

## 平成25年度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が人の医療や獣医療に影響を及ぼす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)<sup>\*1</sup>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)の結果を踏まえ、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<sup>\*2</sup>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25年度にと畜場及び食鳥処理場から分離した菌株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

平成25年5月から平成25年12月までの間、全国の主要なと畜場及び食鳥処理場に

\*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。

において、牛は1農場当たり1～3頭、豚は1農場当たり5～8頭、鶏は1農場当たり10羽の検体を採取し、農場ごと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、同一農場の家畜から分離した菌株のうち1株をランダムに抽出した（農場代表株）。

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

農場代表菌株の対象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<sup>\*3</sup>に準拠した方法により実施し、最小発育阻止濃度（MIC）<sup>\*4</sup>を求めた。

なお、耐性限界値（ブレイクポイント（BP））<sup>\*5</sup>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JVARMで得られた値（二峰性を示すMIC分布の中間点）とした。

### 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0～16.4%、豚では0～62.2%、鶏では0.6～44.0%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) カンピロバクター

ア カンピロバクター・ジェジュニ（表5-1）

8薬剤を対象に調査したところ、耐性率は、牛では0.7～52.4%、鶏では0～48.1%となり、TC、ナリジクス酸（NA）、シプロフロキサシン（CPFX）の耐性率が高かった。

イ カンピロバクター・コリ（表5-2）

8薬剤を対象に調査したところ、耐性率は、3.8～93.4%となり、SM、TCの耐性率が高かった。

#### (3) サルモネラ属菌（表6）

12薬剤を対象に調査したところ、耐性率は0～84.7%となり、SM、TCの耐性率が高かった。

### 4 今後の予定

平成25年度に分離・保存した菌株における薬剤耐性率は、前年度の結果と比較して大きな増減は認められなかったが、引き続き、その動向等を注視していく必要がある。このため、今後も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以上の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	○	○	○
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	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 <sup>注)</sup>	CTX	○		○
アミノグリコシド系	ストレプトマイシン	SM	○	○	○
	ゲンタマイシン	GM	○	○	○
	カナマイシン	KM	○		○
マクロライド系	エリスロマイシン	EM		○	
テトラサイクリン系	テトラサイクリン <sup>注)</sup>	TC	○	○	○
フェニコール系	クロラムフェニコール <sup>注)</sup>	CP	○	○	○
ポリペプチド系	コリスチン	CL	○		○
オールドキノロン系	ナリジクス酸 <sup>注)</sup>	NA	○	○	○
フルオロキノロン系	シプロフロキサシン <sup>注)</sup>	CPFX	○	○	○
その他	ST合剤(スルファメトキサゾール・トリメトプリム)	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	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	660	660	—	—
	分離菌株数	647	247	—	—
	農場代表菌株数	341	143	—	—
豚	総検体数	191	—	191	—
	分離菌株数	187	—	142	—
	農場代表菌株数	127	—	106	—
鶏	総検体数	370	370	—	370
	分離菌株数	210	132	—	174
	農場代表菌株数	166	81	—	118

表4 大腸菌の薬剤感受性試験結果(農場代表菌株数 牛:341、豚:127、鶏:166)

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	8	22	6.5%	32*
	豚	$\leq 1 \rightarrow 128$	4	>128	33	26.0%	
	鶏	$\leq 1 \rightarrow 128$	8	>128	59	35.5%	
CEZ	牛	$\leq 1 \rightarrow 32$	$\leq 1$	2	1	0.3%	32*
	豚	$\leq 1 \rightarrow 128$	2	4	1	0.8%	
	鶏	$\leq 1 \rightarrow 128$	2	8	13	7.8%	
CTX	牛	$\leq 0.5 \rightarrow 2$	$\leq 0.5$	$\leq 0.5$	0	<u>0.0%</u>	4*
	豚	$\leq 0.5 \rightarrow 2$	$\leq 0.5$	1	0	<u>0.0%</u>	
	鶏	$\leq 0.5 \rightarrow 64$	$\leq 0.5$	$\leq 0.5$	8	4.8%	
SM	牛	2 $\rightarrow$ 64	8	64	42	12.3%	32
	豚	2 $\rightarrow$ 64	16.0	>64	57	44.9%	
	鶏	2 $\rightarrow$ 64	16.0	>64	64	38.6%	
GM	牛	$\leq 0.5 \rightarrow 64$	$\leq 0.5$	1	1	0.3%	16*
	豚	$\leq 0.5 \rightarrow 64$	$\leq 0.5$	1	3	2.4%	
	鶏	$\leq 0.5 \rightarrow 64$	1	2	3	1.8%	
KM	牛	$\leq 1 \rightarrow 128$	4	8	5	1.5%	64*
	豚	$\leq 1 \rightarrow 128$	4	8	10	7.9%	
	鶏	2 $\rightarrow$ 128	8	>128	40	24.1%	
TC	牛	$\leq 0.5 \rightarrow 64$	2	>64	56	<u>16.4%</u>	16*
	豚	1 $\rightarrow$ 64	64	>64	79	<u>62.2%</u>	
	鶏	$\leq 0.5 \rightarrow 64$	4	>64	73	<u>44.0%</u>	
CP	牛	$\leq 1 \rightarrow 128$	8	8	8	2.3%	32*
	豚	4 $\rightarrow$ 128	8	>128	30	23.6%	
	鶏	$\leq 1 \rightarrow 128$	8	32	19	11.4%	
CL	牛	$\leq 0.12 \rightarrow 4$	0.25	1	0	<u>0.0%</u>	16
	豚	$\leq 0.12 \rightarrow 2$	0.25	1	0	<u>0.0%</u>	
	鶏	$\leq 0.12 \rightarrow 32$	0.5	1	1	<u>0.6%</u>	
NA	牛	2 $\rightarrow$ 128	4	8	6	1.8%	32*
	豚	2 $\rightarrow$ 128	4	64	14	11.0%	
	鶏	2 $\rightarrow$ 128	4	>128	60	36.1%	
CPFX	牛	$\leq 0.03 \rightarrow 4$	$\leq 0.03$	$\leq 0.03$	2	0.6%	4*
	豚	$\leq 0.03 \rightarrow 4$	$\leq 0.03$	0.06	1	0.8%	
	鶏	$\leq 0.03 \rightarrow 4$	$\leq 0.03$	1	9	5.4%	
ST (SMX/TMP)	牛	$\leq 2.38/0.12 \rightarrow 152/8$	$\leq 2.38/0.12$	9.5/0.5	10	2.9%	76/4*
	豚	$\leq 2.38/0.12 \rightarrow 152/8$	4.75/0.25	>152/8	34	26.8%	
	鶏	$\leq 2.38/0.12 \rightarrow 152/8$	4.75/0.25	>152/8	53	31.9%	

注)畜種ごとに最大の耐性率を示した薬剤の耐性率を二重下線、最小の耐性率を示した薬剤の耐性率を下線で示す。

\*: CLSIIに規定されたブレイクポイント

表5-1 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:143、鶏:81)

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	0.5-256	2	16	13	9.1%	32
	鶏	0.5-128	8	64	16	19.8%	
SM	牛	$\leq 0.12$ ->128	1	2	5	3.5%	32
	鶏	0.12-2	0.5	1	0	<u>0.0%</u>	
GM	牛	$\leq 0.12$ -2	0.5	1	-	—	—
	鶏	0.25-2	0.5	1	-	—	
EM	牛	0.12->64	0.5	1	1	<u>0.7%</u>	32*
	鶏	0.12-8	0.12	8	0	<u>0.0%</u>	
TC	牛	0.06->64	16	>64	75	<u>52.4%</u>	16*
	鶏	0.06->64	0.06	>64	36	44.4%	
CP	牛	0.25-128	2	4	9	6.3%	16
	鶏	0.5-8	0.5	8	0	<u>0.0%</u>	
NA	牛	2->128	8	128	48	33.6%	32
	鶏	2->128	2	>128	39	<u>48.1%</u>	
CPFX	牛	$\leq 0.03$ ->64	0.25	16	42	29.4%	4*
	鶏	0.12-64	0.12	64	32	39.5%	

表5-2 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:106)

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	豚	0.5->256	8	128	27	25.5%	32
SM	豚	1->128	128	>128	83	78.3%	32
GM	豚	0.5-8	1	2	—	—	—
EM	豚	0.5->64	4	>64	47	44.3%	32*
TC	豚	0.06->64	>64	>64	99	<u>93.4%</u>	16*
CP	豚	1-64	2	4	4	<u>3.8%</u>	16
NA	豚	2->128	32	>128	57	53.8%	32
CPFX	豚	0.06->64	1	32	49	46.2%	4*

注) 畜種ごとに最大の耐性率を示した薬剤の耐性率を二重下線、最小の耐性率を示した薬剤の耐性率を下線で示す。

また、GMについては、CLSIでBPが設定されておらず、MICの分布も二峰性でなくBPを設定できないため耐性菌株数等を算出していな

\*: CLSIに規定されたブレイクポイント

表6 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:118)

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	$\leq 1 \rightarrow 128$	$\leq 1$	$> 128$	27	22.9%	32*
CEZ	鶏	$\leq 1 \rightarrow 128$	$\leq 1$	8	7	5.9%	32*
CTX	鶏	$\leq 0.5 \rightarrow 64$	$\leq 0.5$	$\leq 0.5$	6	5.1%	4*
SM	鶏	1 $\rightarrow$ 64	64	$> 64$	100	<u>84.7%</u>	32
GM	鶏	$\leq 0.5 \rightarrow 2$	$\leq 0.5$	2	0	<u>0.0%</u>	16*
KM	鶏	$\leq 1 \rightarrow 128$	8	$> 128$	50	42.4%	64*
TC	鶏	1 $\rightarrow$ 64	64	64	97	82.2%	16
CP	鶏	$\leq 1 \rightarrow 128$	4	8	1	0.8%	32*
CL	鶏	$\leq 0.25 \rightarrow 4$	1	2	0	<u>0.0%</u>	16
NA	鶏	2 $\rightarrow$ 128	4	$> 128$	23	19.5%	32*
CPFX	鶏	$\leq 0.03 \rightarrow 0.5$	$\leq 0.03$	1	0	<u>0.0%</u>	4*
ST (SMX/TMP)	鶏	$\leq 2.38/0.12 \rightarrow$ $> 152/8$	19/1	$> 152/8$	57	48.3%	76/4*

注) 畜種ごとに最大の耐性率を示した薬剤の耐性率を二重下線、最小の耐性率を示した薬剤の耐性率を下線で示す。

\*: CLSIに規定されたブレイクポイント