内閣府食品安全委員会事務局平成29年度食品安全確保総合調査報告書

食品を介してヒトに伝播される薬剤耐性菌に関する文献等調査報告書

(テトラサイクリン系抗生物質等に関するヒト医療における状況)

2018年3月29日



目次

1.		調査	室の概要	. 1
	1.	1 事	 事業名	. 1
	1.	2 事	事業の背景、目的	. 1
2.		文南	ボ等の収集・整理	. 2
	2.	1 E	ニト医療における効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症)	. 2
		2. 1.	. 1 目的	. 2
		2. 1.	. 2 方法	. 2
		2. 1.	. 3 結果	. 2
		(1) テトラサイクリン系の抗生物質を主成分とする医薬品	. 2
		(2	2) 剤形、用法・用量および効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症)	11
		3)	3) インタビューフォームに記載がされている効能・効果(使用が推奨される病原体お	ć
		J	t び感染症)および剤形による整理	19
			1) インタビューフォームにおいて使用が推奨されている病原体による整理	20
			2) インタビューフォームにおいて使用が推奨されている感染症による整理	23
			3) 効能・効果に関連する使用上の注意	26
		(4	4) インタビューフォームに記載されている以外でテトラサイクリン系抗生物質が有効	力
		ع	:知られている病原体および感染症	27
		()	5) ガイドラインにおける推奨状況	28
			1) MRSA に対するテトラサイクリン系抗生物質の使用状況等	28
			2) 尋常性痤瘡治療におけるテトラサイクリン系抗生物質の利用	29
			3) シラミによって媒介される感染症治療におけるテトラサイクリン系抗生物質の	利
			用	29
	2.	2 愿	惑染症の発生状況および重篤度並びにその病原体の検出状況	31
			. 1 目的	
		2. 2.	. 2 方法	31
			1) 対象とする病原体および感染症	
		(2	2) 対象とするサーベイランスとその特徴	32
		2. 2.	3 結果	34
		(:	1) 感染症の発生状況および重篤度	34
			1) MRSA 感染症	
			2) VRSA 感染症	
			3) VRE 感染症	36
			4) EHEC 感染症	37
		(2	2) 病原体の検出状況	40
			1) 黄色ブドウ球菌	40
			2) 大腸菌	
			3) サルモネラ	
			4) 腸球菌	
			5) 豚丹毒菌	
			6) 豚レンサ球菌	

	7) カンピロバクター	50
	8) Yersinia enterocolitica, Y. pseudotuberculosis	51
	9) Coxiella burnetii	52
	10) レプトスピラ	52
	11) リステリア	53
2.	2.3 病原体のヒト医療における薬剤耐性度に関する情報収集・整理	里54
	2.3.1 概要	54
	2.3.2 JANIS における黄色ブドウ球菌および大腸菌の薬剤耐性菌の)発生状況54
	(1) 目的	54
	(2) 方法	54
	(3) 結果	55
	1) MSSA	55
	2) MRSA	59
	3) 大腸菌	
	2.3.3 学術文献による情報の収集、整理	69
	(1) 目的	69
	(2) 方法	69
	(3) 収集結果	70
	(4) 学術文献から得られた情報の整理	70
	1) 耐性株の発生状況	70
	2) 使用量の状況(抗菌薬使用密度(AUD)を含む)	74
	3) 代替薬として用いられた例	
	4) テトラサイクリン系抗生物質の代替薬	
	5) 特定の病気に対して用いられた例、用いられている状況.	
3.	有識者検討会の設置と運営	80
3.	3.1 有識者検討会委員	80
3.	3.2 検討会の運営	80
4.	まとめ	
	4.1 効能・効果	
	4.2 感染症の発生状況および重篤度並びにその病原体の検出状況	
4.	4.3 薬剤耐性度に関する情報収集・整理	84
4.	4.4 その他(使用量、代替薬、使用上の注意等)	84
5.	謝辞	86
6.	本報告書の活用	87
7.	引用文献一覧	88

略称の一覧

本報告書では、以下のとおり単位、および略称の統一を図る。

本報告書での表記	正式名称等
CRE	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌
	carbapenem-resistant Enterobacteriaceae
MRSA	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
	methicillin-resistant Staphylococcus aureus
MSSA	メチシリン感受性黄色ブドウ球菌
	methicilli-susceptible Staphylococcus aureus
VRSA	バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症
	vancomycin-resistant Staphylococcus aureus
VRE	バンコマイシン耐性腸球菌感染症
	vancomycin-resistant Enterococci
VTEC	ベロ毒素(VT)産生性大腸菌
	verotoxin-producing <i>Escherichia coli</i>
HUS	溶血性尿毒症症候群
	hemolytic uremic syndrome
ESBL 産生大腸菌	基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生大腸菌
	extended-spectrum β -lactamase $\textit{Escherichia coli}$
EHEC	腸管出血性大腸菌
	enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>
MDRA	多剤耐性アシネトバクター
	multiple drug-resistant Acinetobacter
MDRP	多剤耐性緑膿菌
	multiple drug resistant Pseudomonas aeruginosa
JANIS	院内感染対策サーベイランス
	Japan Nosocomial Infection Surveillance
IASR	病原微生物検出情報
	Infectious Agents Surveillance Report
DDD	1 日投与量
	defined daily dose

【目的】

テトラサイクリン系抗生物質は家畜およびヒト医療で広く使用されており、本年度(平成29年度)、食品安全委員会薬剤耐性菌ワーキンググループにおいて、系統として家畜に使用される抗菌性物質の食品を介したヒトへの影響の評価が開始された。この評価に資するため、テトラサイクリン系抗生物質等の国内のヒト医療における状況について効率的かつ迅速に情報収集を行った。

【手法】

テトラサイクリン系抗生物質等を治療の推奨薬とするヒト感染症の発生状況、発生原因およびその重篤度、並びに当該感染症の病原菌の薬剤耐性化の状況等について、関連する文献およびサーベイランスデータの収集および整理を行った。ヒト医療における効能・効果(使用が推奨される感染症およびその病原体)に関しては、インタビューフォーム等を収集し、その内容を整理した。ヒト感染症の発生状況、発生原因およびその重篤度に関しては、国内サーベイランスデータを収集、整理した。薬剤耐性化の状況に関しては、学術文献を収集するとともに院内感染対策サーベイランス (JANIS) のデータを統計法に基づき申出を行い、提供を受け集計を行った。

【結果】

ヒト医療に使用されているテトラサイクリン系抗生物質として、オキシテトラサイクリン 3件、クロルテトラサイクリン 0件(デメチルクロルテトラサイクリン 2件)、テトラサイクリン 6件、ドキシサイクリン 1件、ミノサイクリン 12件、チゲサイクリン 1件、合計 23件(デメチルクロルテトラサイクリンを含めると 25件)の医薬品情報を得た。テトラサイクリン系抗生物質は、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷および手術創等の二次感染等に対して用いられ、広域スペクトルを有しており、ブドウ球菌、大腸菌、腸球菌さらにマイコプラズマ、クラミジア、リケッチア等幅広く抗菌活性を示す。また、ペニシリンアレルギーの患者への代替薬として、テトラサイクリン系抗生物質(ドキシサイクリン又はテトラサイクリン)が用いられている。

テトラサイクリン系抗生物質は、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すべきという使用上の注意がある。 また、小児等(特に歯牙形成期にある 8 歳未満の小児等)に対しても、他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮すべきであるとされている。

薬剤耐性に関するワーキンググループにおいて、「ハザードの特定に係る検討において考慮する菌」として重視されている病原体である黄色ブドウ球菌、大腸菌の検出状況を確認した。

病原微生物検出情報(IASR)月報における各都道府県市の地方衛生研究所からの報告数を年単位に合計した黄色ブドウ球菌の検出件数は 2012 年から毎年減少していた(2016 年 101 件)。「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」によると、入院として報告された検体のうち、黄色ブドウ球菌が分離された患者数の割合は 2012 年より年々減少していた(2016 年 13.58%)。食中毒統計においては、2014 年が 1,277 人と患者数の報告数が多かったものの、2015 年には 619 人に減少し、2016 年は 698 人であった。

IASR 月報における各都道府県市の地方衛生研究所等からの報告数を年単位に合計した

VT 産生性大腸菌(VTEC)の検出件数は 861 件(2012 年)~1,448 件(2014 年)の間で推移しており、VTEC を除く病原大腸菌は 2013 年(232 件)からは減少しており、2016 年は 164 件であった。「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1月~12 月年報」によると、入院として報告された検体のうち、大腸菌が分離された患者の割合は年々増加していた(2016 年 13.07%)。食中毒統計においては、腸管出血性大腸菌(ベロ毒素(VT)産生)による食中毒患者数は 105 人(2013 年)~766 人(2014 年)、その他の病原大腸菌は 81 件(2014年)~1007 件(2013 年)の間で推移していた。

JANIS の検査部門のデータによると、入院検体、外来検体におけるメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) のミノサイクリンの耐性株の割合は入院: 0.6% (2012 年、2014 年、2015 年) $\sim 0.5\%$ (2013 年、2016 年)、外来: 0.6% (2012 年 ~ 2015 年) $\sim 0.7\%$ (2016 年) とともにほぼ横ばいだった。入院検体、外来検体におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) のミノサイクリン耐性株の割合は入院: 43.3% (2012 年) $\sim 29.2\%$ (2016 年)、外来: 33.3% (2012 年) $\sim 22.1\%$ (2016 年) と年々減少している。大腸菌のミノサイクリン耐性株の割合は入院: 7% (2012 年) $\sim 5\%$ (2016 年)、外来: 5.3% (2012 年) $\sim 4.2\%$ (2016 年) と年々減少している。

テトラサイクリン系抗生物質の販売量に基づいた使用量は、0.66 DDD (defined daily dose) (2009 年) から 0.78 DDD (2013 年) に増加していた。また、2016 年のみを見ると、テトラサイクリン系抗生物質は0.8 DID(1000 人の住民が1 日あたりに使う抗菌剤の DDD) で、全抗菌薬のうち 5.9%程度の使用量だった。ミノサイクリンは0.51 DID であり、経口剤の中では8 番目の利用率だった。

1. 調査の概要

1.1 事業名

食品を介してヒトに伝播される薬剤耐性菌に関する文献調査(テトラサイクリン系抗生物質等に関するヒト医療における状況)

1.2 事業の背景、目的

- (1) 本年度評価を開始することとしているテトラサイクリン系抗生物質は家畜及びヒト 医療で広く使用されている。家畜ではオキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、及びドキシサイクリンが使用され、また、ヒト医療においてはテトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン及びその構造類縁体であるチゲサイクリンが使用されている。テトラサイクリン系抗生物質は抗菌活性の作用機序が類似し交差耐性が認められることから、評価を効率的に進めるため、昨年 5 月の食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループにおいてこれらを系統としてまとめて評価することとされたところである。
- (2) テトラサイクリン系抗生物質は家畜及びヒト医療で広く使用されているが、このうち家畜で使用されているオキシテトラサイクリン及びクロルテトラサイクリンはヒト医療における重要度が比較的低く食品安全委員会で定めたヒト用抗菌性物質の重要度ランク付けにおける重要度のランク付けが「III」、ドキシサイクリンは「II」とされている。一方、家畜では使用されていないがヒトで使用されるものには、ヒト医療における重要度が高いものもある(ミノサイクリン、チゲサイクリン)。このため、家畜に使用される抗菌性物質の食品を介したヒトへの影響を評価するため、テトラサイクリン系抗生物質等の国内のヒト医療における状況について効率的かつ迅速に情報収集を行う。
- (3) 具体的には、テトラサイクリン系抗生物質等を治療の推奨薬とするヒト感染症の発生状況、発生原因及びその重篤度、並びに当該感染症の病原菌の薬剤耐性化の状況及び代替薬等について、関連する文献及びサーベイランスデータの収集及び整理を行う。

2. 文献等の収集・整理

2.1 ヒト医療における効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症)

2.1.1 目的

ヒト医療において用いられているテトラサイクリン系抗生物質の持つ効能・効果においてその使用が推奨される病原体および感染症について医薬品に関する情報や関連文献を収集し、整理した。日本における状況に着目し、日本語の文献を中心に検索を行う。

2.1.2 方法

医療機関等で保険診療に用いられる医療用医薬品として官報「薬価基準収載品目リストおよび後発医薬品に関する情報について(平成 29 年 10 月 1 日適用)」」に告示されている約 1 万 6000 の品目の中からテトラサイクリン系抗生物質(オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、チゲサイクリン)を主成分とする医薬品を抽出した。なお、チゲサイクリンは、ミノサイクリンとは若干異なる化学構造であるなどの理由で「グリシルサイクリン」系という新たな系統に分類されているが、基本骨格から考慮した場合、化学的にはテトラサイクリン系に含めることができる。更にそれら医薬品の医薬品インタビューフォーム(IF)や製品情報ページから、各抗生物質の効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症)を整理した。

また、「MRSA 感染症の治療ガイドライン 改訂版 2017 (MRSA 感染症の治療ガイドライン作成委員会)²」、「尋常性痤瘡治療ガイドライン 2017 (日本皮膚科学会)」³についてもテトラサイクリン系抗生物質について記載されている内容の確認を行った。

2.1.3 結果

(1) テトラサイクリン系の抗生物質を主成分とする医薬品

オキシテトラサイクリン 3 件、クロルテトラサイクリン 0 件(デメチルクロルテトラサイクリン 2 件)、テトラサイクリン 6 件、ドキシサイクリン 1 件、ミノサイクリン 12 件、 チゲサイクリン 1 件、合計 23 件(デメチルクロルテトラサイクリンを含めると 25 件)の テトラサイクリン系抗生物質の医薬品情報を得た(表 2-1)。

クロルテトラサイクリンを主成分とする医薬品オーレオマイシンについては、デメチル

https://www.jstage.jst.go.jp/article/dermatol/127/6/127_1261/_pdf

^{1 「}薬価基準収載品目リスト及び後発医薬品に関する情報について(平成 29 年 10 月 1 日 適用)」

http://www.mhlw.go.jp/topics/2016/04/tp20160401-01.html

² http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/guideline_mrsa_2017_book.pdf

^{3 7.}引用文献一覧 文献 25

クロルテトラサイクリンに比べ、酸やアルカリに対する安定性が低く4、昭和 44 年にはすでに製造が中止されていたようである5。デメチルクロルテトラサイクリン6については医薬品が存在したため(2 件)、参考情報として、その情報を整理した。表 2-2 の IF4 によると、デメチルクロルテトラサイクリンの抗菌スペクトルは他のテトラサイクリン系抗生物質と同様であるが、抗菌作用は強く、より安定で、胃腸管からの吸収もよく、血中濃度が長時間持続する。

⁴表2-2 インタビューフォーム出典リスト 4番

⁵ 東京歯科大学同窓会会報 昭和44年127号 「抗生物質I—新しいテトラサイクリン(佐々木次郎)」

⁶ デメチルクロルテトラサイクリンは家畜では使用されていない。

表 2-1 テトラサイクリン系抗生物質を主成分とする医薬品―(1)

分類	剤形	医薬品名	表 2-1 アトプサイクリン系抓生物 規格・含量	用法・用量	一般名	製造販売	先発/後 発	出典
	挿入剤	オキシテトラコーン歯 科用挿入剤	1 個中、(日局) オキシテトラサ イクリン塩酸塩… 5mg (力価)	抜歯窩に1〜数個を挿入する。	オキシテトラサイクリ ン塩酸塩	昭和薬品化工株式 会社	情報なし	1
	軟膏剤	テラマイシン軟膏	1g 中、オキシテトラサイクリン塩酸 塩 30mg (力価) ポリミキシンB硫酸塩 10,000 単位	通常、1 日 1~数回直接患部に塗布又は塗擦するか、あるいは無菌ガーゼ等にのばして貼付する。なお、症状により適宜増減する。	オキシテトラサイクリ ン塩酸塩 ポリミキシン B 硫酸塩	株式会社陽進堂	情報なし	2
オキシテトラサイクリン	軟膏剤	テラ・コートリル軟膏	1g 中、オキシテトラサイクリン塩酸 塩 30mg (力価) ヒドロコルチゾン 10mg	通常、1日1~数回直接患部に塗布又は塗擦するか、あるいは無菌ガーゼ等にのばして貼付する。口腔内疾患には、毎日又は隔日に少量宛患部に注入又は塗擦する。なお、症状により適宜増減する。	オキシテトラサイクリ ン塩酸塩 ヒドロコルチゾン	株式会社陽進堂	情報なし	3
(参考) デメチルクロルテトラサ	カプセル剤	レダマイシンカプセル 150mg	1カプセル中 デメチルクロルテトラサイクリン塩 酸塩 150mg (力価)	デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩として通常成人1日450~600mg(力価)を2~4回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	デメチルクロルテトラ サイクリン塩酸塩	株式会社 ポーラファルマ	情報なし	4
イクリン	軟膏剤	レダマイシン軟膏	塩酸デメチルクロルテトラサイクリン 5 mg (力価)	通常、症状により適量を1日1~数回、直接 患部に塗布又は無菌ガーゼにのばして貼付す る。	塩酸デメチルクロルテ トラサイクリン	販売製造元:武田 薬品工業株式会社 製造元:前田薬品 工業株式会社	情報なし	5
	粉末	アクロマイシン末	1g 中 テトラサイクリン塩酸塩 1g (力価)	テトラサイクリン塩酸塩として、通常成人 1日 1g 力価)を 4回に分割経口投与 する。小児には1日体重 1kg あたり 30mg (力価) を 4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。	テトラサイクリン塩酸塩	株式会社 ポーラファルマ	情報なし	6
テトラサイクリン	硬カプセル剤	アクロマイシン V カプセル、50mg/250mg	1 カプセル中 テトラサイクリン塩酸塩 50mg(力 価)又は 250mg(力価)	テトラサイクリン塩酸塩として、通常成人 1日 1g (力価)を 4回に分割経口投与する。 小児には 1日体重 1kg あたり 30mg (力価)を 4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。	テトラサイクリン塩酸塩	株式会社 ポーラファルマ	情報なし	7
	口中錠剤(トローチ剤)	アクロマイシントロー チ15mg	1 錠中 テトラサイクリン塩酸塩 15mg (力 価)	通常1日4~9錠(1錠中テトラサイクリン塩 酸塩として15mg(力価)を含有)を数回に分け て口中、舌下、頬腔で溶かしながら使用する。	テトラサイクリン塩酸塩	株式会社ポーラファルマ	情報なし	8
	軟膏剤	アクロマイシン軟膏 3%	1g 中 テトラサイクリン塩酸塩 30mg (力 価)	通常、症状により適量を1日1~数回、直接 患部に塗布又は無菌ガーゼにのばして貼付す る。	テトラサイクリン塩酸 塩	株式会社ポーラファルマ	情報なし	9

表 2-1 テトラサイクリン系抗生物質を主成分とする医薬品 — (2)

分類	剤形	医薬品名	規格・含量	用法・用量	一般名	製造販売	先発/後発	出典
	パスタ剤	テトラサイクリン塩酸塩パス タ3%「昭和」	1 g 中、(日局) テトラサイク リン塩酸塩 30mg (力価)	通常、適量を1日1~数回患部に塗布する	テトラサイクリン塩酸塩	昭和薬品化工株式 会社	情報なし	10
テトラサイクリン	軟膏剤	テトラサイクリン・プレステ ロン歯科用軟膏	1g 中、日本薬局方テトラサイ クリン塩酸塩 30mg(力価) エピジヒドロコレステリン 20mg	1日数回患部に適量を塗布又は塗擦する。	テトラサイクリン塩酸塩 エピジヒドロコレステリ ン	日本歯科薬品株式会社	情報なし	11
ドキシサイクリン	フィルムコーティング錠	ビブラマイシン錠 50mg/ 100mg	1錠中に日局ドキシサイクリン 塩酸塩水和物をそれぞれ 50mg (力価)、100mg(力価)を含有	通常成人は初日ドキシサイクリン塩酸塩水和物として1日量200mg(力価)を1回又は2回に分けて経口投与し、2日目よりドキシサイクリン塩酸塩水和物として1日量100mg(力価)を1回に経口投与する。なお、感染症の種類および症状により適宜増減する。	ドキシサイクリン塩酸塩水和物	ファイザー株式会社	先発品	12
	注射剤(用時溶解)	ミノマイシン点滴静注用 100mg	1 バイアル中日局ミノサイクリン塩酸塩 100mg(力価)含有	点滴静脈内注射は、経口投与不能の患者および救急の場合に行い、経口投与が可能になれば経口用剤に切り替える。通常成人には、初回ミノサイクリン塩酸塩100~200mg(力価)、以後12時間ないし24時間ごとに100mg(力価)を補液に溶かし、30分~2時間かけて点滴静脈内注射する。	ミノサイクリン塩酸塩	ファイザー株式会社	先発品	13
ミノサイクリン	注射剤(用時溶解)	ミノサイクリン塩酸塩点滴静 注用 100mg「日医工」	1 バイアル中ミノサイクリン塩 酸塩 100mg(力価)含有	本剤 100mg (力価) および 200mg (力価) あたり 100~500mL の糖液,電解質液又はアミノ酸製剤などに溶解する。ただし,注射用水は等張とならないので使用しないこと。	ミノサイクリン塩酸塩	日医工株式会社	後発品	14
	注射剤(バイアル)	ミノサイクリン塩酸塩点滴静 注用 100mg「F」	1 バイアル中ミノサイクリン塩 酸塩 100mg(力価)含有	点滴静脈内注射は、経口投与不能の患者および救急の場合に行い、経口投与が可能になれば経口用剤に切り替える。通常成人には、初回ミノサイクリン塩酸塩100~200mg(力価)、以後12時間ないし24時間ごとに100mg(力価)を補液に溶かし、30分~2時間かけて点滴静脈内注射する。	ミノサイクリン塩酸塩	富士製薬工業株式会社	後発品	15

表 2-1 テトラサイクリン系抗生物質を主成分とする医薬品― (3)

分類	剤形	医薬品名	規格・含量	用法・用量	一般名	製造販売	先発/後発	出典
ミノサイクリン	点滴静注用凍結乾燥製剤	ミノサイクリン 塩酸塩点滴静注 用 100mg「サワ イ」	1 バイアル中日局ミノサイク リン塩酸塩 100mg(力価)含 有	点滴静脈内注射は、経口投与不能の患者および救急の場合に行い、経口投与が可能になれば経口用剤に切り替える。通常成人には、初回ミノサイクリン塩酸塩 100~200mg(力価)、以後 12 時間ないし 24 時間ごとに 100mg(力価)を補液に溶かし、30 分~ 2 時間かけて点滴静脈内注射する。 [注射液調製法] 本剤 100mg(力価)および 200mg(力価)あたり 100~500mL の糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などに溶解する。ただし、注射用水は等張とならないので使用しないこと。	ミノサイクリン塩酸塩	沢井製薬 株式会社	後発品	16
ミノサイクリン	注射薬(散剤-静注用)	ミノサイクリン 塩酸塩点滴静注 用 100mg「タイヨ ー」	1 バイアル中ミノサイクリン 塩酸塩 100mg(力価)含有	点滴静脈內注射は、経口投与不能の患者および救急の場合に行い、経口投与が可能になれば経口用剤に切り替える。通常成人には、初回ミノサイクリン塩酸塩 100~200mg(力価)、以後 12 時間ないし 24 時間ごとに 100mg(力価)を補液に溶かし、30 分~2 時間かけて点滴静脈内注射する。	ミノサイクリン塩酸塩静注用	武田デバファーマ株式会社	後発品	17
ミノサイクリン	硬カプセル剤、 フィルムコーティング 錠	ミノマイシンカ プセル/錠、 50mg/100mg	(1カプセル中) ミノマイシンカプセル 50mg:日局ミノサイクリン 塩酸塩 50mg (力価) ミノマイシンカプセル 100mg:日局ミノサイクリン 塩酸塩 100mg (力価) (1 錠中) ミノマイシン錠 50mg:日局 ミノサイクリン塩酸塩 50mg (力価) ミノマイシン錠 100mg:日局 ミノサイクリン塩酸塩 100mg (力価)	とし、以後 12 時間ごとあるいは 24 時間ごとにミノサイクリンとして 100mg (力価) を経口投与する。なお、患者の年齢、体重、症状などに	ミノサイクリン塩酸塩	ファイザ 一株式会 社	先発品	18
ミノサイクリン	顆粒	ミノマイシン顆 粒 2%	1g中 日局 ミノサイクリン 塩酸塩 20mg(力価)含有	通常、小児には体重 1kg あたり、本剤 0.1~0.2g [ミノサイクリン塩酸塩として 2~4mg (力価)]を1日量として、12 あるいは24時間ごとに粉末のまま経口投与する。なお、患者の年齢、症状などに応じて適宜増減する。本剤は、用時水を加えてシロップ状にして用いることもできる。	ミノサイクリン塩酸塩	ファイザ 一株式会 社	先発品	19

表 2-1 テトラサイクリン系抗生物質を主成分とする医薬品―(4)

分類	剤形	医薬品名	規格・含量	用法・用量	一般名	製造販売	先発/後発	出典
ミノサイクリン	フィルムコーティ ング錠 硬カプセル剤	 ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「日医工」 ミノサイクリン塩酸塩カプセル 100mg「日医工」 	錠 50mg: 1 錠中ミノサイクリン塩酸塩 50mg(力価)含有 カプセル 100mg: 1 カプセル中ミノサイクリン塩酸塩 100mg(力価)含有	通常成人は初回投与量をミノサイクリンとして,100~200mg (力価)とし,以後12時間ごとあるいは24時間ごとにミノ サイクリンとして100mg(力価)を経口投与する。なお,患 者の年齢,体重,症状などに応じて適宜増減する。	ミノサイクリン塩酸塩	販売元:日以 降株式会社 製造販売元: 日医エファー マ株式会社	後発品	20
ミノサイクリン	顆粒 フィルムコーティ ング錠	 ミノサイクリン塩酸塩顆粒 2%「サワイ」 ミノサイクリン塩酸塩錠50mg/100mg「サワイ」 	顆粒 2 %: 1g中日局ミノサイクリン 塩酸塩 20mg(力価)含有 錠 50mg : 1錠中日局ミノサイクリン 塩酸塩 50mg(力価)含有 錠 100mg : 1錠中日局ミノサイクリン 塩酸塩 100mg (力価)含有	●ミノサイクリン塩酸塩顆粒 2%「サワイ」 通常、小児には体重 1 kg あたり、本剤 0.1~0.2g[ミノサイクリン塩酸塩として 2~4 mg(力価)]を1日量として、12 あるいは 24 時間ごとに粉末のまま経口投与する。なお、患者の年齢、症状などに応じて適宜増減する。本剤は、用時水を加えてシロップ状にして用いることもできる。 ●ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg/錠 100mg「サワイ」 通常成人は初回投与量をミノサイクリンとして、100~ 200mg(力価)とし、以後 12 時間ごとあるいは 24 時間ごとにミノサイクリンとして 100mg(力価)を経口投与する。なお、患者の年齢、体重、症状などに応じて適宜増減する。	ミノサイクリン塩酸塩	沢井製薬株式会社	ミノサイ クリン塩 酸塩錠 50mg/ 100mg「サ ワイ」の み後発品	21
ミノサイクリン	フィルムコーティ ング錠	ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg /100mg「トーワ」	錠 50mg : 1錠中日局ミノサイクリン 塩酸塩 50mg (力価)含有 錠 100mg : 1錠中日局ミノサイクリン 塩酸塩 101mg (力価)含有	通常成人は初回投与量をミノサイクリンとして、100~200 mg (力価)とし、以後 12 時間ごとあるいは 24 時間ごとにミノサイクリンとして 100 mg (力価)を経口投与する。なお、患者の年齢、体重、症状などに応じて適宜増減する。	ミノサイクリン塩酸塩	東和薬品株式会社	後発品	22
ミノサイクリン	軟膏剤	ペリオクリン歯科用軟膏 「サンスター」	1 シリンジ (0.5g) 中 (日局) ミノサ イクリン塩酸塩 10mg (力価)	通常1週に1回、患部歯周ポケット内に充満する量を注入する。	ミノサイクリン塩酸塩	サンスター 株式会社	先発品	23
ミノサイクリン	軟膏剤	ペリオフィール歯科用軟膏 2%「昭和薬品化工」	1シリンジ (0.5g) 中 (日局) ミノサ イクリン塩酸塩 10mg (力価)	通常1週に1回、患部歯周ポケット内に充満する量を注入する。	ミノサイクリ ン塩酸塩	昭和薬品化工 株式会社	後発品	24
チゲサイクリン	注射剤	タイガシル点滴静注用 50mg	タイガシル®点滴静注用 50mg:1バイ アル中チゲサイクリン 50mg 含有 (調製時の採取量を考慮して1バイア ル中チゲサイクリン 53mg を含む)	通常、成人には、チゲサイクリンとして初回用量 100mg を 30~60 分かけて点滴静脈内投与、以後 12 時間ごとに 50mg を 30~60 分かけて点滴静脈内投与する。	チゲサイクリン	ファイザー株式会社	先発品	25

表 2-2 インタビューフォーム出典リストー(1)

	表 2-2 インタビューフォーム出典リストー(1)						
番号	各文献タイトル	出典 URL					
1	医薬品インタビューフォーム 「オキシテトラコーン歯科用 挿入剤 5mg」	http://www.showayakuhinkako.co.jp/medical/contents/med/if/otc_imp5_if.pdf					
2	陽進堂 陽進堂の製品のご 案内 「テラマイシン軟膏 (ポリ ミキシン B 含有)」	http://www.yoshindo.jp/db/search/detail/?prod_id=297					
3	陽進堂 陽進堂の製品のご案内「テラ・コートリル軟膏」	http://www.yoshindo.jp/db/search/detail/?prod_id=316					
4	医薬品インタビューフォーム 「レダマイシンカプセル 150mg」	http://image.packageinsert.jp/pdf.php?mode=1&yjcode =6152003M1036					
5	武田薬品工業㈱・前田薬品 工業㈱説明書 「レダマイシン軟膏」	https://s3-ap-northeast-1.amazonaws.com/medley-medicine/prescriptionpdf/400256_263470AM1027_3_0 1.pdf					
6	医薬品インタビューフォーム「日本薬局方 テトラサイクリン塩酸塩 アクロマイシン末」	http://www.info.pmda.go.jp/go/interview/3/710794_263 4703X1022_3_007_1F					
7	医薬品インタビューフォーム 「アクロマイシン V カプセ ル 50mg・アクロマイシン V カプセル 250mg」	http://www.info.pmda.go.jp/go/interview/3/710794_615 2002M1023_3_007_1F					
8	医薬品インタビューフォーム 「アクロマイシントローチ 15mg」	https://www.pola- pharma.co.jp/medicalmedicines/pdf/20160908095100_ d.pdf					
9	医薬品インタビューフォーム 「アクロマイシン軟膏 3%」	https://www.pola- pharma.co.jp/medicalmedicines/pdf/20161026224149_ 1_d.pdf					
10	医薬品インタビューフォーム 「テトラサイクリン塩酸塩パ スタ 3% 『昭和』」	http://www.showayakuhinkako.co.jp/medical/contents/med/if/tcp_oit3_if.pdf					

表 2-2 インタビューフォーム出典リストー(2)

番		_
号	各文献タイトル	出典 URL
11	医薬品インタビューフォーム 「テトラサイクリン・プレステロン歯科用 軟膏」	http://www.nishika.co.jp/upfiles/2_pdf_2/ TCPS-IF.pdf
12	医薬品インタビューフォーム 「ビブラマイシン錠 50mg・ビブラマイシ ン錠 100mg」	http://image.packageinsert.jp/pdf.php?m ode=1&yjcode=6152004F1074
13	医薬品インタビューフォーム 「ミノマイシン点滴静注用 100mg」	http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6152 401F1138_2_09/
14	医薬品インタビューフォーム 「日本薬局方 注射用ミノサイリン塩酸 塩・ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用 100mg『日医工』」	http://www.nichiiko.co.jp/data2/45450/0 4_interview/minocycl_i100- ifGE09_161114.pdf
15	(富士製薬工業㈱説明書) 「日本薬局方 注射用ミノサイリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用 100mg 『F』」	http://database.japic.or.jp/pdf/newPINS/ 00063262.pdf
16	医薬品インタビューフォーム 「日本薬局方 注射用ミノサイリン塩酸塩 ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用 100mg 『サワイ』」	http://med.sawai.co.jp/file/pr22_236.pdf
17	(KEGG MEDICUS サイト) 「ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用 100mg 『タイヨー』」	http://www.kegg.jp/medicus- bin/japic_med_product?id=00053406- 001
18	医薬品インタビューフォーム 「ミノマイシンカプセル 50mg・ミノマイシンカプセル 100mg・ミノマイシン錠 50mg・ミノマイシン錠 100mg」	http://www.info.pmda.go.jp/go/interview/ 2/671450_6152005F1052_2_1F
19	医薬品インタビューフォーム 「ミノマイシン顆粒 2%」	https://pfizerpro.jp/documents/if/mmc/m mc03if.pdf

表 2-2 インタビューフォーム出典リストー (3)

番号	各文献タイトル	出典 URL
20	医薬品インタビューフォーム「日本薬局方 ミノサイクリン塩酸塩錠ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg『日医工』・ミノサイクリン塩酸塩カプセル100mg『日医工』」	http://www.nichiiko.co.jp/data2/35150/04 _interview/minocycl_t50c100- if12_170401.pdf
21	医薬品インタビューフォーム 「ミノサイクリン塩酸塩顆粒 2%『サワイ』・ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg『サワイ』・ミノサイクリン塩酸塩錠 100mg 『サワイ』」	http://med.sawai.co.jp/file/pr22_237.pdf
22	医薬品インタビューフォーム 「日本薬局方 ミノサイクリン塩酸塩錠 ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg/100mg 『トーワ』」	http://med.towayakuhin.co.jp/medical/pr oduct/fileloader.php?id=29000&t=0
23	(サンスター(株説明書) 「ペリオクリン歯科用軟膏」	http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/ PDF/300226_2760804M1024_1_08.pdf
24	医薬品インタビューフォーム 「ペリオフィール歯科用軟膏 2%」	http://www.showayakuhinkako.co.jp/med ical/contents/med/if/prf_oit2_if.pdf
25	医薬品インタビューフォーム 「タイガシル点滴静注用 50mg」	http://image.packageinsert.jp/pdf.php?m ode=1&yjcode=6129400F1020

(2) 剤形、用法・用量および効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症)

抽出された医薬品のインタビューフォームより、各抗生物質の医薬品としての剤形、用 法・用量、効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症)を整理した(表 2-3)。

表 2-3 各抗生物質の剤形、用法・用量および効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症) — (1)

分	压带口力		工物員の別形、用仏・用重ねより効能・効木(医	効能・効果			
類	医薬品名	剤形	用法・用量	使用が推奨される病原体(適応菌種)	使用が推奨される感染症(適応症)		
	オキシテトラコーン歯科用挿入剤 [IF1]	挿入剤	抜歯窩に1~数個を挿入する。	オキシテトラサイクリン感性菌	抜歯創・口腔手術創の二次感染		
オキシテ	テラマイシン軟膏 [IF2]	軟膏剤	通常、1 日 1~数回直接患部に塗布又は塗擦するか、あるいは無菌ガーゼ等にのばして貼付する。なお、症状により適宜増減する。	オキシテトラサイクリン/ポリミキシン B 感性菌	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染		
アトラサイクリン	テラ・コートリル軟膏 [IF3]	軟膏剤	通常、1 日 1~数回直接患部に塗布又は塗擦するか、あるいは無菌ガーゼ等にのばして貼付する。口腔内疾患には、毎日又は隔日に少量宛患部に注入又は塗擦する。なお、症状により適宜増減する。	オキシテトラサイクリン感性菌	深在性皮膚感染症、慢性膿皮症 湿潤、びらん、結痂を伴うか、又は二次感染を併 発している次の疾患:湿疹・皮膚炎群(進行性指掌 角皮症、ビダール苔癬、放射線皮膚炎、日光皮膚 炎を含む) 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染 歯周組織炎、感染性口内炎、舌炎		
参考)デメチルクロルテトラ	レダマイシンカプセル 150mg [IF4]	カプセル剤	デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩として通常成人1日450~600mg(力価)を2~4回に分割経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	デメチルクロルテトラサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、軟性下疳菌、百日咳菌、野兎病菌、ガス壊疽菌群、ワイル病レプトスピラ、リケッチア属、クラミジア属、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、淋菌感染症、軟性下疳、性病性(鼠径)リンパ肉芽腫、子宮内感染、涙嚢炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、猩紅熱、炭疽、百日咳、野兎病、ガス壊疽、ワイル病、発疹チフス、発疹熱、つつが虫病		
サイクリン	レダマイシン軟膏 [IF5]	軟膏剤	通常、症状により適量を1日1~数回、直接 患部に塗布または無菌ガーゼにのばして貼付 する。	デメチルクロルテトラサイクリンに感性のブ ドウ球菌属、レンサ球菌属、大腸菌、クレブ シエラ属、プロテウス属	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・ 遺瘍の二次感染		

表 2-3 各抗生物質の剤形、用法・用量および効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症) — (2)

分	元 本 L A	∀π Ιπ ⁄	田沙 田島	効	果効能
類	医薬品名	剤形	用法・用量	使用が推奨される病原体	使用が推奨される感染症(適応症)
				【経口】	【経口】
				テトラサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リ
				球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大	ンパ節炎、慢性膿皮症、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭
				腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガネ	炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼
				ラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエ	吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、
				ンザ菌、軟性下疳菌、百日咳菌、ブルセラ属、野	淋菌感染症、軟性下疳、性病性(鼠径)リンパ肉芽腫、
				兎病菌、ガス壊疽菌群、回帰熱ボレリア、ワイル	子宮内感染、脳膿瘍、涙嚢炎、外耳炎、中耳炎、副
				病レプトスピラ、リケッチア属、クラミジア属、	鼻腔炎、歯周組織炎、猩紅熱、炭疽、ブルセラ症、
				肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニ	百日咳、野兎病、ガス壊疽、回帰熱、ワイル病、発
				エ)	疹チフス、発疹熱、つつが虫病
				【トローチ】	【トローチ】
テ				テトラサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ	抜歯創・口腔手術創の二次感染、感染性口内炎
				球菌属、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス	【口腔 挿入剤】
- ラ		アクロマイシン末	テトラサイクリン塩酸塩として、通常成人 1 日 1g	属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア	抜歯創・口腔手術創の二次感染
 サ	アクロマイシン末		(力価)を 4 回に分割経口投与 する。小児には 1	属、インフルエンザ菌	【口腔 軟膏剤】
1	[IF6]	粉末	日体重 1kg あたり 30mg (力価) を 4 回に分割経	【口腔 挿入材、軟膏剤】	歯周組織炎、抜歯創・口腔手術創の二次感染、ドライ
クーク	[4]		口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減す	テトラサイクリン感性菌	ソケット、感染性口内炎
IJ			る。	【外皮】	【外皮】
					表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮
				球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、クレブシ	
				エラ属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニ	【眼科】
				一、プロビデンシア属	眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、角膜炎(角膜潰瘍
				【眼科】	を含む)、眼外傷・眼科周術期の無菌化療法
				テトラサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ	
				球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、モラクセ	
				ラ・ラクナータ(モラー・アクセンフェルト菌)、大	
				腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガネ	
				ラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエ	
				ンザ菌、ヘモフィルス・エジプチウス(コッホ・ウ	
				ィークス菌)、トラコーマクラミジア(クラミジ	
				ア・トラコマティス)	

表 2-3 各抗生物質の剤形、用法・用量および効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症) — (3)

分				使用が推奨される病原体および感染症)— (3) 効果タ	为能
類	医薬品名	剤形	用法・用量	使用が推奨される病原体	使用が推奨される感染症(適応症)
テトラ	アクロマイシン V カプセル、50mg/250mg [IF7]	硬カプセル剤		テトラサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ 球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大 腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガネ ラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエン ザ菌、軟性下疳菌、百日咳菌、ブルセラ属、野兎 病菌、ガス壊疽菌群、回帰熱ボレリア、ワイル病 レプトスピラ、リケッチア属、クラミジア属、肺 炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、淋菌感染症、軟性下疳、性病性(鼠径)リンパ肉芽腫、子宮内感染、脳膿瘍、涙嚢炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、猩紅熱、炭疽、ブルセラ症、百日咳、野兎病、ガス壊疽、回帰熱、ワイル病、発疹チフス、発疹熱、つつが虫病
サイクリ	アクロマイシントローチ 15mg [IF8]	口中錠剤(トローチ剤)	リン塩酸塩として 15mg(力価)を含有)	テトラサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ 球菌属、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガ ネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエ ンザ菌	抜歯創・口腔手術創の二次感染、感染性口内炎
	アクロマイシン軟膏 3% [IF9]	軟膏剤	通常、症状により適量を1日1~数回、直接患部に塗布または無菌ガーゼにのばして貼付する。	テトラサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ 球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、クレブシ エラ属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、 プロビデンシア属	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染
	テトラサイクリン塩酸塩パスタ 3%「昭和」 [IF10]	パスタ剤	通常、適量を1日1~数回患部に塗 布する	テトラサイクリン感性菌	歯周組織炎、抜歯創・口腔手術創の二次感染、 ドライソケット、感染性口内炎
	テトラサイクリン・プレステロン歯科用軟膏 [IF11]	軟膏剤	1日数回患部に適量を塗布又は塗擦する。	テトラサイクリン感性菌	歯周組織炎、抜歯創・口腔手術創の二次感染、 感染性口内炎
ドキシサイクリン	ビブラマイシン錠 50mg/100mg [IF12]	フィルムコーティング錠	通常成人は初日ドキシサイクリン塩酸塩水和物として1日量200mg(力価)を1回又は2回に分けて経口投与し、2日目よりドキシサイクリン塩酸塩水和物として1日量100mg(力価)を1回に経口投与する。なお、感染症の種類及び症状により適宜増減する。	ドキシサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ 球菌属、肺炎球菌、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢 菌、肺炎桿菌、ペスト菌、コレラ菌、ブルセラ 属、Q熱リケッチア(コクシエラ・ブルネティ)、ク ラミジア属	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、尿道炎、淋菌感染症、感染性腸炎、コレラ、子宮内感染、子宮付属器炎、眼瞼膿瘍、涙嚢炎、麦粒腫、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、歯冠周囲炎、化膿性唾液腺炎、猩紅熱、炭疽、ブルセラ症、ペスト、Q熱、オウム病

表 2-3 各抗生物質の剤形、用法・用量および効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症) — (4)

分	医斑口丸	本川小公	田外 田見	効果効能	効果効能		
類	医薬品名	剤形	用法・用量	使用が推奨される病原体	使用が推奨される感染症(適応症)		
	ミノマイシン点滴静注用 100mg [IF13]	注射剤(用時溶解)	点滴静脈内注射は、経口投与不能の患者及び救急の場合に行い、経口投与が可能になれば経口用剤に切り替える。通常成人には、初回ミノサイクリン塩酸塩100~200mg(力価)、以後12時間ないし24時間ごとに100mg(力価)を補液に溶かし、30分~2時間かけて点滴静脈内注射する。	ミノサイクリンに感性の黄色ブドウ球菌、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ・ラクナータ(モラー・アクセンフェルト菌)、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、インフルエンザ菌、シュードモナス・フルオレッセンス、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、フラボバクテリウム属、レジオネラ・ニューモフィラ、リケッチア属(オリエンチア・ツツガムシ)、クラミジア属、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)	敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿 皮症、扁桃炎、急性気管支炎、肺 炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀 胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、炭疽、つ つが虫病、オウム病		
ミノサイクリン	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用 100mg「日医工」 [IF14]	注射剤(用時溶解)	本剤 100mg (力価) 及び 200mg (力価) 当たり 100~500mL の糖液,電解質液又はアミノ酸製剤などに溶解する。ただし,注射用水は等張とならないので使用しないこと。	ミノサイクリンに感性の黄色ブドウ球菌、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ・ラクナータ(モラー・アクセンフェルト菌)、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、インフルエンザ菌、シュードモナス・フルオレッセンス、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、フラボバクテリウム属、レジオネラ・ニューモフィラ、リケッチア属(オリエンチア・ツツガムシ)、クラミジア属、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)	敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿 皮症、扁桃炎、急性気管支炎、肺 炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀 胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、炭疽、つ つが虫病、オウム病		
	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用 100mg「F」 [IF15]	注射剤(バイアル)	点滴静脈内注射は、経口投与不能の患者及び救急の場合に行い、経口投与が可能になれば経口用剤に切り替える。通常成人には、初回ミノサイクリン塩酸塩100~200mg(力価)、以後12時間ないし24時間ごとに100mg(力価)を補液に溶かし、30分~2時間かけて点滴静脈内注射する。	ミノサイクリンに感性の黄色ブドウ球菌、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ・ラクナータ(モラー・アクセンフェルト菌)、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、インフルエンザ菌、シュードモナス・フルオレッセンス、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、フラボバクテリウム属、レジオネラ・ニューモフィラ、リケッチア属(オリエンチア・ツツガムシ)、クラミジア属、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)	敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿 皮症、扁桃炎、急性気管支炎、肺 炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀 胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、炭疽、つ つが虫病、オウム病		

表 2-3 各抗生物質の剤形、用法・用量および効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症) — (5)

分	医薬品名	剤形	用法・用量	効果効能			
類	区 栄 加名	刊形	用伝・用里	使用が推奨される病原体	使用が推奨される感染症 (適応症)		
	ミノサイクリン塩酸塩 点滴静注用 100mg「サワイ」 [IF16]	点滴静注用凍結乾燥製剤	点滴静脈内注射は、経口投与不能の患者及び救急の場合に行い、経口投与が可能になれば経口用剤に切り替える。通常成人には、初回ミノサイクリン塩酸塩 100~200mg(力価)、以後 12 時間ないし 24 時間ごとに 100mg(力価)を補液に溶かし、30 分~2 時間かけて点滴静脈内注射する。 〔注射液調製法〕 本剤 100mg(力価)及び 200mg(力価)当たり 100~500mL の糖液、電解質液又はアミノ酸製剤などに溶解する。ただし、注射用水は等張とならないので使用しないこと。	ドモナス・フルオレッセンス、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、フラボバクテリウム属、レジオネラ・ニューモフィラ、リケッチア属(オリエ	敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、扁桃 炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二 次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、炭疽、つ つが虫病、オウム病		
ミノサイクリン	ミノサイクリン塩酸塩 点滴静注用 100mg「タイヨー」 [IF17]	注射薬(散剤-静注用)	点滴静脈内注射は、経口投与不能の患者及び救急の場合に行い、経口投与が可能になれば経口用剤に切り替える。通常成人には、初回ミノサイクリン塩酸塩100~200mg(力価)、以後12時間ないし24時間ごとに100mg(力価)を補液に溶かし、30分~2時間かけて点滴静脈内注射する。	ミノサイクリンに感性の黄色ブドウ球菌、レンサ球菌 属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ・ラクナータ(モラー・アクセンフェルト菌)、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、インフルエンザ菌、シュードモナス・フルオレッセンス、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、ステノトロホモナス(ザントモナス)・マルトフィリア、アシネトバクター属、フラボバクテリウム属、レジオネラ・ニューモフィラ、リケッチア属(オリエンチア・ツツガムシ)、クラミジア属、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)	敗血症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、扁桃 炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二 次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎、炭疽、つ つが虫病、オウム病		
	ミノマイシンカプセル/錠、 50mg/100mg [IF18]	硬カプセル剤、 フィルムコーティング錠	通常成人は初回投与量をミノサイクリンとして、100~200mg(力価)とし、以後 12 時間ごとあるいは 24 時間ごとにミノサイクリンとして 100mg(力価)を経口投与する。 なお、患者の年齢、体重、症状などに応じて適宜増減する。	ミノサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、緑膿菌、梅毒トレポネーマ、リケッチア属(オリエンチア・ツツガムシ)、クラミジア属、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎を含む)、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、尿道炎、淋菌感染症、梅毒、腹膜炎、感染性腸炎、外陰炎、細菌性腟炎、子宮内感染、涙嚢炎、麦粒腫、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、炭疽、つつが虫病、オウム病		

表 2-3 各抗生物質の剤形、用法・用量および効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症) — (6)

分	压 本 L 力	상표기수	用法・用量		効果効能
類	医薬品名	剤形	用伝・用里	使用が推奨される病原体	使用が推奨される感染症 (適応症)
	ミノマイシン顆粒 2% [IF19] ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg「日医工」 ミノサイクリン塩酸塩カプセル 100mg「日 医工」	顆粒 フィルムコ ーティング 錠	通常、小児には体重 1kg あたり、本剤 0.1~ 0.2g [ミノサイクリン塩酸塩として 2~4mg (力価)]を1日量として、12 あるいは 24 時間ごとに粉末のまま経口投与する。なお、患者の年齢、症状などに応じて適宜増減する。本剤は、用時水を加えてシロップ状にして用いることもできる。 通常成人は初回投与量をミノサイクリンとして、100~200mg(力価)とし、以後 12 時間ごとあるいは 24 時間ごとにミノサイクリンとして 100mg(力価)を経口投与する。	ミノサイクリンに感性のブドウ球菌属、 レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、炭 疽菌、大腸菌、シトロバクター属、クレ ブシエラ属、エンテロバクター属、リケ	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、涙嚢炎、麦粒腫、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、感染性口内炎、猩紅熱、炭疽、つつが虫病、オウム病 表在性皮膚感染症,深在性皮膚感染症,リンパ管・リンパ節炎,慢性膿皮症,外傷・熱傷及び手術創等の二次感染,乳腺炎,骨髄炎,咽頭・喉頭炎,扁桃炎(扁桃周囲炎を含む),急性気管支炎,肺炎,肺膿瘍,慢性呼吸器病変の二次感染,膀胱炎,腎盂腎炎,前立腺炎(急性症,慢性症),精巣上体炎(副睾丸炎),
ミノサイ	医工] [IF20]	硬カプセル 剤	なお、患者の年齢、体重、症状などに応じて 適宜増減する。	梅毒トレポネーマ, リケッチア属 (オリエンチア・ツツガムシ), クラミジア属, 肺炎マイコプラズマ (マイコプラズマ・ニューモニエ)	尿道炎,淋菌感染症,梅毒,腹膜炎,感染性腸炎,外陰炎,細菌性腟炎,子宮内感染,涙囊炎,麦粒腫,外耳炎,中耳炎,副鼻腔炎,化膿性唾液腺炎,歯周組織炎,歯冠周囲炎,上顎洞炎,顎炎,炭疽,つつが虫病,オウム病
クリン		顆粒	通常、小児には体重1kg あたり、本剤0.1~0.2g[ミノサイクリン塩酸塩として2~4mg(力価)]を1日量として、12あるいは24時間ごとに粉末のまま経口投与する。なお、患者の年齢、症状などに応じて適宜増減する。本剤は、用時水を加えてシロップ状にして用いることもできる。	疽菌、大腸菌、シトロバクター属、クレ ブシエラ属、エンテロバクター属、リケ	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、涙嚢炎、麦粒腫、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、感染性口内炎、猩紅熱、炭疽、つつが虫病、オウム病
	ミノサイクリン塩酸塩顆粒 2%「サワイ」 ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg/100mg「サ ワイ」 [IF21]	フィルムコ ーティング 錠	通常成人は初回投与量をミノサイクリンとして、100~200mg(力価)とし、以後 12 時間ごとあるいは 24 時間ごとにミノサイクリンとして100mg(力価)を経口投与する。なお、患者の年齢、体重、症状などに応じて適宜増減する。	ミノサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、緑膿菌、梅毒トレポネーマ、リケッチア属(オリエンチア・ツツガムシ)、クラミジア属、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎を含む)、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎孟腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、尿道炎、淋菌感染症、梅毒、腹膜炎、感染性腸炎、外陰炎、細菌性膣炎、子宮内感染、涙嚢炎、麦粒腫、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、炭疽、つつが虫病、オウム病

表 2-3 各抗生物質の剤形、用法・用量および効能・効果(使用が推奨される病原体および感染症) — (7)

分				効果効能	£	
類	医薬品名	剤形	用法・用量	使用が推奨される病原体	使用が推奨される感染症(適応症)	
ミノサイクリン	ミノサイクリン塩酸塩錠 50mg/100mg「トーワ」 [IF22]	フィルム コーティング錠	通常成人は初回投与量をミノサイクリンとして、100~200 mg(力価)とし、以後 12 時間ごとあるいは 24 時間ごとにミノサイクリンとして 100 mg(力価)を経口投与する。なお、患者の年齢、体重、症状などに応じて適宜増減する。	ミノサイクリンに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、緑膿菌、梅毒トレポネーマ、リケッチア属(オリエンチア・ツツガムシ)、クラミジア属、肺炎マイコプラズマ(マイコプラズマ・ニューモニエ)	表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎(扁桃周囲炎を含む)、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、尿道炎、淋菌感染症、梅毒、腹膜炎、感染性腸炎、外陰炎、細菌性膣炎、子宮内感染、涙囊炎、麦粒腫、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、上顎洞炎、顎炎、炭疽、つつが虫病、オウム病	
	ペリオクリン歯科用軟膏 「サンスター」 軟膏剤 [IF23]		通常1週に1回、患部歯周ポケット 内に充満する量を注入する。	ミノサイクリンに感性のアクチノバチラス·アクチノミセテムコミタンス、エイケネラ·コローデンス、カプノサイトファーガ属、プレボテラ属、ポルフィロモナス・ジンジバリス、フソバクテリウム·ヌクレアタム	歯周組織炎	
	ペリオフィール歯科用軟膏 2 % 「昭和薬品化工」 軟膏剤 [IF24]		通常1週に1回、患部歯周ポケット 内に充満する量を注入する。	ミノサイクリンに感性のアクチノバチラス・アクチノ ミセテムコミタンス、エイケネラ・コローデンス、カプ ノサイトファーガ属、プレボテラ属、ポルフィロモナ ス・ジンジバリス、フソバクテリウム・ヌクレアタム	歯周組織炎	
チゲサイクリン	タイガシル点滴静注用 50mg [IF25]	注射剤	通常、成人には、チゲサイクリンと して初回用量 100mg を 30~60 分 かけて点滴静脈内投与、以後 12 時 間ごとに 50mg を 30~60 分かけて 点滴静脈内投与する。	本剤に感性の大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、アシネトバクター属 ただし、他の抗菌薬に耐性を示した菌株に限る	深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、 染、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎	

(3) インタビューフォームに記載がされている効能・効果 (使用が推奨される病原体および感染症) および剤形による整理

表 2-3 の整理より、各抗生物質の効能・効果と剤形を比較するため、インタビューフォームに記載がされている使用が推奨される病原体(適応菌種)(表 2-5)および感染症(適応症)(表 2-6)によって整理を行った。各表において、各抗生物質の略称と剤形の略称は以下の表 2-4 のとおりとし、剤形の分類ごとに文字の色分けも行った。

表 2-4 各抗生物質の略称と剤形の略称

分類	抗生物質名	略称
抗生物質	オキシテトラサイクリン	OTC
	デメチルクロルテトラサイクリン	DMCTC
	テトラサイクリン	TC
	ドキシサイクリン	DOXY
	ミノサイクリン	MINO
	チゲサイクリン	TGC
分類	剤形	略称
経口剤	錠剤(通常の剤皮を施した錠剤、糖衣錠、舌下錠、口腔錠を含	TAB
	む。徐放錠「SRT」、膣錠「IMP」は含まない。)	
	カプセル(徐放性カプセル「SRC」は含まない)	CAP
	顆粒	GRA
	散剤(外用剤の撒布粉剤「ダステイングパウダ」(DPO)は	POW
	含まない。)	
	菓子錠剤(トローチ、飴類等)	LOZ
注射剤	注射剤(用時溶解のものを含む。また、経中心静脈栄養剤も	INJ
	含む)	
外用剤	軟膏・クリーム	OIT
	挿入剤 (膣坐剤、膣錠等)	IMP

1) インタビューフォームにおいて使用が推奨されている病原体による整理

インタビューフォームにおいて使用が推奨されている病原体ごとによる整理を行った。 各抗生物質に感性の以下の病原体が適応菌種とされている。

表 2-5 各抗生物質の使用が推奨されている病原体による整理— (1)

適応菌種	отс	DMCTC	TC	DOXY	MINO	TGC
オキシテトラサイクリン 感性菌	IMP					
オキシテトラサイクリン /ポリミキシン B 感性 菌	OIT					
テトラサイクリン感性菌			POW,OIT			
ブドウ球菌属		CAP,OIT	POW,CAP, LOZ,OIT	TAB	INJ,GRA, CAP,TAB	
レンサ球菌属		CAP,OIT	POW,CAP, LOZ,OIT	TAB	INJ,GRA, CAP,TAB	
肺炎球菌		CAP	POW,CAP, OIT	TAB	INJ,GRA, CAP,TAB	
腸球菌属		CAP	POW,CAP, OIT		INJ,GRA, CAP,TAB	
淋菌		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB, GRA	
モラクセラ・ラクナータ			POW		INJ	
炭疽菌		CAP	POW,CAP	TAB	INJ,GRA, CAP,TAB	
大腸菌		CAP,OIT	POW,CAP, OIT	TAB	INJ,GRA, CAP,TAB	INJ
赤痢菌				TAB	CAP,TAB, GRA	
シトロバクター属					CAP,TAB, GRA	INJ
肺炎桿菌				TAB		
クレブシエラ属		CAP,OIT	POW,CAP, LOZ,OIT		INJ,GRA, CAP,TAB	INJ

表 2-5 各抗生物質の使用が推奨されている病原体による整理— (2)

適応菌種	ОТС	DM CTC	TC	DOXY	MINO	TG C
エンテロバクター属					INJ,GRA,	TNIT
エンテロハクダー属					CAP,TAB	INJ
プロテウス属		CAP,	POW,CAP,		CAP,TAB,	
フロノソ <i>へ</i> 偶		OIT	LOZ,OIT		GRA	
モルガネラ・モルガニー		CAP	POW,CAP,		CAP,TAB,	
		CAF	LOZ,OIT		GRA	
プロビデンシア属		CAP	POW,CAP,		CAP,TAB,	
		CAF	LOZ,OIT		GRA	
ペスト菌				TAB		
コレラ菌				TAB		
インフルエンザ菌		CAP	POW,CAP,		INJ	
インフルエンリ困		CAP	LOZ		INJ	
軟性下疳菌		CAP	POW,CAP			
ヘモフィルス・エジプチウス			POW			
アクチノバチラス・アクチノ					OIT	
ミセテムコミタンス					OIT	
エイケネラ・コローデンス					OIT	
カプノサイトファーガ属					OIT	
シュードモナス・フルオレッ					TNIT	
センス					INJ	
緑膿菌					INJ,GRA,	
水水原 本					CAP,TAB	
バークホルデリア・セパシア					INJ	
ステノトロホモナス(ザント					INIT	
モナス)・マルトフィリア					INJ	
アシネトバクター属					INJ	INJ
フラボバクテリウム属					INJ	
レジオネラ・ニューモフィラ					INJ	
百日咳菌		CAP	POW,CAP			
ブルセラ属			POW,CAP	TAB		
野兎病菌		CAP	POW,CAP			
プレボテラ属					OIT	
ポルフィロモナス・ジンジバ					OIT	
リス					OIT	

表 2-5 各抗生物質の使用が推奨されている病原体による整理— (3)

適応菌種	ОТС	DM CTC	TC	DOXY	MINO	TG C
フソバクテリウム・ヌクレア タム					OIT	
ガス壊疽菌群		CAP	POW,CAP			
梅毒トレポネーマ					CAP,TAB,	
					GRA	
回帰熱ボレリア			POW,CAP			
(ワイル病)レプトスピラ属		CAP	POW,CAP			
リケッチア属		CAP	POW,CAP	TAB	INJ,GRA, CAP,TAB	
クラミジア属		CAP	POW,CAP	TAB	INJ,GRA, CAP,TAB	
トラコーマクラミジア			POW			
(肺炎)マイコプラズマ		CAP	POW,CAP		INJ,GRA, CAP,TAB	

2) インタビューフォームにおいて使用が推奨されている感染症による整理

インタビューフォームにおいて使用が推奨されている感染症ごとに整理を行った。

表 2-6 各抗生物質の使用が推奨される感染症による整理― (1)

適応症	OTC	DMCTC	TC	DOXY	MINO	TGC
敗血症					INJ	
表在性皮膚感染症	OIT	CAP,OIT	POW,CAP, OIT	TAB	CAP,TAB,GRA	
深在性皮膚感染症	OIT	CAP,OIT	POW,CAP, OIT	TAB	CAP,TAB,GRA INJ	INJ
リンパ管・リンパ節炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA	
慢性膿皮症	OIT	CAP,OIT	POW,CAP, OIT	TAB	CAP,TAB,GRA INJ	INJ
外傷・熱傷および手 術創等の二次感染	OIT	OIT	POW,OIT	TAB	CAP,TAB,GRA	INJ
湿潤、びらん、結痂を 伴うか、又は二次感 染を併発している次 の疾患:湿疹・皮膚 炎群(進行性指掌角 皮症、ビダール苔 癬、放射線皮膚炎、 日光皮膚炎を含む)	OIT					
びらん・潰瘍の二次 感染	OIT	OIT				INJ
乳腺炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA	
骨髄炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA	
咽頭•喉頭炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA	
扁桃炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA INJ	
急性気管支炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA INJ	
肺炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA INJ	
肺膿瘍		CAP	POW,CAP		CAP,TAB,GRA	
慢性呼吸器病変の 二次感染		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA INJ	

表 2-6 各抗生物質の使用が推奨される感染症による整理 — (2)

感染症	ОТС	DMCTC	TC	DOXY	MINO	TGC
膀胱炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA,INJ	
腎盂腎炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA,INJ	
前立腺炎						
(急性症、慢性				TAB	CAP,TAB,GRA	
症)						
精巣上体炎					CADWAD CDA	
(副睾丸炎)					CAP,TAB,GRA	
尿道炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA	
淋菌感染症		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA	
軟性下疳		CAP	POW,CAP			
梅毒					CAP,TAB,GRA	
性病性(鼠径)		CAD	DOW GAD			
リンパ肉芽腫		CAP	POW,CAP			
腹膜炎					CAP,TAB,GRA,INJ	INJ
腹腔内膿瘍						INJ
胆嚢炎						INJ
感染性腸炎				TAB	CAP,TAB,GRA	
コレラ				TAB		
外陰炎					CAP,TAB,GRA	
細菌性膣炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA	
子宮内感染				TAB		
子宮付属器炎			POW,CAP			
脳膿瘍			POW			
眼瞼炎				TAB		
眼瞼膿瘍		CAP	POW,CAP	TAB	GRA,CAP,TAB	
涙嚢炎			POW	TAB	GRA,CAP,TAB	
麦粒腫			POW			
結膜炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA,INJ	
角膜炎						
(角膜潰瘍を含			POW	TAB		
む)						
眼外傷·眼科						
周術期の無菌			POW			
化療法						

表 2-6 各抗生物質の使用が推奨される感染症による整理 — (3)

感染症	OTC	DMCTC	TC	DOXY	MINO	TGC
外耳炎		CAP	POW,CAP		CAP,TAB,GRA	
中耳炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA	
副鼻腔炎		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA	
化膿性唾液				TAB	CAP,TAB,GRA	
腺炎					· · ·	
歯周組織炎	OIT		POW,CAP,OIT		CAP,TAB,GRA, OIT	
歯冠周囲炎				TAB	CAP,TAB,GRA	
上顎洞炎					CAP,TAB,GRA	
顎炎					CAP,TAB,GRA	
抜歯創・口						
腔手術の二	IMP		POW,LOZ,OIT			
次感染						
ドライソケット			POW,OIT			
感染性口内	OIT		POW,LOZ,OIT		GRA	
炎			, ,			
舌炎	OIT					
猩紅熱		CAP	POW,CAP	TAB	GRA	
炭疽		CAP	POW,CAP	TAB	CAP,TAB,GRA,INJ	
ブルセラ症			POW,CAP	TAB		
ペスト				TAB		
百日咳		CAP	POW,CAP			
野兎病		CAP	POW,CAP			
ガス壊疽		CAP	POW,CAP			
回帰熱			POW,CAP			
ワイル病		CAP	POW,CAP			
発疹チフス		CAP	POW,CAP			
発疹熱		CAP	POW,CAP			
つつが虫病		CAP	POW,CAP		CAP,TAB,GRA, <mark>INJ</mark>	
Q熱				TAB		
オウム病				TAB	CAP,TAB,GRA,INJ	

3) 効能・効果に関連する使用上の注意

インタビューフォームにおいて下記が使用上の注意として記載されていた。

a. テトラサイクリン系抗生物質の使用上の注意

テトライサクリン系抗生物質は胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがあるので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与は推奨されていない。また、小児等(特に歯牙形成期にある 8 歳未満の小児等)に投与した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、また、一過性の骨発育不全を起こすことがあるので、投与は推奨されていない。

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への投与
 - ✓ 胎児に一過性の骨発育不全、歯牙の着色・エナメル質形成不全を起こすことがある。また、動物実験(ラット)で胎児毒性が認められているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。(表 2-2 出典リストの各インタビューフォームより)
- 小児への投与
 - ✓ 小児等 (特に歯牙形成期にある 8 歳未満の小児等) に投与した場合、歯牙の着色・エナメル質形成不全、また、一過性の骨発育不全を起こすことがあるので、他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮すること。(表 2-2 出典リストの各インタビューフォームより)

b. チゲサイクリンの使用上の注意

- チゲサイクリンの使用は、βーラクタム系、フルオロキノロン系およびアミノ配糖体系のうち 2 系統以上に耐性を示した菌株であり、抗菌活性を示す他剤が使用できない場合にのみ使用すること。(表 2-2 出典リスト 25 のインタビューフォームより引用)
- 本剤は緑膿菌に対して抗菌活性を示さないため、緑膿菌との重複感染が明らかである場合、抗緑膿菌作用を有する抗菌薬と併用すること。(表 2-2 出典リスト 25 のインタビューフォームより引用)

(4) インタビューフォームに記載されている以外でテトラサイクリン系抗生物質が有効と知られている病原体および感染症

各製剤のインタビューフォームに記載がある適応菌種および適応症以外に、テトラサイクリン系抗生物質が有効と知られている病原体および感染症としては下記がある。

表 2-7 インタビューフォームに記載されている適応菌種・適応症以外にテトラサイクリン系抗生物質が有効と知られている病原体および感染

病原体 (感染症)	有効なテトラサイクリン系抗生物質
Streptobacillus moniliformis	テトラサイクリン【7.引用文献一覧 文献 51】
(鼠咬症 rat-bite fever)	
Bartonella henselae	ドキシサイクリン7、ミノサイクリン8
(猫ひっかき病)	
Rickettsia japonica	テトラサイクリン系抗菌薬
(日本紅斑熱)	(第1選択薬) ⁹
MRSA、ペニシリン耐性肺炎	チゲサイクリン【7.引用文献一覧 文献 18】
球菌(PRSP)等	
(複雑性皮膚·軟部組織感染	
症、複雑性腹腔内感染症)	
Propionibacterium acnes	ドキシサイクリン、ミノサイクリン
(ニキビ (尋常性ざ瘡))	(経口投与が、推奨) 10

また、テトラサイクリン系抗生物質の効能・効果に関連する学術論文として、下記を確認 した。

a. 「特 集 感染症:診断と治療の進歩 Ⅳ. 感染症制圧にむけて 2. 新規抗菌薬の開発」

【藤村茂、日内会誌、2012 7.引用文献一覧 文献 18】

● チゲサイクリンは、in vitro の成績では、好気および嫌気性菌に広く抗菌力を示し、MRSA や S. epidermidis のほか、ペニシリン中等度耐性および耐性の肺炎球菌、VRE など各種薬剤耐性菌にも高い感受性を示す。さらに MDRA や ESBL 産生大腸菌、ニューデリー・メタロβラクタマーゼ・1 (NDM-1) 産生大腸菌、KPC (Klebsiella pneumoniae carbapenemase) および VIM (verona integron-encoded metallo-β-lactamase) 産生 K. pneumoniae と Stenotrophomonas maltophilia など各種薬剤耐性グラム陰性菌にも効果が期待されている。しかし、Pseudomonas aeruginosa (緑膿菌) や Proteus 属、Providencia 属、Morganella morganii に対しては、抗菌力が弱いので注意が必要である。すなわち、MDRA には抗菌力を示すが、MDRP には使用できない。

⁷ http://www.jabfid.jp/disease/Pages/cat_scratch.aspx

⁸ http://zoonosis.jp/docs/oh 08.pdf

⁹ https://www.niid.go.jp/niid/ja/encycropedia/392-encyclopedia/448-jsf-intro.html

¹⁰ https://www.jstage.jst.go.jp/article/dermatol/127/6/127_1261/_pdf

b. 「特 集 感染症:診断と治療の進歩 I. 注目される感染症 1. カルバペネム耐性腸内細菌科細菌」

【平井潤 ほか、日内会誌、2014 7.引用文献一覧 文献 48】

- チゲサイクリンは海外では MRSA や VRE を含むグラム陽性菌, ESBL 産生菌や MDRA, MDRP を含むグラム陰性菌, 嫌気性菌, マイコプラズマなどの非定型病原 体などに使用されているが, 本邦ではフルオロキノロン系, カルバペネム系, アミノグリコシド系の中で 2 剤耐性以上のグラム陰性菌に対して適応がある。
- チゲサイクリンは具体的な適応菌種には本剤に感性の大腸菌,クレブシエラ属,エンテロバクター属,シトロバクター属,アシネトバクター属があるが,緑膿菌に対しては抗菌活性を示さないことに注意する。
- チゲサイクリンは組織移行性が良好のため血中濃度が上昇せず,主に肝排泄の薬剤であるため,菌血症や腎盂腎炎の治療には適さず、髄液や骨・関節液には移行が悪い。
- カルバペネム耐性肺炎桿菌(CRKP)に対する治療におけるチゲサイクリンの使用は、 チゲサイクリン耐性化を容易に招くことが報告されている¹¹。
- チゲサイクリンの適応症には深在性皮膚感染症,慢性膿皮症,外傷・熱傷および手術 創等の二次感染,腹膜炎,腹腔内膿瘍,胆嚢炎が挙げられる.肺炎での治療のエビデ ンスが乏しいため本邦では肺炎は適応症に含まれていない。

c. "Rat bite fever and Streptobacillus moniliformis"

【Sean P. Elliott、Clinical Microbiology Reviews、2007 7.引用文献一覧 文献 51】

- *S. moniliformis* によって引き起こされる鼠咬症 (rat-bite fever) は、再発熱、発疹、移動性多発性関節痛を特徴とする全身性の病気であり、処置を施さなければ致死率は 13%である。かつては研究者や貧しい人たちが感染してきたが、ラットがペットとして人気になってくるにつれて、米国では子どもたちの感染が 50%以上を占めるようになった。今までに 200 以上のケースが米国で報告されている。
- テトラサイクリンは、鼠咬症への利用が可能である。鼠咬症の原因菌となる S. moniliformis に対するテトラサイクリンの MIC は、0.25 μg/ml である。また、第一選択薬のペニシリンに対してアレルギーを持つ患者に対しては、鼠咬症の治療にストレプトマイシンやテトラサイクリンが有効とみられる。

(5) ガイドラインにおける推奨状況

1) MRSA に対するテトラサイクリン系抗生物質の使用状況等

「MRSA 感染症の治療ガイドライン 改訂版 2017 (MRSA 感染症の治療ガイドライン 作成委員会) 12 」に以下のように記載されている。

● 日本で使用可能な抗 MRSA 薬は、グリコペプチド系薬(バンコマイシン・テイコプラニン)、アミノグリコシド系薬(アルベカシン)、オキサゾリジノン系薬(リネゾリ

12 http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/guideline_mrsa_2017_book.pdf

¹¹ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4265572/

- ド)、環状リポペプチド系薬 (ダプトマイシン) の 4 系統 5 薬品である。日本では適応はないが、MRSA 感染症に使用されている抗菌薬には、リファンピシン、ST 合剤、ミノサイクリンなどがある。それぞれの抗菌薬の効果と相関する PK/PD パラメータは明らかではない。
- 市中感染型 MRSA はミノサイクリンに感性を有す場合が多く、ミノサイクリンの投 与が有効である。
- 皮膚軟部組織感染症の患者で、MRSA が分離された場合は、入院外来を問わず 市中感染型 MRSA の可能性が高いので、中等症以下であれば、ST 合剤、ミノサイ クリンを投与する。ただし、テトラサイクリン系抗生物質は 8 歳以下の小児には使 用すべきでない。
 - ✓ 伝染性膿痂疹の原因菌の多くは黄色ブドウ球菌で、MRSA の場合はその多くが 市中感染型 MRSA であるので、ST 合剤かミノサイクリンを投与する。
- チゲサイクリンは優れた組織移行性を示すため、欧米では MRSA による複雑性腹腔 内感染症や皮膚・軟部組織感染症の有用な治療薬の一つとしてガイドラインでも推 奨されている。 *in vitro* で抗 MRSA 活性を有するチゲサイクリンは嫌気性菌や ESBL 産生菌にも抗菌活性を有し、市中感染型 MRSA が高率な米国では軽症~中等 症の市中発生腹腔内感染症に推奨されている。
- 日本では、チゲサイクリンは多剤耐性グラム陰性菌治療薬として承認されたものの、MRSA 感染症への適応に関しては国内での安全性を含めた十分な評価がなされていないので、ガイドラインではチゲサイクリンの MRSA 感染症での適応は評価していない。チゲサイクリンは抗 MRSA 活性を有するが、日本では CRE、MDRA の適応を有するのみで、MRSA には使用せず、保険適応はない。

2) 尋常性痤瘡治療におけるテトラサイクリン系抗生物質の利用

● 「尋常性痤瘡治療ガイドライン 2017 (日本皮膚科学会)」¹³によると、「炎症性皮疹に、ドキシサイクリン内服を強く推奨する」、「炎症性皮疹に、ミノサイクリン内服を推奨する」と記載されている。また、丘疹膿疱型酒皶に対しては「ドキシサイクリン、ミノサイクリン、テトラサイクリンの内服を行ってもよいが、推奨はしない」とされている。

3) シラミによって媒介される感染症治療におけるテトラサイクリン系抗生物質の利用

「日本の超高齢社会とともに考える 衛生・福祉に関わる職員、ボランティアのための手引き~コロモジラミをご存知ですか?~(2000年、豊島区)¹⁴」に、シラミによって媒介される感染症の治療方法として、以下のように記載されている。

● 発疹チフスの病原体であるリケッチア(*Rickettsia prowazekii*)は、コロモジラミの

https://www.jstage.jst.go.jp/article/dermatol/127/6/127_1261/_pdf

14

https://www.city.toshima.lg.jp/214/kurashi/ese/nezumitomushi/gaichu/001504/documents/koromojirami20001120.pdf

^{13 7.}引用文献一覧 文献 25

消化管内で増殖し、糞と一緒に排泄され、掻き傷・目・気道粘膜から、人の体内に侵入する。現在ではテトラサイクリン、クロラムフェニコールなどの抗生物質の投与でほとんど治癒する。

- 回帰熱の病原体であるスピロヘータ (*Borrelia recurrentis*) はシラミの体の中に存在し、シラミがつぶれたときに体外に出て皮膚の傷口から侵入する。抗生物質であるテトラサイクリン、エリスロマイシン、クロラムフェニコール、ペニシリン系薬が有効で、死亡率は治療すると 5 %以下だが、未治療の場合には 40 %以上になる。
- 塹壕熱 (別名「五日熱」 病原体 桿菌 *Bartonella quintana*) に対して、抗生物質のテトラサイクリンが有効である。

2.2 感染症の発生状況および重篤度並びにその病原体の検出状況

2.2.1 目的

ヒトにおけるテトラサイクリン系抗生物質の使用が推奨されている病原体および感染症について、感染症の発生状況と重篤度、病原体の検出状況について、サーベイランス情報を収集、整理することを目的とした。

2.2.2 方法

(1) 対象とする病原体および感染症

病原体および感染症については、薬剤耐性に関するワーキンググループにおいて、「ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌」(下記の表 2-8)として議論されている病原体および感染症に着目した。

表 2-8 ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌

A: ハザードと特定 黄色ブドウ球菌 Staphylococcus aureus 牛:乳頭炎 ※MRSA を含む 鶏:ブドウ球菌症等 とト:ブドウ球菌食中毒、肺皮膚感染症 牛:大腸菌性下痢、乳房炎 ※病原大腸菌 (EHEC、下痢原性大腸菌 (ETEC、EIEC、	一下の特定に係る快削において考慮する神園 j名	細菌名
黄色ブドウ球菌Staphylococcus aureus牛:乳頭炎 鶏:ブドウ球菌症等 ヒト:ブドウ球菌食中毒、肺皮膚感染症大腸菌Escherichia coli ※病原大腸菌(EHEC、下痢原性大腸菌(ETEC、EIEC、 医PEC、EAEC))を含む 		*******
※MRSA を含む 鶏: ブドウ球菌症等 ヒト: ブドウ球菌食中毒、肺 皮膚感染症 大腸菌 Escherichia coli ※病原大腸菌 (EHEC、下痢原性大腸菌 (ETEC、EIEC、 医PEC、EAEC))を含む ※CRE を含む B: ハザードではないが、指標細菌等として評価書の関連項目に記載 サルモネラ Salmonella Typhimurium, S. Choleraesuis, S. O4:i:- 腸球菌 Enterococcus faecium, E. faecalis※VREを含む に: 類丹毒 豚: 豚: 大腸菌症 ヒト: 腸球菌を にいずードの特定に係る検討の結果、ハザードと特定されない 豚丹毒菌 Erysipelothrix rhusiopathiae 豚: 豚: 豚: 豚丹毒 ヒト: 類丹毒 豚: レンサ球菌	####################################	
とト:ブドウ球菌食中毒、肺皮膚感染症 大腸菌 Escherichia coli 株 : 大腸菌性下痢、乳房炎 探: 大腸菌症 探: 大腸菌症 発達 発達 発達 発達 発達 発達 発達 発		
大腸菌 Escherichia coli 大腸菌 Escherichia coli ※病原大腸菌(EHEC、下痢原性大腸菌(ETEC、EIEC、 EPEC、EAEC))を含む ※CRE を含む B:ハザードではないが、指標細菌等として評価書の関連項目に記載 サルモネラ Salmonella Typhimurium, S. Choleraesuis, S. O4:i: 腸球菌 Enterococcus faecium, E. faecalis※VRE を含む C:ハザードの特定に係る検討の結果、ハザードと特定されない 豚丹毒菌 Erysipelothrix rhusiopathiae 豚:豚丹毒 豚レンサ球菌 Streptococcus suis 原:レンサ球菌症 原: レンサ球菌症		
大腸菌 Escherichia coli ※病原大腸菌(EHEC、下痢原性大腸菌(ETEC、EIEC、 EPEC、EAEC))を含む ※CRE を含む B:ハザードではないが、指標細菌等として評価書の関連項目に記載 サルモネラ Salmonella Typhimurium, S. Choleraesuis, S. O4:i:- 腸球菌 Enterococcus faecium, E. faecalis※VRE を含む B:ハザードの特定に係る検討の結果、ハザードと特定されない 豚丹毒菌 Erysipelothrix rhusiopathiae 豚:豚丹毒 豚レンサ球菌 Streptococcus suis 「特別 大腸菌性下痢、乳房炎 豚:大腸菌症 とト:腸管出血性大腸菌感染症 ド痢原性大腸菌感染症、尿路症等 はいまする 原味は、水の臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・臓・		
	生:大腸菌性下痢、乳房炎	大腸菌 Escherichia coli
		※病原大腸菌(EHEC、下痢原性大腸菌(ETEC、EIEC、
下痢原性大腸菌感染症、尿路 症等 B:ハザードではないが、指標細菌等として評価書の関連項目に記載 サルモネラ Salmonella Typhimurium, S. Choleraesuis, S. O4:i:- 腸球菌 Enterococcus faecium, E. faecalis※VRE を含む 腸球菌感染症 C:ハザードの特定に係る検討の結果、ハザードと特定されない 豚丹毒菌 Erysipelothrix rhusiopathiae 豚:豚丹毒 ヒト:類丹毒 豚レンサ球菌 Streptococcus suis		
下痢原性大腸菌感染症、尿路 症等 B:ハザードではないが、指標細菌等として評価書の関連項目に記載 サルモネラ Salmonella Typhimurium, S. Choleraesuis, S. O4:i:- 腸球菌 Enterococcus faecium, E. faecalis※VRE を含む 腸球菌感染症 C:ハザードの特定に係る検討の結果、ハザードと特定されない 豚丹毒菌 Erysipelothrix rhusiopathiae 豚:豚丹毒 ヒト:類丹毒 豚レンサ球菌 Streptococcus suis	ヒト:腸管出血性大腸菌感染症、	
短等 B:ハザードではないが、指標細菌等として評価書の関連項目に記載 サルモネラ Salmonella Typhimurium, S. Choleraesuis, S. O4:i: 勝球菌 Enterococcus faecium, E. faecalis※VRE を含む	下痢原性大腸菌感染症、尿路感染	
サルモネラ Salmonella Typhimurium, S. Choleraesuis, S. O4:i:- 腸球菌 Enterococcus faecium, E. faecalis※VRE を含む 陽球菌感染症 C:ハザードの特定に係る検討の結果、ハザードと特定されない 豚丹毒菌 Erysipelothrix rhusiopathiae 豚:豚丹毒 ドンサ球菌 Streptococcus suis 豚:レンサ球菌症	症等	
S. Choleraesuis, S. O4:i:-腸球菌Enterococcus faecium, E. faecalis※VRE を含む腸球菌感染症C:ハザードの特定に係る検討の結果、ハザードと特定されない豚 : 豚丹毒 ヒト:類丹毒豚ノサ球菌Streptococcus suis豚: レンサ球菌症		► B:ハザードではないが、指標細菌等として評価書の関連項
腸球菌Enterococcus faecium, E. faecalis※VRE を含む腸球菌感染症C:ハザードの特定に係る検討の結果、ハザードと特定されない豚:豚丹毒豚丹毒菌Erysipelothrix rhusiopathiae豚:豚丹毒 ヒト:類丹毒豚レンサ球菌Streptococcus suis豚:レンサ球菌症	urium, サルモネラ感染症	サルモネラ <i>Salmonella</i> Typhimurium,
C: ハザードの特定に係る検討の結果、ハザードと特定されない豚丹毒菌Erysipelothrix rhusiopathiae豚: 豚丹毒 ヒト: 類丹毒豚レンサ球菌Streptococcus suis豚: レンサ球菌症		
豚丹毒菌Erysipelothrix rhusiopathiae豚:豚丹毒 ヒト:類丹毒豚レンサ球菌Streptococcus suis豚:レンサ球菌症	E. faecalis※VRE を含む 腸球菌感染症	腸球菌 Enterococcus faecium, E. faecalis※VRE を含む
ドレンサ球菌 Streptococcus suis ド・類丹毒 ド・レンサ球菌症	吉果、ハザードと特定されない	C:ハザードの特定に係る検討の結果、ハザードと特定され
豚レンサ球菌 Streptococcus suis 豚:レンサ球菌症	pathiae 豚:豚丹毒	豚丹毒菌 Erysipelothrix rhusiopathiae
	ヒト: 類丹毒	
とト・豚レンサ球菌症	家 豚:レンサ球菌症	豚レンサ球菌 Streptococcus suis
- 1 1/1/11 1 / 1/11/11	ヒト: 豚レンサ球菌症	
カンピロバクター Campylobacter jejuni, C. coli カンピロバクター感染症	rer jejuni, C. coli カンピロバクター感染症	カンピロバクター Campylobacter jejuni, C. coli
Yersinia enterocolitica, エルシニア感染症	エルシニア感染症	Yersinia enterocolitica,
Y. pseudotuberculosis		Y. pseudotuberculosis
Coxiella burnetii Q 熱	Q熱	Coxiella burnetii
レプトスピラ Bacteria in the genus <i>Leptospira</i> レプトスピラ症	enus <i>Leptospira</i> レプトスピラ症	レプトスピラ Bacteria in the genus Leptospira
リステリア Listeria monocytogenes リステリア感染症	enes リステリア感染症	リステリア Listeria monocytogenes

(2) 対象とするサーベイランスとその特徴

日本における発生状況に着目し、表 2-9 に示したサーベイランス情報を対象とし、公開されている情報を収集、整理した。

表 2-9 今回対象としたサーベイランス

(NESID*, National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases)	て、医師・獣医師の届出に基づく、国内集および公表、発生状況および動向の 999年4月施行の「感染症の予防およ療に関する法律」(平成10年法律第114)に基づく感染症法対象疾患患者の全破・年報として報告している。	・感染症発生動向調査では、全数報告として一類感染症、 二類感染症、三類感染症又は四類感染症の患者又は無症 状病原体保有者、省令で定める五類感染症又は新型イン フルエンザ等感染症の患者及び新感染症にかかっていると 疑われる者、省令で定める五類感染症の患者・無症状病原 体保有者が対象である。定点報告として五類感染症(定点 把握対象疾患)の患者、省令で定める疑似症が対象であ	・感染症発生動向調査では感染症法第 12 条に基づき、医師が一類〜四類および五類の一部(全数把握対象)に該当する患者を診断したときは、最寄りの保健所に届出、オンラインシステムにより、都道府県を通じて厚生労働省・国立感染症研究所に報告する。「指定届出機関(定点医療機関)」の管理者は、五類感染症(定点把握対象)の患者を診断し
Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases) *以下、NESID に含まれる: ・感染症発生動向調査: 週報ホームページ(IDWR) に国立感染症発生動向調査では、び感染症発生動向調査: ・病原体サーベイランスでは、病原体検出情報を収集している。	1999 年 4 月施行の「感染症の予防およ 家に関する法律」(平成 10 年法律第 114)に基づく感染症法対象疾患患者の全 破・年報として報告している。	状病原体保有者、省令で定める五類感染症又は新型インフルエンザ等感染症の患者及び新感染症にかかっていると 疑われる者、省令で定める五類感染症の患者・無症状病原体保有者が対象である。定点報告として五類感染症(定点	する患者を診断したときは、最寄りの保健所に届出、オンラインシステムにより、都道府県を通じて厚生労働省・国立感染症研究所に報告する。「指定届出機関(定点医療機関)」
 ・感染症発生動向調査ではこび感染症の患者に対する医療を表している。 *以下、NESID に含まれる: ・感染症発生動向調査: 週報ホームページ(IDWR) ・病原体サーベイランスでは病原体検出情報を収集している。	療に関する法律」(平成 10 年法律第 114)に基づく感染症法対象疾患患者の全 酸・年報として報告している。	フルエンザ等感染症の患者及び新感染症にかかっていると 疑われる者、省令で定める五類感染症の患者・無症状病原 体保有者が対象である。定点報告として五類感染症(定点	インシステムにより、都道府県を通じて厚生労働省・国立感 染症研究所に報告する。「指定届出機関(定点医療機関)」
*以下、NESID に含まれる: ・感染症発生動向調査: 週報ホームページ(IDWR) * 以下、NESID に含まれる:	療に関する法律」(平成 10 年法律第 114)に基づく感染症法対象疾患患者の全 酸・年報として報告している。	疑われる者、省令で定める五類感染症の患者・無症状病原体保有者が対象である。定点報告として五類感染症(定点	染症研究所に報告する。「指定届出機関(定点医療機関)」
*以下、NESID に含まれる: ・感染症発生動向調査: 週報ホームページ(IDWR))に基づく感染症法対象疾患患者の全 B・年報として報告している。	体保有者が対象である。定点報告として五類感染症(定点	
*以下、NESID に含まれる: ・感染症発生動向調査: 週報ホームページ(IDWR) 国での発生状況を集計、週報 ・病原体サーベイランスでは 病原体検出情報を収集してい	・年報として報告している。		の管理者は、五類感染症(定点把握対象)の患者を診断し
・感染症発生動向調査: ・病原体サーベイランスでは 病原体検出情報を収集してV		押据対象疾患)の患者 省会で定める疑似症が対象であ	
週報ホームページ(IDWR)・病原体サーヘイプンスでは病原体検出情報を収集している。	全国の地方衛生研究所等から送られる	10 医内外外心 10 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11 11	たときには感染症法第 14 条に基づき、発生状況を届出る。
		る。	・病原体サーベイランスでは一類、二類、新型インフルエン
	いる。2016年4月より一類感染症、二類	・病原体サーベイランスでは、一類感染症、二類感染症、三	ザ等感染症、新感染症については、検査体制、国への報告
・病原微生物検出情報(病原体サー 感染症、新型インフルエンザ	等感染症、新感染症患者等から検体採	類感染症、四類感染症、新型インフルエンザ等感染症及び	の基準を省令等で規定した。季節性インフルエンザの分析
でイランス): 取等の措置が可能となった。	季節性インフルエンザ検出情報に関す	五類感染症の患者について必要に応じて検体を依頼する。	については、指定提出機関制度を通した検体収集・分析の
	いたが、他の病原体情報については、定	一部の五類感染症(季節性インフルエンザ)の患者検体収	体制が整備された。
https://www.niid.go,jp/niid/ja/iasr.html 量的な動向把握ではない。		集については、患者定点の一部を指定した病原体定点より	
nteps//www.mid.go.jp/mid/jd/last.nemi		行う。	
人口動態調査 厚生労働 我が国の人口動態事象を	把握し、人口および厚生労働行政施策	死因として遡及できる感染症すべて。感染症の分類名	全数調査のデータである。市区町村長は、出生・死亡・死
http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81- 省 の基礎資料を得ることを目的	として実施されている。感染症による死	は、感染症法、感染症法施行令(平成10年政令第420号)	産・婚姻・離婚の届出を受けたときは、その届書等に基づい
1b.html#01 亡数についても統計が取られ	っている。	および感染症法施行規則(平成10年厚生省令第99号)に	て人口動態調査票を作成し、これを保健所の管轄区域によ
		規定された疾病名にて分類されている。	って当該保健所長に送付する。保健所長は、市区町村長か
			ら提出された調査票を取りまとめ、毎月、都道府県知事に送
			付する。この場合、保健所を設置する市の保健所長は、当
			該市の市長を経由する。都道府県知事は、保健所長から提
			出された調査票の内容を審査し、厚生労働大臣に送付す
			ప 。
院内感染対策サーベイランス 厚生労働 参加医療機関における院	内感染の発生状況や、薬剤耐性菌の分	培養陰性検体の情報も含めた細菌検査に関わる全デー	厚生労働省健康局結核感染症課が、本サーベイランス
JANIS (Japan Nosocomial 省 離状況および薬剤耐性菌に。	よる感染症の発生状況を調査し、日本の	タ。診療等を目的に提出された細菌検査装置・細菌検査シ	への参加を希望する医療機関(原則として 19 床以下の診
Infection Surveillance) (国立感染 院内感染の概況を把握し医療	療現場への院内感染対策に有用な情報	ステム等からデータを抽出している。	療所を除く。)を、都道府県を通じて募集し、参加医療機関
症研究所)の還元等を行うことを目的とし	ている。		より提出されたデータを集計している。
検査部門サーベイランス 任意参加型の動向調査で	であり、2017 年 1 月時点では国内の		
https://janis.mhlw.go.jp/about/index.html 8,439 か所15の病院のうち、1	,840 か所16が参加している。		
食中毒統計調査 厚生労働 食中毒患者および食中毒	こよる死者の発生状況を的確に把握し、	食中毒統計作成要領に基づく食中毒病因物質	医師が食中毒患者等を診断し、又はその死体を検案した
省また複雑な発生状況を解明で	ー るため、系統的な調査を行い食中毒事	サルモネラ属菌、ぶどう球菌、ボツリヌス菌、腸炎ビブリ	ときは、24 時間以内に最寄りの保健所長に文書、電話又は
	「政特に食品衛生対策のための基礎資	オ、腸管出血性大腸菌(VT 産生)、その他の病原大腸菌、	口頭で届出を行う。保健所長は、食中毒調査が終了後速や
1.html 料を得ることを目的としている		ウエルシュ菌、セレウス菌、エルシニア・エンテロコリチカ、カ	かに事件票を作成し、都道府県知事等に提出する。都道府
		ンピロバクター・ジェジュニ/コリ、ナグビブリオ、コレラ菌、	県知事等が事件票を取りまとめて厚生労働大臣に報告する
		 赤痢菌、チフス菌、パラチフスA菌、その他の細菌、ノロウイ	
		ルス、その他のウイルスなど	

 $^{^{15}\} http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/iryosd/m17/dl/is1701_01.pdf$

 $^{^{16}\ \}mathrm{https://janis.mhlw.go.jp/hospitallist/index.html}$

2.2.3 結果

(1) 感染症の発生状況および重篤度

MRSA 感染症、VRSA 感染症、VRE 感染症、EHEC 感染症に関して、発生状況と重篤度についてまとめた。

感染症発生状況として、感染症発生動向調査年別報告数を記載した。

また、重篤度に関しては、人口動態調査における死亡数について記載するとともに、定性的な情報についても整理を行った。

1) MRSA 感染症

a. 感染症発生状況

感染症発生動向調査年別報告数(五類定点把握)によると、2012 年~2016 年における MRSA 感染症の全国約 500 か所の基幹定点(月単位報告)による報告数は以下のとおりである。

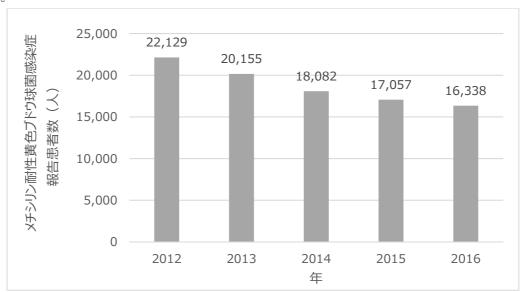


図 2-1 感染症発生動向調査年別報告数における MRSA 感染症患者報告数(定点把握) 17

a. 重篤度

人口動態統計調査結果によると、MRSA 感染症による死亡数は以下のとおりである。

¹⁷ https://www.niid.go.jp/niid/ja/ydata/7314-report-jb2016.html

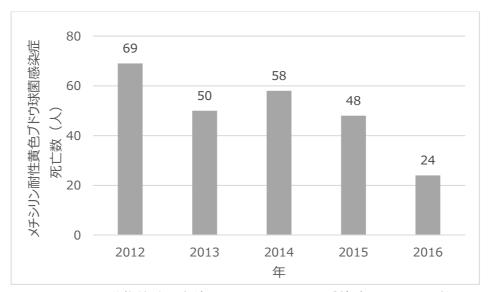


図 2-2 人口動態統計調査結果における MRSA 感染症による死亡数18

また、国立感染症研究所のウェブサイト¹⁹には臨床症状として以下のように記載されている。

- MRSA の病原性は通常の黄色ブドウ球菌と比較して特に強いわけではなく、それらと同等程度の各種感染症を引き起こす。したがって、通常の感染防御能力を有する人に対しては一般的に無害であり、医療施設外で日常生活が可能な保菌者の場合は、除菌のための抗菌薬投与は基本的には必要ない。
- しかし、易感染状態の患者の MRSA 感染症に対して抗菌化学療法を実施する際に、各種の抗菌薬に抵抗性を示すため、治療が難渋し重症化する事例も多いため、医療現場で恐れられているのは事実である。最近では MRSA 感染症がマスコミなどで話題になる事はまれとなったが、医療現場での MRSA による院内感染症は減少していないのが実情である。一般的には内科系より外科系の疾患を有する患者で問題となる場合が多く、例えば骨折後の骨髄炎、開腹、開胸手術後の術後感染などで治療困難な例も多い。特に血液疾患やガンなどの悪性消耗性疾患を基礎疾患に持つ患者ではリスクが高くなる。また、新生児や高齢者などもハイリスクグループである。
- また、MRSAでは、TSST-1(Toxic Shock Syndrome Toxin-1)以外に少数ではあるが表皮剥脱毒素を産生する株も散見され、新生児 TSS 様発疹症(Neonatal TSS-like Exanthematous Disease: NTED)以外にブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群(Staphylococcal Scalded Skin Syndrome: SSSS)を呈する症例もあり、注意が必要である。

¹⁸ http://www.hws-kyokai.or.jp/information/mortality.html

¹⁹ https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/474-mrsa.html

2) VRSA 感染症

a. 感染症発生状況

VRSA 感染症は世界的にもまれで、感染症発生動向調査年別報告数(五類全数把握)によると、2012 年 \sim 2016 年において、国内で発生していない 20 。

b. 重篤度

人口動態統計調査結果によると、2012 年 \sim 2016 年において、VRSA 感染症による死亡者は国内で発生していない 21 。

また、臨床症状としては、一般的な黄色ブドウ球菌による感染と同じで、皮膚の切創や刺創などに伴う化膿、毛嚢炎などの皮膚組織の炎症から、肺炎、腹膜炎、敗血症、髄膜炎などに至るまで様々な症状がある²²。細菌感染症に対する抵抗力が低下した入院患者などが感染した場合、特に手術後の患者は感染の危険性が高くなり、免疫が低下した人などでは様々な疾患の原因となる、いわゆる日和見感染症の原因となる²³。日本において VRSA が出現し増加した場合、バンコマイシンによる感染症の治療が非常に困難となり、患者の予後を悪化させ、治療期間の延長などにより、社会的、経済的損失をもたらすと考えられている²⁴。

3) VRE 感染症

a. 感染症発生状況

感染症発生動向調査年別報告数(五類全数把握)によると、2012 年 \sim 2016 年における VRE 感染症の報告数は以下のとおりである。

²⁰ https://www.niid.go.jp/niid/ja/survei/2085-idwr/ydata/7312-report-ja2016-30.html

²¹ http://www.hws-kyokai.or.jp/information/mortality.html

²² http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/diseases/vrsa/

²³ http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/diseases/vrsa/

²⁴ http://idsc.nih.go.jp/disease/vrsa/guide01.html

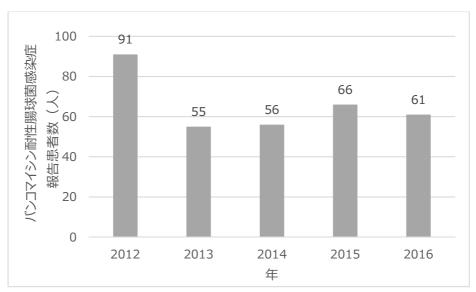


図 2-3 感染症発生動向調査年別報告数における VRE 感染症患者報告数 (全数把握) 25

b. 重篤度

人口動態統計調査結果によると、2012 年 \sim 2016 年において、VRE 感染症による死亡者は国内で発生していない 26 。

また、国立感染症研究所のウェブサイト²⁷には臨床症状として以下のように記載されている。

- 普通の健康な人の腸内などに VRE がいても病原性が非常に弱いので病気(感染症)を起こすことはない。そのため、たとえ VRE が検出されても、健康な人の場合は通常の日常生活において特別に注意をはらう必要はない。
- ただ、問題となるのは VRE による「感染症」が、入院患者の中でも、特に、癌、胸腹部外科手術後の患者や、白血病、火傷、移植、栄養失調などの重篤な基礎疾患を有する患者に起こった場合である。このような患者では、しばしば敗血症や腹膜炎など重症の感染症を起こし、死亡することもある。
- バンコマイシンは MRSA に対する特効薬だが、VRE に対しては、バンコマイシンの みならず、現在、臨床で細菌感染症の治療に用いられているほぼすべての種類の抗菌 薬が無効の場合が多く、その治療に重大な支障を来たす事態が欧米で起こっている。

4) EHEC 感染症

a. 感染症発生状況

感染症発生動向調査年別報告数(三類全数把握)によると、2012 年 ~ 2016 年における EHEC 感染症の報告数は以下のとおりである。

37

²⁵ https://www.niid.go.jp/niid/ja/survei/2085-idwr/ydata/7312-report-ja2016-30.html

²⁶ http://www.hws-kyokai.or.jp/information/mortality.html

²⁷ http://idsc.nih.go.jp/disease/vre/vre01.html

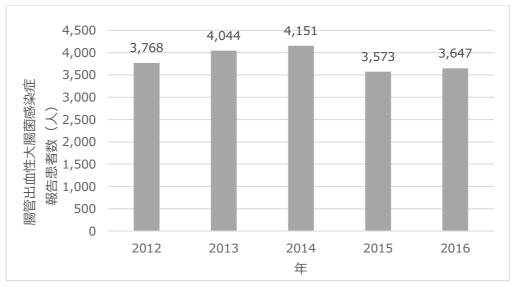


図 2-4 感染症発生動向調査年別報告数における EHEC 感染症患者報告数 (全数把握) 28

b. 重篤度

感染症発生動向調査に基づく EHEC 感染症の報告数のうち HUS の記載があった報告を以下に示す。

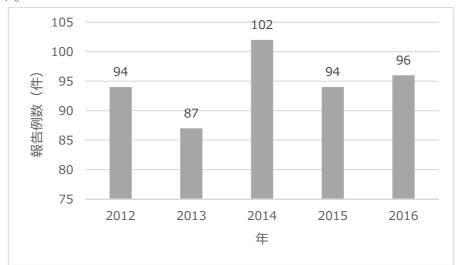


図 2-5 感染症発生動向調査に基づく EHEC 感染症の報告数のうち HUS の記載があった報告例²⁹

²⁸ https://www.niid.go.jp/niid/ja/survei/2085-idwr/ydata/7307-report-ja2016-10.html

^{29 2016}年 https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2407-iasr/related-articles/related-articles-447/7274-447r10.html

²⁰¹⁵ 年 https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2344-iasr/related-articles/related-articles-435/6480-435r08.html

²⁰¹⁴年 https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2307-related-articles/related-articles-423/5691-dj4239.html

²⁰¹³ 年 https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2295-related-articles/related-articles-411/4642-dj411b.html

人口動態統計調査結果によると、EHEC感染症による死亡数は以下のとおりである。

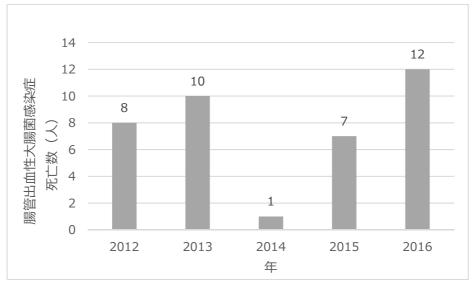


図 2-6 人口動態統計調査結果における EHEC 感染症による死亡数30

また、国立感染症研究所のウェブサイト31には臨床症状として以下のように記載されてい る。

- EHEC 感染症は、O157 をはじめとする VT 産生性の EHEC で汚染された食物など を経口摂取することによっておこる腸管感染が主体である。また、ヒトからヒトへの 二次感染も問題となる。
- 症状は、無症候性から軽度の下痢、激しい腹痛、頻回の水様便、さらに、著しい血便 とともに重篤な合併症を起こし死に至るものまで、様々である。
- 多くの場合、3~5 日の潜伏期をおいて、激しい腹痛を伴う頻回の水様便の後に、血 便となる(出血性大腸炎)。発熱は軽度で、多くは37℃台である。血便の初期には 血液の混入は少量であるが次第に増加し、典型例では便成分の少ない血液そのもの という状態になる。
- 有症者の6~7%において、下痢などの初発症状発現の数日から2週間以内に、HUS 又は脳症などの重症な合併症が発症する。HUS を発症した患者の致死率は 1~5% とされている。

²⁰¹²年 https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2251-related-articles/related-articles-399/3538-dj399f.html

³⁰ http://www.hws-kyokai.or.jp/information/mortality.html

³¹ https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/439-ehec-intro.html

(2) 病原体の検出状況

病原体の検出状況は、表 2-8 のハザードの特定に係る検討において考慮する細菌について、JANIS のサーベイランスデータ(公開情報)と、病原微生物検出情報(IASR)月報として公開されている情報を整理した。

2012年~2016年における JANIS の参加医療機関数は以下のとおりであり、年々参加医療機関数が増加している。この点を加味し、評価を行う必要がある。

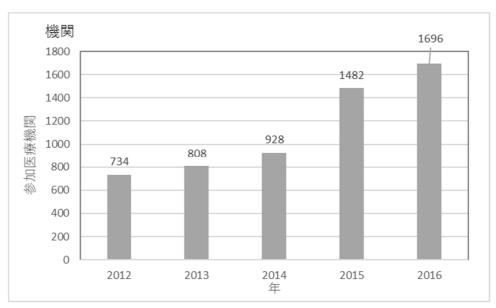


図 2-7 JANIS への参加医療機関数 (検査部門) 32

1) 黄色ブドウ球菌

a. IASR

IASR 月報における各都道府県市の地方衛生研究所等からの黄色ブドウ球菌検出報告数は以下のとおりであった(月別の報告数を年単位に合計している)。

なお、病原体サーベイランスにおける黄色ブドウ球菌は、感染症法で規定された報告対象 疾患の起因菌ではないため、本報告は全国の地方衛生研究所等から寄せられた情報の累積 である。長年に渡り実施されてきたため、ある程度の動向の傾向は把握できると考えられる が、厳密な定量性を有しないことに注意を要する。

32 厚生労働省 JANIS 事業ホームページ「参加医療機関の推移」より作成 https://janis.mhlw.go.jp/hospitallist/index.html

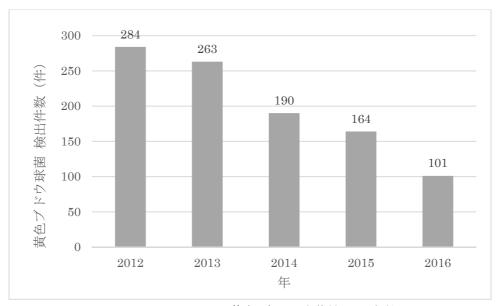


図 2-8 IASR における黄色ブドウ球菌検出報告数33,34

b. JANIS

「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」によると、入院として報告された 検体のうち、黄色ブドウ球菌が分離された患者数の割合は以下のとおりである。

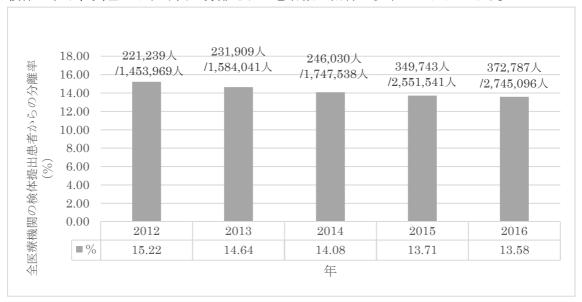


図 2-9 JANIS における黄色ブドウ球菌検出検体提出患者数の割合(入院)(「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」を加工し作成) 35

³³ http://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/510-iasr/graphs/4274-iasrgb2013.html

³⁴ https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/1524-iasrgb.html

 $^{^{35}}$ 「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」(2018 年 1 月 15 日に利用) https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2016/3/1/ken_Open_Report_201600.pdf

c. 食中毒統計

食中毒統計におけるぶどう球菌を病因物質とする食中毒の患者報告数は以下のとおりである。

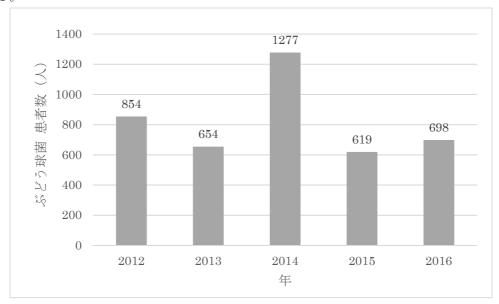


図 2-10 食中毒統計におけるぶどう球菌による食中毒患者報告数36

2) 大腸菌

a. IASR

① VTEC

IASR 月報における各都道府県市の地方衛生研究所等からの VTEC 検出報告数は以下の とおりであった (月別の報告数を年単位に合計している)。

なお、感染症発生動向調査における EHEC 感染症患者報告数 (三類全数把握) と異なり、病原体サーベイランスにおける VTEC は、感染症法で規定された報告対象疾患の起因菌ではないため、本報告は全国の地方衛生研究所等から寄せられた情報の累積である。長年に渡り実施されてきたため、ある程度の動向の傾向は把握できると考えられるが、厳密な定量性を有しないことに注意を要する。病原大腸菌 (VTEC を除く) についても同様である。

³⁶ http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuchu/04.html

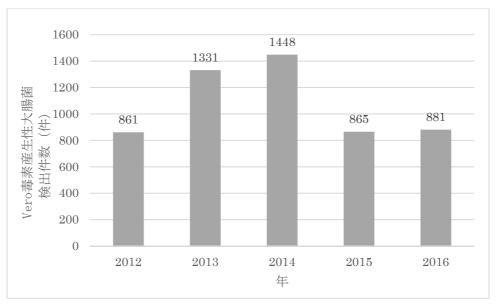


図 2-11 IASR における VTEC 検出報告数37,38

② 病原大腸菌 (VTEC を除く)

IASR 月報における各都道府県市の地方衛生研究所等からの病原大腸菌(VTEC を除く) 検出報告数は以下のとおりであった(月別の報告数を年単位に合計している)。

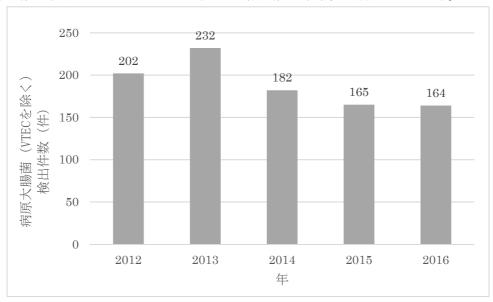


図 2-12 IASR における病原大腸菌 (VTEC を除く) 検出報告数39,40

b. JANIS

「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」によると、入院として報告された

³⁷ http://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/3054-iasrgb2012.html

³⁸ https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/1524-iasrgb.html

³⁹ http://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/3054-iasrgb2012.html

 $^{^{40}\} https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510\text{-}surveillance/iasr/graphs/1524\text{-}iasrgb.html}$

検体のうち、大腸菌が分離された患者数の割合は以下のとおりである。

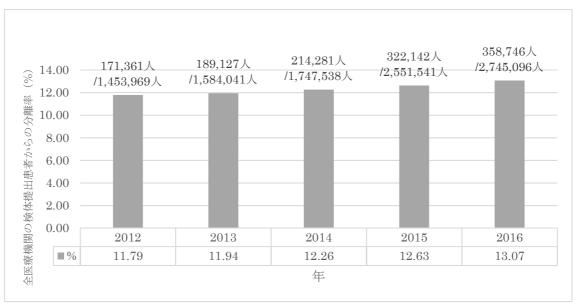


図 2-13 JANIS における大腸菌検出検体提出患者数の割合(入院)(「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」を加工し作成) 41

c. 食中毒統計

① 腸管出血性大腸菌 (VT 産生)

食中毒統計における腸管出血性大腸菌(VT産生)を病因物質とする食中毒の患者報告数は以下のとおりである。

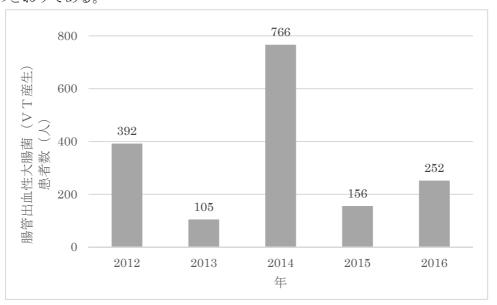


図 2-14 食中毒統計における腸管出血性大腸菌 (VT 産生) による食中毒患者報告数42

⁴¹ 「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」(2018 年 1 月 15 日に利用) https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2016/3/1/ken_Open_Report_201600.pdf ⁴² http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuchu/

② その他の病原大腸菌

食中毒統計におけるその他の病原大腸菌を病因物質とする食中毒の患者報告数は以下のとおりである。

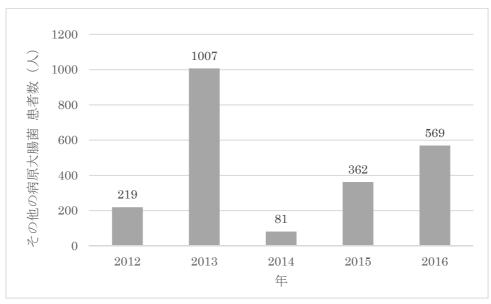


図 2-15 食中毒統計におけるその他の病原大腸菌による食中毒患者報告数43

3) サルモネラ

a. IASR

IASR 月報における各都道府県市の地方衛生研究所等からのサルモネラ(チフス菌・パラチフス A 菌を除く)検出報告数は以下のとおりであった(月別の報告数を年単位に合計している)。

なお、病原体サーベイランスにおけるサルモネラは、感染症法で規定された報告対象疾患の起因菌ではないため、本報告は全国の地方衛生研究所等から寄せられた情報の累積である。長年に渡り実施されてきたため、ある程度の動向の傾向は把握できると考えられるが、厳密な定量性を有しないことに注意を要する。

^{04.}htm

⁴³ http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuchu/04.html

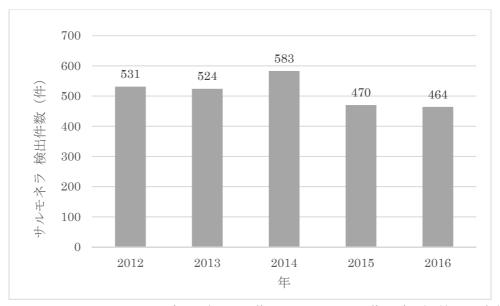


図 2-16 IASR におけるサルモネラ (チフス菌・パラチフス A 菌を除く) 検出報告数44,45

b. JANIS

検査部門公開情報においてデータなし。

c. 食中毒統計

食中毒統計におけるサルモネラ属菌を病因物質とする食中毒の患者報告数は以下のとおりである。

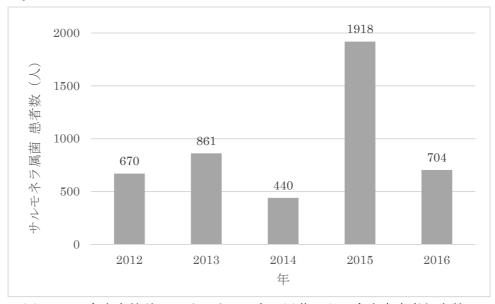


図 2-17 食中毒統計におけるサルモネラ属菌による食中毒患者報告数46

 $^{^{44}\} http://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510\text{-}surveillance/iasr/graphs/3054\text{-}iasrgb2012.html}$

 $^{^{45}\} https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510\text{-}surveillance/iasr/graphs/1524\text{-}iasrgb.html}$

⁴⁶ http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuchu/

4) 腸球菌

a. IASR

IASR 月報のデータなし。

b. JANIS

① E. faecalis

「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」によると、入院として報告された検体のうち、E. faecalis が分離された患者数の割合は以下のとおりである。

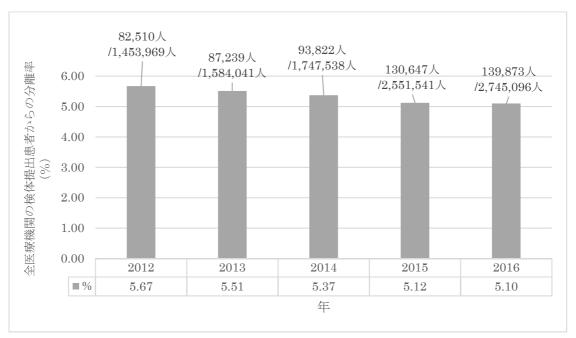


図 2-18 JANIS における腸球菌(E. faecalis)検出検体提出患者数の割合(入院) (「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」を加工し作成) 47

② E. faecium

「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」によると、入院として報告された 検体のうち、E. faecium が分離された患者数の割合は以下のとおりである。

 $^{^{47}}$ 「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」(2018 年 1 月 15 日に利用) https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2016/3/1/ken_Open_Report_201600.pdf

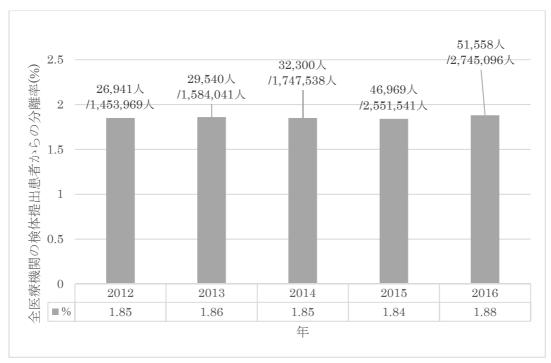


図 2-19 JANIS における腸球菌(E. faecium)検出検体提出患者数の割合(入院) (「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」を加工し作成) 48

c. 食中毒統計

食中毒統計のデータなし。

5) 豚丹毒菌

a. IASR

IASR 月報のデータなし。

b. JANIS

検査部門公開情報においてデータなし。

c. 食中毒統計

食中毒統計のデータなし。

 $^{^{48}}$ 「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」(2018 年 1 月 15 日に利用) https://janis.mhlw.go.jp/report/open_report/2016/3/1/ken_Open_Report_201600.pdf

6) 豚レンサ球菌

a. IASR

IASR 月報のデータなし。

b. JANIS

検査部門公開情報においてデータなし。

c. 食中毒統計

食中毒統計のデータなし。

7) カンピロバクター

a. IASR

IASR 月報における各都道府県市の地方衛生研究所等からのカンピロバクター検出報告数は以下のとおりであった(月別の報告数を年単位に合計している)。

なお、病原体サーベイランスにおけるカンピロバクターは、感染症法で規定された報告対象疾患の起因菌ではないため、本報告は全国の地方衛生研究所等から寄せられた情報の累積である。長年に渡り実施されてきたため、ある程度の動向の傾向は把握できると考えられるが、厳密な定量性を有しないことに注意を要する。

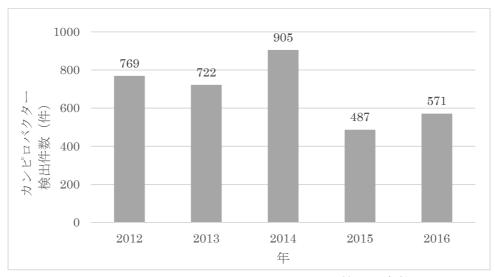


図 2-20 IASR における カンピロバクター検出報告数^{49,50}

⁴⁹ http://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/3054-iasrgb2012.html

⁵⁰ https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/1524-iasrgb.html

b. JANIS

検査部門公開情報においてデータなし。

c. 食中毒統計

食中毒統計におけるカンピロバクター・ジェジュニ/コリを病因物質とする食中毒の患者報告数は以下のとおりである。

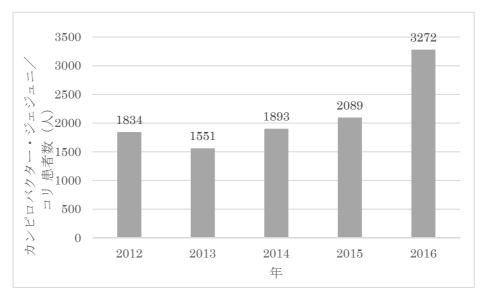


図 2-21 食中毒統計におけるカンピロバクター・ジェジュニ/コリによる 食中毒患者報告数 51

8) Yersinia enterocolitica, Y. pseudotuberculosis

a. IASR

IASR月報のデータなし。

b. JANIS

検査部門公開情報においてデータなし。

c. 食中毒統計

食中毒統計におけるエルシニア・エンテロコリチカを病因物質とする食中毒の患者報告 数は以下のとおりである。

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuchu/ 04.html

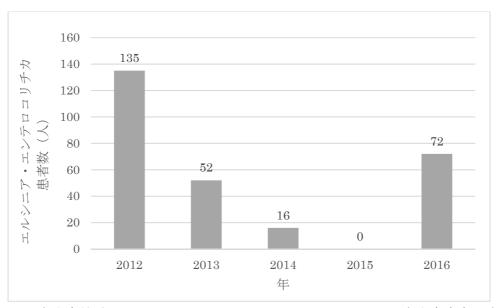


図 2-22 食中毒統計におけるエルシニア・エンテロコリチカによる食中毒患者報告数52

9) Coxiella burnetii

a. IASR

IASR 月報のデータなし。

b. JANIS

検査部門公開情報においてデータなし。

c. 食中毒統計

食中毒統計のデータなし。

10) レプトスピラ

a. IASR

IASR 月報のデータなし。

b. JANIS

検査部門公開情報においてデータなし。

 $^{^{52}~\}rm{http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuchu/04.html}$

c. 食中毒統計

食中毒統計のデータなし。

11) リステリア

a. IASR

IASR 月報のデータなし。

b. JANIS

検査部門公開情報においてデータなし。

c. 食中毒統計

食中毒統計のデータなし。

2.3 病原体のヒト医療における薬剤耐性度に関する情報収集・整理

2.3.1 概要

ヒトにおけるテトラサイクリン系抗生物質の使用が推奨されている病原体のヒト医療における薬剤耐性度について情報を収集、整理を行うことを目的に、統計法に基づき、目的外利用の申出を行い、過去 5 年(2012 年~2016 年)の JANIS 検査部門のデータを入手し分析を行うとともに、関連する学術文献から情報を収集、整理した。

2.3.2 JANIS における黄色ブドウ球菌および大腸菌の薬剤耐性菌の発生状況

(1)目的

薬剤耐性菌に関するワーキンググループにおいて、「ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌」のうち、特にハザードとしての検討を議論されている黄色ブドウ球菌および大腸菌に着目し、これら病原菌において、テトラサイクリン系抗生物質に対する薬剤耐性菌の発生状況を把握することを目的とした。

(2) 方法

- 統計法に基づき、目的外利用の申出を行い、過去 5 年 (2012 年~2016 年) の JANIS の検査部門のデータを入手し、分析対象とした。
- 分析は、国立感染症研究所矢原耕史氏より御提供いただいた、コマンドライン集計ツールを用いて解析を行った。本ツールの開発は国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)の新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業の支援によって行われた。
- JANIS 検査部門の公開情報と同様に、上記のコマンドライン集計ツールにより重複 処理を実施した。
- 黄色ブドウ球菌及び大腸菌において、テトラサイクリン系抗生物質(テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン)に対する薬剤耐性化がどのくらい発生しているか、またその経年的な推移を検討した。
 - ✓ クロルテトラサイクリンは JANIS の対象ではなく、データがないため分析を行なわなかった。(デメチルクロルテトラサイクリンは JANIS のデータに含まれている。)
 - ✓ チゲサイクリン、オキシテトラサイクリンは CLSI2012 の基準値がないため、 解析を行わなかった。
- 過去5年(2012年~2016年)の各年におけるJANISの参加医療機関は図 2-7のとおりであり、年々参加医療機関が増加している。この点を加味し、評価を行う必要がある。

(3) 結果

1) MSSA

入院検体、外来検体それぞれにおいて、菌名コード: 1304, 1305, 1306 と報告された菌 および菌名コード: 1301 と報告され抗菌薬コード: 1208 (オキサシリン) の感受性結果 「S」 の菌の抗菌薬感受性について解析を行った。各抗菌薬に対する S,I,R の判定は CLSI 2012 (M100-S22)に準拠している。判定数が 10,000 以上についてグラフを作成し、その他は表の みを示した。

コード	菌名
1301*	Staphylococcus aureus subsp. aureus
1304	Staphylococcus aureus (MSSA)
1305	Staphylococcus aureus (MSSA) (β非産生)

Staphylococcus aureus (MSSA) (β産生)

表 2-10 集計対象に含まれる MSSA

a. テトラサイクリン

1306

表 2-11 MSSA のテトラサイクリンに対する SIR 判定数 (入院) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

	S 判定数	SI 判定数	I 判定数	IR 判定数	R判定数	NS 判定数	SIR 判定	判定数
年	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	数	合計
	(刊足举)	(刊定率)	(刊足学)	(刊足学)	(刊及举)	(刊足率)	(判定率)	(医療機関数)
2012	1	0	0	0	0	0	0	1
2012	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	(1)
2012	1	0	0	0	1	0	0	2
2013	0.500	0.000	0.000	0.000	0.500	0.000	0.000	(2)
2014	3	0	0	0	0	0	0	3
2014	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	(1)
2015	70	1	0	0	3	0	0	74
2015	0.946	0.014	0.000	0.000	0.041	0.000	0.000	(3)
2016	66	0	0	0	2	0	0	68
2010	0.971	0.000	0.000	0.000	0.029	0.000	0.000	(2)

^{*}うち、抗菌薬コード:1208 (オキサシリン) の感受性結果「S」の菌

表 2-12 MSSA のテトラサイクリンに対する SIR 判定数 (外来) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数 (判定率)	IR 判定数 (判定率)	R 判定数 (判定率)	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定 数 (判定率)	判定数合計(医療機関数)
2012	0	0	0	0	1	0	0	1
2012	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	(1)
2012	0	0	0	0	1	0	0	1
2013	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	(1)
2014	11	0	0	0	1	0	0	12
2014	0.917	0.000	0.000	0.000	0.083	0.000	0.000	(1)
2015	142	0	1	0	4	0	0	147
2015	0.966	0.000	0.007	0.000	0.027	0.000	0.000	(4)
2016	79	0	0	0	3	0	0	82
2016	0.963	0.000	0.000	0.000	0.037	0.000	0.000	(4)

b. ドキシサイクリン

表 2-13 MSSA のドキシサイクリンに対する SIR 判定数 (入院) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数	IR 判定数 (判定率)	R 判定数	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定数 (判定率)	判定数合計 (医療機関数)
2012	48	0	0	0	1	0	0	49
2012	0.980	0.000	0.000	0.000	0.020	0.000	0.000	(1)
2012	83	0	0	0	0	0	0	83
2013	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	(1)
2014	48	0	1	0	0	0	0	49
2014	0.980	0.000	0.020	0.000	0.000	0.000	0.000	(1)
2015	21	0	0	0	0	0	0	21
2015	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	(1)
2016	18	0	0	0	0	0	0	18
2016	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	(2)

表 2-14 MSSA のドキシサイクリンに対する SIR 判定数 (外来) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数 (判定率)	IR 判定数 (判定率)	R 判定数 (判定率)	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定 数 (判定率)	判定数合計(医療機関数)
0010	125	0	1	0	0	0	0	126
2012	0.992	0.000	0.008	0.000	0.000	0.000	0.000	(1)
2012	168	0	2	0	0	0	0	170
2013	0.988	0.000	0.012	0.000	0.000	0.000	0.000	(1)
2014	118	0	1	0	0	0	0	119
2014	0.992	0.000	0.008	0.000	0.000	0.000	0.000	(2)
2015	24	0	0	0	0	0	0	24
2015	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	(2)
2016	27	0	1	0	0	0	0	28
2016	0.964	0.000	0.036	0.000	0.000	0.000	0.000	(2)

c. ミノサイクリン

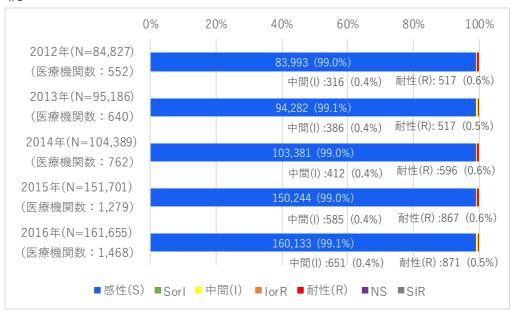


図 2-23 MSSA のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (入院) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

表 2-15 MSSA のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (入院) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数	SI 判定数 (判定率)	I 判定数	IR 判定数 (判定率)	R 判定数	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定 数	判定数合計
	(刊足平)	(刊足平)	(刊足平)	(刊足平)	(刊足平)	(刊足平)	(判定率)	(医療機関数)
0010	83,993	0	316	1	517	0	0	84,827
2012	0.990	0.000	0.004	0.000	0.006	0.000	0.000	(552)
0010	94,282	0	386	1	517	0	0	95,186
2013	0.991	0.000	0.004	0.000	0.005	0.000	0.000	(640)
0014	103,381	0	412	0	596	0	0	104,389
2014	0.990	0.000	0.004	0.000	0.006	0.000	0.000	(762)
0015	150,244	0	585	2	867	0	3	151,701
2015	0.990	0.000	0.004	0.000	0.006	0.000	0.000	(1,279)
2016	160,133	0	651	0	871	0	0	161,655
2016	0.991	0.000	0.004	0.000	0.005	0.000	0.000	(1,468)

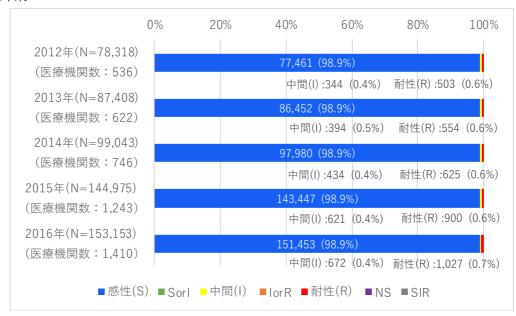


図 2-24 MSSA のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (外来) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

表 2-16 MSSA のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (外来) (JANIS の調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数	IR 判定数 (判定率)	R 判定数 (判定率)	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定 数 (判定率)	判定数 合計 (医療機関数)
2012	77,461	0	344	10	503	0	0	78,318
	0.989	0.000	0.004	0.000	0.006	0.000	0.000	(536)
2013	86,452	0	394	8	554	0	0	87,408
2013	0.989	0.000	0.005	0.000	0.006	0.000	0.000	(622)
2014	97,980	0	434	4	625	0	0	99,043
2014	0.989	0.000	0.004	0.000	0.006	0.000	0.000	(746)
2015	143,447	1	621	2	900	0	4	144,975
2019	0.989	0.000	0.004	0.000	0.006	0.000	0.000	(1,243)
2016	151,453	0	672	1	1,027	0	0	153,153
2016	0.989	0.000	0.004	0.000	0.007	0.000	0.000	(1,410)

2) MRSA

入院検体、外来検体それぞれにおいて、菌名コード: 1303 と報告された菌および菌名コード: 1301 と報告され抗菌薬コード: 1208 (オキサシリン) の感受性結果「R」の菌の抗菌薬感受性について解析を行った。各抗菌薬に対する S,I,R の判定は CLSI 2012 (M100-S22)に準拠している。判定数が 10,000 以上についてグラフを作成し、その他は表のみを示した。

表 2-17 集計対象に含まれる MRSA

コード	菌名
1301*	Staphylococcus aureus subsp. aureus
1303	Staphylococcus aureus (MRSA)

*うち、抗菌薬コード:1208 (オキサシリン) の感受性結果「R」の菌

b. テトラサイクリン

①入院

表 2-18 MRSA のテトラサイクリンに対する SIR 判定数 (入院) (JANIS の調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数 (判定率)	IR 判定数 (判定率)	R 判定数 (判定率)	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定数 (判定率)	判定数 合計 (医療機関数)
2012	0	0	0	0	1	0	0	1
2012	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	(1)
2013	2	0	0	0	0	0	0	2
2015	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	(2)
2014	1	0	0	0	6	0	0	7
2014	0.143	0.000	0.000	0.000	0.857	0.000	0.000	(3)
2015	127	0	0	0	71	0	0	198
2015	0.641	0.000	0.000	0.000	0.359	0.000	0.000	(3)
2016	78	0	0	0	85	0	0	163
2016	0.479	0.000	0.000	0.000	0.521	0.000	0.000	(3)

②外来

表 2-19 MRSA のテトラサイクリンに対する SIR 判定数 (外来) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S判定数	SI判定数	I判定数	IR 判定数	R判定数	NS 判定数	SIR 判定 数	判定数
	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(医療機関数)
2012	0	0	0	0	0	0	0	0
2012								
2013	2	0	0	0	0	0	0	2
2013	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	(1)
2014	3	0	0	0	0	0	0	3
2014	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	(1)
2015	54	0	0	0	22	0	1	77
2019	0.701	0.000	0.000	0.000	0.286	0.000	0.013	(3)
2016	52	0	0	0	16	0	0	68
2016	0.765	0.000	0.000	0.000	0.235	0.000	0.000	(3)

c. ドキシサイクリン

①入院

表 2-20 MRSA のドキシサイクリンに対する SIR 判定数 (入院) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数	IR 判定数 (判定率)	R 判定数 (判定率)	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定 数 (判定率)	判定数合計(医療機関数)
2012	58	0	69	0	59	0	0	186
2012	0.312	0.000	0.371	0.000	0.317	0.000	0.000	(1)
2012	62	0	34	0	47	0	0	143
2013	0.434	0.000	0.238	0.000	0.329	0.000	0.000	(1)
2014	21	0	36	0	17	0	0	74
2014	0.284	0.000	0.486	0.000	0.230	0.000	0.000	(2)
2015	37	0	95	0	7	0	0	139
2015	0.266	0.000	0.683	0.000	0.050	0.000	0.000	(3)
2016	51	0	96	0	4	0	0	151
2016	0.338	0.000	0.636	0.000	0.026	0.000	0.000	(4)

②外来

表 2-21 MRSA のドキシサイクリンに対する SIR 判定数 (外来) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数 (判定率)	IR 判定数 (判定率)	R 判定数 (判定率)	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定 数 (判定率)	判定数 合計 (医療機関数)
2012	29	0	12	0	12	0	0	5 3
2012	0.547	0.000	0.226	0.000	0.226	0.000	0.000	(1)
2013	49	0	14	0	23	0	0	86
2015	0.570	0.000	0.163	0.000	0.267	0.000	0.000	(1)
2014	15	0	9	0	5	0	0	29
2014	0.517	0.000	0.310	0.000	0.172	0.000	0.000	(1)
2015	10	0	25	0	0	0	0	35
2015	0.286	0.000	0.714	0.000	0.000	0.000	0.000	(3)
2016	15	0	35	0	1	0	0	51
2016	0.294	0.000	0.686	0.000	0.020	0.000	0.000	(3)

d. ミノサイクリン

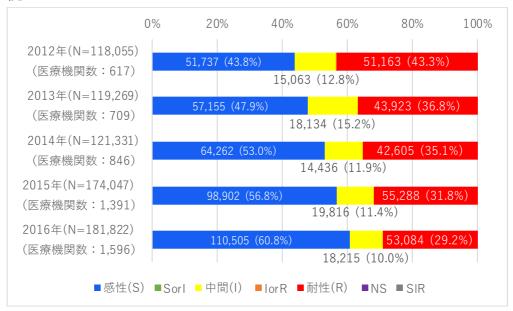


図 2-25 MRSA のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (入院) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

表 2-22MRSA のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (入院)(JANIS 調査情報を独自集計したもの)

	S 判定数	SI 判定数	I 判定数	IR 判定数	R判定数	NS 判定数	SIR 判定	判定数
年	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	数	合計
	(刊足学)	(刊足學)	(刊足學)	(刊) (中) (中)	(刊足學)	(刊定率)	(判定率)	(医療機関数)
2012	51,737	1	15,063	89	51,163	0	2	118,055
2012	0.438	0.000	0.128	0.001	0.433	0.000	0.000	(617)
2013	57,155	0	18,134	57	43,923	0	0	119,269
2015	0.479	0.000	0.152	0.000	0.368	0.000	0.000	(709)
2014	64,262	0	14,436	28	42,605	0	0	121,331
2014	0.530	0.000	0.119	0.000	0.351	0.000	0.000	(846)
2015	98,902	0	19,816	37	55,288	0	4	174,047
2013	0.568	0.000	0.114	0.000	0.318	0.000	0.000	(1,391)
2016	110,505	0	18,215	17	53,084	0	1	181,822
2016	0.608	0.000	0.100	0.000	0.292	0.000	0.000	(1,596)

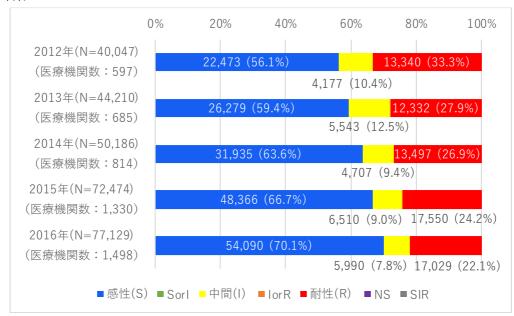


図 2-26 MRSA のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (外来) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

表 2-23 MRSA のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (外来) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

	S判定数	SI 判定数	I判定数	IR 判定数	R判定数	NS 判定数	SIR 判定	判定数
年			,				数	合計
	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(医療機関数)
2012	22,473	0	4,177	55	13,340	0	2	40,047
2012	0.561	0.000	0.104	0.001	0.333	0.000	0.000	(597)
2013	26,279	0	5,543	56	12,332	0	0	44,210
2015	0.594	0.000	0.125	0.001	0.279	0.000	0.000	(685)
2014	31,935	0	4,707	47	13,497	0	0	50,186
2014	0.636	0.000	0.094	0.001	0.269	0.000	0.000	(814)
2015	48,366	0	6,510	48	17,550	0	0	72,474
2019	0.667	0.000	0.090	0.001	0.242	0.000	0.000	(1,330)
2016	54,090	0	5,990	20	17,029	0	0	77,129
2010	0.701	0.000	0.078	0.000	0.221	0.000	0.000	(1,498)

3) 大腸菌

入院院検体、外来検体それぞれにおいて、菌名コード: $2001\sim2007$ と報告された菌の抗菌薬感受性について解析を行った。各抗菌薬に対する S,I,R の判定は CLSI 2012 (M100-S22)に準拠している。判定数が 10,000 以上についてグラフを作成し、その他は表のみを示した。

表 2-24 集計対象に含まれる大腸菌

コード	菌名				
2001	Escherichia coli				
2002	Escherichia coli, pathogenic				
2003	Escherichia coli, enterohemorrhagic (EHEC)				
2004	Escherichia coli, enteroinvasive (EIEC)				
2005	Escherichia coli, enteropathogenic (EPEC)				
2006	Escherichia coli, enterotoxin-producing (ETEC)				
2007	Escherichia coli, enteroaggregative (EAEC)				

a. テトラサイクリン

表 2-25 大腸菌のテトラサイクリンに対する SIR 判定数 (入院) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数	IR 判定数 (判定率)	R 判定数 (判定率)	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定 数 (判定率)	判定数合計(医療機関数)
2012	0	0	0	0	1	0	0	1
2012	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	(1)
2013	3	0	0	1	1	0	0	5
2013	0.600	0.000	0.000	0.200	0.200	0.000	0.000	(4)
2014	9	0	0	0	3	0	0	12
2014	0.750	0.000	0.000	0.000	0.250	0.000	0.000	(4)
2015	1	0	1	0	2	0	0	4
2019	0.250	0.000	0.250	0.000	0.500	0.000	0.000	(2)
2016	158	0	1	0	96	0	0	255
2010	0.620	0.000	0.004	0.000	0.376	0.000	0.000	(5)

表 2-26 大腸菌のテトラサイクリンに対する SIR 判定数 (外来) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数 (判定率)	IR 判定数 (判定率)	R 判定数 (判定率)	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定 数 (判定率)	判定数合計(医療機関数)
2019	7	0	0	0	1	0	0	8
2012	0.875	0.000	0.000	0.000	0.125	0.000	0.000	(3)
0019	7	0	0	0	1	0	0	8
2013	0.875	0.000	0.000	0.000	0.125	0.000	0.000	(5)
0014	1	0	0	0	0	0	0	1
2014	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	(1)
0015	15	0	0	1	1	0	0	17
2015	0.882	0.000	0.000	0.059	0.059	0.000	0.000	(3)
2016	49	0	1	0	12	0	0	62
2016	0.790	0.000	0.016	0.000	0.194	0.000	0.000	(7)

b. ドキシサイクリン

表 2-27 大腸菌のドキシサイクリンに対する SIR 判定数 (入院) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数 (判定率)	IR 判定数 (判定率)	R 判定数 (判定率)	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定 数 (判定率)	判定数 合計 (医療機関数)
2012	0	0	0	0	0	0	0	0
2013	0	0	0	0	0	0	0	0
2014	19 0.760	0.000	3 0.120	0.000	3 0.120	0.000	0.000	25 (2)
2015	17 0.708	0.000	0.000	0.000	7 0.292	0.000	0.000	24 (2)
2016	27 0.771	0.000	2 0.057	0.000	6 0.171	0.000	0.000	35 (3)

②外来

表 2-28大腸菌のドキシサイクリンに対する SIR 判定数 (外来)(JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数	IR 判定数 (判定率)	R 判定数 (判定率)	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定 数 (判定率)	判定数合計(医療機関数)
2012	0	0	0	0	1	0	0	1
2012	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	(1)
2013	0	0	0	0	0	0	0	0
2013								
2014	42	0	2	0	4	0	0	48
2014	0.875	0.000	0.042	0.000	0.083	0.000	0.000	(3)
2015	55	0	1	0	8	0	0	64
2015	0.859	0.000	0.016	0.000	0.125	0.000	0.000	(2)
2016	140	0	5	0	14	0	0	159
2016	0.881	0.000	0.031	0.000	0.088	0.000	0.000	(2)

c. ミノサイクリン

①入院

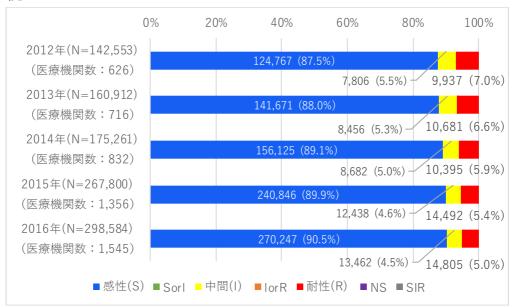


図 2-27 大腸菌のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (入院) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

表 2-29 大腸菌のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (入院) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

	2 和中料	CI 和本料	▼ 本山 宁 米井	ID 圳宁粉	D 如今粉	NG 和中米	SIR 判定	判定数
年	S判定数	SI判定数	I判定数	IR判定数	R判定数	NS 判定数	数	合計
	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(判定率)	(医療機関数)
2012	124,767	0	7,806	43	9,937	0	0	142,553
2012	0.875	0.000	0.055	0.000	0.070	0.000	0.000	(626)
2012	141,671	1	8,456	103	10,681	0	0	160,912
2013	0.880	0.000	0.053	0.001	0.066	0.000	0.000	(716)
2014	156,125	0	8,682	59	10,395	0	0	175,261
2014	0.891	0.000	0.050	0.000	0.059	0.000	0.000	(832)
2015	240,846	1	12,438	20	14,492	0	3	267,800
2019	0.899	0.000	0.046	0.000	0.054	0.000	0.000	(1,356)
2016	270,247	1	13,462	69	14,805	0	0	298,584
2010	0.905	0.000	0.045	0.000	0.050	0.000	0.000	(1,545)

②外来

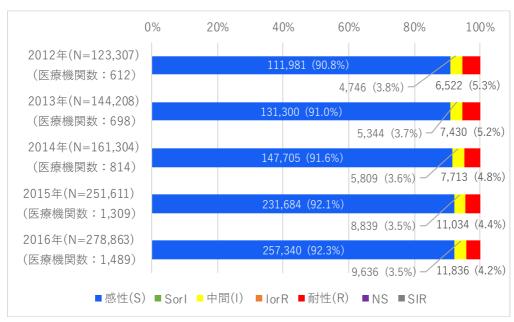


図 2-28 大腸菌のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (外来) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

表 2-30 大腸菌のミノサイクリンに対する SIR 判定数 (外来) (JANIS 調査情報を独自集計したもの)

年	S 判定数 (判定率)	SI 判定数 (判定率)	I 判定数	IR 判定数 (判定率)	R 判定数 (判定率)	NS 判定数 (判定率)	SIR 判定 数 (判定率)	判定数 合計 (医療機関数)
2012	111,981	1	4,746	57	6,522	0	0	123,307
2012	0.908	0.000	0.038	0.000	0.053	0.000	0.000	(612)
2013	131,300	0	5,344	134	7,430	0	0	144,208
2013	0.910	0.000	0.037	0.001	0.052	0.000	0.000	(698)
2014	147,705	1	5,809	75	7,713	0	1	161,304
2014	0.916	0.000	0.036	0.000	0.048	0.000	0.000	(814)
2015	231,684	0	8,839	52	11,034	0	2	251,611
2015	0.921	0.000	0.035	0.000	0.044	0.000	0.000	(1,309)
2016	257,340	0	9,636	51	11,836	0	0	278,863
2016	0.923	0.000	0.035	0.000	0.042	0.000	0.000	(1,489)

2.3.3 学術文献による情報の収集、整理

(1)目的

ヒトにおけるテトラサイクリン系抗生物質の使用状況、代替薬の使用状況、薬剤耐性菌の 発生状況や対応状況についての文献を収集し、整理した。日本における状況に着目し、日本 語の文献を中心に検索を行った。

(2) 方法

論文を検索・閲覧することが可能なシステムである J-STAGE⁵³においてキーワードで検索し、検索できたもののうち、上記の目的に合致した文献を整理した。

J-STAGEをキーワードで検索

文献の概要を確認

本調査と関連が強く科学的な文献を確認 (対象となる抗生物質の薬剤耐性に係る論文、 ヒトを対象とした論文等)

文献情報の整理 (文献名、著者名、雑誌等、巻・ページ、発行 年、文献概要、薬剤耐性に関連する部分)

図 2-29 文献検索の手順

具体的には、まず表 2-31 のような条件で J-STAGE を検索し、文献の一次リストを得た。一次リストから重複を取り除き、以下のような基準に該当する文献を選択し、その記載内容を整理した。

本調査の対象とする文献の基準

- ヒトにおけるテトラサイクリン系抗生物質(オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、チゲサイクリン、以下同じ)の使用状況に関するものか
- ヒトにおいてテトラサイクリン系抗生物質に対する薬剤耐性菌の発生状況や対応 状況に関するものか
- ヒト医療におけるテトラサイクリン系抗生物質の代替薬の使用状況に関するもの か

⁵³ J-STAGE は国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)が構築し、日本国内の科学技術情報関係の電子ジャーナル発行を支援するためのシステムである。J-STAGE 上で公開されている論文は、CAS Full Text Options、PubMed、CrossRef を経由し、海外の様々な電子ジャーナルサイト上の論文と相互にリンクされる。

表 2-31 J-STAGE 検索条件

資料種別	ジャーナル
記事の査読有無	査読あり
記述言語	日本語
発行年	2012年~2017年
分野	ライフ系
	医学・保健衛生系
キーワード	全文
	● 各抗生物質名+薬剤耐性(2017年10月20日時点)
	✓ オキシテトラサイクリン:10件
	✓ クロルテトラサイクリン:1件
	✓ ドキシテトラサイクリン:0件
	✓ テトラサイクリン:63件
	✔ ミノサイクリン:42 件
	✔ チゲサイクリン:7件

(3) 収集結果

重複を除き、文献を整理すると、89件の文献リストを得た。

これら文献から、上述の本調査の対象とする文献の基準に該当した 49 件を抽出した。 オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリンのヒト医療における状況に関する論 文は今回の条件の検索では出てこず、テトラサイクリンに関して 10 件、ドキシテトラサイ クリンに関して 2 件、ミノサイクリンに関して 27 件、チゲサイクリンに関して 6 件の文献 を得られた(重複含む)。

さらに検討会や報告会において、委員よりご紹介いただいた文献 6 件についても確認を 行った。

(4) 学術文献から得られた情報の整理

収集した文献から得られた耐性株の発生状況、使用量の状況、代替薬として用いられた例、 テトラサイクリン系抗生物質の代替薬、特定の病気に対して用いられた例、用いられている 状況に関する情報は以下のとおり。テトラサイクリン系抗生物質の効能・効果等に関してイ ンタビューフォーム等から得られた情報は、本報告書 2.1 に記載した。文献の情報は本報告 書の「7.引用文献一覧」に記載している。

1) 耐性株の発生状況

a. ブドウ球菌

● 福岡大学病院皮膚科等 7 施設における 20 歳以上の皮膚感染症(毛包炎, せつ・癰, ひょう疽)の患者から分離された黄色ブドウ球菌 29 検体、表皮ブドウ球菌 24 検体の

薬剤感受性試験結果は、以下のとおりであった【今福信一ほか、西日皮膚、2012 文献31】。

	~ _ 0_					20,000			1 (7) (3)	/ Table		1 *	
MIC(μ g	/mL)	0.0	0.1	0.2	0.5	1	2	4	8	16	32	64	256
		63	25	5									
黄色ブ	TC		15	9		1					1	3	
ドウ球	MI	15	10					1	3				
菌	NO	10	10					1	5				
表皮ブ	TC		12	8		1	1			1			1
ドウ球	MI	11	10		1			1		1			
菌	NO	11	10		_					1			

表 2-32 黄色ブドウ球菌及び表皮ブドウ球菌の薬剤感受性試験結果

TC:テトラサイクリン、MINO:ミノサイクリン

- 2008 年 7 月から 9 月にしもえ皮膚科クリニックを受診した 1~13 歳(平均 5.1 歳)の前治療のない伝染性膿痂疹(すべて水疱性膿痂疹)患者 46 名の患部の膿より分離された黄色ブドウ球菌のミノサイクリンに対する耐性を調べたところ、MRSA(n=9)及び MSSA (n=37)のいずれからもミノサイクリンの耐性株はなかった。【下江文子ほか、皮膚の科学、2012 文献 39】
- オランダにおいて黄色ブドウ球菌の ST398 MRSA が豚及び養豚従事者から分離指された。MSSAST398のヒトからの分離率は低かった(0.2%)が、ヒトでは3例の敗血症例から分離された。ST398 の自然宿主は恐らく豚だが、ヒトにも感染を起こす可能性がある。【Alex van Belkum ほか、Emerging Infectious Diseases、2008文献53】
- 小売食品で発見され始めているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 ST398 株について、メチシリン以外の抗生物質に対しても耐性がある ST398 株が検出された。検出された ST398 株のうち、テトラサイクリン耐性株は 26.7%であった。テトラサイクリン耐性に関連する遺伝子のうち、ST398 株では tet(L)遺伝子が最も頻繁に検出され、tet(M)や tet (O)を持つ分離株は見つからなかった。これは、tet(M)が ST398 分離株中で最も多く検出され、分離株のいずれも tet(O)を含まない、としていた過去の論文とは一致しなかった【Guanghui Li、ほか、International Journal of Food Microbiology、2014 文献 54】

b. 大腸菌

国内の肝性脳症患者糞便から得られた Enteroaggregative Escherichia coli 28 株、Enterotoxigenic Escherichia coli 38株、のテトラサイクインに対する抗菌活性は、Enteroaggregative Escherichia coli MIC50 >128 μg/ml、 MIC90 >128 μg/ml、 Enterotoxigenic Escherichia coli MIC50 >128 μg/ml、 MIC90 >128 μg/ml、であった。【玉置賢 ほか、日薬理誌、2017 文献 49】

c. サルモネラ

● 新潟県内で 1998~2008 年に食中毒患者等から分離された *Salmonella* Infantis13 株 について薬剤感受性試験が実施された。その結果 3 株がテトラサイクリンを含む 2 剤以上の薬剤 (テトラサイクリン・ストレプトマイシン・ナリジクス酸、テトラサイクリン・カナマイシン、テトラサイクリン・ナリジクス酸) に耐性を示した。【佐藤博 ほか、日獣会誌、2016 文献 1】

d. 腸球菌

● 2006 年から 2012 年に都内の病院でヒト臨床検体より分離された VanA 型バンコマイシン耐性腸球菌(VRE) 4 株(*E. faecium*), VanB型 VRE3 株(*E. faecalis* 2 株, *E. durans* 1 株), VanC型 VRE 4 株 [VanC1型 VRE 2 株(*E. gallinarum*), VanC2/3型,VRE 2 株(*E. casseliflavus*)]の計 11 株について薬剤感受性試験を行ったところ、6 株がテトラサイクリンに耐性であった。3 株がミノサイクリン耐性であった。【西野由香里 ほか、食微誌、2016 文献 14】

e. カンピロバクター

- Campylobacter jejuni/coli の福岡県における薬剤耐性状況を把握するため、2011 年から2013年の間に福岡県においてヒトの下痢便から分離されたヒト由来株64株(C. jejuni 食中毒事例8事例50株, C.coli 食中毒事例3事例14株)を用いて、寒天平板希釈法により薬剤感受性試験が行われた。耐性率はC. jejuniにおいて、テトラサイクリンが22%、ミノサイクリンが18%であった。C. coliにおいて、テトラサイクリン、ミノサイクリンともに64.3%であった。【大石明 ほか、感染症誌、2015 文献7】
- 2007 年から 2010 年にかけて,福岡市保健環境研究所および中村学園大学短期大学 部において分離された *Campylobacter jejuni* (食中毒 31 事例由来) 56 株におい て、24 株 (42.9%) がテトラサイクリン耐性であった。【松田正法 ほか、食微誌、 2013 文献 16】

f. マイコプラズマ

- 2004 年から 2013 年 (10 年間) に山形県内の 4 か所の診療所および 2 か所の病院 小児科外来を受診し、マイコプラズマ感染症が疑われた患者より採取した咽頭拭い スワブ 1,319 検体から分離された *M. pneumoniae*358 株を対象とした解析で、マクロライド耐性遺伝子変異保有株の代表 18 株(A2063G 変異 3 株, A2063T 変異 8 株, A2063C 変異 1 株, A2064C 変異 1 株, C2617G 変異 4 株, C2617A 変異 1 株) と遺伝子変異非保有株の代表 7 株および標準株の薬剤感受性試験を行った結果、供試菌株はすべてテトラサイクリン系抗菌薬(ミノサイクリン)に対して感受性であった。【鈴木裕 ほか、感染症誌、2015 文献 9】
- 小児科で汎用される薬剤はβ−ラクタム薬抗菌薬(ペニシリン系,セフェム系)とマ

クロライド系抗菌薬のみである。したがって、キノロン薬やテトラサイクリン系など 使用制限のない成人領域より耐性菌が誘導又は選択がされやすい状況にある。2012 年に経験したマイコプラズマ肺炎の大流行時に、同じ流行でありながら成人と小児 の耐性率が異なっていたのは、小児ではマクロライドが中心に使用されるが、成人領域ではマクロライド系抗菌薬ばかりでなくキノロン系抗菌薬やテトラサイクリン系 抗菌薬が使用されミキシングができて耐性率が低かったと考えられる。【尾内一信、小児耳、2016 文献 19】

g. 淋菌

● 淋菌のテトラサイクリン系抗菌薬に対する耐性率は 80%前後である。【相澤(小峯) 志保子 ほか、日大医誌、2014 文献 12】

h. 基質特異性拡張型 β ーラクタマーゼ(ESBL)産生菌

- 2010 年 6 月~8 月に福岡市保健環境研究所へ搬入された保菌者検索のための食品 取扱者らの一般検便 249 検体中のうち、基質特異性拡張型βーラクタマーゼ(ESBL) 産生菌が分離された 18 検体(7.2%)における薬剤耐性株として、アンピシリン・ストレプトマイシン・テトラサイクリン・耐性が 2 株、アンピシリン・ストレプトマイシン・テトラサイクリン・スルファメトキサゾール・トリメトプリム耐性が 2 株、アンピシリン・ストレプトマイシン・テトラサイクリン・ナリジクス酸・ノルフロキサシン耐性が 1 株、アンピシリン・テトラサイクリン・ナリジクス酸・ノルフロキサシン・スルファメトキサゾール・トリメトプリム耐性が 1 株検出された。【麻生嶋七美ほか、食微誌、2012 文献 15】
- 大腿部の壊死性軟部組織感染症で死亡した男性から検出された ESBL 産生大腸菌の 薬剤耐性スペクトルを調べたところ、ミノサイクリン耐性を有していた。【萩谷英大 ほか、日集中医誌、2013 文献 33】

i. 肺炎球菌

● 肺炎球菌における抗菌薬耐性の問題は、ペニシリン耐性からさらにマクロライド耐性、ミノサイクリン耐性に拡大している。【舘田一博、日内会誌、2014 文献 23】、 【舘田一博、日耳鼻、2012 文献 28】

j. Capnocytophaga canimorsus

【鈴木道雄、モダンメディア、2010 文献 50】

- Capnocytophaga canimorsus 感染症は、イヌ・ネコ咬傷・掻傷感染症の1 つであり、これまでに世界で約200 例の報告がある。原因菌の C. canimorsus はイヌ・ネコの口腔内に常在しており、国内のイヌ・ネコも高率に保菌している。本感染症の発症は極めてまれであるが、発症した場合は急激に敗血症に至ることが多く、致死率は約30%にもなる。近年、国内でも死亡例を含む症例報告が増えている。
- これまで国内症例から分離された分離株 8 株を含む 20 株について、薬剤感受性の

検討を行ったところ、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリンに全株 が感受性があった。

2) 使用量の状況(抗菌薬使用密度(AUD)を含む)

● 沖縄県の北中城若松病院でのミノサイクリン(ミノマイシン)の 2015 年 4-9 月、 2016 年 4-9 月における AUD (antimicrobial use density: 抗菌薬の使用密度)、DOT (days of therapy: 抗菌薬の投与期間の指標)、AUD/DOT は以下の表 2-33 のとおりであった。【森岡慎一郎 ほか、環境感染誌、2017 文献 3】

2015年4-9月	2016年4-9月
	, , -

	2015 年 4-9 月	2016年4-9月
AUD	0.00	0.12
DOT (days of therapy)	0.00	0.17
AUD/DOT	0.00	0.71

● 東北地区の労災病院において AUD を指標とした注射用抗菌薬の使用量調査を実施した結果、2008 年 4 月~2010 年 3 月にかけてのテトラサイクリン系抗生物質(注射用)の AUD (patient・day)は、青森労災病院で1.10~1.57、秋田労災病院で1.31~3.09、東北労災病院で6.77~10.30、福島労災病院で2.50~6.1であった(表 2-34)。 【中居肇 ほか、環境感染誌、2012 文献4】

表 2-34 テトラサイクリン系抗生物質(注射用)のAUD

	2008年	2009年	2010年
青森労災病院(474 床)	1.10	1.57	1.57
秋田労災病院(203 床)	3.09	2.59	1.31
東北労災病院(553 床)	10.30	7.00	6.77
福島労災病院(426 床)	2.50	6.1	4.17

- 九州山口地区の 25 か所の病院でのミノサイクリンの AUD(1000patients-days)は、
 2.3±1.2 (TDM⁵⁴ありの 18 施設)、3.0±1.3 (TDM なしの 7 施設) であった。【室高広 ほか、環境感染誌、2014 文献 5】
- 特的機能病院、地域医療支援病院、公立病院、私立病院における病院の機能別の抗菌 薬使用量の比較結果は次の表のとおりである。【村木優一、医療薬学、2014 文献 10】

⁵⁴ TDM (therapeutic drug monitoring) とは、個々の患者に適した投与設計を行い、適正な薬物療法を行うためのモニタリングをいう。

http://www.pharm.or.jp/dictionary/wiki.cgi?TDM

表 2-35 病院の機能別の抗菌薬使用量の比較

		DDD/	100 bed days, 中央值	(範囲)	
分類	全病院	特定機能病院	地域医療支援病院	公的医療機関	私立病院
	(n = 193)	(n = 23)	(n = 57)	(n = 62)	(n = 57)
テトラサイクリン	0.2 (0-1.7)	0.2 (0-0.4)	0.2 (0.1-0.7)	0.2 (0-0.7)	0.2 (0-1.7)
アンフェニコール	0 (0-0.03)	0 (0-0)	0 (0-0.03)	0 (0-0)	0 (0-0)
ペニシリン系薬	4.3 (0.3-18.4)	3.2 (1.5-6.6)	4.9 (0.8-13.0)	4.0 (1.2-7.9)	4.0 (0.3-18.4)
PIPC	0.12 (0-1.2)	0.1 (0.01-1.1)	0.1 (0.01-0.7)	0.1 (0-0.9)	0.1 (0-1.2)
PIPC/TAZ	0.5 (0-3.7)	0.7 (0.2-1.9)	0.5 (0-1.4)	0.5 (0-3.0)	0.3 (0-3.7)
第1世代セフェム系薬	2.2 (0-7.3)	2.7 (1.3-5.3)	2.6 (0.4-6.0)	1.6 (0-4.5)	1.5 (0-7.3)
第2世代セフェム系薬	1.8 (0-5.3)	1.9 (0.6-3.7)	1.9 (0.9-5.3)	1.8 (0.1-4.0)	1.7 (0-4.6)
第3世代セフェム系薬	1.8 (0.02-7.0)	1.31 (0.4-3.0)	2.0 (1.0-5.6)	1.7 (0.3-6.5)	1.9 (0.02-7.0)
CAZ	0.2 (0-1.7)	0.2 (0.1-0.5)	0.3 (0-1.3)	0.2 (0-0.9)	0.2 (0-1.7)
第4世代セフェム系薬	0.8 (0-4.6)	1.2 (0.4-2.4)	0.6 (0-3.4)	0.8 (0.02-4.6)	0.4 (0-3.5)
モノバクタム系薬	0 (0-0.86)	0.01 (0-0.08)	0 (0-0.86)	0 (0-0.10)	0 (0-0.28)
カルバペネム系薬	1.6 (0.1-5.7)	2.2 (0.8-3.0)	1.6 (0.2-3.4)	1.6 (0.1-4.7)	1.1 (0.1-5.7)
MEPM	0.9 (0-2.9)	1.3 (0.6-2.0)	1.0 (0.1-2.2)	0.9 (0-2.9)	0.68 (0-2.4)
DRPM	0.1 (0-1.4)	0.4 (0.1-0.7)	0.1 (0-0.8)	0.1 (0-0.9)	0.1 (0-1.4)
BIPM	0 (0-2.7)	0.1 (0-0.5)	0 (0-0.7)	0 (0-2.7)	0 (0-2.1)
PAPM/BP	0.02 (0-2.4)	0.1 (0-0.2)	0.03 (0-1.2)	0.02 (0-1.1)	0 (0-2.4)
IPM/CS	0.2 (0-1.4)	0.2 (0.1-0.5)	0.1 (0-1.4)	0.2 (0-1.2)	0.1 (0-1.1)
ST 合剤	0 (0-0.2)	0.03 (0-0.1)	0 (0-0.2)	0 (0-0.1)	0 (0-0.1)
マクロライド系薬	0 (0-0.5)	0.01 (0-0.1)	0.01 (0-0.2)	0 (0-0.5)	0 (0-0.2)
リンコサマイド系薬	0.3 (0-2.1)	0.3 (0.1-0.7)	0.4 (0.1-1.9)	0.3 (0-1.8)	0.3 (0-2.1)
アミノグリコシド系薬	0.3 (0-4.4)	0.4 (0.1-0.9)	0.2 (0.03-1.2)	0.2 (0.01-3.4)	0.3 (0-4.4)
キノロン系薬	0.4 (0-4.7)	0.6 (0.2-1.1)	0.5 (0.01-1.3)	0.4 (0-4.7)	0.4 (0-1.9)
グリコペプチド系薬	0.5 (0-2.7)	1.0 (0.5-2.4)	0.6 (0.1-2.7)	0.4 (0.1-1.6)	0.3 (0-2.0)
その他	0.1 (0-1.5)	0.2 (0.1-0.6)	0.1 (0-0.4)	0.1 (0-0.8)	0.1 (0-1.5)
総使用量	15.5 (0.8-46.4)	15.8 (9.1-22.6)	16.4 (8.2-33.8)	14.5 (7.1-22.0)	13.9 (0.8-46.4)

- 私立歯科大学附属 18 病院において、2013 年 10 月 1 日~10 月 31 日に発行された院内処方箋、院外処方箋、注射処方箋を基に、歯科領域における抗菌薬の使用動向調査が行われた。【定免渉 ほか、臨床血液、2017 文献 37】
 - ✓ 内用剤については、外来、入院においてほぼ同じ割合でセフェム系薬、ペニシリン系薬、マクロライド系薬の順に処方されており、セフェム系薬とペニシリン系薬で全体の90%を占め、テトラサイクリン系薬は外来において45件0.23%(ミノサイクリン塩酸塩、テトラサイクリン塩酸塩)、入院においては6件0.9%(ミノサイクリン塩酸塩) 処方されていた。
 - ✓ 外用剤としてテトラサイクリン系薬は、外来において91件91%(テトラサイクリン塩酸塩)、入院においては64件81%(テトラサイクリン塩酸塩)処方されていた。
 - ✓ 注射用抗菌薬は、外来では2件ミノサイクリン塩酸塩が処方されており(全体 652件)、入院ではテトラサイクリン系は処方されていなかった。
 - ✓ 骨髄炎に対する8日分以上の長期処方において、ミノサイクリン錠が9件(全体71件)処方されていた。
- 日本における経口・非経口による抗菌薬使用と 2009 年から 2013 年の間の使用傾向を知るため、全国規模の抗菌薬使用状況に関するデータを得た。IMS Japan K.K.より日本における 2009,2011,2013 年の抗生物質販売データ(日本で売買されている抗生物質の 98%をカバーしているデータ)を購入し、日本全体の抗菌薬の総使用量を1000 人あたりが1日に摂取する抗菌薬使用量(DDD)で表した。テトラサイクリン系抗生物質(経口剤)の使用量は、DDDで示すと、2009 年から 2013 年の間で、0.66 DDD から 0.78 DDD に数値が向上していた。また、同期間の経口抗菌薬使用量が

- 13.62 DDD から 14.61DDD に増加していた。また、日本国内での抗菌薬使用量は一般的にも増加傾向にあることが分かっている。【Yuichi Muraki ほか、Journal of Global Antimicrobial Resustance、2016 文献 52】
- 長期的な抗菌剤の消費動向や個々の薬剤の長期的な利用動向を知るため、日本において 2004 年から 2016 年に全身抗菌剤が全国でどれだけ販売されたかのデータを得た。抗菌薬の消費パターンを評価するための IMS Japan Pharmaceutical Market データベースから、DID (1000 人の住民が 1 日あたりに使う抗菌剤の DDD) を各抗菌剤について計算した。テトラサイクリン系抗生物質の消費量は 2004 年~2016 年の間で安定していた。2016 年のみを見ると、テトラサイクリン系抗生物質は 0.8 DIDで、全抗菌薬のうち 5.9%程度の使用量だった。ミノサイクリンは 0.51 DID であり、経口剤の中では 8 番目の利用率だった。【Atsuko Tsutsui ほか、Journal of Infection and Chemotherapy (in press)、2018 文献 55】

3) 代替薬として用いられた例

- マクロライド耐性マイコプラズマ肺炎の治療において、初回抗菌薬のマクロライド に耐性が見られた場合、ミノサイクリンに切替えることで軽快した症例が複数観察 され、有熱期間も短縮された。各種抗菌薬の MIC を調べた結果、ミノサイクリンへ の耐性獲得は見られなかった。【堺隆大 ほか、感染症誌、2015 文献 6】
- 放線菌症の治療として、ペニシリンアレルギーのある患者に対しては、テトラサイク リン等の長期投与も有効とされている。【積山幸祐 ほか、日鼻誌、2014 文献 30】
- CRE の治療には多剤耐性菌用の薬剤であるチゲサイクリン (2012 年承認) やコリスチンの使用が必要な症例もある。【平井潤 ほか、日内会誌、2014 文献 48】
- 梅毒の治療として、ペニシリン系抗菌薬が第一選択薬になっているが、ペニシリンアレルギーの場合は、ドキシサイクリン又はテトラサイクリン系又はマクロライド系抗菌薬を選択する。【斉藤万寿吉 ほか、日皮会誌、2017 文献 27】
- ハンセン病の治療では、薬剤耐性発現予防のために WHO の推奨する多剤併用療法を基本に治療し、リファンピシン、ダプソン、クロファジミンの3種類を内服する。フルオロキノロン、ミノサイクリン、クラリスロマイシンなどもらい菌に対して有効である。【四津里英、日皮会誌、2014 文献43】

4) テトラサイクリン系抗生物質の代替薬

● ジアリルキノンは抗酸菌の ATP 合成酵素を阻害するという新しい機序で抗結核作用を示す。マウスのらい菌では、25mg/kg の単回投与で殺菌効果が表れる。この薬剤はミノサイクリンの代用として、ハンセン病の月1回の治療の多剤療法として使用できる可能性がある。【北島信一 ほか、日ハンセン病学誌、2016 文献 46】

5) 特定の病気に対して用いられた例、用いられている状況

a. 痤瘡

● 痤瘡に対する有効性を示す質の高いエビデンスを有する内服抗菌薬には、ドキシサ

イクリン、ミノサイクリン、ロキシスロマイシン、ファロペネムがある。テトラサイクリン系やマクロライド系の抗菌薬は、抗炎症作用があるとされている。ミノサイクリンは、めまい、色素沈着などの副作用の頻度が高いことに加え、LE (lupus erythematosus)様症状や間質性肺炎などの不可逆的な副作用が報告されていることから、内外のガイドラインでの推奨度が下がってきている。【林伸和、香粧会誌、2016文献 8】

b. 白色海綿状母斑

● 白色海綿状母斑には、テトラサイクリン系抗菌薬がペニシリン系抗菌薬等の投与や 含嗽が有効であった。【六反田賢 ほか、日口外誌、2017 文献 11】

c. マイコプラズマ等

- 細胞壁を持たないマイコプラズマにおいて【成田光生、日内会誌、2013 文献 17】
 ✓ 細胞壁を持たないマイコプラズマに対しては細胞壁合成阻害剤であるβーラクタム系薬剤は機能せず、蛋白合成阻害剤であるマクロライド系薬剤やテトラサイクリン系薬剤、あるいは DNA 合成阻害剤であるキノロン系薬剤が有効であり、中でもマクロライド系抗菌薬が第1選択薬として用いられてきた。
 - ✓ *M.pneumoniae* は菌体内ではプラスミドやトランスポゾンのような外来の遺伝 子が天然の条件下では機能しない。プラスミドが機能しないことから、プラスミ ドを介する耐性機構が主体であるテトラサイクリン系薬剤に対しては、 *M.pneumoniae* は耐性を獲得しない。
 - ✓ 日本小児科学会/小児呼吸器感染症診療ガイドライン作成委員会共同の「小児肺 炎マイコプラズマ肺炎の診断と治療に関する考え方のポイント」によれば、マク ロライド系薬が無効の肺炎には、使用する必要があると判断される場合は、トス フロキサシンあるいはテトラサイクリン系薬の投与を考慮する。ただし、8歳未 満には、テトラサイクリン系薬剤は原則禁忌である。
 - ✓ マクロライド+キノロン耐性マイコプラズマなどが出現すれば、ミノサイクリン原則禁忌の8歳未満小児においては治療の手立てがない。
- 肺炎マイコプラズマの治療にはマクロライド系又はテトラサイクリン系抗菌薬を用いる。肺炎クラミドフィラ *Chlamydophila pneumoniae* は、肺炎マイコプラズマに次いで頻度の高い非定型病原体であり、ヒトを宿主とし細胞内でのみ増殖する偏性細胞内寄生体である.治療はマクロライド系又はテトラサイクリン系抗菌薬を用いる。【氏田万寿夫 ほか、日内会誌、2014 文献21】
- マイコプラズマ肺炎の治療薬としては、成人であればキノロン系、テトラサイクリン系、マクロライド系抗菌薬が使用可能である。【舘田一博、日内会誌、2014 文献23】、 【舘田一博、日耳鼻、2012 文献28】
- 百日咳、マイコプラズマ、肺炎クラミジアは選択抗菌薬が同じであるため鑑別する必要がない。これらの微生物に対して有効な抗菌薬は、マクロライド系薬、ニューキノロン系薬、テトラサイクリン系薬である。【宮下修行、日内会誌、2013 文献 24】
- マイコプラズマの菌体内ではプラスミドのような外来遺伝子が機能せず、耐性機構

はドメインVの点突然変異のみである。このため、プラスミドを介する耐性機構が主体であるテトラサイクリン系薬剤に対してはマイコプラズマは耐性を獲得しないが、点突然変異による耐性機構が存在するキノロンには一定の確率でキノロン耐性菌が発生する。ミノサイクリンは歯牙の着色があり、8歳未満の小児は原則禁忌である。 【成田光生、日気食会報、2014 文献29】

d. アシネトバクター感染症

● アシネトバクター感染症に対する抗菌活性が残る薬剤としてはコリスチンやチゲサイクリンのみとの報告も見られる。MDRA 感染症に対しては、上記薬剤に加え、スルバクタム含有製剤、ミノサイクリン、リファンピシンなどの併用療法を考慮する必要がある。【舘田一博、日集中医誌、2013 文献34】、【舘田一博、日内会誌、2012文献41】

e. レジオネラ属菌

● レジオネラ属菌は、βーラクタム系抗菌薬が無効であり、治療にはニューキノロン又はテトラサイクリン系薬剤が用いられる。【氏田万寿夫 ほか、日内会誌、2014 文献 21】

f. 市中感染型 MRSA

● 市中感染型 MRSA の治療には、抗 MRSA 薬以外にクリンダマイシン、ミノサイクリン、キノロン系薬、ST合剤などが薬剤感受性結果を参考に使用されることもある。 【一山智、日内会誌、2015 文献22】

g. CRE

• CRE ではすべての β ーラクタム系薬や無効であるため、使用すべき抗菌薬はコリスチンやチゲサイクリンに限られる。【一山智、日内会誌、2015 文献 22】

h. MDRP

● MDRP に対して使用すべき抗菌薬はコリスチンやチゲサイクリンなどである。【一山 智、日内会誌、2015 文献 22】

i. その他

- 炎症性皮疹に対する推奨度【林伸和 ほか、日皮会誌、2016 文献 25】
 - ✓ A:ドキシサイクリン内服を強く推奨
 - ✓ A*:ミノサイクリン内服を推奨
 - ✓ C1:テトラサイクリンを選択肢の1つとして推奨
- 丘疹膿疱型酒皶に対する推奨度【林伸和 ほか、日皮会誌、2016 文献 25】 ✓ C2:ドキシサイクリン、ミノサイクリン、テトラサイクリンの内服を行ってもよ

いが、推奨はしない。

- 保険薬適用外であるが、動物実験などで抗 *M. leprae* 活性が認められ、現在臨床で使用されている薬剤として、ミノサイクリン等がある。【後藤正道 ほか、日ハンセン病学誌、2016 文献 32】
- 65 歳男性の症例で、福島県立医大病院初診の 6 か月前より左難聴、耳鳴あり、他院でも中耳炎と診断された。プレドニゾロン、ミノサイクリン、レボフロキサシンと投与されるも改善を認めず、同病院を受診した。本症例で PR3-ANCA (抗好中球細胞質抗体) が陽性となった理由としては、①結核による偽陽性、②抗菌薬のミノサイクリンによる誘導の可能性が考えられる。本症例では採血前にミノサイクリンが使用されており、これにより RP3-ANCA が惹起された可能性も否定できない。【山内智彦 ほか、耳展、2016 文献 35】
- 1999 年 9 月~2012 年 7 月の白内障手術 CP (旧 CP) には、手術直前にミノサイク リン塩酸塩注の点滴が実施されていた。手術時の有害事象として、ミノサイクリン注 による血管痛が見られた。【廣戸照龍 ほか、医療薬学、2015 文献 38】
- 尿路感染症の入院患者に対して、ホスホマイシン/ミノサイクリンの組合せを始め、 いくつかの薬剤を投与した。各薬剤投与群中の ESBL 産生又は LVFX 耐性大腸菌の 頻度や ESBL 産生大腸菌の頻度を調べた結果、比較的軽度の尿路感染症に対するホ スホマイシン/ミノサイクリンの有効性が確認された。【山本章 ほか、日老医誌、 2015 文献 40】
- 座瘡様皮膚炎や脂漏性皮膚炎には、その程度に合わせてステロイド外用の調節、抗炎症作用を期待してミノサイクリン内服が考慮される。【福井朋也 ほか、日内会誌、2014 文献 42】
- ハンセン病に対する二次選択薬として、オフロキサシン、ミノサイクリン、クラシルロマイシンが位置づけられている。【北島信一 ほか、日ハンセン病学誌、2016 文献46】
- *H. pylori* 陽性胃炎の 2 次以降の除染療法では、耐性化が問題になっていないシタフロキサシン水和物又はミノサイクリンが使用されていることが多い。2 症例において、4 次除菌療法として、プロトンポンプ阻害薬、アンピシリン、ミノサイクリンを用いたところ血小板数が改善し、プレドニゾロン投与を中止することができた。【定免渉ほか、臨床血液、2017 文献 37】

3. 有識者検討会の設置と運営

3.1 有識者検討会委員

下記の有識者3名から構成される検討会を設置し、ご助言を頂いた。

表 3-1 検討会委員

氏名(敬称略)	所属・職位
荒川 宜親	名古屋大学大学院医学系研究科 教授
【座長】	有百里八丁八丁克区丁州州九州 秋风
砂川富正	 国立感染症研究所 感染症疫学センター 第二室 室長
藤本 修平	東海大学 医学部 基礎医学系 生体防御学 教授

3.2 検討会の運営

検討会は2回実施した。各回のスケジュールと主な議題を示す。

表 3-2 検討会スケジュールおよび議題

検討会	開催時期	内容
第1回検討会	2017年11月20日	(1)調査の概要説明
		(2)調査進捗説明
第2回検討会	2018年1月19日	(1) 報告書案説明
		(2) まとめへのご意見

【場所】内閣府食品安全委員会

4. まとめ

4.1 効能·効果

医薬品インタビューフォーム等の整理により、下記のような情報が得られた。

- ヒト医療に使用されているテトラサイクリン系抗生物質として、オキシテトラサイクリン 3 件、クロルテトラサイクリン 0 件(デメチルクロルテトラサイクリン 2 件)、テトラサイクリン 6 件、ドキシサイクリン 1 件、ミノサイクリン 12 件、チゲサイクリン 1 件、合計 23 件(デメチルクロルテトラサイクリンを含めると 25 件)の医薬品情報を得た。
- テトラサイクリン系抗生物質の効能・効果としては、広域スペクトルを有しており、 ブドウ球菌、大腸菌、腸球菌さらにマイコプラズマ、クラミジア、リケッチア等幅広 く抗菌活性を示す。深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷および手術創等の二 次感染等に対して用いられる。
- 効能・効果として、オキシテトラサイクリンはオキシテトラサイクリン感性菌一般に対して使用され、表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷および手術創等の二次感染、歯周組織炎、湿潤、結痂を伴うか、又は二次感染を併発している次の疾患:湿疹・皮膚炎群(進行性指掌角皮症、ビダール苔癬、放射線皮膚炎、日光皮膚炎を含む)感染性口内炎、舌炎、抜歯創・口腔手術の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染に効果を発揮する。
- 効能・効果として、デメチルクロルテトラサイクリンは、デメチルクロルテトラサイクリンに感性の(ワイル病)レプトスピラ属、リケッチア属、クラミジア属、(肺炎)マイコプラズマ、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、軟性下疳菌、百日咳菌、野兎病菌、ガス壊疽菌群に対して使用され、表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、淋菌感染症、軟性下疳、性病性(鼠径)リンパ肉芽腫、子宮内感染、涙嚢炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、猩紅熱、炭疽、つつが虫病、百日咳、野兎病、ガス壊疽、ワイル病、発疹チフス、発疹熱に効果を発揮する。
- テトラサイクリンはテトラサイクリンに感性のブドウ球菌属、(ワイル病)レプトスピラ属、リケッチア属、クラミジア属、(肺炎)マイコプラズマ、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、軟性下疳菌、百日咳菌、ブルセラ属、野兎病菌、ガス壊疽菌群、回帰熱ボレリア、モラクセラ・ラクナータ、ヘモフィルス・エジプチウス、トラコーマクラ、テトラサイクリン感性菌一般に対して使用され、表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷および手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、淋菌感染症、軟性下疳、性病性(鼠径)リンパ肉芽腫、子宮内感染、膿瘍、眼瞼炎、涙嚢炎、麦粒腫、結膜炎、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、眼外傷・眼科周術期の無菌化療

法、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、猩紅熱、炭疽、ブルセラ症、つつが虫病、百日咳、野兎病、ガス壊疽、回帰熱、ワイル病、発疹チフス、発疹熱、感染性口内炎、舌炎、抜歯創・口腔手術の二次感染、ドライソケット、抜歯創・口腔手術創の二次感染に効果を発揮する。

- ドキシサイクリンはドキシサイクリンに感性のブドウ球菌属、リケッチア属、クラミジア属、レンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、大腸菌、赤痢菌、肺炎桿菌、ペスト菌、コレラ菌、ブルセラ属に対して使用され、表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷および手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、尿道炎、淋菌感染症、感染性腸炎、コレラ、子宮内感染、子宮付属器炎、眼瞼膿症、涙嚢炎、麦粒腫、角膜炎(角膜潰瘍を含む)、中耳炎、副鼻腔炎、歯冠周囲炎、化膿性唾液腺炎、猩紅熱、炭疽、ブルセラ症、ペスト、Q熱、オウム病に効果を発揮する。
- ミノサイクリンはミノサイクリンに感性のブドウ球菌属、リケッチア属、クラミジア属、(肺炎)マイコプラズマ、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、大腸菌、赤痢菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、緑膿菌、梅毒トレポネーマ、ミノサイクリンに感性のアクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンス、エイケネラ・コローデンス、カプノサイトファーガ属、プレボテラ属、ポルフィロモナス・ジンジバリス、フソバクテリウム・ヌクレアタムに対して使用され、敗血症、表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷および手術創等の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎(急性症、慢性症)、精巣上体炎(副睾丸炎)、尿道炎、淋菌感染症、梅毒、腹膜炎、感染性腸炎、外陰炎、細菌性膣炎、子宮内感染、涙嚢炎、麦粒腫、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、化膿性唾液腺炎、上顎洞炎、顎炎、猩紅熱、炭疽、オウム病、つつが虫病、感染性口内炎、舌炎に効果を発揮する。
- チゲサイクリンは、チゲサイクリンに感性で、他の抗菌薬に耐性を示した大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、アシネトバクター属に対して使用され、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆嚢炎に効果を発揮する。
- 6成分すべてで共通して使用が推奨される感染症として、深在性皮膚感染症、慢性膿皮症、外傷・熱傷および手術創等の二次感染が挙げられていた。ミノサイクリンだけが推奨されている感染症としては、敗血症、梅毒、外陰炎、上顎洞炎、顎炎であった。チゲサイクリンだけが推奨されている感染症として、腹腔内膿瘍、胆嚢炎が挙げられていた。また、ブドウ球菌属に対しては、クロルテトラサイクリン、テトラサイクリン、ドシキサイクリン、ミノサイクリンが、大腸菌に対してはクロルテトラサイクリン、テトラサイクリン、ドシキサイクリン、ドシキサイクリン、ミノサイクリン、チゲサイクリンが効能・効果を持つ。
- 市中感染型 MRSA はミノサイクリンに感性を有す場合が多く、ミノサイクリンの投 与が有効である。
- チゲサイクリンは欧米では MRSA による複雑性腹腔内感染症や皮膚・軟部組織感染

症の有用な治療薬の 1 つとしてガイドラインでも推奨されているが、日本では、チゲサイクリンは多剤耐性グラム陰性菌治療薬として承認されたものの、国内での安全性を含めた十分な評価がなされていないので、CRE、MDRAへの適応を有するのみで、MRSA には使用せず、保険適応はない

● 「尋常性痤瘡治療ガイドライン 2017(日本皮膚科学会)」によると、「炎症性皮疹に、ドキシサイクリン内服を強く推奨する」、「炎症性皮疹に、ミノサイクリン内服を推奨する」と記載されている。また、丘疹膿疱型酒皶に大しては「ドキシサイクリン、ミノサイクリン、テトラサイクリンの内服を行ってもよいが、推奨はしない」とされている。

4.2 感染症の発生状況および重篤度並びにその病原体の検出状況

サーベイランスデータの整理により、下記のような情報が得られた。

- 感染症の発生状況(感染症発生動向調査年別報告数、人口動態統計調査結果)
 - ✓ 2012 年~2016 年に感染症発生動向調査において MRSA 感染症として報告された患者数は 2012 年が 22129 人、2016 年が 16,338 人と年々減少していた。人口動態調査における、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症による死亡数は 24人(2016 年)~69人(2012 年)と推移していた。
 - ✓ 2012 年~2016 年に VRSA 感染症は国内で発生していなかった。
 - ✓ 2012年~2016年に感染症発生動向調査においてVRE 感染症として報告された 患者数(全数把握)は年間55人(2013年)~91人(2012年)の間で推移していた。 人口動態調査におけるVRE 感染症による死亡者は発生していない。
 - ✓ 2012 年~2016 年に感染症発生動向調査において EHEC 感染症として報告された患者数(全数把握)は年間 3,573 人(2015 年)~4,151 人(2014 年)の間で推移していた。人口動態調査における EHEC 感染症による死亡数は年間 1 人(2014 年)~12 人(2016 年)の間であった。
- 病原体の検出状況(IASR、JANIS、食中毒統計)
 - ✓ IASR における各都道府県市の地方衛生研究所等からの報告数を年単位に合計した黄色ブドウ球菌の検出件数は 2012 年から毎年減少していた。「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」によると、入院として報告された検体のうち、黄色ブドウ球菌が分離された患者数の割合は 2012 年より年々減少していた(2016 年 13.58%)。食中毒統計においては、2014 年が 1,277 人と患者数の報告数が多かったものの、2015 年には 619 人に減少し、2016 年は 698 人であった。
 - ✓ IASR における各都道府県市の地方衛生研究所等からの別の報告数を年単位に合計した VT 産生性大腸菌 (VTEC) の検出件数は 861 件 (2012 年) ~1448 件 (2014 年) の間で推移しており、VTEC を除く病原大腸菌は 2013 年 (232 件) からは減少しており、2016 年は 164 件であった。一方、「JANIS 検査部門公開情報 2016 年 1 月~12 月年報」によると、入院として報告された検体のうち、大腸菌が分離された患者の割合は年々増加していた (2016 年 13.07%)。食中毒統計においては、腸管出血性大腸菌 (VT 産生) による食中毒患者数は 105 件

 $(2013 \oplus 2013 \oplus 2014 \oplus 2014$

4.3 薬剤耐性度に関する情報収集・整理

JANIS 検査部門のデータの整理、学術文献調査により、下記のような情報が得られた。

- JANIS の検査部門のデータを独自に集計した結果によると、入院検体、外来検体における MSSA のミノサイクリンの耐性株の割合は入院: 0.6%(2012 年、2014 年、2015 年)~0.5%(2013 年、2016 年)、外来: 0.6%(2012 年~2015 年)~0.7%(2016 年)とともにほぼ横ばいだった。
- JANIS の検査部門のデータを独自に集計した結果によると、入院検体、外来検体に おける MRSA のミノサイクリン耐性株の割合は入院: 43.3%(2012 年)~29.2%(2016 年)、外来: 33.3%(2012 年)~22.1%(2016 年)と年々減少している。
- JANIS の検査部門のデータによると、大腸菌のミノサイクリン耐性株の割合は入院: 7%(2012年)~5%(2016年)、外来: 5.3%(2012年)~4.3%(2016年)と年々減少している。
- JANIS の検査部門のデータに MSSA、MRSA、大腸菌のテトラサイクリンやドキシ サイクリンの耐性状況についての報告数は少ない。

4.4 その他 (使用量、代替薬、使用上の注意等)

医薬品インタビューフォームおよび学術文献調査により、下記のような情報が得られた。

- テトラサイクリン系抗生物質の販売量に基づいた使用量は、0.66 DDD (2009 年) から 0.78 DDD (2013 年) に増加していた。また、2016 年のみを見ると、テトラサイクリン系抗生物質は 0.8DID で、全抗菌薬のうち 5.9%程度の使用量だった。ミノサイクリンは 0.51DID であり、経口剤の中では 8 番目の利用率だった。
- テトラサイクリン系抗生物質は歯科領域において、外用剤として外来において 91 件 91% (テトラサイクリン塩酸塩)、入院においては 64 件 81% (テトラサイクリン塩酸塩) 処方されているなど、特定の処方としては高く用いられている場合がある。
- ペニシリンアレルギーの患者への代替薬として、テトラサイクリン系抗生物質(ドキシサイクリン又はテトラサイクリン)が用いられている。
- 耐性菌の治療において、多剤耐性菌の薬剤としてミノサイクリンやチゲサイクリン が使用されている。
- ジアリルキノンはミノサイクリンの代用として、ハンセン病の月1回の治療の多剤 療法として使用できる可能性があると考えられている。
- テトラサイクリン系抗生物質に関しては、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すべきという使用上の注意がある。また、小児等(特に歯牙形成期にある 8 歳未満の小児等)に対しても、他の薬剤が使用できないか、無効の場合にのみ適用を考慮すべきであるとされている。

- MRSAには、市中感染型(CA-MRSA)と院内感染型(HA-MRSA)に分けられ、前者はテトライサイクリン系抗生物質に耐性を示す株がほとんどだが、後者はテトライサクリン系に感受性を示す株が多い。
- ニキビ (尋常性ざ瘡) の原因は、*Propionibacterium acnes* という菌とされており、 ドキシサイクリン、ミノサイクリンの経口投与が推奨されている。*P. acnes* は、ペットや家畜等からも分離されることがある菌種である。

5. 謝辞

2.3.2 章の JANIS の検査部門データの解析においては、国立感染症研究所 細菌第二部 主任研究官の矢原耕史氏に多大なご助言をいただきました。ここに感謝の意を申し上げます。

6. 本報告書の活用

本報告書は、家畜にテトラサイクリン系抗生物質を使用することにより選択される薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価のうち、食品由来の薬剤耐性菌によるヒトの疾病の治療への影響について評価する「影響評価」を実施するための基礎資料として活用される予定である。

7. 引用文献一覧

番号	文献名	著者	雑誌	発表年
1	新潟県内で分離された Salmonella Infantis のパルスフィールドゲル電気 泳動及び薬剤耐性による型別	佐藤 博,川瀬 雅雄	日本獣医師会雑誌 69 475~480	2016 年
2	特集 知っておくと役に立つ小児科の 知識 成人で流行している小児感染症	松橋 一彦	昭和学士会雑誌 第 73 巻 第 4 号[294- 300,2013]	2013 年
3	療養病床を有する医療機関における薬 剤耐性菌および抗菌薬使用の現状, および感染症診療への教育的介入効果	森岡慎一郎,桑江芙美子,大曲 貴夫	日本環境感染学会誌 Vol. 32 no. 4, 2017	2017 年
4	注射用抗菌薬使用量と緑膿菌の感性率 の関係	中居 肇,中村 一成,関野 勝弘,伊藤功治,渡邊 卓嗣,照 沼 保徳,工藤 香澄	日本環境感染学会誌 Vol. 27 no. 4, 2012	2012 年
5	九州山口地区における基質拡張型 β ラクタマーゼ産生菌の検出状況と抗菌薬使用状況に関する合同調査	室 高広,北原 隆 志,伊東 弘樹,入江 利行,野中 敏治,藤 井 裕史,松元 一 明,山崎 博史,柳原 克紀,佐々木 均	日本環境感染学会誌 Vol. 29 no. 1, 2014	2014
6	市中病院における Mycoplasma pneumoniae の抗菌薬感受性および臨 床経過に関する検討	堺 隆大,石田 直,有 田真知子,橘 洋正,吉 岡 弘鎮,野山 麻紀, 時岡 史明,伊藤 明 広,古田健二郎,西山 明宏,橋本 徹,藤井 寛之,中嶋 洋,見理 剛,柴山 恵吾	感染症学雑誌 89: 458~464,	2015 年
7	食肉およびヒトの便から分離した <i>Campylobacter jejunicoli</i> の薬剤感受 性試験並びに耐性遺伝子変異の検討	大石 明 村上 光一 江藤 良樹 世良 暢之 堀川 和 美	感染症学雑誌 89: 244~253	2015 年

番号	文献名	著者	雑誌	発表年
8	ニキビ、赤ら顔に迫る〜脂腺を取り巻く最新科学〜ニキビの発症メカニズム、治療、予防	林 伸和	日本香粧品学会誌 Vol. 40, No. 1, pp. 12- 19 (2016)	2016 年
9	山形県で 2004 年 か ら 2013 年 の 10 年 間に分離した <i>Mycoplasma</i> pneumoniae のマクロライド耐性遺伝 子変異および p1 遺伝子型解析	鈴木 裕,瀬戸 順次, 板垣 勉,青木 敏也, 安孫子千恵子,松嵜 葉子	感染症学雑誌 89:16 ~22	2015 年
10	院内感染対策の客観的評価指標の探索: 日本の医療施設における抗菌薬使用量 と薬剤耐性の関係	村木優一	医療薬学 40(5) 259 — 267 (2014)	2014 年
11	家族性発症が疑われた口腔白色海綿状 母斑の 1 例	六反田 賢,山下健太 郎,森 下 廣 太,藤田 修一,池 田 通,梅 田 正 博	日本口腔外科 学会雑誌 Vol. 63 No. 7 353-357	2017 年
12	性感染症の最近の話題	相澤(小峯) 志保子,早川 智	日大医学雑誌 日大医学雑誌 Vol. 72 (2013) No. 3	2014 年
13	3. 多剤耐性菌の感染制御	一山 智	日本内科学会雑誌第 104 巻臨時増刊号 日本内科学会雑誌 104 巻 臨時増刊号 78-83	不明
14	2010 年から 2012 年に東京都内で流通した食肉におけるバンコマイシン耐性腸球菌の検出状況	西野由香里,井田美樹,下島優香子,福井理恵猪股光司,黒田寿美代,奥野ルミ,甲斐明美平井昭彦,貞升健志	日本食品微生物学会 雑誌 Jpn. J. Food Microbiol., 33(2), 76- 81, 2016	2016
15	ウシ・ブタ、市販鶏肉およびヒトから分離された 基質特異性拡張型 β - ラクタマーゼ産生大腸菌の性状解析	麻生嶋七美,松 田 正法,本田己喜子,篠 原智 子,樋 脇 弘	日本食品微生物学会 雜誌 Jpn. J. Food Microbiol., 29(4), 215-220, 2012	2012 年

番号	文献名	著者	雑誌	発表年
16	下痢症患者や鶏肉類から分離された Campylobacter jejuniのギランバレー 症候群(GBS)関連遺伝子保有状況と薬 剤耐性	松田正法,德島智子,重村久美子,樋脇弘,古田宗宜,小田隆弘	日本食品微生物学会 雑誌 Jpn. J. Food Microbiol., 30(1), 39- 42, 2013	2013 年
17	特 集 感染症の診断と治療,予防一最近の進歩ー I. 話題の感染症への対処法 4. 薬剤耐性マイコプラズマ	成田 光生	日本内科学会雑誌第 102 巻第 11 号 平成 25 年 11 月 10 日	2013 年
18	特 集 感染症:診断と治療の進歩 IV. 感染症制圧にむけて 2. 新規抗菌薬の開発	藤村 茂	日本内科学会雑誌 101:3178~3184, 2012	2012 年
19	小児感染症における抗菌薬の適正使用 を再考する	尾内一信	小児耳 2016; 37(3): 290 · 294	2016 年
20	便培養陰性確認後に再燃した 腸チフスの1例	稲垣 明子,長谷川 千尋	日本内科学会雑誌 104:291~294, 2015	2015 年
21	II. 診断法の進歩1. 呼吸器感染症の画像診断特 集 感染症:診断と治療の進歩	氏田万寿夫,佐藤 英夫,山口美沙子	日本内科学会雑誌 103:2688~2700, 2014	2014 年
22	多剤耐性菌の感染制御	一山 智	日本内科学会雑誌 104 巻 9 号	2015 年
23	市中で広がる耐性菌	舘田 一博	日本内科学会雑誌第 104 巻第 3 号	2014 年
24	特集 感染症の診断と治療,予防一最近の進歩ー 1. 話題の感染症への対処法 5. 成人百日咳	宮下 修行	日本内科学会雑誌 102:2831~2838, 2013	2013 年
25	尋常性痤瘡治療ガイドライン 2017	林 伸和,赤松浩彦,岩月啓氏,大森遼子,上中智香子,黒川一郎,幸野 健,小林美和,谷岡未樹,古川福実,古村南夫,山崎修,山崎研志,山本有紀,宮地良樹,川島眞	日本皮膚科学会雑 誌:127 (6), 1261- 1302, 2017 (平成 29)	2017 年

番号	文献名	著者	雑誌	発表年
26	2 PKPD に基づいた抗菌薬の適切な使い方	渡辺晋一	日本皮膚科学会雑誌: 122 (7), 1749-1754, 2012 (平成 24)	2012 年
27	1. 梅毒と HIV/AIDS	斎藤 万寿吉	日本皮膚科学会雑誌 Vol. 127 (2017) No. 7	2017 年
28	「他領域からのトピックス」 上気道感染症起炎菌にみられる耐性菌 の現状と問題点	舘田 一博	日本耳鼻咽喉科学会 会報 115:525 -529,2012	2012 年
29	マイコプラズマ肺炎一耐性菌感染症にどのように対処するか一	成田 光生	日本気管食道科学会 会報 Vol. 65 (2014) No. 2	2014 年
30	鼻腔放線菌症例	積山 幸祐,黒野 祐	日本鼻科学会会誌 53 (4):566 ~ 571,2014	2014 年
31	細菌性皮膚疾患におけるナジフロキサ シン軟膏 1% の臨床効果と感受性	今福信一,中山樹一郎,野口雅久	西日本皮膚科 Vol. 74 (2012) No. 6	2012 年
32	ハンセン病治療指針(第3版)	後藤 正道, 野上 玲子, 岡野 美子, 儀同政一, 四津 里英, 石田裕, 北島信一,甲斐 雅規, 石井則久, 尾崎 元昭, 畑野研太郎	日本ハンセン病学会 雑誌 Vol. 82 (2013) No. 3	2016 年
33	肝硬変患者に発症した extended spectrum β-lactamase 産 生大腸菌による大腿部の壊死性軟部組 織感染症	萩谷 英大,村瀬 智 子,岡原 修司,岡田 大輔, 杉山 淳一,内 藤 宏道,萩岡 信 吾,森本 直樹	日本集中治療医学会 雑誌 2013;20:247- 52.	2013 年
34	話題の耐性菌 —MDRP, MDRA, NDM- 1 産生菌を含めて—	舘田 一博	日本集中治療医学会 雑誌 2013;20:9-14	2013 年
35	PR-3ANCA 陽性であった結核性中耳 炎の 1 例	山内 智彦,横山 秀二,小 川 洋	耳鼻咽喉科展望 59:4;194~201, 2016	2016 年

番号	文献名	著者	雑誌	発表年
36	歯科における抗菌薬の使用動向	長嶋 友美,東海 林徹,中村 郁子,遠勝 泰,米澤 裕司,竹文,山崎 浩,鬼頭 健 理 惠子,村并 孫藤 一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一一	歯科薬物療法 Vol. 35 (2016) No. 1	2016 年
37	Helicobacter pylori に対する三次および四次除菌療法後に血小板数の改善を認めた免疫性血小板減少性紫斑症	定免 涉, 佐藤 孝, 前沢 千早	臨床血液 Vol. 58 (2017) No. 2	2017 年
38	白内障手術クリニカルパスにおける 予防的経口抗菌薬削除の評価	廣戸照龍,寺澤邦子, 大谷道輝,山村喜一, 善本三和子,松元 俊,中島由紀,杉浦宗 敏	医療薬学 41(7) 480 — 487 (2015)	2015 年
39	伝染性膿痂疹患者における 1%ナジフロキサシン軟膏の効果と黄色ブドウ球菌の薬剤感受性	下江 文子, 野口 雅 久, 中南 秀将, 笹津 備規, 黒川 晃夫, 森 脇 真一	皮膚の科学 Vol. 11 (2012) No. 6	2012 年
40	ESBL 産生/キノロン耐性大腸菌の存在を見据えた高齢者尿路感染症の抗菌薬治療を考察する	山本 章,山﨑 紘一	日本老年医学会雑誌 2015;52:153— 161	2015 年
41	3. 感染症一最近の動向と今後の課題一2) 多剤耐性グラム陰性菌感染症	舘田 一博	日本内科学会雑誌 第 101 巻 第 9 号·平 成 24 年 9 月 10 日	2012 年
42	特 集 肺癌:診断と治療の進歩 III. 治療 6. 支持療法・緩和ケアの進歩	福井 朋也,益田 典幸	日本内科学会雑誌 103:1337~1345, 2014	2014 年
43	1. ハンセン病	四津 里英	日本皮膚科学会雑誌 Vol. 124 (2014) No. 1	2014 年

番号	文献名	著者	雑誌	発表年
44	Helicobacter cinaedi 敗血症を伴った 多発性囊胞腎透析患者の 1 例	根岸 真央人 1,南 郷智 香,日比野 祐香, 渡邊 カンナ,権 藤麻子,和 田憲和, 長岡由女1,月森 彩加,中村造,松 本哲哉,菅野義 彦	日本透析医学会雑誌 47 (8):501~ 506,2014	2014 年
45	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)の VCM MIC 測定におけ る細菌懸濁液調整手法の重要性	宮原 悠太,敷地 恭子,古谷 裕美,阿座上 匠,原田 美紀,水野 秀一,中村 準二	医学検査 Vol.63 No.3 2014	2014 年
46	WHO のハンセン病専門委員会第8回 報告書について	北島 信一, 圓 純一郎, 北島 詩織, スマナ・バルア, 後藤 正道	日本ハンセン病学会 雑誌 Vol. 83 (2014) No. 1	2016 年
47	P32. 7 起炎菌の 同定が 困難な難治性肺化膿症 に対 して胸 腔 鏡下 肺区域切 除を	木越 宏紀,山本 健嗣,橋本 一輝,前原孝光	第 42 回 日 本呼吸 器内視 鏡 学 会 学 術 集 会 ・プロ グ ラム・抄録集	不明
48	特 集 感染症:診断と治療の進歩 Ⅰ. 注目される感染症 1. カルバペネ ム耐性腸内細菌科細菌	平井 潤,山岸 由佳, 三鴨 廣繁	日本内科学会雑誌 103:2657~2665, 2014	2014 年
49	リファキシミン(リフキシマ®錠 200 mg)の薬理学的特性及び臨床試験成 績	玉置 賢, 佐藤 郁也	日本薬理学雑誌 Vol. 149 (2017) No. 6	2017 年
50	イヌ・ネコ咬傷・掻傷と Capnocytophaga canimorsus 感染症	鈴木道雄	モダンメディア 56 巻 4 号	2010
51	Rat Bite Fever and <i>Streptobacillus</i> moniliformis	Sean P. Elliott	CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS Jan. 2007, p. 13–22 Vol. 20, No. 1	2007

番号	文献名	著者	雑誌	発表年
52	Japanese antimicrobial consumption surveillance: First report on oral and parenteral antimicrobial consumption in Japan(2009-2013)	Yuichi Muraki	Journal of Global Antimicrobial Resustance 7, 2016, p.19-23	2016
53	Methicillin -Resistant and -Susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> Sequence Type 398 in Pigs and Humans	Alex van Belkum, Damian C. Melles, Justine K. Peeters, Willem B. van Leeuwen,Engeline van Duijkeren, Xander W.Huijsdens, Emile Spalburg, Albert J. de Neeling, and Henri A. Verbrugh	Emerging Infectious Diseases, Vol. 14, No. 3 p. 479-483, March 2008.	2008
54	Prevalence and characterization ofmethicillin susceptible Staphylococcus aureus ST398 isolates from retail foods	Guanghui Li, CongmingWu, Xin Wang, Jianghong Meng	International Journal of Food Microbiology, 196 (2015), p.94–97	2014
55	Trends and patterns of national antimicrobial consumption in Japan from 2004 to 2016	Atsuko Tsutsui, Koji Yahara, Keigo Shibayama	Journal of Infection and Chemotherapy (2018) 1-8 (in press)	2018