Ⅲ　畜水産物の安全性確保と危機管理対策

１　平成21年度使用基準対応検査の実施状況

試験番号	試　験　名
０９０１	牛におけるフェニトロチオン製剤の使用基準対応残留試験
０９０２	豚におけるフェニトロチオン製剤の使用基準対応残留試験
０９０３	鶏におけるフェニトロチオン製剤の使用基準対応残留試験

２　平成21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　消費・安全局畜水産安全管理課
動物医薬品検査所
独立行政法人農林水産消費安全技術センター

１　はじめに

抗菌性物質は、動物用抗菌剤や抗菌性飼料添加物として家畜の感染症の治療や栄養成分の有効な利用の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21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。

全国的な薬剤耐性菌発現状況調査は、平成12年度から平成19年度まで、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、薬剤感受性の指標細菌として腸球菌と大腸菌の計４菌種を対象に実施してきた。本調査において、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組まれ、４年間で１調査クールとして実施してきた。従って、平成12～15年度に第１クールが終了し、平成16～19年度に第２クールが終了した。

その後、第３クールは、薬剤耐性菌発現状況の把握スピードを向上させるため２年間で１調査クールとして、大腸菌とカンピロバクターを各都道府県が担当し、腸球菌を農林水産省消費・安全局から（独）農林水産消費安全技術センターへの委託事業で実施している。サルモネラについては、病畜から分離された野外流行株を対象に薬剤耐性菌の発現状況を調査している。

今般、平成21年度に実施された第３クールの最終年の調査について、各都道府県等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（肥育牛６経営体以上＋肥育豚２経営体以上＋採卵鶏２経営体以上＋ブロイラー２経営体以上）×１検体＝12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（ブレークポイント）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) カンピロバクター

カンピロバクターは、供試された395検体中131検体（33.2%）から233株（肥育牛由来51株、肥育豚由来62株、採卵鶏由来56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* 152株及び *C. coli* 81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１に示した。供試した８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8.2～51.9%であった。菌種別の耐性率は、EMでは*C. jejuni* 0%及び*C. coli* 37.0%であった。ERFXでは*C. jejuni* 24.3%及び*C. coli* 40.7%であった。

表1　カンピロバクターの薬剤感受性試験（平成21年度）

薬剤	Range (μg/ml)	MIC 50 (μg/ml)	MIC 90 (μg/ml)	ブレークポイント (μg/ml)	耐性菌株数	耐性率 (%)
ABPC	0.5-512	4	64	32	35	15.0
DSM	0.25->512	1	256	32	45	19.3
GM	≦0.125-2	0.5	1			
OTC	0.25->512	16	256	16	121	51.9
CP	0.5-64	2	8	16	19	8.2
EM	0.5->512	2	>512	32	30	12.9
NA	2-512	8	256	32	77	33.0
ERFX	≦0.125-16	≦0.125	8	2	70	30.0

（注）ABPC：アンピシリン、DSM：ジヒドロストレプトマイシン、GM：ゲンタマイシン、OTC：オキシテトラサイクリン、CP：クロラムフェニコール、EM:エリスロマイシン、NA：ナリジクス酸、ERFX：エンロフロキサシン
*: CLSIに規定されたブレークポイント

(2) 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321検体中297検体（92.5%）から566株（肥育牛由来251株、肥育豚由来100株、採卵鶏由来115株及びブロイラー由来100株）が分離された。

分離された一般腸球菌566株の薬剤感受性試験成績を表２に示した。供試した14薬剤のうち10薬剤（ABPC、DSM　、GM、KM、OTC、CP、EM、LCM、ERFX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0.7～43.3%であった。

表2　一般腸球菌の薬剤感受性試験（平成21年度）

薬剤	Range (μg/ml)	MIC 50 (μg/ml)	MIC 90 (μg/ml)	ブレークポイント (μg/ml)	耐性菌株数	耐性率 (%)
ABPC	≦0.125->128	1	2	16*	4	0.7
DSM	8-＞512	64	＞512	128	139	24.6
GM	0.5-＞512	8	16	32	15	2.7
KM	4-＞512	32	64		56	9.9
OTC	≦0.125->512	1	256	16	245	43.3
CP	0.5-128	4	16	32*	20	3.5
BC	4-＞512	32	512			
EM	≦0.125->512	≦0.125	512	8*	98	17.3
LCM	0.25-＞512	32	＞512	128	108	19.1
ERFX	≦0.125-64	1	2	4	53	9.4
AVM	0.25-＞128	2	8	16	36	6.4
SNM	0.5-8	2	2			
VGM	≦0.125-16	2	4			
NHT	0.00195->32	0.00781	0.01562			

（注）KM：カナマイシン、BC：バシトラシン、LCM：リンコマイシン、AVM：アビラマイシン、SNM：サリノマイシン、VGM：バージニアマイシン、NHT：ノシヘプタイド
*: CLSIに規定されたブレークポイント

(3) 大腸菌

大腸菌は、供試された332検体中324検体（97.6%）から、612株（肥育牛由来265株、肥育豚由来138株、採卵鶏由来113株及びブロイラー由来96株）が分離された。

これらの大腸菌612株の薬剤感受性試験成績を表３に示した。供試した12薬剤の全薬剤に対する耐性株が存在し、それらの耐性率は1.1～36.4%であった。

表3 大腸菌の薬剤感受性試験（平成21年度）

薬剤	Range (μg/ml)	MIC 50 (μg/ml)	MIC 90 (μg/ml)	ブレークポイント (μg/ml)	耐性菌株数	耐性率 (%)
ABPC	0.25->512	4	>512	32*	132	21.6
CEZ	0.5->512	2	4	32*	21	3.4
CTF	≦0.125->512	0.5	1	8	20	3.3
DSM	1->512	8	512	32	163	26.6
GM	≦0.125->128	1	2	16*	7	1.1
KM	1->512	4	8	64*	50	8.2
OTC	0.25-512	4	8	16	223	36.4
CP	1-512	8	32	32*	71	11.6
CL	1->128	1	2	16	15	2.5
NA	1->512	4	64	32*	67	10.9
ERFX	≦0.125->32	≦0.125	0.25	2	17	2.8
TMP	≦0.125->512	1	>512	16*	85	13.9

（注） CEZ：セファゾリン、CTF：セフチオフル、CL：コリスチン、TMP：トリメトプリム
*: CLSIに規定されたブレークポイント

4 おわりに

平成16～19年度（第２クール）に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45号、45-52、2008）」に公表した。また、第３クール（平成20～21年度）は今後公表予定である。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）に基づくリスク評価が行われており、牛及び豚用フルオロキノロン剤のリスク評価が平成22年３月25日に公表されたところである。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は、リスク評価及び管理に資する極めて重要な取り組みとなっている。

表4 動物別耐性率の比較

		耐性率（%）		
		ｶﾝﾋﾟﾛﾊﾞｸﾀｰ	腸球菌	大腸菌
ABPC	牛	7.8	0.0	9.4
	豚	11.3	0.0	28.3
	肉用鶏	21.9	4.0	43.8
	産卵鶏	17.9	0.0	23.0
DSM	牛	0.0	9.6	17.7
	豚	66.1	31.0	50.7
	肉用鶏	0.0	49.0	34.4
	産卵鶏	7.1	30.4	11.5
EM	牛	0.0	3.2	NT
	豚	48.4	29.0	NT
	肉用鶏	0.0	33.0	NT
	産卵鶏	0.0	24.3	NT
OTC	牛	22.2	20.7	20.0
	豚	85.5	63.0	65.2
	肉用鶏	48.4	75.0	51.0
	産卵鶏	32.1	47.8	27.4
NA	牛	35.3	NT	4.2
	豚	51.6	NT	10.1
	肉用鶏	25.0	NT	38.5
	産卵鶏	19.6	NT	4.4
ERFX	牛	30.6	3.2	0.4
	豚	48.4	9.0	2.9
	肉用鶏	25.0	23.0	13.5
	産卵鶏	17.9	11.3	2.7

－：分離株なし
NT：実施せず

動物用抗菌剤の承認又は抗菌性物質である飼料添加物の指定、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、飼料添加物については、定められた使用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21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
鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチン	1ロット 1ロット	21. 8. 7 ～ 21.10. 9 21.12. 4 ～ 22. 1.27	無菌試験、安全試験、力価試験
口蹄疫不活化濃縮抗原	1タイプ	21. 4.10 ～ 21. 4.21	不活化試験
口蹄疫不活化予防液	3タイプ	21. 4. 9 ～ 21. 5.15	不活化試験、異常毒性否定試験、無菌試験他
豚コレラ生ワクチン	1ロット 1ロット	21. 8. 6 ～ 21. 9. 4 21. 8. 7 ～ 21. 9. 4	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21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21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
21-1	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
21-2	一般	動物用医薬品	製剤の承認について	回答
21-3	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品について	回答
21-4	一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品について	回答
21-5	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品について	情報提供
21-6	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
21-7	一般	雑貨（サプリメント）	当該製品の成分及び包装表示について	情報提供
21-8	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品について	回答
21-9	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
21-10	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
21-11	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品について	回答
21-12	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
21-13	一般	一般医薬品	適用外使用について	回答
21-14	一般	動物用医薬品	製剤の承認について	回答
21-15	一般	雑貨	当該製品の成分について	回答
21-16	一般	動物用医薬品全般	適用外使用について	回答
21-17	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
21-18	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品について	回答
21-19	一般	動物用医薬品	当該医薬品の副作用について	回答
21-20	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
21-21	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品について	回答

21-22	一般	動物用一般医薬品	動物用医薬品の種類と取り扱いについて	回答
21-23	都道府県	動物用抗菌性物質製剤	残留検査法について	回答
21-24	獣医師	動物用医療機器	当該製品の副作用について	回答
21-25	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
21-26	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品について	回答
21-27	一般	動物用医薬品	動物用医薬品の個人輸入について	回答
21-28	都道府県	動物用一般医薬品	蚕用の医薬品について	回答
21-29	一般	抗菌性物質製剤	適用外での動物への使用について	回答
21-30	一般	動物用一般医薬品	製剤の承認について	回答
21-31	一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品について	回答
21-32	一般	一般医薬品	適用外での動物への使用について	回答
21-33	獣医師	動物用生物学的製剤	副作用発生件数について	回答
21-34	一般	動物用医薬品全般	インフォームドコンセントについて	回答
21-35	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品の用法・用量について	回答
21-36	一般	一般医薬品	当該医薬品の副作用について	回答
21-37	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
21-38	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
21-39	一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品の成分について	回答

(2) 平成21年度に各都道府県から提供された野外流行株

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	アクチノバシラス・プルロニューモニエ	豚丹毒菌
合計	91	79

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	黄色ブドウ球菌
合計	149	93