### 海外における薬剤耐性と抗菌薬使用の現状

具 芳明<sup>1)</sup>・大曲 貴夫<sup>1,2)</sup>

<sup>1)</sup> 国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター\* <sup>2)</sup> 同 国際感染症センター

受付日: 2018年5月14日 受理日: 2018年7月9日

国際的な薬剤耐性対策を考えるうえで、また国内対応を考えるうえで、海外の薬剤耐性や抗菌薬使用の現状を知ることは重要である。薬剤耐性については検査体制の整備と合わせて国際的なサーベイランス体制の整備途上である。各国のサーベイランス結果をまとめたデータでは、とくに腸内細菌科細菌の耐性において国や地域間の差が際立っていた。アジア地域は耐性の割合が高い国が多く、輸入例の対応など注意を払う必要がある。抗菌薬販売量にもとづいた抗菌薬消費量の国際比較では、高所得国では横ばいであったものの、より低い所得の国では高所得国の水準に向かって増加傾向であった。抗菌薬消費量の増加のみが薬剤耐性増加の原因というわけではないが、他の要因と相まって関連している可能性がある。データの限界や各国、地域の特性を理解しながら薬剤耐性や抗菌薬使用をより正確に把握していくことが求められる。

Key words: antimicrobial resistance, antimicrobial agent, surveillance

#### はじめに

日本政府が薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン<sup>1)</sup>を発表したのは 2016 年 4 月のことである。このアクションプランは世界保健機関(World Health Organization; WHO)が 2015 年に発表したグローバルアクションプラン<sup>2)</sup>を受けて作成された。国際的に薬剤耐性対策を進めなければ新興国を中心に甚大な人的,経済的被害が生じうるとの推測<sup>3)</sup>もあり,WHOを中心とした国際社会は薬剤耐性対策の推進へと大きく舵を切っている。薬剤耐性対策を推進していくためには日本国内の状況を把握するだけではなく国際的な背景を理解することが求められる。本稿ではその一端として,海外における薬剤耐性と抗菌薬使用の現状について解説する。

#### I. 世界的な薬剤耐性の動向

各国における一般細菌の薬剤耐性の動向を把握し 比較するのは容易なことではない。新興国を中心に 細菌検査の体制が整っていない国は多く、そのため に国際的な薬剤耐性菌のサーベイランスが困難となっている。検査システムが比較的整っていても、薬剤耐性の定義やサーベイランスにおける検体の選択、分母をどのように設定するかなど、国によって基準が異なっていることは多い<sup>4</sup>。世界的な薬剤耐性対策を進めるためには共通の基準にもとづいたサーベイランスが必要であり、WHOは Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS)を開始し各国に参加を呼びかけている<sup>5</sup>。GLASS に参加する国が増え普及することによってより多くの国でサーベイランスの体制が整備され、薬剤耐性対策の推進につながることが期待される。

各国における薬剤耐性の状況は、国際的な取り組みに直結するだけでなく、臨床現場における輸入例の対策などにもかかわる重要な情報である。2018年5月現在、米国の Center for Disease Dynamics、Economics & Policy (CDDEP) による Resistance-Map®は比較的まとまった情報源となっている。 ResistanceMap では49カ国 (日本は含まれていない)

<sup>\*</sup>東京都新宿区戸山 1-21-1

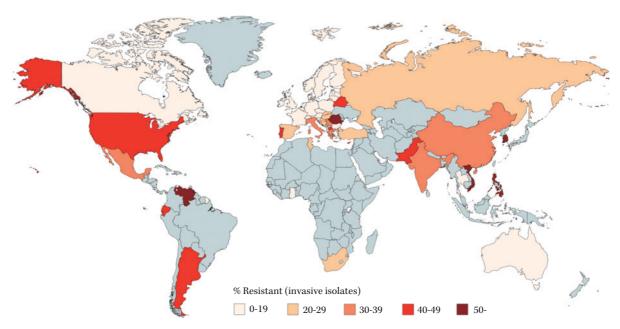


Fig. 1. Resistance of *Staphylococcus aureus* to oxacillin (MRSA), by country (most recent year, 2012-2017) (Modified from reference 6).

において無菌検体(血液、髄液)から得られた細菌における薬剤耐性の情報を、各国の公的サーベイランスや検査会社の情報などから収集して公開している。本稿ではその情報を中心に国際的な薬剤耐性の動向の一部を紹介する。なお、新興国を含めた世界的な動向をみていく際に薬剤耐性の遺伝子型をみるのは実質的には困難であり、ResistanceMapでも表現型に絞って記載されている。

## 1. methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

各国における S. aureus に占める MRSA の割合を Fig. 1 に示す。西欧、北欧、カナダ、オーストラリアなど、MRSA の割合が 20% 未満の国がある一方で、東アジア、東南アジア、東欧、南米などには 50% 以上と高い割合を示す国がみられる。国による差は大きいものの、MRSA は地域を問わず広がっていることが示唆される。

経時的にみると MRSA の割合は多くの国で低下傾向となっている (Fig. 2) 。米国では 2000 年代半ばに 50% 台となったのをピークにその後低下傾向となった。英国やフランスでは 2000 年代初頭にそれぞれ 40% 台、30% 台であったが、その後しだいに低下し 2013 年には 20% を下回っている。これらの国々では MRSA をターゲットとした対策を

行った。例えば英国では MRSA 菌血症の目標値を 定め、サーベイランス体制を強化するなど国を挙げ て対策を行い MRSA の割合を大きく減らすことに 成功した®。一方、デンマークは MRSA の割合が低 い状態を以前から維持している。このように、MRSA の割合が低い国々の中には、以前から低い状態を維 持している国と、かつては高かったもののここ 10 年ほどで低くなった国があることに留意する必要が ある。一方、ギリシャのように減少傾向が明らかで ない国もある。同じ欧州といっても国によって状況 はさまざまであり、それぞれの状況をふまえて論じ る必要がある。

#### 2. 腸内細菌科細菌の抗菌薬耐性

近年注目されているのが腸内細菌科細菌の薬剤耐性である。中でも extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)産生菌やカルバペネム耐性菌が注目されている。腸内細菌科細菌は市中感染症を含めさまざまな感染症の原因菌となるため、その耐性化に伴って多くの患者の治療オプションが失われる危険があるのがその理由の一つである。また、MRSAの抑制に成功した英国でも腸内細菌科細菌の耐性は減少していない<sup>10</sup>。つまり、MRSA対策として行われてきた手法のみではコントロールが難しいと考えられることも注目される理由の一つとなっている。

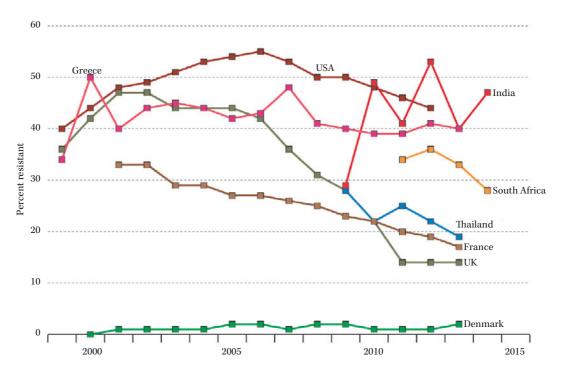


Fig. 2. Percentage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates in selected countries, 1999-2014<sup>7</sup>).

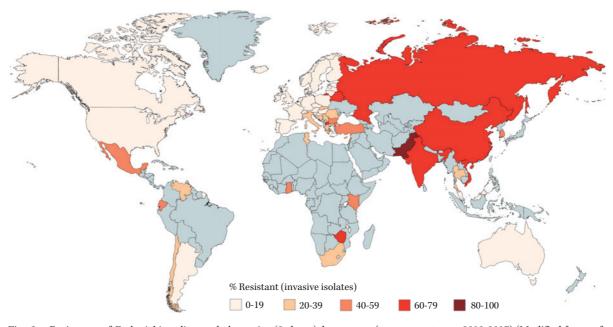


Fig. 3. Resistance of *Escherichia coli* to cephalosporins (3rd gen), by country (most recent year, 2012-2017) (Modified from reference 6).

各国における Escherichia coli に占める第3世代 セファロスポリン系抗菌薬への耐性割合を Fig. 3 に示す。第3世代セファロスポリン系抗菌薬への耐 性割合はここでは ESBL 産生菌の割合の代替指標 として用いられている<sup>7</sup>。特にアジア地域では耐性 の割合が 40% を超える国が多く, 南アジアには 80% を超える国もある。地中海沿岸や東欧, アフリカの 一部, 中南米の一部にも耐性の割合が高い国が認め

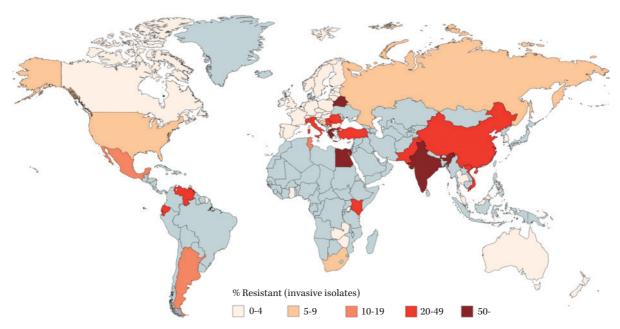


Fig. 4. Resistance of *Klebsiella pneumoniae* to carbapenems, by country (most recent year, 2012-2017) (Modified from reference 6).

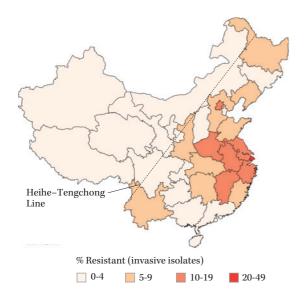


Fig. 5. Resistance of *Klebsiella pneumoniae* to carbapenems, by province in China (2014) (Modified from reference 12).

られる。その一方で、西欧、北欧、北米、オーストラリアでは耐性の割合は低く、地域による違いが際立っている。

各国における Klebsiella pneumoniae に占めるカルバペネム系抗菌薬への耐性割合を Fig. 4 に示す。耐性の割合が高い地域として南アジア、東南アジア、地中海沿岸、東欧などが挙げられる。これらの国々は Fig. 3 とも重なる傾向がある。その一方で、西

欧、北欧やオーストラリアでは耐性の割合はかなり 低く、地域による違いが大きい。

ResistanceMap は中国の薬剤耐性データソースと して CHINET surveillance system を用いている<sup>11)</sup>。 中国では他のサーベイランスも稼働しており、その 一つである China Antimicrobial Resistance Surveillance Report にもとづいて作成した K. pneumoniae に占めるカルバペネム系抗菌薬への耐性割合を地区 別に示す (Fig. 5)<sup>12)</sup>。これによると内陸部よりも沿 岸部 (人口分布の偏りを示す Heihe-Tengchong Line<sup>13)</sup>の東側)のほうが薬剤耐性の割合が高く、特 に大都市の周辺で高いことがわかる。同じ国でも地 域によって薬剤耐性の割合が大きく異なるのである。 なお、Fig. 5 にある各地区の耐性割合から考えられ る中国全体の耐性割合はFig. 4と比べて低い。こ れはサーベイランスに参加している医療機関や集計 する検体の違いなど、手法の差によって生じている ものと考えられる。

このように、腸内細菌科細菌の抗菌薬耐性は国や 地域による差がかなり大きい。サーベイランスの手 法に限界があることを念頭におきつつ、耐性割合の 高い地域から低い地域への広がりに注意を向け、国 や地域を超えて拡散する可能性をふまえて情報収集 していく必要がある。

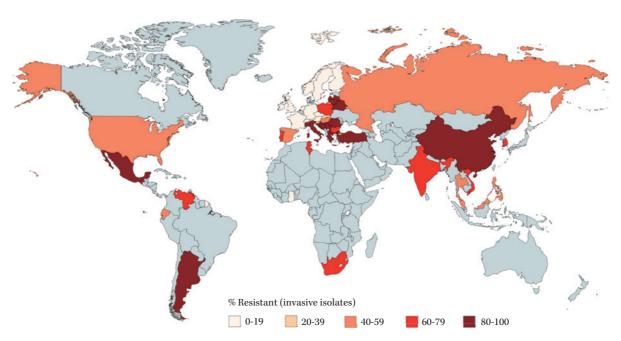


Fig. 6. Resistance of *Acinetobacter baumannii* to carbapenems, by country (most recent year, 2012-2017) (Modified from reference 6).

#### 3. ブドウ糖非発酵菌の抗菌薬耐性

ブドウ糖非発酵菌では Acinetobacter の多剤耐性 化と医療関連感染症の増加が世界的に注目されている<sup>14)</sup>。各国における Acinetobacter baumannii に占めるカルバペネム系抗菌薬への耐性割合を Fig. 6 に示す。西欧と北欧を除く世界各地(アジア,東欧、地中海沿岸,南北米など)で高い耐性割合を示している。日本では Acinetobacter spp.のカルバペネム耐性の頻度は低いレベルにとどまっている<sup>15)</sup>が,海外からの輸入例<sup>16,17)</sup>やそれに起因する集団発生<sup>18)</sup>はしばしば報告されている。海外から日本国内への輸入例は多くがアジア諸国からと思われ,ブドウ糖非発酵菌特に多剤耐性 Acinetobacter spp.の動向に注意を払う必要がある。

薬剤耐性の動向には、抗菌薬の使用はもちろんのこと、市中における薬剤耐性菌の広がり190、抗菌薬や薬剤耐性菌による環境の汚染20,210、インフラ整備の遅れからくる不十分な衛生状態70、家畜への抗菌薬投与220、手指衛生や抗菌薬適正使用などの感染対策8,23,240といったさまざまな要因が影響を与えている。薬剤耐性菌の割合の高さは1人あたりの国民総所得に逆相関しているとの報告250もあり、さまざまな社会基盤、医療制度における整備の遅れが薬剤耐性菌の拡大に関連している可能性がある。これらの要因

が相まって、医療制度が必ずしも整っていない新興国では薬剤耐性の影響がより大きくなることが懸念される。医療のみならず獣医学や環境など多方面からアプローチするワンヘルス・アプローチが重要であり、医療分野だけにとどまらない政策的な対応が必要となる所以である。このようにさまざまな要因がある中でも、医療分野における抗菌薬適正使用は薬剤耐性の制御に不可欠な要素の一つといえる4.26)。

#### II. 世界的な抗菌薬使用の動向

医療分野における抗菌薬の使用が薬剤耐性菌の増加に影響を与え、また薬剤耐性菌の増加は広域抗菌薬の使用増加につながる。したがって、抗菌薬使用状況のサーベイランスは基本的かつ重要な手法である。しかし、抗菌薬使用の世界的な動向を追うことのできる公的なサーベイランスは存在せず、それを実質的に可能とするのは抗菌薬の販売量にもとづくデータのみである。Kleinらは医療・ヘルスケア情報を扱う国際企業 IQVIA のもつ販売量のデータベース(MIDAS)を用い、76カ国における2000年から2015年にかけての抗菌薬消費量を検討した2<sup>27</sup>。医薬品統計手法に関するWHO協力センター(ノルウェー・オスロ)が設定しているDefined Daily Dose (DDD)<sup>28)</sup>を用いて集計したところ、76カ国全体では2000年から2015年までに抗菌薬消費

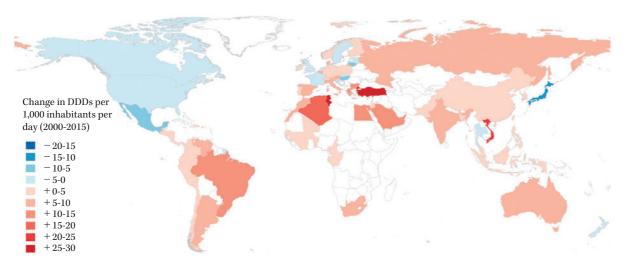


Fig. 7. Change in the national antibiotic consumption rate between 2000 and 2015 in DDDs per 1,000 inhabitants per day<sup>27)</sup>.

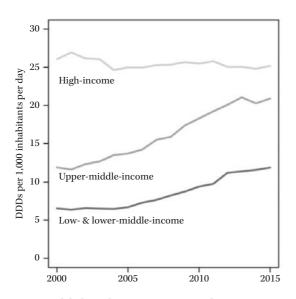


Fig. 8. Global antibiotic consumption by country income classification: 2000-2015<sup>27</sup>).

量が65% (それぞれ211億 DDDs,348億 DDDs) 増加していた。人口・日あたりでは11.3 DDDs per 1,000 inhabitants per day (DID) から15.7 DID へと39% の増加であった。

2000 年から 2015 年にかけての人口・日あたりの 抗菌薬消費量の変化を国別にみると、日本、欧州の 一部、北米などでは減少していたものの、その他の 地域特に地中海沿岸、東南アジア、南米などに増加 の著しい国々が認められた(Fig. 7)。1 人当たり国 民総所得による世界銀行の分類にもとづいた検討で は、高所得国で横ばいからやや減少となっているも のの、それ以外の国々(上位中所得国、下位中所得国、下位中所得国・低所得国)では急速に増加しており、対照的な結果であった(Fig. 8)。世界的にみると、今後も人口増加が続く新興国を中心に抗菌薬消費量が増加していくと予想される。

2015年の人口・日あたりの抗菌薬消費量を国別にみると、国によって大きな差が認められた(Fig. 9)。抗菌薬消費量の多い群には高所得国が多く、少ない群にはより低い所得の国々が多い傾向がある。しかしながら、最も抗菌薬消費量が多いのはトルコ、続いてチュニジアと高所得ではない国々であった。これらの他にも抗菌薬消費量の多い群には高所得国以外に分類される国々が複数含まれていた。なお、この図に含まれる71カ国中、日本は56番目となっている。

この研究が示す結果として、第一に国によって抗 菌薬消費量が大きく異なることが重要である。高所 得国と中・低所得国では医療システムの充実度や医 療へのアクセスに差があり、その結果抗菌薬消費量 に違いが出てくるのは当然とも考えられる。しかし、 1人当たり国民総所得の低い国であっても抗菌薬消費量の多い国があることから、これだけではすべて を説明できない。国によって抗菌薬に対する人々の 考え方が大きく異なること<sup>25,29)</sup>や、抗菌薬の購入に 処方箋を要するかどうか<sup>30)</sup>などの要因も影響してい るものと思われる。また各国の疾患構成や医療制度 もさまざまである。したがって、それぞれの状況を 個別に評価して対応する必要があり、各国にアク

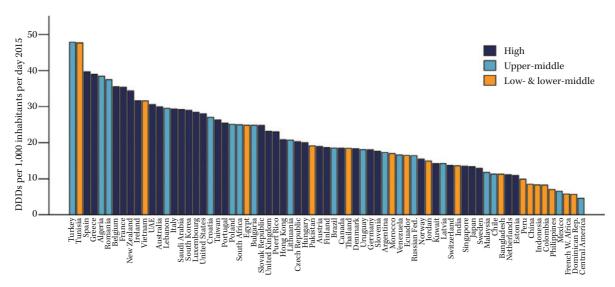


Fig. 9. Antibiotic consumption rate by country for 2015 in DDDs per 1,000 inhabitants per day<sup>27)</sup>.

ションプラン作成と独自の対策を求めた WHO の 方針<sup>2</sup>は妥当なものといえる。

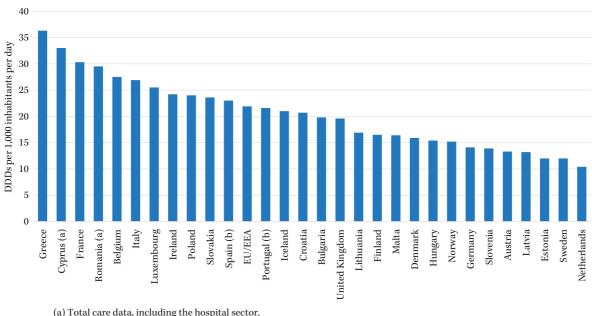
第二に高所得国を除く国々を中心に抗菌薬消費量 が伸びていることが特徴的である。人口・日あたり でみると高所得国での抗菌薬消費量は高い水準でと どまっており、その他の国々ではその水準に向かっ て増加している (Fig. 8)。Klein らの検討では、増 加の要因として最も重要なのは経済成長(所得の増 加)であった。経済成長に伴って医療アクセスが改 善し、人々が抗菌薬を購入できるようになった結果 として抗菌薬の消費量が増えていくことは経済発展 の恩恵といってよいかもしれない。しかしその他に も、経済成長に伴う都市化の進行から感染症の伝播 する機会が増加し31), 例えば腸チフスの増加が指摘 されていること32)や、化石燃料の使用増加が呼吸器 感染症の増加につながっているとの指摘330, そして 薬剤耐性菌感染症の増加など、複数の要因が抗菌薬 の消費量増加に影響している可能性がある。

高所得国において抗菌薬の使用量が横ばいとなっている原因としては、国によっては医療従事者・市民の考え方や医療システムが抗菌薬適正使用の方向に向かい、抗菌薬使用の機会が少なくなっていることが考えられる。抗菌薬適正使用の基本は抗菌薬の不必要な処方をなくし、処方する場合には適切な処方を行っていくことである。フランスでは国を挙げてキャンペーンを行うことで抗菌薬使用機会が大きく減少したと報告されている340。

抗菌薬の消費量の集計にはいくつかの注意点があ る。抗菌薬の消費量(販売量)をみるだけでは診療 の適切さは評価できない。不適切な過小投与が多い 国は全体の使用量も少なくなるのである。量の多少 のみで良し悪しを評価しないよう、他の情報と合わ せて解釈することが重要である。また、多くの国で 処方箋がなくても抗菌薬を購入することが可能であ る35)が、集計法によって処方箋なし購入の評価が変 わってしまうことがある。例えば、欧州の抗菌薬消 費量サーベイランスである European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) 36) によると、2016年のスペインの外来抗菌薬 使用量は欧州全体の平均レベルであり (Fig. 10) 37), Klein らの報告 (Fig. 9) と大きく異なっている。ス ペインでは本来処方箋薬である抗菌薬を処方箋なし で容易に購入できてしまうと報告されている380もの の、ESAC-Net には償還払いのデータを提出してい るため処方箋なしの販売が含まれず、販売量にもと づく Klein らの報告と乖離している可能性がある。 これらの欠点はあるものの、データの限界や各国の 事情を理解しつつ世界の抗菌薬消費動向を知る意義 は大きい。

#### おわりに

海外の状況を知るうえで既存のデータが必ずしも 最良とはいえないものの,現在入手できる情報から



- (a) Total care data, including the hospital sector.
- (b) Reimbursement data.

Fig. 10. Antibiotic consumption for systemic use in the community of EU/EEA countries for 2016 in DDDs per 1,000 inhabitants per day (Modified from reference 37).

海外の薬剤耐性や抗菌薬使用の状況は国によって大 きく異なっていることがわかる。いくつかの重要な 薬剤耐性の割合はアジア地域特に南アジア、東南ア ジアで高く, 世界的にみても地中海沿岸諸国などと 同様に重要な地域となっている。また、抗菌薬の消 費量はアジア地域を含む新興国で急速に増加してい る。抗菌薬消費量の増加は他の要因と相まって薬剤 耐性の増加と関連している可能性がある。データの 限界や各国, 地域の特性を理解しながら, 薬剤耐性 や抗菌薬使用をより正確に把握して改善につなげて いくことが求められる。特にアジア諸国は日本との 往来も多く、その動向に注意を払うとともに薬剤耐 性対策のための協力関係を進めていくことが重要で ある。

利益相反自己申告:申告すべきものなし。

#### 対対

- 厚生労働省:薬剤耐性(AMR)対策について。 Available from: http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/ bunya/0000120172.html [cited 2018 May 14]
- WHO: Global action plan on antimicrobial resistance. Available from: http://www.who.int/antimicrobial-resistance/ publications/global-action-plan/en/ [cited 2018

- May 14]
- Review on Antimicrobial Resistance. Tackling drug-resistant infections globally. Available from:
  - https://amr-review.org/ [cited 2018 May 6]
- WHO: The evolving threat of antimicrobial resistance: Options for action. Available from: http://apps.who.int/iris/handle/10665/44812 [cited 2018 May 14]
- WHO: Call for participation: Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS). Available from: http://www.who.int/drugresistance/ surveillance/glass-enrolment/en/ [cited 2018 May 14]
- Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (CDDEP): ResistanceMap. Available from: https://resistancemap.cddep.org/ [cited 2018 May 14]
- Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (CDDEP): The State of the World's Antibiotics, 2015. Available from: http://www.cddep.org/publications/state\_ worlds\_antibiotics\_2015 [cited 2018 May 14]
- Johnson A P, Davies J, Guy R, Abernethy J, Sheridan E, Pearson A, et al: Mandatory surveillance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) bacteraemia in England: the first 10 years. J Antimicrob Chemother 2012; 67: 802-9
- Jacob J T, Klein E, Laxminarayan R, Beldavs Z, Lynfield R, Kallen A J, et al: Vital Signs: Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2013; 62: 165-70

- 10) GOV. UK: English surveillance programme for antimicrobial utilisation and resistance (ESPAUR) report. Available from: https://www.gov.uk/government/publications/english-surveillance-programme-antimicrobial-utilisation-and-resistance-espaur-report [cited 2018 May 14]
- 11) Center for Disease Dynamics, Economics & Policy (CDDEP): ResistanceMap-Methodology. Available from: https://resistancemap.cddep.org/Methodology. php#ChinaResistanceSource [cited 2018 May 14]
- 12) Zhang R, Liu L, Zhou H, Chan E W, Li J, Fang Y, et al: Nationwide Surveillance of Clinical Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) Strains in China. EBioMedicine 2017; 19: 98-106
- 13) Yue T X, Wang Y A, Chen S P, Liu J Y, Qiu D S, Deng X Z, et al: Numerical Simulation of Population Distribution in China. Popul Environ 2003; 25: 141-63
- 14) Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator R D: Acinetobacter baumannii: an emerging opportunistic pathogen. Virulence 2012; 3: 243-50
- 15) JANIS: 公開情報/検査部門 JANIS (一般向け) 期報・年報。Available from: https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa.html [cited 2018 May 14]
- 16) IASR: 愛知県の大学病院における多剤耐性 Acinetobacter の検出事例。Available from: http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/365/dj3656.html [cited 2018 May 6]
- 17) IASR: 米国帰国症例より分離された多剤耐性 Acinetobacter baumannii の 解 析。Available from: http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/365/dj3655.html [cited 2018 May 14]
- 18) IASR: 韓国からの持ち込み例を端緒とした多剤耐性 *Acinetobacter baumannii* によるアウトブレイク事例。Available from: http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/365/dj3654.html [cited 2018 May 14]
- 19) Macal C M, North M J, Collier N, Dukic V M, Wegener D T, David M Z, et al: Modeling the transmission of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a dynamic agent-based simulation. J Transl Med 2014; 12: 124
- 20) Walsh T R, Weeks J, Livermore D M, Toleman M A: Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. Lancet Infect Dis 2011; 11: 355-62
- 21) Lübbert C, Baars C, Dayakar A, Lippmann N, Rodloff A C, Kinzig M, et al: Environmental pollution with antimicrobial agents from bulk drug manufacturing industries in Hyderabad, South India, is associated with dissemination of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing pathogens. Infection 2017; 45: 479-91

- van Loo I, Huijsdens X, Tiemersma E, de Neeling A, van de Sande-Bruinsma N, Beaujean D, et al: Emergence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus of animal origin in humans. Emerg Infect Dis 2007; 13: 1834-9
- 23) Kim Y C, Kim M H, Song J E, Ahn J Y, Oh D H, Kweon O M, et al: Trend of methicillinresistant Staphylococcus aureus (MRSA) bacteremia in an institution with a high rate of MRSA after the reinforcement of antibiotic stewardship and hand hygiene. Am J Infect Control 2013; 41: e39-43
- 24) Davey P, Brown E, Charani E, Fenelon L, Gould I M, Holmes A, et al: Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst Rev 2013; (4): CD003543
- 25) Alvarez-Uria G, Gandra S, Laxminarayan R: Poverty and prevalence of antimicrobial resistance in invasive isolates. Int J Infect Dis 2016; 52: 59-61
- 26) Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi A K M, Wertheim H F L, Sumpradit N, et al: Antibiotic resistance-the need for global solutions. Lancet Infect Dis 2013; 13: 1057-98
- 27) Klein E Y, Van Boeckel T P, Martinez E M, Pant S, Gandra S, Levin S A, et al: Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. Proc Natl Acad Sci U S A 2018: 115: E3463-70
- 28) WHOCC: ATC/DDD Index 2018. Available from: https://www.whocc.no/atc\_ddd\_index/ [cited 2018 May 14]
- 29) TNS Opinion & Social: Special Eurobarometer 445-April 2016: Antimicrobial Resistance. Available from: https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/eb445\_amr\_generalreport\_en.pdf [ cited 2018 May 14]
- 30) Both L, Botgros R, Cavaleri M: Analysis of licensed over-the-counter (OTC) antibiotics in the European Union and Norway, 2012. Euro Surveill 2015; 20: 30002
- 31) Alirol E, Getaz L, Stoll B, Chappuis F, Loutan L: Urbanisation and infectious diseases in a globalised world. Lancet Infect Dis 2011; 11: 131-41
- 32) Steele A D, Hay Burgess D C, Diaz Z, Carey M E, Zaidi A K M: Challenges and Opportunities for Typhoid Fever Control: A Call for Coordinated Action. Clin Infect Dis 2016; 62 (Suppl 1): \$4.8
- 33) Brugha R, Grigg J: Urban Air Pollution and Respiratory Infections. Paediatr Respir Rev 2014; 15: 194-9
- 34) Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle P Y, et al: Significant Reduction of Antibiotic Use in the Community after a Nationwide Campaign in France, 2002-2007. PLoS Med 2009; 6: e1000084
- Morgan D J, Okeke I N, Laxminarayan R, Perencevich E N, Weisenberg S: Non-prescription

antimicrobial use worldwide: a systematic review. Lancet Infect Dis 2011; 11: 692-701

laboratory-networks/esac-net [cited 2018 May

- 36) European Centre for Disease Prevention and Control: European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net). Available from:

  http://ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-
- 37) European Centre for Disease Prevention and Control: Summary of the latest data on antibiotic consumption in EU: 2017. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/summary-latest-data-antibiotic-consumption-eu-2017 [cited 2018 May 14]
- 38) Guinovart M C, Figueras A, Llop J C, Llor C: Obtaining antibiotics without prescription in Spain in 2014: even easier now than 6 years ago. J Antimicrob Chemother 2015; 70: 1270-1

# The global status of antimicrobial-resistant bacteria and antimicrobial consumption

Yoshiaki Gu<sup>1)</sup> and Norio Ohmagari<sup>1,2)</sup>

- <sup>1)</sup> AMR Clinical Reference Center, National Center for Global Health and Medicine Hospital, 1–21–1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo, Japan
- <sup>2)</sup> Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine Hospital

It is important to know the current status of antimicrobial resistance and antimicrobial consumption overseas for adopting global and domestic measures for tackling antimicrobial resistance. Data obtained from the surveillance of resistant bacteria in different countries show striking differences. In particular, the prevalence of resistant *Enterobacteriaceae* is high in many Asian countries, and therefore imported cases of resistant bacteria must be given due attention. International comparisons of antimicrobial consumption based on sales data show that while the rate remains at a plateau in high-income countries, there is a trend towards increasing antimicrobial consumption in lower-income countries. Increased antimicrobial consumption, among other factors, is closely associated with antimicrobial resistance. Therefore, we must improve the surveillance system for antimicrobial resistance and antimicrobial consumption, while also understanding the limitations of the data collected.