

平成24年度のと畜場及び食鳥処理場における家畜由来細菌の薬剤耐性モニタリング結果

1 はじめに

抗菌性物質は、家畜の健康を守り、畜産物の安定供給を確保する上で重要な資材であるが、その使用により選択される薬剤耐性菌による人の医療や獣医療への影響のリスクも常に存在している。

このため、世界保健機関(WHO)や国際獣疫事務局(OIE)等の国際機関及び各国当局は、畜産物由来の薬剤耐性菌に関する対策を進めている。また、国際機関は、薬剤耐性菌を制御する戦略の一つとして、家畜の生産段階における薬剤耐性菌モニタリングの重要性を指摘している。

こうした中、農林水産省では、家畜の生産段階における薬剤耐性菌の動向等を把握するため、都道府県や関係機関の協力を得て、平成11年度から農場における全国的な調査(JVARM)^{*1}を実施しており、動物医薬品検査所のホームページにおいて結果を公表している。

また、食品安全委員会による、薬剤耐性菌の食品を介した人の健康への影響に関するリスク評価(食品健康影響評価)の結果に基づき、リスク管理措置を講じている。

このうち、牛及び豚用フルオロキノロン製剤^{*2}の食品健康影響評価書(平成22年3月)において、疫学的評価・検証に耐え得る包括的な薬剤耐性菌のモニタリング体制の構築の必要性が指摘されたことを踏まえ、農場におけるモニタリングに加え、平成24年度から、と畜場及び食鳥処理場における薬剤耐性菌のモニタリングを開始した。

このたび、平成24年度のと畜場及び食鳥処理場における薬剤耐性菌モニタリングの結果を取りまとめたので、報告する。

2 材料及び方法

(1) 対象家畜及び検体

- ア 牛 : 直腸便
- イ 豚 : 直腸便
- ウ 鶏(肉用鶏): 盲腸便

(2) 対象菌種

家畜の常在菌である衛生指標菌と公衆衛生上重要な食中毒原因菌を対象とした。

なお、これら食中毒原因菌は、畜種ごとに分離に偏りがあることから、表1のとおり、畜種ごとに対象菌種を限定した。

(3) 対象薬剤

動物用として承認されている主な抗菌性物質の薬剤耐性の傾向を把握するため、構造や作用機序で分類される系統ごとに代表的な薬剤を選択し、試験に用いた(表2)。

(4) 検体の採取及び菌分離

*1 JVARM(ジェーバーム): Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System

*2 人の医療でも重要性が高いとされている抗菌剤の一種。

平成24年8月から平成25年2月までの間、全国の主要なと畜場及び食鳥処理場において、原則として、牛及び豚は1農場当たり5頭、鶏は1農場当たり10羽の検体を採取し、個体別に対象菌種を分離した。

分離培養法及び菌種同定法は、対象菌種ごとに統一化・平準化された方法を用いた。薬剤感受性試験に供するため、分離菌株のうち農場ごとに1株（農場代表菌株）をランダムに抽出した。

総検体数、分離菌株数及び農場代表菌株数は、表3のとおり。

(5) 薬剤感受性試験

農場代表菌株の供試薬剤に対する感受性の測定は、臨床・検査標準協会（CLSI、旧NCCLS：米国臨床検査標準委員会）の提唱する微量液体希釈法^{*3}に準拠した方法により実施し、最小発育阻止濃度（MIC）^{*4}を求めた。

なお、耐性限界値（ブレイクポイント）^{*5}は、CLSIのガイドライン及びJVARMで得られた値（二峰性を示すMIC分布の中間点）を用いた。

3 結果

菌種ごとの薬剤耐性率は以下のとおり。

(1) 大腸菌（表4）

12薬剤を対象に調査したところ、耐性率は、牛では0～19.0%、豚では0～58.5%、鶏では0.8～49.6%となり、ストレプトマイシン（SM）、テトラサイクリン（TC）の耐性率が高かった。

(2) 腸球菌（表5）

13薬剤を対象に調査したところ、耐性率は、牛では0～85.6%、豚では0～82.0%、鶏では0～72.2%となり、ジヒドロストレプトマイシン（DSM）を始めとするアミノグリコシド系の薬剤、オキシテトラサイクリン（OTC）の耐性率が高かった。

(3) カンピロバクター

ア カンピロバクター・ジェジュニ（表6-1）

8薬剤を対象に調査したところ、耐性率は、牛では0～45.1%、鶏では0～39.4%となり、テトラサイクリン（TC）、ナリジクス酸（NA）、シプロフロキサシン（C-PFX）の耐性率が高かった。

イ カンピロバクター・コリ（表6-2）

8薬剤を対象に調査したところ、耐性率は、10.9～84.5%となり、ストレプトマイシン（SM）、テトラサイクリン（TC）の耐性率が高かった。

(4) サルモネラ属菌（表7）

12薬剤を対象に調査したところ、耐性率は、0～77.7%となり、ストレプトマイシン（SM）、テトラサイクリン（TC）の耐性率が高かった。

4 今後の予定

農林水産省では、家畜の生産段階における薬剤耐性菌の動向等を把握するため、引き続き、と畜場及び食鳥処理場におけるモニタリングを実施し、動物医薬品検査所のホームページにおいて結果を公表する予定である。

^{*3} 微量液体希釈法：薬剤感受性試験の一つ。薬剤の濃度段階をつけた液体培地を入れたマイクロプレートで菌の発育を見る。

^{*4} 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。

^{*5} 耐性限界値（ブレイクポイント）：MICがブレイクポイントを超えた菌を薬剤耐性菌という。

表1 対象菌種

区分	対象菌種	畜種		
		牛	豚	鶏
衛生指標菌	大腸菌・腸球菌	○	○	○
食中毒原因菌	カンピロバクター・ジェジュニ (<i>Campylobacter jejuni</i>)	○		○
	カンピロバクター・コリ (<i>Campylobacter coli</i>)		○	
	サルモネラ属菌			○

表2 対象薬剤

系統	薬剤	略称	大腸菌	腸球菌	カンピロ バクター	サルモネラ
ペニシリン系	アンピシリン	ABPC	○	○	○	○
セフェム系	セファゾリン	CEZ	○			○
	セフォタキシム ^{注)}	CTX	○			○
アミノグリコシド系	ストレプトマイシン	SM	○		○	○
	ジヒドロストレプトマイ シン	DSM		○		
	ゲンタマイシン	GM	○	○	○	○
	カナマイシン	KM	○	○		○
	エリスロマイシン	EM		○	○	
マクロライド系	タイロシン	TS		○		
	リンコマイシン	LCM		○		
テトラサイクリン系	テトラサイクリン ^{注)}	TC	○		○	○
	オキシテトラサイクリ ン	OTC		○		
フェニコール系	クロラムフェニコール ^{注)}	CP	○	○	○	○
ポリペプチド系	コリスチン	CL	○			○
	バシトラシン	BC		○		
ストレプトグラミン系	バージニアマイシン	VGM		○		
ポリエーテル系	サリノマイシン	SNM		○		
オールドキノロン系	ナリジクス酸 ^{注)}	NA	○		○	○
フルオロキノロン系	シプロフロキサシン ^{注)}	CPFX	○		○	○
	エンロフロキサシン	ERFX		○		
その他	ST合剤(スルファメキサ ゾール・トリメプリム)	ST (SMX/TMP)	○			○

注) 微量液体希釈法に用いるマイクロプレートの作製の都合上、一部、系統の代表として人体用又は食用以外の動物用のみで承認されている薬剤を選択。

表3 総検体数、分離菌株数及び農場代表菌株数

		大腸菌	腸球菌	カンピロバクター・ ジェジュニ	カンピロバクター・ コリ	サルモネラ属菌
牛	総検体数	602	602	602	—	—
	分離菌株数	590	525	141	—	—
	農場代表菌株数	248	201	82	—	—
豚	総検体数	1,200	1,200	—	1,200	—
	分離菌株数	1,150	1,015	—	353	—
	農場代表菌株数	195	194	—	129	—
鶏	総検体数	1,418	1,418	1,418	—	1,418
	分離菌株数	1,386	1,399	497	—	299
	農場代表菌株数	133	133	71	—	94

表4 大腸菌の薬剤感受性試験結果(農場代表菌株数 牛:248、豚:195、鶏:133)

薬剤	畜種	Range ($\mu\text{g/ml}$)	MIC50 ($\mu\text{g/ml}$)	MIC90 ($\mu\text{g/ml}$)	耐性 菌株数	耐性率	BP ($\mu\text{g/ml}$)
ABPC	牛	$\leq 1 \rightarrow 128$	4	4	6	2.4%	32
	豚	$\leq 1 \rightarrow 128$	4	>128	63	32.3%	
	鶏	$2 \rightarrow 128$	4	>128	41	30.8%	
CEZ	牛	$\leq 1 \rightarrow 128$	≤ 1	2	1	0.4%	32
	豚	$\leq 1 \rightarrow 32$	2	4	2	1.0%	
	鶏	$\leq 1 \rightarrow 128$	2	8	4	3.0%	
CTX	牛	$\leq 0.5 \rightarrow 2$	≤ 0.5	≤ 0.5	0	<u>0.0%</u>	4
	豚	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	0	<u>0.0%</u>	
	鶏	$\leq 0.5 \rightarrow 64$	≤ 0.5	≤ 0.5	2	1.5%	
SM	牛	$4 \rightarrow 64$	8	64	37	14.9%	32
	豚	$2 \rightarrow 64$	16	>64	86	44.1%	
	鶏	$4 \rightarrow 64$	16	>64	52	39.1%	
GM	牛	$\leq 0.5 \rightarrow 8$	1	2	0	<u>0.0%</u>	16
	豚	$\leq 0.5 \rightarrow 32$	≤ 0.5	2	1	0.5%	
	鶏	$\leq 0.5 \rightarrow 32$	1	2	2	1.5%	
KM	牛	$\leq 1 \rightarrow 128$	4	8	3	1.2%	64
	豚	$\leq 1 \rightarrow 128$	4	32	19	9.7%	
	鶏	$2 \rightarrow 128$	8	>128	32	24.1%	
TC	牛	$\leq 0.5 \rightarrow 64$	2	64	47	<u>19.0%</u>	16
	豚	$\leq 0.5 \rightarrow 64$	64	>64	114	<u>58.5%</u>	
	鶏	$1 \rightarrow 64$	8	>64	66	<u>49.6%</u>	
CP	牛	$2 \rightarrow 128$	8	8	13	5.2%	32
	豚	$4 \rightarrow 128$	8	>128	46	23.6%	
	鶏	$4 \rightarrow 128$	8	32	15	11.3%	
CL	牛	$\leq 0.12 \rightarrow 2$	0.25	0.5	0	<u>0.0%</u>	16
	豚	$\leq 0.12 \rightarrow 4$	0.25	0.5	0	<u>0.0%</u>	
	鶏	$\leq 0.12 \rightarrow 16$	0.25	0.5	1	<u>0.8%</u>	
NA	牛	$2 \rightarrow 128$	4	8	6	2.4%	32
	豚	$2 \rightarrow 128$	4	8	8	4.1%	
	鶏	$2 \rightarrow 128$	8	>128	53	39.8%	
CPFX	牛	$\leq 0.03 \rightarrow 0.5$	≤ 0.03	≤ 0.03	0	<u>0.0%</u>	4
	豚	$\leq 0.03 \rightarrow 4$	≤ 0.03	≤ 0.03	3	1.5%	
	鶏	$\leq 0.03 \rightarrow 4$	≤ 0.03	1	8	6.0%	
ST (SMX/TMP)	牛	$\leq 2.38/0.12 \rightarrow 152/8$	$\leq 2.38/0.12$	9.5/0.5	5	2.0%	76/4
	豚	$\leq 2.38/0.12 \rightarrow 152/8$	$\leq 2.38/0.12$	$>152/8$	46	23.6%	
	鶏	$\leq 2.38/0.12 \rightarrow 152/8$	4.75/0.25	$>152/8$	33	24.8%	

注) 下線は最小値、二重下線は最大値を示す。

表5 腸球菌の薬剤感受性試験結果(農場代表菌株数 牛:201、豚:194、鶏:133)

薬剤	畜種	Range (μ g/ml)	MIC50 (μ g/ml)	MIC90 (μ g/ml)	耐性 菌株数	耐性率	BP (μ g/ml)
ABPC	牛	$\leq 0.12-4$	1	1	0	<u>0.0%</u>	16
	豚	$\leq 0.12-4$	1	2	0	<u>0.0%</u>	
	鶏	0.25-8	1	2	0	<u>0.0%</u>	
DSM	牛	32->512	256	256	172	<u>85.6%</u>	128
	豚	8->512	128	>512	159	<u>82.0%</u>	
	鶏	32->512	128	>512	92	69.2%	
GM	牛	2->256	32	64	123	61.2%	32
	豚	2->256	16	64	84	43.3%	
	鶏	2->256	16	64	39	29.3%	
KM	牛	8->512	128	128	111	55.2%	128
	豚	16->512	128	>512	109	56.2%	
	鶏	16->512	128	>512	91	68.4%	
OTC	牛	$\leq 0.12->64$	0.5	>64	49	24.4%	16
	豚	0.25->64	32	>64	120	61.9%	
	鶏	0.25->64	64	>64	96	<u>72.2%</u>	
CP	牛	4-64	8	8	3	1.5%	32
	豚	4-128	8	64	34	17.5%	
	鶏	4-128	16	64	18	13.5%	
BC	牛	2->512	64	256	-	-	-
	豚	4->512	256	512	-	-	
	鶏	4->512	256	>512	-	-	
EM	牛	$\leq 0.12->128$	0.5	4	10	5.0%	8
	豚	0.25->128	2	>128	81	41.8%	
	鶏	$\leq 0.12->128$	16	>128	67	50.4%	
LCM	牛	0.25->256	64	128	56	27.9%	128
	豚	0.5->256	>256	>256	116	59.8%	
	鶏	0.5->256	128	>256	70	52.6%	
ERFX	牛	0.5-32	1	2	12	6.0%	4
	豚	0.25-64	1	8	44	22.7%	
	鶏	0.25-32	1	2	13	9.8%	
TS	牛	2->256	8	8	4	2.0%	64
	豚	2->256	8	>256	64	33.0%	
	鶏	1->256	16	>256	66	49.6%	
SNM	牛	$\leq 0.12-16$	0.5	2	-	-	-
	豚	$\leq 0.12-16$	1	2	-	-	
	鶏	1-16	2	8	-	-	
VGM	牛	0.25-8	1	4	-	-	-
	豚	0.25-16	2	8	-	-	
	鶏	0.25-16	4	8	-	-	

注)下線は最小値、二重下線は最大値を示す。

表6-1 カンピロバクター・ジェジュニの薬剤感受性試験結果(農場代表菌株数 牛:82、鶏:71)

薬剤	畜種	Range (μ g/ml)	MIC50 (μ g/ml)	MIC90 (μ g/ml)	耐性 菌株数	耐性率	BP (μ g/ml)
ABPC	牛	0.25-16	4	8	0	<u>0.0%</u>	32
	鶏	0.5-64	4	32	14	19.7%	
SM	牛	0.25->128	1	4	2	2.4%	32
	鶏	$\leq$ 0.12->128	1	1	1	1.4%	
GM	牛	$\leq$ 0.12-2	0.5	1	—	—	—
	鶏	$\leq$ 0.12-4	0.25	0.5	—	—	
EM	牛	0.12-4	0.5	2	0	<u>0.0%</u>	32
	鶏	0.12-2	0.5	1	0	<u>0.0%</u>	
TC	牛	$\leq$ 0.03->64	0.25	>64	37	<u>45.1%</u>	16
	鶏	$\leq$ 0.03->64	0.25	64	27	38.0%	
CP	牛	0.5-8	1	2	0	<u>0.0%</u>	16
	鶏	0.25-4	1	2	0	<u>0.0%</u>	
NA	牛	2->128	4	128	28	34.1%	32
	鶏	1->128	8	64	28	<u>39.4%</u>	
CPFEX	牛	0.06-64	0.25	16	28	34.1%	4
	鶏	0.06-32	0.25	32	28	<u>39.4%</u>	

表6-2 カンピロバクター・コリの薬剤感受性試験結果(農場代表菌株数 豚:129)

薬剤	畜種	Range (μ g/ml)	MIC50 (μ g/ml)	MIC90 (μ g/ml)	耐性 菌株数	耐性率	BP (μ g/ml)
ABPC	豚	0.5->256	8	128	30	23.3%	32
SM	豚	1->128	>128	>128	87	67.4%	32
GM	豚	0.5-8	2	2	—	—	—
EM	豚	0.5->64	4	>64	42	32.6%	32
TC	豚	0.06->64	64	>64	109	<u>84.5%</u>	16
CP	豚	1-64	4	16	14	<u>10.9%</u>	16
NA	豚	2->128	16	128	60	46.5%	32
CPFEX	豚	0.06->64	0.5	32	60	46.5%	4

注) 下線は最小値、二重下線は最大値を示す。

表7 サルモネラ属菌の薬剤感受性試験結果(農場代表菌株数 鶏:94)

薬剤	畜種	Range ($\mu\text{g/ml}$)	MIC50 ($\mu\text{g/ml}$)	MIC90 ($\mu\text{g/ml}$)	耐性 菌株数	耐性率	BP ($\mu\text{g/ml}$)
ABPC	鶏	$\leq 1 \rightarrow 128$	≤ 1	> 128	30	31.9%	32
CEZ	鶏	$\leq 1 \rightarrow 128$	≤ 1	8	7	7.4%	32
CTX	鶏	$\leq 0.5 \rightarrow 16$	≤ 0.5	≤ 0.5	7	7.4%	4
SM	鶏	$8 \rightarrow 64$	64	64	73	<u>77.7%</u>	32
GM	鶏	$\leq 0.5 \rightarrow 1$	≤ 0.5	1	0	<u>0.0%</u>	16
KM	鶏	$2 \rightarrow 128$	4	> 128	30	31.9%	64
TC	鶏	$\leq 0.5 \rightarrow 64$	32	64	70	74.5%	16
CP	鶏	2-8	4	8	0	<u>0.0%</u>	32
CL	鶏	$\leq 0.12 \rightarrow 2$	0.5	1	0	<u>0.0%</u>	16
NA	鶏	$2 \rightarrow 128$	4	> 128	28	29.8%	32
CPFX	鶏	$\leq 0.03 \rightarrow 0.5$	≤ 0.03	0.25	0	<u>0.0%</u>	4
ST (SMX/TMP)	鶏	$\leq 2.38/0.12 \rightarrow 152/8$	$\leq 2.38/0.12$	$> 152/8$	30	31.9%	76/4

注) 下線は最小値、二重下線は最大値を示す。