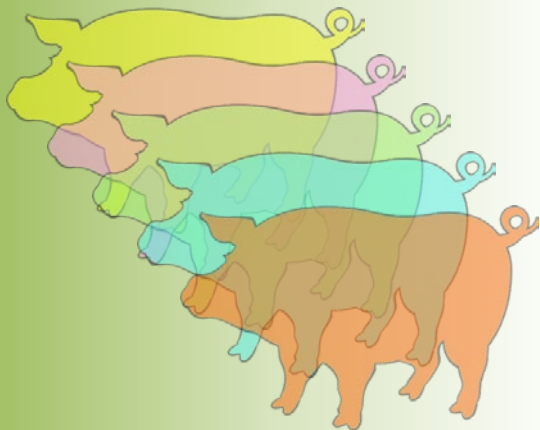


豚呼吸器病 (PRDC) における抗菌剤治療 ガイドブック



農林水産省平成29年度
生産資材安全確保対策委託事業
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
● 豚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
● 豚の細菌感染症を適応症とする動物用抗菌剤	8
● 抗菌剤におけるPK/PDパラメータ	10
● 抗菌剤成分ごとのPKパラメータ	12
● 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
● 豚呼吸器病の起因菌に対する各薬剤の感受性	19
● 抗菌剤のディスク阻止円とMICとの関係	21
● 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	24
● 突然変異阻止濃度 (Mutant Prevention Concentration: MPC) ...	25
● 豚の一日当たり風乾飼料量 (推奨量)	28
● 豚の一日当たり水分消費量	29
● 薬剤耐性をめぐる情勢・薬剤耐性 (AMR) アクションプラン	30
● 薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン	31
● 参考文献	32
● おわりに	33

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、かつ被害の大きい豚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ー等に基づき、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。

豚呼吸器病の原因病原体・症状・診断・治療・予防

豚の呼吸器病（PRDC: Porcine Respiratory Disease Complex）は、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）やそれに伴う宿主の免疫力の低下を背景として、ウイルス・細菌等の病原微生物が複合的に感染することで発症する。PRDCは豚の産業界において経済的損失が大きな疾病であり、発症を予防することが最優先され、発症した場合には早期の治療が必要となる。

次頁にPRDC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： ● Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (PRRSV) ● Porcine Circovirus type 2 (PCV2) ● Swine Influenza Virus (SIV)	細菌・マイコプラズマ類： ● <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> ● <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> ● <i>Bordetella bronchiseptica</i> ● <i>Pasteurella multocida</i> ● <i>Haemophilus parasuis</i> ● <i>Streptococcus suis</i> など
症 状	PRRSVや<i>M. hyopneumoniae</i>が先行感染することで易感染性を引き起こし、さらに他の病原体が混合感染することで全身症状が重篤化する。PRDCを発症した際には、呼吸器症状の悪化、チアノーゼなどが認められ、急性例では死亡、慢性例では発育遅延を引き起こす。	
診 断	● 臨床症状の確認 ● 肺病変等からのウイルスや病原菌の分離や特異的遺伝子検出 ● 病原体に応じた抗体検査 ● 死亡豚における病理学的検査	予 防 ・ 治 療 ● 畜舎の環境整備（清掃、消毒、乾燥） ● オールインオールアウト等のピッグフローの適切な管理 ● ワクチン接種による予防 ● 抗菌剤投与による治療

抗菌剤の選択における留意事項

抗菌剤の使用を検討する場合には、次の点を総合的に考慮して抗菌剤を選ぶ必要がある。

- 病勢
- 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
- 組織移行性
- 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。抗菌スペクトルの広い抗菌剤は、多くの薬剤耐性菌を選択する可能性がある。
- 起因菌としてマイコプラズマ以外の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、耐性菌の発生が疑われる場合には、チアンフェニコール系、テトラサイクリン系等の薬剤を使用する。
- 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、第一次選択薬が無効の場合に第二次選択薬として使用する。
- 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、第一次選択薬と異なる系統の薬剤を第二次選択薬として使用する。

第1次選択薬

第2次選択薬

抗菌剤選択フローチャート例

βラクタム(ペニシリン系)

アモキシシリン
アンピシリン
ベンジルペニシリン
メシリナム



チアンフェニコール系

チアンフェニコール
フロルフェニコール

マクロライド系

ツラスロマイシン

フルオロキノロン系

エンロフロキサシン
オルビフロキサシン
ダノフロキサシン
ノルフロキサシン
マルボフロキサシン

チアンフェニコール系

チアンフェニコール
フロルフェニコール

テトラサイクリン系

オキシテトラサイクリン
クロルテトラサイクリン
ドキシサイクリン



第3世代セファロスポリン系

セフチオフル
セフキノム

サルファ剤・葉酸拮抗剤

スルファドキシリン/トリメトプリム
スルファメトキサゾール/トリメトプリム
スルファモノメトキシリン/オルメトプリム

フルオロキノロン系

エンロフロキサシン
オルビフロキサシン
ダノフロキサシン
ノルフロキサシン
マルボフロキサシン

チアムリン

豚の細菌感染症を適応症とする動物用抗菌剤

抗 菌 薬		略 号	グラム陽性菌				グラム陰性菌					豚における適応症 (細菌性疾病)	
			Staphylococcus	Streptococcus	Corynebacterium	Erysipelothrix	大腸菌	サルモネラ	A. pleuropneumoniae	B. bronchiseptica	P. multocida		H. parasuis
ペニシリン系	アモキシシリン	AMPC	○	○			○		○	○	○	○	豚胸膜肺炎、肺炎、大腸菌による下痢症
	アンピシリン	ABPC	○	○	○	○	○		○	○			肺炎、気管支炎、細菌性下痢症、産褥熱、豚丹毒
	ベンジルペニシリン	PCG	○	○	○	○					○	○	肺炎、豚丹毒、創傷感染、細菌性下痢症
	メシリナム	MPC					○				○	○	肺炎、細菌性下痢症
セファロスポリン系 (第3世代)	セフキノム	CQN							○		○		豚胸膜肺炎
	セフトオフル	CTF		○			○		○		○	○	豚胸膜肺炎、細菌性肺炎
アミノ グリコシド系	アブラマイシン	APM					○						細菌性下痢症
	カナマイシン	KM	○		○		○	○		○	○		肺炎、萎縮性鼻炎、細菌性下痢症
	ゲンタマイシン	GM					○	○					子豚の細菌性下痢症
	ストレプトマイシン	SM	○				○	○					細菌性下痢症
	ジヒドロストレプトマイシン	DSM	○		○		○	○			○		肺炎、レプトスピラ病
マクロライド系	エリスロマイシン	EM	○	○	○	○						○	肺炎、気管支炎、豚丹毒、細菌性下痢症
	タイロシン	TS	○	○		○						○	(マイコプラズマ性)肺炎、豚丹毒、細菌性下痢症、 細菌性関節炎、豚赤痢、増殖性腸炎
	チルバロシン	AIV-TS										○	流行性肺炎、慢性型増殖性腸炎
	チルミコシン	TMS							○		○	○	肺炎
	ツラスロマイシン	TLTM							○		○	○	細菌性肺炎
	ミロサマイシン	MRM	○	○					○			○	豚マイコプラズマ肺炎、豚胸膜肺炎
リンコマイシン系	リンコマイシン	LCM										○	豚マイコプラズマ肺炎、豚赤痢
フェニコール系	チアンフェニコール	TP	○	○	○				○		○	○	肺炎、豚胸膜肺炎
	フロルフェニコール	FFC							○				豚胸膜肺炎
ペプチド系	コリスチン	CL					○	○					細菌性下痢症

抗 菌 薬	略 号	グラム陽性菌				グラム陰性菌						豚における適応症(細菌性疾病)	
		Staphylococcus	Streptococcus	Corynebacterium	Erysipelothrix	大腸菌	サルモネラ	A. pleuropneumoniae	B. bronchiseptica	P. multocida	H. parasuis		Mycoplasma
テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	OTC	○	○	○	○	○		○	○	○	○	肺炎、豚丹毒、細菌性下痢症、咽喉頭炎、乳房炎、産褥熱
	クロルテトラサイクリン	CTC	○	○			○	○		○	○	○	(マイコプラズマ性)肺炎、萎縮性鼻炎、細菌性下痢症
	ドキシサイクリン	DOXY	○				○	○				○	豚胸膜肺炎
サルファ剤・ 葉酸拮抗剤	スルファジメキシム	SDMX											細菌性下痢症
	スルファモノメキシム	SMMX											肺炎、萎縮性鼻炎、細菌性下痢症、胸膜肺炎
	スルファジメキシム/ トリメプリム	SDMX/ TMP											大腸菌による子豚細菌性下痢症
	スルファドキシム/ トリメプリム	SDOX/ TMP											ヘモフィルス感染症、細菌性下痢症
	スルファメキサゾール/ トリメプリム	SMX/ TMP											豚胸膜肺炎、大腸菌による細菌性下痢症、レンサ球菌症 ヘモフィルス感染症
	スルファモノメキシム/ オルメプリム	SMMX/ OMP											細菌性肺炎、胸膜肺炎、萎縮性鼻炎、大腸菌性下痢症
	キノロン系	オキシソリン酸	OXA				○						
フルオロキノロン系	エンロフロキサシン	ERFX					○	○		○		○	豚胸膜肺炎、大腸菌性下痢症
	オルビフロキサシン	OBFX					○	○		○		○	豚胸膜肺炎、マイコプラズマ性肺炎、大腸菌性下痢症
	ダノフロキサシン	DNFX						○		○	○		肺炎
	ノルフロキサシン	NFLX					○	○		○			豚胸膜肺炎、細菌性下痢
	マルボフロキサシン	MBFX						○		○			豚胸膜肺炎
その他	チアムリン	TML						○			○	○	豚マイコプラズマ肺炎、豚胸膜肺炎、グレーサー病、豚赤痢
	バルネムリン	VML										○	慢性型豚増殖性腸炎、豚ヘモフィルス感染症
	ピコザマイシン	BCM					○	○					豚マイコプラズマ肺炎、豚赤痢、慢性型豚増殖性腸炎 細菌性下痢症

細菌性呼吸器病を適応症とする抗菌剤を赤字で示した。○は有効菌種を示す。

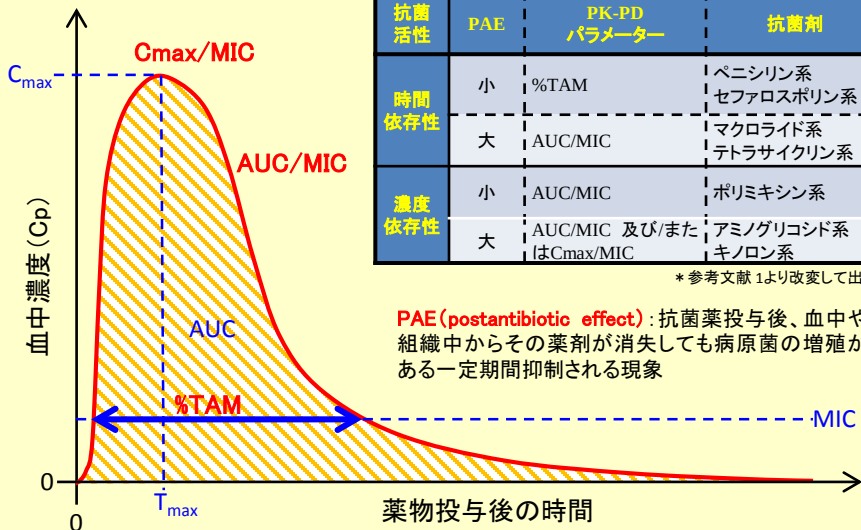
平成30年2月現在

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ーと関連している。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。

- **C_{max}/MIC**: 最小発育阻止濃度 (MIC) に対する最高血中濃度 (C_{max}) 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。



抗菌剤成分ごとのPKパラメータ

抗菌薬	作用	抗菌効果	投与量* (mg/kg)	半減期(h)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (h)	AUC (h・μg/mL)	参考文献
アモキシシリン	殺菌	時間依存性 %TAM	15 (経口)	7.5	0.76	5.8	7.23	2
セフトオフル	殺菌	時間依存性 %TAM	3 (筋注)	14.5	15.8	0.5-4.0	204	3
セフキノム	殺菌	時間依存性 %TAM	2 (筋注)	4.36	4.01	0.28	7.58	4
チアンフェニコール	静菌	時間依存性 %TAM	30 (経口)	3.8	2.1	3.4	20.8	5
フロルフェニコール	静菌	時間依存性 %TAM	5 (筋注)	5.2	4.2	1		6
オキシテトラサイクリン	静菌	時間依存性 AUC/MIC	10 (筋注)		3.6			7
タイロシン	静菌	時間依存性 %TAM	10 (筋注)	3.01	2.71	2.57	25.8	8
チルミコシン**	静菌	時間依存性 %TAM	40 (経口)	20.69	2.03	3.48		9
ツラスロマイシン	静菌	時間依存性 %TAM	2.5(筋注)	91	0.58	0.5		7

*パラメータを求めた際の投与量；**海外において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)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (h)	AUC (h・μg/mL)	参考文献
スルファモノメキシシ	静菌	時間依存性	25 (経口)		23.1	3.8		7
カナマイシン	殺菌	濃度依存性 C _{max} /MIC	20 (筋注)		50.0	1		10
ゲンタマイシン	殺菌	濃度依存性 C _{max} /MIC	10 (経口)		0.38	2		7
エンロフロキサシン	殺菌	濃度依存性 C _{max} /MIC AUC/MIC	2.5 (筋注)		0.8	1.3		7
オルビフロキサシン	殺菌	濃度依存性 C _{max} /MIC AUC/MIC	5 (筋注)	3.5	2.95	0.8	19.4	11
ダノフロキサシン	殺菌	濃度依存性 C _{max} /MIC AUC/MIC	1.25 (筋注)	7.0	0.4	1		7
ノルフロキサシン	殺菌	濃度依存性 C _{max} /MIC AUC/MIC	10 (経口)		1.65	1		7
マルボフロキサシン	殺菌	濃度依存性 C _{max} /MIC AUC/MIC	2 (筋注)	9.5	1.4	0.8		7

動物用抗菌剤の法的規制

豚を含む動物用の抗菌剤は、「要指示医薬品」となっている。そのため、生産者が抗菌剤を入手するには、獣医師の指示書が必要である（**要指示医薬品制度**）。また、獣医師は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



使用規制制度
(医薬品医療機器等法)

使用基準に従って動物用
抗菌剤を使用



生産者

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



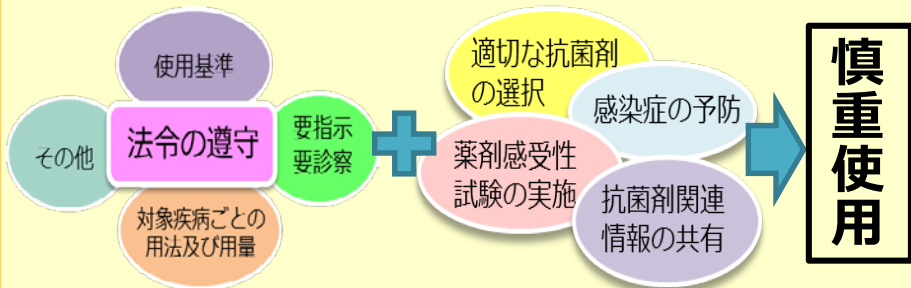
抗菌剤の慎重使用

「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

適正使用



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

豚呼吸器病の起因菌に対する各薬剤の感受性

豚呼吸器病起因菌のうち、国内で薬剤感受性に関する報告がある *Actinobacillus pleuropneumoniae* 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) を調査した結果を次頁に示す。

- 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。

呼吸器病豚から分離された*A. pleuropneumoniae* (n=101)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%
アンピシリン	≤0.125 — 128	≤0.125	0.25	2	2.0
セフトオフル	≤0.125	≤0.125	≤0.125	8	0
ジヒドロストレプトマイシン	1 — >512	8	128	64	10.9
カナマイシン	1 — >512	8	16	64	5.9
エリスロマイシン	0.25 — 8	4	8		
オキシテトラサイクリン	0.25 — 256	1	32	8	27.7
トリメトプリム	≤0.125 — 128	0.5	2	8	4.0
チアンフェニコール	0.5 - > 512	0.5	32	8	10.9
フロルフェニコール	0.25 - 2	0.5	1	8	0
エンロフロキサシン	≤0.125 — 0.25	≤0.125	≤0.125	1	0

* アンピシリンは臨床検査標準協会 (CLSI) に規定されたブレイクポイントを示し、
その他の薬剤は微生物学的に設定されたブレイクポイントを示す。 (参考文献 12)

抗菌剤のディスク阻止円と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。

MICと阻止円径には、関連性があることが知られている。その一例として豚由来*Actinobacillus pleuropneumoniae*及び*Pasteurella multocida*におけるテトラサイクリンのMICと阻止円径との関係を次頁に示す。

A. pleuropneumoniae (73株)のテトラサイクリンに対する MIC分布と阻止円の分布

		阻止円直径 (mm)																																	計
		≤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						
MIC (μg/mL)	64					1																									1				
	32				2	6	2	1																							11				
	16							3	12	3	2		1																		21				
	8							1	1	1	2	4																			9				
	4																																		
	2																																		
	1															1		1	2	1	2										7				
	0.5																1	1	2	2	3	2		1							12				
	0.25																		1		4	1	3			1			1		11				
	0.125																				1											1			
	計				2	7	2	5	13	4	4	4	1		1	1	2	5	3	10	3	3	1		1			1		73					

(参考文献 13)

P. multocida (36株) のテトラサイクリンに対する MIC分布と阻止円の分布

		阻止円直径 (mm)																																計
		≤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					
MIC (μg/mL)	64																																	
	32									2		1	2																			5		
	16												1																			1		
	8																																	
	4																																	
	2																		1					1								2		
	1																	6	2	3	1	1										13		
	0.5																						3	1	1	3	1					9		
	0.25																						2	3	1							6		
	0.125																																	
	計									2		1	3					6	3	3	1	1	5	5	2	3	1					36		

(参考文献 13)

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
アンピシリン	—	—	—	—	≤ 0.5	1	≥ 2
セフトロフル	30 μg	≥ 21	18–20	≤ 17	≤ 2	4	≥ 8
エンロフロキサシン	5 μg	≥ 23	19–22	≤ 18	≤ 0.25	0.5	≥ 1
チルミコシン	15 μg	≥ 11	—	≤ 10	≤ 16	—	≥ 32
ツラスロマイシン	30 μg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 16	32	≥ 64
フロルフェニコール	30 μg	≥ 22	19–21	≤ 18	≤ 2	4	≥ 8
チアムリン	30 μg	≥ 9	—	≤ 8	≤ 16	—	≥ 32
テトラサイクリン	—	—	—	—	≤ 0.5	1	≥ 2

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute

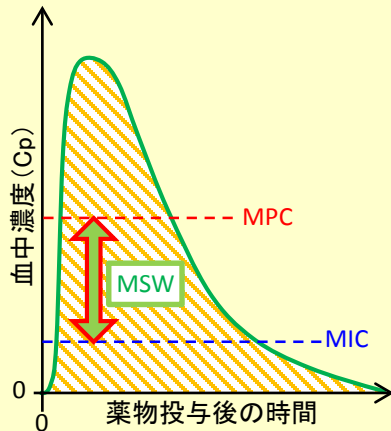
(参考文献 14)

S: 感性、I: 中間、R: 耐性

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*を対象としている。
ただし、チアムリンは*A. pleuropneumoniae*のみを、エンロフロキサシンのディスクの阻止円径、
チルミコシン、ツラスロマイシンは*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*のみ
を対象としたブレイクポイントである。

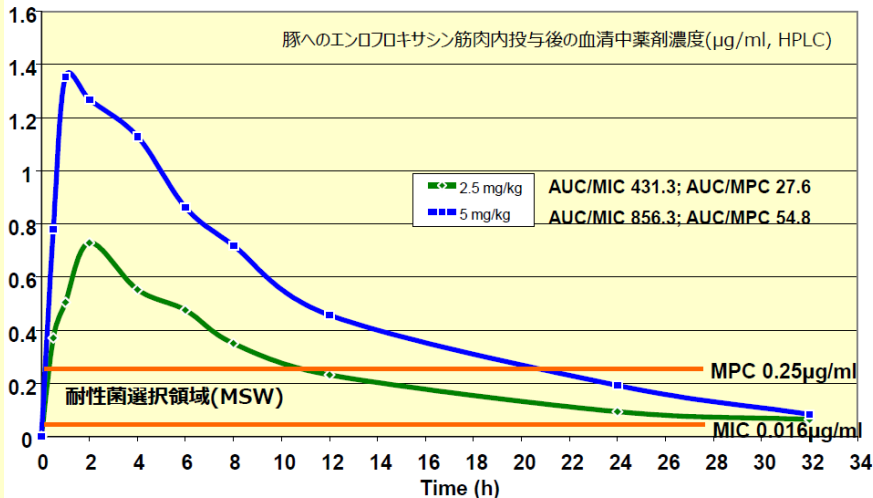
突然変異株阻止濃度 (Mutant Prevention Concentration: MPC)

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。

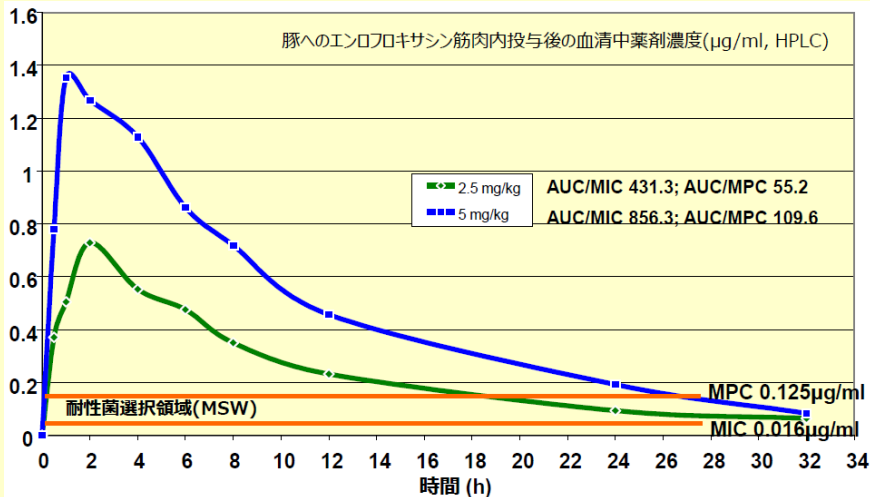


*A. pleuropneumoniae*に対するエンロフロキサシンの変異株選択領域(MSW)と血清中薬剤濃度の関係 (参考文献 15)

豚へのエンロフロキサシン筋肉内投与後の血清中薬剤濃度($\mu\text{g/ml}$, HPLC)



*P. multocida*に対するエンロフロキサシンの変異株選択領域(MSW)と血清中薬剤濃度の関係 (参考文献 15)



豚の1日当たり風乾飼料量(推奨量)

項目	子豚				肥育豚			繁殖育成豚		
体重(kg)	1-5	5-10	10-20	20-30	30-50	50-70	70-115	60-80	80-100	100-130
平均体重(kg)	3.0	7.5	15.0	25.0	40.0	60.0	92.5	70.0	90.0	115.0
風乾飼料量(kg)	0.26	0.41	0.85	1.29	1.86	2.41	3.07	2.19	2.29	2.44
体重に対する比率(%)	8.7	5.5	5.7	5.2	4.7	4.0	3.3	3.1	2.5	2.1

(参考文献 16)

豚の1日当たり水分消費量

豚の種別	体重	水消費量/日
仔豚	5 kg	0.7 L
	10 kg	1.0 L
	20 kg	2.8 L
肥育豚	20 - 25 kg	3 - 4 L
	50 - 60 kg	5 - 8 L
	80 - 100 kg	8 - 10 L
雌豚	未経産豚	8 - 12 L
	妊娠豚	10 - 15 L
	授乳豚	$15\text{L} + 1.5\text{L} \times \text{仔豚数}$
種雄豚		10 - 15 L

(参考文献 17)

薬剤耐性(AMR)をめぐる情勢

背景

- 抗菌剤が効かない薬剤耐性菌による感染症が世界的に拡大
- 一方で、新規の抗菌剤の開発は近年停滞
 - ⇒ 何も対策を取らない場合、2050年には薬剤耐性感染症により世界で1000万人死亡との推定(OECDレポート)

国際社会の動向

- WHOは、2015年5月のWHO総会で薬剤耐性に対する国際行動計画を採択
- G7は、2016年のエルマウサミットで、薬剤耐性対策を推進することで一致
 - ⇒ 2016年4月のG7新潟農業大臣会合、5月の伊勢志摩サミットにおいても主要議題の一つとしてAMR対策について議論
- 2016年9月の国連総会では、AMRに関するハイレベル会合が開催

わが国の対応

- これまで、人の医療、畜水産、食品安全の各分野において、サーベイランス(耐性菌の監視)、抗菌剤の適正使用等の取組を実施
- 2016年4月の関係閣僚会議で国家行動計画(アクションプラン)を策定。分野横断的な取組(人と動物等の保健衛生の一体的な推進=ワンヘルス・アプローチ)を推進するとともに、国際協力を推進。

薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン

National action plan on antimicrobial resistance

- 2016年に策定した我が国の「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン」では、6つの分野を対策の柱として、5年間(2016年～2020年)に実施すべき取組を記載している。(特に③、④は臨床現場の獣医師の取組が重要)
 - ① 普及啓発・教育
 - ② 動向調査・監視
 - ③ 感染予防・管理 (適切なワクチン接種等により感染症を予防し、抗菌剤の使用機会を削減)
 - ④ 抗微生物剤の適正使用 (抗菌剤の慎重使用を徹底)
 - ⑤ 研究開発・創薬
 - ⑥ 国際協力
- アクションプランでは、動物に関する成果指標を下記のように設定している。

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

参考文献

- 1) Clin. Microbiol. Rev., 20: 391-408, 2007.
- 2) Vet. J., 170: 237-242, 2005.
- 3) J. Vet. Pharmacol. Therap., 22: 35-40, 1999.
- 4) J. Vet. Pharmacol. Therap., 31: 523-527, 2008.
- 5) J. Vet. Pharmacol. Therap., 25: 464-466, 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) 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.
- 8) J. Vet. Med. Sci., 70: 99-102, 2008.
- 9) Am. J. Vet. Res., 66: 1071-1074, 2005.
- 10) 動物用医薬品評価書・カナマイシンの食品健康影響調査について, 食品安全委員会, 2007.
- 11) 日獣会誌, 51: 13-18, 1998.
- 12) J. Vet. Med. Sci., 70: 1261-1264, 2008.
- 13) 平成28年抗菌性物質薬剤耐性菌評価情報整備委託事業報告書
- 14) Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals; Third Informational Supplement. CLSI document VET01-S2. Wayne, PA: Clinical and laboratory Standards Institute; 2015.
- 15) Blondeau JM. et. al., Comparative minimum inhibitory concentration and mutant prevention concentration values of enrofloxacin against *E. coli*, *Pasteurella multocida* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* bacteria prevalent in swine infections, IMED 2009, Feb. 13-16, 2009, Vienna, Austria.
- 16) 日本飼養標準・豚(2013年版), 社団法人中央畜産会, 2013.
- 17) 豚の飼養衛生管理手引書ー薬剤耐性菌の抑制と効果的な治療ー, 家畜衛生対策推進協議会, 2012.

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25～29年度）」における調査結果、学術論文、公表資料等に基づき、豚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30年3月

農林水産省

平成29年度生産資材安全確保対策事業
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）
江口 修（JAあいち経済連 農畜産物衛生研究所）
大井 宗孝（有限会社 豊浦獣医科クリニック）
大場 恵典（岐阜大学応用生命科学部共同獣医学科）
加藤 敏英（酪農学園大学獣医学群獣医学類）
田村 豊（酪農学園大学動物薬教育研究センター）
丹羽 隆（岐阜大学医学部付属病院）
原田 和記（鳥取大学農学部共同獣医学科）

