

—動物用抗菌性物質を取り巻く現状 (V)—

動物由来細菌薬剤感受性調査 (JVARM) の概要と 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランへの対応

川西路子[†] (農林水産省動物医薬品検査所検査第二部安全性検査第一領域
主任研究官)

1 はじめに

前号までの「動物用抗菌性物質を取り巻く現状(I)」のシリーズにおいても紹介してきたように、動物用抗菌性物質は動物の健康を守り、また、安全な食品の安定した生産を確保するうえ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係るリスクも常に存在する。そして、家畜における薬剤耐性菌は、家畜の医療での有効性の低下のみならず、畜産物を介して人に伝達され、人の医療における抗菌剤による治療を困難にするというリスクが懸念されている。

そのため、動物医薬品検査所が中心となり、家畜に使用する抗菌性物質の人の健康と獣医療に対するリスク評価及びリスク管理の基礎資料を得るために動物由来薬剤耐性菌モニタリング (Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System : JVARM) を構築した。

今回 JVARM について概要と調査成績を紹介するとともに、WHO からの要請に基づき昨年策定された「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」[1] に基づく JVARM の強化についても紹介する。

2 JVARM の概要

動物医薬品検査所では、スワンレポート (1969 年、英国) を契機とし、家畜由来の薬剤耐性菌問題の研究に取り組み始め、1999 年に全国の家畜保健衛生所及び肥飼料検査所とネットワークを構築し JVARM を開始した。JVARM は大きく分けて以下の 3 つの調査から成り立っている (図 1)。

(1) 食用動物における動物用抗菌剤販売量の調査

「動物用医薬品等取締規則」(平成 16 年 12 月 24 日農

林水産省令第 107 号) 第 71 条の 2 の規定に基づき、製造販売業者から報告された動物用医薬品の販売量を集計し、有効成分、投与経路及び剤形ごとの販売量 (原末換算量) 並びに動物種ごとの推定販売量を取りまとめて報告している。

(2) 食品媒介性病原細菌・指標細菌の薬剤耐性調査

健康動物由来の食品媒介性病原細菌と指標細菌を対象とするものである。家畜保健衛生所の協力のもと農場における肉用牛、豚、肉用鶏及び採卵鶏由来の糞便を採取し、糞便から食品媒介性病原菌としてサルモネラ及びカンピロバクター、指標細菌として大腸菌及び腸球菌を分離し、薬剤感受性を調査していた。サルモネラについては 2008 年度以降分離率が低いことから、健康家畜での調査から、後述 (3) の病畜での調査に切り替えている。

なお、2012 年度から糞便採取を集約的に実施可能であること及び食品により近く、欧米においても AMR モニタリングの検体採取場所とされていると畜場及び食鳥処理場において検体収集を開始した。2016 年度からは、農場

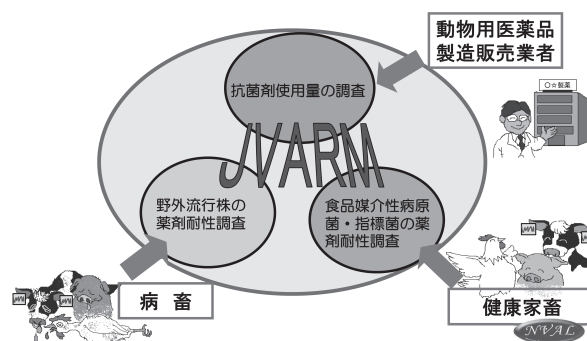


図 1 家畜衛生分野における薬剤耐性菌調査
(JVARM : Japanese Veterinary Antimicrobial
Resistance Monitoring System)

[†] 連絡責任者：川西路子 (農林水産省動物医薬品検査所検査第二部)

〒 185-8511 国分寺市戸倉 1-15-1

☎ 042-321-1841 FAX 042-321-1769

E-mail : michiko_kawanishi700@maff.go.jp

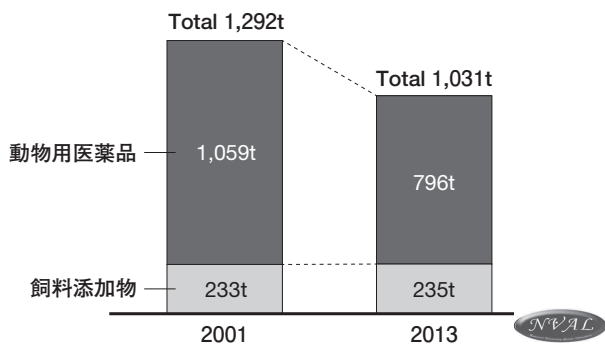


図2 動物用抗菌剤の販売量

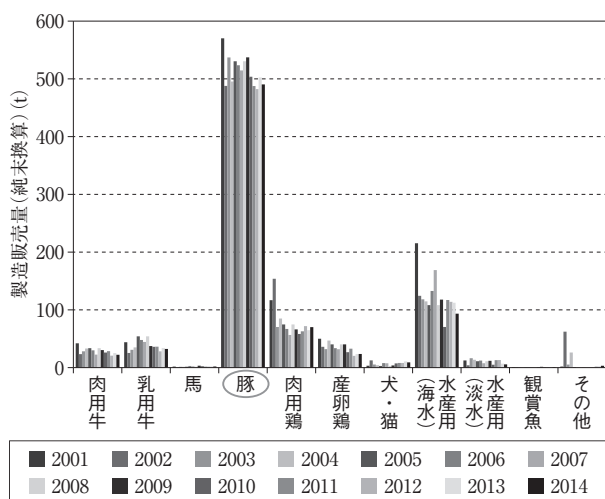


図3 動物種別抗菌薬の推定販売量

での採取を止め、と畜場のみから検体を採取している。

(3) 野外流行株の薬剤耐性調査

動物用医薬品の使用に伴う事故防止・被害対応業務の一環として、1995年度から実施しているもので、各家畜保健衛生所で病性鑑定材料から分離した家畜病原細菌を対象とした薬剤耐性調査である。対象菌種は、サルモネラ、黄色ブドウ球菌、パストレラ・マルトシダ、マンヘミア・ヘモリチカ、大腸菌等であり、年末に動物医薬品検査所から当該年度の対象菌種を指定している。

3 調査結果の概要

(1) 動物用抗菌剤の販売量

動物用抗菌剤の販売量は、原末換算で、2001年の1,059tから2013年には796tまで減少しており、JVARM 設立以降の抗菌性物質の慎重使用の周知や飼養衛生管理の向上、ワクチンによる予防推進等の結果が反映されていると考えられる (図2)。

畜種ごとの推定販売量を比較すると豚での販売量は、肉牛の約10倍及び肉用鶏の約5倍と多い (図3)。さらに、販売量の合計だけでなく、と畜場及び食鳥処理施設でと殺された頭羽数より計算した「食肉1kg当たり」

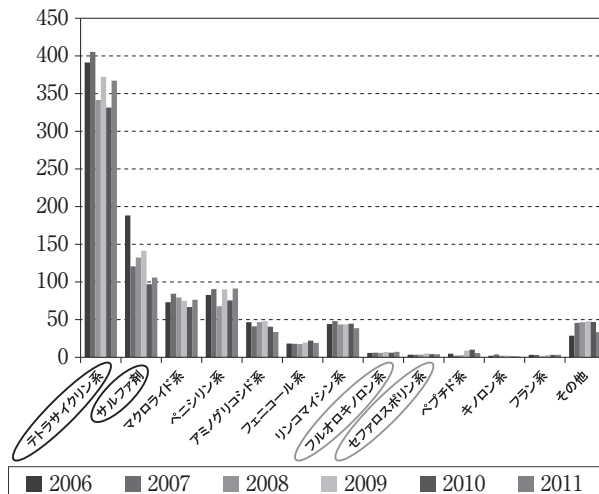


図4 各薬剤ごとの製造販売量 (t)

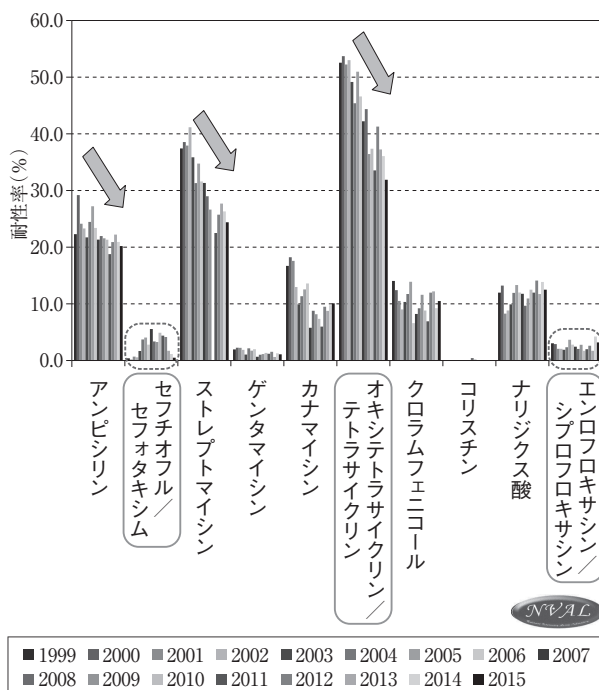


図5 健康家畜由来大腸菌の薬剤耐性状況

の動物用抗菌剤の販売量においても他の畜種が40~60mg/kg biomassであるのに対し、豚はおよそ400mg/kg biomassと8~10倍程度多く、豚は最も多くの抗菌性物質が使用されている家畜であると言える [2]。個体診療が実施される牛と比較して豚では群単位での投与が実施されることが一要因と考えられるが、今後、慎重使用を推進し、使用量を削減するためには、農家ごとの飼養衛生管理、抗菌性物質の使用方法などについて要因解析し、使用量の多い要因について調査し、説明していく必要があると考えられる。

薬剤系統ごとの販売量を比較すると、テトラサイクリン系抗生物質は他の薬剤と比較して群を抜いて高く、次にサルファ剤が続く状況である (図4)。一方「食品を

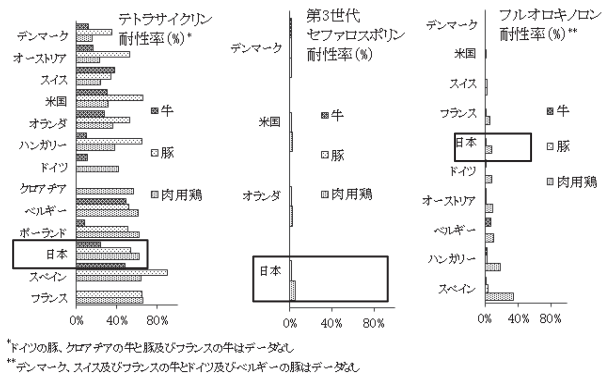


図6 家畜由来大腸菌の薬剤耐性率の国際比較 (2013)

介して人の健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のランク付けについて」において、人の医療上きわ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の販売量は低いまま推移している。

(2) 抗菌剤に対する耐性率の推移

国内では販売量の多いテトラサイクリン系抗生物質に対する耐性率が最も高く、次いでジヒドロストレプトマイシン、カナマイシン、アンピシリンなど国内で使用量の多い系統の抗菌性物質に対する耐性率が高い状況にある。一方、人の医療分野において重要な薬剤とされる第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耐性率は低いまま推移している(図5)。また、畜種ごとの耐性率は、動物用抗菌剤の販売量の多い豚及びブロイラーで高く、牛や採卵鶏由来株で低い傾向が認められている。

調査対象動物や調査方法が異なるため単純な比較はできないが、薬剤耐性菌の出現率の国際比較(図6)をみると、薬剤耐性の指標細菌である大腸菌において、使用量の多いテトラサイクリン並びにヒトの医療上きわ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大腸菌の耐性率は、欧米諸国とほぼ同水準であった。

なお、AMR対策アクションプランの成果指標として耐性率が用いられ、行動計画を実行することにより、2020年に大腸菌のテトラサイクリン耐性率を33%以下とすることを目指すこととされている。また、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耐性率は、G7各国の数値と同水準に維持することとされている(表)。

4 JVARMとJANISの連携

WHOはOne Healthの理念のもと、動物、食品及びヒト由来細菌の統合された薬剤耐性の状況サーベイランスの構築が必要であると提唱している。わが国では、厚

表 動物分野の成果指標

おも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

生労働省が2000年からヒトの院内感染対策サーベイランス事業(Japan Nosocomial Infections Surveillance: JANIS)を実施している。JANISとJVARMはそれぞれ独自に結果を公表してきたが、統合したサーベイランスを構築するための試みとして、同じデータ形式に変換し両者の薬剤耐性状況を比較した。

2003~2013年にJVARMで収集した健康家畜由来大腸菌計6,798株のデータをJANISのデータと比較可能な形式に変換した。JANISのデータは基本的に同期間の検査部門公開情報年報の薬剤耐性率を用い、同じ抗菌剤(アンピシリン、セファゾリン及びクロラムフェニコール)及び同系統の抗菌剤(フルオロキノロン、第3世代セファロスポリン及びテトラサイクリン系)におけるJVARMとJANISの耐性率の推移を比較した。

その結果、いずれの薬剤においても、ヒト臨床分離株と家畜由来株の耐性率の推移に明らかな関連は認められなかった。結果について、動物医薬品検査所ホームページに詳細を紹介しているので参考にされたい(家畜分野とヒト医療現場での薬剤耐性菌の関連性参照、http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/kai20150824ff1_310.pdf)。

今後は、AMR対策アクションプランに基づき、耐性遺伝子及び全ゲノムの比較も含め、より統合的なOne Healthの考えに基づいた動向調査を実施していく予定である。

5 AMR対策アクションプランに基づくJVARMモニタリングの強化

AMR対策アクションプランでは、薬剤耐性対策を推進するため、「動向調査・監視」についても目標が設定され、その戦略として、「戦略2.3 畜水産、獣医療等における動向調査・監視の強化」及び「戦略2.5 人、動物、食品、環境等に関する統合的なワンヘルス動向調査の実施」が策定されている。

これらの取組みとして、①JVARM体制強化により家畜、養殖水産動物の薬剤耐性に関する動向調査・監視の充実、②愛玩動物における薬剤耐性に関する動向調査・

監視体制の確立、③ JANIS との連携強化等により、統合的な動向調査・監視に参画、④ 畜水産分野における統一的な比較・評価が可能となる薬剤感受性試験マニュアル等の整備及びそれらを統合する動物医薬品検査所の基幹検査機関としての機能・体制の強化等が掲げられている。

当該戦略に基づき、動物医薬品検査所は基幹検査機関として JVARM の体制強化により家畜、養殖水産動物の薬剤耐性に関する動向調査・監視の充実を図る。なお、これまで実施していなかった愛玩動物についてもモニタリングを開始するため、「愛玩動物薬剤耐性 (AMR) 調査に関するワーキンググループ」を立ち上げたところである。

6 おわりに

予防の原則でなく科学的な根拠に基づく動物用抗菌剤のリスク評価及びリスク管理を実施していくためには、薬剤耐性菌の動向の把握は必須である。これまで継続的に実施してきた JVARM の調査に加え、AMR アクションプランに基づく、家畜、養殖水産動物の薬剤耐性に関する動向調査、監視の強化・充実を図り、その結果を公衆衛生分野との連携、領域横断的な調査研究により評価していく必要がある。

One Health の概念のもと、動物用抗菌剤の使用によ

り選択される薬剤耐性菌が及ぼすヒト医療への影響について、業界関係者だけでなく、マスコミ、消費者から関心が高まる状況にある。また、これまで調査されていなかった愛玩動物での薬剤耐性の動向についても注目されている。動物用抗菌剤を獣医療において活用し続けるためには、食用動物のみならず、愛玩動物における今後いっそうの動物用抗菌剤の慎重使用の推進が不可欠であると考えられる。

なお、動物用医薬品検査所のホームページでは、「薬剤耐性菌への対応コーナー」 (<http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/index.html>) において、JVARM での調査結果をはじめ動物医薬品検査所の薬剤耐性菌の取組みについて幅広く紹介している。ぜひとも参考にしていただきたい。

参 考 文 献

- [1] 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)
- [2] Hosoi Y, Asai T, Koike R, Tsuyuki M, Sugiura K : Sales of veterinary antimicrobial agents for therapeutic use in food-producing animal species in Japan between 2005 and 2010, Rev. sci. tech. Off. int. Epiz, 33, 1007-1015 (2014)