

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書

2019

Nippon AMR One Health Report (NAOR) 2019

令和元年 11 月 27 日

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会

目次

1.	前文	1
2.	略称	2
3.	抗菌薬・抗菌剤の種類と略号	4
4.	要旨	7
5.	アクションプランの成果指標	10
6.	日本における耐性菌の現状	11
(1)	ヒト	11
①	グラム陰性菌	11
②	グラム陽性菌	14
③	薬剤耐性菌感染症	18
④	その他の耐性菌	19
⑤	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	26
⑥	<i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> 感染症	27
⑦	院内感染症の発生状況	27
⑧	介護老人保健施設における感染症および抗菌薬使用に関する調査	28
(2)	動物	30
①	家畜由来細菌	30
②	養殖水産分野	48
③	愛玩動物	49
(3)	食品	54
(4)	環境	55
7.	日本における抗菌薬使用量の現状	58
(1)	ヒト用抗菌薬（販売量による検討）	58
(2)	動物用医薬品	61
①	畜産動物	62
②	水産動物	63
③	愛玩動物	63
(3)	抗菌性飼料添加物	64
(4)	農薬	65
(5)	日本における抗菌薬使用量の現状	65
(6)	抗菌薬適正使用についての研究	67
(7)	環境	78
8.	日本における薬剤耐性に関する国民意識	80
(1)	一般国民への調査	80
①	国民を対象とした意識調査	80

② 医療機関受診者を対象とした意識調査	81
(2) 医療関係者への調査	82
① 臨床医を対象とした意識調査	82
② 臨床医を対象とした意識調査	83
③ 診療所勤務医師を対象とした意識調査	85
(3) 家畜飼養者及び臨床獣医師への調査.....	86
① 家畜飼養者への調査	86
② 産業動物臨床獣医師への調査	87
9. 今後の展望.....	89
参考資料.....	90
(1) 院内感染対策サーベイランス事業(JANIS).....	90
① 概要.....	90
② 届出方法.....	90
③ 今後の展望.....	91
(2) 感染症発生動向調査事業(NESID)	91
① 概要.....	91
② 届出基準.....	91
③ 体制.....	92
④ 今後の展望.....	92
(3) 耐性結核菌の動向調査.....	92
① 概要.....	92
② 調査方法.....	93
③ 体制.....	93
④ 今後の展望.....	93
(4) 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM).....	93
① 概要.....	93
② 抗菌剤販売量調査内容	95
③ 薬剤耐性調査内容	95
④ 薬剤耐性調査実施体制	96
⑤ 抗菌剤販売量調査実施体制	96
⑥ JANIS との連携.....	97
⑦ 今後の展望.....	98
(5) 抗菌薬使用動向調査システム (JACS).....	98
① 概要.....	98
② 調査方法.....	98
③ 体制.....	99
④ 抗菌薬使用量の指標	99
⑤ 今後の展望.....	99
(6) ヒト由来 <i>Campylobacter</i> spp. の薬剤耐性状況の調査	100
① 概要.....	100
② 調査方法.....	100
③ 今後の展望.....	100
(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.....	100

① 概要.....	100
② 調査方法.....	100
③ 今後の展望.....	100
(8) <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (淋菌) の薬剤耐性状況の調査	101
① 概要.....	101
② 調査方法.....	101
③ 今後の展望.....	101
(9) <i>Salmonella Typhi</i> , <i>Salmonella Paratyphi A</i> , <i>Shigella</i> spp.の薬剤耐性状況の調査.....	102
① 概要.....	102
② 調査方法.....	102
③ 今後の展望.....	102
主な動向調査のウェブサイト.....	104
開催要綱	105
本報告書作成の経緯	106

1. 前文

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

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

2. 略称

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

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

3. 抗菌薬・抗菌剤の種類と略号

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

	tylosin	TS
ケトライド系	telithromycin	TEL
リンコマイシン系	clindamycin	CLDM
	lincomycin	LCM
ストレプトグラミン系	quinupristin/dalfopristin	QPR/DPR
	virginiamycin	VGM
テトラサイクリン系	minocycline	MINO
	tetracycline	TC
	doxycycline	DOXY
	oxytetracycline	OTC
アミノグリコシド系	streptomycin	SM
	tobramycin	TOB
	gentamicin	GM
	amikacin	AMK
	arbekacin	ABK
	kanamycin	KM
	spectinomycin	SPCM
	dihydrostreptomycin	DSM
キノロン系 (◎フルオロキノロン)	◎ciprofloxacin	CPFX
	◎levofloxacin	LVFX
	◎pazufloxacin	PZFX
	◎norfloxacin	NFLX
	◎prulifloxacin	PUFX
	◎moxifloxacin	MFLX
	◎garenoxacin	GRNX
	◎sitafoxacin	STFX
	◎ofloxacin	OFLX
	◎enrofloxacin	ERFX
	oxolinic acid	OA
	nalidixic acid	NA
	グリコペプチド系	vancomycin
teicoplanin		TEIC
オキサゾリジノン系	linezolid	LZD
ポリペプチド系	polymyxin B	PL-B
	colistin	CL
	bacitracin	BC
リポペプチド系	Daptomycin	DPT
アンフェニコール系	chloramphenicol	CP
	florfenicol	FF
その他の抗菌薬	fosfomycin	FOM
	salinomycin	SNM
	bicozamycin	BCM
	isoniazid	INH
	ethambutol	EB

抗結核薬	rifampicin (rifampin)	RFP
	pyrazinamide	PZA
	rifabutin	RBT

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

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

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

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

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

抗生剤 : 抗生物質の抗菌作用を利用した薬剤を指す通称である。

(抗微生物薬適正使用の手引き(第一版)参照)

原末換算量(動物用医薬品)、実効力価換算量(抗菌性飼料添加物)、有効成分換算(農薬)、

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

4. 要旨

背景：

我が国の「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016-2020」において、ヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野において薬剤耐性菌及び抗菌薬使用量の現状及び動向の把握は、現状の施策の評価及び今後の施策を検討する上で重要な戦略の一つと位置づけている。また、国際的には、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いるが、日本はこの GLASS にデータを提出し、協力している。また、国際獣疫事務局（World Organization for Animal Health, OIE）においては、統一された手法による動物における抗菌剤の使用量のモニタリングを行っているが、我が国はこの取り組みに協力し、データを提出している。このように、我が国の現状及び動向を把握し国内外に向けて発信することは、国際社会における我が国の位置を再確認するとともに、国際的にも AMR に関する施策を推進する上で重要である。

方法：

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

結果：

近年、世界各国で、ヒト分野においては、腸内細菌科細菌、特に大腸菌と肺炎桿菌でカルバペネムへの耐性率の増加が問題となっているが、日本では、これらの耐性率は1%未満で推移している。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%未満と低いレベルで推移している。緑膿菌のカルバペネム耐性は2014年に判定基準が変更されているが、耐性率としては減少傾向にあると考える。一方、日本では大腸菌における第3世代セファロスポリン系薬及びフルオロキノロン系薬への耐性率は増加傾向にある。また、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の割合は2011年より減少傾向にあるものの、未だに高い水準にある。食品およびヒト由来のサルモネラ属菌の各血清型において、各種薬剤に対する耐性率のパターンに明瞭な類似性が認められたことから、食品およびヒト由来耐性株間の関連性が強く示唆された。

日本におけるヒト用抗菌薬の販売量に基づいた使用量は、2018年においては、13.3 DID であり、2013年と比較して、10.6%減少していた。また内服薬は抗菌薬全体の9割を占めており、その内訳では、セファロスポリン系、フルオロキノロン系、マクロライド系の使用比率が高かった。2018年も

同様の傾向であったが、2013年と比較すると、それぞれ18.4%、17.0%、18.0%減少しており、2017年度よりもさらなる使用量の減少が確認された。一方、注射用抗菌薬は2013年と比較して10.0%増加していた。

畜産分野においては、牛、豚及び鶏由来の耐性菌の調査を行っている。大腸菌とサルモネラ属菌については、病畜由来株の耐性率の方が、健康家畜由来株の耐性率よりも高い傾向であった。抗菌剤毎にみた場合、動物種及び菌種により差はあるものの、概ね、テトラサイクリン系薬に対する耐性率が高かった。アクションプランの成果指標としている耐性率については、指標細菌である健康家畜由来の大腸菌のテトラサイクリン系に対する耐性率は、2014年の45.2%から2015年には39.9%に減少したものの、2017年は40.1%であり2015年より増加していた。また、第3世代セファロスポリン系薬及びフルオロキノロン系薬に対する耐性率は、概ね、10%以下の低い値で推移していた。養殖水産分野における薬剤耐性に関する監視・動向調査としては、2011年から病魚（ぶり属魚類）由来の連鎖球菌症（ラクトコッカス感染症）原因菌及び類結節症原因菌、並びに水産養殖環境由来の腸炎ビブリオの薬剤感受性の調査を実施しており、2017年以降は対象を全ての養殖魚種に拡大し、連鎖球菌症原因菌及びビブリオ属菌について調査している。愛玩動物分野においては、疾病に罹患した犬及び猫由来耐性菌の全国的な動向調査を2017年に開始した。疾病に罹患した犬及び猫由来の大腸菌においては、家畜と比較して、テトラサイクリン系薬やアミノグリコシド系薬に対する耐性率は低いものの、フルオロキノロン系薬やセファロスポリン系薬に対する耐性率が高い傾向が認められた。

動物用抗菌剤の販売量（畜産動物、水産動物及び愛玩動物への販売量）を、動物用医薬品等取締規則第71条の2に基づき報告された抗生物質及び合成抗菌剤の販売量をもとに、原末換算した量（トン：t）として集計したところ、動物用抗菌剤の販売量は2013年の780.88tから2017年に872.09tに増加した。この販売量の増加は、主にマクロライド系薬（水産動物用のエリスロマイシンや家畜用の16員環のマクロライド）及び家畜用のペニシリン系薬の増加によるものであり、このうち、水産動物用のエリスロマイシンの増加は、連鎖球菌症の発生に伴うものと推測された。最も販売量が多い系統はテトラサイクリン系薬で全体の約4割強を占めていた。一方で、第3世代セファロスポリン系薬およびフルオロキノロン系薬については、それぞれ全体の1%未満であった。2017年における各分野の販売量などから推計した抗菌薬の使用量（トン）は、ヒト581.4、畜産動物694.2、水産動物169.9、愛玩動物6.9、抗菌性飼料添加物221.2、農薬142.7、合計1804.3トンであった。

考 察：

2018年の経口セファロスポリン系薬、経口マクロライド系薬、経口フルオロキノロン系薬を含む経口抗菌薬の販売量に基づく使用量においては、2013年のデータと比較して、減少傾向にあることを確認することができた。主に国内の急性気道感染症に処方された抗菌薬の減少が寄与していると考えられる。薬剤耐性率についてもいくつかの菌種で減少傾向にあることが明らかになり、アクションプランの数値目標の達成へ向けた進捗が認められたが、一方で髄液検体中のペニシリン耐性肺炎球菌や大腸菌のフルオロキノロン耐性率など、耐性率の増加傾向が続いているものもある。

本報告書のデータを考慮し、引き続き、2020年の目標値を達成するために、さらなるAMR対策の推進が必要である。フルオロキノロン使用量とフルオロキノロン耐性大腸菌の頻度は相関している報告がある。また、MRSAと第3世代セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライドの使用量の関連も報告がある。よって抗菌薬の適正使用については、抗微生物薬の手引きを用いて急性気道感染症を中心に抗菌薬の適正使用を推進し、第3世代セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライドの不必要な使用を削減していく必要がある。また、地域毎の耐性菌情報が整いつつあるため、処方

抗菌薬の種類についても、地域の状況を参考にした選択が望まれる。さらに、抗菌薬適正使用を進める上で、国民および医療従事者に対して様々な手法を用いた教育啓発活動を継続していく必要がある。

動物用抗菌剤の販売量から推計した使用量においては、2013年と比較して2017年では主にマクロライド系薬（水産動物用のエリスロマイシンや家畜用の16員環のマクロライド）と家畜用のペニシリン系薬の増加が認められていることから、増加の原因と考えられる疾病の制御等の対策が必要である。2020年の目標値としている大腸菌の薬剤耐性率については、第3世代セファロスポリン系薬及びフルオロキノロン系薬に対する耐性率は、低い水準が保たれている。一方、大腸菌におけるテトラサイクリン系薬に対する耐性率は、2014年と比較して2015年には減少しているが、2015年以降減少がとまっていることから、2020年の目標値を達成するためには、このような現状を踏まえて生産者、獣医師の行動変容を促し、更なる慎重使用の徹底等が必要である。

5. アクションプランの成果指標

ヒトに関するアクションプランの成果指標：特定の耐性菌の分離率（％）

	2013年	2015年*	2017年	2018年	2020年(目標値†)
肺炎球菌のペニシリン非感受性率, 髄液検体 [§]	47.4	40.5	29.1	38.3	15%以下
肺炎球菌のペニシリン非感受性率, 髄液検体以外 [§]	3.2	2.7	2.1	2.2	
大腸菌のフルオロキノロン耐性率	35.5	38.0	40.1	40.9	25%以下
黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	51.1	48.5	47.7	47.5	20%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率 (イミペネム)	17.1	18.8	16.9	16.2	10%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率 (メロペネム)	10.7	13.1	11.4	10.9	10%以下
大腸菌のカルバペネム耐性率 (イミペネム)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2%以下(同水準) †
大腸菌のカルバペネム耐性率 (メロペネム)	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2%以下(同水準) †
肺炎桿菌のカルバペネム耐性率 (イミペネム)	0.3	0.3	0.2	0.3	0.2%以下(同水準) †
肺炎桿菌のカルバペネム耐性率 (メロペネム)	0.6	0.6	0.4	0.5	0.2%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文献 1 より抜粋。

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

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

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

	2013年†	2018年	2013年 との比較	2020年 (目標値*)
全抗菌薬	14.90	13.31	10.6%減	33% 減
経口セファロsporin系薬	3.91	3.19	18.4%減	50% 減
経口フルオロキノロン系薬	2.82	2.34	17.0%減	50% 減
経口マクロライド系薬	4.83	3.96	18.0%減	50% 減
静注抗菌薬	0.96	1.06	10.0%増	20% 減

DID: Defined daily dose per 1,000 inhabitants per day 人口 1,000 人あたりの 1 日使用量。

*目標値は、文献 1 より抜粋。†文献 2 から作成、一部改変。

動物に関するアクションプランの成果指標：特定の耐性菌の分離率（％）

	2014年*	2015年*	2017年	2020年(目標値**)
大腸菌のテトラサイクリン耐性率 (農場)	45.2	39.9		33%以下
(と畜場)		39.8	40.8	
大腸菌の第 3 世代セファロsporin耐性率 (農場)	1.5	0.9		G7 各国の数値と同水準
(と畜場)		0.7	2.1	
大腸菌のフルオロキノロン耐性率 (農場)	4.7	3.8		G7 各国の数値と同水準
(と畜場)		2.7	4.0	

*文献 3 から作成、一部改変。JVARM 「農場における家畜由来細菌の薬剤耐性モニタリング結果」

**目標値は、文献 1 より抜粋。

引用文献

1. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議。“薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2016-2020” 2016.
2. Muraki Y, *et al.* “Japanese antimicrobial consumption surveillance: first report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009–2013)” J Glob Antimicrob Resist. 2016 Aug 6;7:19-23.
3. World Organization for Animal Health (OIE), "Monitoring of the Quantities and Usage patterns of Antimicrobial Agents Used in Food-Producing Animal"
http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_monitoring.pdf

6. 日本における耐性菌の現状

(1) ヒト

① グラム陰性菌

データ元：院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）

グラム陰性菌での状況としては、近年、世界各国で大腸菌や肺炎桿菌などの腸内細菌科細菌におけるカルバペネム（IPM, MEPM）への耐性率の増加が問題となっているが、日本では、大腸菌、肺炎桿菌におけるカルバペネム系抗菌薬への耐性率は表1、2に示すように1%未満と低い水準に留まっている。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引き続き増加傾向にあり、特に重点的な対策が必要と考えられる。

Enterobacter cloacae (表3)及び *Klebsiella (Enterobacter) aerogenes* (表4)におけるカルバペネム系抗菌薬への耐性率は1~2%台、緑膿菌(表5)及びアシネトバクター属菌(表6)における各種抗菌薬への耐性率は諸外国と同等以下と低い水準を維持している。特にアシネトバクター属菌のカルバペネム耐性率については1~3%程度と低い水準にある。

i. *Escherichia coli*

表1 *Escherichia coli*の耐性率の推移 (%)

	BP (-2013)	BP (2014-)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ABPC	32	32	47.6 (116,097)	49.1 (133,330)	49.4 (150,867)	49.2 (170,597)	50.5 (257,065)	51.2 (288,052)	51.7 (307,143)	52.2 (325,553)
PIPC	128	128	40.1 (119,843)	41.6 (136,978)	42.5 (155,626)	42.5 (175,763)	44.1 (270,452)	44.9 (305,604)	45.2 (327,773)	46.0 (342,066)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	-	-	2.2 (51,286)	1.7 (89,442)	1.7 (179,722)	1.8 (218,008)	1.7 (241,519)	1.7 (263,131)
CEZ*	32	8	24.4 (122,803)	26.2 (141,560)	26.9 (161,397)	33.3 (183,542)	35.8 (268,898)	36.8 (303,608)	37.3 (324,109)	38.7 (347,491)
CMZ	64	64	-	-	-	1.0 (163,342)	0.9 (260,844)	1.0 (300,089)	0.9 (325,296)	0.9 (348,832)
CTX*	64	4	14.8 (99,543)	16.6 (113,354)	17.8 (124,473)	23.3 (140,186)	24.5 (209,404)	26.0 (230,911)	26.8 (241,843)	27.5 (251,068)
CAZ*	32	16	5.2 (123,606)	5.2 (142,440)	5.5 (161,163)	9.5 (183,970)	10.8 (275,671)	11.6 (310,281)	12.0 (330,029)	12.4 (352,819)
CFPM	32	32	-	-	10.9 (81,456)	12.8 (129,606)	15.0 (236,705)	15.8 (273,587)	16.1 (296,143)	16.7 (321,745)
AZT*	32	16	8.5 (97,906)	9.4 (111,930)	10.2 (126,777)	16.1 (143,046)	17.6 (216,494)	18.4 (239,952)	18.7 (258,193)	19.3 (273,064)
IPM*	16	4	0.1 (113,820)	0.1 (128,289)	0.1 (146,007)	0.1 (163,181)	0.1 (251,050)	0.1 (284,316)	0.1 (304,633)	0.1 (321,043)
MEPM *	16	4	-	-	0.1 (95,180)	0.2 (144,913)	0.2 (269,893)	0.2 (317,987)	0.1 (340,687)	0.1 (365,600)
AMK	64	64	0.2 (123,464)	0.2 (141,114)	0.2 (161,406)	0.2 (184,788)	0.1 (281,641)	0.1 (317,913)	0.1 (339,871)	0.1 (362,591)
LVFX	8	8	31.4 (117,292)	34.3 (136,253)	35.5 (155,998)	36.1 (178,497)	38.0 (274,687)	39.3 (310,705)	40.1 (336,310)	40.9 (360,329)

BPの単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。ST合剤は未集計。-：調査を実施していない区分。

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

ii. *Klebsiella pneumoniae*

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

	BP (-2013)	BP (2014-)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ABPC	32	32	75.9 (65,338)	76.9 (73,078)	77.8 (80,030)	76.3 (90,220)	76.9 (131,700)	76.3 (147,500)	77.4 (152,477)	79.4 (158,654)
PIPC	128	128	19.7 (67,548)	20.1 (74,878)	24.3 (82,608)	21.9 (91,761)	21.1 (136,347)	21.8 (154,260)	21.8 (161,254)	22.9 (165,430)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	-	-	2.2 (27,279)	2.0 (46,941)	2.0 (91,503)	2.2 (110,189)	2.2 (118,796)	2.6 (127,778)
CEZ*	32	8	8.8 (68,481)	9.0 (76,860)	9.1 (85,320)	11.7 (94,875)	12.1 (135,486)	13.1 (152,973)	13.4 (157,849)	14.3 (166,906)
CMZ	64	64	-	-	-	1.9 (85,749)	1.9 (132,163)	1.7 (152,086)	1.5 (159,375)	1.6 (168,787)
CTX*	64	4	5.2 (56,236)	5.4 (62,242)-	5.1 (66,654)	8.6 (73,574)	8.0 (107,409)	8.9 (118,057)	8.9 (119,672)	9.4 (122,459)
CAZ*	32	16	3.4 (68,916)	2.9 (76,961)	2.7 (84,761)	3.8 (94,878)	4.0 (138,191)	4.6 (155,293)	5.0 (160,619)	5.7 (169,097)
CFPM	32	32	-	-	3.0 (41,143)	3.5 (66,399)	4.0 (119,563)	4.8 (138,737)	5.1 (145,745)	5.8 (156,485)
AZT*	32	16	4.1 (54,680)	3.7 (60,606)	3.5 (67,253)	5.1 (75,340)	5.3 (110,259)	5.9 (122,600)	6.2 (127,491)	6.7 (133,009)
IPM*	16	4	0.2 (63,825)	0.2 (70,284)	0.1 (77,193)	0.3 (85,253)	0.3 (126,997)	0.2 (143,813)	0.2 (149,546)	0.3 (154,879)
MEPM *	16	4	-	-	0.2 (48,190)	0.6 (73,903)	0.6 (135,930)	0.5 (159,623)	0.4 (166,298)	0.5 (175,408)
AMK	64	64	0.3 (68,995)	0.2 (76,293)	0.2 (84,916)	0.1 (95,643)	0.1 (141,710)	0.1 (159,871)	0.1 (166,081)	0.1 (174,259)
LVFX	8	8	2.7 (66,466)	2.4 (74,718)	2.5 (83,063)	2.4 (92,993)	2.6 (138,428)	2.7 (156,249)	2.8 (163,688)	3.1 (172,010)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。- : 調査を実施していない区分。

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

iii. *Enterobacter* spp.

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

	BP (-2013)	BP (2014-)	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ABPC	32	32	80.9 (35,849)	79.0 (39,344)	80.2 (55,960)	79.3 (61,667)	79.8 (61,970)	81.2 (64,820)
PIPC	128	128	20.6 (36,988)	20.0 (39,636)	19.8 (58,039)	20.1 (63,580)	20.8 (64,217)	21.2 (66,020)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	10.3 (11,895)	8.6 (21,091)	8.9 (40,315)	8.9 (47,390)	9.4 (48,775)	9.8 (52,186)
CEZ*	32	8	97.2 (37,359)	98.2 (41,422)	98.3 (58,637)	98.3 (64,634)	98.3 (64,693)	98.3 (68,017)
CMZ**	-	64	-	83.4 (37,492)	85.4 (56,647)	85.5 (63,331)	86.1 (64,158)	88.0 (68,013)
CTX*	64	4	19.2 (30,106)	31.1 (32,718)	31.6 (46,727)	31.2 (50,311)	32.4 (50,022)	32.9 (51,470)
CAZ*	32	16	20.6 (37,202)	24.7 (41,456)	25.0 (59,533)	24.9 (65,317)	25.8 (65,027)	26.3 (68,737)
CFPM	32	32	4.2 (17,900)	4.2 (29,836)	4.2 (52,218)	4.0 (58,298)	4.0 (59,398)	3.9 (64,337)
AZT*	32	16	16.8 (29,460)	23.8 (33,551)	24.0 (48,570)	23.9 (52,951)	24.3 (53,374)	24.9 (55,988)
IPM*	16	4	0.4	1.6	1.3	1.2	1.1	1.1

			(34,403)	(37,396)	(54,926)	(60,602)	(60,689)	(63,611)
MEPM*	16	4	0.6	1.3	1.4	1.2	1.1	1.1
			(21,164)	(32,589)	(59,009)	(67,250)	(67,392)	(71,119)
AMK	64	64	0.4	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1
			(37,947)	(42,005)	(61,086)	(67,133)	(67,125)	(70,659)
LVFX	8	8	4.2	3.5	3.7	3.4	3.5	3.2
			(37,274)	(40,942)	(59,393)	(65,161)	(65,690)	(69,392)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。-：調査を実施していない区分。

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

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

	BP (-2013)	BP (2014-)	2013	2014	2015	2016	2017	2018
ABPC	32	32	76.5 (17,362)	77.1 (18,385)	78.9 (26,680)	77.9 (29,228)	79.1 (30,844)	80.3 (32,746)
PIPC	128	128	14.5 (18,029)	14.5 (18,550)	14.2 (27,189)	15.8 (29,852)	17.1 (31,802)	17.4 (33,048)
TAZ/PIPC	4/128	4/128	6.3 (5,568)	4.9 (9,568)	4.8 (18,731)	4.8 (21,767)	5.7 (24,082)	6.9 (26,272)
CEZ**	32	8	90.8 (17,945)	94.0 (19,173)	93.7 (27,526)	94.2 (30,088)	94.5 (31,800)	95.0 (33,996)
CMZ	64	64	-	84.8 (17,587)	86.8 (26,739)	87.1 (29,681)	88.0 (31,915)	89.1 (34,051)
CTX**	64	4	5.2 (14,452)	28.3 (15,173)	30.7 (21,985)	31.1 (23,572)	32.9 (24,195)	33.4 (25,493)
CAZ**	32	16	17.3 (17,992)	24.3 (19,439)	25.2 (27,886)	25.7 (30,388)	26.7 (32,030)	27.8 (34,142)
CFPM	32	32	1.0 (8,909)	1.2 (13,499)	1.1 (24,302)	1.1 (27,146)	1.3 (29,464)	1.4 (32,216)
AZT**	32	16	7.5 (14,639)	15.8 (15,846)	17.5 (23,225)	17.5 (25,023)	18.0 (26,772)	19.2 (28,281)
IPM**	16	4	0.4 (16,881)	1.7 (17,463)	1.9 (25,690)	1.9 (28,307)	1.9 (29,869)	2.6 (31,288)
MEPM**	16	4	0.2 (10,249)	0.9 (15,003)	0.8 (27,560)	0.8 (31,311)	0.8 (33,150)	0.8 (35,448)
AMK	64	64	0.2 (18,369)	0.2 (19,492)	0.1 (28,627)	0.1 (31,338)	0.1 (33,074)	0.1 (35,214)
LVFX	8	8	1.1 (18,111)	1.0 (19,068)	0.9 (28,012)	1.0 (30,451)	0.9 (32,503)	0.9 (34,383)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。-：調査を実施していない区分。

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

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

iv. *Pseudomonas aeruginosa*

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

	BP (-2013)	BP (2014-)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
PIPC	128	128	12.1 (114,950)	11.9 (118,032)	11.4 (122,581)	10.8 (125,242)	10.5 (181,977)	10.5 (201,764)	10.3 (205,165)	10.0 (206,858)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	-	-	9.0 (68,686)	8.8 (79,574)	8.8 (132,769)	8.4 (155,724)	8.3 (165,402)	8.1 (172,748)
CAZ	32	32	11.3 (116,596)	10.9 (120,473)	10.2 (124,864)	9.5 (126,718)	8.6 (180,479)	8.7 (199,597)	8.6 (202,025)	8.4 (203,554)
AZT	32	32	16.3 (96,435)	16.7 (100,964)	16.5 (105,681)	14.5 (107,167)	14.0 (146,841)	13.8 (158,737)	13.7 (162,952)	13.1 (162,365)

CFPM	32	32	9.7 (91,769)	8.9 (99,730)	8.0 (106,291)	7.5 (113,268)	6.6 (166,096)	6.5 (185,283)	6.3 (191,502)	6.0 (194,385)
IPM*	16	8	19.8 (112,596)	18.5 (116,193)	17.1 (119,979)	19.9 (119,323)	18.8 (168,471)	17.9 (186,380)	16.9 (188,981)	16.2 (188,778)
MEPM	16	8	12.4 (109,453)	11.8 (113,996)	10.7 (119,330)	14.4 (123,976)	13.1 (180,850)	12.3 (201,991)	11.4 (206,368)	10.9 (209,149)
GM	16	16	7.0 (111,137)	6.1 (115,612)	5.3 (118,592)	5.1 (117,421)	4.5 (165,777)	4.1 (182,343)	3.3 (184,453)	2.9 (184,135)
AMK	64	64	3.1 (116,876)	2.6 (121,289)	2.1 (126,023)	1.9 (128,923)	1.5 (185,327)	1.3 (204,892)	1.1 (208,098)	0.9 (209,413)
LVFX	8	8	16.8 (111,005)	16.3 (115,478)	14.5 (119,162)	13.0 (120,691)	12.0 (174,301)	11.6 (193,366)	10.8 (197,890)	10.2 (199,760)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。-：調査を実施していない区分。

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

v. *Acintobacter* spp.

表 6 *Acintobacter* spp.の耐性率の推移 (%)

	BP	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
PIPC	128	13.2 (19,125)	13.2 (19,433)	12.9 (20,183)	12.4 (20,223)	11.5 (27,887)	10.9 (29,776)	10.9 (27,468)	10.3 (27,905)
TAZ/ PIPC	4/128	-	-	7.8 (4,953)	7.8 (5,215)	8.1 (9,058)	8.6 (10,551)	9.0 (10,983)	9.4 (12,171)
SBT/ ABPC	16/32	6.5 (2,942)	7.2 (3,601)	5.8 (4,498)	5.2 (6,462)	4.8 (11,356)	5.4 (12,831)	4.7 (12,241)	4.4 (13,111)
CAZ	32	10.3 (19,672)	10.6 (20,067)	10.0 (20,856)	9.3 (20,852)	8.0 (28,166)	7.6 (29,844)	7.9 (27,308)	7.6 (28,077)
CFPM	32	10.4 (13,013)	10.5 (14,093)	9.2 (15,394)	7.6 (17,424)	7.2 (25,412)	7.4 (27,386)	7.6 (25,631)	6.8 (26,616)
IPM	16	2.2 (18,048)	2.0 (18,238)	2.3 (16,947)	3.6 (11,147)	3.2 (13,942)	3.1 (15,147)	2.5 (14,383)	2.0 (16,995)
MEPM	16	2.9 (15,485)	2.4 (15,880)	2.3 (17,027)	2.0 (18,859)	1.8 (28,227)	1.9 (30,489)	1.3 (28,064)	1.5 (29,024)
GM	16	9.6 (18,276)	10.2 (18,842)	9.5 (19,422)	8.9 (18,832)	8.5 (25,689)	8.5 (27,313)	8.2 (24,887)	7.8 (25,465)
AMK	64	4.5 (19,348)	4.5 (19,793)	3.5 (20,863)	3.6 (20,851)	3.1 (28,568)	2.3 (30,279)	2.3 (27,835)	2.0 (28,437)
LVFX	8	9.5 (18,732)	9.8 (19,484)	8.3 (20,040)	8.5 (20,047)	7.7 (27,858)	8.2 (29,702)	8.0 (27,360)	7.0 (28,209)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。-：調査を実施していない区分。

② グラム陽性菌

データ元：院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS)

グラム陽性菌での状況としては、黄色ブドウ球菌においてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の割合が 50%程度であり、近年減少傾向にあるものの、諸外国と比較すると未だに高い水準にある(表 10)。腸球菌属では、多くの国でバンコマイシン(VCM)耐性の増加が問題となっているが、日本では、表 11、12 に示す通り *Enterococcus faecalis* では、0.05%未満、*Enterococcus faecium* では、1%以下で推移している。肺炎球菌におけるペニシリンへの耐性率については、髄液検体(表 13)は、検査された検体の総数が 100 検体程度と少ないため、年により耐性率の数値にばらつきがあるが、概ね 40%前後で推移している。髄液以外の検体(表 14)では 1%未満、中間耐性率を足しても 5%未満と、低い水準で推移している。

i . *Staphylococcus aureus*

表 7 全 *Staphylococcus aureus* *耐性率の推移(%)

	BP	2018 年
PCG	0.25	75.4 (287,805)
MPIPC	4	47.8 (266,047)
CFX	8	46.1 (57,604)
CEZ	32	20.7 (360,772)
GM	16	30.4 (345,964)
EM	8	51.7 (325,918)
CLDM	4	22.0 (340,953)
MINO	16	12.2 (377,507)
VCM	16	0.0 (374,982)
TEIC	32	<0.05 (336,502)
LVFX	4	50.4 (358,941)
LZD	8	<0.05 (286,366)
DPTF	2	0.3 (72,401)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

* 2018 年から集計を開始した。- : 調査を実施していない区分。

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

	BP	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
PCG	0.25	61.1 (68,839)	60.1 (75,025)	59.0 (82,477)	57.7 (86,314)	56.2 (119,343)	55.0 (126,394)	53.9 (129,943)	52.9 (135,360)
CEZ	32	0.3 (77,483)	<0.05 (84,520)	0.2 (93,945)	0.2 (103,603)	0.1 (146,254)	<0.05 (157,917)	<0.05 (161,831)	<0.05 (164,909)
CVA/ AMPC	4/8	0.3 (11,696)	0.1 (9,466)	0.2 (11,230)	0.2 (11,666)	0.1 (19,163)	0.1 (21,783)	0.1 (24,713)	0.1 (26,376)
IPM	16	0.3 (74,636)	<0.05 (80,472)	0.2 (88,422)	0.2 (95,951)	<0.05 (136,878)	<0.05 (146,433)	<0.05 (149,014)	<0.05 (149,454)
EM	8	22.7 (72,738)	23.4 (79,683)	24.0 (88,528)	23.8 (96,829)	22.9 (136,763)	23.3 (146,280)	23.5 (148,795)	23.1 (150,809)
CLDM	4	3.4 (67,523)	3.1 (74,387)	3.2 (83,914)	2.8 (93,467)	2.8 (136,292)	2.9 (148,439)	2.9 (151,841)	2.7 (155,141)
MINO	16	0.7 (77,872)	0.6 (84,595)	0.5 (94,425)	0.6 (104,145)	0.6 (151,493)	0.5 (163,214)	0.6 (167,178)	0.6 (169,953)
LVFX	4	9.3 (73,163)	10.2 (79,857)	10.6 (89,641)	10.7 (99,898)	11.6 (144,083)	12.3 (154,868)	13.1 (159,066)	13.8 (161,691)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

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

	BP (2014-)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
EM	8	91.3 (105,936)	90.6 (109,521)	88.4 (108,607)	86.0 (107,836)	84.1 (149,851)	83.8 (155,587)	82.9 (157,708)	81.7 (159,215)
CLDM	4	76.8 (102,895)	73.5 (106,124)	67.3 (105,503)	60.3 (106,910)	56.0 (153,329)	51.6 (160,500)	46.3 (164,301)	41.7 (169,049)
MINO	16	48.2 (117,325)	43.7 (120,321)	37.1 (120,300)	35.1 (121,258)	31.7 (173,983)	29.1 (182,306)	27.1 (185,770)	23.7 (189,813)
VCM	16	0.0 (115,679)	0.0 (119,111)	0.0 (119,441)	0.0 (120,535)	0.0 (172,083)	0.0 (181,288)	0.0 (185,948)	0.0 (189,853)
TEIC	32	<0.05 (110,380)	<0.05 (113,887)	<0.05 (113,684)	<0.05 (113,749)	<0.05 (158,233)	<0.05 (165,213)	<0.05 (167,342)	<0.05 (169,651)
LVFX	4	89.0 (111,598)	88.3 (114,381)	86.8 (114,551)	85.4 (115,586)	85.2 (164,734)	85.8 (172,494)	86.5 (176,790)	86.8 (179,731)
LZD*	8	0.1 (76,632)	<0.05 (84,550)	<0.05 (85,223)	<0.05 (88,255)	0.1 (127,278)	<0.05 (136,468)	<0.05 (139,785)	<0.05 (144,332)
Daptomycin*	2	-	-	-	1.1 (3,078)	0.9 (16,648)	0.8 (23,217)	0.7 (26,874)	0.5 (35,618)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。-：調査を実施していない区分。

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

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

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

表 10-1 全集計対象医療機関

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

表 10-2 200 床以上集計対象医療機関

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

表 10-3 200 床未満の集計対象医療機関

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

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。-：調査を実施していない区分。

ii. *Enterococcus* spp.

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

	BP	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
PCG	16	2.2 (53,290)	2.1 (60,342)	1.8 (65,220)	1.6 (67,324)	1.4 (92,132)	1.1 (98,465)	1.0 (98,478)	0.9 (104,023)
ABPC	16	0.4 (60,686)	0.4 (68,440)	0.3 (72,587)	0.3 (77,997)	0.3 (107,733)	0.2 (115,548)	0.2 (116,493)	0.2 (119,014)
EM	8	57.8	58.0	57.1	55.5	54.8	54.3	53.8	52.7

		(53,222)	(60,825)	(64,465)	(69,171)	(95,409)	(101,036)	(101,379)	(102,496)
MINO	16	47.8	47.7	47.7	52.1	49.7	48.9	50.3	50.9
		(61,549)	(69,421)	(74,880)	(81,925)	(115,648)	(123,860)	(125,728)	(128,160)
VCM	32	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		(61,747)	(69,719)	(75,162)	(81,867)	(115,100)	(124,305)	(126,510)	(129,545)
TEIC	32	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
		(56,591)	(63,747)	(69,500)	(76,160)	(105,403)	(112,636)	(113,501)	(115,397)
LVFX	8	19.3	18.0	15.5	13.7	12.5	11.9	11.2	10.4
		(58,877)	(65,934)	(70,895)	(77,563)	(109,160)	(117,297)	(120,136)	(122,551)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

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

	BP	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
PCG	16	86.9	87.4	87.7	86.9	87.6	88.2	87.8	87.5
		(17,642)	(21,139)	(23,466)	(24,534)	(34,752)	(38,060)	(39,478)	(42,178)
ABPC	16	86.0	86.2	86.9	86.9	87.6	88.0	87.9	87.6
		(19,780)	(23,885)	(26,199)	(28,564)	(41,459)	(45,069)	(47,046)	(49,207)
EM	8	87.2	88.1	85.9	84.5	84.5	84.0	83.1	83.0
		(17,668)	(21,498)	(23,594)	(25,922)	(37,536)	(40,509)	(42,259)	(43,555)
MINO	16	26.9	28.8	29.3	32.2	35.1	34.7	36.2	38.3
		(21,877)	(25,961)	(28,387)	(31,550)	(46,351)	(50,325)	(52,494)	(54,540)
VCM	32	1.0	0.4	0.7	0.7	0.7	0.9	0.8	0.9
		(21,782)	(25,787)	(28,334)	(30,996)	(45,514)	(49,618)	(52,127)	(54,279)
TEIC	32	0.4	0.3	0.2	0.2	0.3	0.6	0.4	0.6
		(20,163)	(23,855)	(26,282)	(29,151)	(41,905)	(45,388)	(47,321)	(48,991)
LVFX	8	82.9	83.4	84.5	84.7	85.8	86.6	86.5	86.7
		(19,417)	(23,032)	(25,629)	(28,448)	(42,068)	(45,834)	(48,995)	(51,003)
LZD	8	0.0	0.1	<0.05	0.1	0.1	0.1	<0.05	0.1
		(12,877)	(16,296)	(18,561)	(22,044)	(33,382)	(37,099)	(39,584)	(41,596)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

iii. *Streptococcus pneumoniae*

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

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

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。BP は CLSI 2012(M100-S22)に準拠している。

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

	BP	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
PCG*	4	3.2	2.7	2.5	2.7	2.1	2.1	2.2
		(24,980)	(26,932)	(27,206)	(36,475)	(35,960)	(34,415)	(33,483)

CTX	4	2.4 (21,654)	2.0 (23,096)	1.8 (23,002)	1.6 (30,734)	1.4 (29,405)	1.6 (27,773)	1.4 (27,004)
MEPM	1	6.9 (22,989)	5.1 (24,986)	5.4 (25,760)	5.0 (34,461)	5.7 (34,885)	6.0 (34,011)	6.3 (33,115)
EM	1	87.0 (21,979)	86.2 (22,435)	86.7 (22,215)	85.5 (30,501)	84.4 (30,144)	82.4 (28,097)	81.3 (27,154)
CLDM	1	56.4 (17,513)	56.1 (19,719)	57.1 (20,296)	56.1 (27,555)	54.1 (28,541)	50.5 (27,536)	49.9 (26,459)
LVFX	8	3.0 (24,105)	3.1 (25,764)	3.3 (26,236)	3.5 (35,457)	4.1 (35,431)	4.3 (34,241)	4.4 (33,551)
VCM	2	0.0 (24,085)	0.0 (25,425)	0.0 (25,775)	0.0 (33,530)	0.0 (33,670)	0.0 (32,681)	0.0 (31,741)

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

*PCG は耐性(R: $8\mu\text{g/ml}$)と中間耐性(I: $4\mu\text{g/ml}$)の率の和。BP は CLSI 2012(M100-S22)に準拠している。

③ 薬剤耐性菌感染症

データ元：感染症発生動向調査事業（NESID）

NESIDにおける2017年までの各年の届出症例数は確定報告データとして公開されている。2013年以降の報告数を以下に示す。届出対象は、分離菌が感染症の起原菌と判定されるか、通常無菌的であるべき検体からの検出である場合となっており、いわゆる保菌は届出対象ではない。

全数把握対象疾患のうち、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ものの、減少傾向は認められず2017年はこの5年間で最も報告数が多い。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、2017年には1,660例が報告され、年間報告数が得られるようになった2015年以降はほぼ横ばいの状況である。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、2017年には28例が報告された。

CRE 感染症については、2017年3月の厚生労働省健康局結核感染症課長通知により、届出症例より分離された菌株について地方衛生研究所等でPCR法によるカルバペネマーゼ遺伝子等の試験検査を実施することとなった。2017年は発生動向調査の届出症例と考えられる865名由来の865株の結果が報告され、いずれかのカルバペネマーゼ遺伝子が検出された株は239株(28%)で、国内型カルバペネマーゼ遺伝子のIMP型が227株と大半を占めていた。

基幹定点医療機関(全国約500か所の病床数300以上の医療機関)が届出を行う薬剤耐性感染症については、MRSA感染症は2017年に16,551例が報告された。MRSA感染症については2011年以降、報告数及び定点あたり報告数ともに減少し続けていたが、2017年ははじめてやや増加に転じた。一方、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)感染症、薬剤耐性緑膿菌(MDRP)感染症は報告数及び定点あたり報告数ともに引き続き減少傾向を示している。

i. 全数把握対象疾患

表15 全数把握対象疾患の報告数推移(件)

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

*2014年9月19日からの報告数。－：調査を実施していない区分。

ii. 基幹定点医療機関からの届出対象疾患

表 16 基幹定点医療機関からの届出対象疾患の推移（件）

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

*2014年9月19日より全数把握対象疾患に変更された。－：調査を実施していない区分。

④ その他の耐性菌

i. *Campylobacter* spp.

データ元：東京都健康安全研究センター

東京都健康安全研究センターでは、カンピロバクター属菌について薬剤耐性率の動向調査を行っている。2018年に東京都内で発生した食中毒185事例中41事例（22.2%）がカンピロバクター属菌によるものであり、細菌性食中毒の第1位を占めていた¹。2017年の散発下痢症患者由来 *Campylobacter jejuni* のフルオロキノロン耐性率は43.5%で、2016年より耐性率は低下していた。一方、*Campylobacter coli* における同耐性率は62.5%であり、昨年より耐性率は高かった。ただし、*Campylobacter coli* では共試菌株数が少ないことも考慮に入れる必要がある。

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

	2011 (n=108)	2012 (n=83)	2013 (n=85)	2014 (n=125)	2015 (n=116)	2016 (n=113)	2017 (n=115)
EM	3.7	2.4	1.2	0.8	0.9	0.9	1.7
NA	53.7	62.7	50.6	50.4	37.1	53.1	46.1
Fluoroquinolones [†]	53.7	62.7	50.6	50.4	37.1	52.2	43.5

*東京都内の散発下痢症患者から分離された株。[†]NFLX, OFLX, CPFX を含む。文献 [4]から作成、一部改変。

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

	2011 (n=8)	2012 (n=9)	2013 (n=12)	2014 (n=7)	2015 (n=8)	2016 (n=14)	2017 (n=8)
EM	12.5	22.2	16.7	28.6	0.0	14.3	25.0
NA	87.5	66.7	75.0	57.1	50.0	50.0	62.5
Fluoroquinolones [†]	87.5	66.7	75.0	57.1	50.0	35.7	62.5

*東京都内の散発下痢症患者の糞便から分離された株。[†]NFLX, OFLX, CPFX を含む。文献 [4]から作成、一部改変。

ii. Non-typhoidal *Salmonella* spp.

データ元：地方衛生研究所

全国21か所の地方衛生研究所では、2015年～2018年に分離されたサルモネラ1,962株の薬剤耐性状況を統一した方法で調査している²。ヒト由来株及び食品由来株の主な血清型を表19に示している。

ヒト由来株（1,502株）の42.9%、食品由来株（460株）の90.0%が、1剤以上の抗菌薬に耐性を示した(表20、21)。事業化された調査ではないものの、全国的調査であり、2015年～2018年分離株の年次毎の耐性率はほぼ同様であり、この結果は、現在の日本の状況を反映していると考えられる。表20において、2017年、2018年分離株ではセファロsporin系薬(CTX, CAZ, CFX)に対する耐性率が上昇しているように見えるが、国産鶏肉（括弧内）に限定すると、2015年、2016年と同等の傾向を示したことから、2017年、2018年分離株中の外国産鶏肉由来株の比率が高いことが原因であることが示唆された。多剤耐性の状況としては、ヒト由来株及び食品由来株ともに3剤耐性の割合が多かった。6から11剤に耐性を示す高度耐性株も、ヒト由来株中では27株、食品由来株中では44株で認められた。

食品由来株上位2血清型(*S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*)の薬剤耐性率を表22～23に、ヒト由来株上位5血清型(*S. Infantis*, *S. Enteritidis*, *S. Thompson*, *S. 4:i:-*, *S. Saintpaul*)の薬剤耐性率を表24～28に示す。食品由来株では血清型別の耐性傾向に共通する部分が多いが、ヒト由来株では血清型別に特徴的な耐性傾向が認められた。

また、食品由来株上位5血清型及びヒト由来株上位10血清型に共通して見いだされる3血清型(*S. Schwarzengrund*, *S. Infantis*, *S. Manhattan*)の薬剤耐性率をヒト由来株と食品由来株の間で比較すると(表29)、それぞれの血清型において、各種抗菌薬に対する耐性率の全体的傾向に明瞭な類似性が認められたことから、食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌との間の関連が強く示唆された。

表19 ヒト及び食品由来non-typhoidal Salmonella spp. の血清型 (2015-2018)

ヒト由来 (n=1,502)	%	食品由来 (n=460)	%
Enteritidis	11.5	Schwarzengrund	31.3
Infantis	11.0	Infantis	38.7
O4:i:-	8.4	Manhattan	9.1
Thompson	7.9	Agona	2.8
Saintpaul	6.5	Typhimurium	2.4
Typhimurium	5.7	Others	15.7
Schwarzengrund	4.7	Total	100.0
Chester	3.0		
Manhattan	2.8		
Newport	2.7		
Others	35.8		
Total	100.0		

表 20 ヒト由来 non-typhoidal Salmonella spp の耐性率(2015-2018)

	2015年 (n=388)	2016年 (n=361)	2017年 (n=436)	2018年 (n=317)	2015-2018年 (n=1,502)
ABPC	17.3	17.7	15.4	25.4	17.2
GM	0.3	0.6	0.7	0.8	0.5
KM	5.9	11.6	7.6	10.4	8.2
SM	27.3	29.9	27.3	37.5	28.2
TC	32.5	29.1	28.0	32.9	28.8
ST	4.4	6.6	8.9	7.9	6.6
CP	2.3	6.4	5.0	7.5	4.8
CTX	0.3	2.8	3.0	3.8	2.2

CAZ	0.3	2.5	1.6	2.1	1.5
CFX	0.0	1.4	0.5	0.8	0.6
FOM	0.0	0.3	0.5	0.4	0.3
NA	7.0	8.0	9.4	8.3	7.8
CPFX	0.3	0.8	1.6	0.4	0.8
NFLX	0.3	0.8	0.5	0.0	0.4
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1 剤以上耐性数	165	151	172	124	612
1 剤以上耐性率	42.5	41.8	39.4	39.1	42.9

表 21 食品由来 non-typhoidal *Salmonella* spp. * の耐性率(2015-2018) (%)

	2015 年 (n=156)	2016 年 (n=110)	2017 年 (n=85)	2018 年 (n=109)	2015-2018 年 (n=460)
ABPC	17.9	13.6	11.8	13.8	14.8
GM	0.0	0.9	1.2	0.0	0.4
KM	47.4	47.3	44.7	47.7	47.0
SM	82.7	70.9	68.2	75.2	75.4
TC	85.9	76.4	72.9	78.9	79.6
ST	19.9	16.4	11.8	36.7	21.5
CP	7.1	10.0	2.4	7.3	7.0
CTX	5.1(5.4)	5.5(6.3)	8.2(2.6)	8.3(4.4)	6.5(4.9)
CAZ	4.5(4.8)	6.4(7.3)	8.2(2.6)	8.3(4.4)	6.5(4.9)
CFX	2.6(2.7)	3.6(4.2)	7.1(2.6)	7.3(3.3)	4.8(3.2)
FOM	0.0	0.9	1.2	0.0	0.4
NA	18.6	18.2	14.1	18.3	17.6
CPFX	0.0	0.9	1.2	0.0	0.4
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1 剤以上の耐性数	143	96	76	99	414
1 剤以上の耐性率	91.7	87.3	89.4	90.8	90.0

括弧内は国産鶏由来株の耐性率を示す。

表 22 食品由来 *S. Infantis* の耐性率(2015-2018) (%)

	2015 年 (n=65)	2016 年 (n=33)	2017 年 (n=19)	2018 年 (n=27)	2015-2018 年 (n=144)
ABPC	10.8	12.1	5.3	14.8	11.1
GM	0.0	3.0	0.0	0.0	0.7
KM	46.2	42.4	15.8	33.3	38.9
SM	81.5	72.7	68.4	85.2	78.5
TC	89.2	81.8	68.4	85.2	84.0
ST	18.5	30.3	0.0	44.4	23.6
CP	3.1	3.0	0.0	0.0	2.1
CTX	4.6	6.1	5.3	11.1	6.3
CAZ	3.1	9.1	5.3	11.1	6.3
CFX	4.6	9.1	5.3	14.8	7.6

FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	3.1	9.1	0.0	3.7	4.2
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表 23 食品由来 S.Schwarzengrund の耐性率 (2015-2018) (%)

	2015 年 (n=47)	2016 年 (n=37)	2017 年 (n=44)	2018 年 (n=50)	2015-2018 年 (n=178)
ABPC	17.0	5.4	0.0	8.0	7.9
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	85.1	86.5	77.3	80.0	82.0
SM	93.6	78.4	81.8	76.0	82.6
TC	95.7	83.8	79.5	86.0	86.5
ST	36.2	16.2	22.7	56.0	34.3
CP	19.1	10.8	4.5	10.0	11.2
CTX	0.0	0.0	2.3	0.0	0.6
CAZ	0.0	0.0	2.3	0.0	0.6
CFX	0.0	0.0	2.3	0.0	0.6
FOM	0.0	0.0	2.3	0.0	0.6
NA	25.5	18.9	6.8	22.0	18.5
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表 24 ヒト由来 S.Infantis の耐性率 (2015-2018) (%)

	2015 年 (n=34)	2016 年 (n=48)	2017 年 (n=62)	2018 年 (n=21)	2015-2018 年 (n=165)
ABPC	0.0	2.1	0.0	9.5	1.8
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	20.6	14.6	9.7	23.8	15.2
SM	29.4	33.3	22.6	47.6	30.3
TC	47.1	33.3	25.8	52.4	35.8
ST	14.7	14.6	6.5	14.3	11.5
CP	0.0	0.0	0.0	9.5	1.2
CTX	0.0	2.1	0.0	4.8	1.2
CAZ	0.0	2.1	0.0	0.0	0.6
CFX	0.0	2.1	0.0	0.0	0.6
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	8.8	4.2	6.5	0.0	5.5
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表 25 ヒト由来 S.Enteritidis の耐性率 (2015-2018) (%)

	2015 年 (n=39)	2016 年 (n=40)	2017 年 (n=47)	2018 年 (n=46)	2015-2018 年 (n=172)
ABPC	5.1	17.5	4.3	8.7	8.7
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	2.6	2.5	0.0	0.0	1.2
SM	12.8	12.5	12.8	15.2	13.4
TC	10.3	2.5	4.3	10.9	7.0
ST	5.1	0.0	0.0	0.0	1.2
CP	2.6	0.0	0.0	0.0	0.6
CTX	0.0	2.5	0.0	0.0	0.6
CAZ	0.0	2.5	0.0	0.0	0.6
CFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
FOM	0.0	0.0	0.0	2.2	0.6
NA	10.3	25.0	12.8	26.1	18.6
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表 26 ヒト由来 S.Saintpaul の耐性率 (2015-2018) (%)

	2015 年 (n=27)	2016 年 (n=26)	2017 年 (n=42)	2018 年 (n=10)	2015-2018 年 (n=105)
ABPC	7.4	7.7	14.3	10.0	10.5
GM	0.0	0.0	2.4	0.0	1.0
KM	0.0	3.8	4.8	0.0	2.9
SM	3.7	3.8	11.9	0.0	6.7
TC	40.7	15.4	21.4	10.0	23.8
ST	0.0	11.5	16.7	10.0	10.5
CP	3.7	0.0	14.3	0.0	6.7
CTX	0.0	0.0	11.9	0.0	4.8
CAZ	0.0	0.0	2.4	0.0	1.0
CFX	0.0	3.8	0.0	0.0	1.0
FOM	0.0	0.0	2.4	0.0	1.0
NA	7.4	3.8	19.0	0.0	10.5
CPFX	3.7	0.0	9.5	0.0	4.8
NFLX	3.7	0.0	0.0	0.0	1.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表 27 ヒト由来 S.O4:i:- の耐性率 (2015-2018) (%)

	2015 年 (n=42)	2016 年 (n=9)	2017 年 (n=39)	2018 年 (n=36)	2015-2018 年 (n=126)
ABPC	83.3	77.8	79.5	86.1	82.5
GM	2.4	0.0	2.6	0.0	1.6
KM	4.8	0.0	2.6	8.3	4.8
SM	83.3	88.9	82.1	91.7	85.7
TC	81.0	66.7	76.9	80.6	78.6

ST	0.0	0.0	7.7	8.3	4.8
CP	0.0	0.0	7.7	13.9	6.3
CTX	0.0	0.0	2.6	2.8	1.6
CAZ	0.0	0.0	2.6	0.0	0.8
CFX	0.0	0.0	2.6	0.0	0.8
FOM	0.0	11.1	0.0	0.0	0.8
NA	0.0	0.0	5.1	0.0	1.6
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表 28 ヒト由来 S.Thompson の耐性率 (2015-2018) (%)

	2015 年 (n=28)	2016 年 (n=28)	2017 年 (n=31)	2018 年 (n=24)	2015-2018 年 (n=111)
ABPC	0.0	10.7	0.0	0.0	2.7
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	7.1	0.0	0.0	0.0	1.8
SM	7.1	7.1	3.2	0.0	4.5
TC	3.6	7.1	6.5	0.0	4.5
ST	0.0	7.1	0.0	0.0	1.8
CP	0.0	7.1	0.0	0.0	1.8
CTX	0.0	10.7	0.0	0.0	2.7
CAZ	0.0	7.1	0.0	0.0	1.8
CFX	0.0	7.1	0.0	0.0	1.8
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	0.0	0.0	0.0	4.2	0.9
CPFX	0.0	7.1	0.0	0.0	1.8
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表 29 ヒト及び食品から検出される S. Infantis、S. Schwarzengrund、S. Manhattan の耐性率 (2015-2018) (%)

	Infantis		Schwarzengrund		Manhattan	
	ヒト(n=165)	食品(n=144)	ヒト(n=71)	食品(n=178)	ヒト(n=42)	食品(n=42)
ABPC	1.8	11.1	4.2	7.9	2.4	11.9
GM	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	15.2	38.9	60.6	82.0	0.0	0.0
SM	30.3	78.5	70.4	82.6	90.5	97.6
TC	35.8	84.0	69.0	86.5	88.1	81.0
ST	11.5	23.6	29.6	34.3	2.4	2.4
CP	1.2	2.1	1.4	11.2	0.0	0.0
CTX	1.2	6.3	2.8	0.6	0.0	11.9
CAZ	0.6	6.3	2.8	0.6	0.0	11.9
CFX	0.6	7.6	0.0	0.6	0.0	0.0
FOM	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	0.0

NA	5.5	4.2	16.9	18.5	9.5	14.3
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

iii. *Neisseria gonorrhoeae*

データ元：国立感染症研究所

2015年～2018年に分離された *Neisseria gonorrhoeae*(淋菌)(それぞれ 618 株、675 株、982 株、1167 株)の薬剤感受性試験 (EUCAST の判定基準に基づく；表 30 参照) の結果、セフトリアキソン (CTRX) 耐性率は 6.2%、4.3%、4.3%、3.5%であった。CLSI の基準でも耐性を判定される MIC 0.5 μ g/ml 以上の株についても 0.6%、0.4%、0.5%、0.3%存在した。スペクチノマイシン (SPCM) 耐性株は存在しなかった。一方で、アジスロマイシン (AZM) 耐性率は 2015 年では 13.0%であったものが、2016 年 33.5%、2017 年 42.6%、2018 年 43.9%と増加した。

CLSI では耐性基準が設定されていないが、23S rRNA 遺伝子変異株のアジスロマイシン MIC の分布から 2 μ g/ml 以上を示す株を非野生型と称している。参考値ながらも耐性率を調べたところ (参考資料 (8) 参照)、2015～2018 年ではそれぞれ 3.2%、4.0%、4.0%、6.3%の株が 2 μ g/ml 以上を示した。また、国内の臨床評価からはアジスロマイシン MIC 1 μ g/ml 以上を示す株は耐性とすることが妥当と考えられることから、その基準 (R: \geq 1 μ g/ml) を採用した場合の耐性率は、2015～2018 年ではそれぞれ、11.0%、9.3%、11.2%、15.9%が耐性と評価された。他の 3 剤に関しては、セフィキシム (CFIX) 耐性株が約 30～40%、シプロフロキサシン (CPFX) 耐性株が約 70～80%を占めていた。ペニシリン (PCG) に対しては 80%以上が治療効果を望めない株であった。

表 30 *Neisseria gonorrhoeae* の耐性率 (%)

	2015 年 (618 株)	2016 年 (675 株)	2017 年 (982 株)	2018 年 (1167 株)
CTRX	6.2	4.3	4.3	3.5
SPCM	0.0	0.0	0.0	0.0
AZM	13.0	33.5	42.6	43.9
PCG*	38.4 (96.6)	36.3 (96.9)	37.8(99.0)	31.7(82.5)
CFIX	36.2	43.2	31.0	28.4
CPFX	79.5	78.0	75.8	66.9

感受性・耐性判定は、EUCAST (参考資料 8) の基準を用いた。*括弧内の数字は、耐性と中間耐性の率の和。EUCAST による耐性判定基準は、次の通り。CTRX (> 0.125 μ g/mL), SPCM (> 64 μ g/mL), AZM (>0.5 μ g/mL), PCR (> 1 μ g/mL), CFIX (>0.125 μ g/mL) CPFX (> 0.06 μ g/mL)

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

データ元：国立感染症研究所

2015～2018年に分離された *Salmonella Typhi* (チフス菌) (31～46 株) の薬剤感受性試験の結果、シプロフロキサシン (CPFX) 非感受性株の割合は 61.7～83.9%であり、シプロフロキサシン高度耐性 (MIC \geq 4) 株の割合は 5.9-23.9%であった。またこの期間において、アンピシリン (ABPC)、クロラムフェニコール (CP)、ST 合剤に耐性を示す多剤耐性チフス菌が 8 株、セフォタキシム (CTX) 耐性チフス菌が 1 株分離された。

一方、2015-2018年に分離された *Salmonella Paratyphi A* (パラチフス A 菌) (13-30 株) の薬剤感受性試験の結果、シプロフロキサシン非感受性株の割合は 76.9-100%であった。パラチフス A 菌ではセフォタキシム耐性株は分離されなかった。

2015-2018年に分離された *Shigella* spp. (赤痢菌) (91~156 株) の薬剤感受性試験の結果、ST 合剤への耐性率は 73.6-81.0%、シプロフロキサシン非感受性率は 21.2-45.7%、セフォタキシムへの耐性率は 5.1-16.4%であった。

表 31 *Salmonella Typhi* の耐性率 (%)

	2015 年 (32 株)	2016 年 (46 株)	2017 年 (31 株)	2018 年 (34 株)
ABPC	5.7	2.2	12.9	2.9
CP	5.7	2.2	12.9	5.9
ST	5.7	2.2	12.9	5.9
NA	68.8	63.0	83.9	61.7
CPFX	68.8 (12.5*)	63.0 (23.9*)	83.9 (16.1*)	61.7 (5.9*)
CTX	0.0	0.0	0.0	2.9

* フルオロキノロン高度耐性。

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

	2015 年 (30 株)	2016 年 (20 株)	2017 年 (13 株)	2018 年 (21 株)
ABPC	0.0	0.0	0.0	0.0
CP	0.0	0.0	0.0	0.0
ST	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	80.0	80.0	76.9	100
CPFX	83.3	83.3	76.9	100
CTX	0.0	0.0	0.0	0.0

表 33 *Shigella* spp. の耐性率 (%)

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

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 2018 年の新登録肺結核菌培養陽性患者での主要抗結核薬（イソニアジド (INH)、リファンピシン (RFP) 及びエタンブトール (EB)) への耐性率は、ほぼ横ばいであったが、ストレプトマイシン (SM) 耐性については、2017 年は、2012 年から 2016 年までと比較して、最大 1.1 ポイントの上昇がみられた。多剤耐性（イソニアジド (INH) 及びリファンピシン (RFP) 両剤に耐性）結核菌を有する患者は、年間約 50~60 名(0.4~0.7%)で推移している。

表 34 新規肺結核培養陽性患者数－登録時薬剤感受性の推移

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
培養陽性患者数, N	10,915	11,261	10,523	10,259	10,035	9878	9,580	9,016
INH 耐性, n	386	380	369	349	372	369	383	377
(%)*	(4.8)	(4.6)	(4.8)	(4.6)	(4.9)	(4.8)	(4.9)	(5.0)
RFP 耐性, n	86	73	64	76	77	74	80	87
(%)*	(1.1)	(0.9)	(0.8)	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.0)	(1.1)
INH,RFP 両剤耐性 [†] , n	60	60	47	56	48	49	52	55
(%)*	(0.7)	(0.7)	(0.4)	(0.5)	(0.5)	(0.6)	(0.7)	(0.6)
SM 耐性, n	-	509	475	469	476	461	557	471
(%) [§]	-	(6.1)	(6.2)	(6.2)	(6.3)	(6.0)	(7.1)	(6.3)
EB 耐性, n	-	151	106	130	129	100	106	130
(%) [¶]	-	(1.8)	(1.4)	(1.7)	(1.7)	(1.3)	(1.3)	(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 8,046 人、2012 年 8,347 人、2013 年 7,701 人、2014 年 7,645 人、2015 年 7,630 人、2016 年 7,732 人、2017 年 7,891 人、2018 年 7,570 人）を分母とする。-：調査を実施していない区分。

[†] INH、RFP 両剤耐性 = 多剤耐性結核。

[§] INH,RFP 両剤の感受性結果がある患者のうち、SM の感受性検査未実施または感受性結果不明である患者（54 人、2012 年；48 人、2013 年；52 人、2014 年；48 人、2015 年；47 人、2016 年；51 人、2017 年；47 人、2018 年）を除いたものに占める割合。

[¶] INH,RFP 両剤の感受性結果がある患者のうち、EB の感受性検査未実施または感受性結果不明である患者（14 人、2012 年；13 人、2013 年；13 人、2014 年；19 人、2015 年；17 人、2016 年；14 人、2017 年；13 人、2018 年）を除いたものに占める割合。

⑥ *Clostridioides (Clostridium) difficile* 感染症

Clostridioides (Clostridium) difficile は、芽胞産生のグラム陽性嫌気性桿菌であり、健康成人の 10%程度の腸管に定着 (colonization) している³。*Clostridioides (Clostridium) difficile* 感染症(CDI) は病院や老人介護施設等において下痢症を引き起こす主要な医療関連感染症であることに加えて、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⁴。

日本における観察研究では、10,000 患者入院日数あたりの CDI 罹患率は 0.8～4.7、1,000 入院あたりの有病率は 0.3～5.5 と示されている⁵。毒素培養検査および nucleic acid amplification test (NAAT) 法を用いて行った多施設前向き研究（12 施設 20 病棟）では、10,000 患者入院日数あたりの CDI 罹患率は 7.4、ICU 病棟では 22.2 と、既存報告より罹患率が高く、ICU 病棟ではとリスクが高いことが示唆された⁶。検体の採取、検査方法、再燃の定義、諸外国との比較には平均入院日数の違い、などの影響を考慮する必要がある。2019 年より、J-SIPHE（感染対策連携共通プラットフォーム）にて、CDI の動向調査を開始した。検体採取定義および検査方法を選択し明確にし、情報を収集している。

⑦ 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 7 年間で 2 倍を超え、2018 年には 802 施設の 305,960 の手術件数のうち、SSI 件数は 15,566（発生率 5.1%）であった。SSI 発生率は 2012 年以降減少傾向で推移している。

JANIS の集中治療室(ICU)部門では人工呼吸器関連肺炎の感染症発生率は過去 7 年間 1.3～1.7 /1,000 ICU 入室日数で推移しており、2018 年は 1.3/1,000 ICU 入室日数であった。尿路感染症の感染症発生率は、0.5～0.8/1,000 ICU 入室日数で推移しているが 2016 年以降微増傾向にある。一方、カテーテル関連血流感染症の感染症発生率は 0.6～0.8/1,000 ICU 入室日数であるが、2017 年以降やや減少し

ている。なお、本事業では、ICU 入室後 48 時間以降、退室時までには発症した症例を集計対象としている。

i. 手術部位感染

表 35 SSI（全手術手技合計）の発生状況の推移（%）

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

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

ii. 集中治療室（ICU）における感染症

表 36 ICU における感染症の発生状況の推移

		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
人工呼吸器 関連肺炎	全体の感染症発生率*	1.7	1.4	1.3	1.4	1.5	1.5	1.3	1.3
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	382	327	324	395	522	499	405	409
尿路感染症	全体の感染症発生率*	0.5	0.5	0.6	0.5	0.5	0.6	0.7	0.8
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	111	124	143	148	190	219	213	244
カテーテル 関連血流感 染症	全体の感染症発生率*	0.7	0.7	0.8	0.7	0.7	0.8	0.7	0.6
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	168	162	204	205	240	263	213	190

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

⑧ 介護老人保健施設における感染症および抗菌薬使用に関する調査

データ元：AMR 臨床リファレンスセンター（AMRCRC）

AMR 臨床リファレンスセンター（AMRCRC）では、厚生労働科学研究費補助金を用いて、介護老人保健施設における医療関連感染症および抗菌薬使用に関する調査を 2019 年 2-3 月に行っている⁹。全国介護老人保健施設協会加盟より無作為に 1,500 施設を抽出し、点有病率調査（PPS；Point Prevalence Survey）を行った。回収は 134 施設（回収率 8.9%）であった。在宅強化型（32.5%）、基本型（60.3%）が多くを占めていた。

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

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

た。老健施設の感染症および抗菌薬使用状況を継続的に把握し、今後抗菌薬適正使用を推進していく必要がある。

表 37 施設類型

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

表 38 施設に配置している抗菌薬成分の数：ATC 4 分類

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

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

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

表 40 治療中の感染巣 [重複回答] n=153 ※欠損値 1

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

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

(2) 動物

① 家畜由来細菌

データ元：動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

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

病畜由来細菌

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

i. *Salmonella* spp.

2011 年から 2017 年に 11 薬剤を対象として調査を行った。2017 年は、豚由来株ではアンピシリン (ABPC) 豚及び鶏由来株ではテトラサイクリン (TC)、鶏由来株ではカナマイシン (KM) 及びスルファメトキサゾール/トリメトプリム (ST) に対して 50%を超える耐性が認められた。一方ヒトの医療で重要な抗菌剤であるセフォタキシム (CTX) に耐性を示す株は全ての畜種において分離されず、シプロフロキサシン (CPFX) は全ての畜種由来株で、コリスチン (CL) は牛由来株で耐性率は 5% 未満であった。2015 年と 2016 年の間で、セファゾリン (CEZ) 及び CPFX は CLSI の規定値の変更に合わせ、また CL は EUCAST の BP を考慮し BP を低く変更している点に留意する必要がある。なお、病畜から分離されたサルモネラの血清型は、牛では Typhimurium 及びその単相変異型である 4:i:- が多く、豚では、Typhimurium、4:i:-及び Choleraesuis が、鶏では、Schwarzengrund 及び Infantis が多かった。

2011 年から 2017 年の耐性率の推移として、豚のアンピシリン (ABPC) 及び鶏のカナマイシン (KM) では継続した上昇傾向が認められた。それ以外については耐性率の変動が見られるものの、一定の傾向は認められなかった。引き続き今後の調査結果を踏まえて判断していく必要がある。

表 41 病性鑑定材料から分離された *Salmonella* spp.の耐性菌の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
ABPC	32*	牛	28.0	32.9	60.7	61.9	56.6	50.0	36.8
		豚	25.4	25.3	45.0	41.4	46.9	41.1	50.0
		鶏	12.0	9.4	4.0	3.9	14.3	-	4.5
CEZ	32 (2016 年より 8*)	牛	10.0	1.2	8.9	7.9	7.9	22.9	3.5
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	6.1	23.2	9.4
		鶏	0.0	3.1	4.0	0.0	0.0	-	0.0
CTX	4*	牛	10.0	1.2	8.9	7.9	7.9	4.3	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	4.1	0.0	0.0
		鶏	0.0	0.0	4.0	0.0	0.0	-	0.0
GM	16*	牛	0.0	0.0	0.0	3.2	7.9	4.3	1.8
		豚	6.3	3.6	15.0	15.5	8.2	17.9	4.7
		鶏	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	-	0.0
KM	64*	牛	12.0	3.7	25.0	14.3	21.1	25.7	0.0
		豚	9.5	12.0	6.7	8.6	6.1	10.7	4.7

		鶏	24.0	15.6	22.0	29.4	42.9	-	63.6
TC	16*	牛	30.0	32.9	66.1	50.8	55.3	42.9	33.3
		豚	61.9	53.0	66.7	60.3	61.2	58.9	50.0
		鶏	36.0	34.4	30.0	39.2	42.9	-	77.3
NA	32*	牛	2.0	7.3	1.8	3.2	11.8	5.7	1.8
		豚	15.9	21.7	5.0	15.5	6.1	7.1	20.3
		鶏	8.0	6.3	8.0	3.9	28.6	-	0.0
CPFX	4 (2016 年より 1*)	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.8
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.6	4.7
		鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0
CL	16 (2016 年より 4)	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.4	0.0
		豚	0.0	0.0	1.7	0.0	0.0	3.6	6.3
		鶏	0.0	3.1	2.0	0.0	0.0	-	18.2
CP	32*	牛	14.0	12.2	10.7	17.5	22.4	12.9	3.5
		豚	12.7	13.3	11.7	25.9	12.2	8.9	21.9
		鶏	0.0	6.3	6.0	3.9	14.3	-	0.0
TMP (2011 年は SMX/TMP)	16* (SMX/TM P 76/4*)	牛	2.0	1.2	1.8	6.3	13.2	4.3	1.8
		豚	25.4	21.7	36.7	32.8	22.4	21.4	12.5
		鶏	20.0	15.6	14.0	29.4	42.9	-	59.1
検査株数 (n)		牛	50	82	56	63	76	70	57
		豚	63	83	60	58	49	56	64
		鶏	25	32	50	51	7	-	22

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。*CLSI に規定された BP。- : 調査をしていない区分。

表 42 病畜由来 *Salmonella enterica* の血清型別分離株数 (2014-2017 年度)

血清型	牛	豚	鶏	合計	(%)
Typhimurium	74	89	1	164	30.5
4:i:-	87	42	0	129	24.0
Choleraesuis	0	28	0	28	5.2
Schwarzengrund	2	1	14	17	3.2
Derby	2	12	0	14	2.6
Infantis	16	4	8	28	5.2
Braenderup	4	0	5	9	1.7
Newport	7	3	1	11	2.0
Mbandaka	5	1	5	11	2.0
Thompson	10	1	2	13	2.4
Enteritidis	1	0	6	7	1.3
Dublin	7	0	0	7	1.3
Rissen	2	4	0	6	1.1
Stanley	13	0	0	13	2.4
Tennessee	0	0	2	2	0.4
Others	41	24	14	79	14.7
合計	271	209	58	538	100.0

ii. *Staphylococcus aureus*

2011 年から 2017 年に 8 薬剤を対象に調査を行った。2017 年の豚由来株では、アンピシリン (ABPC) 及びテトラサイクリン (TC) に対しては 50%を超える耐性が認められた。また、全ての薬

剤において、豚由来株で牛及び鶏由来株に比べて高い耐性率が認められた。ヒトの医療で重要なシプロフロキサシン（CPFX）に対する耐性率は、豚由来株では 8.2%、牛及び鶏由来株では 4%未満であった。

表 43 病性鑑定材料から分離された *Staphylococcus aureus* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
ABPC	0.5	牛	5.5	13.6	11.0	11.1	21.3	7.8	7.4
		豚	-	-	-	-	-	75.6	71.4
		鶏	0.0	25.0	0.0	15.4	50.0	3.7	22.6
SM	64	牛	6.4	2.3	2.8	1.1	2.7	1.4	3.4
		豚	-	-	-	-	-	33.3	20.4
		鶏	0.0	10.0	0.0	7.7	16.7	3.7	0.0
GM	16 [†]	牛	0.9	2.3	1.8	0.0	1.3	0.0	0.6
		豚	-	-	-	-	-	2.2	14.3
		鶏	0.0	15.0	0.0	0.0	0.0	3.7	9.7
EM	8 [†]	牛	1.8	3.4	5.5	0.0	6.7	2.8	1.7
		豚	-	-	-	-	-	37.8	38.8
		鶏	50.0	55.0	0.0	15.4	16.7	22.2	6.5
TC	16 [†]	牛	0.0	2.3	8.3	5.5	6.7	0.0	0.0
		豚	-	-	-	-	-	57.8	53.1
		鶏	37.5	5.0	0.0	16.7	16.7	33.3	19.4
CP	32 [†]	牛	0.0	0.0	0.9	0.0	1.3	0.0	0.6
		豚	-	-	-	-	-	22.2	30.6
		鶏	0.0	0.0	0.0	15.4	33.3	3.7	3.2
CPFX	4 [†]	牛	0.0	0.0	0.9	0.0	1.3	0.7	0.6
		豚	-	-	-	-	-	11.1	8.2
		鶏	25.0	0.0	4.2	15.4	33.3	3.7	3.2
検査株数 (n)		牛	109	88	109	91	75	141	175
		豚	-	-	-	-	-	45	49
		鶏	8	20	24	12	6	27	31

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。 - : 2015 年までの豚由来株については、いずれの年も株数が 5 株未満であったため、掲載していない。

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

iii. *Escherichia coli*

2012 年から 2017 年に 12 薬剤を対象に調査を行った。2017 年は、牛及び豚由来株ではアンピシリン（ABPC）、ストレプトマイシン（SM）、牛、豚及び鶏由来株ではテトラサイクリン（TC）、豚及び鶏由来株ではナリジクス酸（NA）、豚由来株ではコリスチン（CL）、クロラムフェニコール（CP）、トリメトプリム（TMP）に対して 50%を超える耐性が認められた。また、セフォタキシム（CTX）、NA 以外の薬剤において、豚由来株で牛及び鶏由来株に比べて高い耐性率が認められた。ヒトの医療で重要な CTX、シプロフロキサシン（CPFX）及び CL に対する耐性率は、それぞれ 3.3~8.9%、11.1~28.5%及び 0.0~52.0%であった。2016 年から、セファゾリン（CEZ）は CLSI の規定値の変更に合わせ、CL は EUCAST の BP を考慮して BP を低く変更している点に留意する必要がある。CL については、BP を変更したため、2016 年以降豚由来株の耐性率が 50%以上を示したが、変更前の BP を用いた耐性率では増加傾向はみられていない。なお、CL は 2018 年に動物用医薬品としては第 2 次選択薬に位置付け、飼料添加物としては指定を取消し、使用を禁止したことから、これらのリスク管理措置の強化による今後の耐性率の動向を確認していく必要がある。

2012年から2017年の耐性率の推移として、鶏のアンピシリン（ABPC）では継続した減少傾向が認められた。その他については耐性率の変動が見られるものの、一定の傾向は認められなかった。引き続き今後の調査結果を踏まえて判断していく必要がある。

表 44 病性鑑定材料から分離された *Escherichia coli* における耐性率の推移(%)

薬剤	BP	動物種	2012年 [†]	2013年 [†]	2014年 [†]	2015年	2016年	2017年
ABPC	32*	牛	-	61.4	57.8	63.8	37.7	50.0
		豚	-	65.2	50.4	57.4	74.5	70.7
		鶏	75.6	54.2	-	60.4	43.5	33.3
CEZ	32 (2016年より8*)	牛	-	21.1	6.7	14.9	15.6	15.6
		豚	-	10.1	6.1	9.3	34.3	35.0
		鶏	40.2	16.7	-	14.6	15.2	11.1
CTX	4*	牛	-	10.5	6.7	8.5	7.8	8.9
		豚	-	2.5	0.0	3.7	2.9	3.3
		鶏	37.8	14.6	-	10.4	6.5	5.6
SM	32	牛	-	-	68.9	78.7	49.4	61.1
		豚	-	-	64.3	66.7	74.5	72.4
		鶏	-	-	-	60.4	56.5	38.9
GM	16*	牛	-	17.5	6.7	12.8	10.4	8.9
		豚	-	24.1	8.7	19.4	21.6	22.8
		鶏	6.1	3.1	-	2.1	10.9	5.6
KM	64*	牛	-	38.6	26.7	29.8	16.9	26.7
		豚	-	34.2	33.9	31.5	46.1	39.0
		鶏	51.2	35.4	-	39.6	50.0	36.1
TC	16*	牛	-	50.9	66.7	66.0	54.5	62.2
		豚	-	79.1	75.7	75.9	87.3	78.9
		鶏	74.4	61.5	-	70.8	78.3	55.6
NA	32*	牛	-	29.8	33.3	36.2	18.2	33.3
		豚	-	60.1	52.2	50.0	48.0	50.4
		鶏	73.2	59.4	-	52.1	56.5	55.6
CPFX	4*	牛	-	19.3	24.4	34.0	11.7	17.8
		豚	-	36.1	23.5	32.4	24.5	28.5
		鶏	22.0	25.0	-	8.3	8.7	11.1
CL	16 (2016年より4*)	牛	-	5.3	6.7	0.0	10.4	20.0
		豚	-	3.2	0.0	2.8	56.9 ^{§1}	52.0 ^{§2}
		鶏	2.4	1.0	-	0.0	8.7	0.0
CP	32*	牛	-	21.1	28.9	46.8	19.5	28.9
		豚	-	64.6	64.3	61.1	69.6	59.3
		鶏	22	25	-	16.7	21.7	11.1
TMP	16	牛	-	22.8	33.3	44.7	23.4	35.6
		豚	-	49.4	59.1	64.8	62.7	56.9
		鶏	31.7	33.3	-	33.3	23.9	13.9
検査株数 (n)		牛	-	57	45	47	77	90
		豚	-	158	115	108	102	123
		鶏	82	96	-	48	46	36

BPの単位は $\mu\text{g/ml}$ 。*CLSIに規定されたBP。†：調査を実施していない区分。

^{§1}2016年の豚由来株のCLについて、JVARMで使用していた微生物学的BP：16を採用した場合の耐性率は2.9%。

^{§2}2017年の豚由来株のCLについて、JVARMで使用していた微生物学的BP：16を採用した場合の耐性率は1.6%。

健康家畜由来細菌

健康家畜由来の食品媒介性病原細菌及び指標菌については、2015 年まで家畜保健衛生所が農場において採取した対象家畜の糞便を検体として調査した。一方、欧米で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「と畜場及び食鳥処理場」が薬剤耐性モニタリングの検体採取場所とされていたことから、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した。2012 年度及び 2013 年度の「と畜場及び食鳥処理場」と農場での大腸菌及びカンピロバクターの成績を比較した結果、大きな違いがないことが確認されたことから、2016 年度より農場における糞便サンプリングから「と畜場及び食鳥処理場」での糞便サンプリングに移行した。

農場における家畜由来細菌（～2015）

i. *Campylobacter jejuni*

2011 年から 2015 年に 8 薬剤を対象に調査を行った。2015 年は、採卵鶏由来株ではアンピシリン（ABPC）、牛及び肉用鶏由来株ではテトラサイクリン（TC）に対して 40%を超える耐性が認められた。一方、ストレプトマイシン（SM）に対する耐性率は 5%未満で、エリスロマイシン（EM）及びクロラムフェニコール（CP）に対する耐性は認められなかった。ヒトの医療で重要なシプロフロキサシン（CPFX）に対する耐性率は 16.1～35.6%であった。

表 45 健康家畜由来の *Campylobacter jejuni* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32	牛	0.0	6.4	1.4	13.3	4.4
		肉用鶏	25.5	6.3	26.8	20.8	26.5
		採卵鶏	22.0	29.7	25.3	30.6	41.9
SM	32	牛	3.9	4.3	5.6	8.3	4.4
		肉用鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	2.2	0.0	0.0	0.0	0.0
EM	32 [†]	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		肉用鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
TC	16 [†]	牛	37.3	55.3	52.1	68.3	60.0
		肉用鶏	52.7	28.1	41.1	27.1	53.1
		採卵鶏	39.6	21.6	44.3	40.8	21.0
CP	16	牛	0.0	0.0	2.8	6.7	0.0
		肉用鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	2.2	2.7	0.0	0.0	0.0
NA	32	牛	31.4	61.7	32.4	43.3	37.8
		肉用鶏	34.5	28.1	19.6	47.9	24.5
		採卵鶏	22.0	10.8	16.5	24.5	19.4
CPFX	4 [†]	牛	29.4	57.4	32.4	43.3	35.6
		肉用鶏	30.9	18.8	17.9	45.8	24.5
		採卵鶏	17.6	5.4	16.5	24.5	16.1
検査株数 (n)		牛	51	47	71	60	45
		肉用鶏	55	32	56	48	49
		採卵鶏	91	37	79	49	62

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。豚由来株についてはいずれの年も株数が 20 株未満であったため、掲載していない。

* GM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。[†] CLSI に規定された BP。

ii. *Campylobacter coli*

2011年から2015年に8薬剤を対象に調査を行った。2015年は、豚由来株で、ストレプトマイシン (SM)、テトラサイクリン (TC)、ナリジクス酸 (NA) 及びシプロフロキサシン (CPFX) に対して 50%を超える耐性が認められた。一方、アンピシリン (ABPC) に対する耐性率は 10%未満で、クロラムフェニコール (CP) に対する耐性は認められなかった。ヒトの医療で重要な CRFX に対する耐性率は 57.9%であった。

表 46 健康家畜由来の *Campylobacter coli* の耐性菌の推移 (%)

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

BPの単位は $\mu\text{g/ml}$ 。牛、肉用鶏及び採卵鶏由来株についてはいずれの年も株数が 20 株未満であったため掲載していない。

* GM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。[†] CLSI に規定された BP。

iii. *Enterococcus* spp.

2011年から2015年において、13薬剤を対象に調査した。2015年は、肉用鶏由来株ではジヒドロストレプトマイシン (DSM)、カナマイシン (KM)、エリスロマイシン (EM)、タイロシン (TS)、豚及び肉用鶏由来株ではオキシテトラサイクリン (OTC)、リンコマイシン (LCM) に対して 40%を超える耐性が認められた。一方、アンピシリン (ABPC) に対する耐性は認められず、ゲンタマイシン (GM) に対する耐性率は 10%未満であった。ヒトの医療で重要なエンロフロキサシン (ERFX) に対する耐性率は 6.8~20.2%であった。

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

表 47 健康家畜由来の *Enterococcus* spp. の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年
ABPC	16 [†]	牛	0.0	0.0	0.0	0.7	0.0
		豚	0.0	0.8	0.0	1.4	0.0
		肉用鶏	1.4	1.9	0.7	1.6	0.0
		採卵鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
DSM	128	牛	34.8	23.4	31.5	26.6	26.8
		豚	53.8	38.1	40.5	37.9	37.0
		肉用鶏	32.1	32.2	47.8	31.9	51.8
		採卵鶏	27.6	17.9	35.8	21.6	25.3
GM	32	牛	7.3	3.3	6.2	4.1	5.0
		豚	4.8	5.6	2.7	0.0	3.0
		肉用鶏	3.6	9.1	7.4	3.7	9.6

		採卵鶏	6.7	2.9	8.5	1.5	2.7
KM	128	牛	18.6	14.2	10.0	10.7	9.1
		豚	31.7	27.8	24.3	29.3	19.0
		肉用鶏	33.6	34.1	56.6	41.0	43.9
		採卵鶏	24.5	27.1	18.8	24.1	17.8
OTC	16	牛	24.7	17.2	28.2	17.9	19.5
		豚	70.2	52.4	59.5	56.4	73.0
		肉用鶏	60.0	66.3	75.0	61.7	63.2
		採卵鶏	29.4	31.9	36.4	32.2	37.7
CP	32 [†]	牛	1.2	0.0	0.0	0.7	0.5
		豚	12.5	19.8	9.9	11.4	10.0
		肉用鶏	5.0	7.2	11.8	9.6	18.4
		採卵鶏	0.6	1.9	3.0	1.0	0.7
EM	8 [†]	牛	6.1	2.2	2.5	5.9	2.3
		豚	31.7	28.6	38.7	22.1	36.0
		肉用鶏	30.0	39.4	36.8	28.2	41.2
		採卵鶏	14.1	14.0	15.2	9.0	10.3
LCM	128	牛	3.2	1.5	1.2	5.5	1.4
		豚	41.3	49.2	45.0	37.9	49.0
		肉用鶏	32.9	39.4	41.2	29.8	43.9
		採卵鶏	11.7	11.1	13.3	10.1	9.6
ERFX	4	牛	9.7	10.6	3.7	7.2	6.8
		豚	14.4	15.1	9.0	17.9	15.0
		肉用鶏	28.6	30.3	36.8	41.0	20.2
		採卵鶏	12.3	22.2	12.7	21.6	8.9
TS [§]	64	牛	2.4	1.5	1.2	5.2	0.5
		豚	30.8	27.0	35.1	21.4	35.0
		肉用鶏	24.3	37.0	33.1	23.9	40.4
		採卵鶏	9.8	12.1	11.5	7.0	11.0
検査株数 (n)		牛	247	274	241	290	220
		豚	104	126	111	140	100
		肉用鶏	140	208	136	188	114
		採卵鶏	163	207	165	199	146

BPの単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

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

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

表 48 健康家畜由来の *Enterococcus faecalis* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	16 [†]	牛	0.0	0.0	-	0.0	0.0
		豚	0.0	2.6	0.0	0.0	0.0
		肉用鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
DSM	128	牛	25.0	35.7	-	33.3	20.0
		豚	92.3	51.3	68.2	37.5	62.5
		肉用鶏	61.1	40.0	80.0	58.1	62.7
		採卵鶏	47.7	34.2	62.7	42.9	36.0
GM	32	牛	12.5	0.0	-	0.0	0.0
		豚	23.1	12.8	13.6	0.0	0.0

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

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

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

[†] CLSI に規定された BP。

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

表 49 健康家畜由来の *Enterococcus faecium* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	16 [†]	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		肉用鶏	4.1	2.4	2.2	1.9	0.0
		採卵鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
DSM	128	牛	10.5	22.7	20.0	7.4	16.0
		豚	43.3	30.3	22.2	40.4	31.3
		肉用鶏	18.4	28.6	23.9	23.4	23.1

		採卵鶏	7.1	6.3	0.0	10.1	9.1
GM	32	牛	0.0	2.3	0.0	7.4	0.0
		豚	3.3	0.0	0.0	0.0	6.3
		肉用鶏	6.1	3.6	2.2	0.9	0.0
		採卵鶏	0.0	1.6	0.0	0.0	0.0
KM	128	牛	36.8	34.1	60.0	29.6	24.0
		豚	53.3	30.3	61.1	59.6	43.8
		肉用鶏	40.8	34.5	73.9	45.8	15.4
		採卵鶏	47.6	35.9	54.5	43.5	45.5
OTC	16	牛	23.7	9.1	0.0	14.8	16.0
		豚	56.7	42.4	50.0	53.2	50.0
		肉用鶏	65.3	63.1	67.4	61.7	61.5
		採卵鶏	11.9	7.8	22.7	20.3	9.1
CP	32 [†]	牛	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	3.3	0.0	16.7	12.8	12.5
		肉用鶏	2.0	4.8	2.2	12.1	7.7
		採卵鶏	0.0	0.0	0.0	1.4	0.0
EM	8 [†]	牛	28.9	11.4	30.0	11.1	8.0
		豚	33.3	15.2	50.0	27.7	37.5
		肉用鶏	24.5	32.1	23.9	22.4	38.5
		採卵鶏	19.0	6.3	9.1	8.7	9.1
LCM	128	牛	10.5	9.1	0.0	11.1	4.0
		豚	43.3	39.4	38.9	40.4	37.5
		肉用鶏	18.4	31.0	28.3	24.3	30.8
		採卵鶏	2.4	0.0	0.0	11.6	0.0
ERFX	4	牛	34.2	36.4	30.0	33.3	28.0
		豚	40.0	45.5	38.9	40.4	56.3
		肉用鶏	65.3	65.5	87.0	61.7	92.3
		採卵鶏	40.5	56.3	54.5	52.2	63.6
TS [§]	64	牛	7.9	9.1	0.0	7.4	0.0
		豚	30.0	12.1	33.3	27.7	31.3
		肉用鶏	8.2	26.2	15.2	15.0	30.8
		採卵鶏	0.0	1.6	0.0	5.8	0.0
検査株数 (n)		牛	38	44	10	27	25
		豚	30	33	18	47	16
		肉用鶏	49	84	46	107	13
		採卵鶏	42	64	22	69	11

BPの単位は $\mu\text{g/ml}$ 。* BC、SNM 及び VGM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

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

iv. *Escherichia coli*

2011 年から 2015 年に 12 薬剤を対象に調査を行った。2015 年は、肉用鶏由来株ではアンピシリン (ABPC)、豚及び肉用鶏由来株ではテトラサイクリン (TC) に対して 40%を超える耐性が認められた。一方、セファゾリン (CEZ) 及びゲンタマイシン (GM) に対する耐性率は 5%未満で、ヒトの医療で重要な抗菌剤については、セフォタキシム (CTX)、シプロフロキサシン (CPFX) に対する耐性率は、それぞれ 3%未満、10%未満であり、コリスチン (CL) に対する耐性は認められなかった。

なお、肉用鶏におけるセファゾリン(CEZ)及びセフトキシム(CTX)に対する耐性率は、2012 年以降減少したが、これは、JVARM の成績を関係団体に示し、第3世代セファロスピ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。

表 50 健康家畜由来の *Escherichia coli* の耐性率の推移(%)

薬剤	BP	動物種	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年
ABPC	32*	牛	5.9	6.4	7.1	5.6	4.2
		豚	22.1	28.7	26.5	24.6	30.8
		肉用鶏	42.9	44.9	47.3	44.5	41.8
		採卵鶏	14.0	12.3	16.9	18.4	19.8
CEZ	32	牛	0.7	1.7	0.0	1.1	0.0
		豚	2.1	1.4	1.5	0.0	0.0
		肉用鶏†	19.9	9.7	5.3	3.8	3.6
		採卵鶏	1.7	3.1	2.9	0.0	0.8
CTX	4*	牛	0.4	1.0	0.0	1.1	0.0
		豚	1.4	1.4	0.8	0.0	0.0
		肉用鶏†	18.6	8.8	4.6	3.3	2.7
		採卵鶏	0.0	3.1	2.9	0.0	0.0
SM	32	牛	12.8	15.1	20.0	13.4	16.7
		豚	43.4	39.9	43.9	47.0	37.4
		肉用鶏	28.6	38.0	38.9	47.8	33.6
		採卵鶏	14.5	19.0	14.7	9.5	18.2
GM	16*	牛	0.0	0.0	0.4	0.0	1.4
		豚	1.4	2.8	1.5	3.7	1.9
		肉用鶏	3.7	3.4	0.8	1.6	0.9
		採卵鶏	0.6	1.0	0.0	1.1	0.0
KM	64*	牛	1.8	2.3	2.5	1.8	1.4
		豚	6.9	7.0	7.6	9.7	11.2
		肉用鶏	14.3	27.7	24.4	30.2	29.1
		採卵鶏	4.1	3.1	5.9	1.7	7.4
TC	16*	牛	18.3	22.4	22.5	20.4	19.0
		豚	58.6	60.1	53.8	64.2	55.1
		肉用鶏	47.2	58.5	61.1	51.1	45.5
		採卵鶏	23.8	38.5	24.3	24.6	22.3
CP	32*	牛	2.9	3.3	4.6	2.5	3.7
		豚	18.6	26.6	22.0	25.4	25.2
		肉用鶏	9.3	16.5	22.1	14.3	16.4
		採卵鶏	1.2	9.7	6.6	2.8	4.1
CL	16	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0
		肉用鶏	0.6	0.5	0.0	0.0	0.0
		採卵鶏	1.7	1.0	0.0	0.0	0.0
NA	32*	牛	2.9	3.7	1.3	2.8	0.9
		豚	9.7	9.8	9.8	8.2	9.3
		肉用鶏	31.7	30.2	35.1	38.5	32.7
		採卵鶏	9.9	16.4	9.6	10.6	17.4
CPFX	4*	牛	0.7	1.0	0.0	0.0	0.5
		豚	2.8	0.7	0.8	1.5	1.9
		肉用鶏	5.0	7.8	7.6	12.6	9.1

		採卵鶏	0.6	1.0	0.0	4.5	4.1
TMP	16*	牛	3.3	2.3	4.6	3.2	3.2
		豚	26.2	35.0	28.0	34.3	28.0
		肉用鶏	23.6	33.0	40.5	36.8	30.0
		採卵鶏	14.5	13.3	12.5	17.9	18.2
		牛	273	299	240	284	216
検査株数 (n)		豚	145	143	132	134	107
		肉用鶏	161	205	131	182	110
		採卵鶏	172	195	136	179	121

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。*CLSI に規定された BP。†2010 年の肉用鶏における CEZ 及び CTX の耐性率は、20.5%及び 17.9%

と畜場及び食鳥処理場における家畜由来細菌(2012～)

i. *Escherichia coli*

2012 年から 2017 年に 12 薬剤を対象に調査を行った。2017 年は、鶏由来株ではストレプトマイシン (SM)、豚及び鶏由来株ではテトラサイクリン (TC) で 40%を超える耐性が認められた。一方で、セファゾリン (CEZ) 及びゲンタマイシン (GM) に対する耐性率は 10%未満で、ヒトの医療で重要なセフォタキシム (CTX)、シプロフロキサシン (CPFX)、コリスチン (CL) に対する耐性率は、それぞれ 5%未満、13%未満、1%未満であった。また、2012 年から 2017 年の各薬剤の耐性率の推移では、鶏のカナマイシン (KM) で 2012 年以降の上昇傾向が認められた。

表 51 と畜場及び食鳥処理場由来の *Escherichia coli* の耐性率の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
ABPC	32*	牛	2.4	6.5	3.0	5.5	7.4	4.8
		豚	32.3	26.0	43.0	34.4	36.7	33.7
		鶏	30.8	35.5	40.1	43.5	36.1	39.3
CEZ	32	牛	0.4	0.3	0.0	0.0	1.2	0.8
		豚	1.0	0.8	1.1	1.0	1.1	1.2
		鶏	3.0	7.8	5.8	3.8	7.0	4.7
CTX	4*	牛	0.0	0.0	0.4	0.0	0.4	0.4
		豚	0.0	0.0	1.1	0.0	1.1	1.2
		鶏	1.5	4.8	4.1	2.2	5.7	4.7
SM	32	牛	14.9	12.3	17.1	12.4	22.1	19.0
		豚	44.1	44.9	52.7	39.6	50.0	41.0
		鶏	39.1	38.6	44.8	41.8	51.3	41.3
GM	16*	牛	0.0	0.3	0.0	0.0	0.8	0.0
		豚	0.5	2.4	6.5	2.1	3.3	3.6
		鶏	1.5	1.8	2.9	2.2	5.1	6.0
KM	64*	牛	1.2	1.5	0.4	0.7	4.3	1.2
		豚	9.7	7.9	9.7	8.3	10.0	10.8
		鶏	24.1	24.1	33.1	37.5	43.7	36.7
TC	16*	牛	19.0	16.4	19.8	18.6	29.8	21.0
		豚	58.5	62.2	59.1	45.8	56.7	55.4
		鶏	49.6	44.0	43.6	54.9	56.3	46.0
NA	32*	牛	2.4	1.8	2.3	2.6	2.3	2.0
		豚	4.1	11.0	9.7	5.2	15.6	12.0
		鶏	39.8	36.1	45.3	35.9	35.4	39.3
CPFX	4*	牛	0.0	0.6	0.8	0.0	0.4	0.0
		豚	1.5	0.8	2.2	3.1	4.4	0.0

		鶏	6.0	5.4	9.9	4.9	10.1	12.0
		牛	0.0	0.0	0.8	0.0	0.4	0.8
CL	16	豚	0.0	0.0	0.0	0.0	1.1	0.0
		鶏	0.8	0.6	0.0	0.5	1.9	0.0
		牛	5.2	2.3	3.8	2.9	2.3	2.8
CP	32*	豚	23.6	23.6	34.4	25.0	25.6	21.7
		鶏	11.3	11.4	15.1	9.8	19.6	11.3
		牛	2.0	2.9	5.3	2.9	0.4	2.0
SMX/TM P	76/4*	豚	23.6	26.8	34.4	30.2	4.4	26.5
		鶏	24.8	31.9	30.2	28.3	10.1	34.7
		牛	248	341	263	274	258	252
検査株数 (n)		豚	195	127	93	96	90	83
		鶏	133	166	172	184	158	150

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

ii. *Campylobacter jejuni*

2012 年から 2016 年に 8 薬剤を、2017 年には更に AZM を加えた 9 薬剤を対象に調査を行った。2017 年は、牛及び鶏由来株ではテトラサイクリン (TC)、ナリジクス酸 (NA) 及びシプロフロキサシン (CPFX) に対して 40% を超える耐性が認められた。一方で、ストレプトマイシン (SM)、エリスロマイシン (EM) 及びクロラムフェニコール (CP) に対する耐性率はそれぞれ、5% 未満、2% 未満、7% 未満であった。ヒトの医療で重要な CPFX に対する耐性率は、牛由来株、鶏由来株で、50.5%、44.8% であった。また、2012 年から 2017 年の耐性率の推移では、牛の TC で 2012 年以降の上昇傾向が認められた。

表 52 と畜場及び食鳥処理場由来の *Campylobacter jejuni* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年
ABPC	32	牛	0.0	9.1	12.9	8.9	7.4	8.2
		鶏	19.7	19.8	17.5	19.1	16.2	28.4
SM	32	牛	2.4	3.5	3.8	3.2	6.2	4.1
		鶏	1.4	0.0	3.5	2.1	8.8	1.5
EM	32 [†]	牛	0.0	0.7	0.0	1.3	0.0	0.0
		鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5
AZM	4	牛	–	–	–	–	–	0.0
		鶏	–	–	–	–	–	1.5
TC	16 [†]	牛	45.1	52.4	49.2	52.2	63.0	72.2
		鶏	38.0	44.4	38.6	28.7	33.8	46.3
CP	16	牛	0.0	6.3	0.0	1.3	1.2	6.2
		鶏	0.0	0.0	1.8	0.0	2.9	0.0
NA	32	牛	34.1	33.6	50.8	42.7	44.4	48.5
		鶏	39.4	48.1	29.8	27.7	57.4	46.3
CPFX	4 [†]	牛	34.1	29.4	49.2	40.8	44.4	50.5
		鶏	39.4	39.5	29.8	26.6	51.5	44.8
検査株数 (n)		牛	82	143	132	157	81	97
		鶏	71	81	57	94	68	67

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。* GM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

[†] CLSI に規定された BP。

iii. *Campylobacter coli*

2012年から2017年に8薬剤を、2017年には更にAZMを加えた9薬剤を対象に調査を行った。2017年は、豚由来株で、ストレプトマイシン(SM)に対しては60%、テトラサイクリン(TC)には80%、ナリジクス酸(NA)及びシプロフロキサシン(CPFX)には40%を超える耐性が認められた。一方、クロラムフェニコール(CP)に対する耐性率は2%未満であった。ヒトの医療で重要なCPFXに対する耐性率は54.1%であった。

表 53 と畜場由来の *Campylobacter coli* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
ABPC	32	豚	23.3	25.5	36.6	24.6	15.4	29.5
SM	32	豚	67.4	78.3	69.9	72.3	64.1	68.9
EM	32 [†]	豚	32.6	44.3	43.0	26.2	38.5	31.1
AZM	4	豚	—	—	—	—	—	31.1
TC	16 [†]	豚	84.5	93.4	80.6	87.7	89.7	83.6
CP	16	豚	10.9	3.8	7.5	9.2	15.4	1.6
NA	32	豚	46.5	53.8	52.7	47.7	61.5	50.8
CPFX	4 [†]	豚	46.5	46.2	50.5	47.7	59.0	54.1
検査株数 (n)		豚	129	106	93	65	39	61

BPの単位は $\mu\text{g/ml}$ 。* GMについても調査対象としているが、BPが設定できないため、耐性率は掲載していない。

[†] CLSIに規定されたBP。

iv. *Enterococcus* spp.

2012年及び2014年に13薬剤を、2015年以降は更にVCMを加えた14薬剤を対象に調査を行った。2017年は、鶏由来株では、カナマイシン(KM)、エリスロマイシン(EM)、リンコマイシン(LCM)、タイロシン(TS)、豚及び鶏由来株ではオキシテトラサイクリン(OTC)に対して40%を超える耐性が認められた。一方、ゲンタマイシン(GM)に対する耐性率は10%未満で、アンピシリン(ABPC)に対する耐性は認められなかった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、エンロフロキサシン(ERFX)に対する耐性率は0.0~3.7%で、バンコマイシン(VCM)に対する耐性は認められなかった。

また、2017年は、*Enterococcus* spp.のうち、*E. faecalis*の菌株数の割合は4.1% (牛由来242株中10株)~57.4% (鶏由来148株中85株)、*E. faecium*の菌株数の割合は1.7% (牛由来242株中4株)~14.9% (鶏由来148株中22株)であり、これまでの割合と概ね同様であった。ヒトの医療で重要なエンロフロキサシン(ERFX)に対する耐性率は、豚及び鶏由来の*Enterococcus* spp.の3.7%、2.7%、*E. faecalis*の0.0%と比べて*E. faecium*では27.3%、18.2%と高かった。

表 54 と畜場由来の *Enterococcus* spp. の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2012年	2014年 [†]	2015年	2016年	2017年
ABPC	16 [§]	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0
DSM	128	牛	85.6	31.2	14.9	2.9	0.8
		豚	82.0	55.7	34.4	29.7	28.0
		鶏	69.2	30.9	49.2	30.6	27.0
GM	32	牛	61.2	4.2	2.2	0.8	0.0
		豚	43.3	3.4	3.1	4.4	1.2

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

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*BC、SNM 及び VGM、2017 年は AZM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

† 2013 年度は、と畜場由来の *Enterococcus* spp. の調査を実施していない。 § CLSI に規定された BP。

- : 調査を実施していない区分。

表 55 と畜場由来の *Enterococcus faecalis* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2012 年	2014 年 [†]	2015 年	2016 年	2017 年
ABPC	16 [§]	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0
DSM	128	牛	90.6	36.4	35.7	12.5	0.0
		豚	88.2	62.5	100.0	43.5	38.5
		鶏	76.9	53.8	72.4	40.6	38.8
GM	32	牛	68.8	27.3	0.0	0.0	0.0
		豚	76.5	12.5	15.4	8.7	7.7
		鶏	35.6	9.9	14.3	6.3	3.5
KM	128	牛	71.9	9.1	14.3	0.0	0.0
		豚	72.9	12.5	69.2	30.4	30.8
		鶏	71.2	57.1	66.3	55.2	58.8
OTC	16	牛	31.3	27.3	28.6	37.5	10.0

		豚	64.7	87.5	92.3	73.9	84.6
		鶏	75.0	67.0	70.4	83.3	65.9
CP	32 [§]	牛	9.4	0.0	0.0	12.5	10.0
		豚	30.6	62.5	53.8	39.1	38.5
		鶏	17.3	13.2	9.2	15.6	12.9
EM	8 [§]	牛	21.9	9.1	0.0	0.0	10.0
		豚	51.8	62.5	69.2	52.2	61.5
		鶏	58.7	64.8	60.2	59.4	58.8
LCM	128	牛	34.4	9.1	0.0	0.0	10.0
		豚	76.5	75.0	92.3	56.5	61.5
		鶏	57.7	45.1	54.1	59.4	55.3
ERFX	4	牛	3.1	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	5.9	0.0	7.7	0.0	0.0
		鶏	2.9	1.1	0.0	2.1	0.0
TS	64	牛	6.3	0.0	0.0	0.0	10.0
		豚	50.6	62.4	69.2	52.2	61.5
		鶏	57.7	65.9	53.1	59.4	60.0
VCM	32	牛	-	-	0.0	0.0	0.0
		豚	-	-	0.0	0.0	0.0
		鶏	-	-	0.0	0.0	0.0
検査株数 (n)		牛	32	11	14	8	10
		豚	85	8	13	23	13
		鶏	104	91	98	96	85

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*BC、SNM 及び VGM、2017 年は AZM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

† 2013 年度は、と畜場由来の *Enterococcus* spp. の調査を実施していない。[§] CLSI に規定された BP。

- : 調査を実施していない区分。

表 56 と畜場由来の *Enterococcus faecium* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2012 年	2014 年 [†]	2015 年	2016 年	2017 年
ABPC	16 [§]	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0
DSM	128	牛	22.7	33.3	0.0	25.0	0.0
		豚	30.3	58.3	0.0	28.6	27.3
		鶏	28.6	13.9	16.1	30.0	18.2
GM	32	牛	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	3.6	2.8	3.2	10.0	9.1
KM	128	牛	34.1	33.3	16.7	0.0	50.0
		豚	30.3	25.0	72.7	28.6	72.7
		鶏	34.5	33.3	35.5	40.0	45.5
OTC	16	牛	9.1	0.0	16.7	0.0	0.0
		豚	42.4	41.7	9.1	42.9	54.5
		鶏	63.1	58.3	64.5	60.0	31.8
CP	32 [§]	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	25.0	0.0	0.0	9.1
		鶏	4.8	8.3	6.5	0.0	9.1

EM	8 [§]	牛	11.4	0.0	33.3	25.0	0.0
		豚	15.2	58.3	54.5	57.1	45.5
		鶏	32.1	30.6	35.5	20.0	27.3
LCM	128	牛	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	39.4	50.0	9.1	28.6	27.3
		鶏	31.0	19.4	29.0	20.0	27.3
ERFX	4	牛	36.4	0.0	16.7	25.0	0.0
		豚	45.5	25.0	0.0	0.0	27.3
		鶏	65.5	13.9	71.0	30.0	18.2
TS	64	牛	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	12.1	16.7	0.0	28.6	18.2
		鶏	26.2	19.4	22.6	20.0	27.3
VCM	32	牛	-	-	0.0	0.0	0.0
		豚	-	-	0.0	0.0	0.0
		鶏	-	-	0.0	0.0	0.0
検査株数 (n)		牛	44	6	6	4	4
		豚	84	12	11	7	11
		鶏	64	36	31	10	22

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

*BC、SNM 及び VGM、2017 年は AZM についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

† 2013 年度は、と畜場由来の *Enterococcus* spp. の調査を実施していない。 § CLSI に規定された BP。

- : 調査を実施していない区分。

v. *Salmonella* spp.

2012 年から 2017 年に鶏由来株について 12 薬剤を対象に調査を行った。2017 年は、鶏由来株で、ストレプトマイシン (SM) に対して 60%、テトラサイクリン (TC) に対して 70%、カナマイシン (KM) 及びスルファメトキサゾール/トリメトプリム (SMX/TMP) に対して 40%を超える耐性が認められた。一方、セファゾリン (CTX) 及びクロラムフェニコール (CP) に対する耐性率は 2%未満で、ゲンタマイシン (GM) に対する耐性は認められなかった。ヒトの医療で重要なセフォタキシム (CTX) に対する耐性率は 1.3%で、コリスチン (CL) 及びシプロフロキサシン (CPFX) に対する耐性は認められなかった。また、2012 年から 2017 年にかけて各薬剤の耐性率の推移では、アンピシリン (ABPC) で 2012 年以降の減少が認められたが、一方、カナマイシン (KM) で 2012 年以降の上昇が認められた。

なお、2015-2017 年度に分離された食鳥処理場由来のサルモネラの血清型は、Schwarzengrund、Infantis、Typhimurium、Manhattan が多かった。サルモネラ血清型について食鳥処理場由来と食品 (約 9 割は国産鶏肉) 由来及びヒト由来 (薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2018 : 表 18 引用) の比較 (表 59、図 1) では食鳥処理場由来のサルモネラの血清型は、食品由来のサルモネラと同じ傾向が認められ、食鳥処理場由来で分離された上位 5 血清型は食品と同じであり、全体においてそれぞれ 98%及び 84%を占め、関連性があることが示唆された。一方、ヒト由来株では血清型は食鳥処理場及び食品由来に比べて多様であり、食鳥処理場由来の上位 5 血清型の占める割合は 24%であり、ヒト由来のサルモネラは鶏又はその食品を介したものの他に多様な原因がある可能性が示唆された。また、食鳥処理場由来の大半を占める上位 2 血清型の Schwarzengrund、Infantis について耐性率を比較した結果 (表 60、図 2) (薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2018 : 表 28 引用) 両血清型ともに食品と食鳥処理場由来での類似性が確認されるものの、ヒト由来株では耐性率が食品・食鳥処理場と異なる点があることから、両血清型の由来は食鳥及びその食品由来以外にもある可能性が示唆された。

表 57 食鳥処理場由来の *Salmonella* spp. の耐性率の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
ABPC	32*	鶏	31.9	22.9	17.2	13.0	13.5	6.3
CEZ	32	鶏	7.4	5.9	3.1	1.6	1.9	1.3
CTX	4*	鶏	7.4	5.1	2.3	1.6	1.9	1.3
SM	32	鶏	77.7	84.7	85.9	76.4	77.9	61.4
GM	16*	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	64*	鶏	31.9	42.4	57.8	69.1	72.1	78.5
TC	16*	鶏	74.5	82.2	85.2	83.7	82.7	79.8
CP	32*	鶏	0.0	0.8	1.6	1.6	0.0	0.6
CL	16	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	32*	鶏	29.8	19.5	17.2	15.4	12.5	15.2
CPF	4*	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
SMX/TMP	76/4*	鶏	31.9	48.3	51.6	57.7	56.7	61.4
検査株数		鶏	94	118	128	123	104	158

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

表 58 食鳥処理場由来の *Salmonella enterica* の血清型 (2015-2017 年度)

血清型	分離株数	(%)
Schwarzengrund	252	65.5
Infantis	75	19.5
Typhimurium	28	7.3
Manhattan	11	2.9
Agona	8	2.1
Others	19	4.9
合計	385	100.0

表 59 食鳥処理場、食品及びヒト由来の *Salmonella enterica* の血清型 (2015-2017 年度)

食鳥処理場由来(n=385)		食品由来(n=351)*		ヒト由来(n=1185)*	
	%		%		%
Schwarzengrund	65.5	Schwarzengrund	33.3	Schwarzengrund	4.4
Infantis	19.7	Infantis	36.5	Infantis	12.2
Typhimurium	7.8	Typhimurium	2.8	Typhimurium	4.7
Manhattan	2.9	Manhattan	8.3	Manhattan	3.1
Agona	2.1	Agona	3.7	Enteritidis	10.6
Others	2.1	Others	15.4	Saintpaul	8.0
Total	100	Total	100	04:i:-	7.6
				Thompson	7.3
				Chester	2.6
				Stanley	2.5
				Others	36.9
				Total	100

*薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2018 : 表 18 を引用

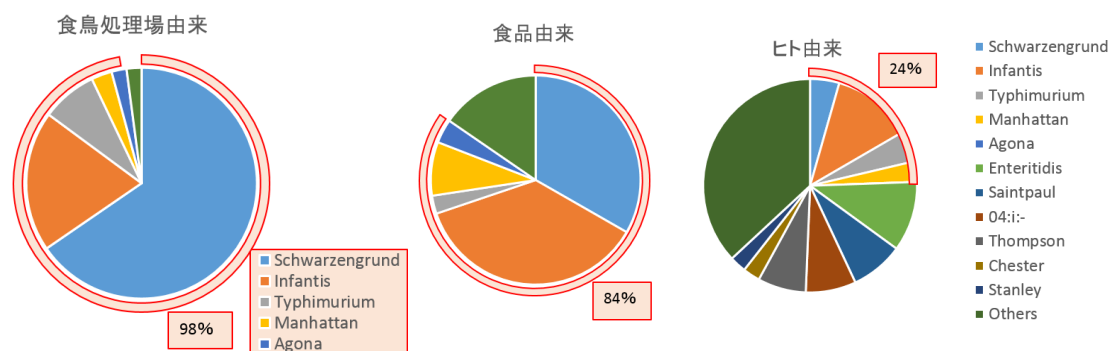


図 1 食鳥処理場由来 *Salmonella enterica* の上位 5 血清型の食品及びヒト由来における割合 (2015-2017) (ヒト由来と食品由来の割合は、薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2018 : 表 18 を引用)

表 60 食鳥処理場 (鶏)、食品及びヒト由来 *S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* の耐性率 (2015-2017)

	Infantis			Schwarzengrund		
	鶏 (n=75)	食品 (n=117)*	ヒト (n=144)*	鶏 (n=252)	食品 (n=128)*	ヒト (n=52)*
ABPC	5.3	10.3	0.7	1.2	7.8	3.8
GM	0.0	0.9	0	0.0	0	0
KM	44.7	40.2	13.9	91.7	82.8	61.5
SM	73.7	76.9	27.8	74.2	85.2	75
TC	84.2	83.8	33.3	88.1	86.7	73.1
CP	0.0	2.6	0	1.2	11.7	0
CTX	5.3	5.1	0.7	0.4	0.8	3.8
NA	5.3	4.3	6.3	11.1	17.2	21.2
CPFX	0.0	0.9	0	0.0	0	0

*薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2018 : 表 28 を引用

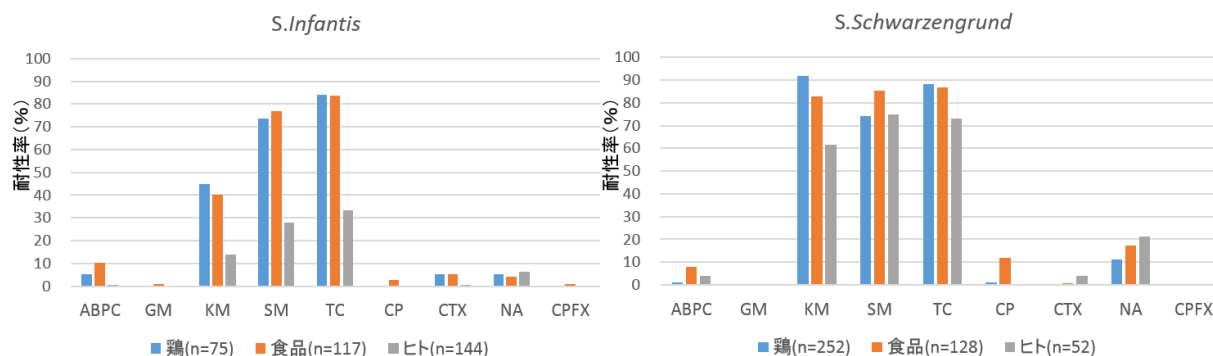


図 2 ヒト、食品及び食鳥処理場由来 *S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* の耐性率 (2015-2017) (ヒト由来と食品由来の耐性率は薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2018 : 表 28 を引用)

② 養殖水産分野

データ元：動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

動物由来薬剤耐性菌モニタリング(JVARM)では養殖水産分野における薬剤耐性に関する監視・動向調査として、病魚（ぶり属魚類）由来の連鎖球菌症（ラクトコッカス感染症）原因菌（*Lactococcus 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性鑑定のために分離・同定した株等を用いており、2011年から2016年においては4～6県から、2017年においては9県から菌株の提供があった。薬剤感受性試験には、CLSIのガイドラインに準拠した寒天平板希釈法を用いてMIC値を測定した。BPは微生物学的BP（二峰性を示すMIC分布の中間点）とした。

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

i. 病魚由来連鎖球菌症（ラクトコッカス感染症）原因菌 *Lactococcus garvieae*

2011年から2017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、0.0%から92.6%でリンコマイシン(LCM)に対する耐性率が最も高かった。一方で、エリスロマイシン(EM)に対しては耐性率が10%以下に維持されていた。フロルフェニコール(FF)については二峰性のMIC分布を示さず、耐性率を求めることが出来なかったが、全ての株で低いMIC値（MIC ≤ 4 μg/ml）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 61 連鎖球菌症原因菌 *Lactococcus garvieae* の耐性率の推移 (%)

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

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

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

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

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

2011年から2014年に類結節症に対する効果を持つ5薬剤を対象に調査を行った。供試株数が少なく、特に2015年は供試菌株が3株であり、2016年は供試菌株が分離されなかった。2011年から2014年の供試菌株については、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)に対しては、いずれも7.1%以下の耐性率が維持されていた。また、フロルフェニコール(FF)に対しては、二峰性のMIC分布を示さず、耐性率を求めることが出来なかったが、全ての株で低いMIC値（MIC ≤ 1 μg/ml）が認められたため、感受性は維持されていると考えられた。2015年の供試菌株は、いずれの薬剤に対しても低いMIC値を示した。

表 62 類結節症原因菌 *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	2011年	2012年	2013年	2014年
ABPC	2	11.8	17.6	7.1	59.4

FOM	32	0.0	0.0	7.1	0.0
BCM	64	0.0	0.0	0.0	0.0
OA	1	100.0	82.4	92.9	3.1
検査株数(n)		17	17	14	32

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。*FF についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。
2015 年の供試菌株は 3 株であったため、表中に示していない。

iii. 病魚由来ビブリオ属細菌 *Vibrio* spp.

2017 年から病魚由来株についてビブリオ病に対する効能を持つ薬剤を対象に調査を行った。オキシテトラサイクリン(OTC)では二峰性の MIC 分布を示し、12.8%の耐性率を示した。フロルフェニコール(FF)及びオキシリン酸(OA)では、MIC 分布が二峰性を示さなかったものの、全ての株で低い MIC 値 (FF: $\text{MIC} \leq 2 \mu\text{g/ml}$ 、OA: $\text{MIC} \leq 1 \mu\text{g/ml}$) を示したことから、感受性が維持されていると考えられた。一方、スルファモノメトキシシン(SMMX)については、MIC 分布に二峰性を示さず、耐性率を求めることができなかった。

表 63 ビブリオ属細菌 *Vibrio* spp. の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	2017 年
OTC	4	12.8
検査株数(n)		39

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。*FF、OA、SMMX についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。

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

2011 年及び 2012 年の水産養殖環境由来株 (それぞれ 53 株及び 50 株) について、水産用医薬品として承認されている 5 薬剤 (EM、LCM、OTC、OA 及び FF) を対象に調査を行った。

全ての薬剤で二峰性の MIC 分布を示さず、耐性率を求めることが出来なかったものの、リンコマイシン(LCM)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): $\text{MIC} \leq 2 \mu\text{g/ml}$ 、オキシテトラサイクリン(OTC)及びフロルフェニコール(FF): $\text{MIC} \leq 1 \mu\text{g/ml}$ 、オキシリン酸(OA): $\text{MIC} \leq 0.5 \mu\text{g/ml}$) これらの薬剤に対しては感受性と考えられた。

③ 愛玩動物

データ元：動物由来薬剤耐性菌モニタリング(JVARM)

AMR アクションプランのモニタリング強化の一環として、2017 年度から疾病に罹患した犬及び猫由来の薬剤耐性菌モニタリング調査を開始した。疾病に罹患した犬猫からの菌株の収集にあたっては、全国を北海道・東北、関東、中部、近畿、中国・四国、九州・沖縄の 6 つのブロックに分け、動物診療施設 (小動物・その他) の開設届出数に基づいて菌株数を割り当て、小動物の臨床検査機関より収集した。薬剤感受性試験には、CLSI に準拠した微量液体希釈法を用い、収集した各種菌株の抗菌剤の MIC 値を測定した。なお、BP は、CLSI で規定されている薬剤についてはその値を採用し、CLSI で規定されていない薬剤については、EUCAST で規定されている値又は微生物学的 BP (二峰性を示す MIC 分布の中間点) を採用した。

健康動物由来とは異なり、疾病に罹患した動物由来細菌の薬剤耐性の調査では、抗菌剤による治療の影響や疾病の発生状況の影響を受ける可能性があることに留意する必要がある。愛玩動物についても家畜と同様に健康動物の薬剤耐性の動向をベースラインの情報として把握することが重要と考えら

れることから、疾病に罹患した動物の調査を継続するとともに、健康な犬猫を対象とした調査を2018年より開始した。健康な犬猫を対象とした調査は実施中であり、本報告書には記載していない。

i. *Escherichia coli*

15 薬剤を対象として調査を行った。犬及び猫由来株では2017、2018年ともアンピシリン (ABPC) 及びナリジクス酸 (NA) に対する耐性率が60%前後と高かった。一方、ゲンタマイシン (GM)、カナマイシン (KM)、クロラムフェニコール (CP)、コリスチン (CL) 及びホスホマイシン (FOM) に対する耐性率は20%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、犬及び猫由来株で、セフトキシム (CTX) に対しては40%前後、CLに対しては1.0%以下、シプロフロキサシン (CPFX) に対しては50%前後の耐性率であり、メロペネム (MEPM) に対する耐性は認められなかった。

表 64 疾病に罹患した犬及び猫由来の *Escherichia coli* の耐性率(%)

薬剤	BP	動物種	2017年	2018年
ABPC	32*	犬	55.3	63.0
		猫	64.0	65.6
CEZ	32*	犬	31.2	47.4
		猫	37.5	49.5
CEX	32†	犬	31.7	42.9
		猫	41.9	47.3
CTX	4*	犬	26.1	41.6
		猫	33.8	40.9
MEPM	4*	犬	0.0	0.0
		猫	0.0	0.0
SM	32†	犬	29.6	29.9
		猫	32.4	34.4
GM	16*	犬	14.1	18.8
		猫	12.5	15.1
KM	64*	犬	6.5	7.8
		猫	8.1	12.9
TC	16*	犬	28.1	27.3
		猫	24.3	28.0
CP	32*	犬	12.6	16.9
		猫	13.2	15.1
CL	4†	犬	1.0	0.6
		猫	0.0	0.0
NA	32*	犬	61.8	72.7
		猫	58.8	68.8
CPFX	4*	犬	43.2	51.9
		猫	39.0	48.4
FOM	256*	犬	0.5	3.9
		猫	1.5	1.1
ST	76/4*	犬	24.6	27.9
		猫	22.1	34.4
検査株数 (n)		犬	199	154
		猫	136	93

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

ii. *Klebsiella* spp.

15 薬剤を対象として調査を行った。*Klebsiella* spp.では *K. pneumoniae* が最も多く、次いで *K. oxytoca* であり、それ以外は収集されなかった。犬由来株ではセファゾリン (CEZ) 及びナリジクス酸 (NA) で、猫由来株では CEZ、セファレキシン (CEX)、セフォタキシム (CTX)、ストレプトマイシン (SM)、ゲンタマイシン (GM)、テトラサイクリン (TC)、NA、シプロフロキサシン (CPFX) 及びスルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST) に対して 50%を超える耐性が認められた。一方、犬及び猫由来株のコリスチン (CL)、ホスホマイシン (FOM) 及び犬由来株のカナマイシン (KM) に対する耐性率は 20%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、CTX 及び CPFX に対しては犬由来株では 50%未満であったが猫由来株では 80%以上の耐性率であり、犬及び猫由来株の CL に対する耐性率は 5%未満、メロペネム (MEPM) に対する耐性は認められなかった。

表 65 疾病に罹患した犬及び猫由来の *Klebsiella* spp.の耐性率(%)

薬剤	BP	動物種	2017 年	2018 年
ABPC	32*	犬	90.3	93.9
		猫	96.2	100.0
CEZ	32*	犬	47.2	51.0
		猫	84.6	90.0
CEX	32 [†]	犬	44.4	46.9
		猫	84.6	80.0
CTX	4*	犬	41.7	38.8
		猫	80.8	80.0
MEPM	4*	犬	0.0	0.0
		猫	0.0	0.0
SM	32 [†]	犬	26.4	34.7
		猫	57.7	55.0
GM	16*	犬	26.4	28.6
		猫	61.5	55.0
KM	64*	犬	8.3	12.2
		猫	23.1	20.0
TC	16*	犬	33.3	42.9
		猫	57.7	65.0
CP	32*	犬	25.0	32.7
		猫	26.9	45.0
CL	4 [†]	犬	1.4	0.0
		猫	3.8	0.0
NA	32*	犬	51.4	61.2
		猫	84.6	95.0
CPFX	4*	犬	44.4	49.0
		猫	84.6	90.0
FOM	256 [†]	犬	15.3	16.3
		猫	7.7	15.0
ST	76/4*	犬	41.7	46.9
		猫	76.9	70.0
検査株数 (n)		犬	72	49
		猫	26	20

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

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

iii. コアグララーゼ陽性 *Staphylococcus* spp.

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

S. pseudintermedius については、犬及び猫由来ではテトラサイクリン（TC）、クロラムフェニコール（CP）、エリスロマイシン（EM）、アジスロマイシン（AZM）及びシプロフロキサシン（CPFX）、猫由来株ではオキサシリン（MPIPC）に対して2017、2018年とも40%を超える耐性が認められた。ヒトの医療で重要な抗菌剤AZM及びCPFXについては、犬由来株で50%以上、猫由来株で60%以上の耐性が認められた。

猫由来 *S. aureus* については、MPIPC、セファゾリン（CEZ）、セファレキシン（CEX）、セフォキシチン（CFX）、セフォタキシム（CTX）、EM、AZM及びCPFXに対して50%を超える耐性が認められた。一方で、SMに対する耐性率は10%未満で、CPに対する耐性は認められなかった。ヒトの医療で重要な抗菌剤CTX、AZM及びCPFXについては60%以上の耐性率が認められた。

表 66 疾病に罹患した犬及び猫由来の *Staphylococcus pseudintermedius* の耐性率(%)

薬剤*	BP	動物種	2017年	2018年
MPIPC	0.5 [†]	犬	38.5	56.6
		猫	68.6	81.8
GM	16 [†]	犬	6.6	54.2
		猫	13.7	63.6
TC	16 [†]	犬	44.3	67.5
		猫	52.9	81.8
CP	32 [†]	犬	41.8	49.4
		猫	64.7	72.7
EM	8 [†]	犬	54.9	74.7
		猫	70.6	86.4
AZM	8 [†]	犬	53.3	74.7
		猫	66.7	86.4
CPFX	4 [†]	犬	58.2	75.9
		猫	88.2	100.0
検査株数 (n)		犬	122	83
		猫	51	22

BPの単位は $\mu\text{g/ml}$ 。†CLSIに規定されたBP。ABPC、CEZ、CEX、CFX、CMZ、CTX、SM及びNAについても調査対象としているが、BPが設定できないため、耐性率は掲載していない。

表 67 疾病に罹患した猫由来の *Staphylococcus aureus* の耐性率(%)

薬剤	BP	動物種	2017年	2018年
MPIPC	4 [†]	猫	61.9	70.6
CEZ	4 [§]	猫	61.9	64.7
CEX	16 [§]	猫	61.9	70.6
CFX	8 [§]	猫	61.9	64.7
CTX	8 [§]	猫	61.9	64.7
SM	32 [§]	猫	4.8	5.9
GM	16 [†]	猫	47.6	58.8

TC	16 [†]	猫	14.3	41.2
CP	32 [†]	猫	0.0	0.0
EM	8 [†]	猫	66.7	76.5
AZM	8 [†]	猫	66.7	76.5
CPFX	4 [†]	猫	61.9	76.5
検査株数 (n)		猫	21	17

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

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

iv. *Enterococcus* spp.

Enterococcus spp.では犬猫ともに *E. faecalis* が最も多く、次いで *E. faecium*、その他に *E. casseliflavus/gallinarum*、*E. avium* 及び *E. durans* が数株収集された。2017、2018 年とも犬及び猫由来株ではテトラサイクリン (TC) の耐性率が 60%以上であり、ゲンタマイシン (GM) 及びクロラムフェニコール (CP) に対する耐性率は 25%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤 CPFX については、犬由来株及び猫由来株で 28.2~49.1%の耐性が認められた。

表 68 疾病に罹患した犬及び猫由来の *Enterococcus* spp.の耐性率(%)

薬剤*	BP	動物種	2017 年	2018 年
ABPC	16 [†]	犬	26.7	20.5
		猫	17.3	31.6
GM	32 [§]	犬	22.9	15.4
		猫	19.4	24.6
TC	16 [†]	犬	65.6	67.9
		猫	70.4	73.7
CP	32 [†]	犬	20.6	14.1
		猫	20.4	15.8
EM	8 [†]	犬	61.8	39.7
		猫	41.8	54.4
CPFX	4 [†]	犬	42.7	28.2
		猫	34.7	49.1
検査株数 (n)		犬	131	78
		猫	98	57

BP の単位は $\mu\text{g/ml}$ 。

* CEZ、CEX、CMZ、CTX、SM、AZM 及び NA についても調査対象としているが、BP が設定できないため、耐性率は掲載していない。 [†]CLSI に規定された BP。

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

(3) 食品

平成30年の厚生労働科学研究費食品安全確保推進研究事業による食品から分離される細菌の耐性状況は以下のようになっている（平成30年度厚生労働科学研究費補助金食品安全確保推進研究事業総括研究報告書：研究代表者 渡邊治雄）。日本全国23の地方衛生研究所の協力のもと、食品（主に鶏肉）を汚染しているサルモネラ、大腸菌、カンピロバクターの分離および薬剤耐性の測定を標準化された方法を用いて実施した。サルモネラに関しては、2015～2018年に分離された患者由来の40.3%、及び食品由来の89.6%が、18剤中の1剤以上に耐性を示した。ヒト患者由来株のうち食品からも分離された血清型、*S. Infantis*、*S. Schwarzengrund*、*S. Manhattan*株ではヒト患者由来株と食品由来株の耐性傾向に強い類似性があり、食品由来耐性菌とヒト患者由来耐性菌との関連が強く示唆された。一方、大腸菌については、2015～2018年分離のヒト患者由来の36.3%、及び食品由来の56.3%が1剤以上に耐性を示した。カンピロバクター株については、共通のプロトコル及び判定表を新規に作成し、統一した方法で感受性検査と判定を行った。*C. jejuni*株ではヒト患者由来株と食品由来株の耐性傾向に強い類似性があり、食品由来耐性菌とヒト患者由来耐性菌との関連が強く示唆された。さらに、健康者由来の大腸菌360株を対象に17薬剤に対する薬剤感受性試験を実施した。いずれか1薬剤以上に耐性を示した株は37.5%であった。その中にはCTX耐性は5.3%、フルオロキノロン耐性は9.4%が存在した。健康者由来の大腸菌もかなりの高い耐性率を示した。（食品から分離されるサルモネラの耐性の詳細データについては、(1)-④- ii のNon-typhoidal *Salmonella* spp.の項に記載した。）

また、東京都健康安全研究センターが行った市販流通する鶏肉から分離された大腸菌（国産鶏肉から分離された241株、輸入鶏肉から分離された36株）の薬剤耐性率は、KM（国産35.7%、輸入8.3%）、TC（国産46.9%、輸入19.4%）、ABPC（国産42.3%、輸入27.8%）、CP（国産22.8%、輸入5.6%）、ST 合剤（国産29%、輸入19.4%）、SM（国産37.3%、輸入30.1%）、NA（国産19.9%、輸入36.1%）、GM（国産5%、輸入19.4%）であった。国産鶏肉由来株のCTX耐性率は2012年には10.1%であったが、2015年は3.6%、2018年は5.8%と減少していた。プラスミド性コリスチン耐性遺伝子保有大腸菌は国産鶏肉で4検体（2.5%）から検出されたが、輸入鶏肉では検出されなかった。耐性遺伝子はいずれも*mcr-1*であった。*mcr-1*が検出された鶏肉は、レバー3検体およびササミ1検体であった。

(動物分野) 採卵鶏におけるESBL/AmpCβラクタマーゼ産生大腸菌の保菌状況を調査

採卵鶏におけるESBL/AmpCβラクタマーゼ産生大腸菌の保菌状況を調査した（国立医薬品食品衛生研究所等）。採卵鶏からのESBL/AmpC大腸菌の検出陽性率は42.9%（35/82）であり、若齢群56.1%（23/41）及び老齢群29.3%（12/41）と前者は後者に比べて、高い傾向であった。分離株全68株のESBL/AmpCの遺伝子型を決めたところ、CTX-M-1が最も多く（39.7%、27/68）、CMY-2が30.9%（21/68）とこれに続いた。

(4) 環境

人的活動による汚物は下水処理場（水再生センター）で排水基準まで処理されて環境（河川・海洋）へと放流される。ワンヘルス・アプローチに基づく環境 AMR で注視すべき対象は、処理が不十分なまま放流される環境水の中にどのような薬剤耐性菌（遺伝子）が存在し、我々の日常生活へどのように循環しリスクへと発展しうるのかを評価することにある。現状、どの程度の薬剤耐性菌(AMR bacteria: ARB)およびそれらに由来する薬剤耐性遺伝子(AMR gene: ARG)が環境へと排泄され負荷を与え続けているのかについて、定量的な報告はわずかであり、系統だった全国調査が必須であると考えられる。そこで、本邦行政として継続的な環境 AMR 調査のため、厚生労働省科学研究費課題「環境中における薬剤耐性菌及び抗微生物剤の調査法等の確立のための研究. 代表: 金森肇 H30-R02」の研究班が編成された。

1年目（2018年度）の成果として、次世代シーケンサーによる環境水から ARG 等の網羅的配列解読法（メタゲノム解析）を構築し（国立感染症研究所・病原体ゲノム解析研究センター）、27自治体からご提供頂いた下水処理場・放流水サンプル（夏・8月および冬・2月の計108サンプル）のメタゲノム解析を実施した。臨床および家畜抗菌薬の ARG 配列データベースを元に、対象 ARG の解読リード数を検出した。さらに、ARG 塩基長とメタゲノム総解読リード数で標準化する FPKM: Fragments Per Kilobase of exon per Million mapped fragments 法を採用し、相対的な ARG 濃度を算出して検体間の比較解析を実施した。夏および冬においても同程度の薬剤耐性遺伝子が検出され、冬期においてやや多い傾向が見られた。サルファ剤（Sulphonamide）耐性遺伝子が冬期において有意に高く検出され（ $p=0.03166$ ）、腸内細菌科細菌で広範に伝播獲得が知られている Class1 インテグロンのサルファ剤耐性遺伝子(*sulI*)が要因と考えられた。本研究班のメタゲノム解析法は世界的なメタゲノム解析法に準じたものであり、各国からの報告と比較する上においても重要な情報提供ができたと考えている。引き続き、自治体のご協力を仰ぎながら年2回（夏および冬）の全国調査を実施し、本邦の環境 AMR (Resistome) の基盤を整備していく予定である。

一方、世界的な調査として、デンマーク（The National Food Institute, DTU (WHO Collaborating Centre and European Union Reference Laboratory for Antimicrobial Resistance in Foodborne Pathogens)）が中心となって WHO 支援による環境調査 Global Sewage Surveillance Project ("Global Sewage Surveillance Project.") が遂行中である⁹。環境 AMR だけでなくポリオウイルス等のウイルス汚染も調査対象であるため、下水処理場の“流入水”を中心に調査が行われている。第一弾の成果として、2016年1-2月に収集された79サンプル（60カ国）の下水処理場・流入水のメタゲノム解析の結果が掲載された¹⁰。60カ国の中で最も ARG 汚染が高かったのはブラジルの4616.9 FPKM であり、アフリカ諸国の ARG 汚染度は平均2034.3 FPKM の高値を示し、オセアニア地域（ニュージーランド、オーストラリア）が最も低値の平均529.5 FPKM であった。アジア（日本は含まれない）はアフリカ諸国ほど高い ARG 汚染では無かったが、ARG の組成（Resistome）は非常に似通っていた（27% dissimilarity）。ARG の FPKM および Resistome 解析から、各国の人口・経済活動や公衆衛生対策と強く相関する結果であることが浮き彫りになった。本邦は2017年から本計画に参画して処理前・流入水を提供しており、本邦サンプルも評価された GSSP の追加報告が待たれる。GSSP は下水処理場の流入水サンプル（未処理）であることから、上述の本邦環境 AMR 調査と同じ基準で比較解析することは難しいものの、少なくとも~100 FPKM を示す本邦の下水処理・放流水が今後のさらなる環境浄化を必要とするのかを見極める重要な定量値であると考えている。

放流水の ARG に加え、環境で生存し増殖する可能性を有す ARB の存在の特定は重要である。本厚労研究班からの成果として、東京湾沿岸の水再生センターから、臨床分離すら希少な KPC-2 産生肺

炎桿菌 *Klebsiella pneumoniae* が分離されたこと¹¹、創傷感染症で稀に分離されるアエロモナス属が KPC-2 を保有していたこと¹²、NDM-1 よりも広域活性を獲得した NDM-5 カルバペネマーゼを保有する大腸菌が分離されたこと等を報告しており¹³、国内事情が少しずつ明らかになりつつある。また、大阪・淀川流域における病院排水、下水処理場の流入・放流水、および河川水の包括的な AMR 調査が実施され報告されている。オゾン処理しなければ下水処理・放流水から多様な ARB が分離されることや病院排水による環境 AMR 負荷が試算されている¹⁴。海外の汚染実態と同様、本邦環境水においても少なからず ARB が分離されている実状、より広範な実態調査が好ましく、ARB のみを集中的に滅菌・減量させる手法開発も重要となってくるだろう。

これまで、院内感染事例では、実地疫学と分離菌の分子疫学解析の結果に基づいて、感染伝播や健康影響のリスク評価を行う取組が行われてきているが、上述のとおり概して環境由来の薬剤耐性菌がヒト等の健康に影響を与えていることを示す研究結果は乏しい。河川灌漑水が原因と推定される野菜への汚染¹⁵や水系レクリエーションにおける曝露リスク等への評価¹⁶も少しずつであるが報告されつつあるため、ある一定のリスク循環が想定されている。現時点において環境リスクを論じるための確たる基準設定が難しい状況ではあるが、環境 AMR を定量的に調査・評価すること、そして健康リスクを評価しうる研究の実施や国内外の主要文献のレビューとリスクアセスメントを通して、環境 AMR 負荷の主要因を解明し、人および動物への健康リスクへと発展しているのかを探究していくことが急務である。

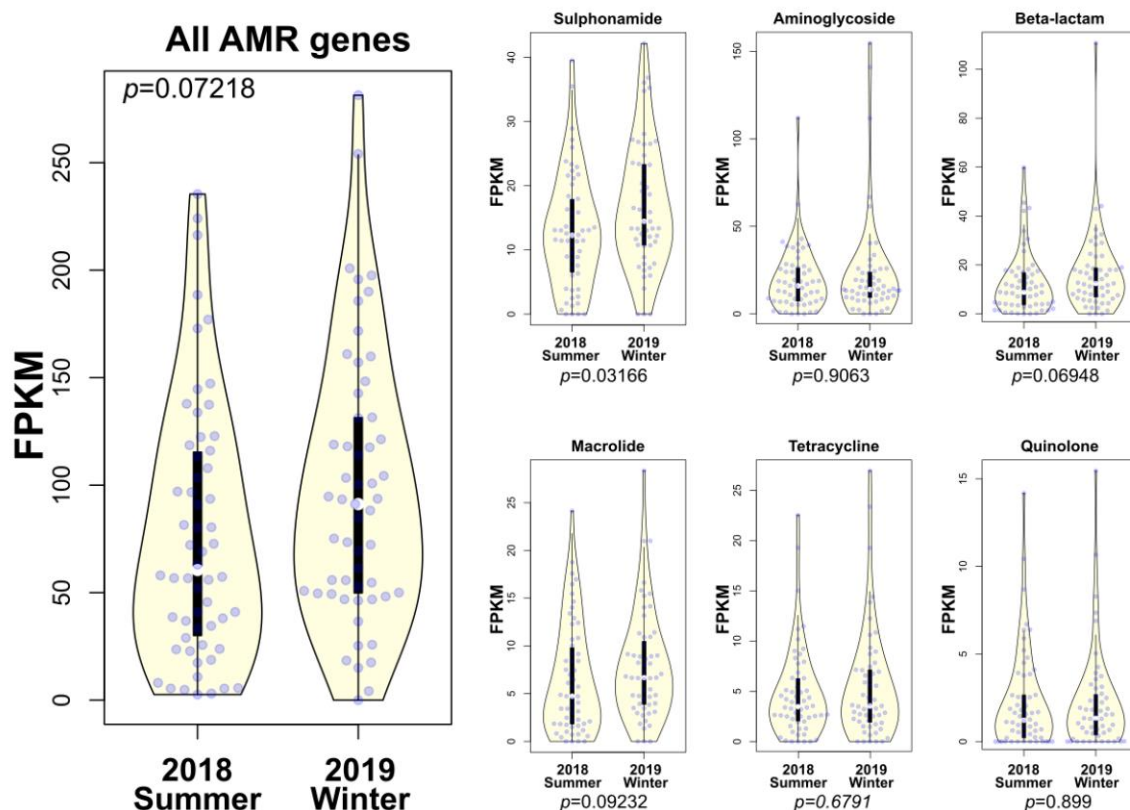


図3 本邦の下水処理場（水再生センター）放流水のメタゲノム解析 (Metagenomic DNA-Seq)

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

引用文献

1. 小西典子ら. “厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）平成 28 年度 分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究 分担課題 ヒトおよび食品由来腸内細菌の薬剤耐性の疫学的研究” 2018.
2. 四宮博人ら. “厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）平成 28 年度 分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究 分担課題 全国地方衛生研究所において分離される薬剤耐性菌の情報収集体制の構築” 2018.
3. Galdys AL, *et al.* "Prevalence and duration of asymptomatic *Clostridium difficile* carriage among healthy subjects in Pittsburgh, Pennsylvania." *J Clin Microbiol.* 2014;52(7):2406-9.
4. Evans CT, *et al.* "Current Trends in the Epidemiology and Outcomes of *Clostridium difficile* Infection" *Clin Infect Dis* 2015; 60 (suppl_2): S66-S71.
5. T. V. Riley, T. Kimura." The Epidemiology of *Clostridium difficile* Infection in Japan : A Systematic Review" *Infect Dis Ther.* 2018;7:39-70.
6. Kato H, Senoh M, Honda H, *et al.* *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection burden in Japan: A multicenter prospective study. *Anaerobe* 2019.
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>
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>
9. 鈴木久美子ら."厚生労働行政推進調査事業費新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「薬剤耐性 (AMR) アクションプランの実行に関する研究 (H29-新興行政-指定-005)」介護老人保健施設における医療関連感染症および抗菌薬使用に関する研究”2019
10. Global Sewage Surveillance Project <http://www.compare-europe.eu/library/global-sewage-surveillance-project>
11. Hendriksen RS, Munk P, Njage P, *et al.* Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage. *Nat Commun* 2019;10:1124.
12. Sekizuka T, Yatsu K, Inamine Y, *et al.* Complete Genome Sequence of a blaKPC-2-Positive *Klebsiella pneumoniae* Strain Isolated from the Effluent of an Urban Sewage Treatment Plant in Japan. *mSphere* 2018;3.
13. Sekizuka T, Inamine Y, Segawa T, Hashino M, Yatsu K, Kuroda M. Potential KPC-2 carbapenemase reservoir of environmental *Aeromonas hydrophila* and *Aeromonas caviae* isolates from the effluent of an urban wastewater treatment plant in Japan. *Environ Microbiol Rep* 2019;11:589-97.
14. Sekizuka T, Inamine Y, Segawa T, Kuroda M. Characterization of NDM-5- and CTX-M-55-coproducing *Escherichia coli* GSH8M-2 isolated from the effluent of a wastewater treatment plant in Tokyo Bay. *Infect Drug Resist* 2019;12:2243-9.
15. Azuma T, Otomo K, Kunitou M, *et al.* Environmental fate of pharmaceutical compounds and antimicrobial-resistant bacteria in hospital effluents, and contributions to pollutant loads in the surface waters in Japan. *Sci Total Environ* 2019;657:476-84.
16. Van Hoek AH, Veenman C, van Overbeek WM, Lynch G, de Roda Husman AM, Blaak H. Prevalence and characterization of ESBL- and AmpC-producing Enterobacteriaceae on retail vegetables. *Int J Food Microbiol* 2015;204:1-8.
17. Leonard AFC, Zhang L, Balfour AJ, *et al.* Exposure to and colonisation by antibiotic-resistant *E. coli* in UK coastal water users: Environmental surveillance, exposure assessment, and epidemiological study (Beach Bum Survey). *Environ Int* 2018;114:326-33.

7. 日本における抗菌薬使用量の現状

(1) ヒト用抗菌薬（販売量による検討）

データ元：IQVIA ソリューションズジャパン株式会社

2013年から2018年までの日本における販売量に基づいた抗菌薬の使用状況を表69、70に示す。日本における2018年の抗菌薬全体の使用量は13.3 DID（DDD_s/1,000 inhabitants/day）であり、2017年の代表的な欧州諸国のDIDと比較すると、フランス（29.2 DID）、イタリア（23.4 DID）、英国（19.1 DID）よりも低く、スウェーデン（11.6）、オランダ（10.1）よりも高く、ドイツ（13.7 DID）と同程度であった。経年的な変化をみると、2013年から2016年までは抗菌薬使用量に大きな変化を認めなかったが、2017年以降は低下しており、2018年は2013年と比較して10.6%減少していた。

2018年における抗菌薬全体に占める経口薬の使用量（表69）は12.3 DID（92.0%）であり、そのうち、本邦のAMR対策アクションプランで50%削減目標となっている経口セファロスポリン系薬（3.2 DID）、経口フルオロキノロン系薬（2.3 DID）、経口マクロライド系薬（4.0 DID）の合計は経口抗菌薬全体の77.5%を占めていた（経口セファロスポリン系薬は第1世代（0.1 DID）、第2世代（0.3 DID）、第3世代（2.8 DID）を合計したもの）。この傾向は2013年以降変化していないが、各使用量を2013年と比べると、2018年の経口セファロスポリン系薬、経口フルオロキノロン系薬、経口マクロライド系薬それぞれ18.4%、17.0%、18.0%減少していた。一方、注射用抗菌薬は2013年と比較して2018年は10.0%増加していた（表70）。

WHOが抗菌薬適正使用の指標として推奨しているAWaRe分類により抗菌薬を分類した表を表71に示す。AWaRe分類はWHOの必須医薬品リスト（Model Lists of Essential Medicines）第20版に掲載された抗菌薬分類を適正使用の指標として応用したもので、抗菌薬を“Access”（一般的な感染症の第一選択薬、または第二選択薬として用いられる耐性化の懸念の少ない抗菌薬で、すべての国が高品質かつ手頃な価格で、広く利用出来るようにすべき抗菌薬。例. アンピシリン、セファレキシンなど）、“Watch”（耐性化が懸念されるため、限られた疾患や適応にのみ使用すべき抗菌薬。例. バンコマイシン、メロペネム、レボフロキサシン、セフトリアキソンなど）、“Reserve”（他の手段が使用できなくなった時に最後の手段として使用すべき抗菌薬。例. チゲサイクリン、コリスチン、ダプトマイシンなど）、未分類の4カテゴリーに分類している。WHOは全抗菌薬に占める“Access”の抗菌薬の割合を60%以上にすることを目標としている。日本は他国と比較してAccessの占める割合が15%前後と少ない傾向があるが⁶、経年的にみると、11.9%から17.1%へと徐々に上昇し、Watchの占める割合は79.0%から73.3%へと低下してきている。

また、ワンヘルスの観点から経口と注射用抗菌薬の使用量を力価換算して重量ベースでの使用状況を調査したところ（表72）、全体の使用量は変動していなかった。DIDで標準化した数値と乖離が起きた主な原因の1つには、高齢者の誤嚥性肺炎等に使用するスルバクタム・アンピシリンといった1日使用量の力価が高い注射薬の使用頻度の増加が影響しているものと考えられる。

高齢者の増加などにより、本邦における非経口抗菌薬使用量の削減は困難な状況はあるものの、AMR対策アクションプランの効果が経口抗菌薬の適正使用に影響していることが推察された。今後も継続した使用状況の把握が必要である。

表 69 日本における販売量に基づいた経口抗菌薬の使用動向

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
Tetracyclines	0.76	0.75	0.77	0.80	0.81	0.88
Amphenicols	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Penicillins with extended spectrum	0.88	0.89	0.99	0.97	0.95	1.01
Beta Lactamase-sensitive penicillins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors	0.21	0.22	0.24	0.25	0.26	0.29
1st generation cephalosporins	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.08
2nd generation cephalosporins	0.30	0.29	0.29	0.29	0.28	0.28
3rd generation cephalosporins	3.53	3.41	3.46	3.32	3.08	2.83
Carbapenems	0.01	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01
Other cephalosporins and penems	0.14	0.14	0.13	0.12	0.12	0.11
Combinations of sulfonamides and trimethoprim, including derivatives	0.25	0.27	0.29	0.31	0.33	0.36
Macrolides	4.83	4.50	4.59	4.56	4.18	3.96
Lincosamides	0.01	0.01	0.02	0.01	0.02	0.02
Fluoroquinolones	2.82	2.83	2.71	2.75	2.57	2.34
Other quinolones	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other antibacterials	0.10	0.10	0.10	0.10	0.09	0.08
合計	13.93	13.50	13.67	13.57	12.76	12.25

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

※DDD は 2018 年 1 月 1 日時点のものを使用した。

※2017 年度報告された 2013 年の抗菌薬使用量は算出時に用いた世界保健機関が定義する DDD の値が異なるなどの理由から、今回の値と異なっている。

表 70 日本における販売量に基づいた注射用抗菌薬の使用動向

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年
Tetracyclines	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Amphenicols	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Penicillins with extended spectrum	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.05
Beta Lactamase-sensitive penicillins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors	0.13	0.15	0.16	0.18	0.19	0.21
1st generation cephalosporins	0.13	0.13	0.14	0.14	0.15	0.15
2nd generation cephalosporins	0.11	0.11	0.10	0.10	0.10	0.09
3rd generation cephalosporins	0.18	0.19	0.21	0.22	0.23	0.24
4th generation cephalosporins	0.06	0.05	0.05	0.05	0.05	0.04
Monobactams	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Carbapenems	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11	0.11
Combinations of sulfonamides and trimethoprim, including derivatives	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Macrolides	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Lincosamides	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Streptogramins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Streptomycin	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other aminoglycosides	0.05	0.05	0.05	0.04	0.04	0.04
Fluoroquinolones	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
Glycopeptides	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03

Polymyxins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Metronidazole	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other antibacterials	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
合計	0.96	0.96	1.00	1.03	1.05	1.06

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

※DDD は 2018 年 1 月 1 日時点のものを使用した。

※2017 年度報告された 2013 年の抗菌薬使用量は算出時に用いた世界保健機関が定義する DDD の値が異なるなどの理由から、今回の値と異なっている。

表 71 AWARe 分類により分類した日本における抗菌薬の使用動向

AWARe 分類	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
Access (%)	1.77 (11.9)	1.82 (12.6)	1.97 (13.4)	2.02 (13.8)	2.08 (15.1)	2.27 (17.1)
Watch (%)	11.77 (79.0)	11.32 (78.3)	11.37 (77.5)	11.25 (77.1)	10.45 (75.7)	9.76 (73.3)
Reserve (%)	0.08 (0.5)	0.07 (0.5)	0.07 (0.5)	0.07 (0.5)	0.07 (0.5)	0.06 (0.5)
未分類 (%)	1.28 (8.6)	1.25 (8.6)	1.27 (8.7)	1.26 (8.6)	1.21 (8.8)	1.22 (9.2)
Total	14.90	14.46	14.68	14.60	13.81	13.31

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

※DDD は 2018 年 1 月 1 日時点のものを使用した。

表 72 日本における販売量に基づき力価換算した重量ベースでの抗菌薬消費量 (t)

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
Tetracyclines	7.1	6.9	7.1	7.2	7.0	7.3
Amphenicols	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Penicillins with extended spectrum	53.7	53.6	57.6	56.3	54.5	57.3
Beta Lactamase-sensitive penicillins	1.7	1.8	1.7	1.5	1.4	1.3
Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors	88.1	95.4	105.8	114.6	124.1	131.9
1st generation cephalosporins	25.0	24.9	25.2	26.3	27.2	28.4
2nd generation cephalosporins	28.5	27.4	27.0	26.7	25.9	26.0
3rd generation cephalosporins	97.7	95.1	97.8	95.9	91.2	86.6
4th generation cephalosporins	6.6	6.1	6.0	5.7	5.5	4.8
Monobactams	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Carbapenems	9.9	9.9	10.1	10.2	10.1	9.8
Other cephalosporins and penems	4.8	4.7	4.6	4.3	4.0	3.8
Combinations of sulfonamides and trimethoprim including derivatives	45.8	49.9	53.7	58.6	62.1	65.7
Macrolides	108.0	101.4	103.4	102.9	94.5	89.7
Lincosamides	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.4
Streptogramins	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Streptomycin	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Other aminoglycosides	1.0	0.9	0.9	0.8	0.8	0.7
Fluoroquinolones	61.3	60.2	56.6	57.4	53.2	49.7
Other quinolones	0.5	0.4	0.3	0.3	0.2	0.1
Glycopeptides	2.2	2.1	2.3	2.4	2.5	2.4
Polymyxins	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Metronidazole (parenteral)	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
Other antibacterials	17.5	16.5	16.6	16.7	14.3	13.8
TOTAL	562.6	560.2	579.7	591.0	581.4	582.2

※単位は t (トン) を使用した。

(2) 動物用医薬品

データ元：動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

動物用医薬品等取締規則に基づき報告された抗生物質及び合成抗菌剤の販売量をもとに、動物用抗菌剤の原末換算量（トン：t）を集計した。2013年から2017年における動物用抗菌剤の販売量は749.47から872.09tであった。2013年から2017年への販売量の増加（約91t）は主にマクロライド系（約63t）の増加が影響しており、マクロライド系の中では豚における16員環マクロライドと水産動物（海水魚）のエリスロマイシンによるものであった。調査期間を通じて最も販売量が多い系統はテトラサイクリン系であり、全体の39.8から43.6%を占めていた。

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

表 73 動物用抗菌剤の系統別原末換算量（t）

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

*()内は、内数。

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

動物では、数10gの雛から600kgを超える乳牛と体重の幅が広く、飼養されている数も種毎に変化する。動物種別の比較を行うためには、その動物の頭（羽）数及び1頭（羽）当たりの体重を考慮する必要がある。そのため、動物の体重や数からバイオマス重量（動物総重量）を算出し、バイオマス重量当たりの使用量として表し比較する方法がある。バイオマス重量の算出方法はこれまで国際的に統一的手法がなかったが、近年OIEが動物用抗菌剤の使用量データの収集にあたってバイオマス重量の算出法を提示しており¹⁴、今後我が国でもこの評価方法を用いることを検討している。

表 74 動物用抗菌剤の動物種別推定原末換算量 (t)

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

① 畜産動物

動物用抗菌剤のうち、畜産動物（牛、豚、馬、鶏及びその他）に対する推定販売量（原末換算）を表に示した。2013年から2017年における推定販売量は、640.25から694.24tであった。2013年から2017年への販売量の増加（約44t）は、主にペニシリン系（約24t）及びタイロシン等の16員環マクロライド（約22t）の増加によるものであった。最も多い抗菌剤はテトラサイクリン系（275.83から286.74t）であり、畜産動物用の抗菌剤の41.2から44.0%を占めていた。一方で、ヒトの医療で重要な第3世代セファロスポリン系及びフルオロキノロン系についてはそれぞれ1t未満及び5t前後で推移しており、畜産動物用の抗菌剤の1%未満であった。

表 75 畜産動物（牛、豚、馬、鶏及びその他）に対する推定販売量（原末換算） (t)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
Penicillins	59.50	61.96	67.25	83.56	84.68
Cephalosporins (total)	3.12	3.06	3.22	3.34	3.44
1st generation cephalosporins	(2.45)	(2.34)	(2.52)	(2.52)	(2.51)
2nd generation cephalosporins	(0.19)	(0.20)	(0.12)	(0.16)	(0.18)
3rd generation cephalosporins	(0.49)	(0.51)	(0.58)	(0.65)	(0.74)
Aminoglycosides	37.40	38.66	34.07	47.46	44.37
Macrolides	56.00	53.30	60.36	72.68	71.96
Lincosamides	35.88	36.61	23.65	15.62	19.39
Tetracyclines	286.74	275.83	276.24	280.66	286.01
Peptides	11.77	9.97	14.54	14.01	19.98
Other antibiotics	25.71	28.43	32.23	31.55	35.72
Sulfonamides	95.62	88.43	84.40	78.57	84.10
Quinolones	0.22	0.20	0.20	0.16	0.31
Fluoroquinolones	4.64	4.73	6.41	5.19	5.93
Amphenicols	19.66	25.14	27.39	24.82	25.34
Furan and derivatives	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Other synthetic antibacterials	14.98	13.92	13.32	12.07	13.02
Antifungal antibiotics	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
合計	651.24	640.25	643.28	669.68	694.24

*()内は、内数。

② 水産動物

動物用抗菌剤のうち、水産動物（海水魚、淡水魚及び観賞魚）に対する推定販売量（原末換算）を表に示した。2013年から2017年における推定販売量は100.09tから169.88tであり、動物用抗菌剤全体の販売量の13.4から19.5%を占めていた。販売量が最も多い抗菌剤は、2015年までテトラサイクリン系（49.01から61.05t）であったが、2016年からはマクロライド系（エリスロマイシン）

（61.44tから68.87t）であった。2013年から2017年への販売量の増加（約50t）は、マクロライド系（エリスロマイシン）の販売量の増加によるものであり、これは適応症である連鎖球菌症（ラクトコッカス感染症）の発生に伴うものと推測された。

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

表 76 水産動物（海水魚、淡水魚及び観賞魚）に対する推定販売量（原末換算）（t）

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
Penicillins	16.31	13.87	14.38	14.62	14.66
Cephalosporins (total)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1st generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2nd generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3rd generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Aminoglycosides	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Macrolides	21.70	17.13	38.05	61.44	68.87
Lincosamides	3.02	6.56	4.90	6.12	5.73
Tetracyclines	53.78	49.01	57.62	50.89	61.05
Peptides	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Other antibiotics	0.27	0.42	0.16	0.42	0.47
Sulfonamides	7.68	8.59	11.71	16.74	14.39
Quinolones	0.79	1.71	1.51	1.58	1.53
Fluoroquinolones	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Amphenicols	1.87	1.01	2.33	1.67	1.77
Furan and derivatives	14.46	1.76	1.24	1.57	1.36
Other synthetic antibacterials	0.02	0.04	0.02	0.04	0.06
Antifungal antibiotics	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
合計	119.91	100.09	131.91	155.08	169.88

③ 愛玩動物

動物用抗菌剤のうち、愛玩動物（犬及び猫）向けの推定販売量（原末換算）を表に示した。2013年から2017年における推定販売量は7.79から9.67tであり、動物用抗菌剤全体の販売量の0.9から1.2%を占めていた。なお、愛玩動物におけるヒト用抗菌剤の使用量については、従来のJVARMでは調査しておらず、2015年までの表の数値には含まれていない。そのため、農林水産省では、（一社）全国動物薬品器材協会及び（一社）日本医薬品卸売業連合会の全面的な協力の下、2016年に販売された量からヒト用抗菌剤の使用実態の調査を開始し、調査の結果、動物用抗菌剤とほぼ同程度の量の人用抗菌剤が愛玩動物向けに販売されていることが明らかとなった。

表 77 愛玩動物（犬及び猫）向けの推定販売量（原末換算）（t）

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	
	動物用	動物用	動物用	動物用	人用 動物用	
Penicillins	2.36	2.13	2.08	1.57	1.93	1.68
Cephalosporins (total)	2.45	2.44	2.67	3.12	3.23	3.21
1st generation cephalosporins	(2.26)	(2.23)	(2.46)	(2.89)	(3.12)	(2.99)
2nd generation cephalosporins	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)		(0.00)
3rd generation cephalosporins	(0.20)	(0.20)	(0.21)	(0.23)	(0.11)	(0.22)
Aminoglycosides	2.07	1.97	1.40	0.41	0.02	0.39
Macrolides	0.00	0.00	0.00	0.00	0.17	0.00
Lincosamides	0.09	0.09	0.11	0.13	0.10	0.13
Tetracyclines	0.00	0.00	0.00	0.00	0.28	0.00
Peptides	0.01	0.01	0.01	0.01	0.00	0.01
Other antibiotics**	0.00	0.00	0.00	0.00	0.22	0.00
Sulfonamides	0.60	0.55	0.56	0.53	0.19	0.57
Quinolones	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Fluoroquinolones	0.90	0.90	0.94	0.89	0.11	0.90
Amphenicols	0.00	0.00	0.00	0.00	0.12	0.01
Furan and derivatives	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Other synthetic antibacterials***	0.02	0.01	0.01	0.01	0.08	0.01
Antifungal antibiotics	1.18	1.03	1.08	1.12	0.00	1.07
合計	9.67	9.13	8.86	7.79	6.48	7.97

*（ ）内は、内数。 **ホスホマイシン系及びリファマイシン系を含む

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

（3）抗菌性飼料添加物

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

独立行政法人農林水産消費安全技術センター及び一般社団法人日本科学飼料協会の調査による抗菌性飼料添加物の流通量を表に示した。2013年から2017年における流通量は216.4から235.1tとほぼ横ばいであったが、抗菌剤の系統ごとの流通量を比較すると大半をしめるポリエーテル系（ヒトでは使用されていない）が増加傾向にあった。なお、ポリペプチド系のコリスチンは2018年7月に、マクロライド系のタイロシンは2019年5月にそれぞれ飼料添加物としての指定を取消し、テトラサイクリン系についても2019年12月に指定を取消す予定であることから、これらについて取消以降は流通がなくなる。

表 78 抗菌性飼料添加物の流通量（実効力価換算量）（t）

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
Aminoglycosides	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Polypeptides	35.0	28.3	29.6	32.1	15.2
Tetracyclines	1.6	2.2	2.6	2.0	0.0
Macrolides	5.6	5.3	5.5	1.4	3.5
Polysaccharides	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1
Polyethers	136.0	142.5	141.7	159.9	165.5
Other antimicrobials	20.8	18.3	12.5	14.6	19.8
Synthetic antimicrobials	35.9	29.3	24.4	18.1	17.1
合計	235.1	225.9	216.4	228.2	221.2

集計に抗真菌薬を含まない。

(4) 農薬

データ元：農林水産省消費・安全局農産安全管理課

農薬として用いられている抗菌剤の国内出荷量（有効成分換算（トン：t））を表に示した。2013年から2017年における国内出荷量の合計は142.72から153.63tと150t前後であった。

表 79 農薬として用いられている抗菌剤の国内出荷量（有効成分換算）（t）

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年
Streptomycin	36.12	36.21	35.49	39.80	45.32
Oxytetracycline	10.52	12.00	12.54	10.50	9.61
Kasugamycin	20.53	20.96	21.24	20.56	13.14
Validamycin	23.11	25.50	24.97	24.80	22.07
Oxolinic acid	40.08	40.79	41.16	42.17	44.00
Polyoxins	16.24	15.49	15.25	15.80	8.57
合計	146.59	150.94	150.66	153.63	142.72

集計は農薬年度（2013農薬年度は2012年10月から2013年9月）集計に抗真菌薬を含まない。

(5) 日本における抗菌薬使用量の現状

ヒト、畜産動物、水産動物、愛玩動物、抗菌性飼料添加物および農薬の使用量を合算した値を表 80、81 に示す。ワンヘルスとして考えた場合における日本の抗菌薬の選択圧は、テトラサイクリン系が19～21%と最も高く、次いでペニシリン系（13～16%）、マクロライド系（11～13%）であった。また、テトラサイクリン系、ペニシリン系およびマクロライド系いずれも経年的に増加しており今後の動向に注意が必要である。一方、セファロスポリン系、フルオロキノロン系においてはあまり変動を認めず、ヒトとヒト以外で使用可能な抗菌薬が異なることが影響していると考えられる。

表 80 日本における抗菌薬使用量（t）の現状

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

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

表 81 日本における抗菌薬使用量 (t) の経年的推移

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

	2017年					
	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農薬
Penicillins	179.9	84.7	14.7	1.7	0.0	0.0
Cephalosporins	153.8	3.4	0.0	3.2	0.0	0.0
Monobactams	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Carbapenems	10.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Aminoglycosides	0.8	44.4	0.0	0.4	0.0	58.5
Macrolides	94.5	72.0	68.9	0.0	3.5	0.0
Lincosamides	2.4	19.4	5.7	0.1	0.0	0.0
Tetracyclines	7.0	286.0	61.1	0.0	0.0	9.6
Peptides and glycopeptides	2.5	20.0	0.0	0.0	15.2	0.0
Sulfonamides	62.1	84.1	14.4	0.6	0.0	0.0
Fluoroquinolones	53.2	5.9	0.0	0.9	0.0	0.0
Other quinolones	0.2	0.3	1.5	0.0	0.0	44.0
Amphenicols, thiamphenicols and derivatives	0.1	25.3	1.8	0.0	0.0	0.0
Furan and derivatives	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0
Polysaccharides	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
Polyethers	0.0	0.0	0.0	0.0	165.5	0.0
Polyoxins	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	8.6
Others*	14.5	48.7	0.5	0.0	36.9	22.1
合計	581.3	694.3	169.9	6.9	221.2	142.7
年合計	1,816.2					

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

(6) 抗菌薬適正使用についての研究

日本国内における診療請求情報（レセプトデータ）を用いた抗菌薬適正使用に関わる研究は、以下のものがある。

日本国内における診療請求情報を利用した抗菌薬適正使用に関する研究

対象疾患	対象患者	使用レセプトデータ	調査期間	報告年
外来診療全般	成人・小児	国民健康保険	2012-2013	2019 (論文) ¹
急性気道感染症	成人・小児	社会保険	2005	2009 (論文) ²
	小児	社会保険	2005-2014	2018 (論文) ³
	成人・小児	社会保険	2013-2015	2019 (論文) ⁴
	成人・小児	社会保険	2012-2017	2019 (論文) ⁵
溶連菌感染症	小児	社会保険	2012-2015	2018 (論文) ⁷
急性下痢症	小児	社会保険	2012-2015	2019 (論文) ⁸
急性膀胱炎	成人	社会保険	2013-2016	2019 (報告書)
急性腎盂腎炎	成人・小児	社会保険	2013-2016	2019 (報告書)

① 成人・小児の外来における抗菌薬処方

i) 国民健康保険のレセプトデータを利用した成人・小児の外来における抗菌薬使用状況の調査（調査期間：2012年4月～2013年3月）

日本国内の外来における抗菌薬処方について、国民健康保険のデータを用いた研究に拠れば、2012年4月から2013年3月までに外来受診した7,770,481のレセプトを解析したところ、682,822（人口あたり860）に抗菌薬が処方されていた¹。処方されていた抗菌薬うち、第3世代セファロスポリン薬が全体の35%を占め、マクロライドが32%、フルオロキノロンが21%を占めた。処方された抗菌薬のうち60%が気道感染症（上気道感染症22%、扁桃炎18%、気管支炎11%、副鼻腔炎10%）に処方されており、胃腸炎（9%）、尿路感染症（8%）、皮膚軟部組織感染症（5%）と続いた。疾患別に抗菌薬処方率をみると、ウイルス性上気道炎35%、扁桃炎54%、気管支炎53%、副鼻腔炎57%、急性胃腸炎30%であった。また、急性上気道炎、急性胃腸炎いずれにおいても、65歳以上よりも65歳未満の若い世代、病院よりも診療所抗菌薬処方が多かった（表82、83）。

表 82 急性上気道炎における抗菌薬処方のオッズ比

特徴	抗菌薬処方数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)	調整オッズ比 (95%信頼区間)
年齢			
0-9	44413 (50.4)	1.66 (1.64 - 1.69)	1.48 (1.46 - 1.50)
10-19	20822 (65.1)	3.08 (3.00 - 3.15)	2.75 (2.69 - 2.82)
20-64	85952 (54.6)	1.98 (1.95 - 2.00)	1.92 (1.89 - 1.94)
≥65	121289 (37.9)	1	1
性別			
男性	112643 (47.4)	1.13 (1.12 - 1.14)	1.10 (1.08 - 1.11)
女性	155038 (44.4)	1	1
医療機関			
診療所	233078 (49.8)	4.48 (4.27 - 4.70)	4.24 (4.03 - 4.45)
200床未満の病院	23012 (30.8)	2.01 (1.91 - 2.11)	2.07 (1.97 - 2.18)
200-499床の病院	9327 (28.2)	1.77 (1.68 - 1.89)	1.71 (1.62 - 1.80)
500床以上の病院	2064 (18.2)	1	1

表 83 急性下痢症における抗菌薬処方のおッズ比

特徴	抗菌薬処方数 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)	調整オッズ比 (95%信頼区間)
年齢			
0-9	10809 (37.0)	1.92 (1.86 - 1.98)	1.76 (1.71 - 1.82)
10-19	4395 (38.7)	2.07 (1.98 - 2.16)	1.92 (1.83 - 2.00)
20-64	12310 (32.4)	1.57 (1.53 - 1.61)	1.55 (1.51 - 1.60)
≥65	13795 (23.4)	1	1
性別			
男性	18547 (30.9)	1.09 (1.06 - 1.12)	1.04 (1.01 - 1.06)
女性	21831 (29.1)	1	1
医療機関			
診療所	33712 (32.9)	2.03 (1.82 - 2.27)	1.88 (1.68 - 2.10)
200床未満の病院	4056 (21.7)	1.15 (1.02 - 1.29)	1.17 (1.04 - 1.32)
200-499床の病院	2214 (18.9)	0.97 (0.86 - 1.09)	0.93 (0.82 - 1.05)
500床以上の病院	396 (19.4)	1	1

この結果、抗菌薬が必要ないと考えられる上気道炎や胃腸炎に多くの抗菌薬が処方されていることが判明した。今後これらの疾患が抗菌薬適正使用を推進するうえでの主要な対象となると考えられる。また、65歳以上よりも65歳未満の若い世代、病院よりも診療所で抗菌薬処方が多かった。今後、診療所において微生物迅速検査の普及や検査体制の整備の必要性が考慮される。

② 成人・小児の急性上気道感染症

i) 社会保険のレセプトデータを利用した成人・小児の非細菌性上気道炎に対する抗菌薬使用状況の調査（調査期間：2005年1月～3月）

2005年の1月から3月における24,134のレセプトを調査したところ、4,325は非細菌性急性上気道炎を診断名としたレセプトであった²。急性上気道炎で受診した患者のうち、60%に抗菌薬が処方されており、全抗菌薬の46%が第3世代セファロスポリン、27%がマクロライド、16%がキノロンであった。また病院と比べて診療所で抗菌薬の処方頻度が多かった（表84）。

表 84 抗菌薬が処方される割合とおッズ比

		全受診における割合 (%)	オッズ比	調整オッズ比
患者の特徴	年齢			
	>15歳	60.5	1	1
	≤15歳	57.6	0.89	0.82
	性別			
	男性	60.9	1	1
女性	59	0.92	0.87	
受診の特徴	時間			
	時間内	60.9	1	1
	時間外	48	0.59	0.86
	処方			
	院外処方	65.4	1	1
院内処方	70.2	1.25	1.29	
医療機関の特徴	医療機関のタイプ			
	診療所	64	1	1
	公立の教育機関	40	0.37	0.38
	公立の非教育機関	41.9	0.64	0.44

私立の教育機関	53.3	0.4	0.65
私立の非教育機関	48.3	0.53	0.54
大学病院	50	0.56	0.63
場所			
A 県	61.2	1	1
B 県	57.9	0.85	0.83
C 県	49.6	0.6	0.63
D 県	52.9	0.69	0.73
E 県	56.7	0.8	0.77
F 県	65.4	1.16	1.11
その他の都道府県	67.2	1.26	1.24

ii) 社会保険のレセプトデータを利用した小児の急性上気道炎に対する抗菌薬使用状況の調査（調査期間：2005年1月～2014年9月）

小児の急性上気道炎に対する抗菌薬処方に関する研究では JMDC のデータベースを用いて、生直後から 6 歳までの未就学児を対象に、2005 年 1 月から 2014 年 9 月の間に外来で処方された抗菌薬が検討されている³。155,556 の小児で 1,492,548 レセプトを解析し、処方された抗菌薬は第 3 世代セファロsporin (38.3%) が最も多く、マクロライド (25.8%)、ペニシリン (16.0%) が続いた。病名別に検討すると、急性気管支炎 (11.9%) に最も多く抗菌薬が処方され、急性上気道炎 (10.1%)、喘息 (7.5%) と続いた (表 85)。

表 85 抗菌薬が処方された診断名

ICD10 コード		N	%
A00- B99	感染症および寄生虫症		
A09	その他の胃腸炎及び大腸炎、感染症及び詳細不明の原因によるもの	165,589	5.3
A49	部位不明の細菌感染症	36,066	1.2
B34	部位不明のウイルス感染症	28,939	0.9
	その他	55,295	1.8
H60- H95	耳及び乳様突起の疾患		
H60	外耳炎	57,546	1.8
H61	その他の外耳障害	85,960	2.7
H65	非化膿性中耳炎	65,073	2.1
H66	化膿性及び詳細不明の中耳炎	113,118	3.6
	その他	67,91	0.2
J00-J99	呼吸器系の疾患		
J00	急性鼻咽頭炎	156,581	5
J01	急性副鼻腔炎	136,536	4.4
J02	急性咽頭炎	164,851	5.3
J03	急性扁桃炎	37,591	1.2
J04	急性喉頭炎及び気管炎	24,906	0.8
J06	多部位及び部位不明の急性上気道感染症	316,157	10.1
J11	インフルエンザ，インフルエンザウイルスが分離されないもの	59,336	1.9
J18	肺炎，病原体不詳	24,891	0.8
J20	急性気管支炎	373,819	11.9
J30	血管運動性鼻炎及びアレルギー性鼻炎	215,312	6.9
J32	慢性副鼻腔炎	76,964	2.5
J40	気管支炎，急性又は慢性と明示されないもの	59,974	1.9
J45	喘息	235,157	7.5

その他	65,210	2.1
その他	573,903	18.1

また、年齢が高いこと、男性、診療所、小児科以外を標榜している医師、時間外受診が、非細菌性上気道炎へ抗菌薬処方されることが多かった（表 86）。

表 86 非細菌性上気道炎への抗菌薬投与に関する各因子のオッズ比

	急性上気道炎への抗菌薬 が処方された件数 (%)	オッズ比	95% 信頼区間	調整オッズ比	95%信頼区間
年齢					
0-1 歳	76,134 (8.7)	1		1	
2-3 歳	47,906 (11.6)	1.37	1.36 1.39	1.3	1.28 1.31
4-5 歳	21,252 (15.5)	1.93	1.90 1.96	1.72	1.69 1.74
性別					
女性	66,681 (9.9)	1		1	
男性	78,611 (10.4)	1.06	1.05 1.07	1.06	1.04 1.07
医療機関					
診療所	133,312 (10.3)	1		1	
200 床未満の病院	3289 (8.9)	0.85	0.82 0.88	0.69	0.67 0.72
200 床以上の病院	8691 (9.2)	0.89	0.87 0.91	0.67	0.66 0.69
診療科					
小児科	39 176 (6.5)	1		1	
小児科以外	106 116 (12.8)	2.11	2.08 2.14	2.13	2.10 2.15
受診時間					
時間内	133 817 (9.9)	1		1	
時間外	11 343 (15.3)	1.64	1.61 1.68	1.53	1.50 1.57

本検討から、日本では未就学児における上気道炎に対する抗菌薬処方が多く、その中でも第 3 世代セファロスポリン薬の処方が多いことがわかった。小児科以外を標榜している医師や時間外受診で抗菌薬が処方されやすいことも明らかになり、抗菌薬の適正使用に関する臨床医への啓発が必要であると考えられた。

iii) 社会保険のレセプトデータを利用した成人・小児の急性上気道炎に対する抗菌薬使用状況の調査（調査期間：2013 年 1 月～2015 年 12 月）

社会保険の一部を用いた医療レセプトデータベースである JMDC のデータベースを用いた研究では、2013 年 1 月から 2015 年 12 月までに発生した 865 万人のレセプトのうち、急性上気道炎で受診した 460 万件分の処方を解析した⁴。その結果、全体の 40.7%が第 3 世代セファロスポリン、32.8%がマクロライド、14.7%がフルオロキノロンであった。処方の割合は患者の年齢によって異なり、セファロスポリンの処方割合は 0～5 歳が最大であり、40 歳前後まで持続的に下降し、その後横ばいとなった。ペニシリンの処方割合も 0-5 歳が最高で、10 歳までに 5.9%に低下し、その後、横ばいであった。一方、フルオロキノロンは 20 歳を超えると急激に処方割合が増加した。マクロライドは 10～15 歳に処方割合のピークがあった（図 4）。

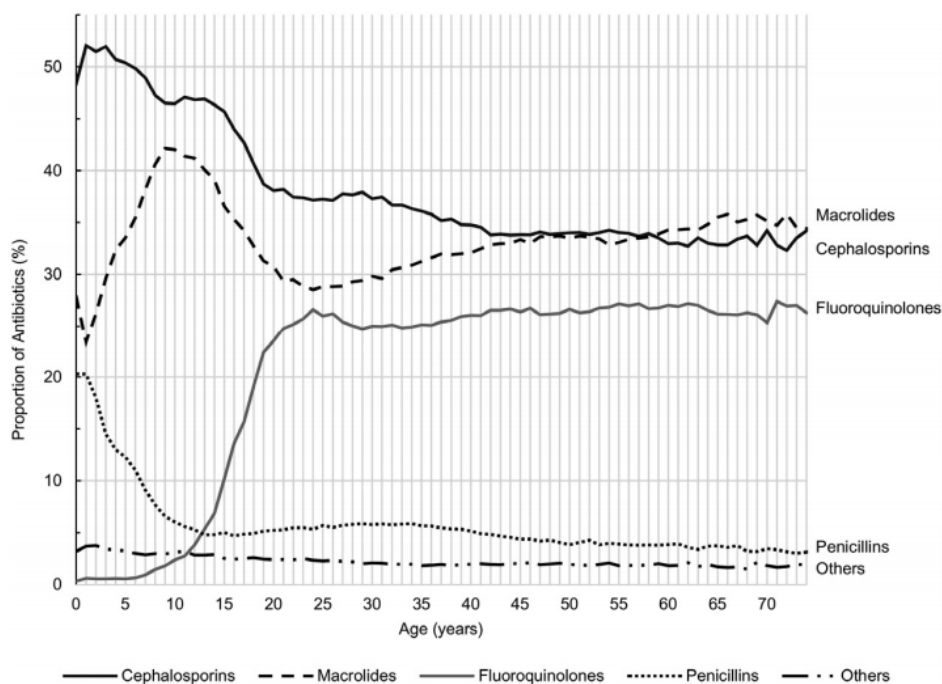


図4 抗菌薬処方割合の年齢による変化

iv) 社会保険のレセプトデータを利用した成人・小児の急性上気道炎に対する抗菌薬使用状況の調査（調査期間：2012年4月～2017年7月）

さらに、JMDCのデータベースを用いて、2012年4月から2017年7月の間の患者情報、診断情報、治療情報、医療施設情報を抽出し、抗菌薬処方傾向とその関連因子について検討した研究がある⁵。その結果、8,983,098名の延べ受診者数のうち、非細菌性上気道炎は17,208,787名であった。月の平均処方回数は100非細菌性上気道感染症による受診あたり31.65であり、調査期間の開始月と終了月の間に19.2%の減少がみられた（図5）。

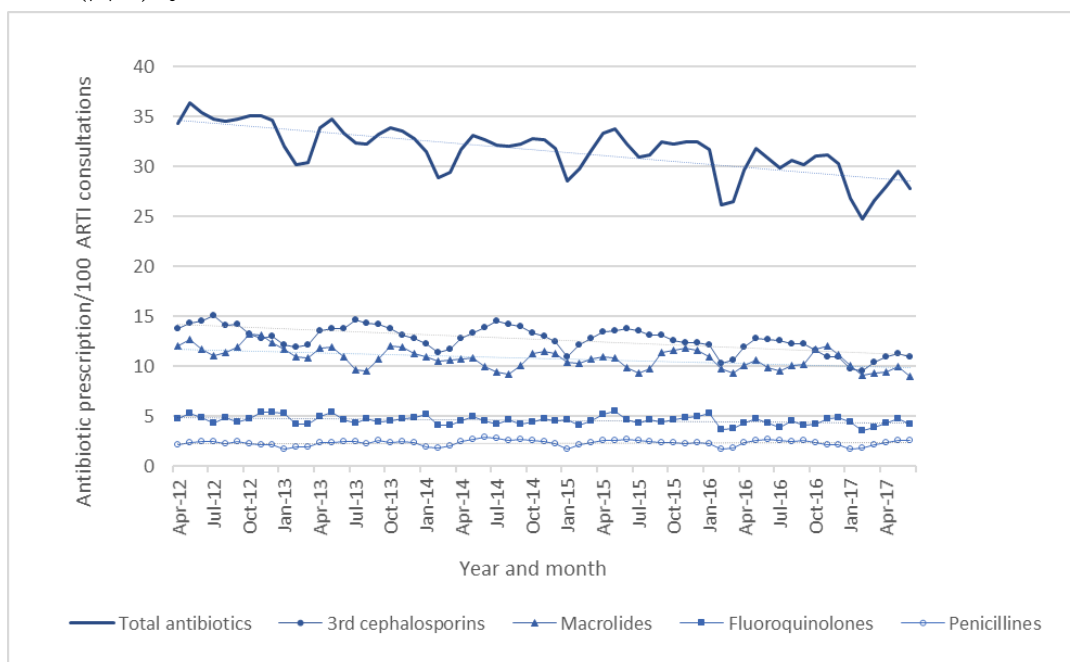


図5 非細菌性上気道感染症に対する抗菌薬処方の推移

また、処方された抗菌薬のうち、89%が広域抗菌薬（第3世代セファロスポリン、マクロライド、フルオロキノロン）であった。また、抗菌薬処方の因子の検討では、60歳以上の患者に比べ、13-18歳、19-29歳、30-39歳で抗菌薬処方割合が高く、内科、耳鼻科での抗菌薬処方率が高かった。また、診療所や有床診療所では、その他の医療機関に比べて抗菌薬処方割合が高かった（表87）。

表 87 抗菌薬が処方される因子の多変量解析

	オッズ比	95%信頼区間	調整オッズ比	95%信頼区間
性別				
男性	1		1	
女性	0.954	0.952 0.956	0.956	0.954 0.958
年齢				
0-3	0.547	0.544 0.550	0.621	0.617 0.625
4-6	0.855	0.850 0.860	0.970	0.964 0.977
7-12	1.079	1.072 1.085	1.193	1.186 1.201
13-18	1.443	1.434 1.453	1.517	1.506 1.527
19-29	1.634	1.624 1.644	1.629	1.619 1.639
30-39	1.596	1.586 1.605	1.554	1.545 1.563
40-49	1.462	1.454 1.471	1.423	1.415 1.432
50-59	1.222	1.215 1.230	1.206	1.198 1.213
60-	1		1	
保険者				
保険者	1.715	1.711 1.719	1.105	1.101 1.109
保険者家族	1		1	
診療科				
内科	1.313	1.307 1.318	1.218	1.212 1.223
小児科	0.724	0.721 0.728	0.901	0.897 0.906
耳鼻咽喉科	1.275	1.268 1.081	1.245	1.238 1.251
その他	1		1	
医療機関				
無床診療所	1.870	1.862 1.878	2.217	2.207 2.227
有床診療所	1.647	1.633 1.661	1.861	1.845 1.877
大学病院	0.684	0.670 0.698	0.713	0.698 0.728
公立病院	0.684	0.677 0.692	0.788	0.779 0.797
その他	1		1	
受診時間				
時間内	1		1	
時間外	0.956	0.953 0.959	0.957	0.954 0.960
年度				
2012	1		1	
2013	0.937	0.934 0.941	0.938	0.934 0.941
2014	0.906	0.903 0.910	0.897	0.897 0.900
2015	0.879	0.876 0.882	0.857	0.854 0.860
2016	0.813	0.810 0.816	0.784	0.781 0.787
2017	0.780	0.776 0.785	0.698	0.693 0.702
月				
1	1		1	
2	0.902	0.897 0.906	0.926	0.922 0.931
3	0.952	0.947 0.956	1.006	1.001 1.011
4	1.094	1.089 1.099	1.275	1.269 1.282
5	1.165	1.159 1.170	1.360	1.354 1.367

6	1.099	1.094 1.104	1.334	1.328 1.341
7	1.096	1.091 1.102	1.315	1.308 1.322
8	1.104	1.098 1.111	1.300	1.292 1.307
9	1.104	1.123 1.135	1.326	1.319 1.333
10	1.15	1.144 1.155	1.310	1.303 1.316
11	1.153	1.147 1.158	1.281	1.275 1.287
12	1.118	1.113 1.124	1.226	1.220 1.232

本研究では2012年4月から2017年7月のレセプトデータを用いているが、2005年のレセプトデータを用いた既出の研究²と比較し、抗菌薬処方率が低かった。ここから、非細菌性上気道感染症に対する抗菌薬使用が適正化されてきたことが推測されるが、併存疾患として細菌感染症病名がある場合を厳格に除外したことによる影響も考えられる。今回の検討で非細菌性気道感染症100例あたりに使用された抗菌薬処方回数は31.65であったが、非インフルエンザ性の急性上気道炎に対するガイドラインに則った抗菌薬使用は5~7%という報告があり⁶、引き続き、非細菌性気道感染症は適正使用の重要な対象であることが推察された。特に、抗菌薬が処方されている年代は若い就労世代(19-29歳、30-39歳)が多かった。また、標榜科別では小児科と比べ内科、耳鼻科で抗菌薬処方が多かった。

③ 小児の溶連菌感染症

社会保険のレセプトデータを利用した小児の溶連菌感染症に対する抗菌薬使用状況の調査(調査期間:2012年4月~2015年12月)

小児の溶連菌感染症への抗菌薬処方状況に関する研究としては、JMDCのデータベースを用いて、18歳未満で診断名に溶連菌感染症が付与されている患者を抽出し、抗菌薬処方状況が検討されている⁷。5,030の溶連菌感染症に罹患した外来患者に関するレセプトが調査され、抗菌薬処方は第3世代セファロスポリン薬が全体の53.3%と最も多く、ペニシリン(40.1%)、マクロライド(2.6%)が続いた(表88)。

表88 診療科ごとの抗菌薬処方

抗菌薬	合計	小児科	内科	その他の診療科	p値
ペニシリン (%)	2017 (40.1)	1236 (39.5)	714 (43.1)	67 (27.2)	< 0.001
ベータラクタマーゼ配合 ペニシリン (%)	20 (0.4)	9 (0.3)	7 (0.4)	4 (1.6)	0.019
セファロスポリン (%)	2760 (54.9)	1765 (56.4)	837 (50.6)	158 (64.2)	< 0.001
第3世代セファロスポリン (%)	2679 (53.3)	1709 (54.6)	817 (49.4)	153 (62.2)	< 0.001
マクロライド (%)	130 (2.6)	66 (2.1)	55 (3.3)	9 (3.7)	0.023
テトラサイクリン (%)	5 (0.1)	2 (0.1)	3 (0.2)	0 (0)	0.42
フルオロキノロン (%)	21 (0.4)	10 (0.3)	11 (0.7)	0 (0)	0.18
ベネム (%)	25 (0.5)	19 (0.6)	5 (0.3)	1 (0.4)	0.19
その他 (%)	13 (0.3)	9 (0.3)	0 (0)	4 (1.6)	< 0.001

その他には、ST合剤、クリンダマイシン、ホスホマイシンが含まれる

時間外の受診はペニシリンが処方される独立した因子であり、小児科・内科以外の受診はペニシリンが処方されない因子であった(表89)。

表 89 ペニシリンが処方される因子

	N	ペニシリン処方数 (%)	有病率比 (95%信頼区間)	p 値
年齢				
<3 歳	148	59 (39.9)	0.84 (0.69–1.02)	0.075
3-6 歳	2662	1125 (42.3)	Ref.	–
7-12 歳	1962	743 (37.9)	0.90 (0.84–0.97)	0.004
>12 歳	258	90 (34.9)	0.86 (0.72–1.02)	0.08
性別				
男性	2711	1093 (40.3)	1.01 (0.94–1.08)	0.845
女性	2319	924 (39.8)	Ref.	–
受診時間				
診療時間内	3101	1173 (37.8)	Ref.	
診療時間外	1929	844 (43.8)	1.10 (1.03–1.18)	0.007
施設				
診療所	4543	1734 (38.2)	Ref.	
公立病院・大学病院	168	104 (61.9)	1.70 (1.48–1.94)	<0.001
その他	319	179 (56.1)	1.61 (1.44–1.79)	<0.001
診療科				
小児科	3129	1236 (39.5)	Ref.	–
内科	1655	714 (43.1)	0.96 (0.89–1.04)	0.35
その他	246	67 (27.2)	0.57 (0.46–0.71)	<0.001

多くのガイドラインが溶連菌感染症に対しては 10 日間のペニシリンによる治療を推奨している。しかし、本研究では第 3 世代セファロスポリン薬が最も多く処方されていた。日本では 5 日間のセファロスポリンによる治療が好まれる傾向がある。

④ 小児の急性下痢症

社会保険のレセプトデータを利用した小児の急性下痢症に対する抗菌薬使用状況の調査（調査期間：2012 年 4 月～2015 年 12 月）

小児の急性下痢症に関する JMDC のデータベースを用いた研究では、18 歳未満で診断名に急性下痢症が付与されている患者を抽出し、抗菌薬処方状況が解析された⁸。4,493 の急性下痢症に罹患した外来患者に関するレセプトが調査され、そのうち 29.6%が何らかの抗菌薬処方を受けていた。処方内容はホスホマイシンが最も多く (20.3%)、セファロスポリン (4.5%)、マクロライド (3.5%) が続いた (表 90)。

表 90 急性下痢症と診断された患者背景

	合計	小児	小児以外	P
合計外来受診者数	4493	1842	2651	
年齢, 中央値 (SD)	6.63 (0.07)	5.64 (3.45)	7.45 (5.52)	<0.001
性別, N (%)				
男性	2651 (59.0)	1049 (56.9)	1561 (58.8)	0.20
受診時間, N (%)				
時間外の受診	1618 (36.0)	554 (30.1)	1064 (40.1)	< 0.001
医療機関の種類, N (%)				
診療所	2881 (64.1)	1789 (97.1)	1092 (41.2)	<0.001
公立病院	625 (13.9)	30 (1.6)	595 (22.4)	
大学病院	150 (3.4)	0 (0)	150 (5.7)	
その他	837 (18.6)	23 (1.2)	814 (30.7)	
検査, N (%)				

便培養	725 (16.1)	293 (15.9)	432 (16.3)	0.73
ロタウイルス抗原	824 (18.3)	364 (19.8)	460 (17.4)	0.04
アデノウイルス抗原	155 (3.4)	65 (3.5)	90 (3.4)	0.81
ノロウイルス抗原	313 (7.0)	180 (9.8)	133 (5.0)	<0.001
診断, N (%)				
細菌性	1938 (43.1)	792 (43.0)	1146 (43.2)	0.88
抗菌薬処方, N (%)				
ホスホマイシン	914 (20.3)	508 (27.6)	406 (15.3)	<0.001
ペニシリン	39 (0.9)	10 (0.5)	30 (1.1)	0.001
ベータラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン	9 (0.2)	3 (0.2)	6 (0.2)	0.75
セファロスポリン	204 (4.5)	64 (3.5)	140 (5.3)	<0.001
マクロライド	137 (3.5)	66 (3.6)	71 (2.7)	0.083
テトラサイクリン	11 (0.2)	9 (0.5)	2 (0.1)	0.01
フルオロキノロン	143 (3.2)	18 (1.0)	125 (4.7)	<0.001
ベネム	25 (0.6)	5 (0.3)	4 (0.2)	1
抗下痢薬, N (%)				
プロバイオティクス	2098 (46.7)	897 (48.7)	1201 (45.3)	0.025
ガラクトシダーゼ	17 (0.4)	10 (0.5)	7 (0.3)	0.145
ロペラミド	49 (1.1)	18 (1.0)	31 (1.2)	0.542
ベルベリン	21 (0.5)	2 (0.1)	19 (0.7)	0.003
ケイ酸アルミニウム	84 (1.9)	39 (2.1)	45 (1.7)	0.003
タンニン酸アルブミン	128 (2.8)	94 (5.1)	34 (1.3)	<0.001
五苓散	210 (4.7)	164 (8.9)	46 (1.7)	<0.001

時間外の受診、細菌性感染症の傷病名、診療所への受診、小児科への受診で、抗菌薬が処方されることが有意に多かった。(表 91)。

表 91 抗菌薬が処方される因子

	合計	抗菌薬処方	%	有病割合	95%信頼区間	p 値
年齢, 歳						
<3	1126	158	14	0.81	0.70 0.92	0.002
3-6	1735	562	32.4	対象		
7-12	1006	351	34.9	0.89	0.82 0.97	0.007
>12	626	259	41.4	0.89	0.80 0.99	0.028
性別						
男性	2610	762	29.2	0.97	0.91 1.03	0.34
女性	1883	568	30.2	対象		
受診のタイミング						
時間内	2875	825	28.7	対象		
時間外	1618	505	31.2	1.18	1.10 1.26	<0.001
診断						
非細菌性	2555	198	7.7	対象		
細菌性	1938	1132	58.4	7.03	6.09 8.11	<0.001
医療機関						
診療所	2881	1059	36.8			
公立病院/大学病院	775	113	14.6	0.58	0.49 0.69	<0.001
その他	837	158	18.9	0.82	0.72 0.93	0.003
診療科						
小児科以外	2651	695	26.2			
小児科以外	1842	635	34.5	1.11	1.02 1.20	0.014

本研究により、国内では抗菌薬としてホスホマイシンがよく用いられていることがわかったが、急性下痢症に対しては原則として抗菌薬は不要であるため、臨床医への啓発が必要であると考えられた。

⑤ 成人の単純性膀胱炎

社会保険のレセプトデータを利用した成人の急性膀胱炎に対する抗菌薬使用状況の調査（調査期間：2013年1月～2016年12月）

厚生労働行政推進調査事業費新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「薬剤耐性(AMR)アクションプランの実行に関する研究（H29-新興行政-指定-005）」では成人の単純性膀胱炎に対する抗菌薬処方について、JMDC データベースを用いて検討している。処方された抗菌薬の種類や、投与期間について、2013年1月から2016年12月までの48,678レセプトに関して調査した。単純性膀胱炎への処方はセファロスポリンおよびファロベネムが全体の41.5%、フルオロキノロンが全体の53.2%であり、両方で全体の94.7%を占めた。また、セファロスポリンおよびファロベネムのうち、93.8%が第3世代のセファロスポリン薬であった（表92）。

表 92 抗菌薬の処方数変化

抗菌薬の種類	2013	2014	2015	2016
テトラサイクリン (%)	79 (0.7)	97 (0.8)	77 (0.6)	88 (0.7)
ペニシリン (%)	139 (1.3)	199 (1.7)	190 (1.5)	202 (1.5)
セファロスポリンおよびファロベネム (%)	4,353 (41.0)	4,872 (40.7)	5,348 (41.8)	5,627 (42.4)
第1世代セファロスポリン (%)	51 (0.5)	69 (0.6)	68 (0.5)	69 (0.5)
第2世代セファロスポリン (%)	233 (2.2)	250 (2.1)	241 (1.9)	246 (1.9)
第3世代セファロスポリン (%)	3996 (37.6)	4453 (37.2)	4886 (38.2)	5161 (38.9)
ファロベネム (%)	73 (0.7)	100 (0.9)	153 (1.2)	151 (1.1)
ST合剤 (%)	69 (0.6)	102 (0.9)	87 (0.7)	90 (0.7)
マクロライド・クリンダマイシン (%)	164 (1.5)	211 (1.8)	197 (1.5)	190 (1.4)
フルオロキノロン (%)	5,732 (54.0)	6,393 (53.4)	6,799 (53.1)	6,960 (52.4)
ホスホマイシン (%)	80 (0.8)	99 (0.8)	107 (0.8)	127 (1.0)
合計	10616	11973	12805	13284

数値は、年ごとの合計抗菌薬処方回数における各抗菌薬の処方回数の割合

また、2013年から2016年までに単純性膀胱炎に投与された抗菌薬投与日数の中央値は、ST合剤（4日間）を除いてすべての分類で5日間であった（表93）。

表 93 抗菌薬投与日数中央値の変化

抗菌薬の種類	2013	2014	2015	2016	合計
ベータラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン	5 [5, 5.75]	5 [5, 7]	5 [5, 7]	5 [5, 7]	5 [5, 7]
第1世代セファロスポリン	5 [5, 7]	5 [3, 7]	5 [3.25, 7]	5 [3, 7]	5 [3, 7]
第2世代セファロスポリン	5 [3, 5]	5 [3, 7]	5 [3, 7]	5 [4, 7]	5 [3, 7]
第3世代セファロスポリン	5 [5, 7]	5 [5, 7]	5 [5, 7]	5 [5, 7]	5 [5, 7]
ファロベネム	5 [5, 7]	5 [5, 7]	5 [5, 7]	5 [5, 7]	5 [5, 7]
ST合剤	5 [3, 5]	3 [3, 5]	4 [3, 5]	4 [3, 5]	4 [3, 5]
フルオロキノロン	5 [4, 5]	5 [4, 5]	5 [4, 5]	5 [4, 5]	5 [4, 5]
ホスホマイシン	4 [3, 5]	5 [4, 5]	5 [4, 5]	5 [4, 5]	5 [4, 5]

数値は中央値、[]内の数値は四分位範囲を表す。合計は2013年から2016年までを合計した中央値、四分位範囲を表す。

日本で単純性膀胱炎治療に使用されている抗菌薬はセファロスポリン（特に第3世代セファロスポリン）とフルオロキノロンに偏っていることがわかった。この傾向は欧米のガイドラインで推奨されている薬剤とは大きく異なる。欧米で推奨されている抗菌薬には日本で使用不可能な抗菌薬も存在するため、この点を念頭に置いた抗菌薬選択を検討する必要がある。また、フルオロキノロンの投与日数が国内のガイドラインで推奨されている日数よりも長かった。

⑥ 成人・小児の急性腎盂腎炎

社会保険のレセプトデータを利用した成人・小児の急性腎盂腎炎に対する抗菌薬使用状況の調査（調査期間：2013年1月～2016年12月）

成人・小児の急性腎盂腎炎については厚生労働行政推進調査事業費新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業「薬剤耐性(AMR)アクションプランの実行に関する研究（H29-新興行政-指定-005）」で検討されている。2013年1月から2016年12月までJMDCデータベースを使用し、急性腎盂腎炎の病名が付与され、その3日以内に抗菌薬が処方、かつ尿検査を施行された患者を対象とし、急性腎盂腎炎の罹患率及び抗菌薬使用割合が検討された。対象3,743,174人11,884,471人年の内、急性腎盂腎炎は20,067症例認められた。乳児期では男児が多く（罹患率3か月未満(F/M): 0.83/3.61, 3-11か月(F/M): 1.58/2.97）、幼児期（1-3歳）は男女差を認めなかった（1-3歳(F/M): 0.53/0.53）。4歳から14歳までは女児が多く、年齢が上がると罹患率は増加した（4-14歳(F/M): 0.80/0.52, 15-75歳(F/M): 3.06/1.11）（表94）

表 94 急性腎盂腎炎の罹患率（/1000人年）

	< 3か月	3-11か月	1-3歳	4-14歳	15-75歳
男	3.61	2.97	0.53	0.52	1.11
女	0.83	1.58	0.53	0.80	3.06

尿培養は、低年齢ほど採取されていた（1歳未満:89.8%, 1-3歳:61.0%, 4-14歳:27.6%, 15-75歳:30.3%）。使用されている抗菌薬では第3世代セファロスポリン（経口20.3%/注射10.5%）およびフルオロキノロン（28.8%）が多かった。ST合剤は、5.4%の使用であった（表95）。

表 95 急性腎盂腎炎に対する投与抗菌薬割合

ATC 4th level	割合(%)
広域ペニシリン	4.1
βラクタム阻害剤含有ペニシリン	2.9
第1、2世代セファロスポリン	6.6
第3世代セファロスポリン	33.8
（経口）	10.4
（注射）	23.4
カルバペネム	1.9
ST合剤	5.4
マクロライド	6.4
アミノグリコシド	3.1
フルオロキノロン	28.8
その他	7.0

医療アクセスの良い本邦では、乳児期まで男児の罹患率が高かった。幼児期以降は、欧米の既存報告と同様に⁹、女性の罹患率が高かった。年齢が上昇すると尿培養採取率が低下する事や、全年齢で広域抗菌薬（第3世代セファロスポリン、フルオロキノロン）が高い割合で処方されていることから、医療従事者に対して培養採取の推奨や、本邦のアンチバイオグラムを参考にした抗菌薬選択を検討する必要性が考えられた。

（7）環境

抗菌薬も含めて、医薬品や日用品等の医薬品類は、Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs)とも呼ばれ、低濃度であっても生理活性作用を持つことがあるため、水生生態系への影響が懸念されている¹⁰。抗菌薬については医薬品類の一つとして、下水や下水処理水、再生水、環境水、汚泥という環境中での抗菌薬濃度の測定結果がいくつかの研究で示されている¹¹。

下水処理の結果生じた下水汚泥(バイオマス)の一部は、嫌気性消化やコンポスト化を経て農業肥料として再利用される場合があるが、PPCPs が下水処理過程や下水汚泥の消化過程で分解される度合いは PPCPs によって異なる。例えば、抗菌薬の中では、サルファ剤はそのほとんどが分解されるが、オフロキサシンやノルフロキサシンといったフルオロキノロン類は、分解されず高濃度に汚泥中に残留する¹²。PPCPs の生分解過程は水温による影響を受け、また下水処理過程における水理的滞留時間、活性汚泥の処理濃度、滞留時間などの処理条件によって、PPCPs の除去性が影響を受ける。さらに除去を進めるため、膜分離活性汚泥法を用いて抗菌剤の除去性を改善する研究が行われている¹⁰。また下水処理後にオゾンや促進酸化処理を導入することで抗菌薬除去の効率性を高める研究も国内外で数多く行われていることから¹¹、日本での排出実態と開発状況について把握する必要がある。

日本の都市部の河川で検出される抗菌薬濃度を下水処理場の流入下水で調べた研究では、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¹³。この研究の中では、例えばシプロフロキサシンが下水に 51 から 442ng/L、クラリスロマイシンが 886 から 1,866ng/L 含まれていたことが示されている。ただし、これらの環境中の抗菌薬がヒト等の健康に影響を与えていることを示す研究結果は報告されていない。

引用文献

1. Hashimoto H, Matsui H, Sasabuchi Y, Yasunaga H, Kotani K, Nagai R, et al. Antibiotic prescription among outpatients in a prefecture of Japan, 2012–2013: a retrospective claims database study. *BMJ Open* [Internet]. 2019 Apr 3
2. Higashi T, Fukuhara S. Antibiotic prescriptions for upper respiratory tract infection in Japan. *Intern Med*. 2009;48:1369–75.
3. Yoshida S, Takeuchi M, Kawakami K. Prescription of antibiotics to pre-school children from 2005 to 2014 in Japan: a retrospective claims database study. *J Public Health (Oxf)*. 2018;40:397–403.
4. Teratani Y, Hagiya H, Koyama T, Adachi M, Ohshima A, Zamami Y, et al. Pattern of antibiotic prescriptions for outpatients with acute respiratory tract infections in Japan, 2013–15: a retrospective observational study. *Fam Pract*. 2019;36:402–9.
5. Kimura Y, Fukuda H, Hayakawa K, Ide S, Ota M, et al.. Longitudinal trends of and factors associated with inappropriate antibiotic prescribing for non-bacterial acute respiratory tract infection in Japan: A retrospective claims database study, 2012–2017. *PLoS One*. 2019; 14(10):e0223835.
6. Tomii K, Matsumura Y, Maeda K, Kobayashi Y, Takano Y, Tasaka Y. Minimal use of antibiotics for acute respiratory tract infections: validity and patient satisfaction. *Intern Med*. 2007;46:267–72.

7. Okubo Y, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Miyairi I, Urayama KY, et al. Recent patterns in antibiotic use for children with group A streptococcal infections in Japan. *J Glob Antimicrob Resist*. 2018 Jun;13:55–9.
8. Okubo Y, Miyairi I, Michihata N, Morisaki N, Kinoshita N, Urayama KY, et al. Recent Prescription Patterns for Children With Acute Infectious Diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68:13–6.
9. Karen E. Jerardi and Elizabeth C. Jackson. *Nelson Textbook of Pediatrics*, Chapter 553, 2789-2795.e1
10. 田中宏明ら.“水環境の医薬品類汚染とその削減技術の開発” *環境技術* Vol.37 No. 12., 2008.
11. Park J, et al. “Removal characteristics of PPCPs: comparison between membrane bioreactor and various biological treatment process.” *Chemosphere*. 2017; 179: 347e358.
12. Narumiya M, et al. “Phase distribution and removal of PPCPs during anaerobic sludge digestion” *Journal of Hazardous Materials* 2013; 260: 305 - 312.
13. Azuma T, et al. “Evaluation of concentrations of pharmaceuticals detected in sewage influents in Japan by using annual shipping and sales data” *Chemosphere*. 2015;138 :770 -776.
14. World Organization for Animal Health (OIE), "Monitoring of the Quantities and Usage patterns of Antimicrobial Agents Used in Food-Producing Animal"
http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_monitoring.pdf

8. 日本における薬剤耐性に関する国民意識

(1) 一般国民への調査

① 国民を対象とした意識調査

大曲らは、厚生労働科学研究費補助金を用いて、国民の薬剤耐性に関する意識についての調査を2017年3月と2018年2月に行っている^{1,2}。いずれもインテージリサーチ社に登録されているモニター（医療従事者は除く）を対象にインターネットを通じたアンケート調査が行われた。2017年は3,390人、2018年は3,192人が回答した。回答者の性別は女性48.8%（2017年）、49.7%（2018年）であり、平均年齢は45.5歳（2017年）、45.9歳（2018年）であった。回答者全体の半数程度が、風邪を理由として抗生物質を内服していた。同様に約4割の回答者が、風邪やインフルエンザに対して抗生物質が有効であると考えていた。また、抗生物質の内服を自己判断で中止した回答者が全体の約2割、その抗生物質を自宅に保管していると答えた回答者が約1割存在した。また、抗生物質を自宅に保管している回答者の中で、約8割の者が自己判断で使用したことがあると答えていた。2017年と2018年の調査では回答の傾向はほぼ同様であり、国民の意識を変えていくためには様々な手法を用いた啓発活動を継続的に行っていく必要がある。

表 96 抗生物質を内服することになった理由 (%)

n=3,390 (2017年)、3,192 (2018年) (複数回答可)	2017年(%)	2018年(%)
風邪	45.5	44.7
その他/不明	24.3	21.2
インフルエンザ	11.6	12.4
発熱	10.7	11.3
鼻咽頭炎	9.5	10.8
咳	9.0	10.8
咽頭痛	7.7	7.8
皮膚感染または創部感染症	6.5	7.0
気管支炎	5.4	6.6
頭痛	4.3	5.0
下痢	3.1	3.2
尿路感染症	2.3	2.5
肺炎	1.4	1.7

表 97 次の内容についてあなたはどのように思いますか？ (%)

		2017年 (n=3,390)	2018年 (n=3,192)
抗生物質はウイルスをやっつける	正しい	46.8	46.6
	間違い	21.9	20.3
	わからない	31.3	33.0
風邪やインフルエンザに抗生物質は効果的だ	正しい	40.6	43.8
	間違い	24.6	22.1
	わからない	34.8	34.1
不必要に抗生物質を使用しているとその抗生物質がきかなくなる	正しい	67.5	68.8
	間違い	3.1	3.7
	わからない	29.4	27.5
抗生物質には副作用がつきものである	正しい	38.8	41.5
	間違い	12.7	13.4
	わからない	48.6	45.0

表 98 次の内容にあなたはあてはまりますか？ (%)

		2017年(n=3,390)	2018年(n=3,192)
自らの判断で治療中の抗生物質を途中でやめたり、飲む量や回数を加減したことがある	はい	23.6	24.0
	いいえ	76.4	76.0
自宅に抗生物質を保管している	はい	11.7	11.9
	いいえ	88.3	88.1

表 99 次の内容にあなたはあてはまりますか？ (%)

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

*有効回答をした人の中で、自宅に抗生物質を保管していた人のみ

② 医療機関受診者を対象とした意識調査

中浜らは、2018年11月から12月にかけて、大阪府、岡山県、新潟県の17医療機関（病院2、診療所15）において受診患者やその家族1,200名に質問票を配布して意識調査を行った³。医療機関の標榜科内訳は内科7、小児科5、耳鼻科4、泌尿器科1、回答者の年齢構成は30歳代と40歳代が過半数（計55.7%）を占めていた。

ほとんどの回答者が過去に抗菌薬の処方を受けており、うち83.7%が風邪に抗菌薬を処方されたことがあると回答していた。風邪に抗菌薬が効くと回答したのは81.8%に達し、風邪症状の緩和や細菌性気管支炎・肺炎の予防に効果があるとの回答が多かった。抗菌薬が効くと過去の経験から考える人が最も多かった（45.6%）ものの、医師から聞いたとの回答も28.4%あった。

風邪で受診した際に抗菌薬処方を希望したことがあるのは25.9%で、うち86.1%が今後も希望すると回答した。風邪に抗菌薬が効かないと医師に説明されたら「納得する」72.6%、「納得できないがあきらめる」19.3%であり、他の医師を受診すると回答したのは8.1%に留まっていた。受診患者・家族を一般診療科と小児科に分けて集計したが、いずれの回答ともほぼ同様の傾向であった。

この調査の結果から、医療機関受診患者の多くは抗菌薬を処方された経験があり、風邪に抗菌薬が効くと誤解が多かった。抗菌薬処方を希望した患者の多くが今後も処方を希望していたものの、医師の説明には納得するとの回答が多く、医師と患者のコミュニケーションの重要性が示唆された。

表 100 過去に抗菌薬の処方を受けた疾患（複数回答） (%)

n=1,138	割合
風邪	83.7
気管支炎	29.1
中耳炎	23.0
化膿症	18.3
副鼻腔炎	17.6
肺炎	12.9
下痢	11.6
膀胱炎	10.0
その他	7.6

表 101 風邪に抗菌薬は効きますか？ (%)

n=1,144	割合
効く	81.8
効かない	18.2

表 102 風邪への抗菌薬の効果は？ (複数回答) (%)

n=897 (風邪に抗菌薬が効くと回答した人)	割合
風邪症状を緩和	69.6
細菌性気管支炎・肺炎を予防	48.8
周囲への風邪の感染予防	17.3
高齢者・小児では意義が高い	17.1
その他	3.9

表 103 風邪に抗菌薬が効くと、最初に誰から聞きましたか？ (%)

n=908 (風邪に抗菌薬が効くと回答した人)	割合
経験上効いたから	45.6
医師から	28.4
親族から	9.7
友人・知人から	4.5
何かで読んだ	4.3
覚えていない	17.4

表 104 風邪の際に、医師に抗菌薬処方を希望したことがありますか？ (%)

n=1,170	割合
ある	25.9
ない	74.1

表 105 風邪の際に、今後も抗菌薬処方を希望しますか？ (%)

n=287 (抗菌薬処方を希望したことがある人)	割合
希望する	86.1
希望しない	13.9

表 106 風邪に抗菌薬は効かないと医師に説明されたらどうしますか？ (%)

n=270 (抗菌薬処方を希望したことがある人)	割合
納得する	72.6
納得はできないがあきらめる	19.3
他の医師を受診する	8.1

(2) 医療関係者への調査

① 臨床医を対象とした意識調査

中浜らの研究では、かぜ症候群を対象に臨床医の意識調査が行われている⁴。調査は2017年1月から2月にかけて、知人医師、プライマリ・ケアのメーリングリストなどを通じて送付され、協力医師からの二次、三次拡散で回答が集められた。回答者数は612名で、開業医が40%、勤務医が60%であった。診療科は内科が69%と最多で、次いで小児科が16%であった。

かぜ症候群に対して抗菌薬投与する割合では、「0から10%未満」が全体で約6割と最も多く、抗菌薬を投与する理由は、「ウイルス性か細菌性かの鑑別に苦慮する」が3割以上と最多で、「患者の希望」が2割

程度であった。患者側が抗菌薬を希望した場合の対応については、「説明しても納得しないときには抗菌薬を処方する」医師が半数以上であった。

表 107 かぜ症候群に対する経口抗菌薬の投与割合 (%)

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

表 108 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
セファロスポリン系	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 109 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 110 かぜ症候群患者あるいはその家族が、適応外でも抗菌薬投与を希望する場合の対応 (%)

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

② 臨床医を対象とした意識調査

具らは、厚生労働科学研究費補助金を用いて、外来診療における医師の意識調査を 2017 年 10 月から 12 月にかけて行っている⁵。全国各地の 10 医師会を通じて各医師会の会員 2,416 名に調査票を配布し、有効回答数は 524 名（回答率 21.7%）であった。回答者が主に診療にあたる医療機関は診療所が 90.6%、病院が 8.0% などとなっていた。診療科は内科が 63.2%と最多で、次いで小児科 10.1%、耳鼻科 5.3%の順であった。

感冒と診断した場合に抗菌薬を処方する割合では、「0 から 20%」が約 6 割と最も多く、最も多く処方した抗菌薬はマクロライド系 33.4%、第 3 世代セファロスポリン系 32.2%、ペニシリン系 20.0%、ニューキノロン系 9.8%の順であった。抗菌薬を投与する理由は、「感染症状の重症化の防止」が 3 割以上と最多で、「患者の希望」は 7.8%であった。ほぼ全ての回答者が、程度はさまざま（常に、かなり、多少は）であるものの

過去 1 年間に抗菌薬適正使用を意識しており、個々の臨床医の抗菌薬適正使用が薬剤耐性菌抑制に対して「効果は大いにある」と考える回答者が約 6 割を占めた。

表 111 感冒に対する抗菌薬の投与割合 (%)

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

表 112 感冒に最も多く処方した抗菌薬 (%)

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

表 113 感冒に対する抗菌薬の投与理由 (%)

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

表 114 過去 1 年間の抗菌薬適正使用についての意識 (%)

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

表 115 個々の臨床医による抗菌薬適正使用が薬剤耐性菌を抑制する効果 (%)

n=524	割合
効果は大いにある	63.2
効果はあるが、それほど大きなものではない	22.5
効果はない	1.0
どちらともいえない	4.4
わからない	8.0
無回答・不明	1.0

③ 診療所勤務医師を対象とした意識調査

日本化学療法学会・日本感染症学会合同外来抗菌薬適正使用調査委員会は、診療所に勤務する医師を対象とした意識調査を2018年2月に行った⁶。無作為抽出した全国の1,500診療所に調査票を配布し、有効回答数は269名（回答率17.9%）であった。診療科は内科50.6%、小児科11.2%などとなっていた。

感冒と診断した患者や家族が抗菌薬処方を希望する割合は約半数（49.8%）が「0から20%」と回答しているものの、「21～40%」「41～60%」との回答がそれぞれ18.6%、19.0%あり、それ以上との回答もあった。抗菌薬処方の希望に対し「説明した上で処方しない」との回答は32.9%、「希望通り処方する」「説明しても納得しなければ処方する」との回答はそれぞれ12.7%、50.4%であった。患者・家族による抗菌薬の希望が少なくなく、不必要と説明している回答者は80%以上に及ぶものの、最終的にはしばしば処方に至っている様子が伺われた。

抗菌薬の処方機会は以前と比べて「減った」38.1%、「変わらない」61.9%であり、増えたとの回答はなかった。回答者の半数以上が2020年までに経口抗菌薬の使用量を減らすことが可能と回答した。抗菌薬使用量を減らす方針が診療所医師に共有されていることが示唆される。アクションプランを達成するために必要なこととして、過半数の回答者が市民向けの広報や患者向け説明資料を挙げていた。

表 116 感冒と診断した患者や家族が抗菌薬処方を希望する割合（%）

	n=253	割合
0～20%		49.8
21～40%		18.6
41～60%		19.0
61～80%		9.1
81%以上		3.6

表 117 感冒に対して抗菌薬処方を希望する患者や家族への対応（%）

	n=252	割合
説明しても納得しなければ処方する		50.4
説明した上で処方しない		32.9
希望通り処方する		12.7
その他		4.0

表 118 過去1年間の抗菌薬処方機会とそれ以前との比較（%）

	n=265	割合
増えた		0
減った		38.1
変わらない		61.9

表 119 所属する診療所で2020年までに経口抗菌薬の使用量をどのくらい減らせるか（%）

	n=259	割合
10%減		7.3
20%減		12.7
30%減		13.1
40%減		2.7
50%減		11.2
51%以上減		6.9
増える		0
変わらない		27.4
わからない		18.5

表 120 経口抗菌薬処方量を減らし、アクションプランを達成するために何が必要か (%)

n=268 (複数回答)	割合
一般市民への広報	66.8
患者への説明資料	54.5
外来感染症の治療マニュアル	32.8
学校での教育	13.4
保険診療上のインセンティブ	10.8
行政による監視と指導	8.6
その他	6.7

(3) 家畜飼養者及び臨床獣医師への調査

前年度に掲載した家畜飼養者及び産業動物臨床獣医師の薬剤耐性に関する認知度の調査（平成 29 年度実施）を平成 30 年度も引き続き公益社団法人中央畜産会が日本中央競馬会畜産振興事業（薬剤耐性対策普及啓発促進事業）により実施した。平成 30 年度は、2018 年 11 月 5 日から 12 月 20 日の期間中、各都道府県や畜産団体等を通じて、全国の家畜飼養者及び産業動物臨床獣医師を対象に、ウェブアンケート調査を実施した。

なお、以下の結果は、各畜種の家畜飼養者のうち回答のあった者の結果を取りまとめたものであることに留意する必要がある。

① 家畜飼養者への調査

平成 30 年度の回答数は 324 名で、飼養畜種は牛が 163 名（50%）、豚が 79 名（24%）、鶏が 82 名（25%）であった。各項目の認知度は、日本の薬剤耐性（AMR）対策アクションプランは約 2 割半ば、「薬剤耐性菌が人と家畜の細菌感染症治療を難しくすること」及び「抗菌剤を使用すると薬剤耐性菌が増えること」とともに約 8 割、「薬剤耐性菌が畜産物等を介して人へ伝播することの懸念」は約 7 割であった。畜種別では、全ての項目について豚の飼養者の認知度が最も高かった。

また、「抗菌性飼料添加物が混ぜられている飼料と混ぜられていない飼料があること」は約 8 割、そのうち「どのような抗菌性飼料添加物が含まれているか」は約 7 割の認知度であり、畜種別ではいずれも豚の飼養者が最も高かったが、「なるべく抗菌性飼料添加物が混ぜられていない飼料を使い抗菌剤の使用量を少なくする取組を行ったことがある」のは約 5 割であった。

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

平成 29 年度調査へ参加していた家畜飼養者の約 2 割が、平成 30 年度の調査に参加しており、平成 29 年と比較した結果「飼料にどのような抗菌性飼料添加物が混ぜられているかの認知」が 6.5% 下降していたが、その他の項目は ± 5% 以内の変動で大きな変動は認められなかった。家畜飼養者の意識を変えていくためには、様々な手法を用いた啓発活動を継続的に行っていく必要がある。

表 121 家畜飼養者の各項目の認知度等 (%)

	全体		牛		豚		鶏	
	2017 (n=320)	2018 (n=324)	2017 (n=141)	2018 (n=163)	2017 (n=94)	2018 (n=79)	2017 (n=85)	2018 (n=82)
日本の薬剤耐性対策アクションプラン	29.4	24.7	22.7	20.9	44.7	41.8	23.5	15.9
薬剤耐性菌が人と家畜の細菌感染症治療を難しくすること	77.8	80.9	73.8	77.3	89.4	92.4	71.8	76.8
抗菌剤を使用すると薬剤耐性菌が増えること	80.6	84.9	77.3	83.4	88.3	89.9	77.6	82.9
薬剤耐性菌が畜産物等を介して人へ伝播することの懸念	68.8	68.8	63.8	60.7	80.9	83.5	63.5	70.7
抗菌性飼料添加物が混ぜられている飼料と混ぜられていない飼料があること*	80.3	81.5	76.6	76.1	86.2	91.1	80	82.9
(*のうち) どのような抗菌性飼料添加物が含まれているか	75.1	68.6	68.5	58.1	84	84.7	75	70.6
(*のうち) なるべく抗菌性飼料添加物が混ぜられていない飼料を使い抗菌剤の使用量を少なくする取組を行ったことがある	51.8	56.1	57.4	54	45.7	58.3	50	57.4
飼養衛生環境改善やワクチン使用による疾病の発生予防が抗菌剤の使用を減らすことに繋がること	86.3	84.6	80.1	77.3	95.7	93.7	85.9	90.2
(上記のうち) 実施したことがある	79.7	76.6	75.2	69.8	87.8	90.5	76.7	74.3

② 産業動物臨床獣医師への調査

回答数は 385 名で、畜種別では乳用牛（の診療・衛生指導に従事する獣医師）が 255 名（66%）、肉用牛が 259 名（67%）、豚が 91 名（24%）、鶏が 34 名（9%）、その他が 35 名（9%）であった（複数選択可であることから重複がある）。

各項目の認知度は、日本の薬剤耐性（AMR）対策アクションプランは約 5 割で、畜種別で見ると豚、鶏、その他が高く 6 割以上であった。畜産分野における抗菌剤の責任ある慎重使用の徹底に関する基本的な考え方を農林水産省で取りまとめた「畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に関する基本的な考え方」（http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzy/koukinzai.html#prudent_use）は約 8 割であった。

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

前年度調査へ参加していた臨床獣医師の約 3 割が、今年度の調査に参加した。前回調査と比較して「日本の薬剤耐性対策アクションプランの認知」7.3%上昇していた。その他の項目は±5%以内の変動で大きな変動は認められなかった。産業動物臨床獣医師の認識をさらに高めていくために、抗菌剤治療ガイドブックや動画等慎重使用のために作成したツールを用い、講習会等の場でより積極的に啓発活動を行っていく必要がある。

表 122 産業動物臨床獣医師の各項目の認知度等 (%)

	全体		乳用牛		肉用牛		豚		鶏		その他	
	2017 n=534	2018 n=385	2017 n=362	2018 n=255	2017 n=346	2018 n=259	2017 n=131	2018 n=91	2017 n=57	2018 n=34	2017 n=47	2018 n=35
日本の薬剤耐性対策アクションプラン	44.4	51.7	34.8	44.7	35.3	45.2	61.1	60.4	64.9	70.6	66	74.3
畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に関する基本的な考え方	77	80.3	73.2	80	76	78.8	87.8	82.4	91.2	85.3	78.7	80
適切な診断に基づいて抗菌剤の使用を真に必要な場合に限定する、そして、使用する必要がある場合は、有効な抗菌剤を適切に選ぶとともに、必要最小限の使用量とすることを日頃の診療で心がけている	90.8	91.9	89	90.2	90.5	91.1	95.4	96.7	98.2	100	93.6	94.3
抗菌剤を使用する機会を減らす目的で使用衛生管理の改善やワクチンによる感染症予防を指導したことがある	87.8	88.1	86.5	87.1	87.3	88.8	96.2	95.6	100	94.1	76.6	68.6
日々の診療において、抗菌剤の使用に当たり、薬剤感受性試験を実施している	66.3	76.1	69.3	81.5	65.6	71.8	75.6	80.2	61.4	67.6	61.7	74.3
抗菌剤を用いた治療において、飼料にどのような抗菌性飼料添加物が混ざられているか意識している	58.4	61	50.3	51	56.1	56.4	74.8	78	84.2	79.4	66	74.3

引用文献

1. 大曲貴夫ら.“厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業） 平成 28 年度分担研究報告書 医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究（H28-新興行-一般-003） 国民の薬剤耐性に関する意識についての研究”.2017
2. 大曲貴夫ら.“厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業） 平成 28 年度分担研究報告書 医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究（H28-新興行-一般-003） 国民の薬剤耐性に関する意識についての研究”.2018
3. 中浜力. 一次医療機関における AMR 活動の検証. シンポジウム「AMR 対策アクションプランの検証」2019. 第 93 回日本感染症学会総会（名古屋）
4. 中浜力.“外来経口抗菌薬の使用の現状” 臨床と微生物 2017 年 44 巻 4 号
5. 具芳明ら.“厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）平成 29 年度分担研究報告書 地域連携に基づいた医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究（H28-新興行政-一般-004） 外来における抗菌薬適正使用を推進、支援する手法に関する研究”.
6. 具芳明、藤友結実子、添田博、中浜力、長谷川直樹、前崎繁文、前田真之、松本哲哉、宮入烈、大曲貴夫. 全国の診療所医師を対象とした抗菌薬適正使用に関するアンケート調査. 日本化学療法学会雑誌 2019: 67(3); 295-307.

9. 今後の展望

本報告書は、昨年に引き続き、ワンヘルスの視点から、我が国におけるヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野の薬剤耐性菌の状況並びにヒト及び動物の抗菌薬の使用量（又は販売量）に関する情報を一つに集約して掲載した。本報告書を踏まえて、多分野間の連携・協力が進むことによって AMR 対策の更なる前進が期待されるとともに、今後も先進的な調査への取組を続けることが、世界の AMR 対策をリードする上でも重要と考えられる。本報告書の一部は「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016–2020」発表後のデータを含んでおり、2017 年に引き続き、2018 年の全抗菌薬使用量および、経口セファロスポリン薬、経口マクロライド薬、経口フルオロキノロン薬を含む経口抗菌薬の使用量においては、2013 年のデータと比較して減少傾向にあるが、2020 年の目標値を達成するためには、さらなる AMR 対策の普及が必要である。具体的には、抗微生物薬の手引き等を参考とし、急性気道感染症を中心に不必要な抗菌薬処方を減少させる必要がある。また、地域毎の耐性菌情報が整いつつあるため、処方抗菌薬の種類についても、地域の状況を参考にした選択が望まれる。さらに、抗菌薬適正使用を進める上で、国民および医療従事者に対して様々な手法を用いた教育啓発活動を継続していく必要がある。

また、動物では、販売量から推計した使用量において 2013 年と比較して 2017 年では、主にマクロライド系（水産動物用のエリスロマイシンや家畜用の 16 員環のマクロライド）と家畜用のペニシリン系薬の増加が認められていることから、増加の原因と考えられる疾病の制御等の対策が必要である。2020 年の目標値としている大腸菌の薬剤耐性率については、ヒトの医療で重要な第 3 世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系に対する耐性率は低い水準に保たれている。一方、テトラサイクリンに対する耐性率は 2014 年と比較して 2015 年には減少しているが、2015 年以降減少がとまっていることから 2020 年の目標値を達成するためには、このような現状を踏まえて生産者、獣医師の行動変容を促し、更なる抗菌剤の慎重使用の徹底等が必要である。

本報告書においては、2018 年度に引き続き、ヒト、動物、農業における抗菌薬の使用量（又は販売量）の比較が可能となり、各分野で使用されている抗菌薬の系統毎の使用量の違いが示されたこと、疾病に罹患した愛玩動物の薬剤耐性率が報告されたこと、食品分野の薬剤耐性菌や環境における薬剤耐性菌の動向データが充実したことなど大きな進展が見られ、来年以降も各分野の動向調査において進展が期待される。さらに、今後は、薬剤耐性対策アクションプランの取組に掲げられた、ヒト、動物、食品等における薬剤耐性に関する動向調査・監視に関するデータ連携等の取組により、日本における薬剤耐性対策に貢献していくことが期待される。

参考資料

(1) 院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)

① 概要

JANIS(Japan Nosocomial Infection Surveillance)は国内の医療機関における院内感染症の発生状況、薬剤耐性菌の分離状況及び薬剤耐性菌による感染症の発生状況を調査し、日本の院内感染の概況を把握し医療現場への院内感染対策に有用な情報の還元等を行うことを目的として実施されている。全参加医療機関の情報を集計した結果については、国立感染症研究所のウェブサイト上(<https://janis.mhlw.go.jp>)で公開されている。参加医療機関ごとの情報については解析した上で個別に報告書を返却し、それぞれの医療機関での感染対策の策定やその評価に活用に使われている。JANIS は任意参加型の動向調査であり、現在、およそ2,000の医療機関が参加している。

JANIS 検査部門では、国内の病院で分離された細菌の検査データを収集し臨床的に重要な菌種について主要薬剤の耐性の割合を集計し公開している。2018年は検査部門には1,988病院が参加している。20床以上の入院施設を持つ病院のデータを集計しており、診療所や高齢者施設は含まれていない。2014年からは病院の規模を200床以上、200床未満に分けた集計も行なっている。集計は参加病院の入院検体から分離された細菌のデータを対象にしており、外来検体データは含まれていない。国による動向調査としてより代表性がある情報を提供するために、集計対象とするデータの選定や集計手法について今後さらに検討が必要である。薬剤感受性試験の判定は原則CLSIに基づいている。

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

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

なお、WHOが2015年に立ち上げた薬剤耐性に関する国際的な調査GLASSでは、ヒト分野のデータについて各国からの提出が求められており¹、日本からはJANISなどの調査結果を基に必要なデータを提出している(既に2014年から2017年分のデータを提出済み)。GLASSは各国での調査対象の医療機関に薬剤感受性試験で検査する薬剤のセットを同じにすることを求めている。ここでJANISは任意参加型の調査であり、参加医療機関それぞれで通常の検査業務で得られるデータを提供してもらう形でデータを収集しているため、検査する薬剤の種類を統一するのは困難である。サーベイランスの国際協調の観点から、JANISでは集計手法について検討が進められている。GLASSでは、今後、調査対象を家畜など他分野にも拡大することが検討されており¹、本報告書に記載された調査結果からも情報が提供されることが期待される。

② 届出方法

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

③ 今後の展望

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

(2) 感染症発生動向調査事業(NESID)

① 概要

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

2019年7月時点で、感染症発生動向調査事業において届出対象となっている薬剤耐性菌感染症は以下の7疾患であり、全て五類感染症に位置付けられている。全ての医師が届出を行う全数把握対象疾患は、バンコマイシン耐性腸球菌感染症 (VRE, 1999年4月指定)、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症 (VRSA, 2003年11月指定)、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症 (CRE, 2014年9月指定)、薬剤耐性アシネトバクター感染症 (MDRA, 2011年2月から基幹定点把握対象疾患となり、2014年9月から全数把握対象疾患へ変更)の4疾患である。基幹定点医療機関(全国約500か所の病床数300以上の内科及び外科を標榜する病院)が届出を行う疾患は、ペニシリン耐性肺炎球菌感染症 (PRSP, 1999年4月指定)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症 (MRSA, 1999年4月指定)、薬剤耐性緑膿菌感染症 (MDRP, 1999年4月指定)の3疾患である。

② 届出基準

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

表 A. 届出基準

報告対象	届出の基準 (要約)
VRE	腸球菌が分離同定され、バンコマイシンの MIC 値が 16 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 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
CRE	イ 次のいずれにも該当することの確認 (ア) イミペネムの MIC 値が 2 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

	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
MDRA	ア イミペネムの MIC 値が 16 $\mu\text{g/ml}$ 以上又は、イミペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 13 mm 以下 イ アミカシンの MIC 値が 32 $\mu\text{g/ml}$ 以上又は、アミカシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 14 mm 以下 ウ シプロフロキサシンの MIC 値が 4 $\mu\text{g/ml}$ 以上又は、シプロフロキサシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 15 mm 以下
PRSP	肺炎球菌が分離同定され、ペニシリンの MIC 値が 0.125 $\mu\text{g/ml}$ 以上又は、オキサシリンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 19 mm 以下
MRSA	黄色ブドウ球菌が分離同定され、オキサシリンの MIC 値が 4 $\mu\text{g/ml}$ 以上、又はオキサシリンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 10 mm 以下
	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
MDRP	ア イミペネムの MIC 値が 16 $\mu\text{g/ml}$ 以上又は、イミペネムの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 13 mm 以下 イ アミカシンの MIC 値が 32 $\mu\text{g/ml}$ 以上又は、アミカシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 14 mm 以下 ウ シプロフロキサシンの MIC 値が 4 $\mu\text{g/ml}$ 以上又は、シプロフロキサシンの感受性ディスク(KB)の阻止円の直径が 15 mm 以下

③ 体制

保健所は届出の内容を確認の上、NESID に入力登録し、引き続き、地方感染症情報センター、国立感染症研究所感染症疫学センター（中央感染症情報センター）等で情報の確認・追加情報収集・解析が行われ、感染症法に基づき収集した患者の発生状況（報告数、推移等）を中心に、感染症発生動向調査週報（Infectious Diseases Weekly Report : IDWR）等を用いて、国民に還元されている。2017 年 3 月の厚生労働省健康局結核感染症課長通知により、CRE 感染症などの届出があった場合には、その薬剤耐性菌について地方衛生研究所等で試験検査を実施することとなった。以後、感染症発生動向調査の枠組みで、CRE 感染症の届出症例より分離された株については主要なカルバペネマーゼ遺伝子の検出状況が収集・解析されており、病原微生物検出情報（Infectious Agents Surveillance Report: IASR）等で公表されている。

④ 今後の展望

感染症発生動向調査事業における薬剤耐性菌感染症の届出は、感染症法の下で、定められた症例定義に基づいて届け出られていることから、一定の質が担保されていると考えられる。全数把握対象疾患は、過小評価があることは想定されるが、患者発生動向の全体像が把握可能である。また、患者発生動向に異常が認められる場合に、保健所等による医療機関に対して、調査や指導等の介入の契機となりうるなどの点でも有用性があると考えられる。基幹定点医療機関からの届出対象疾患については、1999 年のシステム開始以来の傾向をとらえることができることから、対象疾病の発生動向を中長期的な動向を監視する上で有用であると考えられる。また、2017 年より CRE を中心に病原体サーベイランスが開始されており、今後 VRE や MDRA についても同様に耐性遺伝子の情報の収集・解析され薬剤耐性菌対策に有用な情報が集積・活用されることが期待される。

（3）耐性結核菌の動向調査

① 概要

結核登録者情報システムは NESID の一部であり、当該年の 1 月 1 日から 12 月 31 日までの間に新たに登録された結核患者及び潜在性結核感染症者と、当該年 12 月 31 日現在に登録されているすべての登録者に関する状況について、情報をとりまとめている。この情報は基本的に「結核患者」に関するものであり、結核の罹患数・罹患率、有病者数、治療状況、結核死亡者数などの情報を主として、起炎菌である結核菌の情報は塗抹陽性率、培養陽性数（培養陽性患者数）、薬剤感受性検査情報などに限定されている。しかしながら、定期的に報告される結核菌薬剤耐性情報としては日本では唯一の報告である。

② 調査方法

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

③ 体制

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

④ 今後の展望

結核登録者情報システムに基づく本サーベイランスは、すべての医療機関等から報告された新登録肺結核菌培養陽性患者の感受性結果を含んでいる。そのため、全国を代表するデータとして、有用と考えられる。今後の検討課題としては、薬剤感受性検査結果の入力率の向上（現状 80%程度）、薬剤感受性検査の精度保証を全国的に実施する仕組みの構築、入力の精度管理等があげられる。

（４）動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）

① 概要

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

図1 動物由来の薬剤耐性菌モニタリングの概要

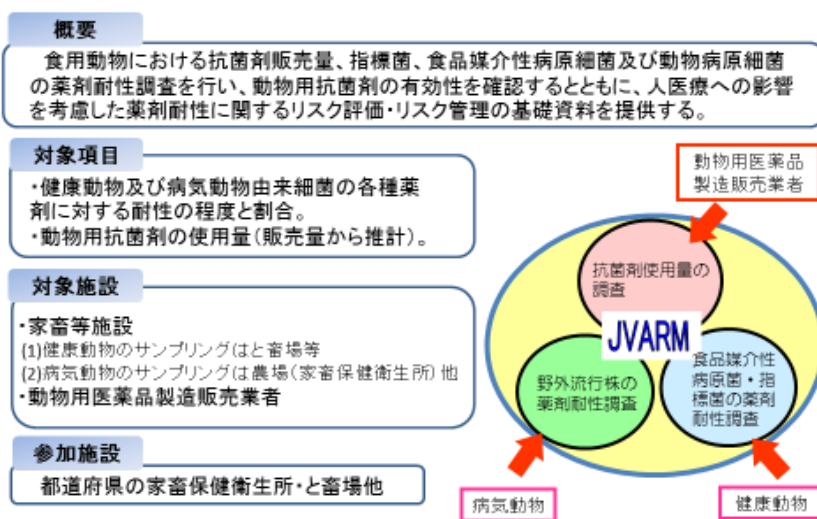


図2 健康家畜（と畜場及び食鳥処理場）由来の薬剤耐性菌モニタリング体制

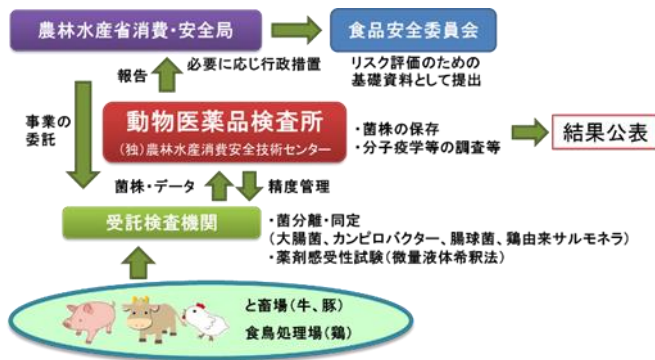
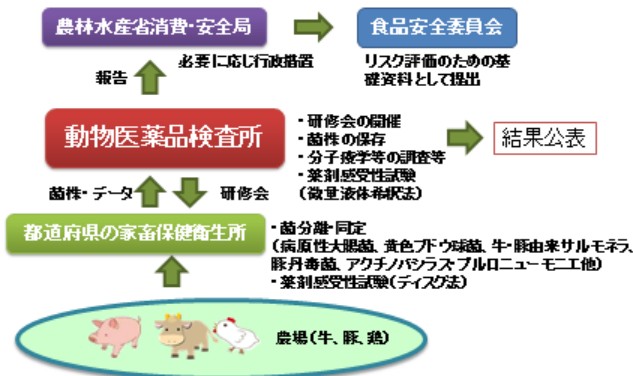


図3 病畜由来の薬剤耐性菌モニタリング体制



JVARM では、（１）抗菌剤の使用量（販売量から推計）、（２）健康家畜由来の指標菌と食品媒介性病原細菌の薬剤耐性調査、及び（３）病気動物由来の病原細菌（野外流行株）の薬剤耐性調査の３つの調査を行い、動物用抗菌剤の有効性を確認するとともに、人医療への影響を考慮した薬剤耐性に関するリスク評価・リスク管理の基礎資料を提供している(図1、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において公表されている。また、2016年度には、我が国の薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの戦略に従って水産動物の薬剤耐性菌調査の強化及び愛玩動物の薬剤耐性菌調査方法に関する検討を行い、2017年度に、疾病に罹患した犬・猫由来の薬剤耐性菌調査（図4）を2018年度に健康な犬・猫由来の薬剤耐性菌調査を開始した。

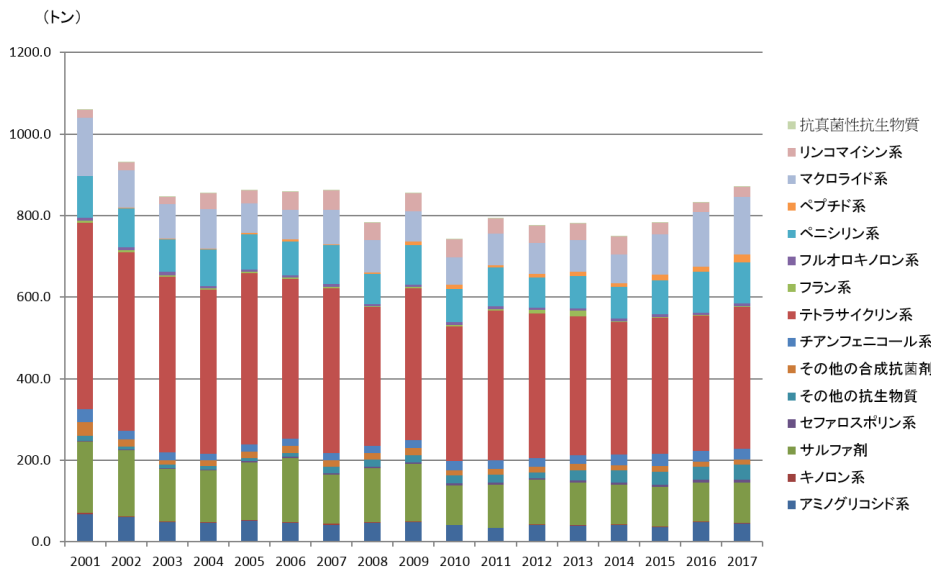
図4 疾病に罹患した犬・猫由来の薬剤耐性モニタリング体制（2017年度～）



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。2001 年から、系統ごと、剤形ごとの製造販売量に加え、有効成分ごと、投与経路ごとの販売量及び動物種ごとの推定販売量に関する調査を実施している。調査当初は 1,000 トン以上の販売量があり、その後減少傾向を示していたが、この数年は増加傾向が見られている（図 5）。2018 年度報告書から全ての分野で使用量（販売量）が重量（トン）で示され、他の分野と総量について比較が可能となった。ヒトではセファロスポリン系及びフルオロキノロン系が多いのに対し、動物ではテトラサイクリン系及びアミノグリコシド系が多かった。また、農薬では総重量は人や動物より少なく、その中ではオキシリン酸及びストレプトマイシンが多かった。

図 5 動物用抗菌剤販売量の系統別推移（2001 年～2017 年）



③ 薬剤耐性調査内容

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

調査対象の抗菌性物質は、2017 年までの調査では、アンピシリン、セファゾリン、セフォタキシム、ストレプトマイシン、ジヒドロストレプトマイシン、ゲンタマイシン、カナマイシン、エリスロマイシン、タイロシン、リンコマイシン、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロラムフェニコール、コリスチン、バシトラシン、バージニアマイシン、サリノマイシン、ナリジクス酸、シプロフロキサシン、エンフロフロキサシン、トリメトプリム等で、動物専用抗菌剤、ヒトと動物の両方で使用されている抗菌剤、抗菌性飼

料添加物等で重要と思われる成分を広く対象としている。なお、調査対象の抗菌性物質は、過去の調査及び OIE の陸生動物衛生規約（6. 7 章）[36]に準拠し、菌種ごとに選定している。

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

④ 薬剤耐性調査実施体制

現在、都道府県にある家畜保健衛生所の協力により、全国的な JVARM ネットワークが構築されている。まず、野外流行株については、家畜保健衛生所が病畜から菌株の分離・同定を行い、動物医薬品検査所が MIC の測定を行っている（図 3）。一方、健康家畜由来の食品媒介性病原細菌及び指標細菌については、家畜保健衛生所が対象家畜の糞便から菌の分離・同定を行った後、MIC の測定を行い、動物医薬品検査所で、送付された成績の集計、分析等を行い、JVARM 成績として公表してきた（2000 年から 2015 年）。

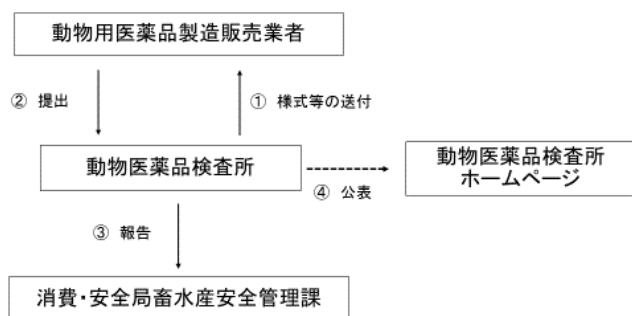
一方、「と畜場及び食鳥処理場」は、糞便の集約的な採取が可能で、より食品に近いことから、欧米においても薬剤耐性菌モニタリングの検体採取場所とされている。また、食品安全委員会による「牛及び豚に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価」（平成 22 年 3 月）においては、疫学的評価・検証に耐え得る包括的な薬剤耐性菌モニタリング体制の構築が求められた。そこで、2012 年度に「と畜場及び食鳥処理場」における健康家畜の糞便サンプリングを開始（図 2）し、農場における糞便サンプリングでの成績を比較したところ、2012 年度及び 2013 年度に分離された大腸菌及びカンピロバクターの薬剤耐性率、MIC₅₀ 及び MIC₉₀ に大きな違いはないことが確認された。そこで、健康家畜由来の食品媒介性病原細菌及び指標細菌のモニタリングについては、2016 年度から農場における糞便サンプリングを中止し、「と畜場及び食鳥処理場」でのサンプリングに移行した。

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

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 6）

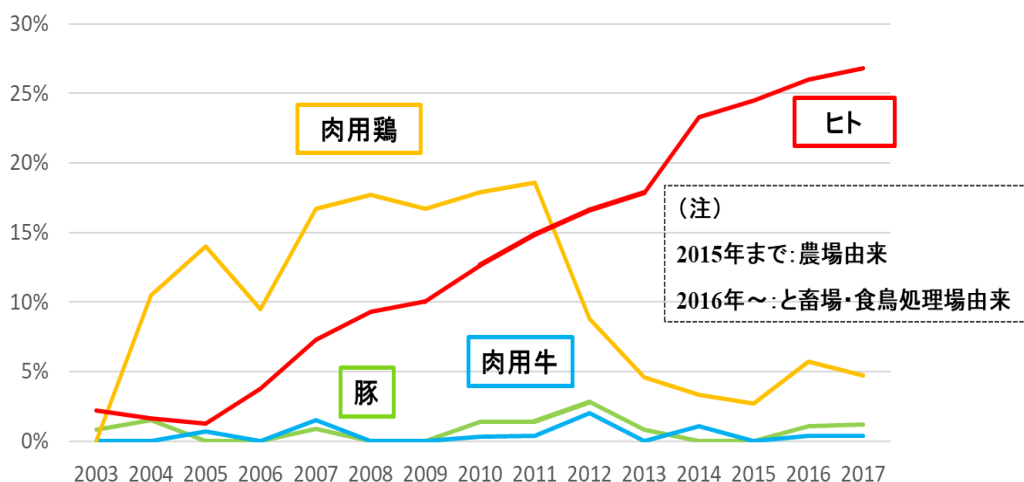
図 6 抗菌剤販売量調査実施体制



⑥ JANIS との連携

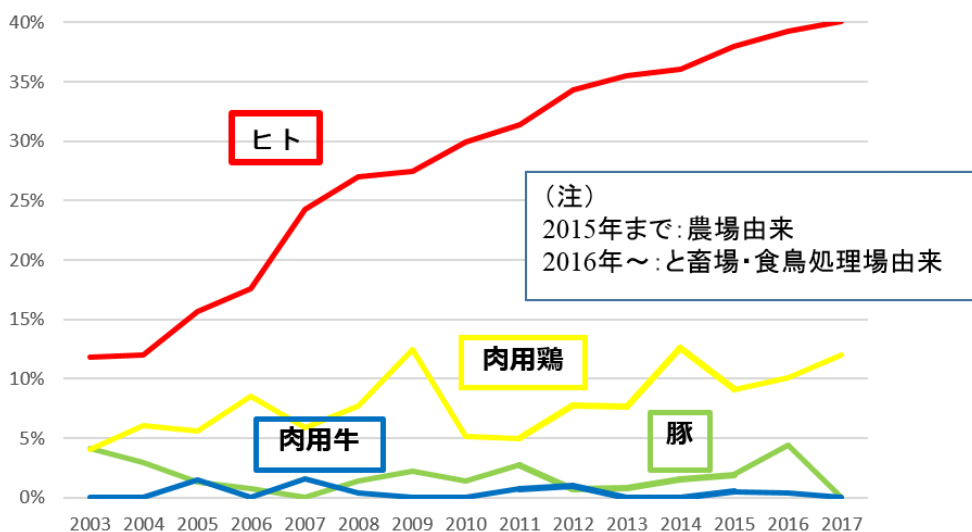
2012年度より、JVARMと人医療現場での薬剤耐性菌のモニタリングであるJANISとの連携を進めており、JVARMで収集した健康家畜由来大腸菌のデータをJANISのデータと比較可能な形式に変換し、その結果をアンチバイオグラムとして動物医薬品検査所のウェブサイトで公表している [37]。これにより、ヒトと動物の薬剤耐性菌の動向を比較することが可能となっている。

図 7 ヒト由来大腸菌と家畜由来大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率の比較



ヒト由来株と肉用鶏由来株の第3世代セファロスポリン耐性率は2011年まで共に増加傾向にあったが、2012年以降肉用鶏では激減した。これは一部の孵卵場における第3世代セファロスポリンの適応外使用が、JVARMの成績を関係団体に示し、第3世代セファロスポリンの適応外使用を取りやめるよう指導したことが要因と考えられる [38]。一方、ヒトでは、その後も増加傾向が続き、ヒトと肉用鶏では異なる傾向が認められている。

図8 ヒト由来大腸菌と家畜由来大腸菌のフルオロキノロン耐性率の比較



ヒト由来株では2003年から一貫してフルオロキノロン耐性率の増加傾向が認められる一方、家畜由来株のフルオロキノロン耐性率は豚由来株及び肉用牛由来株では5%未満、肉用鶏由来株では13%未満で推移し、ヒトと家畜では異なる傾向が認められた。

⑦ 今後の展望

JVARMの今後の主な課題は、1) 愛玩動物における抗菌剤の慎重使用の促進にむけた愛玩動物由来細菌のモニタリング調査及びヒト用抗菌剤の愛玩動物での使用量調査の解析実施、2) 全ゲノム解析による、より高度な薬剤耐性遺伝子(ARG)の調査・解析を行ないヒト分野との比較を実施、3) 動物用抗菌剤の使用量をOIEが提示する統一法により算出したバイオマス重量に基づき評価を行うことの3点である。今後もJVARMで従来実施している動物分野におけるモニタリングを継続するとともに、2019年はこれらの課題に対応した調査を進める。さらに、ワンヘルス動向調査推進のため、院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)と全ゲノム解析データの比較等、引き続き連携を深めていく予定である。他分野と連携することにより薬剤耐性菌伝達過程の解明を進め、リスク評価やリスク管理の根拠となるデータが集積されると考えられる。

(5) 抗菌薬使用動向調査システム(JACS)

① 概要

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

② 調査方法

i.各医療機関における注射用抗菌薬使用状況と施設背景の把握

これまでに、Webシステムが構築され(役務先:株式会社ドーモ)、2015年4月に公開されている。2015年11月に2014年の使用量に対してパイロット的に調査依頼が行われた。現在、2016年度末に2010年から

2015 年までの使用量についての調査依頼が行われており、2017 年度には集計結果がフィードバックされる予定となっている。

ii. 販売データ等に基づく経口薬・注射薬の抗菌薬使用状況の把握

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

③ 体制

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

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

④ 抗菌薬使用量の指標

・ Antimicrobial use density, AUD

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

・ Day of therapy, DOT

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

⑤ 今後の展望

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

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

① 概要

ヒト由来カンピロバクター属菌の薬剤耐性菌出現状況については、現在、厚生労働科学研究費補助金による食品の安全確保推進研究事業の中で、東京都健康安全研究センターが研究として調査を行っている⁹。

② 調査方法

2016年に東京都内病院で下痢症患者の糞便から分離された *Campylobacter jejuni* 133株及び *Campylobacter coli* 14株を対象に、米国CLSI法に準拠してディスク法で薬剤感受性試験を行った。供試薬剤はテトラサイクリン(TC)、ナリジクス酸(NA)、シプロフロキサシン(CPFX)、ノフロキサシン(NFLX)、オフロキサシン(OFLX)、エリスロマイシン(EM)の6薬剤であった。結果の判定は、阻止円径を測定し、プロトコル⁹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¹⁰。統一された方法で全国規模の食品由来細菌の耐性状況が調査されたのは、本邦で初めてと思われる。さらに、得られたデータは、WHOによって構築されたGLASSにも報告されている。

② 調査方法

全国21地方衛生研究所の協力を得て、これらの地方衛生研究所において収集されているヒト（患者）由来及び食品由来細菌、特にサルモネラ属菌について、共通のプロトコル、薬剤、器材等を用いて薬剤耐性状況調査が実施された¹⁰。2015年から2018年に、ヒト（患者）及び食品から分離されたサルモネラ属菌株を対象とした。ヒト由来株は、感染性胃腸炎や食中毒の患者検体から分離されたものを対象とし、食品由来株は、分離した食品の種類、分離年月日を求め、食品が鶏肉の場合は、国産、輸入（国名）、不明の情報を収集した。協力21地方衛生研究所でサルモネラ属菌と判定された菌株を用い、「地衛研グループ薬剤感受性検査プロトコル」にしたがって、CLSI ディスク拡散法による薬剤感受性検査を実施した。検査に用いる感受性ディスク等の試薬、ディスクディスペンサーやノギス等の器具は全ての地方衛生研究所で共通のものを用いた。寒天平板上の感受性ディスクの配置は、阻止円が融合しないよう、プロトコルに示す配置図のように配置した。結果の判定は、阻止円径を測定し、プロトコルの感受性判定表にしたがって行われた。

③ 今後の展望

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

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

① 概要

淋菌感染症の診断では核酸検査の利用が進み、一部の症例のみ分離培養が行われている現状がある。淋菌の薬剤感受性試験は一般の検査室や検査会社において容易に実施することはできないことから、JANISによる動向把握は困難である。このことから、2015年よりAMEDによる研究によって、*Neisseria gonorrhoeae* (淋菌感染症) の薬剤耐性状況の調査が実施されている。得られたデータは、WHOによって行われているGLASSにも報告されている。

② 調査方法

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

③ 今後の展望

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

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

国内の分離株の薬剤感受性試験国内ではセフトリアキソン MIC 0.5 µg/ml を示す株が散発的に分離されている。海外でのセフトリアキソン接種は筋注であり、用量が制限される。このためセフトリアキソン MIC 0.5 µg/ml の株が海外に伝播した際には、セフトリアキソンが無効となる可能性が高いため、今後の分離の動向を注視していく必要がある。2017年以降、大阪で2015年に分離された耐性株⁷と同一の耐性遺伝子をもつ株の分離報告が世界各地からなされている⁸。

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

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

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

	Susceptible		Resistant
PCG	≦ 0.06	0.125-1	≧ 2
CFIX	≦ 0.25	-	-

CTRX	≦ 0.25	-	-
SPCM	≦ 32	64	≧ 128
AZM*	-	-	-
CPFX	≦ 0.06	0.12-0.5	≧ 1

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

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

	2015 年	2016 年	2017 年
CTRX [§]	0.6	0.4	0.5
SPCM	0	0	0
AZM*	3.2	4.0	4.0
PCG [†]	36.0 (96.1)	35.8 (96.7)	37.8(99.0) [†]
CFIX [§]	16.1	11.0	10.0
CPFX [†]	79.0 (79.4)	77.9 (78.3)	74.2(75.8)

[§]非感受性率

* CLSI(M100-S27)で示された Epidemiological cutoff value(2 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。起因菌であるチフス菌、パラチフス A 菌、細菌性赤痢菌については薬剤耐性に関する動向調査は存在しないことから、疫学調査のための通知に基づいて送付される菌株の感受性試験が国立感染研究所において実施されている。細菌性赤痢菌の薬剤耐性に関する情報は GLASS に報告するデータとしても活用されている。

② 調査方法

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

③ 今後の展望

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

引用文献

1. World Health Organization. "Global Antimicrobial Resistance Surveillance System. Manual for Early implementation" <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/surveillance-system-manual/en/>
2. 農林水産省動物医薬品検査所. "薬剤耐性菌のモニタリング Monitoring of AMR" http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html
3. World Organization for Animal Health (OIE), "Monitoring of the Quantities and Usage patterns of Antimicrobial Agents Used in Food-Producing Animal" http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_monitoring.pdf
4. "Harmonisation of National Antimicrobial Resistance Surveillance and Monitoring Programmes." http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_harmonisation.pdf

5. 農林水産省動物医薬品検査所. "JVARM で調査した大腸菌のアンチバイオグラム"
http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-1.html
6. Hiki M, *et al.* "Decreased Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporin in *Escherichia coli* from Healthy Broilers at Farms in Japan After Voluntary Withdrawal of Ceftiofur," *Foodborne Pathogens Dis.* 2015; 12:639-643.
7. Nakayama SI, *et al.* "New ceftriaxone- and multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain with a novel mosaic *penA* gene isolated in Japan," *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60; 4339-4341.
8. Lahra MM, *et al.* "Cooperative recognition of internationally disseminated ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain," *Emerg Infect Dis* 2018; 24; 735-740.
9. 小西典子ら. "厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）平成 28 年度 分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究 分担課題 ヒトおよび食品由来腸内細菌の薬剤耐性の疫学的研究" 2018.
10. 四宮博人ら. "厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）平成 28 年度 分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究 分担課題 全国地方衛生研究所において分離される薬剤耐性菌の情報収集体制の構築" 2018.

主な動向調査のウェブサイト

AMR 臨床リファレンスセンター

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

AMR ワンヘルス動向調査

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

院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）

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

感染症発生動向調査事業（NESID）

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

動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）

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

公益財団法人結核予防会結核研究所疫学情報センター

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

抗菌薬使用動向調査システム（JACS）

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

開催要綱

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会

平成 29 年 1 月 16 日

1. 目的

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

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

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

2. 検討会構成

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

3. 構成員の任期等

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

4. その他

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

本報告書作成の経緯

本報告書は、第1回（平成29年2月3日（金））、第2回（平成29年3月8日（水））、第3回（平成29年8月21日（月））、第4回（平成29年10月2日（月））、第5回（平成30年9月5日（水））、第6回（平成30年10月22日（月））、第7回（令和元年10月17日（木））の薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会での議論を踏まえ、参考人及び協力府省庁からの協力も得た上で作成された。

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会委員（敬称略、五十音順）

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

*座長

参考人及び報告書作成協力者（敬称略、五十音順）

石橋 朋子	農林水産省消費・安全局 畜水産安全管理課 調査官
泉谷 秀昌	国立感染症研究所 細菌第一部 第二室長
大西 真	国立感染症研究所 副所長
大曲 貴夫	国立研究開発法人国立国際医療研究センターAMR 臨床リファレンスセンター センター長
川西 路子	農林水産省消費・安全局 畜水産安全管理課 課長補佐
小西 典子	東京都健康安全研究センター微生物部食品微生物研究科 主任研究員
日馬 由貴	国立研究開発法人国立国際医療研究センターAMR 臨床リファレンスセンター 薬剤疫学室長
具 芳明	国立研究開発法人国立国際医療研究センターAMR 臨床リファレンスセンター 情報・教育支援室長
嶋崎 洋子	農林水産省 動物医薬品検査所 検査第二部 総括上席研究官
鈴木 里和	国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 室長
鈴木 基	国立感染症研究所 感染症疫学センター センター長
砂川 富正	国立感染症研究所 感染症疫学センター第二室 室長
比企 基高	農林水産省消費・安全局 畜水産安全管理課 専門官

藤友 結実子 国立研究開発法人国立国際医療研究センターAMR 臨床リファレンスセンター 主任研究員
松井 珠乃 国立感染症研究所 感染症疫学センター第一室 室長

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）

日下 英司 結核感染症課長
梅田 浩史 感染症情報管理室長
加藤 拓馬 課長補佐
上戸 賢 課長補佐
嶋田 聡 国際感染症研究推進専門官
柳川 愛実 主査
吉見 逸郎 医療専門職
匹田 さやか 医療専門職
水島 遼 医療専門職

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2019

令和元年11月27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 2019. 東京: 厚生労働省健康局結核感染症課; 2019.

Suggested citation: The AMR One Health Surveillance Committee. Nippon AMR One Health Report (NAOR) 2019. Tokyo: Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare; 2019