

平成 20 年度家畜由来細菌の抗菌性物質感受性実態調査結果

農林水産省動物医薬品検査所 検査第二部 (独) 農林水産消費安全技術センター 肥飼料安全検査部

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成長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、抗菌性物質が家畜等に使用された場合に選択される薬剤耐性菌について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 20 年度の調査は、食の安全・安心確保交付金実施要領（平成 17 年 4 月 1 日付け 16 消安第 10272 号消費・安全局長通知）に基づき実施された。

これまで、公衆衛生分野への影響に配慮した全国的な薬剤耐性菌発現状況調査は、4 菌種すなわち、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を、薬剤感受性の指標細菌として腸球菌と大腸菌を対象に平成 12 年度から実施されてきた。本調査においては、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組まれ、4 年間で 1 つの調査クールを終了させてきた。従って、平成 12～15 年度に第 1 クールが終了し、平成 16～19 年度に第 2 クールが終了した。

平成 20 年度からの第 3 クールは、2 年間で 1 つの調査クールとして、大腸菌とカンピロバクターを各都道府県が担当し、腸球菌を国の委託事業として（独）農林水産消費安全技術センターが実施した。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薬剤耐性菌の発現状況を調査する計画である。

今般、平成 20 年度に実施されたこれらの調査について、各都道府県等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

これまでと同様に検体は健康家畜の糞便とし、検体数は都道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 2 経営体以上＋ブロイラー 2 経営体以上）×1 検体＝12 検体以上を原則とし、1 検体から都道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（旧 NCCLS 米国臨床検査標準委員会））の提唱する寒天平板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 363 検体中 91 検体（25.1%）から 157 株（肥育牛由来 36 株、肥育豚由来 42 株、採卵鶏由来 41 株及びブロイラー由来 38 株）が分離された。菌種の内訳は、*Campylobacter jejuni* 100 株及び *C. coli* 57 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 *C. coli* が分離された。

分離された 157 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 7 薬剤（ABPC、DSM、EM、OTC、CP、NA 及び ERFX）に対する耐性株が認められ、それらの耐性率は 9.6～47.1%

であった。菌種別の耐性率は、EM では *C. jejuni* 0%及び *C. coli* 47.4%であった。ERFXでは *C. jejuni* 16.0%及び *C. coli* 35.1%であった。

表1 カンピロバクターの薬剤感受性試験(平成20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	0.25-128	4	32	32	19	12.1
DSM	0.25->512	1	>512	32	27	17.2
GM	0.25-2	0.5	1			
OTC	≤ 0.125 ->512	4	256	16	74	47.1
CP	1-64	2	8	16	15	9.6
EM	0.25->512	2	>512	32*	27	17.2
NA	2-256	4	256	32	39	24.8
ERFX	≤ 0.125 -16	≤ 0.125	4	2	36	22.9

(注) ABPC: アンピシリン, DSM: ジヒドロストレプトマイシン, GM: ゲンタマイシン, OTC: オキシテトラサイクリン, 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, ERFX: エンロフロキサシン

*: CLSIIに規定されたブレイクポイント

(2) 腸球菌

腸球菌は、一般腸球菌 (*Enterococcus* spp.) の選択培地による分離では、供試された 392 検体中 348 検体 (88.8%) から 642 株 (肥育牛由来 264 株、肥育豚由来 116 株、採卵鶏由来 136 株及びブロイラー由来 126 株) が分離された。

分離された一般腸球菌 642 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、EM、LCM、ERFX、CP 及び AVM) に対して耐性株が存在し、その耐性率は一般腸球菌で 0.6~49.4%であった。

表2 一般腸球菌の薬剤感受性試験(平成20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	≤ 0.125 -32	1	2	16*	4	0.6
DSM	8->512	64	>512	128	232	36.1
GM	1->512	8	32	32	93	14.5
KM	1->512	32	>512	128	105	16.4
OTC	≤ 0.125 ->512	8	256	16	317	49.4
CP	1-128	4	16	32*	22	3.4
BC	2->512	64	512			
EM	≤ 0.125 ->512	0.25	512	8*	137	21.3
LCM	0.25->512	32	≥ 512	128	153	23.8
ERFX	≤ 0.125 -64	1	8	4	133	20.7
AVM	≤ 0.125 ->128	2	16	16	68	10.6
SNM	0.25-8	1	2			
VGM	≤ 0.125 -32	1	4			
NHT	≤ 0.00099 ->32	0.016	0.031			

(注) KM: カナマイシン, BC: バシトラシン, LCM: リンコマイシン, AVM: アピラマイシン, SNM: サリノマイシン, VGM: バージニアマイシン, NHT: ノシヘプタイト

*: CLSIIに規定されたブレイクポイント

(3) 大腸菌

大腸菌は、供試された 396 検体中 384 検体 (97.0%) から、683 株 (肥育牛由来 289 株、肥育豚由来 144 株、採卵鶏由来 120 株及びブロイラー由来 130 株) が分離された。

これらの大腸菌 683 株の薬剤感受性試験成績を表 3 に示した。供試した 12 薬剤の全薬剤に対する耐性株が存在し、それらの耐性率は 0.7~44.4%であった。

表3 大腸菌の薬剤感受性試験(平成20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	1->512	4	>512	32*	150	22.0
CEZ	0.25->512	1	4	32*	27	4.0
CTF	≤ 0.125 -512	0.5	1	8	23	3.4
DSM	≤ 0.125 ->512	4	512	32	198	29.0
GM	≤ 0.125 ->128	1	2	16*	8	1.2
KM	0.5->512	4	8	64*	60	8.8
OTC	0.5-512	4	512	16	303	44.4
CP	≤ 0.125 ->512	8	16	32*	63	9.2
CL	0.25->128	1	2	16	5	0.7
NA	≤ 0.125 ->512	2	16	32*	66	9.7
ERFX	≤ 0.125 ->32	≤ 0.125	≤ 0.125	2	16	2.3
TMP	≤ 0.125 ->512	1	>512	16*	114	16.7

(注) CEZ: セファゾリン, CTF: セフトオフル, CL: コリスチン, TMP: トリメトプリム

*: CLSII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	2.8	0.0	7.6
	豚	4.8	0.0	31.3
	肉用鶏	13.2	3.2	48.5
DSM	産卵鶏	26.8	0.0	16.7
	牛	8.3	21.2	18.3
	豚	54.8	50.9	50.7
EM	肉用鶏	2.6	46.8	40.8
	産卵鶏	0.0	42.6	15.8
	牛	2.8	3.0	NT
OTC	豚	61.9	33.6	NT
	肉用鶏	0.0	42.9	NT
	産卵鶏	0.0	26.5	NT
NA	牛	22.2	27.3	29.1
	豚	92.9	66.4	62.5
	肉用鶏	34.2	77.8	73.1
ERFX	産卵鶏	34.1	51.5	28.3
	牛	36.1	NT	2.1
	豚	42.9	NT	6.9
ERFX	肉用鶏	18.4	NT	30.8
	産卵鶏	2.4	NT	8.3
	牛	30.6	8.3	0.3
ERFX	豚	40.5	25.9	1.4
	肉用鶏	18.4	41.3	7.7
	産卵鶏	2.4	21.3	2.5

-: 分離株なし

NT: 実施せず

4. おわりに

平成 11 年度の予備調査及びそれ以降に全国の都道府県の協力により本格的に開始された全国調査の第 1 クール (平成 12~15 年度) 及び第 2 クール (平成 16~19 年度) で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、第1クールの成績は、「動物医薬品検査所年報(第41号, 63-67, 2004)」に公表し、第2クール(平成16~19年度)についても公表予定である。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。

動物用抗菌剤の承認又は抗菌飼料添加物の指定、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、抗菌性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。

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いる。今後、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が行われていくこととなる。その中で、国内を網羅した本調査により、継続的なサーベイランスデータ収集することは、極めて重要なものとなっている。全国的な耐性菌の発現状況を把握できない場合には、リスク評価及び管理の検討が極めて困難になる。

各都道府県におかれては、本調査の重要性を十分ご理解の上、今後とも積極的な協力をお願いする。