

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

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。本調査において、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生まれ、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で実施している。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、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

これまでの調査と同様に検体は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（ブレイクポイント）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（ABPC、SM、TC、CP、NA 及び CPFY）に、*C. coli* は 7 薬剤（ABPC、SM、TC、CP、EM、NA 及び CPFY）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、DSM、GM、KM、OTC、CP、EM、LCM、ERFX 及び 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 薬剤では、全薬剤に対する耐性株が存在し、それらの耐性率は 0.4 ~ 41.3 %であった。

4. おわりに

平成 20 ~ 21 年度 (第 3 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 (No.48)」に公表した。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)に基づき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。

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

(平成 25 年 8 月 5 日)

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 ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 50 ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 90 ($\mu\text{g/ml}$)	ブレイクポイント ($\mu\text{g/ml}$)	耐性菌 株数	耐性率 (%)
ABPC	<i>C. jejuni</i>	0.25->256	8	64		18	15.3
	<i>C. coli</i>	0.25->256	4	16	32	5	6.5
SM	<i>C. jejuni</i>	0.25->128	1	2		2	1.7
	<i>C. coli</i>	0.25->128	64	>128	32	40	51.9
GM	<i>C. jejuni</i>	$\leq 0.12-2$	0.5	1			
	<i>C. coli</i>	$\leq 0.12-2$	1	1			
EM	<i>C. jejuni</i>	$\leq 0.12-4$	0.5	2			
	<i>C. coli</i>	$\leq 0.12->128$	2	>128	32*	26	33.8
TC	<i>C. jejuni</i>	$\leq 0.12->128$	0.5	128		43	36.4
	<i>C. coli</i>	$\leq 0.12->128$	64	>128	16*	48	62.3
CP	<i>C. jejuni</i>	0.25-16	2	4		1	0.8
	<i>C. coli</i>	0.25-256	2	32	16	17	22.1
NA	<i>C. jejuni</i>	2->128	8	>128		44	37.3
	<i>C. coli</i>	2->128	8	128	32	25	32.5
CPFEX	<i>C. jejuni</i>	$\leq 0.03-64$	0.25	16		37	31.4
	<i>C. coli</i>	0.06-64	0.25	32	4*	22	28.6

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

*: CLSIに規定されたブレイクポイント

表2 一般腸球菌の薬剤感受性試験(平成24年度)

薬剤	Range ($\mu\text{g/ml}$)	MIC50 ($\mu\text{g/ml}$)	MIC90 ($\mu\text{g/ml}$)	ブレイクポイント ($\mu\text{g/ml}$)	耐性菌 株数	耐性率 (%)
ABPC	$\leq 0.125->128$	1	2	16*	5	0.6
DSM	2->512	64	>512	128	216	26.5
GM	$\leq 0.125->256$	8	16	32	41	5.0
KM	0.25->512	64	256	128	201	24.7
OTC	$\leq 0.125->64$	1	>64	16	317	38.9
CP	2->512	4	8	32*	44	5.4
BC	2->512	128	512			
EM	$\leq 0.125->128$	0.5	>128	8*	153	18.8
LCM	0.25->256	16	>256	128	171	21.0
ERFX	$\leq 0.125-64$	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) LCM: リンコマイシン、SNM: サリノマイシン、BC: バシトラシン、TS: タイロシン、VGM: パージニアマイシン

*: CLSIに規定されたブレイクポイント

表3 大腸菌の薬剤感受性試験(平成24年度)

薬剤	Range ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 50 ($\mu\text{g/ml}$)	MIC 90 ($\mu\text{g/ml}$)	ブレイクポイント ($\mu\text{g/ml}$)	耐性菌株 数	耐性率 (%)
ABPC	$\leq 1->128$	5	>128	32*	301	35.7
CEZ	$\leq 1->128$	≤ 1	4	32*	33	3.9
CTX	$\leq 0.5->64$	≤ 0.5	≤ 0.5	4*	35	4.2
SM	2->128	8	>128	32	217	25.7
GM	$\leq 0.5->64$	≤ 0.5	1	16*	13	1.5
KM	$\leq 1->128$	4	16	64*	80	9.5
TC	$\leq 0.5->64$	4	>64	16*	348	41.3
CP	2->128	8	32	32*	101	12.0
CL	$\leq 0.125-16$	0.25	0.5	16	3	0.4
NA	$\leq 1->128$	4	>128	32*	119	14.1
CPFEX	$\leq 0.03->4$	≤ 0.03	0.25	4*	22	2.6
TMP	$\leq 0.25->16$	0.5	>16	16*	151	17.9

(注) ABPC: アンピシリン、CEZ: セファゾリン、CTX: セフトキシム、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、CPFEX: シプロフロキサシン、TMP: トリメプリム

*: CLSIに規定されたブレイクポイント

表4 動物別耐性率の比較

		耐性率(%)		
		カンピロバクター	腸球菌	大腸菌
ABPC	牛	5.8	0.0	23.7
	豚	6.7	0.8	44.8
	肉用鶏	5.7	1.9	55.8
	産卵鶏	29.2	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	5.8		15.1
	豚	60.0		39.9
	肉用鶏	2.9		37.9
	産卵鶏	4.2		19.0
EM	牛	1.9	2.2	NT
	豚	40.0	28.6	NT
	肉用鶏	2.9	39.4	NT
	産卵鶏	0.0	14.0	NT
TC	牛	53.8		22.4
	豚	70.0		60.1
	肉用鶏	28.6		58.3
	産卵鶏	22.9		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	59.6	NT	3.7
	豚	31.7	NT	9.8
	肉用鶏	34.3	NT	30.1
	産卵鶏	14.6	NT	16.4
CPFEX	牛	55.8		1.0
	豚	28.3		0.7
	肉用鶏	22.9		7.8
	産卵鶏	10.4		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