

平成 15 年度から平成 28 年度における
病魚及び水産環境由来細菌の薬剤耐性モニタリング結果

1. はじめに

水産養殖分野において抗菌剤は、養殖魚が細菌感染症に罹患した際の治療を目的に、都道府県における水産試験場等の指導の下でその適正使用を図っているところである。しかしながら、抗菌剤の使用は、薬剤耐性菌の出現を招き、細菌感染症の治療を困難にするとともに、人の健康に悪影響を及ぼすおそれがあるため、主要な抗菌剤に対する薬剤感受性を調査・分析することで、養殖場における薬剤耐性の動向を把握し、リスク評価及びリスク管理を行うための基礎資料を得ることを目的として、水産防疫対策事業において水産養殖分野における薬剤耐性モニタリングを実施し、その結果を取りまとめたのでその概要を報告する。

2. 材料及び方法

(1) 菌種

病魚（ブリ類）由来細菌として、 α 溶血性レンサ球菌症の原因菌である *Lactococcus garvieae* 及び類結節症の原因菌である *Photobacterium damsela* subsp. *picicida*¹、並びに水産養殖環境由来細菌として、腸炎ビブリオ（*Vibrio parahaemolyticus*）² とした。

(2) 薬剤

L. garvieae 及び *P. damsela* subsp. *picicida* については、国内で養殖魚用として承認されている抗菌剤のうち連鎖球菌症及び類結節症を対象疾病としているものを使用した。*V. parahaemolyticus* については、国内で養殖魚用として承認・使用されている抗菌剤を使用した。

(3) 薬剤感受性試験

試験は、臨床検査標準協会（Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI）が提唱する寒天平板希釈法に準拠した方法で行い、最小発育阻止濃度（MIC）³を測定した。耐性限界値（ブレイクポイント）⁴は、各菌種における微生物学的ブレイクポイントを決定して用いた。

3. 結果

(1) *L. garvieae*（表 1）

全期間で収集した 565 株のうち、リンコマイシンにおいて 84.8%、エリスロマイシンにおいて 20.7%、オキシテトラサイクリンにおいて 20.2%の耐性株が認められた。フロルフェニコールの MIC 値は 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ から 8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ までの範囲に分布し、二峰

1 *Lactococcus garvieae* 及び *Photobacterium damsela* subsp. *picicida* の試験は、平成 15 年度のみ、水産防疫対策事業ではなく、動物医薬品検査所において実施した。

2 *Vibrio parahaemolyticus* の試験は、平成 19～21、23 及び 24 年度に実施した。

3 最小発育阻止濃度（MIC）：細菌の発育を阻止する最小の薬剤濃度。

4 耐性限界値（ブレイクポイント：BP）：MIC がブレイクポイント以上の菌を薬剤耐性菌という。

性の分布は示さなかった。

(2) *P. damsela* subsp. *picicida* (表2)

全期間で収集した436株のうち、オキシリン酸において65.1%、アンピシリンにおいて20.0%、ホスホマイシンにおいて14.0%、ビコザマイシンにおいて0.9%の耐性株が認められた。フロルフェニコールのMIC値は0.25 µg/mLから4 µg/mLまでの範囲に分布し、二峰性の分布は示さなかった。

(3) *V. parahaemolyticus* (表3)

全期間で収集した219株のうち、オキシテトラサイクリン、リンコマイシン、オキシリン酸、フロルフェニコール及びエリスロマイシンのMIC値は全ての株で4 µg/mL以下を示し、二峰性の分布を示さなかったが、リンコマイシンのMIC値は32 µg/mLから256 µg/mLまでの範囲に分布した。

4. まとめ及び考察

L. garvieae では、リンコマイシンの耐性率で高値が認められたが、オキシテトラサイクリン及びエリスロマイシンについては耐性率は低く、感受性は維持されていると考えられた。また、フロルフェニコールについては二峰性のMIC分布を示さなかったが、全ての株で比較的低いMIC値を示したため、感受性は維持されていると考えられた。

P. damsela subsp. *picicida* では、年度により耐性率の変動が認められたが、菌株全体として、オキシリン酸の耐性率は高いものの、アンピシリン、ビコザマイシン及びホスホマイシンについては耐性率が低く、感受性が維持されていると考えられた。また、*L. garvieae* と同様、フロルフェニコールについては、二峰性のMIC分布を示さなかったが、全ての株で低いMIC値が認められたため、感受性は維持されていると考えられた。

V. parahaemolyticus では、全ての薬剤で2峰性のMIC分布を示さなかったことから、微生物学的ブレイクポイントを決められず、耐性率を求めることができなかったが、リンコマイシン以外は全ての株で低いMIC値が認められたため、これらの薬剤に対しては感受性であると考えられた。

水産養殖業の重要な資材である抗菌剤を今後も有効な治療薬として必要な場合に使用できるようにしていくには、各都道府県の水産試験場等指導機関に相談した上で、適切な抗菌剤を選択し、用法・用量を厳守し適正使用を徹底することが望まれる。

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
(令和元年12月10日更新)

表1. 平成15年度から平成28年度に収集した病魚（ブリ類）由来 *Lactococcus garvieae* の薬剤感受性試験結果

オキシテトラサイクリン

	≦0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性菌数	耐性率
2003	59	36				10	13	33	19						170		65	38.2
2004		1	12	1					4	7					25		11	44.0
2005		5	20						1	7					33		8	24.2
2006		4	32			4				6					46		6	13.0
2007			20	20	1					5	1				47		6	12.8
2008		4	1	31	2	2				4					44		4	9.1
2009		3	23												26		0	0.0
2010			8	5					1	5					19	8	6	31.6
2011			5	9	12	1									27		0	0.0
2012			3	21	5	5					5				39		5	12.8
2013	6	15													21		0	0.0
2014		6	10												16		0	0.0
2015			6	15	5		1								27		1	3.7
2016	2	4	3	10	4						1			1	25		2	8.0
合計	67	78	143	112	33	18	14	33	25	34	7	0	0	1	565		114	20.2

フロルフェニコール

	≦0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性菌数	耐性率
2003				95	75										170			
2004					24		1								25			
2005					33			1							33			
2006					46										46			
2007					47										47			
2008					7	37									44			
2009					26										26			
2010				2	17										19			
2011				5	18	4									27			
2012					28	11									39			
2013				2	19										21			
2014				3	13										16			
2015					9	18									27			
2016	※	検査せず																
合計	0	0	0	107	362	70	1	0	0	0	0	0	0	0	540			

エリスロマイシン

	≦0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性菌数	耐性率
2003	74	21			5	1	10	1			1	27	25	5	170		69	40.6
2004	13							2	3				1	6	25		12	48.0
2005	11	15					2				3		2		33		7	21.2
2006	38	2												6	46		6	13.0
2007	21	19											7		47		7	14.9
2008	23	13	4										1	3	44		4	9.1
2009	14	12													26		0	0.0
2010	4	10												5	19	8	5	26.3
2011	16	9	2												27		0	0.0
2012	18	14	3											4	39		4	10.3
2013	13	8													21		0	0.0
2014	15	1													16		0	0.0
2015	20	6					1								27		1	3.7
2016	18	4	1							1		1			25		2	8.0
合計	298	134	10	0	5	1	13	3	3	1	4	28	36	29	565		117	20.7

リンコマイシン

	≦0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性菌数	耐性率
2003								50	45		7	44	10	14	170		170	100.0
2004		1							11	1			3	9	25		24	96.0
2005		7						1	17	1		1	6		33		26	78.8
2006	1		7	1					31				6		46		37	80.4
2007			3	4					6	20	7	1	1	5	47		40	85.1
2008		4	5	2	1				4	24			1	3	44		32	72.7
2009		5	1						16	4					26	4	20	76.9
2010	2		2						6	4				5	19		15	78.9
2011			2			1				24					27		25	92.6
2012	6	3					1	6	15	3				5	39		30	76.9
2013		4		1	1		1	2	12						21		15	71.4
2014		6							10						16		10	62.5
2015	4	3	3	1					12	4					27		16	59.3
2016	5	1						2	8	8	1				25		19	76.0
合計	18	34	23	9	2	1	2	61	193	93	15	46	27	41	565		479	84.8

表 2. 平成 15 年度から平成 28 年度に収集した病魚（ブリ類）由来 *Photobacterium damselae* subsp. *piscicida* の薬剤感受性試験結果

アンピシリン

	≦0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性菌数	耐性率
2003	72			1				1							74		1	1.4
2004	32					1									33	✓	1	3.0
2005	25					1		1							27	✓	2	7.4
2006	35						1	1							37	✓	2	5.4
2007	16						1	6	8						31	✓	15	48.4
2008	48						6	9	8	5					76	✓	28	36.8
2009	29						2	5	5						41	✓	12	29.3
2010	29		1	3		1									34	2	1	2.9
2011	15											1		1	17	✓	2	11.8
2012	14								1			1		1	17	✓	3	17.6
2013	13								1						14	✓	1	7.1
2014	13				1	3	2	8	5						32	✓	19	59.4
2015	3														3	✓	0	0.0
2016	※ 2016年はブリ類から分離なし																	
合計	344	0	1	4	1	6	12	31	28	5	0	2	0	2	436		87	20.0

オキシリン酸

	≦0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性菌数	耐性率
2003	17	11		3	27	16									74		46	62.2
2004	5			13	14	1									33		28	84.8
2005	2		2		23										27		23	85.2
2006			14		2	21									37		23	62.2
2007			14		16	1									31		17	54.8
2008		2	34	1	25	14									76		40	52.6
2009	1		9	3	17	11									41	1	31	75.6
2010		2	1		10	17								4	34	1	31	91.2
2011				2				15							17		17	100.0
2012	2	1				14									17		14	82.4
2013			1		13										14		13	92.9
2014	12	13	6		1										32		1	3.1
2015	3														3		0	0.0
2016	※ 2016年はブリ類から分離なし																	
合計	42	29	81	22	148	95	0	15	0	0	0	0	0	4	436		284	65.1

ピコザマイシン

	≦0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性菌数	耐性率
2003					71	3									74		0	0.0
2004					2	30	1								33		0	0.0
2005					5	22									27		0	0.0
2006	2		7		3	25									37		0	0.0
2007						31									31		0	0.0
2008						72	3	1							76		0	0.0
2009					2	38	1								41		0	0.0
2010					2	28								4	34	64	4	11.8
2011				6			11								17		0	0.0
2012					15	1	1								17		0	0.0
2013					7	7									14		0	0.0
2014					8	24									32		0	0.0
2015					1	2									3		0	0.0
2016	※ 2016年はブリ類から分離なし																	
合計	2	0	7	6	116	283	17	1	0	0	0	0	0	4	436		4	0.9

ホスホマイシン

	≦0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性菌数	耐性率
2003			1	50	22		1								74		0	0.0
2004					4	29									33		0	0.0
2005				8	18	1									27		0	0.0
2006			2	18	13	1			3						37		3	8.1
2007				2	7	11				11					31		11	35.5
2008					29	17	1	1	11	16	1				76		29	38.2
2009				2	9	14	4	1	1	11					41	32	12	29.3
2010					12	7	10				1	3	1		34		5	14.7
2011				1		16									17		0	0.0
2012					2	13	1	1							17		0	0.0
2013					7	5	1							1	14		1	7.1
2014					17	15									32		0	0.0
2015						1	1	1							3		0	0.0
2016	※ 2016年はブリ類から分離なし																	
合計	0	0	3	81	111	142	35	3	5	22	28	4	1	1	436		61	14.0

フロルフェニコール

	≦0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性菌数	耐性率
2003		33	41												74			
2004			27	6											33			
2005					27										27			
2006			16	21											37			
2007				31											31			
2008			76												76			
2009			24	17											41			
2010				30		4									34			
2011			17												17			
2012			16	1											17			
2013			14												14			
2014			24	8											32			
2015			3												3			
2016	※ 2016年はブリ類から分離なし																	
合計	0	33	258	114	27	4	0	0	0	0	0	0	0	0	436			

表 3. 平成 19～21、23 及び 24 年度に収集した水産養殖環境由来 *Vibrio parahaemolyticus* の薬剤感受性試験結果

オキシテトラサイクリン																		
	≤0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性株数	耐性率
2007			14	44	11										69			
2008			19	6											25			
2009			9	13											22			
2010															0			
2011			12	41											53			
2012				50											50			
合計	0	0	54	154	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	219			

リンコマイシン																		
	≤0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性株数	耐性率
2007									2	19	47	1			69			
2008									2	21	2				25			
2009									1	12	9				22			
2010															0			
2011									1	3	47	2			53			
2012										26	24				50			
合計	0	0	0	0	0	0	0	0	6	81	129	3	0	0	219			

オキシリノン酸																		
	≤0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性株数	耐性率
2007				7											69			
2008	2	21	2												25			
2009	1	20	1												22			
2010															0			
2011	16	32	5												53			
2012	1	23	26												50			
合計	29	132	51	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	219			

フロルフェニコール																		
	≤0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性株数	耐性率
2007			11	58											69			
2008			7	18											25			
2009			8	14											22			
2010															0			
2011				52	1										53			
2012		16	34												50			
合計	0	16	112	91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	219			

エリスロマイシン																		
	≤0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	>512	合計	耐性限界値	耐性株数	耐性率
2007				1	24	44									69			
2008			3	17	4	1									25			
2009					15	7									22			
2010															0			
2011	1			2	50										53			
2012	2		2	5	41										50			
合計	3	0	5	25	134	52	0	0	0	0	0	0	0	0	219			