Ⅲ　畜水産物の安全性確保と危機管理対策

１．平成 24 年度使用基準対応検査の実施状況

試験番号	試　験　名
１２０１	豚のジクロロイソシアヌル酸ナトリウム製剤の使用基準試験
１２０２	牛のジクロロイソシアヌル酸ナトリウム製剤の使用基準試験
１２０３	鶏のジクロロイソシアヌル酸ナトリウム製剤の使用基準試験

２．平成 24 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
農林水産省　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24年度の調査は、「消費・安全対策交付金実施要領」（平成17年４月１日付け 16 消安第10272号消費・安全局長通知。平成24年４月６日付け 23 消安第6212号農林水産省消費・安全局長通知により最終改正。）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。本調査では、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組まれ、４年間で１調査クールとして実施してきた。その後、平成20年度以降は、大腸菌とカンピロバクターの調査を各都道府県が担当し、腸球菌の調査を独立行政法人農林水産消費安全技術センターが担当し実施している。また、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調査クールとしており、平成20 ～ 21年度に第３クール、平成22 ～ 23年度に第４クールが終了し、平成24年度から第５クールに取り組んでいる。なお、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変更し、農林水産省動物医薬品検査所において、薬剤耐性菌の発現状況を調査している。

今般、平成24年度に実施された調査について、各都府県及び独立行政法人農林水産消費安全技術センター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

検体はこれまでの調査と同様に健康家畜の糞便とし、検体数は都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４経営体以上+ブロイラー４経営体以上）×１検体＝ 16 検体以上を原則とし、１検体から都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）の提唱する微量液体希釈法に準拠した方法により表１の薬剤を対象に実施し、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 349 検体中 109 検体（31.2 %）から 195 株（肥育牛由来 52 株、肥育豚由来 60 株、採卵鶏由来 48 株及びブロイラー由来 35 株）が分離された。菌種の内訳は、*Campylobacter jejuni* 118 株及び *C. coli* 77 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、肥育豚からは主に *C. coli* が分離された。

分離された 195 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 *C. jejuni* は、６薬剤（アンピシリン（ABPC）、ストレプトマイシン（SM）、テトラサイクリン（TC）、クロラムフェニコール（CP）、ナリジクス酸（NA）及びシプロフロキサシン（CPFX））に、C. coli は７薬剤（ABPC、SM、TC、CP、エリスロマイシン（EM）、NA 及び CPFX）に対する耐性株が認められ、それらの耐性率は *C. jejuni* では 0.8 ～ 37.3 %、*C. coli* では 6.5 ～ 62.3 %であった。

(2) 腸球菌

一般腸球菌（*Enterococcus* spp）の選択培地を用いて分離を行ったところ、供試した 437 検体中 408 検体（93.4%）から 815 株（肥育牛由来 274 株、肥育豚由来 126 株、採卵鶏由来 207 株及びブロイラー由来 208 株）の腸球菌が分離された。

分離した一般腸球菌 815 株の薬剤感受性試験成績を表２に示した。調査薬剤の

うち 10 薬剤（ABPC、ジヒドロストレプトマイシン（DSM）、ゲンタマイシン（GM）、カナマイシン（KM）、オキシテトラサイクリン（OTC）、CP、EM、リンコマイシン（LCM）、エンロフロキサシン（ERFX）及びタイロシン（ TS））に対して耐性株が存在し、その耐性率は一般腸球菌で 0.6 ～ 38.9 ％であった。

(3) 大腸菌

大腸菌は、供試された 437 検体中 424 検体（97.0 ％）から、843 株（肥育牛由来 299 株、肥育豚由来 143 株、採卵鶏由来 195 株及びブロイラー由来 206 株）が分離された。

これらの大腸菌 843 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（ABPC、セファゾリン（CEZ）、セフォタキシム（CTX）、SM、GM、KM、TC、CP、コリスチン（CL）、NA、CPFX、トリメトプリム（TMP））全てに対して耐性株が存在し、それらの耐性率は 0.4 ～ 41.3 ％であった。

4　おわりに

平成22 ～ 23年度（第４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」に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日に公表されている。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。一方、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を進めていくため、「動物用抗菌性物質製剤のリスク管理措置策定指針」（平成24年３月23日農林水産省）を作成し、同指針に基づき「牛及び豚用フルオロキノロン剤のリスク管理措置について」（平成24年６月25日農林水産省）を作成し公表した。

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、薬剤耐性菌の出現及び増加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。

表1 カンピロバクターの薬剤感受性試験（平成24年度）

薬剤名	種	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	*C.jejuni*	0.25->256	4	64	32	18	15.3
	C.coli	0.25->256	4	16		5	6.5
SM	*C.jejuni*	≦0.12->128	1	2	32	2	1.7
	C.coli	≦0.12->128	64	>128		40	51.9
GM	*C.jejuni*	≦0.12-2	0.5	1			
	C.coli	≦0.12-2	1	1			
EM	*C.jejuni*	≦0.12-4	0.5	2	32*		
	C.coli	≦0.12->128	2	>128		26	33.8
TC	*C.jejuni*	≦0.12->128	0.5	128	16*	43	36.4
	C.coli	≦0.12->128	64	>128		48	62.3
CP	*C.jejuni*	0.25-16	2	4	16	1	0.8
	C.coli	≦0.12-256	2	32		17	22.1
NA	*C.jejuni*	1->128	8	>128	32	44	37.3
	C.coli	1->128	8	128		25	32.5
CPFX	*C.jejuni*	≦0.03-64	0.25	16	4*	37	31.4
	C.coli	0.06-64	0.25	32		22	28.6

（注）ABPC：アンピシリン、SM：ストレプトマイシン、GM：ゲンタマイシン、EM:エリスロマイシン、TC：テトラサイクリン、
CP：クロラムフェニコール、NA：ナリジクス酸、CPFX：シプロフロキサシン

表2 一般腸球菌の薬剤感受性試験（平成24年度）

薬剤	Range (μg/ml)	MIC50 (μg/ml)	MIC90 (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*	5	0.6
DSM	2-＞512	64	＞512	128	216	26.5
GM	≦0.125-＞256	8	16	32	41	5.0
KM	0.25-＞512	64	256	128	201	24.7
OTC	≦0.125-＞64	1	＞64	16	317	38.9
CP	2-＞512	4	8	32*	44	5.4
BC	2-＞512	128	512			
EM	≦0.125-＞128	0.5	＞128	8*	153	18.8
LCM	0.25-＞256	16	＞256	128	171	21.0
ERFX	≦0.125-64	1	8	4	157	19.3
TS	0.5-＞256	2	＞256	64	140	17.2
SNM	0.5-＞32	2	4			
VGM	0.25-＞128	2	4			

（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、KM：カナマイシン、
OTC：オキシテトラサイクリン、CP：クロラムフェニコール、BC：バシトラシン、EM：エリスロマイシン、
LCM：リンコマイシン、ERFX：エンロフロキサシン、TS：タイロシン、SNM：サリノマイシン、
VGM：バージニアマイシン
*: CLSIに規定されたブレークポイント

表3 大腸菌の薬剤感受性試験（平成24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	≦1->128	5	>128	32*	301	35.7
CEZ	≦1->128	≦1	4	32*	33	3.9
CTX	≦0.5->64	≦0.5	≦0.5	4*	35	4.2
SM	2->128	8	>128	32	217	25.7
GM	≦0.5->64	≦0.5	1	16*	13	1.5
KM	≦1->128	4	16	64*	80	9.5
TC	≦0.5->64	4	>64	16*	348	41.3
CP	2->128	8	32	32*	101	12.0
CL	≦0.125-16	0.25	0.5	16	3	0.4
NA	≦1->128	4	>128	32*	119	14.1
CPFX	≦0.03->4	≦0.03	0.25	4*	22	2.6
TMP	≦0.25->16	0.5	>16	16*	151	17.9

（注） ABPC：アンピシリン、CEZ：セファゾリン、CTX：セフォタキシム、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、CRFX：シプロフロキサシン、TMP：トリメトプリム
*: CLSIに規定されたブレークポイント

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	6.4	0.0	23.7
	豚	3.4	0.8	44.8
	肉用鶏	6.3	1.9	55.8
	産卵鶏	29.7	0.0	26.2
DSM	牛	NT	23.4	NT
	豚	NT	38.1	NT
	肉用鶏	NT	32.2	NT
	産卵鶏	NT	17.9	NT
SM	牛	4.3		15.1
	豚	62.1		39.9
	肉用鶏	0.0		37.9
	産卵鶏	0.0		19.0
EM	牛	0.0	2.2	NT
	豚	41.4	28.6	NT
	肉用鶏	0.0	39.4	NT
	産卵鶏	0.0	14.0	NT
TC	牛	55.3		22.4
	豚	72.4		60.1
	肉用鶏	28.1		58.3
	産卵鶏	21.6		38.5
OTC	牛	NT	17.2	NT
	豚	NT	52.4	NT
	肉用鶏	NT	66.3	NT
	産卵鶏	NT	31.9	NT
NA	牛	61.7	NT	3.7
	豚	29.3	NT	9.8
	肉用鶏	28.1	NT	30.1
	産卵鶏	10.8	NT	16.4
CPFX	牛	57.4		1.0
	豚	25.9		0.7
	肉用鶏	18.8		7.8
	産卵鶏	5.4		1.0
ERFX	牛	NT	10.6	NT
	豚	NT	15.1	NT
	肉用鶏	NT	30.3	NT
	産卵鶏	NT	22.2	NT

NT：実施せず

カンピロバクターは牛、肉用鶏及び産卵鶏は*C. jejuni*、
豚は*C. coli*の耐性率を表示

３．平成 24 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	H24.8.27 ～ H24.10.10	無菌試験、安全試験、力価試験
豚コレラ生ワクチン（シード）	３ロット	H25.2.13 ～ H25.3.6	ウイルス含有量試験
牛疫生ワクチン	1 ロット	H25.1.17 ～ H25.3.6	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
口蹄疫不活化濃縮抗原	O1 タイプ	H24.4.13 ～ H24.7.24	不活化試験
口蹄疫不活化予防液	Asia タイプ O1 タイプ A タイプ	H24.4.10 ～ H24.5.25 H24.8.23 ～ H24.10.9 H24.8.23 ～ H24.10.9	特性試験、pH 測定試験、無菌試験、不活化試験、異常毒性否定試験

４．平成24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24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
24-1	一般	その他	新医薬品について	回答
24-2	獣医師	動物用生物学的製剤	当該医薬品の副作用リスクについて	回答
24-3	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品について	回答
24-4	一般	動物用抗生剤	動物用医薬品データベースについて	回答
24-5	製造販売業者	ヒト用医療機器	ヒト用医療機器販売について	監視指導班に対応依頼
24-6	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
24-7	獣医師	動物用医薬品全般	副作用報告の方法について	回答
24-8	医薬品卸業	動物用医薬品全般	動物用医薬品に関する出版物について	情報提供
24-9	輸入業者	動物用一般医薬品	サンプル輸入について	監視指導班に対応依頼
24-10	業者（海外）	動物用診断薬	日本の基準について	回答
24-11	製造販売業者	動物用医薬品全般	医薬品用添加物について	回答
24-12	一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品について	回答
24-13	一般	動物用生物学的製剤	当該医薬品について	回答
24-14	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品について	回答
24-15	一般	動物用生物学的製剤	当該製品の副作用について	回答
24-16	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品の処方について	回答・情報提供
24-17	一般	動物用一般医薬品	当該製品の副作用について	回答
24-18	一般	動物用抗生剤	当該医薬品について	回答
24-19	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品について	回答
24-20	一般	人用医薬品	当該医薬品について	回答
24-21	獣医師	その他	当該医薬品の治験について	回答
24-22	獣医師	人用医薬品	副作用報告について	回答
24-23	製造販売業者	動物用医療機器	医療機器製造販売業許可申請について	監視指導班に対応依頼
24-24	一般	動物用一般医薬品	当該医薬品の処方について	回答

24-25	地方公共団体	その他	化学品の消毒利用について	回答
24-26	一般	動物用抗生剤	乳の出荷制限について	回答
24-27	一般	動物用一般医薬品	オンライン販売について	監視指導班に対応依頼
24-28	輸入業者	動物用一般医薬品	当該医薬品について	回答

(2) 平成24年度に各都道府県から提供された野外流行株

ア 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	豚丹毒菌	ヘモフィルス・パラスイス
合計	79	40	28

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	鶏大腸菌症由来大腸菌
合計	197	112	82