トピック

薬剤耐性対策アクションプランの取組と成果、今後の課題について

福　永　陽　子
（農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課）

Fukunaga. Y. (2022). The efforts, results, and future issues of the National Action plan on Antimicrobial Resistance
Proc. Jpn. Pig Vet. Soc. 80, 1-6.

キーワード：薬剤耐性、薬剤耐性対策アクションプラン、抗菌剤に頼らない畜産生産

1．はじめに

“抗菌剤が効かない薬剤耐性”は、世界的に深刻な問題である。何も対策を取らない場合2050年には1,000万人以上の死亡が想定されている[8]。我が国でもメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）又はフルオロキノロン耐性大腸菌による菌血症を原因とした死者が推計8,000人／年（2017年）であることが初めて報告された[9]。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り組み（ワンヘルス・アプローチ）によって対策を行う必要がある。

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「AMR 対策アクションプラン」という。）（2016～2020）」[2] に基づき、関係省庁、関係機関等が協力・連携して対応に取り組んでいる。AMR 対策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抗菌剤の適正使用、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。成果指標については、人医療分野と動物分野についてそれぞれ設定しており、動物分野については抗菌剤の販売量（使用量）ではなく、薬剤耐性菌の出現割合（薬剤耐性率）を用いている（図１）。動物分野での薬剤耐性対策は、先に触れたようにワンヘルス・アプローチの観点から

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの成果指標

○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	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（人口千人当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シチリン耐性率	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１　現行 AMR 対策アクションプランにおける動物分野の成果指標

必要であるが、薬剤耐性菌は動物の治療効果を減弱させる可能性があり、対策を進める必要がある。本稿では、今期 AMR 対策アクションプランの分野毎の取組のうち、特に養豚分野について紹介する。なお、今期 AMR 対策アクションプランは新型コロナウイルス感染症の影響を受けて、期間を 2 年延期し、次期 AMR 対策アクションプランは2022年度末を目途に改定に向けた作業を行うことを予定している[3]。

2　AMR 対策アクションプラン

(1)　普及啓発・教育

AMR 対策を推進するためには、抗菌剤の使用者である獣医師や生産者の抗菌剤の適正使用・慎重使用、衛生管理の徹底等に関する意識や理解を深めて頂くことが重要である。これまでに、理解を深めて頂くためのツールとして、慎重使用に関するパンフレット、ガイドライン、動画等を作成、配布するとともに農林水産省のウェブサイトでも公開してきたところである。特に、養豚分野においては、抗菌剤に頼らない養豚生産を実践している生産者の取組を紹介すべく、動画を作成し、農林水産省のウェブサイトに掲載した(図２)。これらの生産者では、管理獣医師の指導の下、飼養衛生管理の徹底や、グループシステム（数週間分の母豚を１週間にまとめて交配、分娩、離乳させ、日齢の揃った子豚をロット毎にオールイン・オールアウトするシステム）の導入等様々な工夫によって、抗菌剤に頼ることなく、事故率の低減、生産性の向上を実現している。また、これまでは、畜産動物を中心に普及啓発を実施してきたが、より人との生活に密接に関わる愛玩動物についても普及啓発を進めている。

(2)　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（Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring; JVARM)[7] を実施してきた。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つの柱があり、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のデータは、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 AMR 対策（リスク管理措置）の根拠データとして活用されている。

図２　抗菌剤に頼らない養豚生産の取組（優良事例動画）

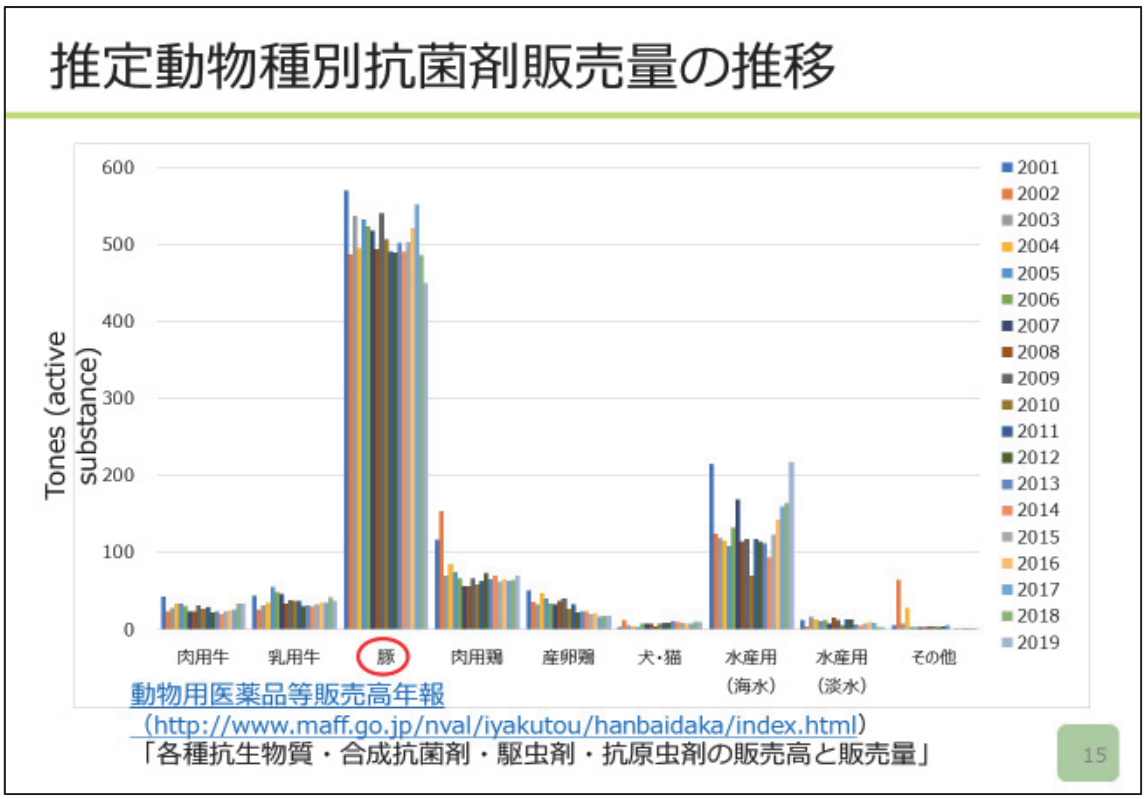

図３　推定動物種別抗菌剤販売量の推移

また、人医療分野の成績とともに薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書に掲載されている[10]。

推定動物種別抗菌剤販売量の推移（図３）を見ると、豚では近年500ｔ前後で推移していたが、2018年（平成30年）度から減少に転じている。これは養豚生産関係者の方々の努力に基づくものと考えられる。しかし、日本で飼育されている他の家畜と総体重当たりの販売量を比較すると、豚が圧倒的に多い状況は続いているので、さらなるご協力をお願いしたい。

⑶　感染予防・管理

家畜の飼養衛生管理の水準を向上させ、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る。したがって、感染症の予防・衛生管理水準の向上は、各種感染症への対策に資するのみならず、AMR 対策における基本的かつ極めて重要な要素となる。家畜伝染病予防法に基づく飼養衛生管理基準[5]の遵守の徹底や、ワクチンの開発・使用を促進する取り組みを通じて AMR 対策へとつなげていくことが求められている。

農林水産省では、2017年（平成29年）度より毎年、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を実施するための（必要）経費を補助する実用化促進事業を実施している。2020年（令和２年）度には、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はじめて承認された。

⑷　抗菌剤の適正使用・慎重使用

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、適正使用により治療効果を最大とするとともに、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」である。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、という考え方である。

抗菌剤の慎重使用を推進するためには、病変部を採材して菌分離・同定を行い、原因菌の薬剤感受性試験を行った上で有効な抗菌剤を使用することが重要である。臨床現場での薬剤感受性試験時に活用される薬剤感受性ディスクについて、動物用医薬品協会及び会員

の皆様にご協力頂き、整備を進め、入手が可能な薬剤を動物医薬品検査所のウェブサイトに掲載している[6]。また、それらの薬剤感受性ディスクの入手に関する問い合せ先については動物医薬品協会ウェブサイトに掲載頂いている[1]ので、獣医師の皆様には是非、薬剤感受性試験を実施し、有効な抗菌剤の選択の参考にするなど、抗菌剤の慎重使用の推進にご協力をお願いしたい。

また、農林水産省では、2⑵にも記載したが、JVARM のデータを活用し、食品安全委員会が行うAMR 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た。具体的には、飼料添加物では、人の医療に与える影響が無視できると評価された抗菌剤以外は、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である。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た（図４）。また、動物用医薬品ではフルオロキノロン剤、ツラスロマイシン製剤（豚用）、セフチオフル製剤、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）を第２次選択薬としての使用に限定している。これらの指定の取消しや第２次選択薬としての限定使用に関して生産現場において大きな混乱は生じなかったのは、皆様のご協力によるものであり、大変感謝している。繰り返しになるが、第２次選択薬については人の医療上も極めて重要な抗菌剤であることから、その薬剤耐性率を低く抑えるため、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と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をお願いしたい。

⑸　研究開発・創薬

ワクチンや抗菌剤に変わる代替剤は AMR 対策を推進するための重要な武器である。当省では、⑶ 感染予防・管理で紹介したように、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の実用化促進事業を実施している。さらに、新たなワクチン、迅速診断技術の開発等につなげるための研究プロジェクト「AMR 問題に対応した家畜疾病防除技術の開発」が2021年（令和３年）度に終了したが、その後継として「環境への抗菌性・薬剤耐性菌の拡散量低減を目指したワンヘルス推進プ

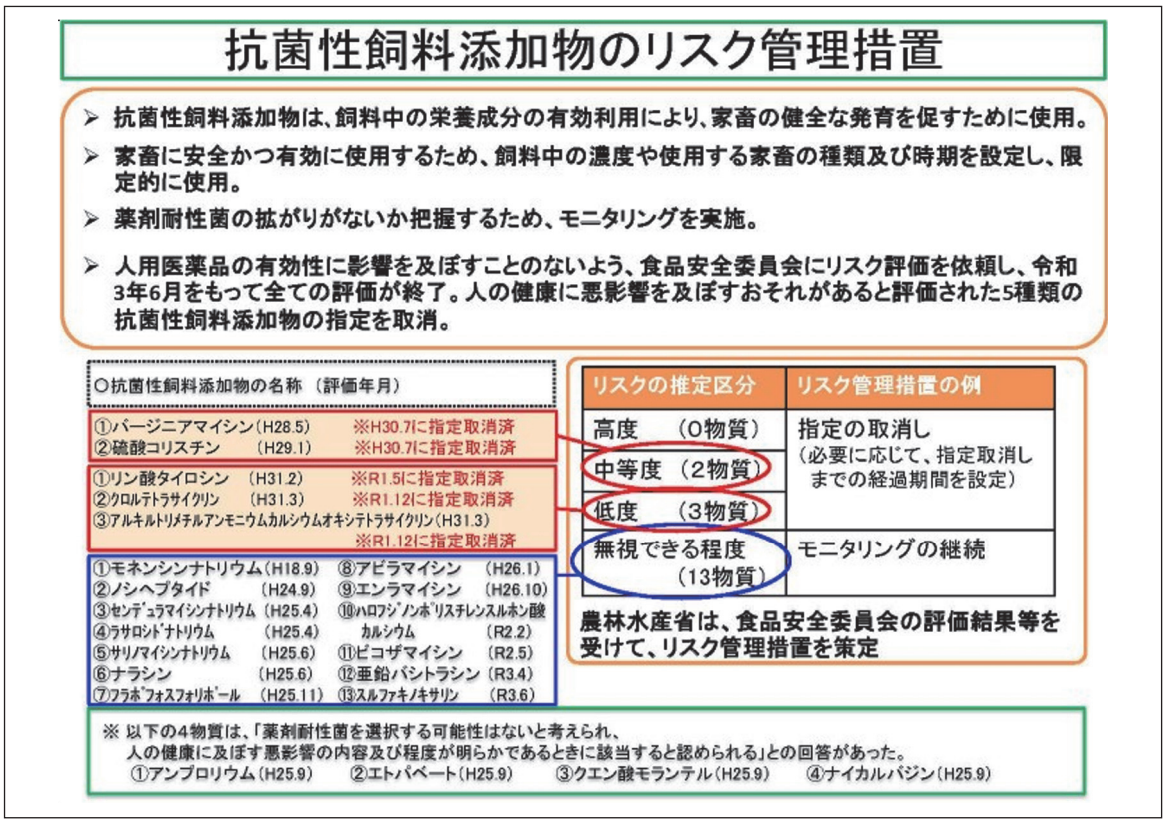

図４　抗菌性飼料添加物のリスク管理措置

ロジェクト」が2022年（令和４年度）より実施される。また、指示書情報を電子化し、指示書の情報から飼養衛生管理の向上や畜産物の安全確保に活用する方法を検討する「電子指示書を用いた豚群衛生管理の実証試験事業」を2020年（令和２年）度より実施している。これらの事業には、日本養豚開業獣医師協会の獣医師の先生方を始め多くの養豚生産者のご協力を頂いている。この場を借りて御礼申し上げる。

⑹　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むことが重要である。そのため、OIE（国際獣疫事務局）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いる。また、AMR に関する OIE や FAO の作業グループ等への我が国の専門家派遣の実施や、CODEX、OIE 等の国際機関や G7、G20における AMR のガイドライン策定等の取り組みに参画している。

3　AMR 対策アクションプランの成果指標について

図１で示したように、今期の AMR 対策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る。

これらの成果指標の達成状況について、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るが、表１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、豚、牛、鶏から採取されたサンプルを平均し、家畜全体、豚においても低い水準が保たれている。これらの薬剤は、２⑷に記載のとおり、人の医療上、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」となっている。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と有効性が確認された場合にのみに使用する「慎重使用」にご協力をお願いする。

一方、テトラサイクリンに対する大腸菌の耐性率は、豚、牛、鶏から採取されたサンプルを平均すると2014年と比較して2015年には減少したが、それ以降は減少していない。テトラサイクリンについては、使用の中止が直ちに耐性率の低下に結びつかない事例が確認されており、目標値の設定に適しているかの精査が必要である。ただし、2020年のテトラサイクリンの販売量は2018年に比べて削減されたとはいえ、最も販売量の多い抗菌剤であることに変わりはない。生産者、獣医師の皆様には、２⑴普及啓発・教育で紹介した優良事例動画や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をお願いしたい。

4　今後の課題

農林水産省では、2021年（令和３年）の７月に生産性向上に向けた畜産衛生情報システム構築に向けプロジェクトチームを立ち上げた。当システムは、生産から消費までフードチェーン全体で収集される畜産衛生に関する各種情報を統合した形で活用し、畜産物の付加価値を生み出すことを目的としている。

抗菌剤については２⑵に記載したように、年毎の全国ベースでの販売量のみを把握しているが、当システムにより獣医師や農場単位での抗菌剤の使用実態を把握するとともに、と畜検査場における解体後検査（病

表１　動物分野の AMR 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	2014	2015	2016	2017	2018	2019	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	44.3	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	2.1	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	5.1	G7 各国の数値と同水準

理解剖）などにより得られた病変部データを生産者にフィードバックし、真に農場で使用すべき薬剤を選択できるようになることを目指している。

海外での取り組み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、真に実効性のあるシステムにしていきたいと考えている。

5　おわりに

農林水産省では、2021年（令和３年）の５月に策定した「みどりの食料システム戦略」においても「抗菌剤に頼らない畜産生産技術の推進」として抗菌剤の適正使用を位置付けた[4]。AMR 対策は、一朝一夕に進めることができるものではないが、その取り組みにより家畜の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る。

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るので、生産現場で飼養衛生管理や抗菌剤の使用に直接携わる動物用医薬品販売業者、獣医師、生産者等の皆様と一層強固に力を合わせていきたい。引き続き、ご理解・ご協力をお願いする。

利益相反状態の有無

全ての著者は開示すべき利益相反はない。

引用文献

１）公益社団法人日本動物用医薬品協会．動物用の薬剤感受性ディスク関連．http://jvpa.jp/jvpa/?p=4382（2022年５月11日閲覧）

２）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2016-2020. https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/pdf/yakuzai_honbun.pdf（2022年５月11日閲覧）

３）国際的に脅威となる感染症対策推進チーム.「「国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画」及び「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」の改定等について」（令和４年３月31日国際的に脅威となる感染症対策推進チーム申し合わせ）. https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/taisaku/dai8/kanren.pdf（2022年５月11日閲覧）

４）農林水産省．みどりの食料システム戦略. https://www.maff.go.jp/j/kanbo/kankyo/seisaku/midori/（2022年５月11日閲覧）

５）農林水産省．飼養衛生管理基準について. https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/katiku_yobo/k_shiyou/index.html（2022年５月11日閲覧）

６）動物医薬品検査所．動物用の薬剤感受性ディスク関連一覧. https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p7.html（2022年５月11日閲覧）

７）動物医薬品検査所．薬剤耐性菌のモニタリング. http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html（2022年６月３日閲覧）

８）O'Neill J (2014) Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf（2022年５月11日閲覧）

９）Tsuzuki S, et al. (2020) National trend of bloodstream infection attributable deaths caused by *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* in Japan. J Infect Chemother, 26: 367－371.

10）薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会．薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2021. https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000938734.pdf（2022年５月19日閲覧）