

養豚場における抗菌剤使用量の測定のための 豚用抗菌剤IDリストの作成の試み

松田真理 (東京大学大学院農学生命科学研究科
農学国際専攻国際動物資源科学研究室特任助教)
伊藤 貢 (あかばね動物クリニック取締役)
杉浦勝明[†] (東京大学大学院農学生命科学研究科
農学国際専攻国際動物資源科学研究室教授)



松田真理

薬剤耐性菌問題は世界的にもワンヘルスアプローチが必要な課題として現在対策が急がれている。日本でも2016年薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランが採択され、獣医療分野でも2020年までに家畜由来大腸菌のテトラサイクリン耐性を33%以下に低下する(2014年は45%)などの成果指標が示された [1]。抗菌剤は動物の健康を守るために有用であるが、一方でその使用は常に選択圧として耐性菌を生じさせるリスクを孕んでいるため、耐性菌問題では耐性菌のモニタリングと抗菌剤使用量の把握が両輪と

して掲げられている。日本では1999年以降農林水産省動物医薬品検査所による家畜の薬剤耐性菌のモニタリングが実施されている。また全国的な動物用抗菌剤の销售量も毎年公表されており [2]、有効成分重量ベースでの全国的な销售量が推定可能となっている。一方、欧州の一部の国、たとえばデンマークやオランダでは処方箋や農場の納品記録のデータをもとに農場単位の抗菌剤使用量が計算され、農場の使用量のベンチマーキングが実施されている [3, 4]。オランダではまた、各獣医師の担当農場の使用量の分布から処方パターンを推定することにより、獣医師のベンチマーキングも実施されている。これらの国では一定期間、たとえば1年間の有効成分重量ベースの使用量を飼養されている家畜頭数や薬品の用



* : 1桁目 投与経路

1	注射薬
2	経口 (飼料)
3	経口 (飲水)
4	経口 (その他)
5	乳房内
6	子宮内
7	外用 (局所)
8	(未定)
9	その他

** : 2~3桁目 系統

01	テトラサイクリン系
02	チアンフェニコール系
03	ペニシリン系
04	セフェム系 (ペニシリン系以外のβラクタム)
05	サルファ剤とサルファ剤・ピリミジン系複合製剤
06	マクロライド系
07	リンコマイシン系
08	アミノグリコシド系
09	フルオロキノロン系
10	その他のキノロン
11	ペプチド (ポリミキシン) 系
12	プレウロムチリン系
13~18	(未定)
19	サルファ剤・ピリミジン系以外の複合製剤
20	その他の抗菌剤

図1 製品IDの構成

[†] 連絡責任者: 杉浦勝明 (東京大学大学院農学生命科学研究科農学国際専攻国際動物資源科学研究室)

〒113-8657 文京区弥生1-1-1 ☎03-5841-5383 FAX 03-5841-5191

E-mail : aksugiur@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

製品 ID	系 統	薬剤名	製品名	包装単位あたり有効成分1重量 (g)	有効成分2	包装単位あたり有効成分2重量 (g)	有効成分1濃度	有効成分2濃度	容量	包装
注射薬	基本的に最小単位（コード末尾数字が0）：バイアル（V）またはボトル（B） 同一製品で内容量が異なる場合は製品名の後にスペースを空けて容量を数字で示す 何本かが1箱になっているもの（製品名末尾に「VまたはB」と「箱」）は購入単位も独立して番号（コード末尾番号が1, 2, …）を付与。									
1012010	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	動物用ユナシリン注 20V	1/V			50mg/ml		20ml/V	
1012011	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	動物用ユナシリン注 20 箱	10/ 箱			50mg/ml		20ml/V	10V
1012020	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	動物用ユナシリン注 100V	5/V			50mg/ml		100ml/V	
1012021	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	動物用ユナシリン注 100 箱	50/ 箱			50mg/ml		100ml/V	10V
1012030	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	アラマイシン LA 注射液	20/V			200mg/ml		100ml/V	1V
1012040	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	オキテラ注・LA200	20/V			200mg/ml		100ml/V	1V
1012050	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	テラマイシン・LA 注射液 20V	4/V			200mg/ml		20ml/V	
1012051	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	テラマイシン・LA 注射液 20 箱	40/ 箱			200mg/ml		20ml/V	10V
1012060	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	テラマイシン・LA 注射液 100	20/V			200mg/ml		100ml/V	1V
1012070	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	テラマイシン・LA 注射液 250	50/V			200mg/ml		250ml/V	1V
1012080	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	エンゲマイシン 10%注射液	10/V			100mg/ml		100ml/V	1V
1012090	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	オキシテトラサイクリン注 NZ 20V	1/V			50mg/ml		20ml/V	
1012091	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	オキシテトラサイクリン注 NZ 20 箱	10/ 箱			50mg/ml		20ml/V	10V
1012100	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	オキシテトラサイクリン注 NZ 100V	5/V			50mg/ml		100ml/V	
1012101	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	オキシテトラサイクリン注 NZ 100 箱	50/ 箱			50mg/ml		100ml/V	10V
1012110	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	OTC 注 [KS] 20V	1/V			50mg/ml		20ml/V	
1012111	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	OTC 注 [KS] 20 箱	10/ 箱			50mg/ml		20ml/V	10V
1012120	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	OTC 注 [KS] 100	5/V			50mg/ml		100ml/V	1V
1012130	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	OTC 注 10% 「フジタ」 50V	5/V			100mg/ml		50ml/V	
1012131	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	OTC 注 10% 「フジタ」 50 箱	50/ 箱			100mg/ml		50ml/V	10V
1012140	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	OTC 注 10% 「フジタ」 100V	10/V			100mg/ml		100ml/V	
1012141	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	OTC 注 10% 「フジタ」 100 箱	50/ 箱			500mg/ml		100ml/V	5V
1012150	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	テトラジン V	5/V			50mg/ml		100ml/V	
1012151	テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	テトラジン 箱	25/ 箱			250mg/ml		100ml/V	5V
1020010	チアンフェニコール系	チアンフェニコール	ネオマイゾン注射液 20V	5/V			250mg/ml		20ml/V	
1020011	チアンフェニコール系	チアンフェニコール	ネオマイゾン注射液 20 箱	50/ 箱			250mg/ml		20ml/V	10V
1020020	チアンフェニコール系	チアンフェニコール	ネオマイゾン注射液 100	25/V			250mg/ml		100ml/V	1V
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮			⋮		⋮	⋮

図2 動物用抗菌剤の製品 ID (<http://vpcamp.wixsite.com/kokudou/antimicrobial-resistance> 参照)

量などで補正した、農場間で比較可能な指標を用いて各農場の使用量を計算し、農場主や獣医師が自分の農場の使用量あるいは自分の処方パターンが国内の他の農場や獣医師と比べどの位置にあるかを把握することができるようになっている [6, 7]。また、使用量の多い農場は流通業者に公表されたり、処方パターンに問題のある獣医師は獣医師会からの指導を受けたりする仕組みがあり、抗菌剤使用に対する意識の向上と慎重使用の推進に活かされている。

日本の農場単位での抗菌剤の使用を表すデータとして獣医師が発行する動物用医薬品指示書があるが、指示書に記載されている情報は商品名、包装単位及び個数である。使用量として各薬剤の有効成分重量を得るには商品名と包装個数から該当する有効成分重量に変換する必要があり、そのためには抗菌剤の商品名及び包装単位と、それに含まれる抗菌剤の種類及び包装単位ごとの有効成分重量とが1対1で対応するようリストが存在すると、各農家で使用された抗菌剤の種類別有効成分重量の算出が容易となる。そこで、今回日本で最も多くの抗菌剤が販売されている家畜である豚に対して農場単位での有効成分重量を算出するため、豚に投与される抗菌剤に

ID を付与したリストを作成した。また、耐性菌問題への対策として抗菌剤使用量の削減が推奨されているが、そのためにはその代替となる手段が重要となってくる。抗菌剤に依存しない畜産のために数々の方策が考えられる [5] が、ワクチンの使用はその一つと考えられ、ワクチンに対しても ID を付与し、リストを作成した。

リストの作成に当たっては、日本動物用医薬品協会編の「動物用医薬品医療機器要覧 (2016 年版)」をもとにし、豚を対象動物とした抗生物質製剤、サルファ剤及び合成抗菌剤を対象とした。リストは Excel (2013, Microsoft 社) で作成した。ID は図1に示したように7桁からなり、1桁目は投与経路とし、2, 3桁目は抗菌剤の系統、2~4桁目で薬剤と一致するようにした。5, 6桁目は製品のコードとして各製品の包装単位別に番号を割り振った。最後の7桁目は枝番号で包装単位が複雑になる場合、例として1箱に10バイアル入っている箱で指示書に記載されるような場合、1バイアルで指示されていれば末尾の数字は0、箱単位では1となるようにした。通常末尾の数字は0となる。図2に実際の ID リストの一部を示した。全体のファイルは当研究室の HP (<http://vpcamp.wixsite.com/kokudou/antimicrobial->

製品 ID	対象疾患 種類	製品名	包装単位 あたり頭数	容量	包装
1600010	豚丹毒 生ワクチン	乾燥豚丹毒生ワクチン-N20	20/V	20ml	
1600020	豚丹毒 生ワクチン	乾燥豚丹毒生ワクチン-N50	50/V	50ml	
1600030	豚丹毒 生ワクチン	豚丹毒生ワクチン「科飼研」	20/V	20ml	
1600040	豚丹毒 生ワクチン	豚丹毒生ワクチン-KB	50/V	50ml	
1600050	豚丹毒 生ワクチン	日生研豚丹毒生ワクチン C	20/V	20ml	
1600060	豚丹毒 生ワクチン	松研豚丹毒 V	20/V	20ml	
1600061	豚丹毒 生ワクチン	松研豚丹毒箱	100/箱	20ml/V	5V
1600070	豚丹毒 不活化ワクチン	エリシールド	50/V	100ml	
1600080	豚丹毒 不活化ワクチン	日生研豚丹毒不活化ワクチン 20	20/V	20ml	
1600090	豚丹毒 不活化ワクチン	日生研豚丹毒不活化ワクチン 50	50/V	50ml	
1600100	豚丹毒 不活化ワクチン	ポーリス ERY	25/V	50ml	
1600110	豚丹毒 ワクチン (組み換え型)	スワイバック ERA 20	20/V	20ml	
1600120	豚丹毒 ワクチン (組み換え型)	スワイバック ERA 50	50/V	50ml	
1600210	豚アクトノバシラス・ブルロニューモニエ感染症 2 型 不活化	京都微研豚ヘモフィルスワクチン	50/V	100ml	
1600220	豚アクトノバシラス・ブルロニューモニエ感染症 1・2・5 型 不活化	日生研豚 AP ワクチン 125RX	50/V	50ml	
1600230	豚アクトノバシラス・ブルロニューモニエ感染症 1 型 不活化	ポーリス APP-N	50/V	100ml	
1600310	豚ストレプトコッカス・スイス感染症 2 型 不活化	ポーリス STREPSUIS	25/V	50ml	
1600410	豚大腸菌下痢症 K88・K99	京都微研豚大腸菌ワクチン	5/V	10ml	
1600420	豚大腸菌下痢症 K88ab・K88ac・K99・987P	豚大腸菌コンポーネントワクチン	5/V	10ml	
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	

図3 豚用ワクチン製剤の製品 ID (<http://vpcamp.wixsite.com/kokudou/antimicrobial-resistance> 参照)

resistance) より閲覧, ダウンロードが可能である. 薬剤の一覧には WHO が推奨している獣医版薬剤分類コード ATCVet (<https://www.whocc.no/atcvet/>) も記載した. リストの中には豚に認可されていない動物用抗菌剤もいくつか含まれているが, これは獣医師の判断のもとに用いられる場合があることを勘案したことと, また今後牛用や鶏用の抗菌剤に関しても製品 ID を付与し, 使用量調査を容易にすることを考慮したためである.

ワクチンに関しては「動物用医薬品医療機器要覧 (2016 年版)」に記載された豚に使用する生物学的製剤のうち生物学的診断用製剤を除いたリストを作成した. 図3にその一部を示したが, ワクチンのリストも前述のファイルに含まれている.

今回作成した抗菌剤及び製品 ID リストは, 実際に農場単位の抗菌剤使用量の解析に使われ, 農場間の抗菌剤使用量の比較に活用できることが検証されている [8]. 今後このリストを用いて農場での抗菌剤の使用量が計算され, 農場主が自分の農場の使用水準を他の農場と比較したり, 獣医師が自分の処方パターンを他の獣医師と比較したりできるようになることにより, アクションプランで求められている抗菌剤の適正・慎重使用の促進に役立つことを願っている.

製品 ID リストの制作に当たって協力と貴重な助言をいただいた日本養豚開業獣医師協会の会員先生方に深謝する. 本研究は伊藤記念財団平成 28 年研究助成による研究の一環として行われた.

参考文献

[1] 農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課: 薬剤耐性対策アクションプランについて (2016), (オンライン),

(<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuza/attach/pdf/koukinzai-1.pdf>), (参照 2017-8-1)

[2] 動物医薬品検査所: 動物用医薬品販売高年報(オンライン), (<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/hanbaidaka/index.html>), (参照 2017-8-1)

[3] Jensen VF, de Knecht LV, Andersen VD, Wingstrand A: Temporal relationship between decrease in antimicrobial prescription for Danish pigs and the “Yellow Card” legal intervention directed at reduction of antimicrobial use, *Prev Vet Med*, 117, 554-564 (2014)

[4] Bos MEH, Taverne FJ, van Geijlswijk IM, Mouton JW, Mevius DJ, Heederik DJJ: Consumption of antimicrobials in pigs, veal calves, and broilers in the Netherlands: quantitative results of nationwide collection of data in 2011, *PLOS ONE*, 8, e77525 (2013), (online), (<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0077525>), (accessed 2017-8-1)

[5] EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) and EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ): EMA and EFSA joint scientific opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety (RONAFA), *EFSA Journal*, 15, 4666 (2016)

[6] Statens Serum Institut, National Veterinary Institute, National Food Institute: DANMAP, (online), (<http://www.danmap.org/>), (accessed 2017-8-1)

[7] SDA: Usage of antibiotics in agricultural livestock in the Netherlands, (online), (<http://www.autoriteitdiergeneesmiddelen.nl/en/home>), (accessed 2017-8-1)

[8] 動物医薬品検査所: 豚農場における抗菌剤の使用実態調査 (2017), (オンライン), (http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/170703_koukinsurvey.pdf), (参照 2017-8-1)