

## 牛及び豚用フルオロキノロン剤のリスク管理措置について

川 西 路 子 (農林水産省動物医薬品検査所)

比 企 基 高 (農林水産省動物医薬品検査所)

### Kawanishi, M. and Hiki, M (2012). Risk Management Strategy of Antimicrobial Resistance Concerning Fluoroquinolone Use in Swine and Cattle

All about SWINE 41, 44-47

#### はじめに

食品の安全を確保するために、予めリスクを把握し、農場から食卓にわたって適切な措置を講ずるべきという「リスク管理」の基本理念が、BSEの国内発生を契機として、食品安全基本法により位置づけられた。現在、この基本理念に基づいて農林水産省は厚生労働省とともにリスク管理に取り組んでいる。

動物用抗菌性物質製剤（以下「動物用抗菌剤」という。）は動物の健康を守り、また、安全な食品の安定した生産を確保する上で重要な資材であるが、その使用により選択される薬剤耐性菌に係るリスクも常に存在する。食用動物に使用する動物用抗菌剤に関して、平成15年以降、薬剤耐性菌の食品を介した人への影響に関するリスク評価が「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」（平成16年9月30日食品安全委員会決定。以下「食品安全委員会評価指針」という。）に沿って行われている。平成22年3月25日に食品安全委員会より動物用抗菌剤としては、最初のリスク評価として「牛及び豚に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健

康影響評価」が行われ、リスクは中等度と評価された。

農林水産省は、従来から動物用抗菌剤のリスク管理を薬事法等に基づいて行っているが、さらに食品安全委員会での食品安全委員会評価指針によるリスク評価結果等を踏まえたリスク管理措置を検討するため、「動物用抗菌性物質製剤のリスク管理措置策定指針」を作成しホームページに公表した。また、同指針に基づき「牛及び豚用フルオロキノロン剤のリスク管理措置について」（平成24年6月25日 農林水産省）を作成し公表した。本稿では、これらの指針及び措置についてその概要を紹介する。

#### 1. 動物用抗菌性物質製剤のリスク管理措置策定指針

##### 1) 概要

当該指針は、畜水産動物に動物用抗菌剤を使用することにより選択される薬剤耐性菌に係るリスクを低減するために、有効なリスク管理措置を策定することを目的としている。リスク管理措置の策定に当たっては、人の健康に対する悪影響を低減させることを最優先し、安全な食品の生産に支

障のない範囲で、動物用抗菌剤の獣医療上の重要性を考慮することとし、対象は畜水産動物用の抗菌剤とし、愛玩動物用の抗菌剤は本指針の対象とはしない。

本指針は、リスク管理に係る作業のうち、リスク管理措置の策定から実施までの範囲に関するものであり、それぞれの段階において、「農林水産省及び厚生労働省における食品の安全性に関するリスク管理の標準手順書」（平成17年8月農林水産省 厚生労働省）を参照するものとしている。

なお、薬剤耐性菌のリスク管理の手法は、世界的にも確立されていないものであることから、本指針は現時点で実施可能なリスク管理措置を示したものであって、柔軟に運用しながら必要に応じて見直される。

## 2) リスク管理措置の策定方法

リスク管理措置の策定は実施可能なリスク管理措置（表1参照）の中から、実施可能で最も効果的な措置が選定される。

リスク管理措置は、原則として、食品安全委員会により評価されたリスクの推定区分（高度、中等度、低度又は無視できる程度）に従って表2の考え方に基づいて対応するリスク管理措置が選定される。その後選定されたリスク管理措置案について、獣医療における当該製剤の重要性、代替薬又は代替措置の有無、二次的リスクなどを判断要素（表3参照）として、薬事法に基づく対象動物及び投与経路ごとに検討した後、リスク管理措置が採用される。

表1 実施可能なリスク管理措置

リスク管理措置	効果
製造販売承認の取消し	当該製剤が国内で流通（使用）できなくなる。
一時使用禁止	一定期間（数年間を想定）国内で流通（使用）できなくなる。
剤型の削除	複数の剤型が承認されている場合、一部の剤型が使用できなくなる。
対象動物の削除	複数の動物で承認がある場合、一部の対象動物で使用できなくなる。剤型ごとに対象動物の削除を検討する場合がある。
対象疾病 / 適応菌種の削除	複数の対象疾病 / 適応菌種で承認がある場合、一部の対象疾病 / 適応菌種に使用できなくなる。剤型ごとに対象疾病 / 適応菌種の削除を検討する場合がある。
飼育期の後半の使用制限	1頭（1羽）当たりの投与量の多い飼育期の後半の使用制限をすることにより使用量が減少する。さらに、飼育期の後半の使用に伴う選択圧による出荷間際の耐性菌の増加を防ぐ。
投与期間の短縮	投与期間を短縮することにより、1頭（1羽）当たりの投与量が減少する。
第二次選択薬としての使用の徹底	新キノロン系抗菌剤や第3世代以降のセファロスポリン系抗菌剤等の使用上の注意に記載されているもので、使用の条件とすることにより第一次選択薬が無効の症例に限り使用することを徹底する。
モニタリングの強化	モニタリングの頻度、地点等を増やすことにより、耐性状況の変化を速やかに検出する。
その他	薬剤の特性等により、必要に応じてリスク管理措置を検討する。

表2 リスクの推定区分に対応するリスク管理措置の考え方

リスク管理方針	リスクの推定区分	リスク管理措置の例
リスク管理措置の強化	高度	承認取消し 一時的使用禁止 剤型の削除 対象動物の削除
	中等度	対象疾病 / 適応菌種の削除 飼育期の後半の使用制限 投与期間の短縮
リスク管理措置の継続	低度	二次選択薬としての使用の徹底 モニタリングの強化
	無視できる程度	モニタリングの継続

表3 リスク管理措置選定に当たっての判断要素

判断要素	説明
獣医療における当該製剤の重要性	当該製剤の対象疾病の深刻度(浸潤状況, 病態等), 臨床現場での重要度(使いやすさ, 効果, 経済性等)
代替薬, 代替措置の有無	当該製剤と同様の効能・効果を持つ製剤の有無 ワクチン等, 当該製剤が対象とする疾病の制御に利用できる措置の有無
二次的リスク	そのリスク管理措置案を実施した場合に, 畜水産動物における疾病の蔓延, 病原細菌及び食中毒菌の増加, 代替薬に対する耐性菌の増加等が発生する可能性及びその程度。
リスク低減効果	そのリスク管理措置案を実施した場合に期待できる薬剤耐性菌の選択に係る発生リスクの減少の程度。
実施可能性	そのリスク管理措置案の技術面, 行政面, 財政面等における実施可能性
その他	薬剤の特性等により必要に応じて考慮すべき判断要素

2. 牛及び豚用フルオロキノロン剤のリスク管理措置について

1) 食品安全委員会における牛及び豚に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価

フルオロキノロン剤に係る薬剤耐性菌については, 食品安全委員会によりリスクの推定区分は中等度と評価された。

この中で, 承認された適応症の治療のみに限定した使用や第一次選択薬が無効な症例のみに限定した使用及び承認後に製造販売業者が行う耐性菌

発現状況調査の定期報告等の現在のリスク管理措置の徹底及び薬剤耐性菌に係るモニタリング体制の構築の必要性についても付言された。

2) 動物用抗菌性物質製剤のリスク管理措置策定指針に基づくリスク管理措置

動物用抗菌剤のリスク管理措置策定指針の表2より, リスクの推定区分が中等度である牛及び豚用フルオロキノロン剤については, リスク管理方針を「リスク管理措置の強化」とした。

検討の結果, 現時点で得られている科学的知見や新たに収集した情報に基づき表3の判断要素で

示した各項目を検討した結果、適応菌でのフルオロキノロン剤に対する感受性は維持されていることから、現行のリスク管理措置は一定の目的を果たしていると判断された。しかし、生産現場における動物用抗菌剤の使用実態等を踏まえて更に以下の4つのリスク管理措置を講ずることが決定された。

- ① 第一次選択薬が無効な症例にのみ第二次選択薬として使用すること。
- ② 投与後一定期間内（3日程度）に効果判定を実施し、効果がみられない場合には獣医師の判断によって薬剤を変更すること。
- ③ 農林水産省が実施する農場及びと畜場等におけるモニタリング（調査規模、調査頻度等）を充実すること。
- ④ 製造販売業者が実施するフルオロキノロン剤の適応菌及び公衆衛生上重要な菌種のモニタリングを充実すること。

#### おわりに

今般はじめて、動物用抗菌剤において食品安全委員会の評価を踏まえて、牛及び豚用フルオロキノロン剤のリスク管理措置が策定された。研究会会員皆様の現場においてもフルオロキノロンを重要な資材として使い続けるため、第二次選択薬としての使用の徹底、投与後一定期間内（3日程度）での効果判定を実施していただきたい。今後、その他の動物用抗菌剤についても食品安全委員会のリスク評価結果に基づくリスク管理措置を講じていくこととなる。各リスク管理措置について遵守いただくことにより、薬剤耐性に係るリスクを低

減し、食品の安全性及び動物用抗菌剤の畜水産動物に対する有効性の確保にご協力いただきたい。

#### 参考 URL

- 「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」（食品安全委員会）  
[http://www.fsc.go.jp/senmon/hisiryou/taiseikin\\_hyokasisin.pdf](http://www.fsc.go.jp/senmon/hisiryou/taiseikin_hyokasisin.pdf)
- 「牛及び豚に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価」（食品安全委員会）  
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya2007102405>
- 「動物用抗菌性物質製剤のリスク管理措置策定指針」（農林水産省）  
[http://www.maff.go.jp/nval/tyosa\\_kenkyu/tai-seiki/pdf/240411.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/tyosa_kenkyu/tai-seiki/pdf/240411.pdf)
- 「牛及び豚用フルオロキノロン剤のリスク管理措置について」（農林水産省）  
<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/flu.pdf>
- 「農林水産省及び厚生労働省における食品の安全性に関するリスク管理の標準手順書」（平成17年8月農林水産省 厚生労働省）  
[http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk\\_analysis/sop/pdf/risk\\_tejunsyo.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk_analysis/sop/pdf/risk_tejunsyo.pdf)