

Ⅲ 畜水産物の安全性確保と危機管理対策

1 平成19年度使用基準対応検査の実施状況

試験番号	試験名
0701	産卵鶏におけるカルバリル製剤の噴霧投与後の卵の使用基準対応残留試験
0702	牛におけるイソプロチオラン製剤の飼料添加投与での使用基準対応残留試験
0703	鶏におけるオキシリン酸製剤の飼料添加投与での使用基準対応残留試験
0704	豚におけるアンピシリン製剤の飼料添加投与での使用基準対応残留試験

2 平成 19 年度家畜由来細菌の抗菌性物質感受性実態調査結果

農林水産省動物医薬品検査所 抗生物質製剤検査室 (独) 農林水産消費安全技術センター 肥飼料安全検査部

1 はじめに

動物用抗菌剤や抗菌性飼料添加物といった抗菌性物質は、家畜の感染症の治療や成長促進を目的に使用されている。本調査は、主要な抗菌性物質に対する耐性菌の発現状況等の動向を把握し、家畜に使用する抗菌性物質の人の健康と獣医療に対するリスク評価及びリスク管理の基礎資料を得ることを目的としたものである。平成 19 年度の調査は、食の安全・安心確保交付金実施要領（平成 17 年 4 月 1 日付け 16 消安第 10272 号消費・安全局長通知）に基づき実施された。

公衆衛生分野への影響に配慮した全国的な薬剤耐性菌発現状況調査は、4 菌種すなわち、食品媒介性病原細菌としてサルモネラとカンピロバクターを、薬剤感受性の指標細菌として腸球菌と大腸菌を対象に平成 12 年度から本格的に開始された。本調査においては、各都道府県が毎年 1 菌種を調査し、調査対象となる菌種は地域に偏りがないようにローテーションが生まれ、4 年間で 1 調査クールが終了することになる。従って、平成 12～15 年度に第 1 クールが終了し、平成 19 年度は第 2 クールの最終年の調査となる。

今般、平成 19 年度に実施されたこれらの調査について、各都道府県より提出された報告を取りまとめたので、その概要を紹介する。

なお、これまでの各年度調査結果は、動物医薬品検査所ホームページ (<http://www.maff.go.jp/nval/>) に掲載されている。

2 材料及び方法

(1) 調査検体数

第 1 クールと同様に検体は健康家畜の糞便とし、検体数は都道府県ごとに各菌種とも 4 畜種（肥育牛、肥育豚、採卵鶏及びブロイラー）× 6 畜産経営体以上 × 1 検体 = 24 検体以上を原則とし、1 検体から都道府県ごとに指定された菌種を 2 株まで分離することとした。

(2) 試験方法

本調査は、対象菌種ごとに統一化、平準化された分離培養法、菌種同定法及び薬剤感受性試験法により実施した。同定は、形態学的及び生化学的性状検査により行った。

分離菌株の供試薬剤に対する感受性の測定は、CLSI（臨床検査標準協会（旧 NCCLS 米国臨床検査標準委員

会）の提唱する寒天平板希釈法に準拠した方法により実施し、最小発育阻止濃度（MIC）を求めた。なお、耐性限界値（ブレイクポイント）は、CLSI が定めたものについてはその値とし、CLSI で規定されていない薬剤については、原則として平成 13 年度に本調査で得られた値（二峰性を示す MIC 分布の中間点）とした。

3 調査成績

(1) サルモネラ

サルモネラは、供試された 243 検体中 23 検体（9.5 %）から 39 株（肥育牛由来 0 株、肥育豚由来 7 株、採卵鶏由来 5 株及びブロイラー由来 27 株）が分離された。分離菌株の血清型は、6 種類認められ、そのうち *Salmonella* *Infantis* が 21 株（ブロイラー由来 16 株、採卵鶏由来 5 株）で、約半数を占めていた。

表 1 サルモネラの薬剤感受性試験(平成19年度)

薬剤	Range ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 50 ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 90 ($\mu\text{g/ml}$)	ブレイクポイント ($\mu\text{g/ml}$)	耐性菌 株数	耐性率 (%)
ABPC	0.5 - 2	1	1	32*		
CEZ	1 - 2	1	1	32*		
CTF	0.5 - 4	1	1			
DSM	16 - >512	128	>512	32	28	71.8
GM	0.25 - 1	0.5	1	16*		
KM	1 - >512	2	>512	64*	8	20.5
APM	1 - 8	4	8			
OTC	1 - 512	128	512	16	25	64.1
BCM	16 - >512	16	>512	64	7	17.9
CP	1 - 32	4	8	32*	1	2.6
CL	0.25 - 4	0.5	4			
NA	2 - 256	4	16	32*	3	7.7
ERFX	$\leq 0.125 - 0.5$	≤ 0.125	≤ 0.125			
SDMX	>512	>512	>512			
TMP	$\leq 0.125 - >512$	0.5	512	16*	12	30.8

(注) ABPC:アンピシリン、CEZ:セファゾリン、CTF:セフトリオキサール、DSM:ジヒドロストレプトマイシン、GM:ゲンタマイシン、KM:カナマイシン、APM:アプラマイシン、OTC:オキシテトラサイクリン、BCM:ピコザマイシン、CP:クロラムフェニコール、CL:コロistin、NA:ナリジク酸、ERFX:エンロフロキサシン、SDMX:スルファジメトキシム、TMP:トリメトプリム
*: CLSIに規定されたブレイクポイント

分離された 39 株の薬剤感受性試験成績を表 1 に示した。供試した 15 薬剤のうち 7 薬剤（DSM、KM、OTC、BCM、CP、NA 及び TMP）に耐性が認められ、その耐性率は 2.6～71.8 %であった。セフェム系薬剤（CEZ 及び CTF）及びフルオロキノロン剤（ERFX）に対しては全て感受性を示した。

(2) カンピロバクター

カンピロバクターは、供試された 331 検体中 124 検体（37.5 %）から 223 株（肥育牛由来 27 株、肥育豚由来 64 株、採卵鶏由来 68 株及びブロイラー由来 64 株）が分離

された。菌種の内訳は、*Campylobacter jejuni* 132 株及び *C. coli* 91 株であった。肥育牛、採卵鶏及びブロイラーからは主に *C. jejuni* が、肥育豚からは *C. coli* が分離された。

分離された 223 株の薬剤感受性試験成績を表 2 に示した。供試した 9 薬剤のうち 7 薬剤 (ABPC、DSM、EM、OTC、CP、NA 及び ERFX) に対する耐性株が認められ、それらの耐性率は 9.9 ~ 54.7 % であった。菌種別の耐性率は、EM では *C. jejuni* 0 % 及び *C. coli* 33.0 % であった。ERFX では *C. jejuni* 25.0 % 及び *C. coli* 53.8 % であった。

表2 カンピロバクターの薬剤感受性試験(平成19年度)

薬剤	Range ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 50 ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 90 ($\mu\text{g/ml}$)	ブレイクポイント ($\mu\text{g/ml}$)	耐性菌 株数	耐性率 (%)
ABPC	$\leq 0.125-64$	8	16	32	22	9.9
DSM	$\leq 0.125-512$	1	>512	32	49	22.0
GM	$\leq 0.125-4$	0.5	1			
OTC	$\leq 0.125-512$	16	256	16	122	54.7
CP	2-128	4	32	16	35	15.7
EM	$\leq 0.125-512$	2	256	32	30	13.5
NA	2-256	8	256	32	85	38.1
ERFX	$\leq 0.125-64$	≤ 0.125	0	2	02	36.0
SDMX	16->512	>512	>512			

(注)EM:エリスロマイシン

(3) 腸球菌

腸球菌は、一般腸球菌 (*Enterococcus spp.*) の選択培地による分離では、供試された 269 検体中 227 検体 (84.4 %) から 424 株 (肥育牛由来 102 株、肥育豚由来 97 株、採卵鶏由来 118 株及びブロイラー由来 107 株) が分離された。

分離された一般腸球菌 424 株の薬剤感受性試験成績を表 3 に示した。調査薬剤のうち 10 薬剤 (ABPC、DSM、GM、KM、OTC、EM、LCM、ERFX、CP 及び AVM) に対して耐性株が存在し、その耐性率は一般腸球菌で 0.5 ~ 47.4 % であった。このうち 81 株 (肥育牛由来 13 株、肥育豚由来 19 株、採卵鶏由来 31 株及びブロイラー由来 19 株) が *E.faecium* として分離され、VGM に対しては、すべて感受性株であった。

一方、バンコマイシン (VCM) 添加培地を用いた選択分離においては、269 検体中 6 検体 (2.2 %) から 10 株が分離された。これらの株は、*E.gallinarum* 及び *E.casseliflavus* で、VCM の MIC 値はブレイクポイント以下であったことからいずれも感受性株と判断された。

表3 一般腸球菌の薬剤感受性試験(平成19年度)

薬剤	Range ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 50 ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 90 ($\mu\text{g/ml}$)	ブレイクポイント ($\mu\text{g/ml}$)	耐性菌 株数	耐性率 (%)
ABPC	$\leq 0.125-64$	1	2	16*	2	0.5
DSM	4->512	64	≥ 512	128	92	21.7
GM	1->512	8	16	32	39	9.2
KM	$\leq 0.125-512$	32	≥ 512	128	77	18.2
OTC	$\leq 0.125-512$	8	256	16*	201	47.4
CP	1-128	8	16	32*	26	6.1
BC	0.25->512	64	256			
EM	$\leq 0.125-512$	0.25	≥ 512	0*	99	23.3
LCM	$\leq 0.125-512$	16	≥ 512	128	93	21.9
ERFX	$\leq 0.125-16$	1	2	4	33	7.8
AVM	$\leq 0.125-128$	2	8	16	37	8.7
SNM	0.25-16	1	2			
VCM	$\leq 0.125-8$	1	2	32*		
VGM	$\leq 0.125-16$	1	4			
	($\leq 0.125-16$)	(1)	(4)			
NHT	$\leq 0.00099-\geq 32$	0.0078	0.0156			

(注) LCM:リンコマイシン、SNM:サリノマイシン、BC:バシトラシン、VGM:バージニアマイシン、VCM:バンコマイシン、AVM:アピラマイシン、NHT:ノシヘブライド
VGM欄の()内の数値は、*E.faecium*のみを抽出して集計した場合の数値
*: CLSIに規定されたブレイクポイント

(4) 大腸菌

大腸菌は、供試された 264 検体中 242 検体 (91.7 %) から、450 株 (肥育牛由来 130 株、肥育豚由来 106 株、採卵鶏由来 112 株及びブロイラー由来 102 株) が分離された。

これらの大腸菌 450 株の薬剤感受性試験成績を表 4 に示した。供試した 15 薬剤のうち 12 薬剤 (ABPC、CEZ、CTF、DSM、GM、KM、OTC、BCM、CP、NA、ERFX 及び TMP) に対する耐性株が存在し、それらの耐性率は 0.7 ~ 42.2 % であった。

表4 大腸菌の薬剤感受性試験(平成19年度)

薬剤	Range ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 50 ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 90 ($\mu\text{g/ml}$)	ブレイクポイント ($\mu\text{g/ml}$)	耐性菌 株数	耐性率 (%)
ABPC	1->512	4	>512	32*	96	21.3
CEZ	1->512	2	4	32*	24	5.3
CTF	$\leq 0.125-512$	0.5	1	8	25	5.6
DSM	1->512	4	512	32	141	31.3
GM	0.25-64	1	2	16*	3	0.7
KM	1->512	4	8	64*	26	5.8
APM	2-32	8	16			
OTC	0.5-512	4	256	16	190	42.2
BCM	8->512	32	64	128	5	1.1
CP	1-512	8	16	32*	37	8.2
CI	0.25-8	1	2	16		
NA	1->512	4	128	32*	53	11.8
ERFX	$\leq 0.125-32$	≤ 0.125	0.25	2	11	2.4
SDMX	32->512	>512	>512			
TMP	$\leq 0.125-512$	1	>512	16*	71	15.8

*: CLSIに規定されたブレイクポイント

表5 動物別耐性率の比較

		耐性率(%)			
		サルモネラカビバクター	腸球菌	大腸菌	
ABPC	牛	-	0	0.0	9.2
	豚	0	0	0.0	22.6
	肉用鶏	0	4.7	1.9	42.2
	産卵鶏	0	27.9	0.0	15.2
DSM	牛	-	11.1	8.8	19.2
	豚	100	64.1	24.7	43.4
	肉用鶏	74.0	1.6	29.0	43.1
	産卵鶏	20.0	5.9	23.7	23.2
EM	牛	NT	0	1.0	NT
	豚	NT	43.8	36.1	NT
	肉用鶏	NT	3.1	34.6	NT
	産卵鶏	NT	0	22.0	NT
OTC	牛	-	66.7	16.7	26.2
	豚	71.8	87.5	67.0	57.5
	肉用鶏	74.1	42.2	67.3	53.9
	産卵鶏	0	30.9	39.8	35.7
NA	牛	-	37.0	NT	5.4
	豚	0	59.4	NT	6.6
	肉用鶏	11.1	34.4	NT	28.4
	産卵鶏	0	22.1	NT	8.9
ERFX	牛	-	33.3	2.0	1.5
	豚	0	56.3	6.2	0
	肉用鶏	0	32.8	15.9	5.9
	産卵鶏	0	23.5	6.8	2.7

-:分離株なし

NT:実施せず

4 おわりに

平成 11 年度の子備調査及びそれ以降に全国の都道府県の協力により本格的に開始された全国調査第 1 クール(平成 12 ~ 15 年度)で集積された各種細菌の薬剤感受性試験成績等は、畜産分野における年次別及び由来動物別の耐性菌動向として取りまとめを行い、「動物医薬品検査所年報(第 41 号,63-67,2004)」に公表した。現在、畜産分野での抗菌性物質の使用状況と分離菌の薬剤感受性の動向について情報を蓄積しながら、詳細な解析を行っている。

畜産分野で使用されている抗菌性物質は、食品安全委員会により作成された「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」(平成 16 年 9 月)に基づき、リスク評価が行われている。今後、リスク評価の結果を踏まえて、現状のリスク管理の見直しを含めた検討が行われていくこととなる。その中で、国内を網羅した本調査成績は、リスク評価及び管理に資する極めて重要なものとなっている。

動物用抗菌剤の承認又は抗菌飼料添加物の指定、並びに流通・使用の各段階での薬事法、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律及び食品衛生法に基づく様々な規制は、薬剤耐性菌の出現の抑制につながっている。動物用抗菌剤については、添付文書等の基本情報(抗菌スペクトル、薬物動態等)や原因菌の薬剤感受性データに基づき適正に選択することや、適応症に対応する用法・用量及び使用上の注意事項等を厳守することが重要である。また、抗菌性飼料添加物に

については、定められた使用の方法の基準を遵守することが、耐性菌の出現を抑制するために重要である。

今回取りまとめた調査成績については、畜産現場における抗菌性物質の適正な使用の一助として活用していただきたい。

3 平成19年度備蓄用ワクチン等の検査実施状況

名 称	ロット数	検査期間	検査項目
口蹄疫不活化濃縮抗原	1タイプ	H19.4.13～H19.4.24	不活化試験
鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチン	2ロット 1ロット	H19.9.13～H19.11.2 H19.12.13～H20.2.20	無菌試験、安全試験、力価試験
ウエストナイルウイルス感染症不活化ワクチン	1ロット	H19.11.19～H19.12.19	無菌試験、力価試験、不活化試験、異常毒性試験
豚コレラ生ワクチン	1ロット 1ロット	H20.1.30～H20.3.5 H20.2.8～H20.3.5	無菌試験、ウイルス含有量試験、迷入ウイルス否定試験、安全試験

4 平成19年度動物用医薬品の使用に伴う事故防止・被害対応業務の実施状況

(1) 平成19年度に受けた苦情等の相談

番号	相談者	対象医薬品の種類	相談内容	当所の対応
19-1	一般	動物用抗菌性物質製剤	当該医薬品について	回答
19-2	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品の副作用について	回答
19-3	一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品の副作用について	回答
19-4	一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品の副作用について	回答
19-5	獣医師	一般医薬品	適応外使用について	回答
19-6	都道府県	動物用生物学的製剤	当該医薬品の副作用について	回答
19-7	一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品の副作用について	回答
19-8	一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品の副作用等について	回答

(2) 平成19年度各都道府県から提供された野外流行株等の各都道府県からの収集状況

ア 野外流行株(変異や変遷等の指標となる微生物)

(単位:株数)

微生物の種類	豚丹毒菌	ストレプトコッカス・スイス	ニューカッスル病ウイルス	アクチノバシラス・プルロニューモニエ
合計	59	22	1	37

イ 野外微生物環境変化の指標となる微生物

(単位:株数)

微生物の種類	サルモネラ属菌	鶏大腸菌症由来大腸菌	ブドウ球菌
合計	170	53	65