

国内の豚における薬剤耐性の動向

— 薬剤耐性対策アクションプランの成果指標の達成状況について —

川 西 路 子

(農林水産省消費・安全局 畜水産安全管理課 薬剤耐性対策班)

〒100-8950 東京都千代田区霞が関1-2-1)

Kawanishi, M. (2021): Trends of Antimicrobial resistance in Pig

— Based on Outcome indices for the National Action Plan on Antimicrobial Resistance —

All about SWINE 57・58, 23-28

1. はじめに

一昨年末に、薬剤耐性菌による国内の死者が推計8,000人/年(2017年)であることが初めて報告されました(国立国際医療研究センター病院報告)が、この数は現在問題となっている新型コロナウイルス感染症の国内の死者数(約4,000人(1月現在))と比較しても少ない数ではありません。薬剤耐性菌は医療分野のみならず動物分野でも問題となっており、両分野は密接に関わっていることから、人と動物等の保健衛生の一体的な取組み(ワンヘルスアプローチ)によって対策を行う必要があります。

我が国では、2016年に策定した「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(以下「アクションプラン」という。)¹⁾に基づき、関係省庁が協力し対応に取り組んでいるところです。アクションプランでは、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つの分野を柱として目標を設定しております。今回は、②動向調査・監視、調査で得られたデータ

よりアクションプランの成果指標の達成状況と③感染予防・管理及び④抗菌剤の適正使用の取組についてご紹介致します。

2. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン

(1) 動向調査・監視

我が国では、1999年から動物医薬品検査所が全国の家畜保健衛生所等と連携し、動物由来薬剤耐性菌モニタリング(JVARM: Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring)を実施してきました。JVARMには、①動物用抗菌剤の使用量(販売量)調査②健康家畜由来細菌の薬剤耐性調査③病畜由来細菌の薬剤耐性調査の3つ柱があり、これまでJVARMで集積された抗菌剤の使用量(販売量)や家畜由来細菌の薬剤耐性率等は、食品安全委員会が実施する家畜由来薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価(リスク評価)や農林水産省が講じる薬剤耐性対策(リスク管理措置)の根拠データとして活用されています。

動向調査・監視体制については、アクションプランに基づき、愛玩動物のモニタリングの開始や

養殖水産分野のモニタリングの充実等により強化してきました。また、その他の大きな取組として、ヒト・動物・食品・環境に関する統合的な分析、評価を実施するために、厚生労働省と連携し人分野、食品分野、環境分野サーベイランスとJVARMのデータを集約したワンヘルス動向調査を実施しています。調査結果については、2017年よりワンヘルス動向調査報告書としてホームページ公表しているところです²⁾。

ア) AMR 対策アクションプランの成果指標について

アクションプランでは、実施する対策の効果を測る指標として、人分野と動物分野それぞれに、最終年である2020年の大腸菌の薬剤耐性率の目標値を設定しています。動物分野の成果指標は以下のとおりです。

1. 大腸菌のテトラサイクリン耐性率^{*}を33%以下に低下させる。
2. 大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率^{*}を、2020年におけるG7各国の数値と同水準にする。
3. 大腸菌のフルオロキノロン耐性率^{*}を、2020年におけるG7各国の数値と同水準にする。

^{*}(牛、豚、鶏の平均値)

薬剤耐性対策の目的は、抗菌剤がその効果を維持できるように耐性菌の出現割合を抑えることで

すので、日本では、アクションプランの成果指標として、動物に投与される抗菌剤の総量ではなく人や動物の健康へ直接影響する薬剤耐性菌の出現割合(薬剤耐性率)を用いています。また、指標とした抗菌剤は、人の健康への悪影響の可能性を監視するために人医療上非常に重要な「第3世代セファロスポリン」及び「フルオロキノロン」の2剤、そして、家畜における治療効果への影響を監視するために家畜で最も多く使用されている抗菌剤である「テトラサイクリン」です。

これらの成果指標の達成状況についてもワンヘルスの動向調査報告書において確認することができます。表、図の1及び2のとおり、第3世代セファロスポリン系薬及びフルオロキノロン系薬に対する大腸菌の耐性率は、牛、豚、鶏から採取されたサンプルを平均しても、家畜全体においても低い水準が保たれています。これらの薬剤は、前述したように人の医療分野で特に重要な抗菌剤であり、動物用医薬品としては、第1次選択薬が無効の症例に限り使用する「第2次選択薬」です。今後も、これらの薬剤は、治療において、いきなり使うことはせず、第1次選択薬の効果がなく、かつ獣医師の診断により必要性和有効性が確認された場合にのみ、特に慎重に使用するようご協力頂きますようお願いいたします。

一方、テトラサイクリンに対する大腸菌の耐性率は、牛、豚、鶏から採取されたサンプルを平均

表1 動物分野の薬剤耐性対策アクションプランの成果指標の達成状況

健康家畜由来大腸菌の耐性率 (%)	2014	2015	2016	2017	2018	2020年(目標値)
テトラサイクリン耐性率	45.2	39.8	47.6	40.8	43.6	33%以下
第3世代セファロスポリン耐性率	1.5	0.7	2.4	2.1	1.1	G7各国の数値と同水準
フルオロキノロン耐性率	4.7	2.7	5	4	4.7	G7各国の数値と同水準

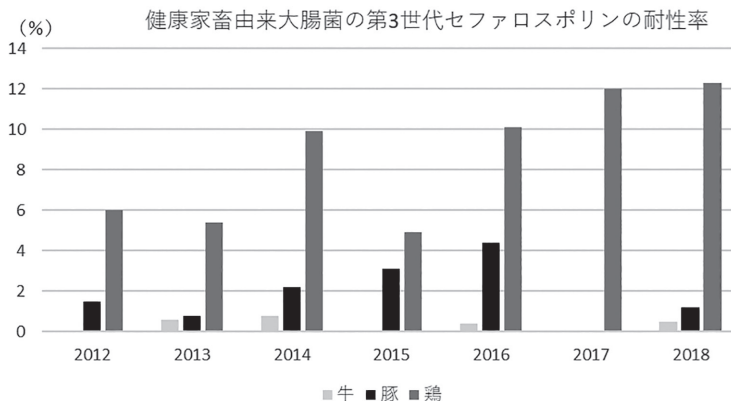


図1 健康家畜由来大腸菌の第3世代セファロスポリンの耐性率
(薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2020より)

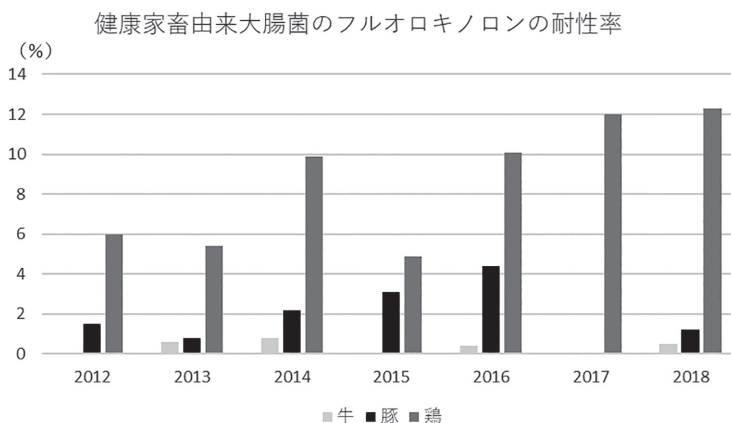


図2 健康家畜由来大腸菌のフルオロキノロンの耐性率
(薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2020より)

すると2014年と比較して2015年には減少しましたが、以降は減少していません(表1)。豚での耐性率は、2014年と比較して2015年には減少していましたが、以降はやや増加しています。なお、豚での耐性率は、2016年以降、牛、鶏より高い状況です(図3)。

テトラサイクリンは、豚で古くから多く使用され、安価で呼吸器病等の治療に非常に有用な抗菌

剤ですが、生産者、獣医師の皆様には、農林水産省のホームページで公開しております抗菌剤の慎重使用に関するガイドブックをご活用頂き、より一層抗菌剤の慎重使用の徹底にご協力頂けますようお願いいたします。

イ) 養豚分野における抗菌剤の使用実態

アクションプランでは、使用量を動物分野の成

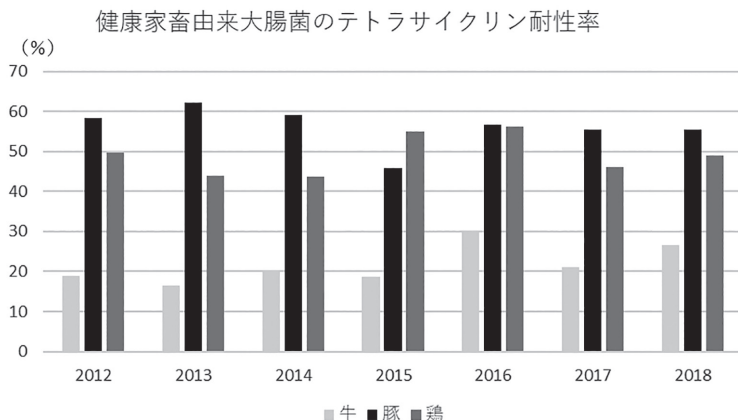


図3 健康家畜由来大腸菌のテトラサイクリン耐性率
(薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2020より)

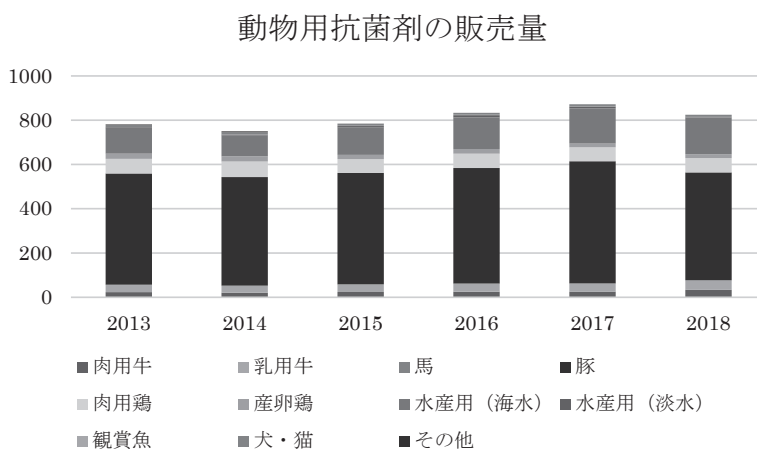


図4 動物用抗菌剤の販売量
(薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2020より)

果指標としていませんが、使用量についても紹介させていただきます。豚における抗菌剤の使用量(販売量)は全家畜・養殖魚の60%程度を占めており、もっとも多く抗菌剤が使用されている家畜となります。図4に示していますよう、2014年と比較し2017年の豚における抗菌剤の使用量は490トンから552トンと約13%増加していますが、2018年は486トンと前年比で約12%減少

しております。2018年は、豚熱の発生もあり、後述する「(2) 感染予防・管理」の考え方が養豚分野に浸透し始めることが、使用量の削減の一因と推察されますが、今後も「(3) 抗菌剤の慎重使用」の考え方も併せて、薬剤耐性対策に取り組んでいただけますようお願いいたします。

なお、家畜に使用される抗菌剤の投与量の増減について正確に評価するためには、家畜の体重当

たりの使用量や抗菌剤の種類等を考慮した計算が必要です。農林水産省は、今後、使用量の変化をより適切に評価できる方法を検討していきます。

(2) 感染予防・管理

アクションプランの柱の一つに「感染予防・管理」があります。

家畜の飼養衛生管理水準を向上させ、動物の健康状態を良好に維持することは、動物の感染症の発生を予防し、安全な畜水産物の生産を確保するとともに、抗菌剤の使用頻度を減らすことにつながります。したがって、感染症の予防・衛生管理水準の向上は、養豚生産者に多大な被害を及ぼしている豚熱への対策はもちろんのこと、薬剤耐性対策における基本的かつ極めて重要な要素となります。

そのため、家畜伝染病予防法に基づく飼養衛生管理基準³⁾の遵守の徹底や、ワクチンの開発・使用を促進する取組を通じて薬剤耐性対策へとつなげていくことが求められています。

なお、平成29年度からの農林水産省の補助事業では、感染症を減らし抗菌剤を使用する機会の低減に資するワクチン、さらに、抗菌剤の代替となる動物用医薬品や飼料添加物の開発・実用化を促進するため、承認申請等に必要な試験の実施に必要な経費を補助することによる実用化促進事業を実施しております。すでに本事業を活用して開発されたワクチンが動物用医薬品として承認されているところです。

是非、畜産分野における「感染予防・管理」の取組を進め、AMRのリスク低減につなげていけるようご協力よろしくお願いいたします。

(3) 抗菌剤の慎重使用

最後にご紹介するのは、アクションプランの大きな柱の一つである「抗菌剤の慎重使用」についてです。

抗菌剤の“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、適正使用により最大の治療効果を上げ、薬剤耐性菌の出現を最小限に抑えるように使用すること」です。使用基準などの法令や用法・用量を遵守し、使用上の注意に従って使用する“適正使用”はもちろんのこと、そもそも必要なのか、他の選択肢はないのかを考えた上で判断する、という考え方です。

農林水産省では、すでに平成25年12月、「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」⁴⁾を公表していますが、アクションプランに従って、獣医師向けの治療ガイドブック（「豚呼吸器病（PRDC）における抗菌剤治療ガイドブック」等）（<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/koukinzai.html>）や生産者向けのリーフレットや動画（http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/amr_movie.html）の作成などにより、抗菌剤の慎重使用の徹底を推進しています。

また、前述にも記載しましたが、JVARMのデータを活用し、食品安全委員会が行う薬剤耐性に関するリスク評価（食品健康影響評価）に基づき、リスク管理措置を講じてきました。具体的には、人の医療に与える影響が無視できると評価されたもの以外は、飼料添加物としての指定を取り消し、使用を禁止することとしています。この方針に基づき、これまでに硫酸コリスチン、バージニアマイシン、リン酸タイロシン、テトラサイクリン系2物質の抗菌剤の指定を取り消しました。

また、動物用医薬品としてフルオロキノロン剤、ツラスロマイシン製剤（豚用）、セフトオフル製剤、セフキノム製剤、硫酸コリスチン製剤、ガミスロマイシン製剤（豚用）については第2次選択薬としての使用に限定しております。皆様のご協力により指定の取消し、第2次選択薬としての使用の限定にあたって、生産現場に大きな混乱が生じなかったことを大変感謝しております。繰り返しになりますが、第2次選択薬については人の医療上もきわめて重要な抗菌剤であることから、その薬剤耐性を低く抑えるため、引き続き第1次選択薬の効果がなく、かつ獣医師の診断により必要性和有効性が確認された場合にのみ、特に慎重に使用するようご協力頂きますようよろしくお願いいたします。

3. おわりに

薬剤耐性対策は、一朝一夕に進めることができるものではありませんが、その取組により養豚生産における薬剤耐性菌の発生を減少させることは、人と動物の医療における抗菌剤の有効性を維持することや国産畜水産物に対する消費者からの信頼に応えることにつながります。

農林水産省としては、今後、飼養衛生管理の向上により実際に生産性を向上し、抗菌剤の使用量も低減するなど効果をあげている具体的な取組を優良事例動画として共有していく予定です。また、実効性のある対策を講じていくためには、やはり、獣医師や農場単位での抗菌剤の使用実態を把握した上で、飼養衛生管理の向上を含む慎重使

用のより一層の徹底に取り組んでいく必要があります。海外での取組等も参考にしながら、獣医師の指示書情報の活用や現場での使用量の把握のための具体的な手法や改善指導の体制も含めて検討しているところであり、関係者等と意見交換しつつ、真に実効性のある対策を策定・実施していきたいと考えています。

今後ともより実効性のある具体的な対策を検討・実施していくこととしていますので、生産現場で飼養衛生管理や抗菌剤の使用に直接携わる皆様と一層強固に力を合わせていきたいと思えます。引き続き、ご理解・ご協力をお願いします。

参考文献等

1. 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議. 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/pdf/yakuzai_honbun.pdf
2. 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2020; Nippon AMR One Health Report (NAOR) <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000715546.pdf>
3. 飼養衛生管理基準 https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/k_shiyou/index.html
4. 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 http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/prudent_use.pdf