

表1 サルモネラの薬剤感受性試験 (総括表)

抗菌剤	(MIC) (μg/mL)			ブレイクポイント	耐性菌株数 (%)	
	Range	MIC 50	MIC 90			
ABPC	0.25 - ≥64	0.5	≥64	16	4	(18.2)
CEZ	0.5 - 2	1	1			
CXM	1 - 4	2	4			
CTF	0.25 - 1	0.5	1			
DSM	2 - ≥128	16	64	32	4	(18.2)
KM	16 - ≥128	32	≥128	64	6	(27.3)
GM	0.5 - 2	1	1			
DM	8 - 32	16	32			
OTC	0.5 - ≥32	≥32	≥32	16	5	(22.7)
APM	0.25 - 4	2	4			
BCM	4 - ≥128	32	64	16	17	(77.3)
CL	16 - 64	16	64			
CP	0.5 - ≥128	2	64	32	4	(18.2)
NA	1 - ≥128	2	4	64	2	(9.1)
OA	≤0.06 - 8	0.25	1	4	2	(9.1)
ERFX	≤0.06 - 0.25	≤0.06	≤0.06			
OFLX	≤0.06 - 1	0.12	0.5			
SDMX	64 - 128	≥128	≥128			
TMP	0.25 - 2	0.5	2			
ODX	4 - ≥128	8	≥128	32	3	(13.6)

(注) ABPC: アンピシリン, CEZ: セファゾリン, CXM: セフロキシム, CTF: セフトオフル, DSM: ジヒドロストレプトマイシン, KM: カナマイシン, GM: ゲンタマイシン, DM: デストマイシン, OTC: オキシテトラサイクリン, APM: アプラマイシン, BCM: ピコザマイシン, CL: コリスチン, CP: クロラムフェニコール, NA: ナリジクス酸, OA: オキソリン酸, ERFX: エンロフロキサシン, OFLX: オフロキサシン, SDMX: スルファジメトキシム, TMP: トリメトプリム, ODX: オラキンドックス

表2 カンピロバクターの薬剤感受性試験 (総括表)

抗菌剤	(MIC) (μg/mL)			ブレイクポイント	耐性菌株数 (%)	
	Range	MIC 50	MIC 90			
CTF	1-128≤	64	128≤			
DSM	0.12-128≤	1	128≤	32	52	(21.8)
GM	≤0.06-64	1	2			
SPC	1-128≤	4	8			
EM	0.25-128≤	4	128≤	64	39	(16.3)
SP	0.25-128≤	4	128≤	64	39	(16.3)
TS	1-128≤	16	128≤	64	69	(28.9)
OTC	0.5-128≤	32	128≤	8	146	(61.1)
CP	1-128≤	4	32	16	37	(15.5)
NA	1-128≤	16	128≤	64	67	(28.0)
OA	0.25-64	2	64	32	64	(26.8)
ERFX	≤0.06-32	0.25	8	2	54	(22.6)
OFLX	≤0.06-16	0.5	16	4	52	(21.8)
ODX	0.12-128≤	1	4			

(注) SPC: スペクチノマイシン, EM: エリスロマイシン, SP: スピラマイシン, TS: タイロシン

表3 一般腸球菌の薬剤感受性試験 (総括表)

抗菌剤	(MIC) (μg/mL)			ブレイクポイント	耐性菌株数 (%)	
	Range	MIC 50	MIC 90			
ABPC	≤0.06-32	1	2			
CTF	0.25-≥128	32	≥128			
SM	4-≥128	≥128	≥128			
KM	32-≥128	≥128	≥128			
GM	2-≥128	8	16			
DM	≥128	≥128	≥128			
EM	≤0.06-32	2	32	16	103	(34.1)
TS	0.25-≥128	2	≥128	8	113	(37.4)
LCM	≤0.06-32	32	32			
SNM	0.12-4	0.5	1			
OTC	0.12-32	32	32	8	195	(64.6)
BC	8-≥128	≥128	≥128			
VGM	0.25-16	4	8			
VCM	≤0.06-8	2	2			
CP	2-≥128	4	16			
AVM	0.25-≥128	1	2	8	8	(2.6)
EFM	2-≥128	≥128	≥128	64	194	(64.2)
ERFX	0.12-16	1	4			
OFLX	≤0.06-32	2	8			
NHT	≤0.001875-≥0.015	0.001875	0.001875			

(注) LCM: リンコマイシン, SNM: サリノマイシン, BC: バシトラシン, VGM: バーゲンミアマイシン, VCM: バンコマイシン, AVM: アビラマイシン, EFT: エフロトマイシン, NHT: ノシヘプタイド

表4 VCM低感受性腸球菌の薬剤感受性試験 (総括表)

抗菌剤	(MIC) (μg/mL)			ブレイクポイント	耐性菌株数 (%)	
	Range	MIC 50	MIC 90			
ABPC	0.12 - 2	1	2			
CTF	2 - ≧128	32	≧128			
SM	4 - ≧128	≧128	≧128			
KM	32 - ≧128	≧128	≧128			
GM	2 - ≧32	8	16			
DM	≧128	≧128	≧128			
EM	≧0.06 - 32	2	32	16	19	(16.0)
TS	0.25 - ≧128	2	128	8	22	(18.5)
LCM	≧0.06 - 32	32	32			
SNM	0.12 - 2	0.5	1			
OTC	0.25 - 32	32	32	8	51	(42.9)
BC	16 - ≧128	≧128	≧128	128	109	(91.6)
VGM	0.5 - 8	4	8			
VCM	2 - 8	2	2			
CP	1 - 64	4	16			
AVM	0.12 - ≧128	1	2	8	6	(3.7)
EFM	8 - ≧128	≧128	≧128	64	113	(95.0)
ERFX	0.25 - 4	1	4			
OFLX	≧0.06 - 8	2	8			
NHT	≧0.001875 - 0.00375	0.001875	0.00375			

表5 大腸菌の薬剤感受性試験 (総括表)

抗菌剤	(MIC) (μg/mL)			ブレイクポイント	耐性菌株数 (%)	
	Range	MIC 50	MIC 90			
ABPC	0.25-64	2	64	16	138	(23.8)
CEZ	0.12-≧128	2	4			
CXM	0.12-≧128	4	8	64	3	(0.5)
CTF	≧0.06-≧128	0.5	1	16	3	(0.5)
SM	0.12-≧128	8	≧128	32	171	(29.5)
KM	16-64	32	32			
GM	≧0.06-64	2	4			
APM	0.5-≧128	4	4	64	6	(1)
DM	4-≧128	32	32			
CL	≧0.06-≧128	32	64			
OTC	≧0.06-32	8	32	8	292	(50.3)
BCM	1-≧128	64	≧128			
CP	0.5-≧128	2	8	16	53	(9.1)
NA	0.25-≧128	2	≧128	64	45	(7.8)
OA	≧0.06-64	0.25	1	32	17	(2.9)
ERFX	≧0.06-16	0.12	0.25	4	12	(2.1)
OFLX	≧0.06-32	0.25	1	8	13	(2.2)
SDMX	8-≧128	≧128	≧128			
TMP	0.25-≧128	1	≧128	32	75	(12.9)
ODX	2-≧128	16	32			

STEC 3株を含む

表6 動物別耐性率の比較

		サルモネラ	カンピロバクター	腸球菌	大腸菌
ABPC	牛	100	/	0	12.2
	豚	0	/	0	34.9
	産卵鶏	0	/	0	12.2
	ブロイラー	0	/	0	41.9
DSM	牛	50.0	11.6	0 ※	14.5
	豚	50.0	52.6	0	41.4
	産卵鶏	0	2.7	0	18.7
	ブロイラー	0	11	0	48.7
TS	牛	/	18.6	23.3	/
	豚	/	68.4	41.2	/
	産卵鶏	/	8.2	27.9	/
	ブロイラー	/	6.4	55.0	/
OTC	牛	100	32.6	51.2	30.2
	豚	100	92.1	80.9	70.4
	産卵鶏	0	43.8	57.7	40.3
	ブロイラー	53.8	63.8	67.5	65.8
NA	牛	0.0	44.2	/	1.7
	豚	0	30.3	/	4.6
	産卵鶏	0	6.8	/	6.5
	ブロイラー	15.4	42.6	/	22.2
ERFX	牛	0	27.9	0	0
	豚	0	23.7	0	0
	産卵鶏	0	5.5	0	5.8
	ブロイラー	0	42.6	0	3.4

※腸球菌はアミノグリコシド系薬剤に自然耐性であり、ブレイクポイントが設定されなかった。

平成14年度家畜由来細菌の抗菌性物質感受性実態調査

1. はじめに

平成14年度の薬剤耐性菌の発現状況調査（家畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査）は、抗菌性物質に対する耐性菌の発現状況等の動向を把握すると共に、抗菌性物質の人と動物の健康に対するリスク分析の基礎資料を得ることを目的としたものである。本調査は、生産振興総合対策事業実施要領（平成14年4月15日付け13生畜B第10200号農林水産省総合食料局長及び農林水産省生産局長通知）に基づき、動物用医薬品については家畜衛生対策事業、飼料添加物については流通飼料対策事業によって実施された。

公衆衛生分野への影響に配慮した薬剤耐性菌発現状況調査は、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は腸球菌と大腸菌を対象に実施している。

今般、平成14年度に実施されたこれら家畜衛生対策事業及び流通飼料対策事業による調査について、各都道府県より提出された報告書を取りまとめたので、その概要を紹介する。

2. 材料及び方法

(1) 調査検体数

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4畜種（肥育牛、肥育豚、採卵鶏及びブロイラー）×6畜産経営体以上×1検体＝24検体以上（流通飼料対策事業の調査も実施する県は8経営体以上、32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。菌の分離同定は、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、「MIC測定用試験紙」（昭和薬品化工（株））を用いた一濃度ディスク拡散法により推定最小発育阻止濃度（MIC）を求めた。MIC値は、米国臨床検査標準委員会（NCCLS）の提唱する表示法に準拠して2の乗数値 $\mu\text{g} / \text{ml}$ で表した。なお、耐性限界値（ブレイクポイント）は、基本的に昨年度の値とした。

3. 調査成績

(1) サルモネラ

サルモネラは、供試された340検体中26検体（7.6%）から50株（肥育牛2株、肥育豚2株、採卵鶏9株及びブロイラー37株）が分離された。分離菌株の血清型は、9種類認められ、そのうちの主なものは、*Salmonella* *Infantis* が31株（ブロイラー由来31株）、*S.* *Typhimurium* が4株（肥育牛由来2株、肥育豚由来2株）であった。

分離菌株50株の薬剤感受性試験成績を表1に示した。調査した薬剤のうち9薬剤には二峰性のMIC分布が認められ、それらの耐性率は4.0～76.0%であった。フルオロキノロンであるエンロフロキサシン（ERFX）とオフロキサシン（OFLX）に対しては、一部の低感受性株を除き、MIC値 $0.5\mu\text{g}/\text{ml}$ に単一のピークをもつ感受性を示した。

(2) カンピロバクター

カンピロバクターは、供試された342検体中94検体（27.5%）から168株（肥育牛28株、肥育豚39株、採卵鶏64株およびブロイラー37株）が分離された。菌種の内訳は、*C. jejuni* 112株および*C. coli* 56株であった。肥育牛、採卵鶏およ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168株の薬剤感受性について、表2にまとめた。調査した薬剤のうち10薬剤のMIC分布に二峰性が認められ、7.1～50.6%の耐性率を示した。いずれの薬剤に対しても肥育豚由来株が高い耐性率を示した。菌種別の耐性率は、エリスロマイシン（EM）では *C. jejuni* 0.9%、*C. coli* 35.7%であったほか、ERFXではブレイクポイントは低いものの、*C. jejuni* 11.6%、*C. coli* 25.0%に耐性株がみられた。

（3）腸球菌

腸球菌は、一般腸球菌（*Enterococcus faecalis* 及び *E. faecium*）の選択培地による分離では、供試された324検体中160検体（49.4%）から、246株（肥育牛27株、肥育豚59株、採卵鶏83株及びブロイラー77株）が分離された。一方、バンコマイシン（VCM）添加培地を用いた選択分離においては、72検体から98株が分離されたが、その多くがVCMに低度の自然耐性を示す運動性腸球菌（*E. gallinarum*, *E. casseliflavus* あるいは *E. flavescens*）であり、MIC値はいずれも低く、人の医療上、問題となるいわゆるVanAおよびVanB型のバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）は認められなかった。

分離された一般腸球菌246株の薬剤感受性について、表3にまとめた。7薬剤について、二峰性のMIC分布が認められ、それらの耐性率は4.5～60.6%であった。

（4）大腸菌

大腸菌は、供試された384株中302検体（78.6%）から、550株（肥育牛181株、肥育豚140株、採卵鶏114株及びブロイラー115株）が分離された。また、同時にBCM O157寒天培地（栄研化学（株））を用いてO157（志賀毒素産生性大腸菌）の分離を試みた結果、359検体中、肥育牛1検体から2株が分離された。

これら一般大腸菌及びO157の計552株の薬剤感受性試験成績を表4にまとめた。13薬剤について二峰性のMIC分布が認められ、それらの耐性率は0.5～51.3%であった。フルオロキノロン剤（ERFX及びOFLX）に対しては、それぞれ2.2～2.7%に耐性株が認められた。O157は、一般大腸菌で耐性株が認められた13薬剤に対して高い感受性を示し、いずれの薬剤にも耐性を示さなかった。

4. おわりに

今後とも全国レベルでの畜産分野における各種細菌の抗菌性物質の感受性調査を継続し、得られた成績を集積・解析後、順次それらの試験調査データを公表していくこととしている。また、野外での抗菌性物質の使用実態と分離菌の薬剤感受性の年次変化との関係についても解析を進めていきたい。同時に、調査事業の遂行上、医学関係機関や食品衛生関係部署等との協力・連携を一層深め、情報交換や調査データの共有化等を推進しながら、畜産業における抗菌性物質の使用が人医療に及ぼす影響に関して、リスク分析を実施していく予定である。

抗菌性物質の使用に当たっては、国際的共通認識である「慎重使用の原則」に従い、動物用医薬品については、抗菌性物質製剤の選択は添付文書等の有用な基本情報（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慎重に行うこと、 適応症に対応する用法・用量並びに使用上の注意事項の厳守等をより厳格にすること及び 抗菌性飼料添加物については、定められた使用の方法の基準を遵守することが求められている。

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されたい。

農林水産省 動物医薬品検査所
独立行政法人 肥飼料検査所

表1 サルモネラの薬剤感受性試験

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	0.25 - 64	0.5	64	16	6	12.0
CEZ	0.5 - 4	1	2			
CXM	2 - 8	4	4			
CTF	0.25 - 2	0.5	1			
DSM	2 - 128	16	128	32	14	28.0
KM	16 - 128	32	128	64	20	40.0
GM	0.5 - 4	1	2			
DM	8 - 32	16	32			
APM	0.5 - 4	2	4			
OTC	0.5 - 32	32	32	16	38	76.0
CL	32 - 64	64	64			
BCM	16 - 128	32	64	64	13	26.0
CP	0.5 - 128	1	128	32	6	12.0
NA	1 - 128	2	128	64	7	14.0
OA	0.12 - 4	0.25	1	4	2	4.0
ERFX	0.06 - 0.5	0.06	0.25			
OFLX	0.06 - 0.5	0.12	0.5			
SDMX	128	128	128			
TMP	0.5 - 128	1	128	32	15	30.0
ODX	8 - 32	16	32			

(注) ABPC :アンピシリン、CEZ :セファゾリン、CXM :セフロキシム、CTF :セフチオフル、DSM :ジヒドロストレプトマイシン、KM :カナマイシン、GM :ゲンタマイシン、DM :デストマイシン、APM :アプラマイシン、OTC :オキシテトラサイクリン、CL :コリスチン、BCM :ピコザマイシン、CP :クロラムフェニコール、NA :ナリジクス酸、OA :オキソリン酸、ERFX :エンロフロキサシン、OFLX :オフロキサシン、SDMX :スルファジメトキシム、TMP :トリメトプリム、ODX :オラキンドックス

表2 カンピロバクター属菌の薬剤感受性試験

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 (%)
CTF	8-128	64	128			
DSM	0.12-128	1	128	32	23	13.7
GM	0.06-8	1	2			
SPC	0.5-64	4	8			
EM	0.25-128	4	128	64	21	12.5
SP	0.12-128	2	128	64	20	11.9
TS	1-128	16	128	64	22	13.1
OTC	0.25-128	8	128	8	85	50.6
CP	0.5-128	2	8	16	12	7.1
NA	2-128	8	128	64	27	16.1
OA	0.25-64	1	64	32	30	17.9
ERFX	0.06-32	0.12	4	2	27	16.1
OFLX	0.12-16	0.5	16	4	27	16.1
ODX	0.25-64	1	4			

(注) SPC :スペクチノマイシン、EM :エリスロマイシン、SP :スピラマイシン、TS :タイロシン

表3 一般腸球菌の薬剤感受性試験

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	0.06-8	1	4			
CTF	0.5-128	64	128			
DSM	8-128	128	128			
KM	32-128	128	128			
GM	2-128	8	16	32	11	4.5
DM	16-128	128	128			
EM	0.06-32	2	32	16	85	34.6
TS	0.125-128	2	128	8	88	35.8
LCM	0.25-32	32	32			
SNM	0.06-4	0.5	1			
OTC	0.125-32	32	32	8	149	60.6
BC	2-128	128	128			
VGM	0.25-16	4	8			
VCM	0.25-4	2	2			
CP	1-128	4	16	32	23	9.3
AVM	0.06-128	2	4	8	20	8.1
EFM	1-128	128	128	64	145	58.9
ERFX	0.25-16	1	4			
OFLX	1-32	4	8			
NHT	0.001875-0.015	0.001875	0.001875			

(注) LCM :リンコマイシン、SNM :サリノマイシン、BC :バシトラシン、VGM :バージニアマイシン、
VCM :バンコマイシン、AVM :アピラマイシン、EFM :エフロトマイシン、NHT :ノシヘブタイド

表4 大腸菌の薬剤感受性試験

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	0.25-64	2	64	8	127	23.0
CEZ	0.5-128	2	4	64	4	0.7
CXM	0.5-128	4	8	64	4	0.7
CTF	0.06-128	0.5	1	16	3	0.5
DSM	0.25-128	8	128	32	171	31.0
KM	16-128	32	128			
GM	0.25-128	1	2			
APM	1-128	4	4	64	4	0.7
DM	8-128	32	32			
OTC	0.12-32	16	32	8	283	51.3
BCM	16-128	64	128			
CP	0.5-128	2	8	16	48	8.7
CL	4-128	64	64			
NA	0.5-128	4	8	64	45	8.2
OA	0.06-64	0.25	1	32	15	2.7
ERFX	0.06-16	0.12	0.25	4	12	2.2
OFLX	0.06-32	0.25	1	8	15	2.7
SDMX	16-128	128	128			
TMP	0.25-128	2	128	32	95	17.2
ODX	4-128	16	32			