

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書

2020

Nippon AMR One Health Report (NAOR) 2020

令和3年1月8日

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会

目次

| | | |
|-----|--|----|
| 1. | 前文..... | 4 |
| 2. | 略称..... | 5 |
| 3. | 抗菌薬・抗菌剤の種類と略号..... | 7 |
| 4. | 要旨..... | 10 |
| 5. | アクションプランの成果指標..... | 13 |
| 6. | 日本における耐性菌の現状..... | 14 |
| (1) | ヒト..... | 14 |
| ① | グラム陰性菌..... | 14 |
| ② | グラム陽性菌..... | 18 |
| ③ | 薬剤耐性菌感染症..... | 23 |
| ④ | その他の耐性菌..... | 24 |
| ⑤ | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> | 32 |
| ⑥ | <i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> 感染症..... | 33 |
| ⑦ | 院内感染症の発生状況..... | 33 |
| ⑧ | 病院における感染診療・感染対策・疾病負荷に関する調査..... | 34 |
| ⑨ | 高齢者施設における感染症および抗菌薬使用に関する調査..... | 36 |
| (2) | 動物..... | 39 |
| ① | 家畜由来細菌..... | 39 |
| ② | 養殖水産分野..... | 53 |
| ③ | 愛玩動物..... | 55 |
| ④ | 野生動物..... | 61 |
| (3) | 食品..... | 62 |
| (4) | 環境..... | 63 |
| 7. | 日本における抗菌薬使用の現状..... | 67 |
| (1) | ヒト用抗菌薬（販売量による検討）..... | 67 |
| (2) | 動物用医薬品..... | 72 |
| ① | 畜産動物..... | 74 |
| ② | 水産動物..... | 75 |
| ③ | 愛玩動物..... | 76 |
| (3) | 抗菌性飼料添加物..... | 76 |
| (4) | 農薬..... | 77 |
| (5) | 日本における抗菌薬使用の現状..... | 77 |
| (6) | 抗菌薬適正使用についての研究..... | 80 |
| (7) | 環境..... | 90 |
| 8. | 日本における薬剤耐性に関する国民意識..... | 92 |

| | |
|---|-----|
| (1) 一般国民への調査 | 92 |
| ① 国民を対象とした意識調査 | 92 |
| (2) 医療関係者への調査 | 93 |
| ① 保険薬局薬剤師を対象とした意識調査 | 93 |
| ② 医学生を対象とした意識調査 | 94 |
| 9. 今後の展望 | 96 |
| 参考資料 | 97 |
| (1) 院内感染対策サーベイランス事業(JANIS) | 97 |
| ① 概要 | 97 |
| ② 届出方法 | 98 |
| ③ 今後の展望 | 98 |
| (2) 感染症発生動向調査事業(NESID) | 98 |
| ① 概要 | 98 |
| ② 届出基準 | 98 |
| ③ 体制 | 99 |
| ④ 今後の展望 | 100 |
| (3) J-SIPHE (感染対策連携共通プラットフォーム) | 100 |
| ① 概要 | 100 |
| ② 体制 | 100 |
| ③ 今後の展望 | 100 |
| (4) 耐性結核菌の動向調査 | 101 |
| ① 概要 | 101 |
| ② 調査方法 | 101 |
| ③ 体制 | 101 |
| ④ 今後の展望 | 101 |
| (5) 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM) | 101 |
| ① 概要 | 101 |
| ② 薬剤耐性調査実施体制 | 102 |
| ③ 抗菌剤販売量調査体制 | 104 |
| ④ JANIS との連携 | 104 |
| ⑤ 今後の展望 | 106 |
| (6) 日本における抗菌薬使用のサーベイランス (JAMUS) | 106 |
| ① 概要 | 106 |
| ② 調査の方法 | 106 |
| ③ 今後の展望 | 106 |
| (7) ヒト由来 <i>Campylobacter</i> spp. の薬剤耐性状況の調査 | 107 |
| ① 概要 | 107 |
| ② 調査方法 | 107 |
| ③ 今後の展望 | 107 |
| (8) ヒト及び食品由来の Non-typhoidal <i>Salmonella</i> spp. の薬剤耐性状況の調査 | 107 |
| ① 概要 | 107 |
| ② 調査方法 | 107 |
| ③ 今後の展望 | 108 |

| | |
|---|-----|
| (9) <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (淋菌) の薬剤耐性状況の調査 | 108 |
| ① 概要 | 108 |
| ② 調査方法 | 108 |
| ③ 今後の展望..... | 108 |
| (10) <i>Salmonella</i> Typhi, <i>Salmonella</i> Paratyphi A, <i>Shigella</i> spp.の薬剤耐性状況の調査 | 109 |
| ① 概要 | 109 |
| ② 調査方法 | 109 |
| ③ 今後の展望..... | 110 |
| 主な動向調査のウェブサイト | 111 |
| 開催要綱 | 112 |
| 本報告書作成の経緯 | 113 |

1. 前文

2016年4月に公表された、我が国の「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 |
| DDD(s) | Defined Daily Dose (s) 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 |
| JAMUS | Japan Antimicrobial Use Surveillance 抗菌薬使用サーベイランス |

| | |
|---------|---|
| 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 |
| DALY(s) | Disability-adjusted life year(s) 障害調整生命年 |
| PPS | Point Prevalence Survey 点有病率調査 |

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sporin系 | 第1世代 | cefazolin | CEZ |
| | | | cephalexin | CEX |
| | | 第2世代 | cefotiam | CTM |
| | | | cefaclor | CCL |
| | | | cefmetazole | CMZ |
| | | | cefoxitin | CFX |
| | | | cefotaxime | CTX |
| | | 第3世代 | ceftazidime | CAZ |
| | | | ceftriaxone | CTRX |
| | | | cefoperazone/sulbactam | CPZ/SBT |
| | | | cefdinir | CFDN |
| | | | cefcapene pivoxil | CFPN-PI |
| | | | cefditoren pivoxil | CDTR-PI |
| | | | cefixime | CFIX |
| | | 第4世代 | cefepime | CFPM |
| | | | cefpirome | CPR |
| | | | cefozopran | CZOP |
| | | セファマイシン系 | | cefmetazole |
| | | cefoxitin | CFX | |
| オキサセフェム系 | | flomoxef | FMOX | |
| | | latamoxef | LMOX | |
| モノバクタム系 | | aztreonam | AZT | |
| カルバペネム系 | | meropenem | MEPM | |
| | | doripenem | DRPM | |
| | | biapenem | BIPM | |
| | | imipenem/cilastatin | IPM/CS | |
| | | panipenem/betamipron | PAPM/BP | |
| | | tebipenem pivoxil | TBPM-PI | |
| ペネム系 | | faropenem | FRPM | |
| ST 合剤 | | sulfamethoxazole-trimethoprim | ST | |

| | | |
|----------------------|---------------------------|---------|
| 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 |
| 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 |
| | ◎sitafoxacin | 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 |
| リポペプチド系 | Daptomycin | DAP |
| 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 |
| | trimethoprim | TMP |
| 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) : いずれも有効成分重量を指している。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。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も、原末換算量と同様に、有効成分重量を指している。

抗菌薬使用の指標 : DDD (defined daily dose)

- **AUD (antimicrobial use density) :** AUD は主に医療機関の使用状況を把握する単位であり、一定期間における抗菌薬の力価総量を WHO で定義された DDD で除した値を在院患者延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。

- **DID (DDD/1,000 inhabitants/ day) :** 地域や国における抗菌薬使用は力価総量を DDD で除し、分母を 1 日あたりの地域住民数 (inhabitants) で補正した値であり、DID として示される。

- **DOT (day of therapy) :** DOT は一定期間における抗菌薬の治療日数の合計 (DOTs) を在院患者延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。

4. 要旨

背景：

我が国の「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の現状及び動向の把握は、現状の施策の評価及び今後の施策を検討する上で重要な戦略の一つと位置づけている。また、国際的には、WHO が 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いるが、日本はこの GLASS にデータを提出し、協力している。また、OIE においては、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いるが、我が国はこの取り組みに協力し、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、国際社会における我が国の位置を再確認するとともに、国際的にも AMR に関する施策を推進する上で重要である。

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 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 JVARM から情報を得た。また、ヒトにおける抗菌薬の販売量・使用状況は IQVIA ソリューションズジャパン株式会社あるいは NDB、および、J-SIPHE から、抗菌性飼料添加物の流通量は 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利用した。

動物分野の獣医学生への意識調査については、12 大学への薬剤耐性に関する講義と併せて実施したアンケート結果を利用した。

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%未満で推移している。腸球菌属では、国際的にはバンコマイシン耐性の増加が問題となっている。日本では *Enterococcus faecium* のバンコマイシン耐性が 2018 年までは 1%未満と低いレベルで推移していたが、2019 年は 1.5%に増加しており注意深く経過を追う必要がある。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にあると考える。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にある。また、MRSA の割合は 2011 年より減少傾向にあるものの、未だに高い水準にある。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抗菌薬使用は、2019年においては、13.3 DIDであり、2013年と比較して、10.9%減少していた。また内服薬は抗菌薬全体の91.8%を占めており、その内訳では、セファロスポリン系、フルオロキノロン系、マクロライド系の使用比率が高かった。2019年も同様の傾向であったが、2013年と比較すると、それぞれ22.7%、18.1%、20.6%減少しており、2018年よりもさらなる抗菌薬使用の減少が確認された。一方、注射用抗菌薬は2013年と比較して12.7%増加していた。

動物分野においては、畜産動物（牛、豚及び鶏）、水産動物（全ての養殖魚種）、愛玩動物（犬及び猫）の薬剤耐性に関する動向調査を実施しているが、人医療上最も重要な抗菌剤の1つであるカルバペネム系に耐性を示す腸内細菌科細菌及び人の院内感染などで大きな問題となるバンコマイシン耐性腸球菌属菌は分離されなかった。

畜産動物においては、アクションプランの成果指標としている健康な畜産動物由来の大腸菌のテトラサイクリン系薬に対する耐性率は、2014年の45.2%から2015年には39.9%に減少したものの、2016年以降耐性率は増減を繰り返し、2018年は43.6%と低下していない。一方、第3世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系の抗菌剤に対する耐性率は、2014年から2018年の間、概ね10%以下で推移していた。

水産動物においては病魚由来のレンサ球菌症原因菌（*Lactococcus garvieae*）において、リンコマイシン耐性は2017年の61.0%から2018年には31.5%に減少し、エリスロマイシンとオキシテトラサイクリン耐性株は2018年には確認されなかった。

愛玩動物においては、疾病に罹患した愛玩動物（犬及び猫）由来の大腸菌について、畜産動物と比較して、テトラサイクリン系やアミノグリコシド系の抗菌剤に対する耐性率は低いものの、人医療上重要なフルオロキノロン系やセファロスポリン系の抗菌剤に対する耐性率が高い傾向が認められた。健康な愛玩動物（犬及び猫）由来の大腸菌については、疾病に罹患した愛玩動物（犬及び猫）と比較して、全ての薬剤で低い耐性率を示し、概ね感受性が維持されていることが確認された。

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）については、動物用医薬品等取締規則第71条の2に基づき報告された抗生物質及び合成抗菌剤の販売量から、原末換算した量（トン：t）として集計した。2018年は、最も販売量が多い系統はテトラサイクリン系であり、全体の約4割を占めていた。一方で、第3世代セファロスポリンおよびフルオロキノロン系については、それぞれ全体の1%未満であった。動物用抗菌剤全体の販売量の推移では2013年の780.88tから2017年に872.09tに増加したが、2018年は824.56tで2017年よりも約48t減少した。系統別ではテトラサイクリン系が約36t、サルファ剤で約10t及びアミノグリコシド系で約9t減少した。一方、マクロライド系（水産動物用のエリスロマイシン）が約14t及び家畜用のペニシリン系は約8t増加しており、このうち、水産動物用のエリスロマイシンの増加は、従来の血清型とは異なるレンサ球菌症原因菌による感染症の発生及び治療に伴うものと推測された。

2018年における各分野の販売量などから推計した抗菌薬の使用量（トン：t）は、ヒト582.1、畜産動物646.4、水産動物168.5、愛玩動物8.6、抗菌性飼料添加物216.7、農薬139.1、合計1761.4tであった。

考 察：

2019 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抗菌薬使用は、2013 年と比較して減少傾向にあることが確認された。しかしながら、2018 年と比較すると減少は乏しく、一層の抗菌薬適正使用が求められる。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、さらなる AMR 対策の推進が必要である。フルオロキノロンの使用とフルオロキノロン耐性大腸菌の頻度は相関している報告がある。MRSA と第 3 世代セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライドの使用も関連する報告がある。よって抗菌薬の適正使用については、抗微生物薬の手引きを用いて急性気道感染症を中心に抗菌薬の適正使用を推進し、第 3 世代セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライドの不必要な使用を削減していく必要がある。抗菌薬適正使用の推進においては、適切な抗菌薬を必要なときに使用できることが前提であり、基本的な抗菌薬の安定供給を確保することが重要である。また、地域毎の耐性菌情報や抗菌薬使用状況の情報が整いつつあり、地域の状況に応じた抗菌薬の選択や感染対策の推進が望まれる。さらに、抗菌薬適正使用を進める上で、国民および医療従事者に対して様々な手法を用いた教育啓発活動を継続していく必要がある。

動物分野において、人医療上最も重要な抗菌剤の 1 つであるカルバペネム系に耐性を示す腸内細菌科細菌及び人の院内感染などで大きな問題となるバンコマイシン耐性腸球菌属菌は分離されなかった。しかし、2017 年から開始した疾病に罹患した愛玩動物由来の大腸菌において、第 3 世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系の抗菌剤に対する耐性率が畜産動物由来の大腸菌と比較して高いことが確認された。そのことから、これまで実施してきた畜産分野の薬剤耐性対策に加え、2020 年から開始された愛玩動物における慎重使用の手引きの普及等により薬剤耐性対策を継続・強化していくことが必要である。

アクションプランの成果指標である健康な畜産動物由来の大腸菌の第 3 世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系の抗菌剤に対する耐性率は低い水準が保たれており、畜産動物においては、引き続きこれらの薬剤を第 2 次選択薬として慎重に使用するよう獣医師や生産者に啓発していく必要がある。テトラサイクリン系の抗菌剤の販売量は 2018 年には減少しているものの、同薬剤に対する健康な畜産動物由来の大腸菌の耐性率は低下していない。そのため、より一層獣医師及び生産者の実態を踏まえた抗菌剤の慎重使用の取組を推進していく必要がある。

現行のアクションプランは 2020 年までの 5 カ年計画で進められてきた。一部の指標は改善傾向にはあるが、改善の乏しい指標や新たに生じた課題が未だ多くあり、国際的な動きと協調しつつ継続的に取り組んでいく必要がある。今後、産官学が連携し異なる分野の担当組織の協力体制を推進しつつ、ヒトと動物と環境のリスクを横断的に評価できる研究の推進について検討する。

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 | 2018年 | 2019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 | 38.3 | 32.0 | 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 | 2.2 | 2.2 | |
| 大腸菌のフルオロキノロン耐性率 | 35.5 | 38.0 | 40.1 | 40.9 | 41.4 | 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 | 47.5 | 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 | 16.2 | 16.2 | 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 | 10.9 | 10.6 | 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 | 0.1 | 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 | 0.1 | 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 | 0.3 | 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 | 0.5 | 0.4 | 0.2%以下(同水準) †† |

*JANIS データより作成。2013年からは2年おきにデータを掲載していたが、2017年以降は毎年のデータを掲載している

†目標値は、AMR 対策アクションプラン文献 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。

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

ヒトに関するアクションプランの成果指標：抗菌薬使用 (DID) (販売量による検討)

| | 2013年† | 2019年 | 2013年との比較 | 2020年(目標値*) |
|--------------|--------|-------|-----------|-------------|
| 全抗菌薬 | 14.91 | 13.28 | 10.9%減 | 33% 減 |
| 経口セファロスポリン系薬 | 3.91 | 3.02 | 22.7%減 | 50% 減 |
| 経口フルオロキノロン系薬 | 2.83 | 2.32 | 18.1%減 | 50% 減 |
| 経口マクロライド系薬 | 4.83 | 3.84 | 20.6%減 | 50% 減 |
| 静注抗菌薬 | 0.96 | 1.09 | 12.7%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、文献 1 より抜粋。†文献 2 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* | 2016年 | 2017年 | 2018年 | 2020年(目標値**) |
|----------------------------|--------|--------|-------|-------|-------|--------------|
| 大腸菌のテトラサイクリン耐性率 (農場) | 45.2 | 39.9 | | | | 33%以下 |
| (と畜場) | | 39.8 | 47.6 | 40.8 | 43.6 | |
| 大腸菌の第 3 世代セファロスポリン耐性率 (農場) | 1.5 | 0.9 | | | | G7 各国の数値と同水準 |
| (と畜場) | | 0.7 | 2.4 | 2.1 | 1.1 | |
| 大腸菌のフルオロキノロン耐性率 (農場) | 4.7 | 3.8 | | | | G7 各国の数値と同水準 |
| (と畜場) | | 2.7 | 5.0 | 4.0 | 4.7 | |

*文献 3 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、文献 1 より抜粋。

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。“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. 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”
https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html

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： 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（イミペネム(IPM), メロペネム(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いる。一方で、大腸菌におけるセフォタキシム(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引き続き増加傾向にある。第3世代セファロスポリン系抗菌薬に対する耐性率の増加はESBL遺伝子を保有する菌の増加を反映していると考えられる。これらの耐性菌の増加に対して、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1~2%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) | BP (2014-) | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|--------------|---------------|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 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) | 52.2 (325,553) | 52.6 (336,351) |
| 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) | 46.0 (342,066) | 46.4 (343,183) |
| 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) | 1.7 (263,131) | 3.2 (285,685) |
| 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) | 38.7 (347,491) | 39.0 (361,167) |
| CMZ | 64 | 64 | - | - | - | 1.0 (163,342) | 0.9 (260,844) | 1.0 (300,089) | 0.9 (325,296) | 0.9 (348,832) | 0.9 (365,259) |
| 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) | 27.5 (251,068) | 28.3 (257,856) |
| 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) | 12.4 (352,819) | 14.0 (367,538) |
| CFPM | 32 | 32 | - | - | 10.9 (81,456) | 12.8 (129,606) | 15.0 (236,705) | 15.8 (273,587) | 16.1 (296,143) | 16.7 (321,745) | 18.1 (337,526) |
| 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) | 19.3 (273,064) | 21.0 (283,965) |
| 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) | 0.1 (321,043) | 0.1 (328,665) |
| MEPM* | 16 | 4 | - | - | 0.1 (95,180) | 0.2 (144,913) | 0.2 (269,893) | 0.2 (317,987) | 0.1 (340,687) | 0.1 (365,600) | 0.1 (379,637) |
| 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) | 0.1 (362,591) | 0.1 (374,518) |
| 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) | 40.9 (360,329) | 41.4 (374,719) |

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) | BP(2014-) | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|--------------|-----------|-----------|------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 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) | 79.4 (158,654) | 80.1 (159,790) |
| 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) | 22.9 (165,430) | 24.5 (161,590) |
| 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) | 2.6 (127,778) | 3.1 (135,732) |
| 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) | 14.3 (166,906) | 15.2 (170,001) |
| CMZ | 64 | 64 | - | - | - | 1.9 (85,749) | 1.9 (132,163) | 1.7 (152,086) | 1.5 (159,375) | 1.6 (168,787) | 1.5 (172,912) |
| 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) | 9.4 (122,459) | 9.7 (122,241) |
| 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) | 5.7 (169,097) | 6.9 (173,031) |
| CFPM | 32 | 32 | - | - | 3.0 (41,143) | 3.5 (66,399) | 4.0 (119,563) | 4.8 (138,737) | 5.1 (145,745) | 5.8 (156,485) | 6.8 (160,502) |
| 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) | 6.7 (133,009) | 8.0 (135,631) |
| 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) | 0.3 (154,879) | 0.2 (155,242) |
| MEPM* | 16 | 4 | - | - | 0.2 (48,190) | 0.6 (73,903) | 0.6 (135,930) | 0.5 (159,623) | 0.4 (166,298) | 0.5 (175,408) | 0.4 (179,042) |
| 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) | 0.1 (174,259) | 0.1 (176,609) |
| 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) | 3.1 (172,010) | 3.4 (175,799) |

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) | BP(2014-) | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|--------------|-----------|-----------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| ABPC | 32 | 32 | 80.9 (35,849) | 79.0 (39,344) | 80.2 (55,960) | 79.3 (61,667) | 79.8 (61,970) | 81.2 (64,820) | 81.3 (64,723) |
| PIPC | 128 | 128 | 20.6 (36,988) | 20.0 (39,636) | 19.8 (58,039) | 20.1 (63,580) | 20.8 (64,217) | 21.2 (66,020) | 21.7 (62,798) |
| 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) | 9.8 (52,186) | 10.5 (54,305) |
| CEZ* | 32 | 8 | 97.2 (37,359) | 98.2 (41,422) | 98.3 (58,637) | 98.3 (64,634) | 98.3 (64,693) | 98.3 (68,017) | 98.2 (68,074) |
| CMZ** | - | 64 | - | 83.4 (37,492) | 85.4 (56,647) | 85.5 (63,331) | 86.1 (64,158) | 88.0 (68,013) | 87.4 (68,727) |
| CTX* | 64 | 4 | 19.2 (30,106) | 31.1 (32,718) | 31.6 (46,727) | 31.2 (50,311) | 32.4 (50,022) | 32.9 (51,470) | 33.7 (50,606) |
| CAZ* | 32 | 16 | 20.6 (37,202) | 24.7 (41,456) | 25.0 (59,533) | 24.9 (65,317) | 25.8 (65,027) | 26.3 (68,737) | 26.8 (69,265) |
| CFPM | 32 | 32 | 4.2 (17,900) | 4.2 (29,836) | 4.2 (52,218) | 4.0 (58,298) | 4.0 (59,398) | 3.9 (64,337) | 4.0 (65,211) |
| AZT* | 32 | 16 | 16.8 (29,460) | 23.8 (33,551) | 24.0 (48,570) | 23.9 (52,951) | 24.3 (53,374) | 24.9 (55,988) | 26.1 (56,211) |
| IPM* | 16 | 4 | 0.4 (34,403) | 1.6 (37,396) | 1.3 (54,926) | 1.2 (60,602) | 1.1 (60,689) | 1.1 (63,611) | 1.2 (61,918) |
| MEPM* | 16 | 4 | 0.6 (21,164) | 1.3 (32,589) | 1.4 (59,009) | 1.2 (67,250) | 1.1 (67,392) | 1.1 (71,119) | 0.9 (71,548) |
| AMK | 64 | 64 | 0.4 (37,947) | 0.2 (42,005) | 0.2 (61,086) | 0.1 (67,133) | 0.1 (67,125) | 0.1 (70,659) | 0.1 (70,392) |
| LVFX | 8 | 8 | 4.2 (37,274) | 3.5 (40,942) | 3.7 (59,393) | 3.4 (65,161) | 3.5 (65,690) | 3.2 (69,392) | 3.1 (70,034) |

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) | BP(2014-) | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|----------|-----------|-----------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| ABPC | 32 | 32 | 76.5 (17,362) | 77.1 (18,385) | 78.9 (26,680) | 77.9 (29,228) | 79.1 (30,844) | 80.3 (32,746) | 80.5 (33,621) |
| PIPC | 128 | 128 | 14.5 (18,029) | 14.5 (18,550) | 14.2 (27,189) | 15.8 (29,852) | 17.1 (31,802) | 17.4 (33,048) | 18.9 (32,497) |
| 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) | 6.9 (26,272) | 6.9 (28,085) |
| CEZ** | 32 | 8 | 90.8 (17,945) | 94.0 (19,173) | 93.7 (27,526) | 94.2 (30,088) | 94.5 (31,800) | 95.0 (33,996) | 94.7 (35,183) |
| CMZ | 64 | 64 | - | 84.8 (17,587) | 86.8 (26,739) | 87.1 (29,681) | 88.0 (31,915) | 89.1 (34,051) | 89.5 (35,408) |
| CTX** | 64 | 4 | 5.2 (14,452) | 28.3 (15,173) | 30.7 (21,985) | 31.1 (23,572) | 32.9 (24,195) | 33.4 (25,493) | 34.2 (26,271) |
| CAZ** | 32 | 16 | 17.3 (17,992) | 24.3 (19,439) | 25.2 (27,886) | 25.7 (30,388) | 26.7 (32,030) | 27.8 (34,142) | 28.5 (35,487) |
| CFPM | 32 | 32 | 1.0 (8,909) | 1.2 (13,499) | 1.1 (24,302) | 1.1 (27,146) | 1.3 (29,464) | 1.4 (32,216) | 1.5 (33,583) |
| AZT** | 32 | 16 | 7.5 (14,639) | 15.8 (15,846) | 17.5 (23,225) | 17.5 (25,023) | 18.0 (26,772) | 19.2 (28,281) | 20.2 (29,397) |
| IPM** | 16 | 4 | 0.4 (16,881) | 1.7 (17,463) | 1.9 (25,690) | 1.9 (28,307) | 1.9 (29,869) | 2.6 (31,288) | 2.3 (31,645) |
| MEPM** | 16 | 4 | 0.2 (10,249) | 0.9 (15,003) | 0.8 (27,560) | 0.8 (31,311) | 0.8 (33,150) | 0.8 (35,448) | 0.8 (36,550) |
| AMK | 64 | 64 | 0.2 (18,369) | 0.2 (19,492) | 0.1 (28,627) | 0.1 (31,338) | 0.1 (33,074) | 0.1 (35,214) | 0.1 (36,204) |
| LVFX | 8 | 8 | 1.1 (18,111) | 1.0 (19,068) | 0.9 (28,012) | 1.0 (30,451) | 0.9 (32,503) | 0.9 (34,383) | 0.9 (35,735) |

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) | BP(2014-) | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|--------------|-----------|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 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) | 10.0 (206,858) | 10.3 (214,513) |
| 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) | 8.1 (172,748) | 8.4 (185,720) |
| 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) | 8.4 (203,554) | 8.7 (210,892) |
| 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) | 13.1 (162,365) | 13.3 (167,331) |
| 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) | 6.0 (194,385) | 5.9 (200,818) |
| 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) | 16.2 (188,778) | 16.2 (195,183) |
| 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) | 10.9 (209,149) | 10.6 (217,161) |
| 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) | 2.9 (184,135) | 3.1 (190,296) |
| 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) | 0.9 (209,413) | 0.9 (217,512) |
| 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) | 10.2 (199,760) | 9.8 (207,963) |

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. *Acintobacter* spp.

表 6 *Acintobacter* spp.の耐性率の推移 (%)

| | BP | 2011年 | 2012年 | 2013年 | 2014年 | 2015年 | 2016年 | 2017年 | 2018年 | 2019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) | 10.3 (27,905) | 10.7 (26,237) |
| TAZ/ PIPC | 4/128 | - | - | 7.8 (4,953) | 7.8 (5,215) | 8.1 (9,058) | 8.6 (10,551) | 9.0 (10,983) | 9.4 (12,171) | 9.0 (12,401) |
| 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) | 4.4 (13,111) | 4.3 (12,769) |
| 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) | 7.6 (28,077) | 8.6 (26,614) |
| 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) | 6.8 (26,616) | 6.8 (25,224) |
| 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) | 2.0 (16,995) | 1.8 (19,645) |
| 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) | 1.5 (29,024) | 1.4 (27,418) |
| 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) | 7.8 (25,465) | 8.0 (23,925) |
| 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) | 2.0 (28,437) | 2.1 (26,917) |
| 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) | 7.0 (28,209) | 7.5 (26,898) |

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：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。また、その割合は、200床未満の医療機関の方が、200床以上の医療機関よりも高い(表10)。腸球菌属では、多くの国でVCM耐性の増加が問題となっているが、日本では、表11、12に示す通り *Enterococcus faecalis* では、0.05%未満、*Enterococcus faecium* でも1.5%と海外に比較して比較的低い水準にある。しかし *E. faecium* では2019年にVCM耐性率が増加しており、一部の地域でVCM耐性 *E. faecium* による広域な病院内アウトブレイクが認められた。今後の地域での耐性率の変化を慎重に観察する必要がある。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13)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14)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 全 *Staphylococcus aureus* *耐性率の推移(%)

| | BP | 2018 年 | 2019 年 |
|-------|------|--------------------|--------------------|
| PCG | 0.25 | 75.4 (287,805) | 75.1 (295,031) |
| MPIPC | 4 | 47.8 (266,047) | 47.7 (265,763) |
| CFX | 8 | 46.1 (57,604) | 46.0 (64,239) |
| CEZ | 32 | 20.7 (360,772) | 19.7 (366,803) |
| GM | 16 | 30.4 (345,964) | 28.9 (350,425) |
| EM | 8 | 51.7 (325,918) | 51.2 (329,090) |
| CLDM | 4 | 22.0 (340,953) | 20.4 (350,136) |
| MINO | 16 | 12.2 (377,507) | 10.5 (385,264) |
| VCM | 16 | 0.0 (374,982) | 0.0 (382,254) |
| TEIC | 32 | <0.05 (336,502) | <0.05 (340,855) |
| LVFX | 4 | 50.4 (358,941) | 51.7 (368,676) |
| LZD | 8 | <0.05 (286,366) | <0.05 (294,735) |
| DAP | 2 | 0.3 (72,401) | 0.3 (98,366) |

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。

*2018 年から集計を開始した。- : 調査を実施していない区分。

表 8 Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA)耐性率の推移(%)

| | BP | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|--------------|------|------------------|-------------------|------------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 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) | 52.9 (135,360) | 52.1 (138,818) |
| 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) | <0.05 (164,909) | <0.05 (167,084) |
| 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) | 0.1 (26,376) | 0.1 (25,258) |
| 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) | <0.05 (149,454) | <0.05 (150,811) |
| 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) | 23.1 (150,809) | 22.7 (151,577) |
| 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) | 2.7 (155,141) | 2.9 (157,700) |
| 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) | 0.6 (169,953) | 0.5 (171,857) |
| 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) | 13.8 (161,691) | 14.7 (164,665) |

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

| | BP (2014-) | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|------|---------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 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) | 81.7 (159,215) | 80.7 (161,613) |
| 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) | 41.7 (169,049) | 37.9 (175,081) |
| 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) | 23.7 (189,813) | 20.1 (195,422) |
| 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) | 0.0 (189,853) | 0.0 (195,332) |
| 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) | <0.05 (169,651) | <0.05 (173,090) |
| 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) | 86.8 (179,731) | 87.8 (186,442) |
| 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) | <0.05 (144,332) | <0.05 (149,340) |
| DAP | 2 | - | - | - | 1.1 (3,078) | 0.9 (16,648) | 0.8 (23,217) | 0.7 (26,874) | 0.5 (35,618) | 0.4 (47,835) |

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。

2019 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 10 MRSA 分離患者の全 *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) 分離患者に占める割合 (%)

表 10-1 全集計対象医療機関

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 集計対象医療機関数 | 594 | 660 | 745 | 883 | 1435 | 1653 | 1795 | 1947 | 2075 |
| MRSA 分離患者数 | 114,933 | 117,209 | 118,539 | 120,702 | 169,528 | 177,768 | 182,619 | 185,709 | 192,320 |
| <i>S. aureus</i> 分離患者数 | 210,382 | 221,239 | 231,909 | 246,030 | 349,743 | 372,787 | 383,006 | 391,316 | 400,094 |
| MRSA 割合 (%) * | 54.6 | 53.0 | 51.1 | 49.1 | 48.5 | 47.7 | 47.7 | 47.5 | 48.1 |

表 10-2 200 床以上集計対象医療機関

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|------------------------|------|------|------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 集計対象医療機関数 | - | - | - | 791 | 1177 | 1269 | 1312 | 1334 | 1357 |
| MRSA 分離患者数 | - | - | - | 115,757 | 157,419 | 160,060 | 160,714 | 159,054 | 161,159 |
| <i>S. aureus</i> 分離患者数 | - | - | - | 237,343 | 328,540 | 341,822 | 344,543 | 344,156 | 345,447 |
| MRSA 割合 (%) * | - | - | - | 48.8 | 47.9 | 46.8 | 46.6 | 46.2 | 46.7 |

表 10-3 200 床未満の集計対象医療機関

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|------------------------|------|------|------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 集計対象医療機関数 | - | - | - | 92 | 258 | 384 | 483 | 613 | 718 |
| MRSA 分離患者数 | - | - | - | 4,945 | 12,109 | 17,708 | 21,905 | 26,655 | 31,161 |
| <i>S. aureus</i> 分離患者数 | - | - | - | 8,687 | 21,203 | 30,965 | 38,463 | 47,160 | 54,647 |
| MRSA 割合 (%) * | - | - | - | 56.9 | 57.1 | 57.2 | 57.0 | 56.5 | 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 11 *Enterococcus faecalis* の耐性率の推移 (%)

| | BP | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|------|----|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 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) | 0.9 (104,023) | 0.9 (107,021) |
| 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) | 0.2 (119,014) | 0.2 (121,530) |
| 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) | 52.7 (102,496) | 51.7 (102,871) |
| 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) | 50.9 (128,160) | 47.2 (130,729) |
| 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) | <0.05 (129,545) | <0.05 (132,526) |
| 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) | <0.05 (115,397) | <0.05 (117,097) |
| 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) | 10.4 (122,551) | 10.1 (125,836) |

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 12 *Enterococcus faecium* の耐性率の推移 (%)

| | BP | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|------|----|------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|
| 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) | 87.5 (42,178) | 87.4 (46,021) |
| 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) | 87.6 (49,207) | 88.0 (52,929) |
| 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) | 83.0 (43,555) | 83.1 (45,992) |
| 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) | 38.3 (54,540) | 33.0 (58,314) |
| 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) | 0.9 (54,279) | 1.5 (58,377) |
| 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) | 0.6 (48,991) | 1.0 (52,502) |
| 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) | 86.7 (51,003) | 87.6 (55,293) |
| 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) | 0.1 (41,596) | 0.1 (44,887) |

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

| | BP | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|------|-------|---------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|--------------|---------------|
| PCG | 0.125 | 38.6 (101) | 47.4 (97) | 47.0 (83) | 40.5 (126) | 36.4 (140) | 29.1 (117) | 38.3 (94) | 32.0 (100) |
| CTX | 2 | 3.7 (82) | 1.2 (84) | 2.9 (69) | 2.0 (100) | 1.0 (105) | 2.1 (97) | 4.5 (88) | 1.2 (85) |
| MEPM | 1 | 4.2 (95) | 2.2 (92) | 1.2 (83) | 4.2 (119) | 0.7 (134) | 5.0 (120) | 2.1 (95) | 1.0 (99) |
| EM | 1 | 82.5 (80) | 82.7 (81) | 92.5 (67) | 84.9 (86) | 75.5 (98) | 82.4 (91) | 75.0 (76) | 84.8 (79) |
| CLDM | 1 | 53.8 (65) | 68.7 (67) | 65.1 (63) | 62.7 (83) | 61.2 (98) | 49.5 (91) | 43.7 (71) | 64.0 (75) |
| LVFX | 8 | 0.0 (88) | 0.0 (91) | 1.3 (76) | 0.0 (105) | 0.0 (123) | 0.9 (111) | 2.3 (88) | 0.0 (93) |
| VCM | 2 | 0.0 (91) | 0.0 (90) | 0.0 (82) | 0.0 (119) | 0.0 (134) | 0.0 (116) | 0.0 (98) | 0.0 (96) |

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

| | BP | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|------|----|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 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) | 2.2 (33,483) | 2.2 (31,506) |
| 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) | 1.4 (27,004) | 1.4 (26,040) |
| 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) | 6.3 (33,115) | 6.4 (31,489) |
| 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) | 81.3 (27,154) | 81.5 (26,270) |
| 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) | 49.9 (26,459) | 50.9 (25,404) |
| 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) | 4.4 (33,551) | 4.7 (32,057) |
| 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) | 0.0 (31,741) | 0.0 (30,250) |

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2018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。2013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、VRE感染症は、2013年から2016年まで50-60例で推移しており、2017年以降やや増加し年間80例程度が報告されている。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。CRE感染症については、2014年9月19日より届出対象となり、2018年には2,289例が報告され、過去最多の報告数であった。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、毎年20-40例の報告で推移しており、2018年は24例が報告された。

CRE 感染症については、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、届出症例より分離された菌株について地方衛生研究所等でPCR法によるカルバペネマーゼ遺伝子等の試験検査を実施することとなった。2018年は発生動向調査の届出症例と考えられる1,684株の結果が報告され、いずれかのカルバペネマーゼ遺伝子が検出された株は297株（17.6%）で、国内型カルバペネマーゼ遺伝子のIMP型が254株（85.5%）と大半を占めていた。

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、MRSA感染症は2011年以降、報告数及び定点あたり報告数ともに減少し続けていたが、2016年以降下げ止まっており2018年には16,311例が報告された。PRSP感染症、MDRP感染症は報告数及び定点あたり報告数ともに引き続き減少傾向を示している。

i. 全数把握対象疾患

表 15 全数把握対象疾患の報告数推移、2013-2018（件）

| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| VRE | 55 | 56 | 66 | 61 | 83 | 80 |
| VRSA | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CRE | - | 314* | 1,673 | 1,573 | 1,660 | 2,289 |
| MDRA | - | 15* | 38 | 33 | 28 | 24 |

*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 16 基幹定点医療機関からの届出対象疾患の推移、2013-2018（件）

| | 年 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| PRSP | 報告数 | 3,161 | 2,292 | 2,057 | 2,017 | 2,001 | 1,895 |
| | 定点あたり | 6.65 | 4.79 | 4.29 | 4.21 | 4.18 | 3.94 |
| MRSA | 報告数 | 20,155 | 18,082 | 17,057 | 16,338 | 16,551 | 16,311 |
| | 定点あたり | 42.43 | 37.83 | 35.61 | 34.11 | 34.55 | 33.91 |
| MDRA* | 報告数 | 8 | 4 | - | - | - | - |
| | 定点あたり | 0.02 | 0.01 | - | - | - | - |
| MDRP | 報告数 | 319 | 268 | 217 | 157 | 128 | 121 |
| | 定点あたり | 0.67 | 0.56 | 0.45 | 0.33 | 0.27 | 0.25 |

*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。2019年に東京都内で発生した食中毒119事例中36事例（30.3%）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¹。2018年の散発下痢症患者由来 *Campylobacter jejuni* のシプロフロキサシン（CPF）耐性率は51.8%で、2017年より耐性率は増加していた。一方、*Campylobacter coli* における同耐性率は37.5%であり、昨年より耐性率は低かった。ただし、*Campylobacter coli* では供試菌株数が少ないことも考慮に入れる必要がある。

表 17 散発下痢症患者由来 *Campylobacter jejuni**の耐性率（%）

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|-------|-------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| (供試数) | (108) | (83) | (85) | (125) | (116) | (113) | (115) | (110) |
| EM | 3.7 | 2.4 | 1.2 | 0.8 | 0.9 | 0.9 | 1.7 | 1.8 |
| NA | 53.7 | 62.7 | 50.6 | 50.4 | 37.1 | 53.1 | 46.1 | 51.7 |
| CPF | 53.7 | 62.7 | 50.6 | 50.4 | 37.1 | 52.2 | 43.5 | 51.8 |

*東京都内の散発下痢症患者から分離された株。文献〔5〕から作成、一部変更。

表 18 散発下痢症患者由来 *Campylobacter coli**の耐性率（%）

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| (供試数) | (8) | (9) | (12) | (7) | (8) | (14) | (8) | (8) |
| EM | 12.5 | 22.2 | 16.7 | 28.6 | 0.0 | 14.3 | 25.0 | 62.5 |
| NA | 87.5 | 66.7 | 75.0 | 57.1 | 50.0 | 50.0 | 62.5 | 50 |
| CPF | 87.5 | 66.7 | 75.0 | 57.1 | 50.0 | 35.7 | 62.5 | 37.5 |

*東京都内の散発下痢症患者から分離された株。文献〔5〕から作成、一部変更

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～2019年に分離されたサルモネラ2,338株の薬剤耐性状況を統一した方法で調査している²。ヒト由来株及び食品由来株の主な血清型を表19に示している。

ヒト由来株（1,755株）の39.8%、食品由来株（586株）の91.7%が、1剤以上の抗菌薬に耐性を示した(表20、21)。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～2019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～2019年分離株ではセファロスポリン系薬(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年と同等の傾向を示したことから、2017年～2019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11剤に耐性を示す多剤耐性株も、ヒト由来株中では33株、食品由来株中では50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22～23に、ヒト由来株上位5血清型(*S. Infantis*, *S. Enteritidis*, *S. Thompson*, *S. 4:i:-*, *S. Saintpaul*)の薬剤耐性率を表24～28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. Schwarzengrund*, *S. Infantis*, *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29)、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。

薬剤感受性試験に加えて、2015年～2018年分離株のうち、CTX, CAZ, CFXの1剤以上に耐性を示す菌株(ヒト由来26株、食品由来31株)を対象に、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)産生遺伝子及びAmpC型 β -ラクタマーゼ(AmpC)遺伝子の検出を実施した。ESBL産生遺伝子では、ヒト由来株、食品由来株とも、CTX-M-1グループの保有が最も多く、TEM型が次に多かった。AmpC遺伝子では、ヒト由来株、食品由来株とも、CIT型の保有が最も多かった。これらの結果から、ESBL遺伝子、AmpC遺伝子ともに、ヒト由来株と食品由来株での検出傾向に類似性が認められた。

表19 ヒト及び食品由来non-typhoidal *Salmonella* spp. の血清型 (2015-2019)

| ヒト由来株 (n=1,755) | | 食品由来株 (n=586) | |
|-----------------|-------|----------------|-------|
| | % | | % |
| 4:i:- | 12.1 | Schwarzengrund | 42.0 |
| Enteritidis | 11.7 | Infantis | 28.6 |
| Infantis | 9.6 | Manhattan | 9.7 |
| Thompson | 7.5 | Agona | 2.9 |
| Saintpaul | 6.4 | Typhimurium | 2.6 |
| Typhimurium | 5.9 | Others | 14.2 |
| Schwarzengrund | 4.7 | Total | 100.0 |
| Newport | 3.0 | | |
| Stanley | 2.8 | | |
| Manhattan | 2.3 | | |
| Others | 34.0 | | |
| Total | 100.0 | | |

表 20 ヒト由来 non-typhoidal *Salmonella* spp の耐性率(2015-2019)

| | 2015 (n=388) | 2016 (n=362) | 2017 (n=420) | 2018 (n=317) | 2019 (n=268) | 2015-2019 (n=1,755) |
|----------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------------|
| ABPC | 17.3 | 18.0 | 15.5 | 19.2 | 14.9 | 17.0 |
| GM | 0.3 | 0.6 | 0.7 | 0.6 | 1.5 | 0.7 |
| KM | 5.9 | 11.6 | 7.1 | 8.2 | 5.6 | 7.7 |
| SM | 27.1 | 29.8 | 26.0 | 29.0 | 23.1 | 27.1 |
| TC | 32.5 | 28.7 | 26.4 | 25.2 | 21.6 | 27.3 |
| ST | 4.4 | 6.6 | 7.9 | 6.3 | 3.7 | 5.9 |
| CP | 2.3 | 6.4 | 5.2 | 6.0 | 5.6 | 5.0 |
| CTX | 0.3 | 2.8 | 3.1 | 3.2 | 1.9 | 2.2 |
| CAZ | 0.3 | 2.2 | 1.7 | 1.9 | 1.1 | 1.4 |
| CFX | 0.0 | 1.4 | 0.5 | 0.6 | 0.0 | 0.5 |
| FOM | 0.0 | 0.3 | 0.5 | 0.3 | 0.4 | 0.3 |
| NA | 7.0 | 8.0 | 10.0 | 6.0 | 5.2 | 7.5 |
| CPFX | 0.3 | 0.8 | 1.4 | 0.3 | 1.5 | 0.9 |
| NFLX | 0.3 | 0.8 | 0.5 | 0.0 | 0.7 | 0.5 |
| 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 |
| 1 剤以上耐性数 | 163 | 162 | 158 | 126 | 90 | 699 |
| 1 剤以上耐性率 | 42.0 | 44.8 | 37.6 | 39.7 | 33.6 | 39.8 |

表 21 食品由来 non-typhoidal *Salmonella* spp. * の耐性率(2015-2019) (%)

| | 2015 (n=156) | 2016 (n=110) | 2017 (n=86) | 2018 (n=108) | 2019 (n=126) | 2015-2019 (n=586) |
|-----------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------------|
| ABPC | 17.9 | 13.6 | 11.6 | 12 | 11.1 | 13.7 |
| GM | 0.0 | 0.9 | 1.2 | 0.0 | 0.0 | 0.3 |
| KM | 47.4 | 47.3 | 45.3 | 50 | 57.1 | 49.7 |
| SM | 82.7 | 70.9 | 69.8 | 77.8 | 64.3 | 73.7 |
| TC | 85.9 | 76.4 | 73.3 | 78.7 | 70.6 | 77.6 |
| ST | 19.9 | 16.4 | 12.8 | 38 | 25.4 | 22.7 |
| CP | 7.1 | 10.0 | 2.3 | 8.3 | 4 | 6.5 |
| CTX | 5.1 (5.6) | 5.5(6.3) | 8.1(2.6) | 6.5(5.6) | 6.3(3.8) | 6.1(4.9) |
| CAZ | 4.5 (4.9) | 6.4(7.4) | 8.1(2.6) | 6.5(5.6) | 4.8(1.9) | 5.8(4.5) |
| CFX | 2.6 (2.8) | 3.6(4.2) | 8.1(2.6) | 4.6(3.3) | 5.6(2.9) | 4.6(3.1) |
| FOM | 0.0 | 0.9 | 1.2 | 0 | 0 | 0.3 |
| NA | 18.6 | 18.2 | 14.0 | 16.7 | 27 | 19.3 |
| CPFX | 0.0 | 0.9 | 1.2 | 0.0 | 0.0 | 0.3 |
| 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 |
| 1 剤以上 | 143 | 96 | 77 | 98 | 113 | 527 |
| 1 剤以上の耐性率 | 91.7 | 87.3 | 89.5 | 90.7 | 89.7 | 91.7 |

括弧内は国産鶏由来株の耐性率を示す。

表 22 食品由来 *S. Infantis* の耐性率(2015-2019) (%)

| | 2015 (n=65) | 2016 (n=33) | 2017 (n=19) | 2018 (n=27) | 2019 (n=24) | 2015-2019 (n=168) |
|------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|
| ABPC | 10.8 | 12.1 | 5.3 | 14.8 | 8.3 | 10.7 |
| GM | 0.0 | 3.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.6 |
| KM | 44.6 | 42.4 | 15.8 | 33.3 | 37.5 | 38.1 |
| SM | 81.5 | 72.7 | 68.4 | 85.2 | 58.3 | 75.6 |
| TC | 89.2 | 81.8 | 68.4 | 85.2 | 58.3 | 80.4 |
| ST | 18.5 | 30.3 | 0.0 | 44.4 | 12.5 | 22.0 |
| CP | 3.1 | 3.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.8 |
| CTX | 4.6 | 6.1 | 5.3 | 11.1 | 8.3 | 6.5 |
| CAZ | 3.1 | 9.1 | 5.3 | 11.1 | 0.0 | 5.4 |
| CFX | 4.6 | 9.1 | 5.3 | 14.8 | 8.3 | 7.7 |
| FOM | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| NA | 3.1 | 9.1 | 0.0 | 3.7 | 16.7 | 6.0 |
| 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 |

表 23 食品由来 *S. Schwarzengrund* の耐性率 (2015-2019) (%)

| | 2015 (n=47) | 2016 (n=37) | 2017 (n=45) | 2018 (n=51) | 2019 (n=66) | 2015-2019 (n=246) |
|------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|
| ABPC | 17.0 | 5.6 | 0.0 | 7.8 | 3.0 | 6.5 |
| GM | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| KM | 85.1 | 88.9 | 77.8 | 80.4 | 92.4 | 85.0 |
| SM | 93.6 | 80.6 | 82.2 | 76.5 | 74.2 | 80.5 |
| TC | 95.7 | 86.1 | 80.0 | 86.3 | 80.3 | 85.4 |
| ST | 36.2 | 16.7 | 24.4 | 56.9 | 43.9 | 37.4 |
| CP | 19.1 | 11.1 | 4.4 | 9.8 | 6.1 | 9.8 |
| CTX | 0.0 | 0.0 | 2.2 | 0.0 | 0.0 | 0.4 |
| CAZ | 0.0 | 0.0 | 2.2 | 0.0 | 0.0 | 0.4 |
| CFX | 0.0 | 0.0 | 2.2 | 0.0 | 0.0 | 0.4 |
| FOM | 0.0 | 0.0 | 2.2 | 0.0 | 0.0 | 0.4 |
| NA | 25.5 | 19.4 | 6.7 | 23.5 | 27.3 | 21.1 |
| 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 |

表 24 ヒト由来 *S. Infantis* の耐性率 (2015-2019) (%)

| | 2015 (n=34) | 2016 (n=48) | 2017 (n=48) | 2018 (n=22) | 2019 (n=16) | 2015-2019 (n=168) |
|------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|
| ABPC | 0.0 | 2.1 | 0.0 | 9.1 | 6.3 | 2.4 |
| GM | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| KM | 20.6 | 14.6 | 6.3 | 22.7 | 12.5 | 14.3 |
| SM | 29.4 | 33.3 | 20.8 | 50.0 | 31.3 | 31.0 |
| TC | 47.1 | 33.3 | 22.9 | 54.5 | 37.5 | 36.3 |
| ST | 14.7 | 14.6 | 2.1 | 18.2 | 0.0 | 10.1 |
| CP | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 9.1 | 6.3 | 1.8 |
| CTX | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 4.5 | 6.3 | 1.2 |
| CAZ | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| CFX | 0.0 | 2.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.6 |
| FOM | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 6.3 | 0.6 |
| NA | 8.8 | 4.2 | 8.3 | 0.0 | 12.5 | 6.5 |
| 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 |

表 25 ヒト由来 *S. Enteritidis* の耐性率 (2015-2019) (%)

| | 2015 (n=39) | 2016 (n=41) | 2017 (n=50) | 2018 (n=43) | 2019 (n=38) | 2015-2019 (n=211) |
|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|
| ABPC | 5.1 | 19.5 | 6.0 | 7.0 | 5.3 | 8.5 |
| GM | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| KM | 2.6 | 2.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.9 |
| SM | 12.8 | 12.2 | 14.0 | 14.0 | 5.3 | 11.8 |
| TC | 10.3 | 2.4 | 6.0 | 9.3 | 5.3 | 6.6 |
| ST | 5.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.9 |
| CP | 2.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.5 |
| CTX | 0.0 | 2.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.5 |
| CAZ | 0.0 | 2.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.5 |
| CFX | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| FOM | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.3 | 0.0 | 0.5 |
| NA | 10.3 | 26.8 | 14.0 | 25.6 | 10.5 | 17.5 |
| CPFEX | 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 |

表 26 ヒト由来 *S. Saintpaul* の耐性率 (2015-2019) (%)

| | 2015 (n=27) | 2016 (n=26) | 2017 (n=42) | 2018 (n=10) | 2019 (n=8) | 2015-2019 (n=113) |
|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|----------------------|
| ABPC | 7.4 | 7.7 | 14.3 | 10.0 | 0.0 | 9.7 |
| GM | 0.0 | 0.0 | 2.4 | 0.0 | 0.0 | 0.9 |
| KM | 0.0 | 3.8 | 4.8 | 0.0 | 0.0 | 2.7 |
| SM | 3.7 | 3.8 | 11.9 | 0.0 | 0.0 | 6.2 |
| TC | 40.7 | 15.4 | 21.4 | 10.0 | 12.5 | 23.0 |
| ST | 0.0 | 11.5 | 16.7 | 10.0 | 12.5 | 10.6 |
| CP | 3.7 | 0.0 | 14.3 | 0.0 | 12.5 | 7.1 |
| CTX | 0.0 | 0.0 | 11.9 | 0.0 | 0.0 | 4.4 |
| CAZ | 0.0 | 0.0 | 2.4 | 0.0 | 0.0 | 0.9 |
| CFX | 0.0 | 3.8 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.9 |
| FOM | 0.0 | 0.0 | 2.4 | 0.0 | 0.0 | 0.9 |
| NA | 7.4 | 3.8 | 19.0 | 0.0 | 0.0 | 9.7 |
| CPFEX | 3.7 | 0.0 | 9.5 | 0.0 | 0.0 | 4.4 |
| NFLX | 3.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.9 |
| 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 |

表 27 ヒト由来 S. 4:i:-の耐性率 (2015-2019) (%)

| | 2015 (n=60) | 2016 (n=37) | 2017 (n=36) | 2018 (n=36) | 2019 (n=23) | 2015-2019 (n=192) |
|------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|
| ABPC | 71.7 | 64.9 | 77.8 | 86.1 | 82.6 | 75.5 |
| GM | 1.7 | 0.0 | 2.8 | 0.0 | 0.0 | 1.0 |
| KM | 3.3 | 5.4 | 2.8 | 8.3 | 4.3 | 4.7 |
| SM | 73.3 | 70.3 | 80.6 | 91.7 | 82.6 | 78.6 |
| TC | 85.0 | 62.2 | 77.8 | 80.6 | 65.2 | 76.0 |
| ST | 5.0 | 10.8 | 5.6 | 8.3 | 8.7 | 7.3 |
| CP | 3.3 | 10.8 | 8.3 | 13.9 | 8.7 | 8.3 |
| CTX | 0.0 | 2.7 | 2.8 | 2.8 | 0.0 | 1.6 |
| CAZ | 0.0 | 2.7 | 2.8 | 0.0 | 0.0 | 1.0 |
| CFX | 0.0 | 0.0 | 2.8 | 0.0 | 0.0 | 0.5 |
| FOM | 0.0 | 2.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.5 |
| NA | 1.7 | 2.7 | 5.6 | 0.0 | 0.0 | 2.1 |
| 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 |

表 28 ヒト由来 S. Thompson の耐性率 (2015-2019) (%)

| | 2015 (n=28) | 2016 (n=28) | 2017 (n=30) | 2018 (n=29) | 2019 (n=27) | 2015-2019 (n=142) |
|------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|
| ABPC | 0.0 | 10.7 | 0.0 | 0.0 | 7.4 | 3.5 |
| GM | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| KM | 7.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.4 |
| SM | 7.1 | 7.1 | 3.3 | 6.9 | 0.0 | 4.9 |
| TC | 3.6 | 7.1 | 6.7 | 0.0 | 0.0 | 3.5 |
| ST | 0.0 | 7.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.4 |
| CP | 0.0 | 7.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.4 |
| CTX | 0.0 | 10.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.1 |
| CAZ | 0.0 | 7.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.4 |
| CFX | 0.0 | 7.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.4 |
| FOM | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| NA | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.4 | 0.0 | 0.7 |
| CPFX | 0.0 | 7.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.4 |
| NFLX | 0.0 | 7.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.4 |
| 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 |

表 29 ヒト及び食品から検出される *S. Infantis*、*S. Schwarzengrund*、*S. Manhattan* の耐性率 (2015-2019) (%)

| | Infantis | | Schwarzengrund | | Manhattan | |
|------|-----------|-----------|----------------|-----------|-----------|----------|
| | ヒト(n=168) | 食品(n=168) | ヒト(n=82) | 食品(n=246) | ヒト(n=41) | 食品(n=57) |
| ABPC | 2.4 | 10.7 | 3.7 | 6.5 | 2.4 | 10.5 |
| GM | 0.0 | 0.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| KM | 14.3 | 38.1 | 61.0 | 85.0 | 0.0 | 0.0 |
| SM | 31.0 | 75.6 | 70.7 | 80.5 | 87.8 | 93.0 |
| TC | 36.3 | 80.4 | 69.5 | 85.4 | 82.9 | 77.2 |
| ST | 10.1 | 22.0 | 26.8 | 37.4 | 0.0 | 1.8 |
| CP | 1.8 | 1.8 | 1.2 | 9.8 | 0.0 | 0.0 |
| CTX | 1.2 | 6.5 | 2.4 | 0.4 | 0.0 | 10.5 |
| CAZ | 0.0 | 5.4 | 2.4 | 0.4 | 0.0 | 10.5 |
| CFX | 0.6 | 7.7 | 0.0 | 0.4 | 0.0 | 0.0 |
| FOM | 0.6 | 0.0 | 0.0 | 0.4 | 0.0 | 0.0 |
| NA | 6.5 | 6.0 | 14.6 | 21.1 | 9.8 | 12.3 |
| 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～2019年に分離された淋菌(それぞれ618株、675株、982株、1167株、1023株)の薬剤感受性試験(EUCASTの判定基準に基づく；表30参照)の結果、セフトリアキソン(CTRX)耐性率は6.2%、4.3%、4.3%、3.5%、5.4%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%、0.3%、0.4%存在した。スペクチノマイシン(SPCM)耐性株は存在しなかった。一方で、アジスロマイシン(AZM)耐性率は2015年では13.0%であったものが、2016年以降33%～43.9%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(AZM) 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)、2015～2019年ではそれぞれ3.2%、4.0%、4.0%、6.3%、7.5%の株が2 μg/ml以上を示し、増加傾向を示した。また、国内の臨床評価からはアジスロマイシン(AZM) 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、2015～2018年ではそれぞれ、11.0%、9.3%、11.2%、15.9%、14.9%が耐性と評価された。他の3剤に関しては、CFIX耐性株が約30～40%、CPFX耐性株が約60～80%を占めていた。ペニシリン(PCG)に対しては80%以上が治療効果を望めない株であった。

表 30 *Neisseria gonorrhoeae* の耐性率 (%)

| | 2015 年 (618 株) | 2016 年 (675 株) | 2017 年 (982 株) | 2018 年 (1167 株) | 2019 年 (1023 株) |
|------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| CTR _X | 6.2 | 4.3 | 4.3 | 3.5 | 5.4 |
| SPC _M | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| AZ _M | 13.0 | 33.5 | 42.6 | 43.9 | 40.1 |
| PCG* | 38.4 (96.6) | 36.3 (96.9) | 37.8(99.0) | 31.7(82.5) | 35.8(88.5) |
| CF _I _X | 36.2 | 43.2 | 31.0 | 28.4 | 33.4 |
| CP _F _X | 79.5 | 78.0 | 75.8 | 66.9 | 64.6 |

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_X(> 0.125 μg/mL), SPC_M (> 64 μg/mL), AZ_M (>0.5 μg/mL),
PCG (> 1 μg/mL), CF_I_X (>0.125 μg/mL) CP_F_X (> 0.06 μg/mL)

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

データ元：国立感染症研究所

2015～2019 年に分離された *Salmonella Typhi*（チフス菌）（28～46 株）の薬剤感受性試験の結果、CP_F_X 非感受性株の割合は 60.7～83.9%であり、CP_F_X 高度耐性（MIC ≧ 4）株の割合は 5.9-23.9%であった。またこの期間において、アンピシリン（ABPC）、CP、ST 合剤に耐性を示す多剤耐性チフス菌が 11 株、CT_X 耐性チフス菌が 2 株分離された。

一方、2015～2019 年に分離された *Salmonella Paratyphi A*（パラチフス A 菌）（13-30 株）の薬剤感受性試験の結果、CP_F_X 非感受性株の割合は 76.9-100%であり、CP_F_X 高度耐性（MIC ≧ 4）1 株が分離された。パラチフス A 菌ではセフトキシム耐性株は分離されなかった。

2015～2019 年に分離された *Shigella* spp.（赤痢菌）（73～156 株）の薬剤感受性試験の結果、ST 合剤への耐性率は 73.6-81.0%、CP_F_X 非感受性率は 14.3-45.7%、セフトキシムへの耐性率は 3.3-16.4%であった。

表 31 *Salmonella Typhi* の耐性率 (%)

| | 2015 年 (32 株) | 2016 年 (46 株) | 2017 年 (31 株) | 2018 年 (34 株) | 2019 年 (28 株) |
|------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| ABPC | 5.7 | 2.2 | 12.9 | 2.9 | 10.7 |
| CP | 5.7 | 2.2 | 12.9 | 5.9 | 10.7 |
| ST | 5.7 | 2.2 | 12.9 | 5.9 | 10.7 |
| NA | 68.8 | 63.0 | 83.9 | 61.7 | 57.1 |
| CP _F _X | 68.8 (12.5*) | 63.0 (23.9*) | 83.9 (16.1*) | 61.7 (5.9*) | 60.7 (10.7*) |
| CT _X | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.9 | 3.6 |

*フルオロキノロン高度耐性。

表 32 *Salmonella Paratyphi A* の耐性率 (%)

| | 2015 年 (30 株) | 2016 年 (20 株) | 2017 年 (13 株) | 2018 年 (21 株) | 2019 年 (16 株) |
|------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| ABPC | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| CP | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| ST | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| NA | 80.0 | 80.0 | 76.9 | 100 | 87.5 |
| CP _F _X | 83.3 | 83.3 | 76.9 | 100 | 87.5 |
| CT _X | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |

表 33 *Shigella* spp.の耐性率 (%)

| | 2015 年 (105 株) | 2016 年 (73 株) | 2017 年 (91 株) | 2018 年 (156 株) | 2019 年 (91 株) |
|-------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|
| ABPC | 21.9 | 42.5 | 31.9 | 19.2 | 14.3 |
| CP | 11.4 | 24.7 | 26.4 | 9.0 | 6.6 |
| ST | 81.0 | 80.8 | 73.6 | 76.9 | 76.9 |
| NA | 63.8 | 52.1 | 52.8 | 45.5 | 33.0 |
| CPFEX | 45.7 | 35.6 | 35.2 | 21.2 | 14.3 |
| CTX | 5.7 | 16.4 | 13.2 | 5.1 | 3.3 |

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 2019 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、INH の耐性率は近年上昇傾向であるが、RFP 及び EB はほぼ横ばいであった。ストレプトマイシン（SM）耐性については、2017 年は、最大 1.1 ポイントの上昇がみられたが、2018 年からはほぼ横ばいであった。多剤耐性（INH 及び RFP 両剤に耐性）結核菌を有する患者は、年間約 50～60 名(0.4～0.7%)で推移している。

表 34 新規肺結核培養陽性患者数－登録時薬剤感受性の推移

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|--------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 培養陽性患者数, N | 10,915 | 11,261 | 10,523 | 10,259 | 10,035 | 9878 | 9,580 | 9,016 | 8,110 |
| INH 耐性, n (%) | 386 (4.8) | 380 (4.6) | 369 (4.8) | 349 (4.6) | 372 (4.9) | 369 (4.8) | 383 (4.9) | 377 (5.0) | 359 (5.4) |
| RFP 耐性, n (%)* | 86 (1.1) | 73 (0.9) | 64 (0.8) | 76 (1.0) | 77 (1.0) | 74 (1.0) | 80 (1.0) | 87 (1.1) | 65 (1.0) |
| INH,RFP 両剤耐性†, n (%)* | 60 (0.7) | 60 (0.7) | 47 (0.4) | 56 (0.5) | 48 (0.5) | 49 (0.6) | 52 (0.7) | 55 (0.6) | 44 (0.7) |
| SM 耐性, n (%)§ | - | 509 (6.1) | 475 (6.2) | 469 (6.2) | 476 (6.3) | 461 (6.0) | 557 (7.1) | 471 (6.3) | 428 (6.5) |
| EB 耐性, n (%)¶ | - | 151 (1.8) | 106 (1.4) | 130 (1.7) | 129 (1.7) | 100 (1.3) | 106 (1.3) | 130 (1.7) | 126 (1.9) |

*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 8,046 人、2012 年 8,347 人、2013 年 7,701 人、2014 年 7,645 人、2015 年 7,630 人、2016 年 7,732 人、2017 年 7,891 人、2018 年 7,570 人、2019 年 6,658 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；47 人、2018 年；41 人、2019 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；13 人、2018 年；8 人、2019 年）を除いたものに占める割合。

⑥ 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³。CDI は病院や老人介護施設等において下痢症を引き起こす主要な医療関連感染症であることに加えて、最近では、市中でも感染症を引き起こすことが示唆されている⁴。

日本における観察研究では、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⁵。毒素培養検査および nucleic acid amplification test (NAAT) 法を用いて行った多施設前向き研究 (12 施設 20 病棟) では、10,000 患者入院日数あたりの CDI 罹患率は 7.4、ICU 病棟では 22.2 と、既存報告より罹患率が高く、ICU 病棟では特にリスクが高いことが示唆された⁶。検体の採取、検査方法、再燃の定義、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。2019 年より、J-SIPHE において、CDI の動向調査を開始した。

2019 年 J-SIPHE における、入院患者を対象 (276 施設・全病棟：イムノクロマト法を用いたトキシシン検査 253 施設、NAAT 法を用いた検査 3 施設、その他 20 施設) とした報告では、10,000 患者入院日数あたりの CDI 罹患率は 1.38(IQR:0.56-2.43)であった。

諸外国との比較には、対象者、検体の採取法、検査方法、再燃の定義、平均入院日数の違い、などの影響を考慮する必要がある。

文献追加

J-SIPHE (感染対策連携共通プラットフォーム) . 年報,2019.

⑦ 院内感染症の発生状況

データ元： JANIS

JANIS の SSI 部門の集計対象医療機関数は過去 7 年間で 2 倍を超え、2018 年には 802 施設の 305,960 の手術件数のうち、SSI 件数は 15,566 (発生率 5.1%)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 ICU 部門では人工呼吸器関連肺炎の感染症発生率は過去 7 年間 1.3~1.7 /1,000 ICU 入室日数で推移しており、2018 年は 1.3/1,000 ICU 入室日数であった。尿路感染症の感染症発生率は、0.5~0.8/1,000 ICU 入室日数で推移しているが 2016 年以降微増傾向にある。一方、カテーテル関連血流感染症の感染症発生率は 0.6~0.8/1,000 ICU 入室日数であるが、2017 年以降やや減少している。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 35 SSI (全手術手技合計) の発生状況の推移 (%)

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 全体の SSI 発生率(%) | 6.0 | 6.8 | 6.5 | 6.0 | 5.8 | 5.7 | 5.4 | 5.1 |
| 集計対象医療機関数 | 333 | 363 | 442 | 552 | 671 | 730 | 772 | 802 |
| 手術件数合計 | 127,731 | 129,825 | 161,077 | 207,244 | 251,832 | 274,132 | 292,031 | 305,960 |
| SSI 件数合計 | 7,719 | 8,771 | 10,445 | 12,508 | 14,701 | 15,674 | 15,889 | 15,566 |

* 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 (引用文献 7)。

ii. 集中治療室（ICU）における感染症

表 36 ICU における感染症の発生状況の推移

| | | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|----------------------|------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 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 | 1.3 | 1.3 |
| | 集計対象医療機関の 感染症発生件数合計 | 382 | 327 | 324 | 395 | 522 | 499 | 405 | 409 |
| 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 | 0.7 | 0.8 |
| | 集計対象医療機関の 感染症発生件数合計 | 111 | 124 | 143 | 148 | 190 | 219 | 213 | 244 |
| 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 | 0.7 | 0.6 |
| | 集計対象医療機関の 感染症発生件数合計 | 168 | 162 | 204 | 205 | 240 | 263 | 213 | 190 |

* 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 (引用文献8)。

⑧ 病院における感染診療・感染対策・疾病負荷に関する調査

データ元：J-SIPHE、AMRCRC

AMRCRC では、地域連携の推進とともに病院での AMR 対策に活用できるシステム J-SIPHE を運営している。2019 年年報の対象参加医療機関は 581 施設（加算 1 449 施設、加算 2 127 施設、加算なし 5 施設）であった。病院(n=255)における血液培養提出数は、中央値 23.8(/1,000 在院患者延べ数/日：11.0-34.7)であり、複数セット率は、成人では中央値 90%を超えていた。血液培養陽性率は、中央値 13.27(11.1-17.2)と適切な指標の範囲であった。加算 1 算定病院が中心であること、病院によりプラクティスの幅がある事を考慮する必要があるが、概ね良好であった。

各医療機関における血流感染症発生状況は、*Escherichia coli* (2.20/10,000 在院患者延べ数)が最も多く、次いで *S. aureus* (1.61/10,000 在院患者延べ数)、*Klebsiella pneumoniae* (0.83/10,000 在院患者延べ数)であった。重症感染症に占める割合の高い菌を中心とした対策が望まれる。

手指衛生プラクティス状況では、手指衛生遵守率が全体で 57.5%、内訳ではクリティカルケア部門が 67.0%と高かった。手指消毒剤使用量は、全体で 7.44mL/1000 在院患者延べ数、内訳ではクリティカルケア部門が 33.7mL/1000 在院患者延べ数と高かった。手指衛生遵守率は 70-80%を目標に更なるプラクティスの向上が望まれる。一方、感染対策関連のリソースが少ない施設は、簡便な手指衛生使用量を代替指標とした、経時的な感染対策の監視が望まれる。

厚生労働行政推進調査事業費にて、JANIS データを利用した研究を行い、血流感染症の患者における推定死亡数を公開した。MRSA による死亡数は年々減少傾向で、2017 年に 4224 人、フルオロキノロン耐性大腸菌による死亡数は、年々増加傾向で 2017 年に 3915 人と推定された。今後経時的に菌種を増やし、最終的には DALYs を算出することを目標に、AMR の疾病負荷研究を継続していく。

J-SIPHE 参加医療機関の基本情報 (n=581)

| | | 2019 年 |
|--------------|--|---------------------|
| 病床数 (IQR) | | 340.5 (221.3-525.3) |
| 平均在院日数 (IQR) | | 13.6 (11.7-17.1) |

QR(Interquartile range)：四分位範囲

病院における血流培養複数セット率 (%) (n=276)

| | 2019 年 |
|-----------|------------------|
| 患者全体 | 90.6 (83.6-95.4) |
| 15 歳以上の患者 | 95.0 (90.8-97.2) |
| 15 歳未満の患者 | 4.9 (0.9-16.8) |

* 血液培養提出数のうち、血液培養 2 セット以上の提出数の割合

病院における血流感染症発生状況 (/10,000 在院患者延べ数) (n=253)

| | 2019 年 |
|--------------------------------------|------------------|
| <i>S. aureus</i> (IQR) * | 1.61 (0.86-2.17) |
| <i>Enterococcus faecalis</i> (IQR) * | 0.37 (0.12-0.65) |
| <i>Escherichia coli</i> (IQR) * | 2.20 (1.40-3.37) |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (IQR) * | 0.83 (0.43-1.29) |
| <i>Enterobacter</i> spp. (IQR) * | 0.32 (0.08-0.61) |
| MRSA (IQR) * | 0.59 (0.26-0.94) |
| 3CRRC (IQR) | 0.42 (0.16-0.84) |
| FQRC (IQR) | 0.64 (0.27-1.18) |

MRSA; methicillin resistant *S. aureus*, 3 CREC; 3rd generation Cephalosporine resistant *E. coli*, FQREC; fluoroquinolone resistant *E. coli*,

IQR(Interquartile range) : 四分位範囲

病院における手指衛生遵守率 (%)

| | 2019 年 |
|-------------------------|------------------|
| 全体 (IQR) (n=45) | 57.5 (45.0-68.3) |
| クリティカルケア領域 (IQR) (n=22) | 67.0 (55.8-75.2) |
| 内科系病棟 (IQR) (n=35) | 60.2 (39.3-72.7) |
| 外科系病棟 (IQR) (n=35) | 54.1 (48.3-71.4) |
| その他病棟 (IQR) (n=40) | 54.0 (39.9-71.5) |

IQR(Interquartile range) : 四分位範囲

病院における手指消毒剤使用量 (mL/1000 在院患者延べ数)

| | 2019 年 |
|--------------------------|-------------------|
| 全体 (IQR) (n=189) | 7.44 (4.36-11.34) |
| クリティカルケア領域 (IQR) (n=112) | 33.7 (18.4-59.8) |
| 内科系病棟 (IQR) (n=148) | 7.39 (4.62-11.51) |
| 外科系病棟 (IQR) (n=137) | 6.75 (4.38-11.00) |
| その他病棟 (IQR) (n=188) | 7.15 (4.54-12.02) |

IQR(Interquartile range) : 四分位範囲

血流感染症の患者における推定死亡数（人）

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|---------------------------|-----------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | 17,412 | 16,951 | 16,789 | 16,517 | 16,443 | 16,565 | 17,157 |
| <i>S. aureus</i> (95% CI) | (13,388- 22,119) | (13,058- 21,491) | (12,962- 21,233) | (12,773- 20,856) | (12,777- 20,660) | (12,883- 20,796) | (13,347- 21,533) |
| MRSA (95% CI) | 5924 (3837-8513) | 5365 (3478-7702) | 4755 (3092-6802) | 4380 (2853-6256) | 4357 (2852-6190) | 4298 (2817-6100) | 4224 (2769-5994) |
| <i>E. coli</i> (95% CI) | 9044 (7101-11,335) | 9650 (7585- 12,080) | 10,896 (8594- 13,589) | 11,621 (9178- 14,471) | 12,587 (9991- 15,595) | 13,356 (10,612- 16,532) | 14,016 (11,140- 17,344) |
| FQREC (95% CI) | 2045 (1869-2220) | 2317 (2120-2513) | 2753 (2532-2970) | 3012 (277-3243) | 3377 (3126-3619) | 3678 (3408-3937) | 3915 (3629-4189) |

MRSA; methicillin resistant *S. aureus*, FQREC; fluoroquinolone resistant *E. Coli*, CI; confidence interval.

⑨ 高齢者施設における感染症および抗菌薬使用に関する調査

データ元：AMRCRC

AMRCRC では、厚生労働科学研究費補助金を用いて、高齢者施設における医療関連感染症および抗菌薬使用に関する調査を行っている⁹。

i 介護老人保健施設（老健）

全国介護老人保健施設協会加盟より無作為に 1,500 施設を抽出し、PPS を行った。回収は 134 施設（回収率 8.9%）であった。在宅強化型（32.5%）、基本型（60.3%）が多くを占めていた。

施設に配置してある内服用抗菌薬の中央値は 4、注射用抗菌薬の中央値は 2 であった。内服用抗菌薬は、キノロン系および第 3 世代セファロスポリン、注射用抗菌薬は、第 3 世代セファロスポリンおよびペニシリン系が主であった。

調査日の施設における入所者総数は 10,148 人だった。うち、172 人（1.7%）が抗菌薬を使用していた。年齢中央値は 86.0 歳（IQR：81-91）、男性中央値は 84.0 歳（IQR：75-89）、女性中央値は 87.0 歳（IQR：83-92）であった。使用している医療デバイスの上位 3 つは「末梢点滴ルート」・「自己導尿あるいは膀胱留置カテーテル」が各 33 人（19.4%）、「胃ろう造設」が 23 人（13.5%）であった。「医療デバイスを使用していない」は 86 人（50.6%）であった。感染巣の上位は、「尿路感染症」73 人（47.7%）、「肺炎」31 人（20.3%）、「上気道炎」15 人（9.8%）であった。尿路感染症および肺炎で主に使用される抗菌薬は、フルオロキノロン系および第 3 世代セファロスポリンであった。老健施設の感染症および抗菌薬使用状況を継続的に把握し、今後抗菌薬適正使用を推進していく必要がある。

表 37 施設類型

| | 在宅強化型 | | 基本型 | その他型 | 介護療養型 |
|------------------|----------|------------------|------------|----------|----------|
| 超強化型 | | 加算型 | | | |
| 在宅復帰・在宅療養支援機能加算Ⅱ | | 在宅復帰・在宅療養支援機能加算Ⅰ | | | |
| 33 (26.2%) | 8 (6.3%) | 40 (31.7%) | 36 (28.6%) | 5 (4.0%) | 4 (3.2%) |

表 38 施設に配置している抗菌薬成分の数：ATC 4 分類

| ATC4 分類に基づく抗菌薬成分の数 | 経口抗菌薬 施設数 | 注射用抗菌薬 施設数 |
|--------------------|--------------|---------------|
| なし | 4 | 25 |
| 1 成分 | 4 | 29 |
| 2 成分 | 21 | 27 |
| 3 成分 | 27 | 13 |
| 4 成分 | 31 | 13 |
| 5 成分 | 23 | 6 |
| 6 成分 | 13 | 2 |
| 7 成分以上 | 3 | 11 |
| 合計 | 126 | 126 |

表 39 抗菌薬使用者の医療デバイス使用状況 [重複回答] n=170 ※欠損値 2

| 医療デバイスの種類 | 人数 (%) |
|---------------------------|------------|
| 末梢点滴ルート | 33 (19.4%) |
| 自己導尿 / 膀胱留置カテーテル | 33 (19.4%) |
| 胃ろう造設 | 23 (13.5%) |
| 経鼻胃管チューブ | 12 (7.1%) |
| 透析カテーテル | 3 (1.8%) |
| 気管切開チューブ | 2 (1.2%) |
| 人工肛門装具 | 2 (1.2%) |
| 腎ろう / 膀胱ろう | 1 (0.6%) |
| その他 (喀痰吸引チューブ、尿管ステント・腸ろう) | 3 (1.8%) |
| 医療デバイスの使用なし | 86 (50.6%) |
| 合計 | 170 |

表 40 治療中の感染症 [重複回答] n=153 ※欠損値 1

| 感染巣または診断名 | 人数 (%) |
|-----------|------------|
| 尿路感染症 | 78 (51.0%) |
| 肺炎 | 37 (24.2%) |
| 上気道炎 | 15 (9.8%) |
| 気管支炎 | 9 (5.9%) |
| 蜂窩織炎 | 7 (4.6%) |
| 胃腸炎 | 2 (1.3%) |
| 不明 | 7 (4.6%) |
| その他 | 12 (7.8%) |

再掲) その他 12 人 ; 咽頭炎 2, 粉瘤 2, 足趾炎症 2, 右第 2・3 趾関節部の褥瘡 1, 腔炎 1, 残歯根の腫脹 1, 胆管結石疑い 1, 掌蹠膿疱症疑い 1, 詳細不明 1

ii 介護老人福祉施設（特別養護老人ホーム）

全国老人福祉施設協議会加盟より無作為に介護老人福祉施設 1,500 施設を抽出し、点有 PPS を行った。回収は 139 施設（回収率 9.3%）であった。多床部屋が中心の従来型（73.0%）、個室かつ 10 名程度の少人数で生活空間を共有するユニット型（36.5%）が多くを占めていた。

調査日の施設における入居者総数は 9,044 人だった。うち、94 人（1.0%）が抗菌薬を使用していた。回収できた個票は 80 人分であった。年齢中央値は 90.0 歳（IQR：85,93）、男性中央値は 80.5 歳（IQR：76,90）、女性中央値は 92.0 歳（IQR：87,93）であった。使用している医療デバイスの上位 3 つは「末梢点滴ルート（感染症治療のために挿入）」が 12 人（17.1%）、

「尿道留置カテーテル」が 6 人（8.6%）、「胃ろう」が 4 人（5.7%）であった。「医療処置はなし」は 49 人（70.0%）であった。感染巣の上位は、「尿路感染症」23 人（31.17%）、「肺炎」11 人（14.9%）、「上気道炎」9 人（12.2%）であった。尿路感染症で主に使用される抗菌薬は、経口キノロン系、肺炎で主に使用される抗菌薬は、注射用第 3 世代セファロスポリン系であった。入居者への感染症診療は、施設の配置医師（嘱託医）あるいは外来受診で行われており、今後、抗微生物適正使用の手引き等を活用した抗菌薬適正使用を推進していく必要がある。

表 41 施設類型

| 従来型 | ユニット型 | 地域密着型 | 経過的小規模型 | ユニット型経過的小規模型 |
|-------------|------------|------------|----------|--------------|
| 100 (73.0%) | 50 (36.5%) | 14 (10.2%) | 4 (2.9%) | 1 (0.7%) |

表 42 抗菌薬使用者に使われている医療器具 [重複回答] n=70 ※欠損値 10

| 医療デバイスの種類 | 人数 (%) |
|----------------------|------------|
| 末梢点滴ルート（感染症治療のために挿入） | 12 (17.1%) |
| 尿道留置カテーテル | 6 (8.6%) |
| 胃ろう | 4 (5.7%) |
| 経鼻胃管チューブ | 3 (4.3%) |
| 腎ろう・膀胱ろう | 1 (1.4%) |
| その他（ペースメーカー） | 2 (2.9%) |
| 末梢点滴ルート（感染症の治療前から） | 0 |
| 自己導尿 | 0 |
| 人工肛門 | 0 |
| 医療デバイスの使用なし | 49 (70.0%) |
| 合計 | 70 |

表 43 治療中の感染巣 [重複回答] n=74 ※欠損値 2

| 感染巣または診断名 | 人数 (%) |
|-----------|------------|
| 尿路感染症 | 23 (31.1%) |
| 肺炎 | 11 (14.9%) |
| 上気道炎 | 9 (12.2%) |
| 気管支炎 | 7 (9.5%) |
| 蜂窩織炎 | 4 (5.4%) |
| 胃腸炎 | 0 |
| 不明 | 6 (8.1%) |
| その他 | 14 (18.9%) |

再掲) その他 14 人；気管支炎あるいは肺炎 2, 褥瘡 2, 陥入爪の炎症 2, 紅皮症 1, 全身の皮膚炎 1, 胆嚢炎 1, 胆石 1, 消化器系統 1, 上気道あるいは下気道炎 1, 上気道炎あるいは複雑性膀胱炎 1, 肺炎あるいは尿路感染症 1

表 44 尿路感染症、肺炎の治療に使用された主な抗菌薬系統 [重複回答]

| | n | 主な抗菌薬系統 | 人数 (%) |
|-------|----|----------------------------|------------|
| 尿路感染症 | 23 | ・フルオロキノロン系 | 12 (52.2%) |
| | | ・第3世代セファロスポリン系 | 7 (30.4%) |
| | | ・ペニシリン系 | 3 (13.0%) |
| | | ・第2世代セファロスポリン系 | 1 (4.3%) |
| 肺炎 | 11 | ・第3世代セファロスポリン系 | 5 (45.5%) |
| | | ・フルオロキノロン系 | 3 (27.3%) |
| | | ・カルバペネム系 | 1 (9.1%) |
| | | ・マクロライド系 | 1 (9.1%) |
| | | ・第3世代セファロスポリン系およびフルオロキノロン系 | 1 (9.1%) |

(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)

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

病畜由来細菌については、家畜保健衛生所において病性鑑定を実施した家畜から分離された菌を調査対象とした

i. Salmonella spp.

2011 年から 2018 年に 11 薬剤を対象として調査を行った。2018 年は、豚由来株では ABPC 豚及び鶏由来株では TC、鶏由来株では KM 及びスルファメトキサゾール/トリメトプリム (ST) に対して 50% を超える耐性が認められた。一方ヒトの医療で重要な抗菌剤である CTX に耐性を示す株は全ての畜種において分離されず、CPFX は全ての畜種由来株で、コリスチン (CL) は牛由来株で耐性率は 5% 未満であった。なお 2016 年から、セファゾリン (CEZ)、CL 及び CPFX は CLSI の変更後の低い BP と変更している点に留意する必要がある。また、病畜から分離されたサルモネラの血清型は、牛では *S. Typhimurium* 及びその単相変異型である *S. 4:i:-* が多く、豚では、*S. Typhimurium*、*S. 4:i:-* 及び *S. Choleraesuis* が、鶏では、*S. Schwarzengrund* 及び *S. Infantis* が多かった。

2011 年から 2018 年の耐性率の推移として、豚の ABPC 及び鶏の KM 及び TC で継続した上昇傾向が認められた。それ以外については耐性率の変動が見られるものの、一定の傾向は認められなかった。引き続き、今後の調査結果を踏まえて判断していく必要がある。

表 45 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 | 2017年 | 2018年 |
|--------------------------|--------------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| ABPC | 32* | 牛 | 28.0 | 32.9 | 60.7 | 61.9 | 56.6 | 50.0 | 40.7 | 36.8 |
| | | 豚 | 25.4 | 25.3 | 45.0 | 41.4 | 46.9 | 41.1 | 40.9 | 50.0 |
| | | 鶏 | 12.0 | 9.4 | 4.0 | 3.9 | 14.3 | - | - | 4.5 |
| CEZ | 32 (2016年より8*) | 牛 | 10.0 | 1.2 | 8.9 | 7.9 | 7.9 | 22.9 | 5.1 | 3.5 |
| | | 豚 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 6.1 | 23.2 | 6.8 | 9.4 |
| | | 鶏 | 0.0 | 3.1 | 4.0 | 0.0 | 0.0 | - | - | 0.0 |
| CTX | 4* | 牛 | 10.0 | 1.2 | 8.9 | 7.9 | 7.9 | 4.3 | 1.7 | 0.0 |
| | | 豚 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 4.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 鶏 | 0.0 | 0.0 | 4.0 | 0.0 | 0.0 | - | - | 0.0 |
| GM | 16* | 牛 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.2 | 7.9 | 4.3 | 1.7 | 1.8 |
| | | 豚 | 6.3 | 3.6 | 15.0 | 15.5 | 8.2 | 17.9 | 15.9 | 4.7 |
| | | 鶏 | 0.0 | 0.0 | 2.0 | 0.0 | 0.0 | - | - | 0.0 |
| KM | 64* | 牛 | 12.0 | 3.7 | 25.0 | 14.3 | 21.1 | 25.7 | 5.1 | 0.0 |
| | | 豚 | 9.5 | 12.0 | 6.7 | 8.6 | 6.1 | 10.7 | 13.6 | 4.7 |
| | | 鶏 | 24.0 | 15.6 | 22.0 | 29.4 | 42.9 | - | - | 63.6 |
| TC | 16* | 牛 | 30.0 | 32.9 | 66.1 | 50.8 | 55.3 | 42.9 | 39.0 | 33.3 |
| | | 豚 | 61.9 | 53.0 | 66.7 | 60.3 | 61.2 | 58.9 | 50.0 | 50.0 |
| | | 鶏 | 36.0 | 34.4 | 30.0 | 39.2 | 42.9 | - | - | 77.3 |
| NA | 32* | 牛 | 2.0 | 7.3 | 1.8 | 3.2 | 11.8 | 5.7 | 5.1 | 1.8 |
| | | 豚 | 15.9 | 21.7 | 5.0 | 15.5 | 6.1 | 7.1 | 9.1 | 20.3 |
| | | 鶏 | 8.0 | 6.3 | 8.0 | 3.9 | 28.6 | - | - | 0.0 |
| CPFX | 4 (2016年より1*) | 牛 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.7 | 1.8 |
| | | 豚 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.6 | 4.5 | 4.7 |
| | | 鶏 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | - | - | 0.0 |
| CL | 16 (2016年より4*) | 牛 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.4 | 5.1 | 0.0 |
| | | 豚 | 0.0 | 0.0 | 1.7 | 0.0 | 0.0 | 3.6 | 4.5 | 6.3 |
| | | 鶏 | 0.0 | 3.1 | 2.0 | 0.0 | 0.0 | - | - | 18.2 |
| CP | 32* | 牛 | 14.0 | 12.2 | 10.7 | 17.5 | 22.4 | 12.9 | 3.4 | 3.5 |
| | | 豚 | 12.7 | 13.3 | 11.7 | 25.9 | 12.2 | 8.9 | 18.2 | 21.9 |
| | | 鶏 | 0.0 | 6.3 | 6.0 | 3.9 | 14.3 | - | - | 0.0 |
| ST (2012年から2016年はTMP) | 76/4* (TMPは16*) | 牛 | 2.0 | 1.2 | 1.8 | 6.3 | 13.2 | 4.3 | 3.4 | 1.8 |
| | | 豚 | 25.4 | 21.7 | 36.7 | 32.8 | 22.4 | 21.4 | 25.0 | 12.5 |
| | | 鶏 | 20.0 | 15.6 | 14.0 | 29.4 | 42.9 | - | - | 59.1 |
| 検査株数 (n) | | 牛 | 50 | 82 | 56 | 63 | 76 | 70 | 59 | 57 |
| | | 豚 | 63 | 83 | 60 | 58 | 49 | 56 | 44 | 64 |
| | | 鶏 | 25 | 32 | 50 | 51 | 7 | - | - | 22 |

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 46 病畜由来 *Salmonella enterica* の血清型別分離株数 (2014-2018 年度)

| 血清型 | 牛 | 豚 | 鶏 | 合計 | (%) |
|----------------|-----|-----|----|-----|------|
| Typhimurium | 86 | 115 | 2 | 203 | 30.0 |
| 4:i:- | 110 | 60 | 0 | 170 | 25.1 |
| Choleraesuis | 0 | 30 | 0 | 30 | 4.4 |
| Schwarzengrund | 3 | 1 | 25 | 29 | 4.3 |
| Derby | 2 | 14 | 0 | 16 | 2.4 |
| Infantis | 17 | 5 | 15 | 37 | 5.5 |
| Braenderup | 4 | 4 | 5 | 13 | 1.9 |
| Newport | 7 | 5 | 1 | 13 | 1.9 |
| Mbandaka | 6 | 1 | 5 | 12 | 1.8 |
| Thompson | 14 | 2 | 2 | 18 | 2.7 |
| Enteritidis | 1 | 0 | 7 | 8 | 1.2 |
| Dublin | 7 | 0 | 0 | 7 | 1.0 |
| Rissen | 2 | 6 | 0 | 8 | 1.2 |
| Stanley | 18 | 1 | 0 | 19 | 2.8 |
| Tennessee | 0 | 0 | 2 | 2 | 0.3 |
| Others | 48 | 27 | 16 | 91 | 13.5 |
| 合計 | 325 | 271 | 80 | 676 | 100 |

ii. *Staphylococcus aureus*

2011 年から 2018 年に 7 薬剤を対象に調査を行った。2018 年の豚由来株では、ABPC、エリスロマイシン (EM) 及び TC に対しては 50% を超える耐性が認められた。また、全ての薬剤において、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 CPFX に対する耐性率は、豚由来株では 23.5%、牛及び鶏由来株では 3% 未満であった。

表 47 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 | 2017年 | 2018年 |
|----------|-----------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| ABPC | 0.5 | 牛 | 5.5 | 13.6 | 11.0 | 11.1 | 21.3 | 7.8 | 7.4 | 9.3 |
| | | 豚 | - | - | - | - | - | 75.6 | 71.4 | 82.4 |
| | | 鶏 | 0.0 | 25.0 | 0.0 | 15.4 | 50.0 | 3.7 | 22.6 | 8.0 |
| SM | 64 | 牛 | 6.4 | 2.3 | 2.8 | 1.1 | 2.7 | 1.4 | 3.4 | 5.8 |
| | | 豚 | - | - | - | - | - | 33.3 | 20.4 | 39.2 |
| | | 鶏 | 0.0 | 10.0 | 0.0 | 7.7 | 16.7 | 3.7 | 0.0 | 0.0 |
| GM | 16 [†] | 牛 | 0.9 | 2.3 | 1.8 | 0.0 | 1.3 | 0.0 | 0.6 | 0.0 |
| | | 豚 | - | - | - | - | - | 2.2 | 14.3 | 11.8 |
| | | 鶏 | 0.0 | 15.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.7 | 9.7 | 4.0 |
| EM | 8 [†] | 牛 | 1.8 | 3.4 | 5.5 | 0.0 | 6.7 | 2.8 | 1.7 | 5.8 |
| | | 豚 | - | - | - | - | - | 37.8 | 38.8 | 52.9 |
| | | 鶏 | 50.0 | 55.0 | 0.0 | 15.4 | 16.7 | 22.2 | 6.5 | 4.0 |
| TC | 16 [†] | 牛 | 0.0 | 2.3 | 8.3 | 5.5 | 6.7 | 0.0 | 0.0 | 0.6 |
| | | 豚 | - | - | - | - | - | 57.8 | 53.1 | 60.8 |
| | | 鶏 | 37.5 | 5.0 | 0.0 | 16.7 | 16.7 | 33.3 | 19.4 | 20.0 |
| CP | 32 [†] | 牛 | 0.0 | 0.0 | 0.9 | 0.0 | 1.3 | 0.0 | 0.6 | 0.6 |
| | | 豚 | - | - | - | - | - | 22.2 | 30.6 | 43.1 |
| | | 鶏 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 15.4 | 33.3 | 3.7 | 3.2 | 8.0 |
| CPFX | 4 [†] | 牛 | 0.0 | 0.0 | 0.9 | 0.0 | 1.3 | 0.7 | 0.6 | 0.0 |
| | | 豚 | - | - | - | - | - | 11.1 | 8.2 | 23.5 |
| | | 鶏 | 25.0 | 0.0 | 4.2 | 15.4 | 33.3 | 3.7 | 3.2 | 2.8 |
| 検査株数 (n) | | 牛 | 109 | 88 | 109 | 91 | 75 | 141 | 175 | 172 |
| | | 豚 | - | - | - | - | - | 45 | 49 | 51 |
| | | 鶏 | 8 | 20 | 24 | 12 | 6 | 27 | 31 | 25 |

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 2018 年に 12 薬剤を対象に調査を行った。2018 年は、牛、豚及び鶏由来株では ABPC、SM、TC、豚由来株では CP、ST に対して 50% を超える耐性が認められた。また、12 薬剤中 8 薬剤に対して豚由来株で牛及び鶏由来株に比べ高い耐性率が認められた。ヒトの医療で重要な CTX、CPFX 及び CL に対する耐性率は、それぞれ 3.3~11.8%、11.8~22.3% 及び 2.0~35.5% であった。なお、2016 年から、CEZ 及び CL は CLSI で変更後の BP を用いている点に留意する必要がある。CL については、BP を変更したため、2016 年以降豚由来株の耐性率が 50% 以上を示したが、変更前の BP を用いた耐性率では増加傾向はみられていない。なお、CL は 2018 年に動物用医薬品としては第 2 次選択薬に位置付け、飼料添加物としては指定を取消し使用を禁止したことから、これらのリスク管理措置の強化による今後の耐性率の動向を確認していく必要がある。

表 48 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 | 2017年 | 2018年 |
|-----------------------------------|---------------------------|-----|------------|------------|------------|-------|--------------------|--------------------|--------------------|
| ABPC | 32* | 牛 | - | 61.4 | 57.8 | 63.8 | 37.7 | 50.0 | 51.7 |
| | | 豚 | - | 65.2 | 50.4 | 57.4 | 74.5 | 70.7 | 62.8 |
| | | 鶏 | 75.6 | 54.2 | - | 60.4 | 43.5 | 33.3 | 52.9 |
| CEZ | 32 (2016年 より8*) | 牛 | - | 21.1 | 6.7 | 14.9 | 15.6 | 15.6 | 17.2 |
| | | 豚 | - | 10.1 | 6.1 | 9.3 | 34.3 | 35.0 | 21.5 |
| | | 鶏 | 40.2 | 16.7 | - | 14.6 | 15.2 | 11.1 | 17.6 |
| CTX | 4* | 牛 | - | 10.5 | 6.7 | 8.5 | 7.8 | 8.9 | 9.2 |
| | | 豚 | - | 2.5 | 0.0 | 3.7 | 2.9 | 3.3 | 3.3 |
| | | 鶏 | 37.8 | 14.6 | - | 10.4 | 6.5 | 5.6 | 11.8 |
| SM | 32 | 牛 | - | - | 68.9 | 78.7 | 49.4 | 61.1 | 57.5 |
| | | 豚 | - | - | 64.3 | 66.7 | 74.5 | 72.4 | 54.5 |
| | | 鶏 | - | - | - | 60.4 | 56.5 | 38.9 | 51.0 |
| GM | 16* | 牛 | - | 17.5 | 6.7 | 12.8 | 10.4 | 8.9 | 10.3 |
| | | 豚 | - | 24.1 | 8.7 | 19.4 | 21.6 | 22.8 | 13.2 |
| | | 鶏 | 6.1 | 3.1 | - | 2.1 | 10.9 | 5.6 | 2.0 |
| KM | 64* | 牛 | - | 38.6 | 26.7 | 29.8 | 16.9 | 26.7 | 28.7 |
| | | 豚 | - | 34.2 | 33.9 | 31.5 | 46.1 | 39.0 | 32.2 |
| | | 鶏 | 51.2 | 35.4 | - | 39.6 | 50.0 | 36.1 | 27.5 |
| TC | 16* | 牛 | - | 50.9 | 66.7 | 66.0 | 54.5 | 62.2 | 58.6 |
| | | 豚 | - | 79.1 | 75.7 | 75.9 | 87.3 | 78.9 | 70.2 |
| | | 鶏 | 74.4 | 61.5 | - | 70.8 | 78.3 | 55.6 | 72.5 |
| NA | 32* | 牛 | - | 29.8 | 33.3 | 36.2 | 18.2 | 33.3 | 33.3 |
| | | 豚 | - | 60.1 | 52.2 | 50.0 | 48.0 | 50.4 | 33.1 |
| | | 鶏 | 73.2 | 59.4 | - | 52.1 | 56.5 | 55.6 | 35.3 |
| CPFV | 4* | 牛 | - | 19.3 | 24.4 | 34.0 | 11.7 | 17.8 | 21.8 |
| | | 豚 | - | 36.1 | 23.5 | 32.4 | 24.5 | 28.5 | 22.3 |
| | | 鶏 | 22.0 | 25.0 | - | 8.3 | 8.7 | 11.1 | 11.8 |
| CL | 16 (2016年 より4*) | 牛 | - | 5.3 | 6.7 | 0.0 | 10.4 | 20.0 | 11.5 |
| | | 豚 | - | 3.2 | 0.0 | 2.8 | 56.9 ^{§1} | 52.0 ^{§1} | 35.5 ^{§1} |
| | | 鶏 | 2.4 | 1.0 | - | 0.0 | 8.7 | 0.0 | 2.0 |
| CP | 32* | 牛 | - | 21.1 | 28.9 | 46.8 | 19.5 | 28.9 | 31.0 |
| | | 豚 | - | 64.6 | 64.3 | 61.1 | 69.6 | 59.3 | 57.0 |
| | | 鶏 | 22 | 25 | - | 16.7 | 21.7 | 11.1 | 21.6 |
| ST (2012 年から 2017年は TMP) | STは76/4* (TMPは 16*) | 牛 | - | 22.8 | 33.3 | 44.7 | 23.4 | 35.6 | 42.5 |
| | | 豚 | - | 49.4 | 59.1 | 64.8 | 62.7 | 56.9 | 52.9 |
| | | 鶏 | 31.7 | 33.3 | - | 33.3 | 23.9 | 13.9 | 19.6 |
| 検査株数 (n) | | 牛 | - | 57 | 45 | 47 | 77 | 90 | 87 |
| | | 豚 | - | 158 | 115 | 108 | 102 | 123 | 121 |
| | | 鶏 | 82 | 96 | - | 48 | 46 | 36 | 51 |

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。

^{§1}豚由来株のCLについて、2015以前のBP:16を採用した場合の2016、2017及び2018年度の耐性率はそれぞれ2.9%、1.6%及び0.8%。

健康家畜由来細菌

健康家畜由来の食品媒介性病原細菌及び指標菌については、と畜場及び食鳥処理場において採取した糞便を用いて調査した。なお、JVARM の開始当初は家畜保健衛生所が農場において採取した対象家畜の糞便を検体とした調査を実施していたが、2012 年度より集約的なサンプリングが可能でより食品に近いことから、と畜場及び食鳥処理場における調査が 2012 年度より開始された。両調査での成績に大きな違いがないことが確認された 2016 年度から健康家畜由来細菌については、と畜場及び食鳥処理場モニタリングに移行した。

i. *Escherichia coli*

2012 年から 2017 年に 12 薬剤、2018 年には更に MEPM を加えた 13 薬剤を対象に調査を行った。2018 年は、豚及び鶏由来株の SM 及び TC で、鶏由来株の KM 及びナリジクス酸(NA) でそれぞれ 40%を超える耐性が認められた。ヒトの医療で重要な CTX、CPFX 及び CL に対する耐性率は、それぞれ 4%未満、13%未満及び 6%以下であり、MEPM に対する耐性株は確認されなかった。また、2012 年から 2018 年の各薬剤の耐性率の推移では、鶏の KM で 2014 年以降の上昇傾向が認められた。

表 49 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 | 2016 年 | 2017 年 | 2018 年 |
|------|-------------------------|-----|--------|--------|--------|--------|--------------------|-------------------|-------------------|
| ABPC | 32* | 牛 | 2.4 | 6.5 | 3.0 | 5.5 | 7.4 | 4.8 | 11.6 |
| | | 豚 | 32.3 | 26.0 | 43.0 | 34.4 | 36.7 | 33.7 | 34.9 |
| | | 鶏 | 30.8 | 35.5 | 40.1 | 43.5 | 36.1 | 39.3 | 36.1 |
| CEZ | 32 (2016 年よ り 8*) | 牛 | 0.4 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 1.9 | 0.8 | 0.5 |
| | | 豚 | 1.0 | 0.8 | 1.1 | 1.0 | 6.7 | 1.2 | 2.4 |
| | | 鶏 | 3.0 | 7.8 | 5.8 | 3.8 | 10.8 ^{s1} | 6.7 ^{s1} | 7.7 ^{s1} |
| CTX | 4* | 牛 | 0.0 | 0.0 | 0.4 | 0.0 | 0.4 | 0.4 | 0.0 |
| | | 豚 | 0.0 | 0.0 | 1.1 | 0.0 | 1.1 | 1.2 | 0.0 |
| | | 鶏 | 1.5 | 4.8 | 4.1 | 2.2 | 5.7 | 4.7 | 3.2 |
| MEPM | 4* | 牛 | – | – | – | – | – | – | 0.0 |
| | | 豚 | – | – | – | – | – | – | 0.0 |
| | | 鶏 | – | – | – | – | – | – | 0.0 |
| SM | 32 | 牛 | 14.9 | 12.3 | 17.1 | 12.4 | 22.1 | 19.0 | 18.5 |
| | | 豚 | 44.1 | 44.9 | 52.7 | 39.6 | 50.0 | 41.0 | 49.4 |
| | | 鶏 | 39.1 | 38.6 | 44.8 | 41.8 | 51.3 | 41.3 | 48.4 |
| GM | 16* | 牛 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.8 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 0.5 | 2.4 | 6.5 | 2.1 | 3.3 | 3.6 | 3.6 |
| | | 鶏 | 1.5 | 1.8 | 2.9 | 2.2 | 5.1 | 6.0 | 5.2 |
| KM | 64* | 牛 | 1.2 | 1.5 | 0.4 | 0.7 | 4.3 | 1.2 | 0.0 |
| | | 豚 | 9.7 | 7.9 | 9.7 | 8.3 | 10.0 | 10.8 | 8.4 |
| | | 鶏 | 24.1 | 24.1 | 33.1 | 37.5 | 43.7 | 36.7 | 43.9 |
| TC | 16* | 牛 | 19.0 | 16.4 | 19.8 | 18.6 | 29.8 | 21.0 | 26.5 |
| | | 豚 | 58.5 | 62.2 | 59.1 | 45.8 | 56.7 | 55.4 | 55.4 |
| | | 鶏 | 49.6 | 44.0 | 43.6 | 54.9 | 56.3 | 46.0 | 49.0 |
| NA | 32* | 牛 | 2.4 | 1.8 | 2.3 | 2.6 | 2.3 | 2.0 | 2.1 |
| | | 豚 | 4.1 | 11.0 | 9.7 | 5.2 | 15.6 | 12.0 | 12.0 |
| | | 鶏 | 39.8 | 36.1 | 45.3 | 35.9 | 35.4 | 39.3 | 40.6 |

| | | | | | | | | | |
|----------|----------------|---|------|------|------|------|-------------------|-------------------|-------------------|
| CPFV | 4* | 牛 | 0.0 | 0.6 | 0.8 | 0.0 | 0.4 | 0.0 | 0.5 |
| | | 豚 | 1.5 | 0.8 | 2.2 | 3.1 | 4.4 | 0.0 | 1.2 |
| | | 鶏 | 6.0 | 5.4 | 9.9 | 4.9 | 10.1 | 12.0 | 12.3 |
| CL | 16 (2016年より4*) | 牛 | 0.0 | 0.0 | 0.8 | 0.0 | 0.4 | 1.2 | 0.0 |
| | | 豚 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 4.4 ^{§2} | 2.4 ^{§2} | 6.0 ^{§2} |
| | | 鶏 | 0.8 | 0.6 | 0.0 | 0.5 | 2.5 | 3.3 | 0.0 |
| CP | 32* | 牛 | 5.2 | 2.3 | 3.8 | 2.9 | 2.3 | 2.8 | 4.8 |
| | | 豚 | 23.6 | 23.6 | 34.4 | 25.0 | 25.6 | 21.7 | 25.3 |
| | | 鶏 | 11.3 | 11.4 | 15.1 | 9.8 | 19.6 | 11.3 | 17.4 |
| ST | 76/4* | 牛 | 2.0 | 2.9 | 5.3 | 2.9 | 0.4 | 2.0 | 5.3 |
| | | 豚 | 23.6 | 26.8 | 34.4 | 30.2 | 4.4 | 26.5 | 32.5 |
| | | 鶏 | 24.8 | 31.9 | 30.2 | 28.3 | 10.1 | 34.7 | 33.5 |
| 検査株数 (n) | | 牛 | 248 | 341 | 263 | 274 | 258 | 252 | 189 |
| | | 豚 | 195 | 127 | 93 | 96 | 90 | 83 | 83 |
| | | 鶏 | 133 | 166 | 172 | 184 | 158 | 150 | 155 |

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

§¹: 鶏由来株のCEZについて、2015以前のBP:32を採用した場合の2016、2017及び2018年度の耐性率は、それぞれ7.0%、4.7%及び3.2%。

§²: 豚由来株のCLについて、2015以前のBP:16を採用した場合の2016、2017及び2018年度の耐性率は、それぞれ1.1%、0.0%及び0.0%。

ii. *Campylobacter jejuni*

2012年から2016年に7薬剤を、2017年以降は更にAZMを加えた8薬剤を対象に調査を行った。2018年は、牛のNA、CPFV及びTC、また鶏のNAで30%を超える耐性が認められた。一方で、SM、EM及びCPに対する耐性率はいずれも3%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、鶏由来株でそれぞれ31.4%、29.8%であったが、AZMはいずれも3%未満であった。

表 50 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 | 2016年 | 2017年 | 2018年 |
|----------|-----------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| ABPC | 32 | 牛 | 0.0 | 9.1 | 12.9 | 8.9 | 7.4 | 8.2 | 8.6 |
| | | 鶏 | 19.7 | 19.8 | 17.5 | 19.1 | 16.2 | 28.4 | 14.9 |
| SM | 32 | 牛 | 2.4 | 3.5 | 3.8 | 3.2 | 6.2 | 4.1 | 5.7 |
| | | 鶏 | 1.4 | 0.0 | 3.5 | 2.1 | 8.8 | 1.5 | 0.0 |
| EM | 32 [†] | 牛 | 0.0 | 0.7 | 0.0 | 1.3 | 0.0 | 0.0 | 2.9 |
| | | 鶏 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.5 | 0.0 |
| AZM | 4 | 牛 | — | — | — | — | — | 0.0 | 2.9 |
| | | 鶏 | — | — | — | — | — | 1.5 | 0.0 |
| TC | 16 [†] | 牛 | 45.1 | 52.4 | 49.2 | 52.2 | 63.0 | 72.2 | 62.9 |
| | | 鶏 | 38.0 | 44.4 | 38.6 | 28.7 | 33.8 | 46.3 | 23.4 |
| CP | 16 | 牛 | 0.0 | 6.3 | 0.0 | 1.3 | 1.2 | 6.2 | 2.9 |
| | | 鶏 | 0.0 | 0.0 | 1.8 | 0.0 | 2.9 | 0.0 | 2.1 |
| NA | 32 | 牛 | 34.1 | 33.6 | 50.8 | 42.7 | 44.4 | 48.5 | 31.4 |
| | | 鶏 | 39.4 | 48.1 | 29.8 | 27.7 | 57.4 | 46.3 | 31.9 |
| CPFV | 4 [†] | 牛 | 34.1 | 29.4 | 49.2 | 40.8 | 44.4 | 50.5 | 31.4 |
| | | 鶏 | 39.4 | 39.5 | 29.8 | 26.6 | 51.5 | 44.8 | 29.8 |
| 検査株数 (n) | | 牛 | 82 | 143 | 132 | 157 | 81 | 97 | 35 |
| | | 鶏 | 71 | 81 | 57 | 94 | 68 | 67 | 47 |

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2016年に7薬剤を、2017年以降は更にAZMを加えた8薬剤を対象に調査を行った。2018年は、豚由来株で、SMには60%、TCには80%、NA及びCPFXには50%を超える耐性が認められた。一方、CPに対する耐性率は4%未満であった。ヒトの医療で重要なCPFXに対する耐性率は58.6%であり、AZMの耐性率は20.7%であった。

表 51 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 | 2016年 | 2017年 | 2018年 |
|----------|-----------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| ABPC | 32 | 豚 | 23.3 | 25.5 | 36.6 | 24.6 | 15.4 | 29.5 | 17.2 |
| SM | 32 | 豚 | 67.4 | 78.3 | 69.9 | 72.3 | 64.1 | 68.9 | 69.0 |
| EM | 32 [†] | 豚 | 32.6 | 44.3 | 43.0 | 26.2 | 38.5 | 31.1 | 20.7 |
| AZM | 4 | 豚 | — | — | — | — | — | 31.1 | 20.7 |
| TC | 16 [†] | 豚 | 84.5 | 93.4 | 80.6 | 87.7 | 89.7 | 83.6 | 86.2 |
| CP | 16 | 豚 | 10.9 | 3.8 | 7.5 | 9.2 | 15.4 | 1.6 | 3.4 |
| NA | 32 | 豚 | 46.5 | 53.8 | 52.7 | 47.7 | 61.5 | 50.8 | 58.6 |
| CPFX | 4 [†] | 豚 | 46.5 | 46.2 | 50.5 | 47.7 | 59.0 | 54.1 | 58.6 |
| 検査株数 (n) | | 豚 | 129 | 106 | 93 | 65 | 39 | 61 | 29 |

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10薬剤を、2015年以降は更にVCMを加えた11薬剤を対象に調査を行った。2017年は、鶏由来株では、KM、EM、リンコマイシン (LCM)、タイロシン (TS)、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、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フルオロキノロン系抗菌剤に属するエンロフロキサシン (ERFX) に対する耐性率は0.0~3.7%であった。また、ヒトの医療で重要なVCMに対する耐性は認められなかった。

2017年は、*Enterococcus spp.*のうち、*E. faecalis*の菌株数の割合は4.1% (牛由来242株中10株) ~57.4% (鶏由来148株中85株)、*E. faecium*の菌株数の割合は1.7% (牛由来242株中4株) ~14.9% (鶏由来148株中22株) であり、これまでの割合と概ね同様であった。ヒトの医療で重要なフルオロキノロン系抗菌剤に属するERFXに対する耐性率は、豚及び鶏由来の*Enterococcus spp.*の3.7%、2.7%、*E. faecalis*の0.0%と比べて*E. faecium*では27.3%、18.2%と高かった。

表 52 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 | 2016 年 | 2017 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 |
| | | 鶏 | 0.0 | 0.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| DSM | 128 | 牛 | 85.6 | 31.2 | 14.9 | 2.9 | 0.8 |
| | | 豚 | 82.0 | 55.7 | 34.4 | 29.7 | 28.0 |
| | | 鶏 | 69.2 | 30.9 | 49.2 | 30.6 | 27.0 |
| GM | 32 | 牛 | 61.2 | 4.2 | 2.2 | 0.8 | 0.0 |
| | | 豚 | 43.3 | 3.4 | 3.1 | 4.4 | 1.2 |
| | | 鶏 | 29.3 | 5.5 | 9.4 | 4.5 | 3.4 |
| KM | 128 | 牛 | 55.2 | 5.0 | 4.1 | 1.3 | 0.8 |
| | | 豚 | 56.2 | 20.5 | 31.3 | 17.6 | 22.0 |
| | | 鶏 | 68.4 | 37.0 | 47.0 | 41.4 | 41.9 |
| OTC | 16 | 牛 | 24.4 | 21.2 | 27.1 | 27.6 | 26.4 |
| | | 豚 | 61.9 | 54.5 | 59.4 | 64.8 | 58.5 |
| | | 鶏 | 72.2 | 58.0 | 63.0 | 66.2 | 52.0 |
| CP | 32 [§] | 牛 | 1.5 | 0.0 | 0.0 | 0.4 | 0.4 |
| | | 豚 | 17.5 | 17.0 | 10.4 | 15.4 | 14.6 |
| | | 鶏 | 13.5 | 8.8 | 7.2 | 10.2 | 8.8 |
| EM | 8 [§] | 牛 | 5.0 | 3.8 | 1.5 | 2.5 | 2.1 |
| | | 豚 | 41.8 | 28.4 | 30.2 | 34.1 | 26.8 |
| | | 鶏 | 50.4 | 43.1 | 42.5 | 45.2 | 41.2 |
| LCM | 128 | 牛 | 27.9 | 3.1 | 0.7 | 2.5 | 2.1 |
| | | 豚 | 59.8 | 50.0 | 34.4 | 37.4 | 35.4 |
| | | 鶏 | 52.6 | 34.3 | 43.1 | 47.1 | 40.5 |
| ERFX | 4 | 牛 | 6.0 | 1.2 | 0.4 | 0.8 | 0.0 |
| | | 豚 | 22.7 | 9.1 | 2.1 | 1.1 | 3.7 |
| | | 鶏 | 9.8 | 3.9 | 13.3 | 3.8 | 2.7 |
| TS | 64 | 牛 | 2.0 | 2.3 | 0.7 | 2.1 | 2.5 |
| | | 豚 | 33.0 | 21.6 | 19.8 | 28.6 | 24.4 |
| | | 鶏 | 49.6 | 42.0 | 35.9 | 42.7 | 41.2 |
| VCM | 32 | 牛 | - | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | - | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 鶏 | - | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 検査株数 (n) | | 牛 | 201 | 260 | 269 | 289 | 242 |
| | | 豚 | 194 | 88 | 96 | 91 | 82 |
| | | 鶏 | 133 | 181 | 181 | 157 | 148 |

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*BC、SNM 及び VGM、2017 年は AZM 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 53 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 | 2016 年 | 2017 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 |
| | | 鶏 | 0.0 | 0.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| DSM | 128 | 牛 | 90.6 | 36.4 | 35.7 | 12.5 | 0.0 |
| | | 豚 | 88.2 | 62.5 | 100.0 | 43.5 | 38.5 |
| | | 鶏 | 76.9 | 53.8 | 72.4 | 40.6 | 38.8 |
| GM | 32 | 牛 | 68.8 | 27.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 76.5 | 12.5 | 15.4 | 8.7 | 7.7 |
| | | 鶏 | 35.6 | 9.9 | 14.3 | 6.3 | 3.5 |
| KM | 128 | 牛 | 71.9 | 9.1 | 14.3 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 72.9 | 12.5 | 69.2 | 30.4 | 30.8 |
| | | 鶏 | 71.2 | 57.1 | 66.3 | 55.2 | 58.8 |
| OTC | 16 | 牛 | 31.3 | 27.3 | 28.6 | 37.5 | 10.0 |
| | | 豚 | 64.7 | 87.5 | 92.3 | 73.9 | 84.6 |
| | | 鶏 | 75.0 | 67.0 | 70.4 | 83.3 | 65.9 |
| CP | 32 [§] | 牛 | 9.4 | 0.0 | 0.0 | 12.5 | 10.0 |
| | | 豚 | 30.6 | 62.5 | 53.8 | 39.1 | 38.5 |
| | | 鶏 | 17.3 | 13.2 | 9.2 | 15.6 | 12.9 |
| EM | 8 [§] | 牛 | 21.9 | 9.1 | 0.0 | 0.0 | 10.0 |
| | | 豚 | 51.8 | 62.5 | 69.2 | 52.2 | 61.5 |
| | | 鶏 | 58.7 | 64.8 | 60.2 | 59.4 | 58.8 |
| LCM | 128 | 牛 | 34.4 | 9.1 | 0.0 | 0.0 | 10.0 |
| | | 豚 | 76.5 | 75.0 | 92.3 | 56.5 | 61.5 |
| | | 鶏 | 57.7 | 45.1 | 54.1 | 59.4 | 55.3 |
| ERFX | 4 | 牛 | 3.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 5.9 | 0.0 | 7.7 | 0.0 | 0.0 |
| | | 鶏 | 2.9 | 1.1 | 0.0 | 2.1 | 0.0 |
| TS | 64 | 牛 | 6.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 10.0 |
| | | 豚 | 50.6 | 62.4 | 69.2 | 52.2 | 61.5 |
| | | 鶏 | 57.7 | 65.9 | 53.1 | 59.4 | 60.0 |
| VCM | 32 | 牛 | - | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | - | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 鶏 | - | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 検査株数 (n) | | 牛 | 32 | 11 | 14 | 8 | 10 |
| | | 豚 | 85 | 8 | 13 | 23 | 13 |
| | | 鶏 | 104 | 91 | 98 | 96 | 85 |

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*BC、SNM 及び VGM、2017 年は AZM 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 54 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 | 2016 年 | 2017 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 |
| | | 鶏 | 2.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| DSM | 128 | 牛 | 22.7 | 33.3 | 0.0 | 25.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 30.3 | 58.3 | 0.0 | 28.6 | 27.3 |
| | | 鶏 | 28.6 | 13.9 | 16.1 | 30.0 | 18.2 |
| GM | 32 | 牛 | 2.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 鶏 | 3.6 | 2.8 | 3.2 | 10.0 | 9.1 |
| KM | 128 | 牛 | 34.1 | 33.3 | 16.7 | 0.0 | 50.0 |
| | | 豚 | 30.3 | 25.0 | 72.7 | 28.6 | 72.7 |
| | | 鶏 | 34.5 | 33.3 | 35.5 | 40.0 | 45.5 |
| OTC | 16 | 牛 | 9.1 | 0.0 | 16.7 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 42.4 | 41.7 | 9.1 | 42.9 | 54.5 |
| | | 鶏 | 63.1 | 58.3 | 64.5 | 60.0 | 31.8 |
| CP | 32 [§] | 牛 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 0.0 | 25.0 | 0.0 | 0.0 | 9.1 |
| | | 鶏 | 4.8 | 8.3 | 6.5 | 0.0 | 9.1 |
| EM | 8 [§] | 牛 | 11.4 | 0.0 | 33.3 | 25.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 15.2 | 58.3 | 54.5 | 57.1 | 45.5 |
| | | 鶏 | 32.1 | 30.6 | 35.5 | 20.0 | 27.3 |
| LCM | 128 | 牛 | 9.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 39.4 | 50.0 | 9.1 | 28.6 | 27.3 |
| | | 鶏 | 31.0 | 19.4 | 29.0 | 20.0 | 27.3 |
| ERFX | 4 | 牛 | 36.4 | 0.0 | 16.7 | 25.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 45.5 | 25.0 | 0.0 | 0.0 | 27.3 |
| | | 鶏 | 65.5 | 13.9 | 71.0 | 30.0 | 18.2 |
| TS | 64 | 牛 | 9.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | 12.1 | 16.7 | 0.0 | 28.6 | 18.2 |
| | | 鶏 | 26.2 | 19.4 | 22.6 | 20.0 | 27.3 |
| VCM | 32 | 牛 | - | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 豚 | - | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 鶏 | - | - | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| 検査株数 (n) | | 牛 | 44 | 6 | 6 | 4 | 4 |
| | | 豚 | 84 | 12 | 11 | 7 | 11 |
| | | 鶏 | 64 | 36 | 31 | 10 | 22 |

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*BC、SNM 及び VGM、2017 年は AZM 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.

鶏由来株について2012年から2017年に12薬剤、2018年には更にMEPMを加えた13薬剤を対象に調査を行った。2018年は、SM及びTCに対して70%、KMに対し60%及びSTに対して50%を超える耐性が認められた。一方、CEZ及びCPに対する耐性率は4%未満で、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CTXに対する耐性率は2.6%、CL及びCPFXに対する耐性率は1%未満で、MEPMに対する耐性は認められなかった。また、2012年から2017年の耐性率の推移では、ABPC及びCEZで2012年以降の減少が認められたが、KMで2012年以降の上昇が認められた。

なお、2015-2018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、*S. Schwarzengrund*、*S. Infantis*、*S. Typhimurium*、*S. Manhattan*が多かった。サルモネラ血清型について食鳥処理場由来と食品由来及びヒト由来（薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書2019：表19引用）の比較（表57、図1）では食鳥処理場由来のサルモネラの血清型は、食品由来のサルモネラと同じ傾向が認められ、食鳥処理場由来で分離された上位5血清型は食品と同じであり、全体においてそれぞれ97%及び84%を占め、関連性があることが示唆された。一方、ヒト由来株の血清型は食鳥処理場及び食品由来に比べて多様で、食鳥処理場由来の上位5血清型の占める割合は24%であり、ヒト由来のサルモネラは鶏又はその食品を介したものの以外の多様な原因がある可能性が示唆された。また、食鳥処理場由来の大半を占める上位2血清型の*S. Schwarzengrund*、*S. Infantis*について耐性率を比較した結果（表58、図2）（薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書2019：表29引用）*S. Infantis*のKM、SM及びTC、*S. Schwarzengrund*のKM及びTCの耐性率は食品由来株と食鳥処理場由来で類似性が認められるものの、ヒト由来株の耐性率とは傾向が異なることから、ヒト由来のこれらの血清型については食鳥及びその食品以外にも由来している可能性が示唆された。

表55 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 | 2016年 | 2017年 | 2018年 |
|------|----------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| ABPC | 32* | 鶏 | 31.9 | 22.9 | 17.2 | 13.0 | 13.5 | 8.0 | 6.8 |
| CEZ | 32 (2016年より8*) | 鶏 | 7.4 | 5.9 | 3.1 | 1.6 | 7.7 | 2.5 | 3.4 |
| CTX | 4* | 鶏 | 7.4 | 5.1 | 2.3 | 1.6 | 1.9 | 1.8 | 2.6 |
| MEPM | 4* | 鶏 | - | - | - | - | - | - | 0.0 |
| SM | 32 | 鶏 | 77.7 | 84.7 | 85.9 | 76.4 | 77.9 | 60.7 | 77.8 |
| GM | 16* | 鶏 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| KM | 64* | 鶏 | 31.9 | 42.4 | 57.8 | 69.1 | 72.1 | 73.2 | 66.7 |
| TC | 16* | 鶏 | 74.5 | 82.2 | 85.2 | 83.7 | 82.7 | 77.7 | 77.8 |
| CP | 32* | 鶏 | 0.0 | 0.8 | 1.6 | 1.6 | 0.0 | 0.9 | 1.7 |
| CL | 16 (2016年より4*) | 鶏 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.9 |
| NA | 32* | 鶏 | 29.8 | 19.5 | 17.2 | 15.4 | 12.5 | 17.0 | 18.8 |
| CPFX | 4 (2016年より1*) | 鶏 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.9 |
| ST | 76/4* | 鶏 | 31.9 | 48.3 | 51.6 | 57.7 | 56.7 | 55.4 | 53.0 |
| | 検査株数 | 鶏 | 94 | 118 | 128 | 123 | 104 | 112 | 117 |

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

表 56 食鳥処理場由来の *Salmonella enterica* の血清型 (2015-2018 年度)

| 血清型 | 分離株数 | (%) |
|----------------|------|------|
| Schwarzengrund | 326 | 64.9 |
| Infantis | 105 | 20.9 |
| Typhimurium | 35 | 7.0 |
| Manhattan | 12 | 2.4 |
| Agona | 11 | 2.2 |
| Others | 13 | 2.6 |
| 合計 | 502 | 100 |

表 57 食鳥処理場、食品及びヒト由来の *Salmonella enterica* の血清型 (2015-2018 年度)

| 食鳥処理場由来(n=502) | | 食品由来(n=460)* | | ヒト由来(n=1502)* | |
|----------------|------|----------------|------|----------------|------|
| | % | | % | | % |
| Schwarzengrund | 64.9 | Schwarzengrund | 31.3 | Schwarzengrund | 4.7 |
| Infantis | 20.9 | Infantis | 38.7 | Infantis | 11.0 |
| Typhimurium | 7.0 | Typhimurium | 2.4 | Typhimurium | 5.7 |
| Manhattan | 2.4 | Manhattan | 9.1 | Manhattan | 2.8 |
| Agona | 2.2 | Agona | 2.8 | Agona | 0.0 |
| Others | 2.6 | Others | 15.7 | Enteritidis | 11.5 |
| Total | 100 | Total | 100 | 04:i:- | 8.4 |
| | | | | Thompson | 7.9 |
| | | | | Saintpaul | 6.5 |
| | | | | Chester | 3.0 |
| | | | | Newport | 2.7 |
| | | | | Others | 35.8 |
| | | | | Total | 100 |

*薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2019 : 表 19 を引用

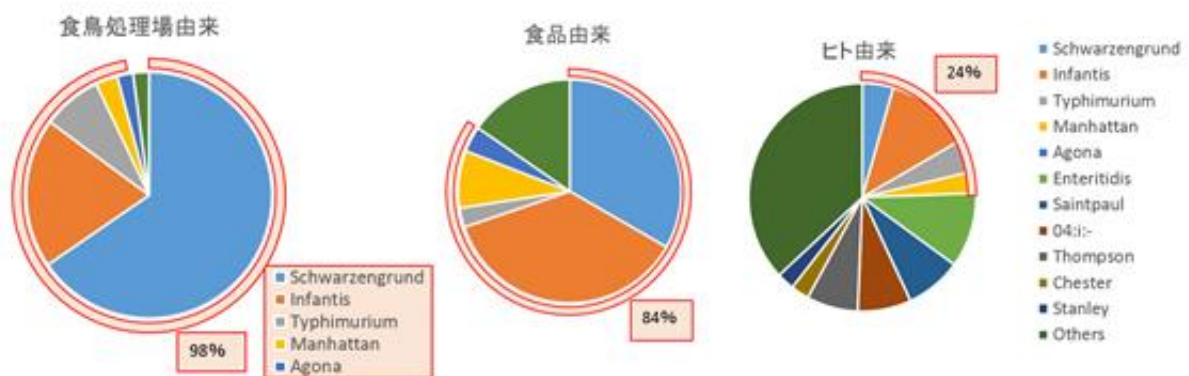


図 1 食鳥処理場由来 *Salmonella enterica* の上位 5 血清型の食品及びヒト由来における割合 (2015-2018) (ヒト由来と食品由来の割合は、薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2019 : 表 19 を引用)

表 58 食鳥処理場（鶏）、食品及びヒト由来 *S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* の耐性率（2015-2018）

| | Infantis | | | Schwarzengrund | | |
|------|-------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|
| | 鶏 (n=98) | 食品 (n=144)* | ヒト (n=165)* | 鶏 (n=326) | 食品 (n=178)* | ヒト (n=71)* |
| ABPC | 6.1 | 11.1 | 1.8 | 0.9 | 7.9 | 4.2 |
| GM | 0.0 | 0.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| KM | 46.9 | 38.9 | 15.2 | 89.6 | 82.0 | 60.6 |
| SM | 72.4 | 78.5 | 30.3 | 75.2 | 82.6 | 70.4 |
| TC | 80.6 | 84.0 | 35.8 | 86.5 | 86.5 | 69.0 |
| CP | 1.0 | 2.1 | 1.2 | 0.9 | 11.2 | 1.4 |
| CTX | 6.1 | 6.3 | 1.2 | 0.6 | 0.6 | 2.8 |
| NA | 6.1 | 4.2 | 5.5 | 12.9 | 18.5 | 16.9 |
| CPFX | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.3 | 0.0 | 0.0 |

*薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2019：表 29 を引用

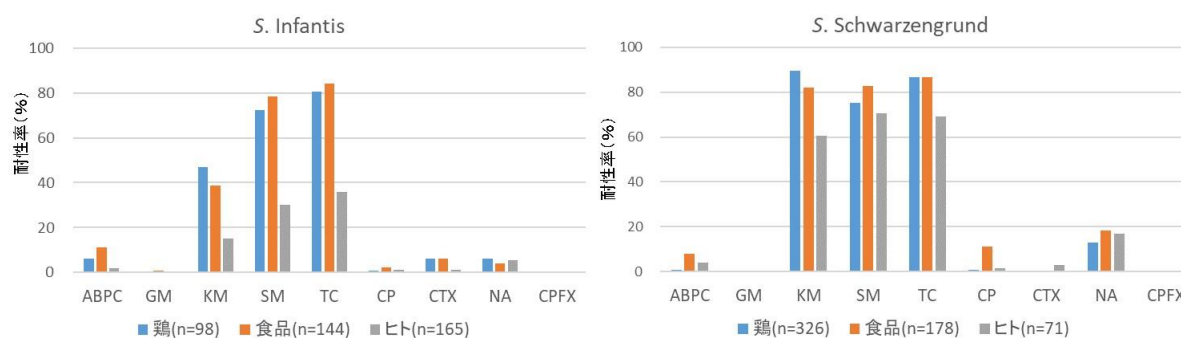


図 2 ヒト、食品及び食鳥処理場由来 *S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* の耐性率（2015-2018）

（ヒト由来と食品由来の耐性率は薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2019：表 29 を引用）

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)

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、病魚由来のレンサ球菌症原因菌、類結節症原因菌 (*Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*) 及びビブリオ病原菌 (*Vibrio* spp.)、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ており、2011年から2016年においては毎年4～6県、2017年においては9県から、2018年には12県から菌株の提供があった。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又は微量液体希釈法を用いてMIC値を測定した。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、微生物学的BP(二峰性を示すMIC分布の中間点)を採用した。

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類に拡大し、レンサ球菌症原因菌及びビブリオ病原菌における薬剤感受性の調査を実施している。

i. 病魚由来レンサ球菌症原因菌 *Lactococcus garvieae*

2011年から2018年にレンサ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。2018年は、LCMに対する耐性率は31.5%であった。一方で、EM及びOTCに対する耐性率は、0%と維持されていた。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BPを設定できなかったため、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 ($\leq 4 \mu\text{g/ml}$) を示していたため、感受性が維持されていると考えられる(表59)

表59 レンサ球菌症原因菌 *Lactococcus garvieae* の耐性率の推移 (%)

| 薬剤* | BP | 2011年 | 2012年 | 2013年 | 2014年 | 2015年 | 2016年 | 2017年 ^{*2,3} | 2018年 |
|---------|----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------|-------|
| EM | 8 | 0.0 | 10.3 | 0.0 | 0.0 | 3.7 | 8.0 | 1.9 | 0 |
| LCM | 4 | 92.6 | 76.9 | 71.4 | 62.5 | 59.3 | 76.0 | 61.0 | 31.5 |
| OTC | 8 | 0.0 | 12.8 | 0.0 | 0.0 | 3.7 | 8.0 | 0.0 | 0 |
| 検査株数(n) | | 27 | 39 | 21 | 16 | 27 | 25 | 105 | 149 |

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。

*1: 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。

*2: 2016年までぶり類由来株のみを対象にしていたが、2017年からは海産魚由来株を対象としている。

*3: 2016年まで寒天平板希釈法で調査を実施していたが、2017年からは微量液体希釈法で調査を実施している。

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

2011年から2016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2015年は供試菌株が3株であり、2016年は供試菌株が分離されなかった。2011年から2014年の供試菌株については、ABPC及びオキシリン酸(OA)では各年度で耐性率の上下動が認められたものの、ピコザマイシン(BCM)及びホスホマイシン(FOM)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、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 ($\text{MIC} \leq 1 \mu\text{g/ml}$) 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。2015年の供試菌株は、いずれの薬剤に対しても低いMIC値を示した(表60)。

表 60 類結節症原因菌 *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* 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。

2015 年の供試菌株は 3 株であったため、表中に示していない。

2016 年は供試菌株が分離されなかった。

iii. ビブリオ病原菌 *Vibrio* spp.

2017 年から病魚由来株についてビブリオ病に対する効能を持つ薬剤を対象に調査を行っている。2018 年は、OTC では二峰性の MIC 分布を示し、15.7%の耐性率を示した。FF では、MIC 分布が二峰性を示さず、ほとんどの菌株で低い MIC 値 ($\leq 2\mu\text{g/ml}$) であったが、1 株で $16\mu\text{g/ml}$ を示した。OA では、MIC 分布が二峰性を示さなかったものの、全ての株で低い MIC 値 ($\leq 1\mu\text{g/ml}$) を示したことから、感受性が維持されていると考えられた。一方、スルファモノメトキシシン(SMMX)については、MIC 分布に二峰性を示さず、耐性率を求めることができなかった (表 61)。

表 61 ビブリオ病原菌 *Vibrio* spp. の耐性率の推移 (%)

| 薬剤* | BP | 2017 年 | 2018 年 |
|---------|----|--------|--------|
| OTC | 4 | 12.8 | 15.7 |
| 検査株数(n) | | 39 | 51 |

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。*FF、OA、SMMX 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. 水産養殖環境由来腸炎ビブリオ *Vibrio parahaemolyticus*

2011 年及び 2012 年の水産養殖環境由来株 (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) を対象に調査を行った。

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: $32\leq\text{MIC}\leq 256$)以外は、全ての株で低い MIC 値が認められたため (EM: $\text{MIC}\leq 2\mu\text{g/ml}$ 、OTC 及び FF: $\text{MIC}\leq 1\mu\text{g/ml}$ 、OA: $\text{MIC}\leq 0.5\mu\text{g/ml}$) 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)

AMR アクションプランのモニタリング強化の一環として、2017 年度に疾病に罹患した犬及び猫由来の薬剤耐性モニタリングを開始したが、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から、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。そのため、疾病に罹患した動物の調査を継続するとともに、健康な犬猫を対象とした調査を 2018 年より開始した。

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。

イ. 疾病に罹患した犬及び猫由来細菌

疾病に罹患した犬猫からの菌株の収集にあたっては、全国を北海道・東北、関東、中部、近畿、中国・四国、九州・沖縄の 6 つのブロックに分け、動物診療施設（小動物・その他）の開設届出数に基づいて菌株数を割り当て、小動物の臨床検査機関より収集した。

検体は *Escherichia coli* 及び *Klebsiella* spp. は尿及び生殖器、コアグラーゼ陽性 *Staphylococcus* spp. は尿及び皮膚、*Enterococcus* spp. は尿及び耳から採材されたものとした。

i. *Escherichia coli*

犬及び猫由来株について 14 薬剤を対象として調査を行った。2019 年は、2017、2018 年と同様に ABPC 及び NA に対する耐性率が 46.9～60.2% と高かった。一方、GM、KM 及び CP に対する耐性率は 20% 未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、CTX に対しては 26.4～26.6%、CPFX に対しては 37.5～38.8% の耐性率であり、CL 及び MEPM に対する耐性は認められなかった。

表 62 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 | 2018 年 | 2019 年 |
|----------|-------|-----|--------|--------|--------|
| ABPC | 32* | 犬 | 55.3 | 63.0 | 51.1 |
| | | 猫 | 64.0 | 65.6 | 60.2 |
| CEZ | 32* | 犬 | 31.2 | 47.4 | 30.3 |
| | | 猫 | 37.5 | 49.5 | 32.0 |
| CEX | 32† | 犬 | 31.7 | 42.9 | 31.5 |
| | | 猫 | 41.9 | 47.3 | 31.3 |
| CTX | 4* | 犬 | 26.1 | 41.6 | 26.4 |
| | | 猫 | 33.8 | 40.9 | 26.6 |
| MEPM | 4* | 犬 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 猫 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| SM | 32† | 犬 | 29.6 | 29.9 | 20.2 |
| | | 猫 | 32.4 | 34.4 | 28.9 |
| GM | 16* | 犬 | 14.1 | 18.8 | 12.9 |
| | | 猫 | 12.5 | 15.1 | 9.4 |
| KM | 64* | 犬 | 6.5 | 7.8 | 5.1 |
| | | 猫 | 8.1 | 12.9 | 7.0 |
| TC | 16* | 犬 | 28.1 | 27.3 | 21.3 |
| | | 猫 | 24.3 | 28.0 | 26.6 |
| CP | 32* | 犬 | 12.6 | 16.9 | 11.8 |
| | | 猫 | 13.2 | 15.1 | 7.8 |
| CL | 4* | 犬 | 1.0 | 0.6 | 0.0 |
| | | 猫 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| NA | 32* | 犬 | 61.8 | 72.7 | 56.2 |
| | | 猫 | 58.8 | 68.8 | 46.9 |
| CPFX | 4* | 犬 | 43.2 | 55.2 | 38.8 |
| | | 猫 | 39.0 | 50.5 | 37.5 |
| ST | 76/4* | 犬 | 24.6 | 27.9 | 17.4 |
| | | 猫 | 22.1 | 34.4 | 22.7 |
| 検査株数 (n) | | 犬 | 199 | 154 | 178 |
| | | 猫 | 136 | 93 | 128 |

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.

13 薬剤を対象として調査を行った。*Klebsiella* spp.では *K. pneumoniae* が最も多く、次いで *K. oxytoca*が多く収集された。2019 年は、犬猫由来株の CEZ、セファレキシン (CEX)、NA 及び CPFX、猫由来株の CTX、SM、GM、TC 及び ST に対して 40%を超える耐性率が認められた。一方、犬及び猫由来株の KM に対する耐性率は 20%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、CTX に対しては 34.6~56.8%、CPFX に対しては 46.9~75.7%の耐性率であり、CL 及び MEPM に対する耐性は認められなかった。

表 63 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 | 2018 年 | 2019 年 |
|----------|-------|-----|--------|--------|--------|
| CEZ | 32* | 犬 | 47.2 | 51.0 | 42.0 |
| | | 猫 | 84.6 | 90.0 | 67.6 |
| CEX | 32† | 犬 | 44.4 | 46.9 | 42.0 |
| | | 猫 | 84.6 | 80.0 | 56.8 |
| CTX | 4* | 犬 | 41.7 | 38.8 | 34.6 |
| | | 猫 | 80.8 | 80.0 | 56.8 |
| MEPM | 4* | 犬 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| | | 猫 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| SM | 32† | 犬 | 26.4 | 34.7 | 29.6 |
| | | 猫 | 57.7 | 55.0 | 59.5 |
| GM | 16* | 犬 | 26.4 | 28.6 | 21.0 |
| | | 猫 | 61.5 | 55.0 | 40.5 |
| KM | 64* | 犬 | 8.3 | 12.2 | 6.2 |
| | | 猫 | 23.1 | 20.0 | 13.5 |
| TC | 16* | 犬 | 33.3 | 42.9 | 30.9 |
| | | 猫 | 57.7 | 65.0 | 48.6 |
| CP | 32* | 犬 | 25.0 | 32.7 | 19.8 |
| | | 猫 | 26.9 | 45.0 | 16.2 |
| CL | 4* | 犬 | 1.4 | 0.0 | 0.0 |
| | | 猫 | 3.8 | 0.0 | 0.0 |
| NA | 32* | 犬 | 51.4 | 61.2 | 46.9 |
| | | 猫 | 84.6 | 95.0 | 81.1 |
| CPFX | 4* | 犬 | 44.4 | 57.1 | 46.9 |
| | | 猫 | 84.6 | 90.0 | 75.7 |
| ST | 76/4* | 犬 | 41.7 | 46.9 | 37.0 |
| | | 猫 | 76.9 | 70.0 | 56.8 |
| 検査株数 (n) | | 犬 | 72 | 49 | 81 |
| | | 猫 | 26 | 20 | 37 |

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

†CEX 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。ABPC も調査対象としているが *K. pneumoniae*、*K. oxytoca* とも自然耐性のため記載していない。

iii. コアグララーゼ陽性 *Staphylococcus* spp.

コアグララーゼ陽性 *Staphylococcus* spp は、犬猫共に *S. pseudintermedius* が最も多く、その他に *S. aureus*、*S. schleiferi* subsp. *coagulans* 及び *S. intermedius* が収集された。

S. pseudintermedius については、2019 年の犬及び猫由来株においてオキサシリン（MPIPC）、GM、TC、CP、EM、AZM 及び CPFX の全薬剤に対して 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である AZM 及び CPFX については、犬及び猫由来株とも 70%以上の耐性が認められた。

猫由来 *S. aureus* については、2019 年において MPIPC、CEZ、CEX、セフォキシチン（CFX）、CTX、EM、AZM 及び CPFX に対して 60%を超える耐性が認められた。一方で、SM 及び 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 CTX、AZM 及び CPFX については 70%以上の耐性率が認められた。

表 64 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 | 2018 年 | 2019 年 |
|----------|------------------|-----|--------|--------|--------|
| MIPIC | 0.5 [†] | 犬 | 58.2 | 56.6 | 62.8 |
| | | 猫 | 68.6 | 81.8 | 81.0 |
| GM | 16 [†] | 犬 | 26.2 | 54.2 | 64.1 |
| | | 猫 | 13.7 | 63.6 | 52.4 |
| TC | 16 [†] | 犬 | 62.3 | 67.5 | 66.7 |
| | | 猫 | 52.9 | 81.8 | 85.7 |
| CP | 32 [†] | 犬 | 43.4 | 49.4 | 60.3 |
| | | 猫 | 64.7 | 72.7 | 83.3 |
| EM | 8 [†] | 犬 | 67.2 | 74.7 | 79.5 |
| | | 猫 | 70.6 | 86.4 | 95.2 |
| AZM | 8 [†] | 犬 | 67.2 | 74.7 | 79.5 |
| | | 猫 | 66.7 | 86.4 | 95.2 |
| CPFX | 4 [†] | 犬 | 64.8 | 75.9 | 75.6 |
| | | 猫 | 88.2 | 100.0 | 97.6 |
| 検査株数 (n) | | 犬 | 122 | 83 | 78 |
| | | 猫 | 51 | 22 | 42 |

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。[†]CLSI に規定された BP。ABPC、CEZ、CEX、CFX、CMZ、CTX 及び SM 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 65 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 | 2018 年 | 2019 年 |
|----------|-----------------|-----|--------|--------|--------|
| MIPIC | 4 [†] | 猫 | 61.9 | 70.6 | 70.0 |
| CEZ | 4 [§] | 猫 | 61.9 | 64.7 | 66.7 |
| CEX | 16 [§] | 猫 | 61.9 | 70.6 | 70.0 |
| CFX | 8 [§] | 猫 | 61.9 | 64.7 | 70.0 |
| CTX | 8 [§] | 猫 | 61.9 | 64.7 | 70.0 |
| SM | 32 [§] | 猫 | 4.8 | 5.9 | 0.0 |
| GM | 16 [†] | 猫 | 47.6 | 58.8 | 36.7 |
| TC | 16 [†] | 猫 | 14.3 | 41.2 | 43.3 |
| CP | 32 [†] | 猫 | 0.0 | 0.0 | 70.0 |
| EM | 8 [†] | 猫 | 66.7 | 76.5 | 70.0 |
| AZM | 8 [†] | 猫 | 66.7 | 76.5 | 70.0 |
| CPFX | 4 [†] | 猫 | 61.9 | 76.5 | 83.3 |
| 検査株数 (n) | | 猫 | 21 | 17 | 30 |

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 及び CMZ 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.

Enterococcus spp.では犬猫ともに *E. faecalis* が最も多く、次いで *E. faecium* が多く収集された。2019 年は犬及び猫由来株では TC の耐性率が 60% 以上であり、CP に対する耐性率は 20% 未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤 CPFX については、犬由来株及び猫由来株で 31.1~43.7% の耐性が認められた。2019 年から供試薬剤として VCM の測定を開始したが、犬及び猫由来株ともに耐性株はなかった。

表 66 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 | 2018 年 | 2019 年 |
|----------|-----------------|-----|--------|--------|--------|
| ABPC | 16 [†] | 犬 | 26.7 | 20.5 | 20.0 |
| | | 猫 | 17.3 | 31.6 | 33.0 |
| GM | 32 [§] | 犬 | 22.9 | 15.4 | 25.2 |
| | | 猫 | 19.4 | 24.6 | 25.2 |
| TC | 16 [†] | 犬 | 65.6 | 67.9 | 68.9 |
| | | 猫 | 70.4 | 73.7 | 64.1 |
| CP | 32 [†] | 犬 | 20.6 | 14.1 | 18.5 |
| | | 猫 | 20.4 | 15.8 | 8.7 |
| EM | 8 [†] | 犬 | 61.8 | 39.7 | 43.0 |
| | | 猫 | 41.8 | 54.4 | 39.8 |
| CPFX | 4 [†] | 犬 | 42.7 | 28.2 | 31.1 |
| | | 猫 | 34.7 | 49.1 | 43.7 |
| VCM | 32 [†] | 犬 | | | 0.0 |
| | | 猫 | | | 0.0 |
| 検査株数 (n) | | 犬 | 131 | 78 | 135 |
| | | 猫 | 98 | 57 | 103 |

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*AZM 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 JARM 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。

ロ.健康な犬猫由来細菌（2018～2019）

健康な犬猫からの菌株の収集にあたっては、都道府県別の動物診療施設（小動物・その他）の開設届出数に基づいて菌株数を割り当て、公益社団法人日本獣医師会の協力を得て、全国の動物病院から収集した。動物病院に健康診断やワクチン接種のために訪れた健康な犬及び猫から直腸スワブ検体を採取し、大腸菌及び *Enterococcus* spp. を分離、同定し、薬剤感受性試験に供した。

i. *Escherichia coli*

14 薬剤を対象として調査を行った。2018 年及び 2019 年ともに健康な犬及び猫由来株では、ABPC 及び NA に対する耐性率が高く、そのほかの薬剤に対する耐性率は 20%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、CTX に対しては 6.4～13.2%、CPFX に対しては 8.8～18.5%の耐性率であり、MEPM 及び CL に対する耐性株はなかった。耐性株が存在した各薬剤について同年に収集された疾病に罹患した犬猫由来の大腸菌と比較するとすべての薬剤で健康な犬猫由来の方が低い耐性率を示した。

表 67 健康な犬及び猫由来の *Escherichia coli* の耐性率(%)

| 薬剤 | BP | 動物種 | 2018 年 | 2019 年 |
|----------|-------|-----|--------|--------|
| ABPC | 32* | 犬 | 33.8 | 23.3 |
| | | 猫 | 28.5 | 27.1 |
| CEZ | 32* | 犬 | 19.2 | 11.4 |
| | | 猫 | 17.1 | 13.3 |
| CEX | 32† | 犬 | 17.9 | 11.4 |
| | | 猫 | 18.4 | 13.3 |
| CTX | 4* | 犬 | 13.2 | 8.8 |
| | | 猫 | 10.8 | 6.4 |
| MEPM | 4* | 犬 | 0.0 | 0.0 |
| | | 猫 | 0.0 | 0.0 |
| SM | 32† | 犬 | 19.2 | 13.0 |
| | | 猫 | 11.4 | 11.7 |
| GM | 16* | 犬 | 3.3 | 2.6 |
| | | 猫 | 2.5 | 4.3 |
| KM | 64* | 犬 | 5.3 | 3.6 |
| | | 猫 | 1.9 | 3.2 |
| TC | 16* | 犬 | 16.6 | 13.0 |
| | | 猫 | 10.8 | 10.1 |
| CP | 32* | 犬 | 4.6 | 5.7 |
| | | 猫 | 1.3 | 3.7 |
| CL | 4* | 犬 | 0.0 | 0.0 |
| | | 猫 | 0.0 | 0.0 |
| NA | 32* | 犬 | 27.8 | 20.7 |
| | | 猫 | 24.7 | 28.7 |
| CPFEX | 1* | 犬 | 18.5 | 8.8 |
| | | 猫 | 12.0 | 13.3 |
| ST | 76/4* | 犬 | 13.2 | 7.8 |
| | | 猫 | 12.0 | 9.6 |
| 検査株数 (n) | | 犬 | 151 | 193 |
| | | 猫 | 158 | 188 |

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 . *Enterococcus* spp.

Enterococcus spp.では犬猫ともに *E. faecalis*が最も多かった。その他に *E. faecium*、*E. gallinarum*、*E. durans*、*E. hirae*、*E. avium*、*E. casseliflavus* 及び *E. raffinosus* が収集された。2018 年及び 2019 年ともに犬及び猫由来株では TC の耐性率が最も高く、次いで EM で、その他の薬剤に対する耐性率は 20%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤 CPFEX の耐性率は、犬及び猫由来株で 5.7~14.4% であり、VCM に対する耐性を示した株はなかった。

表 68 健康な犬及び猫由来の *Enterococcus* spp.の耐性率(%)

| 薬剤* | BP | 動物種 | 2018 年 | 2019 年 |
|----------|-----------------|-----|--------|--------|
| ABPC | 16 [†] | 犬 | 6.9 | 1.9 |
| | | 猫 | 2.2 | 3.4 |
| GM | 32 [§] | 犬 | 12.4 | 7.0 |
| | | 猫 | 11.1 | 15.7 |
| TC | 16 [†] | 犬 | 55.9 | 41.8 |
| | | 猫 | 48.9 | 61.8 |
| CP | 32 [†] | 犬 | 15.9 | 10.1 |
| | | 猫 | 11.1 | 14.6 |
| EM | 8 [†] | 犬 | 32.4 | 23.4 |
| | | 猫 | 34.4 | 34.8 |
| CPFX | 4 [†] | 犬 | 13.8 | 5.7 |
| | | 猫 | 14.4 | 13.5 |
| VCM | 32 [†] | 犬 | 0.0 | 0.0 |
| | | 猫 | 0.0 | 0.0 |
| 検査株数 (n) | | 犬 | 145 | 158 |
| | | 猫 | 90 | 89 |

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

* AZM 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。

④ 野生動物

2013 年から 2017 年に国内で野生動物 475 個体から分離した大腸菌 963 株 (シカ 242 個体 525 株、イノシシ 112 個体 224 株、小型哺乳類 (ドブネズミ、クマネズミ、アカネズミ、ヒミズなど) 113 個体 199 株、アナグマ 4 個体 10 株、野生ウシ (トカラウシ) 2 個体 3 株、アマミノクロウサギ 2 個体 2 株) の薬剤感受性試験を実施した。シカとイノシシ由来株で 8 薬剤、小型哺乳類で 10 薬剤に耐性を示した。シカ由来株では耐性菌が 5.9% に認められ、テトラサイクリン (TC、4.4%) 耐性が最も高く、コリスチン (1.5%)、ABPC、スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST、0.8%) の順であった。イノシシ由来株では 8.0% に耐性が認められ、TC (4.0%)、ABPC (3.6%)、CP (1.8%) の順であった。小型哺乳類由来株では 18.1% が耐性株で、ABPC と TC (共に 12.6%) で最も多く、ST (11.6%) 耐性が続いた。特に、小型哺乳類では、家畜関連施設由来株で 10 薬剤に対する耐性が認められ、ABPC、ST、TC 及び NA 耐性が 10% 以上に認められたが、都市部由来株では、2 薬剤 (TC と ST) に対する耐性のみで、山間部由来株では調べた 12 薬剤に対する耐性は認められなかった。また基質特異性拡張型ベータラクタマーゼ (ESBL) 産生菌は小型哺乳類 (家畜関連施設) 由来 1 株で認められ、CTX-M-1 であった。

陸生の野生動物における耐性菌の分布は、生息環境の薬剤耐性菌汚染の影響をうけるが、家畜や伴侶動物に比べると低率である。今回調査したシカやイノシシが主に生息する山間部の薬剤耐性菌の汚染は低度と考えられた。

表 69 野生動物由来の *Escherichia coli* の薬剤耐性率 (%)

| 薬剤 (BP) | シカ | | | | イノシシ | 小型哺乳類 | | | | その他 | | |
|--------------|-----|-----|------|-----|------|----------|------|-----|------|----------|----------|-------------------|
| | 山間部 | 神社 | 公園 | 小計 | 山間部 | 家畜 施設 | 都市部 | 山間部 | 小計 | アナ グマ | トカ ラ牛 | アマミ ノクロ ウサギ |
| 株数 | 327 | 102 | 96 | 525 | 224 | 106 | 47 | 46 | 199 | 10 | 3 | 2 |
| 耐性数 | 15 | 5 | 11 | 31 | 18 | 30 | 6 | 0 | 36 | 4 | 2 | 1 |
| 耐性率 (%) | 4.6 | 4.9 | 11.5 | 5.9 | 8.0 | 28.3 | 14.0 | 0 | 18.1 | 40.0 | 66.7 | 50.0 |
| ABPC (32) | 0.6 | 2.0 | 0 | 0.8 | 3.6 | 23.6 | 0 | 0 | 12.6 | 10 | 0 | 0 |
| CEZ (32) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2.8 | 0 | 0 | 1.5 | 0 | 0 | 0 |
| CTX (4) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.9 | 0 | 0 | 1.0 | 0 | 0 | 0 |
| MEPM (2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| GM (16) | 0.3 | 0 | 0 | 0.2 | 0.4 | 2.8 | 0 | 0 | 1.5 | 0 | 0 | 0 |
| KM (64) | 0.9 | 0 | 0 | 0.6 | 1.3 | 5.7 | 0 | 0 | 3.0 | 20 | 0 | 0 |
| TC (16) | 3.1 | 2.0 | 11.5 | 4.4 | 4.0 | 17.9 | 12.8 | 0 | 12.6 | 20 | 33.3 | 0 |
| NA (32) | 0.9 | 0 | 0 | 0.6 | 0.9 | 11.3 | 0 | 0 | 6.0 | 0 | 0 | 0 |
| CPF (2) | 0.3 | 0 | 0 | 0.2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| CL (4) | 1.2 | 2.9 | 1.0 | 1.5 | 1.3 | 3.8 | 0 | 0 | 2.0 | 10 | 33.3 | 50 |
| CP (32) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1.8 | 1.9 | 0 | 0 | 1.0 | 0 | 0 | 0 |
| ST (76/4) | 0.6 | 2.0 | 0 | 0.8 | 0.9 | 18.9 | 6.4 | 0 | 11.6 | 0 | 0 | 0 |

引用文献 Asai T, Usui M, Sugiyama M, Izumi K, Ikeda T, Andoh M. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolates obtained from wild mammals between 2013 and 2017 in Japan. *J Vet Med Sci.* 82(3):345-349, 2020.

(3) 食品

令和元年の厚生労働科学研究費食品安全確保推進研究事業による食品から分離される細菌の耐性状況は以下のようになっている（令和元年度厚生労働科学研究費補助金食品安全確保推進研究事業総括研究報告書：研究代表者 渡邊治雄）。日本全国23の地方衛生研究所の協力のもと、食品（主に鶏肉）を汚染しているサルモネラの分離および薬剤耐性の測定を標準化された方法を用いて実施した。その結果については、④ ii, Non-typhoidal *Salmonella*,（地方衛生研究所）の項にまとめられている（参照、表 21, 22, 23 29）。また、食鳥処理場（鶏）、食品及びヒト由来 *S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* の耐性率（2015-2018）の比較は表 57, 58 にまとめてある。概要としては、食鳥処理場由来検体のサルモネラの血清型および薬剤耐性パターンは、食品（主に鶏肉）由来検体のサルモネラと同じ傾向が認められたが、ヒト（糞便）由来検体のサルモネラの血清型、薬剤耐性パターンは食鳥処理場由来及び食品由来株に比べて多様であり、鶏又はその他食品を介したものの他に多様な原因（カメなどの愛玩動物感染由来など）がある可能性が示唆された。カンピロバクターにおいては、*C. jejuni* と *C. coli* はともにヒト由来株と食品由来株の耐性傾向に強い類似性があり、食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌との関連が強く示唆された。

市販流通する鶏肉から分離された大腸菌を対象に薬剤感受性試験を行った結果、国産鶏肉由来株の方が高い耐性率を示したのはKM（国産35.7%，輸入8.3%）、TC（国産46.9%，輸入19.4%）、ABPC（国産42.3%，輸入27.8%）、CP（国産22.8%，輸入5.6%）、ST合剤（国産29%，輸入19.4%）、SM（国産37.3%，輸入30.1%）であった。一方、輸入鶏肉で耐性率が高かったのはNA（国産19.9%，輸入36.1%）、GM（国産5%，輸入19.4%）であった。

2019年に健康者糞便から分離された大腸菌311株を対象に19薬剤を用いた薬剤感受性試験を行った結果、いずれか1薬剤以上に耐性を示した株は39.2%であった。フルオロキノロン系薬剤に対する耐性率は10%、CTX耐性率は5%程度であり、2015年から同じような傾向を示していた。IPM、MEPM耐性株は認められなかった。プラスミド性コリスチン耐性遺伝子保有株2株（いずれも *mcr-1* 陽性）が確認された。

2019年度の国内市販鶏肉129検体について、CTX耐性大腸菌の検出を目的にCTX薬剤含有培地直接選択法を用いて調査した結果、鶏もも肉では検体数の内76.7%、および鶏むね肉では検体数の内66.0%の肉からCTX耐性大腸菌が検出された。一検体当たりのCTX耐性大腸菌の含有菌数は最大で約3.0logCFU/gであった。鶏肉の大腸菌がそのままヒトの腸内に定着するとは限らないが、上記のように健康人由来大腸菌の約5%がCTX耐性菌（ほぼESBL遺伝子保持菌であった）であることからすると、食物を介して耐性菌あるいは耐性遺伝子がヒトの常在細菌叢に入り込んでいる可能性も否定できない。今後、各由来の耐性菌について、比較解析していく必要がある。

（４）環境

一般的に、人的活動による汚物は下水処理場等の生活排水処理施設で排水基準まで処理されて環境（河川・海洋）へと放流される。ワンヘルス・アプローチに基づく環境 AMR で注視すべき対象は、人的活動による汚物が下水処理場等の生活排水処理施設で排水基準まで処理されて環境（河川・海洋）へと放流される環境水の中にどのような薬剤耐性菌（遺伝子）が存在し、我々の日常生活へどのように循環しリスクへと発展しうるのかを評価することにある。

現状、どの程度の薬剤耐性菌(AMR bacteria: ARB)およびそれらに由来する薬剤耐性遺伝子(AMR gene: ARG)が環境へと排泄され負荷を与え続けているのかについて、定量的な報告はわずかであり、系統だった全国調査が必須であると考えられる。そこで、本邦行政として継続的な環境 AMR 調査のため、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-R02」の研究班が編成された。

1-2 年目（2018 および 2019 年度）の成果として、次世代シーケンサーによる環境水から ARG 等の網羅的配列解読法（メタゲノム解析）を構築し（国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター）、34 自治体からご提供頂いた下水処理場・放流水サンプル（2018 夏・8 月、2019 冬・2 月、2019 夏・8 月そして 2020 冬・2 月の計 219 サンプル）のメタゲノム解析を実施した。臨床および家畜抗菌薬の ARG 配列データベースを元に、対象 ARG の解読リード数を検出した。さらに、ARG 塩基長とメタゲノム総解読リード数で標準化する RPKM（Reads Per Kilobase of gene per Million mapped reads）法を採用し、相対的な ARG 濃度を算出して検体間の比較解析を実施した。昨年度報告では夏よりも冬期において ARG がやや多い傾向が見られたことを報告したが、2 年間（計 4 回）の継続調査により、ARG が継続的に増加傾向であるとともに、その主要因としてサルファ剤（Sulphonamide）および第四級アンモニウム塩（除菌剤）耐性遺伝子が有意に高く検出され（ $p < 0.01$ ）、腸内細菌科細菌で広範に伝播獲得が知られている Class1 インテグロンの基本構成遺伝子（*su11*, *qacEdelta*）が検出増の要因と考えられた。一方、下水処理場・放流水中のマクロライド耐性遺伝子は顕著な減少を示し、ヒトに対するマクロライド系薬の使用が減少したことを反映する結果が得られたものと考えられた。また、キノロン耐性遺伝子においても同様の減少傾向が見られ、ヒトに対するキノロン系薬の使用量が減少したこととの関連が示唆されるが、キノロン耐性大腸菌の分離状況とは乖離が見られた。本研究班におけるメタゲノム解析では外来性獲得である *oqx* および *qnr* 遺伝子を検出対象としているため、キノロン剤阻害ターゲットである *gyrA* および *parC* 遺伝子上のキノロン耐性決定領域（quinolone resistance- determining regions: QRDR）の変異は判定していない。少なくとも、外来性獲得の頻度が低下して好ましい状況へ近づきつつあるのかもしれないが、更なる継続調査が必須である。本研究班のメタゲノム解析法は世界的なメタゲノム解析法に準じたものであり、各国からの報告と比較する上においても重要な情報提供ができたと考えている。引き続き、自治体のご協力を仰ぎながら年 2 回（夏および冬）の全国調査を実施し、本邦の環境 AMR（Resistome）の基盤を整備していく予定である。

一方、世界的な調査として、デンマーク（The National Food Institute, DTU (WHO Collaborating Centre and European Union Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance in Foodborne Pathogens)）が中心となって WHO 支援による環境調査 Global Sewage Surveillance Project ("Global Sewage Surveillance Project.") が進行中である¹。これらにおいては環境 AMR だけでなくポリオウイルス等のウイルス汚染も調査対象であるため、下水処理場の“流入水”を中心に調査が行われている。第一弾の成果として、2016 年 1-2 月に収集された 79 サンプル（60 カ国）の下水処理場・流入水のメタゲノム解析の結果が掲載された²。60 カ国の中で最も ARG 汚染が高かったのはブラジルの 4616.9 FPKM (Fragments per kilobase of exon per million reads mapped) であり、アフリカ諸国の ARG 汚染度は平均 2034.3 FPKM の高値を示し、オセアニア地域（ニュージーランド、オーストラリア）が最も低値の平均 529.5 FPKM であった。アジア（日本は含まれない）はアフリカ諸国ほど高い ARG 汚染では無かったが、ARG の組成（Resistome）は非常に似通っていた（27% dissimilarity）。ARG の FPKM および Resistome 解析から、各国の人口・経済活動や公衆衛生対策と強く相関する結果であることが浮き彫りになった。本邦は 2017 年から本計画に参画して処理前・流入水を提供しており、本邦サンプルも評価された GSSP の追加報告が待たれる。GSSP は下水処理場の流入水サンプル（未処理）であることから、前述の本邦環境 AMR 調査と同じ基準で比較解析することは難しいものの、少なくとも~100 FPKM を示す本邦の下水処理・放流水が今後のさらなる環境浄化を必要とするのかを見極める重要な定量値であると考えている。

放流水の ARG に加え、環境で生存し増殖する可能性を有す ARB の存在の特定は重要である。本厚労研究班からの成果として、東京湾沿岸の水再生センターから、臨床分離すら希少な KPC-2 産生肺炎桿菌 *Klebsiella pneumoniae* が分離されたこと³、創傷感染症で稀に分離されるアエロモナス属が KPC-2 を保有していたこと⁴、NDM-1 よりも広域活性を獲得した NDM-5 カルバペネマーゼを保有する大腸菌が分離されたこと等を報告しており⁵、国内事情が少しずつ明らかになりつつある。また、大阪・淀川流域における病院排水、下水処理場の流入・放流水、および河川水の包括的な AMR 調査が実施され報告されている。オゾン処理しなければ下水処理・放流水から多様な ARB が分離されることや病院排水による環境 AMR 負荷が試算されている⁶。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 ARB が分離されている実状、より広範な実態調査が好ましく、ARB のみを集中的に滅菌・減量させる手法開発も重要となってくるだろう。

このように、環境 AMR、さらには残留抗菌薬の調査法を確立し、実態調査を行っていくことが重要であり、それらの知見と環境 AMR に関する文献レビューをもとにリスク評価を行っていく必要がある。海外の環境 AMR のエビデンスを整理するために、本研究班では環境中の薬剤耐性に対するイニシアチブ：現状と課題（原文：Initiatives for Addressing Antimicrobial Resistance in the Environment: Current Situation and Challenges. 2018）を翻訳した⁷。環境 AMR 対策の重要事項として、1) 廃棄物が適切に処理されていない場合、環境は抗菌薬および耐性菌で汚染される。2) 環境中の廃棄物、抗菌薬、耐性菌との関係および人間の健康への影響はよく理解されていない。3) 科学的根拠として抗菌薬や薬剤耐性因子は環境に拡散し、環境水中の耐性菌の曝露によって感染リスクが高まる。4) 耐性菌の人の健康へのリスクを理解するため、環境水のどこに、どれだけの耐性菌が存在しているか評価する。5) 環境水の耐性菌を測定するためにサンプリングと試験方法を評価し、プラクティスを標準化することが挙げられている。

これまで、院内感染事例では、実地疫学と分離菌の分子疫学解析の結果に基づいて、感染伝播や健康影響のリスク評価を行う取組が行われてきているが、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。海外では、河川灌漑水が原因と推定される野菜への汚染⁸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⁹も少しずつであるが報告されつつあるため、ある一定のリスク循環が想定されている。現時点において環境リスクを論じるための確たる基準設定が難しい状況ではあるが、環境 AMR を定量的に調査・評価すること、そして健康リスクを評価しうる研究の実施や国内外の主要文献のレビューとリスクアセスメントを通して、環境 AMR 負荷の主要因を解明し、人および動物への健康リスクへと発展しているのかを探究していくことが急務である。

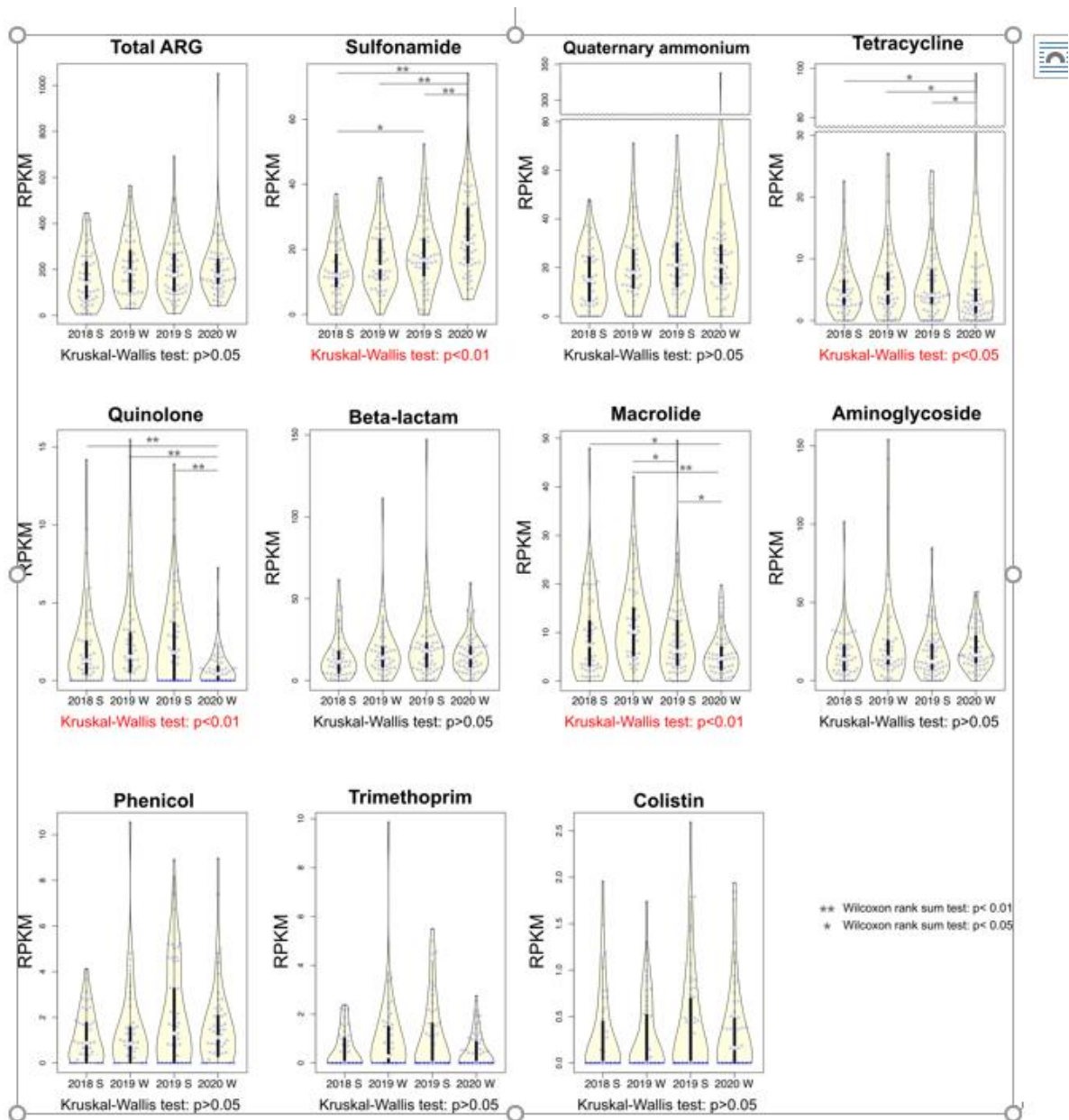


図3 本邦の下水処理場（水再生センター）放流水のメタゲノム解析（Metagenomic DNA-Seq）

各種カテゴリーの薬剤耐性因子（ARG）の検出量を RPKM（Reads Per Kilobase of gene per Million mapped reads）で標準化した。

引用文献

1. Global Sewage Surveillance Project <http://www.compare-europe.eu/library/global-sewage-surveillance-project>
2. Hendriksen RS, Munk P, Njage P, et al. Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage. Nat Commun 2019;10:1124.
3. Sekizuka T, Yatsu K, Inamine Y, 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;3.
4. Sekizuka T, Inamine Y, Segawa T, Hashino M, Yatsu K, Kuroda M. Potential KPC-2 carbapenemase reservoir of environmental Aeromonas hydrophila and Aeromonas caviae isolates from the effluent of an urban wastewater treatment plant in Japan. Environ Microbiol Rep 2019;11:589-97.

5. Sekizuka T, Inamine Y, Segawa T, Kuroda M. Characterization of NDM-5- and CTX-M-55-coproducing *Escherichia coli* GSH8M-2 isolated from the effluent of a wastewater treatment plant in Tokyo Bay. *Infect Drug Resist* 2019;12:2243-9.
6. Azuma T, Otomo K, Kunitou M, et al. Environmental fate of pharmaceutical compounds and antimicrobial-resistant bacteria in hospital effluents, and contributions to pollutant loads in the surface waters in Japan. *Sci Total Environ* 2019;657:476-84.
7. 環境中の薬剤耐性に対するイニシアチブ 現状と課題 (翻訳) (<http://amr.ncgm.go.jp/medics/2-8-1.html#sonota>)
8. Van Hoek AH, Veenman C, van Overbeek WM, Lynch G, de Roda Husman AM, Blaak H. Prevalence and characterization of ESBL- and AmpC-producing Enterobacteriaceae on retail vegetables. *Int J Food Microbiol* 2015;204:1-8.
9. Leonard AFC, Zhang L, Balfour AJ, 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;114:326-33.

7. 日本における抗菌薬使用の現状

(1) ヒト用抗菌薬 (販売量による検討)

①日本全体の抗菌薬使用量

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2019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70、71に示す。日本における2019年の全体の抗菌薬使用は13.3 DIDであり、2018年の代表的な欧州諸国のDIDと比較すると、フランス(25.3 DID)、イタリア(21.4 DID)、英国(18.8 DID)よりも低く、スウェーデン(12.4 DID)、ドイツ(11.9 DID)、オランダ(9.7 DID)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に大きな変化を認めなかったが、2017年以降低下し、2018年から2019年にかけて再び減少が目立たなくなった。2019年は2013年と比較して10.9%減少していた。

2019年における抗菌薬全体に占める経口薬の使用(表70)は12.2 DID(91.8%)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セファロスポリン系薬(3.0 DID)、経口フルオロキノロン系薬(2.3 DID)、経口マクロライド系薬(3.8 DID)の合計は経口抗菌薬全体の75.3%を占めていた(経口セファロスポリン系薬は第1世代(0.1 DID)、第2世代(0.3 DID)、第3世代(2.6 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、各使用を2013年と比べると、2019年の経口セファロスポリン系薬、経口フルオロキノロン系薬、経口マクロライド系薬それぞれ22.7%、18.1%、20.6%減少していた。一方、注射用抗菌薬は2013年と比較して2019年は12.7%増加していた(表71)。注射用抗菌薬の使用は高齢者の増加により、使用機会が増加している可能性があり、2019年は特にセファゾリンの供給不足問題が起こったことで、第1世代セファロスポリン系薬が減少し、狭域ペニシリン系薬やβラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン、第2、3セファロスポリン系薬が増加しており、抗菌薬の使用状況に影響を及ぼしている可能性が考えられる。

WHO が抗菌薬適正使用の指標として推奨している AWaRe 分類により抗菌薬を分類した結果を表 72 に示す。AWaRe 分類は WHO の必須医薬品リスト (Model Lists of Essential Medicines) 第 20 版に掲載された抗菌薬分類を適正使用の指標として応用したもので、抗菌薬を "Access" (一般的な感染症の第一選択薬、または第二選択薬として用いられる耐性化の懸念の少ない抗菌薬で、すべての国が高品質かつ手頃な価格で、広く利用出来るようにすべき抗菌薬。例. アンピシリン、セファレキシンなど)、"Watch" (耐性化が懸念されるため、限られた疾患や適応にのみ使用すべき抗菌薬。例. バンコマイシン、メロペネム、レボフロキサシン、セフトリアキソンなど)、"Reserve" (他の手段が使用できなくなった時に最後の手段として使用すべき抗菌薬。例. チゲサイクリン、コリスチン、ダプトマイシンなど)、未分類の 4 カテゴリーに分類している。この分類は 2019 年に改訂され、新たに、"非推奨" (WHO で臨床上的使用を推奨していない抗菌薬。例. セフォペラゾン・スルバクタム) のカテゴリーが追加された。WHO は全抗菌薬に占める "Access" の抗菌薬の割合を 60%以上にすることを目標としている。日本は他国と比較して Access の占める割合が少ない傾向があるが⁶、経年的にみると、13.0%から 20.4%へと徐々に上昇し、Watch の占める割合は 85.5%から 78.3%へと低下してきている。今後、供給不足問題や新型コロナウイルス感染症の影響が懸念されるため、引き続き注視が必要である。

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 73)、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の削減は困難な状況である。一方、経口抗菌薬においては策定後に減少を認めており、AMR 対策アクションプランの一定の効果が認められた。また、AMR 対策アクションプランの戦略の 1 つである抗菌薬使用の継続的な監視体制を実現することができた。現在、経口抗菌薬の使用における減少率は鈍化しているものの、日本において経口抗菌薬を必要とする患者に対する抗菌薬使用の最適な値を販売量から予測することには限界がある。日本における AMR 対策を実施する上で抗菌薬使用の継続的な把握は、抗菌薬の選択圧を評価できるため今後も必要であり、使用目的の把握など適切性を評価できる新たな戦略も合わせて行っていくことが重要である。

表 70 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 | 2018年 | 2019年 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Tetracyclines | 0.76 | 0.75 | 0.77 | 0.80 | 0.81 | 0.88 | 0.96 |
| Amphenicols | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| Penicillins with extended spectrum | 0.88 | 0.89 | 0.99 | 0.97 | 0.95 | 1.01 | 1.13 |
| Beta Lactamase-sensitive penicillins | <0.01 | <0.01 | <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 | 0.29 | 0.33 |
| 1st generation cephalosporins | 0.07 | 0.07 | 0.07 | 0.07 | 0.07 | 0.08 | 0.09 |
| 2nd generation cephalosporins | 0.30 | 0.29 | 0.29 | 0.29 | 0.28 | 0.28 | 0.30 |
| 3rd generation cephalosporins | 3.53 | 3.41 | 3.46 | 3.32 | 3.08 | 2.83 | 2.63 |
| Carbapenems | 0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.01 | 0.01 | 0.01 |
| Other cephalosporins and penems | 0.14 | 0.14 | 0.13 | 0.12 | 0.12 | 0.11 | 0.10 |
| Combinations of sulfonamides and trimethoprim, including derivatives | 0.25 | 0.27 | 0.29 | 0.31 | 0.33 | 0.36 | 0.38 |
| Macrolides | 4.83 | 4.50 | 4.59 | 4.56 | 4.18 | 3.96 | 3.84 |
| Lincosamides | 0.01 | 0.01 | 0.02 | 0.01 | 0.02 | 0.02 | 0.02 |
| Fluoroquinolones | 2.82 | 2.83 | 2.71 | 2.75 | 2.57 | 2.34 | 2.32 |
| Other quinolones | 0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| Other antibacterials | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 0.09 | 0.08 | 0.08 |
| 合計 | 13.93 | 13.50 | 13.67 | 13.57 | 12.76 | 12.25 | 12.19 |

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

※DDD は 2019 年 1 月 1 日時点のものを使用した。

表 71 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 | 2018年 | 2019年 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Tetracyclines | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 |
| Amphenicols | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| Penicillins with extended spectrum | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.05 | 0.05 |
| Beta Lactamase-sensitive penicillins | <0.01 | <0.01 | <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 | 0.21 | 0.22 |
| 1st generation cephalosporins | 0.13 | 0.13 | 0.14 | 0.14 | 0.15 | 0.15 | 0.12 |
| 2nd generation cephalosporins | 0.11 | 0.11 | 0.10 | 0.10 | 0.10 | 0.09 | 0.10 |
| 3rd generation cephalosporins | 0.18 | 0.19 | 0.21 | 0.22 | 0.23 | 0.24 | 0.27 |
| 4th generation cephalosporins | 0.06 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.04 | 0.04 |
| Monobactams | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| Carbapenems | 0.11 | 0.11 | 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 | <0.01 | <0.01 |
| Macrolides | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| Lincosamides | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 |
| Streptogramins | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| Streptomycin | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| Other aminoglycosides | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.03 |
| Fluoroquinolones | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.03 |
| Glycopeptides | 0.03 | 0.03 | 0.03 | 0.03 | 0.03 | 0.03 | 0.03 |
| Polymyxins | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| Metronidazole | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| Other antibacterials | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 |
| 合計 | 0.96 | 0.96 | 1.00 | 1.03 | 1.05 | 1.06 | 1.09 |

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

※DDD は 2019 年 1 月 1 日時点のものをを使用した。

表 72 AWARe 分類により分類した日本における抗菌薬の使用動向

| AWaRe 分類 | 2013年 | 2014年 | 2015年 | 2016年 | 2017年 | 2018年 | 2019年 |
|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|------------------|
| Access (%) | 1.94 (13.0) | 2.00 (13.8) | 2.15 (14.7) | 2.21 (15.1) | 2.27 (16.5) | 2.47 (18.4) | 2.71 (20.4) |
| Watch (%) | 12.75 (85.5) | 12.27 (84.8) | 12.32 (83.9) | 12.20 (83.5) | 11.35 (82.2) | 10.75 (80.2) | 10.41 (78.3) |
| Reserve (%) | 0.18 (0.01) | 0.18 (0.01) | 0.18 (0.01) | 0.17 (0.01) | 0.16 (0.01) | 0.15 (0.01) | 0.15 (0.01) |
| 非推奨 (%) | 0.02 (<0.01) | 0.02 (<0.01) | 0.02 (<0.01) | 0.02 (<0.01) | 0.02 (<0.01) | 0.02 (<0.01) | 0.02 (<0.01) |
| 未分類 (%) | 0.01 (<0.01) | 0.01 (<0.01) | 0.01 (<0.01) | 0.01 (<0.01) | 0.01 (<0.01) | <0.01 (<0.01) | <0.01 (<0.01) |
| Total | 14.91 | 14.48 | 14.68 | 14.60 | 13.81 | 13.39 | 13.28 |

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

※DDD は 2019 年 1 月 1 日時点のものをを使用した。

表 73 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 | 2018年 | 2019年 |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Tetracyclines | 7.1 | 6.9 | 7.1 | 7.2 | 7.0 | 7.3 | 7.7 |
| Amphenicols | 0.2 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| Penicillins with extended spectrum | 53.7 | 53.6 | 57.6 | 56.3 | 54.5 | 57.3 | 62.6 |
| Beta Lactamase-sensitive penicillins | 1.7 | 1.8 | 1.7 | 1.5 | 1.4 | 1.3 | 1.8 |
| Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors | 88.1 | 95.4 | 105.8 | 114.6 | 124.1 | 131.9 | 145.7 |
| 1st generation cephalosporins | 25.0 | 24.9 | 25.2 | 26.3 | 27.2 | 28.4 | 24.9 |
| 2nd generation cephalosporins | 28.5 | 27.4 | 27.0 | 26.7 | 25.9 | 26.0 | 28.6 |
| 3rd generation cephalosporins | 97.7 | 95.1 | 97.8 | 95.9 | 91.2 | 86.6 | 85.3 |
| 4th generation cephalosporins | 6.6 | 6.1 | 6.0 | 5.7 | 5.5 | 4.8 | 4.5 |
| Monobactams | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| Carbapenems | 9.9 | 9.9 | 10.1 | 10.2 | 10.1 | 9.8 | 10.0 |
| Other cephalosporins and penems | 4.8 | 4.7 | 4.6 | 4.3 | 4.0 | 3.8 | 3.6 |
| Combinations of sulfonamides and trimethoprim including derivatives | 45.8 | 49.9 | 53.7 | 58.6 | 62.1 | 65.7 | 71.0 |
| Macrolides | 108.0 | 101.4 | 103.4 | 102.9 | 94.5 | 89.7 | 86.8 |
| Lincosamides | 2.8 | 2.7 | 2.6 | 2.5 | 2.4 | 2.4 | 2.7 |
| Streptogramins | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 |
| Streptomycin | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| Other aminoglycosides | 1.0 | 0.9 | 0.9 | 0.8 | 0.8 | 0.7 | 0.7 |
| Fluoroquinolones | 61.3 | 60.2 | 56.6 | 57.4 | 53.2 | 49.7 | 47.7 |
| Other quinolones | 0.5 | 0.4 | 0.3 | 0.3 | 0.2 | 0.1 | 0.1 |
| Glycopeptides | 2.2 | 2.1 | 2.3 | 2.4 | 2.5 | 2.4 | 2.6 |
| Polymyxins | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 | <0.1 |
| Metronidazole (parenteral) | <0.1 | <0.1 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| Other antibacterials | 17.5 | 16.5 | 16.6 | 16.7 | 14.3 | 13.8 | 13.1 |
| TOTAL | 562.6 | 560.2 | 579.7 | 591.0 | 581.4 | 582.2 | 599.6 |

②院内の注射用抗菌薬使用量

データ元：J-SIPHE

AMRCRC が運営している J-SIPHE の 2019 年年報では、EF ファイル*を用いて集計するアプリを利用し、367 施設（施設が採用の抗菌薬システムのみを対象）が院内の注射用抗菌薬を収集している。ペニシリン系抗菌薬（AUD3.90, DOT5.94）が最も多く、次いで第3世代セファロスポリン系（AUD3.33, DOT4.58）、第1世代セファロスポリン系（AUD1.71, DOT2.23）、カルバペネム系（AUD1.23, DOT2.05）が使用されていた。今後も推移を確認する必要がある。

*E ファイル:診療明細情報、F ファイル:行為明細情報

表 74 医療機関における注射用抗菌薬使用量 (AUD, DOT)

| | 2019 年 | |
|---------------------|------------------------|-------------------------|
| | AUD (IQR) | DOT (IQR) |
| | (DDD/100 patient-days) | (DOTs/100 patient-days) |
| ペニシリン系 | 3.90 (2.71-5.10) | 5.94 (4.15-7.82) |
| 第 1 世代セファロスポリン系 | 1.71 (0.83-2.86) | 2.23 (1.21-3.94) |
| 第 2 世代セファロスポリン系 | 0.18 (0.09-0.41) | 0.37 (0.19-0.83) |
| 第 3 世代セファロスポリン系 | 3.33 (2.18-4.74) | 4.58 (3.05-6.30) |
| 第 4 世代セファロスポリン系 | 0.34 (0.14-0.70) | 0.53 (0.25-1.01) |
| オキサセフェム系 | 0.30 (0.11-0.70) | 0.31 (0.12-0.76) |
| セファマイシン系 | 0.89 (0.52-1.41) | 1.70 (0.99-2.62) |
| セフトロザン/タゾバクタム | 0.06 (0.03-0.10) | 0.07 (0.03-0.11) |
| カルバペネム系 | 1.23 (0.63-1.79) | 2.05 (1.15-3.00) |
| モノバクタム系 | 0.04 (0.02-0.09) | 0.07 (0.03-0.11) |
| グリコペプチド系 | 0.56 (0.27-0.94) | 0.81 (0.46-1.32) |
| オキサゾリジノン系 | 0.11 (0.07-0.16) | 0.11 (0.07-0.17) |
| アルベカシン | 0.07 (0.04-0.13) | 0.07 (0.04-0.12) |
| ダプトマイシン | 0.25 (0.14-0.38) | 0.17 (0.11-0.28) |
| キノロン系 | 0.39 (0.21-0.61) | 0.41 (0.23-0.64) |
| アミノグリコシド系 | 0.10 (0.06-0.18) | 0.23 (0.14-0.45) |
| テトラサイクリン系 | 0.14 (0.09-0.26) | 0.17 (0.10-0.29) |
| リンコマイシン系 | 0.22 (0.13-0.39) | 0.32 (0.19-0.55) |
| マクロライド系 | 0.07 (0.04-0.10) | 0.07 (0.04-0.10) |
| スルファメトキサゾール/トリメトプリム | 0.07 (0.03-0.11) | 0.06 (0.03-0.09) |
| メトロニダゾール | 0.10 (0.07-0.17) | 0.11 (0.07-0.18) |

AUD: Antimicrobial Use Density, DOT: Days of Therapy

(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 2018 年における動物用抗菌剤の販売量は 749.47 から 872.09t であった。2018 年は 2017 年より全体の販売量は約 48t 減少し、これはテトラサイクリン系 (約 36 t)、サルファ剤 (約 10t)、アミノグリコシド系 (約 9 t) 及びペプチド系 (約 8 t) が影響しており、それぞれの薬剤の中でも豚の減少の影響が大きい。逆に系統別で増加したのはマクロライド系 (約 14t) とペニシリン系 (約 6t) であり、マクロライド系の増加は主に水産動物 (海水魚) のエリスロマイシンによるものであった。調査期間を通じて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 37.7 から 43.6% を占めていた。

一方で、ヒトの医療で重要な第 3 世代セファロスポリン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 75 動物用抗菌剤の系統別原末換算量 (t)

| | 2013年 | 2014年 | 2015年 | 2016年 | 2017年 | 2018年 |
|--------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Penicillins | 78.17 | 77.96 | 83.73 | 99.75 | 101.02 | 107.31 |
| Cephalosporins (total) | 5.58 | 5.50 | 5.89 | 6.45 | 6.65 | 7.06 |
| 1st generation cephalosporins | (4.71) | (4.58) | (4.98) | (5.41) | (5.50) | (5.67) |
| 2nd generation cephalosporins | (0.19) | (0.20) | (0.12) | (0.16) | (0.18) | (0.22) |
| 3rd generation cephalosporins | (0.68) | (0.71) | (0.79) | (0.88) | (0.96) | (1.18) |
| Aminoglycosides | 39.52 | 40.64 | 35.47 | 47.86 | 44.76 | 35.61 |
| Macrolides | 77.70 | 70.43 | 98.41 | 134.12 | 140.83 | 154.72 |
| Lincosamides | 38.99 | 43.26 | 28.66 | 21.87 | 25.26 | 22.76 |
| Tetracyclines | 340.52 | 324.85 | 333.86 | 331.55 | 347.05 | 311.18 |
| Peptides | 11.78 | 9.98 | 14.54 | 14.02 | 19.99 | 12.34 |
| Other antibiotics | 25.98 | 28.85 | 32.39 | 31.96 | 36.19 | 37.50 |
| Sulfonamides | 103.90 | 97.57 | 96.67 | 95.85 | 99.06 | 88.77 |
| Quinolones | 1.01 | 1.91 | 1.71 | 1.74 | 1.84 | 1.48 |
| Fluoroquinolones | 5.53 | 5.63 | 7.35 | 6.08 | 6.83 | 6.65 |
| Amphenicols | 21.53 | 26.15 | 29.73 | 26.49 | 27.11 | 24.82 |
| Furan and derivatives | 14.46 | 1.76 | 1.24 | 1.57 | 1.36 | 1.34 |
| Other synthetic antibacterials | 15.02 | 13.97 | 13.35 | 12.12 | 13.09 | 11.98 |
| Antifungal antibiotics | 1.18 | 1.03 | 1.08 | 1.12 | 1.07 | 1.06 |
| 合計 | 780.88 | 749.47 | 784.06 | 832.56 | 872.09 | 824.56 |

*()内は、内数。

また、動物用抗菌剤においては製造販売業者がどの動物種に販売されたかを販売先から推定しており、それに基づいて動物種別販売量を集計している。原末換算量としては豚が最も多く、次いで海水魚であった。前述の通り、これらの動物種への仕向けの増減が販売量の増減に大きく影響する。

動物では、数 10 g の雛から 600kg を超える乳牛と体重の幅が広く、飼養されている数も種毎に変化する。動物種別の比較を行うためには、その動物の頭 (羽) 数及び 1 頭 (羽) 当たりの体重を考慮する必要がある。そのため、動物の体重や数からバイオマス重量 (動物総重量) を算出し、バイオマス重量当たりの使用量として表し比較する方法がある。バイオマス重量の算出方法はこれまで国際的に統一的手法がなかったが、近年 OIE が動物用抗菌剤の使用量データの収集にあたってバイオマス重量の算出法を提示した。¹⁴ しかし動物種ごとの標準体重が地域ごとに算出されており、その数値が現時点では公表されておらず、また年によって変わる可能性もあり、日本のデータのみで評価することができない。今後は OIE の方法を参考にしつつ我が国独自の評価方法も含めて検討していく。

表 76 動物用抗菌剤の動物種別推定原末換算量（t）

| | 2013年 | 2014年 | 2015年 | 2016年 | 2017年 | 2018年 |
|-------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Beef cattle | 23.02 | 20.35 | 23.77 | 25.00 | 25.92 | 33.17 |
| Dairy cow | 31.73 | 30.45 | 32.48 | 35.10 | 34.55 | 41.01 |
| Horse | 2.18 | 2.01 | 2.10 | 2.31 | 2.17 | 3.90 |
| Pig | 502.64 | 490.42 | 503.13 | 521.64 | 551.96 | 486.01 |
| Broiler | 65.90 | 70.14 | 62.36 | 64.79 | 63.03 | 64.62 |
| Layer | 23.29 | 23.67 | 19.36 | 20.75 | 16.61 | 17.69 |
| Fish (Seawater) | 112.36 | 93.41 | 123.02 | 143.03 | 159.07 | 164.00 |
| Fish (Freshwater) | 6.84 | 5.61 | 7.28 | 10.10 | 9.07 | 2.91 |
| Ornamental fish | 0.72 | 1.07 | 1.60 | 1.95 | 1.74 | 1.63 |
| Dog/Cat | 9.67 | 9.13 | 8.86 | 7.79 | 7.97 | 9.62 |
| Others | 2.54 | 3.22 | 0.09 | 0.10 | 0.00 | 0.00 |
| 合計 | 780.88 | 749.47 | 784.05 | 832.56 | 872.09 | 824.56 |

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2018年における推定販売量は、640.25から694.24tであり、2018年は2017年より販売量は約48t減少した。これはテトラサイクリン系（約29t）やアミノグリコシド系（約10t）の減少等が影響しており、豚ではテトラサイクリン系が約46t減少した。。最も多い抗菌剤はテトラサイクリン系（257.36から286.74t）であり、畜産動物用の抗菌剤の39.8から44.0%を占めていた。一方で、ヒトの医療で重要な第3世代セファロスポリン系及びフルオロキノロン系についてはそれぞれ1t未満及び5t前後で推移しており、畜産動物用の抗菌剤の1%未満であった。

表 77 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 | 2017年 | 2018年 |
|--------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Penicillins | 59.50 | 61.96 | 67.25 | 83.56 | 84.68 | 92.79 |
| Cephalosporins (total) | 3.12 | 3.06 | 3.22 | 3.34 | 3.44 | 3.91 |
| 1st generation cephalosporins | (2.45) | (2.34) | (2.52) | (2.52) | (2.51) | (2.73) |
| 2nd generation cephalosporins | (0.19) | (0.20) | (0.12) | (0.16) | (0.18) | (0.22) |
| 3rd generation cephalosporins | (0.49) | (0.51) | (0.58) | (0.65) | (0.74) | (0.96) |
| Aminoglycosides | 37.40 | 38.66 | 34.07 | 47.46 | 44.37 | 34.69 |
| Macrolides | 56.00 | 53.30 | 60.36 | 72.68 | 71.96 | 72.09 |
| Lincosamides | 35.88 | 36.61 | 23.65 | 15.62 | 19.39 | 16.72 |
| Tetracyclines | 286.74 | 275.83 | 276.24 | 280.66 | 286.01 | 257.36 |
| Peptides | 11.77 | 9.97 | 14.54 | 14.01 | 19.98 | 12.34 |
| Other antibiotics | 25.71 | 28.43 | 32.23 | 31.55 | 35.72 | 36.87 |
| Sulfonamides | 95.62 | 88.43 | 84.40 | 78.57 | 84.10 | 78.59 |
| Quinolones | 0.22 | 0.20 | 0.20 | 0.16 | 0.31 | 0.01 |
| Fluoroquinolones | 4.64 | 4.73 | 6.41 | 5.19 | 5.93 | 5.80 |
| Amphenicols | 19.66 | 25.14 | 27.39 | 24.82 | 25.34 | 23.28 |
| Furan and derivatives | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Other synthetic antibacterials | 14.98 | 13.92 | 13.32 | 12.07 | 13.02 | 11.96 |
| Antifungal antibiotics | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 合計 | 651.24 | 640.25 | 643.28 | 669.68 | 694.24 | 646.40 |

*()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2018年における推定販売量は100.09tから169.88tであり、動物用抗菌剤全体の販売量の13.4から20.4%を占めた。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）であったが、2016年からはマクロライド系（エリスロマイシン）（61.44tから82.61t）であった。2013年から2018年への販売量の増加（約49t）は、マクロライド系（エリスロマイシン）の販売量の増加によるものであり、これは適応症であるレンサ球菌症（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 78 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 | 2017年 | 2018年 |
|--------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Penicillins | 16.31 | 13.87 | 14.38 | 14.62 | 14.66 | 12.85 |
| Cephalosporins (total) | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 1st generation cephalosporins | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 2nd generation cephalosporins | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 3rd generation cephalosporins | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Aminoglycosides | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Macrolides | 21.70 | 17.13 | 38.05 | 61.44 | 68.87 | 82.61 |
| Lincosamides | 3.02 | 6.56 | 4.90 | 6.12 | 5.73 | 5.91 |
| Tetracyclines | 53.78 | 49.01 | 57.62 | 50.89 | 61.05 | 52.55 |
| Peptides | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Other antibiotic | 0.27 | 0.42 | 0.16 | 0.42 | 0.47 | 0.63 |
| Sulfonamides | 7.68 | 8.59 | 11.71 | 16.74 | 14.39 | 9.64 |
| Quinolones | 0.79 | 1.71 | 1.51 | 1.58 | 1.53 | 1.47 |
| Fluoroquinolones | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Amphenicols | 1.87 | 1.01 | 2.33 | 1.67 | 1.77 | 1.53 |
| Furan and derivatives | 14.46 | 1.76 | 1.24 | 1.57 | 1.36 | 1.34 |
| Other synthetic antibacterials | 0.02 | 0.04 | 0.02 | 0.04 | 0.06 | 0.02 |
| Antifungal antibiotics | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| 合計 | 119.91 | 100.09 | 131.91 | 155.08 | 169.88 | 168.54 |

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2018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、愛玩動物における人用抗菌剤の使用量については、従来のJVARMでは調査しておらず、2015年までの表の数値には含まれていない。そのため、農林水産省では、（一社）全国動物薬品器材協会及び（一社）日本医薬品卸売業連合会の全面的な協力の下、2016年に販売された量から人用抗菌剤の使用実態の調査を開始し、調査の結果、動物用抗菌剤とほぼ同程度の量の人用抗菌剤が愛玩動物向けに販売されていることが明らかとなった。人用も含めて最も多く販売されていたのは第1世代セファロsporin系とペニシリン系薬剤であった。

表 79 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 | 2017年 | 2018年 |
|-----------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | 動物用 | 動物用 | 動物用 | 動物用 | 人用 | 動物用 |
| Penicillins | 2.36 | 2.13 | 2.08 | 1.57 | 1.93 | 1.68 |
| Cephalosporins (total) | 2.45 | 2.44 | 2.67 | 3.12 | 3.23 | 3.21 |
| 1st generation cephalosporins | (2.26) | (2.23) | (2.46) | (2.89) | (3.12) | (2.99) |
| 2nd generation cephalosporins | (0.00) | (0.00) | (0.00) | (0.00) | (0.00) | (0.00) |
| 3rd generation cephalosporins | (0.20) | (0.20) | (0.21) | (0.23) | (0.11) | (0.22) |
| Aminoglycosides | 2.07 | 1.97 | 1.40 | 0.41 | 0.02 | 0.39 |
| Macrolides | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.17 | 0.00 |
| Lincosamides | 0.09 | 0.09 | 0.11 | 0.13 | 0.10 | 0.13 |
| Tetracyclines | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.28 | 0.00 |
| Peptides | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.00 | 0.01 |
| Other antibiotics** | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.22 | 0.00 |
| Sulfonamides | 0.60 | 0.55 | 0.56 | 0.53 | 0.19 | 0.57 |
| Quinolones | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Fluoroquinolones | 0.90 | 0.90 | 0.94 | 0.89 | 0.11 | 0.90 |
| Amphenicols | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.12 | 0.01 |
| Furan and derivatives | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |
| Other synthetic antibacterials*** | 0.02 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.08 | 0.01 |
| Antifungal antibiotics | 1.18 | 1.03 | 1.08 | 1.12 | 0.00 | 1.07 |
| 合計 | 9.67 | 9.13 | 8.86 | 7.79 | 6.48 | 7.97 |

*（ ）内は、内数。**ホスホマイシン系及びリファマイシン系を含む

***トリメトプリム、ペネム系、カルバペネム系、イソニアジド系及びエタンプトール系を含む

（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2018年における流通量は235.1から216.7tと緩やかな減少傾向にあったが、抗菌剤の系統ごとの流通量を比較すると大半をしめるポリエーテル系（ヒトでは使用されていない）が増加傾向にあった。なお、ポリペプチド系のコリスチンは2018年7月に、マクロライド系のタイロシンは2019年5月に、テトラサイクリン系2物質は2019年12月にそれぞれ飼料添加物としての指定を取消したことから、これらについて取消以降は流通がなくなる。

表 80 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 | 2017年 | 2018年 |
|--------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Aminoglycosides | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Polypeptides | 35.0 | 28.3 | 29.6 | 32.1 | 15.2 | 9.4 |
| Tetracyclines | 1.6 | 2.2 | 2.6 | 2.0 | 0.0 | 0.0 |
| Macrolides | 5.6 | 5.3 | 5.5 | 1.4 | 3.5 | 0.0 |
| Polysaccharides | 0.2 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.0 |
| Polyethers | 136.0 | 142.5 | 141.7 | 159.9 | 165.5 | 161.0 |
| Other antimicrobials | 20.8 | 18.3 | 12.5 | 14.6 | 19.8 | 26.2 |
| Synthetic antimicrobials | 35.9 | 29.3 | 24.4 | 18.1 | 17.1 | 20.1 |
| 合計 | 235.1 | 225.9 | 216.4 | 228.2 | 221.2 | 216.7 |

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2017年における国内出荷量の合計は142.72から153.63tと150t前後であった。

表 81 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 | 2017年 | 2018年 |
|-----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Streptomycin | 36.12 | 36.21 | 35.49 | 39.80 | 45.32 | 36.19 |
| Oxytetracycline | 10.52 | 12.00 | 12.54 | 10.50 | 9.61 | 0.13 |
| Kasugamycin | 20.53 | 20.96 | 21.24 | 20.56 | 13.14 | 21.22 |
| Validamycin | 23.11 | 25.50 | 24.97 | 24.80 | 22.07 | 23.35 |
| Oxolinic acid | 40.08 | 40.79 | 41.16 | 42.17 | 44.00 | 44.53 |
| Polyoxins | 16.24 | 15.49 | 15.25 | 15.80 | 8.57 | 13.65 |
| 合計 | 146.59 | 150.94 | 150.66 | 153.63 | 142.72 | 139.07 |

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82、83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圧は、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（13～16%）、マクロライド系（11～13%）であった。また、テトラサイクリン系、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ことが影響していると考えられる。

表 82 日本における抗菌薬使用量 (t) の現状

| | 2013 年 | 2014 年 | 2015 年 | 2016 年 | 2017 年 | 2018 年 |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Penicillins | 221.7 | 228.7 | 248.7 | 272.2 | 281.0 | 297.8 |
| Cephalosporins | 168.3 | 163.7 | 166.5 | 165.6 | 160.5 | 156.7 |
| Monobactams | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| Carbapenems | 9.9 | 9.9 | 10.1 | 10.2 | 10.1 | 9.8 |
| Aminoglycosides | 97.1 | 98.7 | 93.1 | 109.1 | 104.0 | 93.7 |
| Macrolides | 191.3 | 177.2 | 207.3 | 238.5 | 238.9 | 244.4 |
| Lincosamides | 41.8 | 45.9 | 31.3 | 24.4 | 27.7 | 25.2 |
| Tetracyclines | 359.7 | 346.0 | 356.1 | 351.2 | 363.7 | 318.6 |
| Peptides and glycopeptides | 49.0 | 40.4 | 46.5 | 48.5 | 37.7 | 24.2 |
| Sulfonamides* | 149.7 | 147.5 | 150.4 | 154.4 | 161.1 | 154.5 |
| Fluoroquinolones | 66.8 | 65.8 | 63.9 | 63.5 | 60.1 | 56.3 |
| Other quinolones | 41.5 | 43.1 | 43.2 | 44.2 | 46.1 | 46.1 |
| Amphenicols, thiamphenicols and derivatives | 21.7 | 26.3 | 29.8 | 26.6 | 27.2 | 24.9 |
| Furan and derivatives | 14.5 | 1.8 | 1.2 | 1.6 | 1.4 | 1.3 |
| Polysaccharides | 0.2 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.0 |
| Polyethers | 136.0 | 142.5 | 141.7 | 159.9 | 165.5 | 161.0 |
| Polyoxins | 16.2 | 15.5 | 15.3 | 15.8 | 8.6 | 13.7 |
| Others* | 138.3 | 132.4 | 124.4 | 118.5 | 122.8 | 133.2 |
| 合計 | 1723.9 | 1685.5 | 1729.7 | 1804.3 | 1816.2 | 1761.4 |

*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 83 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 | | | | | |
|---|---------|-------|-------|------|----------|-------|---------|-------|-------|------|----------|-------|---------|-------|-------|------|----------|-------|
| | 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 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 |
| 年合計 | 1,723.9 | | | | | | 1,685.5 | | | | | | 1,729.7 | | | | | |
| | 2016年 | | | | | | 2017年 | | | | | | 2018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 |
| Penicillins | 172.5 | 83.6 | 14.6 | 1.6 | 0.0 | 0.0 | 179.9 | 84.7 | 14.7 | 1.7 | 0.0 | 0.0 | 190.5 | 92.8 | 12.9 | 1.7 | 0.0 | 0.0 |
| Cephalosporins | 159.1 | 3.3 | 0.0 | 3.1 | 0.0 | 0.0 | 153.8 | 3.4 | 0.0 | 3.2 | 0.0 | 0.0 | 149.6 | 3.9 | 0.0 | 3.2 | 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 |
| Carbapenems | 10.2 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 10.1 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 9.8 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Aminoglycosides | 0.8 | 47.5 | 0.0 | 0.4 | 0.0 | 60.4 | 0.8 | 44.4 | 0.0 | 0.4 | 0.0 | 58.5 | 0.7 | 34.7 | 0.0 | 0.9 | 0.0 | 57.4 |
| Macrolides | 102.9 | 72.7 | 61.4 | 0.0 | 1.4 | 0.0 | 94.5 | 72.0 | 68.9 | 0.0 | 3.5 | 0.0 | 89.7 | 72.1 | 82.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Lincosamides | 2.5 | 15.6 | 6.1 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 2.4 | 19.4 | 5.7 | 0.1 | 0.0 | 0.0 | 2.4 | 16.7 | 5.9 | 0.1 | 0.0 | 0.0 |
| Tetracyclines | 7.2 | 280.7 | 50.9 | 0.0 | 2.0 | 10.5 | 7.0 | 286.0 | 61.1 | 0.0 | 0.0 | 9.6 | 7.3 | 257.4 | 52.6 | 1.3 | 0.0 | 0.1 |
| Peptides and glycopeptides | 2.4 | 14.0 | 0.0 | 0.0 | 32.1 | 0.0 | 2.5 | 20.0 | 0.0 | 0.0 | 15.2 | 0.0 | 2.4 | 12.3 | 0.0 | 0.0 | 9.4 | 0.0 |
| Sulfonamides | 58.6 | 78.6 | 16.7 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 62.1 | 84.1 | 14.4 | 0.6 | 0.0 | 0.0 | 65.7 | 78.6 | 9.6 | 0.5 | 0.0 | 0.0 |
| Fluoroquinolones | 57.4 | 5.2 | 0.0 | 0.9 | 0.0 | 0.0 | 53.2 | 5.9 | 0.0 | 0.9 | 0.0 | 0.0 | 49.7 | 5.8 | 0.0 | 0.8 | 0.0 | 0.0 |
| Other quinolones | 0.3 | 0.2 | 1.6 | 0.0 | 0.0 | 42.2 | 0.2 | 0.3 | 1.5 | 0.0 | 0.0 | 44.0 | 0.1 | 0.0 | 1.5 | 0.0 | 0.0 | 44.5 |
| Amphenicols, thiamphenicols and derivatives | 0.1 | 24.8 | 1.7 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 25.3 | 1.8 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 23.3 | 1.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Furan and derivatives | 0.0 | 0.0 | 1.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.3 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Polysaccharides | 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 | 0.0 | 0.0 |
| Polyethers | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 159.9 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 165.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 161.0 | 0.0 |
| Polyoxins | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 15.8 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 8.6 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 13.7 |
| Others* | 16.9 | 43.6 | 0.5 | 0.0 | 32.7 | 24.8 | 14.5 | 48.7 | 0.5 | 0.0 | 36.9 | 22.1 | 14.0 | 48.8 | 0.7 | 0.0 | 46.3 | 23.4 |
| 合計 | 591.0 | 669.7 | 155.1 | 6.7 | 228.2 | 153.6 | 581.3 | 694.3 | 169.9 | 6.9 | 221.2 | 142.7 | 582.1 | 646.4 | 168.5 | 8.6 | 216.7 | 139.1 |
| 年合計 | 1,804.3 | | | | | | 1,816.2 | | | | | | 1,761.4 | | | | | |

*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) 抗菌薬適正使用についての研究

国内の抗菌薬適正使用に関わる研究について、進捗状況を以下にまとめた。診療請求情報（レセプトデータ）を用いた日本全国の外来を対象とした研究のみを対象とし、対象地域が限定されている研究や、抗菌薬使用量だけが解析されている研究は除外した。レセプトデータは、厚生労働省が構築した NDB^{2,3,6}、国民健康保険のデータベース⁴、複数の健康保険組合のレセプト情報を組み合わせて構築された製品化されたデータベース（JMDC 社の JMDC データベース^{1,7,9-15} や IQVIA 社の IQVIA Claims⁵）などが利用されていた。なお、記載中の角括弧 ([]) で囲まれている数字は特に記載のない場合、95%又は 99%信頼区間を表す。

1. 抗菌薬適正使用総論

[過去の報告のまとめ]

吉田らは 2005 年 1 月～2014 年 9 月の期間において、JMDC データベースを用いて生直後から 6 歳までの未就学児を対象に外来で処方された抗菌薬を検討した¹。155,556 の小児について 1,492,548 受診を解析し、急性気管支炎 (11.9%)、急性上気道炎 (10.1%)、喘息 (7.5%) に抗菌薬処方が多いことを明らかにした。本検討において、高齢、男性、診療所勤務、小児科以外を標榜していること、時間外受診が、医師が非細菌性上気道炎へ抗菌薬処方する危険因子であった。また、宇田らは同様の研究を、NDB を用いて小児 (15 歳以下) を対象に行っている²。本研究では、2013 年～2016 年を対象に 297,197,328 感染症受診が解析され、DOT の調査が行われた。その結果、2016 年の 1 受診あたりの DOT は第 3 世代セファロsporin (0.545) が最も高く、マクロライド (0.517)、ベータラクタマーゼ阻害剤を含まないペニシリン (0.182) と続いた。対象疾患は上気道炎 (全体の 54.6%)、下気道炎 (26.2%) で約 80%を占め、続いて中耳炎 (4.2%)、皮膚感染症 (4.2%)、胃腸炎 (4.0%) であった。また、胃腸炎ではホスホマイシン (41.6%)、中耳炎ではフルオロキノロン (12.7%)、皮膚感染症では第 3 世代セファロsporin (74.1%) がそれぞれ最も使用頻度の高い抗菌薬であった。

[2020 年度に更新された情報]

橋本らは、日本国内の外来で処方されている内服抗菌薬の種類や対象疾患について、NDB を用いて解析した³。その研究によると、2012 年 4 月 1 日～2015 年 3 月 31 日の間で 659,333,605 の感染症受診に対し 266,470,173 の抗菌薬が処方されており、年間 89,600,000 人 (1,000 人口当たり 704) に抗菌薬が処方されていた。最も抗菌薬が使用されていた疾患は急性気管支炎であり (1,000 人口当たり 184)、急性上気道炎 (166)、扁桃炎 (104)、胃腸炎 (41)、尿路感染症 (33)、皮膚軟部組織感染症 (31) と続いた。約 70%の抗菌薬が気道感染症と急性下痢症に使用されていた。使用された抗菌薬は第 3 世代セファロsporin (36.9%)、マクロライド (28.8%)、フルオロキノロン (20.3%) で全体の約 85%を占め、処方全体の 56%は通常抗菌薬が用いられない感染症に使用されていた (表 84)。この結果は、同著者が国民健康保険のデータを利用して行った同様の研究と大きく変わらない結果であった⁴。

表 84: 1,000 住人あたりの年間抗菌薬処方率 (2012-2015)

| 診断名 | 1,000 住人 当たりの受診数 | 1,000 人口当たりの年間抗菌薬処方率 | | | | | | | | | |
|------------------------|---------------------|----------------------|-------|------------------------|--------------------|------------|------|-------|--------------|-----|--|
| | | 全抗菌薬 (%) | ペニシリン | 第 1～第 2 世代 セファロスポリン | 第 3 世代セフ ァロスポリン | マクロ ライド | キノロン | ST 合剤 | テトラ サイクリン | その他 | |
| 抗菌薬使用が正当であることが多い疾患 | 103 | 59 (57.0%) | 5 | 1 | 17 | 7 | 27 | 1 | 1 | 2 | |
| 尿路感染症 | 48 | 33 (68.8%) | 1 | 1 | 10 | 1 | 19 | 0 | 1 | 1 | |
| 肺炎 | 16 | 9 (56.2%) | 0 | 0 | 1 | 2 | 5 | 0 | 0 | 0 | |
| 腹腔内感染症 | 4 | 2 (50.0%) | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | |
| 性感染症 | 6 | 2 (33.3%) | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | |
| その他の細菌感染症 | 30 | 13 (43.3%) | 4 | 0 | 5 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | |
| 抗菌薬使用が正当な可能性のある疾患 | 533 | 248 (46.5%) | 21 | 4 | 97 | 59 | 46 | 0 | 7 | 16 | |
| 咽頭炎 | 177 | 104 (58.8%) | 9 | 2 | 48 | 26 | 18 | 0 | 1 | 1 | |
| 副鼻腔炎 | 96 | 52 (54.1%) | 5 | 0 | 17 | 20 | 8 | 0 | 0 | 1 | |
| 胃腸炎 | 159 | 41 (25.8%) | 3 | 0 | 9 | 5 | 13 | 0 | 0 | 11 | |
| 皮膚感染症 | 60 | 31 (51.7%) | 1 | 1 | 18 | 3 | 3 | 0 | 2 | 2 | |
| 化膿性中耳炎 | 20 | 13 (64.3%) | 3 | 0 | 5 | 1 | 4 | 0 | 0 | 1 | |
| アクネ | 22 | 8 (35.2%) | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 | 3 | 0 | |
| 抗菌薬使用が正当であることがほとんどない疾患 | 1090 | 391 (35.8%) | 25 | 6 | ## | ## | 69 | 0 | 4 | 5 | |
| 気管支炎 | 316 | 184 (58.2%) | 9 | 2 | 54 | 79 | 37 | 0 | 2 | 2 | |
| ウイルス性上気炎 | 410 | 166 (40.5%) | 14 | 2 | 71 | 50 | 27 | 0 | 1 | 2 | |
| 外傷および熱傷 | 80 | 14 (17.5%) | 1 | 1 | 10 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | |
| 眼感染症 | 208 | 13 (6.2%) | 1 | 1 | 7 | 2 | 2 | 0 | 0 | 0 | |
| インフルエンザ | 50 | 6 (11.3%) | 0 | 0 | 2 | 3 | 1 | 0 | 0 | 0 | |
| 発熱 | 14 | 4 (29.4%) | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | |
| 非化膿性中耳炎 | 10 | 3 (34.2%) | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 細菌性でない胃腸炎 | 3 | 0.2 (6.7%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| ウイルス性肺炎 | 0 | 0.01 (10.0%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |

村木らは, IQVIA 社のデータベースを用いて 15 歳未満の児を対象に, 2018 年に新設された小児外来抗菌薬適正使用加算の効果について検証を行っている⁵. 本研究では加算を申請している施設としていない施設に分け, 2017 年 4 月~8 月 (加算開始前) に受診した 31,137 名の児と, 2018 年 4 月~8 月 (加算開始後) に受診した 30,502 名の児について, 急性上気道炎に対する抗菌薬処方割合の変化が観察された. その結果, 加算を申請している施設としていない施設とも加算新設前後で抗菌薬は減少していたが (減少ポイントはそれぞれ 6.03 [4.74-7.32], 4.84 [3.95-5.73]), 加算を申請している施設で抗菌薬の処方割合はより低かった (加算開始後それぞれ 23.8% vs 34.7%) (表 85). また, 大久保らは NDB を用い, 2016 年 4 月に新設された小児かかりつけ加算と抗菌薬使用の関連を調査した⁶. 後ろ向きコホート研究により, 2015 年 4 月時点で 2 歳未満であった 1,386,313 を 2016 年 12 月まで追跡した. 41,363 が小児かかりつけ加算に登録された. 小児かかりつけ加算に登録された群とそうでない群の 2 群において介入における差の差解析を行ったところ, 小児かかりつけ加算群では受診数, 抗菌薬処方日数および広域抗菌薬の処方日数が増加した (それぞれ差分 1.11 [1.09-1.12], 1.19 [1.15-1.23]) 一方, 時間外受診は減少した (差分 0.89 [0.87-0.90]) (表 86).

表 85: 小児外来抗菌薬適正使用加算の効果

| | 加算前 | 加算後 | P 値* |
|------------------------------|--------------|---------------|---------|
| 小児外来抗菌薬適正使用加算を 取得している医療施設 | 2996 (29.8%) | 6345 (70.2%) | < 0.001 |
| 取得していない医療施設 | 2162 (23.8%) | 6925 (76.2%) | |
| 小児外来抗菌薬適正使用加算を 取得している医療施設 | 9083 (39.6%) | 13880 (60.4%) | < 0.001 |
| 取得していない医療施設 | 7712 (34.7%) | 14505 (65.3%) | |

* 有意検定はピアソンのカイ二乗検定による

表 86: 乳幼児かかりつけ加算前後の Days of Therapies (DOTs) の変化

| | 乳幼児かかりつけ加算の対象となった集団 (N=41,362) | | | 乳幼児かかりつけ加算の対象とならなかった集団 (N=1,344,951) | | | 差分の差解析の推定指数 | |
|----------------|-----------------------------------|------------------------|--------------------|---|------------------------|--------------------|------------------|------------------|
| | 前 (1000 月人 あたりの罹患率) | 後 (1000 月人 あたりの罹患率) | 罹患率比 (95%信 頼区間) | 前 (1000 月人 あたりの罹患率) | 後 (1000 月人 あたりの罹患率) | 罹患率比 (95%信 頼区間) | 粗推定指数 | 調整推定指数 |
| 月人 | 496,344 | 372,258 | | 16,139,412 | 12,104,559 | | | |
| 合計受診数 | 1,060,700 (2137) | 657,544 (1766) | 0.83 (0.82-0.83) | 29,627,081 (1836) | 17,687,323 (1461) | 0.79 (0.79-0.80) | 1.08 (1.07-1.09) | 1.08 (1.07-1.09) |
| 時間外受診数 | 92,482 (186) | 44,736 (120) | 0.64 (0.63-0.65) | 2,225,802 (138) | 1,209,453 (100) | 0.73 (0.72-0.73) | 0.89 (0.87-0.90) | 0.89 (0.87-0.90) |
| DOTs | 1,090,213 (2196) | 728,279 (1956) | 0.89 (0.88-0.89) | 31,225,108 (1935) | 19,285,233 (1593) | 0.82 (0.82-0.82) | 1.09 (1.08-1.11) | 1.11 (1.09-1.12) |
| 広域抗菌薬の DOTs | 141,310 (285) | 100,878 (271) | 0.95 (0.94-0.96) | 4,067,555 (252) | 2,474,883 (204) | 0.80 (0.80-0.82) | 1.17 (1.14-1.20) | 1.19 (1.15-1.23) |
| 入院数 | 892 (1.8) | 305 (0.8) | 0.40 (0.40-0.52) | 36,846 (2.2) | 12,194 (1.1) | 0.44 (0.43-0.45) | 1.08 (0.93-1.25) | 1.07 (0.92-1.25) |

建部らは JMDC 社のデータベースを用い、2011 年 1 月～2013 年 12 月の期間で生後 1 カ月～5 歳の児を対象に、ピボキシル基を含有している抗菌薬と低血糖との関連を解析した⁷。ピボキシル基を含有している抗菌薬群 454,153 受診、それ以外の抗菌薬 417,287 受診が解析され、それぞれ 3,356 受診 (0.74% [0.71-0.76])、2605 受診 (0.62% [0.60-0.65]) が低血糖と診断された。多変量ロジスティック回帰分析により、ピボキシル基を含有している抗菌薬群が低血糖を発症するオッズはそれ以外の抗菌薬群に比べて 1.19 [1.13-1.25] 倍高いことが明らかになった (表 87)。低血糖のリスクにおける調整オッズ比は、7 日以内の投与で 1.17 [1.11-1.24]、8-14 日の投与で 1.22 [1.05-1.41]、15 日以上投与で 1.57 [0.90-2.69] であった。

表 87: 低血糖と関連する危険因子 (多変量解析)

| 変数 | 対照 | オッズ比 (95%信頼区間) | 調整オッズ比 (95%信頼区間) | P 値 |
|--------------------|---------|-------------------|---------------------|--------|
| 抗菌薬 | | | | |
| ピボキシル基を含む 抗菌薬投与 | コントロール群 | 1.19 (1.13-1.25) | 1.18 (1.12-1.24) | <0.001 |
| 性別 | | | | |
| 男性 | 女性 | 1.14 (1.08-1.20) | 1.14 (1.08-1.20) | <0.001 |
| 年齢 | | | | |
| 1-2 歳 | 乳児 | 1.00 (0.90-1.12) | 1.00 (0.96-1.10) | 0.938 |
| 3-4 歳 | 乳児 | 1.37 (1.23-1.53) | 1.36 (1.22-1.52) | <0.001 |
| 5 歳以上 | 乳児 | 1.32 (1.18-1.49) | 1.31 (1.17-1.48) | <0.001 |
| 薬剤が供給されてからの日数 | | | | |
| 8-14 日 | 7 日以内 | 1.05 (0.97-1.13) | 1.06 (0.98-1.15) | 0.132 |
| 15 日以上 | 7 日以内 | 0.93 (0.71-1.20) | 0.96 (0.75-1.28) | 0.623 |

[小括]

小児・成人を問わず、呼吸器感染症が抗菌薬適正使用における重要なターゲットであること、また、小児では第 3 世代セファロスポリンとマクロライド、成人ではそれに加えてフルオロキノロンの使用が目立っており、これらの抗菌薬を削減する必要があると考えられた。また、政治的な施策が抗菌薬適正使用へ及ぼした効果を検討した 2 つの報告が出版されたが、これらの研究は今後の施策方針を決定していく上で重要である。小児外来抗菌薬適正使用加算については対象年齢が引き上げられたこともあり、引き続き検証が必要である。さらに、ピボキシル基含有抗菌薬の低血糖リスクを大規模な調査で示した報告が出版された。国内で代表的に使用されている第三世代セファロスポリンの多くはピボキシル基含有抗菌薬を含んでおり、副作用の把握は適正使用支援と密接に関わる問題である。今後も、抗菌薬副作用に焦点を当てた研究を行っていくことが望まれる。

2. 急性気道感染症に対する抗菌薬適正使用

[過去の報告のまとめ]

東らは2005年1月～3月における社会保険の請求データ24,134受診を解析し、非細菌性急性上気道炎の診断がついた4,325受診のうち、その60%に抗菌薬が処方されていることを明らかにした⁸。また、寺谷らは2013年1月～2015年12月の期間でJMDCデータベースを用い、成人・小児の急性上気道炎に対して処方された抗菌薬を調査し、全体の40.7%が第3世代セファロスポリン、32.8%がマクロライド、14.7%がフルオロキノロンであったことを明らかにした⁹。木村らは、同じくJMDCデータベースを用いて2012年4月～2017年7月の間の患者情報、診断情報、治療情報、医療施設情報を抽出し、抗菌薬処方傾向とその関連因子について検討した¹⁰。その結果、8,983,098名の受診者数のうち、非細菌性上気道炎の診断がついた症例は17,208,787名であった。月の平均処方回数は100非細菌性上気道感染症による受診あたり31.65であり、調査期間の開始月と終了月の間に19.2%減少がみられた。抗菌薬処方の因子の検討により、60歳以上の患者に比べて13-18歳、19-29歳、30-39歳で抗菌薬処方割合が高いこと、内科、耳鼻科の抗菌薬処方率が高いこと、診療所や有床診療所で、その他の医療機関に比べて抗菌薬処方割合が高かったことを明らかにした。

[2020年度に更新された情報]

小山らは、2013年1月～2015年12月における急性気道感染症に対する抗菌薬処方の検討を、同じくJMDCデータベースを用いて行った¹¹。865万受診を調査し、急性気道感染症の受診は1,000患者あたり990.6 [989.4-991.7]であり、抗菌薬処方は532.4 [531.6-533.3]であることを明らかにした。全体の抗菌薬処方率は52.7%であった(表88)。

表 88: 1,000 受診・年あたりの抗菌薬処方数および年齢調整抗菌薬処方数

| 年齢 | 疾患 | 受診率 (99%信頼区間) | 年齢調整した受診率 (99%信頼区間) | 抗菌薬が処方された受診率 (99%信頼区間) | 年齢調整した抗菌薬が処方された受診率 (99%信頼区間) |
|---------|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------|
| 全年齢 | 全疾患 | 1150.4 (1149.4-1151.5) | 990.6 (989.4-991.7) | 606.1 (605.4-606.9) | 532.4 (531.6-533.3) |
| | 鼻咽頭炎 | 365.5 (364.9-366.1) | 315.8 (315.1-316.4) | 133.6 (133.2-133.9) | 118.6 (118.2-119.0) |
| | 気管支炎 | 321.9 (321.4-322.4) | 273.4 (272.8-274.1) | 176.4 (176.0-176.8) | 156.3 (155.8-156.7) |
| | 2つ以上の急性気道感染症 | 253.5 (253.1-254.0) | 225.2 (224.6-225.7) | 175.4 (175.0-175.8) | 156.6 (156.2-157.1) |
| | 咽頭炎 | 138.2 (137.8-138.5) | 115.6 (115.2-116.0) | 76.1 (75.9-76.4) | 63.4 (63.1-63.7) |
| | 副鼻腔炎 | 33.7 (33.6-33.9) | 28.3 (28.1-28.4) | 17.0 (16.9-17.1) | 14.0 (13.9-14.1) |
| | 扁桃炎 | 31.0 (30.9-31.2) | 26.4 (26.3-26.6) | 23.9 (23.8-24.0) | 20.1 (19.9-20.2) |
| | 喉頭炎 | 6.6 (6.5-6.7) | 5.9 (5.8-6.0) | 3.7 (3.7-3.8) | 3.4 (3.3-3.5) |
| 0-17 歳 | 全疾患 | 2517.3 (2514.4-2520.3) | 2410.0 (2407.2-2412.9) | 1119.6 (1117.0-1121.6) | 1093.3 (1091.4-1095.2) |
| | 鼻咽頭炎 | 823.0 (821.3-824.7) | 780.2 (778.6-781.8) | 238.6 (237.7-239.5) | 233.0 (232.1-233.9) |
| | 気管支炎 | 789.3 (787.7-791.0) | 752.3 (750.7-753.9) | 364.6 (363.5-365.8) | 353.6 (352.5-354.7) |
| | 2つ以上の急性気道感染症 | 427.0 (425.7-428.2) | 417.0 (415.8-418.2) | 261.9 (261.0-262.9) | 258.7 (257.8-259.7) |
| | 咽頭炎 | 336.6 (335.5-337.6) | 321.8 (320.8-322.9) | 170.1 (169.3-170.8) | 165.0 (164.3-165.8) |
| | 副鼻腔炎 | 71.5 (71.0-72.0) | 70.5 (70.1-71.0) | 35.4 (35.1-35.8) | 34.9 (34.5-35.2) |
| | 扁桃炎 | 58.3 (57.9-58.8) | 56.8 (56.4-57.2) | 43.3 (42.9-43.7) | 42.5 (42.2-42.9) |
| | 喉頭炎 | 11.7 (11.5-11.9) | 11.3 (11.1-11.5) | 5.6 (5.5-5.7) | 5.5 (5.4-5.6) |
| 18-59 歳 | 全疾患 | 688.7 (687.8-689.6) | 683.6 (682.7-684.6) | 438.9 (438.1-439.7) | 434.1 (433.4-434.9) |
| | 鼻咽頭炎 | 209.1 (208.6-209.7) | 208.2 (207.7-208.7) | 99.3 (98.9-99.6) | 98.4 (98.0-98.7) |
| | 気管支炎 | 161.2 (160.7-161.6) | 160.9 (160.5-161.4) | 112.1 (111.8-112.5) | 111.7 (111.4-112.1) |
| | 2つ以上の急性気道感染症 | 198.6 (198.1-199.1) | 196.0 (195.5-196.5) | 149.9 (149.5-150.4) | 147.7 (147.2-148.1) |
| | 咽頭炎 | 70.9 (70.6-71.2) | 70.4 (70.1-70.7) | 45.2 (45.0-45.5) | 44.7 (44.4-44.9) |
| | 副鼻腔炎 | 21.6 (21.4-21.7) | 21.2 (21.1-21.4) | 11.2 (11.0-11.3) | 10.9 (10.8-11.1) |
| | 扁桃炎 | 22.4 (22.3-22.6) | 22.0 (21.9e-22.2) | 18.0 (17.8-18.1) | 17.6 (17.4-17.7) |
| | 喉頭炎 | 4.9 (4.8-4.9) | 4.8 (4.7-4.9) | 3.2 (3.1-3.2) | 3.1 (3.1-3.2) |
| 60-74 歳 | 全疾患 | 649.3 (646.4-652.3) | 682.1 (678.2-686.0) | 353.0 (350.8-355.2) | 353.4 (350.7-356.1) |
| | 鼻咽頭炎 | 216.6 (214.9-218.4) | 232.5 (230.2-234.8) | 82.7 (81.6-83.7) | 82.6 (81.3-84.0) |
| | 気管支炎 | 180.0 (178.5-181.6) | 191.7 (189.7-193.8) | 114.3 (113.1-115.6) | 118.0 (116.4-119.6) |
| | 2つ以上の急性気道感染症 | 152.2 (150.8-153.7) | 152.9 (151.1-154.7) | 103.9 (102.8-105.1) | 101.8 (100.3-103.3) |
| | 咽頭炎 | 67.4 (66.4-68.3) | 72.1 (70.8-73.4) | 33.3 (32.6-34.0) | 33.3 (32.4-34.1) |
| | 副鼻腔炎 | 13.7 (13.3-14.1) | 13.8 (13.3-14.4) | 6.1 (5.8-6.4) | 5.9 (5.6-6.3) |
| | 扁桃炎 | 14.6 (14.1-15.0) | 14.5 (13.9-15.0) | 10.0 (9.6-10.4) | 9.4 (8.9-9.8) |
| | 喉頭炎 | 4.8 (4.6-5.1) | 4.6 (4.3-4.9) | 2.7 (2.5-2.9) | 2.4 (2.2-2.7) |

[小括]

急性気道感染症への抗菌薬使用率は研究によって若干異なるが、この差は研究の施行時期や気道感染症の定義の差により生じていると考えられる。しかしながら、いずれの研究でも経時的に低下していることは一致しており、気道感染症へ不要な抗菌薬投与が行われている状況は改善していると考えられる。一方、急性気道感染症のほとんどがウイルス感染であることを考慮すればさらなる削減が可能であると考えられ、同様の調査を継続的に行っていく必要がある。13-39歳の患者層への処方率が高い状況は、今後の適正使用支援の目標となり得る。

3. 急性下痢症に対する抗菌薬適正使用

[過去の報告のまとめ]

大久保らはJMDC社のデータベースを用い、2012年4月～2015年12月にかけて小児(18歳未満)の急性下痢症に対する抗菌薬使用状況を調査した¹²。4,493名の急性下痢症に罹患した外来患者に関するレセプトが調査され、そのうち29.6%が何らかの抗菌薬処方を受けていた。処方内容はホスホマイシンが最も多く(20.3%)、セファロスポリン(4.5%)、マクロライド(3.5%)が続いた。

[2020年度に更新された情報]

なし

[小括]

本研究は小児の急性下痢症への不要な抗菌薬投与が多い状況を示している。成人に関するデータが不足しており、今後検討する必要がある。

4. その他の領域における抗菌薬適正使用

[過去の報告のまとめ]

大久保らはJMDC社のデータベースを用い、2012年4月～2015年12月にかけて小児(18歳未満)のA群β溶連菌(GAS)感染症に対する抗菌薬使用状況を調査した¹³。5,030のGASに罹患した外来患者に関するレセプトが調査され、抗菌薬処方は第3世代セファロスポリン薬が全体の53.3%と最も多く、ペニシリン(40.1%)、マクロライド(2.6%)が続いた。時間外の受診はペニシリンが処方される独立した因子であり、小児科・内科以外の受診はペニシリンが処方されない因子であった。

日馬らはJMDC社のデータベースを用いて2013年1月～2016年12月にかけて15歳以上の急性膀胱炎58,380受診に対する抗菌薬使用状況を調査している¹⁴。単純性膀胱炎への処方はセファロスポリンおよびファロペネムが全体の40.6%、フルオロキノロンが全体の52.7%であり、両者で全体の93.3%を占めた。また、セファロスポリンおよびファロペネムのうち、90.9%が第3世代セファロスポリンであった。処方期間は第1世代セファロスポリン(7日間)、ペネム(7日間)、ST合剤(3日間)を除き、すべて5日間が最多であった。

[2020 年度に更新された情報]

寺谷らは JMDC 社のデータベースを用い、2013 年 1 月～2015 年 12 月の期間に扁桃炎を対象に、GAS 迅速抗原検査の施行と抗菌薬処方に関連を研究した¹⁵。127 万の受診が解析され、GAS の迅速抗原検査を受けた患者は全体の 5.6%であった。全受診の 59.3%に抗菌薬が処方され、処方された抗菌薬の 10.8%がペニシリン系であった。迅速抗原検査を受けた患者群の抗菌薬処方割合は 75.0%で、受けていない患者群の処方割合 (58.4%) よりも高かった。一方、ペニシリンが処方された割合は迅速抗原検査を受けた群で高かった (25.4% vs 9.7% オッズ比 1.55 [1.50-1.60]) (表 89)。

表 89: 急性咽頭炎に対して迅速抗原検査が行われた割合と抗菌薬およびペニシリン系抗菌薬が処方された割合

| 診断 | 咽頭炎 受診者 (%) | 迅速抗原検査を施行された人の割合 | | | 抗菌薬処方の中で ペニシリンが処方された割合 | |
|-------------------------|----------------------|--------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| | | 迅速抗原検査を 施行された人の 割合 | 迅速抗原検査 未施行群 % (95%信頼区間) | 迅速抗原検査 施行群 % (95%信頼区間) | 迅速抗原検査 未施行群 % (95%信頼区間) | 迅速抗原検査 施行群 % (95%信頼区間) |
| 急性咽頭炎 | 1,234,915 (97.5) | 3.6 | 58.4 (58.3-58.5) | 63.1 (62.6-63.5) | 9.6 (9.6-9.7) | 14.8 (14.4-15.2) |
| A 群溶連菌以外の特 定された急性咽頭炎 | 2365 (0.2) | 17.7 | 10.0 (8.7-11.4) | 16.5 (12.9-20.0) | 10.3 (6.0-14.5) | 24.6 (14.5-34.8) |
| A 群溶連菌性咽頭炎 | 29,300 (2.3) | 88.2 | 82.7 (81.4-84.0) | 96.2 (96.0-96.5) | 39.6 (37.8-41.4) | 37.3 (36.7-37.9) |
| 合計 | 1,266,580 (100.0) | 5.6 | 58.4 (58.3-58.5) | 75.0 (74.6-75.3) | 9.7 (9.7-9.8) | 25.4 (25.0-25.8) |

[小括]

GAS 感染症は最も身近な抗菌薬投与が正当とされる感染症のひとつである。GAS 感染症では適切な検査の施行や治療薬の選択が求められるが、これらの研究で適切に行われていないことがわかった。特に検査の施行が普及しておらず、検査の適正使用の推進が求められる。また、膀胱炎も抗菌薬投与が正当化される感染症の一つであるが、国内では単純性膀胱炎の治療薬として選択可能な抗菌薬が限られていることもあり (国外でよく使用される Nitrofurantoin, Trimethoprim, Pivmecillinamなどは国内で利用不可能である)、抗菌薬選択が第3世代セファロスポリンやフルオロキノロンに偏っている。正確な診断や、地域における薬剤感受性の把握などが求められる。

引用文献

1. Yoshida S, Takeuchi M, Kawakami K. Prescription of antibiotics to pre-school children from 2005 to 2014 in Japan: a retrospective claims database study. *J Public Health (Oxf)*. 2018;40:397–403.
2. Uda K, Okubo Y, Kinoshita N, Morisaki N, Kasai M, Horikoshi Y, et al. Nationwide survey of indications for oral antimicrobial prescription for pediatric patients from 2013 to 2016 in Japan. *J Infect Chemother*. 2019;25:758–63.
3. Hashimoto H, Saito M, Sato J, Goda K, Mitsutake N, Kitsuregawa M, et al. Indications and classes of outpatient antibiotic prescriptions in Japan: A descriptive study using the national database of electronic health insurance claims, 2012–2015. *Int J Infect Dis*. 2020;91:1–8.
4. Hashimoto H, Matsui H, Sasabuchi Y, Yasunaga H, Kotani K, Nagai R, et al. Antibiotic prescription among outpatients in a prefecture of Japan, 2012–2013: a retrospective claims database study. *BMJ Open*. 2019;9:e026251.
5. Muraki Y, Kusama Y, Tanabe M, Hayakawa K, Gu Y, Ishikane M, et al. Impact of antimicrobial stewardship fee on prescribing for Japanese pediatric patients with upper respiratory infections. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):399.
6. Okubo Y, Michihata N, Uda K, Kinoshita N, Horikoshi Y, Miyairi I. Impacts of Primary Care Physician System on Healthcare Utilization and Antibiotic Prescription: Difference-in-Differences and Causal Mediation Analyses. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:937–42.
7. Tatebe Y, Koyama T, Mikami N, Kitamura Y, Sendo T, Hinotsu S. Hypoglycemia associated with pivalate-conjugated antibiotics in young children: A retrospective study using a medical and pharmacy claims database in Japan. *J Infect Chemother*. 2020;26:86–91.
8. Higashi T, Fukuhara S. Antibiotic prescriptions for upper respiratory tract infection in Japan. *Intern Med*. 2009;48:1369–75.
9. Teratani Y, Hagiya H, Koyama T, Adachi M, Ohshima A, Zamami Y, et al. Pattern of antibiotic prescriptions for outpatients with acute respiratory tract infections in Japan, 2013–15: a retrospective observational study. *Fam Pract*. 2019;36:402–9.
10. Kimura Y, Fukuda H, Hayakawa K, Ide S, Ota M, Saito S, et al. Longitudinal trends of and factors associated with inappropriate antibiotic prescribing for non-bacterial acute respiratory tract infection in Japan: A retrospective claims database study, 2012–2017. *PLoS One*. 2019;14:e0223835.
11. Koyama T, Hagiya H, Teratani Y, Tatebe Y, Ohshima A, Adachi M, et al. Antibiotic prescriptions for Japanese outpatients with acute respiratory tract infections (2013–2015): A retrospective Observational Study. *J Infect Chemother*. 2020;26:660–6.
12. Okubo Y, Miyairi I, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Urayama KY, et al. Recent Prescription Patterns for Children With Acute Infectious Diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68:13–6.
13. Okubo Y, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Miyairi I, Urayama KY, et al. Recent patterns in antibiotic use for children with group A streptococcal infections in Japan. *J Glob Antimicrob Resist*. 2018;13:55–9.
14. Kusama Y, Ishikane M, Kihara T, Ohmagari N. Epidemiology of antibiotic treatment for uncomplicated cystitis in adults in Japan. *J Infect Chemother*. 2010: doi.org/10.1016/j.jiac.2020.09.001 (early view).
15. Teratani Y, Hagiya H, Koyama T, Ohshima A, Zamami Y, Tatebe Y, et al. Association between rapid antigen detection tests and antibiotics for acute pharyngitis in Japan: A retrospective observational study. *J Infect Chemother*. 2019;25:267–72.

(7) 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¹⁰。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¹¹。

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¹²。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¹⁰。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¹¹、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、CPFX 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¹³。この研究の中では、例えば CPFX 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。

引用文献

1. Hashimoto H, Matsui H, Sasabuchi Y, Yasunaga H, Kotani K, Nagai R, et al. Antibiotic prescription among outpatients in a prefecture of Japan, 2012–2013: a retrospective claims database study. *BMJ Open* [Internet]. 2019 Apr 3
2. Higashi T, Fukuhara S. Antibiotic prescriptions for upper respiratory tract infection in Japan. *Intern Med*. 2009;48:1369–75.
3. Yoshida S, Takeuchi M, Kawakami K. Prescription of antibiotics to pre-school children from 2005 to 2014 in Japan: a retrospective claims database study. *J Public Health (Oxf)*. 2018;40:397–403.
4. Teratani Y, Hagiya H, Koyama T, Adachi M, Ohshima A, Zamami Y, et al. Pattern of antibiotic prescriptions for outpatients with acute respiratory tract infections in Japan, 2013–15: a retrospective observational study. *Fam Pract*. 2019;36:402–9.
5. Kimura Y, Fukuda H, Hayakawa K, Ide S, Ota M, et al.. Longitudinal trends of and factors associated with inappropriate antibiotic prescribing for non-bacterial acute respiratory tract infection in Japan: A retrospective claims database study, 2012-2017. *PLoS One*. 2019; 14(10):e0223835.
6. Tomii K, Matsumura Y, Maeda K, Kobayashi Y, Takano Y, Tasaka Y. Minimal use of antibiotics for acute respiratory tract infections: validity and patient satisfaction. *Intern Med*. 2007;46:267–72.
7. Okubo Y, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Miyairi I, Urayama KY, et al. Recent patterns in antibiotic use for children with group A streptococcal infections in Japan. *J Glob Antimicrob Resist*. 2018 Jun;13:55–9.
8. Okubo Y, Miyairi I, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Urayama KY, et al. Recent Prescription Patterns for Children With Acute Infectious Diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68:13–6.
9. Karen E. Jerardi and Elizabeth C. Jackson. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Chapter 553, 2789-2795.e1
10. 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.
11. Park J, et al. “Removal characteristics of PPCPs: comparison between membrane bioreactor and various biological treatment process.” *Chemosphere*. 2017; 179: 347e358.
12. Narumiya M, et al. “Phase distribution and removal of PPCPs during anaerobic sludge digestion” *Journal of Hazardous Materials* 2013; 260: 305 - 312.
13. 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.
14. World Organization for Animal Health (OIE), "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

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

① 国民を対象とした意識調査

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、2018年2月、2019年9月に行っている^{1,2,3}。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、2019年は3,218人が回答した。回答者の性別は女性48.8%（2017年）、49.7%（2018年）、52.2%（2019年）であった。回答者全体の40%以上が、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。各調査での回答の傾向はほぼ同様であった。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 90 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)、3,218 (2019年) (複数回答可) | 2017年(%) | 2018年(%) | 2019年(%) |
|---|----------|----------|----------|
| 風邪 | 45.5 | 44.7 | 41.2 |
| その他/不明 | 24.3 | 21.2 | 23.2 |
| インフルエンザ | 11.6 | 12.4 | 12.0 |
| 発熱 | 10.7 | 11.3 | 8.5 |
| 鼻咽頭炎 | 9.5 | 10.8 | 10.5 |
| 咳 | 9.0 | 10.8 | 6.9 |
| 咽頭痛 | 7.7 | 7.8 | 8.2 |
| 皮膚感染または創部感染症 | 6.5 | 7.0 | 9.0 |
| 気管支炎 | 5.4 | 6.6 | 5.1 |
| 頭痛 | 4.3 | 5.0 | 4.1 |
| 下痢 | 3.1 | 3.2 | 2.6 |
| 尿路感染症 | 2.3 | 2.5 | 2.7 |
| 肺炎 | 1.4 | 1.7 | 1.3 |

表 91 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) | 2019年 (n=3,218) |
|-------------------------------|-------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 抗生物質はウイルスをやっつける | 正しい | 46.8 | 46.6 | 52.4 |
| | 間違い | 21.9 | 20.3 | 17.7 |
| | わからない | 31.3 | 33.0 | 29.9 |
| 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 | 43.9 |
| | 間違い | 24.6 | 22.1 | 22.7 |
| | わからない | 34.8 | 34.1 | 33.4 |
| 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 | 66.4 |
| | 間違い | 3.1 | 3.7 | 3.4 |
| | わからない | 29.4 | 27.5 | 30.2 |
| 抗生物質には副作用がつきものである | 正しい | 38.8 | 41.5 | 45.7 |
| | 間違い | 12.7 | 13.4 | 10.5 |
| | わからない | 48.6 | 45.0 | 43.8 |

表 92 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) | 2019年(n=3,218) |
|---|-----|----------------|----------------|----------------|
| 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 | 24.6 |
| | いいえ | 76.4 | 76.0 | 75.4 |
| 自宅に抗生物質を保管している | はい | 11.7 | 11.9 | 9.8 |
| | いいえ | 88.3 | 88.1 | 90.2 |

表 93 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*) | 2019年(n=3,218) |
|----------------------------------|-----|---------------|---------------|----------------|
| 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 | 75.6 |
| | いいえ | 24.2 | 22.5 | 24.4 |
| 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 | 28.5 |
| | いいえ | 73.5 | 72.8 | 71.5 |

*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 保険薬局薬剤師を対象とした意識調査

尾田らは熊本市薬剤師会に所属している保険薬局を対象に、2018年1月に開催した勉強会の前後にアンケート調査を行った⁴。2017年11月の事前アンケート（送付数315施設、回答数124施設（回答率39.3%））には、AMR対策関連の医療政策についての質問が含まれていた。急性下痢症などに関し軽症例では抗菌薬不要と認識している、不要と思われる抗菌薬処方を希望する患者への適切な説明について理解していると回答したのはそれぞれ回答施設の40-50%であった。AMR対策アクションプランや抗微生物薬適正使用の手引きについて理解しているとの回答は回答施設の20%未満にとどまっていた。保険薬局における啓発活動を推進するための取り組みが重要であると考えられた。

② 医学生を対象とした意識調査

Hagiya らは岡山大学医学部の学生を対象に意識調査を行った⁵。調査は2019年9月から2020年2月にかけて記述式のアンケート調査の形で行われ、回答率は93.8%（回答数661）であった。抗菌薬という用語はほとんどすべての学生が知っていたが、その理解は必ずしも十分ではなかった。高学年になるにつれて正しい知識をもつ学生が増加していたものの、6年生（最終学年）でも26.2%が「抗菌薬は風邪に効果がある」と回答し、誤った知識を持っていると思われた。抗菌薬適正使用を推進するためには医学生の教育が重要であると考えられた。

表 94 次の内容は正しいと思いますか？（％）

| | 1年生 (n=113) | 2年生 (n=114) | 3年生 (n=110) | 4年生 (n=116) | 5年生 (n=105) | 6年生 (n=103) | 全体 (n=661) |
|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------|
| 抗菌薬はウイルスに効果がある | 64.6 | 45.6 | 27.3 | 19.8 | 11.4 | 7.8 | 30.0 |
| 抗菌薬は普通感冒に効果がある | 77.0 | 50.9 | 48.2 | 49.1 | 23.8 | 26.2 | 46.4 |
| 抗菌薬はインフルエンザに効果がある | 60.2 | 32.5 | 25.5 | 17.2 | 11.4 | 9.7 | 26.5 |

（3）獣医学生への調査

農林水産省は全国12大学の獣医学生を対象に意識調査を行った。調査は2019年10月から2020年3月にかけて薬剤耐性に関する講義と併せて記述式アンケート調査の形で実施され、677名（3年生：431名、4年生：199名、5年生：43名及び不明：4名）の学生から回答があった。なお、調査結果については、併せて実施した講義の影響を受けている可能性がある。抗菌剤に関する質問（表95）については、抗菌剤は「インフルエンザに効く」と答えた学生が全体の4.6%であったのに対し、「細菌感染症に効く」と答えた学生が全体の92.9%であり、抗菌剤に関する一定の知識は有しているものと考えられた。一方で風邪に効くと答えた学生も全体の19.8%いることから、引き続き薬剤耐性に関する教育を継続していくことが重要である。

抗菌剤の使い方に関する質問（表96）では、「畜主や飼い主から求められた場合」に使うと答えた学生が全体の9.2%なのに対し、「病原菌の薬剤感受性試験の結果を踏まえ、抗菌剤が効くと判定された場合」に使うと答えた学生が全体の82.0%であり、また高学年ほど割合が高くなっていることから、獣医学教育の中で抗菌剤の慎重使用に関する一定の知識を得ていることが推察された。

表 95 抗菌剤に関するイメージを選んでください（％）

| | 3年生 (n=431) | 4年生 (n=199) | 5年生 (n=43) | 不明 (n=4) | 全体 (n=677) |
|--------------------|----------------|----------------|---------------|-------------|---------------|
| 風邪に効く | 17.9 | 23.1 | 23.3 | 25.0 | 19.8 |
| インフルエンザに効く | 6.0 | 2.0 | 2.3 | 0 | 4.6 |
| 細菌感染症に効く | 91.9 | 94.5 | 97.7 | 75.0 | 92.9 |
| 手術後の合併症予防に使われる | 45.9 | 63.8 | 72.1 | 50.0 | 52.9 |
| エサに混ぜる飼料添加物として使われる | 34.3 | 46.7 | 46.5 | 50.0 | 38.8 |
| 野菜などに使う農薬に使われる | 34.3 | 46.7 | 46.5 | 50.0 | 38.8 |

表 96 獣医師になったつもりでお答えください。あなたはどのような場合に抗菌剤を使いますか？ (%)

| | 3年生 (n=431) | 4年生 (n=199) | 5年生 (n=43) | 不明 (n=4) | 全体 (n=677) |
|---------------------------------------|----------------|----------------|---------------|-------------|---------------|
| 畜種や飼い主から求められた場合 | 9.5 | 9.0 | 2.3 | 50.0 | 9.2 |
| 呼吸器症状や発熱など症状が認められる場合 | 13.7 | 20.6 | 27.9 | 0 | 16.5 |
| 検査結果から細菌感染症が疑われた場合 | 72.6 | 77.4 | 86.0 | 50.0 | 74.7 |
| 病原菌の薬剤感受性試験の結果を踏まえ、 抗菌剤が効くと判定された場合 | 80.5 | 83.4 | 93.0 | 50.0 | 82.0 |

引用文献

1. 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
2. 大曲貴夫ら.“厚生労働科学研究費補助金（疾病・障害対策研究分野 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究）平成 29 年度分担研究報告書 AMR アクションプランの実行に関する研究（H29-新興行政-指定-005） 一般市民の AMR に関する意識調査の 1 年経過後の追跡調査”.2019
3. 大曲貴夫ら.“厚生労働科学研究費補助金（疾病・障害対策研究分野 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究）平成 29 年度分担研究報告書 AMR アクションプランの実行に関する研究（H29-新興行政-指定-005） AMR 対策の教育啓発に関する研究”.2020
4. 尾田一貴、片野田朋、前田克史、城野博史、川口辰哉、齋藤秀之. 保険薬局薬剤師を対象としたアンケート調査に基づく抗微生物薬耐性対策への啓発活動. 日本病院薬剤師会雑誌 2018;54(11):1359-1364.
5. Hagiya H, Ino H, Tokumasu K, Ogawa H, Miyoshi T, Ochi K, Otsuka F. Antibiotic literacy among Japanese medical students. J Infect Chemother. 2020 Jul 16;S1341-321X(20)30212-9. doi: 10.1016/j.jiac.2020.06.021.

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、我が国におけるヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野の薬剤耐性菌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 年に引き続き、2018 年の全抗菌薬使用および、経口セファロsporin 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、さらなる AMR 対策の普及が必要である。具体的には、抗微生物薬の手引き等を参考とし、急性気道感染症を中心に不必要な抗菌薬処方を減少させる必要がある。抗菌薬適正使用の推進は、適切な抗菌薬を必要なときに使用できることが前提であり、基本的な抗菌薬の安定供給を確保することが重要である。また、地域毎の耐性菌情報や抗菌薬使用状況の情報が整いつつあり、地域の状況に応じた抗菌薬の選択や感染対策の推進が望まれる。さらに、抗菌薬適正使用を進める上で、国民および医療従事者に対して様々な手法を用いた教育啓発活動を継続していく必要がある。

動物分野において、2017 年から開始した疾病に罹患した愛玩動物由来の大腸菌において、第 3 世代セファロsporin 及びフルオロキノロン系に対する耐性率が畜産動物由来の大腸菌と比較して高いことが確認された。そのことから、これまで実施してきた畜産分野の薬剤耐性対策に加え、2020 年から開始された愛玩動物における慎重使用の手引きの普及等により薬剤耐性対策を継続・強化していくことが必要である。また、畜産動物においてテトラサイクリンの抗菌剤の販売量は 2018 年には減少しているものの、アクションプランの成果指標である健康な畜産動物由来大腸菌のテトラサイクリン耐性率は低下していない。そのため、より一層獣医師及び生産者の実態を踏まえた抗菌剤の慎重使用の取組を、推進していく必要がある。

本報告書においては、2019 年度に引き続き、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に続き健康な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や環境における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。

現行のアクションプランは 2020 年までの 5 年計画で進められてきた。一部の指標は改善傾向にはあるが、改善の乏しい指標や新たに生じた課題はまだ多くあり、国際的な動きと協調しつつ継続的に取り組んでいく必要がある。産官学が連携し異なる分野の担当組織の協力体制を推進しつつ、ヒトと動物と環境のリスクを横断的に評価できる研究の推進を検討する。

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 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役に役立てられている。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¹、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¹、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

NESID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確かな予防・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。

2019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 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 |
| CRE | イ 次のいずれにも該当することの確認 (ア) イミペネムの MIC 値が 2 $\mu\text{g/ml}$ 以上であること、 又はイミペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 22 mm以下であること (イ) セフメタゾールの MIC 値が 64 $\mu\text{g/ml}$ 以上であること、 又はセフメタゾールの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 12 mm以下であること |
| MDRA | アシネトバクター属菌が分離同定され、以下の 3つの条件を全て満たした場合 ア イミペネムの MIC 値が 16 $\mu\text{g/ml}$ 以上又は、イミペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 13 mm以下 イ アミカシンの MIC 値が 32 $\mu\text{g/ml}$ 以上又は、アミカシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 14 mm以下 ウ シプロフロキサシンの MIC 値が 4 $\mu\text{g/ml}$ 以上 又は、シプロフロキサシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 15 mm以下 |
| PRSP | 肺炎球菌が分離同定され、ペニシリンの MIC 値が 0.125 $\mu\text{g/ml}$ 以上 又は、オキサシリンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 19 mm以下 |
| MRSA | 黄色ブドウ球菌が分離同定され、オキサシリンの MIC 値が 4 $\mu\text{g/ml}$ 以上 又は、オキサシリンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 10 mm以下 |
| MDRP | 緑膿菌が分離同定され、以下の 3つの条件を全て満たした場合 ア イミペネムの MIC 値が 16 $\mu\text{g/ml}$ 以上又は、イミペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 13 mm以下 イ アミカシンの MIC 値が 32 $\mu\text{g/ml}$ 以上又は、アミカシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 14 mm以下 ウ シプロフロキサシンの MIC 値が 4 $\mu\text{g/ml}$ 以上 又は、シプロフロキサシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 15 mm以下 |

③ 体制

保健所は届出の内容を確認の上、NESID に入力登録し、引き続き、地方感染症情報センター、国立感染症研究所感染症疫学センター（中央感染症情報センター）等で情報の確認・追加情報収集・解析が行われ、感染症法に基づき収集した患者の発生状況（報告数、推移等）を中心に、感染症発生動向調査週報（Infectious Diseases Weekly Report : IDWR）等を用いて、国民に還元されている。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することとなった。以後、感染症発生動向調査の枠組みで、CRE 感染症の届出症例より分離された株については主要なカルバペネマーゼ遺伝子の検出状況が収集・解析されており、病原微生物検出情報（Infectious Agents Surveillance Report: IASR）等で公表されている。

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。また、2017年よりCREを中心に病原体サーベイランスが開始されており、今後VREやMDRAについても同様に耐性遺伝子の情報の収集・解析され薬剤耐性菌対策に有用な情報が集積・活用されることが期待される。

(3) J-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）

① 概要

AMRCRCでは、地域連携の推進とともに病院でのAMR対策に活用できるシステムJ-SIPHEを運営している。2019年年報の対象参加医療機関は581施設（加算1 449施設、加算2 127施設、加算なし5施設）であり、2020年10月現在600を超える施設が参加している。

本システムは、自施設の感染症診療状況、感染対策や抗菌薬適正使用への取り組み、医療関連感染の発生状況、主要な細菌や薬剤耐性菌の発生状況及びそれらによる血流感染の発生状況、抗菌薬の使用状況等に関する情報を集約し、それらを参加施設が自施設や地域ネットワーク等で活用していくことを目的としている。また、AMR対策に係るベンチマークの構築としての役割も担っている。

② 体制

本システムの参加は、「感染防止対策加算1」および「感染防止対策加算2」における連携保険医療機関、もしくは、「感染防止対策加算1」と感染防止対策加算を算定していない施設から構成されるグループによる申請を基本としている。地域連携ネットワーク等を活用したAMR対策に役立てるために、統一された基準でグループ内の情報を共有することが出来る。また、JANIS検査部門の還元情報、入院EF統合ファイル等、既存の情報を二次利用する事で、参加施設の負担を最小限にAMR対策に必要な情報を集計し可視化できるシステムである。

③ 今後の展望

現在参加施設は、「感染防止対策加算1」の施設が中心であるが、より地域連携に則したシステムに改修し、「感染防止対策加算2」および感染防止対策加算を算定していない施設が利用しやすく、地域連携カンファレンス等で活用意義の高いシステム構築を進める必要がある。

(4) 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。

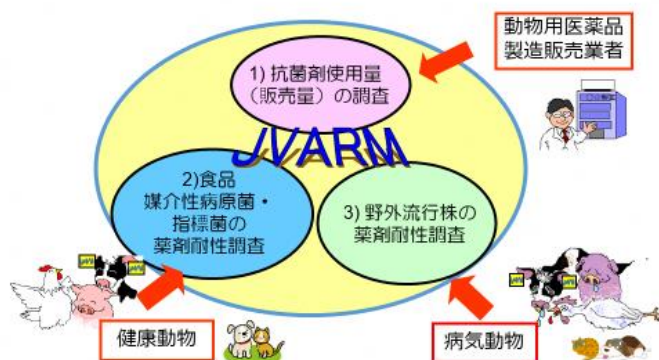
(5) 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

① 概要

JVARM は、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 1999 年から開始した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。

JVARM では、（1）抗菌剤の使用量（販売量から推計）、（2）健康動物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（野外流行株）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)。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において公表されている²。また、2016 年度には、我が国の 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を 2018 年度に健康な犬・猫由来の薬剤耐性菌調査を開始した。

図1 動物由来の薬剤耐性菌モニタリングの概要



②薬剤耐性調査実施体制

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、JVARM の開始当初は家畜保健衛生所が農場において採取した対象家畜の糞便から分離・同定した菌株を検体とした調査を実施していたが、2012 年度より集約的なサンプリングが可能で、より食品に近いことから、と畜場及び食鳥処理場において採取した糞便から受託検査機関が分離・同定した菌株を用いた調査が開始され、両調査での成績に大きな違いがないことが確認されたことから 2016 年度からは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た（図 2）。糞便サンプルからの菌分離は菌種選択用培地を用いて実施し、1 農場あたり 1 菌種 1 株（農場代表菌株）について集計を行った。

家畜における野外流行株については、全国の家畜保健衛生所が病性鑑定材料から分離・同定した菌株を、収集し、疾病 1 発生において 1 個体より分離された 1 株、計 1～2 株を調査に用いた。菌株の MIC は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測定している（図 3）。調査対象の抗菌性物質は、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）³ に準拠し、菌種ごとに選定した。

愛玩動物の調査は、「愛玩動物 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、2017 年からは疾病に罹患した犬及び猫由来の菌株を臨床検査機関から収集した（図 4）。また 2018 年からは、健康な犬猫を対象とし、日本獣医師会の協力を得て全国の動物病院から検体を収集した（図 5）。検体からの菌分離はいずれも菌種選択用培地を用いて実施し、1 病院あたり 1 菌種 1 株とした。収集した菌株については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。調査対象の抗菌性物質は、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菌種毎に選定した。

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実施している家畜保健衛生所の職員に対する研修や、受託検査機関に対する精度管理に関する確認等により、標準化を図るとともに、サンプルの由来、採材日等の調査を併せて実施している。また、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、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。

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

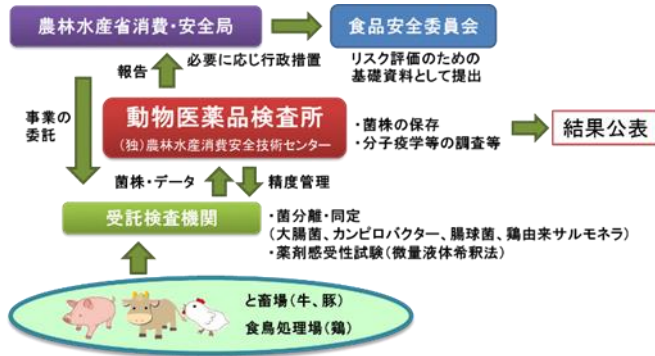


図3 病畜由来の薬剤耐性菌モニタリング体制

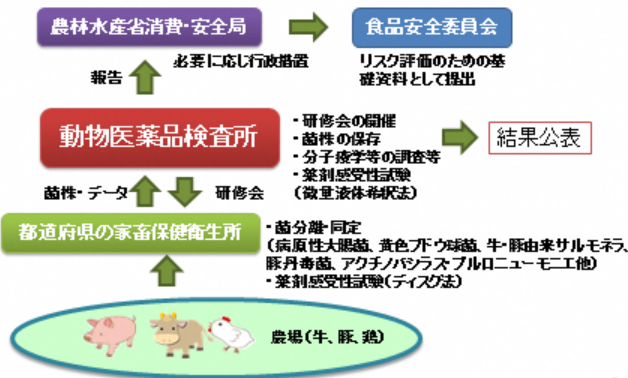
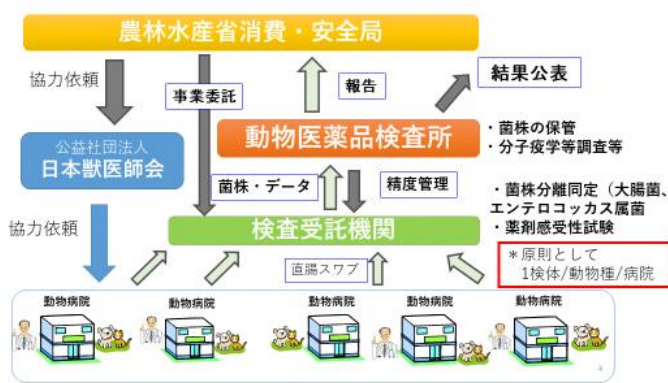


図4 疾病に罹患した犬・猫由来の薬剤耐性モニタリング体制（2017年度～）



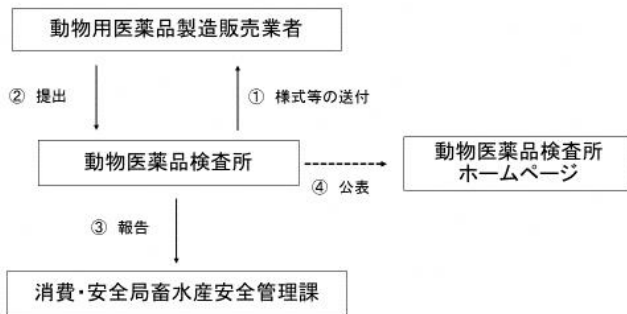
図5 健康な犬・猫由来の薬剤耐性モニタリング体制（2018年度～）



③ 抗菌剤販売量調査体制

「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（図6）。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。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。また、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）⁴において、世界各国の使用量の把握し比較するために求められている動物種ごとの有効成分の使用量の成績については、当該調査結果をもとに報告されている。

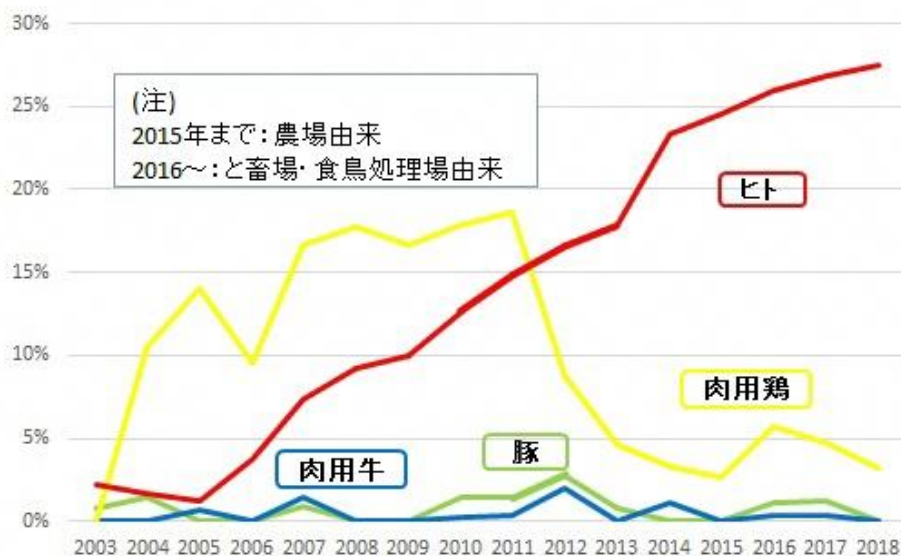
図6 抗菌剤販売量調査実施体制



④ 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⁵。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、一部の孵卵場で行われていた第3世代セファロスポリンの適応外使用が、関係団体にJVARMの成績を示した上で取りやめるよう指導を行ったことにより中止されたことが要因と考えられる⁶。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豚由来株及び肉用牛由来株では5%未満、肉用鶏由来株では13%未満で推移し、ヒトと家畜では異なる傾向が認められた。

⑤ 今後の展望

JVARM の今後の主な課題は、1) 家畜由来細菌及び愛玩動物由来細菌の全ゲノム解析により、より高度な ARG の調査・解析を行ないヒト分野との比較、2) 動物用抗菌剤の使用量を OIE が提示する統一法により算出したバイオマス重量を参考とした評価、3) 畜産現場周辺環境における薬剤耐性菌の分布状況の調査を実施していくことの3点である。今後は、JVARM で実施している動物分野におけるモニタリングについて継続するとともに、これらの課題に対応した取組みも開始する。さらに、ワンヘルス動向調査推進のため、JANIS との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。

(6) 日本における抗菌薬使用のサーベイランス (JAMUS)

① 概要

日本における抗菌薬使用 (AMU) のサーベイランスは、2015 年 4 月より厚生労働科学研究費補助金事業 (研究代表者: 村木優一) により JACS (Japan Antimicrobial Consumption Surveillance) が構築され、医療機関から集められた注射用抗菌薬の情報と卸会社の薬剤流通情報データベースをもつ IQVIA 社から購入した全ての抗菌薬の販売量を用いて行われた。JACS は 2018 年 12 月より AMRCRC が運営する感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE (担当室長 松永展明)) および抗菌薬使用サーベイランス (JAMUS: Japan Antimicrobial Use Surveillance (担当室長 日馬由貴)) へ移行されている。JAMUS では、全国および都道府県のヒトに対する AMU が先の販売量情報および NDB を用いて調査され、公表されている。本報告書では販売量情報に基づいた AMU を掲載している。

② 調査の方法

IQVIA 社から購入した販売量情報から全体、剤形 (内服・注射) 別に成分毎に力価を算出し、WHO が提唱する ATC 分類あるいは Aware 分類に分けて集計する。特にヒトへの AMU では、それらを WHO が定義した維持投与量 (DDD) で補正し、人口補正して DID を算出し、経年的に示している。またワンヘルスとしての AMU は力価換算した値を重量ベースで ATC 分類毎にまとめ、他での AMU と合算して示している。また、医療機関における AMU は、J-SIPHE における調査結果を示している。

③ 今後の展望

これまでなかった日本における AMU をサーベイランスできる JAMUS、J-SIPHE が構築され、経年的な AMU の動向を国民へ還元できる体制が整った。AMU の情報源には販売量や保険請求情報などが存在するが、本報告書では販売量情報を用いて示している。これらの理由には、1. 国際標準であること、2. 異なる情報源で同一目的の AMU を示すと読者が混乱すること、3. AMR 対策アクションプランの成果指標が販売量情報のサーベイランス結果に基づいていることがあげられる。用いる情報源や見せ方は、目的に応じて変える必要があり、どのような形で継続的に集計し、フィードバックしていくかは今後も検討していく必要がある。

(7) 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⁹。

② 調査方法

2018年に東京都内の病院で下痢症患者糞便から分離された *Campylobacter jejuni* 110株及び *Campylobacter coli* 8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TC, NA, CPFX, ノロフロキサシン(NFLX), オフロキサシン(OFLX), EMの6薬剤である。結果の判定は、阻止円径を測定し、プロトコル⁹の感受性判定表に従って行った。

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。実施方法は米国 CLSI 法のディスク法に準拠しているが、判定基準はEM, CPFX, EMの3薬剤しか記載されていないため、その他の薬剤についてはEUCASTや文献等を参考に厚生労働科学研究費助成金による食品の安全確保推進事業の中で統一した基準を設定し、それに従って判定した⁹。今後、ヒト由来株のみならず食品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。

(8) 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¹⁰。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21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¹⁰。2015年から2019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21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ている。

(9) *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

全国の協力診療所(40 か所以上)が設定されている。各診療所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 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 AZM に加えて、過去に推奨薬剤として利用されてきた 3 剤 (PCG、CFIX、CPFX) の MIC を求めた。感受性・耐性判定は、EUCAST の基準を用いた (表 A)。参考として CLSI(M100-S25)の基準 (表 B) を用いた耐性率を示した (表 C)。表に示した AZM 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 µg/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 µg/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⁷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⁸。

表 A. 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 B. 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 | - | - |
| CTRX | ≤ 0.25 | - | - |
| SPCM | ≤ 32 | 64 | ≥ 128 |
| AZM* | - | - | - |
| CPFX | ≤ 0.06 | 0.12-0.5 | ≥ 1 |

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

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

| | 2015 年 | 2016 年 | 2017 年 |
|-------------------|-------------|-------------|-------------------------|
| CTRX [§] | 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。

(10) *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、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. World Health Organization. "Global Antimicrobial Resistance Surveillance System. Manual for Early implementation" <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance-system-manual/en/>
2. 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
3. World Organization for Animal Health (OIE), "Harmonisation of National Antimicrobial Resistance Surveillance and Monitoring Programmes." http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_harmonisation.pdf
4. World Organization for Animal Health (OIE), "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
5. 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
6. 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.
7. 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.
8. Lahra MM, *et al.* "Cooperative recognition of internationally disseminated ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain," *Emerg Infect Dis* 2018; 24; 735-740.
9. 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）令和元年度 分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌のサーベイランスのための研究 分担課題 食品及びヒト由来カンピロバクター、大腸菌の薬剤耐性菌出現状況の把握" 2020.
10. 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.

主な動向調査のウェブサイト

AMR 臨床リファレンスセンター

<http://amrcrc.ncgm.go.jp/>

AMR ワンヘルス動向調査

<https://amr-onehealth.ncgm.go.jp/>

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「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））、第7回（令和元年10月17日（木））第8回（令和2年11月6日（金））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 |
| 勝田 賢 | 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疾病対策部長 |
| 金森 肇 | 東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座 総合感染症学分野 |
| 釜苧 敏 | 公益社団法人 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 | 公益社団法人 日本獣医師会 専務理事 |
| 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 |
| 菅井 基行 | 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター長 |
| 関谷 辰朗 | 農林水産省動物医薬品検査所検査第二部 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 |
| 藤本 修平 | 特別養護老人ホーム花の苑嘱託医、群馬大学非常勤講師、国立感染症研究所客員研究員 |
| 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 臨床疫学室長 |
| 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* | 国立感染症研究所名誉所員、黒住研究振興財団理事長 |

*座長

参考人及び報告書作成協力者（敬称略、五十音順）

| | |
|--------|--|
| 泉谷 秀昌 | 国立感染症研究所 細菌第一部 第二室長 |
| 大西 真 | 国立感染症研究所 副所長 |
| 大曲 貴夫 | 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 センター長 |
| 川西 路子 | 農林水産省消費・安全局 畜水産安全管理課 課長補佐 |
| 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 |
| 日馬 由貴 | 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 薬剤疫学室長 |
| 具 芳明 | 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 情報・教育支援室長 |
| 嶋崎 洋子 | 農林水産省 動物医薬品検査所 検査第二部 総括上席研究官 |
| 鈴木 里和 | 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター第一室 室長 |
| 鈴木 基 | 国立感染症研究所 感染症疫学センター センター長 |
| 砂川 富正 | 国立感染症研究所 感染症疫学センター第二室 室長 |
| 中溝 万里 | 農林水産省消費・安全局 畜水産安全管理課 係長 |
| 藤友 結実子 | 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 主任研究員 |
| 矢原 耕史 | 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター第二室 室長 |
| 山岸 拓也 | 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター第四室 室長 |

協力府省庁

| | |
|---------------|-------|
| 内閣府食品安全委員会事務局 | 国土交通省 |
| 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）

| | |
|-------|-----------|
| 江浪 武志 | 結核感染症課長 |
| 梅田 浩史 | 感染症情報管理室長 |
| 加藤 拓馬 | 課長補佐 |
| 中山 美恵 | 課長補佐 |
| 福田 恵子 | 情報分析専門官 |
| 渡井 一輝 | 主査 |

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2020

令和3年1月8日発行

令和4年1月17日一部改正

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 2020. 東京: 厚生労働省健康局結核感染症課; 2020.

Suggested citation: The AMR One Health Surveillance Committee. Nippon AMR One Health Report (NAOR) 2020. Tokyo: Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare

