

(資料 1 - 3)

第10回厚生科学審議会感染症部会 薬剤耐性（AMR）小委員会

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの進捗について
（薬剤耐性研究センター）

薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン （2023-2027）の進捗について

国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター

菅井 基行

目標2 薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を的確に把握する

戦略2.1 医療・介護分野における薬剤耐性に関する動向調査の強化

取組

- ✓ 耐性結核、多剤耐性淋菌感染症等の把握の推進
- ✓ 薬剤感受性検査手法及び項目の標準化
- ✓ 多剤耐性淋菌に対する分子疫学的調査研究の実施
- ✓ 薬剤耐性（AMR）緑膿菌感染症の全数把握の必要性及び妥当性の検討
- ✓ 5類感染症に指定された薬剤耐性感染症（ARI）や薬剤耐性（AMR）が問題となる感染症に関して、「院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）」により得られたデータとの連携の推進及び必要に応じた届出基準等の見直し
- ✓ 新たに国立感染症研究所が感染症発生動向調査の発生届や病原体のデータから各地域の薬剤耐性（AMR）のリスク評価を実施した上で、地方衛生検査所、保健所等へのリスク評価結果をフィードバックする手法の検討

多剤耐性淋菌に対する分子疫学的調査研究の実施

感染研・細菌第一部と薬剤耐性研究センターの連携

年間数百株分の薬剤感受性データを収集し、WHO GLASSに報告

西日本でのゲノム解読に基づくサーベイランスの継続

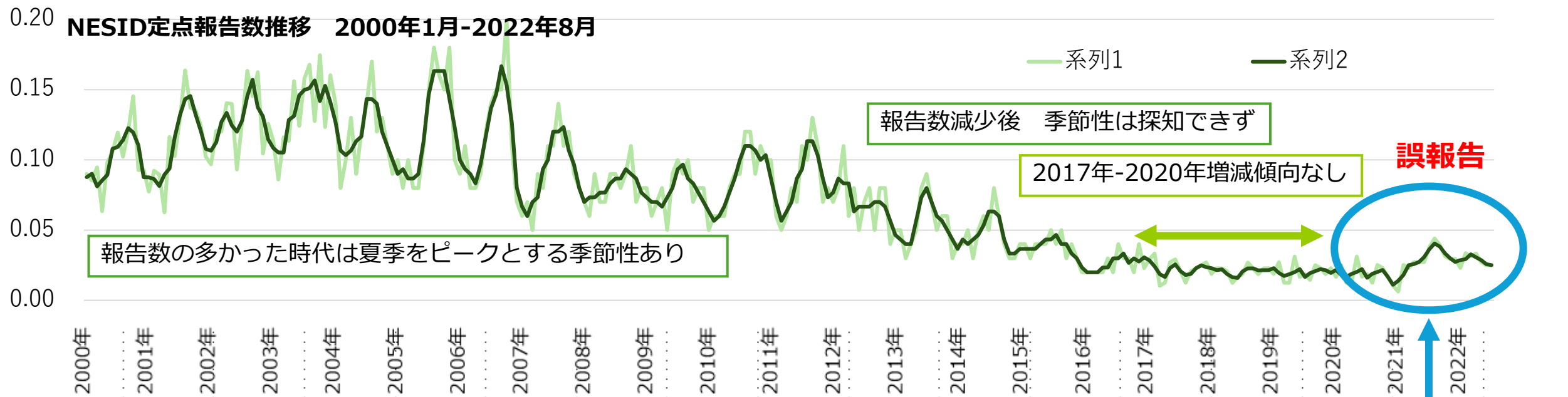
セファロスポリン耐性の主要遺伝子の1つである*penA*-60.001（FC428型）は、日本を起源とするが、

海外で頻度を増やしている一方、日本での分離はごく限定的なものに留まっている

→ 本邦の臨床現場で諸外国に先駆けて導入され広く浸透している
セフトリアキソン1g静注で駆除できている

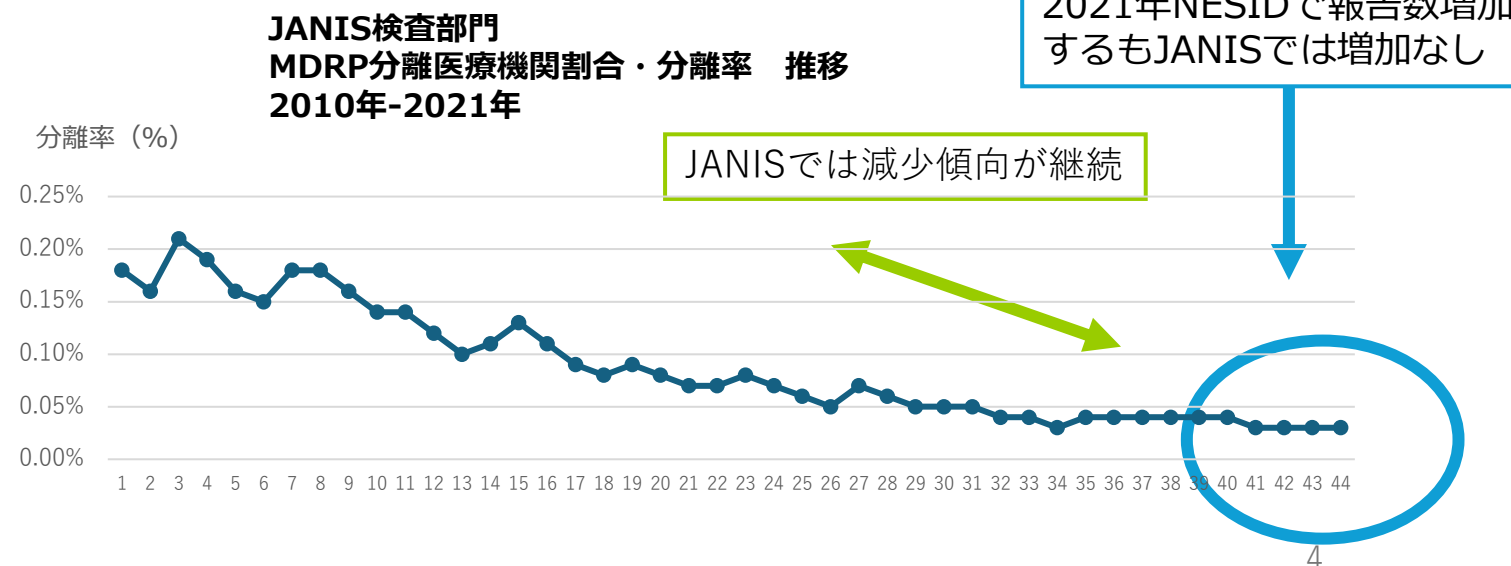


薬剤耐性（AMR）緑膿菌感染症の全数把握の必要性及び妥当性の検討



- 2010年代半ばまでは夏期に増加する季節性あり
 - 報告数が減少した2010年代は季節性を認めず
 - NESIDでは2017年頃より増減傾向認めないが、JANISでは緩やかながら減少し続けている。
 - NESIDでは2021年に増加しているが、真の増加であるか疑わしい。
- MDRP感染症の発生数が減少したため、その発生動向は定点では把握できない

MDRP分離医療機関割合 = MDRP分離医療機関数/集計対象医療機関数
MDRP分離率 = MDRP分離患者数/検体提出患者数



新たに国立感染症研究所が感染症発生動向調査の発生届や病原体のデータから各地域の薬剤耐性（AMR）のリスク評価を実施した上で、地方衛生検査所、保健所等へのリスク評価結果をフィードバックする手法の検討

令和5年度感染症危機管理対応力向上研修

— プログラム1日目 —

令和5年（2023年）10月10日（火）13:00～17:00

- | | |
|-------------|--|
| 13:00 | 開会
挨拶 北海道保健福祉部感染症対策局 地域支援担当局長 岡村 卓治 |
| 13:05～13:10 | オリエンテーション |
| 13:10～13:40 | 講義「実地疫学調査について」
講師 国立感染症研究所実地疫学研究センター 山岸 拓也 氏 |
| 13:40～14:25 | 講義「調査の基本ステップ」
講師 実地疫学専門家養成コース（FETP） 清水 唯 氏 |

地方自治体感染症担当者との協議や感染症担当者向け研修会の中で、リスク評価を扱い、フィードバック及び対策のトリガーを引く方法を検討した（継続中）

CRE病原体サーベイランスデータから得られた知見

CRE感染症届出情報、病原体サーベイランスデータ（+分離株の追加解析）

CRE感染症届出基準の妥当性を検証

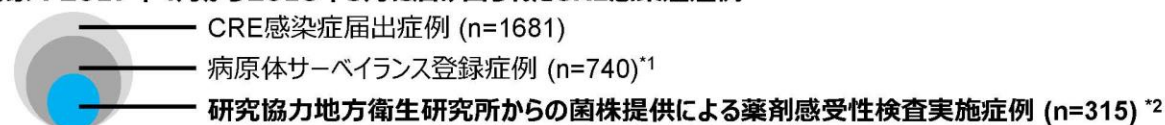
⇒ カルバペネマーゼ産生株に重点を置く場合は「メロペネム基準」単独の基準が妥当

感染症発生動向調査におけるカルバペネム耐性腸内細菌目細菌（CRE）感染症の届出基準

メロペネム基準またはイミペネム基準のいずれかを満たす腸内細菌目細菌による感染症

- メロペネム基準：メロペネムのMIC値 2 mg/L以上
- イミペネム基準：イミペネムMIC値 2 mg/L以上かつセフトラゾールMIC値64mg/L以上

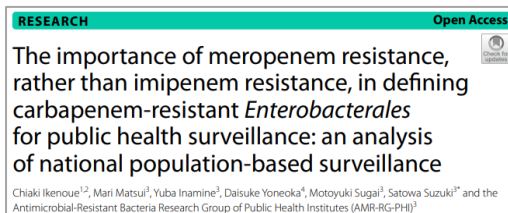
本研究対象：2017年4月から2018年3月に届け出られたCRE感染症症例



N (%)		イミペネム基準のみを満たす症例 (N=169)	メロペネム基準を満たす症例 (N=146)	P-value
菌種	<i>Klebsiella aerogenes</i>	109 (64.5%)	13 (8.9%)	<0.0001
	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	55 (32.5%)	40 (27.4%)	0.328
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0 (0%)	40 (27.4%)	<0.0001
	<i>Escherichia coli</i>	1 (0.6%)	44 (30.1%)	<0.0001
カルバペネマーゼ遺伝子陽性株（CgPE）による感染症症例		0 (0%)	99 (67.8%)	<0.0001
多剤耐性株* ³ による感染症症例		2 (1.2%)	96 (65.8%)	<0.0001
届出時点（診断から7日以内）の死亡症例		3 (1.8%)	10 (6.9%)	0.0428

*¹ 届出症例と病原体情報が突合が可能な症例。 *² 薬剤感受性検査結果が、感染症発生動向調査の届出基準を満たした症例

*³ 国内で頻用されるセフェム、ピペラシリン・タゾバクタム、レボフロキサシン、アミカシンの4剤のうち2剤以上に耐性を示す場合に多剤耐性と定義した



↑ 感染研ホームページ掲載資料より

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/basic-science/bacteriology/12525-bac-2024-01.html>

Ikenoue et al., BMC Infect Dis 2024

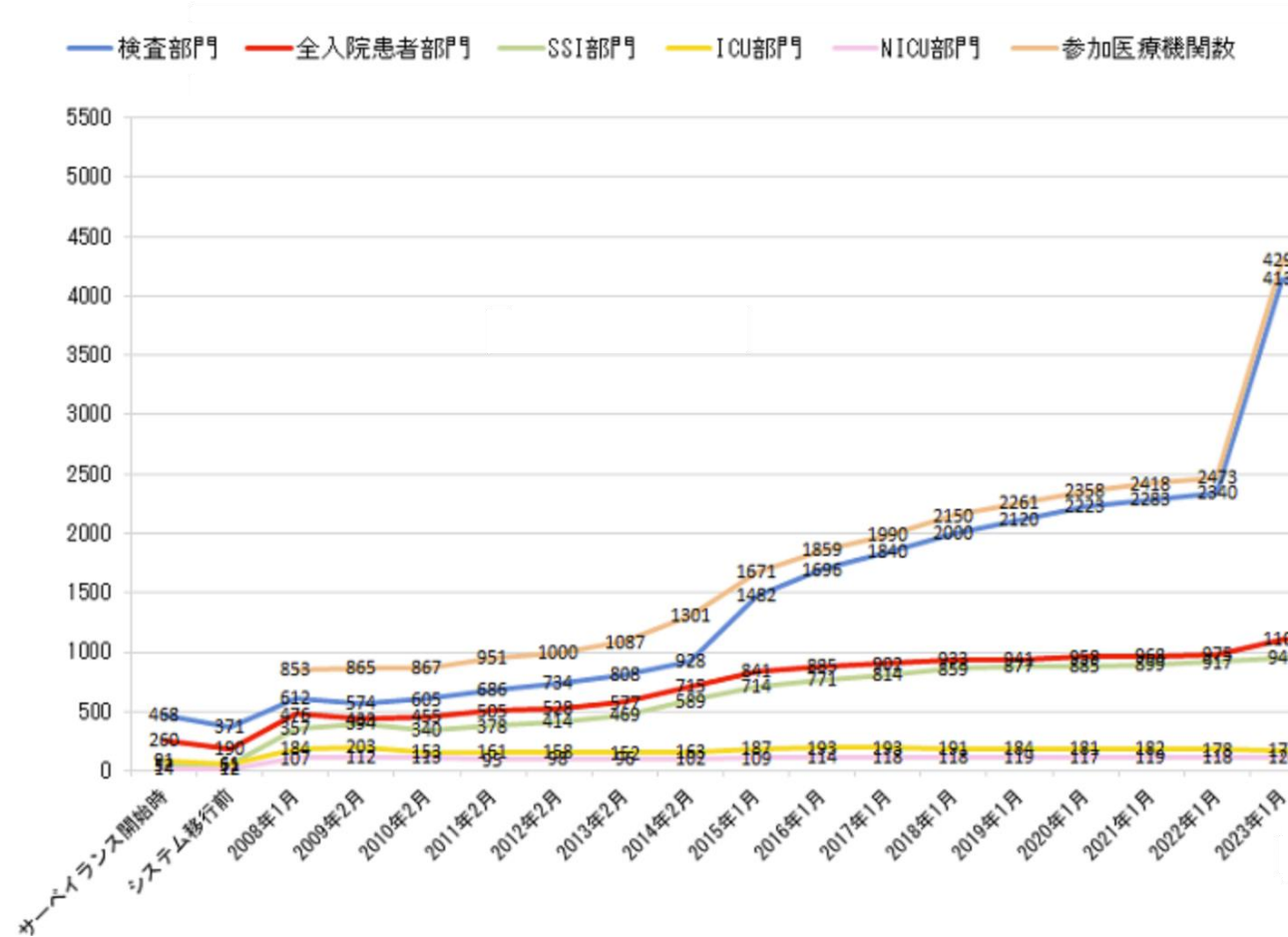
目標2 薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を的確に把握する

戦略2.1 医療・介護分野における薬剤耐性に関する動向調査の強化

- 院内感染対策サーベイランス事業（**JANIS**）の強化
 - ・ 「院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）」の対象施設や対象項目の見直しに資する調査研究の実施（[戦略 3.1](#) 参照）
 - ・ 検査受託機関との協力による、院内微生物検査室のない医療機関における薬剤耐性（AMR）の動向調査の実施の支援
 - ・ 「WHOグローバル薬剤耐性サーベイランスシステム（GLASS）」の仕様更新に応じて要求される菌種における動向調査対象の更なる拡大
 - ・ 重要な薬剤耐性遺伝子（ARG）や臨床情報に関する情報収集・分析の推進
 - ・ 薬剤耐性（AMR）真菌を「院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）」の対象に加えることを検討
 - ・ 薬剤感受性検査手法及び項目の標準化
 - ・ 「院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）」により得られたデータを地域レベルで分析できる仕組みの導入及び「地域感染症対策ネットワーク（仮称）」による動向調査活動への活用の推進（[戦略 3.1](#) と連携）

「院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）」の対象施設や対象項目の見直し

2023年から対象施設に診療所が追加

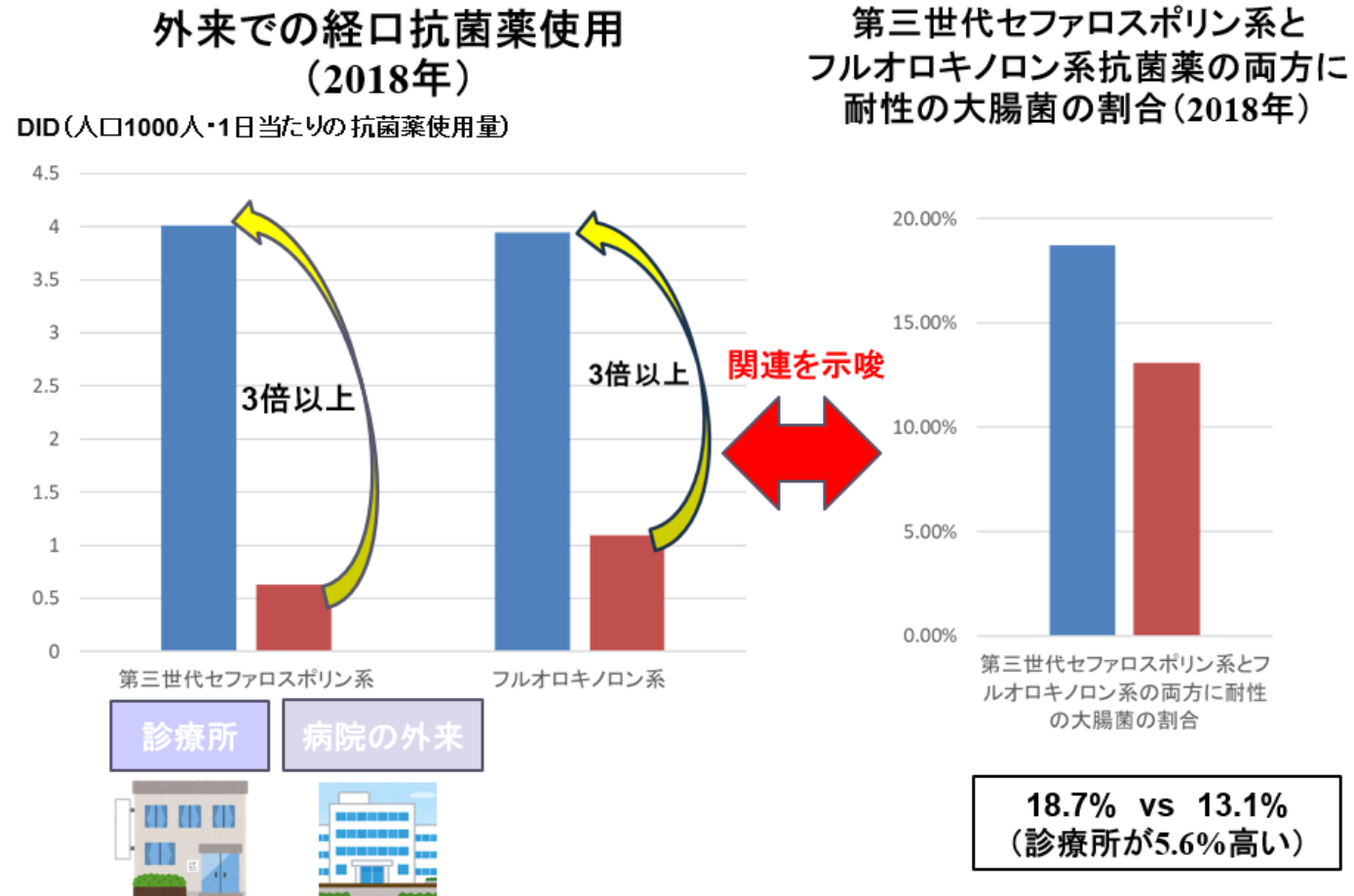


2023年の提出データを集計した診療所版の公開情報年報を新たに作成・公開し、2024年以降も継続

<https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa8.html>

検査受託機関との協力による、院内微生物検査室のない医療機関における薬剤耐性動向調査

2018年の全国診療所の細菌検査（外注）データ
+ JANISデータ
+ 診療報酬に基づく抗菌薬使用データを解析



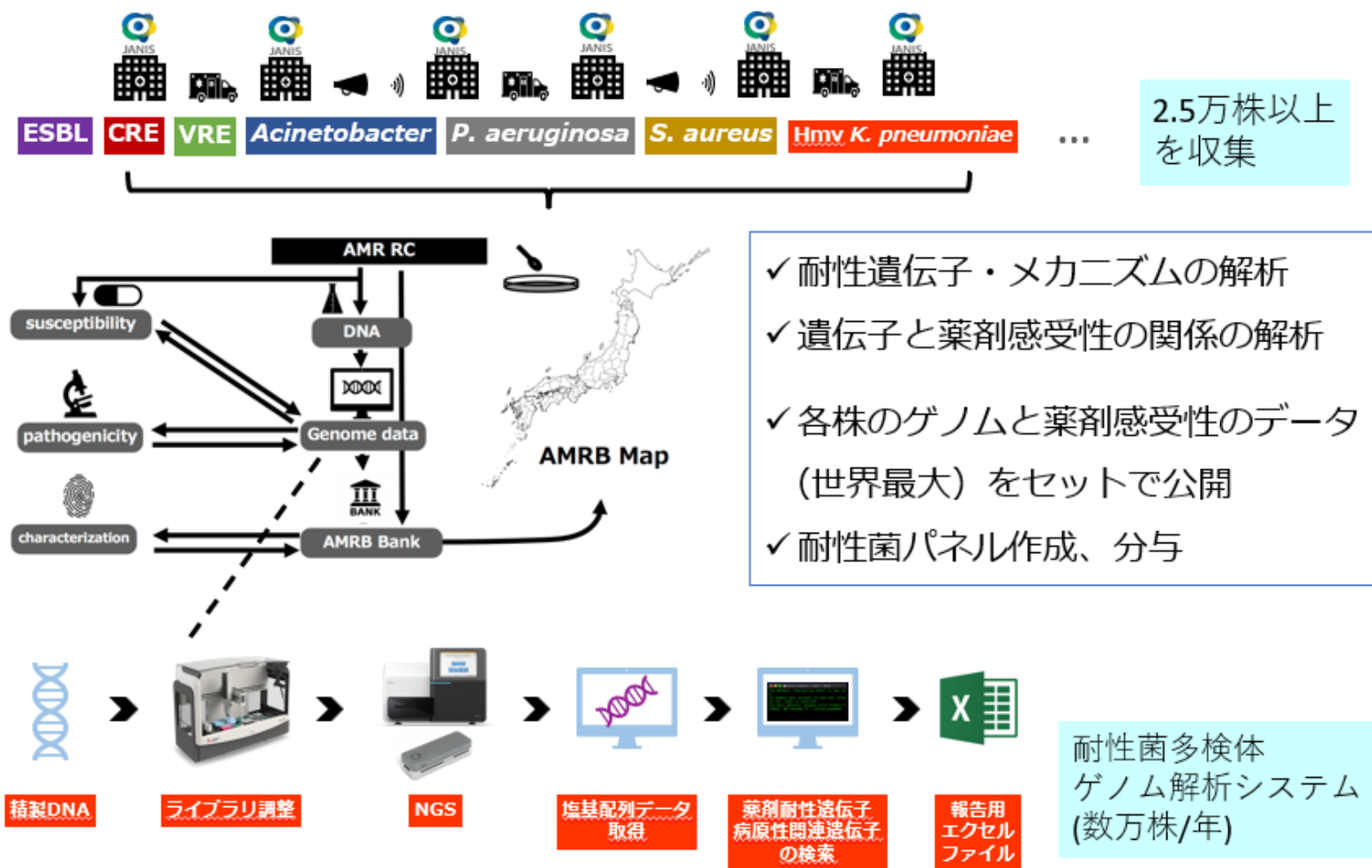
WHO GLASSの仕様更新に応じて要求される菌種における動向調査対象の更なる拡大

2024年から新たに、以下の赤字も報告対象に含むよう拡大済
(感染研・薬剤耐性研究センターと細菌第一部の連携)

Target pathogens	Blood	CSF	Urine	Stool	Lower respiratory tract
<i>Acinetobacter spp.</i>	●	○			●
<i>E. coli</i>	●	○	●		○
<i>K. pneumoniae</i>	●	○	●		●
<i>P. aeruginosa</i>	●	○			●
<i>S. aureus</i>	●	○			●
<i>S. pneumoniae</i>	●	●			●
<i>N. meningitidis</i>	●	●			
<i>H. influenzae</i>	○	●			●
<i>Salmonella spp. (non-typhoidal)</i>	●	○		●	
<i>S. enterica serovar Typhi</i>	●			○	
<i>S. enterica serovar Paratyphi A</i>	●			○	

重要な薬剤耐性遺伝子（ARG）や臨床情報に関する情報収集・分析の推進

JANIS とリンクした耐性菌株収集とゲノム解読のサーベイランス JARBS の発展



臨床情報も収集できる
枠組みを検討中

AMR真菌をJANISの対象に加えることを検討

JARBSの一部のプロジェクトとして検討したものの、
JANIS参加医療機関から収集した菌株について、感染研で再測定したMICと
JANIS参加医療機関で測定したMIC値に大きな乖離があることが判明
→ JARBS-Candida 実施

➤ 薬剤感受性試験結果

薬剤	4倍以上乖離 (%)	合計
MCFG	13.1	358
CPFG	13.9	166
AMPH	15.5	343
5-FC	20.3	354
FLCZ	44.2	380
ITCZ	63.1	274
VRCZ	46.3	337

薬剤感受性検査手法及び項目の標準化

前述のJARBSプロジェクトの中で、
菌液調整に用いる濁度計の違いにより、同一菌株でもMICが変わり得ることが判明

どの濁度計をどう用いるべきかを整理し、
2025年以降に実施する薬剤感受性検査の標準化につなげる

JANISにより得られたデータを地域レベルで分析できる仕組みの導入

JANISとJ-SIPHEのシステム連携により、
医療機関がJ-SIPHEの画面からワンタッチでJANISの自施設データを取り込み、
医療機関グループ・地域レベルで分析できるようになった



目標 2 薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を的確に把握する

戦略2.4 医療機関、検査機関、行政機関等における薬剤耐性に対する検査手法の標準化と検査機能の強化

■ 検査手法の統一化・精度管理の充実

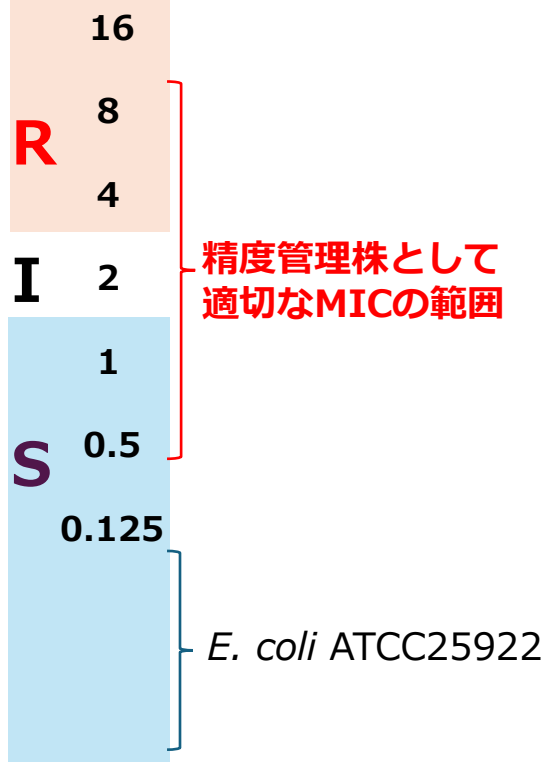
- ・ 新たに細菌検査の測定機器の精度管理に用いる細菌株（パネル）作成及び全国の検査室への提供の検討



候補菌株の選定

精度管理に適切な株は
無かった

MEPM MIC (最小発育阻止濃度)
(mg/L)



抗菌薬非存在下での継代培養

TUM	菌種	継代培養 日数	MEPM MIC (mg/L)
22659	<i>C. freundii</i>	Day1	1
		Day2	2
		Day3	2
		Day4	2
		Day5	1
		Day6	2
		Day7	2
23346	<i>E. coli</i>	ATCC	≤0.015
22686	<i>E. cloacae</i> complex	Day1	0.50
		Day2	0.25
		Day3	0.25
		Day4	0.50
		Day5	0.25
		Day6	0.25
		Day7	0.25
23346	<i>E. coli</i>	ATCC	≤0.015

凍結乾燥標品の安定性の評価

4℃保管日数	菌種	MEPM MIC (mg/L)
14 days	<i>C. freundii</i>	4
21 days		4
28 days		4
56 days		4
119 days		4
14 days	<i>E. cloacae</i> complex	2
21 days		2
28 days		2
56 days		2
119 days		1



薬剤耐性菌バンクから
公開・分与を開始
(2024年4月)

分与実績：1件
分与手続き中：2件

Hirayama J *et al.* J. Infect. Chemother.
31, 102553 (2025)

目標2 薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を的確に把握する

戦略2.5 ヒト、動物、食品、環境等に関する統合的なワンヘルス動向調査の実施

ワンヘルス動向調査体制の推進

- ・ 薬剤耐性（AMR）及び抗微生物剤使用量（AMU）に関する「薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会」において、以下の取組を実施
 - ・ 国立感染症研究所、動物医薬品検査所、国立国際医療研究センター等による「薬剤耐性（AMR）ワンヘルス動向調査ネットワーク（仮称）」の構築及び情報の集約・共有
 - ・ 動向調査・監視情報、その他の学術的研究情報、地方自治体による検査情報等の統合された情報に基づく分析・評価引き続き推進
 - ・ 「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書（NAOR）」の作成及び公表の継続・内容の充実
- ・ **食品中の薬剤耐性（AMR）に関する動向調査・監視体制の確立に向けた調査研究の実施**
 - ・ ヒト、動物、食品、環境等が保有する薬剤耐性伝達因子の解析及び伝達過程の関連性に関する調査研究の実施

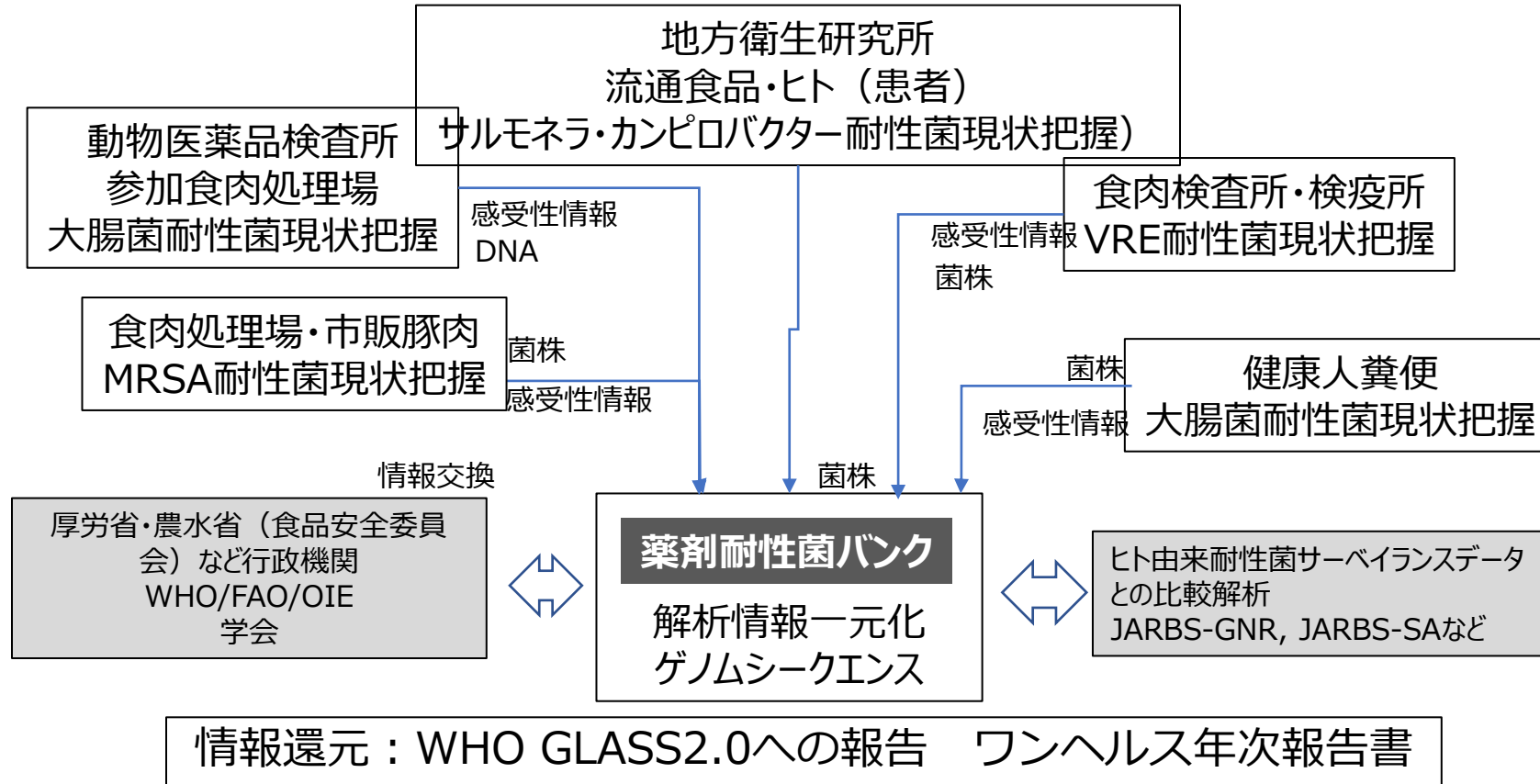
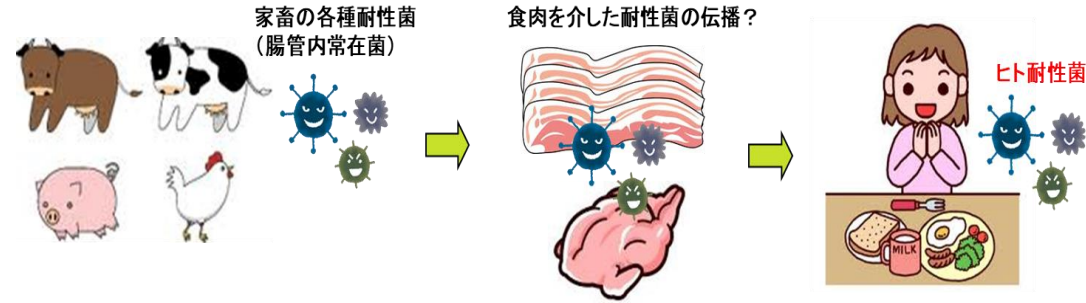
目標 2 薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の 変化や拡大の予兆を的確に把握する

戦略2.5 ヒト、動物、食品、環境等に関する統合的なワンヘルス動向調査の実施

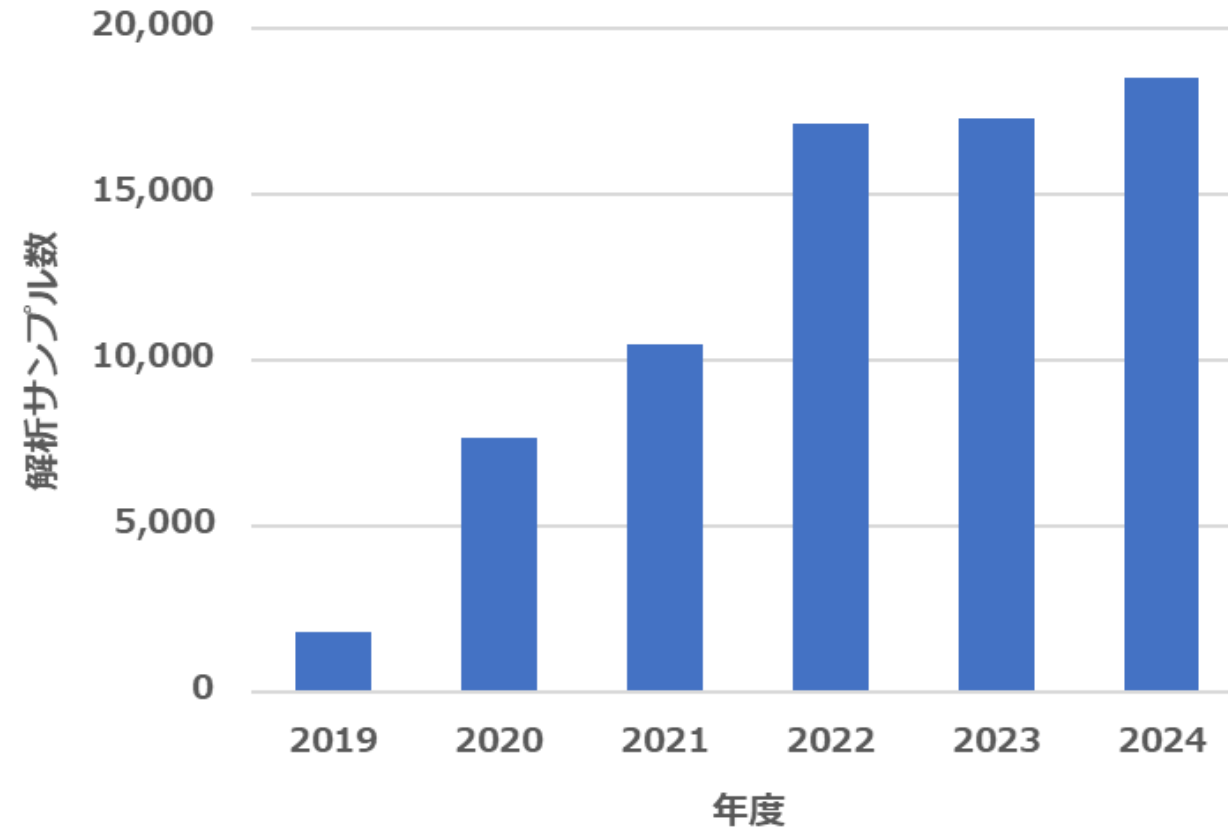
- ・ ヒト、動物、食品及び環境における薬剤耐性（AMR）に関する動向調査・監視に関するデータとの連携及び遺伝子データベースを活用したヒトへの伝播が懸念されている薬剤耐性菌の調査・解析の実施
- ・ 農業で用いられる抗微生物剤使用量の動向調査の実施
- ・ 「グローバル AMR サーベイランスシステム（GLASS）」の仕様変更への動向調査・監視事業の適合化

食品由来耐性菌の解析・情報集約

AMR 食品班（厚労 健康・生活衛生局 食品監視安全課）



ゲノム解読数の推移



8,940株の配列データをDNA Data Bank of Japan (DDBJ) から公開済み

JARBS (ヒト由来株)



AMED三輪車 (ヒト・トリ・環境由来株)



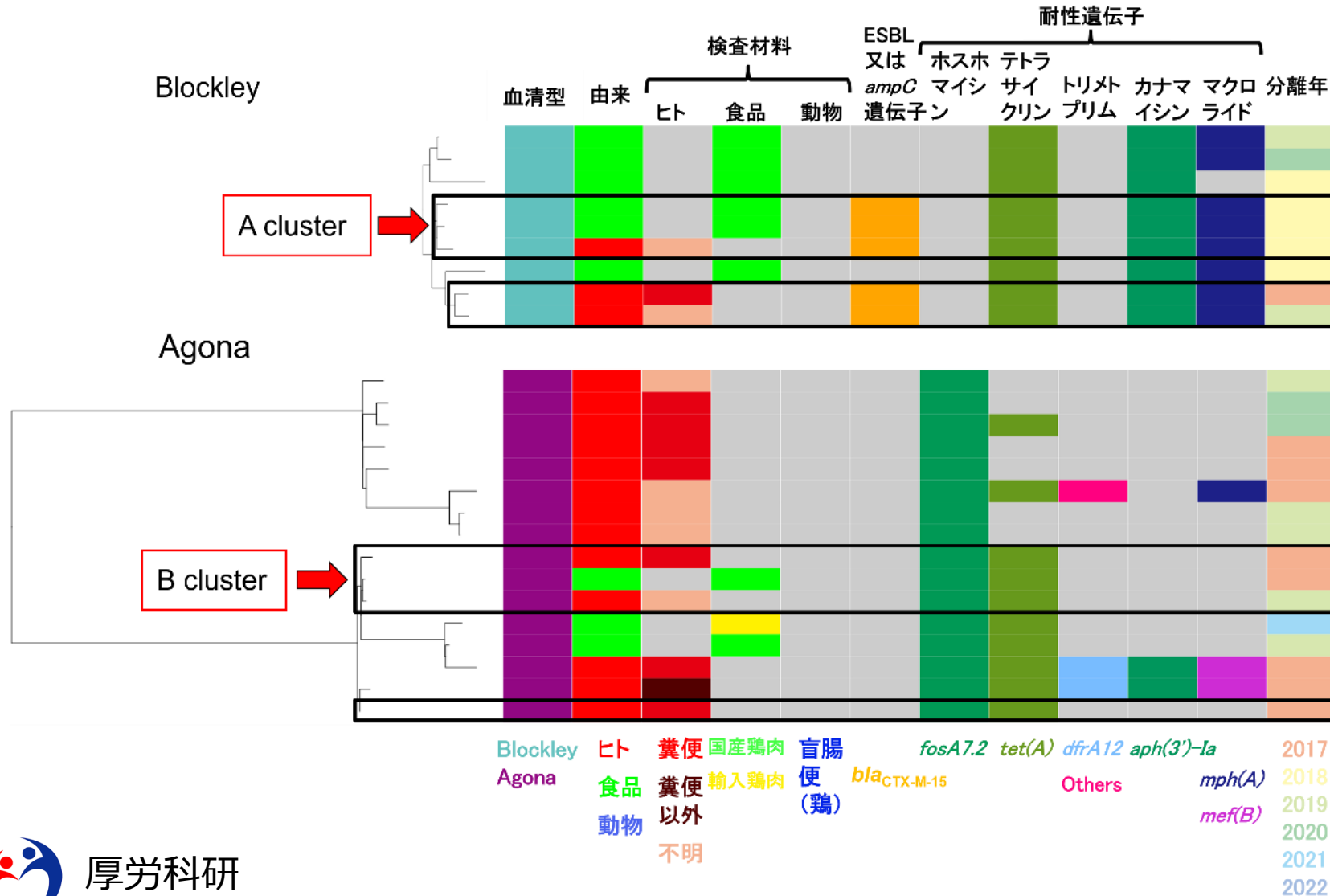
厚労食品班 (食品・家畜由来株)



厚労金森班 (環境由来株)



ヒトと食品・動物のセクター間で重要な耐性菌が伝播しているかの調査： 国内の複数地域から出来るだけ幅広くヒト由来株と食品由来株を分離してゲノム解読（厚労科研）



Salmonella spp.の例：
A cluster内とB cluster内の
ヒト由来株と食品由来株が、
食品を介したヒトへの耐性
遺伝子伝播の可能性を示唆

GLASSの仕様変更へ動向調査・監視事業の適合化

2024年から新たに1行1検体のindividual-levelデータの提出を求められたのに対応し、JANISデータベースを集計してGLASS提出用ファイルを作成するプログラムを作成

GLASSが今後、耐性遺伝子のデータの提出も求めるようになることに対応し、前述のJARBSで得られるデータを集計・変換するプログラムを検討中

GLASS target pathogens	Mechanisms of resistance	Molecular targets
<i>Acinetobacter spp.</i>	Carbapenem resistance	NDM, OXA, VIM, IMP, GES, KPC
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Colistin resistance	mcr 1-10
<i>Escherichia coli</i>	Extended spectrum beta-lactamases	CTX-M, TEM, SHV
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Carbapenem resistance	NDM, OXA, VIM, IMP, GES, KPC
<i>Salmonella spp.</i>	Colistin resistance	mcr 1-10
<i>Shigella spp.</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Methicillin resistance	mecA/mecC
	Linezolid resistance	cfr

目標3 適切な感染予防・管理の実践により、薬剤耐性微生物の拡大を阻止する

戦略3.3 薬剤耐性感染症の集団発生への対応能力の強化

■ 地域における薬剤耐性感染症（ARI）集団発生対応支援

- ・ 「地域感染症対策ネットワーク（仮称）」構成員や**自治体担当者に対する研修会の実施**

薬剤耐性菌レファレンスセンター 地方衛生研究所・薬剤耐性菌ラボネットワーク

- 地方衛生研究所向け薬剤耐性菌研修 2014年より毎年開催 薬剤耐性菌試験解析の支援

新型コロナウイルス感染症流行のため集団研修は見送り

集団研修再開・Webinar配信継続により参加規模拡大

令和元年度

令和2年度

令和3年度・令和4年度

令和5年度・令和6年度

現地集団研修

計4コース
 ・基本コース
 ・実践コース
 ・タイピングコースI/II
 新規/継続者向け
 院内感染事例対応・
 ゲノム解析など
 多様な要望に応えら
 れるようコース設計

各コース、2～3日間
 2週間かけて実施
 村山庁舎にて開催
 のべ81名参加
 (R1年度)

少人数研修

/動画資料作成配布

- 少人数研修2回計3名
 経験者不在の施設限定
- 検査技術維持のため、
 音声付き講義スライドおよび
 検査手技動画をDVDで配
 布

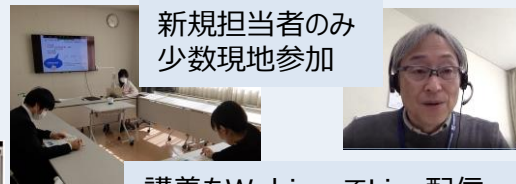
集合研修は、
 旅費の関係で多くの
 施設が1名しか
 派遣できなかった

動画資料は、
 地研の複数の職員で
 講義・手技を繰り返し
 確認可能
 → 他の動画・音声付き
 スライド作成の要望多



ハイブリッド型研修の実施

- R3：フル参加43施設53名、聴講57名
 R4：フル参加44施設56名、聴講64名
- 研修用菌株配布(精度管理事業株)
- 必要試薬の事前準備依頼



新規担当者のみ
 少数現地参加

講義をWebinarでLive配信

1日目午後各施設で試験実施
 夕方、リモートでの質疑応答
 (約1時間)

2日目
 試験結果を規定のフォームで提出
 各ブロックレファレンスセンター・感染研で内
 容チェック・問題のある結果を検討
 →講評



結果・試薬の管理
 など厳しくチェッ
 ク!

動画は作成の負担大
 DVD配布のみでは質問などがで
 きず研修再開の要望あり

各施設での試験の実際を確認でき有用
 Webinar配信により参加規模拡大

現地集団研修再開 + 講義Webinar配信継続

- 基本コース(初心者向け、実技 + 講義)
- R5：現地30名 + Webinar 62名
- R6：現地23名 + Webinar 82名

過去の受講者の復習
 変更点の周知



R5：現地 + Webinar配信は主催者の負担大
 ↓
 R6：Webinar参加用に専用Webサイト作成
 外部業者委託による効率化



研修用Webサイ
 トで資料配布

- アップデートコース(継続者向け、講義のみ)

- R5：67施設129名(うち現地33名)
- R6：67施設150名(うち現地4名)

検査から健康危機対応と研究への
 ステップアップを目指して
 ・アウトブレイク対応ケーススタディ
 ・ゲノム解析ことはじめ

薬剤耐性菌情報還元Webサイト開設



Webツールによる情報
 還元体制強化
 ・ゲノムデータ共有
 ・資料のクラウド化
 担当者異動時の
 情報引継ぎ支援



・外部講師の特別講演
 (例：セフィデロコル
 開発物語)

顔の見える関係構築には現地研修が有用(特に初心者)
 R3-R4で整備されたWebinar併用でより多くの参加者に対応

国立感染症研究所実地疫学研究センターから地方自治体への薬剤耐性菌アウトブレイク対応支援

地域の保健所や感染症対策ネットワークと足並みをそろえ、全体像の把握、感染源・感染経路、感染伝播リスク因子等の検討を実施

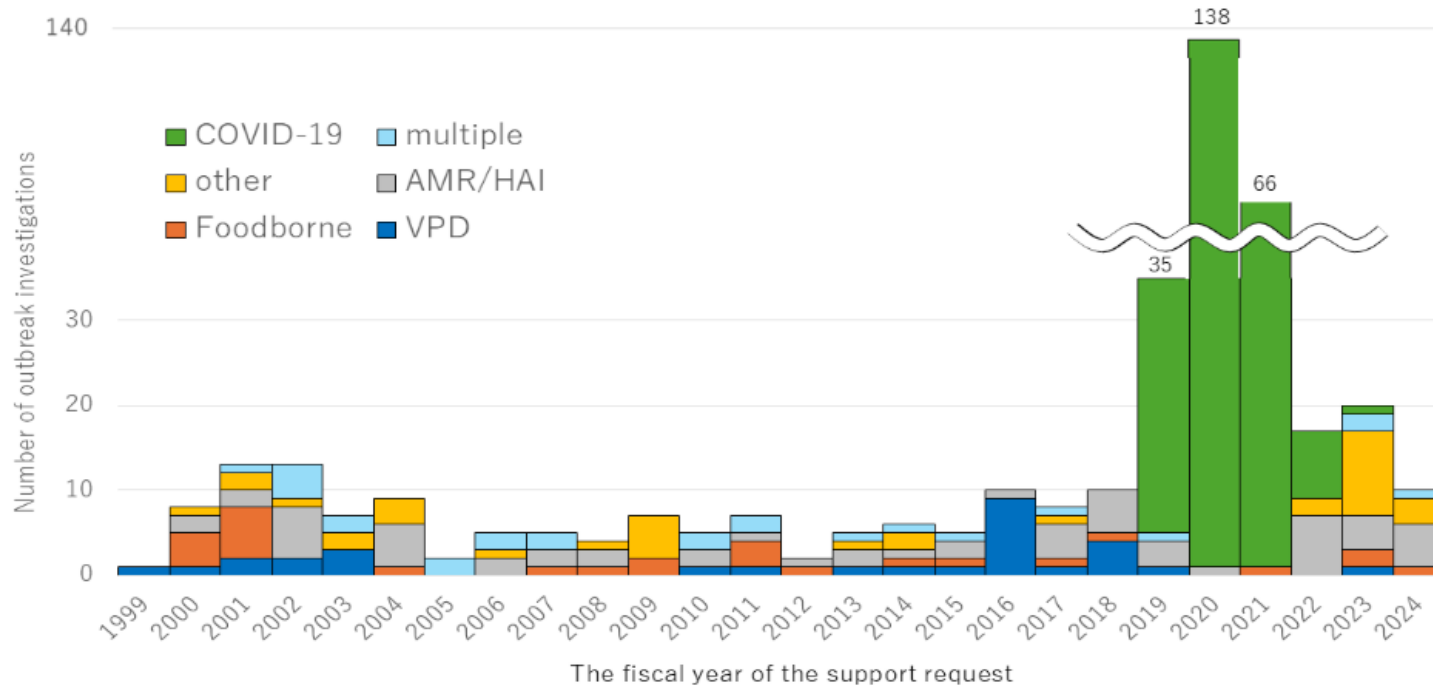
2023年度

- AMR事例対応支援 3

2024年度

- AMR事例対応支援 4
- その他医療関連感染事例対応支援 1

FETP調査支援実績、1999－2024年度（2024年11月現在）



<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/416-fetp/11448-fetp-idcm-case.html>

課題

- 地域感染症対策ネットワークが十分機能していない地域がある
- 医療従事者や保健行政担当者が、リスク評価とそれに応じた対策強化を行っていくことに不慣れ

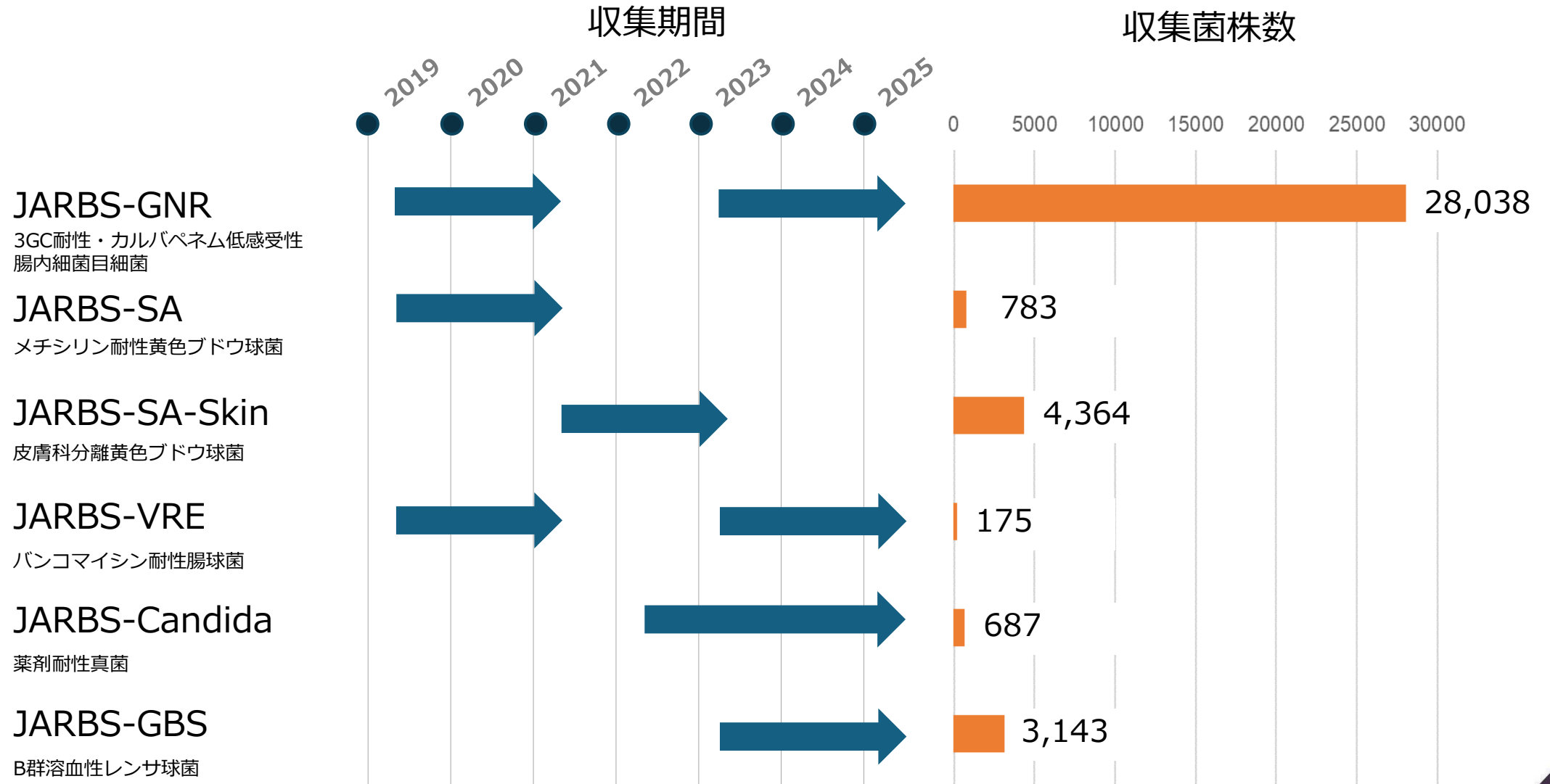
目標5 薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発等を推進する

戦略5.1 薬剤耐性の発生・伝播機序及び社会経済に与える影響を明らかにするための研究の推進

■ 薬剤耐性（AMR）の発生・伝播に関する研究の推進

- ・ 薬剤耐性（AMR）の発生・伝播機序や薬剤耐性微生物・遺伝子（ARO・ARG）の伝播過程、一般社会や環境中における薬剤耐性微生物・遺伝子（ARO・ARG）の広がりや相互作用等の生態系解明に向けた研究の推進（戦略 2.1 と連携）
- ・ 産・学・医療で利用可能な「薬剤耐性菌バンク（JARBB）」での分離株保存の推進（戦略 2.4、戦略 5.4 と連携）
- ・ 「薬剤耐性菌バンク（JARBB）」を利用した病原体動向調査及び薬剤耐性（AMR）の発生・伝播機序の解明、創薬等の研究開発の推進及び国内外における分離株のゲノム情報（データ）の収集（薬剤耐性菌サーベイランス（JARBS））

国内における分離株及びゲノム情報の収集 ー薬剤耐性菌サーベイランス（JARBS）ー



Article

<https://doi.org/10.1038/s41467-023-43516-4>

National genomic surveillance integrating standardized quantitative susceptibility testing clarifies antimicrobial resistance in Enterobacterales

Kayama S, Yahara K, Sugawara Y, Sugai M *et al. Nat. Commun.* 14, 8046 (2023).

Report of *Klebsiella aerogenes* producing NDM-5 in Japan
Microbiol spectr 2022

Report of IncX3 plasmid carrying NDM-5 gene and NDM-16b
Microbiol spectr 2023

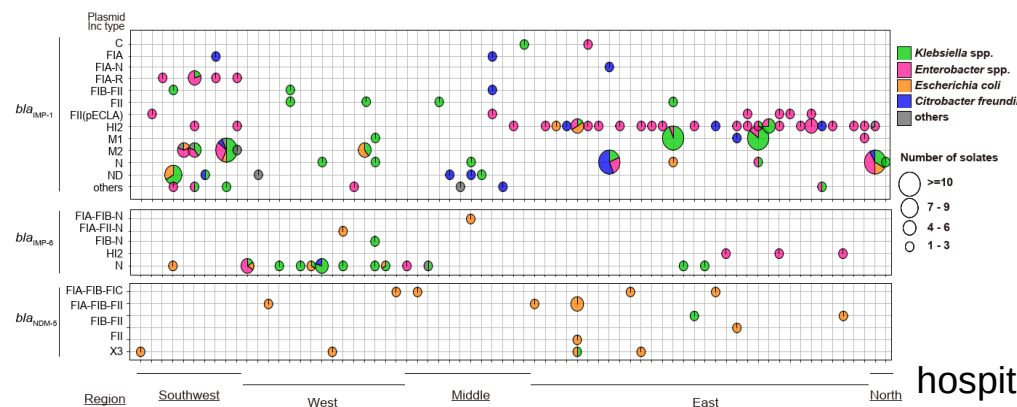
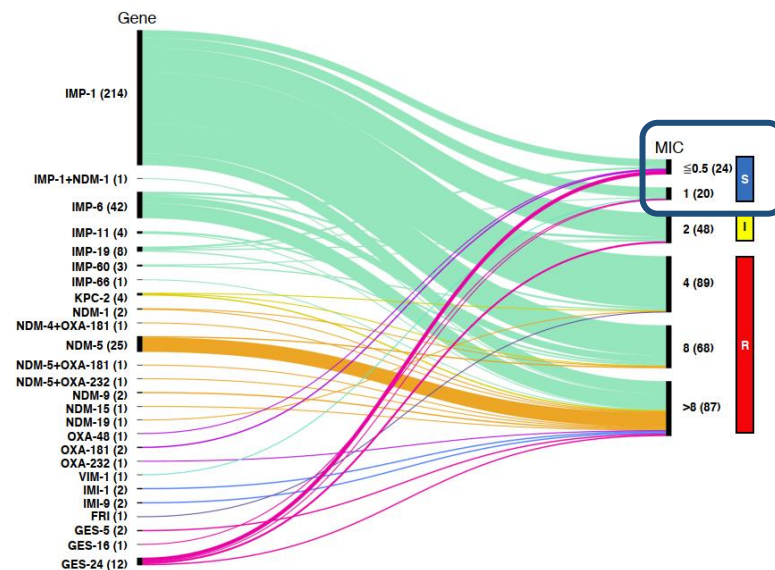
Japan's first national genome surveillance JARBS-GNR
Nat Comm 2023

Two Class D beta-lactamase-possessing *Ralstonia mannitolilytica*
Microbiol spectr 2024

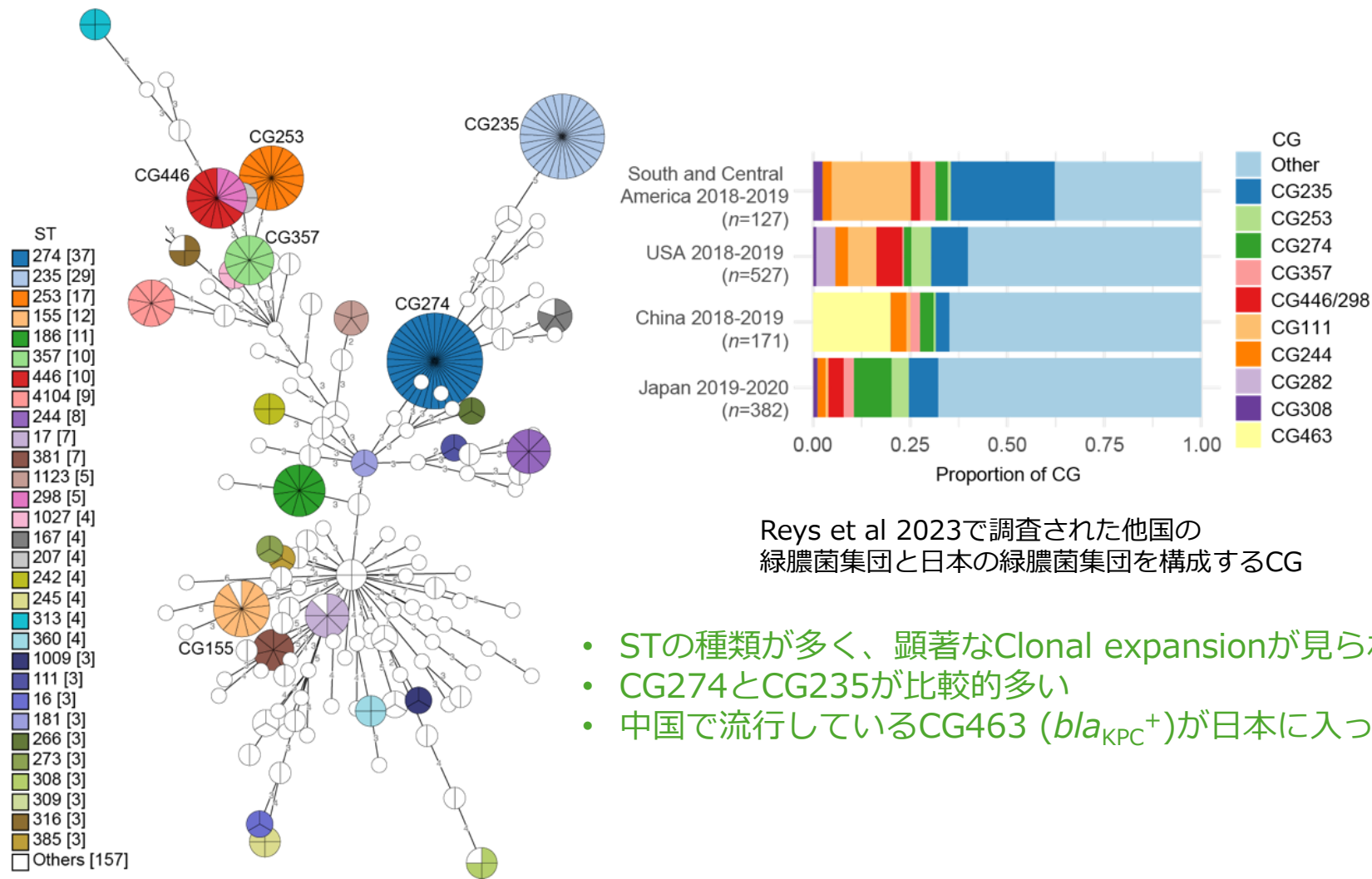
First national genomic surveillance of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Japan JARBS-PA
Antimicrob Agents Chemother 2024

Emergence of *Escherichia coli* coexpressing NDM-5 and OX-181
JAC-Antimicrobial Resistance 2024

Effect of Cefiderocol on CPE- and carbapenem-insensitive strains isolated at JARBS
J Global Antimicrobial Resistance 2024



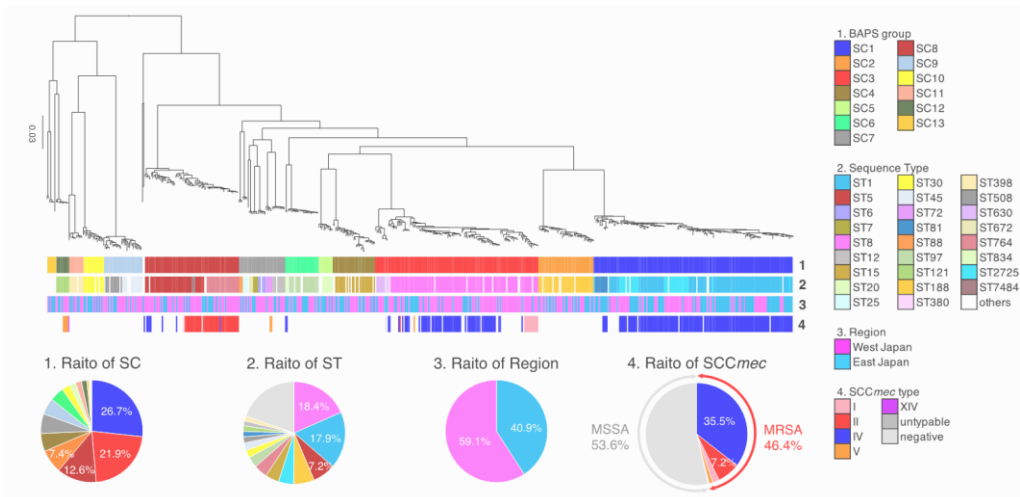
Determination of the full-length sequence of 183 plasmids carried by carbapenemase-producing bacteria in Japan reveals regional differences in resistance plasmids across Japan.



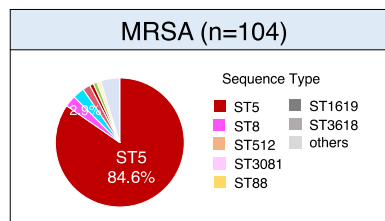
Reys et al 2023で調査された他国の
緑膿菌集団と日本の緑膿菌集団を構成するCG

- STの種類が多く、顕著なClonal expansionが見られない
- CG274とCG235が比較的多い
- 中国で流行しているCG463 (bla_{KPC}^{+})が日本に入ってきていない

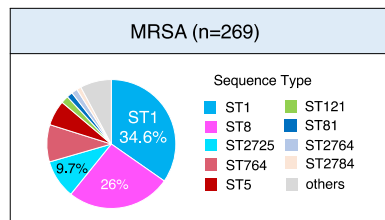
ST: 7つの遺伝子の型(アレル)のユニークな組み合わせで定義されるクローン
CG: 1アレル違いのSTを1つにまとめてできたグループ



20年以上前 (1994-2000)



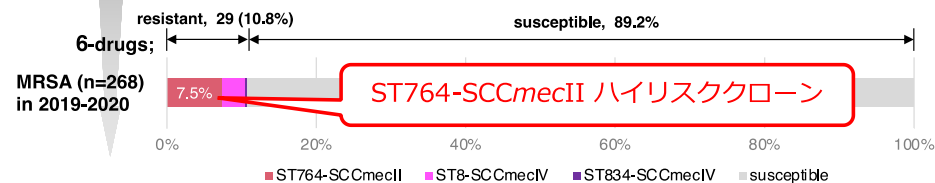
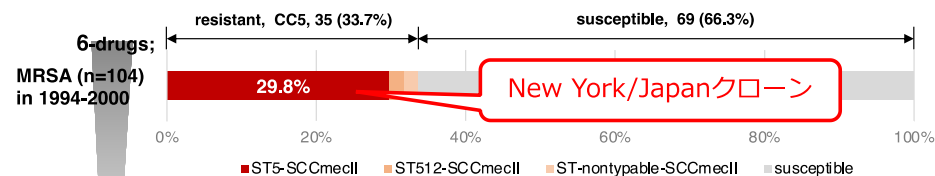
現代 (2019-2020)



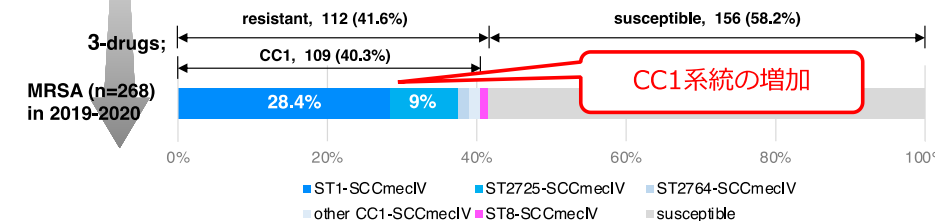
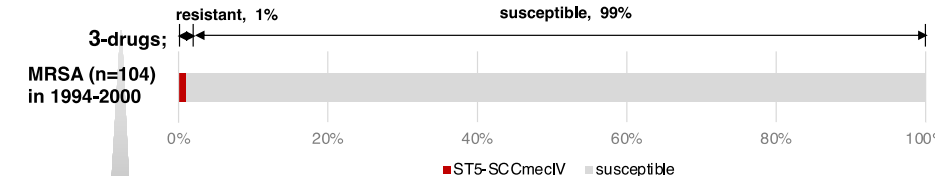
ダイナミックな系統の変遷が起こっている！

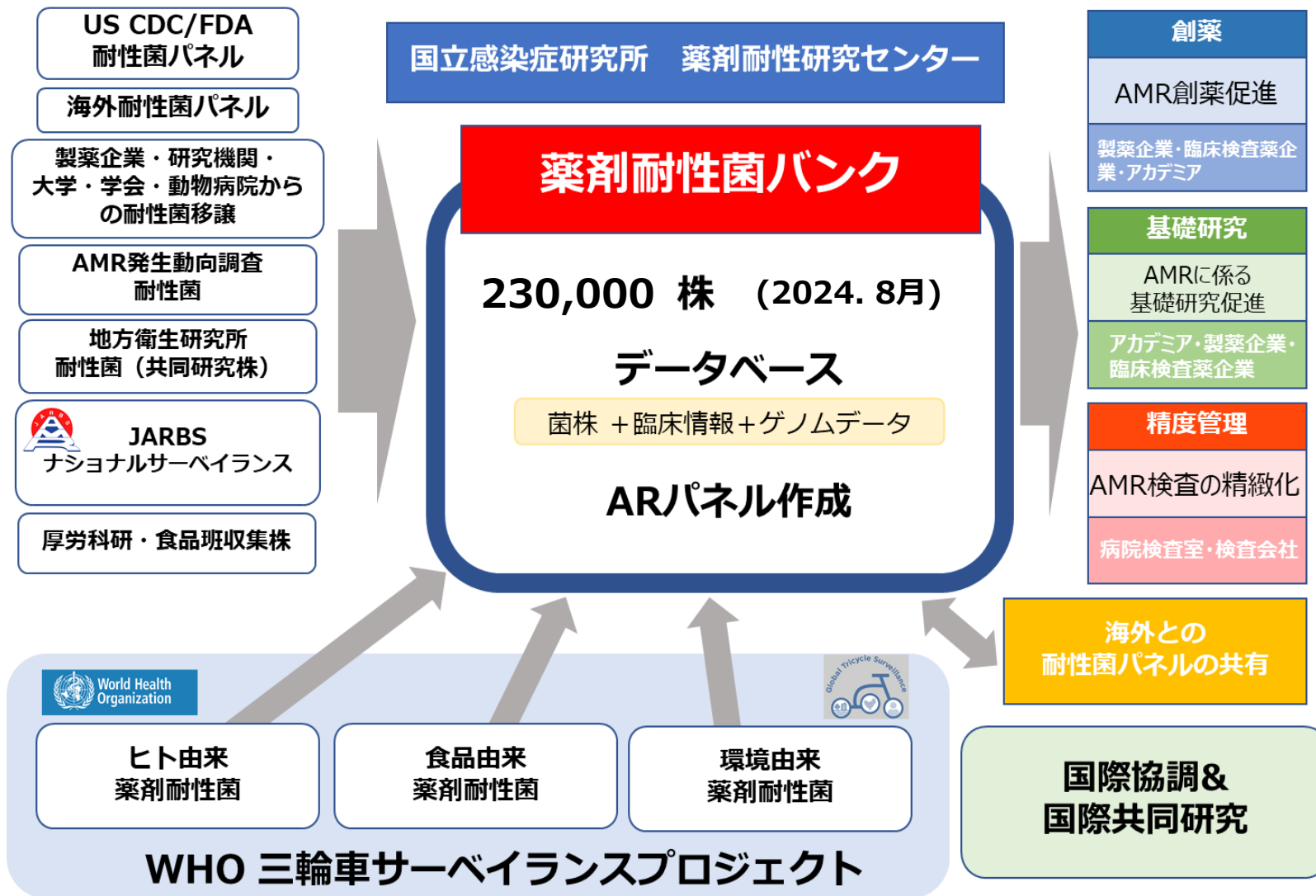
ゲノム解析と臨床情報データから
「ST764-SCCmecII」
ハイリスククローンを特定

6剤耐性株が大幅減少かつクローンの変化！



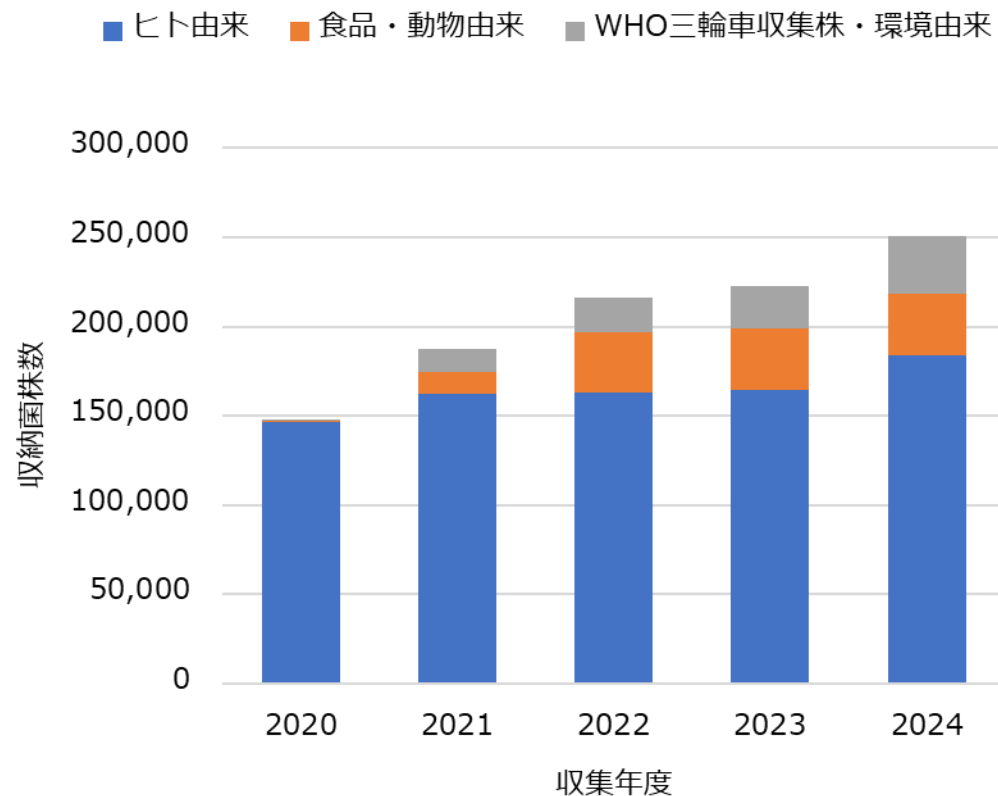
3剤耐性が大幅増大かつクローンの変化！



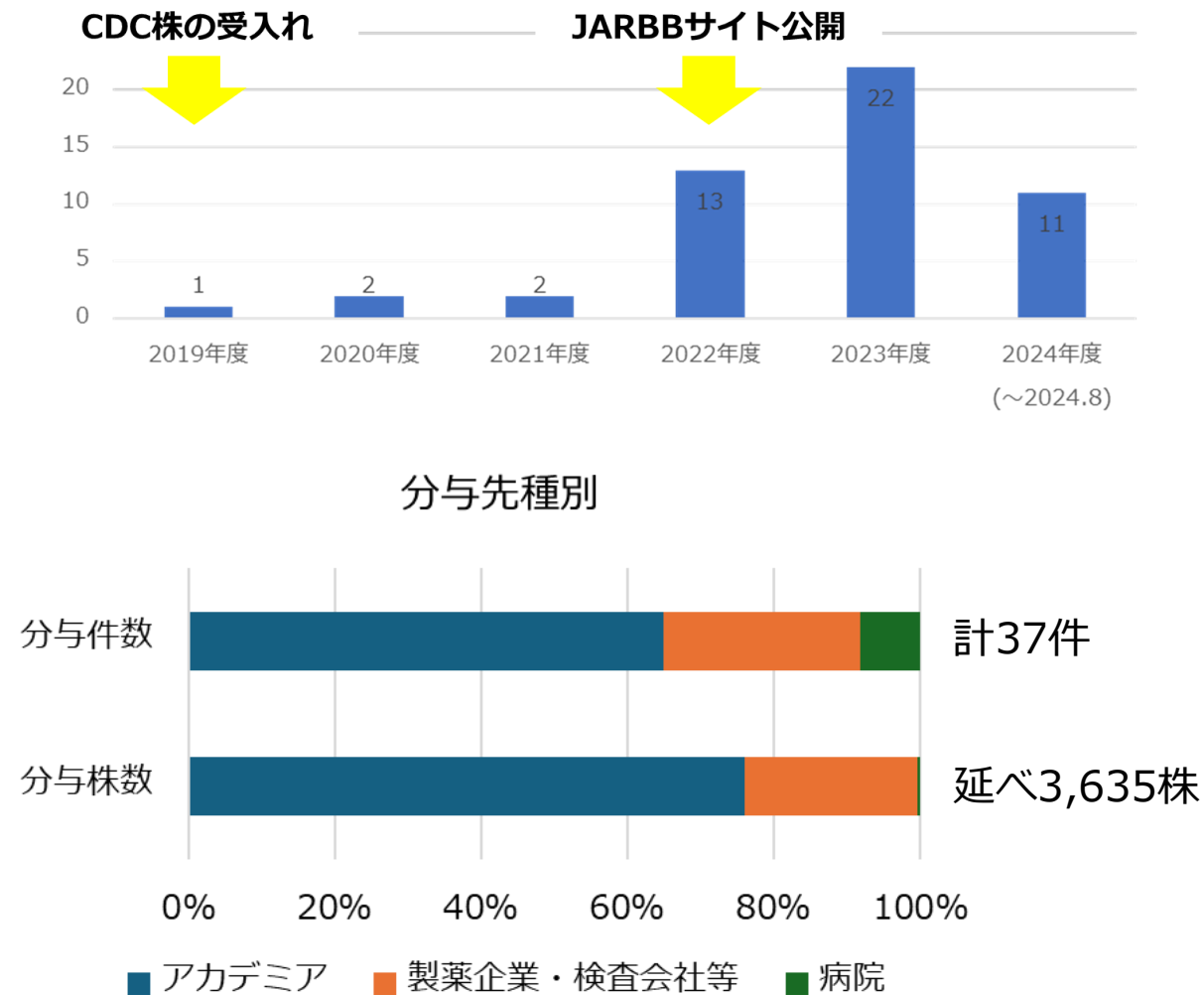


薬剤耐性菌バンク（JARBB）での分離株保存と活用の推進

JARBB^{収納}菌株数の推移



JARBB^{分与}依頼件数の推移



*ファージ療法関連の分与：計5件、1752株

目標5 薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発等を推進する

戦略5.1 薬剤耐性の発生・伝播機序及び社会経済に与える影響を明らかにするための研究の推進

- ・ 世界保健機関（WHO）と連携した、大腸菌を用いたワンヘルス薬剤耐性（AMR）サーベランス（三輪車サーベイランス）の研究の推進
- ・ 薬剤耐性微生物（ARO）の菌株と臨床情報を一括管理するシステム構築及び活用するための研究の推進
- ・ ゲノムデータベース（J-VEG）を活用した薬剤耐性（AMR）のヒト及び動物間の伝播過程の関連性に関する研究の推進
- ・ 畜水産、獣医療等における薬剤耐性（AMR）の発生・伝播機序及び危害要因（CCP）の特定に関する研究の実施
- ・ 下水中の抗微生物薬や薬剤耐性微生物（ARO）が環境に及ぼす影響に関する研究の実施

世界保健機関（WHO）と連携した、大腸菌を用いた ワンヘルス薬剤耐性（AMR）サーベイランス（三輪車サーベイランス）の研究の推進

WHO 三輪車サーベイランス



↓ 以下の検体を対象

ヒト・食品・環境からESBL産生大腸菌を分離



WP1: Surveillance in humans

1.1 Hospitalized patients

Patients with bacteremia; Blood culture

1.2 Community (healthy) subjects

pregnant women, Food handler (healthy carriers); Stool sample



WP2: ESBL-Ec in the food chain

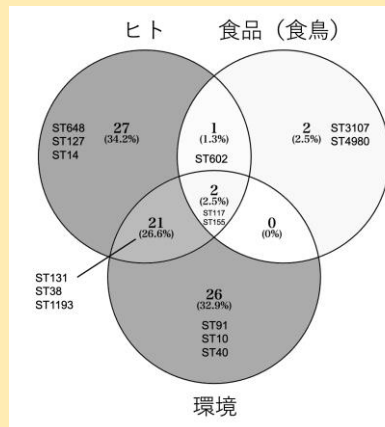
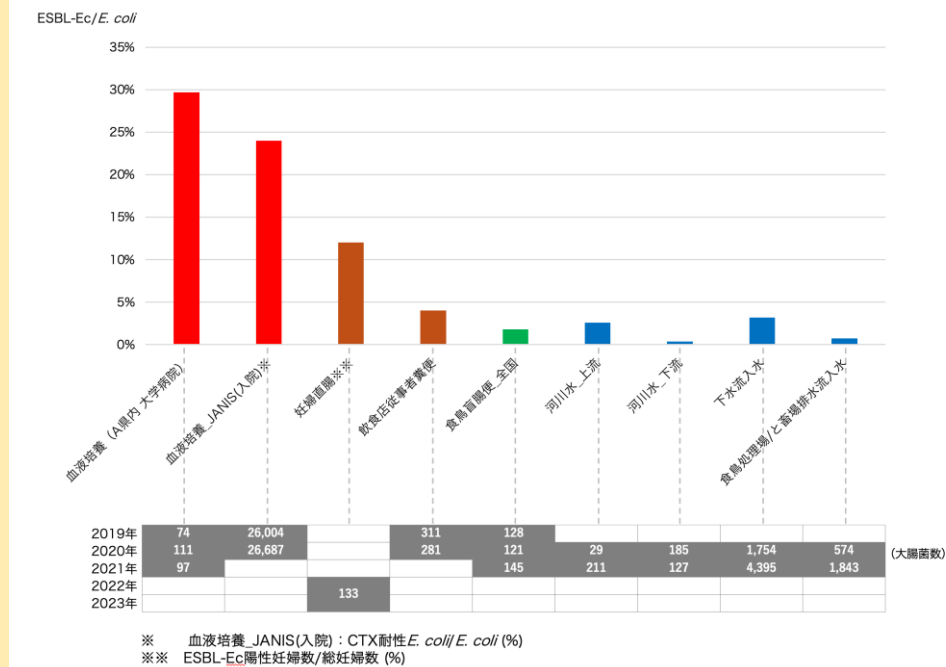
Chicken; Caecal sample



WP3: ESBL-Ec in the Environment

Four sample types :

- ① River (upstream)
→background sample
- ② River (downstream)
→representative of city impacts
- ③ Animal slaughter wastewater
→representative source of poultry faecal material
- ④ Human communal wastewater
→represent mainly human faecal material



・ヒト・食品・環境におけるESBL産生大腸菌の拡散状況が明らかとなった。

・それぞれのセクター間における菌株の遺伝的背景の違いが明らかになった。



目標5 薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発等を推進する

戦略5.1 薬剤耐性の発生・伝播機序及び社会経済に与える影響を明らかにするための研究の推進

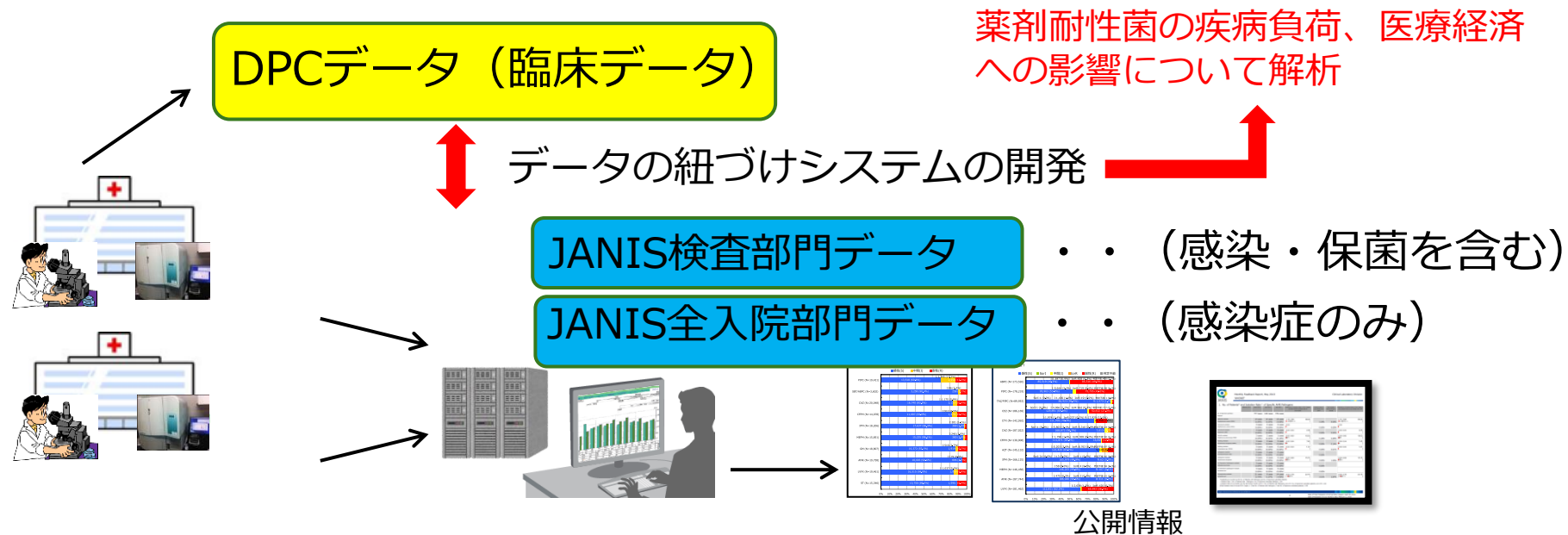
- 薬剤耐性（AMR）の健康及び社会経済への負荷に関する研究の推進
 - ・ 医療機関における薬剤耐性感染症（ARI）の疾病負荷及び経済負荷に関する研究の推進（戦略 2.1 と連携）
 - ・ 薬剤耐性（AMR）対策による医療費削減効果等に関する研究の推進
 - ・ 動向調査結果に基づく体系的なリスク評価のあり方に関する研究の推進
 - ・ 診断群分類（DPC）データ及びレセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）情報の活用の支援

ARIの疾病負荷及び経済負荷に関する研究 DPC・NDB情報の活用

MRSA感染症 vs MSSA感染症（感染症病名でマッチ）

MRSAの感染症 vs MRSA保菌の
患者予後、入院日数、医療費を比較

JANIS全入院患者部門、JANIS検査部門、DPCデータを収集し、データを統合



MRSA感染症/菌血症 vs MSSA感染症/菌血症

- 死亡率は有意差なし
- 入院日数、ICU入室日数、医療費はMRSA群で高い
- 腎機能障害、ICU入室、人工呼吸器、血液濾過の患者がMRSA群で多く、医療費の高騰の原因となっている
- 交絡因子を排しても、MRSA群の方がMSSA群よりも、ICU入室日数は長く重症の傾向があり、医療費が高い（120万円以上かかる）

MRSA感染症 vs MRSA保菌

- 死亡率、入院日数、医療費は感染症の方が保菌よりも高い
- 死亡率、医療費の上昇に共通する項目は血液濾過である
- 交絡因子を排しても、感染症の方が保菌よりも医療費が高い

薬剤耐性（AMR）対策による医療費削減効果等に関する研究の推進

VRE 感染患者の増加によって追加的に発生する費用（10 年間）

VRE の増加は入院医療費よりも感染患者および感染患者以外に対する莫大な追加の感染対策費用を発生させる

Enterococcus faecium に占める VRE の割合

1.83%（現在の 3 倍）増えた場合



医療費：＋ **6.4** 億円

感染対策費用：＋ **17.3** 億円
（患者 1 人につき発生する費用）

感染対策費用：＋ **23.7** 億円
（同室者など非感染者に発生する費用）

増加金額

47.4 億円

6.10%（現在の 10 倍）増えた場合



医療費：＋ **29** 億円

感染対策費用：＋ **78.3** 億円
（患者 1 人につき発生する費用）

感染対策費用：＋ **106.4** 億円
（同室者など非感染者に発生する費用）

増加金額

213.7 億円

論文掲載数

薬剤耐性研究センターが関与した欧文論文

	2023	2024
薬剤耐性 発生・伝播など 関連論文数	37	31

目標5 薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発等を推進する

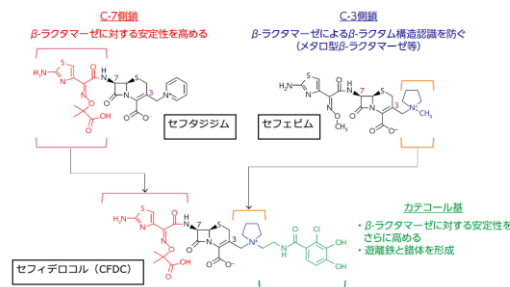
戦略5.4 新たな予防・診断・治療法等の開発に資する研究及び産学官連携の推進

■ 新たな治療法の研究開発の推進

- ・ ヒトにおける薬剤耐性感染症（ARI）の治療に資する新しい機序の抗微生物薬の研究開発の更なる推進（[戦略 5.6](#) 参照）
- ・ 感染症に対する抗微生物薬とは異なる非伝統的な治療法の研究開発の推進

ヒトにおける薬剤耐性感染症（ARI）の治療に資する新しい機序の抗微生物薬の研究開発の更なる推進

シデロフォアセファロスポリン系薬 Cefiderocol (CFDC)

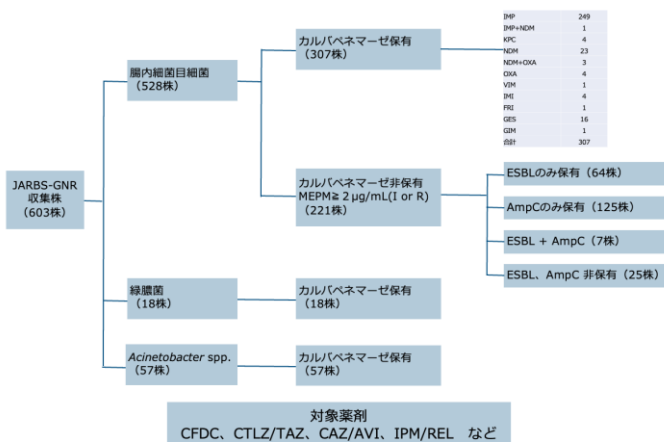


メタロ型を含むすべてのβ-ラクタマーゼに安定
メタロβ-ラクタマーゼ産生菌に対して単剤で有効性が期待できる

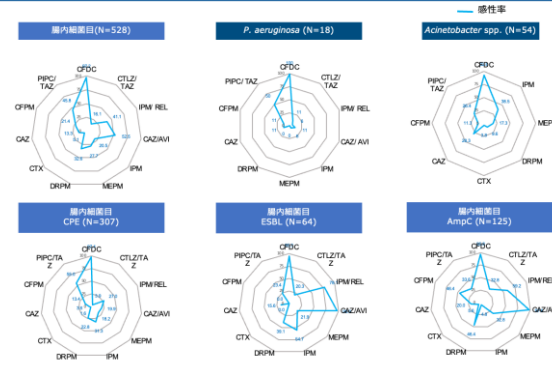
Zhan et al. Drugs, 2019, 79(3), 271 を改定

↓ 以下の検体を対象

薬剤感受性試験 対象株および薬剤



各種抗菌薬に対する感受性率



CPE 307株に対する耐性遺伝子別 感受性率

Ambler分類	耐性遺伝子	株数	CFDC	CAZ/AVI	IPM/REL	CTLZ/TAZ
B	IMP	249	99.2	12	26.5	0.4
B	NDM	27	85.2	3.7	0	0
B	GIM, VIM	2	100	50	0	0
A	KPC	4	100	100	75	25
A	GES	16	93.8	100	68.8	25
A	IMI, FRI	5	100	100	20	80
D	OXA	4	100	100	75	75

今回の測定対象株はIMP型が圧倒的多数 → この集団にはCFDCが有効
NDMを保有する集団にはやや効果が低い

・ CFDCは、*bla*_{IMP}を保有する腸内細菌目、緑膿菌、*Acinetobacter* spp.に対して高い効果を示した。

・ CFDCは、classを越えてβ-lactamase保有株に対して高い効果を示した。

・ CFDC耐性株に対して、β-lactam薬はほぼ効果が無い一方で、MINOは最も効果が高く、GMおよびAMKも比較的有効であった。

感染症に対する抗微生物薬とは異なる非伝統的な治療法の研究開発の推進 ーファージセラピーの実現に向けたファージライブラリーの構築ー

薬剤耐性菌パネル

国立感染症研究所・薬剤耐性研究センター

薬剤耐性菌バンク



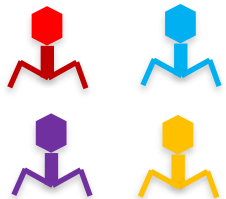
環境由来サンプル
(下水や河川)



×



ファージを単離
(一菌種あたり数百ファージ程度)



宿主領域の評価

ゲノム解析

殺菌能力の評価



ファージライブラリ
として適切に保管



目標：外部に譲渡できるシステムの構築

- 西日本で優勢なタイプのカルバペネム耐性遺伝子である bla_{IMP-6} を保有する *K. pneumoniae* に対して殺菌効果を示す29のファージを単離し、その特性を評価。

Kondo K et al. Microbiol. Spectr. 11, e0476122 (2023)

- 日本ファージセラピー研究会との協同によるファージ研究の推進。

感染研・治療薬・ワクチン開発研究センター、早稲田大学、酪農学園大学、自治医科大学、大塚製薬に対して、多様な黄色ブドウ球菌菌株をセットにしたパネル等の分与を行った。

Azam AH et al. Nat. Commun. 5, 9586(2024)

目標5 薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発等を推進する

戦略5.5 薬剤耐性の研究及び薬剤耐性感染症に対する新たな予防・診断・治療法等の研究開発に関する国際共同研究の推進

■ 国際共同研究の推進

「薬剤耐性（AMR）に関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ（ASPIRE）」に関するアジア各国との

- 1) 発生動向に関する調査及びネットワーク
- 2) 医療管理
- 3) 抗菌薬へのアクセスと規制
- 4) 研究開発の4分野の研究開発の推進

目標6 国際的視野で多分野と協働し、薬剤耐性対策を推進する

戦略6.2 薬剤耐性に関するグローバル・アクションプラン達成のための国際協力の展開

■ 公衆衛生領域における国際協力

- ・ 西太平洋地域において 以下の対策の実施の強化
 - ・ WHO-Net、海外版「院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）」（ASIARS-Net）を利用した各国の薬剤耐性（AMR）動向調査の強化
 - ・ 薬剤耐性微生物（ARO）の検査能力の強化
 - ・ 世界保健機関（WHO）と連携した、大腸菌を用いたワンヘルス薬剤耐性（AMR）動向調査（三輪車サーベイランス）参加国への技術的支援
 - ・ 全ゲノム解析（WGS）を用いた薬剤耐性（AMR）集団発生の病原体解析支援
 - ・ 薬剤耐性（AMR）動向調査・集団発生対応ガイダンス文書作成と研修、アウトブレイク対応支援
- ・ 「グローバル AMR サーベイランスシステム（GLASS）」の改訂支援

Training for Tricycle Surveillance in SEA countries

Malaysia

Institute for Medical Research (IMR)
National Institutes of Health (NIH) (Dec. 6th~9th, 2022)



Indonesia

Faculty of Medicine Universitas Mataram
(Jul. 9th~12th, 2023)



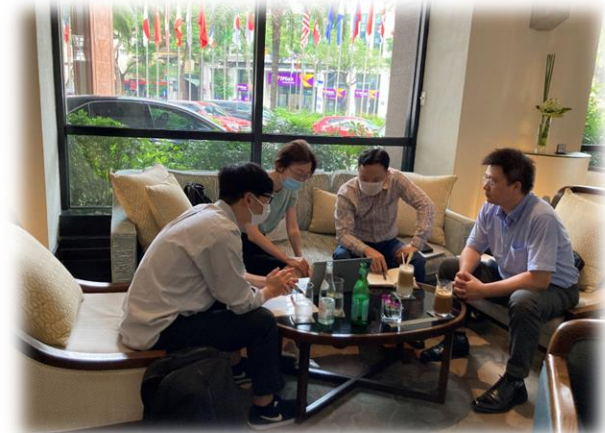
Philippines

Research Institute for Tropical Medicine (RITM)
Environmental Management Bureau of the Department of
Natural Resources and Environment (EMB-DENR)
(Dec. 12th~15th, 2023)



Vietnam

Military Hospital 103
The meeting in Hanoi (Aug. 4th, 2022)



Cho Ray Hospital
Preparing the isolates (Dec. 19th, 2023)



世界保健機関（WHO）と連携した、大腸菌を用いたワンヘルス薬剤耐性（AMR）動向調査 （三輪車サーベイランス）参加国への技術的支援

日本

年	収集株数	NGS数
2020年	2,719	964
2021年	7,371	2,722
2022年	1,409	266
2023年	2,910	309
2024年	6,349	467

マレーシア

年	収集株数	NGS数
2023年	587	587

ベトナム

年	収集株数	NGS数
2021年	464	464
2022年	785	785

インドネシア

年	収集株数	NGS数
2023年	216	216

薬剤耐性（AMR）集団発生対応ガイドンス文書作成と研修、アウトブレイク対応支援

1. 西太平洋地域各国の医療機関AMRアウトブレイク対応支援

- 2024年3月 モンゴル スクバタール州立病院MRSAアウトブレイク対応

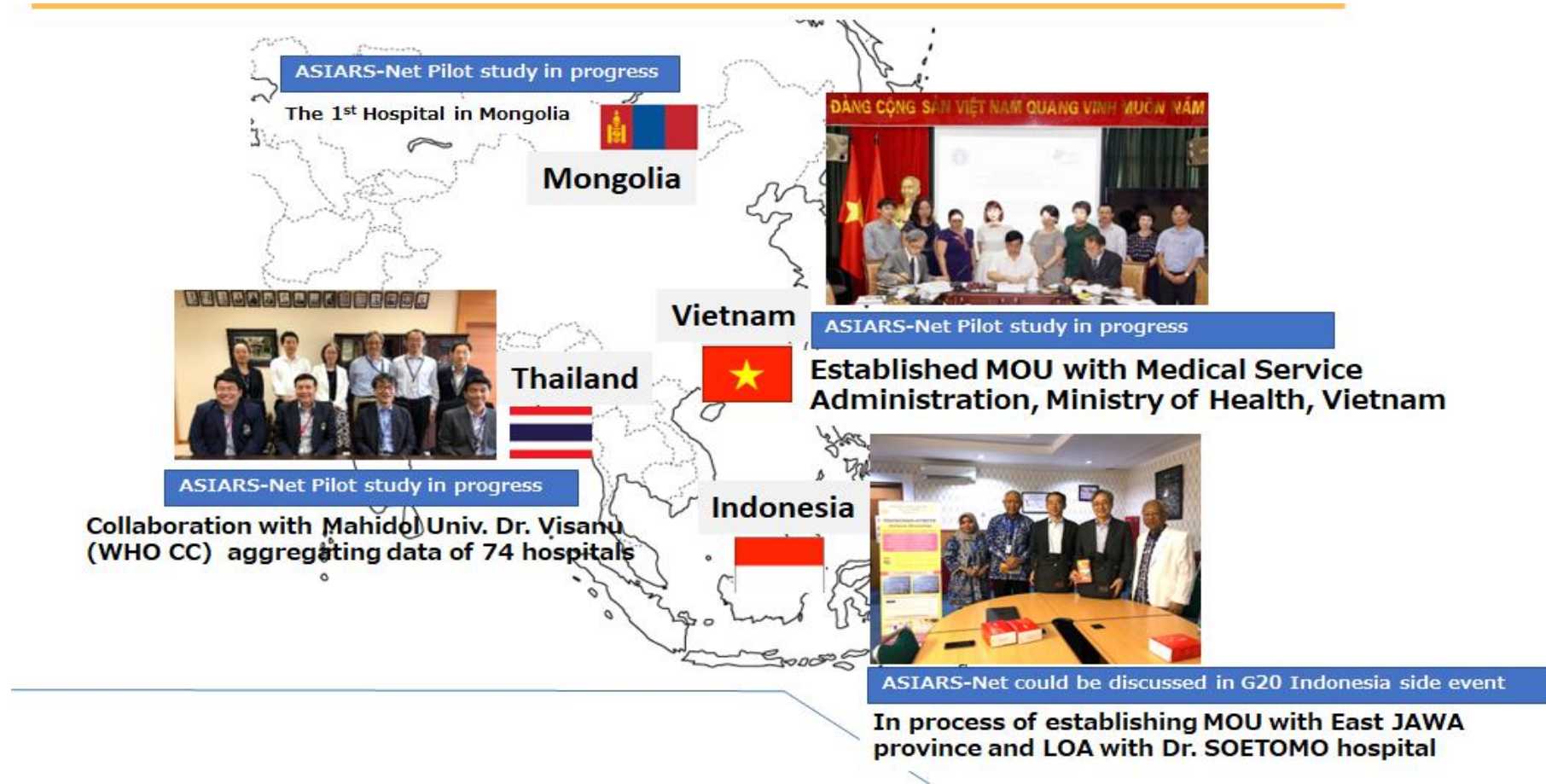
2. 西太平洋地域各国の医療機関AMRアウトブレイク対応力強化支援

- 2022年 WPRO「Responding to outbreaks of antimicrobial-resistant pathogens in health-care facilities: guidance for the Western Pacific region」の日本語翻訳と公開準備
- 同ガイドンスに基づく研修
 - 2023年2月カンボジア
 - 2023年9月マレーシア
 - 2024年6月ブルネイ
 - 2024年9月フィリピン
 - 2024年10月モンゴル



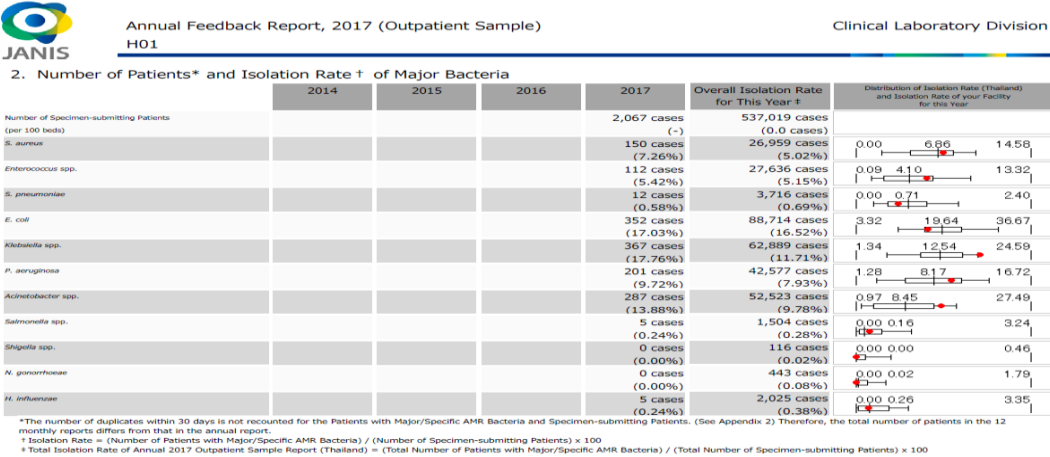
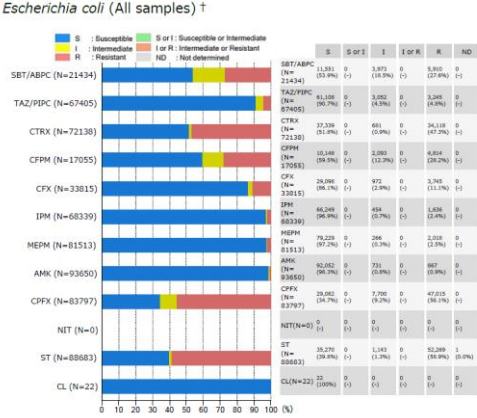
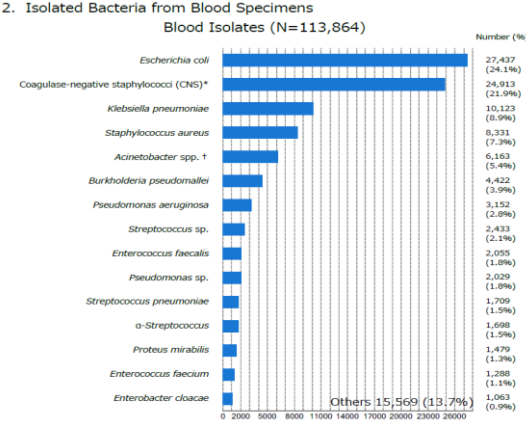
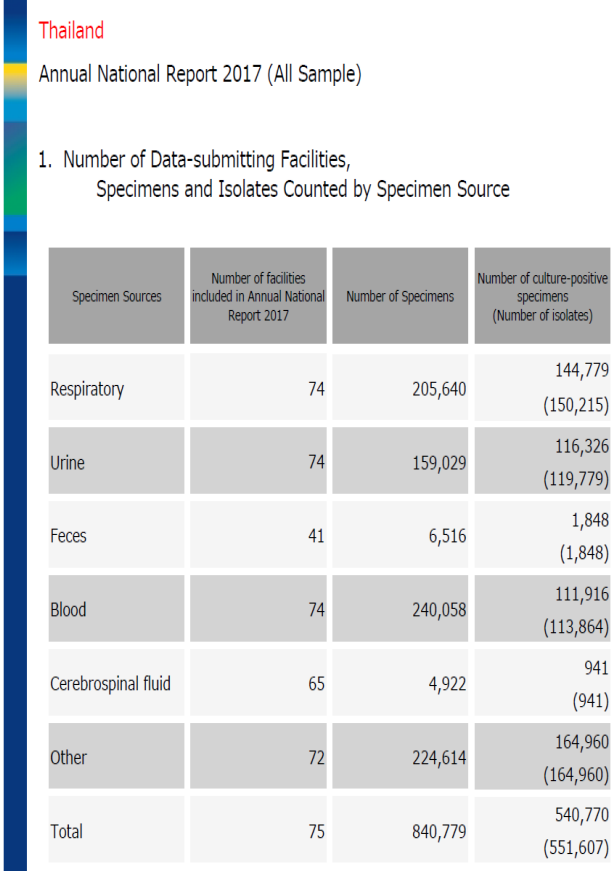
マレーシア研修開会式、2023年9月

WHONET、ASIARS-Netを利用した各国のAMR動向調査の強化、ASPIREの発展



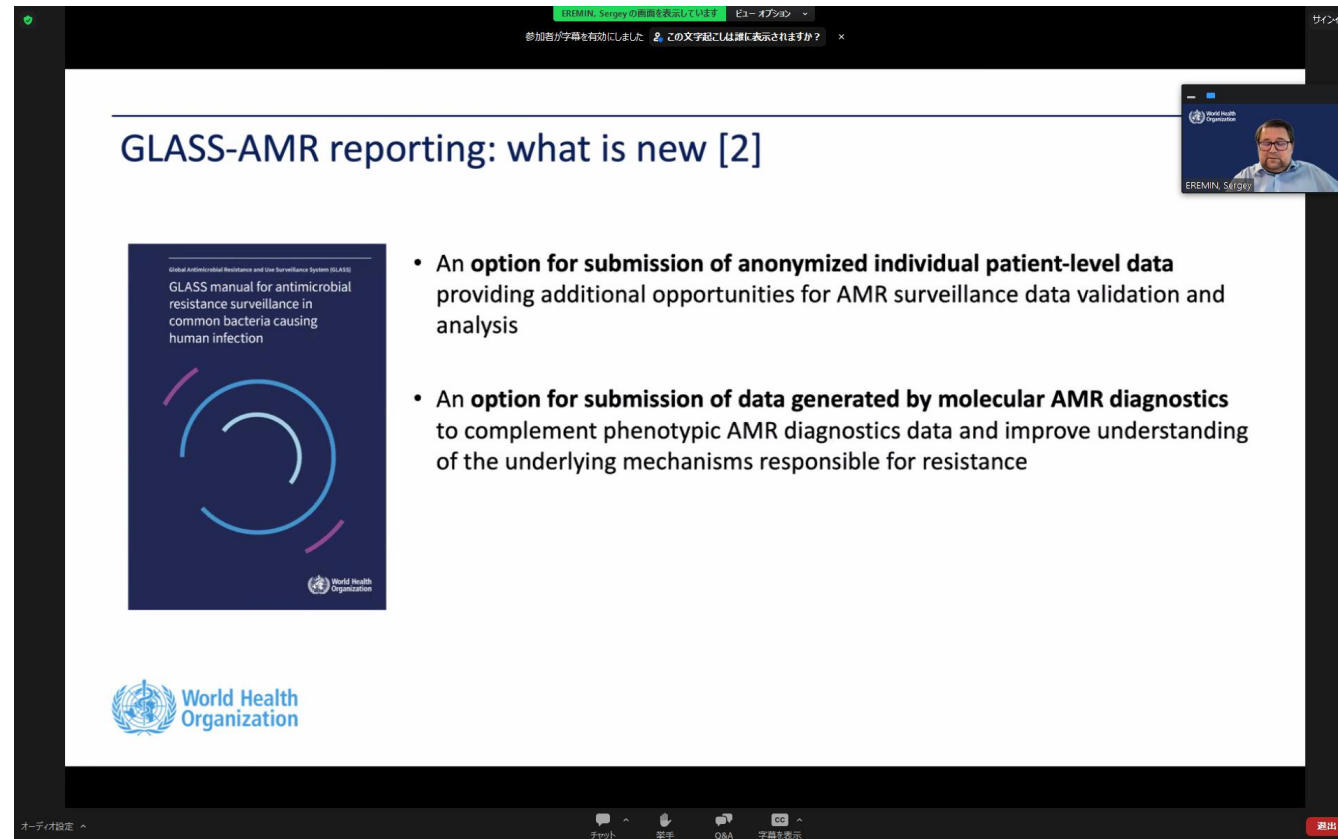
- ・ タイ、ベトナム、モンゴル、ウクライナのAMRレポートを作成
- ・ AMRワンヘルス東京会議の参加国に、マニュアル送付とQA対応などの支援をオーストラリアと協同で実施

タイで作成されたレポートの例



GLASSの改訂支援

WHO本部のGLASSチームとのZoom会議に複数回参加し、発言



GLASS-AMR reporting: what is new [2]

Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS)
GLASS manual for antimicrobial resistance surveillance in common bacteria causing human infection

- An **option for submission of anonymized individual patient-level data** providing additional opportunities for AMR surveillance data validation and analysis
- An **option for submission of data generated by molecular AMR diagnostics** to complement phenotypic AMR diagnostics data and improve understanding of the underlying mechanisms responsible for resistance

World Health Organization

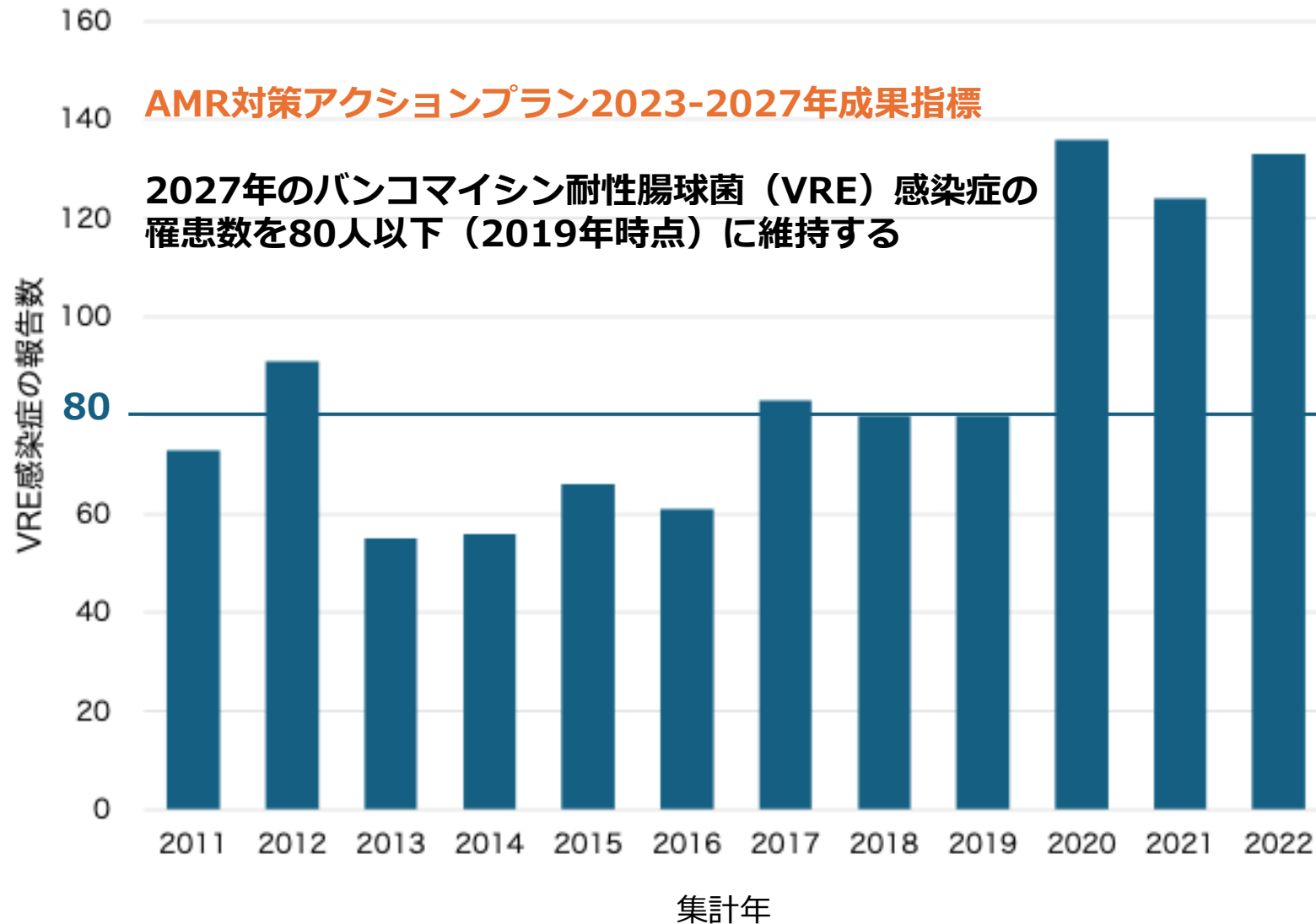
2025年1月末に、英国UKSHAと共同で今後GLASSを支援する可能性も議論

NAP2023-2027 成果指標

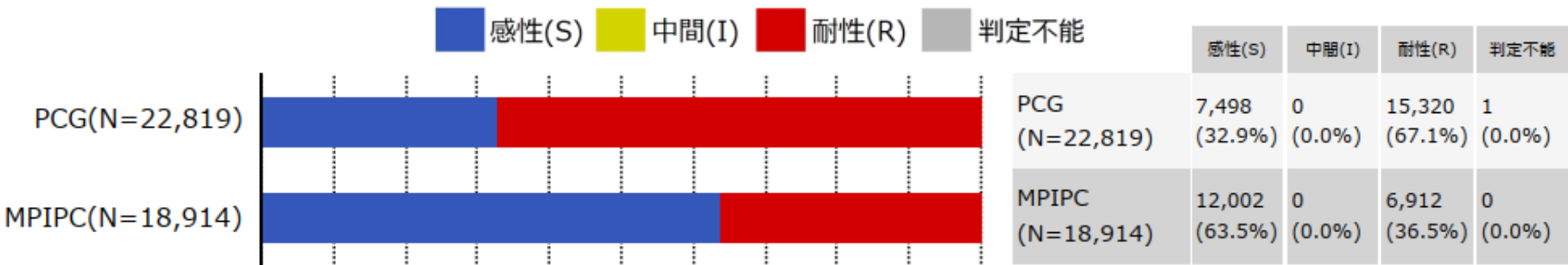
1. 2027 年のバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症の罹患数を 80 人以下（2019 年時点）に維持する。
2. 2027 年までに黄色ブドウ球菌（血液由来）のメチシリン耐性率を 20%以下に低下させる。
3. 2027 年の大腸菌（尿由来）のフルオロキノロン耐性率を 30%以下に維持する。
4. 2027 年までに緑膿菌（血液由来）のカルバペネム（MEPM=R）耐性率を 3 %以下に低下させる。
5. 2027 年の大腸菌及び肺炎桿菌のカルバペネム耐性率を 0.2%以下に維持する。

VRE感染症報告数の年次推移

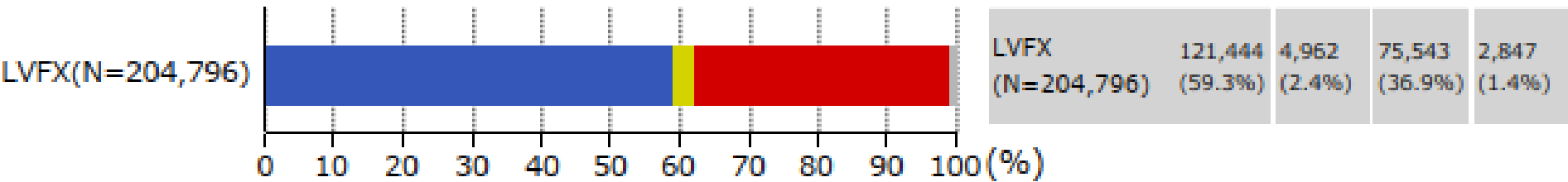
感染症発生動向調査事業年報より



ブドウ球菌（血液由来）のメチシリン耐性率：2023年時点で36.5%



大腸菌（尿由来）のフルオロキノロン耐性率：2023年時点で36.9%



緑膿菌（血液由来）のメロペネム耐性率：2023年時点で6.2%



※ WHO GLASSに報告している入院データで、JANIS検査部門の2024年以降の年報に新たに掲載予定

大腸菌のカルバペネム耐性率：2023年時点で0.1%



肺炎桿菌のカルバペネム耐性率：2023年時点で0.2-0.3%



今後の課題

- 適切な精度管理体制の構築
- 感染症発生動向調査の発生届やJANISデータから各地域の薬剤耐性のリスク評価を実施し、結果を自治体にフィードバックする仕組みの構築
- JARBSの事業化
- AMR感染症の疾病負荷、医療経済効果算出の仕組み作り
- ワンヘルス体制で議論する場の構築
- ASPIREの継続推進