

薬剤耐性（AMR）対策の推進について

—動物用抗菌剤の慎重使用—

平成 29 年 3 月



公益社団法人日本動物用医薬品協会

～はじめに～

本冊子は、動物用抗菌剤関係の分野における薬剤耐性（Antimicrobial Resistance : AMR）対策を推進する一助として、農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課の担当者の解説、同省のホームページに掲載されている資料等を編集したものです。

我が国では、平成28年4月に「関係府省の連携のもとで「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン 2016-2020」が策定されました。これを踏まえて、農林水産省では、動物用抗菌剤に関して、その使用現場を中心に動物及び人の治療において必要な抗菌剤が効かなくなるようなリスク低減に向けた対策が進められています。

この対策の中で特に重要な事項は、「抗菌剤の慎重使用(Prudent Use)」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。この詳細については、冊子の関係記事をお読みください。

本冊子を動物薬事に関する皆様にお届けしますので、「抗菌剤の慎重使用」についての理解を深め、これを実効のあるものとするために、動物用抗菌剤を獣医療関係者、畜水産業者等に提供する際、情報提供の手段として本書を活用して頂くことを願っております。

平成29年3月
公益社団法人日本動物用医薬品協会

目 次

1 薬剤耐性(AMR)対策アクションプランについて	1
2 畜産物生産における動物用抗菌物質製剤の慎重使用に関する基本的な考え方	8
(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)	
(農林水産省 HP: maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/prudent_use.pdf)	
3 薬剤耐性(AMR)対策の推進について(畜産関係者の皆様へ)	15
4 ~畜産農家の皆様へ~ 抗菌剤を慎重に使用しましょう	16
(農林水産省 HP: maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/lastfarm.pdf)	
5 薬剤耐性(AMR)対策の推進について(愛玩動物医療関係者の皆様へ)	17
6 動物用抗菌剤の『責任ある慎重使用』を進めるために	18
(農林水産省 HP: maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/vet_pant_prudent_use.pdf)	
7 動物用抗菌性物質製剤のうち第二次選択薬として承認されている製剤一覧	39
(動物医薬品検査所 HP: maff.go.jp/nval/rink/pdf/20161220seizaiichiran.pdf)	

薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン について

農林水産省 消費・安全局
畜水産安全管理課 薬事安全企画班
閑谷 辰朗

はじめに

「薬剤耐性 (AMR : Antimicrobial Resistance)」の問題は、動物用医薬品に携わる我々関係者にとって、新しいものではない。1969年の英国のスワンレポート以来、薬剤耐性菌の問題は、人医療における抗菌性物質の使用のみならず動物における抗菌性物質の使用に伴うリスクとして捉えられてきた。わが国の動物分野では、現在のような継続的かつ組織立ったものではないものの、昭和の時代から薬剤耐性菌の動向調査（モニタリング）も行われていた。以来、これまで国際的にも、国内でも、薬剤耐性の問題について、様々な議論が継続的に行われ、その対策が講じられてきた。

改めて言うまでもなく、抗菌性物質は、人医療だけでなく、動物分野においても、家畜等の健康を守り、安全な畜水産物の安定生産を確保する上で必要不可欠なものである。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る。

この「薬剤耐性」の問題が、新たな抗菌性物質の研究開発が近年滞っている中で、特に人医療分野で薬剤耐性菌による感染症の増加が世界的に懸念されていることを背景に、これまでにないほどの危機感を持って議論がなされている。このまま対策をとらなければ、2050年には世界中でがんによる死亡（820万人）より多い1,000万人が薬剤耐性に関連して死亡するとの推定（2015年OECDレポート）もあり、WHO（世界保健機関）は、感染症の治療が困難であった「ペニシリン発見以前の時代」に戻ってしまうことを危惧し、2015年

5月のWHO総会において、薬剤耐性に関するグローバル・アクションプランを採択した。（WHOホームページ：<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en/>）

WHOグローバル・アクションプランでは、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、各国に対して2年以内に自国のアクションプランを策定することを要請している。

これを受け、わが国では、本年4月に関係省庁が連携して「薬剤耐性 (AMR) 対策に関するアクションプラン 2016-2020」（首相官邸ホームページ：http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/）を策定した。

ここでは、本アクションプランについて概要を紹介するとともに、動物分野における課題や取組について述べたい。

我が国のアクションプランの策定

2015年5月のWHOグローバル・アクションプランの採択後、6月のG7エルマウサミットや10月のG7ベルリン保健大臣会合において、薬剤耐性が主要議題として取り上げられ、G7が協調して薬剤耐性対策を推進していくことで一致した。

そのような状況の中、我が国のアクションプランを2016年5月のG7伊勢志摩サミットに向けて策定することとなり、厚生労働省を始め、農林水

産省、内閣府食品安全委員会等の関係府省庁が連携して検討が進められた。

また、この検討に当たっては、内閣官房が取りまとめ役となり、エボラ出血熱等への対応のために2015年9月に設置された「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」の枠組の下に、「薬剤耐性に関する検討調整会議」が同年末、新たに設置され、政府一体となった検討体制が整備された。

こうして、2016年4月5日に上記関係閣僚会議により、我が国において薬剤耐性対策を推進するに当たって、今後5年間で実施すべき事項をまとめた「薬剤耐性（AMR）対策に関するアクションプラン 2016-2020」が決定された。「人と動物双方に渡る効果的な対策を推進します。」これは、アクションプラン決定に際しての安倍総理の発言である。

その後、2016年4月のG7新潟農業大臣会合においては、「薬剤耐性との闘いを決意し、各国がアクションプランを効果的に実施する」と宣言され、さらに、5月のG7伊勢志摩サミットでも主要な議題として取り上げられ、関連分野がワンヘルスの考え方に基づき、連携を強化して取組を推進することが確認されるなど、薬剤耐性対策の強化が、国際社会において改めてコミットされた。

また、9月には国連総会において薬剤耐性に関するハイレベル会合が開催されるなど、薬剤耐性対策は国際社会の最重要課題となっている。

我が国では、2016年10月に政府が薬剤耐性（AMR）に係る全国的な普及啓発活動を推進するため、「薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議」を設置（議長：毛利衛 日本科学未来館館長）し、

同年11月1日に第1回会合を開催した。また、毎年11月を「薬剤耐性（AMR）対策推進月間」に設定した。

アクションプランの概要

本アクションプランは、WHOのグローバル・アクションプランの5つの柱を参考に、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・創薬の5つの項目をとりいれることとし、さらに、これまで薬剤耐性対策を講じてきた我が国が、特にアジア地域で国際的な貢献を主導していく役割を担っていることから、6つ目の項目として、⑥国際協力を加え、合計6つの分野を柱として目標を設定した（表1）。そして、それらの目標を実現するための戦略及び戦略を実行するための具体的な取組がそれぞれに設定されている。

我が国の畜産分野では、これまで薬剤耐性対策として、①CodexやOIE等の国際基準で定められたリスクアセスメントの考え方方に沿った、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リスク管理措置の実施、②適正使用と慎重使用の徹底、③薬剤耐性菌モニタリング調査の実施等に取り組んできた。その結果、現在の我が国の畜産分野における薬剤耐性率の状況は、抗菌性物質の使用量削減に徹底して取り組んでいるEU等と比べても同水準にある（図1）。

したがってこれまでの我が国の畜産分野における取組は決して不十分なものではないと考えられるが、世界的に対策が進められていく中で、これまでの取組のさらなる徹底・強化と新たな対応が

表1 薬剤耐性（AMR）対策の6分野と目標

分野	目標
1 普及啓発・教育	国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進する
2 動向調査・監視	薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を適確に把握する
3 感染予防・管理	適切な感染予防・管理の実践により、薬剤耐性微生物の拡大を阻止する
4 抗微生物剤の適正使用	医療、畜水産等の分野における抗微生物剤の適正な使用を推進する
5 研究開発・創薬	薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発を推進する
6 国際協力	国際的視野で多分野と協働し、薬剤耐性対策を推進する

- 家畜に対する使用量の多いテトラサイクリン並びに人の医療上極めて重要とされている第3世代セファロスボリン及びフルオロキノロンに対する、家畜由来の大腸菌の薬剤耐性率は、欧米諸国とほぼ同水準。

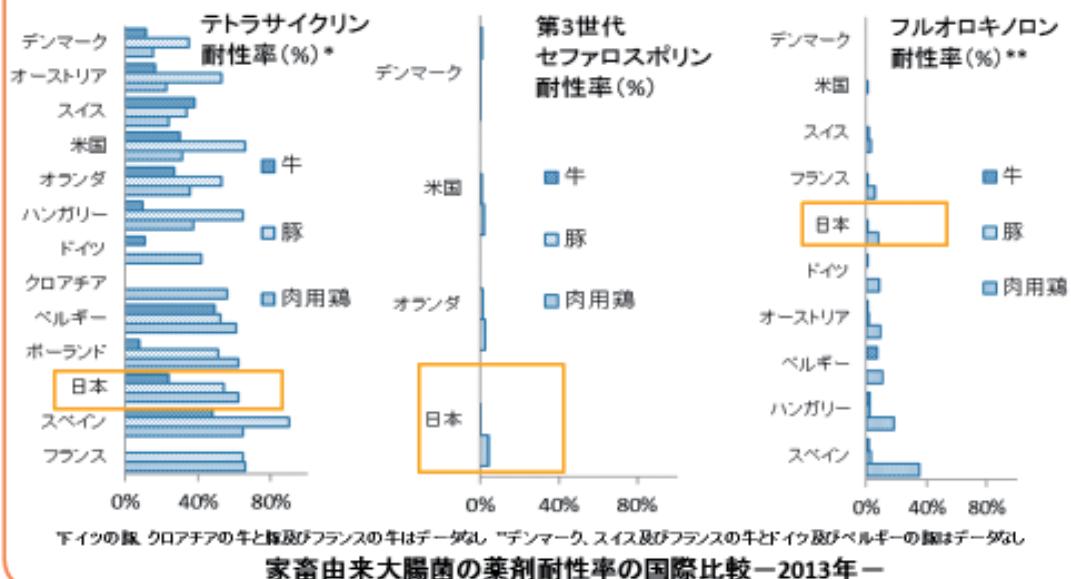


図1 畜産分野における薬剤耐性の現状

必要と考えられる課題への取組が求められている。

アクションプランの各目標における動物分野の主な取組

アクションプランの6つの分野の目標ごとに記載されている動物分野における主な実施すべき取組を紹介する（図2）。

- 我が国の畜産分野の薬剤耐性率は、国際的にも低い水準にあるため、基本的には、抗菌性物質の慎重使用の推進等これまでの取組を更に強化。
- また、薬剤耐性の動向調査・監視の強化として、先進的な取組である人の医療分野と畜産分野の連携を一層強化。
- さらに、以下の取組を実施。
 - ✓ ごく一部でしか実施していなかった養殖水産動物の動向調査・監視について、範囲を拡大
 - ✓ これまで実施していなかった愛玩動物の動向調査・監視を開始
 - ✓ 養殖水産動物用抗菌性物質の使用に、専門家（獣医師、魚類防疫員等）が関与する仕組みを新たに導入
 - ✓ アジア地域における国際協力を強化

図2 薬剤耐性対策アクションプランにおける主な取組

① 普及啓発・教育

動物分野では、抗菌性物質の使用者である獣医師、生産者等の薬剤耐性、抗菌性物質の適正使用・慎重使用、衛生管理の徹底等に関する意識を高め、理解を深めることが重要であり、研修会等を通じた普及啓発・教育の強化・充実を推進することが求められている。

② 動向調査・監視

アクションプランでは、「動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）」を担っている動物医薬品検査所を基幹検査機関として位置付け、機能・体制の充実を図るとされている。特にワンヘルスの考え方方に沿って、人医療分野の「院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）」との統合された薬剤耐性菌の動向調査・監視体制を確立することが大きな柱となっており、動物医薬品検査所と人医療分野の国立感染症研究所や国立国際医療研究センター等が連携して情報の集約・共有を図ることとされている。

一方、動物分野における薬剤耐性菌の動向調査・監視については、畜産分野はJVARMにより、1999年から継続的に実施されているが、養殖水産動物における調査は限定的に行われているのみであり、また、愛玩動物については行われていない。そこで、養殖水産動物における動向調査・監視の強化や愛玩動物の動向調査・監視体制の確立に取り組むこととされている。愛玩動物分野における調査については、世界的にもこれまで確立された手法等が存在しないことから、調査の対象、方法、体制等から検討を進める必要がある。

③ 感染予防・管理

家畜等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、抗菌性物質の使用機会を減らすことにつながる。したがって、感染症の予防・衛生管理水準の向上は、薬剤耐性対策における極めて基礎的かつ重要な要素である。

家畜伝染病予防法に基づく飼養衛生管理基準等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つなげていくことが求められている。

④ 抗菌性物質の適正使用

農林水産省では、「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）をとりまとめ、獣医師や生産者向けのリーフレットを作成するなど、抗菌性物質の慎重使用の徹底を推進してきたところである。感染予防・管理や抗菌性物質の慎重な使用のための方策など、今回アクションプランに盛り込まれている取組は、この「考え方」に既にその趣旨の多くが含まれていたものである。しかしながら、「考え方」の認知度がまだまだ不十分であるとの声も聞かれるため、上記①にもあるように、より徹底した周知、普及・啓発に取り組んで行く必要がある。

一方、要指示医薬品の対象となっていない養殖水産動物用抗菌性物質については、その使用に当たって、専門家（獣医師、魚類防疫員等）が関与する仕組みを新たに導入することとしている。

また、アクションプランでは、食品安全委員会による人への健康影響に関するリスク評価に基づいたリスク管理措置の策定及び適確な実施の推進にも言及している。

2017年1月に食品安全委員会がリスク評価結果を公表したコリスチンは、動物用医薬品や飼料添加物として主に養豚現場で長年使用されてきた。人の医療では副作用が強いためにあまり使用されなくなっていたが、近年、有効な抗菌薬が極めて少なく治療が困難な薬剤耐性菌「カルバペネム耐性腸内細菌科細菌」に対する切り札とされ、世界保健機関（WHO）でも極めて重要な抗菌薬とされたという経緯がある。わが国でも2015年に人用注射剤が承認され、食品安全委員会の抗菌性物質の重要度ランク付けにおいて、「ヒトの医療上極めて高度に重要」（ある特定のヒトの疾患に対する唯一の治療薬である抗菌性物質又は代替薬がほとんど無いもの）とされた。上述のJVARMの結果から見て家畜におけるコリスチンの耐性率は低

く維持されているが、新たな知見として、拡散しやすいとされているプラスミド上に存在するmcr-1と呼ばれるコリスチン耐性遺伝子の存在が世界的に確認されており、これらの知見を踏まえた評価が行われた。

食品安全委員会の評価書では、リスクの程度は「中等度」とされ、特に飼料添加物としての使用について、リスク管理措置の強化が必要とされ、動物用医薬品についても、より一層の慎重使用の徹底などが求められている。

今後、飼料添加物としての使用の是非や動物用医薬品としてのより限定的な使用などをも含めた規制の強化が検討されることになる。これまで食品安全委員会での評価が「中等度」とされた動物用医薬品には、フルオロキノロン等があるが、それらはいずれも第二次選択薬として限定的に使用すべきものとしている。したがって、コリスチンについても、第二次選択薬とともに含め、より限定的に使用するためのリスク管理措置を検討していくことになる。

このような場合、疾病のまん延や生産性の低下

を防止するため、代替措置（ワクチンや代替薬など）についても併せて検討していくことが重要である。

⑤ 研究開発・創薬

感染症を減らし抗菌性物質を使用する機会の低減に資するワクチン等の研究・開発や畜水産分野における抗菌性物質の慎重使用に資する簡易な検査方法等の開発、抗菌性物質の使用を制限することによる耐性率の変化や二次的リスクの研究等の推進を図ることが盛り込まれている。

⑥ 國際協力

薬剤耐性は国境を越えた脅威となることから、世界的に対策に取り組むことが重要である。そのため、OIE等の国際機関との協力の下、特にアジア地域における薬剤耐性対策の強化に関する国際協力の推進にも取り組んでいくこととしている。

また、我が国は、これまででも薬剤耐性対策を推進しており、その蓄積された経験を生かし国際的な政策に主導的な立場から貢献することとされている。

具体的には、OIEに対して、薬剤耐性に関する

○動物分野の成果指標

主な微生物の薬剤耐性率(牛、豚及び肉用鶏の平均)		
指 標 <small>※4(5箇)参照</small>	2014年	2020年(目標値)
大腸菌のテトラサイクリン耐性率	45%	33%以下
大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率	1.5% (G7各国とほぼ同水準)	2020年における G7各国の数値と同水準
大腸菌のフルオロキノロン耐性率	4.7% (G7各国とほぼ同水準)	2020年における G7各国の数値と同水準

(参考)

人の抗微生物剤の使用量 (人口千人あたりの一日抗生物質使用量)		
指 標	2020年 (対2013年比)	主な微生物の薬剤耐性率(人医療分野)
全体	33%減	指 標 2014年 2020年 (目標値)
経口セファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド系薬	50%減	肺炎球菌のペニシリン耐性率 48% 15%以下
静注抗生物質	20%減	黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率 51% 20%以下
		大腸菌のフルオロキノロン耐性率 45% 25%以下
		緑膿菌のカルバペネム耐性率 17% 10%以下
		大腸菌・肺炎桿菌のカルバペネム耐性率 0.1-0.2% 同水準

図3 薬剤耐性対策アクションプランにおける成果指標

コード等の策定・改正作業への参画や抗菌性物質の使用量データベース構築等の取組を支援することや、Codexにおける実施規範やガイドライン等の策定・改正作業への参画を通じた貢献を引き続き積極的に推進することとされている。

動物分野の成果指標

アクションプランでは、各取組に評価指標を設定しているほか、最後にアクションプラン全体を通しての成果指標を設定している（図3）。動物分野における成果指標は、以下の3項目が設定されている。

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。

日本での家畜における大腸菌のテトラサイクリン耐性率は2001年の59%から2014年には45%へと減少した。これは適正使用の確保のための取組等によるものと考えられた。このため、本アクションプランを実行することにより、耐性率の減少を加速させることができると考えられ、2020年にテトラサイクリン耐性率を33%以下とすることを目指す。

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。

食品安全委員会において、「ヒトの医療上極めて高度に重要」とされている第3世代セファロスポリン及びフルオロキノロンに対する我が国の牛、豚及び肉用鶏由来大腸菌の耐性率の現状は、G7各国とほぼ同水準である（図1）。これは、我が国においてこれらの抗菌性物質が、獣医師の指示による使用の義務付け等のリスク管理措置に加えて、他の抗菌性物質が無効の場合にのみ使用する第2次選択薬とされていること、市販後の耐性菌の発現状況調査の定期報告の義務付け等の特別な措置を講じていることによるものと考えられる。現状で既にG7各国とほぼ同水準であるが、G7各国が自国のアクションプランを実行することにより2020年における水準は向上すると考えられるため、我が国においても本アクションプランを実行することにより、2020年におけるG7各国の数値と同水準にすることを目指す。

図4 薬剤耐性対策アクションプランを踏まえた今後の対応

農林水産省では、アクションプランを踏まえ、2017年4月をめどに、関係者と意見交換を行い、畜種別等の取組を実際に進めていくための「実行計画と工程表」を検討・策定していく予定。

「実行計画と工程表」を踏まえ、特に抗菌性物質の適正使用について、関係者と連携して取り組み。

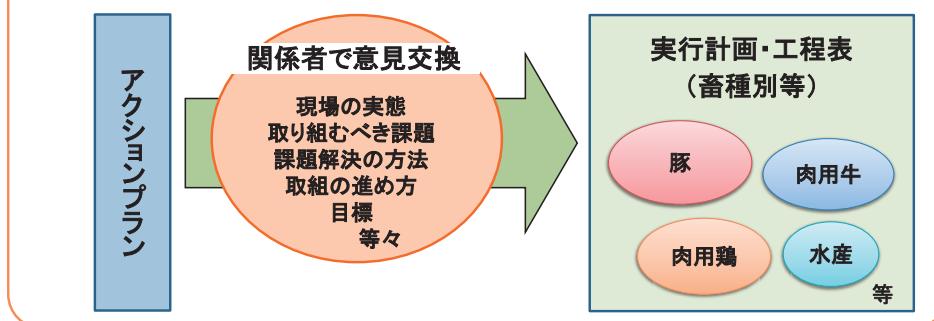


図4 薬剤耐性対策アクションプランを踏まえた今後の対応

アクションプランを踏まえた今後の対応

農林水産省では、アクションプランを踏まえ、2017年4月をメドに、現場の実態、取り組むべき課題、課題解決の方法等について関係者と意見交換を行い、実際に取組を進めて行くための「実行計画と工程表」を検討している。その上で、すべての関係者一丸となって薬剤耐性対策に取り組んで行くこととしている（図4）。

これまでに意見交換を行った生産者や獣医師等からは、我が国において薬剤耐性に対して適確に対応しているということを、引き続き国民に言えるよう、前向きに、積極的に対処していきたいという反応を得ているところである。

おわりに

我が国これまでの薬剤耐性対策の取組は、決して不十分なものではないと考えられる。しかしながら、一方では、EU各国は、成長促進目的の抗菌性物質の使用を10年前に一律禁止したほか、さらに徹底した使用量削減の取組を進め、それらの取組をアピールしているという状況もある。

今、関係者に求められていることは、薬剤耐性や抗菌性物質に関するこのような状況を十分理解・認識した上で、より一層の抗菌性物質の慎重使用の徹底等に一丸となって取り組むことである。それが国産畜水産物に対する消費者からの信頼に応えることや家畜に対する抗菌性物質の有効性を維持することにもつながる。

動物用医薬品の製造販売等に關係する皆様においてもアクションプランの主旨を十分御理解いただいた上で、動物用の抗菌性物質を供給する立場から、抗菌性物質の使用者である獣医師、生産者等関係者との関わりの中で、薬剤耐性対策の取組を実効性のあるものとするために、その役割を果たされることを期待する。

参考（関連ホームページ）

- ・ 農林水産省HP：家畜に使用する抗菌性物質について
<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/koukinzai.html>
- ・ 動物医薬品検査所HP：薬剤耐性菌への対応
<http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/index.html>
- ・ 首相官邸HP：国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議
http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/index.html
- ・ 厚生労働省HP：薬剤耐性（AMR）対策について
<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html>
- ・ WHO HP：
<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/publications/global-action-plan/en/>

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

はじめに

動物用抗菌性物質製剤（以下「抗菌剤」という。）は、家畜の健康を守り、安全な食品の安定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る。

このため、我が国においては、抗菌剤に関し、食品安全委員会により薬剤耐性菌の食品を介した人の健康への影響に関するリスク評価が順次行われており、農林水産省では、食品安全委員会のリスク評価結果に基づき、モニタリング強化等のリスク管理措置を講じてきているところである。

抗菌剤の使用に関しては、OIEやCodex等の国際機関や多くの国で指針等が作成されている。OIEでは、陸生動物衛生規約として「獣医療における動物用抗菌剤の責任ある慎重使用」が定められており、畜産物生産における抗菌剤の使用に関わる規制当局、抗菌剤の製造販売業者、店舗販売業者、獣医師、生産者等の関係者がそれぞれの責任を果たすことにより「責任ある慎重使用」を進めていく必要があるとしている。また、Codexでは、責任ある慎重使用を進めるため、ガイドンス「抗菌性物質耐性の最小化及び抑制のための実施規範」等を定めている。

我が国においても、薬事法（現在の医薬品、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や使用基準の設定等により、抗菌剤の適正使用を進めてきたが、抗菌剤の使用により選択される薬剤耐性菌に係るリスクを低減する上で、全ての関係者が連携して責任ある慎重使用に取り組んでいく必要があり、実際の使用現場においては獣医師及び生産者の果たす役割は特に重要となっている。

以上のことから、この度、畜産分野において、抗菌剤を動物用医薬品として使用する際の獣医師及び生産者を中心とした責任ある慎重使用の徹底に関する基本的な考え方を取りまとめた。

I. 基本的な方針

畜産物の生産における抗菌剤の責任ある慎重使用に関する基本的な方針は、次のとおりである。

1. 家畜での薬剤耐性菌の選択及び伝播を極力抑えること。
2. 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。
3. 家畜での抗菌剤の有効性を維持すること。

II. 用語の定義

使用する用語の定義は、次のとおりとする。

1. 「抗菌性物質製剤」とは、微生物の代謝若しくは増殖機構の一定部位に選択的に作用することにより、微生物の発育・増殖を阻止し、又は微生物を殺滅する抗生素質製剤及び合成抗菌剤をいう。
2. 「薬剤耐性菌」とは、変異又は薬剤耐性決定因子（他の細菌に対して、薬剤耐性の形質を付与する薬剤耐性プラスミド等をいう。）によって薬剤耐性形質を獲得した細菌をいう。
3. 「適正使用」とは、法令及び用法・用量を遵守し、使用上の注意に従って使用することをいう。
4. 「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をいう。
5. 「適応外使用」とは、動物用医薬品として承認され、ラベル等に表示されている用法・用量又は効能・効果以外で使用することをいう。

III. 抗菌剤及び薬剤耐性菌の概要

1. 抗菌性物質は、細菌に対して選択的に作用し、その作用機序には、細胞壁合成阻害（ペニシリン系等）、タンパク質合成阻害（アミノグリコシド系、テトラサイクリン系、マクロライド系等）、核酸合成阻害（キノロン系等）、補酵素阻害（サルファ剤等）及び細胞膜障害（コリスチン等）がある。
2. 抗菌性物質の使用は、生態系に存在する各種細菌集団において、その抗菌性物質に感受性のある細菌と比較して、耐性のある細菌を有利に生存・増殖させ

る可能性がある。この様に、抗菌性物質により感受性菌が駆逐される一方で、薬剤耐性菌が生存・増殖することを「薬剤耐性菌が選択される」という。

3. 薬剤耐性菌は、薬剤耐性機構を保有している自然界に存在する多様な細菌をいい、薬剤耐性菌に存在する薬剤耐性決定因子は、接合（プラスミド）、形質導入（ファージ）、転移（トランスポゾン）、形質転換等により他の細菌に伝播されるものもある。
4. 抗菌剤の慎重使用を科学的根拠に基づき実施するためには、それぞれの抗菌剤の特性、体内動態、作用機序等に加え、薬剤耐性菌の出現・伝播機構、遺伝学的機構、疫学等の知見を熟知する必要がある。ここでは、これらの知見について詳解はしないが、Vにおいて主な解説書及び参考文献を紹介する。

IV. 畜産物生産における責任ある抗菌剤の慎重使用の基本的な考え方

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、抗菌剤の使用機会を減らすことにつながり、薬剤耐性菌の選択を抑制する上で極めて重要な要素である。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するとともに、次の事項についても積極的に取り組み、感染症を予防する必要がある。

- (1) 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
- (2) 感染症を予防するための適切なワクチン接種
- (3) 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、対象家畜の特徴を十分に考慮しつつ、飼養衛生管理基準の遵守状況及び上述の（1）～（3）の事項について、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すること。

2. 適切な病性の把握及び診断

- (1) 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こと。
- (2) 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。

- (3) 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。
- (4) 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^(※1)を行うこと^(※2)。

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（家畜由来細菌の抗菌剤感受性調査）等を参考にされたい。

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る。

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る。

- (1) 抗菌剤は、動物用医薬品として承認された用法・用量及び效能・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。
- (2) 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^(※3)。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

(※1) 薬剤感受性試験：薬剤感受性試験の実施は、抗菌剤の確実な治療効果を得る上で重要であり、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る。また、薬剤感受性試験の結果は、記録・保管するとともに、適切な抗菌剤を選ぶ際に活用する。

(※2) 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IVの3の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ないが、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こと。

(※3) ※2の様に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。

い。

- (3) 人の医療で重要な抗菌剤であるフルオロキノロン、第3世代セファロスボリン等の第二次選択薬^(※4)は、第一次選択薬が無効の場合にのみ選ぶこと。
- (4) 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。
- (5) 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なければ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^(※5)については、食用の家畜への使用が禁止されていること。
- (6) 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。
- (7) 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学的拮抗をもたらす、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^(※6)。
- また、抗菌性の飼料添加物も使用禁止期間・休薬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。
- (8) 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。
- (9) 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

(※4) 第二次選択薬として承認されている抗菌剤の一覧は、農林水産省動物医薬品検査所の以下のURLに記載されている。URL : <http://www.maff.go.jp/nval/risk/index.html>（動物医薬品検査所のホームページ内で「第二次選択薬一覧」で検索）

(※5) 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。

(※6) 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。

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(4)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ある。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る。

- (1) 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
- (2) 感染症予防及び治療に関する情報
- (3) 抗菌剤の薬物動態の情報
- (4) 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）

V. 参考文献

- 1) 高橋敏雄ほか；家畜衛生分野における耐性菌の現状と今後の対応. 感染症学雑誌. 80 (185-195). 社団法人 日本感染症学会 (2006)
- 2) 田村豊；細菌感染症に対する化学療法（抗菌化学療法）. 動物の感染症（第二版）. (68-75). 株式会社 近代出版 (2006)
- 3) 田村豊；動物用抗菌剤の使用動向と薬剤耐性菌対策－特に診療獣医師の果たす役割について－. 日本獣医師会雑誌. 56 (685-691). 社団法人 日本獣医師会 (2003)
- 4) 日本感染症学会 日本化学療法学会編；抗菌薬使用のガイドライン. 株式会社 協和企画 (2005)
- 5) Alan R. Hauser 著（岩田健太郎監訳）；抗菌薬マスター戦略. 株式会社 メディカル・サイエンス・インターナショナル (2008)
- 6) 動物用抗菌剤研究会編；動物用抗菌剤マニュアル. 株式会社インターブー (2004)
- 7) Anthony F, Acar J, Franklin A, et al.; Antimicrobial resistance:

responsible and prudent use of antimicrobial agent in veterinary medicine.
Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 20 (829–839) (2001)

8) Antibiotic resistance and prudent use of antibiotics in veterinary medicine

<http://www.fve.org/news/publications/pdf/antibioen.pdf>

9) Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance
CAC/RCP61-2005

http://www.codexalimentarius.net/input/download/standards/10213/CXP_061e.pdf

10) 家畜由来細菌の抗菌剤感受性調査

http://www.maff.go.jp/nval/tyosa_kenkyu/taiseiki/

11) 家畜伝染病予防法に基づく飼養衛生管理基準

http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_koutei/kaisei_kadenhou/index.html

12) 家畜共済における抗菌性物質の使用指針

http://www.maff.go.jp/j/keiei/hoken/saigai_hosyo/s_yoko/

13) 動物用抗菌性物質製剤のリスク管理措置策定指針

<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/120322.pdf>

14) 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

http://www.fsc.go.jp/senmon/hisiryou/taiseikin_hyoukasisin.pdf

薬剤耐性（AMR）対策の推進について

～抗菌剤の慎重使用等対策を進め、消費者の信頼に応えましょう！～

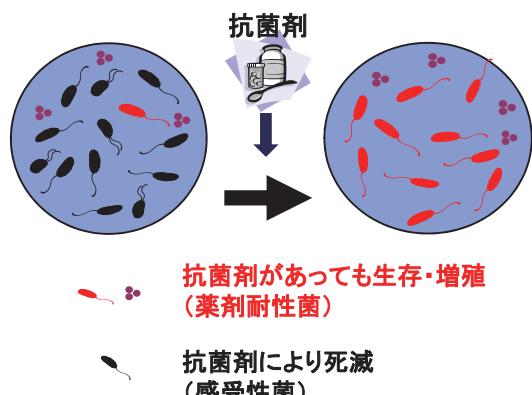
農林水産省 消費・安全局 畜水産安全管理課

薬剤耐性菌とは？

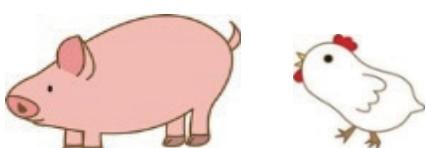
薬剤耐性菌とは、「抗菌剤が効かない細菌」です。薬剤耐性菌は、抗菌剤の使い過ぎなどにより増加し、人や動物の治療が困難になります。

世界的に、薬剤耐性菌による感染症が増加しており、大きな問題となっています。

そのため、昨年5月にWHOが国際行動計画を採択し、我が国でも、本年4月、今後5年間に取り組むべき対策をまとめた行動計画（アクションプラン）が決定されました。



薬剤耐性問題と畜産との関わりは？



抗菌剤は、畜産分野でも、動物用医薬品や飼料添加物として使用されています。

家畜への抗菌剤の使用により増加した薬剤耐性菌が、家畜の治療を困難にするだけでなく、畜産物等を介して、人の感染症の治療を困難にすることが懸念されています。

そのため、アクションプランでは、人の医療分野とともに、畜産分野において必要な取組が記載されています。

畜産関係者が実施すべき対策は？

生産者や獣医師をはじめとする畜産関係者には、薬剤耐性問題を理解し、「抗菌剤の慎重使用」を徹底すること等が求められています。具体的には、

- ① 飼養衛生管理の徹底やワクチンの使用により感染症を減らすことにより、抗菌剤の使用機会を減らすこと
 - ② 抗菌剤の使用を真に必要な場合に限定すること
- が対策の基本となります。



国産畜産物に対する消費者からの信頼に応えるため、また、家畜に対する抗菌剤の有効性を維持するためには、畜産関係者が一体となって対策に取り組む必要があります。



皆様のご理解、ご協力をよろしくお願いします。

詳細は、農林水産省HPに掲載しています。

農林水産省 抗菌性物質

検索

<http://www.maff.go.jp/j/syuan/tikusui/yakuzi/koukinzai.html>



～畜産農家の皆様へ～ 抗菌剤を慎重に使用しましょう。



背景

- 抗菌剤は家畜の健康を守り、安全な食品を安定的に生産するための重要な資材です。
- 抗菌剤を家畜の病気の治療に使うと、薬剤耐性菌が生き残って増えることがあります（薬剤耐性菌が選択される）、抗菌剤の効きが悪くなることがあります。
- また、薬剤耐性菌が食品などを介して人に感染した場合、人の病気の治療に使う抗菌剤が、十分に効かなくなる可能性があります。

そのため・・・



関係者が連携して抗菌剤の慎重使用に取り組むことが必要です。

獣医師、生産者、動物用医薬品業者、畜産保健衛生所 等



目標

- ◆ 家畜での薬剤耐性菌の選択と伝播を抑える。
 - ▶ 家畜での抗菌剤の有効性を保つ。
 - ▶ 人への薬剤耐性菌の伝播を抑え、人の治療に使う抗菌剤^(※1)の有効性を保つ。



(※1) フルオロキノロン、第3世代セファロスポリン、15員環マクロライドなどは、人の医療で重要性が高いとされています。
(※2) 第二次選択薬として承認されている抗菌剤の成分や製剤は、動物医薬品検査所HPに掲載しています。

URL: <http://www.maff.go.jp/nval/risk/index.html>
動薬検HP内で [第二次選択薬](#) [製剤一覧](#) [検索](#)

慎重使用の具体的な取組

- ① 飼養環境を整え、家畜の健康を維持し、ワクチンを使って感染症の発生を予防しましょう。
- ② 過去の感染症の発生状況を確認し、原因菌を特定しましょう。
- ③ 抗菌剤を使用する場合は、まず、感受性試験などを行い、有効な抗菌剤を選びましょう。
- ④ フルオロキノロン等の第二次選択薬^(※2)を最初の治療から使用するのは避けましょう。
- ⑤ 感染症や薬剤耐性菌の状況などに関する情報を、関係者間で共有しましょう。



◇ 抗菌剤の慎重使用の取組事例 ◇



豚

- 大腸菌症により離乳豚の10%以上が死亡
- ビコザマイシンなどの抗菌剤を使用したもの、菌が耐性化し、沈静化せず



- 抗菌剤の使用を8ヶ月間休止



- 感受性試験を行った結果、ビコザマイシンなどに対する菌の感受性が改善したため、ビコザマイシンなどの使用を再開
- 抗菌剤の選択は、感受性試験に基づいて行うことなどの取組を一層徹底



- 大腸菌症は沈静化し、死亡頭数が5%以下に減少



肥育牛

- アンピシリンなどの抗菌剤を第一次選択薬として3年間使用した結果、パスツレラ菌が耐性化し、治癒率は50%に低下



- 感受性試験で有効な抗菌剤を確認し、抗菌剤をアンピシリンからフルオロフェニコールに変更
- アンピシリンは3年間使用を休止



- 治癒率は90%に改善
- アンピシリンに対する菌の感受性が改善

今後、フルオロフェニコールの感受性が低下した場合には、再度アンピシリンを使用することを検討

パスツレラ菌のアンピシリン感受性の変化



フロイラー

飼養衛生管理の徹底

- 素びな導入前の水洗・消毒の徹底
- 適切な飼養管理と飼養環境づくり
- ワクチン接種の確実な実施
- 疾病や飼養管理などに関する定期的な学習会や指導



第二次選択薬の使用制限

- 第二次選択薬であるフルオロキノロンは、最終選択薬として感受性試験後に使用し、通常は使用しない



- 大腸菌症の発生件数が大きく減少
- フルオロキノロンの耐性率が減少

薬剤耐性（AMR）対策の推進について

～アクションプランに基づき抗菌剤の慎重使用を徹底しましょう！～

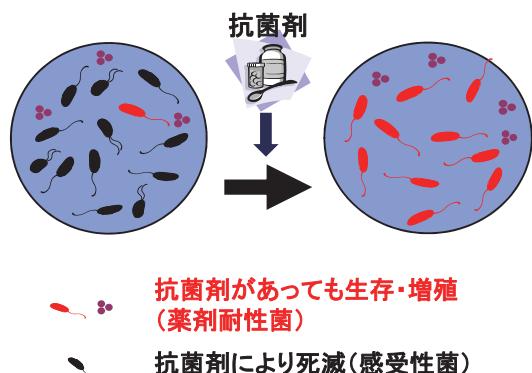
農林水産省 消費・安全局 畜水産安全管理課

薬剤耐性菌とは？

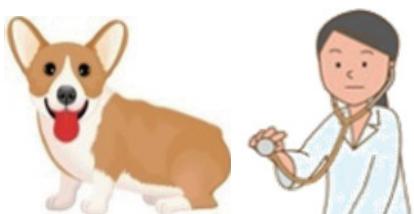
薬剤耐性菌とは、「抗菌剤が効かない細菌」です。薬剤耐性菌は、抗菌剤の使い過ぎなどにより増加し、人や動物の治療が困難になります。

世界的に、薬剤耐性菌による感染症が増加しており、大きな問題となっています。

そのため、昨年5月にWHOが国際行動計画を採択し、我が国でも、本年4月、今後5年間に取り組むべき対策をまとめた行動計画（アクションプラン）が決定されました。



薬剤耐性問題と動物分野との関わりは？



抗菌剤は、動物分野でも使用されており、家畜や愛玩動物の健康を守るために必要不可欠な資材です。

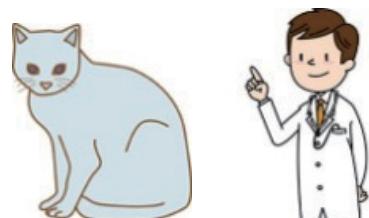
動物への抗菌剤の使用により増加した薬剤耐性菌が、動物の治療を困難にするだけでなく、動物から人に伝播し、人の感染症の治療を困難にすることが懸念されています。

そのため、アクションプランでは、人の医療分野とともに、動物分野において必要な取組が記載されています。

愛玩動物医療関係者が実施すべき対策は？

愛玩動物医療関係者の皆様には、薬剤耐性菌問題を理解し、「抗菌剤の慎重使用」に取り組むことが求められています。具体的には、次のような取組が挙げられます。

- ① 抗菌剤の使用を真に必要な場合に限定すること
- ② 使用する場合は、感受性試験などにより、有効な抗菌剤を選択し必要最小限の使用とすること
- ③ フルオロキノロン等の第二次選択薬は第一次選択薬が無効の場合のみ使用する。



畜産分野では、抗菌剤の慎重使用に関する基本的な考え方※を示し、取組を推進していますが、愛玩動物分野でも同様に、慎重使用を徹底する必要があります。「抗菌剤を使用すると耐性菌が選択される」ことを常に意識し、慎重使用を徹底するようお願いします。

皆様のご理解、ご協力をよろしくお願いします。

※ 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（2013年12月公表）

詳細は、農林水産省HPに掲載しています。

農林水産省 抗菌性物質

検索



<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tokusui/yakuzi/koukinzai.html>

薬剤耐性菌のリスク低減

動物用抗菌剤の 『責任ある慎重使用』を 進めるために



平成25年12月
農林水産省消費・安全局
畜水産安全管理課

目 次

はじめに	1
1 慎重使用に関する基本的な考え方 方の概要	2
2 薬剤耐性菌とは	3
3 薬剤耐性の判断基準	4
4 薬剤耐性菌のリスク	5
5 抗菌剤の責任ある慎重使用	8
6 慎重使用のために	9
参考 1 細菌の分離方法 (大腸菌)	11
参考 2 抗菌剤の感受性試験の方法	12
・ディスク法	13
・微量液体希釈法	15
・寒天平板希釀法	17
7 参考文献	19

～はじめに～

動物用抗菌性物質製剤（以下「抗菌剤」という。）は、家畜の健康を守り、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す。

しかし、その使用によって選択される薬剤耐性菌によるリスクも常に存在します。

このため、農林水産省では、抗菌剤の適正使用を進めるとともに、食品安全委員会で行われている薬剤耐性菌の食品を介した人の健康への影響に関するリスク評価の結果に基づき、リスク管理措置を講じています。

薬剤耐性菌に関するリスクを低減するためには、実際に現場で抗菌剤を選択・使用する獣医師の皆様の果たす役割が重要です。

この度、畜産分野において、抗菌剤を使用する際の獣医師と生産者を中心とした「責任ある慎重使用」の徹底に関する基本的な考え方^(※)をまとめました。

(※) 平成25年12月24日通知「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」

この冊子は、この考え方を実行する上で必要な基本情報や検査手法をまとめたものです。本冊子を活用し、抗菌剤の慎重使用への御理解・御協力をよろしくお願ひします。

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の概要

背景

- 薬剤耐性菌は獣医師、生産者、行政等が密に連携して取り組むべき課題
- 農林水産省は、食品安全委員会の評価を踏まえてリスク管理措置を実施
- リスク管理措置の実効性を確保する上で、獣医師と生産者の役割は重要

抗菌剤の慎重使用

① 適切な飼養衛生管理による感染症の予防

- ✓ 感染症の予防が薬剤耐性菌を制御する上で極めて重要
- ✓ 適切な飼養環境による健康維持とワクチンによる感染症の発生予防

② 適切な病性の把握と診断

- ✓ 過去の感染症の発生状況などの疫学情報の把握
- ✓ 獣医師の診察により原因菌を特定した上で治療方針を決定

③ 抗菌剤の選択と使用

- ✓ 薬剤感受性試験を行った上で有効な抗菌剤を選択
- ✓ フルオロキノロンなどの第二次選択薬は、第一次選択薬が無効の場合にのみ使用
- ✓ 未承認薬の使用、適応外使用は原則として行わない
- ✓ 投与後の効果判定を実施し、必要に応じて抗菌剤を変更

④ 関係者間の情報の共有

- ✓ 薬剤耐性菌の発現状況や抗菌剤の流通量等に関する情報を共有

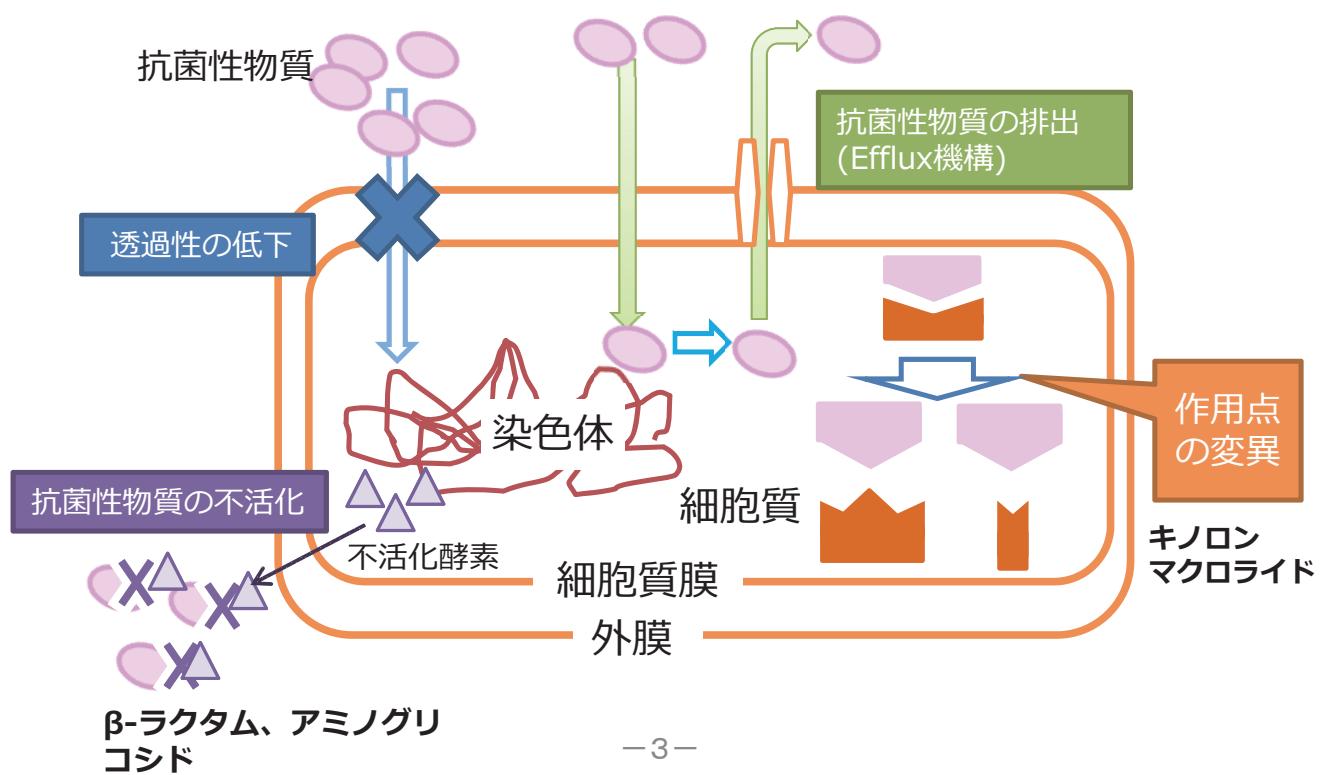
- 
- ◆ 家畜での薬剤耐性菌の選択・伝播を極力抑制
 - ◆ 家畜から人への薬剤耐性菌・薬剤耐性決定因子の伝播を抑え、人の医療に使用する抗菌性物質製剤の有効性を維持
 - ◆ 家畜での抗菌剤の有効性を維持

薬剤耐性菌とは

○薬剤（抗菌性物質）の存在下でも発育できる細菌のこと。

- 細菌は独自の耐性機構を作り出したり（染色体の突然変異等）、抗生物質產生菌や他の薬剤耐性菌が持つ耐性遺伝子を取り込んだり（耐性の伝達）します。
 - 突然変異：細菌が増殖する過程で、染色体上の遺伝子が変異すること。
 - 耐性の伝達：細菌間で薬剤に抵抗する耐性遺伝子をやり取りすること。
耐性遺伝子の例：プラスミド、トランスポゾン、インテグロン、ファージなど
- 耐性遺伝子の獲得は、常にほぼ一定の確率で起こっている現象で、薬剤の存在の有無には依存しません。
- しかし、薬剤耐性菌は、その薬剤が存在するとき、感受性菌と比べて有利に増殖します。この様に、抗菌性物質により感受性菌が増殖できない一方で、薬剤耐性菌が生き残つて増えることを「薬剤耐性菌が選択される」といいます。

細菌の薬剤耐性機構



薬剤耐性の判断基準

薬剤感受性試験で判定された細菌の最小発育阻止濃度 (MIC) により薬剤耐性菌かどうか判断されます。

MIC : Minimum Inhibitory Concentration
細菌の発育を阻止する最小の抗菌剤濃度

MICがブレイクポイント（耐性限界値：BP）を超えた細菌



薬剤耐性菌

例：抗菌剤AのBPが $1\text{ }\mu\text{g/ml}$ の場合、抗菌剤AのMICが $0.5\text{ }\mu\text{g/ml}$ の菌株は感受性菌と、MICが $2\text{ }\mu\text{g/ml}$ の細菌は薬剤耐性菌と判定される。

なお、BPは以下に紹介する方法で設定されるが、一般的なものにはClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 米国) などの機関が定めているものがある。

○ブレイクポイントの設定方法

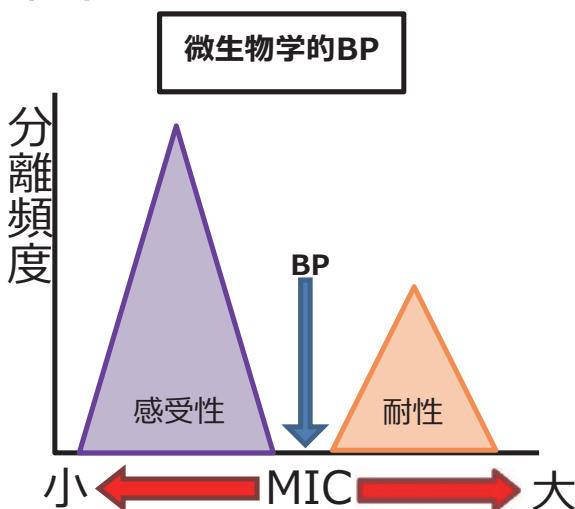
◆ 微生物学的ブレイクポイント

MIC が正規分布するため、2峰性以上の分布をした場合の各ピーク値の中間値

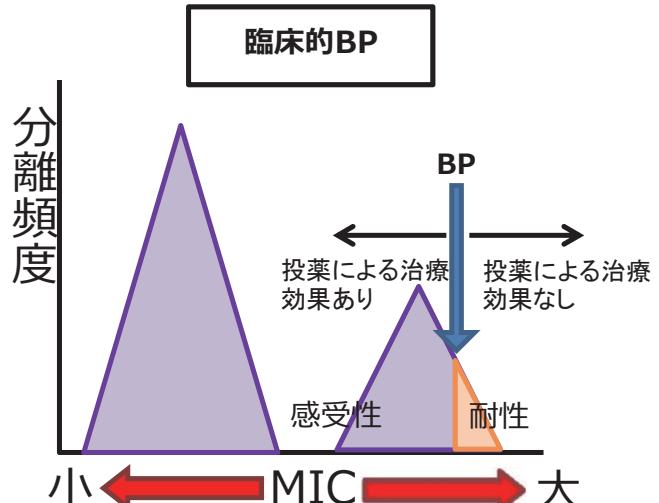
◆ 臨床的ブレイクポイント

患畜に抗菌剤を投与して、臨床的に治療効果が期待できる境界点

(例)



(例) 抗菌剤の体内動態などの影響により、抗菌剤毎、感染症毎にBPは変わります。以下は一例。



薬剤耐性菌のリスク

- 選択された薬剤耐性菌によって、家畜に投与する抗菌剤が効きにくくなることがあります。
- また、薬剤耐性菌が食品などを介して人に伝播した場合、人の治療のために使用される抗菌性物質製剤が十分に効かない可能性があります。

抗菌剤のリスク評価

食品安全委員会では、抗菌剤の使用により選択された薬剤耐性菌が、食品を介して人の健康に与える影響を評価しています。

抗菌剤のリスク管理



農林水産省では、抗菌剤の適正使用^(※1)を進めるとともに、食品安全委員会のリスク評価の結果を受けて、リスク管理措置策定指針に基づきリスク管理措置^(※2)を講じています。

(※1) 抗菌剤の適正使用とは

用法・用量や使用基準などの法令を遵守し、使用上の注意に従つて使用すること。

○抗菌剤の適正使用のための制度

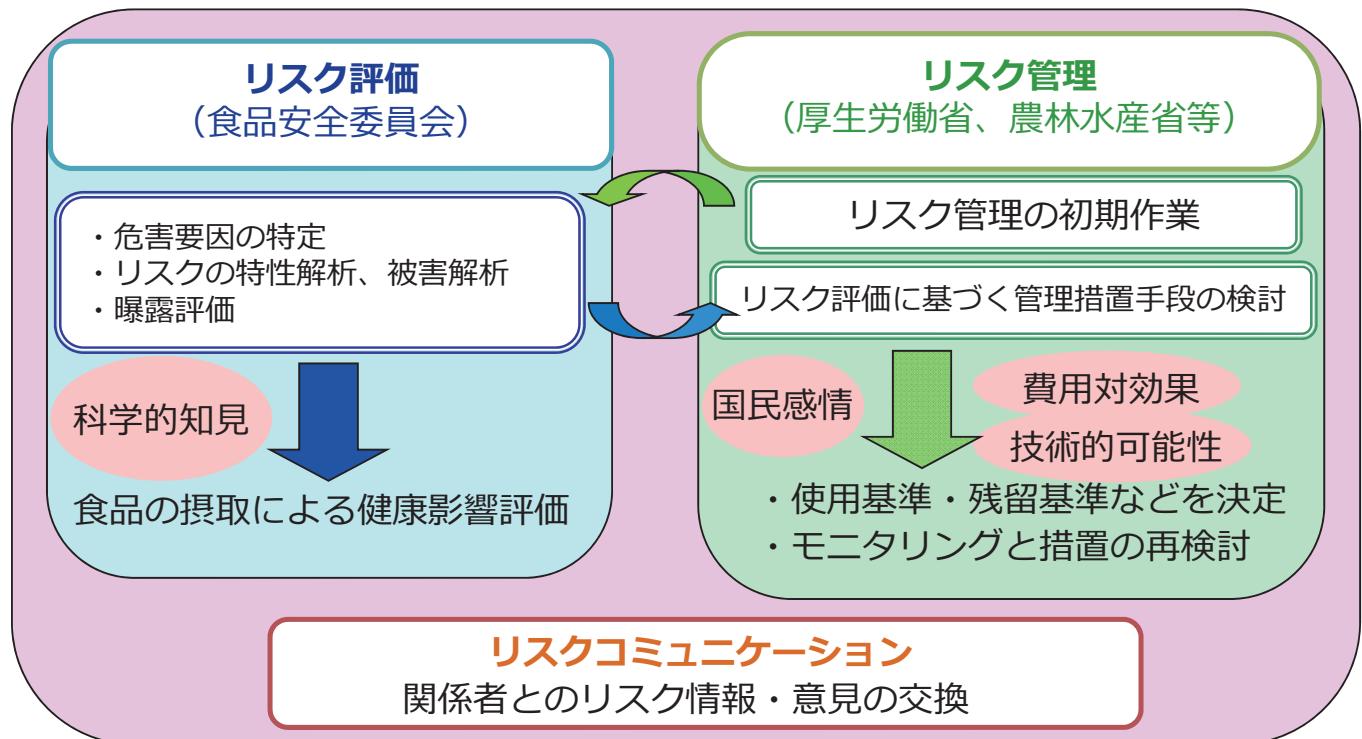
- 要指示医薬品制度（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律49条）
　　獣医師の指示書に基づく販売
- 使用規制制度（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律83条の4、83条の5）
　　用法・用量、使用禁止期間などの使用基準の遵守義務
- 要診察医薬品制度（獣医師法18条）
　　抗菌剤を投与したり指示書を発行する場合、獣医師自ら診察する義務等

(※2) リスク管理措置の例

リスクが中等度と評価された抗菌剤に対し実施されたリスク管理措置

- 第二次選択薬として使用することの徹底
- 農水省が実施する薬剤耐性菌のモニタリングの充実
- 製造販売業者が実施する薬剤耐性菌のモニタリングの充実

(補足 1) リスクアナリシスの3要素



(補足 2) 食品安全委員会による医療分野における抗菌性物質の重要度のランク付け

I : きわめて高度に重要

ある特定のヒトの疾患に対する唯一の治療薬である抗菌性物質又は代替薬がほとんど無いもの

例：フルオロキノロン系、第3世代セファロスポリン系等

II : 高度に重要

当該抗菌性物質に対する薬剤耐性菌が選択された場合に、有効な代替薬はあるが、その数がIIIにランク付けされる抗菌性物質よりも極めて少ない場合

例：ストレプトマイシン系、リンコマイシン系等

III : 重要

当該抗菌性物質に対する薬剤耐性菌が選択された場合にも、同系統又は異なる系統に有効な代替薬が十分にあるもの

例：スルホンアミド系、オールドキノロン系等

(補足3) 動物用抗菌性物質製剤のリスク管理措置策定指針

- 本指針に基づき、食品の安全と抗菌剤の畜水産動物に対する有効性を確保するためのリスク管理措置を策定
- 具体的には、実現可能なリスク管理措置（表1）の中から、食品安全委員会のリスク評価結果（表2）と判断要素（表3）により措置を選定

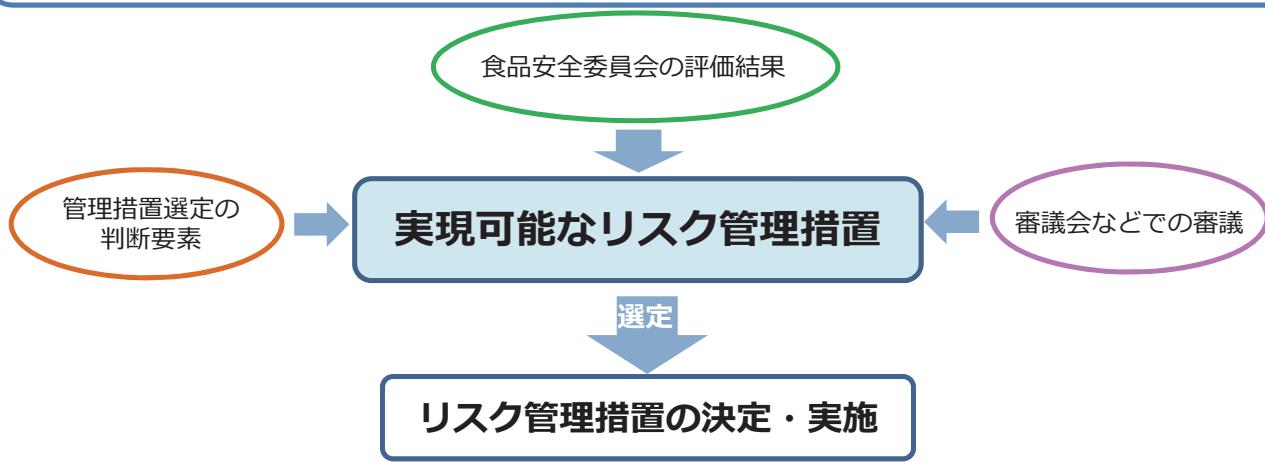


表1: 実施可能なリスク管理措置

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。
対象となる畜水産動物の削除	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で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パ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(評価結果)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(評価結果)	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 一次使用禁止 剤型の削除 対象となる畜水産動物の削除
	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 第二次選択薬としての使用の徹底 モニタリングの強化
リスク管理措置の継続	低度	
	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的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

抗菌剤の責任ある慎重使用

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の治療効果を上げ、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。

「適正使用」より更に注意して抗菌剤を使用すること。

抗菌剤の使用により選択される薬剤耐性菌のリスクを低減するため、獣医師をはじめとする関係者が連携して責任ある慎重使用に取り組んでいく必要があります。

目標

◆ 家畜での薬剤耐性菌の選択と伝播を極力抑える。

- 家畜での抗菌剤の有効性を保つ。
- 人への薬剤耐性菌の伝播を抑え、人の治療に使用する抗菌性物質製剤の有効性を保つ。人用の医薬品で重要性が高い抗菌剤：
フルオロキノロン系や第3世代セファロスパリン系など

慎重使用

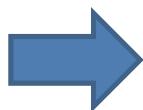
- 薬剤感受性試験の実施
- 適切な抗菌剤の選択
- 感染症の予防
- 抗菌剤関連情報の共有

適正使用

- 要指示
- 用法・用量
- 法令の遵守
- 使用基準
- その他

慎重使用のために①

家畜の健康を保ち、感染症を予防することで抗菌剤の使用機会を減らしましょう。



薬剤耐性菌の選択の抑制

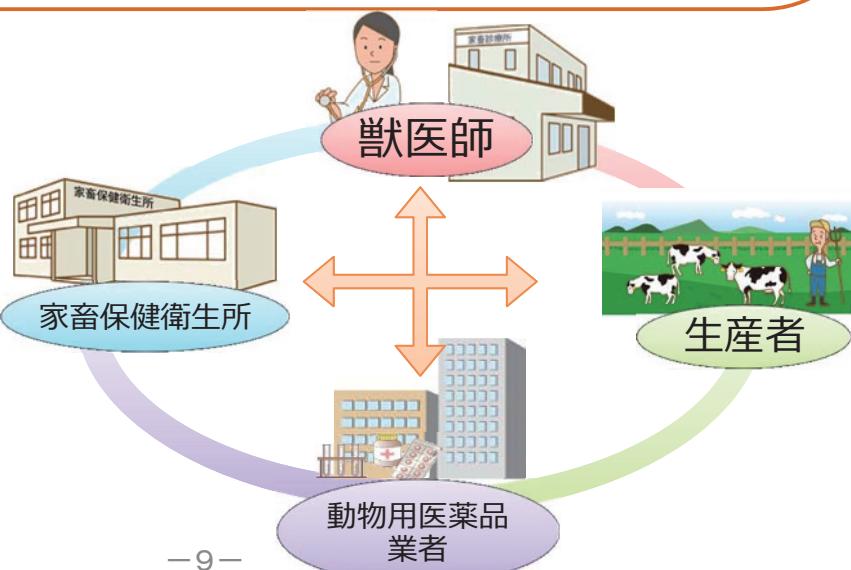
感染症予防のために、以下の取組が必要です。

- ✓ 家畜の健康状態に悪影響を与える飼養環境の改善
- ✓ 適切なワクチン接種
- ✓ 適切な飼料の給与及び栄養管理
- ✓ 飼養衛生管理基準（※）の遵守

（※）衛生管理方法の詳細については、農林水産省「飼養衛生管理基準」をご覧ください。

- ・また、農水省では食品の安全性を向上させるために、農場で実施してほしい対策を「生産衛生管理ハンドブック（肉用牛、肉用鶏、採卵鶏）」としてとりまとめ・公表しています。こちらも併せて御活用ください。
- 上記の取組の実施状況を定期的に確認し、問題がある場合には、生産者に対し指導しましょう。
- 抗菌剤の使用について、関係者で情報を共有しましょう。

関係者間の情報共有
◆ 感染症の発生状況 ◆ 抗菌剤の使用状況 ◆ 感染症の予防・治療に関する情報 ◆ 抗菌剤の注意事項 等



慎重使用のために ②

抗菌剤での治療は、菌分離や薬剤感受性試験の結果に基づいて行いましょう。

感染症が発生した場合、以下の事項に留意し、適切な病性把握と診断を行いましょう。

- ◆ 生産者からの発病後の経過や措置などに関する聞き取り、臨床病理検査などによる病原体や病態の鑑別
- ◆ 疫学情報の把握
- ◆ 菌分離などを行い、原因菌を検索
- ◆ 分離された原因菌は、感受性試験を実施

感受性試験の方法は、この後のページに紹介しています。

↓ 抗菌剤での治療が必要だと判断された場合

抗菌剤の選択

- 薬剤感受性試験の結果を踏まえて有効な抗菌剤を選択
- 第一次選択薬は、薬剤感受性試験で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抗菌剤を選択
- フルオロキノロン等は第二次選択薬としての使用に限定（※）

（※）第二次選択薬として承認されていている家畜に使用される抗菌剤（平成25年12月現在）：

- ・フルオロキノロン（エンロフロキサシン、オフロキサシン、ノルフロキサシン、オルビフロキサシン、マルボフロキサシン、ダノフロキサシン、ジフロキサシン）
- ・第3世代セファロスポリン（セフチオフル、セフキノム）
- ・15員環マクロライド（ツラスロマイシン）

最新のリストは動物医薬品検査所HPをご覧下さい（HP内 [第二次選択薬 製剤一覧](#) ）。
URL: <http://www.maff.go.jp/nval/risk/index.html>

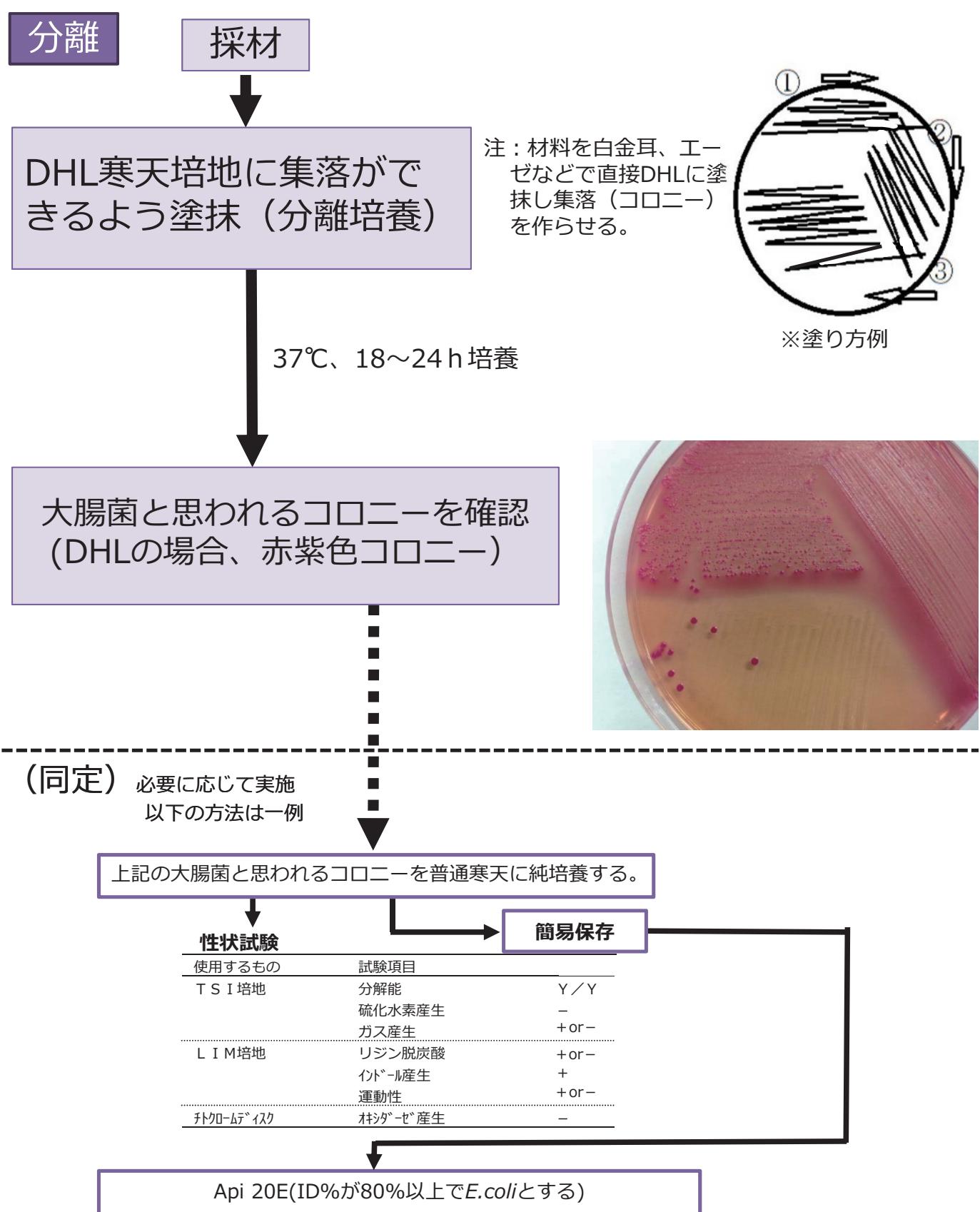
抗菌剤の使用

- 承認された用法・用量、効能・効果、使用基準などに基づいて使用
- 未承認薬の使用、適応外使用は原則行わない

抗菌剤の使用後

- 投与後の効果判定を行い、必要に応じて抗菌剤を変更

(参考1) 細菌の分離方法～大腸菌の例～



- ・ DHL (Desoxycholate-hydrogen sulfide-lactose) 培地：腸内細菌選択用分離培地
- ・ TSI (Triple Sugar Iron) 培地：腸内細菌の鑑別用培地
- ・ LIM (Lysine Indole Motility Medium) 培地：腸内細菌の鑑別用培地
- ・ API 20E：細菌同定用の生化学試験キット

(参考2) 抗菌剤の感受性試験の方法

拡散法

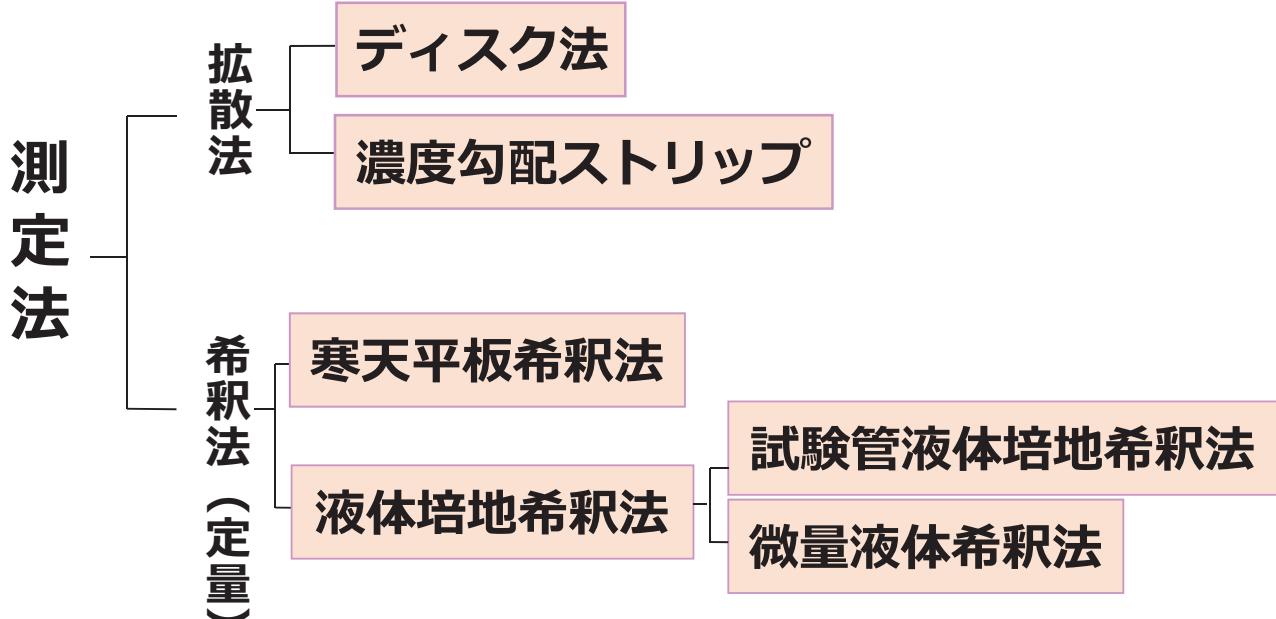
ディスク法：一定濃度の薬剤が含まれたディスクを使用し、阻止円の大きさで測定

濃度勾配ストリップ：濃度段階のついたステイックを使用し、MICを測定

希釈法

寒天平板希釀法：薬剤の濃度段階をつけた寒天平板を使用し、MICを測定

微量液体希釀法：薬剤の濃度段階をつけた液体培地を入れた96ウェルマイクロプレートを使用し、MICを測定



注:各方法の標準的なプロトコールは、以下の機関等が公表している。

- Clinical and Laboratory Standards Institute (米国 CLSI)
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)
- 日本化学療法学会

ディスク法

注：本資料はあくまで参考資料として一般的な方法を示したもので、詳細については、それぞれのディスクの添付文書などをご覧下さい。

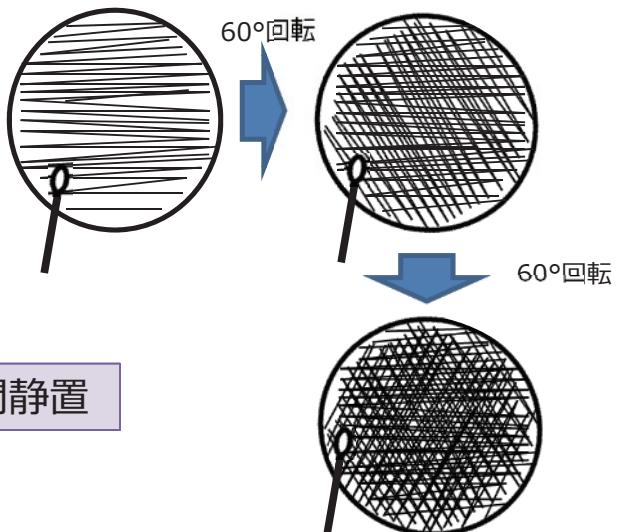
試験菌株を選択性のない寒天培地から釣菌し、生理食塩水などに懸濁
又は

試験菌株をTSB培地に接種し、2～6時間培養したものを、生理食塩水などで菌液濃度を調整

※いずれも濁度は標準濁度液を用いてMcFarland 0.5に調整



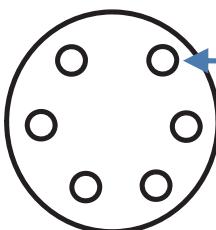
調整した菌液をミュラーヒントン寒天培地上に、滅菌綿棒で均一に塗抹



菌液を塗布した寒天培地を3～5分間静置



寒天培地上にディスクを置く



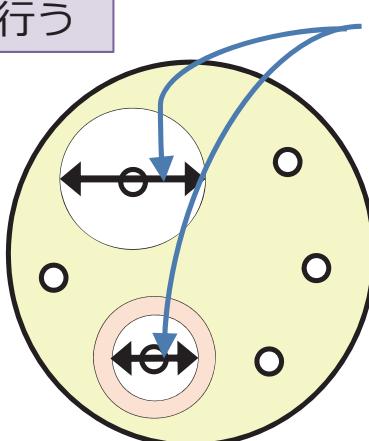
注：ディスクとディスクの間は24mm以上あける。



菌種に合わせて培養を行う



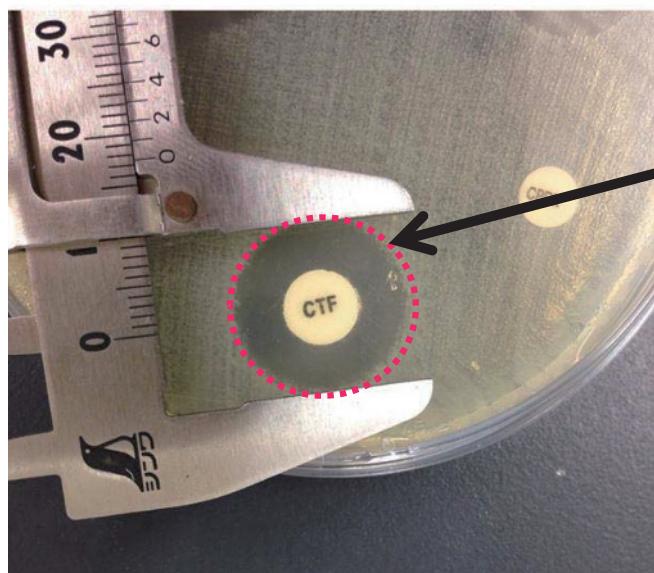
判定



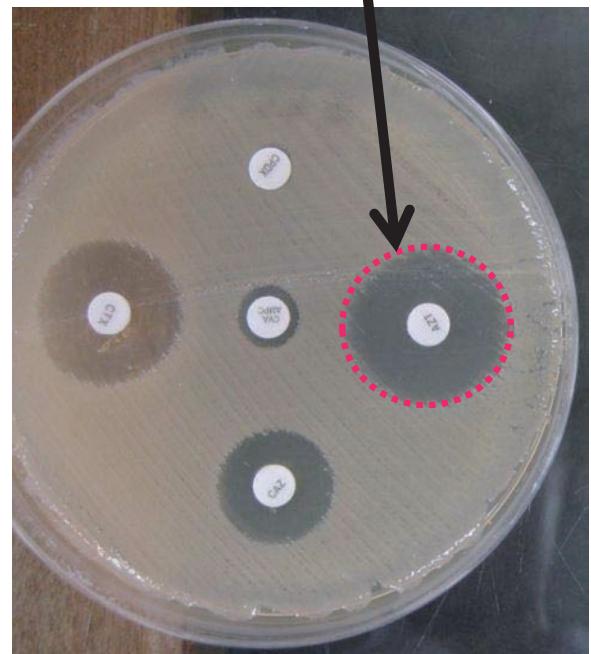
阻止円直径

注：完全に菌の発育が阻止されている阻止円の直径を、シャーレの裏側からノギスでミリ単位で計測。直径により耐性か判断。

- ・TSB (Tryptic Soy broth) 培地：栄養要求性の厳しくない菌の増菌用培地。
- ・McFarland標準濁度液：菌液の濃度調整に用いる標準液で、標準液の濁度と比較することで菌液の濃度を推定。



阻止円



ディスペンサー



(参考) 濃度勾配ストリップ[®]

阻止帯の
大きさに
よりMIC
がわかる
方法

MIC
0.19 µg/ml



微量液体希釈法

注：本資料はあくまで参考資料として一般的な方法を示したもので、試験は、CLSI、EUCAST、日本化学療法学会などの標準プロトコールに準拠してください。

一夜培養した試験菌株と滅菌生理食塩水を Mcfarland 1 に調整

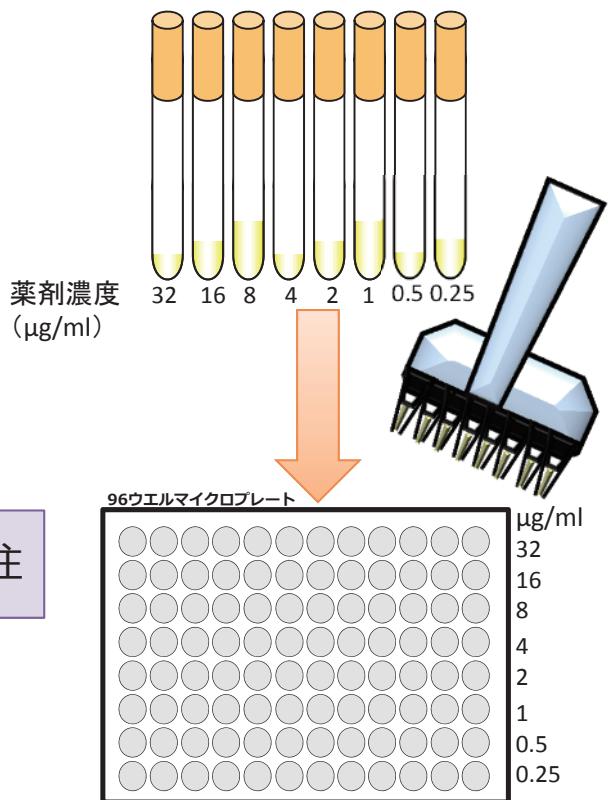
ミュラーヒントンブイヨンなどに懸濁液を加えて混和

薬剤の二倍階段希釈系列を作成

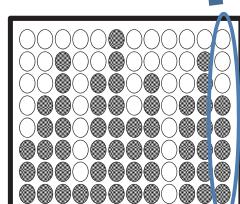
各薬剤含有液体培地を各ウェルに分注

菌液を各ウェルに接種

各濃度における菌の発育によりMICを判定



あらかじめ各濃度の薬剤が吸着しているドライプレート、フローズンプレートも市販されています。



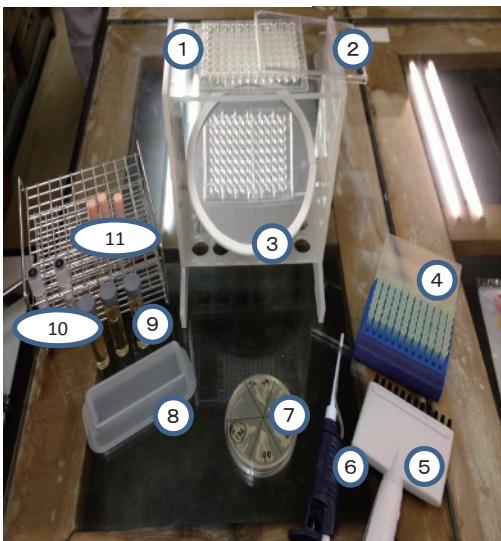
【薬剤濃度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)】

- 32
 - 16
 - 8
 - 4
 - 2
 - 1
 - 0.5
 - 0.25
- 菌が発育していないので混濁していない
= 隆性 (-)
- 菌が発育して白く混濁している
= 隆性 (+)

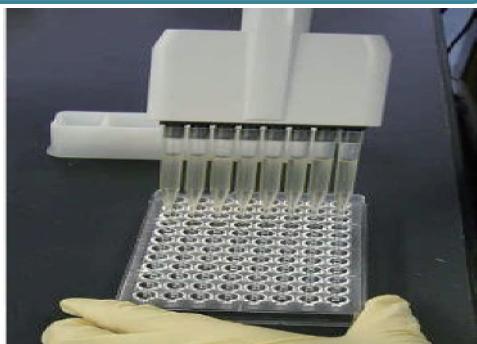
8, 16, 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で隆性なので、
最小濃度の8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ がMICになる

必要な機器等

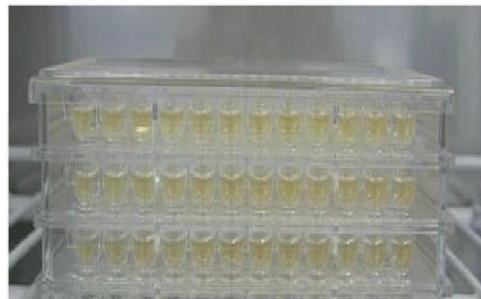
- ①ドライプレート
- ②プレート用フタ
- ③リーディングミラー
- ④チップ
- ⑤1・2連ピペット
- ⑥マイクロピペット
- ⑦菌株
- ⑧トレイ
- ⑨M Hプロス
- ⑩生理食塩水
- ⑪濁度調整液



接種・培養



ドライプレートへの菌液の接種

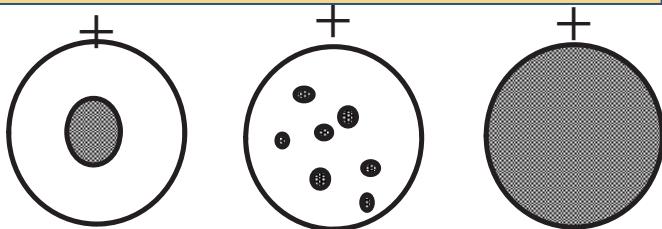


プレートを重ねすぎると上下段で培養温度に差が出てしまうため、4枚以上重ねて培養しないこと。

結果の判定

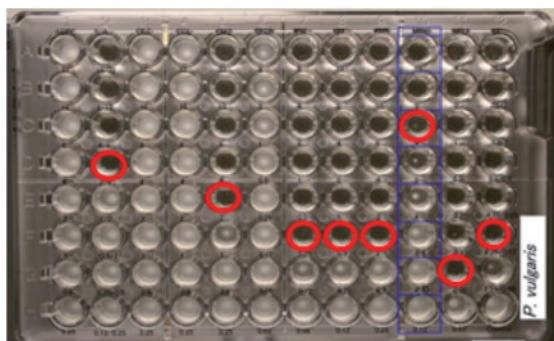
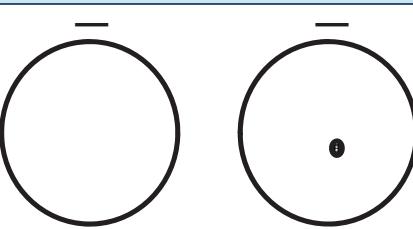
陽性 (+) の判定基準

- ・肉眼的に混濁又は直径 1 mm以上の沈殿が認められた場合
- ・沈殿物の直径が 1 mm未満であっても、沈殿塊が 2 個以上認められた場合



陰性 (-) の判定基準

- ・肉眼的に混濁又は沈殿が認められない場合
- ・沈殿物があっても直径が 1 mm未満で 1 個の場合

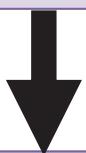


左の写真では ○ がMIC値

寒天平板希釀法

注：本資料はあくまで参考資料として一般的な方法を示したもので、試験は、CLSI、EUCAST、日本化学療法学会などの標準プロトコールに準拠してください。

試験菌株と精度管理株を非選択培地(普通寒天培地等)で培養(集落ができるように)。



35℃、18~24h 培養

寒天培地で培養した株を
TSB培地(4ml)に接種

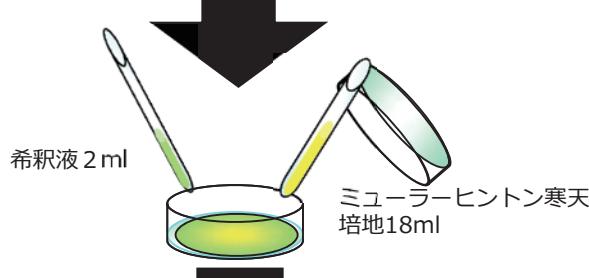
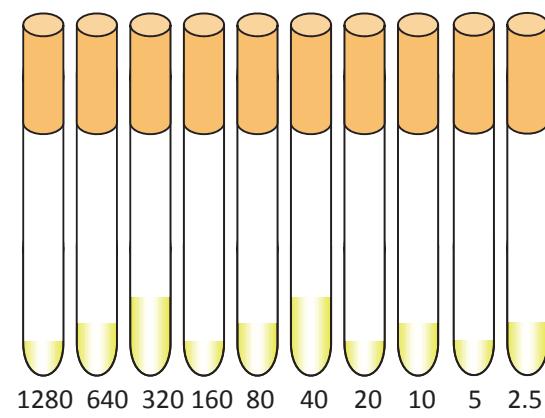


35℃、18~24h 培養

薬剤の調整
薬剤の二倍階段希釀系列を作成



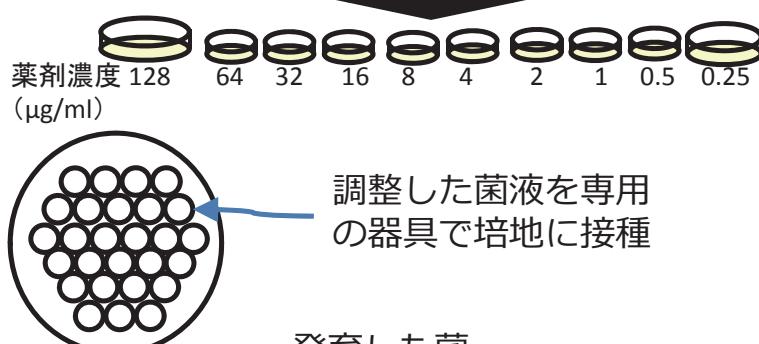
薬剤濃度
($\mu\text{g}/\text{ml}$)



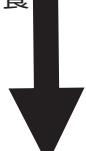
培地の調整
上記希釀液2mlとミューラーヒントン寒天培地18mlを混和して作成



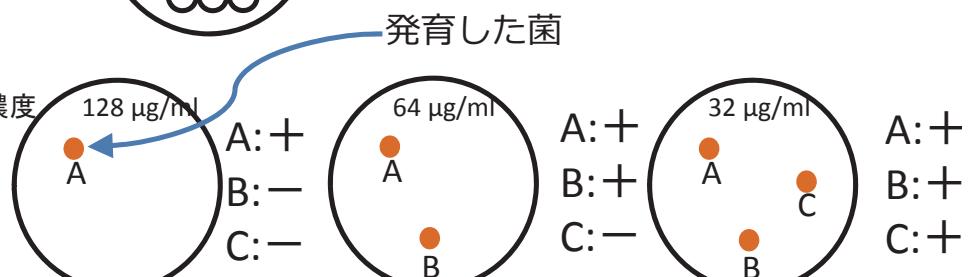
菌液を接種



35℃、18~24h 培養



判定



菌液の希釈・調整

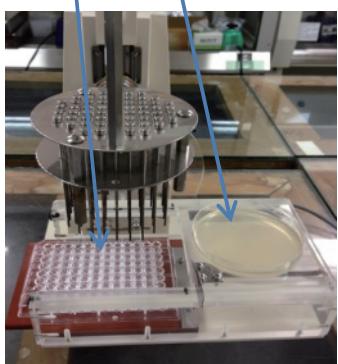


同じ菌株群で多数の薬剤を調べる時は、複数調整する。
5薬剤程度で新しい接種用菌液に交換。

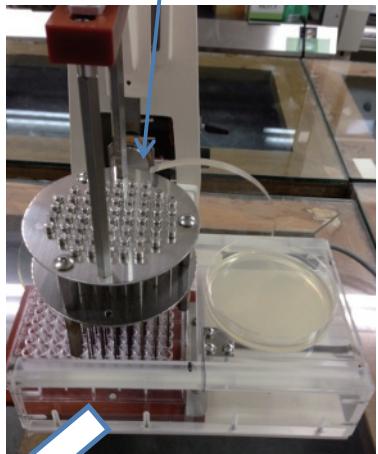
菌液の接種（接種器を使用した例）

注：ここでは希釈・調整した菌液を96ウェルプレートに入れて培地に接種しています。

①菌液と培地をセットする。



②ミクロプランターを菌液につける。



③ミクロプランターを培地に付ける。

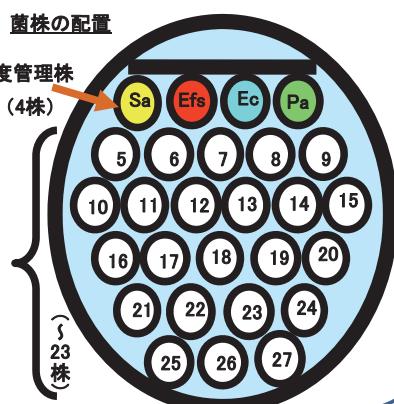


④培地を別のものに替え、①に戻る。

菌株の配置

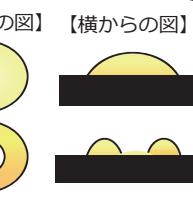
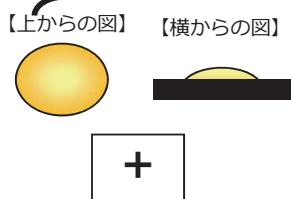
精度管理株
(4株)

被験株

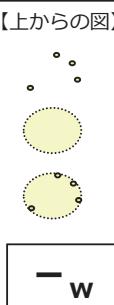


結果の判定

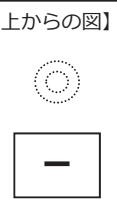
判定：+ 菌が肉眼で確認でき、
菌が隆起して見えるもの



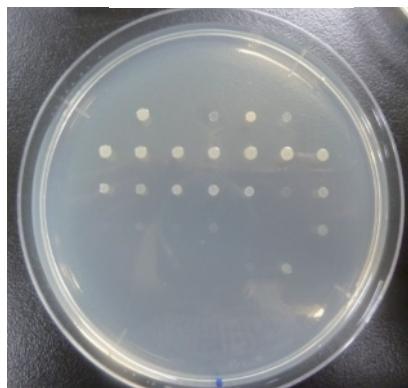
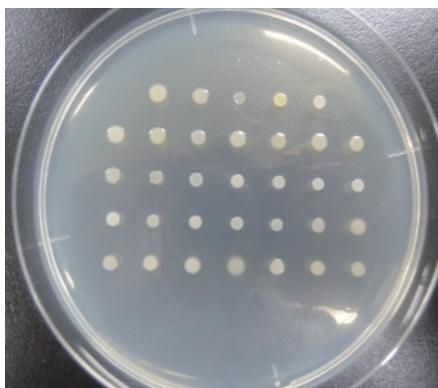
判定：-



菌が肉眼で確認できない、又は、
確認できても菌が隆起して見えないもの（膜状）



← 低 ————— 薬剤濃度 ————— 高 →



培地の薬剤濃度が高くなるにつれて、発育できる菌が少なくなっていく

参考文献

該当頁	文献名
(全般)	高橋敏雄(ほか) ; 家畜衛生分野における耐性菌の現状と今後の対応. 感染症学雑誌. 80 (185-195) . 社団法人 日本感染症学会 (2006)
	田村豊 ; 細菌感染症に対する化学療法（抗菌化学療法）. 動物の感染症（第二版）. (68-75) . 株式会社 近代出版 (2006)
	田村豊 ; 動物用抗菌剤の使用動向と薬剤耐性菌対策－特に診療獣医師の果たす役割について－. 日本獣医師会雑誌. 56 (685-691) . 社団法人日本獣医師会 (2003)
	日本感染症学会 日本化学療法学会編 ; 抗菌薬使用のガイドライン. 株式会社 協和企画 (2005)
	Alan R. Hauser著 (岩田健太郎監訳) ; 抗菌薬マスター戦略. 株式会社 メディカル・サイエンス・インターナショナル (2008)
	動物用抗菌剤研究会編 ; 動物用抗菌剤マニュアル. 株式会社インターナー (2004)
	農林水産省動物医薬品検査所 ; 家畜由来細菌の抗菌剤感受性調査 http://www.maff.go.jp/nval/tyosa_kenkyu/taiseiki/
	農林水産省経営局 ; 家畜共済における抗菌性物質の使用指針 http://www.maff.go.jp/j/keiei/hoken/saigai_hosyo/s_yoko/
(P6)	食品安全委員会 ; 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 http://www.fsc.go.jp/senmon/hisiryou/taisekin_hyoukasisin.pdf 食品安全委員会 ; 食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のランク付けについて http://www.fsc.go.jp/senmon/hisiryou/taisekin_rank_20140331.pdf
(P7)	農林水産省消費・安全局 ; 動物用抗菌性物質製剤のリスク管理措置策定指針 http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzei/pdf/shishin.pdf
(P8-10)	Anthony F, Acar J, Franklin A, et al.; Antimicrobial resistance: responsible and prudent use of antimicrobial agent in veterinary medicine. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 20, (829-839) (2001) Federation of Veterinary of Europe ; Antibiotic resistance and prudent use of antibiotics in veterinary medicine http://www.fve.org/news/publications/pdf/antibioen.pdf
	Codex ; Code of practice to minimize and contain antimicrobial resistance CAC/RCP61-2005 http://www.codexalimentarius.net/input/download/standards/10213/CXP_061e.pdf
(P9)	農林水産省消費・安全局 ; 家畜伝染病予防法に基づく飼養衛生管理基準 http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_koutei/kaisei_kadenhou/index.html 農林水産省消費・安全局 ; 生産衛生管理ハンドブック (肉用牛、肉用鶏、採卵鶏) http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/handbook/201108.html
(P12-)	公益社団法人日本化学療法学会 ; 委員会報告・ガイドライン一覧 http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/
	Wayne, PA, CLSI ; Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. Approved standard M31-A3, 3rd edition. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008)
	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing ; Antimicrobial Susceptibility testing http://www.eucast.org/antimicrobial_susceptibility_testing/
(P13,14)	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 ; 医薬品医療機器情報提供ホームページ KBディスク栄研 http://www.info.pmda.go.jp/tgo/pack/09A2X10001000010_A_02_04/
(P14)	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 ; 医薬品医療機器情報提供ホームページ 薬剤感受性試験用 Etest フォームパック http://www.info.pmda.go.jp/tgo/pack/13A2X00243000039_A_01_01/13A2X00243000039_A_01_01?view=body

動物用抗菌性物質製剤のうち第二次選択薬として承認されている製剤一覧

H28.12.20現在

系統名	成分名	製剤名	承認がある畜種
フルオロキノロン	エンロフロキサシン	バイトリル10%液	鶏
		エンロフロックス注10%	牛、豚
		バイトリル10%注射液	牛、豚
		バイトリル2.5%注射液	牛、豚
		バイトリル5%注射液	牛、豚
		バイトリル ワンショット注射液	牛
		バイトリル ワンジェクト注射液	豚
		バイトリル2.5%HV液	牛
		エンロクリア錠15	犬、猫
		エンロクリア錠50	犬、猫
		エンロクリア錠150	犬、猫
		バイトリル150mgフレーバー錠	犬、猫
		バイトリル150mg錠	犬、猫
		バイトリル15mg錠	犬、猫
		バイトリル15mgフレーバー錠	犬、猫
		バイトリル50mgフレーバー錠	犬、猫
		バイトリル50mg錠	犬、猫
		犬・猫用バイトリル2.5%注射液	犬、猫
		レネバル錠15	犬、猫
		レネバル錠50	犬、猫
		レネバル錠150	犬、猫
		犬猫用エンロフロキサシン注25「KS」	犬、猫
		エンロフロキサシン注50「KS」	牛、豚
		エンロフロキサシン注100「KS」	牛、豚
オフロキサシン	オフロキサシン	オキサルジン液	鶏
		ミニピュア	犬
		動物用ウェルメイトL3	犬
		オフロキサシン錠100「KS」	犬、猫
		オフロキサシン錠15「KS」	犬、猫
		オフロキサシン錠50「KS」	犬、猫
		動物用ウェルメイト錠100	犬、猫
		動物用ウェルメイト錠15	犬、猫
		動物用ウェルメイト錠50	犬、猫
		動物用ウェルメイト粒10%	犬、猫
オルビフロキサシン	オルビフロキサシン	ビクタス注射液5%	牛、豚
		メイビックス注射液5%	牛、豚
		ビクタスS MTクリーム	犬、猫
		ビクタスSS錠10mg	犬、猫
		ビクタスSS錠20mg	犬、猫
		ビクタスSS錠40mg	犬、猫
		ビクタスSS錠80mg	犬、猫
		ビクタスS錠10mg	犬、猫
		ビクタスS錠40mg	犬、猫
		ビクタスS注射液5%	犬、猫
		ビクタス水溶散25%	豚
		メイビックス水溶散25%	豚
		メシル酸ダノフロキサシン	アドボシン注射液
		ノルフロキサシン	牛、豚
第3世代セファロスプロリン	マルボフロキサシン	インフェック10%液	鶏
		インフェック2%散	豚
		マルボシル10%	牛、豚
		マルボシル2%	牛、豚
		ゼナキル錠100	犬、猫
		ゼナキル錠25	犬、猫
		ゼナキル錠50	犬、猫
		塩酸ロメフロキサシン	ロメワン
		セフォベシンナトリウム	コンペニア注
		硫酸セフキノム	コバクタン
15員環マクロライド	ツラスロマイシン	セファガード	牛
		セフチオフルナトリウム	エクセネル注
		セフボドキシムプロキセチル	シンブリセフ錠
		ドラクシン	牛、豚
		ドラクシンC	牛