

薬剤耐性（AMR）対策の実施状況及び今後の取組について

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

小澤 真名緒

はじめに

2016年から2020年まで5年間の計画として策定された「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」¹も、残すところ1年余りとなった。2017年10月に発行された本誌60号では「薬剤耐性（AMR）対策の取組の現状について」と題し、アクションプランの策定後に実施された対策等について紹介した。その後、約2年が経過し、本稿ではこの間のAMR対策の実施状況と次期アクションプランの検討も含めた今後の取組について紹介する。

アクションプランに基づくAMR対策の実施状況

我が国の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いる。これらの6つの柱ごとに最近の状況を紹介する。

① 普及啓発・教育

動物分野では、抗菌剤の使用者である獣医師や生産者等におけるAMR、抗菌剤の適正使用・慎重使用、衛生管理の徹底等に関する意識を高め、理解を深めるため、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。このため、獣医師関係団体や生産者団

体等に対し、団体の会議等の機会をとらえ、情報提供を行い、意見交換を重ねてきた。その際には、農林水産省が作成した慎重使用に関するパンフレット、慎重使用に関するガイドライン、薬剤耐性対策のポイントや薬剤感受性試験の方法などを紹介する動画等を用いており（図1）、これらは農林水産省のウェブサイトでも公開している²。

毎年11月は「薬剤耐性（AMR）対策推進月間」として、政府を挙げて普及啓発を推進しており、その一環として内閣官房が各分野の普及啓発活動の優良事例を募集し、表彰を行っている。昨年度は大分県の農林水産研究指導センターの、養殖魚におけるワクチンによる疾病予防の徹底や、薬剤感受性試験データに基づく治療の取組が農林水産大臣賞を受賞した³。本年度も各地の様々な取組の応募があったところである。

また、昨年12月には、国際獣疫事務局（OIE）アジア太平洋地域事務局との共催イベントとして、「薬剤耐性対策の今を知る会」を開催し、国内外の動物分野でのAMR対策について、関係者と活発な意見交換を行った⁴。

このような普及啓発活動の効果について、中央畜産会が行った獣医師や生産者へのアンケートの結果によると、AMRに関する知識の認知度は良好な

値を示している⁵。



②動向調査・監視

これまで養殖水産動物や愛がん動物については薬剤耐性菌の全国的な動向調査が行われていなかったが、対象動物や対象菌種の検討を進め、平成 29 年度に動向調査に着手した。さらに、特に欧州の家畜での拡大が見られているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の浸潤状況を確認するため、平成 29 年度には家畜保健衛生所の協力を得て全国の養豚場から畜舎のダストを採材し、平成 30 年度からはと畜場において鼻腔スワブを採材し、調査を行っている。

抗菌剤の販売量調査については、従来の製造販売量の調査に加えて、全国動物薬品器材協会及び日本医薬品卸売業連合会の協力の下で、愛がん動物分

野で使用されている人用抗菌剤の販売量調査を開始した。

これらの調査結果は、毎年厚生労働省が農林水産省等と協力し、人、動物、食品、環境に関する各調査のデータを取りまとめている「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」⁶に順次掲載されている。平成 30 年度の報告書では、人用抗菌剤の原末換算での販売量の集計が行われたことにより、抗菌剤の販売量について初めて人分野と動物分野の総量での比較が可能となった。動物に対する販売量は全体の 46.4%を占め、人に対する販売量の割合 (32.4%)よりは多いものの、人の医療で極めて重要とされている抗菌剤 (第三世代セファロsporin系、フルオロキノロン系及び 15 員環のマクロライド系) が占

める割合は、動物用抗菌剤全体の0.01%であった。

また、人医療分野の「院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）」⁷と動物分野の「動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）」⁸の間でデータの共有や解析等の連携を進めてきた。その結果、鶏由来の第三世代セファロsporin系抗生物質に耐性を示す大腸菌が保有する、耐性遺伝子の乗ったプラスミドの全ゲノム解析により、そのプラスミドの由来が明らかになりつつある。

③ 感染予防・管理

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、抗菌剤の使用機会を減らすことにもつながる。そのため、動物用ワクチン等の開発や実用化を支援（令和元年度は2製剤）するとともに、通知やリーフレット等を活用して飼養環境の改善、ワクチン接種等の飼養衛生管理の徹底を図っている。

④ 抗微生物剤の適正使用（抗菌剤の適正使用・慎重使用）

・食品安全委員会のリスク評価を考慮したリスク管理

家畜における抗菌剤の使用については、それによって生じた耐性菌が、生産された畜産物を通じて人の健康に悪影響を与えるリスクを食品安全委員会が評価し、その結果を考慮し、リスク管理措置を策定・実施してきたところである。飼料添加物については、人の健康に悪影響を与える可能性は無視できないと評価された場合（食品安全委

員会の評価結果が「低度」以上）については、飼料添加物としての指定を取り消し、使用を取りやめることとしている（図2）。平成30年度には、リスクが「中等度」と評価されたコリスチンについて、飼料添加物としての指定を取り消し、動物用医薬品としては第二次選択薬として限定的に使用することとした。また、今年度は、マクロライド系及びテトラサイクリン系について、リスクが「低度」と評価されたことから、マクロライド系については5月1日に飼料添加物としての指定を取り消し、テトラサイクリン系については12月に取り消す予定である。その他、豚用ガミスロマイシン製剤（動物用医薬品）について、リスクが「中等度」と評価されたことから、第二次選択薬として限定的に使用することとした（図3）。

・養殖水産動物用抗菌剤の適正使用に関する指導体制の強化

養殖水産動物に使用する抗菌剤については、魚は獣医師法に定める飼育動物に該当しないため、薬機法上、販売に際し獣医師の指示を必要としない。しかし、抗菌剤の適正使用の重要性を鑑み、平成30年1月、獣医師や都道府県の魚類防疫員等の専門家が交付する使用指導書がないと購入できない仕組みを導入した。現在、専門家として指導を担う魚類防疫員等へのAMRに関する研修の実施などを進めつつ、現場との意見交換を行いながら、この仕組みの円滑な運用に努めているところである。

図2 抗菌性飼料添加物のリスク管理措置策定指針

リスクの推定区分	リスク管理措置の例
高度	指定の取消し (必要に応じて、指定取消しまでの経過期間を設定)
中等度	
低度	
無視できる程度	モニタリングの継続

(参考) 食品安全委員会の評価の状況

食安委への評価依頼数	評価結果					未評価 審議待ち	農水省の判断で指定取消
	高度	中等度	低度	無視できる	評価不要		
26	0	2 コリスチン バネジニアマイシン	3	9	4	4	4

・中等度の2成分

1. 硫酸コリスチン(鶏、豚、牛)
2. バネジニアマイシン(鶏、豚)

・低度の3成分

1. リン酸タイロシノ(豚)
2. 加水テトラサイクリン(鶏、牛)
3. 7-エチル-8-オキシ-9-メチル-10-(2-メチル-5-オキシ-1,4-ジオキサ-5-ニル)テトラサイクリン(鶏、豚、牛)

・未評価の4成分

1. 亜鉛バシトラシン(鶏、豚、牛)
2. スルファキノキサリン(鶏)
3. ビコザマイシン(鶏、豚)
4. ハロフジノン(鶏)

(注) 下線は動物用医薬品でも承認がある成分

図3 動物用医薬品のリスク管理措置策定指針

リスクの推定区分	リスク管理措置の例
高度	承認の取消し など
中等度	使用できる疾病の削除 飼育後期での使用制限 など
低度	モニタリングの強化 第二次選択薬としての 使用徹底
無視できる程度	モニタリングの継続

これまでの事例

・フルオロキノロン、ツラスロマイシン(豚用)、ガミスロマイシン(豚用)、セフチオフル、セフキノム、コリスチン

いずれも**第二次選択薬***

(コリスチンはH30年4月から)

→添付文書の表記の統一などにより第二次選択薬としての使用を徹底。

→投与後一定期間内に効果判定を行い、適切な薬剤の選択を徹底。

・ピルリマイシン(牛用)、ツラスロマイシン(牛用)、ガミスロマイシン(牛用)、マクロライド系、テトラサイクリン系

→これまでのリスク管理措置やモニタリングを継続。

※第二次選択薬・・・ある疾病に対して、最初に投与すべき治療薬(第一次選択薬)を投与しても効果が見られない場合に限り使用する治療薬のこと。

⑤ 研究開発・創薬

上記③で述べた通り、抗菌剤の使用機会を減少させるため、ワクチン等の開発・実用化を支援するとともに、ワクチンを含む免疫誘導技術等の研究・開発のためのプロジェクトを推進している。

一方、抗菌剤の慎重使用の徹底に必

要な、治療に用いる抗菌剤を選択する際の指標の検討などを行い、現在までに「牛呼吸器病における抗菌剤治療ガイドブック」、「豚呼吸器病における抗菌剤治療ガイドブック」及び「牛乳房炎抗菌剤治療ガイドブック」を作成し、公表している（図4）²。



⑥ 国際協力

AMR 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んでいる。農林水産省では OIE 等の国際機関との協力の下、特にアジア地域における AMR 対策の強化に関する国際協力の推進に取り組んでおり、OIE コラボレーティングセンターである動物医薬品検査所において、アジア地域各国の担当者に対する技術研修やセミナーの開催等を通じて、アジア地域の AMR 対策の能力強化を図っている⁹。

昨年 10 月にモロッコで行われた、OIE が主催する「第 2 回薬剤耐性及び動物における抗菌剤の慎重使用に係る国際会議」には濱村農林水産大臣政務官が我が国の代表として出席し、我が国の AMR 対策について紹介するとともに、各国大臣とアクションプランの実行について議論を行った。また、OIE が実施している抗菌剤の使用量データベースの構築に貢献するとともに、Codex 委員会における AMR 対策の実施規範やガイドライン等の策定・改正

作業に積極的に参画・貢献している。

今後の取組

①人、動物、食品、環境等における薬剤耐性菌の伝播経路の解明

動物分野における動向調査の結果は順次、人、動物、食品、環境に関する各サーベイランスのデータを収録する前述の「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」に掲載している。この報告書のデータに基づいて、統合的な分析及び評価を行うことが可能となっており、人、食品、環境分野と連携しながらこれを進めていく予定である。その際、「アクションプランに基づくAMR対策の実施状況」の②で紹介したように、現在動物医薬品検査所で整備を進めている動物由来薬剤耐性菌のゲノムデータベースと人医療分野のデータベースを連携させた、ゲノムレベルでの比較分析をより広範に進めていく。その結果、抗菌剤の使用量と耐性発現の関係や耐性菌の伝播経路が解明され、耐性菌の発生と伝播を防ぐためのより効果的なリスク管理措置の策定が可能となることが期待されている。

②慎重使用の更なる推進

慎重使用は動物分野のAMR対策で最も重要な課題である。中でも、我が国の畜産現場で最も多く使われているテトラサイクリン系抗菌剤については、大腸菌に対する耐性率が約40%と高く、抗菌剤としての効果が維持できない恐れがある。アクションプランにおいては2020年までに「33%以下に低下」させるとの成果指標を設けており、実効

性のある対策が必要である。

慎重使用の徹底のためには、生産現場における抗菌剤の使用実態の把握が有効であるため、農林水産省では現在、デンマークやオランダで実施されているような、農場ごと、獣医師ごとに抗菌剤の使用量を集計できるシステムの構築について検討している。具体的には、現在紙で発行されている要指示医薬品の指示書を電子化し、電子的に収集されたデータをデータベース化し、分析システムを構築することにより、各農家での抗菌剤の使用量のベンチマーキングを行うことが可能になり、その結果を慎重使用の徹底に活用し、さらには飼養衛生管理の向上や農場経営の高度化に貢献することができると考えられる。

また、無駄な抗菌剤の投与を避けるためには、状況に応じて臨床獣医師が薬剤感受性試験を実施することが求められる。そのためには、臨床現場での利便性から、簡便な手法である感受性ディスクが必要であるが、現在、我が国では多くの動物用抗菌剤についてディスクが流通していない。この状況はAMR対策を進める上で大きな問題であり、現場からはディスクに対する強い要望が上がっていることから、より多くの抗菌剤に対するディスクを提供できるよう、日本動物用医薬品協会の会員の皆様と意見交換を行いながら対応を検討していきたい。

愛がん動物分野において、わが国では一部の疾病における治療ガイドラインはあるものの、統合的な慎重使用に

関するガイドラインはない。また、愛がん動物も含め、抗菌剤の慎重使用に関しては大学での教育も十分ではなく、臨床獣医師の意識も高いとは言えない。引き続き普及啓発・教育を実施するとともに、後述の「薬剤耐性リスク管理検討会」の下に設置した専門家からなる愛がん動物に関するワーキンググループにおいて、愛がん動物における慎重使用ガイドブックの作成等について検討している。

なお、普及啓発・教育活動の一環として、今年度からは各獣医系大学の協力のもと、学生を対象とした「獣医師に求められる薬剤耐性対策」の講習会を開催する予定である。

③薬剤耐性リスク管理措置検討会

アクションプラン策定前から実施してきた対策に加え、2016年度からはアクションに基づく対策を実施し、その進捗状況を公表してきた¹⁰。現行アクションプランの終期が近づく中、近年の国内外の情勢や現行の対策の有効性を確認し、新たな課題に対応した措置を策定する必要がある。策定にあたって、広く専門家の助言を求めることができるよう、関係分野の有識者で構成される「薬剤耐性リスク管理検討会」を本年4月から2年間の予定で設置し、4月17日に第1回会合を開催した¹¹。

検討会においては、現在、食用動物に対する抗菌剤使用に係る検討事項として、孵卵場における抗菌剤の予防的投与、養豚場におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)及びテトラサイクリン系抗菌剤に関するリスク管理

措置について検討を行っている。また、上記のように愛がん動物に対する抗菌剤の使用や、次期アクションプランの策定に向けた考え方についても検討を開始したところである。

おわりに

本稿ではアクションプランに基づくこれまでの取組及び今後の取組について紹介した。関係者の皆様の努力により一定の成果は認められているが、さらなる取組が必要な課題がまだまだ残っている。

今、関係者に求められていることは、「飼養衛生管理の徹底やワクチンの使用によって感染症を減らし、抗菌剤の使用機会をできる限り減らすこと」とともに、抗菌剤を使用する場合は、獣医師の指示の下に慎重使用を徹底することである。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は、これまでも抗菌性物質の使用である獣医師、生産者等関係者との関わりの中で、非常に大きな役割を果たしてきた。さらに、国を挙げてアクションプランに基づく対策の効果を上げていくためには、動物分野の関係者だけでなく、AMR問題に対する国民全体の正しい理解が必要不可欠であろう。農林水産省としては、今後も関係省庁と連携して、AMRに関する普及啓発に努めていく。

-
- 1 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
 - 2 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/yakuza/koukinzai.html>
 - 3 内閣官房 HP：第2回薬剤耐性（AMR）対策普及啓発活動表彰式
<http://www.cas.go.jp/jp/seisaku/infection/activities/amr/181105hyosyo.html>
 - 4 農林水産省 HP：薬剤耐性対策の今を知る会
http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuza/sympo_181202.html
 - 5 公益社団法人中央畜産会 HP：「薬剤耐性」に関する調査 報告書
<http://jlia.lin.gr.jp/eiseis/pdf/amr/houkokusho.pdf>
 - 6 厚生労働省 HP：ワンヘルス動向調査年次報告書 2018
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000415561.pdf>
 - 7 厚生労働省 HP：院内感染対策サーベイランス事業
<https://janis.mhlw.go.jp/>
 - 8 動物医薬品検査所 HP：薬剤耐性菌のモニタリング
http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html
 - 9 動物医薬品検査所 HP：OIE コラボレーティングセンター
<http://www.maff.go.jp/nval/OIE.html>
 - 10 首相官邸 HP：第7回国際的に脅威となる感染症対策推進チーム
https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/taisaku/dai7/index.html
 - 11 農林水産省 HP：薬剤耐性リスク管理検討会
<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuza/kentokai.html>