

## 豚における薬剤耐性菌対策

浅井 鉄 夫（岐阜大学大学院連合獣医学研究科）

Asai T. (2017). Control of antimicrobial-resistant bacteria in pigs

All about SWINE 50, 2-6

家畜の生産現場では、法的規制の下で抗菌剤が様々な細菌疾患の治療や制御に利用されています。それによって、安全な畜産物の安定供給に役立ってきましたが、抗菌剤を使用すると、薬剤耐性菌は遅かれ早かれ出現・増加し、抗菌剤で治療しても効果的に病気を治すことが出来ないという問題を引き起こしました。

これまでも、国ごと、分野（医療、獣医療など）ごとに、抗菌剤の使用に係る法的規制や啓発活動が取り組まれてきました。しかし、薬剤耐性菌は、様々な形で日常生活へ侵入し、また、交通網の発達から海外から侵入するリスクが増大しています。そのため、総合的な視野に立って地球規模で薬剤耐性菌の対策を講じる必要があるという認識へと大きな変化が起こっています。

### わが国の薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン

世界保健機関（WHO）によって、2011年に人、動物、環境を包含した地球規模での取り組み（One Health Approach）が提言され、2014年に世界の薬剤耐性の動向に関する初めての調査報告が公表されました。2015年に世界保健総会で採択された「薬剤耐性に関するグローバル・アクション・プラン」の中で、加盟各国に2年以内に自国の行動計画を策定することが決まりました。

そこで、2016年にわが国の「薬剤耐性対策アクションプラン」が策定されました。

アクションプランでは、これまで内閣府食品安全委員会、厚生労働省及び農林水産省が主として実行してきた薬剤耐性菌対策は、新たに内閣官房を中心に、関係府省庁が協力して実行する体制への変換が図られました。その中で、①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理、④抗微生物剤の適正使用、⑤研究開発・創薬、⑥国際協力の6つの分野に関する目標が設定されています。これらの目標を設定するにあたり、詳細に現状と課題の認識が検証され、それぞれの目標に関して、背景・取り組み・方針・関係府省庁等が記述されています。

そして、最後に、成果指標が設定されています。家畜に関しては、大腸菌のテトラサイクリン耐性率を33%以下、第三世代セファロスポリン耐性とフルオロキノロン耐性率をG7各国の水準にする、と3薬剤に対して2020年までに実行する項目が挙げられています。

### テトラサイクリン耐性

国内では1999年に「家畜における薬剤耐性モニタリング体制（JVARM）」が構築され、2000年から家畜における薬剤耐性菌の動向が継続的に調

査されています。JVARMでは、薬剤耐性菌の動向の他、製薬企業から報告される動物用抗菌剤の販売量に基づく畜種別の動物用抗菌剤の流通状況が推計されています。国内の家畜に使用されている抗菌剤では、養豚における抗菌剤の使用量が極めて高く（図1）、全体ではテトラサイクリン系

抗菌剤が最も利用されています（図2）。特に養豚におけるテトラサイクリン系抗菌剤の使用が関与していることが知られています。

最近のJVARMの成績では、テトラサイクリン耐性は、肉用牛や採卵鶏由来大腸菌で約20%ですが、肉用鶏で約50%、豚では約60%で推移し

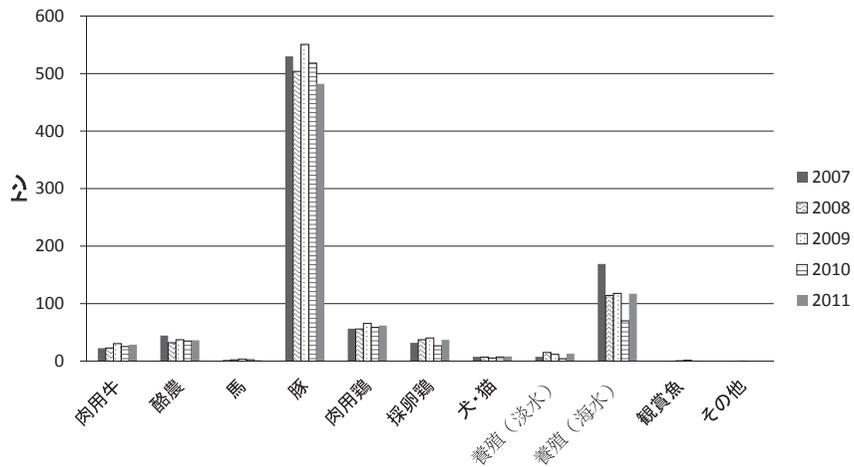


図1 動物種別抗菌薬の推定販売数量  
 「各種抗生物質・合成抗菌剤・駆虫剤・抗原虫剤の販売高と販売量」

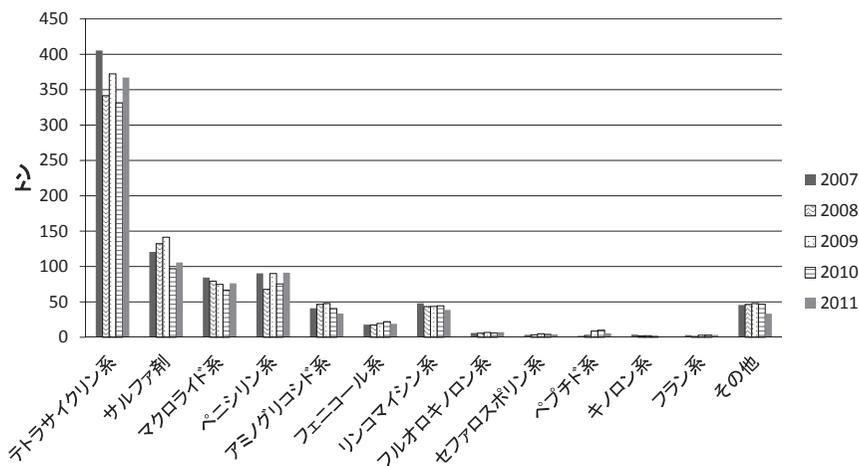


図2 動物用抗菌剤の成分別販売数量  
 「各種抗生物質・合成抗菌剤・駆虫剤・抗原虫剤の販売高と販売量」

ています（表1）。前述した「大腸菌のテトラサイクリン耐性率を33%以下」という目標は、肉用牛や採卵鶏の生産現場ではすでに達成しているので、肉養鶏と豚の生産現場で意識して取り組まなければなりません。

抗菌剤の使用量が増加するにつれて、薬剤耐性菌が増加する傾向があります。養豚においてテトラサイクリンは、抗菌性飼料添加物と動物薬として利用されています。このうち、治療を目的とする動物薬として大量のテトラサイクリンが使用されています。豚でテトラサイクリン系抗菌剤が大量に使われていますが、大部分が経口投与剤（主に飼料添加剤）です（表2）。その原因として、飼料添加剤として“予防的に”使用されていることが関係すると考えられます。豚の細菌性疾病の治療薬として承認されている抗菌剤の中でテトラサイクリンが比較的安価であること、呼吸器病の原因となるアクチノバチラス・プロロニューモニエやパスツレラ・マルトシダがテトラサイクリン

に感受性で発病予防効果があることなどが要因と推察されます。しかし、腸管感染症の原因菌であるサルモネラや大腸菌では、大部分の株がテトラサイクリン耐性ですから、テトラサイクリンを飼料添加している農場では、獣医師に添加する目的を確認して、必要に応じて衛生対策を見直すことが必要です。

### フルオロキノロンと第三世代セファロスポリン

この2つの抗菌性物質の系統は、医療で利用される重要な薬剤で、この系統の動物薬は第二次選択薬として承認されています（<http://www.maff.go.jp/nval/risk/pdf/20161220seizaiichiran.pdf>）。豚で承認されているフルオロキノロンは、エンロフロキサシン、オルビフロキサシン、ダノフロキサシン、ノルフロキサシン、マルボフロキサシンの5成分、また、第三世代セファロスポリンは、セフトオフルとセフキノムの2成分が承認されている。その他、第二次選択薬として承認されてい

表1 国内の家畜由来大腸菌におけるテトラサイクリン耐性の推移 (%)

	2011	2012	2013	2014	2015
牛	18.3	22.4	22.5	20.4	19.0
豚	58.6	60.1	53.8	64.2	55.1
肉用鶏	47.2	58.3	61.1	51.1	45.5
採卵鶏	23.8	38.5	24.3	24.6	22.3

（動物医薬品検査所 HP より [http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_p3-3.html](http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-3.html)）

表2 平成26年における動物用テトラサイクリン系抗生物質の投与経路別販売量 (Kg)

投与経路	肉牛	乳牛	豚	肉用鶏	採卵鶏	水産淡水	水産海水
経口	6,001	11,143	232,520	18,630	5,682	42	48,960
注射	297	316	954	160	39	0	0
注入・挿入	3	97	0	0	0	0	0
計	6,301	11,556	233,473	18,790	5,721	42	48,960

〔各種抗生物質・合成抗菌剤・駆虫剤・抗原虫剤の販売高と販売量〕

る動物薬の系統には、15員環マクロライド（ツラスロマイシン）が含まれます。これらの抗菌剤は、第一次選択薬による治療が無効の場合にのみ使うことが重要です。

家畜由来大腸菌のフルオロキノロン耐性は、肉用鶏で約10%ですが、牛や豚では2%未満で推移しています。採卵鶏では、2014年から4%で推移しています（表3）。一方、第三世代セファロスポリン耐性は、2013年以降肉用鶏で約3～5%ですが、牛、豚及び採卵鶏では2%未満で推移しています（表4）。牛や豚では非常低率です。

現状は、「G7各国の水準」と同程度で、問題はありません。しかし、世界各国で薬剤耐性問題に対する取り組みが進むにつれ、「G7各国の水準」は、現状より低くなることが予想されています。

#### おわりに

SPF養豚は、コンベンショナル養豚に比べ、清浄度の高い豚群で構成して疾病の侵入防止を図ることで、疾病問題の低減や衛生費の削減による生産性の向上に主眼を置いて取り組まれてきました。表5に日本SPF豚協会が報告した認定農場

表3 国内の家畜由来大腸菌におけるフルオロキノロン耐性の推移（%）

	2011	2012	2013	2014	2015
牛	1	1.0	0	0	0.5
豚	2.8	0.7	0.8	1.5	1.9
肉用鶏	5.0	7.8	7.6	12.6	9.1
採卵鶏	0.6	1.0	0	4.5	4.1

（動物医薬品検査所 HP より [http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_p3-3.html](http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-3.html)）

表4 国内の家畜由来大腸菌における第三世代セファロスポリン耐性の推移（%）

	2013	2014	2015
牛	0	1.1	0
豚	0.8	0	0
肉用鶏	4.6	3.3	2.7
採卵鶏	2.9	0	0

（動物医薬品検査所 HP より [http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_p3-3.html](http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-3.html)）

表5 日本SPF豚協会認定農場における出荷肉豚1頭あたりA分類薬品（抗菌剤）費の平均（2015年）（%）

区分（順位）	A薬品費順位に基づく平均		総合評価順位に基づく平均	
	母豚数	A薬品費	母豚数	A薬品費
A（1～28位）	530	30	603	47
B（29～55位）	549	127	444	134
C（56～82位）	505	259	569	260
D（83～109位）	421	388	386	362
計	501	200	501	200

における出荷肉豚1頭あたりA分類薬品費（動物用抗菌剤の薬品費）の2015年の集計を示します。上位25%のA区分の農場は、肉豚1頭あたり30円で、B区分の農場に比べて1頭あたり100円差がありました。そして、下位25%のD区分とは350円です。興味深いことに、総合評価に基づく順位付けでも、上位の区分の農場では、A薬品費が少ない傾向が認められます。この関連性が、使用する薬剂量が多いのか、使用薬剤の単価が影響しているのか、衛生状態が影響しているのか、詳細な解析を実施する必要があると考えています。

抗菌剤は、細菌感染症を治療するために必要不

可欠な動物薬です。しかし、抗菌剤で治療された動物は、症状が改善していきますが、その間に同居動物や近隣の動物へ耐性菌を撒き散らす可能性があります。抗菌剤治療を減らすためには、発病させないことが重要となります。発病を予防するため、洗浄や消毒により飼育環境を清浄にしてワクチンによる予防対策を実施する農場、ワクチンによる予防ができない疾病ではやむを得ず抗菌剤を用いて疾病対策を行っている農場もあるはずです。国内の細菌性疾病の発生状況に即した、安価で、効果的なワクチンや衛生資材の開発が期待されます。