

## 水産分野における薬剤耐性と期待される獣医師の役割

古下 学<sup>†</sup> (国研水産研究・教育機構水産大学校食品科学科)

## はじめに

抗菌剤は、ヒトの細菌性疾病の治療だけでなく、水産、畜産及び農業分野においても使用されている。水産分野においては、養殖魚及び観賞魚の細菌性疾病に対する化学療法剤として使用されており、特に養殖魚の細菌性疾病の治療に大きな効果を上げた一方、ヒトや畜産分野同様、抗菌剤に抵抗性を示す薬剤耐性菌の出現が多く確認されてきた。この薬剤耐性菌は細菌性疾病に対する治療を困難にし、経済的な損失を引き起こすなど各分野において問題となってきた。しかし、薬剤耐性菌の問題は、畜産や水産それぞれの問題に留まらない。薬剤耐性菌によるヒトの死者数は、対策を何も講じない場合2050年までに全世界で年間1,000万人に上ると推計され、ヒト及び動物の垣根を越えた取り組みであるワンヘルス (One Health) アプローチの重要性が共有されている [1]。日本においても「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」が策定されている [2]。本アクションプランでは、ヒト及び動物の垣根を越えた取り組みであるワンヘルスの視野に立ち、薬剤耐性 (AMR) 対策を行っている。農林水産省は畜産及び水産動物用のワクチン開発を主軸に「抗菌剤に頼らない生産体制」を推進しているが、一方で治療における抗菌剤の使用は必要になる。そのような中で、ヒト及び畜産動物に関しては、微生物の薬剤耐性率及び抗菌剤使用量に対する成果指標が設定されている [2]。水産動物もこのアクションプランにより対策が行われているが、今のところ成果指標は設定されていない。

水産分野における薬剤耐性菌対策は、養殖現場における対策はもちろんのこと、主に魚病診断や対応を行っている各都道府県水産試験場や大学等の関係機関の連携が重要になってくる。さらには、農林水産省により獣医師の水産動物に対する診療の方向性が示されており、今後獣医師による水産分野の貢献は大きくなると考えられる。本稿では、水産分野における薬剤耐性モニタリング

と水産分野における抗菌剤の使用に関する話題を中心に、期待される獣医師の役割について紹介する。

## 1 魚類養殖と水産用抗菌剤について

日本における魚類養殖は、海面養殖と内水面養殖に分けられ、2022年の養殖生産量は海面養殖業で23.7万t、内水面養殖漁業で3.2万tと7倍以上の生産量の差がある [3]。特にブリ類は、11.4万tと海面養殖の48%を占める。

一方、日本における魚病被害額は、2021年で100億円であり、生産量が最も多い養殖魚であるブリ類の魚病被害額に占める割合は、レンサ球菌症が37.9%、ノカルジア症が34.6%と細菌性疾病が占める割合が高い [4]。

現状、こうした細菌性疾病の治療に抗菌剤は必要不可欠である。水産動物に対する抗菌剤の2020年における推定販売量は208.0tであり、ヒトの501.9t及び畜産動物の626.8tと比べ少ない [5]。一方、水産動物に対する抗菌剤の推定販売量は、2014年の100.1tから2020年の208.0tと2倍近く増加している。特に、マクロライド系抗菌剤であるエリスロマイシンの販売量が増加しており、注視が必要な状況である [5]。

## 2 薬剤耐性モニタリング

水産分野における薬剤耐性モニタリングの変遷を表1に示す。水産分野においては2004年より、水産防疫対策として養殖ブリ類のレンサ球菌症原因菌 *Lactococcus garviae* 及び、類結節症原因菌 *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の薬剤感受性試験が行われてきた [6, 7]。類結節症は、2004年当時ブリ類の細菌性疾病として被害が大きかった。しかし、2009年より本疾病に対するワクチンが導入され、類結節症を発症したブリ類の水産試験場等への持ち込みが減少した。さらに2016年には、ほぼ持ち込みが無くなった。そういった事情もあり、類結節症に対する薬剤耐性モニタリングは、2016年までとなった。また、2007~2016年は、腸炎

<sup>†</sup> 連絡責任者：古下 学 (国研水産研究・教育機構水産大学校食品科学科)

〒759-6595 下関永田本町 2-7-1 ☎ 083-286-5111 FAX 083-286-7434 E-mail: furushita@fish-u.ac.jp

表1 水産分野における薬剤耐性モニタリングの変遷

年	対象種	分離魚種	菌数
2004～2016	<i>Lactococcus garvieae</i>	養殖ブリ類	396 (血清型別分類Ⅰ型) 62 (血清型別分類Ⅱ型)
	<i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>piscicida</i>	養殖ブリ類	364
2007～2016	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	養殖環境または養殖魚類	219
2017～	<i>Lactococcus garvieae</i>	養殖魚	～200/year
	<i>Vibrio</i> spp.	養殖魚	～200/year

ビブリオ *Vibrio parahaemolyticus* に対する薬剤耐性モニタリングも行われた。

現在は、薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランにおける動向調査・監視の取組みとして [8]、全魚種対象に *L. garvieae* 及び *Vibrio* spp. に対する薬剤耐性モニタリングを実施している。*L. garvieae* は、2004 年から継続してモニタリングを行っているが、耐性が確認されたのはエリスロマイシン (EM)、オキシテトラサイクリン (OTC) 及びリンコマイシン (LCM) の3薬剤のみである。*L. garvieae* は、1997 年以降ワクチンが導入され、魚病発生が減少したことが影響し2013 年以降 EM 及び OTC 耐性はほとんど出現しなくなった。しかし、2012 年にワクチンが無効な抗原変異型である *L. formosensis* (Ⅱ型と呼ばれる。なお、従前の型をⅠ型と呼称されている。) が出現した [9]。2021 年以降、EM 耐性 *L. formosensis* が出現し、問題となっている。EM は、レンサ球菌症の治療薬として用いられることが多く、前述のとおり販売量は増加しており注意を要する。さらに2021 年には、*L. garvieae* の新型株 (Ⅲ型株) が出現するなど、状況が変化している。すなわち、レンサ球菌症においてはワクチンが導入以降も抗菌剤による化学療法の重要性は変わっていないことを意味しており、今後も抗菌剤の養殖現場における適切な使用、関係者による適切な指導と管理が必要である。

### 3 水産用抗菌剤の使用について

水産用医薬品は、動物用医薬品のうち水産動物に使用されるものをいう。水産用医薬品は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(通称では薬機法、医薬品医療機器等法という) により販売や使用のルールが定められている。さらに水産用医薬品のうち抗菌性物質製剤のことを水産用抗菌剤と呼ぶ。2024 年現在、水産用抗菌剤の有効成分として14 種類が承認されている。

水産用抗菌剤は、薬機法に基づき動物用医薬品の成分ごとに、使用した動物種における残留の観点から使用基準が設定されている。本基準は、①対象魚種、②用法、③用量、④使用禁止期間が定められている。養殖業者が

使用基準を守らない場合、薬機法違反となる場合があり、3 年以下の懲役若しくは300 万円以下の罰金、又はこれを併科されることになる。なお、対象疾病及び適応症に対する使用基準は設定されていない。

水産用抗菌剤の使用に当たっては、使用記録を残すことになっている。水産用医薬品使用記録票には、使用医薬品名、使用年月日、使用方法、使用量、疾病名、魚種、推定尾数、平均魚体重、水揚げ年月日等を記録する必要がある。都道府県の魚病指導総合センター、水産試験場等の職員は当該様式による記載を徹底するよう養殖業者等を指導することになっている。

畜産動物用の動物用医薬品の購入に当たっては獣医師の指示書 (または処方箋) が必要になるが、水産用抗菌剤の購入に当たっては、水産用抗菌剤使用指導書が必要となる。水産用抗菌剤使用指導書は、養殖業者等が水産用医薬品使用記録票の写しと水産用抗菌剤使用指導書交付申請書を専門家 (魚類防疫員、魚類防疫協力員、獣医師) に提出し、交付を申請する必要がある。養殖業者等は、交付を受けた水産用抗菌剤使用指導書の写しを動物用医薬品販売業者に提出し動物用医薬品販売業者は本指導書に従って水産用抗菌剤を販売することになっている。この仕組みは、農林水産省消費・安全局長通知「水産用医薬品の使用に関する記録及び水産用抗菌剤の取扱いについて」により2018 年に導入されている [10]。

動物用医薬品同様、水産用医薬品も獣医師による動物用医薬品の特例的な使用が認められており、適用外使用 (承認された魚種や用法・用量以外の使用) や未承認医薬品の使用が可能である。特例的な使用は、獣医師が治療または予防のためにやむを得ないと判断した場合に限られ、食用に供するために出荷してはならない期間及び、用法、用量その他使用及び取り扱い上の必要な注意についての獣医師の指示が必要になる。出荷制限をする期間等の指示は、論文等科学的根拠に基づいている必要がある。抗菌剤の成分が「食品衛生法」の残留基準を超過すると、食品としての流通は禁止されるので注意が必要となる。また、前述の獣医師の特例的な使用も認められない成分もあり (2024 年5 月時点で20 種類)、それらについても注意が必要である。

現状、魚種によって使用可能な水産用抗菌剤が少ないこともあり、一部の現場においては、上記のように獣医師による抗菌剤の適用外使用により細菌性疾病による問題を解決しようとする動きが指摘されている [11]。実際、後述する「水産分野における薬剤耐性に関する技術研修会」において、獣医師から受ける質問や議論の多くは、この適用外使用や未承認薬の使用に関する内容である。適用外使用や未承認薬の使用に関する知識・技術及び議論は大変重要であるが、このような化学療法は慎重かつ抑制的に選択されるべきである。さらに、適用外使用時の残留期間に関する吸収や排泄に関するデータは公表されている情報だけでは不十分であり、今後の課題となっている。

#### 4 水産用抗菌剤における獣医師の関わり

上述のように、水産用抗菌剤を含む水産用医薬品の使用等において、その判断のための診療行為は都道府県の主に水産試験場の魚病担当職員（魚類防疫員等）が担っており、獣医師以外でも可能である。しかし、都道府県によっては、人員削減や人事異動の短期化による人員不足が指摘されている [11]。

そうした中、2020年に策定された養殖業成長産業化総合戦略により、養殖魚における生産力及び輸出力の強化が示された [12]。この戦略により、魚類防疫員当の負担増が懸念されるが、本戦略は魚病対策における獣医師との連携を打ち出し、「養殖業者と都道府県・獣医師の連携」、「かかりつけ獣医師体制」、「魚病に詳しい獣医師の要請」、「遠隔診療の活用促進」などの取組が示されている。この部分の詳細な解説は、柳澤または富澤の文献に詳しく記載されている [13, 14]。また、2019年より農林水産省は、養殖場における魚病診断に対応する獣医師（リスト獣医師）を公募している。このリストを参考に、養殖業者が日常的に相談できる「かかりつけ獣医師」とのマッチングに活用されている。

しかしながら、獣医師の中には魚病診断の知識、技術、経験の問題から水産分野に携わること懸念があるのも事実である。獣医師は、大学で魚病学を学び、獣医師国家試験においても魚病学に関する問題が出題されているが [11, 13]、実際に魚病を扱っている獣医師は企業に所属する者など限定的で、水産動物を診察可能な獣医師自体も多くない。したがって、水産分野に携わろうとする多くの獣医師にとって、魚病診断の知識、技術、経験さらには養殖業の文化、慣習等を含めた養殖業者との円滑なコミュニケーション能力等をブラッシュアップする必要がある。そのため、水産分野に携わろうとする獣医師は限定的である。言い換えれば、水産分野は獣医師にとってまだまだブルーオーシャンの状態なのかもしれない。実際、2022年の獣医師届出者総数が約4万人に対

表2 2022～2023年に開催されたリスト獣医師対象研修会

実施年	実施日	実施場所	対象魚種
2022	9月21～22日	滋賀県	アユ、ビワマス
	10月24日	兵庫県	トラフグ
	11月25～26日	大分県	ブリ、ヒラメ、トラフグ
2023	12月10日	日本獣医生命科学大学	ブリ、マダイ、ニジマス
	9月26～27日	鳥取県	ギンザケ
	11月14～15日	愛媛県	マダイ

し、リスト獣医師の数は2019年度末で20名、2022年度末に73名とまだまだ少ない [14]。しかし、リスト獣医師の人数は増えており、確実に水産分野への獣医師参入の機運は高まっていると考えられる。

農林水産省は、リスト獣医師を対象に座学や実地研修を行っている。リスト獣医師対象に開催された研修の一覧を、表2に示した。2022年度にはのべ44名、2023年度にはのべ14名のリスト獣医師が参加されている。内容は、表に示した対象魚種の魚病診断だけでなく、実際の養殖現場の見学や水揚げなどの体験等、リスト獣医師が知っておくべき知識、経験が得られる内容となっている。

上記以外にも、2021年3月からリスト獣医師の主催による水産動物医療研究会が発足し、これまで7回の勉強会が開催されている。

水産用抗菌剤についても、「水産分野における薬剤耐性に関する技術研修会」が行われている。本技術研修会では、抗菌剤を使用する際に重要な「水産分野における薬剤感受性試験法」を実技講習により習得し、水産用抗菌剤の使用、問題等について理解を深めることができる。本来は、都道府県水産試験場等の職員対象で行われていたが、2022年よりリスト獣医師の参加も受け入れている。実際、多くのリスト獣医師にご参加いただいている。

新しい動きとして、大学の研究生になり学びを深める獣医師の存在がある。昨年（2023年）、リスト獣医師が水産大学校に研究生として所属し、魚病、水産用抗菌剤、水産業や養殖業の文化・慣習等について半年程度学んだ。研究生は、獣医師個人が必要なことを必要なだけ学ぶことができる。さまざまな勉強会や講習会が開催されているが、自分に必要なことをじっくり学びたい獣医師にとって、大学で学ぶのも選択肢の一つなのかもしれない。

#### 5 おわりに

養殖魚類は、持続可能なタンパク源として大変重要であり、生産力及び輸出力の強化が求められている。一方、養殖魚の生産を安定的に行っていくためには、水産用抗



菌剤は必須である。水産分野における薬剤耐性菌は、全体として減少傾向ではあるが、新たな薬剤耐性菌の問題も発生していることから、今後も注視する必要がある。また、抗菌剤の使用を含む疾病対策においては、獣医師だけでなく、養殖業者、都道府県水産試験場、農林水産省、大学や研究所が連携を取って情報等を共有していく必要がある。

本稿を執筆するにあたり、資料提供等ご協力いただきました農林水産省消費安全局畜産安全管理課に感謝申し上げます。

なお、本稿は、FFI ジャーナル 2024 年、Volume 229 に掲載された記事を一部加筆再編したものです。

### 参 考 文 献

- [1] O'Neill J : Review on antimicrobial resistance. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations (2016), ([https://amr-review.org/sites/default/files/160525\\_Final%20paper\\_with%20cover.pdf](https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf)), (accessed 2024-05-01)
- [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 2023-2027 (2023), ([https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai\\_kansen/dai8/siryousai3.pdf](https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/dai8/siryousai3.pdf)), (参照 2024-05-01)
- [3] 農林水産省：令和 4 年漁業・養殖業生産統計 (2023)
- [4] 農林水産省：魚病被害の発生状況 (2023), ([https://www.maff.go.jp/j/syouan/suisan/suisan\\_yobo/disease/attach/pdf/gyobyoyou\\_higai\\_jyoukyou-7.pdf](https://www.maff.go.jp/j/syouan/suisan/suisan_yobo/disease/attach/pdf/gyobyoyou_higai_jyoukyou-7.pdf)), (参照 2024-05-01)
- [5] 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 2022 (2023)
- [6] 古下 学, 福田 翼, 福田 稔, 山下亜純, 柳 宗悦, 今岡慶明, 田中真二, 杉原志貴, 安部昌明, 長野泰三, 青野怜史, 宮澤英将, 芝 恒男：2004～2009年にブரி類から分離された $\alpha$ 溶血性レンサ球菌症原因菌*Lactococcus garvieae*の薬剤感受性, 水産増殖, 63, 59-64 (2015)
- [7] 古下 学, 福田 翼, 福田 稔, 山下亜純, 柳 宗悦, 前野幸二, 田中真二, 杉原志貴, 安部昌明, 長野泰三, 芝 恒男：2003～2009年にブரி類から分離された類結節症原因菌*Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*の薬剤感受性及びRAPD解析による分類, 水産増殖, 61, 163-169 (2013)
- [8] 川西路子：JVARM (動物由来薬剤耐性菌モニタリング)の取組み, 日本豚病研究会報, 68, 12-18 (2016)
- [9] Oinaka D, Yoshida N, Fukuda Y, Yamashita A, Urasaki S, Wada Y, Yoshida T : Isolation of *Lactococcus garvieae* showing no agglutination with anti-KG-phenotype rabbit serum, Fish Pathol, 50, 37-43 (2015)
- [10] 農林水産省消費・安全局長：水産用医薬品の使用に関する記録及び水産用抗菌剤の取り扱いについて (2017)
- [11] 日本水産学会水産増殖懇話会, 日本水産学会誌, 88, 430-433 (2022)
- [12] 農林水産省：養殖業成長産業化総合戦略 (2021)
- [13] 柳澤洋喜：養殖業成長産業化に舵を切った日本の中で、獣医師が貢献できること～20年後の水産獣医師像を見据えて～, 獣医疫学雑誌, 26, 3-7 (2022)
- [14] 富澤輝樹：我が国の水産防疫制度と最近の取組 (第1回) 制度の見直し・魚病に詳しい獣医師の育成・遠隔診療の推進, アクアネット, 26, 52-57 (2023)