

日本獣医師会 One Health 推進特別委員会課題別委員会
薬剤耐性（AMR）対策検討委員会報告

小動物獣医療における 薬剤耐性（AMR）対策としてのリスク管理措置の在り方

令和元年6月

公益社団法人 日本獣医師会

目 次

I はじめに	1
II 小動物獣医療分野におけるリスク管理	2
1 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2016-2020) に基づく 農林水産省による調査	2
2 小動物診療施設における動物用・人用・輸入医薬品の 使用実態調査	3
3 現状と課題	4
4 小動物獣医療分野における薬剤耐性リスク管理の在り方	5
III おわりに	7

I はじめに

1911年にドイツのパウル・エールリヒと日本の秦佐八郎が合成した有機ヒ素化合物であるサルバルサンが世界初の合成抗菌剤として使用されてから108年、1928年にアレクサンダー・フレミングが世界初の抗生物質ペニシリンを発見してから91年が経過しようとしている。その中で、数多くの抗菌剤が発見・開発・製造され細菌感染症の治療に多大な貢献をしてきた。

一方、アレクサンダー・フレミングが1945年のノーベル生理学・医学賞受賞スピーチの中ですでに触れているように、薬剤耐性菌問題は重要な課題であり、近年、世界的に薬剤耐性対策に向けた取組みが進められている。

薬剤耐性菌の拡大要因は抗菌剤の広汎な使用にある。抗菌剤の使用が、元来自然界に存在していた耐性菌の選択的拡大や、薬剤感受性を持つ細菌の新たな薬剤耐性獲得につながっている。感染症に対抗するために開発された抗菌剤が新たな感染症の危機を引き起こしている。

薬剤耐性菌対策が国際的課題となる中、世界保健機関（WHO）は2015年5月、WHO総会において「薬剤耐性（AMR）対策グローバルアクションプラン」を採択するとともに、「すべての国に対し、世界行動計画の採択から2年以内に、国家行動計画を策定し、行動する」ことを決議した。これを受け、我が国においても平成28（2016）年には政府の関係閣僚会議により「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）」が示され、我が国の薬剤耐性菌対策に対する取組みが開始された。本会は、平成28年11月に福岡県北九州市で開催された世界獣医師会、世界医師会、日本医師会及び日本獣医師会の4者主催による「第2回世界獣医師会-世界医師会“One Health”に関する国際会議」において、世界及び国内における薬剤耐性（AMR）対策について議論し、抗菌剤の責任ある使用を掲げた「福岡宣言」を採択、公表した。

平成29年、新たに設置されたOne Health 推進特別委員会の課題別委員会として、本委員会は設置された。

特に、人用抗菌剤が獣医師の裁量の下に広く使われているとされる小動物獣医療分野における薬剤耐性菌対策について検討し、獣医療及び人の医療全体の感染症対策に寄与することを目的に掲げた本委員会は、平成29年11月6日、平成31年1月29日、令和元年6月18日の3回会議を開催した。小動物獣医療分野における抗菌剤の使用状況について、全国の会員構成獣医師の協力を得て、国内初の実態調査を行うとともに、小動物獣医療分野における人用抗菌剤の使

用とその背景等について検討し、今後に向けた提言を取りまとめた。ここに結果を報告する。

Ⅱ 小動物獣医療分野におけるリスク管理

1 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）に基づく農林水産省による調査

平成 28 年に示された「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）」に基づき、農林水産省では愛玩動物分野における全国的な動向調査とモニタリングが開始された。概要は以下のとおりである。

（1）愛玩動物分野における人用抗菌剤の販売量調査結果

平成 29 年度に調査を実施し、平成 30 年度に調査結果が取りまとめられた。これによると、平成 28 年に愛玩動物を対象とした飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤総量は 6,480.7kg(45.4%)、動物用抗菌剤の量は 7,793.1kg(54.6%)、合計 14,273.7kg(100%)であった。

人用抗菌剤の系統別では、第 1・2 世代セファロスポリンが 3,115.0kg(48.1%)、ペニシリン系が 1,932.0kg(29.8%)、テトラサイクリン系 275.8kg(4.3%)、フルオロキノロン系 114.3kg(1.8%)、第 3 世代セファロスポリン 107.0kg(1.7%)、カルバペネム系 6.6kg(0.1%)となっていた。

なお、本調査については、詳細な結果（別添資料 1）が農林水産省ホームページで公開されている。

(URL : http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/20190819cyousa_2.pdf)

（2）平成 29 年度疾病罹患愛玩動物（犬・猫）由来細菌の薬剤耐性モニタリング調査結果

臨床検査機関に保管されている、疾病に罹患した犬及び猫由来の菌株を収集した。地域バランスを考慮したうえで、原則 1 株／菌種／病院で収集した。

この結果、動物種及び菌種による数値の幅があるものの、第 3 世代セファロスポリン耐性率は約 25%～80%、フルオロキノロン耐性率は約 30%～80%となっており、一部の菌種においては高率に耐性菌が検出されるケースが見られた。本調査については、詳細な結果（別添資料 2）が農林水産省ホームページ

ージで公開されている。

(URL : <http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/H29cyousa20181130.pdf>)

(3) 平成 30 年度健康な愛玩動物由来薬剤耐性菌モニタリング調査

本会が協力し、全国 178 カ所の小動物診療施設の協力を得て大腸菌(犬 152 株、猫 159 株)、腸球菌(犬 145 株、猫 90 株)を分離した。令和元年 6 月現在、薬剤耐性率を調査集計中である。

2 小動物診療施設における動物用・人用・輸入医薬品の使用実態調査

本委員会では、小動物診療施設における抗菌剤の使用実態を使用量ベースで把握することを目的として、全国 55 の地方獣医師会の協力の下、会員が開設する小動物診療施設における動物用・人用・輸入医薬品の使用実態調査を行った。

(1) 調査概要

- ア 調査対象期間：平成 29 年 4 月から平成 30 年 3 月までの 1 年間
- イ 調査施設：212 施設にアンケートを送付、うち 184 施設から回答
(有効回答 172 施設、回答率 81.1%)
- ウ 平均年齢：52.0 歳
- エ 平均開業年数：20.8 年
- オ 年間売上額：約 5 百万円～1800 百万円 中央値約 60 百万円
- カ 在籍獣医師数：1 人～57 人 中央値 3 人
- キ 全体の年間分量：動物用抗菌剤 157,763 g (37%)
人用抗菌剤 265,665 g (62%)
輸入抗菌剤 6,263 g (1%)

(2) 調査結果から見た主な動物用・人用・輸入抗菌剤の使用状況

(単位：kg、(%))

系統別	動物用抗菌剤	人用抗菌剤	輸入抗菌剤	合計
第 1 世代セファロスポリン	73.5(48)	101.9(43)	1.1(39)	176.5(45)
第 3 世代セファロスポリン	4.3(3)	6.5(3)	0.0(0)	10.8(3)
ペニシリン	41.9(28)	100.7(43)	1.7(61)	144.3(37)
フルオロキノロン	27.0(18)	7.2(3)	0.0(0)	34.2(9)
マクロライド	5.1(3)	6.9(3)	0.0(0)	11.8(3)
テトラサイクリン	0.2(0)	13.2(5)	0.0(0)	13.4(3)

カルバペネム	0.0(0)	0.4(0)	0.0(0)	0.4(0)
合 計	152.0(100) (38.8%)	236.8(100) (60.5%)	2.8(100) (0.7%)	391.6(100) (100.0%)

注1：第2世代セファロスポリンについては、使用量が少ないことから表への記載を除外した。

注2：表中の百分率は小数点以下を四捨五入しているため、合計が100にならない場合がある。

調査実施以前、小動物診療現場では人用抗菌剤の使用割合は概ね9割以上あるのではないとも言われていたが、今回の調査の結果では約62%にとどまっていた。先に紹介した農林水産省による販売量調査でも46%となっており、巷間の予想と異なり動物用抗菌剤が比較的多く使用されていることが明らかになった。小動物診療施設の64%が獣医師1名で診療を行う、いわゆるワンマンプラクティスである中、今回の調査対象となった診療施設の在籍獣医師数は平均3.5人（中央値3人）であり、比較的大規模な診療施設からの回答が多かったことが結果に影響を及ぼしている可能性はあるものの、フルオロキノロン系抗菌剤における動物用抗菌剤の高い使用割合にみられるように、小動物用の医薬品が承認・許可されていれば、それらを優先的に使用する傾向も示唆された。

3 現状と課題

国際的にワンヘルスの考え方の中でのAMR対策が進められている中で、我が国においても農林水産省が中心となって動物分野における抗菌剤の慎重使用を促している。具体的には獣医療分野においては、①まず抗菌剤を使用すべきかどうかの判断や、どの薬剤を選択すべきか等の検討などの慎重な判断を実施した上で、②特に人の医療上重要であるフルオロキノロン系等製剤については、やむを得ない、必要不可欠な場合にのみ第二次選択薬として限定的に使用することが重要である。

このような中で、農林水産省が実施した愛玩動物分野における動物用及び人用抗菌剤の販売量調査結果及び本委員会が実施した小動物診療施設における動物用・人用・輸入医薬品の使用実態調査結果からは、小動物診療現場で人用抗菌剤が広く使用されている実態が示されている。

一般的に、獣医師が人用抗菌剤や輸入抗菌剤を使用する主な理由は、①承認・許可された動物用医薬品が少ないこと、及び②動物用抗菌剤は、人用抗菌剤に比べ価格が割高であること、とされている。

小動物獣医療における薬剤耐性対策としてのリスク管理措置としては、獣医師による抗菌剤の慎重使用と、真に必要な動物用抗菌剤の承認促進が求められるが、現状では以下のような課題が存在する。

(1) 獣医師による薬剤耐性対策としてのリスク管理上の課題

- ア 小動物獣医療においては、人の医療と同様に、家族の一員として伴侶動物である犬や猫の生命と健康を守ることを最優先としており、効果が高いと考えられる抗菌剤を積極的に使用することが求められている。
- イ 獣医師の裁量と経験に基づき使用している人用抗菌剤については、犬や猫用としての用法用量、使用上の注意等の適正使用のための科学的情報が乏しい。
- ウ 薬剤感受性試験用ディスクなど、安価で利用可能な薬剤感受性試験用の試薬が少ない。
- エ 抗菌剤の適正使用のための基本的な条件や慎重使用のガイドラインが未整備である中、獣医師に「慎重使用」を求められても対応が困難である。

(2) 動物用医薬品製造販売業者が犬・猫等の小動物専用医薬品の開発を積極的に行わない理由としての課題

- ア 小動物用抗菌剤の市場規模が小さく、研究開発・製造販売に要する経費を回収できない。
- イ 平成 26 年に臨床試験資料を不要とする特例措置が講じられたが、需要の高いフルオロキノロン系等製剤が除外されている上に、100 診療施設の症例調査や獣医師の症例報告書の添付等、実施が極めて困難な条件が付加されている。
- ウ 小動物用抗菌剤は人用抗菌剤に比べて割高とならざるを得ず、獣医師が小動物用抗菌剤を使用するか疑問である。

4 小動物獣医療分野における薬剤耐性リスク管理の在り方

今期委員会における検討の結果、前述の課題を解決し、小動物獣医療分野において講ずべき薬剤耐性リスク管理の方策として以下を提言する。

- (1) 獣医師及び獣医師会が、農林水産省が行う疾病罹患及び健康な愛玩動物に対する薬剤耐性菌動向調査（モニタリング）に積極的に協力し、公表される薬剤感受性試験データを細菌感染症治療における有効な抗菌剤選択に活用する。
- (2) 農林水産省の指導の下に、本会と動物用医薬品業界が連携・協力して人用抗菌剤から動物用抗菌剤への転用を促進する。「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関係事務の取扱いについて」

(平成 12 年 3 月 31 日付け 12 畜 A 第 729 号農林水産省畜産局長通知。以下「局長通知」という。) 及び「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関係事務の取扱いについて」(平成 12 年 3 月 31 日付け 12 動薬 A 第 418 号農林水産省動物医薬品検査所長通知。以下「所長通知」という。)における特例措置の活用促進のため、本会と関係業界が共同で以下の要請及び対応を行う。

ア 小動物診療現場においては、伴侶動物の生命を守るため、人用抗菌剤であるフルオロキノロン系等製剤(フルオロキノロン系合成抗菌剤、世代の新しいセフェム系抗生物質等)を使用せざるを得ない実態にある。このため、人の医療分野で重要なフルオロキノロン系等製剤であって、現に小動物診療現場で使用されているものについては、むしろ小動物用抗菌剤として積極的に承認し、科学的根拠に基づく用法用量等に従った適正使用を遵守した上で、薬剤耐性対策としての慎重使用を求めるべきである。したがって、局長通知第 3 の 2 別紙 3 の別表第 4 の注意 8 において特例措置の適用から除外されている「フルオロキノロン系等製剤」を措置の対象とし、適正使用及び慎重使用の徹底を図ること。(別紙 1 参照)

イ 動物用医薬品製造販売業者が特例措置を利用して積極的に開発・承認申請が可能となるよう、所長通知の別添 2 の 17 において、承認に必要とされている「国内外の臨床経験に基づく文献情報」、「使用実態調査」、「生物学的同等性試験」等の添付資料については、次の(ア)又は(イ)のいずれかの措置に改正すること。(別紙 2 参照)

(ア) 農林水産省と日本獣医師会が共同で小動物診療施設における使用実態調査を行い、「特例承認申請可能医薬品リスト(仮称)」を作成し、同リストに掲載された人用抗菌剤の動物用医薬品製造販売業者による「文献情報」、「使用実態調査」、「生物学的同等性試験」等の添付資料については不要とすること。

(イ) 「使用実態調査」の「目安としては、100 診療施設」を「少なくとも 3 診療施設」に改正し、人用抗菌剤が小動物獣医療分野において現に問題なく使用されている実態の確認にとどめること。この使用実態の確認の目的を超える「人用医薬品の使用事例」、「診療簿に基づき獣医師が作成した症例報告書」等の添付は不要とすること。

ウ 動物用医薬品製造販売業者が懸念している小動物用抗菌剤が人用抗菌剤に比べて割高となる問題の解決のためには、例えば人用の錠剤を動物用チュアブルとする等の剤形変更を可能とする必要がある。これにより、仮に割高であっても、獣医師や飼育者が犬、猫等に投与し易い利便性の高い抗

菌剤が提供されることになる。この対応を容易化するため、所長通知の別添2の17において、人用医薬品と剤形が異なる場合等に課せられている吸収等試験又は生物学的同等性試験は不要とし、対象動物を使用した安全性試験及び用法用量決定試験により確認することとする。 (別紙2参照)

(3) (2)の改正が行われる場合の改正後の局長通知においては、承認・許可された小動物用医薬品が存在する場合には、原則として当該動物用医薬品を使用することとし、薬剤耐性に留意した適正使用と慎重使用を指導していただく。本会は、この通知を受けて、会員地方獣医師会及び獣医学系大学附属病院に対し同様に通知し、動物用医薬品の優先使用による適正使用及び慎重使用の徹底とともに、会員及び構成獣医師が動物用医薬品製造販売業者による転用医薬品をはじめとした動物用医薬品の開発促進に協力することを求める。

Ⅲ お わ り に

本委員会では、農林水産省によるモニタリング調査への協力と小動物診療施設における動物用・人用・輸入医薬品の使用実態調査の実施・取りまとめを行い、実態の把握と今後の対応方策を検討した。

特に小動物診療現場においては、動物用に承認された抗菌剤が少ないことが、結果として人用抗菌剤を使用せざるを得ない要因となっていることがうかがえた。

まずは動物用医薬品承認の仕組みを改善し、人用抗菌剤から動物用抗菌剤への転用を促進することが急務である。本報告書における提案事項について、農林水産省をはじめとする関係機関及び動物用医薬品メーカー等による速やかな対応を求める。動物用医薬品については、新たに開発・発売しても薬価が割高になり、販売が伸び悩むのではないかと懸念する指摘があるが、剤形変更に要する手続きの簡略化が図られれば、人用医薬品を転用したチュアブルタイプの製品やスティック型液状おやつのように飼育者が与えやすい付加価値を持つ製品が開発され、十分に市場競争力を確保できると思われる。

なお、このような動物用医薬品の承認の仕組みの改善や、新たな開発・発売に当たっては、本会、地方獣医師会及び会員構成獣医師が農林水産省、動物用医薬品メーカー等と密接に連携・協力するとともに、動物用医薬品が承認・発売されている場合には率先してこれを適正に使用することとし、人用医薬品や輸

入医薬品の使用は動物用医薬品が承認・発売されていない場合に限定すべきこととは言うまでもない。このような関係機関、団体等との連携・協力や動物用医薬品の優先使用は、獣医師にとっても一層有効で安全な獣医療の提供につながるとともに、小動物診療現場で必要とされる新たな動物用医薬品の開発促進にも貢献することになる。

本会と日本医師会は、平成 25 年 11 月に学術協力の推進に関する協定を締結した。さらに全国 55 全ての地方獣医師会も地域の医師会と連携協定を締結し、医師と獣医師による One Health を実践するための全国的なネットワークが構築されている。既に中央及び地方の双方において、この体制を活用した薬剤耐性対策をテーマとしたシンポジウムの開催等が積極的に行われている。

このような取組みによる獣医療分野と医療分野の情報共有と、相互尊重に基づく知識・技術の迅速な社会への還元が、One Health の実践と実効性の確保につながる。この考え方に立ち、薬剤耐性対策の一層の進展を望む。

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 関係事務の取扱いについて（平成 12 年 3 月 31 日付け 12 畜 A 第 729 号 農林水産省畜産局長通知）【改正案】

最終改正：平成 27 年 8 月 14 日

改正案（改正部分のみ）	現 行
<p>第 1～第 3（略）</p> <p>別紙</p> <p>別紙 3</p> <p>医薬品、医薬部外品、医療機器及び対外診断用医薬品の製造販売承認申請の添付資料等について</p> <p>1 添付資料の内容等（略）</p> <p>2 添付することを要しない資料の種類（略）</p> <p>別表第一～別表第三（略）</p> <p>別表第四 愛玩動物に用いる医薬品の製造販売承認申請書に添付することを必要としない資料</p>	<p>第 1～第 3（略）</p> <p>別紙</p> <p>別紙 3</p> <p>医薬品、医薬部外品、医療機器及び対外診断用医薬品の製造販売承認申請の添付資料等について</p> <p>1 添付資料の内容等（略）</p> <p>2 添付することを要しない資料の種類（略）</p> <p>別表第一～別表第三（略）</p> <p>別表第四 愛玩動物に用いる医薬品の製造販売承認申請書に添付することを必要としない資料</p>

医薬品の区分	資料区分	資料番号	起原又は開発の経緯	物理的、化学的試験	製造方法	仕様の設定に関する試験	安定性に関する試験	安全性に関する試験				薬理試験		吸収等試験	性能に関する試験	臨床試験	残留性に関する試験	
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
医薬品（生物学的製剤を除く。）	1	化学構造又は本質、組成が全く新しいもの（人用として承認されているが動物用としては新しいものを含む。）及び再審査期間中のものと同一性を有するものと認められるもの	○	○	○	△	○	○	○	△	○	○	○	○	○	○	○	×
	2	化学構造又は本質、組成が全く新しいもの（人用として承認され、かつ再審査が終了しているものと同じ有効成分（配合剤にあってはその組合せ及び配合割合）及び投与経路のものに限る。）及び再審査期間中のもの（転用医薬品に限る。）と同一性を有するものと認められるもの	○	○	○	○	△	△	△	○	●	×	●	○	○	○	×	
	3	動物用として既に承認されているもの（再審査期間中のものを除く。以下同じ。）と同じ有効成分（配合剤にあってはその組合せ及び配合割合）であるが、その用法が承認されているものと異なるもの	○	△	△	△	△	△	△	○	△	×	△	○	○	○	×	
	4	動物用として既に承認されているものと同じ有効成分（配合剤にあってはその組合せ及び配合割合）であるが、用量、効能又は効果が承認されているものと異なるもの	○	△	△	△	×	×	×	△	△	×	△	○	○	○	×	
	5	動物用として既に承認されている配合剤とその有効成分の組合せ又は配合割合が異なるもの	○	○	△	○	○	△	△	○	○	○	○	○	○	○	×	
	6	既に承認されている医薬品と同一性を有すると認められるもの	×	△	△	△	△	△	△	△	×	×	△	×	×	×	×	

生物学的製剤	7	生物学的本質、組成が全く新しいもの（人用として承認されているが動物用としては新しいものを含む。）及び再審査期間中のものと同一生を有すると認められるもの	○	○	○	△	○	×	×	×	○	○	×	×	△	○	×
	8	動物用として既に承認されているものと生物学的本質、菌（ウイルス）株、用法、用量、効能及び効果は同一であるが、その組成が承認されているものと異なるもの	○	△	○	△	○	×	×	×	○	○	×	×	△	○	×
	9	動物用として既に承認されているものと生物学的本質、組成、菌（ウイルス）株、用量、効能及び効果は同一であるが、その用法が承認されているものと異なるもの	○	△	△	△	○	×	×	×	○	△	×	×	△	△	×
	10	動物用として既に承認されているものと生物学的本質、組成、菌（ウイルス）株、用法及び用量は同一であるが、その効能又は効果が承認されているものと異なるもの	○	△	△	△	○	×	×	×	△	○	×	×	△	○	×
	11	動物用として既に承認されているものと生物学的本質、組成、菌（ウイルス）株、用法、効能及び効果は同一であるが、その用量が承認されているものと異なるもの	○	△	△	△	△	×	×	×	△	○	×	×	△	×	×
	12	既に承認されている生物学的製剤（再審査が終了しているものであって、不活化のものに限る。）と菌（ウイルス）株及びその抗原性は異なるが、生物学的本質、組成、用法、用量、効能及び効果が同等と判断されるもの	○	○	○	△	○	×	×	×	×	○	×	×	△	×	×
	13	動物用として既に承認されているものと菌（ウイルス）株は異なるが、生物学的本質、組成、用法、用量、効能、効果及び菌（ウイルス）株の性状が同等であると判断されるもの	○	○	○	△	○	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×
	14	既に承認されている生物学的製剤と同一性を有する認められるもの	×	△	△	△	△	×	×	×	×	×	×	×	△	×	×

(注意)

1～7 (略)

8 区分2の医薬品のうち犬、猫等に用いるものについては、動物医薬品検査所長が定める使用実態調査 又は 文献情報（以下「使用実態調査等」という。）により、有効性及び安全性が獣医学上公知であると判断される場合は、使用実態調査等を床試験の試験成績に関する資料に代えることができる。ただし、この場合には、承認後2年以内を目的に、再審査の申請に添付する資料のうち有効性及び安全性に関する調査について、中間取りまとめを実施し、その結果を動物医薬品検査所長に提出するものとする。動物医薬品検査所長が審査した結果、検証の必要があると判断した場合には、国内1箇所以上の施設における製造販売後臨床試験を実施し、その結果を動物医薬品検査所長に直ちに提出することとする。

9～23 (略)

(注意)

1～7 (略)

8 区分2の医薬品（フルオロキノロン系等製剤を除く。）のうち犬及び猫に用いるものについては、動物医薬品検査所長が定める使用実態調査 及び 文献情報（以下「使用実態調査等」という。）により、有効性及び安全性が獣医学上公知であると判断される場合は、使用実態調査等を床試験の試験成績に関する資料に代えることができる。ただし、この場合には、承認後2年以内を目的に、再審査の申請に添付する資料のうち有効性及び安全性に関する調査について、中間取りまとめを実施し、その結果を動物医薬品検査所長に提出するものとする。動物医薬品検査所長が審査した結果、検証の必要があると判断した場合には、国内1箇所以上の施設における製造販売後臨床試験を実施し、その結果を動物医薬品検査所長に直ちに提出することとする。

9～23 (略)

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
 関係事務の取扱いについて（平成12年3月31日付け12動薬A第418号
 農林水産省動物医薬品検査所長通知）【改正案】

最終改正：平成30年6月15日

改正案（改正部分のみ）	現 行
<p>1（略） 2 動物医薬品等の承認申請資料のためのガイド ライン等について （略） 3～18（略） 別記様式1～別記様式21（略） 別添1（略）</p> <p>別添2 動物用医薬品等の承認申請資料のための ガイドライン等</p> <p>目次 1～16（略） 17 <u>犬、猫等</u>に使用実績のある人用医薬品を愛 玩動物用医薬品として特例で承認申請する 場合の添付資料 18～21（略）</p> <p>1～8-7（略） 8-8 安定性に関する試験 (1) 安定性に関する試験の添付資料の提出範囲</p> <p>ア～ウ（略）</p> <p>エ なお、局長通知第3の2別表第三及び別表 第四の区分の2に該当する医薬品のうち、国 内において人用として承認され、かつ再審査 が終了しているものと <u>成分、組成、剤形</u>（形 状、容量及び重量を含む。）、規格（原料規格 を含む。）、製造方法、貯法、容器及び有効期 間が当該人用医薬品と <u>同じ場合は</u>、人用の 製造販売承認申請で添付された製剤の安定 性試験成績を用いることで差し支えないこ ととする（原薬の安定性試験を添付する必要 はない。）。 ただし、人用医薬品と主剤が同一であって</p>	<p>1（略） 2 動物医薬品等の承認申請資料のためのガイド ライン等について （略） 3～18（略） 別記様式1～別記様式21（略） 別添1（略）</p> <p>別添2 動物用医薬品等の承認申請資料のための ガイドライン等</p> <p>目次 1～16（略） 17 <u>犬及び猫</u>に使用実績のある人用医薬品を 愛玩動物用医薬品として特例で承認申請す る場合の添付資料 18～21（略）</p> <p>1～8-7（略） 8-8 安定性に関する試験 (1) 安定性に関する試験の添付資料の提出範囲</p> <p>ア～ウ（略）</p> <p>エ なお、局長通知第3の2別表第三及び別表 第四の区分の2に該当する医薬品のうち、国 内において人用として承認され、かつ再審査 が終了しているものと <u>同じ成分、組成、剤形</u> （形状、容量及び重量を含む。）、規格（原料 規格を含む。）、製造方法、貯法、容器及び有 効期間が当該人用医薬品と <u>同じ場合におい</u> <u>て</u>、人用の製造販売承認申請で添付された製 剤の安定性試験成績を用いることで差し支 ええないこととする（原薬の安定性試験を添 付する必要はない。）。 ただし、人用医薬品と主剤が同一であって</p>

も、安定剤、賦形剤等の種類又は量が異なる場合、あるいは安定性が異なると考えられる場合は、安定性試験法ガイドライン8-1～8-7が適用される。

人用医薬品の安定性試験成績を添付する場合、当該資料の本文末尾等の余白部分に、人用医薬品の製造販売承認申請の際に使用された資料である旨の申請者等の陳述及び署名を記さなければならない。

オ・カ (略)

9～16 (略)

【案の1】

17 犬、猫等に使用実績のある人用医薬品として「特例承認申請可能医薬品リスト」に掲載されたものを愛玩動物用医薬品として特例で承認申請する場合には、臨床経験に基づく文献情報、使用実態調査及び生物学的同等性試験に関する資料は不要とする。

(以下、削除)

【案の2】

17 犬、猫等に使用実績のある人用医薬品を愛玩動物用医薬品として特例で承認申請する場合の添付資料

我が国の 犬、猫等 の獣医療現場において汎用されている人用医薬品であって 我が国で承認されているもの（生物学的製剤を除く。）を、局長通知の別紙3の別表第四の注意の10により、区分2に該当する 犬、猫等用 の医薬品として特例で承認申請する場合、以下の（1）又は（2）の資料を添付し、有効性及び安全性が獣医学上公知であると判断される場合は、（1）又は（2）の資料を臨床試験の試験成績に関する資料に代える

も、安定剤、賦形剤等の種類又は量が異なる場合、あるいは安定性が異なると考えられる場合は、安定性試験法ガイドライン8-1～8-7が適用される。

人用医薬品の安定性試験成績を添付する場合、当該資料の本文末尾等の余白部分に、人用医薬品の製造販売承認申請の際に使用された資料である旨の申請者等の陳述及び署名を記さなければならない。

オ・カ (略)

9～16 (略)

17 犬及び猫 に使用実績のある人用医薬品を愛玩動物用医薬品として特例で承認申請する場合の添付資料

我が国の 犬及び猫 の獣医療現場において汎用されている人用医薬品であって 我が国で承認されているもの（動物用医薬品として生物学的製剤及びフルオロキノロン系等製剤に該当するものを除く。）を、局長通知の別紙3の別表第四の注意の10により、区分2に該当する 犬及び猫用 の医薬品として特例で承認申請する場合、以下のア及びイの資料を添付し、有効性及び安全性が獣医学上公知であると判断される場合は、（1）及び（2）の資料を臨床試験の試験成績に関する資料に代えることができる。

((1)～(3)略)

17 犬及び猫 に使用実績のある人用医薬品を愛玩動物用医薬品として特例で承認申請する場合の添付資料

我が国の 犬及び猫 の獣医療現場において汎用されている人用医薬品であって 我が国で承認されているもの（動物用医薬品として生物学的製剤及びフルオロキノロン系等製剤に該当するものを除く。）を、局長通知の別紙3の別表第四の注意の10により、区分2に該当する 犬及び猫用 の医薬品として特例で承認申請する場合、以下のア及びイの資料を添付し、有効性及び安全性が獣医学上公知であると判断される場合は、（1）及び

ことができる。

(1) 国内外の臨床経験に基づく文献情報

ア 起源又は開発の経緯の資料において、概ね 3 報以上 の国内外の症例報告、論文、成書等を引用し、申請製剤の国内外での使用実態について論述すること。

イ 論文については、必ずしもその有用性について言及したものでなくてもよく、症例報告等において、その医薬品の使用の事実及び用法等が確認できるものとする。

ウ 論文等を引用する場合には、過去の経緯も含め申請時点での最新の知見に加えて広く使用されていることがわかるように収集し、論述すること。

エ 文献リストを作成し、論文等については DOI (デジタルオブジェクト識別子)、出版物については ISBN (国際標準図書番号) 又は ISSN (国際標準逐次刊行物番号) を記載すること。

(2) 使用実態調査

ア 起源又は開発の経緯の資料として、獣医療上の使用実態を調査した資料を添付すること。

イ 使用実態調査は、調査対象とした人用医薬品が 犬、猫等の獣医療現場で汎用され、有効性及び安全性に特に問題がないことを確認すること。目安としては、少なくとも3診療施設で各診療施設 10 症例程度とする。なお、使用実態調査の対象の診療施設については、診療施設の所在地や系列等に配慮し、当該調査を適正に実施するため、偏った選定とならないようにすること。

(削除)

(2) の資料を臨床試験の試験成績に関する資料に代えることができる。

(1) 国内外の臨床経験に基づく文献情報

ア 起源又は開発の経緯の資料において、概ね 20 報以上 の国内外の症例報告、論文、成書等を引用し、申請製剤の国内外での使用実態について論述すること。

イ 論文については、必ずしもその有用性について言及したものでなくてもよく、症例報告等において、その医薬品の使用の事実及び用法等が確認できるものとする。

ウ 論文等を引用する場合には、過去の経緯も含め申請時点での最新の知見に加えて広く使用されていることがわかるように収集し、論述すること。

エ 文献リストを作成し、論文等については DOI (デジタルオブジェクト識別子)、出版物については ISBN (国際標準図書番号) 又は ISSN (国際標準逐次刊行物番号) を記載すること。

(2) 使用実態調査

ア 起源又は開発の経緯の資料として、獣医療上の使用実態を調査した資料を添付すること。

イ 使用実態調査は、調査対象とした人用医薬品が 犬及び猫の獣医療現場で汎用されていることが説明でき、かつ、臨床試験の試験成績に関する資料に代わるものであることを踏まえ、有効性及び安全性を評価する上で適切な統計処理ができる十分な診療施設数及び頭数について行うこと。目安としては、100 診療施設で各診療施設複数症例とする。ただし、臨床評価における妥当性が十分示される場合、20 診療施設で各診療施設 10 症例程度でも差し支えないが、別途当該医薬品が汎用されていることを示す資料を添付すること。なお、使用実態調査の対象の診療施設については、診療施設の所在地や系列等に配慮し、当該調査を適正に実施するため、偏った選定とならないようにすること。

ウ また、希少と考えられる疾病等に汎用されている人用医薬品については、疾病の発症件数

(削除)

(削除)

ウ 調査対象施設に関する情報として、獣医師名、獣医師免許番号、診療施設の住所及び開設番号等を記載すること。

(削除)

エ 使用医薬品に関する情報として、商品名、用法・用量、投与期間、使用目的(効能)、併用医薬品の商品名等を記載すること。

(削除)

(削除)

(削除)

オ 使用実態調査の結果については、起源又は開発の経緯の資料の中に取りまとめること。取りまとめに当たっては、使用実態調査において判明した用法及び用量の実態が、臨床試験以外の試験成績等に基づき設定された用法及び用量と矛盾がないことを説明すること。

(削除)

に対する捕捉率として一般的な疾病における100診療施設と同等以上と認められる場合は、これ以下の診療施設数でも差し支えないが、診療施設数の妥当性に関する考察を付すこと。

エ 各診療施設における当該人用医薬品の使用事例(承認申請する用法・用量及び効能・効果以外の症例も含む。)を収集し、獣医療に使用された場合の安全性・有効性を明らかにすること。

オ 使用実態調査の信頼性を確保するため、獣医師法(昭和24年法律第186号)第21条第1項に定める診療簿に基づく次に掲げる事項を記載した獣医師自らが作成した症例報告書(別添様式2-1)を添付すること。

① 調査対象施設に関する情報(獣医師名、獣医師免許番号、診療施設の住所及び開設番号等)

② 使用対象動物に関する情報(個体を識別できる番号(患畜名、診療簿の番号)、年齢、性別、品種、体重、生理的状态、病名、主症状及びりん告等)

③ 使用医薬品に関する情報(商品名、用法・用量、投与期間、使用目的(効能)、併用医薬品の商品名等)

④ 使用成績に関する情報(効果、有害反応(徴候又は疾病名))

⑤ 症例報告書を作成した獣医師による自らが実施した診療に基づいて作成した報告書である旨の陳述、記名及びなつ印(又は署名)

カ 使用医薬品に関する情報のうち、用法、用量、投与期間並びに併用医薬品の商品名及び使用状況等については、獣医師が治療期間終了後に飼い主に確認した正確な情報を可能な限り記載すること。

キ 使用実態調査の結果については、起源又は開発の経緯の資料の中に取りまとめること(別添様式2-2)。取りまとめに当たっては、使用実態調査において判明した用法及び用量の実態が、臨床試験以外の試験成績等に基づき設定された用法及び用量と矛盾がないことを説明すること。

(3) なお、申請製剤が使用実態調査において調査対象となった人用医薬品と同一製剤ではない場合(申請製剤の剤形が、完全に溶解した水性静

<p>18～21 (略)</p> <p>別添3～別添18 (略)</p>	<p><u>脈内投与製剤である場合を除く。)、吸収等試験として使用実態調査で調査対象となった人用医薬品を対照とした生物学的同等性試験を添付すること。また、本特例により人用医薬品を犬及び猫用の医薬品として承認申請する場合には、予め動物医薬品検査所企画連絡室に相談し、使用実態調査の方法等について相談することが望ましい。</u></p> <p>18～21 (略)</p> <p>別添3～別添18 (略)</p>
--------------------------------------	---

平成 28 年に飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤量調査の結果

令和元年 8 月 19 日
農林水産省消費・安全局
畜水産安全管理課
動物医薬品検査所

1. 背景及び目的

愛玩動物分野における飼育動物診療施設（動物病院）では、獣医師の判断により、動物用抗菌剤に加え、人用抗菌剤が使用されている。

愛玩動物用に販売された動物用抗菌剤については、動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）で平成 13 年から集計してきたが、人用抗菌剤の販売量については報告制度がないため、愛玩動物用に販売された抗菌剤の総量についてはこれまで把握できていなかった。

このため、（一社）全国動物薬品器材協会及び（一社）日本医薬品卸売業連合会の全面的な協力の下、平成 28 年に飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤の量について、平成 29 年度に調査を実施し、平成 30 年度に調査結果の取りまとめを行った。

2. 調査方法

全国動物薬品器材協会及び日本医薬品卸売業連合会の会員のうち、2016 年 1 月～12 月に飼育動物診療施設の開設者に人用抗菌剤を販売した全 56 社から下記項目について情報の提供を受け、取りまとめを行った。

調査項目

- （1）飼育動物診療施設の開設者に販売した人用抗菌剤の製剤名
- （2）規格・容量
- （3）数量
- （4）販売先の飼育動物診療施設の開設者が対象とする動物の種類

3. 調査結果

平成 28 年に飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤の総量は、原末換算で 7,154kg（全国動物薬品器材協会分約 4 割・日本医薬品卸売業連合会分約 6 割）であり、その 9 割（6480.7 kg）は愛玩動物を対象とした診療施設であった（表 1）。残りの 1 割は馬（283.8kg）、馬以外の家畜（266.5kg）及びその他（動物園、水族館など）（123.0kg）に販売されていた。平成 28 年に愛玩動物分野に販売された動物用抗菌剤の量（7,793.1kg）とあわせた全体の量は 14,273.7kg であり、愛玩動物分野で使用される抗菌剤の 45.4%を人用抗菌剤が占めていた。

愛玩動物に販売された人用抗菌剤の系統別では第1・第2世代セファロスポリン（注：WHOの重要度4分類では下から2番目）が全体の約半数（3,115.0kg）を占め最も多く、ペニシリン系が次いで多かった（1,932.0kg）。

人用抗菌剤と動物用抗菌剤を合わせた総量を系統別にみると、家畜分野で用量が多いテトラサイクリン系は全体の1.9%（275.8kg）と少なく、人の医療分野で極めて重要な薬剤についてはフルオロキノロン系は全体の7.0%（1004.3kg）あるものの、第3世代セファロスポリンは全体の2.4%（337.2kg）、カルバペネム系は全体の0.05%（6.6kg）と限定されていた。

4. 考察

今回、全国動物薬品器材協会及び日本医薬品卸売業連合会会員各社のご協力により、初めて飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤の量が明らかとなった。販売されていた人用抗菌剤の量は、動物用抗菌剤の量と比較し、ほぼ同程度であり、愛玩動物分野で使用されている抗菌剤の量をモニタリングする上で、継続的に人用抗菌剤の量もモニタリングする必要があると考えられた。

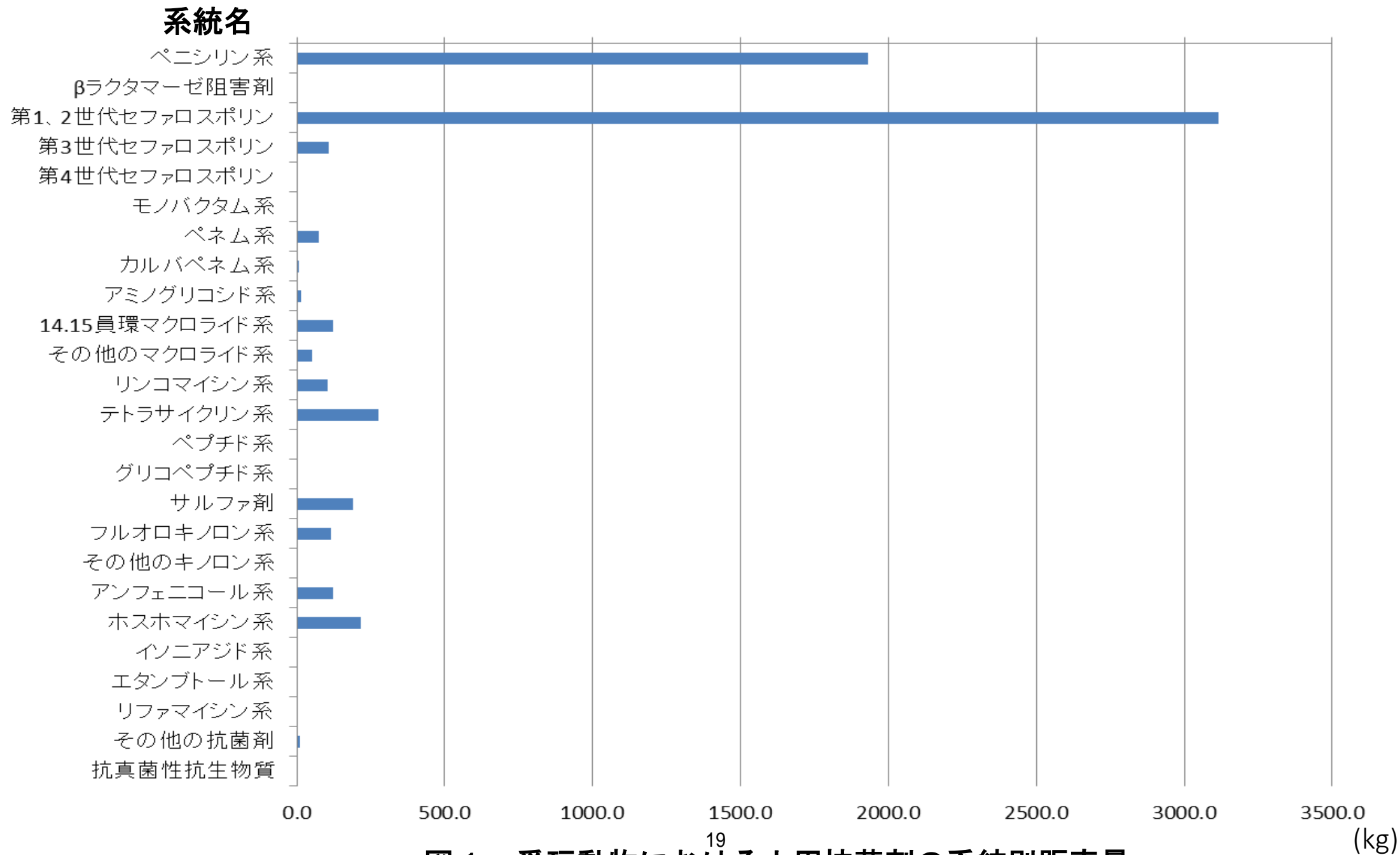
系統別では、第1・第2世代セファロスポリン及びペニシリン系など動物用抗菌剤としても販売されている系統が販売量のほとんどを占めていたことから、あえて人用抗菌剤を使用している要因の分析を行い、動物用抗菌剤を使用するよう促していく必要があると考えられた。

農林水産省では、疾病に罹患した愛玩動物における薬剤耐性モニタリングを行っており、平成29年度に実施したモニタリングの結果、犬又は猫から分離された細菌における第3世代セファロスポリン耐性率は約25%~80%、フルオロキノロンの耐性率は約30~90%と一部の菌種で高率に耐性菌が検出された。一方、上記3.で述べたように、愛玩動物分野に販売された第3世代セファロスポリンやフルオロキノロンは動物用抗菌剤と人用抗菌剤を合わせても、全体に占める割合は低い。今後解析予定の健康な愛玩動物における薬剤耐性モニタリングの結果と合わせて、疾病に罹患した愛玩動物において第3世代セファロスポリンやフルオロキノロンの耐性率が高い菌種が見られた要因の解析を行う必要がある。

本調査の実施に当たり、多大なる協力を頂いた全国動物薬品器材協会及び日本医薬品卸売業連合会の会員各社に深謝します。

表1 愛玩動物における人用抗菌剤系統別販売量

系統名	人用抗菌剤	参考 (動物用抗菌剤)	合計	
	販売量 (kg)	販売量 (kg)	販売量 (kg)	割合(%)
ペニシリン系	1932.0	1571.6	3503.6	24.5
βラクタマーゼ阻害剤	4.3	0.0	4.3	0.0
第1、2世代セファロスポリン	3115.0	2887.7	6002.7	42.1
第3世代セファロスポリン	107.0	230.3	337.2	2.4
第4世代セファロスポリン	3.1	0.0	3.1	0.0
モノバクタム系	0.0	0.0	0.0	0.0
ペネム系	74.5	0.0	74.5	0.5
カルバペネム系	6.6	0.0	6.6	0.0
アミノグリコシド系	16.4	407.7	424.2	3.0
14.15員環マクロライド系	121.2	0.0	121.2	0.8
その他のマクロライド系	52.9	0.0	52.9	0.4
リンコマイシン系	102.8	126.9	229.6	1.6
テトラサイクリン系	275.8	0.0	275.8	1.9
ペプチド系	0.1	5.6	5.8	0.0
グリコペプチド系	0.6	0.0	0.6	0.0
サルファ剤	190.7	534.9	725.6	5.1
フルオロキノロン系	114.3	890.0	1004.3	7.0
その他のキノロン系	1.8	0.0	1.8	0.0
アンフェニコール系	124.8	4.7	129.4	0.9
ホスホマイシン系	216.9	0.0	216.9	1.5
イソニアジド系	2.9	0.0	2.9	0.0
エタンブトール系	0.1	0.0	0.1	0.0
リファマイシン系	2.3	0.0	2.3	0.0
その他の抗菌剤	11.5	9.9	21.4	0.1
抗真菌性抗生物質	3.3	1123.8	1127.1	7.9
計	6480.7	7793.1	14273.7	100.0



19
図1 愛玩動物における人用抗菌剤の系統別販売量

平成 30 年 11 月 30 日
農 林 水 産 省
消費・安全局畜水産安全管理課
動物医薬品検査所

平成 29 年度 疾病にり患した愛玩（伴侶）動物（犬及び猫）由来細菌の
薬剤耐性モニタリング調査の結果

1. 背景及び目的

抗菌剤が効かない薬剤耐性 (AMR) 菌の増加が国際的な課題となっており、AMR 対策の推進には、ヒトや動物の垣根を超えたワンヘルス・アプローチが重要である。これまで我が国では、「動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM)」により、主に家畜分野について全国的な AMR の動向調査を行っており、愛玩（伴侶）動物分野については全国的な動向調査は行っていなかったが、平成 28 年に策定した「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」において、愛玩動物の AMR の動向調査・監視体制の確立を行うこととした。このため、平成 29 年度より、生産資材安全確保対策委託事業（愛玩動物薬剤耐性菌動向調査事業）において、国内の愛玩動物における全国的な AMR の動向調査を開始したところである。

この調査では、臨床検査機関の協力を得て収集した疾病にり患した犬及び猫由来の細菌の薬剤感受性試験を実施し、その成績を取りまとめたので概要を報告する。なお、調査の対象動物や対象菌種、対象薬剤等については、平成 28 年度に開催した「愛玩動物薬剤耐性 (AMR) 調査に関するワーキンググループ」における有識者による検討の結果を踏まえて決定した。

2. 調査方法

(1) 菌株の収集

臨床検査機関に保管されている疾病にり患した犬及び猫由来の菌株を収集した。収集対象の菌種及び由来は表 1 に示した。対象菌種は、過去に臨床検査機関で疾病にり患した愛玩動物から分離された菌種及び海外での同様の調査結果を踏まえて決定した。収集においては、地域に偏りが無いよう、ブロック（北海道・東北、関東、中部、近畿、中国・四国及び九州・沖縄）毎に届出されている動物病院数を考慮し、原則として 1 株／菌種／病院で収集した。

表 1. 収集菌種及び分離部位

菌種	分離部位	
グラム 陰性菌	大腸菌 (<i>Escherichia coli</i>)	尿、生殖器
	クレブシエラ属菌 (<i>Klebsiella spp.</i>)	
	エンテロバクター属菌 (<i>Enterobacter spp.</i>)	尿
	アシネトバクター属菌 (<i>Acinetobacter spp.</i>)	尿、皮膚
グラム 陽性菌	コアグララーゼ陽性スタフィロкокカス属菌 (Coagulase positive <i>Staphylococcus spp.</i>)	尿、皮膚
	エンテロкокカス属菌 (<i>Enterococcus spp.</i>)	尿、耳

(2) 薬剤感受性試験

臨床検査標準協会（Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI）の提唱する微量液体希釈法に準拠した方法により、収集菌株の供試薬剤に対する感受性試験を実施し、最小発育阻止濃度（MIC）値を測定した。ブレイクポイント（BP、耐性限界値）は CLSI の値に基づいて設定した。また、CLSI で BP が設定されていない場合は、欧州抗菌薬感受性試験検討委員会（European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing: EUCAST）の疫学的カットオフ値（Epidemiological cut-off values: ECOFF）等を参考に設定した。

供試薬剤を表 2 に示した。対象薬剤は、JVARM の対象としている薬剤に、愛玩動物の臨床現場で使用される薬剤を勘案して追加した。

表 2. 感受性試験に供試した薬剤及びその略号

系統	薬剤	略号	グラム陰性菌	グラム陽性菌	
				スタフィロコッカス属	エンテロコッカス属
ペニシリン系	アンピシリン	ABPC	○	○	○
	オキサシリン	MPIPC	—	○	—
セファロスポリン系	セファゾリン	CEZ	○	○	○
	セファレキシン	CEX	○	○	○
	セフォキシチン	CFX	—	○	—
	セフメタゾール	CMZ	—	○	○
	セフォタキシム	CTX	○	○	○
カルバペネム系	メロペネム	MEPM	○	—	—
アミノグリコシド系	ストレプトマイシン	SM	○	○	○
	ゲンタマイシン	GM	○	○	○
	カナマイシン	KM	○	—	—
テトラサイクリン系	テトラサイクリン	TC	○	○	○
フェニコール系	クロラムフェニコール	CP	○	○	○
マクロライド系	エリスロマイシン	EM	—	○	○
	アジスロマイシン	AZM	—	○	○
ポリペプチド系	コリスチン	CL	○	—	—
キノロン系	ナリジクス酸	NA	○	○	○
	シプロフロキサシン	CPFX	○	○	○
その他	ホスホマイシン	FOM	○	—	—
	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	ST	○	—	—

○：供試薬剤、—：試験対象外

3. 調査結果

収集した菌株の同定結果と株数を表 3 に示した。供試薬剤に対する耐性率を属ごとに取りまとめ、特に耐性率が 30%以上であった薬剤について記載した。

表 3. 分離菌株の種類と株数

	犬由来	株数	猫由来	株数
大腸菌	<i>E. coli</i>	199	<i>E. coli</i>	136
クレブシエ	<i>K. pneumoniae</i>	62	<i>K. pneumoniae</i>	24

ラ属菌	<i>K. oxytoca</i>	10	<i>K. oxytoca</i>	2
	計	72	計	26
エンテロバクター属菌	<i>E. cloacae</i>	13	<i>E. cloacae</i>	13
	<i>E. aerogenes</i>	5	<i>E. aerogenes</i>	1
	計	18	計	14
アシネトバクター属菌	<i>A. baumannii / calcoaceticus</i>	7	<i>A. baumannii / calcoaceticus</i>	6
	<i>A. radioresistens</i>	1	<i>A. radioresistens</i>	2
	計	8	計	8
コアグラージェ陽性スタフィロコッカス属菌	<i>S. aureus</i>	6	<i>S. aureus</i>	21
	<i>S. pseudintermedius</i>	122	<i>S. pseudintermedius</i>	51
	<i>S. intermedius</i>	1		
	<i>S. schleiferi</i> subsp. <i>coagulans</i>	4		
	計	133	計	72
エンテロコッカス属菌	<i>E. faecalis</i>	90	<i>E. faecalis</i>	72
	<i>E. faecium</i>	29	<i>E. faecium</i>	19
	<i>E. gallinarum</i>	10	<i>E. gallinarum</i>	5
	<i>E. avium</i>	1	<i>E. durans</i>	2
	<i>E. casseliflavus</i>	1		
	計	131	計	98

(1) 大腸菌

犬由来株の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から NA (61.8%)、ABPC (55.3%)、CPFX (43.2%)、CEZ (33.7%)、CEX (31.7%) であった (表 4-1)。

猫由来株の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から ABPC (64.0%)、NA (58.8%)、CEZ (45.6%)、CEX (41.9%)、CPFX (39.0%)、CTX (33.8%)、SM (32.4%) であった (表 4-2)。

犬由来株及び猫由来株で同様の耐性の傾向が認められた。フルオロキノロン系の CPFX に対しては、犬・猫、各々、43.2%又は 39.0%、第3世代セファロスポリン系の CTX に対しては 26.1%又は 33.8%の耐性が認められた。ポリペプチド系の CL には犬由来株で 1.0%の耐性が認められたが、猫由来株では耐性は認められなかった。またカルバペネム系の MEPM に対しては耐性は認められなかった。

(2) クレブシエラ属菌

犬由来株の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から CEZ (51.4%)、NA (51.4%)、CEX (44.4%)、CPFX (44.4%)、CTX (41.7%)、ST (41.7%)、TC (33.3%) であった (表 5-1)。

猫由来株の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から CEZ (84.6%)、CEX (84.6%)、NA (84.6%)、CPFX (84.6%)、CTX (80.8%)、ST (76.9%)、GM (61.5%)、SM (57.7%)、TC (57.7%) であった (表 5-2)。

多くの薬剤に対して犬由来株に比べて猫由来株の耐性率が高かった。フルオロキノロン系の CPFX に対しては、犬・猫、各々、44.4%又は 84.6%、第3世代セファロスポリン系の CTX に対しては 41.7%又は 80.8%、ポリペプチド系

の CL に対しては 1.4%又は 3.8%の耐性が認められ、カルバペネム系の MEPM に対しては耐性は認められなかった。

(3) コアグラージェ陽性スタフィロкокカス属菌

犬由来コアグラージェ陽性スタフィロкокカス属菌の殆どは *S. pseudintermedius* (122 株 ; 91.7%) であり、他に *S. aureus* (6 株 ; 4.5%)、*S. schleiferi* subsp. *coagulans* (4 株 ; 3.0%) 及び *S. intermedius* (1 株 ; 0.8%) が認められた (表 3)。一方、猫では *S. pseudintermedius* が 51 株 (70.8%) と多いものの、*S. aureus* が 21 株 (29.2%) 分離され (表 3)、分離菌種の割合は犬と猫の間で異なっていた。*S. pseudintermedius* と *S. aureus* では CLSI 又は EUCAST での BP の設定が異なることから、耐性率は菌種ごとに算出することとし、分離菌株数が多かった犬及び猫由来の *S. pseudintermedius*、猫由来の *S. aureus* の結果を表に示した (表 6-1、6-2 及び 6-3)。犬由来の *S. aureus* 及び *S. schleiferi* subsp. *coagulans* は分離菌株数が少なかつたため、参考として耐性状況を示した (参考表 1-1 及び 1-2)。

犬由来 *S. pseudintermedius* の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から CPFX (58.2%)、EM (54.9%)、AZM (53.3%)、TC (44.3%)、CP (41.8%)、MIPIC (38.5%) であった (表 6-1)。

猫由来 *S. pseudintermedius* の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から CPFX (88.2%)、EM (70.6%)、MIPIC (68.6%)、AZM (66.7%)、CP (64.7%)、TC (52.9%) であった (表 6-2)。

猫由来 *S. aureus* の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から EM (66.7%)、AZM (66.7%)、MIPIC (61.9%)、CEZ (61.9%)、CEX (61.9%)、CFX (61.9%)、CTX (61.9%)、CPFX (61.9%)、GM (47.6%) であった (表 6-3)。

S. pseudintermedius では、多くの薬剤で犬由来株に比べて猫由来株の耐性率が高かつた。フルオロキノロン系の CPFX には、犬・猫、各々、58.2%又は 88.2%、15 員環マクロライドの AZM には 53.3%又は 66.7%の耐性が認められた。

(4) エンテロкокカス属菌

犬又は猫から分離されたエンテロкокカス属菌は、いずれも *E. faecalis* が最も多く、次いで *E. faecium* であった (表 3)。犬からは *E. faecalis* が 90 株 (68.7%)、*E. faecium* が 29 株 (22.1%) 分離され、その他、*E. gallinarum* 10 株 (7.6%)、*E. avium* 及び *E. casseliflavus* は 1 株 (0.8%) であった。猫では *E. faecalis* が 72 株 (73.5%)、*E. faecium* が 19 株 (19.4%)、*E. gallinarum* 5 株 (5.1%)、*E. durans* 2 株 (2.0%) が分離された。

犬由来株の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から TC (65.6%)、EM (61.8%)、CPFX (42.7%) であった (表 7-1)。

猫由来株の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から TC (70.4%)、EM (41.8%)、CPFX (34.7%) であった (表 7-2)。

犬由来株及び猫由来株で同様の耐性の傾向が認められ、フルオロキノロン系の CPFX に対する耐性率は、犬・猫、各々、42.7%又は 34.7%であった。

エンテロкокカス属菌については、*E. faecalis* と *E. faecium* で耐性の性状が異なり、例えば ABPC に対しては基本的に *E. faecalis* は感受性であるが *E.*

faecium は耐性を示す。そのため、参考として種別の結果を示した（参考表 2-1～4）。*E. faecalis* の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から TC（犬 70.0%、猫 72.2%）、EM（犬 53.3%、猫 36.1%）であり、APBC（犬 1.1%、猫 1.4%）に対してはほとんど耐性は認められなかった。また、*E. faecium* の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から CPFX（犬 100.0%、猫 94.7%）、ABPC（犬 93.1%、猫 84.2%）、EM（犬 79.3%、猫 63.2%）、TC（犬 51.7%、猫 57.9%）であった。フルオロキノロン系の CPFX に対しては、*E. faecalis* は犬猫とも耐性率が 20%未満であったのに対し *E. faecium* は犬で全株、猫で 94.7%が耐性を示した。

(5) エンテロバクター属菌及びアシネトバクター属菌

エンテロバクター属菌及びアシネトバクター属菌については、分離株数が 20 株未満と少なかったため、参考として耐性状況を示した（参考表 3-1、3-2、4-1 及び 4-2）。

4. 考察

今回、疾病にり患した犬及び猫由来細菌の全国的な薬剤耐性のモニタリング調査を初めて実施し、従来の家畜の調査の対象としている動物用抗菌剤に加え、いくつかの人用抗菌剤について、耐性率を得た。調査対象菌種のうち大腸菌について、従来から実施している疾病にり患した家畜（牛、豚、鶏）由来株の薬剤耐性の調査結果と比較した場合、ABPC 等では概ね同程度の耐性率が認められ、CTX、CEZ 及び CPFX では犬・猫の方が耐性率は高く、KM、TC 及び CP では牛・豚・鶏の方が耐性率は高かった（参考表 5）。第 3 世代セファロスポリン系及びフルオロキノロン系抗菌剤は人の医療上極めて重要であることから、動物分野では他の抗菌剤が効かない場合に使用する第二次選択薬としている。今回の調査ではこれらの系統の抗菌剤（CTX 及び CPFX）に対して、病気の家畜に比べて大腸菌で高い耐性率が認められた。一方で、同じく人の医療上極めて重要な抗菌剤である CL に対しては、病気の家畜に比べて大腸菌で低い耐性率がみられ、また、カルバペネム系抗菌剤（MEPM）に対する耐性は、調査した全ての菌種で認められなかった。これらの抗菌剤に対する耐性率は引き続き注視する必要がある。愛玩動物の疾病の治療では、人用抗菌剤が獣医師により使用されることがある。使用されている抗菌剤の種類の違いが家畜と愛玩動物の薬剤耐性の状況に影響する可能性が考えられ、従来から実施している動物用抗菌剤の使用量の把握に加え、愛玩動物への人用抗菌剤の使用量の把握に着手したところである。

また、健康動物由来とは異なり、疾病にり患した動物由来細菌の薬剤耐性の調査では、抗菌剤による治療の影響や疾病の発生状況の影響を受ける可能性があることに留意する必要がある。従来から実施している家畜（牛、豚、鶏）由来の薬剤耐性菌の調査においては、健康動物に比べて疾病にり患した動物で耐性率が高い傾向が認められている。愛玩動物についても、疾病にり患した動物の調査を継続するとともに、家畜と同様に健康動物の薬剤耐性の動向をベースラインの情報として把握することが重要と考えられることから、平成 28 年度の「愛玩動物薬剤耐性（AMR）調査に関するワーキンググループ」の検討結果を踏まえ、今後、健康な愛玩動物を対象とした調査の実施に向けた検討を進めて行く予定である。

本事業の執行にあたり菌株の提供に協力いただいた株式会社サンリツセルコバ検査センター、富士フィルムモノリス株式会社、株式会社ミロクメディカルラボラトリー及びアイデックスラボラトリーズ株式会社に深謝します。

農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課
農林水産省動物医薬品検査所
(平成 30 年 11 月 30 日)

表 4-1. 犬由来大腸菌の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	199	$\leq 4 - >128$	>128	>128	32	110	55.3
CEZ	199	$\leq 4 - >128$	≤ 4	>128	8	67	33.7
CEX	199	$4 - >128$	8	>128	32	63	31.7
CTX	199	$\leq 0.5 - >64$	≤ 0.5	64	4	52	26.1
MEPM	199	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	4	0	0.0
SM	199	$\leq 4 - >128$	8	>128	32	59	29.6
GM	199	$\leq 2 - >64$	≤ 2	64	16	28	14.1
KM	199	$\leq 4 - >128$	≤ 4	16	64	13	6.5
TC	199	$\leq 2 - >64$	2	>64	16	56	28.1
CP	199	$\leq 4 - >128$	8	32	32	25	12.6
CL	199	$\leq 0.5 - >16$	≤ 0.5	≤ 0.5	4	2	1.0
NA	199	$\leq 4 - >128$	>128	>128	32	123	61.8
CPFX	199	$\leq 0.03 - >4$	0.5	>4	4	86	43.2
FOM	199	$\leq 8 - >256$	≤ 8	≤ 8	256	1	0.5
ST	199	$\leq 9.5/0.5 - >152/8$	$\leq 9.5/0.5$	$>152/8$	76/4	49	24.6

* CEX、SM 及び CL は CLSI で BP の規定がないことから EUCAST の ECOFF 値を用いた。

表 4-2. 猫由来大腸菌の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	136	$\leq 4 - >128$	>128	>128	32	87	64.0
CEZ	136	$\leq 4 - >128$	≤ 4	>128	8	62	45.6
CEX	136	$4 - >128$	8	>128	32	57	41.9
CTX	136	$\leq 0.5 - >64$	≤ 0.5	64	4	46	33.8
MEPM	136	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	4	0	0.0
SM	136	$\leq 4 - >128$	8	>128	32	44	32.4
GM	136	$\leq 2 - >64$	≤ 2	64	16	17	12.5
KM	136	$\leq 4 - >128$	≤ 4	16	64	11	8.1
TC	136	$\leq 2 - >64$	≤ 2	>64	16	33	24.3
CP	136	$\leq 4 - >128$	8	128	32	18	13.2
CL	136	$\leq 0.5 - 2$	≤ 0.5	≤ 0.5	4	0	0.0
NA	136	$\leq 4 - >128$	>128	>128	32	80	58.8
CPFX	136	$\leq 0.03 - >4$	0.5	>4	4	53	39.0
FOM	136	$\leq 8 - >256$	≤ 8	16	256	2	1.5
ST	136	$\leq 9.5/0.5 - >152/8$	$\leq 9.5/0.5$	$>152/8$	76/4	30	22.1

* CEX、SM 及び CL は CLSI で BP の規定がないことから EUCAST の ECOFF 値を用いた。

表5-1. 犬由来クレブシエラ属菌の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	72	$\leq 4 - >128$	>128	>128	32	32	90.3**
CEZ	72	$\leq 4 - >128$	8	>128	8	37	51.4
CEX	72	$2 - >128$	8	>128	32	32	44.4
CTX	72	$\leq 0.5 - >64$	≤ 0.5	64	4	30	41.7
MEPM	72	$\leq 0.25 - 0.5$	≤ 0.25	≤ 0.25	4	0	0.0
SM	72	$\leq 4 - >128$	≤ 4	>128	32	19	26.4
GM	72	$\leq 2 - >64$	≤ 2	64	16	19	26.4
KM	72	$\leq 4 - >128$	≤ 4	32	64	6	8.3
TC	72	$\leq 2 - >64$	≤ 2	>64	16	24	33.3
CP	72	$\leq 4 - >128$	≤ 4	>128	32	18	25.0
CL	72	$\leq 0.5 - 16$	≤ 0.5	≤ 0.5	4	1	1.4
NA	72	$\leq 4 - >128$	64	>128	32	37	51.4
CPFX	72	$\leq 0.03 - >4$	0.5	>4	4	32	44.4
FOM	72	$\leq 8 - >256$	16	>128	256	11	15.3
ST	72	$\leq 9.5/0.5 - >152/8$	$\leq 9.5/0.5$	$>152/8$	76/4	30	41.7

* FOMのBPはCLSIの*E. coli*の値を、CEX及びCLはEUCASTのECOFF値を用いた。SMはEUCASTでも設定されていないことからJVARMの値（平成13年度に得られた二峰性を示すMIC分布の中間点）を用いた。

** *K. pneumoniae*はABPCに対して基本的に耐性であるため参考値である。

表5-2. 猫由来クレブシエラ属菌の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	26	$16 - >128$	>128	>128	32	25	96.2**
CEZ	26	$\leq 4 - >128$	>128	>128	8	22	84.6
CEX	26	$2 - >128$	>128	>128	32	22	84.6
CTX	26	$\leq 0.5 - >64$	32	64	4	21	80.8
MEPM	26	$\leq 0.25 - 1$	≤ 0.25	≤ 0.25	4	0	0.0
SM	26	$\leq 4 - >128$	32	>128	32	15	57.7
GM	26	$\leq 2 - >64$	32	>64	16	16	61.5
KM	26	$\leq 4 - >128$	16	>128	64	6	23.1
TC	26	$\leq 2 - >64$	64	>64	16	15	57.7
CP	26	$\leq 4 - >128$	8	>128	32	7	26.9
CL	26	$\leq 0.5 - 16$	≤ 0.5	≤ 0.5	4	1	3.8
NA	26	$\leq 4 - >128$	>128	>128	32	22	84.6
CPFX	26	$\leq 0.03 - >4$	>4	>4	4	22	84.6
FOM	26	$\leq 8 - >256$	≤ 8	32	256	2	7.7
ST	26	$\leq 9.5/0.5 - >152/8$	$>152/8$	$>152/8$	76/4	20	76.9

* FOMのBPはCLSIの*E. coli*の値を、CEX及びCLはEUCASTのECOFF値を用いた。SMはEUCASTでも設定されていないことからJVARMの値（平成13年度に得られた二峰性を示すMIC分布の中間点）を用いた。

** *K. pneumoniae*はABPCに対して基本的に耐性であるため参考値である。

表 6 - 1. 犬由来 *Staphylococcus pseudintermedius* の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC50($\mu\text{g/mL}$)	MIC90($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	122	≤ 0.12 ->16	1	>16	-	-	-
MPIPC	122	≤ 0.12 ->8	≤ 0.12	>8	0.5	47	38.5
CEZ	122	≤ 0.12 ->8	≤ 0.12	2	-	-	-
CEX	122	≤ 1 ->8	2	>8	-	-	-
CFX	122	≤ 1 ->8	≤ 1	≤ 1	-	-	-
CMZ	122	≤ 1 ->8	≤ 1	≤ 1	-	-	-
CTX	122	≤ 0.12 ->8	0.25	4	-	-	-
SM	122	≤ 4 ->128	>128	>128	-	-	-
GM	122	≤ 0.5 ->32	4	8	16	8	6.6
TC	122	≤ 0.5 ->32	8	32	16	54	44.3
CP	122	≤ 2 ->64	4	64	32	51	41.8
EM	122	≤ 0.25 ->16	>16	>16	8	67	54.9
AZM	122	≤ 0.25 ->16	8	>16	8	65	53.3
NA	122	≤ 2 ->128	4	128	-	-	-
CPFX	122	≤ 0.5 ->32	8	16	4	71	58.2

* CLSI 及び EUCAST で規定がないものは BP を設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。
 なお、この表に示した BP 値は全て CLSI。

表 6 - 2. 猫由来 *Staphylococcus pseudintermedius* の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC50($\mu\text{g/mL}$)	MIC90($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	51	≤ 0.12 ->16	4	>16	-	-	-
MPIPC	51	≤ 0.12 ->8	2	>8	0.5	35	68.6
CEZ	51	≤ 0.12 ->8	0.5	8	-	-	-
CEX	51	≤ 1 ->8	>8	>8	-	-	-
CFX	51	≤ 1 ->8	≤ 1	4	-	-	-
CMZ	51	≤ 1 ->8	≤ 1	2	-	-	-
CTX	51	≤ 0.12 ->8	1	>8	-	-	-
SM	51	≤ 4 ->128	128	>128	-	-	-
GM	51	≤ 0.5 ->32	4	16	16	7	13.7
TC	51	≤ 0.5 ->32	16	32	16	27	52.9
CP	51	≤ 2 ->64	32	64	32	33	64.7
EM	51	≤ 0.25 ->16	>16	>16	8	36	70.6
AZM	51	≤ 0.25 ->16	16	>16	8	8	66.7
NA	51	≤ 2 ->128	≤ 2	128	-	-	-
CPFX	51	≤ 0.5 ->32	16	32	4	45	88.2

* CLSI 及び EUCAST で規定がないものは BP を設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。
 なお、この表に示した BP 値は全て CLSI。

表 6 - 3. 猫由来 *Staphylococcus aureus* の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC50($\mu\text{g/mL}$)	MIC90($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	21	$\leq 0.12 \rightarrow 16$	16	>16	-	-	-
MPIPC	21	$\leq 0.12 \rightarrow 8$	>8	>8	4	13	61.9
CEZ	21	$\leq 0.12 \rightarrow 8$	>8	>8	4	13	61.9
CEX	21	$\leq 1 \rightarrow 8$	>8	>8	16	13	61.9
CFX	21	$\leq 1 \rightarrow 8$	>8	>8	8	13	61.9
CMZ	21	$\leq 1 \rightarrow 8$	>8	>8	-	-	-
CTX	21	$\leq 0.12 \rightarrow 8$	>8	>8	8	13	61.9
SM	21	$\leq 4 \rightarrow 128$	8	8	32	1	4.8
GM	21	$\leq 0.5 \rightarrow 32$	≤ 0.5	>32	16	10	47.6
TC	21	$\leq 0.5 \rightarrow 32$	≤ 0.5	>32	16	3	14.3
CP	21	$\leq 2 \rightarrow 64$	8	8	32	0	0.0
EM	21	$\leq 0.25 \rightarrow 16$	>16	>16	8	14	66.7
AZM	21	$\leq 0.25 \rightarrow 16$	>16	>16	8	14	66.7
NA	21	$\leq 2 \rightarrow 128$	>128	>128	-	-	-
CPFX	21	$\leq 0.5 \rightarrow 32$	32	>32	4	13	61.9

* CEZ, CEX, CTX 及び SM の BP は EUCAST の ECOFF 値を用いた。CLSI 及び EUCAST で規定がないものは BP を設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。

表7-1. 犬由来エンテロコッカス属菌の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	131	$\leq 0.5 - >64$	1	>64	16	35	26.7
CEZ	131	16 - >64	16	>64	-	-	-
CEX	131	4 - >64	>64	>64	-	-	-
CMZ	131	$\leq 0.5 - >64$	>64	>64	-	-	-
CTX	131	8 - >64	>64	>64	-	-	-
SM	131	$\leq 4 - >128$	64	>128	-	-	-
GM	131	$\leq 2 - >64$	4	>64	32	30	22.9
TC	131	$\leq 0.5 - >64$	32	64	16	86	65.6
CP	131	32 - >64	8	32	32	27	20.6
EM	131	8 - >32	>32	>32	8	81	61.8
AZM	131	$\leq 0.25 - >32$	>32	>32	-	-	-
NA	131	$\leq 1 - >32$	>32	>32	-	-	-
CPFX	131	$\leq 0.25 - >16$	2	>16	4	56	42.7

* GMはEUCASTでも設定されていないことからJVARMの値(平成14年度に得られた二峰性を示すMIC分布の中間値)を用いた。CLSI及びEUCASTで規定がないものはBPを設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。なお、この表に示したGM以外のBP値は全てCLSI。

表7-2. 猫由来エンテロコッカス属菌の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	98	$\leq 0.5 - >64$	1	64	16	17	17.3
CEZ	98	8 - >64	16	>64	-	-	-
CEX	98	4 - >64	>64	>64	-	-	-
CMZ	98	8 - >64	>64	>64	-	-	-
CTX	98	8 - >64	>64	>64	-	-	-
SM	98	$\leq 4 - >128$	64	>128	-	-	-
GM	98	$\leq 2 - >64$	4	>64	32	19	19.4
TC	98	$\leq 0.5 - >64$	32	64	16	69	70.4
CP	98	$\leq 2 - >64$	8	32	32	20	20.4
EM	98	$\leq 0.25 - >32$	2	>32	8	41	41.8
AZM	98	$\leq 0.25 - >32$	4	>32	-	-	-
NA	98	32 - >32	>32	>32	-	-	-
CPFX	98	0.5 - >16	1	>16	4	34	34.7

* GMはEUCASTでも設定されていないことからJVARMの値(平成14年度に得られた二峰性を示すMIC分布の中間値)を用いた。CLSI及びEUCASTで規定がないものはBPを設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。なお、この表に示したGM以外のBP値は全てCLSI。

参考

参考表 1 - 1. 犬由来 *Staphylococcus aureus* の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC50($\mu\text{g/mL}$)	MIC90($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	6	$\leq 0.12 > 16$	16	> 16	-	-	-
MPIPC	6	$0.25 > 8$	> 8	> 8	4	4	66.7
CEZ	6	$1 > 8$	8	> 8	-	-	-
CEX	6	$\leq 1 > 8$	> 8	> 8	-	-	-
CFX	6	$\leq 1 > 8$	> 8	> 8	8	4	66.7
CMZ	6	$\leq 1 > 8$	> 8	> 8	-	-	-
CTX	6	$0.5 > 8$	> 8	> 8	-	-	-
SM	6	$\leq 4 > 16$	≤ 4	16	-	-	-
GM	6	$\leq 0.5 > 32$	2	> 32	16	3	50.0
TC	6	$\leq 0.5 > 32$	≤ 0.5	2	16	0	0.0
CP	6	$\leq 2 > 8$	4	8	32	0	0.0
EM	6	$2 > 16$	> 16	> 16	8	5	83.3
AZM	6	$2 > 16$	> 16	> 16	8	5	83.3
NA	6	$4 > 128$	> 128	> 128	-	-	-
CPFX	6	$\leq 0.5 > 32$	32	> 32	4	5	83.3

* CEZ, CEX, CTX 及び SM の BP は EUCAST の ECOFF 値を用いた。CLSI 及び EUCAST で規定がないものは BP を設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。

参考表 1 - 2. 犬由来 *Staphylococcus schleiferi* subsp. *coagulans* の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC50($\mu\text{g/mL}$)	MIC90($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	4	$\leq 0.12 > 8$	2	8	-	-	-
MPIPC	4	$\leq 0.12 > 1$	0.5	1	-	-	-
CEZ	4	$\leq 0.12 > 0.5$	0.5	0.5	-	-	-
CEX	4	$\leq 1 > 8$	8	> 8	-	-	-
CFX	4	$\leq 1 > 2$	≤ 1	2	-	-	-
CMZ	4	≤ 1	≤ 1	≤ 1	-	-	-
CTX	4	$0.25 > 4$	2	4	-	-	-
SM	4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	-	-	-
GM	4	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	16	0	0.0
TC	4	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	16	0	0.0
CP	4	≤ 2	≤ 2	≤ 2	32	0	0.0
EM	4	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	8	0	0.0
AZM	4	$\leq 0.25 > 0.5$	≤ 0.25	0.5	8	0	0.0
NA	4	$\leq 2 > 64$	16	64	-	-	-
CPFX	4	$\leq 0.5 > 4$	≤ 0.5	4	4	2	50.0

* CLSI 及び EUCAST で規定がないものは BP を設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。なお、この表に示した BP 値は全て CLSI。

参考表 2 - 1. 犬由来 *Enterococcus faecalis* の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	90	$\leq 0.5 - >64$	1	1	16	1	1.1
CEZ	90	4 - >64	16	32	-	-	-
CEX	90	16 - >64	64	>64	-	-	-
CMZ	90	8 - >64	>64	>64	-	-	-
CTX	90	$\leq 0.5 - >64$	>64	>64	-	-	-
SM	90	16 - >128	64	>128	-	-	-
GM	90	$\leq 2 - >64$	4	>64	32	17	18.9
TC	90	$\leq 0.5 - >64$	32	64	16	63	70.0
CP	90	4 - >64	8	32	32	22	24.4
EM	90	$\leq 0.25 - >32$	>64	>64	8	48	53.3
AZM	90	$\leq 0.25 - >32$	>64	>64	-	-	-
NA	90	32 - >32	>32	>32	-	-	-
CPFX	90	$\leq 0.25 - >16$	1	>16	4	17	18.9

* GMはEUCASTでも設定されていないことからJVARMの値(平成14年度に得られた二峰性を示すMIC分布の中間値)を用いた。CLSI及びEUCASTで規定がないものはBPを設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。なお、この表に示したGM以外のBP値は全てCLSI。

参考表 2 - 2. 犬由来 *Enterococcus faecium* の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	29	8 - >64	>64	>64	16	27	93.1
CEZ	29	16 - >64	>64	>64	-	-	-
CEX	29	>64	>64	>64	-	-	-
CMZ	29	>64	>64	>64	-	-	-
CTX	29	32 - >64	>64	>64	-	-	-
SM	29	8 - >128	>128	>128	-	-	-
GM	29	$\leq 2 - >64$	16	64	32	9	31.0
TC	29	$\leq 0.5 - >64$	16	64	16	15	51.7
CP	29	4 - >64	8	16	32	2	6.9
EM	29	0.5 - >32	>32	>32	8	23	79.3
AZM	29	1 - >32	>32	>32	-	-	-
NA	29	>32	>32	>32	-	-	-
CPFX	29	16 - >16	>16	>16	4	29	100.0

* GMはEUCASTでも設定されていないことからJVARMの値(平成14年度に得られた二峰性を示すMIC分布の中間値)を用いた。CLSI及びEUCASTで規定がないものはBPを設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。なお、この表に示したGM以外のBP値は全てCLSI。

参考表 2 - 3. 猫由来 *Enterococcus. faecalis* の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC50($\mu\text{g/mL}$)	MIC90($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	72	$\leq 0.5-4$	1	1	16	1	1.4
CEZ	72	$8->64$	16	32	-	-	-
CEX	72	$32->64$	>64	>64	-	-	-
CMZ	72	$64->64$	>64	>64	-	-	-
CTX	72	$\leq 0.5->64$	>64	>64	-	-	-
SM	72	$\leq 4->128$	32	128	-	-	-
GM	72	$\leq 2->64$	8	64	32	10	13.9
TC	72	$\leq 0.5->64$	32	64	16	52	72.2
CP	72	$\leq 2->64$	8	32	32	17	23.6
EM	72	$\leq 0.25->32$	2	>32	8	26	36.1
AZM	72	$\leq 0.25->32$	4	>32	-	-	-
NA	72	$32->32$	>32	>32	-	-	-
CPFX	72	$0.5->16$	1	16	4	13	18.1

* GMはEUCASTでも設定されていないことからJVARMの値(平成14年度に得られた二峰性を示すMIC分布の中間値)を用いた。CLSI及びEUCASTで規定がないものはBPを設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。なお、この表に示したGM以外のBP値は全てCLSI。

参考表 2 - 4. 猫由来 *Enterococcus. faecium* の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC50($\mu\text{g/mL}$)	MIC90($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	19	$1->64$	64	>64	16	16	84.2
CEZ	19	$64->64$	>64	>64	-	-	-
CEX	19	$32->64$	>64	>64	-	-	-
CMZ	19	$8->64$	>64	>64	-	-	-
CTX	19	$\leq 0.5->64$	>64	>64	-	-	-
SM	19	$16->128$	>128	>128	-	-	-
GM	19	$\leq 2->64$	16	>64	32	8	42.1
TC	19	$\leq 0.5->64$	16	>64	16	11	57.9
CP	19	$\leq 2->32$	8	16	32	1	5.3
EM	19	$0.5->32$	>32	>32	8	12	63.2
AZM	19	$1->32$	>32	>32	-	-	-
NA	19	>32	>32	>32	-	-	-
CPFX	19	$0.5->16$	>16	>16	4	18	94.7

* GMはEUCASTでも設定されていないことからJVARMの値(平成14年度に得られた二峰性を示すMIC分布の中間値)を用いた。CLSI及びEUCASTで規定がないものはBPを設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。なお、この表に示したGM以外のBP値は全てCLSI。

参考表 3-1. 犬由来エンテロバクター属菌の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	18	≤ 4 - >128	>128	>128	32	17	94.4**
CEZ	18	8 - >128	>128	>128	8	18	100.0**
CEX	18	32 - >128	>128	>128	32	18	100.0**
CTX	18	≤ 0.5 - >64	2	>64	4	9	50.0
MEPM	18	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	4	0	0.0
SM	18	≤ 4 - >128	≤ 4	>128	-	-	-
GM	18	≤ 2 - 32	≤ 2	≤ 2	16	1	5.6
KM	18	≤ 4 - 32	≤ 4	16	64	0	0.0
TC	18	≤ 2 - >64	≤ 2	64	16	4	22.2
CP	18	≤ 4 - >128	8	64	32	5	27.8
CL	18	≤ 0.5 - >16	≤ 0.5	>16	4	2	11.1
NA	18	≤ 4 - >128	16	>128	32	8	44.4
CPFX	18	≤ 0.03 - >4	0.25	>4	4	4	22.2
FOM	18	≤ 8 - >256	32	256	256	4	22.2
ST	18	$\leq 9.5/0.5$ - >152/8	$\leq 9.5/0.5$	>152/8	76/4	6	33.3

* FOM の BP は CLSI の *E. coli* の値を、CEX 及び CL は EUCAST の ECOFF 値を用いた。CLSI 及び EUCAST で規定がないものは BP を設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。

** *E. cloacae* 等は ABPC、CEZ 及び CEX に対して基本的に耐性であるため参考値である。

参考表 3-2. 猫由来エンテロバクター属菌の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	14	16 - >128	>128	>128	32	13	92.9**
CEZ	14	128 - >128	>128	>128	8	14	100.0**
CEX	14	32 - >128	>128	>128	32	14	100.0**
CTX	14	≤ 0.5 - >64	2	>64	4	7	50.0
MEPM	14	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	4	0	0.0
SM	14	≤ 4 - >128	8	>128	-	-	-
GM	14	≤ 2 - 64	≤ 2	32	16	3	21.4
KM	14	≤ 4 - 64	≤ 4	32	64	1	7.1
TC	14	≤ 2 - >64	≤ 2	>64	16	6	42.9
CP	14	≤ 4 - >128	8	>128	32	6	42.9
CL	14	≤ 0.5 - 16	≤ 0.5	≤ 0.5	4	1	7.1
NA	14	≤ 4 - >128	32	>128	32	8	57.1
CPFX	14	≤ 0.03 - >4	1	>4	4	6	42.9
FOM	14	≤ 8 - >256	64	>256	256	3	21.4
ST	14	$\leq 9.5/0.5$ - >152/8	$\leq 9.5/0.5$	>152/8	76/4	7	50.0

* FOM の BP は CLSI の *E. coli* の値を、CEX 及び CL は EUCAST の ECOFF 値を用いた。CLSI 及び EUCAST で規定がないものは BP を設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。

** *E. cloacae* 等は ABPC、CEZ 及び CEX に対して基本的に耐性であるため参考値である。

参考表 4-1. 犬由来アシネトバクター属菌の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	8	$\leq 4 - 128$	32	128	-	-	-
CEZ	8	$32 - >128$	>128	>128	-	-	-
CEX	8	$4 - >128$	128	>128	-	-	-
CTX	8	$1 - 16$	8	16	64	0	0.0
MEPM	8	$\leq 0.25 - 0.5$	≤ 0.25	0.5	8	0	0.0
SM	8	$\leq 4 - 128$	8	128	-	-	-
GM	8	≤ 2	≤ 2	≤ 2	16	0	0.0
KM	8	$\leq 4 - 8$	≤ 4	8	-	-	-
TC	8	≤ 2	≤ 2	≤ 2	16	0	0.0
CP	8	$64 - >128$	>128	>128	-	-	-
CL	8	$\leq 0.5 - 1$	≤ 0.5	1	4	0	0.0
NA	8	$\leq 4 - >128$	≤ 4	>128	-	-	-
CPEX	8	$0.03 - \geq 4$	0.25	≥ 4	4	1	12.5
FOM	8	$64 - >256$	128	>256	-	-	-
ST	8	$\leq 9.5/0.5 - >19/1$	$\leq 9.5/0.5$	19/1	76/4	0	0.0

* CLSI 及び EUCAST で規定がないものは BP を設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。なお、この表に示した BP 値は全て CLSI。

参考表 4-2. 猫由来アシネトバクター属菌の薬剤感受性試験結果

薬剤名	菌株数	Range($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	BP*($\mu\text{g/mL}$)	耐性株数	耐性率(%)
ABPC	8	$8 - >128$	128	>128	-	-	-
CEZ	8	$32 - >128$	>128	>128	-	-	-
CEX	8	$4 - >128$	>128	>128	-	-	-
CTX	8	$1 - >64$	16	>64	64	2	25.0
MEPM	8	$\leq 0.25 - 1$	0.5	1	8	0	0.0
SM	8	$\leq 4 - >128$	64	>128	-	-	-
GM	8	$\leq 2 - >64$	≤ 2	>64	16	3	37.5
KM	8	$\leq 4 - >128$	≤ 4	>128	-	-	-
TC	8	$\leq 2 - >64$	≤ 2	>64	16	1	12.5
CP	8	$16 - >128$	>128	>128	-	-	-
CL	8	$\leq 0.5 - 1$	≤ 0.5	1	4	0	0.0
NA	8	$\leq 4 - >128$	128	>128	-	-	-
CPEX	8	$0.25 - \geq 4$	2	≥ 4	4	4	50.0
FOM	8	$64 - >256$	128	>256	-	-	-
ST	8	$\leq 9.5/0.5 - >152/8$	38/2	$>152/8$	76/4	3	37.5

* CLSI 及び EUCAST で規定がないものは BP を設定しなかったため、耐性菌株数などを算出していない。なお、この表に示した BP 値は全て CLSI。

参考表 5. 疾病にり患した伴侶動物及び家畜由来の大腸菌における薬剤耐性率の比較* (%)

薬剤名	BP ($\mu\text{g/mL}$)	犬 n=199	猫 n=136	牛 n=77	豚 n=102	鶏 n=46
ABPC	32	55.3	64.0	37.7	74.5	43.5
CEZ	8	33.7	45.6	15.6	34.3	15.2
CTX (第3世代セファロスポリン系)	4	26.1	33.8	7.8	2.9	6.5
SM	32	29.6	32.4	49.4	74.5	56.5
GM	16	14.1	12.5	10.4	21.6	10.9
KM	64	6.5	8.1	16.9	46.1	50.0
TC	16	28.1	24.3	54.5	87.3	78.3
CP	32	12.6	13.2	19.5	69.6	21.7
CL	4	1.0	0.0	10.4	56.9	8.7
NA	32	61.8	58.8	18.2	48.0	56.5
CPF (フルオロキノロン系)	4	43.2	39.0	11.7	24.5	8.7

*菌株の分離年度；病気の犬・猫；H29、病気（病性鑑定由来）の牛・豚・鶏；H28

薬剤耐性(AMR)対策推進検討委員会

委員長 西 間 久 高 北九州市獣医師会前会長

副委員長 田 村 豊 酪農学園大学教授

委員 小 暮 一 雄 埼玉県獣医師会副会長

村 田 佳 輝 千葉県獣医師会副会長

玉 井 公 宏 和歌山県獣医師会会長

会議には、本会関係役員として砂原和文副会長、酒井健夫副会長、境政人専務理事、大林清幸小動物臨床職域理事、加地祥文公衆衛生職域理事が参加した。

