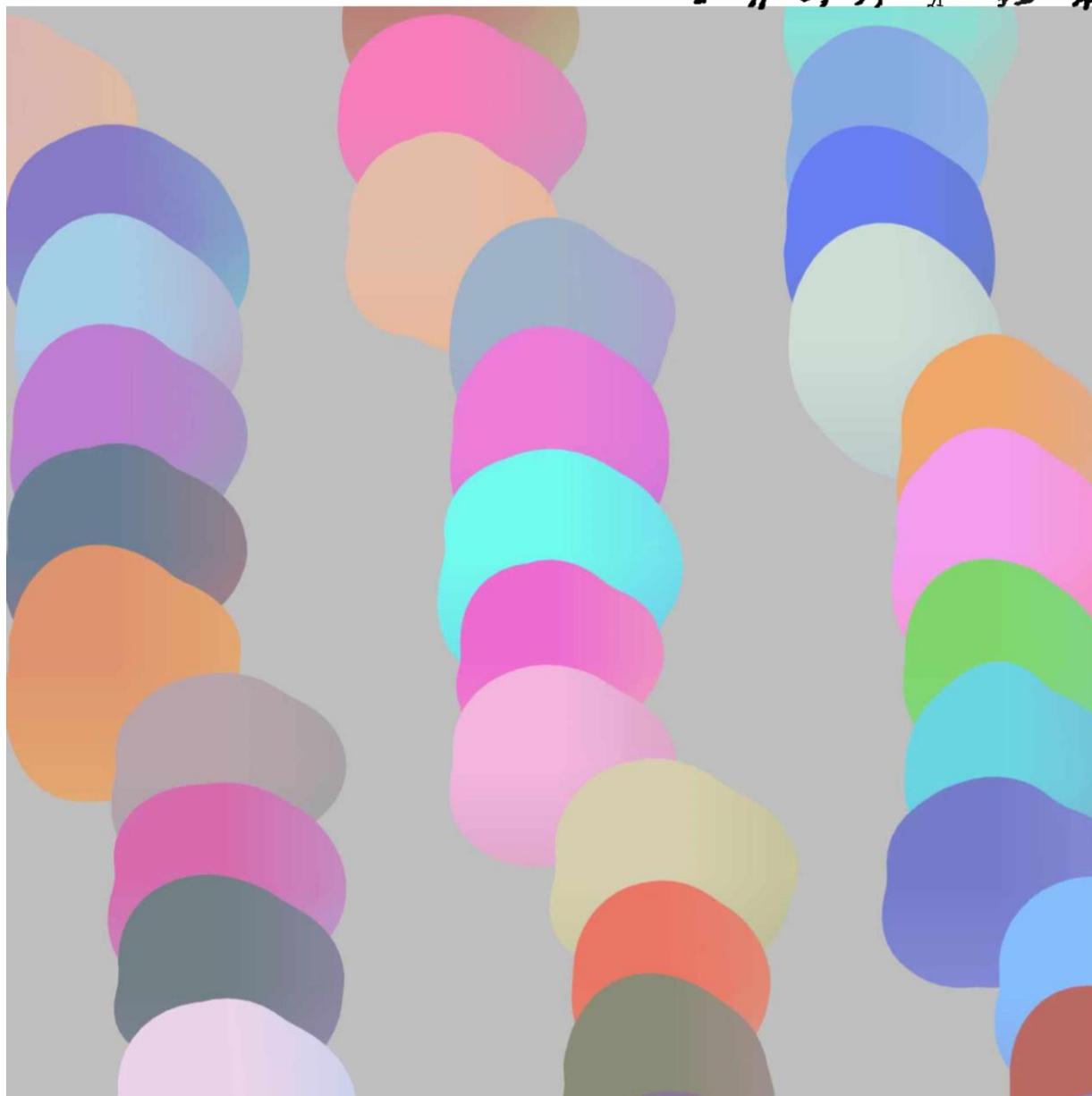


JVARM REPORT

2021



農林水産省 畜水産安全管理課
動物医薬品検査所 動物分野AMRセンター



2025 年1月

目次

1. はじめに.....	1
2. 2021年度モニタリング結果概要.....	2
3. モニタリングの結果(耐性率)	7
3-1 健康家畜	7
3-1-1 薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの成果指標について	7
3-1-2 菌種ごとの耐性率の状況	8
3-1-3 総括.....	11
3-1-4 謝辞.....	12
3-2 その他病気家畜:野外流行株	13
3-2-1 大腸菌/ <i>Escherichia coli</i> (牛、豚、鶏)	13
3-2-2 マンヘミア・ヘモリチカ/ <i>Mannheimia haemolytica</i> (牛)	14
3-2-3 ストレプトコッカス・スイス/ <i>Streptococcus suis</i> (豚).....	15
3-2-4 サルモネラ属菌/ <i>Salmonella</i> spp. (牛、豚、鶏)	16
3-2-5 黄色ブドウ球菌/ <i>Staphylococcus aureus</i> (牛、豚、鶏)	17
3-2-6 総括.....	18
3-2-7 謝辞.....	18
3-3 健康愛玩動物	19
3-3-1 大腸菌/ <i>Escherichia coli</i> (犬、猫).....	19
3-3-2 腸球菌属菌/ <i>Enterococcus</i> spp. (犬、猫).....	20
3-3-3 アンケート結果	21
3-3-4 総括.....	26
3-3-5 謝辞.....	26
3-4 病気愛玩動物	27
3-4-1 大腸菌/ <i>Escherichia coli</i> (犬、猫).....	28
3-4-2 クレブシエラ属菌/ <i>Klebsiella</i> spp. (犬、猫)	29
3-4-3 緑膿菌/ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (犬、猫)	30
3-4-4 アシネトバクター属菌/ <i>Acinetobacter</i> spp. (犬、猫)	30

3-4-5	コアグラゼ陽性ブドウ球菌/Coagulase positive Staphylococci (犬、猫)	31
3-4-6	腸球菌属菌/ <i>Enterococcus</i> spp. (犬、猫)	32
3-4-7	総括	34
3-4-8	謝辞	34
4.	モニタリングの結果(抗菌剤の販売量)	35
4-1	動物用抗菌剤	35
4-1-1	動物用抗菌剤の販売量概要	35
4-1-2	第二次選択薬の販売量	38
4-1-3	日本の家畜頭羽数の変化	39
4-1-4	総括	40
4-2	抗菌性飼料添加物	41
4-3	飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤	42
4-3-1	調査結果	42
4-3-2	総括	44
4-3-3	謝辞	44
5.	材料および方法	45
4-4	検体(試料)及び対象菌種	45
4-4-1	健康家畜:と畜場、食鳥処理場由来株	45
4-4-2	その他病気家畜:野外流行株(農場由来株)	45
4-4-3	健康愛玩動物	46
4-4-4	病気愛玩動物	46
4-5	菌株分離及び同定	47
4-5-1	大腸菌/ <i>Escherichia coli</i>	47
4-5-2	腸球菌属菌/ <i>Enterococcus</i> spp.	47
4-5-3	カンピロバクター属菌/ <i>Campylobacter</i> spp.	47
4-5-4	サルモネラ属菌/ <i>Salmonella</i> spp.	47
4-5-5	マンヘミア・ヘモリチカ/ <i>Mannheimia haemolytica</i>	47
4-5-6	ストレプトコッカス・スイス/ <i>Streptococcus suis</i>	47
4-5-7	クレブシエラ属菌/ <i>Klebsiella</i> spp.	47
4-5-8	緑膿菌/ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	48

4-5-9 アシネトバクター属菌/ <i>Acinetobacter</i> spp.	48
4-5-10 コアグララーゼ陽性ブドウ球菌属菌/ <i>Coagulase positive Staphylococcus</i> spp.	48
4-6 薬剤感受性試験	48
4-6-1 対象薬剤	48
4-6-2 薬剤感受性試験	48
4-7 抗菌剤の販売量	49
4-7-1 動物用抗菌剤の販売量	49
4-7-2 飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤量	49

表:対象菌種及び薬剤一覧

1. はじめに

抗菌剤は、動物の健康を守り、畜水産物の安定供給を確保する、あるいは動物の感染症を治療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や畜産動物、愛玩動物、水産動物の医療への影響のリスクも常に存在している。このため、農林水産省では、動物分野の薬剤耐性菌モニタリングを行っており、得られた結果を元に、リスク評価に基づくリスク管理措置を策定、実施している。

薬剤耐性菌による問題は、我が国だけの問題ではなく国際的な最重要課題の1つとなっており、世界保健機関（WHO）は2015年に「薬剤耐性に関するグローバルアクションプラン」を策定し、加盟各国に薬剤耐性対策の推進を求めた。これを受け、我が国においても2016年に「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016-2020」が策定され、2023年からは第2期として「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2023-2027」が進められている。

薬剤耐性モニタリングは、AMR対策アクションプランにおいても薬剤耐性菌対策の重要な柱の一つとされており、農林水産省では、家畜の生産段階における全国的な調査（動物由来薬剤耐性菌モニタリング；JVARM）を1999年から都道府県や独立行政法人農林水産消費安全技術センター（FAMIC）をはじめとする関係機関の協力を得て実施してきた。

本報告は2021年に分離された健康及び病気の動物由来薬剤耐性菌モニタリングの概要を示すものである。

なお、各菌種のサンプル数や耐性率、抗菌剤販売量の推移については動物医薬品検査所HP (https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html) で公表している。

2. 2021年度モニタリング結果概要

2021年度収集菌株一覧

カテゴリー	健康/病気	動物種	菌種					
家畜	健康 (3-1)	牛	大腸菌/ <i>Escherichia coli</i>	腸球菌 / <i>Enterococcus</i> spp.	カンピロバクター属菌 / <i>Campylobacter jejuni</i> / <i>C. coli</i>			
		豚						
		鶏				サルモネラ属菌 / <i>Salmonella</i> spp.		
	病気(野外 流行株) (3-2)	牛		サルモネラ属菌 / <i>Salmonella</i> spp.	黄色ブドウ球菌 / <i>Staphylococcus aureus</i>	マンヘミア・ヘモリチカ / <i>Mannheimia haemolytica</i>		
		豚				ストレプトコッカス・スイス / <i>Streptococcus suis</i>		
		鶏						
愛玩動物	健康 (3-3)	犬猫	大腸菌/ <i>Escherichia coli</i>	腸球菌属菌 / <i>Enterococcus</i> spp.	クレブシエラ属菌/ <i>Klebsiella</i> spp.	緑膿菌 / <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	アシネトバクター属菌 / <i>Acinetobacter</i> spp.	コアグラールゼ陽性黄色ブドウ球菌 / <i>Coagulase positive Staphylococcus</i> spp.
	病気 (3-4)	犬猫						

付表: 供試薬剤の種類及び略号

系統		薬剤	略号
β-ラクタム系	ペニシリン系	アンピシリン	ABPC
		ベンジルペニシリン	PCG
		オキサシリン	MPIPC
	セファロスポリン系	セファゾリン	CEZ
		セファレキシム	CEX
		セフォキシチン	CFX
		セフォタキシム	CTX
		セフキノム	CQN
		セフチオフル	CTF
	カルバペネム系	メロベネム	MEPM
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	
マクロライド系	エリスロマイシン	EM	
	アジスロマイシン	AZM	
	タイロシン	TS	
	チルミコシン	TMS	
	ツラスロマイシン	TUM	
リンコマイシン系	リンコマイシン	LCM	
	クリンダマイシン	CLDM	
テトラサイクリン系	テトラサイクリン	TC	
	オキシテトラサイクリン	OTC	
アンフェニコール系	クロラムフェニコール	CP	
	フロルフェニコール	FFC	
	チアンフェニコール	TP	
ポリペプチド系	コリスチン	CL	
	バシトラシン	BC	
グリコペプチド系	バンコマイシン	VCM	
オールドキノロン系	ナリジクス酸	NA	
フルオロキノロン系	シプロフロキサシン	CPFX	
	エンロフロキサシン	ERFX	
	レボフロキサシン	LVFX	
ポリエーテル系	サリノマイシン	SNM	
スルホンアミド系	トリメトプリム	TMP	
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)	

健康家畜

- ・ 「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン (2023-2027)」の成果指標となっている健康な畜産動物由来大腸菌の人医療上重要な第3世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系の抗菌剤に対する耐性率は、低く保たれている状況にあると考えられ、人医療分野において、多剤耐性菌の治療の最終手段とされている MEPM や VCM に対する耐性率も 0.0% であった。一方、動物で多く使用されているテトラサイクリンについては、豚では販売量の減少がみられているが耐性率には変動がみられていなかった。
- ・ 鶏において、KM の販売量が 2012 年以降増加し、それに対応して大腸菌とサルモネラの KM の耐性率が上昇し、それが維持されている傾向が続いている。
- ・ 牛においては、抗菌剤販売量の家畜全体に占める割合としては少なく、耐性率は低い状況であるが、マクロライド系抗菌剤の販売量の増加傾向とそれに対応するような腸球菌のマクロライド耐性の上昇傾向、TC 及びフルオロキノロン系抗菌剤の販売量の増加傾向とカンピロバクターにおける TC と CPFX の耐性率の上昇傾向が確認された。これらの薬剤の使用量の増減についても引き続き、注視していく必要がある。
- ・ 豚においては、成果指標である TC の販売量が減少する一方で、マクロライド系抗菌剤においては 2016 年に販売量の増加がみられている。TC の代替として、マクロライド系薬剤が使用されることのないよう獣医師等関係者による慎重使用の徹底が重要である。

病気家畜

- ・ 大腸菌では TC の耐性率は横ばいで推移している一方、CL 耐性率は減少傾向にあった。CPFEX の耐性率は牛及び豚で減少、豚及び鶏で上昇傾向であり、CTX に対する耐性率は昨年と比較して豚で微増、牛で減少、鶏で横ばいとなった。
- ・ マンヘミア・ヘモリチカは、DSM (36.4%) 及び ABPC (32.5%) で 30% 以上の耐性率を示した。第二次選択薬である CQN (1.3%) 及び CTF (0.0%) の耐性率は低かった。
- ・ ストレプトコッカス・スイスでは、豚に承認のある動物用医薬品 (以下「承認薬」) のうちペニシリン系抗菌剤及び CTF に対して感受性が維持されていた。一方、TC 及び EM で高い耐性率を示した。
- ・ サルモネラ属菌では、牛、豚及び鶏に承認のある TC で 40% 以上の高い耐性率で推移している。また、牛由来で分離される血清型 Dublin において、CL に対する高い耐性率及び多剤耐性を示した。
- ・ 黄色ブドウ球菌では、牛及び鶏では概ね感受性が維持されているが、豚においては PCG で 80% 以上、TC で 50% 以上と高い耐性率を示した。
- ・ いずれの病気家畜由来の菌種も承認薬に耐性が確認された。第二次選択薬の耐性率は概ね低く抑えられているが、一部で上昇傾向のものも認められた。治療には薬剤感受性試験を実施し、効果のある適切な薬剤を真に必要な時だけ使用していくことが重要である。

健康愛玩動物

健康な犬猫由来の大腸菌及び腸球菌属菌では、調査したうち多くの薬剤で第二次選択薬も含め耐性率は20%以下であった。また動物用医薬品としての承認はないが多剤耐性菌の最終治療手段として重要なカルバペネム系に耐性を示す大腸菌及び人の院内感染などで大きな問題となるVCM耐性腸球菌属菌の耐性率は0.0%であった。調査した多くの薬剤で病気の犬及び猫由来細菌の薬剤耐性率と比較して低い耐性率を示し、健康な犬猫が常在菌として保持している細菌の薬剤感受性は良好に維持されていることが確認された。

病気愛玩動物

調査開始から継続して収集している大腸菌、クレブシエラ属菌、コアグラージェ陽性ブドウ球菌属菌及び腸球菌属菌では、概ねこれまでと同様の傾向であった。2021年に収集した緑膿菌は、いずれの薬剤に対しても概ね感受性は維持されていた。アシネトバクター属菌では、犬由来株の調査した薬剤に対する耐性率はいずれも20%以下であった。また、カルバペネム系抗菌剤に対する耐性株は、緑膿菌で3株、アシネトバクター属菌で1株みられたが、これらは感染症法における薬剤耐性緑膿菌感染症、薬剤耐性アシネトバクター感染症で定義される菌ではなかった。腸球菌属菌ではVCMに対する耐性率は0.0%であった。第二次選択薬では、CTXに対する耐性率はクレブシエラ属菌及び猫由来の黄色ブドウ球菌で高かったが、それ以外の菌種では30%以下であった。CPFXに対しては15.2~91.8%と幅広い耐性率を示し、コアグラージェ陽性ブドウ球菌属菌において15員環マクロライドのAZMに対しては70%以上を示した。CLに対してはエンテロバクター属菌以外では耐性を示す株は僅かであり、本年度分離された全CL耐性株において*mcr*遺伝子は検出されなかった。

菌種によっては高度な耐性化がみられる薬剤が多い場合もあり、細菌感染症の治療に抗菌薬が将来も有効に用いることができるよう、治療前に感受性試験を実施するなどして有効な抗菌剤を選択する、皮膚炎などには洗浄・消毒などの抗菌剤投与以外の手段を検討するといった慎重使用の徹底が重要である。

抗菌剤販売量

2021年の動物用抗菌剤販売量は800.9tであり、2001年からは20%程度減少しているが、近年は800t前後で推移している。系統別ではテトラサイクリン系が最も多いが、テトラサイクリン系の販売量は減少してきており、2018年からは4割を下回っている。推定動物種別では豚が最も多いが、豚に対する販売量は近年減少傾向にあり、これは主にテトラサイクリン系の販売量が減少したことによる。豚のテトラサイクリンにおいては2021年の販売量は2001年と比較してほぼ半減した。豚に次いで多い水産用(海水)では、2015年以降従来の血清型と異なるレンサ球菌症原因菌による感染症(Ⅱ型 α 溶血性レンサ球菌症)の発生および治療に伴いマクロライド系(EM)が増加していたが、2020年には増加から減少に転じ、ワクチンの改良などが功を奏した可能性がある。

第二次選択薬で販売量が最も多いのはCL、次いでフルオロキノロン系であった。動物種別にみると豚が多く、豚に対する第二次選択薬の約8割がCLであり、2018年の飼料添加物としてのCLの指定取消後に増加した。CLの適応症である浮腫病のワクチンが開発されたため、今後は減少が期待される。次いで販売量が多いのは肉用鶏で、そのほとんどはフルオロキノロン系であった。

抗菌性飼料添加物は、2007年から2021年における流通量は157.2tから214.8tで2010年以降はほぼ横ばいであったが、系統ごとの流通量を比較すると大半を占めるポリエーテル系(イオノフォア、人では使用されていない)が増加傾向にあり、全体に占める割合は、2007年は59.7%であったが2021年には87.5%となった。

2021年の愛玩動物診療施設向け人用抗菌剤の販売量は4.8tと2020年とほぼ変わらなかったが、2016年の調査開始以降で最も少なかった。人用抗菌剤の各系統、各薬剤の人用抗菌剤全体に占める割合等の状況に大きな変化はなく、最も多いのは第1世代セファロスポリンとペニシリン系抗菌剤であった。また動物用医薬品としては承認・販売されておらず、WHOの人医療上重要な抗菌剤のリストにおいて人に使用が限定されている薬剤が2%販売されていた。これらの系統の薬剤の使用については、原則的に控えるべきという認識が求められる。

3. モニタリングの結果(耐性率)

3-1 健康家畜

令和3(2021)年度にと畜場及び食鳥処理場において健康家畜(牛、豚、鶏)から分離された指標菌である大腸菌及び腸球菌と公衆衛生上問題となる食中毒原因菌であるカンピロバクターとサルモネラの薬剤耐性菌モニタリングの結果の概要を報告する。なお、腸球菌は独立行政法人農林水産消費安全技術センター(FAMIC)によるデータを基に作成したものである。

3-1-1 薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの成果指標について

薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2016-2020)の成果指標の達成状況を踏まえ、AMR対策アクションプラン(2023-2027)(以下「新アクションプラン」)では、動物分野での成果指標として、継続性の観点から同じく大腸菌のテトラサイクリン、第3世代セファロスポリン、フルオロキノロンの耐性率を成果指標とした。また、耐性状況や衛生管理は畜種ごとで異なり、各畜種ごとの課題への対応の成果の指標とするため、畜種別に2027年までに達成を目指す目標値が設定された(表3-1-1)。新アクションプランの成果指標としている健康な畜産動物由来の大腸菌のテトラサイクリン系抗菌剤への耐性率は、2021年時点で牛で23.8%、豚で52.0%、鶏で46.2%、第3世代セファロスポリンの耐性率は、牛で0%、豚で2.0%、鶏で2.1%、フルオロキノロン系抗菌剤の耐性率は、牛で0%、豚で2.0%、鶏で14.5%であり、いずれの畜種及び薬剤においても大きな増減は認められなかった(図3-1-1~3)。

表 3-1-1 新アクションプランの成果指標

指標 (大腸菌の耐性率)	2027年(目標値)		
	牛	豚	鶏
テトラサイクリン	20%以下	50%以下	45%以下
第3世代セファロスポリン	1%以下	1%以下	5%以下
フルオロキノロン	1%以下	2%以下	15%以下

図 3-1-1 テトラサイクリンの耐性率

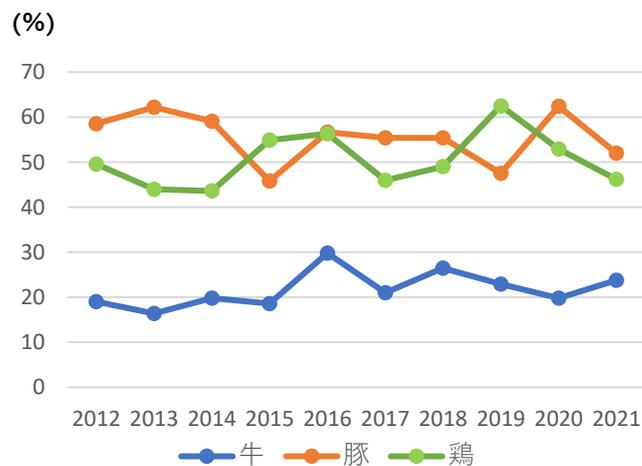


図 3-1-2 フルオロキノロンの耐性率

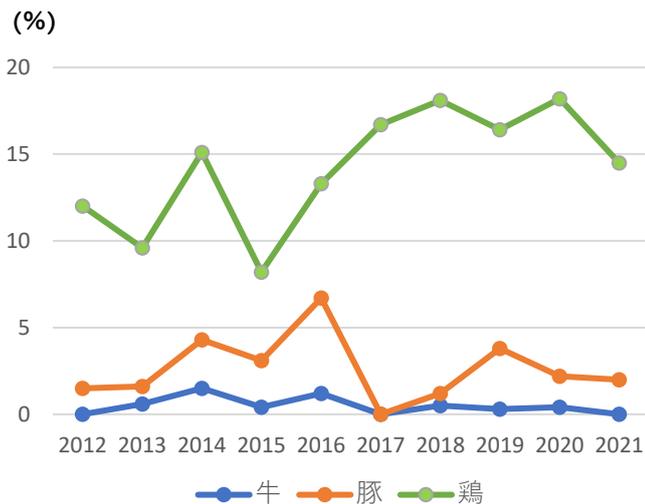
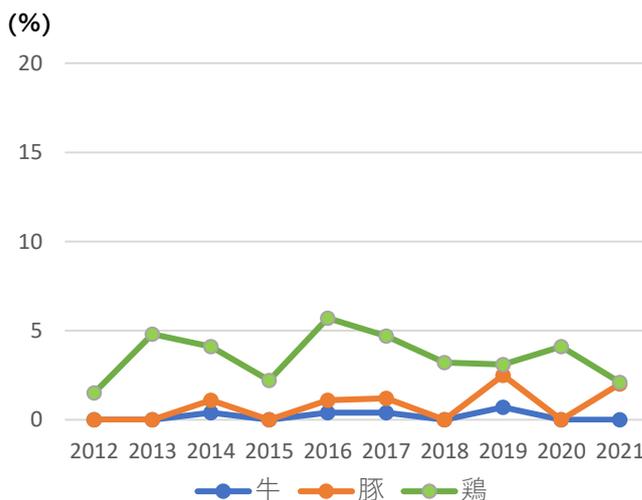


図 3-1-3 第3世代セファロスポリンの耐性率



3-1-2 菌種ごとの耐性率の状況

以下に成果指標に定められた薬剤以外の、各菌種における主な薬剤耐性の変化の状況について、報告する。耐性率の具体的な数値や推移のグラフについては、動物医薬品検査所HP

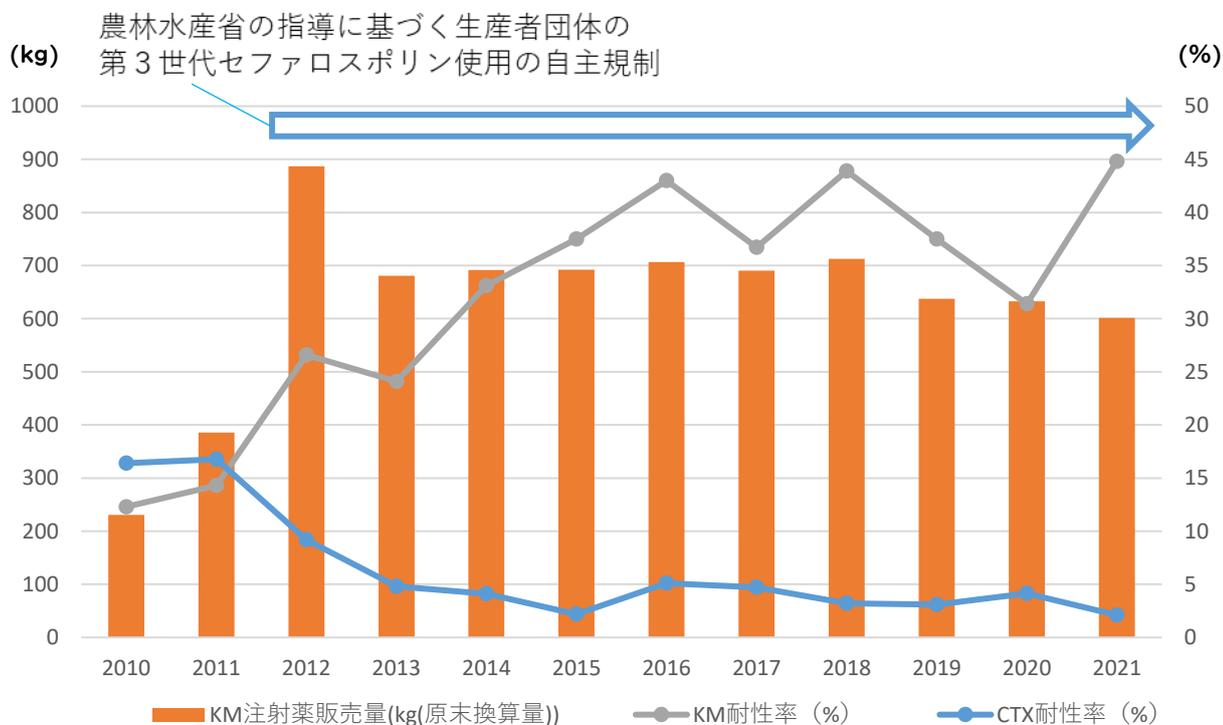
(https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_AMR_2.html) をご覧いただきたい。

3-1-2-1 大腸菌/*Escherichia coli* (牛、豚、鶏)

CL は、食品安全委員会のリスク評価を踏まえて、2018年に動物用医薬品としては第二次選択薬として使用することとされ、飼料添加物としては指定が取消されており、2021年の健康家畜由来大腸菌では、いずれの動物種においても5%以下と低い耐性率を示した。また、人医療上最重要とされる抗菌剤のひとつであるカルバペネム系抗菌剤^{*}であるMEPMの耐性率は、いずれの動物種においても0.0%であった。

※動物用医薬品としては承認されていない。

図 3-1-4 鶏(ブロイラー)における KM 及び CTX の耐性率と KM 注射薬の販売量



鶏由来の大腸菌では、第3世代セファロスポリンの耐性率が2010年頃には15%を超えるほど上昇した。これは当時、一部の孵卵場で、孵化後のヒナの死亡率低下等を目的として、第3世代セファロスポリン(CTF)が、卵内接種ワクチンと混合投与されていたことによるものと考えられた。この第3世代セファロスポリンの使用は適応外使用であり、第3世代セファロスポリンは人医療上重要な抗菌剤であることから、農林水産省から生産者団体へ耐性率の上昇の状況を示した上で、その使用中止を指導し、生産者団体から会員へ使用を中止するよう通知が発出された。これ以降、第3世代セファロスポリンの耐性率は低下した。一方、2012年以降KMの販売量が増加し、KMの耐性率が2012年から上昇する傾向にある(図3-1-4)。これには、KMがCTFの代替として使用されていることが影響している可能性がある。

以上のことから、生産現場における動物用抗菌剤の使用実態、抗菌剤の代替となる動物用医薬品の有無等を総合的に考慮した上で、対応を検討・実施する必要がある。

3-1-2-2 腸球菌属菌/*Enterococcus* spp. (牛、豚、鶏)

腸球菌は、いずれの動物種においても人医療上最重要とされるVCM^{*}の耐性率は、0.0%であった。大腸菌では薬剤感受性の状況を把握することができないマクロライド系薬剤TSの耐性率は、鶏と豚は、牛より高い値で推移していた。鶏においてマクロライド系抗菌剤の販売量は、2012年以降減少しており、鶏におけるTSの耐性率も減少傾向が見られ、2021年において、2012、2014、2016、2017年より有意に低い結果が得られた。(図3-1-5,6)。豚において使用されていたリン酸タイロシンの飼料添加物は、2019年に食品安全委員会のリスク評価結果を踏まえて指定が取消されたが、豚のマクロライド系抗菌剤の動物用医薬品としての販売量は2015年から2016年に増加し、その後横ばいである。豚におけるTSの耐性率は2020年まで横ばい、2021年に減少が見られているが、今後の動向を確認する必要がある。また、牛のマクロライド系抗菌剤の販売量は鶏、豚より少ないが、耐性率は増加傾向がみられ、2021年のTSの耐性率は2020年より2%であるが増加している。

※動物用としては承認されていない。

図 3-1-5 TS の耐性率

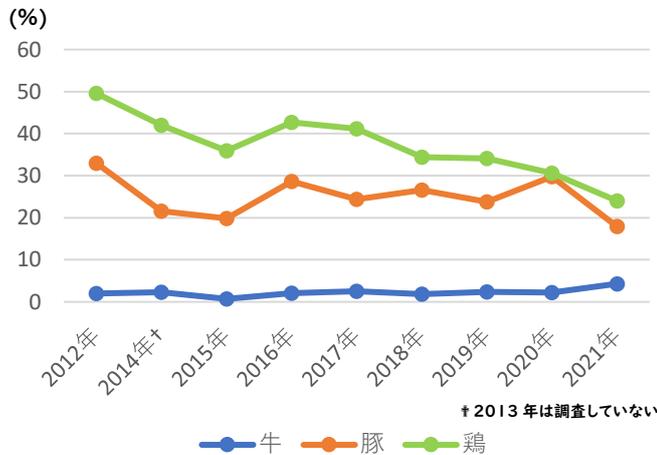


図 3-1-6 マクロライド系販売量

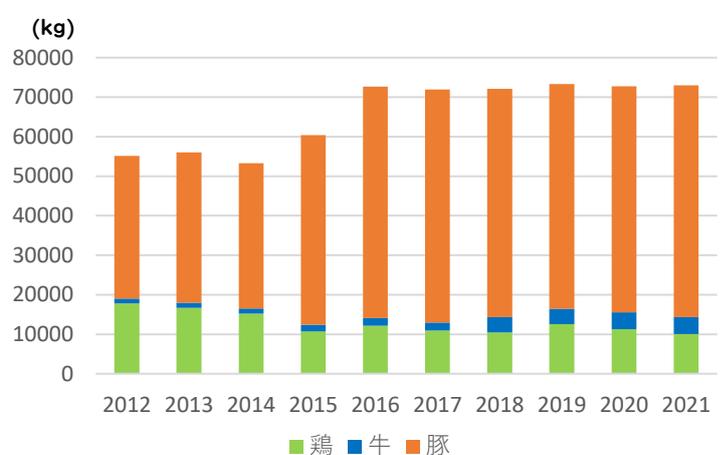


図 3-1-7 鶏の腸球菌の菌種

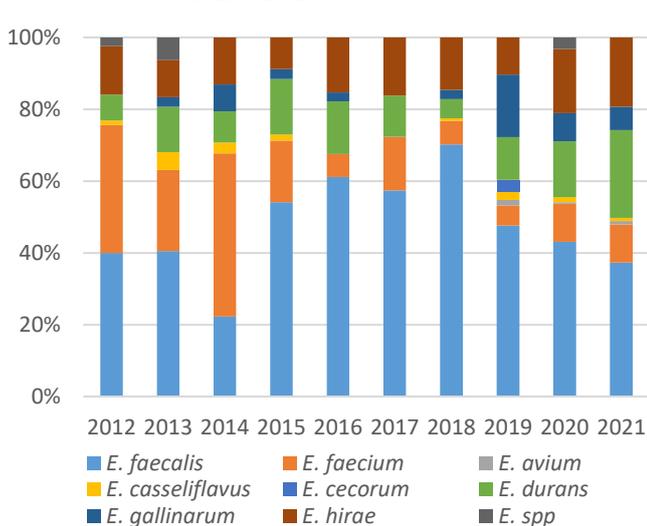
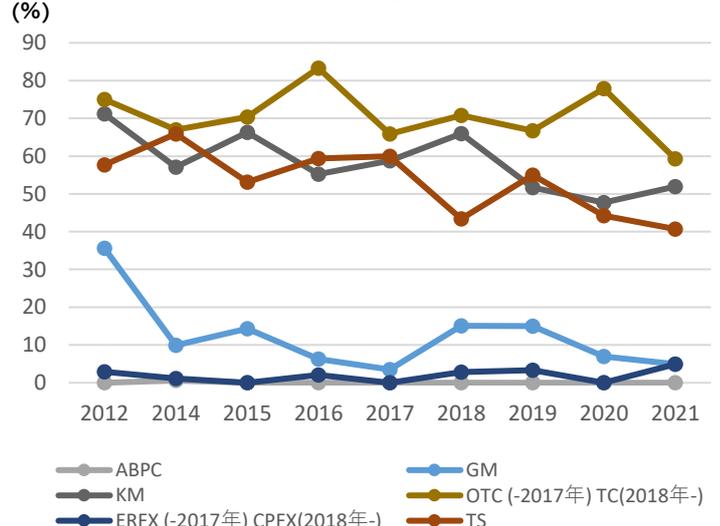


図 3-1-8 鶏の *E. faecalis* の耐性率



腸球菌には、多くの菌種が含まれるが、菌種によって耐性率の動向が異なる可能性もあるため、分離される菌種の割合の変化を確認することが重要である。人の医療上、*E. faecalis* 及び *E. faecium* は問題となる菌種であり、鶏では *E. faecalis* が優勢の菌種であるが(図3-1-7)、2021年において人の治療に使用される抗菌剤であるABPCの耐性率は0%、CPFX及びGMの耐性率も5%と低い値を示した。一方、KM、TS、テトラサイクリン系(OTC、TC)は2

012年以降 40%以上の高い値で推移していた(図 3-1-8)。なお、牛及び豚では、人の医療上問題とされない *E. hirae* の割合が多くを占めていた(2021年 牛:88%、豚:59%)

1-1-1-13-1-2-3 カンピロバクター属菌/*Campylobacter jejuni* (牛、鶏), *C. coli* (豚)

食中毒菌であるカンピロバクター属菌では、各家畜から主に分離される菌種として、牛及び鶏では *C. jejuni*、豚では *C. coli* の薬剤感受性を調査している。

牛の *C. jejuni* において、TC、NA、CPFX の耐性率は 30%以上の高い値を示し、上昇傾向が確認された(図 3-1-9)。2021年の TC の耐性率は、2012~2015年より有意に高く、NA 及び CPFX の耐性率は 2012年~2018年(2017年を除く)より有意に高い値を示した(図 3-1-9)。

豚の *C. coli* は牛の *C. jejuni* の NA と CPFX を除くすべての薬剤において、牛及び鶏の *C. jejuni* よりも高い耐性率で推移していた。豚の *C. coli* と鶏の *C. jejuni* の各薬剤の耐性率は、横ばいまたは増減を繰り返しており、一定の増加または減少傾向は確認されなかった。(図 3-1-10, 11)。

図 3-1-9 牛: *C. jejuni* の各抗菌剤の耐性率

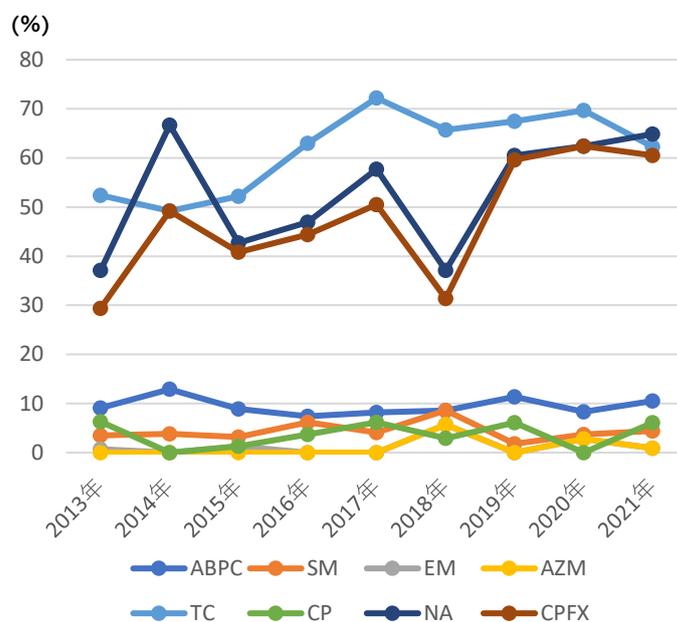


図 3-1-10 豚: *C. coli* の耐性率 (%)

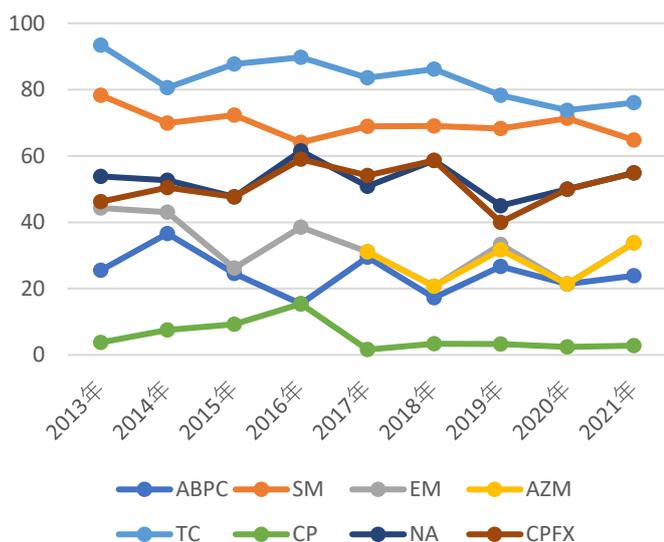
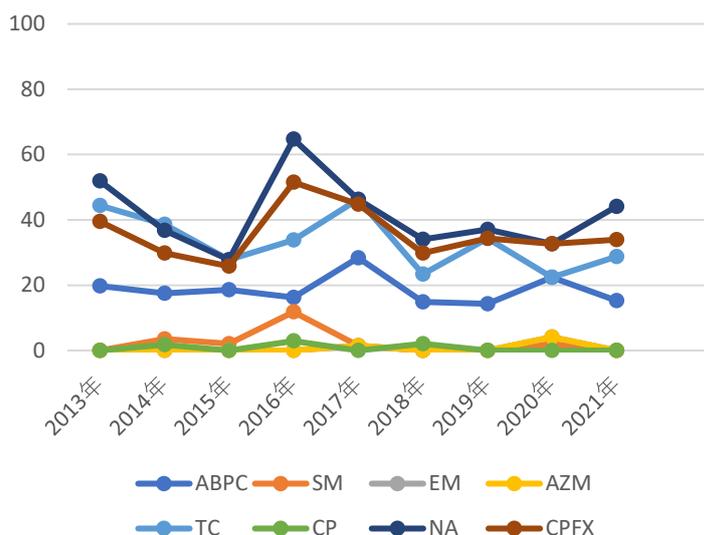


図 3-1-11 鶏: *C. jejuni* の耐性率 (%)



3-1-2-4 サルモネラ属菌 / *Salmonella* spp. (鶏)

サルモネラ属菌は、国内の健康な牛や豚からほとんど分離されない一方、鶏からは分離が可能のため、健康家畜のモニタリングにおいては、鶏から分離された菌株について薬剤感受性調査を実施している。

食鳥処理場由来サルモネラの血清型は、Schwarzengrund の分離割合が、年々増加している。一方、人の食中毒由来株で最も多い Enteritidis はほとんど分離されていない。また 2020 年から Manhattan が分離されるようになっており、今後その増減を確認していく必要がある(図 3-1-12)。薬剤耐性率は、第二次選択薬の CL、CPFX、CTX の耐性率は低い値を示し、カルバペネム系の薬剤である MEPM の耐性率は 0.0%であった。一方、TC については、69.2~85.2%の高い耐性率で推移しており、KM の耐性率は、大腸菌と同様 2012 年以降に上昇傾向を示しており、前述の KM の使用(3-1-2-1 参照)が影響している可能性が考えられた(図 3-1-13)。

図 3-1-12 サルモネラの血清型

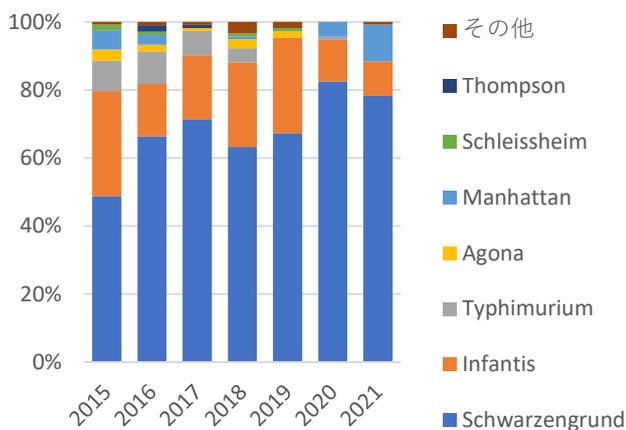
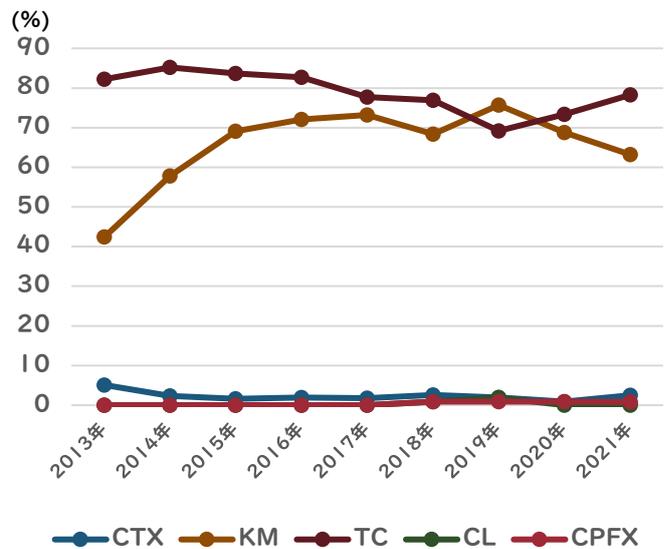


図 3-1-13 サルモネラの耐性率



3-1-3 総括

新アクションプランにおいても、これまで成果指標として定められていた人医療上重要な抗菌剤であるフルオロキノロン及び第3世代セファロスポリンに対する大腸菌の耐性率は、CPFX 及び CTX に対する耐性率の状況から概ね低く維持されていた。加えて、同じく人医療上極めて重要である CL の耐性率も低く抑えられており、これらの薬剤が、第二次選択薬として畜産農家、獣医師など関係者により慎重使用の徹底等が実施されていた成果と考えられた。さらに、動物用医薬品としては承認されていないが、人医療分野において、多剤耐性菌の治療の最終手段とされている MEPM や VCM に対する耐性率は 0.0%であった。一方、動物分野での使用量が最も多くアクションプランの成果指標とされていた TC については、豚での販売量には減少傾向がみられたものの、耐性率は横ばいで減少はみられていない。

また、各菌種、各動物種の耐性率を確認すると、鶏における KM の販売量が 2012 年以降増加し、それに対応して大腸菌とサルモネラの KM の耐性率が上昇し、維持されている状況にある。

牛においては、豚と比較して抗菌剤の販売量は少なく、耐性率は低い状況であるが、マクロライド系の抗菌剤販売量の増加傾向とそれに対応するような腸球菌のマクロライド耐性の上昇傾向、テトラサイクリン系及びフルオロキノロン系の販売量の増加傾向とカンピロバクターにおける TC と CPFX の耐性率の上昇傾向が確認された。家畜全体に占める販売量の割合としては少なく、耐性率は低い状況であるが、これらの薬剤の使用量の増減についても引き続き、注視していく必要がある。

豚においては、成果指標であるテトラサイクリン系の販売量が減少する一方で、マクロライド系においては2016年に販売量が増加し、その後減少していない。2021年の腸球菌のTCの耐性率には、減少がみられるものの、減少が一時的なものか今後の推移を注視する必要がある、テトラサイクリン系の代替として、マクロライド系の抗菌剤の使用量が大きく増加しないよう獣医師等関係者による慎重使用の徹底が重要である。

我々すべての関係者に求められていることは、新アクションプランの取組である①適切な飼養衛生管理、ワクチンの活用等による感染症予防の推進、②適切な抗菌剤の選択、予防的投与の自粛等による抗菌剤の慎重使用の徹底等に一元となって取組み、抗菌剤に頼らない畜産生産体制の構築を推進していくために行動を起こすことである。それが、獣医療そして人医療において、将来にわたって必要な時に治療薬として抗菌剤を使用できるよう薬剤感受性を維持すること、また国内で生産される畜産物に対する消費者の信頼に応えることにつながる。農林水産省としては、今後も薬剤耐性に関する動向調査や課題等の情報発信や、より実効性のある具体的な対策を検討・実施していくこととしており、生産現場で飼養衛生管理や抗菌剤の使用に直接携わる畜産農家、獣医師の皆様と一層強固に力を合わせていきたい、引き続きご理解・ご協力をお願いします。

3-1-4 謝辞

本調査の実施にあたり、検体の採取にご協力いただいたと畜場及び食鳥処理場の関係者をはじめ調査にご協力いただいた関係者の方々に深謝するとともに、引き続きモニタリング調査へご協力をよろしくお願いいたします。

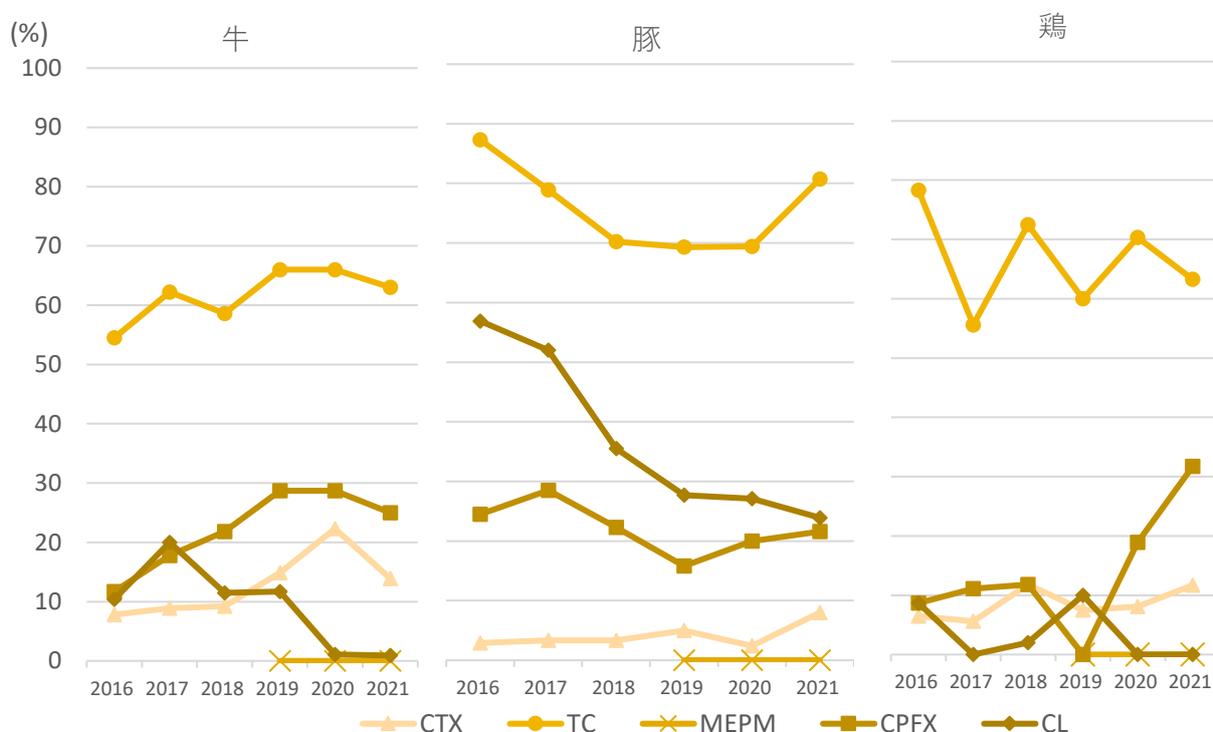
3-2 その他病気家畜：野外流行株

令和3年度動物用医薬品の事故防止・被害対応業務において病性鑑定由来大腸菌、マンヘミア・ヘモリチカ及びストレプトコッカス・スイスを収集した。また、令和3年度動物用医薬品危機管理対策のうち、薬剤耐性菌の発現状況調査においてサルモネラ属菌及び黄色ブドウ球菌を収集した。動物由来耐性菌モニタリング (JVARM) として、各菌種の由来動物に対する承認がある薬剤とその同系統の薬剤、公衆衛生上の観点から重要な薬剤及び継続的にモニタリングしている薬剤等について薬剤感受性試験成績を取りまとめたので、その概要を以下に記載する。

3-2-1 大腸菌/*Escherichia coli* (牛、豚、鶏)

37都道府県から、牛由来 108 株、豚由来 88 株、鶏由来 60 株の計 256 株が収集された。

図 3-2-1-1 病気の家畜由来大腸菌の薬剤耐性率



各動物種における耐性率を図 3-2-1-1 に示した。

2013 年から 2020 年では TC に対する耐性率が牛、豚、鶏のいずれでも 50%を超えており、2021 年においても同程度の耐性率であった。

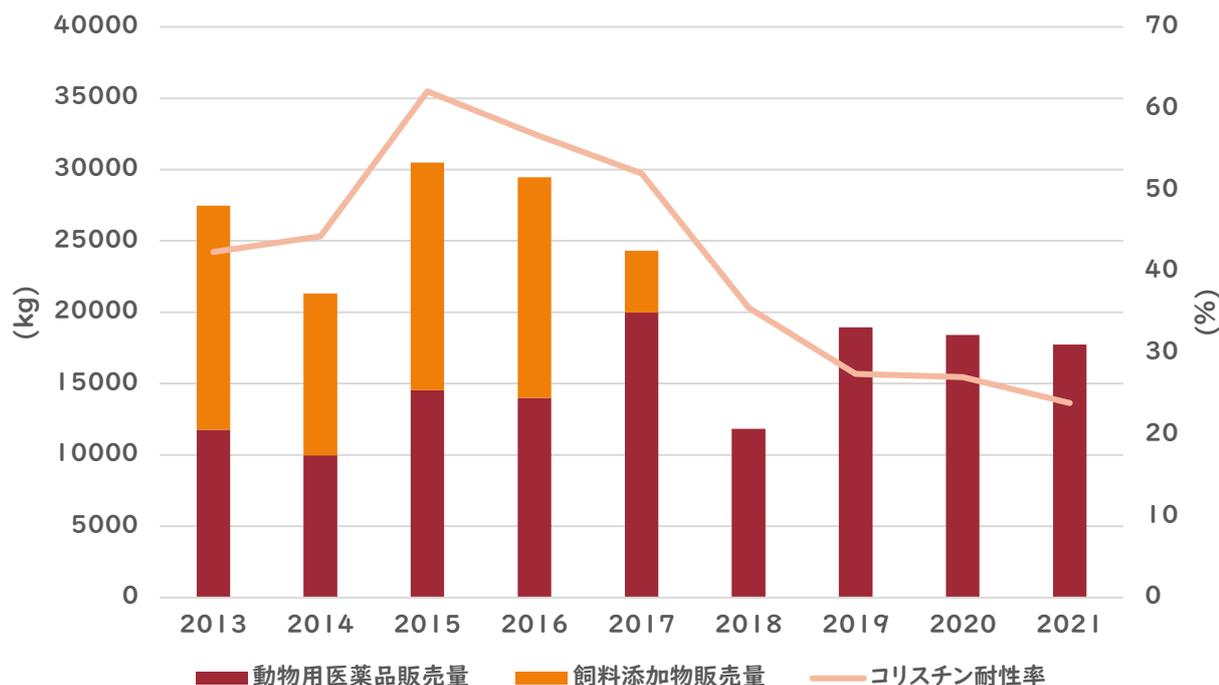
TC 以外では、ABPC で 50%以上、SM で 40%以上の耐性率が認められた。これらは牛及び豚の大腸菌による細菌性下痢症や鶏の大腸菌症などを適用とした動物用医薬品として使用されているが、本調査の結果より、臨床現場において、投与に際しては薬剤感受性の確認が不可欠であると考えられた。

CPF 及び CTX においてはいずれの畜種でも 2013 年から 2021 年において 35%以下であり、牛では CPF 及び CTX で耐性率の減少傾向が見られた。鶏では 2020 年に CPF 耐性率が 18.9%、2021 年に 31.7%と上昇したため、今後の耐性率を注視する必要がある。

一方、CL に関しては牛、豚で共に耐性率の減少傾向が見られ、鶏でも 2019 年に 10.0%であったものの、2020 年以降は 0.0%となった。CL の豚への販売量と豚由来大腸菌の CL 耐性率の推移を図 3-2-1-2 に示した。2018 年に飼料添加物としての指定が取り消されて以降 CL 全体の販売量は減少し、耐性率も低下してきている。第二次選択薬としての動物用医薬品の販売量は下げ止まっているが、適応症の一つである浮腫病のワクチンが開発され、販売が開始されていることから、今後はさらなる販売量の低下が期待される。

いずれの畜種においても今回分離された株の中では MEPM に耐性を示した株はなかった。

図 3-2-1-2 CL の豚への販売量及び病気の豚由来大腸菌耐性率の推移



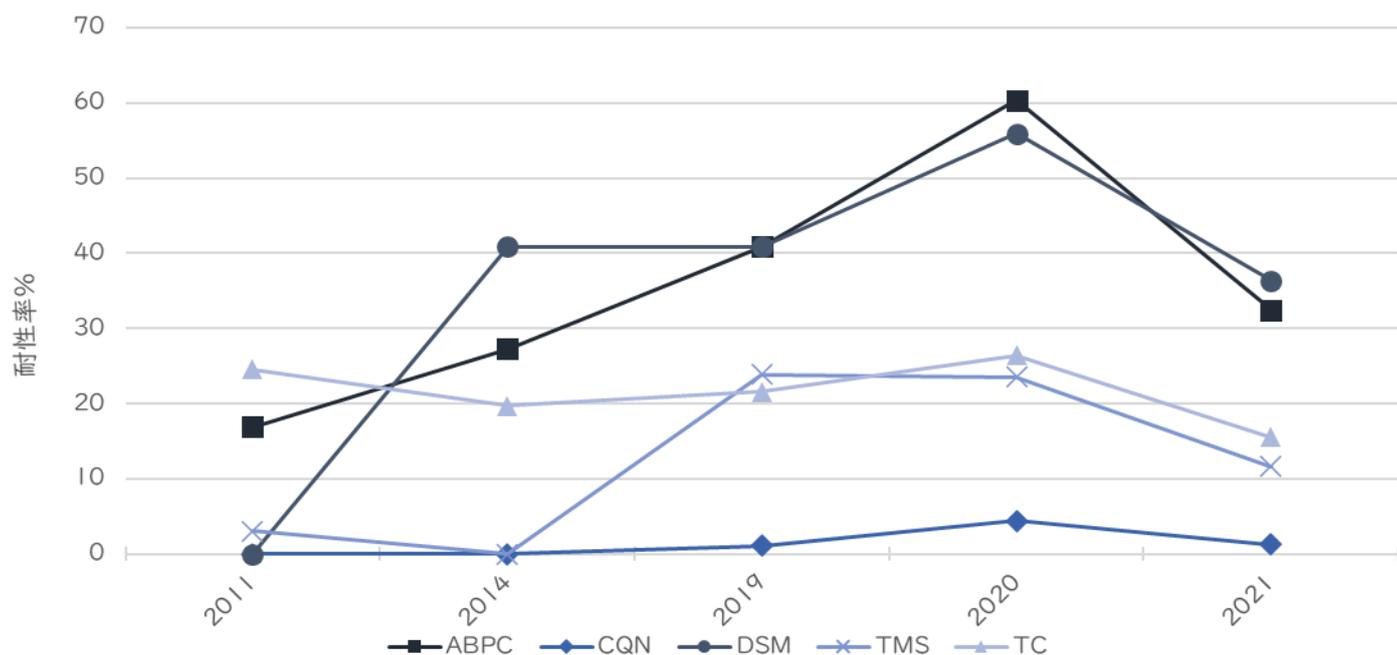
3-2-2 マンヘミア・ヘモリチカ / *Mannheimia haemolytica* (牛)

25道県から、牛由来 77 株が収集された。

マンヘミア・ヘモリチカは牛の呼吸器病起因菌のひとつであり、主な症状として、発熱、鼻汁及び発咳等があり、環境ストレス感作によって発生することが多いとされている。牛の肺炎を適応症としている又はマンヘミアを対象菌種としている日本国内で承認されている薬剤のうち、ABPC、CEZ、CTF、CQN、DSM、KM、TUM、TMS、ERFX、TC 及び FFC について 2019 年～2021 年の MIC 値を測定した。ただし、CEZ は CLSI にブレイクポイントが設定されていないため、耐性率を算出していない。(図 3-2-2-1)

ABPC 及び DSM に対する耐性率は 2019 年及び 2020 年では 40%を超えていたが、2021 年では 30%台と減少した。しかしながら、他の薬剤と比較して 2011 年以降すべての年で耐性率が高かった。また、CTF、CQN、TUM 及び FFC ではいずれの年も 5%を下回った。

図 3-2-2-1 病気の牛由来マンヘミア・ヘモリチカの薬剤耐性率



一方、耐性率を算出できない CEZ の MIC 分布をみると、MIC₅₀ が 1 μg/mL、MIC₉₀ が 2 μg/mL と低い濃度で分布していた (表 3-2-2-1)。

表 3-2-2-1 CLSI にブレイクポイントが設定されていない薬剤の MIC 分布

薬剤名	MIC (μg/mL)											MIC 範囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀
	≤0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	>64			
CEZ			32	55	99	39	7	1	0	0	0	≤0.25-8	1	2

3-2-3 ストレプトコッカス・スイス/*Streptococcus suis* (豚)

2021 年度は、16 府県から、豚由来 34 株が収集された。

2019 年から 2021 年までのストレプトコッカス・スイスにおける薬剤耐性率の推移を図 3-2-3-1 に示した。

ストレプトコッカス・スイス感染症は、豚に髄膜炎、肺炎、関節炎など多様な病態を引き起こし、人にも敗血症や髄膜炎等を引き起こすことがある人獣共通感染症である。国内で豚に承認があり、ストレプトコッカス・スイスまたは連鎖球菌を有効菌種にもつ薬剤のうち、ABPC、PCG 及び CTF では、10% 以下の低い耐性率を示した。一方、TC で 100%、EM で 80% 以上と高い耐性率を示した。2019 年から 2021 年まで、いずれの薬剤に対しても耐性率の推移は横ばいであった。

図 3-2-3-1 病気の家畜由来ストレプトコッカス・スイスの耐性率(2019~2021)

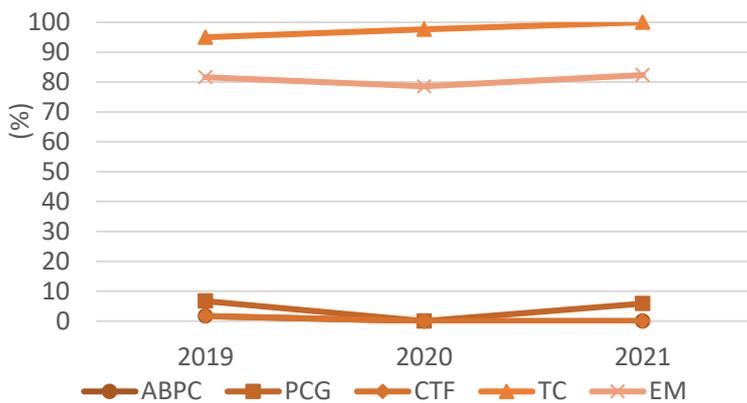
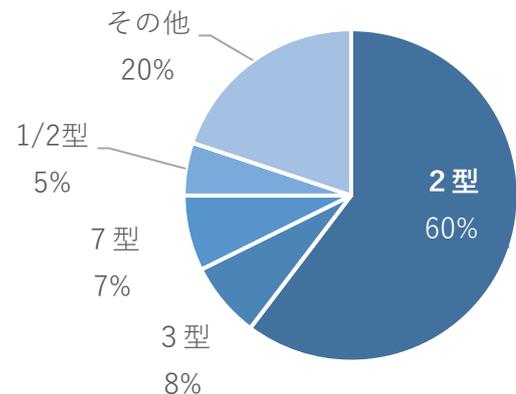


図 3-2-3-2 ストレプトコッカス・スイスの血清型の割合(2019~2021)



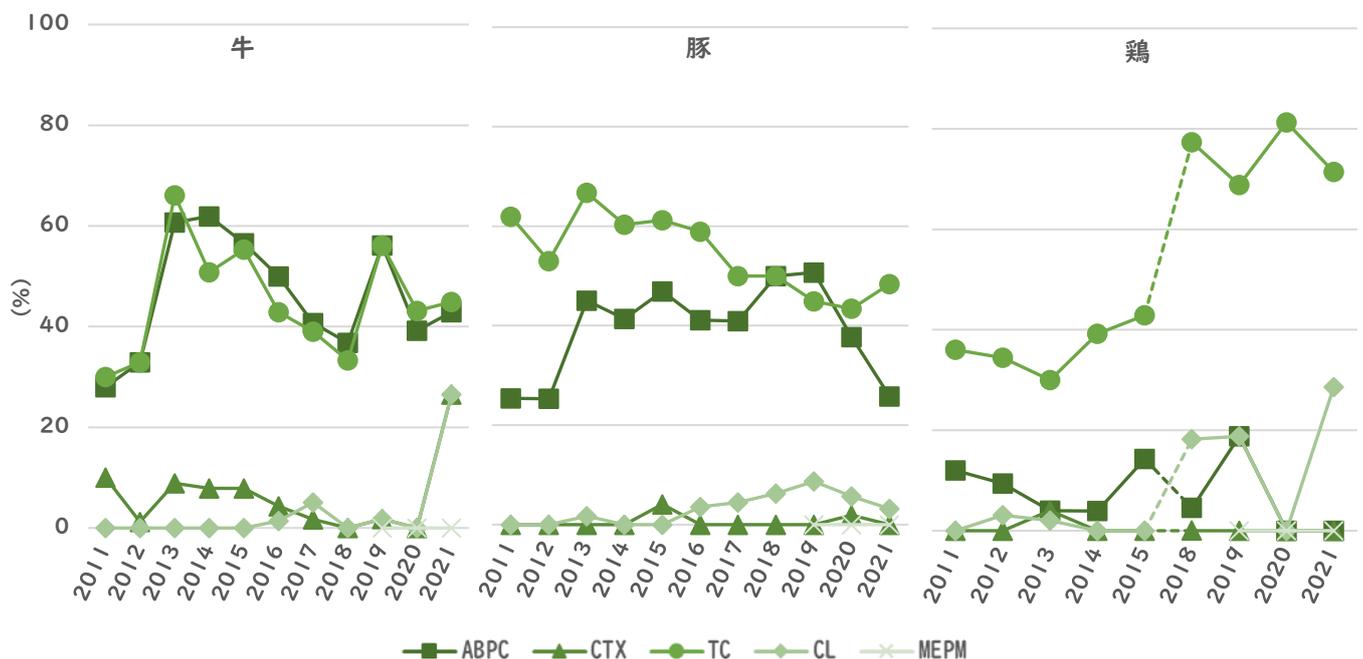
また、2019年から2021年において、血清型2型が約60%を占めており、2型以外では10種類以上の多様な血清型が分離された(図3-2-3-2)。2型は、国内の病豚で最も多く報告されている血清型であり、人の患者由来株でもほとんどが2型に型別されている。2型株ではABPC及びPCGに対する耐性率はいずれの年度においても0.0%を維持していたが、2型以外の株においては耐性株が検出された。

3-2-4 サルモネラ属菌/*Salmonella* spp. (牛、豚、鶏)

22道府県から、牛由来49株、豚由来31株、鶏由来7株、計87株が収集された。

血清型は、Typhimuriumが31株、4:i:-が19株、次いでDublinが7株の順に多かった。

図 3-2-4-1 病気の家畜由来サルモネラ属菌の薬剤耐性率



2011年から2021年の病気家畜由来のサルモネラ属菌では、牛、豚及び鶏のTCに対する耐性率が30%を超えている。豚では2013年をピークに耐性率は減少傾向を示す一方、鶏では2020年から2021年は70%以上に増加している。

ABPCの耐性率について、牛では2021年は42.9%であるが、豚では2019年以降減少し2021年は25.8%となった。一方で鶏では2020年同様0%であった。CTXの耐性率は、牛、豚及び鶏で2020年まで15%を下回っていたが、牛で2021年は26.5%となった。CTX耐性株の血清型はTyphimurium、4:i:-、Dublin及びMinnesotaであり、そのうちDublinはすべての株が耐性を示した。

一方、CLの耐性率は、牛、豚及び鶏で2020年まで20%以下を維持していたが、2021年は牛で26.5%、鶏で28.6%に増加した。CL耐性株の血清型を見ると、Dublinのうち80%以上がCL耐性を示した。今後分離される血清型及びその耐性率について注視する必要がある。

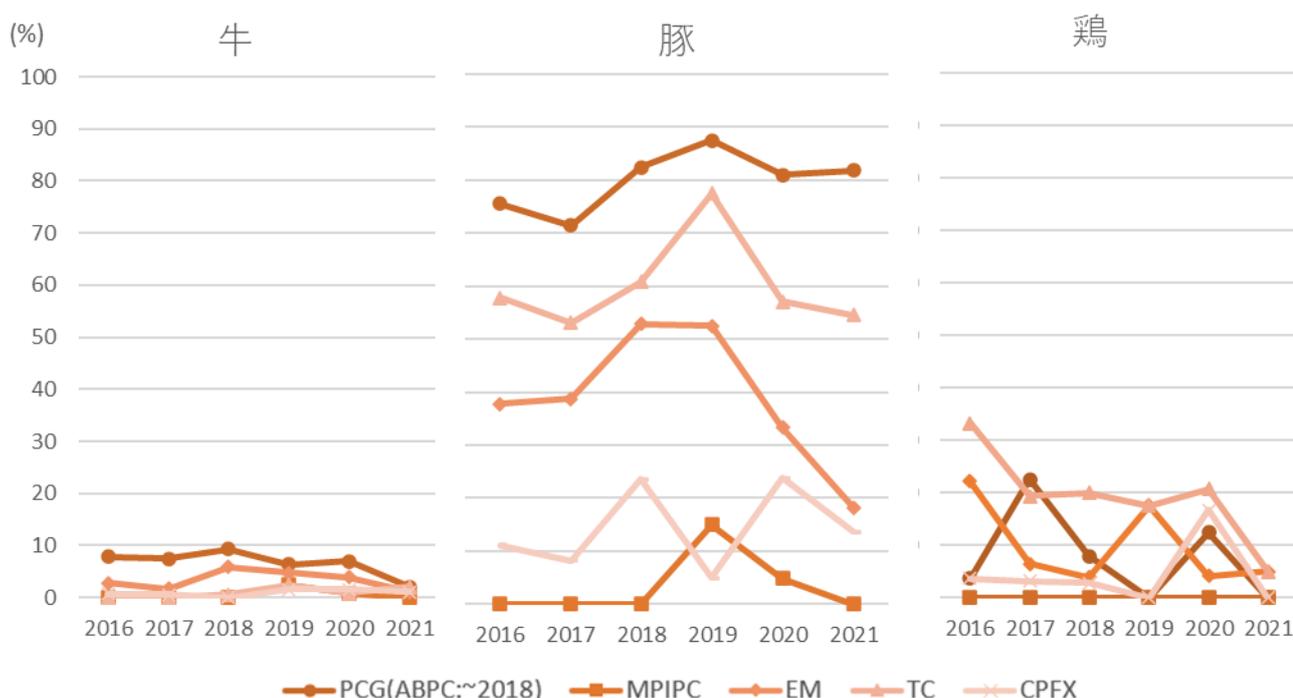
3-2-5 黄色ブドウ球菌/*Staphylococcus aureus* (牛、豚、鶏)

2021年度は、39都府県から、牛由来101株、豚由来22株、鶏由来20株、計143株が収集された。

2016年から2021年までの病気家畜由来黄色ブドウ球菌(野外流行株)の耐性率を示した(図3-2-5-1)。

2021年に分離した牛由来株及び鶏由来株ではいずれの薬剤についても耐性率が10%未満を維持していた。一方、豚由来株ではPCG(2018年までABPCを調査)及びTCにおいて高い耐性率を示した。フルオロキノロン系のCPFVに対する耐性率は、牛由来株で1.0%、豚由来株で13.6%であり、鶏由来株では2020年に16.7%まで上昇したものの、2021年には再び0.0%まで減少した。また、どの畜種においてもMPIPC耐性株は分離されなかった。なお、豚及び鶏由来株は株数が少ないため耐性率の比較においては留意が必要である。

図 3-2-5-1 病気の家畜由来黄色ブドウ球菌の薬剤耐性率



今回示した薬剤については、動物用医薬品として承認されている、もしくは承認されている薬剤と耐性機序が類似している薬剤及び MRSA の検出を目的とした MIPIC を含む5薬剤であり、牛及び鶏においては概ね感受性が維持されていた。一方、豚においては PCG 及び TC の耐性率が高く、臨床現場において治療効果を得られない可能性があるため、投与前の薬剤感受性試験の実施が重要である。

3-2-6 総括

大腸菌では TC の耐性率はほぼ横ばいで推移している一方、CL 耐性率は減少傾向にあった。CPFX の耐性率は牛で減少、豚及び鶏で上昇傾向であり、CTX に対する耐性率は昨年と比較して豚で微増、牛で減少、鶏で横ばいとなった。

マンヘミア・ヘモリチカでは、2019 年から 2021 年の 3 年間を比較すると、年による増減はあるものの、ABPC 及び DSM で 40%以上の耐性率を示した。KM、TMS 及び TC の耐性率は 30%以下で推移し、TUM、ERFX 及び FFC は 10%以下であった。また、CTF は 3 年間通じて 0.0%であった。

ストレプトコッカス・スイスでは、2019 年から 2021 年までの 3 年間の傾向はいずれの薬剤も横ばいであり、βラクタム系抗菌剤及び CTF に対して感受性が維持されていた。一方、TC 及び EM に対して高い耐性率を示した。また、血清型 2 型が全体の60%を占めていた。

サルモネラ属菌では、牛、豚及び鶏に承認のある TC で昨年に続き 40%以上の高い耐性率で推移していた。また、牛由来で分離される Dublin において、CL 及び CTX に対する高い耐性率を示したことから、今後の分離状況及び耐性率を注視する必要がある。

黄色ブドウ球菌では、牛及び鶏由来株では概ね感受性が維持されているが、豚由来株においては PCG で 80%以上、TC で 50%以上と高い耐性率を示した。また、鶏由来株で 2020 年の CPFX に対する耐性率が 16.7%まで上昇していたが、2021 年には 0.0%であった。なお、豚及び鶏は株数が少ないことに留意が必要である。

いずれの病気家畜由来の菌種も承認薬に耐性が確認された。第二次選択薬の耐性率は概ね低く抑えられているが、一部で上昇傾向のものも認められた。治療には薬剤感受性試験を実施し、効果のある適切な薬剤を真に必要な時だけ使用していくことが重要である。

3-2-7 謝辞

本結果は令和3年度動物用医薬品の危機管理対策のうち薬剤耐性菌の発現状況調査及び令和3年度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試験結果です。菌株の収集、保管、送付に尽力いただいた都道府県家畜保健衛生所の担当者の皆様に感謝申し上げます。引き続き、病気家畜の薬剤感受性状況調査のため、ご協力をどうぞよろしくお願いいたします。

3-3 健康愛玩動物

動物病院に病気の治療ではなく、健康診断やワクチン接種のために来院した健康な犬及び猫から指標菌である大腸菌及び腸球菌属菌を分離し、薬剤感受性試験を実施した。同時に動物の種類、雌雄、飼育状況等に関する聞き取りも実施した。2021年は、公益社団法人日本獣医師会を通じて本調査への協力の承諾が得られた全国252の動物病院に検体採取を依頼し、186施設から回収された。犬183頭及び猫180頭からスワブ及びアンケート調査票が収集された。検体より分離された菌株の同定結果と株数を表3-3-1に示した。

表 3-3-1 分離菌株の種類と株数

	犬由来	株数	猫由来	株数
大腸菌	<i>E. coli</i>	154	<i>E. coli</i>	161
	<i>E. faecalis</i>	115	<i>E. faecalis</i>	73
	<i>E. faecium</i>	5	<i>E. gallinarum</i>	4
	<i>E. casseliflavus</i>	3	<i>E. faecium</i>	3
腸球菌属菌	<i>E. gallinarum</i>	2	<i>E. hirae</i>	2
	<i>E. durans</i>	2	<i>E. casseliflavus</i>	1
	<i>E. hirae</i>	1	<i>E. avium</i>	1
	計	128	計	84

3-3-1 大腸菌/*Escherichia coli* (犬、猫)

調査を開始した2018年から2021年までの犬及び猫由来大腸菌の耐性率の推移を示した(図3-3-1-1、図3-3-1-2)。

図 3-3-1-1 犬由来大腸菌の耐性率の推移

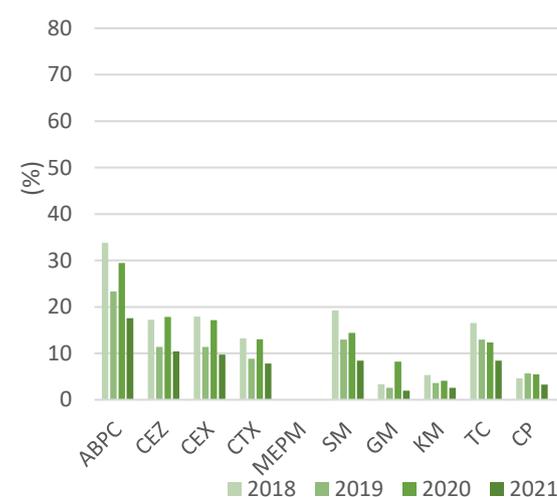
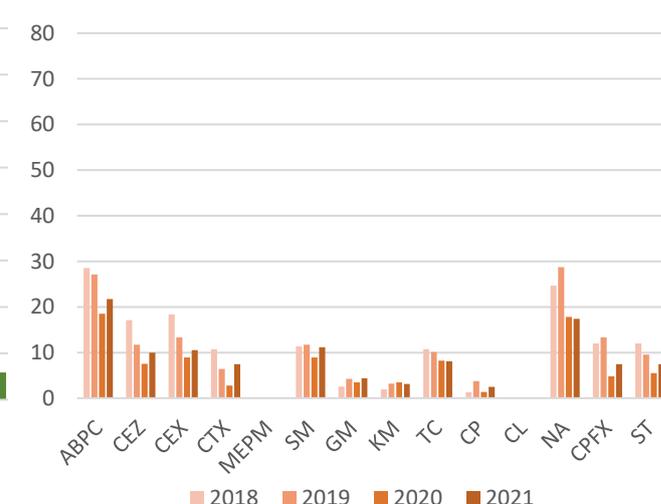


図 3-3-1-2 猫由来大腸菌の耐性率の推移



2021年の犬由来大腸菌154株の供試薬剤に対する耐性状況は、最も耐性率が高いABPCで17.5%であり、全薬剤で20%未満であった。フルオロキノロン系のCPF及び第3世代セファロスポリンのCTXに対しては7.1%及び

7.8%であり、カルバペネム系の MEPM 及びポリペプチド系の CL に対しては耐性率は 0.0%であった。また 2020 年の健康な犬由来大腸菌と比較して ABPC、GM 及び NA の耐性率が有意に低かった(図 3-3-1-1)。耐性株が存在した各薬剤の耐性率について、2021 年度に収集された疾病に罹患した犬由来の大腸菌と比較すると KM 以外の全ての薬剤で有意に低い耐性率を示した(図 3-3-1-3)。

薬剤感受性試験に供した猫由来大腸菌 161 株の供試薬剤に対する耐性率は、ABPC を除いて全ての薬剤で 20% 未満であり、最も耐性率が高かった ABPC で 21.7%、次いで NA の 17.4%であった(図 3-3-1-2)。供試薬剤に対する耐性傾向は犬由来株と同様であり、CPFX 及び CTX に対しては 7.5%であり、MEPM 及び CL に対しては耐性を示す株はなかった。また 2021 年の結果は 2020 年の健康な猫由来大腸菌と比較して有意な差は見られなかった。耐性株が存在した各薬剤の耐性率について、同じ年度に収集された疾病に罹患した猫由来の大腸菌と比較すると KM 以外は全て有意に低い耐性率を示した(図 3-3-1-4)。

図 3-3-1-3 健康及び病気の犬由来大腸菌の耐性率

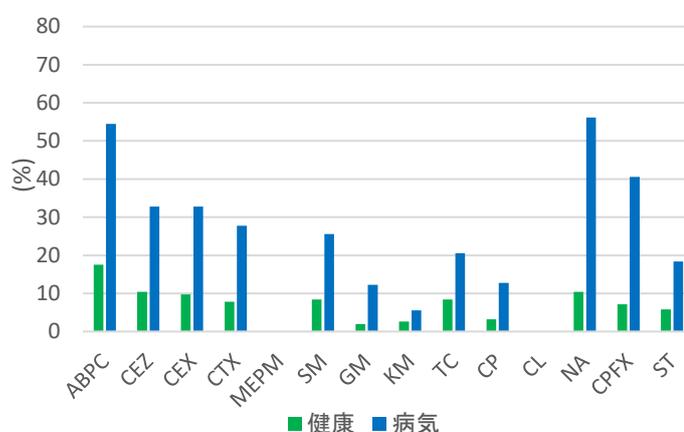
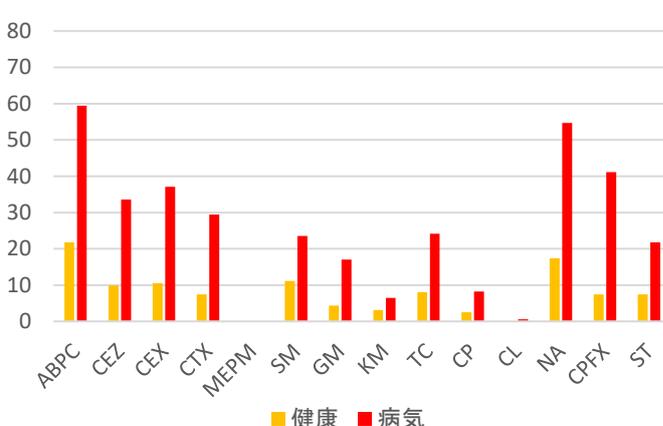


図 3-3-1-4 健康及び病気の猫由来大腸菌の耐性率



3-3-2 腸球菌属菌/*Enterococcus* spp. (犬、猫)

調査開始の 2018 年から 2021 年までの犬及び猫由来腸球菌属菌の耐性率の推移を示した(図 3-3-2-1、図 3-3-2-2)。

図 3-3-2-1 犬由来腸球菌の耐性率の推移

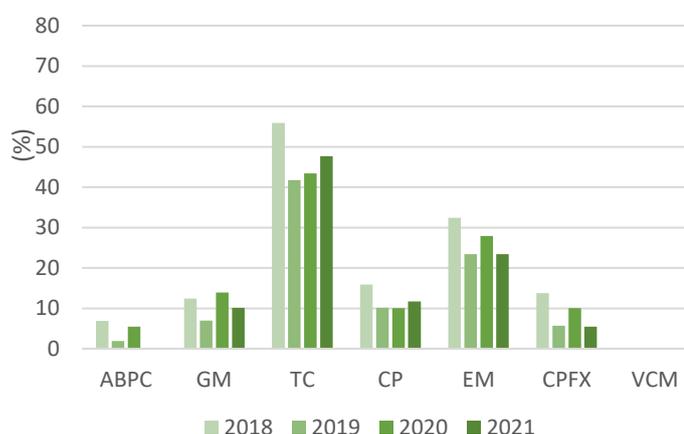
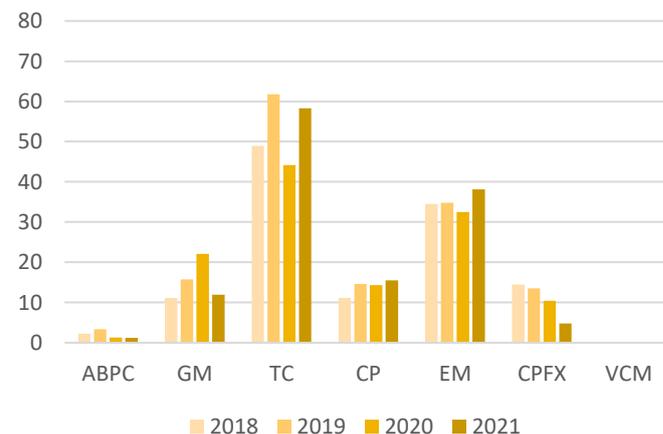


図 3-3-2-2 猫由来腸球菌の耐性率の推移



2021年に分離された犬由来128株の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順からTC、EMであり、その他の薬剤は20%未満であった(図3-3-2-1)。CPFXに対する耐性率は5.5%であり、VCMの耐性率は0.0%であった。また耐性株が存在した薬剤の耐性率に関しては2021年の結果は2020年の健康な犬由来腸球菌属菌と有意な差はなく、同じ年度に収集された疾病に罹患した犬由来の株と比較するとCP以外の薬剤で有意に低い耐性率を示した(図3-3-2-3)。

猫由来84株の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順からTC、EMであり、その他の薬剤は20%未満であった(図3-3-2-2)。供試薬剤に対する耐性傾向は犬由来株と猫由来株で同様であった。CPFXに対する耐性率は4.8%であり、VCMに対する耐性率は0.0%であった。耐性株が存在した各薬剤の耐性率について比較すると、2021年の結果は2020年の健康な猫由来大腸菌と差はなく、同じ年に収集された疾病に罹患した猫由来の株とはTC、EM及びCP以外は有意に低い耐性率を示した(図3-3-2-4)。

図3-3-2-3

健康及び病気の犬由来腸球菌属菌の耐性率

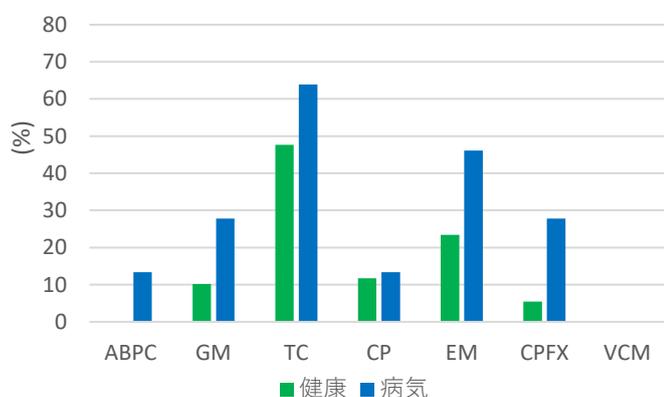
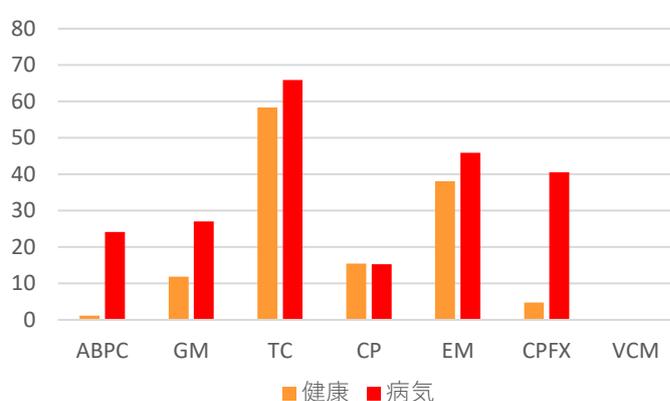


図3-3-2-4

健康及び病気の猫由来腸球菌属菌の耐性率



3-3-3 アンケート結果

2021年に動物病院において検体を採取した犬183頭及び猫180頭について飼い主へアンケートを実施し、その結果を次ページから示した。

性別では、犬は「雌」が55%と若干多く、猫では「雄」が55%であった。年齢層別では、犬猫ともに6歳以下の若い年齢層が全体の約60%を占めた。また犬では約半数が同居犬がいなかったが、猫では60%以上が1頭以上の猫と同居していた。来院の目的は、犬猫ともに「健康診断」が最も多く、次いで「ワクチン接種」であった。

検体採取前の3ヵ月間の状況では、普段生活している場所は、犬の散歩・外出時を除くと、犬猫ともに90%以上が室内で過ごしていた。主な食事は、犬猫の8割近くが「市販のドライフード」であり、次いで犬では「犬用療法食」、猫では「市販のウェットフード」が多かった。この傾向は昨年と同様であった。

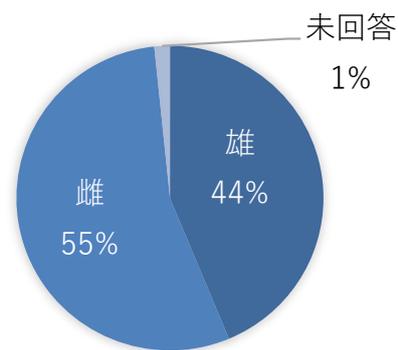
検体採取前の3ヵ月間に動物病院で抗菌剤投与を受けたことがあるのは、犬で17%、猫で9%であり、投与経路は、犬では内服、猫では注射による投与が最も多かった。また、3ヵ月以内に犬猫ともに90%以上が入院をしたことがなく、感染症を患った人や入院した人との接触もほとんどなかった。

2021年に本調査で検体を採取した犬に関するアンケート結果（回答数183）

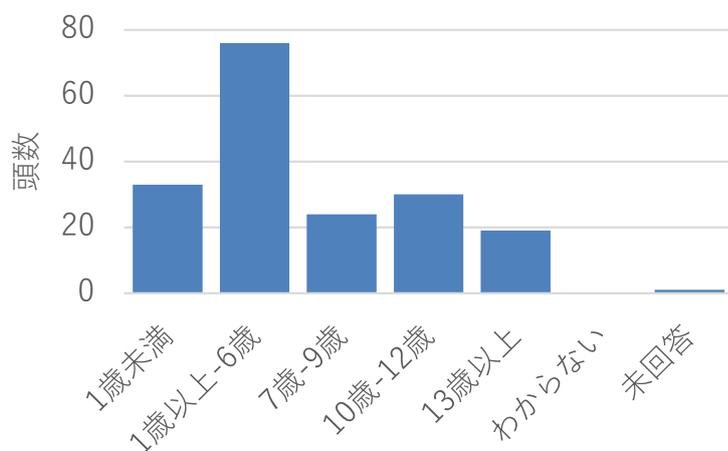
1. 品種

品種	頭数
トイプードル	28
雑種	27
ダックスフント	20
柴犬	15
チワワ	14
ラブラドル・レトリバー	12
シーザー	7
ウェルシュ・コーギー	6
ゴールデン・レトリバー	6
ミニチュアシュナウザー	5
マルチーズ	3
ヨークシャー・テリア	3
キャバリア・キング・チャールズ・テリア	3
その他	32
未回答	2
合計	183

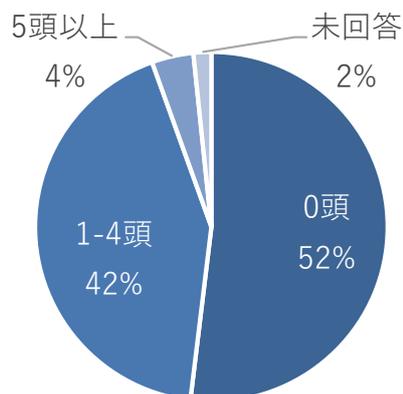
2. 性別



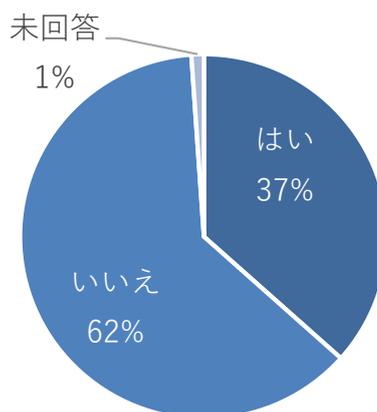
3. 年齢層別



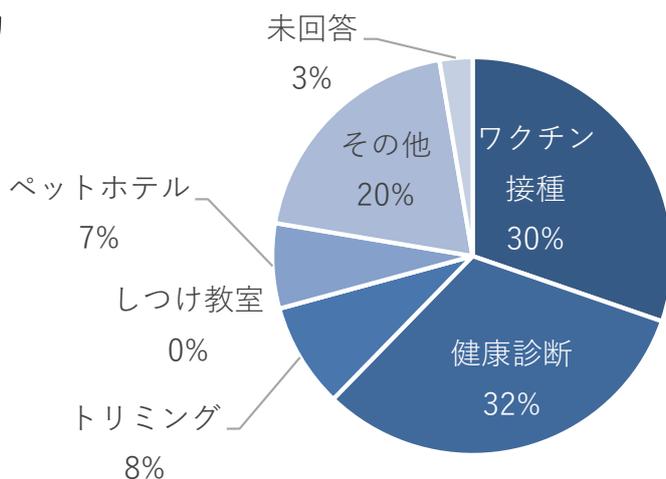
4. 同居犬頭数



5. 犬以外の動物との同居

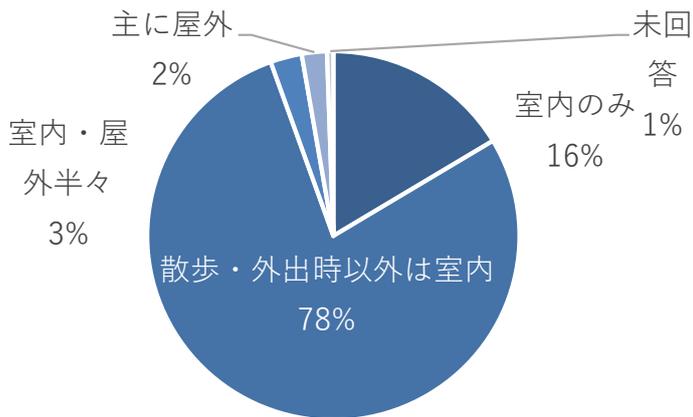


6. 来院の目的

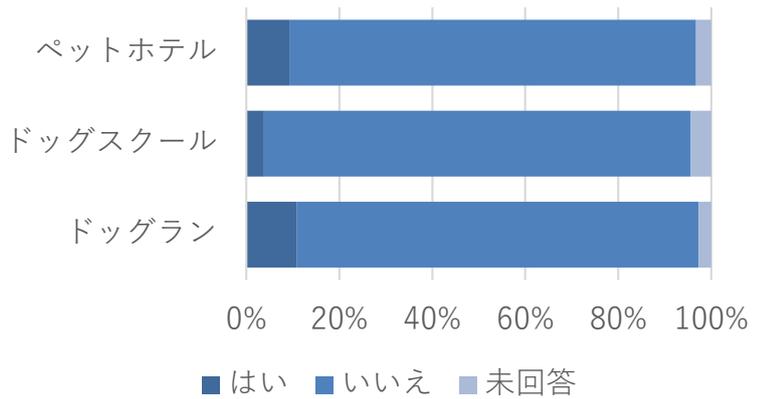


<検体採取前3ヵ月についてのアンケート>

7. 主にどこで過ごしていましたか？



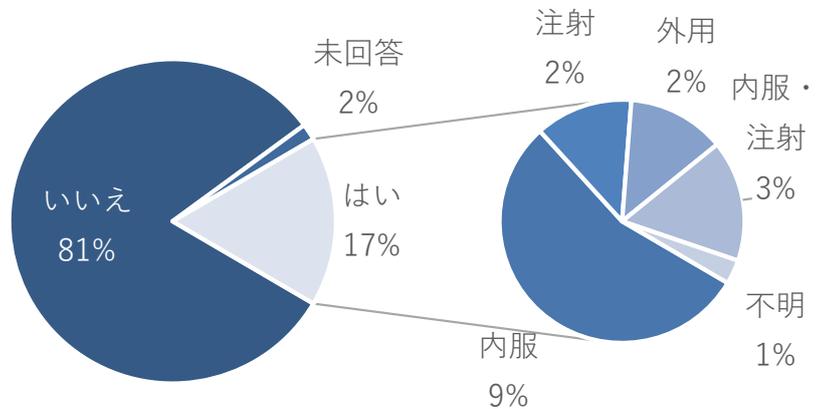
8. 以下のサービスを利用しましたか？



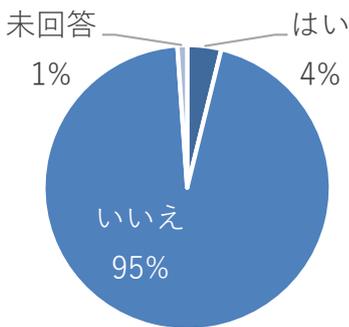
9. 犬を連れて動物病院を訪れたことがありますか？（来院の目的は問いません）



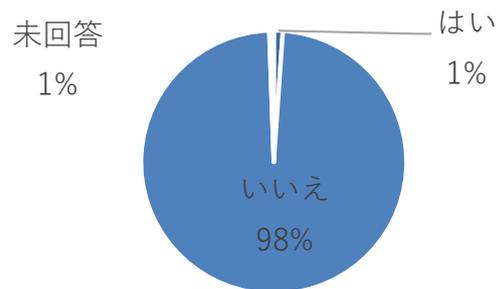
10. 動物病院で抗菌剤の投与を受けたことがありますか？
10-1. 「はい」の場合、どの方法でしたか？



11. 飼われている犬が入院したことはありますか？



12. 飼われている犬が感染症を患った人または入院した人と接触したことはありますか？



13. 主な食事は何ですか？
（複数回答）

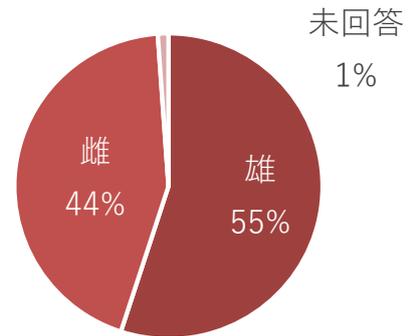
食事	頭数	%
市販のドライフード	145	79.2
市販のウェットフード	26	14.2
市販の半生タイプのドッグフード	9	4.9
犬用療法食	36	19.7
人の食事と同じもの	1	0.5
家庭で犬用に調理したもの	16	8.7
人間の食事の残り	3	1.6
生野菜	8	4.4
生肉、骨	0	0.0
未回答	1	0.5

2021年に本調査で検体を採取した猫に関するアンケート結果（回答数180）

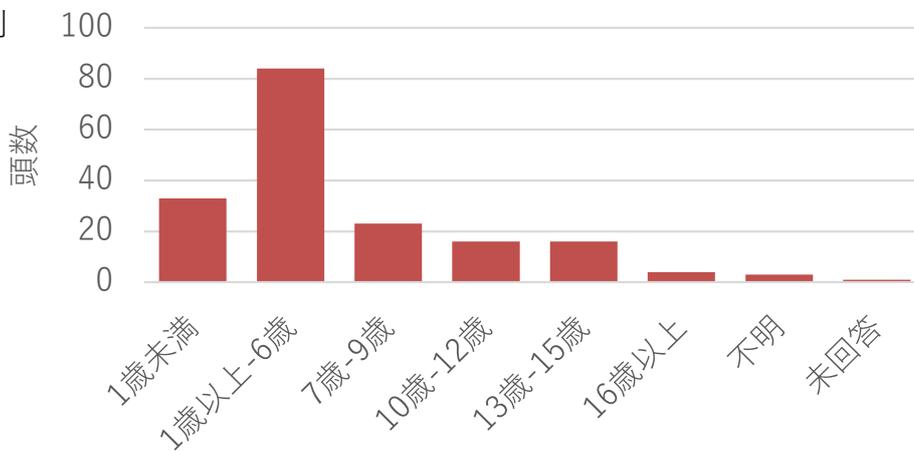
1. 品種

品種	頭数
雑種（日本猫含む）	147
ノルウェージャンフォレストキャット	4
スコティッシュフォールド	3
アメリカンショートヘア	3
メインクーン	2
ミヌエット	2
ブリティッシュショートヘア	2
その他	16
未回答	1
合計	180

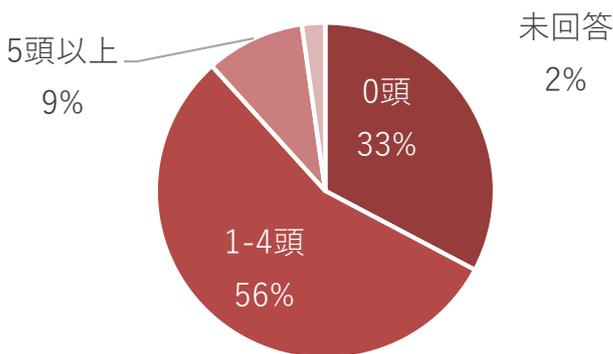
2. 性別



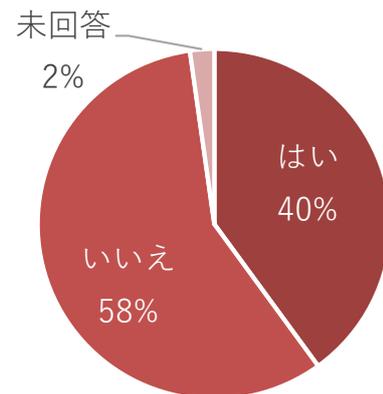
3. 年齢層別



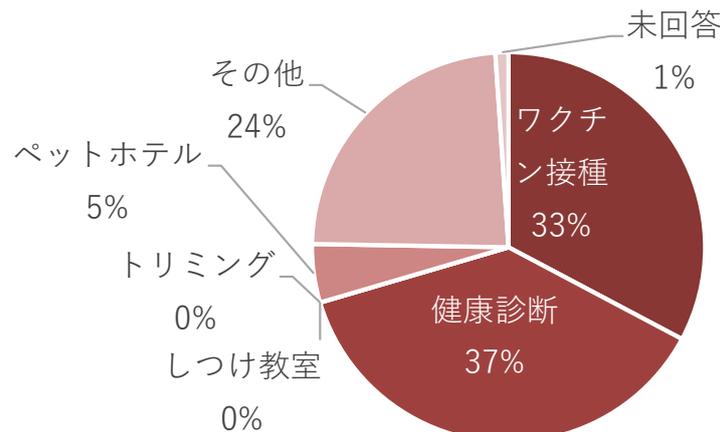
4. 同居猫頭数



5. 猫以外の動物との同居

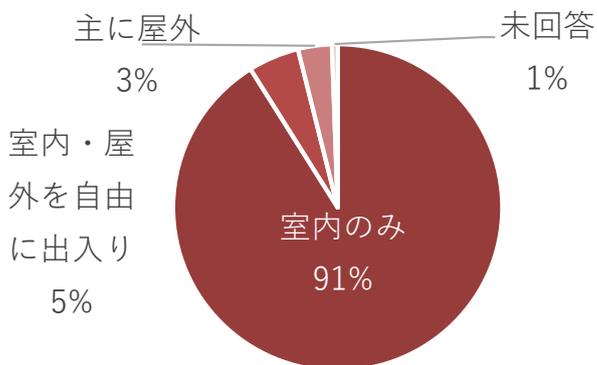


6. 来院の目的

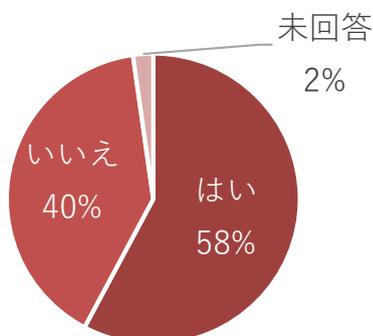


<検体採取前3ヵ月についてのアンケート>

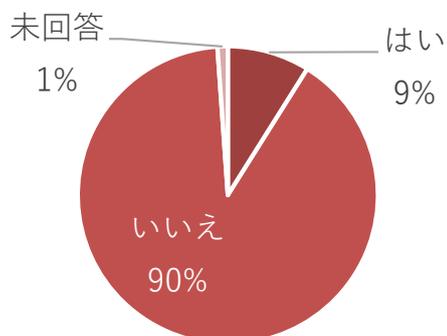
7. 主にどこで過ごしていましたか？



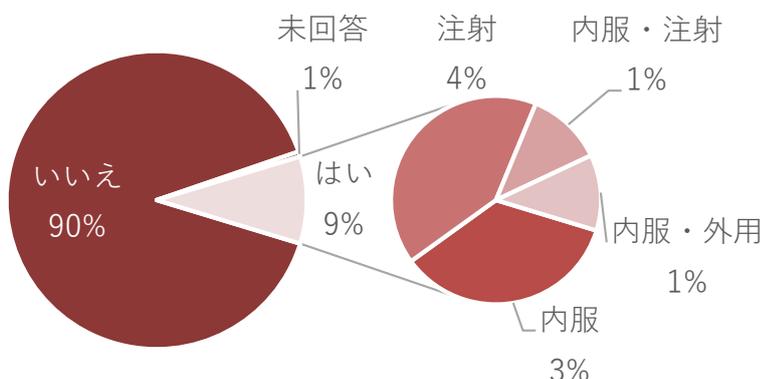
8. 猫を連れて動物病院を訪れたことはありますか？
(来院の目的は問いません)



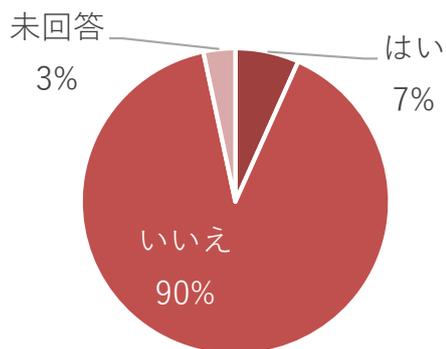
9. ペットホテルを利用しましたか？



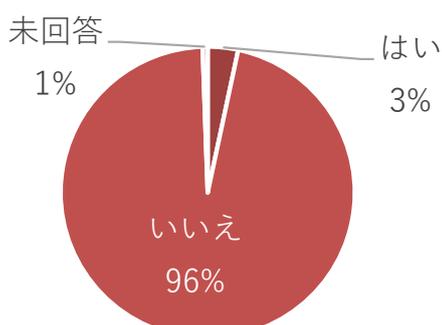
10. 動物病院で抗菌剤の投与を受けたことはありますか？
10-1. 「はい」の場合、どの方法でしたか？



11. 飼われている猫が入院したことはありますか？



12. 飼われている猫が感染症を患った人または入院した人と接触したことはありますか？



13. 主な食事は何ですか？
(複数回答)

食事	頭数	%
市販のドライフード	140	77.8
市販のウェットフード	55	30.6
市販の半生タイプのキャットフード	2	1.1
猫用療法食	53	29.4
人の食事と同じもの	0	0
家庭で猫用に調理したもの	6	3.3
人間の食事の残り	0	0
生野菜	1	0.6
生肉	1	0.6
未回答	1	0.6

3-3-4 総括

愛玩動物は、家畜より一般の人々（飼い主）との濃厚な接触機会が多いことから、人から動物あるいは動物から人へ耐性菌が伝播することが懸念されている。今回の結果において、多剤耐性菌の最終治療手段として重要な抗菌剤の一つであるカルバペネム系に対する大腸菌の耐性率及び人の院内感染などで大きな問題となる VCM に対する腸球菌属菌の耐性率は 0.0%であった。また人医療上極めて重要な抗菌剤である第 3 世代セファロスポリンやフルオロキノロン系に対する耐性率も大腸菌及び腸球菌属菌ともに 20%以下であった。健康な犬猫由来の細菌は調査した多くの薬剤で病気の犬及び猫由来細菌の薬剤耐性率と比較して低い耐性率を示し、健康な愛玩動物が常在菌として保持している細菌の薬剤感受性は良好に維持されていることが確認された。アンケート結果より、今回検体を採取した健康な犬猫は、全体の約6割が若い年齢層であり、約8割以上が3ヵ月以内に抗菌薬の投与を受けていなかった。

3-3-5 謝辞

本事業の実施にあたり検体の採取に協力いただいた日本全国の動物病院の獣医師及びスタッフの皆様、検体の採取に同意いただいた飼い主の皆様、検体を提供してくれた犬及び猫達、さらに調査への協力の呼びかけから始まり調査全般にわたってご尽力いただいた公益社団法人日本獣医師会に心より感謝の意を表します。

3-4 病気愛玩動物

2021年に臨床検査機関に提出された、病気の犬及び猫由来検体から分離された菌株を収集し、薬剤感受性試験を実施した。収集対象の菌種及び分離部位は表 3-4-1 に、収集した株数を表 3-4-2 に示した。

表 3-4-1 2021年に収集した菌株及び採材部位

菌種	採材部位
大腸菌、クレブシエラ属菌	尿、生殖器
アシネトバクター属菌、コアグララーゼ陽性ブドウ球菌属菌	尿、皮膚
腸球菌属菌、緑膿菌	尿、耳

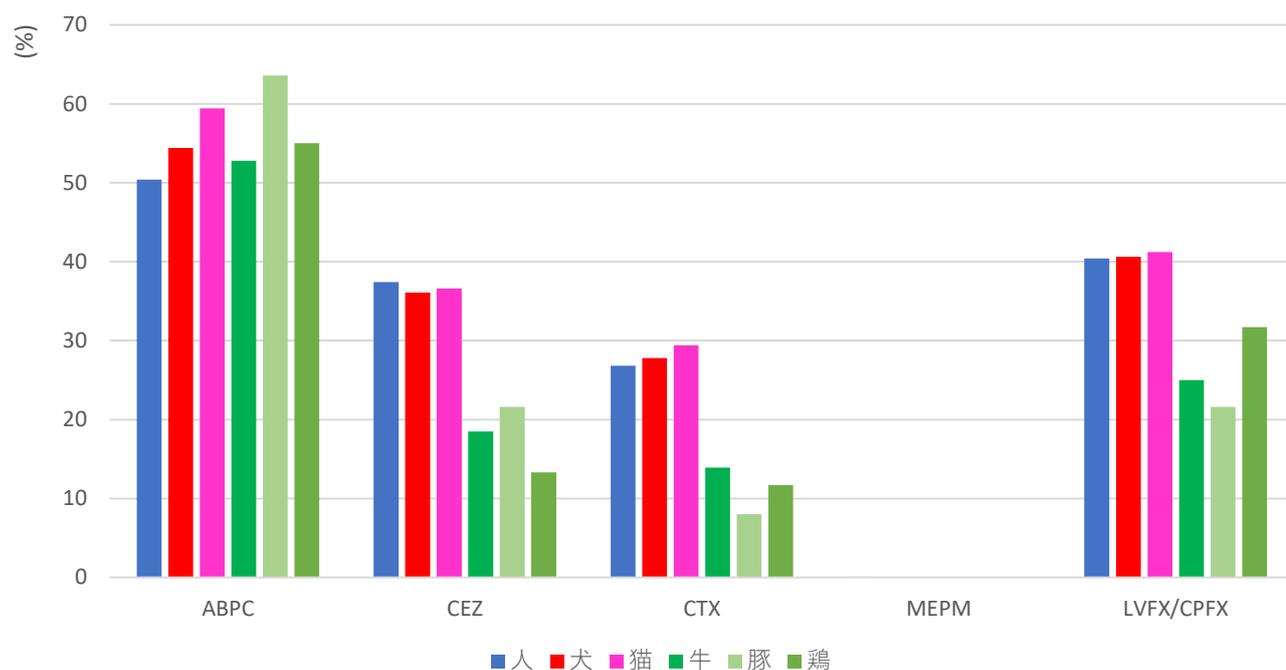
表 3-4-2 分離菌株の菌種別株数

菌種	犬由来	株数	猫由来	株数
大腸菌	<i>E. coli</i>	180	<i>E. coli</i>	170
クレブシエラ属菌	<i>K. pneumoniae</i>	79	<i>K. pneumoniae</i>	59
	<i>K. oxytoca</i>	10	<i>K. oxytoca</i>	15
	<i>K. aerogenes</i>	2	<i>K. aerogenes</i>	1
	計	91	計	75
緑膿菌	計	94	計	79
アシネトバクター属菌	<i>A. baumannii</i>	10	<i>A. baumannii</i>	7
	<i>A. radioresistens</i>	4	<i>A. pittii</i>	5
	<i>A. lwoffii</i>	4	<i>A. radioresistens</i>	4
	<i>A. pittii</i>	3	<i>A. guillouiae</i>	2
	<i>A. johnsonii</i>	3	<i>A. junii</i>	2
	<i>A. junii</i>	2	<i>A. berenziniae</i>	1
	<i>A. nosocominalis</i>	2	<i>A. ursingil</i>	1
	<i>A. berenziniae</i>	1	<i>A. dispersus</i>	1
	<i>A. lactucae</i>	1	<i>A. lactucae</i>	1
	<i>A. piscicola</i>	1	<i>A. proteolyticus</i>	1
	<i>A. schindleri</i>	1	<i>A. johnsonii</i>	1
	<i>A. soli</i>	1		
	計	33	計	26
コアグララーゼ陽性 ブドウ球菌属菌	<i>S. pseudintermedius</i>	76	<i>S. pseudintermedius</i>	61
			<i>S. aureus</i>	27
	計	76	計	88
腸球菌属菌	<i>E. faecalis</i>	141	<i>E. faecalis</i>	110
	<i>E. faecium</i>	26	<i>E. faecium</i>	44
	<i>E. avium</i>	5	<i>E. gallinarum</i>	10
	<i>E. gallinarum</i>	4	<i>E. casseliflavus</i>	3

<i>E. casseliflavus</i>	2	<i>E. hirae</i>	1
<i>E. raffinosus</i>	1	<i>E. raffinosus</i>	1
<i>E. canintestini</i>	1	<i>E. canintestini</i>	1
計	180	計	170

2021年の日本の病気の人及び動物由来大腸菌の耐性率を図3-4に示した。犬や猫由来の大腸菌の耐性率は、人由来大腸菌と似た傾向を示し、家畜である牛、豚及び鶏と比較して人医療上重要な第3世代セファロスポリンやフルオロキノロン系(人のみLVFX)で高かった。

図3-4 日本の病気の人*及び動物由来大腸菌の耐性率



*人データ 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2023 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001268944.pdf>) より

3-4-1 大腸菌/*Escherichia coli* (犬、猫)

2021年における供試薬剤に対する大腸菌の耐性傾向は犬及び猫由来株で同様であった。ABPC、NA、CPFX、CEX及びCEZで高い傾向があり、2020年の結果と耐性率が高い薬剤の種類は変わらなかった(図3-4-1-1、図3-4-1-2)。猫由来株では、GMに対する耐性率は2020年に比べて有意に高かった。

フルオロキノロン系のCPFXに対する耐性率は犬及び猫由来株で、40.6%及び41.2%、第3世代セファロスポリンのCTXに対しては27.8%及び29.4%であった。ポリペプチド系のCLに対しては猫由来株で1株耐性を示したが、*mcr*遺伝子は保有していなかった。また、カルバペネム系のMEPMに対する耐性率は犬及び猫由来株のいずれも0.0%であった。

図 3-4-1-1 犬由来大腸菌の耐性率の推移

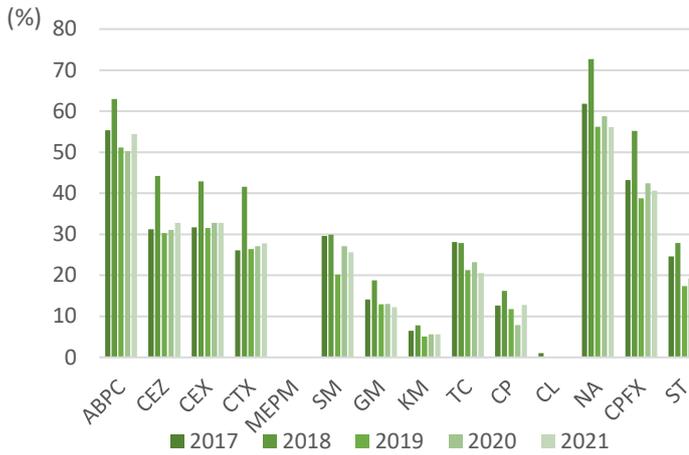
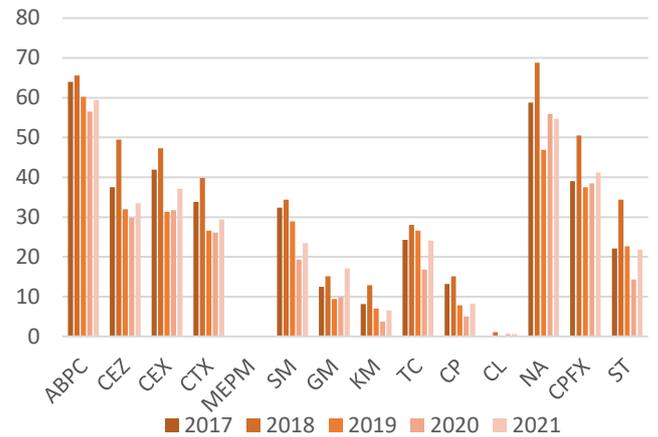


図 3-4-1-2 猫由来大腸菌の耐性率の推移



3-4-2 クレブシエラ属菌/*Klebsiella* spp. (犬、猫)

犬又は猫から分離されたクレブシエラ属菌は、多くが *Klebsiella pneumoniae* であり、次いで *K. oxytoca*、*K. aerogenes* が分離された (表 3-4-2)。

犬及び猫由来クレブシエラ属菌の供試薬剤に対する耐性率の推移を図 3-4-2-1 及び図 3-4-2-2 に示した。犬由来株では、NA、CPFX、CEZ、CEX、ST、CTX 及び SM の7薬剤で耐性率が高い傾向があり、2020 年の結果と同様の傾向であった (図 3-4-2-1)。また、猫由来株では、NA、CPFX、CEZ、CEX、CTX、TC、ST、SM 及び GM の9薬剤で耐性率が高い傾向があり、2020 年の結果より NA、CPFX 及び TC の耐性率が有意に高かった (図 3-4-2-2)。

フルオロキノロン系の CPFX に対しては犬及び猫由来株でそれぞれ49.5%及び73.3%、第3世代セファロスポリンの CTX に対しては犬及び猫由来株でそれぞれ37.4%及び56.0%の耐性が認められた。カルバペネム系の MEPM に対する耐性率は犬猫いずれも0.0%であった。また、ポリペプチド系の CL に対しては猫由来株で耐性株が3株みられたが、*mcr* 遺伝子は保有していなかった。

図 3-4-2-1 犬由来クレブシエラ属菌の耐性率の推移

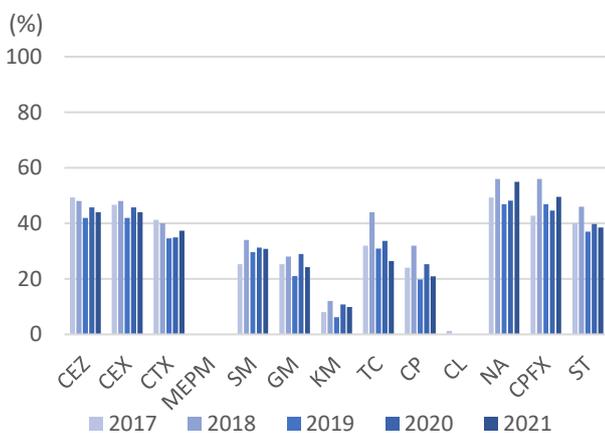
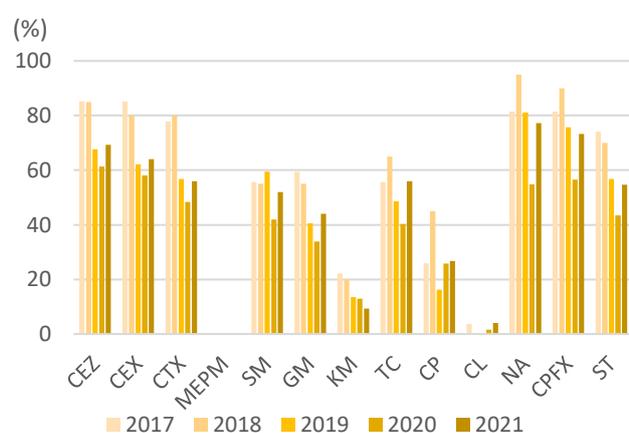


図 3-4-2-2 猫由来クレブシエラ属菌の耐性率の推移



3-4-3 緑膿菌/*Pseudomonas aeruginosa* (犬、猫)

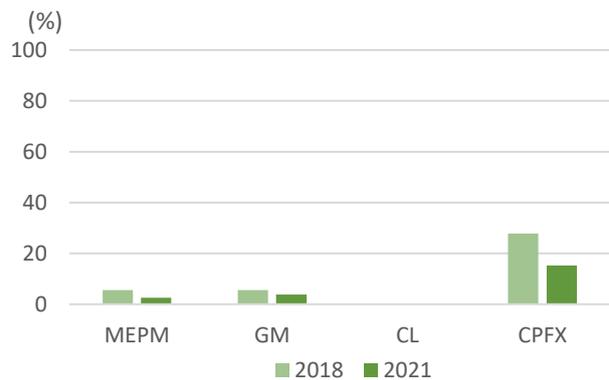
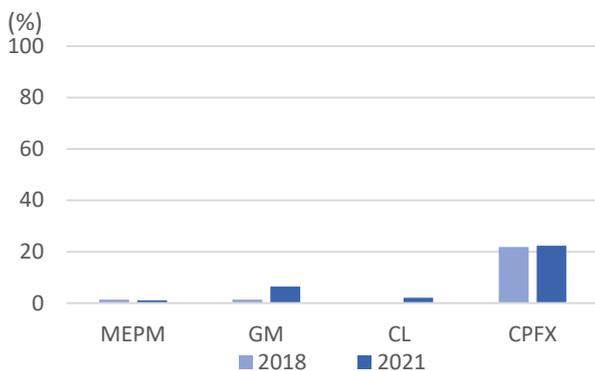
2021年に分離された犬及び猫由来緑膿菌の供試薬剤に対する耐性率を図3-4-3-1、図3-4-3-2に示した。

フルオロキノロン系のCPFXに対しては犬及び猫由来株でそれぞれ22.3%及び15.2%であった。カルバペネム系のMEPMに対する耐性株は犬で1株、猫で2株みられた。これらの株は全てGM及びCPFXに対し感受性を示したため、感染症法における薬剤耐性緑膿菌感染症で定義される菌*には該当しなかった。また、ポリペプチド系のCLに対する耐性株が犬由来株で2株みられたが、これらの株は*mcr*遺伝子を保有していなかった。なお、2018年の猫由来株は株数が20株未満(18株)のため、耐性率を比較する際には留意が必要である。

*厚生労働省 HP 薬剤耐性緑膿菌感染症 (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-42-01.html>)

図3-4-3-1 犬由来緑膿菌の耐性率(2018, 2021)

図3-4-3-2 猫由来緑膿菌の耐性率(2018, 2021)



3-4-4 アシネトバクター属菌/*Acinetobacter* spp. (犬、猫)

2021年に分離されたアシネトバクター属菌は犬由来株で12菌種に及び、最も多かったのは*A. baumannii*、次いで*A. radioresistens*、*A. lwoffii*であった。また、猫由来株では11菌種分離され、最も多かったのは*A. baumannii*、次いで*A. pittii*、*A. radioresistens*であった(表3-4-2)。

供試薬剤に対する耐性状況は、犬由来株では全ての薬剤で耐性率が20%未満であった(図3-4-4-1)。一方、猫由来株では株数は26株と少ないことに留意が必要であるが、CPFX(57.7%)、ST(46.2%)、TC(34.6%)及びGM(30.8%)で耐性率が高い傾向にあった(図3-4-4-2)。なお、2020年に分離された猫由来株は11株と少ないため耐性状況は示していない。

カルバペネム系のMEPMに対し耐性を示した株は猫由来株で1株あったが、アミノグリコシド系のGMに対し感受性を示したため、感染症法で五類に分類される薬剤耐性アシネトバクター感染症で定義される菌*には該当しなかった。また、猫由来株でCL耐性株が1株分離されたが、*mcr*遺伝子は保有していなかった。

*厚生労働省 HP 薬剤耐性アシネトバクター感染症 (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-43-01.html>)

図 3-4-4-1 犬由来アシネトバクター属菌の耐性率の推移(2020-2021)

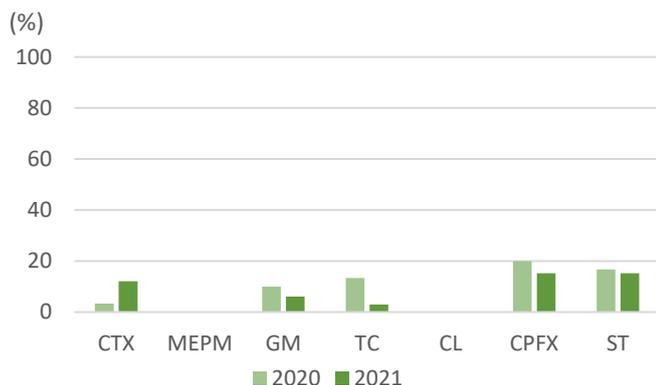
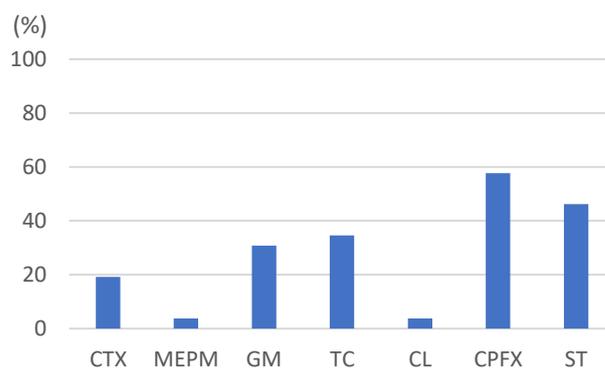


図 3-4-4-2 猫由来アシネトバクター属菌の耐性率(2021)



3-4-5 コアグララーゼ陽性ブドウ球菌/Coagulase positive

Staphylococci (犬、猫)

2021年に分離された犬由来コアグララーゼ陽性ブドウ球菌属菌は全て *Staphylococcus pseudintermedius* であった。一方、猫由来では *S. pseudintermedius* 及び *S. aureus* が分離された(表 3-4-2)。ブドウ球菌属菌では菌種により CLSI 及び EUCAST の BP の設定が異なることから、耐性率は菌種別に算出し、犬及び猫由来 *S. pseudintermedius* と猫由来 *S. aureus* について示した(図 3-4-5-1、図 3-4-5-2)。

2021年の犬由来 *S. pseudintermedius* の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から PCG、CPFX、TC、EM、AZM、MIPIC、CP 及び GM であり、2020年の結果と比較すると GM の耐性率が有意に高かった(図 3-4-5-1)。猫由来 *S. pseudintermedius* の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から PCG、EM、AZM、CPFX、TC、CP、MIPIC 及び GM であった(図 3-4-5-2)。

猫由来 *S. aureus* の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から PCG、EM、AZM、CPFX、CEX、CTX、MIPIC、CFX、CEZ で、2020年の結果と比較すると GM 及び TC の耐性率が有意に低かった(図 3-4-5-3)。

なお、2018年は株数が20株未満(17株)のため、耐性率を比較する際には留意する必要がある。

S. pseudintermedius では、MIPIC、CPFX、TC、CP、EM 及び AZM で犬由来株に比べて猫由来株の耐性率が有意に高かった。フルオロキノロン系の CPFX では犬及び猫由来株でそれぞれ 73.7%及び 91.8%、15員環マクロライドの AZM では犬及び猫由来株でそれぞれ 71.1%及び 91.8%の耐性率であった。MIPIC に対する耐性率は、犬由来 *S. pseudintermedius* で 56.6%、猫由来 *S. pseudintermedius* で 78.7%、猫由来 *S. aureus* で 51.9%であった。

図 3-4-5-1 犬由来 *S. pseudintermedius* の耐性率の推移

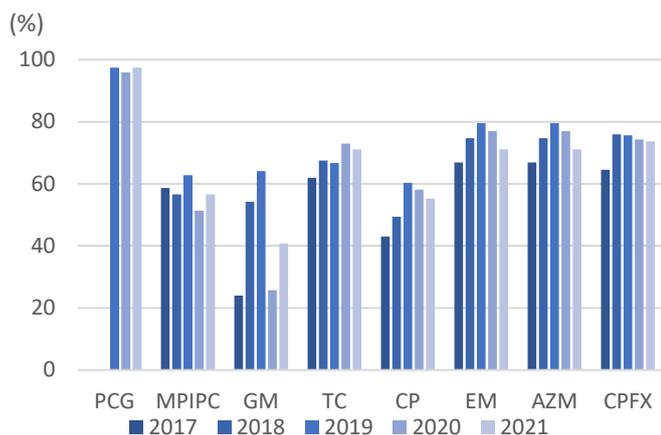


図 3-4-5-2 猫由来 *S. pseudintermedius* の耐性率の推移

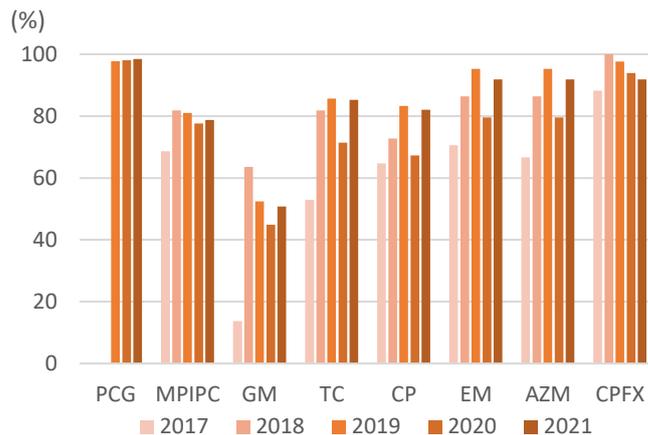
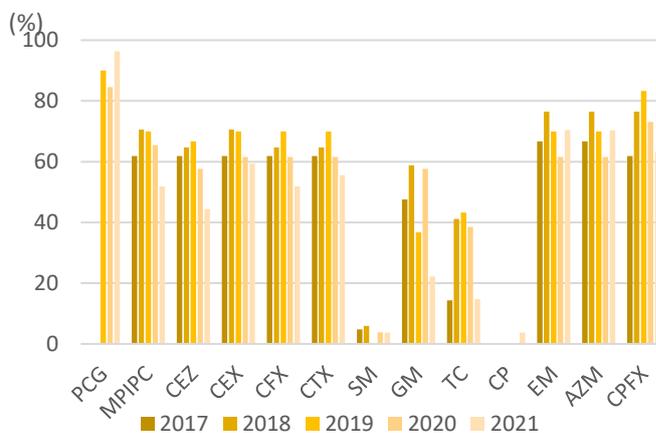


図 3-4-5-3 猫由来 *S. aureus* の耐性率の推移



3-4-6 腸球菌属菌/*Enterococcus* spp. (犬、猫)

2021年に犬又は猫から分離された腸球菌属菌は、いずれも *Enterococcus faecalis* が最も多く、次いで *E. faecium* であった。その他には、犬からは、*E. avium*、*E. gallinarum*、*E. casseliflavus*、*E. raffinosus*、及び *E. canintestini* が、猫からは *E. gallinarum*、*E. casseliflavus*、*E. hirae*、*E. raffinosus* 及び *E. canintestini* が分離された(表 3-4-2)。

供試薬剤に対する耐性状況は、2021年は犬猫とも耐性率が高い順から TC、EM、CPFX、GM で、2020年と同様の傾向であった(図 3-4-6-1、図 3-4-6-2)。

ABPC 及び CPFX に対しては犬由来株に比べて猫由来株の耐性率が有意に高かった。フルオロキノロン系の CPFX に対する耐性率は、犬及び猫由来株でそれぞれ 27.8%及び 40.6%であった。また犬由来株及び猫由来株のいずれも人医療において院内感染などで問題となる VCM の耐性率は 0.0%であった。

図 3-4-6-1 犬由来腸球菌属菌の耐性率の推移

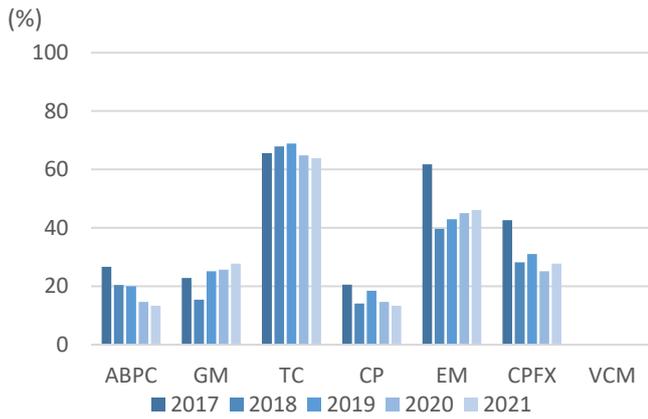
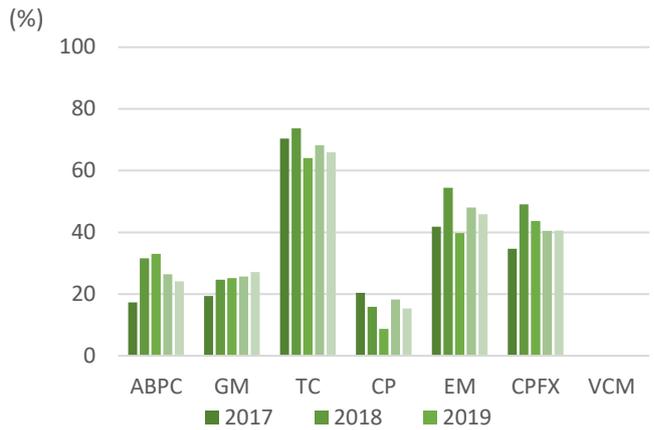


図 3-4-6-2 猫由来腸球菌属菌の耐性率の推移



腸球菌属菌については *E. faecalis* と *E. faecium* で耐性の性状が異なる (例えば、ABPC に対して *E. faecalis* は基本的に感受性だが *E. faecium* は耐性を示すことが多い) ため、参考として種別の耐性菌株数及び耐性率を示した (図 3-4-6-3~図 3-4-6-6)。

E. faecalis の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から TC、EM であり、ABPC に対する耐性率は 0.0%であった。犬由来株の CPFX に対する耐性率は、2020年と比べて有意に高かった。

また、*E. faecium* の供試薬剤に対する耐性状況は、耐性率が高い順から CPFX、ABPC、EM、TC、GM であった。なお、犬由来の *E. faecium* は 26株と少ないため、耐性率等は参考として示した。

図 3-4-6-3 犬由来 *E. faecalis* の耐性率の推移

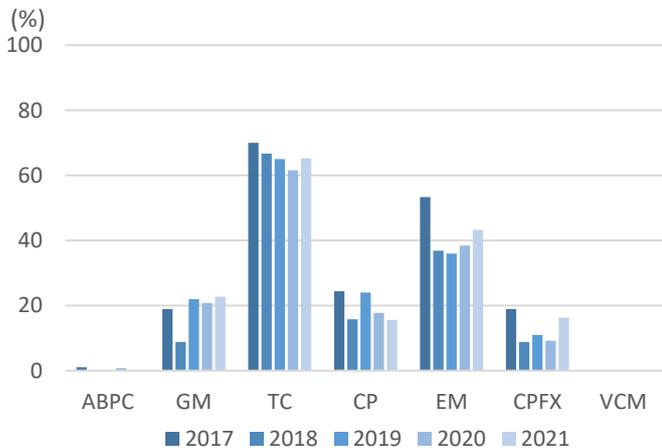


図 3-4-6-4 猫由来 *E. faecalis* の耐性率の推移

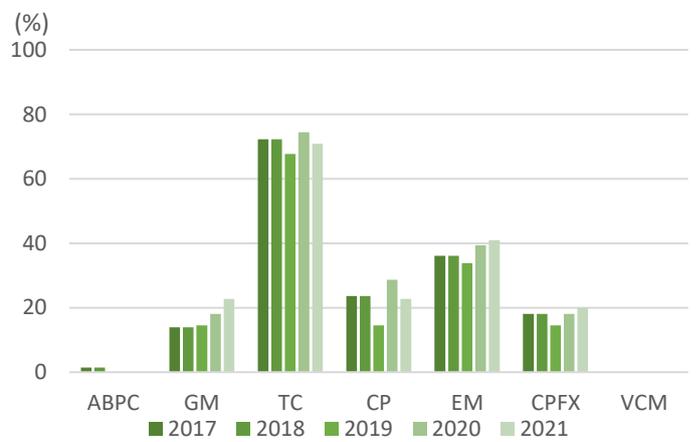


図 3-4-6-5 犬由来 *E. faecium* の耐性率の推移

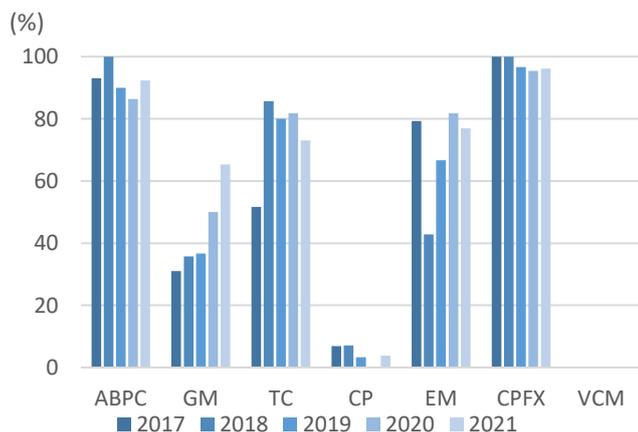
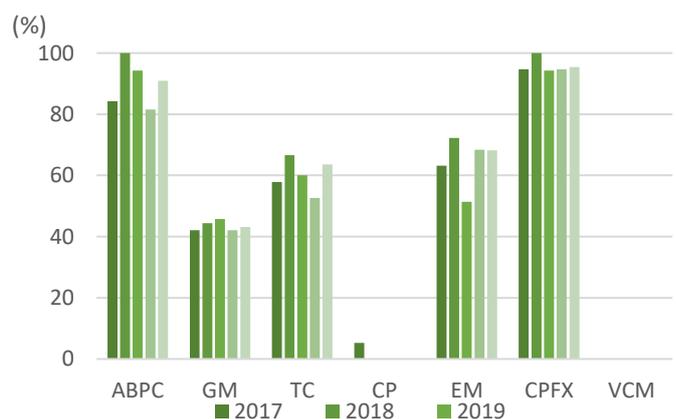


図 3-4-6-6 猫由来 *E. faecium* の耐性率の推移



3-4-7 総括

調査開始の2017年から継続して収集している大腸菌、クレブシエラ属菌、コアグラージェ陽性ブドウ球菌属菌及び腸球菌属菌では、全体としてはこれまでと同様の傾向であった。2021年に収集した緑膿菌は、供試薬剤において概ね感受性は維持されていた。また、アシネトバクター属菌では犬由来株の耐性率はいずれも20%以下であった。

動物用医薬品としての承認はないが人医療において最も重要な抗菌剤の一つであるカルバペネム系抗菌剤のMEPMに対する耐性株は、緑膿菌で3株、アシネトバクター属菌で1株みられたが、これらは感染症法における薬剤耐性緑膿菌感染症、薬剤耐性アシネトバクター感染症で定義される菌ではなかった。腸球菌属菌では院内感染などで大きな問題となるVCMに対する耐性率は0.0%であった。

第3世代セファロスポリン、フルオロキノロン系、15員環マクロライド系及びコリスチンは人医療上極めて重要であることから、動物分野では他の抗菌剤が効かない場合に使用する第二次選択薬としている。病気の犬猫由来の大腸菌の各薬剤に対する耐性率は家畜より人由来株に近く、第二次選択薬に対しても家畜より高い傾向を示した。大腸菌以外の菌種も含めて今回の調査では、CTXに対する耐性率はクレブシエラ属菌及び猫由来の*S. aureus*で高かったが、それ以外の菌種では30%以下であった。CPFXに対しては15.2~91.8%と幅広い耐性率を示した。15員環マクロライドのAZMに対し耐性率が明らかな菌種はコアグラージェ陽性ブドウ球菌属菌のみであるが70%以上の耐性率を示した。CLに対しては耐性を示す株は僅かであり、2021年に分離された全耐性株において*mcr*遺伝子は検出されなかった。

本調査は病気の犬猫由来の細菌を対象としたものであり、その結果は抗菌剤による治療や疾病の発生状況等の影響を受けていると考えられる。菌種によっては耐性化が高度にみられる薬剤が多い場合もあり、細菌感染症の治療に抗菌剤が将来も有効に用いることができるよう、治療前に感受性試験を実施するなどして有効な抗菌剤を選択する、皮膚炎などには洗浄・消毒などの抗菌剤投与以外の手段を検討するといった慎重使用の徹底が重要である。

3-4-8 謝辞

本事業の実施にあたり菌株の提供にご協力いただいた株式会社サンリツセルコバ検査センター、富士フィルムVETシステムズ株式会社、株式会社ミクロメディカルラボラトリー及びアイデックスラボラトリーズ株式会社に深謝します。

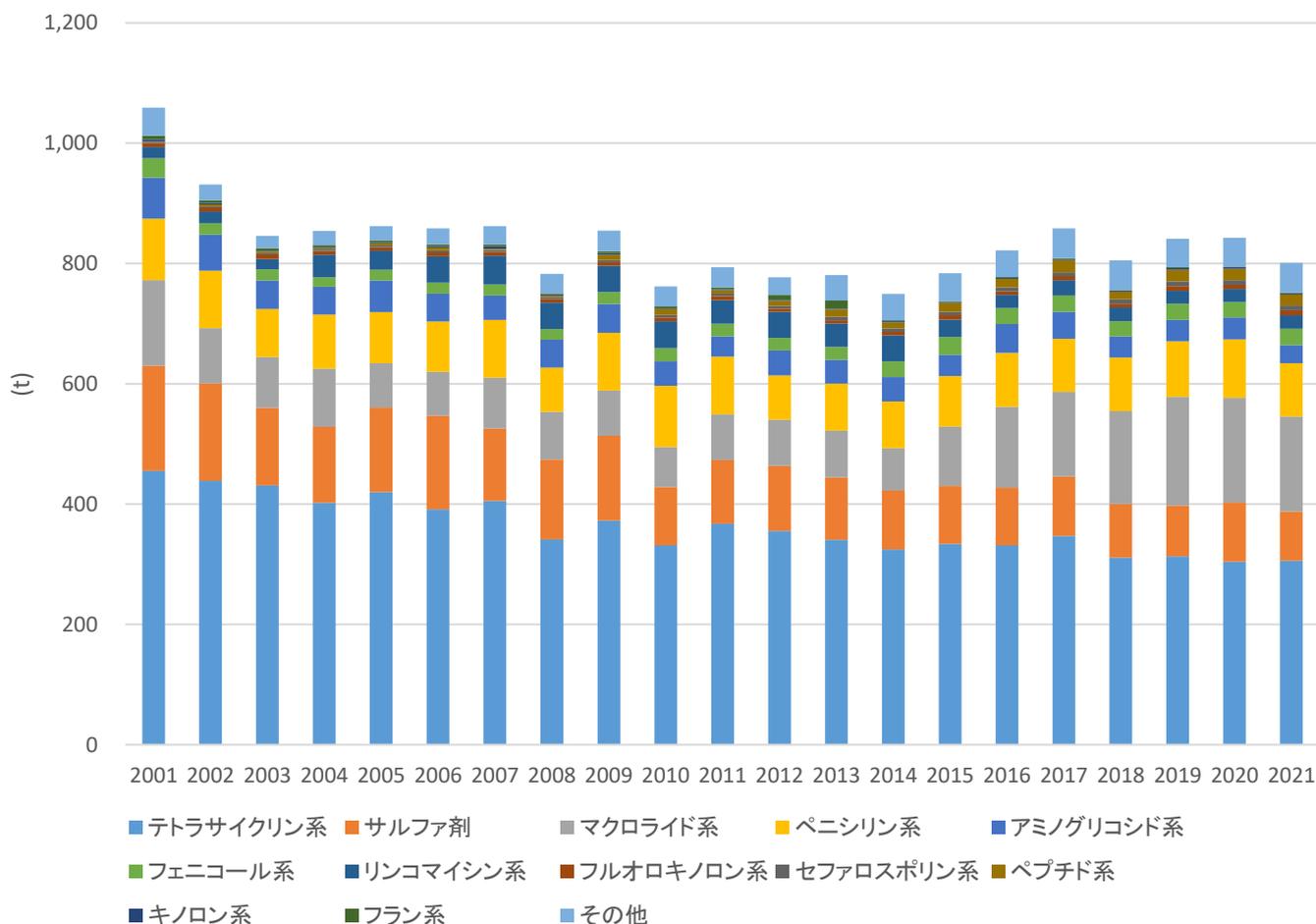
4. モニタリングの結果（抗菌剤の販売量）

4-1 動物用抗菌剤

4-1-1 動物用抗菌剤の販売量概要

動物用抗菌剤使用量の動向を把握するために、動物用抗菌剤の販売量から推定している。動物用抗菌剤販売量は、動物用医薬品等取締規則（平成16年農林水産省令第107号）第71条の2に基づき動物用医薬品製造販売業者から報告された取扱数量等を集計したものである。抗菌剤の販売量は2001年から20%程度減少しているが、近年は800t前後で推移している（図4-1-1）。系統別ではテトラサイクリン系が最も多いが、テトラサイクリン系の販売量は減少傾向であり、2018年からは全体の4割を下回っている。

図4-1-1 動物用抗菌剤販売量の推移（2001-2021年）



G7 各国の動物用抗菌剤販売量の推移を図4-1-2に示した。WHOのグローバルアクションプランを受け、各国でアクションプランを策定、取組を実施している。アクションプランの開始前後より販売量は減少してきているが、日本の減少の程度は他の国に比べて小さいことがわかる。

図 4-1-2 G7 各国の動物用抗菌剤販売量の推移

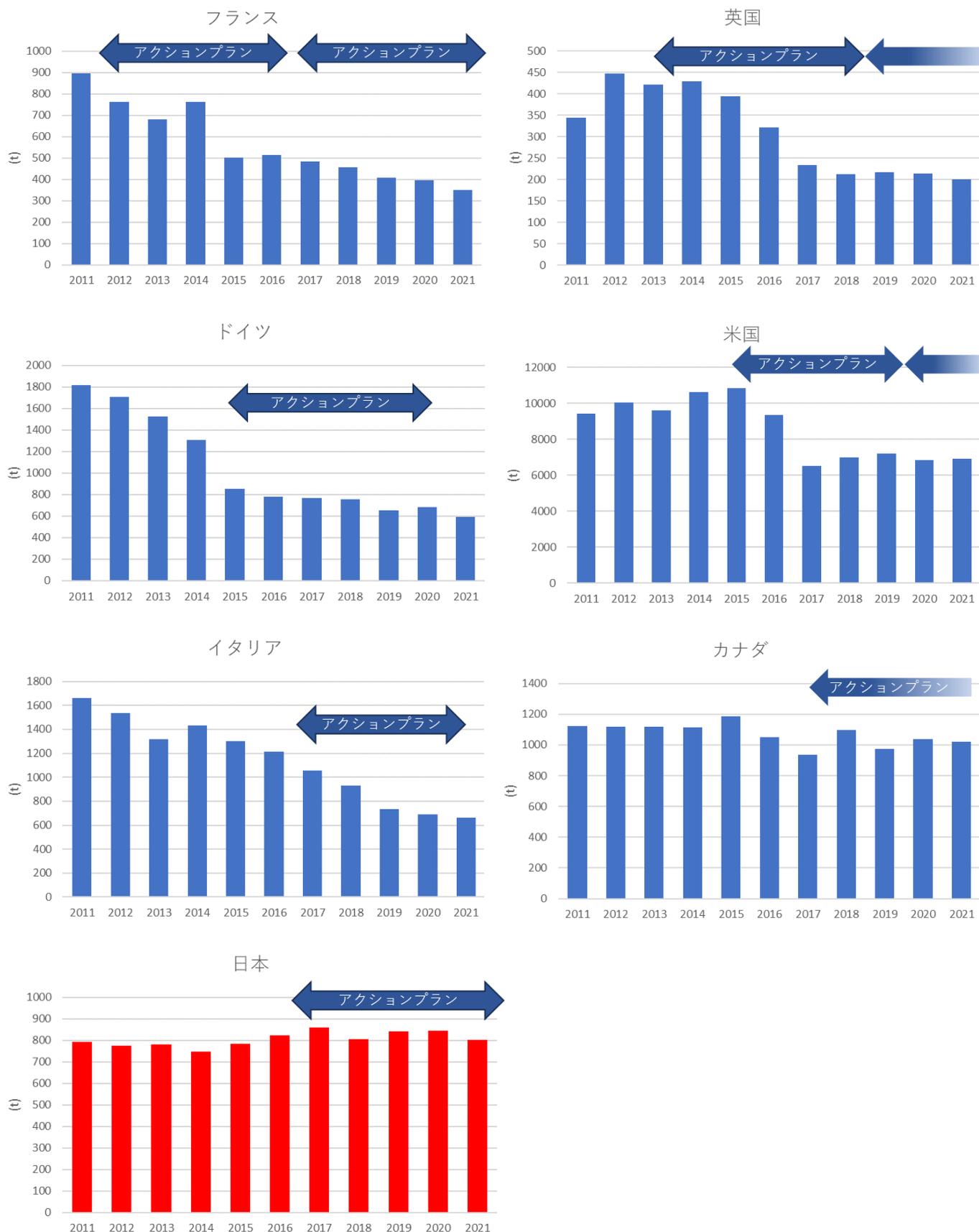


図 4-1-3 動物用抗菌剤販売量の動物種別割合(2021)

推定動物種別では豚が最も多く、次いで水産用(海水)、肉用鶏である(図 4-1-3)。
動物種別の推移を以下に示す(図 4-1-4)。

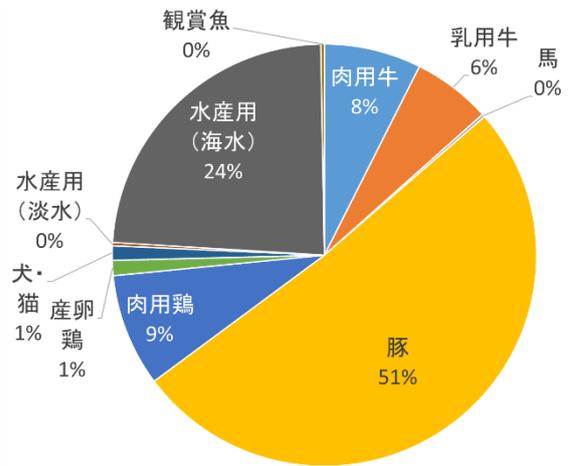
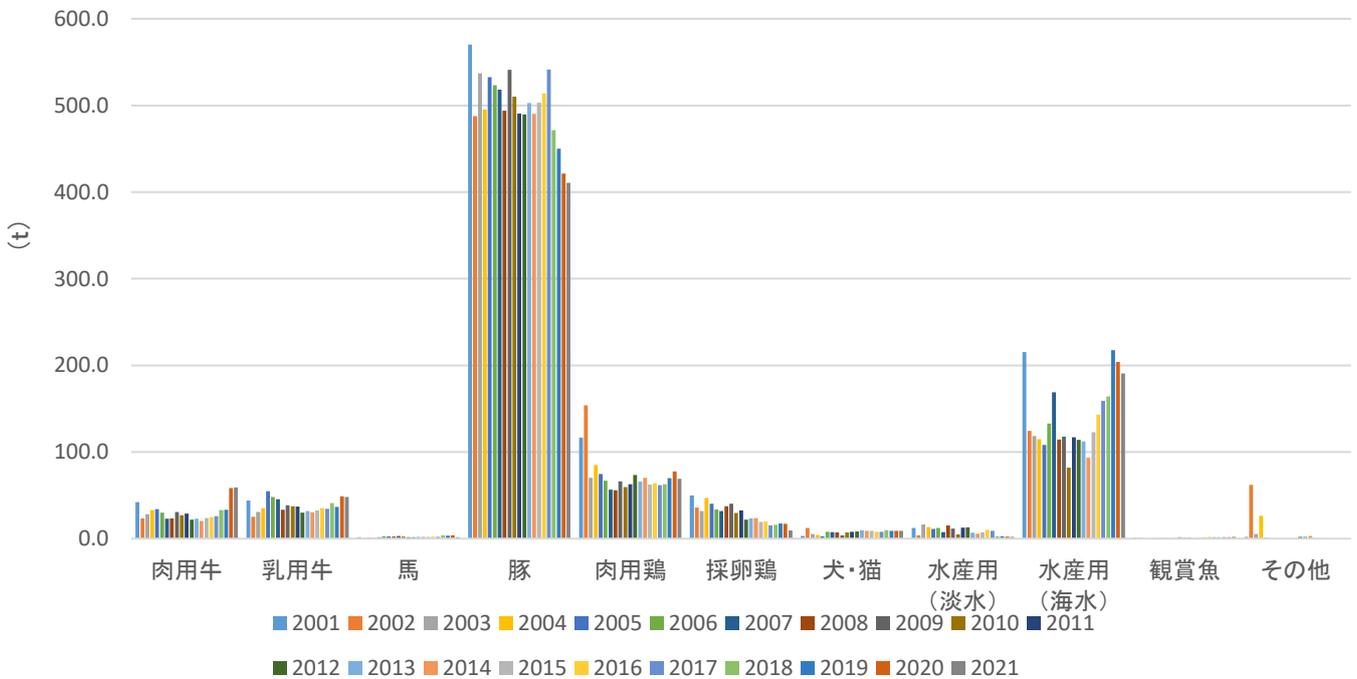
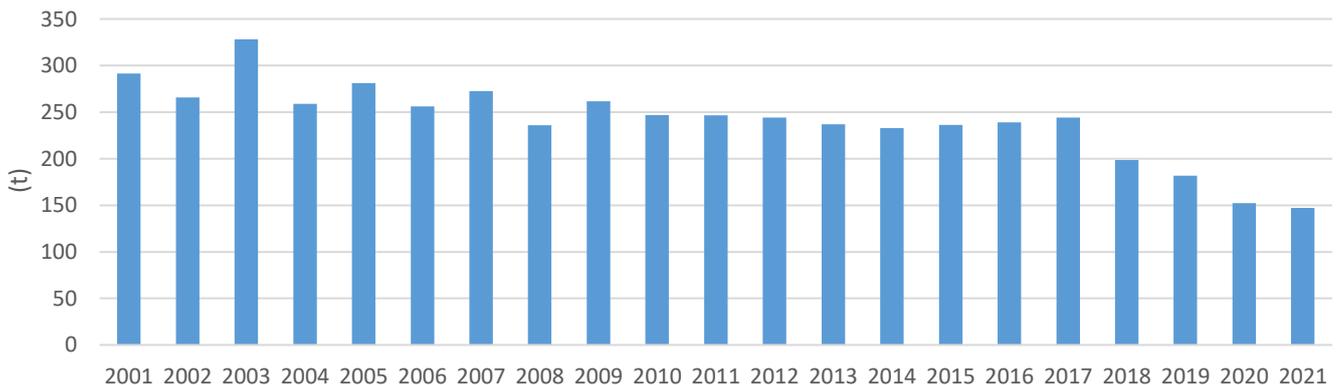


図 4-1-4 動物用抗菌剤販売量の動物種別推移(2001-2021年)



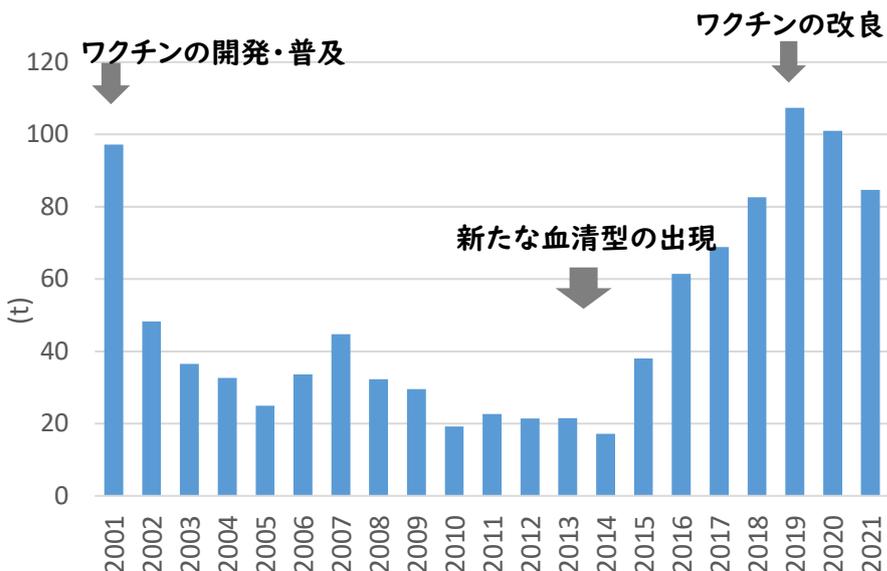
最も多い豚に対する販売量は近年は減少傾向にあり、これは主にテトラサイクリン系の販売量が減少したことによる。2021年は2001年と比較し半減している(図 4-1-5)。

図 4-1-5 豚のテトラサイクリン系の販売量の推移



豚に次いで多い水産用（海水）は、2015年以降販売量が増加しており、これは主にマクロライド系（EM）の増加による。その原因は従来の血清型と異なるレンサ球菌症原因菌による感染症（Ⅱ型α溶血性レンサ球菌症）の発生および治療に伴うものと考えられたが、2020年には増加から減少に転じ、ワクチン投与法の改良などが功を奏した可能性がある（図4-1-6）。

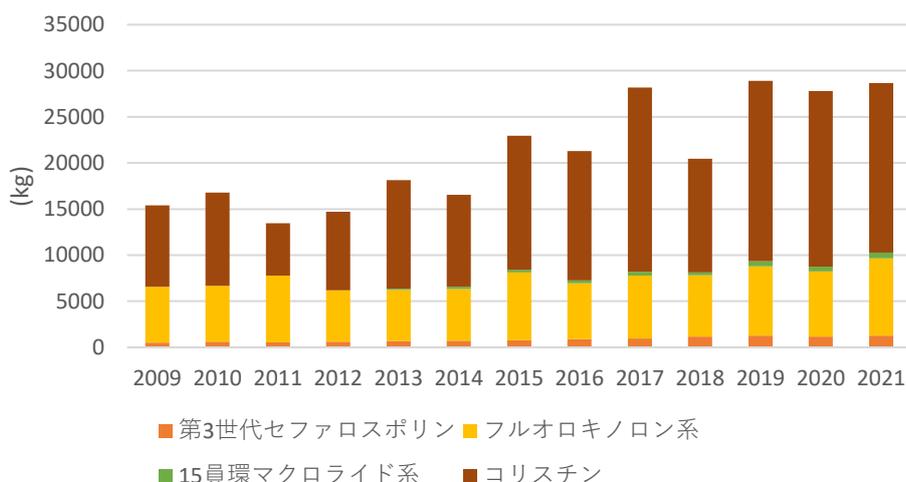
図4-1-6 水産（海水）のEM販売量の推移とレンサ球菌症関連事項



4-1-2 第二次選択薬の販売量

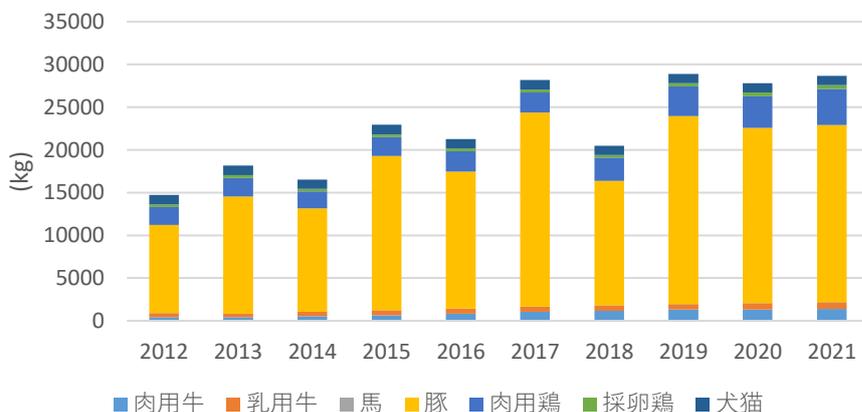
人医療上重要な抗菌剤であり、その使用はその他の抗菌剤が無効な場合のみに制限されている抗菌剤を第二次選択薬という。第二次選択薬にはフルオロキノロン系、第3世代セファロスポリン、15員環マクロライド系及びCL等が含まれる。第二次選択薬の薬剤別販売量の推移を図4-1-7に示した。販売量として最も多いのはCLであり、次いでフルオロキノロン系であった。

図4-1-7 第二次選択薬販売量の薬剤別推移（2009-2021年）



動物種別（図4-1-8）にみると豚の占める割合が多かった。豚の約8割がCLであり、2018年の飼料添加物としてのCLの指定取消後に増加した。CLの適応症である浮腫病のワクチンが開発されたため、今後は減少が期待される。

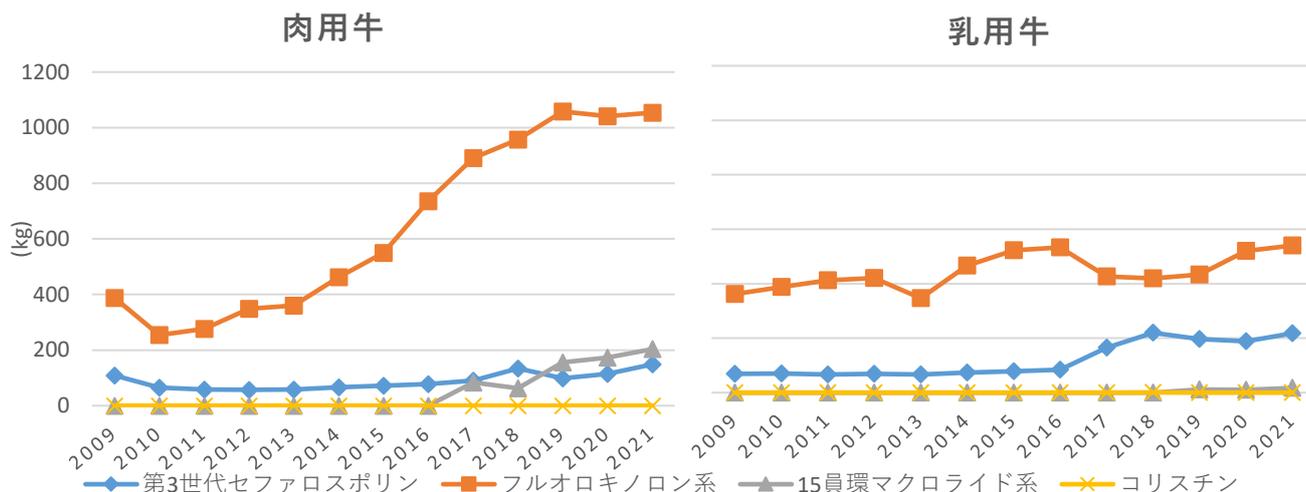
図4-1-8 第二次選択薬販売量の動物種別推移（2009-2021年）



CLを除いた第二次選択薬の販売量が最も多いのは肉用鶏で、そのほとんどはフルオロキノロン系である。また肉用鶏に販売されるフルオロキノロン系抗菌剤の量が近年増加(図3-1-6)しており、耐性率とも併せて今後も注視が必要である。

牛(肉用牛及び乳用牛)に対する第二次選択薬の販売量は豚や肉用鶏に比較して少ないが、肉用牛の第3世代セファロスポリン、フルオロキノロン系及び15員環マクロライド、乳用牛の第3世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系が近年増加しており(図4-1-9)、これに関しても耐性率と合わせて今後も監視を続けていく。

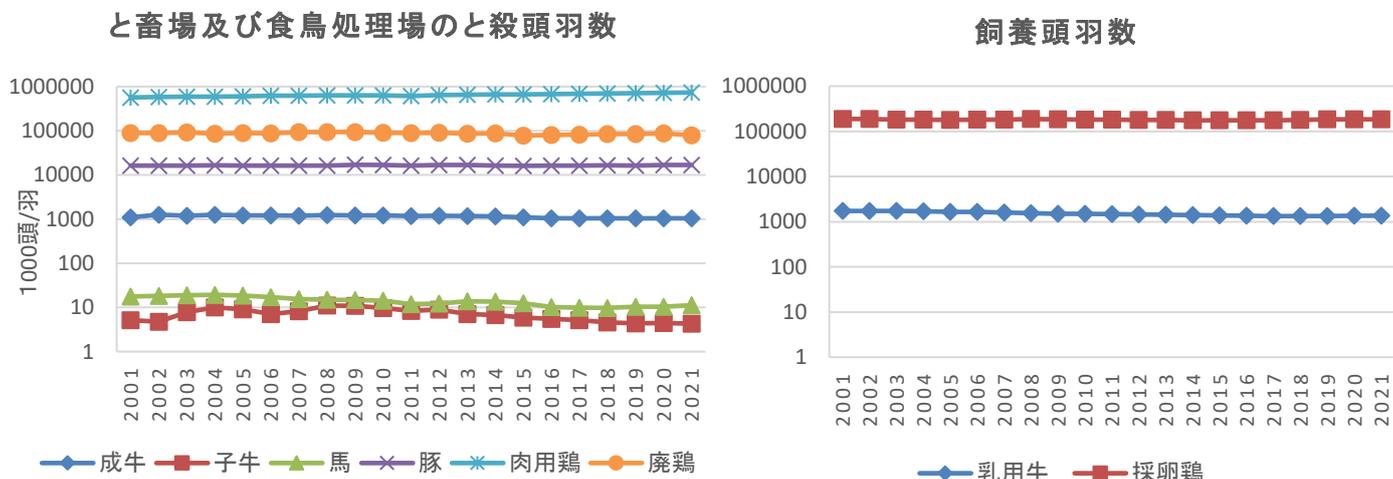
図4-1-9 肉用牛及び乳用牛に販売された第二次選択薬の推移(2009-2021年)



4-1-3 日本の家畜頭羽数の変化

日本の家畜の頭羽数について、と畜場及び食鳥処理場でのと殺頭羽数及び乳用牛及び採卵鶏の飼養頭羽数(図4-1-10)の推移を示した。この20年ほどで飼養頭羽数に著しい変化はみられていない。したがって、販売量の変化は飼養頭羽数の増減の影響はあまり受けておらず、概ね使用量の変化を反映していると考えられる。

図4-1-10 と畜場及び食鳥処理場でのと殺頭羽数並びに乳用牛及び採卵鶏の飼養頭羽数(2001-2021)



4-1-4 総括

2021年の動物用抗菌剤販売量は、全体としては800t前後で推移しているが2020年からは約42t減少した。

系統別では昨年よりテトラサイクリン系は1.3t増加し、マクロライド系は16.0t、サルファ剤は16.6t減少した。

2021年において、動物種別で抗菌剤販売量に減少が主に見られたのは水産用(海水)(13.6t減)、豚(10.8t減)、肉用鶏(8.4t減)及び採卵鶏(7.8t減)であった。一方、肉用牛は0.9t増加であり、テトラサイクリン系が2.0t増加していた。水産(海水)はマクロライド系の急激な増加が2020年から減少に転じているが、これは増加の原因となっていた疾患のワクチンの開発及び投与方法の改良などが影響したと考えられた。

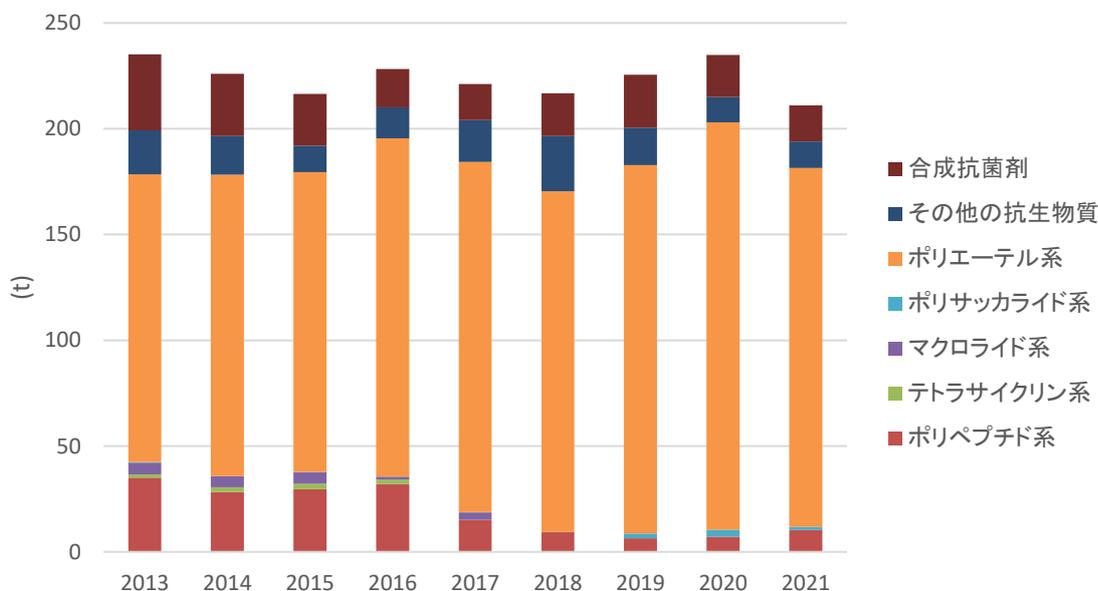
第二次選択薬については、量としてはCLが最も多く、CLはほぼ豚に使用されるため豚への販売量が多い。昨年より若干減少したが、ワクチンの普及でさらに減少することが期待される。肉用鶏は全動物種の中でフルオロキノロン系の販売量が最も多く、さらに近年増加傾向を示している。肉用牛は、第3世代セファロスポリン、フルオロキノロン系、及び15員環マクロライド系が増加している。乳用牛の第3世代セファロスポリン及びフルオロキノロン系も近年増加してきている。これらの動向には今後も注視が必要である。

4-2 抗菌性飼料添加物

独立行政法人農林水産消費安全技術センター（FAMIC）及び一般社団法人日本科学飼料協会の調査による2013年から2021年の抗菌性飼料添加物の流通量の推移を図に示した（図4-2）。流通量はほぼ横ばいであったが、2021年は211.1tと2013年以降最も少なかった。系統ごとの流通量を比較すると大半を占めるポリエーテル系（ヒトでは使用されていない）が増加傾向にあり、全体に占める割合は2013年の57.8%から2021年には80.4%となった。なお、ポリペプチド系のCLは2018年7月に、マクロライド系のTSは2019年5月に、テトラサイクリン系2物質は2019年12月にそれぞれ飼料添加物としての指定を取消したことから、これらについて取消以降は流通していない。

データ元：独立行政法人農林水産消費安全技術センター（FAMIC）及び一般社団法人日本科学飼料協会（薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2023）

図4-2 抗菌性飼料添加物流通量の推移（2013-2021）



4-3 飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤

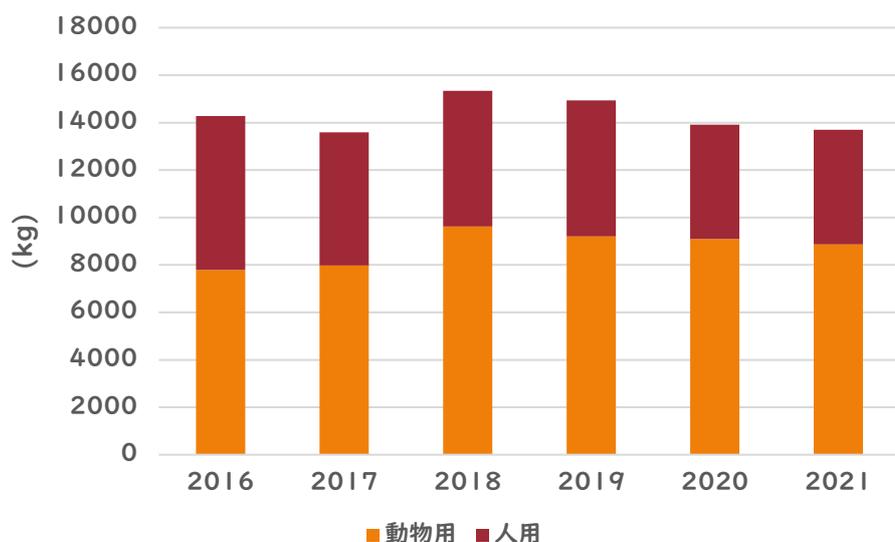
動物用医薬品として承認された抗菌剤（以下「動物用抗菌剤」）の販売量については、JVARMにおいて、2001年より調査されてきたが、愛玩動物を対象とした診療施設では、獣医師の判断に基づき人用医薬品として承認された抗菌剤（以下「人用抗菌剤」）も使用されているため、飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤の販売量調査を実施している。

4-3-1 調査結果

2021年に飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤の年間総量は、原末換算で5464.7kgであり、その88.2%（4819.8kg）は愛玩動物診療施設向けであった。残りの11.8%は、馬を含む家畜診療施設、動物園等の展示施設であった。

2021年の愛玩動物診療施設向け販売量は、2016年の調査開始以降で最も少なかった2020年をさらに僅かに下回り、最少量となった。動物用抗菌剤の量と合わせた全体の量は13691.79kgであり、愛玩動物分野全体で使用される抗菌剤の35.2%を人用抗菌剤が占めた（図4-3-1）。2016年からの5年間の調査において、愛玩動物診療施設に販売された人用抗菌剤の各系統、各薬剤の人用抗菌剤全体に占める割合等の状況に大きな変化はなかった。

図4-3-1 愛玩動物向けに販売された抗菌剤の量の推移

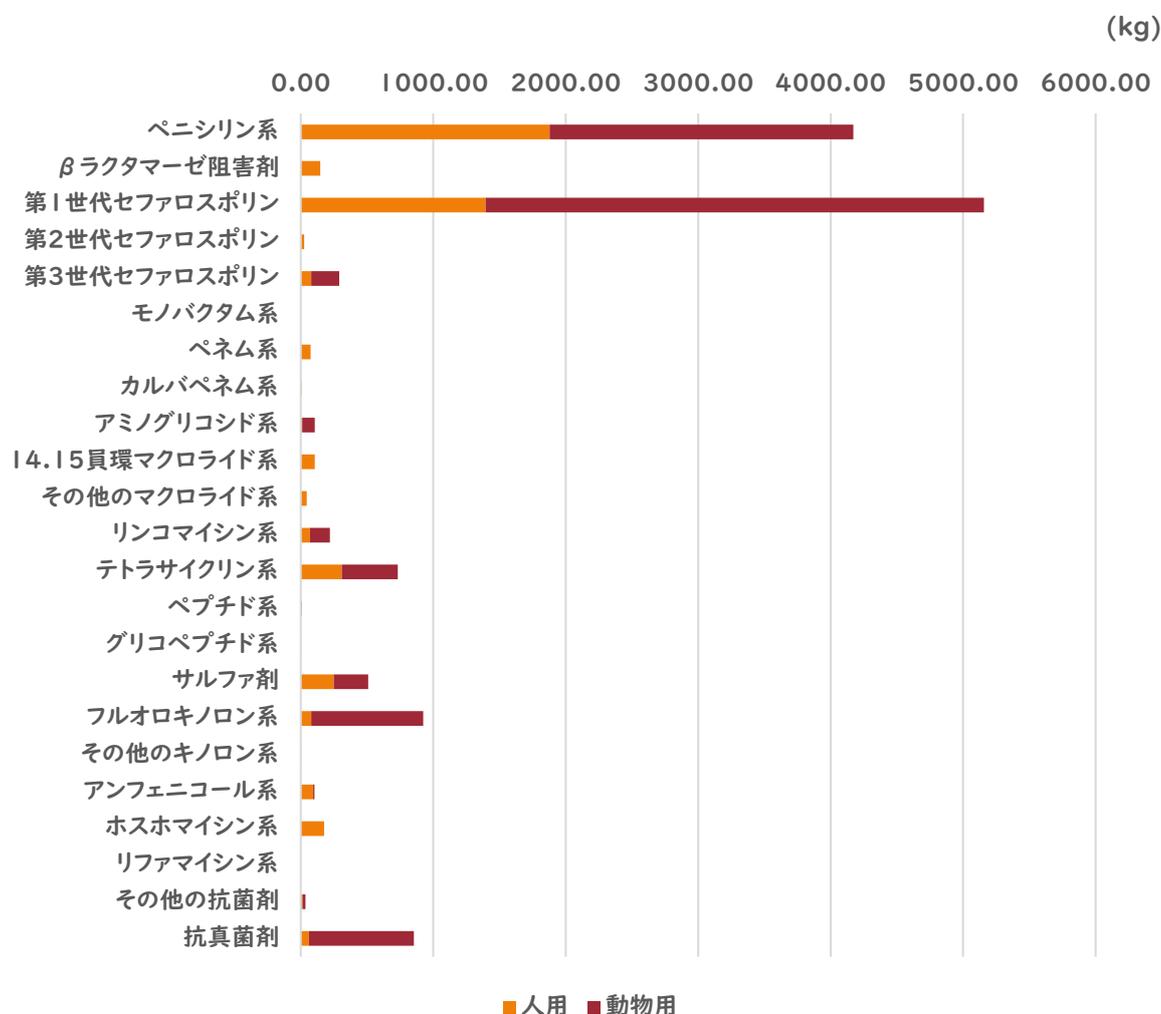


2021年に愛玩動物診療施設に販売された人用抗菌剤は、系統別ではペニシリン系及び第1世代セファロスポリンが最も多く、これらを合わせると全体の67.9%を占めた。次いで、テトラサイクリン系、サルファ剤及びホスホマイシン系で、これらの上位5系統で全体の83.1%であった。有効成分でみるとペニシリン系のアモキシシリン及び第1世代セファロスポリンのCEXが1位と2位で、この2薬剤で人用抗菌剤販売量の62.5%を占めていた。

一方、人の医療分野で極めて重要な抗菌剤であるフルオロキノロン系は1.7%、第3世代以降のセファロスポリンは全体の1.7%、マクロライド系は3.1%、ペネム系は1.5%、カルバペネム系は0.1%、ペプチド系及びグリコペプチド系は0.01%未満であった。

2021年に調査した人用抗菌剤とJVARMで集計している動物用抗菌剤を合わせた総量に占める人用抗菌剤の割合は全体として35.2%であった。系統別では第1世代セファロスポリンで27.0%、ペニシリン系で45.0%であり、2020年の調査結果より低い割合であった。人の医療上重要な抗菌剤については、フルオロキノロン系で8.6%、第3世代以降のセファロスポリンで27.4%であり、動物用抗菌剤が多く使用されている傾向であった(図4-3-2)。

図4-3-2 愛玩動物における人用及び動物用抗菌剤の系統別販売量

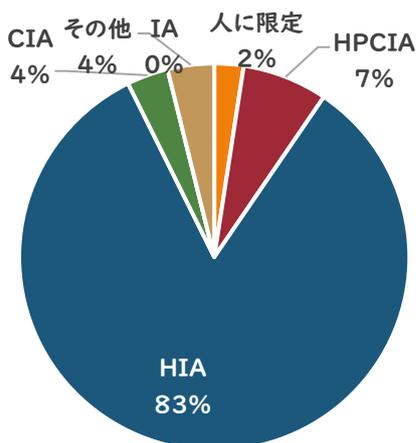


また動物に承認のない抗菌剤も使用されており、その中にはWHOが人に使用を限定するとする薬剤も含まれている。WHOは「人の医療上重要な抗菌剤のリスト」*を公表しており、2024年に更新された新版には「人以外への使用による薬剤耐性を低減させるためのリスク管理ツール」という副題が加えられた。リストはこれまで、人及び人以外の医療で使用される抗菌剤をHPCIA (Highest Priority Critically Important Antimicrobials)、CIA (Critically Important Antimicrobials)、HIA (Highly Important Antimicrobials) 及びIA (Important Antimicrobials)で分類していたが、今回、人に使用を限定する薬剤及び人の医療上重要ではない動物専用の薬剤(イオノフォア等)というカテゴリーが加えられた。愛玩動物に販売された人用抗菌剤の中では第1世代セファロスポリンやペニシリン系などHIAに分類される薬剤が最も多く、次いでHPCIAであった(図4-3-3)。ちなみに、構造ではサルファ剤に分類されるが使用目的として抗リウマチ薬、潰瘍性大腸炎などに使用されるサラゾスルファピリジンはリス

トには掲載されていないためその他に分類した。人用に限定される薬剤はカルバペネム系薬やバンコマイシンなど多剤耐性菌の治療に用いられる薬剤などで、愛玩動物分野で人用に限定される薬剤は販売量の2%を占めていた。有効成分ではファロペネム及ピペラシリン・タゾバクタムが比較的多く販売されていた。これらの薬剤の使用は原則控えるべきであり、このような薬剤を安易に使用しないのはもちろん、使用しなくては治療できない状態に陥らないよう慎重使用の徹底が重要である。

*:https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gcp/who-mia-list-2024-lv.pdf?sfvrsn=3320dd3d_2

図 4-3-3 愛玩動物に販売された人用抗菌剤の WHO 人の医療上重要な抗菌剤リスト分類による割合



4-3-2 総括

飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤の量は、2016年の初回調査から継続して、その9割は愛玩動物診療施設向けであり、動物用抗菌剤及び人用抗菌剤を合わせた愛玩動物分野全体の4割前後を占めていた。アモキシシリンなど犬猫に承認がある人用抗菌剤が多く使用されていることから、動物用医薬品として承認がないことが人用抗菌剤を使用する主な理由ではないと考えられたが、人用抗菌剤の割合は減少傾向にあった。

また、動物用医薬品としては承認・販売されておらず、WHOの人の医療上重要な抗菌剤リストにおいて人医療に限定するとされている薬剤が愛玩動物において約2%販売されていることが確認された。このような薬剤の使用については慎重の上にも慎重を期し、原則使用は控えるべきという認識が求められている。

愛玩動物の診療現場においては、「愛玩動物における抗菌薬の慎重使用の手引き-2020-」*等を活用し、愛玩動物を対象とした動物用医薬品が承認・販売されている場合には、人用抗菌剤ではなく、有効性及び安全性が確保されている動物用抗菌剤を適正に使用するとともに、抗菌剤の慎重使用の一層の徹底に取り組んでいくことが重要である。

*:https://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/attach/pdf/240328_7-8.pdf

4-3-3 謝辞

本調査の実施にあたり、多大なる協力をいただいた一般社団法人全国動物薬品器材協会及び一般社団法人日本医薬品卸売業連合会の会員各社に深謝します。

5. 材料および方法

4-4 検体（試料）及び対象菌種

4-4-1 健康家畜：と畜場、食鳥処理場由来株

健康家畜モニタリングの対象動物は、日本において飼養頭数の多い牛、豚、鶏（ブロイラー）とし、人の健康へ影響を確認する観点から、食品に最も近いと畜場、食鳥処理場において採材を実施した。

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、牛は1農場当たり1～3頭、豚は1農場当たり4～8頭の直腸便、鶏は1農場当たり10羽の盲腸便を採取して均質に混合したものを試料とし、対象菌種を分離した。

菌種は、家畜の常在菌である衛生指標菌（大腸菌と腸球菌）と公衆衛生上重要な食中毒原因菌（カンピロバクターとサルモネラ属菌）を対象とした。なお、食中毒原因菌は、畜種ごとに分離状況に偏りがあることから、「2021年収集菌株一覧」のとおり、畜種ごとに対象菌種を限定した。

同一農場から同一対象菌種が複数株分離された場合には、原則として最初に分離された1株を「農場代表菌株」として薬剤感受性試験成績として取りまとめた。

4-4-2 その他病気家畜：野外流行株（農場由来株）

「動物用医薬品の事故防止・被害対応業務」及び「動物用医薬品の危機管理対策（薬剤耐性菌の発現状況調査）事業」に則って全国の家畜保健衛生所に病性鑑定が依頼された牛、豚、鶏由来の検体から分離・同定された対象菌種を収集した。

由来臓器や疾病名は対象菌種によって様々であり、制限はしていない。

菌株数の選定基準は以下の通り。

- 同一個体から同一菌種の複数の株を分離・同定した場合には、原則として1株選定
- 同一農場の複数の個体から同一菌種の複数の株を分離・同定した場合には、原則として異なる個体由来の2株を選定（同一農場由来株であっても採材時期が大きく異なる場合等、同じ株による流行でないと判断される場合を除く。）

2021年の対象菌種は以下の通り。

菌種		動物種	分離部位
グラム陰性菌	大腸菌 (<i>Escherichia coli</i>)	牛、豚、鶏	様々
	マンヘミア・ヘモリチカ (<i>Mannheimia haemolytica</i>)	牛	
	サルモネラ属菌 (<i>Salmonella spp.</i>)	牛、豚、鶏	
グラム陽性菌	ストレプトコッカス・スイス (<i>Streptococcus suis</i>)	豚	
	黄色ブドウ球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>)	牛、豚、鶏	

4-4-3 健康愛玩動物

動物病院に病気の治療ではなく、健康診断やワクチン接種のために来院した健康な犬及び猫から直腸スワブ検体を採取し、指標菌を分離した。

収集においては、地域に偏りがないう、動物病院数を考慮して都道府県毎に収集する検体数を設定し、公益財団法人日本獣医師会を通じて動物病院に協力を依頼した。検体の採取にあたっては飼い主へのインフォームドコンセントを実施し、同意を得た上で、1動物病院あたり犬及び猫各1検体(直腸スワブ)を収集した。

同時に動物の種類、雌雄、飼育状況等に関する聞き取りも実施した。

菌種		動物種	分離部位
グラム陰性菌	大腸菌(<i>Escherichia coli</i>)	犬、猫	直腸
グラム陽性菌	腸球菌属菌(<i>Enterococcus spp.</i>)		

4-4-4 病気愛玩動物

臨床検査機関に提出された、疾病に罹患した犬及び猫から分離された菌株を収集した。対象菌種は、愛玩動物薬剤耐性(AMR)調査に関するワーキンググループの検討結果(※)を踏まえ、優先度が高いとされた大腸菌、クレブシエラ属菌、コアグラゼ陽性ブドウ球菌属菌及び腸球菌属菌は継続して対象とする一方、一部の菌種は数年ごとに実施することとした。収集においては、地域に偏りがないう、ブロック(北海道・東北、関東、中部、近畿、中国・四国及び九州・沖縄)毎に動物病院数を考慮し、原則として1病院、1菌種、1株で収集した。

2021年の収集菌種及び分離部位は以下の通り。

菌種		分離部位
グラム陰性菌	大腸菌(<i>Escherichia coli</i>)	尿、生殖器
	クレブシエラ属菌(<i>Klebsiella spp.</i>)	
	緑膿菌(<i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	尿、耳
	アシネトバクター属菌(<i>Acinetobacter spp.</i>)	尿、皮膚
グラム陽性菌	コアグラゼ陽性ブドウ球菌属菌(Coagulase-positive <i>Staphylococcus spp.</i>)	尿、皮膚
	腸球菌属菌(<i>Enterococcus spp.</i>)	尿、耳

※https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-4.html

4-5 菌株分離及び同定

各モニタリングにおいて、菌分離は以下の方法で実施した。病気家畜については、各都道府県が、病性鑑定マニュアル(※)に基づいて実施、病気愛玩動物については、各検査機関の方法により分離同定した菌株について、更に以下の方法で再同定を実施した。

※ https://www.naro.affrc.go.jp/org/niah/disease_byosei-kantei2016/index.html

4-5-1 大腸菌/*Escherichia coli*

試料を、Desoxycholate-Hydrogen Sulfide Lactose (DHL) 寒天培地に直接接種した後、疑わしいコロニーを単離し、形態学的及び生化学的性状検査により菌種同定を行った。

4-5-2 腸球菌属菌/*Enterococcus* spp.

腸球菌は、①直接及び②Azide Citrate (AC) 培地による増菌後に Enterococcosel Agar (ECS 培地) を用いて疑わしいコロニーを単離し、形態学的及び生化学的性状検査により菌種同定を行った。

4-5-3 カンピロバクター属菌/*Campylobacter* spp.

直接及びプレストン増菌液体培地で増菌後に Modified Cefaperazone Charcol Desoxycholate Agar (mCCDA) を用いて分離培養を行った。また、形態学的及び生化学的性状検査及び PCR 法により菌種同定を行った。

4-5-4 サルモネラ属菌/*Salmonella* spp.

直接及びペプトン水で増菌後に Rappaport-Vassiliadis 培地で2次増菌したものを、各々ノボビオシン加 DHL 寒天培地及びクロモアガーサルモネラ培地に接種して分離培養を行った。また、形態学的及び生化学的性状検査及び特異抗血清により菌種同定を行った。

4-5-5 マンヘミア・ヘモリチカ/*Mannheimia haemolytica*

病性鑑定マニュアル(引用※)に基づいて実施。

4-5-6 ストレプトコッカス・スイス/*Streptococcus suis*

病性鑑定マニュアル(引用※)に基づいて実施。

4-5-7 クレブシエラ属菌/*Klebsiella* spp.

臨床検査機関から送付されたクレブシエラ属菌株を API20E (バイオメリュー・ジャパン) により再同定した。API20E で同定できなかった場合は MALDI-TOF-MS (ブルカー・ダルトニクス社) により同定を実施した。

4-5-8 緑膿菌/*Pseudomonas aeruginosa*

臨床検査機関から送付された緑膿菌株を API20NE (バイオメリュー・ジャパン) により再同定した。

4-5-9 アシネトバクター属菌/*Acinetobacter* spp.

臨床検査機関から送付されたアシネトバクター属菌株を API20NE (バイオメリュー・ジャパン) により再同定した。API20E で同定できなかった場合は MALDI-TOF-MS (ブルカー・ダルトニクス社) により同定を実施した。

4-5-10 コアグララーゼ陽性ブドウ球菌属菌/*Coagulase positive Staphylococcus* spp.

臨床検査機関から送付されたコアグララーゼ陽性ブドウ球菌属菌株を PCR (JCM 2010 48 765-769) により再同定した。バンドが検出できなかった株はコアグララーゼ試験を再度実施しコアグララーゼ陽性を確認し、コアグララーゼ陽性株については MALDI-TOF-MS (ブルカー・ダルトニクス社) により同定を実施した。

4-6 薬剤感受性試験

4-6-1 対象薬剤

動物用医薬品である抗菌性物質製剤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、化学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 対象菌種及び薬剤一覧)。

4-6-2 薬剤感受性試験

臨床・検査標準協会 (CLSI) 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。

耐性限界値 (ブレイクポイント; BP)*は、CLSI の値を採用した。CLSI で BP が設定されていない場合は、欧州抗菌薬感受性試験検討委員会 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) の疫学的カットオフ値 (EUCAST epidemiological Cut-OFF values, ECOFF) や JVARM で得られた値 (二峰性を示す MIC 分布の中間点) を用いた。MIC が BP 以上の株を耐性菌株とし、総株数における耐性菌株数の割合 (耐性菌株数/農場代表菌株数×100) を耐性率とした。

*CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard M07, 12th ed. CLSI, Wayne, PA, USA. 2024.

*CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing M100, 34th ed. CLSI, Wayne, PA, USA. 2024.

4-7 抗菌剤の販売量

4-7-1 動物用抗菌剤の販売量

「動物用医薬品等取締規則」(平成16年農林水産省令第107号)第71条の2の規定に基づく製造販売業者からの動物用医薬品の取扱数量の届出により、毎年、動物用抗菌剤販売量調査を行っている。2001年から、有効成分ごと、投与経路ごとの販売量及び動物種ごとの推定販売量に関する調査を実施している。集計結果は、「動物用医薬品、医薬部外品及び医療機器販売高年報」として動物医薬品検査所のウェブサイト公表されている。また、薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書及び薬剤耐性(AMR)プラットフォームでも公表されている。

4-7-2 飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤量

一般社団法人全国動物薬品器材協会会員及び一般社団法人日本医薬品卸売業連合会会員の卸売販売業者(この卸売業連合会に加盟する医薬品販売業所の販売量で人用医薬品販売量のシェア8割を占める。)から農林水産省に提出された飼育動物診療施設の開設者に対し販売した人用抗菌剤の販売データを集計した。集計結果は薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書及び薬剤耐性(AMR)プラットフォームでも公表されている。

表:対象菌種及び薬剤一覧

対象動物	菌種	ABPC	PG	CEZ	CTX	CTF	CFX	CEX	CON	GM	KM	SM	DSM	AZM	EM	CLDM	TC	OTC	NA	CPFX	ERFX	CL	BC	CP	TMP	ST	MEM	MPTPC	FIC	TP	TMS	TS	LCM	VCM	SNM				
家畜	健康	大腸菌	○		○	○					○	○	○				○		○	○	○	○		○		○													
		腸球菌属菌	○								○	○	○		○	○		○		○	○			○									○	○	○	○			
		カンピロバクター	○								○		○		○	○		○		○	○				○														
		サルモネラ	○		○	○					○	○	○					○		○	○		○		○		○	○											
	病気	サルモネラ	○		○	○					○	○	○					○		○	○		○		○		○	○											
		大腸菌	○		○	○					○	○	○					○		○	○		○		○		○	○											
		黄色ブドウ球菌		○	○						○		○		○	○	○	○				○			○					○									
		マンハミア・ヘモリチカ	○		○		○			○		○		○				○				○								○		○							
ストレプトコッカス・スイス	○	○	○		○				○		○		○	○	○	○				○	○		○		○		○												
愛玩動物	健康	大腸菌	○		○	○			○	○	○						○		○	○		○		○		○	○												
		腸球菌属菌	○								○					○		○			○				○												○		
	病気	大腸菌	○		○	○				○	○	○						○		○	○		○		○		○	○											
		腸球菌属菌	○								○					○		○			○				○													○	
		緑膿菌									○										○		○					○											
		アシネトバクター属菌				○					○							○			○		○				○	○											
		コアグラージェ陽性ブドウ球菌属菌		○							○				○	○		○				○			○					○									
クレブシエラ属菌			○	○				○	○	○						○		○	○		○		○		○	○													

農林水産省 畜水産安全管理課
動物医薬品検査所 動物分野AMRセンター

2025年1月

