

# 国内における家畜由来耐性菌について

高橋敏雄 守岡綾子 石原加奈子 木島まゆみ  
小島明美 大園智子 船橋かおり 田村 豊

農林水産省動物医薬品検査所 (〒185-8511 国分寺市戸倉1-15-1)

## 1. はじめに

抗菌性物質が畜産分野で利用されるようになって約半世紀が過ぎようとしている。この間、抗菌性物質は、主として細菌感染症の治療や成長促進等を目的として広く畜産に利用された結果、畜産の安定経営や安全な畜産物の安定供給に多大な貢献をしてきた。反面、動物に対して各種の抗菌性物質を使用することが普及するに伴い、食用動物における薬剤耐性菌の出現と言う新たな問題が提起された。特に、食用動物へ抗菌性物質を使うことにより薬剤耐性菌が選択され、新たに出現した薬剤耐性菌もしくは耐性遺伝子が食物連鎖を介して人へ伝播し、人の細菌感染症の治療を困難にするという潜在的な危険性に対してである。食用動物における薬剤耐性菌問題は、これまでも幾度となくクローズ・アップされて、その都度対応が図られてきたが、最近、公衆衛生や家畜衛生関連の国際機関において、様々な会議の場で、再び薬剤耐性菌の問題がホットな話題として取り上げられている。

従来から我が国では、動物用抗菌剤が適正に使用されなければ、人の健康へ影響を及ぼすことが考えられることから、動物用抗菌剤の承認、流通、使用段階を通じた「薬事法」(昭和35年8月10日法律第145号)に基づく適正使用対策が図られてきた。特に、抗菌剤の承認には、対象動物・対象菌種を限定し、投与期間を1週間以内とすることや、対象菌種の感受性試験、耐性獲得試験等の承認申請資料を提出することが要求される他、新医

薬品では再審査の際に薬剤耐性菌の調査資料が要求される。また、フルオロキノロン系や第三世代セフェム系抗菌剤等の人の医療上重要な医薬品については、公衆衛生・家畜衛生上の各種申請資料が必要になることに加え、その使用に当たっては他の抗菌剤が無効な場合の第二次選択薬とすることとしており、人の医療への配慮がなされている。

また、動物用抗菌剤は要指示医薬品に指定され、その流通が規制されると共に、その使用には獣医師の関与が義務づけられている。加えて、抗菌剤は、畜産物中への残留を防止するために使用者が遵守しなければならない使用基準(「動物用医薬品の使用の規制に関する省令」(昭和55年9月30日農林水産省令第42号))が設けられており、その適正使用が図られている。

一方、国内では「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律」(昭和28年法律第35号)の改正により、動物に対する抗菌剤の使用が制限されたことを契機に、1976年度に全国的な動物由来細菌(大腸菌、サルモネラおよび黄色ブドウ球菌)の薬剤感受性調査<sup>3,4,5)</sup>が実施されており、これが我が国における最初の動物由来細菌に関しての耐性菌全国調査事業である。これ以降も1980年度<sup>6)</sup>および1992～1994年度<sup>1)</sup>と定期的に全国調査が継続された。更に、前述の薬剤耐性菌をめぐる最近の国際情勢を背景として、動物医薬品検査所では、1995年の製造物責任法の施行から実施している家畜由来野外流行株の薬剤感受性調査に加え、1999年度には特に公衆衛生分野の観点から、健康動物由来の食品媒介性病原細菌(サルモネラとカンピロバクター)や指標細菌(腸球菌と大腸菌)

についての全国的な薬剤感受性調査を本格的に開始した<sup>2)</sup>。本調査では、動物からの感染経路が議論されているベロ毒素産生性大腸菌 (VTEC) とバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) も調査対象菌とした。1999年度は、各都道府県から送付された健康動物の糞便から動物医薬品検査所で菌分離・同定、薬剤感受性試験を実施したが、2000年度からこの業務を各都道府県に依頼することにしており、動物医薬品検査所では分子疫学的手法による調査を実施することにより更に緻密な調査体制となった。この調査では、薬剤耐性菌の動向を把握すると共に、抗菌剤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ている。なお、本モニタリング体制は、対外的にJVARM (ジェーバーム; Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System) と呼称している。

以下に、1999年度に実施した家畜由来各種細菌の抗菌剤感受性調査成績を概説したい。

## 2. 1999年度調査成績の概要

検査材料としては、全国47都道府県の家畜保

健衛生所から送付された健康動物の糞便材料515検体 (肥育牛178, 肥育豚179およびブロイラー158検体) を用いた。各県での採取検体は各動物種について、それぞれ4検体、原則として1農家1検体とした。糞便からのサルモネラ、カンピロバクター、腸球菌および大腸菌の分離・同定は生化学的性状検査等の常法に従って行った。これら分離菌株については、15~18種類の抗菌剤に対する感受性 (最小発育阻止濃度: MIC値) を動物用抗菌剤研究会標準法に準拠した寒天平板希釈法 (カンピロバクターの場合にのみ、5%の割合に馬脱線維素血液を添加したミューラーヒントン寒天培地を使用) により測定した。なお、微生物学的な耐性限界値 (MICブレイクポイント) は、供試株のMIC分布が二峰性を示した場合、感受性菌と耐性菌のピークの間値として設定した。

### 1) サルモネラ

健康家畜の糞便からの直接的なサルモネラの分離は、ハーナテトラチオン培地での遅延二次増菌培養を併用することにより行った。

健康家畜の糞便材料から菌検索を行った結果、本菌が分離された検体は全体の12%であり、その

表1 サルモネラの薬剤感受性

抗菌剤	MIC (μg/ml)												MIC ブレークポイント	耐性菌株数 (%)		
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100	
ABPC				2	37	67	6	1		1			10	12.5	11 (8.9)	
CEZ						108	6	1	1			2	2	4	25	8 (6.5)
CXM						1	32	77	10					4	50	4 (3.2)
CTF				5	91	24			2	1				1	6.25	4 (3.2)
DSM								2	16	7	4	8	87	100	95 (76.6)	
KM				3	11	50	10						50	25	50 (40.3)	
GM		2	18	91	10	2	1									
OTC							16	8				11	89	25	100 (80.6)	
APM				3	12	83	22	3	1							
BZM									46	67	3		8	100	8 (6.5)	
CL				4	91	24	5									
CP					3	36	42	39					4	50	4 (3.2)	
NA							69	49					6	50	6 (4.8)	
OA				14	95	8	1	6						1.56	7 (5.6)	
ERFX	63	54			7											
OFLX	1	80	36	4	3											
SDM												5	119			
TMP		1	50	29	1		1	42						1.56	43 (34.7)	

(注) ABPC: アンピシリン, CEZ: セファゾリン, CXM: セフトキシム, 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, OTC: オキシテトラサイクリン, APM: アブラマイシン, BZM: ビコザマイシン, CL: コリスリン, CP: クロラムフェニコール, NA: ナリジク酸, OA: オキソリオン酸, ERFX: エンロフロキサシン, OFLX: オフロキサシン, SDM: スルファジメトキシム, TMP: トリメトプリム

大部分がブロイラー由来であった。菌株の血清型別では、全体の70%がO7群に分類され、公衆衛生上重要となる *Salmonella* Enteritidis は全く検出されなかった。

これら健康動物由来株のMIC分布(表1)ではABPC, CXM, CTF, DSM, KM, OTC, BZM, CP, NA, OAおよびTMPのMIC値には二峰性が認められ、それらの耐性率は3.2~80.6%であった。特に、DSMおよびOTCに対しては、高率な耐性株の出現がみられた。一方、フルオロキノロン系抗菌剤であるERFXとOFLXに対しては、ごく一部の低感受性株を除き、殆どの菌株はMIC値0.05~0.1 $\mu$ g/mlに単一のピークをもつ極めて高い感受性を示した。

分離菌株の薬剤耐性パターンは、健康動物由来株でDSM・KM・OTC・TMP(25%)が最も多く、DSM・OTC(20%)が次いだ。

## 2) カンピロバクター

カンピロバクターの分離においては、輸送用培地(シードスワブ)内の糞便を選択培地(CCDA培地)に直接培養し、さらにCEM培地での増菌培養も併用した。菌種同定には、分離菌株の生化学的性状を調べると共に、23Sr-RNA塩基配列に基づくPCR-RFLPによる遺伝子型での識別も行った。O群血清型別は、Pennerの方法(菌体の加熱抽出抗原(主にLPS抗原)と市販免疫血清を用い

た受身血球凝集反応)に従って実施した。

カンピロバクターは供試519検体中、112検体(21.4%)から分離され、動物種別にその分離率を比較すると、牛:14.2%、豚:23.8%、鶏:27.5%であった。牛と鶏では *Campylobacter jejuni* が優位であり、豚では *C. coli* が最も高頻度に分離され、動物種毎の優位な菌種の存在が明らかとなった。

分離された *C. jejuni* 115株、*C. coli* 49株および *C. spp.* 6株の計170株のMIC分布(表2)は、殆どの薬剤において極めて広範であり、DSM, SPC, EM, SP, TS, NA, OA, ERFXおよびOFLXに対して耐性株の出現(耐性率:7.1~20.6%)がみられた。由来動物種別にみた場合、EMに対しては、特に豚由来株(その殆どは *C. coli*)で耐性率が49.1%と非常に高かった。ERFXとOFLXにおいては、耐性株が16.5%に認められたが、いずれもGMには高い感受性を示した。*C. jejuni* と *C. coli* との菌種間では、ERFX, OFLXに対する耐性率に明らかな差異はみられなかったが、動物種別での耐性率は豚由来株と鶏由来株において比較的高く、その多くがキノロン剤であるNAまたはOAに交叉耐性を示した。各薬剤に対する耐性パターンは、単剤耐性から8剤耐性までの14種類が確認された。

血清群別の結果、*C. jejuni* 供試115株中80株は、13種類の血清群に分類された。その検出頻度

表2 カンピロバクター属菌の薬剤感受性

抗菌剤	MIC ( $\mu$ g/ml)												MIC ブレークポイント	耐性菌		
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100		>100	株数	(%)
CTF									1	7	4	101	57			
DSM		1	14	24	62	27	4	4			2	2	30	25	34	(20)
GM			22	63	55	29	1									
SPC					10	7	24	86	26	5			12	50	12	(7.1)
EM			2	5	52	67	10	5				1	28	25	29	(17.1)
SP				5	18	75	28	10	4		2	1	27	25	30	(18)
TS		1		1		1	14	77	38	8	1		29	100	29	(17.1)
OTC						2	7	9	30	22	17	51	32			
CP						18	81	43	9	8	7	2	2			
NA						2	66	41	23	6	2	12	18	50	32	(18.8)
OA			14	48	43	12	15	3			1	16	18	12.5	35	(20.6)
ERFX	1	71	49	20	1	1	3	20	2	2				1.56	28	(16.5)
OFLX			32	72	32	6		2	16	8	2			3.13	28	(16.5)
SDM					1				2		8	41	118			
TMP											37	133				

(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

は、D群（抗原因子4, 13, 16, 43, 50）が全体の20.0%と最も高く、次いでB群（抗原因子2）15.7%, G群（抗原因子8）8.7%の順となった。C. jejuniの血清群と耐性パターンとの間には、必ずしも一定した関係は見出せなかった。

これらフルオロキノロン剤耐性のカンピロバクターについて、分離された家畜・農場での抗菌剤の使用歴等から、その耐性化傾向の背景を探ってみたが、情報が断片的であり、耐性株の出現と抗菌剤使用の有無やその使用した抗菌剤の種類（フルオロキノロン剤とその他抗菌剤に分類）等との間の相関性を十分に検討することができなかった。今後、更にこうした要因解析を進めていく必要がある。

### 3) 腸球菌

腸球菌は、今回の調査対象の他の3菌種とは異なり、いわゆる食中毒の病原菌ではない。しかし、本菌はヒトと動物がその腸内細菌叢として普遍的に有する指標菌であり、本菌の薬剤感受性の変化を知ることは、宿主に対する抗菌性物質の適正使用を知る上で極めて重要である。一方、本菌は前述のように通常病原菌ではないが、近年、ヒトの医療でVREの出現により、大きな社会問題に発展している。

本菌の分離には、次の方法を用いた。糞便検体からバイルエスクリンアザイド培地で選択分離を

行い、API 20 STREPを用いた一般的な性状試験の結果から、一般腸球菌を分離した。また、バンコマイシン(VCM)を含む培地での選択分離によりVREの分離もあわせて行った。

一般腸球菌の分離成績では、家畜ごとに優勢の菌種に特徴があった。すなわち、E. faeciumは各家畜ごとの分離率は、30～40%とほぼ同等であったが、E. faecalisやE. duransでは、前者は鶏で、後者は牛で分離菌株の過半数を占めた。また、VCM含有の選択培地から分離された耐性菌は、その殆どが本質的に低度VCM耐性であり、非伝達性のvan C遺伝子を有する腸球菌(E. gallinarum, E. casseliflavus等)であった。一方、いわゆるVRE(vanA, vanB遺伝子を保有するもの)は全く分離されなかった。また、これら分離株のMICデータからも高度耐性のVREは検出されなかった。

分離された腸球菌合計1,027株のMIC分布(表3)は、殆どの薬剤において極めて広範であり、ERFX, OFLX, ABPC, VGMおよびVCMに対しては高い感受性、CTFおよびDSMに対しては耐性、GMおよびCPに対しては中程度の感受性を示した。一般に、腸球菌はセフェム系およびアミノグリコシド系抗菌剤には自然耐性であり、今回の成績にもこの特性が反映されていた。一方、EM, TS, ABPC, OTC, BCおよびLCMのMIC

表3 腸球菌の薬剤感受性

抗菌剤	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												MIC ブレークポイント	耐性菌		
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100		>100	株数	(%)
ABPC	24	9	18	101	446	329	35	56	3	1		2		3.13	97	(9.5)
CTF	1			6	7	4	15	5	33	20	109	278	546			
DSM									10	57	368	246	343			
KM							1	3	25	116	420	176	283			
GM						8	37	127	307	400	95	7	43			
EM	2	53	342	41	59	117	51	34	20	8	10	8	279	25	305	(29.8)
TS				4	28	538	85	23	1	2	1	17	325	12.5	345	(33.7)
LCM		1		90	56	12	9	42	122	238	83	28	343	100	371	(36.2)
OTC				40	161	141	13	3	20	92	139	197	218	6.25	669	(65.3)
BC		22	178	205	54	241	146	29	149					6.25	178	(17.3)
VGM			3	170	121	338	57	269	57	4	5					
VCM			15	232	484	129	153	9	2							
CP					1	2	26	742	133	48	55	16	1			
ERFX	1		2	138	403	361	47	64	6	2						
OFLX			1	9	221	322	339	115	14	3						

(注) LCM: リンコマイシン, BC: パストラシン, VGM: パージニアマイシン, VCM: バンコマイシン

値には二峰性分布が認められ、これらいずれかの薬剤に対する耐性率は0.2～65.4%であった。また、テトラサイクリン系抗菌剤とマクロライド系抗菌剤に対しては、全ての菌種で特に鶏と豚において、高率な耐性株の出現がみられた。各薬剤に対する耐性パターンは、単剤耐性から5剤耐性までの21種類が確認された。その主要な耐性パターンは、OTC単剤耐性とOTC・LCM・EM・TSの4剤耐性であり、この2種類のパターンが耐性株全体の半数以上を占めていた。

#### 4) 大腸菌

VTECは、ヒトの腸管出血性下痢症(食中毒)の起原菌として知られている。今回、全国の健康な家畜の糞便からVTECおよび一般大腸菌を分離し、薬剤感受性等を調べた。なお、一般大腸菌は、腸球菌と同様に薬剤感受性の動向を調べるための指標細菌としての観点から、調査対象菌種とした。

一般大腸菌の分離は、可能な限り直接分離培養法により行った。VTECの分離は、以下のように実施した。糞便1gをバンコマイシン加トリプテケースソイ培地で増菌培養した後、PCRでVT遺伝子のスクリーニングを行い、陽性検体から大腸菌を分離し、さらにPCRおよび逆受身ラテックス凝集反応(RPLA)でVTECを同定した。

一般大腸菌は、515検体中509検体(98.8%)か

ら1,018株が分離された。VTECは、牛の糞便から21.9%、豚の糞便から14.0%分離されたものの、鶏の糞便からは全く分離されなかった。すなわち、VTECは、合計72株(牛由来:46株、豚由来:26株)が分離された。ベロトキシンタイプは、①牛由来株ではVT1またはVT2単独の他にVT1とVT2の両方を産生する株が10株認められた。また、8株はPCRでVT遺伝子が検出されたが、RPLAでは陰性を示した。②豚由来26株中22株はPCRでVT2遺伝子が検出されるもののRPLAは陰性を示し、RPLAでは同定できない株が多いことが示唆された。

これらの一般大腸菌1,018株およびVTEC72株について、各種抗菌剤に対する感受性を調べた。その結果、ABPC、DSM、KM、GM、OTC、APM、CL、CPおよびTMPのMIC値分布は、一般大腸菌およびVTECにおいて2峰性を示した。耐性率は、一般大腸菌(表4)では、OTC(53.0%)、DSM(37.4%)、ABPC(22.9%)、KM(17.6%)、CP(14.0%)の順に高かった。VTECではOTC(36.1%)、DSM(27.8%)、CP(16.7%)、ABPCおよびKM(9.7%)の順に高かった。由来動物種別に耐性率を比較した場合、一般大腸菌では、ABPC、DSM、KM、GM、OTCおよびTMPについては鶏、豚、牛の順に、CPについては豚、

表4 一般大腸菌の薬剤感受性

抗菌剤	MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )													MIC ブレークポイント	耐性菌	
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		株数	(%)
ABPC					14	197	498	76	2	4	2	225		12.5	233	(22.9)
CXM				2	9	121	628	219	32	7						
CEZ			1	2	299	632	63	14	3	4				25	4	(0.4)
CTF	3	8	245	672	76	10		4						3.13	4	(0.4)
DSM					2	145	410	34	30	16	24	78	279	50	381	(37.4)
KM					5	538	289	7	3	2	4	2	168	12.5	179	(17.6)
GM		1	6	328	638	20	2	1	2	5	4		11	3.13	25	(2.5)
APM				1		67	896	47					7	12.5	7	(0.7)
CL				532	465	6	9	6						1.56	21	(2.1)
OTC					8	314	139	17		5	9	11	88	427	540	(53.0)
BZM									83	759	160	4	12	100	16	(1.6)
CP						12	151	585	100	27	23	15	105	50	143	(14.0)
NA						88	669	85	36	18	2	39	81	50	122	(12.0)
OA			9	411	404	28	35	42	44	7	1	1	4	32	45	(4.4)
ERFX	773	101	43	52	10	8	v3	1	15	9	3			3.13	31	(3.0)
OFLX	169	644	67	39	52	14	5	7	13	7	1			3.13	33	(3.2)
SDM											13	29	902			
TMP		15	106	421	266	52	10	6		2				12.5	142	(13.9)

鶏，牛の順に，NA，ERFXおよびOFLXについては鶏，牛，豚の順に高く，APMは豚のみで耐性が認められた。一方，VTECではいずれの薬剤に対しても，耐性率は豚，牛の順に高かった。VTECの薬剤耐性パターンは，単剤耐性から6剤耐性まで多様であった。

一般大腸菌において，キノロン系薬剤(NAとOA)とフルオロキノロン系薬剤(ERFXとOFLX)の耐性パターン(特に交叉耐性)を解析した。その結果，NAおよびOA耐性123株中90株(73.2%)は，ERFX，OFLXに対しては感受性であり，33株(26.8%)はそれらフルオロキノロン剤には耐性を示した。

### 3. おわりに

本稿では，平成11年度に実施した家畜由来細菌の薬剤感受性成績を中心に，薬剤耐性菌を巡る最近の動向について，その概略を紹介した。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剤感受性実態調査を継続し，得られた成績を順次，公表していくこととしている。また，その試験成績を集積・解析すると共に，家畜由来耐性株とヒト由来耐性株との関連性については，分子疫学手法を駆使して遺伝学的に解析していくことや，動物由来耐性株のヒト医療に及ぼす影響に関するリスク分析を実施することが必要と考えられる。そのためにも，調査事業の遂行上，医学関係機関や食品衛生関係部署との協力・連携を深め，これら国内外の機関との情報交換およびその調査データの共有化等を積極的に推進していかなければならない。

また，抗菌剤の使用の現場においては，国際的な共通認識でもある「慎重使用の原則」に従い，①抗菌剤の選択は，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と共に，②その使用に当たっては，適応症に対応する用法・用量ならびに使用上の注意事項の遵守をより厳格にすることが益々重要なこととなっている。

## 謝 辞

本調査研究を遂行するに当たり，家畜糞便の採材等にご協力頂きました全国の家畜保健衛生所の職員各位に深謝いたします。

## 要 約

最近の耐性菌を巡る国内外の動向を背景に，急務の課題として，1999年度からは薬剤耐性菌対策事業(家畜由来細菌の抗菌剤感受性調査)(JVARM)が，動物医薬品検査所を中心に開始された。本稿では，その全国調査成績について，調査対象菌種であるサルモネラ，カンピロバクター，腸球菌および大腸菌の順に概説する。①分離されたサルモネラ124株では，特にDSM，OTCおよびキノロン剤であるNAとOAに対して高率な耐性株の出現がみられた。一方，フルオロキノロン剤であるERFXとOFLXに対しては，殆どの菌株は極めて高い感受性を示した。②カンピロバクター170株では，大部分の供試薬剤において広範なMIC分布がみられ，フルオロキノロン剤に対しては約17%の株で耐性が確認された。これらフルオロキノロン剤耐性株の多くは，キノロン剤に交叉耐性を示していた。③腸球菌1,027株では，極めて広範なMIC分布を示し，特にテトラサイクリン系とマクロライド系抗生物質に対しては，全ての菌種で高率な耐性株の出現がみられた。また，ヒトの医療で重大な問題となる*Van A*，*Van B*遺伝子を保有するバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)は，全く検出されなかった。④一般大腸菌1,018株では，フルオロキノロン剤に対して，約3%の株に耐性化が認められたが，ベロ毒素産生性大腸菌(VTEC)72株は，それに対して極めて高い感受性を示した。いずれの大腸菌においても，ABPC，DSM，KM，GM，APM，CL，CP，OTCおよびTMPに対しては，1～53%の割合に耐性化がみられた。

## 引用文献

1. 石丸雅敏，遠藤裕子，吉村治郎：1992～1994年

- に家畜家禽から分離された大腸菌，サルモネラ及び黄色ブドウ球菌の各種抗菌剤に対する薬剤耐性. 動薬検年報，33，1-20 (1996)
2. 田村 豊，高橋敏雄，守岡綾子ら：平成 11 年度家畜由来細菌の抗菌剤感受性調査成績の概要について. 動薬検ニュース，240，2-4 (2001)
  3. 中村政幸，大前憲一，小枝鉄雄：1977 年に分離した牛，豚由来大腸菌の薬剤耐性及び R プラスミドの分布. 動薬検年報，15，21-27 (1978)
  4. 中村政幸，大前憲一，吉村治郎ら：1977 年に分離した牛，豚由来大腸菌の薬剤耐性及び R プラスミドの分布. 動薬検年報，16，31-37 (1979)
  5. 農林水産省畜産局：動物用抗菌剤耐性菌調査事業 (1979)
  6. Ohmae, K., Yonezawa, S., Terakado, N.: Epidemiological studies on R plasmid with carbadox resistance. Jpn. J. Vet. Sci., 45, 165-170 (1983)

### Antibiotic-Resistant Bacteria Isolated from the Domestic Animals in Japan

Toshio TAKAHASHI, Ayako MORIOKA, Kanako ISHIHARA, Mayumi KIJIMA, Akemi KOJIMA, Tomoko OZONO, Kaori FUNABASHI and Yutaka TAMURA

National Veterinary Assay Laboratory, 1-15-1, Tokura, Kokubunji, Tokyo 185-8511, Japan

In the process of recent active discussion on the antimicrobial resistance around the world, as an urgent subjects for public health concern, Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System (JVARM) (Nationwide investigation on antimicrobial susceptibility of the bacterial strains isolated from the domestic animals in Japan) has been started in the central reference laboratory of the programme, National Veterinary Assay Laboratory since 1999. This paper deals with the antimicrobial resistance monitoring on *Salmonella*, *Campylobacter*, *Enterococcus* and *Escherichia coli*, which are the targeted bacterial species for the monitoring.

The outline of the present investigational data are as follows: ① In the 124 isolates of *Salmonella*, a high occurrence of strains resistant particularly to DSM, OTC and quinolone (NA and OA) could be found. On the other hand, most of the isolates were highly susceptible to fluoroquinolone (ERFX and OFLX). ② In the 170 isolates of *Campylobacter*, MICs of most antimicrobials presented a wide range of distribution and approximately 17% of the isolates were resistant to fluoroquinolone. Most of these strains resistant to fluoroquinolone showed a cross resistance to quinolone. ③ In the 1,027 isolates of *Enterococcus*, MICs of most antimicrobials presented also a extremely wide range of distribution, and it was clarified that the strains resistant to macrolide antibiotics and tetracycline antibiotics were most frequent in the all species examined. Any of vancomycin-resistant enterococci (VRE) possessing *vanA* gene or *vanB* gene, which has been becoming an increasingly serious problem for human medicine, could not be detected in the present investigation. ④ Approximately 3 % of the 1,018 isolates of *E. coli* showed resistance to fluoroquinolone, whereas the 72 isolates of verocytotoxin-producing *E. coli* (VTEC) were highly susceptible to fluoroquinolone. In the both *E. coli*, the frequencies of isolation of resistance to ABPC, DSM, KM, GM, APM, CL, CP, OTC or TMP ranged from 1 to 53% in common.

討 論 (座長：田村 豊，動薬検)

**質問** (藤倉孝夫，日本シルバーボランティアズ)  
薬剤耐性菌検査法の統一について，グローバルレベルでの取組みが一層必要であることが強く感じられる。近代的手法を取入れ，わが国から国際的にも提案すべきと思われる。

**答** (高橋敏雄，動薬検)

国際獣疫事務局 (OIE) は近々，薬剤耐性サーベランスにおける感受性試験法の調和等に関するガイドラインを提案する予定であり，将来的には標準化された手法によるサーベランスの国際的共有化も進展するものと思われる。

**質問** (林 俊克，武田シェリングプラウアニマルヘルス)

①ブレイクポイントを感受性菌と耐性菌のピークの間とされているが，これは確立された方法ですか。

②耐性株にピークがなくて，数株の分布がある場合に，ブレイクポイントはどのように設定すべきですか。

③報告された成績に参照株が含まれていますか。

**答** (高橋敏雄，動薬検)

耐性限界値 (ブレイクポイント) の設定に関しては，国際的にも未だ議論が多く，必ずしも標準的な方法は確立されていない。今回の我々の耐性菌調査では，供試菌株の MIC 分布が二峰性を示した場合にのみ，感受性菌と耐性菌のピークの間値を微生物学的ブ

レイクポイントとして採用した。なお，感受性試験の実施に当たっては，参照菌株の設定など，データの信頼性を高めるための精度管理の徹底を図っている。

**質問** (林元みづき，明治製菓)

VRE についてはアメリカの問題の方が重要と思われるが，人間の病院での使用規制は WHO でガイドライン化されているのですか。

**答** (高橋敏雄，動薬検)

WHO 関連のガイドランは公布されていないと思われるが，アメリカでは VRE 発生率の増加に伴い，1995 年 CDC は “Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance” というガイドラインを発出し，病院でのバンコマイシンの慎重な使用を求めている。

**質問** (佐藤静夫，全農家畜衛研)

今回の調査は，同一試料から検査対象菌を分離した成績であることを前提とした場合カンピロバクターが他の菌種に比べてニューキノロン剤に耐性化し易いとおもわれますか。

**答** (高橋敏雄，動薬検)

これまでの公表文献などから推察すれば，一般にカンピロバクターはサルモネラなどに比べて，フルオロキノロン剤に対して耐性を獲得し易いのかも知れない。