

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
令和6年度 総括研究報告書

AMRに関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ(ASPIRE)
実行のための体制整備に資する研究

研究代表者 菅井 基行
(国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター長)

研究要旨

本研究では、2022年より実施した「AMRに関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ(ASPIRE)の実行に関する研究(21HA2009)」課題を引き継ぎ、「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「抗微生物剤のアクセスと規制」の2つのワーキンググループと協力し、その取組を支援することを目的とする。昨年度に続き、ASPIREに基づき、日本のリーダーシップの下に、ASIARS-Netシステムの改良および紹介、アジアにおける三輪車サーベイランスの推進、抗菌薬についての文献調査等を実施した。またカンジダ・アウリス感染症及びその対策に関する情報収集、啓蒙を実施した。

研究分担者：

松永 展明 国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター
松尾 美樹 広島大学医系科学研究科 準教授
石金 正裕 国立国際医療研究センター 国際感染症センター
菅原 庸 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 室長

菅井グループ研究協力者：

矢原 耕史 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 室長
平林 亜希 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 主任研究官
梶原 俊毅 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 主任研究官
保阪 由美子 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 主任研究官
矢野 大和 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 主任研究官
川上 小夜子 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 非常勤研究員
北村 徳一 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 主任研究官
鹿山 鎮男 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 室長
Liansheng Yu 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 主任研究官
林 航 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 研究員
森谷 晃 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 非常勤職員
久恒 順三 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 室長
岩尾 泰久 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 主任研究官
黒木 香澄 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 主任研究官

| | | | |
|--------------------------|--|---------------------|-----------------------------|
| 瀬川 孝耶 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 主任研究官 |
| 杳野 祥子 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 研究員 |
| 中野 哲志 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 主任研究官 |
| 近藤 恒平 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 研究員 |
| 左 弁 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 研究員 |
| 坂本 典子 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 非常勤職員 |
| Elahi Shaheem | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 非常勤職員 |
| 荒井 千夏 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 非常勤研究員 |
| Le Nhat Minh | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 非常勤研究員 |
| 山岸 拓也 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 室長 |
| 黒須 一見 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 主任研究官 |
| 中下 愛実 | 国立感染症研究所 | 薬剤耐性研究センター | 研究員 |
| 大野 智裕 | 国立感染症研究所 | 実地疫学研究センター | 協力研究員 |
| Hazim Khalifa | United Arab Emirates University | Assistant Professor | 兼 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 協力研究員 |
| Kuntaman Kuntaman | Universitas Airlangga | Professor | |
| Firman Setiawan | Universitas Airlangga | Doctor | |
| Eustachius Hagni Wardoyo | Universitas Mataram | 助教授 | |
| Fatkhannuddin Aziz | Universitas Gadjah Mada | Assistant Professor | |
| Zuraifah Asrah Mohamad | National Institutes of Health, Ministry of Health Malaysia | Research Officer | |
| Sophia Karen Anak Bakon | National Institutes of Health, Ministry of Health Malaysia | Research Officer | |
| Chantel Lin | University of Melbourne | | |

A. 研究目的：

薬剤耐性（AMR）は国際的な公衆衛生上の重要課題として認識されている。アジア AMR 東京閣僚会議（2016年4月16日）は、①サーベイランス・モニタリング、②臨床対応（感染予防管理・抗微生物薬適正使用）、③抗微生物薬規制水準の向上・アクセス確保、④研究開発、について具体的なロードマップの策定・実行支援を行うための枠組みである「AMRに関するアジア太平洋ワンヘルス・イニシアチブ（ASPIRE）」の創設を宣言した。さらに、アジア諸国のアクションプランの策定・実行支援を行うために、日本のリーダーシップにて、「AMR ワンヘルス東京会議」が過去6回にわたり開催され、2021年2月の同会議において、ASPIREに基づき「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「医療マネジメント」、「抗微生物剤のアクセスと規制」、「研究開発」の主要な4項目について各ワーキンググループが設置された。2022年よりASPIREの枠組みでの具体的なロードマップの実行支援を厚生労働行政推進調査事業費研究「AMRに関するアジア太平

洋ワンヘルス・イニシアチブ(ASPIRE)の実行に関する研究（21HA2009）」において実施した。本研究では、それを引き継ぎ「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「抗微生物剤のアクセスと規制」の2つのワーキンググループと協力し、その取組を支援すること、また多剤耐性で重篤な感染症を引き起こす恐れのあるカンジダ・アウリスの感染拡大防止に繋げるために、日本におけるカンジダ・アウリスの臨床的・公衆衛生的な対応を整えることを目的とする。

B. 研究方法：

1. サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク

・我が国の院内感染対策サーベイランス（JANIS）を元に構築した英語版耐性菌サーベイランスシステム（ASIARS-Net）を、メルボルン大学およびハーバード大学のWHO Collaborating Centerと協力して利用希望のあった国に提供し、その利活用を推進する。利用希望国からの要望に応じて、

ASIARNet のトレーニングコースの開催や、データの変換からシステムへのアップロードとレポート作成までのサポート等を実施していく。ASIARNet の利用を開始した国からはカスタマイズ等の要望を受け付け、改善すべき課題を抽出・考察を行い、それに基づいてシステムの改良を続ける。各国が収集した耐性菌のデータを自国内で比較検討し活用できる体制構築を目指す。

・三輪車サーベイランスの実施継続を希望する国（ベトナム、インドネシア、マレーシア）に対しては、継続的な技術支援とゲノム解析の支援を実施すると共に、新規に開始を希望する国（フィリピンなど）については、サーベイランス対象の選定、サンプリング方法、培養方法などの基礎的な技術支援を実施する。分離された菌株は、広島大学医系科学研究科細菌学または国立感染症研究所薬剤耐性研究センターにおいて収集・保存し、DNA を抽出・精製後、国立感染症研究所・薬剤耐性研究センターにて菌株を用いて感受性検査、精製 DNA を用いてゲノム解析を実施する。得られたデータは各国の担当者と共有するとともに、各国担当者を介して WHO GLASS に報告する。

2. 抗微生物剤のアクセスと規制

アジア太平洋地域における非処方箋抗菌薬の動向について継続的に情報収集、非処方箋抗菌薬の流通と AMR への影響にフォーカスした文献レビュー、および動物分野の抗菌薬使用規制について調査を実施する。また、「抗微生物薬適正使用の手引き」を基に、外来を主体とする感染症診療および抗菌薬使用の向上を目指してアジア太平洋の国との協力連携体制を強化する。

3. 日本におけるカンジダ・アウリスの臨床的・公衆衛生的な対応を整える

発生動向調査(疫学研究)の実施、国内のリスクアセスメントや既に流行している米国や英国などの海外状況を踏まえた診療の手引きの改訂や啓発活動等を行い医療関係者の認知度や知識を向上させることで、カンジダ・アウリスに対して適切な感染対策の実施につなげる。

(倫理面への配慮)

本研究課題を遂行するにあたり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し実施した。

C. 研究結果:

・研究代表者(菅井 基行)

(1) ASIARNet 利用に向けてのデータ精度管理につき継続支援を行いながら、ネットワーク参加病院によるデータ発表を中心としたシンポジウムの開催を来年度以降予定している。ベトナム最大の民間の検査会社 (Medlatec) と ASIARNet 利用による共同研究の推進に関する MOA を 5 月に締結し、データ精度管理支援から開始する事となった。4 月には ESCMID サイドイベントとして開催された AMR についての WHO 協力センター会議に参加し、ASIARNet も含めたサーベイランス支援について他の WHO 協力センターと情報交換を行った。(AMR 対策アクションプラン 2023-2027、戦略 6.2)

(2) アジア各国において、昨年度に引き続き三輪車プロジェクトのプロトコルを使用した ESBL 保有大腸菌サーベイランスを進めた。2023 年 12 月までに受け入れたマレーシア、インドネシア、ベトナムの菌株について現在も解析を実施中である。UAE とも連携しプロジェクトを推進するための相談を実施した。2024 年 9 月 19-22 日にベトナムを訪問し、Cho Ray 病院の Phu 医師と本課題について相談した。2024 年 10 月ベトナム株の受け入れ、12 月マレーシア株受け入れ、2025 年 3 月インドネシア株を受け入れた。2025 年 3 月 16-22 日にベトナムを訪問し、ベトナム軍事医科大学 103 軍病院アン医師と本課題について相談し、菌株の整理を行った。(戦略 6.2)

(3) フィリピンで 2024 年 9 月 25 日から 27 日にかけて WPRO と同国保健省が実施する薬剤耐性アウトブレイク対応研修において、医療従事者と公衆衛生担当者に対し、サーベイランスの意義とアウトブレイク対応への活用に関して講義とディスカッションを行った。(戦略 6.2)

(4) 厚生労働省主催の AMR ワンヘルス東京会議 (2025 年 2 月 18-19 日) に、研究協力者のメルボルン大学の Chantel Lin 研究員、マレーシア保健省国立衛生研究所 Zurairah Asrah Binti Mohamad、Sophia Karen Bakon、インドネシアマタラム大学 Eustachius Hagni Wardoyo、インドネシアガジャマダ大学 FATKHANUDDIN AZIZ を招聘し、コンファレンスでの成果発表をしていただき、進行中の課題に関する討議を行った。(戦略 6.1)

・研究分担者(松永 展明)

(1) アジア太平洋諸国 (28 개국) における非処方箋抗菌薬規制および抗菌薬アクセス状況について、アンケート調査を実施し、結果をもとに AMR ワンヘルス東京会議にて議論を行い、課題点を抽出した。一部動向の国では、抗菌薬規制の以前に適

切な抗菌薬を確保することが必要であり、プライマリヘルスケアの充実とユニバーサルヘルスカバレッジを達成していくことが、AMR 対策の推進につながることも示唆された。(戦略 6.1)

(2) アジア太平洋諸国の多くの国でアクションプランが実装されているものの、その実行のための資金や人材が不足している現状が見て取れた。各国医療体制が多様であるため、本邦が出来る技術的支援についても、現場に合わせた対応が必要であった。(戦略 6.1)

・研究分担 (松尾 美樹)

(1) アジア諸国とのサーベイランスシステムの構築のため、研究プロジェクトに関する大学間協定の締結・送金作業を進めた(マレーシア クリニカル・リサーチ、インドネシア マタラム大学、ベトナム 陸軍病院)。(戦略 6.2)

(2) 収集した耐性菌について、性状解析を行うための準備を進めた。(戦略 6.2)

(3) 国内耐性菌については、広島大学細菌学教室で保管している菌株について性状解析を行っている。また感染研保有耐性菌の移送手続きを開始した。(戦略 6.2)

(4) 第 98 回日本感染症学会学術講演会第 72 回日本化学療法学会総会 合同学会、第 97 回日本細菌学会総会にて、在宅医療サービス利用者における口腔由来多剤耐性菌の検出状況に関して、医療情報との関連性を踏まえて、ポスター及び口頭発表を行った。(戦略 2.1)

(5) 在宅医療サービス利用者における口腔由来多剤耐性菌に関する論文をリリースした。「Oral colonization of antimicrobial-resistant bacteria in home health care participants and their association with oral and systemic status」Nishihama et. al., Sci Rep., 2025. (戦略 2.1)

・研究分担者 (石金 正裕)

(1) 米国 CDC、UKHSA およびアウトブレイクの経験がある医療機関とウェブ会議や訪問を行い、カンジダ・アウリスの感染対策や診療における最新の知見を収集した。(※イギリス視察に関する旅費は、別の研究事業費で負担した) (戦略 2.1)

(2) カンジダ・アウリスに関する医療機関向けのセミナーを実施した(2025 年 1 月 18 日開催、<https://amr.ncgm.go.jp/information/20241204102105.html>)。159 名の専門家に参加頂き、好評を頂き、継続的な開催の希望を多く頂いた。(戦略 2.1)

(3) 日本のカンジダ・アウリス感染症(非侵襲例含

む)の発生や臨床像等の把握を含めた疫学調査体制を継続し、2024 年 4 月 30 日までにおける状況のリスクアセスメントを 2024 年 10 月 30 日に公開した

(https://www.niid.jhs.go.jp/content2/research_department/bioact/fungi-candidiaauris.html)

また、本サーベイランスの結果の一部用いて、日本におけるカンジダ・アウリス分離株の微生物学的特徴と薬剤耐性についてまとめ、英文国際雑誌に掲載した(Abe M, et al. Microbiological characteristics and drug resistance rates of *Candida auris* isolates in Japan. Jpn J Infect Dis. 2025 Mar 31. doi: 10.7883/yoken)。引き続き、国内の疫学調査体制を継続し、国内のリスクアセスメントを実施している。(戦略 2.1)

(4) 本研究によるサーベイランスおよびリスクアセスメントの結果を踏まえて、2025 年 1 月 30 日に、『多剤耐性で重篤な感染症を引き起こす恐れのあるカンジダ・アウリスの連絡体制(情報提供及び依頼)の改正について』の発出に至った(<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001405116.pdf>)。具体的には依頼を行う対象の症例定義の変更となった。本変更に伴い、日本におけるカンジダ・アウリスの実態がより明らかになることが期待される。(戦略 2.1)

(5) 第 98 回日本感染症学会学術講演会にて、カンジダ・アウリス感染症にも応用可能な「EQUAL *Candida* Score」を用いた感染症コンサルト介入によるカンジダ血症管理の質評価の検討」の口頭発表を行った。(戦略 2.1)

・研究分担者 (菅原 庸)

上述の三輪車プロジェクトの Protokol を使用して収集し受け入れた菌株について、全ゲノム解読を行った。具体的には、マレーシアで分離されたセフトキシム耐性大腸菌 587 株、カルバペネム耐性菌 102 株、インドネシアで分離された大腸菌 423 株について、ショートリードシーケンシングにより全ゲノム配列を取得した。(戦略 6.2)

D. 考察:

ASPIRE に基づいた「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「抗微生物剤のアクセスと規制」の 2 つのワーキンググループの活動は順調に計画を執行することができた。ASIARS-Net システムの改良は進み、今後の導入を容易にすると思われる。三輪車サーベイランスはマレーシアでは特に順調に推移し、インドネシア、ベトナム、マレーシアでサンプリングした菌株を受け入れることができた。抗菌薬についての文献調査等についても順調に計画を実施できた。

E. 結論

ASPIRE に基づき、「サーベイランスシステムと検査機関ネットワーク」、「抗微生物剤のアクセスと規制」について日本のリーダーシップの下に、ASIARS-Net システムの改良および紹介、アジアにおける三輪車サーベイランスの推進、抗菌薬についての文献調査等を実施した。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Hikida S, Akiyama Y, Ishikane M et al. Case of *Candida albicans* Demonstrating Echinocandin Resistance: Threat of Drug Resistance in Japan. (Journal of Infection and Chemotherapy in submit)

Abe M, et al. Microbiological characteristics and drug resistance rates of *Candida auris* isolates in Japan. Jpn J Infect Dis. 2025 Mar 31. doi: 10.7883/yoken.

在宅医療サービス利用者における口腔由来多剤耐性菌に関する論文をリリースした。「Oral colonization of antimicrobial-resistant bacteria in home health care participants and their association with oral and systemic status」Nishihama et. al., Sci Rep., 2025

Wardoyo EH, Sugawara Y, Nakano S, Zuo H, Elahi S, Arai C, Kondo K, Kuntaman K, Sugai M. Genomic characterization of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* spread among chickens and healthy residents in Lombok, Indonesia. Appl Environ Microbiol. 2025 Apr 11:e0236424. doi: 10.1128/aem.02364-24. Epub ahead of print. PMID: 40214227.

2. 学会発表

山田 玄, 石金正裕ら. EQUAL Candida Score を用いた感染症コンサルト介入によるカンジダ血症管理の質評価の検討. 第 98 回日本感染症学会総会・学術講演会 (2024 年 6 月, 神戸)

松尾美樹. 第 98 回日本感染症学会学術講演会第 72 回日本化学療法学会総会 合同学会、第 97 回日本細菌学会総会にて、在宅医療サービス利用者における口腔由来多剤耐性菌の検出状況に関して、医療情報との関連性を踏まえて、ポスター及び口頭

発表を行った。

3. その他

カンジダ・アウリスの啓発に関するホームページ作成

<https://dcc-irs.ncgm.go.jp/topics/candida-auris/>

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし