

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
関谷 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、昨年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

昨年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

ョンプランを本年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昨年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」が昨年末、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、本年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、本年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。

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。

表1 薬剤耐性(AMR)対策の6分野と目標

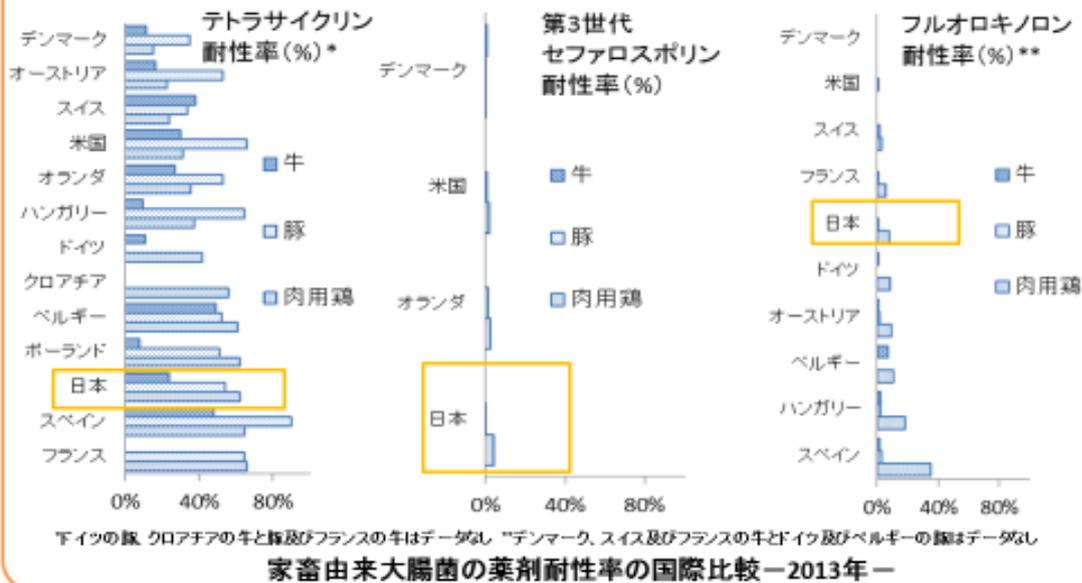
分野	目標
1 普及啓発・教育	国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進する
2 動向調査・監視	薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を適確に把握する
3 感染予防・管理	適切な感染予防・管理の実践により、薬剤耐性微生物の拡大を阻止する
4 抗微生物剤の適正使用	医療、畜水産等の分野における抗微生物剤の適正な使用を推進する
5 研究開発・創薬	薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発を推進する
6 国際協力	国際的視野で多分野と協働し、薬剤耐性対策を推進する

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）。

図1 畜産分野における薬剤耐性の現状

▶ 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世代セファロスポ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。



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）。

図2 薬剤耐性対策アクションプランにおける主な取組

- ▶ 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

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と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、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されている。

これに関連する動きとして触れておきたいのは、現在、食品安全委員会においてリスク評価が進められているコリスチンについてである。動物用医薬品や飼料添加物として使用されているコリスチンは、人の医療では副作用が強いため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、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

特定のヒトの疾病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。コリスチンについては、JVARMの結果から見て家畜における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ている。今後、食品安全委員会の評価結果に基づき、リスク管理措置の見直し等の検討・実施に取り組んでいく必要がある。

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 国際協力

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)。

図3 薬剤耐性対策アクションプランにおける成果指標

○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 ※4(5頁)参照	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菌薬使用量)	
指標	2020年 (対2013年比)
全体	33%減
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
静注抗菌薬	20%減

主な微生物の薬剤耐性率(人医療分野)		
指標	2014年	2020年 (目標値)
肺炎球菌のペニシリン耐性率	48%	15%以下
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

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可能と考えられ、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。

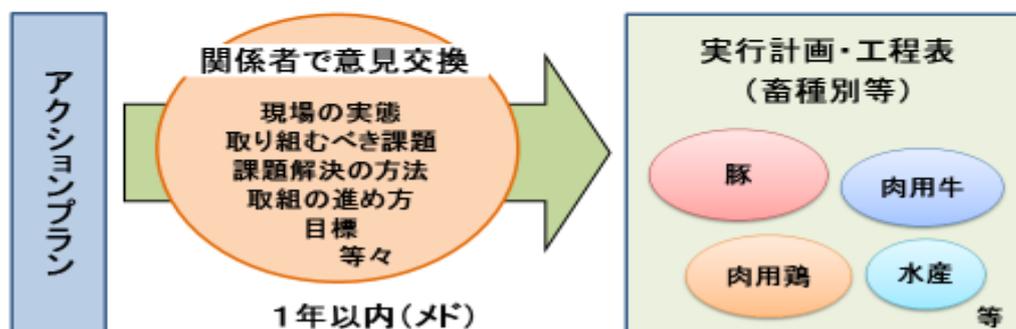
アクションプランを踏まえた今後の対応

農林水産省では、アクションプランを踏まえ、今年度内をメドに、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」を検討していく予定である。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)。

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、1年以内をメドに、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。



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

我が国の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関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/>