

## 平成 27 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 27 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、マンヘミア・ヘモリチカ及びクレブシエラについて、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。

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

31都道府県から提供された132株（牛由来76株、豚由来49株及び鶏由来7株）の血清型は、O4:i:ーが43株（32.6%）と最も多く、次いでTyphimurium が38株（28.8%）、Choleraesuis 及びInfantisが6株（4.5%）、Dublin 及びThompsonが5株（3.8%）で、その他の血清型を含めて33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。最も高率の耐性率が認められた抗菌剤はTC（56.8%）で、次いでABPC（50.8%）であった。CPFXに対する耐性は認められなかった。GM（7.6%）、CEZ（6.8%）、CTX（6.8%）及びCL（0.8%）では10%未満の耐性率が維持されていた。

### 2. 黄色ブドウ球菌

19都道府県から提供された83株（牛由来75株、豚由来2株及び鶏由来6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、ABPC（25.3%）を除き、TC（9.6%）、EM（8.4%）、SM（6%）、CP（4.8%）、CPFX（4.8%）及びGM（2.4%）と10%未満の耐性率が維持されていた。

### 3. 大腸菌

32道府県から提供された203株（牛由来47株、豚由来108株及び鶏由来48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（72.4%）、SM（68.0%）、ABPC（59.6%）及びTMP（52.7%）では50%以上の高い耐性率が認められたのに対し、GM（13.8%）、CEZ（11.8%）、CTX（6.4%）及びCL（1.5%）では1.5～13.8%の耐性率が維持されていた。

### 4. マンヘミア・ヘモリチカ

19道府県から提供された53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、30%以上の耐性率が認められた薬剤はなく、TMP（3.8%）、CL（3.8%）及びCPFX（5.7%）では10%未満の耐性率が維持されていた。また、BPが設定されていないCEZ、CTX及びGMでは、MIC<sub>50</sub>及びMIC<sub>90</sub>が同値でありMIC範囲は狭く、感受性が維持されていた。

### 5. クレブシエラ

10道府県から提供された13株（牛由来10株、豚由来1株及び鶏由来2株）の薬剤感受性試験

験には、表6に示した12成分を供した。牛由来株についてはABPC、CEZ、CTX、SM、GM、KM、TC、CP及びTMPにおいて1～6株の耐性株が認められ、豚由来1株についてはABPC、KM、TC及びTMPに、鶏由来2株についてはABPC、SM、KM、TC、CP及びTMPに耐性が認められた。NA及びCPFXについてはいずれの由来株からも耐性は確認されなかった。

## 6. まとめ

本調査において、平成26年度に調査した病性鑑定由来のサルモネラ及び黄色ブドウ球菌、牛、豚及び鶏由来の大腸菌及びマンヘミア・ヘモリチカに加え、平成27年度より病性鑑定由来のクレブシエラを調査対象として追加し薬剤感受性を調べた。

サルモネラは、本菌を有効菌種とす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50%を超える耐性率であったが、CEZ、GM及びCLでは10%未満の耐性率であった。また、BPがないSMではMIC<sub>50</sub>：128、MIC<sub>90</sub>：>128と高濃度のMICに多く分布していることが示唆された。

黄色ブドウ球菌は、本菌を有効菌種とす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%を超える薬剤はなく、SM、EM、TC及びCPでは10%未満の耐性率であった。

大腸菌は、本菌を有効菌種とす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%を超える耐性率であったが、CEZ、CTX、GM及びCLでは15%未満の耐性率であった。

マンヘミア・ヘモリチカは、本菌を有効菌種とす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%未満の耐性率であった。また、BPがないCTXではMIC<sub>50</sub>：≤0.5、MIC<sub>90</sub>：≤0.5と低濃度のMICに多く分布していることが示唆された。

クレブシエラは本菌を有効菌種とする既承認薬及びそれと耐性機序が類似の薬剤のうち、ABPC、CEZ及びSMについては耐性が確認されたが、NA及びCPFXについては全株感受性であった。

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、産学官連携の元に獣医師、家畜保健衛生所、製造販売業者、店舗販売業者および生産者等の関係者間で抗菌剤の使用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	トリメトプリム

表2 平成27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=76	豚 n=49	鶏 n=7	総計 n=132
ABPC*	32	56.6	46.9	14.3	50.8
CEZ*	32	7.9	6.1	0	6.8
CTX	4	7.9	4.1	14.3	6.8
GM*	16	7.9	8.2	0	7.6
KM*	64	21.1	6.1	57.1	17.4
TC**	16	55.3	61.2	42.9	56.8
NA**	32	11.8	6.1	42.9	11.4
CPFX	4	0	0	0	0
CL*	16	0	0	14.3	0.8
CP	32	22.4	12.2	14.3	18.2
TMP	16	13.2	22.4	42.9	18.2
	MIC 範囲	8—>128	8—>128	4—>128	4—>128
SM*	MIC <sub>50</sub>	64	>128	32	128
	MIC <sub>90</sub>	>128	>128	>128	>128
CL2****	4	9.2	0	57.1	8.3

\* 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、MIC<sub>50</sub> 及び MIC<sub>90</sub> を記載

\*\*\*\* CL2 (コリスチン) については EUCAST で規定された BP : 4 を採用した場合の耐性率を参考値として示した。

表3 平成27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=75	豚 n=2	鶏 n=6	総計 n=83
CPFX	4	1.3	50.0	33.3	4.8
SM*	64	2.7	100	16.7	6.0
EM*	8	6.7	50.0	16.7	8.4
TC**	16	6.7	100	16.7	9.6
ABPC*	0.5	21.3	100	50	25.3
GM	16	1.3	50.0	0	2.4
CP**	32	1.3	50.0	33.3	4.8
MIC 範囲		16→>128	64→>128	32→>128	16→>128
NA	MIC <sub>50</sub>	64	64	32	64
	MIC <sub>90</sub>	64	>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、MIC<sub>50</sub> 及び MIC<sub>90</sub> を記載

表4 平成27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=47	豚 n=108	鶏 n=48	総計 n=203
ABPC*	32	63.8	57.4	60.4	59.6
CEZ*	32	14.9	9.3	14.6	11.8
CTX**	4	8.5	3.7	10.4	6.4
SM**	32	78.7	66.7	60.4	68.0
GM*	16	12.8	19.4	2.1	13.8
KM*	64	29.8	31.5	39.6	33.0
TC**	16	66.0	75.9	70.8	72.4
NA**	32	36.2	50.0	52.1	47.3
CPFX**	4	34.0	32.4	8.3	27.1
CL*	16	0	2.8	0	1.5
CP	32	46.8	61.1	16.7	47.3
TMP	16	44.7	64.8	33.3	52.7
CL2****	4	17.0	62.0	6.3	38.4

\* 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

\*\*\*\* CL2（コリスチン）については EUCAST で規定された BP：4 を採用した場合の耐性率を参考値として示した。

表5 平成27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=53
ABPC**	2	22.6
SM	64	28.3
KM	128	13.2
TC	8	15.1
NA	16	26.4
CPFX**	2	5.7
CL	4	3.8
CP**	8	15.1
TMP	4	3.8
CEZ	MIC 範囲	$\leq 1-2$
	MIC <sub>50</sub>	$\leq 1$
	MIC <sub>90</sub>	$\leq 1$
CTX**	MIC 範囲	$\leq 0.5-4$
	MIC <sub>50</sub>	$\leq 0.5$
	MIC <sub>90</sub>	$\leq 0.5$
GM	MIC 範囲	$\leq 0.5-2$
	MIC <sub>50</sub>	1
	MIC <sub>90</sub>	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、MIC<sub>50</sub> 及び MIC<sub>90</sub> を記載

表6 平成27年度に病性鑑定材料から分離されたクレブシエラにおける薬剤耐性菌の分布 (%)

薬剤	BP	牛 n=10	豚 n=1	鶏 n=2	総計 n=13
ABPC*	32	60.0	100	100	69.2
SM*	32	10.0	0	100	23.1
KM	64	10.0	100	50.0	23.1
TC	16	20.0	100	100	19.7
NA**	32	0	0	0	0
CPFX**	4	0	0	0	0
CL	16	0	0	100	8.3
CP	32	15.1	15.1	15.1	13.6
TMP	16	3.8	3.8	3.8	4.5
CEZ*	32	20.0	0	0	15.4
CTX	4	10.0	0	0	7.7
GM	16	20.0	0	0	15.4
CL2****	4	10.0	0	0	7.7

\* 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

\*\*\*\* CL2（コリスチン）については EUCAST で規定された BP：4 を採用した場合の耐性率を参考値として示した。