

平成 26 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薬剤感受性

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、平成 26 年度に収集した病性鑑定由来のサルモネラ、黄色ブドウ球菌、大腸菌及びマンヘミア・ヘモリチカについて、薬剤感受性試験の成績を取りまとめたので、その概要を報告する。なお、過去の分離株との薬剤感受性との比較には、フィッシャーの正確確率検定（両側検定、有意水準 0.05）を用いた。

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抗菌剤の最小発育阻止濃度（MIC）値を測定した。供試した抗菌剤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 のガイドライン及び微生物学的 BP の値を採用した。

1. サルモネラ

29 道県から提供された 172 株（牛由来 63 株、豚由来 58 株及び鶏由来 51 株）の血清型は、Typhimurium が 49 株（28.5%）と最も多く、次いで O4:i- が 30 株（17.4%）、Schwarzengrund が 11 株（6.4%）、Infantis が 10 株（5.8%）、Choleraesuis が 7 株（4.1%）で、その他の血清型を含めて 36 種類の血清型が認められた。薬剤感受性試験には、表 2 に示した 12 成分を供した。抗菌剤に対する耐性状況は、TC（50.6%）及び ABPC（37.8%）では高い耐性率が認められたのに対し、GM（6.4%）、CEZ（2.9%）、CTX（2.9%）、CL（0%）及び CPF（0%）では感受性が維持されていた。平成 25 年度分離株との比較では、有意な耐性率の増減は認められなかった。

2. 黄色ブドウ球菌

19 都道府県から提供された 106 株（牛由来 90 株、豚由来 3 株及び鶏由来 13 株）の薬剤感受性試験には、表 3 に示した 8 成分を供した。抗菌剤に対する耐性状況は、殆どの抗菌剤に対して低い耐性率を示し、ABPC（12.3%）を除き 10% 未満の耐性率であった。平成 25 年度分離株との比較では、有意な耐性率の増減は認められなかった。

3. 大腸菌

28 道県から提供された 160 株（牛由来 45 株及び豚由来 115 株）の薬剤感受性試験には、表 4 に示した 12 成分を供した。抗菌剤に対する耐性状況は、TC（73.1%）、SM（65.6%）、CP（54.4%）及び ABPC（52.5%）では 50% 以上の高い耐性率が認められたのに対し、GM（8.1%）、CEZ（6.3%）、CTX（1.9%）及び CL（1.9%）では感受性が維持されていた。平成 25 年度分離株との比較では、ABPC、CEZ 及び GM の耐性率の有意な減少が認められた。

4. マンヘミア・ヘモリチカ

17 道県から提供された 66 株（全て牛由来）の薬剤感受性試験には、表 5 に示した 12 成分を供した。抗菌剤に対する耐性状況は、50% 以上の高い耐性率が認められた薬剤はなく、TMP（4.5%）、CL（1.5%）及び CPF（0%）では感受性が維持されていた。また、BP が設定されていない CEZ、CTX 及び GM では、いずれも MIC 範囲は狭く、感受性

が維持されていた。平成23年度分離株との比較では、耐性率が有意に増加した薬剤はなく、CPFXの耐性率は有意に減少した。

5. まとめ

本調査において、毎年度継続的に調査している病性鑑定由来のサルモネラ及び黄色ブドウ球菌、平成25年度から新たに調査を開始した牛及び豚由来の大腸菌及び平成26年度から新たに調査を開始したマンヘミア・ヘモリチカについて薬剤感受性を調べた。

サルモネラの耐性率は、平成25年度分離株と平成24年度分離株との比較ではABPC、CTX、GM、KM及びTCで有意な上昇が認められたが、平成26年度分離株と平成25年度分離株との比較ではいずれの薬剤も有意な上昇は認められなかった。また、平成26年度分離株と平成24年度分離株との比較ではABPC、GM、KM及びTMPで有意な上昇が、平成26年度分離株と平成23年度分離株との比較ではABPCで有意な上昇が認められているが、平成26年度分離株と平成22年度分離株との比較ではいずれの薬剤も有意な上昇は認められていないことから、いずれの薬剤についても耐性率の明らかな上昇傾向はないものと考えられた。なお、サルモネラが有効菌種である既承認薬及びそれと耐性機序が類似の薬剤のうち、ABPC及びTCでは30%を超える耐性率だったが、CEZ、GM、NA及びCLでは10%以下の耐性率であった。また、BPがないSMではMIC₅₀ : 64、MIC₉₀ : >128と薬剤が効きにくい状況と考えられた。

黄色ブドウ球菌の耐性率は、平成25年度分離株と平成24年度分離株との比較ではEMで有意な減少が認められたが、平成26年度分離株と平成25年度分離株との比較では有意な変動は認められなかった。また、平成26年度分離株と平成24年度分離株、平成26年度分離株と平成23年度分離株及び平成26年度分離株と平成22年度分離株との比較では有意な変動は認められていないことから、いずれの薬剤についても耐性率の明らかな上昇傾向はないものと考えられた。なお、ブドウ球菌が有効菌種である既承認薬及びそれと耐性機序が類似の薬剤のうち、耐性率が30%を超えるものはなく、SM、EM、TC及びCPでは10%以下の耐性率だった。

大腸菌の耐性率は、平成26年度分離株と平成25年度分離株との比較ではABPC、CEZ及びGMの耐性率の有意な減少が認められた。今回認められた変動が継続的な変動なのかを今後の調査で明らかにする必要がある。なお、大腸菌が有効菌種である既承認薬及びそれと耐性機序が類似の薬剤のうち、ABPC、SM、KM、TC及びNAでは30%を超える耐性率だったが、CEZ、CTX、GM及びCLでは10%以下の耐性率だった。

マンヘミア・ヘモリチカの耐性率は、平成26年度分離株と平成23年度分離株との比較ではCPFXで有意な減少が認められた。今回認められた変動が継続的な変動なのかを今後の調査で明らかにする必要がある。なお、マンヘミア・ヘモリチカが有効菌種である既承認薬及びそれと耐性機序が類似の薬剤のうち、耐性率が30%を超えるものはなく、CPFXでは10%以下の耐性率だった。また、BPがないCTXではMIC₅₀ : ≤0.5、MIC₉₀ : ≤0.5と感受性が維持されていると考えられた。

今回の調査において、明らかに耐性化が進行している薬剤はなかったが、今後も抗菌剤を家畜の重要な資材として使用し続けるためには、「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抗菌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薬剤感受性の結果等を踏まえて適切な抗菌剤を選択して使用することが重要である。

表1 供試薬剤の種類及び略号

略号	薬剤
ABPC	アンピシリン
CEZ	セファゾリン
CL	コリスチン
CTX	セフォタキシム
CP	クロラムフェニコール
CPFX	シプロフロキサシン
EM	エリスロマイシン
FF	フロルフェニコール
GM	ゲンタマイシン
KM	カナマイシン
NA	ナリジクス酸
SM	ストレプトマイシン
TC	テトラサイクリン
TMP	トリメプリム

表2 平成26年度に病性鑑定材料から分離されたサルモネラにおける薬剤耐性菌の分布 (%)

薬剤	BP***	牛 n=63	豚 n=58	鶏 n=51	総計 n=172	H25 (参考) n=166	H24 (参考) n=199	H23 (参考) n=138	H22 (参考) n=187
ABPC*	32	61.9	41.4	3.9	37.8	38.0	26.6	23.9	39.6
CEZ*	32	7.9	0	0	2.9	4.2	1.0	3.6	1.6
CTX	4	7.9	0	0	2.9	4.2	0.5	3.6	1.1
GM*	16	3.2	15.5	0	6.4	6.0	1.5	2.9	6.4
KM*	64	14.3	8.6	29.4	16.9	17.5	9.0	13.0	19.8
TC**	16	50.8	60.3	39.2	50.6	55.4	42.2	45.7	51.3
NA**	32	3.2	15.5	3.9	7.6	4.8	13.1	9.4	5.9
CPFX	4	0	0	0	0	0	0	0	0
CL*	16	0	0	0	0	1.2	0.5	0	0
CP	32	17.5	25.9	3.9	16.3	9.6	11.6	10.9	15.0
TMP	16	6.3	32.8	29.4	22.1	18.1	12.1	No Data	No Data
	MIC 範囲	8->128	8->128	4->128	4->128	4->128			
SM*	MIC ₅₀	>128	>128	16	32	64	No Data	No Data	No Data
	MIC ₉₀	>128	>128	32	>128	>128			

* 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

*** 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

表3 平成26年度に病性鑑定材料から分離された黄色ブドウ球菌における薬剤耐性菌の分布 (%)

薬剤	BP***	牛 n=90	豚 n=3	鶏 n=13	総計 n=106	H25 (参考) n=138	H24 (参考) n=112	H23 (参考) n=122	H22 (参考) n=137
CPFX	4	0	33.3	15.4	2.8	2.9	0.0	1.6	0.0
SM*	64	1.1	33.3	7.7	2.8	2.9	4.5	5.7	No Data
EM*	8	0	33.3	15.4	2.8	5.1	14.3	5.7	2.2
TC**	16	5.6	100	15.4	9.4	8.0	5.4	4.9	5.1
ABPC*	0.5	11.1	33.3	15.4	12.3	10.1	17.9	7.4	No Data
GM	16	0	33.3	0	0.9	1.4	4.5	0.8	0.7
CP**	32	0	33.3	15.4	2.8	3.6	0.9	0.8	0.7
	MIC 範囲	16->128	64->128	32->128	16->128	4->128	8->128	8->128	8->128
NA	MIC ₅₀	64	64	64	64	64	128	128	128
	MIC ₉₀	128	>128	>128	>128	128	128	128	128

* 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

*** 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

表4 平成26年度に牛及び豚の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	牛 n=45	豚 n=115	総計 n=160	H25 (参考) n=215
ABPC*	32	57.8	50.4	<u>52.5</u>	64.2
CEZ*	32	6.7	6.1	<u>6.3</u>	13.0
CTX**	4	6.7	0	1.9	4.7
SM**	32	68.9	64.3	65.6	71.6
GM*	16	6.7	8.7	<u>8.1</u>	22.3
KM*	64	26.7	33.9	31.9	35.3
TC**	16	66.7	75.7	73.1	71.6
NA**	32	33.3	52.2	46.9	52.1
CPFX**	4	24.4	23.5	23.8	31.6
CL*	16	6.7	0	1.9	3.7
CP	32	28.9	64.3	54.4	53.0
TMP	16	33.3	59.1	51.9	42.3

* 牛又は豚に対して承認がある薬剤

** 牛又は豚に対して承認がある薬剤と耐性機序が類似の薬剤

アンダーラインは平成25年度の耐性率と比較して有意な増加又は減少が認められた耐性率(p<0.05)

表5 平成26年度に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***	牛 n=66	H23 (参考) n=65
ABPC**	2	27.3	16.9
SM	64	40.9	NT
KM	128	19.7	23.1
TC	8	19.7	24.6
NA	16	30.3	41.5
CPFX**	2	0	18.5
CL	4	1.5	1.5
CP**	8	13.6	20
TMP	4	4.5	No Data
	MIC 範囲	≦1-4	≦1-4
CEZ	MIC ₅₀	≦1	≦1
	MIC ₉₀	≦1	≦1
	MIC 範囲	≦0.5-1	≦0.5-1
CTX**	MIC ₅₀	≦0.5	≦0.5
	MIC ₉₀	≦0.5	≦0.5
	MIC 範囲	≦0.5-1	≦0.5-1
GM	MIC ₅₀	1	1
	MIC ₉₀	1	1

* 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耐性機序が類似の薬剤

*** 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

アンダーラインは平成23年度の耐性率と比較して有意な増加又は減少が認められた耐性率(p<0.05)