

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書

2024

Nippon AMR One Health Report (NAOR)

2024

令和7年3月14日

薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会



# 目次

1.	前文 .....	1
2.	略称 .....	2
3.	抗菌薬・抗菌剤の種類と略号 .....	4
4.	要旨 .....	8
5.	アクションプランの成果指標 .....	12
6.	日本における耐性菌の現状 .....	16
	(1) ヒト .....	16
	① グラム陰性菌 .....	16
	② グラム陽性菌 .....	24
	③ 薬剤耐性菌感染症 .....	30
	④ その他の耐性菌 .....	32
	⑤ <i>Candida auris</i> .....	44
	⑥ <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .....	44
	⑦ <i>Clostridioides difficile</i> 感染症 .....	46
	⑧ 院内感染症の発生状況 .....	47
	⑨ 病院における感染診療・感染対策・疾病負荷に関する調査 .....	48
	⑩ 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 .....	53
	(2) 動物 .....	55
	① 家畜由来細菌 .....	55
	② 養殖水産分野 .....	74
	③ 愛玩動物 .....	78
	④ 野生動物 .....	86
	(3) 食品 .....	91
	(4) 環境 .....	93
	① 厚生労働省の厚生労働科学研究による結果 .....	93
	② 環境研究総合推進費課題成果（令和2年度～令和5年度） .....	95
	(5) 薬剤耐性菌のゲノム比較からみたヒト、動物、食品、環境の関連性 .....	100
	① ヒト由来薬剤耐性菌と食品由来、動物由来薬剤耐性菌のゲノム比較 .....	100
	② WHO サーベイランスと協調したワンヘルス薬剤耐性菌動向調査（三輪車プロジェクト） .....	116
	③ 家畜由来薬剤耐性菌の水圏・土壌環境を介した野菜汚染の定量評価及びヒトへの伝播に関する研究（食品健康影響評価技術研究による成果（令和2年度～令和3年度）） .....	120
7.	日本における抗菌薬使用量の現状 .....	122
	(1) ヒト用抗菌薬 .....	122

① 日本全体の抗菌薬使用状況.....	122
② 院内の注射用抗菌薬の使用状況.....	131
<b>(2) 動物用医薬品.....</b>	<b>134</b>
① 畜産動物.....	136
② 水産動物.....	137
③ 愛玩動物.....	138
<b>(3) 抗菌性飼料添加物.....</b>	<b>140</b>
<b>(4) 農薬.....</b>	<b>141</b>
<b>(5) 日本における抗菌薬使用の現状.....</b>	<b>142</b>
<b>(6) 抗菌薬適正使用についての研究.....</b>	<b>147</b>
<b>(7) 動物用抗菌薬の慎重使用についての研究.....</b>	<b>151</b>
<b>(8) 環境.....</b>	<b>152</b>
<b>8. 日本における薬剤耐性に関する国民意識.....</b>	<b>154</b>
<b>(1) 一般国民への調査.....</b>	<b>154</b>
① 国民を対象とした意識調査.....	154
<b>(2) 医療関係者への調査.....</b>	<b>156</b>
① 診療所医師を対象とした意識調査.....	156
② 薬学部教育における感染症・抗菌薬に関する研究.....	157
<b>(3) 動物分野関係者への調査.....</b>	<b>158</b>
<b>(4) 獣医学生への調査.....</b>	<b>161</b>
<b>9. 今後の展望.....</b>	<b>163</b>
<b>参考資料.....</b>	<b>165</b>
<b>(1) 院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS).....</b>	<b>165</b>
① 概要.....	165
② 届出方法.....	165
③ 今後の展望.....	166
<b>(2) 感染症発生動向調査事業.....</b>	<b>167</b>
① 概要.....	167
② 届出基準.....	167
③ 体制.....	169
④ 今後の展望.....	169
<b>(3) 感染対策連携共通プラットフォーム (J-SIPHE).....</b>	<b>170</b>
① 概要.....	170
② 体制.....	170
③ 今後の展望.....	170
<b>(4) 耐性結核菌の動向調査.....</b>	<b>171</b>
① 概要.....	171
② 調査方法.....	171
③ 体制.....	171

④ 今後の展望 .....	171
<b>(5) 動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM) .....</b>	<b>172</b>
① 概要 .....	172
② 薬剤耐性調査実施体制.....	173
③ 抗菌剤販売量調査体制.....	177
④ 今後の展望 .....	177
<b>(6) 日本の抗菌薬動向調査 (JSAC、J-SIPHE) .....</b>	<b>178</b>
① 概要 .....	178
② 調査の方法 .....	178
③ 今後の展望 .....	178
<b>(7) ヒト由来 <i>Campylobacter</i> spp.の薬剤耐性状況の調査.....</b>	<b>179</b>
① 概要 .....	179
② 調査方法 .....	179
③ 今後の展望 .....	179
<b>(8) ヒト及び食品由来の Non-typhoidal <i>Salmonella</i> spp.の薬剤耐性状況の調査.....</b>	<b>180</b>
① 概要 .....	180
② 調査方法 .....	180
③ 今後の展望 .....	180
<b>(9) <i>Neisseria gonorrhoeae</i> (淋菌) の薬剤耐性状況の調査.....</b>	<b>181</b>
① 概要 .....	181
② 調査方法 .....	181
③ 今後の展望 .....	181
<b>(10) <i>Salmonella</i> Typhi、<i>Salmonella</i> Paratyphi A、<i>Shigella</i> spp. の薬剤耐性状況の調査.....</b>	<b>183</b>
① 概要 .....	183
② 調査方法 .....	183
③ 今後の展望 .....	183
<b>(11) 薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム.....</b>	<b>184</b>
○ 概要 .....	184
<b>主な動向調査のウェブサイト .....</b>	<b>186</b>
<b>開催要綱.....</b>	<b>188</b>
<b>本報告書作成の経緯.....</b>	<b>190</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た。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、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（又は販売量）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。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のまん延の影響により、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）」の計画期間を2022年度末まで延長し、2023年には、これまでのアクションプランの成果と経験を基に、新たな「AMR 対策アクションプラン（2023-2027）」が策定された。このプランは、AMR 対策のさらなる強化と推進を目指し、更新された目標と戦略を提案している。AMR 問題へのワンヘルス・アプローチの重要性が再強調され、ヒト、動物、食品、環境の健康が相互に関連していることを考慮に入れた施策の推進が求められている。また、国内外での薬剤耐性と抗微生物薬使用の動向に関するデータ収集と分析手法が見直され、新たにゲノム解析に基づくサーベイランスの導入が加えられたことにより、薬剤耐性菌の発生や拡散経路のより詳細な解明が可能となった。さらに、AMR 対策における国際協力の深化と連携の重要性も指摘されている。

本報告書により、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ことができ、さらには、AMR に関する対策及び研究を進めるにあたって、この調査結果を通じた AMR 対策の評価を行い、課題を明らかにすることで、関係府省庁、関係諸機関・諸団体、関係学会等に、本報告書が活用されている。ゲノム解析による新たな知見やデータも反映し、より精緻な分析を行った内容が含まれている。

新たなアクションプランのもとでの今後の取り組みは、日本の AMR 対策のさらなる発展に寄与し、国内外での AMR 問題への効果的な対応を支援することが期待されている。この報告書が提供するデータと分析結果が、国内外の関係者による AMR 対策の強化、新たな研究の推進、および政策策定のための基盤となることを願っている。最終的に、これらの取り組みが、AMR の問題に対してより包括的で効果的なアプローチを実現し、国民の健康と公衆衛生の向上に貢献することができれば幸いである。

※ 本報告書は、最大10年間のデータを掲載しております。その他の年データは薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム（<https://amr-onehealth-platform.ncgm.go.jp/home>）をご参照ください。

## 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	Breakpoint 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>Enterobacterales</i> カルバペネム耐性腸内細菌目細菌
DID	Defined Daily Dose per 1,000 Inhabitants per Day 人口 1,000 人あたりの 1 日使用量
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 1,000 Inhabitants per Day 人口 1,000 人あたりの治療日数
ESBL	Extended-spectrum $\beta$ -lactamase 基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ
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 and Use Surveillance System グローバル薬剤耐性及び抗菌薬使用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. 薬剤耐性アシネトバクター属
MDRP	Multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 薬剤耐性緑膿菌
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 匿名医療保険等関連情報データベース
PID	Number of patients per 1000 Inhabitants per Day 人口 1,000 人あたりの 1 日使用患者数
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 Enterococci バンコマイシン耐性腸球菌
WOAH	World Organisation for Animal Health 国際獣疫事務局
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	
		sulbactam/ampicillin	SBT/ABPC	
		piperacillin	PIPC	
		oxacillin	MPIPC	
		tazobactam/piperacillin	TAZ/PIPC	
		amoxicillin	AMPC	
		clavulanic acid/amoxicillin	CVA/AMPC	
	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
		第3世代	cefotaxime	CTX
			ceftazidime	CAZ
			ceftriaxone	CTRX
			sulbactam/cefoperazone	SBT/CPZ
			cefdinir	CFDN
			cefcapene pivoxil	CFPN-PI
			cefditoren pivoxil	CDTR-PI
		第4世代	cefixime	CFIX
			cefepime	CFPM
			ceftazidime	CAZ
	β-ラクタマーゼ阻害薬配合セファロスポリン系	tazobactam/ceftolozane	TAZ/CTLZ	
	ジデロフォアセファロスポリン系	cefiderocol	CFDC	
	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		
	imipenem/cilastatin/relebactam	REL/IPM/CS		
	panipenem/betamipron	PAPM/BP		
	tebipenem pivoxil	TBPM-PI		
ベネム系	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
	spiramycin	SPM
CDI 治療用マクロライド	fidaxomicin	FDX
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 mesylate hydrate	GRNX
	◎ sitafloxacin	STFX
	◎ ofloxacin	OFLX
	◎ enrofloxacin	ERFX
	oxolinic acid	OA
	nalidixic acid	NA
グリコペプチド系	vancomycin	VCM
	teicoplanin	TEIC
オキサゾリジノン系	linezolid	LZD
	tedizolid	TZD

分類	一般名	略号*
ポリペプチド系	polymyxin B	PL-B
	colistin	CL
	bacitracin	BC
リポペプチド系	daptomycin	DAP
クロラムフェニコール系	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
	bedaquiline	BDQ

\*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。ヒトに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/1,000 patient-days 等で示される。諸外国では AUD を DDD と表現することもある。
- **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/1,000 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住民 1,000 人当たりで示される。
- **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住民 1,000 人当たりで示される。
- **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住民 1,000 人当たりで示される。

## 4. 要旨

### 背景：

我が国の「AMR 対策アクションプラン（2016-2020）」において、ヒト、動物、農業、食品及び環境の各分野において薬剤耐性菌及び抗菌薬使用の現状及び動向の把握は、現状の施策の評価及び今後の施策を検討する上で重要な戦略の一つと位置づけていた。

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のまん延の影響により、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）」の計画期間を2022年度末まで延長し、2023年には「AMR 対策アクションプラン（2023-2027）」が策定され、目標と戦略が更新された。本アクションプランでは、AMR 問題へのワンヘルス・アプローチの重要性が再強調され、ゲノムデータベースを拡充し、ヒト、動物、環境の健康が相互に関連していることを考慮に入れた施策の推進が求められている。また、AMR 対策のための国際的な協力と共同作業の重要性が強調されている。

国際的に、日本は、世界保健機関（WHO）が構築したグローバル薬剤耐性及び抗菌薬使用サーベイランスシステム（GLASS）及び統一された手法による国際獣疫事務局（WOAH）の動物分野の抗菌剤の使用量モニタリング（ANIMUSE）に、データを提出している。

このように、我が国の現状及び動向を把握し国内外に向けて発信することは、国際社会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。この報告書が提供するデータと分析結果が、国内外の関係者による AMR 対策の強化、新たな研究の推進、および政策策定のための基盤となることを目指している。

### 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、匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）及び感染対策連携共通プラットフォーム（J-SIPHE）から、動物における抗菌薬の販売量は農林水産省動物医薬品検査所から、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、感染症の発生状況、感染対策の実施状況等については、感染症発生動向調査事業、JANIS および J-SIPHE 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環境の薬剤耐性及び残留抗菌薬、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。また、動物分野では、農林水産省が実施した生産者、臨床獣医師、伴侶動物飼養者への認知度調査及び 14 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、腸内細菌目細菌、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世代セファロスポリン系薬及びフルオロキノロン系薬への耐性率は増加傾向にあったが、2021年は初めて微減となり、2022年は横ばいおよび減少を示したが、2023年は微増した。一方、肺炎桿菌の第3世代セファロスポリン系薬の耐性率は依然として増加傾向を示した。緑膿菌のカルバペネム耐性は減少傾向にある。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。日本では腸球菌属のバンコマイシン（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 *Enterococcus faecium* による多施設が関連する広域な院内アウトブレイクが認められている。

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。2022年2023年も同傾向にあるが、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。

ゲノムの比較による研究においては、non-typhoidal *Salmonella* spp.による感染性腸炎や食中毒の患者から分離されたヒト由来株は、基本的に動物・食品を介してヒトに伝播した可能性が高いと考えられ、耐性遺伝子を保有し食品からヒトへの伝播を示唆する株が稀に検出された。*Enterococcus* spp.において、ヒト由来VRE株と食品由来株は系統的に分離していることが分かった。三輪車プロジェクトでは、食品（食鳥）由来株はヒト由来株および環境由来株と共通するSTは少なく、一方でヒト由来株と環境由来株は共通のSTが多く全体の28.2%（27株）を占めることが分かった。

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、2023年においては、11.96 DIDであり、2020年と比較して、17.4%増加していた。コロナ前の2019年と比較すると、6.2%減少している。また内服薬は抗菌薬全体の91.6%を占めており、その内訳では、第3世代セファロスポリン系、フルオロキノロン系、マクロライド系の合計は経口抗菌薬全体の68.1%を占めていた。2023年は使用比率の高い3系統の抗菌薬も、2020年と比較すると、それぞれ4.7%、25.0%、17.7%増加、2019年と比較すると、それぞれ26.2%、8.1%、10.8%減少していた。一方、注射カルバペネム系抗菌薬は2020年と比較して6.7%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、11.2%から2023年は22.94%へと徐々に上昇し、“Watch”に分類される抗菌薬の占める割合は87.41%から75.98%へと低下してきている。

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、ヒトの医療で重要な抗菌薬の1つであるカルバペネム系に対する腸内細菌目細菌の耐性率は、犬由来クレブシエラ属菌で1.2%（1株が耐性）であった以外は、いずれの畜種及び菌種においても0.0%であった。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（2023-2027）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への耐性率は、牛で23.4%、豚で55.1%、鶏で43.0%、第3世代セファロスポリン系薬の耐性率は、牛で0%、豚で0.7%、鶏で0.7%、フルオロキノロン系薬への耐性率は、牛で1.0%、豚で3.7%、鶏で14.8%であり、いずれの畜種及び薬剤においても大きな増減は認められなかった。

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において、リンコマイシン系薬に対する耐性率は2017年に58.1%、2018年に31.5%、2019年には54.6%、2020年に53.8%、2021年には66.2%、2022年には82.3%で推移し、増加傾向にある。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2022年にはそれぞれ5.2%及び0%であり、いずれも低値で維持されていた。健康魚（ぶり）由来のビブリオ属菌及び $\alpha$ 溶血性レンサ球菌症原因菌について、2021年から

試行的な調査を開始しており、2021年及び2022年は5県10か所からサンプリングを実施し、2021年では $\alpha$ 溶血性レンサ球菌は4県4か所、ビブリオ属菌は5県10か所から、2022年では $\alpha$ 溶血性レンサ球菌は2県2か所、ビブリオ属菌は4県8か所から検出された。

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薬やアミノグリコシド系薬に対する耐性率は低いものの、ヒトの医療で重要なフルオロキノロン系薬やセファロスポリン系薬に対する耐性率が高い傾向が認められた。健康な愛玩動物（犬及び猫）由来の大腸菌については、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の規定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。2022年も、これまでと同様に最も販売量が多い系統はテトラサイクリン系薬であったが、近年は販売量が減少しており、全体の約4割を下回っている。第3世代セファロスポリン系薬及びフルオロキノロン系薬については、それぞれ全体の0.2%及び1%前後であった。動物用抗菌薬全体の販売量は800t前後を推移しており、2022年は776.9tと2021年の800.9tからは24t減少した。系統別ではマクロライド系薬が約23t減少し、これは畜産動物用及び水産動物用（エリスロマイシン）の減少の影響が大きかった。新たに成果指標に加えられた畜産分野の抗菌薬の総販売量は568.0tであり2020年に比較して9.4%減少し、第二次選択薬販売量は2020年と同程度の27tであった。

2022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（又は販売量）は、ヒト527.8t、畜産動物568.0t、水産動物201.5t、愛玩動物7.4t、抗菌性飼料添加物203.3t、農薬134.9t、合計1,642.9tであった。

## 考 察：

ヒト分野において、2022年の経口第3世代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、2020年から減少傾向が続いていた。黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率、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系薬の耐性率がわずかに減少しているが、肺炎桿菌の第3世代セファロスポリン系薬の耐性率は増加傾向にあり、今後も注視する必要がある。一方、VCM耐性*E. faecium*は、多施設が関連する広域な病院内アウトブレイクが認められ、2020年以降、感染症発生動向調査で成果指標を上回る報告数が続いている。地域における包括的なアウトブレイク対応の継続が求められる。

薬剤耐性菌の割合および抗菌薬使用量は、ポストコロナにおいて、多くの国で抗菌薬販売量の増加が認められ、2023年は我が国においても抗菌薬の使用量は増加した。これについては、新型コロナウイルス感染症による影響も考慮されることから、今後の推移を慎重にみていくとともに、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。

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。2023年11月に、抗微生物薬適正使用の手引きは、入院患者における抗微生物薬適正使用編を加え更新された。本編により病院内での患者予後の改善および抗菌薬適正使用が推進されることが期待される。抗菌薬適正使用の推進においては、適切な抗菌薬を必要となき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。

AMR対策では、教育啓発活動の強化とモニタリングシステムの活用も重要である。新しいアクションプランでは、地域ごとの耐性菌情報や抗菌薬使用状況の詳細な分析を通じて、効果的な対策の策

定が求められている。JANIS、感染症発生動向調査、J-SIPHE や、診療所版 J-SIPHE、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、地域の状況に応じた抗菌薬の選択や感染対策を推進していく必要がある。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、ヒトの医療で重要な抗菌薬の1つであるカルバペネム系薬に対する腸内細菌目細菌における耐性は愛玩動物由来クレブシエラ属菌の1株を除いて、いずれの畜種、菌種においても0.0%であった。また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においても0.0%であった。しかし、疾病に罹患した愛玩動物由来細菌においては第3世代セファロsporin系薬及びフルオロキノロン系薬に対しても耐性率が高い菌種がみられている。このため、愛玩動物における慎重使用の手引きの普及に加え、愛玩動物分野における薬剤耐性対策についても継続・強化していくことが必要である。

「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）」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sporin系薬及びフルオロキノロン系薬への耐性率には大きな変動はなく、低く保たれている状況にあると考えられた。引き続き、これらの薬剤を第二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。また同じく成果指標とされているテトラサイクリンについて、豚では販売量が約10%減少しているものの、いずれの畜種においても耐性率には大きな増減は確認されなかった。新たに畜産分野の動物用抗菌薬の使用量と第二次選択薬の使用量を成果指標として定めたとおりであり、引き続きワクチン等の開発・実用化、使用の推進や飼養衛生管理水準の向上等により抗菌薬全体の使用機会を低減し、適正かつ慎重な使用の徹底を図るとともに、耐性率が維持される要因や各種抗菌薬に対する耐性率の動向を分析・評価して対応していく必要がある。

日本のAMR対策は、国際的な動きとの連携のもとで進められており、より強い国際連携を図ること、また、ワンヘルスの視点からのアプローチを強化することが、AMR対策の成功の鍵となる。また、十分な効果がみられていない国民の認識向上と行動変容を促す教育啓発活動の強化、抗菌薬の適切な使用を支援するためのガイドラインの普及、AMR対策の効果を測定し評価するための監視システムの強化が重要である。

これらの課題に対し、アクションプラン（2023-2027）では、多様な関係者との連携と国際社会での協力が強調されている。日本のAMR対策の目標達成に向けて、これらの協体制の構築と強化が不可欠である。国内外での知見と経験の共有、ヒト、動物、食品、環境のリスクを横断的に評価できる研究の推進により、薬剤耐性問題への効果的な対応を図ることが、今後のAMR対策の成功に重要である。これらの取り組みは、国内外でのAMR問題への効果的な対応を支援し、日本が国際社会で果たすべき役割を強化することに寄与する。AMRの問題に対してより包括的で効果的なアプローチを実現し、国民の健康と公衆衛生の向上を図ることを目標に取り組む必要がある。教育啓発活動については新しいアクションプランでも引き続き政府一体となった普及啓発活動が示されているが、効果的な方法についてさらに検討していくことが重要である。



## 5. アクションプランの成果指標

ヒトに関するアクションプラン（2016-2020）の成果指標：特定の耐性菌の耐性率（%）\*

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023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>	47.0	40.5	36.4	29.1	38.3	32.0	33.3	59.5	50.9	50.8	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>	2.5	2.7	2.1	2.1	2.2	2.2	3.5	3.4	3.8	3.7	
大腸菌のフルオロキノロン耐性率	36.1	38.0	39.3	40.1	40.9	41.4	41.5	40.4	39.6	38.7	25%以下
黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率	49.1	48.5	47.7	47.7	47.5	47.7	47.5	46.0	45.5	45.2	20%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率（イミペネム）	19.9	18.8	17.9	16.9	16.2	16.2	15.9	15.8	14.8	13.9	10%以下
緑膿菌のカルバペネム耐性率（メロペネム）	14.4	13.1	12.3	11.4	10.9	10.6	10.5	10.3	9.5	8.8	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	0.04	0.1	0.2%以下 (同水準) ‡
大腸菌のカルバペネム耐性率（メロペネム）	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2%以下 (同水準) ‡
肺炎桿菌のカルバペネム耐性率（イミペネム）	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2%以下 (同水準) ‡
肺炎桿菌のカルバペネム耐性率（メロペネム）	0.6	0.6	0.5	0.4	0.5	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3	0.2%以下 (同水準) ‡

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

†目標値は、AMR 対策アクションプラン文献 1 より抜粋。2013年との比較。

§アクションプランにある2014年の肺炎球菌のペニシリン非感受性率は、CLSI 2007の基準に沿ってペニシリンのMICが0.125 µg/mL以上を耐性としている。しかし、2008年にCLSIが基準を変更し、髄液検体と髄液以外の検体とで基準が別になり、それに伴いJANISでも2015年以降髄液検体と髄液以外の検体とで集計を分けて掲載している。また、検体数は100程度（2023年は59）であり耐性率の評価には注意が必要である。

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

## ヒトに関するアクションプラン（2023-2027）の成果指標：特定の耐性菌の報告数および耐性率（%）\*<sup>1</sup>

	2020年	2021年	2022年	2023年	2027年（目標値 <sup>†</sup> ）
バンコマイシン耐性腸球菌感染症の報告数	136	124	133	-	80人以下 (2019年時点に維持)
黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率（血液）* <sup>2</sup>	35.9	35.1	33.9	32.5	20%以下
大腸菌のフルオロキノロン耐性率（尿）* <sup>3</sup>	35.4	34.6	34.0	32.8	30%以下（維持）
緑膿菌のカルバペネム（メロペネム）耐性率（血液）* <sup>2</sup>	7.1	7.0	6.3	5.0	3%以下
大腸菌のカルバペネム（メロペネム）耐性率	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2%以下 <sup>§</sup>
肺炎桿菌のカルバペネム（メロペネム）耐性率	0.4	0.4	0.4	0.3	0.2%以下 <sup>§</sup>

\*<sup>1</sup>JANIS データ（一部 AMED 薬剤耐性菌のサーベイランス強化および薬剤耐性菌の総合的な対策推進に関する研究より引用）および感染症発生動向調査事業より作成。

<sup>†</sup>目標値は、AMR 対策アクションプラン文献 7 より抜粋。2020 年との比較。

\*<sup>2</sup>血流感染症は疾病負荷に大きく寄与し、保菌の影響を除く意図で血液検体とする

\*<sup>3</sup>外来において、薬剤耐性菌が治療に直結する尿路感染症を対象とするため尿検体とする

<sup>§</sup>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（2016-2020）の成果指標：抗菌薬使用（DID）<sup>†</sup>（販売量による検討）

	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2013年との比較	2020年（目標値*）
全抗菌薬	14.52	14.08	14.23	14.15	13.36	12.91	12.75	10.18	29.9%減	33%減
経口セファロsporin系薬	3.91	3.78	3.82	3.68	3.43	3.19	3.02	2.24	42.7%減	50%減
経口フルオロキノロン系薬	2.83	2.83	2.71	2.75	2.57	2.42	2.32	1.66	41.4%減	50%減
経口マクロライド系薬	4.83	4.5	4.59	4.56	4.18	3.96	3.84	2.93	39.4%減	50%減
静注薬	0.9	0.9	0.94	0.96	0.98	0.99	1.01	0.87	3.3%減	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。

<sup>†</sup>文献 2, 3 から作成。

## ヒトに関するアクションプラン（2023-2027）の成果指標：抗菌薬使用（DID）<sup>†</sup>（販売量による検討）

	2020年	2021年	2022年	2023年	2020年との比較	2027年（目標値*）
全抗菌薬	10.18	9.77	9.78	11.96	17.4%増	15%減
経口第 3 世代 セファロsporin系薬	1.85	1.70	1.63	1.94	4.7%増	40%減
経口フルオロキノロン系薬	1.66	1.48	1.52	2.07	25.0%増	30%減
経口マクロライド系薬	2.93	2.72	2.66	3.45	17.7%増	25%減
静注カルバペネム系薬	0.07	0.07	0.07	0.06	6.7%増	20%減

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

\*目標値は、文献 7 より抜粋。

<sup>†</sup>文献 2, 3 から作成。

動物に関するアクションプラン（2016-2020）の成果指標：特定の耐性菌の耐性率（％）

		2014年 *	2015年 *	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021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	40.7	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							G7各国の数値
	(と畜場)		0.7	2.4	2.1	1.1	2.1	1.4	1.4	***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							G7各国の数値
	(と畜場)		2.7	5.0	4.0	4.7	5.1	5.2	4.2	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」

\*\*2020年の目標値は、文献1より抜粋。

\*\*\*文献5及び6参照

\*\*\*\*MICがテトラサイクリンは16 µg/mL、第3世代セファロスポリンは4 µg/mL、フルオロキノロンは、4 µg/mL以上を耐性としている。

動物に関するアクションプラン（2023-2027）の成果指標：特定の耐性菌の耐性率（％）

		2020年	2021年	2022年	2027年 (目標値§)
大腸菌のテトラサイクリン耐性率*	牛	19.8	23.8	23.4	牛 20%以下
	豚	62.4	52.0	55.1	豚 50%以下
	鶏	52.9	46.2	43.0	鶏 45%以下
大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率*	牛	0.0	0.0	0.0	牛 1%以下
	豚	0.0	2.0	0.7	豚 1%以下
	鶏	4.1	2.1	0.7	鶏 5%以下
大腸菌のフルオロキノロン耐性率*	牛	0.4	0.0	1.0	牛 1%以下
	豚	1.1	2.0	3.7	豚 2%以下
	鶏	18.2	14.5	14.8	鶏 15%以下

§ 2027年の目標値は、文献7より抜粋。

\*MICがテトラサイクリンは16 µg/mL、第3世代セファロスポリンは4 µg/mL、フルオロキノロンは1 µg/mL以上を耐性としている。

動物に関するアクションプラン（2023-2027）の成果指標：抗菌薬使用（t）（販売量）

	2020年	2021年	2022年	2027年(目標値)† (対2020年比)
畜産分野の動物用抗菌剤の全使用量	626.8	598.1	568.0	15%減
畜産分野の第二次選択薬*の全使用量	26.7	27.6	27.0	27 t以下に抑える

†2027年の目標値は文献7より抜粋。

※第3世代セファロスポリン、15員環マクロライド（ツラスロマイシン、ガミスロマイシン）、フルオロキノロン、コリスチン

## 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>
7. 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（2023-2027）” 2023.

## 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目細菌におけるカルバペネム系抗菌薬（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。2020年まで増加傾向だった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、2021年に初めて微減となり、2022年は横ばいおよび減少であったが、2023年は微増した。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。一方、第3世代セファロスポリン系抗菌薬耐性 *Klebsiella pneumoniae* は増加傾向が続いており、第3世代セファロスポリン系抗菌薬耐性大腸菌とは異なる挙動を示している。両者ともに今後の動向を引き続き注視する必要がある。

*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 (2014-)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
ABPC	32	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)	49.9 (358,902)	50.8 (390,307)
PIPC	128	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)	43.5 (352,001)	44.7 (383,984)
TAZ/ PIPC	4/128	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)	2.6 (326,287)	3.0 (366,049)
CEZ*	8	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)	37.2 (379,774)	37.7 (419,588)
CMZ	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)	0.7 (398,172)	0.8 (440,165)
CTX*	4	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)	26.8 (258,317)	27.0 (266,719)
CTRX	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30.0 (339,842)
CAZ*	16	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)	12.8 (390,324)	13.4 (426,145)
CFPM	32	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)	16.2 (362,758)	15.6 (403,673)
AZT*	16	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)	19.1 (301,651)	19.3 (322,701)
IPM*	4	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)	0.04 (342,379)	0.1 (361,944)
MEPM*	4	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)	0.1 (407,162)	0.1 (449,222)
AMK	64	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)	0.1 (400,312)	0.1 (438,273)
LVFX	8	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)	39.6 (398,196)	38.7 (439,872)

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。

\* 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 (2014-)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
ABPC	32	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)	77.5 (174,552)	80.5 (199,842)
PIPC	128	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)	27.6 (169,964)	30.2 (195,028)
TAZ/ PIPC	4/128	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)	3.6 (160,489)	4.1 (187,961)
CEZ*	8	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)	18.8 (183,757)	20.8 (213,723)
CMZ	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)	1.4 (193,632)	1.5 (225,278)
CTX*	4	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)	12.6 (124,914)	13.7 (135,436)
CTRX	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17.2 (174,183)
CAZ*	16	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)	10.3 (189,618)	11.7 (218,048)
CFPM	32	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)	9.1 (177,866)	9.7 (207,945)
AZT*	16	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)	11.0 (146,557)	12.5 (165,483)
IPM*	4	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)	0.1 (165,377)	0.2 (183,217)
MEPM*	4	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)	0.4 (197,801)	0.3 (229,357)
AMK	64	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)	0.1 (194,640)	0.1 (224,579)
LVFX	8	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)	5.2 (192,244)	5.7 (223,973)

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。

\*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 (2014-)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
ABPC	32	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)	82.0 (66,059)	82.9 (74,127)
PIPC	128	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)	21.7 (61,527)	22.3 (67,672)
TAZ/ PIPC	4/128	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)	10.6 (59,998)	10.8 (68,787)
CEZ*	8	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)	98.3 (69,693)	98.2 (78,367)
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)	88.1 (71,629)	87.6 (80,859)
CTX*	4	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)	34.9 (48,848)	35.0 (51,214)
CTRX	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	35.8 (63,311)
CAZ*	16	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)	28.5 (71,014)	29.0 (79,151)
CFPM	32	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)	3.6 (67,964)	3.3 (76,726)
AZT*	16	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)	27.4 (58,130)	27.6 (64,318)
IPM*	4	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)	0.9 (62,027)	0.8 (66,680)
MEPM*	4	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)	0.7 (74,210)	0.6 (83,317)
AMK	64	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)	0.1 (73,178)	0.1 (81,661)
LVFX	8	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)	2.5 (71,907)	2.3 (80,646)

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 (2014-)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
ABPC	32	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)	81.0 (38,564)	82.3 (42,088)
PIPC	128	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)	17.5 (35,871)	18.4 (38,643)
TAZ/PIPC	4/128	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)	7.4 (34,399)	7.6 (38,718)
CEZ**	8	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)	94.8 (40,246)	94.8 (44,354)
CMZ	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)	89.7 (41,502)	89.8 (45,944)
CTX**	4	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)	35.9 (28,608)	37.5 (29,469)
CTRX	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37.5 (35,448)
CAZ**	16	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)	30.1 (41,161)	31.2 (45,029)
CFPM	32	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)	1.6 (39,114)	1.5 (43,437)
AZT**	16	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)	20.8 (34,014)	21.4 (36,517)
IPM**	4	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)	1.3 (35,870)	1.4 (38,094)
MEPM**	4	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)	0.9 (42,475)	0.7 (46,742)
AMK	64	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)	0.04 (41,981)	0.04 (45,882)
LVFX	8	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)	0.9 (41,329)	0.9 (45,227)

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。

\**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 (2014-)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
PIPC	128	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)	9.7 (223,807)	9.8 (252,866)
TAZ/ PIPC	4/128	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)	7.8 (201,973)	8.0 (230,183)
CAZ	32	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)	8.7 (221,033)	8.8 (246,519)
CFPM	32	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)	5.3 (212,498)	5.0 (238,636)
AZT	32	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)	13.0 (176,832)	12.3 (193,248)
IPM*	8	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)	14.8 (202,639)	13.9 (225,975)
MEPM*	8	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)	9.5 (228,253)	8.8 (257,396)
GM	16	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)	2.5 (193,104)	2.4 (213,082)
AMK	64	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)	0.6 (228,023)	0.6 (255,928)
LVFX	8	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)	8.1 (216,226)	7.5 (244,553)

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。

\*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	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
PIPC	128	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)	10.8 (22,002)	10.9 (24,924)
TAZ/ PIPC	4/128	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)	9.0 (11,305)	8.2 (13,590)
SBT/ ABPC	16/32	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)	4.3 (11,708)	4.2 (13,338)
CAZ	32	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)	9.4 (22,645)	9.9 (25,633)
CFPM	32	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)	6.9 (21,702)	6.7 (24,660)
IPM	16	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)	1.0 (20,627)	0.9 (22,984)
MEPM	16	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)	1.3 (23,196)	1.1 (26,234)
GM	16	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)	8.1 (19,819)	7.7 (22,064)
AMK	64	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)	2.4 (22,835)	1.6 (25,674)
LVFX	8	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)	8.6 (22,546)	8.8 (25,676)

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。

## 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 1.9%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 年に VCM 耐性率が著しく増加し、一部の地域で VCM 耐性 *E. faecium* による多施設が関連する広域な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 50%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	2022	2023
PCG	0.25	75.4 (287,805)	75.1 (295,031)	74.3 (281,583)	73.3 (277,317)	72.8 (288,253)	72.7 (303,146)
MPIPC	4	47.8 (266,047)	47.7 (265,763)	47.5 (243,162)	46.0 (237,103)	45.5 (243,386)	45.2 (250,974)
CFX	8	46.1 (57,604)	46.0 (64,239)	46.1 (61,811)	45.2 (62,331)	43.6 (65,031)	43.4 (68,107)
CEZ	32	20.7 (360,772)	19.7 (366,803)	19.3 (339,052)	17.8 (334,737)	16.2 (346,659)	16.5 (373,096)
GM	16	30.4 (345,964)	28.9 (350,425)	27.5 (325,197)	26.1 (317,744)	25.1 (330,361)	24.0 (347,757)
EM	8	51.7 (325,918)	51.2 (329,090)	50.5 (302,105)	48.4 (297,317)	46.6 (308,701)	46.7 (328,327)
CLDM	4	22.0 (340,953)	20.4 (350,136)	18.9 (325,568)	17.3 (319,298)	15.7 (331,565)	15.1 (356,345)
MINO	16	12.2 (377,507)	10.5 (385,264)	9.7 (360,076)	8.9 (353,680)	8.0 (365,963)	7.2 (396,719)
VCM	16	0.0 (374,982)	0.0 (382,254)	0.0 (356,747)	0.0 (347,976)	0.0 (358,032)	0.0 (388,557)
TEIC	32	<0.05 (336,502)	<0.05 (340,855)	<0.05 (314,742)	<0.05 (308,176)	<0.05 (318,317)	<0.05 (335,414)
LVFX	4	50.4 (358,941)	51.7 (368,676)	52.3 (344,943)	51.3 (339,292)	51.3 (349,500)	52.3 (378,339)
LZD	8	<0.05 (286,366)	<0.05 (294,735)	<0.05 (276,069)	<0.05 (268,079)	<0.05 (277,713)	<0.05 (295,523)
DAP	2	0.3 (72,401)	0.3 (98,366)	0.3 (108,416)	0.3 (116,811)	0.3 (128,962)	0.2 (142,755)

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。

\*2018 年から集計を開始した。

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

	BP	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
PCG	0.25	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)	50.2 (143,105)	50.0 (150,674)
CEZ	32	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)	<0.05 (167,376)	<0.05 (179,023)
CVA/ AMPC	4/8	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)	0.1 (28,097)	0.1 (29,323)
IPM	16	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)	<0.05 (141,411)	<0.05 (145,647)
EM	8	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)	20.5 (149,705)	20.3 (158,433)
CLDM	4	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)	2.8 (158,285)	2.9 (170,182)
MINO	16	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)	0.5 (172,471)	0.6 (186,197)
LVFX	4	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)	16.4 (165,426)	17.3 (178,202)

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。

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

	BP (2014-)	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
EM	8	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)	76.8 (143,415)	76.8 (153,672)
CLDM	4	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)	30.2 (156,646)	28.7 (169,312)
MINO	16	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)	16.0 (175,443)	14.3 (191,602)
VCM	16	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)	0.0 (174,187)	0.0 (190,401)
TEIC	32	<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)	<0.05 (153,290)	<0.05 (162,828)
LVFX	4	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)	89.4 (166,997)	90.0 (182,277)
LZD*	8	<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)	<0.05 (132,000)	<0.05 (141,211)
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)	0.5 (58,616)	0.4 (64,996)

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。

\*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* 分離患者に占める割合 (%)

表 10-1 全集計対象医療機関

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
集計対象医療機関数	883	1,435	1,653	1,795	1,947	2,075	2,167	2,220	2,289	2,752
MRSA分離患者数	120,702	169,528	177,768	182,619	185,709	192,320	176,848	167,858	168,718	183,743
<i>S. aureus</i> 分離患者数	246,030	349,743	372,787	383,006	391,316	400,094	367,976	360,912	370,067	400,620
MRSA割合 (%) *	49.1	48.5	47.7	47.7	47.5	48.1	48.1	46.5	45.6	45.9

表 10-2 200 床以上集計対象医療機関

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
集計対象医療機関数	791	1,177	1,269	1,312	1,334	1,357	1,364	1,378	1,386	1,455
MRSA分離患者数	115,757	157,419	160,060	160,714	159,054	161,159	144,828	135,984	135,670	139,030
<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	311,251	320,112
MRSA割合 (%) *	48.8	47.9	46.8	46.6	46.2	46.7	46.3	44.6	43.6	43.4

表 10-3 200 床未満の集計対象医療機関

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
集計対象医療機関数	92	258	384	483	613	718	803	842	903	1,297
MRSA分離患者数	4,945	12,109	17,708	21,905	26,655	31,161	32,020	31,874	33,048	44,713
<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	58,816	80,508
MRSA割合 (%) *	56.9	57.1	57.2	57.0	56.5	57.0	58.0	57.1	56.2	55.5

選択培地等で検出された場合も含む。

\* MRSA 分離患者数 ÷ 全 *S. aureus* 分離患者数。



ii. *Enterococcus* spp.

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

	BP	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
PCG	16	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 (114,014)	0.8 (117,159)	0.8 (124,597)
ABPC	16	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 (125,752)	0.2 (129,563)	0.2 (138,911)
EM	8	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 (105,505)	46.1 (108,619)	45.8 (118,552)
MINO	16	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 (135,820)	51.9 (139,723)	47.0 (153,581)
VCM	32	<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 (137,887)	<0.05 (142,316)	<0.05 (156,297)
TEIC	32	<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 (120,564)	<0.05 (124,347)	<0.05 (132,251)
LVFX	8	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 (131,088)	8.3 (134,507)	8.7 (147,680)

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。

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

	BP	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
PCG	16	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 (50,976)	87.1 (53,508)	87.4 (57,617)
ABPC	16	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 (56,395)	87.7 (59,105)	88.1 (63,880)
EM	8	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 (49,083)	79.5 (51,391)	81.5 (55,915)
MINO	16	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 (62,137)	31.5 (64,243)	28.8 (70,493)
VCM	32	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 (62,811)	2.6 (65,363)	1.9 (71,747)
TEIC	32	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 (55,948)	1.5 (58,342)	1.2 (63,085)
LVFX	8	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 (59,808)	86.9 (62,209)	86.9 (67,816)
LZD	8	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 (47,809)	0.1 (49,958)	0.1 (55,010)

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。

iii. *Streptococcus pneumoniae*

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

	BP	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
PCG	0.125	47.0 (83)	40.5 (126)	36.4 (140)	29.1 (117)	38.3 (94)	32.0 (100)	33.3 (57)	59.5 (42)	50.9 (57)	50.8 (59)
CTX	2	2.9 (69)	2.0 (100)	1.0 (105)	2.1 (97)	4.5 (88)	1.2 (85)	4.3 (47)	5.6 (36)	4.1 (49)	13.0 (54)
CTRX	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11.1 (54)
MEPM	1	1.2 (83)	4.2 (119)	0.7 (134)	5.0 (120)	2.1 (95)	1.0 (99)	6.0 (50)	6.8 (44)	8.9 (56)	18.2 (55)
EM	1	92.5 (67)	84.9 (86)	75.5 (98)	82.4 (91)	75.0 (76)	84.8 (79)	76.7 (43)	86.5 (37)	77.8 (45)	70.8 (48)
CLDM	1	65.1 (63)	62.7 (83)	61.2 (98)	49.5 (91)	43.7 (71)	64.0 (75)	57.1 (42)	52.8 (36)	57.8 (45)	46.7 (45)
LVFX	8	1.3 (76)	0.0 (105)	0.0 (123)	0.9 (111)	2.3 (88)	0.0 (93)	0.0 (50)	0.0 (40)	1.9 (52)	0.0 (52)
VCM	2	0.0 (82)	0.0 (119)	0.0 (134)	0.0 (116)	0.0 (98)	0.0 (96)	0.0 (56)	0.0 (42)	0.0 (56)	0.0 (57)

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。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	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
PCG*	4	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)	3.8 (14,510)	3.7 (17,727)
CTX	4	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)	2.4 (12,372)	2.2 (15,330)
CTRX	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.6 (17,144)
MEPM	1	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)	8.8 (14,452)	9.6 (17,827)
EM	1	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)	82.0 (12,750)	81.4 (16,206)
CLDM	1	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)	50.3 (12,386)	49.8 (15,506)
LVFX	8	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)	6.4 (14,805)	6.9 (18,402)
VCM	2	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)	0.0 (14,140)	0.0 (17,741)

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。

\*PCG は耐性 (R : 8  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) と中間耐性 (I : 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 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

感染症発生動向調査事業における 2021 年までの各年の届出症例数は確定報告データとして公開されている。2013 年以降の報告数を以下に示す。届出対象は、分離菌が感染症の起原菌と判定されるか、通常無菌的であるべき検体からの検出である場合となっており、いわゆる保菌は届出対象ではない。

全数把握対象疾患のうち、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症は、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 2022 年は 133 例が報告された。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目細菌（CRE）感染症については、2014 年 9 月 19 日より届出対象となり、2022 年には 2,015 例が報告され、2018 年以降概ね 2,000 例から 2,300 例で推移していた。薬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、2022 年は 13 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。2021 年は 1,441 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 217 株（15.1%）で、国内型カルバペネマーゼ遺伝子の IMP 型が 189 株（87.1%）と大半を占めた。IMP 型検出株の菌種や IMP 遺伝子型別は、2017 年以降、同様の地域特性を示した。

基幹定点医療機関（原則病床数 300 以上の医療機関、全国 500 か所）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概ね減少しており、2022 年は、14,694 例（定点あたり報告数 30.7）が報告された。薬剤耐性緑膿菌（MDRP）感染症は 2013 年から概ね減少しており、2022 年の報告数は 103 例（定点あたり報告数 0.22）であった。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、2013-2022（件）

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
VRE	55	56	66	61	83	80	80	136	124	133
VRSA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CRE	-	314*	1,671	1,573	1,660	2,289	2,333	1,956	2,066	2,015
MDRA	-	15*	38	33	28	24	24	10	6	13

\*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、2013-2022（件）

年	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
PRSP 報告数	3,161	2,292	2,057	2,017	2,001	1,895	1,754	879	846	698
定点当たり	6.65	4.79	4.29	4.21	4.18	3.94	3.65	1.84	1.77	1.46
MRSA 報告数	20,155	18,082	17,057	16,338	16,551	16,311	16,241	14,940	14,516	14,694
定点当たり	42.43	37.83	35.61	34.11	34.55	33.91	33.84	31.19	30.30	30.68
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	118	103
定点当たり	0.67	0.56	0.45	0.33	0.27	0.25	0.26	0.24	0.25	0.22

\* 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。2023年に東京都内で発生した食中毒137事例中29事例(21.2%)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>。薬剤感受性試験に供試した菌株は、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。2013年から2022年の耐性率を表に示した。2022年は、2021年と同様、供試数は少なく *C. jejuni* は49株、*C. coli* は2株のみであった。*C. jejuni* のシプロフロキサシン (CPFX) 耐性率は53.1%で、2021年と比較して耐性率は上昇していた。エリスロマイシン (EM) 耐性率は2.0%であった。*Campylobacter coli* におけるCPFX耐性率は100%であり、昨年と同様であった。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)	2013 (85)	2014 (125)	2015 (116)	2016 (113)	2017 (115)	2018 (110)	2019 (132)	2020 (86)	2021 (42)	2022 (49)
EM	1.2	0.8	0.9	0.9	1.7	1.8	3.0	0.0	2.4	2.0
NA	50.6	50.4	37.1	53.1	46.1	51.7	54.5	31.4	31.0	53.1
CPFX	50.6	50.4	37.1	52.2	43.5	51.8	54.5	31.4	31.0	53.1

\*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。

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

(供試数)	2013 (12)	2014 (7)	2015 (8)	2016 (14)	2017 (8)	2018 (8)	2019 (16)	2020 (7)	2021 (3)	2022 (2)
EM	16.7	28.6	0.0	14.3	25.0	62.5	25.0	28.6	33.3	50.0
NA	75.0	57.1	50.0	50.0	62.5	50.0	68.8	57.1	100.0	100.0
CPFX	75.0	57.1	50.0	35.7	62.5	37.5	68.8	57.1	100.0	100.0

\*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 21～23 か所の地方衛生研究所では、2015 年～2023 年に分離されたサルモネラ 3,303 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（有症者）由来株（2,510 株）の 38.7%、食品由来株（1,173 株）の 90.2%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～2023 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（2023 年）分離株では、ヒト由来 194 株中の 85 株（43.8%）、及び食品由来 186 株中の 166 株（89.2%）が 1 剤以上に耐性を示し、これらは、2015 年～2022 年に分離されたヒト由来 2,316 株の耐性率（38.3%）、及び食品由来 987 株の耐性率（90.4%）と比べ、それぞれ大きな相違はなかったが、過去 9 年間の年次推移では、ヒト由来株では 2021～2022 年にやや減少傾向が見られたが、2023 年に増加し、食品由来株ではほぼ横ばいに推移している。6 から 13 剤に耐性を示す多剤耐性株も、ヒト由来 2,510 株中の 46 株（1.8%）、食品由来 1,173 株中の 68 株（5.8%）に認められた。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）、分離された 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。一方、食品由来株からはこれまでにメロペネム耐性株は検出されていない。

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、最近（2020～2023 年）分離された *S. Schwarzengrund* の占める割合が 2015 年～2019 年よりも特になくなってはいたが、耐性傾向は大きくは異ならなかった。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たため、血清型別の耐性率を経年的に比較し示している。

また、ヒト由来株上位 10 血清型及び食品由来株上位 5 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全体的な耐性傾向に高い類似性が認められることから、ヒト由来耐性菌（*S. Infantis* の約 4 割、*S. Schwarzengrund* と *S. Manhattan* の大部分）と食品由来耐性菌との間の関連が強く示唆された。

薬剤感受性試験に加えて、2015 年～2022 年分離株（ヒト由来 2,316 株、食品由来 987 株）のうち、セフトキシム（CTX）、セフトジジム（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 46 株、食品由来 8 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）産生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 産生遺伝子では、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 産生遺伝子ともに、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 産生遺伝子）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。

さらに、ヒト由来株と食品由来株の株間の詳細な系統解析や各株の保有遺伝子の解析等を行うため、2015 年～2022 年に地方衛生研究所で分離されたサルモネラ 1,265 株（ヒト由来 683 株、食品由来 582 株）について、国立感染症研究所薬剤耐性研究センターと共同で、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析を実施した。

表 19 ヒト及び食品由来 non-typhoidal *Salmonella* spp. の血清型 (2015-2023)

ヒト由来株 (n=2,510)		食品由来株 (n=1,173)	
	%		%
Enteritidis	14.0	Schwarzengrund	58.8
4:i:-	11.6	Infantis	18.7
Infantis	8.4	Manhattan	7.2
Thompson	8.1	Agona	1.7
Typhimurium	6.1	Heidelberg	1.5
Saintpaul	5.5	Others	12.0
Schwarzengrund	5.5	Total	100.0
Stanley	3.5		
Newport	3.1		
Manhattan	2.2		
Others	32.0		
Total	100.0		

表 20 ヒト由来 non-typhoidal *Salmonella* spp.の耐性率 (2015-2023)

	2015 (n=387)	2016 (n=360)	2017 (n=393)	2018 (n=315)	2019 (n=265)	2020 (n=211)	2021 (n=146)	2022 (n=239)	2023 (n=194)	計 (n=2510)
ABPC	17.3	18.1	16.0	19.4	14.7	14.7	12.3	14.2	19.1	16.5
GM	0.3	0.6	0.8	0.6	1.5	0.5	0.7	0.4	0.5	0.6
KM	5.9	11.7	7.4	8.3	6.4	6.2	7.5	4.6	5.2	7.3
SM	27.4	30.0	26.2	29.2	23.8	25.6	21.9	19.2	22.2	25.8
TC	32.6	29.2	27.5	25.4	22.6	26.1	21.9	18.4	21.1	25.9
ST	4.4	6.7	8.1	6.3	3.4	9.0	4.8	2.9	8.8	6.1
CP	2.3	6.4	5.3	6.0	5.3	5.2	5.5	4.2	6.7	5.1
CTX	0.3	2.5	3.3	3.2	1.5	0.9	2.1	1.3	1.5	1.9
CAZ	0.3	2.2	1.8	1.9	0.8	0.9	1.4	0.8	1.0	1.3
CFX	0.0	1.4	0.5	0.6	0.0	0.9	1.4	0.8	0.5	0.6
FOM	0.0	0.3	0.3	0.3	0.4	0.5	0.0	0.0	0.0	0.2
NA	7.0	8.1	8.9	5.7	4.2	5.2	5.5	13.4	17.5	8.2
CPFX	0.3	0.8	1.8	0.3	0.4	0.0	1.4	0.8	0.0	0.5
NFLX	0.3	0.8	0.5	0.0	0.8	0.0	0.0	0.8	0.0	0.4
AMK	0.0	0.0	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	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
1 剤以上耐性数	164	161	147	125	89	83	46	73	85	972
1 剤以上耐性率	42.4	44.7	37.4	39.7	33.6	39.3	31.5	30.5	43.8	38.7

表 21 食品由来 non-typhoidal *Salmonella* spp. \* の耐性率 (2015-2023) (%)

	2015 (n=156)	2016 (n=110)	2017 (n=86)	2018 (n=108)	2019 (n=126)	2020 (n=129)	2021 (n=140)	2022 (n=132)	2023 (n=186)	計 (n=1173)
ABPC	17.9	13.6	11.6	12.0	11.1	12.4	5.0	2.3	6.5	10.1
GM	0.0	0.9	1.2	0.0	0.0	0.0	0.7	0.0	0.5	0.3
KM	48.1	47.3	45.3	50.0	57.1	65.9	62.9	59.1	67.7	57.0
SM	82.7	70.9	69.8	77.8	64.3	70.5	71.4	81.1	69.9	73.3
TC	85.9	76.4	73.3	78.7	70.6	82.9	80.7	81.8	74.7	78.6
ST	19.9	16.4	12.8	38.0	25.4	24.8	14.3	22.0	47.3	25.7
CP	7.1	10.0	2.3	8.3	4.0	7.0	4.3	4.5	5.9	6.0
CTX	5.1	5.5	8.1	6.5	6.3	4.7	1.4	0.0	3.2	4.2
CAZ	4.5	6.4	8.1	6.5	4.8	3.9	0.0	0.0	2.7	3.7
CFX	2.6	3.6	8.1	4.6	5.6	5.4	1.4	0.0	2.2	3.3
FOM	0.0	0.9	1.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.2
NA	18.6	18.2	14.0	16.7	27.0	23.3	20.0	22.0	15.1	19.4
CPFX	0.0	0.9	1.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.3
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.1
AMK	0.0	0.0	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	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1 剤以上耐性数	143	96	77	98	113	124	121	120	166	1058
1 剤以上耐性率	91.7	87.3	89.5	90.7	89.7	96.1	86.4	90.9	89.2	90.2

表 22 食品由来 *S. Infantis* の耐性率 (2015-2023) (%)

	2015 (n=65)	2016 (n=33)	2017 (n=19)	2018 (n=27)	2019 (n=24)	2020 (n=8)	2021 (n=20)	2022 (n=10)	2023 (n=13)	計 (n=219)
ABPC	10.8	12.1	5.3	14.8	8.3	37.5	10.0	0.0	30.8	12.3
GM	0.0	3.0	0.0	0.0	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	60.0	23.1	39.3
SM	81.5	72.7	68.4	85.2	58.3	50.0	60.0	100.0	46.2	72.6
TC	89.2	81.8	68.4	85.2	58.3	37.5	70.0	100.0	53.8	77.2
ST	18.5	30.3	0.0	44.4	12.5	0.0	30.0	30.0	38.5	23.3
CP	3.1	3.0	0.0	0.0	0.0	12.5	5.0	0.0	0.0	2.3
CTX	4.6	6.1	5.3	11.1	8.3	12.5	0.0	0.0	23.1	6.8
CAZ	3.1	9.1	5.3	11.1	0.0	12.5	0.0	0.0	15.4	5.5
CFX	4.6	9.1	5.3	14.8	8.3	25.0	5.0	0.0	23.1	8.7
FOM	0.0	0.0	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	0.0	0.0	5.9
CPFX	0.0	0.0	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	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	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	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	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 (2015-2023) (%)

	2015 (n=47)	2016 (n=38)	2017 (n=45)	2018 (n=51)	2019 (n=66)	2020 (n=95)	2021 (n=107)	2022 (n=94)	2023 (n=147)	計 (n=690)
ABPC	17.0	5.3	0.0	7.8	3.0	5.3	1.9	0.0	2.7	3.9
GM	0.0	0.0	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	73.7	72.0	71.3	79.6	78.4
SM	93.6	78.9	82.2	76.5	74.2	80.0	73.8	80.9	72.1	77.7
TC	95.7	84.2	80.0	86.3	81.8	93.7	83.2	85.1	78.2	84.6
ST	36.2	18.4	24.4	56.9	43.9	30.5	12.1	21.3	49.0	32.9
CP	19.1	13.2	4.4	9.8	6.1	5.3	4.7	6.4	4.8	7.0
CTX	0.0	0.0	2.2	0.0	0.0	1.1	0.9	0.0	0.7	0.4
CAZ	0.0	0.0	2.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7	0.1
CFX	0.0	0.0	2.2	0.0	0.0	1.1	0.0	0.0	0.0	0.1
FOM	0.0	2.6	2.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
NA	25.5	21.1	6.7	23.5	27.3	20.0	18.7	22.3	13.6	19.3
CPFX	0.0	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
NFLX	0.0	0.0	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	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	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	0.0	0.0

表 24 ヒト由来 *S. Infantis* の耐性率 (2015-2023) (%)

	2015 (n=34)	2016 (n=48)	2017 (n=47)	2018 (n=22)	2019 (n=16)	2020 (n=19)	2021 (n=9)	2022 (n=5)	2023 (n=10)	計 (n=210)
ABPC	0.0	2.1	0.0	9.1	6.3	5.3	0.0	0.0	0.0	2.4
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	20.6	14.6	6.4	22.7	12.5	5.3	11.1	0.0	0.0	12.4
SM	29.4	33.3	19.1	50.0	31.3	26.3	22.2	0.0	10.0	28.1
TC	47.1	33.3	21.3	54.5	37.5	47.4	22.2	20.0	0.0	34.3
ST	14.7	14.6	2.1	18.2	0.0	21.1	0.0	0.0	20.0	11.0
CP	0.0	0.0	0.0	9.1	6.3	5.3	0.0	0.0	0.0	1.9
CTX	0.0	0.0	0.0	4.5	6.3	5.3	0.0	0.0	0.0	1.4
CAZ	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.3	0.0	0.0	0.0	0.5
CFX	0.0	2.1	0.0	0.0	0.0	5.3	0.0	0.0	0.0	1.0
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	6.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5
NA	8.8	4.2	8.5	0.0	12.5	5.3	11.1	0.0	0.0	6.2
CPFX	0.0	0.0	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	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	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	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	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 (2015-2023) (%)

	2015 (n=39)	2016 (n=41)	2017 (n=47)	2018 (n=43)	2019 (n=37)	2020 (n=35)	2021 (n=20)	2022 (n=47)	2023 (n=43)	計 (n=352)
ABPC	5.1	19.5	4.3	7.0	5.4	0.0	0.0	23.4	2.3	8.2
GM	0.0	0.0	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	0.0	0.0	0.6
SM	12.8	12.2	10.6	14.0	5.4	2.9	0.0	23.4	0.0	9.9
TC	10.3	2.4	4.3	9.3	5.4	2.9	0.0	6.4	0.0	4.8
ST	5.1	0.0	0.0	0.0	0.0	5.7	0.0	0.0	4.7	1.7
CP	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3
CTX	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.3
CAZ	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3
CFX	0.0	0.0	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	0.0	0.0	0.0
NA	10.3	26.8	12.8	25.6	10.8	14.3	15.0	44.7	55.8	25.3
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	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	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	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	0.0	0.0

表 26 ヒト由来 *S. Saintpaul* の耐性率 (2015-2023) (%)

	2015 (n=27)	2016 (n=26)	2017 (n=41)	2018 (n=10)	2019 (n=8)	2020 (n=12)	2021 (n=7)	2022 (n=4)	2023 (n=2)	計 (n=137)
ABPC	7.4	7.7	14.6	10.0	0.0	8.3	0.0	0.0	0.0	8.8
GM	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
KM	0.0	3.8	4.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.2
SM	3.7	3.8	12.2	0.0	0.0	8.3	0.0	0.0	0.0	5.8
TC	40.7	15.4	22.0	10.0	12.5	25.0	14.3	25.0	0.0	22.6
ST	0.0	11.5	17.1	10.0	12.5	8.3	0.0	0.0	0.0	9.5
CP	3.7	0.0	14.6	0.0	12.5	0.0	0.0	0.0	0.0	5.8
CTX	0.0	0.0	12.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.6
CAZ	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
CFX	0.0	3.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
FOM	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
NA	7.4	3.8	19.5	0.0	0.0	0.0	0.0	25.0	0.0	8.8
CPFX	3.7	0.0	9.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5
NFLX	3.7	0.0	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	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	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	0.0	0.0



表 27 ヒト由来 S. 4:i:-の耐性率 (2015-2023) (%)

	2015 (n=60)	2016 (n=37)	2017 (n=36)	2018 (n=36)	2019 (n=23)	2020 (n=24)	2021 (n=17)	2022 (n=21)	2023 (n=36)	計 (n=290)
ABPC	71.7	64.9	77.8	86.1	82.6	79.2	76.5	71.4	66.7	74.5
GM	1.7	0.0	2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
KM	3.3	5.4	2.8	8.3	4.3	4.2	11.8	0.0	5.6	4.8
SM	73.3	70.3	80.6	91.7	82.6	70.8	70.6	66.7	69.4	75.5
TC	85.0	62.2	77.8	80.6	65.2	50.0	76.5	66.7	61.1	71.4
ST	5.0	10.8	5.6	8.3	8.7	0.0	5.9	9.5	13.9	7.6
CP	3.3	10.8	8.3	13.9	8.7	4.2	11.8	9.5	13.9	9.0
CTX	0.0	2.7	2.8	2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
CAZ	0.0	2.7	2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
CFX	0.0	0.0	2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	1.7	2.7	5.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	8.3	2.4
CPFX	0.0	0.0	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	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	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	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	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 (2015-2023) (%)

	2015 (n=28)	2016 (n=28)	2017 (n=29)	2018 (n=29)	2019 (n=27)	2020 (n=11)	2021 (n=14)	2022 (n=21)	2023 (n=17)	計 (n=204)
ABPC	0.0	10.7	0.0	0.0	7.4	0.0	0.0	0.0	0.0	2.5
GM	0.0	0.0	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	0.0	0.0	1.0
SM	7.1	7.1	3.4	6.9	0.0	0.0	7.1	0.0	0.0	3.9
TC	3.6	7.1	6.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.5
ST	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	11.8	2.0
CP	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
CTX	0.0	10.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5
CAZ	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
CFX	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
FOM	0.0	0.0	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	0.0	0.0	0.5
CPFX	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
NFLX	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
AMK	0.0	0.0	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	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	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 (2015-2023) (%)

	Infantis		Schwarzengrund		Manhattan	
	ヒト (n=210)	食品 (n=219)	ヒト (n=139)	食品 (n=690)	ヒト (n=54)	食品 (n=85)
ABPC	2.4	12.3	2.9	3.9	1.9	14.1
GM	0.0	0.5	0.7	0.0	0.0	0.0
KM	12.4	39.3	61.9	78.4	0.0	0.0
SM	28.1	72.6	64.7	77.7	90.7	96.5
TC	34.3	77.2	64.7	84.6	87.0	80.0
ST	11.0	23.3	23.0	32.9	0.0	7.1
CP	1.9	2.3	3.6	7.0	0.0	0.0
CTX	1.4	6.8	2.9	0.4	0.0	8.2
CAZ	0.5	5.5	2.2	0.1	0.0	8.2
CFX	1.0	8.7	0.0	0.1	0.0	1.2
FOM	0.5	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
NA	6.2	5.9	14.4	19.3	9.3	17.6
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	1.2
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

### iii. *Neisseria gonorrhoeae*

#### データ元：国立感染症研究所

2015年～2023年に分離された淋菌（それぞれ618株、675株、982株、1,167株、1,023株、825株、698株、950株、1,134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%、1.9%、1.8%であった。CLSIの基準でも耐性を判定されるMIC 0.5 µg/mL以上の株については2015年以降0.6%、0.4%、0.5%、0.3%、0.4%、0%、0%、0.1%、0.1%であった。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、2021年、2022年、2023年では11.6%、18.4%、34.0%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 µg/mL以上を示す株を非野生型と称している。参考値ながらも耐性率を調べたところ（参考資料（8）参照）、2015～2023年ではそれぞれ3.2%、4.0%、4.0%、6.3%、7.5%、7.0%、6.7%、9.8%、13.1%の株が2 µg/mL以上を示し、増加傾向を示した。また、国内の臨床評価からはAZM MIC 1 µg/mL以上を示す株は耐性とすることが妥当と考えられることから、その基準（R：≧1 µg/mL）を採用した場合の耐性率は、2015～2023年ではそれぞれ、11.0%、9.3%、11.2%、15.9%、14.9%、14.3%、11.5%、18.2%、34.0%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%、CPFIX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)	2022年 (950株)	2023年 (1,134株)
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)	22.3 (98.7)	39.8 (99.4)
CFIX	36.2	43.2	31.0	28.4	33.4	33.1	21.9	25.9	22.2
CTRX	6.2	4.3	4.3	3.5	5.4	2.7	0.7	1.9	1.8
SPCM	0.0	0.0	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	18.4	34.0
CPFIX	79.5	78.0	75.8	66.9	64.6	71.2	75.6	83.4	80.4

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 µg/mL)、SPCM (>64 µg/mL)、AZM (>0.5 µg/mL)、PCG (>1 µg/mL)、CFIX (>0.125 µg/mL)、CPFIX (>0.06 µg/mL)

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

##### データ元：国立感染症研究所

2015～2023年に分離された *Salmonella Typhi* (チフス菌) (14～46株 [新型コロナウイルス感染症流行の影響を大きく受けたと推定される2021年を除く。以下、パラチフスA菌及び赤痢菌についても同様。]) の薬剤感受性試験の結果、シプロフロキサシン (CPFX) 非感受性株の割合は60.7～83.9%であり、CPFX 高度耐性 (MIC $\geq$ 4  $\mu$ g/mL) 株の割合は5.9～42.9%であった。またこの期間において、アンピシリン (ABPC)、クロラムフェニコール (CP)、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23株、セフトキシム (CTX) 耐性チフス菌が9株分離された。

一方、2015～2023年に分離された *Salmonella Paratyphi A* (パラチフスA菌) (5～30株) の薬剤感受性試験の結果、CPFX 非感受性株の割合は76.9～100.0%であった。パラチフスA菌ではCPFX 高度耐性株及びCTX 耐性株は分離されなかった。

2015～2023年に分離された *Shigella* spp. (赤痢菌) (14～156株) の薬剤感受性試験の結果、ST 合剤への耐性率は71.4～91.9%、CPFX への耐性率は7.1～45.7%、CTX 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)	2022年 (14株)	2023年 (40株)
ABPC	5.7	2.2	12.9	2.9	10.7	20.0	0.0	14.3	20.0
CP	5.7	2.2	12.9	5.9	10.7	25.0	0.0	14.3	15.0
ST	5.7	2.2	12.9	5.9	10.7	25.0	0.0	21.4	20.0
NA	68.8	63.0	83.9	61.7	57.1	55.0	66.7	57.1	82.5
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*)	64.3 (42.9)	82.5 (22.5)
CTX	0.0	0.0	0.0	2.9	3.6	15.0	0.0	0.0	5.0

\*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)	2022年 (10株)	2023年 (4株)
ABPC	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-	10.0	0.0
CP	0.0	0.0	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	-	0.0	0.0
NA	80.0	80.0	76.9	100.0	87.5	100.0	-	70.0	75.0
CPFX	83.3	83.3	76.9	100.0	87.5	100.0	-	100.0	100.0
CTX	0.0	0.0	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)	2022年 (14株)	2023年 (32株)
ABPC	21.9	42.5	31.9	19.2	14.3	41.9	50.0	14.3	56.3
CP	11.4	24.7	26.4	9.0	6.6	4.1	50.0	7.1	34.4
ST	81.0	80.8	73.6	76.9	76.9	91.9	50.0	71.4	84.4
NA	63.8	52.1	52.8	45.5	33.0	83.8	50.0	7.1	34.4
CPFX	45.7	35.6	35.2	21.2	14.3	35.1	0.0	7.1	28.1
CTX	5.7	16.4	13.2	5.1	3.3	27.0	0.0	0.0	12.5



## ⑤ *Candida auris*

2022年に侵襲性 *Candida auris* 血症の第一例が報告され、2023年12月からサーベイランスを開始し、国内医療機関・保健所・地方衛生研究所経由で菌株を収集したほか、国内の民間検査会社3社より分離菌株の形で菌株を収集した。

2024年12月現在で73例が確認され、大半は耳漏由来の clade II 株であった。気道や創部への定着例もわずかに認められたが、侵襲性感染症例は確認されなかった。

しかしながら耳漏由来の clade I 株が1例確認され、今後の分離動向を含めて注意が必要と考えられた。

薬剤感受性に関してはフルコナゾール耐性が20%弱に認められたが、キャンディン系抗真菌薬やポリエン系抗真菌薬の耐性はみられなかった。

## ⑥ *Mycobacterium tuberculosis*

### データ元：公益財団法人結核予防会結核研究所

2012年から2022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40～60名（0.4～0.9%）で推移していたが、2022年には26名まで減少している。

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

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
培養陽性患者数, N	10,259	10,035	9,878	9,580	9,016	8,110	6,645	5,902	5,231	5,515
INH 耐性, n(%)*	349 (4.6)	372 (4.9)	369 (4.8)	383 (4.9)	377 (5.0)	359 (5.4)	297 (5.7)	221 (4.9)	200 (4.9)	254 (5.6)
RFP 耐性, n(%)*	76 (1.0)	77 (1.0)	74 (1.0)	80 (1.0)	87 (1.1)	65 (1.0)	60 (1.2)	56 (1.2)	41 (1.0)	52 (1.1)
INH,RFP 両剤耐性 †,n(%)*	56 (0.5)	48 (0.5)	49 (0.6)	52 (0.7)	55 (0.6)	44 (0.7)	46 (0.9)	41 (0.9)	26 (0.6)	35 (0.8)
SM 耐性, n(%) <sup>§</sup>	469 (6.2)	476 (6.3)	461 (6.0)	557 (7.1)	471 (6.3)	428 (6.5)	356 (6.9)	287 (6.4)	272 (6.7)	304 (6.7)
EB 耐性, n(%) <sup>¶</sup>	130 (1.7)	129 (1.7)	100 (1.3)	106 (1.3)	130 (1.7)	126 (1.9)	78 (1.5)	79 (1.9)	59 (1.4)	66 (1.5)

\*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、2022年 4,086人、2023年 4,526人）を分母とする。

†INH、RFP 両剤耐性＝多剤耐性結核。

§INH、RFP 両剤の感受性結果がある患者のうち、SMの感受性検査未実施または感受性結果不明である患者（54人、2012年；48人、2013年；52人、2014年；48人、2015年；47人、2016年；51人、2017年；47人、2018年；41人、2019年；38人、2020年；36人、2021年；33人、2022年；23人、2023年；77人）を除いたものに占める割合。

¶INH、RFP 両剤の感受性結果がある患者のうち、EBの感受性検査未実施または感受性結果不明である患者（14人、2012年；13人、2013年；13人、2014年；19人、2015年；17人、2016年；14人、2017年；13人、2018年；8人、2019年；14人、2020年；9人、2021年；7人、2022年 11人、2023年；18人）を除いたものに占める割合。



## ⑦ *Clostridioides difficile* 感染症

*Clostridioides difficile* infection (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>。toxigenic culture および nucleic acid amplification test (NAAT) 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 (表の n は施設数、施設毎の発生件数 (発生数/在院患者延べ数 × 10,000) の分布を表示) 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)、2022 年、1,241 施設で 0.82 (IQR: 0.14-1.66)、2023 年、1,796 施設で 0.72 (IQR: 0.00-1.64) と減少傾向にあった。参加施設の増加に伴った集団特性の変化の影響を考慮する必要がある。

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

	2019 (n=276) *	2020 (n=347) **	2021 (n=470) **	2022 (n=1,241) **	2023 (n=1,796) **
<i>C. difficile</i> (IQR)	1.38 (0.56-2.43)	1.20 (0.45-2.13)	0.96 (0.32-1.97)	0.82 (0.14-1.66)	0.72 (0.00-1.64)

表の n は施設数、施設毎の発生件数 (発生数/在院患者延べ数 × 10,000) の分布を表示

\*2019 年：イムノクロマト法を用いたトキシン検査 253 施設、NAAT 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、2022 年 194 施設、2023 年 246 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、2022 年 5 施設、2023 年 6 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、2022 年 500 施設、2023 年 793 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、2022 年 226 施設、2023 年 262 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、2022 年 177 施設、2023 年 288 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、2022 年 29 施設、2023 年 41 施設。その他 (上記以外)、2020 年 38 施設、2021 年 45 施設、2022 年 136 施設、2023 年 175 施設。

## ⑧ 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、2023 年には 825 施設の 348,567 の手術件数のうち、SSI 件数は 14,033（発生率 4.0%）であった。2011 年以降減少傾向で推移していた SSI 発生率は、2022 年は横ばいとなったが 2023 年は再び減少した。

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 1.2~1.8/1,000 ICU 入室日数で推移しており、2023 年は 1.4/1,000 ICU 入室日数であった。尿路感染症の感染症発生率は、0.5~0.8/1,000 ICU 入室日数、カテーテル関連血流感染症の感染症発生率は 0.6~0.8/1,000 ICU 入室日数で推移している。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（%）

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
全体の SSI 発生率（%）*	6.0	5.8	5.7	5.4	5.1	4.6	4.4	4.2	4.2	4.0
集計対象医療機関数	552	671	730	772	802	785	786	768	814	825
手術件数合計	207,244	251,832	274,132	292,031	305,960	307,052	290,795	291,958	313,110	348,567
SSI 件数合計	12,508	14,701	15,674	15,889	15,566	14,226	12,696	12,227	12,998	14,033

\*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

		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
人工呼吸器 関連肺炎	全体の感染症発生率*	1.4	1.5	1.5	1.3	1.3	1.3	1.2	1.8	1.4	1.4
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	395	522	499	405	409	387	333	508	421	417
尿路 感染症	全体の感染症発生率*	0.5	0.5	0.6	0.7	0.8	0.6	0.7	0.5	0.6	0.7
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	148	190	219	213	244	174	183	157	184	211
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	0.6	0.6	0.7	0.7	0.8	0.7
	集計対象医療機関の 感染症発生件数合計	205	240	263	213	190	177	193	214	229	224

\*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）× 1,000 JANIS ICU 部門年報より作成（引用文献 8）。

## ⑨ 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。2023 年の年報の対象施設は 2,534 施設（加算 1：1,057 施設、加算 2：668 施設、加算 3：751 施設、加算なし：58 施設）であった。登録情報は、各参加施設が任意に選択することができる。1,000 患者日あたりの血液培養提出数(n=1,520)は、中央値 18.3 (IQR：4.7-35.3) であり、15 歳以上の患者における複数セット率（20 件以上提出の施設を集計 n=1,407）は、中央値 95.7% (IQR：90.6-97.8)、陽性率（20 件以上提出の施設を集計 n=1,407）は、中央値 16.3% (IQR：13.1-21.6) であった。

2023 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、大腸菌の中央値 2.0 (IQR：0.9-3.2) が最多で、黄色ブドウ球菌の 1.4 (IQR：0.5-2.2)、肺炎桿菌の 0.7 (IQR：0.2-1.3) と続き、昨年度に比して減少した。一方、黄色ブドウ球菌及び大腸菌の薬剤耐性菌発生率は下降、肺炎桿菌の薬剤耐性菌の発生率は横ばいである。

手指衛生プラクティス状況では、手指衛生遵守率が全体（n=126）で 66.5%、内訳ではその他病棟（n=68）がそれ以外の部門と比較して 69.1% と高かった。1,000 患者日あたりの手指消毒剤使用量は、2019 年～2021 年は使用量と払い出し量が合わさった数値を示しているが、2022 年以降は傾向が異なる払い出し量は別扱いとしたため、ここでは使用量のみの数値を示している。2023 年は全体（n=1,055）で 10.4 L (IQR：6.4-15.5)、内訳ではクリティカルケア部門（n=382）が 42.1 L (IQR：26.7-66.1) と一般病棟と比較して高かった。全体の手指消毒剤使用量の傾向として 2019 年～2022 年は上昇傾向にあったが、2023 年はやや下降傾向である。

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。2022 年までの傾向では、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、年々増加傾向にあったが近年は横ばいである。肺炎桿菌、緑膿菌による死亡数も横ばいであったが、肺炎球菌による死亡数は 2020 年から 2022 年まで、過去と比較して大きく減少していた。

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る。

表 38 J-SIPHE 年報対象施設の基本情報

	2019	2020	2021	2022	2023
参加施設数	581	778	818	1,876	2,534
（加算 1）	(449)	(539)	(547)	(868)	(1,057)
（加算 2）	(127)	(232)	(263)	(493)	(668)
（加算 3）*	-	-	-	(487)	(751)
（加算なし）	(5)	(7)	(8)	(28)	(58)
病床数, median	340.5	308.1	301	214	199
（IQR）	(221.3-525.3)	(196.0-498.3)	(184-480)	(129.8-382.2)	(120.8-356.2)
平均在院日数, median	13.6	14.4	14.0	16.9	19.7
（IQR）	(11.7-17.1)	(12.0-19.0)	(11.8-19.7)	(12.3-34.7)	(12.7-43.1)

IQR (Interquartile range)：四分位範囲

\*加算 3 は 2022 年 4 月に新設された。

表 39 病院における血液培養複数セット率の分布 (%)

	2019	2020	2021	2022	2023
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)	93.1 (87.1-96.4) (n=960)	92.8(86.1-96.6) (n=1,408)
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)	95.6 (91.2-97.6) (n=960)	95.7(90.6-97.8) (n=1,407)
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)	7.9 (1.4-26.7) (n=261)	7.6 (0.7-22.5) (n=510)	6.2(2.0-18.4) (n=559)

\* 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

(表のnは施設数、施設毎血液培養セット率の分布を表示)

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

	Median (IQR) *				
	2019 (n=253)	2020 (n=329)	2021 (n=423)	2022 (n=1,030)	2023 (n=1,520)
<i>S. aureus</i>	1.61 (0.86-2.17)	1.38 (0.75-2.21)	1.53 (0.80-2.27)	1.50 (0.63-2.27)	1.38 (0.48-2.21)
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.37 (0.12-0.65)	0.38 (0.07-0.65)	0.39 (0.12-0.67)	0.31 (0.00-0.59)	0.29 (0.00-0.58)
<i>Escherichia coli</i>	2.20 (1.40-3.37)	2.13 (1.23-3.26)	2.21 (1.42-3.25)	2.07 (1.01- 3.14)	2.00 (0.89-3.16)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.83 (0.43-1.29)	0.77 (0.32-1.26)	0.83 (0.36-1.29)	0.72 (0.22-1.27)	0.69 (0.20-1.31)
<i>Klebsiella aerogenes</i> <sup>†</sup>	-	-	-	0.00 (0.00-0.20)	0.00 (0.00-0.21)
<i>Enterobacter</i> spp.	0.32 (0.08-0.61)	0.31 (0.00-0.67)	0.34 (0.03-0.67)	-	-
<i>Enterobacter cloacae</i> complex <sup>†</sup>	-	-	-	0.15 (0.00-0.40)	0.10 (0.00-0.37)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.00 (0.00-0.15)	0.00 (0.00-0.08)	0.00 (0.00-0.07)	0.00 (0.00-0.00)	0.00 (0.00-0.00)
MRSA	0.59 (0.26-0.94)	0.56 (0.24-0.89)	0.56 (0.26-0.96)	0.56 (0.15-0.97)	0.50 (0.14-0.95)
3CREC	0.42 (0.16-0.84)	0.50 (0.14-0.83)	0.49 (0.21-0.85)	0.46 (0.00-0.81)	0.00 (0.00-0.84)
FQREC	0.64 (0.27-1.18)	0.66 (0.28-1.11)	0.69 (0.35-1.13)	0.64 (0.18-1.07)	0.55 (0.09-1.06)
3CRKP	0.00 (0.00-0.09)	0.00 (0.00-0.12)	0.00 (0.00-0.11)	0.00 (0.00-0.12)	0.00 (0.00-0.15)
PRSP	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 (0.00-0.00)

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 pneumoniae*

\* *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。

<sup>†</sup> *Enterobacter* spp.は、2022年1月から *Enterobacter cloacae* complex と *Klebsiella aerogenes* に分けて集計している。

(表の n は各年の菌別集計における施設数の最大値、施設毎の血流感染症の発生の分布を表示)

表 41 病院における手指衛生遵守率の分布 (%)

	Median (IQR)				
	2019	2020	2021	2022	2023
全体	57.5 (45.0-68.3) (n=45)	62.6 (50.3-75.1) (n=47)	68.4 (50.9-78.0) (n=50)	67.0 (49.0-78.9) (n=110)	66.5(49.9-77.1) (n=126)
クリティカルケア領域	67.0 (55.8-75.2) (n=22)	68.9 (52.9-78.3) (n=22)	75.6 (51.6-83.4) (n=26)	72.2 (57.8-81.6) (n=45)	67.8(57.5-77.4) (n=49)
一般病棟	56.9 (42.6-68.0) (n=44)	62.8 (48.4-75.1) (n=41)	67.9 (48.4-78.6) (n=48)	67.6 (47.2-77.2) (n=93)	66.2(49.5-76.7) (n=111)
その他病棟	59.1 (39.0-75.2) (n=22)	68.3 (42.6-82.6) (n=26)	64.0 (52.0-75.4) (n=26)	65.0 (49.8-79.7) (n=55)	69.1(53.5-82.5) (n=68)

(表の n は施設数、施設毎の手指衛生遵守率の分布を表示)

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

	Median (IQR)				
	2019	2020	2021	2022	2023
全体	7.41 (4.21-11.42) (n=198)	9.63 (5.69-14.48) (n=245)	10.39 (6.66-16.50) (n=321)	11.31 (7.05-17.19) (n=677)	10.41(6.36-15.48) (n=1,055)
加算 1			12.06(7.85-18.91) (n=239)	14.04 (9.68-20.58) (n=371)	13.26(9.35-19.30) (n=483)
加算区分別			6.32(3.71-10.51) (n=79)	8.27 (5.52-12.34) (n=214)	8.81(5.31-12.99) (n=269)
加算 3				8.06 (4.55-12.80) (n=185)	7.35(4.60-11.10) (n=314)
クリティカルケア領域	33.61 (18.51-58.52) (n=111)	41.15 (28.67-76.19) (n=120)	52.43 (28.85-86.57) (n=159)	46.55 (28.40-73.69) (n=272)	42.10(26.73-66.10) (n=382)
病棟機能別					
一般病棟	7.35 (4.71-12.16) (n=184)	9.12 (6.36-14.83) (n=219)	9.85 (6.70-15.58) (n=290)	11.20 (7.46-16.42) (n=576)	10.17(6.66-15.01) (n=879)
その他病棟	6.31 (3.98-12.84) (n=125)	8.95 (4.91-15.57) (n=168)	10.12 (5.71-17.53) (n=227)	10.50 (6.23-17.40) (n=496)	9.30(5.69-15.44) (n=784)

(表の n は施設数、施設毎の手指衛生使用量の分布を表示)



表 43 血流感染症の患者における推定死亡者数

	人 (95% CI) *									
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	
<i>Staphylococcus aureus</i> *	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)	9,528 (7,387-11,620)	10,439 (8,097-12,770)	
MRSA	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)	3,938 (2,602-5,386)	4,505 (2,952-6,266)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	480 (160-879)	430 (144-787)	447 (149-818)	463 (154-846)	410 (137-750)	247 (82-453)	204 (68-374)	198 (66-363)	220 (73-370)	
PRSP	126 (42-231)	108 (36-198)	94 (31-173)	113 (38-206)	106 (35-194)	77 (26-141)	74 (25-136)	60 (20-101)	99 (33-168)	
<i>Escherichia coli</i> *	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)	8,542 (6,843-10,311)	9,992 (7,937-12,006)	
FQREC	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)	4,172 (3,930-4,434)	4,827 (4,530-5,145)	
3CREC	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)	2,970 (1,601-4,565)	3,810 (2,048-5,590)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> *	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)	4,659 (3,453-5,840)	5,640 (4,268-7,188)	
3CRKP	474 (344-608)	492 (359-633)	461 (334-592)	533 (386-685)	530 (385-680)	597 (432-761)	682 (495-870)	762 (572-974)	1,120 (838-1,427)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	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)	2,282 (1,373-3,197)	2,598 (1,563-3,637)	
CRPA	343 (296-388)	369 (318-418)	303 (263-343)	318 (275-360)	324 (280-367)	344 (297-388)	399 (345-448)	323 (281-366)	294 (257-334)	

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*.

† 推定死亡者数の算出方法は Tsuzuki らの報告 (Tsuzuki S et al. *IJID* 2021. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.05.018) に準じた。JANIS データに基づいて各年の参加施設数の病床数と実際の病床数から菌血症の全数を推定した。これに先行研究から得た微生物ごとの死亡率を乗じて推定死亡者数とした。微生物ごとの菌血症による死亡率は上記文献の補遺 ([https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)00419-7/fulltext#supplementaryMaterial](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00419-7/fulltext#supplementaryMaterial)) に記載されている。

\* *S. aureus* は MRSA、*S. pneumoniae* は PRSP、*E. coli* は FQREC もしくは 3CREC、(FQREC、3CREC はそれぞれの薬剤に耐性である菌を独立に算出)、*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。

## ⑩ 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、厚生労働行政推進調査事業費を用いて、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<sup>9-11</sup>。

#### 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、注射用第 3 世代セファロスポリン系、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系抗菌薬、カルバペネム系抗菌薬であった。

#### ii. 介護老人保健施設 (老健)

全国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」70 人 (46.1%)、「肺炎」29 人 (19.1%)、「上気道炎」11 人 (7.2%) であった。尿路感染症で主に使用される抗菌薬はフルオロキノロン系抗菌薬、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抗菌薬であった。

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。尿路感染症で主に使用される抗菌薬はフルオロキノロン系、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抗菌薬であった。

#### 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 (31.5%)、「肺炎」11 人 (15.1%)、「上気道炎」9 人 (12.3%) であった。尿路感染症で主に使用される抗菌薬はフルオロキノロン系抗菌薬、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抗菌薬であった。

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]	抗菌薬使用率 (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%)	注射用第3世代セファロスポリン系抗菌薬 $\beta$ ラクタマーゼ阻害剤を含むペニシリン系抗菌薬 カルバペネム系抗菌薬
介護老人保健施設 (老健) 第一回 [126]	1.7% (172/10,148)	尿路感染症 (46.1%) 肺炎 (19.1%) 上気道炎 (7.2%)	フルオロキノロン系抗菌薬 第3世代セファロスポリン系抗菌薬 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤を含むペニシリン系抗菌薬
第二回 [98]	1.3% (110/8,291)	尿路感染症 (51.6%) 肺炎 (15.4%) 蜂窩織炎 (7.7%)	フルオロキノロン系抗菌薬 第3世代セファロスポリン系抗菌薬 広域ペニシリン系抗菌薬
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%)	フルオロキノロン系抗菌薬 第3世代セファロスポリン系抗菌薬 マクロライド系抗菌薬

引用文献

- 小西典子ら。“厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）平成28年度 分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究 分担課題 ヒトおよび食品由来腸内細菌の薬剤耐性の疫学的研究” 2018.
- 四宮博人ら。“厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）平成28年度 分担研究報告書 食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究 分担課題 全国地方衛生研究所において分離される薬剤耐性菌の情報収集体制の構築” 2018.
- Galdys AL, et al. “Prevalence and duration of asymptomatic *Clostridium difficile* carriage among healthy subjects in Pittsburgh, Pennsylvania.” J Clin Microbiol. 2014;52(7): 2406-9.
- Evans CT, et al. “Current Trends in the Epidemiology and Outcomes of *Clostridium difficile* Infection” Clin Infect Dis 2015; 60 (suppl\_2): S66-S71.
- T. V. Riley, T. Kimura. “The Epidemiology of *Clostridium difficile* Infection in Japan: A Systematic Review” Infect Dis Ther. 2018;7: 39-70.
- Kato H, Senoh M, Honda H, et al. “*Clostridioides (Clostridium) difficile* infection burden in Japan: A multicenter prospective study.” Anaerobe 2019.
- 厚生労働省 院内対策サーベイランス事業。“SSI 部門 JANIS（一般向け）期報・年報。”  
<https://janis.mhlw.go.jp/report/ssi.html>
- 厚生労働省 院内対策サーベイランス事業。“ICU 部門 JANIS（一般向け）期報・年報。”  
<https://janis.mhlw.go.jp/report/icu.html>
- 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）「薬剤耐性(AMR)アクションプランの実行に関する研究」”介護老人保健施設における医療関連感染症および抗菌薬使用に関する研究”.2019
- 大曲貴夫ら。“厚生労働行政推進調査事業費（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）「薬剤耐性(AMR)アクションプランの実行に関する研究」”介護老人保健施設における感染症診療、抗菌薬使用状況および感染対策の実態調査一点有病率調査（Point prevalence survey）一”. 2023
- 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）「薬剤耐性(AMR)アクションプランの実行に関する研究」”介護老人福祉施設における感染症診療および感染対策の実態調査一点有病率調査”. 2021

## (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 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 (ECOFF) 又は微生物学的 BP (二峰性を示す MIC 分布の中間値) を採用した。これらの方法で BP を設定できない薬剤については、耐性率を算出できないことから表中に掲載しないこととした。

#### 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。菌分離部位については、*Salmonella* spp.では主に糞便、消化管及び肝臓から、*Staphylococcus* spp.では主に乳汁及び乳房から、*Escherichia coli*では主に糞便、消化管及び肺から分離された。

##### i. *Salmonella* spp.

2018 年までは 11 薬剤、2019 年以降はメロペネム (MEPM) を加えた 12 薬剤を対象として調査を行った。2022 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 50%を超える耐性が認められた。一方ヒトの医療で重要な抗菌剤であるセフトキシム (CTX) 及びシプロフロキサシン (CPFX) の豚由来株での耐性率は 5%未満であり、牛由来株では CTX 16.9%、CPFX 8.4%であり、MEPM に対する耐性率は牛、豚及び鶏ともに 0.0%であった。なお 2016 年からセファゾリン (CEZ) 及びコリスチン (CL)、2018 年から CPFX 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、2013 年から 2022 年に病畜から分離されたサルモネラの血清型は、牛由来株では *S. Typhimurium* 及びその単相変異型である *S. 4:i:-*が多く、豚由来株では、*S. Typhimurium*、*S. 4:i:-* 及び *S. Choleraesuis* が、鶏由来株では、*S. Schwarzengrund*、*S. Infantis* 及び *S. Enteritidis* が多かった。2022 年度に収集された株では、牛で *S. Dublin* の分離率が増加しており、その全てで CTX 及び CL 耐性であった。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) 56.3%、TC65.0%と高い耐性が認められた。また牛及び豚由来の *S. 4:i:-*では ABPC 及び TC、鶏由来の *S. Infantis* では TC、鶏由来の *S. Schwarzengrund* ではカナマイシン (KM) 及び TC 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薬である CTX 及び CPFX に対する耐性率はいずれの血清型においても 10%未満であった。

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

薬剤	BP	動物種	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年
ABPC	32*	牛	60.7	61.9	56.6	50.0	40.7	36.8	56.1	39.2	42.9	55.4
		豚	45.0	41.4	46.9	41.1	40.9	50.0	50.7	37.7	25.8	51.7
		鶏	4.0	3.9	14.3	-	-	4.5	18.8	0.0	0.0	16.7
CEZ	8* (~2015: 32*)	牛	8.9	7.9	7.9	22.9	5.1	3.5	19.3	19.6	30.6	21.7
		豚	0.0	0.0	6.1	23.2	6.8	9.4	18.8	13.2	0.0	20.7
		鶏	4.0	0.0	0.0	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	16.7
CTX	4*	牛	8.9	7.9	7.9	4.3	1.7	0.0	1.8	0.0	26.5	16.9
		豚	0.0	0.0	4.1	0.0	0.0	0.0	0.0	1.9	0.0	3.4
		鶏	4.0	0.0	0.0	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	16.7
MEPM	4*	牛	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0
GM	16*	牛	0.0	3.2	7.9	4.3	1.7	1.8	1.8	17.6	14.3	12.0
		豚	15.0	15.5	8.2	17.9	15.9	4.7	7.2	15.1	0.0	6.9
		鶏	2.0	0.0	0.0	-	-	0.0	18.8	0.0	0.0	0.0
KM	64*	牛	25.0	14.3	21.1	25.7	5.1	0.0	8.8	3.9	4.1	10.8
		豚	6.7	8.6	6.1	10.7	13.6	4.7	18.8	13.2	3.2	10.5
		鶏	22.0	29.4	42.9	-	-	63.6	62.5	37.5	57.1	50.0
TC	16*	牛	66.1	50.8	55.3	42.9	39.0	33.3	56.1	43.1	44.9	53.0
		豚	66.7	60.3	61.2	58.9	50.0	50.0	44.9	43.4	48.4	51.7
		鶏	30.0	39.2	42.9	-	-	77.3	68.8	81.3	71.4	50.0
NA	32*	牛	1.8	3.2	11.8	5.7	5.1	1.8	1.8	25.5	38.8	21.7
		豚	5.0	15.5	6.1	7.1	9.1	20.3	24.6	20.8	16.1	17.2
		鶏	8.0	3.9	28.6	-	-	0.0	43.8	31.3	42.9	16.7
CPFZ	1* (~2017:4*)	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	1.7	1.8	1.8	0.0	2.0	8.4
		豚	0.0	0.0	0.0	3.6	4.5	4.7	1.4	0.0	3.2	3.4
		鶏	0.0	0.0	0.0	-	-	0.0	18.8	0.0	0.0	0.0
CL	4* (~2015: 16*)	牛	0.0	0.0	0.0	1.4	5.1	0.0	1.8	0.0	26.5	7.2
		豚	1.7	0.0	0.0	3.6	4.5	6.3	8.7	5.7	3.2	10.3
		鶏	2.0	0.0	0.0	-	-	18.2	18.8	0.0	28.6	0.0
CP	32*	牛	10.7	17.5	22.4	12.9	3.4	3.5	28.1	2.0	26.5	41.0
		豚	11.7	25.9	12.2	8.9	18.2	21.9	10.1	17.0	9.7	0.0
		鶏	6.0	3.9	14.3	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ST (2012~2016年: TMP)	76/4* (TMP:16*)	牛	1.8	6.3	13.2	4.3	3.4	1.8	24.6	3.9	2.7	2.7
		豚	36.7	32.8	22.4	21.4	25.0	12.5	24.6	20.8	3.2	6.9
		鶏	14.0	29.4	42.9	-	-	59.1	50.0	37.5	14.3	0.0
検査株数(n)		牛	56	63	76	70	59	57	57	51	49	83
		豚	60	58	49	56	44	64	69	53	31	29
		鶏	50	51	7	-	-	22	16	16	7	6

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。結果は、動物医薬品検査所のホームページ

([https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_AMR\\_2.html](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_AMR_2.html)) で公開している。

\* 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* spp. の血清型別分離株数 (2013-2022)

血清型	牛	豚	鶏	合計	(%)
Typhimurium	158	201	3	362	27.5
4:i:-	208	120	0	328	24.9
Choleraesuis	3	80	0	83	6.3
Schwarzengrund	6	2	58	66	5.0
Derby	2	21	0	23	1.7
Infantis	19	7	27	53	4.0
Braenderup	5	2	8	15	1.1
Newport	19	6	4	29	2.2
Mbandaka	8	1	11	20	1.5
Thompson	27	2	5	34	2.6
Enteritidis	1	1	14	16	1.2
Dublin	27	0	0	27	2.1
Rissen	2	15	0	17	1.3
Stanley	28	3	0	31	2.4
Tennessee	0	0	4	4	0.3
Others	108	58	41	207	15.7
合計	621	519	175	1315	100.0

表 47 病畜由来 *Salmonella* spp. の血清型別耐性率 (2013-2022)

薬剤	BP	Typhimurium		4:i:-		Choleraesuis	Infantis	Schwarzengrund
		牛 (n=158)	豚 (n=194)	牛 (n=208)	豚 (n=120)	豚 (n=80)	鶏 (n=27)	鶏 (n=58)
ABPC	32*	48.1	27.8	92.8	72.5	56.3	3.7	5.2
CEZ	8*	15.2	7.7	23.6	19.2	7.5	3.7	0.0
CTX	4*	7.0	0.0	3.8	0.8	2.5	3.7	0.0
GM	16*	1.3	5.2	12.5	11.7	32.5	0.0	0.0
KM	64*	28.5	4.6	6.7	6.7	28.8	51.9	77.6
TC	16*	41.1	36.6	90.4	85.0	65.0	81.5	93.1
NA	32*	7.6	11.9	15.4	15.8	23.8	11.1	25.9
CPFEX	1*	0.0	3.6	4.3	2.5	0.0	0.0	0.0
CL	4*	0.6	5.2	2.4	7.5	0.0	3.7	3.4
CP	32*	17.7	22.7	21.2	11.7	7.5	0.0	3.4
ST (TMP) **	76/4* (TMP は 16)	5.7	20.1	18.8	7.5	53.8	51.9	62.1

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。\* CLSI に規定された BP。\*\* 2012 年から 2016 年は TMP

## ii. *Staphylococcus aureus*

2018 年までは 7 薬剤、2019 年からは、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。なお、豚及び鶏由来株は株数が少ないため耐性率の比較において留意が必要であるが、2022 年の豚由来株では、TC に対しては 60%を超える耐性が認められた。また、GM を除く薬剤において、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抗菌薬である CFX に対する耐性率は、牛及び鶏由来株では 1%以下であったが、豚由来株では 31.3%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	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
ABPC(2019年より PCG)	0.5 (ABPC)	牛	11.0	11.1	21.3	7.8	7.4	9.3	6.4	7.0	2.0	9.1
	0.25 (PCG)	豚	-	-	-	75.6	71.4	82.4	87.5	81.0	81.8	81.3
		鶏	0.0	15.4	50.0	3.7	22.6	8.0	0.0	12.5	0.0	0.0
MIPIC	4†	牛	-	-	-	-	-	-	2.4	0.8	0.0	0.0
		豚	-	-	-	-	-	-	15.0	4.8	0.0	12.5
		鶏	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0
SM	64	牛	2.8	1.1	2.7	1.4	3.4	5.8	8.0	4.7	5.9	4.0
		豚	-	-	-	33.3	20.4	39.2	17.5	19.0	31.8	25.0
		鶏	0.0	7.7	16.7	3.7	0.0	0.0	0.0	0.0	15.0	14.3
GM	16†	牛	1.8	0.0	1.3	0.0	0.6	0.0	0.0	0.8	0.0	2.0
		豚	-	-	-	2.2	14.3	11.8	7.5	4.8	4.5	0.0
		鶏	0.0	0.0	0.0	3.7	9.7	4.0	0.0	0.0	0.0	9.5
EM	8†	牛	5.5	0.0	6.7	2.8	1.7	5.8	4.8	3.9	1.0	3.0
		豚	-	-	-	37.8	38.8	52.9	52.5	33.3	18.2	56.3
		鶏	0.0	15.4	16.7	22.2	6.5	4.0	17.6	4.2	5.0	4.8
TC	16†	牛	8.3	5.5	6.7	0.0	0.0	0.6	2.4	0.8	2.0	5.1
		豚	-	-	-	57.8	53.1	60.8	77.5	57.1	54.5	68.8
		鶏	0.0	16.7	16.7	33.3	19.4	20.0	17.6	20.8	5.0	9.5
CP	32†	牛	0.9	0.0	1.3	0.0	0.6	0.6	1.6	0.0	5.9	2.0
		豚	-	-	-	22.2	30.6	43.1	37.5	28.6	22.7	37.5
		鶏	0.0	15.4	33.3	3.7	3.2	8.0	0.0	12.5	5.0	4.8
CPFY	4†	牛	0.9	0.0	1.3	0.7	0.6	0.0	1.6	1.6	1.0	3.0
		豚	-	-	-	11.1	8.2	23.5	5.0	23.8	13.6	31.3
		鶏	4.2	15.4	33.3	3.7	3.2	2.8	0.0	16.7	0.0	0.0
検査株数 (n)		牛	109	91	75	141	175	172	125	128	101	99
		豚	-	-	-	45	49	51	40	21	22	16
		鶏	24	12	6	27	31	25	17	24	20	21

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

- : 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*

2018年までは12薬剤、2019年からは13薬剤を対象に調査を行った。

2022年は、牛、豚及び鶏由来株ではABPC及びTC、牛及び豚由来株ではクロラムフェニコール(CP)及び豚由来株ではSTに対して50%以上の耐性が認められた。また、豚由来株では13薬剤中6薬剤に対して牛及び鶏由来株に比べ高い耐性率が認められた。ヒトの医療で重要な抗菌薬であるCTX、CPFX及びCLに対する耐性率は、それぞれ6.0~17.6%、10.2~31.4%及び0.0~16.0%であり、MEPMに対する耐性率はいずれの畜種でも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年に飼料添加物としての指定を取り消してその使用を禁止するとともに、動物用医薬品としては第二次選択薬に位置付け、その使用を制限している。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、2022年の耐性率は16.0%と減少している。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	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
ABPC	32*	牛	61.4	57.8	57.7	37.7	50.0	51.7	62.8	63.8	52.8	50.0
		豚	65.2	50.4	56.9	74.5	70.7	62.8	67.6	61.2	63.6	76.0
		鶏	54.2	-	60.4	43.5	33.3	52.9	47.5	56.8	55.0	61.2
CEZ	8*(~2015: BP 32)	牛	21.1	6.7	13.5	15.6	15.6	17.2	28.7	27.7	18.5	28.4
		豚	10.1	6.1	9.2	34.3	35.0	21.5	23.5	17.6	21.6	28.0
		鶏	16.7	-	14.6	15.2	11.1	17.6	20.0	13.5	13.3	20.4
CTX	4*	牛	10.5	6.7	7.7	7.8	8.9	9.2	14.9	22.3	13.9	17.6
		豚	2.5	0.0	3.7	2.9	3.3	3.3	4.9	2.4	8.0	6.0
		鶏	14.6	-	10.4	6.5	5.6	11.8	7.5	8.1	11.7	6.1
SM	32	牛	68.4	68.9	71.2	49.4	61.1	57.5	63.8	63.8	61.1	61.8
		豚	72.8	64.3	66.1	74.5	72.4	54.5	64.7	61.2	62.5	72.0
		鶏	52.1	-	60.4	56.5	38.9	51.0	65.0	67.6	61.7	40.8
GM	16*	牛	17.5	6.7	11.5	10.4	8.9	10.3	8.5	11.7	7.4	8.8
		豚	24.1	8.7	19.3	21.6	22.8	13.2	12.7	14.1	22.7	20.0
		鶏	3.1	-	2.1	10.9	5.6	2.0	5.0	10.8	0.0	4.1
KM	64*	牛	38.6	26.7	26.9	16.9	26.7	28.7	31.9	29.8	22.2	27.5
		豚	34.2	33.9	31.2	46.1	39.0	32.2	27.5	24.7	25.0	20.0
		鶏	35.4	-	39.6	50.0	36.1	27.5	25.0	37.8	33.3	38.8
TC	16*	牛	50.9	66.7	59.6	54.5	62.2	58.6	66.0	66.0	63.0	66.7
		豚	79.1	75.7	75.2	87.3	78.9	70.2	68.6	69.4	80.7	72.0
		鶏	61.5	-	70.8	78.3	55.6	72.5	60.0	70.3	63.3	57.1
MEPM	4*	牛	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	32*	牛	29.8	33.3	32.7	18.2	33.3	33.3	36.2	34.0	28.7	38.2
		豚	60.1	52.2	49.5	48.0	50.4	33.1	27.5	32.9	38.6	38.0
		鶏	59.4	-	52.1	56.5	55.6	35.3	60.0	32.4	61.7	28.6
CPFX	1*(~2018: BP 4*)	牛	19.3	24.4	30.8	11.7	17.8	21.8	28.7	28.7	25.0	31.4
		豚	36.1	23.5	32.1	24.5	28.5	11.6	15.7	20.0	21.6	18.0
		鶏	25.0	-	8.3	8.7	11.1	5.9	35.0	18.9	31.7	10.2
CL	4*(~2015: BP16*)	牛	5.3	6.7	0.0	10.4	20.0	11.5	11.7	1.1	0.9	1.0
		豚	3.2	0.0	2.8	56.9	52.0	35.5	27.5	27.1	23.9	16.0
		鶏	1.0	-	0.0	8.7	0.0	2.0	10.0	0.0	0.0	0.0
CP	32*	牛	21.1	28.9	42.3	19.5	28.9	31.0	38.3	40.4	35.2	51.0
		豚	64.6	64.3	60.6	69.6	59.3	57.0	54.9	57.6	61.4	50.0
		鶏	25.0	-	16.7	21.7	11.1	21.6	15.0	32.4	18.3	24.5
ST (2012年 から 2017年 はTMP)	76/4* (TMP: 16*)	牛	22.8	33.3	40.4	23.4	35.6	42.5	41.5	40.4	33.3	32.4
		豚	49.4	59.1	64.2	62.7	56.9	52.9	56.9	51.8	53.4	50.0
		鶏	33.3	-	33.3	23.9	13.9	19.6	35.0	24.3	31.7	32.7
検査株数 (n)		牛	57	45	52	77	90	87	94	94	108	102
		豚	158	115	109	102	123	121	102	85	88	50
		鶏	96	-	48	46	36	51	40	37	60	49

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。結果は、動物医薬品検査所のホームページ

([https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_AMR\\_2.html](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_AMR_2.html)) で公開している。

\* CLSI に規定された BP。変更以前の年の耐性率は変更前の BP にもとづくもの。

- : 調査を実施していない区分。

<sup>§1</sup> 鶏由来株の CPFX 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%。

<sup>§2</sup> 豚由来株の CL について、2016 以降の BP: 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  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*

2017 年までは 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。

2022 年は、豚及び鶏由来株の TC、鶏由来株の SM 及び KM で 40%を超える耐性が認められた。ヒトの医療で重要な抗菌薬である CTX、CPFX 及び CL に対する耐性率は、いずれの畜種でも 1%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	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年
ABPC	32*	牛	6.5	3.2	5.5	7.4	4.8	11.6	6.3	5.1	5.0	7.3
		豚	26.0	40.9	34.4	36.7	33.7	34.9	32.5	44.1	33.3	37.5
		鶏	35.5	40.1	43.5	36.1	39.3	36.1	36.7	30.6	40.7	23.9
CEZ	8* (~2015:32*)	牛	0.3	0.0	0.0	1.9	0.8	0.5	1.0	0.4	1.1	0.3
		豚	0.8	1.1	1.0	6.7	1.2	2.4	3.8	1.1	2.0	1.5
		鶏	7.8	5.8	3.8	10.8	6.7	7.7	4.7	6.6	3.4	2.1
CTX	4*	牛	0.0	0.0	0.0	0.4	0.4	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	1.1	1.2	0.0	2.5	0.0	2.0	0.7
		鶏	4.8	4.1	2.2	5.7	4.7	3.2	3.1	4.1	2.1	0.7
MEPM	4*	牛	—	—	—	—	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	—	—	—	—	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		鶏	—	—	—	—	—	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
SM	32	牛	12.3	16.7	12.4	22.1	19.0	18.5	19.8	14.6	18.0	18.5
		豚	44.9	51.1	39.6	50.0	41.0	49.4	41.3	45.2	24.5	31.6
		鶏	38.6	44.8	41.8	51.3	41.3	48.4	40.6	47.1	48.3	45.8
GM	16*	牛	0.3	0.0	0.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.4	0.4	0.3
		豚	2.4	6.8	2.1	3.3	3.6	3.6	2.5	1.1	1.0	2.9
		鶏	1.8	2.9	2.2	5.1	6.0	5.2	6.3	3.3	1.4	2.1
KM	64*	牛	1.5	0.4	0.7	4.3	1.2	0.0	0.7	0.4	0.8	1.4
		豚	7.9	10.2	8.3	10.0	10.8	8.4	10.0	5.4	8.8	5.9
		鶏	24.1	33.1	37.5	43.7	36.7	43.9	37.5	31.4	44.8	44.4
TC	16*	牛	16.4	19.0	18.6	29.8	21.0	26.5	22.9	19.8	23.8	23.4
		豚	62.2	58.0	45.8	56.7	55.4	55.4	47.5	62.4	52.0	55.1
		鶏	44.0	43.6	54.9	56.3	46.0	49.0	62.5	52.9	46.2	43.0
NA	32*	牛	1.8	2.4	2.6	2.3	2.0	2.1	1.4	3.2	1.9	2.1
		豚	11.0	9.1	5.2	15.6	12.0	12.0	11.3	8.6	9.8	8.1
		鶏	36.1	45.3	35.9	35.4	39.3	40.6	36.7	48.8	37.2	33.1
CPFX	1* (~2018:4*)	牛	0.6	0.8	0.0	0.4	0.0	0.5	0.3	0.4	0.0	1.0
		豚	0.8	2.3	3.1	4.4	0.0	1.2	3.8	2.2	2.0	3.7
		鶏	5.4	9.9	4.9	10.1	12.0	12.3	16.4	18.2	14.5	14.8
CL	4* (~2015:16*)	牛	0.0	0.8	0.0	0.4	1.2	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0
		豚	0.0	0.0	0.0	4.4	2.4	6.0	2.5	4.3	2.0	2.2
		鶏	0.6	0.0	0.5	2.5	3.3	0.0	0.0	0.8	0.0	0.0
CP	32*	牛	2.3	3.6	2.9	2.3	2.8	4.8	4.2	5.9	6.5	7.3
		豚	23.6	34.1	25.0	25.6	21.7	25.3	22.5	30.1	26.5	33.1
		鶏	11.4	15.1	9.8	19.6	11.3	17.4	15.6	20.7	9.7	12.0
ST	76/4*	牛	2.9	5.2	2.9	5.4	2.0	5.3	2.8	2.8	3.4	3.8
		豚	26.8	34.1	30.2	28.9	26.5	32.5	23.8	25.8	30.4	30.1
		鶏	31.9	30.2	28.3	28.5	34.7	33.5	30.5	22.3	23.4	19.7
検査株数 (n)		牛	341	252	274	258	252	189	288	253	261	286
		豚	127	88	96	90	83	83	80	93	102	136
		鶏	166	172	184	158	150	155	128	121	145	142

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。結果は、動物医薬品検査所のホームページ ([https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_AMR\\_2.html](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_AMR_2.html)) で公開している。

\* CLSI に規定された BP。変更年より前の年の耐性率は変更前の BP にもとづく。

§<sup>1</sup> 鶏由来株の CEZ について、2015 以前の BP : 32  $\mu\text{g}/\text{mL}$  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  $\mu\text{g}/\text{mL}$  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*

2016年までは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。

2022年では、牛及び鶏由来株の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抗菌薬であるCPFX及びAZMに対する耐性率は、牛由来株で54.3%及び1.6%、鶏由来株で34.0%及び0.0%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	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
ABPC	32	牛	9.1	12.9	8.9	7.4	8.2	8.6	11.4	8.3	10.5	10.1
		鶏	19.8	17.5	18.6	16.2	28.4	14.9	14.3	22.4	15.3	22.0
SM	16	牛	3.5	3.8	3.2	6.2	4.1	8.6	1.8	3.7	4.4	3.9
		鶏	0.0	3.5	2.1	11.8	1.5	0.0	0.0	2.0	0.0	0.0
EM	32 <sup>†</sup>	牛	0.7	0.0	1.3	0.0	0.0	5.7	0.0	2.8	0.9	1.6
		鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5	0.0	0.0	4.1	0.0	0.0
AZM	4	牛	—	—	—	—	0.0	5.7	0.0	2.8	0.9	1.6
		鶏	—	—	—	—	1.5	0.0	0.0	4.1	0.0	0.0
TC	16 <sup>†</sup>	牛	52.4	49.2	52.2	63.0	72.2	65.7	67.5	69.7	62.3	65.1
		鶏	44.4	38.6	27.8	33.8	46.3	23.4	34.3	22.4	28.8	20.0
CP	16	牛	6.3	0.0	1.3	3.7	6.2	2.9	6.1	0.0	6.1	0.8
		鶏	0.0	1.8	0.0	2.9	0.0	2.1	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	16	牛	37.1	66.7	42.7	46.9	57.7	37.1	60.5	62.4	64.9	57.4
		鶏	51.9	36.8	27.8	64.7	46.3	34.0	37.1	32.7	44.1	34.0
CPFX	4 <sup>†</sup>	牛	29.4	49.2	40.8	44.4	50.5	31.4	59.6	62.4	60.5	54.3
		鶏	39.5	29.8	25.8	51.5	44.8	29.8	34.3	32.7	33.9	34.0
検査株数 (n)		牛	143	132	157	81	97	35	114	109	114	114
		鶏	81	57	97	68	67	47	35	49	59	50

BPの単位はµg/mL。結果は、動物医薬品検査所のホームページ

([https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_AMR\\_2.html](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_AMR_2.html)) で公開している。

\* 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。変更年より前の耐性率は変更前のBPにもとづく。

### iii. *Campylobacter coli*

2016 年までは 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。2022 年は、豚由来株で、SM 及び TC で 60%、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抗菌薬である CPFX に対する耐性率は 50.6%であり、AZM の耐性率は 20.5%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	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年
ABPC	32	豚	25.5	36.6	24.6	15.4	29.5	17.2	26.7	21.4	23.9	13.3
SM	32	豚	78.3	69.9	72.3	64.1	68.9	69.0	68.3	71.4	64.8	62.7
EM	32 <sup>†</sup>	豚	44.3	43.0	26.2	38.5	31.1	20.7	33.3	21.4	33.8	20.5
AZM	4	豚	—	—	—	—	31.1	20.7	31.7	21.4	33.8	20.5
TC	16 <sup>†</sup>	豚	93.4	80.6	87.7	89.7	83.6	86.2	78.3	73.8	76.1	65.1
CP	16	豚	3.8	7.5	9.2	15.4	1.6	3.4	3.3	2.4	2.8	2.4
NA	32	豚	53.8	52.7	47.7	61.5	50.8	58.6	45.0	52.4	54.9	49.4
CPFX	4 <sup>†</sup>	豚	46.2	50.5	47.7	59.0	54.1	58.6	40.0	50.0	54.9	50.6
検査株 (n)		豚	106	93	65	39	61	29	60	42	71	83

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。結果は、動物医薬品検査所のホームページ

([https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_AMR\\_2.html](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_AMR_2.html)) で公開している。

\* 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.

2014年までは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。

2022年における *Enterococcus* spp.における耐性率は、鶏由来株ではKM、豚及び鶏由来株ではTCに対して40%を超えていた。一方、ABPCに対する耐性率は、いずれの畜種でも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薬に属するCPFXに対する耐性率は0.3~11.7%であった。また、ヒトの医療で重要な抗菌薬であるVCMに対する耐性率は0.0%であった。

2022年では、*Enterococcus* spp.のうち、*E. faecalis*の菌株数の割合は4.9%（牛由来288株中14株）~33.3%（鶏由来231株中77株）、*E. faecium*の菌株数の割合は1.7%（牛由来288株中5株）~11.7%（豚由来231株中27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薬に属するCPFXに対する耐性率は、*E. faecalis*で0.0%（牛由来）~5.2%（鶏由来）、*E. faecium*では、牛、豚及び鶏由来でそれぞれ20.0%、35.0%及び63.0%であり鶏由来の*E. faecium*が高かった。



表 53 と畜場及び食鳥処理場由来の *Enterococcus* spp. の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2014年 <sup>†</sup>	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
ABPC	16 <sup>§</sup>	牛	0.0	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	0.0
		鶏	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8	0.5	0.5	0.9
DSM	128	牛	31.2	14.9	2.9	0.8	-	-	-	-	-
		豚	55.7	34.4	29.7	28.0	-	-	-	-	-
		鶏	30.9	49.2	30.6	27.0	-	-	-	-	-
GM	32	牛	4.2	2.2	0.8	0.0	13.5	3.1	8.6	2.2	2.1
		豚	3.4	3.1	4.4	1.2	19.0	10.0	6.5	2.6	2.8
		鶏	5.5	9.4	4.5	3.4	12.6	9.5	6.2	3.2	6.1
KM	128	牛	5.0	4.1	1.3	0.8	15.9	6.3	15.7	13.9	12.2
		豚	20.5	31.3	17.6	22.0	35.4	21.3	33.1	19.7	
		鶏	37.0	47.0	41.4	41.9	61.6	49.2	48.2	40.6	45.9
OTC	16	牛	21.2	27.1	27.6	26.4	-	-	-	-	-
		豚	54.5	59.4	64.8	58.5	-	-	-	-	-
		鶏	58.0	63.0	66.2	52.0	-	-	-	-	-
TC	16 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	24.7	24.3	20.6	25.1	26.0
		豚	-	-	-	-	58.2	55.0	59.7	48.7	63.3
		鶏	-	-	-	-	64.2	54.8	59.6	41.9	48.5
CP	32 <sup>§</sup>	牛	0.0	0.0	0.4	0.4	0.6	0.4	0.4	0.4	0.0
		豚	17.0	10.4	15.4	14.6	15.2	11.3	16.1	10.3	14.1
		鶏	8.8	7.2	10.2	8.8	9.3	12.7	9.8	6.9	7.8
EM	8 <sup>§</sup>	牛	3.8	1.5	2.5	2.1	1.8	2.4	3.7	4.3	2.1
		豚	28.4	30.2	34.1	26.8	27.8	23.8	31.5	22.2	30.5
		鶏	43.1	42.5	45.2	41.2	36.4	34.9	36.8	26.3	25.1
LCM	128	牛	3.1	0.7	2.5	2.1	1.8	2.0	2.2	3.9	1.7
		豚	50.0	34.4	37.4	35.4	36.7	41.3	39.5	29.1	39.0
		鶏	34.3	43.1	47.1	40.5	37.7	41.3	40.9	34.6	32.5
ERFX	4	牛	1.2	0.4	0.8	0.0	-	-	-	-	-
		豚	9.1	2.1	1.1	3.7	-	-	-	-	-
		鶏	3.9	13.3	3.8	2.7	-	-	-	-	-
CPFX	4 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	2.4	1.6	0.4	1.3	0.3
		豚	-	-	-	-	17.7	7.5	4.8	5.1	8.5
		鶏	-	-	-	-	6.6	11.1	7.3	8.8	11.7
TS	64	牛	2.3	0.7	2.1	2.5	1.8	2.4	2.2	4.3	1.4
		豚	21.6	19.8	28.6	24.4	26.6	23.8	29.8	17.9	24.3
		鶏	42.0	35.9	42.7	41.2	34.4	34.1	30.6	24.0	19.0
VCM	32	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	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
検査株 (n)		牛	260	269	289	242	170	255	267	231	288
	豚	88	96	91	82	79	80	124	117	177	
	鶏	181	181	157	148	151	126	193	217	231	

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

\* 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 と畜場及び食鳥処理場由来の *Enterococcus faecalis* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2014年 †	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
ABPC	16 <sup>§</sup>	牛	0.0	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	0.0
		鶏	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
DSM	128	牛	36.4	35.7	12.5	0.0	-	-	-	-	-
		豚	62.5	100.0	43.5	38.5	-	-	-	-	-
		鶏	53.8	72.4	40.6	38.8	-	-	-	-	-
GM	32	牛	27.3	0.0	0.0	0.0	40.0	0.0	16.7	20.0	0.0
		豚	12.5	15.4	8.7	7.7	31.0	35.7	17.9	4.2	9.8
		鶏	9.9	14.3	6.3	3.5	15.1	15.0	7.0	4.9	9.1
KM	128	牛	9.1	14.3	0.0	0.0	46.7	0.0	25.0	40.0	0.0
		豚	12.5	69.2	30.4	30.8	51.7	42.9	53.8	20.8	36.6
		鶏	57.1	66.3	55.2	58.8	66.0	51.7	47.7	51.9	57.1
OTC	16	牛	27.3	28.6	37.5	10.0	-	-	-	-	-
		豚	87.5	92.3	73.9	84.6	-	-	-	-	-
		鶏	67.0	70.4	83.3	65.9	-	-	-	-	-
TC	16 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	26.7	25.0	12.5	100.0	14.3
		豚	-	-	-	-	65.5	57.1	66.7	54.2	82.9
		鶏	-	-	-	-	70.8	66.7	77.9	59.3	64.9
CP	32 <sup>§</sup>	牛	0.0	0.0	12.5	10.0	6.7	25.0	4.2	20.0	0.0
		豚	62.5	53.8	39.1	38.5	27.6	35.7	41.0	20.8	43.9
		鶏	13.2	9.2	15.6	12.9	11.3	20.0	14.0	12.3	14.3
EM	8 <sup>§</sup>	牛	9.1	0.0	0.0	10.0	0.0	25.0	8.3	60.0	0.0
		豚	62.5	69.2	52.2	61.5	44.8	50.0	56.4	37.5	51.2
		鶏	64.8	60.2	59.4	58.8	43.4	53.3	44.2	40.7	33.8
LCM	128	牛	9.1	0.0	0.0	10.0	0.0	25.0	4.2	60.0	0.0
		豚	75.0	92.3	56.5	61.5	51.7	50.0	59.0	37.5	51.2
		鶏	45.1	54.1	59.4	55.3	43.4	55.0	43.0	40.7	35.1
ERFX	4	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	-	-	-	-	-
		豚	0.0	7.7	0.0	0.0	-	-	-	-	-
		鶏	1.1	0.0	2.1	0.0	-	-	-	-	-
CPFX	4 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	-	-	-	-	3.4	7.1	5.1	8.3	4.9
		鶏	-	-	-	-	2.8	3.3	0.0	4.9	5.2
TS	64	牛	0.0	0.0	0.0	10.0	0.0	25.0	4.2	60.0	0.0
		豚	62.4	69.2	52.2	61.5	44.8	50.0	56.4	37.5	48.8
		鶏	65.9	53.1	59.4	60.0	43.4	55.0	44.2	40.7	29.9
VCM	32	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	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
検査株 (n)		牛	11	14	8	10	15	4	24	5	14
		豚	8	13	23	13	29	14	39	24	41
		鶏	91	98	96	85	106	60	86	81	77

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。

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

§ CLSI に規定された BP。

- : 調査を実施していない区分。

表 55 と畜場及び食鳥処理場由来の *Enterococcus faecium* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2014年 <sup>†</sup>	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022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	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.5	0.0
DSM	128	牛	33.3	0.0	25.0	0.0	-	-	-	-	-
		豚	58.3	0.0	28.6	27.3	-	-	-	-	-
		鶏	13.9	16.1	30.0	18.2	-	-	-	-	-
GM	32	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	50.0	-	0.0	7.7	0.0
		鶏	2.8	3.2	10.0	9.1	0.0	0.0	4.5	0.0	7.4
KM	128	牛	33.3	16.7	0.0	50.0	-	0.0	16.7	100.0	20.0
		豚	25.0	72.7	28.6	72.7	100.0	-	57.1	76.9	65.0
		鶏	33.3	35.5	40.0	45.5	90.0	85.7	100.0	87.0	85.2
OTC	16	牛	0.0	16.7	0.0	0.0	-	-	-	-	-
		豚	41.7	9.1	42.9	54.5	-	-	-	-	-
		鶏	58.3	64.5	60.0	31.8	-	-	-	-	-
TC	16 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	40.0
		豚	-	-	-	-	50.0	-	28.6	46.2	40.0
		鶏	-	-	-	-	60.0	57.1	72.7	26.1	59.3
CP	32 <sup>§</sup>	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	25.0	0.0	0.0	9.1	0.0	-	0.0	23.1	0.0
		鶏	8.3	6.5	0.0	9.1	10.0	28.6	4.5	4.3	14.8
EM	8 <sup>§</sup>	牛	0.0	33.3	25.0	0.0	-	0.0	33.3	0.0	20.0
		豚	58.3	54.5	57.1	45.5	0.0	-	14.3	46.2	40.0
		鶏	30.6	35.5	20.0	27.3	40.0	28.6	50.0	30.4	40.7
LCM	128	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0	0.0	0.0	20.0
		豚	50.0	9.1	28.6	27.3	0.0	-	14.3	30.8	35.0
		鶏	19.4	29.0	20.0	27.3	20.0	28.6	40.9	30.4	48.1
ERFX	4	牛	0.0	16.7	25.0	0.0	-	-	-	-	-
		豚	25.0	0.0	0.0	27.3	-	-	-	-	-
		鶏	13.9	71.0	30.0	18.2	-	-	-	-	-
CPFX	4 <sup>§</sup>	牛	-	-	-	-	-	0.0	0.0	33.3	20.0
		豚	-	-	-	-	0.0	-	28.6	23.1	35.0
		鶏	-	-	-	-	20.0	42.9	36.4	34.8	63.0
TS	64	牛	0.0	0.0	0.0	0.0	-	0.0	0.0	0.0	0.0
		豚	16.7	0.0	28.6	18.2	0.0	-	0.0	15.4	10.0
		鶏	19.4	22.6	20.0	27.3	20.0	28.6	18.2	21.7	33.3
VCM	32	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	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
検査株 (n)		牛	6	6	4	4	0	1	6	3	5
		豚	12	11	7	11	2	0	7	13	20
		鶏	36	31	10	22	10	7	22	23	27

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。2022年では、KMに対して70%、TCに対し60%、SMに対して40%を超える耐性が認められた。一方、CEZに対する耐性率は1%未満で、ゲンタマイシン（GM）に対する耐性は認められなかった。ヒトの医療で重要な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、2015～2022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*及び*S. Infantis*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2023：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89.1%及び75.9%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14.0%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2023：表29引用）*S. Infantis*及び*S. Schwarzengrund*のKM、SM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、*S. Schwarzengrund*ではヒト由来株の耐性率と類似性が認められるが、ヒト由来*S. Infantis*株の耐性率とは傾向が異なることから、ヒト由来*S. Infantis*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	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
ABPC	32*	鶏	22.9	17.2	13.0	13.5	8.0	6.8	5.6	1.8	11.9	0.7
CEZ	8*(~2015:32*)	鶏	5.9	3.1	1.6	7.7	3.6	3.4	3.7	1.8	3.8	0.7
CTX	4*	鶏	5.1	2.3	1.6	1.9	1.8	2.6	1.9	0.9	2.5	0.7
MEPM	4*	鶏	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
SM	32	鶏	84.7	85.9	76.4	77.9	60.7	72.6	33.6	48.6	69.9	49.3
GM	16*	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	64*	鶏	42.4	57.8	69.1	72.1	73.2	68.4	75.7	68.8	63.2	73.5
TC	16*	鶏	82.2	85.2	83.7	82.7	77.7	76.9	69.2	73.4	78.3	64.0
CP	32*	鶏	0.8	1.6	1.6	0.0	0.9	1.7	0.9	0.0	0.0	0.0
CL	4*(~2015:16*)	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	1.9	0.0	0.0	0.0
NA	32*	鶏	19.5	17.2	15.4	12.5	17.0	18.8	8.4	11.9	19.4	14.7
CPFX	1*(~2017:4*)	鶏	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.9	0.9	0.9	0.8	0.7
ST	76/4*	鶏	48.3	51.6	57.7	56.7	55.4	53.0	52.3	45.9	49.5	39.0
	検査株数	鶏	118	128	123	104	112	117	107	109	129	136

BPの単位はµg/mL。\* CLSIに規定されたBP。結果は、動物医薬品検査所のホームページ

([https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_AMR\\_2.html](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_AMR_2.html)) で公開している。

表 57 食鳥処理場由来の *Salmonella* spp. の血清型 (2015-2022)

血清型	分離株数	(%)
Schwarzengrund	661	70.5
Infantis	174	18.6
Typhimurium	35	3.7
Agona	13	1.4
Manhattan	32	3.4
Others	22	2.3
総計	937	100.0

表 58 食鳥処理場、食品及びヒト由来の *Salmonella* spp. の血清型 (2015-2022)

食鳥処理場由来 (n=937)	%	食品由来 (n=987) *	%	ヒト由来 (n=2,316) *	%
Schwarzengrund	70.5	Schwarzengrund	55.0	Schwarzengrund	5.4
Infantis	18.6	Infantis	20.9	Infantis	8.6
Typhimurium	3.7	Manhattan	8.0	Enteritidis	13.3
Manhattan	1.4	Heidelberg	1.8	4:i:-	10.8
Agona	3.4	Enteritidis	1.8	Thompson	8.1
Others	2.3	Others	12.5	Typhimurium	6.3
Total	100.0	Total	100.0	Saintpaul	5.8
				Stanley	3.5
				Newport	2.9
				Manhattan	2.2
				Others	33.1
				Total	100.0

\*薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2023：表 19 を引用

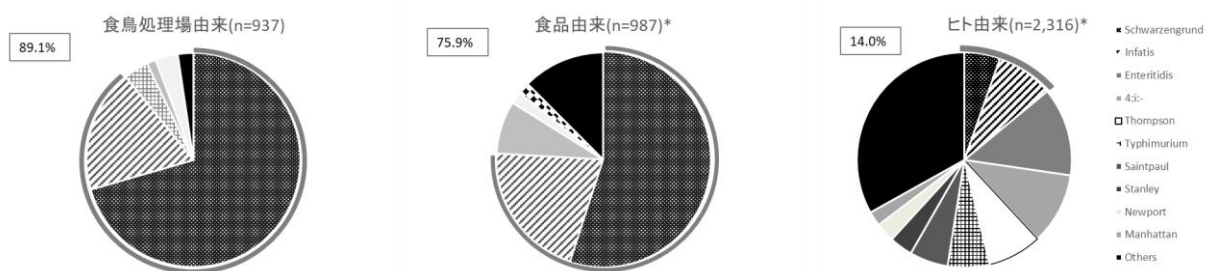


図 1 食鳥処理場由来 *Salmonella* spp. の上位 2 血清型の食品及びヒト由来における割合 (2015-2022) (ヒト由来と食品由来の割合は、薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2023：表 19 を引用)

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（2015-2022）

	Infantis			Schwarzengrund		
	鶏 (n=174)	食品 (n=206) *	ヒト (n=200) *	鶏 (n=661)	食品 (n=543) *	ヒト (n=125) *
ABPC	6.3	11.2	2.5	0.9	4.2	2.4
GM	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	48.3	40.3	13.0	84.9	78.1	63.2
SM	65.5	74.3	29.0	59.9	79.2	65.6
TC	76.4	78.6	36.0	76.2	86.4	65.6
CP	1.1	2.4	2.0	0.6	7.6	2.4
CTX	4.6	5.8	1.5	0.6	0.6	2.4
NA	6.3	6.3	6.5	14.7	20.8	14.4
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.8	0.2	0.0

\*薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2023：表 29 を引用

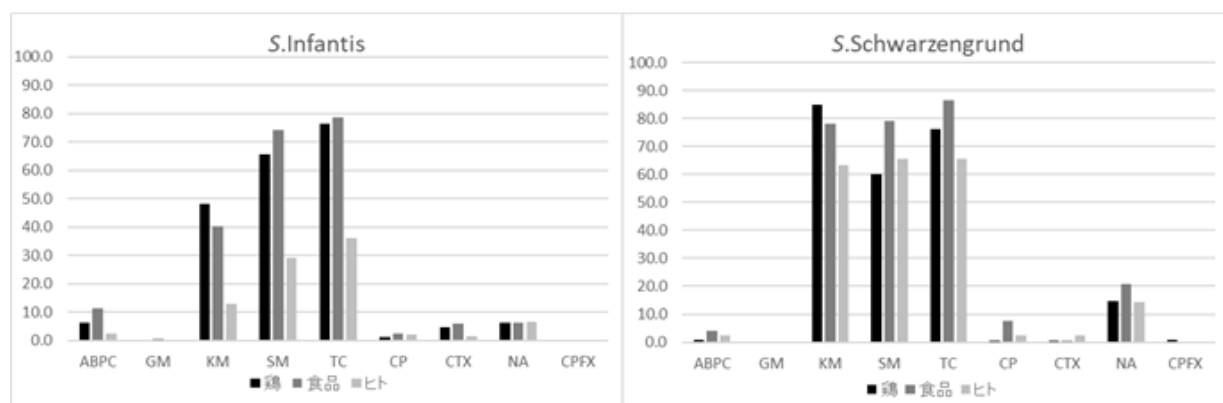


図 2 ヒト、食品及び食鳥処理場由来 *S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* の耐性率（2015-2022）

（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 2023：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 $\alpha$ 溶血性レンサ球菌(※)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、2018~2022年には10~12県から菌株の提供があった。

なお、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、 $\alpha$ 溶血性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。

また、2021年から健康魚(ぶり)由来の $\alpha$ 溶血性レンサ球菌症原因菌、ビブリオ病原菌の薬剤感受性試験の調査を試行しており、5県からの健康魚の提供があった。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分布の中間値)を採用した。

※ $\alpha$ 溶血性レンサ球菌症の原因菌はすべて *Lactococcus garvieae* としていたが、従来の血清型と異なる型が発生し、従来の型(I型)と区別してII型としていたものが2023年に *Lactococcus formosensis* として分類された(なお、以下は通称としてII型と称する)。加えて、2020年からさらに別の血清型(III型)の $\alpha$ 溶血性レンサ球菌も発生している。

### 病魚由来細菌

#### i. 病魚由来 $\alpha$ 溶血性レンサ球菌症原因菌

2011年から2022年まで、 $\alpha$ 溶血性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。全体的な傾向としては、低値で移行しているEM及びOTCと比べてLCMの耐性率が大きく変動しており、II型及びIII型の影響が示唆される。2022年は、LCMに対する耐性率は82.3%(I型43.5%、II型90.8%、III型98.7%(2021年はI型24.6%、II型85.7%、III型50.0%))であった。2022年のEMに対する耐性率は5.2%(I型0%、II型10.8%、III型0%(2021年はI型1.5%、II型20.0%、III型50.0%))と、耐性率は前年の14.5%と比べて大幅に減少した。OTCに対する耐性率は0%(I型0%、II型0%、III型0%(2021年はI型1.5%、II型0%、III型0%))と、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できなかったが、全ての菌株で低いMIC( $\leq 4 \mu\text{g/mL}$ )であった(表60)。

**表 60 過去 10 年における  $\alpha$  溶血性レンサ球菌症原因菌の耐性率の推移 (%)**

薬剤*1	BP (~2019)	BP (2020~)	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年*2*3	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
EM	8	16	0.0	0.0	2.2	1.7	1.9	0.0	3.1	0.6	14.5	5.2
LCM	8	16	68.2	40.0	53.3	58.3	61.0	31.5	54.6	53.8	66.2	82.3
OTC	8	16	0.0	0.0	2.2	1.7	0.0	0.0	2.6	0.6	1.0	0.0
検査株数 (n)			22	25	45	60	105	149	194	158	207	271

BP の単位は  $\mu\text{g/mL}$ 。

\*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）由来類結節症病因菌 *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*

2011～2016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（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を示した（表61）。

表 61 類結節症原因菌 *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* の耐性率の推移（%）

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

BPの単位は  $\mu$ 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。2022年は、OTCに対する耐性率は7.4%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（ $\leq$ 4  $\mu$ 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（ $\leq$ 0.5  $\mu$ 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 (~2019)	BP (2020~)	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
OTC	8	16	12.8	15.7	0.0	11.9	4.2	7.4
検査株数 (n)			39	51	40	42	71	79

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*

2011～2012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 MIC: 32-256  $\mu$ g/mL）以外は、全ての株で低いMICが認められたため（EM MIC:  $\leq$ 2

μg/mL、OTC 及び FF MIC:  $\leq 1$  μg/mL、OA MIC:  $\leq 0.5$  μg/mL) これらの薬剤に対しては感受性と考  
えられた。

### 健康魚由来細菌

健康魚由来細菌 ( $\alpha$  溶血性レンサ球菌及び *Vibrio* spp.) について、2021 年から試行的に調査を開始  
した。採材養殖場数は 5 県 10 施設であり、各養殖場あたり 10 尾から採材した。なお、プロトコルに  
ついては引き続き知見を収集しながら適宜見直しを継続する。

また、分離されるサンプル数が少なく耐性率の算出は困難であることから、耐性率は記載していな  
い。

#### i.健康養殖ぶり由来 $\alpha$ 溶血性レンサ球菌原因菌

2022 年に水揚げされた健康養殖ぶり由来株について調査を行ったが、本菌は病原菌であり、海水中  
での生活環は不明だが、調査の結果から、分離率は 8% であり、5 県 10 施設のうちの 2 施設から菌が  
分離された。1 施設からは EM 感受性 ( $\leq 0.125$  μg/mL)、LCM 耐性 (64 μg/mL)、OTC 耐性 (64  
μg/mL)、もう 1 施設からは EM 感受性 ( $\leq 0.125$  μg/mL)、LCM 耐性 (128 μg/mL)、OTC 感受性  
( $\leq 0.125$  μg/mL) を示す株が分離された。

#### ii.健康養殖ぶり由来ビブリオ属菌 *Vibrio* spp.

2022 年に水揚げされた健康な養殖ぶり由来株について、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 薬剤の調査を行った。

調査の結果から、分離率は 60% であり、5 県 10 施設のうち 4 県 8 施設で菌が分離されたが、本菌は  
海洋環境中に常在しているため、高い確率で分離されると想定される。

2022 年に分離された株には、OTC 耐性 (64 μg/mL) を示す 1 株また SMMX $>128$  μg/mL を示す 2  
株があった。それ以外の薬剤については、FFC (0.5-1 μg/mL) 及び OXA ( $\leq 0.125$ -0.5 μg/mL) では  
低い MIC を示した。

### 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、抗菌薬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薬の MIC 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 (ECOFF) 又は微生物学的 BP (二峰性を示す MIC 分布の中間値) を採用した。

#### 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*

2023 年も、これまでと同様に調査薬剤の中で ABPC 及び NA に対する耐性率が 48.3~58.4% と高かった。一方、GM、KM 及び CP 並びに犬由来株の SM、TC 及び 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薬については、犬及び猫由来株でそれぞれ CTX に対しては 26.8% 及び 27.7%、CPFX に対しては 38.3% 及び 34.3%、CL に対しては 0.0% 及び 0.7% 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* の耐性率の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
ABPC	32*	犬	55.3	63.0	51.1	50.3	54.4	53.5	48.3
		猫	64.0	65.6	60.2	56.5	59.4	47.9	56.2
CEZ	32*	犬	31.2	44.2	30.3	31.1	32.8	30.3	30.2
		猫	37.5	49.5	32.0	29.8	33.5	32.0	38.0
CEX	32†	犬	31.7	42.9	31.5	32.8	32.8	32.4	29.5
		猫	41.9	47.3	31.3	31.7	37.1	32.5	39.4
CTX	4*	犬	26.1	41.6	26.4	27.1	27.8	25.9	26.8
		猫	33.8	39.8	26.6	26.1	29.4	24.3	27.7
MEPM	4*	犬	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
SM	32†	犬	29.6	29.9	20.2	27.1	25.6	20.5	16.8
		猫	32.4	34.4	28.9	19.3	23.5	17.8	21.9
GM	16*	犬	14.1	18.8	12.9	13.0	12.2	11.9	10.1
		猫	12.5	15.1	9.4	9.9	17.1	10.7	13.1
KM	64*	犬	6.5	7.8	5.1	5.6	5.6	7.6	4.7
		猫	8.1	12.9	7.0	3.7	6.5	4.1	5.1
TC	16*	犬	28.1	27.9	21.3	23.2	20.6	20.0	18.1
		猫	24.3	28.0	26.6	16.8	24.1	23.1	23.4
CP	32*	犬	12.6	16.2	11.8	7.9	12.8	5.4	9.4
		猫	13.2	15.1	7.8	5.0	8.2	8.3	12.4
CL	4*	犬	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	0.0	1.1	0.0	0.6	0.6	0.0	0.7
NA	32*	犬	61.8	72.7	56.2	58.8	56.1	55.1	51.0
		猫	58.8	68.8	46.9	55.9	54.7	53.3	58.4
CPF <sub>X</sub>	4*(2018年より1)	犬	43.2	55.2	38.8	42.4	40.6	37.3	38.3
		猫	39.0	50.5	37.5	38.5	41.2	29.6	34.3
ST	76/4*	犬	24.6	27.9	17.4	19.2	18.3	24.3	18.8
		猫	22.1	34.4	22.7	14.3	21.8	16.0	21.2
検査株数 (n)		犬	199	154	178	177	180	185	149
		猫	136	93	128	161	170	169	137

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。\* 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。2023 年は、猫由来株の CEZ、セファレキシン (CEX)、CTX、SM、TC、NA、CPFX 及び ST に対して 40%を超える耐性率が認められた。一方、犬及び猫由来株の KM に対する耐性率は 20%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌薬については、犬及び猫由来株でそれぞれ CTX に対しては 23.5%、65.4%、CPFX に対しては 24.7%、59.6%、CL に対しては 4.9%、及び 0.0%、MEPM に対しては 1.2%及び 0.0%であった。

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

薬剤	BP	動物種	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
CEZ	32*	犬	49.3	48.0	42.0	45.8	44.0	39.3	30.9
		猫	85.2	90.0	67.6	61.3	69.3	68.1	69.2
CEX	32†	犬	46.7	48.0	42.0	45.8	44.0	36.0	32.1
		猫	85.2	80.0	62.2	58.1	64.0	68.1	69.2
CTX	4*	犬	41.3	40.0	34.6	34.9	37.4	33.7	23.5
		猫	77.8	80.0	56.8	48.4	56.0	62.3	65.4
MEPM	4*	犬	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.2
		猫	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
SM	32†	犬	25.3	34.0	29.6	31.3	30.8	32.6	19.8
		猫	55.6	55.0	59.5	41.9	52.0	46.4	42.3
GM	16*	犬	25.3	28.0	21.0	28.9	24.2	30.3	14.8
		猫	59.3	55.0	40.5	33.9	44.0	49.3	32.7
KM	64*	犬	8.0	12.0	6.2	10.8	9.9	9.0	3.7
		猫	22.2	20.0	13.5	12.9	9.3	18.8	11.5
TC	16*	犬	32.0	44.0	30.9	33.7	26.4	30.3	19.8
		猫	55.6	65.0	48.6	40.3	56.0	52.2	44.2
CP	32*	犬	24.0	32.0	19.8	25.3	20.9	21.3	19.8
		猫	25.9	45.0	16.2	25.8	26.7	27.5	13.5
CL	4*	犬	1.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.9
		猫	3.7	0.0	0.0	1.6	4.0	2.9	0.0
NA	32*	犬	49.3	60.0	46.9	48.2	54.9	48.3	29.6
		猫	81.5	95.0	81.1	54.8	77.3	79.7	59.6
CPFX	1*(~2018: 4*)	犬	42.7	56.0	46.9	44.6	49.5	43.8	24.7
		猫	81.5	90.0	75.7	56.5	73.3	72.5	59.6
ST	76/4*	犬	40.0	46.0	37.0	39.8	38.5	37.1	27.2
		猫	74.1	70.0	56.8	43.5	54.7	60.9	57.7
検査株数 (n)		犬	75	50	81	83	91	89	81
		猫	27	20	37	62	75	69	52

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

\* CLSI に規定された BP。

† EUCAST に規定された ECOFF の値を用いた。

### iii. コアグラマーゼ陽性 *Staphylococcus* spp.

コアグラマーゼ陽性 *Staphylococcus* spp.は、犬猫共に *S. pseudintermedius* が最も多く、その他に *S. aureus* が収集された。

*S. pseudintermedius* については、2017 年の調査開始以降、犬及び猫由来株は GM 及び CP を除くすべての薬剤に対して 50%を超える耐性を示し、2023 年は、犬及び猫由来株の GM の耐性を除き、50%を超える耐性を示した。ヒトの医療で重要な抗菌薬である 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、2023 年においてベンジルペニシリン (PCG)、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 6.5%と低く、CP に対しては 0.0%であった。ヒトの医療で重要な抗菌薬である 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* の耐性率の推移 (%)

薬剤*	BP	動物種	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
PCG	0.25 <sup>†</sup>	犬	-	-	97.4	95.9	97.4	98.9	92.6
		猫	-	-	97.6	98.0	98.4	95.7	96.3
MPIPC	0.5 <sup>†</sup>	犬	58.2	56.6	62.8	51.4	56.6	60.2	50.6
		猫	68.6	81.8	81.0	77.6	78.7	76.1	81.5
GM	16 <sup>†</sup>	犬	26.2	54.2	64.1	25.7	40.8	44.3	45.7
		猫	13.7	63.6	52.4	44.9	50.8	63.0	48.1
TC	16 <sup>†</sup>	犬	62.3	67.5	66.7	73.0	71.1	65.9	84.0
		猫	52.9	81.8	85.7	71.4	85.2	73.9	66.7
CP	32 <sup>†</sup>	犬	43.4	49.4	60.3	58.1	55.3	59.1	65.4
		猫	64.7	72.7	83.3	67.3	82.0	65.2	66.7
EM	8 <sup>†</sup>	犬	67.2	74.7	79.5	77.0	71.1	77.3	82.7
		猫	70.6	86.4	95.2	79.6	91.8	89.1	88.9
AZM	8 <sup>†</sup>	犬	67.2	74.7	79.5	77.0	71.1	77.3	81.5
		猫	66.7	86.4	95.2	79.6	91.8	91.3	88.9
CPFX	4 <sup>†</sup>	犬	64.8	75.9	75.6	74.3	73.7	79.5	77.8
		猫	88.2	100.0	97.6	93.9	91.8	97.8	100.0
検査株数 (n)		犬	122	83	78	74	76	88	81
		猫	51	22	42	49	61	46	27

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

<sup>†</sup>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* の耐性率の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
PCG	0.25	猫	-	-	90.0	84.6	96.3	81.0	71.0
MPIPC	4 <sup>†</sup>	猫	61.9	70.6	70.0	65.4	51.9	50.0	35.5
CEZ	4 <sup>§</sup>	猫	61.9	64.7	66.7	57.7	44.4	47.6	38.7
CEX	16 <sup>§</sup>	猫	61.9	70.6	70.0	61.5	59.3	52.4	38.7
CFX	8 <sup>§</sup>	猫	61.9	64.7	70.0	61.5	51.9	50.0	41.9
CTX	8 <sup>§</sup>	猫	61.9	64.7	70.0	61.5	55.6	47.6	38.7
SM	32 <sup>§</sup>	猫	4.8	5.9	0.0	3.8	3.7	4.8	6.5
GM	16 <sup>†</sup>	猫	47.6	58.8	36.7	57.7	22.2	31.0	22.6
TC	16 <sup>†</sup>	猫	14.3	41.2	43.3	38.5	14.8	21.4	16.1
CP	32 <sup>†</sup>	猫	0.0	0.0	0.0	0.0	3.7	0.0	0.0
EM	8 <sup>†</sup>	猫	66.7	76.5	70.0	61.5	70.4	52.4	48.4
AZM	8 <sup>†</sup>	猫	66.7	76.5	70.0	61.5	70.4	52.4	51.6
CPF	4 <sup>†</sup>	猫	61.9	76.5	83.3	73.1	63.0	59.5	58.1
検査株数 (n)		猫	21	17	30	26	27	42	31

BP の単位は  $\mu\text{g/mL}$ 。

<sup>†</sup> CLSI に規定された BP。

<sup>§</sup> 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。

2023 年は犬及び猫由来株では TC の耐性率が最も高く（犬 59.2%、猫 73.2%）、次いで EM（犬 37.7%、猫 50.0%）であり、犬由来株の ABPC 及び GM 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薬である CPFX については、犬及び猫由来株で 28.5%及び 43.8%の耐性が認められた。2019 年から供試薬剤としている VCM については、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.の耐性率の推移（%）

薬剤*	BP	動物種	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
ABPC	16 †	犬	26.7	20.5	20.0	14.6	13.3	14.8	16.2
		猫	17.3	31.6	33.0	26.4	24.1	24.5	30.4
GM	32	犬	22.9	15.4	25.2	25.7	27.8	33.0	18.5
		猫	19.4	24.6	25.2	25.7	27.1	20.9	33.0
TC	16 †	犬	65.6	67.9	68.9	64.9	63.9	65.9	59.2
		猫	70.4	73.7	64.1	68.2	65.9	66.9	73.2
CP	32 †	犬	20.6	14.1	18.5	14.6	13.3	14.8	14.6
		猫	20.4	15.8	8.7	18.2	15.3	12.3	17.0
EM	8 †	犬	61.8	39.7	43.0	45.0	46.1	43.4	37.7
		猫	41.8	54.4	39.8	48.0	45.9	38.0	50.0
CPFX	4 †	犬	42.7	28.2	31.1	25.1	27.8	34.1	28.5
		猫	34.7	49.1	43.7	40.5	40.6	40.5	43.8
VCM	32 †	犬	–	–	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	–	–	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
検査株数 (n)		犬	131	78	135	171	180	182	130
		猫	98	57	103	148	170	163	112

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

\*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。

#### 健康な犬及び猫由来細菌

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*

2023 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、調査薬剤のうち ABPC 及び NA に対する耐性率が他の薬剤に対する耐性率に比べて高い傾向を示し、その他の薬剤（表 68 参照）に対する耐性率はいずれも 20%未満であった。ヒトの医療で重要な抗菌薬については、犬及び猫由来株で、CTX に対しては 11.2%及び 3.7%、CPFX に対しては 5.6%及び 7.5%、CL および MEPM 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の耐性率と比較すると全ての薬剤で健康な犬猫由来株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* の耐性率の推移 (%)

薬剤	BP	動物種	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
ABPC	32*	犬	33.8	22.9	29.5	17.5	28.1	21.5
		猫	28.5	27.1	18.5	21.7	25.4	20.6
CEZ	32*	犬	17.2	13.0	17.8	10.4	14.6	14.0
		猫	17.1	13.3	7.5	9.9	13.6	11.2
CEX	32†	犬	17.9	10.9	17.1	9.7	14.0	14.0
		猫	18.4	13.3	8.9	10.6	14.8	11.2
CTX	4*	犬	13.2	8.9	13.0	7.8	8.8	11.2
		猫	10.8	6.4	2.7	7.5	7.1	3.7
MEPM	4*	犬	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
SM	32†	犬	19.2	13.0	14.4	8.4	13.5	10.3
		猫	11.4	11.7	8.9	11.2	7.7	5.6
GM	16*	犬	3.3	2.6	8.2	1.9	3.5	1.9
		猫	2.5	4.3	3.4	4.3	2.4	0.9
KM	64*	犬	5.3	3.6	4.1	2.6	2.9	3.7
		猫	1.9	3.2	3.4	3.1	2.4	2.8
TC	16*	犬	16.6	13.0	12.3	8.4	11.1	9.3
		猫	10.8	10.1	8.2	8.1	3.6	4.7
CP	32*	犬	4.6	5.7	5.5	3.2	4.7	1.9
		猫	1.3	3.7	1.4	2.5	1.2	3.7
CL	4*	犬	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0
NA	32*	犬	27.8	20.8	22.6	10.4	19.3	14.0
		猫	24.7	28.7	17.8	17.4	20.1	23.4
CPFx	1*	犬	18.5	8.9	12.3	7.1	10.5	5.6
		猫	12.0	13.3	4.8	7.5	7.1	7.5
ST	76/4*	犬	13.2	7.8	11.6	5.8	11.1	3.7
		猫	12.0	9.6	5.5	7.5	6.5	5.6
検査株数 (n)		犬	151	192	146	154	171	107
		猫	158	188	146	161	169	107

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

\* 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. hirae*、*E. gallinarum*、*E. durans*、*E. avium* 及び *E. casseliflavus* が収集された。

2023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薬である CPFX の耐性率は、犬及び猫由来株で 8.9 及び 8.8%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	2022年	2023年
ABPC	16 <sup>†</sup>	犬	6.9	1.9	5.4	0.0	2.3	3.3
		猫	2.2	3.4	1.3	1.2	3.4	0.0
GM	32	犬	12.4	7.0	14.0	10.2	9.9	6.7
		猫	11.1	15.7	22.1	11.9	6.9	12.3
TC	16 <sup>†</sup>	犬	55.9	41.8	43.4	47.7	45.6	45.6
		猫	48.9	61.8	44.2	58.3	45.7	49.1
CP	32 <sup>†</sup>	犬	15.9	10.1	10.1	11.7	11.1	6.7
		猫	11.1	14.6	14.3	15.5	6.0	8.8
EM	8 <sup>†</sup>	犬	32.4	23.4	27.9	23.4	27.5	27.8
		猫	34.4	34.8	32.5	38.1	29.3	29.8
CPFX	4 <sup>†</sup>	犬	13.8	5.7	10.1	5.5	15.8	8.9
		猫	14.4	13.5	10.4	4.8	8.6	8.8
VCM	32 <sup>†</sup>	犬	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
		猫	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
検査株数 (n)		犬	145	158	129	128	171	90
		猫	90	89	77	84	116	57

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。

<sup>†</sup>CLSI に規定された BP。

#### ④ 野生動物

2013～2017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（トカラ牛）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（表70）。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 $\beta$ -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株は調査薬剤に感受性を示した。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（表71）。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AmpC  $\beta$ -ラクタマーゼ産生遺伝子（*bla<sub>ACC</sub>*）を保有していた（表72）。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。

2018～2021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（50.0%、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73）。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 CPF<sub>X</sub> 耐性菌は、ABPC、TC、CP に耐性を示す多剤耐性菌であった。

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（表 73）。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 AmpC  $\beta$  ラクタマーゼ産生株（CMY-2）であったが、その他は ESBL 産生株（CTX-M-27、CTX-M-55、CTX-M-1）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（シカ 1 頭、キツネ 2 頭）がプラスミド性キノロン耐性遺伝子（*qnrB19*）を保有していた。

近年、都市部に生息する野生動物を対象にした抗菌剤含有分離培地を用いた調査が報告された（表 73）。2016～2017 年に神奈川県内で捕獲されたタヌキ 80 頭中 20 頭から CTX 含有培地で CTX 耐性菌が 20 株分離された（25%）。産生する  $\beta$ -ラクタマーゼの内訳は 18 株が CMY-2（*n*=7）、CTX-M-14（*n*=5）、CTX-M-2（*n*=2）、CTX-M-1（*n*=1）、CTX-M-55（*n*=1）、DHA-1（*n*=1）を、1 株が CMY-2 と CTX-M-14 を保有したが、1 株は不明であった。2018 年に奈良公園を中心とした市街地でシカの排泄便を収集して、NA 含有培地を用いてキノロン耐性大腸菌を分離した。59 個体中 41 個体（69.5%）から NA 耐性大腸菌が分離され、その内 22 個体から分離した NA 耐性大腸菌がフルオロキノロンにも耐性を示した。この地域では遺伝子型が類似した薬剤耐性菌が複数のシカで観察され、シカ-シカ間の伝播（種内伝播）によって高率に耐性菌が分布することが示唆されている。また、2019～2020 年に奈良公園を中心とした市街地、2018～2021 年に市街地周辺の里山、2019 年に県内山間部で収集したシカ糞便からセファレキシン含有培地と NA 含有培地を用いて耐性大腸菌を分離した。CTX 耐性大腸菌は市街地のシカ（24.3%、35/144）と里山のシカ（4.3%、1/23）から分離されたが、山間部のシカ（0/30）からは分離されなかった。また、キノロン耐性大腸菌について、CPF<sub>X</sub> 耐性大腸菌は市街地のシカ（11.1%、16/144）と里山の（4.3%、1/23）から分離されたが、山間部のシカ（0/30）からは分離されなかった。市街地の複数のシカが保有する薬剤耐性菌と里山のシカが保有する薬剤耐性菌の遺伝子型は異なり、市街地のシカから里山のシカへの薬剤耐性菌の拡散は認められなかった。

国内で野生動物から分離された薬剤耐性大腸菌の遺伝子解析により、パンデミッククローンの ST131 が分布することが明らかにされている<sup>1-3</sup>。それら野生動物由来株と水系環境および人患者由来の全ゲノム情報を用いた系統樹解析の結果、①国内の ST131 株は公共データベースから入手した国外の ST131 株とは遺伝的類似性が低いこと、②国内の野生動物から分離された ST131 は国内人由来株のアクセサリーゲノムに基づく共通のクラスターに分類できること、③コアゲノム SNP 解析により野生動物から分離された ST131 の一部がヒトから分離される ST131 と遺伝的に類似することから、国内の ST131 がヒト社会から野生動物を含む自然環境へ拡散したことが示唆された<sup>4</sup>。

#### 引用文献

1. 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.* 84(12): 1645-1652, 2022.
2. Shimizu T, Kido N, Miyashita N, Tanaka S, Omiya T, Morikaku K, Kawahara M, Harada K. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from Japanese raccoon dogs (*Nyctereutes viverrinus*) in Kanagawa Prefecture, Japan:

Emergence of extended-spectrum cephalosporin-resistant human-related clones. *J Med Microbiol.* 71(12) 001631, 2022.

3. Asai T, Sugiyama M, Omatsu T, Yoshikawa M, Minamoto T. Isolation of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* from Japanese red fox (*Vulpes vulpes japonica*). *Microbiologyopen.* 11(5):e1317, 2022.
4. Sato T, Uemura K, Yasuda M, Maeda A, Minamoto T, Harada K, Sugiyama M, Ikushima S, Yokota SI, Horiuchi M, Takahashi S, Asai T. Traces of pandemic fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* clone ST131 transmitted from human society to aquatic environments and wildlife in Japan. *One Health.* 18:100715, 2024.

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	0.0	18.1	40.0	66.7	50.0	
ABPC	0.6	2.0	0.0	0.8	3.6	23.6	0.0	0.0	12.6	10.0	0.0	0.0	
CEZ (32)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8	0.0	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0	
CTX (4)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.9	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	
MEPM (2)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
GM (16)	0.3	0.0	0.0	0.2	0.4	2.8	0.0	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0	
KM (64)	0.9	0.0	0.0	0.6	1.3	5.7	0.0	0.0	3.0	20.0	0.0	0.0	
TC (16)	3.1	2.0	11.5	4.4	4.0	17.9	12.8	0.0	12.6	20.0	33.3	0.0	
NA (32)	0.9	0.0	0.0	0.6	0.9	11.3	0.0	0.0	6.0	0.0	0.0	0.0	
CPFX (2)	0.3	0.0	0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
CL (4)	1.2	2.9	1.0	1.5	1.3	3.8	0.0	0.0	2.0	10.0	33.3	50	
CP (32)	0.0	0.0	0.0	0.0	1.8	1.9	0.0	0.0	1.0	0.0	0.0	0.0	
ST (76/4)	0.6	2.0	0.0	0.8	0.9	18.9	6.4	0.0	11.6	0.0	0.0	0.0	

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。\*少なくとも 1 薬剤に耐性を示した株数。

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.より引用

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	0.0	5.6	0.9
ABPC (32)	0.1	0.0	3.5	0.9
CEZ (32)	0.1	0.0	0.0	0.9
CTX (4)	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM (2)	実施せず	0.0	0.0	0.0
GM (16)	0.0	0.0	0.0	0.0
KM (64)	0.0	0.0	0.0	0.0
TC (16)	0.0	0.0	2.8	0.0
NA (16)	0.0	0.0	1.4	0.0
CPFX (2)	0.0	0.0	0.7	0.0
CL (4)	実施せず	0.0	0.7	0.0
CP (32)	0.1	0.0	1.4	0.0
ST (76/4)	0.6	0.0	1.4	0.0

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。\*少なくとも 1 薬剤に耐性を示した株数。

\*データは以下よりそれぞれ引用。

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.

表 72 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	0.0	0.0	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
CEZ (32)	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	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	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	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	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	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
TC (16)	4.1	0.0	7.4	0.0	0.0	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA (16)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
CPFX (2)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
CL (4)	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	11.1	0.0	0.0	0.0	0.0	50.0
CP (32)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0	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	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

BP の単位は  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。\* 少なくとも 1 薬剤に耐性を示した株数。

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. 84(12): 1645-1652, 2022. より引用

表 73 抗菌剤含有培地を用いた野生動物における薬剤耐性菌の分布調査

調査地域	調査年	動物種	CTX 耐性大腸菌	CIP 耐性大腸菌	報告者
岐阜・和歌山・鹿児島県	2018-2021	シカ	2/243 (0.8%)	2/243 (0.8%)	Asai et al., 2022
岐阜県	2018-2021	ハクビシン	0/22 (0%)	1/22 (4.5%)	
岐阜・山口県	2018-2021	アナグマ	1/6 (16.7%)	0/6 (0%)	
岐阜県	2018-2021	キツネ	1/4 (25%)	2/4 (50%)	
岐阜県	2018-2021	アライグマ	1/2 (50%)	1/2 (50%)	
神奈川県・市街地	2016-2017	タヌキ	20/80 (25%)	実施せず	Shimizu et al., 2023
奈良市・市街地	2018	シカ	実施せず	22/59 (37.3%)	Ikushima et al., 2021
奈良市・市街地	2019-2020	シカ	35/144 (24.3%)	16/144 (11.1%)	Ikushima et al., 2023
奈良市・里山	2018-2021	シカ	1/23 (4.3%)	1/23 (4.3%)	
奈良県・山間部	2019	シカ	0/30 (0%)	0/30 (0%)	

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. 84(12): 1645-1652, 2022.

Shimizu T, Kido N, Miyashita N, Tanaka S, Omiya T, Morikaku K, Kawahara M, Harada K. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from Japanese raccoon dogs (*Nyctereutes viverrinus*) in Kanagawa Prefecture, Japan: Emergence of extended-spectrum cephalosporin-resistant human-related clones. J Med Microbiol. 71(12) 001631, 2022.

Ikushima S, Torii H, Asano M, Suzuki M, Asai T. Clonal Spread of Quinolone-Resistant *Escherichia coli* among Sika Deer (*Cervus nippon*) Inhabiting an Urban City Park in Japan. J Wildl Dis. 57(1): 172-177, 2021.

Ikushima S, Torii H, Sugiyama M, Asai T. Characterization of quinolone-resistant and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* derived from sika deer populations of the Nara Prefecture, Japan. J Vet Med Sci. 85(9): 937-941, 2023.

### (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5年度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・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22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。

サルモネラの薬剤耐性菌出現状況：サルモネラについては、④ ii, Non-typhoidal *Salmonella*,（地方衛生研究所）の項にまとめられている（p.32～p.38 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。2023年に収集されたサルモネラは食品由来186株でその80%は国産鶏肉由来で、1剤以上に耐性を示した菌株の割合（耐性率）は89.2%でヒト由来株43.8%よりも高くなっていた。ヒト由来株、食品由来株ともにTC、SMの耐性率が最も高く、KM、SM、TC、ST、NAは食品由来株で耐性率が高い傾向が見られた。食品由来株のセフェム系薬CTX、CAZ、CFX耐性率も2021～2022年分離株で低い傾向が見られていたが、2023年に増加した。一方、アミノグリコシド系抗菌薬GM、AMK、キノロン系抗菌薬CPFX、NFLX、ホスホマイシン系抗菌薬FOM、カルバペネム系抗菌薬IPM、MEPMに対する耐性率は低いか、0%であった。食品由来株（1,173株）において *S. Infantis*、*S. Schwarzengrund*、*S. Manhattan* は、これらで全体の約8割を占め、国産鶏肉から検出される主要な血清型と考えられる。*S. Infantis* ではNA耐性が低く、*S. Schwarzengrund* ではABPC耐性やセフェム系抗菌薬耐性が低く、*S. Manhattan* ではKM耐性が認められなかった。また *S. Infantis*、*S. Schwarzengrund* ではSM、TC耐性率は高かった。一方、鶏肉よりも鶏卵から分離される *S. Enteritidis* ではSM、TC耐性率は低く、2021年分離株から初めてCPFX耐性菌が検出された。食品からの分離が少ない *S. Saintpaul* 及び *S. Thompson* においてもSM、TC耐性率は低かった。2015～2022年分離サルモネラ株のうち、セフェム系薬CTX、CAZ、CFX耐性の1剤以上に耐性を示すヒト由来46株および食品由来48株中のESBL遺伝子およびAmpC遺伝子を検出すると、ESBL遺伝子ではCTX-M-1グループとTEM型はヒト由来株と食品由来株の両方から検出されたが、CTX-M-9グループはヒト由来株のみに検出された。またAmpC遺伝子では、CITが両方から検出された。

カンピロバクターの薬剤耐性菌出現状況：*C. jejuni*/*C. coli*は51株（47%の検体陽性）が分離され、*C. jejuni*が40株、*C. coli*が10株分離された（1株未同定）。ABPC耐性の *C. jejuni*は20.0%（8/40）であった。3剤以上の多剤耐性を示した *C. jejuni*は7株（17.5%）であり、いずれもNA及びCPFX耐性であった。*C. coli*は3剤以上の多剤耐性を示したのは6株（60.0%）であれ、いずれもNA及びCPFX耐性であった。EM耐性の *C. jejuni*は検出されなかったが、*C. coli*では2株がEM耐性であり、いずれも多剤耐性株であった。

市販鶏肉由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況：国産鶏肉225検体から分離した403株、輸入鶏肉35検体から分離した48株を用いて薬剤感受性試験を実施した。国産由来株で耐性率が高かったのはKM、SM、TC、CP、NA、CPFX、NFLXの7薬剤であった。一方、輸入由来株の方が高かったのはABPC、CTX、CAZ、GM、ST合剤、FOMの6薬剤であり、薬剤別の耐性傾向が異なることが明らかとなった。中でもKM耐性率は国産肉由来株では30.8%であるのに対し、輸入肉由来株では16.7%と低い耐性率であった。しかし、輸入鶏肉のKM耐性率は2021年の1.6%から上昇傾向にあるので、今後の動向に



注意しなければならないと考えられた。一方、ABPC では国産肉由来株が36.2%に対し、輸入肉由来株で52.1%、CTX 耐性は国産肉由来株では1.5%に対し輸入肉由来では14.6%と国産肉由来株で低い傾向を示した。この様な耐性の差が生じる原因は明らかではない。例年GM は輸入肉由来株の方が高い耐性を示している。2023 年も輸入鶏肉由来株が20.8%、国産由来株は3.2%で、輸入鶏肉由来の方が高かった。国産鶏肉のCTX 耐性率は、2012 年には10.4%であったが、2019 年以降は1.0~2.4%で推移している。一方、輸入鶏肉では2015 年は27.0%の耐性率であったが2018 年は2.8%と減少が認められ、その後3.5%（2020 年）から6.6%（2021 年）と耐性率は低下していたが、2023 年は14.6%と耐性率は上昇した。一方輸入肉由来株では2018 年以降2.8~6.6%で推移していたが、2022 年は12.2%、2023 年は14.6%と上昇していた。近年の上昇傾向の理由は不明である。鶏肉由来株のFOM 耐性率は12.5%で、例年より高い傾向であった。国産由来株のKM 耐性率は2018 年以降、27.8~37.0%の間で推移しており、横ばい傾向が続いている。輸入鶏肉では27.0%（2015 年）から1.6%（2021 年）と減少していたが、2023 年は16.7%に上昇した。プラスミド性コリスチン耐性遺伝子（*mcr-1*）保有状況については国産由来株のうち3株（1.2%）から*mcr-1*が検出された。鶏肉の内訳はささみ、皮、もも肉、胸肉であった。

健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況：2023 年に健康者の糞便から分離された 304 株を対象に 18 薬剤を用いた薬剤感受性試験を行ったところ、いずれか 1 薬剤以上に耐性を示した株は 134 株（44.1%）であった。薬剤別に耐性率をみると、最も耐性率が高かったのは ABPC で 29.3%、次いで NA 22.4%、TC 19.1%、ST 合剤および SM が各 14.5%あった。CPFX 耐性および NFLX 耐性は各 9.2%、セフェム系薬剤に対する耐性率は、CTX 5.6%、CAZ 1.0%で CFX 耐性株は認められなかった。AMK、IPM および MEPM に耐性を示した株は認められなかった。2023 年分離株は 2022 年分離株と比較してほぼ同様の耐性率であった。第 3 世代セファロスポリン系薬剤に耐性を示した 17 株（5.6%）を対象に AmpC/ESBL 鑑別ディスクおよび遺伝子型別試験を行った。その結果、17 株全て ESBL 産生株であった。ESBL 産生株の遺伝子型は CTX-M-9 グループが最も多く 8 株、次いで CTX-M-1 グループが 7 株、CTX-M-8 グループが 1 株、SHV+TEM 型が 1 株であった。薬剤感受性試験に供試した 304 株について *mcr-1* ~ *mcr-5* の保有状況を調べた結果、*mcr-1* 保有株が 1 株認められた。

## (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その排水が排水基準に適合したときに環境（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た排水が排水基準に適合したときに環境（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。

### ① 厚生労働省の厚生労働科学研究による結果

#### 我が国における調査法の確立及び実態調査

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）が環境へと排出され、その環境に負荷を与え続けているのかについて、定量的な報告はわずかであり、系統だった全国調査が重要であることから、本邦における継続的な環境 AMR 調査のため、厚生労働省科学研究「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、R03-R05」（以下「金森班」という。）が編成された。平成 30 年度～令和 2 年度の 3 年間に於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。この研究によって放流処理水の環境 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。

平成 30 年度～令和 5 年度にかけて、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）、44 自治体から提供を受けた下水処理場・放流処理水サンプル（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、2022 夏・8 月、2023 冬・2 月、2023 夏・8 月の計 656 サンプル）のメタゲノム解析を実施した。6 年間（計 11 回）の継続調査の結果、新型コロナウイルス発生の影響と推定されるが、2019 年冬以降から ARG 総数が徐々に減少傾向にある。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、2023 年冬まで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、その後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。本研究で用いたメタゲノム解析法は世界的なメタゲノム解析法に準じており、各国報告と比較する上でも重要である。引き続き、自治体の協力のもと年 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。

放流処理水の ARG に加え、環境で生存し増殖する可能性を有する ARB の存在を特定することは重要である。金森班では、東京湾沿岸の水再生センターでの環境水中から、臨床で分離されることが少ない KPC-2 産生肺炎桿菌 *Klebsiella pneumoniae* (Sequence type 11：ST11) を分離し、ST11 は東アジアで広範に分離される臨床分離株と同一型であったこと<sup>1</sup>、創傷感染症で稀に分離されるアエロモナス属菌が KPC-2 を保有していたこと<sup>2</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>3</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、下水処理場の流入水・放流処理水、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。オゾン処理されていない下水処理場の放流処理水から多様な

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>4</sup>。海外の実態と同様、本邦の環境水においても少なからず ARB が分離されている実状がある。このように、従来の培養法も重要であり、薬剤耐性遺伝子の検出だけでなく、下水中の生きた薬剤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、環境水中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。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ことから、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。放流処理水のメタゲノム解析法では平均して RPKM が 104 reads しか得られなかったが、ハイブリッドキャプチャー法を活用したメタゲノム解析技術 (xHYB) により、RPKM が 601、576 reads まで濃縮可能となり、通常のメタゲノム解析法では検出できない ARG も包括的に検出することが可能であった<sup>13</sup>。成人患者の病院下水においても xHYB で検出された ARG の平均 RPKM 値は、mDNA-seq と比較して著明に高かった<sup>14</sup>。

また、金森班では、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残留抗菌薬測定といった、日本における環境 AMR の実態調査を実施している。これらの調査により得られた知見と環境 AMR に関する文献レビュー結果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 の文献を整理するために、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>5</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、当該環境は廃棄物に含まれ得る抗菌薬および薬剤耐性菌で汚染されるおそれがあること、2) 廃棄物に含まれる抗菌薬や薬剤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こと、3) 薬剤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、どれだけの薬剤耐性菌が存在しているか評価する必要があること、4) 環境水中の薬剤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などが挙げられている。また、日本の文献レビューでは、処理後の流出水中や、その流出水が流入する河川水中には相当量の薬剤耐性菌・耐性遺伝子が残存しており、環境汚染が懸念されるということが示されている。また、本邦における臨床分離頻度が稀な薬剤耐性菌（KPC-2 や NDM-5 産生菌等）が下水中から検出されており、下水からは市中の薬剤耐性モニタリングに有用なサンプルを採取することが可能であることが報告されている。このように、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という現状がある。

日本における下水 AMR について文献レビューを行った<sup>6</sup>結果、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 と抗菌薬の両方について報告するものであった。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薬剤耐性菌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 が増殖しやすい環境が生み出され、さらには増殖による AMR の拡散に寄与するおそれがある。このようなことからヒト、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

される野菜の汚染<sup>7</sup>や水系レクリエーションにおける AMR への曝露リスク等への評価<sup>8</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>9</sup>。

## ② 環境研究総合推進費課題成果（令和 2 年度～令和 5 年度）

様々な薬剤や薬剤耐性菌を含む排水が最終的に流入する水環境は、薬剤耐性菌が拡大するリザーバーとなっている可能性が指摘されており、薬剤耐性菌の拡大を抑制するためにも、水環境における薬剤耐性遺伝子の伝播メカニズムを明らかにすることが重要である。そこで、令和 2 年度～令和 4 年度環境研究総合推進費課題「環境中における薬剤耐性遺伝子の伝播ポテンシャルと伝達機構の解明」<sup>10</sup>において、日本の主要河川を対象とした薬剤耐性菌の分布調査、in vitro 伝達実験を用いた薬剤耐性遺伝子の伝播ポテンシャルの評価実験等が実施された。

薬剤耐性菌の分布調査では、東北地方の 8 つの河川（赤川、最上川、雄物川、岩木川、馬淵川、北川、名取川、阿武隈川）を対象とした調査を実施した。全ての河川において、河川水中の大腸菌濃度は、採水日で A 類型の環境基準を満たし、大腸菌汚染が少ないと判定された。検出された大腸菌を分離・同定し、18 薬剤に対する薬剤感受性を評価した。その結果、試験した抗菌薬に対して 1 薬剤以上に耐性を示す薬剤耐性大腸菌が 26.8%検出され、アンピシリンに対して最多の 178 株（24.2%）が耐性を示した<sup>11</sup>。また、ABPC に耐性を示した菌株のうち、セフトキシムとセファゾリンに耐性を示す株がそれぞれ 23 株（3.5%）と 1 株（0.2%）検出された。全大腸菌単離株のうち 10%が異なる 3 薬剤以上に耐性を示す多剤耐性菌（アンピシリン、アモキシシリン/クラブリ酸、テトラサイクリン、キノロン系抗菌薬（シプロフロキサシン、レボフロキサシン）であった。また、WHO により危険性が高いと位置づけられる ESBL 産生大腸菌も検出された。赤川と最上川の 1 年間の河川モニタリングを行うことで、ESBL 産生大腸菌を分離することができたことから、その分離株の ESBL 産生遺伝子（*bla*）の特徴づけを行った。試験した 21 種類の *bla* のうち 17 種類が検出され、*bla*<sub>CTX-M-1 group</sub> が最も多く検出された。注目すべき点は、国内型カルバペネマーゼである *bla*<sub>IMP</sub> だけでなく、国内での検出事例が少ないために海外型とされる *bla*<sub>KPC</sub> や *bla*<sub>OXA-48</sub>、*bla*<sub>VIM</sub>、*bla*<sub>NDM</sub> も検出された点である。地点ごとに *bla* の検出数を比較すると、下水処理場の直下で分離された株から、最も多い 15 種類の *bla* が検出された。臨床医療の現場だけでなく、市中で生活する健常者もまた、河川に生息する薬剤耐性菌の排出源になっていることを示す結果が得られた。

in vitro 伝達実験を用いた薬剤耐性遺伝子の伝播ポテンシャルの評価実験では、腸球菌と大腸菌をモデル細菌として、環境を模擬した in vitro 伝達実験を行った結果、腸球菌では *vanA* のみ伝播が確認され、供与菌と受容菌の組み合わせによっては伝播ポテンシャルが  $10^{-3}$ ～ $10^{-7}$  の範囲であることが確認された。また、河川水などの液相中では伝播が確認されず、菌体が集積する環境である活性汚泥中では、低確率であるが伝播が確認された（ $10^{-7}$ ）。他方で、*bla*<sub>CTX-M</sub> を保有する腸内細菌目細菌を用いた場合は、いずれの環境を模擬した条件でも伝播が確認された（ $10^{-4}$ ～ $10^{-8}$ ）。さらに、グラム陰性細菌は、グラム陽性細菌と比較して、薬剤耐性遺伝子を伝播する場（伝場）のポテンシャルが高いことが示さ

れた。環境中における薬剤耐性遺伝子の伝播も十分に考えられ、特に細菌密度が高いと想定される箇所には重点的な処理が必要であることが示唆された。

我が国の河川水中には既に薬剤耐性大腸菌や ESBL 産生大腸菌が拡散していることが浮き彫りとなった。一方で、これら環境中の AMR の起源や、ヒトと動物に対する影響がどの程度あるのかは不明である。薬剤耐性菌は、ヒトと動物を起源として環境へ排出されていることは間違いないが、環境からヒトと動物への影響を明らかにするには、環境分野における積極的な情報の蓄積が必要である。

令和 5 年度からは、環境研究総合推進費課題「環境水中の薬剤耐性菌の網羅的ゲノム解析」（令和 7 年度まで）<sup>12</sup> において、全国の河川・湖における薬剤耐性菌の濃度調査やそれら薬剤耐性菌のゲノム解析に関する研究が実施された。

本研究では、薬剤耐性菌として、基質特異性拡張型ベータラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌とカルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE) を対象とした。初年度である令和 5 年度には、関西地方 7 府県の河川・湖、計 17 地点より採水を行い、ESBL 産生大腸菌と CRE の培養検出を行った。なお、CRE については、偽陽性コロニーが多く検出されたため計数を行わず、ゲノム解析用の菌株の保存のみを行った。結果、地点によって ESBL 産生大腸菌の濃度は大きく異なったが、人為起源の汚染が激しいと考えられる地点においては、ESBL 産生大腸菌濃度や全大腸菌に占める ESBL 産生大腸菌の割合が高くなる傾向があることがわかった。また、培養検出の過程で単離保存した ESBL 産生大腸菌 26 株と CRE 25 株の全ゲノム配列を決定した。決定した全ゲノム配列を解析したところ、ESBL 産生大腸菌については、臨床分離株と系統や保有する薬剤耐性遺伝子に関して共通性が高いということがわかった。一方、CRE に関しては、臨床分離株で頻繁に検出される属に分類されたものの、検出されたカルバペネマーゼ遺伝子 (カルバペネム分解酵素をコードする遺伝子) については臨床分離株との共通性が少ないことがわかった。

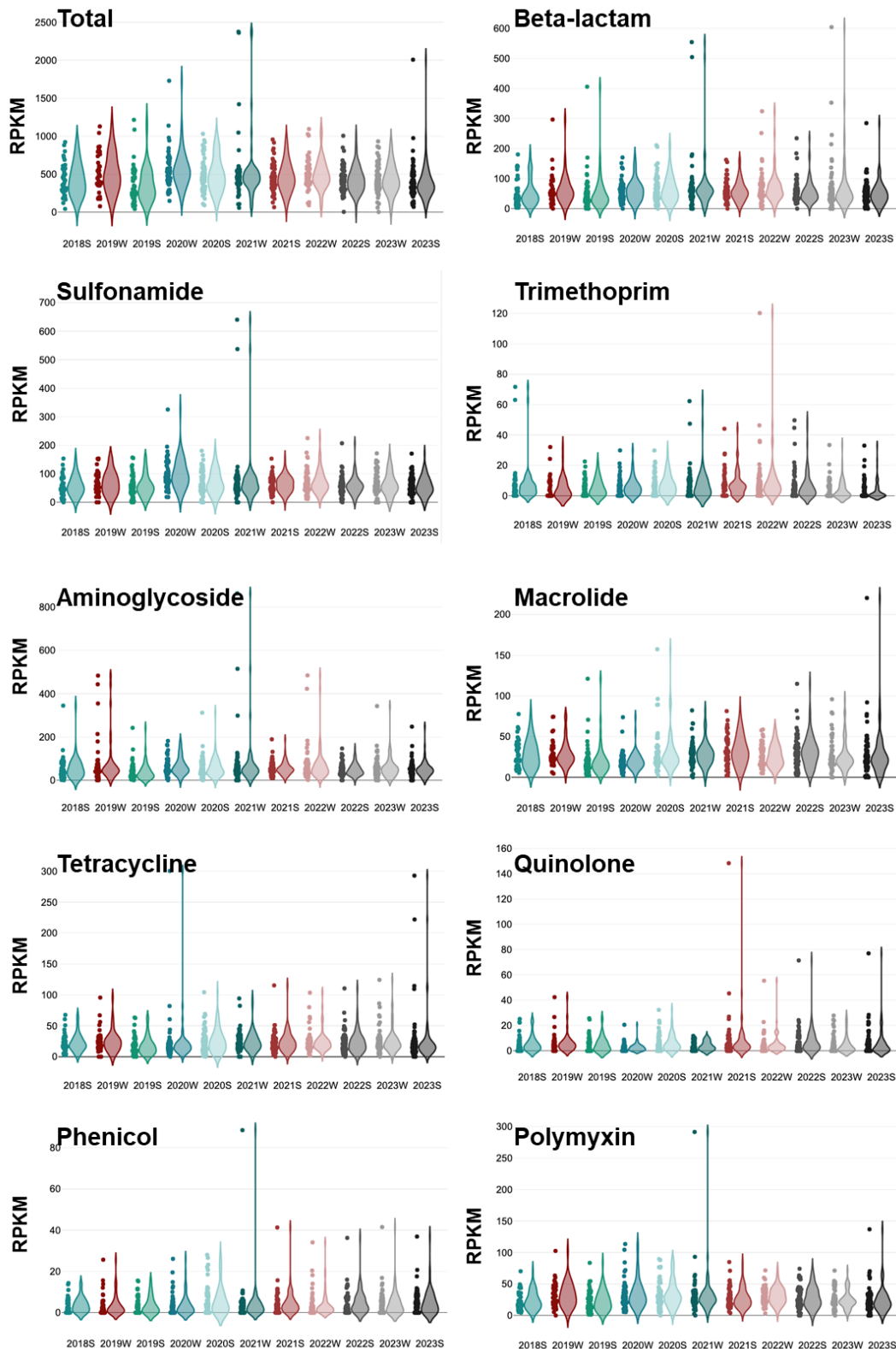


図3 本邦の下水処理場（水再生センター）放流水のメタゲノム解析（Metagenomic DNA-Seq）

2018年夏（18S）から年2回の調査にて2023年夏（23S）までの計11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。2018年以降、ARGsデータベースの更新が頻繁に行われているため、全検体から得たメタゲノムデータを改めてARGs\_OAP v3.2.2<sup>13</sup>でARGsのRPKMを算出した。



## 引用文献

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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>)
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 環境研究総合推進費 終了研究成果報告書 5RF-2005 環境中における薬剤耐性遺伝子の伝播ポテンシャルと 伝達機構の解明 (JPMEERF20205R05) 令和2年度～令和4年度 [https://www.erca.go.jp/suishinhi/seika/db/pdf/end\\_houkoku/5RF-2005.pdf](https://www.erca.go.jp/suishinhi/seika/db/pdf/end_houkoku/5RF-2005.pdf)
11. 森祐哉、西山正晃、米田一路、渡部徹、山形県の赤川水系から単離した大腸菌の系統発生群とその薬剤感受性、環境工学研究論文集 第59巻、2022年78巻7号 p. III\_307-III\_316
12. 環境研究総合推進費 中間研究成果報告書 5RF-2301 環境水中の薬剤耐性菌の網羅的ゲノム解析 (JPMEERF20235R01) 令和5年度～令和7年度
13. Sekizuka T, Yamaguchi N, Kanamori H, Kuroda M. Multiplex Hybrid Capture Improves the Deep Detection of Antimicrobial Resistance Genes from Wastewater Treatment Plant Effluents to Assess Environmental Issues. *Microb Drug Resist*. 2023; 29: 510-515.
14. Baba H, Kuroda M, Sekizuka T, Kanamori H. Highly sensitive detection of antimicrobial resistance genes in hospital wastewater using the multiplex hybrid capture target enrichment. *mSphere*. 2023;8: e0010023.



## (5) 薬剤耐性菌のゲノム比較からみたヒト、動物、食品、環境の関連性

薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン(2016-2020)ではヒト、動物、食品及び環境等から分離される薬剤耐性菌に関する統合的なワンヘルス動向調査を実施することが明記され、2017年から薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書ではヒト、動物、食品のそれぞれの領域において薬剤耐性菌が問題となる菌種の薬剤感受性データの経年的な動向を報告してきた。様々な領域のデータをワンストップで概観することを可能にした点で、薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書は重要な役割を果たしてきた。アクションプラン(2016-2020)では統合ワンヘルス動向調査体制の確立の取組として ヒト、動物、食品、環境等が保有する薬剤耐性伝達因子の解析及び伝達過程の関連性に関する調査研究の実施が謳われ、これは新アクションプラン（2023-2027）においても引き継がれている。本稿では耐性菌のゲノム比較から様々な分野の耐性菌の関連性について検討した結果について紹介する。

### ① ヒト由来薬剤耐性菌と食品由来、動物由来薬剤耐性菌のゲノム比較

薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書ではこれまで、薬剤耐性菌が問題となる菌種の薬剤感受性データの経年的な動向を報告してきた。特に、non-typhoidal *Salmonella* spp.については、ヒト由来株と食品由来株のデータを併記し、ヒト由来株と食品由来株での類似性等を報告してきた。しかし、ヒト、食品、動物等の中で薬剤耐性菌がどれだけ伝播しているのかは、薬剤感受性データからは分からない。その観点から、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）の研究班で、表 74 に示す菌株のゲノム解析を実施している。具体的には、non-typhoidal *Salmonella* spp.に加えて *Campylobacter* spp.および *Enterococcus* spp.を対象とし、ヒト由来の耐性菌株が、食品由来株および動物由来株とゲノムレベルでどれだけ類似しているのか（その類似度が、食品、動物、ヒト間で耐性菌が伝播したと考えられる事例は見つかるかどうか）を、ゲノムの塩基配列データの比較によって探った。

表 74 ゲノム解析を実施した菌株

分類群	由来	分離年	株数 (年当たり最小-最大)	収集担当機関
<i>Salmonella</i> spp. (non-typhoidal)	食品	2017-2022	563 (74-111)	地方衛生研究所
	ヒト	2017-2022	623 (90-126)	地方衛生研究所
	動物	2019-2022	427 (96-129)	動物医薬品検査所
<i>Campylobacter</i> spp.	食品	2024	57	国立医薬品食品衛生研究所
	ヒト	2018, 2021-2023	261 (45-106)	東京都健康安全研究センター
	動物	2018-2021	364 (18-146)	動物医薬品検査所
<i>Enterococcus</i> spp.	食品	2016-2019, 2021	38 (8-11)	群馬大学
	ヒト	2020	34	国立感染症研究所

## non-typhoidal *Salmonella* spp.

2021～2024年に国立感染症研究所が受け入れ、ゲノム解析を実施した non-typhoidal *Salmonella* spp. 1,613株についてコアゲノム（解析対象全株に共通して存在する遺伝子を、特定の参照株を用いずに抽出して連結した塩基配列）の SNP（一塩基多型）に基づいて系統樹を作成し、その系統樹の右側に、各株の血清型、由来（ヒト、食品、動物）及び由来別の検査材料の情報と、ゲノム解析から判明した ESBL または AmpC 遺伝子（通常はプラスミド上に存在する）の種類と保有の有無、ホスホマイシン耐性遺伝子、テトラサイクリン耐性遺伝子、トリメトプリム耐性遺伝子、カナマイシン耐性遺伝子、マクロライド耐性遺伝子の主要な種類と保有の有無を示した（図4）。本ゲノム解析に供した non-typhoidal *Salmonella* spp.株は、2017～2022年に地方衛生研究所において分離・保存され、薬剤感受性試験を行った株（p.32, ii. non-typhoidal *Salmonella* spp. 参照。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であり、食品由来株は、国産及び輸入の鶏肉を主に含む複数の食品から分離されたもので、食中毒菌汚染実態調査や自治体の収去検査のように食品をターゲットに分離されたものや食中毒事例から分離されたもの等を含む）からランダムに提供されたもの、及び2019～2022年に動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）で、薬剤感受性試験を行い、動物医薬品検査所において保存管理している株（p.66, v. *Salmonella* spp.参照。全国15か所の食鳥処理場の鶏の盲腸便から分離されたもの）である。多くの血清型は、コアゲノム系統樹上でも、血清型毎に他から独立したクラスター（基本的には同じ血清型で構成されるグループ）を形成した（図4）。

コアゲノム系統樹上で、テトラサイクリンやトリメトプリム、カナマイシン耐性遺伝子を保有する株の多くは、系統樹上方に位置する *Infantis* クラスターと下方に位置する *Schwarzengrund* クラスターに含まれた。ESBL または AmpC 遺伝子を保有する株は、全体の3%にとどまっており、複数の系統に散見された（なお、通常はプラスミド上に存在する ESBL または AmpC 遺伝子が、実際に全てプラスミドに存在しているかどうかは、今回のゲノム解析からは分からない）。マクロライド耐性遺伝子は、全体の1%の株が保有し複数の系統から検出されたが、*mph(A)*保有の12株のうち8株（67%）は *Blockley* クラスターに含まれた。

全データセットには75種類の血清型が含まれ、食品由来株と動物由来株では主要な血清型の分布が類似していた（図5）。具体的には各由来株の血清型頻度で上位二つは *Schwarzengrund*（食品由来株のうち62%、動物由来株のうち72%）と *Infantis*（13%、19%）で一致し、これらは各由来株において全体の75%以上を占めた。一方、これら二つの由来株とヒト由来株の間には血清型の分布の違いが確認された。ヒト由来株では *Enteritidis*（ヒト由来株のうち20%。原因食品は主に鶏卵やその関連食品であるが、上記の地方衛生研究所で扱っている食品検体に鶏卵は含まれない）、4:i:-（10%）、Thompson（8%）が多いものの、全体として非常に多様であった。

検出された耐性遺伝子の内訳を、ヒト由来株、食品由来株、動物由来株の3群で比較したところ、カナマイシン耐性遺伝子に関してはどの群でも *aph(3')-Ia* の割合が98%以上であった（図4）。しかし、テトラサイクリン耐性遺伝子に関しては *tet(A)* の割合が食品由来株と動物由来株で97%以上である一方、ヒト由来株では61%であり、ヒト由来株では *tet(B)* も28%の割合で検出された。同様に、トリメトプリム耐性遺伝子に関しては *dfrA14* の割合が食品由来株と動物由来株で96%以上である一方、ヒト由来株では58%であり、ヒト由来株では *dfrA12* が18%、*dfrA27* が11%の割合で検出された。従って、テトラサイクリン耐性遺伝子とトリメトプリム耐性遺伝子の保有パターンは明らかに、食品由来株と動物由来株で類似している一方、ヒト由来株には相違が見られた。この相違は、前述の由来間での血清型分布の違いが要因の一つであることが考えられた。

ホスホマイシン耐性遺伝子に関しては、検出されたのは 1,613 株中 43 株と低頻度であり、43 株中 39 株が *fosA7* または *fosA7.2* を保有していた。43 株の由来別での保有遺伝子の内訳として、*fosA7.2* の割合は動物由来株では 100% (5/5 株)、ヒト由来株では 65% (13/20 株) であるのに対し、食品由来株では 17% (3/18 株) であり、食品由来株と動物由来株の保有する遺伝子の割合が類似している訳ではなかった。食品由来株では *fosA7* の割合が 83% (15/18 株) であり、当該 15 株はすべて系統樹上で隣接してクラスターを形成していた。そのうち 13 株は輸入鶏肉由来株であり、その影響で食品由来株と動物由来株のホスホマイシン耐性遺伝子保有パターンが異なっていた可能性がある。

次に、食品からヒトへ耐性遺伝子保有株が伝播した可能性を検討した。ESBL 遺伝子のうち、ヒト由来株と食品または動物由来株との双方に見つかったのは *bla*<sub>CTX-M-15</sub> だけであり、血清型 Blockley (ヒト 3 株、食品 6 株) により形成されたクラスター内のヒト由来 3 株と食品由来 2 株が保有していた。Blockley 株で作成したコアゲノム系統樹を図 6 上部に示した。*bla*<sub>CTX-M-15</sub> 保有の 5 株は他の耐性遺伝子の保有において一致していて、これらのヒト由来株と食品由来株は、それぞれ分離年が 2017 年～2019 年と 2018 年であった (図 6 の Blockley 系統樹の二つの四角枠内)。ゲノム解析を行った少数の Blockley 株中に極めて近縁 (6-10SNPs) のヒト由来株—食品由来株のペア (図 6 の A cluster) が確認されたことから、この *bla*<sub>CTX-M-15</sub> 保有のヒト由来株が食品由来株の伝播による可能性が強く示唆された。今回分析している、地方衛生研究所で分離・保存された non-typhoidal *Salmonella* spp. のヒト由来株と食品由来株の多くは、同一食中毒事例のヒトと原因食品から分離されものではないが、non-typhoidal *Salmonella* spp. の同一食中毒由来株の基準として英国で採用されている SNP 数 5 以下<sup>1</sup> に近い類似性をもつヒト由来株と食品由来株が認められた。

AmpC 遺伝子のうちヒト由来株と食品または動物由来株との双方で見つかったのは *bla*<sub>CMY-2</sub> だけであったが、耐性遺伝子の保有パターンが同じヒト由来株と食品由来株の分離年は 4 年異なっており、食品からヒトへ耐性遺伝子保有株が伝播した可能性を探るには不適だと考えられた。

ホスホマイシン耐性遺伝子についても同様に検討したところ、*fosA7.2* 遺伝子を含む耐性遺伝子の保有パターンが一致し、系統樹上で隣接する Agona 株がヒト由来株と食品由来株で認められたため、血清型 Agona のヒト由来株 (13 株) と食品由来株 (3 株) 株でコアゲノム系統樹を作成した (図 6 下部)。ゲノム解析を行った少数の Agona 株中に極めて近縁 (13-15SNPs) のヒト由来株—食品由来株のペア (図 6 中の B cluster) が確認されたことから、この *fosA7.2* 保有のヒト由来株が食品由来株の伝播による可能性が強く示唆された。

次に、食品由来株の主要血清型である Schwarzengrund と Infantis のそれぞれでコアゲノム系統樹を作成したところ、ヒト由来株は食品由来株あるいは動物由来株としばしば系統樹上で隣接していた (図 7、図 8)。そこで、ヒト由来株同士でのコアゲノムの違い、ヒト由来株と食品由来株とのコアゲノムの違い、ヒト由来株と動物由来株とのコアゲノムの違いをそれぞれ SNP 数 (一塩基多型数) で算出した (この際、主要系統から大きく分岐した別系統に属する例外的な株 (図 7、図 8) は、この解析から除外した)。その結果、ヒト由来株同士、ヒト由来株と食品由来株間、ヒト由来株と動物由来株間の SNP 数の分布はほぼ重なっていた (図 9、図 10)。Schwarzengrund (図 9) では、中央値に有意差は無かった (Wilcoxon 順位和検定により、ヒト由来株同士の違いとヒト由来株と食品由来株の違いで  $p=0.92$ 、ヒト由来株同士の違いとヒト由来株と動物由来株の違いで  $p=0.096$ )。Infantis (図 10) では、ヒト由来株と食品由来株の間の SNP 数およびヒト由来株と動物由来株の間の SNP 数の中央値 (いずれも 131) の方が、ヒト由来株同士の違いの中央値 (142) よりも小さかった (ヒト由来株同士の違いとヒト由来株と食品由来株の違いで  $p=0.019$ 、ヒト由来株同士の違いとヒト由来株と動物由来株の違いで  $p=0.0066$ )。従って、ヒト由来株と食品由来株もしくは動物由来株を比べた場合のコ

アゲノムの違いは、ヒト由来株同士を比べた場合と同程度またはそれ以下であった。本試験で用いた感染性腸炎や食中毒の患者から分離されたヒト由来 *S. Schwarzengrund* 及び *S. Infantis* 株は基本的に動物・食品を介してヒトに伝播した可能性が高いと考えられた。特に SNP 数 15 以下で極めて近縁のヒト由来株－食品由来株のペアは、Schwarzengrund で 57 ペア、Infantis で 1 ペア検出された。なお、これらの株は ESBL 遺伝子、AmpC 遺伝子、ホスホマイシン耐性遺伝子を保有していなかった。

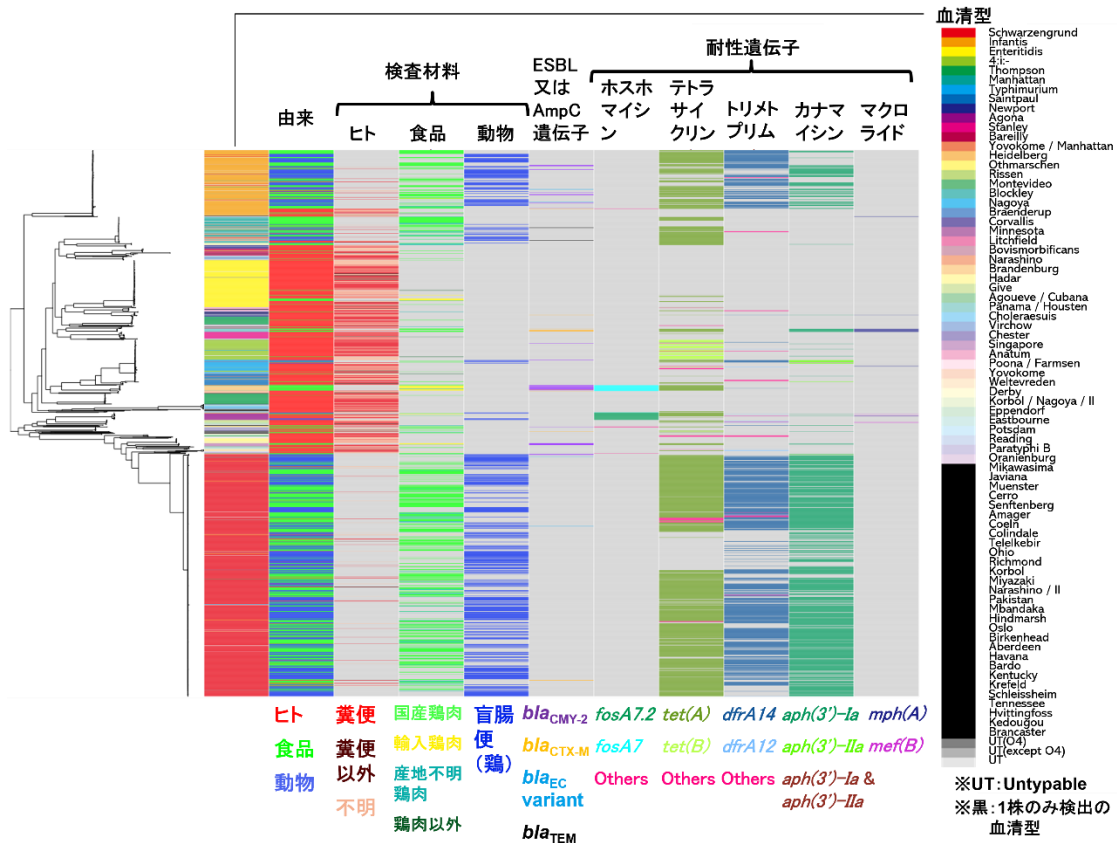


図 4 Non-typhoidal *Salmonella* spp. 1613 株のコアゲノム系統樹と各株の血清型、由来（ヒト、食品、動物）、由来別検査材料、及び ESBL または AmpC 遺伝子（通常プラスミド上に存在する）、ホスホマイシン耐性遺伝子、テトラサイクリン耐性遺伝子、トリメトプリム耐性遺伝子、カナマイシン耐性遺伝子、マクロライド耐性遺伝子の主要な種類と保有の有無

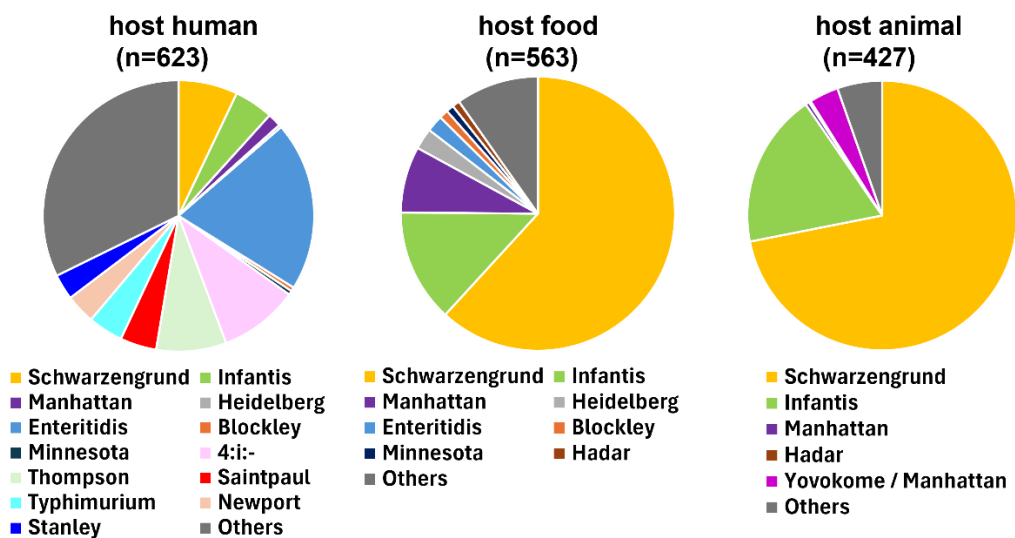


図5 Non-typhoidal *Salmonella* spp.のゲノム解析に用いたヒト由来株（左）、食品由来株（中）、動物由来株（右）の血清型内訳（割合）

※食品由来株は頻度上位8血清型に、ヒト・動物由来株はそれら血清型に加えて頻度が3%を超える血清型にも色付けし、それ以外は濃灰色として表示

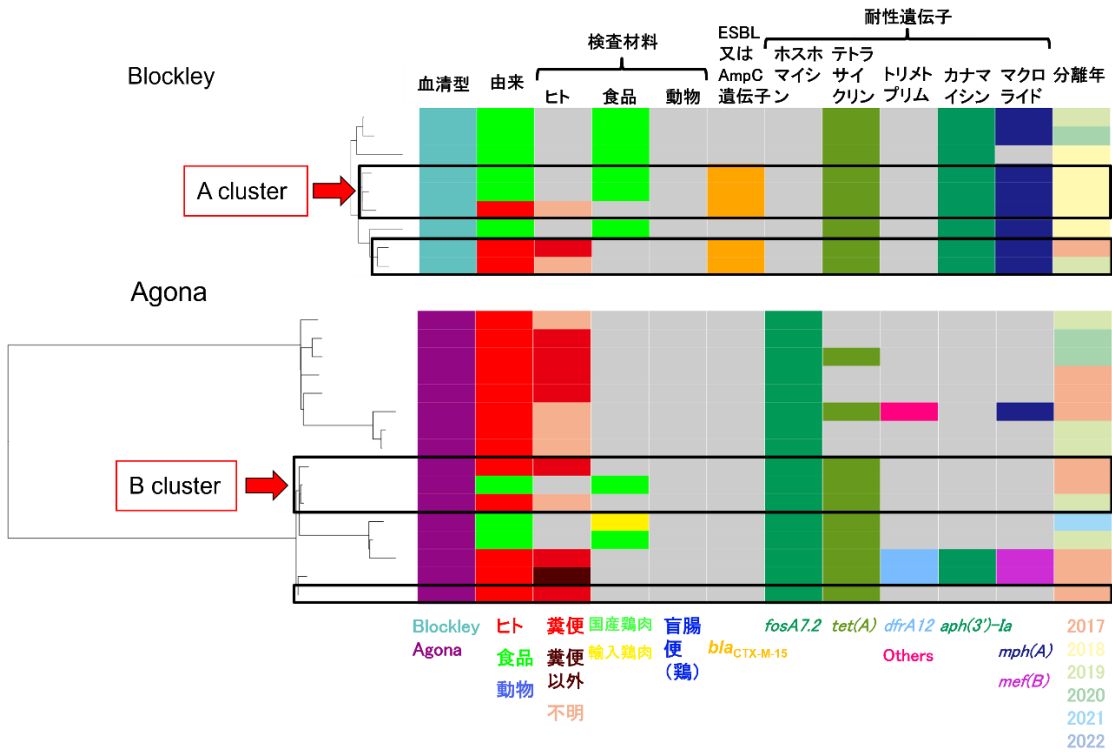


図6 Blockley 株のコアゲノム系統樹（上）と、血清型 Agona でヒト由来株と食品由来株のコアゲノム系統樹（下）

Blockley 系統樹の二つの四角枠は *bla*<sub>CTX-M-15</sub> を保有し他の耐性遺伝子保有が同じ株の情報を示し、Agona 系統樹の二つの四角枠は *fosA7.2* を保有し他の耐性遺伝子保有が同じで近縁な両由来株の情報を示す。

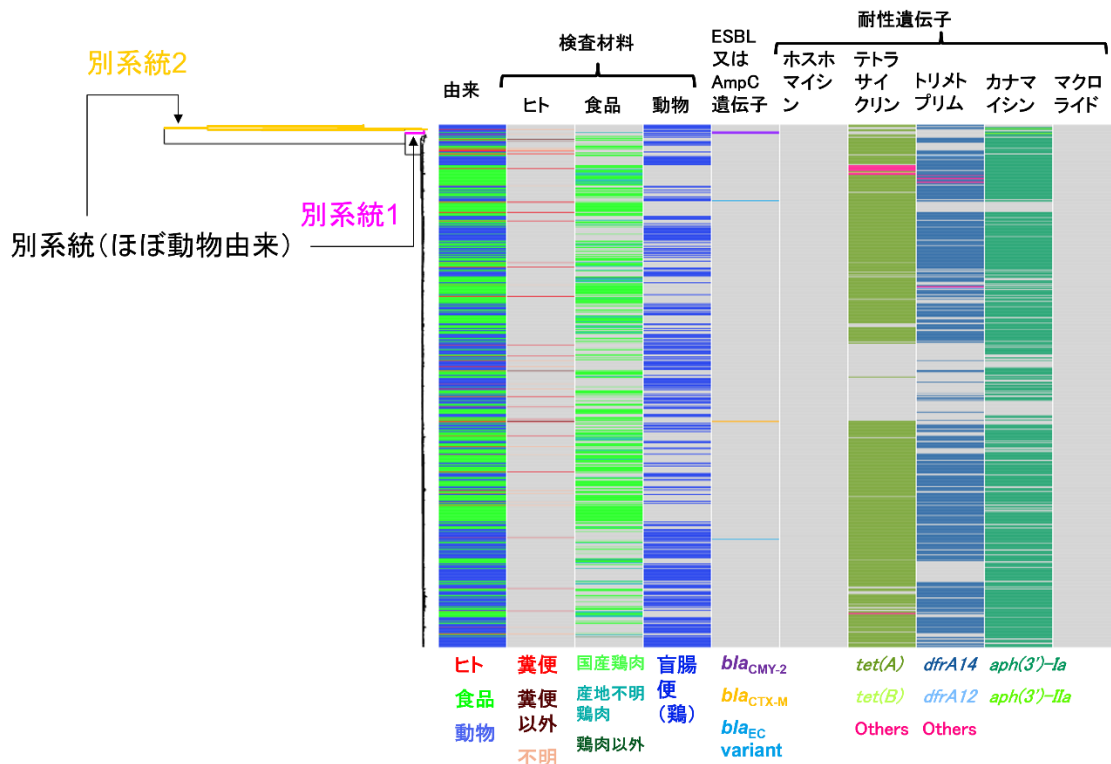


図7 *Salmonella Schwarzengrund* 株のコアゲノム系統樹

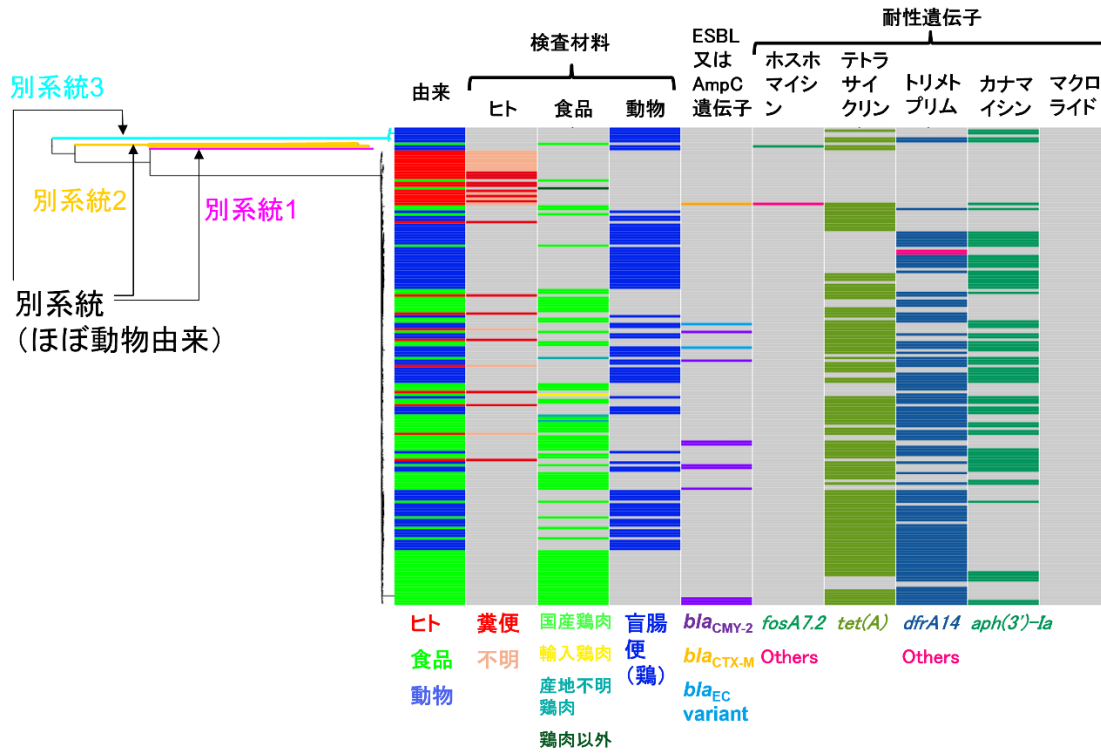


図8 *Salmonella Infantis* 株のコアゲノム系統樹

比較した株と株の  
ペアの数

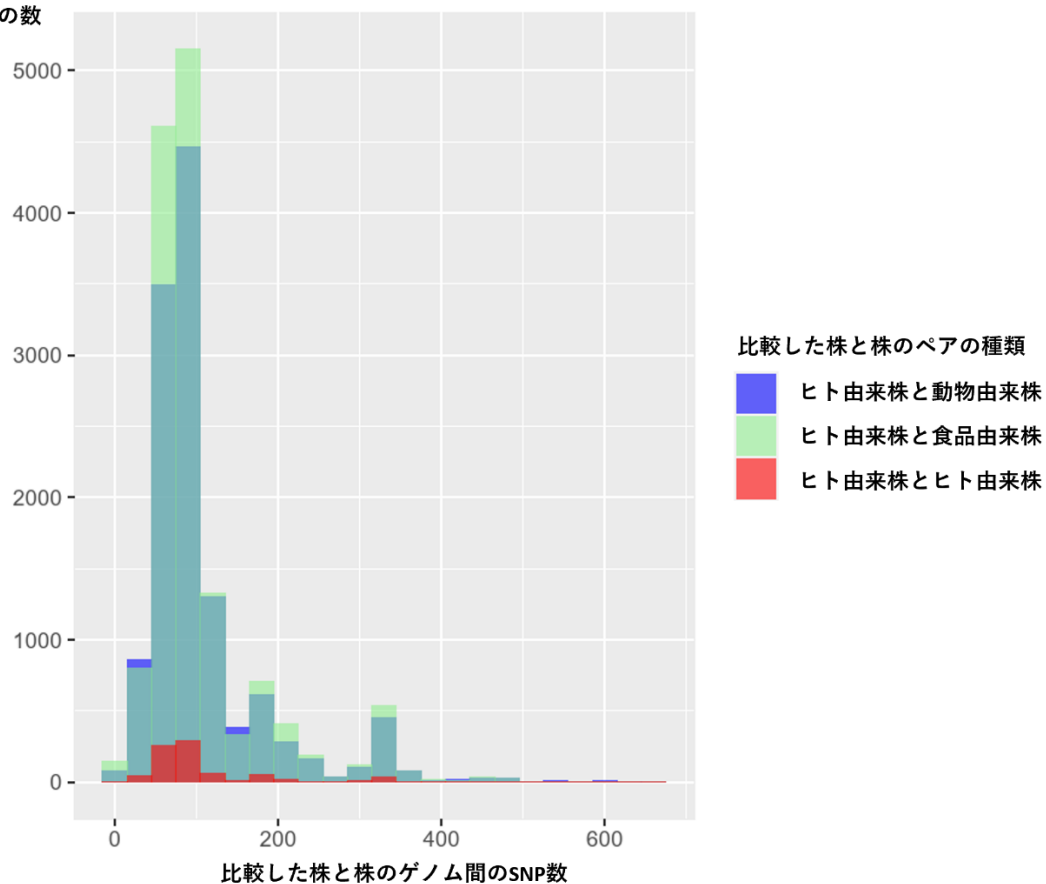


図9 *Salmonella* Schwarzengrund のヒト由来株同士、ヒト由来株と食品由来株間、ヒト由来株と動物由来株間の SNP 数の分布

薄い青は、青（ヒト由来株と動物由来株）と緑（ヒト由来株と食品由来株）の共通部分。



比較した株と株の  
ペアの数

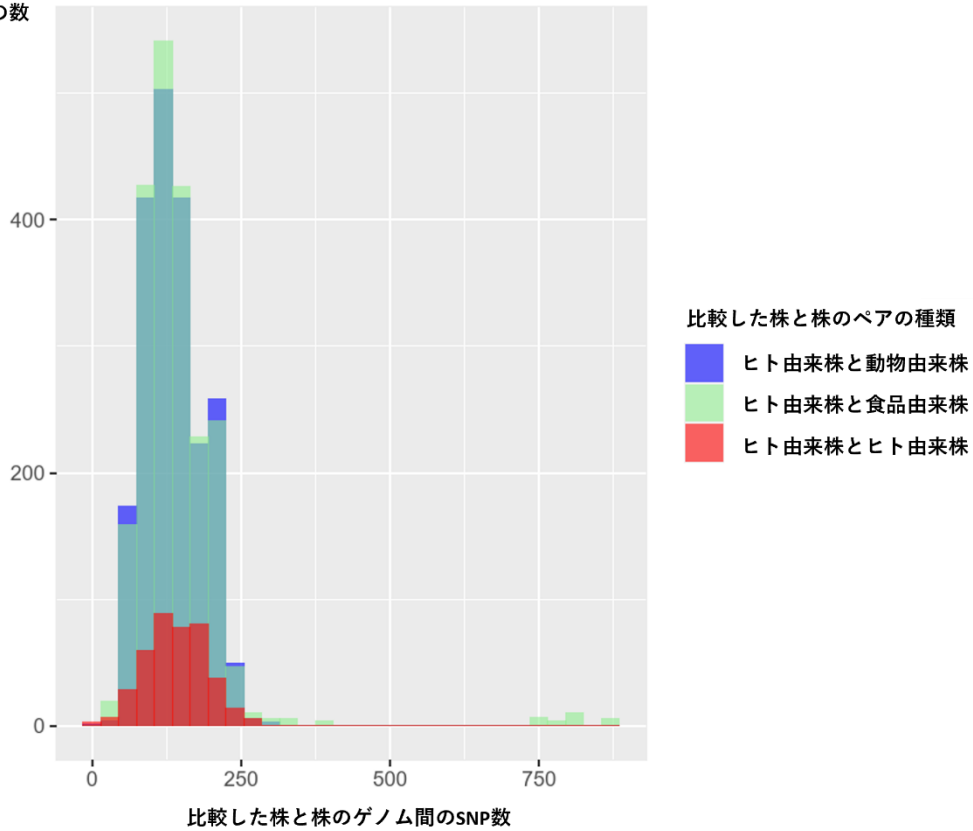


図 10 *Salmonella Infantis* のヒト由来株同士、ヒト由来株と食品由来株間、ヒト由来株と動物由来株間の SNP 数の分布

薄い青は、青（ヒト由来株と動物由来株）と緑（ヒト由来株と食品由来株）の共通部分。

## ***Campylobacter* spp.**

2021-2024年に国立感染症研究所が受け入れゲノム解析を実施した *Campylobacter* spp. 682株（うち食品由来（首都圏に流通する鶏肉由来）が57株、動物由来（と畜場の牛と豚の直腸便由来および食鳥処理場の鶏の盲腸便由来）が364株と、ヒト由来が261株）のゲノムデータから、*Campylobacter jejuni* (635株) と *Campylobacter coli* (47株) それぞれについてコアゲノム系統樹を構築した（図11、12）。系統樹の横にはCC（Clonal Complex）と由来、テトラサイクリン、フルオロキノロン、マクロライド、アミノグリコシドに対する耐性遺伝子の保有もしくは耐性に寄与する変異の有無を示した。*C. jejuni*で最も頻度の多いCCはST-21 complex (232/635 = 37%) である一方、*C. coli*で最も頻度が多いのはST-828 complex (32/47 = 68%) であった。耐性遺伝子のうち最も保有頻度の高いテトラサイクリン耐性遺伝子には、*tet(O)*と*tet(O/M/O)*という2種類が存在するが、*C. jejuni*におけるその内訳（由来ごとの、テトラサイクリン耐性遺伝子保有株のうちの*tet(O)*保有株の割合）は、ヒト由来株で52%、食品由来株で45%、動物由来株で44%であり、群間で有意な違いはなかった。マクロライド耐性に寄与する因子として検出されたのは、50SリボソームタンパクL22のアミノ酸置換と23S rRNA 遺伝子の塩基置換であり、*erm(B)*は検出されなかった。50SリボソームタンパクL22のアミノ酸置換または23S rRNA 遺伝子の塩基置換を有していた株の割合は、*C. coli*では43%、*C. jejuni*では15%であった。

菌の分離されたホストに関して、*C. jejuni*の由来ホストは豚以外（ヒト、鶏、牛）である（図11、13）一方、*C. coli*の由来ホストは豚が過半数であった（図12、14）。*C. jejuni*と*C. coli*それぞれにおいて、由来間でCC（又はST）の内訳を比較すると、どちらの種でも由来間にCC内訳の明瞭な類似は認められなかった（図13、14）。また、*C. coli*は*C. jejuni*よりも、テトラサイクリン耐性に寄与する遺伝子、マクロライド耐性に寄与する変異、アミノグリコシド耐性に寄与する遺伝子の保有割合が高かった（図15）。テトラサイクリン耐性に寄与する遺伝子、フルオロキノロン耐性に寄与する変異、マクロライド耐性に寄与する変異、アミノグリコシド耐性に寄与する遺伝子のうち3種類以上を有する場合を多剤耐性と定義した場合、その割合は、*C. coli*で45%、*C. jejuni*で5%であった。なお、*C. jejuni*、*C. coli*両方ともESBL遺伝子を保有する株は見つからなかった。

さらに、*C. jejuni*の系統樹上で隣接しているヒト由来株と食品由来株のうち、それらの間の枝長が短く（コアゲノムの塩基配列を比較した際のSNPの数が少ない）、ヒト由来株の分離年が食品由来株の分離年（2024年）に比較的近い時期（2022年、2023年）の組合せを図16に示した。これらの株の組合せは、ST-21 complex、ST-48 complex、ST-22のいずれかに属していた（このうちST-22は、ギラン・バレー症候群発症のリスクが高いことで知られている）。これらのヒト由来株—食品由来株のペアごとに、コアゲノム上のSNPを検出したところ、SNP数は少なくとも23個であった。今回分析しているヒト由来株と食品由来株は、同一食中毒事例のヒトと原因食品から分離されたものではないが、*Salmonella*で検出されたのと同レベルに極めて近縁な株のペアは、*C. jejuni*では見つからなかった。一方、*C. coli*では、ヒト由来株と食品由来株の間の枝長が*C. jejuni*のように短い組合せは見つからなかった。今回の解析では、*C. jejuni*の食品由来の株数はヒト由来株の約1/5であり、食品を介したヒトへの*C. jejuni*の伝播の可能性を検討するには、さらなる食品由来株サンプルのデータの拡充が望まれる。

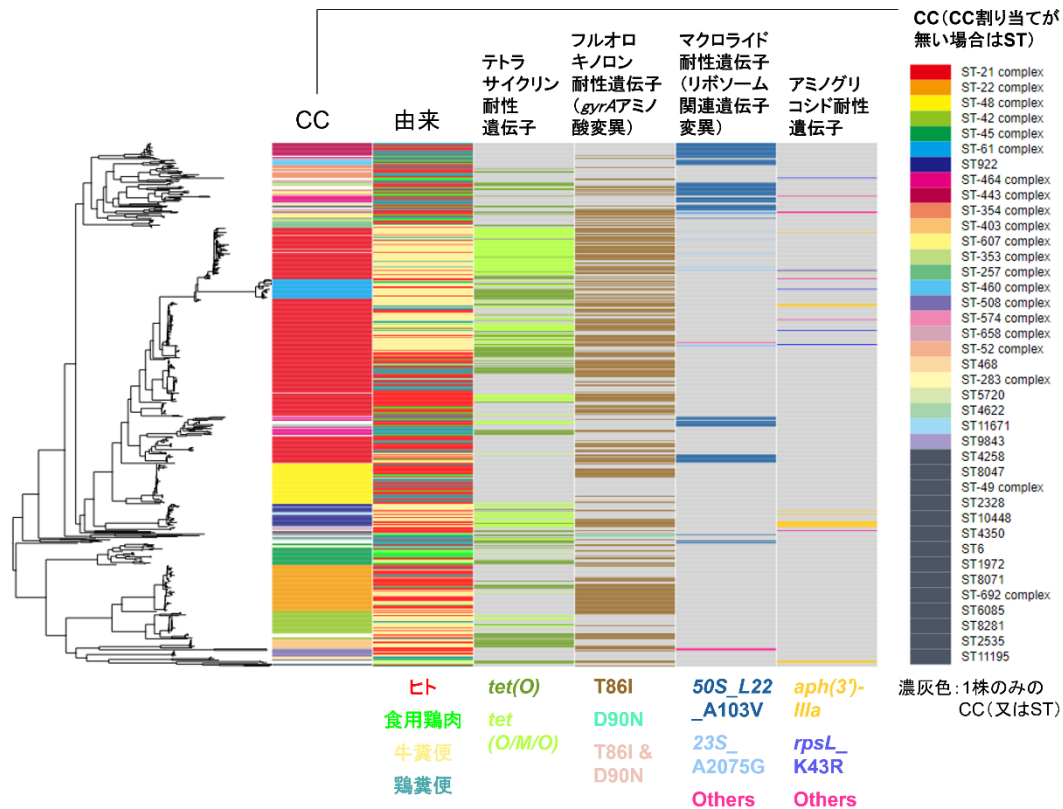


図 11 *C. jejuni* のヒト由来 249 株、食品（鶏肉）由来 48 株、動物由来 338 株のゲノムデータから構築した系統樹と、各株の CC、由来、テトラサイクリン耐性に寄与する *tet* 遺伝子の保有有無、フルオロキノロン耐性に寄与する GyrA のアミノ酸置換（DNA ジャイレース A 遺伝子のキノロン耐性決定領域上のアミノ酸置換変異）の有無、マクロライド耐性に寄与する 50S リボソームタンパク L22 のアミノ酸置換と 23SrRNA 遺伝子の塩基置換の有無、アミノグリコシド耐性に寄与する遺伝子（主に *aph(3')-Illa* とリボソームタンパク S12（*rpsL* 遺伝子によりコード）のアミノ酸置換）の有無

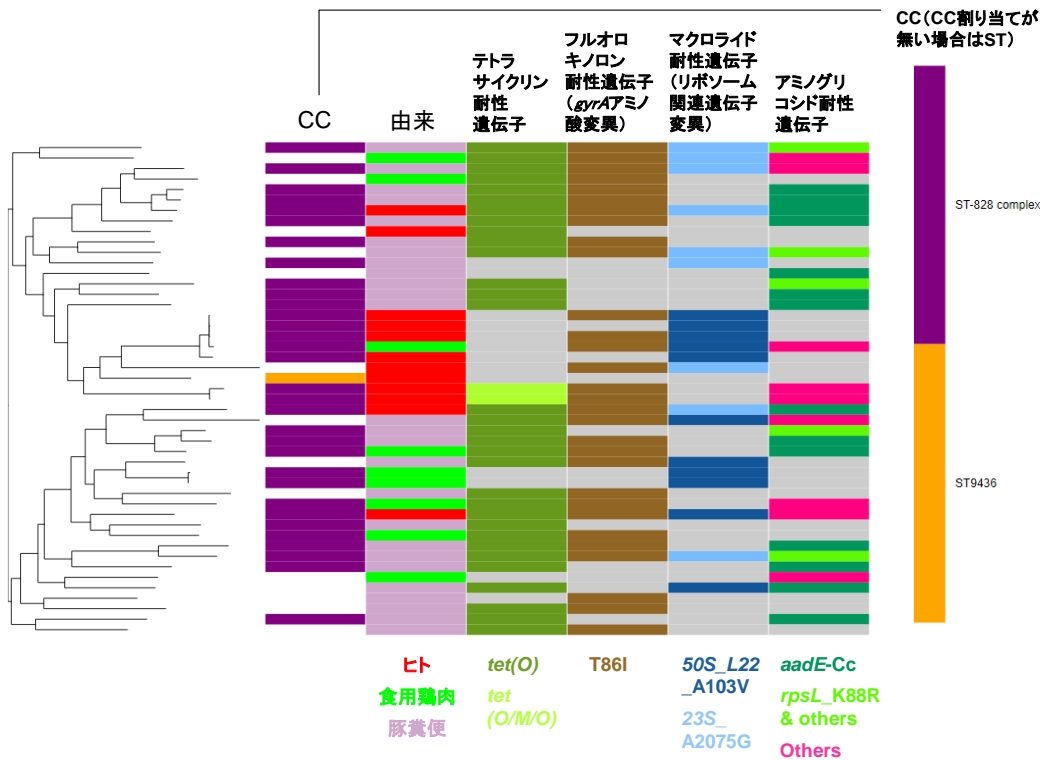


図12 *C. coli*のヒト由来12株、食品(鶏肉)由来9株、動物由来26株のゲノムデータから構築した系統樹と、各株のCC、由来、テトラサイクリン耐性に寄与する *tet* 遺伝子の保有有無、フルオロキノロン耐性に寄与する GyrA T86I のアミノ酸置換 (DNA ジャイレース A 遺伝子のキノロン耐性決定領域上のアミノ酸置換) の有無、マクロライド耐性に寄与する 50S リボソームタンパク L22 のアミノ酸置換と 23SrRNA 遺伝子の塩基置換の有無、アミノグリコシド耐性に寄与する遺伝子 (主に *aadE-Cc* とリボソームタンパク S12 のアミノ酸置換) の有無

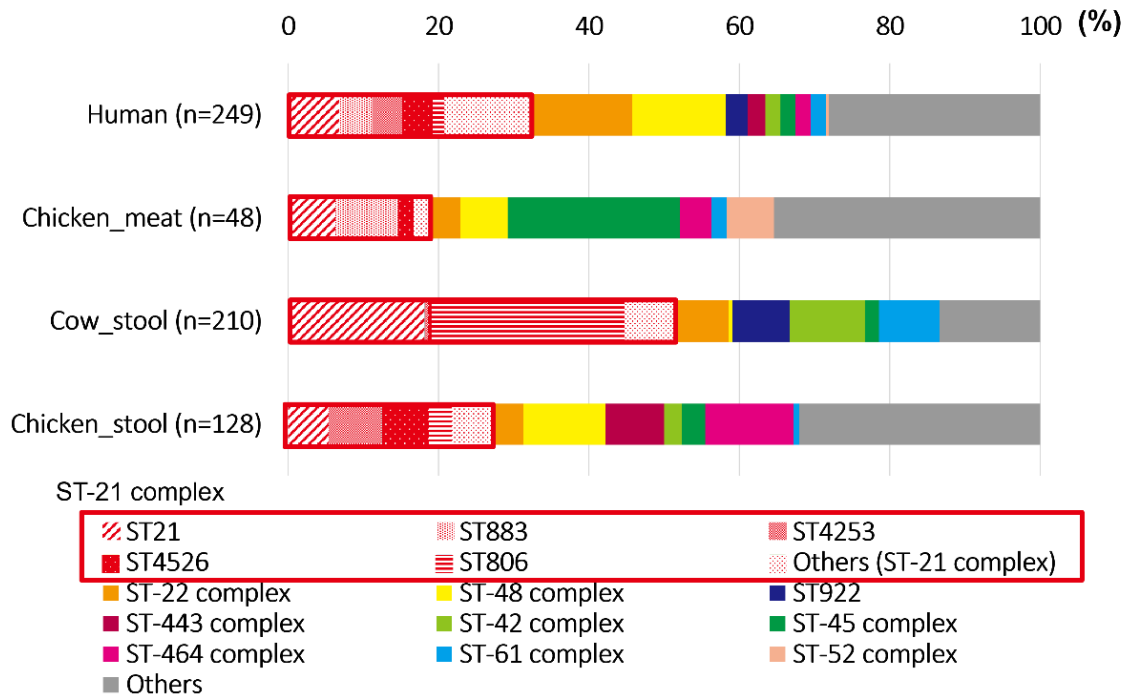


図 13 *C. jejuni* の由来別（ヒト、食用鶏肉、牛の直腸便、鶏の盲腸便）の CC（又は ST）の内訳  
 ※ 各由来で 5%以上に該当するものを色付けし、それ以外は灰色（割り当て無しの株を含む）にした。Others (ST-21 complex)は 5%未満の ST

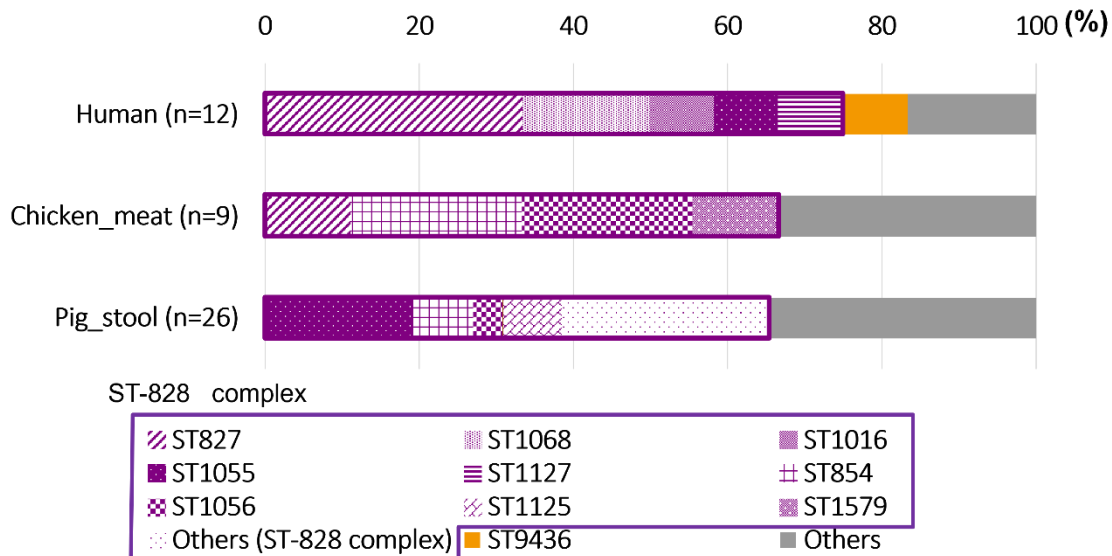


図 14 *C. coli* の由来別（ヒト、食用鶏肉、豚の直腸便）の CC（又は ST）の内訳  
 ※ Others（灰色）は ST 割り当て無しの株で、Others (ST-828 complex)は 5%未満の ST

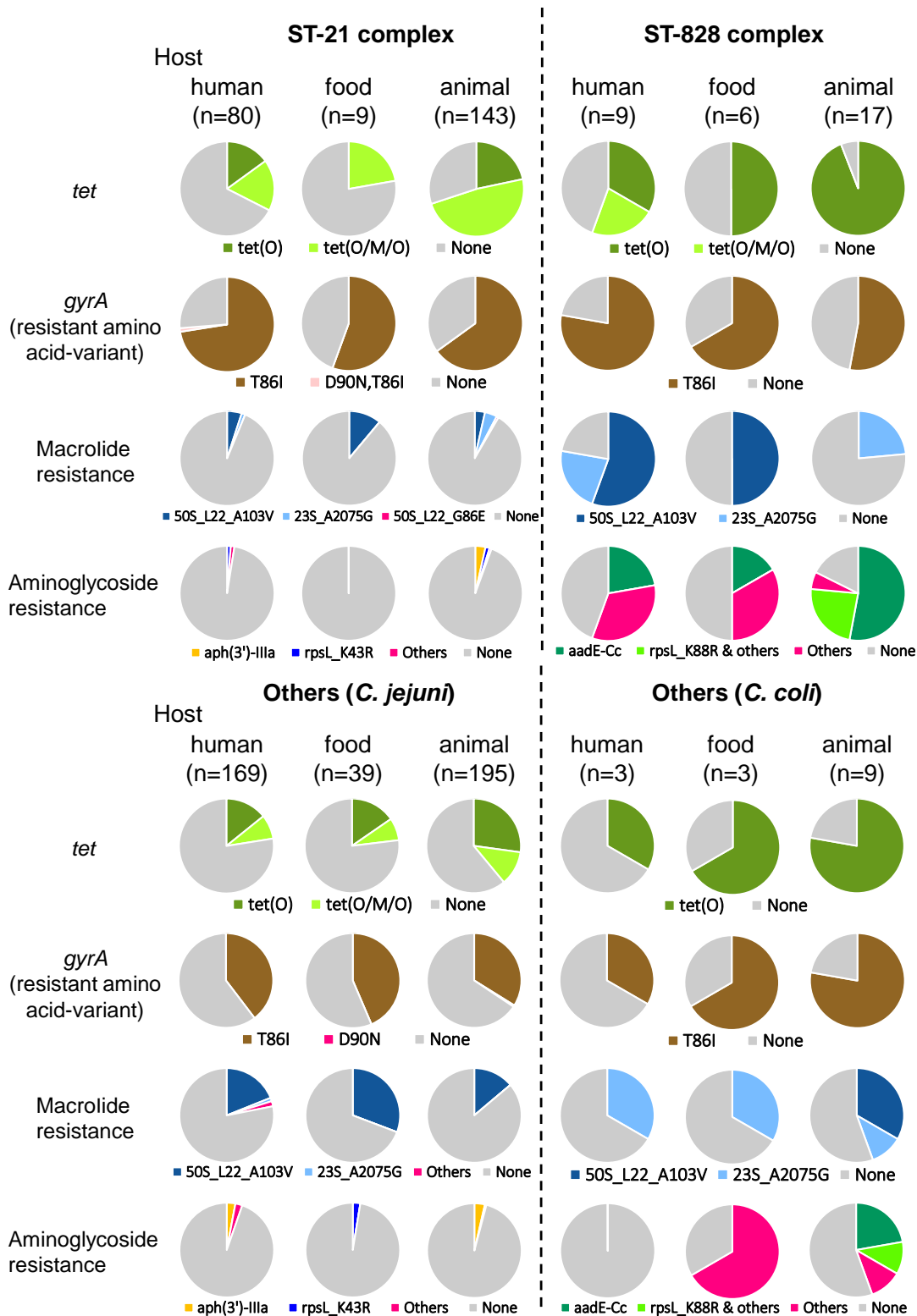


図 15 二つの主要 CC とそれ以外の株 (*C. jejuni* の ST-21 complex 以外の株と *C. coli* の ST-828 complex 以外の株) における 3 つの由来 (ヒト、食品 [鶏肉]、動物 [と畜場の牛と豚の直腸便、食鳥処理場の鶏の盲腸便]) 別の主要耐性遺伝子保有割合 (上: 二つの主要 CC、下: それ以外の株)

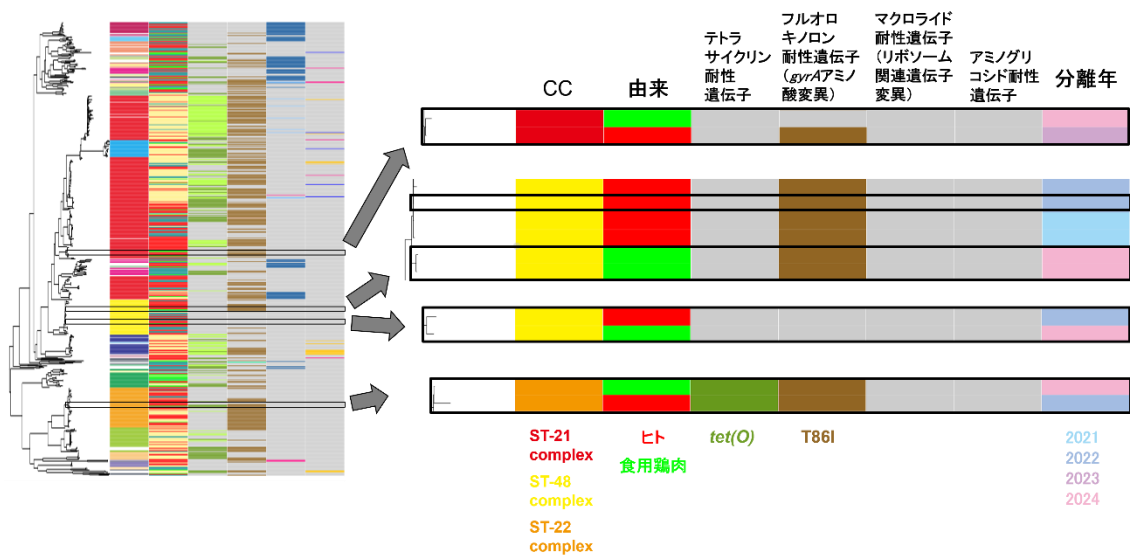


図 16 図 11 で示したコアゲノム系統樹（左）の ST-21 complex、ST-48 complex、ST-22 complex 内で食品由来株（2024 年分離株）とヒト由来株（2022 年又は 2023 年分離株）が隣接し近縁な部分の拡大図（右）

拡大図の四角枠は近縁な食品由来株とヒト由来株の情報を示す。

### Enterococcus spp.

2021年に国立感染症研究所が受け入れてゲノム解析を実施した、食品（食肉衛生検査所および検疫所由来鶏肉検体）から2016年から2021年にかけて分離された *Enterococcus* spp.38株と、国立感染症研究所薬剤耐性研究センターが日本各地の病院から2019～2020年に収集したバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）34株のゲノムデータから構築したコアゲノム系統樹を図17に示した。菌種の内訳は、*Enterococcus gallinarum*が1株（ヒト由来）と、*Enterococcus faecium*が42株、*Enterococcus faecalis*が29株であった。*E. faecium*と*E. faecalis*は共に食品とヒトの両方から分離された（図17、図18）。*E. faecium*では、ヒト由来のVREが全てCC17に分類される一方、食品由来の株でCC17に分類されるものではなく、ヒト由来VRE株と食品由来株は系統的に分離していることが分かった。*E. faecalis*でも、ヒト由来のVREはST6かST179のいずれかに分類される一方、食品由来の株ではST6かST179に分類されるものではなく、*Enterococcus* spp.について、ヒト由来と食品由来の株は系統的に分離していることが分かった。

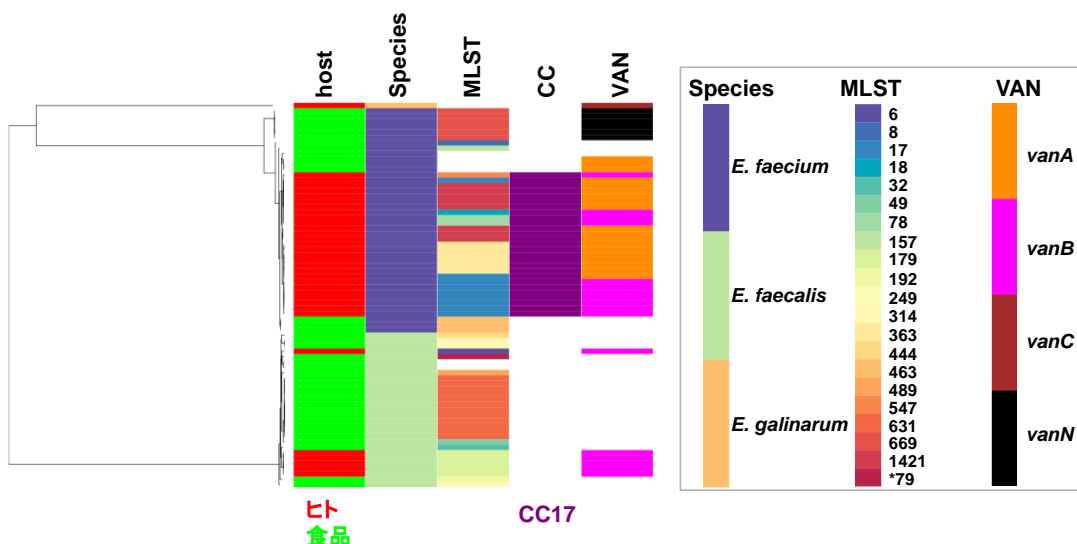


図17 *Enterococcus* spp.の食品由来38株とヒト由来34株のゲノムデータから構築した系統樹と、各株の由来（ヒトか食品か）、菌種、ST、CC、保有する *van* 遺伝子の種類

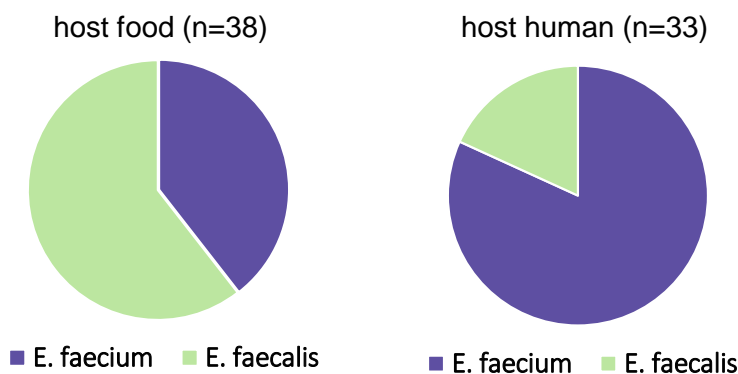


図18 食品由来株とヒト由来株における *Enterococcus* 2種の割合



## ② WHO サーベイランスと協調したワンヘルス薬剤耐性菌動向調査（三輪車プロジェクト）

本項目では、ESBL 産生大腸菌（ESBL-Ec）を用いたサーベイランス Tricycle Surveillance（和名：三輪車プロジェクト）について、その概要およびこれまでに日本国内で得られた結果を示す。

### 1. 経緯

AMR は 2015 年 6 月の G7 エルマウ・サミットにおいて主要課題の一つとして扱われ、ヒト、動物、食品、環境で一体的な取り組み（ワンヘルス・アプローチ）を展開、推進する方針が示された。2017 年 WHO Food Safety and Zoonoses Department とその諮問機関である AGISAR (the Advisory Group on Integrated Surveillance on Antimicrobial Resistance) は、加盟国が参加できる ESBL 産生大腸菌（ESBL-Ec）を用いた Tricycle Surveillance (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240021402>) を提唱した。これは key indicator として ESBL-Ec に焦点を絞り、三輪車の 3 つの輪の如く、共通のプロトコルに従い各国でヒト由来、食品由来、環境由来の 3 つのセクターの大腸菌に占める ESBL-Ec の比率を算出することを基本としつつ、得られた菌株の分子的な特性評価、疫学的な分析を実施し、GLASS との連携を活かして地域同士の比較や抗菌薬消費量とのリンクを検討する。日本国内でもこれまでにヒト・食品・環境における薬剤耐性菌の調査は様々なジャンル、地域において散発的もしくは単発的に実施されていた。例えば、ヒトでは市中感染大腸菌のうち 26% が ESBL を保有するという報告<sup>2</sup>、乳児における ESBL 産生腸内細菌目細菌の保菌率は 19.3% で、それらは 1 例を除きすべて大腸菌であったという報告<sup>3</sup>、食品分野では、食料品店から入手した日本産鶏肉から *bla*<sub>NDM-1</sub>、*bla*<sub>VIM-1</sub> および *mcr-9* を保有する *K. pneumoniae* が分離された報告<sup>4</sup>がある。また、日本国内の河川と湖沼由来検体のエンテロバクター属菌等より *bla*<sub>GES-5</sub>、*bla*<sub>FR1</sub>、*bla*<sub>IMI</sub> のようなマイナーなカルバペネマーゼを同定し、環境がこれらの潜在的な貯蔵庫として機能する可能性があることを示した報告<sup>5</sup>もある。これらのセクター間の関係性を見るための調査は今後、必須であると思われる。WHO 三輪車プロジェクトのように統一されたプロトコルに基づいた長期にわたる全国サーベイランスはこれまで実施されておらず、日本国内の現状を俯瞰しうるデータは存在しなかった。日本国内においても継続的なヒト・食品・環境における耐性菌調査が必要であることから、日本医療研究開発機構 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業「WHO サーベイランスと協調したワンヘルス薬剤耐性菌動向調査に係る研究」（研究開発代表者：菅井基行、令和 2 年 4 月 1 日～令和 5 年 3 月 31 日）の研究班が編成された<sup>6</sup>。

### 2. 目的

本研究班では、三輪車プロジェクトに準じたプロトコルを忠実に実施する体制を構築し、得られた大腸菌および ESBL-Ec の解析を行い、ヒト、食品、環境における大腸菌の薬剤耐性率を明らかにするとともに、それぞれのセクターにおける耐性化の傾向、セクター間での耐性遺伝子の移動を明らかにし、国レベルでの比較が可能となるサーベイランスシステムの確立を目指すことを目的とした。

### 3. 対象と方法

大腸菌、ESBL-Ec の分離について、それぞれ以下のように実施した。

#### (1) ヒト由来検体

- a) 有病者における ESBL-Ec 率 血液培養由来（一施設）

- ・ A 県内大学病院から得られた血液培養由来大腸菌数を用いて ESBL-Ec/Ec を算出した。
- b) 有病者における ESBL-Ec 率 血液培養由来（日本全体）
  - ・ JANIS（入院）から得られた血液培養由来 Ec 数を用いて CTX 耐性 Ec/Ec を算出した。
- c) 健康者における ESBL-Ec 率（妊婦直腸由来）
  - ・ 外来にてクリニックおよび大学病院の妊婦検診を受診した妊娠後期（35~37 週）の健常妊婦から採取された直腸スワブを収集し、CTX 含有マッコンキー培地にて分離された株から ESBL 産生大腸菌を同定し、ESBL-Ec 陽性妊婦数/総妊婦数を算出した。
- d) 健康者における ESBL-Ec 率（飲食店従事者糞便由来）
  - ・ 飲食店従事者糞便から採取された大腸菌を収集し、ESBL-Ec/Ec を算出した。
- (2) 食鳥処理場の鶏盲腸便由来検体（食品由来の指標として）
  - ・ 農林水産省動物医薬品検査所の動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）から得られた大腸菌について ESBL-Ec/Ec を算出した（食鳥処理場で収集した肉用鶏盲腸便由来株）。
- (3) 環境由来検体
  - ・ 下水処理場の流入下水および当該地域の河川水を収集し、大腸菌分離用 TBX 培地にて得られた株から大腸菌および ESBL 保有を確認し、ESBL-Ec/Ec を算出した（北海道、埼玉、長野、広島の下水流入水、河川水など）。

#### 4. 結果と考察

ヒト・環境・食品分野における菌株収集を実施・解析することで、日本国内それぞれの分野での ESBL-Ec の分離割合が明らかになった（図 19）。

ヒト分野における大腸菌に占める ESBL 保有割合に関して、2019 年~2021 年の血液培養由来大腸菌について A 県内の大学病院にて調査したところ、ESBL-Ec が占める割合は 29.7%であった。一方で、JANIS のデータに基づいた入院患者を対象とした血液培養由来大腸菌の日本全国の統計では、2019 年~2020 年の CTX 耐性株の割合は 24.0%であった。JANIS では菌株を収集せず、薬剤感受性試験の結果に基づいた表現型の情報のみ収集するため、CTX 耐性株を ESBL 保有株とみなした。このように、基礎疾患を有する患者の ESBL-Ec 保有率は 2~3 割であった。一方、健康人として検体採取した 2022 年~2023 年のある地域での妊婦直腸スワブ由来大腸菌では、大腸菌に占める ESBL-Ec の割合が 12.0%であり、2019 年~2020 年の飲食店従事者糞便由来大腸菌では 4.0%と、いずれも患者由来株よりも大腸菌の ESBL 保有率は低かった。ヒト糞便における ESBL-Ec の割合は地域社会よりも病院環境で高く、この理由として抗菌薬の使用が関連する可能性があるという報告がある<sup>7,8</sup>。また、2015 年までの状況をまとめた文献調査により<sup>9</sup>、大腸菌の ESBL 保有率は世界的には 14%であり、アジア（46%）、アフリカ（15%）、中央ヨーロッパ（3%）、北部ヨーロッパ（4%）、南ヨーロッパ（6%）、南北アメリカ（2%）と報告された。その他、妊婦を対象とした各国の大腸菌に占める ESBL 産生率は、ノルウェー 2.9%<sup>10</sup>、ベナン 22.3%<sup>11</sup>、ESBL 産生腸内細菌目細菌の保有率はレバノン 19.1%<sup>12</sup>、マダガスカル 18.5%<sup>13</sup>などと報告されている。また、世界全体での入院患者の 21.1%と健康人 17.6%が腸内に ESBL-Ec を保有し、医療現場における世界の ESBL-Ec 保菌率は 2001~2005 年の 7%から 2016~2020 年の 25.7%へと 3 倍増加した<sup>14</sup>というメタ分析の報告がある。

また、食品の指標となる食鳥処理場で採取した鶏の盲腸便（2019 年~2021 年の JVARM による収集株）由来株の ESBL-Ec の分離割合は、今回の調査では 1.78%（CTX 耐性株の割合は 3.05%）であった。日本では、第 3 世代セファロスポリンは、牛及び豚では第二次選択薬として限定的に使用されてお

り販売量は少なく（2021年：1.07 t、0.17%）<sup>15</sup>、鶏では、セファロスポリン系は承認されていない。2012年以前は一部で鶏への適応外使用が実施されていたが、現在は中止されている。また最も第3世代セファロスポリン販売量の多い豚においても、健康な豚の大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性であるセフォタキシムの耐性率は2.1%と低い状況である。

環境由来検体については、2020～2021年の調査により、ESBL-Ecの割合が河川水（上流）で2.6%、河川水（下流）で0.34%、下水流入水で3.19%であった。また、食鳥処理場/と畜場排水流入水では0.72%であった。環境由来ESBL-Ec（244株）のうち、88.9%は下水流入水由来株であった。河川水から薬剤耐性菌が分離されたという単発の報告は多数あるものの、大腸菌全体に占めるESBL-Ecの割合を示した報告は少なく、例えばガーナの河川由来大腸菌は98%がESBL-Ecであるという報告<sup>16</sup>、インドネシアの環境水由来大腸菌は4.2～30.2%がESBL-Ecであるという報告<sup>17</sup>、アメリカではすべての環境検体で大腸菌のESBL保有率は8.5%という報告<sup>18</sup>などがある。

今回の検討で得られたESBL-Ec 376株およびJARBS-GNR19にて得られた血液由来株（321株）のNGS解析により判明したSequence Type (ST)の分布をベン図で示した（図20）。これによると、食鳥処理場の鶏盲腸便由来株はヒト由来株および環境由来株と共通するSTは少なく、一方でヒト由来株と環境由来株は共通のSTが多く全体の29.1%（23種類のST）を占めることが分かった。また、3つのセクターから共通で見いだされたSTはST117、ST155であった。なお、STおよびCTX-Mの保有パターンでは、ヒト由来ESBL株と環境由来株は共通のST、CTX-Mを保有する株が認められた一方で、食鳥処理場の鶏盲腸便由来株はそれらと共通する株が認められなかった。これらの菌株およびプラスミドの関連性や薬剤耐性遺伝子の伝播メカニズムは今後、解析する予定である。

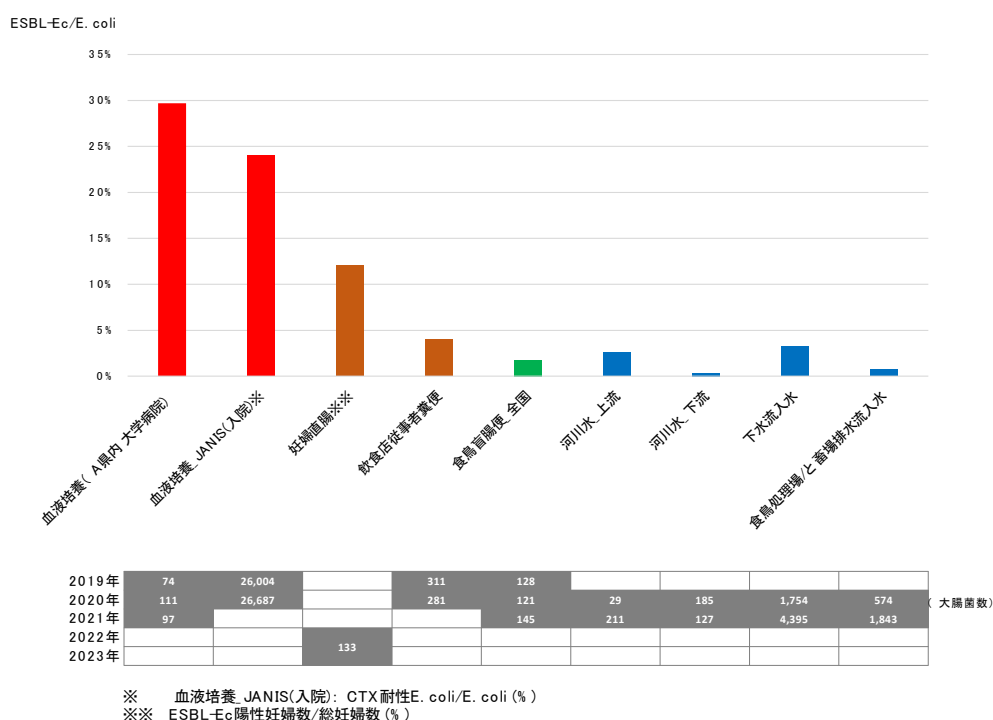


図19 大腸菌全体に占めるESBL-Ecの割合

大腸菌全体に占めるESBL産生大腸菌の割合を示した6。解析対象とした年代および菌株数は棒グラフ下に示した。

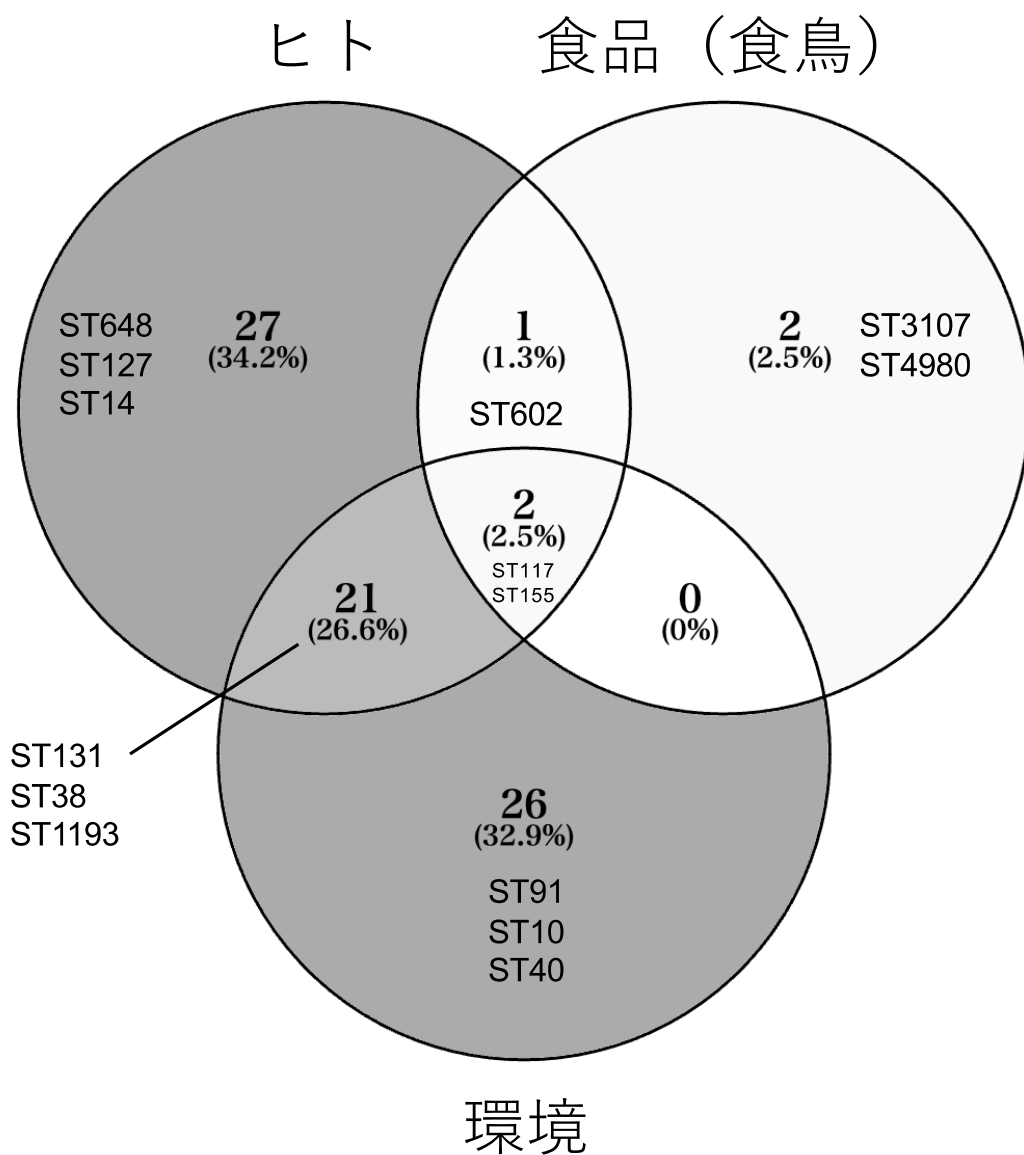


図 20 ヒト・食品・環境で分離された ESBL-Ec の ST の種類を示したベン図

今回の検討で得られた ESBL-Ec 376 株および JARBS-GNR<sup>19</sup>にて得られた血液由来株 (321 株) を対象とした。円の中の大きな数字は ST の種類数およびその割合を示す (菌株数は反映していない)。

### ③ 家畜由来薬剤耐性菌の水圏・土壌環境を介した野菜汚染の定量評価及びヒトへの伝播に関する研究（食品健康影響評価技術研究による成果（令和2年度～令和3年度））

家畜由来薬剤耐性菌が、水圏・土壌環境を介して野菜を汚染し、ヒトに伝播するリスクを検討することを目的に試験を実施した<sup>20</sup>。

大学附属農場等をモデルとして、家畜由来薬剤耐性菌が作物へ伝播する程度を調べた。その結果、農場において、家畜排泄物に含まれる薬剤耐性菌と近縁な株が、土壌及び作物から分離されたことから、家畜由来薬剤耐性菌が土壌を介して野菜に伝播する可能性は否定できなかった。一方、家畜排泄物から作物まで伝播することは極めて程度が低いことが確認された。

また、令和2年度から令和3年度に家畜（直腸便、農場土壌等）、水圏（污水处理前後の排水）、野菜、ヒトの臨床例から分離されたアンピシリン耐性菌（主に大腸菌）のゲノムについて、比較解析を行なった。ゲノム解析の結果、家畜、水圏、野菜、ヒト臨床由来株の系統発生分類は多岐にわたり、各由来株間での明確な関連性は確認できなかった。一方、家畜、水圏、野菜、ヒトから分離された *bla*<sub>TEM</sub> 遺伝子を保有する 332 株について、NGS 解析を実施した結果、47 株で *bla*<sub>TEM</sub> 遺伝子とその周辺構造に *IS26* を含む構造の保有が認められた。このうち、19 株について、配列比較を実施したところ、類似した遺伝子配列を保有する株が確認された。これらの株の疫学的関連性や伝播経路は不明であるが、プラスミド等により由来を超えて耐性遺伝子とその周辺構造が、伝播、拡散している可能性が示唆された。ただし、ゲノム比較については、同一の構造に着目する解析方法であることから、低い頻度の拡散又は伝播の可能性を、過剰に評価している可能性がある。

#### 引用文献

1. Larkin L, Pardos de la Gandara M, Hoban A et al. Investigation of an international outbreak of multidrug-resistant monophasic *Salmonella* Typhimurium associated with chocolate products, EU/EEA and United Kingdom, February to April 2022. *Euro Surveill.* 2022;27: 2200314.
2. Hayakawa, K. et al. Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* in Japan: Characteristics of community-associated versus healthcare-associated ESBL *E. coli*. *J. Infect. Chemother.* 23, 117–119 (2017).
3. Kawata, S. et al. The fecal carriage rate of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing or carbapenem-resistant *Enterobacteriales* among Japanese infants in the community at the 4-month health examination in a rural city. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 13, 1168451 (2023).
4. Khalifa, H. O. et al. First Report of Foodborne *Klebsiella pneumoniae* Coharboring *bla*<sub>VIM-1</sub>, *bla*<sub>NDM-1</sub>, and *mcr-9*. *Antimicrob Agents Chemother.* 64, (2020).
5. Gomi, R. et al. Emergence of rare carbapenemases (FRI, GES-5, IMI, SFC and SFH-1) in *Enterobacteriales* isolated from surface waters in Japan. *J. Antimicrob. Chemother.* 77, 1237–1246 (2022).
6. 日本医療研究開発機構(AMED) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業、課題番号 JP22fk0108132、研究開発課題名：WHO サーベイランスと協調したワンヘルス薬剤耐性菌動向調査に係る研究、研究開発代表者：菅井 基行、所属研究機関：国立感染症研究所、研究開発期間：令和2年4月1日～令和5年3月31日。
7. Mahamat, O. O. et al. Fecal carriage of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in hospital and community settings in Chad. *Antimicrob. Resist. Infect. Control* 8, 169 (2019).
8. Kurz, M. S. E. et al. Intense pre-admission carriage and further acquisition of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* among patients and their caregivers in a tertiary hospital in Rwanda. *Trop. Med. Int. Heal.* 22, 210–220 (2017).
9. Karanika, S., Karantanos, T., Arvanitis, M., Grigoras, C. & Mylonakis, E. Fecal Colonization with Extended-spectrum Beta-lactamase-Producing *Enterobacteriaceae* and Risk Factors Among Healthy Individuals: A Systematic Review and Metaanalysis. *Clin. Infect. Dis.* 63, 310–318 (2016).
10. Rettedal, S. et al. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* among pregnant women in Norway:

- prevalence and maternal–neonatal transmission. *J. Perinatol.* 35, 907–912 (2015).
11. Sintondji, K. et al. Prevalence and characterization of ESBL-producing *Escherichia coli* in healthy pregnant women and hospital environments in Benin: an approach based on Tricycle. *Front. Public Heal.* 11, 1227000 (2023).
  12. Ghaddar, N. et al. Phenotypic and Genotypic Characterization of Extended-Spectrum Beta-Lactamases Produced by *Escherichia coli* Colonizing Pregnant Women. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* 2020, 4190306 (2020).
  13. Chereau, F. et al. Colonization of Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase- and NDM-1-Producing *Enterobacteriaceae* among Pregnant Women in the Community in a Low-Income Country: a Potential Reservoir for Transmission of Multiresistant *Enterobacteriaceae* to Neonates. *Antimicrob. Agents Chemother.* 59, 3652–3655 (2015).
  14. Bezabih, Y. M. et al. Comparison of the global prevalence and trend of human intestinal carriage of ESBL-producing *Escherichia coli* between healthcare and community settings: a systematic review and meta-analysis. *JAC-Antimicrob. Resist.* 4, dlac048 (2022).
  15. 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2023 (<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html>).
  16. Banu, R. A. et al. Extended Spectrum Beta-Lactamase *Escherichia coli* in River Waters Collected from Two Cities in Ghana, 2018–2020. *Trop. Med. Infect. Dis.* 6, 105 (2021).
  17. Puspandari, N. et al. Extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* surveillance in the human, food chain, and environment sectors: Tricycle project (pilot) in Indonesia. *One Heal* 13, 100331 (2021).
  18. Appling, K. C., Sobsey, M. D., Durso, L. M. & Fisher, M. B. Environmental monitoring of antimicrobial resistant bacteria in North Carolina water and wastewater using the WHO Tricycle protocol in combination with membrane filtration and compartment bag test methods for detecting and quantifying ESBL *E. coli*. *PLOS Water* 2, e0000117 (2023).
  19. Kayama, S. et al. National genomic surveillance integrating standardized quantitative susceptibility testing clarifies antimicrobial resistance in Enterobacterales. *Nat. Commun.* 14, 8046 (2023).
  20. 食品健康影響評価技術研究 研究成果報告書(家畜由来薬剤耐性菌の水圏・土壌環境を介した野菜汚染の定量評価及びヒトへの伝播に関する研究 (JPCAFSC20202002) 令和2年度～3年度  
<https://www.fsc.go.jp/fsciis/technicalResearch/show/cho99920212002>

## 7. 日本における抗菌薬使用量の現状

### (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）

2014年から2023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75（経口薬）、表76（注射用薬）、表77（経口および注射抗菌薬合計）に示す。日本における2021年の全体の抗菌薬使用は9.77 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（21.5 DID）、イタリア（17.5 DID）、スウェーデン（10.1 DID）よりも低く、オランダ（8.3 DID）、オーストリア（8.8 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た。2021年、2022年は横ばい傾向であり、2020年と比べ、2022年は3.9%減少していた。しかし2023年は全体で11.96DIDであり2020年と比べて17.4%の増加であった。

2023年における抗菌薬全体に占める経口薬の使用（表75）は10.96 DID（91.6%）であり、そのうち、日本のAMR対策アクションプランで40%削減目標となっている経口第3世代セファロスポリン系薬（1.94 DID）、30%削減目標となっている経口フルオロキノロン系薬（2.07 DID）、25%削減目標となっている経口マクロライド系薬（3.45 DID）の合計は経口抗菌薬全体の68.1%を占めていた。2013年以降この傾向は変化していないが、各使用量を2020年と比べると、2023年の経口第3世代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14.7%、25%、17.7%増加していた。また、注射カルバペネム系抗菌薬は、2020年と比較して2023年は6.7%減少していた（表76）。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2022年まで同様の傾向が続いて見られた。

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78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"に分類される抗菌薬の占める割合を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"に分類される抗菌薬の占める割合が少ない

傾向があるが<sup>3</sup>、2014年から経年的にみると、11.8%から2023年は22.94%へと徐々に上昇し、“Watch”に分類される抗菌薬の占める割合は86.7%から75.98%へと低下してきており、アクションプラン（2023-2027）で推奨されている取組みに向かっていくともいえる。

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や行動制限の解除の影響など、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79）、全体の使用量も減少していたが、2023年は増加が確認された。経口の第3世代セファロスポリン系薬、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とそれに伴う行動制限の解除および各種感染症の流行、抗菌薬の供給制限等も含め、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、抗菌薬適正使用加算等による影響も今後考えられ継続的な抗菌薬使用推移のモニタリングが重要と考えられる。

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。上記に挙げた各種影響要因や、高齢者人口の増加などによる影響も考えられ、より注視が必要である。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、匿名医療保険等関連情報データベース（NDB）に基づいた抗菌薬使用量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必要である。



表 75 日本における販売量に基づいた経口抗菌薬の使用動向

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
Tetracyclines	0.75	0.77	0.80	0.81	0.88	0.96	1.10	1.18	1.18	1.28
Amphenicols	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Penicillins with extended spectrum	0.61	0.68	0.66	0.65	0.69	0.77	0.61	0.59	0.60	0.83
Beta Lactamase-sensitive penicillins	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Combinations of penicillins, including beta	0.16	0.17	0.18	0.19	0.20	0.23	0.18	0.19	0.19	0.23
1st generation cephalosporins	0.07	0.07	0.07	0.07	0.08	0.09	0.09	0.10	0.11	0.13
2nd generation cephalosporins	0.30	0.29	0.29	0.28	0.28	0.30	0.29	0.31	0.32	0.37
3rd generation cephalosporins	3.41	3.46	3.32	3.08	2.83	2.63	1.85	1.70	1.63	1.94
Carbapenems	0.02	0.02	0.02	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.00	0.01
Other cephalosporins and penems	0.14	0.13	0.12	0.12	0.11	0.10	0.09	0.09	0.08	0.09
Combinations of sulfonamides and trimethoprim,	0.27	0.29	0.31	0.33	0.36	0.38	0.41	0.44	0.46	0.48
Macrolides	4.50	4.59	4.56	4.18	3.96	3.84	2.93	2.72	2.66	3.45
Lincosamides	0.01	0.02	0.01	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Fluoroquinolones	2.83	2.71	2.75	2.57	2.42	2.32	1.66	1.48	1.52	2.07
Other quinolones	<0.01	<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	0.09	0.08	0.08	0.06	0.06	0.06	0.06
合計	13.18	13.30	13.19	12.38	11.92	11.74	9.31	8.88	8.84	10.96

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

※DDD (defined daily dose) は 2024 年 1 月 1 日時点のものを使用した。

表 76 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

	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
Tetracyclines	0.02	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	<0.01
Penicillins with extended spectrum	0.02	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	<0.01
Combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors	0.15	0.16	0.18	0.19	0.21	0.22	0.18	0.20	0.23	0.26
First-generation cephalosporins	0.13	0.14	0.14	0.15	0.15	0.12	0.13	0.14	0.15	0.15
Second-generation cephalosporins	0.11	0.10	0.10	0.10	0.09	0.10	0.08	0.08	0.09	0.09
Third-generation cephalosporins	0.19	0.21	0.22	0.23	0.24	0.27	0.22	0.21	0.22	0.24
Fourth-generation cephalosporins	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03
Monobactams	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Carbapenems	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.07	0.07	0.07	0.06
Other cephalosporins and penems	-	-	-	-	-	<0.01	<0.01	<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	<0.01
Macrolides	<0.01	<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	0.01	0.01	0.01	0.01
Streptogramins	<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	<0.01
Other aminoglycosides	0.05	0.05	0.04	0.04	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02
Fluoroquinolones	0.03	0.03	0.04	0.03	0.03	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	0.04
Polymyxins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Imidazole derivatives	<0.01	<0.01	<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	0.01	0.01	0.01	0.01
総計	0.90	0.94	0.96	0.98	0.99	1.01	0.87	0.89	0.94	1.00

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

※DDD (defined daily dose) は 2024 年 1 月 1 日時点のものを使用した。

表 77 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

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
Tetracyclines	0.77	0.79	0.82	0.83	0.90	0.98	1.12	1.19	1.19	1.30
Amphenicols	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Penicillins with extended spectrum	0.64	0.70	0.68	0.67	0.71	0.79	0.63	0.61	0.62	0.85
Beta-lactamase sensitive penicillins	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.00	0.00	0.01
Combinations of penicillins, incl. beta-	0.31	0.34	0.36	0.38	0.41	0.45	0.36	0.38	0.42	0.48
First-generation cephalosporins	0.20	0.20	0.21	0.22	0.23	0.21	0.22	0.24	0.26	0.29
Second-generation cephalosporins	0.40	0.39	0.39	0.37	0.38	0.41	0.38	0.39	0.41	0.45
Third-generation cephalosporins	3.60	3.67	3.54	3.31	3.07	2.90	2.07	1.91	1.85	2.18
Fourth-generation cephalosporins	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03
Monobactams	<0.01	<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	0.09	0.09	0.09	0.07	0.08	0.07	0.07
Other cephalosporins and penems	0.14	0.13	0.12	0.12	0.11	0.10	0.09	0.09	0.08	0.09
Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. derivatives	0.27	0.29	0.32	0.34	0.36	0.39	0.41	0.44	0.46	0.48
Macrolides	4.51	4.59	4.56	4.18	3.96	3.84	2.93	2.73	2.66	3.45
Lincosamides	0.04	0.04	0.04	0.03	0.03	0.04	0.03	0.03	0.03	0.04
Streptogramins	<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	<0.01
Other aminoglycosides	0.05	0.05	0.04	0.04	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	0.02
Fluoroquinolones	2.86	2.74	2.78	2.60	2.45	2.35	1.69	1.51	1.55	2.10
Other quinolones	<0.01	<0.02	<0.03	<0.04	<0.05	<0.06	<0.07	<0.08	<0.09	<0.10
Glycopeptide antibacterials	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.04
Polymyxins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Imidazole derivatives	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other antibacterials	0.12	0.12	0.12	0.10	0.10	0.10	0.08	0.07	0.07	0.08
合計	14.08	14.23	14.15	13.36	12.91	12.75	10.18	9.77	9.78	11.96

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

※DDD (defined daily dose) は 2024 年 1 月 1 日時点のものを使用した。

**表 78 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	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年	2023 年
Access (%)	1.67 (11.79)	1.79 (12.49)	1.84 (12.92)	1.90 (14.16)	2.06 (15.90)	2.25 (17.57)	2.17 (20.91)	2.29 (22.85)	2.39 (23.79)	2.80 (22.94)
Watch (%)	12.26 (86.73)	12.31 (86.07)	12.18 (85.70)	11.33 (84.47)	10.72 (82.76)	10.38 (81.11)	8.07 (77.67)	7.58 (75.77)	7.52 (74.90)	9.29 (75.98)
Reserve (%)	0.18 (1.31)	0.18 (1.27)	0.17 (1.22)	0.16 (1.20)	0.15 (1.18)	0.15 (1.16)	0.13 (1.25)	0.12 (1.22)	0.12 (1.15)	0.12 (0.99)
非推奨 (%)	0.02 (0.16)	0.02 (0.15)	0.02 (0.15)	0.02 (0.16)	0.02 (0.16)	0.02 (0.16)	0.02 (0.17)	0.02 (0.16)	0.02 (0.16)	0.01 (0.09)
未分類 (%)	0.00 (0.01)	0.00 (0.01)	0.00 (0.01)	0.00 (0.01)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)
Total	14.14	14.30	14.21	13.41	12.96	12.79	10.39	10.01	10.03	12.23

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

※DDD (defined daily dose) は 2023 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。

※上記は、WHO の AWaRe 分類のうち、GLASS Report での対象薬剤に準拠しているため、これまでの値と若干の変更がある。

表 79 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)

	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年	2023年
Tetracyclines	6.9	7.1	7.2	7.0	7.3	7.7	8.4	8.7	8.5	9.0
Amphenicols	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Penicillins with extended spectrum	53.6	57.6	56.3	54.5	57.3	62.6	49.3	47.9	48.5	64.3
Beta Lactamase-sensitive penicillins	1.8	1.7	1.5	1.4	1.3	1.8	1.3	1.1	1.1	1.3
Combinations of penicillins, including beta lactamase inhibitors	95.7	106.1	114.9	124.4	132.2	146.0	118.0	129.2	146.4	163.3
1st generation cephalosporins	24.9	25.2	26.3	27.2	28.4	24.9	26.5	28.9	30.2	33.1
2nd generation cephalosporins	27.4	27.0	26.7	25.9	26.0	28.6	25.5	26.5	27.7	29.5
3rd generation cephalosporins	95.1	97.8	95.9	91.2	86.6	85.3	64.0	59.8	58.8	65.1
4th generation cephalosporins	6.1	6.0	5.7	5.5	4.8	4.5	4.3	4.2	4.4	4.7
Monobactams	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Carbapenems	9.9	10.1	10.2	10.1	9.8	10.0	8.8	9.1	9.1	8.2
Other cephalosporins and penems	4.7	4.6	4.3	4.0	3.8	3.6	3.3	3.0	2.9	3.2
Combinations of sulfonamides and trimethoprim including derivatives	49.9	53.7	58.6	62.1	65.7	71.0	75.7	81.2	84.6	87.5
Macrolides	101.4	103.4	102.9	94.5	89.7	87.2	67.8	63.4	61.9	79.0
Lincosamides	2.7	2.6	2.5	2.4	2.4	2.7	2.1	2.1	2.2	2.4
Streptogramins	<0.1	<0.1	<0.1	<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	0.1
Other aminoglycosides	0.9	0.9	0.8	0.8	0.7	0.7	0.5	0.5	0.5	0.5
Fluoroquinolones	60.2	56.6	57.4	53.2	50.1	47.7	33.0	29.2	29.1	36.9
Other quinolones	0.4	0.3	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0
Glycopeptides	2.1	2.3	2.4	2.5	2.4	2.6	2.7	2.4	2.6	2.8
Polymyxins	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Imidazole derivatives (parenteral)	<0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.3
Other antibacterials	16.5	16.6	16.7	14.3	13.8	13.1	10.3	9.3	8.9	9.8
Total	560.6	580.1	591.4	581.6	582.9	600.2	501.9	507.0	527.8	601.1

表 80 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	2021 年
Tetracyclines	0.75	0.74	0.75	0.78	0.79	0.85	0.93	1.06	1.13
Amphenicols	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Penicillins with extended spectrum	0.53	0.56	0.64	0.64	0.63	0.67	0.76	0.61	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	0.25	0.27	0.29	0.31	0.33	0.35	0.38	0.31	0.33
First-generation cephalosporins	0.14	0.15	0.16	0.16	0.17	0.18	0.17	0.19	0.22
Second-generation cephalosporins	0.34	0.35	0.36	0.35	0.34	0.34	0.37	0.35	0.36
Third-generation cephalosporins	3.47	3.54	3.69	3.57	3.34	3.11	2.94	2.10	1.91
Fourth-generation cephalosporins	0.03	0.03	0.03	0.03	0.02	0.02	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	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.07	0.07	0.06	0.06
Other cephalosporins and penems	0.12	0.12	0.12	0.11	0.11	0.10	0.10	0.09	0.08
Combinations of sulfonamides and trimethoprim, incl. derivatives	0.23	0.25	0.27	0.29	0.31	0.33	0.36	0.38	0.42
Macrolides	4.97	4.93	5.07	5.03	4.64	4.44	4.37	3.30	3.04
Lincosamides	0.04	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
Streptogramins	<0.01	<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	0.02	0.02
Fluoroquinolones	2.78	2.74	2.93	2.93	2.74	2.61	2.51	1.78	1.63
Other quinolones	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Glycopeptide antibacterials	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03	0.03
Polymyxins	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Imidazole derivatives	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Other antibacterials	0.11	0.11	0.11	0.11	0.09	0.09	0.09	0.07	0.06
合計	13.93	13.99	14.63	14.51	13.70	13.28	13.15	10.41	9.96

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

※DDD は 2024 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>4</sup>。2023 年の入院患者を対象とした AUD および DOT は、昨年と比べて全体的に同様な傾向にあった。ペニシリン系抗菌薬（AUD 3.95、DOT 6.02）の使用が最も多く、次いで第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬（AUD 2.99、DOT 3.86）、第 1 世代セファロスポリン系抗菌薬（AUD 2.10、DOT 2.88）、セファマイシン系抗菌薬（AUD 0.91、DOT 1.69）、カルバペネム系抗菌薬（AUD 0.71、DOT 1.42）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 81 医療機関における注射用抗菌薬の使用状況 (AUD, DOT)

	2019年		2020年		2021年		2022年		2023年	
	AUD (IQR)	DOT (IQR)	AUD (IQR)	DOT (IQR)	AUD (IQR)	DOT (IQR)	AUD (IQR)	DOT (IQR)	AUD (IQR)	DOT (IQR)
ペニシリン系	3.92 (2.75-5.12)	5.96 (4.23-7.82)	3.48 (2.15-4.82)	5.19 (3.53-7.01)	3.92 (2.32-5.32)	5.77 (3.70-7.35)	3.86 (1.85-5.75)	5.64 (3.20-7.99)	3.95 (1.87-6.38)	6.02 (3.19-8.88)
第1世代 セファロスポリン系	1.71 (0.83-2.86)	2.24 (1.23-3.94)	2.28 (1.15-3.27)	3.11 (1.58-4.36)	2.52 (1.22-3.62)	3.40 (1.72-4.73)	2.21 (0.79-3.62)	3.02 (1.08-4.75)	2.10 (0.74-3.70)	2.88 (1.03-4.85)
第2世代 セファロスポリン系	0.19 (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)	0.15 (0.07-0.32)	0.31 (0.14-0.66)	0.14 (0.06-0.31)	0.30 (0.13-0.62)
第3世代 セファロスポリン系	3.35 (2.24-4.73)	4.63 (3.10-6.30)	3.00 (1.95-4.32)	4.04 (2.87-5.60)	2.91 (1.90-4.32)	4.02 (2.68-5.42)	2.84 (1.74-4.17)	3.91 (2.52-5.36)	2.99 (1.69-4.35)	3.86 (2.35-5.40)
第4世代 セファロスポリン系	0.34 (0.14-0.70)	0.53 (0.26-1.02)	0.31 (0.14-0.76)	0.49 (0.26-1.05)	0.32 (0.16-0.74)	0.55 (0.28-1.02)	0.27 (0.14-0.62)	0.46 (0.25-0.97)	0.27 (0.14-0.62)	0.48 (0.26-0.97)
オキサセフェム系	0.30 (0.11-0.70)	0.32 (0.12-0.76)	0.26 (0.11-0.61)	0.27 (0.11-0.64)	0.20 (0.09-0.54)	0.20 (0.10-0.55)	0.22 (0.10-0.46)	0.22 (0.10-0.48)	0.22 (0.10-0.49)	0.23 (0.10-0.52)
セファマイシン系	0.90 (0.52-1.42)	1.73 (1.01-2.63)	0.91 (0.47-1.42)	1.67 (0.93-2.62)	1.01 (0.53-1.52)	1.87 (1.04-2.76)	0.94 (0.43-1.55)	1.76 (0.84-2.78)	0.91 (0.36-1.58)	1.69 (0.74-2.84)
$\beta$ ラクタマーゼ阻害 剤配合セファロスポ リン	0.06 (0.03-0.10)	0.07 (0.05-0.13)	0.09 (0.06-0.14)	0.09 (0.06-0.13)	0.00 (0.00-0.00)	0.00 (0.00-0.00)	0.10 (0.06-0.18)	0.10 (0.06-0.14)	0.12 (0.07-0.23)	0.10 (0.06-0.18)
カルバペネム系	1.23 (0.63-1.79)	2.06 (1.16-3.02)	1.09 (0.55-1.87)	1.95 (1.04-2.90)	1.12 (0.56-1.91)	2.04 (1.09-3.05)	0.88 (0.43-1.71)	1.71 (0.89-2.83)	0.71 (0.32-1.43)	1.42 (0.70-2.50)
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)	0.06 (0.03-0.11)	0.07 (0.05-0.14)	0.06 (0.03-0.09)	0.07 (0.05-0.13)
グリコペプチド系	0.56 (0.27-0.93)	0.81 (0.47-1.32)	0.48 (0.25-0.92)	0.77 (0.40-1.30)	0.50 (0.26-0.95)	0.77 (0.43-1.32)	0.42 (0.22-0.79)	0.70 (0.38-1.20)	0.40 (0.21-0.77)	0.66 (0.39-1.19)
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)	0.12 (0.07-0.20)	0.13 (0.08-0.22)	0.13 (0.07-0.21)	0.14 (0.08-0.23)
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)	-	-	-	-
リボペプチド系	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)	0.26 (0.15-0.43)	0.18 (0.11-0.29)	0.25 (0.15-0.40)	0.17 (0.11-0.28)
キノロン系	0.39 (0.21-0.61)	0.41 (0.24-0.64)	0.37 (0.22-0.59)	0.40 (0.25-0.63)	0.35 (0.22-0.59)	0.38 (0.24-0.63)	0.35 (0.21-0.59)	0.38 (0.23-0.62)	0.37 (0.22-0.60)	0.39 (0.24-0.64)
アミノグリコシド系	0.10 (0.06-0.18)	0.23 (0.14-0.46)	0.10 (0.05-0.17)	0.24 (0.14-0.43)	0.10 (0.05-0.20)	0.25 (0.15-0.49)	0.11 (0.06-0.21)	0.27 (0.15-0.49)	0.11 (0.06-0.21)	0.27 (0.14-0.48)
ストレプトマイシン 系	-	-	-	-	-	-	0.05 (0.03-0.09)	0.06 (0.03-0.10)	0.05 (0.03-0.12)	0.06 (0.03-0.12)
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)	0.18 (0.11-0.34)	0.21 (0.12-0.39)	0.19 (0.11-0.35)	0.22 (0.12-0.40)
リンコサミド系	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)	0.20 (0.12-0.32)	0.28 (0.18-0.43)	0.20 (0.12-0.32)	0.28 (0.17-0.44)
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)	0.08 (0.05-0.13)	0.08 (0.05-0.13)	0.08 (0.05-0.14)	0.08 (0.05-0.14)
ST合剤	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)	0.08 (0.05-0.15)	0.07 (0.04-0.12)	0.08 (0.04-0.14)	0.07 (0.05-0.11)
イミダゾール系	0.10 (0.07-0.17)	0.11 (0.08-0.19)	0.11 (0.06-0.17)	0.12 (0.07-0.19)	0.12 (0.08-0.18)	0.14 (0.09-0.21)	0.14 (0.09-0.22)	0.15 (0.10-0.24)	0.15 (0.09-0.24)	0.16 (0.10-0.25)

AUD: Antimicrobial Use Density、DDD/100 patient-daysにて集計

DOT: Days of Therapy、DOT/100 patient-daysにて集計

※注記：2021年の $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合セファロスポリンは供給停止により使用されていない。

※注記：ベンジルペニシリンベンザチンをペニシリン系として2022年9月より集計開始

※注記：イミペネム/シラスタチン/レレバクタムをカルバペネム系として2022年9月より集計開始

※2022年集計より集計定義変更

・アルベカシン及びスペクチノマイシンをアミノグリコシド系にて集計

・ストレプトマイシンをアミノグリコシド系からストレプトマイシン系にて集計

・系統名変更 セフトロザン/タゾバクタムが β ラクタマーゼ阻害剤配合セファロスポリンへ、ダプトマイシンがリポペプチド系へ、リンコマイシン系がリンコサミド系へ、スルファメトキサゾール/トリメトプリムが ST 合剤へ

※2023 年集計より集計定義変更

・メトロニダゾールがイミダゾール系へ

## 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. J-SIPHE 年報 2019, 2020, 2021, 2022, 2023

## (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第 72 条の 2 の規定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、動物用抗菌薬の原末換算量（トン：t）を集計した。2013 年から 2022 年における動物用抗菌薬の販売量は 748.44 t から 858.09 t の範囲であった。2022 年は 2021 年より全体の販売量は約 24t 減少した。減少したのはマクロライド系薬（約 23 t）及びテトラサイクリン系薬（約 5t）であり、マクロライド系薬の減少は畜産動物での減少が 12 t で、水産動物での減少が 11 t であった。調査期間を通じて最も販売量が多い系統はテトラサイクリン系薬であり、全体の 36.1% から 43.7% を占めていたが、近年は 4 割を下回っていた。

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薬及びフルオロキノロン系薬の販売量については、それぞれ全体の約 0.2% 及び 1.0% であった。

表 82 動物用抗菌薬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	2021 年	2022 年
Penicillins	78.17	77.96	83.73	90.01	88.08	88.99	92.41	96.97	89.02	91.15
Cephalosporins(total)	5.58	5.50	5.89	6.45	6.65	7.06	8.02	7.72	8.03	7.37
1st generation cephalosporins	(4.71)	(4.58)	(4.98)	(5.41)	(5.50)	(5.67)	(6.62)	(6.40)	(6.61)	(5.96)
2nd generation cephalosporins	(0.19)	(0.20)	(0.12)	(0.16)	(0.18)	(0.22)	(0.14)	(0.15)	(0.13)	(0.13)
3rd generation cephalosporins	(0.68)	(0.71)	(0.79)	(0.88)	(0.96)	(1.18)	(1.26)	(1.16)	(1.28)	(1.27)
Aminoglycosides	39.52	40.64	35.47	47.86	44.76	35.61	35.17	36.89	29.84	31.31
Macrolides	77.70	70.43	98.41	134.12	140.83	154.72	180.71	173.72	157.72	134.69
Lincosamides	38.99	43.26	28.66	21.87	25.26	22.76	21.29	21.45	22.45	23.70
Tetracyclines	340.52	324.85	333.86	331.55	347.05	311.18	313.03	304.38	305.75	300.41
Peptides	11.78	9.98	14.54	14.02	19.99	12.34	19.56	19.06	18.40	18.55
Other antibioitics	25.98	28.85	32.39	31.96	36.19	37.50	35.96	36.34	37.45	35.92
Sulfonamides	103.90	97.57	96.67	95.85	99.06	88.77	84.69	98.53	81.96	84.37
Quinolones	1.01	1.91	1.71	1.74	1.84	1.48	2.57	2.34	1.72	2.29
Fluoroquinolones	5.53	5.63	7.35	6.08	6.83	6.65	7.53	7.06	8.39	7.54
Amphenicols	21.53	26.15	29.73	26.49	27.11	24.82	27.38	25.55	27.02	28.28
Furan and derivatives	14.46	1.76	1.24	1.57	1.36	1.34	1.35	1.23	1.55	1.45
Other synthetic antibacterials	15.02	13.97	13.35	12.12	13.09	11.98	11.71	11.68	11.57	9.88
合計	779.70	748.44	782.98	821.70	858.09	805.19	841.37	842.92	800.87	776.90

\*（ ）内は、内数。

動物用抗菌薬においては製造販売業者がどの動物種に向けて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用が最も多く、次いで海水魚用であった。2018 年以降、豚用の販売量は減少しており、家畜での減少は慎重使用の普及啓発

が進んだことや豚熱及び高病原性鳥インフルエンザの発生により飼養衛生管理が向上したこと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て比較する方法がある。近年 WOAH が動物用抗菌薬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示し<sup>1</sup>、バイオマス重量当たりの使用量（販売量）データを地域ごとに公表したが、これはすべての家畜をまとめたものであり、種別の比較はできない。そのため、農林水産省が設置したリスク管理検討会において、WOAH の手法を参考とした具体的な算出方法を検討しているところである。

**表 83 動物用抗菌薬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	2021年	2022年
肉用牛	23.02	20.35	23.77	25.00	25.92	33.17	33.40	58.33	59.27	58.00
乳用牛	31.73	30.45	32.48	35.10	34.55	41.01	36.79	48.71	47.97	45.34
馬	2.18	2.01	2.10	2.31	2.17	3.90	3.49	3.84	1.84	1.87
豚	502.64	490.42	503.13	513.86	541.61	471.36	450.24	421.27	410.52	391.57
肉用鶏	65.90	70.14	62.36	63.81	61.74	62.79	69.81	77.53	69.14	61.53
採卵鶏	23.29	23.67	19.36	19.78	15.32	15.86	17.56	17.13	9.32	9.68
海水魚	112.36	93.41	123.02	143.03	159.07	164.00	217.66	204.15	190.56	197.26
淡水魚	6.84	5.61	7.28	10.10	9.07	2.91	2.74	2.27	2.03	2.15
鑑賞魚	0.72	1.07	1.60	1.95	1.74	1.63	1.64	1.56	2.14	2.09
犬/猫	8.49	8.10	7.78	6.67	6.90	8.56	8.03	8.11	8.08	7.40
その他	2.54	3.22	0.09	0.10	0.00	0.00	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	800.87	776.9

## ① 畜産動物

動物用抗菌薬のうち、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2022年における推定販売量は、567.99 tから681.31 tの範囲であり、2022年は2013年以降で最も少ない量であった。最も多い抗菌薬はテトラサイクリン系薬（236.49 tから286.74 t）であり、畜産動物用の抗菌薬の38.3%から44.0%を占めていたが、2022年は2013年以降で最も少ない量（220.70 t）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sporin系薬及びフルオロキノロン系薬についてはそれぞれ畜産動物用の抗菌薬の概ね0.1~0.2%前後及び1%前後を推移していた。

表 84 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	2021年	2022年
Penicillins	59.50	61.96	67.25	73.82	71.75	74.48	73.76	76.22	72.44	72.88
Cephalosporins (total)	3.12	3.06	3.22	3.34	3.44	3.91	4.11	3.79	4.05	3.99
1st generation cephalosporins	(2.45)	(2.34)	(2.52)	(2.52)	(2.51)	(2.73)	(2.93)	(2.68)	(2.85)	(2.77)
2nd generation cephalosporins	(0.19)	(0.20)	(0.12)	(0.16)	(0.18)	(0.22)	(0.14)	(0.15)	(0.13)	(0.13)
3rd generation cephalosporins	(0.49)	(0.51)	(0.58)	(0.65)	(0.74)	(0.96)	(1.04)	(0.95)	(1.07)	(1.08)
Aminoglycosides	37.40	38.66	34.07	47.46	44.37	34.69	34.77	36.52	29.75	31.22
Macrolides	56.00	53.30	60.36	72.68	71.96	72.09	73.29	72.71	73.03	61.00
Lincosamides	35.88	36.61	23.65	15.62	19.39	16.72	16.26	17.48	19.11	19.60
Tetracyclines	286.74	275.83	276.24	280.66	286.01	257.36	242.93	240.12	236.49	220.70
Peptides	11.77	9.97	14.54	14.01	19.98	12.34	19.56	19.05	18.39	18.54
Other antibiotic	25.71	28.43	32.23	31.55	35.72	36.87	35.64	35.54	37.30	35.61
Sulfonamides	95.62	88.43	84.40	78.57	84.10	78.59	68.64	84.38	64.16	62.53
Quinolones	0.22	0.20	0.20	0.16	0.31	0.01	0.11	0.18	0.16	0.26
Fluoroquinolones	4.64	4.73	6.41	5.19	5.93	5.80	6.66	6.18	7.54	6.70
Amphenicols	19.66	25.14	27.39	24.82	25.34	23.28	23.89	23.11	24.23	25.27
Furan and derivatives	0.00	0.00	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	11.41	9.70
合計	651.24	640.25	643.28	659.95	681.31	628.09	611.29	626.83	598.07	567.99

\*（ ）内は、内数。

## ② 水産動物

動物用抗菌薬のうち、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2022年における推定販売量は100.09 t（2014年）から222.05 t（2019年）の範囲であり、動物用抗菌薬全体の販売量の13.4%（2014年）から26.4%（2019年）となった。販売量が最も多い抗菌薬は、2015年までテトラサイクリン系薬であったが、2016年から2021年まではマクロライド系薬（エリスロマイシン）であり、2022年は再びテトラサイクリン系薬が逆転した。2013年から2022年への販売量の増加（約82 t）は、マクロライド系薬（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2013年頃から発生が確認されているII型及び2021年頃から発生が確認されているIII型の $\alpha$ 溶血性レンサ球菌による感染症の発生及び治療に伴うものと推測された。一方でマクロライド系薬（エリスロマイシン）販売量の減少は、両成分に加えFF及びLCMを含む医薬品も承認されており、2022年に複数の承認薬の適正使用等を再度周知した結果、マクロライド系薬のみを使用しなくなったこと等が理由と推測される。なお、2022年におけるマクロライド系薬（エリスロマイシン）が73.68 tであり、前年の84.69 tから11.01 t減少した。

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

**表 85 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	2021年	2022年
Penicillins	16.31	13.87	14.38	14.62	14.66	12.85	17.01	19.21	14.29	16.16
Cephalosporins (total)	0.00	0.00	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	0.00	0.00
2nd generation cephalosporins	0.00	0.00	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	0.00	0.00
Aminoglycosides	0.00	0.00	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	84.69	73.68
Lincosamides	3.02	6.56	4.90	6.12	5.73	5.91	4.88	3.82	3.19	3.94
Tetracyclines	53.78	49.01	57.62	50.89	61.05	52.55	69.57	63.84	68.84	79.28
Peptides	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Other antibiotics	0.27	0.42	0.16	0.42	0.47	0.63	0.32	0.80	0.16	0.31
Sulfonamides	7.68	8.59	11.71	16.74	14.39	9.64	15.56	13.36	17.53	21.49
Quinolones	0.79	1.71	1.51	1.58	1.53	1.47	2.45	2.15	1.56	2.03
Fluoroquinolones	0.00	0.00	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	2.78	2.99
Furan and derivatives	14.46	1.76	1.24	1.57	1.36	1.34	1.35	1.23	1.55	1.45
Other synthetic antibacterials	0.02	0.04	0.02	0.04	0.06	0.02	0.02	0.12	0.13	0.16
合計	119.91	100.09	131.91	155.08	169.88	168.54	222.05	207.98	194.72	201.50

### ③ 愛玩動物

動物用抗菌剤抗菌薬のうち、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2022年における推定販売量は6.67 tから8.56 tの範囲で、2022年は7.40 tであり、2021年から減少した。なお、愛玩動物におけるヒト用抗菌薬の販売量については、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、一般社団法人全国動物薬品器材協会及び日本医薬品卸売業連合会の全面的な協力の下、2016年からヒト用抗菌薬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系薬とペニシリン系薬であった。

表 86 愛玩動物（犬及び猫）向けの推定販売量（原末換算）（t）（1/2）

	2013年	2014年	2015年	2016年		2017年		2018年	
	動物用	動物用	動物用	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
Cephalosporins(total)	2.45	2.44	2.67	3.12	3.23	3.21	2.39	3.16	1.98
1 <sup>st</sup> generation cephalosporins	(2.26)	(2.23)	(2.46)	(2.89)	(3.08)	(2.99)	(2.27)	(2.93)	(1.86)
2 <sup>nd</sup> generation cephalosporins	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.04)	(0.00)	(0.03)	(0.00)	(0.03)
3 <sup>rd</sup> generation cephalosporins	(0.20)	(0.20)	(0.21)	(0.23)	(0.11)	(0.22)	(0.09)	(0.22)	(0.09)
Aminoglycosides	2.07	1.97	1.40	0.41	0.02	0.39	0.01	0.91	0.01
Macrolides	0.00	0.00	0.00	0.00	0.17	0.00	0.16	0.02	0.17
Lincosamides	0.09	0.09	0.11	0.13	0.10	0.13	0.10	0.14	0.10
Tetracyclines	0.00	0.00	0.00	0.00	0.28	0.00	0.31	1.27	0.33
Peptides	0.01	0.01	0.01	0.01	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00
Other antibiotics**	0.00	0.00	0.00	0.00	0.22	0.00	0.21	0.00	0.22
Sulfonamides	0.60	0.55	0.56	0.53	0.19	0.57	0.19	0.53	0.22
Quinolones	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
Amphenicols	0.00	0.00	0.00	0.00	0.12	0.01	0.10	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
Other synthetic antibacterials***	0.02	0.01	0.01	0.01	0.08	0.01	0.10	0.01	0.10
合計	8.49	8.10	7.78	6.67	6.48	6.90	5.43	8.56	5.51

表 86 愛玩動物（犬及び猫）向けの推定販売量（原末換算）（t）（2/2）

	2019年		2020年		2021年		2022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
Penicillins	1.64	1.98	1.54	1.56	2.29	1.88	2.11	1.80
Cephalosporins(total)	3.91	2.04	3.93	1.62	3.97	1.50	3.38	1.15
1 <sup>st</sup> generation cephalosporins	(3.69)	(1.90)	(3.72)	(1.49)	(3.76)	(1.39)	(3.19)	(1.06)
2 <sup>nd</sup> generation cephalosporins	(0.00)	(0.03)	(0.00)	(0.03)	(0.00)	(0.03)	(0.00)	(0.03)
3 <sup>rd</sup> generation cephalosporins	(0.22)	(0.11)	(0.21)	(0.10)	(0.21)	(0.08)	(0.19)	(0.07)
Aminoglycosides	0.40	0.02	0.37	0.02	0.09	0.01	0.10	0.01
Macrolides	0.02	0.18	0.00	0.18	0.00	0.15	0.00	0.15
Lincosamides	0.15	0.09	0.15	0.08	0.15	0.07	0.16	0.06
Tetracyclines	0.53	0.35	0.42	0.34	0.42	0.31	0.43	0.33
Peptides	0.01	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00
Other antibiotics**	0.00	0.22	0.00	0.23	0.00	0.18	0.00	0.18
Sulfonamides	0.50	0.25	0.78	0.25	0.26	0.25	0.36	0.26
Quinolones	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Fluoroquinolones	0.87	0.16	0.88	0.11	0.85	0.08	0.84	0.08
Amphenicols	0.01	0.12	0.01	0.11	0.01	0.09	0.01	0.09
Furan and derivatives	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Other synthetic antibacterials***	0.00	0.13	0.02	0.11	0.02	0.09	0.02	0.09
合計	8.03	5.53	8.11	4.60	8.08	4.61	7.40	4.21

\*（ ）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0.0006 t、2017年ヒト用0.0005 t、2018年ヒト用0.0006 t、2020年ヒト用0.0006 t、2021年ヒト用0.0004 t、2022年ヒト用0.0005 t）

\*\*\*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0.0066 t、2017年ヒト用0.0057 t、2018年ヒト用0.0062 t、2020年ヒト用0.0083 t、2021年ヒト用0.0070 t、2022年ヒト用0.0060 t）

## 引用文献

1. Gochez D., Raicek M., Ferreira J. P., Jeannin M., Moulin G., Erlacher-Vindel E. OIE annual report on antimicrobial agents intended for use in animals: methods used. *Frontiers in Vet. Sci.* 2019. 6. doi: 10.3389/fvets.2019.00317



### (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。2021年から2022年における流通量は211.1 tから203.3 tとやや減少傾向であり、特にポリペプチド系が約5.7 t減少した。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 87 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	2021年	2022年
Aminoglycosides	0.0	0.0	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	10.4	4.7
Tetracyclines	1.6	2.2	2.6	2.0	0.0	0.0	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	0.0	0.0
Polysaccharides	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0	2.3	3.4	1.4	1.3
Polyethers	136.0	142.5	141.7	159.9	165.5	161.0	174.1	192.5	169.7	166.8
Other antimicrobials	20.8	18.3	12.5	14.6	19.8	26.2	17.6	11.9	12.5	13.4
Synthetic antimicrobials	35.9	29.3	24.4	18.1	17.1	20.1	25.1	20.0	17.1	17.1
合計	235.1	225.9	216.4	228.2	221.2	216.7	225.5	234.9	211.1	203.3

#### (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2022年における国内出荷量の合計は133.24tから181.43tと150t前後であった。

表 88 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	2021年	2022年
Streptomycin	45.19	45.30	44.41	49.80	56.04	36.19	35.90	37.52	36.78	37.51
Oxytetracycline	19.49	22.23	23.25	19.46	17.81	0.13	0.16	0.35	0.91	0.87
Kasugamycin	23.43	23.92	23.69	23.68	23.90	21.22	19.79	18.41	18.35	18.88
Validamycin	23.11	25.50	24.97	24.80	24.71	23.35	23.85	24.78	23.67	23.64
Oxolinic acid	40.08	40.79	41.16	42.17	44.38	44.53	43.29	41.33	41.85	40.81
Polyoxins	16.24	15.49	15.25	15.80	14.59	13.65	13.23	13.52	11.67	13.20
合計	167.54	173.24	172.73	175.71	181.43	139.07	136.22	135.90	133.24	134.91

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（又は販売量）を合算した値を表 89 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 4 % 程度減少している。テトラサイクリン系抗菌薬が 18～21%と最も高く、次いでペニシリン系抗菌薬（13～17%）、マクロライド系抗菌薬（11～15%）であった。またペニシリン系およびマクロライド系抗菌薬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sporin系、フルオロキノロン系抗菌薬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 89 日本における抗菌薬使用量（又は販売量）（t）の現状

	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年
Penicillins	222.0	229.0	249.0	262.8	268.3	279.9	302.8	265.5	267.3	287.1
Cephalosporins	168.3	163.7	166.5	165.6	160.5	156.6	154.9	131.3	130.4	131.4
Monobactams	0.1	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	9.1
Aminoglycosides	109.1	110.8	104.5	122.2	125.5	93.7	91.5	93.4	85.5	88.2
Macrolides	191.3	177.2	207.3	238.4	238.8	244.4	267.9	241.5	221.1	196.6
Lincosamides	41.8	45.9	31.3	24.4	27.7	25.2	24.0	23.6	24.6	25.9
Tetracyclines	368.7	356.3	366.8	360.1	371.9	318.6	320.9	313.2	315.4	309.8
Peptides and glycopeptides	49.0	40.5	46.5	48.5	37.6	24.1	28.5	28.8	31.1	25.9
Sulfonamides*	149.7	147.5	150.4	154.4	161.1	154.5	155.7	174.2	163.2	169.0
Fluoroquinolones	66.8	65.8	63.9	63.5	60.1	56.7	55.2	40.0	37.6	36.7
Other quinolones	41.6	43.1	43.2	44.2	46.5	46.1	45.9	43.7	43.6	43.1
Amphenicols, thiamphenicols and derivatives	21.7	26.3	29.8	26.6	27.2	24.9	27.5	25.6	27.1	28.3
Furan and derivatives	14.5	1.8	1.2	1.6	1.4	1.3	1.4	1.2	1.5	1.5
Polysaccharides	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1	0.0	2.3	3.4	1.4	1.3
Polyethers	136.0	142.5	141.7	159.9	165.5	161.0	174.1	192.5	169.7	166.8
Polyoxins	16.2	15.5	15.3	15.8	14.6	13.7	13.2	13.5	11.7	13.2
Others*	138.5	132.5	124.6	118.5	125.5	133.3	127.5	115.2	111.9	109.2
合計	1745.2	1708.3	1752.2	1816.9	1842.3	1743.8	1803.3	1715.4	1652.2	1643.0

\*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 90 日本における抗菌薬使用量（又は販売量）（t）の経年的推移（1/4）

	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	165.3	67.3	14.4	2.1	0.0	0.0
Cephalosporins	162.7	3.1	0.0	2.5	0.0	0.0	158.2	3.1	0.0	2.4	0.0	0.0	160.6	3.2	0.0	2.7	0.0	0.0
Monobactams	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Carbapenems	9.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	10.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Aminoglycosides	1.0	37.4	0.0	2.1	0.0	68.6	0.9	38.7	0.0	2.0	0.0	69.2	0.9	34.1	0.0	1.4	0.0	68.1
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	38.0	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	23.6	4.9	0.1	0.0	0.0
Tetracyclines	7.1	286.7	53.8	0.0	1.6	19.5	6.9	275.8	49.0	0.0	2.2	22.2	7.1	276.2	57.6	0.0	2.6	23.2
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	45.5	0.2	0.0	37.0	25.0
合計	563.0	651.2	119.9	8.5	235.1	167.5	560.6	640.2	100.1	8.1	226.0	173.2	580.1	643.3	131.9	7.8	216.4	172.7
年合計	1745.2						1708.3						1752.2					

表 90 日本における抗菌薬使用量（又は販売量）（t）の経年的推移（2/4）

	2016年						2017年						2018年					
	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農薬	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農薬	ヒト	畜産動物	水産動物	愛玩動物	抗菌性飼料添加物	農薬
Penicillins	172.8	73.8	14.6	1.6	0.0	0.0	180.2	71.7	14.7	1.7	0.0	0.0	190.9	74.5	12.9	1.7	0.0	0.0
Cephalosporins	159.1	3.3	0.0	3.1	0.0	0.0	153.8	3.4	0.0	3.2	0.0	0.0	149.5	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	73.5	0.8	44.4	0.0	0.4	0.0	79.9	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	19.5	7.0	286.0	61.0	0.0	0.0	17.8	7.3	257.4	52.5	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	44.4	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	14.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	13.7
Others*	17.0	43.6	0.5	0.0	32.6	24.8	14.6	48.7	0.5	0.0	37.0	24.7	14.1	48.8	0.6	0.0	46.3	23.4
合計	591.4	659.9	155.1	6.7	228.1	175.7	581.6	681.3	169.9	6.9	221.2	181.4	582.9	628.1	168.5	8.6	216.7	139.1
年合計	1816.9						1842.3						1743.8					

表 90 日本における抗菌薬使用量（又は販売量）（t）の経年的推移（3/4）

	2019 年						2020 年						2021 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	210.4	73.8	17.0	1.6	0.0	0.0	168.6	76.2	19.2	1.5	0.0	0.0	178.3	72.4	14.3	2.3	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	122.3	4.1	0.0	4.0	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	10.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	8.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.1	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	0.5	29.8	0.0	0.1	0.0	55.1
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	63.4	73.0	84.7	0.0	0.0	0.0
Lincosamides	2.7	16.3	4.9	0.1	0.0	0.0	2.1	17.5	3.8	0.2	0.0	0.0	2.1	19.1	3.2	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	0.3	8.7	236.5	68.8	0.4	0.0	0.9
Peptides and glycopeptides	2.6	19.6	0.0	0.0	6.4	0.0	2.7	19.0	0.0	0.0	7.1	0.0	2.4	18.4	0.0	0.0	10.4	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	81.2	64.2	17.5	0.3	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	29.2	7.5	0.0	0.8	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	0.0	0.2	1.6	0.0	0.0	41.8
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	0.1	24.2	2.8	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	0.0	0.0	1.5	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	0.0	0.0	0.0	0.0	1.4	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	0.0	0.0	0.0	0.0	169.7	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	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	11.7
Others*	13.3	47.3	0.3	0.0	42.7	23.8	10.5	47.1	0.9	0.0	31.9	24.8	9.6	48.7	0.3	0.0	29.6	23.7
合計	600.2	611.3	222.0	8.0	225.5	136.2	501.9	626.8	208.0	8.1	234.7	135.9	507.0	598.1	194.7	8.1	211.1	133.3
年合計	1803.3						1715.4						1652.2					

表 90 日本における抗菌薬使用量（又は販売量）（t）の経年的推移（4/4）

	2022 年					
	ヒト	畜産 動物	水産 動物	愛玩 動物	抗菌性 飼料 添加物	農薬
Penicillins	196.0	72.9	16.2	2.1	0.0	0.0
Cephalosporins	124.0	4.0	0.0	3.4	0.0	0.0
Monobactams	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Carbapenems	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Aminoglycosides	0.5	31.2	0.0	0.1	0.0	56.4
Macrolides	61.9	61.0	73.7	0.0	0.0	0.0
Lincosamides	2.2	19.6	3.9	0.2	0.0	0.0
Tetracyclines	8.5	220.7	79.3	0.4	0.0	0.9
Peptides and glycopeptides	2.6	18.5	0.0	0.0	4.7	0.0
Sulfonamides	84.6	62.5	21.5	0.4	0.0	0.0
Fluoroquinolones	29.1	6.7	0.0	0.8	0.0	0.0
Other quinolones	0.0	0.3	2.0	0.0	0.0	40.8
Amphenicols, thiamphenicols and derivatives	0.1	25.3	3.0	0.0	0.0	0.0
Furan and derivatives	0.0	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0
Polysaccharides	0.0	0.0	0.0	0.0	1.3	0.0
Polyethers	0.0	0.0	0.0	0.0	166.8	0.0
Polyoxins	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	13.2
Others*	9.2	45.3	0.5	0.0	30.5	23.6
合計	527.8	568.0	201.5	7.4	203.4	134.9
年合計	1643.0					

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

## (6) 抗菌薬適正使用についての研究

国内の抗菌薬適正使用に関わる研究について、過去の報告と昨年度の本報告書以後に（2023 年後半～）公表された主な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 年間において、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。

一方で、都築らは抗菌薬使用量が 2015 年から 2021 年まで経時的に減少し続けているにも関わらず、耐性菌による菌血症の疾病負荷には同期間で明らかな減少が見られなかったことを指摘した。なぜこのような現象が見られたかについては複数の仮説が考えられるが、ただ抗菌薬の使用量を減少させるだけでは有効な AMR 対策としては不十分である可能性を示唆している<sup>12</sup>。

また、抗菌薬適正使用体制加算や日本化学療法学会の外来抗感染症薬認定薬剤師の導入、アモキシシリン等の供給問題等の抗菌薬適正使用に対する様々な影響が考えられ、今後の調査が必要であると考えられる。



#### [小児抗菌薬適正使用加算導入の影響に関する研究]

神代らは 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>13</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法を用いて評価を行い<sup>14</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 [-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>15</sup>。その結果、662,435 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系抗菌薬が 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 18,659 人を対象として調査を行った<sup>16</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系抗菌薬の処方を受けていた。解釈においては、労働年齢人口が対象であることに留意が必要である。

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抗菌薬の使用が多く、ASP を進める必要性を示す結果であった。

井出らは JMDC を用いて、2013 年から 2018 年の経口マクロライド系抗菌薬の処方状況を調査した。マクロライド系抗菌薬は経口薬の 30%を占め、このうち 60%をクラリスロマイシンが占めていた。多くが風邪に対する処方であり、アレルギー疾患や皮膚疾患といった慢性疾患も一部含まれていた。風邪に対するマクロライド系抗菌薬の使用の見直しと、皮膚やアレルギー疾患に対する長期使用の適切な評価の必要性を示唆している<sup>17</sup>。

## 2. 抗菌薬適正使用に関する新たな研究報告

北野らは NDB を用いて抗菌薬使用量の地域差の要因について調査を行った<sup>18</sup>。都道府県別の気道感染症診療所数や小児人口、診療所数、施設規模、感染症専門医数等と多変量分析を行った。その結果、特に気道感染症の受診件数が調整 RR1.21 と影響していることが明らかとなった。気道感染症に対する不必要な抗菌薬処方を減らすための更なる取り組みの必要性を示した。

伊藤らは IQVIA Claims を用いて、耳鼻咽喉科外来で気道感染症と保険上診断を受けた小児患者において同時に記録された他疾患、抗菌薬処方、感染症検査状況について調査を行った<sup>19</sup>。その結果気道感染症のみの病名は 6.5%のみであり、アレルギー性鼻炎、急性気管支炎、急性副鼻腔炎、耳垢塞栓の傷病名同時につけられることが多いことが明らかとなった。また第 3 世代セファロsporin、マクロライド、広域スペクトルペニシリン系抗菌薬の処方頻度が高く検査の実施率は 2.9~21.7 %と低かった。レセプトデータベースを用いて急性 URI を評価する場合には、患者選択に注意する必要がある。また、診断に必要な検査の実施率は低く、外来で検査を実施できる環境の整備の必要性を示した。

村松らは JMDC を用いて、小児尿路感染症の治療における経口抗菌薬の処方パターンと有効性の調査を行った<sup>20</sup>。2016~2020 年までに経口抗菌薬を投与された 6 歳未満の尿路感染症患者を対象とした。その結果、対象の 67.0%に第 3 世代セファロsporin系抗菌薬、8.4%にアモキシシリン、1.5%に ST 合剤、1.2%にアモキシシリン/クラブラン酸が処方されていた。治療失敗は 2.9%でセフカペンピボキシルよりアモキシシリンで多く観察された[OR 2.18(95%CI:1.04-4.58)]。

佐藤らは JMDC を用いて、歯科における埋伏下顎第三大臼歯の抜歯時の予防抗菌薬の処方パターンと術後感染部位の発生率を調査した<sup>21</sup>。第一選択薬であるアモキシシリンと日本で広く使用される第 3 世代セファロsporin系抗菌薬について検討した結果、前者は 36.2%、後者は 67.8%に処方であった。背景調整後の手術部位感染の発生率アモキシシリン群で 3.5%、第 3 世代セファロsporin群で 3.7%であった (p=0.003)。これらのことから歯科領域においても適正使用の普及に必要性を示した。

### 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おり、システム開発を進めている。

### 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. Tsuzuki S, Koizumi R, Matsunaga N, Ohmagari N. Decline in Antimicrobial Consumption and Stagnation in Reducing Disease Burden due to Antimicrobial Resistance in Japan. *Infect Dis Ther*. 2023. DOI: 10.1007/s40121-023-00829-7.
13. 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.
14. 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).
15. 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.
16. 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
17. Tsuzuki S, Koizumi R, Matsunaga N, Ohmagari N. Decline in Antimicrobial Consumption and Stagnation in Reducing Disease Burden due to Antimicrobial Resistance in Japan. *Infect Dis Ther*. 2023. DOI: 10.1007/s40121-023-00829-7.
18. Kitano T, Tsuzuki S, Koizumi R, Aoyagi K, Yusuke A, Kusama Y, Ohmagari N. Factors Associated with Geographical Variability of Antimicrobial Use in Japan. *Infect Dis Ther*. 2023 Dec;12(12):2745-2755.
19. Ito S, Muraki Y, Inose I, Mizuno K, Goto R, Kiyosuke M, Inuma Y, Yagi T, Ohge H. Characteristics of pediatric patients claimed with acute upper respiratory infection during otorhinolaryngology consultations: A descriptive study of a large Japanese medical claims database. *J Infect Chemother*. 2024 Aug;30(8):815-819.
20. Muramatsu D, Yanai T, Yoshida S, Kawakami K. Prescribing Pattern and Efficacy of Oral Antibiotics for Pediatric Urinary Tract Infections in Japan: A Descriptive Study Using a Nationwide Claims Database. *Pediatr Infect Dis J*. 2024 Jan 1;43(1):21-25.
21. Sato M, Yamana H, Ono S, Ishimaru M, Matsui H, Yasunaga H. Amoxicillin vs third-generation cephalosporin for infection prophylaxis after third molar extraction. *Oral Dis*. 2024 Mar;30(2):660-668.

## (7) 動物用抗菌薬の慎重使用についての研究

新たなアクションプランが公表され、動物（畜産）分野の抗菌薬の削減目標が設定された。動物用抗菌薬が使用される疾病に関する情報を蓄積しながら、主要な疾病の予防・治療指針を整備していく必要がある。また、愛玩動物は家庭内で同居家族と生活空間を共有するため、薬剤耐性菌が家庭内で相互伝播する可能性が指摘されているため、抗菌薬の使用実態の把握は極めて重要である。動物用抗菌薬の慎重使用に関する調査について、対象地域が限定されている研究ではあるが以下に示す。

### 1. 農業共済組合の電子カルテデータの活用

寺師らは NOSAI 岐阜が管理する電子カルテデータを用いて、牛の治療に使われた抗菌剤の治療目的と純末換算量を集計した<sup>1</sup>。抗菌剤は消化器疾患（50.4%）と呼吸器疾患（34.4%）で主に使用され（85%）、コクシジウム症を対象にサルファ剤（49.2%）と呼吸器疾患を対象にフロルフェニコールを中心としたフェニコール剤（21.7%）が主要な成分であった。農林水産省の全国データでは、牛においてもテトラサイクリン系抗菌薬の使用が多いとされているが、抗菌剤の使用状況には地域性があることが示唆された。

### 2. 愛玩動物における第二次選択薬の使用状況

村上らは岐阜県獣医師会の協力のもと、愛玩動物病院 35 施設で、フルオロキノロン（FQ）、第3世代セファロsporin系抗菌薬、カルバペネム系抗菌薬及びバンコマイシンが投与された症例を調査した<sup>2</sup>。調査期間内の 1,209 症例で使用され、内訳は FQ 734 症例、第3世代セファロsporin系抗菌薬 467 症例、カルバペネム系抗菌薬 8 症例で、バンコマイシンは使用されなかった。FQ と第3世代セファロsporin系抗菌薬ともに犬よりも猫で有意に注射剤の使用割合が高かった。この2剤は動物種に関わらず皮膚/耳疾患に多く使用される傾向にあったが、その他疾患への使用状況は犬猫間で異なった。

## 引用文献

1. Terashi Y, Hirata Y, Asai T. Antimicrobial usage surveys using electronic medical records in cattle practice in Gifu Prefecture. J Vet Med Sci. 2023 85(10): 1106-1109
2. 村上麻実、原田和記、浅井鉄夫 岐阜県の愛玩動物病院における医療上重要な抗菌薬の使用実態調査. 日獣会誌. 2023 76: e164-e169.

## (8) 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>1</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>2</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>3</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>1</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>2</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、CPFEX 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>4</sup>。この研究の中では、例えば CPFEX が下水に 51 から 442 ng/L、クラリスロマイシンが 886 から 1,866 ng/L 含まれていたことが示されている。

### 1. 環境中の抗菌剤の存在状況調査<sup>5, 6, 7, 8</sup>

環境省では、一般環境中における化学物質の残留状況を継続的に把握することを目的に実施している化学物質環境実態調査において、環境中の抗菌剤についても、その存在状況について逐次調査している。

その結果、河川水などから、エリスロマイシンが最大 30 ng/L、クラリスロマイシンが最大 490 ng/L、ロキシスロマイシンが最大 47 ng/L、クリンダマイシンが最大 11 ng/L、リンコマイシンが最大 17 ng/L、スルファメトキサゾールが最大 190 ng/L、スルファジアジンが最大 29 ng/L、スルファニルアミドが最大 210 ng/L、スルファピリジンが最大 290 ng/L、スルフィソミジンが最大 13 ng/L、オルメトプリムが最大 11 ng/L、ジアベリジンが最大 10 ng/L、トリメトプリムが最大 61 ng/L、アジスロマイシンが最大 130 ng/L、アモキシシリンが最大 2.3 ng/L、チアムリンが最大 3.1 ng/L、レボフロキサシンが最大 540 ng/L、クラリスロマイシン代謝物である 14-(R)-ヒドロキシクラリスロマイシンが最大 230 ng/L、アンピシリンが最大 1.4 ng/L、ストレプトマイシンが最大 2.3 ng/L が検出されている。

### 2. 抗菌剤の環境リスク初期評価<sup>9, 10, 11, 12</sup>

環境省では、多種多様な化学物質の中から、相対的に環境リスクが大きいと想定される物質をスクリーニングするため、環境リスク初期評価として人の健康に対するリスク（健康リスク）と生態系に対するリスク（生態リスク）について評価書を取りまとめている。

抗菌剤について実施した環境リスク初期評価では、いずれも生態リスクについて検討されており、ロキシスロマイシンとスルファメトキサゾールは詳細な評価を行う候補され、リンコマイシン、スル

ファジジン及びエリスロマイシンについては情報収集に努める必要があるとされ、トリメトプリムは、現時点で情報収集を行う必要はないとされている。

## 引用文献

1. 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.
2. Park J, et al. “Removal characteristics of PPCPs: comparison between membrane bioreactor and various biological treatment process.” Chemosphere. 2017; 179: 347e358.
3. Narumiya M, et al. “Phase distribution and removal of PPCPs during anaerobic sludge digestion” Journal of Hazardous Materials 2013; 260: 305-312.
4. 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.
5. 2015 年度（平成 27 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/2015/index.html>
6. 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>
7. 2020 年度（令和 2 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/2021/index.html>
8. 2021 年度（令和 3 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/2022/index.html>
9. 化学物質の環境リスク評価 第 17 巻 <https://www.env.go.jp/chemi/report/ierac17/index.html>
10. 化学物質の環境リスク評価 第 18 巻 <https://www.env.go.jp/chemi/report/ierac18/index.html>
11. 化学物質の環境リスク評価 第 19 巻 <https://www.env.go.jp/chemi/report/ierac19/index.html>
12. 化学物質の環境リスク評価 第 20 巻 <https://www.env.go.jp/chemi/report/ierac20/index.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

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、2022年10月に行い<sup>1,2,3,4</sup>、2023年10月に第6回目を行った。いずれもインテグリティ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てアンケート調査を行った。3000人を目標対象数として調査を開始し、2017年は3,390人、2018年は3,192人、2019年は3,218人、2020年は3,200人、2022年は3,193人、2023年は3,202人から有効回答を得た。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）、50.4%（2022年）、49.9%（2023年）であった。2019年までは回答者全体の40%以上がかぜを理由として抗菌薬を内服していたが、2022年は19.6%に減少し、今回2023年は22.9%であった。新型コロナウイルス感染症で20.2%が内服していたとの回答であり、かぜと合わせると43.1%であった。2019年以前と比較すると、かぜに対する抗菌薬内服者の割合は減っていたが、一方で44.5%の回答者が、「かぜやインフルエンザに対して抗菌薬が効果的である」と答えていた。また、「抗生物質の内服を自己判断で中止したり、飲む量や回数を加減したことがある」と回答した者が19.7%、「抗生物質を自宅に保管している」と回答した者が9.6%存在した。また、「抗生物質を自宅に保管している」と回答した者の中で、75.9%が「自己判断で使用したことがある」と答えていた。今回の調査結果も過去4回の調査での回答の傾向とほぼ同様であった。国民の意識を変えていくためには行動経済学的手法を含め、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 91 抗生物質を内服することになった理由（複数回答可）

	2017年 (%) (n=1,566)	2018年 (%) (n=1,737)	2019年 (%) (n=1,330)	2020年 (%) (n=1,078)	2022年 (%) (n=1,051)	2023年 (%) (n=1,100)
風邪	45.5	44.7	41.2	29.8	19.6	22.9
その他/不明	24.3	21.2	23.2	30.4	32.5	29.4
インフルエンザ	11.6	12.4	12.0	5.8	2.6	3.7
発熱	10.7	11.3	8.5	7.8	9.9	9.4
鼻咽頭炎	9.5	10.8	10.5	9.9	8.3	9.1
咳	9.0	10.8	6.9	4.5	5.0	8.6
咽頭痛	7.7	7.8	8.2	7.1	8.1	7.5
皮膚感染または創部感染症	6.5	7.0	9.0	14.5	11.8	10.8
気管支炎	5.4	6.6	5.1	5.9	5.8	5.4
頭痛	4.3	5.0	4.1	5.0	7.0	4.5
下痢	3.1	3.2	2.6	3.1	2.3	2.5
尿路感染症	2.3	2.5	2.7	4.7	3.5	3.0
肺炎	1.4	1.7	1.3	1.2	1.2	1.7
新型コロナウイルス感染症	-	-	-	-	15.5	20.2

表 92 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)	2022年 (n=3,193)	2023年 (n=3,202)
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	46.3	45.3
	間違い	21.9	20.3	17.7	23.5	19.5	20.5
	わからない	31.3	33.0	29.9	33.9	34.2	34.3
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	43.1	44.5
	間違い	24.6	22.1	22.7	23.1	20.7	20.6
	わからない	34.8	34.1	33.4	36.4	36.2	34.8
不必要に抗生物質を使用しているとその抗生物質が効かなくなる	正しい	67.5	68.8	66.4	64.9	60.8	61.4
	間違い	3.1	3.7	3.4	3.3	4.3	5.2
	わからない	29.4	27.5	30.2	31.8	34.9	33.4
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	42.6	58.2
	間違い	12.7	13.4	10.5	9.9	11.2	16.3
	わからない	48.6	45.0	43.8	44.5	46.2	25.5

表 93 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)	2020年 (n=3,200)	2022年 (n=3,193)	2023年 (n=3,202)
自らの判断で治療中の抗生物質を途中で止めたり、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	22.2	19.7
	いいえ	76.4	76.0	75.4	76.7	77.8	80.3
自宅に抗生物質を保管している	はい	11.7	11.9	9.8	9.3	10.2	9.6
	いいえ	88.3	88.1	90.2	90.7	89.8	90.4

表 94 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)	2022年 (n=326)	2023年 (n=307)
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	81.3	75.9
	いいえ	24.2	22.5	24.4	23.8	18.7	24.1
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	35.6	24.4
	いいえ	73.5	72.8	71.5	74.5	64.4	75.6

\*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。

## 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-新興行政-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. 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）令和 4 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 AMR 対策の教育啓発に関する研究”.2022



## (2) 医療関係者への調査

### ① 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、2022年12月～2023年2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。2022年の調査では2020年と比較し、アクションプランの認知度が下がり、「人に説明できる」「理解している」との回答が合わせて31.6%から25.2%に減少した(表95)。感冒への抗菌薬処方割合は「0-20%」との回答が71.1%から82.4%となり、処方割合が低くなっていた(表96)。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39.2%、「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6.8%、51.3%であり、前回の調査結果とほとんど変わらなかった(表97)。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。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98)。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。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 95 アクションプランの認知度 (%)

	2018年 (n=267)	2020年 (n=627)	2022年 (n=389)
人に説明できる	1.9	3.5	2.3
理解している	21.0	27.8	22.9
名前だけ知っている	32.2	33.1	37.3
全然知らない	44.9	34.8	37.5

表 96 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)	2022年 (n=323)
0-20%	62.0	71.1	82.4
21-40%	17.8	16.6	10.2
41-60%	7.4	6.8	5.0
61-80%	8.3	3.5	1.5
81%以上	4.5	2.0	0.9

表 97 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)	2022年 (n=380)
説明しても納得しなければ処方	50.4	49.1	51.3
説明して処方しない	32.9	35.5	39.2
希望通り処方する	12.7	10.8	6.8
その他	3.7	4.6	2.6

表 98 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)	2022年 (n=308)
0-20%	31.0	35.4	46.1
21-40%	23.7	24.9	24.7
41-60%	14.2	15.7	13.6
61-80%	9.5	9.0	6.8
81%以上	21.6	14.9	8.8

## ② 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%）、抗菌薬処方が必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) 動物分野関係者への調査

農林水産省は、2023年度に生産者、産業動物臨床獣医師、小動物臨床獣医師、伴侶動物飼養者を対象に、薬剤耐性に関する認知度調査を実施した。

調査はインターネットを通じたアンケートフォーム調査の形で行った。

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

#### ① 生産者、伴侶動物飼養者を対象とした意識調査

回答数は生産者が238名、伴侶動物飼養者が1112名で、生産者の飼養畜種は牛が141名(59.2%)、豚が55名(23.1%)、鶏が41名(17.2%)、伴侶動物飼養者の飼養動物種は犬が402名(36.2%)、猫が748名(67.3%)であった。

日本の薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに関する認知度は生産者で2割半ば、伴侶動物飼養者で1割に満たなかった(表99)。各薬剤耐性対策に関する認知度は、「薬剤耐性菌が人と家畜/ペットの細菌感染症治療を難しくすること」については生産者で8割弱、伴侶動物飼養者では5割に満たなかった(表100)。「抗菌剤の不適切な使用は薬剤耐性菌の増加につながる」とについては生産者で約8割半ば、伴侶動物飼養者では約7割であった(表101)。

また、生産者における「飼料にどのような抗菌性の飼料添加物が混ぜられているか」への認知度は6割であった。「飼養環境の改善やワクチンの使用により、病気の発生を予防すること」は9割が認知しており、8割が実施したことがあった。

平成29年度、30年度に公益社団法人中央畜産会が実施した家畜飼養者及び産業動物臨床獣医師の薬剤耐性に関する認知度調査の結果と比較すると各項目の認知度はほぼ横ばいであった。

一方で、新たに調査を実施した伴侶動物飼養者における薬剤耐性対策に関する認知度は家畜の生産者と比較して全体的に低いことが明らかとなった。

**表 99 我が国の薬剤耐性対策をまとめた薬剤耐性対策アクションプランをご存知ですか。(%)**

	生産者 (n=238)	産業動物 臨床獣医師 (n=315)	小動物 臨床獣医師 (n=279)	伴侶動物 飼養者 (n=1112)
知っている	26.1	73.3	66.6	6.8
知らない	73.9	26.7	33.3	93.2

**表 100 薬剤耐性菌が人と家畜/ペットの細菌感染症治療を難しくすることをご存知ですか。(%)**

	生産者 (n=238)	伴侶動物飼養者 (n=1112)
知っている	78.2	46.7
知らない	21.8	53.3

**表 101 抗菌薬の不適切な使用は、薬剤耐性菌の増加につながることをご存知ですか。（％）**

	生産者 (n=238)	伴侶動物飼養者 (n=1112)
知っている	85.3	69.2
知らない	14.7	30.8

② 産業動物臨床獣医師、小動物臨床獣医師を対象とした意識調査

回答数は 594 名で、産業動物臨床獣医師は 315 名（53.0％）、小動物臨床獣医師は 279 名（47.0％）であり、産業動物臨床獣医師の診療畜種別では乳牛 251 名（79.7％）、肉牛 274 名（87.0％）、豚 51 名（16.2％）、肉用鶏 13 名（4.1％）、卵用鶏 15 名（4.8％）であった。（複数選択可であることから重複がある）。

各項目の認知度は、日本の薬剤耐性（AMR）対策アクションプランは産業動物臨床獣医師で 7 割、小動物臨床獣医師で 6 割半ばであった（表 99）。

また、「適切な診断に基づいて抗菌剤の使用を真に必要な場合に限定する等を日頃の診療で心がけている」割合が 61％以上であると回答したのは、産業動物獣医師で 5 割半ば、小動物臨床獣医師で約 6 割、「適切なワクチンを接種すること」は産業動物臨床獣医師で 7 割半ば、小動物臨床獣医師で約 6 割であり（表 102）、平成 29 年度、30 年度に産業動物獣医師を対象に実施した調査と比較して、認知度が低下した。

さらに、「最初に抗菌スペクトルの狭い抗菌剤を選ぶこと」の認知度が低く、スペクトルの広い薬剤の安易な使用が懸念された。「薬剤感受性試験を実施すること」に対する認知度（表 102）は 70％を超えていた一方で、半数以上が「日々の診療において薬剤感受性試験を実施した割合」（表 103）が 0～20％であると回答したことから、抗菌剤の慎重使用に関する知識はあっても日々の診療で実践される割合が低く、平成 30 年度の状況から変化がないことがわかった。

表 102 「畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に関する基本的な考え方」の認知度 (%)

	産業動物 臨床獣医師 (n=315)	小動物 臨床獣医師 (n=279)
適切な飼養衛生管理による感染症を予防すること	82.5	71.0
適切なワクチン接種をすること	75.6	59.9
適切な飼料給与・栄養管理をすること	67.0	51.6
薬剤感受性試験を実施すること	71.7	84.6
抗菌薬の投与は必要最小限の期間とすること	81.3	91.0
最初に抗菌スペクトルの狭いものを選ぶこと	49.2	56.3
人医療上重要な抗菌薬は、最初に使用した抗菌薬が無効の時に限ること	73.7	62.7
可能な限り抗菌薬の腸内細菌への暴露が少ないものを選ぶこと	34.9	40.5
健康な家畜への抗菌薬投与を避けること	81.3	90.0
抗菌薬の併用を避けること	54.6	36.9
家畜の症状の改善・緩和を図る対症療法の併用を考慮すること	58.7	58.4
初診時に使用した抗菌薬の効果を見極めたうえで、抗菌薬の使用の継続・変更を判断すること	78.7	82.1

表 103 「過去 1 年間で、日々の診療において、抗菌薬の使用に当たり、薬剤感受性試験を実施した割合は、どれくらいですか」(外部機関への委託・依頼も含む。) (%)

	産業動物 臨床獣医師 (n=315)	小動物 臨床獣医師 (n=279)
0~20%	56.8	63.1
21~40%	24.4	20.4
41~60%	13.3	11.1
61~80%	2.9	3.6
81%~	2.5	1.8

## (4) 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 2019 年度から薬剤耐性対策に関する講義と意識調査を実施している。意識調査について、2020 年度以前の意識調査は講義後に実施していたが、2021 年度以降は講義の成果を確認するため、講義前も実施している。2022 年度の調査はインターネットを通じたアンケート調査の形で実施した。2023 年度の調査では、14 大学 530 名（2、3 年生：327 名、4 年生：97 名、5 年生：106 名）の学生から回答があった。

講義前に実施した意識調査のうち、抗菌剤に関する質問（表 104）において、「細菌感染症に効く」と答えた学生が 93.6%と、正しい知識をもつ学生数は横ばいであり、獣医学教育の中で抗菌剤に関する一定の知識を習得し、定着していることが推察された。しかしながら、抗菌剤は「風邪に効く」や「ウイルスに効く」を選択した学生がそれぞれ、33.6%及び 17.4%と一定数いたことから、引き続き正しい知識の普及に努めていく必要がある。

同じく講義前に実施した意識調査の質問「動物分野の薬剤耐性対策について知っていること」（表 105）のうち、「第二次選択薬と呼ばれる抗菌剤があること」を知っている学生は全体の 54.5%と昨年までより増加した。一方で、「家畜分野における薬剤耐性モニタリング(JVARM)が行われていること」や「動物分野と医療分野の連携」を選んだ学生の割合は高かったものの、全体の半数以下であり、昨年と比較するとわずかに減少した。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、ワクチン接種による「感染機会の低減が薬剤耐性対策に繋がること」を知っている学生は全体の 3 割程度に留まり、割合はわずかに増加したもののこの 4 年間で傾向は変わらなかった。

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 104 抗菌剤に関するイメージを選んでください (%)

	2、3年生 (n=327)	4年生 (n=97)	5年生 (n=106)	2020年全体 (n=394)	2021年全体 (n=404)	2022年全体 (n=530)	2023年全体 (n=530)
風邪に効く	32.1	40.2	32.1	26.6	32.2	32.5	33.6
ウイルスに効く	16.2	24.7	14.2	4.8	10.4	22.8	17.4
細菌感染症に効く*	93.6	93.8	93.4	92.4	91	93.6	93.6
手術後の合併症予防に効く	52.3	64.9	62.3	58.6	64.9	48.5	56.6
エサに混ぜる飼料添加物として使われる	36.7	44.3	30.2	53.8	41.6	36.4	36.8
野菜などに使う農薬に使われる	16.5	15.5	5.7	8.4	13.6	16.4	14.2

\*2021 年度までは「インフルエンザに効く」としていた。

\*\*2020 年度の意識調査は、講義後のみ実施したため数値にバイアスがかかっている可能性がある（2021 及び 2022 年度は講義前に実施した調査結果）。

表 105 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 (%)

	2、3年生 (n=327)	4年生 (n=97)	5年生 (n=106)	2020全体 (n=394)	2021全体 (n=404)	2022全体 (n=530)	2023年全体 (n=530)
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	26.9	34.0	34.9	43.9	18.8	30.9	29.8
第二次選択薬と呼ばれる抗菌剤があること	49.8	50.5	72.6	32.7	33.4	34.3	54.5
家畜分野における薬剤耐性モニタリング (JVARM) が行われていること	40.7	43.3	41.5	21.6	18.6	45.8	41.3
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	33.0	30.9	34.0	28.9	29.0	29.1	32.8
動物分野と医療分野の連携	38.8	49.5	40.6	45.9	44.6	46.2	41.1
リスク評価に基づくリスク管理措置の決定	33.9	46.4	39.6	31.7	21.3	37.4	37.4
知らない	15.3	7.2	6.6	9.9	18.1	12.1	12.1

## 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

## 9. 今後の展望

2016年に発表された「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）」は、ヒト、動物、食品及び環境分野における薬剤耐性菌の現状と抗微生物薬使用量に関する統合的なワンヘルス動向調査を実施することを目指しており、本報告書はその成果を集約し、AMR対策の更なる推進への貢献を果たした。この報告書により、日本における薬剤耐性問題に対する詳細な理解と、それに基づく施策の展開が可能となった。

「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）」では、これまでの成果を踏まえた上で、更新された目標と戦略を提案し、AMR対策における新たな道筋を提示している。AMR問題へのワンヘルス・アプローチの重要性が再強調され、ヒト、動物、農業、食品及び環境の各動向調査の情報を連携させ、国際比較等も行いながら、AMRの推移や対策等について定期的に分析・評価を行うことが求められている。また、国内外での薬剤耐性と抗微生物薬使用の動向に関するデータ収集と分析の方法論の更新や、AMR対策のための国際的な協力と共同作業の重要性が強調されている。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。

ヒト分野において、「抗微生物薬適正使用の手引き」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とともに、抗菌薬を処方する場合には適切性が求められる。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、一部の抗菌薬が臨床現場において入手困難になっている現状を踏まえ、必須な抗菌薬の安定供給を確保することが重要である。AMRに関連する種々のサーベイランスを用い、地域毎の耐性菌情報や抗菌薬使用状況の入手が可能になって来ていることを踏まえ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、行動経済を含め、様々な手法を用いた教育啓発活動を継続・発展していく必要がある。

動物分野においては、2023年10月にAMRの基幹検査機関の動物医薬品検査所に動物分野AMRセンターを立ち上げたところであり、引き続きJVARMによる畜産動物、水産動物、愛玩動物の薬剤耐性菌の動向調査、抗菌剤の使用量調査を更なる充実を図りつつ、継続的かつ確に実施し、薬剤耐性に関するリスク評価、リスク管理、普及啓発活動、国際的取組などの各種AMR対策、ワンヘルス・アプローチによる取組に不可欠な科学的知見を提供していくことが重要である。「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）」の成果指標となっている健康な畜産動物由来大腸菌のヒトの医療で重要な第3世代セファロスポリン系抗菌薬及びフルオロキノロン系抗菌薬に対する耐性率は、低く保たれている状況にあると考えられる。一方で、動物で多く使用されているテトラサイクリン系抗菌薬については、豚では販売量の減少がみられているが耐性率には変動がみられていないという状況もある。「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）」では新たに畜産分野の動物用抗菌剤の使用量と第二次選択薬の使用量を成果指標として定めたところであり、引き続きワクチン等の開発・実用化や飼養衛生管理水準の向上等により抗菌剤全体の使用機会を低減し、適正かつ慎重な使用の徹底を図るとともに、耐性率が維持される要因や各種抗菌薬に対する耐性率の動向を分析・評価して対応していく必要がある。また、愛玩動物分野では、疾病に罹患した愛玩動物由来細菌において、第3世代セファロスポリン系抗菌薬及びフルオロキノロン系抗菌薬に対する耐性率が高い菌種がみられている。そのため、「愛玩動物における慎重使用の手引き」のより一層の普及等に加え愛玩動物分野のAMR対策を継続・強化していくことが必要である。

本報告書においては、各分野における薬剤耐性菌の状況、ヒト、動物、農業における抗菌薬の使用量（又は販売量）及び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、また食品分



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、さらに分野横断的なゲノムデータの解析結果等の内容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、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016–2020）」では、薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書はワンストップでヒト、動物、食品等の薬剤耐性菌の薬剤感受性データを確認できるハブとして重要な役割を果たしてきた。今後、実際にワンヘルスの枠組みの中で特定の薬剤耐性菌、薬剤耐性遺伝子の増減や異なるセクター間の移動の有無やその程度を理解し、リスク評価・リスク管理に応用していく上で、薬剤耐性遺伝子、薬剤耐性菌ゲノムデータの解析が極めて重要である。この点についても「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023–2027）」に基づいて着実に実行することが重要である。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の横断的な評価を行っていく。これらの努力が、国内外での AMR 問題への効果的な対応を支援し、日本が世界の AMR 対策をリードする上でも重要な役割を果たすことになる。また、薬剤耐性に関するデータの収集と分析は、AMR 対策のための重要な基盤であり、今後の取り組みにおいて進展が期待される。これらの取り組みは、日本における薬剤耐性対策に大きく貢献し、国民の健康と公衆衛生の向上に寄与することが期待される。

## 参考資料

### (1) 院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS)

#### ① 概要

JANIS 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、JANIS 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、2023 年 12 月時点で 3,200 の病院が参加している。

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。2023 年 12 月時点で検査部門には 3,074 病院が参加している。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。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。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 (ただし一部は日本の感染症法) 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、日本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 2022 年分のデータを提出済み)。サーベイランスの国際協定の観点から、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菌の分離状況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。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。従来は JANIS の対象外であった診療所については、毎月 1 件以上の細菌培養検査を実施している診療所の JANIS 検査部門への参加が 2022 年から可能になり、そのデータを集計して公開するための検討が進められている。

## (2) 感染症発生動向調査事業

### ① 概要

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

2019年7月時点で、感染症発生動向調査事業において届出対象となっている薬剤耐性菌感染症は以下の7疾患であり、全て五類感染症に位置付けられている。全ての医師が届出を行う全数把握対象疾患は、バンコマイシン耐性腸球菌感染症（VRE、1999年4月指定）、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症（VRSA、2003年11月指定）、カルバペネム耐性腸内細菌目細菌感染症（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（原則病床数300以上の内科及び外科を標榜する医療機関、全国約500か所）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108に示す検査所見を満たす菌を検出し、この分離菌が感染症の起因菌と判定されるか、通常無菌的であるべき検体からの検出である場合となっており、五類感染症に位置付けられている薬剤耐性菌感染症において保菌者は届出対象ではない。

表 106 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 が 16 µg/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 が 16 µg/mL 以上 腸内細菌目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 が 2 µg/mL 以上であること、 又はメロペネムの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 22 mm 以下であること
CRE	イ 次のいずれにも該当することの確認 (ア) イミペネムの MIC が 2 µg/mL 以上であること、 又はイミペネムの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 22 mm 以下であること (イ) セフメタゾールの MIC が 64 µg/mL 以上であること、 又はセフメタゾールの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 12 mm 以下であること アシネトバクター属菌が分離同定され、以下の 3 つの条件を全て満たした場合 ア イミペネムの MIC が 16 µg/mL 以上又は、イミペネムの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 13 mm 以下
MDRA	イ アミカシンの MIC が 32 µg/mL 以上又は、アミカシンの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 14 mm 以下 ウ シプロフロキサシンの MIC が 4 µg/mL 以上 又は、シプロフロキサシンの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 15 mm 以下
PRSP	肺炎球菌が分離同定され、ペニシリンの MIC が 0.125 µg/mL 以上 又は、オキサシリンの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 19 mm 以下
MRSA	黄色ブドウ球菌が分離同定され、オキサシリンの MIC が 4 µg/mL 以上 又は、オキサシリンの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 10 mm 以下 緑膿菌が分離同定され、以下の 3 つの条件を全て満たした場合 ア イミペネムの MIC が 16 µg/mL 以上又は、イミペネムの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 13 mm 以下
MDRP	イ アミカシンの MIC が 32 µg/mL 以上又は、アミカシンの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 14 mm 以下 ウ シプロフロキサシンの MIC が 4 µg/mL 以上 又は、シプロフロキサシンの感受性ディスク（KB）の阻止円の直径が 15 mm 以下

### ③ 体制

医師/病院が直接、感染症発生動向調査システムに入力登録又は保健所が医師/病院から届け出された内容を確認の上、感染症発生動向調査システムに入力登録し、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。2022年の年報の対象施設は1,876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。

#### 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。

#### ③ 今後の展望

地域連携カンファレンス等の活動に利活用できるよう更なる改修を進め、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、かつ意義の高いシステム構築を行う必要がある。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感染症発生動向調査の一部であり、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感染症発生動向調査システムに入力されている。

### 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、ヒト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 21)。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。

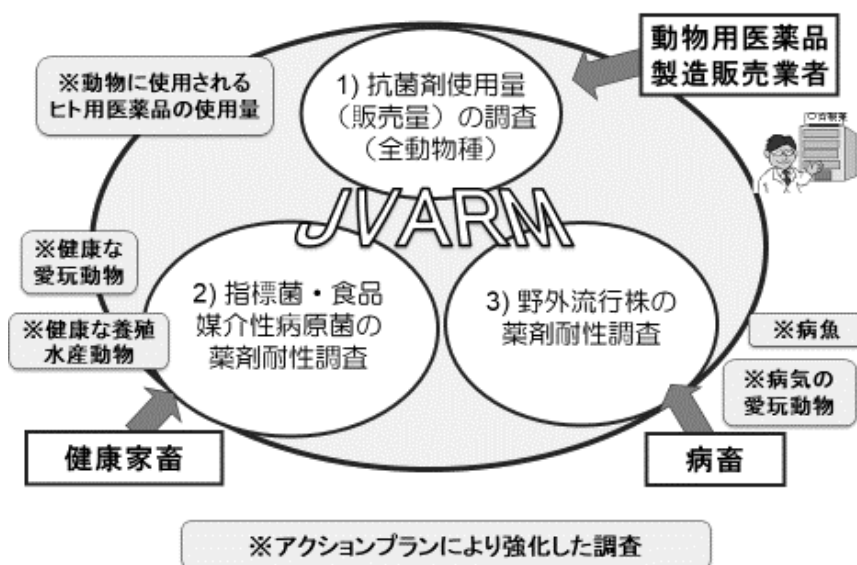


図 21 動物由来の薬剤耐性菌モニタリングの概要

## 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 22）。と畜場（全国 5 か所）及び食鳥処理場（全国 13 か所）から採取した糞便サンプルについて、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 22）。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 WOH 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。

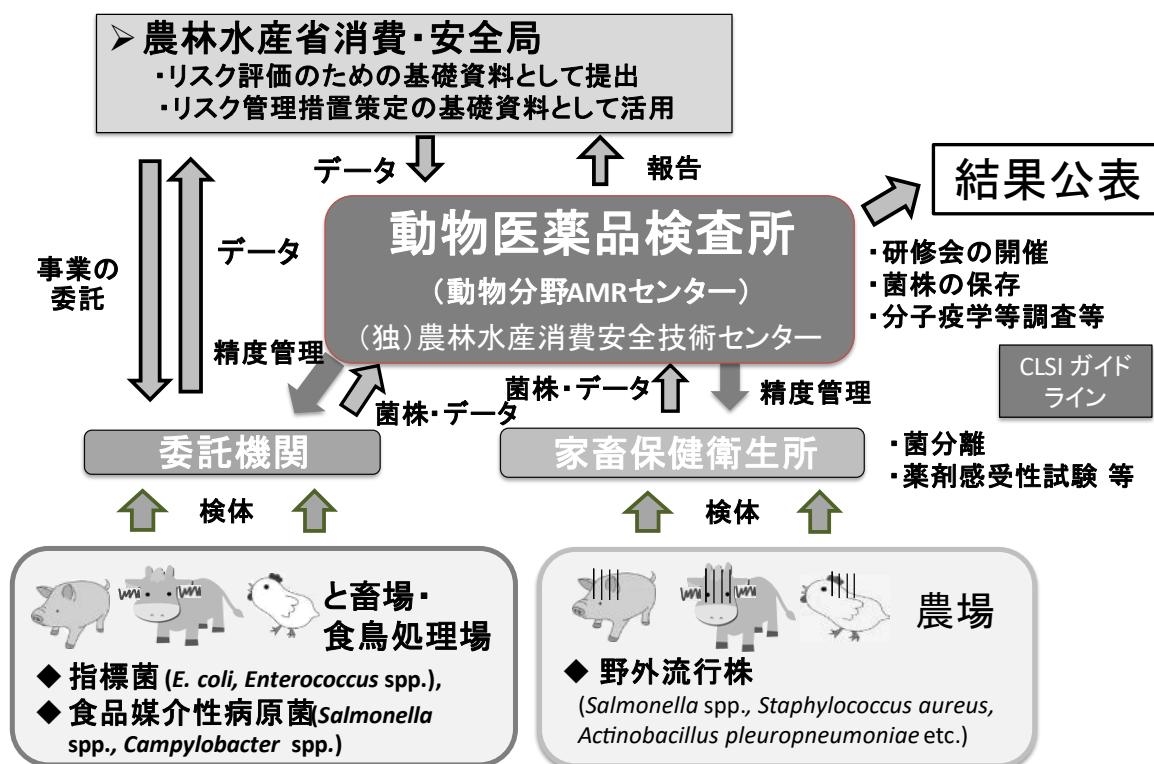


図 22 健康家畜（と畜場及び食鳥処理場）由来及び病畜由来（農場）の薬剤耐性菌モニタリング体制

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 23）。

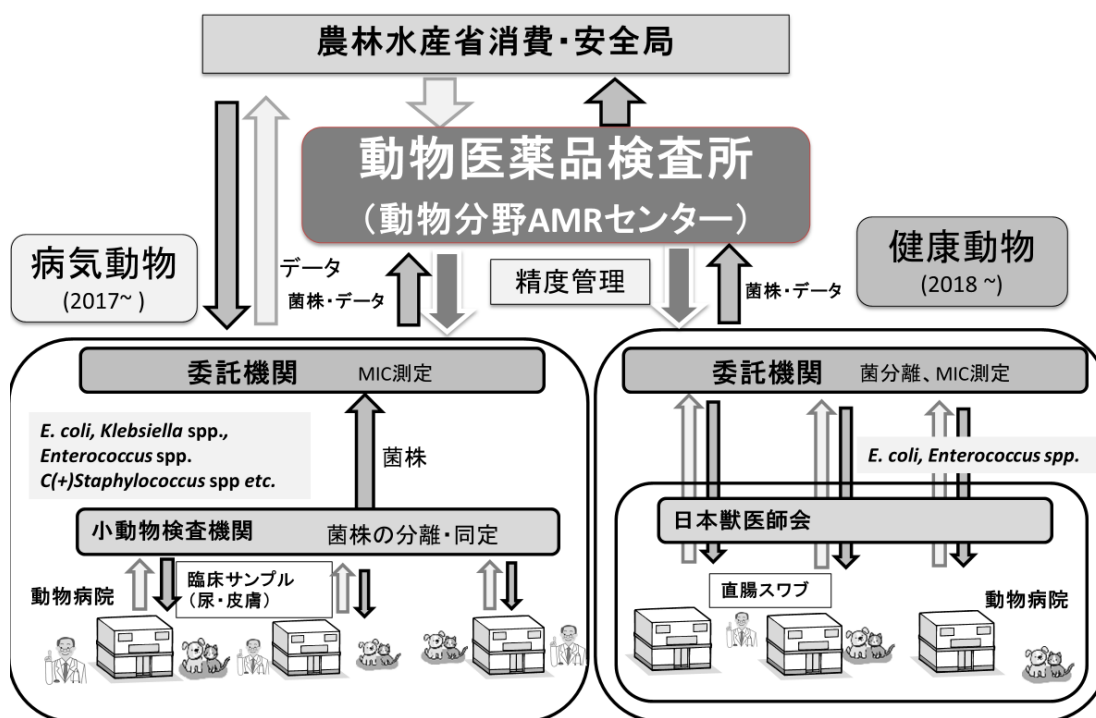


図 23 健康及び疾病に罹患した犬・猫由来の薬剤耐性モニタリング体制

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。

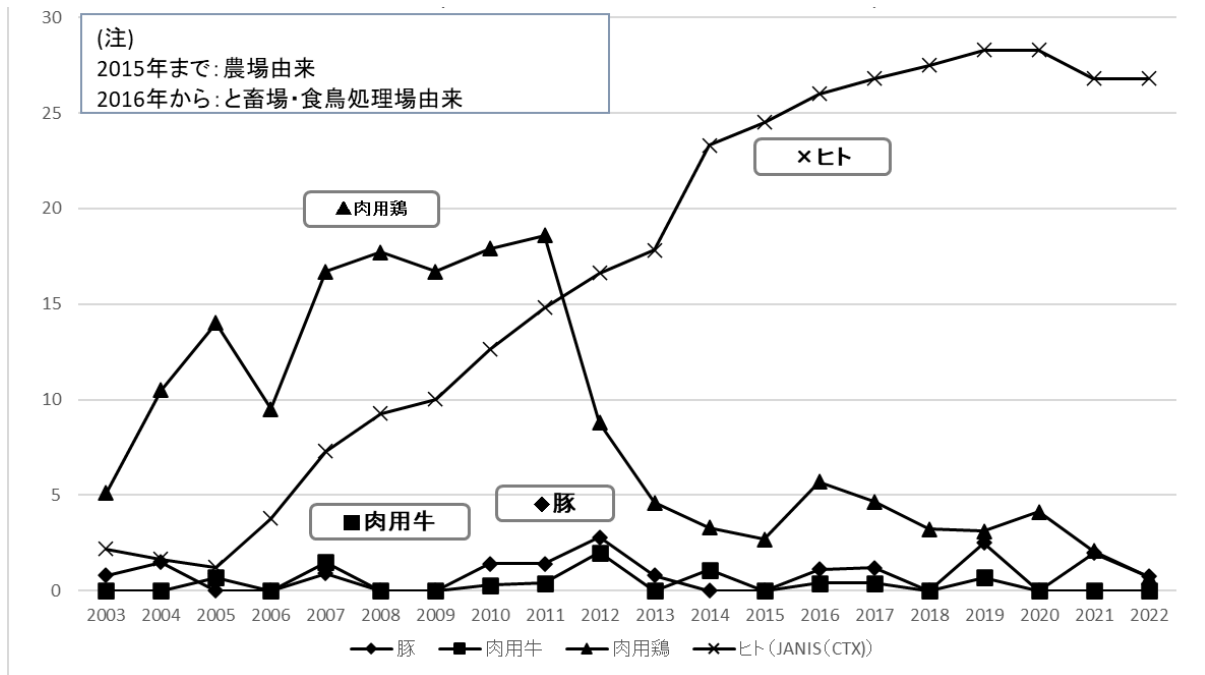


図 24 ヒト由来大腸菌と家畜由来大腸菌の第 3 世代セファロスポリン耐性率の比較

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 のデータを比較すると、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系薬への耐性率は 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系薬の適応外使用が、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>5</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 24)。

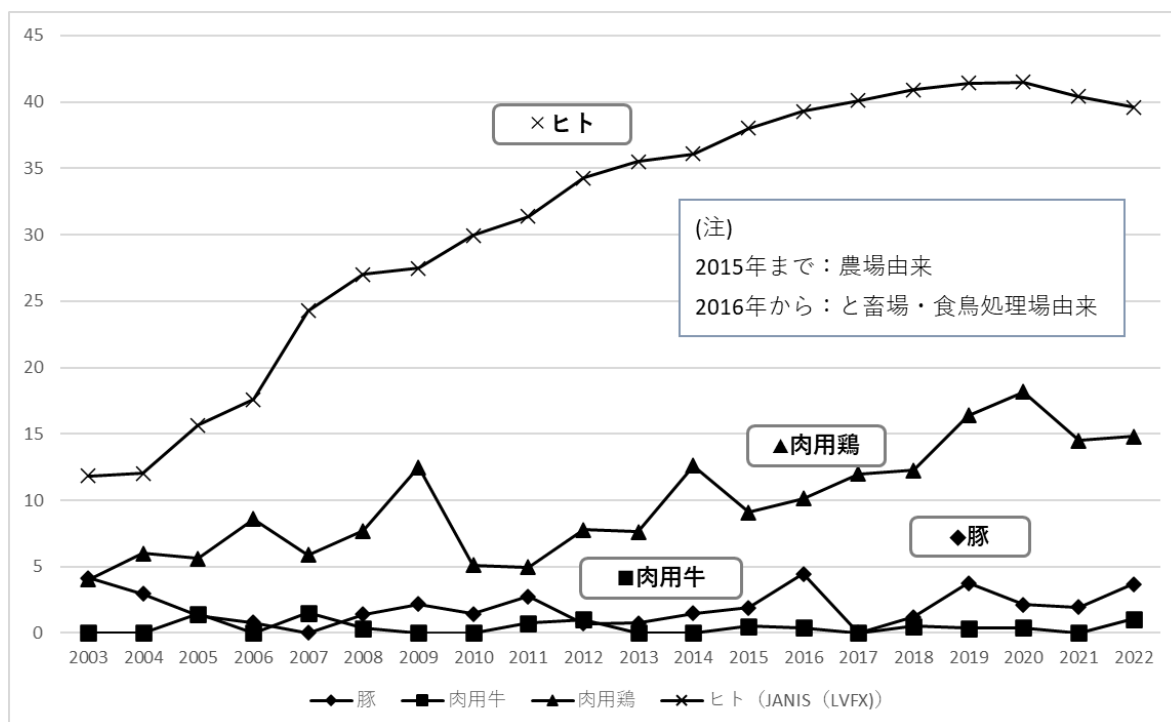


図 25 ヒト由来大腸菌と家畜由来大腸菌のフルオロキノロン耐性率の比較

ヒト由来大腸菌では 2003 年からフルオロキノロン系薬への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系薬への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 20%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 25）。

### 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 26）。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、WOAH 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>6</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。

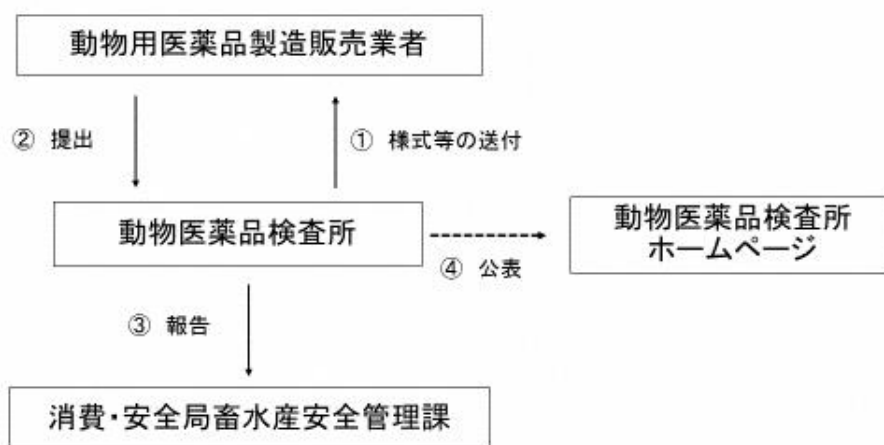


図 26 動物用抗菌剤販売量調査実施体制

### 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、より高度な薬剤耐性遺伝子等の調査・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 WOAH が提示する手法を参考として算出したバイオマス重量による評価していくことである。ワンヘルス動向調査推進のため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ことが考えられる。

## (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>7</sup>。

### ② 調査方法

2021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* 42株及び *Campylobacter coli* 3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。2021年分離株は新型コロナウイルス感染症流行の影響により、供試菌株が非常に少なかった。供試薬剤は ABPC、TC、NA、CPFX、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>7</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、CPFX、EM の3薬剤しか記載されていないため、その他の薬剤については EUCAST や文献等を参考に厚生労働科学研究費助成金による食品の安全確保推進事業の中で統一した基準を設定し、それに従って判定した<sup>7</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>8</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>8</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）、セフォタキシム（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グ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、阻止円直径を測定し、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) の薬剤耐性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 6 カ所の検査可能な施設で収集し、薬剤感受性試験を実施した。薬剤感受性試験は CLSI あるいは EUCAST で推奨されている寒天平板希釈法あるいは Etest によって測定した。測定薬剤は推奨薬剤である CTRX 及びスペクチノマイシン、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 107)。参考として CLSI (M100-S25) の基準 (表 108) を用いた耐性率を示した (表 109)。表に示した AZM に関しては CLSI (M100-S27) により示された耐性遺伝子をもつ菌株の MIC 分布に基づいた指標である。

### ③ 今後の展望

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

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

国内の分離株の薬剤感受性試験国内ではセフトリアキソン MIC 0.5 µg/mL を示す株が散発的に分離されている。海外でのセフトリアキソン接種は筋注であり、用量が制限される。このためセフトリアキソン MIC 0.5 µg/mL の株が海外に伝播した際には、セフトリアキソンが無効となる可能性が高いため、今後の分離の動向を注視していく必要がある。2017 年以降、大阪で 2015 年に分離された耐性株<sup>9</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>10</sup>。

**表 107 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 108 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 109 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 (2 µg/mL 以上を非野生株) による値であり、耐性率とは異なる。

<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。原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、2022 年以後の赤痢菌）、ディスク拡散法（2021 年以前の赤痢菌）を用いて、CLSI から示される基準に従って判定が行われた。

### ③ 今後の展望

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

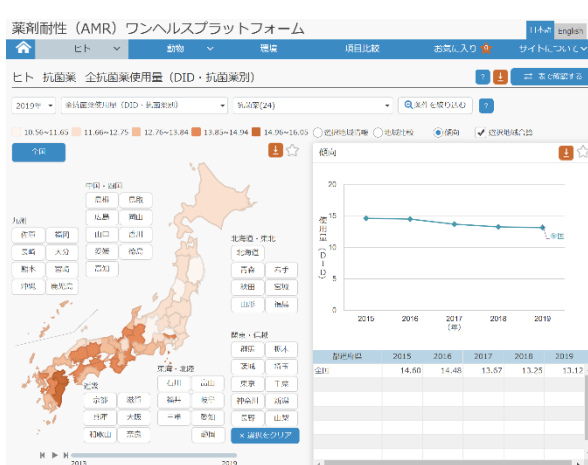
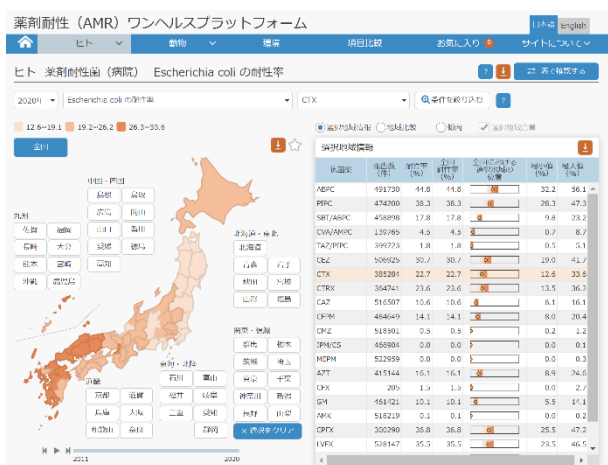
# (11) 薬剤耐性 (AMR) ワンヘルスプラットフォーム

## ○ 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. [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. World Organization for Animal Health (OIE) ,"Monitoring of the Quantities and Usage patterns of Antimicrobial Agents Used in Food-Producing Animal"
7. Lahra MM, et al. "Cooperative recognition of internationally disseminated ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain," *Emerg Infect Dis* 2018; 24; 735-740.
8. 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.
9. 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.
10. 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.

## 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

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

### 感染症発生動向調査事業 感染症法に基づく医師の届出のお願い (厚生労働省)

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryou/kenkou/kekka-ku-kansenshou/kekaku-kansenshou11/01.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekka-ku-kansenshou/kekaku-kansenshou11/01.html)

### 感染症発生動向調査事業 感染症法に基づく獣医師が届出を行う感染症と動物について (厚生労働省)

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryou/kenkou/kekka-ku-kansenshou/kekaku-kansenshou11/02.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekka-ku-kansenshou/kekaku-kansenshou11/02.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  
令和 5 年 10 月 4 日一部改正

### 1. 目的

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

令和 5 年 4 月 7 日に策定された「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン(2023-2027)」においても、このような「薬剤耐性ワンヘルス動向調査」に係る体制を推進することとしている。

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・生活衛生局感染症対策部長の下、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、所要の検討を行い、年次報告書を取りまとめる。

### 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・生活衛生局感染症対策部長は、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・生活衛生局感染症対策部長が開催する。

- (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・生活衛生局感染症対策部感染症対策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

薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書は、これまで、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））、第11回（令和5年12月13日（水））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てきた。本報告書は第12回（令和7年1月8日（水））の薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会での議論並びに参考人及び協力府省庁からの協力を得て作成された。

### 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	岐阜大学大学院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 所長
小林 創太	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 研究推進部 研究推進室 室長
笹本 洋一	公益社団法人日本医師会 常任理事
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 センター長
菅原 庸	国立感染症研究所薬剤耐性研究センター第五室 室長
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	信州大学工学部 特任教授、京都大学 名誉教授
藤井 勇紀	茨城県西家畜保健衛生所 衛生指導課長
伏見 啓二	公益社団法人日本獣医師会 専務理事
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、松田町国民健康保険診療所 所長
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
宮崎 義継	国立感染症研究所真菌部 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）

明田 幸宏	国立感染症研究所 細菌第一部 部長
泉谷 秀昌	国立感染症研究所 細菌第一部 第二室長
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	金沢大学医薬保健研究域医学系感染症科学・臨床検査医学講座 教授
川西 路子	農林水産省 動物医薬品検査所検査第二部動物分野 AMR センター 上席主任研究官
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
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	国立感染症研究所実地感染症疫学研究センター センター長
関口 秀人	農林水産省 動物医薬品検査所検査第二部動物分野 AMR センター センター長
都築 慎也	国立研究開発法人国立国際医療研究センターAMR 臨床リファレンスセンター薬剤疫学室 室長
西山 正晃	山形大学 農学部 准教授
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 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
北村 徳一	国立感染症研究所薬剤耐性研究センター
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	環境省
農林水産省	国土交通省

### 事務局（厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課）

荒木 裕人	感染症対策課 課長
横田 栄一	感染症情報管理室 室長
佐野 圭吾	エイズ対策推進室/結核対策推進室 室長
時岡 史明	医療体制専門官
亀谷 航平	課長補佐
上地 幸平	課長補佐
中村 恭章	課長補佐
宮原 悠太	主査
栗島 彬	主査
山路 正登	主査

## 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2024

令和7年3月14日発行

発行 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課  
〒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 2024. 東京: 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課; 2024.

Suggested citation: The AMR One Health Surveillance Committee. Nippon AMR One Health Report (NAOR) 2024. Tokyo: Division of Infectious Diseases Prevention and Control, Department of Infectious Disease Prevention and Control, Public Health Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare; 2024

