

わが国の愛玩（伴侶）動物医療における 人用抗菌剤使用の現状

松田真理[†]（農林水産省 動物医薬品検査所 検査第二部
動物分野 AMR センター）



はじめに

抗菌剤の効かない薬剤耐性菌の増加は国際的な重要課題であるため、世界保健機関（WHO）は、2015年に「薬剤耐性に関するグローバルアクションプラン（2016-2020）」を策定し、加盟各国に薬剤耐性対策の推進を求めた。こ

れを受け、わが国も2016年4月に「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2016-2020）」^[1]を取りまとめ、薬剤耐性対策を推進してきた。その中でこれまで畜産動物を主な対象としてきた動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）を愛玩動物分野にも拡大した。2023年には新たな「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2023-2027」^[1]が策定され、成果指標には畜産分野における抗菌剤の使用量の削減も盛り込まれた。薬剤耐性菌の出現や広がりを抑えるためには、抗菌剤の慎重使用が重要である。抗菌剤の慎重使用の徹底のための対策の実施や効果の検証等を適切に行ううえで、どのような抗菌剤がどのくらい使用されているか、変動しているかを把握することが不可欠である。

動物用抗菌剤については、JVARMにおいて、2001年より動物用医薬品製造販売業者からの販売量の報告に基づき、使用量の推定を行ってきた。一方、愛玩動物を対象とした診療施設では、獣医師の判断に基づき人用医薬品として承認された抗菌剤（以下「人用抗菌剤」）も使用されているが、その販売量については報告制度がないことから把握されていなかった。このため、（一社）全国動物医薬品器材協会（以下「器材協会」）及び（一社）日本医薬品卸売業連合会（以下「卸売業連合会」、この卸売業連合会で人用医薬品販売量のシェアの8割を占める。）の全面的な協力の下、2016年に飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤の販売量から調査を開始した。

また、農林水産省ではアクションプランに基づき、2017年から病気の犬猫、2018年から健康な犬猫由来細菌

の薬剤耐性調査を実施している。健康な犬猫由来細菌の全国的なモニタリングは世界的にみてもほとんど行われていないが、（公社）日本獣医師会（以下「日本獣医師会」）の協力により貴重なデータを収集することができた。その結果と病気の犬猫由来細菌の薬剤耐性調査結果も踏まえ、愛玩動物分野における抗菌剤使用の現状について報告する。

人用抗菌剤販売量の調査

器材協会及び卸売業連合会の会員のうち、2016～2020年に飼育動物診療施設の開設者に人用抗菌剤を販売した社から以下の項目について情報提供を受け、取りまとめた。調査項目は（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）その規格・用量、（3）販売数量及び（4）販売先の飼育動物診療施設の診療対象が愛玩動物かそれ以外かについて調査し、集計した。

2016年から2020年に動物診療施設に販売された人用抗菌剤は5446.7～7153.9 kgであり、その88.5～94.4%（4822.7～6480.7 kg）が愛玩動物診療施設に販売されていた。それ以外は馬を含む家畜診療施設、動物園等の展示施設であった。動物用抗菌剤と合わせると13590.3～15342.7 kgが愛玩動物向けとして販売され、そのうち人用抗菌剤は34.7～45.4%であった（図1）。

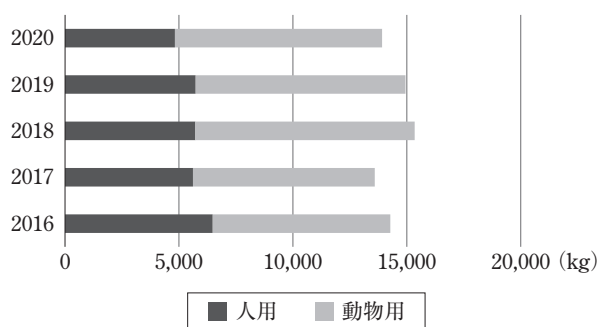


図1 愛玩動物診療施設に販売された人用及び動物用抗菌剤販売量の推移

[†] 連絡責任者：松田真理（農林水産省 動物医薬品検査所 検査第二部 動物分野 AMR センター）

〒185-8511 国分寺市戸倉1-15-1

☎ 042-321-1940 FAX 042-329-4376

E-mail: mari_matsuda510@maff.go.jp

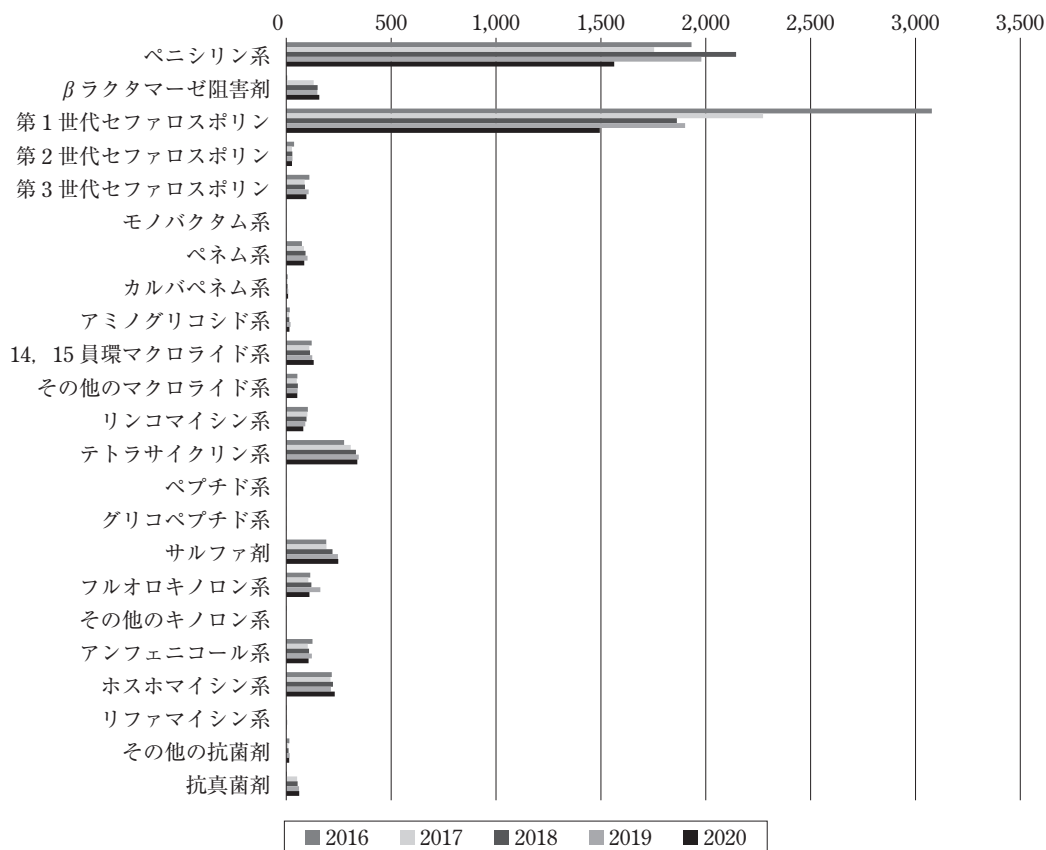


図2 愛玩動物診療施設に販売された人用抗菌剤販売量 (kg) の推移

人用抗菌剤について系統別にみると5年間を通じて第1世代セファロスポリンとペニシリン系の販売量が多く、両系統を合わせると全体の63.4～77.3%であった(図2)。次いでテトラサイクリン系、サルファ剤、ホスホマイシンで、この上位5系統で80.4～87.9%を占めた。一方、人医療上きわめて重要な抗菌剤であるフルオロキノロン系は2%前後、第3世代以降のセファロスポリンは2%以下、多剤耐性菌の最終治療手段でもあるベネム系は2%以下、カルバベネム系は0.1%前後、グリコペプチド系は0.01%前後であった。

動物用と人用の抗菌剤を合計すると、最も多いのは第1世代セファロスポリン、次いでペニシリン系であった(表1)。その他は抗真菌剤、フルオロキノロン系、サルファ剤などが多かった。人医療上きわめて重要な薬剤であるフルオロキノロン系は全体の約7%、第3世代セファロスポリンは約2%、動物用に承認のないベネム系は約0.5%、カルバベネム系は約0.1%、グリコペプチド系は0.004%であった。

人用抗菌剤を有効成分別にみるとセファレキシンとアモキシシリンが多く、この2薬剤で全体の58.1～72.3%を占めていた(表2)。次いでドキシサイクリン、ホスホマイシン、アンピシリン、サラゾスルファピリジンなどであった。サラゾスルファピリジンは骨格的にはサルファ剤なのでこの調査に入っているが、その効能・

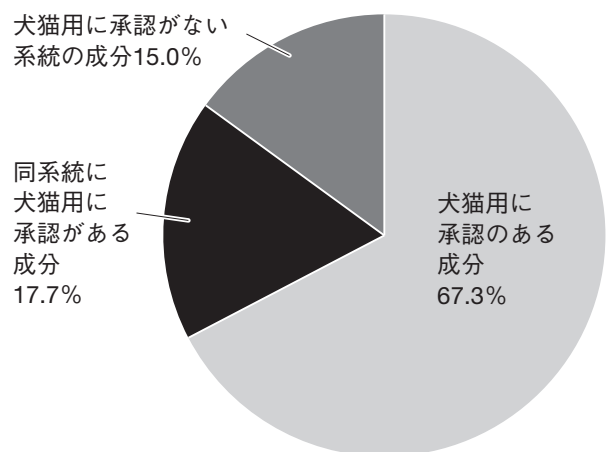


図3 販売された人用抗菌剤成分の犬猫用動物薬の有無 (2020年データ)

効果から使用目的は細菌感染症ではなく炎症性腸炎治療と考えられた。また、クラブラン酸はβラクタマーゼ阻害剤であるため通常の抗菌剤使用(販売)量調査では集計に含まれないが、本調査ではβラクタマーゼ阻害剤との合剤と抗菌剤単剤との区別の参考情報となるため集計に加えた。

愛玩動物診療施設に販売された人用抗菌剤のうち6割以上は犬猫用に同じ成分が承認されている製剤であった(図3)。この中にはクロラムフェニコールのように動物

表1 愛玩動物診療施設における人用及び動物用抗菌剤の系統別販売量 (kg) (2020年)

系 統	人用抗菌剤		動物用抗菌剤	合 計
	販売量 (kg)	割合 (%)	販売量 (kg)	販売量 (kg)
ペニシリン系	1563.4	32.4	1535.7	3099.1
βラクタマーゼ阻害剤	157.3	3.3	—*	157.3
第1世代セファロスポリン	1494.9	31.0	3718.9	5213.8
第2世代セファロスポリン	27.3	0.6	—	27.3
第3世代セファロスポリン**	95.9	2.0	213.4	309.3
モノバクタム系	0.0	0.0	—	0.0
ペネム系	85.5	1.8	—	85.5
カルバペネム系	8.3	0.2	—	8.3
アミノグリコシド系	15.2	0.3	370.1	385.2
14, 15員環マクロライド系	130.6	2.7	—	130.6
その他のマクロライド系	52.4	1.1	—	52.4
リンコマイシン系	80.9	1.7	154.7	235.6
テトラサイクリン系	338.4	7.0	419.2	757.7
ペプチド系	0.2	0.0	7.1	7.3
グリコペプチド系	0.6	0.0	—	0.6
サルファ剤	247.7	5.1	784.5	1032.2
フルオロキノロン系	110.3	2.3	876.4	986.7
その他のキノロン系	0.2	0.0	0.0	0.2
アンフェニコール系	106.3	2.2	8.6	114.9
ホスホマイシン系	230.9	4.8	—	230.9
リファマイシン系	1.2	0.0	—	1.2
その他の抗菌剤	13.7	0.3	22.2	35.9
抗真菌剤	61.6	1.3	978.8	1040.4
合 計	4822.7	100.0	9089.5	13912.2

*：動物用抗菌剤として犬猫に承認がない系統（βラクタマーゼ阻害剤は2021年に承認）

**：第4世代セファロスポリン1.3kgを含む

表2 愛玩動物診療施設に販売された人用抗菌剤の販売量上位10薬剤とその販売量

順位	2016		2017		2018		2019		2020	
	薬 剤	販売量 (kg)	薬 剤	販売量 (kg)	薬 剤	販売量 (kg)	薬 剤	販売量 (kg)	薬 剤	販売量 (kg)
1	セファレキシン	2929.1	セファレキシン	2172.9	アモキシシリン	1864.3	アモキシシリン	1760.7	セファレキシン	1438.3
2	アモキシシリン	1754.1	アモキシシリン	1569.0	セファレキシン	1759.3	セファレキシン	1572.6	アモキシシリン	1386.2
3	ホスホマイシン	216.9	ドキシサイクリン	226.0	ドキシサイクリン	246.5	セファゾリン	328.0	ドキシサイクリン	244.8
4	ドキシサイクリン	192.7	ホスホマイシン	210.9	アンピシリン	239.5	ドキシサイクリン	249.2	ホスホマイシン	230.9
5	セファゾリン	143.0	アンピシリン	148.3	ホスホマイシン	222.6	ホスホマイシン	212.8	サラゾスルファピリジン	180.3
6	アンピシリン	127.3	サラゾスルファピリジン	146.7	サラゾスルファピリジン	165.7	アンピシリン	194.9	クラブラン酸	152.3
7	サラゾスルファピリジン	125.7	クラブラン酸	125.7	クラブラン酸	142.7	サラゾスルファピリジン	166.4	アンピシリン	130.1
8	クロラムフェニコール	124.8	クロラムフェニコール	102.4	クロラムフェニコール	108.6	クラブラン酸	144.2	クロラムフェニコール	106.3
9	メトロニダゾール	97.3	セファゾリン	95.9	セファゾリン	97.4	クロラムフェニコール	122.0	ファロペネム	85.5
10	クリンダマイシン	80.9	ファロペネム	84.0	ファロペネム	91.8	ファロペネム	101.1	ミノサイクリン	83.8

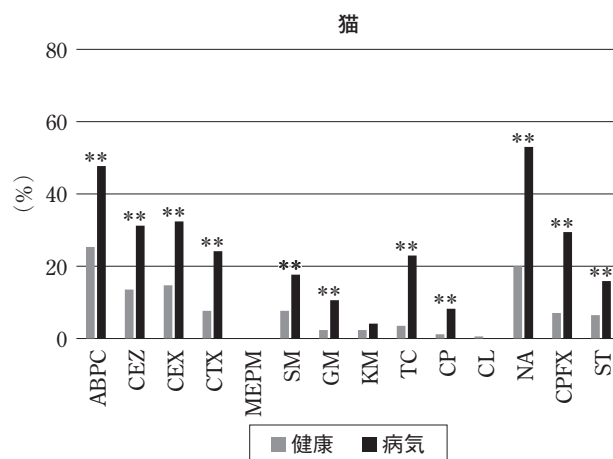
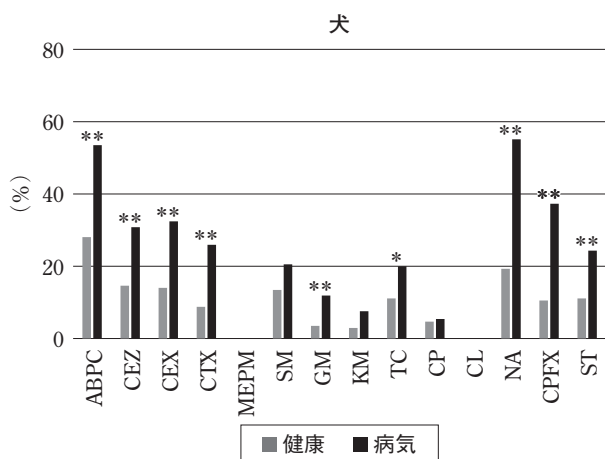


図4 健康及び病気の犬猫由来大腸菌の耐性率 (2022年)

ABPC: アンピシリン, CEZ: セファゾリン, CEX: セファレキシン, CTX: セフトキシム, MEPM: メロペネム
 SM: ストレプトマイシン, GM: ゲンタマイシン, KM: カナマイシン, TC: テトラサイクリン
 CP: クロラムフェニコール, CL: コリスチン, NA: ナリジクス酸, CPFX: シプロフロキサシン
 ST: スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤
 Fisherの正確確率検定 * : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$

用は外用, 人用は経口と投与経路が異なるものも含まれてはいるが, 多くは同じ投与経路の経口投与剤であった. また成分は異なっても同じ系統まで含めると8割以上は犬猫に承認のある系統の抗菌剤であった.

愛玩動物薬剤耐性モニタリング

犬猫由来菌株の収集に当たっては動物診療施設(小動物・その他)の開業届出数に基づき, 収集菌株数を都道府県に割り当てた. 健康な犬猫由来株は日本獣医師会を通じて各都道府県よりワクチン接種や身体検査に訪れた犬猫から飼主へのインフォームドコンセントの上直腸スワブを1病院当たり犬猫各1検体収集し, 大腸菌及び腸球菌属菌を分離し, 薬剤感受性試験に供した. 病気の犬猫由来細菌は, 開業届出数に基づき全国を8ブロックに分けて菌株数を割り当て, 臨床検査機関において収集した. これらの調査の詳細については動物医薬品検査所のHP [2] を参照されたい.

調査の結果, 健康犬猫由来細菌では, 大腸菌及び腸球菌属菌とも耐性率はいずれの薬剤に対してもおおむね20%以下に保たれていた. 2022年の健康及び病気の犬猫由来大腸菌の耐性率の結果を図4に示したが, 多くの場合病気の犬猫由来株は健康な犬猫由来株より耐性率が有意に高かった. これは臨床検査機関に提出された検体が, すでに何らかの抗菌剤による治療を受けている個体由来であることが多いためと考えられた. 病気の犬猫由来大腸菌の場合, 多くの薬剤で耐性率は20%を超えており, 犬猫ともナリジクス酸, シプロフロキサシンなどのキノロン系及びアンピシリンやセファロsporinなどβラクタム系薬に高い耐性率を示し, 使用している薬剤

との関連が伺われた. 人医療上きわめて重要な第3世代セファロsporin(セフトキシム)及びフルオロキノロン系(シプロフロキサシン)に対する耐性率は高めであるが, カルバペネム系(メロペネム)耐性株は0株, コリスチンに対する耐性株はほとんどみられていない.

また, 犬猫の臨床現場で問題となることが多いブドウ球菌属菌スタフィロコッカス・シュードインターメディウス(*Staphylococcus pseudintermedius*; 以下「SP」)の病気の犬猫由来株の結果を図5に示した. SPでは, 大腸菌よりさらに耐性率は高い傾向があり, オキサリリン耐性のメチシリン耐性SP(MRSP)も犬で60%, 猫で80%近くに達していた.

考 察

獣医療における薬剤耐性菌問題には二つの側面がある. 一つは, 人医療と同様薬剤耐性菌の出現, 増加により動物の疾患の治療が困難になるということ, もう一つは動物の薬剤耐性菌が人に伝播して人の健康に影響を与えるのではないかとこの公衆衛生上の懸念である. 愛玩動物は室内で飼養することが多いこともあり, 家畜より直接接触する人の数も多く, 濃厚に接触する機会も多いと考えられ, また今回の調査でも動物用及び人用抗菌剤を合わせた愛玩動物分野全体の約4割を人用抗菌剤が占めていたことから, 今後薬剤耐性対策に関して愛玩動物分野におけるさらなる取組が求められる. 愛玩動物分野での抗菌剤の慎重使用の徹底など薬剤耐性対策を進めていくためには薬剤耐性菌調査のみならず抗菌剤使用量の調査を, 動物用抗菌剤と人用抗菌剤合わせて継続して実施することが重要である.

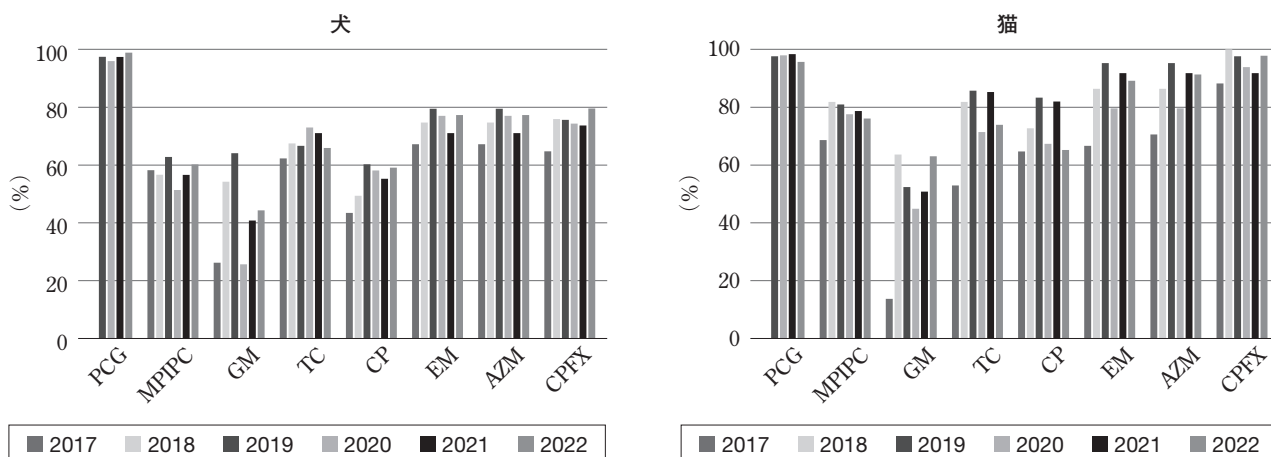


図5 病気の犬猫由来 *Staphylococcus pseudintermedius* の耐性率の推移

PCG：ベンジルペニシリン，MPIPC：オキサシリン，GM：ゲンタマイシン，TC：テトラサイクリン

CP：クロラムフェニコール，EM：エリスロマイシン，AZM：アジスロマイシン，CPF：シプロフロキサシン

本調査では、5年間を通じて、愛玩動物に使用される人用抗菌剤はセファレキシンとアモキシシリンが合わせて6割前後と非常に多いことが示された。セファレキシンは経口投与剤のみで、人用と動物用の製剤で投与経路の違いはなく、また、愛玩動物診療施設に販売された製剤の4分の3は錠剤であり、動物用には各種含有量の製剤（75 mg, 300 mg, 600 mg）が存在することから、含有量が適しているといった理由で人用を使用しているのではないと考えられた。アモキシシリンについても、販売された人用抗菌剤は動物用と同様すべて経口投与剤で、動物用としても承認がある錠剤が4分の3を占めており、投与経路や剤型が人用を選択している大きな理由ではないと考えられた。ただし、アモキシシリンには単剤とβラクタマーゼ阻害剤であるクラバン酸との合剤が存在し、アモキシシリンのうち合剤として販売された量は2020年で321.8 kgであり、アモキシシリン全体の23.2%を占めた。本調査の時点では動物用のアモキシシリン・クラバン酸合剤はまだ承認がなかったことも人用抗菌剤を使用する理由の一つとなったと考えられた。

人用抗菌剤を使用する理由として、承認された有効成分がない、有効成分はあるが投与経路が異なる、投与しやすい剤型がない、価格、入手しやすさなどが考えられたが、犬猫（セファレキシンは犬のみ）に承認のあるセファレキシンとアモキシシリンが半分以上の量を占めたことから、経済性や経験（動物用が承認される前から使っている等）なども影響していると考えられた。また、ドキシサイクリンやホスホマイシン、投与経路が異なるクロラムフェニコールなどは犬猫用に承認がないため人用抗菌剤が使用されていると考えられた。しかし、たとえばホスホマイシンは猫に腎毒性の報告があるが、副作用が発生しても副作用情報として収集・公開されないため、承認のない抗菌剤を安全に使用するには使用者の十

分な知識が必要である。また、ファロベネムは人医療上多剤耐性菌感染症の最終治療手段の一つであるが、販売量は上位10位前後に入っており、また経口投与剤であることからこれ以外に選択肢がないきわめて重篤な場合等真にやむを得ない場合以外にも使用されている可能性が考えられた。

犬猫由来の薬剤耐性菌モニタリングでは、現時点では、大腸菌においてカルバペネム系に対する耐性株はみられていない。しかし、これらの薬剤は人においても多剤耐性菌に対する最終治療手段として用いられる薬剤であるため、原則として使用は控えるべきである。EUでは2023年2月よりカルバペネム系及びベネム系、グリコペプチド系（バンコマイシン）やホスホマイシンなどを含む薬剤を「人の感染症の治療にのみ使用できる抗菌剤」として犬猫を含む動物全般に使用することが禁止された。

また、SPではMRSPが多く検出されており、MRSPは多剤耐性を示すことが知られていることから、これがSP全体の耐性率の高値に影響していると考えられた。この高い耐性率からすると、SPを原因とする感染症に対して感受性試験を実施せずに有効な抗菌剤を適切に選択して投与することは困難な状況と考えられた。そのため、洗浄、消毒、シャンプーなどの抗菌剤以外の処置を選択肢とする検討も重要と考えられた。また、MRSPなどメチシリン耐性ブドウ球菌属菌にはカルバペネム系やベネム系は効果がないことにも留意すべきである。

大腸菌もSPも常在菌であり、日和見感染して疾患を起こしていることから、抗菌剤の使用に際しては治療の標的となる細菌のみならず常在菌への影響も考慮する必要がある。

これまでの調査から犬猫の臨床現場でどのような抗菌剤がどのくらい使われているかは明らかになってきた

が、実際にどのような疾患にどのように使われているかまでは把握できていない。しかし、抗菌剤の使用に際しては、抗菌剤の投与が必要かどうか他の選択肢も含めて検討する、感受性試験の実施やアンチバイオグラムの作成などにより効果が期待できる抗菌剤を選択する、安易に第二次選択薬などの人医療上重要な薬剤を使用することは決してしないという慎重使用をご理解、徹底いただきたい。

おわりに

現在、愛玩動物の診療現場において、「愛玩動物における抗菌薬の慎重使用の手引き—2020—」[3]等を活用し、抗菌剤の慎重使用に努めていただいているところである。本調査結果を踏まえて、犬猫を対象とした動物用医薬品が承認・販売されている場合には、有効性及び安全性が確保されている動物用抗菌剤を適正に使用するとともに、抗菌剤の慎重使用の一層の徹底に取り組んでいくことが重要である。

また、愛玩動物の診療獣医師や飼い主が使用しやすい

動物用医薬品が積極的に承認・販売されるよう、動物用医薬品業界、獣医師、規制当局等が連携して取り組んでいく必要がある。

本報告は「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」[4]及び「健康及び病気愛玩動物の耐性菌調査」[2]の内容をまとめたものである。

本調査の実施に当たり、多大なる協力をいただいた(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会員各社に深謝します。また健康な犬猫由来細菌モニタリングの実施への協力及び本報告の掲載の機会をいただいた(公社)日本獣医師会にも深くお礼申し上げます。

参考文献

- [1] https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p2.html
- [2] https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_AMR_2.html
- [3] https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p5.html
- [4] https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3_6.html