



日本中央競馬会  
特別振興資金助成事業

# 家畜における薬剤耐性対策 ガイドブック

公益社団法人 中央畜産会

## 内容

I. はじめに.....	1
II. 薬剤耐性菌の基本.....	2
1. 薬剤耐性機構に関する基本的な知識.....	2
2. 薬剤耐性の判断基準.....	2
3. 抗菌剤使用時の留意事項.....	3
III. 薬剤耐性菌問題をめぐる情勢.....	4
1. 歴史（スワン・レポート、日米欧の取組、国際機関の動き）.....	4
2. WHO グローバルアクションプラン.....	4
IV. 我が国の動物分野における薬剤耐性対策.....	4
1. 動物用抗菌剤と抗菌性飼料添加物に係る法的規制.....	4
2. 日本のアクションプランの概要.....	6
3. 動物分野における薬剤耐性に対するリスク管理措置.....	7
(1) リスク評価に基づくリスク管理措置の設定.....	7
(2) 薬剤耐性菌のモニタリング.....	8
(3) 動物用抗菌剤の慎重使用の徹底.....	9
4. 臨床における抗菌剤治療の実際.....	10
(1) 抗菌剤の抗菌スペクトル（有効菌種）.....	10
(2) 菌の薬剤感受性の変化.....	11
(3) 時間依存性と濃度依存(体内動態).....	12
(4) 第二次選択薬.....	12
(5) 適正な使用禁止期間（休薬期間）.....	13
V. 参考資料集.....	13

## I. はじめに

抗菌剤に対する抵抗性（すなわち薬剤耐性（AMR：Antimicrobial Resistance））を有する細菌を薬剤耐性菌と呼ぶ。薬剤耐性菌による感染症が生じた場合、医療や獣医療で使用する抗菌剤の効果が十分に得られず、その感染症の治療が難航する可能性がある。結果的に、これらの患者や患者は、長期にわたって細菌感染症に脅かされることになり、時に死に至る場合もある（図1）。特に、食用動物で発生した薬剤耐性菌は、畜産物等を介して、人に伝播する可能性についても指摘されており、公衆衛生上の側面でも重要視されている。こうした深刻な影響を有する薬剤耐性菌が国際的に蔓延してきていることを鑑み、日本を含む世界各国で積極的な薬剤耐性菌対策を行うことが近年求められている。

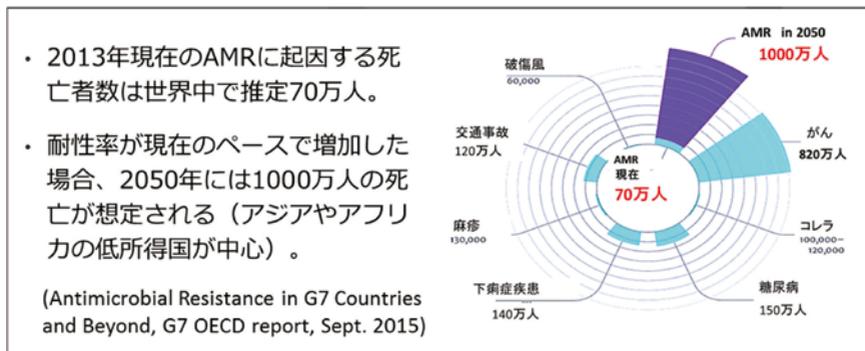


図1 世界におけるAMRに起因する推定死亡者数

## II. 薬剤耐性菌の基本

### 1. 薬剤耐性機構に関する基本的な知識

薬剤耐性は、種特異的に「元々」耐性を有しているもの（自然耐性）と後天的に獲得される耐性（獲得耐性）とに大別される。前者は、例えばペニシリン系抗菌剤がそもそもマイコプラズマに効果を示さないといった抗菌スペクトルに含まれない細菌にみられる耐性である。一方で、後者は、元来効果がある（抗菌スペクトルに含まれる）はずの細菌が何らかの機構により耐性を示すようになったものであり、医療や獣医療で問題になる薬剤耐性菌の多くが含まれる。従って、薬剤耐性菌は、通常、獲得耐性によるものを指す。獲得耐性の主要なメカニズムについて以下に記載する。

#### ① 遺伝子突然変異

細菌が増殖する過程で染色体上の遺伝子の変異が一定の確率で生じ、その結果、抗菌剤に抵抗性を示す変異体（耐性菌）が出現する。一度出現した変異体は分裂を繰り返し、次世代へと薬剤耐性が引き継がれていくことから、垂直伝播型とも呼ばれる。

#### ② 耐性遺伝子の獲得

他の薬剤耐性遺伝子を有する細菌（ドナー）から、プラスミド、トランスポゾン、ファージなどを介して、感受性菌（レシピエント）が耐性遺伝子を獲得することがある。こうした伝播様式から、水平伝播型とも呼ばれる。なお、病原細菌のみならず非病原性細菌（常在菌など）もドナーになりうることに注意が必要である。

さらに、薬剤耐性はそのメカニズムによっても分類される。その概要について図2に示す。実際には、これらの耐性メカニズムが単一または複数が関与して、薬剤耐性の発現に寄与している。

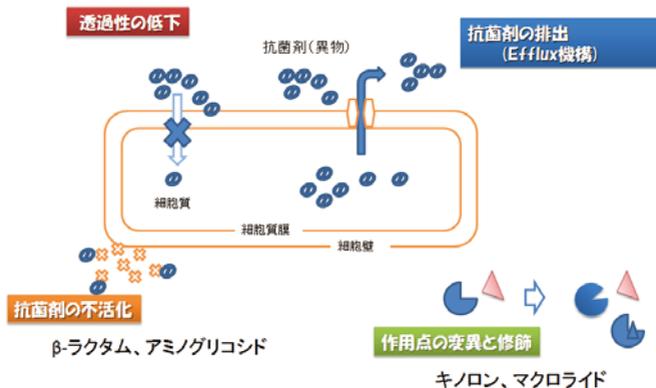


図2 薬剤耐性のメカニズム

### 2. 薬剤耐性の判断基準

細菌の薬剤耐性の有無は、通常 *in vitro* での試験系で判定される。菌種や抗菌剤の種別ごとに、耐性と感受性を区別する薬剤濃度（ブレイクポイント）が設定されており、

その濃度下で発育が認められる菌（最小発育阻止濃度（MIC）がブレイクポイントよりも高い）を耐性菌、認められない菌（MICがブレイクポイントよりも低い）を感受性菌と判定される。

なお、ブレイクポイントは、細菌の微生物学的な性状に基づき設定される場合（微生物学的ブレイクポイント）と薬物の体内動態や体内分布及び臨床効果に基づいて設定される場合（臨床的ブレイクポイント）がある。両者は、いずれが優れているという訳ではなく、時と場合により使い分ける必要がある。

### 3. 抗菌剤使用時の留意事項

抗菌剤の存在下での薬剤耐性菌と感受性菌の挙動について図3に示す。抗菌剤の存在下では、感受性菌は死滅する一方で、上記の様々な機構により生じた薬剤耐性菌は生存し、その後増殖することになる。結果的に、抗菌剤の使用は、薬剤耐性菌を選択しその増加を促すことになる。こうした背景から、抗菌剤の使用は薬剤耐性菌の「選択圧」になると言われている。従って、**抗菌剤の使用頻度は必要最小限にとどめる必要がある。**

また、動物用医薬品として食用動物に対して使用される全ての抗菌剤には、農林水産省による承認審査等を経て、用法・用量や使用上の注意が設定されている。これらの内容から逸脱した使用法は、投与動物における副作用や畜産物中への残留など有害な影響を及ぼすのみならず、薬剤耐性菌の増加につながる可能性もある。従って、**定められた用法・用量および使用上の注意を遵守**して使用する必要がある。特に、使用上の注意に第二次選択薬との記載がある抗菌剤（フルオロキノロン系剤、第3世代セファロsporin系剤など）は、その使用により獣医療のみならず医療上も重要な抗菌剤に対する薬剤耐性菌が選択される可能性があることから、**第二次選択薬は他の抗菌剤が無効であった症例に限って使用**しなければならない。

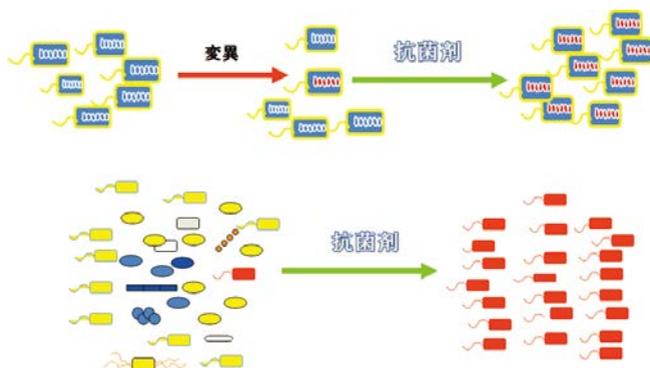


図3 抗菌剤の存在下での薬剤耐性菌と感受性菌の挙動

(上) 細菌が増殖する過程で、染色体上の遺伝子が突然変異することで薬剤耐性菌が出現し、抗菌剤による選択圧が存在すると耐性菌が増加する。

(下) 様々な細菌が共存する状況下で、抗菌剤が使用されると、それが選択圧となって耐性菌が増加する。

### Ⅲ. 薬剤耐性菌問題をめぐる情勢

#### 1. 歴史（スワン・レポート、日米欧の取組、国際機関の動き）

1969年に英国から公表された「スワン・レポート」が、家畜に抗菌剤を使用することで薬剤耐性菌が発現するという問題を提起した。その報告書は、家畜の飼料へ抗菌剤を添加する、いわゆる「飼料添加」による薬剤耐性菌の発現、その耐性菌が人へ伝播する危険性、医療分野への悪影響、さらに調査研究の充実や獣医師の疫学教育にいたる広範囲な内容である。この報告書が契機となって、各国が家畜における抗菌剤の使用と関連する薬剤耐性菌問題に取り組むようになり、わが国においても1975年に「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（いわゆる飼料安全法）」を改正して、家畜に使用する抗菌剤を動物用医薬品と飼料添加物として別々に規制するようになった。1990年代の後半から、WHO（世界保健機関）、FAO（国連食糧農業機関）、OIE（国際獣疫事務局）などの国際機関により薬剤耐性菌の問題が議論され、2003年に三国際機関により人以外への抗菌剤の使用（non-human use）と薬剤耐性に関する合同専門家会議が開催され、「人以外での抗菌剤使用は、人の健康に影響する。」と結論づけられた。その後、各国で薬剤耐性菌のリスクアナリシスを実施できるようにするため、リスクアナリシスに必要な耐性菌のモニタリング方法、リスク評価やリスク管理に関するガイドライン、抗菌剤の慎重使用に関するガイドライン、耐性菌の情報収集や耐性菌対策に関わる啓発など、耐性菌対策に関連する体制整備がOIE、コーデックス委員会（FAO及びWHOにより設置された国際的な政府間機関であり、国際食品規格の策定等を行っている。）などにより取り組まれている。

#### 2. WHO グローバルアクションプラン

2011年には、人、動物、環境を包含した地球規模での取り組み（One Health Approach）がWHOにより提言され、2015年のWHO総会において「薬剤耐性（AMR）に関するグローバルアクションプラン」が採択された。この中で、加盟各国に2年以内に自国の行動計画を策定することを求めた。さらに、薬剤耐性菌の問題は、2015年以降G7やG20のサミットや2016年の国連総会で重要課題として取り上げられている。

### Ⅳ. 我が国の動物分野における薬剤耐性対策

#### 1. 動物用抗菌剤と抗菌性飼料添加物に係る法的規制

動物用抗菌剤（動物用医薬品）と抗菌性飼料添加物の法的規制の概要について図4及び図5に示す。主要なものとしては、動物用抗菌剤の流通および使用に関わるものとして要指示医薬品制度（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（薬機法）第49条）が、また、使用に関わるものとして要診察医薬品制度（獣医

師法第 18 条) が挙げられる。特に、食用動物に関しては使用規制制度 (薬機法第 83 条の 4 および第 83 条の 5) により使用対象動物、用法及び用量、食用に供するために出荷する前に使用してはならない期間 (使用禁止期間) 等の使用基準が定められている。農家は獣医師による診察を受けてから発行された指示書を提示して、動物用医薬品販売業者から購入しなければならない。また、使用規制対象医薬品については、使用禁止期間を守った上で、その使用記録を帳簿に記載するよう努めなければならない。

- 病気の治療<sup>※</sup>など、動物の健康を守り、安全な食品の安定した生産供給を確保するために使用 (H25 年販売量: 約 800 トン (有効成分量))。  
※肉用牛の主要疾病である肺炎の約 7 割は細菌によるものであり、抗菌剤はこれらの治療に必須。
- 使用に際し、獣医師による診察を義務付け。
- 獣医師の診察に基づく指示を受けた者以外への販売を禁止。
- 使用対象動物、使用量、使用禁止期間など使用者が遵守すべき基準 (使用基準) を設定。
- 人の治療薬として重要なものは、人用医薬品の承認から一定期間 (通常 8 年) は、動物用医薬品として承認しない。



図 4 動物用抗菌剤 (動物用医薬品) の法的規制

抗菌性飼料添加物については、「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律」(飼料安全法) に基づいて指定され、家畜用飼料を製造する工場で、成分ごとに家畜の種類 (動物種と用途)、添加する時期や濃度が定められている。これまでに実施された食品安全委員会によるリスク評価 (後述) では、抗菌性飼料添加物として最も流通する成分であるポリエーテル系 (イオノフォア) 抗生物質に対し「無視できる程度」とされてきたが、バージニアマイシンやコリスチンは中等度と評価された。

農林水産省は、人の健康へのリスクは無視できる低度と判断された成分以外、つまり食品安全委員会による食品健康影響評価でリスクが高度、中等度又は低度として評価された成分については、リスク管理措置として飼料添加物としての指定を取り消していく方向性を示している。(後述)

- 飼料中の栄養成分の有効利用により、家畜の健全な発育を促すために使用（H25年度製造量：約240トン（有効成分量））。
- 飼料安全法に基づき、飼料中の濃度、使用する家畜の種類及び時期を設定し、限定的に使用。
- 人の医療において極めて重要なバンコマイシンと構造が類似のアポパルシンなどは、既に指定を取消し。

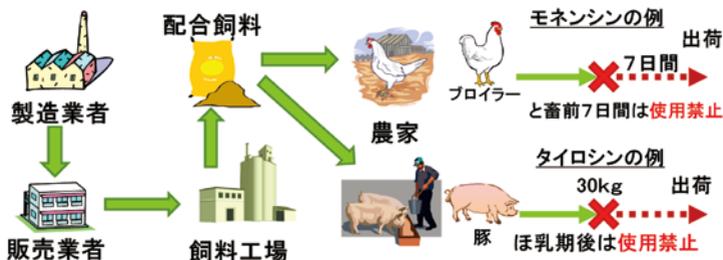


図5 抗菌性飼料添加物の法的規制

## 2. 日本のアクションプランの概要

前述のように、薬剤耐性対策が世界規模で取り組まれている中で、わが国でも「薬剤耐性（AMR）アクションプラン」が2016年に策定され、これまで内閣府食品安全委員会、厚生労働省及び農林水産省が主として実行してきた薬剤耐性菌対策は、新たに内閣官房を中心に、関係府省庁が協力して実行する体制への転換が図られた。アクションプランには、5年間（2016年～2020年）に取り組むべき対策が記載されており、①普及啓発・教育、②動向調査・監視、③感染予防・管理、④抗微生物剤の適正使用、⑤研究開発・創薬、⑥国際協力の6つの分野に関する目標が設定されている。これらの目標を設定するにあたり、現状と課題の認識が詳細に検証され、それぞれの目標に関して、背景・取り組み・方針・関係府省庁等が記述されている。国内では2016年から毎年11月を「薬剤耐性（AMR）対策推進月間」と設定して、国民の知識や理解を深めるための普及啓発が取り組まれている。

このアクションプランの中では、家畜に関する成果指標が設定されている。具体的には、家畜における大腸菌のテトラサイクリン耐性率を2014年の45%から2020年には33%以下に低減する、第三世代セファロスポリン耐性とフルオロキノロン耐性率を2020年もG7各国と同水準に維持する、という指標が設定されている。（表1）

表 1 アクションプランにおける動物分野の成果指標

指標菌(大腸菌)の薬剤耐性率(肉用牛、豚及び肉用鶏の平均)		
指 標	2014年	2020年(目標値)
テトラサイクリン耐性率	45%	33%以下
第3世代セファロスポリン耐性率	1.5% (G7各国とほぼ同水準)	2020年における G7各国の数値と同水準
フルオロキノロン耐性率	4.7% (G7各国とほぼ同水準)	2020年における G7各国の数値と同水準

### 3. 動物分野における薬剤耐性に対するリスク管理措置

#### (1) リスク評価に基づくリスク管理措置の設定

##### ① 薬剤耐性に関するリスク評価の概要

家畜等への抗菌剤の使用により選択される薬剤耐性菌が畜産物等を介して人の健康に与える影響については、食品安全委員会が、「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指針」（2004年9月30日）に基づきリスク評価を実施している。この指針の中では、発生評価（動物用抗菌性物質が家畜等に使用された場合に、ハザード（薬剤耐性菌）が選択される可能性及びその程度）、暴露評価（ヒトがハザードに暴露される経路を説明し、その暴露の起こる可能性及びその程度）及び影響評価（ハザードのヒトへの暴露とその暴露によるヒトへの影響との関連性を説明し、ヒト用抗菌剤による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度）の結果に基づき総合的にリスク（高度、中等度、低度又は無視できる程度）の推定が行われることとなる。この総合的なリスクの推定結果が、いわゆる“リスク評価結果”である。リスク評価結果に基づきリスク管理機関である農林水産省は、必要に応じて抗菌剤の使用の制限等のリスク管理を強化することとなる。

##### ② リスク管理措置策定指針（動物用医薬品、飼料添加物）

食品安全委員会のリスク評価結果に基づき、動物用抗菌剤（動物用医薬品）および抗菌性飼料添加物の有効性、ならびに食品の安全性を確保するとともに、薬剤耐性菌に関するリスクを低減するために、農林水産省は、動物用医薬品については「動物用抗菌性物質製剤のリスク管理措置策定指針」（2012年）、飼料添加物については「抗菌性飼料添加物のリスク管理措置策定指針」（2017年）に基づき、各種リスク管理措置を実施している。（表2）

リスク管理措置は、まず、実施可能なリスク管理措置の中から、食品安全委員会により評価されたリスクの推定区分（高度、中等度、低度又は無視できる程度）に応じたリスク管理措置が案として選定される。その後、選定されたリスク管理措置案につ

いて、獣医療における当該抗菌剤の重要性、代替薬又は代替措置の有無、二次的リスクなどを考慮して、法令に基づく対象動物及び投与経路ごとに検討した後、最も効果的なリスク管理措置が採用されることとなる。

表2 リスクの推定区分に応じたリスク管理措置の考え方（リスク管理措置策定指針）

食品安全委員会の評価	動物用医薬品のリスク管理措置の考え方	抗菌性飼料添加物のリスク管理措置の考え方
高度	承認取消し 一時使用禁止 剤型の削除 対象となる畜水産動物の削除	指定取消し (必要に応じて、指定取消しまでの経過期間を設定)
中等度	対象疾病/適応菌種の削除 飼育期の後半の使用制限 投与期間の短縮	
	第二次選択薬としての使用の徹底 モニタリングの強化	
低度	モニタリングの継続	モニタリング・指定の継続
無視できる低度		

## (2) 薬剤耐性菌のモニタリング

獣医療の分野では、1999年に家畜分野における薬剤耐性モニタリング体制（JVARM：Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring）が構築され、全国的な薬剤耐性菌の出現動向を調査・監視した上でそれに基づく対策を実施している（図6）。対象は健康家畜の糞便由来の各種細菌（大腸菌、腸球菌、カンピロバクター、鶏由来サルモネラ属菌）と病畜由来の病原細菌（病原性大腸菌、黄色ブドウ球菌、サルモネラ属菌、豚丹毒菌など）であり、それぞれのサンプリングはと畜場、食鳥処理場および農場（家畜保健衛生所）で実施されている。また、現

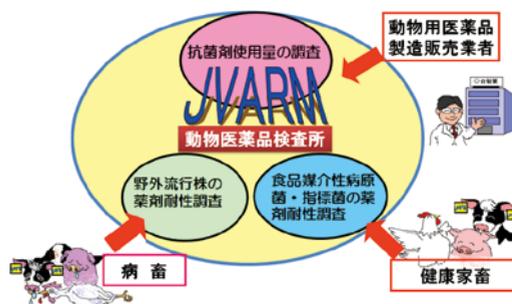


図6 JVARMの概要

在、アクションプランに基づき、薬剤耐性モニタリングの充実を図っており、2017年度からは、養殖水産動物及び愛玩動物について、全国的な薬剤耐性モニタリングを開始している。

なお、家畜分野における薬剤耐性モニタリングの結果は、農林水産省動物医薬品検査所のホームページにおいて公開されている。

[http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_p3.html](http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html)

### (3) 動物用抗菌剤の慎重使用の徹底

抗菌薬の慎重使用 (Prudent use of antimicrobials) は、WHO が 2000 年に示した Global Principles for the Containment of Antimicrobial Resistance in Animals Intended for Food の中で「治療効果を最大にして、薬剤耐性菌の発現を最小にする抗菌薬使用」と定義されている。これを受けて、国際獣疫事務局 (OIE) が 2003 年に「獣医療における抗菌薬の責任ある慎重使用 (Responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine)」を示した。

わが国では、2013 年に農林水産省が、家畜での薬剤耐性菌の発現を抑制し、家畜から人への薬剤耐性菌や耐性因子の伝播を防ぐことで、人や家畜で使用する抗菌剤の有効性を維持することを目的に、「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」を発出した。抗菌剤治療に関連の深い獣医師及び生産者を対象に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たものである。基本的な考え方として以下の 4 項目が掲げられている。

#### ① 適切な飼養衛生管理による感染症の予防

適切な飼養環境による健康維持とワクチンによる感染症発生予防により、抗菌剤の使用機会を減らす

#### ② 適切な病性の把握と診断

適切な疾病の診断と原因菌の特定により、不要な抗菌剤の使用を減らす

#### ③ 抗菌剤の選択と応用

原因菌の薬剤感受性に基づく抗菌剤選択、第二次選択薬の限定的使用などにより、薬剤耐性菌の選択を低減させる

#### ④ 関係者間の情報の共有

薬剤耐性菌の発現状況や抗菌剤の流通量等に関する情報を共有し、意識向上につなげる。

なお、動物用抗菌剤の「適正使用」が、法的規制や用法・用量等を遵守し、使用上の注意に従って動物薬を使用することを指すのに対し、「慎重使用」とは「適正使用」に加えてさらに薬剤耐性菌の発現に注意して使用する意味を含めている。(図 7)

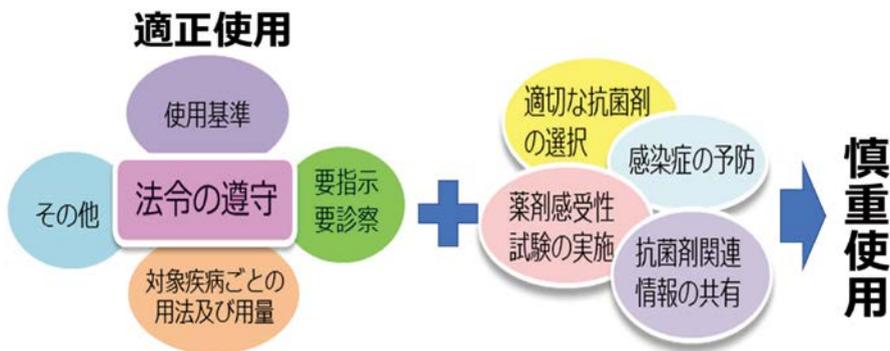


図7 適正使用と慎重使用の関連性

#### 4. 臨床における抗菌剤治療の実際

抗菌剤は、細菌感染症治療を目的に使用される薬剤の代表であり、臨床に携わる獣医師にとってなくてはならないものである。各種細菌感染症は、畜種を問わず畜産現場で頻繁に発生していることから、臨床獣医師が抗菌剤を使用する頻度も非常に高い。抗菌剤の使用が薬剤耐性菌出現と表裏一体であることは言うまでもないが、一次診療においては特にその対策が十分とは言えない場合もある。それは、一次診療では推測的治療を行わざるを得ない場合があるためであるが、獣医師としては可能な限り科学的根拠を求めていくべきであり、慎重使用の徹底のための努力をしなければならない。そして、その必要性は以前にも増して高まっている。

ここでは、実際の細菌感染症に対し、より効率的、効果的な一次診療を行うために必要な情報を記述する。

##### (1) 抗菌剤の抗菌スペクトル（有効菌種）

各種抗菌剤は、それぞれの抗菌スペクトルを有している。したがって、症例の原因菌を把握することは極めて重要である。初診時に症状や発生状況から、細菌感染か否か、マイコプラズマ感染か否か、あるいはウイルスが主因なのかなど、病原体の種類はもちろんのこと、細菌であればグラム陽性菌か陰性菌かなどの判断を迅速に下さなければならない。抗菌剤治療の適応症であると診断された場合、病原体に有効な抗菌剤を第一次選択薬として使用しなければならない。例えば、呼吸器病などの原因菌となるマンヘミアやパストレラはグラム陰性菌で一般的にβラクタム系が有効であるが、構造体に細胞壁を持たないマイコプラズマには無効である。また、同じ系統の抗菌剤であっても、世代により抗菌スペクトルが異なるものもある。牛乳房炎は、大腸菌群やクレブシエラ属菌などのグラム陰性菌のほか、ブドウ球菌やレンサ球菌などの

グラム陽性菌も原因菌となることから、症例によって選択すべき抗菌剤は異なる可能性が高い。このように、第一次選択薬は推測あるいは経験的に決定せざるを得ない場合があるが、そのような場合であってもできる限り原因菌の特定と薬剤感受性試験を並行して実施しなければならない。

## (2) 菌の薬剤感受性の変化

農場によっては、原因菌に有効とされる抗菌剤が効果を示さないことがある。これは、農場における抗菌剤の使用歴が影響した結果と考えられる。具体的には、抗菌剤の使用量が著しく高まったとき、菌の薬剤感受性はしばしば低下もしくは耐性化することが知られている。現場の実例を挙げると、呼吸器病原菌であるパストツレラとマイコプラズマに有効な抗菌剤C剤の治癒率は、MICが低値を示した時期に比べ、継続的に使用しMICが上昇した時期には著しく低下していた(図8)。一方、ある種の抗菌剤を一定期間使用しなければ、病原菌の薬剤感受性が回復することも確認されている。実例を挙げると、パストツレラがアンピシリンに耐性を示した農場で4年間ペニシリン系抗菌剤の使用を休止したところ、その後のアンピシリンの治癒率は大きく改善し、逆に継続して使用した農場では、耐性株が出現し治癒率が低下した(図9)。このように、投与量が増すにつれ薬剤選択圧は上昇し、耐性菌出現を助長することが確認されており、薬剤の選択圧がない状況を意図的に作ることは、感受性をコントロールするひとつの方策となる可能性がある。そして、それは臨床獣医師だけが成し得ることだろう。したがって、農場の過去の抗菌剤使用歴や治療効果を調べるとともに、菌の薬剤感受性を定期的に検査するなどの対策は、今後ますます重要になってくる。

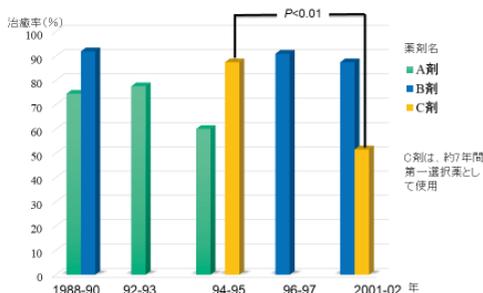


図8 A農場における薬剤別治癒率の推移

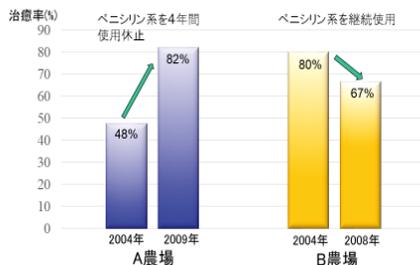


図9 抗菌剤(アンピシリン)使用の有無と効果の関係

### (3) 時間依存性と濃度依存(体内動態)

抗菌剤は、薬剤効果が投与後の経過時間に依存するか、薬剤の血中濃度に依存するかでどちらかに分けられる。一般に、βラクタム系（ペニシリン系とセファロスポリン系）は時間依存性であり、キノロン系やアミノグリコシド系は濃度依存性である。マクロライド系とテトラサイクリン系は、時間依存性に分類されるが、PAE(Post antibiotic effect)が大きいため、濃度依存の性質も併せ持つ。実際の薬剤有効性は、体内でどれくらい作用したかを考慮する必要があり（PK/PD理論）、選択した薬剤がどちらに依存するのかによって、投与回数や投与量を決定しなければならない。

具体的には、時間依存性抗菌剤は濃度を高くしても時間の経過とともに効果が低下するので、できるだけ長い時間 MIC よりも高い濃度を維持するために複数回投与する方が効果的であり、逆に濃度依存性抗菌剤は最高血中濃度を高くする、すなわち 1 回で十分量投与するのが効果的とされている。現在のところ、時間依存性抗菌剤であっても、基準として定められている投与回数は 1 日 1 回であるが、PK/PD 理論からすれば半量ずつ 2 回の方がより効果的な場合がある可能性がある。マクロライド系とテトラサイクリン系については、1 日の総投与量が重要と考えられているので、無理に回数を多くする必要はない。

近年、フルオロキノロン系では、MPC (Mutant Prevention Concentration:耐性変異株出現阻止濃度) と MSW (Mutant Selection Window:耐性変異株選択濃度域) というパラメータが注目されている。MSW は MIC と MPC に挟まれた領域であり、最高血中濃度 (C<sub>max</sub>) がこの領域に入ると、耐性菌だけが選択的に生き残るので、これを防ぐためには C<sub>max</sub> が MPC を超えるように投与量を設定すべきと考えられている。この考え方に基づけば、フルオロキノロン系は最大投与基準量を 1 日 1 回確実に投与するのが適切と言える。

### (4) 第二次選択薬

人医療で重要な抗菌剤は原則的に第一次選択で使用してはならない、という規定がある。すなわち、第一次選択薬が無効の場合に第二次選択するということである。この薬剤にはフルオロキノロン系、第 3 世代セファロスポリン系、15 員環マクロライド系及びコリスチンが含まれる。この規定は、獣医領域でこれらの使用量が著しく増大して耐性菌が出現し、人に感染した場合、人の治療を困難にする可能性が高い、という理由からである。したがって、公衆衛生上の問題として考えるべきことであり、単に症例が治癒すれば良いというような問題ではないことを認識する必要がある。もちろん、例外もあるだろうが、その場合は例外とする基準を低くしてはならない。

なお、第二次選択薬の一覧は、動物医薬品検査所のホームページで公開されている。  
(<http://www.maff.go.jp/nval/risk/title.html>)

## (5) 適正な使用禁止期間（休薬期間）

薬剤耐性問題とは異なるが、抗菌剤に限らず、食品生産動物である家畜は Food producing animal であるという観点において、薬剤成分が体内あるいは生産物に残留して問題となることが無いように、動物用医薬品には使用禁止期間（休薬期間）が設定されている。平成 18 年に施行された「ポジティブリスト制度」により、食品生産動物に使用される薬剤には残留基準値（MRL）が設定されており、MRL を超えて残留しないよう使用禁止期間（休薬期間）を厳守しなければならない。臨床獣医師は、畜産生産物の安全な流通を側面から支える役割も持っていることを忘れてはならない。

## V. 参考資料集

- 「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指針」  
([http://www.fsc.go.jp/senmon/hisiryou/taiseikin\\_hyoukasisin.pdf](http://www.fsc.go.jp/senmon/hisiryou/taiseikin_hyoukasisin.pdf))
- 「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/nval/tyosa\\_kenkyu/taiseiki/pdf/240411.pdf](http://www.maff.go.jp/nval/tyosa_kenkyu/taiseiki/pdf/240411.pdf))
- 「抗菌性飼料添加物のリスク管理措置策定指針」  
(<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/siryo/attach/pdf/index-11.pdf>)
- 「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」  
([http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuza/pdf/prudent\\_use.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuza/pdf/prudent_use.pdf))
- 家畜に使用される抗菌性物質に対する農林水産省のリスク管理措置  
(<http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuza/attach/pdf/koukinzai-9.pdf>)
- 各動物種における抗菌剤使用に係るパンフレット

本ガイドブックの作成に当たり執筆の労を取ってくださった執筆者の先生方に心より感謝いたします。

執筆者

浅井 鉄夫	岐阜大学大学院連合獣医学研究科	教授
加藤 敏英	酪農学園大学獣医学群獣医学類	教授
原田 和記	鳥取大学農学部共同獣医学科	准教授

**公益社団法人 中央畜産会**

〒101-0021 東京都千代田区外神田 2丁目 16番 2号

第2 ディーアイシービル 9階

TEL 03-6206-0832