

薬剤耐性ワンヘルス動向調査 年次報告書 2018

Nippon AMR One Health Report (NAOR)

平成 30 年 11 月 29 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	10
6.	日本における耐性菌の現状	11
(1)	ヒト	11
①	グラム陰性菌	11
②	グラム陽性菌	15
③	薬剤耐性菌感染症	18
④	その他の耐性菌	19
⑤	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	26
⑥	院内感染症の発生状況	27
⑦	<i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> 感染症	28
(2)	動物	29
①	家畜由来細菌	29
②	養殖水産分野	46
③	愛玩動物	47
(3)	食品	52
(4)	環境	52
7.	日本における抗菌薬使用量の現状	54
(1)	ヒト用抗菌薬	54
(2)	動物用医薬品	56
①	畜産動物	57
②	水産動物	58
③	愛玩動物	58
(3)	抗菌性飼料添加物	59
(4)	農薬	60
(5)	日本における抗菌薬使用量の現状	60
(6)	環境	63
8.	日本における薬剤耐性に関する国民意識	64
(1)	一般国民への調査	64
(2)	医療関係者への調査	65
①	臨床医を対象とした意識調査	65
②	臨床医を対象とした意識調査	66

(3) 家畜飼養者及び臨床獣医師への調査.....	68
① 家畜飼養者への調査.....	68
② 産業動物臨床獣医師への調査.....	69
9. 今後の展望.....	70
参考資料.....	71
(1) 院内感染対策サーベイランス事業(JANIS).....	71
① 概要.....	71
② 届出方法.....	71
③ 今後の展望.....	72
(2) 感染症発生動向調査事業(NESID).....	72
① 概要.....	72
② 届出基準.....	72
③ 体制.....	73
④ 今後の展望.....	73
(3) 耐性結核菌の動向調査.....	73
① 概要.....	73
② 調査方法.....	74
③ 体制.....	74
④ 今後の展望.....	74
(4) 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM).....	74
① 概要.....	74
③ 抗菌剤販売量調査内容.....	76
④ 薬剤耐性調査内容.....	76
⑤ 薬剤耐性調査実施体制.....	77
⑥ 抗菌剤販売量調査実施体制.....	78
⑦ JANIS との連携.....	78
⑧ 今後の展望.....	79
(5) 抗菌薬使用動向調査システム (JACS).....	79
① 概要.....	79
② 調査方法.....	79
③ 体制.....	80
④ 抗菌薬使用量の指標.....	80
⑤ 今後の展望.....	80
(6) ヒト由来 <i>Campylobacter</i> spp. の薬剤耐性状況の調査.....	81
① 概要.....	81
② 調査方法.....	81
③ 今後の展望.....	81
(7) ヒト及び食品由来の <i>Non-typhoidal Salmonella</i> spp. の薬剤耐性状況の調査.....	81
① 概要.....	81
② 調査方法.....	81
③ 今後の展望.....	81
(8) <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (淋菌) の薬剤耐性状況の調査.....	82
① 概要.....	82

② 調査方法.....	82
③ 今後の展望.....	82
(9) <i>Salmonella</i> Typhi, <i>Salmonella</i> Paratyphi A, <i>Shigella</i> spp.の薬剤耐性状況の調査.....	83
① 概要.....	83
② 調査方法.....	83
③ 今後の展望.....	83
引用文献.....	84
主な動向調査のウェブサイト.....	87
開催要綱.....	88
本報告書作成の経緯.....	89

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耐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し、薬剤耐性菌施策の評価を行うとともに課題を明らかに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>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> Infection クロストリディオイデス (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
J-SIPHE	Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology 感染対策連携共通プラットフォーム
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	
		oxacillin	MPIPC	
		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
		第3世代	cefoxitin	CFX
			cefotaxime	CTX
			ceftazidime	CAZ
			ceftriaxone	CTRX
			cefoperazone/sulbactam	CPZ/SBT
			cefdinir	CFDN
			cefcapene pivoxil	CFPN-PI
		第4世代	cefditoren pivoxil	CDTR-PI
			cefixime	CFIX
			cefepime	CFPM
			cefpirome	CPR
	セファマイシン系	cefozopran	CZOP	
		cefmetazole	CMZ	
	オキサセフェム系	cefmetazole	CMZ	
cefoxitin		CFX		
モノバクタム系	flomoxef	FMOX		
	latamoxef	LMOX		
カルバペネム系	aztreonam	AZT		
	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 (◎フルオロキノロン)	◎ciprofloxacin	CPFX
	◎levofloxacin	LVFX
	◎pazufloxacin	PZFX
	◎norfloxacin	NFLX
	◎prulifloxacin	PUFX
	◎moxifloxacin	MFLX
	◎garenoxacin	GRNX
	◎sitafloxacin	STFX
	◎ofloxacin	OFLX
	◎enrofloxacin	ERFX
	oxolinic acid	OA
	nalidixic acid	NA
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 (rifampin)	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)

原末換算量(動物用医薬品)、実効力価換算量(抗菌性飼料添加物)、有効成分換算(農薬)、力価換算した重量ベースの抗菌薬消費量(ヒト) : 動物用医薬品は製造販売業者より販売データを収集しており、原末換算量は販売数量から算出した薬剤の有効成分重量である。その際、製造販売業者は販売した抗菌剤が使用される畜種の割合も推定して提出しており、推定販売量はその畜種別割合に基づき、畜種別の販売量を算出したものである。また、抗菌性飼料添加物における実効力価換算量、農薬における有効成分換算およびヒトにおける力価換算した重量ベースの抗菌薬消費量は、原末換算量と同様に、有効成分重量を指している。

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。国際獣疫事務局（OIE）においても、統一された手法による動物における抗菌剤の使用量のモニタリングを行っており、日本も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）などから、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あるいは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、厚生労働科学研究班等の検討結果を、動物分野の家畜飼養者及び臨床獣医師の AMR に関する認知度の調査については、公益社団法人中央畜産会の調査結果を利用した。

結果： 近年、世界各国で、ヒト分野においては、腸内細菌科細菌、特に、大腸菌と肺炎桿菌で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%未満で推移していた。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た。肺炎球菌のペニシリン耐性率（非感性率）も近年減少傾向であった。緑膿菌のカルバペネム耐性は2014年に判定基準が変更されているが、耐性率としては減少傾向であった。一方、日本では大腸菌における第3世代セファロsporin系薬及びフルオロキノロン系薬への耐性率は増加傾向であった。また、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の割合は近年減少傾向にあるものの、未だに高い水準であった。食品およびヒト由来のサルモネラ属菌の各血清型において、各種薬剤に対する耐性率のパターンに明瞭な類似性が認められたことから、食品およびヒト由来耐性株間の関連性が強く示唆された。

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、13.8DIDであり、2013年と比較して、7.3%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、経口セファロsporin系薬、経口マクロライド系薬、経口フルオロキノロン系薬の使用比率が高かった。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12.2%、13.5%、9.1%減少しており、数値目標達成に向けて順調な進捗が認められた。一方、注射用抗菌薬は2013年と比較して9.3%増加していた。

畜産分野においては、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、健康家畜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薬に対する耐性率が高かった。アクションプランの成果指標としている耐性率については、指標細菌である健康家畜由来の大腸菌のテトラサイクリン系に対する耐性率は2014年と比較して2015年は約5%減少し、また、第3世代セファロスポリン系薬及びフルオロキノロン系薬に対する耐性率は、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（ラクトコッカス感染症）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を実施しており、2017年以降は対象を全ての養殖魚種に拡大している。愛玩動物分野においては、疾病に罹患した犬及び猫由来耐性菌の全国的な動向調査を2017年に開始した。疾病に罹患した犬及び猫由来の大腸菌においては、愛玩動物では、家畜と比較して、テトラサイクリン系薬やアミノグリコシド系薬に対する耐性率は低いものの、フルオロキノロン系薬やセファロスポリン系薬に対する耐性率が高い傾向が認められた。

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及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、動物用抗菌剤の販売量は2013年には780.88tであったが2016年には832.56tに増加した。2013年から2016年への販売量の増加については、主にマクロライド系薬（水産動物用のエリスロマイシンや家畜用の16員環のマクロライド）及び家畜用のペニシリン系薬の増加によるものであり、このうち、水産動物用のエリスロマイシンの増加は、連鎖球菌症の発生に伴うものと推測された。最も販売量が多い系統はテトラサイクリン系薬で全体の約4割を占めていた。一方で、第3世代セファロスポリン系薬およびフルオロキノロン系薬については、それぞれ全体の1%未満であった。また2013～2016年における、各分野の使用量を流通量などから推計した。2016年における使用量（トン）は、ヒト591.0、畜産動物669.7、水産動物155.1、愛玩動物6.7、抗菌性飼料添加物228.2、農薬153.6、合計1804.3トンであった。

考察： 今年度の報告書から「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系薬、経口マクロライド系薬、経口フルオロキノロン系薬を含む経口抗菌薬の販売量に基づく使用量においては、2013年のデータと比較して、減少傾向にあることを確認することができた。薬剤耐性率についてもいくつかの菌種で減少傾向にあることが明らかになり、アクションプランの数値目標の達成へ向けた進捗が認められたが、一方で大腸菌のフルオロキノロン耐性率など耐性率の増加傾向が続いているものもある。本報告書のデータを考慮し、引き続き、2020年の目標値を達成するために、さらなるAMR対策の推進が必要である。動物においては、2013年と比較して2016年では販売量の増加が認められている。しかし、増加しているのは主にマクロライド系薬（水産動物用のエリスロマイシンや家畜用の16員環のマクロライド）と家畜用のペニシリン系薬であり、テトラサイクリン系やヒトの医療上重要な第3世代セファロスポリン系薬及びフルオロキノロン系薬では大幅な増加は認められていない。大腸菌における第3世代セファロスポリン系薬及びフルオ

ロキノン系薬の耐性率は、低い水準が保たれている。また、大腸菌におけるテトラサイクリン系薬の耐性率は、2014 年と比較して 2015 年には減少しているが、2020 年の目標値を達成するためには、更なる慎重使用の徹底等が必要である。

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	2.1	
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 µg/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年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)

使用データ	2013年		2017年	2013年 との比較	2020年 (目標値*)
	販売量 [†]	NDB [§]	販売量	販売量	
全抗菌薬	14.89	13.25	13.8	7.3%減	33%減
経口セファロsporin系薬	3.91	3.44	3.43	12.2%減	50%減
経口フルオロキノロン系薬	2.82	2.71	2.57	9.1%減	50%減
経口マクロライド系薬	4.83	4.55	4.18	13.5%減	50%減
静注抗菌薬	0.96	0.71	1.05	9.3%増	20%減

DID: Defined daily dose per 1,000 inhabitants per day 人口1,000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]から作成。

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*	2015年*	2020年(目標値**)
大腸菌のテトラサイクリン耐性率	45.2	39.9	33%以下
大腸菌の第3世代セファロsporin耐性率	1.5	0.9	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	3.8	G7各国の数値と同水準

*[35]から作成、一部改変。JVARM「農場における家畜由来細菌の薬剤耐性モニタリング結果」

**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 *Klebsiella (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率については1～3%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。- : 調査を実施していない区分。

*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。

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。- : 調査を実施していない区分。

*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。

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。-：調査を実施していない区分。

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

表 4. *Klebsiella (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。-：調査を実施していない区分。

**Enterobacter aerogenes* は *Klebsiella aerogenes* に名称変更された(Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 67, 502-504, 2017)。

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

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。-：調査を実施していない区分。

*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。

v. *Acinetobacter* spp.

表 6. *Acinetobacter* 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	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
	(2014 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。-：調査を実施していない区分。

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。

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
集計対象医療機関数	594	660	745	883	1435	1653	1795
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
集計対象医療機関数	-	-	-	791	1177	1269	1312
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
集計対象医療機関数	-	-	-	92	258	384	483
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)	2.1 (35,960)	2.1 (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 [4]。2016年の散発下痢症患者由来 *Campylobacter jejuni* のフルオロキノロン耐性率は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、昨年より耐性率は低下していた。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. 散発下痢症患者由来 *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=113)
EM	3.7	2.4	1.2	0.8	0.9	0.9
NA	53.7	62.7	50.6	50.4	37.1	53.1
Fluoroquinolones†	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, CFXを含む。文献 [4]から作成、一部改変。

表 17. 散発下痢症患者由来 *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
NA	87.5	66.7	75.0	57.1	50.0	50.0
Fluoroquinolones†	87.5	66.7	75.0	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, CFXを含む。文献 [4]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か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1,536株の薬剤耐性状況を統一した方法で調査している [5]。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（1,185株）の41.1%、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。表20において、2017年分離株ではセフェム系薬(CTX, CAZ, CFX)に対する耐性率が上昇しているように見えるが、国産鶏肉（括弧内）に限定すると、2015年、2016年と同等か、むしろ低下傾向を示した。2017年分離株中の外国産鶏肉由来株の比率が高いことが原因であることが示唆された。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21株、食品由来株中では30 株で認められた。

食品由来株上位 2 血清型(*S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*)の薬剤耐性率を表21、22に、ヒト由来株上位5血清型(*S. Infantis*, *S. Enteritidis*, *S. Saintpaul*, *S. O4:i:-*, *S. Thompson*)の薬剤耐性率を表23~27に示す。食品由来株では血清型別の耐性傾向に共通する部分が多いが、ヒト由来株では血清型別に特徴的な耐性傾向が認められた。

また、食品由来株上位 5 血清型及びヒト由来株上位10血清型に共通して見いだされる 3 血清型(*S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan*)の薬剤耐性率をヒト由来株と食品由来株の間で比較すると(表28)、それぞれの血清型において、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強く示唆された。

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

ヒト由来 (n=1,185)	%	食品由来 (n=351)	%
Infantis	12.2	Infantis	36.5
Enteritidis	10.6	Schwarzengrund	33.3
Saintpaul	8.0	Manhattan	8.3
O4:i:-	7.6	Agona	3.7
Thompson	7.3	Typhimurium	2.8
Typhimurium	4.7	Others	15.4
Schwarzengrund	4.4	Total	100.0
Manhattan	3.1		
Chester	2.6		
Stanley	2.5		
Others	36.9		
Total	100.0		

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

	2015 年 (n=388)	2016 年 (n=361)	2017 年 (n=436)	2015-2017 年 (n=1,185)
ABPC	17.3	17.7	15.4	16.7
GM	0.3	0.6	0.7	0.5
KM	5.9	11.6	7.6	8.3
SM	27.3	29.9	27.3	28.1
TC	32.5	29.1	28.0	29.8
ST	4.4	6.6	8.9	6.8
CP	2.3	6.4	5.0	4.6
CTX	0.3	2.8	3.0	2.0
CAZ	0.3	2.5	1.6	1.4
CFX	0.0	1.4	0.5	0.6
FOM	0.0	0.3	0.5	0.3
NA	7.0	8.0	9.4	8.2
CPFEX	0.3	0.8	1.6	0.9
NFLX	0.3	0.8	0.5	0.5
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0

MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0
1 剤以上の耐性数	165	151	172	488
1 剤以上の耐性率	42.5	41.8	39.4	41.2

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	17.9	13.6	11.8	15.1
GM	0.0	0.9	1.2	0.6
KM	48.1	47.3	44.7	47.0
SM	82.7	70.9	69.4	75.8
TC	85.9	76.4	72.9	79.8
ST	19.9	16.4	11.8	16.8
CP	7.1	10.0	2.4	6.8
CTX	5.1 (5.4)	5.5 (6.3)	8.2 (2.6)	6.0 (5.0)
CAZ	4.5 (4.8)	6.4 (7.3)	8.2 (2.6)	6.0 (5.0)
CFX	2.6 (2.7)	3.6 (4.2)	8.2 (2.6)	4.3 (3.1)
FOM	0.0	0.9	1.2	0.6
NA	18.6	18.2	14.1	17.4
CPFX	0.0	0.9	1.2	0.6
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	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

括弧内は国産鶏由来株の耐性率を示す。

表 21.食品由来 *S. Infantis* の耐性率(2015-2017) (%)

	2015 年 (n=65)	2016 年 (n=33)	2017 年 (n=19)	2015-2017 年 (n=117)
ABPC	10.8	12.1	5.3	10.3
GM	0.0	3.0	0.0	0.9
KM	46.2	42.4	15.8	40.2
SM	81.5	72.7	68.4	76.9
TC	89.2	81.8	68.4	83.8
ST	18.5	30.3	0.0	18.8
CP	3.1	3.0	0.0	2.6
CTX	4.6	6.1	5.3	5.1
CAZ	3.1	9.1	5.3	5.1
CFX	4.6	9.1	5.3	6.0
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	3.1	9.1	0.0	4.3
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0

表 22.食品由来 *S. Schwarzengrund* の耐性率(2015-2017) (%)

	2015 年 (n=47)	2016 年 (n=37)	2017 年 (n=44)	2015-2017 年 (n=128)
ABPC	17.0	5.4	0.0	7.8
GM	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	85.1	86.5	77.3	82.8
SM	93.6	78.4	81.8	85.2
TC	95.7	83.8	79.5	86.7
ST	36.2	16.2	22.7	25.8
CP	19.1	10.8	4.5	11.7
CTX	0.0	0.0	2.3	0.8
CAZ	0.0	0.0	2.3	0.8
CFX	0.0	0.0	2.3	0.8
FOM	0.0	0.0	2.3	0.8
NA	25.5	18.9	6.8	17.2
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0

表 23.ヒト由来 *S. Infantis* の耐性率(2015-2017) (%)

	2015 年 (n=34)	2016 年 (n=48)	2017 年 (n=62)	2015-2017 年 (n=144)
ABPC	0	2.1	0	0.7
GM	0	0	0	0
KM	20.6	14.6	9.7	13.9
SM	29.4	33.3	22.6	27.8
TC	47.1	33.3	25.8	33.3
ST	14.7	14.6	6.5	11.1
CP	0	0	0	0
CTX	0	2.1	0	0.7
CAZ	0	2.1	0	0.7
CFX	0	2.1	0	0.7
FOM	0	0	0	0
NA	8.8	4.2	6.5	6.3
CPFX	0	0	0	0
NFLX	0	0	0	0
AMK	0	0	0	0
IPM	0	0	0	0
MEPM	0	0	0	0

表 24.ヒト由来 *S. Enteritidis* の耐性率(2015-2017) (%)

	2015 年 (n=39)	2016 年 (n=40)	2017 年 (n=47)	2015-2017 年 (n=126)
ABPC	5.1	17.5	4.3	8.7
GM	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	2.6	2.5	0.0	1.6
SM	12.8	12.5	12.8	12.7

TC	10.3	2.5	4.3	5.6
ST	5.1	0.0	0.0	1.6
CP	2.6	0.0	0.0	0.8
CTX	0.0	2.5	0.0	0.8
CAZ	0.0	2.5	0.0	0.8
CFX	0.0	0.0	0.0	0.0
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	10.3	25.0	12.8	15.9
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0

表 25. ヒト由来 *S. Saintpaul* の耐性率(2015-2017)(%)

	2015 年 (n=27)	2016 年 (n=26)	2017 年 (n=42)	2015-2017 年 (n=95)
ABPC	7.4	7.7	14.3	10.5
GM	0.0	0.0	2.4	1.1
KM	0.0	3.8	4.8	3.2
SM	3.7	3.8	11.9	7.4
TC	40.7	15.4	21.4	25.3
ST	0.0	11.5	16.7	10.5
CP	3.7	0.0	14.3	7.4
CTX	0.0	0.0	11.9	5.3
CAZ	0.0	0.0	2.4	1.1
CFX	0.0	3.8	0.0	1.1
FOM	0.0	0.0	2.4	1.1
NA	7.4	3.8	19.0	11.6
CPFX	3.7	0.0	9.5	5.3
NFLX	3.7	0.0	0.0	1.1
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0

表 26. ヒト由来 *S. O4:i:-* の耐性率(2015-2017)(%)

	2015 年 (n=42)	2016 年 (n=9)	2017 年 (n=39)	2015-2017 年 (n=90)
ABPC	83.3	77.8	79.5	81.1
GM	2.4	0.0	2.6	2.2
KM	4.8	0.0	2.6	3.3
SM	83.3	88.9	82.1	83.3
TC	81.0	66.7	76.9	77.8
ST	0.0	0.0	7.7	3.3
CP	0.0	0.0	7.7	3.3
CTX	0.0	0.0	2.6	1.1
CAZ	0.0	0.0	2.6	1.1
CFX	0.0	0.0	2.6	1.1
FOM	0.0	11.1	0.0	1.1
NA	0.0	0.0	5.1	2.2

CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0

表 27. ヒト由来 *S. Thompson* の耐性率(2015-2017)(%)

	2015 年 (n=28)	2016 年 (n=28)	2017 年 (n=31)	2015-2017 年 (n=87)
ABPC	0.0	10.7	0.0	3.4
GM	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	7.1	0.0	0.0	2.3
SM	7.1	7.1	3.2	5.7
TC	3.6	7.1	6.5	5.7
ST	0.0	7.1	0.0	2.3
CP	0.0	7.1	0.0	2.3
CTX	0.0	10.7	0.0	3.4
CAZ	0.0	7.1	0.0	2.3
CFX	0.0	7.1	0.0	2.3
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	0.0	0.0	0.0	0.0
CPFX	0.0	7.1	0.0	2.3
NFLX	0.0	0.0	0.0	2.3
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0

表 28. ヒト及び食品から検出される *S. Infantis*、*S. Schwarzengrund*、*S. Manhattan* の耐性率(2015-2017)(%)

	<i>Infantis</i>		<i>Schwarzengrund</i>		<i>Manhattan</i>	
	ヒト(n=144)	食品(n=117)	ヒト(n=52)	食品(n=128)	ヒト(n=37)	食品(n=29)
ABPC	0.7	10.3	3.8	7.8	2.7	13.8
GM	0.0	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	13.9	40.2	61.5	82.8	0.0	0.0
SM	27.8	76.9	75.0	85.2	89.2	96.6
TC	33.3	83.8	73.1	86.7	89.2	89.7
ST	11.1	18.8	21.2	25.8	2.7	3.4
CP	0.0	2.6	0.0	11.7	0.0	0.0
CTX	0.7	5.1	3.8	0.8	0.0	13.8
CAZ	0.7	5.1	3.8	0.8	0.0	13.8
CFX	0.7	6.0	0.0	0.8	0.0	0.0
FOM	0.0	0.0	0.0	0.8	0.0	0.0
NA	6.3	4.3	21.2	17.2	10.8	20.7
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

iii. *Neisseria gonorrhoeae*

データ元：国立感染症研究所

2015年、2016年、2017年に分離された *Neisseria gonorrhoeae*(淋菌)(それぞれ618株、675株、982株)の薬剤感受性試験(EUCASTの判定基準に基づく；表23参照)の結果、セフトリアキソン(CTR)耐性率は6.2%、4.3%、4.3%であった。CLSIの基準でも耐性を判定されるMIC 0.5 µg/ml以上の株についても0.6%、0.4%、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2015年では13.0%であったものが、2016年33.5%、2017年42.6%と増加した。

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 µg/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)、2015~2017年ではそれぞれ3.2%、4.0%、4.0%の株が2 µg/ml以上を示した。また、国内の臨床評価からはアジスロマイシン MIC 1 µg/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 µg/ml)を採用した場合の耐性率は、2015~2017年ではそれぞれ、11.0%、9.3%、11.2%が耐性と評価された。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90%以上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)
CTR	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(参考資料8)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。
EUCASTによる耐性判定基準は、次の通り。CTR(> 0.125 µg/mL), SPCM (> 64 µg/mL), AZM (>0.5 µg/mL),
PCR (> 1 µg/mL), CFIX (>0.125 µg/mL) CPFX (> 0.06 µg/mL)

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(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	9878	9,580
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。-：調査を実施していない区分。

† 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；14人、2017年）を除いたものに占める割合。

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、退室時までには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 [6]。

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 [7]。

⑦ *Clostridioides (Clostridium) difficile* 感染症

Clostridioides (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 [8]。*Clostridioides (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、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 [9]。

日本における 10,000 患者入院日数あたりの CDI 罹患率は 0.8-4.7、1,000 入院あたりの有病率は 0.3-5.5 と示されている [10]。しかし、検査方法や再燃の定義などが統一されていない事、諸外国との比較には平均入院日数の違い、などの影響を考慮する必要がある。また、下痢を伴う患者においては、10,000 患者入院日数あたりの CDI 罹患率は 7.9 と報告されている [11]。日本では、CDI の動向調査は行われていない。2019 年より、J-SIPHE (感染対策連携共通プラットフォーム) にて、CDI の動向調査を開始する予定である。

(2) 動物

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。2016 年は、アンピシリン (ABPC) やテトラサイクリン (TC) に対しては 40%を超える耐性が認められているものの、ヒトの医療で重要な抗菌剤であるセフォタキシム (CTX)、シプロフロキサシン (CPFX) 及びコリスチン (CL) に対する耐性率は 5%未満であった。セファゾリン (CEZ)、CPFX 及び CL は、2015 年と 2016 年の間で、CLSI の規定値に合わせて BP を低く変更している点に留意する必要がある。なお、病畜から分離されたサルモネラの血清型は、牛では Typhimurium 及びその単相変異型である 4:i:-が多く、豚では、Typhimurium、4:i:-及び Choleraesuis が、鶏では、Schwarzengrund 及び Infantis が多かった。

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 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	-
検査株数 (n)		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。

表 31. 病畜由来 *Salmonella enterica* の血清型別分離株数 (2014-2015 年度)

血清型	牛	豚	鶏	合計	(%)
Typhimurium	41	43	1	85	28.0
4:i:-	50	18	0	68	22.4
Choleraesuis	0	14	0	14	4.6
Schwarzengrund	0	0	14	14	4.6
Derby	2	9	0	11	3.6
Infantis	1	1	8	10	3.3
Braenderup	1	3	5	9	3.0
Newport	5	2	1	8	2.6
Mbandaka	3	0	5	8	2.6
Thompson	4	1	2	7	2.3
Enteritidis	0	0	6	6	2.0
Dublin	5	0	0	5	1.6
Rissen	2	2	0	4	1.3
Stanley	2	0	0	2	0.7
Tennessee	0	0	2	2	0.7
Others	23	14	14	51	16.8
合計	139	107	58	304	100.0

ii. *Staphylococcus aureus*

2011 年から 2016 年に 8 薬剤を対象に調査を行った。2016 年の豚由来株では、アンピシリン (ABPC) 及びテトラサイクリン (TC) に対しては 50%を超える耐性が認められた。また、ゲンタマイシン (GM) 以外の薬剤において、豚由来株で牛及び鶏由来株に比べて高い耐性率が認められた。

ヒトの医療で重要なシプロフロキサシン（CPFX）に対する耐性率は、豚由来株では 11.1%、牛及び鶏由来株では 4%未満であった。

表 32.病性鑑定材料から分離された *Staphylococcus aureus* の耐性率の推移(%)

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
GM	16 [†]	牛	0.9	2.3	1.8	0.0	1.3	0.0
		豚	-	-	-	-	-	2.2
		鶏	0.0	15.0	0.0	0.0	0.0	3.7
EM	8 [†]	牛	1.8	3.4	5.5	0.0	6.7	2.8
		豚	-	-	-	-	-	37.8
		鶏	50.0	55.0	0.0	15.4	16.7	22.2
TC	16 [†]	牛	0.0	2.3	8.3	5.5	6.7	0.0
		豚	-	-	-	-	-	57.8
		鶏	37.5	5.0	0.0	16.7	16.7	33.3
CP	32 [†]	牛	0.0	0.0	0.9	0.0	1.3	0.0
		豚	-	-	-	-	-	22.2
		鶏	0.0	0.0	0.0	15.4	33.3	3.7
CPFX	4 [†]	牛	0.0	0.0	0.9	0.0	1.3	0.7
		豚	-	-	-	-	-	11.1
		鶏	25.0	0.0	4.2	15.4	33.3	3.7
検査株数 (n)		牛	109	88	109	91	75	141
		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*

2012 年から 2016 年に 12 薬剤を対象に調査を行った。2016 年は、豚及び鶏由来株ではアンピシリン（ABPC）、カナマイシン（KM）、ナリジクス酸（NA）、牛、豚及び鶏由来株ではストレプトマイシン（SM）、テトラサイクリン（TC）、豚由来株ではコリスチン（CL）、クロラムフェニコール（CP）、トリメトプリム（TMP）に対して 40%を超える耐性が認められた。また、セフォタキシム（CTX）、KM、NA 以外の薬剤において、豚由来株で牛及び鶏由来株に比べて高い耐性率が認められた。ヒトの医療で重要な CTX、シプロフロキサシン（CPFX）及び CL に対する耐性率は、それぞれ 2.9~7.8%、8.7~24.5%及び 8.7~56.9%であった。セファゾリン（CEZ）及び CL は、2015 年と 2016 年の間で、CLSI の規定値に合わせて BP を低く変更している点に留意する必要がある。

表 33.病性鑑定材料から分離された *Escherichia coli* における耐性率の推移(%)

薬剤	BP	動物種	2012年 [†]	2013年 [†]	2014年 [†]	2015年	2016年
ABPC	32*	牛	-	61.4	57.8	63.8	37.7
		豚	-	65.2	50.4	57.4	74.5
		鶏	75.6	54.2	-	60.4	43.5
CEZ	32 (2016年 は 8*)	牛	-	21.1	6.7	14.9	15.6
		豚	-	10.1	6.1	9.3	34.3
		鶏	40.2	16.7	-	14.6	15.2
CTX	4*	牛	-	10.5	6.7	8.5	7.8
		豚	-	2.5	0.0	3.7	2.9
		鶏	37.8	14.6	-	10.4	6.5
SM	32	牛	-	-	68.9	78.7	49.4
		豚	-	-	64.3	66.7	74.5
		鶏	-	-	-	60.4	56.5
GM	16*	牛	-	17.5	6.7	12.8	10.4
		豚	-	24.1	8.7	19.4	21.6
		鶏	6.1	3.1	-	2.1	10.9
KM	64*	牛	-	38.6	26.7	29.8	16.9
		豚	-	34.2	33.9	31.5	46.1
		鶏	51.2	35.4	-	39.6	50.0
TC	16*	牛	-	50.9	66.7	66.0	54.5
		豚	-	79.1	75.7	75.9	87.3
		鶏	74.4	61.5	-	70.8	78.3
NA	32*	牛	-	29.8	33.3	36.2	18.2
		豚	-	60.1	52.2	50.0	48.0
		鶏	73.2	59.4	-	52.1	56.5
CPFV	4*	牛	-	19.3	24.4	34.0	11.7
		豚	-	36.1	23.5	32.4	24.5
		鶏	22.0	25.0	-	8.3	8.7
CL	16 (2016年 は 4*)	牛	-	5.3	6.7	0.0	10.4
		豚	-	3.2	0.0	2.8	56.9 [§]
		鶏	2.4	1.0	-	0.0	8.7
CP	32*	牛	-	21.1	28.9	46.8	19.5
		豚	-	64.6	64.3	61.1	69.6
		鶏	22	25	-	16.7	21.7
TMP	16	牛	-	22.8	33.3	44.7	23.4
		豚	-	49.4	59.1	64.8	62.7
		鶏	31.7	33.3	-	33.3	23.9
検査株数 (n)		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。

[§]2016 年の豚由来株の CL について、JVARM で使用していた微生物学的 BP : 16 を採用した場合の耐性率は 2.9%。

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。2015年は、採卵鶏由来株ではアンピシリン (ABPC)、牛及び肉用鶏由来株ではテトラサイクリン (TC) に対して40%を超える耐性が認められた。一方、ストレプトマイシン (SM) に対する耐性率は5%未満で、エリスロマイシン (EM) 及びクロラムフェニコール (CP) に対する耐性は認められなかった。ヒトの医療で重要なシプロフロキサシン (CPF) に対する耐性率は16.1~35.6%であった。

表 34. 健康家畜由来の *Campylobacter jejuni* の耐性率の推移 (%)

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
CPF	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
検査株数 (n)		牛	51	47	71	60	45
		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。2015年は、豚由来株で、ストレプトマイシン (SM)、テトラサイクリン (TC)、ナリジクス酸 (NA) 及びシプロフロキサシン (CPF) に対して50%を超える耐性が認められた。一方、アンピシリン (ABPC) に対する耐性率は10%未満で、クロラムフェニコール (CP) に対する耐性は認められなかった。ヒトの医療で重要な CPF に対する耐性率は57.9%であった。

表 35.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
CPFX	4 [†]	豚	71.1	25.9	42.9	49.2	57.9
検査株数 (n)		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。2015 年は、肉用鶏由来株ではジヒドロストレプトマイシン (DSM)、カナマイシン (KM)、エリスロマイシン (EM)、タイロシン (TS)、豚及び肉用鶏由来株ではオキシテトラサイクリン (OTC)、リンコマイシン (LCM) に対して 40% を超える耐性が認められた。一方、アンピシリン (ABPC) に対する耐性は認められず、ゲンタマイシン (GM) に対する耐性率は 10% 未満であった。ヒトの医療で重要なエンロフロキサシン (ERFX) に対する耐性率は 6.8~20.2% であった。

また、2015 年は、*Enterococcus* spp. のうち、*Enterococcus faecalis* の菌株数の割合は 2.3% (牛由来 220 株中 5 株) ~61.0% (肉用鶏由来 146 株中 89 株)、*Enterococcus faecium* の菌株数の割合は 7.5% (肉用鶏由来 146 株中 11 株) ~11.4% (牛由来 220 株中 25 株、採卵鶏由来 114 株中 13 株) であった。ヒトの医療で重要なエンロフロキサシン (ERFX) に対する耐性率は、*Enterococcus* spp. で 6.8~20.2%、*Enterococcus faecalis* で 0.0~6.3% であったのに比べ、*Enterococcus faecium* では 28.0~92.3% と高かった。

表 36.健康家畜由来の *Enterococcus* spp. の耐性率の推移 (%)

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
検査株数 (n)		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。

表 37.健康家畜由来の *Enterococcus faecalis* の耐性率の推移 (%)

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	0.0
		豚	0.0	2.6	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
DSM	128	牛	25.0	35.7	-	33.3	20.0
		豚	92.3	51.3	68.2	37.5	62.5
		肉用鶏	61.1	40.0	80.0	58.1	62.7
		採卵鶏	47.7	34.2	62.7	42.9	36.0

GM	32	牛	12.5	0.0	-	0.0	0.0
		豚	23.1	12.8	13.6	0.0	0.0
		肉用鶏	1.9	16.7	16.4	9.7	11.9
		採卵鶏	13.8	6.6	13.4	3.6	3.4
KM	128	牛	12.5	0.0	-	16.7	0.0
		豚	61.5	35.9	27.3	12.5	31.3
		肉用鶏	35.2	37.8	50.9	41.9	46.3
		採卵鶏	26.2	31.6	22.4	14.3	21.3
OTC	16	牛	50.0	0.0	-	83.3	20.0
		豚	100.0	61.5	77.3	100.0	68.8
		肉用鶏	64.8	68.9	85.5	64.5	68.7
		採卵鶏	36.9	57.9	49.3	39.3	48.3
CP	32 [†]	牛	0.0	0.0	-	33.3	20.0
		豚	61.5	48.7	31.8	87.5	31.3
		肉用鶏	5.6	10.0	21.8	6.5	19.4
		採卵鶏	0.0	5.3	7.5	1.8	1.1
EM	8 [†]	牛	0.0	0.0	-	50.0	0.0
		豚	76.9	53.8	59.1	62.5	56.3
		肉用鶏	50.0	53.3	49.1	48.4	44.8
		採卵鶏	21.5	27.6	23.9	17.9	14.6
LCM	128	牛	0.0	0.0	-	50.0	0.0
		豚	76.9	56.4	63.6	62.5	62.5
		肉用鶏	51.9	54.4	50.9	48.4	44.8
		採卵鶏	23.1	27.6	22.4	17.9	14.6
ERFX	4	牛	0.0	0.0	-	0.0	0.0
		豚	15.4	0.0	0.0	0.0	6.3
		肉用鶏	11.1	0.0	5.5	6.5	1.5
		採卵鶏	1.5	2.6	1.5	3.6	4.5
TS [§]	64	牛	0.0	0.0	-	50.0	0.0
		豚	76.9	51.3	54.5	62.5	50.0
		肉用鶏	50.0	55.6	49.1	48.4	44.8
		採卵鶏	21.5	27.6	22.4	17.9	14.6
検査株数 (n)		牛	8	14	-	6	5
		豚	13	39	22	8	16
		肉用鶏	54	90	55	31	67
		採卵鶏	65	76	67	56	89

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。 - : 2013 年の牛由来株については、株数が 5 株未満であったため、掲載していない。

* 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。

表 38.健康家畜由来の *Enterococcus faecium* の耐性率の推移 (%)

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	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		肉用鶏	4.1	2.4	2.2	1.9	0.0
		採卵鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
DSM	128	牛	10.5	22.7	20.0	7.4	16.0
		豚	43.3	30.3	22.2	40.4	31.3
		肉用鶏	18.4	28.6	23.9	23.4	23.1
		採卵鶏	7.1	6.3	0.0	10.1	9.1
GM	32	牛	0.0	2.3	0.0	7.4	0.0
		豚	3.3	0.0	0.0	0.0	6.3
		肉用鶏	6.1	3.6	2.2	0.9	0.0
		採卵鶏	0.0	1.6	0.0	0.0	0.0
KM	128	牛	36.8	34.1	60.0	29.6	24.0
		豚	53.3	30.3	61.1	59.6	43.8
		肉用鶏	40.8	34.5	73.9	45.8	15.4
		採卵鶏	47.6	35.9	54.5	43.5	45.5
OTC	16	牛	23.7	9.1	0.0	14.8	16.0
		豚	56.7	42.4	50.0	53.2	50.0
		肉用鶏	65.3	63.1	67.4	61.7	61.5
		採卵鶏	11.9	7.8	22.7	20.3	9.1
CP	32 [†]	牛	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	3.3	0.0	16.7	12.8	12.5
		肉用鶏	2.0	4.8	2.2	12.1	7.7
		採卵鶏	0.0	0.0	0.0	1.4	0.0
EM	8 [†]	牛	28.9	11.4	30.0	11.1	8.0
		豚	33.3	15.2	50.0	27.7	37.5
		肉用鶏	24.5	32.1	23.9	22.4	38.5
		採卵鶏	19.0	6.3	9.1	8.7	9.1
LCM	128	牛	10.5	9.1	0.0	11.1	4.0
		豚	43.3	39.4	38.9	40.4	37.5
		肉用鶏	18.4	31.0	28.3	24.3	30.8
		採卵鶏	2.4	0.0	0.0	11.6	0.0
ERFX	4	牛	34.2	36.4	30.0	33.3	28.0
		豚	40.0	45.5	38.9	40.4	56.3
		肉用鶏	65.3	65.5	87.0	61.7	92.3
		採卵鶏	40.5	56.3	54.5	52.2	63.6
TS [§]	64	牛	7.9	9.1	0.0	7.4	0.0
		豚	30.0	12.1	33.3	27.7	31.3
		肉用鶏	8.2	26.2	15.2	15.0	30.8
		採卵鶏	0.0	1.6	0.0	5.8	0.0
検査株数 (n)		牛	38	44	10	27	25
		豚	30	33	18	47	16

肉用鶏	49	84	46	107	13
採卵鶏	42	64	22	69	11

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。2015 年は、肉用鶏由来株ではアンピシリン (ABPC)、豚及び肉用鶏由来株ではテトラサイクリン (TC) に対して 40% を超える耐性が認められた。一方、セファゾリン (CEZ) 及びゲンタマイシン (GM) に対する耐性率は 5% 未満で、ヒトの医療で重要な抗菌剤については、セフォタキシム (CTX)、シプロフロキサシン (CPFX) に対する耐性率は、それぞれ 3% 未満、10% 未満であり、コリスチン (CL) に対する耐性は認められなかった。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) に対する耐性率は、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[38]。

表 39. 健康家畜由来の *Escherichia coli* の耐性率の推移 (%)

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
検査株数 (n)		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。2015 年は、鶏由来株ではアンピシリン (ABPC)、ストレプトマイシン (SM)、豚及び鶏由来株ではテトラサイクリン (TC) で 40%を超える耐性が認められた。一方で、セファゾリン (CEZ) 及びゲンタマイシン (GM) に対する耐性率は 4%未満で、ヒトの医療で重要なセフォタキシム (CTX)、シプロフロキサシン (CPFX)、コリスチン (CL) に対する耐性率は、それぞれ 3%未満、5%未満、1%未満であった。

表 40. と畜場及び食鳥処理場由来の *Escherichia coli* の耐性率の推移 (%)

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
CPFV	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
検査株数 (n)		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。2015 年は、牛由来株ではテトラサイクリン (TC)、ナリジクス酸 (NA) 及びシプロフロキサシン (CPFV) に対して 40% を超える耐性が認められた。一方で、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) に対する耐性率はそれぞれ、4% 未満、2% 未満、2% 未満であった。ヒトの医療で重要な CPFV に対する耐性率は、牛由来株、鶏由来株で、40.8%、26.6% であった。

表 41. と畜場及び食鳥処理場由来の *Campylobacter jejuni* の耐性率の推移 (%)

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
CPFEX	4 [†]	牛	34.1	29.4	49.2	40.8
		鶏	39.4	39.5	29.8	26.6
検査株数 (n)		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。2015 年は、豚由来株で、ストレプトマイシン (SM)、テトラサイクリン (TC)、ナリジクス酸 (NA) 及びシプロフロキサシン (CPFEX) に対して 40% を超える耐性が認められた。一方、クロラムフェニコール (CP) に対する耐性率は 10% 未満であった。ヒトの医療で重要な CPFEX に対する耐性率は 47.7% であった。

表 42. と畜場由来の *Campylobacter coli* の耐性率の推移 (%)

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
CPFEX	4 [†]	豚	46.5	46.2	50.5	47.7
検査株数 (n)		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。2015 年は、鶏由来株ではジヒドロストレプトマイシン (DSM)、カナマイシン (KM)、エリスロマイシン (EM)、リンコマイシン (LCM)、豚及び鶏由来株ではオキシテトラサイクリン (OTC) に

対して 40%を超える耐性が認められた。一方、ゲンタマイシン（GM）に対する耐性率は 10%未満で、アンピシリン(ABPC) に対する耐性は認められなかった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、エンロフロキサシン（ERFX）に対する耐性率は 0.4～13.3%で、バンコマイシン(VCM)に対する耐性は認められなかった。

また、2015 年は、*Enterococcus* spp.のうち、*Enterococcus faecalis*の菌株数の割合は 5.2%（牛由来 269 株中 14 株）～54.1%（鶏由来 181 株中 91 株）、*Enterococcus faecium*の菌株数の割合は 2.2%（牛由来 269 株中 6 株）～17.1%（鶏由来 181 株中 31 株）であった。ヒトの医療で重要なエンロフロキサシン（ERFX）に対する耐性率は、牛及び鶏由来の *Enterococcus* spp.の 0.4%、13.3%、*Enterococcus faecalis* の 0.0%と比べて *Enterococcus faecium*では 16.7%、71.0%と高かった。また、バンコマイシン（VCM）に対する耐性は認められなかった。

表 43.と畜場由来の *Enterococcus* spp. の耐性率の推移 (%)

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
TS	64	牛	2.0	2.3	0.7
		豚	33.0	21.6	19.8
		鶏	49.6	42.0	35.9

VCM	32	牛	-	-	0.0
		豚	-	-	0.0
		鶏	-	-	0.0
		牛	201	260	269
検査株数 (n)		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。

表 44. と畜場由来の *Enterococcus faecalis* の耐性率の推移 (%)

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	90.6	36.4	35.7
		豚	88.2	62.5	100.0
		鶏	76.9	53.8	72.4
GM	32	牛	68.8	27.3	0.0
		豚	76.5	12.5	15.4
		鶏	35.6	9.9	14.3
KM	128	牛	71.9	9.1	14.3
		豚	72.9	12.5	69.2
		鶏	71.2	57.1	66.3
OTC	16	牛	31.3	27.3	28.6
		豚	64.7	87.5	92.3
		鶏	75.0	67.0	70.4
CP	32‡	牛	9.4	0.0	0.0
		豚	30.6	62.5	53.8
		鶏	17.3	13.2	9.2
EM	8‡	牛	21.9	9.1	0.0
		豚	51.8	62.5	69.2
		鶏	58.7	64.8	60.2
LCM	128	牛	34.4	9.1	0.0
		豚	76.5	75.0	92.3
		鶏	57.7	45.1	54.1
ERFX	4	牛	3.1	0.0	0.0
		豚	5.9	0.0	7.7
		鶏	2.9	1.1	0.0
TS	64	牛	6.3	0.0	0.0
		豚	50.6	62.4	69.2
		鶏	57.7	65.9	53.1

VCM	32	牛	-	-	0.0
		豚	-	-	0.0
		鶏	-	-	0.0
検査株数 (n)		牛	32	11	14
		豚	85	8	13
		鶏	104	91	98

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。

表 45. と畜場由来の *Enterococcus faecium* の耐性率の推移 (%)

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	2.4	0.0	0.0
DSM	128	牛	22.7	33.3	0.0
		豚	30.3	58.3	0.0
		鶏	28.6	13.9	16.1
GM	32	牛	2.3	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0
		鶏	3.6	2.8	3.2
KM	128	牛	34.1	33.3	16.7
		豚	30.3	25.0	72.7
		鶏	34.5	33.3	35.5
OTC	16	牛	9.1	0.0	16.7
		豚	42.4	41.7	9.1
		鶏	63.1	58.3	64.5
CP	32‡	牛	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	25.0	0.0
		鶏	4.8	8.3	6.5
EM	8‡	牛	11.4	0.0	33.3
		豚	15.2	58.3	54.5
		鶏	32.1	30.6	35.5
LCM	128	牛	9.1	0.0	0.0
		豚	39.4	50.0	9.1
		鶏	31.0	19.4	29.0
ERFX	4	牛	36.4	0.0	16.7
		豚	45.5	25.0	0.0
		鶏	65.5	13.9	71.0
TS	64	牛	9.1	0.0	0.0
		豚	12.1	16.7	0.0
		鶏	26.2	19.4	22.6

VCM	32	牛	-	-	0.0
		豚	-	-	0.0
		鶏	-	-	0.0
検査株数 (n)		牛	44	6	6
		豚	84	12	11
		鶏	64	36	31

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。2015 年は、鶏由来株で、ストレプトマイシン (SM)、カナマイシン (KM)、テトラサイクリン (TC) 及びスルファメトキサゾール/トリメトプリム (SMX/TMP) に対して 40% を超える耐性が認められた。一方、セファゾリン (CTX) 及びクロラムフェニコール (CP) に対する耐性率は 2% 未満で、ゲンタマイシン (GM) に対する耐性は認められなかった。ヒトの医療で重要なセフォタキシム (CTX) に対する耐性率は 1.6% で、コリスチン (CL) 及びシプロフロキサシン (CPFX) に対する耐性は認められなかった。なお、2014-2015 年度に分離された食鳥処理場由来のサルモネラの血清型は、Schwarzengrund、Infantis、Manhattan、Typhimurium が多かった。

表 46. 食鳥処理場由来の *Salmonella* spp. の耐性率の推移 (%)

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
検査株数		鶏	94	118	128	123

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。*CLSI に規定された BP。

表 47. 食鳥処理場由来の *Salmonella enterica* の血清型 (2014-2015 年度)

血清型	分離株数	(%)
Schwarzengrund	115	45.8
Infantis	66	26.3
Manhattan	24	9.6
Typhimurium	23	9.2

Others	23	9.2
合計	251	100.0

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（ラクトコッカス感染症）原因菌（*Lactococcus garviae*）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性鑑定のために分離・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、対象を全ての養殖魚種に拡大し、連鎖球菌症原因菌（*Lactococcus garviae*）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（ラクトコッカス感染症）原因菌 *Lactococcus garviae*

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、0.0%から 92.6%でリンコマイシン(LCM)に対する耐性率が最も高かった。一方で、エリスロマイシン(EM)に対しては耐性率が 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（MIC ≤ 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 48. 連鎖球菌症原因菌 *Lactococcus garviae* の耐性率の推移 (%)

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
検査株数 (n)		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)及びオキソリン酸(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)に対しては、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)に対しては、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 ≤ 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 49.類結節症原因菌 *Photobacterium damsela* subsp. *picicida* の耐性率の推移 (%)

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
検査株数(n)		17	17	14	32

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。

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

データ元：動物由来薬剤耐性菌モニタリング(JVARM)

2016年度に、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」（以下「ワーキンググループ」という。）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、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た。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値を測定した。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。

健康動物由来とは異なり、疾病に罹患した動物由来細菌の薬剤耐性の調査では、抗菌剤による治療の影響や疾病の発生状況の影響を受ける可能性があることに留意する必要がある。愛玩動物についても家畜と同様に健康動物の薬剤耐性の動向をベースラインの情報として把握することが重要と考えられることから、疾病に罹患した動物の調査を継続するとともに、ワーキンググループの検討結果を参考に、今後、健康な愛玩動物を対象とした調査を進める予定である。

i. *Escherichia coli*

2017年に15薬剤を対象として調査を行った。犬及び猫由来株のアンピシリン（ABPC）、ナリジクス酸（NA）、犬由来株のシプロフロキサシン（CPFX）及び猫由来株のセファレキシン（CEX）に対して40%を超える耐性が認められ、一方、犬及び猫由来株のカナマイシン（KM）、コリスチン（CL）及びホスホマイシン（FOM）に対する耐性率は10%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、犬由来株及び猫由来株で、セフォタキシム（CTX）に対しては26.1%、33.8%、CLに対しては1.0%、0.0%、シプロフロキサシン（CPFX）に対しては43.2%、39.0%の耐性率であり、メロペネム（MEPM）に対する耐性は認められなかった。

表 50. 疾病に罹患した犬及び猫由来の *Escherichia coli* の耐性率(%)

薬剤	BP	動物種	2017 年
ABPC	32*	犬	55.3
		猫	64.0
CEZ	32*	犬	31.2
		猫	37.5
CEX	32†	犬	31.7
		猫	41.9
CTX	4*	犬	26.1
		猫	33.8
MEPM	4*	犬	0.0
		猫	0.0
SM	32†	犬	29.6
		猫	32.4
GM	16*	犬	14.1
		猫	12.5
KM	64*	犬	6.5
		猫	8.1
TC	16*	犬	28.1
		猫	24.3
CP	32*	犬	12.6
		猫	13.2
CL	4†	犬	1.0
		猫	0.0
NA	32*	犬	61.8
		猫	58.8
CPFEX	4*	犬	43.2
		猫	39.0
FOM	256*	犬	0.5
		猫	1.5
ST	76/4*	犬	24.6
		猫	22.1
検査株数 (n)		犬	199
		猫	136

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。 * CLSI に規定された BP。 † EUCAST に規定された BP。

ii. *Klebsiella* spp.

2017 年に 15 薬剤を対象として調査を行った。犬及び猫由来株ではアンピシリン (ABPC)、セファゾリン (CEZ)、セファレキシム (CEX)、セフォタキシム (CTX)、ナリジクス酸 (NA)、スルフアマトキサゾール・トリメトプリム (ST)、猫由来株ではストレプトマイシン (SM)、ゲンタマイシン (GM)、テトラサイクリン (TC) に対して 40%を超える耐性が認められ、一方、犬及び猫由来株のコリスチン (CL)、犬由来株のカナマイシン (KM) 及び猫由来株のホスホマイシン (FOM) に対する耐性率は 10%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、犬由来株及び猫由来株

では、CTX に対しては 41.7%、80.8%、コリスチン (CL) に対しては 1.4%、3.8%、シプロフロキサシン (CPFX) に対しては 44.4%、84.6%の耐性率であり、メロペネム (MEPM) に対する耐性は認められなかった。

表 51. 疾病に罹患した犬及び猫由来の *Klebsiella* spp. の耐性率(%)

薬剤	BP	動物種	2017 年
ABPC	32*	犬	90.3
		猫	96.2
CEZ	32*	犬	47.2
		猫	84.6
CEX	32 [†]	犬	44.4
		猫	84.6
CTX	4*	犬	41.7
		猫	80.8
MEPM	4*	犬	0.0
		猫	0.0
SM	32 [†]	犬	26.4
		猫	57.7
GM	16*	犬	26.4
		猫	61.5
KM	64*	犬	8.3
		猫	23.1
TC	16*	犬	33.3
		猫	57.7
CP	32*	犬	25.0
		猫	26.9
CL	4 [†]	犬	1.4
		猫	3.8
NA	32*	犬	51.4
		猫	84.6
CPFX	4*	犬	44.4
		猫	84.6
FOM	256 [†]	犬	15.3
		猫	7.7
ST	76/4*	犬	41.7
		猫	76.9
検査株数 (n)		犬	72
		猫	26

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。 * CLSI に規定された BP。

[†]FOM の BP は *E. coli* の値を、CEX 及び CL は EUCAST の値を用いた。SM は EUCAST でも設定されていないことから JVARM の値 (平成 13 年度に得られた二峰性を示す MIC 分布の中間点) を用いた。

iii. コアグララーゼ陽性 *Staphylococcus* spp.

2017年に15薬剤を対象として調査を行った。コアグララーゼ陽性 *Staphylococcus* spp は、犬猫共に *S. pseudintermedius* が最も多く（犬 91.7%、猫 70.8%）、次いで犬猫共に *S. aureus* が多かった（犬 4.5%、猫 29.2%）。この他、犬では *S. schleiferi* subsp. *Coagulans* (3.0%) 及び *S. intermedius* (0.8%) を収集した。

S. pseudintermedius については、犬及び猫由来ではテトラサイクリン (TC)、クロラムフェニコール (CP)、エリスロマイシン (EM)、アジスロマイシン (AZM) 及びシプロフロキサシン (CPFX)、猫由来株ではオキサシリン (MPIPC) に対して 40%を超える耐性が認められた。一方で、犬由来株ではゲンタマイシン (GM) に対する耐性率は 10%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、犬及び猫由来株で、AZM に対しては 53.3%、66.7%、CPFX に対しては 58.2%、88.2% の耐性が認められた。

猫由来 *S. aureus* については、MPIPC、セファゾリン (CEZ)、セファレキシン (CEX)、セフォキシチン (CFX)、セフォタキシム (CTX)、GM、EM、AZM 及び CPFX に対して 40%を超える耐性が認められた。一方で、SM に対する耐性率は 10%未満で、CP に対する耐性は認められなかった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、CTX に対しては 61.9%、AZM に対しては 66.7%、CPFX に対しては 61.9%の耐性率が認められた。

表 52-1. 疾病に罹患した犬及び猫由来の *Staphylococcus pseudintermedius* の耐性率(%)

薬剤*	BP	動物種	2017年
MPIPC	0.5 [†]	犬	38.5
		猫	68.6
GM	16 [†]	犬	6.6
		猫	13.7
TC	16 [†]	犬	44.3
		猫	52.9
CP	32 [†]	犬	41.8
		猫	64.7
EM	8 [†]	犬	54.9
		猫	70.6
AZM	8 [†]	犬	53.3
		猫	66.7
CPFX	4 [†]	犬	58.2
		猫	88.2
検査株数 (n)		犬	122
		猫	51

BPの単位は $\mu\text{g/ml}$ 。[†]CLSIに規定されたBP。ABPC、CEZ、CEX、CFX、CMZ、CTX、SM及び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。

表 52-2. 疾病に罹患した猫由来の *Staphylococcus aureus* の耐性率(%)

薬剤	BP	動物種	2017年
MPIPC	4 [†]	猫	61.9
CEZ	4 [§]	猫	61.9

CEX	16 [§]	猫	61.9
CFX	8 [§]	猫	61.9
CTX	8 [§]	猫	61.9
SM	32 [§]	猫	4.8
GM	16 [†]	猫	47.6
TC	16 [†]	猫	14.3
CP	32 [†]	猫	0.0
EM	8 [†]	猫	66.7
AZM	8 [†]	猫	66.7
CPFX	4 [†]	猫	61.9
検査株数 (n)		猫	21

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。†CLSI に規定された BP、§ EUCAST の ECOFF 値を採用

* ABPC、CMZ 及び 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。

iv. *Enterococcus* spp.

2017 年に 13 薬剤を対象として調査を行った。犬及び猫由来株ではテトラサイクリン (TC)、エリスロマイシン (EM)、犬由来株ではシプロフロキサシン (CPFX) に対して 40% を超える耐性が認められた。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、犬由来株及び猫由来株で、CPFX に対しては 42.7%、34.7% の耐性が認められた。

表 53. 疾病に罹患した犬及び猫由来の *Enterococcus* spp. の耐性率 (%)

薬剤*	BP	動物種	2017 年
ABPC	16 [†]	犬	26.7
		猫	17.3
GM	32 [§]	犬	22.9
		猫	19.4
TC	16 [†]	犬	65.6
		猫	70.4
CP	32 [†]	犬	20.6
		猫	20.4
EM	8 [†]	犬	61.8
		猫	41.8
CPFX	4 [†]	犬	42.7
		猫	34.7
検査株数 (n)		犬	131
		猫	98

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

* CEZ、CEX、CMZ、CTX、SM、AZM 及び 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。

§GM は EUCAST でも設定されていないことから JVARM の値 (平成 14 年度に得られた二峰性を示す MIC 分布の中間点) を用いた。

(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 [5]。その概要については、(1)-④- ii の Non-typhoidal *Salmonella* spp.の項に記載した。また、平成 27～29 年の厚生労働科学研究事業の調査として、鶏肉から分離される大腸菌の耐性率が報告されている [4]。鶏肉 1 検体から 1～3 株の大腸菌を分離し、それについて耐性検査を行い、全調査大腸菌株数に対しての耐性率を求めた結果である。2015 年度の分離株を用いた調査では、国産鶏肉の NA、CPFX 耐性率はそれぞれ 23.1%、6.5%、輸入鶏肉では、51.4%、29.7%であった。CTX に耐性を示した大腸菌株は、国産鶏肉から分離された大腸菌の 14.9% (ESBL 株は 4.3%、AmpC は 0.7%)、輸入鶏肉から分離された大腸菌の 42.5% (ESBL は 27.0%、AmpC は 2.7%) であった。2015 年から 2016 年に行われた市販の食肉 (鶏肉、豚肉) から分離された大腸菌を対象にしたコリスチンに対する耐性検査 (MIC が 4 μg/ml 以上の株) では、鶏肉由来では国産、輸入由来大腸菌の合計 310 株中 22 株 (7.1%)、および豚肉由来 117 株中 2 株 (1.7%) が耐性を示した。これらの耐性株を対象に *mcr-1* 耐性遺伝子保有を PCR 法で調べた結果、鶏肉由来株では 21 株、豚肉由来株では 2 株が陽性となった。国産、輸入株でのコリスチン耐性分離率には優位の差は見られなかった。

(4) 環境

ワンヘルス・アプローチに基づく AMR 対策において環境 AMR で注視すべき対象は、薬剤耐性菌に汚染されたと目される環境水によるリスクとその評価である。これまでにどのようなリスクをはらんでいるのか定量的に評価された研究調査は極わずかしかなく、本邦の行政として継続的な評価が実施されていないゆえ、現時点においてリスクを論じるための確たる基準設定が難しい状況にある。しかしながら、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から相次いで報告されている [12] [13] [14] [15]。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都市部近郊では環境への抗菌薬汚染が顕著であり、排出され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ていると報告されている [16]。また、河川灌漑水が原因と推定される野菜への汚染 [17] や水系レクリエーションにおける曝露リスク等への評価 [18] も少しずつであるが報告されつつある。先のリオデジャネイロ・オリンピックにおいても会場海域からカルバペネム耐性腸内細菌科細菌の分離事例等の報告があり [19]、曝露リスクを正確に評価すべき段階にあると考えられる。

WHO 支援により下水流入水の薬剤耐性菌調査 Global Sewage Surveillance Project [20] が 90 カ国の参加の下で実施されている。本邦のサンプルも提供済みであり、その後の調査結果が待たれる。本プロジェクトと並行して本邦での実態を詳細に評価するため、厚生労働省科学研究費課題「環境中における薬剤耐性菌及び抗微生物剤の調査法等の確立のための研究. 代表: 金森肇 H30-32」の研究班を編成した。本研究班の構築にあたっては事前に次世代シーケンサーによる環境水から薬剤耐性遺伝子等の網羅的配列解読法 (メタゲノム解析) を構築した (国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター)。人口や地域・産業の特徴に即した AMR の特徴を明らかにするため、初年度 (H30) に 27 自治体から放流水サンプルを入手し、解析を進めることが予定されている。

日本及び台湾の下水処理場からカルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌が分離され、そのゲノム情報を明らかにした報告 [21] や、本厚労研究班からの成果として、本邦では臨床分離すら希少な KPC-2 産生肺炎桿菌が東京湾沿岸から分離された報告 [22] 等、国内事情が少しずつ明らかになりつつある。海外の汚染実態と同様、本邦環境水においても少なからず薬剤耐性菌が分離されている実状、より広範

な実態調査が好ましいと考えられる。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グローバルな視点で評価するために、Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance (JPIAMR) のワークショップ [23]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。

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、上述のとおり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い。ゆえに、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く、主要文献のシステムティックレビューや健康リスクを評価する研究スタディーの構築等に加え、地方衛生研究所等の自治体による検査の充実が課題となっている。

7. 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13.8 DID (DDD_s/1,000 inhabitants/day)であり、2015年の代表的な国のDID [25]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7.3%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54)は12.8 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)、経口フルオロキノロン系薬(2.6 DID)の合計は経口抗菌薬全体の73.7%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(3.1 DID)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、経口フルオロキノロン系薬それぞれ13.5%、12.2%、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9.3%増加していた(表55)。

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56)、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 54.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	3.08
Carbapenems	0.01	0.02	0.02	0.02	0.01
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
Other quinolones	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other antibacterials	0.10	0.10	0.10	0.10	0.09
合計	13.93	13.50	13.67	13.57	12.76

※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。集計に抗真菌薬を含まない。

表 55.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

	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
Macrolides	<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	0.04
Fluoroquinolones	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
Glycopeptides	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Polymyxins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Metronidazole	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other antibacterials	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
合計	0.96	0.96	1.00	1.03	1.05

※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。集計に抗真菌薬を含まない。

表 56.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	27.2
2nd generation cephalosporins	28.5	27.4	27.0	26.7	25.9
3rd generation cephalosporins	97.7	95.1	97.8	95.9	91.2
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
Other quinolones	0.5	0.4	0.3	0.3	0.2
Glycopeptides	2.2	2.1	2.3	2.4	2.5
Polymyxins	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Metronidazole (parenteral)	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2
Other antibacterials	17.5	16.5	16.6	16.7	14.3
TOTAL	562.6	560.2	579.7	591.0	581.4

※単位は t (トン) を使用した。集計に抗真菌薬を含まない。

(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 749.47 から 832.56t であった。2013 年から 2016 年への販売量の増加 (約 52t) は、主にマクロライド系 (約 56t)、ペニシリン系 (約 22t) の増加によるものであった。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、ヒトの医療で重要な第 3 世代セファロsporin 系及びフルオロキノロン系の販売量については、それぞれ全体の 1%未満であった。

表 57.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。2013年から2016年への販売量の増加（約18t）は、主にペニシリン系（約24t）、アミノグリコシド系（約10t）、タイロシン等の16員環マクロライド（約17t）の増加によるものであった。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、ヒトの医療で重要な第3世代セファロsporin系及びフルオロキノロン系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%未満であった。

表 58. 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（エリスロマイシン）（61.44t、39.6%）であった。2013年から2016年への販売量の増加（約35t）は、マクロライド系（エリスロマイシン）の販売量の増加（約40t）によるものであり、これは連鎖球菌症（ラクトコッカス感染症）の発生に伴うものと推測された。

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

表 59. 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 60. 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 61. 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

集計に抗真菌薬を含まない。

(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 62. 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）集計に抗真菌薬を含まない。

(5) 日本における抗菌薬使用量の現状

ヒト、畜産動物、水産動物、愛玩動物、抗菌性飼料添加物および農薬の使用量を合算した値を表63、64に示す。ワンヘルスとして考えた場合における日本の抗菌薬の選択率は、テトラサイクリン系が19～21%と最も高く、次いでペニシリン系（13～15%）、マクロライド系（11～13%）であった（表63）。また、ペニシリン系およびマクロライド系いずれも経年的に増加しており今後の動向に注意が必要である。一方、セファロスポリン系、フルオロキノロン系においてはあまり変動を認めず、ヒトとヒト以外で使用可能な抗菌薬が異なる（表64）ことが影響していると考えられる。セファロスポリン系及びフルオロキノロン系は水産用医薬品、抗菌性飼料添加物及び農薬としては使用していない。ヒト医療で重要な第3世代セファロスポリン系及びフルオロキノロン系の畜産動物への使用については、食品安全委員会における食品を介したヒトへの健康影響評価等に基づき、第二次選択薬に位置付けて慎重に使用することとしており、動物分野全体の使用量に占める割合は小さい。なお、第3世代セファロスポリン系及びフルオロキノロン系は、愛玩動物についても第二次選択薬として慎重に使用することとしている。

表 63. 日本における抗菌薬使用量（t）の現状

	2013年	2014年	2015年	2016年
Penicillins	221.7	228.7	248.7	272.2
Cephalosporins	168.3	163.7	166.5	165.6
Monobactams	0.1	0.1	0.1	0.1
Carbapenems	9.9	9.9	10.1	10.2
Aminoglycosides	97.1	98.7	93.1	109.1
Macrolides	191.3	177.2	207.3	238.5
Lincosamides	41.8	45.9	31.3	24.4
Tetracyclines	359.7	346.0	356.1	351.2
Peptides and glycopeptides	49.0	40.4	46.5	48.5
Sulfonamides*	149.7	147.5	150.4	154.4

Fluoroquinolones	66.8	65.8	63.9	63.5
Other quinolones	41.5	43.1	43.2	44.2
Amphenicols, thiamphenicols and derivatives	21.7	26.3	29.8	26.6
Furan and derivatives	14.5	1.8	1.2	1.6
Polysaccharides	0.2	0.0	0.1	0.1
Polyethers	136.0	142.5	141.7	159.9
Polyoxins	16.2	15.5	15.3	15.8
Others*	138.3	132.4	124.4	118.5
合計	1723.9	1685.5	1729.7	1804.3

*飼料添加物の sulfonamides 及び農薬の validamycin は others に含まれる。集計に抗真菌薬を含まない。

表 64.日本における抗菌薬使用量 (t) の経年的推移

	2013年						2014年						2015年						2016年					
	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農薬	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農薬	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農薬	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農薬
Penicillins	143.5	59.5	16.3	2.4	0.0	0.0	150.8	62.0	13.9	2.1	0.0	0.0	165.0	67.3	14.4	2.1	0.0	0.0	172.5	83.6	14.6	1.6	0.0	0.0
Cephalosporins	162.7	3.1	0.0	2.5	0.0	0.0	158.2	3.1	0.0	2.4	0.0	0.0	160.6	3.2	0.0	2.7	0.0	0.0	159.1	3.3	0.0	3.1	0.0	0.0
Monobactams	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Carbapenems	9.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	10.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	10.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Aminoglycosides	1.0	37.4	0.0	2.1	0.0	56.7	0.9	38.7	0.0	2.0	0.0	57.2	0.9	34.1	0.0	1.4	0.0	56.7	0.8	47.5	0.0	0.4	0.0	60.4
Macrolides	108.0	56.0	21.7	0.0	5.6	0.0	101.4	53.3	17.1	0.0	5.3	0.0	103.4	60.4	38.1	0.0	5.5	0.0	102.9	72.7	61.4	0.0	1.4	0.0
Lincosamides	2.8	35.9	3.0	0.1	0.0	0.0	2.7	36.6	6.6	0.1	0.0	0.0	2.6	23.7	4.9	0.1	0.0	0.0	2.5	15.6	6.1	0.1	0.0	0.0
Tetracyclines	7.1	286.7	53.8	0.0	1.6	10.5	6.9	275.8	49.0	0.0	2.2	12.0	7.1	276.2	57.6	0.0	2.6	12.5	7.2	280.7	50.9	0.0	2.0	10.5
Peptides and glycopeptides	2.2	11.8	0.0	0.0	35.0	0.0	2.1	10.0	0.0	0.0	28.3	0.0	2.3	14.5	0.0	0.0	29.6	0.0	2.4	14.0	0.0	0.0	32.1	0.0
Sulfonamides	45.8	95.6	7.7	0.6	0.0	0.0	49.9	88.4	8.6	0.6	0.0	0.0	53.7	84.4	11.7	0.6	0.0	0.0	58.6	78.6	16.7	0.5	0.0	0.0
Fluoroquinolones	61.3	4.6	0.0	0.9	0.0	0.0	60.2	4.7	0.0	0.9	0.0	0.0	56.6	6.4	0.0	0.9	0.0	0.0	57.4	5.2	0.0	0.9	0.0	0.0
Other quinolones	0.5	0.2	0.8	0.0	0.0	40.1	0.4	0.2	1.7	0.0	0.0	40.8	0.3	0.2	1.5	0.0	0.0	41.2	0.3	0.2	1.6	0.0	0.0	42.2
Amphenicols, thiamphenicols and derivatives	0.2	19.7	1.9	0.0	0.0	0.0	0.1	25.1	1.0	0.0	0.0	0.0	0.1	27.4	2.3	0.0	0.0	0.0	0.1	24.8	1.7	0.0	0.0	0.0
Furan and derivatives	0.0	0.0	14.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.6	0.0	0.0	0.0
Polysaccharides	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
Polyethers	0.0	0.0	0.0	0.0	136.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	142.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	141.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	159.9	0.0
Polyoxins	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	16.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	15.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	15.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	15.8
Others*	17.5	40.7	0.3	0.0	56.7	23.1	16.5	42.4	0.5	0.0	47.6	25.5	16.8	45.6	0.2	0.0	36.9	25.0	16.9	43.6	0.5	0.0	32.7	24.8
合計	562.6	651.2	119.9	8.5	235.1	146.6	560.2	640.2	100.1	8.1	225.9	151.0	579.7	643.3	131.9	7.8	216.4	150.7	591.0	669.7	155.1	6.7	228.2	153.6
年合計	1,723.9						1,685.5						1,729.7						1,804.3					

*飼料添加物の sulfonamides 及び農薬の validamycin は others に含まれる。動物用医薬品の Antifungal antibiotics は others に含まない。集計に抗真菌薬を含まない。

(6) 環境

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 [25]。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 [26]。

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 [27]。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 [25]。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 [26]、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 [28]。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 1,866ng/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。

また、厚生労働省科学研究費課題である「環境中における薬剤耐性菌及び抗微生物剤の調査法等の確立のための研究. 代表: 金森肇 H30-32」の研究班が今年度から始まり、研究目的のひとつとして、環境水の薬剤耐性を評価するための方法を確立し、サーベイランスを実施することで、本邦における環境水の薬剤耐性菌及び残留抗菌薬の実態を調査することが含まれており、研究の進捗が期待される。

8. 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 [29, 30]。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3,192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全体の約2割、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 65. 抗生物質を内服することになった理由 (%)

n=3,390 (2017年)、3,192 (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
鼻咽頭炎	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 66. 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=3,192)
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 67. 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=3,192)
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 68. 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

かぜ症候群を対象に臨床医の意識調査が行われている[31]。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 69. 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	50.0	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	7.0	3.3
70から80%台	3.1	6.1	1.1
90%台	0.7	1.6	0

表 70.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	18.0	12.2
マクロライド系	35.0	38.9	32.3
ニューキノロン系	7.5	9.0	6.5
その他	8.5	5.3	11.1

表 71.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	18.0	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	35.0
患者の希望	17.7	15.8	19.0
習慣的	0.8	1.3	0.5
その他	13.3	13.0	13.5

表 72.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	33.0	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

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[32]。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世代セファロスポリン系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 73.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 74.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世代セファロスポリン系	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 75.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 76.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 77.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	8.0
無回答・不明	1.0

(3) 家畜飼養者及び臨床獣医師への調査

公益社団法人中央畜産会が平成 29 年度日本中央競馬会畜産振興事業（薬剤耐性対策普及啓発促進事業）により、家畜飼養者及び産業動物臨床獣医師の薬剤耐性に関する認知度の調査を実施している。具体的には 2017 年 9 月 25 日から 10 月 20 日の期間中、各都道府県や畜産団体等を通じて、全国の家畜飼養者及び産業動物臨床獣医師を対象に、ウェブアンケート調査を実施した。

なお、以下の結果は、各畜種の家畜飼養者のうち回答のあった者の結果を取りまとめたものであることに留意する必要がある。より多くの家畜飼養者、獣医師の回答を得られるよう、引き続き平成 30 年度も公益社団法人中央畜産会においてウェブアンケート調査を実施予定である。

① 家畜飼養者への調査

回答数は 320 名で、飼養畜種は牛が 141 名（44%）、豚が 94 名（29%）、鶏が 85 名（27%）であった。各項目の認知度は、日本の薬剤耐性（AMR）対策アクションプランは約 3 割、「薬剤耐性菌が人と家畜の細菌感染症治療を難しくすること」及び「抗菌剤を使用すると薬剤耐性菌が増えること」はともに約 8 割、「薬剤耐性菌が畜産物等を介して人へ伝播することの懸念」は約 7 割であった。畜種別では、全ての項目について豚の飼養者の認知度が最も高かった。

また、「抗菌性飼料添加物が混ぜられている飼料と混ぜられていない飼料があること」は約 8 割、そのうち「どのような抗菌性飼料添加物が含まれているか」は約 8 割の認知度であり、畜種別ではいずれも豚の飼養者が最も高かったが、「なるべく抗菌性飼料添加物が混ぜられていない飼料を使い抗菌剤の使用量を少なくする取組を行ったことがある」のは約 5 割で、畜種別では牛の飼養者が最も高かった。

さらに、「飼養環境改善やワクチン使用による疾病の発生予防が抗菌剤の使用を減らすこと」は約 9 割が認知しており、そのうち約 8 割が実施したことがあった。畜種別では、いずれも豚の飼養者の割合が最も高かった。

表 78.家畜飼養者の各項目の認知度等 (%)

	全体 (n=320)	牛 (n=141)	豚 (n=94)	鶏 (n=85)
日本の薬剤耐性対策アクションプラン	29.4	22.7	44.7	23.5
薬剤耐性菌が人と家畜の細菌感染症治療を難しくすること	77.8	73.8	89.4	71.8
抗菌剤を使用すると薬剤耐性菌が増えること	80.6	77.3	88.3	77.6
薬剤耐性菌が畜産物等を介して人へ伝播することの懸念	68.8	63.8	80.9	63.5
抗菌性飼料添加物が混ぜられている飼料と混ぜられていない飼料があること*	80.3	76.6	86.2	80.0
（*のうち）どのような抗菌性飼料添加物が含まれているか	75.1	68.5	84.0	75.0

(*のうち)なるべく抗菌性飼料添加物が混ぜられていない飼料を使い抗菌剤の使用量を少なくする取組を行ったことがある	51.8	57.4	45.7	50.0
飼養衛生環境改善やワクチン使用による疾病の発生予防が抗菌剤の使用を減らすことに繋がること	86.3	80.1	95.7	85.9
(上記のうち)実施したことがある	79.7	75.2	87.8	76.7

② 産業動物臨床獣医師への調査

回答数は 534 名で、畜種別では乳用牛（の診療・衛生指導に従事する獣医師）が 362 名（68%）、肉用牛が 346 名（65%）、豚が 131 名（25%）、鶏が 57 名（11%）、その他が 47 名（9%）であった（複数選択可であることから重複がある）。

各項目の認知度は、日本の薬剤耐性（AMR）対策アクションプランは約 4 割で、畜種別では豚、鶏、その他が高く 6 割以上であった。畜産分野における抗菌剤の責任ある慎重使用の徹底に関する基本的な考え方を農林水産省で取りまとめた「畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に関する基本的な考え方」（http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/koukinzai.html#prudent_use）は約 8 割で、畜種別では豚、鶏がともに約 9 割と高かった。

また、「適切な診断に基づいて抗菌剤の使用を真に必要な場合に限定する等を日頃の診療で心がけている」のは約 9 割で、全畜種で高く、「抗菌剤を使用する機会を減らす目的で使用衛生管理の改善やワクチンによる感染症予防を指導したことがある」のは約 9 割で、畜種別では豚及び鶏で高かった。「日々の診療において、抗菌剤の使用に当たり、薬剤感受性試験を実施している」のは約 7 割で、畜種別では豚で高く、「抗菌剤を用いた治療に置いて、飼料にどのような抗菌性飼料添加物が混ぜられているか意識している」のは約 6 割で、畜種別では豚、鶏で高かった。

表 79.産業動物臨床獣医師の各項目の認知度等 (%)

	全体 (n=534)	乳用牛 (n=362)	肉用牛 (n=346)	豚 (n=131)	鶏 (n=57)	その他 (n=47)
日本の薬剤耐性対策アクションプラン	44.4	34.8	35.3	61.1	64.9	66.0
畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に関する基本的な考え方	77.0	73.2	76.0	87.8	91.2	78.7
適切な診断に基づいて抗菌剤の使用を真に必要な場合に限定する、そして、使用する必要がある場合は、有効な抗菌剤を適切に選ぶとともに、必要最小限の使用量とすることを日頃の診療で心がけている	90.8	89.0	90.5	95.4	98.2	93.6
抗菌剤を使用する機会を減らす目的で使用衛生管理の改善やワクチンによる感染症予防を指導したことがある	87.8	86.5	87.3	96.2	100.0	76.6
日々の診療において、抗菌剤の使用に当たり、薬剤感受性試験を実施している	66.3	69.3	65.6	75.6	61.4	61.7
抗菌剤を用いた治療において、飼料にどのような抗菌性飼料添加物が混ぜられているか意識している	58.4	50.3	56.1	74.8	84.2	66.0

9. 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、経口フルオロ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。

また、動物においては、2013 年と比較して 2016 年では、主にマクロライド系やペニシリン系による販売量の増加が認められたが、大腸菌では、ヒトの医療で重要な第 3 世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系に対する耐性率は低い水準に保たれており、テトラサイクリンに対する耐性率は 2014 年と比較して 2015 年には減少がみられた。2020 年の目標値を達成するために、さらなる抗菌剤の慎重使用の徹底等が必要である。

本報告書においては、初めてヒト、動物、農業における抗菌薬の使用量（又は販売量）の比較が可能となり、各分野で使用されている抗菌薬の系統毎の使用量の違いが示されたこと、疾病に罹患した愛玩動物の薬剤耐性率が報告されたこと、食品分野の薬剤耐性菌の動向データが充実したことなど大きな進展が見られ、来年以降も各分野の動向調査において進展が期待される。さらに、今後は、薬剤耐性対策アクションプランの取組に掲げられた、ヒト、動物、食品等における薬剤耐性に関する動向調査・監視に関するデータ連携等の取組により、日本における薬剤耐性対策に貢献していくことが期待される。

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2,000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。2018年は検査部門には1,988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。2014年からは病院の規模を200床以上、200床未満に分けた集計も行なっている。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 [33]、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年から2017年分のデータを提出済み）。GLASS は各国での調査対象の医療機関に薬剤感受性試験で検査する薬剤のセットを同じにすることを求めている。ここで JANIS は任意参加型の調査であり、参加医療機関それぞれで通常の検査業務で得られるデータを提供してもらう形でデータを収集しているため、検査する薬剤の種類を統一するのは困難である。サーベイランスの国際協調の観点から、JANIS では集計手法について検討が進められている。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 [33]、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) 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ウェブ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、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 μ 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 μ 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 μ 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 μ 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 μ 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 μ 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 μ 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 μ 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 80%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年から農林水産省が全国の家畜保健衛生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 動物由来の薬剤耐性菌モニタリングの概要

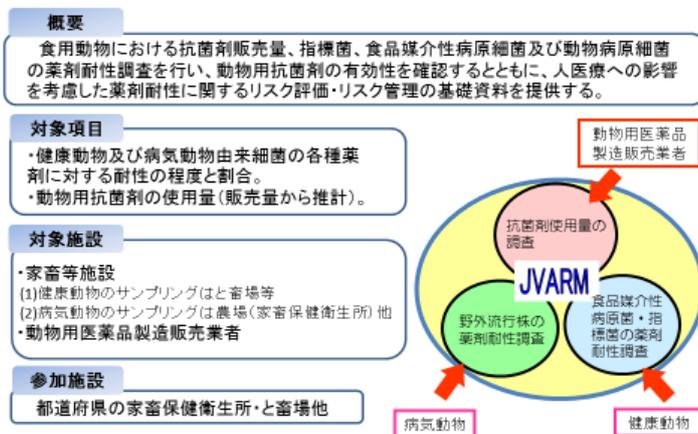


図2 健康家畜（と畜場及び食鳥処理場）由来の薬剤耐性菌モニタリング体制

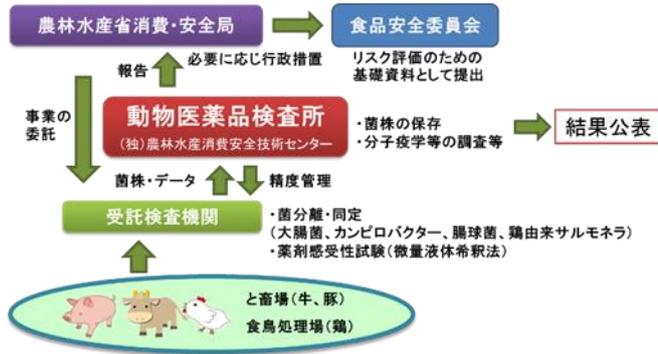
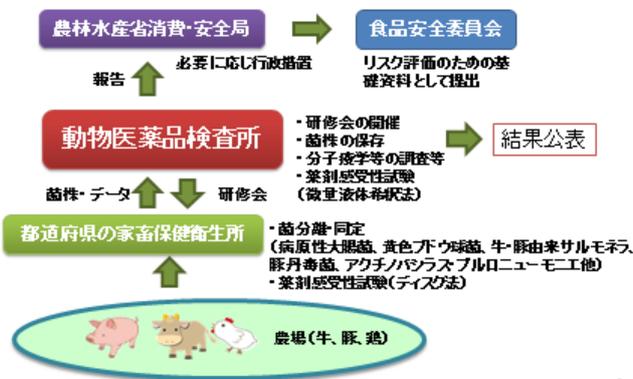


図3 病畜由来の薬剤耐性菌モニタリング体制



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) 病気動物由来の病原細菌(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を提供している(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[34]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い、2017年度に、疾病に罹患した犬・猫由来の薬剤耐性菌調査(図4)を開始した。

図4 疾病に罹患した犬・猫由来の薬剤耐性モニタリング体制(2017年度～)

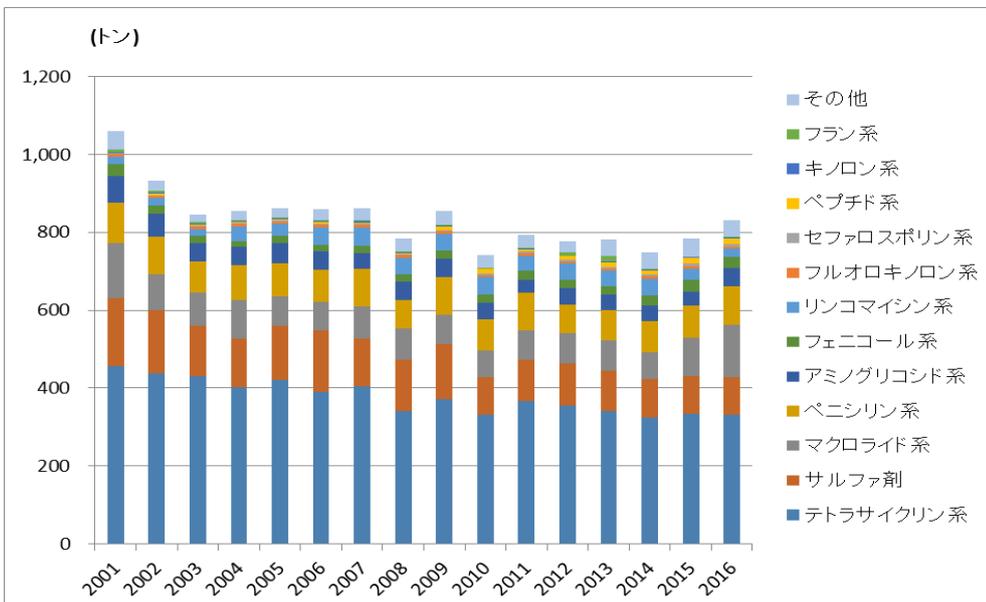


③ 抗菌剤販売量調査内容

「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。2001 年から、系統ごと、剤形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）[35]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。

調査当初は 1,000 トン以上の販売量であったが、その後漸減し、この 10 年の平均販売量は、795.94 t、5 年の平均総販売量は 784.79 t であった（図 5）。

図 5 動物用抗菌剤販売量の系統別推移（2001 年～2016 年）



今年度から全ての分野で使用量（販売量）が重量（トン）で示され、他の分野に比べてヒトではセファロスポリン系及びフルオロキノロン系が多いのに対し、動物ではテトラサイクリン系及びアミノグリコシド系が多かった。また、農薬では総重量は人や動物より少なく、その中ではオキシリン酸及びストレプトマイシンが多かった。

抗菌剤の使用量の比較においては、総重量による比較とは別に、投与される対象の量を考慮した量による比較も有用である。ヒトでは WHO が DDD（defined daily dose）を設定しており、ヒト間の比較では DID（DDD/1,000 inhabitants/day）が用いられることが多いが、動物では、数 10 g の雛から 600kg を超える乳牛と動物種によって体重の幅が広く、統一された DDD は設定されていない。そのため、動物の量をバイオマス重量として評価し、バイオマス重量あたりの使用量が用いられることが多いが、その算出方法は国や地域がそれぞれ設定しており、統一されていない。しかし、OIE が動物用抗菌剤の使用量データの収集にあたりバイオマス重量の算出法を提案しており、欧州では一部の家畜（牛、豚及びブロイラー）の DDD を設定して共有しようとする動きもあることから、今後統一された評価方法に向かって動いていくと考えられる。

④ 薬剤耐性調査内容

家畜における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、2017 年までの調査では、アンピシリン、セファゾリン、セフォタキシム、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、エンフロフロキサシン、トリメトプリム等で、動物専用抗菌剤、ヒトと動物の両方で使用されている抗菌剤、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）[36]に準拠し、菌種ごとに選定している。

また、2017 年の愛玩動物の調査は、「愛玩動物薬剤耐性（AMR）調査に関するワーキンググループ」の検討結果を参考に調査方法を決定しており、疾病に罹患した犬及び猫の尿、生殖器、皮膚、耳から分離されたグラム陰性菌（大腸菌、クレブシエラ属菌等）及びグラム陽性菌（コアグラゼ陽性スタフィロкокカス属菌、腸球菌）の菌株を臨床検査機関から収集し、検査受託機関において CLSI に準拠した微量液体希釈法により MIC を測定した。調査対象の抗菌剤物質は、家畜の調査で対象としている薬剤に愛玩動物の臨床現場で使用される薬剤を勘案して追加しており、アンピシリン、オキサシリン（スタフィロкокカス属菌のみ）、セファゾリン、セファレキシン、セフォキシチン（スタフィロкокカス属菌のみ）、セフメタゾール（グラム陽性菌のみ）、セフォタキシム、メロペネム（グラム陰性菌のみ）、ストレプトマイシン、ゲンタマイシン、カナマイシン（グラム陰性菌のみ）、テトラサイクリン、クロラムフェニコール、エリスロマイシン（グラム陽性菌のみ）、アジスロマイシン（グラム陽性菌のみ）、コリスチン（グラム陰性菌のみ）、ナリジクス酸、シプロフロキサシン、ホスホマイシン（グラム陰性菌のみ）、スルファメトキサゾール・トリメトプリム（グラム陰性菌のみ）である。

⑤ 薬剤耐性調査実施体制

現在、全国の都道府県には 170 か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 3）。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 2015 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。また、食品安全委員会による「牛及び豚に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価」（平成 22 年 3 月）においては、疫学的評価・検証に耐え得る包括的な薬剤耐性菌モニタリング体制の構築が求められた。そこで、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 2）し、農場における糞便サンプリングでの成績を比較したところ、2012 年度及び 2013 年度に分離された大腸菌及びカンピロバクターの薬剤耐性率、MIC₅₀ 及び MIC₉₀ に大きな違いはないことが確認された。そこで、健康家畜由来

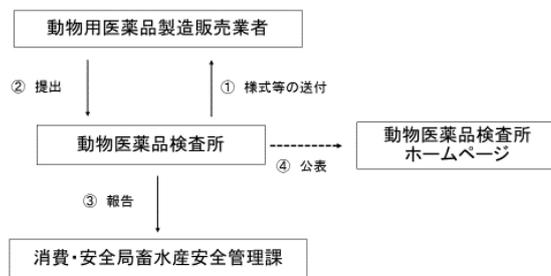
の食品媒介性病原細菌及び指標細菌のモニタリングについては、2016 年度から農場における糞便サンプリングを中止し、「と畜場及び食鳥処理場」でのサンプリングに移行した。

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。

⑥ 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に公表されている。（図6）

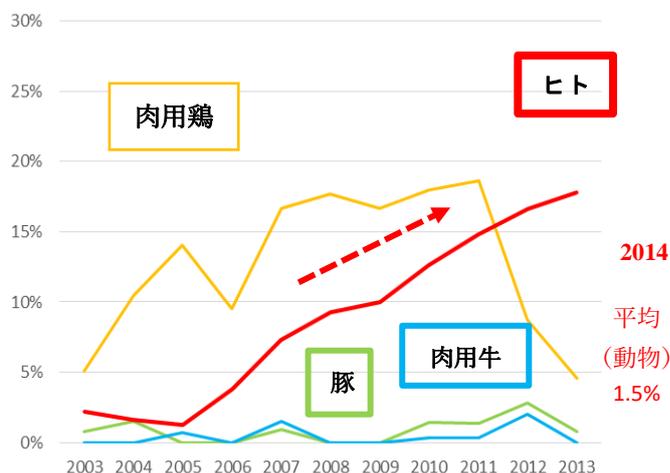
図6



⑦ JANIS との連携

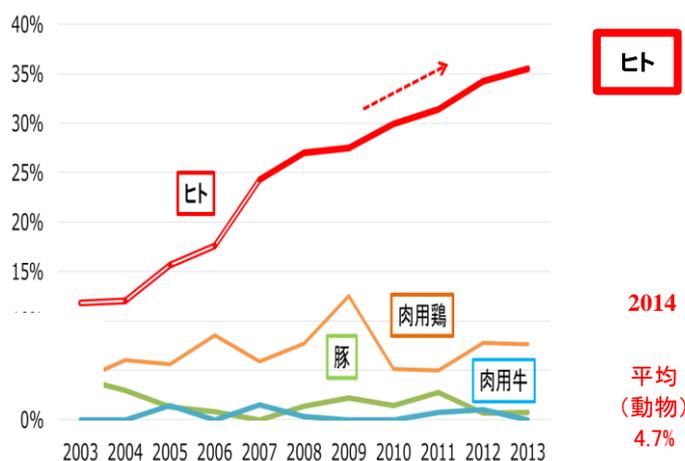
2012年度より、JVARMと人医療現場での薬剤耐性菌のモニタリングであるJANISとの連携を進めており、JVARMで収集した健康家畜由来大腸菌のデータをJANISのデータと比較可能な形式に変換し、その結果をアンチバイオグラムとして動物医薬品検査所のウェブサイトで公表している [37]。これにより、ヒトと動物の薬剤耐性菌の動向を比較することが可能となっている。

図7 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[38]。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8 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。

⑧ 今後の展望

JVARMの主な課題は、1)健康な愛玩動物由来のモニタリングを実施すること、2)全ゲノム解析などのより高度な薬剤耐性遺伝子(ARG)の調査・解析を行うこと、3)ヒト用抗菌薬の愛玩動物への使用量の調査を行うことの3点である。今後もJVARMで従来実施している動物分野におけるモニタリングを継続するとともに、2018年はこれらの課題に対応した調査を進める。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、引き続き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と考えられる。

(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連携共通プラットフォーム (J-SIPHE: Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology) のサーバ内に保管できるように準備が進められている。J-SIPHE 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)、ノフロキサシン(NFLX)、オフロキサシン(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 [5]。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地方衛生研究所の協力を得て、これらの地方衛生研究所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地方衛生研究所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方衛生研究所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

全国の協力クリニック(40 か所以上)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 $\mu\text{g/ml}$ 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 $\mu\text{g/ml}$ 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。2017年以降、大阪で2015年に分離された耐性株[39]と同一の耐性遺伝子をもつ株の分離報告が世界各地からなされている[40]。

表 B. EUCAST($\mu\text{g/ml}$)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 ($\mu\text{g/ml}$)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	≥ 2
CFIX	≤ 0.25	-	-
CTR	≤ 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 年	2016 年	2017 年
CTR [§]	0.6	0.4	0.5
SPCM	0	0	0
AZM*	3.2	4.0	4.0
PCG [†]	36.0 (96.1)	35.8 (96.7)	37.8(99.0) [†]
CFIX [§]	16.1	11.0	10.0
CPFX [†]	79.0 (79.4)	77.9 (78.3)	74.2(75.8)

[§] 非感受性率

* CLSI(M100-S27)で示された Epidemiological cutoff value(2 $\mu\text{g/ml}$ 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（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] 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター AMR 臨床リファレンスセンターウェブサイト. レセプト情報・特定健診等データベース (NDB) に基づいた都道府県別・年齢区分別抗菌使用量サーベイランス (2018.10.30.公開) .<http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/index.html>.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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>
- [7] 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>
- [8] 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.
- [9] Evans CT, *et al.* "Current Trends in the Epidemiology and Outcomes of Clostridium difficile Infection" Clin Infect Dis 2015; 60 (suppl_2): S66-S71.
- [10] T. V. Riley, T. Kimura." The Epidemiology of Clostridium difficile Infection in Japan : A Systematic Review” Infect Dis Ther. 2018;7:39–70.
- [11] Honda H, *et al.* “Epidemiology of Clostridium difficile infections in Japan” Abst. No.2071 ID Week 2016, New Orleans, LA.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] Amos GC, *et al.*“ Validated predictive modelling of the environmental resistome” ISME J 2015; 9(6): 1467-76.

- [16] "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
- [17] van Hoek AH, *et al.* "Prevalence and characterization of ESBL- and AmpC-producing Enterobacteriaceae on retail vegetables," *Int J Food Microbiol.* 2015 Jul 2;204:1-8.
- [18] Leonard AFC, *et al.* "Exposure to and colonisation by antibiotic-resistant E. coli in UK coastal water users: Environmental surveillance, exposure assessment, and epidemiological study (Beach Bum Survey)," *Environ Int.* 2018 May;114:326-333.
- [19] Paschoal RP *et al.* "Concentration and Variety of Carbapenemase Producers in Recreational Coastal Waters Showing Distinct Levels of Pollution," *Antimicrob Agents Chemother.* 2017 Nov 22;61(12). pii: e01963-17
- [20] "Global Sewage Surveillance Project." <http://www.compare-europe.eu/library/global-sewage-surveillance-project>
- [21] Gomi R *et al.* "Characteristics of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Wastewater Revealed by Genomic Analysis," *Antimicrob Agents Chemother.* 2018 Apr 26;62(5). pii: e02501-17.
- [22] Sekizuka T *et al.* "Complete Genome Sequence of a blaKPC-2-Positive Klebsiella pneumoniae Strain Isolated from the Effluent of an Urban Sewage Treatment Plant in Japan," *mSphere.* 2018 Sep 19;3(5). pii: e00314-18.
- [23] "Environmental Dimensions of AMR workshop." <http://www.jpiamr.eu/activities/environmental-dimensions-of-amr-workshop/>
- [24] ResistanceMap. The Center for Disease Dynamics, Economic & Policy. Available from <https://resistancemap.cddep.org/AntibioticUse.php>
- [25] 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.
- [26] Park J, *et al.* “Removal characteristics of PPCPs: comparison between membrane bioreactor and various biological treatment process.” *Chemosphere.* 2017; 179: 347e358.
- [27] Narumiya M, *et al.* “Phase distribution and removal of PPCPs during anaerobic sludge digestion” *Journal of Hazardous Materials* 2013; 260: 305 - 312.
- [28] 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.
- [29] 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
- [30] 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

- [31] 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
- [32] 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”.
- [33] World Health Organization. “Global Antimicrobial Resistance Surveillance System. Manual for Early implementation” <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance-system-manual/en/>
- [34] 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
- [35] “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
- [36] “Harmonisation of National Antimicrobial Resistance Surveillance and Monitoring Programmes.” http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_harmonisation.pdf
- [37] 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
- [38] 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.
- [39] Nakayama SI, *et al.* “New ceftriaxone- and multidrug-resistant Neisseria gonorrhoeae strain with a novel mosaic penA gene isolated in Japan,” *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60; 4339-4341.
- [40] Lahra MM, *et al.* “Cooperative recognition of internationally disseminated ceftriaxone-resistant Neisseria gonorrhoeae strain,” *Emerg Infect Dis* 2018; 24; 735-740.

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（水））、第6回（平成30年10月22日（月））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検討会委員（敬称略、五十音順）

浅井 鉄夫	岐阜大学連合獣医学研究科動物感染症制御学 教授
遠藤 裕子	農林水産省動物医薬品検査所 検査第二部長
釜苞 敏	（公社）日本医師会 常任理事
黒田 誠	国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター長
境 政人	（公社）日本獣医師会 専務理事
佐藤 真澄	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 病態研究領域長
四宮 博人	愛媛県立衛生環境研究所 所長
柴山 恵吾	国立感染症研究所 細菌第二部長
田中宏明	京都大学大学院工学研究科附属流域圏総合環境質研究センター 教授
田村 豊	酪農学園大学動物薬教育研究センター 教授
早川 佳代子	国立研究開発法人国立国際医療研究センターAMR 臨床リファレンスセンター 臨床疫学室長
藤本 修平	東海大学医学部基礎医学系 生体防御学 教授
松井 珠乃	国立感染症研究所感染症疫学センター 第一室長
御手洗 聡	結核予防会結核研究所抗酸菌部 部長
村木 優一	京都薬科大学臨床薬剤疫学分野 教授
矢野 小夜子	京都府農林水産技術センター畜産センター 所長
渡邊 治雄*	国際医療福祉大学大学院医学研究科 教授

*座長

参考人（敬称略、五十音順）

大西 真	国立感染症研究所 副所長
小西 典子	東京都健康安全研究センター微生物部食品微生物研究科 主任研究員
田辺 正樹	三重大学医学部附属病院感染制御部 部長 病院教授
都築 慎也	北海道大学大学院医学研究院 衛生学教室 助教
松永 展明	国立研究開発法人国立国際医療研究センターAMR 臨床リファレンスセンター主任研究員

協力府省庁

内閣府食品安全委員会事務局
農林水産省
環境省

事務局（厚生労働省健康局結核感染症課）

三宅 邦明	結核感染症課長
井口 豪	課長補佐
野田 博之	課長補佐
高倉 俊二	課長補佐
繁本 憲文	課長補佐
嶋田 聡	国際感染症研究推進専門官
船木 孝則	医療専門職
井手 一彦	医療専門職
神代 和明	医療専門職
飯田 康	医療専門職
柳川 愛実	主査
吉井 史歩	主査

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2018

平成30年11月29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

