

薬剤耐性ワンヘルス動向調査
年次報告書(案)
2017 年

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会

2017 年〇月〇日

目次

1.	前文	1
2.	略称	2
3.	抗菌薬の種類と略号	4
4.	要旨	6
5.	アクションプランの成果指標	8
6.	日本における耐性菌の現状	9
(1)	ヒト	9
①	グラム陰性菌	9
i.	<i>Escherichia coli</i>	9
ii.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10
iii.	<i>Enterobacter</i> spp.	10
iv.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11
v.	<i>Acinetobacter</i> spp.	12
②	グラム陽性菌	13
i.	<i>Staphylococcus aureus</i>	13
ii.	<i>Enterococcus</i> spp.	14
iii.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15
③	薬剤耐性菌感染症	16
i.	全数把握対象疾患	16
ii.	基幹定点医療機関からの届出対象疾患	16
④	その他の耐性菌	17
i.	<i>Campylobacter</i> spp.	17
ii.	Non-typhoidal <i>Salmonella</i> spp.	17
iii.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	20
iv.	<i>Salmonella</i> Typhi, <i>Salmonella</i> Paratyphi A, <i>Shigella</i> spp.	21
⑤	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	22
⑥	院内感染症の発生状況	22
i.	手術部位感染	22
ii.	ICUにおける感染症	23
⑦	<i>Clostridium difficile</i> 感染症	23
(2)	動物	24
①	家畜由来細菌	24
	病畜由来細菌	24
i.	<i>Salmonella</i> spp.	24
ii.	<i>Staphylococcus aureus</i>	25
iii.	<i>Escherichia coli</i>	26
	農場における健康家畜由来細菌	27
i.	<i>Campylobacter jejuni</i>	27
ii.	<i>Campylobacter coli</i>	28
iii.	<i>Enterococcus</i> spp.	29
iv.	<i>Escherichia coli</i>	30
	と畜場及び食鳥処理場における家畜由来細菌	32
i.	<i>Escherichia coli</i>	32
ii.	<i>Campylobacter jejuni</i>	34
iii.	<i>Campylobacter coli</i>	34
iv.	<i>Enterococcus</i> spp.	35
v.	<i>Salmonella</i> spp.	36
②	養殖水産分野	37
i.	病魚(ぶり類)由来連鎖球菌症原因菌 <i>Lactococcus garvieae</i>	37
ii.	病魚(ぶり類)由来類結節症病因菌(<i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>plicicida</i>)	37
iii.	水産養殖環境由来腸炎ビブリオ(<i>Vibrio parahaemolyticus</i>)	38

③ 愛玩動物	38
(3) 食品	38
(4) 環境	38
7. 日本における抗菌薬使用量の現状	40
(1) ヒト用抗菌薬	40
(2) 動物用医薬品	42
① 畜産動物	42
② 水産動物	43
③ 愛玩動物	44
(3) 抗菌性飼料添加物	44
(4) 農薬	45
(5) 環境	45
8. 日本における薬剤耐性に関する国民意識	47
(1) 一般国民への調査	47
(2) 医療関係者への調査	48
9. 今後の展望	50

参考資料	51
(1) 院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)	51
① 概要	51
② 届出方法	51
③ 今後の展望	52
(2) 感染症発生動向調査(NESID)	52
① 概要	52
② 届出基準	52
③ 体制	53
④ 今後の展望	53
(3) 耐性結核菌の動向調査	54
① 概要	54
② 調査方法	54
③ 体制	54
④ 今後の展望	54
(4) 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)	54
① 概要	54
② 抗菌剤販売量調査内容	56
③ 薬剤耐性調査内容	56
④ 薬剤耐性調査実施体制	57
⑤ 抗菌剤販売量調査実施体制	57
⑥ JANISとの連携	59
⑦ 今後の展望	60
(5) 抗微生物薬使用量サーベイランス (JACS)	61
① 概要	61
② 調査方法	61
③ 体制	61
④ 抗菌薬使用量の指標	61
⑤ 今後の展望	62
(6) ヒト由来の <i>Campylobacter</i> spp. の薬剤耐性状況の調査	62
① 概要	62

②	調査方法	62
③	今後の展望	62
(7)	ヒト及び食品由来の Non-typhoidal <i>Salmonella</i> spp.の薬剤耐性状況の調査	62
①	概要	62
②	調査方法	63
③	今後の展望	63
(8)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (淋菌感染症) の薬剤耐性状況の調査	63
①	概要	63
②	調査方法	63
③	今後の展望	63
(9)	<i>Salmonella</i> Typhi, <i>Salmonella</i> Paratyphi A, <i>Shigella</i> spp.の薬剤耐性状況の調査	64
①	概要	64
②	調査方法	65
③	今後の展望	65
	引用文献	66
	開催要綱	69
	本報告書作成の経緯	70

1. 前文

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

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

2. 略称

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

	多剤耐性アシネトバクター属
MDRP	Multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 多剤耐性緑膿菌
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
MSSA	Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> メチシリン感受性黄色ブドウ球菌
NDB	National Database for Prescription and National Health Check-up レセプト情報・特定健診等情報データベース
NESID	National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease 感染症発生動向調査事業
OIE	World Organisation for Animal Health 国際獣疫事務局
PPCPs	Pharmaceuticals and Personal Products 医薬品及びその関連製品
PRSP	Penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumonia</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 手術部位感染症
WHO	World Health Organization 世界保健機関
VRE	Vancomycin-resistant <i>Enterococci</i> バンコマイシン耐性腸球菌
VRSA	Vancomycin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌

3. 抗菌薬の種類と略号

分類		一般名	略号		
β ラ ク タ ム 系	ペニシリン系	penicillin	PEN		
		benzylpenicillin (penicillin G)	PCG		
		ampicillin	ABPC		
		ampicillin/sulbactam	ABPC/SBT		
		piperacillin	PIPC		
		piperacillin/tazobactam	PIPC/TAZ		
		penicillin benzathine hydrate	DBECPCG		
		amoxicillin	AMPC		
		amoxicillin/clavulanic acid	AMPC/CVA		
	セファロスポリン系	第1世代	cefazolin	CEZ	
			cephalexin	CEX	
	セファマイシン系	第2世代	cefotiam	CTM	
			cefaclor	CCL	
			cefmetazole	CMZ	
	オキサセフェム系		cefoxitin	FOX	
			flomoxef	FMOX	
	セファロスポリン系	第3世代	cefotaxime	CTX	
			ceftazidime	CAZ	
			ceftriaxone	CTRX	
	オキサセフェム系		latamoxef	LMOX	
	セファロスポリン系		cefoperazone/sulbactam	CPZ/SBT	
			cefdinir	CFDN	
			cefcapene pivoxil	CFPN-PI	
				cefditoren pivoxil	CDTR-PI
	セファロスポリン系		第4世代	cefixime	CFM
		cefepime		CFPM	
		cefpime		CPR	
		cefzopran	CZOP		
モノバクタム系		aztreonam	AZT		
カルバペネム系		meropenem	MEPM		
		doripenem	DRPM		
		biapenem	BIPM		
		imipenem/cilastatin	IPM/CS		
		panipenem/betamipron	PAPM/BP		
		tebipenem pivoxil	TBPM-PI		
ペネム系		faropenem	FRPM		
ST 合剤		sulfamethoxazole-trimethoprim	SMX/TMP		
マクロライド系		erythromycin	EM		
		clarithromycin	CAM		
		azithromycin	AZM		
		tylosin	TS		
ケトライド系		telithromycin	TEL		
リンコマイシン系		clindamycin	CLDM		
		lincomycin	LCM		
ストレプトグラミン系		quinupristin/dalfopristin	QPR/DPR		
		virginiamycin	VGM		
テトラサイクリン系		minocycline	MINO		

	tetracycline	TC	
	doxycycline	DOXY	
	oxytetracycline	OTC	
アミノグリコシド系	streptomycin	SM	
	tobramycin	TOB	
	gentamicin	GM	
	amikacin	AMK	
	arbekacin	ABK	
	kanamycin	KM	
	spectinomycin	SPT	
	dihydrostreptomycin	DSM	
	キノロン系	ciprofloxacin	CPFX
		levofloxacin	LVFX
pazufloxacin		PZFX	
norfloxacin		NFLX	
prulifloxacin		PUFX	
moxifloxacin		MFLX	
garenoxacin		GRNX	
sitafloxacin		STFX	
nalidixic acid		NA	
enrofloxacin		EPFX	
oxolinic acid		OA	
ofloxacin		OFX	
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	
	colisitin	CL	
	bacitracin	BC	
アンフェニコール系	chloramphenicol	CP	
	florfenicol	FF	
その他の抗菌薬	fosfomycin	FOM	
	metronidazole	MTZ	
	daptomycin	DAP	
	salinomycin	SNM	
	bicozamycin	BCM	
抗結核薬	isoniazid	INH	
	ethambutol	EB	
	rifampicin	RFP	
	pyrazinamide	PZA	
	rifabutin	RBT	

4. 要旨

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

方法:本報告書は、ヒト、動物、食品及び環境の有識者が集まった薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会において、動向調査や研究等における情報を検討したものである。ヒト・医療分野の主要な病原細菌における薬剤耐性率は、厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)から、動物由来細菌における主な薬剤に対する耐性率と動物における抗菌薬の販売量に関しては、農林水産省の動物由来薬剤耐性菌モニタリング(JVARM)から情報を得た。また、ヒトにおける抗菌薬の販売量は抗微生物薬使用量サーベイランス(JACS)から、抗菌薬使用量はレセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)から、抗菌性飼料添加物の流通量は独立行政法人消費安全技術センター(FAMIC)及び一般社団法人日本科学飼料協会から、農薬として用いられている抗菌剤の国内出荷量は農林水産省から情報を得た。既存の動向調査等では調べられていないが、公衆衛生の観点から重要と考えられる微生物の薬剤耐性や、国民の AMR に対する認知度等に関しては、個別の研究等の情報を得た。多くの情報は 2015 年までの情報である。

結果:近年、世界各国では、ヒトにおける AMR の問題として、大腸菌や肺炎桿菌などの腸内細菌科細菌におけるカルバペネムへの耐性率の増加が問題となっているが、日本では、これらの耐性率は 1%程度で推移している。腸球菌属では、国際的にはバンコマイシン耐性の増加が問題となっているが、日本ではこの耐性が 1%以下と低いレベルで推移している。大腸菌における第 3 世代セファロsporin系薬剤及びフルオロキノロン系薬剤への耐性率は増加傾向にあり、また、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の割合も 50%程度と未だに高い水準にある。さらに、肺炎球菌におけるペニシリン耐性率についても、髄液検体では概ね 40%前後で推移していた。日本におけるヒト用抗菌薬の販売量は、内服薬が抗菌薬全体の 9 割を占めており、その内訳では、ペニシリン系の使用比率は少ないが、一方、セファロsporin系、マクロライド系、キノロン系の使用比率が高い傾向にある。

動物においては、牛、豚及び鶏由来の耐性菌の調査を行った。大腸菌とサルモネラ属菌については、病畜由来株の耐性率の方が、健康動物由来株の耐性率よりも高い傾向であった。抗菌剤毎にみた場合、動物種及び菌種により差はあるものの、概ね、テトラサイクリン系抗菌剤の耐性率が高かった。指標細菌である健康家畜由来の大腸菌の第 3 世代セファロsporin系及びフルオロキノロン系抗菌剤に対する耐性率は、概ね、10%以下の低い値で推移していた。養殖水産分野における薬剤耐性に関する監視・動向調査としては、2011 年から病魚(ぶり属魚類)由来の連鎖球菌症原因菌及び類結節症原因菌、並びに水産養殖環境由来の腸炎ビブリオの薬剤感受性の調査を実施している。動物用抗菌剤の販売量(畜産動物、水産動物及び愛玩動物への販売量)は、動物用医薬品等取締規則に基づき報告された抗生物質および合成抗菌剤の販売量をもとに、原末換算した量(トン:t)として集計した。2009 年、2011 年及び 2013 年における動物用抗菌剤の販売量はそれぞれ 854.50、793.75 及び 780.88t であり、年とともにやや減少傾向にあった。最も販売量が多い系統は

テトラサイクリン系で全体の約4割を占めていた。一方で、第3世代セファロスポリン系抗菌剤およびフルオロキノロン系抗菌剤については、それぞれ全体の1%未満であった。

結語: 抗菌薬の使用比率及び耐性率が高い傾向にある抗菌薬は、ヒトではセファロスポリン系抗菌薬やキノロン系抗菌薬、動物ではテトラサイクリン系抗菌剤であった。ヒト、動物由来耐性菌の動向調査は確立されてきているが、一方、環境や食品等の分野においては、包括的な動向調査が十分には行われていない。今後、これらの動向調査に向けたさらなる検討あるいは強化が必要である。また、現在実施されている動向調査についても、精度をさらに高めていくためには、偏り(バイアス)の影響を考慮した分析や精度管理、動向調査間の比較方法等に関して、更に検討が必要な点が明らかとなった。これらの課題を一つ一つ解決していくことで、薬剤耐性の生成や伝播に関するヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野の関係性やその機序の解明に繋がることが期待される。

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(%)

	2015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 [§]	40.5	15%以下
肺炎球菌のペニシリン非感受性率, 髄液検体以外 [§]	2.7	15%以下
大腸菌のフルオロキノロン耐性率	38.0	25%以下
黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	48.5	20%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率 (イミペネム)	18.8	10%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率 (メロペネム)	13.1	10%以下
大腸菌のカルバペネム耐性率 (イミペネム)	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)	0.2	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	0.2%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	0.2%以下(同水準) [¶]

*JANIS データより作成。

†目標値は、薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン [1]より抜粋。

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

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

ヒトに関するアクションプランの成果指標: 抗菌薬使用量・販売量(DID)

年	2013年		2020年(目標値*)
使用データ	販売量 [†]	NDB [§]	
全抗菌薬	15.80	14.00	33%減
経口セファロスポリン系薬	3.85	3.09	50%減
経口フルオロキノロン系薬	2.75	2.61	50%減
経口マクロライド系薬	4.84	4.82	50%減
静注抗菌薬	1.23	0.83	20%減

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

*目標値は、[1]より抜粋。

† [2]から作成、一部改変。

[§] [3] [4]から作成、一部改変。

動物に関するアクションプランの成果指標: 特定の耐性菌の分離率(%)

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

*目標値は、[1]より抜粋。

6. 日本における耐性菌の現状

(1) ヒト

① グラム陰性菌

データ元: 院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS)

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

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

i. *Escherichia coli*

表 1. *Escherichia coli* の耐性率の推移 (%)

	BP (-2013 年)	BP (2014 年-)	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32	32	47.6 (116,097)	49.1 (133,330)	49.4 (150,867)	49.2 (170,597)	50.5 (257,065)
PIPC	128	128	40.1 (119,843)	41.6 (136,978)	42.5 (155,626)	42.5 (175,763)	44.1 (270,452)
TAZ/PIP C	4/128	4/128	-	-	2.2 (51,286)	1.7 (89,442)	1.7 (179,722)
CEZ*	32	8	24.4 (122,803)	26.2 (141,560)	26.9 (161,397)	33.3 (183,542)	35.8 (268,898)
CMZ	64	64	-	-	-	1.0 (163,342)	0.9 (260,844)
CTX*	64	4	14.8 (99,543)	16.6 (113,354)	17.8 (124,473)	23.3 (140,186)	24.5 (209,404)
CAZ*	32	16	5.2 (123,606)	5.2 (142,440)	5.5 (161,163)	9.5 (183,970)	10.8 (275,671)
CFPM	32	32	-	-	10.9 (81,456)	12.8 (129,606)	15.0 (236,705)
AZT*	32	16	8.5 (97,906)	9.4 (111,930)	10.2 (126,777)	16.1 (143,046)	17.6 (216,494)
IPM*	16	4	0.1 (113,820)	0.1 (128,289)	0.1 (146,007)	0.1 (163,181)	0.1 (251,050)
MEPM*	16	4	-	-	0.1 (95,180)	0.2 (144,913)	0.2 (269,893)
AMK	64	64	0.2 (123,464)	0.2 (141,114)	0.2 (161,406)	0.2 (184,788)	0.1 (281,641)
LVFX	8	8	31.4 (117,292)	34.3 (136,253)	35.5 (155,998)	36.1 (178,497)	38.0 (274,687)

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

ST 合剤は未集計。

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

-: 調査を実施していない区分。

ii. *Klebsiella pneumoniae*

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

	BP (-2013 年)	BP (2014 年-)	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32	32	75.9 (65,338)	76.9 (73,078)	77.8 (80,030)	76.3 (90,220)	76.9 (131,700)
PIPC	128	128	19.7 (67,548)	20.1 (74,878)	24.3 (82,608)	21.9 (91,761)	21.1 (136,347)
TAZ/PIPC	4/128	4/128	-	-	2.2 (27,279)	2.0 (46,941)	2.0 (91,503)
CEZ*	32	8	8.8 (68,481)	9.0 (76,860)	9.1 (85,320)	11.7 (94,875)	12.1 (135,486)
CMZ	64	64	-	-	-	1.9 (85,749)	1.9 (132,163)
CTX*	64	4	5.2 (56,236)	5.4 (62,207)	5.1 (66,654)	8.6 (73,574)	8.0 (107,409)
CAZ*	32	16	3.4 (68,916)	2.9 (76,961)	2.7 (84,761)	3.8 (94,878)	4.0 (138,191)
CFPM	32	32	-	-	3.0 (41,143)	3.5 (66,399)	4.0 (119,563)
AZT*	32	16	4.1 (54,680)	3.7 (60,606)	3.5 (67,253)	5.1 (75,340)	5.3 (110,259)
IPM*	16	4	0.2 (63,825)	0.2 (70,284)	0.1 (77,193)	0.3 (85,253)	0.3 (126,997)
MEPM*	16	4	-	-	0.2 (48,190)	0.6 (73,903)	0.6 (135,930)
AMK	64	64	0.3 (68,995)	0.2 (76,293)	0.2 (84,916)	0.1 (95,643)	0.1 (141,710)
LVFX	8	8	2.7 (66,466)	2.4 (74,718)	2.5 (83,063)	2.4 (92,993)	2.6 (138,428)

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

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

-: 調査を実施していない区分。

iii. *Enterobacter spp.*

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

	BP (-2013 年)	BP (2014 年-)	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32	32	80.9 (35,849)	79.0 (39,344)	80.2 (55,960)
PIPC	128	128	20.6 (36,988)	20.0 (39,636)	19.8 (58,039)
TAZ/PIPC	4/128	4/128	10.3 (11,895)	8.6 (21,091)	8.9 (40,315)
CEZ*	32	8	97.2 (37,359)	98.2 (41,422)	98.3 (58,637)
CMZ	64	64	-	83.4 (37,492)	85.4 (56,647)
CTX*	64	4	19.2 (30,106)	31.1 (32,718)	31.6 (46,727)
CAZ*	32	16	20.6	24.7	25.0

			(37,202)	(41,456)	(59,533)
CFPM	32	32	4.2	4.2	4.2
			(17,900)	(29,836)	(52,218)
AZT*	32	16	16.8	23.8	24.0
			(29,460)	(33,551)	(48,570)
IPM*	16	4	0.4	1.6	1.3
			(34,403)	(37,396)	(54,926)
MEPM*	16	4	0.6	1.3	1.4
			(21,164)	(32,589)	(59,009)
AMK	64	64	0.4	0.2	0.2
			(37,947)	(42,005)	(61,086)
LVFX	8	8	4.2	3.5	3.7
			(37,274)	(40,942)	(59,393)

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

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

-: 調査を実施していない区分。

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

	BP(-2013年)	BP(2014年-)	2013年	2014年	2015年
ABPC	32	32	76.5	77.1	78.9
			(17,362)	(18,385)	(26,680)
PIPC	128	128	14.5	14.5	14.2
			(18,029)	(18,550)	(27,189)
TAZ/PIPC	4/128	4/128	6.3	4.9	4.8
			(5,568)	(9,568)	(18,731)
CEZ*	32	8	90.8	94.0	93.7
			(17,945)	(19,173)	(27,526)
CMZ	64	64	-	84.8	86.8
				(17,587)	(26,739)
CTX*	64	4	5.2	28.3	30.7
			(14,452)	(15,173)	(21,985)
CAZ*	32	16	17.3	24.3	25.2
			(17,992)	(19,439)	(27,886)
CFPM	32	32	1.0	1.2	1.1
			(8,909)	(13,499)	(24,302)
AZT*	32	16	7.5	15.8	17.5
			(14,639)	(15,846)	(23,225)
IPM*	16	4	0.4	1.7	1.9
			(16,881)	(17,463)	(25,690)
MEPM*	16	4	0.2	0.9	0.8
			(10,249)	(15,003)	(27,560)
AMK	64	64	0.2	0.2	0.1
			(18,369)	(19,492)	(28,627)
LVFX	8	8	1.1	1.0	0.9
			(18,111)	(19,068)	(28,012)

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

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

-: 調査を実施していない区分。

iv. *Pseudomonas aeruginosa*

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

	BP	BP	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
--	----	----	-------	-------	-------	-------	-------

	(-2013年)	(2014年-)					
PIPC	128	128	12.1 (114,950)	11.9 (118,032)	11.4 (122,581)	10.8 (125,242)	10.5 (181,977)
TAZ/PIPC	4/128	4/128	-	-	9.0 (68,686)	8.8 (79,574)	8.8 (132,769)
CAZ	32	32	11.3 (116,596)	10.9 (120,473)	10.2 (124,864)	9.5 (126,718)	8.6 (180,479)
AZT	32	32	16.3 (96,435)	16.7 (100,964)	16.5 (105,681)	14.5 (107,167)	14.0 (146,841)
CFPM	32	32	9.7 (91,769)	8.9 (99,730)	8.0 (106,291)	7.5 (113,268)	6.6 (166,096)
IPM*	16	8	19.8 (112,596)	18.5 (116,193)	17.1 (119,979)	19.9 (119,323)	18.8 (168,471)
MEPM*	16	8	12.4 (109,453)	11.8 (113,996)	10.7 (119,330)	14.4 (123,976)	13.1 (180,850)
GM	16	16	7.0 (111,137)	6.1 (115,612)	5.3 (118,592)	5.1 (117,421)	4.5 (165,777)
AMK	64	64	3.1 (116,876)	2.6 (121,289)	2.1 (126,023)	1.9 (128,923)	1.5 (185,327)
LVFX	8	8	16.8 (111,005)	16.3 (115,478)	14.5 (119,162)	13.0 (120,691)	12.0 (174,301)

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

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

-: 調査を実施していない区分。

v. *Acintobacter* spp.

表 6. *Acintobacter* spp.の耐性率の推移(%)

	BP	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
PIPC	128	13.2 (19,125)	13.2 (19,433)	12.9 (20,183)	12.4 (20,223)	11.5 (27,887)
TAZ/PIPC	4/128	-	-	7.8 (4,953)	7.8 (5,215)	8.1 (9,058)
SBT/ABPC	16/32	6.5 (2,942)	7.2 (3,601)	5.8 (4,498)	5.2 (6,462)	4.8 (11,356)
CAZ	32	10.3 (19,672)	10.6 (20,067)	10.0 (20,856)	9.3 (20,852)	8.0 (28,166)
CFPM	32	10.4 (13,013)	10.5 (14,093)	9.2 (15,394)	7.6 (17,424)	7.2 (25,412)
IPM	16	2.2 (18,048)	2.0 (18,238)	2.3 (16,947)	3.6 (11,147)	3.2 (13,942)
MEPM	16	2.9 (15,485)	2.4 (15,880)	2.3 (17,027)	2.0 (18,859)	1.8 (28,227)
GM	16	9.6 (18,276)	10.2 (18,842)	9.5 (19,422)	8.9 (18,832)	8.5 (25,689)
AMK	64	4.5 (19,348)	4.5 (19,793)	3.5 (20,863)	3.6 (20,851)	3.1 (28,568)
LVFX	8	9.5 (18,732)	9.8 (19,484)	8.3 (20,040)	8.5 (20,047)	7.7 (27,858)

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

-: 調査を実施していない区分。

② グラム陽性菌

データ元: 院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS)

グラム陽性菌での状況としては、黄色ブドウ球菌においてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の割合が 50%程度であり、近年減少傾向にあるものの、諸外国と比較すると未だに高い水準にある(表 9)。腸球菌属では、多くの国でバンコマイシン耐性の増加が問題となっているが、日本では、表 10、11 に示す通り *Enterococcus faecalis* で 0.05%未満、*Enterococcus faecium* で 1%以下で推移している。肺炎球菌におけるペニシリンへの耐性率については、髄液検体(表 12)は、検査された検体の総数が 100 検体程度と少ないため、年により耐性率の数値にばらつきがあるが、概ね 40%前後で推移している。髄液以外の検体(表 13)では 1%未満、中間耐性率を足しても 5%未満と、低い水準で推移している。

i. *Staphylococcus aureus*

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

	BP	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
PCG	0.25	61.1 (68,839)	60.1 (75,025)	59.0 (82,477)	57.7 (86,314)	56.2 (119,343)
CEZ	32	0.3 (77,483)	<0.05 (84,520)	0.2 (93,945)	0.2 (103,603)	0.1 (146,254)
CVA/AMP C	4/8	0.3 (11,696)	0.1 (9,466)	0.2 (11,230)	0.2 (11,666)	0.1 (19,163)
IPM	16	0.3 (74,636)	<0.05 (80,472)	0.2 (88,422)	0.2 (95,951)	<0.05 (136,878)
EM	8	22.7 (72,738)	23.4 (79,683)	24.0 (88,528)	23.8 (96,829)	22.9 (136,763)
CLDM	4	3.4 (67,523)	3.1 (74,387)	3.2 (83,914)	2.8 (93,467)	2.8 (136,292)
MINO	16	0.7 (77,872)	0.6 (84,595)	0.5 (94,425)	0.6 (104,145)	0.6 (151,493)
LVFX	4	9.3 (73,163)	10.2 (79,857)	10.6 (89,641)	10.7 (99,898)	11.6 (144,083)

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

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

	BP (2014 年-)	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
EM	8	91.3 (105,936)	90.6 (109,521)	88.4 (108,607)	86.0 (107,836)	84.1 (149,851)
CLDM	4	76.8 (102,895)	73.5 (106,124)	67.3 (105,503)	60.3 (106,910)	56.0 (153,329)
MINO	16	48.2 (117,325)	43.7 (120,321)	37.1 (120,300)	35.1 (121,258)	31.7 (173,983)
VCM	16	0.0 (115,679)	0.0 (119,111)	0.0 (119,441)	0.0 (120,535)	0.0 (172,083)
TEIC	32	<0.05 (110,380)	<0.05 (113,887)	<0.05 (113,684)	<0.05 (113,749)	<0.05 (158,233)
LVFX	4	89.0 (111,598)	88.3 (114,381)	86.8 (114,551)	85.4 (115,586)	85.2 (164,734)
LZD*	8	0.1 (76,632)	<0.05 (84,550)	<0.05 (85,223)	<0.05 (88,255)	0.1 (127,278)
DAP*	2	-	-	-	1.1	0.9

(3,078) (16,648)

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

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

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

-: 調査を実施していない区分。

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

	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
MRSA 分離患者数	114933	117209	118539	120702	169528
<i>S. aureus</i> 分離患者数	210382	221239	231909	246030	349743
MRSA 割合 (%)*	54.6	53.0	51.1	49.1	48.5

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

	BP	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
PCG	16	2.2 (53,290)	2.1 (60,342)	1.8 (65,220)	1.6 (67,324)	1.4 (92,132)
ABPC	16	0.4 (60,686)	0.4 (68,440)	0.3 (72,587)	0.3 (77,997)	0.3 (107,733)
EM	8	57.8 (53,222)	58.0 (60,825)	57.1 (64,465)	55.5 (69,171)	54.8 (95,409)
MINO	16	47.8 (61,549)	47.7 (69,421)	47.7 (74,880)	52.1 (81,925)	49.7 (115,648)
VCM	32	<0.05 (61,747)	<0.05 (69,719)	<0.05 (75,162)	<0.05 (81,867)	<0.05 (115,100)
TEIC	32	<0.05 (56,591)	<0.05 (63,747)	<0.05 (69,500)	<0.05 (76,160)	<0.05 (105,403)
LVFX	8	19.3 (58,877)	18.0 (65,934)	15.5 (70,895)	13.7 (77,563)	12.5 (109,160)

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

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

	BP	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
PCG	16	86.9 (17,642)	87.4 (21,139)	87.7 (23,466)	86.9 (24,534)	87.6 (34,752)
ABPC	16	86.0 (19,780)	86.2 (23,885)	86.9 (26,199)	86.9 (28,564)	87.6 (41,459)
EM	8	87.2 (17,668)	88.1 (21,498)	85.9 (23,594)	84.5 (25,922)	84.5 (37,536)
MINO	16	26.9 (21,877)	28.8 (25,961)	29.3 (28,387)	32.2 (31,550)	35.1 (46,351)
VCM	32	1.0 (21,782)	0.4 (25,787)	0.7 (28,334)	0.7 (30,996)	0.7 (45,514)
TEIC	32	0.4 (20,163)	0.3 (23,855)	0.2 (26,282)	0.2 (29,151)	0.3 (41,905)
LVFX	8	82.9 (19,417)	83.4 (23,032)	84.5 (25,629)	84.7 (28,448)	85.8 (42,068)
LZD	8	0.0 (12,877)	0.1 (16,296)	<0.05 (18,561)	0.1 (22,044)	0.1 (33,382)

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

iii. *Streptococcus pneumoniae*

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

	BP	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
PCG	0.125	38.6 (101)	47.4 (97)	47.0 (83)	40.5 (126)
CTX	2	3.7 (82)	1.2 (84)	2.9 (69)	2.0 (100)
MEPM	1	4.2 (95)	2.2 (92)	1.2 (83)	4.2 (119)
EM	1	82.5 (80)	82.7 (81)	92.5 (67)	84.9 (86)
CLDM	1	53.8 (65)	68.7 (67)	65.1 (63)	62.7 (83)
LVFX	8	0.0 (88)	0.0 (91)	1.3 (76)	0.0 (105)
VCM	2	0.0 (91)	0.0 (90)	0.0 (82)	0.0 (119)

括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。
BP は CLSI 2012(M100-S22)に準拠している。

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

	BP	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
PCG*	4	3.2 (24,980)	2.7 (26,932)	2.5 (27,206)	2.7 (36,475)
CTX	4	2.4 (21,654)	2.0 (23,096)	1.8 (23,002)	1.6 (30,734)
MEPM	1	6.9 (22,989)	5.1 (24,986)	5.4 (25,760)	5.0 (34,461)
EM	1	87.0 (21,979)	86.2 (22,435)	86.7 (22,215)	85.5 (30,501)
CLDM	1	56.4 (17,513)	56.1 (19,719)	57.1 (20,296)	56.1 (27,555)
LVFX	8	3.0 (24,105)	3.1 (25,764)	3.3 (26,236)	3.5 (35,457)
VCM	2	0.0 (24,085)	0.0 (25,425)	0.0 (25,775)	0.0 (33,530)

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 µg/ml)と中間耐性(I:4 µg/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(NESID)

NESIDにおける2015年までの届出症例数は2016年10月23日時点の情報として、公開されている。2011年以降の報告数を以下に示す。届出対象は、分離菌が感染症の起原菌と判定されるか、通常無菌的であるべき検体からの検出である場合となっており、いわゆる保菌は届出対象ではない。

全数把握対象疾患のうち、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)感染症は、年間100例以下の報告数で推移している。また、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)感染症は届出対象となった2003年11月5日以降、報告はない。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)感染症については、2014年9月19日より届出対象となり、2015年には1,671例が報告された。薬剤耐性アシネトバクター(MDRA)感染症は、2011年2月より基幹定点医療機関からの届出対象疾患として把握が開始されたが、2014年9月19日より全数把握対象疾患となり、2015年には38例が報告された。

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

i. 全数把握対象疾患

表 14. 全数把握対象疾患の推移

	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
VRE	73	91	55	56	66
VRSA	0	0	0	0	0
CRE	-	-	-	314*	1671
MDRA	-	-	-	15*	38

*2014年9月19日からの報告数。

-: 調査を実施していない区分。

ii. 基幹定点医療機関からの届出対象疾患

表 15. 基幹定点医療機関からの届出対象疾患の推移

		2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
PRSP	報告数	4,648	3,564	3,161	2,292	2,057
	定点あたり	9.87	7.53	6.65	4.79	4.29
MRSA	報告数	23,463	22,129	20,155	18,082	17,057
	定点あたり	49.82	46.78	42.43	37.83	35.61
MDRA*	報告数	5 [†]	7	8	4	-
	定点あたり	0.01	0.01	0.02	0.01	-
MDRP	報告数	481	401	319	268	217
	定点あたり	1.02	0.85	0.67	0.56	0.45

* 2014年9月19日より全数把握対象疾患に変更された。

[†]2011年2月1日からの報告数である。

-: 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

東京都地方安全研修センターではカンピロバクター属菌における耐性率の動向調査を行っている。この調査では、2016年に発生した食中毒129事例中32事例(24.8%)がカンピロバクター属菌によるものであり、細菌性食中毒の第1位を占めていた[5]。2015年の散発下痢患者由来 *Campylobacter jejuni* のキノロン耐性率は37.1%で、2011年以降では最も低い耐性率であった。一方、*Campylobacter coli* における同耐性率は50%であり、*Campylobacter jejuni* よりは耐性率が高いが、2011年以降では最も低かった。ただし、*Campylobacter coli* では共試数が少ないことも考慮に入れる必要がある。

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

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

*東京都内の下痢患者から分離された株。

[†]NFLX, OFX, CPF, NAを含む。

文献[5]から作成、一部改変。

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

	2011年 (n=8)	2012年 (n=9)	2013年 (n=12)	2014年 (n=7)	2015年 (n=8)
EM	12.5	22.2	16.7	28.6	0.0
Quinolones [†]	87.5	66.7	75	57.1	50

*東京都内の下痢患者の糞便から分離された株。

[†]NFLX, OFX, CPF, NAを含む。

文献[5]から作成、一部改変。

ii. Non-typhoidal *Salmonella* spp.

データ元: 地方衛生研究所

全国18箇所の地方衛生研究所では、2015年及び2016年に分離されたサルモネラ917株の薬剤耐性状況を統一した方法で調査している[6]。ヒト由来株及び食品由来株の主な血清型を表18に示している。

ヒト由来株(651株)の42.4%、食品由来株(266株)の89.8%が、1剤以上の抗菌剤に耐性を示している(表19-20)。全国的な調査ではないものの、それぞれ2015年分離株と2016年分離株では同様の耐性率を示していることから、この結果は、現在の日本の状況を反映していると考えられる。

多剤耐性の状況としては、ヒト由来株及び食品由来株ともに3剤耐性の割合が多かった。6-10剤に耐性を示す高度耐性株も、ヒト由来株中では6株、食品由来株中では22株で認められた。また、それぞれ独立に採取したヒト由来株と食品由来株の間で、各種抗菌剤に対する耐性率の全体的傾向に明瞭な類似性が認められたことから、食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌との間の関連が示唆された。さらに、食品から分離された血清型と分離されなかった血清型別にヒト由来株の耐性状況を比較すると、前者では56.7%、後者では23.1%で1剤以上の抗菌剤に耐性を示し、各種抗菌剤に対する耐性率についても前者が後者よりも強い類似性を示した(表21-22)。

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

ヒト由来株 (n=651)	%	食品由来株 (n=266)	%
<i>S. Infantis</i>	11.1	<i>S. Infantis</i>	36.8
<i>S. Enteritidis</i>	10.6	<i>S. Schwarzengrund</i>	31.6
<i>S. Thompson</i>	8.0	<i>S. Manhattan</i>	9.0
<i>S. 4:i:-</i>	7.8	<i>S. Agona</i>	4.5
<i>S. Saintpaul</i>	7.5	<i>S. Typhimurium</i>	3.0
<i>S. Typhimurium</i>	6.1	Others	15.0
<i>S. Schwarzengrund</i>	3.4		
<i>S. Chester</i>	3.1		
<i>S. Manhattan</i>	3.1		
<i>S. Newport</i>	2.8		
Others	36.6		

* ヒト由来株の上位10血清型及び食品由来株の上位5血清型を示している。
文献 [6]から作成、一部改変。

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

	2015 年 (n=388)	2016 年 (n=263)
ABPC	17.3	16.7
GM	0.3	0.4
KM	5.9	9.5
SM	27.1	30.0
TC	32.7	28.5
ST	4.4	6.5
CP	2.1	6.5
CTX	0.3	2.7
CAZ	0.3	2.3
FOX	0.0	1.5
FOM	0.0	0.4
NA	7.0	8.0
CPFX	0.3	1.1
NFLX	0.3	1.1
AMK	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0

* 全国 18 箇所の地方衛生研究所から分離された株の状況。糞便由来 82.0%を占める。その他血液、尿、腹部ドレーン等に由来。
文献 [6]から作成、一部改変。

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

	2015 年 (n=156)	2016 年 (n=110)
ABPC	16.9	13.3
GM	0.0	0.8
KM	44.6	42.5
SM	77.7	65.8
TC	80.7	70.0
ST	18.7	15.0

CP	6.6	9.2
CTX	4.8	5.0
CAZ	4.2	5.8
FOX	2.4	3.3
FOM	0.0	0.8
NA	17.5	17.5
CPFX	0.0	0.8
NFLX	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0

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

文献 [6]から作成、一部改変。

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

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

文献 [6]から作成、一部改変。

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

	2015 年 (n=178)	2016 年 (n=117)
ABPC	6.2	8.5
GM	0.0	0.0
KM	2.2	3.4
SM	7.9	12.0
TC	15.7	10.3
ST	0.0	6.0
CP	1.1	3.4
CTX	0.0	3.4
CAZ	0.0	2.6
FOX	0.0	2.6
FOM	0.0	0.0
NA	4.5	1.7
CPFX	0.6	1.7
NFLX	0.6	1.7
AMK	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0

文献 [6]から作成、一部改変。

iii. *Neisseria gonorrhoeae*

データ元: 国立感染症研究所

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

CLSI では耐性基準が設定されていないが、23S rRNA 遺伝子変異株のアジスロマイシン MIC の分布から 2 µg/ml 以上を示す株を非野生型と称して、参考値ながらも耐性率を調べたところ(参考資料(8)参照)、2015 年には 3.2%、2016 年には 4.0%の株では 2 µg/ml 以上を示す株であった。また、国内の臨床評価からはアジスロマイシン MIC 1 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 年には 11%、2016 年には 9.3%であった。

他の 3 剤に関しては、セフィキシム耐性株が約 30-40%、シプロフロキサシン耐性株が約 80%を占めていた。ペニシリンに対しては約 90%が治療効果を望めない株であった

表 23. *Neisseria gonorrhoeae* の耐性率(%)

	2015 年 (618 株)	2016 年 (675 株)
CTX	6.2	4.3
SPC	0.0	0.0
AZM	13.0	33.5
PEN	38.4 (96.6)*	36.3 (96.9)*
CFM	36.2	43.2
CPFX	79.5	78.0

感受性・耐性判定は、EUCAST の基準を用いた。

*括弧内の数字は、耐性と中間耐性の率の和。

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

データ元: 国立感染症研究所

2015年及び2016年に分離された *Salmonella* Typhi (腸チフス菌) (それぞれ 32 株及び 46 株) の薬剤感受性試験の結果、シプロフロキサシン耐性株はそれぞれ 68.8 及び 63.0%であり、のうちそれぞれ 12.5%及び、23.9%がシプロフロキサシン高度耐性 (MIC \geq 4) 株であった。アンピシリン、クロラムフェニコール、ST 合剤に耐性を示す多剤耐性腸チフス菌がいずれの年も分離され (2015年 2 株、2016年 1 株)、そのうち 2 株 (2015年及び2016年の 1 株づつ) はシプロフロキサシン非感受性であった。

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

2015年及び2016年に分離された *Shigella* spp. (赤痢菌) (それぞれ 105 株及び、73 株) の薬剤感受性試験の結果、ST 合剤への耐性率は 81.0%及び、80.8%、シプロフロキサシン非感受性率は 45.7 及び、35.6%、セフトキシムへの耐性率は 5.7%及び、16.4%であった。

表 24. *Salmonella* Typhi の耐性率 (%)

	2015 年 (32 株)	2016 年 (46 株)
AMP	5.7	2.2
CP	5.7	2.2
ST-TMP	5.7	2.2
NA	68.8	63.0
CPFX	68.8 (12.5)*	63.0 (23.9)*
CTX	0.0	0.0

* フルオロキノロン高度耐性。

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

	2015 年 (30 株)	2016 年 (20 株)
AMP	0.0	0.0
CP	0.0	0.0
ST-TMP	0.0	0.0
NA	80.0	80.0
CPFX	83.3	83.3
CTX	0.0	0.0

表 26. *Shigella* spp. の耐性率 (%)

	2015 年 (105 株)	2016 年 (73 株)
AMP	21.9	42.5
CP	11.4	24.7
ST-TMP	81.0	80.8
NA	63.8	52.1
CPFX	45.7	35.6
CTX	5.7	16.4
FOM	1.9	0.0

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2015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)、ストレプトマイシン(SM)及びエタンブール(EB))への耐性率は、ほぼ横ばいであった。多剤耐性(イソニアジド(INH)及びリファンピシン(RFP)両剤に耐性)結核菌を有する患者は、年間50-60名前後で推移している。

表 27. 新規肺結核培養陽性患者数—登録時薬剤感受性の推移

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

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

† INH, RFP 両剤耐性=多剤耐性結核。

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

-: 調査を実施していない区分。

⑥ 院内感染症の発生状況

データ元: 院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)

JANISの手術部位感染(SSI)部門の集計対象医療機関数は過去5年間でおよそ2倍となり、2015年には671施設の251,832の手術件数のうち、SSI件数は14,701(発生率5.8%)であった。SSI発生率は2012年以降減少傾向で推移している。

JANISの集中治療(ICU)部門では人工呼吸器関連肺炎の感染症発生率は過去5年間1.3-1.7/1,000 ICU入室日数で推移しており、2015年度は1.5/1,000 ICU入室日数であった。尿路感染症、カテーテル関連血流感染症に関しては、過去5年間横ばいで経過しており、それぞれ0.5-0.6/1,000 ICU入室日数、0.7-0.8/1,000 ICU入室日数の発生率であった。なお、本事業では、ICU入室後48時間以降、退室時までには発症した症例を集計対象としている。

i. 手術部位感染

表 28. SSI(全手術手技合計)の発生状況の推移(%)

	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
全体のSSI発生率(%)	6.0	6.8	6.5	6.0	5.8
集計対象医療機関数	333	363	442	552	671
手術件数合計	127,731	129,825	161,077	207,244	251,832

SSI 件数合計	7,719	8,771	10,445	12,508	14,701
----------	-------	-------	--------	--------	--------

* 全体の SSI 発生率(%)=(集計対象医療機関の SSI 件数合計)÷(集計対象医療機関の手術件数合計)×100
 JANIS SSI 部門年報より作成 [7]。

ii. ICU における感染症

表 29. ICU における感染症の発生状況の推移

		2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
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
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	382	327	324	395	522
尿路感染症	全体の感染症発生率*	0.5	0.5	0.6	0.5	0.5
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	111	124	143	148	190
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
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	168	162	204	205	240

* 全体の感染症発生率 = (集計対象医療機関の解析対象患者の感染症発生件数合計)÷(集計対象医療機関の解析対象患者の ICU 入室日数合計)×1000
 JANIS ICU 部門年報より作成 [8]。

⑦ Clostridium difficile 感染症

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

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

(2) 動物

① 家畜由来細菌

データ元: 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

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

病畜由来細菌

i. *Salmonella* spp.

2011 年から 2015 年に 11 薬剤を対象として調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では 0 - 66.1%、豚由来株では 0 - 66.7 %、鶏由来株では 0 - 42.9%であった。最も高率の耐性率が認められた抗菌剤は牛、豚及び鶏ではともにテトラサイクリン(TC)であった。一方、シプロフロキサシン (CPFX)については、耐性は認められなかった。

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

薬剤	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32*	牛	28.0	32.9	60.7	61.9	56.6
		豚	25.4	25.3	45.0	41.4	46.9
		鶏	12.0	9.4	4.0	3.9	14.3
CEZ	32	牛	10.0	1.2	8.9	7.9	7.9
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	6.1
		鶏	0.0	3.1	4.0	0.0	0.0
CTX	4*	牛	10.0	1.2	8.9	7.9	7.9
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	4.1
		鶏	0.0	0.0	4.0	0.0	0.0
GM	16*	牛	0.0	0.0	0.0	3.2	7.9
		豚	6.3	3.6	15.0	15.5	8.2
		鶏	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0
KM	64*	牛	12.0	3.7	25.0	14.3	21.1
		豚	9.5	12.0	6.7	8.6	6.1
		鶏	24.0	15.6	22.0	29.4	42.9
TC	16*	牛	30.0	32.9	66.1	50.8	55.3
		豚	61.9	53.0	66.7	60.3	61.2
		鶏	36.0	34.4	30.0	39.2	42.9

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

*CLSIに規定されたBP。

ii . *Staphylococcus aureus*

2011年から2015年に8薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では0-21.3%、鶏由来株では0-55.0%であった。最も高率の耐性率が認められた抗菌剤は牛ではアンピシリン(ABPC)、鶏ではエリスロマイシン(EM)であった。

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

薬剤*	BP	動物種	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
ABPC	0.5	牛	5.5	13.6	11.0	11.1	21.3
		鶏	0.0	25.0	0.0	15.4	50.0
SM	64	牛	6.4	2.3	2.8	1.1	2.7
		鶏	0.0	10.0	0.0	7.7	16.7
GM	16 [†]	牛	0.9	2.3	1.8	0.0	1.3

		鶏	0.0	15.0	0.0	0.0	0.0
EM	8 [†]	牛	1.8	3.4	5.5	0.0	6.7
		鶏	50.0	55.0	0.0	15.4	16.7
TC	16 [†]	牛	0.0	2.3	8.3	5.5	6.7
		鶏	37.5	5.0	0.0	16.7	16.7
CP	32 [†]	牛	0.0	0.0	0.9	0.0	1.3
		鶏	0.0	0.0	0.0	15.4	33.3
CPFX	4	牛	0.0	0.0	0.9	0.0	1.3
		鶏	25.0	0.0	4.2	15.4	33.3
株数		牛	109	88	109	91	75
		鶏	8	20	24	12	6

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

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

[†] CLSIに規定されたBP。

iii. *Escherichia coli*

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

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

薬剤	BP	動物種	2012年 [†]	2013年 [†]	2014年 [†]	2015年
ABPC	32*	牛	-	61.4	57.8	63.8
		豚	-	65.2	50.4	57.4
		鶏	75.6	54.2	-	60.4
CEZ	32	牛	-	21.1	6.7	14.9
		豚	-	10.1	6.1	9.3
		鶏	40.2	16.7	-	14.6
CTX	4*	牛	-	10.5	6.7	8.5
		豚	-	2.5	0.0	3.7
		鶏	37.8	14.6	-	10.4
SM	32	牛	-	-	68.9	78.7
		豚	-	-	64.3	66.7
		鶏	-	-	-	60.4
GM	16*	牛	-	17.5	6.7	12.8
		豚	-	24.1	8.7	19.4

		鶏	6.1	3.1	-	2.1
KM	64*	牛	-	38.6	26.7	29.8
		豚	-	34.2	33.9	31.5
		鶏	51.2	35.4	-	39.6
TC	16*	牛	-	50.9	66.7	66.0
		豚	-	79.1	75.7	75.9
		鶏	74.4	61.5	-	70.8
NA	32*	牛	-	29.8	33.3	36.2
		豚	-	60.1	52.2	50.0
		鶏	73.2	59.4	-	52.1
CPFX	4*	牛	-	19.3	24.4	34.0
		豚	-	36.1	23.5	32.4
		鶏	22.0	25.0	-	8.3
CL	16	牛	-	5.3	6.7	0.0
		豚	-	3.2	0.0	2.8
		鶏	2.4	1.0	-	0.0
CP	32*	牛	-	21.1	28.9	46.8
		豚	-	64.6	64.3	61.1
		鶏	22	25	-	16.7
TMP	16	牛	-	22.8	33.3	44.7
		豚	-	49.4	59.1	64.8
		鶏	31.7	33.3	-	33.3
株数		牛	-	57	45	47
		豚	-	158	115	108
		鶏	82	96	-	48

*CLSIに規定されたBP。

†-: 調査を実施していない区分。

農場における健康家畜由来細菌

i. *Campylobacter jejuni*

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

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

薬剤*	BP	動物種	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
ABPC	32	牛	0.0	6.4	1.4	13.3	4.4
		肉用鶏	25.5	6.3	26.8	20.8	26.5

		採卵鶏	22.0	29.7	25.3	30.6	41.9
		牛	3.9	4.3	5.6	8.3	4.4
SM	32	肉用鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	2.2	0.0	0.0	0.0	0.0
		牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
EM	32 [†]	肉用鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		牛	37.3	55.3	52.1	68.3	60.0
TC	16 [†]	肉用鶏	52.7	28.1	41.1	27.1	53.1
		採卵鶏	39.6	21.6	44.3	40.8	21.0
		牛	0.0	0.0	2.8	6.7	0.0
CP	16	肉用鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	2.2	2.7	0.0	0.0	0.0
		牛	31.4	61.7	32.4	43.3	37.8
NA	32	肉用鶏	34.5	28.1	19.6	47.9	24.5
		採卵鶏	22.0	10.8	16.5	24.5	19.4
		牛	29.4	57.4	32.4	43.3	35.6
CPEX	4 [†]	肉用鶏	30.9	18.8	17.9	45.8	24.5
		採卵鶏	17.6	5.4	16.5	24.5	16.1
		牛	51	47	71	60	45
	株数	肉用鶏	55	32	56	48	49
		採卵鶏	91	37	79	49	62

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

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

[†] CLSI に規定された BP。

ii. *Campylobacter coli*

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

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

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

ABPC	32	豚	2.2	3.4	4.8	5.1	7.9
SM	32	豚	55.6	62.1	57.1	54.2	71.1
EM	32 [†]	豚	44.4	41.4	42.9	44.1	18.4
TC	16 [†]	豚	73.3	72.4	78.6	86.4	78.9
CP	16	豚	17.8	29.3	19.0	16.9	0.0
NA	32	豚	73.3	29.3	47.6	49.2	57.9
CPFX	4 [†]	豚	71.1	25.9	42.9	49.2	57.9
株数		豚	45	58	42	59	38

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

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

† CLSIに規定されたBP。

iii. *Enterococcus* spp.

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

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

薬剤*	BP	動物種	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
ABPC	16 [†]	牛	0.0	0.0	0.0	0.7	0.0
		豚	0.0	0.8	0.0	1.4	0.0
		肉用鶏	1.4	1.9	0.7	1.6	0.0
		採卵鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
DSM	128	牛	34.8	23.4	31.5	26.6	26.8
		豚	53.8	38.1	40.5	37.9	37.0
		肉用鶏	32.1	32.2	47.8	31.9	51.8
		採卵鶏	27.6	17.9	35.8	21.6	25.3
GM	32	牛	7.3	3.3	6.2	4.1	5.0
		豚	4.8	5.6	2.7	0.0	3.0
		肉用鶏	3.6	9.1	7.4	3.7	9.6
		採卵鶏	6.7	2.9	8.5	1.5	2.7
KM	128	牛	18.6	14.2	10.0	10.7	9.1
		豚	31.7	27.8	24.3	29.3	19.0
		肉用鶏	33.6	34.1	56.6	41.0	43.9
		採卵鶏	24.5	27.1	18.8	24.1	17.8
OTC	16	牛	24.7	17.2	28.2	17.9	19.5
		豚	70.2	52.4	59.5	56.4	73.0
		肉用鶏	60.0	66.3	75.0	61.7	63.2
		採卵鶏	29.4	31.9	36.4	32.2	37.7
CP	32 [†]	牛	1.2	0.0	0.0	0.7	0.5
		豚	12.5	19.8	9.9	11.4	10.0
		肉用鶏	5.0	7.2	11.8	9.6	18.4
		採卵鶏	0.6	1.9	3.0	1.0	0.7

EM	8 [†]	牛	6.1	2.2	2.5	5.9	2.3
		豚	31.7	28.6	38.7	22.1	36.0
		肉用鶏	30.0	39.4	36.8	28.2	41.2
		採卵鶏	14.1	14.0	15.2	9.0	10.3
LCM	128	牛	3.2	1.5	1.2	5.5	1.4
		豚	41.3	49.2	45.0	37.9	49.0
		肉用鶏	32.9	39.4	41.2	29.8	43.9
		採卵鶏	11.7	11.1	13.3	10.1	9.6
ERFX	4	牛	9.7	10.6	3.7	7.2	6.8
		豚	14.4	15.1	9.0	17.9	15.0
		肉用鶏	28.6	30.3	36.8	41.0	20.2
		採卵鶏	12.3	22.2	12.7	21.6	8.9
TS [§]	64	牛	2.4	1.5	1.2	5.2	0.5
		豚	30.8	27.0	35.1	21.4	35.0
		肉用鶏	24.3	37.0	33.1	23.9	40.4
		採卵鶏	9.8	12.1	11.5	7.0	11.0
株数		牛	247	274	241	290	220
		豚	104	126	111	140	100
		肉用鶏	140	208	136	188	114
		採卵鶏	163	207	165	199	146

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

[†] CLSI に規定された BP。

[§] TS の BP は、2010-2011 年は 8µg/ml であったが、2012 年には 64 µg/ml に変更した。表中の耐性率は 64 µg/ml で算出した。

iv. *Escherichia coli*

2011 年から 2015 年に 12 薬剤を対象に調査を行ったところ、耐性率は、牛由来株では 0 - 22.5 %、豚由来株では 0 - 64.2 %、肉用鶏由来株では 0 - 61.1%、採卵鶏では 0 - 38.5 %であった。いずれの動物においても最も高率の耐性率が認められた抗菌剤はテトラサイクリン(TC)であった。一方、セファゾリン(CEZ)、セフトキシム(CTX)、ゲンタマイシン(GM)、シプロフロキサシン(CPFX)及びコリスチン(CL)では、耐性率は、概ね 10%以下に維持されていた。なお、肉用鶏におけるセファゾリン(CEZ)及びセフトキシム(CTX)の耐性率は、2012 年以降減少したが、これは、JVARM の成績を関係団体に示し、第3世代セファロスポリンの適応外使用を取りやめるよう指導したことが要因と考えられる[31]。

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

薬剤	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32*	牛	5.9	6.4	7.1	5.6	4.2
		豚	22.1	28.7	26.5	24.6	30.8
		肉用鶏	42.9	44.9	47.3	44.5	41.8
		採卵鶏	14.0	12.3	16.9	18.4	19.8
CEZ	32	牛	0.7	1.7	0.0	1.1	0.0
		豚	2.1	1.4	1.5	0.0	0.0

		肉用鷄 ⁺	19.9	9.7	5.3	3.8	3.6
		採卵鷄	1.7	3.1	2.9	0.0	0.8
CTX	4*	牛	0.4	1.0	0.0	1.1	0.0
		豚	1.4	1.4	0.8	0.0	0.0
		肉用鷄 ⁺	18.6	8.8	4.6	3.3	2.7
		採卵鷄	0.0	3.1	2.9	0.0	0.0
SM	32	牛	12.8	15.1	20.0	13.4	16.7
		豚	43.4	39.9	43.9	47.0	37.4
		肉用鷄	28.6	38.0	38.9	47.8	33.6
		採卵鷄	14.5	19.0	14.7	9.5	18.2
GM	16*	牛	0.0	0.0	0.4	0.0	1.4
		豚	1.4	2.8	1.5	3.7	1.9
		肉用鷄	3.7	3.4	0.8	1.6	0.9
		採卵鷄	0.6	1.0	0.0	1.1	0.0
KM	64*	牛	1.8	2.3	2.5	1.8	1.4
		豚	6.9	7.0	7.6	9.7	11.2
		肉用鷄	14.3	27.7	24.4	30.2	29.1
		採卵鷄	4.1	3.1	5.9	1.7	7.4
TC	16*	牛	18.3	22.4	22.5	20.4	19.0
		豚	58.6	60.1	53.8	64.2	55.1
		肉用鷄	47.2	58.5	61.1	51.1	45.5
		採卵鷄	23.8	38.5	24.3	24.6	22.3
CP	32*	牛	2.9	3.3	4.6	2.5	3.7
		豚	18.6	26.6	22.0	25.4	25.2
		肉用鷄	9.3	16.5	22.1	14.3	16.4
		採卵鷄	1.2	9.7	6.6	2.8	4.1
CL	16	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0
		肉用鷄	0.6	0.5	0.0	0.0	0.0
		採卵鷄	1.7	1.0	0.0	0.0	0.0

NA	32*	牛	2.9	3.7	1.3	2.8	0.9
		豚	9.7	9.8	9.8	8.2	9.3
		肉用鶏	31.7	30.2	35.1	38.5	32.7
		採卵鶏	9.9	16.4	9.6	10.6	17.4
CPFX	4*	牛	0.7	1.0	0.0	0.0	0.5
		豚	2.8	0.7	0.8	1.5	1.9
		肉用鶏	5.0	7.8	7.6	12.6	9.1
		採卵鶏	0.6	1.0	0.0	4.5	4.1
TMP	16*	牛	3.3	2.3	4.6	3.2	3.2
		豚	26.2	35.0	28.0	34.3	28.0
		肉用鶏	23.6	33.0	40.5	36.8	30.0
		採卵鶏	14.5	13.3	12.5	17.9	18.2
株数		牛	273	299	240	284	216
		豚	145	143	132	134	107
		肉用鶏	161	205	131	182	110
		採卵鶏	172	195	136	179	121

*CLSIに規定されたBP

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

と畜場及び食鳥処理場における家畜由来細菌

i. *Escherichia coli*

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

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

薬剤	BP	動物種	2012年	2013年	2014年	2015年
ABPC	32*	牛	2.4	6.5	3.0	5.5
		豚	32.3	26.0	43.0	34.4
		鶏	30.8	35.5	40.1	43.5
CEZ	32	牛	0.4	0.3	0.0	0.0
		豚	1.0	0.8	1.1	1.0
		鶏	3.0	7.8	5.8	3.8
CTX	4*	牛	0.0	0.0	0.4	0.0
		豚	0.0	0.0	1.1	0.0

		鶏	1.5	4.8	4.1	2.2
SM	32	牛	14.9	12.3	17.1	12.4
		豚	44.1	44.9	52.7	39.6
		鶏	39.1	38.6	44.8	41.8
GM	16*	牛	0.0	0.3	0.0	0.0
		豚	0.5	2.4	6.5	2.1
		鶏	1.5	1.8	2.9	2.2
KM	64*	牛	1.2	1.5	0.4	0.7
		豚	9.7	7.9	9.7	8.3
		鶏	24.1	24.1	33.1	37.5
TC	16*	牛	19.0	16.4	19.8	18.6
		豚	58.5	62.2	59.1	45.8
		鶏	49.6	44.0	43.6	54.9
NA	32*	牛	2.4	1.8	2.3	2.6
		豚	4.1	11.0	9.7	5.2
		鶏	39.8	36.1	45.3	35.9
CPFX	4*	牛	0.0	0.6	0.8	0.0
		豚	1.5	0.8	2.2	3.1
		鶏	6.0	5.4	9.9	4.9
CL	16	牛	0.0	0.0	0.8	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	0.8	0.6	0.0	0.5
CP	32*	牛	5.2	2.3	3.8	2.9
		豚	23.6	23.6	34.4	25.0
		鶏	11.3	11.4	15.1	9.8
SMX/TMP	76/4*	牛	2.0	2.9	5.3	2.9
		豚	23.6	26.8	34.4	30.2
		鶏	24.8	31.9	30.2	28.3
株数		牛	248	341	263	274
		豚	195	127	93	96
		鶏	133	166	172	184

*CLSIに規定されたBP。

ii. *Campylobacter jejuni*

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

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

薬剤*	BP	動物種	2012年	2013年	2014年	2015年
ABPC	32	牛	0.0	9.1	12.9	8.9
		鶏	19.7	19.8	17.5	19.1
SM	32	牛	2.4	3.5	3.8	3.2
		鶏	1.4	0.0	3.5	2.1
EM	32 [†]	牛	0.0	0.7	0.0	1.3
		鶏	0.0	0.0	0.0	0.0
TC	16 [†]	牛	45.1	52.4	49.2	52.2
		鶏	38.0	44.4	38.6	28.7
CP	16	牛	0.0	6.3	0.0	1.3
		鶏	0.0	0.0	1.8	0.0
NA	32	牛	34.1	33.6	50.8	42.7
		鶏	39.4	48.1	29.8	27.7
CPFX	4 [†]	牛	34.1	29.4	49.2	40.8
		鶏	39.4	39.5	29.8	26.6
株数		牛	82	143	132	157
		鶏	71	81	57	94

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

[†] CLSIに規定されたBP。

iii. *Campylobacter coli*

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

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

薬剤*	BP	動物種	2012年	2013年	2014年	2015年
ABPC	32	豚	23.3	25.5	36.6	24.6
SM	32	豚	67.4	78.3	69.9	72.3
EM	32 [†]	豚	32.6	44.3	43.0	26.2
TC	16 [†]	豚	84.5	93.4	80.6	87.7

CP	16	豚	10.9	3.8	7.5	9.2
NA	32	豚	46.5	53.8	52.7	47.7
CPFX	4 [†]	豚	46.5	46.2	50.5	47.7
株数		豚	129	106	93	65

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

[†]CLSIに規定されたBP。

iv. *Enterococcus* spp.

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

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

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

LCM	128	牛	27.9	3.1	0.7
		豚	59.8	50.0	34.4
		鶏	52.6	34.3	43.1
ERFX	4	牛	6.0	1.2	0.4
		豚	22.7	9.1	2.1
		鶏	9.8	3.9	13.3
TS	64	牛	2.0	2.3	0.7
		豚	33.0	21.6	19.8
		鶏	49.6	42.0	35.9
VCM	32	牛	-	-	0.0
		豚	-	-	0.0
		鶏	-	-	0.0
株数		牛	201	260	269
		豚	194	88	96
		鶏	133	181	181

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

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

§ CLSI に規定された BP。

-: 調査を実施していない区分。

v. *Salmonella* spp.

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

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

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

CP	32*	鶏	0.0	0.8	1.6	1.6
CL	16	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	32*	鶏	29.8	19.5	17.2	15.4
CPFX	4*	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0
SMX/TMP	76/4*	鶏	31.9	48.3	51.6	57.7
株数		鶏	94	118	128	123

*CLSIに規定されたBP。

② 養殖水産分野

データ元: 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

③ 愛玩動物

動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

2016 年度には農林水産省において「愛玩動物薬剤耐性(AMR)調査に関するワーキンググループ」を開催し、愛玩動物における薬剤耐性菌モニタリングの調査方法に関する有識者の意見を取りまとめるとともに、事前調査を実施した。これらを参考にして、2017 年度には愛玩動物分野の薬剤耐性菌モニタリング調査を開始する予定である。

(3) 食品

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

(4) 環境

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

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

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

これまで、院内感染事例では、実地疫学と分離菌の分子疫学解析の結果に基づいて、感染伝播や健康影響のリスク評価を行う取組が行われてきているが、概して環境由来の薬剤耐性菌がヒト等の健康に影響を与えていることを示す研究成果は乏しく、環境における薬剤耐性の状況が健

康リスクを生じうるのかについての定まった見解はない。このような環境由来耐性菌のヒトの健康に及ぼすリスクを評価するために、Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance (JPIAMR)のワークショップ [20]が 2017 年 9 月に開催されるなど、実態調査からリスク評価へと繋げる世界的な取組が、今後、更に加速するものと予想される。

7. 日本における抗菌薬使用量の現状

(1) ヒト用抗菌薬

データ元: 抗微生物薬使用量サーベイランス(JACS)等

日本での販売量に基づいた2009年、2011年、2013年の経口及び非経口抗菌薬の使用状況を以下の表に示す[2]。日本での抗菌薬全体の使用量(2013年に15.8 DID)は、EU諸国(2014年に14.7 DID)とほぼ同等であり、韓国(2012年に21.7 DID)及び米国(2014年に24.9 DID)と比較すると低い状況にある[2]。一方で、表のとおり、日本における抗菌薬の使用状況としては内服薬が9割を占めており、また、使用比率では、ペニシリン系抗菌薬の使用比率が低く、セファロスポリン系抗菌薬、マクロライド系抗菌薬及びフルオロキノロン系抗菌薬の使用比率が高いことが明らかとなっている。

また、レセプト情報・特定健診等情報データベース(NDB)を活用して医療機関における抗菌薬使用量の動向を把握する試みも行われている[3][4]。販売量を使用した結果と比較したところ、2013年の全抗菌薬、経口第三代セフェム薬、経口フルオロキノロン系薬、経口マクロライド系薬、静注抗菌薬の使用量は、それぞれ14.0、2.93、2.61、4.82、0.83 DIDであり、大きな差は存在しないことが明らかになった。

表 44. 日本における経口抗菌薬消費量*

	2009年	2011年	2013年
Tetracyclines	0.66	0.77	0.78
Amphenicols	0.00	0.00	0.00
Penicillins with extended spectrum	0.80	0.80	0.88
Beta lactamase-sensitive penicillins	0.01	0.01	0.01
Combination of penicillins including beta lactamaseinhibitors	0.19	0.24	0.25
1st generatoin cephalosporins	0.10	0.08	0.07
2nd generation cephalosporins	0.37	0.33	0.3
3rd genration cephalosporins	3.57	3.57	3.47
Other cephalosporins and penems	0.11	0.13	0.13
Combination of Sulfonamides and trimethroprim, including derivative	0.62	0.79	0.98
Macrolide	4.85	5.19	4.84
Lincosamide	0.02	0.02	0.02
Fluoroquinolones	2.20	2.63	2.75
Polymyxins	0.03	0.03	0.03
Others	0.09	0.10	0.10
合計	13.62	14.66	14.61

* 単位は Defined daily dose per 1000 inhabitants per day(DID)を使用。
文献 [2]から作成、一部改変。

表 45. 日本における非経口抗菌薬消費量*

	2009 年	2011 年	2013 年
Tetracyclines	0.004	0.004	0.004
Amphenicols	0.000	0.000	0.000
Penicillins with extended spectrum	0.021	0.025	0.027
Beta lactamase-sensitive penicillins	0.024	0.022	0.019
combination of penicillins including beta lactamaseinhibitors	0.257	0.316	0.389
1st generatoin cephalosproins	0.113	0.121	0.130
2nd generation cephalosporins	0.138	0.124	0.111
3rd genration cephalosporins	0.171	0.199	0.211
4th generation cephalosporins	0.071	0.064	0.055
Monobactams	0.001	0.001	0.001
Carbapenems	0.098	0.105	0.109
Combination of Sulfonamides and trimethroprim, including derivative	0.003	0.003	0.004
Lincosamide	0.030	0.028	0.022
Streptogramins	0.000	0.000	0.000
Other aminigoglycosides	0.069	0.061	0.052
Fluoroquinolones	0.015	0.030	0.036
Gylocopeptides	0.036	0.037	0.033
Others	0.019	0.019	0.022
合計	1.070	1.159	1.255

* 単位は Defined daily dose per 1000 inhabitants per day(DID)を使用。
文献 [2]から作成、一部改変。

(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。2009年、2011年及び2013年における動物用抗菌剤の販売量はそれぞれ854.50、793.75、及び780.88tであり、やや減少傾向にあった。最も販売量が多い系統はテトラサイクリン系であり、全体の43.5-46.2%を占めていた。

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

表 46. 動物用抗菌剤の原末換算量(t)

	2009年	2011年	2013年
Penicillins	95.96	95.82	78.17
Cephalosporins (total)	3.73	4.09	5.58
1st generation cephalosporins	(3.06)*	(3.40)	(4.71)
2nd generation cephalosporins	(0.13)	(0.14)	(0.19)
3rd generation cephalosporins	(0.53)	(0.55)	(0.68)
Aminoglycosides	47.88	33.61	39.52
Macrolides	74.88	76.36	77.70
Lincosaminids	43.69	38.67	38.99
Tetracyclines	372.48	367.19	340.52
Peptides	8.83	5.70	11.78
Other antibacterials	17.48	19.72	25.98
Sulfonamides	141.49	105.81	103.90
Quinolones	2.37	1.23	1.01
Fluoroquinolones	6.04	7.22	5.53
Thiamphenicol and derivatives	19.70	21.34	21.53
Furan and derivatives	3.03	3.34	14.46
Other synthetic antibacterials	16.85	13.59	15.02
Antifungal antibiotics	0.10	0.09	1.18
合計	854.50	793.75	780.88

*()内は、内数。

① 畜産動物

動物用抗菌剤のうち、畜産動物(牛、豚、馬、鶏及びその他)に対する推定販売量(原末換算)を表に示した。2009年、2011年及び2013年の推定販売量は、それぞれ、720.54、654.64及び650.19tであった。このうち最も多い抗菌剤はテトラサイクリン系(313.51、301.56及び286.74t)であり、畜産動物用の抗菌剤の43.5-46.1%を占めていた。一方で、ヒトの医療に重要な第3世代セファロスポリン剤及びフルオロキノロン剤についてはそれぞれ0.5及び5t前後で、畜産動物用の抗菌剤の0.068-0.98%であった。

表 47. 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)

	2009年	2011年	2013年
Penicillins	81.39	78.02	59.50
Cephalosporins (total)	2.82	2.85	3.12
1st generation cephalosporins	(2.19)*	(2.21)	(2.45)
2nd generation cephalosporins	(0.13)	(0.14)	(0.19)
3rd generation cephalosporins	(0.49)	(0.50)	(0.49)
Aminoglycosides	47.66	31.52	37.40
Macrolides	45.35	53.69	54.93
Lincosaminids	37.11	34.81	35.88
Tetracyclines	313.51	301.56	286.74
Peptides	8.82	5.69	11.77
Other antibacterials	17.13	19.72	25.71
Sulfonamides	126.28	87.60	95.63
Quinolones	0.34	0.14	0.22
Fluoroquinolones	5.26	6.41	4.64
Thiamphenicol and derivateives	18.09	19.08	19.66
Furan and derivatives	0.00	0.00	0.00
Other synthetic antibacterials	16.78	13.53	14.98
Antifungal antibiotics	0.00	0.00	0.00
合計	720.54	654.64	650.19

*()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。2009年、2011年及び2013年における販売量はそれぞれ130.17、131.04及び119.92tであり、動物用抗菌剤全体の販売量の15.2-16.5%を占めていた。販売量が最も多い抗菌剤はテトラサイクリン系(58.99、65.65及び53.78t)であり、水産用抗菌剤の44.8-50.0%を占めていた。

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

表 48. 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)

	2009年	2011年	2013年
Penicillins	13.99	15.95	16.31
Cephalosporins (total)	0.00	0.00	0.00
1st generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00
2nd generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00
3rd generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00
Aminoglycosides	0.00	0.00	0.00
Macrolides	29.53	22.67	21.70
Lincosaminids	6.37	3.81	3.02
Tetracyclines	58.99	65.65	53.78
Peptides	0.00	0.00	0.00
Other antibacterials	0.15	0.00	0.27
Sulfonamides	14.44	16.25	7.68

Quinolones	2.03	1.09	0.79
Fluoroquinolones	0.00	0.00	0.00
Thiamphenicol and derivatatives	1.60	2.26	1.87
Furan and derivatives	3.03	3.34	14.46
Other synthetic antibacterials	0.05	0.03	0.02
Antifungal antibiotics	0.00	0.00	0.00
合計	130.17	131.04	119.92

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。2009年、2011年及び2013年における販売量は3.86、8.10及び10.74tであり、動物用抗菌剤全体の販売量の0.5-1.4%を占めていた。なお、愛玩動物におけるヒト用抗菌剤の使用量については、JVARMでは調査しておらず、表の数値には含まれていない。調査方法の検討も含めて今後の課題である。

表 49. 愛玩動物(犬及び猫)向けの推定販売量(原末換算)(t)

	2009年	2011年	2013年
Penicillins	0.64	1.84	2.36
Cephalosporins (total)	0.91	1.24	2.45
1st generation cephalosporins	(0.88)*	(1.19)	(2.26)
2nd generation cephalosporins	(0.00)	(0.00)	(0.00)
3rd generation cephalosporins	(0.04)	(0.05)	(0.20)
Aminoglycosides	0.23	2.08	2.07
Macrolides	0.00	0.00	1.07
Lincosaminids	0.21	0.05	0.09
Tetracyclines	0.00	0.00	0.00
Peptides	0.01	0.01	0.01
Other antibacterials	0.20	0.00	0.00
Sulfonamides	0.77	1.96	0.60
Quinolones	0.00	0.00	0.00
Fluoroquinolones	0.78	0.81	0.90
Thiamphenicol and derivatatives	0.00	0.00	0.00
Furan and derivatives	0.00	0.00	0.00
Other synthetic antibacterials	0.03	0.02	0.02
Antifungal antibiotics	0.09	0.08	1.18
合計	3.86	8.10	10.74

*()内は、内数。

(3) 抗菌性飼料添加物

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

独立行政法人農林水産消費安全技術センター及び一般社団法人日本科学飼料協会の調査による抗菌性飼料添加物の流通量を表に示した。2009年、2011年及び2013年における流通量は233.3、233.9、235.1tとほぼ横ばいであったが、抗菌剤の系統ごとの流通量を比較するとポリエーテル系が増加傾向にあった。

表 50. 抗菌性飼料添加物の流通量(実効力価換算量)(t)

	2009年	2011年	2013年
Aminoglycosides	4.0	0.0	0.0
Polypeptides	39.3	36.4	35.0
Tetracyclines	8.1	2.4	1.6
Macrolides	1.1	5.4	5.6
Polysaccharides	0.0	0.0	0.2
Polyethers	107.8	130.2	136.0
Other antimicrobials	15.0	20.8	20.8
Synthetic antimicrobials	58.0	38.7	35.9
合計	233.3	233.9	235.1

(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。2009年、2011年及び2013年における出荷量はそれぞれ145.30、148.24及び146.59tであった。

表 51. 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)

	2009年	2011年	2013年
Streptomycin	35.59	40.71	36.12
Oxytetracycline	10.35	10.15	10.52
Kasugamycin	20.88	20.02	20.53
Validamycin	23.56	23.60	23.11
Oxolinic acid	37.30	38.87	40.08
Polyoxins	17.60	14.90	16.24
合計	145.30	148.24	146.59

集計は農薬年度(2013農薬年度は2012年10月-2013年9月)

(5) 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 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 [21]。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 [22]。

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 [23]。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 [22]。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 [21]、日本での排出実態と開発状況について把握する必要がある。

日本の都市部の河川で検出される抗菌薬濃度を下水処理場の流入下水で調べた研究では、シプロフロキサシンとクラリスロマイシンの実測濃度とこれらの抗菌薬の出荷量や販売量から予測される濃度にはある程度近似性がみられ、薬剤の出荷量や販売量によって抗菌薬の下水濃度を予測できるかもしれないことが指摘されている [24]。この研究の中では、例えばシプロフロキサシンが下水に 51-442ng/L、クラリスロマイシンが 886-1866 ng/L 含まれていたことが示されている。ただし、これらの環境中の抗菌薬がヒト等の健康に影響を与えていることを示す研究結果は報告されていない。

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

8. 日本における薬剤耐性に関する国民意識

(1)一般国民への調査

大曲らの研究で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行っている [25]。具体的には2017年3月18日から2017年3月21日の期間中、インターネットリサーチ会社に登録されているモニター(医療従事者は除く。)から抗生物質に関する質問紙調査が行われた。調査依頼数21,039人のうち、有効回答率は3,390人(16%)であった。回答者の性別は48.8%が女性、年齢は、35-69歳が全体の9割以上を占めた。回答者全体の半数程度が、風邪を理由として抗生物質を内服していた。同様に、約4割の回答者が、風邪やインフルエンザに対して抗生物質が有効であると考えていた。また、抗生物質の内服を自己判断で中止した回答者が2割程度、その抗生物質を自宅に保管していると答えた回答者が約1割程度存在した。また抗生物質を自宅に保管している回答者の中で、約8割の者が自己判断で使用したことがあると答えていた。

表 52. 抗生物質を内服することになった理由(%)

n=3,390(複数回答可)	%
風邪	45.5
その他/不明	24.3
インフルエンザ	11.6
発熱	10.7
鼻咽頭炎	9.5
咳	9.0
咽頭痛	7.7
皮膚感染または創部感染症	6.5
気管支炎	5.4
頭痛	4.3
下痢	3.1
尿路感染症	2.3
肺炎	1.4

表 53. 次の内容についてあなたはどのように思いますか？(%)

n=3,390	正しい	間違い	わからない
抗生物質はウイルスをやっつける	46.8	21.9	31.3
風邪やインフルエンザに抗生物質は効果的だ	40.6	24.6	34.8
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	67.5	3.1	29.4
抗生物質には副作用がつきものである	38.8	12.7	48.6

表 54. 次の内容にあなたはあてはまりますか？(%)

n=3,390	はい	いいえ
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	23.6	76.4
自宅に抗生物質を保管している	11.7	88.3

表 55. 次の内容にあなたはあてはまりますか？(%)

(n=396)*	はい	いいえ
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	75.8	24.2
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	26.5	73.5

*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

中浜らの研究では、かぜ症候群を対象に臨床医への経口抗菌薬投与の意識調査が行われている[26]。調査は、インターネットリサーチを介して、平成29年1月6日から平成29年2月13日の間に行われた。アンケートの送付対象は知人医師、プライマリケアのメーリングリスト、大学同窓会のメーリングリスト、各地の医師会のメーリングリストなどであり、協力医師からの二次、三次拡散で回答が集められた。アンケートの回答者数は612名で、開業医が40%、勤務医が60%であった。年齢は30代から60代の現役の医師を主体とし、男性医師が87%であった。診療科は内科が69%と最多で、次いで小児科が16%、そして整形外科、泌尿器科であった。

かぜ症候群に対する抗菌薬を投与する割合では、「かぜ患者の0-10%未満」が全体で約6割と最も多く、かぜ症候群に抗菌薬を投与する理由としては、「ウイルス性か細菌性かの鑑別に苦慮する」が3割以上と最多で、「患者の希望」が2割程度であった。患者側が抗菌薬を希望した場合の対応については、説明しても納得しない時には抗菌薬を処方する医師が半数以上である。また、外来における薬剤耐性対策の活動で優先度の高いと考えるものは、「国民・臨床医への広報・啓蒙強化」が最も多く約3割を占めていた。

表 56. かぜ症候群に対する経口抗菌薬の適正使用に関する診療実態(%)

	全体(n=612)	開業医(n=244)	勤務医(n=368)
考慮したことはない	9.6	5.7	12.2
ときどき考慮する	27.9	29.9	26.6
積極的に配慮している	42.6	48.0	39.1
厳密に実施している	18.5	15.2	21.2
その他	1.0	1.2	0.8

表 57. かぜ症候群に対する経口抗菌薬の投与割合(%)

	全体(n=612)	開業医(n=244)	勤務医(n=368)
0-10%未満	60.1	50.0	66.8
10-20%台	21.7	22.1	21.5
30-40%台	9.6	13.1	6.3
50-60%台	4.7	7.0	3.3
70-80%台	3.1	6.1	1.1
90%台	0.7	1.6	0.0

表 58. かぜ症候群にもっとも多く投与する経口抗菌薬(%)

	全体(n=612)	開業医(n=244)	勤務医(n=368)
ペニシリン系	27.8	24.6	29.9
βラクタマーゼ阻害薬 配合ペニシリン	6.4	4.1	7.9
セフェム系	14.5	18.0	12.2
マクロライド系	35.0	38.9	32.3
ニューキノロン系	7.5	9.0	6.5
その他	8.5	5.3	11.1

表 59. かぜ症候群に対する経口抗菌薬の投与理由 (%)

	全体(n=612)	開業医(n=244)	勤務医(n=368)
細菌性二次感染の予防	17.7	18.0	17.5
感染症の重症化の防止	15.4	16.8	14.5
ウイルス性か細菌性かの鑑別に苦慮	35.1	35.3	35.0
患者の希望	17.7	15.8	19.0
習慣的	0.8	1.3	0.5
その他	13.3	13.0	13.5

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

	全体(n=612)	開業医(n=244)	勤務医(n=368)
希望どおり処方する	8.2	12.7	5.2
説明して納得しない場合は処方する	56.4	56.1	56.5
説明して処方しない	33.0	27.5	36.7
その他	2.5	3.7	1.6

表 61. 外来診療における抗菌薬の耐性問題の改善推進において、優先度が高いと考える活動 (%)

	全体(n=1739)	開業医(n=688)	勤務医(n=1051)
国民、臨床医への広報・啓発の強化	31.2	31.7	30.8
抗菌薬の保険適応の制限の厳密化	12.3	8.9	14.6
薬剤耐性菌サーベイランスの強化	13.2	13.2	13.2
外来感染症の診療マニュアルの作成	13.5	16.9	11.2
不適切処方の医師へ指導	5.9	4.8	6.6
家畜への産業用抗菌薬投与の厳密化	12.7	12.2	13.0
新規抗菌薬の開発を推進	2.7	2.5	2.9
国際間での情報交換と協力推進	6.1	7.6	5.1
その他	2.5	2.3	2.6

9. 今後の展望

本報告書は、ワンヘルスの視点から、ヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野の薬剤耐性の状況並びにヒト及び動物の抗菌薬の使用量(又は販売量)に関する日本を代表する情報を一つに集約して掲載した初の報告書である。日本における関係各分野の状況及び使用量を一冊の報告書にまとめあげたことは薬剤耐性(AMR)対策の大きな一歩である。また、水産分野や愛玩動物に関する動向調査等の先進的な取組についても掲載しているが、これは世界に発信できる数々の動向調査が日本に存在していることを示している。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。

一方で、各分野における薬剤耐性菌の検出状況及び抗菌薬の使用状況に関する情報収集を包括的に行った結果、分野間の状況には幅があることが明らかになった。具体的には、薬剤耐性菌及び抗菌薬の使用に関する各分野間の関係性を検討するに当たっては、各分野で分布する細菌や使用される抗菌薬に違いがあることを考慮し、比較可能にした上で分析を行う必要があることが明らかとなった。今後の課題としては、各分野における動向調査のデータの代表性の検証や測定法の確立、精度管理の標準化、調査研究として行われている動向調査の継続性等が挙げられる。また、薬剤耐性菌及び抗菌薬の使用に関するヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野間の関係性やその機序の解明、比較検討を行うための手法の検討等、更なる研究が必要である。

参考資料

(1) 院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)

① 概要

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

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

現在、薬剤感受性試験の精度管理については各病院に委ねられている。病院検査室での薬剤感受性試験精度の向上のため、臨床微生物学会が中心となり精度管理プログラムが開発され、平成28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[27]、日本からはJANISなどの調査結果を基に必要なデータを提出している(既に2014年と2015年分のデータを提出済み)。GLASSでは、今後、調査対象を家畜など他分野にも拡大することが検討されており[27]、本報告書に記載された調査結果からも情報が提供されることが期待される。

② 届出方法

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

③ 今後の展望

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

(2) 感染症発生動向調査(NESID)

① 概要

感染症発生動向調査(NESID, National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases)は、国内の感染症に関する情報の収集及び公表、発生状況及び動向の把握を、医師・獣医師の届出に基づいて行うものである。現在、1999(平成 11)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。同調査の目的は、感染症の発生情報の正確な把握と分析、その結果の国民や医療関係者への迅速な提供・公開により、感染症に対する有効かつ的確な予防・診断・治療に係る対策を図り、多様な感染症の発生及びまん延を防止するとともに、病原体情報を収集、分析することで、流行している病原体の検出状況及び特性を確認し、適切な感染症対策を立案することである。

2017 年 6 月時点で、感染症発生動向調査において届出対象となっている薬剤耐性菌感染症は以下の 7 疾患であり、全て五類感染症に位置付けられている。全ての医師が届出を行う全数把握対象疾患は、バンコマイシン耐性腸球菌感染症(VRE, 1999 年 4 月指定)、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症(VRSA, 2003 年 11 月指定)、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症(CRE, 2014 年 9 月指定)、薬剤耐性アシネトバクター感染症(MDRA, 2011 年 2 月から基幹定点把握対象疾患となり、2014 年 9 月から全数把握対象疾患へ変更)の 4 疾患である。基幹定点医療機関(全国約 500 か所の病床数 300 以上の内科及び外科を標榜する病院)が届出を行う疾患は、ペニシリン耐性肺炎球菌感染症(PRSP, 1999 年 4 月指定)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症(MRSA, 1999 年 4 月指定)、薬剤耐性緑膿菌感染症(MDRP, 1999 年 4 月指定)の 3 疾患である。

② 届出基準

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

表 A. 届け出基準

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 μ 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 μ g/ml 以上
CRE	腸内細菌科細菌が分離同定され、ア、イのいずれかを満たす ア メロペネムの MIC 値が 2 μ g/ml 以上であること、又はメロペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 22 mm 以下であること イ 次のいずれにも該当することの確認 (ア)イミペネムの MIC 値が 2 μ 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 μ g/ml 以上であること、又はセフメタゾールの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 12 mm 以下であること

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

③ 体制

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

④ 今後の展望

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

2011年6月に厚生労働省医政局指導課長通知により院内感染起因微生物を地方衛生研究所で検査できるような体制の強化が望ましいとされ、2017年3月には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は地方衛生研究所等で試験検査を実施することとされた。今後は、感染症発生動向調査の枠組みで、カルバペネマーゼ遺伝子の情報などを包括的に収集、解析することにより、より質の高い、薬剤耐性菌対策に有用な情報が利用可能となる。また、JANISの検査部門などの他の薬剤耐性菌サーベイランスの結果と、感染症発生動向調査の結果を合わせてみることにより、保菌を含めた薬剤耐性菌の地域での拡がり、及び薬剤耐性菌感染症の疾病負荷とその地域分布をとらえることが可能であり、それらを踏まえより質の高い情報を現場に提供できるようになると考えられる。

(3) 耐性結核菌の動向調査

① 概要

結核登録者情報システムは NESID の一部であり、当該年の 1 月 1 日から 12 月 31 日までの間に新たに登録された結核患者及び潜在性結核感染症者と、当該年 12 月 31 日現在に登録されているすべての登録者に関する状況について、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あるいは衛生検査所から得られているものと考えられる。個々のデータは全国の保健所から NESID に入力されている。

④ 今後の展望

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

(4) 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

① 概要

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

図1 動物由来薬剤耐性菌モニタリングの概要

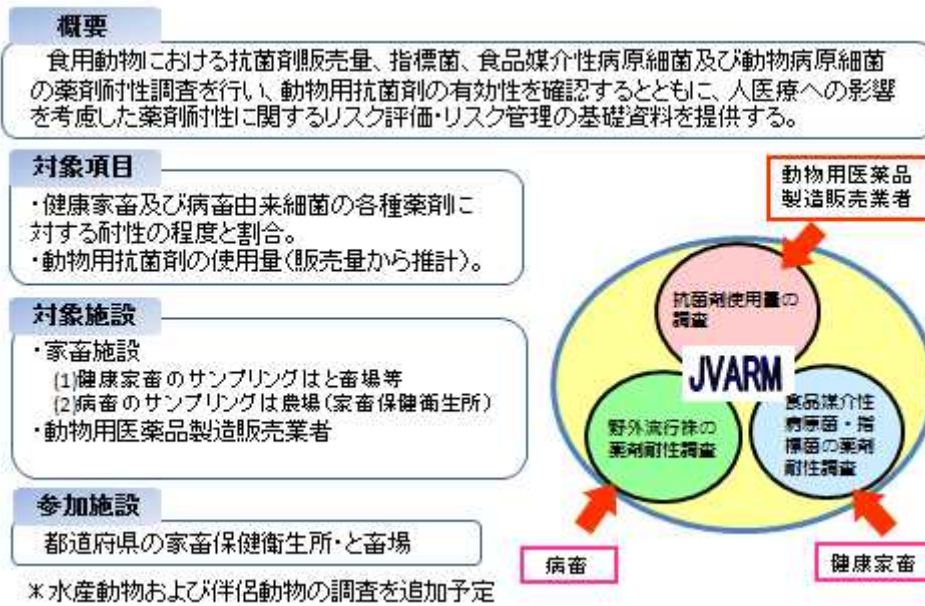


図2 農場の家畜由来薬剤耐性菌モニタリング

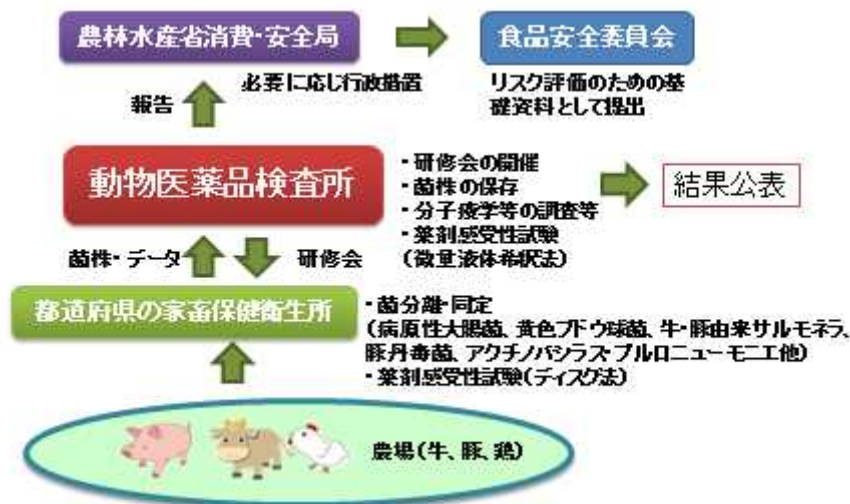
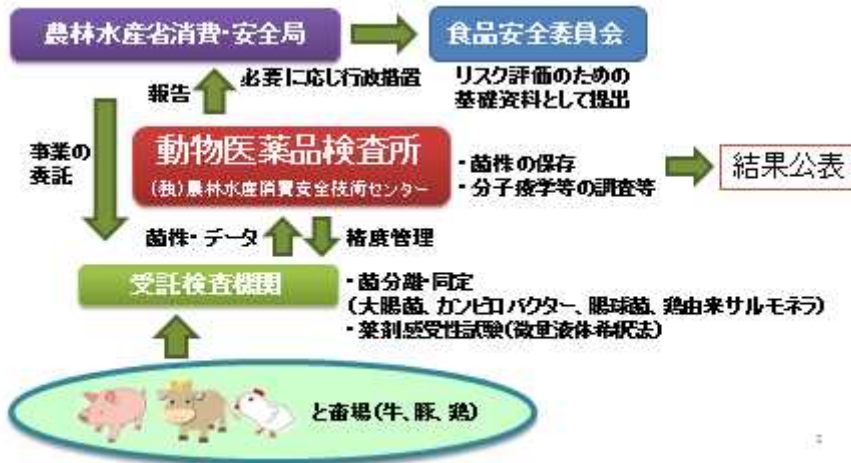


図3 と畜場の家畜由来薬剤耐性菌モニタリング



JVARMでは、(1)抗菌剤の使用量(販売量から推計)、(2)健康家畜由来の指標菌と食品媒介性病原細菌の薬剤耐性調査、及び(3)病畜由来の病原細菌(野生流行株)の薬剤耐性調査の3つの調査を行い、動物用抗菌剤の有効性を確認するとともに、人医療への影響を考慮した薬剤耐性に関するリスク評価・リスク管理の基礎資料が提供されている(図1、2、3)。これらのJVARMの調査結果は、農林水産省動物医薬品検査所のウェブサイト[28]において公表されている。また、また、2016年度には、我が国の薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの戦略に従って水産動物の薬剤耐性菌調査の強化及び愛玩動物の薬剤耐性菌調査方法に関する検討を行った。

② 抗菌剤販売量調査内容

「動物用医薬品等取締規則」(平成16年農林水産省令第107号)第71条の2の規定に基づく製造販売業者からの動物用医薬品の取扱数量の届出により、毎年、動物用抗菌剤販売量調査を行っている。2000年から、系統ごと、剤型ごとの製造販売量に加え、有効成分ごと、投与経路ごとの販売量及び動物種ごとの推定販売量に関する調査を実施している。OIE抗菌剤使用量の動向に関する陸生動物衛生規約(6.8章)[29]でも述べられているように、世界各国の使用量を把握し比較するためには、動物種ごとの有効成分の使用量についての成績が求められていることから、当該調査結果をもとに報告されている。

③ 薬剤耐性調査内容

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

細菌の調査については、後述のように、2016年度から、農場での採材からと畜場及び食鳥処理場での採材に移行している。

調査対象の抗菌性物質は、2016年現在、アンピシリン、セファゾリン、セフトキシム、ストレプトマイシン、ジヒドロストレプトマイシン、ゲンタマイシン、カナマイシン、エリスロマイシン、タイロシン、リンコマイシン、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロラムフェニコール、コリスチン、バシトラシン、バージニアマイシン、サリノマイシン、ナリジクス酸、シプロフロキサシン、エンロフロキサシン、トリメプリム等で、動物専用抗菌剤、人体兼用抗菌剤、抗菌性飼料添加物等で重要と思われる成分を広く対象としている。なお、調査対象の抗菌性物質は、過去の調査及びOIEの陸生動物衛生規約(6.7章) [30]に準拠し、菌種ごとに選定している。

④ 薬剤耐性調査実施体制

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

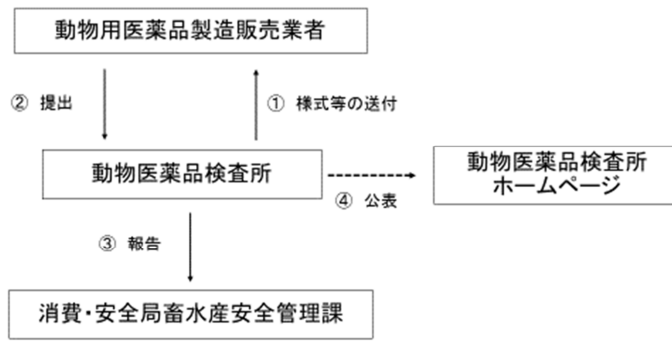
一方、「と畜場及び食鳥処理場」は、糞便の集約的な採取が可能で、より食品に近いことから、欧米においても薬剤耐性菌モニタリングの検体採取場所とされている。このため、2012年度に「と畜場及び食鳥処理場」における健康家畜の糞便サンプリングを開始(図3)するとともに、2016年度に農場における糞便サンプリングを中止することにより、健康家畜由来の食品媒介性病原細菌及び指標細菌のモニタリングは、「と畜場及び食鳥処理場」からのサンプリングに移行した。

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

⑤ 抗菌剤販売量調査実施体制

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

図 4



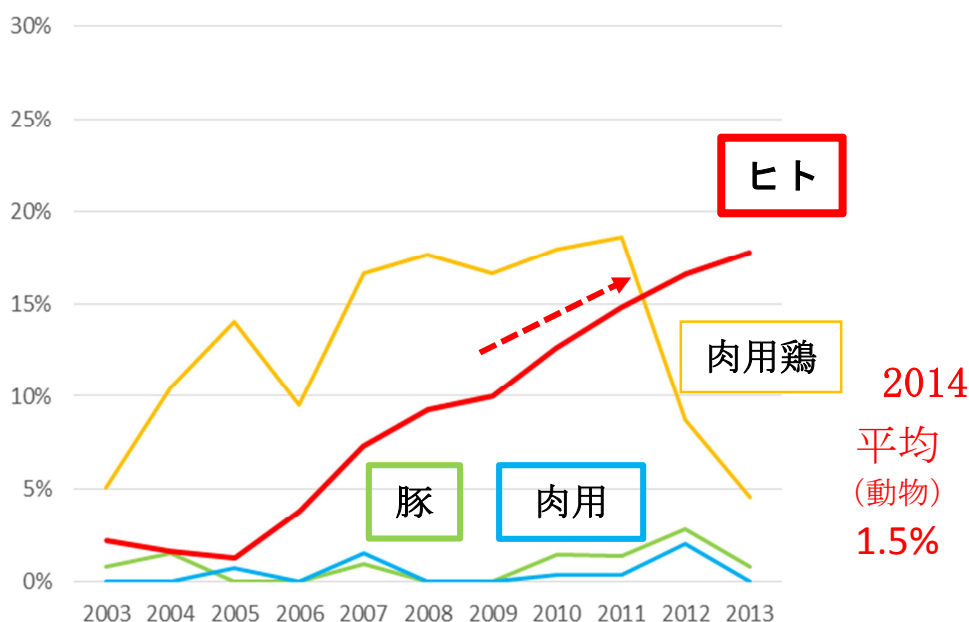
⑥ JANIS との連携

2012 年度より、JVARM と人医療現場での薬剤耐性菌のモニタリングである JANIS との連携を進めており、JVARM で収集した健康家畜由来大腸菌のデータを JANIS のデータと比較可能な形式に変換し、その結果をアンチバイオグラムとして動物医薬品検査所のウェブサイトで公表している [31]。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。

JANIS と JVARM の連携の成果

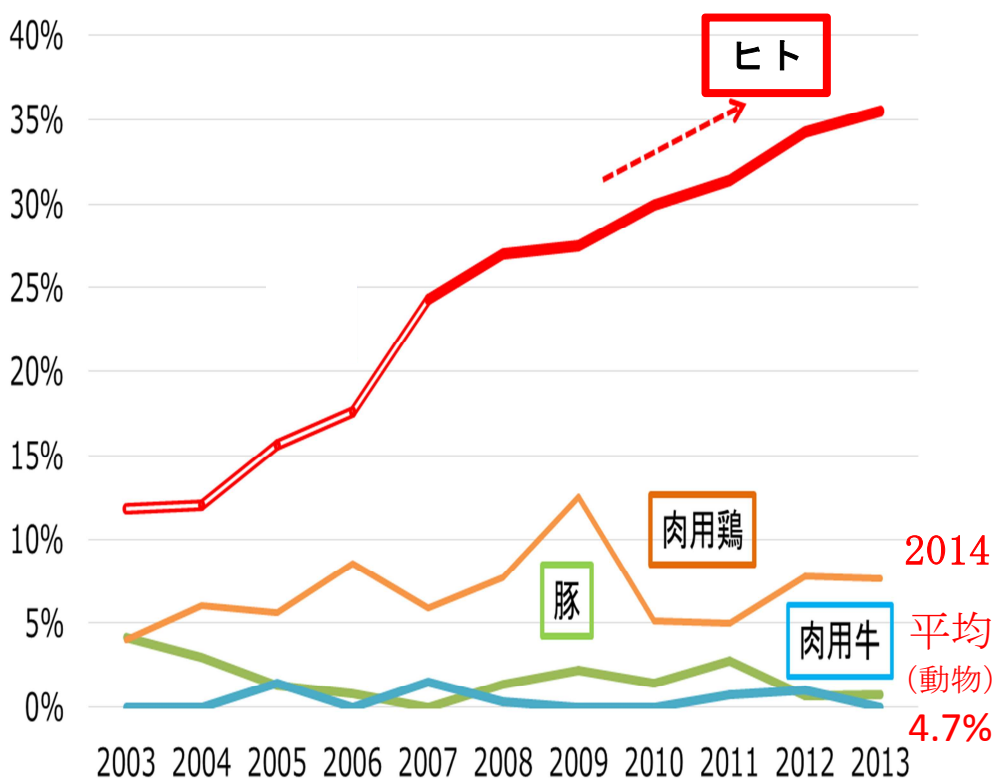
家畜と人の大腸菌の薬剤耐性率の推移

図5 ヒト由来大腸菌と家畜由来大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率の比較



ヒト由来株と肉用鶏由来株の第3世代セファロスポリン耐性率は2011年まで共に増加傾向にあったが、2012年以降肉用鶏では激減した。これは一部の孵卵場における第3世代セファロスポリンの適応外使用が、JVARMの成績を関係団体に示し、第3世代セファロスポリンの適応外使用を取りやめるよう指導したことが要因と考えられる [32]。一方、ヒトでは、その後も増加傾向が続き、ヒトと肉用鶏では異なる傾向が認められている。

図6 ヒト由来大腸菌と家畜由来大腸菌のフルオロキノロン耐性率の比較



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

⑦ 今後の展望

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

(5) 抗微生物薬使用量サーベイランス (JACS)

① 概要

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

② 調査方法

i.各医療機関における注射用抗菌薬使用状況と施設背景の把握

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

ii.販売データ等に基づく経口薬・注射薬の抗菌薬使用状況の把握

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

③ 体制

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

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

④ 抗菌薬使用量の指標

・Antimicrobial use density、AUD

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

・Day of therapy、DOT

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

⑤ 今後の展望

現在、上述した医療機関における使用状況を各施設でレセプト請求ファイル(EFファイル)より自動計算させるプログラムが開発されている。自動計算させたファイルは平成29年4月より設立された国立国際医療研究センターにおいてAMR臨床リファレンスセンター(AMRCRC)内に設置された感染対策の地域連携支援システム(RICSS: Regional Infection Control Support System)のサーバ内に保管できるように準備が進められている。RICSSでは、任意のグループ間での使用状況と自施設との比較が可能となる。

また、NDBを用いた年齢別、都道府県別、医療圏別の使用状況の把握、小児における使用状況の把握など様々な診療情報データベースに基づいた使用状況の把握なども進められている

(6) ヒト由来の *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耐性菌については、現在、厚生労働科学研究費補助金による食品の安全確保推進研究事業の中で、東京都健康安全研究センターが研究として調査を行っている[5]。

② 調査方法

2015年に東京都内病院で下痢患者の糞便から分離された*Campylobacter jejuni*116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, CPF, NFLX, OFLX, EMの6薬剤であった。結果の判定は、阻止円径を測定し、プロトコル[5]の感受性判定表に従って行われた。

③ 今後の展望

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

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

① 概要

食品由来耐性菌については、これまでに多くの地方衛生研究所が食品由来細菌の耐性状況を調査してきた実績があり、現在、厚生労働科学研究費補助金による食品の安全確保推進研究事業の中で、組織化された複数の地方衛生研究所が食品由来耐性菌モニタリングを研究として実施している[6]。得られたデータは、WHOによって行われているGLASSIにも報告されている。

② 調査方法

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

③ 今後の展望

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

(8) *Neisseria gonorrhoeae*(淋菌感染症)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GLASSIにも報告されている。

② 調査方法

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

③ 今後の展望

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

経験的治療は95%以上の成功率を得られる可能性がある薬剤が推奨される。現在国内で推奨可能な薬剤はセフトリアキソン及びスペクチノマイシンのみである。咽頭に存在する淋菌が感染源

として重要であることから、咽頭に存在する淋菌も除菌することが求められる。しかしながら、スペクチノマイシンは体内動態から咽頭に存在する淋菌には無効であることから、実質的にはセフト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

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

	Susceptible		Resistant
PEN	0.06	0.125-1	1
CFM	0.125	-	0.125
CTR X	0.125	-	0.125
SPT	64	-	64
AZM	0.25	0.5	0.5
CPFX	0.03	0.06	0.06

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

	Suceptible		Resistant
PEN	0.06	0.125-1	2
CFM	0.25	-	-
CTR X	0.25	-	-
SPT	32	64	128
AZM*	-	-	-
CPFX	0.06	0.12-0.5	1

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

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

	2015	2016
CTR X	0.6	0.4
SPT	0	0
AZM	3.2*	4*
PEN	36.0 (96.1) [†]	35.8 (96.7) [†]
CFM	16.1	11.0
CPFX	79.0 (79.4)	77.9 (78.3)

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

[†]*括弧内の数字は、耐性と中間耐性の率の和。

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

① 概要

腸チフス、パラチフス、細菌性赤痢については、菌分離によって確定診断が行われる。起因菌である腸チフス菌、パラチフス A 菌、細菌性赤痢菌については薬剤耐性に関する動向調査は存在しないことから、疫学調査のための通知に基づいて送付される菌株の感受性試験が国立感染

研究所において実施されている。細菌性赤痢菌の薬剤耐性に関する情報は GLASS に報告するデータとしても活用されている。

② 調査方法

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

③ 今後の展望

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

引用文献

- [1] 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議.“薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2016-2020” 2016.
- [2] Muraki Y, et al. “Japanese antimicrobial consumption surveillance: first report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009–2013)” *J Glob Antimicrob Resist.* 2016 Aug 6;7:19-23. doi: 10.1016/j.jgar.2016.07.00.
- [3] 村木優一ら. “平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)「地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究」(研究代表者:八木哲也)分担研究「抗菌薬使用動向調査の活用に関する研究」”.
- [4] Yamasaki D, et al. “Age-specific Distribution of Antimicrobial Use Surveillance using National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan (NDB Japan) 2011-2013.” Abst. No.63082 ID Week 2017, San Diego.
- [5] 小西典子ら. “厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業)平成 28 年度分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究 分担課題 ヒトおよび食品由来腸内細菌の薬剤耐性の疫学的研究” 2017.
- [6] 四宮博人ら. “厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業)平成 28 年度分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究 分担課題 全国地方衛生研究所において分離される薬剤耐性菌の情報収集体制の構築” 2017.
- [7] 厚生労働省 院内対策サーベイランス事業. "SSI 部門 JANIS(一般向け)期報・年報." <https://janis.mhlw.go.jp/report/ssi.html>. 最終閲覧日 2017 年 7 月 30 日.
- [8] 厚生労働省 院内対策サーベイランス事業. "ICU 部門 JANIS(一般向け)期報・年報." <https://janis.mhlw.go.jp/report/icu.html>. 最終閲覧日 2017 年 7 月 30 日.
- [9] Galdys AL, et al. "Prevalence and duration of asymptomatic *Clostridium difficile* carriage among healthy subjects in Pittsburgh, Pennsylvania." *J Clin Microbiol.* 2014 Jul;52(7):2406-9. doi: 10.1128/JCM.00222-14.
- [10] Evans CT et al. "Current Trends in the Epidemiology and Outcomes of *Clostridium difficile* Infection" *Clin Infect Dis* 2015; 60 (suppl_2): S66-S71. doi: 10.1093/cid/civ140.
- [11] Honda H et al. "Incidence and mortality associated with *Clostridium difficile* infection" *Anaerobe* 25 (2014) 5-10.
- [12] Takahashi M, et al. “Multi-institution case-control and cohort study of risk factors for the development and mortality of *Clostridium difficile* infections in Japan” *BMJ Open* 2014;4:e005665. doi:10.1136/bmjopen-2014-005665.
- [13] Honda H, et al. “Epidemiology of *Clostridium difficile* infections in Japan” Abst. No.2071 ID Week 2016, New Orleans, LA.
- [14] Vaz-Moreira I, Nunes OC, Manaia CM. “Bacterial diversity and antibiotic resistance in water habitats: searching the links with the human microbiome.” *FEMS Microbiol Rev* 2014; 38(4): 761-78.
- [15] Bengtsson-Palme J, Boulund F, Fick J, Kristiansson E, Larsson DG. “Shotgun metagenomics

- reveals a wide array of antibiotic resistance genes and mobile elements in a polluted lake in India." *Front Microbiol* 2014; 5: 648.
- [16] Laht M, et al. "Abundances of tetracycline, sulphonamide and beta-lactam antibiotic resistance genes in conventional wastewater treatment plants (WWTPs) with different waste load." *PLoS One* 2014; 9(8): e103705.
- [17] Amos GC, G, et al. "Validated predictive modelling of the environmental resistome" *.ISME J* 2015; 9(6): 1467-76.
- [18] "Impacts of Pharmaceutical Pollution on Communities and Environment in India. " February 2016.
https://www.nordea.com/Images/37107450/2016%2004_Nordea%20report_final_web_single%20page%20small.pdf. 最終閲覧日 2017年8月1日.
- [19] "Global Sewage Surveillance Project." <http://www.compare-europe.eu/library/global-sewage-surveillance-project>. 最終閲覧日 2017年8月1日.
- [20] "Environmental Dimensions of AMR workshop."
<http://www.jpiamr.eu/activities/environmental-dimensions-of-amr-workshop/>. 最終閲覧日 2017年8月1日.
- [21] 田中宏明ら.“水環境の医薬品類汚染とその削減技術の開発” *環境技術* Vol.37 No. 12., 2008.
- [22] ParkJ, et el. "Removal characteristics of PPCPs: comparison between membrane bioreactor and various biological treatment process." *Chemosphere* 179 (2017) 347e358.
- [23] Narumiya M, et el. "Phase distribution and removal of PPCPs during anaerobic sludge digestion" *Journal of Hazardous Materials* 260 (2013) 305- 312.
- [24] Azuma T, et el. "Evaluation of concentrations of pharmaceuticals detected in sewage influents in Japan by using annual shipping and sales data" *Chemosphere* 138 (2015) 770-776.
- [25] 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”.
- [26] 中浜力.“外来経口抗菌薬の使用の現状,” *臨床と微生物* 44巻4号(2017年7月25日).
- [27] World Health Organization. "Global Antimicrobial Resistance Surveillance System. Manual for Early implementation" <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance-system-manual/en/>. 最終閲覧日 2017年9月11日
- [28] 農林水産省動物医薬品検査所. "薬剤耐性菌のモニタリング Monitoring of AMR"
http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html. 最終閲覧日 2017年8月1日.
- [29] "MONITORING OF THE QUANTITIES AND USAGE PATTERNS OF ANTIMICROBIAL AGENTS USED IN FOOD-PRODUCING ANIMALS"
http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_monitoring.pdf. 最終閲覧日 2017年8月1日.
- [30] "HARMONISATION OF NATIONAL ANTIMICROBIAL RESISTANCE SURVEILLANCE AND MONITORING PROGRAMMES"
http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_harmonisation.pdf. 最終閲覧日 2017年8月1日.
- [31] 農林水産省動物医薬品検査所. "JVARMで調査した大腸菌のアンチバイオグラム"

http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-1.html. 最終閲覧日 2017 年 8 月 1 日.

- [32] 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.* 12 (2015) 639-643, 2015.

開催要綱
薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会

平成 29 年 1 月 16 日

1. 目的

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

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

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

2. 検討会構成

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

3. 構成員の任期等

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

4. その他

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

本報告書作成の経緯

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

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会委員 (敬称略、五十音順)

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

参考人 (敬称略、五十音順)

大西 真	国立感染症研究所細菌第一部 部長
小西 典子	東京都健康安全研究センター微生物部食品微生物研究科 主任研究員
田辺 正樹	三重大学医学部附属病院感染制御部 部長 病院教授

協力府省庁

内閣府食品安全委員会事務局
農林水産省
環境省

事務局(厚生労働省健康局結核感染症課)

三宅 邦明	結核感染症課長
野田 博之	課長補佐
高倉 俊二	課長補佐
神代 和明	医療専門職

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2017年

平成29年〇月〇日発行

発行 厚生労働省健康局結核感染症課

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1丁目2-2

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会. 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2017年. 東京: 厚生労働省健康局結核感染症課; 2017.

Suggested citation: AMR One Health Surveillance Committee. Nippon AMR One Health Report (NAOR) 2017.

Tokyo: Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare; 2017.

