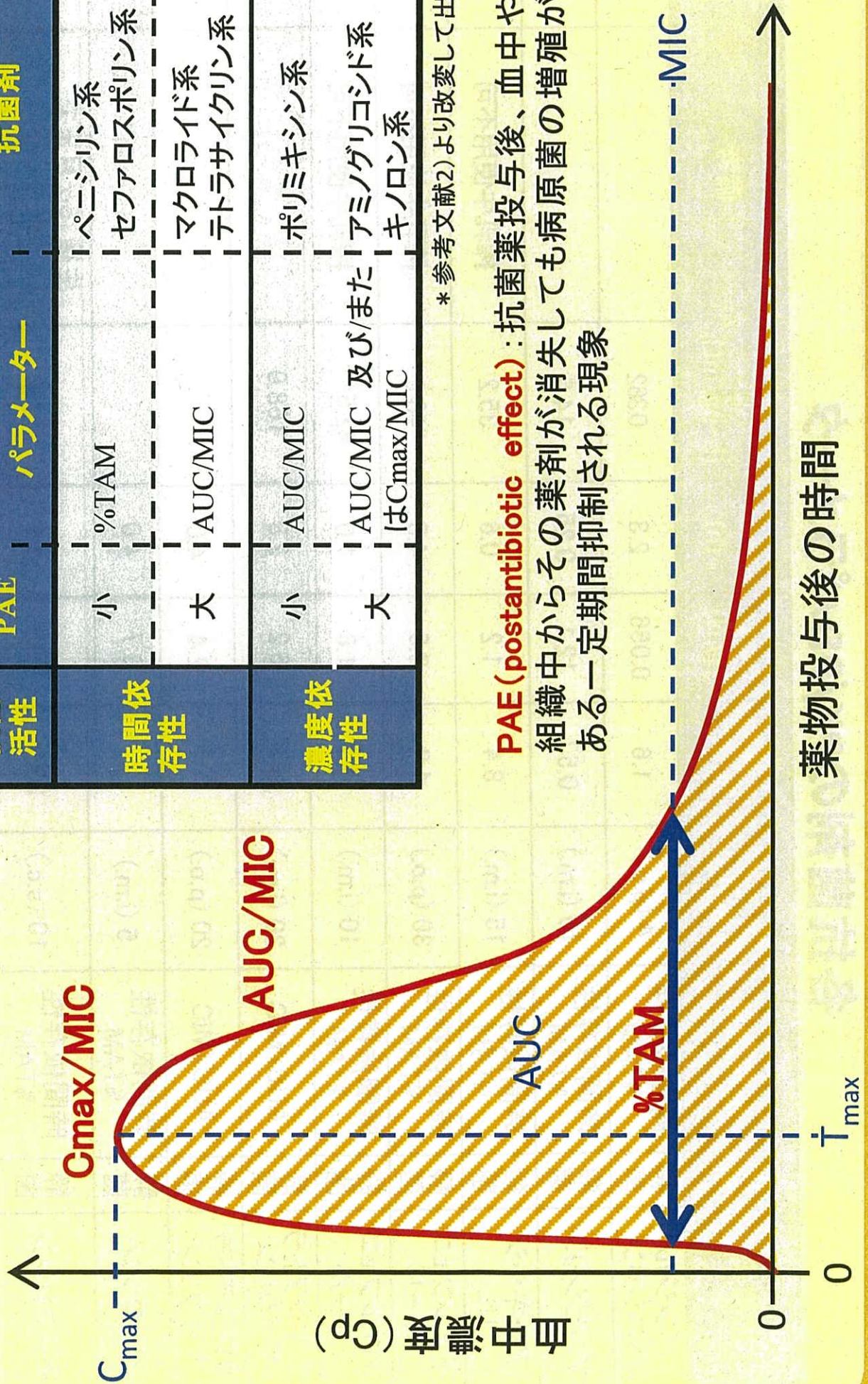


抗菌活性	PAE	PK-PD パラメーター	抗菌剤
時間依 存性	小	%TAM	ペニシリン系 セファロスポリン系
	大	AUC/MIC	マクロライド系 テトラサイクリン系
濃度依 存性	小	AUC/MIC	ポリミキシン系
	大	AUC/MIC 及び/または C_{max}/MIC	アミノグリコシド系 キノロン系

* 参考文献2) より改変して出典

PAE (postantibiotic effect): 抗菌薬投与後、血中や組織中からその薬剤が消失しても病原菌の増殖がある一定期間抑制される現象



薬物投与後の時間

各抗菌剤のPK/PDパラメータ

抗菌薬	作用	抗菌効果	投与量* (mg/kg)	半減期 (h)	Cmax (μ g/mL)	Tmax (h)	AUC (h \cdot μ g/mL)	備考	出典 (p37 参照)
ベンジル ペニシリン	殺菌	時間依存性 %TAM	4 (p.o.)	1.6	0.056	2.3	0.362		3)
アンピシリン	殺菌	時間依存性 %TAM	10 (i.m.)	0.57	12.1	0.25	14.5		4)
アモキシシ リン	殺菌	時間依存性 %TAM	15 (i.m.)	8.4	1.2	0.6	35.2	搾乳牛使用不可	1)
チアソフェニ コール	静菌	時間依存性 %TAM	30 (p.o.)	4.8	3.5	4.5	48.6	搾乳牛使用不可	5)
フロルフエニ コール	静菌	時間依存性 %TAM	10 (i.m.)	18.2	1.6	1.0	42.5**	搾乳牛使用不可	6)
オキシテトラ サイクリン	静菌	AUC/MIC	20 (i.m.)	22.4	5.2	2.8	168.0		7)
クロルテトラ サイクリン	静菌	AUC/MIC	20 (p.o.)		2.4	4.0			1)
タイロシン	静菌	時間依存性 %TAM	5 (i.m.)		0.7	4.0			1)
チルミコシン	静菌	時間依存性 %TAM	10 (s.c.)	30.8	0.55	4.3	17.3	・生後15ヶ月まで ・i.v.で投与しない ・人に投与しない***	8)

* パラメータを求めた際の薬物投与量; ** 半減期、CmaxおよびTmaxより算出(出典:15); ***海外において本剤のヒトへの誤注射による死亡が報告されている。

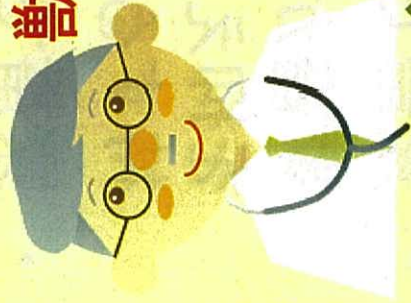
抗菌薬	作用	抗菌効果	投与量* (mg/kg)	半減期 (h)	Cmax (μ g/mL)	Tmax (h)	AUC (h \cdot μ g/mL)	備考	出典 (p37 参照)
カナマイシン	殺菌	濃度依存性 Cmax/MIC	10 (i.m.)		30.0	1.0			9)
セファゾリン	殺菌	時間依存性 %TAM	40 (i.m.)	0.82	67.0	1.0	176.8**		10)
セフキナム	殺菌	時間依存性 %TAM	1 (i.m.)	2.5	3.0	2.0	19.0		11)
セフトチオフル	殺菌	時間依存性 %TAM	4 (i.m.)		26.0	0.83			1)
エンロフロ キサジン	殺菌	濃度依存性 Cmax/MIC AUC/MIC	5 (s.c.)	2.6	0.6	1.4	3.19		12)
オルビフロ キサジン	殺菌	濃度依存性 Cmax/MIC AUC/MIC	5 (i.m.)	2.4	2.0	1.0	10.1		13)
マルボフロ キサジン	殺菌	濃度依存性 Cmax/MIC AUC/MIC	2 (i.m.)	7.7	1.5	0.79	17.2**		1)
ダノフロ キサジン	殺菌	濃度依存性 Cmax/MIC AUC/MIC	1.25 (i.m.)	3.4	0.35	1.0	2.09**		1)
ホスホ マイシン	殺菌		20 (i.m.)	2.2	10.2	3.0	58.4		4)

家畜用動物用抗菌剤の法的規制

牛用の抗菌剤は、「要指示医薬品」となっている。そのため、飼養者が抗菌剤を入手するには、獣医師の処方箋や指示書が必要である（**要指示医薬品制度**）。また、獣医師は、処方箋や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



生産者



使用基準に従って動物用
抗菌剤を使用

使用規制制度
(医薬品医療機器等法)

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

慎重使用

薬剤感受性
試験の実施

感染症の予防

適切な抗菌剤
の選択

抗菌剤関連
情報の共有

適正使用

要指示

法令の遵守

用法・用量

使用基準

その他

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

単剤使用と併用における肺炎症例の治療効果

治療日数

区分	症例数	平均治療日数
単剤	161	3.84
併用	59	5.60

有効率

区分	症例数	有効数	有効率 (%)
単剤	161	119	73.9
併用	59	37	62.7

出典: 15) より

肺炎症例を単剤で治療した治療期間と効果(有効率)は十分認められている。2剤以上の抗菌剤を併用して治療しても改善されていない。

牛呼吸器病の起因菌に対する各薬剤の感受性

以下に示す表は、牛呼吸器病に対して第一選択薬の抗菌剤を単剤で使用した場合の有効率を示す。また、呼吸病牛から分離した *Mannheimia haemolytica* および *Pasteurella multocida* 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) を調査した結果についても併せて示す。

- 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。

牛呼吸器病に対する薬剤別有効率

系統	成分	症例数	有効症例数	有効率
β-ラクタム(ペニシリン系)	ペニシリン	4	2	50%
	アンピシリン	25	15	60%
β-ラクタム(セファロスポリン系)	セファゾリン	6	5	83%
フェニコール系	フロルフェニコール	64	45	70%
マクロライド系	タイロシン	5	4	80%
テトラサイクリン系	オキシテトラサイクリン	24	19	79%

抗菌剤投与による治療効果は、動物用抗菌剤研究会による「牛の細菌性肺炎を適応症とする動物用抗菌剤製剤の臨床試験実施基準」に基づき判定した。但し、臨床現場での獣医師による治療終了の判断は、抗菌剤研究会基準より低い場合も見られるため、判定基準は、50%以上を「有効」とした。なお、治療に関わる条件等が一定ではないため、抗菌剤の有効性は有効率から単純に比較は出来ないことに留意する必要がある。 出典：15)より

呼吸器病牛から分離された *M. haemolytica* (n=60) 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%
エンフロキサシン	0.015 - 0.5	0.03	0.5	2*	0
オルビフロキサシン	0.08 - 1	0.03	0.5		
アンピシリン	≤0.06 - >256	0.12	128	8	13.3
セフキノム	≤0.004 - 0.06	0.03	0.06		
セフアゾリン	0.12 - 4	0.5	2		
セフトオフル	≤0.004 - 0.25	0.015	0.015	8*	0
フロルフェニコール	0.5 - 32	0.5	2	8*	3.3
チアンフェニコール	1 - >256	2	1	32	3.3
テトラサイクリン	0.5 - 64	0.5	32	8*	16.7
カナマイシン	4 - >256	4	>256	64	16.7
ゲンタマイシン	1 - 2	4	8		
タイロシン	16 - 128	32	128		
エリスロマイシン	2 - 4	4	4		
S/T (ST合剤)	0.3/0.015 - >76/4	1.2/0.06	1.2/0.06	76/4	13.3

*は、臨床検査標準協会 (CLSI) に規定されたものを示し、無印は微生物学的に設定した。出典:15)より