薬剤耐性 (AMR)対策アクションプランについて

令和6年1月25日(木)

農林水産省消費·安全局畜水産安全管理課薬剤耐性対策班 白川 崇大



薬剤耐性 (AMR)に起因する死亡リスク

Article history

21 October 2019

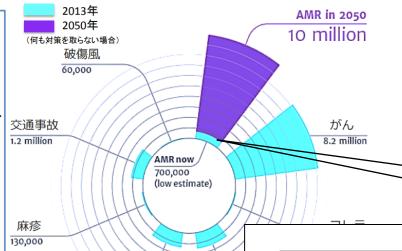
Received 12 September 2019

Received in revised form

薬剤耐性(AMR)に起因する死亡者数の推定

- 2013年現在のAMRに起 因する死亡者数は低く 見積もって70万人
- 何も対策を取らない場合(耐性率が現在のペースで増加した場合)、2050年には1000万人の死亡が想定される(現在のがんによる死亡者数を超える)
- ・欧米での死亡者数は70 万人にとどまり、大半の 死亡者はアフリカとアジ アで発生すると推測

(Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond, G7 OECD report, Sept. 2015)



出典: Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for health and wealth of nations, the O'Neill Commission, UK, December. 2014.

厚労省が「政策会議(第1回薬剤耐性に関する検討 調整会議; H27.12)」に提出した資料(<u>首相官邸</u> HPより);一部改変.

2019年は死亡者数120万人

There has been scarce evidence about deaths due to blood stream infection (BSI) in Japan so far. The main

objective of this study is to understand the epidemiological trend of deaths caused by BSIs due to

Staphylococcus aureus and Escherichia coli including Methicillin-resistant S. aureus (MRSA) and

fluoroquinolone-resistant E. coli (FQREC) at national level. We annually estimated the number of BSI

Infection and Chemotherapy

Journal of Infection and Chemotherapy

journal homepage: http://www.elsevier.com/locate/jic

Original Article

National trend of blood-stream infection attributable deaths caused by Staphylococcus aureus and Escherichia coli in Japan

Shinya Tsuzuki a, b, *, Nobuaki Matsunaga a, Koji Yahara c, Yoshiaki Gu a, Kayoko Hayakawa a, Aki Hirabayashi c, Toshiki Kajihara c, Motoyuki Sugai c, Keigo Shibayama c, d, Norio Ohmagari a, c

*AMR Clinical Reference Center, Notional Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan

*Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antoverp, Relgium
c, Antimicrobial Resistance Research Center, Notional Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

*Department of Rocteriology II, Notional Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

*Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine, Tokyo, Japan

A B S T R A C T

I Infect Chemother 26 (2020) 367-371

メチシリン耐性黄色ブドウ球 菌(MRSA)とフルオロキノロ ン耐性大腸菌による菌血症で 年間約8,000人が死亡

下痢性疾患

1.4 million

Tsuzuki S. et al. 2020. J Infect Chemothr 26; 367-371.

薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン2016-2022の概要

● 2016.4.5に関係閣僚会議で決定

- 内容: WHOの国際行動計画を踏まえ、関係省庁・関係機関等がワンヘルス・アプローチの視野に立ち、協働して集中的に取り組むべき対策をまとめたもの
- 期間: 今後5年間 (2016~2022*) ※新型コロナウイルス感染症の発生に伴い延長
- 構成:次の6つの分野の目標ごとに、戦略や具体的な取組等を盛り込む
 - ①普及啓発・教育②動向調査・監視 ③感染予防・管理
 - 4.適正使用

- ⑤研究開発・創薬 ⑥国際協力
- 成果指標:動物分野では、3種類の薬剤(テトラサイクリン、第3世代セファロスポリン及びフルオロキノロ ン)に対する健康家畜由来大腸菌の薬剤耐性率(畜種平均)を成果指標として設定。

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2020(目標値) | |
|------------------|------|------|------|------|------|------|------|------------------------------|---|
| | | | | | | | | 耐性率は低 | Fしていない。 |
| テトラサイクリン | 40.8 | 39.8 | 47.6 | 40.8 | 43.6 | 44.3 | 45.0 | 33%以下 | |
| | | | | | | | | 2020年11十二 | 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションブラン National Action Plan on Antimicrobial Resistance |
| 第3世代 セファロスポリン | 1.9 | 0.7 | 2.4 | 2.1 | 1.1 | 2.1 | 1.4 | 2020年における G7各国の数値と 同水準 | 2016-2020 |
| フルオロキノロン | 7.0 | 3.9 | 7.1 | 5.6 | 6.6 | 6.8 | 6.9 | 2020年における G7各国の数値と | 平成 28 年4月5日 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議 |
| | | | | | | | | G7各国と同か | (準で維持 |

薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの概要(動物)

薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2023-2027)

内容: 2016年に決定した薬剤耐性(AMR) 対策アクションプラン(2016-2020) を改定。

構成:引き続き、6分野(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)の目標に沿って、具

体的な取組を記載

【畜産分野における主な新規・強化取組事項(抜粋)】

- 動向調査・監視(目標2)
 ・ 畜産分野に加え、水産及び愛玩動物分野の薬剤耐性動向調査の充実強化
- 畜産分野の動物用抗菌剤の農場ごとの使用量を把握するための体制確立

感染予防・管理(目標3)

新規

• 家畜用、養殖水産動物用及び愛玩動物用のワクチンや免疫賦活剤等の開発・実用化の推進 強化

抗微生物剤の適正使用(目標4)

- 食品安全委員会によるリスク評価結果を踏まえた、リスク管理措置<u>策定</u> 指針に基づくリスク管理措置の策定及び適確な実施 ^{強化}
- 獣医師・生産者等に対する一層の遵守・指導の徹底及び獣医師、生産者、 愛玩動物の飼い主等向け普及・啓発ツールの内容の充実 強化

研究開発・創薬(目標5)

• 適切な動物用抗菌性物質の使用を確保するため、迅速かつ的確な診断手 法の開発のための調査研究の実施 強化

【畜産分野における成果指標】

| 薬剤耐性率(健康家畜由来の大腸菌) | | | | | | | 抗菌剤の使用量「新規」 | | | |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--|----------------------------|------------|--|
| 指標 | | 2020年 | | | | | 指標 | 2020年 2027年(目標値) (対2020年比) | | |
| 薬剤 | 牛 | 豚 | 鶏 | 牛 | 豚類 | 鶏 | 畜産分野の動物用抗菌剤の全使用量 | 626.8 t | 15%減 | |
| テトラサイクリン | 19.8% | 62.4% | 52.9% | 20%以下 | 50%以下 | 45%以下 | 畜産分野の第二次選択薬(※) | | | |
| 第3世代セファロ スポリン | 0.0% | 0.0% | 4.1% | 1%以下 | 1%以下 | 5%以下 | の全使用量 ※第3世代セファロスポリン、15員環マク | 26.7 t | 27 t以下に抑える | |
| フルオロキノロン | 0.4% | 2.2% | 18.2% | 1%以下 | 2%以下 | 15%以下 | ロライド(ツラスロマイシン、ガミスロマ イシン)、フルオロキノロン、コリスチン | | 1 | |

薬剤耐性対策の方向性

- これまでアクションプラン(2016-2020)に基づき取組を進めてきたものの、成果指標 (耐性率)は未達。アクションプラン(2023-2027)では販売量も成果指標に加えたと ころであり、これを達成するために対策の強化が必要。
- 国際的にも抗菌剤の使用削減が進んでおり、EUでは輸入畜産物も含め規制を強化。

【これまでの取組】

規制強化

- ・抗菌剤の販売に獣医師等の専門 家が関与する制度整備
- ・リスク評価に基づき、指定取消
- ・二次選択薬としての使用を徹底

普及啓発・ 教育

- ・普及・啓発ツールの作成
- ・業界紙等を活用した周知
- ・関係者との意見交換
- ・獣医系大学生への普及・啓発

動向調査・監視

・実態調査の実施

感染予防・ 管理

- ・飼養衛生管理の徹底
- ・ワクチンの実用化・使用促進

研究開発

- ・ワクチンの開発
- ・簡易で迅速な検査方法の開発

【今後必要な取組】

- ・リスク評価に基づくリスク管理(新たに二次選択薬 への位置づけなど)
- ・二次選択薬としての使用の徹底
- ・認知度を高め、関係者の行動変容につなげるための 工夫
- ・実態調査の継続
- ・調査結果の分析・関係者へのフィードバック・行動 変容につなげる工夫
- ・治療に抗菌剤が多用される感染症の予防や制御
- ・更なるワクチンや病原菌を迅速に診断する機器の実 用化への支援
- ・迅速に効果のあるワクチンを供給する体制整備
- ・ワクチンのシーズ開発
- ・簡易で迅速な検査方法の開発

薬剤耐性対策の推進(R5.5.31局長通知のポイント)



畜産分野





愛玩動物分野





感染症予防の推進

飼養衛生管理基準の徹底



適切な抗菌剤の選択

● 第一次選択薬が無効な場合のみ第 二次選択薬を使用すること



投薬履歴の記録と保管

投薬の記録を作成し、少なくとも 3年間保存



農場従事者の健康管理

• 手洗い及び消毒の徹底



愛玩動物用医薬品の優先使用

◆人用抗菌剤や未承認医薬品の使用を極力 さけること。



適切な抗菌剤の選択

●第一次選択薬が無効な場合のみ第二次選 択薬を使用すること。



動物用医薬品の取扱い

●残った医薬品は、獣医師の指示なく使用 しないこと。



接触時の注意

・抗菌剤で治療中の愛玩動物のふん便、尿、唾液、 粘膜、傷口等に接触した場合は、一層の手洗い をすること。

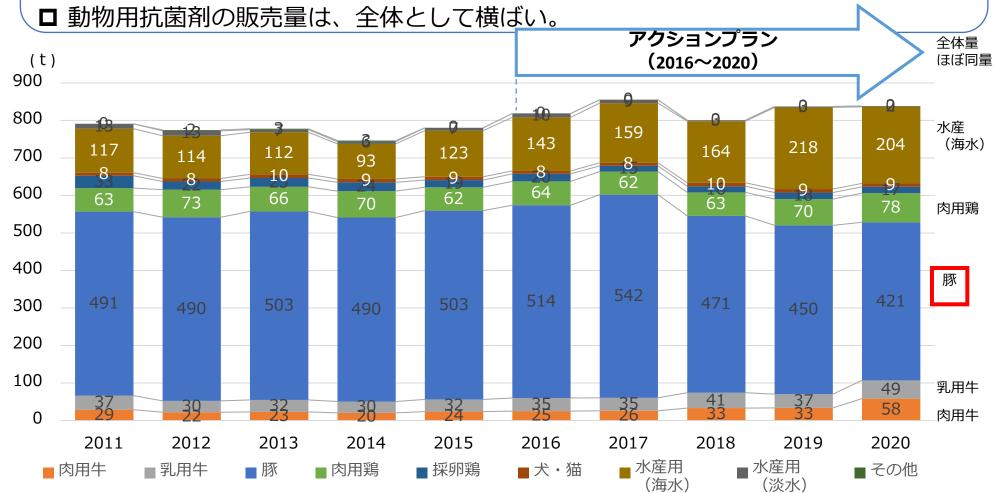
最近の国際的な動き

Codex

- 薬剤耐性 (AMR) の最小化及び抑制のための実施規範 (CXC 61-2005) 改正 (2021)
- AMR の統合的なサーベイランスに関する指針(CXG 94-2021)策定 (2021)
- ●UNEP(国連環境計画)のQuadripartiteへの参画
- WOAH Terrestrial Animal Health Code
 - 6.10章 獣医療での抗菌剤の責任のある慎重使用の改正(現在作業中)
 - ▶ 現行コードにはない、非食用動物まで対象を拡大。これに伴い、新たに非食用動物のBreeder, Owner and Keeperに対する責務の条文が新設された。
 - ▶ 抗菌薬に関する動物用医薬品業界の責任の条文には、以下が新たに追記されている。
 - 薬剤耐性に関するデータの収集を行い、当局に提出すること
 - 入手可能性を保証するよう努め、不足を予測し回避するため、当局に協力すること
- ●2024秋 国連総会 AMRに係るハイレベル会合を予定

動物用抗菌剤の販売量 畜種別の近年の推移

- 科学的根拠に基づいた抗菌剤の使用の推進、動向調査・監視等を通して、 適正使用・慎重使用の普及に努めてきた。
- □ 水産(海水)は、ワクチンが効かない細菌感染症が流行したことが原因で増加傾向。
- □ 豚は、現場のコンサル獣医の精力的な普及啓発・指導により減少傾向。



(参考)動物用医薬品等販売高年報(http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/hanbaidaka/index.html)

世界各国における動物用抗菌剤削減状況

• 国際的に、使用量(販売量)削減の流れ⇒フランス:規制強化、ドイツ:使用量収集、

イタリア:使用量収集、英国:使用量収集(豚のみ)、米国:規制強化

日本は削減率が1桁に留まっている。

| | 国名 | 2014年 販売量 (t) | 2020年 販売量 (t) | 削減量(t) | 削減率 (2014→2020) |
|--------|----------|------------------|------------------|--------|--------------------|
| 動物用医薬品 | フランス | 761.5 | 394.4 | 367.1 | 48.2% |
| | ドイツ | 1305.8 | 684.6 | 621.1 | 47.6% |
| | イタリア | 1431.6 | 689.3 | 742.3 | 51.9% |
| | 英国 | 429.6 | 214.4 | 215.2 | 50.1% |
| | 米国 | 9479.3 | 6002.1 | 3477.2 | 36.7% |
| | カナダ | 1114.8 | 1045.6 | 69.2 | 6.2% |
| | 日本(畜産分野) | 637.0 | 626.8 | 10.2 | 1.6% |

出典:米国 Summary Report On Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals (fda.gov)、

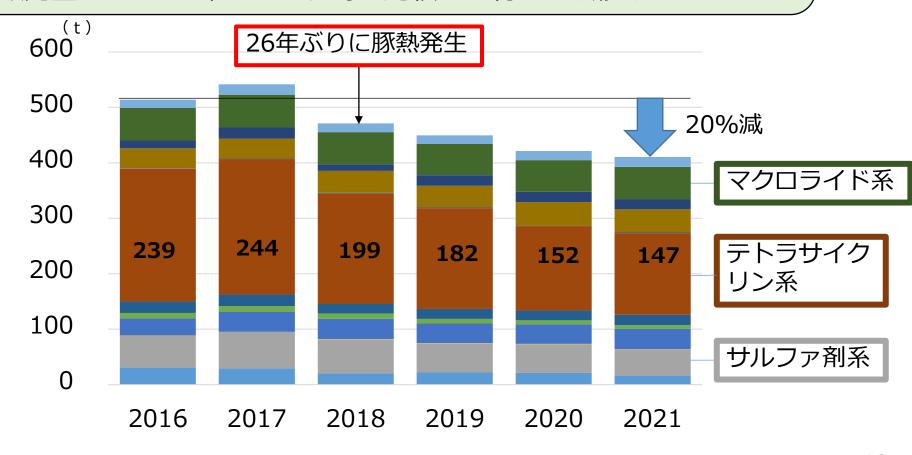
カナダ Canadian Antimicrobial Resistance Surveillance System Report

英国、イタリア、ドイツ、フランス: Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2016-2020

日本:薬剤耐性対策アクションプラン(2023-2027),動物用医薬品製造販売高年報

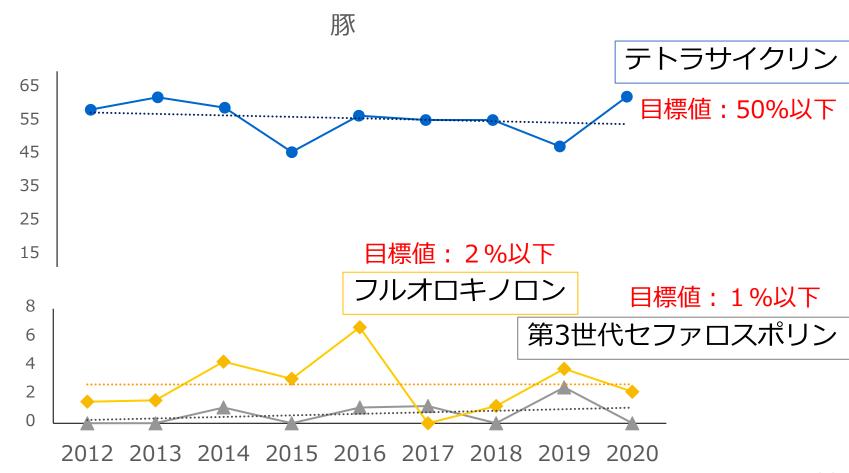
豚における動物用抗菌剤販売量の推移

- ○豚では、2017年をピークに減少。2021年の販売量は2016年に比較して約20%減少。
- ○豚で最も多く使用されているテトラサイクリン系薬が、2021年の販売量では2017年のピーク時に比較して約40%減少。



豚における耐性率の推移

- ○使用が最多のテトラサイクリンの耐性率は、3 畜種いずれも高い。
- ○人医療上重要なフルオロキノロンに対する耐性率は、鶏が他の畜種よりも高 い。



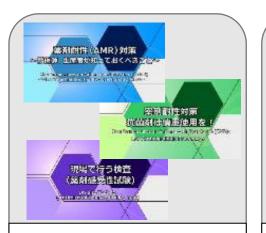
皆様にお願いしたいこと

▶治療から予防へ!

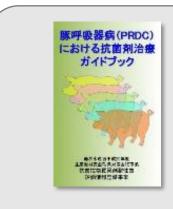
▶抗菌剤の使い方再確認を!

➤ 経験や勘からデータに基づいた飼養管理へ!

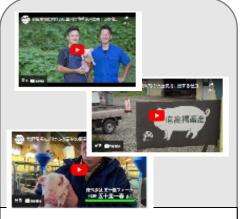
(参考) 薬剤耐性対策に関するガイドブック・動画等



薬剤耐性対策 普及啓発動画



抗菌剤治療 ガイドブック - 豚呼吸器病



抗菌剤に頼らない 養豚生産の取組 (優良事例動画)



生産者向け 普及啓発動画









飼養衛生管理支援システムの背景と目指す姿

デジタル田園都市国家構想基本方針(令和4年6月7日閣議決定)より抜粋

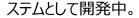
R4

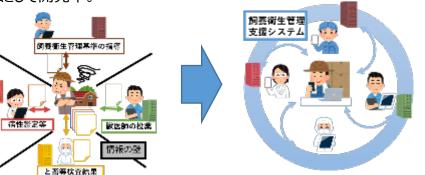
• デジタル技術を活用して畜産業や養殖業の生産基盤強化を図るため、飼養衛生管理等に関する情報をタイムリーに共有・活用するシ ステムの開発を開始するとともに、獣医療提供体制や水産防疫体制の強化に向けて、場所を選ばない迅速な診断を可能とする遠隔診 療を推進する

飼養衛生管理支援システム

安全な国産畜産物を安定的に供給するためには、生産性向上の足かせとなる家畜の疾病を予防すべく、我が国の「飼養衛生管理の向上」を図っていく必 要。

○ これに向けて、非効率な業務の見直し、畜産衛生関連情報の効率的な収集・管理、データの利活用を図り、コミュニケーションの深化を実現するためのシ









調養衛生管理基準の

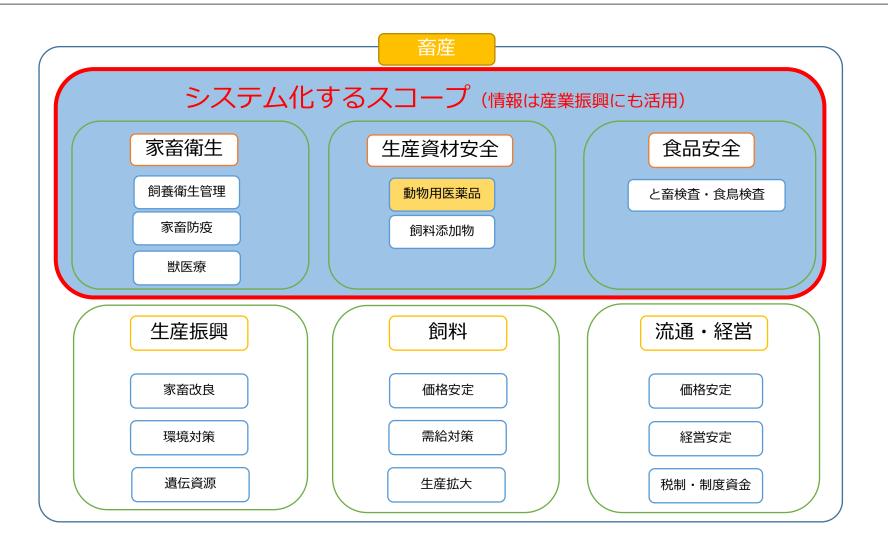
達成状況

| 飼養衛生管理情報 「・飼養衛生管理基準の生産者自己点検 ・飼養衛生管理基準遵守の家保の確認 ・家保の病性鑑定結果 ・予防的ワクチン接種状況 ・農場の基本情報 | | システム開発 | 運用·保守開始 | | | |
|---|--|------------------------------|-----------|---------|-----------|----|
| 防疫措置情報 (防疫マップ) 投薬情報① (指示書関連) | | 要件定義 | システム開発・改修 | 運用·保守開始 | | |
| 投薬情報②(投薬履歴関連) と畜・食鳥検査情報 サーベイランス結果情報 データ分析 輸出時、薬品残留時の生産情報参照等 | | ・課題・対応策整理 ・運用に向けた準備 ・関係者との調整 | 要件定義 | システム開発 | 運用•保守開始 = | 14 |

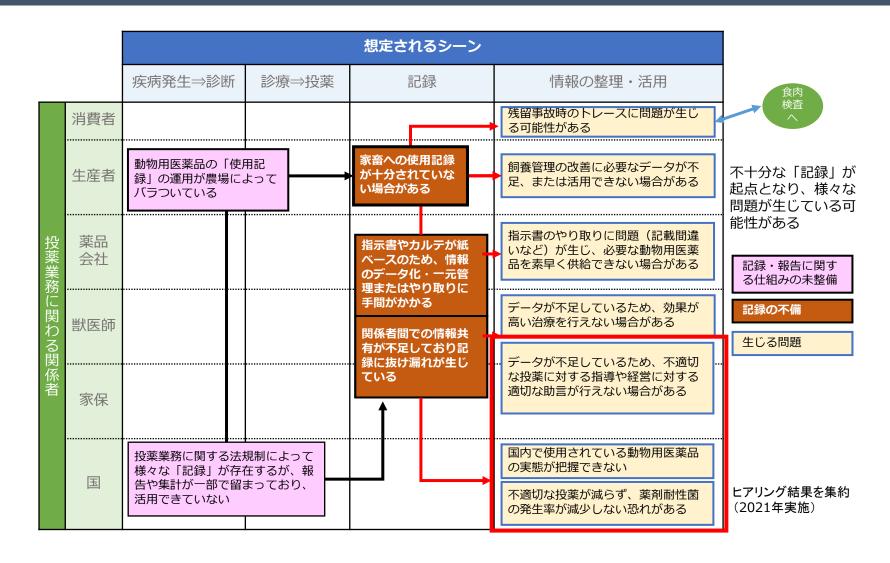
R5

検討対象範囲(飼養衛生管理支援システム構築プロジェクト)

行政によって情報収集されている業務を中心に、畜産物の安全に係るリスク管理・危機管理の分野を網羅



畜産現場が抱く課題(2021年ヒアリング結果より)



使用実態が分からないと適正使用の指導は不可 ⇒抗菌剤の使用記録が重要なキー

課題の分析を受けた投薬業務の方向性

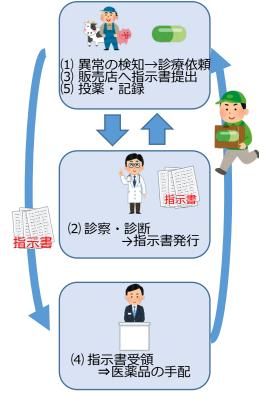
行政の活用 → 民間の活用 最終的に目指す姿 動物用医薬品の適正使用が推進され、獣医療の効果や農場の生産性を向上させながら 疾病(耐性菌含む)の発生が制御されている状態 STEP1(現状把握) STEP2(データ分析) STEP3(データ活用) 国内で使用されている動物用 投薬業務に関わる複数のデー 収集、分析したデータを遠隔 医薬品(特に要指示薬)の使 夕を組み合わせ、比較や考察 内容 診療や農場のコンサルティン 用実態を正確に把握できるよ ができるようにする グに活用する うにする • 他データ(疾病発生状況、病性 • 獣医師と生産者のコミュニケー 電子指示書システムの構築 鑑定、薬剤感受性など)との紐 ションツールの構築 • アクションプランの通知及び普 づけ • 遠隔診療や農場コンサルティン グ時へのデータ活用 及活動により動物用医薬品使用 投薬履歴分析ツールの構築 必要なこと 記録の記載率を向上させる • 他地域、他農場とのデータ比較 優良事例の共有 • 使用記録システムの構築及び運 ができる仕組みの構築 獣医師、農場へのフィードバッ 用

まずはSTEP1の実現にフォーカス

投薬業務のパターン(4パターン)における流れ

パターン①

獣医師が指示書を発行し農家が投薬

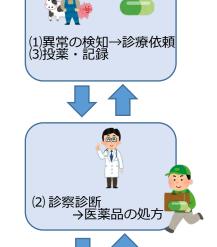


パターン①は、家畜分野に販売されている 抗菌剤の約70%を占めていると推定

※指示書発行率(豚73%、牛35%、鶏78%)

パターン②

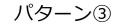
獣医師が診断し、処方した医薬品を農家が投薬





医薬品の購入

医薬品の手配



<mark>獣医師</mark>が診断し 治療・投薬

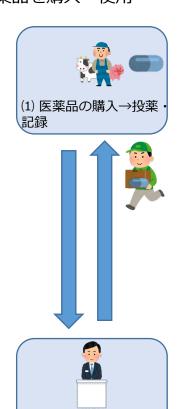






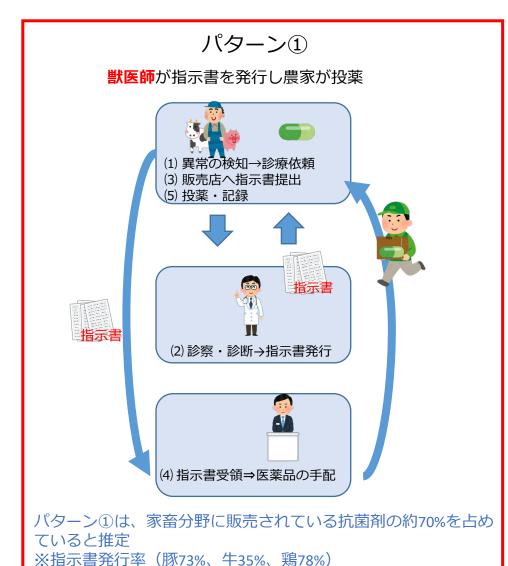
パターン(4)

獣医師を介さず生産者が医薬品を購入・使用



(2) 生産者へ医薬品を手配

投薬業務に関する2024年開発のスコープ範囲



I. 指示書の電子化

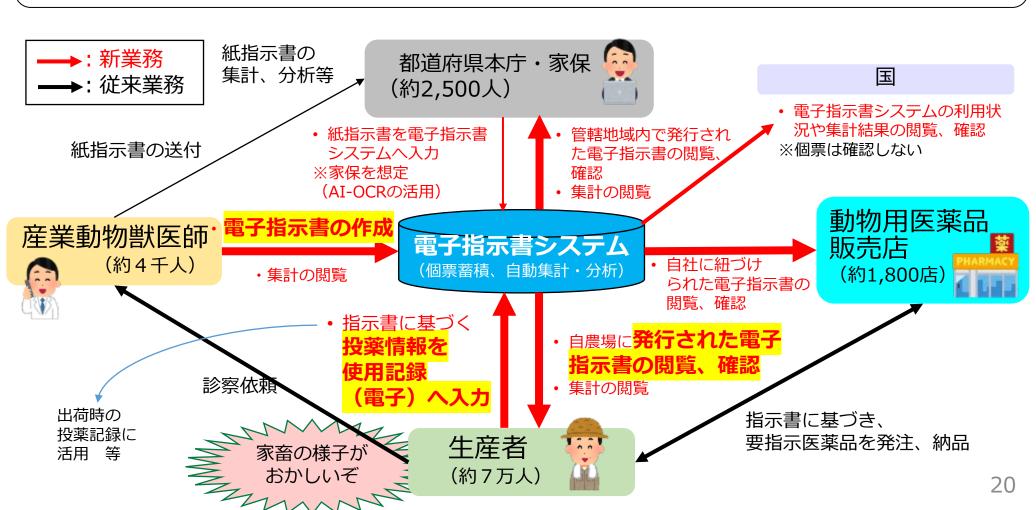
- 指示書を電子化することで関係者間の投薬情報 の共有がリアルタイムに行うことができる
- 投薬に関する指示内容がより明確に表示される
- 記録が自動化される

II.指示書内容の集計・分析

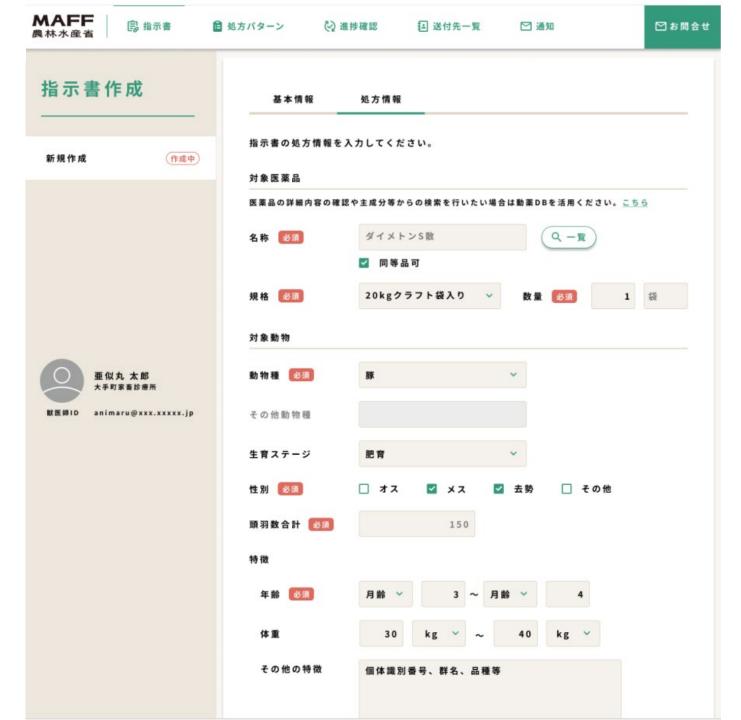
- 全国、地域と自農場の投薬状況が比較できる (薬剤の種類や有効成分ごとの年次変化など)
- 薬剤耐性率などの情報と組み合わせることで薬品やワクチンプログラムの見直しができる
- 自農場の状況をデータに基づいて分析すること で無駄な薬剤の使用を削減できる
- 指示書に基づく使用記録を一元化することで、 投薬状況を過去に遡って確認することが容易に なる

システムを活用した新業務全体像(R6開発予定部分)

- 投薬に関連する記録は、疾病管理、食品安全や薬剤耐性対策等の観点から重要。
- 一方で、獣医師の診療簿からはじまり、投薬指示書、使用記録、出荷時の記録など、ほぼ同じ内容を何度も 記載している現状。
- 投薬指示書に基づく投薬が、全体の半分以上を占めていることから、指示書の電子化により使用記録の効率 化を図る。



【指示書作成画面イメージ】 (獣医師向け)



【指示書確認画面イメージ】 MAFF | (生産者向け)

息指示書

育 使用記録

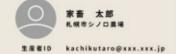
型 獣医師・販売店一覧

□ 通知

図お問合せ

指示書

指示書番号 123456 2023/08/22 14:50



指示書

指示書の内容は以下となります。 内容に間違いがなければ「確認」ボタンをクリックしてください。

| 指示書管理情報 | 指示書名称 | 123_2 | 123_20230822_シノロ | | | | | |
|---------|--------|--|---------------------------------|--------|------|-------|-----|--|
| 加小自己生的和 | 発行年月日 | 2023/08/22 | | | | | | |
| 発行獣医師情報 | 獣医師ID | anima | ru@xx | x.xxxx | c.jp | | | |
| | 獣医師名 | 亜似丸 | 太郎 | | | | | |
| | 診療所名 | 大手町1 | 製畜診療 | 所 | | | | |
| | 住所 | | 〒 999-9999 北海道札幌市北区篠路 999-99 | | | | | |
| | 電話番号 | 999-99 | 999-999-9999 | | | | | |
| 対象医薬品 | 名称 | ダイメ | ダイメトンS散 | | | | | |
| 为家位来回 | 規格 | 20kg : | 20kg クラフト袋入り | | | | 1袋 | |
| | 動物種 | 豚 | BR | | | | | |
| | 生育ステージ | 肥育 | 肥育 | | | ×× | ・去勢 | |
| 対象動物 | 頭羽数合計 | 150頭 | 150頭 | | | | | |
| | 特徵 | 年齢 | 月齡 | 3カ月 | 体重 | 40 kg | g | |
| | 10 MX | その他 | の特徴 | 個体識 | 別番号、 | 群名、 | 品種 | |
| | 指示理由 | 鼻炎対処のため | | | | | | |
| | 用法 | 1日体重1kg当たりスルファモノメトキシ して飼料に均一に混じて経口投与する。 | | | | | | |
| 指示内容 | 用量 | 50 m g | | | | | | |
| | 投業期間 | 7日間 | | | | | | |
| | 使用禁止期間 | 豚:食 | 用に供す | るために | と殺する | 5前7日 | 間 | |
| | 備者 | - | | | | | | |

確認押すと 販売店へ送信

PDF保存や印 刷が可能

指示内容が共有されている販売店は こちら

く戻る







【使用記録イメージ】 (生産者向け)

PHRM. WHERD 2023/04/03

乳用牛 BRESTARRES SHEER ******* 用一百百万万二

60世

09 - : 00 -******* 数医师 囊株太郎



集計・分析機能について

- ○1頭あたりの抗菌剤処方量は、分母になる「農場の家畜頭数」の定義づけが必要となるため令和7年度開発のスコープとする。
 - ▶ 飼養衛生管理基準に入力される「頭数」は確認できるため、手計算は可能
 - ▶ 1頭当たりの抗菌剤処方量を用いたベンチマーク(平均値との比較や目標値との乖離状況など)も同様にR7開発

| | 集計項目 | 期間 | グラフの 種類 | 縦軸 | 横軸 | 値 | 集計単位 | 備考 |
|-------------|----------------------------------|----|------------|-------|----|--------------|--------------------------------------|-----------------------------|
| | 獣医師平均指示書発行枚数 | 年月 | 表のみ | 枚数 | 期間 | 平均値 | 獣医師1人当たり | |
| 指示書枚数 | 指示書発行枚数 | 年月 | 表のみ | 枚数 | 期間 | 合計値 | 国、県、家保、獣医師、 畜種(国、県、家保、獣 医師) | |
| | 薬効分類別指示書発行枚数 | 年月 | 円グラフ | | | | 国、県、家保、獣医師、 畜種(国、県、家保) | 薬効分類は動物用医薬品マスタの「薬効分類」より |
| | 指示書で処方された抗菌剤の有効成分量 | 年月 | 棒グラフ | 有効成分量 | 期間 | 合計値 | 国、県、家保、農場、獣 医師、畜種(国、県、家 保、獣医師) | |
| 抗菌剤 の処方量 | 指示書で処方された抗菌剤の有効成分量(系統別) | 年月 | 円グラフ | | | 割合および 合計値 | 国、県、家保、農場、獣 医師、畜種(国、県、家 保、獣医師) | |
| | 指示書で処方された抗菌剤の有効成分量(有効成分 別) | 年月 | 円グラフ | | | 割合および 合計値 | 国、県、家保、農場、獣 医師、畜種(国、県、家 保、獣医師) | |
| ワクチン | 指示書で処方された生物学的製剤 (ワクチン)の量(頭羽分) | 年月 | 棒グラフ | 量(頭羽) | 期間 | 合計値 | 国、県、家保、農場、獣 医師、畜種(国、県、家 保、獣医師) | 動物用医薬品マスタの「ワクチン」に「頭羽」項目を加える |
| の処方量 | 指示書で処方された生物学的製剤 (ワクチン)の量(疾病別) | 年月 | 円グラフ | | | 割合および 合計値 | 国、県、家保、農場、獣 医師、畜種(国、県、家 保、獣医師) | 疾病別は動物用医薬品マスタの「適応症」より |

集計・分析イメージ

