

畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用について

関 谷 辰 朗（農林水産省消費・安全局 畜水産安全管理課）

Sekiya, T. (2015). Prudent use of veterinary antimicrobials in livestock sector

All about SWINE 48, 13-18

1 はじめに

抗菌性物質は、人の医療だけでなく、畜産分野においても、家畜の健康を守り、安全な畜産物の安定生産を確保する上で必要不可欠なものです。しかしながら、その使用により選択される薬剤耐性菌による人の医療や獣医療への影響のリスクも常に存在しています。近年、新たな抗菌性物質の研究開発が滞っている中で、特に人の医療分野で抗菌性物質の効かない薬剤耐性菌による感染症の増加が世界的に懸念されており、WHO（世界保健機関）は、このままでは感染症の治療が困難であった「ペニシリン発見以前の抗菌性物質のなかった時代」に戻ってしまうことを危惧し、昨年5月のWHO総会において、薬剤耐性対策に関する国際行動計画（Global Action Plan）を決議しました。（WHO ホームページ：http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/）

この国際行動計画では、薬剤耐性の問題は、ワンヘルスの考えによる人の保健、公衆衛生、動物衛生等の分野での連携を含めたすべての関連分野が協力し、社会全体で、世界的に緊急的に取り組むべき課題であるとしています。

戦略的目標として、①薬剤耐性に対する理解と意識の向上、②研究やサーベイランスによる関連知見の基盤強化、③衛生対策等による感染症予

防、④抗菌性物質の人及び獣医療等における使用の適正化、⑤新たな抗菌性物質製剤や診断手法等の研究開発の促進が設定されており、WHOを始めOIE（国際獣疫事務局）やFAO（国連食糧農業機関）等の国際機関、加盟国のそれぞれの役割や取るべき行動を示しています。

さらに、昨年6月のG7首脳会議においても、薬剤耐性についてG7として協調して対応していくことが確認されました。

WHOの国際行動計画では、各国にそれぞれの行動計画を策定・実施することを求めており、我が国の行動計画について、厚生労働省を中心に検討を進めているところであり、農林水産省としても積極的に対応していくこととしています。

我が国では、これまでに畜産分野における薬剤耐性対策として、①動物用抗菌性物質製剤（以下「抗菌剤」という。）の適正使用・慎重使用の徹底、②Codex（FAO及びWHOにより設置された国際食品規格の策定等を行う国際的な政府間機関。）やOIE等の国際基準で定められたリスクアナリシスの考え方に沿った、食品安全委員会によるリスク評価結果に基づくリスクの程度に応じた抗菌剤リスク管理措置の実施、③薬剤耐性菌モニタリング調査の実施の三つを大きな柱として取り組んできています。

これらの取組を実効性のあるものとし、薬剤耐性菌のリスクを低減していく上で、畜産分野において抗菌剤を使用する獣医師及び生産者の果たす役割は特に重要です。

農林水産省では、獣医師及び生産者を対象とした「畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に関する基本的な考え方」（平成25年12月24日付け25消安第4467号農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課長通知）を公表し、その徹底を推進しているところです。

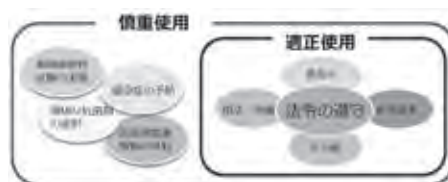
ここでは、上述のとおり国際的にも関心が高まっている薬剤耐性対策として重要な畜産分野における「抗菌剤の慎重使用」のポイントについて、上記通知の内容を中心として紹介します。

2 抗菌剤の慎重使用

我が国においては、動物用医薬品として使用される抗菌剤について、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）に基づく要指示医薬品制度、使用基準の設定等の抗菌剤の「適正使用」のための制度が整備されているところです。

これらの法令に基づく制度や用法・用量等を遵守し、使用上の注意に従って「適正使用」を行うことは当然ですが、抗菌剤については、「適正使用」よりさらに注意して使用する「慎重使用（Prudent Use）」が求められます（下図）。

「慎重使用」とは、抗菌剤を使用すべきかどうかを十分検討した上で、抗菌剤の「適正使用」により最大限の効果を上げ、薬剤耐性菌の選択を最小限に抑えるように使用することです。



抗菌剤の慎重使用の目標は、

- ・家畜での薬剤耐性菌の選択及び伝播を極力抑えること、
 - ・家畜から人への薬剤耐性菌又は薬剤耐性決定因子の伝播を抑え、人の医療に使用する抗菌性物質製剤の有効性を維持すること、
 - ・家畜での抗菌剤の有効性を維持すること
- であり、具体的な取組としては以下の(1)～(4)に示す事項の徹底が重要です。

(1) 適切な飼養衛生管理による感染症予防

飼養衛生管理水準を向上させ、家畜の健康状態を良好に維持し、感染症の発生を予防することは、抗菌剤を使用する機会そのものを減らすことにつながります。抗菌剤の使用機会が減れば薬剤耐性菌が選択される機会も減少するため、適切な感染症予防は抗菌剤の慎重使用において極めて重要な要素です。このため、家畜の生産者は、家畜伝染病予防法（昭和26年法律第166号）の規定に基づく飼養衛生管理基準の遵守を徹底し、日頃から次のような点について積極的に取り組み、感染症を予防する必要があります。

- ア 家畜の健康状態に悪影響を与える飼養環境（畜舎内の高・低温、高・低湿度、換気不良等）の改善
- イ 感染症を予防するための適切なワクチン接種
- ウ 家畜の健康状態を良好に保つための適切な

飼料の給与及び栄養管理

なお、獣医師は、これらの取組について、定期的に確認するとともに、問題が確認された場合、家畜の所有者又は管理者に対し指導を行うことが重要です。

通常の感染症予防対策が抗菌剤の慎重使用につながり、抗菌剤の使用機会が低減されれば、薬剤耐性菌の選択も抑制されることになります。

(2) 適切な病性の把握及び診断

抗菌剤を使用して治療すべきかどうかを適切に判断するためには、家畜の健康状態に異状を認めただけの場合に、その病性を的確に把握し診断することが不可欠であり、以下の事項に留意して取り組むことが重要です。

ア 家畜の所有者又は管理者は、日頃から飼養する家畜をよく観察し、健康状態を把握するとともに、異状が確認された場合には、速やかに獣医師の診察を受けるようにすること。

イ 獣医師は、対象家畜の特徴を踏まえ、家畜の所有者又は管理者から、発病時期、発病後の経過、措置等について聞き取り、必要に応じて、血液、乳汁、糞便等を材料とした臨床病理検査等により、原因病原体（細菌か、ウイルスかなど）や感染状況（一次感染か、二次感染かなど）等の病性を的確に把握し、治療方針を決定すること。

ウ 診断に当たっては、感染畜が飼養されている農場及びその周辺地域における感染症の発生状況・経過、治療の内容・結果、予後等に関する情報も考慮すること。また、今後の診断及び使用する抗菌剤の選択に資するため、診察及び治療の経過を診療簿に記録し、保存

すること。

エ 原因菌が分離される可能性のある材料又は病変部を採材して菌分離等を行い、原因菌の検索を行うとともに、分離された原因菌については薬剤感受性試験を行うこと。

エの薬剤感受性試験には、①ディスク法、②微量液体希釈法、③寒天平板希釈法があり、抗菌剤の確実な治療効果を得る上で重要です。その試験結果は、記録・保管して、適切な抗菌剤を選ぶ際に活用するようにします。

なお、抗菌剤の選択に当たっては、農林水産省動物医薬品検査所のホームページに掲載されている薬剤耐性菌のモニタリング情報 (http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html) 等を参考にしてください。

また、獣医師が緊急を要すると判断した場合には、当該農場・周辺地域における感染症の発生状況及び以下の(3)の各留意事項等を考慮して抗菌剤を選択し、使用することもやむを得ませんが、その場合においても、原則として平行して菌分離及び薬剤感受性試験を行うべきです。

緊急を要すると判断された場合等、原因菌が分離されていない際には、推定される原因菌の感受性を考慮し、十分な効果が期待できる抗菌剤の中で、できるだけ抗菌スペクトルの狭いものを選ぶことも必要です。

(3) 抗菌剤の選択及び使用

獣医師は、上記(2)により診断された感染症に対し、抗菌剤を使用して治療する必要があると判断した場合には、対象感染症の病性、薬剤感受性試験の結果、原因菌に対する薬剤の有効性、投

与方法、体内動態、適正な使用禁止期間・休薬期間等を総合的に考慮して抗菌剤を選び、適正に使用する必要があります。

また、過去の使用経験、周辺の地域における感染症の発生状況にも配慮するとともに、抗菌剤の選択及び使用に当たり、特に次の事項に留意する必要があります。

ア 抗菌剤は、動物用医薬品として承認された用法・用量及び効能・効果に基づき、投与間隔、投与期間及び使用禁止期間を考慮し、対象家畜の治療に必要な最小限の投与期間とすること。

イ 薬剤耐性菌の選択を抑えるため、第一次選択薬は、原因菌の感受性試験において感受性を示した抗菌剤の中で、できるだけ抗菌スペクトルの狭いものを選ぶこと。なお、一般的に抗菌スペクトルの広い抗菌剤は、多くの微生物に対して抗菌活性を示し、より多くの種類の薬剤耐性菌が選択されやすい。

ウ 人の医療で重要な抗菌剤であるフルオロキノロン、第3世代セファロスポリン等の第二次選択薬（第二次選択薬として承認されている抗菌剤の製剤一覧：http://www.maff.go.jp/nval/risk/pdf/h270319_fluoroquinolone.pdf（農林水産省動物医薬品検査所のホームページ））は、第一次選択薬が無効の場合にのみ選ぶこと。

エ 投与経路は、可能な限り抗菌剤の腸内細菌への暴露が少ないものを選ぶこと。

オ 食用の家畜への未承認薬の使用及び適応外使用は原則として行わないこと。また、食品衛生法（昭和22年法律第233号）により、食品中から検出されてはならないとされている

物質等、人の健康に悪影響を与える可能性がある成分（動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令（平成25年農林水産省令第44号）別表第3及び第4並びに薬事法に基づく医薬品の使用の禁止に関する規定の適用を受けない場合を定める省令（平成15年農林水産省令第70号）別表に掲げる成分。）については、食用の家畜への使用が禁止されていること。

カ 感染症が常在している又は一部の家畜に感染が認められた等の理由から、感染のおそれがある健康な家畜に対して抗菌剤をあらかじめ投与することは、極力避けること。このような投与は、感染症の特性、当該農場における感染症の発生履歴、家畜の免疫状態・群構成、ワクチン等、他の防疫措置の実施の有無等を踏まえた感染症のまん延の可能性等を鑑み、投与しない場合に感染症が拡大する可能性が高いと判断される場合に限り、獣医師の責任において極めて限定された条件の下で厳格に実施すること。

キ 抗菌剤の併用は、毒性の増強により副作用の出現を助長する、有効性を阻害するような薬理的拮抗をもたらす、使用禁止期間・休薬期間に影響を与える等のおそれがあることから、極力避けること（感染症の原因菌が特定できず、最初の治療に用いた抗菌剤が有効でなく、明らかに死亡率若しくは罹患率の増加が認められる又は感染症が重症化した場合は、相乗効果及び抗菌スペクトルの拡大を期待した抗菌剤の併用が必要な場合もあるが、この場合にも、投与後の経過を詳細に把握し、真に必要な抗菌剤のみの投与とするこ

と)。

また、抗菌性の飼料添加物も使用禁止期間・休業期間に影響を与えるおそれがあるため、その使用状況を十分に把握し、当該飼料添加物と同じ成分の抗菌剤を使用する場合には、飼料が含む当該成分の量を考慮して使用量を決定すること。

ク 原因菌に対する家畜の抵抗性を高め、抗菌剤の有効性を十分に発揮させるため、家畜が体力の消耗の激しい、又は下痢により重度の脱水症状を示している場合には、症状の改善・緩和を図るための対症療法（補液等）の併用を考慮すること。

ケ 抗菌剤投与後の病状の変化から、初診時に使用した抗菌剤の治療効果を見極め、使用を継続すべきか、薬剤を変更すべきかを判断すること。薬剤を変更する場合、抗菌剤の選択は、(2)のエの薬剤感受性試験の結果に基づいて行うこと。

(4) 関係者間の情報の共有

抗菌剤の責任ある慎重使用を徹底するため、関係者が抗菌剤の使用に関する情報を共有することが重要です。特に獣医師は、農林水産省が公表する全国ベースでの抗菌剤の流通量及び薬剤感受性の状況に関する情報を把握するとともに、抗菌剤の使用に関する次の情報についても、獣医師間ではもとより、地域の家畜保健衛生所、製造販売業者、店舗販売業者、生産者等とも積極的に共有する必要があります。

ア 診療地域における感染症の発生状況・経過、抗菌剤の使用状況・有効性及び薬剤感受性の情報

イ 感染症予防及び治療に関する情報

ウ 抗菌剤の薬物動態の情報

エ 抗菌剤の使用に当たっての注意事項（投与期間の限定、第二次選択薬としての使用等）

3 おわりに

今回ご紹介した抗菌剤の慎重使用の推進を始め、リスク評価に基づくリスク管理措置の実施、薬剤耐性菌の発現状況についてのモニタリング調査の充実強化等、畜産分野におけるこれまでの我が国の薬剤耐性対策の考え方や措置は、上述したWHOの国際行動計画、OIEやCodexの国際基準等により各国に求められている取組に沿ったものです。したがって、関係者が緊密に協力して、引き続きこれらの取組の確実な実施をより一層徹底することにより、薬剤耐性菌によるリスクを低減していくことが重要です。

そのためには、獣医師や生産者を始めすべての関係者が、薬剤耐性や抗菌剤の慎重使用について十分認識・理解した上で、日々の業務に取り組んで行くことが求められます。

抗菌剤の慎重使用等のリスク管理措置や薬剤耐性菌モニタリング調査等に関する関係情報については、農林水産省のホームページ「家畜に使用する抗菌性物質について」(<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzai/koukinzai.html>)及び農林水産省動物医薬品検査所のホームページ「薬剤耐性菌への対応」(<http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/index.html>)に掲載しています。慎重使用については、獣医師向けパンフレット「動物用抗菌剤の『責任ある慎重使用』を進めるために」(<http://www.maff.go.jp/j/syouan/>

tikusui/yakuzi/pdf/vet_panf_prudent_use.pdf) 及び生産者向けリーフレット「抗菌剤を慎重に使用しましょう。」(<http://www.maff.go.jp/j/syouan/>

tikusui/yakuzi/pdf/lastfarm.pdf) も掲載していますので、ご活用いただきますようお願いいたします。