

28 日 獣 発 第 211 号

平成 28 年 11 月 17 日

地方獣医師会会長 各位

公益社団法人 日本獣医師会

会長 藏内 勇夫

(公印及び契印の押印は省略)

**「薬剤耐性対策行動計画の周知と動物用抗菌性物質製剤の慎重使用の徹底
について」及び「愛玩動物医療分野における薬剤耐性対策について」**

このことについて、平成 28 年 10 月 19 日付け 28 消安第 3049 号及び
28 消安第 3050 号をもって、農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課長から
別添のとおり通知がありました。

薬剤耐性菌による感染症の世界的な増加が懸念される中、我が国でも本年
4 月に関係閣僚会議において「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」が
決定され、今後 5 年間で実施すべき対策がまとめられています。また、毎年
11 月が薬剤耐性対策推進月間と位置づけられ、薬剤耐性に関する知識や理解を
深めるための国民的な運動が展開されることとなりました。

このたびの通知は、畜産分野と愛玩動物医療分野における抗菌剤の慎重使用
の徹底、薬剤耐性対策の普及啓発等の取組をさらに強化するための協力依頼で
す。

つきましては、貴会関係者に周知方よろしくお願いいたします。

本件内容の問合せ先

公益社団法人

日本獣医師会：事業担当 福田

TEL 03-3475-1601

28消安第3049号
平成28年10月19日

公益社団法人 日本獣医師会会長 殿

農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課長

薬剤耐性対策行動計画の周知と動物用抗菌性物質製剤の慎重使用
の徹底について

薬剤耐性菌による感染症の世界的な増加が懸念される中、昨年5月に、WHO（世界保健機関）が薬剤耐性に関する国際行動計画を採択し、我が国でも、本年4月に関係閣僚会議において、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が決定されました。アクションプランでは、今後5年間に、人と動物などの関連分野が協働して実施すべき対策がまとめられています。また、毎年11月が薬剤耐性対策推進月間と位置付けられ、薬剤耐性に関する知識や理解を深めるための国民的な運動が展開されることになりました（10月4日内閣官房発表）。

我が国の畜産分野では、薬剤耐性菌の調査・監視を行いながら、動物用抗菌性物質製剤（以下「抗菌剤」という。）の適正使用、さらには、「畜産物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）」（平成25年12月24日付け25消安第4467号農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課長通知。以下「慎重使用に関する基本的な考え方」という。）に基づき、抗菌剤の慎重使用に取り組んできました。その結果、現在の畜産分野における薬剤耐性菌の発現状況は、抗菌剤の使用量削減に徹底して取り組んでいるEU等と比べても遜色のない水準にあります。

これまでの我が国の畜産分野における取組は決して不十分なものではないと考えられますが、世界的に対策が進められていく中で、アクションプランでは、抗菌剤の慎重使用などの取組のさらなる徹底、強化等が求められています。また、「慎重使用に関する基本的な考え方」については、関係者の認知度が低く、普及がいまだ不足していることから、獣医師や生産者に対する普及



・啓発を強化していくことが重要です。

つきましては、貴団体会員に対し、別添リーフレットを活用いただきながら薬剤耐性対策が世界的な課題となっていることを周知いただくとともに、「慎重使用に関する基本的な考え方」に基づいた抗菌剤の慎重使用の徹底について、改めて御指導いただきますようお願いいたします。

なお、アクションプラン、慎重使用に関する基本的な考え方（本文、獣医師向けパンフレット及び生産者向けリーフレット）等については、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/syoutan/tikusui/yakuzi/koukinzai.html>）に掲載していますので御参照ください。

併せて、当省の平成27年度の食の安全・消費者の信頼確保対策事業の抗菌性物質薬剤耐性菌評価情報整備事業により、抗菌剤の慎重使用に資するため、別添のとおり、獣医師向けの「牛呼吸器病（BRDC）における抗菌剤治療ガイドブック」を作成しましたので、貴団体会員への周知をお願いいたします（当該ガイドブックについても、上記のウェブサイトに掲載しています。）。

なお、別途、別紙のとおり各都道府県に通知したことを申し添えます。

写

28消安第3049号

平成28年10月19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

薬剤耐性対策行動計画の周知と動物用抗菌性物質製剤の慎重使用
の徹底について

薬剤耐性菌による感染症の世界的な増加が懸念される中、昨年5月に、WHO（世界保健機関）が薬剤耐性に関する国際行動計画を採択し、我が国でも、本年4月に関係閣僚会議において、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が決定されました。アクションプランでは、今後5年間に、人と動物などの関連分野が協働して実施すべき対策がまとめられています。また、毎年11月が薬剤耐性対策推進月間と位置付けられ、薬剤耐性に関する知識や理解を深めるための国民的な運動が展開されることになりました（10月4日内閣官房発表）。

我が国の畜産分野では、薬剤耐性菌の調査・監視を行いながら、動物用抗菌性物質製剤（以下「抗菌剤」という。）の適正使用、さらには、「畜産物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）」（平成25年12月24日付け25消安第4467号農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課長通知。以下「慎重使用に関する基本的な考え方」という。）に基づき、抗菌剤の慎重使用に取り組んできました。その結果、現在の畜産分野における薬剤耐性菌の発現状況は、抗菌剤の使用量削減に徹底して取り組んでいるEU等と比べても遜色のない水準にあります。

これまでの我が国の畜産分野における取組は決して不十分なものではないと考えられますが、世界的に対策が進められていく中で、アクションプランでは、抗菌剤の慎重使用などの取組のさらなる徹底、強化等が求められています。また、「慎重使用に関する基本的な考え方」については、関係者の認知度が低く、普及がいまだ不足していることから、獣医師や生産者に対する普及

・啓発を強化していくことが重要です。

つきましては、貴管下関係者（家畜の所有者、獣医師、畜産関係団体等）に対し、別添リーフレットを活用いただきながら、薬剤耐性対策が世界的な課題となっていることを周知いただくとともに、「慎重使用に関する基本的な考え方」に基づいた抗菌剤の慎重使用の徹底について改めて御指導いただきますようお願いいたします。

なお、アクションプラン、慎重使用に関する基本的な考え方（本文、獣医師向けパンフレット及び生産者向けリーフレット）等については、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/syoutan/tikusui/yakuzi/koukinzai.html>）に掲載していますので、御参照ください。

併せて、当省の平成27年度の食の安全・消費者の信頼確保対策事業の抗菌性物質薬剤耐性菌評価情報整備事業により、抗菌剤の慎重使用に資するため、別添のとおり、獣医師向けの「牛呼吸器病（BRDC）における抗菌剤治療ガイドブック」を作成しましたので、貴管下関係者への周知をお願いします（当該ガイドブックについても、上記のウェブサイトに掲載しています。）。

なお、別途、別紙のとおり関係団体に通知したことを申し添えます。

28消安第3050号
平成28年10月19日

公益社団法人 日本獣医師会会長 殿

農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課長

愛玩動物医療分野における薬剤耐性対策について

近年、薬剤耐性菌による感染症の増加が世界的な問題となっており、昨年5月、WHO（世界保健機関）が薬剤耐性に関する国際行動計画を採択しました。我が国でも、本年4月に関係閣僚会議において、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」（以下「アクションプラン」という。）が決定され、人と動物などの関連分野が協働して実施すべき対策がまとめられたところです。

薬剤耐性菌は、動物分野での抗菌性物質（以下「抗菌剤」という。）の使用によっても発現し、動物から人に伝播する可能性が指摘されています。そのため、農林水産省では、畜産分野を対象に、薬剤耐性菌の動向調査・監視を行うとともに、抗菌剤の慎重な使用の徹底に取り組んできたところであり、今般のアクションプランでは、それらの強化が盛り込まれました。

さらに、アクションプランでは、動物分野における対策として、愛玩動物医療分野においても、薬剤耐性菌の動向調査・監視を行うことや抗菌剤の慎重な使用の徹底に取り組むこと等が盛り込まれました。

また、毎年11月が薬剤耐性対策推進月間と位置付けられ、薬剤耐性に関する知識や理解を深めるための国民的な運動が展開されることになりました。

つきましては、貴会会員に対し、別添リーフレットを活用いただきながら、薬剤耐性問題とアクションプランについて周知いただくようお願いいたします。アクションプランや畜産分野における薬剤耐性対策等については、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>）に掲載しておりますので、御参照ください。

なお、別途、別紙のとおり各都道府県に通知したことを申し添えます。



写

28消安第3050号
平成28年10月19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

愛玩動物医療分野における薬剤耐性対策について

近年、薬剤耐性菌による感染症の増加が世界的な問題となっており、昨年5月、WHO（世界保健機関）が薬剤耐性に関する国際行動計画を採択しました。我が国でも、本年4月に関係閣僚会議において、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」（以下「アクションプラン」という。）が決定され、人と動物などの関連分野が協働して実施すべき対策がまとめられたところです。

薬剤耐性菌は、動物分野での抗菌性物質（以下「抗菌剤」という。）の使用によっても発現し、動物から人に伝播する可能性が指摘されています。そのため、農林水産省では、畜産分野を対象に、薬剤耐性菌の動向調査・監視を行うとともに、抗菌剤の慎重な使用の徹底に取り組んできたところであり、今般のアクションプランでは、それらの強化が盛り込まれました。

さらに、アクションプランでは、動物分野における対策として、愛玩動物医療分野においても、薬剤耐性菌の動向調査・監視を行うことや抗菌剤の慎重な使用の徹底に取り組むこと等が盛り込まれました。

また、毎年11月が薬剤耐性対策推進月間と位置付けられ、薬剤耐性に関する知識や理解を深めるための国民的な運動が展開されることになりました。

つきましては、貴管下の愛玩動物医療関係者に対し、別添リーフレットを活用いただきながら、薬剤耐性問題とアクションプランについて周知いただくようお願いします。アクションプランや畜産分野における薬剤耐性対策等については、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>）に掲載しておりますので、御参照ください。

なお、別途、別紙のとおり関係団体等に通知したことを申し添えます。

11月は薬剤耐性（AMR）対策推進月間です

（別添）

～ アクションプランに基づき抗菌剤の慎重使用を徹底しましょう！～

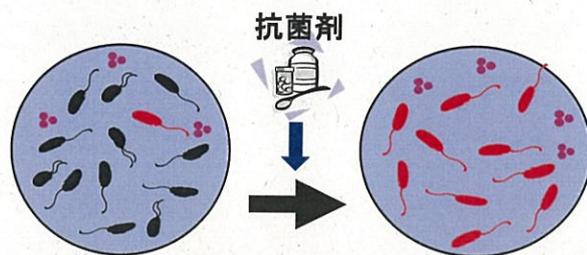
農林水産省 消費・安全局 畜水産安全管理課

薬剤耐性菌とは？

薬剤耐性菌とは、「抗菌剤が効かない細菌」です。薬剤耐性菌は、抗菌剤の使い過ぎなどにより増加し、人や動物の治療が困難になります。

世界的に、薬剤耐性菌による感染症が増加しており、大きな問題となっています。

そのため、昨年5月にWHOが国際行動計画を採択し、我が国でも、本年4月、今後5年間に取り組むべき対策をまとめた行動計画（アクションプラン）が決定されました。



● 抗菌剤があっても生存・増殖
（薬剤耐性菌）

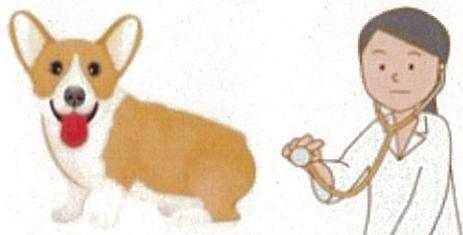
● 抗菌剤により死滅（感受性菌）

薬剤耐性問題と動物分野との関わりは？

抗菌剤は、動物分野でも使用されており、家畜や愛玩動物の健康を守るために必要不可欠な資材です。

動物への抗菌剤の使用により増加した薬剤耐性菌が、動物の治療を困難にするだけでなく、動物から人に伝播し、人の感染症の治療を困難にすることが懸念されています。

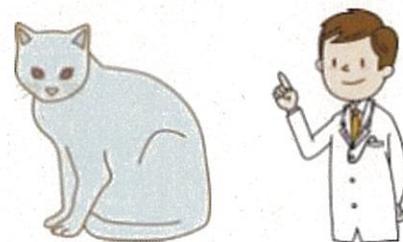
そのため、アクションプランでは、人の医療分野とともに、動物分野において必要な取組が記載されています。



愛玩動物医療関係者が実施すべき対策は？

愛玩動物医療関係者の皆様には、薬剤耐性菌問題を理解し、「抗菌剤の慎重使用」に取り組むことが求められています。具体的には、次のような取組が挙げられます。

- ① 抗菌剤の使用を真に必要な場合に限定すること
- ② 使用する場合は、感受性試験などにより、有効な抗菌剤を選択し必要最小限の使用とすること
- ③ フルオロキノロン等の第二次選択薬は第一次選択薬が無効の場合のみ使用する。



畜産分野では、抗菌剤の慎重使用に関する基本的な考え方*を示し、取組を推進していますが、愛玩動物分野でも同様に、慎重使用を徹底する必要があります。「抗菌剤を使用すると耐性菌が選択される」ことを常に意識し、慎重使用を徹底するようお願いします。

皆様のご理解、ご協力をよろしくお願い致します。

* 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（2013年12月公表）

詳細は、農林水産省HPに掲載しています。

農林水産省 抗菌性物質

検索



<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/koukinzai.html>

平成 28 年 10 月 4 日

＜貼り出し先＞

内閣記者会

文部科学記者会

厚生労働記者会

厚生日比谷クラブ

農林水産省記者クラブ

薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議の開催 及び薬剤耐性（AMR）対策推進月間（11月）の設定について

1. 薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議の開催

本年4月、総理が主宰する「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」において、薬剤耐性（AMR）による感染症のまん延の防止等の対策をまとめた「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」（以下「アクションプラン」）が決定されました。アクションプランでは「普及啓発・教育」を対策の柱の一つとして掲げ、国民の薬剤耐性（AMR）に関する知識や理解を深めるため、有識者・関係団体等と連携の下、薬剤耐性（AMR）の脅威に対する国民運動を展開することとしています。

こうした状況を踏まえ、今般、薬剤耐性（AMR）に係る全国的な普及啓発活動を推進するため、「薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議」を開催することといたしましたのでお知らせいたします（構成員については別添を御参照ください）。

なお、第1回会合については以下のとおりです。

(1) 日時：平成28年11月1日（火）18:00～20:00

(2) 場所：調整中（都内）

(3) 備考：議事公開、頭撮り可

※会議の詳細については追ってお知らせいたします。

2. 薬剤耐性（AMR）対策推進月間の設定

薬剤耐性（AMR）に係る全国的な普及啓発活動を推進するため、毎年11月を「薬剤耐性（AMR）対策推進月間」に設定します。「薬剤耐性（AM

R) 対策推進月間」では、政府機関だけではなく民間の様々な団体が一体となって、普及啓発に係る取組を重点的に実施していくとともに、同月間を通じて国民一人ひとりの主体的な取組を促していきます。

3. 薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議及び薬剤耐性（AMR）対策推進月間の取組

国を挙げて薬剤耐性（AMR）対策を推進するためには、専門職に対する普及啓発とともに、国民の知識や理解を深めることが必要不可欠であることから以下の取組を展開していきます。

- (1) 政府広報、TV、新聞等のメディアを通じた国民全般に対する普及啓発
- (2) 医療機関、薬局、高齢者施設、家畜診療施設等における専門職等に対する普及啓発
- (3) 上記専門職等を通じた国民に対する普及啓発
- (4) 毎年11月を薬剤耐性（AMR）対策推進月間と設定することを契機として、(1)～(3)の普及啓発に係る取組を実施

等

【本件に関する連絡先】

内閣官房国際感染症対策調整室 小泉、片山、富田

電話：03-6257-1308（直通）

FAX：03-3501-3973

薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議 構成員名簿

議長	毛利 衛	日本科学未来館館長
構成員 (有識者)	浅井 鉄夫	岐阜大学大学院連合獣医学研究科応用獣医学連合講座（動物感染症制御学）教授
	阿真 京子	一般社団法人知ろう小児医療守ろう子ども達の会代表
	具 芳明	東北大学病院総合感染症科講師
	館田 一博	東邦大学医学部微生物・感染症学講座教授
	館林 牧子	読売新聞医療部編集委員
	田村 豊	酪農学園大学獣医学群獣医学類食品衛生学ユニット教授
	徳田 安春	地域医療機能推進機構本部顧問
	官入 烈	国立成育医療研究センター生体防御系内科部感染症科医長
	吉本 明美	共同通信社編集委員・論説委員
(主要団体)	青木 隆典	一般社団法人日本民間放送連盟常務理事
	安齋 尚志	日本放送協会理事
	宇田 英典	全国保健所長会会長
	川勝 平太	全国知事会（静岡県知事）
	川嶋 明	一般社団法人日本新聞協会専務理事
	釜菴 敏	公益社団法人日本医師会常任理事
	川原 章	日本製薬工業協会専務理事
	境 政人	公益社団法人日本獣医師会専務理事
(関係行政機関等)	山田 安秀	内閣官房内閣審議官（国際感染症対策調整室長）
	川島 俊郎	内閣府食品安全委員会事務局長
	板倉 康洋	文部科学省大臣官房審議官（研究振興局担当）
	橋本 泰宏	厚生労働省大臣官房審議官（健康、生活衛生担当）
	柴山 恵吾	国立感染症研究所細菌第二部長
	小川 良介	農林水産省消費・安全局参事官
	山本 実	農林水産省動物医薬品検査所所長
	大曲 貴夫	国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際感染症センター長

平成 28 年 10 月 4 日

＜貼り出し先＞

内閣記者会

文部科学記者会

厚生労働記者会

厚生日比谷クラブ

農林水産省記者クラブ

薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議の開催 及び薬剤耐性（AMR）対策推進月間（11月）の設定について

1. 薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議の開催

本年4月、総理が主宰する「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」において、薬剤耐性（AMR）による感染症のまん延の防止等の対策をまとめた「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」（以下「アクションプラン」）が決定されました。アクションプランでは「普及啓発・教育」を対策の柱の一つとして掲げ、国民の薬剤耐性（AMR）に関する知識や理解を深めるため、有識者・関係団体等と連携の下、薬剤耐性（AMR）の脅威に対する国民運動を展開することとしています。

こうした状況を踏まえ、今般、薬剤耐性（AMR）に係る全国的な普及啓発活動を推進するため、「薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議」を開催することといたしましたのでお知らせいたします（構成員については別添を御参照ください）。

なお、第1回会合については以下のとおりです。

(1) 日時：平成28年11月1日（火）18:00～20:00

(2) 場所：調整中（都内）

(3) 備考：議事公開、頭撮り可

※会議の詳細については追ってお知らせいたします。

2. 薬剤耐性（AMR）対策推進月間の設定

薬剤耐性（AMR）に係る全国的な普及啓発活動を推進するため、毎年11月を「薬剤耐性（AMR）対策推進月間」に設定します。「薬剤耐性（AM

R) 対策推進月間」では、政府機関だけではなく民間の様々な団体が一体となって、普及啓発に係る取組を重点的に実施していくとともに、同月間を通じて国民一人ひとりの主体的な取組を促していきます。

3. 薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議及び薬剤耐性（AMR）対策推進月間の取組

国を挙げて薬剤耐性（AMR）対策を推進するためには、専門職に対する普及啓発とともに、国民の知識や理解を深めることが必要不可欠であることから以下の取組を展開していきます。

- (1) 政府広報、TV、新聞等のメディアを通じた国民全般に対する普及啓発
- (2) 医療機関、薬局、高齢者施設、家畜診療施設等における専門職等に対する普及啓発
- (3) 上記専門職等を通じた国民に対する普及啓発
- (4) 毎年11月を薬剤耐性（AMR）対策推進月間と設定することを契機として、(1)～(3)の普及啓発に係る取組を実施

等

【本件に関する連絡先】

内閣官房国際感染症対策調整室 小泉、片山、富田

電話：03-6257-1308（直通）

FAX：03-3501-3973

薬剤耐性（AMR）対策推進国民啓発会議 構成員名簿

議長	毛利 衛	日本科学未来館館長
構成員 (有識者)	浅井 鉄夫	岐阜大学大学院連合獣医学研究科応用獣医学連合講座（動物感染症制御学）教授
	阿真 京子	一般社団法人知ろう小児医療守ろう子ども達の会代表
	具 芳明	東北大学病院総合感染症科講師
	館田 一博	東邦大学医学部微生物・感染症学講座教授
	館林 牧子	読売新聞医療部編集委員
	田村 豊	酪農学園大学獣医学群獣医学類食品衛生学ユニット教授
	徳田 安春	地域医療機能推進機構本部顧問
	宮入 烈	国立成育医療研究センター生体防御系内科部感染症科医長
	吉本 明美	共同通信社編集委員・論説委員
(主要団体)	青木 隆典	一般社団法人日本民間放送連盟常務理事
	安齋 尚志	日本放送協会理事
	宇田 英典	全国保健所長会会長
	川勝 平太	全国知事会（静岡県知事）
	川嶋 明	一般社団法人日本新聞協会専務理事
	釜菴 敏	公益社団法人日本医師会常任理事
	川原 章	日本製薬工業協会専務理事
	境 政人	公益社団法人日本獣医師会専務理事
(関係行政機関等)	山田 安秀	内閣官房内閣審議官（国際感染症対策調整室長）
	川島 俊郎	内閣府食品安全委員会事務局長
	板倉 康洋	文部科学省大臣官房審議官（研究振興局担当）
	橋本 泰宏	厚生労働省大臣官房審議官（健康、生活衛生担当）
	柴山 恵吾	国立感染症研究所細菌第二部長
	小川 良介	農林水産省消費・安全局参事官
	山本 実	農林水産省動物医薬品検査所所長
	大曲 貴夫	国立研究開発法人国立国際医療研究センター国際感染症センター長



(参考)

写

2.5 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（現在の医薬品、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）（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学的拮抗をもたらす、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.htm>（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）

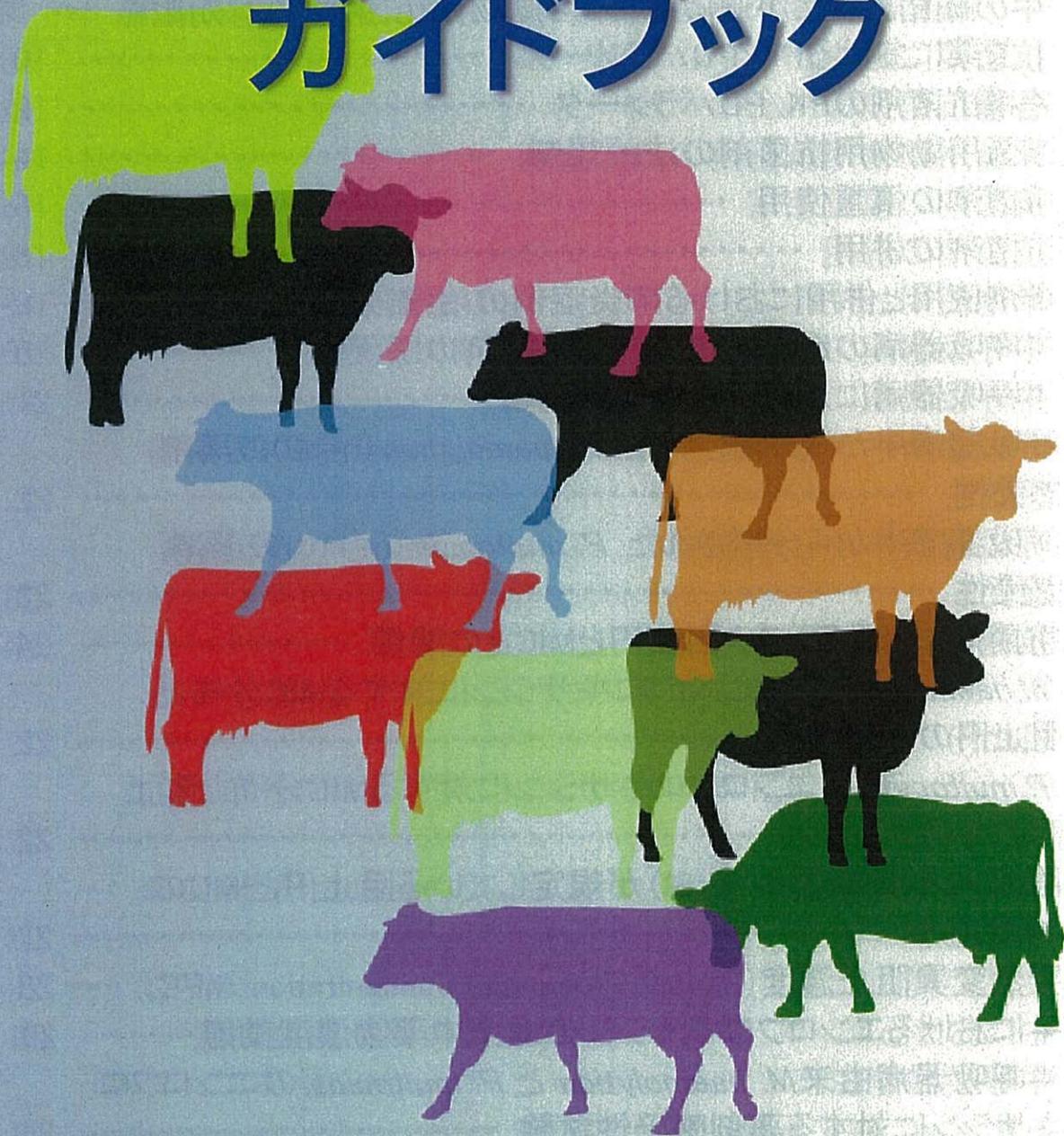
V. 参考文献

- 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/nvai/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/hisiryoku/taiseikin_hyokasisin.pdf

(参考)

牛呼吸器病 (BRDC) における抗菌剤治療 ガイドブック



農林水産省平成27年食の安全・消費者の
信頼確保対策事業
抗菌性物質薬剤耐性菌
評価情報整備事業

目次

● はじめに	1
● 牛呼吸器病の原因病原体・症状・診断・治療・予防	2
● 抗菌剤の選択における留意事項	4
● 呼吸器病治療における抗菌剤使用の考え方	6
● 牛の細菌感染症が適応症となる動物用抗菌薬の有効菌種 ..	8
● 抗菌薬におけるPK/PDパラメータ	10
● 各種抗菌剤のPK/PDパラメータ	12
● 家畜用動物用抗菌剤の法的規制	14
● 抗菌剤の慎重使用	16
● 抗菌剤の併用	18
● 単剤使用と併用における肺炎症例の治療効果	19
● 牛呼吸器病の起因菌に対する各薬剤の感受性	20
● 牛呼吸器病に対する薬剤別有効率	21
● 呼吸器病牛から分離された <i>M. haemolytica</i> (n=60) の薬剤 感受性	22
● 呼吸器病牛から分離された <i>P. multocida</i> (n=113) の薬剤 感受性	23
● 抗菌剤によるディスク阻止円とMICとの関係	24
● <i>M. haemolytica</i> のエンロフロキサシンに対するMIC分布と 阻止円の分布	22
● <i>P. multocida</i> のエンロフロキサシンに対するMIC分布と阻止 円の分布	22
● 臨床検査標準協会 (CLSI) が規定している阻止円とMICの 判定基準	27
● 突然変異阻止濃度 (Mutant Prevention Concentration: MPC) ...	28
● 牛におけるエンロフロキサシンの血漿中薬物濃度動態	29
● 牛呼吸器病由来 <i>M. haemolytica</i> と <i>P. multocida</i> のエンロフロ キサシンに対する薬剤感受性試験	31
● 牛の月齢別標準体重値 (kg)	32
● 黒毛和種雌の月齢別標準体重・体高曲線	33
● 黒毛和種去勢牛の月齢別標準体重・体高曲線	34
● ホルスタイン雌の月齢別標準体重・体高曲線	35
● 参考文献	36
● おわりに	37

はじめに

動物用抗菌剤は、家畜の細菌性疾病を治療する重要な資材である。しかし、動物用抗菌剤を使用することで細菌が薬剤耐性を獲得し、その効果が減弱することがある。さらに、家畜の薬剤耐性菌が食品を介して人に伝播し、人の治療に悪影響を及ぼすことが懸念されている。このような背景から、「**慎重使用**」(抗菌剤を使用すべきかどうかを十分検討し、抗菌剤の適正使用により最大の治療効果を上げ、薬剤耐性菌の選択を最低限に抑えるように使用すること)が国際的に推奨されている。したがって、科学的根拠に基づき適切な抗菌剤を選択し、適切な用法・用量を選択することが重要である。

本ガイドブックは、畜産分野で発生が多く、かつ被害の大きい牛の呼吸器病を対象に、各種抗菌剤の使用実態、治療効果、分離菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)、薬物動態パラメータ~~等~~に基づき、適切な抗菌剤使用に関する情報を提供する目的で作成した。

牛呼吸器病の原因病原体・症状・診断・治療・予防

牛の呼吸器病 (BRDC: Bovine Respiratory Disease Complex) は、輸送や環境変化等に伴うストレス感作(離乳、群編成、寒暖の変化、換気不良等)や、ウイルス・細菌等の病原微生物による感染が複雑に絡み合って発生する。牛の産業界において経済的損失が大きな疾病であり、発症した場合には早期の治療が重要である。特に、*Mannheimia haemolytica* は主要な原因菌と考えられており、単独感染でも斃死に至る恐れがある。

下記にBRDCにおける主要な病原体、一般症状、診断、治療および予防について概略を示す。

原因病原体

ウイルス:

- Bovine Herpesvirus (BHV-1)
- Parainfluenza 3 Virus (PI3)
- Bovine Respiratory Syncytial Virus (BRSV)
- Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV)

細菌・マイコプラズマ類:

- *Mannheimia haemolytica*
- *Pasteurella multocida*
- *Histophilus somni*
- *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes*
- *Mycoplasma bovis*

症状

初期症状として、発熱(39-42°C)、眼結膜の充血、流涙、軽度の発咳、水様鼻汁、下痢便等がみられ、やがて膿性鼻汁となる。その後、一般症状が悪化し、食欲減退(絶食)、沈うつ、チアノーゼ、喘鳴、腹式呼吸を呈し、呼吸困難で横臥する。急性症状を呈して死に至る場合もある。

診断

- 肺の聴診によるラッセル音、喘鳴、気管支音等の確認
- 鼻汁スワブ採取により細菌学的検査
- レントゲン撮影による肺陰影像の確認

治療・予防

- ワクチン接種による予防
- 畜舎の環境整備(換気の促進、清掃、消毒)
- 子牛の保温
- 導入牛の隔離、観察
- 抗菌剤投与による治療

抗菌剤の選択における留意事項

抗菌剤の使用に当たっては、次の点を総合的に考慮して抗菌剤を選ぶ必要がある。

- 薬剤感受性試験の結果
- 原因菌に対する薬剤の有効性
- 体内動態
- 適正な使用禁止期間・休薬期間
- 過去の使用経験、周辺の地域における感染症の発生状況

薬剤耐性菌の出現を抑えるため、次の点もあわせて考慮する。

- 第一次選択薬は、抗菌スペクトルの狭いものを選ぶ。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い。
- 起因菌として一般細菌が疑われる場合には、第一次選択薬としてペニシリン系薬剤の使用が一般的であるが、過去の使用実績等により耐性菌の発生が疑われる場合には、セフェム系、フェニコール系、テトラサイクリン系等の薬剤を使用する。
- 時間依存性を示す抗菌剤の使用については、投与時間・投与間隔を一定にする。
- 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は、第二次選択薬として、第一次選択薬が無効の場合にのみ選ぶ。
- 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。
- 使用した抗菌剤については記録に残し、その後の治療プログラム作成に役立てる。

呼吸器病治療における抗菌剤使用の考え方

感染症治療では、病原菌の分離培養により薬剤感受性試験を実施する必要がある。しかし、実際の現場では、獣医師が緊急を要すると判断した場合には、動物の病状、発病に至った経緯、農場の過去の治療歴等を十分考慮したうえで経験的に初期治療することもやむを得ない。しかし、その場合も並行して菌分離や薬剤感受性試験を行うことを考慮すべきである。

- 耐性菌の発現を阻止し、有効な臨床効果を得るため、承認されている最大用量を使用する。
- 治療効果が認められない場合は、第一選択薬と異なる系統の薬剤を第二選択薬として使用する。
- マイコプラズマ感染が疑われる場合は、マクロライド系、フェニコール系、第二選択薬としてフルオロキノロン系薬剤などを使用する。

抗菌剤選択フローチャート例

第1次選択薬

βラクタム(ペニシリン系)
アンピシリン
ペニシリン 等

βラクタム系(セフェム系)
セファゾリン(第1世代)

アミノグリコシド系
カナマイシン
ストレプトマイシン

テトラサイクリン系
オキシテトラサイクリン等

フェニコール系
フロルフェニコール
チアンフェニコール

マクロライド系
タイロシン 等



第2次選択薬

フェニコール系
フロルフェニコール
チアンフェニコール

マクロライド系
タイロシン
チルミコシン 等

フェニコール系
フロルフェニコール
チアンフェニコール

βラクタム(セフェム系)
セフチオフル(第3世代)

βラクタム(セフェム系)
セフチオフル(第3世代)

フルオロキノロン系
エンロフロキサシン
ダノフロキサシン 等

フルオロキノロン系
エンロフロキサシン
ダノフロキサシン 等

フルオロキノロン系
エンロフロキサシン
ダノフロキサシン 等

フルオロキノロン系
エンロフロキサシン
ダノフロキサシン 等

抗菌薬

略号

グラム陽性菌

グラム陰性菌

Staphylococcus

Streptococcus

Corynebacterium

Fusobacterium

Prophyromonas

大腸菌

カハガネ

Proteus

Klebsiella

Pseudomonas

Mannheimia

Pasteurella

Mycoplasma

Leptospira

適応症

フェニコール系	チアンフェニコール	TP	○ ○ ○	細菌性肺炎
ペプチド系	フロルフエニコール	FFC	○ ○ ○	細菌性肺炎
	コリスチン	CL	○ ○ ○	細菌性下痢症
マクロライド系	エリスロマイシン	EM	○ ○ ○ ○	肺炎、気管支炎、咽喉頭炎
	タイロシン	TS	○ ○ ○	肺炎、乳房炎、子宮内膜炎
	チルミコシン	TMS	○ ○ ○ ○	肺炎
テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	OTC	○ ○ ○ ○	肺炎、細菌性下痢症、趾間フレグモネ、細菌性関節炎、乳房炎
	クロルテトラサイクリン	CTC	○ ○ ○ ○	肺炎、細菌性下痢症
サルファ剤・葉酸拮抗剤	スルフアジメトキシ	SDMX	○ ○ ○ ○	細菌性腎盂腎炎、子宮内膜炎、コクシウム病、乳房炎
	スルフアモノメトキシ	SMMX	○ ○ ○ ○	肺炎、細菌性下痢症、コクシウム病
その他	スルフアモノメトキシ/ オルメトプリム	SMMX/ OMP	○ ○ ○ ○	パストレラ性肺炎
	ビコザマイシン	BCM	○ ○ ○ ○	細菌性下痢症
	ホスホマイシン	FOM	○ ○ ○ ○	パストレラ性肺炎、大腸菌性下痢症、サルモネラ症

細菌性呼吸器病に使用する抗菌剤を赤で示した。○は有効菌種を示す。出典：1)より

平成28年2月現在

抗菌剤におけるPK/PDパラメータ

生体に投与した抗菌剤の有効性は、薬物動態学 (Pharmacokinetics: PK) および薬力学 (Pharmacodynamics: PD) における各種パラメータと関連している。これら両者のパラメータを組み合わせたものに以下のPK/PDパラメータがある。

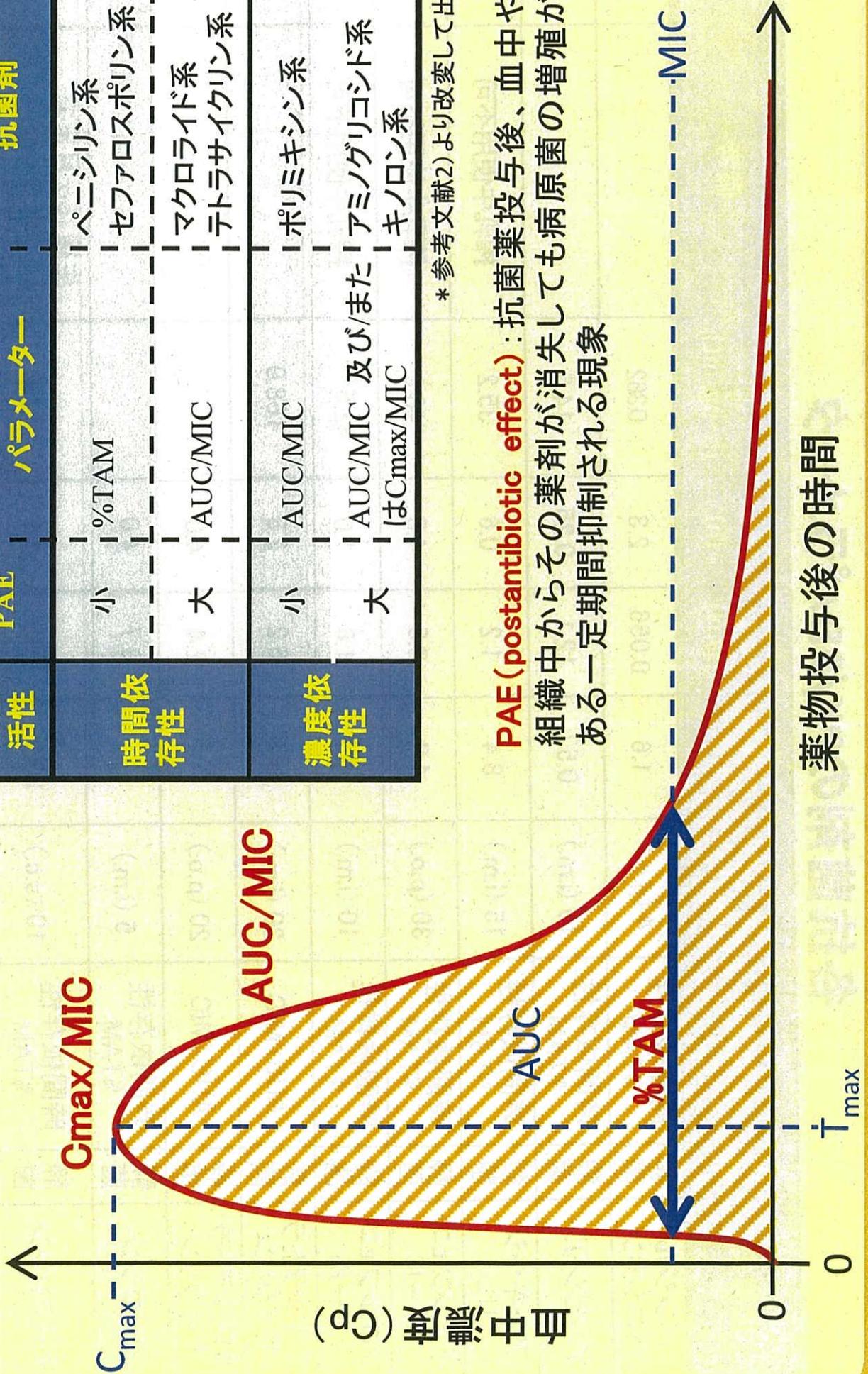
- **Cmax/MIC**: 最小発育阻止濃度 (MIC) に対する最高血中濃度 (Cmax) の比率
- **AUC/MIC**: MIC値に対する血中濃度曲線下面積 (AUC) の比率
- **%TAM**: MIC値以上の血中濃度を示す時間の割合

臨床効果は、濃度依存性に効果を示す抗菌薬では C_{max}/MIC や AUC/MIC に関連し、時間依存性抗菌薬では %TAM に関連する。

抗菌活性	PAE	PK-PD パラメーター	抗菌剤
時間依 存性	小	%TAM	ペニシリン系 セファロスポリン系
	大	AUC/MIC	マクロライド系 テトラサイクリン系
濃度依 存性	小	AUC/MIC	ポリミキシン系
	大	AUC/MIC 及び/または C_{max}/MIC	アミノグリコシド系 キノロン系

* 参考文献2) より改変して出典

PAE (postantibiotic effect): 抗菌薬投与後、血中や組織中からその薬剤が消失しても病原菌の増殖がある一定期間抑制される現象



薬物投与後の時間

各抗菌剤のPK/PDパラメータ

抗菌薬	作用	抗菌効果	投与量* (mg/kg)	半減期 (h)	Cmax ($\mu\text{g/ml}$)	Tmax (h)	AUC ($\text{h}\cdot\mu\text{g/ml}$)	備考	出典 (p37 参照)
ベンジル ペニシリン	殺菌	時間依存性 %TAM	4 (p.o.)	1.6	0.056	2.3	0.362		3)
アンピシリン	殺菌	時間依存性 %TAM	10 (i.m.)	0.57	12.1	0.25	14.5		4)
アモキシシ リン	殺菌	時間依存性 %TAM	15 (i.m.)	8.4	1.2	0.6	35.2	搾乳牛使用不可	1)
チアソフェニ コール	静菌	時間依存性 %TAM	30 (p.o.)	4.8	3.5	4.5	48.6	搾乳牛使用不可	5)
フロルフエニ コール	静菌	時間依存性 %TAM	10 (i.m.)	18.2	1.6	1.0	42.5**	搾乳牛使用不可	6)
オキシテトラ サイクリン	静菌	AUC/MIC	20 (i.m.)	22.4	5.2	2.8	168.0		7)
クロルテトラ サイクリン	静菌	AUC/MIC	20 (p.o.)		2.4	4.0			1)
タイロシン	静菌	時間依存性 %TAM	5 (i.m.)		0.7	4.0			1)
チルミコシン	静菌	時間依存性 %TAM	10 (s.c.)	30.8	0.55	4.3	17.3	・生後15ヶ月まで ・i.v.で投与しない ・人に投与しない***	8)

* パラメータを求めた際の薬物投与量; ** 半減期、CmaxおよびTmaxより算出(出典:15); ***海外において本剤のヒトへの誤注射による死亡が報告されている。

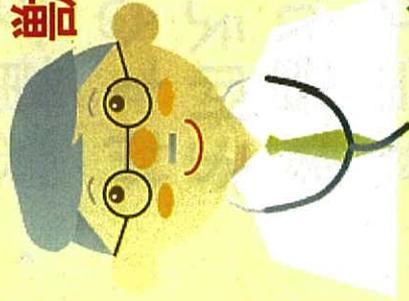
抗菌薬	作用	抗菌効果	投与量* (mg/kg)	半減期 (h)	Cmax (μ g/mL)	Tmax (h)	AUC (h \cdot μ g/mL)	備考	出典 (p37 参照)
カナマイシン	殺菌	濃度依存性 Cmax/MIC	10 (i.m.)		30.0	1.0			9)
セファゾリン	殺菌	時間依存性 %TAM	40 (i.m.)	0.82	67.0	1.0	176.8**		10)
セフキナム	殺菌	時間依存性 %TAM	1 (i.m.)	2.5	3.0	2.0	19.0		11)
セフトチオフル	殺菌	時間依存性 %TAM	4 (i.m.)		26.0	0.83			1)
エンロフロ キサジン	殺菌	濃度依存性 Cmax/MIC AUC/MIC	5 (s.c.)	2.6	0.6	1.4	3.19		12)
オルビフロ キサジン	殺菌	濃度依存性 Cmax/MIC AUC/MIC	5 (i.m.)	2.4	2.0	1.0	10.1		13)
マルボフロ キサジン	殺菌	濃度依存性 Cmax/MIC AUC/MIC	2 (i.m.)	7.7	1.5	0.79	17.2**		1)
ダノフロ キサジン	殺菌	濃度依存性 Cmax/MIC AUC/MIC	1.25 (i.m.)	3.4	0.35	1.0	2.09**		1)
ホスホ マイシン	殺菌		20 (i.m.)	2.2	10.2	3.0	58.4		4)

家畜用動物用抗菌剤の法的規制

牛用の抗菌剤は、「要指示医薬品」となっている。そのため、飼養者が抗菌剤を入手するには、獣医師の処方箋や指示書が必要である（**要指示医薬品制度**）。また、獣医師は、処方箋や指示書を発行するには、対象動物を自ら診察する必要がある（**要診察医薬品制度**）。さらに、畜産物中に使用した薬剤が残留することを防止するため、動物用抗菌剤が使用できる動物、用法・用量、使用禁止期間などが法令で規制されている（**使用規制制度**）。なお、クロラムフェニコールのように獣医師であっても食用動物に使用できない抗菌剤等があるので注意が必要である。

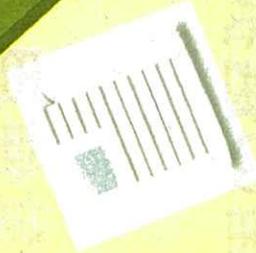
要指示医薬品制度または使用規制制度の違反には3年以下の懲役か300万円以下の罰金またはその両方、また、要診察医薬品制度の違反には20万円以下の罰金という罰則が法律で定められていることに注意が必要である。

獣医師



要診察医薬品制度
(獣医師法)

診断に基づいた
指示書の発行



生産者



使用基準に従って動物用
抗菌剤を使用

使用規制制度
(医薬品医療機器等法)

要指示医薬品制度
(医薬品医療機器等法)



動物用医薬品販売業者
獣医師の指示書を受
けて動物用抗菌剤を
発注

獣医師による指示書が
ある場合にのみ動物用
抗菌剤を販売



抗菌剤の慎重使用

「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。

慎重使用の目標

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

慎重使用

薬剤感受性
試験の実施

適切な抗菌剤
の選択

感染症の予防

抗菌剤関連
情報の共有

適正使用

要指示

法令の遵守

用法・用量

使用基準

その他

抗菌剤の併用

抗菌剤の併用は、獣医師の責任で実施できるが、次の注意点を考慮する必要がある。そのため、抗菌剤の併用は、極力避けるべきである。

- 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学的拮抗をもたらす
- 使用禁止期間・休薬期間に影響を与える

単剤使用と併用における肺炎症例の治療効果

治療日数

区分	症例数	平均治療日数
単剤	161	3.84
併用	59	5.60

有効率

区分	症例数	有効数	有効率 (%)
単剤	161	119	73.9
併用	59	37	62.7

出典: 15) より

肺炎症例を単剤で治療した治療期間と効果(有効率)は十分認められている。2剤以上の抗菌剤を併用して治療しても改善されていない。

牛呼吸器病の起因菌に対する各薬剤の感受性

以下に示す表は、牛呼吸器病に対して第一選択薬の抗菌剤を単剤で使用した場合の有効率を示す。また、呼吸病牛から分離した *Mannheimia haemolytica* および *Pasteurella multocida* に対する各抗菌剤の感受性 (MIC値、ブレイクポイント、耐性株の発現率) を調査した結果についても併せて示す。

- MIC範囲は、測定した細菌のMICの最小値と最大値を示す。
 - MICが低値に分布する薬剤は効果が期待でき、高値に分布する薬剤は効果が期待できない。
 - MICが広範囲に分布する薬剤は、耐性菌が存在することが考えられる。
- MIC₅₀およびMIC₉₀は、それぞれ50%および90%の菌株の発育を阻止したMICを示す。
 - MIC₉₀が低い場合には、大部分の株が感性(一部耐性菌が出現している場合もある)、MIC₅₀が高い場合には、大部分が耐性化していると判断できる。
 - MIC₉₀とMIC₅₀の幅が広い場合には、耐性株が増加、あるいは、耐性化傾向にあると考えられる。

牛呼吸器病に対する薬剤別有効率

系統	成分	症例数	有効症例数	有効率
β-ラクタム(ペニシリン系)	ペニシリン	4	2	50%
	アンピシリン	25	15	60%
β-ラクタム(セファロスポリン系)	セファゾリン	6	5	83%
フェニコール系	フロルフェニコール	64	45	70%
マクロライド系	タイロシン	5	4	80%
テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	24	19	79%

抗菌剤投与による治療効果は、動物用抗菌剤研究会による「牛の細菌性肺炎を適応症とする動物用抗菌剤製剤の臨床試験実施基準」に基づき判定した。但し、臨床現場での獣医師による治療終了の判断は、抗菌剤研究会基準より低い場合も見られるため、判定基準は、50%以上を「有効」とした。なお、治療に関わる条件等が一定ではないため、抗菌剤の有効性は有効率から単純に比較は出来ないことに留意する必要がある。 出典：15)より

呼吸器病牛から分離された *M. haemolytica* (n=60) の薬剤感受性

薬剤	MIC 範囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀	ブレイクポイント	耐性%
エンフロキサシン	0.015 - 0.5	0.03	0.5	2*	0
オルビフロキサシン	0.08 - 1	0.03	0.5		
アンピシリン	≤0.06 - >256	0.12	128	8	13.3
セフキノム	≤0.004 - 0.06	0.03	0.06		
セファゾリン	0.12 - 4	0.5	2		
セフトオフル	≤0.004 - 0.25	0.015	0.015	8*	0
フロルフェニコール	0.5 - 32	0.5	2	8*	3.3
チアンフェニコール	1 - >256	2	1	32	3.3
テトラサイクリン	0.5 - 64	0.5	32	8*	16.7
カナマイシン	4 - >256	4	>256	64	16.7
ゲンタマイシン	1 - 2	4	8		
タイロシン	16 - 128	32	128		
エリスロマイシン	2 - 4	4	4		
S/T (ST合剤)	0.3/0.015 - >76/4	1.2/0.06	1.2/0.06	76/4	13.3

*は、臨床検査標準協会 (CLSI) に規定されたものを示し、無印は微生物学的に設定した。出典: 15) より

呼吸器病牛から分離された*P. multocida*(n=113)の薬剤感受性

薬剤	MIC 範囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀	ブレイク ポイント	耐性%
エンフロキサシン	≤0.004 - 2	0.008	0.03	2*	0.8
オルビフロキサシン	≤0.004 - 2	0.008	0.12		
アンピシリン	≤0.06 - 4	≤0.06	0.12		
セフキノム	≤0.004 - 0.12	0.008	0.03		
セフトゾリン	0.06 - 4	0.5	1		
セフトオフル	≤0.004 - 0.008	≤0.004	≤0.004	8*	0
フロルフエニコール	0.5 - 5	0.12	0.25	8*	0
チアンフェニコール	0.06 - 1	0.25	0.5		
テトラサイクリン	0.03 - 32	0.25	1	8*	6.2
カナマイシン	0.06 - 128	4	16	64	3.5
ゲンタマイシン	0.12 - 8	2	4		
タイロシン	0.05 - 128	8	32		
エリスロマイシン	0.06 - 16	1	4		
S/T (ST合剤)	0.3/0.015 - >76/4	0.6/0.03	2.38/0.12	76/4	0.8

*は、臨床検査標準協会(CLSI)に規定されたものを示し、無印は微生物学的に設定した。出典:15)より

抗菌剤によるディスク阻止円とMICとの関係

薬剤感受性試験には、寒天平板希釈法や微量液体希釈法があり、これらの方法によりMIC値を決定する。一方、臨床現場では労力や経済性から、専らディスク法が実施されている。この方法は、抗菌剤による阻止円径に基づき薬剤の感受性を定性的に判定するものである。

しかし、MICと阻止円径には、少なからず関連性があることが知られている。下記には、*Mannheimia haemolytica* および *Pasteurella multocida* におけるエンフロフロキサシンのMICと阻止円径との関係を示す。

M. haemolytica のエンフロキサシンに対する MIC分布と阻止円の分布

		阻止円直径 (mm)																																								
		<6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	計					
	16	2	1																																					3		
	8																																									
	4																																									
	2																																									
	1																																									
MIC	0.5											2	3	3	2	1																										11
	0.25																		1	1	1																				4	
	0.125																					1																			1	
	0.063																																								4	
	0.031																																								25	
	<0.015																																									
	計	2	1																																					48		

臨床検査標準協会(CLSI)が規定している 阻止円とMICの判定基準

抗菌剤	ディスク 内容	阻止円径(mm)			MICブレイクポイント($\mu\text{g/mL}$)		
		S	I	R	S	I	R
ペニシリンG	-	-	-	-	≤ 0.25	0.5	≥ 1
セフトオフル	30 μg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 2	4	≥ 8
ダノフロキサシン	5 μg	≥ 22	-	-	≤ 0.25	-	-
エンロフロキサシン	5 μg	≥ 21	17-20	≤ 16	≤ 0.25	0.5-1	≥ 2
チルミコシン	15 μg	≥ 14	11-13	≤ 10	≤ 8	16	≥ 32
フロルフエニコール	30 μg	≥ 19	15-18	≤ 14	≤ 2	4	≥ 8
テトラサイクリン	-	-	-	-	≤ 2	4	≥ 8

出典: 16) より

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute

S: 感性、I: 中間、R: 耐性

各薬剤のブレイクポイントは、*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*,

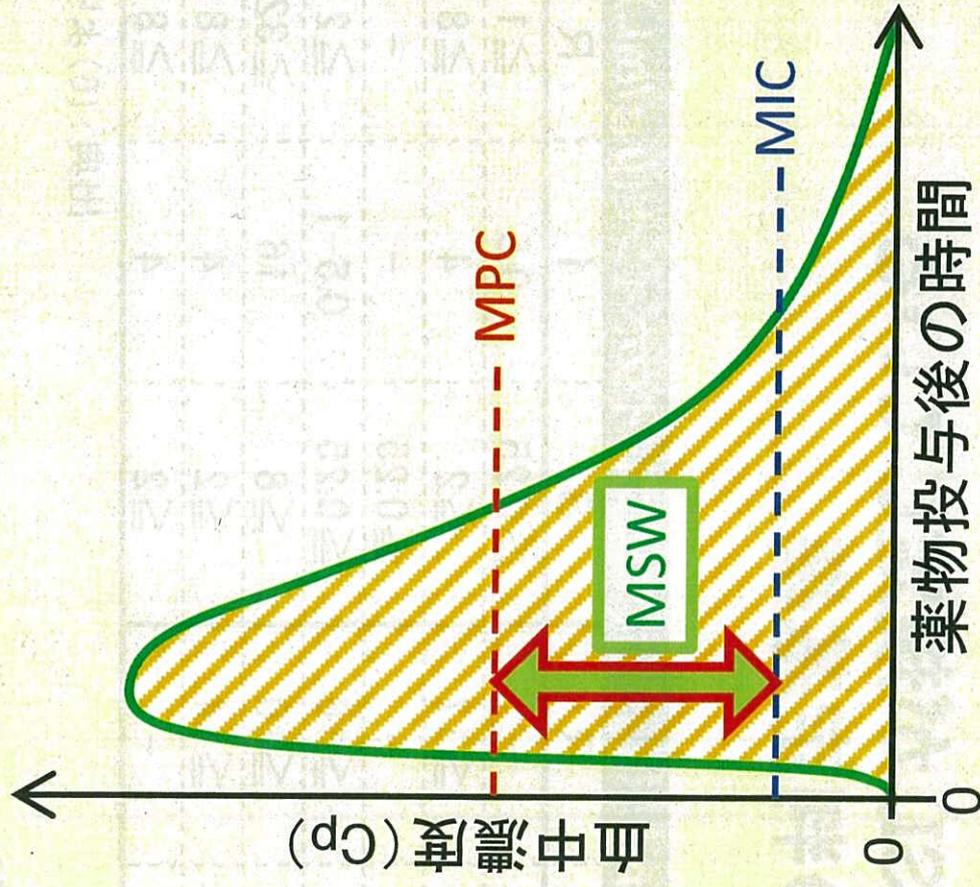
*Histophilus somni*のいずれかを対象としている。

突然変異株阻止濃度

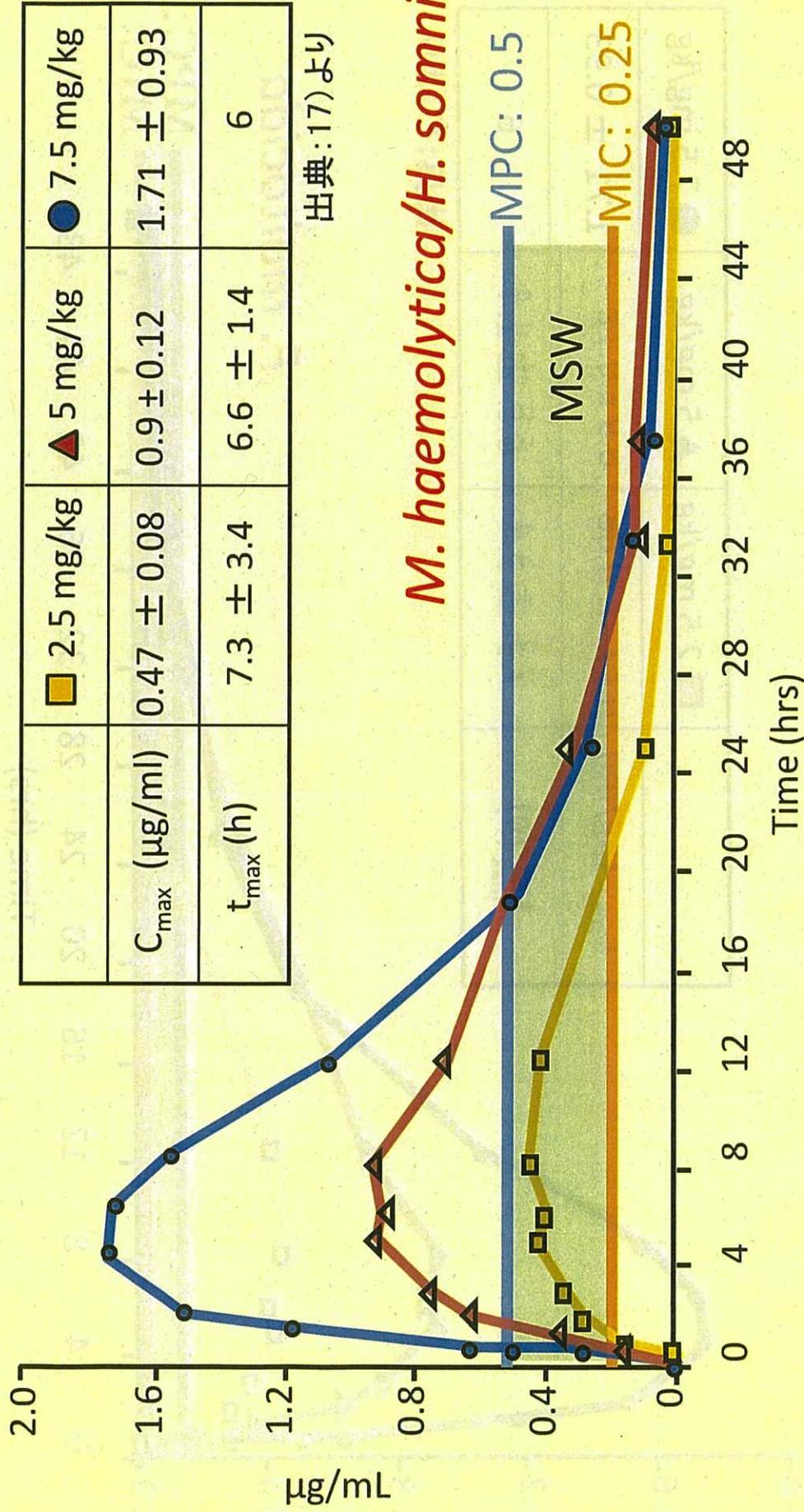
(Mutant Prevention Concentration: MPC)

耐性菌の選択を防ぐ場合には、MIC以上の濃度でも不十分であり、耐性菌の増殖も抑制する濃度であるMPC以上の血漿中濃度を維持することが重要である。薬物濃度が、MIC以上MPC未満の濃度域（変異株選択領域；

Mutant Selection Window : **MSW**）で推移すると、耐性菌が選択されるおそれがある。



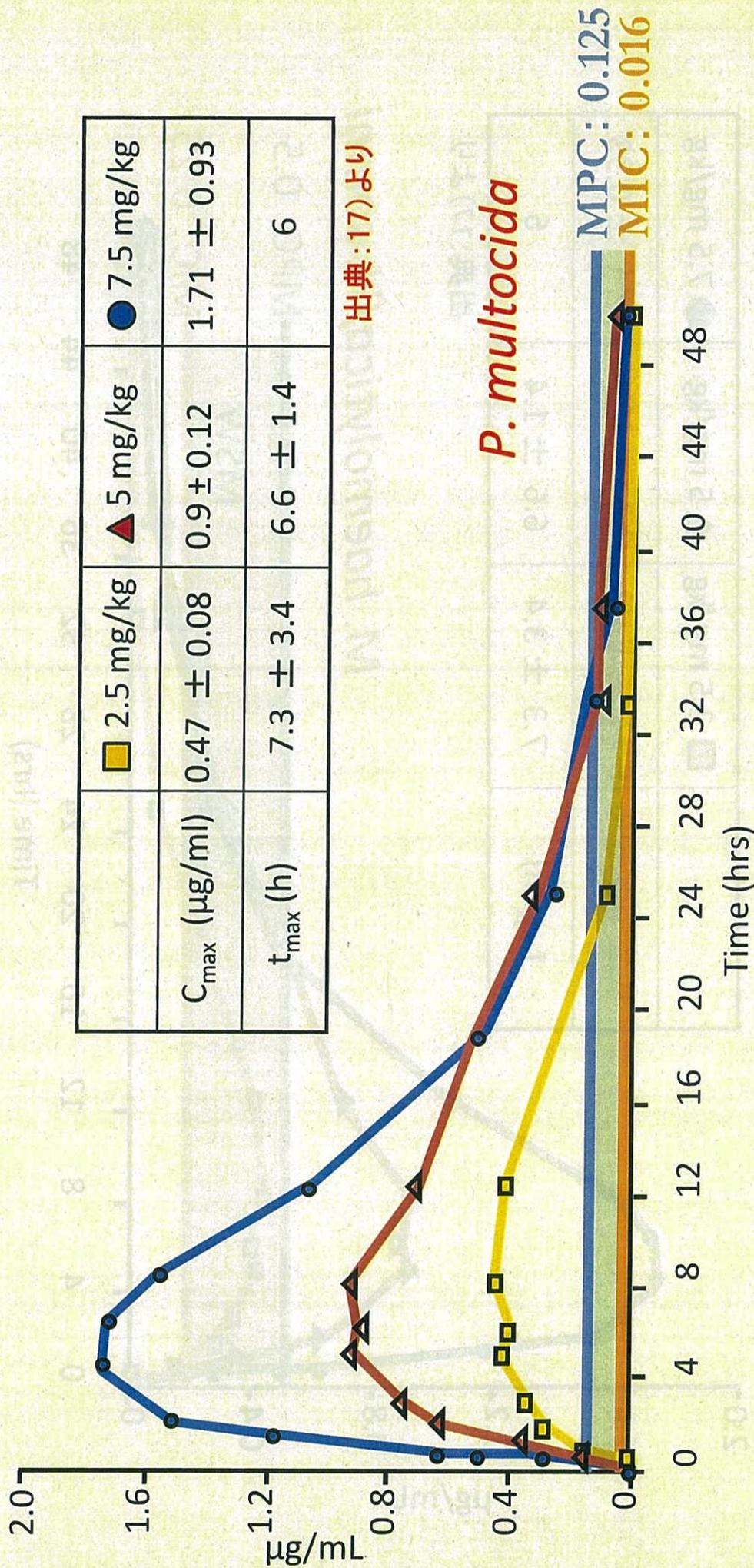
牛におけるエンロフロキサシンの血漿中薬物濃度動態



M. haemolytica/*H. somni*

*エンロフロキサシンは、2.5、5.0、7.5 mg/kgにて皮下投与した。*M. haemolytica* および *H. somni* に対するMPCおよびMICを図中に示した(出典:17より)。

牛におけるエンフロロキサシンの血漿中薬物濃度動態



* エンフロロキサシンは、2.5、5.0、7.5 mg/kgにて皮下投与した。*P. multocida* に対する MPCおよびMICを図中に示した(出典:17より)。

牛呼吸器病由来 *M. haemolytica* と *P. multocida* の エンロフロキサシンに対する薬剤感受性試験

抗菌薬	菌種	ブレイク ポイント	MIC ₅₀	MIC ₉₀	耐性率 (%)
エンロフロキサシン	<i>M. haemolytica</i>	2	<0.06	1	8.0
	<i>P. multocida</i>		<0.06	<0.06	0

* *M. haemolytica* 50株、*P. multocida* 50株を供試。ブレイクポイントは、臨床検査標準協会 (CLSI) に規定されたものを示す。 出典: 18) より

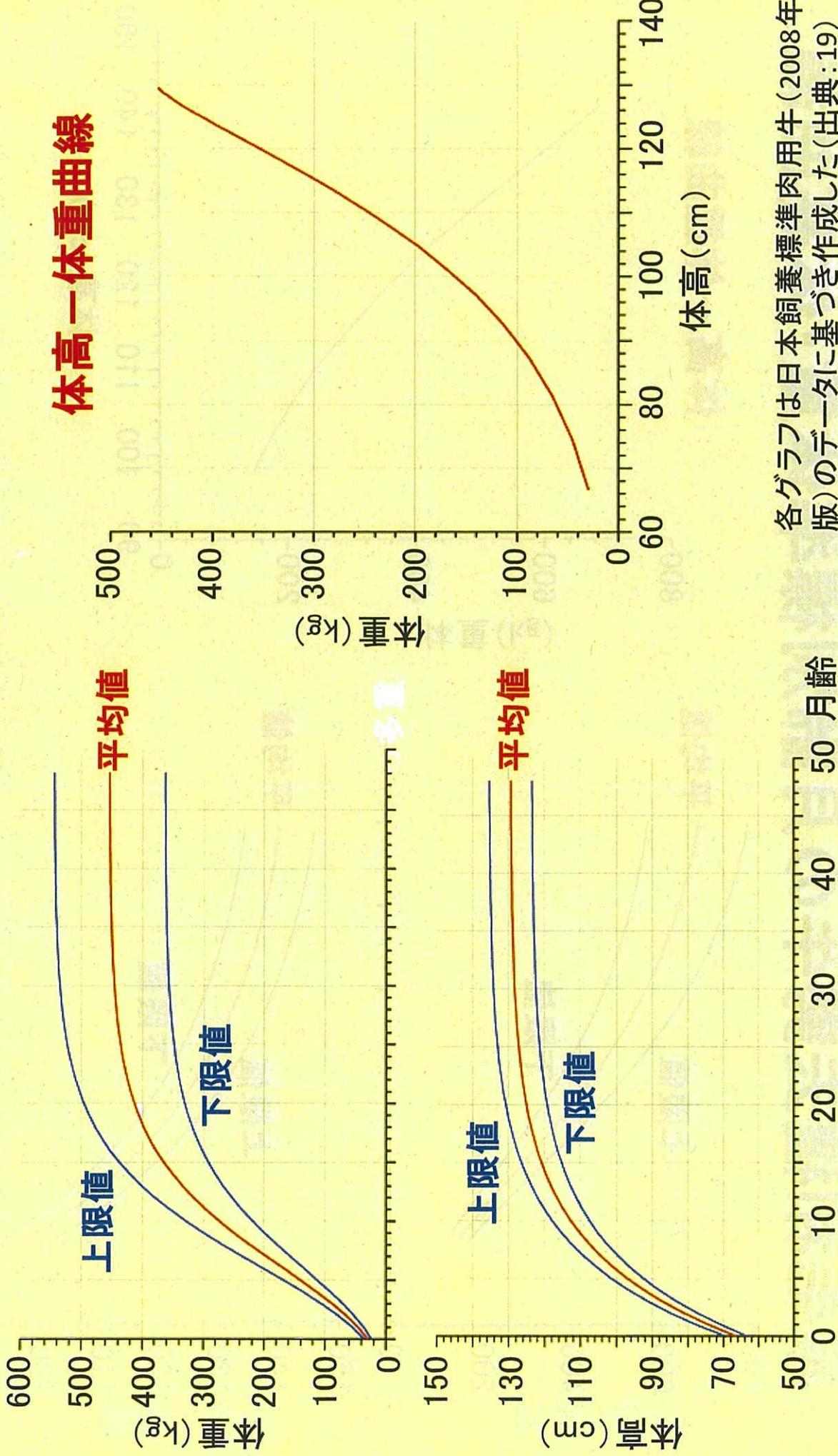
低用量でエンロフロキサシンを使用した場合

[MPC以下の濃度になる *M. haemolytica*  8%で耐性株
MPC以上の濃度になる *P. multocida*  耐性株の分離無し]

牛の月齢別標準体重値 (kg)

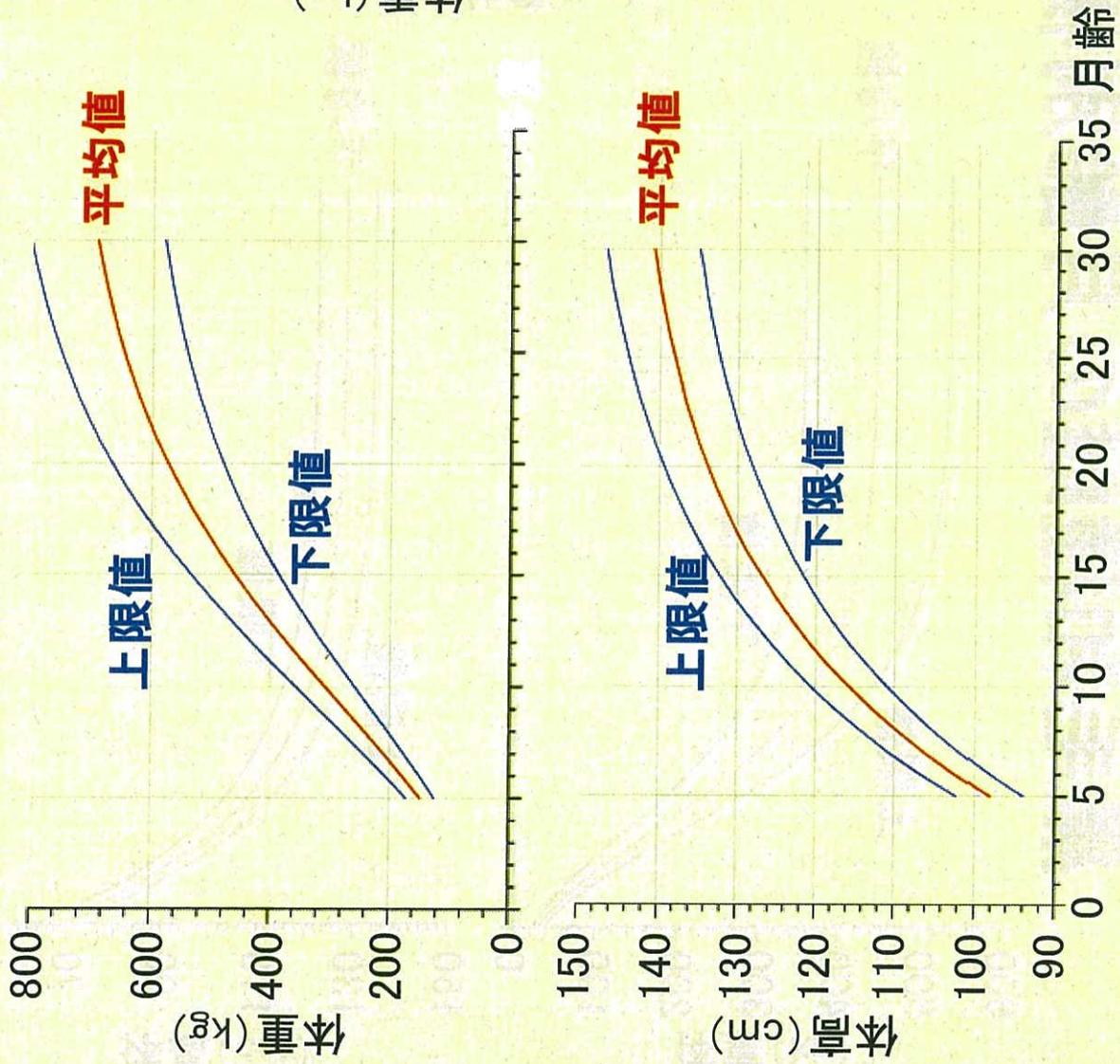
月齢	乳牛 雌 (ホルスタイン)	肥育牛 雌 (黒毛和種)	肥育牛 去勢 (黒毛和種)
生時	40.0	29.9	—
1月	56.3	45.6	—
2月	76.5	65.1	—
3月	98.6	87.9	—
4月	122.2	113.4	—
5月	146.9	140.5	148.1
6月	172.4	168.5	178.1
8月	224.6	223.7	242.4
10月	276.9	273.8	308.4
12月	327.5	316.4	372.9
14月	375.1	350.8	432.9
16月	418.8	377.6	486.8
18月	458.0	398.0	533.8
24月	540.3	428.9	635.2
30月	582.1	446.0	691.2
36月	609.4	451.0	—
42月	—	452.8	—
48月	651.2	453.5	—
60月	680.0	—	—

黒毛和種雌の月齢別標準体重・体高曲線

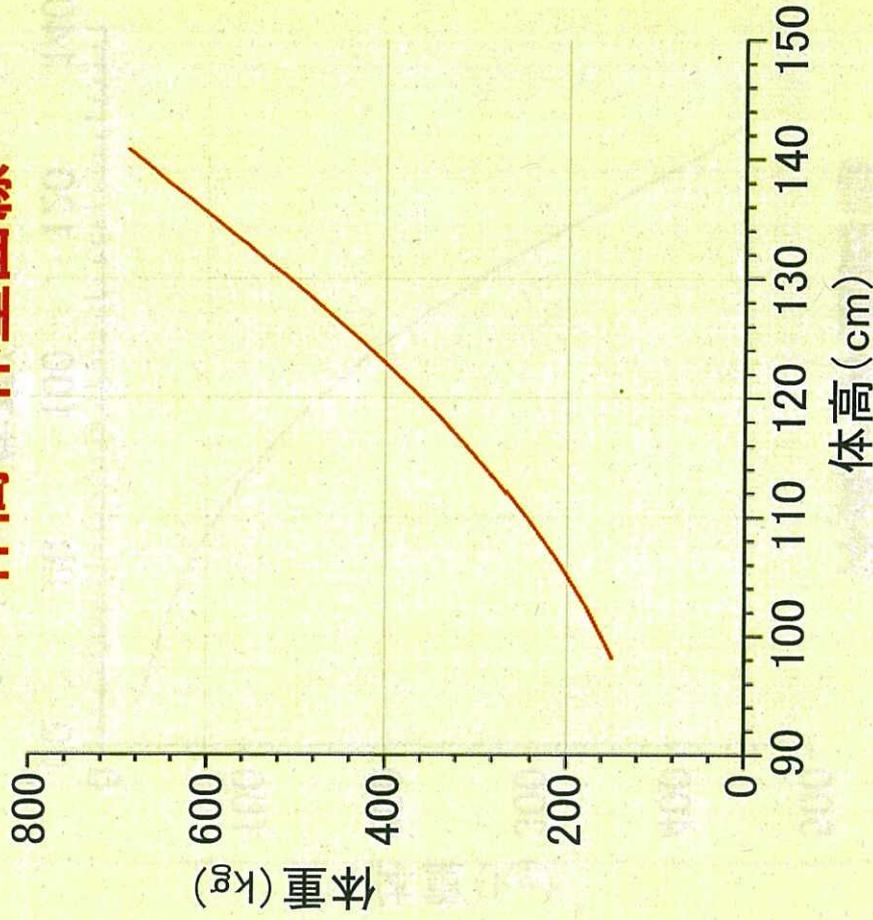


各グラフは日本飼養標準肉用牛(2008年版)のデータに基づき作成した(出典:19)

黒毛和種去勢牛の月齢別標準体重・体高曲線

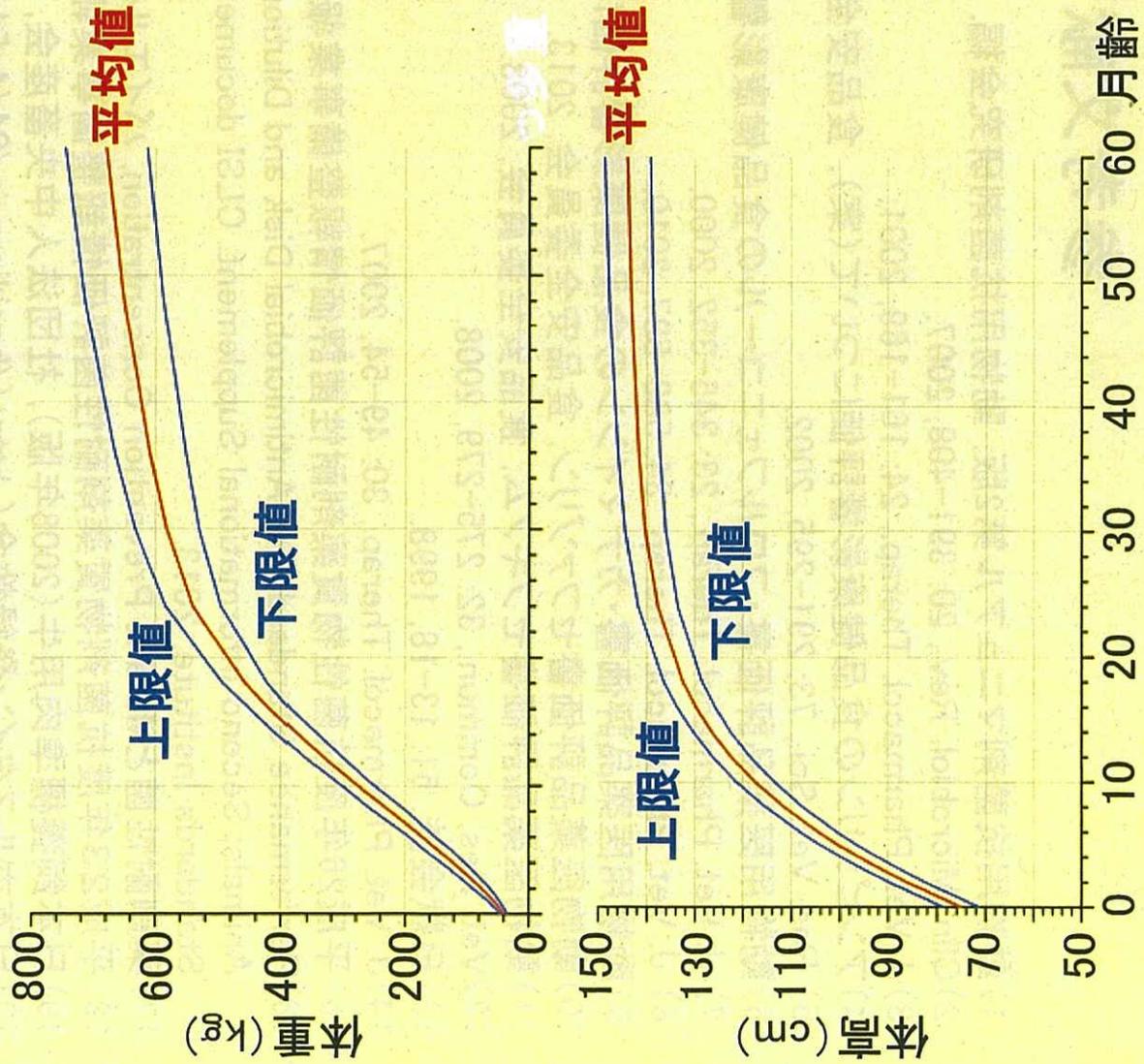


体高—体重曲線

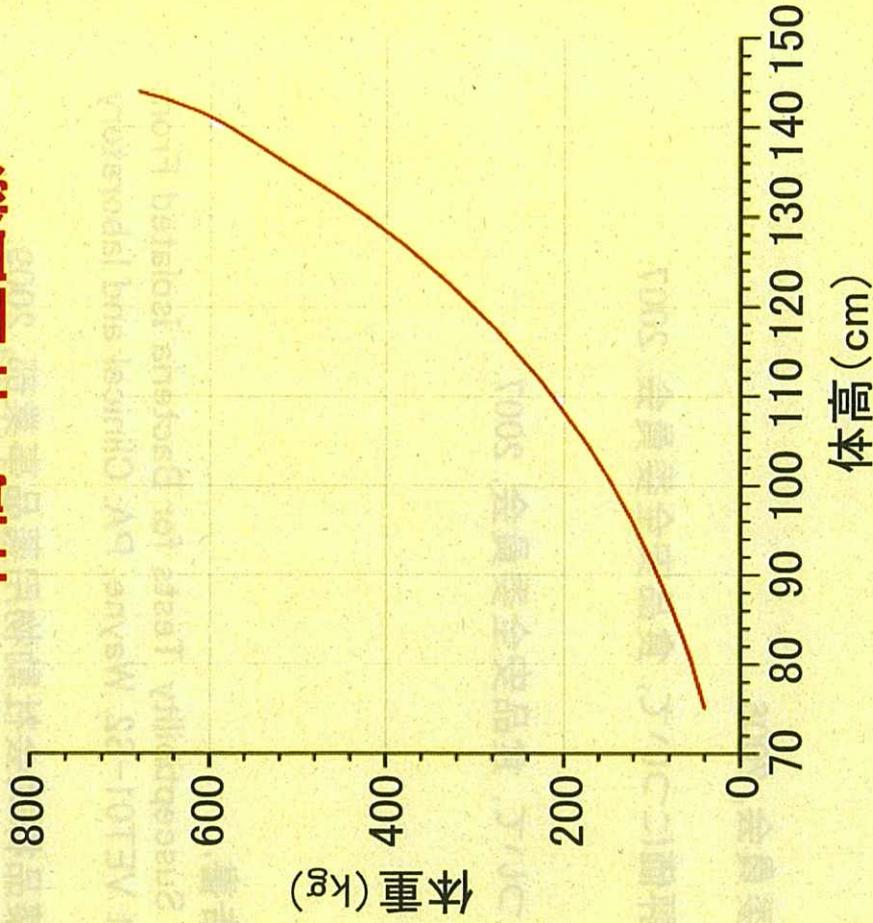


各グラフは日本飼養標準肉用牛(2008年版)のデータに基づき作成した(出典:19)

ホルスタイン雌の月齢別標準体重・体高曲線



体高—体重曲線



各グラフは日本ホルスタイン登録教会のデータに基づき作成した(出典:20)

参考文献

- 1) 動物用抗菌剤マニュアル第2版, 動物用抗菌剤研究会編, インターズー, 2013.
- 2) Clin. Microbiol. Rev., 20: 391-408, 2007.
- 3) J. Vet. Pharmacol. Therap., 24: 161-169, 2001.
- 4) アンピシリンの食品健康影響評価について(案), 食品安全委員会, 2006.
- 5) Res. Vet. Sci., 73: 291-295, 2002.
- 6) 動物用医薬品評価書・フロルフェニコールの食品健康影響評価について, 食品安全委員会, 2007.
- 7) J. Vet. Pharmacol. Therap., 23: 345-352, 2000.
- 8) J. Vet. Pharmacol. Therap., 34: 583-587, 2010.
- 9) 動物用医薬品評価書・カナマイシンの食品健康影響評価について, 食品安全委員会, 2007.
- 10) 動物用医薬品評価書セファゾリン, 食品安全委員会, 2013.
- 11) 動物用医薬品評価書セフキノム, 食品安全委員会, 2008.
- 12) Vet. Res. Commun., 32: 275-279, 2008.
- 13) 日獣会誌, 51: 13-18, 1998.
- 14) J. Vet. Pharmacol. Therap., 30: 49-54, 2007.
- 15) 平成26年度抗菌性物質薬剤耐性菌評価情報整備事業報告書.
- 16) Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals; Second Informational Supplement. CLSI document VET01-S2. Wayne, PA: Clinical and laboratory Standards Institute; 2013.
- 17) 薬剤耐性菌とMutant Prevention Concentration, バイエル薬品株式会社動物用薬品事業部, 2009.
- 18) 平成23年度抗菌剤物質薬剤耐性菌評価情報整備事業報告書.
- 19) 日本飼養標準肉用牛(2008年版), 社団法人中央畜産会, 2009.
- 20) 日本ホルスタイン登録教会(<http://hcaj.lin.gr.jp/04/4-5.htm>).

おわりに

本ガイドブックは、農林水産省「抗菌性物質薬剤耐性菌評価情報整備事業（平成25～27年度）」において調査した各種抗菌剤の使用実態、治療効果、分離菌に対するMIC等のデータに基づき、牛の呼吸器病における適切な抗菌剤使用に関する情報を提供する目的で作成した。実際の臨床現場において、本ガイドブックが適切な抗菌剤の選択並びに治療計画の一助となり、抗菌剤の慎重使用が推進されれば幸いである。

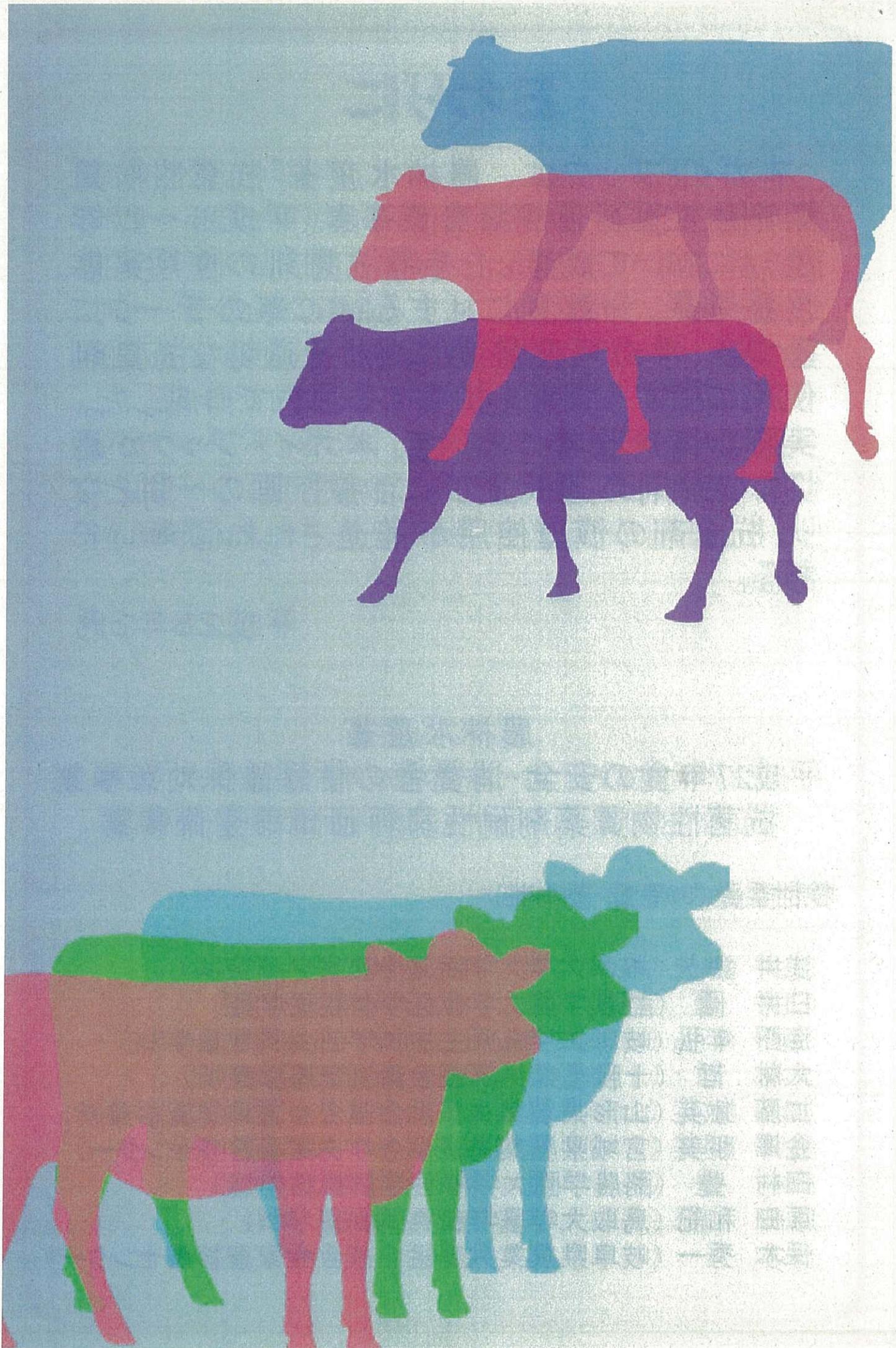
平成28年3月

農林水産省

平成27年食の安全・消費者の信頼確保対策事業
抗菌性物質薬剤耐性菌評価情報整備事業

検討委員（50音順・敬称略）

- 浅井 鉄夫（岐阜大学大学院連合獣医学研究科）
- 臼井 優（酪農学園大学獣医学群獣医学類）
- 海野 年弘（岐阜大学応用生物科学部共同獣医学科）
- 大林 哲（十勝農業共済組合幕別家畜診療所）
- 加藤 敏英（山形県農業共済組合連合会置賜家畜診療所）
- 金澤 朋美（宮城県農業共済組合中央家畜診療センター）
- 田村 豊（酪農学園大学獣医学群獣医学類）
- 原田 和記（鳥取大学農学部共同獣医学科）
- 保木 秀一（岐阜県農業共済組合連合会家畜診療センター）



共
一
二
三
四
五
六
七
八
九
十
十一
十二
十三
十四
十五
十六
十七
十八
十九
二十
二十一
二十二
二十三
二十四
二十五
二十六
二十七
二十八
二十九
三十
三十一
三十二
三十三
三十四
三十五
三十六
三十七
三十八
三十九
四十
四十一
四十二
四十三
四十四
四十五
四十六
四十七
四十八
四十九
五十
五十一
五十二
五十三
五十四
五十五
五十六
五十七
五十八
五十九
六十
六十一
六十二
六十三
六十四
六十五
六十六
六十七
六十八
六十九
七十
七十一
七十二
七十三
七十四
七十五
七十六
七十七
七十八
七十九
八十
八十一
八十二
八十三
八十四
八十五
八十六
八十七
八十八
八十九
九十
九十一
九十二
九十三
九十四
九十五
九十六
九十七
九十八
九十九
一百