

令和元年度の動物用医薬品の事故防止・被害対応業務において収集した病性鑑定由来細菌の性状及び薬剤感受性調査の概要

動物用医薬品の使用に伴う事故防止・被害対応業務において、病性鑑定由来大腸菌、マンヘミア・ヘモリチカ、ストレプトコッカス・スイスを令和元年度に収集した。動物由来耐性菌モニタリング (JVARM) として、各菌種の由来動物に対する承認がある薬剤とその同系統の薬剤、公衆衛生上の観点から重要な薬剤及び継続的にモニタリングしている薬剤等について薬剤感受性試験成績を取りまとめたので、その概要を報告する。

薬剤感受性試験には、臨床検査標準協会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) に準拠した微量液体希釈法を用い、収集した各種菌株の動物用抗菌性物質の最小発育阻止濃度 (MIC) 値を測定した。供試した抗菌性物質の種類及び略称を表 1 に示した。ブレイクポイント (BP、耐性限界値) として、CLSI のガイドラインまたは微生物学的 BP の値を採用した。

1. 大腸菌

31都道府県から提供された236株 (牛由来94株、豚由来102株及び鶏由来40株) の薬剤感受性試験には、表 2 に示した13薬剤を供した。ストレプトマイシン (SM) のみBPがCLSIで規定されていないため、JVARMで採用している微生物学的BPを用いた。供試薬剤に対する耐性状況は、テトラサイクリン (TC、66.1%)、SM (64.4%) 及びアンピシリン (ABPC、62.3%) では50%以上の耐性率が認められたのに対し、コリスチン (CL、18.2%)、ゲンタマイシン (GM、9.7%) 及びセフトキシム (CTX、9.3%) では9.3~18.2%の耐性率であった。メロペネム (MEPM) に耐性を示した株はなかった。

2. マンヘミア・ヘモリチカ

21都道府県から提供された牛由来88株の薬剤感受性試験には、表 3 に示した12薬剤を供した。BPを設定した薬剤のうち、ジヒドロストレプトマイシン (DSM) 及びカナマイシン (KM) は微生物学的BPを用い、その他の薬剤についてはCLSIのBPを採用した。供試薬剤に対する耐性状況は、ABPC (40.9%) 及びDSM (40.9%) で40%以上の耐性率が認められ、次いでチルミコシン (TMS、23.9%)、TC (21.6%) 及びKM (21.6%) において20%以上の耐性率が認められ、エンロフロキサシン (ERFX、8.0%)、ツラスロマイシン (TLTM、1.1%) 及びフロルフェニコール (FFC、1.1%) においては10%未満であり、セフトオフル (CTF) に対して耐性を示した株はなかった。

3. ストレプトコッカス・スイス

18県から提供された豚由来61株の薬剤感受性試験には表 4 に示した11薬剤を供した。BPを設定した薬剤のうち、ペニシリンG (PCG)、セファゾリン (CEZ)、TC、エリスロマイシン (EM)、アジスロマイシン (AZM) 及びクロラムフェニコール (CP) についてはCLSIに規定されたBPを採用し、その他の薬剤については微生物学的BPを採用した。供試薬剤に対する耐性状況は、TC (95.1%)、クリンダマイシン (CLDM、83.6%)、EM (82.0%)、及びAZM (82.0%) で高い耐性率が認められ、次いでSMで24.6%であった。またGM (4.9%)、CP (4.9%)、シプロフロキサシン (CPFX、3.3%) においては5%未満であり、CEZに対して耐性を示した株はなかった。

4. まとめ

本調査において、令和元年度に提供された病性鑑定由来の牛、豚及び鶏由来の大腸菌、牛由来のマンヘミア・ヘモリチカ、豚由来のストレプトコッカス・スイスを調査対象として薬剤感受性を調べた。

大腸菌は、供試薬剤のうち、TC、SM及びABPCでは50%以上の高い耐性率であったが、GM及びCTXでは10%未満であり、MEPMでは耐性株は認められず、感受性は維持されていた。高い耐性率が確認された薬剤の系統は、大腸菌による牛及び豚の細菌性下痢症や鶏の大腸菌症などを適用とした動物用医薬品として使用されている。本調査の結果から、臨床現場において薬剤耐性により期待される効果が得られない可能性が高いと示唆されることから、投与に際しては薬剤感受性の確認が不可欠であると考えられた。

マンヘミア・ヘモリチカは、ABPC及びDSMで40%以上の高い耐性率が認められたが、第一次選択薬であるFFCは1.1%、第二次選択薬であるERFX、及びTLTMにおいては10%未満であり、CTFに対して耐性を示した株はなく、感受性は維持されていた。

ストレプトコッカス・スイスは、TC、CLDM、AZM及びEMで80%以上と高い耐性率が認められた一方、GM、CP、CPFXIにおいては5%未満であり、CEZIに対して耐性を示した株はなく、感受性は維持されていた。

動物用抗菌性物質製剤を家畜の健康を守るための重要な資材として今後も必要な場合に使用できるようにするためには、産学官連携の下に獣医師、家畜保健衛生所、製造販売業者、店舗販売業者及び生産者等の関係者間で動物用抗菌性物質製剤の使用や薬剤感受性の状況について情報を共有し、「動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に関する基本的な考え方について」（平成25年12月24日付け畜水産安全管理課長通知）に基づき、①適切な飼養衛生管理により感染症を予防して動物用抗菌性物質製剤の使用機会を減らすこと、②適切に病性を把握して診断すること、③薬剤感受性試験の結果等を踏まえて、適切な動物用抗菌性物質製剤を選択して使用することが重要である。

なお、農林水産省では動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に資する取組みの一つとして、公益社団法人日本動物用医薬品協会及び製造販売業者等関係各所と連携し、動物用の薬剤感受性ディスクの普及を進めている。取組み状況については動物医薬品検査所ホームページの「動物用の薬剤感受性ディスク一覧」

(https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p7.html) を参照してください。

表1 供試薬剤の種類及び略号

略号	薬剤
ABPC	アンピシリン
AZM	アジスロマイシン
CEZ	セファゾリン
CL	コリスチン
CLDM	クリンダマイシン
CP	クロラムフェニコール
CPFX	シプロフロキサシン
CQN	セフキノム
CTF	セフチオフル
CTX	セフォタキシム
DSM	ジヒドロストレプトマイシン
EM	エリスロマイシン
ERFX	エンロフロキサシン
FFC	フロルフェニコール
GM	ゲンタマイシン
KM	カナマイシン
MEPM	メロペネム
NA	ナリジクス酸
PCG	ペニシリンG
SM	ストレプトマイシン
ST	スルファメトキサゾール／トリメトプリム
TC	テトラサイクリン
TML	チアムリン
TMS	チルミコシン
TLTM	ツラスロマイシン

表2 令和元年度に病性鑑定材料から分離された大腸菌における薬剤耐性菌の分布 (%)

薬剤	BP ($\mu\text{g/mL}$)	R1			総計 n=236	H30	H29
		牛 n=94	豚 n=102	鶏 n=40		総計 n=259	総計 n=249
ABPC*	32	62.8	67.6	47.5	62.3	57.1	57.8
CEZ*	8	28.7	23.5	20.0	25.0	19.3	24.5
CTX**	4	14.9	4.9	7.5	9.3	6.9	5.6
SM*	32	63.8	64.7	65.0	64.4	54.8	63.5
GM*	16	8.5	12.7	5.0	9.7	10.0	15.3
KM*	64	31.9	27.5	25.0	28.8	30.1	34.1
TC**	16	66.0	68.6	60.0	66.1	66.8	69.5
MEPM	4	0.0	0.0	0.0	0.0	-	-
NA**	32	36.2	27.5	60.0	36.4	33.6	45.0
CPFX**	1 (4) [†]	28.7 (25.5) [†]	15.7 (12.7) [†]	35.0 (22.5) [†]	24.2 (19.5) [†]	(20.1) [†]	(22.1) [†]
CL*	4	11.7	27.5	10.0	18.2	20.8	32.9
CP**	32	38.3	54.9	15.0	41.5	41.3	41.4
ST*,***	76/4	41.5	56.9	35.0	47.0	42.9	43.0

* 牛、豚又は鶏に対して承認がある薬剤

** 牛、豚又は鶏に対して承認がある薬剤と耐性機序が類似の薬剤

*** 平成29年度はトリメトプリム (TMP、BP 16) で実施

[†] 平成30年度まではCPFXのBPは4としていたため、括弧内にBP4の場合の耐性率を示した

表 3 令和元年度に牛由来病性鑑定材料から分離されたマンヘミア・ヘモリチカにおける薬剤耐性菌の分布 (%)

薬剤	BP*** ($\mu\text{g/mL}$)	R1
		牛 n=88
ABPC*	0.25	40.9
MIC 範囲 : $\leq 0.25 \sim 4$		
CEZ*	—	MIC ₅₀ : 1 MIC ₉₀ : 2
CTF*	8	0.0
MIC 範囲 : $\leq 0.06 \sim 0.12$		
CQN*	—	MIC ₅₀ : ≤ 0.06 MIC ₉₀ : ≤ 0.06
DSM*	64	40.9
KM*	64	21.6
TLTM*	64	1.1
TMS*	32	23.9
ERFX*	2	8.0
TC**	8	21.6
FFC*	8	1.1
MIC 範囲 : $8 \sim 64$		
TML	—	MIC ₅₀ : 16 MIC ₉₀ : 32

* 牛に対して承認がある薬剤

** 牛に対して承認がある薬剤と同系統の薬剤

*** BPが設定されていない薬剤 (—) については、MIC範囲、MIC₅₀及びMIC₉₀を記載 (単位は $\mu\text{g/mL}$)

表 4 令和元年度に豚由来病性鑑定材料から分離されたストレプトコッカス・スイスにおける薬剤耐性菌の分布 (%)

薬剤	BP (μg/mL)	豚
		R1 n=61
PCG*	1	3.3
CEZ	8	0.0
GM*	32	4.9
SM*	64	24.6
TC**	2	95.1
EM*	1	82.0
AZM**	2	82.0
CLDM	1	83.6
CP**	16	4.9
CPFX**	4	3.3
ST*	76/4	13.1

* 豚に対して承認がある薬剤

** 豚に対して承認がある薬剤と同系統の薬剤