

畜産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

1. 背景

- ・薬剤耐性菌問題は、規制当局、動物用医薬品の製造販売業者、店舗販売業者、獣医師、生産者等の関係者が密に連携して取り組むべき課題。
- ・現在、食品安全委員会において、家畜等への動物用抗菌性物質製剤（以下「抗菌剤」という。）の使用により選択される薬剤耐性菌が食品を介して人の健康に影響を与える可能性について順次評価を行い、農林水産省は、評価結果を踏まえたリスク管理措置を実施しているところ。
- ・リスク管理措置の実効性を担保する上で、抗菌剤の実際の使用者である獣医師や生産者の果たす役割は特に重要。
- ・抗菌剤の慎重使用を啓発・推進し、薬剤耐性菌対策をより効果的なものとするため、「慎重使用に関する基本的な考え方」を通知（平成 25 年 12 月 24 日）。

2. 抗菌剤の慎重使用に関する基本的な考え方のポイント

（1）基本的な方針

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

（2）抗菌剤の慎重使用

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、感染症の発生を予防することが、薬剤耐性菌の選択を制御する上で極めて重要。
- ・適切な飼養環境、ワクチン接種、並びに飼料の給与及び栄養管理による健康維持により、感染症の発生を予防。

②適切な病性把握・診断

- ・農場や周辺地域における感染症の発生状況等の疫学情報を把握。
- ・適切な診断により、原因菌を的確に把握した上で治療方針を決定。
- ・菌分離等を行い、薬剤感受性試験を実施。

③抗菌剤の選択及び使用

- ・薬剤感受性試験の結果、感染症の病性、原因菌に対する有効性、投与方法、体内動態等を総合的に考慮して抗菌剤を選択。
- ・フルオロキノロン、第 3 世代セファロスポリン等の第二次選択薬は、第一次選択薬が無効の場合にのみ選択。
- ・投与後は治療効果を見極め、必要に応じて抗菌剤を変更。

④関係者間の情報の共有

- ・診療地域における感染症の発生状況、抗菌剤の使用状況、薬剤感受性などに関する情報等を相互に共有。

写

25消安第4467号
平成25年12月24日

各都道府県動物薬事主務部長 殿

農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課長

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
基本的な考え方について（通知）

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及び獣医療への影響のリスクも常に存在します。

こうしたなか、我が国においては、薬事法（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いるところですが、これらのリスク管理措置を実効性のあるものとし、薬剤耐性菌のリスクを低減していく上で、畜産分野において抗菌剤を使用する獣医師及び生産者の果たす役割は特に重要となっています。

このため、別添のとおり、獣医師及び生産者を対象とした抗菌剤の慎重使用に関する基本的な考え方を取りまとめましたので、御了知の上、貴管下関係者に対し周知するとともに、更なる慎重使用の推進について御指導いただきますようお願いいたします。

なお、本考え方については、当省のウェブサイト「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>）に掲載しています。さらに、獣医師向けパンフレット「動物用抗菌剤の『責任ある慎重使用』を進めるために」及び生産者向けリーフレット「抗菌剤を慎重に使用しましょう。」も掲載しましたので、指導の際に併せて活用いただきますようお願いいたします。

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

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、ガイダンス「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（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物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・用量及び効能・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世代セファロスポ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ては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製剤一覧は、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. 株式会社インターズー (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/hisiryuu/taiseikin_hyoukasisin.pdf