

資料

宮崎県の養豚場における抗菌剤使用低減の取り組み

遠矢良平、吉原啓介、嶋田誠司、辻厚史

(宮崎県農業共済組合)

Toya, R., Yoshihara, K., Shimada, S. and Tsuji, A. (2024). Efforts to reduce the use of antimicrobials at pig farms in Miyazaki prefecture

Proc. Jpn. Pig Vet. Soc. 83, 23-27.

キーワード：経口投与、群治療、予防、投薬アドヒアランス

はじめに

薬剤耐性 (AMR) は、ヒト、動物、植物、食品、環境の各分野にわたって、世界的に大きな脅威となっており、医療や獣医療において抗菌剤という資源をいかに大事に温存し使っていくかが議論されている⁷⁾。ヨーロッパでは、31カ国で動物用医薬品の販売量の動向が報告されており、2011年から参加している25カ国は2021年までに販売量を46.5%減少させた。さらに欧州委員会は「Farm to Fork strategy」として、2030年までに2018年の50%まで削減することを目標としている⁶⁾。日本の薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2023–2027) では、動物に関して、畜産動物種ごとの耐性率、畜産分野の動物用抗菌剤の全使用量、第二次選択薬の全使用量について、新たに成果指標が設定された¹²⁾。動物用抗菌剤の推定原末換算量のうち、豚の割合は、2013年以降で最多となった2017年の63.1%に比べ、2019年53.5%と減少しているものの、動物種別で依然として最も多くなっている²⁰⁾。

畜産動物において豚や家禽に対する抗菌剤使用の割合は高く、この理由として、特に農場当たりの頭羽数が多いことや健康な動物を含む群に経口使用すること

があげられる²⁾。全国72農場の調査では経口投与が全体の97%¹³⁾、Toya らが調査した南九州の17農場では93.4–94.7%であった¹⁷⁾。動物の群に対する抗菌剤使用は、個体治療 (Therapy) 以外に、群治療 (Metaphylaxis: 群での感染拡大を制御)、予防 (Prophylaxis: ストレスや感染症に対する脆弱性のある期間に実施) に分類され¹⁾、ほとんどの場合、群治療及び予防は経口投与により実施される (表1)。一方で、成長促進目的としての使用があるが、国内において抗菌性飼料添加物は製造業者事業場の飼料製造管理者により管理されており¹⁴⁾、臨床現場の獣医師の投薬とは区別されている。

国内の多くの養豚生産者が獣医師の投薬指示書を用いて抗菌剤を購入している^{9, 13, 17)}。獣医師の推奨事項への遵守度 (コンプライアンス) 低下は家畜獣医師の抗菌剤処方行動に影響する要因とされており¹⁵⁾、クライアントとの関係として、抗菌剤処方を要求する圧力やコンプライアンスへの懸念は、獣医師にとって職業上のストレスの原因となる⁵⁾。医療の分野では、長期治療の処方に対して、コンプライアンスではなく、アドヒアランスの概念が世界保健機関 (WHO) から推奨されている¹⁹⁾。コンプライアンスは患者の受動性を意味するが、アドヒアランスは、医師の推奨事項に対し患者が同意し、行動が一致することを前提としている。

表1 個体と群に対する投薬の違い(参考文献1を基に作成)

投薬対象	投与方法	目的	対象の性質
個体	注射等	治療 (Therapy)	臨床的感染豚
		予防 (Prophylaxis)	健康豚
群 (豚房～豚舎単位)	経口 (飼料添加、飲水) 等	群治療 (感染拡大を制御: Metaphylaxis)	臨床的感染豚及び同居する健康豚
		予防 (Prophylaxis)	被ストレス、易感性期間の健康豚

慢性疾患の発症を繰り返す農場

生産者が次の群での発症想定 投薬タイミングが早まる

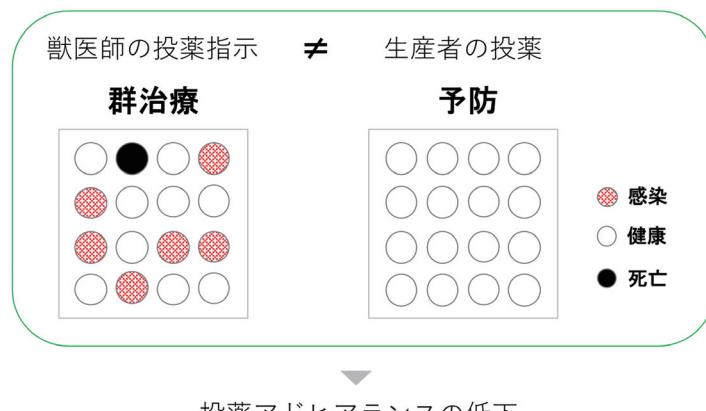


図 1 慢性疾患の発症を繰り返す農場の投薬アドヒアラーンス低下

四角は豚群のイメージ、丸は個体で、色の違いは感染豚、健康豚、死亡豚を示す。

る³⁾。宮崎県農業共済組合の養豚獣医師は、投薬指示と生産者の行動を一致させるために、普段からインフォームド・コンセントを重視しており、投薬指示における獣医師と生産者の関係を示すためにアドヒアラーンスの概念を養豚現場に適用できると考えられた。抗菌剤使用頻度が高い農場では、発症を繰り返す慢性疾患に対して、抗菌剤経口投与が実施されており、獣医師が群治療として投薬指示したとしても、生産者が次の豚群での被害を最小限にするために投薬タイミングを早めることで、予防として使用され、投薬アドヒアラーンスが低下する可能性がある（図1）。

今後、養豚獣医師には、ワンヘルスの視点を持ってAMR問題を考慮した獣医療が求められていくと考えられる。そこで今回、投薬アドヒアラーンスに着目して、

宮崎県の養豚場で抗菌剤使用低減の取り組みを実施したので、詳細について報告する。

慢性疾患へのアプローチ

Toya ら¹⁸⁾は、宮崎県の8養豚場において投薬アドヒアラーンスの改善のため、慢性疾患にアプローチすることにより、全ての農場で抗菌剤使用は減少し、生産性も向上した、と報告した。具体的には、薬剤耐性に関する認識を生産者と共有し、診断と治療に関するインフォームド・コンセントを得たのち、抗菌剤使用低減の取り組みとして、農場で繰り返す慢性疾患の発症予防策を生産者と検討した。その上で、治療効果と投薬の継続必要性を確認し、可能なら中止をしていくというものである（表2）。

表 2 養豚生産者の投薬アドヒアラーンス改善のための介入(参考文献 16 から引用し改変)

A. 薬剤耐性に対する認識共有
1. 抗菌剤使用の定量化
2. 薬剤耐性に関する情報提供
3. 介入の諾否の確認
B. 診断と治療に関するインフォームド・コンセント
1. 診断過程の共有
2. 疾病や薬剤に関する正しい理解
3. 選択薬剤や投薬方法の同意
C. 抗菌剤使用低減の取り組み
1. 慢性疾患の繰り返す発症を予防する対策の検討
2. 数日後に治療効果や薬剤感受性試験結果の評価 ^a
3. 投薬継続の必要性評価と可能なら投薬中止

備考: B 及び C-2 は、非介入農場でも実施、^a薬剤感受性試験は必要に応じて実施



図2 抗菌剤使用量ベンチマークリングの例

縦軸は枝肉 1 kgあたりの有効成分量(mg)、横軸は農場 ID を示す。

1. 薬剤耐性に関する認識共有

まず、獣医師及び生産者が抗菌剤使用の現状を把握するために、定量化を行った。宮崎県農業共済組合の独自の投薬指示システムからデータを取得し、各薬剤について年間の有効成分量を合計し、農場の年間枝肉総重量で除することで、枝肉 1 kgあたりの有効成分量を算出した。これをベンチマークリングとして、他農場や全国平均値⁹と比較した(図2)。次に、薬剤耐性に関する情報提供として、農場で同じ抗菌剤を使い続けることのリスク、ヨーロッパの国レベルで行われている抗菌剤使用低減や消費者運動に関する事、今後ワンヘルスとして抗菌剤使用に関して畜産以外の分野から目が向けられること等を説明し、農場が将来に向けてどのような方針をとっていきたいかを確認した。10農場に介入の依頼を行ったが、介入を受け入れた8農場のうち、6農場は30~40代の経営者であり、残りの2農場が60代、介入を受け入れなかった2農場は50代、60代であった。磯村らの報告¹⁰では、養豚業に従事年数が少ない若い年齢層では抗菌剤使用・処方に対する削減意志が強いとされており、抗菌剤使用に対する意識を変える上で、経営者の年齢層は1つのポイントとなるかもしれない。

2. 診断と治療に関するインフォームド・コンセント

2015~2017年の日本の養豚における抗菌剤使用量は401~437mg/Population Correction Unit (PCU)であるが¹³、宮崎県農業共済組合の17農場における2014~2018年の調査では、191.9~242.9mg/PCUであった¹⁷。

著者らが実施している診断から効果判定までの流れを整理すると、抗菌剤使用量が低く保たれている理由は、丁寧に生産者からインフォームド・コンセントを得ていることにあるのではないかと考えられた。豚群において臨床症状の拡大や死亡頭数の増加等で、新たな診断が必要になり、それが細菌感染症の可能性が高いと診断された場合、死亡豚から採材し、診療所の検査室で細菌検査及び薬剤感受性試験を行う。この際、診断初日は、現場で強く推察された複数の原因細菌に対して投薬指示を行い、翌日の一次培養の結果で、その診断と選択薬剤の信頼度を生産者と共有、さらに数日後、細菌同定と薬剤感受性試験結果が出た時点で、選択薬剤の効果を確認するという流れである。効果が明確でない場合、薬剤感受性試験結果を基に、次の薬剤を選択する。このように獣医師が診断する過程を生産者と共有し、疾病や薬剤に関する正しい理解を深めるとともに、選択薬剤や投薬方法が本当に実現可能か同意を得ながら疾病に対応している。つまり普段から新たな診断・投薬指示の度に、生産者の知識レベルや信念に働きかけることで、投薬指示に対する納得という形で、投薬アドヒアラנסをある程度、高めることにつながっていたと考えられた。

3. 抗菌剤使用低減の取り組み

このような取り組みの中で、介入を受け入れた8養豚場に群治療の投薬指示に対し、予防として抗菌剤の経口投与を実施した経験があるかアンケートをとったところ、全ての農場で投薬アドヒアラנסの低下が確

認された。慢性疾病が繰り返し発症すると、生産者が次の豚群での発症を予想し、好発日齢より早い段階で予防投薬してしまうためである(図1)。これは経営者心理として次の被害を未然に防ぎたいという行動の表れであると考えられた。この予防投薬が繰り返された場合、無発症の状態が続く中で、獣医師による投薬継続の必要性の判断が困難となる。遠矢らは、群への経口投与を飼料添加から飲水投与主体に切り替えることで、飼養環境改善が進み、抗菌剤使用低減につながった事例を報告した¹⁶⁾。その農場では、3年かけて複数の疾病発症要因を特定し、それぞれに対応した飼養環境改善を実施した。群治療の開始と終了が自在な飲水投与は、飼料添加に比べ発症への迅速な対応を可能にし、発症要因の特定がしやすくなったことで、抗菌剤使用が減少したと考えられた¹⁶⁾。一方、飲水投与では専用の設備を導入する必要があるため、農場により導入が困難な場合があり、今回8農場のうち、飲水投与が可能な農場は1農場であった。よって新たな投薬指示の段階で、慢性疾病的発症予防策を生産者と協議し、投薬と同時に実施することで、次の豚群での投薬継続の必要性を評価しやすい状況を作り出した。この発症要因への対策と投薬継続評価の両方に獣医師が介入することで、アドヒアランスの改善と抗菌剤使用の最適化を試みた。

慢性疾病に対する具体的な発症予防策

介入農場の多くに共通する対策はみられず、それぞれの農場で異なっていた。但し、各農場で問題となる慢性疾病を認識するためには、新たな病原体の侵入を最小限に抑える必要がある。そのため外部からの農場バイオセキュリティ強化は、程度の差はあるが、継続されていた。国内でも低い経口抗菌剤使用と高い外部バイオセキュリティレベルの関連性が観察されており¹¹⁾、重要な要素であると考えられた。実際に行った対策としては、豚レンサ球菌症や滲出性表皮炎など、個体の免疫レベルにより発症する可能性があるものについては、初乳給与方法の見直し、哺乳仔豚の積極的な里子管理、適正な環境設定などを実施した。哺乳期から離乳期にかけて繰り返し発生する病原性大腸菌や *Clostridium perfringens* が検出される下痢症については、抗コクシジウム剤の適切な投与、ネズミの定期的な駆除、離乳後の飼養環境変化の最小化などを検討・改善した。豚サーコウイルス関連疾病は、ワクチン接種を適切な時期に変更し、発症を抑制した。肥育期間中の

下痢や血便は、サルモネラ属菌、プラキスピラ属菌、*Lawsonia intracellularis* が原因であることが多く、野生動物の侵入抑制、定期的な駆除、豚房間の水平伝播や母豚からの垂直伝播の抑制を検討・改善した。冬場に多い豚胸膜肺炎など、肥育期間中に発生する呼吸器症状については、防塵のための加湿や換気量を増やすための調整方法を再検討・改善した。ヨーロッパの4カ国の一貫経営農場で行われた介入研究⁴⁾では、抗菌剤使用量を削減するための「特効薬」となる対策がないことは明らかであり、豚の健康を改善するために、農場ニーズに合わせた豚群に特化した介入が必要であると報告されている。農場ごとに異なる慢性疾病的発症条件に合わせた対策が必要であると考えられた。

まとめ

抗菌剤の経口投与は養豚場の群疾病コントロールに不可欠である。一方で薬剤耐性問題を考える上では、現場で実施される投薬方法の及ぼす範囲と量について、必要最小限にとどめるよう求められていくことが予想される。獣医師が経口投与剤を投薬指示する場合、群治療と予防の区別、慢性疾病的発症要因対策、投薬の継続性の確認といった細部まで生産者とコミュニケーションをとり、責任のある慎重使用につながるようなマネジメントが今後必要になるかもしれない。今回の検証で介入を受け入れた8農場はいずれも母豚規模300頭以下の農場であり、従業員の多い大規模農場では経営者等の意思や指示を現場に反映するのに、さらにハードルが上がるため、具体的な対応策は今後の検討課題である。

利益相反状態の有無

著者に開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Aarestrup FM (2005) Veterinary drug usage and antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 96: 271-281.
- 2) Baptiste KE, et al. (2021) Mass medications: prophylaxis and metaphylaxis, cascade and off-label use, treatment guidelines and antimicrobial stewardship. In: Pokludová et al., eds. *Antimicrobials in Livestock 1: Regulation, Science, Practice*. p167-193, Springer Cham, Switzerland.
- 3) Brown TM, et al. (2011) Medication adherence:

- WHO cares? Mayo Clin Proc, 86: 304-314.
- 4) Collineau L, et al. (2017) Herd-specific interventions to reduce antimicrobial usage in pig production without jeopardising technical and economic performance. Prev Vet Med, 144: 167-178.
- 5) Coyne LA, et al. (2016) Understanding the culture of antimicrobial prescribing in agriculture: a qualitative study of UK pig veterinary surgeons. J Antimicrob Chemother, 71: 3300-3312.
- 6) European Medicines Agency (2022) Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2021-trends-2010-2021-twelfth-esvac_en.pdf (2023年9月7日閲覧)
- 7) FAO, UNEP, WHO, and WOAH (2022) One Health Joint Plan of Action (2022-2026). Working together for the health of humans, animals, plants and the environment. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240059139> (2023年9月7日閲覧)
- 8) 藤本恭子ら (2021) 日本における家畜バイオマス重量あたりの抗菌剤販売量(その3). 家畜衛生学雑誌, 47:111-117.
- 9) Fujimoto K, et al. (2021) Antimicrobial use on 74 Japanese pig farms in 2019: A comparison of Japanese and European defined daily doses in the field. PLoS ONE, 16: e0255632.
- 10) 磯村れんら (2017) 養豚農家および養豚管理獣医師の抗菌剤使用削減意志に影響する意識要因の分析. 獣医疫学雑誌, 21(2):115-122.
- 11) Isomura R, et al. (2018) An epidemiological analysis of the level of biosecurity and animal welfare on pig farms in Japan and their effect on the use of veterinary antimicrobials. J Vet Med Sci, 80: 1853-1860.
- 12) 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議 (2023) 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2023-2027). https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/infection/activities/pdf/ap_honbun.pdf (2023年9月23日閲覧)
- 13) Lei Z, et al. (2019) Antimicrobial usage on 72 farrow-to-finish pig farms in Japan from 2015 to 2017. Prev Vet Med, 173: 104802.
- 14) 農林水産省 (2007) 抗菌性飼料添加物を含有する配合飼料及び飼料添加物複合製剤の製造管理及び品質管理に関するガイドライン. http://www.famic.go.jp/ffis/feed/tuti/18_13845_1.html (2023年9月7日閲覧)
- 15) Speksnijder DC, et al. (2015) Determinants associated with veterinary antimicrobial prescribing in farm animals in the Netherlands: A qualitative study. Zoonoses and Public Health, 62(Suppl 1): 39-51.
- 16) 遠矢良平ら (2019) 投薬方法と飼養環境の見直しによる養豚場の抗菌剤使用量低減. 家畜感染症学会誌, 8:17-22.
- 17) Toya R, et al. (2021) Indications and patterns of antimicrobial use in pig farms in the southern Kyushu, Japan: large amounts of tetracyclines used to treat respiratory disease in post-weaning and fattening pigs. J Vet Med Sci, 83: 322-328.
- 18) Toya R, et al. (2022) Optimizing antimicrobial use by improving medication adherence among pig producers. Anim Sci J, 93: e13713.
- 19) WHO (2003) Adherence to long-term therapies: Evidence for action. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (2023年9月7日閲覧)
- 20) 薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会 (2023) 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2022. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001098994.pdf> (2023年9月7日閲覧)