

# 最近における抗菌剤の使用状況と大腸菌，サルモネラ及び黄色ブドウ球菌の抗菌剤に対する薬剤耐性

石丸 雅 敏（農林水産省動物医薬品検査所）

近年の畜産の安定的経営にとって抗生物質をはじめとする抗菌剤の使用は，我国のみならず世界的に必須のものとなっている。

一方，これら畜産分野への抗菌剤の応用は，畜産物中への薬剤残留問題及び薬剤耐性菌の出現の機会を増幅する危険性ははらむことから，その抑制が社会的関心事となっており，そのため，これら抗菌剤の適正使用を確保するため種々の規制が実施されてきた。これらの中で薬剤耐性菌問題は，抗菌剤の新たな基本母核物質の開発，実用化速度が落ちている現在，現存する抗菌剤の有効性を今後とも確保し，化学療法剤の実効を確保する上で重要な問題であり，その対応として適正な選択使用を確実に推進する必要がある。

そこで，畜産分野における抗菌剤の使用実態ならびに近年承認されたニューキノロン系合成抗菌剤を含む各種抗菌剤に対する耐性菌出現の実態を全国的に把握するため都道府県の家畜保健衛生所の協力のもと平成4～6年度の3カ年にわたり調査を実施したので，その概要を報告する。

## I. 抗菌剤使用状況

### 調査の実施方法

平成4年度には26都道府県，平成5年度には28都道府県及び平成6年度には19都道府県にお

表1 家畜のステージ等の分類

家畜の種類	家畜のステージ	区 分
乳牛	子牛	生後6ヵ月以内
	育成牛	生後6ヵ月～2年
	成牛	生後2年以降
肉牛（乳雄）	子牛	生後6ヵ月以内
	肥育牛	生後6ヵ月以降
肉牛（肉専）	子牛	生後6ヵ月以内
	肥育牛	生後6ヵ月以降
豚	繁殖牛	生後2年以降で繁殖の用に供するもの
	哺乳期	生後2ヵ月以内
	幼令期	生後2～4ヵ月
ブロイラー	肥育期	生後4ヵ月以降
	前期	ふ化後4週以内
採卵鶏	後期	ふ化後4週以降
	幼すう	ふ化後4週以内
	中すう	ふ化後4～10週
	大すう	ふ化後10週以降産卵開始までのもの
	成鶏	産卵開始以降

本稿は1997年4月5日に開催された本会第24回シンポジウムにおける講演の要旨である。

いて、原則として、家畜保健衛生所ごとに中核的な農家概ね 20 戸を対象に、農家での過去 3 ヶ月の抗生物質及び合成抗菌剤(以下、「抗菌剤」という。)の使用実態を年 2 回調査した。表 1 に示す分類に従い区分し、各区分における使用された抗菌剤の成分名を調査した。

## 調査成績

### 1. 抗菌剤使用戸数

年度別、家畜の種類ごとの調査戸数及び抗菌剤使用戸数(割合)は表 2 に示すとおりである。

乳牛、肉牛(乳雄)、豚及び採卵鶏飼養農家における使用農家戸数の割合は、それぞれ 75%、80%、75%及び 30%前後であり、年度ごとで著しい違いはなかった。一方、肉牛(肉専)飼養農家では、年度ごとにその割合は減少しており、平成 6 年度には 50%を割っていた。また、ブロイラー飼養農家では、平成 4 及び 5 年度は 60%弱の使用率であったが、平成 6 年度には 10 数%の上昇がみられ約 75%の農家で使用されていた。

### 2. 抗菌剤使用成分

表 3-1~6 に家畜の種類及び家畜のステージごとに使用されていた抗菌剤の成分とその農家戸数を年度別に示した。家畜の種類別にみた使用抗菌剤の成分数は、乳牛 42 (子牛及び育成牛のステージのみでは 35)、肉牛(乳雄) 35、肉牛(肉専) 37、豚 41、ブロイラー 37 及び採卵鶏 32 であった。

乳牛飼養農家をみた場合、子牛及び育成牛のステージにおいてはペニシリン系ではアンピシリン(ABPC)、ベンジルペニシリン(PCG)、アミノグリコシド系ではカナマイシン(KM)、ストレプトマイシン(SM)(ジヒドロストレプトマイシン(DSM)を含む)、テトラサイクリン系ではオキシテトラサイクリン(OTC)及びサルファ剤の使用農家が多かった。成牛では、クロキサシリン(CX)、ジクロキサシリン(DCX)、ナフシリン(NF)、セフェム系の 3 成分、ノボビオシン(NB)及びフラジオマイシン(FM)等、乳房注入剤の含有抗生物質がさらに加わって使用されていた。

肉牛(乳雄)及び肉牛(肉専)飼養農家におけ

表 2 年度別抗菌剤使用戸数調査成績

家畜の種類	年度	調査戸数	抗菌性物質 使用戸数(%)
乳牛	4	730	543(74.4)
	5	601	459(76.4)
	6	534	400(74.9)
肉牛(乳雄)	4	272	218(80.1)
	5	201	155(77.1)
	6	185	152(82.2)
肉牛(肉専)	4	366	224(61.2)
	5	354	187(52.8)
	6	236	116(49.2)
豚	4	604	485(80.3)
	5	574	426(74.2)
	6	408	313(76.7)
ブロイラー	4	219	129(58.4)
	5	261	146(55.9)
	6	142	105(73.9)
採卵鶏	4	416	133(32.0)
	5	384	128(33.3)
	6	290	75(25.9)

る使用傾向は、乳牛農家の子牛及び育成牛のステージでのそれに類似していた。

牛におけるエンロフロキサシン(ERFX)の使用は、乳牛では子牛と成牛、肉牛(乳雄)の子牛、肉牛(肉専)の子牛で多かった。また、クロラムフェニコール(CP)の使用は各区分において比較的少なかったが、チアンフェニコール(TP)は肉牛(乳雄)の子牛で他の区分のそれより高い数字となっていた。

豚飼養農家においては、ABPC、PCG、KM、SM(DSMを含む)、タイロシン(TS)、OTC、クロルテトラサイクリン(CTC)、スルファジメトキシシン(SDM)、スルファモノメトキシシン(SMMX)及びERFXの他に、コリスチン(CL)、チアムリン(TML)、リンコマイシン(LCM)、オルメトプリム、カルバドックス(CDX)、TP、トリメトプリムが多く使用されていた。また、ステージ別にみると、哺乳期ではKMの使用が他のステージに比較して多く、幼令期ではLCM、CDX及びTPが特徴的であった。

ブロイラー飼養農家においては、ABPC、TS、OTC、SDM、オキサソリン酸(OA)、ERFXが多く

表 3-1 農家における年度別ステージ毎の抗菌剤使用状況成績（乳牛）

抗菌剤成分	乳 牛									
	子 牛			育 成 牛			成 牛			
	4*	5	6	4	5	6	4	5	6	
(ペニシリン系)										
アモキシシリン		1	4							
アンピシリン	42	41	34	29	30	25	172	136	101	
クロキサシリン	1	4					43	34	26	
ジクロキサシリン							66	31	57	
ナフシリン							19	9	22	
ペニシリン	64	33	35	20	33	18	231	210	231	
メシリナム		2	3	1	1	2	4	4	4	
(セフェム系)										
セファゾリン		1	4	1	2		211	136	159	
セファロニウム							17	35	38	
セフロキシム							45	23	33	
(アミノグリコシド系)										
カナマイシン	25	16	23	10	25	8	198	119	140	
ゲンタマイシン		6	4					4	1	
ストレプトマイシン	42	24	12	12	10	10	238	102	113	
フラジオマイシン	2	11	3		11		68	28	16	
(マクロライド系)										
エリスロマイシン	4	4	1	3	4	1	25	14	9	
オレアンドマイシン				2		2	9	1	2	
スピラマイシン		2	2			1	1	1	1	
タイロシン	1						1			
(テトラサイクリン系)										
オキシテトラサイクリン	42	29	36	22	23	27	235	153	127	
クロルテトラサイクリン	15	5	2			2	5	3		
テトラサイクリン	1		3	3	10	1	13	4	3	
ドキシサイクリン									1	
(グラムフェニコール系)										
クロラムフェニコール	4	2	3			2	3	3	8	
(その他の抗生物質)										
コリスチン		2								
チアムリン									2	
ナナフロシン				1						
ノボビオシン							6	9	10	
ピコザマイシン	4	4	4				8	3	1	
ホスホマイシン	5	8	6			1			1	
(サルファ剤)										
スルファジアジン	7							3		
スルファジメトキシ	4	4	10	9	4	2	8	7		
スルファチアゾール								3		
スルファドキシ	2		2			1			1	
スルファメトキサゾール	2							1		
スルファモノメトキシ	8	2	6	1	2	2	1	2	2	
(キノロン系)										
オキシリン酸	1	8	7		2	3	1	1		
ナリジクス酸		1	2		1					
エンロフロキサシン	4	17	8	3	3	2	16	7	13	
オフロキサシン			1							
ダノフロキサシン			2			1			2	
(その他の合成抗菌剤)										
オルメトプリム	7		2			1				
チアンフェニコール	2	3	2				1		3	
トリメトプリム	3		3				1	1	1	

注1：数字は当該抗菌剤使用戸数

注2：ストレプトマイシンにはジヒドロストレプトマイシンを含む。

\*年度（平成）

表 3-2 農家における年度別ステージ毎の抗菌剤使用状況成績(肉牛(乳雄))

抗菌剤成分名	肉牛 (乳雄)					
	子 牛			肥育牛		
	4*	5	6	4	5	6
(ペニシリン系)						
アスポキキシリン			1			
アモキシシリン	2	1	3	2		
アンピシリン	38	49	35	28	17	8
ペニシリン	75	25	59	32	14	11
メシリナム	4	10	1	2	2	1
(セフェム系)						
セファゾリン	2	3	4	2	1	
(アミノグリコシド系)						
カナマイシン	44	27	53	18	10	9
ゲンタマイシン	5	5	1			
ストレプトマイシン	41	18	27	12	8	5
フラジオマイシン			2			
(マクロライド系)						
エリスロマイシン	5	8	4	4	4	7
スピラマイシン	3	1	4	1		
タイロシン	7	3	1	2		1
ミロサマイシン	2					1
(テトラサイクリン系)						
オキシテトラサイクリン	71	45	47	55	26	16
クロルテトラサイクリン	10	4	3	3	1	2
テトラサイクリン	2		2	1		
(クロラムフェニコール系)						
クロラムフェニコール	5	1	3	1		
(その他の抗生物質)						
コリスチン		1				
ピコザマイシン	12	4	4		5	2
ホスホマイシン	9	2	9			
(サルファ剤)						
スルファジアジン	2					
スルファジメトキシシン	16	5	13	3	2	2
スルファドキシシン	1					
スルファメトキサゾール	3					
スルファモノメトキシシン	19	13	6	1	3	
(キノロン系)						
オキシリン酸	15	9	14			
ナリジクス酸	2					
オルビフロキサシン			2			
エンロフロキサシン	23	15	18	5	5	7
ダノフロキサシン			5			2
(その他の合成抗菌剤)						
オルメトプリム	3	1	4		1	
ジフラゾン	1					
チアンフェニコール	12	6	11	2	1	2
トリメトプリム	5					
フラゾリドン	1					1

注1: 数字は当該抗菌剤使用戸数

注2: ストレプトマイシンにはジヒドロストレプトマイシンを含む。

\* 年度 (平成)

表 3-3 農家における年度別ステージ毎の抗菌剤使用状況成績 (肉牛 (肉専))

抗菌剤成分名	肉牛 (肉専)									
	子 牛			肥育牛			繁殖牛			
	4*	5	6	4	5	6	4	5	6	
(ペニシリン系)										
アモキシシリン	3	3								
アンピシリン	44	57	28	25	32	5	16	8	4	
クロキサシリン	3	1			3		4			
ナフシリン	1									
ペニシリン	47	32	27	26	13	7	18	8	7	
メシリナム	5	15		6	7	1	4	4		
(セフェム系)										
セファゾリン	3	9	5	1	1	1	14		1	
セファロニウム			2							
(アミノグリコシド系)										
カナマイシン	47	23	33	15	23	5	9	6	1	
ゲンタマイシン	6	12	5							
ストレプトマイシン	21	31	18	13	11	6	12	20	5	
フラジオマイシン	1	9	1					1		
(マクロライド系)										
エリスロマイシン	2			1	3	1	1	2	1	
オレアンドマイシン	5	2		2						
スピラマイシン	1		3	1	2					
タイロシン	2	5	1		2					
(テトラサイクリン系)										
オキシテトラサイクリン	45	47	29	30	23	6	11	5	4	
クラルテトラサイクリン	7	7	6	1	2		1	2	3	
テトラサイクリン	5		3	3				1		
(クロラムフェニコール系)										
クロラムフェニコール	2	12	1		1					
(その他の抗生物質)										
コリスチン		1								
ノボビオシン			3							
ビコザマイシン	20	14	18		3	2				
ホスホマイシン	2	5	2							
(サルファ剤)										
スルファジアジン	1									
スルファジメトキシ	19	13	13		2	4		2	2	
スルファメトキサゾール	1									
スルファモノメトキシ	26	31	15	5	1	1	1			
(キノロン系)										
オキシリン酸	7	6	2							
ナリジクス酸	1	1	1							
エンロフロキサシン	16	22	10	8	2		1			
オフロキサシン			1							
ダノフロキサシン			3		1				1	
(その他の合成抗菌剤)										
オルメトプリム	5		4							
ジフラゾン	2									
チアンフェニコール	5	4	1	1	4				1	
トリメトプリム	2									

注1：数字は当該抗菌剤使用戸数

注2：ストレプトマイシンにはジヒドロストレプトマイシンを含む。

\*年度 (平成)

表 3-4 農家における年度別ステージ毎の抗菌剤使用状況成績 (豚)

抗菌剤成分名	豚								
	哺乳期			幼令期			肥育期		
	4*	5	6	4	5	6	4	5	6
(ペニシリン系)									
アモキシシリン	13	13	3	8	5		2		
アンピシリン	38	32	54	38	42	58	51	51	50
ペニシリン	29	19	34	42	41	41	37	36	31
メシリナム					4				
(セフェム系)									
セファゾリン				2					
(アミノグリコシド系)									
カナマイシン	103	75	58	31	29	18	19	19	13
ゲンタマイシン	14	3	4		1				
ストレプトマイシン	11	10	7	20	18	7	16	12	3
フラジオマイシン	2		3	2	2	1	6	2	
(マクロライド系)									
エリスロマイシン	3			1	4				
クタサマイシン	1								2
ジョサマイシン	1	1		1			1		1
スピラマイシン	2		1	6	7	2	1		1
タイロシン	50	28	25	72	39	32	12	10	7
ミロサマイシン									1
(テトラサイクリン系)									
オキシテトラサイクリン	130	85	77	149	140	91	53	63	32
クロルテトラサイクリン	36	35	23	35	51	30	7		12
テトラサイクリン	6	7		4				1	
ドキシサイクリン	5	6	3	9	6	1	5		
(その他の抗生物質)									
コリスチン	30	16	1	25	15	3			1
チアムリン	22	8	11	17	17	11	3	2	8
バシトラシン		1				5			
ピコザマイシン	8	1	7	3	2		1	1	
リンコマイシン		4	3	5	3	10	3	3	6
(サルファ剤)									
スルファジミジン	10	2	2	12	2	2			
スルファジメトキシ	27	23	13	24	14	7	10	4	1
スルファドキシ	6		4	2					
スルファメトキサゾール	15	6	2	16	4	7	2		
スルファモノメトキシ	40	28	19	37	47	18	9	14	12
(キノロン系)									
オキソリン酸	2	7	18	5	4	1	1	3	6
ナリジク酸	5								
エンロフロキサシン	1	14	13	8	6	6	1	4	
オフロキサシン	1								
ダノフロキサシン			5			3		1	1
(その他の合成抗菌剤)									
オルメトプリム	10		5	9	12	4		1	
カルバドックス	21	11	12	32	31	13	11	9	3
ジフラゾン	1								
チアンフェニコール	29	26	21	66	46	23	15	11	5
トリメトプリム	27	5	8	13	6	5	1		
フラゾリドン	6	3	5	6			2	1	1
フロルフェニコール	3		1	2					

注1: 数字は当該抗菌剤使用戸数

注2: ストレプトマイシンにはジヒドロストレプトマイシンを含む。

注3: タイロシンには酒石酸イソ吉草酸タイロシンを含む。

\*年度 (平成)

表 3-5 農家における年度別ステージ毎の抗菌剤使用状況成績（プロイラー）

抗菌剤成分名	プロイラー					
	前期			後期		
	4*	5	6	4	5	6
(ペニシリン系)						
アモキシシリン	2	7	3	4	4	2
アンピシリン	20	21	11	11	3	8
ペニシリン	1	5	6	3		1
(アミノグリコシド系)						
カナマイシン		1		1		
ストレプトマイシン	8	7	6	6		2
フラジオマイシン	3	8	2	2		3
(マクロライド系)						
エリスロマイシン				2		1
オレアンドマイシン	1		6			
キタサマイシン	5	1	3			
スピラマイシン		1		3	1	
タイロシン	9	10	11		1	1
ミロサマイシン	1					
(テトラサイクリン系)						
オキシテトラサイクリン	30	12	18	13	6	5
クロルテトラサイクリン	12	9	3	3		1
テトラサイクリン		1	1		1	1
ドキシサイクリン	3	4		3	2	4
(クロラムフェニコール系)						
クロラムフェニコール	1	2	6		2	3
(その他の抗生物質)						
コリスチン	3	3	6		1	1
チアムリン	2					
バシトラシン		1			1	
リンコマイシン	2		10	1		1
(サルファ剤)						
スルファキノキサリン	2			1		2
スルファジミジン				4		
スルファジメトキシシン	12	9	17	10	10	8
スルファメトキサゾール	6	3	2	6	2	
スルファモノメトキシシン		8	2	2	7	2
(キノロン系)						
オキシリン酸	13	17	6	4	6	3
エンロフロキサシン	2	20	9	1	2	14
オフロキサシン	1	2		1		1
ダノフロキサシン		1	3			
(その他の合成抗菌剤)						
アンプロリウム	1					
オルメトプリム		7	2	2	2	1
カルバドックス	3					
ジフラゾン	1	2				
チアンフェニコール	2	2	1		1	1
トリメトプリム	1			1		
フラゾリドン	1	1	2		3	9

注1：数字は当該抗菌剤使用戸数

\* 年度（平成）

表 3-6 農家における年度別ステージ毎の抗菌剤使用状況成績 (採卵鶏)

抗菌剤成分名	採 卵 鶏											
	幼すう			中すう			大すう			成 鶏		
	4*	5	6	4	5	6	4	5	6	4	5	6
(ペニシリン系)												
アモキシシリン	1	2	1	1	1	1	1	3	3			
アンピシリン	5	1	2	8	3	2	2		1			
ペニシリン	1		3	7	8	3	2		2			1
(アミノグリコシド系)												
カナマイシン	4	3	6	7	4	4	4	1	2			
ストレプトマイシン				1	4		1		1			
スペクチノマイシン	1			8	4	1	7	2				
フラジオマイシン	4	4		1	1		1	1				1
(マクロライド系)												
エリスロマイシン	1											
オレアンドマイシン	1	1	1	4	2		4	2	1			5
キタサマイシン			1	2					1			
スピラマイシン				1			2	3				
タイロシン	10	3	3	8	12	3	9	8	2	4	7	3
ミロサマイシン	3			3	1	2	2	2	1			
(テトラサイクリン系)												
オキシテトラサイクリン	17	16	9	30	23	21	28	18	10	3	5	6
クロルテトラサイクリン	11	1	2	9	5	4	5	4	2	5	1	
テトラサイクリン	1		1	1			1					
ドキシサイクリン	7	5		4	2		3	1	2			2
(その他の抗生物質)												
コリスチン		2	1		1				1			
バシトラシン					1	1						
リンコマイシン						2			1			
(サルファ剤)												
スルファキノキサリン			1			2			1			
スルファジミジン	2			1								
スルファジメトキシ	3	9	4	21	18	17	13	9	13		2	1
スルファモノメトキシ	4	8	1	11	8	5	9	12	8	1		3
(キノロン系)												
オキシリノ酸			1		1	3						
エンロフロキサシン	2			2		2		1				
オフロキサシン		1	2	4	1			1				1
(その他の合成抗菌剤)												
アンプロリウム	1		1	1		1		1				
オルメトプリム		2		1	3	2	3	1	1			
チアンフェニコール							1		2			
トリメトプリム	1			4			4	2				
フラゾリドン						1			1			

注1: 数字は当該抗菌剤使用戸数

注2: タイロシンには酒石酸イソ吉草酸タイロシンを含む。

\*年度 (平成)

使用されていた。特に、サルファ剤は前期、後期を通じて多くの農家で使用されていた。また、ERFXを後期に使用する農家が増える傾向がうかがわれた。

採卵鶏飼養農家においては、プロイラー農家にSMMXが加わる形となるほか、これらサルファ剤を成鶏に使用する農家があることが示された。



## II. 薬剤耐性動態調査

### 調査の実施方法

#### 1. 供試菌株等

調査は、平成4年度34都道府県、平成5年度35都道府県及び平成6年度15都道府県の家畜保健衛生所で実施された。

感受性検査に使用した対象菌種、由来、検査株数等については表4に示したとおりである。病鑑由来株は、主に、大腸菌では肉牛、豚及びブロイラー、サルモネラでは乳牛、肉牛及び採卵鶏の下痢便、各種実質臓器に、黄色ブドウ球菌では大部分が乳房炎乳に由来していた。

#### 2. 使用抗菌剤

平成4年度には、大腸菌及びサルモネラに対しては、ABPC、セファゾリン(CEZ)、KM、SM、OTC、CP及びERFXを、黄色ブドウ球菌に対し

ては、PCG、CX、CEZ、KM、EM、TS、OTC及びERFXを用いた。平成5年度には、大腸菌及びサルモネラに対しては、セフロキシム(CXM)、アブラマイシン(APM)、スペクチノマイシン(SPCM)、ピコザマイシン(BCM)、LCM、オフロキサシン(OFLX)、CDX及びOAを、黄色ブドウ球菌に対しては、メチシリン(DMPPC)、CXM、アポバルシン(AVP)、バシトラシン(BC)、エンラマイシン(ER)、サリノマイシン(SLM)、チオペプチン(TPT)及びOFLXを用いた。また、平成6年度には、大腸菌及びサルモネラに対しては、ABPC、セフォペラゾン(CPZ)、KM、SM、OTC、CP、ベプフロキサシン(VBFX)及びSDMを、黄色ブドウ球菌に対しては、PCG、CX、CPZ、KM、EM、TS、OTC及びVBFXを用いた。なお、供試した抗生物質22種類はいずれも常用標準品を、また、合成抗菌剤6種類はすべて純末精製品を用いた。

#### 3. 検査法

薬剤感受性試験は、日本化学療法学会標準法<sup>1)</sup>に準拠し、寒天平板希釈法により各薬剤の供試菌

表4 薬剤感受性試験に使用した菌種、由来及び株数

菌種	由来 <sup>1)</sup>	年度区分(平成)		
		4	5	6
大腸菌	乳牛糞便	793	1,034	515
	肉牛*糞便	696	968	477
	豚糞便	722	1,043	424
	ブロイラー糞便	285	312	95
	採卵鶏糞便	476	633	308
	病鑑	—	63	20
	サルモネラ	乳牛糞便	64	109
サルモネラ	肉牛*糞便	136	165	72
	豚糞便	14	11	—
	ブロイラー糞便	78	73	19
	採卵鶏糞便	54	40	36
	病鑑	—	67	81
黄色ブドウ球菌	乳牛皮膚	65	63	10
	肉牛*皮膚	23	61	10
	豚皮膚	52	70	20
	ブロイラー皮膚	61	50	14
	採卵鶏皮膚	133	196	58
	乳牛	412	461	203
	病鑑	—	144	79

<sup>1)</sup> 病鑑由来以外は外見上健康な動物由来

\* 乳用雄を含む

株に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を求めた。  
CDX については嫌気培養で行った。

### 調査成績

#### 1. 薬剤耐性大腸菌の検出状況

(1) 各種抗菌剤に対する大腸菌の薬剤感受性分布

平成4年度に分離された乳牛由来793株、肉牛由来696株、豚由来722株、ブロイラー由来285株及び採卵鶏由来476株の7種の抗菌剤に対する感受性分布を図1-1に、平成5年度に分離された乳牛由来1,034株、肉牛由来968株、豚由来1,043株、ブロイラー由来312株及び採卵鶏由来633株の8種の抗菌剤に対する感受性分布を図1-2に、平成6年度に分離された乳牛由来515株、肉牛由

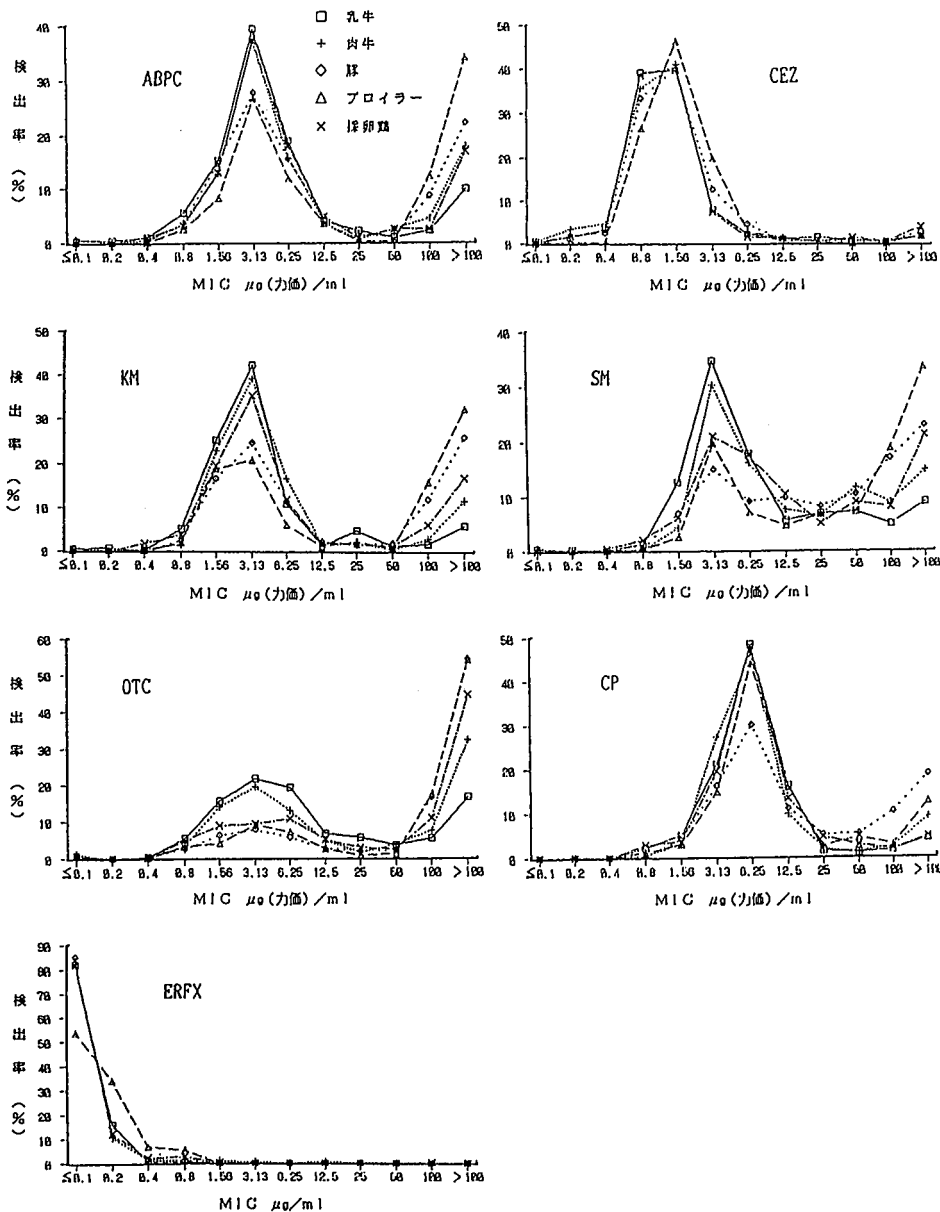


図 1-1 大腸菌の薬剤感受性分布 (平成4年度)

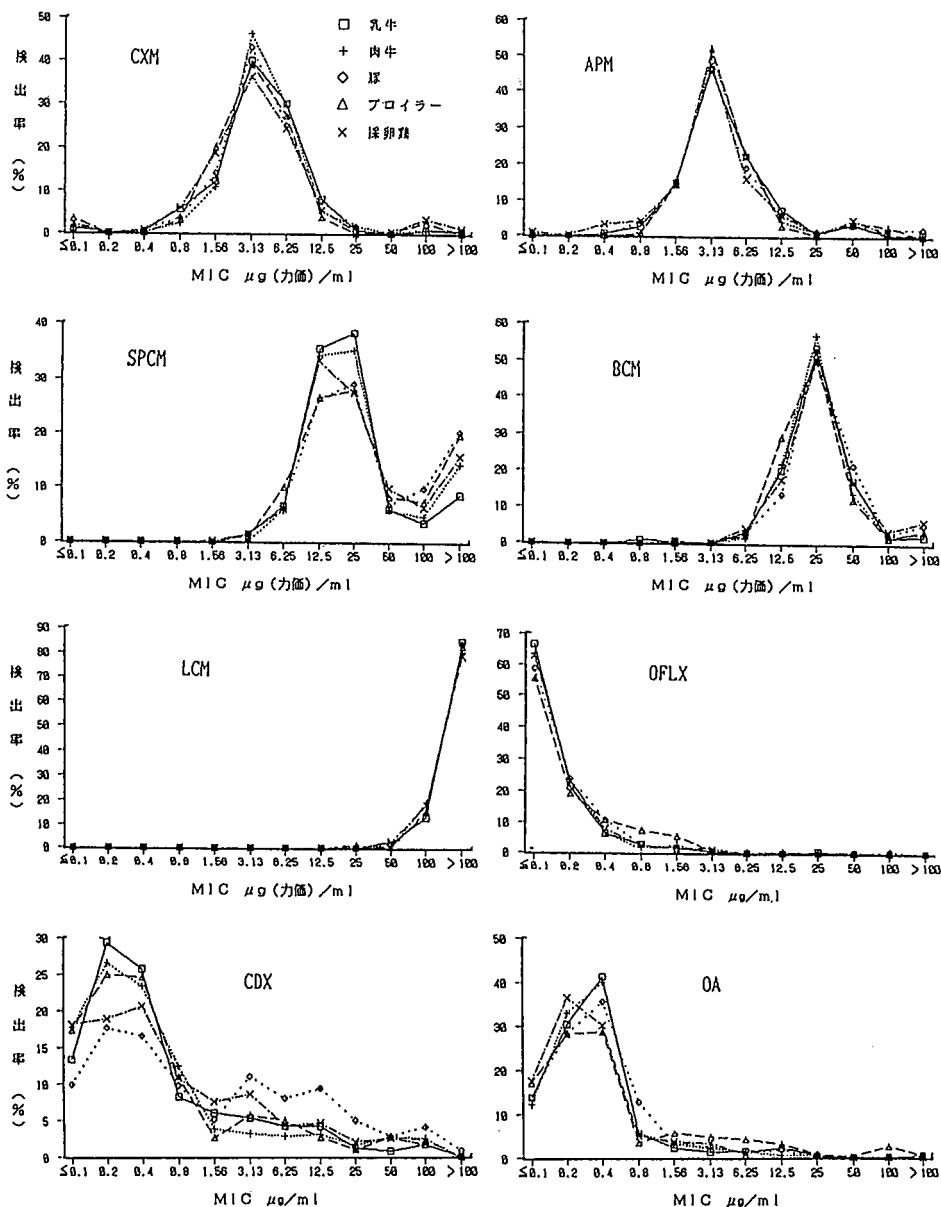


図 1-2 大腸菌の薬剤感受性分布 (平成 5 年度)

来 477 株, 豚由来 424 株, プロイラー由来 95 株及び採卵鶏由来 308 株の 8 種の抗菌剤に対する感受性分布を図 1-3 に示した。

ABPC, CEZ, CXM, SM, KM, APM, OTC, CP, SPCM 及び BCM に対しては 2 峰性を示し, 1.56~25 μg (力価) / ml に感受性のピーク, 50~100 μg (力価) / ml 以上に耐性のピークがみ

られた。SDM に対しては, 1,600 μg / ml 以上の高度耐性ピークの他に乳牛由来株では 400 μg / ml, 他の由来株では 100 μg / ml にピークがみられた。OA に対しては, ほとんどの株が 0.4 μg / ml 以下の高い感受性を示した。CDX に対する感受性のピークは 0.2~0.4 μg / ml で, 100 μg / ml 以上を示す耐性株の出現率は 5 % 未満であった。LCM

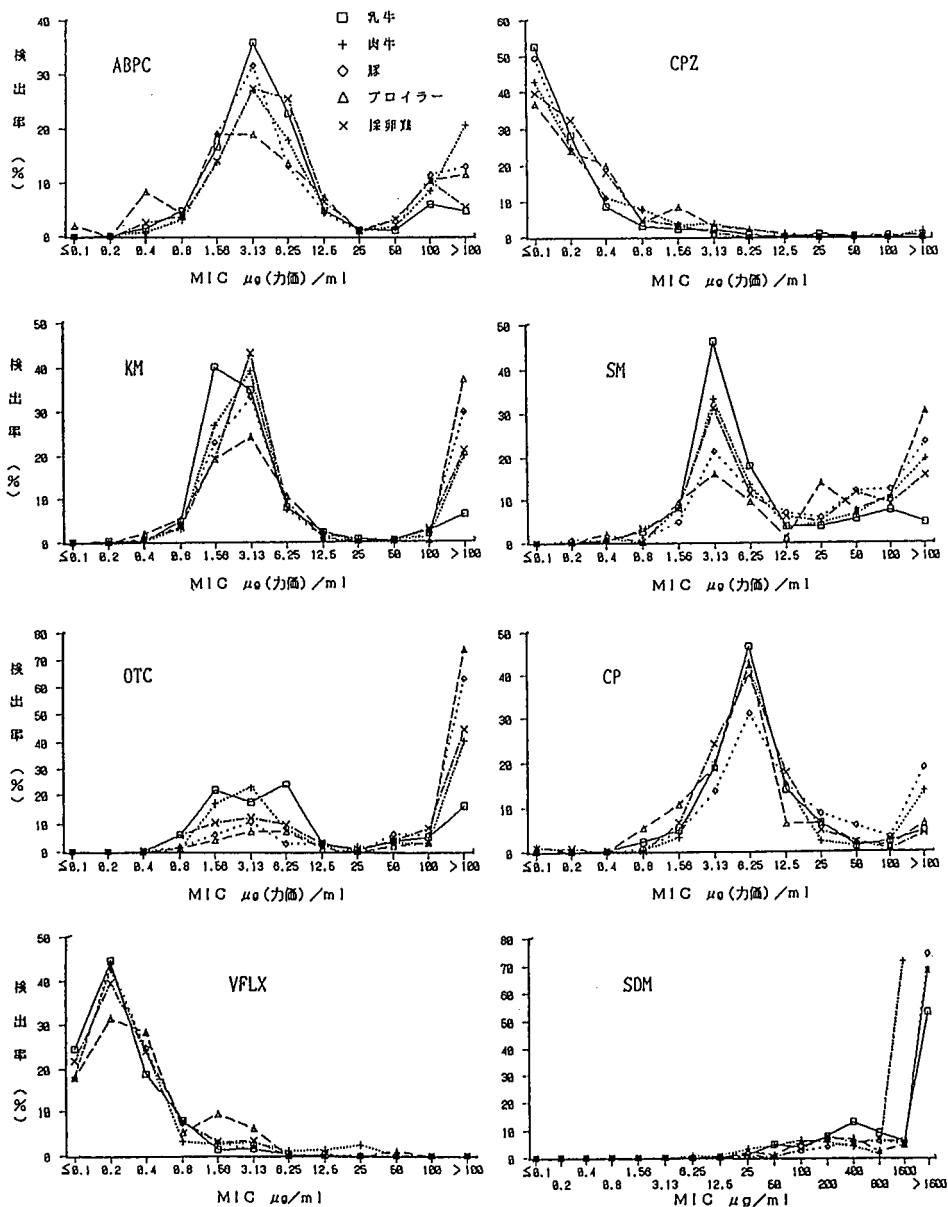


図 1-3 大腸菌の薬剤感受性分布 (平成 6 年度)

に対しては、供試菌株の 95%以上が 100  $\mu\text{g}$  (力価)/ml 以上を示した。CPZ に対しては、ほとんどの株で 0.4  $\mu\text{g}$  (力価)/ml 以下の高い感受性がみられた。ニューキノロン系合成抗菌剤の ERFX 及び OFLX に対しては、ほとんどの株で 0.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以下、VBFX に対しても、ほとんどの株で 0.4  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以下の高い感受性がみられた。MIC 100

$\mu\text{g}/\text{ml}$  以上を示す株が、ERFX に対して豚由来の 1 株及び採卵鶏由来の 2 株、OFLX に対して豚由来の 8 株に認められた。プロイラー由来株では、VBFX に対して 1.56  $\mu\text{g}/\text{ml}$  にピークがみられた。平成 4 年度と 6 年度の両年度に調査した薬剤に対する供試菌株の感受性のピーク及び耐性のピークは、両年度間で差はなかった。

なお、病鑑由来株の供試薬剤に対する感受性株のピークはほぼ同様であった。

## (2) 薬剤別耐性株の検出率

感受性分布から、それぞれの薬剤に対する大腸菌の耐性限界値(MIC)は、ABPC, APM, CXM, OTC及びCPでは50 µg (力価)/ml, KM及びSMでは25 µg (力価)/ml, CEZ及びCPZでは12.5 µg (力価)/ml, SPCM及びBCMでは100 µg (力価)/ml, CDX, OA, ERFX, OFLX及びVBFXでは3.13 µg/ml, SDMでは400 µg/ml

と推定された。

由来別にみた菌種の17薬剤に対する耐性株検出率は、表5に示したとおりである。

耐性株検出率は、由来にかかわらずOTC, SM, SDMで高い値を示した。豚及びブロイラー由来株は、OTC, SM, KM, ABPC及びCPに対して、他の由来株より高い傾向を示した。CDXに対しては、豚由来株で高いことが特徴的であった。牛では肉牛由来株が乳牛由来株に比べ、また、鶏ではブロイラー由来株が採卵鶏由来株に比べ概ね高か

表5 大腸菌の薬剤別耐性検出率

薬剤名	年度	検出率 (%)					
		乳牛	肉牛	豚	ブロイラー	採卵鶏	病鑑
ABPC	4	13.0	24.8	32.0	46.6	21.9	—
	6	11.8	31.0	26.2	25.3	19.2	45.0
CEZ	4	5.6	4.0	4.9	3.9	7.6	—
CXM	5	1.3	1.7	2.3	2.9	5.2	1.6
CPZ	6	2.5	3.4	2.4	1.1	0.7	5.0
KM	4	13.6	16.8	41.7	51.6	25.8	—
	6	9.3	21.4	31.1	36.8	24.0	30.0
SM	4	27.6	41.6	58.0	65.6	42.9	—
	6	21.2	40.9	53.1	62.1	40.6	45.0
APM	5	4.5	3.6	7.6	6.7	5.5	6.3
SPCM	5	12.0	18.9	29.9	26.9	22.0	31.7
OTC	4	23.5	43.4	73.1	72.8	58.0	—
	6	25.2	46.8	75.5	78.9	56.8	45.0
CP	4	6.5	12.2	19.8	19.5	8.9	—
	6	7.8	16.6	27.1	9.5	6.2	40.0
BCM	5	3.8	5.2	8.1	5.4	9.8	4.8
SDM	6	81.7	83.2	91.1	83.3	86.8	100.0
OA	5	11.8	31.0	26.2	25.3	19.2	19.0
ERFX	4	0.4	3.2	0.6	0.0	0.7	—
OFLX	5	0.9	1.8	2.1	1.3	1.9	4.8
VFLX	6	4.1	11.4	5.4	16.8	6.8	5.0
CDX	5	17.3	16.0	41.1	19.3	23.8	14.3

表6 平成6年度分離大腸菌の主要6薬剤に対する耐性頻度

薬 剤	菌株数 (%)					
	乳牛	肉牛	豚	ブロイラー	採卵鶏	病鑑
供試菌株数	429	428	372	84	274	20
耐性菌株数	359(83.7)	384(89.7)	357(96.0)	82(97.6)	263(96.0)	18(90.0)
ABPC耐性	42(9.8)	130(30.4)	93(25.0)	22(26.2)	51(18.6)	9(45.0)
CP耐性	28(6.5)	76(17.8)	100(26.9)	7(8.3)	20(7.3)	8(40.0)
KM耐性	28(6.5)	96(22.4)	117(31.5)	34(40.5)	70(25.5)	6(30.0)
OTC耐性	87(20.3)	201(47.0)	283(76.1)	66(78.6)	153(55.8)	9(45.0)
SDM耐性	351(81.8)	355(82.9)	340(91.4)	71(84.5)	242(88.3)	18(90.0)
SM耐性	66(15.4)	165(38.6)	193(51.9)	54(64.3)	116(42.3)	9(45.0)

表 7 大腸菌の薬剤耐性型の検出率 (平成 6 年度)

薬剤耐性の型	菌株数 (%)					
	乳牛	肉牛	豚	ブロイラー	採卵鶏	病鑑
6 OTC・SM・SDM・CP・KM・ABPC	12(2.8)	44(10.3)	33(8.9)	5(6.0)	5(1.8)	4(20.0)
5 OTC・SM・SDM・CP・KM	1	6	11			
OTC・SM・SDM・CP・ABPC	3	6	9	1	1	2
OTC・SM・SDM・KM・ABPC	4	20	16	4	17	1
OTC・SDM・CP・KM・ABPC		2	1			
SM・SDM・CP・KM・ABPC		1	1		1	
計	8(1.9)	35(8.2)	38(10.2)	5(6.0)	19(7.0)	3(15.0)
4 OTC・SM・SDM・CP	1	2	23	1	7	
OTC・SM・SDM・KM	2	7	26	18	30	
OTC・SM・SDM・ABPC	12	16	16	5	7	
OTC・SM・KM・ABPC		4		1		
OTC・SDM・CP・KM		1	7		1	
OTC・SDM・CP・ABPC	2		3		1	1
OTC・SDM・KM・ABPC		4	1			
OTC・CP・KM・ABPC		1				
SM・SDM・CP・KM			1			
SM・SDM・CP・ABPC		1			1	1
SM・SDM・KM・ABPC					2	
計	17(4.0)	36(8.4)	77(20.7)	25(30.0)	49(17.9)	2(10.0)
3 OTC・SM・SDM	19	34	37	14	17	
OTC・SM・KM		1	1	2	5	
OTC・SM・ABPC	2	4	2	1	1	
OTC・SDM・CP	1	5	4		2	
OTC・SDM・KM		1	11			
OTC・SDM・ABPC		1	2	2	6	
OTC・CP・ABPC		1				
OTC・KM・ABPC					1	
SM・SDM・CP					1	
SM・SDM・KM	4	3	4		4	1
SM・SDM・ABPC	1	4	1		3	
SDM・CP・KM			1			
SDM・CP・ABPC		2	2			
SDM・KM・ABPC			1	1		
CP・KM・ABPC				1		
計	27(10.8)	56(13.1)	66(17.7)	21(25.0)	40(14.6)	1(5.0)
2 OTC・SM	1	7	4		2	
OTC・SM	24	25	68	7	40	1
OTC・CP		1	2			
OTC・KM				1	3	
OTC・ABPC		1		1	1	
SM・SDM	8	5	9	1	12	
SM・KM				1		
SDM・CP	7	3				
SDM・KM	5		2		1	
SDM・ABPC	6	18	5		3	
計	51(11.9)	60(14.0)	90(24.2)	11(13.1)	1(5.0)	1(5.0)
1 OTC	3	7	6	3	6	
SM	1	1			1	
SDM	239	144	45	12	80	7
CP	1		2			
KM		1				
ABPC					1	
計	244(56.8)	153(35.7)	53(14.2)	15(17.9)	88(32.1)	7(35.0)
合計	359(83.7)	384(89.7)	357(96.0)	82(97.6)	263(96.0)	18(90.0)

った。病鑑由来株では各種薬剤に対して他の由来株より若干高い傾向であった。

平成4年度よりも6年度に、肉牛由来株でABPC, KM, OTC, CPに対し、若干の耐性株出現頻度の上昇がみられた。なお、CPに対しては、牛と同様に豚由来株においても上昇がみられた。KMに対しては、乳牛、豚及びブロイラー由来株で耐性の低下がみられた。豚由来株ではABPCで、ブロイラー由来株ではABPC及びCPで6年度に検出率の低下がみられた。また、SMに対してはすべての由来株でやや低下の傾向がみられた。

ニューキノロン剤に対しては、低感受性株の出現が認められた。

次に、平成6年度の成績のうち大腸菌の主要6薬剤に対する分離頻度及び耐性型をそれぞれ表6及び表7に示す。

いずれかの薬剤に耐性を示した株の検出率は、その由来を問わず90%前後を占めた。薬剤別耐性頻度は、いずれの由来株においてもSDM, OTC, SMの順であり、その後の順序は由来により異なった。すなわち、乳牛及び肉牛由来株ではABPC, KM, CP、豚由来株ではKM, CP, ABPC、ブロイラー及び採卵鶏由来株ではKM, ABPC, CP、病鑑由来ではABPC, CP, KMの順であった。

一方、多剤耐性株の分離頻度とその耐性型をみると、乳牛及び肉牛由来株ともSDMを主とする単剤耐性が最も高く、次いで2剤又は3剤耐性がこれに続いた。豚由来株では2剤耐性、ブロイラー由来株では4剤耐性、また、採卵鶏由来株では単剤耐性が最も多かった。病鑑由来株では、単剤耐性が最も高く、次いで6剤耐性がこれに続いた。なお、耐性型の種類としては、乳牛由来株では23種、肉牛由来株では35種、豚由来株では33種、ブロイラー由来株では20種、採卵鶏由来株では31種、病鑑由来株では8種類のものが認められた。これら多剤耐性型としては、乳牛由来株ではOTC・SDM及びこれにSM, ABPCが加わった型、肉牛由来株でも乳牛由来株と同様であったが、さらにKMが加わった型、豚由来株ではOTC・SDM及びこれにその他の4薬剤が加わった型、ブロイラー及び採卵鶏由来株ではOTC・SM・SDM・KMが多くみられた。また、病鑑由来株で

は6剤耐性が最も多かった。

## 2. 薬剤耐性サルモネラの検出状況

### (1) 各種抗菌剤に対するサルモネラの薬剤感受性分布

平成4年度に分離された乳牛由来64株、肉牛由来136株、豚由来14株、ブロイラー由来78株及び採卵鶏由来54株の7種の抗菌剤に対する感受性分布を図2-1に、平成5年度に分離された乳牛由来109株、肉牛由来165株、豚由来11株、ブロイラー由来73株及び採卵鶏由来40株の8種の抗菌剤に対する感受性分布を図2-2に、平成6年度に分離された乳牛由来93株、肉牛由来72株、ブロイラー由来19株及び採卵鶏由来36株の8種の抗菌剤に対する感受性分布を図2-3に示した。

ABPC, CEZ, CXM, CPZ, SM, KM, APM, OTC, CP, SPCM及びBCMに対しては2峰性を示し、0.4~25 µg(力価)/mlに感受性のピーク、50~100 µg(力価)/ml以上に耐性のピークがみられた。SDMに対しては、1,600 µg/ml以上の高度耐性ピークの外に、ブロイラー及び採卵鶏由来株では800 µg/ml、肉牛由来株では6.25及び100 µg/mlにピークがみられた。OA及びCDXでは、0.4~0.8 µg/mlに感受性のピークと12.5 µg/mlに耐性のピークがみられた。LCMに対しては供試菌株の99%以上が100 µg(力価)/ml以上であった。ニューキノロン系合成抗菌剤のERFX及びOFLXに対しては、ほとんどの株で0.2 µg/ml以下、VBFXに対してもほとんどの株で0.4 µg/ml以下の高い感受性がみられた。MIC 100 µg/ml以上を示す株は、認められなかった。なお、肉牛由来株では、ERFX及びOFLXに対して0.8 µg/mlに、乳牛及び豚由来株では、OFLXに対して0.8 µg/mlに、採卵鶏由来株では、VBFXに対して1.56 µg/mlにピークがみられた。肉牛由来株ではVBFXに対して明かな感受性のピークは認められなかった。平成4年度と6年度の両年度に調査した薬剤に対する供試菌株の感受性のピーク及び耐性のピークは、両年度間で差はなかった。

なお、病鑑由来株の供試薬剤に対する感受性株のピークはほぼ同様であった。

### (2) 薬剤別耐性株の検出率

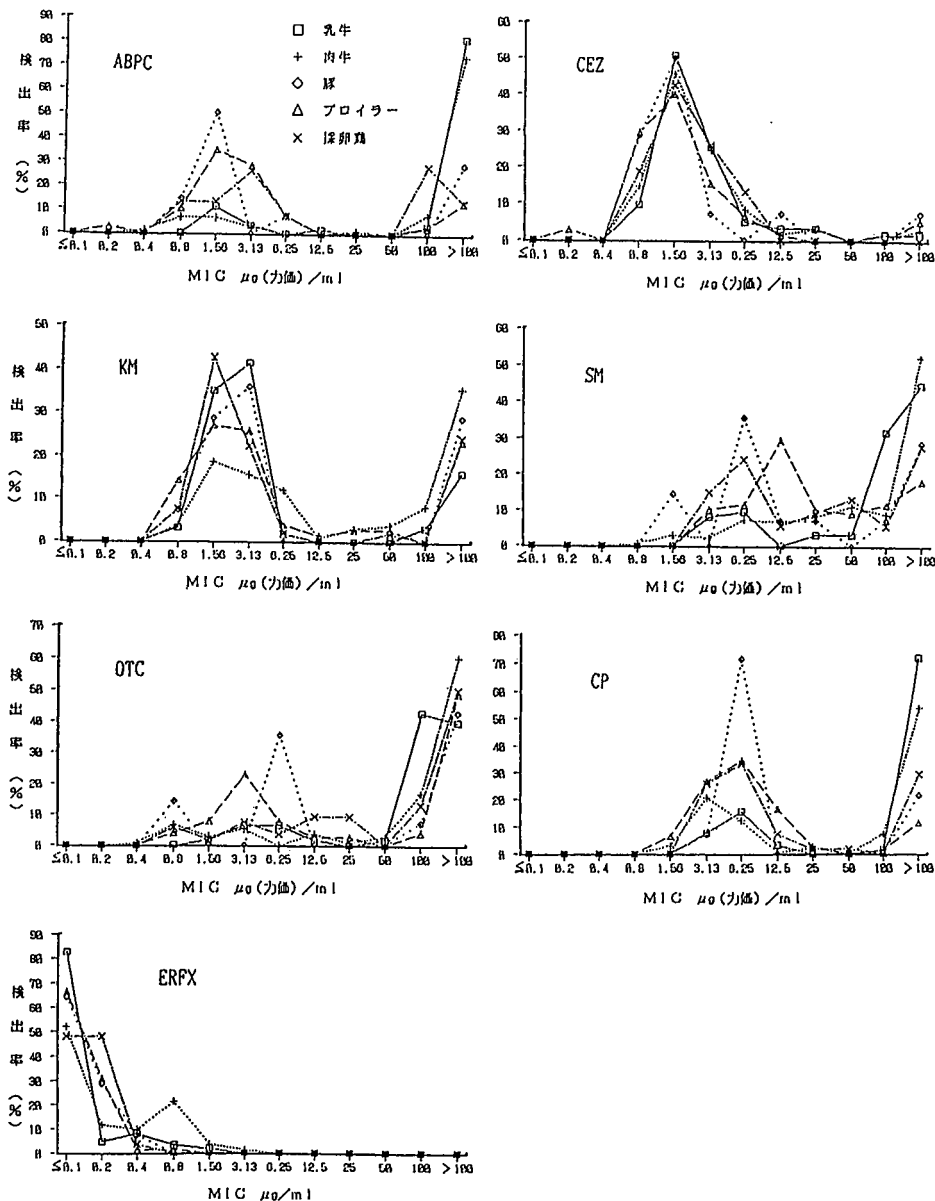


図 2-1 サルモネラの薬剤感受性分布 (平成4年度)

感受性分布からサルモネラの耐性限界値は、ABPC, APM, SM, CXM, OTC及びCPでは50 μg (力価)/ml, CEZ及びKMでは25 μg (力価)/ml, CPZでは6.25 μg (力価)/ml, SPCM及びBCMでは100 μg (力価)/ml, CDX, OA, ERFX, OFLX及びVBFXでは3.13 μg/ml, SDMでは400 μg/mlと推定された。

由来別にみた菌株の17薬剤に対する耐性株検出率は、表8に示したとおりである。

耐性株検出率は、その由来にかかわらずSDM, OTCで高い値を示した。乳牛及び肉牛由来株は、SM, ABPC及びCPに対して他の由来株より高い値を示し、さらに、肉牛由来株ではKM対しても高かった。病鑑由来株の各種薬剤に対する検出



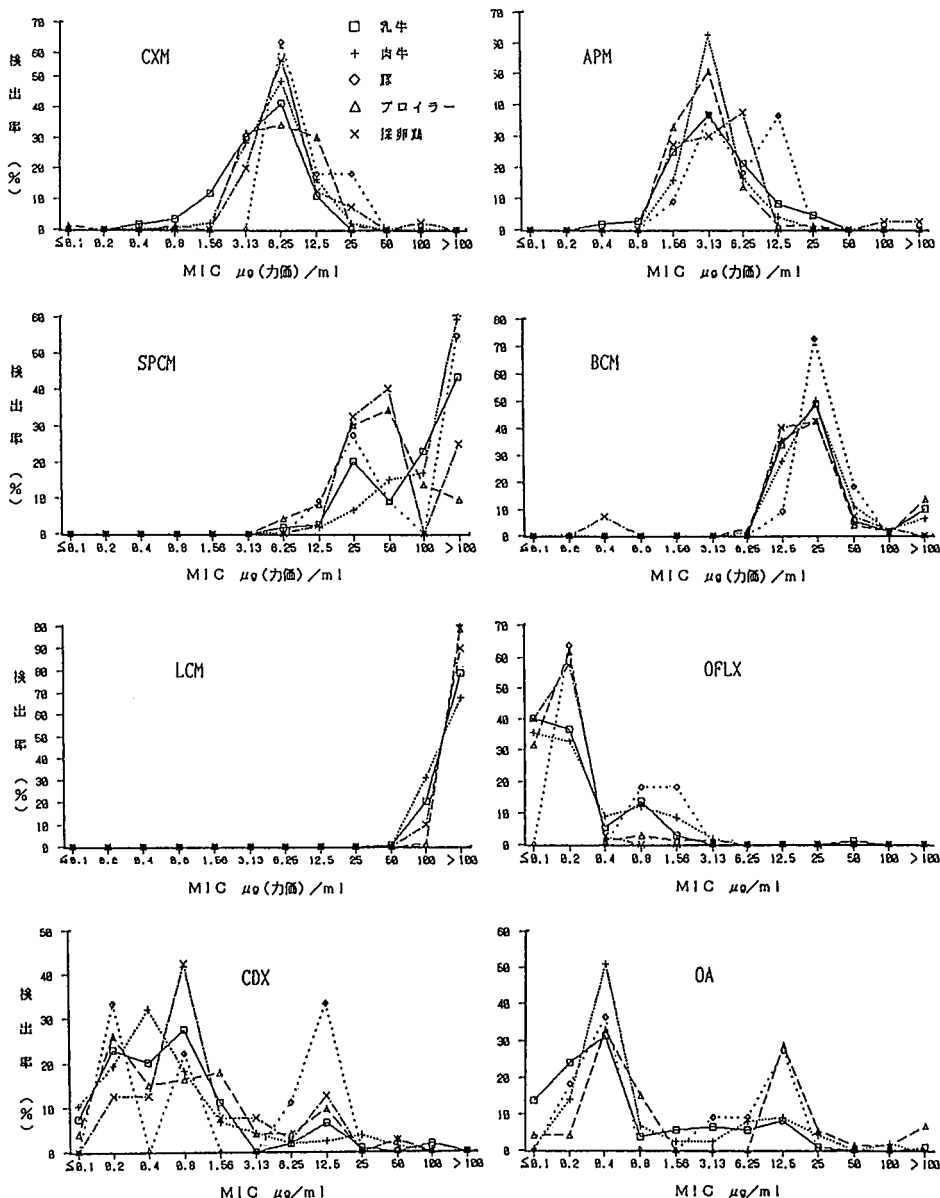


図 2-2 サルモネラの薬剤感受性分布 (平成5年度)

率は、乳牛由来株のそれと似かよっていた。

平成4年度と6年度を比較すると、肉牛由来株ではABPC, KM及びSMに対して耐性の上昇がみられた。一方、乳牛由来株ではKMに対して、また、採卵鶏由来株ではABPC及びSMに対して低下がみられた。採卵鶏由来株ではKM, OTC及びCPに対しても低下がみられた。CPに対して

は肉牛由来株でも低下していた。

ニューキノロン剤に対しては低感受性株の出現がみられた。

次に、平成6年度の成績のうちサルモネラの主要6薬剤に対する分離頻度及び耐性型をそれぞれ表9及び表10に示す。

いずれの由来株においてもその大部分が何らか

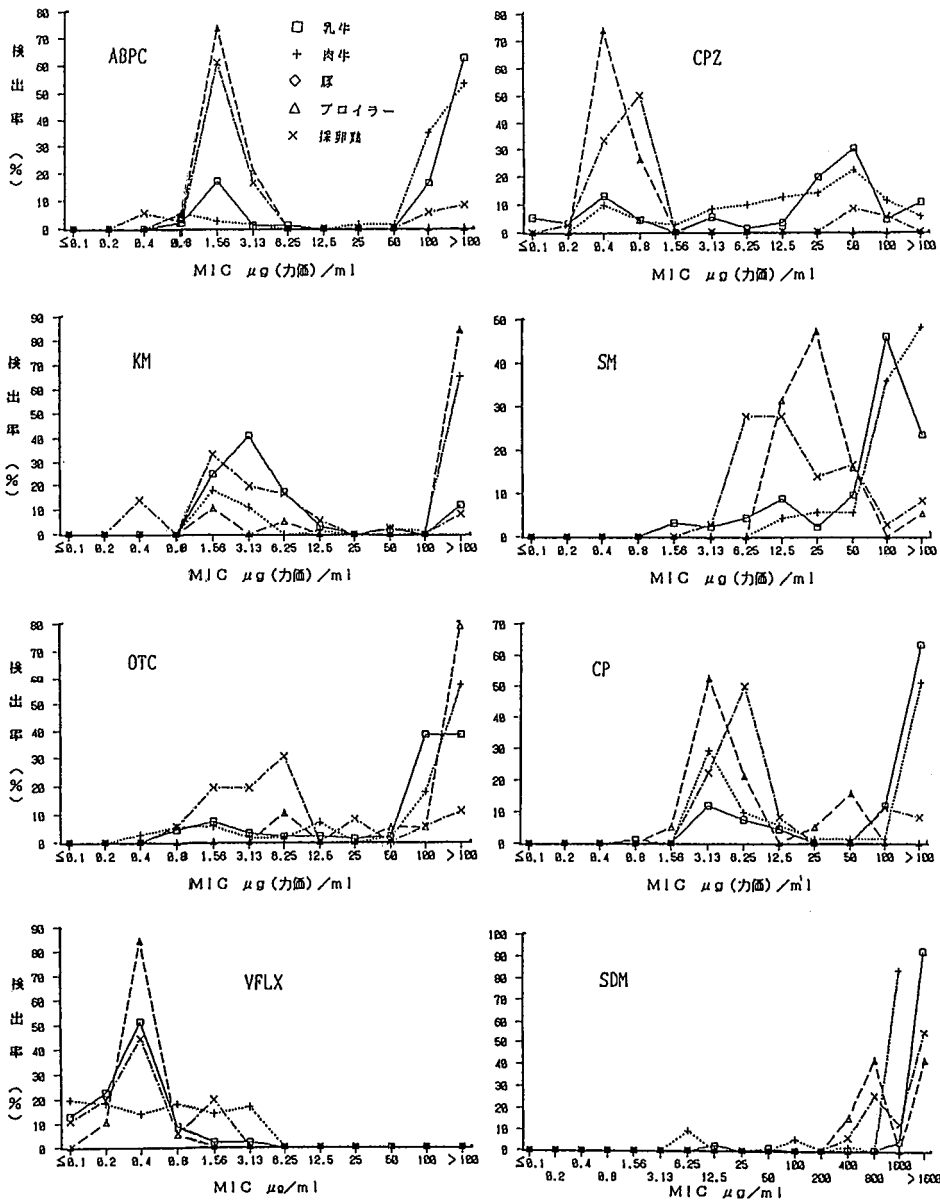


図 2-3 サルモネラの薬剤感受性分布 (平成 6 年度)

の薬剤に耐性を示した。乳牛、肉牛及び病鑑由来株では、OTC、SM、CP及びABPCに対する耐性検出率が、大腸菌に比べ著しく高かった。薬剤別耐性頻度は、由来によりその順序が異なった。乳牛由来株ではSDM、OTC、SM、ABPC、CP、KMの順であり、肉牛由来株ではSM及びABPC、SDM、OTC、KM、CPの順であった。プロイラ

ー由来株ではCP及びSMの耐性率は低く、ABPC耐性株は分離されなかった。採卵鶏由来株ではOTC及びKM耐性株の検出率も低かった。病鑑由来株では乳牛由来株とほぼ同様の順序であった。

一方、多剤耐性株の分離頻度とその耐性型をみると、乳牛、肉牛、病鑑由来株とも5剤耐性が最

表 8 サルモネラの薬剤別耐性検出率

薬剤名	年度	検出率 (%)					
		乳牛	肉牛	豚	ブロイラー	採卵鶏	病鑑
ABPC	4	84.1	81.6	28.6	15.4	40.7	—
	6	78.5	88.9	—	0.0	13.9	74.1
CEZ	4	6.3	5.9	7.1	5.1	0.0	—
CXM	5	0.0	0.6	0.0	0.0	2.5	0.0
CPZ	6	68.8	75.0	—	0.0	13.9	65.4
KM	4	19.0	50.0	28.6	28.2	26.0	—
	6	14.0	69.4	—	84.2	11.1	26.0
SM	4	79.4	72.1	35.7	38.5	46.3	—
	6	79.6	90.3	—	21.1	27.8	80.2
APM	5	0.0	0.6	0.0	0.0	5.0	4.5
SPCM	5	66.0	75.8	54.5	23.3	25.0	55.2
OTC	4	84.1	80.1	50.0	52.6	63.0	—
	6	79.6	76.4	—	89.5	16.7	76.5
CP	4	73.4	61.0	21.4	12.8	31.5	—
	6	75.3	54.2	—	15.8	19.4	65.4
BCM	5	11.9	9.1	0.0	15.1	2.5	0.0
SDM	6	96.7	85.5	—	100.0	100.0	98.8
OA	5	22.0	25.5	45.5	43.8	—	22.4
ERFX	4	0.0	1.5	0.0	0.0	0.0	—
OFLX	5	0.9	1.8	0.0	1.4	0.0	3.0
VFLX	6	2.2	16.7	—	0.0	0.0	7.4
CDX	5	11.0	13.3	44.4	16.4	17.5	26.9

表 9 平成 6 年度分離サルモネラの主要 6 薬剤に対する耐性頻度

薬 剤	菌株数 (%)				
	乳牛	肉牛	ブロイラー	採卵鶏	病鑑
供試菌株数	87	68	19	31	81
耐性菌株数	87(100)	66(97.1)	19(100)	31(100)	81(100)
ABPC 耐性	66(75.9)	61(89.7)	0(0.0)	2(6.5)	60(74.1)
CP 耐性	64(73.6)	42(61.8)	3(15.8)	4(12.9)	53(65.4)
KM 耐性	13(14.9)	43(63.2)	16(84.2)	4(12.9)	21(26.0)
OTC 耐性	70(80.5)	53(77.9)	16(84.2)	6(19.4)	62(76.5)
SDM 耐性	84(96.6)	60(88.2)	19(100.0)	31(100.0)	80(98.8)
SM 耐性	68(78.2)	61(89.7)	5(26.3)	5(16.1)	65(80.2)

も多く、ブロイラー由来株では 3 剤耐性、採卵鶏由来株では単剤耐性が最も多かった。耐性型の種類としては、乳牛由来株では 14 種、肉牛由来株では 12 種、ブロイラー由来株では 6 種、採卵鶏由来株では 10 種類のものが認められた。これら多剤耐性型としては、乳牛及び病鑑由来株では OTC・SM・SDM・CP・ABPC 及びこれに KM の加わったもの、肉牛由来株では OTC・SM・SDM・CP・KM・ABPC、ブロイラー由来株では OTC・SDM・

KM が多くみられた。採卵鶏由来株では特に多く認められた耐性型はなかったが、OTC 及び SDM を含む耐性型 (TC・SM・SA 型) が多くみられた。  
(3) 肉牛由来 *Salmonella* Typhimurium と *Salmonella* Dublin

平成 6 年度に分離された肉牛由来サルモネラのうち、*S. Typhimurium* と *S. Dublin* に同定された 22 株及び 29 株の VBFX に対する感受性分布を表 11 に示した。感受性株のピークは *S.*

表 10 サルモネラの薬剤耐性型の検出率 (平成 6 年度)

薬剤耐性の型	菌株数 (%)				
	乳牛	肉牛	ブロイラー	採卵鶏	病鑑
6 OTC・SM・SDM・CP・KM・ABPC	7(8.0)	20(29.4)	(0.0)	(0.0)	8(9.9)
5 OTC・SM・SDM・CP・KM			2		
OTC・SM・SDM・CP・ABPC	51	20			36
OTC・SM・SDM・KM・ABPC	3	7			6
OTC・SM・CP・KM・ABPC					1
計	54(62.1)	27(39.7)	2(10.5)	(0.0)	43(53.1)
4 OTC・SM・SDM・CP		1			1
OTC・SM・SDM・KM			2	1	
OTC・SM・SDM・ABPC		1			5
OTC・SM・KM・ABPC	1	4			
OTC・SDM・CP・ABPC	3				1
SM・SDM・CP・KM			1	1	
SM・SDM・CP・ABPC	1			1	2
SM・SDM・KM・ABPC		6			
SDM・CP・KM・ABPC		1			
計	5(5.7)	13(19.1)	3(15.8)	3(9.7)	9(11.1)
3 OTC・SM・SDM	2			2	2
OTC・SDM・KM			11	1	
OTC・SDM・ABPC					1
SM・SDM・CP	2				3
SM・SDM・ABPC		1			
SM・KM・ABPC		1			
計	4(4.6)	2(2.9)	11(57.9)	3(9.7)	6(7.4)
2 OTC・SDM	2		1	2	
SM・SDM	1				1
SDM・CP				2	
SDM・KM	1	3		1	6
SDM・ABPC				1	
計	4(4.6)	3(4.4)	1(5.3)	6(19.4)	7(8.6)
1 OTC	1				
SDM	11		2	19	8
KM	1	1			
計	13(14.9)	1(1.5)	2(10.5)	19(61.3)	8(9.9)
合計	87(100)	66(97.1)	19(100)	31(100)	81(100)

表 11 肉牛由来 S. Typhimurium と S. Dublin の VBFX に対する MIC 成績

株名 (株数)	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )								
	$\leq 0.1$	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	$25 \leq$
S. Typhimurium (22)	12	1	4	3	1	1			
S. Dublin (29)			3	6	9	8	1	2	

Typhimurium では MIC  $0.1 \mu\text{g/ml}$  以下であり、S. Dublin では  $1.56 \mu\text{g/ml}$  で、感受性が異なっている。このことは、ERFX 及び OFLX でも認められている。

### 3. 薬剤耐性黄色ブドウ球菌の検出状況

#### (1) 各種抗菌剤に対する黄色ブドウ球菌の薬剤感受性分布

平成 4 年度に分離された乳牛由来 65 株、肉牛由来 23 株、豚由来 52 株、ブロイラー由来 61 株、採卵鶏由来 133 株及び乳汁由来 412 株の 8 種の抗菌

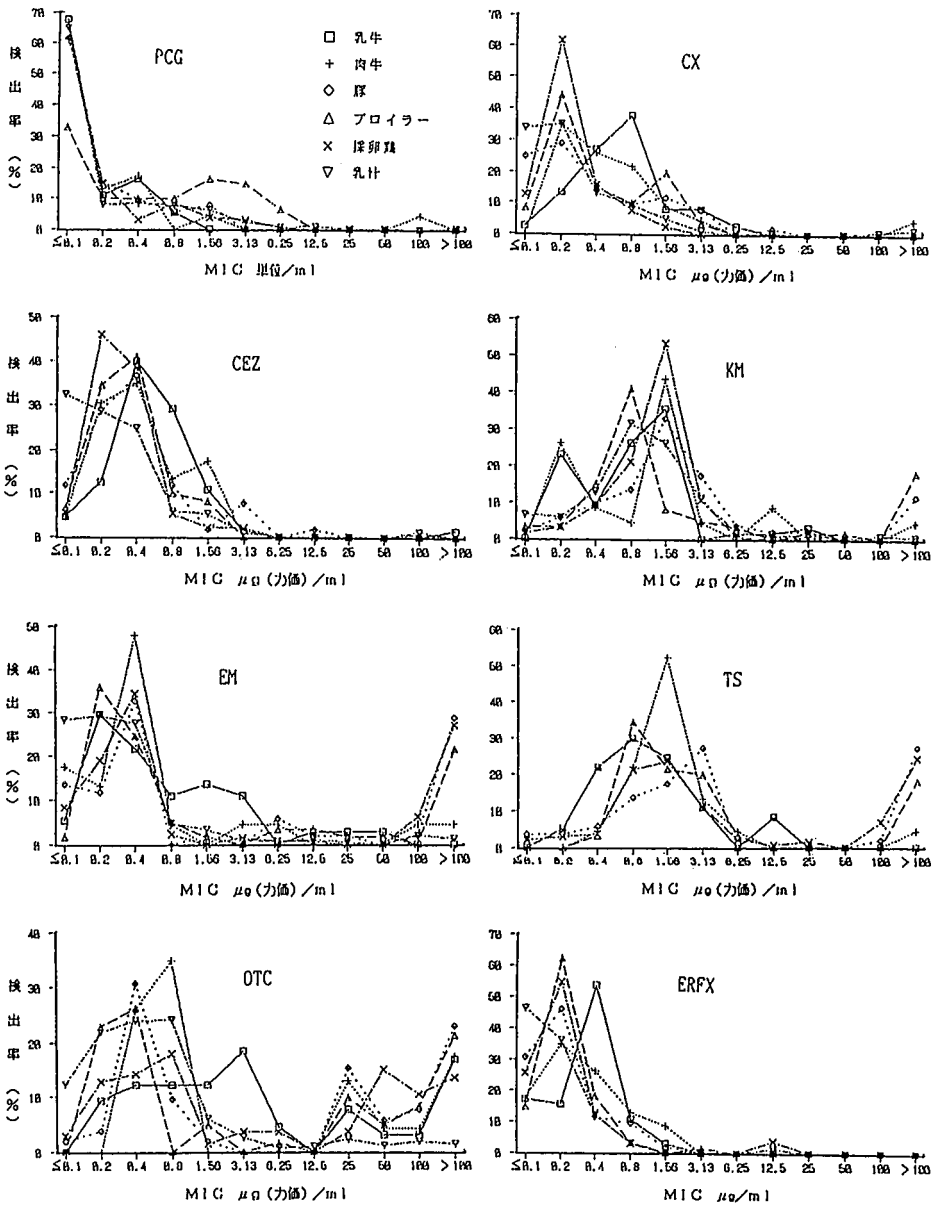


図 3-1 黄色ブドウ球菌の薬剤感受性分布 (平成 4 年度)

剤に対する感受性分布を図 3-1 に、平成 5 年度に分離された乳牛由来 63 株、肉牛由来 61 株、豚由来 70 株、プロイラー由来 50 株、採卵鶏由来 196 株及び乳汁由来 461 株の 8 種の抗菌剤に対する感受性分布を図 3-2 に、平成 6 年度に分離された乳牛由来 10 株、肉牛由来 10 株、豚由来 20 株、プロイラー由来 14 株、採卵鶏由来 58 株及び乳汁由来

203 株の 8 種の抗菌剤に対する感受性分布を図 3-3 に示した。

CX, DMPPC, CEZ, CXM, CPZ, KM, EM, TS, OTC, AVP, BC, ER, SLM 及び TPT に対しては、0.2~6.25 μg (力価)/ml に感受性のピークと 50~100 μg (力価)/ml 以上に耐性のピークがみられた。PCG に対しては、ほとんどの株が

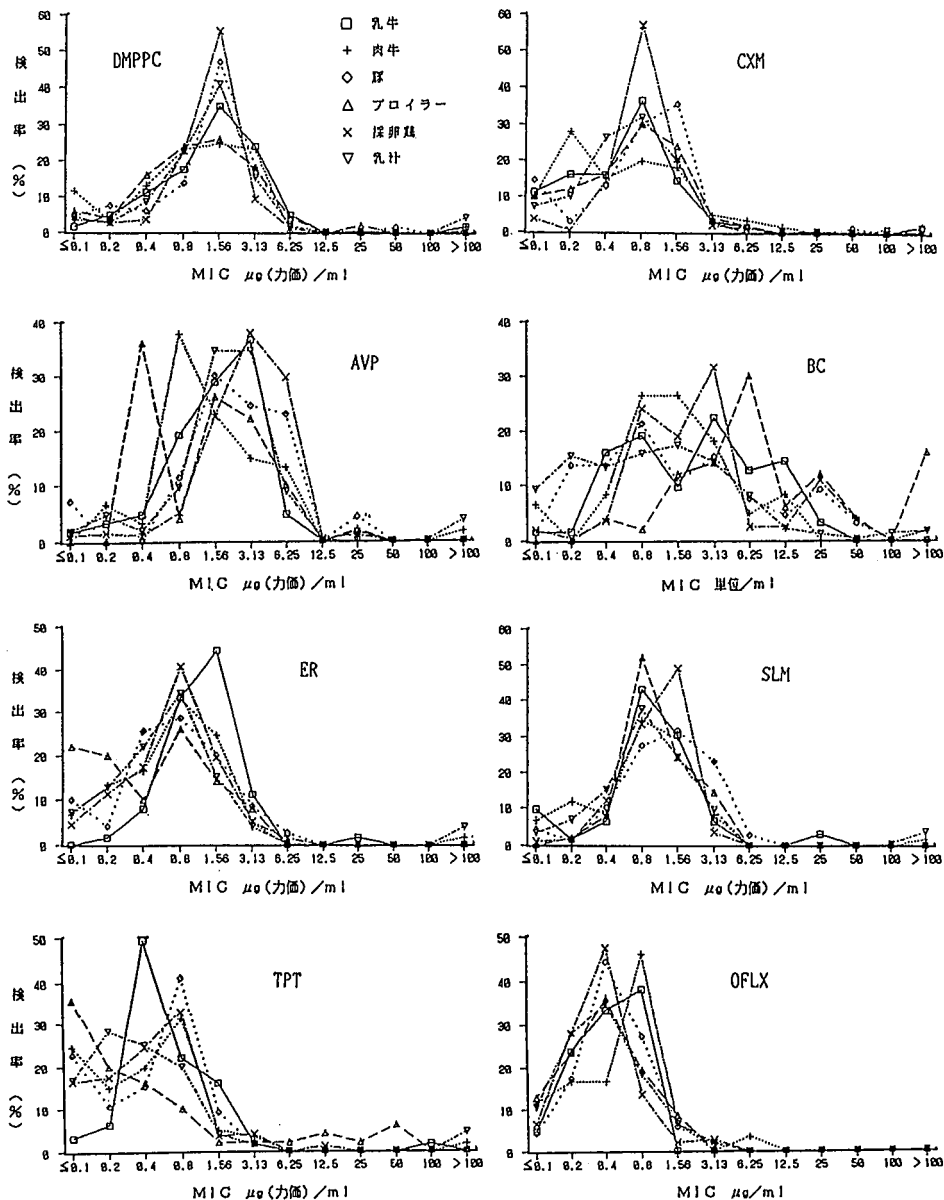


図 3-2 黄色ブドウ球菌の薬剤感受性分布 (平成5年度)

0.4 U/ml 以下の高い感受性を示した。ニューキノロン系合成抗菌剤の ERFX に対しては、ほとんどの株で 0.4 μg/ml 以下、OFLX 及び VBFX に対しても、ほとんどの株で 0.8 μg/ml 以下の高い感受性がみられた。MIC 100 μg/ml 以上を示す株が、OFLX に対して乳汁由来の 1 株認められた。豚由来株では、VBFX に対して 1.56 μg/ml にピ

ークがみられた。平成4年度と6年度の両年度に調査した薬剤に対する供試菌株の感受性のピーク及び耐性のピークは、両年度間で差はなかった。

なお、病鑑由来株の供試薬剤に対する感受性株のピークはほぼ同様であった。

(2) 薬剤別耐性株の検出率

黄色ブドウ球菌の耐性限界値は、PCG では

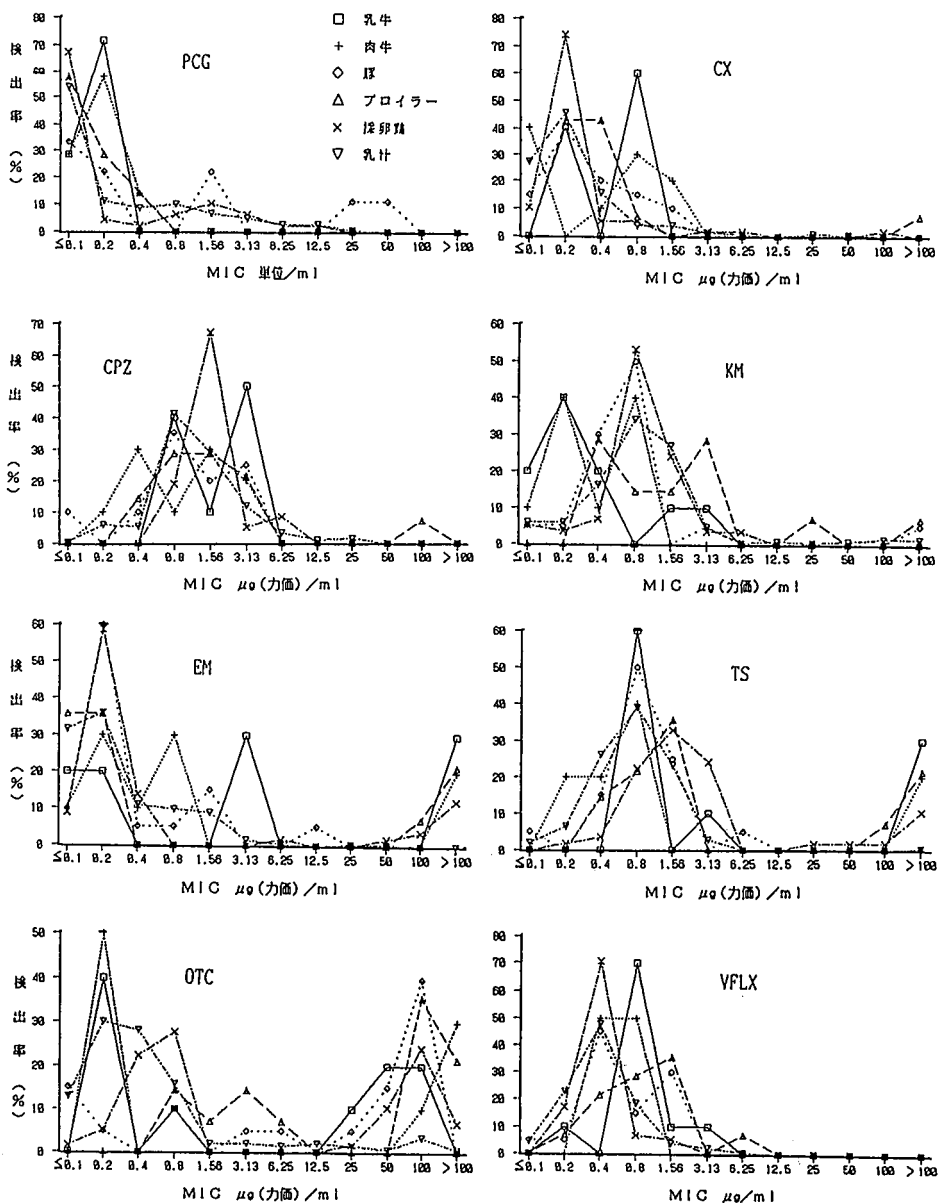


図 3-3 黄色ブドウ球菌の薬剤感受性分布 (平成 6 年度)

1.56 U/ml, CX 及び EM では 3.13 μg (力価) / ml, DMPPC では 6.25 μg (力価) / ml, CEZ, CPZ, TS 及び TPT では 12.5 μg (力価) / ml, CXM, KM, OTC, ER, AVP 及び SLM では 25 μg (力価) / ml, BC 25 では V/ml, ERFX, OFLX 及び VBFX では 3.13 μg/ml と推定された。

由来別にみた菌種の 18 薬剤に対する耐性株検

出率は、表 12 に示したとおりである。

耐性株の検出率は、各動物の皮膚由来株で OTC に対して最も高く、30~60%であった。また、豚及び鶏由来株においては、EM 及び TS に対して高い傾向を示した。乳汁由来株は牛皮膚由来株に比べ OTC, EM 及び TS では極めて低い検出率であったが、PCG には約 3 倍高い検出率を示した。

表 12 黄色ブドウ球菌の薬剤別耐性検出率

薬剤名	年度	検出率 (%)						
		乳牛	肉牛	豚	プロイラー	採卵鶏	乳汁	病鑑
PCG	4	0.0	8.7	7.7	37.7	7.5	11.0	—
	6	0.0	0.0	44.4	0.0	20.4	16.9	11.4
CX	4	2.7	4.3	1.9	0.0	0.0	2.9	—
	6	0.0	0.0	0.0	7.1	3.4	2.0	2.5
DMPPC	5	1.6	1.6	1.5	2.0	1.0	4.8	4.9
CEZ	4	1.5	0.0	1.9	0.0	0.8	1.7	—
CXM	5	1.6	0.0	1.4	2.0	1.0	1.8	0.7
CPZ	6	0.0	0.0	0.0	7.1	0.0	1.5	1.3
KM	4	3.1	4.3	13.5	21.3	0.8	3.2	—
	6	0.0	0.0	5.0	14.3	0.0	4.4	1.3
EM	4	8.1	17.4	40.4	31.1	36.1	6.5	—
	6	30.0	20.0	5.0	28.6	19.0	3.0	27.8
TS	4	0.0	4.3	28.8	18.0	33.1	2.7	—
	6	30.0	20.0	0.0	28.6	15.5	0.5	25.3
OTC	4	30.8	39.1	51.9	44.3	42.9	7.0	—
	6	50.0	40.0	60.0	57.1	43.1	5.9	12.7
TPT	5	1.6	1.6	0.0	12.0	1.0	4.4	2.8
BC	5	3.2	1.6	1.2	32.0	14.3	4.5	1.4
ER	5	1.6	1.6	0.0	0.0	0.0	4.1	0.0
AVP	5	1.6	1.6	4.3	2.0	1.0	3.9	0.0
SLM	5	3.2	1.6	0.0	0.0	0.0	4.1	0.0
ERFX	4	0.0	0.0	0.0	1.6	3.8	1.5	—
OFLX	5	0.0	3.3	1.4	0.0	2.6	2.0	2.1
VFLX	6	0.0	10.0	0.0	7.1	0.0	2.5	12.7

病鑑由来株では、健康な皮膚由来株との比較において OTC に対しては低く、VFLX に対しては高い耐性検出率を示した。VBFX に対しては乳房炎乳汁由来株 (67 株) のうち、MIC 3.13  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性株は 15% (3.13  $\mu\text{g/ml}$  7 株, 6.25  $\mu\text{g/ml}$  2 株, 12.5  $\mu\text{g/ml}$  1 株) の高い検出率であった。

次に平成 4 年度と 6 年度に共通して調査した抗菌剤に関しては、比較的供試菌株の多い採卵鶏と乳汁由来株についてみた場合、CX, KM, TS では大きな変化は認められないが、PCG での分離頻度が上昇しており、特に採卵鶏由来株で顕著となっている。一方、EM, TS に対しては両由来株とも減少傾向にあり、特に採卵鶏由来株のそれは約 50% の分離率の減少を示している。

## 考 察

耐性菌検出率を昭和 51~52 年<sup>2)</sup>のそれと比較したところ、大腸菌に関しては肉牛由来株で ABPC、豚由来株で KM において上昇傾向が、サルモネラに関しては、肉牛由来株及び豚由来株で ABPC、鶏由来株での OTC, CP, KM, ABPC において上昇の傾向が認められた。また、SDM に対しては、大腸菌及びサルモネラでのいずれの由来株においても 80% 以上が耐性を示しており、これは牛由来大腸菌の約 25%、豚由来の大腸菌の約 45%、牛由来サルモネラの 78%、豚由来サルモネラの 49%、鶏由来サルモネラの 60% が耐性であったとした昭和 51~52 年の成績<sup>2)</sup>及び中村らの成績<sup>3,4)</sup>と比べ著しくその分離率が上昇していた。一方、今回の調査においては、CDX に対する豚由来大腸菌の感受性ピークは 0.2  $\mu\text{g/ml}$  であり、



0.8～1.56  $\mu\text{g}/\text{ml}$ であったと報告された<sup>9)</sup>昭和55年に比べ、CDXに対する感受性が高くなっている。これら薬剤感受性の変化、耐性菌の出現の背景として、野外での薬剤使用歴や使用頻度が反映されるとする考え方を裏付けるものといえよう。

主要6薬剤における薬剤別耐性菌の分離頻度をみると、大腸菌ではいずれかの薬剤に耐性を示した菌株は、今回の調査では80%以上を占めていた。昭和51～52年の調査<sup>2)</sup>及び中村らの成績<sup>3,4)</sup>に比べて、牛由来株で35%、豚由来株では5～10%の増加がみられる。さらに、耐性型をみたところ、肉牛及び豚由来株にOTC・SM・SDMを含む5、6剤耐性がそれぞれ全菌株中の18.5及び19.1%検出され、昭和51～52年の調査<sup>2)</sup>よりも約10%上昇している。病鑑由来株では昭和59～62年の分離菌の31.4%が5剤耐性以上であったとした細田ら<sup>6)</sup>の報告とはほぼ同様の値であり、依然として高い多剤耐性の状況にあるものと思われる。

サルモネラでは大腸菌よりさらに耐性株の検出率が高く、ほぼ全株がいずれかの薬剤に耐性を示している。特に、肉牛由来株において多剤耐性株が高頻度に検出され、5剤耐性と6剤耐性を合わせれば全菌株の69.1%を占めていた。乳牛由来株のそれは70.1%であるが、両者間の耐性型を比較すれば、乳牛由来株ではKMを含む耐性化が低い傾向にある。病鑑由来株では5剤、6剤耐性は63%であった。肉牛由来株においては、昭和51～52年<sup>2)</sup>及び寺門ら<sup>7)</sup>の報告した4、5剤耐性獲得株がその大勢を占めていたが、昭和59～62年のABPCに対する耐性形成獲得株の増加により<sup>8)</sup>5、6剤耐性となり、今回の調査でもその多剤耐性の状況は同様の状態にあるものと思われる。また、乳牛由来株でも同様の多剤耐性の状況にあることが確認された。プロイラー由来株では6剤耐性株、採卵鶏由来株では5、6剤耐性株は認められておらず、昭和51～52年の調査時に<sup>2)</sup>比べ大きな変化は認められない。S. TyphimuriumとS. Dublinとではニューキノロン剤を含む一部の抗菌剤に対する感受性が異なっていることが報告<sup>9,10)</sup>されており、今回の調査でも両者のニューキノロン剤に対する感受性が異なっていることが明らかとなった。サルモネラ感染症の治療に当たって

は、薬剤の選択に十分配慮する必要がある。

また、黄色ブドウ球菌に関しては、プロイラー及び採卵鶏由来株にOTC耐性が最も高く(43～57%)、また、EM及びTS耐性がこれに続いたことは、昭和51～52年の成績<sup>10)</sup>と著しく変わってはいないと思われる。ただし、数%の株にDMPPC耐性が検出されている。

セフェム系抗生物質CEZ、CXM及びCPZに対する耐性株の検出率は数%程度であるが、CPZに対しては乳牛及び肉牛由来サルモネラの約70%が耐性を示し、興味ある結果となった。

ニューキノロン剤は、医療分野においては1984年以降に使用され、現在に至っている。このニューキノロン剤の使用前に分離された大腸菌、サルモネラ及び黄色ブドウ球菌はOFLXに対してそれぞれMIC 0.05、0.2及び0.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$ でいずれの株もその発育が阻止されていたが<sup>11,12)</sup>、使用開始後数年の調査において黄色ブドウ球菌に耐性株(MIC 3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上を耐性とした場合の耐性株の比率11%)の増加が認められている<sup>13)</sup>。一方、動物用としては1991年11月にERFXが、1992年に他の2剤が承認許可され、使用されている。今回の成績は使用後間もない時期の調査であり、大腸菌及びサルモネラで0.4  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下、黄色ブドウ球菌で0.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下で大部分の菌株は感受性であると考えられるが、少数の株に100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の高度耐性が認められている。今回の成績では年度ごとに異なるニューキノロン剤を用い調べたが、本剤に対する耐性限界値を後藤ら<sup>1)</sup>と同様にMIC 3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$ とみなすと、大腸菌、サルモネラとも耐性株は少しずつ増加の傾向にあると思われる。平成6年度乳房炎乳汁由来株では15%に耐性株が検出されている。また、多くの菌種でのキノロン剤のうちOFLXを含む4剤は交差耐性を示すことから<sup>14)</sup>、個々の薬剤における投与対象動物以外からの分離菌株が当該薬剤に対する耐性株として検出されたものといえよう。今後とも本剤に対する耐性菌の動向を監視するとともにニューキノロン剤の獣医療上の重要性を再認識しその使用にあたっては用法用量及び使用上の注意(第2次選択薬としての使用)等を厳守する必要がある。

いずれにしても、耐性菌の出現と抗菌剤の使用との因果関係に関してはこれまで多くの疫学調査や遺伝的研究からみても疑いの余地はないものと思われる。今回の調査でも ABPC, KM, OTC, サルファ剤等に見られるように抗菌剤の使用と耐性菌検出率との関係を裏付ける結果となった。この耐性菌に関しては家畜衛生上の問題のみならず、医療等との関連から公衆衛生上も極めて重要な問題である。今回の報告は、ニューキノロン剤を含む多くの抗菌剤に対する薬剤耐性菌出現状況を取りまとめたものであり、畜産分野における耐性菌の動向を知る上で重要な知見を提供したものと考えられ、動物用医薬品の適正かつ効率的な使用が図られることを期待する。

## 謝 辞

本調査を実施するにあたり、ご協力頂いた全国の家畜保健衛生所の関係各位に深謝する。

## 要 約

平成4年度から6年度にかけて、畜産分野における抗菌剤の使用実態と各種抗菌剤に対する耐性菌出現の実態を、家畜保健衛生所の協力のもと調査した。抗菌剤使用農家戸数の割合は牛飼養農家では50-80%、豚飼養農家では75%、ブロイラー飼養農家では60%及び採卵鶏飼養農家では30%であった。使用された抗菌剤の主な成分は牛飼養農家ではABPC, PCG, KM, SM, OTC, サルファ剤, ERFXであり、豚飼養農家ではこれら成分の他にTS, CTC, CL, TML, OMP, TMP, TP, CDXが用いられていた。ブロイラー飼養農家ではABPC, TS, OTC, サルファ剤, OA, ERFX, 採卵鶏飼養農家ではTS, OTC, サルファ剤が広く用いられていた。

外見上健康な家畜・家禽由来及び病鑑由来の大腸菌8,864株、サルモネラ1,112株及び黄色ブドウ球菌2,185株を用い、28種類の抗菌剤に対する感受性を調べた。大腸菌に関しては、乳牛由来株の84%、肉牛由来株の90%、豚由来株の96%、ブロイラー由来株の98%、採卵鶏由来株の96%及び病鑑由来株の90%がABPC, KM, SM,

OTC, CP及びSDMのいずれかに対して耐性を示し、乳牛由来株の4.7%、肉牛由来株の18.5%、豚由来株の19.1%、ブロイラー由来株の12%、採卵鶏由来株の8.8%及び病鑑由来株の35%が5剤以上に耐性であった。サルモネラに関しては、乳牛由来株の100%、肉牛由来株の97%、ブロイラー由来株の100%、採卵鶏由来株の100%及び病鑑由来株の100%がABPC, KM, SM, OTC, CP及びSDMのいずれかに対して耐性を示し、乳牛由来株の70.1%、肉牛由来株の69.1%、ブロイラー由来株の10.5%及び病鑑由来株の63%が5剤以上に耐性であった。黄色ブドウ球菌の耐性検出率では、OTCに対して皮膚由来株が40~60%と最も高く、次いでEM及びTSの順であった。大部分の供試菌株は、ニューキノロン系合成抗菌剤に属するERFX, OFLX及びVBFXに対してMIC 0.8 µg/ml以下の極めて高い感受性を示した。

## 文 献

- 1) MIC測定法改訂委員会(1974): 最小発育阻止濃度(MIC)測定法改訂について。Chemotherapy, 22, 1126-1128.
- 2) 農林水産省畜産局(1979): 動物用抗菌製剤耐性菌調査事業成績, 昭和54年3月.
- 3) 中村政幸, 大前憲一, 小枝鉄雄(1978): 1976年に分離した牛, 豚由来大腸菌の薬剤耐性およびRプラスミドの分布。動薬検年報, 15, 21-27.
- 4) 中村政幸, 大前憲一, 吉村治郎ら(1979): 1977年に分離した牛, 豚由来大腸菌の薬剤耐性およびRプラスミドの分布。動薬検年報, 16, 31-37.
- 5) Ohmae, K., Yonezawa, S., Terakado, N. (1983): Epizootiological studies on R plasmid with carbadox resistance. Jpn. J. Vet. Sci., 45, 165-170.
- 6) 細田紀子, 伊藤博哉, 鯨島俊哉ら(1990): 牛および豚の病性鑑定材料由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド。日獣会誌, 43, 25-28.
- 7) Terakado, N., Ohya, T., Ueda, H., et al. (1980): A survey on drug resistance and R plasmids in *Salmonella* isolated from domestic animals in Japan. Jpn. J. Vet. Sci., 42, 543-550.
- 8) 中野達郎, 浜岡隆文, 寺門誠致(1988): 牛の病性鑑定材料由来サルモネラの薬剤耐性。日獣会誌, 41, 806-808.
- 9) 宮嶋 明(1997): 乳用雄牛に発生した *Salmonella* Dublin 感染症と *Salmonella* Bredeney 保菌乳用牛群における対策。動物用抗菌研報, No. 18, 8-15.

- 10) 木暮幸博 (1997): 搾乳牛に発生した *Salmonella* Typhimurium 感染症と対策。動物用抗菌研報, No. 18, 17-22.
- 11) 中澤 進, 佐藤 肇, 平間裕一 (1984): 小児感染症患者から最近分離されたグラム陰性桿菌に対する DL-8280 の抗菌力。Chemotherapy, 32 (S-1), 47-51.
- 12) 佐藤謙一, 井上松久, 三橋 進 (1984): DL-8280 の *in vitro* および *in vivo* 抗菌活性評価。Chemotherapy, 32 (S-1), 1-12.
- 13) 後藤 元, 後藤美江子, 岡 慎一ら (1990): 本邦における ofloxacin 耐性菌の現況。Chemotherapy, 38, 1-8.
- 14) 永武 毅, 筏橋 淳, 山下広志ら (1990): 新キノロン 4 剤に対する呼吸器および尿路感染症起炎菌の耐性菌の増加に関する検討。Chemotherapy, 38, 330-342.

Circumstances of Use of Antimicrobial Agents in the Field of Livestock Industry and Drug Resistance of Strains of *Escherichia coli*, *Salmonella* and *Staphylococcus aureus* Isolated from Domestic Animals during the Period 1992 to 1994 in Japan

Masatoshi ISHIMARU

*National Veterinary Assay Laboratory, Kokubunji, Tokyo, 185, Japan*

We investigated the circumstances of antimicrobial agents used for domestic animals and the drug resistance of *Escherichia coli* (8,864 strains), *Salmonella* (1,112 strains) and *Staphylococcus aureus* (2,185 strains) which were isolated from domestic animals in Japan between 1992 and 1994, to 28 antimicrobial agents.

The percentage of farms that have used any antimicrobial agents was 50 to 80%, 75%, 60%, and 30% in cattle, pig, broiler and layer, respectively. Ampicillin (ABPC), benzylpenicillin, kanamycin (KM), streptomycin (SM), oxytetracycline (OTC), sulfa drugs (SAs) and enrofloxacin (ERFX) were mainly used in cattle and pig farms. Further tylosin (TS), chlortetracycline, colistin, tiamurin, ormetoprim, trimethoprim, thiamphenicol and carbadox were also used in pig farms. In broiler farms ABPC, TS, OTC, SAs, oxolinic acid and ERFX were mainly used. In layer farms TS, OTC and SAs were used at high frequency.

Eighty four percent, 90%, 96%, 98%, 96% and 90% of *E. coli* strains isolated from dairy cattle, beef cattle, pigs, broilers, layers and diseased animals, respectively, were resistant to ABPC, KM, SM, OTC, chloramphenicol (CP) or sulfadimetoxine (SDM). Furthermore 4.7%, 18.5%, 19.1%, 12%, 8.8% and 35% respectively displayed a multiple drug resistance. A hundred percent, 97%, 100%, 100% and 100% of *Salmonella* strains isolated from dairy cattle, beef cattle, broilers, layers and diseased animals, respectively, were resistant to ABPC, KM, SM, OTC, CP or SDM, while 70.1%, 69.1%, 10.5% and 63% of the strains from dairy cattle, beef cattle, broilers and diseased animals, respectively, were exhibited a multiple drug resistance. Forty to 60% of *S. aureus* strains isolated from the skin of these animals were resistant to OTC. This percentage was highest, followed by the resistance to erythromycin and TS.

MIC of ERFX, ofloxacin and vebufloxacin which are fluoroquinolones used against most of the strains tested in this investigation was below  $0.8\mu\text{g/ml}$ , suggesting that the strains were highly sensitive to these antimicrobial agents.

### 討 論 (座長: 佐藤静夫, 全農科飼研)

質問 (佐藤静夫)

S. Typhimurium (S. T) と S. Dublin (S. D) の耐性発現状況で糞便由来の CP 耐性は S. T が 83.6%~95.5% で S. D 6.9% と著しい差がある。また, KM については S. T が 4.9%~59.1% で, S. D は 96.6% でかなり差がある。これは S. T はかなり以前から発生し, CP 治療を受けたためか, また, KM が逆転している理由があるか。

答 (矢田谷 健, Japan Calf Clinic)

S. T は以前から子牛の下痢症の原因として知られ, 本症発生時には CP が比較的多く用いられた経過があるため高い耐性率で推移しているのではないかと考えられる。1978~83 年の子牛由来 58 菌株の CP 耐性は 31.0% であったが, 89~91 年の 46 菌株では 89.1% と増加の傾向を示していた。S. D については下痢, 敗血症の症状以外に肺炎症状がよく観察される。肺炎の治療には PC, SM 合剤や KM がよく使用されている。これらの事実から S. T, S. D の薬剤耐性に差が生じたものと考えられる。

質問及び発言 (金井 久, 群馬県)

耐性菌の現状を詳細に紹介下さり大変参考になりました。健康動物に耐性菌がこのように多くみられることこそが大きな問題だと考えます。20 県前後から分離された株ということですが, 地域的にまたよがりがないかどうか, 乳房炎由来株は治療前か後か知りたい。私共も過去に報告したように, 耐性菌の出現は使用される薬剤の種類, 量, 頻度等の影響を大きく受けるのでサルモネラはその点も考えられる。鶏の耐性は過去の成績より少ない傾向のように思えるが, 近年, 消費者が安全で高品質な畜産物を求めており, 抗菌剤の使用を控えて生菌製剤等へ切り替えていく可能性もある。

答 (石丸雅敏)

- ①少数の供試株については地域的な片寄りが考えられる。
- ②乳房炎乳由来は薬剤投与前か投与後か明らかでない。

質問 (矢田谷 健)

サルモネラに対して *in vitro* の抗菌力では耐性化が認

められないのに臨床効果では切れが悪くなっているのではないかと。

答 (中村暁美, バイエル)

確かにそのような経験をしており, 短時間でも高血中濃度を維持させると切れ味が良くなることを経験し, その理由が何かを検討しているところです。おそらく, 細胞内への取り込みが関係していると思っています。

質問 (阪野哲也, 全農家衛研)

耐性菌の出現頻度に大型畜産農家と小規模農家で差がありますか。

答 (石丸雅敏)

わからない。

質問 (佐藤静夫)

ニューキノロン系薬剤はサルモネラ治療に切れ味が良いとされ, 近年, 頻繁に牛の症例に使用されているが, S. T と S. D では MIC にかなり差があるよう (S. T: 0.2, S. D: 1.56) だが, 野外での使用感覚ではどうか。

答 (矢田谷 健)

同一条件での比較は観察していないが, 子牛への S. T と S. D 人工感染試験では重篤な症例 (食欲廃絶, 活力なし, 起立不能, 脱水著明) の場合はエンロフロキサシン製剤, オルビフロキサシン製剤ともに効果はなかった。中程度までの症状であれば, 臨床症状の改善と糞便への排菌の一時停止が観察された。しかしながら, 両製剤とも投与終了後には再び糞便中に排菌が観察されているため, 切れ味が良いといわれる本剤をもってしてもサルモネラの除菌は困難であろう。人医面でも抗菌剤による完全な除菌は無理といわれている。

質問 (佐藤静夫)

サルモネラではプロイラーの方が採卵鶏よりも KM・OTC などに対して著しく耐性率が高いようである。また, ニューキノロン剤について耐性菌の出現傾向がみられる。これらはプロイラーと採卵鶏での薬剤使用の差異を反映しているようにも思われるが, どなたかご意見を。

答 (金井 久, 群馬県)

家畜・家禽等の産業動物における耐性菌の出現は投与

される薬剤の種類，量，頻度等により大きく影響を受けることを重ねて報告した。したがって，今回示された成績は，これらの薬剤又は同系統の薬剤が野外で使用されている可能性を強く示唆しているといえる。

ニューキノロン剤耐性菌については各地で出現している旨報告があるが，私の経験では牛サルモネラ症に使

用したところ，目的以外の同時分離大腸菌が著しく耐性化した例もある。現在データと症例を蓄積中であるため，今ここでコメントするのは控えたい。しかし，ニューキノロン剤が出回って数年経過することから，野外における耐性動態をチェックする時期に来ているといえる。