―ワンヘルスの実践と今後の可能性 ~動物・人・自然環境(X)─

薬剤 耐性問題に関する国際的な議論 ~動物分野での新たな視点とワンヘルスのリーダーシップ~

石橋朋子[†](東京大学大学院農学生命科学研究科 OSG 国際防疫獣医学寄付講座)



はじめに

家畜での抗菌剤の使用による薬剤耐性菌の出現と伝播への懸念から、世界保健機関WHO、国連食糧農業機構FAO及び国際獣疫事務局(OIE 改めWOAH)の3機関では薬剤耐性(AMR)を、狂犬病や人獣共通インフルエンザと

共に One Health の概念を適用すべき代表的な問題と捉え、連携して国際的な議論を推進してきた。これは分野横断的な薬剤耐性対策であるグローバル・アクション・プランの採択(2015 年、WHO 総会)に繋がる。国連においても 2016 年の総会で「AMR に関するハイレベル会合」が開催され、政治宣言(Resolution A/RES/71/3)が採択される等、AMR は今や政治的な課題でもある。本稿では、動物分野における薬剤耐性問題についての最近の国際的な議論に加え、国連総会での政治宣言以降、活発となった分野横断的なハイレベルの議論を紹介する。

動物分野で議論されてきたこと・実施されてきたこと

家畜への抗菌剤の使用や家畜における耐性菌のサーベイランスについて、WOAHの国際基準が加盟国に採択されてはや20年となる. 抗菌剤の使用は慎重であるべきとの議論, とりわけ、獣医療以外のいわゆる成長促進目的での使用はやめるべきとの原則については長く議論され、2021年に改正されたコーデックス「AMRの最小化及び抑制のための実施規範(CXC61-2005)」は、人で使用する抗菌剤(Medically Important Antimicrobials: MIAと定義)を成長促進目的で使用すべきではないと規定した. WOAH が加盟国の報告を基に作成している抗菌剤の使用実態(AMU)に関する年次報告書第6版(2022年)[1] によれば、大半の国(報告した157カ国中108カ国)がもはや成長促進目的での使用を行っていないとしており、この原則はおおむね定着したと言

えよう.

また、獣医療における使用についても、改正されたコーデックスの実施規範では、より慎重な対応が必要であるとし、たとえば人で使用する抗菌剤については、日常的な予防的投与を行わないよう、投与すべき場合は例外的かつ明確に定義された状況に限る等の条件を付け、また、群の一部に感染が生じた場合のまん延防止目的での投与についても診断が必要であるとしている.

各種の抗菌剤の扱いについては、WHOが人医療上の重要性を基準に系統ごとに抗菌剤を分類したリストを作成し、随時更新している.獣医療で抗菌剤を使用する際はその分類を考慮すべきとの注意喚起であり、WOAHの勧告にもこの考え方は反映されている.

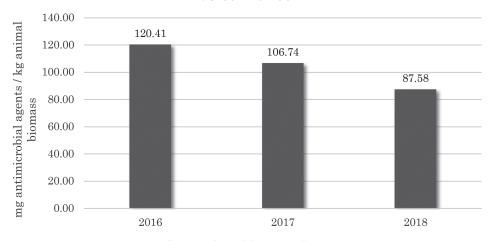
抗菌剤の家畜での使用量は、WOAHの年次報告書第6版によれば、動物重量当たりの使用量は年々減少している(図1). 使用されている抗菌剤は人医療上の重要性が中程度のテトラサイクリン(40.5%)やペニシリン(14.1%)が多く、人医療上最重要とされるキノロン、フルオロキノロンやセファロスポリンは少ない(図2).慎重な使用についての考え方は、世界的に徐々に共有され、行動に反映されてきたといってよいだろう.

動物分野での最近の視点

(1) フードチェーンアプローチ

畜産・水産分野での AMR のサーベイランスについては、生産段階を対象として WOAH の国際基準があり (陸生動物は 2003 年採択)、わが国の JVARM もこれを参考にしてきた、消費者の保護を旨とするコーデックスでは、生産段階を超えて、加工・流通・消費段階まで、また、植物分野も対象に、フードチェーン全体を網羅した AMR サーベイランスの計画と実施についての指針を策定した。 2021 年にコーデックス総会で採択された「AMR の統合的なサーベイランスに関する指針」である。この指針では、セクター間での比較分析を可能とす

73 countries



■ mg/kg non adjusted by reported coverage

図1 全抗菌剤のバイオマス当たり使用量の推移 (2016~2018)

出典: World Organisation for Animal Health (WOAH) (2022). Annual Report on Antimicrobial Agents Intended for Use in Animals, Sixth Report. WOAH, Paris.

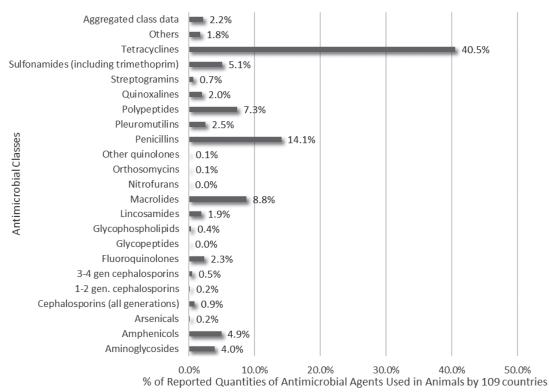


図 2 2018 年に 109 カ国において使用された抗菌剤の系統別の数量比

出典: World Organisation for Animal Health (WOAH) (2022). Annual Report on Antimicrobial Agents Intended for Use in Animals, Sixth Report. WOAH, Paris.

ることを想定し、検査手法、データ収集、分析・報告方法等を調和させるべきとしている(原則9). わが国では薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書にて、家畜、食品、人由来株の比較を徐々に充実させてきたが、このような報告書を作成する国が今後増えることが期待される. 抗菌剤の使用実態 (AMU) については、先に触れた

とおり、WOAH が各国からの年次報告を基にデータベースを維持し、分析を行っている。薬剤耐性菌の存在状況(AMR)については、コーデックスのサーベイランス指針の採択を受け、FAOが現在、各国のAMRデータ(家畜から食品まで)を収集・分析するITプラットフォーム、InFAMRを構築中である。各国の分析を助

けるとともに国際的な情報の共有を目的としているが、WOAHのAMUデータベース同様、国ごとのデータの秘匿性は確保するとしているところ、AMRを理由として畜産物貿易が影響を受けるのではないかとの心配には配慮がなされているものと思われる。なお、InFARMで収集したデータは将来的にはWHOが開発を進めているTripartite Integrated System for Surveillance of AMR/AMU(TISSA)に送られ、人由来のデータも含めた比較分析ができるようになる。

これらのイニシアチブにより、セクターごとの情報が フードチェーンを通した分析に発展するであろう.

(2) 環境への影響も考慮

2021年に採択された前述の2本のコーデックス基準 (実施規範とサーベイランス指針)には、生産現場から の抗菌剤や耐性菌の環境へ流出の懸念から食料生産環境 (food production environment)という概念が盛り込 まれた、実施規範は、当局に対して、排水の灌漑利用や たい肥の利用等食料生産環境に影響する要因についての リスク評価の結果を考慮すること、環境中での抗菌剤の 動態や耐性菌・耐性遺伝子の伝達についての研究を行う こと、また、生産者に対して、抗菌剤や耐性菌が環境に 流出しないよう排泄物や資材を適正に管理することを求 めている、サーベイランス指針は、サンプリングの対象 として、動物、食品、植物とともに食料生産環境をあげ ている

環境における新たな問題についての国連環境計画 (UNEP) の年次報告書に AMR が初めて登場したのは 2017 年であった.本稿後半で述べるが,ワンヘルスで の薬剤耐性問題への対応において,2016 年の国連総会 での政治宣言以来,環境セクターの積極的な関与が必須 とされ,WHO,FAO,WOAH とともに国連環境計画 (UNEP) が活動している.動物での抗菌剤の使用に当たっても,必ず環境への影響を検討したか,適切な措置を取っているかが問われるであろう.

(3) 伴侶動物

動物と人の間の薬剤耐性の伝播ルートとしては、家畜から飼育者に伝播する懸念はあるものの、従来、食品を通じた人への耐性菌の伝播が議論の中心であった。しかし、伴侶動物と一般市民の物理的距離の近さや伴侶動物への人用抗菌剤の適応外使用の多さを考えれば、伴侶動物の関与は無視できない伝播ルートである。WOAHは現在、陸生動物国際規約第6.10章(獣医療における責任ある慎重な抗菌剤の使用)について、昨年採択されたコーデックス基準との整合性や近年の議論を踏まえた改正作業を行っている。改正ポイントの一つが伴侶動物等食料生産動物以外の動物における抗菌剤の使用を明示的

に対象とすること, つまりは動物との直接の接触による 伝播ルートも考慮する必要があるということになる. 伴 侶動物獣医師の責務の明示化とともに, 飼い主への注意 事項も含まれるかもしれない.

WOAH が2007年に作成した「獣医療上重要な抗菌剤リスト」は鳥、蜂、牛、山羊、駱駝、馬、兎、羊、魚、豚の10動物種において使用される抗菌剤を対象としており、犬や猫は対象外であった。WOAHにおいて、近く、伴侶動物についての獣医療上重要な抗菌剤リストの作成が始まることとなっている。

ワンヘルスでの国際的なリーダーシップ

(1) ハイレベルなリーダーシップグループの創設

2017年5月、ニューヨークの国連本部で国連 AMR 関係機関調整グループ(Interagency Coordination Group on AMR: IACG)の第1回会合が開催された.これは前年の総会で採択された政治宣言に基づき、持続可能かつ効果的な世界的な AMR 対策のために必要な方策を検討するために設けられた時限的なハイレベル会合で、国連事務次長と WHO 事務局長が共同議長であった。メンバーには関連分野の専門家、WHO、WOAH、FAO といった専門国際機関のほか、WTO、OECD、世界銀行等の非保健分野の国際機関、そして UNEP が加わり、多方面からの検討がなされた。IACG の報告書"No time to wait" [2] は 2019年5月に国連事務総長から加盟国に配布されている。

報告書はAMR対策を進めるにあたって隘路となっている問題を分析し、IACGとしての勧告を記載している.動物分野では成長促進目的での家畜への使用の段階的廃止を強く訴えるものの、技術的な勧告の内容はグローバル・アクション・プランに則したものである。なにより新しい論点は、議論を牽引するための国際的な仕組みを3つの角度から創設することを勧告したことである.

まず、政治的なレベルでAMRの重要性を訴える役割を担うグローバル・リーダーズ・グループ。2021年1月にオンラインで設立会合が開催された。バングラディシュとバルバドスの首相を共同議長とし、数カ国の保健・農業・環境分野の大臣(元職も含む)、学者、市民社会を代表する著名人に加え、共同で事務局を担うWHO、WOAH、FAO及びUNEPの事務局長を構成員とするグループである。農業分野では豪州とセネガルの大臣、動物分野では、カナダのゲルフ大学からJ. Scott Weese 教授(注:Weese 教授は本年11月の第21回アジア獣医師会連合大会にて講演予定)[3] が選ばれた。なお、日本からもわが国のナショナル・アクション・プランの策定に尽力された塩崎恭久元厚生労動大臣が構成員となった、継続的な注意喚起を行うことを使命とし、G7やG20を始めとする政治イベントに代表者が参加し

てスピーチを行ったり、非専門家向けの情報提供(Information note)や主に各国政府向けの行動要請(Call to Action)を公表したりしている [4]. 事務局によれば発足当初よりも動物分野についての理解が進み、分野横断的なバランスの取れた議論になっているという. Weese教授による動物の臨床現場を踏まえた意見や WOAH 事務局長の動物分野の AMR 対策についての積極的な発信が貢献しているものと思われる.

IACGが提案した2つ目の仕組みは多様なステークホルダーによる議論の場、マルチパートナーシップ・プラットフォームで、本年中の開始が予定されている。3つ目はAMR対策を裏付けるためのエビデンスを議論する独立パネルで、気候変動に関する政府間パネル(UNEPと世界気象機関WMOが共同で設立した専門機関)を参考に、関連するすべての分野から専門家を集めた情報収集・評価機関を想定しているが、実現に向けた予算の確保に目途が立っていない。

(2) 3機関の協力体制から4機関の協力体制へ

WHO, FAO そして WOAH が薬剤耐性問題をテーマに最初に会議を共催したのは 2003 年であった. 3 機関は 2010 年に動物・人・生態系の境界における健康問題に関する協力を 3 機関の構想覚書として確認し、AMRに対する協力は加盟国の実施能力構築への貢献も含め、強化されてきた. 2016 年の国連での政治宣言以後は、技術的な議論において UNEP の存在が不可欠となった. 本年 3 月、FAO/OIE/WHO/UNEP は Strategic Framework for collaboration on antimicrobial resistance [5] を策定し、従来の 3 機関の協力体制に正式に UNEP を加え、4 機関として AMR に対するワンヘルスの活動を行うことになった.

こうして、国際的なリーダーシップにおいて UNEP が加わり、動物分野でも環境への影響が新たな視点と

なっているものの、環境における AMR の知見は限られており、具体的な対策が見えないのも事実である。この状況に対処すべく、4 機関の協力の下、本年 6 月に環境における AMR に関するウェブで開催するセミナー Antimicrobial Resistance in the Webinar Series [6] が始まった(リンクから登録すれば誰でも参加可能). 抗菌剤の環境への流出、耐性菌の環境への浸潤や消長、野生動物の関与、そしてそれらの調査手法等について議論が進むことが期待される.

終わりに

2024年に国連で再びAMRに関するハイレベル会合が開催されることが決まったという。また、時期は未定ながら、WHOでもグローバル・アクション・プランの改定を構想していると聞く。欧米諸国ではCOVID-19が収束しつつあり、"静かなパンデミック"としてAMRが再び世の注目を集めることになるのだろう。わが国の獣医界もその議論に参加する準備ができていることを望む。

参考文献

- [1] https://www.woah.org/en/document/annual-reporton-antimicrobial-agents-intended-for-use-in-animals/
- [2] No time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections, (https://www.who.int/publications/i/item/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections)
- [3] https://fava2022.com/index.html
- [4] Global Leaders Group on Amtimicrobial Resistance, (https://www.amrleaders.org/home#tab=tab_1)
- [5] https://www.woah.org/en/document/strategic-framework-for-collaboration-on-antimicrobial-resistance-together-for-one-health/
- [6] https://www.unep.org/events/webinar/antimicrobialresistance-environment-webinar-series