

【資料 1】

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書

2022

Nippon AMR One Health Report (NAOR)

2022

令和 年 月 日

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会



# 目 次

1.	前文.....	6
2.	略称.....	7
3.	抗菌薬・抗菌剤の種類と略号.....	9
4.	要旨.....	13
5.	アクションプランの成果指標.....	17
6.	日本における耐性菌の現状 .....	19
(1)	ヒト .....	19
	① グラム陰性菌 .....	19
	② グラム陽性菌 .....	26
	③ 薬剤耐性菌感染症 .....	31
	④ その他の耐性菌 .....	33
	⑤ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	43
	⑥ <i>Clostridioides difficile</i> 感染症.....	44
	⑦ 院内感染症の発生状況.....	45
	⑧ 病院における感染診療・感染対策・疾病負荷に関する調査 .....	46
	⑨ 療養病床および高齢者施設における感染症および抗菌薬使用に関する調査.....	50
(2)	動物 .....	52
	① 家畜由来細菌 .....	52
	② 養殖水産分野 .....	67
	③ 愛玩動物 .....	69
	④ 野生動物 .....	76
(3)	食品 .....	77
(4)	環境 .....	81
7.	日本における抗菌薬使用の現状 .....	86
(1)	ヒト用抗菌薬 .....	86
	① 日本全体の抗菌薬使用状況.....	86
	② 院内の注射用抗菌薬の使用状況.....	94
(2)	動物用医薬品 .....	96
	① 畜産動物 .....	98
	② 水産動物 .....	99
	③ 愛玩動物 .....	100
(3)	抗菌性飼料添加物 .....	101
(4)	農薬 .....	102
(5)	日本における抗菌薬使用の現状.....	103
(6)	抗菌薬適正使用についての研究.....	107

(7) 環境 .....	110
<b>8. 日本における薬剤耐性に関する国民意識.....</b>	<b>112</b>
(1) 一般国民への調査 .....	112
① 国民を対象とした意識調査.....	112
② 20-30 歳代の抗菌薬の捉え方・受療行動に関する調査.....	114
(2) 医療関係者への調査 .....	115
○ 診療所医師を対象とした意識調査.....	115
○ 薬学部教育における感染症・抗菌薬に関する研究.....	116
(3) 獣医学生への調査 .....	117
<b>9. 今後の展望.....</b>	<b>119</b>
<b>参考資料 .....</b>	<b>120</b>
(1) 院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) .....	120
① 概要 .....	120
② 届出方法 .....	121
③ 今後の展望 .....	121
(2) 感染症発生動向調査事業 (NESID) .....	122
① 概要 .....	122
② 届出基準 .....	123
③ 体制.....	124
④ 今後の展望 .....	124
(3) 感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE) .....	125
① 概要 .....	125
② 体制.....	125
③ 今後の展望 .....	125
(4) 耐性結核菌の動向調査.....	126
① 概要 .....	126
② 調査方法 .....	126
③ 体制.....	126
④ 今後の展望 .....	126
(5) 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM) .....	127
① 概要 .....	127
② 薬剤耐性調査実施体制.....	128
③ 抗菌剤販売量調査体制.....	132
④ JANIS との連携 .....	<b>エラー! ブックマークが定義されていません。</b>
⑤ 今後の展望 .....	132
(6) 日本の抗菌薬動向調査 (JSAC、J-SIPHE) .....	133
① 概要 .....	133
② 調査の方法 .....	133
③ 今後の展望 .....	133
(7) ヒト由来 <i>Campylobacter</i> spp. の薬剤耐性状況の調査 .....	134
① 概要 .....	134
② 調査方法 .....	134

③ 今後の展望 .....	134
(8) ヒト及び食品由来の Non-typhoidal Salmonella spp.の薬剤耐性状況の調査.....	135
① 概要 .....	135
② 調査方法 .....	135
③ 今後の展望 .....	135
(9) Neisseria gonorrhoeae (淋菌) の薬剤耐性状況の調査 .....	136
① 概要 .....	136
② 調査方法 .....	136
③ 今後の展望 .....	136
(10) Salmonella Typhi, Salmonella Paratyphi A, Shigella spp.の薬剤耐性状況の調査 .....	138
① 概要 .....	138
② 調査方法 .....	138
③ 今後の展望 .....	138
(11) 薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム .....	139
○ 概要 .....	139
<b>主な動向調査のウェブサイト .....</b>	<b>141</b>
<b>開催要綱 .....</b>	<b>142</b>
<b>本報告書作成の経緯 .....</b>	<b>143</b>

## 1. 前文

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

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

## 2. 略称

AMED	Japan Agency for Medical Research and Development 国立研究開発法人日本医療研究開発機構
AMU	Antimicrobial Use 抗微生物剤使用量
AMR	Antimicrobial Resistance (抗微生物薬に対する) 薬剤耐性
AMRCRC	Antimicrobial Resistance Clinical Reference Center AMR臨床リファレンスセンター
AUD	Antimicrobial Use Density 抗微生物薬使用密度
BP	Break Point ブレイクポイント
CDI	<i>Clostridioides (Clostridium) difficile</i> Infection クロストリディオイデス (クロストリジウム) ・ディフィシル感染症
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute 米国臨床検査標準委員会
CRE	Carbapenem-resistant <i>Enterobacteriaceae</i> カルバペネム耐性腸内細菌科細菌
DID	Defined Daily Dose per 1000 Inhabitants per Day 人口1000人あたりの1日使用
DDD (s)	Defined Daily Dose (s) 一日維持投与量
DOT	Days of Therapy 抗微生物薬使用日数
DOTID	Days of therapy per 1000 Inhabitants per Day 人口1000人あたりの1日使用
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
JANIS	Japan Nosocomial Infections Surveillance 院内感染対策サーベイランス事業
JSAC	Japan Surveillance of Antimicrobial Consumption 抗菌薬使用サーベイランス

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 匿名レセプト情報・匿名 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
PID	Number of patients per 1000 Inhabitants per Day 人口1000人あたりの1日使用
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
SSI	Surgical Site Infection 手術部位感染
WHO	World Health Organization 世界保健機関
VRE	Vancomycin-resistant <i>Enterococci</i> バンコマイシン耐性腸球菌
VRSA	Vancomycin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌
DALY (s)	Disability-adjusted life year (s) 障害調整生命年
PPS	Point Prevalence Survey 点有病率調査



### 3. 抗菌薬・抗菌剤の種類と略号

分類		一般名	略号*		
β-ラクタム系	ペニシリン系	Benzylpenicillin (penicillin G)	PCG		
		ampicillin	ABPC		
		ampicillin/sulbactam	ABPC/SBT		
		piperacillin	PIPC		
		oxacillin	MPIPC		
		piperacillin/tazobactam	PIPC/TAZ		
		amoxicillin	AMPC		
		amoxicillin/clavulanic acid	AMPC/CVA		
	セファロスポリン系	第1世代	cefazolin	CEZ	
			cephalexin	CEX	
		第2世代	cefotiam	CTM	
			cefaclor	CCL	
			cefmetazole	CMZ	
			cefoxitin	CFX	
			cefotaxime	CTX	
		第3世代	ceftazidime	CAZ	
			ceftriaxone	CTR	
			cefoperazone/sulbactam	CPZ/SBT	
			cefdinir	CFDN	
			cefcapene pivoxil	CFPN-PI	
			cefditoren pivoxil	CDTR-PI	
			cefixime	CFIX	
		第4世代	cefepime	CFPM	
			cefpime	CPR	
			cefozopran	CZOP	
		β-ラクタマーゼ阻害薬配合セファロスポリン系		ceftolozane/tazobactam	CTLZ/TAZ
		セファマイシン系		cefmetazole	CMZ
		cefoxitin	CFX		
オキサセフェム系		flomoxef	FMOX		
		latamoxef	LMOX		
モノバクタム系		aztreonam	AZT		
カルバペネム系		meropenem	MEPM		
		doripenem	DRPM		
		biapenem	BIPM		
		imipenem/cilastatin	IPM/CS		
		panipenem/betamipron	PAPM/BP		
		tebipenem pivoxil	TBPM-PI		
ペネム系		faropenem	FRPM		

分類	一般名	略号*
サルファ剤	sulfamethoxazole-trimethoprim	ST
	sulfamonomethoxine	SMMX
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
	◎lascufloxacin	LSFX
	◎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
	tedizolid	TZD
ポリペプチド系	polymyxin B	PL-B
	colistin	CL
	bacitracin	BC

分類	一般名	略号*
リポペプチド系	Daptomycin	DAP
アンフェニコール系	chloramphenicol	CP
	florfenicol	FF
その他の抗菌薬	fosfomicin	FOM
	salinomycin	SNM
	bicozamycin	BCM
	trimethoprim	TMP
抗結核薬	isoniazid	INH
	ethambutol	EB
	rifampicin (rifampin)	RFP
	pyrazinamide	PZA
	rifabutin	RBT

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

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

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

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

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

**抗生剤** : 抗生物質の抗菌作用を利用した薬剤を指す通称である。

(抗微生物薬適正使用の手引き (第一版) 参照)

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

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

**抗菌薬使用の指標 :**

- **AUD** : AUD は主に医療機関の使用状況を把握する単位であり、一定期間における抗菌薬の力価総量を WHO で定義された DDD で除した値を在院患者延数で補正した値であり、単位は DDDs/100 bed-days や DDDs/1000 patient-days 等で示される。
- **DOT** : DOT は主に医療機関の使用状況を把握する単位であり、一定期間における抗菌薬の治療日数の合計 (DOTs) を在院患者延数で補正した値であり、単位は DOTs/100 bed-days や DOTs/1000 patient-days 等で示される。
- **DID (DDD/1,000 inhabitants/day)** : DID は主に地域や国における使用状況を把握する単位である。DID は、一定期間における力価総量を DDD で除し、分母を 1 日あたりの地域住民数 (inhabitants) で補正した値として示される。
- **DOTID (DOT/1,000 inhabitants/day)** : DOTID は保険請求情報を用いて地域や国における使用状況を把握する単位である。一定期間における抗菌薬の治療日数の合計 (DOTs) を分子に、分母を 1 日あたりの地域住民数で補正した値として示される。
- **PID (Number of patients/1,000 inhabitants/day)** : PID は保険請求情報を用いて地域や国における使用状況を把握する単位である。一定期間における抗菌薬の使用人数の合計を分子に、分母を 1 日あたりの地域住民数で補正した値として示される。

## 4. 要旨

### 背景：

我が国の「AMR 対策アクションプラン 2016-2020」において、ヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野において薬剤耐性菌及び抗菌薬使用の現状及び動向の把握は、現状の施策の評価及び今後の施策を検討する上で重要な戦略の一つと位置づけている。また、国際的には、世界保健機関（WHO）がグローバル薬剤耐性サーベイランスシステム（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（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い、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・使用状況は IQVIA ソリューションズジャパン株式会社、匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース（NDB）及び感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE）から、抗菌性飼料添加物の流通量は独立行政法人 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から、農薬として用いられている抗菌剤の国内出荷量は農林水産省から情報を得た。

既存の動向調査等では調べられていないが、公衆衛生の観点から重要と考えられる微生物の薬剤耐性や、国民の AMR に対する認知度等に関しては、厚生労働科学研究班等の検討結果を利用した。

動物分野では、8 大学の獣医学生に対して行われた、薬剤耐性に関する意識調査の結果を利用した。

### 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。日本では大腸菌における第 3 世代セファロsporin 系薬及びフルオロキノロン系薬への耐性率は増加傾向にあったが、2021 年はわずかに減少した。緑膿菌のカルバペネム耐性は 2014 年に判定基準が変更されているが、耐性率としては減少傾向にあると考える。腸球菌属では、国際的にはバンコマイシン耐性の増加が問題となっている。日本では *Enterococcus faecium* のバンコマイシン（VCM）耐性率は海外に比較して比較的低い水準にあるものの、2022 年は 2.6%と増加傾向にあり、一部の地域で VCM 耐性 *E. faecium* による広域な病院内アウトブレイクが認められ、2020 年感染症発生動向調査事業では過去最高の 136 例報告されている。

また、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の割合は 2019 年より再上昇の傾向にあったが、2021 年減少に転じた。しかし、諸外国に比して未だに高い水準にある。食品およびヒト由来のサル

モネラ属菌の各血清型において、各種薬剤に対する耐性率のパターンに明瞭な類似性が認められたことから、食品およびヒト由来耐性株間の関連性が強く示唆された。

日本におけるヒト用抗菌薬の販売量に基づいた抗菌薬使用は、2021年においては、9.8 DIDであり、2013年と比較して、32.8%減少していた。また内服薬は抗菌薬全体の90.9%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。2021年は使用比率の高い3系統の抗菌薬も、2013年と比較すると、それぞれ46.1%、43.7%、47.5%減少していた。また、注射用抗菌薬も2013年と比較して1.1%減少していた。WHOが抗菌薬適正使用の指標として推奨しているAWaRe分類におけるAccessの割合は、2013年から経年的にみると、11.0%から2021年は23.1%へと徐々に上昇し、Watchの占める割合は87.6%から75.5%へと低下していた。

動物分野においては、畜産動物（牛、豚及び鶏）、水産動物（全ての養殖魚種）、愛玩動物（犬及び猫）の薬剤耐性に関する動向調査を実施した結果、ヒト医療上重要な抗菌剤の1つであるカルバペネム系に対する腸内細菌科細菌における耐性率及びヒトの院内感染などで大きな問題となるバンコマイシンに対する腸球菌属菌の耐性率はいずれも0.0%であった。

畜産動物においては、アクションプランの成果指標としている健康な畜産動物由来の大腸菌のテトラサイクリン系薬に対する耐性率は、2014年の45.2%から2015年には39.9%に減少したものの、2016年以降耐性率は増減を繰り返し、2020年は2019年と同程度の45.0%であった。一方、第3世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系の抗菌剤に対する耐性率は、2014年から2020年の間、概ね10%以下で推移していた。

水産動物においては病魚由来の $\alpha$ 溶血性レンサ球菌症原因菌 (*Lactococcus garvieae*) において、リンコマイシンに対する耐性率は2017年に61.0%、2018年に31.5%、2019年には55.2%、2020年に53.8%で推移した。エリスロマイシン及びオキシテトラサイクリンに対する耐性率は2020年にはいずれも0.6%であり、低値で維持されていた。

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

動物用抗菌剤の販売量（畜産動物、水産動物及び愛玩動物への販売量）については、動物用医薬品等取締規則第71条の2に基づき報告された抗生物質及び合成抗菌剤の販売量から、原末換算した量（トン：t）として集計した。2020年は、最も販売量が多い系統はテトラサイクリン系であり、全体の約4割を占めていた。一方で、第3世代セファロスポリンおよびフルオロキノロン系については、それぞれ全体の1%未満であった。動物用抗菌剤全体の販売量は800t前後を推移しており、2020年は842.9tと2019年の841.37tとほとんど変化はなかった。系統別ではテトラサイクリン系が約9t減少し、これは豚における減少の影響が大きかった。一方、サルファ剤は約14t増加しており、これは牛及び鶏で増加がみられていた。水産動物用のエリスロマイシンは減少に転じた。2020年における各分野の販売量などから推計した抗菌薬の使用量（トン：t）は、ヒト501.9、畜産動物626.8、水産動物208.0、愛玩動物8.1、抗菌性飼料添加物234.9、農薬135.9、合計1715.7tであった。

## 考 察：

2021年の経口セファロスポリン系薬、経口マクロライド系薬、経口フルオロキノロン系薬を含む経口抗菌薬の販売量に基づく抗菌薬使用は、2013年と比較して減少し、2020年と同様にそれまでの傾向に比べ大幅に減少していることが確認された。薬剤耐性率についてもいくつかの菌種では引き続き減少傾向にあり、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。さらに、大腸菌の第3世代セファロスポリン系薬及びフルオロキノロン耐性率は、耐性率がわずかに減少している。

抗菌薬使用量および薬剤耐性率について、新型コロナウイルス感染症による影響も考慮されるため、今後の推移を慎重にみていくとともに影響を評価する必要がある。本報告書のデータを考慮し、さらなるAMR対策の推進が必要である。フルオロキノロンの使用とフルオロキノロン耐性大腸菌の頻度は相関している報告がある。黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率と第3世代セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライドの使用も関連する報告がある。よって抗菌薬の適正使用については、抗微生物薬適正使用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引き続き削減していく必要がある。状況を把握するために、各診療所等の外来抗菌薬使用状況についてもモニタリングするシステムが開始されており、今後の活用が望まれる。抗菌薬適正使用の推進においては、適切な抗菌薬を必要なときに使用できることが前提であり、基本的な抗菌薬の安定供給を確保することが重要である。また、J-SIPHEや薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォームなどのシステムを用い、地域毎の耐性菌情報や抗菌薬使用状況の情報を活用し、地域の状況に応じた抗菌薬の選択や感染対策の推進が望まれる。さらに、抗菌薬適正使用を進める上で、国民および医療従事者に対して様々な手法を用いた教育啓発活動を継続していく必要がある。

動物分野において、ヒト医療上重要な抗菌剤の1つであるカルバペネム系に対する腸内細菌科細菌における耐性率及びヒトの院内感染などで大きな問題となるバンコマイシンに対する腸球菌属菌における耐性率はいずれの畜種および菌種においても0.0%であった。しかし、2017年から開始した疾病に罹患した愛玩動物由来の大腸菌において、第3世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系の抗菌剤に対する耐性率が畜産動物由来の大腸菌と比較して高いことが確認された。このため、これまで実施してきた畜産分野の薬剤耐性対策に加え、2020年に作成した愛玩動物における慎重使用の手引きの普及等により愛玩動物分野における薬剤耐性対策を継続・強化していくことが必要である。

アクションプランの成果指標である健康な畜産動物由来の大腸菌の第3世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系の抗菌剤に対する耐性率は低い水準が保たれており、目標を達成している状況にあると考えられる。引き続きこれらの薬剤を第2次選択薬として慎重に使用するよう獣医師や生産者に啓発していくことが重要である。一方、テトラサイクリンでは目標値よりも高い値となった。テトラサイクリンの販売量は、2018年以降減少しているが、耐性率に変動がみられなかったことから、引き続き適正かつ慎重な使用の推進を図るとともに、その耐性率の動向を確認していく必要がある。

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

\*腸内細菌科細菌

腸内細菌科 (*Enterobacteriaceae*) 細菌の分類が変更され一部の菌種が新たな科として独立したことに伴い、旧来の *Enterobacteriaceae* と同義の用語として腸内細菌目 (*Enterobacterales*) を使用することが提唱されているが、混乱を避けるため本報告書では旧来通りに *Morganellaceae* に属する *Proteus*、*Providencia*、*Morganella* や *Yersiniaceae* に属する *Serratia* 等を含めたものを *Enterobacteriaceae* として記載する。



## 5. アクションプランの成果指標

### ヒトに関するアクションプランの成果指標：特定の耐性菌の分離率（%）\*

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021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 <sup>§</sup>	47.4	47.0	40.5	36.4	29.1	38.3	32.0	33.3	<b>59.5</b>	15%以下
肺炎球菌のペニシリン非感受性率, 髄液検体以外 <sup>§</sup>	3.2	2.5	2.7	2.1	2.1	2.2	2.2	3.5	<b>3.4</b>	
大腸菌のフルオロキノロン耐性率	35.5	36.1	38.0	39.3	40.1	40.9	41.4	41.5	<b>40.4</b>	25%以下
黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	51.1	49.1	48.5	47.7	47.7	47.5	47.7	47.5	<b>46.0</b>	20%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率（イミペネム）	17.1	19.9	18.8	17.9	16.9	16.2	16.2	15.9	<b>15.8</b>	10%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率（メロペネム）	10.7	14.4	13.1	12.3	11.4	10.9	10.6	10.5	<b>10.3</b>	10%以下
大腸菌のカルバペネム耐性率（イミペネム）	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	<b>0.1</b>	0.2%以下(同水準) <sup>¶</sup>
大腸菌のカルバペネム耐性率（メロペネム）	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	<b>0.1</b>	0.2%以下(同水準) <sup>¶</sup>
肺炎桿菌のカルバペネム耐性率（イミペネム）	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	<b>0.2</b>	0.2%以下(同水準) <sup>¶</sup>
肺炎桿菌のカルバペネム耐性率（メロペネム）	0.6	0.6	0.6	0.5	0.4	0.5	0.4	0.4	<b>0.4</b>	0.2%以下(同水準) <sup>¶</sup>

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

†目標値は、AMR 対策アクションプラン文献 1 より抜粋。

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

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

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

	2013年 <sup>†</sup>	2021年	2013年との比較	2020年（目標値*）
全抗菌薬	14.52	<b>9.77</b>	<b>32.7%減</b>	33% 減
経口セファロスポリン系薬	3.91	<b>2.11</b>	<b>46.1%減</b>	50% 減
経口フルオロキノロン系薬	2.83	<b>1.48</b>	<b>43.7%減</b>	50% 減
経口マクロライド系薬	4.83	<b>2.72</b>	<b>47.5%減</b>	50% 減
静注抗菌薬	0.90	<b>0.89</b>	<b>1.1%減</b>	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, 3 から作成。

### 動物に関するアクションプランの成果指標：特定の耐性菌の分離率（％）

	2014年 *	2015年 *	2016年	2017年	2018年	2019年	2020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						
（と畜場）		39.8	47.6	40.8	43.6	44.3	45.0	33%以下
大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率(農場)	1.5	0.9						
（と畜場）		0.7	2.4	2.1	1.1	2.1	1.4	G7各国の数値***と同水準
大腸菌のフルオロキノロン耐性率(農場)	4.7	3.8						
（と畜場）		2.7	5.0	4.0	4.7	5.1	5.2	G7各国の数値と同水準

\*文献 4 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。\*\*\*文献 5 及び 6 参照

#### 引用文献

1. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議.“AMR 対策アクションプラン 2016-2020” 2016.
2. Muraki Y, *et al.*“Japanese antimicrobial consumption surveillance: first report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009–2013)” J Glob Antimicrob Resist. 2016 Aug 6;7:19-23.
3. AMR 臨床リファレンスセンター. 抗菌薬使用サーベイランス Japan Surveillance of Antimicrobial Consumption (JSAC): <https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/index.html>
4. 農林水産省動物医薬品検査所 “薬剤耐性菌のモニタリング Monitoring of AMR”[https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_p3.html](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html)
5. NARMS : <https://www.fda.gov/animal-veterinary/national-antimicrobial-resistance-monitoring-system/narms-now-integrated-data>
6. EFSA : <https://www.efsa.europa.eu/en>

## 6. 日本における耐性菌の現状

### (1) ヒト

#### ① グラム陰性菌

##### データ元：JANIS

グラム陰性菌での状況としては、近年、世界各国で大腸菌や肺炎桿菌などの腸内細菌科細菌におけるカルバペネム（イミペネム（IPM）、メロペネム（MEPM））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る。第3世代セファロスポリン系抗菌薬に対する耐性率の増加はESBL遺伝子を保有する菌の増加を反映していると考えられる。これらの耐性菌の増加に対して、特に重点的な対策が必要と考えられる。

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

i. *Escherichia coli*

表 1 *Escherichia coli* の耐性率の推移 (%)

	BP (-2013)	BP (2014-)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
ABPC	32	32	47.6 (116,097)	49.1 (133,330)	49.4 (150,867)	49.2 (170,597)	50.5 (257,065)	51.2 (288,052)	51.7 (307,143)	52.2 (325,553)	52.6 (336,351)	51.9 (337,433)	50.4 (340,248)
PIPC	128	128	40.1 (119,843)	41.6 (136,978)	42.5 (155,626)	42.5 (175,763)	44.1 (270,452)	44.9 (305,604)	45.2 (327,773)	46.0 (342,066)	46.4 (343,183)	45.6 (339,444)	44.0 (338,450)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	-	-	2.2 (51,286)	1.7 (89,442)	1.7 (179,722)	1.8 (218,008)	1.7 (241,519)	1.7 (263,131)	3.2 (285,685)	2.8 (290,567)	2.6 (303,907)
CEZ*	32	8	24.4 (122,803)	26.2 (141,560)	26.9 (161,397)	33.3 (183,542)	35.8 (268,898)	36.8 (303,608)	37.3 (324,109)	38.7 (347,491)	39.0 (361,167)	38.7 (360,415)	37.4 (363,330)
CMZ	64	64	-	-	-	1.0 (163,342)	0.9 (260,844)	1.0 (300,089)	0.9 (325,296)	0.9 (348,832)	0.9 (365,259)	0.8 (372,259)	0.8 (376,435)
CTX*	64	4	14.8 (99,543)	16.6 (113,354)	17.8 (124,473)	23.3 (140,186)	24.5 (209,404)	26.0 (230,911)	26.8 (241,843)	27.5 (251,068)	28.3 (257,856)	28.3 (257,134)	26.8 (251,869)
CAZ*	32	16	5.2 (123,606)	5.2 (142,440)	5.5 (161,163)	9.5 (183,970)	10.8 (275,671)	11.6 (310,281)	12.0 (330,029)	12.4 (352,819)	14.0 (367,538)	13.9 (369,898)	13.0 (372,255)
CFPM	32	32	-	-	10.9 (81,456)	12.8 (129,606)	15.0 (236,705)	15.8 (273,587)	16.1 (296,143)	16.7 (321,745)	18.1 (337,526)	17.5 (341,664)	16.8 (344,555)
AZT*	32	16	8.5 (97,906)	9.4 (111,930)	10.2 (126,777)	16.1 (143,046)	17.6 (216,494)	18.4 (239,952)	18.7 (258,193)	19.3 (273,064)	21.0 (283,965)	20.4 (284,169)	19.2 (286,755)
IPM*	16	4	0.1 (113,820)	0.1 (128,289)	0.1 (146,007)	0.1 (163,181)	0.1 (251,050)	0.1 (284,316)	0.1 (304,633)	0.1 (321,043)	0.1 (328,665)	0.1 (328,031)	0.1 (330,003)
MEPM*	16	4	-	-	0.1 (95,180)	0.2 (144,913)	0.2 (269,893)	0.2 (317,987)	0.1 (340,687)	0.1 (365,600)	0.1 (379,637)	0.1 (383,513)	0.1 (387,094)
AMK	64	64	0.2 (123,464)	0.2 (141,114)	0.2 (161,406)	0.2 (184,788)	0.1 (281,641)	0.1 (317,913)	0.1 (339,871)	0.1 (362,591)	0.1 (374,518)	0.1 (378,104)	0.1 (380,774)
LVFX	8	8	31.4 (117,292)	34.3 (136,253)	35.5 (155,998)	36.1 (178,497)	38.0 (274,687)	39.3 (310,705)	40.1 (336,310)	40.9 (360,329)	41.4 (374,719)	41.5 (379,538)	40.4 (381,447)

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

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

ii . *Klebsiella pneumoniae*

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

	BP (-2013)	BP (2014-)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
ABPC	32	32	75.9 (65,338)	76.9 (73,078)	77.8 (80,030)	76.3 (90,220)	76.9 (131,700)	76.3 (147,500)	77.4 (152,477)	79.4 (158,654)	80.1 (159,790)	79.7 (157,459)	77.7 (160,188)
PIPC	128	128	19.7 (67,548)	20.1 (74,878)	24.3 (82,608)	21.9 (91,761)	21.1 (136,347)	21.8 (154,260)	21.8 (161,254)	22.9 (165,430)	24.5 (161,590)	25.1 (156,799)	26.7 (158,472)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	-	-	2.2 (27,279)	2.0 (46,941)	2.0 (91,503)	2.2 (110,189)	2.2 (118,796)	2.6 (127,778)	3.1 (135,732)	3.2 (136,696)	3.6 (145,033)
CEZ*	32	8	8.8 (68,481)	9.0 (76,860)	9.1 (85,320)	11.7 (94,875)	12.1 (135,486)	13.1 (152,973)	13.4 (157,849)	14.3 (166,906)	15.2 (170,001)	16.5 (166,842)	18.2 (170,103)
CMZ	64	64	-	-	-	1.9 (85,749)	1.9 (132,163)	1.7 (152,086)	1.5 (159,375)	1.6 (168,787)	1.5 (172,912)	1.5 (173,615)	1.5 (177,579)
CTX*	64	4	5.2 (56,236)	5.4 (62,242)-	5.1 (66,654)	8.6 (73,574)	8.0 (107,409)	8.9 (118,057)	8.9 (119,672)	9.4 (122,459)	9.7 (122,241)	11.0 (119,269)	11.7 (117,676)
CAZ*	32	16	3.4 (68,916)	2.9 (76,961)	2.7 (84,761)	3.8 (94,878)	4.0 (138,191)	4.6 (155,293)	5.0 (160,619)	5.7 (169,097)	6.9 (173,031)	8.6 (171,425)	9.5 (174,262)
CFPM	32	32	-	-	3.0 (41,143)	3.5 (66,399)	4.0 (119,563)	4.8 (138,737)	5.1 (145,745)	5.8 (156,485)	6.8 (160,502)	7.7 (160,138)	8.5 (163,139)
AZT*	32	16	4.1 (54,680)	3.7 (60,606)	3.5 (67,253)	5.1 (75,340)	5.3 (110,259)	5.9 (122,600)	6.2 (127,491)	6.7 (133,009)	8.0 (135,631)	9.1 (133,016)	10.2 (134,988)
IPM*	16	4	0.2 (63,825)	0.2 (70,284)	0.1 (77,193)	0.3 (85,253)	0.3 (126,997)	0.2 (143,813)	0.2 (149,546)	0.3 (154,879)	0.2 (155,242)	0.2 (151,882)	0.2 (154,691)
MEPM*	16	4	-	-	0.2 (48,190)	0.6 (73,903)	0.6 (135,930)	0.5 (159,623)	0.4 (166,298)	0.5 (175,408)	0.4 (179,042)	0.4 (178,240)	0.4 (182,018)
AMK	64	64	0.3 (68,995)	0.2 (76,293)	0.2 (84,916)	0.1 (95,643)	0.1 (141,710)	0.1 (159,871)	0.1 (166,081)	0.1 (174,259)	0.1 (176,609)	0.1 (175,742)	0.1 (179,422)
LVFX	8	8	2.7 (66,466)	2.4 (74,718)	2.5 (83,063)	2.4 (92,993)	2.6 (138,428)	2.7 (156,249)	2.8 (163,688)	3.1 (172,010)	3.4 (175,799)	4.2 (175,200)	4.6 (178,138)

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

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

iii. *Enterobacter* spp.

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

	BP (-2013)	BP (2014-)	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
ABPC	32	32	80.9 (35,849)	79.0 (39,344)	80.2 (55,960)	79.3 (61,667)	79.8 (61,970)	81.2 (64,820)	81.3 (64,723)	81.4 (62,954)	80.4 (62,121)
PIPC	128	128	20.6 (36,988)	20.0 (39,636)	19.8 (58,039)	20.1 (63,580)	20.8 (64,217)	21.2 (66,020)	21.7 (62,798)	21.6 (60,369)	21.3 (58,758)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	10.3 (11,895)	8.6 (21,091)	8.9 (40,315)	8.9 (47,390)	9.4 (48,775)	9.8 (52,186)	10.5 (54,305)	10.3 (54,675)	10.1 (56,350)
CEZ*	32	8	97.2 (37,359)	98.2 (41,422)	98.3 (58,637)	98.3 (64,634)	98.3 (64,693)	98.3 (68,017)	98.2 (68,074)	98.2 (67,036)	98.2 (66,201)
CMZ**	-	64	-	83.4 (37,492)	85.4 (56,647)	85.5 (63,331)	86.1 (64,158)	88.0 (68,013)	87.4 (68,727)	88.1 (68,183)	87.9 (67,430)
CTX*	64	4	19.2 (30,106)	31.1 (32,718)	31.6 (46,727)	31.2 (50,311)	32.4 (50,022)	32.9 (51,470)	33.7 (50,606)	34.0 (49,402)	34.1 (47,591)
CAZ*	32	16	20.6 (37,202)	24.7 (41,456)	25.0 (59,533)	24.9 (65,317)	25.8 (65,027)	26.3 (68,737)	26.8 (69,265)	27.4 (67,922)	27.7 (67,174)
CFPM	32	32	4.2 (17,900)	4.2 (29,836)	4.2 (52,218)	4.0 (58,298)	4.0 (59,398)	3.9 (64,337)	4.0 (65,211)	3.7 (65,110)	3.5 (64,286)
AZT*	32	16	16.8 (29,460)	23.8 (33,551)	24.0 (48,570)	23.9 (52,951)	24.3 (53,374)	24.9 (55,988)	26.1 (56,211)	26.3 (55,380)	26.5 (54,810)
IPM*	16	4	0.4 (34,403)	1.6 (37,396)	1.3 (54,926)	1.2 (60,602)	1.1 (60,689)	1.1 (63,611)	1.2 (61,918)	1.0 (61,234)	0.9 (59,721)
MEPM*	16	4	0.6 (21,164)	1.3 (32,589)	1.4 (59,009)	1.2 (67,250)	1.1 (67,392)	1.1 (71,119)	0.9 (71,548)	1.0 (70,910)	0.8 (70,077)
AMK	64	64	0.4 (37,947)	0.2 (42,005)	0.2 (61,086)	0.1 (67,133)	0.1 (67,125)	0.1 (70,659)	0.1 (70,392)	0.1 (69,812)	0.1 (68,955)
LVFX	8	8	4.2 (37,274)	3.5 (40,942)	3.7 (59,393)	3.4 (65,161)	3.5 (65,690)	3.2 (69,392)	3.1 (70,034)	2.9 (69,816)	2.6 (68,752)

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

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

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

	BP(-2013)	BP(2014-)	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
ABPC	32	32	76.5 (17,362)	77.1 (18,385)	78.9 (26,680)	77.9 (29,228)	79.1 (30,844)	80.3 (32,746)	80.5 (33,621)	80.8 (33,862)	79.6 (35,315)
PIPC	128	128	14.5 (18,029)	14.5 (18,550)	14.2 (27,189)	15.8 (29,852)	17.1 (31,802)	17.4 (33,048)	18.9 (32,497)	18.6 (32,139)	17.5 (32,962)
TAZ/PIPC	4/128	4/128	6.3 (5,568)	4.9 (9,568)	4.8 (18,731)	4.8 (21,767)	5.7 (24,082)	6.9 (26,272)	6.9 (28,085)	7.2 (29,124)	7.0 (30,954)
CEZ**	32	8	90.8 (17,945)	94.0 (19,173)	93.7 (27,526)	94.2 (30,088)	94.5 (31,800)	95.0 (33,996)	94.7 (35,183)	95.1 (35,448)	95.0 (36,851)
CMZ	64	64	-	84.8 (17,587)	86.8 (26,739)	87.1 (29,681)	88.0 (31,915)	89.1 (34,051)	89.5 (35,408)	89.9 (36,068)	90.0 (37,881)
CTX**	64	4	5.2 (14,452)	28.3 (15,173)	30.7 (21,985)	31.1 (23,572)	32.9 (24,195)	33.4 (25,493)	34.2 (26,271)	35.4 (26,655)	35.2 (27,111)
CAZ**	32	16	17.3 (17,992)	24.3 (19,439)	25.2 (27,886)	25.7 (30,388)	26.7 (32,030)	27.8 (34,142)	28.5 (35,487)	29.6 (35,985)	29.7 (37,638)
CFPM	32	32	1.0 (8,909)	1.2 (13,499)	1.1 (24,302)	1.1 (27,146)	1.3 (29,464)	1.4 (32,216)	1.5 (33,583)	1.4 (34,454)	1.5 (36,047)
AZT**	32	16	7.5 (14,639)	15.8 (15,846)	17.5 (23,225)	17.5 (25,023)	18.0 (26,772)	19.2 (28,281)	20.2 (29,397)	20.8 (30,056)	20.4 (31,103)
IPM**	16	4	0.4 (16,881)	1.7 (17,463)	1.9 (25,690)	1.9 (28,307)	1.9 (29,869)	2.6 (31,288)	2.3 (31,645)	2.2 (32,050)	1.7 (33,173)
MEPM**	16	4	0.2 (10,249)	0.9 (15,003)	0.8 (27,560)	0.8 (31,311)	0.8 (33,150)	0.8 (35,448)	0.8 (36,550)	0.9 (37,291)	0.9 (38,989)
AMK	64	64	0.2 (18,369)	0.2 (19,492)	0.1 (28,627)	0.1 (31,338)	0.1 (33,074)	0.1 (35,214)	0.1 (36,204)	0.05 (36,866)	0.05 (38,542)
LVFX	8	8	1.1 (18,111)	1.0 (19,068)	0.9 (28,012)	1.0 (30,451)	0.9 (32,503)	0.9 (34,383)	0.9 (35,735)	0.9 (36,768)	1.0 (38,092)

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

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

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

iv. *Pseudomonas aeruginosa*

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

	BP(-2013)	BP(2014-)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
PIPC	128	128	12.1 (114,950)	11.9 (118,032)	11.4 (122,581)	10.8 (125,242)	10.5 (181,977)	10.5 (201,764)	10.3 (205,165)	10.0 (206,858)	10.3 (214,513)	10.0 (211,455)	9.8 (214,729)
TAZ/ PIPC	4/128	4/128	-	-	9.0 (68,686)	8.8 (79,574)	8.8 (132,769)	8.4 (155,724)	8.3 (165,402)	8.1 (172,748)	8.4 (185,720)	7.8 (185,847)	7.8 (191,294)
CAZ	32	32	11.3 (116,596)	10.9 (120,473)	10.2 (124,864)	9.5 (126,718)	8.6 (180,479)	8.7 (199,597)	8.6 (202,025)	8.4 (203,554)	8.7 (210,892)	8.6 (207,738)	8.7 (211,983)
AZT	32	32	16.3 (96,435)	16.7 (100,964)	16.5 (105,681)	14.5 (107,167)	14.0 (146,841)	13.8 (158,737)	13.7 (162,952)	13.1 (162,365)	13.3 (167,331)	13.6 (164,518)	13.4 (166,971)
CFPM	32	32	9.7 (91,769)	8.9 (99,730)	8.0 (106,291)	7.5 (113,268)	6.6 (166,096)	6.5 (185,283)	6.3 (191,502)	6.0 (194,385)	5.9 (200,818)	5.7 (198,849)	5.5 (202,904)
IPM*	16	8	19.8 (112,596)	18.5 (116,193)	17.1 (119,979)	19.9 (119,323)	18.8 (168,471)	17.9 (186,380)	16.9 (188,981)	16.2 (188,778)	16.2 (195,183)	15.9 (191,793)	15.8 (194,826)
MEPM*	16	8	12.4 (109,453)	11.8 (113,996)	10.7 (119,330)	14.4 (123,976)	13.1 (180,850)	12.3 (201,991)	11.4 (206,368)	10.9 (209,149)	10.6 (217,161)	10.5 (214,691)	10.3 (218,610)
GM	16	16	7.0 (111,137)	6.1 (115,612)	5.3 (118,592)	5.1 (117,421)	4.5 (165,777)	4.1 (182,343)	3.3 (184,453)	2.9 (184,135)	3.1 (190,296)	3.0 (184,307)	2.8 (184,581)
AMK	64	64	3.1 (116,876)	2.6 (121,289)	2.1 (126,023)	1.9 (128,923)	1.5 (185,327)	1.3 (204,892)	1.1 (208,098)	0.9 (209,413)	0.9 (217,512)	0.8 (214,949)	0.7 (219,053)
LVFX	8	8	16.8 (111,005)	16.3 (115,478)	14.5 (119,162)	13.0 (120,691)	12.0 (174,301)	11.6 (193,366)	10.8 (197,890)	10.2 (199,760)	9.8 (207,963)	9.5 (204,829)	8.9 (207,311)

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

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



v . *Acinetobacter* spp.

表 6 *Acinetobacter* spp.の耐性率の推移 (%)

	BP	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
PIPC	128	13.2 (19,125)	13.2 (19,433)	12.9 (20,183)	12.4 (20,223)	11.5 (27,887)	10.9 (29,776)	10.9 (27,468)	10.3 (27,905)	10.7 (26,237)	10.2 (23,018)	11.0 (22,399)
TAZ/ PIPC	4/128	-	-	7.8 (4,953)	7.8 (5,215)	8.1 (9,058)	8.6 (10,551)	9.0 (10,983)	9.4 (12,171)	9.0 (12,401)	8.2 (11,478)	9.5 (11,275)
SBT/ ABPC	16/32	6.5 (2,942)	7.2 (3,601)	5.8 (4,498)	5.2 (6,462)	4.8 (11,356)	5.4 (12,831)	4.7 (12,241)	4.4 (13,111)	4.3 (12,769)	3.4 (12,047)	3.6 (11,982)
CAZ	32	10.3 (19,672)	10.6 (20,067)	10.0 (20,856)	9.3 (20,852)	8.0 (28,166)	7.6 (29,844)	7.9 (27,308)	7.6 (28,077)	8.6 (26,614)	8.4 (23,626)	9.1 (23,064)
CFPM	32	10.4 (13,013)	10.5 (14,093)	9.2 (15,394)	7.6 (17,424)	7.2 (25,412)	7.4 (27,386)	7.6 (25,631)	6.8 (26,616)	6.8 (25,224)	7.0 (22,400)	7.2 (22,002)
IPM	16	2.2 (18,048)	2.0 (18,238)	2.3 (16,947)	3.6 (11,147)	3.2 (13,942)	3.1 (15,147)	2.5 (14,383)	2.0 (16,995)	1.8 (19,645)	1.1 (21,381))	1.1 (21,243)
MEPM	16	2.9 (15,485)	2.4 (15,880)	2.3 (17,027)	2.0 (18,859)	1.8 (28,227)	1.9 (30,489)	1.3 (28,064)	1.5 (29,024)	1.4 (27,418)	1.2 (24,163)	1.2 (23,500)
GM	16	9.6 (18,276)	10.2 (18,842)	9.5 (19,422)	8.9 (18,832)	8.5 (25,689)	8.5 (27,313)	8.2 (24,887)	7.8 (25,465)	8.0 (23,925)	7.7 (20,853)	8.6 (20,174)
AMK	64	4.5 (19,348)	4.5 (19,793)	3.5 (20,863)	3.6 (20,851)	3.1 (28,568)	2.3 (30,279)	2.3 (27,835)	2.0 (28,437)	2.1 (26,917)	2.0 (23,697)	2.4 (23,217)
LVFX	8	9.5 (18,732)	9.8 (19,484)	8.3 (20,040)	8.5 (20,047)	7.7 (27,858)	8.2 (29,702)	8.0 (27,360)	7.0 (28,209)	7.5 (26,898)	7.8 (23,650)	8.7 (22,998)

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

## ② グラム陽性菌

### データ元：JANIS

グラム陽性菌での状況としては、黄色ブドウ球菌において MRSA の割合が 50%程度であり、近年減少にあるものの、諸外国と比較すると未だに高い水準にある。また、その割合は、200 床未満の医療機関の方が、200 床以上の医療機関よりも高い（表 10）。腸球菌属では、多くの国で VCM 耐性の増加が問題となっているが、日本では、表 11、12 に示す通り *Enterococcus faecalis* では、0.05%未満、*Enterococcus faecium* でも 1.4%と海外に比較して比較的低い水準にある。しかし *E. faecium* では 2021 年も VCM 耐性率が著しく増加し、一部の地域で VCM 耐性 *E. faecium* による広域な病院内アウトブレイクが認められた。今後の地域での耐性率の変化を慎重に観察する必要がある。肺炎球菌におけるペニシリンへの耐性率については、髄液検体（表 13）は、検査された検体の総数が 100 検体程度と少ないため、年により耐性率の数値にばらつきがあるが、概ね 40%前後で推移している。髄液以外の検体（表 14）では 1%未満、中間耐性率を足しても 5%未満と、低い水準で推移している。

### i . *Staphylococcus aureus*

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

	BP	2018	2019	2020	2021
PCG	0.25	75.4 (287,805)	75.1 (295,031)	74.3 (281,583)	<b>73.3</b> <b>(277,317)</b>
MPIPC	4	47.8 (266,047)	47.7 (265,763)	47.5 (243,162)	<b>46.0</b> <b>(237,103)</b>
CFX	8	46.1 (57,604)	46.0 (64,239)	46.1 (61,811)	<b>45.2</b> <b>(62,331)</b>
CEZ	32	20.7 (360,772)	19.7 (366,803)	19.3 (339,052)	<b>17.8</b> <b>(334,737)</b>
GM	16	30.4 (345,964)	28.9 (350,425)	27.5 (325,197)	<b>26.1</b> <b>(317,744)</b>
EM	8	51.7 (325,918)	51.2 (329,090)	50.5 (302,105)	<b>48.4</b> <b>(297,317)</b>
CLDM	4	22.0 (340,953)	20.4 (350,136)	18.9 (325,568)	<b>17.3</b> <b>(319,298)</b>
MINO	16	12.2 (377,507)	10.5 (385,264)	9.7 (360,076)	<b>8.9</b> <b>(353,680)</b>
VCM	16	0.0 (374,982)	0.0 (382,254)	0.0 (356,747)	<b>0.0</b> <b>(347,976)</b>
TEIC	32	<0.05 (336,502)	<0.05 (340,855)	<0.05 (314,742)	<b>&lt;0.05</b> <b>(308,176)</b>
LVFX	4	50.4 (358,941)	51.7 (368,676)	52.3 (344,943)	<b>51.3</b> <b>(339,292)</b>
LZD	8	<0.05 (286,366)	<0.05 (294,735)	<0.05 (276,069)	<b>&lt;0.05</b> <b>(268,079)</b>
DAP	2	0.3 (72,401)	0.3 (98,366)	0.3 (108,416)	<b>0.3</b> <b>(116,811)</b>

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

\*2018 年から集計を開始した。-：調査を実施していない区分。

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

	BP	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
PCG	0.25	61.1 (68,839)	60.1 (75,025)	59.0 (82,477)	57.7 (86,314)	56.2 (119,343)	55.0 (126,394)	53.9 (129,943)	52.9 (135,360)	52.1 (138,818)	51.1 (133,767)	50.7 (135,944)
CEZ	32	0.3 (77,483)	<0.05 (84,520)	0.2 (93,945)	0.2 (103,603)	0.1 (146,254)	<0.05 (157,917)	<0.05 (161,831)	<0.05 (164,909)	<0.05 (167,084)	<0.05 (155,735)	<0.05 (159,135)
CVA/ AMPC	4/8	0.3 (11,696)	0.1 (9,466)	0.2 (11,230)	0.2 (11,666)	0.1 (19,163)	0.1 (21,783)	0.1 (24,713)	0.1 (26,376)	0.1 (25,258)	0.1 (24,967)	0.1 (26,846)
IPM	16	0.3 (74,636)	<0.05 (80,472)	0.2 (88,422)	0.2 (95,951)	<0.05 (136,878)	<0.05 (146,433)	<0.05 (149,014)	<0.05 (149,454)	<0.05 (150,811)	<0.05 (138,998)	<0.05 (137,863)
EM	8	22.7 (72,738)	23.4 (79,683)	24.0 (88,528)	23.8 (96,829)	22.9 (136,763)	23.3 (146,280)	23.5 (148,795)	23.1 (150,809)	22.7 (151,577)	22.6 (139,415)	21.5 (142,251)
CLDM	4	3.4 (67,523)	3.1 (74,387)	3.2 (83,914)	2.8 (93,467)	2.8 (136,292)	2.9 (148,439)	2.9 (151,841)	2.7 (155,141)	2.9 (157,700)	3.0 (147,257)	2.9 (150,416)
MINO	16	0.7 (77,872)	0.6 (84,595)	0.5 (94,425)	0.6 (104,145)	0.6 (151,493)	0.5 (163,214)	0.6 (167,178)	0.6 (169,953)	0.5 (171,857)	0.6 (161,001)	0.6 (164,230)
LVFX	4	9.3 (73,163)	10.2 (79,857)	10.6 (89,641)	10.7 (99,898)	11.6 (144,083)	12.3 (154,868)	13.1 (159,066)	13.8 (161,691)	14.7 (164,665)	15.5 (154,754)	15.9 (158,287)

BP の単位は µg/ml。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

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

	BP (2014-)	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
EM	8	91.3 (105,936)	90.6 (109,521)	88.4 (108,607)	86.0 (107,836)	84.1 (149,851)	83.8 (155,587)	82.9 (157,708)	81.7 (159,215)	80.7 (161,613)	79.8 (147,736)	78.6 (140,331)
CLDM	4	76.8 (102,895)	73.5 (106,124)	67.3 (105,503)	60.3 (106,910)	56.0 (153,329)	51.6 (160,500)	46.3 (164,301)	41.7 (169,049)	37.9 (175,081)	35.1 (161,937)	33.1 (153,027)
MINO	16	48.2 (117,325)	43.7 (120,321)	37.1 (120,300)	35.1 (121,258)	31.7 (173,983)	29.1 (182,306)	27.1 (185,770)	23.7 (189,813)	20.1 (195,422)	18.7 (181,557)	17.7 (172,374)
VCM	16	0.0 (115,679)	0.0 (119,111)	0.0 (119,441)	0.0 (120,535)	0.0 (172,083)	0.0 (181,288)	0.0 (185,948)	0.0 (189,853)	0.0 (195,332)	0.0 (181,671)	0.0 (171,879)
TEIC	32	<0.05 (110,380)	<0.05 (113,887)	<0.05 (113,684)	<0.05 (113,749)	<0.05 (158,233)	<0.05 (165,213)	<0.05 (167,342)	<0.05 (169,651)	<0.05 (173,090)	<0.05 (158,930)	<0.05 (150,589)
LVFX	4	89.0 (111,598)	88.3 (114,381)	86.8 (114,551)	85.4 (115,586)	85.2 (164,734)	85.8 (172,494)	86.5 (176,790)	86.8 (179,731)	87.8 (186,442)	88.5 (173,610)	88.9 (164,814)
LZD*	8	0.1 (76,632)	<0.05 (84,550)	<0.05 (85,223)	<0.05 (88,255)	0.1 (127,278)	<0.05 (136,468)	<0.05 (139,785)	<0.05 (144,332)	<0.05 (149,340)	<0.05 (137,980)	<0.05 (129,420)
DAP	2	-	-	-	1.1 (3,078)	0.9 (16,648)	0.8 (23,217)	0.7 (26,874)	0.5 (35,618)	0.4 (47,835)	0.5 (51,671)	0.5 (53,782)

BP の単位は µg/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。

VRSA の報告はない。

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

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

表 10-1 全集計対象医療機関

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
集計対象医療機関数	594	660	745	883	1,435	1,653	1,795	1,947	2,075	2,167	2,220
MRSA分離患者数	114,933	117,209	118,539	120,702	169,528	177,768	182,619	185,709	192,320	176,848	167,858
<i>S. aureus</i> 分離患者数	210,382	221,239	231,909	246,030	349,743	372,787	383,006	391,316	400,094	367,976	360,912
MRSA割合 (%) *	54.6	53.0	51.1	49.1	48.5	47.7	47.7	47.5	48.1	48.1	46.5

表 10-2 200 床以上集計対象医療機関

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
集計対象医療機関数	-	-	-	791	1,177	1,269	1,312	1,334	1,357	1,364	1,378
MRSA分離患者数	-	-	-	115,757	157,419	160,060	160,714	159,054	161,159	144,828	135,984
<i>S. aureus</i> 分離患者数	-	-	-	237,343	328,540	341,822	344,543	344,156	345,447	312,738	305,116
MRSA割合 (%) *	-	-	-	48.8	47.9	46.8	46.6	46.2	46.7	46.3	44.6

表 10-3 200 床未満の集計対象医療機関

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
集計対象医療機関数	-	-	-	92	258	384	483	613	718	803	842
MRSA分離患者数	-	-	-	4,945	12,109	17,708	21,905	26,655	31,161	32,020	31,874
<i>S. aureus</i> 分離患者数	-	-	-	8,687	21,203	30,965	38,463	47,160	54,647	55,238	55,796
MRSA割合 (%) *	-	-	-	56.9	57.1	57.2	57.0	56.5	57.0	58.0	57.1

選択培地等で検出された場合も含む。\* MRSA 分離患者数 ÷ 全 *S. aureus* 分離患者数。- : 調査を実施していない区分。

ii . *Enterococcus* spp.

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

	BP	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
PCG	16	2.2 (53,290)	2.1 (60,342)	1.8 (65,220)	1.6 (67,324)	1.4 (92,132)	1.1 (98,465)	1.0 (98,478)	0.9 (104,023)	0.9 (107,021)	0.9 (111,226)	0.9 <b>(114,014)</b>
ABPC	16	0.4 (60,686)	0.4 (68,440)	0.3 (72,587)	0.3 (77,997)	0.3 (107,733)	0.2 (115,548)	0.2 (116,493)	0.2 (119,014)	0.2 (121,530)	0.2 (123,238)	0.2 <b>(125,752)</b>
EM	8	57.8 (53,222)	58.0 (60,825)	57.1 (64,465)	55.5 (69,171)	54.8 (95,409)	54.3 (101,036)	53.8 (101,379)	52.7 (102,496)	51.7 (102,871)	50.2 (103,067)	48.2 <b>(105,505)</b>
MINO	16	47.8 (61,549)	47.7 (69,421)	47.7 (74,880)	52.1 (81,925)	49.7 (115,648)	48.9 (123,860)	50.3 (125,728)	50.9 (128,160)	47.2 (130,729)	48.1 (133,174)	50.8 <b>(135,820)</b>
VCM	32	<0.05 (61,747)	<0.05 (69,719)	<0.05 (75,162)	<0.05 (81,867)	<0.05 (115,100)	<0.05 (124,305)	<0.05 (126,510)	<0.05 (129,545)	<0.05 (132,526)	<0.05 (135,184)	<0.05 <b>(137,887)</b>
TEIC	32	<0.05 (56,591)	<0.05 (63,747)	<0.05 (69,500)	<0.05 (76,160)	<0.05 (105,403)	<0.05 (112,636)	<0.05 (113,501)	<0.05 (115,397)	<0.05 (117,097)	<0.05 (118,367)	<0.05 <b>(120,564)</b>
LVFX	8	19.3 (58,877)	18.0 (65,934)	15.5 (70,895)	13.7 (77,563)	12.5 (109,160)	11.9 (117,297)	11.2 (120,136)	10.4 (122,551)	10.1 (125,836)	9.5 (128,449)	9.0 <b>(131,088)</b>

BP の単位は µg/ml。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

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

	BP	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
PCG	16	86.9 (17,642)	87.4 (21,139)	87.7 (23,466)	86.9 (24,534)	87.6 (34,752)	88.2 (38,060)	87.8 (39,478)	87.5 (42,178)	87.4 (46,021)	86.9 (49,002)	87.1 <b>(50,976)</b>
ABPC	16	86.0 (19,780)	86.2 (23,885)	86.9 (26,199)	86.9 (28,564)	87.6 (41,459)	88.0 (45,069)	87.9 (47,046)	87.6 (49,207)	88.0 (52,929)	87.6 (54,632)	87.9 <b>(56,395)</b>
EM	8	87.2 (17,668)	88.1 (21,498)	85.9 (23,594)	84.5 (25,922)	84.5 (37,536)	84.0 (40,509)	83.1 (42,259)	83.0 (43,555)	83.1 (45,992)	83.1 (47,133)	80.0 <b>(49,083)</b>
MINO	16	26.9 (21,877)	28.8 (25,961)	29.3 (28,387)	32.2 (31,550)	35.1 (46,351)	34.7 (50,325)	36.2 (52,494)	38.3 (54,540)	33.0 (58,314)	31.7 (60,040)	30.2 <b>(62,137)</b>
VCM	32	1.0 (21,782)	0.4 (25,787)	0.7 (28,334)	0.7 (30,996)	0.7 (45,514)	0.9 (49,618)	0.8 (52,127)	0.9 (54,279)	1.5 (58,377)	1.4 (60,412)	2.6 <b>(62,811)</b>
TEIC	32	0.4 (20,163)	0.3 (23,855)	0.2 (26,282)	0.2 (29,151)	0.3 (41,905)	0.6 (45,388)	0.4 (47,321)	0.6 (48,991)	1.0 (52,502)	0.8 (54,125)	1.4 <b>(55,948)</b>
LVFX	8	82.9 (19,417)	83.4 (23,032)	84.5 (25,629)	84.7 (28,448)	85.8 (42,068)	86.6 (45,834)	86.5 (48,995)	86.7 (51,003)	87.6 (55,293)	86.9 (57,199)	87.2 <b>(59,808)</b>
LZD	8	0.0 (12,877)	0.1 (16,296)	<0.05 (18,561)	0.1 (22,044)	0.1 (33,382)	0.1 (37,099)	<0.05 (39,584)	0.1 (41,596)	0.1 (44,887)	0.1 (46,611)	0.1 <b>(47,809)</b>

BP の単位は µg/ml。括弧内は薬剤感受性試験を実施した菌株数。

### iii. *Streptococcus pneumoniae*

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

	BP	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
PCG	0.125	38.6 (101)	47.4 (97)	47.0 (83)	40.5 (126)	36.4 (140)	29.1 (117)	38.3 (94)	32.0 (100)	33.3 (57)	59.5 (42)
CTX	2	3.7 (82)	1.2 (84)	2.9 (69)	2.0 (100)	1.0 (105)	2.1 (97)	4.5 (88)	1.2 (85)	4.3 (47)	5.6 (36)
MEPM	1	4.2 (95)	2.2 (92)	1.2 (83)	4.2 (119)	0.7 (134)	5.0 (120)	2.1 (95)	1.0 (99)	6.0 (50)	6.8 (44)
EM	1	82.5 (80)	82.7 (81)	92.5 (67)	84.9 (86)	75.5 (98)	82.4 (91)	75.0 (76)	84.8 (79)	76.7 (43)	86.5 (37)
CLDM	1	53.8 (65)	68.7 (67)	65.1 (63)	62.7 (83)	61.2 (98)	49.5 (91)	43.7 (71)	64.0 (75)	57.1 (42)	52.8 (36)
LVFX	8	0.0 (88)	0.0 (91)	1.3 (76)	0.0 (105)	0.0 (123)	0.9 (111)	2.3 (88)	0.0 (93)	0.0 (50)	0.0 (40)
VCM	2	0.0 (91)	0.0 (90)	0.0 (82)	0.0 (119)	0.0 (134)	0.0 (116)	0.0 (98)	0.0 (96)	0.0 (56)	0.0 (42)

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

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

	BP	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
PCG*	4	3.2 (24,980)	2.7 (26,932)	2.5 (27,206)	2.7 (36,475)	2.1 (35,960)	2.1 (34,415)	2.2 (33,483)	2.2 (31,506)	3.5 (16,056)	3.4 (16,526)
CTX	4	2.4 (21,654)	2.0 (23,096)	1.8 (23,002)	1.6 (30,734)	1.4 (29,405)	1.6 (27,773)	1.4 (27,004)	1.4 (26,040)	2.1 (13,140)	2.1 (13,878)
MEPM	1	6.9 (22,989)	5.1 (24,986)	5.4 (25,760)	5.0 (34,461)	5.7 (34,885)	6.0 (34,011)	6.3 (33,115)	6.4 (31,489)	8.9 (16,152)	8.9 (16,479)
EM	1	87.0 (21,979)	86.2 (22,435)	86.7 (22,215)	85.5 (30,501)	84.4 (30,144)	82.4 (28,097)	81.3 (27,154)	81.5 (26,270)	80.4 (13,529)	80.5 (14,352)
CLDM	1	56.4 (17,513)	56.1 (19,719)	57.1 (20,296)	56.1 (27,555)	54.1 (28,541)	50.5 (27,536)	49.9 (26,459)	50.9 (25,404)	49.5 (13,651)	49.5 (14,047)
LVFX	8	3.0 (24,105)	3.1 (25,764)	3.3 (26,236)	3.5 (35,457)	4.1 (35,431)	4.3 (34,241)	4.4 (33,551)	4.7 (32,057)	6.4 (16,499)	6.0 (16,818)
VCM	2	0.0 (24,085)	0.0 (25,425)	0.0 (25,775)	0.0 (33,530)	0.0 (33,670)	0.0 (32,681)	0.0 (31,741)	0.0 (30,250)	0.0 (15,625)	0.0 (16,176)

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2020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因菌と判定されるか、通常無菌的であるべき検体からの検出である場合となっており、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、2013年から2016年まで50-60例で推移していたが、2017年以降は増加傾向で2020年は136例が報告され、報告が開始された1999年以降最多であった。バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌（VRSA）感染症は届出対象となった2003年11月5日以降報告はない。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）感染症については、2014年9月19日より届出対象となり、2020年には1,956例が報告され、2019年の2,333例から減少した。多剤耐性アシネトバクター属（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開始されたが、2014年9月19日より全数把握対象疾患となり、毎年20-40例の報告で推移していたが、2020年は10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が実施されている。2020年は1,380株の結果が報告され、主要なカルバペネマーゼ遺伝子が検出された株は240株（17.4%）で、国内型カルバペネマーゼ遺伝子のIMP型が204株（85.0%）と大半を占めた。IMP型検出株の菌種やIMP遺伝子型別は、2017年及以降、同様の地域特性を示した。

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菌感染症については、MRSA感染症は2011年以降、報告数及び定点あたり報告数ともに減少し、2016年から2019年は下がり止まっていたが、2020年は14,940例と再び減少した。多剤耐性緑膿菌（MDRP）感染症は2013年からの減少傾向後、2017年から2019年は報告数が下がり止まっていたが、2020年の報告数は116例と再び減少した。ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）感染症は報告数及び定点あたり報告数ともに減少傾向が続いていた。

#### i. 全数把握対象疾患

表15 全数把握対象疾患の報告数推移、2013-2020（件）

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
VRE	55	56	66	61	83	80	80	136
VRSA	0	0	0	0	0	0	0	0
CRE	-	314*	1,673	1,573	1,660	2,289	2,333	1,956
MDRA	-	15*	38	33	28	24	24	10

\*2014年9月19日からの報告数。-：調査を実施していない区分。

ii. 基幹定点医療機関からの届出対象疾患

表 16 基幹定点医療機関からの届出対象疾患の推移、2013-2020（件）

年	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
PRSP	報告数	3,161	2,292	2,057	2,017	2,001	1,895	1,754	879
	定点当たり	6.65	4.79	4.29	4.21	4.18	3.94	3.65	1.84
MRSA	報告数	20,155	18,082	17,057	16,338	16,551	16,311	16,241	14,940
	定点当たり	42.43	37.83	35.61	34.11	34.55	33.91	33.84	31.19
MDRA*	報告数	8	4	-	-	-	-	-	-
	定点当たり	0.02	0.01	-	-	-	-	-	-
MDRP	報告数	319	268	217	157	128	121	127	116
	定点当たり	0.67	0.56	0.45	0.33	0.27	0.25	0.26	0.24

\* 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。2021年に東京都内で発生した食中毒83事例中19事例(22.9%)がカンピロバクター属菌によるものであり、2005年以降、細菌性食中毒原因菌の第1位を占めている<sup>1</sup>。対象菌株は、東京都内で分離された散発下痢症患者由来の*Campylobacter jejuni*および*Campylobacter coli*である。2011年から2020年の耐性率を表に示した。*Campylobacter jejuni*のシプロフロキサシン(CPFX)耐性率は31.4%で、2019年より耐性率は低かった。エリスロマイシン(EM)耐性株は検出されなかった。*Campylobacter coli*におけるCPFX耐性率は57.1%であり、昨年より耐性率は低かった。いずれも年により耐性率の増減はあるものの、ほぼ横ばい傾向で推移している。ただし、*Campylobacter coli*では供試菌株数が少ないことも考慮に入れる必要がある。

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

(供試数)	2011 (108)	2012 (83)	2013 (85)	2014 (125)	2015 (116)	2016 (113)	2017 (115)	2018 (110)	2019 (132)	2020 (86)
EM	3.7	2.4	1.2	0.8	0.9	0.9	1.7	1.8	3.0	0
NA	53.7	62.7	50.6	50.4	37.1	53.1	46.1	51.7	54.5	31.4
CPFX	53.7	62.7	50.6	50.4	37.1	52.2	43.5	51.8	54.5	31.4

\*東京都内の散発下痢症患者から分離された株。文献〔5〕から作成、一部変更。

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

(供試数)	2011 (8)	2012 (9)	2013 (12)	2014 (7)	2015 (8)	2016 (14)	2017 (8)	2018 (8)	2019 (16)	2020 (7)
EM	12.5	22.2	16.7	28.6	0.0	14.3	25.0	62.5	25.0	28.6
NA	87.5	66.7	75.0	57.1	50.0	50.0	62.5	50	68.8	57.1
CPFX	87.5	66.7	75.0	57.1	50.0	35.7	62.5	37.5	68.8	57.1

\*東京都内の散発下痢症患者から分離された株。文献〔5〕から作成、一部変更。

## ii. Non-typhoidal *Salmonella* spp.

### データ元：地方衛生研究所

全国 21 か所の地方衛生研究所では、2015 年～2021 年に分離されたサルモネラ 2,948 株の薬剤耐性状況を統一した方法で調査している<sup>2</sup>。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 (2,093 株) の 39.2%、食品由来株 (855 株) の 90.3%が、調査に用いた 17 剤のうち 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～2021 年分離株の年次毎の耐性率は、国内の状況を反映していると考えられる。今期 (2021 年) 分離株では、ヒト由来 146 株中の 46 株 (31.5%)、及び食品由来 140 株中の 121 株 (86.4%) が 1 剤以上に耐性を示し、これらは、2015 年～2020 年に分離されたヒト由来 1,947 株の耐性率 (39.8%)、及び食品由来 715 株の耐性率 (91.0%) と、それぞれ、大きな相違はなかった。多剤耐性の状況としては、ヒト由来株及び食品由来株ともに 3 剤耐性の割合が多かった。6 から 11 剤に耐性を示す多剤耐性株も、ヒト由来株中では 39 株、食品由来株中では 66 株で認められた。また、2020 年のヒト由来分離株から初めてメロペネム (MEPM) に対する耐性株が検出され (表 20)、この分離、(1 株) は *S. Heidelberg* で、MEPM を含め 8 剤に耐性を示す多剤耐性株であった。2021 年においても、食品由来株から初めてメロペネム (MEPM) に対する耐性株が検出され (表 21)、これらの分離株 (3 株) は国産鶏肉から分離された *S. Schwarzengrund* で (表 23)、同じ地衛研から報告された。それぞれ、5 剤 (KM, SM, TC, ST, MEPM)、6 剤 (KM, SM, TC, ST, NA, MEPM)、6 剤 (KM, SM, TC, CFX, NA, MEPM) に耐性を示した。

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、今期 (2021 年) 分離の *S. Schwarzengrund* の占める割合が 2015 年～2020 年よりも高かったが、耐性傾向は大きくは異なっていなかった。一方、ヒト由来株においては血清型別に特徴的な耐性傾向が認められるため、血清型別の耐性率を経年的に比較した。

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 59 参照)。

薬剤感受性試験に加えて、2015 年～2020 年分離株のうち、セフォタキシム (CTX)、セフトラジム (CAZ)、セフォキシチン (CFX) の 1 剤以上に耐性を示す菌株 (ヒト由来 41 株、食品由来 46 株) を対象に、基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBL) 産生遺伝子及び AmpC 型  $\beta$ -ラクタマーゼ (AmpC) 遺伝子の検出を実施した。ESBL 産生遺伝子では、ヒト由来株、食品由来株とも、CTX-M-1 グループの保有が最も多く、TEM 型が次に多かった。AmpC 遺伝子では、ヒト由来株、食品由来株とも、CIT 型の保有が最も多かった。これらの結果から、ESBL 産生遺伝子、AmpC 遺伝子ともに、ヒト由来株と食品由来株での検出傾向に類似性が認められた一方、CTX-M-9 グループ (ESBL 産生遺伝子) はヒト由来株のみに、EBC 型 (AmpC 遺伝子) は食品由来株のみに検出されるなど、それぞれの株に特徴的な検出も認められた。

表 19 ヒト及び食品由来 non-typhoidal *Salmonella* spp. の血清型 (2015-2021)

ヒト由来株 (n=2,093)		食品由来株 (n=855)	
	%		%
Enteritidis	12.7	Schwarzengrund	52.5
4:i:-	11.1	Infantis	22.9
Infantis	9.4	Manhattan	7.6
Thompson	8.0	Heidelberg	2.1
Saintpaul	6.3	Agona	2.1
Typhimurium	6.3	Others	12.8
Schwarzengrund	5.3	Total	100.0
Newport	2.9		
Stanley	2.9		
Manhattan	2.3		
Others	32.9		
Total	100.0		

表 20 ヒト由来 non-typhoidal *Salmonella* spp の耐性率 (2015-2021)

	2015 (n=387)	2016 (n=360)	2017 (n=409)	2018 (n=315)	2019 (n=265)	2020 (n=211)	2021 (n=146)	計 (n=2093)
ABPC	17.3	18.1	15.6	19.4	14.7	14.7	12.3	16.5
GM	0.3	0.6	0.7	0.6	1.5	0.5	0.7	0.7
KM	5.9	11.7	7.3	8.3	6.4	6.2	7.5	7.7
SM	27.4	30.0	26.4	29.2	23.8	25.6	21.9	26.9
TC	32.6	29.2	27.1	25.4	22.6	26.1	21.9	27.2
ST	4.4	6.7	7.8	6.3	3.4	9.0	4.8	6.1
CP	2.3	6.4	5.1	6.0	5.3	5.2	5.5	5.0
CTX	0.3	2.5	3.2	3.2	1.5	0.9	2.1	2.0
CAZ	0.3	2.2	1.7	1.9	0.8	0.9	1.4	1.3
CFX	0.0	1.4	0.5	0.6	0.0	0.9	1.4	0.6
FOM	0.0	0.3	0.2	0.3	0.4	0.5	0.0	0.2
NA	7.0	8.1	8.8	5.7	4.2	5.2	5.5	6.7
CPFX	0.3	0.8	1.7	0.3	0.4	0.0	1.4	0.7
NFLX	0.3	0.8	0.5	0.0	0.8	0.0	0.0	0.4
AMK	0.0	0.0	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	0.7	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0
1 剤以上耐性数	164	161	152	125	89	83	46	820
1 剤以上耐性率	42.4	44.7	37.2	39.7	33.6	39.3	31.5	39.2

**表 21 食品由来 non-typhoidal *Salmonella* spp. \* の耐性率 (2015-2021) (%)**

	2015 (n=156)	2016 (n=110)	2017 (n=86)	2018 (n=108)	2019 (n=126)	2020 (n=129)	2021 (n=140)	計 (n=855)
ABPC	17.9	13.6	11.6	12.0	11.1	12.4	5.0	12.0
GM	0.0	0.9	1.2	0.0	0.0	0.0	0.7	0.4
KM	48.1	47.3	45.3	50.0	57.1	65.9	62.9	54.4
SM	82.7	70.9	69.8	77.8	64.3	70.5	71.4	72.9
TC	85.9	76.4	73.3	78.7	70.6	82.9	80.7	78.9
ST	19.9	16.4	12.8	38.0	25.4	24.8	15.7	21.9
CP	7.1	10.0	2.3	8.3	4.0	7.0	4.3	6.2
CTX	5.1	5.5	8.1	6.5	6.3	4.7	1.4	5.1
CAZ	4.5	6.4	8.1	6.5	4.8	3.9	0.0	4.6
CFX	2.6	3.6	8.1	4.6	5.6	5.4	2.1	4.3
FOM	0.0	0.9	1.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2
NA	18.6	18.2	14.0	16.7	27.0	23.3	20.0	20.0
CPFX	0.0	0.9	1.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2
NFLX	0.0	0.0	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	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	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	2.1	0.4
1剤以上耐性数	143	96	77	98	113	124	121	772
1剤以上耐性率	91.7	87.3	89.5	90.7	89.7	96.1	86.4	90.3

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 (2015-2021) (%)**

	2015 (n=65)	2016 (n=33)	2017 (n=19)	2018 (n=27)	2019 (n=24)	2020 (n=8)	2021 (n=20)	計 (n=196)
ABPC	10.8	12.1	5.3	14.8	8.3	37.5	10.0	11.7
GM	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5
KM	46.2	42.4	15.8	33.3	37.5	62.5	35.0	39.3
SM	81.5	72.7	68.4	85.2	58.3	50.0	60.0	73.0
TC	89.2	81.8	68.4	85.2	58.3	37.5	70.0	77.6
ST	18.5	30.3	0.0	44.4	12.5	0.0	30.0	21.9
CP	3.1	3.0	0.0	0.0	0.0	12.5	5.0	2.6
CTX	4.6	6.1	5.3	11.1	8.3	12.5	0.0	6.1
CAZ	3.1	9.1	5.3	11.1	0.0	12.5	0.0	5.1
CFX	4.6	9.1	5.3	14.8	8.3	25.0	5.0	8.2
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	3.1	9.1	0.0	3.7	16.7	0.0	15.0	6.6
CPFX	0.0	0.0	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	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	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	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

**表 23 食品由来 S. Schwarzengrund の耐性率 (2015-2021) (%)**

	2015 (n=47)	2016 (n=38)	2017 (n=45)	2018 (n=51)	2019 (n=66)	2020 (n=94)	2021 (n=107)	計 (n=449)
ABPC	17.0	5.3	0.0	7.8	3.0	5.3	1.9	5.1
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	85.1	86.8	77.8	80.4	92.4	74.5	72.0	79.5
SM	93.6	78.9	82.2	76.5	74.2	79.8	73.8	78.8
TC	95.7	84.2	80.0	86.3	81.8	93.6	83.2	86.6
ST	36.2	18.4	24.4	56.9	43.9	29.8	14.0	30.5
CP	19.1	13.2	4.4	9.8	6.1	5.3	4.7	7.8
CTX	0.0	0.0	2.2	0.0	0.0	1.1	0.9	0.7
CAZ	0.0	0.0	2.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2
CFX	0.0	0.0	2.2	0.0	0.0	1.1	0.9	0.7
FOM	0.0	2.6	2.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4
NA	25.5	21.1	6.7	23.5	27.3	20.2	18.7	20.5
CPFX	0.0	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2
NFLX	0.0	0.0	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	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	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	2.8	0.7

**表 24 ヒト由来 S. Infantis の耐性率 (2015-2021) (%)**

	2015 (n=34)	2016 (n=48)	2017 (n=48)	2018 (n=22)	2019 (n=16)	2020 (n=19)	2021 (n=9)	計 (n=196)
ABPC	0.0	2.1	0.0	9.1	6.3	5.3	0.0	2.6
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	20.6	14.6	6.3	22.7	12.5	5.3	11.1	13.3
SM	29.4	33.3	20.8	50.0	31.3	26.3	22.2	30.1
TC	47.1	33.3	22.9	54.5	37.5	47.4	22.2	36.7
ST	14.7	14.6	2.1	18.2	0.0	21.1	0.0	10.7
CP	0.0	0.0	0.0	9.1	6.3	5.3	0.0	2.0
CTX	0.0	0.0	0.0	4.5	6.3	5.3	0.0	1.5
CAZ	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.3	0.0	0.5
CFX	0.0	2.1	0.0	0.0	0.0	5.3	0.0	1.0
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	6.3	0.0	0.0	0.5
NA	8.8	4.2	8.3	0.0	12.5	5.3	11.1	6.6
CPFX	0.0	0.0	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	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	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	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

**表 25 ヒト由来 S. Enteritidis の耐性率 (2015-2021) (%)**

	2015 (n=39)	2016 (n=41)	2017 (n=50)	2018 (n=43)	2019 (n=37)	2020 (n=35)	2021 (n=20)	計 (n=265)
ABPC	5.1	19.5	6.0	7.0	5.4	0.0	0.0	6.8
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	2.6	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8
SM	12.8	12.2	14.0	14.0	5.4	2.9	0.0	9.8
TC	10.3	2.4	6.0	9.3	5.4	2.9	0.0	5.7
ST	5.1	0.0	0.0	0.0	0.0	5.7	0.0	1.5
CP	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4
CTX	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0	0.8
CAZ	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4
CFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
FOM	0.0	0.0	0.0	2.3	0.0	0.0	0.0	0.4
NA	10.3	26.8	14.0	25.6	10.8	14.3	15.0	17.0
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0	0.4
NFLX	0.0	0.0	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	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	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	0.0	0.0

**表 26 ヒト由来 S. Saintpaul の耐性率 (2015-2021) (%)**

	2015 (n=27)	2016 (n=26)	2017 (n=42)	2018 (n=10)	2019 (n=8)	2020 (n=12)	2021 (n=7)	計 (n=132)
ABPC	7.4	7.7	14.3	10.0	0.0	8.3	0.0	9.1
GM	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8
KM	0.0	3.8	4.8	0.0	0.0	0.0	0.0	2.3
SM	3.7	3.8	11.9	0.0	0.0	8.3	0.0	6.1
TC	40.7	15.4	21.4	10.0	12.5	25.0	14.3	22.7
ST	0.0	11.5	16.7	10.0	12.5	8.3	0.0	9.8
CP	3.7	0.0	14.3	0.0	12.5	0.0	0.0	6.1
CTX	0.0	0.0	11.9	0.0	0.0	0.0	0.0	3.8
CAZ	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8
CFX	0.0	3.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8
FOM	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8
NA	7.4	3.8	19.0	0.0	0.0	0.0	0.0	8.3
CPFX	3.7	0.0	9.5	0.0	0.0	0.0	0.0	3.8
NFLX	3.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8
AMK	0.0	0.0	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	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

**表 27 ヒト由来 S. 4:i:-の耐性率 (2015-2021) (%)**

	2015 (n=60)	2016 (n=37)	2017 (n=36)	2018 (n=36)	2019 (n=23)	2020 (n=24)	2021 (n=17)	計 (n=233)
ABPC	71.7	64.9	77.8	86.1	82.6	79.2	76.5	76.0
GM	1.7	0.0	2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9
KM	3.3	5.4	2.8	8.3	4.3	4.2	11.8	5.2
SM	73.3	70.3	80.6	91.7	82.6	70.8	70.6	77.3
TC	85.0	62.2	77.8	80.6	65.2	50.0	76.5	73.4
ST	5.0	10.8	5.6	8.3	8.7	0.0	5.9	6.4
CP	3.3	10.8	8.3	13.9	8.7	4.2	11.8	8.2
CTX	0.0	2.7	2.8	2.8	0.0	0.0	0.0	1.3
CAZ	0.0	2.7	2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9
CFX	0.0	0.0	2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4
FOM	0.0	2.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.4
NA	1.7	2.7	5.6	0.0	0.0	0.0	0.0	1.7
CPFX	0.0	0.0	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	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	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	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

**表 28 ヒト由来 S. Thompson の耐性率 (2015-2021) (%)**

	2015 (n=28)	2016 (n=28)	2017 (n=30)	2018 (n=29)	2019 (n=27)	2020 (n=11)	2021 (n=14)	計 (n=167)
ABPC	0.0	10.7	0.0	0.0	7.4	0.0	0.0	3.0
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2
SM	7.1	7.1	3.3	6.9	0.0	0.0	7.1	4.8
TC	3.6	7.1	6.7	0.0	0.0	0.0	0.0	3.0
ST	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2
CP	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2
CTX	0.0	10.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.8
CAZ	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2
CFX	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	0.0	0.0	0.0	3.4	0.0	0.0	0.0	0.6
CPFX	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2
NFLX	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2
AMK	0.0	0.0	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	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

表 29 ヒト及び食品から検出される *S. Infantis*、*S. Schwarzengrund*、*S. Manhattan* の耐性率  
(2015-2021) (%)

	Infantis		Schwarzengrund		Manhattan	
	ヒト(n=196)	食品(n=196)	ヒト(n=110)	食品(n=449)	ヒト(n=49)	食品(n=65)
ABPC	2.6	11.7	2.7	5.1	2.0	12.3
GM	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	13.3	39.3	63.6	79.5	0.0	0.0
SM	30.1	73.0	68.2	78.8	89.8	95.4
TC	36.7	77.6	68.2	86.6	85.7	80.0
ST	10.7	21.9	25.5	30.5	0.0	3.1
CP	2.0	2.6	1.8	7.8	0.0	0.0
CTX	1.5	6.1	1.8	0.7	0.0	10.8
CAZ	0.5	5.1	1.8	0.2	0.0	10.8
CFX	1.0	8.2	0.0	0.7	0.0	1.5
FOM	0.5	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0
NA	6.6	6.6	12.7	20.5	8.2	13.8
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	1.5
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	0.7	0.0	0.0



### iii. *Neisseria gonorrhoeae*

#### データ元：国立感染症研究所

2015年～2021年に分離された淋菌（それぞれ618株、675株、982株、1167株、1023株、825株、698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2015年以降、6.2%、4.3%、4.3%、3.5%、5.4%、2.7%、0.7%であった。CLSIの基準でも耐性を判定されるMIC 0.5 $\mu$ g/ml以上の株についても2015年以降0.6%、0.4%、0.5%、0.3%、0.4%存在したが、2020年、2021年は存在しなかった。スペクチノマイシン（SPCM）耐性株は存在しなかった。一方で、アジスロマイシン（AZM）耐性率は2015年では13.0%であったものが、2016年以降2020年までは33%～43.9%の間で推移している。2021年では11.6%であった。

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AZM MICの分布から2 $\mu$ 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）、2015～2021年ではそれぞれ3.2%、4.0%、4.0%、6.3%、7.5%、7.0%、6.7%の株が2 $\mu$ g/ml以上を示し、増加傾向を示した。また、国内の臨床評価からはAZM MIC 1 $\mu$ 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 $\mu$ g/ml）を採用した場合の耐性率は、2015～2021年ではそれぞれ、11.0%、9.3%、11.2%、15.9%、14.9%、14.3%、11.5%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20～40%、CPFX耐性株が約60～80%を占めていた。ベンジルペニシリン（PCG）に対しては80%以上が治療効果を望めない株であった。

表 30 *Neisseria gonorrhoeae* の耐性率（%）

	2015年 (618株)	2016年 (675株)	2017年 (982株)	2018年 (1167株)	2019年 (1023株)	2020年 (825株)	2021年 (698株)
CTRX	6.2	4.3	4.3	3.5	5.4	2.7	0.7
SPCM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AZM	13.0	33.5	42.6	43.9	40.1	40.2	11.6
PCG*	38.4 (96.6)	36.3 (96.9)	37.8 (99.0)	31.7 (82.5)	35.8 (88.5)	37.1 (98.9)	23.5 (92.7)
CFIX	36.2	43.2	31.0	28.4	33.4	33.1	21.9
CPFX	79.5	78.0	75.8	66.9	64.6	71.2	75.6

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

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

##### データ元：国立感染症研究所

2015～2021年に分離された *Salmonella* Typhi (チフス菌) (3～46株) の薬剤感受性試験の結果、CPFX 非感受性株の割合は 55.0～100.0% であり、CPFX 高度耐性 (MIC $\geq$ 4) 株の割合は 5.9-25.0% 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)、スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST) 合剤に耐性を示す多剤耐性チフス菌が 15 株、CTX 耐性チフス菌が 5 株分離された。

一方、2015～2021年に分離された *Salmonella* Paratyphi A (パラチフス A 菌) (0-30株) の薬剤感受性試験の結果、CPFX 非感受性株の割合は 76.9-100% であり、CPFX 高度耐性 (MIC $\geq$ 4) 1 株が分離された。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。

2015～2020年に分離された *Shigella* spp. (赤痢菌) (2～156株) の薬剤感受性試験の結果、ST 合剤への耐性率は 50.0-91.90%、CPFX 非感受性率は 0.0-45.7%、セフォタキシムへの耐性率は 0.0-27.0% であった。

表 31 *Salmonella* Typhi の耐性率 (%)

	2015年 (32株)	2016年 (46株)	2017年 (31株)	2018年 (34株)	2019年 (28株)	2020年 (20株)	2021年 (3株)
ABPC	5.7	2.2	12.9	2.9	10.7	20.0	0.0
CP	5.7	2.2	12.9	5.9	10.7	25.0	0.0
ST	5.7	2.2	12.9	5.9	10.7	25.0	0.0
NA	68.8	63.0	83.9	61.7	57.1	55.0	66.7
CPFX	68.8(12.5*)	63.0(23.9*)	83.9(16.1*)	61.7(5.9*)	60.7(10.7*)	65.0(25.0*)	100.0(0.0*)
CTX	0.0	0.0	0.0	2.9	3.6	15.0	0.0

\*フルオロキノロン高度耐性。

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

	2015年 (30株)	2016年 (20株)	2017年 (13株)	2018年 (21株)	2019年 (16株)	2020年 (5株)	2021年 (0株)
ABPC	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-
CP	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-
ST	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-
NA	80.0	80.0	76.9	100	87.5	100	-
CPFX	83.3	83.3	76.9	100	87.5	100	-
CTX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-

表 33 *Shigella* spp. の耐性率 (%)

	2015年 (105株)	2016年 (73株)	2017年 (91株)	2018年 (156株)	2019年 (91株)	2020年 (74株)	2021年 (2株)
ABPC	21.9	42.5	31.9	19.2	14.3	41.9	50.0
CP	11.4	24.7	26.4	9.0	6.6	4.1	50.0
ST	81.0	80.8	73.6	76.9	76.9	91.9	50.0
NA	63.8	52.1	52.8	45.5	33.0	83.8	50.0
CPFX	45.7	35.6	35.2	21.2	14.3	35.1	0.0
CTX	5.7	16.4	13.2	5.1	3.3	27.0	0.0

## ⑤ *Mycobacterium tuberculosis*

### データ元：公益財団法人結核予防会結核研究所

2011年から2020年の新登録肺結核菌培養陽性患者での主要抗結核薬（イソニアジド（INH）、リファンピシン（RFP）及びエタンブトール（EB））への耐性率は、INHの耐性率は近年上昇傾向であるが、RFP及びEBはほぼ横ばいであった。ストレプトマイシン（SM）耐性については、2017年は、最大1.1ポイントの上昇がみられたが、2018年からはほぼ横ばいであった。多剤耐性（INH及びRFP両剤に耐性）結核菌を有する患者は、年間約50～60名（0.4～0.9%）で推移している。

表 34 新規肺結核培養陽性患者数－登録時薬剤感受性の推移

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
培養陽性患者数, N	10,915	11,261	10,523	10,259	10,035	9878	9,580	9,016	8,110	6,645	5902
INH耐性, n (%) <sup>*</sup>	386 (4.8)	380 (4.6)	369 (4.8)	349 (4.6)	372 (4.9)	369 (4.8)	383 (4.9)	377 (5.0)	359 (5.4)	297 (5.7)	221 (4.9)
RFP耐性, n (%) <sup>*</sup>	86 (1.1)	73 (0.9)	64 (0.8)	76 (1.0)	77 (1.0)	74 (1.0)	80 (1.0)	87 (1.1)	65 (1.0)	60 (1.2)	56 (1.2)
INH,RFP両剤耐性 <sup>†</sup> , n(%) <sup>*</sup>	60 (0.7)	60 (0.7)	47 (0.4)	56 (0.5)	48 (0.5)	49 (0.6)	52 (0.7)	55 (0.6)	44 (0.7)	46 (0.9)	41 (0.9)
SM耐性, n (%) <sup>§</sup>	-	509 (6.1)	475 (6.2)	469 (6.2)	476 (6.3)	461 (6.0)	557 (7.1)	471 (6.3)	428 (6.5)	356 (6.9)	287 (6.4)
EB耐性, n (%) <sup>¶</sup>	-	151 (1.8)	106 (1.4)	130 (1.7)	129 (1.7)	100 (1.3)	106 (1.3)	130 (1.7)	126 (1.9)	78 (1.5)	79 (1.9)

<sup>\*</sup>培養陽性患者数のうちINH及びRFPの薬剤感受性結果がある患者（2011年8,046人、2012年8,347人、2013年7,701人、2014年7,645人、2015年7,630人、2016年7,732人、2017年7,891人、2018年7,570人、2019年6,658人、2020年5,209人、2021年4,551人）を分母とする。-：調査を実施していない区分。

<sup>†</sup>INH、RFP両剤耐性＝多剤耐性結核。

<sup>§</sup>INH,RFP両剤の感受性結果がある患者のうち、SMの感受性検査未実施または感受性結果不明である患者（54人、2012年；48人、2013年；52人、2014年；48人、2015年；47人、2016年；51人、2017年；47人、2018年；41人、2019年；38人、2020年；36人、2021年）を除いたものに占める割合。

<sup>¶</sup>INH,RFP両剤の感受性結果がある患者のうち、EBの感受性検査未実施または感受性結果不明である患者（14人、2012年；13人、2013年；13人、2014年；19人、2015年；17人、2016年；14人、2017年；13人、2018年；8人、2019年；14人、2020年；9人、2021年）を除いたものに占める割合。

## ⑥ Clostridioides difficile 感染症

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

日本における既存の観察研究では、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 と示されていた<sup>5</sup>。毒素培養検査および nucleic acid amplification test (NAAT) 法を用いて行った多施設前向き研究 (12 施設 20 病棟) では、10,000 患者入院日数あたりの CDI 罹患率は 7.4、ICU 病棟では 22.2 と、既存報告より罹患率が高く、ICU 病棟では特にリスクが 高いことが示唆された<sup>6</sup>。病院間や諸外国などとの罹患率の比較には、検体採取病棟、検査方法、再 燃の定義、平均入院日数の違い、などの影響を考慮する必要がある。

AMR 臨床リファレンスセンター (AMRCRC) では、2019 年より、J-SIPHE の運営を行い、年報を 作成し CDI の動向調査を開始している。10,000 患者日あたりの CDI 発生数は、2019 年、276 施設で 1.38 (IQR : 0.56-2.43)、2020 年、347 施設で、1.20 (IQR : 0.45-2.13)、2021 年、470 施設で 0.96 (IQR : 0.32-1.97) と減少傾向にあった。参加施設における特性の変化と新型コロナウイルス感染症 流行の影響を考慮する必要がある。

表 35 病院における Clostridioides difficile 発生状況 (10,000 患者日あたりの発生数)

	2019 (n=276) *	2020 (n=347) **	2021 (n=470)
Clostridioides difficile (IQR)	1.38 (0.56-2.43)	1.20 (0.45-2.13)	0.96 (0.32-1.97)

\* 2019 年：イムノクロマト法を用いたトキシン検査 253 施設、NAAT 法を用いた検査 3 施設、その他 20 施設

\*\* 2020 年：イムノクロマト法でトキシンのみを確認・陽性時に CDI と判定/陰性時に検査終了 2020 年 81 施設、2021 年 65 施設。イムノクロマト法でトキシンのみを確認・陽性時に CDI と判定/陰性時は培養コロニーを用いたイムノクロマト法 でトキシンを判定し、いずれも陰性の場合は検査終了 2020 年 8 施設、2021 年 2 施設。イムノクロマト法で GDH とトキシ ンの両方を確認し GDH 陽性・トキシン陽性の場合に CDI と判定/GDH 陽性・トキシン陰性の場合に CDI と判定せず検査終 了 2020 年 115 施設、2021 年 203 施設。イムノクロマト法で GDH とトキシンの両方を確認し GDH 陽性・トキシン陽性の場合に CDI と判定/GDH 陽性・トキシン陰性の場合に培養コロニーを用いてトキシンを判定し、いずれも陰性の場合は検査終 了 2020 年 104 施設、2021 年 110 施設。イムノクロマト法で GDH とトキシンの両方を確認し GDH 陽性・トキシン陽性の場合に CDI と判定/GDH 陽性・トキシン陰性の場合に糞便中の毒素遺伝子検査でトキシンを判定し、陰性の場合は検査終了 2020 年 36 施設、2021 年 59 施設。糞便の毒素遺伝子検査のみでトキシンを確認し陽性時に CDI と判定/陰性時は検査終了 2020 年 3 施設、2021 年 1 施設。その他 (上記以外)、2020 年 38 施設、2021 年 45 施設。

文献追加

J-SIPHE (感染対策連携共通プラットフォーム) . 年報,2021.

## ⑦ 院内感染症の発生状況

データ元： JANIS

JANIS の SSI 部門の集計対象医療機関数は過去 10 年間で 2 倍を超え、2021 年には 768 施設の 291,958 の手術件数のうち、SSI 件数は 12,227（発生率 4.2%）であった。SSI 発生率は 2011 年以降減少傾向で推移している。

JANIS の ICU 部門では人工呼吸器関連肺炎の感染症発生率は過去 10 年間 1.2~1.5/1000 ICU 入室日数で推移しており、2021 年は 1.8/1000 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、カテーテル関連血流感染症の感染症発生率は 0.6~0.8/1000 ICU 入室日数で推移している。いずれも僅かな増減を繰り返している。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 36 SSI（全手術手技合計）の発生状況の推移（%）

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
全体のSSI発生率(%)	6.0	6.8	6.5	6.0	5.8	5.7	5.4	5.1	4.6	4.4	4.2
集計対象医療機関数	333	363	442	552	671	730	772	802	785	786	768
手術件数合計	127,731	129,825	161,077	207,244	251,832	274,132	292,031	305,960	307,052	290,795	291,958
SSI件数合計	7,719	8,771	10,445	12,508	14,701	15,674	15,889	15,566	14,226	12,696	12,227

\*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 37 ICU における感染症の発生状況の推移

		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
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	1.3	1.2	1.8
	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	387	333	508
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	0.6	0.7	0.5
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	111	124	143	148	190	219	213	244	174	183	157
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	0.6	0.7	0.7
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	168	162	204	205	240	263	213	190	177	193	214

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

## ⑧ 病院における感染診療・感染対策・疾病負荷に関する調査

### データ元：J-SIPHE、AMRCRC

AMR 臨床リファレンスセンター（AMRCRC）では、地域連携の推進とともに病院での AMR 対策に活用できるシステム J-SIPHE を運営している。2021 年の年報の対象施設は 818 施設（加算 1：547 施設、加算 2：263 施設、加算なし：8 施設）であった。登録情報は、各参加施設が任意で選択可能である。1,000 患者日あたりの血液培養提出数（n=423）は、中央値 24.1（IQR：12.8-36.7）であり、複数セット率（20 件以上提出の施設を集計 n=401）は、成人では中央値 90%を超えていた。陽性率（20 件以上提出の施設を集計 n=401）は、中央値 14.63（IRQ：11.8-18.1）と適切な指標の範囲であった。加算 1 の届出を行っている施設半数以上あるが、加算 2 の届出を行っている施設も参加が増加していることから、プラクティスの幅がある事を考慮する必要がある。

2021 年における血液検体から検出された菌の 10,000 患者日あたりの発生数は、*Escherichia coli* の中央値 2.21（IQR：1.42-3.25）が最多で、*Staphylococcus aureus* の 1.53（IQR：0.80-2.27）、*Klebsiella pneumoniae* の 0.83（IQR：0.36-1.29）と続き、昨年度に比してわずかに上昇した。一方、黄色ブドウ球菌及び大腸菌、肺炎桿菌の薬剤耐性菌の発生率は横ばいである。新型コロナウイルス感染症対策における院内感染対策の強化および入院患者の疫学的変化の可能性があり、血液培養提出率などと合わせて引き続き注視する必要がある。

手指衛生プラクティス状況では、手指衛生遵守率（n=50）が全体で 68.4%、内訳ではクリティカルケア部門（n=321）が一般病棟と比較して%が高かった。1,000 患者日あたりの手指消毒剤使用量（n=321）は、全体で 10.39 L（IQR：6.66-16.50）、内訳ではクリティカルケア部門（n=159）が 52.43 L（IQR：28.85-86.57）と一般病棟と比較して高かった。2019 年から上昇傾向にあり、新型コロナウイルス感染症対策に伴う手指衛生意識の向上がうかがえる。手指衛生遵守率は 70-80%を目標に更なるプラクティスの向上が望まれる。そして、感染対策関連の人的リソースが限られた施設は、地域連携を活用した連携施設の協力や簡便な手指消毒剤使用量の計測を代替指標とした経時的な感染対策の監視が望まれる。

また、厚生労働行政推進調査事業費にて、JANIS データを利用した研究を行い、血流感染症の患者における推定死亡数を公開した。MRSA による死亡数は減少から横ばいであった。フルオロキノロン耐性大腸菌による死亡数は、年々増加傾向は変わらなかった。今回、肺炎球菌、肺炎桿菌、緑膿菌を追加した。

死亡以外の要因（後遺症など）による損失も含めた疾病負荷の指標である DALYs を公開した。推定に要したいくつかのパラメータは海外の先行研究等から借用したものであり、AMR の疾病負荷研究の精度を上げるためには推定に必要な指標について日本におけるデータの収集が望まれる。

表 38 J-SIPHE 年報対象施設の基本情報

	2019	2020	2021
参加施設数	581	778	818
（加算1）	（449）	（539）	（547）
（加算2）	（127）	（232）	（263）
（加算なし）	（5）	（7）	（8）
病床数, median (IQR)	340.5 (221.3-525.3)	308.1 (196.0-498.3)	301 (184-480)
平均在院日数, median (IQR)	13.6 (11.7-17.1)	14.4 (12.0-19.0)	14.0 (11.8-19.7)

IQR (Interquartile range) : 四分位範囲

表 39 病院における血液培養複数セット率 (%)

	2019	2020	2021
患者全体, median (IQR)	90.6 (83.6-95.4) (n=276)	92.8 (87.9-96.1) (n=326)	93.1 ( 88.0-96.7) ( n=401 )
15歳以上の患者, median (IQR)	95.0 (90.8-97.2) (n=276)	95.7 (92.3-97.5) (n=326)	96.0 ( 92.8-97.7) ( n=401)
15歳未満の患者, median (IQR)	4.9 (0.9-16.8) (n=178)	5.2 (0.0-21.7) (n=211)	7.86 ( 1.4-26.7) ( n=261)

\* 血液培養提出数のうち、血液培養 2 セット以上の提出数の割合

2020：対象期間に、血液培養提出数が 20 以上のデータを対象

表 40 病院における血流感染症発生状況 ( 10,000 患者日あたりの発生数 )

	2019 (n=253)	2020 (n=329)	2021 (n=329)
<i>S. aureus</i> , median (IQR) *	1.61 (0.86-2.17)	1.38 (0.75-2.21)	1.53 (0.80-2.27)
<i>Enterococcus faecalis</i> (IQR) *	0.37 (0.12-0.65)	0.38 (0.07-0.65)	0.39 (0.12-0.67)
<i>Escherichia coli</i> , median (IQR) *	2.20 (1.40-3.37)	2.13 (1.23-3.26)	2.21 (1.42-3.25)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , median (IQR) *	0.83 (0.43-1.29)	0.77 (0.32-1.26)	0.83 (0.36-1.29)
<i>Enterobacter</i> spp., median (IQR) *	0.32 (0.08-0.61)	0.31 (0.00-0.67)	0.34 (0.03-0.67)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , median (IQR)	0 (0-0.15)	0 (0-0.08)	0 (0-0.07)
MRSA, median (IQR) *	0.59 (0.26-0.94)	0.56 (0.24-0.89)	0.56 (0.26-0.96)
3CREC, median (IQR)	0.42 (0.16-0.84)	0.50 (0.14-0.83)	0.49 (0.21-0.85)
FQREC, medina (IQR)	0.64 (0.27-1.18)	0.66 (0.28-1.11)	0.69 (0.35-1.13)
3CRKP, median (IQR)	0 (0-0.09)	0 (0-0.12)	0 (0-0.11)
PRSP, median (IQR)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)

MRSA; methicillin resistant *S. aureus*, 3 CREC; 3<sup>rd</sup> generation Cephalosporine resistant *E. coli*; FQREC; fluoroquinolone resistant *E. coli*, 3 CRKP; 3<sup>rd</sup> generation Cephalosporine resistant *Klebsiella pneumoniae*, PRSP; penicillin resistant *Streptococcus pneumonia*

\* *S. aureus* は MRSA、*E. coli* は FQREC もしくは 3CREC、*Klebsiella pneumoniae* は 3CRKP、*S. pneumoniae* は PRSP が含まれる

表 41 病院における手指衛生遵守率 (%)

	2019	2020	2021
全体, median (IQR)	57.5 ( 45.0-68.3 ) ( n=45 )	62.6 ( 50.3-75.1 ) ( n=47 )	68.4 ( 50.9-78.0 ) ( n=50 )
クリティカルケア領域, median (IQR)	67.0 ( 55.8-75.2 ) ( n=22 )	68.9 ( 52.9-78.3 ) ( n=22 )	75.6 ( 51.6-83.4 ) ( n=26 )
一般病棟, median (IQR)	56.9 ( 42.6-68.0 ) ( n=44 )	62.8 ( 48.4-75.1 ) ( n=41 )	67.9 ( 48.4-78.6 ) ( n=48 )
その他病棟, median (IQR)	59.1 ( 39.0-75.2 ) ( n=22 )	68.3 ( 42.6-82.6 ) ( n=26 )	64.0 ( 52.0-75.4 ) ( n=26 )

表 42 病院における手指消毒剤使用量 ( 1,000 患者日あたりの使用量 : L )

	2019	2020	2021
全体, median (IQR)	7.41 ( 4.21-11.42 ) ( n=198 )	9.63 ( 5.69-14.48 ) ( n=245 )	10.39 ( 6.66-16.50 ) ( n=321 )
クリティカルケア領域, median (IQR)	33.61 ( 18.51-58.52 ) ( n=111 )	41.15 ( 28.67-76.19 ) ( n=120 )	52.43 ( 28.85-86.57 ) ( n=159 )
一般病棟, median (IQR)	7.35 ( 4.71-12.16 ) ( n=184 )	9.12 ( 6.36-14.83 ) ( n=219 )	9.85 ( 6.70-15.58 ) ( n=290 )
その他病棟, median (IQR)	6.31 ( 3.98-12.84 ) ( n=125 )	8.95 ( 4.91-15.57 ) ( n=168 )	10.12 ( 5.71-17.53 ) ( n=227 )



表 43 血流感染症の患者における推定死亡数（人）

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
<i>S. aureus</i> (95% CI) *	7,372 (5,721-9,047)	7,935 (6,172-9,725)	8,070 (6,271-9,885)	8,187 (6,361-10,034)	8,732 (6,793-10,693)	7,510 (5,399-9,624)	8,039 (5,776-10,316)
MRSA (95% CI)	3,608 (2,357-4,873)	3,758 (2,453-5,078)	3,716 (2,428-5,029)	3,690 (2,411-4,979)	3,966 (2,590-5,363)	3,633 (2,516-4,901)	3,917 (2,715-5,288)
<i>S. pneumoniae</i> (95% CI) *	480 (160-879)	430 (144-787)	447 (149-818)	463 (154-846)	410 (137-750)	247 (82-453)	204 (68-374)
PRSP (95% CI)	126 (42-231)	108 (36-198)	94 (31-173)	113 (38-206)	106 (35-194)	77 (26-141)	74 (25-136)
<i>E. coli</i> (95% CI) *	7,130 (5,701-8,643)	7,636 (6,111-9,251)	8,001 (6,404-9,688)	8,154 (6,523-9,890)	8,666 (6,921-10,506)	8,527 (6,829-10,240)	8,713 (6,983-10,481)
FQREC (95% CI)	2,889 (2,715-3,071)	3,310 (3,113-3,528)	3,376 (3,173-3,591)	3,753 (3,534-3,994)	4,201 (3,955-4,467)	4,118 (3,876-4,394)	4,170 (3,920-4,445)
3CREC (95% CI)	2,146 (1,155-3,300)	2,252 (1,212-3,462)	2,377 (1,280-3,660)	2,647 (1,425-4,074)	3,009 (1,620-4,625)	2,890 (1,559-4,245)	3,028 (1,635-4,445)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (95% CI) *	4,167 (3,171-5,276)	4,218 (3,207-5,318)	4,311 (3,275-5,437)	4,561 (3,466-5,755)	4,506 (3,424-5,704)	4,484 (3,405-5,668)	4,529 (3,444-5,727)
3CRKP (95% CI)	474 (344-608)	492 (359-633)	461 (334-592)	533 (386-685)	530 (385-680)	597 (432-761)	682 (495-870)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (95% CI) *	2,036 (1,320-2,855)	2,109 (1,369-2,957)	2,074 (1,345-2,909)	2,188 (1,418-3,069)	2,243 (1,455-3,148)	2,139 (1,385-2,996)	2,344 (1,516-3,282)
CRPA (95% CI)	343 (296-388)	369 (318-418)	303 (263-343)	318 (275-360)	324 (280-367)	344 (297-388)	399 (345-448)

MRSA; methicillin resistant *S. aureus*, PRSP; penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*, FQREC; fluoroquinolone resistant *E. coli*, 3CREC; 3<sup>rd</sup> generation Cephalosporine resistant *E. coli*, 3CRKP; 3<sup>rd</sup> generation Cephalosporine resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRPA; Carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa*.

\* *S. aureus* は MRSA、*S. pneumoniae* は PRSP、*E. coli* は FQREC もしくは 3CREC、*Klebsiella pneumoniae* は 3CRKP、*Pseudomonas aeruginosa* は CRPA を含んだ集計。括弧内は 95% 信頼区間を表す。

## ⑨ 療養病床および高齢者施設における感染症および抗菌薬使用に関する調査

### データ元：AMRCRC

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

#### i. 医療療養病床

日本慢性期医療協会加盟より無作為に医療療養病床 1,175 施設を抽出し、Point Prevalence Survey (PPS) を行った (2020 年 1 月調査)。回収は 80 施設 (回収率 7.8%) であった。患者年齢の中央値は、84.0 歳 (78, 90) だった。男性患者の年齢の中央値は、82.0 歳 (75, 87.8)、女性患者の年齢の中央値は、87.0 歳 (80.8, 92) だった。感染巣の上位は、「肺炎」199 人 (39.5%)、「尿路感染症」135 人 (26.8)、「気管支炎」19 人 (3.8%) であった。主に使用される抗菌薬は、注射第 3 世代セファロスポリン系、経口キノロン系、カルバペネム系、ペニシリン系であった。

#### ii. 介護老人保健施設 (老健)

全国介護老人保健施設協会の加盟施設から無作為に施設を抽出し、PPS を行った。第 1 回 PPS (2019 年 2 月調査、1,500 施設) の回収は 134 施設 (回収率 8.9%)、第 2 回 PPS (2022 年 2 月調査、1,000 施設) の回収は 100 施設 (回収率 10.0%) であった。

第 1 回 PPS の抗菌薬使用率は 1.7% (抗菌薬使用者 172 人、入所者総数 10,148 人) だった。年齢中央値は 86 歳 (IQR: 81-91)、男性中央値は 84 歳 (IQR: 75-89)、女性中央値は 87 歳 (IQR: 83-92) 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系であった。

第 2 回 PPS の抗菌薬使用率は 1.3% (抗菌薬使用者 110 人、入所者総数 8,291 人) だった。年齢中央値は 89 歳 (IQR: 84-93)、男性中央値は 85 歳 (IQR: 80.5-89.5)、女性中央値は 89 歳 (IQR: 86.5-94.0) であった。感染巣の上位は、「尿路感染症」47 人 (51.6%)、「肺炎」14 人 (15.4%)、「蜂窩織炎」7 人 (7.7%) 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、経口フルオロキノロン系および注射用第 3 世代セファロスポリン系であった。

#### iii. 介護老人福祉施設 (特別養護老人ホーム)

全国老人福祉施設協議会加盟より無作為に介護老人福祉施設 1,500 施設を抽出し、PPS を行った (2020 年 3 月調査)。回収は 139 施設 (回収率 9.3%) であった。年齢中央値は 90.0 歳 (IQR: 85,93)、男性中央値は 80.5 歳 (IQR: 76,90)、女性中央値は 92.0 歳 (IQR: 87,93) であった。感染巣の上位は、「尿路感染症」23 人 (31.17%)、「肺炎」11 人 (14.9%)、「上気道炎」9 人 (12.2%) であった。尿路感染症で主に使用される抗菌薬は、経口キノロン系、肺炎で主に使用される抗菌薬は、注射用第 3 世代セファロスポリン系であった。

表 44 療養病床および高齢者施設における抗菌薬使用状況

施設 [回答施設数]	抗菌薬利用率 (調査日の抗菌薬使用者/入所者)	抗菌薬使用された主要感染症	主要抗菌薬種類 (全感染症)
医療療養病床 (医療機関) [82]	9.4% (630/6,729)	肺炎 (39.5%) 尿路感染症 (26.8%) 気管支炎 (3.8%)	注射第3世代セファロスポリン系 経口フルオロキノロン系 カルバペネム系 ペニシリン系
介護老人保健施設 (老健) 第一回 [126] 第二回 [98]	1.7% (172/10,148) 1.3% (1108,291)	尿路感染症 (51.3%) 肺炎 (24.3%) 上気道炎 (9.9%) 尿路感染症 (51.6%) 肺炎 (15.4%) 蜂窩織炎 (7.7%)	第3世代セファロスポリン系 フルオロキノロン系 ペニシリン系 注射第3世代セファロスポリン系 経口フルオロキノロン系 ペニシリン系
介護老人福祉施設 (特別養護老人ホーム) [137]	1.0% (94/9,044)	尿路感染症 (31.1%) 肺炎 (14.9%) 上気道炎 (12.2%)	注射第3世代セファロスポリン系 経口フルオロキノロン系 経口ペニシリン系

## (2) 動物

### ① 家畜由来細菌

#### データ元：動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

JVARM では、CLSI に準拠した微量液体希釈法による薬剤感受性試験を実施し、収集した各種菌株の抗菌剤の MIC 値を測定している。なお、ブレイクポイント (BP) は、CLSI で規定されている薬剤についてはその値を採用し、CLSI で規定されていない薬剤については、EUCAST で規定されている値又は微生物学的 BP (二峰性を示す MIC 分布の中間点) を採用した。

#### 病畜由来細菌

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

#### i. *Salmonella* spp.

2011 年から 2018 年は 11 薬剤、2019 年と 2020 年は更にメロペネム (MEPM) を加えた 12 薬剤を対象として調査を行った。2020 年に収集された牛及び豚由来株の耐性率については、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。一方ヒトの医療で重要な抗菌剤であるセフトキシム (CTX) 及びシプロフロキサシン (CPF) の牛及び豚由来株での耐性率は 2% 未満であり、メロペネム (MEPM) に対する耐性率は 0.0% であった。なお 2016 年から、セファゾリン (CEZ)、コリスチン (CL) 及び CPF は CLSI の変更後の低い BP に変更している点に留意する必要がある。また、2014 年から 2020 年に病畜から分離されたサルモネラの血清型は、牛では *S. Typhimurium* 及びその単相変異型である *S. 4:i:-* が多く、豚では、*S. Typhimurium*、*S. Choleraesuis* 及び *S. 4:i:-* が、鶏では、*S. Schwarzengrund*、*S. Infantis* 及び *S. Enteritidis* が多かった。血清型別の耐性率については、豚由来の *S. Choleraesuis* ではアンピシリン (ABPC)、TC 及び ST 合剤 (ST) に対して 50% を超える耐性が認められた。また牛及び豚由来の *S. 4:i:-* では ABPC 及び TC、豚由来の *S. Choleraesuis*、鶏由来の *S. Infantis* では TC、鶏由来の *S. Schwarzengrund* ではカナマイシン (KM)、TC 及び ST に対していずれも 70% を超える耐性が認められた。一方ヒトの医療で重要な抗菌剤である CTX 及び CPF に対する耐性率はいずれの血清型においても 4% 未満であった。

表 45 病性鑑定材料から分離された *Salmonella* spp.の耐性菌の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
ABPC	32*	牛	28.0	32.9	60.7	61.9	56.6	50.0	40.7	36.8	56.1	39.2
		豚	25.4	25.3	45.0	41.4	46.9	41.1	40.9	50.0	50.7	38.5
		鶏	12.0	9.4	4.0	3.9	14.3	-	-	4.5	18.8	0.0
CEZ	32(2016年より8*)	牛	10.0	1.2	8.9	7.9	7.9	22.9	5.1	3.5	19.3	19.6
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	6.1	23.2	6.8	9.4	18.8	13.5
		鶏	0.0	3.1	4.0	0.0	0.0	-	-	0.0	0.0	0.0
CTX	4*	牛	10.0	1.2	8.9	7.9	7.9	4.3	1.7	0.0	1.8	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	4.1	0.0	0.0	0.0	0.0	1.9
		鶏	0.0	0.0	4.0	0.0	0.0	-	-	0.0	0.0	0.0
MEPM	4*	牛	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0
		豚	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0
		鶏	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0
GM	16*	牛	0.0	0.0	0.0	3.2	7.9	4.3	1.7	1.8	1.8	17.6
		豚	6.3	3.6	15.0	15.5	8.2	17.9	15.9	4.7	7.2	15.4
		鶏	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0	-	-	0.0	18.8	0.0
KM	64*	牛	12.0	3.7	25.0	14.3	21.1	25.7	5.1	0.0	8.8	3.9
		豚	9.5	12.0	6.7	8.6	6.1	10.7	13.6	4.7	18.8	13.5
		鶏	24.0	15.6	22.0	29.4	42.9	-	-	63.6	62.5	37.5
TC	16*	牛	30.0	32.9	66.1	50.8	55.3	42.9	39.0	33.3	56.1	43.1
		豚	61.9	53.0	66.7	60.3	61.2	58.9	50.0	50.0	44.9	44.2
		鶏	36.0	34.4	30.0	39.2	42.9	-	-	77.3	68.8	81.3
NA	32*	牛	2.0	7.3	1.8	3.2	11.8	5.7	5.1	1.8	1.8	25.5
		豚	15.9	21.7	5.0	15.5	6.1	7.1	9.1	20.3	24.6	19.2
		鶏	8.0	6.3	8.0	3.9	28.6	-	-	0.0	43.8	37.5
CPF	4(2016年より1*)	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.7	1.8	1.8	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.6	4.5	4.7	1.4	0.0
		鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-	-	0.0	18.8	0.0
CL	16(2016年より4*)	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.4	5.1	0.0	1.8	0.0
		豚	0.0	0.0	1.7	0.0	0.0	3.6	4.5	6.3	8.7	3.8
		鶏	0.0	3.1	2.0	0.0	0.0	-	-	18.2	18.8	6.3
CP	32*	牛	14.0	12.2	10.7	17.5	22.4	12.9	3.4	3.5	28.1	2.0
		豚	12.7	13.3	11.7	25.9	12.2	8.9	18.2	21.9	10.1	17.3
		鶏	0.0	6.3	6.0	3.9	14.3	-	-	0.0	0.0	0.0
ST (2012~2016年: TMP)	76/4* (TMPは16*)	牛	2.0	1.2	1.8	6.3	13.2	4.3	3.4	1.8	24.6	3.9
		豚	25.4	21.7	36.7	32.8	22.4	21.4	25.0	12.5	24.6	21.2
		鶏	20.0	15.6	14.0	29.4	42.9	-	-	59.1	50.0	37.5
検査株数(n)		牛	50	82	56	63	76	70	59	57	57	51
	豚	63	83	60	58	49	56	44	64	69	52	
	鶏	25	32	50	51	7	-	-	22	16	16	

BP の単位は µg/ml。\*CLSI に規定された BP。

- : 調査をしていない区分。

表46 病畜由来 *Salmonella enterica*の血清型別分離株数 (2011-2020)

血清型	牛	豚	鶏	合計	(%)
Typhimurium	175	250	4	429	29.8
4:i:-	186	106	0	292	20.3
Choleraesuis	3	118	2	123	8.5
Schwarzengrund	6	3	56	65	4.5
Derby	2	29	0	31	2.2
Infantis	19	12	41	72	5.0
Braenderup	7	1	11	19	1.3
Newport	18	7	5	30	2.1
Mbandaka	11	1	12	24	1.7
Thompson	23	2	7	32	2.2
Enteritidis	2	0	15	17	1.2
Dublin	9	0	0	9	0.6
Rissen	19	14	0	33	2.3
Stanley	22	3	0	25	1.7
Tennessee	0	0	8	8	0.6
Others	119	52	59	230	16.0
合計	621	598	220	1439	100

表 47 病畜由来 *Salmonella enterica* の血清型別耐性率 (2011-2020)

薬剤	BP	Typhimurium		4:i:-		Choleraesuis	Infantis	Schwarzengrund
		牛 (n=175)	豚 (n=250)	牛 (n=186)	豚 (n=106)	豚 (n=118)	鶏 (n=41)	鶏 (n=56)
ABPC	32*	49.7	26.8	92.5	70.8	54.2	4.9	3.6
CEZ	8*	13.1	9.6	18.3	17.0	10.2	0.0	0.0
CTX	4*	3.4	0.0	2.7	0.0	1.7	0.0	0.0
GM	16*	1.1	4.4	9.1	12.3	27.1	0.0	0.0
KM	64*	30.3	4.4	6.5	4.7	33.1	46.3	76.8
TC	16*	41.7	40.8	90.3	84.0	75.4	75.6	94.6
NA	32*	6.3	10.0	9.7	13.2	33.9	12.2	21.4
CPF	1*	0.0	3.2	1.1	1.9	3.4	0.0	0.0
CL	4*	0.6	5.2	2.7	5.7	0.0	4.9	3.6
CP	32*	18.3	22.0	12.9	12.3	11.9	2.4	3.6
ST (TMP) **	76/4* (TMP は 16)	3.4	20.4	10.8	6.6	54.2	43.9	69.6

BP の単位は µg/ml。\* CLSI に規定された BP。\*\* 2012 年から 2016 年は TMP

## ii. *Staphylococcus aureus*

2011 年から 2018 年は 7 薬剤、2019 年及び 2020 年は更にオキサシリン (MPIPC) を加えた 8 薬剤を対象に調査を行った。2020 年の豚由来株では、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 CPF に対する耐性率は、牛由来株では 1%以下であったが、豚由来株では 23.8%、鶏由来株では 16.7%であった。

表 48 病性鑑定材料から分離された *Staphylococcus aureus* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
ABPC(2019年よりPCG)	0.5	牛	5.5	13.6	11.0	11.1	21.3	7.8	7.4	8.1	6.4	4.7
		豚	-	-	-	-	-	75.6	71.4	82.4	87.5	81.0
		鶏	0.0	25.0	0.0	15.4	50.0	3.7	22.6	8.0	0.0	12.5
MIPIC	4†	牛	-	-	-	-	-	-	-	-	2.4	0.8
		豚	-	-	-	-	-	-	-	-	15.0	4.8
		鶏	-	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0
SM	64	牛	6.4	2.3	2.8	1.1	2.7	1.4	3.4	5.8	8.0	3.1
		豚	-	-	-	-	-	33.3	20.4	39.2	17.5	19.0
		鶏	0.0	10.0	0.0	7.7	16.7	3.7	0.0	0.0	0.0	0.0
GM	16†	牛	0.9	2.3	1.8	0.0	1.3	0.0	0.6	0.0	0.0	0.8
		豚	-	-	-	-	-	2.2	14.3	11.8	7.5	4.8
		鶏	0.0	15.0	0.0	0.0	0.0	3.7	9.7	4.0	0.0	0.0
EM	8†	牛	1.8	3.4	5.5	0.0	6.7	2.8	1.7	6.4	4.8	3.9
		豚	-	-	-	-	-	37.8	38.8	52.9	52.5	33.3
		鶏	50.0	55.0	0.0	15.4	16.7	22.2	6.5	4.0	17.6	4.2
TC	16†	牛	0.0	2.3	8.3	5.5	6.7	0.0	0.0	0.6	2.4	0.8
		豚	-	-	-	-	-	57.8	53.1	60.8	77.5	52.4
		鶏	37.5	5.0	0.0	16.7	16.7	33.3	19.4	20.0	17.6	20.8
CP	32†	牛	0.0	0.0	0.9	0.0	1.3	0.0	0.6	0.6	1.6	0.0
		豚	-	-	-	-	-	22.2	30.6	43.1	37.5	23.8
		鶏	0.0	0.0	0.0	15.4	33.3	3.7	3.2	8.0	0.0	12.5
CPFX	4†	牛	0.0	0.0	0.9	0.0	1.3	0.7	0.6	0.0	1.6	0.8
		豚	-	-	-	-	-	11.1	8.2	23.5	5.0	23.8
		鶏	25.0	0.0	4.2	15.4	33.3	3.7	3.2	28.0	0.0	16.7
検査株数 (n)		牛	109	88	109	91	75	141	175	172	125	128
		豚	-	-	-	-	-	45	49	51	40	21
		鶏	8	20	24	12	6	27	31	25	17	24

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

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

### iii. *Escherichia coli*

2012年から2018年に12薬剤、2019年及び2020年に13薬剤を対象に調査を行った。2020年は、牛、豚及び鶏由来株ではABPC、SM及びTC、豚由来株ではクロラムフェニコール(CP)、ST、に対して50%を超える耐性が認められた。また、13薬剤中6薬剤に対して牛由来株で豚及び鶏由来株に比べ高い耐性率が認められた。ヒトの医療で重要なCTX、CPFX及びCLに対する耐性率は、それぞれ2.4~22.3%、18.9~28.7%及び0.0~27.1%であり、MEPMに対する耐性率は0.0%であった。なお、2016年から、CEZ及びCL、2019年からCPFXについてCLSIで変更後のBPを用いている点に留意する必要がある。CLについては、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、使用を禁止している。CLに対する耐性率は、2017年で豚由来株で50%以上を示したが、2020年の耐性率は27.1%と減少しており、引き続きこれらのリスク管理措置の強化による今後の耐性率の動向を確認していく必要がある。

表 49 病性鑑定材料から分離された *Escherichia coli* における耐性率の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
ABPC	32*	牛	-	61.4	57.8	63.8	37.7	50.0	51.7	62.8	63.8
		豚	-	65.2	50.4	57.4	74.5	70.7	62.8	68.3	61.2
		鶏	75.6	54.2	-	60.4	43.5	33.3	52.9	47.5	56.8
CEZ	8* (2015年 以前 は32)	牛	-	21.1	6.7	14.9	15.6	15.6	17.2	28.7	27.7
		豚	-	10.1	6.1	9.3	34.3	35.0	21.5	23.8	17.6
		鶏	40.2	16.7	-	14.6	15.2	11.1	17.6	20.0	13.5
CTX	4*	牛	-	10.5	6.7	8.5	7.8	8.9	9.2	14.9	22.3
		豚	-	2.5	0.0	3.7	2.9	3.3	3.3	5.0	2.4
		鶏	37.8	14.6	-	10.4	6.5	5.6	11.8	7.5	8.1
SM	32	牛	-	-	68.9	78.7	49.4	61.1	57.5	63.8	63.8
		豚	-	-	64.3	66.7	74.5	72.4	54.5	65.3	61.2
		鶏	-	-	-	60.4	56.5	38.9	51.0	65.0	67.6
GM	16*	牛	-	17.5	6.7	12.8	10.4	8.9	10.3	8.5	11.7
		豚	-	24.1	8.7	19.4	21.6	22.8	13.2	12.9	14.1
		鶏	6.1	3.1	-	2.1	10.9	5.6	2.0	5.0	10.8
KM	64*	牛	-	38.6	26.7	29.8	16.9	26.7	28.7	31.9	29.8
		豚	-	34.2	33.9	31.5	46.1	39.0	32.2	27.7	24.7
		鶏	51.2	35.4	-	39.6	50.0	36.1	27.5	25.0	37.8
TC	16*	牛	-	50.9	66.7	66.0	54.5	62.2	58.6	66.0	66.0
		豚	-	79.1	75.7	75.9	87.3	78.9	70.2	69.3	69.4
		鶏	74.4	61.5	-	70.8	78.3	55.6	72.5	60.0	70.3
MEP M	4*	牛	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0
		豚	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0
		鶏	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0
NA	32*	牛	-	29.8	33.3	36.2	18.2	33.3	33.3	36.2	34.0
		豚	-	60.1	52.2	50.0	48.0	50.4	33.1	27.7	32.9
		鶏	73.2	59.4	-	52.1	56.5	55.6	35.3	60.0	32.4
CPF <sub>X</sub>	4* (2019年 より1)	牛	-	19.3	24.4	34.0	11.7	17.8	21.8	28.7	28.7
		豚	-	36.1	23.5	32.4	24.5	28.5	22.3	15.8	20.0
		鶏	22.0	25.0	-	8.3	8.7	11.1	11.8	35.0 <sup>§1</sup>	18.9
CL	4* (2015年 以前は 16)	牛	-	5.3	6.7	0.0	10.4	20.0	11.5	11.7	1.1
		豚	-	3.2 <sup>§2</sup>	0.0 <sup>§2</sup>	2.8 <sup>§2</sup>	56.9	52.0	35.5	27.7	27.1
		鶏	2.4	1.0	-	0.0	8.7	0.0	2.0	10.0	0.0
CP	32*	牛	-	21.1	28.9	46.8	19.5	28.9	31.0	38.3	40.4
		豚	-	64.6	64.3	61.1	69.6	59.3	57.0	55.4	57.6
		鶏	22.0	25.0	-	16.7	21.7	11.1	21.6	15.0	32.4
ST	STIは (2012年 から2017 年は TMP) 76/4* (TMPは 16*)	牛	-	22.8	33.3	44.7	23.4	35.6	42.5	41.5	40.4
		豚	-	49.4	59.1	64.8	62.7	56.9	52.9	57.4	51.8
		鶏	31.7	33.3	-	33.3	23.9	13.9	19.6	35.0	24.3
検査株数 (n)		牛	-	57	45	47	77	90	87	94	94
		豚	-	158	115	108	102	123	121	101	85
		鶏	82	96	-	48	46	36	51	40	37

BP の単位は µg/ml。\*CLSI に規定された BP。†- : 調査を実施していない区分。

§1 鶏由来株の CPF<sub>X</sub> について、2018 以前の BP : 4 を採用した場合の 2019 年度の耐性率は 22.5%。

§2 豚由来株の CL について、2016 以降の BP : 4 を採用した場合の 2013、2014、2015 年度の耐性率はそれぞれ 42.4%、44.3% 及び 62.0%。



## 健康家畜由来細菌

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

### i . *Escherichia coli*

2012 年から 2017 年に 12 薬剤、2018 年以降は更に MEPM を加えた 13 薬剤を対象に調査を行った。2020 年は、豚及び鶏由来株の SM 及び TC、豚由来株の ABPC 及び鶏由来のナリジクス酸 (NA) で 40%を超える耐性が認められた。ヒトの医療で重要な CTX、CPFX 及び CL に対する耐性率は、それぞれ 5%未満、15%未満及び 5%未満であり、MEPM に対する耐性率は 0.0%であった。

表 50 と畜場及び食鳥処理場由来の *Escherichia coli* の耐性率の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
ABPC	32*	牛	2.4	6.5	3.0	5.5	7.4	4.8	11.6	6.3	5.1
		豚	32.3	26.0	43.0	34.4	36.7	33.7	34.9	32.5	44.1
		鶏	30.8	35.5	40.1	43.5	35.4	39.3	36.1	36.7	30.6
CEZ	8* (2015年 以前は32)	牛	0.4	0.3	0.0	0.0	1.9	0.8	0.5	1.0	0.4
		豚	1.0	0.8	1.1	1.0	6.7	1.2	2.4	3.8	1.1
		鶏	3.0	7.8	5.8	3.8	10.1 <sup>§1</sup>	6.7 <sup>§1</sup>	7.7 <sup>§1</sup>	4.7 <sup>§1</sup>	6.6
CTX	4*	牛	0.0	0.0	0.4	0.0	0.4	0.4	0.0	0.7	0.0
		豚	0.0	0.0	1.1	0.0	1.1	1.2	0.0	2.5	0.0
		鶏	1.5	4.8	4.1	2.2	5.1	4.7	3.2	3.1	4.1
MEPM	4*	牛	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0
		豚	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0
		鶏	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0
SM	32	牛	14.9	12.3	17.1	12.4	22.1	19.0	18.5	19.7	14.6
		豚	44.1	44.9	52.7	39.6	50.0	41.0	49.4	41.3	45.2
		鶏	39.1	38.6	44.8	41.8	51.3	41.3	48.4	40.6	47.1
GM	16*	牛	0.0	0.3	0.0	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.4
		豚	0.5	2.4	6.5	2.1	3.3	3.6	3.6	2.5	1.1
		鶏	1.5	1.8	2.9	2.2	5.1	6.0	5.2	6.3	3.3
KM	64*	牛	1.2	1.5	0.4	0.7	4.3	1.2	0.0	0.7	0.4
		豚	9.7	7.9	9.7	8.3	10.0	10.8	8.4	10.0	5.4
		鶏	24.1	24.1	33.1	37.5	43.0	36.7	43.9	37.5	31.4
TC	16*	牛	19.0	16.4	19.8	18.6	29.8	21.0	26.5	22.9	19.8
		豚	58.5	62.2	59.1	45.8	56.7	55.4	55.4	47.5	62.4
		鶏	49.6	44.0	43.6	54.9	56.3	46.0	49.0	62.5	52.9
NA	32*	牛	2.4	1.8	2.3	2.6	2.3	2.0	2.1	1.4	3.2
		豚	4.1	11.0	9.7	5.2	15.6	12.0	12.0	11.3	8.6
		鶏	39.8	36.1	45.3	35.9	35.4	39.3	40.6	36.7	48.8
CPFX	4*	牛	0.0	0.6	0.8	0.0	0.4	0.0	0.5	0.3	0.4
		豚	1.5	0.8	2.2	3.1	4.4	0.0	1.2	2.5	1.1
		鶏	6.0	5.4	9.9	4.9	9.5	12.0	12.3	12.5	14.0
CL	4* (2015年 以前は16)	牛	0.0	0.0	0.8	0.0	0.4	1.2	0.0	0.3	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	4.4 <sup>§2</sup>	2.4 <sup>§2</sup>	6.0 <sup>§2</sup>	2.5 <sup>§2</sup>	4.3
		鶏	0.8	0.6	0.0	0.5	1.9	3.3	0.0	0.0	0.8
CP	32*	牛	5.2	2.3	3.8	2.9	2.3	2.8	4.8	4.2	5.9
		豚	23.6	23.6	34.4	25.0	25.6	21.7	25.3	22.5	30.1
		鶏	11.3	11.4	15.1	9.8	19.6	11.3	17.4	15.6	20.7
ST	76/4*	牛	2.0	2.9	5.3	2.9	0.4	2.0	5.3	2.8	2.8
		豚	23.6	26.8	34.4	30.2	4.4	26.5	32.5	23.8	25.8
		鶏	24.8	31.9	30.2	28.3	27.8	34.7	33.5	30.5	22.3
検査株数 (n)		牛	248	341	263	274	258	252	189	288	253
		豚	195	127	93	96	90	83	83	80	93
		鶏	133	166	172	184	158	150	155	128	121

BP の単位は µg/ml。 \*CLSI に規定された BP。

§<sup>1</sup>：鶏由来株の CEZ について、2015 以前の BP：32 を採用した場合の 2016、2017、2018 及び 2019 年度の耐性率は、それぞれ 7.0%、4.7%、3.2%及び 3.5%。

§<sup>2</sup>：豚由来株の CL について、2015 以前の BP：16 を採用した場合の 2016、2017、2018 及び 2019 年度の耐性率は、それぞれ 1.1%、0.0%、0.0%及び 0.0%。

## ii. *Campylobacter jejuni*

2012年から2016年に7薬剤を、2017年以降は更にアジスロマイシン(AZM)を加えた8薬剤を対象に調査を行った。2020年は、牛由来株及び鶏由来株のNA及びCPFX、牛由来のTCで30%を超える耐性が認められた。一方で、SM、EM及びCPに対する耐性率はいずれも5%未満であった。ヒトの医療で重要なCPFX及びAZMに対する耐性率は、牛由来株で62.7%及び2.7%、鶏由来株で32.7%及び4.1%であった。

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

薬剤*	BP	動物種	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
ABPC	32	牛	0.0	9.1	12.9	8.9	7.4	8.2	8.6	11.1	8.2
		鶏	19.7	19.8	17.5	19.1	16.2	28.4	14.9	14.3	22.4
SM	16	牛	2.4	3.5	3.8	3.2	6.2	4.1	5.7	1.7	3.6
		鶏	1.4	0.0	3.5	2.1	8.8	1.5	0.0	0.0	2.0
EM	32 <sup>†</sup>	牛	0.0	0.7	0.0	1.3	0.0	0.0	2.9	0.9	2.7
		鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0	0.0	4.1
AZM	4	牛	—	—	—	—	—	0.0	2.9	0.9	2.7
		鶏	—	—	—	—	—	1.5	0.0	0.0	4.1
TC	16 <sup>†</sup>	牛	45.1	52.4	49.2	52.2	63.0	72.2	62.9	68.4	70.9
		鶏	38.0	44.4	38.6	28.7	33.8	46.3	23.4	34.3	22.4
CP	16	牛	0.0	6.3	0.0	1.3	1.2	6.2	2.9	6.8	0.9
		鶏	0.0	0.0	1.8	0.0	2.9	0.0	2.1	0.0	0.0
NA	16	牛	34.1	33.6	50.8	42.7	44.4	48.5	31.4	60.7	62.7
		鶏	39.4	48.1	29.8	27.7	57.4	46.3	31.9	37.1	32.7
CPFX	4 <sup>†</sup>	牛	34.1	29.4	49.2	40.8	44.4	50.5	31.4	59.8	62.7
		鶏	39.4	39.5	29.8	26.6	51.5	44.8	29.8	34.3	32.7
検査株数 (n)		牛	82	143	132	157	81	97	35	117	110
		鶏	71	81	57	94	68	67	47	35	49

BPの単位はµg/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。

<sup>†</sup> CLSIに規定されたBP。

### iii. *Campylobacter coli*

2012年から2016年に7薬剤を、2017年以降は更にAZMを加えた8薬剤を対象に調査を行った。2020年は、豚由来株で、SM及びTCで70%、NA及びCPFXで50%を超える耐性が認められた。一方、CPに対する耐性率は3%未満であった。ヒトの医療で重要なCPFXに対する耐性率は50.0%であり、AZMの耐性率は21.4%であった。

表 52 と畜場由来の *Campylobacter coli* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
ABPC	32	豚	23.3	25.5	36.6	24.6	15.4	29.5	17.2	26.7	21.4
SM	32	豚	67.4	78.3	69.9	72.3	64.1	68.9	69.0	68.3	71.4
EM	32 <sup>†</sup>	豚	32.6	44.3	43.0	26.2	38.5	31.1	20.7	33.3	21.4
AZM	4	豚	—	—	—	—	—	31.1	20.7	31.7	21.4
TC	16 <sup>†</sup>	豚	84.5	93.4	80.6	87.7	89.7	83.6	86.2	78.3	73.8
CP	16	豚	10.9	3.8	7.5	9.2	15.4	1.6	3.4	3.3	2.4
NA	32	豚	46.5	53.8	52.7	47.7	61.5	50.8	58.6	45.0	52.4
CPFX	4 <sup>†</sup>	豚	46.5	46.2	50.5	47.7	59.0	54.1	58.6	40.0	50.0
検査株数 (n)		豚	129	106	93	65	39	61	29	60	42

BPの単位はµg/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。

<sup>†</sup>CLSIに規定されたBP。

### iv. *Enterococcus spp.*

2012年及び2014年に10薬剤を、2015年からは更にバンコマイシン(VCM)を加えた11薬剤を調査した。2018年からは、ジヒドロストレプトマイシン(DSM)、オキシテトラサイクリン(OTC)及びエンロフロキサシン(ERFX)をそれぞれSM、TC及びCPFXに変更し、このうちSMについてはBPが設定されていないことから、SMを除く10薬剤を対象に耐性率の調査を行った。2020年は、鶏由来株ではリンコマイシン(LCM)及びKM、豚及び鶏由来株ではTCに対して40%を超える耐性が認められた。一方、ABPCに対する耐性率は、牛、豚及び鶏由来株でいずれも1%未満であった。ヒトの医療で重要なフルオロキノロン系抗菌剤に属するCPFXに対する耐性率は10.0~7.3%であった。また、ヒトの医療で重要なVCMに対する耐性率は0.0%であった。

2020年は、*Enterococcus spp.*のうち、*E. faecalis*の菌株数の割合は7.9%（牛由来267株中21株）~44.6%（鶏由来193株中86株）、*E. faecium*の菌株数の割合は1.9%（牛由来267株中5株）~11.4%（鶏由来193株中22株）であった。ヒトの医療で重要なフルオロキノロン系抗菌剤に属するCPFXに対する耐性率は、*E. faecalis*で0.0%（牛及び鶏由来）~5.1%（豚由来）、*E. faecium*では、豚及び鶏由来でそれぞれ28.6%及び36.4%であり、豚及び鶏由来の*E. faecium*が高かった。

表 53 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 <sup>†</sup>	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
ABPC	16 <sup>§</sup>	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8
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	13.5	3.1	7.5
		豚	43.3	3.4	3.1	4.4	1.2	19.0	10.0	6.5
		鶏	29.3	5.5	9.4	4.5	3.4	12.6	9.5	6.2
KM	128	牛	55.2	5.0	4.1	1.3	0.8	15.9	6.3	13.9
		豚	56.2	20.5	31.3	17.6	22.0	35.4	21.3	33.1
		鶏	68.4	37.0	47.0	41.4	41.9	61.6	49.2	48.2
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	-	-	-
TC	16 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	-	24.7	24.3	28.5
		豚	-	-	-	-	-	58.2	55.0	66.9
		鶏	-	-	-	-	-	64.2	54.8	63.2
CP	32 <sup>§</sup>	牛	1.5	0.0	0.0	0.4	0.4	0.6	0.4	0.4
		豚	17.5	17.0	10.4	15.4	14.6	15.2	11.3	16.1
		鶏	13.5	8.8	7.2	10.2	8.8	9.3	12.7	9.8
EM	8 <sup>§</sup>	牛	5.0	3.8	1.5	2.5	2.1	1.8	2.4	4.9
		豚	41.8	28.4	30.2	34.1	26.8	27.8	23.8	31.5
		鶏	50.4	43.1	42.5	45.2	41.2	36.4	34.9	36.8
LCM	128	牛	27.9	3.1	0.7	2.5	2.1	1.8	2.0	3.4
		豚	59.8	50.0	34.4	37.4	35.4	36.7	41.3	39.5
		鶏	52.6	34.3	43.1	47.1	40.5	37.7	41.3	40.9
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	-	-	-
CPF X	4 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	-	2.4	1.6	0.0
		豚	-	-	-	-	-	17.7	7.5	4.8
		鶏	-	-	-	-	-	6.6	11.1	7.3
TS	64	牛	2.0	2.3	0.7	2.1	2.5	1.8	2.4	3.4
		豚	33.0	21.6	19.8	28.6	24.4	26.6	23.8	29.8
		鶏	49.6	42.0	35.9	42.7	41.2	34.4	34.1	30.6
VCM	32	牛	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
検査株数 (n)		牛	201	260	269	289	242	170	255	267
		豚	194	88	96	91	82	79	80	124
		鶏	133	181	181	157	148	151	126	193

BP の単位は µg/ml。

\*AZM、SM、NA、BC 及び SNM 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。

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

- : 調査を実施していない区分。

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

薬剤*	BP	動物種	2012年	2014年 <sup>†</sup>	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
ABPC	16 <sup>§</sup>	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0	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	40.0	0.0	14.3
		豚	76.5	12.5	15.4	8.7	7.7	31.0	35.7	17.9
		鶏	35.6	9.9	14.3	6.3	3.5	15.1	15.0	7.0
KM	128	牛	71.9	9.1	14.3	0.0	0.0	46.7	0.0	19.0
		豚	72.9	12.5	69.2	30.4	30.8	51.7	42.9	53.8
		鶏	71.2	57.1	66.3	55.2	58.8	66.0	51.7	47.7
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	-	-	-
TC	16 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	-	26.7	25.0	14.3
		豚	-	-	-	-	-	65.5	57.1	66.7
		鶏	-	-	-	-	-	70.8	66.7	77.9
CP	32 <sup>§</sup>	牛	9.4	0.0	0.0	12.5	10.0	6.7	25.0	4.8
		豚	30.6	62.5	53.8	39.1	38.5	27.6	35.7	41.0
		鶏	17.3	13.2	9.2	15.6	12.9	11.3	20.0	14.0
EM	8 <sup>§</sup>	牛	21.9	9.1	0.0	0.0	10.0	0.0	25.0	9.5
		豚	51.8	62.5	69.2	52.2	61.5	44.8	50.0	56.4
		鶏	58.7	64.8	60.2	59.4	58.8	43.4	53.3	44.2
LCM	128	牛	34.4	9.1	0.0	0.0	10.0	0.0	25.0	4.8
		豚	76.5	75.0	92.3	56.5	61.5	51.7	50.0	59.0
		鶏	57.7	45.1	54.1	59.4	55.3	43.4	55.0	43.0
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	-	-	-
CPFX	4 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0
		豚	-	-	-	-	-	3.4	7.1	5.1
		鶏	-	-	-	-	-	2.8	3.3	0.0
TS	64	牛	6.3	0.0	0.0	0.0	10.0	0.0	25.0	4.8
		豚	50.6	62.4	69.2	52.2	61.5	44.8	50.0	56.4
		鶏	57.7	65.9	53.1	59.4	60.0	43.4	55.0	44.2
VCM	32	牛	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
検査株数 (n)		牛	32	11	14	8	10	15	4	21
		豚	85	8	13	23	13	29	14	39
		鶏	104	91	98	96	85	106	60	86

BP の単位は µg/ml。

\*AZM、SM、NA、BC 及び SNM 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。

<sup>†</sup> 2013 年度は、と畜場由来の *Enterococcus* spp. の調査を実施していない。<sup>§</sup> 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 faecium* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2012年	2014年 <sup>†</sup>	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
ABPC	16 <sup>§</sup>	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0
		鶏	2.4	0.0	0.0	0.0	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	-	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	50.0	-	0.0
		鶏	3.6	2.8	3.2	10.0	9.1	0.0	0.0	4.5
KM	128	牛	34.1	33.3	16.7	0.0	50.0	-	0.0	20.0
		豚	30.3	25.0	72.7	28.6	72.7	100.0	-	57.1
		鶏	34.5	33.3	35.5	40.0	45.5	90.0	85.7	100.0
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	-	-	-
TC	16 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0
		豚	-	-	-	-	-	50.0	-	28.6
		鶏	-	-	-	-	-	60.0	57.1	72.7
CP	32 <sup>§</sup>	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0	0.0
		豚	0.0	25.0	0.0	0.0	9.1	0.0	-	0.0
		鶏	4.8	8.3	6.5	0.0	9.1	10.0	28.6	4.5
EM	8 <sup>§</sup>	牛	11.4	0.0	33.3	25.0	0.0	-	0.0	40.0
		豚	15.2	58.3	54.5	57.1	45.5	0.0	-	14.3
		鶏	32.1	30.6	35.5	20.0	27.3	40.0	28.6	50.0
LCM	128	牛	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0	0.0
		豚	39.4	50.0	9.1	28.6	27.3	0.0	-	14.3
		鶏	31.0	19.4	29.0	20.0	27.3	20.0	28.6	40.9
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	-	-	-
CPFX	4 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0
		豚	-	-	-	-	-	0.0	-	28.6
		鶏	-	-	-	-	-	20.0	42.9	36.4
TS	64	牛	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0	0.0
		豚	12.1	16.7	0.0	28.6	18.2	0.0	-	0.0
		鶏	26.2	19.4	22.6	20.0	27.3	20.0	28.6	18.2
VCM	32	牛	-	-	0.0	0.0	0.0	-	0.0	0.0
		豚	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0
		鶏	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
検査株数 (n)		牛	44	6	6	4	4	0	1	5
		豚	84	12	11	7	11	2	0	7
		鶏	64	36	31	10	22	10	7	22

BP の単位は µg/ml。

\* AZM、SM、NA、BC 及び SNM 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。

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

- : 調査を実施していない区分。

## v. *Salmonella* spp.

鶏由来株について2012年から2017年に12薬剤、2018年以降は更にMEPMを加えた13薬剤を対象に調査を行った。2020年は、TCに対して70%、KMに対し60%、SM及びSTに対して40%を超える耐性が認められた。一方、ABPC及びCEZに対する耐性率は2%未満で、CP及びゲンタマイシン（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CTX及びCPFXに対する耐性率は1%未満で、CL及びMEPMに対する耐性率は0.0%であった。

なお、2015-2020年度に分離された食鳥処理場由来のサルモネラの血清型は、*S.*

*Schwarzengrund*、*S. Infantis*、*S. Typhimurium*が多かった。サルモネラ血清型について食鳥処理場由来と食品由来及びヒト由来（薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書2021：表19引用）の比較（表58、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2血清型は食品と同じであり、全体においてそれぞれ89%及び72%を占め、関連性があることが示唆された。一方、ヒト由来株の血清型は食鳥処理場及び食品由来に比べて多様で、食鳥処理場由来の上位2血清型の占める割合は15%であり、ヒト由来のサルモネラは鶏又はその食品を介したものの以外の多様な原因がある可能性が示唆された。また、食鳥処理場由来の大半を占める上位2血清型の*S. Schwarzengrund*、*S. Infantis*について耐性率を比較した結果（表59、図2）（薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書2021：表29引用）*S. Infantis*のKM、SM及びTC、*S. Schwarzengrund*のKM及びTCの耐性率は食品由来株と食鳥処理場由来で類似性が認められるものの、ヒト由来株の耐性率とは傾向が異なることから、ヒト由来のこれらの血清型については食鳥及びその食品以外にも由来している可能性が示唆された。

表 56 食鳥処理場由来の *Salmonella* spp.の耐性率の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
ABPC	32*	鶏	31.9	22.9	17.2	13.0	13.5	8.0	6.8	5.6	1.8
CEZ	32(2016年より8*)	鶏	7.4	5.9	3.1	1.6	7.7	2.5	3.4	3.7	1.8
CTX	4*	鶏	7.4	5.1	2.3	1.6	1.9	1.8	2.6	1.9	0.9
MEPM	4*	鶏	—	—	—	—	—	—	0.0	0.0	0.0
SM	32	鶏	77.7	84.7	85.9	76.4	77.9	60.7	77.8	33.6	48.6
GM	16*	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	64*	鶏	31.9	42.4	57.8	69.1	72.1	73.2	66.7	75.7	68.8
TC	16*	鶏	74.5	82.2	85.2	83.7	82.7	77.7	77.8	69.2	73.4
CP	32*	鶏	0.0	0.8	1.6	1.6	0.0	0.9	1.7	0.9	0.0
CL	16(2016年より4*)	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	1.9	0.0
NA	32*	鶏	29.8	19.5	17.2	15.4	12.5	17.0	18.8	8.4	11.9
CPFX	4(2016年より1*)	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	0.9	0.9
ST	76/4*	鶏	31.9	48.3	51.6	57.7	56.7	55.4	53.0	52.3	45.9
	検査株数	鶏	94	118	128	123	104	112	117	107	109.0

BPの単位はµg/ml。\*CLSIに規定されたBP。



表 57 食鳥処理場由来の *Salmonella enterica* の血清型 (2015-2020)

血清型	分離株数	(%)
Schwarzengrund	449	66.8
Infantis	148	22.0
Typhimurium	35	5.2
Agona	12	1.8
Manhattan	11	1.6
Others	17	2.5
総計	672	100

表 58 食鳥処理場、食品及びヒト由来の *Salmonella enterica* の血清型 (2015-2020)

食鳥処理場由来(n=563)	%	食品由来(n=715)*	%	ヒト由来(n=1947)*	%
Schwarzengrund	66.8	Schwarzengrund	47.7	Enteritidis	12.6
Infantis	22.0	Infantis	24.6	4:i:-	11.1
Typhimurium	5.2	Manhattan	8.4	Infatis	9.6
Agona	1.8	Heidelberg	2.4	Thompson	7.9
Manhattan	1.6	Enteritidis	1.8	Saintpaul	6.4
Others	2.5	Others	15.1	Typhimurium	6.1
Total	100	Total	100	Schwarzengrund	5.1
				Newport	3
				Stanley	3
				Agona	2
				Others	33.3
				Total	100

\*薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2019 : 表 19 を引用



図 1 食鳥処理場由来 *Salmonella enterica* の上位 2 血清型の食品及びヒト由来における割合 (2015-2020) (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 2021 : 表 19 を引用)

表 59 食鳥処理場（鶏）、食品及びヒト由来 *S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* の耐性率（2015-2020）

	Infantis			Schwarzengrund		
	鶏 (n=148)	食品 (n=176)*	ヒト (n=187)*	鶏 (n=449)	食品 (n=341)*	ヒト (n=98)*
ABPC	6.8	11.9	2.7	1.1	6.2	3.1
GM	0.0	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	50.0	39.8	13.4	85.3	82.1	62.2
SM	65.5	74.4	30.5	63.3	80.4	71.4
TC	77.7	78.4	37.4	81.5	87.7	70.4
CP	1.4	2.3	2.1	0.7	8.8	1.0
CTX	4.7	6.8	1.6	0.9	0.6	2.0
NA	4.1	5.7	6.4	8.7	21.1	14.3
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.7	0.3	0.0

\*薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2020：表 29 を引用

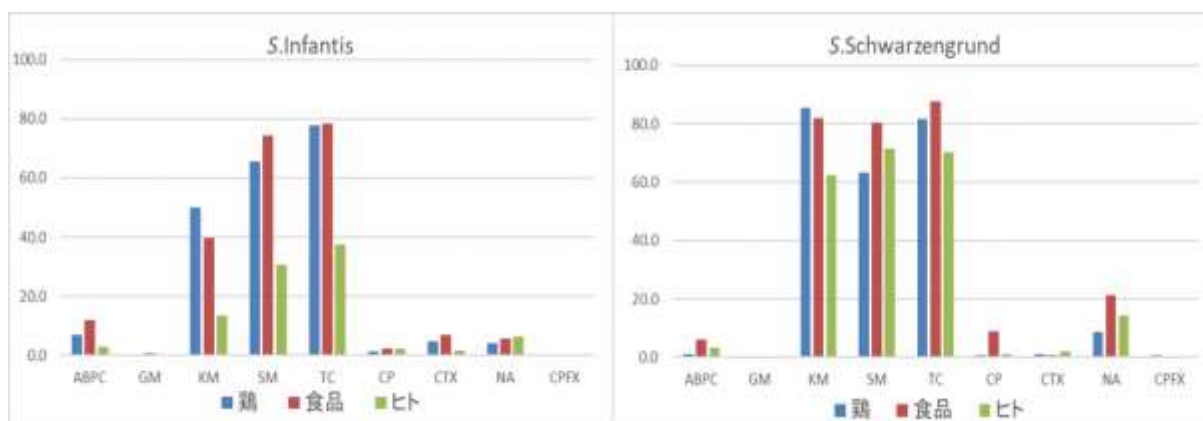


図 2 ヒト、食品及び食鳥処理場由来 *S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* の耐性率（2015-2020）

（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 2021：表 29 を引用）

## ② 養殖水産分野

### データ元：動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

JVARM では海産養殖水産分野における薬剤耐性に関する監視・動向調査として、病魚由来のレンサ球菌症原因菌、類結節症原因菌 (*Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*) 及びビブリオ病原菌 (*Vibrio* spp.)、並びに水産養殖環境由来の腸炎ビブリオ (*Vibrio parahaemolyticus*) の薬剤感受性の調査を実施している。供試株は、都道府県の水産試験場で病性鑑定のために分離・同定した株等を用いており、2011年から2016年においては毎年4～6県、2017年においては8県、2018年には12県、2019年には11県、2020年に11県から菌株の提供があった。薬剤感受性試験には、CLSIのガイドラインに準拠した寒天平板希釈法又は微量液体希釈法を用いてMIC値を測定した。BPは、CLSIで規定されている薬剤についてはその値を採用し、CLSIで規定されていない薬剤については、微生物学的BP(二峰性を示すMIC分布の中間点)を採用した。

また、海産養殖水産分野における薬剤耐性の動向調査をさらに充実させるために、2017年度からは、対象を全ての養殖魚類に拡大し、レンサ球菌症原因菌及びビブリオ病原菌における薬剤感受性の調査を実施している。

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

2011年から2020年まで、レンサ球菌症に対する水産用医薬品として承認されている4薬剤の調査を行った。2020年は、LCMに対する耐性率は53.8%であった。2020年のEMに対する耐性率は0.6%、OTCに対する耐性率は0.6%と、耐性率が低値で維持されていた。フロルフェニコール (FF) については二峰性のMIC分布を示さずBPを設定できなかったため、耐性率を求めることが出来なかったが、MIC値が8と上昇傾向にある(表60)。

表 60 レンサ球菌症原因菌 *Lactococcus garvieae* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP(～2019)	BP(2020～)	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年 <sup>*2*3</sup>	2018年	2019年	2020年
EM	8	8	0.0	10.3	0.0	0.0	3.7	8.0	1.9	0.0	3.1	0.6
LCM	4	4	92.6	76.9	71.4	62.5	59.3	76.0	61.0	31.5	55.2	53.8
OTC	8	16	0.0	12.8	0.0	0.0	3.7	8.0	0.0	0.0	2.6	0.6
検査株数 (n)			27	39	21	16	27	25	105	149	194	158

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年からは海産養殖魚由来株を対象としている。

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

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

2011年から2016年に類結節症に対する水産用医薬品として承認されている5薬剤の調査を行った。供試株数が少なく、特に2015年は供試菌株が3株であり、2016年は供試菌株が分離されなかった。2011年から2014年の供試菌株については、ABPC及びオキシリン酸（OA）では各年度で耐性率の上下動が認められたものの、ピコザマイシン（BCM）及びホスホマイシン（FOM）に対しては、いずれも7.1%以下の耐性率が維持されていた。また、FFに対しては、二峰性のMIC分布を示さず、耐性率を求めることが出来なかったが、全ての株で低いMIC値（MIC $\leq$ 1 $\mu$ g/ml）が認められたため、感受性は維持されていると考えられた。2015年の供試菌株は、いずれの薬剤に対しても低いMIC値を示した（表61）。

表 61 類結節症原因菌 *Photobacterium damselae 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 $\mu$ g/ml。\*FFについても調査対象としているが、BPが設定できないため、耐性率は掲載していない。

2015年の供試菌株は3株であったため、表中に示していない。

2016年は供試菌株が分離されなかった。

## iii. ビブリオ病原菌 *Vibrio spp.*

2017年から病魚由来株についてビブリオ病に対する水産用医薬品として承認されている4薬剤の調査を行っている。2020年は、OTCに対する耐性率は11.9%だった。FFでは、MIC分布が二峰性を示さず、全ての菌株で低いMIC値（ $\leq$ 2 $\mu$ g/ml）であり、OAでは、MIC分布が二峰性を示さず、全ての菌株で低いMIC値（ $\leq$ 1 $\mu$ 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分布において明確な二峰性を示さず、耐性率を求めることができなかった（表62）。

表 62 ビブリオ病原菌 *Vibrio spp.* の耐性率の推移（%）

薬剤*	BP(~2017)	BP(2018~)	2017年	2018年	2019年	2020年
OTC	4	8	12.8	15.7	0.0	11.9
検査株数 (n)			39	51	40	42

BPの単位は $\mu$ 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）の対象に調査を行った。

全ての薬剤で二峰性のMIC分布を示さず、耐性率を求めることが出来なかったものの、リンコマイシン（LCM:32 $\leq$ MIC $\leq$ 256）以外は、全ての株で低いMIC値が認められたため

（EM:MIC $\leq$ 2 $\mu$ g/ml、OTC及びFF:MIC $\leq$ 1 $\mu$ g/ml、OA:MIC $\leq$ 0.5 $\mu$ g/ml）これらの薬剤に対しては感受性と考えられた。

### ③ 愛玩動物

#### データ元：動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

AMR アクションプランのモニタリング強化の一環として、2017 年度に疾病に罹患した犬及び猫由来の薬剤耐性モニタリングを開始したが、健康動物由来とは異なり、疾病に罹患した動物由来細菌の薬剤耐性の調査では、抗菌剤による治療の影響や疾病の発生状況の影響を受ける可能性があることから、愛玩動物についても家畜と同様に健康動物の薬剤耐性の動向をベースラインの情報として把握することが重要と考えられる。そのため、疾病に罹患した動物の調査を継続するとともに、健康な犬猫を対象とした調査を 2018 年より開始した。

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

#### イ. 疾病に罹患した犬及び猫由来細菌

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

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

##### i. *Escherichia coli*

2021 年も、これまでと同様に ABPC 及び NA に対する耐性率が 54.4～59.4% と高かった。一方、GM、KM、CP 及び犬由来株の ST 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、犬及び猫由来株でそれぞれ CTX に対しては 27.8% 及び 29.4%、CPFX に対しては 40.6% 及び 41.2%、CL に対しては 0.0% 及び 0.6% の耐性率であり、MEPM に対する耐性率はいずれも 0.0% であった。

表 63 疾病に罹患した犬及び猫由来の *Escherichia coli* の耐性率 (%)

薬剤	BP	動物種	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
ABPC	32*	犬	55.3	63.0	51.1	50.3	54.4
		猫	64.0	65.6	60.2	56.5	59.4
CEZ	32*	犬	31.2	47.4	30.3	31.1	32.8
		猫	37.5	49.5	32.0	29.8	33.5
CEX	32†	犬	31.7	42.9	31.5	32.8	32.8
		猫	41.9	47.3	31.3	31.7	37.1
CTX	4*	犬	26.1	39.8	26.4	27.1	27.8
		猫	33.8	40.9	26.6	26.1	29.4
MEPM	4*	犬	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
SM	32†	犬	29.6	29.9	20.2	27.1	25.6
		猫	32.4	34.4	28.9	19.3	23.5
GM	16*	犬	14.1	18.8	12.9	13.0	12.2
		猫	12.5	15.1	9.4	9.9	17.1
KM	64*	犬	6.5	7.8	5.1	5.6	5.6
		猫	8.1	12.9	7.0	3.7	6.5
TC	16*	犬	28.1	27.3	21.3	23.2	20.6
		猫	24.3	28.0	26.6	16.8	24.1
CP	32*	犬	12.6	16.9	11.8	7.9	12.8
		猫	13.2	15.1	7.8	5.0	8.2
CL	4*	犬	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	0.0	1.1	0.0	0.6	0.6
NA	32*	犬	61.8	72.7	56.2	58.8	56.1
		猫	58.8	68.8	46.9	55.9	54.7
CPFX	4*(2018年より1)	犬	43.2	55.2	38.8	42.4	40.6
		猫	39.0	50.5	37.5	38.5	41.2
ST	76/4*	犬	24.6	27.9	17.4	19.2	18.3
		猫	22.1	34.4	22.7	14.3	21.8
検査株数 (n)		犬	199	154	178	177	180
		猫	136	93	128	161	170

BP の単位は µg/ml。 \* CLSI に規定された BP。 † EUCAST に規定された BP。

## ii . *Klebsiella* spp.

*Klebsiella* spp.では *K. pneumoniae* が最も多く、他に *K. oxytoca* 及び *K. aerogenes* が収集された。2021 年は、犬猫由来株の CEZ、セファレキシム (CEX)、NA 及び CPFX、猫由来株の CTX、SM、GM、TC 及び ST に対して 40%を超える耐性率が認められた。一方、犬及び猫由来株の KM に対する耐性率は 10%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、犬及び猫由来株でそれぞれ CTX に対しては 37.4%、56.0%、CPFX に対しては 49.5%、73.3%、CL に対しては 0.0%、4.0%の耐性率であり、MEPM に対する耐性率はいずれも 0.0%であった。

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

薬剤	BP	動物種	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
CEZ	32*	犬	47.2	51.0	42.0	45.8	44.0
		猫	84.6	90.0	67.6	61.3	69.3
CEX	32†	犬	44.4	46.9	42.0	45.8	44.0
		猫	84.6	80.0	62.2	58.1	64.0
CTX	4*	犬	41.7	36.7	34.6	34.9	37.4
		猫	80.8	75.0	56.8	48.4	56.0
MEPM	4*	犬	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
SM	32†	犬	26.4	34.7	29.6	31.3	30.8
		猫	57.7	55.0	59.5	41.9	52.0
GM	16*	犬	26.4	28.6	21.0	28.9	24.2
		猫	61.5	55.0	40.5	33.9	44.0
KM	64*	犬	8.3	12.2	6.2	10.8	9.9
		猫	23.1	20.0	13.5	12.9	9.3
TC	16*	犬	33.3	42.9	30.9	33.7	26.4
		猫	57.7	65.0	48.6	40.3	56.0
CP	32*	犬	25.0	32.7	19.8	25.3	20.9
		猫	26.9	45.0	16.2	25.8	26.7
CL	4*	犬	1.4	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	3.8	0.0	0.0	1.6	4.0
NA	32*	犬	51.4	61.2	46.9	48.2	54.9
		猫	84.6	95.0	81.1	54.8	77.3
CPFX	4*(2018年より1)	犬	44.4	57.1	46.9	44.6	49.5
		猫	84.6	90.0	75.7	56.5	73.3
ST	76/4*	犬	41.7	46.9	37.0	39.8	38.5
		猫	76.9	70.0	56.8	43.5	54.7
検査株数 (n)		犬	72	49	81	83	91
		猫	26	20	37	62	75

BP の単位は µg/ml。\* CLSI に規定された BP。

†CEX は EUCAST の値を用いた。SM は EUCAST でも設定されていないことから JVARM の値（平成 13 年度に得られた二峰性を示す MIC 分布の中間点）を用いた。ABPC も調査対象としているが *K. pneumoniae*、*K. oxytoca* とも自然耐性のため記載していない。

### iii. コアグララーゼ陽性 *Staphylococcus* spp.

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

*S. pseudintermedius* については、2021 年の犬及び猫由来株において犬由来株の GM を除いた全ての薬剤に対して 50% を超える耐性が認められた。ヒトの医療で重要な抗菌剤である AZM 及び CPFX については、犬及び猫由来株とも 70% 以上の耐性が認められた。

猫由来 *S. aureus* については、2021 年においてベンジルペニシリン (PCG)、MIPIC、CEX、CFX、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 3.7% と低かった。ヒトの医療で重要な抗菌剤 CTX、AZM 及び CPFX については 50% 以上の耐性率が認められた。

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

薬剤*	BP	動物種	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
PCG	0.25 <sup>†</sup>	犬	—	—	97.4	95.9	97.4
		猫	—	—	97.6	98.0	98.4
MPIPC	0.5 <sup>†</sup>	犬	58.2	56.6	62.8	51.4	56.6
		猫	68.6	81.8	81.0	77.6	78.7
GM	16 <sup>†</sup>	犬	26.2	54.2	64.1	25.7	40.8
		猫	13.7	63.6	52.4	44.9	50.8
TC	16 <sup>†</sup>	犬	62.3	67.5	66.7	73.0	71.1
		猫	52.9	81.8	85.7	71.4	85.2
CP	32 <sup>†</sup>	犬	43.4	49.4	60.3	58.1	55.3
		猫	64.7	72.7	83.3	67.3	82.0
EM	8 <sup>†</sup>	犬	67.2	74.7	79.5	77.0	71.1
		猫	70.6	86.4	95.2	79.6	91.8
AZM	8 <sup>†</sup>	犬	67.2	74.7	79.5	77.0	71.1
		猫	66.7	86.4	95.2	79.6	91.8
CPFX	4 <sup>†</sup>	犬	64.8	75.9	75.6	74.3	73.7
		猫	88.2	100.0	97.6	93.9	91.8
検査株数 (n)		犬	122	83	78	74	76
		猫	51	22	42	49	61

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

表 66 疾病に罹患した猫由来の *Staphylococcus aureus* の耐性率 (%)

薬剤	BP	動物種	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
PCG	0.25	猫	—	—	90.0	84.6	96.3
MPIPC	4 <sup>†</sup>	猫	61.9	70.6	70.0	65.4	51.9
CEZ	4 <sup>§</sup>	猫	61.9	64.7	66.7	57.7	44.4
CEX	16 <sup>§</sup>	猫	61.9	70.6	70.0	61.5	59.3
CFX	8 <sup>§</sup>	猫	61.9	64.7	70.0	61.5	51.9
CTX	8 <sup>§</sup>	猫	61.9	64.7	70.0	61.5	55.6
SM	32 <sup>§</sup>	猫	4.8	5.9	0.0	3.8	3.7
GM	16 <sup>†</sup>	猫	47.6	58.8	36.7	57.7	22.2
TC	16 <sup>†</sup>	猫	14.3	41.2	43.3	38.5	14.8
CP	32 <sup>†</sup>	猫	0.0	0.0	0.0	0.0	3.7
EM	8 <sup>†</sup>	猫	66.7	76.5	70.0	61.5	70.4
AZM	8 <sup>†</sup>	猫	66.7	76.5	70.0	61.5	70.4
CPFX	4 <sup>†</sup>	猫	61.9	76.5	83.3	73.1	63.0
検査株数 (n)		猫	21	17	30	26	27

BP の単位は µg/ml。 †CLSI に規定された BP、§ EUCAST の ECOFF 値を採用

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



#### iv. *Enterococcus* spp.

*Enterococcus* spp.では犬猫ともに *E. faecalis* が最も多く、次いで *E. faecium* が多く収集された。2021 年は犬及び猫由来株では TC の耐性率が最も高く（犬 63.9%、猫 65.9%）、次いで EM（犬 46.1%、猫 45.9%）であり、犬由来株の ABPC 並びに犬及び猫由来株の CP に対する耐性率は 20%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤 CPFX については、犬及び猫由来株で 27.8%及び 40.6%の耐性が認められた。2019 年から供試薬剤として VCM の測定を開始したが、犬及び猫由来株ともに耐性株は 0.0%であった。

表 67 疾病に罹患した犬及び猫由来の *Enterococcus* spp.の耐性率 (%)

薬剤*	BP	動物種	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
ABPC	16 <sup>†</sup>	犬	26.7	20.5	20.0	14.6	13.3
		猫	17.3	31.6	33.0	26.4	24.1
GM	32 <sup>§</sup>	犬	22.9	15.4	25.2	25.7	27.8
		猫	19.4	24.6	25.2	25.7	27.1
TC	16 <sup>†</sup>	犬	65.6	67.9	68.9	64.9	63.9
		猫	70.4	73.7	64.1	68.2	65.9
CP	32 <sup>†</sup>	犬	20.6	14.1	18.5	14.6	13.3
		猫	20.4	15.8	8.7	18.2	15.3
EM	8 <sup>†</sup>	犬	61.8	39.7	43.0	45.0	46.1
		猫	41.8	54.4	39.8	48.0	45.9
CPFX	4 <sup>†</sup>	犬	42.7	28.2	31.1	25.1	27.8
		猫	34.7	49.1	43.7	40.5	40.6
VCM	32 <sup>†</sup>	犬	—	—	0.0	0.0	0.0
		猫	—	—	0.0	0.0	0.0
検査株数 (n)		犬	131	78	135	171	180
		猫	98	57	103	148	170

BP の単位は µg/ml。

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

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

#### ロ.健康な犬猫由来細菌

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

#### i. *Escherichia coli*

2021 年の健康な犬及び猫由来株では、これまでの調査と同様に ABPC 及び NA に対する耐性率が高い傾向を示した。猫由来株の ABPC の耐性率以外の耐性率はいずれも 20%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤については、犬及び猫由来株で、CTX に対しては 7.8%及び 7.5%、CPFX に対しては 7.1%及び 7.5%の耐性率であり、MEPM 及び CL に対する耐性率はいずれも 0.0%であった。耐性株が存在した各薬剤について同年に収集された疾病に罹患した犬猫由来の大腸菌と比較するとすべての薬剤で健康な犬猫由来の方が低い耐性率を示した。

表 68 健康な犬及び猫由来の *Escherichia coli* の耐性率 (%)

薬剤	BP	動物種	2018年	2019年	2020年	2021年
ABPC	32*	犬	33.8	23.3	29.5	17.5
		猫	28.5	27.1	18.5	21.7
CEZ	32*	犬	19.2	11.4	17.8	10.4
		猫	17.1	13.3	7.5	9.9
CEX	32†	犬	17.9	11.4	17.1	9.7
		猫	18.4	13.3	8.9	10.6
CTX	4*	犬	13.2	8.8	13.0	7.8
		猫	10.8	6.4	2.7	7.5
MEPM	4*	犬	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	0.0	0.0	0.0	0.0
SM	32†	犬	19.2	13.0	14.4	8.4
		猫	11.4	11.7	8.9	11.2
GM	16*	犬	3.3	2.6	8.2	1.9
		猫	2.5	4.3	3.4	4.3
KM	64*	犬	5.3	3.6	4.1	2.6
		猫	1.9	3.2	3.4	3.1
TC	16*	犬	16.6	13.0	12.3	8.4
		猫	10.8	10.1	8.2	8.1
CP	32*	犬	4.6	5.7	5.5	3.2
		猫	1.3	3.7	1.4	2.5
CL	4*	犬	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	32*	犬	27.8	20.7	22.6	10.4
		猫	24.7	28.7	17.8	17.4
CPFX	1*	犬	18.5	8.8	12.3	7.1
		猫	12.0	13.3	4.8	7.5
ST	76/4*	犬	13.2	7.8	11.6	5.8
		猫	12.0	9.6	5.5	7.5
検査株数 (n)		犬	151	193	146	154
		猫	158	188	146	161

BP の単位は µg/ml。 \* CLSI に規定された BP。 † EUCAST に規定された BP。

## ii . *Enterococcus* spp.

*Enterococcus* spp.では犬猫ともに *E. faecalis* が最も多かった。その他に *E. faecium*、*E. gallinarum*、*E. durans*、*E. hirae*、*E. avium*、*E. casseliflavus* 及び *E. raffinosus* が収集された。2021年に収集された犬及び猫由来株ではこれまでと同様 TC の耐性率が最も高く、次いで EM で、その他の薬剤に対する耐性率は全て 20%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌剤 CPFX の耐性率は、犬及び猫由来株で 5.5 及び 4.8%であり、VCM に対する耐性率はいずれも 0.0%であった。

**表 69 健康な犬及び猫由来の *Enterococcus* spp.の耐性率 (%)**

薬剤*	BP	動物種	2018年	2019年	2020年	2021年
ABPC	16 <sup>†</sup>	犬	6.9	1.9	5.4	0.0
		猫	2.2	3.4	1.3	1.2
GM	32 <sup>§</sup>	犬	12.4	7.0	14.0	10.2
		猫	11.1	15.7	22.1	11.9
TC	16 <sup>†</sup>	犬	55.9	41.8	43.4	47.7
		猫	48.9	61.8	44.2	58.3
CP	32 <sup>†</sup>	犬	15.9	10.1	10.1	11.7
		猫	11.1	14.6	14.3	15.5
EM	8 <sup>†</sup>	犬	32.4	23.4	27.9	23.4
		猫	34.4	34.8	32.5	38.1
CPFX	4 <sup>†</sup>	犬	13.8	5.7	10.1	5.5
		猫	14.4	13.5	10.4	4.8
VCM	32 <sup>†</sup>	犬	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	0.0	0.0	0.0	0.0
検査株数 (n)		犬	145	158	129	128
		猫	90	89	77	84

BP の単位は µg/ml。

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

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

#### ④ 野生動物

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

陸生の野生動物における耐性菌の分布は、生息環境の薬剤耐性菌汚染の影響をうけるが、家畜や伴侶動物に比べると低率である。2016年から2019年に野生シカから分離した大腸菌848株においても、調査薬剤に違いはあるが薬剤耐性菌の割合は低率（9株、1.1%）であることが報告された（表71）。このように、シカやイノシシが主に生息する山間部の薬剤耐性菌の汚染は低度と考えられた。また、2017年から2020年に離島（奄美大島）に生息するアマミノクロウサギ由来大腸菌135株は調査薬剤に感性を示した。草や樹木を主食とするアマミノクロウサギはヒトや家畜、さらに他の野生動物から耐性菌を受け取る機会が少ないのか、今後の調査が期待される。

2018年から2019年に群馬・岐阜・滋賀・大分の4県で捕獲されたカワウから分離した大腸菌144株では、5.6%が耐性株で、ABPC（3.5%）、TC（2.8%）、NA（1.4%）、CPFX（0.7%）、CL（0.7%）、CP（1.4%）、ST（1.4%）耐性が認められた。また、2019年に宮島沼（北海道）で収集したマガンの糞便由来大腸菌110株では、1株（0.9%）が耐性株（ABPC-CEZ耐性）で、プラスミド性耐性遺伝子（blaACC）を保有していた。カワウが留鳥でマガンが渡り鳥であることが耐性菌の分布に影響することを考慮しなければならないが、野生の水鳥からフルオロキノロン耐性株や伝達性 $\beta$ -ラクタマーゼ産生株が分離されたことから野生水鳥を介した耐性菌の拡散や水環境の汚染には注意しなければならない。

表 70 2013 年から 2017 年に野生動物から分離した *Escherichia coli* の薬剤耐性率 (%)

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

引用文献

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

表 71 野生動物由来の *Escherichia coli* の薬剤耐性率 (%)

薬剤 (BP)	シカ	アマミノクロウサギ	カワウ	マガン
	(2016~2019年)	(2017~2020年)	(2018~2019年)	(2019年)
		奄美大島	群馬・岐阜・滋賀・大分	北海道・宮島沼
株数	848	135	144	110
耐性数	9	0	8	1
耐性率 (%)	1.1	0	5.6	0.9
ABPC (32)	0.1	0	3.5	0.9
CEZ (32)	0.1	0	0	0.9
CTX (4)	0	0	0	0
MEPM (2)	実施せず	0	0	0
GM (16)	0	0	0	0
KM (64)	0	0	0	0
TC (16)	0	0	2.8	0
NA (16)	0	0	1.4	0
CPFX (2)	0	0	0.7	0
CL (4)	実施せず	0	0.7	0
CP (32)	0.1	0	1.4	0
ST (76/4)	0.6	0	1.4	0

シカ : Tamamura-Andoh Y, Tanaka N, Sato K, Mizuno Y, Arai N, Watanabe-Yanai A, Akiba M, Kusumoto M. A survey of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from wild sika deer (*Cervus nippon*) in Japan. *J Vet Med Sci.* 83 (5) :754-758, 2021.

アマミノクロウサギ: Matsunaga N, Suzuki M, Andoh M, Ijiri M, Ishikawa K, Obi T, Chuma T, Fujimoto Y. Analysis of fecal samples from Amami rabbits (*Pentalagus furnessi*) indicates low levels of antimicrobial resistance in *Escherichia coli*. *Eur J Wildl Res* 66:, 84, 2020.

カワウ : Odoi JO, Sugiyama M, Kitamura Y, Sudo A, Omatsu T, Asai T. Prevalence of antimicrobial resistance in bacteria isolated from Great Cormorants (*Phalacrocorax carbo hanedae*) in Japan. *J Vet Med Sci.* 83 (8) :1191-1195, 2021.

マガン : Fukuda A, Usui M, Ushiyama K, Shrestha D, Hashimoto N, Sakata MK, Minamoto T, Yoshida O, Murakami K, Tamura Y, Asai T. Prevalence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in migratory Greater White-fronted Goose (*Anser albifrons*) and their habitat in Miyajimanuma, Japan. *J Wildl Dis.* 57(4): 954-958, 2021.

2018年から2021年に国内で野生動物366個体中274個体（75%）の糞便から分離した大腸菌750株（シカ243個体中189個体517株、ヌートリア43個体中12個体33株、ハクビシン22個体中22個体61株、イノシシ18個体中18個体54株、タヌキ8個体中8個体24株、アナグマ5個体中5個体9株、イタチ4個体中4個体11株、キツネ4個体中4個体11株、ヒメネズミ4個体中4個体7株、ニホンザル3個体中3個体9株、アライグマ2個体1個体2株、ノネコ2個体中2個体6株、クマ1個体中1個体3株、テン1個体中1個体3株、の薬剤感受性試験を実施した。

薬剤耐性は、シカ(5.4%, 28/517)、ハクビシン(1.6%, 1/61)、イノシシ(7.4%, 4/54)、アナグマ(11%, 1/9)、キツネ(9.1%, 1/11)、ニホンザル(11.1%, 1/9)、アライグマ(50%, 1/2)に認められた。キツネ由来株で5薬剤、シカ由来株で4薬剤、ハクビシン、イノシシ、ニホンザル及びアライグマ由来株で1薬剤に耐性を示した（表XX）。全体ではテトラサイクリン（TC、5.4%）耐性が最も高く、その他6薬剤に対する耐性が認められた。キツネで認められたCIP耐性菌は、ABPC、TC、CPに耐性を示す多剤耐性菌であった。

表XX 2018年から2021年に野生動物から分離した *Escherichia coli* の薬剤耐性率（%）

薬剤 (BP)	シカ	ハクビシン	イノシシ	ヌートリア	タヌキ	キツネ	イタチ	アナグマ	サル	ヒメネズミ	ノネコ	クマ	テン	アライグマ
株数	517	61	54	33	24	11	11	9	9	7	6	3	3	2
耐性数	28	1	4	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1
耐性率 (%)	5.4%	1.6%	7.4%	0.0%	0.0%	9.1%	0.0%	11.1%	11.1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	50.0%
ABPC (32)	0.4	1.6	0	0	0	9.1	0	0	0	0	0	0	0	0
CEZ (32)	0.2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CTX (4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MEPM (2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GM (16)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
KM (64)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TC (16)	4.1	0	7.4	0	0	9.1	0	0	0	0	0	0	0	0
NA (16)	0	0	0	0	0	9.1	0	0	0	0	0	0	0	0
CPFX (2)	0	0	0	0	0	9.1	0	0	0	0	0	0	0	0
CL (4)	1.0	0	0	0	0	0	0	0	11.1	0	0	0	0	50
CP (32)	0	0	0	0	0	9.1	0	0	0	0	0	0	0	0
ST (76/4)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

引用文献

Asai T, Usui M, Sugiyama M, Andoh M. A survey of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* prevalence in wild mammals in Japan using antimicrobial-containing media. *J Vet Med Sci.* (印刷中) 2022

抗菌薬含有 DHL 寒天培地を用いて、CTX 耐性大腸菌およびキノロン耐性大腸菌を分離した。セファロスポリン（CEZ、セファレキシンまたは CTX）含有培地で分離された CTX 耐性大腸菌は、366 検体中 5 個体（1.4%、14 株）から分離された。分離された動物はシカ 243 個体中 2 個体（0.8%、6 株）、アナグマ 6 個体中 1 個体（16.7%、2 株）、キツネ 4 個体中 1 個体（25%、3 株）およびアライグマ 2 個体中 1 個体（50%、2 株）であった。キツネ由来 1 株が CMY-2β ラクタマーゼ産生株であったが、その他は CTX-M 型 β ラクタマーゼ（CTX-M-27、CTX-M-55、CTX-M-1）産生株であった。NA 含有培地ではキノロン耐性大腸菌が、366 検体中 17 検体（4.6%）から 35 株分離され、分離された動物はシカ（10 頭、4.1%）、ハクビシン（1 頭、13.6%）、タヌキ（1 頭、12.5%）、キツネ

(2頭, 50%) およびアライグマ (1頭, 50%) であった。キノロン耐性株は DNA ジャイレースまたはトポイソメラーゼ IV のキノロン耐性決定領域 (QRDR) に変異が認められ、一部の株がプラスミド性キノロン耐性遺伝子 (*qnrB19*) を保有していた。

### (3) 食品

食品由来耐性菌の状況については研究事業の結果に基づいている（令和2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「ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制強化のための研究」研究代表者菅井基行）。各地方衛生研究所（地研、任意参加している21の地研）が当該地の市販肉を購入後、これまでに確立したプロトコルにしたがって、食肉を汚染しているサルモネラ、カンピロバクター、大腸菌等を対象に選択培地を用いて培養・分離した。その分離菌株の17種の薬剤について薬剤感受性検査をCLSIディスク拡散法により実施した。サルモネラの結果については、④ ii, Non-typhoidal *Salmonella*, (地方衛生研究所)の項にまとめられている(p.29参照)。概要としては、血清型 *S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, 及び *S. Manhattan* においては、食品由来分離株はヒト患者糞便由来分離株の薬剤耐性分離率や耐性パターンと高い類似性があり、食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌との間には強い関連性があることが示唆された。

カンピロバクターの薬剤耐性菌出現状況：フルオロキノロン系薬剤に耐性を示した割合は *C. jejuni* が56.1%、*C. coli* が68.8%で高率であった。カンピロバクター腸炎治療の第一選択薬であるEMに対する耐性率は *C. jejuni* で1.5%と低い耐性率であった。

市販鶏肉由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況：国産鶏肉から分離された大腸菌で耐性率が高かった薬剤はTC (49.0%)、SM (47.0%)、ABPC (42.4%)であった。一方、外国産鶏肉から分離された大腸菌で耐性率が高かった薬剤はTC (36.8%)、ABPC (33.3%)、GM (21.1%)であり、国産由来株と外国産由来株では耐性薬剤の傾向が異なっていた。また、セファロスポリン系薬剤耐性率は国産由来1.0%、外国産由来3.5%であった。

ESBL産生遺伝子については、サルモネラでは、ヒト由来株および食品由来株とも、CTX-M-1グループの保有が最も多く、TEM型が次に多かった。一方、大腸菌では、CTX-M-9グループ、CTX-M-2グループ、TEM型が多く検出された。

コリスチン耐性遺伝子 *mcr-1*~*10*を検出するためのmultiplex PCR法を開発し、コリスチン耐性遺伝子の検出を実施した。ヒト由来サルモネラから *mcr-1*グループ (2株)、食品由来サルモネラから *mcr-5* (1株)が、それぞれ検出された。一方、ヒト由来大腸菌から *mcr-1*グループ (2株：EHECと下痢原性株)が検出されたが、食品由来大腸菌からは検出されなかった。動物由来菌株のコリスチン耐性についての調査：大腸菌では、*mcr-1*及び *mcr-5*遺伝子が確認された。食鳥処理場由来サルモネラからは、*mcr*遺伝子は検出されなかった。コリスチンの家畜への飼料添加剤としての使用は我が国では2018年から取りやめられている。すでに存在しているコリスチン耐性遺伝子が今後どのように変遷していくのかを追跡する必要がある。

健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況：最も耐性率が高かったのはABPCで27.8%、次いでTC 21.7%、NA 21.0%であった。フルオロキノロン系薬剤耐性は6.4%、セファロスポリン系薬剤耐性は4.6%であり、いずれも例年と同様の傾向であった。コリスチン耐性 *mcr*保有株は0.48%であった。健康人の腸内大腸菌の耐性率はかなり高い状況であった。



## (4) 環境

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

現状、どの程度の薬剤耐性菌（AMR bacteria：ARB）およびそれらに由来する薬剤耐性遺伝子（AMR gene：ARG）が環境へと排泄され負荷を与え続けているのかについて、定量的な報告はわずかで、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。平成 30 年度～令和 2 年度において本研究班で環境 AMR モニタリングに資する手順書を作成し、環境水の薬剤耐性菌及び残留抗菌薬の調査方法の確立に向けた研究を実施した。放流処理水の環境 AMR モニタリング調査を全国展開するための体制を構築し、地方自治体の環境負荷の実態が遺伝子レベルで解明した。また、国内外の文献レビューを行い、環境中の薬剤耐性に関する現状と課題を明らかにした。

4 年間（2018～2021 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）、39 自治体からご提供頂いた下水処理場・放流水サンプル（2018 夏・8 月、2019 冬・2 月、2019 夏・8 月、2020 冬・2 月、2020 夏・8 月、2021 冬・2 月、2021 夏・8 月、2022 冬・2 月の計 446 サンプル）のメタゲノム解析を実施した。4 年間（計 8 回）の継続調査の結果、2020 年冬以降から新型コロナウイルス発生の影響と推定される ARG の増減が確認された。サルファ剤

（Sulphonamide）耐性遺伝子が 2020 年冬までは増加傾向であったところ、2020 年夏で顕著な減少を示し、2022 年冬までの 2 年間は低い水準を維持していた。マクロライド耐性遺伝子は 2020 年冬に減少傾向を一旦示すものの、2022 年冬では新型コロナウイルス発生以前の水準にまで増加し戻っていることが確認された。この一時的なマクロライド耐性遺伝子の検出減少を説明する理由は定かではないが、新型コロナウイルス発生に伴う自粛要請で呼吸器感染症（インフルエンザウイルス、RS ウイルス等）全般の発生事例が極端に減少し、ヒトに対するマクロライド系薬の使用が減少したことが関係している可能性が示唆された。また、キノロン耐性遺伝子においても同様の減少傾向が見られ、ヒトに対するキノロン系薬の使用量が減少したこととの関連が示唆されるが、キノロン耐性大腸菌の分離状況とは乖離が見られた。本研究班におけるメタゲノム解析では外来性獲得である *oqx* および *qnr* 遺伝子を検出対象としているため、キノロン剤阻害ターゲットである *gyrA* および *parC* 遺伝子上のキノロン耐性決定領域（quinolone resistance-determining regions：QRDR）の変異は判定していない。少なくとも、外来性獲得の頻度が低下して好ましい状況へ近づきつつあるのかもしれないが、更なる継続調査が必須である。本研究班のメタゲノム解析法は世界的なメタゲノム解析法に準じたものであり、各国からの報告と比較する上においても重要な情報提供ができたと考えている。全国自治体の排水処理施設を網羅するためにも、さらに費用対効果の優れたメタゲノム解析手法の開発も推進すべきである。引き続き、自治体のご協力を仰ぎながら年 2 回（夏および冬）の全国調査を実施し、本邦の環境 AMR（Resistome）の基盤を整備していく予定である。

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

放流水の ARG に加え、環境で生存し増殖する可能性を有す ARB の存在の特定は重要である。本厚労研究班からの成果として、東京湾沿岸の水再生センターから、臨床分離すらし希少な KPC-2 産肺炎桿菌 *Klebsiella pneumoniae*（Sequence type 11：ST11）が分離され、ST11 は東アジアで広範囲に分離される臨床分離株と同一型であったこと<sup>3</sup>、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<sup>4</sup>、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<sup>5</sup>、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<sup>6</sup>。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、より広範囲な実態調査が好ましく、ARB のみを集中的に滅菌・減量させる手法開発も重要となってくるだろう。

このように、環境 AMR、さらには残留抗菌薬の調査法を確立し、実態調査を行っていくことが重要である。環境水中の薬剤耐性の調査法として、下水処理場の放流処理水のメタゲノム解析法の手順書を作成した。従来の培養法も重要であり、遺伝子の検出だけでなく、下水中の生きた耐性菌の特徴を分析した。メタゲノム解析と培養法によるアプローチの両方を行うことによって、環境水の薬剤耐性の全体像を理解することにつながることを期待される。全国的な環境水 AMR 調査に加えて、地域の病院排水、地域の養豚場の下水の環境 AMR 調査、地域の下水処理水の抗菌薬分析といった、日本における環境 AMR の実態調査を実施している。これらの知見と環境 AMR に関する文献レビューをもとにリスク評価を行っていく必要がある。海外の環境 AMR のエビデンスを整理するために、本研究班では環境中の薬剤耐性に対するイニシアチブ：現状と課題（原文：Initiatives for Addressing Antimicrobial Resistance in the Environment: Current Situation and Challenges. 2018）を翻訳した<sup>7</sup>。

環境 AMR 対策の重要事項として、1) 廃棄物が適切に処理されていない場合、環境は抗菌薬および耐性菌で汚染されうる。2) 廃棄物に含まれる抗菌薬や耐性菌の環境汚染が人間の健康に与える影響については十分に理解されていない。3) 耐性菌の人の健康へのリスクを理解するため、環境水のどこに、どれだけの耐性菌が存在しているか評価する。4) 環境水の耐性菌を測定するためにサンプリングと試験方法を評価し、プラクティスを標準化することが挙げられている。また、日本の文献レビューでは、処理後の流出水中や、それを受ける河川水中には相当量の耐性菌・耐性遺伝子が残存しており、環境汚染が懸念されること、本邦における臨床分離頻度が稀な耐性菌（KPC-2 や NDM-5 産生菌等）が下水中から検出されており、下水は市中の薬剤耐性モニタリングに有用なことが報告されている。国内外において環境中の薬剤耐性の存在証明がなされているが、環境 AMR の調査法や評価基準が定まっていないことから、人や動物へのリスクに関するエビデンスが不十分である。

日本における下水 AMR について文献レビューを行った<sup>8</sup>。1991 年～2021 年の対象論文 37 報のうち、26 報は AMR、10 報は抗菌薬、1 報は AMR と抗菌薬の両方であった。日本の下水中に ESBL 産生菌、CRE、MDRP、MDRA、MRSA、VRE などの臨床的に重要な ARB、ARG、残留抗菌薬の存在が示された。病院排水は臨床的に重要な ARB のリザーバーである可能性があるが、病院排水中の ARB のヒトへの直接的リスクは明らかではない。また、日本で一般的に使用される抗菌薬は、下水中の AMR の選択と拡散に寄与するかもしれない。ヒト、動物、環境における AMR 対策を推進していく必要があるが、ヒトや動物と比べて環境中の AMR に関する知見はまだ乏しいため、日本における環境 AMR の実態調査や研究の進展が期待される。

これまで、院内感染事例では、実地疫学と分離菌の分子疫学解析の結果に基づいて、感染伝播や健康影響のリスク評価を行う取組が行われてきているが、上述のとおり概して環境由来の薬剤耐性菌がヒト等の健康に影響を与えていることを示す研究結果は乏しい。海外では、河川灌漑水が原因と推定される野菜への汚染<sup>9</sup>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<sup>10</sup>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、ヒト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。環境中の薬剤耐性のヒト・動物へのリスクを評価するために、感染症へのヒト-動物-環境インターフェイスでの多分野にわたるワンヘルス・アプローチが不可欠である<sup>11</sup>。

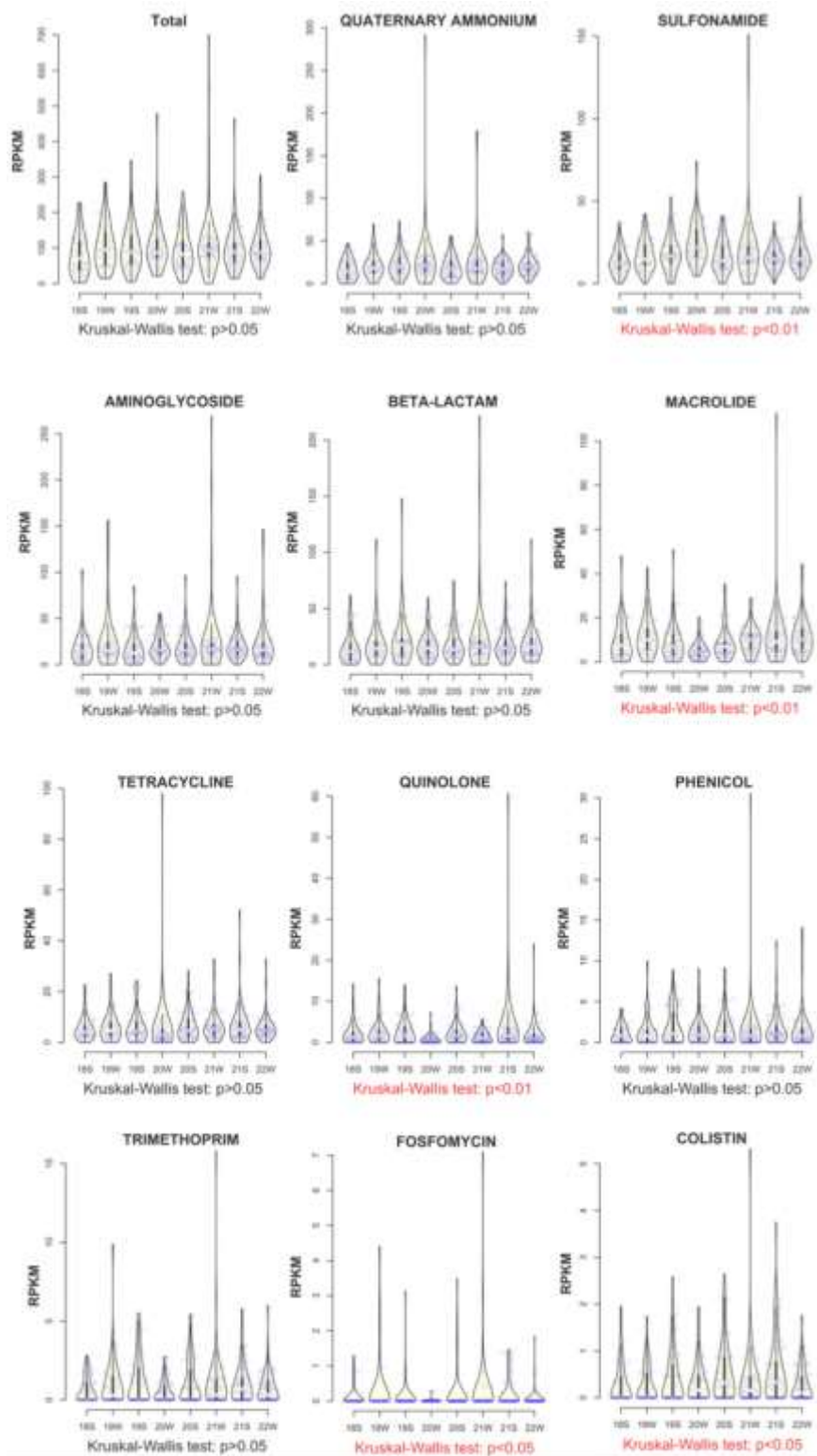


図3 本邦の下水処理場（水再生センター）放流水のメタゲノム解析（Metagenomic DNA-Seq）

2018年夏（18S）から年2回の調査にて2022年冬（22W）までの計8回の期間において自治体から提供された処理放流水から検出された各種カテゴリーの薬剤耐性因子（ARG）をRPKM（Reads Per Kilobase of gene per Million mapped reads）で標準化した。

#### 引用文献

1. Global Sewage Surveillance Project <http://www.compare-europe.eu/library/global-sewage-surveillance-project>
2. Hendriksen RS, Munk P, Njage P, et al. Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage. *Nat Commun* 2019;10:1124.
3. Sekizuka T, Yatsu K, Inamine Y, et al. Complete Genome Sequence of a blaKPC-2-Positive *Klebsiella pneumoniae* Strain Isolated from the Effluent of an Urban Sewage Treatment Plant in Japan. *mSphere* 2018;3.
4. Sekizuka T, Inamine Y, Segawa T, Hashino M, Yatsu K, Kuroda M. Potential KPC-2 carbapenemase reservoir of environmental *Aeromonas hydrophila* and *Aeromonas caviae* isolates from the effluent of an urban wastewater treatment plant in Japan. *Environ Microbiol Rep* 2019;11:589-97.
5. Sekizuka T, Inamine Y, Segawa T, Kuroda M. Characterization of NDM-5- and CTX-M-55-coproducing *Escherichia coli* GSH8M-2 isolated from the effluent of a wastewater treatment plant in Tokyo Bay. *Infect Drug Resist* 2019;12:2243-9.
6. Azuma T, Otomo K, Kunitou M, et al. Environmental fate of pharmaceutical compounds and antimicrobial-resistant bacteria in hospital effluents, and contributions to pollutant loads in the surface waters in Japan. *Sci Total Environ* 2019;657:476-84.
7. 環境中の薬剤耐性に対するイニシアチブ 現状と課題 (翻訳) (<http://amr.ncgm.go.jp/medics/2-8-1.html#sonota>)
8. Baba H, Nishiyama M, Watanabe T, Kanamori H. Review of Antimicrobial Resistance in Wastewater in Japan: Current Challenges and Future Perspectives. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11:849.
9. 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.
10. 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.
11. Kanamori H, Baba H, Weber DJ. Rethinking One Health approach in the challenging era of COVID-19 pandemic and natural disasters. *Infect Ecol Epidemiol*. 2020;11:1852681.

## 7. 日本における抗菌薬使用の現状

### (1) ヒト用抗菌薬

#### ① 日本全体の抗菌薬使用状況

##### データ元：JSAC（抗菌薬使用サーベイランス）

2013年から2021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72（経口薬）、表73（注射用薬）、表74（経口および注射抗菌薬合計）に示す。日本における2020年の全体の抗菌薬使用は10.18 DIDであり、2020年の代表的な欧州諸国のDIDと比較すると、フランス（20.3 DID）、イタリア（18.4 DID）、スウェーデン（10.4 DID）よりも低く、ドイツ（8.9 DID）、オランダ（8.5 DID）よりも高かった<sup>1</sup>。経年的な変化をみると、2013年から2016年までは抗菌薬使用に大きな変化を認めなかったが、2017年以降低下に転じたものの減少幅が小さくなってきていた。そうした流れのなかで新型コロナウイルス感染症の流行があり、2020年は全体の抗菌薬使用はそれまでの減少幅に比べ大幅に抗菌薬使用が減少し、2021年も同様の傾向が続き9.8 DIDであった。2013年と比べ、32.7%減少していた。2021年における抗菌薬全体に占める経口薬の使用（表72）は8.9 DID（90.9%）であり、そのうち、日本の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（2.1 DID）、経口フルオロキノロン系薬（1.5 DID）、経口マクロライド系薬（2.7 DID）の合計は経口抗菌薬全体の71.1%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（1.7 DID）を合計したもの）。2013年以降この傾向は変化していないが、各使用を2013年と比べると、2021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46.1%、43.7%、47.5%減少していた。また、注射用抗菌薬は、2013年と比較して2020年は1.1%減少していた（表73）。2019年までは注射用抗菌薬の使用は減少に転じることがなく横ばいで推移していたが、これは高齢者人口の増加により、注射用抗菌薬の使用機会が増加していた可能性が示唆された。また、2019年は特にセファゾリンの供給不足問題が生じた影響で、第1世代セファロスポリン系薬が減少し、狭域ペニシリン系薬やβラクタマーゼ配合ペニシリン、第2、3世代セファロスポリン系薬、カルバペネム系薬が増加した可能性が考えられた<sup>2</sup>。2020年以降は全体として抗菌薬使用量が減少していたが、これは抗菌薬適正使用が推進されただけでなく、新型コロナウイルス感染症も影響（新型コロナウイルス感染症以外の感染症による受診患者の減少等）していると考えられ、同疾患の流行が継続していることもあり2021年も同様の傾向が続いてみられた。

WHOが抗菌薬適正使用の指標として推奨しているAWaRe分類により抗菌薬を分類した結果を表75に示す。AWaRe分類はWHOの必須医薬品リスト（Model Lists of Essential Medicines）第20版に掲載された抗菌薬分類を適正使用の指標として応用したもので、抗菌薬を“Access”（一般的な感染症の第一選択薬、または第二選択薬として用いられる耐性化の懸念の少ない抗菌薬で、すべての国が高品質かつ手頃な価格で、広く利用出来るようにすべき抗菌薬。例. アンピシリン、セファレキシンなど）、“Watch”（耐性化が懸念されるため、限られた疾患や適応にのみ使用すべき抗菌薬。例. バンコマイシン、メロペネム、レボフロキサシン、セフトリアキソンなど）、“Reserve”（他の手段が使用できなくなった時に最後の手段として使用すべき抗菌薬。例. チゲサイクリン、コリスチン、ダプトマイシンなど）、未分類の4カテゴリーに分類している。この分類は2019年に改訂され、新たに、“非推奨”（WHOで臨床上の使用を推奨していない抗菌薬。例. セフォペラゾン・スルバクタム）のカテゴリーが追加された。WHOは全抗菌薬に占める“Access”の抗菌薬の割合を60%以上にすることを目標としている。日本は他国と比較してAccessの占める割合が少ない傾向があるが<sup>3</sup>、2013年

から経年的にみると、11.0%から2021年は23.1%へと徐々に上昇し、Watchの占める割合は87.5%から75.5%へと低下してきており、AWaRe分類の推奨に見合うようになってきているともいえる。

しかしながら、抗菌薬の供給不足問題や新型コロナウイルス感染症の影響など、さまざまな要因も懸念されるため、引き続き注視が必要である。

また、ワンヘルスの観点から経口と注射用抗菌薬の使用量を力価換算して重量ベースでの使用状況を調査したところ（表76）、全体の使用量も減少が確認された。経口の第3世代セファロsporin系薬、フルオロキノロン系薬、マクロライド系薬の使用量の減少が全体の半数を占めており、新型コロナウイルス感染症の影響などを含め、適正使用の観点から要因を明らかにする必要がある。また、一時的な減少もありうるため、今後の抗菌薬使用の推移も慎重に継続していくことが重要である。

AMR対策アクションプランの目標の1つであった監視体制を構築できたことにより、経年的に日本における抗菌薬の使用状況を評価できるようになった。2019年までは経口薬は漸減したことでAMR対策の影響が認められたものの、注射用抗菌薬は横ばいから増加を続け、高齢者人口の増加などによる影響が考えられた。しかし、2020年は、経口薬はさらに減少し、注射用抗菌薬も減少に転じた。減少した要因の1つには、新型コロナウイルス感染症に伴うさまざまな影響が考えられ、今後の推移を把握することが必要である。さらに、販売量データに基づいた抗菌薬使用状況のみならず、匿名レセプト情報・匿名特定健診等情報データベース（NDB）に基づいた抗菌薬使用のサーベイランスも継続することで、抗菌薬の使用目的を明らかにし、適正性を評価していくことが重要である。

表 72 日本における販売量に基づいた経口抗菌薬の使用動向

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
Tetracyclines	0.76	0.75	0.77	0.80	0.81	0.88	0.96	1.10	1.18
Amphenicols	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Penicillins with extended spectrum	0.60	0.61	0.68	0.66	0.65	0.69	0.77	0.61	0.59
Beta Lactamase-sensitive penicillins	0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors	0.15	0.16	0.17	0.18	0.19	0.20	0.23	0.18	0.19
1st generation cephalosporins	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07	0.08	0.09	0.09	0.10
2nd generation cephalosporins	0.30	0.30	0.29	0.29	0.28	0.28	0.30	0.29	0.31
3rd generation cephalosporins	3.54	3.41	3.46	3.32	3.08	2.83	2.63	1.85	1.70
Carbapenems	0.01	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Other cephalosporins and penems	0.14	0.14	0.13	0.12	0.12	0.11	0.10	0.09	0.09
Combinations of sulfonamides and trimethoprim, including derivatives	0.25	0.27	0.29	0.31	0.33	0.36	0.38	0.41	0.44
Macrolides	4.83	4.50	4.59	4.56	4.18	3.96	3.84	2.93	2.72
Lincosamides	0.01	0.01	0.02	0.01	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Fluoroquinolones	2.83	2.83	2.71	2.75	2.57	2.42	2.32	1.66	1.48
Other quinolones	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other antibacterials	0.10	0.10	0.10	0.10	0.09	0.08	0.08	0.06	0.06
合計	13.62	13.18	13.30	13.19	12.38	11.92	11.74	9.31	8.88

※単位は DID (DDDs/1,000 inhabitants/day) を使用した。

※DDD (defined daily dose) は 2022 年 1 月 1 日時点のものを使用した。



表 73 日本における販売量に基づいた注射用抗菌薬の使用動向

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
Tetracyclines	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Amphenicols	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Penicillins with extended spectrum	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Beta-lactamase sensitive penicillins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	0.13	0.15	0.16	0.18	0.19	0.21	0.22	0.18	0.20
First-generation cephalosporins	0.13	0.13	0.14	0.14	0.15	0.15	0.12	0.13	0.14
Second-generation cephalosporins	0.11	0.11	0.10	0.10	0.10	0.09	0.10	0.08	0.08
Third-generation cephalosporins	0.18	0.19	0.21	0.22	0.23	0.24	0.27	0.22	0.21
Fourth-generation cephalosporins	0.04	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02
Monobactams	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Carbapenems	0.09	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.07	0.07
Other cephalosporins and penems	-	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<0.01
Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. derivatives	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Macrolides	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Lincosamides	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01
Streptogramins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	-	-
Streptomycins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other aminoglycosides	0.05	0.05	0.05	0.04	0.04	0.03	0.03	0.03	0.02
Fluoroquinolones	0.03	0.03	0.03	0.04	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Glycopeptide antibacterials	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Polymyxins	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Metronidazole	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other antibacterials	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01
総計	0.90	0.90	0.94	0.96	0.98	0.99	1.01	0.87	0.89

※単位は DID (DDDs/1,000 inhabitants/day) を使用した。

※DDD (defined daily dose) は 2021 年 1 月 1 日時点のものを使用した。

表 74 日本における販売量に基づいた経口および注射用抗菌薬合計の使用動向

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
Tetracyclines	0.79	0.77	0.79	0.82	0.83	0.90	0.98	1.12	1.19
Amphenicols	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Penicillins with extended spectrum	0.63	0.64	0.70	0.68	0.67	0.71	0.79	0.63	0.61
Beta-lactamase sensitive penicillins	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	<0.01
Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	0.29	0.31	0.34	0.36	0.38	0.41	0.45	0.36	0.38
First-generation cephalosporins	0.20	0.20	0.20	0.21	0.22	0.23	0.21	0.22	0.24
Second-generation cephalosporins	0.41	0.40	0.39	0.39	0.37	0.38	0.41	0.38	0.39
Third-generation cephalosporins	3.72	3.60	3.67	3.54	3.31	3.07	2.90	2.07	1.91
Fourth-generation cephalosporins	0.04	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02
Monobactams	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Carbapenems	0.10	0.10	0.10	0.10	0.09	0.09	0.09	0.07	0.08
Other cephalosporins and penems	0.14	0.14	0.13	0.12	0.12	0.11	0.10	0.09	0.09
Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. derivatives	0.25	0.27	0.29	0.32	0.34	0.36	0.39	0.41	0.44
Macrolides	4.84	4.51	4.59	4.56	4.18	3.96	3.84	2.93	2.73
Lincosamides	0.04	0.04	0.04	0.04	0.03	0.03	0.04	0.03	0.03
Streptogramins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	-	-
Streptomycins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other aminoglycosides	0.05	0.05	0.05	0.04	0.04	0.03	0.03	0.03	0.02
Fluoroquinolones	2.86	2.86	2.74	2.78	2.60	2.45	2.35	1.68	1.51
Other quinolones	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Glycopeptide antibacterials	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Polymyxins	-	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Metronidazole	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other antibacterials	0.12	0.12	0.12	0.12	0.10	0.10	0.10	0.08	0.07
合計	14.52	14.08	14.23	14.15	13.36	12.91	12.75	10.18	9.77

※単位は DID (DDDs/1,000 inhabitants/day) を使用した。

※DDD (defined daily dose) は 2022 年 1 月 1 日時点のものを使用した。

表 75 AWaRe 分類により分類した日本における抗菌薬の使用動向

AWaRe分類	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
Access (%)	1.60 (10.99)	1.64 (11.66)	1.76 (12.34)	1.81 (12.78)	1.87 (14.03)	2.03 (15.76)	2.22 (17.42)	2.15 (21.09)	2.26 (23.12)
tch (%)	12.71 (87.57)	12.23 (86.90)	12.28 (86.25)	12.15 (85.86)	11.30 (84.62)	10.70 (82.89)	10.36 (81.27)	7.78 (77.48)	7.38 (75.49)
Reserve (%)	0.18 (1.27)	0.18 (1.28)	0.18 (1.24)	0.17 (1.20)	0.16 (1.18)	0.15 (1.16)	0.15 (1.15)	0.13 (1.26)	0.12 (1.23)
非推奨 (%)	0.02 (0.16)	0.02 (0.16)	0.02 (0.16)	0.02 (0.15)	0.02 (0.16)	0.02 (0.16)	0.02 (0.16)	0.02 (0.17)	0.02 (0.17)
未分類 (%)	0.00 (0.01)	0.00 (0.01)	0.00 (0.01)	0.00 (0.01)	0.00 (0.01)	0.00 (0.00)	- -	- -	- -
Total	14.52	14.08	14.23	14.15	13.36	12.91	12.75	10.18	9.77

※単位は DID (DDDs/1,000 inhabitants/day) を使用した。

※DDD (defined daily dose) は 2022 年 1 月 1 日時点のものを使用した。AWaRe 分類は 2021 年版を使用した。

表 76 日本における販売量に基づき力価換算した重量ベースでの抗菌薬消費量 (t)

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
Tetracyclines	7.1	6.9	7.1	7.2	7.0	7.3	7.7	8.4	8.7
Amphenicols	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Penicillins with extended spectrum	53.7	53.6	57.6	56.3	54.5	57.3	62.6	49.3	47.9
Beta Lactamase-sensitive penicillins	1.7	1.8	1.7	1.5	1.4	1.3	1.8	1.3	1.1
Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors	88.4	95.7	106.1	114.9	124.4	132.2	146.0	118.0	129.2
1st generation cephalosporins	25.0	24.9	25.2	26.3	27.2	28.4	24.9	26.5	28.9
2nd generation cephalosporins	28.5	27.4	27.0	26.7	25.9	26.0	28.6	25.5	26.5
3rd generation cephalosporins	97.7	95.1	97.8	95.9	91.2	86.6	85.3	64.0	59.8
4th generation cephalosporins	6.6	6.1	6.0	5.7	5.5	4.8	4.5	4.3	4.2
Monobactams	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Carbapenems	9.9	9.9	10.1	10.2	10.1	9.8	10.0	8.8	9.1
Other cephalosporins and penems	4.8	4.7	4.6	4.3	4.0	3.8	3.6	3.3	3.0
Combinations of sulfonamides and trimethoprim including derivatives	45.8	49.9	53.7	58.6	62.1	65.7	71.0	75.7	81.3
Macrolides	108.0	101.4	103.4	102.9	94.5	89.7	87.2	67.8	63.4
Lincosamides	2.8	2.7	2.6	2.5	2.4	2.4	2.7	2.1	2.1
Streptogramins	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	—	—
Streptomycin	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Other aminoglycosides	1.0	0.9	0.9	0.8	0.8	0.7	0.7	0.5	0.5
Fluoroquinolones	61.3	60.2	56.6	57.4	53.2	50.1	47.7	33.0	29.2
Other quinolones	0.5	0.4	0.3	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	<0.1
Glycopeptides	2.2	2.1	2.3	2.4	2.5	2.4	2.6	2.7	2.4
Polymyxins	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Metronidazole (parenteral)	<0.1	<0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
Other antibacterials	17.5	16.5	16.6	16.7	14.3	13.8	13.1	10.3	9.3
TOTAL	563.0	560.6	580.1	591.4	581.6	582.9	600.2	501.9	507.0

表 77 日本における NDB に基づいた経口および注射用抗菌薬合計の使用動向

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
Tetracyclines	0.75	0.74	0.75	0.78	0.79	0.85	0.93	1.06
Amphenicols	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Penicillins with extended spectrum	0.53	0.56	0.64	0.64	0.63	0.67	0.76	0.61
Beta-lactamase sensitive penicillins	0.01	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.01	0.01
Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	0.25	0.27	0.29	0.31	0.33	0.35	0.38	0.31
First-generation cephalosporins	0.14	0.15	0.16	0.16	0.17	0.18	0.17	0.19
Second-generation cephalosporins	0.34	0.35	0.36	0.35	0.34	0.34	0.37	0.35
Third-generation cephalosporins	3.47	3.54	3.69	3.57	3.34	3.11	2.94	2.10
Fourth-generation cephalosporins	0.03	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02
Monobactams	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Carbapenems	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.07	0.07	0.06
Other cephalosporins and penems	0.12	0.12	0.12	0.11	0.11	0.10	0.10	0.09
Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. derivatives	0.23	0.25	0.27	0.29	0.31	0.33	0.36	0.38
Macrolides	4.97	4.93	5.07	5.03	4.64	4.44	4.37	3.30
Lincosamides	0.04	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Streptogramins	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Streptomycins	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Other aminoglycosides	0.05	0.05	0.05	0.04	0.04	0.03	0.03	0.02
Fluoroquinolones	2.78	2.74	2.93	2.93	2.74	2.61	2.51	1.78
Other quinolones	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Glycopeptide antibacterials	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03
Polymyxins	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Metronidazole	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Other antibacterials	0.11	0.11	0.11	0.11	0.09	0.09	0.09	0.07
合計	13.93	13.99	14.63	14.51	13.70	13.28	13.15	10.41

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

※DDD は 2021 年 1 月 1 日時点のものを使用した。

## ② 院内の注射用抗菌薬の使用状況

データ元：J-SIPHE

AMRCRC が運営する J-SIPHE では、入院 EF 統合ファイル\*を用いて、参加施設が採用している抗菌薬を対象に使用状況の動向を調査し年報公開している<sup>5</sup>。2021 年の入院患者を対象とした AUD および DOT は、昨年比として全体的に増加傾向にあった。ペニシリン系抗菌薬（AUD3.92, DOT5.77）の使用が最も多く、次いで第3世代セファロsporin系（AUD2.91, DOT4.02）、第1世代セファロsporin系（AUD2.52, DOT3.40）、カルバペネム系（AUD1.12, DOT2.04）が使用されていた。引き続き推移を確認する必要がある。

\*E ファイル:診療明細情報、F ファイル:行為明細情報を統合した入院患者を対象としたレセプトファイル

表 78 医療機関における注射用抗菌薬の使用状況（AUD, DOT）

	2019年		2020		2021	
	AUD (IQR) (DDD <sub>s</sub> /100 patient-days)	DOT (IQR) (DOT <sub>s</sub> /100 patient-days)	AUD (IQR) (DDD <sub>s</sub> /100 patient-days)	DOT (IQR) (DOT <sub>s</sub> /100 patient-days)	AUD (IQR) (DDD <sub>s</sub> /100 patient-days)	DOT (IQR) (DOT <sub>s</sub> /100 patient-days)
ペニシリン系	3.90(2.71-5.10)	5.94(4.15-7.82)	3.48(2.15-4.82)	5.19(3.53-7.01)	3.92 (2.32-5.32)	5.77 (3.7-7.35)
第1世代セファロsporin系	1.71(0.83-2.86)	2.23(1.21-3.94)	2.28(1.15-3.27)	3.11(1.58-4.36)	2.52 (1.22-3.62)	3.40 (1.72-4.73)
第2世代セファロsporin系	0.18(0.09-0.41)	0.37(0.19-0.83)	0.15(0.06-0.35)	0.29(0.13-0.69)	0.14 (0.06-0.29)	0.27 (0.12-0.60)
第3世代セファロsporin系	3.33(2.18-4.74)	4.58(3.05-6.30)	3.00(1.95-4.32)	4.04(2.87-5.60)	2.91 (1.90-4.32)	4.02 (2.68-5.42)
第4世代セファロsporin系	0.34(0.14-0.70)	0.53(0.25-1.01)	0.31(0.14-0.76)	0.49(0.26-1.05)	0.32 (0.16-0.74)	0.55 (0.28-1.02)
オキサセフェム系	0.30(0.11-0.70)	0.31(0.12-0.76)	0.25(0.11-0.61)	0.27(0.11-0.64)	0.20 (0.09-0.54)	0.20 (0.10-0.55)
セファマイシン系	0.89(0.52-1.41)	1.70(0.99-2.62)	0.91(0.47-1.42)	1.67(0.93-2.62)	1.01 (0.53-1.52)	1.87 (1.04-2.76)
セフトロザン/タゾバクタム	0.06(0.03-0.10)	0.07(0.03-0.11)	0.09(0.06-0.14)	0.09(0.06-0.13)	0.00(0.00-0.00)	0.00(0.00-0.00)
カルバペネム系	1.23(0.63-1.79)	2.05(1.15-3.00)	1.09(0.55-1.87)	1.95(1.04-2.90)	1.12 (0.56-1.91)	2.04 (1.09-3.05)
モノバクタム系	0.04(0.02-0.09)	0.07(0.03-0.11)	0.04(0.02-0.09)	0.07(0.04-0.10)	0.05 (0.03-0.07)	0.07 (0.05-0.11)
グリコペプチド系	0.56(0.27-0.94)	0.81(0.46-1.32)	0.48(0.25-0.92)	0.77(0.40-1.30)	0.50 (0.26-0.95)	0.77 (0.43-1.32)
オキサゾリジノン系	0.11(0.07-0.16)	0.11(0.07-0.17)	0.11(0.07-0.18)	0.12(0.08-0.20)	0.12 (0.07-0.19)	0.13 (0.08-0.21)
アルベカシン	0.07(0.04-0.13)	0.07(0.04-0.12)	0.08(0.04-0.14)	0.08(0.04-0.15)	0.08 (0.04-0.16)	0.08 (0.04-0.16)
ダプトマイシン	0.25(0.14-0.38)	0.17(0.11-0.28)	0.24(0.14-0.39)	0.16(0.11-0.26)	0.26 (0.15-0.44)	0.18 (0.11-0.30)
キノロン系	0.39(0.21-0.61)	0.41(0.23-0.64)	0.37(0.22-0.59)	0.40(0.25-0.63)	0.35 (0.22-0.59)	0.38 (0.24-0.63)
アミノグリコシド系	0.10(0.06-0.18)	0.23(0.14-0.45)	0.10(0.05-0.17)	0.24(0.14-0.43)	0.10 (0.05-0.20)	0.25 (0.15-0.49)
テトラサイクリン系	0.14(0.09-0.26)	0.17(0.10-0.29)	0.15(0.09-0.27)	0.17(0.10-0.33)	0.15 (0.09-0.30)	0.17 (0.10-0.32)
リンコマイシン系	0.22(0.13-0.39)	0.32(0.19-0.55)	0.20(0.13-0.33)	0.28(0.18-0.46)	0.19 (0.12-0.32)	0.27 (0.18-0.43)
マクロライド系	0.07(0.04-0.10)	0.07(0.04-0.10)	0.07(0.05-0.11)	0.07(0.05-0.12)	0.07 (0.04-0.11)	0.07 (0.05-0.11)
スルファメトキサゾール/ リメトプリム	0.07(0.03-0.11)	0.06(0.03-0.09)	0.07(0.03-0.14)	0.06(0.03-0.11)	0.08 (0.04-0.14)	0.07 (0.04-0.11)
メトロニダゾール	0.10(0.07-0.17)	0.11(0.07-0.18)	0.11(0.06-0.17)	0.12(0.07-0.19)	0.12 (0.08-0.18)	0.14 (0.09-0.21)

AUD: Antimicrobial Use Density, DOT: Days of Therapy

※注記：2021年のセフトロザン/タゾバクタムは供給停止により使用されていない。

#### 引用文献

1. European Centre for Disease Prevention and Control An agency of the European Union. "Antimicrobial consumption in the EU Annual Epidemiological Report 2019".  
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial-consumption-in-the-EU-Annual-Epidemiological-Report-2019.pdf>
2. Koizumi R, Kusama Y, Asai Y, Gu Y, Muraki Y, Ohmagari N. "Effects of the cefazolin shortage on the sales, cost, and appropriate use of other antimicrobials". *BMC Health Serv Res.* 2021 Oct 19;21(1):1118.
3. Ono A, Koizumi R, Tsuzuki S, Asai Y, Ishikane M, Kusama Y, Ohmagari N. *Int J Infect Dis.* 2022 Jun;119:13-17.
4. Muraki, Y., Yagi, T., Tsuji, Y., Nishimura, N., Tanabe, M., Niwa, T., Watanabe, T., Fujimoto, S., Takayama, K., Murakami, N., & Okuda, M. (2016) . Japanese antimicrobial consumption surveillance: First report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan (2009–2013) . *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 7, 19–23.  
<https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.07.002>
5. J-SIPHE 年報 2019, 2020

## (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2020年における動物用抗菌剤の販売量は748.44 tから858.09 tの範囲であった。2020年は2019年より全体の販売量は約1.6 t増加と、ほぼ横ばいであった。2019年よりサルファ剤が約14 t、次いでペニシリン系が約5 t増加し、サルファ剤の増加は主に牛及び鶏によるものであった。逆に減少したのはテトラサイクリン系（約9 t）及びマクロライド系（約7 t）であり、特にテトラサイクリン系では豚の、マクロライド系では水産動物（海水魚）の減少の影響が大きかった。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36.1%から43.7%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 79 動物用抗菌剤の系統別原末換算量（t）

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
Penicillins	78.17	77.96	83.73	90.01	88.08	88.99	92.41	96.97
Cephalosporins(total)	5.58	5.50	5.89	6.45	6.65	7.06	8.02	7.72
1st generation cephalosporins	(4.71)	(4.58)	(4.98)	(5.41)	(5.50)	(5.67)	(6.62)	(6.40)
2nd generation cephalosporins	(0.19)	(0.20)	(0.12)	(0.16)	(0.18)	(0.22)	(0.14)	(0.15)
3rd generation cephalosporins	(0.68)	(0.71)	(0.79)	(0.88)	(0.96)	(1.18)	(1.26)	(1.16)
Aminoglycosides	39.52	40.64	35.47	47.86	44.76	35.61	35.17	36.89
Macrolides	77.70	70.43	98.41	134.12	140.83	154.72	180.71	173.72
Lincosamides	38.99	43.26	28.66	21.87	25.26	22.76	21.29	21.45
Tetracyclines	340.52	324.85	333.86	331.55	347.05	311.18	313.03	304.38
Peptides	11.78	9.98	14.54	14.02	19.99	12.34	19.56	19.06
Other antibiotic	25.98	28.85	32.39	31.96	36.19	37.50	35.96	36.34
Sulfonamides	103.90	97.57	96.67	95.85	99.06	88.77	84.69	98.53
Quinolones	1.01	1.91	1.71	1.74	1.84	1.48	2.57	2.34
Fluoroquinolones	5.53	5.63	7.35	6.08	6.83	6.65	7.53	7.06
Amphenicols	21.53	26.15	29.73	26.49	27.11	24.82	27.38	25.55
Furan and derivatives	14.46	1.76	1.24	1.57	1.36	1.34	1.35	1.23
Other synthetic antibacterials	15.02	13.97	13.35	12.12	13.09	11.98	11.71	11.68
合計	779.70	748.44	782.98	821.70	858.09	805.19	841.37	842.92

\*（ ）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。2019年より、豚での販売量は減少している一方、その他の肉用牛、乳用牛では増加していた。それらの変動の要因は明らかではないが、肉用牛、乳用牛での増加は肺炎等の疾患の増加がみられたことが、豚での減少は慎重使用の普及啓発が進んだことや豚熱の発生などが影響した可能性も考えられた。

動物種別の使用量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。近年 OIE が動物用抗菌剤の使用量データの収集にあたってバイオマス重量の算出法を提示した<sup>14</sup>が、動物種ごとの標準体重が地域ごとに算出されており、その数値が現時点では公表されておらず、また年によって変わる可能性もあり、日本のデータのみで評価することができない。しかし 2022 年に収集されるデータからは OIE が算出したその国のバイオマス重量を各国に示すこととなっており、世界の他の地域との比較が同一の手法に基づいた形で可能になる予定である。

表 80 動物用抗菌剤の動物種別推定原末換算量（t）

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
肉用牛	23.02	20.35	23.77	25.00	25.92	33.17	33.40	58.33
乳用牛	31.73	30.45	32.48	35.10	34.55	41.01	36.79	48.71
馬	2.18	2.01	2.10	2.31	2.17	3.90	3.49	3.84
豚	502.64	490.42	503.13	513.86	541.61	471.36	450.24	421.27
肉用鶏	65.90	70.14	62.36	63.81	61.74	62.79	69.81	77.53
採卵鶏	23.29	23.67	19.36	19.78	15.32	15.86	17.56	17.13
海水魚	112.36	93.41	123.02	143.03	159.07	164.00	217.66	204.15
淡水魚	6.84	5.61	7.28	10.10	9.07	2.91	2.74	2.27
鑑賞魚	0.72	1.07	1.60	1.95	1.74	1.63	1.64	1.56
犬/猫	8.49	8.10	7.78	6.67	6.90	8.56	8.03	8.11
その他	2.54	3.22	0.09	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00
合計	779.70	748.44	782.96	821.70	858.09	805.19	841.37	842.92

## 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2020年における推定販売量は、611.29 tから681.31 tの範囲であり、2020年は2013年以降で2番目に少ない量であったが、最も少ない2019年より約16 t増加した。これは主にサルファ剤（約16 t）の増加によるものであり、牛及び鶏で増加した。最も多い抗菌剤はテトラサイクリン系（240.12 tから286.74 t）であり、畜産動物用の抗菌剤の38.3%から44.0%を占めていたが、2020年は2013年以降で最も低い量（240.12 t）及び割合（38.3%）となった。これは豚における減少の影響が大きい。一方で、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ついてはそれぞれ畜産動物用の抗菌剤の0.1%前後及び1%前後を推移していた。

表 81 畜産動物（牛、豚、馬、鶏及びその他）に対する推定販売量（原末換算）（t）

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
Penicillins	59.50	61.96	67.25	73.82	71.75	74.48	73.76	76.22
Cephalosporins (total)	3.12	3.06	3.22	3.34	3.44	3.91	4.11	3.79
1st generation cephalosporins	(2.45)	(2.34)	(2.52)	(2.52)	(2.51)	(2.73)	(2.93)	(2.68)
2nd generation cephalosporins	(0.19)	(0.20)	(0.12)	(0.16)	(0.18)	(0.22)	(0.14)	(0.15)
3rd generation cephalosporins	(0.49)	(0.51)	(0.58)	(0.65)	(0.74)	(0.96)	(1.04)	(0.95)
Aminoglycosides	37.40	38.66	34.07	47.46	44.37	34.69	34.77	36.52
Macrolides	56.00	53.30	60.36	72.68	71.96	72.09	73.29	72.71
Lincosamides	35.88	36.61	23.65	15.62	19.39	16.72	16.26	17.48
Tetracyclines	286.74	275.83	276.24	280.66	286.01	257.36	242.93	240.12
Peptides	11.77	9.97	14.54	14.01	19.98	12.34	19.56	19.05
Other antibiotic	25.71	28.43	32.23	31.55	35.72	36.87	35.64	35.54
Sulfonamides	95.62	88.43	84.40	78.57	84.10	78.59	68.64	84.38
Quinolones	0.22	0.20	0.20	0.16	0.31	0.01	0.11	0.18
Fluoroquinolones	4.64	4.73	6.41	5.19	5.93	5.80	6.66	6.18
Amphenicols	19.66	25.14	27.39	24.82	25.34	23.28	23.89	23.11
Furan and derivatives	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Other synthetic antibacterials	14.98	13.92	13.32	12.07	13.02	11.96	11.68	11.53
合計	651.24	640.25	643.28	659.95	681.31	628.09	611.29	626.83

\*（ ）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2020年における推定販売量は100.09 tから222.05 tの範囲であり、動物用抗菌剤全体の販売量の13.4%から26.4%を占めた。販売量が最も多い抗菌剤は、2015年までテトラサイクリン系であったが、2016年からはマクロライド系（エリスロマイシン）であった。2013年から2020年への販売量の増加（約88 t）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、これは従来の血清型とは異なるレンサ球菌症原因菌による感染症（II型α溶血性レンサ球菌症）の発生及び治療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 82 水産動物（海水魚、淡水魚及び観賞魚）に対する推定販売量（原末換算）（t）

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
Penicillins	16.31	13.87	14.38	14.62	14.66	12.85	17.01	19.21
Cephalosporins (total)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1st generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2nd generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
3rd generation cephalosporins	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Aminoglycosides	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Macrolides	21.70	17.13	38.05	61.44	68.87	82.61	107.40	101.01
Lincosamides	3.02	6.56	4.90	6.12	5.73	5.91	4.88	3.82
Tetracyclines	53.78	49.01	57.62	50.89	61.05	52.55	69.57	63.84
Peptides	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Other antibiotic	0.27	0.42	0.16	0.42	0.47	0.63	0.32	0.80
Sulfonamides	7.68	8.59	11.71	16.74	14.39	9.64	15.56	13.36
Quinolones	0.79	1.71	1.51	1.58	1.53	1.47	2.45	2.15
Fluoroquinolones	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Amphenicols	1.87	1.01	2.33	1.67	1.77	1.53	3.48	2.43
Furan and derivatives	14.46	1.76	1.24	1.57	1.36	1.34	1.35	1.23
Other synthetic antibacterials	0.02	0.04	0.02	0.04	0.06	0.02	0.02	0.12
合計	119.91	100.09	131.91	155.08	169.88	168.54	222.05	207.98

### 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2020年における推定販売量は6.67tから8.56tの範囲であり、動物用抗菌剤全体の販売量の0.8%から1.1%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年からヒト用抗菌剤の使用実態の調査を開始した。調査の結果、動物用抗菌剤よりやや少ない量のヒト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。ヒト用も含めて最も多く販売されていたのは第1世代セファロsporin系とペニシリン系薬剤であった。

表 83 愛玩動物（犬及び猫）向けの推定販売量（原末換算）（t）

	2013	2014	2015	2016年		2017年		2018年		2019年		2020年	
	年	年	年	動物用	ヒト用	動物用	ヒト用	動物用	ヒト用	動物用	ヒト用	動物用	ヒト用
Penicillins	2.36	2.13	2.08	1.57	1.93	1.68	1.75	1.66	2.14	1.64	1.98	1.54	1.56
Cephalosporins(total)	2.45	2.44	2.67	3.12	3.23	3.21	2.39	3.16	1.98	3.91	2.04	3.93	1.62
1 <sup>st</sup> generation cephalosporins	(2.26)	(2.23)	(2.46)	(2.89)	(3.08)	(2.99)	(2.27)	(2.93)	(1.86)	(3.69)	(1.90)	(3.72)	(1.49)
2nd generation cephalosporins	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.04)	(0.00)	(0.03)	(0.00)	(0.03)	(0.00)	(0.03)	(0.00)	(0.03)
3rd generation cephalosporins	(0.20)	(0.20)	(0.21)	(0.23)	(0.11)	(0.22)	(0.09)	(0.22)	(0.09)	(0.22)	(0.11)	(0.21)	(0.10)
Aminoglycosides	2.07	1.97	1.40	0.41	0.02	0.39	0.01	0.91	0.01	0.40	0.02	0.37	0.02
Macrolides	0.00	0.00	0.00	0.00	0.17	0.00	0.16	0.02	0.17	0.02	0.18	0.00	0.18
Lincosamides	0.09	0.09	0.11	0.13	0.10	0.13	0.10	0.14	0.10	0.15	0.09	0.15	0.08
Tetracyclines	0.00	0.00	0.00	0.00	0.28	0.00	0.31	1.27	0.33	0.53	0.35	0.42	0.34
Peptides	0.01	0.01	0.01	0.01	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00
Other antibiotic**	0.00	0.00	0.00	0.00	0.22	0.00	0.21	0.00	0.22	0.00	0.22	0.00	0.23
Sulfonamides	0.60	0.55	0.56	0.53	0.19	0.57	0.19	0.53	0.22	0.50	0.25	0.78	0.25
Quinolones	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	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	0.11	0.84	0.12	0.87	0.16	0.88	0.11
Amphenicols	0.00	0.00	0.00	0.00	0.12	0.01	0.10	0.01	0.11	0.01	0.12	0.01	0.11
Furan and derivatives	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	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	0.10	0.01	0.10	0.00	0.13	0.02	0.11
合計	8.49	8.10	7.78	6.67	6.48	6.90	5.43	8.56	5.51	8.03	5.53	8.11	4.60

\*（ ）内は、内数。\*\*ホスホマイシン系及びリファマイシン系等を含む（バンコマイシンは2016年ヒト用0.0006t、2017年ヒト用0.0005t、2018年ヒト用0.0006t、2020年ヒト用0.0006t）

\*\*\*トリメトプリム、ペネム系及びカルバペネム系等を含む（カルバペネム系は2016年ヒト用0.0066t、2017年ヒト用0.0057t、2018年ヒト用0.0062t、2020年ヒト用0.0083t）

### (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2020年における流通量は235.1 tから234.9 t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、テトラサイクリン系2物質は2019年12月にそれぞれ飼料添加物としての指定を取消したことから、これらについて取消以降は流通していない。

表 84 抗菌性飼料添加物の流通量（実効力価換算量）（t）

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
Aminoglycosides	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Polypeptides	35.0	28.3	29.6	32.1	15.2	9.4	6.4	7.1
Tetracyclines	1.6	2.2	2.6	2.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Macrolides	5.6	5.3	5.5	1.4	3.5	0.0	0.0	0.0
Polysaccharides	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0	2.3	3.4
Polyethers	136.0	142.5	141.7	159.9	165.5	161.0	174.1	192.5
Other antimicrobials	20.8	18.3	12.5	14.6	19.8	26.2	17.6	11.9
Synthetic antimicrobials	35.9	29.3	24.4	18.1	17.1	20.1	25.1	20.0
合計	235.1	225.9	216.4	228.2	221.2	216.7	225.5	234.9

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2020年における国内出荷量の合計は135.90 tから181.43 tと150 t前後であった。

表 85 農薬として用いられている抗菌剤の国内出荷量（有効成分換算）（t）

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
Streptomycin	45.19	45.30	44.41	49.80	56.04	36.19	35.90	37.52
Oxytetracycline	19.49	22.23	23.25	19.46	17.81	0.13	0.16	0.35
Kasugamycin	23.43	23.92	23.69	23.68	23.90	21.22	19.79	18.41
Validamycin	23.11	25.50	24.97	24.80	24.71	23.35	23.85	24.78
Oxolinic acid	40.08	40.79	41.16	42.17	44.38	44.53	43.29	41.33
Polyoxins	16.24	15.49	15.25	15.80	14.59	13.65	13.23	13.52
合計	167.54	173.24	172.73	175.71	181.43	139.07	136.22	135.90

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

## (5) 日本における抗菌薬使用の現状

ヒト、畜産動物、水産動物、愛玩動物、抗菌性飼料添加物および農薬の使用量を合算した値を表 87 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、2013 年と比較しても 1.04 倍程度しか増加していない。テトラサイクリン系が 18~21%と最も高く、次いでペニシリン系 (13~17%)、マクロライド系 (11~15%) であった。またペニシリン系およびマクロライド系いずれも経年的に増加しており今後の動向に注意が必要である。一方、セファロスポリン系、フルオロキノロン系においてはあまり変動を認めず、ヒトとヒト以外で使用可能な抗菌薬が異なることが影響していると考えられる。

**表 86 日本における抗菌薬使用量 ( t ) の現状**

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年
Penicillins	222.0	229.1	249.2	262.8	268.5	279.9	302.8	265.5
Cephalosporins	168.2	163.7	166.5	165.3	160.4	156.7	154.9	131.2
Monobactams	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Carbapenems	9.9	9.9	10.1	10.2	10.1	9.8	10.0	8.8
Aminoglycosides	97.2	98.8	93.1	109.1	104.1	93.7	91.6	93.3
Macrolides	191.3	177.1	207.4	238.4	238.9	244.4	267.9	241.5
Lincosamides	41.8	46.0	31.3	24.3	27.6	25.1	24.1	23.6
Tetracyclines	359.7	345.9	356.0	351.3	363.7	318.7	320.9	313.1
Peptides and glycopeptides	49.0	40.4	46.4	48.5	37.7	24.1	28.6	28.7
Sulfonamides*	149.7	147.5	150.4	154.4	161.2	154.4	155.7	174.3
Fluoroquinolones	66.8	65.8	63.9	63.5	60.0	56.7	55.3	40.1
Other quinolones	41.6	43.1	43.2	44.3	46.0	46.1	46.0	43.8
Amphenicols, thiamphenicols and derivatives	21.8	26.2	29.8	26.6	27.2	24.9	27.5	25.6
Furan and derivatives	14.5	1.8	1.2	1.6	1.4	1.3	1.4	1.2
Polysaccharides	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0	2.3	3.4
Polyethers	136.0	142.5	141.7	159.9	165.5	161.0	174.1	192.5
Polyoxins	16.2	15.5	15.3	15.8	8.6	13.7	13.2	13.5
Others*	138.4	132.6	124.6	118.6	122.8	133.3	127.4	115.2
合計	1724.3	1685.9	1730.2	1795.0	1803.7	1743.9	1803.4	1715.5

\*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 87 日本における抗菌薬使用量（t）の経年的推移 (1/3)

	2013年						2014年						2015年					
	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農薬	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農薬	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農薬
Penicillins	143.8	59.5	16.3	2.4	0.0	0.0	151.1	62.0	13.9	2.1	0.0	0.0	165.4	67.3	14.4	2.1	0.0	0.0
Cephalosporins	162.6	3.1	0.0	2.5	0.0	0.0	158.2	3.1	0.0	2.4	0.0	0.0	160.6	3.2	0.0	2.7	0.0	0.0
Monobactams	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Carbapenems	9.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	10.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Aminoglycosides	1.0	37.4	0.0	2.1	0.0	56.7	0.9	38.7	0.0	2.0	0.0	57.2	0.9	34.1	0.0	1.4	0.0	56.7
Macrolides	108.0	56.0	21.7	0.0	5.6	0.0	101.4	53.3	17.1	0.0	5.3	0.0	103.4	60.4	38.1	0.0	5.5	0.0
Lincosamides	2.8	35.9	3.0	0.1	0.0	0.0	2.7	36.6	6.6	0.1	0.0	0.0	2.6	23.7	4.9	0.1	0.0	0.0
Tetracyclines	7.1	286.7	53.8	0.0	1.6	10.5	6.9	275.8	49.0	0.0	2.2	12.0	7.1	276.2	57.6	0.0	2.6	12.5
Peptides and glycopeptides	2.2	11.8	0.0	0.0	35.0	0.0	2.1	10.0	0.0	0.0	28.3	0.0	2.3	14.5	0.0	0.0	29.6	0.0
Sulfonamides	45.8	95.6	7.7	0.6	0.0	0.0	49.9	88.4	8.6	0.6	0.0	0.0	53.7	84.4	11.7	0.6	0.0	0.0
Fluoroquinolones	61.3	4.6	0.0	0.9	0.0	0.0	60.2	4.7	0.0	0.9	0.0	0.0	56.6	6.4	0.0	0.9	0.0	0.0
Other quinolones	0.5	0.2	0.8	0.0	0.0	40.1	0.4	0.2	1.7	0.0	0.0	40.8	0.3	0.2	1.5	0.0	0.0	41.2
Amphenicols, thiamphenicols and derivatives	0.2	19.7	1.9	0.0	0.0	0.0	0.1	25.1	1.0	0.0	0.0	0.0	0.1	27.4	2.3	0.0	0.0	0.0
Furan and derivatives	0.0	0.0	14.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2	0.0	0.0	0.0
Polysaccharides	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
Polyethers	0.0	0.0	0.0	0.0	136.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	142.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	141.7	0.0
Polyoxins	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	16.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	15.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	15.3
Others*	17.6	40.7	0.3	0.0	56.7	23.1	16.6	42.4	0.5	0.0	47.6	25.5	16.9	45.6	0.2	0.0	36.9	25.0
合計	563.0	651.2	119.9	8.5	235.1	146.6	560.6	640.2	100.1	8.1	225.9	151.0	580.1	643.3	131.9	7.8	216.4	150.7
年合計	1,724.3						1,685.9						1,730.2					



表 87 日本における抗菌薬使用量（t）の経年的推移（2/3）

	2016年						2017年						2018年					
	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農業	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農業	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農業
Penicillins	172.7	73.8	14.6	1.6	0.0	0.0	180.3	71.7	14.7	1.7	0.0	0.0	190.8	74.5	12.9	1.7	0.0	0.0
Cephalosporins	158.9	3.3	0.0	3.1	0.0	0.0	153.8	3.4	0.0	3.2	0.0	0.0	149.6	3.9	0.0	3.2	0.0	0.0
Monobactams	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Carbapenems	10.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	10.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Aminoglycosides	0.8	47.5	0.0	0.4	0.0	60.4	0.8	44.4	0.0	0.4	0.0	58.5	0.7	34.7	0.0	0.9	0.0	57.4
Macrolides	102.9	72.7	61.4	0.0	1.4	0.0	94.5	72.0	68.9	0.0	3.5	0.0	89.7	72.1	82.6	0.0	0.0	0.0
Lincosamides	2.5	15.6	6.1	0.1	0.0	0.0	2.4	19.4	5.7	0.1	0.0	0.0	2.4	16.7	5.9	0.1	0.0	0.0
Tetracyclines	7.2	280.7	50.9	0.0	2.0	10.5	7.0	286.0	61.1	0.0	0.0	9.6	7.3	257.4	52.6	1.3	0.0	0.1
Peptides and glycopeptides	2.4	14.0	0.0	0.0	32.1	0.0	2.5	20.0	0.0	0.0	15.2	0.0	2.4	12.3	0.0	0.0	9.4	0.0
Sulfonamides	58.6	78.6	16.7	0.5	0.0	0.0	62.1	84.1	14.4	0.6	0.0	0.0	65.7	78.6	9.6	0.5	0.0	0.0
Fluoroquinolones	57.4	5.2	0.0	0.9	0.0	0.0	53.2	5.9	0.0	0.9	0.0	0.0	50.1	5.8	0.0	0.8	0.0	0.0
Other quinolones	0.3	0.2	1.6	0.0	0.0	42.2	0.2	0.3	1.5	0.0	0.0	44.0	0.1	0.0	1.5	0.0	0.0	44.5
Amphenicols, thiamphenicols and derivatives	0.1	24.8	1.7	0.0	0.0	0.0	0.1	25.3	1.8	0.0	0.0	0.0	0.1	23.3	1.5	0.0	0.0	0.0
Furan and derivatives	0.0	0.0	1.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.3	0.0	0.0	0.0
Polysaccharides	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Polyethers	0.0	0.0	0.0	0.0	159.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	165.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	161.0	0.0
Polyoxins	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	15.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	8.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	13.7
Others*	17.0	43.6	0.5	0.0	32.7	24.8	14.6	48.7	0.5	0.0	36.9	22.1	14.1	48.8	0.7	0.0	46.3	23.4
合計	591.4	659.9	155.1	6.7	228.2	153.6	581.6	681.3	169.9	6.9	221.2	142.7	582.9	628.1	168.5	8.6	216.7	139.1
年合計						1795.0						1803.7						1743.9

表 87 日本における抗菌薬使用量（t）の経年的推移（3/3）

	2019年						2020年					
	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農業	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農業
Penicillins	210.4	73.8	17.0	1.6	0.0	0.0	168.6	76.2	19.2	1.5	0.0	0.0
Cephalosporins	146.9	4.1	0.0	3.9	0.0	0.0	123.5	3.8	0.0	3.9	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
Carbapenems	10.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	8.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Aminoglycosides	0.7	34.8	0.0	0.4	0.0	55.7	0.5	36.5	0.0	0.4	0.0	55.9
Macrolides	87.2	73.3	107.4	0.0	0.0	0.0	67.8	72.7	101.0	0.0	0.0	0.0
Lincosamides	2.7	16.3	4.9	0.2	0.0	0.0	2.1	17.5	3.8	0.2	0.0	0.0
Tetracyclines	7.7	242.9	69.6	0.5	0.0	0.2	8.4	240.1	63.8	0.4	0.0	0.4
Peptides and glycopeptides	2.6	19.6	0.0	0.0	6.4	0.0	2.7	19.0	0.0	0.0	7.0	0.0
Sulfonamides	71.0	68.6	15.6	0.5	0.0	0.0	75.7	84.4	13.4	0.8	0.0	0.0
Fluoroquinolones	47.7	6.7	0.0	0.9	0.0	0.0	33.0	6.2	0.0	0.9	0.0	0.0
Other quinolones	0.1	0.1	2.5	0.0	0.0	43.3	0.1	0.2	2.2	0.0	0.0	41.3
Amphenicols, thiamphenicols and derivatives	0.1	23.9	3.5	0.0	0.0	0.0	0.1	23.1	2.4	0.0	0.0	0.0
Furan and derivatives	0.0	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2	0.0	0.0	0.0
Polysaccharides	0.0	0.0	0.0	0.0	2.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.4	0.0
Polyethers	0.0	0.0	0.0	0.0	174.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	192.5	0.0
Polyoxins	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	13.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	13.5
Others*	13.4	47.3	0.3	0.0	42.7	23.8	10.5	47.1	0.9	0.0	31.9	24.8
合計	600.2	611.4	222.1	8.0	225.5	136.2	501.9	626.8	208.0	8.1	234.9	135.9
年合計						1,803.4						1,715.5

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

## (6) 抗菌薬適正使用についての研究

国内の抗菌薬適正使用に関わる研究について、過去の報告と昨年度の本報告書以後に（2020年後半～）公表されたものを以下にまとめた。診療請求情報（レセプトデータ）を用いた日本全国の外来を対象とした研究のみを対象とし、対象地域が限定されている研究や、抗菌薬使用量だけが解析されている研究は除外した。

レセプトデータは、厚生労働省が構築した NDB<sup>2,3</sup>、国民健康保険のデータベース<sup>4</sup>、複数の健康保険組合のレセプト情報を組み合わせて構築された製品化されたデータベース（JMDC 社の JMDC データベース<sup>1,5-7</sup>、IQVIA 社のデータベース<sup>8</sup>や MDV 社の MDV analyzer<sup>11</sup>）などが利用されていた。なお、記載中の角括弧〔 〕で囲まれている数字は特に記載のない場合、95%信頼区間を表す。

### 1. 抗菌薬適正使用に関する過去の報告

これまでに抗微生物薬適正使用の手引きで取り上げられている、急性気道感染症や急性下痢症への抗菌薬適正使用に関する研究が報告されてきた<sup>1-7</sup>。抗菌薬使用量は徐々に減少してきているが、なお、急性気道感染症や急性下痢症への処方が多く適正使用支援の介入の余地があると示唆されていた。その中で 2018 年、3 歳未満の小児に対し、小児抗菌薬適正使用加算が導入され、さらに 2020 年の改定で対象年齢が 6 歳未満へ引き上げられた。村木らが、IQVIA 社のデータベースを用いて 15 歳未満の児を対象に、2018 年の本加算の効果について検証を行ったが、加算を申請している施設ではしていない施設と比べ抗菌薬の処方割合がより低かった<sup>8</sup>。こうした結果が出ているが、加算年齢の拡大も行われており、研究対象期間や年齢の拡大、より詳細な年齢別導入有無での抗菌薬適正使用への効果などの調査も今後の抗菌薬適正使用を進めるために検討がのぞまれる。小児に関しては小児科診療所を対象にしたアクションプランの効果を調査した研究が新たに報告されており、次項に記す<sup>9</sup>。急性下痢症に関しては、これまでは、大久保らが小児（18 歳未満）について、JMDC 社のデータベースを用い、2012 年 4 月～2015 年 12 月にかけて抗菌薬の使用状況を示した<sup>7</sup>。4,493 名の急性下痢症に罹患した外来患者に関するレセプトが調査され、そのうち 29.6%が何らかの抗菌薬処方を受け、抗菌薬種別ではホスホマイシンが最も多かった（20.3%）。成人について大野らは JMDC 社のデータベースを用い、2013 年 1 月～2018 年 12 月にかけて 0～65 歳の急性下痢症に対する抗菌薬使用状況を調査した<sup>10</sup>。研究期間の 6 年間に於いて、全対象者の 94.6%が非細菌性の下痢症であったが、抗菌薬処方率（処方数/受診数）は成人男性で 46.5%、成人女性で 40.8%であった。小児（0～17 歳）への抗菌薬処方率は、男児 30.5%と女児 30.4%であり、過去の大久保らの調査<sup>7</sup>と大差なかった。また、梶山らも急性下痢症に対する経口抗菌薬処方の状況についてについて診療データベースを利用した分析ツール（MDV analyzer：メディカル・データ・ビジョン（株）、東京）を用いて調査した<sup>11</sup>。2013 年 1 月～2019 年 12 月にかけて MDV analyzer に登録されている日本全国の診断群分類別包括支払制度病院を対象に調査され、経年的に処方患者数が減少していたことが大野らと同様に示された。

## 2. 抗菌薬適正使用に関する新たな研究報告

[小児抗菌薬適正使用加算導入の影響に関する研究]

神大らは JMDC 社のデータベースを用いて、2013 年 4 月から 2020 年 2 月の情報から 2018 年 4 月に導入された呼吸器感染症、下痢症に対して抗菌薬を処方しなかった場合にインセンティブがつく加算(0-2 歳)と医療提供者の教育(6 歳以上)の影響について

中断時系列分析を用いて効果を評価した<sup>12</sup>。その結果、加算導入後に抗菌薬処方が大幅に減少したのは 0-2 歳(毎月 1,000 回の診療所あたり -47.5 処方[77.3 ~ -17.6])であった。医療提供者に対する教育は全年齢で抗菌薬処方を減少させていた。これらは導入後即時に効果が見られたものの、長期間の効果は見られなかった。

大久保らは NDB を用いて同様の加算の効果を差分の差分分析を用いて評価を行い、<sup>13</sup> 抗菌薬処方の減少を示した(DID 推定、1,000 症例あたり -228.6 DOT [95%信頼区間 -272.4 ~ -184.9])。

また呼吸器症状の治療薬(DID 推定、1,000 症例あたり -256.9 DOT [-379.3 ~ -134.5])、抗ヒスタミン薬(DID 推定、1,000 症例あたり -198.5 DOT [-282.1 ~ -114.9])であり、時間外診療の増加も見られなかった[DID 推定、1,000 件あたり -4.43 件[-12.8 ~ 3.97]]。また入院増加は見られなかった[DID 推定値、1,000 例あたり -0.08 件[-0.48 ~ 0.31]]。医療に悪影響を与えることなく、不要な抗菌薬処方の削減につながったとことを示した。

[処方状況に関する研究]

佐藤らは JMDC を用いて、2015 年 9 月から 2018 年 8 月の期間で 18 歳以上を対象として、抜歯後の予防抗菌薬の処方状況を分析し、AMR 対策アクションプランの影響を調査した<sup>14</sup>。

その結果、66,2435 人の該当患者のうち、予防抗菌薬の処方があった患者は全体で 83%、術後感染症のリスクが低いと定義した患者の 82%であった。研究期間内でこの割合に変化は見られなかったものの、処方内訳は第 3 世代セファロスポリンが 58%から 34%(病院)、57%から 56%(診療所)へ減少が見られた。またアモキシシリンは 16%から 37%(病院)、6%から 10%(診療所)へ増加していた。

また荒木らは、JMDC を用いて 2005 年 1 月から 2016 年 2 月の期間で 5 年以上健康診断を受け、2 回以上感冒と診断された労働年齢人口を 18,659 人を対象として調査を行った<sup>15</sup>。その結果、49.2%(9,180 人)に抗菌薬が処方されており、その要因として慢性疾患がないこと、男性患者、診療所もしくは 20 床以下の病院ということが明らかとなった。また 40-45%がセファロスポリンの処方を受けていた。

不適切処方の状況が明らかとなり、中でもセファロスポリン系の使用が多く、ASP を進める必要性を示す結果であった。

### 3. 抗菌薬適正使用に関する新たなデータ収集解析手法の取り組み

NDB 情報を用いた気道感染症に対する抗菌薬使用割合を集計する仕組みを作成している。特定のレセプト傷病名に対する抗菌薬の処方割合の検討を行っている。地域別、年代別、抗菌薬種類別といった観点でのモニタリングを予定している。

#### 引用文献

1. Yoshida S, Takeuchi M, Kawakami K. Prescription of antibiotics to pre-school children from 2005 to 2014 in Japan: a retrospective claims database study. *J Public Health (Oxf)* . 2018;40:397–403.
2. Uda K, Okubo Y, Kinoshita N, Morisaki N, Kasai M, Horikoshi Y, et al. Nationwide survey of indications for oral antimicrobial prescription for pediatric patients from 2013 to 2016 in Japan. *J Infect Chemother*. 2019;25:758–63.
3. Hashimoto H, Saito M, Sato J, Goda K, Mitsutake N, Kitsuregawa M, et al. Indications and classes of outpatient antibiotic prescriptions in Japan: A descriptive study using the national database of electronic health insurance claims, 2012–2015. *Int J Infect Dis*. 2020;91:1–8.
4. Hashimoto H, Matsui H, Sasabuchi Y, Yasunaga H, Kotani K, Nagai R, et al. Antibiotic prescription among outpatients in a prefecture of Japan, 2012–2013: a retrospective claims database study. *BMJ Open*. 2019;9:e026251.
5. Kimura Y, Fukuda H, Hayakawa K, Ide S, Ota M, Saito S, et al. Longitudinal trends of and factors associated with inappropriate antibiotic prescribing for non-bacterial acute respiratory tract infection in Japan: A retrospective claims database study, 2012–2017. *PLoS One*. 2019;14:e0223835.
6. Koyama T, Hagiya H, Teratani Y, Tatebe Y, Ohshima A, Adachi M, et al. Antibiotic prescriptions for Japanese outpatients with acute respiratory tract infections (2013–2015) : A retrospective Observational Study. *J Infect Chemother*. 2020;26:660–6.
7. 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.
8. Muraki Y, Kusama Y, Tanabe M, Hayakawa K, Gu Y, Ishikane M, et al. Impact of antimicrobial stewardship fee on prescribing for Japanese pediatric patients with upper respiratory infections. *BMC Health Serv Res*. 2020;20 (1) :399.
9. Okubo, Y., Nariai, H., Michels, K. B., Kim-Farley, R. J., Nishi, A., Arah, O. A., Kinoshita, N., Uda, K., & Miyairi, I. (2021) . Change in clinical practice variations for antibiotic prescriptions across different pediatric clinics: A Japan's nationwide observational study. *Journal of Infection and Chemotherapy*. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.07.020>
10. Ono, A., Aoyagi, K., Muraki, Y. et al. Trends in healthcare visits and antimicrobial prescriptions for acute infectious diarrhea in individuals aged 65 years or younger in Japan from 2013 to 2018 based on administrative claims database: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis* 21, 983 (2021) . <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06688-2>
11. 梶山聡一郎, 清水博之, 築地淳, 橋本真也 : 外来における急性気道感染症および急性下痢症に対する経口抗菌薬の処方状況について～MDV analyzer を用いた診療データに基づく現状調査～, *日本病院薬剤師会雑誌*, 56 (10) , 1187-1194, 2020.
12. Jindai K, Itaya T, Ogawa Y, Kamitani T, Fukuhara S, Goto M, Yamamoto Y. Decline in oral antimicrobial prescription in the outpatient setting after nationwide implementation of financial incentives and provider education: An interrupted time-series analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022 Apr 6;1-7.
13. Okubo Y, Nishi A, Michels K B, Nariai H, Kim-Farley R J, Arah O A, Uda K, Kinoshita, Miyairi I . The consequence of financial incentives for not prescribing antibiotics: a Japan's nationwide quasi-experiment. *Int J Epidemiol*. 2022 Oct 13;51(5)
14. Sato M, Yamana H, Ono S, Ishimaru M, Matsui H, Yasunaga H. Trends in prophylactic antibiotic use for tooth extraction from 2015 to 2018 in Japan: An analysis using a health insurance claims database. *J Infect Chemother*. 2022 Apr;28(4):504-509.
15. Araki Y, Momo K, Yasu T, Ono K, Uchikura T, Koinuma M, Sasaki T. Prescription pattern analysis for antibiotics in working-age workers diagnosed with common cold. *Sci Rep*. 2021 Nov 22;11(1):22701

## (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<sup>10</sup>。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<sup>11</sup>。

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<sup>12</sup>。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<sup>10</sup>。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<sup>11</sup>、日本での排出実態と開発状況について把握する必要がある。

日本の都市部の河川で検出される抗菌薬濃度を下水処理場の流入下水で調べた研究では、CPFX とクラリスロマイシンの実測濃度とこれらの抗菌薬の出荷量や販売量から予測される濃度にはある程度近似性がみられ、薬剤の出荷量や販売量によって抗菌薬の下水濃度を予測できるかもしれないことが指摘されている<sup>13</sup>。この研究の中では、例えば CPFX が下水に 51 から 442ng/L、クラリスロマイシンが 886 から 1,866ng/L 含まれていたことが示されている。なお、環境省が実施した化学物質環境実態調査において、河川水などからアジスロマイシンが最大 130ng/L、アモキシシリンが最大 2.3ng/L、チアムリンが最大 3.1ng/L、レボフロキサシンが 540ng/L 及びクラリスロマイシンが 240ng/L がそれぞれ検出<sup>15</sup>され、アンピシリンが最大 1.4ng/L が検出<sup>16</sup>されている。

## 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 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.
10. Park J, et al. “Removal characteristics of PPCPs: comparison between membrane bioreactor and various biological treatment process.” *Chemosphere.* 2017; 179: 347e358.
11. Narumiya M, et al. “Phase distribution and removal of PPCPs during anaerobic sludge digestion” *Journal of Hazardous Materials* 2013; 260: 305 - 312.
12. 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.
13. World Organization for Animal Health (OIE) , "Monitoring of the Quantities and Usage patterns of Antimicrobial Agents Used in Food-Producing Animal"
14. [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahc/current/chapitre\\_antibio\\_monitoring.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_monitoring.pdf)
15. 2019年度（令和元年度）化学物質環境実態調査 調査結果報告書 <http://www.env.go.jp/chemi/kurohon/2020/index.html>
16. 「令和2年度化学物質環境実態調査結果（概要）」について
17. <https://www.env.go.jp/press/110366.html>

## 8. 日本における薬剤耐性に関する国民意識

### (1) 一般国民への調査

#### ① 国民を対象とした意識調査

大曲らは、厚生労働科学研究費補助金を用いて、国民の薬剤耐性に関する意識についての調査を2017年3月、2018年2月、2019年9月、2020年9月に行っている<sup>1,2,3</sup>。いずれもインテージリサーチ社に登録されているモニター（医療従事者は除く）を対象にインターネットを通じたアンケート調査が行われた。2017年は3,390人、2018年は3,192人、2019年は3,218人、2020年は3,200人が回答した。回答者の性別は女性48.8%（2017年）、49.7%（2018年）、52.2%（2019年）、50.4%（2020年）であった。2019年までは回答者全体の40%以上が風邪を理由として抗生物質を内服していたが、2020年は29.8%に減少していた。同様に約4割の回答者が、風邪やインフルエンザに対して抗生物質が有効であると考えていた。また、抗生物質の内服を自己判断で中止した回答者が全体の約2割、その抗生物質を自宅に保管していると答えた回答者が約1割存在した。また、抗生物質を自宅に保管している回答者の中で、約8割の者が自己判断で使用したことがあると答えていた。各調査での回答の傾向はほぼ同様であった。国民の意識を変えていくためには様々な手法を用いた啓発活動を継続的に行っていく必要がある。

表 89 抗生物質を内服することになった理由（%）

n=3,390（2017年）、3,192（2018年）、 3,218（2019年）、3,200（2020年） （複数回答可）	2017年（%）	2018年（%）	2019年（%）	2020年（%）
風邪	45.5	44.7	41.2	29.8
その他/不明	24.3	21.2	23.2	30.4
インフルエンザ	11.6	12.4	12.0	5.8
発熱	10.7	11.3	8.5	7.8
鼻咽頭炎	9.5	10.8	10.5	9.9
咳	9.0	10.8	6.9	4.5
咽頭痛	7.7	7.8	8.2	7.1
皮膚感染または創部感染症	6.5	7.0	9.0	14.5
気管支炎	5.4	6.6	5.1	5.9
頭痛	4.3	5.0	4.1	5.0
下痢	3.1	3.2	2.6	3.1
尿路感染症	2.3	2.5	2.7	4.7
肺炎	1.4	1.7	1.3	1.2



表 90 次の内容についてあなたはどのように思いますか？ (%)

		2017年 (n=3,390)	2018年 (n=3,192)	2019年 (n=3,218)	2020年 (n=3,200)
抗生物質はウイルスを やっつける	正しい	46.8	46.6	52.4	42.6
	間違い	21.9	20.3	17.7	23.5
	わからない	31.3	33.0	29.9	33.9
風邪やインフルエンザに 抗生物質は効果的だ	正しい	40.6	43.8	43.9	40.4
	間違い	24.6	22.1	22.7	23.1
	わからない	34.8	34.1	33.4	36.4
不必要に抗生物質を使用して いるとその抗生物質が きかなくなる	正しい	67.5	68.8	66.4	64.9
	間違い	3.1	3.7	3.4	3.3
	わからない	29.4	27.5	30.2	31.8
抗生物質には副作用が つきものである	正しい	38.8	41.5	45.7	45.6
	間違い	12.7	13.4	10.5	9.9
	わからない	48.6	45.0	43.8	44.5

表 91 次の内容にあなたはあてはまりますか？ (%)

		2017年 (n=3,390)	2018年 (n=3,192)	2019年 (n=3,218)	2019年 (n=3,218)
自らの判断で治療中の抗生 物質を途中でやめたり、飲 む量や回数を加減したこと がある	はい	23.6	24.0	24.6	23.3
	いいえ	76.4	76.0	75.4	76.7
自宅に抗生物質を保管して いる	はい	11.7	11.9	9.8	9.3
	いいえ	88.3	88.1	90.2	90.7

表 92 次の内容にあなたはあてはまりますか？ (%)

		2017年 (n=396*)	2018年 (n=426*)	2019年 (n=3,218)	2020年 (n=298)
自宅に保管している抗生物 質を自分で使ったことがあ る	はい	75.8	77.5	75.6	76.2
	いいえ	24.2	22.5	24.4	23.8
自宅に保管している抗生物 質を、家族や友人にあげて 使ったことがある	はい	26.5	27.2	28.5	25.5
	いいえ	73.5	72.8	71.5	74.5

\*有効回答をした人の中で、自宅に抗生物質を保管していた人のみ

## ② 20-30 歳代の抗菌薬の捉え方・受療行動に関する調査

レセプト情報・特定健診等情報データベース（NDB）に基づいたサーベイランスでは、どの年代も男性よりも女性の方が抗菌薬の使用量（DID）が多く、特に 20-39 歳の女性の使用量が多くなっている。この理由を探るため、20-29 歳、30-39 歳男女別に各 1,000 例、合計 4,000 例を対象とし、抗菌薬の捉え方や受療行動に関するインターネット調査を 2021 年 2 月に実施した。この 1 年間に病院やクリニック（歯科を含む）を 6 回以上受診したと回答したのは、男性 22.6%、女性 36.1%であり、女性の方が受診回数が多かった。受診時に抗菌薬を処方されたと回答したのは、男性 38.6%、女性 38.4%であった。抗菌薬を処方された理由がかぜと回答したのは男性 40.2%、女性 24.3%であった。病院やクリニックで抗菌薬の処方を希望したことがあるのは男性 22.2%、女性 18.3%であった。かぜをひいた時にすぐに受診するのは男性 11.6%、女性 8.4%、体調が悪い時はがまんせずに薬を飲んだ方がよいと思うのは、男性 31.2%、女性 39.8%であった。調査結果からは、1 回あたりの受診で抗菌薬を処方される割合に男女差はなく、受診回数の違いが抗菌薬の使用量の男女差の原因と考えられた。効果的な抗菌薬適正使用推進活動を推進するには、感染症や抗菌薬に対する意識や態度、受療行動も考慮して具体的なメッセージを検討する必要がある。

## (2) 医療関係者への調査

### ○ 診療所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年と2020年9-10月に行った。無作為抽出した全国の3,000診療所に調査票を配布し、記入後返送するという形で実施した。2020年の調査では2018年と比較し、アクションプランの認知度が上がり、「全然知らない」との回答が44.9%から34.8%に減少した(表93)。また感冒への抗菌薬処方割合は「0-20%」との回答が62.0%から71.1%となり、処方割合が低くなっていた(表94)。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35.5%、「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10.8%、49.1%であり、前回の調査結果とほとんど変わらなかった(表95)。患者教育やコミュニケーションに能動的に関わる意識は必ずしも高くはない可能性がある。自分が感冒の時に抗菌薬を「全く服用しない」44.7%、「あまり服用しない」28.7%、「ときどき服用する」24.1%、「いつも服用する」2.5%、家族が感冒のときに抗菌薬を「まったく勧めない」39.1%、「あまり勧めない」31.5%、「時々勧める」27.4%、「いつも勧める」2.1%であった。これらの結果から感冒に抗菌薬を多く処方している医師は、治療効果を期待して処方している可能性がある。また、前回と同様に急性気管支炎への抗菌薬の処方割合が高かった(表96)。より簡便な病原体診断検査の開発が抗菌薬適正使用の推進に効果的と考えられる。60歳以上の医師は60歳未満の医師と比較して抗菌薬の適正使用を意識している割合が高かったが(69.6% VS 58.5%)、感冒と診断したときに抗菌薬を処方した割合は「20%以下」との回答が60歳未満より少なく(79.5% VS 65.3%)、薬剤耐性対策の重要性は理解しているものの、それが必ずしも処方行動につながっていないと考えられた(表97、98)。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を挙げていたのは前回の調査と変わらなかった。

表 93

アクションプランの認知度 (%)	2018年 (n=267)	2020年 (n=627)
人に説明できる	1.9	3.5
理解している	21.0	27.8
名前だけ知っている	32.2	33.1
全然知らない	44.9	34.8

表 94

感冒と診断したときに抗菌薬を処方した割合 (%)	2018年 (n=242)	2020年 (n=543)
0-20%	62.0	71.1
21-40%	17.8	16.6
41-60%	7.4	6.8
61-80%	8.3	3.5
81%以上	4.5	2.0

表 95

感冒と診断した患者や家族が抗菌薬処方を希望したときの対応 (%)	2018年 (n=252)	2020年 (n=609)
説明しても納得しなければ処方	50.4	49.1
説明して処方しない	32.9	35.5
希望通り処方する	12.7	10.8
その他	3.7	4.6

表 96

急性気管支炎と診断したときに抗菌薬を処方した割合 (過去1年間) (%)	2018年 (n=232)	2020年 (n=522)
0-20%	31.0	35.4
21-40%	23.7	24.9
41-60%	14.2	15.7
61-80%	9.5	9.0
81%以上	21.6	14.9

表 97

過去1年間に抗菌薬適正使用をどのくらい意識していたか (%)	常に/かなり意識	多少は/全く意識せず
60歳未満	58.5	41.5
60歳以上	69.6	30.4

表 98

感冒と診断したときに抗菌薬を処方した割合 (過去1年間) (%)	20%以下	20%以上
60歳未満	79.5	20.5
60歳以上	65.3	34.7

## ○ 薬学部教育における感染症・抗菌薬に関する研究

薬剤師は院内及び地域の ICT と ASP 活動を担う医療チームの重要な一員であり、薬剤師の AMR および臨床感染症の教育の必要性は増している。しかし日本の薬学部教育において、臨床感染症についての教育状況は明らかになっていなかったため、2022年2月から3月にかけて、日本国内の薬学部を対象とした全国横断調査を実施した。全国の薬学部に対して記入式のアンケート調査票を送付し、74大学中44大学より回答を得た。

感染症教育担当教員数の中央値は7名[4-12]、そのうち実務家教員は3名[1-6]であった。

感染症の臨床経験を有する教員がいる大学は62.8%であった。指導内容について、不十分もしくは未実施と回答が多かったのは、周術期における予防的抗菌薬の考え方（不十分または未実施が合計74.5%）、抗菌薬処方が不要な場合の患者への説明の仕方（不十分または未実施が合計76.8%）、慎重な抗菌薬処方についての患者教育（不十分または未実施が合計79%）、感染症診療・感染対策におけるチーム医療（不十分または未実施が合計53.5%）、抗菌薬の開発研究に関する教育（不十分または未実施が合計76.8%）などであった。臨床感染症教育の課題としては、講義時間の不足、専門医の不足が上位に挙げられた。この調査から、臨床感染症およびAMR教育について、教育状況や教育資源が大きくばらついていることが明らかになった。カリキュラム全体と教員数を含む資源の検討と改善が必要なことが示唆された。

### (3) 獣医学生への調査

農林水産省は全国の獣医学生を対象に意識調査を行った。調査は2021年4月から2022年3月にかけてインターネットを通じたアンケート調査の形で実施し、8大学404名（3年生：183名、4年生：108名、5年生：113名）の学生から回答があった。

抗菌剤に関する質問（表99）については、抗菌剤は「インフルエンザに効く」と答えた学生が全体の10.4%であったのに対し、「細菌感染症に効く」と答えた学生が全体の91.0%であった。学年が上がるにつれて正しい知識をもつ学生が増加する傾向にあり、獣医学教育の中で抗菌剤に関する一定の知識を習得していることが推察された。

動物分野の薬剤耐性対策について知っていること（表100）としては、「飼養衛生管理の徹底による感染機会の低減が薬剤耐性対策に繋がること」や「動物分野と医療分野の連携」を選んだ学生の割合が高かったものの、半数以下であった。また、現場で薬剤耐性対策を実践する上で重要な知識である、ワクチン接種や飼養衛生管理の徹底による「感染機会の低減が薬剤耐性対策に繋がること」や「二次選択薬」を知っている学生は29.0～42.1%に留まっていた。さらに、薬剤耐性対策アクションプランや家畜分野における薬剤耐性モニタリング、リスク評価に基づくリスク管理措置の決定など、行政における薬剤耐性対策の取組を認知している学生の割合は、全体の2割程度に留まった。

動物分野での薬剤耐性対策において獣医師は重要な役割を担うことから、獣医学生への抗菌剤の正しい知識及び慎重使用に関する教育を引き続き継続していくことが重要である。

表 99 抗菌剤に関するイメージを選んでください (%)

	3年生 (n=183)	4年生 (n=108)	5年生 (n=113)	全体 (n=404)
風邪に効く	33.9	29.6	31.9	32.2
インフルエンザに効く	16.4	6.5	4.4	10.4
細菌感染症に効く	90.7	89.8	92.9	91.9
手術後の合併症予防に使われる	58.5	64.8	75.2	64.9
エサに混ぜる飼料添加物として使われる	45.9	33.3	42.4	41.6
野菜などに使う農薬に使われる	19.7	11.1	6.2	13.6

表 100 動物分野における薬剤耐性対策について知っていることを選んでください (%)

	3年生 (n=183)	4年生 (n=257)	5年生 (n=29)	全体 (n=394)
薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが策定され、実行されていること	16.9	15.7	24.8	18.8
第二次選択薬と呼ばれる抗菌薬があること	20.2	33.3	54.9	33.4
家畜分野における薬剤耐性モニタリング（JVARM）について	17.0	21.3	18.6	18.6
ワクチン接種による感染機会の低減が薬剤耐性対策に繋がること	32.8	20.4	31.0	29.0
飼養衛生管理の徹底による感染機会の低減が薬剤耐性対策に繋がること	38.9	43.5	46.0	42.1
動物分野と医療分野の連携	39.9	50.9	46.0	44.6
リスク評価に基づくリスク管理措置の決定	18.6	25.9	21.2	21.3
知らない	24.0	15.7	10.6	18.1

#### 引用文献

1. 大曲貴夫ら.“厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）平成 28 年度分担研究報告書 医療機関等における薬剤耐性菌の感染制御に関する研究（H28-新興行-一般-003）国民の薬剤耐性に関する意識についての研究”.2017
2. 大曲貴夫ら.“厚生労働科学研究費補助金（疾病・障害対策研究分野 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究）平成 29 年度分担研究報告書 AMR アクションプランの実行に関する研究（H29-新興行政-指定-005）一般市民の AMR に関する意識調査の 1 年経過後の追跡調査”.2019
3. 大曲貴夫ら.“厚生労働科学研究費補助金（疾病・障害対策研究分野 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究）平成 29 年度分担研究報告書 AMR アクションプランの実行に関する研究（H29-新興行政-指定-005）AMR 対策の教育啓発に関する研究”.2020
4. 尾田一貴、片野田朋、前田克史、城野博史、川口辰哉、齋藤秀之. 保険薬局薬剤師を対象としたアンケート調査に基づく抗微生物薬耐性対策への啓発活動. 日本病院薬剤師会雑誌 2018;54（11）:1359-1364.
5. Hagiya H, Ino H, Tokumasu K, Ogawa H, Miyoshi T, Ochi K, Otsuka F. Antibiotic literacy among Japanese medical students. J Infect Chemother. 2020 Jul 16;S1341-321X（20）30212-9. doi: 10.1016/j.jiac.2020.06.021.

## 9. 今後の展望

本報告書は、昨年に引き続き、ワンヘルスの視点から、我が国におけるヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野の薬剤耐性菌の状況並びにヒト及び動物の抗菌薬の使用量（又は販売量）に関する情報を一つに集約して掲載した。本報告書を踏まえて、多分野間の連携・協力が進むことによって AMR 対策の更なる前進が期待されるとともに、今後も先進的な調査への取組を続けることが、世界の AMR 対策をリードする上でも重要と考えられる。本報告書の一部は「薬剤耐性（AMR 対策アクションプラン 2016–2020）」発表後のデータを含んでおり、2017 年に引き続き、2018 年の全抗菌薬使用および、経口セファロスポリン薬、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においては、2013 年のデータと比較して減少傾向にあるが、2020 年の目標値を達成するためには、さらなる AMR 対策の普及が必要である。具体的には、抗微生物薬の手引き等を参考とし、急性気道感染症を中心に不必要な抗菌薬処方を減少させる必要がある。抗菌薬適正使用の推進は、適切な抗菌薬を必要なときに使用できることが前提であり、基本的な抗菌薬の安定供給を確保することが重要である。また、J-SIPHE や薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォームなどのシステムを用い、地域毎の耐性菌情報や抗菌薬使用状況の情報を活用し、地域の状況に応じた抗菌薬の選択や適切な感染対策の推進が望まれる。さらに、抗菌薬適正使用を進める上で、国民および医療従事者に対して様々な手法を用いた教育啓発活動を継続していく必要がある。

動物分野において、2017 年から開始した疾病に罹患した愛玩動物由来の大腸菌において、第 3 世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系に対する耐性率が畜産動物由来の大腸菌と比較して高いことが確認された。そのことから、これまで実施してきた畜産分野の薬剤耐性対策に加え、2020 年から開始された愛玩動物における慎重使用の手引きの普及等により薬剤耐性対策を継続・強化していくことが必要である。また、アクションプランの成果指標である健康な畜産動物由来大腸菌の第 3 世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系の抗菌剤に対する耐性率は低い水準が保たれており、目標を達成している状況にあると考えられる。一方、畜産動物においてテトラサイクリン系の抗菌剤の販売量は 2018 年から 2020 年に減少しているが、アクションプランの成果指標である健康な畜産動物由来大腸菌のテトラサイクリン耐性率に変動がみられない。そのため、引き続きワクチンや抗菌剤の代替薬等の開発・実用化、使用の推進等により抗菌剤の使用機会を低減し、適正かつ慎重な使用の推進を図るとともに、その耐性率の動向を確認していく必要がある。

本報告書においては、2019 年度に引き続き、ヒト、動物、農業における抗菌薬の使用量（又は販売量）の比較が可能となり、各分野で使用されている抗菌薬の系統毎の使用量の違いが示されたこと、疾病に罹患した愛玩動物に続き健康な愛玩動物の薬剤耐性率が報告されたこと、食品分野の薬剤耐性菌や環境における薬剤耐性菌の動向データが充実したことなど大きな進展が見られ、来年以降も各分野の動向調査において進展が期待される。さらに、今後は、薬剤耐性対策アクションプランの取組に掲げられた、ヒト、動物、食品等における薬剤耐性に関する動向調査・監視に関するデータ連携等の取組により、日本における薬剤耐性対策に貢献していくことが期待される。

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

## 参考資料

### (1) 院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS)

#### ① 概要

JANIS は国内の医療機関における院内感染症の発生状況、薬剤耐性菌の分離状況及び薬剤耐性菌による感染症の発生状況を調査し、日本の院内感染の概況を把握し医療現場への院内感染対策に有用な情報の還元等を行うことを目的として実施されている。全参加医療機関の情報を集計した結果については、国立感染症研究所のウェブサイト上 (<https://janis.mhlw.go.jp>) で公開されている。参加医療機関ごとの情報については解析した上で個別に報告書を返却し、それぞれの医療機関での感染対策の策定やその評価に活用に使われている。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。2022 年は検査部門には 2340 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患者ならびに外来患者の検体から分離された細菌のデータを対象にしている。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<sup>1</sup>、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 2020 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。そのため JANIS のデータについては通常の集計とは別途に GLASS が指定する薬剤全ての感受性試験が実施されている菌株のデータのみを抽出して集計を行い、GLASS に集計結果を提出している。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<sup>1</sup>、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い。また診療所などのデータは収集されていない。このようなデータの偏りの解消は今後の JANIS における課題である。

## (2) 感染症発生動向調査事業 (NESID)

### ① 概要

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

2019年7月時点で、NESID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 101 に示す検査所見を満たす菌を検出し、この分離菌が感染症の起因菌と判定されるか、通常無菌的であるべき検体からの検出である場合となり、保菌者は届出対象ではない。

表 101 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16μg/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16μg/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2μg/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22mm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2μg/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22mm以下であること (イ) セフメタゾールのMIC値が64μg/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12mm以下であること
MDRA	アシネトバクター属菌が分離同定され、以下の3つの条件を全て満たした場合 ア イミペネムのMIC値が16μg/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13mm以下 イ アミカシンのMIC値が32μg/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14mm以下 ウ シプロフロキサシンのMIC値が4μg/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15mm以下
PRSP	肺炎球菌が分離同定され、ペニシリンのMIC値が0.125μg/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19mm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4μg/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10mm以下
MDRP	緑膿菌が分離同定され、以下の3つの条件を全て満たした場合 ア イミペネムのMIC値が16μg/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13mm以下 イ アミカシンのMIC値が32μg/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14mm以下 ウ シプロフロキサシンのMIC値が4μg/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15mm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) 感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE)

#### ① 概要

2017年に感染対策地域連携支援システム Regional Infection Control Support System (RICSS) を、地域に加え国レベルでの感染対策に係るサーベイランスプラットフォームとして AMR 対策に活用していくために、AMR 臨床リファレンスセンターに移管し、項目および規約の改定、システム改修を行い、名称を Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology : J-SIPHE (感染対策連携共通プラットフォーム) へ変更した。

地域連携の推進とともに病院での AMR 対策に活用できるシステムとして運用が開始され、多くのデータが蓄積され利用施設に還元すべく年報を毎年公開している。2021年の年報の対象施設は818施設であった。

自施設の感染症診療状況、感染対策や抗菌薬適正使用への取り組み、医療関連感染の発生状況、主要な細菌や薬剤耐性菌の発生状況及びそれらによる血流感染の発生状況、抗菌薬の使用状況等に関する情報を集約し、それらを参加施設が自施設や地域ネットワーク等で活用していくことを目的としている本システムは AMR 対策に係る指標の構築としての役割も担っている。[太田1]

#### ② 体制

本システムは、感染防止対策加算の枠組みによる地域連携ネットワークでの参加を基本としている。地域連携ネットワーク等を活用した AMR 対策に役立てるために、統一された基準でグループ内の情報を共有することができ、JANIS 検査部門還元情報や入院 EF 統合ファイル等、既存の情報を二次利用する事で、参加施設の負担を減らしながら AMR 対策に必要なかつ十分なデータを集計し可視化することができる。[太田2]

#### ③ 今後の展望

現在、病床規模が比較的大きな「感染防止対策加算1」の施設が中心であるが、より地域連携に則したシステムに改修し、感染対策への人的リソースが足りない施設が利用しやすく、かつ地域連携カンファレンス等で活用意義の高いシステム構築を行う必要がある。そして、地域での感染対策のネットワーク構築ならびに感染対策の意思決定に有効活用されることを目標としている。

## (4) 耐性結核菌の動向調査

### ① 概要

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

### ② 調査方法

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

### ③ 体制

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

### ④ 今後の展望

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

## (5) 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)

### ① 概要

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

JVARM では、(1) 抗菌剤の使用量 (販売量から推計)、(2) 健康動物由来の指標菌と食品媒介性病原細菌の薬剤耐性調査、及び(3) 病気動物由来の病原細菌 (野外流行株) の薬剤耐性調査の 3 つの調査を行い、動物用抗菌剤の有効性を確認するとともに、人医療への影響を考慮した薬剤耐性に関するリスク評価・リスク管理の基礎資料を提供している (図 4)。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<sup>2</sup>。また、2016 年度には、我が国の AMR 対策アクションプランの戦略に従って水産動物の薬剤耐性菌調査の強化及び愛玩動物の薬剤耐性菌調査方法に関する検討を行い、2017 年度に疾病に罹患した犬・猫由来の薬剤耐性菌調査を、2018 年度に健康な犬・猫由来の薬剤耐性菌調査を開始した。また、2021 年度から、畜産環境の薬剤耐性モニタリングの方法等の検討を開始した。

#### 図 4 動物由来の薬剤耐性菌モニタリングの概要

## ② 薬剤耐性調査実施体制

健康家畜由来の食品媒介性病原細菌及び指標細菌については、JVARM の開始当初は家畜保健衛生所が農場において採取した対象家畜の糞便から分離・同定した菌株を検体とした調査を実施していた。2012 年度より、集約的なサンプリングが可能で、より食品に近いことから、と畜場及び食鳥処理場において採取した糞便から受託検査機関が分離・同定した菌株を用いた調査が開始された。両調査での成績に大きな違いがないことが確認されたことから 2016 年度からは農場での採材からと畜場及び食鳥処理場での採材に移行した（図 5）。糞便サンプルからの菌分離は菌種選択用培地を用いて実施し、1 農場あたり 1 菌種 1 株（農場代表菌株）について集計を行った。

家畜における野外流行株については、全国の家畜保健衛生所が病性鑑定材料から分離・同定した菌株を収集し、疾病 1 発生において 1 個体より分離された 1 株、計 1～2 株を調査に用いた。菌株の MIC は動物医薬品検査所で CLSI に準拠した微量液体希釈法により測定している（図 5）。調査対象の抗菌性物質は、動物専用抗菌剤、ヒトと動物の両方で使用されている抗菌剤、抗菌性飼料添加物等で重要と思われる成分を広く対象としている。なお、調査対象の抗菌性物質は、過去の調査及び OIE の陸生動物衛生規約（6、7 章）<sup>3</sup> に準拠し、菌種ごとに選定した。

### 図 5 健康家畜（と畜場及び食鳥処理場）由来及び病畜由来（農場）の薬剤耐性菌モニタリング体制

愛玩動物の調査は、「愛玩動物 AMR 調査に関するワーキンググループ」の検討結果を参考に調査方法を決定しており、2017 年からは疾病に罹患した犬及び猫由来の菌株を臨床検査機関から収集した。また 2018 年からは、健康な犬猫を対象とし、日本獣医師会の協力を得て全国の動物病院から検体を収集した（図 6）。



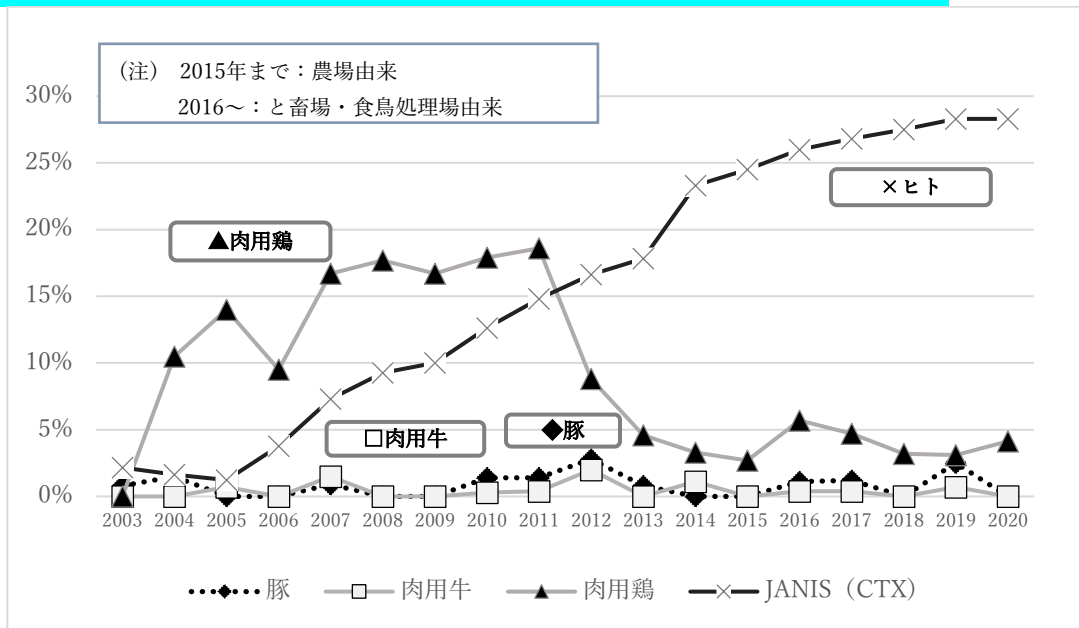
## 図6 健康及び疾病に罹患した犬・猫由来の薬剤耐性モニタリング体制

検体からの菌分離はいずれも菌種選択用培地を用いて実施し、1病院あたり1菌種1株とした。収集した菌株については検査受託機関においてCLSIに準拠した微量液体希釈法によりMICを測定した。調査対象の抗菌性物質は、家畜の調査で対象としている薬剤に愛玩動物の臨床現場で使用される薬剤を勘案して菌種毎に選定した。

なお、菌株の分離・同定及び薬剤感受性試験に関しては、動物医薬品検査所で毎年実施している家畜保健衛生所の職員に対する研修や、受託検査機関に対する精度管理に関する確認等により、標準化を図るとともに、サンプルの由来、採材日等の調査を併せて実施している。また、JVARMで収集した分離株については動物医薬品検査所で保存を行うとともに、薬剤耐性株の分子疫学的調査のために、遺伝学的性状の解析、薬剤耐性機構の解明等を行っている。また、抗菌性飼料添加物については、FAMICで分析等を実施している。JVARMで得られた成績は、毎年、動物医薬品検査所のホームページに公表されるとともに、食品安全委員会におけるリスク評価への活用やリスク管理を講じるための科学的知見として利用されている。

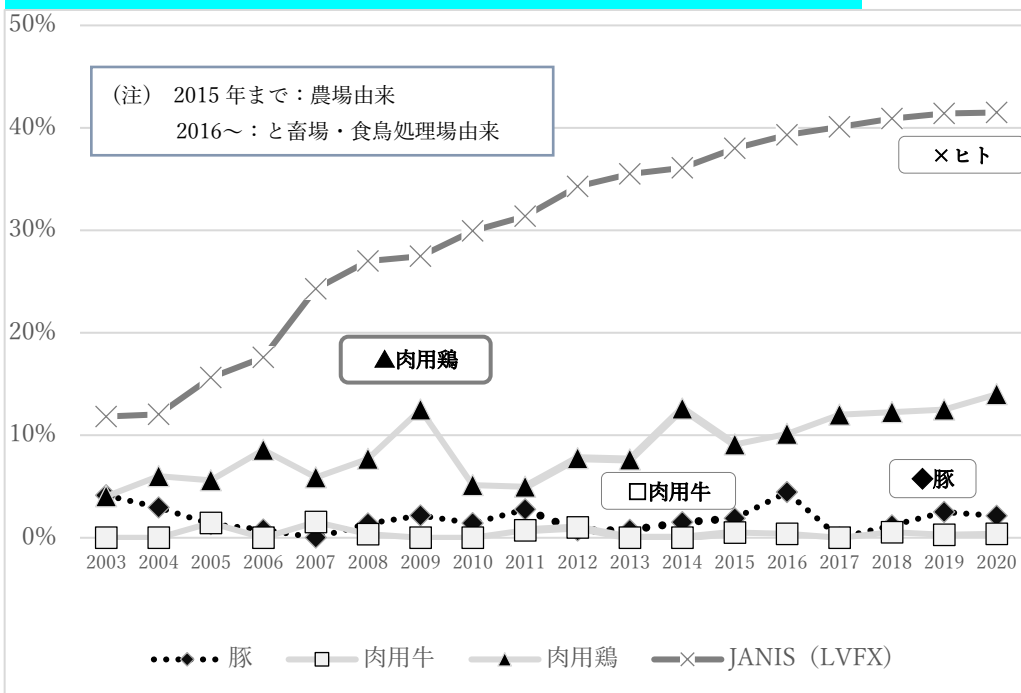
また、2012年度より、JVARMとヒト医療現場での薬剤耐性菌のモニタリングであるJANISとの連携を進め、JVARMで収集した健康家畜由来大腸菌のデータをJANISのデータと比較可能な形式に変換し、その結果をアンチバイオグラムとして動物医薬品検査所のウェブサイトで公表している<sup>5</sup>。これにより、ヒトと動物の薬剤耐性菌の動向を比較することが可能となっている。

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



ヒト由来大腸菌と肉用鶏由来大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率は2011年まで共に増加傾向にあったが、2012年以降肉用鶏では激減した。これは、一部の孵卵場で行われていた第3世代セファロスポリンの適応外使用が、関係団体にJVARMの成績を示した上で取りやめるよう指導を行ったことにより中止されたことが要因と考えられる<sup>6</sup>。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7)。

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

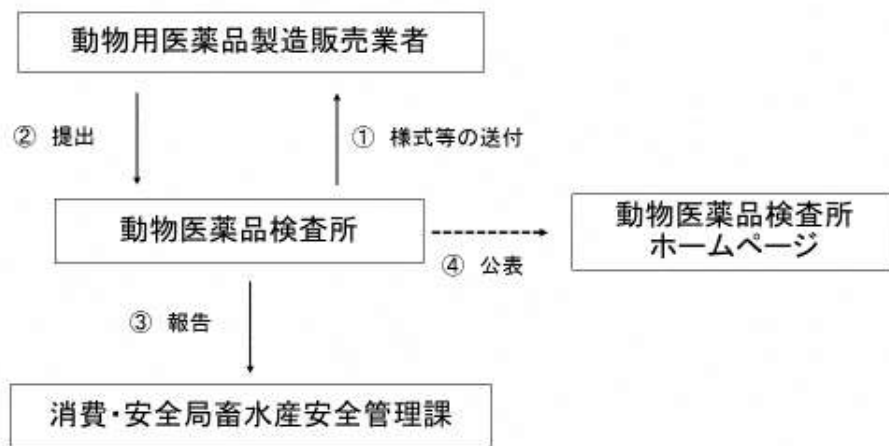


ヒト由来大腸菌では 2003 年から一貫してフルオロキノロン耐性率の増加傾向が認められる一方、家畜由来大腸菌のフルオロキノロン耐性率は豚由来株及び肉用牛由来株では 5%未満、肉用鶏由来株では 15%未満で推移し、ヒトと家畜では異なる傾向が認められた（図 8）

### ③ 抗菌剤販売量調査体制

「動物用医薬品等取締規則」（平成 16 年農林水産省令第 107 号）第 71 条の 2 の規定に基づく製造販売業者からの動物用医薬品の取扱数量の届出により、毎年、動物用抗菌剤販売量調査を行っている（図 9）。2001 年から、系統ごと、剤形ごとの製造販売量に加え、有効成分ごと、投与経路ごとの販売量及び動物種ごとの推定販売量に関する調査を実施している。集計結果は、「動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器販売高年報」として動物医薬品検査所のウェブサイト公表されている。また、OIE 抗菌剤使用量の動向に関する陸生動物衛生規約（6、8 章）<sup>4</sup>において、世界各国の使用量を把握し比較するために求められている動物種ごとの有効成分の使用量の成績については、当該調査結果をもとに報告されている。

図 9 抗菌剤販売量調査実施体制



### ④ 今後の展望

JVARM の今後の主な課題は、1) 家畜由来細菌及び愛玩動物由来細菌の全ゲノム解析により、より高度な ARG の調査・解析をさらに進め、**動向調査への活用及びヒト分野との比較**についても検討、2) 動物用抗菌剤の使用量を OIE が提示する統一法により算出したバイオマス重量を参考とした評価、3) 畜産現場周辺の環境における薬剤耐性菌の分布状況の調査方法を確立して実施していくことの 3 点である。今後は、JVARM で実施している動物分野におけるモニタリングについて継続するとともに、これらの課題に対応した取組みも開始する。さらに、ワンヘルス動向調査推進のため、JANIS との全ゲノム解析データの比較等、引き続き連携を深めていく予定である。他分野と連携することにより薬剤耐性菌伝達過程の解明を進め、リスク評価やリスク管理の根拠となるデータが集積されると考えられる。

## (6) 日本の抗菌薬動向調査 (JSAC、J-SIPHE)

### ① 概要

2015年に厚生労働科学研究を通じて構築された抗菌薬使用動向調査システム Japan Antimicrobial Consumption Surveillance (JACS)は、経年的且つ継続的に国レベルで日本のヒトにおける抗菌薬の動向調査を行い、AMR対策に活用していくために、AMRCRCに移管し、2022年に名称をJapan Surveillance of Antimicrobial Consumption (JSAC) (抗菌薬使用サーベイランス)へ変更した。現在、JSAC (<http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/index.html>)では、全国および都道府県のヒトに対する抗微生物薬の使用 (AMU) 状況を販売量情報およびNDBを用いて調査されている。また、J-SIPHE (<https://j-siphe.ncgm.go.jp/>)では、各参加施設のAUDやDOTが集計され、年報として公表されている。

### ② 調査の方法

販売量情報から全体、剤形 (内服・注射) 別、都道府県別などに分類した上で、成分毎に力価を算出し、WHOが提唱するATC分類\*あるいはAWaRe分類\*に分けて集計する。特にヒトへのAMUでは、それらをWHOが定義したDDDで補正し、人口補正してDID (DDD/1,000 inhabitants/day) として算出し、経年的に示している。またワンヘルスとしてのAMUは力価換算した値を重量ベースでATC分類毎にまとめ、他でのAMUと合算して示している。また、医療機関におけるAMUは、J-SIPHEにおける調査結果を示している。

\*ATC分類: Anatomical Therapeutic Chemical Classification System。WHOが提唱する医薬品の分類方法

\*AWaRe分類: WHOが推奨する抗菌薬適正使用の指標 (P.86 参照)

### ③ 今後の展望

これまでなかった日本におけるAMUをサーベイランスできるJSAC、J-SIPHEが構築され、経年的なAMUの動向を国民へ還元できる体制が整った。AMUの情報源には販売量や保険請求情報などが存在する。用いる情報源や見せ方は、目的に応じて変える必要があり、どのような形で継続的に集計し、フィードバックしていくかは今後も検討していく必要がある。

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

### ① 概要

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

### ② 調査方法

2020年に東京都内の病院で下痢症患者糞便から分離された *Campylobacter jejuni* 86株及び *Campylobacter coli* 7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 ABPC, TC, NA, CPF, EM の 5 薬剤である。結果の判定は、阻止円径を測定し、プロトコル<sup>9</sup>の感受性判定表に従って行った。

### ③ 今後の展望

*Campylobacter jejuni/coli* の耐性菌出現状況を広域的に把握するためには、供試薬剤、実施方法、判定基準等を統一して行う必要がある。実施方法は米国 CLSI 法のディスク法に準拠しているが、判定基準は EM, CPF, EM の 3 薬剤しか記載されていないため、その他の薬剤については EUCAST や文献等を参考に厚生労働科学研究費助成金による食品の安全確保推進事業の中で統一した基準を設定し、それによって判定した<sup>9</sup>。今後、ヒト由来株のみならず食品由来についても共通の方法を用いて薬剤感受性試験を実施し、耐性菌出現状況を全国規模で把握している必要がある。

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

### ① 概要

食品由来耐性菌については、これまでに多くの地方衛生研究所が食品由来細菌の耐性状況を調査してきた実績があり、現在、厚生労働科学研究費補助金による食品の安全確保推進研究事業の中で、組織化された複数の地方衛生研究所が食品由来耐性菌モニタリングを研究として実施している<sup>10</sup>。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<sup>10</sup>。2015 年から 2021 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。感受性ディスクとしては、アンピシリン（ABPC）、ゲンタマイシン（GM）、カナマイシン（KM）、ストレプトマイシン（SM）、テトラサイクリン（TC）、ST 合剤（ST）、クロラムフェニコール（CP）、セフトキシム（CTX）、セフトジジム（CAZ）、セフォキシチン（CFX）、ホスホマイシン（FOM）、ナリジクス酸（NA）、シプロフロキサシン（CPFX）、ノルフロキサシン（NFLX）、アミカシン（AMK）、イミペネム（IPM）、メロペネム（MEPM）の 17 剤ディスクを用いた。検査に用いる感受性ディスク等の試薬、ディスクディスペンサーやノギス等の器具は全ての地方衛生研究所で共通のものを用いた。寒天平板上の感受性ディスクの配置は、阻止円が融合しないよう、プロトコルに示す配置図のように配置した。結果の判定は、阻止円径を測定し、プロトコルの感受性判定表にしたがって行われた。

### ③ 今後の展望

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

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

### ① 概要

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

### ② 調査方法

全国の協力診療所 (40 か所以上) が設定されている。各診療所から検体あるいは検査会社経由で菌株を全国 5 か所の検査可能な施設で収集し、薬剤感受性試験を実施した。薬剤感受性試験は CLSI あるいは EUCAST で推奨されている寒天平板希釈法あるいは Etest によって測定した。測定薬剤は推奨薬剤である CTRX 及びスペクチノマイシン、海外の 2 剤併用療法の一剤として利用されている AZM に加えて、過去に推奨薬剤として利用されてきた 3 剤 (PCG、CFIX、CPFX) の MIC を求めた。感受性・耐性判定は、EUCAST の基準を用いた (表 102)。参考として CLSI (M100-S25) の基準 (表 103) を用いた耐性率を示した (表 104)。表に示した AZM に関しては CLSI (M100-S27) により示された耐性遺伝子をもつ菌株の MIC 分布に基づいた指標である。

### ③ 今後の展望

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

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

国内の分離株の薬剤感受性試験国内ではセフトリアキソン MIC 0.5 $\mu$ g/ml を示す株が散発的に分離されている。海外でのセフトリアキソン接種は筋注であり、用量が制限される。このためセフトリアキソン MIC 0.5 $\mu$ g/ml の株が海外に伝播した際には、セフトリアキソンが無効となる可能性が高いため、今後の分離の動向を注視していく必要がある。2017 年以降、大阪で 2015 年に分離された耐性株<sup>7</sup>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<sup>8</sup>。



表 102 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 103 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 104 CLSI (M100-S25) の基準を用いた *Neisseria gonorrhoeae* の耐性率 (%)

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

<sup>§</sup> 非感受性率

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

<sup>†</sup>\*括弧内の数字は、耐性と中間耐性の率の和。

## (10) Salmonella Typhi, Salmonella Paratyphi A, Shigella spp.の薬剤耐性状況 の調査

### ① 概要

腸チフス、パラチフス、細菌性赤痢については、菌分離によって確定診断が行われる。起因菌であるチフス菌、パラチフス A 菌、細菌性赤痢菌については薬剤耐性に関する動向調査は存在しないことから、疫学調査のための通知に基づいて送付される菌株の感受性試験が国立感染研究所において実施されている。細菌性赤痢菌の薬剤耐性に関する情報は GLASS に報告するデータとしても活用されている。

### ② 調査方法

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

### ③ 今後の展望

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

## (11) 薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム

### ○ 概要

AMRCRC では、2019 年 10 月よりヒト・動物・環境分野分野の感染症関連情報をわかりやすく提供するウェブサイト『薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム』

(<https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/home>) を公開している。薬剤耐性率や抗菌薬使用量など AMR に関わる指標の動向を、分野別・都道府県別・経年別に、ユーザーサイドで自由に閲覧できるシステムである。扱う情報は、主に本報告書および AMED 研究などの成果物から二次利用している。

2021 年 11 月に、新たに都道府県ホームページを設け、各県のホーム画面からさまざまな指標をまとめて見られるようになった。地域における AMR 対策のさらなる推進のために、当プラットフォームを活用して戴きたい。



## 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](http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html)
3. World Organization for Animal Health (OIE) ,"Harmonisation of National Antimicrobial Resistance Surveillance and Monitoring Programmes."  
[http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahc/current/chapitre\\_antibio\\_harmonisation.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_harmonisation.pdf)
4. World Organization for Animal Health (OIE) ,"Monitoring of the Quantities and Usage patterns of Antimicrobial Agents Used in Food-Producing Animal"  
[http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahc/current/chapitre\\_antibio\\_monitoring.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_monitoring.pdf)
5. 農林水産省動物医薬品検査所. "JVARM で調査した大腸菌のアンチバイオグラム"  
[http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_p3-1.html](http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-1.html)
6. Hiki M, *et al.* "Decreased Resistance to Broad-Spectrum Cephalosporin in *Escherichia coli* from Healthy Broilers at Farms in Japan After Voluntary Withdrawal of Ceftiofur," *Foodborne Pathogens Dis.* 2015; 12:639-643.
7. Nakayama SI, *et al.* "New ceftriaxone- and multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain with a novel mosaic *penA* gene isolated in Japan," *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60; 4339-4341.
8. Lahra MM, *et al.* "Cooperative recognition of internationally disseminated ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain," *Emerg Infect Dis* 2018; 24; 735-740.
9. 小西典子ら. "厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）令和元年度 分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌のサーベイランスのための研究 分担課題 食品及びヒト由来カンピロバクター, 大腸菌の薬剤耐性菌出現状況の把握" 2020.
10. 四宮博人ら. "厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）令和2年度 分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌のサーベイランスのための研究 分担課題 地研ネットワークを利用した食品およびヒトから分離されるサルモネラ、大腸菌、カンピロバクター等の薬剤耐性の動向調査" 2021.

## 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/>

### 感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE)

<https://j-siphe.ncgm.go.jp/>

### 薬剤耐性 (AMR) ワンヘルス動向調査

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

### 薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム

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

### 抗菌薬使用サーベイランス (JSAC)

<http://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/index.html>

### 厚生労働省院内感染対策サーベイランス (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](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/>

## 開催要綱

### 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会

平成 29 年 1 月 16 日

#### 1. 目的

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

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

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

#### 2. 検討会構成

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

#### 3. 構成員の任期等

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

#### 4. その他

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

## 本報告書作成の経緯

本報告書は、第1回（平成29年2月3日（金））、第2回（平成29年3月8日（水））、第3回（平成29年8月21日（月））、第4回（平成29年10月2日（月））、第5回（平成30年9月5日（水））、第6回（平成30年10月22日（月））、第7回（令和元年10月17日（木））、第8回（令和2年11月6日（金））、第9回（令和4年1月17日（月））、**第10回（令和4年11月21日（月））**の薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会での議論を踏まえ、参考人及び協力府省庁からの協力も得た上で作成された。

### 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会委員（敬称略、五十音順）

浅井 鉄夫	岐阜大学連合獣医学研究科動物感染症制御学 教授
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
<b>今村 英仁</b>	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	名古屋大学大学院医学系研究科 教授
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
藤本 修平	群馬大学非常勤講師、国立感染症研究所客員研究員、 <b>松田町国民健康保険診療所</b>
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
渡邊 治雄*	国立感染症研究所名誉所員、黒住研究振興財団理事長

\*座長

### 参考人及び報告書作成協力者（敬称略、五十音順）

泉谷 秀昌 国立感染症研究所 細菌第一部 第二室長  
大西 真 国立感染症研究所 副所長  
大曲 貴夫 国立研究開発法人国立国際医療研究センターAMR臨床リファレンスセンター センター長  
金森 肇 東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座 総合感染症学分野  
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  
大野 茜子 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  
鈴木 里和 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター第一室 室長  
鈴木 基 国立感染症研究所 感染症疫学センター センター長  
砂川 富正 国立感染症研究所 感染症疫学センター第二室 室長  
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情報・教育支援室長  
矢原 耕史 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター第二室 室長  
山岸 拓也 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター第四室 室長

### 協力府省庁

内閣府食品安全委員会事務局  
農林水産省  
環境省  
国土交通省

### 事務局（厚生労働省健康局結核感染症課）

江浪 武志 結核感染症課長  
梅田 浩史 感染症情報管理室長  
杉原 淳 課長補佐  
長江 翔平 課長補佐  
北野 泰斗 検疫医療専門職



## 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2022

令和 5 年〇月〇日発行

発行 厚生労働省健康局結核感染症課

〒100-8916 東京都千代田区霞が関 1 丁目 2-2

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会.

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2022. 東京: 厚生労働省健康局結核感染症課; 2022.

Suggested citation: The AMR One Health Surveillance Committee. Nippon AMR One Health Report (NAOR) 2021. Tokyo: Infectious Diseases Control Division, Health Service Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare; 2021

