.8
SMX/TMP	76/4*	牛	2.0	2.9	5.3	2.9
		豚	23.6	26.8	34.4	30.2
		鶏	24.8	31.9	30.2	28.3
株数		牛	248	341	263	274
		豚	195	127	93	96
		鶏	133	166	172	184

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*CLSI に規定された BP。

ii . *Campylobacter jejuni*

2012 年から 2015 年に 8 薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では 0 から 52.4 %、鶏由来株では 0 から 48.1%であった。最も高率の耐性率が認められた抗菌剤は牛ではテトラサイクリン(TC)、鶏ではナリジクス酸(NA)であった。一方、ストレプトマイシン(SM)、エリスロマイシン(EM)及びクロラムフェニコール(CP)については、耐性率が 10%以下に維持されていた。

表 38. と畜場及び食鳥処理場由来の *Campylobacter jejuni* の耐性菌の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32	牛	0.0	9.1	12.9	8.9
		鶏	19.7	19.8	17.5	19.1
SM	32	牛	2.4	3.5	3.8	3.2

		鶏	1.4	0.0	3.5	2.1
EM	32 [†]	牛	0.0	0.7	0.0	1.3
		鶏	0.0	0.0	0.0	0.0
TC	16 [†]	牛	45.1	52.4	49.2	52.2
		鶏	38.0	44.4	38.6	28.7
CP	16	牛	0.0	6.3	0.0	1.3
		鶏	0.0	0.0	1.8	0.0
NA	32	牛	34.1	33.6	50.8	42.7
		鶏	39.4	48.1	29.8	27.7
CPFX	4 [†]	牛	34.1	29.4	49.2	40.8
		鶏	39.4	39.5	29.8	26.6
株数		牛	82	143	132	157
		鶏	71	81	57	94

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

* GM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

[†] CLSI に規定された BP。

iii. *Campylobacter coli*

2012 年から 2015 年に 8 薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では 1.2 から 80.9 %、豚由来株では 3.8 から 93.4 %であった。最も高率の耐性率が認められた抗菌剤は牛由来株ではナリジクス酸(NA)、豚由来株ではテトラサイクリン(TC)であった。一方、クロラムフェニコール(CP)については、耐性率が概ね 10%以下に維持されていた。

表 39. と畜場由来の *Campylobacter coli* の耐性菌の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32	豚	23.3	25.5	36.6	24.6
SM	32	豚	67.4	78.3	69.9	72.3
EM	32 [†]	豚	32.6	44.3	43.0	26.2
TC	16 [†]	豚	84.5	93.4	80.6	87.7
CP	16	豚	10.9	3.8	7.5	9.2
NA	32	豚	46.5	53.8	52.7	47.7
CPFX	4 [†]	豚	46.5	46.2	50.5	47.7
株数		豚	129	106	93	65

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

* GM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

[†] CLSI に規定された BP。

iv. *Enterococcus* spp.

2012 年及び 2014 年に 13 薬剤を、2015 年には更に VCM を加えた 14 薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では 0 から 85.6 %、豚由来株では 0 から 82.0 %、鶏由来株では 0 から 72.2%であった。牛及び豚において最も高率の耐性率が認められた抗菌剤はジヒドロストレプトマイシン(DSM)で、鶏ではオキシテトラサイクリン(OTC)であった。一方、アンピシリン(ABPC)及びバンコマイシン(VCM)ではいずれの畜種も耐性菌は認められなかった。

表 40. と畜場由来の *Enterococcus* spp. の耐性菌の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2012 年	2014 年 [†]	2015 年
ABPC	16 [§]	牛	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0
		鶏	0.0	0.6	0.0
DSM	128	牛	85.6	31.2	14.9
		豚	82.0	55.7	34.4
		鶏	69.2	30.9	49.2
GM	32	牛	61.2	4.2	2.2
		豚	43.3	3.4	3.1
		鶏	29.3	5.5	9.4
KM	128	牛	55.2	5.0	4.1
		豚	56.2	20.5	31.3
		鶏	68.4	37.0	47.0
OTC	16	牛	24.4	21.2	27.1
		豚	61.9	54.5	59.4
		鶏	72.2	58.0	63.0
CP	32 [§]	牛	1.5	0.0	0.0
		豚	17.5	17.0	10.4
		鶏	13.5	8.8	7.2
EM	8 [§]	牛	5.0	3.8	1.5
		豚	41.8	28.4	30.2
		鶏	50.4	43.1	42.5
LCM	128	牛	27.9	3.1	0.7
		豚	59.8	50.0	34.4
		鶏	52.6	34.3	43.1
ERFX	4	牛	6.0	1.2	0.4
		豚	22.7	9.1	2.1

		鶏	9.8	3.9	13.3
		牛	2.0	2.3	0.7
TS	64	豚	33.0	21.6	19.8
		鶏	49.6	42.0	35.9
		牛	-	-	0.0
VCM	32	豚	-	-	0.0
		鶏	-	-	0.0
		牛	201	260	269
株数		豚	194	88	96
		鶏	133	181	181

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*BC、SNM 及び VGM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

† 2013 年度は、と畜場由来の *Enterococcus* spp. の調査を実施していない。

§ CLSI に規定された BP。

- : 調査を実施していない区分。

v . *Salmonella* spp.

2012 年から 2015 年に鶏由来株について 12 薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は 0 から 85.9%であった。最も高率の耐性率が認められた抗菌剤はストレプトマイシン (SM)であった。一方、セファゾリン(CEZ)、セフォタキシム(CTX)、ゲンタマイシン(GM)、クロラムフェニコール(CP)、コリスチン(CL)及びシプロフロキサシン(CPFX)については、耐性率が 10%以下に維持されており、特にゲンタマイシン(GM)、コリスチン(CL)及びシプロフロキサシン(CPFX)では耐性菌は認められなかった。

表 41. 食鳥処理場由来の *Salmonella* spp. の耐性菌の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32*	鶏	31.9	22.9	17.2	13.0
CEZ	32	鶏	7.4	5.9	3.1	1.6
CTX	4*	鶏	7.4	5.1	2.3	1.6
SM	32	鶏	77.7	84.7	85.9	76.4
GM	16*	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	64*	鶏	31.9	42.4	57.8	69.1
TC	16*	鶏	74.5	82.2	85.2	83.7
CP	32*	鶏	0.0	0.8	1.6	1.6
CL	16	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	32*	鶏	29.8	19.5	17.2	15.4
CPFX	4*	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0

SMX/TMP	76/4*	鶏	31.9	48.3	51.6	57.7
株数		鶏	94	118	128	123

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*CLSI に規定された BP。

② 養殖水産分野

データ元：動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

動物由来薬剤耐性菌モニタリング(JVARM)では養殖水産分野における薬剤耐性に関する監視・動向調査として、病魚（ぶり属魚類）由来の連鎖球菌症原因菌（*Lactococcus garvieae*）及び類結節症原因菌（*Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*）、並びに水産養殖環境由来の腸炎ビブリオ（*Vibrio parahaemolyticus*）の薬剤感受性の調査を実施している。供試株は、都道府県の水産試験場で病勢鑑定のために分離・同定した株等を用いた。薬剤感受性試験には、CLSI のガイドラインに準拠した寒天平板希釈法を用いて MIC 値を測定した。BP は微生物学的 BP（二峰性を示す MIC 分布の中間点）とした。

また、養殖水産分野における薬剤耐性の動向調査をさらに充実させるために、2017 年度からは、対象魚種を全ての養殖魚種に拡大し、連鎖球菌症原因菌（*Lactococcus garvieae*）及びビブリオ属菌（*Vibrio* spp.）における薬剤感受性の調査を実施しており、結果を取りまとめ次第公表する予定である。

i. 病魚（ぶり類）由来連鎖球菌症原因菌 *Lactococcus garvieae*

2011 年から 2014 年に連鎖球菌症に対する効能を持つ 4 薬剤を対象に調査を行った。耐性率は、0 から 92.6%でリンコマイシン(LCM)の耐性率が最も高かった一方で、エリスロマイシン(EM)については耐性率が 10%以下に維持されていた。フロルフェニコール(FF)については二峰性の MIC 分布を示さず、耐性率を求めることが出来なかったが、全ての株で低い MIC 値（ $\text{MIC} \leq 4$ ）が認められたため、感受性が維持されていると考えられる。

表 42. 連鎖球菌症原因菌 *Lactococcus garvieae* の耐性率

薬剤*	BP	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年
EM	8	0.0	10.3	0.0	0.0
LCM	4	92.6	76.9	71.4	62.5
OTC	8	0.0	12.8	0.0	0.0
株数		27	39	21	16

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

* FF についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

ii. 病魚（ぶり類）由来類結節症病因菌 *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*

2011 年から 2014 年に類結節症に対する効能を持つ 5 薬剤を対象に調査を行った。供試株数が少なく、特にアンピシリン(ABPC)及びオキシリン酸(OA)では各年度で耐性率の上下動が認められたものの、ピコザマイシン (BCM) 及びホスホマイシン(FOM)では、いずれも 7.1 %以下の耐性率が維持されていた。また、フロルフェニコール(FF)については、二峰性の MIC 分布を示さず、耐性率を求めることが出来なかったが、全ての株で低い MIC 値 (MIC $\leq$ 1) が認められたため、感受性は維持されていると考えられた。

表 43. 類結節症原因菌 *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* の耐性率

薬剤*	BP	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年
ABPC	2	11.8	17.6	7.1	59.4
FOM	32	0.0	0.0	7.1	0.0
BCM	64	0.0	0.0	0.0	0.0
OA	1	100.0	82.4	92.9	3.1
株数		17	17	14	32

BP の単位は μ g/ml。

*FF についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

iii. 水産養殖環境由来腸炎ビブリオ *Vibrio parahaemolyticus*

2011 年及び 2012 年の分離株（それぞれ 53 株及び 50 株）について、水産用医薬品として承認されている 5 薬剤（EM、LCM、OTC、OA 及び FF）に対する MIC を測定した。

全ての薬剤で二峰性の MIC 分布を示さず、耐性率を求めることが出来なかったものの、リンコマイシン(LCM)以外は、全ての株で低い MIC 値が認められたため（エリスロマイシン(EM):MIC $\leq$ 2、オキシテトラサイクリン(OTC)及びフロルフェニコール(FF):MIC $\leq$ 1、オキシリン酸(OA):MIC $\leq$ 0.5) これらの薬剤に対しては感受性と考えられた。

③ 愛玩動物

動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

2016 年度には農林水産省において「愛玩動物薬剤耐性 (AMR) 調査に関するワーキンググループ」を開催し、愛玩動物における薬剤耐性菌モニタリングの調査方法に関する有識者の意見を取りまとめるとともに、事前調査を実施した。これらを参考にして、2017 年度には、疾病に罹患した犬及び猫由来の薬剤耐性菌モニタリング調査を開始しており、結果を取りまとめ次第公表する予定である。

(3) 食品

食品における耐性菌の調査としては、四宮らによる研究が存在する [6]。その概要については、(1)-④- ii の Non-typhoidal *Salmonella* spp.の項に記載した。

(4) 環境 今後改定予定

院内・市中・家畜のみならず、土壌・河川等の環境においても薬剤耐性因子が検出される事例が、世界各国でいくつか報告されている [14] [15] [16] [17]。例えば、世界的なジェネリック薬の製造工場があるインド・ハイデラバード近郊では環境への抗菌薬汚染が顕著であり、漏洩した抗菌薬によって選択された薬剤耐性菌の出現と環境汚染が懸念されることが報告されている [18]。

環境汚染の原因の多くが工場及び生活排水からの下水に起因するとの考えに基づいた WHO の支援による世界的なプロジェクトとして、下水における薬剤耐性菌調査 Global Sewage Surveillance Project [19]が 90 カ国の参加の下で実施されている。2018 年 1 月には各国から収集された下水流入水中の薬剤耐性菌及びその遺伝子を比較した結果が報告されるものと思われる。

本プロジェクトと並行して、日本での実態を詳細に評価するために、次世代シーケンサーによる網羅的配列解読法（メタゲノム解析）を用いて、河川等の環境水から薬剤耐性遺伝子等の網羅的検出を行う予備実験が研究として開始されている。2017 年度には地方衛生研究所等の自治体が継続的に検査を実施できるよう、標準的な検査手法の策定を中心に検討が進められている。

これまで、院内感染事例では、実地疫学と分離菌の分子疫学解析の結果に基づいて、感染伝播や健康影響のリスク評価を行う取組が行われてきているが、概して環境由来の薬剤耐性菌がヒト等の健康に影響を与えていることを示す研究結果は乏しく、環境における薬剤耐性の状況が健康リスクを生じうるのかについての定まった見解はない。このような環境由来耐性菌のヒトの健康に及ぼすリスクを評価するために、Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance (JPIAMR)のワークショップ [20]が 2017 年 9 月に開催されるなど、実態調査からリスク評価へと繋げる世界的な取組が、今後、更に加速するものと予想される。

6. 日本における抗菌薬使用量の現状

(1) ヒト用抗菌薬

データ元：IQVIA ソリューションズジャパン株式会社

2013 年から 2017 年までの日本における販売量に基づいた抗菌薬の使用状況を表 44、45 に示す。日本における 2017 年の抗菌薬全体の使用量は 13.7DID（DDDs/1,000 inhabitants/day）であり、2015 年の代表的な国の DID [1]と比較すると、フランス（35.7）、韓国（29.8）、米国（28.2）、ドイツ（18.2）よりも低く、スウェーデン（12.9）、オランダ（11.3）よりも高かった。経年的な変化をみると、2013 年から 2016 年までは抗菌薬使用量に大きな変化を認めなかったが、2017 年は低下しており、2013 年と比較して 7.8%減少していた。

2017 年における抗菌薬全体に占める経口薬の使用量（表 44）は 12.7 DID（92.4%）であり、そのうち、本邦の AMR 対策アクションプランで 50%削減目標となっている経口マクロライド系薬（4.2 DID）、経口セファロスポリン系薬（3.4 DID）、経口キノロン系薬（2.6 DID）の合計は経口抗菌薬全体の 80.3%を占めていた（経口セファロスポリン系薬は第 1 世代（0.1 DID）、第 2 世代（0.3 DID）、第 3 世代（3.0DID）を合計したもの）。この傾向は 2013 年以降変化していないが、各使用量を 2013 年と比べると、経口マクロライド系薬、経口セファロスポリン系薬、経口キノロン系薬それぞれ 14.2%、13.5%、9.1%減少していた。一方、注射用抗菌薬は 2013 年と比較して 2017 年は 4.9%増加していた（表 45）。

また、ワンヘルスの観点から経口と注射用抗菌薬の使用量を力価換算して重量ベースでの使用状況を調査したところ（表 46）、全体の使用量は変動していなかった。DID で標準化した数値と乖離が起きた主な原因の 1 つには、高齢者の誤嚥性肺炎等に使用するスルバクタム・アンピシリンといった 1 日使用量の力価が高い注射薬の使用頻度の増加が影響しているものと考えられる。高齢者の増加などにより、本邦における非経口抗菌薬使用量の削減は困難な状況はあるものの、AMR 対策アクションプランの効果が経口抗菌薬の適正使用に影響していることが推察された。今後も継続した使用状況の把握が必要である。

表 44.日本における販売量に基づいた経口抗菌薬の使用動向

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
Tetracyclines	0.76	0.75	0.77	0.80	0.81
Amphenicols	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Penicillins with extended spectrum	0.88	0.89	0.99	0.97	0.95
Beta Lactamase-sensitive penicillins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors	0.21	0.22	0.24	0.25	0.26
1st generation cephalosporins	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
2nd generation cephalosporins	0.30	0.29	0.29	0.29	0.28
3rd generation cephalosporins	3.53	3.41	3.46	3.32	3.01
Other cephalosporins and penems	0.14	0.14	0.13	0.12	0.12
Combinations of sulfonamides and trimethoprim, including derivatives	0.25	0.27	0.29	0.31	0.33
Macrolides	4.83	4.50	4.59	4.56	4.18
Lincosamides	0.01	0.01	0.02	0.01	0.02
Fluoroquinolones	2.82	2.83	2.71	2.75	2.57
Polymyxins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Others	0.10	0.10	0.10	0.10	0.09
合計	13.91	13.48	13.65	13.55	12.67

※単位は defined daily dose (DDD) s per 1,000 inhabitants per day (DID)を使用した。

※昨年度報告された 2013 年の抗菌薬使用量は算出時に用いた世界保健機関が定義する DDD の値が異なるなどの理由から、今回の値と異なっている。

表 45.日本における販売量に基づいた注射用抗菌薬の使用動向 (t)

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
Tetracyclines	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Amphenicols	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Penicillins with extended spectrum	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
Beta Lactamase-sensitive penicillins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors	0.13	0.15	0.16	0.18	0.19
1st generation cephalosporins	0.13	0.13	0.14	0.14	0.15
2nd generation cephalosporins	0.11	0.11	0.10	0.10	0.10
3rd generation cephalosporins	0.18	0.19	0.21	0.22	0.23
4th generation cephalosporins	0.06	0.05	0.05	0.05	0.05
Monobactams	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Carbapenems	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11
Combinations of sulfonamides and trimethoprim, including derivatives	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Lincosamides	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Streptogramins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

Other aminoglycosides	0.05	0.05	0.05	0.04	<0.01
Fluoroquinolones	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
Glycopeptides	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Others	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
合計	0.96	0.95	0.99	1.02	1.00

※単位は defined daily dose (DDD) s per 1,000 inhabitants per day (DID)を使用した。

※昨年度報告された 2013 年の抗菌薬使用量は算出時に用いた世界保健機関が定義する DDD の値が異なるなどの理由から、今回の値と異なっている。

表 46.日本における販売量に基づき力価換算した重量ベースでの抗菌薬消費量 (t)

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
Tetracyclines	7.1	6.9	7.1	7.2	7.0
Amphenicols	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1
Penicillins with extended spectrum	53.7	53.6	57.6	56.3	54.5
Beta Lactamase-sensitive penicillins	1.7	1.8	1.7	1.5	1.4
Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors	88.1	95.4	105.8	114.6	124.1
1st generation cephalosporins	25.0	24.9	25.2	26.3	27.1
2nd generation cephalosporins	28.5	27.4	27.0	26.7	25.9
3rd generation cephalosporins	97.7	95.1	97.8	95.9	89.8
4th generation cephalosporins	6.6	6.1	6.0	5.7	5.5
Monobactams	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Carbapenems	9.9	9.9	10.1	10.2	10.1
Combinations of sulfonamides and trimethoprim including derivatives	45.8	49.9	53.7	58.6	62.1
Macrolides	108.0	101.4	103.4	102.9	94.5
Lincosamides	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4
Streptogramins	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Other aminoglycosides	1.0	0.9	0.9	0.8	0.8
Fluoroquinolones	61.3	60.2	56.6	57.4	53.2
Glycopeptides	2.2	2.1	2.3	2.4	2.5
Others	17.5	16.5	16.6	16.7	14.3
TOTAL	557.3	555.1	574.5	586.1	575.3

※単位は t (トン) を使用した。

(2) 動物用医薬品

データ元：動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

動物用医薬品等取締規則に基づき報告された抗生物質及び合成抗菌剤の販売量をもとに、動物用抗菌剤の原末換算量（トン：t）を集計した。2013 年から 2016 年における動物用抗菌剤の販売量は 749.47t から 832.56t であり、800t 前後を推移していた。最も販売量が多い系統はテトラサイクリン系であり、全体の 39.8 から 43.6%を占めていた。

一方で、ヒトの医療に重要な第 3 世代セファロスポリン剤及びフルオロキノロン剤の販売量については、それぞれ全体の 1%未満であった。

表 47. 動物用抗菌剤の原末換算量（t）

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
Penicillins	78.17	77.96	83.73	99.75
Cephalosporins (total)	5.58	5.50	5.89	6.45
1st generation cephalosporins	(4.71)	(4.58)	(4.98)	(5.41)
2nd generation cephalosporins	(0.19)	(0.20)	(0.12)	(0.16)
3rd generation cephalosporins	(0.68)	(0.71)	(0.79)	(0.88)
Aminoglycosides	39.52	40.64	35.47	47.86
Macrolides	77.70	70.43	98.41	134.12
Lincosamides	38.99	43.26	28.66	21.87
Tetracyclines	340.52	324.85	333.86	331.55
Peptides	11.78	9.98	14.54	14.02
Other antibacterials	25.98	28.85	32.39	31.97
Sulfonamides	103.90	97.57	96.67	95.85
Quinolones	1.01	1.91	1.71	1.74
Fluoroquinolones	5.53	5.63	7.35	6.08
Thiamphenicols and derivatives	21.53	26.15	29.73	26.49
Furan and derivatives	14.46	1.76	1.24	1.57
Other synthetic antibacterials	15.02	13.97	13.35	12.12
Antifungal antibiotics	1.18	1.03	1.08	1.12
合計	780.88	749.47	784.06	832.56

*()内は、内数。

① 畜産動物

動物用抗菌剤のうち、畜産動物（牛、豚、馬、鶏及びその他）に対する推定販売量（原末換算）を表に示した。2013 年から 2016 年における推定販売量は、640.25 から 669.68t であった。このうち最も多い抗菌剤はテトラサイクリン系（275.83 から 286.74t）であり、

畜産動物用の抗菌剤の 41.9 から 44.0%を占めていた。一方で、ヒトの医療に重要な第 3 世代セファロsporin 剤及びフルオロキノロン剤についてはそれぞれ 0.5 及び 5t 前後で、畜産動物用の抗菌剤の 1.0%未満であった。

表 48. 畜産動物（牛、豚、馬、鶏及びその他）に対する推定販売量（原末換算）（t）

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
Penicillins	59.50	61.96	67.25	83.56
Cephalosporins (total)	3.12	3.06	3.22	3.34
1st generation cephalosporins	(2.45)	(2.34)	(2.52)	(2.52)
2nd generation cephalosporins	(0.19)	(0.20)	(0.12)	(0.16)
3rd generation cephalosporins	(0.49)	(0.51)	(0.58)	(0.65)
Aminoglycosides	37.40	38.66	34.07	47.46
Macrolides	56.00	53.30	60.36	72.68
Lincosamides	35.88	36.61	23.65	15.62
Tetracyclines	286.74	275.83	276.24	280.66
Peptides	11.77	9.97	14.54	14.01
Other antibacterials	25.71	28.43	32.23	31.55
Sulfonamides	95.62	88.43	84.40	78.57
Quinolones	0.22	0.20	0.20	0.16
Fluoroquinolones	4.64	4.73	6.41	5.19
Thiamphenicols and derivatives	19.66	25.14	27.39	24.82
Furan and derivatives	0.00	0.00	0.00	0.00
Other synthetic antibacterials	14.98	13.92	13.32	12.07
Antifungal antibiotics	0.00	0.00	0.00	0.00
合計	651.24	640.25	643.28	669.68

*()内は、内数。

② 水産動物

動物用抗菌剤のうち、水産動物（海水魚、淡水魚及び観賞魚）に対する推定販売量（原末換算）を表に示した。2013 年から 2016 年における推定販売量は 100.09t から 155.08t であり、動物用抗菌剤全体の販売量の 13.4 から 18.6%を占めていた。販売量が最も多い抗菌剤は、2015 年までテトラサイクリン系（49.01 から 57.62t）で水産用抗菌剤の 43.7 から 49.0%を占めていたが、2016 年はマクロライド系（61.44t、39.6%）であった。

なお、ヒトの医療に重要な第 3 世代セファロsporin 剤及びフルオロキノロン剤等は、水産用医薬品としては承認されていない。

表 49. 水産動物（海水魚、淡水魚及び観賞魚）に対する推定販売量（原末換算）（t）

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
Penicillins	16.31	13.87	14.38	14.62
Cephalosporins (total)	0.00	0.00	0.00	0.00
1st generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00	0.00
2nd generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00	0.00
3rd generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00	0.00
Aminoglycosides	0.00	0.00	0.00	0.00
Macrolides	21.70	17.13	38.05	61.44
Lincosamides	3.02	6.56	4.90	6.12
Tetracyclines	53.78	49.01	57.62	50.89
Peptides	0.00	0.00	0.00	0.00
Other antibacterials	0.27	0.42	0.16	0.42
Sulfonamides	7.68	8.59	11.71	16.74
Quinolones	0.79	1.71	1.51	1.58
Fluoroquinolones	0.00	0.00	0.00	0.00
Thiamphenicols and derivatives	1.87	1.01	2.33	1.67
Furan and derivatives	14.46	1.76	1.24	1.57
Other synthetic antibacterials	0.02	0.04	0.02	0.04
Antifungal antibiotics	0.00	0.00	0.00	0.00
合計	119.91	100.09	131.91	155.08

③ 愛玩動物

動物用抗菌剤のうち、愛玩動物（犬及び猫）向けの推定販売量（原末換算）を表に示した。2013 年から 2016 年における推定販売量は 7.79 から 9.67t であり、動物用抗菌剤全体の販売量の 0.9 から 1.2%を占めていた。なお、愛玩動物におけるヒト用抗菌剤の使用量については、JVARM では調査しておらず、表の数値には含まれていないが、使用実態の調査に着手したところである。

表 50. 愛玩動物（犬及び猫）向けの推定販売量（原末換算）（t）

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
Penicillins	2.36	2.13	2.08	1.57
Cephalosporins (total)	2.45	2.44	2.67	3.12
1st generation cephalosporins	(2.26)	(2.23)	(2.46)	(2.89)
2nd generation cephalosporins	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
3rd generation cephalosporins	(0.20)	(0.20)	(0.21)	(0.23)

Aminoglycosides	2.07	1.97	1.40	0.41
Macrolides	0.00	0.00	0.00	0.00
Lincosamides	0.09	0.09	0.11	0.13
Tetracyclines	0.00	0.00	0.00	0.00
Peptides	0.01	0.01	0.01	0.01
Other antibacterials	0.00	0.00	0.00	0.00
Sulfonamides	0.60	0.55	0.56	0.53
Quinolones	0.00	0.00	0.00	0.00
Fluoroquinolones	0.90	0.90	0.94	0.89
Thiamphenicols and derivatives	0.00	0.00	0.00	0.00
Furan and derivatives	0.00	0.00	0.00	0.00
Other synthetic antibacterials	0.02	0.01	0.01	0.01
Antifungal antibiotics	1.18	1.03	1.08	1.12
合計	9.67	9.13	8.86	7.79

*()内は、内数。

(3) 抗菌性飼料添加物

データ元：独立行政法人農林水産消費安全技術センター（FAMIC）及び一般社団法人日本科学飼料協会

独立行政法人農林水産消費安全技術センター及び一般社団法人日本科学飼料協会の調査による抗菌性飼料添加物の流通量を表に示した。2013 年から 2016 年における流通量は 216.4 から 235.1t とほぼ横ばいであったが、抗菌剤の系統ごとの流通量を比較するとポリエーテル系が増加傾向にあった。

表 51. 抗菌性飼料添加物の流通量（実効力価換算量）（t）

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
Aminoglycosides	0.0	0.0	0.0	0.0
Polypeptides	35.0	28.3	29.6	32.1
Tetracyclines	1.6	2.2	2.6	2.0
Macrolides	5.6	5.3	5.5	1.4
Polysaccharides	0.2	0.0	0.1	0.1
Polyethers	136.0	142.5	141.7	159.9
Other antimicrobials	20.8	18.3	12.5	14.6
Synthetic antimicrobials	35.9	29.3	24.4	18.1
合計	235.1	225.9	216.4	228.2

(4) 農薬

データ元：農林水産省消費・安全局農産安全管理課

農薬として用いられている抗菌剤の国内出荷量（有効成分換算（トン：t））を表に示した。2013 年から 2016 年における国内出荷量の合計は 146.59 から 153.63t と 150t 前後であった。

表 52. 農薬として用いられている抗菌剤の国内出荷量（有効成分換算）（t）

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年
Streptomycin	36.12	36.21	35.49	39.80
Oxytetracycline	10.52	12.00	12.54	10.50
Kasugamycin	20.53	20.96	21.24	20.56
Validamycin	23.11	25.50	24.97	24.80
Oxolinic acid	40.08	40.79	41.16	42.17
Polyoxins	16.24	15.49	15.25	15.80
合計	146.59	150.94	150.66	153.63

集計は農薬年度（2013 農薬年度は 2012 年 10 月から 2013 年 9 月）

(5) 環境 今後改定予定

抗菌薬も含めて、医薬品や日用品等の医薬品類は、Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs)とも呼ばれ、低濃度であっても生理活性作用を持つことがあるため、水生生態系への影響が懸念されている [22]。抗菌薬については医薬品類の一つとして、下水や下水処理水、再生水、環境水、汚泥という環境中での抗菌薬濃度の測定結果がいくつかの研究で示されている [23]。

下水処理の結果生じた下水汚泥(バイオマス)の一部は、嫌気性消化やコンポスト化を経て農業肥料として再利用される場合があるが、PPCPs が下水処理過程や下水汚泥の消化過程で分解される度合いは PPCPs によって異なる。例えば、抗菌薬の中では、サルファ剤はそのほとんどが分解されるが、オフロキサシンやノルフロキサシンといったフルオロキノロン類は、分解されず高濃度に汚泥中に残留する [24]。PPCPs の生分解過程は水温による影響を受け、また下水処理過程における水理的滞留時間、活性汚泥の処理濃度、滞留時間などの処理条件によって、PPCPs の除去性が影響を受ける。さらに除去を進めるため、膜分離活性汚泥法を用いて抗菌剤の除去性を改善する研究が行われている [23]。また下水処理後にオゾンや促進酸化処理を導入することで抗菌薬除去の効率性を高める研究も国内外で数多く行われていることから [22]、日本での排出実態と開発状況について把握する必要がある。

日本の都市部の河川で検出される抗菌薬濃度を下水処理場の流入下水で調べた研究では、シプロフロキサシンとクラリスロマイシンの実測濃度とこれらの抗菌薬の出荷量や販売量から予測される濃度にはある程度近似性がみられ、薬剤の出荷量や販売量によって抗菌薬の下水濃度を予測できるかもしれないことが指摘されている [25]。この研究の中では、例えばシプロフロキサシンが下水に 51 から 442ng/L、クラリスロマイシンが 886 から 1866 ng/L 含まれていたことが示されている。ただし、これらの環境中の抗菌薬がヒト等の健康に影響を与えていることを示す研究結果は報告されていない。

今後は、環境省で実施している化学物質環境実態調査（いわゆる黒本調査）などで対象としている残留医薬品等の調査の情報の利用や共有化などを通じて、さらなる研究調査の進展が期待される。

7. 日本における薬剤耐性に関する国民意識

(1) 一般国民への調査

大曲らは、厚生労働科学研究費補助金を用いて、国民の薬剤耐性に関する意識についての調査を2017年3月と2018年2月に行っている[26,27]。いずれもインテージリサーチ社に登録されているモニター（医療従事者は除く）を対象にインターネットを通じたアンケート調査が行われた。2017年は3,390人、2018年は3,592人が回答した。回答者の性別は女性48.8%（2017年）、49.7%（2018年）であり、平均年齢は45.5歳（2017年）、45.9歳（2018年）であった。回答者全体の半数程度が、風邪を理由として抗生物質を内服していた。同様に約4割の回答者が、風邪やインフルエンザに対して抗生物質が有効であると考えていた。また、抗生物質の内服を自己判断で中止した回答者が2割程度、その抗生物質を自宅に保管していると答えた回答者が約1割程度存在した。また、抗生物質を自宅に保管している回答者の中で、約8割の者が自己判断で使用したことがあると答えていた。2017年と2018年の調査では回答の傾向はほぼ同様であり、国民の意識を変えていくためには様々な手法を用いた啓発活動を継続的に行っていく必要がある。

表 53. 抗生物質を内服することになった理由 (%)

n=3,390 (2017 年) , 3592 (2018 年) (複数回答可)	2017 年(%)	2018 年(%)
風邪	45.5	44.7
その他/不明	24.3	21.2
インフルエンザ	11.6	12.4
発熱	10.7	11.3
鼻咽喉炎	9.5	10.8
咳	9.0	10.8
咽頭痛	7.7	7.8
皮膚感染または創部感染症	6.5	7.0
気管支炎	5.4	6.6
頭痛	4.3	5.0
下痢	3.1	3.2
尿路感染症	2.3	2.5
肺炎	1.4	1.7

表 54. 次の内容についてあなたはどのように思いますか？ (%)

		2017 年 (n=3,390)	2018 年 (n=3,592)
抗生物質はウイルスをやっつける	正しい	46.8	46.6
	間違い	21.9	20.3
	わからない	31.3	33.0
風邪やインフルエンザに抗生物質は効果的だ	正しい	40.6	43.8
	間違い	24.6	22.1
	わからない	34.8	34.1
不必要に抗生物質を使用しているとその抗生物質がきかなくなる	正しい	67.5	68.8
	間違い	3.1	3.7
	わからない	29.4	27.5
抗生物質には副作用がつきものである	正しい	38.8	41.5
	間違い	12.7	13.4
	わからない	48.6	45.0

表 55. 次の内容にあなたはあてはまりますか？ (%)

		2017 年 (n=3,390)	2018 年 (n=3,592)
自らの判断で治療中の抗生物質を途中でやめたり、飲む量や回数を加減したことがある	はい	23.6	24.0
	いいえ	76.4	76.0
自宅に抗生物質を保管している	はい	11.7	11.9
	いいえ	88.3	88.1

表 56. 次の内容にあなたはあてはまりますか？ (%)

		2017 年 (n=396*)	2018 年 (n=426*)
自宅に保管している抗生物質を自分で使ったことがある	はい	75.8	77.5
	いいえ	24.2	22.5
自宅に保管している抗生物質を、家族や友人にあげて使ったことがある	はい	26.5	27.2
	いいえ	73.5	72.8

*有効回答をした人の中で、自宅に抗生物質を保管していた人のみ

(2) 医療関係者への調査

① 臨床医を対象とした意識調査 (1)

中浜らの研究では、かぜ症候群を対象に臨床医の意識調査が行われている[28]。調査は2017年1月から2月にかけて、知人医師、プライマリ・ケアのメーリングリストなどを通じて送付され、協力医師からの二次、三次拡散で回答が集められた。回答者数は612名で、開業医が40%、勤務医が60%であった。診療科は内科が69%と最多で、次いで小児科が16%であった。

かぜ症候群に対して抗菌薬投与する割合では、「0から10%未満」が全体で約6割と最も多く、抗菌薬を投与する理由は、「ウイルス性か細菌性かの鑑別に苦慮する」が3割以上と最多で、「患者の希望」が2割程度であった。患者側が抗菌薬を希望した場合の対応については、「説明しても納得しないときには抗菌薬を処方する」医師が半数以上であった。

表 57. かぜ症候群に対する経口抗菌薬の投与割合 (%)

	全体(n=612)	開業医(n=244)	勤務医(n=368)
0 から 10%未満	60.1	50	66.8
10 から 20%台	21.7	22.1	21.5
30 から 40%台	9.6	13.1	6.3
50 から 60%台	4.7	7	3.3
70 から 80%台	3.1	6.1	1.1
90%台	0.7	1.6	0

表 58. かぜ症候群にもっとも多く投与する経口抗菌薬 (%)

	全体(n=612)	開業医(n=244)	勤務医(n=368)
ペニシリン系	27.8	24.6	29.9
β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン	6.4	4.1	7.9
セフェム系	14.5	18	12.2
マクロライド系	35	38.9	32.3
ニューキノロン系	7.5	9	6.5
その他	8.5	5.3	11.1

表 59. かぜ症候群に対する経口抗菌薬の投与理由 (%)

	全体(n=612)	開業医(n=244)	勤務医(n=368)
細菌性二次感染の予防	17.7	18	17.5

感染症の重症化の防止	15.4	16.8	14.5
ウイルス性か細菌性かの鑑別に苦慮	35.1	35.3	35
患者の希望	17.7	15.8	19
習慣的	0.8	1.3	0.5
その他	13.3	13	13.5

表 60. かぜ症候群患者あるいはその家族が、適応外でも抗菌薬投与を希望する場合の対応（％）

	全体(n=612)	開業医(n=244)	勤務医(n=368)
希望どおり処方する	8.2	12.7	5.2
説明して納得しない場合は処方する	56.4	56.1	56.5
説明して処方しない	33	27.5	36.7
その他	2.5	3.7	1.6

② 臨床医を対象とした意識調査（２）

具らは、厚生労働科学研究費補助金を用いて、外来診療における医師の意識調査を 2017 年 10 月から 12 月にかけて行っている[29]。全国各地の 10 医師会を通じて各医師会の会員 2,416 名に調査票を配布し、有効回答数は 524 名（回答率 21.7%）であった。回答者が主に診療にあたる医療機関は診療所が 90.6%、病院が 8.0%などとなっていた。診療科は内科が 63.2%と最多で、次いで小児科 10.1%、耳鼻科 5.3%の順であった。

感冒と診断した場合に抗菌薬を処方する割合では、「0 から 20%」が約 6 割と最も多く、最も多く処方した抗菌薬はマクロライド系 33.4%、第 3 世代セフェム系 32.2%、ペニシリン系 20.0%、ニューキノロン系 9.8%の順であった。抗菌薬を投与する理由は、「感染症状の重症化の防止」が 3 割以上と最多で、「患者の希望」は 7.8%であった。

ほぼ全ての回答者が、程度はさまざま（常に、かなり、多少は）であるものの過去 1 年間に抗菌薬適正使用を意識しており、個々の臨床医の抗菌薬適正使用が薬剤耐性菌抑制に対して「効果は大いにある」と考える回答者が約 6 割を占めた。

表 5. 感冒に対する抗菌薬の投与割合（％）

n=478	投与割合
0～20%	59.4
21～40%	19.7
41～60%	12.3
61～80%	5.0
81%以上	3.6

表 6. 感冒に最も多く処方した抗菌薬 (%)

n=410	投与割合
ペニシリン系	20.0
β ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン	2.9
第3世代セフェム系	32.2
マクロライド系	33.4
ニューキノロン系	9.8
その他	1.7

表 7. 感冒に対する抗菌薬の投与理由 (%)

n=410	割合
細菌性二次感染の予防	18.8
感染症の重症化の防止	33.4
ウイルス性か細菌性かの鑑別に苦慮	27.1
患者や保護者の希望	7.8
習慣的	2.7
その他・無回答・不明	10.2

表 8. 過去1年間の抗菌薬適正使用についての意識 (%)

n=524	割合
常に意識していた	31.3
かなり意識していた	29.6
多少は意識していた	36.3
まったく意識していなかった	1.9
無回答・不明	1.0

表 9. 個々の臨床医による抗菌薬適正使用が薬剤耐性菌を抑制する効果 (%)

n=524	割合
効果は大いにある	63.2
効果はあるが、それほど大きなものではない	22.5
効果はない	1.0
どちらともいえない	4.4
わからない	8
無回答・不明	1.0

8. 今後の展望

本報告書は、昨年に引き続き、ワンヘルスの視点から、ヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野の薬剤耐性の状況並びにヒト及び動物の抗菌薬の使用量（又は販売量）に関する日本を代表する情報を一つに集約して掲載した。本報告書を踏まえて、多分野間の連携・協力が進むことによって AMR 対策の更なる前進が期待されるとともに、今後も先進的な調査への取組を続けることが、世界の AMR 対策をリードする上でも重要と考えられる。本報告書の一部は「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020」発表後のデータを含んでおり、2017 年の経口セファロスポリン薬、経口マクロライド薬、経口キノロン薬を含む経口抗菌薬の使用量においては、2013 年のデータと比較して、減少傾向にあるが、2020 年の目標値を達成するためには、引き続き、さらなる AMR 対策の普及が必要である。

参考資料

(1) 院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)

① 概要

JANIS(Japan Nosocomial Infection Surveillance)は国内の医療機関における院内感染症の発生状況、薬剤耐性菌の分離状況及び薬剤耐性菌による感染症の発生状況を調査し、日本の院内感染の概況を把握し医療現場への院内感染対策に有用な情報の還元等を行うことを目的として実施されている。全参加医療機関の情報を集計した結果については、国立感染症研究所のウェブサイト上(<https://janis.mhlw.go.jp>)で公開されている。参加医療機関ごとの情報については解析した上で個別に報告書を返却し、それぞれの医療機関での感染対策の策定やその評価に活用に使われている。JANIS は任意参加型の動向調査であり、現在、およそ1,800 の医療機関が参加している。

JANIS 検査部門では、国内の病院で分離された細菌の検査データを収集し臨床的に重要な菌種について主要薬剤の耐性の割合を集計し公開している。2015 年は検査部門には 1,482 病院が参加している。20 床以上の入院施設を持つ病院のデータを集計しており、診療所や高齢者施設は含まれていない。集計は参加病院の入院検体から分離された細菌のデータを対象にしており、外来検体データは含まれていない。国による動向調査としてより代表性がある情報を提供するために、集計対象とするデータの選定や集計手法について今後さらに検討が必要である。薬剤感受性試験の判定は原則 CLSI に基づいている。

現在、薬剤感受性試験の精度管理については各病院に委ねられている。病院検査室での薬剤感受性試験精度の向上のため、臨床微生物学会が中心となり精度管理プログラムが開発され、2016 年度より試行されている。

JANIS は、統計法に基づく調査であり、感染症法に基づく感染症発生動向調査とは別の調査である。参加は任意ではあるが、2014 年から JANIS 等への参加が診療報酬による感染防止対策加算 1 の要件となっている。JANIS は厚生労働省の事業であり、運営方針は感染症、薬剤耐性などの専門家から構成される運営会議で決定される。データ解析などの実務は国立感染症研究所薬剤耐性研究センター第 2 室が事務局として担当している。

なお、WHO が 2015 年に立ち上げた薬剤耐性に関する国際的な調査 GLASS では、ヒト分野のデータについて各国からの提出が求められており [30]、日本からは JANIS などの調査結果を基に必要なデータを提出している（既に 2014 年と 2015 年分のデータを提出済み）。GLASS では、今後、調査対象を家畜など他分野にも拡大することが検討されており [30]、本報告書に記載された調査結果からも情報が提供されることが期待される。

② 届出方法

JANIS は(1)検査部門サーベイランス (2)全入院患者部門サーベイランス (3)手術部位感染(部門サーベイランス (4)集中治療室(部門サーベイランス (5)新生児集中治療室部門サーベイランスの 5 部門から構成されている。医療機関は、それぞれの目的や状況に応じて参加する部門を選択する。5 部門のうち、検査部門が薬剤耐性に関するサーベイランスである。検査部門では各医療機関の検査室に設置されている細菌検査装置、システム等から分離菌に関する全データを取り出し、JANIS フォーマットに変換したものを Web 送信により提出する。提出されたデータを集計して、臨床的に重要な主要な菌種について各種薬剤に対する耐性の割合を算出し、日本の National data として結果を公開している。

③ 今後の展望

JANIS 参加医療機関は 200 床以上の比較的大規模の病院が多く、また検査部門のデータは入院検体のみであり、外来検体は含まれていない。また診療所などのデータは収集されていない。このようなデータの偏り

の解消は今後の JANIS における課題である。

(2) 感染症発生動向調査事業(NESID)

① 概要

感染症発生動向調査事業（NESID, National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases）は、国内の感染症に関する情報の収集及び公表、発生状況及び動向の把握を、医師・獣医師の届出に基づいて行うものである。現在、1999年4月に施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（以下、感染症法）に基づいて実施されている。同事業の目的は、感染症の発生情報の正確な把握と分析、その結果の国民や医療関係者への迅速な提供・公開により、感染症に対する有効かつ的確な予防・診断・治療に係る対策を図り、多様な感染症の発生及びまん延を防止するとともに、病原体情報を収集、分析することで、流行している病原体の検出状況及び特性を確認し、適切な感染症対策を立案することである。

2018 年 7 月時点で、感染症発生動向調査事業において届出対象となっている薬剤耐性菌感染症は以下の 7 疾患であり、全て五類感染症に位置付けられている。全ての医師が届出を行う全数把握対象疾患は、バンコマイシン耐性腸球菌感染症（VRE, 1999 年 4 月指定）、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症（VRSA, 2003 年 11 月指定）、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症（CRE, 2014 年 9 月指定）、薬剤耐性アシネトバクター感染症（MDRA, 2011 年 2 月から基幹定点把握対象疾患となり、2014 年 9 月から全数把握対象疾患へ変更）の 4 疾患である。基幹定点医療機関（全国約 500 か所の病床数 300 以上の内科及び外科を標榜する病院）が届出を行う疾患は、ペニシリン耐性肺炎球菌感染症（PRSP, 1999 年 4 月指定）、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症（MRSA, 1999 年 4 月指定）、薬剤耐性緑膿菌感染症（MDRP, 1999 年 4 月指定）の 3 疾患である。

② 届出基準

上記の届出対象疾患を診断した医師（定点把握疾患については指定届出機関の管理者）は、所定の届出様式を用いて保健所に届け出る。それぞれの届出基準は、以下の表 A に示す検査所見を満たす菌を検出し、この分離菌が感染症の起因菌と判定されるか、通常無菌的であるべき検体からの検出である場合となっており、保菌者は届出対象ではない。

表 A. 届出基準

報告対象	届出の基準（要約）
VRE	腸球菌が分離同定され、バンコマイシンの MIC 値が $16\mu\text{g/ml}$ 以上
VRSA	黄色ブドウ球菌が分離同定され、バンコマイシンの MIC 値が $16\mu\text{g/ml}$ 以上
CRE	腸内細菌科細菌が分離同定され、ア、イのいずれかを満たす ア メロペネムの MIC 値が $2\mu\text{g/ml}$ 以上であること、又はメロペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 22 mm 以下であること イ 次のいずれにも該当することの確認 (ア) イミペネムの MIC 値が $2\mu\text{g/ml}$ 以上であること、又はイミペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 22 mm 以下であること (イ) セフメタゾールの MIC 値が $64\mu\text{g/ml}$ 以上であること、又はセフメタゾールの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 12 mm 以下であること

MDRA	アシネトバクター属菌が分離同定され、以下の3つの条件を全て満たした場合 ア イミペネムの MIC 値が $16\mu\text{g/ml}$ 以上又は、イミペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 13 mm以下 イ アミカシンの MIC 値が $32\mu\text{g/ml}$ 以上又は、アミカシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 14 mm以下 ウ シプロフロキサシンの MIC 値が $4\mu\text{g/ml}$ 以上又は、シプロフロキサシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 15 mm以下
PRSP	肺炎球菌が分離同定され、ペニシリンの MIC 値が $0.125\mu\text{g/ml}$ 以上又は、オキサシリンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 19 mm以下
MRSA	黄色ブドウ球菌が分離同定され、オキサシリンの MIC 値が $4\mu\text{g/ml}$ 以上、又はオキサシリンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 10 mm以下
MDRP	緑膿菌が分離同定され、以下の3つの条件を全て満たした場合 ア イミペネムの MIC 値が $16\mu\text{g/ml}$ 以上又は、イミペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 13 mm以下 イ アミカシンの MIC 値が $32\mu\text{g/ml}$ 以上又は、アミカシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 14 mm以下 ウ シプロフロキサシンの MIC 値が $4\mu\text{g/ml}$ 以上又は、シプロフロキサシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 15 mm以下

③ 体制

保健所は届出の内容を確認の上、NESID に入力登録し、引き続き、地方感染症情報センター、国立感染症研究所感染症疫学センター（中央感染症情報センター）等で情報の確認・追加情報収集・解析が行われ、感染症法に基づき収集した患者の発生状況（報告数、推移等）を中心に、感染症発生動向調査週報（Infectious Diseases Weekly Report : IDWR）等を用いて、国民に還元されている。

④ 今後の展望

感染症発生動向調査事業における薬剤耐性菌感染症の届出は、感染症法の下で、定められた症例定義に基づいて届け出られていることから、一定の質が担保されていると考えられる。全数把握対象疾患は、過小評価があることは想定されるが、患者発生動向の全体像が把握可能である。また、患者発生動向に異常が認められる場合に、保健所等による医療機関に対して、調査や指導等の介入の契機となりうるなどの点でも有用性があると考えられる。基幹定点医療機関からの届出対象疾患については、1999 年のシステム開始以来の傾向をとらえることができることから、対象疾病の発生動向を中長期的な動向を監視する上で有用であると考えられる。

2011 年 6 月に厚生労働省医政局指導課長通知により院内感染起因微生物を地方衛生研究所で検査できるような体制の強化が望ましいとされた。さらに 2017 年 3 月の厚生労働省健康局結核感染症課長通知により、CRE 感染症などの届出があった場合には、その薬剤耐性菌について地方衛生研究所等で試験検査を実施されている。今後は、感染症発生動向調査の枠組みで、カルバペネマーゼ遺伝子の情報などを包括的に収集、解析することにより、より質の高い、薬剤耐性菌対策に有用な情報が利用可能となる。

（３）耐性結核菌の動向調査

① 概要

結核登録者情報システムは NESID の一部であり、当該年の 1 月 1 日から 12 月 31 日までの間に新たに登録された結核患者及び潜在性結核感染症者と、当該年 12 月 31 日現在に登録されているすべての登録者に関する

る状況について、情報をとりまとめている。この情報は基本的に「結核患者」に関するものであり、結核の罹患数・罹患率、有病者数、治療状況、結核死亡者数などの情報を主として、起炎菌である結核菌の情報は塗抹陽性率、培養陽性数（培養陽性患者数）、薬剤感受性検査情報などに限定されている。しかしながら、定期的に報告される結核菌薬剤耐性情報としては日本では唯一の報告である。

② 調査方法

結核登録者情報に記載されている情報のうち、新登録肺結核菌培養陽性患者での薬剤感受性検査結果を集計している。なお、この項目については従来任意での入力であったが、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規則の一部を改正する省令（平成二十七年厚生労働省令第百一号：平成二十七年五月二十一日施行）において、第二十七条の八第一項第四号中「病状」の下に「薬剤感受性検査の結果」を加えると明記された。

③ 体制

結核登録者情報は、結核を診断した医師からの届出に基づき、登録保健所の保健師が患者及び担当医師から情報を収集している。薬剤感受性検査データは病院検査室又は衛生検査所から得られているものと考えられる。個々のデータは全国の保健所から NESID に入力されている。

④ 今後の展望

結核登録者情報システムに基づく本サーベイランスは、すべての医療機関等から報告された新登録肺結核菌培養陽性患者の感受性結果を含んでいる。そのため、全国を代表するデータとして、有用と考えられる。今後の検討課題としては、薬剤感受性検査結果の入力率の向上（現状 75%程度）、薬剤感受性検査の精度保証を全国的に実施する仕組みの構築、入力の精度管理等があげられる。

（４）動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）

① 概要

JVARM（Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System）は、1999 年より農林水産省が全国の家畜保健衛生研究所とネットワークを構築して行っている動物分野での薬剤耐性菌の全国的な動向調査であり、WHO の薬剤耐性菌の報告書（Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014）において動向調査事例の一つとして例示されており、世界的にも重要な情報を提供している。

図 1 動物由来薬剤耐性菌モニタリングの概要

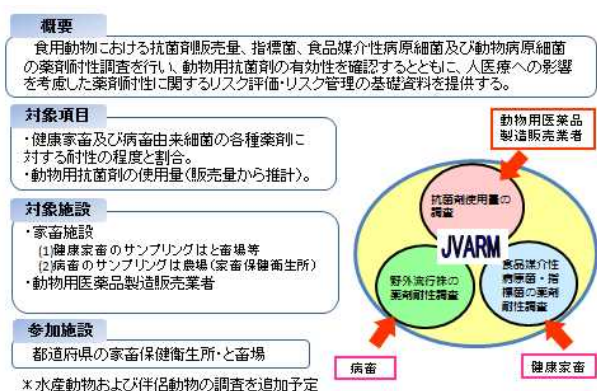


図2 農場の家畜由来薬剤耐性菌モニタリング

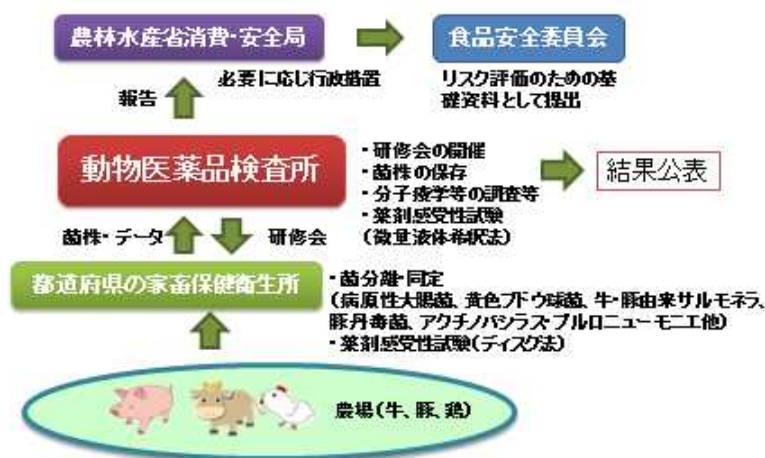
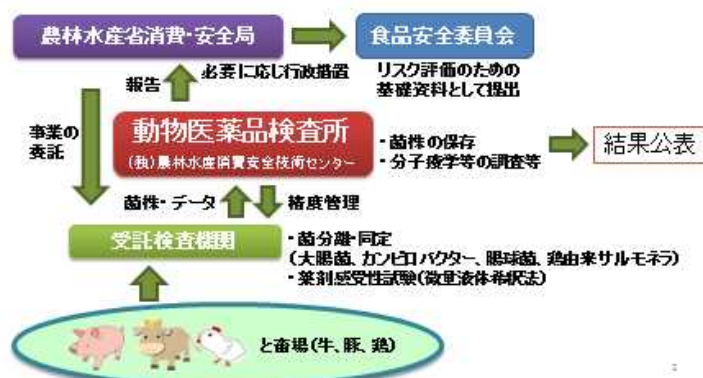


図3 と畜場の家畜由来薬剤耐性菌モニタリング



JVARM では、（１）抗菌剤の使用量（販売量から推計）、（２）健康家畜由来の指標菌と食品媒介性病原細菌の薬剤耐性調査、及び（３）病畜由来の病原細菌（野生流行株）の薬剤耐性調査の３つの調査を行い、動物用抗菌剤の有効性を確認するとともに、人医療への影響を考慮した薬剤耐性に関するリスク評価・リスク管理の基礎資料が提供されている（図1、2、3）。これらの JVARM の調査結果は、農林水産省動物医薬品検査所のウェブサイト [31]において公表されている。また、2016 年度には、我が国の薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの戦略に従って水産動物の薬剤耐性菌調査の強化及び愛玩動物の薬剤耐性菌調査方法に関する検討を行った。

② 抗菌剤販売量調査内容

「動物用医薬品等取締規則」（平成 16 年農林水産省令第 107 号）第 71 条の 2 の規定に基づく製造販売業者からの動物用医薬品の取扱数量の届出により、毎年、動物用抗菌剤販売量調査を行っている。2000 年から、系統ごと、剤型ごとの製造販売量に加え、有効成分ごと、投与経路ごとの販売量及び動物種ごとの推定販売量に関する調査を実施している。OIE 抗菌剤使用量の動向に関する陸生動物衛生規約（6.8 章）[31]でも述べられているように、世界各国の使用量を把握し比較するためには、動物種ごとの有効成分の使用量についての成績が求められていることから、当該調査結果をもとに報告されている。

③ 薬剤耐性調査内容

野外流行株の調査については、都道府県の家畜保健衛生所等が病性鑑定材料から分離・同定した菌株を、

動物医薬品検査所で CLSI に準拠した微量液体希釈法により MIC を測定している。また、食品媒介性病原細菌及び指標細菌の調査については、1999 年から、家畜保健衛生所が、農場における肉用牛、豚、肉用鶏及び採卵鶏由来の糞便から食品媒介性病原菌としてサルモネラ及びカンピロバクター、指標細菌として大腸菌及び腸球菌を分離し、薬剤感受性を調査している。なお、菌株の分離・同定及び薬剤感受性試験に関しては、動物医薬品検査所で毎年、研修を実施することにより、標準化を図るとともに、サンプルの由来農場、採材日、治療用抗菌剤及び抗菌性飼料添加物の使用状況等の調査を併せて実施している。なお、食品媒介性病原細菌及び指標細菌の調査については、後述のように、2016 年度から、農場での採材からと畜場及び食鳥処理場での採材に移行している。

調査対象の抗菌性物質は、2016 年現在、アンピシリン、セファゾリン、セフトキシム、ストレプトマイシン、ジヒドロストレプトマイシン、ゲンタマイシン、カナマイシン、エリスロマイシン、タイロシン、リンコマイシン、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロラムフェニコール、コリスチン、バシトラシン、バージニアマイシン、サリノマイシン、ナリジクス酸、シプロフロキサシン、エンロフロキサシン、トリメトプリム等で、動物専用抗菌剤、人体兼用抗菌剤、抗菌性飼料添加物等で重要と思われる成分を広く対象としている。なお、調査対象の抗菌性物質は、過去の調査及び OIE の陸生動物衛生規約（6.7 章） [33] に準拠し、菌種ごとに選定している。

④ 薬剤耐性調査実施体制

現在、全国の都道府県には 170 箇所の家畜保健衛生所があるが、これらの家畜保健衛生所の協力により、全国的な JVARM ネットワークが構築されている。まず、野外流行株については、家畜保健衛生所が病畜から菌株の分離・同定を行い、動物医薬品検査所が MIC の測定を行っている（図 2）。一方、健康家畜由来の食品媒介性病原細菌及び指標細菌については、家畜保健衛生所が対象家畜の糞便から菌の分離・同定を行った後、MIC の測定を行い、動物医薬品検査所で、送付された成績の集計、分析等を行い、JVARM 成績として公表してきた（2000 年から 2016 年）。

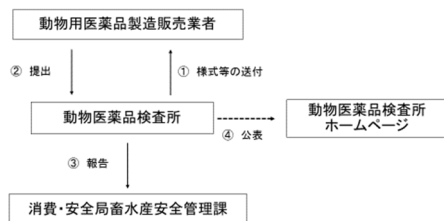
一方、「と畜場及び食鳥処理場」は、糞便の集約的な採取が可能で、より食品に近いことから、欧米においても薬剤耐性菌モニタリングの検体採取場所とされている。このため、2012 年度に「と畜場及び食鳥処理場」における健康家畜の糞便サンプリングを開始（図 3）するとともに、2016 年度に農場における糞便サンプリングを中止することにより、健康家畜由来の食品媒介性病原細菌及び指標細菌のモニタリングは、「と畜場及び食鳥処理場」からのサンプリングに移行した。

なお、JVARM で収集した分離株については動物医薬品検査所で保存を行うとともに、薬剤耐性株の分子疫学的調査のために、遺伝学的性状の解析、薬剤耐性機構の解明等を行っている。また、抗菌性飼料添加物については、独立行政法人 消費安全技術センター（FAMIC）で分析等を実施している。JVARM で得られた成績は、毎年、動物医薬品検査所のホームページに公表されるとともに、食品安全委員会におけるリスク評価への活用やリスク管理を講じるための科学的知見として利用されている。

⑤ 抗菌剤販売量調査実施体制

毎年 1 月 1 日から 12 月 31 日の各製造販売業者における抗菌剤販売量を所定の報告様式により動物医薬品検査所に提出する。集計結果は、「動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器販売高年報」として動物医薬品検査所のウェブサイト公表されている。

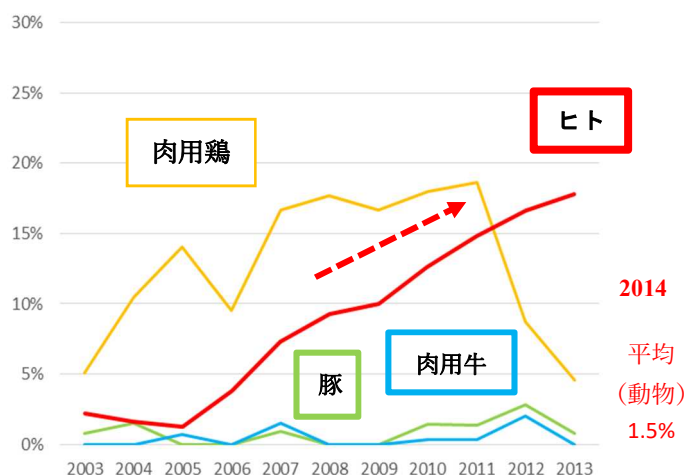
図 4



⑥ JANIS との連携

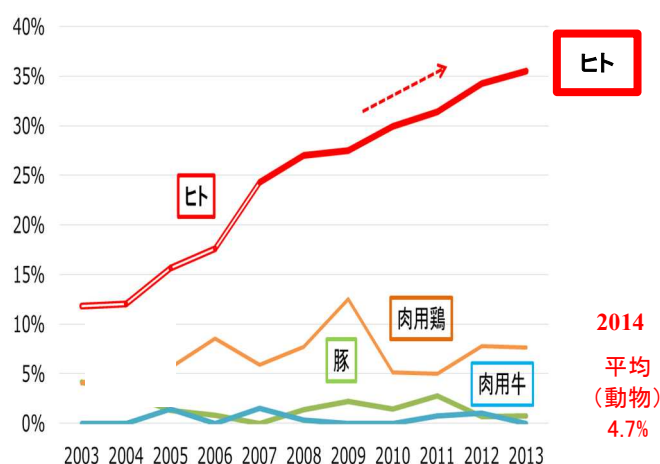
2012 年度より、JVARM と人医療現場での薬剤耐性菌のモニタリングである JANIS との連携を進めており、JVARM で収集した健康家畜由来大腸菌のデータを JANIS のデータと比較可能な形式に変換し、その結果をアンチバイオグラムとして動物医薬品検査所のウェブサイトで公表している [34]。これにより、ヒトと動物の薬剤耐性菌の動向を比較することが可能となっている。

図 5 ヒト由来大腸菌と家畜由来大腸菌の第 3 世代セファロスポリン耐性率の比較



ヒト由来株と肉用鶏由来株の第 3 世代セファロスポリン耐性率は 2011 年まで共に増加傾向にあったが、2012 年以降肉用鶏では激減した。これは一部の孵卵場における第 3 世代セファロスポリンの適応外使用が、JVARM の成績を関係団体に示し、第 3 世代セファロスポリンの適応外使用を取りやめるよう指導したことが要因と考えられる [35]。一方、ヒトでは、その後も増加傾向が続き、ヒトと肉用鶏では異なる傾向が認められている。

図6 ヒト由来大腸菌と家畜由来大腸菌のフルオロキノロン耐性率の比較



ヒト由来株では 2003 年から 2013 年まで一貫してフルオロキノロン耐性率の増加傾向が認められる一方、家畜由来株のフルオロキノロン耐性率は低率に推移し、ヒトと家畜では異なる傾向が認められた。

⑦ 今後の展望

JVARM の主な課題は、1) 養殖水産動物のモニタリング対象魚種が限定的であること、2) 愛玩動物のモニタリングが未実施であること、3) 薬剤耐性遺伝子 (ARG) の調査・解析が限定的であること、4) ヒト用抗菌薬の愛玩動物への使用量の調査を行っていないことの 4 点である。今後も JVARM で従来実施している畜産分野におけるモニタリングを継続するとともに、2017 年からは課題に対応し 1) 養殖水産動物におけるモニタリング対象魚種の拡大、2) 愛玩動物のモニタリングの実施、3) 次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析等も含めた薬剤耐性遺伝子の解析、4) ヒト用抗菌薬の愛玩動物への使用量の調査方法の検討を進める。さらに、ワンヘルス動向調査推進のため、院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)と全ゲノム解析データの比較等遺伝子レベルでの連携を深めていく予定である。他分野と連携することにより薬剤耐性菌伝達過程の解明を進め、リスク評価やリスク管理の根拠となるデータが集積されることが考えられる。

(5) 抗菌薬使用動向調査システム (JACS)

① 概要

JACS(Japan Antimicrobial Consumption Surveillance)は、日本における抗菌薬使用量や感染対策の状況を経年的に把握できるネットワーク構築を目指し、また、感染対策における地域連携を深める材料として得られた情報を還元することにより、感染対策の質をさらに向上させ、国民に還元することを目的としている。

② 調査方法

i.各医療機関における注射用抗菌薬使用状況と施設背景の把握

これまでに、Web システムが構築され (役務先：株式会社ドーモ)、2015 年 4 月に公開されている。2015 年 11 月に 2014 年の使用量に対してパイロット的に調査依頼が行われた。現在、2016 年度末に 2010 年から 2015 年までの使用量についての調査依頼が行われており、2017 年度には集計結果がフィードバックされる予定となっている。

ii.販売データ等に基づく経口薬・注射薬の抗菌薬使用状況の把握

IMS ジャパン株式会社より 2009、2011、2013 年の抗菌薬使用量を入手し、WHO が推奨する DID が算出された。各抗菌薬は ATC 分類によりレベル 3、レベル 4 で集計し、他国データと比較された。

③ 体制

JACS の体制は、2つの要素（①耐性菌の分離頻度が増えない=感染対策、診療が適切に行われている、②耐性化が進まない=選択圧がうまく制御されている）を評価するため、①各医療機関における耐性菌患者に対する実際の投与状況を把握することを目的とした感染対策に関わる薬剤師によるオンラインデータ収集、②卸業者からの販売データ等に基づくクリニックや外来診療を含めたデータ収集から成り立っている。

即ち、①については各医療機関における注射用抗菌薬を Web 上における統一フォーマットにて力価あるいは使用日数を入力し、WHO や CDC で推奨されている指標の AUD (Antimicrobial Used Density) や DOT (Day of Therapy) として自動計算し、収集及び還元する。また、②については販売量データを IMS ジャパン株式会社より購入し、経年的な抗菌薬使用量を集計後、WHO が定義する DDD (Defined Daily Dose) と日本の人口で補正した DID (DDD/1,000 inhabitants/day) で算出するといった体制としている。

④ 抗菌薬使用量の指標

・ Antimicrobial use density, AUD

AUD は一定期間における抗菌薬の力価総量を世界保健機関 (WHO) で定義された DDD (defined daily dose) で除した値 (DDDs) を患者延べ日数で補正した値であり、単位は DDDs/100 bed-days や DDDs/1000 patient-days 等で示される。外来処方使用量 (力価) を DDD で除し、分母を 1 日あたりの地域住民 (inhabitants) で補正する DID (DDD/1,000 inhabitants/day) という算出方法もある。AUD という単語は日本では普及しているが、海外誌等では DDDs と示されることもある。欧州を中心に使用されている AUD は、計算が比較的容易であり、力価を求めるため、コスト計算にも利用できる利点があるが、小児には適用できず、定義された DDD が自国の投与量や推奨量と異なると施設間で比較する際に過少あるいは過大評価を招くことがある。

・ Day of therapy, DOT

DOT は一定期間における抗菌薬の治療日数の合計 (DOTs) を患者延べ日数で補正した値であり、単位は DOTs/100 bed-days や DOTs/1000 patient-days 等で示される。米国で標準的な指標として用いられており、小児にも使用できるが、投与量の概念が入らず、併用患者の投与も重複して数えることから治療期間を推定できない。また、分母に患者延べ日数ではなく、入院患者数を用いる場合もあり、耐性率との相関は患者延べ日数を分母とした場合よりも良好という報告がある。

⑤ 今後の展望

現在、上述した医療機関における使用状況を各施設でレセプト請求ファイル (EF ファイル) より自動計算させるプログラムが開発されている。自動計算させたファイルは 2017 年 4 月より設立された国立国際医療研究センターにおいて AMR 臨床リファレンスセンター (AMRCRC) 内に設置された感染対策の地域連携支援システム (RICSS: Regional Infection Control Support System) のサーバ内に保管できるように準備が進められている。RICSS では、任意のグループ間での使用状況と自施設との比較が可能となる。また、NDB を用いた年齢別、都道府県別、医療圏別の使用状況の把握、小児における使用状況の把握など様々な診療情報データベースに基づいた使用状況の把握なども進められている。

(6) ヒト由来 *Campylobacter* spp. の薬剤耐性状況の調査

① 概要

ヒト由来カンピロバクター属菌の薬剤耐性菌出現状況については、現在、厚生労働科学研究費補助金による食品の安全確保推進研究事業の中で、東京都健康安全研究センターが研究として調査を行っている [5]。

② 調査方法

2016年に東京都内病院で下痢症患者の糞便から分離された *Campylobacter jejuni* 133 株及び *Campylobacter coli* 14 株を対象に、米国CLSI法に準拠してディスク法で薬剤感受性試験を行った。供試薬剤はテトラサイクリン(TC)、ナリジクス酸(NA)、シプロフロキサシン(CPFX)、ノフロフロキサシン(NFLX)、オフロフロキサシン(OFLX)、エリスロマイシン(EM) の6 薬剤であった。結果の判定は、阻止円径を測定し、プロトコル [5]の感受性判定表に従って行われた。

③ 今後の展望

Campylobacter jejuni / *coli* の耐性菌出現状況を広域的に把握するためには、供試薬剤、実施方法、判定基準等を統一して行う必要がある。しかしながら、現在、カンピロバクター薬剤感受性試験に関して統一した方法は示されていない。今後、ヒト由来株のみならず食品や家畜由来についても共通の方法を用いて薬剤感受性試験を実施し、耐性菌出現状況を全国規模で把握している必要がある。

(7) ヒト及び食品由来の *Non-typhoidal Salmonella* spp.の薬剤耐性状況の調査

① 概要

食品由来耐性菌については、これまでに多くの地方衛生研究所が食品由来細菌の耐性状況を調査してきた実績があり、現在、厚生労働科学研究費補助金による食品の安全確保推進研究事業の中で、組織化された複数の地方衛生研究所が食品由来耐性菌モニタリングを研究として実施している [6]。統一された方法で全国規模の食品由来細菌の耐性状況が調査されたのは、本邦で初めてと思われる。さらに、得られたデータは、WHOによって構築されたGLASSにも報告されている。

② 調査方法

全国18 地衛研の協力を得て、これらの地衛研において収集されているヒト（患者）由来及び食品由来細菌、特にサルモネラ属菌について、共通のプロトコル、薬剤、器材等を用いて薬剤耐性状況調査が実施された [6]。2015 年及び2016 年に、ヒト（患者）及び食品から分離されたサルモネラ属菌株を対象とした。ヒト由来株は、感染性胃腸炎や食中毒の患者検体から分離されたものを対象とし、食品由来株は、分離した食品の種類、分離年月日を求め、食品が鶏肉の場合は、国産、輸入（国名）、不明の情報を収集した。協力18 地衛研でサルモネラ属菌と判定された菌株を用い、「地衛研グループ薬剤感受性検査プロトコル」にしたがって、CLSI ディスク拡散法による薬剤感受性検査を実施した。検査に用いる感受性ディスク等の試薬、ディスクディスペンサーやノギス等の器具は全ての地衛研で共通のものを用いた。寒天平板上の感受性ディスクの配置は、阻止円が融合しないよう、プロトコルに示す配置図のように配置した。結果の判定は、阻止円径を測定し、プロトコルの感受性判定表にしたがって行われた。

③ 今後の展望

ヒト由来株と食品由来株の各種抗菌薬に対する耐性率に明瞭な類似が認められている。これらのデータは、環境—動物—食品—ヒトを包括するワンヘルス・アプローチにおいて重要であり、相互変換ソフトにより JANIS及びJVARM のデータと統合し、三者を一元的に評価できるシステムが確立しつつある。

(8) *Neisseria gonorrhoeae*（淋菌）の薬剤耐性状況の調査

① 概要

淋菌感染症の診断では核酸検査の利用が進み、一部の症例のみ分離培養が行われている現状がある。淋菌の薬剤感受性試験は一般の検査室や検査会社において容易に実施することはできないことから、JANISによる

動向把握は困難である。このことから、2015年よりAMEDによる研究によって、*Neisseria gonorrhoeae*（淋菌感染症）の薬剤耐性状況の調査が実施されている。得られたデータは、WHOによって行われているGLASSにも報告されている。

② 調査方法

全国の協クリニク(40 箇所以上)が設定されている。各クリニックから検体あるいは検査会社経由で菌株を全国5カ所の検査可能な施設で収集し、薬剤感受性試験を実施した。薬剤感受性試験は CLSI あるいは EUCAST で推奨されている寒天平板希釈法あるいは Etest によって測定した。測定薬剤は推奨薬剤であるセフトリアキソン(CTRX)及びスペクチノマイシン(SPCM)、海外の2剤併用療法の一剤として利用されているアジスロマイシン(AZM)に加えて、過去に推奨薬剤として利用されてきた3剤（ペニシリン(PCG)、セフィキシム(CFIX)、シプロフロキサシン(CPFX)）の MIC を求めた。感受性・耐性判定は、EUCAST の基準を用いた（表 B）。参考として CLSI(M100-S25)の基準（表 C）を用いた耐性率を示した（表 D）。表に示したアジスロマイシンに関しては CLSI(M100-S27)により示された耐性遺伝子をもつ菌株の MIC 分布に基づいた指標である。

③ 今後の展望

淋菌感染症の治療薬剤選択は、薬剤感受性試験実施が困難であることから、動向調査の結果に基づいて推奨薬剤を決定し経験的に実施する必要がある。

経験的治療は 95%以上の成功率を得られる可能性がある薬剤が推奨される。現在国内で推奨可能な薬剤はセフトリアキソン及びスペクチノマイシンのみである。咽頭に存在する淋菌が感染源として重要であることから、咽頭に存在する淋菌も除菌することが求められる。しかしながら、スペクチノマイシンは体内動態から咽頭に存在する淋菌には無効であることから、実質的にはセフトリアキソンが唯一残された薬剤である。

国内の分離株の薬剤感受性試験国内ではセフトリアキソン MIC 0.5 μ g/ml を示す株が散発的に分離されている。海外でのセフトリアキソン接種は筋注であり、用量が制限される。このためセフトリアキソン MIC 0.5 μ g/ml の株が海外に伝播した際には、セフトリアキソンが無効となる可能性が高いため、今後の分離の動向を注視していく必要がある

表 B. EUCAST(μ g/ml)を使用した *Neisseria gonorrhoeae* の薬剤感受性判定基準

	Susceptible		Resistant
PCG	0.06	0.125–1	1
CFIX	0.125	-	0.125
CTRX	0.125	-	0.125
SPCM	64	-	64
AZM	0.25	0.5	0.5
CPFX	0.03	0.06	0.06

表 C. CLSI (μ g/ml)を使用した *Neisseria gonorrhoeae* の薬剤感受性判定基準

	Suceptible		Resistant
PCG	0.06	0.125–1	2
CFIX	0.25	-	-
CTRX	0.25	-	-
SPCM	32	64	128

AZM*	-	-	-
CPFX	0.06	0.12-0.5	1

* CLSI(M100-S27)で示された Epidemiological cutoff value は wild type (WT) ≤ 1 , non-WT ≥ 2

表 D. CLSI(M100-S25)の基準を用いた *Neisseria gonorrhoeae* の耐性率 (%)

	2015	2016
CTRX	0.6	0.4
SPCM	0	0
AZM	3.2*	4*
PCG	36.0 (96.1) [†]	35.8 (96.7) [†]
CFIX	16.1	11.0
CPFX	79.0 (79.4)	77.9 (78.3)

* CLSI(M100-S27)で示された Epidemiological cutoff value(2 μ g/ml 以上を非野生株)による値であり、耐性率とは異なる。

[†]*括弧内の数字は、耐性と中間耐性の率の和。

(9) *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi A*, *Shigella* spp.の薬剤耐性状況の調査

① 概要

腸チフス、パラチフス、細菌性赤痢については、菌分離によって確定診断が行われる。起因菌である腸チフス菌、パラチフス A 菌、細菌性赤痢菌については薬剤耐性に関する動向調査は存在しないことから、疫学調査のための通知に基づいて送付される菌株の感受性試験が国立感染研究所において実施されている。細菌性赤痢菌の薬剤耐性に関する情報は GLASS に報告するデータとしても活用されている。

② 調査方法

疫学調査のための通知（健感発第 1009001 号、食安監発第 1009002 号）に基づいて送付される菌株について薬剤感受性試験が実施されている。薬剤感受性試験では、微量液体希釈法（腸チフス菌、パラチフス A 菌）、ディスク拡散法（赤痢菌）を用いて、CLSI から示される基準に従って判定が行われた。

③ 今後の展望

腸チフス、パラチフスは抗菌薬治療が必須であり、治療に有効な薬剤を適切に選択するためにも継続的な動向調査の実施が必要である。細菌性赤痢ではキノロン等の一般に使用される薬剤への耐性率が高く、抗菌薬を投与しても再発の可能性があるため、国内での感染拡大の可能性もあることから、注意が必要である。

引用文献

- [1] 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.
- [2] Muraki Y, *et al.*“Japanese antimicrobial consumption surveillance: first report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009–2013)” J Glob Antimicrob Resist. 2016 Aug 6;7:19-23.
- [3] 村木優一ら.“平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）「地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究」（研究代表者：八木哲也）分担研究「抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究」”.
- [4] Yamasaki D, *et al.* “Age-specific Distribution of Antimicrobial Use Surveillance using National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB Japan) 2011-2013.” Abst. No.63082 ID Week 2017, San Diego.
- [5] 小西典子ら.“厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）平成 28 年度 分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究 分担課題 ヒトおよび食品由来腸内細菌の薬剤耐性の疫学的研究” 2018.
- [6] 四宮博人ら.“厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）平成 28 年度 分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究 分担課題 全国地方衛生研究所において分離される薬剤耐性菌の情報収集体制の構築” 2018.
- [7] 厚生労働省 院内対策サーベイランス事業. "SSI 部門 JANIS（一般向け）期報・年報." <https://janis.mhlw.go.jp/report/ssi.html> 最終閲覧日 2017 年 7 月 30 日.
- [8] 厚生労働省 院内対策サーベイランス事業. "ICU 部門 JANIS（一般向け）期報・年報." <https://janis.mhlw.go.jp/report/icu.html> 最終閲覧日 2017 年 7 月 30 日.
- [9] Galdys AL, *et al.* "Prevalence and duration of asymptomatic Clostridium difficile carriage among healthy subjects in Pittsburgh, Pennsylvania." J Clin Microbiol. 2014;52(7):2406-9.
- [10] Evans CT, *et al.* "Current Trends in the Epidemiology and Outcomes of Clostridium difficile Infection" Clin Infect Dis 2015; 60 (suppl_2): S66-S71.
- [11] Honda H, *et al.* "Incidence and mortality associated with Clostridium difficile infection" Anaerobe 2014; 25: 5-10.
- [12] Takahashi M, *et al.* “Multi-institution case-control and cohort study of risk factors for the development and mortality of Clostridium difficile infections in Japan” BMJ Open 2014;4:e005665.

- [13] Honda H, *et al.* “Epidemiology of Clostridium difficile infections in Japan” Abst. No.2071 ID Week 2016, New Orleans, LA.
- [14] Vaz-Moreira I, Nunes OC, Manaia CM. “Bacterial diversity and antibiotic resistance in water habitats: searching the links with the human microbiome.” FEMS Microbiol Rev 2014; 38(4): 761-78.
- [15] Bengtsson-Palme J, *et al.* “Shotgun metagenomics reveals a wide array of antibiotic resistance genes and mobile elements in a polluted lake in India.” Front Microbiol 2014; 5: 648.
- [16] Laht M, *et al.* “Abundances of tetracycline, sulphonamide and beta-lactam antibiotic resistance genes in conventional wastewater treatment plants (WWTPs) with different waste load.” PLoS One 2014; 9(8): e103705.
- [17] Amos GC, *et al.* “Validated predictive modelling of the environmental resistome” ISME J 2015; 9(6): 1467-76.
- [18] "Impacts of Pharmaceutical Pollution on Communities and Environment in India. " February 2016.
https://www.nordea.com/Images/37107450/2016%2004_Nordea%20report_final_web_single%20page%20small.pdf 最終閲覧日 2017 年 8 月 1 日.
- [19] "Global Sewage Surveillance Project." <http://www.compare-europe.eu/library/global-sewage-surveillance-project> 最終閲覧日 2017 年 8 月 1 日.
- [20] "Environmental Dimensions of AMR workshop."
<http://www.jpamr.eu/activities/environmental-dimensions-of-amr-workshop/> 最終閲覧日 2017 年 8 月 1 日.
- [21] 田中宏明ら.“水環境の医薬品類汚染とその削減技術の開発” 環境技術 Vol.37 No. 12., 2008.
- [22] ResistanceMap. The Center for Disease Dynamics, Economic & Policy. Available from <https://resistancemap.cddep.org/AntibioticUse.php> 最終閲覧日 2018 年 8 月 17 日.
- [23] Park J, *et al.* “Removal characteristics of PPCPs: comparison between membrane bioreactor and various biological treatment process.” Chemosphere. 2017; 179: 347e358.
- [24] Narumiya M, *et al.* “Phase distribution and removal of PPCPs during anaerobic sludge digestion” Journal of Hazardous Materials 2013; 260: 305 - 312.
- [25] Azuma T, *et al.* “Evaluation of concentrations of pharmaceuticals detected in sewage influents in Japan by using annual shipping and sales data” Chemosphere. 2015;138 :770 -776.
- [26] 大曲貴夫ら.“厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業） 平成 28 年度分担研究報告書 医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究（H28-新興行-一般-003） 国民の薬剤耐性に関する意識についての研究”.2017

- [27] 大曲貴夫ら.“厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業） 平成 28 年度分担研究報告書 医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究（H28-新興行-一般-003） 国民の薬剤耐性に関する意識についての研究”.2018
- [28] 中浜力. “外来経口抗菌薬の使用の現状” 臨床と微生物 2017 年 44 巻 4 号
- [29] 具芳明ら. “厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業） 平成 29 年度分担研究報告書 地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究（H28-新興行政-一般-004） 外来における抗菌薬適正使用を推進、支援する手法に関する研究”.
- [30] World Health Organization.“Global Antimicrobial Resistance Surveillance System. Manual for Early implementation" <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance-system-manual/en/> 最終閲覧日 2017 年 9 月 11 日
- [31] 農林水産省動物医薬品検査所. "薬剤耐性菌のモニタリング Monitoring of AMR" http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html 最終閲覧日 2017 年 8 月 1 日.
- [32] "Monitoring of the Quantities and Usage patterns of Antimicrobial Agents Used in Food-Producing Animal" http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_monitoring.pdf 最終閲覧日 2017 年 8 月 1 日.
- [33] "Harmonisation of National Antimicrobial Resistance Surveillance and Monitoring Programmes." http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_harmonisation.pdf 最終閲覧日 2017 年 8 月 1 日.
- [34] 農林水産省動物医薬品検査所. "JVARM で調査した大腸菌のアンチバイオグラム" http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-1.html 最終閲覧日 2017 年 8 月 1 日.
- [35] Hiki M, *et al.*“Decreased Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporin in *Escherichia coli* from Healthy Broilers at Farms in Japan After Voluntary Withdrawal of Ceftiofur,” *Foodborne Pathogens Dis.* 2015; 12:639-643.

主な動向調査のウェブサイト

院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）

<https://janis.mhlw.go.jp/>

感染症発生動向調査事業（NESID）

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2270-idwr/nenpou/6980-idwr-nenpo2015.html>

動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）

http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html

公益財団法人結核予防会結核研究所疫学情報センター

<http://www.jata.or.jp/rit/ekigaku/>

抗菌薬使用動向調査システム（JACS）

<https://www.jacs.asia/>

開催要綱
薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会

平成 29 年 1 月 16 日

1. 目的

近年の薬剤耐性(Antimicrobial Resistance: AMR)対策を進める機運の高まりのなかで、ヒト、動物、食品、環境といった垣根を超えた「ワンヘルス」としての薬剤耐性に係る統合的な動向調査の重要性が指摘されている。

平成28年4月5日に策定された「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」においてもこのような「薬剤耐性ワンヘルス動向調査」に係る体制を確立することが求められている。

こうした状況を踏まえ、「薬剤耐性ワンヘルス動向調査」に係る技術的事項について検討することを目的として、厚生労働省健康局長の下、有識者の参集を求め、薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会（以下「検討会」という。）を開催し、所要の検討を行う。

2. 検討会構成

- (1) 検討会の構成員は、学識経験者及びその他の関係者とする。
- (2) 座長は、構成員の互選により選出する。
- (3) 検討会は、座長が統括する。
- (4) 健康局長は、必要に応じ、構成員以外の有識者等に出席を求めることができる。

3. 構成員の任期等

- (1) 構成員の任期は概ね2年とする。ただし、補欠の構成委員の任期は、前任者の残任期間とする。
- (2) 構成員は、再任されることができる。

4. その他

- (1) 検討会は厚生労働省健康局長が開催する。
- (2) 検討会の庶務は、農林水産省消費安全局畜水産安全管理課、環境省水・大気環境局総務課の協力を得て、厚生労働省健康局結核感染症課において処理する。
- (3) 検討会は、原則として公開とする。
- (4) この要綱に定めるもののほか、検討会の運営に関し必要な事項は、検討会において定める。

本報告書作成の経緯

本報告書は、第1回（平成29年2月3日（金））、第2回（平成29年3月8日（水））、第3回（平成29年8月21日（月））、第4回（平成29年10月2日（月））、第5回（平成30年9月5日（木））の薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会での議論を踏まえ、参考人及び協力府省庁からの協力も得た上で、作成された。

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2018（たたき台）

平成30年xx月xx日発行

発行 厚生労働省健康局結核感染症課

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1丁目2-2

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会. 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2018. 東京: 厚生労働省健康局結核感染症課; 2018.

Suggested citation: The AMR One Health Surveillance Committee. Nippon AMR One Health Report (NAOR) 2018. Tokyo: Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare; 2018

