

# 動物用抗菌剤耐性菌の公衆衛生に及ぼす影響の検討事業の報告

## 1. 薬剤耐性菌の実態についての文献調査

### 耐性菌問題検討委員会

動物における薬剤の使用により発生する薬剤耐性菌問題は、家畜における臨床上の有効性に関する直接的問題と、ヒトの医療に影響を与える公衆衛生上の間接的問題に分けることができる。薬剤の使用により耐性菌の出現の可能性は、動物とりわけ家畜に限らずヒトの場合においても、投与量と投与期間が大きく関連していることは周知のことである。通常、薬剤を適正使用すれば薬剤耐性菌の出現頻度は低いと言われているが、臨床の現場においては大量、長期投与もないわけではない。しかし、医療と獣医療の臨床現場で問題となる病原体の種類は異なることが多いので、薬剤耐性菌の問題は医療あるいは獣医療における個別の問題として対応すべき部分も多い。しなしながら、動物に由来する薬剤耐性菌が医療にいくらかでも影響を及ぼすとすれば、そのメカニズムの解明は有効な薬剤を長期にわたり使用していくためには必要かつ重要な問題である。

さらに、動物体内に常在する薬剤耐性菌が、動物性食品を介し「食中毒」としてヒトの健康に危害を及ぼす場合には公衆衛生上重要な問題となる。このような食中毒起因菌としては、ブドウ球菌、サルモネラ、大腸菌、カンピロバクターなどがあるが、これまでこれら食中毒原因菌の薬剤感受性についてほとんど注目されなかったため、これら細菌の薬剤耐性に関するデータは少ない。また、臨床の現場では疾病起因菌に対する薬剤感受性は実施されているものの、学術雑誌などへの発表はほとんどなされていない。

しかし、少ないながらも過去10年間に学術雑誌などの文献データを基にして、牛、豚、鶏に由

来する食中毒起因菌であるブドウ球菌、サルモネラ、大腸菌、カンピロバクターと動物疾病起因菌であるアクチノバチルスとパストツレラの薬剤耐性菌の実態について文献調査した。その結果の概要を報告する。

#### 1. 方法

##### 1) データベースによる検索

###### (1) 使用データベース

JICST (1990～2000年) および Medline (1990～2000年) を用いた。

###### (2) キーワード

薬剤感受性、細菌種：ブドウ球菌；大腸菌；サルモネラ；カンピロバクター；腸球菌；アクチノバチルス；パストツレラ、動物：牛；豚；鶏

##### 2) 雑誌の閲覧

上記のデータベースによる検索を補う目的で、動物抗菌剤研究会報 (1990～2000年) を閲覧した。

#### 2. 結果

細菌種	抽出文献数	対象動物(検討対象文献数)
ブドウ球菌	28	牛 (18)
大腸菌	30	牛 (12) 豚 (12) 鶏 (15)
サルモネラ	34	牛 (12) 豚 (1) 鶏 (6)
カンピロバクター	3	鶏 (5)
腸球菌	2	—
アクチノバチルス	28	豚 (19)
パストツレラ	15	牛 (16) 豚 (9)
計	140	125

注：① MIC50, MIC90, 耐性値, 耐性率が明らかな文献を使用した。  
②分離菌は国内に限定した。

## 3. 動物における薬剤耐性菌の現状

## 1) 牛

## (1) ブドウ球菌

主に乳汁から分離されたブドウ球菌 1,678 株 34 薬剤に対する薬剤感受性は表 1 に示した。薬剤の種類別に耐性値をみる、ペニシリン系では 0.39 ~ 50  $\mu\text{g/ml}$  やマクロライド系では 3.12 ~  $\geq 100 \mu\text{g/ml}$  と報告者により耐性値が異なり幅があった。しかし、多くの報告者は低い値を耐性値としている傾向にあった(表 1 中の最頻耐性値)。これら耐性値による耐性率をみると、CP が 79.8 ~ 100% と

最も高率で、次いでテトラサイクリン系 0 ~ 50%、ペニシリン系 0 ~ 46.0% と高率であったが、ニューキノロン系は 0 ~ 3.3%、アミノグリコシド系は 0 ~ 5.3%、セフェム系は 0 ~ 18.0% と他の系統に比較して低かった。

## (2) 大腸菌

糞便由来大腸菌 6,132 株 34 薬剤に対する薬剤感受性は表 2 に示した。薬剤の種類別の耐性値をみると、ペニシリン系では 25 ~ 50  $\mu\text{g/ml}$ 、セフェム系では 3.12 ~ 12.5  $\mu\text{g/ml}$ 、アミノグリコシド系で 12.5 ~ 50  $\mu\text{g/ml}$ 、テトラサイクリン系では 25

表 1 牛由来ブドウ球菌 (1,678 株) の薬剤感受性総括表

薬剤	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	耐性値	最頻耐性値	耐性率
ABPC	$\leq 0.2 \sim 3.12$	$\leq 0.2 \sim 100$	12.5	12.5	0 ~ 19.1
ASPC	0.39	0.78	1.56	1.56	0
PCG	0.1 ~ 1.56	0.19 ~ 25	0.39 ~ 25	1.56	0 ~ 46.0
MCIPC	0.19 ~ 0.78	0.19 ~ 1.56	3.12 ~ 50	3.12	0 ~ 4.3
MPC	3.12	3.12 ~ 6.25	6.25 ~ 50	6.25	0 ~ 6.7
CXM	$\leq 0.2 \sim 1.56$	$\leq 0.2 \sim 3.12$	50	50	0 ~ 1.8
CEZ	$\leq 0.2 \sim 0.78$	$\leq 0.2 \sim 1.56$	12.5 ~ 50	12.5	0 ~ 1.7
CEX	0.39 ~ 6.25	0.39 ~ 12.5	12.5	12.5	18.0
CEL	$\leq 0.2 \sim 0.05$	$\leq 0.2$	1.56	1.56	0
CEPR	0.19	0.39			
CPZ			12.5	12.5	0 ~ 1.5
GM	$\leq 0.2$	0.39			
KM	0.09 ~ 3.12	1.56 ~ 6.25	25 ~ 100	25	0 ~ 4.4
SM	3.12 ~ 6.25	3.12 ~ 100	12.5	12.5	5.3
EM	$\leq 0.2 \sim 0.78$	$\leq 0.2 \sim 6.25$	3.12 ~ $\geq 100$	3.12	0 ~ 60.0
OL	3.12	3.12	12.5	12.5	4.5
SP	1.56	25	12.5	12.5	15.8
TS	1.56	3.12	12.5 ~ $\geq 100$	12.5	0 ~ 30.0
LCM	1.56	3.12	12.5	12.5	6.7
AVP			25	25	1.6 ~ 3.9
BC			25	25	1.6 ~ 4.5
ER			25	25	1.6 ~ 4.1
TPT			12.5	12.5	1.6 ~ 4.4
SNM			25	25	1.6 ~ 4.1
OTC	0.19 ~ 1.56	0.78 ~ 6.25	25	25	0 ~ 50.0
TC	$\leq 0.2 \sim 0.78$	$\leq 0.2 \sim 1.56$	12.5	12.5	6.7 ~ 7.9
CP	12.5 ~ $\geq 100$	12.5 ~ $\geq 100$	12.5	12.5	79.8 ~ 100
SMOX	$\geq 100$	$\geq 100$			
ERFX	0.19	0.19	3.12	3.12	0 ~ 1.5
NFLX	$\leq 0.2$	$\leq 0.2$	25	25	0
OFLX	$\leq 0.2$	0.39	3.12 ~ 25	3.12	0 ~ 3.3
VEFX			3.12	3.12	0 ~ 2.5
NA	25	50	25	25	36.8
OXA	1.56	1.56	25	25	0

$\mu\text{g/ml}$ ,  $50\mu\text{g/ml}$ と報告者によりほとんど耐性値に差がなかった。また、耐性率をみると、ペニシリン系、アミノグリコシド系およびテトラサイクリン系では数%～100%と耐性率には著しく幅があった。しかし、セフェム系では1.3～5.6%、ニューキノロン系では0.4～11.4%と低率であった。

### (3) サルモネラ

糞便および子牛の臓器由来サルモネラ 1,671 株 28 薬剤に対する薬剤感受性は表3に示した。薬剤の種類別の耐性値は、ほとんどの薬剤で同一か1

管(希釈倍数で2倍)の違いであったが、CLでは報告者により異なり $3.12 \sim 25\mu\text{g/ml}$ と幅があった。耐性率をみると、サルファ剤では85.5～100%およびテトラサイクリン系では80.0～100%と高率であり、次いでペニシリン系、アミノグリコシド系で0～100%と報告者により異なっていた。一方、CER, APM, CL, FZなどには耐性菌は認められなく、ニューキノロン系も0.9～16.7%と著しく低率であった。

### (4) パスツレラ

鼻腔スワブおよび肺病巣由来パスツレラ

表2 牛由来大腸菌(6,132株)の薬剤感受性総括表

薬剤	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	耐性値	最頻耐性値	耐性率
ABPC	3.12～200	50～100	25～50	50	0.9～90.2
PCG	200	100～200	25	25	100
PIPC		6.25			
MCIPC		400			
MDIPC		>800			
CEZ		1.56	12.5	12.5	4.0～5.6
CZX		<0.025			
CXM			3.12	3.12	1.3～1.7
CPZ			12.5	12.5	2.5～3.4
APM			50	50	3.6～4.5
GM		0.78	6.25	6.25	0
KM	1.56～200	3.12～>100	12.5～50	25	0.5～65.6
SM	100	200～400	12.5～25	25	4.3～100
SPCM			100	100	1.0～18.9
EM		200			
OL		>800			
CL		50	3.12	3.12	45.6
PL		0.39			
CTC			25	25	9.5
OTC	>100	>100	25～50	50	23.5～100
TC		200	25	25	100
MINO		6.25			
BCM	25	25～50	100	100	3.8～5.2
CP	200	200～400	25～50	50	0.6～67.1
FOM			25	25	45.1
SDMX	3200	3200	200～400	400	4.1～93.4
FZ			12.5	12.5	52.6
ERFX			3.12	3.12	0.4～3.2
OFLX			3.12	3.12	0.9～1.8
OBFX	0.1	0.19			
NA			25	25	0～50.9
VBFX			3.12	3.12	4.1～11.4
OA	0.19～6.25	0.39～6.25	3.12～25	3.12	0～35.5
CDX			3.12～25	3.12	16.0～95.6

(*Pasteurella multocida*/*Pasteurella haemolytica*)770株の33薬剤に対する薬剤感受性は表4に示した。薬剤の種類別の耐性値は、牛由来パストレラはアミノグリコシド系およびマクロライド系に低感受性であり、MIC<sub>90</sub>を示す薬剤が多かった。耐性値を求めた文献は少なく比較検討することはできないが、耐性率をみるとペニシリン系が0～75.0%と高率であり、次いで、OTC24.1～25.0%、OAが1.2～70.0%と報告者により異なっていた。ニューキノロン系薬剤はMIC<sub>50</sub>とMIC<sub>90</sub>がほぼ同様な値であることから耐性菌は存在しないものと思われた。

## 2) 豚

### (1) アクチノバチルス

肺病変材料、鼻腔スワブから分離された

*Actinobacillus pleuropneumoniae* 2,738株の45薬剤に対する薬剤感受性は表5に示した。薬剤の種類別に耐性値をみると、ペニシリン系(ABPC, PCG)では1.56～50μg/ml、テトラサイクリン系では3.12～100μg/mlと報告者により耐性値が異なっていたが、多くの薬剤では耐性値は報告者で近似していた。これら耐性値による耐性率をみると、ペニシリン系、アミノグリコシド系、テトラサイクリン系、クロラムフェニコール系では0～100%と耐性率に著しく幅があったが、多くの薬剤に耐性菌が認められ多剤耐性化の傾向にあった。しかし、ニューキノロン系薬剤耐性菌は認められなかった。

### (2) 大腸菌

糞便および腸管内容物由来大腸菌4,215株28薬剤に対する薬剤感受性は表6に示した。薬剤の種

表3 牛由来サルモネラ(1,671株)の薬剤感受性総括表

薬剤	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	耐性値	最頻耐性値	耐性率
ABPC	≥ 100	≥ 100	25～50	25	0～100
AMPC			25	25	100
PCG			25	25	0～95.1
CER	1.56	3.12	25	25	0
CEZ			25	25	5.9～6.3
CPZ			6.25	6.25	68.8～75.0
CXM	6.25	12.5	50	50	0.6
APM	1.56	3.12	50	50	0
GM	0.39	0.78	25	25	80
KM	1.56～100	1.56～100	25	25	15.9～100
SM	≥ 100	≥ 100	12.5～50	25	12.0～100
SPCM	≥ 100	≥ 100	100	100	66.0～75.8
CL			3.12～25	3.12	0
OTC	≥ 100	≥ 100	25～50	25	0～100
TC			25	25	80.0～100
BCM	12.5～25	25	25～100	100	9.1～93.3
CP	≥ 100	≥ 100	25～50	25	0～95.1
FOM	6.25～12.5	25	25	25	0～35.9
SDMX	25～>100	25～>100	200～400	200	85.5～100
FZ			12.5～25	12.5	0
ERFX			25～50	25	1.5
OBFX	0.19～0.78	0.19～1.56			
OFLX	0.19	0.19	3.12	3.12	0.9～1.8
VFLX			3.12	3.12	2.2～16.7
OA	0.39～12.5	0.39～12.5	3.12～6.25	3.12	10.3～25.5
NA			25	25	13.3～100
CDX			3.12～25	3.12	11.0～100
TMP	0.78	0.78			

類別の耐性値は、KM では 6.25 ~ 50  $\mu\text{g/ml}$ 、OTC では 12.5 ~ 50  $\mu\text{g/ml}$ 、OA では 1.56 ~ 6.25  $\mu\text{g/ml}$  と報告者により 4 管（希釈段階で 16 倍）以上の差があったが、他の多くの薬剤では 2 管（希釈段階で 4 倍）の差であった。耐性率をみると、テトラサイクリン系では 75.5 ~ 100%、サルファ剤では 60.0 ~ 91.1%、CP では 19.8 ~ 100% と高率であり、次いで ABPC の 26.2 ~ 83.8%、アミノグリコシド系では 0 ~ 88.0% と若干低く、ニューキノロン系では 0 ~ 5.4% と著しく低率であった。

### (3) サルモネラ

糞便由来サルモネラ 25 株の 16 薬剤に対する薬

剤感受性は表 7 に示した。他の家畜や菌株に比較して、豚のサルモネラに関する文献数、試験菌株数ともに最も少なかった。OTC やアミノグリコシド系は 28.6 ~ 50.0% と比較的高率であり、次いで OA、CDX、ABPC、CP の順に低率となり、BCM、SDMX、ニューキノロン系では耐性菌は認められなかった。

### (4) パスツレラ

鼻腔スワブおよび肺病巣由来パスツレラ (*Pasteurella multocida*) 691 株の 28 薬剤に対する薬剤感受性は表 8 に示した。薬剤の種類別の耐性値は、CL では 6.25 ~ 50  $\mu\text{g/ml}$  と報告者により 3

表 4 牛由来パスツレラ (770 株) の薬剤感受性総括表

薬剤	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	耐性値	最頻耐性値	耐性率
AMPC	0.05	0.19			
ABPC	≤ 0.09 ~ 25	≤ 0.19 ~ 25	3.12	3.12	0 ~ 75.0
ASPC	0.05 ~ 25	50	0.78	0.78	0 ~ 75.0
PCG	0.09 ~ 50	0.19 ~ 100	1.56	1.56	0 ~ 75.0
MPC	6.25		1.56	1.56	58.2
CEZ	0.39 ~ 0.78				
FRM	6.25 ~ 12.5	25 ~ 50			
KM	1.56 ~ 50	3.12 ~ >100			
SM	6.25 ~ >100	6.25 ~ >100			
SPCM	25 ~ 100	25 ~ 100			
EM	3.12	6.25			
OM	6.25 ~ 50	25 ~ 50			
SP	100	>100			
TS	1.56 ~ 50	25 ~ 100			
LCM	12.5 ~ 25	25 ~ >100			
CTC	3.12				
DOXY	1.56 ~ 3.12	3.2 ~ 6.25			
OTC	≤ 0.19 ~ 50	1.56 ~ >100	6.25	6.25	24.1 ~ 25.0
TC	0.78	1.56 ~ 100			
BCM	0.19 ~ 3.12	6.25			
CP	0.39 ~ 1.56	0.78 ~ 25			
RFP	0.39	0.78			
TML	3.12 ~ 12.5	6.25 ~ 50			
SDMX	>100	>100			
SMX	50	>800			
FZ	3.12	3.12 ~ 6.25			
ERFX	≤ 0.025	0.39			
OFLX	0.09	0.09			
OBFX	0.013 ~ 0.05	0.05	0.39	0.39	0
OA	≤ 0.2 ~ 0.39	≤ 0.05 ~ 0.39	0.39	0.39	1.2 ~ 70.0
NA	0.78	0.78			
TP	0.39 ~ 1.56	0.78 ~ 100	6.25	6.25	0
TMP	≤ 0.19	0.19			

表5 豚由来 *Actinobacillus pleuropneumoniae* (2,738 株) の薬剤感受性総括表

薬剤	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	耐性値	最頻耐性値	耐性率
ABPC	≤ 0.1 ~ 12.5	≤ 0.1 ~ ≥ 100	1.56 ~ 50	1.56	0 ~ 56.7
AMPC	0.19 ~ 0.39	1.56 ~ >100	50	50	0 ~ 16.9
PSPC	≤ 0.025	12.5	0.39	0.39	14.3
PCG	0.19 ~ 25	0.39 ~ ≥ 100	3.12 ~ 50	3.12	0 ~ 56.7
MPC	≤ 0.1	0.39	0.78	0.78	0 ~ 48.1
CTF	≤ 0.1	≤ 0.1			
CEX	1.56	1.56			
CER	0.78	1.56			
CEG	0.39	0.78			
CET	0.39	0.39			
FRM	12.5	12.5 ~ ≥ 100	50	50	0 ~ 16.0
GM	1.56	3.12			
KM	≤ 0.2 ~ >100	0.39 ~ ≥ 100	25 ~ 100	25	0 ~ 100
SM	6.25 ~ >100	12.5 ~ 800	50 ~ 100	50	0 ~ 100
AIV-TS	≥ 100	≥ 100			
EM	3.12 ~ 6.25	3.12 ~ 6.25	50	50	0 ~ 0.7
LM	3.12 ~ 6.25	6.25 ~ 12.5			
MRM	50	50			
SP	25 ~ 50	50 ~ 100			
TMS	3.12	3.12	6.25	6.25	5.7
TS	12.5 ~ ≥ 100	25 ~ ≥ 100			
LCM	12.5 ~ 50	12.5 ~ 50	25	25	0 ~ 85.7
CL	0.78 ~ 3.12	0.78 ~ 3.12			
CTC	0.19 ~ 12.5	0.78 ~ 12.5	6.25 ~ 50	6.25	0 ~ 8.8
DOXY	0.78 ~ 6.25	1.56 ~ 12.5	25	25	0 ~ 8.8
OTC	0.39 ~ 50	0.78 ~ 50	12.5 ~ 100	25	0 ~ 100
TC	0.39 ~ 12.5	0.39 ~ 25	3.12 ~ 25	3.12	0 ~ 100
BCM	1.56 ~ 6.25	3.12 ~ 6.25			
CP	0.39 ~ 25	0.78 ~ 50	3.12 ~ 50	3.12	0 ~ 100
NB	6.25 ~ 12.5	12.5 ~ 25			
RFP	0.39	0.78			
TML	6.25 ~ 25	6.25 ~ 25	25	25	0 ~ 46.9
SDMX	3.12 ~ 400	6.25 ~ 800	50 ~ 100	100	0 ~ 59.1
SIX	1.56 ~ 400	6.25 ~ 800	50 ~ 100	100	0 ~ 59.1
SMX	25	100	400	400	1.8
SMMX	12.5 ~ ≥ 1600	≥ 100 ~ ≥ 1600	100 ~ ≥ 1600	100	26.5 ~ 82.1
ERFX	≤ 0.1	≤ 0.1			
DNFX	0.1	0.19	25	25	0
OBSX	0.05	0.1	0.39	0.39	0
NA	0.39 ~ 1.56	0.78 ~ 3.12			
OXA	≤ 0.1 ~ 0.39	0.19 ~ 0.78	3.12	3.12	0
TP	0.39 ~ >100	0.78 ~ ≥ 100	6.25 ~ 100	6.25	0 ~ 100
FFC	0.19 ~ 0.39	0.39			
TMP	≤ 0.1 ~ 0.19	≤ 0.1 ~ 6.25			
OMP	0.78	25			

表6 豚由来大腸菌 (4,215 株) の薬剤感受性総括表

薬剤	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	耐性値	最頻耐性値	耐性率
ABPC	3.12 ~ ≥ 100	50 ~ ≥ 100	25 ~ 50	50	26.2 ~ 83.8
CEZ			12.5	12.5	4.9
CXM			3.12	3.12	2.3
CPZ			12.5	12.5	2.4
APM			50	50	7.6
GM	0.19 ~ 1.56	0.39 ~ 3.12	3.12	3.12	0 ~ 5.0
KM	0.78 ~ >100	≥ 50 ~ ≥ 100	6.25 ~ 50	25	31.3 ~ 87.2
SM	1.56 ~ >100	≥ 50 ~ ≥ 100	25 ~ 50	25	33.3 ~ 88.0
SPCM			100	100	29.9
CL	≤ 0.1 ~ 50	0.19 ~ ≥ 50	3.12 ~ 6.25	6.25	6.0 ~ 74.5
CTC	50	≥ 100	25	25	87.0
OTC	0.78 ~ ≥ 100	≥ 100	12.5 ~ 50	50	75.5 ~ 98.3
TC	≥ 100	≥ 100	50	50	100
BCM	25 ~ 50	50 ~ >100	100 ~ >100	100	0 ~ 8.1
CP	6.25 ~ ≥ 100	≥ 100	25 ~ 50	50	19.8 ~ 100
FOM	25	50			
SMMX	>100 ~ ≥ 1600	≥ 100 ~ ≥ 1600	400	400	67.0 ~ 74.4
SDMX	≥ 100 ~ ≥ 1600	≥ 100 ~ ≥ 1600	400 ~ 800	400	72.0 ~ 91.1
SMX			50	50	60.0
FZ	0.78 ~ 25	6.25 ~ ≥ 50	12.5	12.5	52.1
ERFX	≤ 0.1	0.09 ~ 0.39	3.12	3.12	0.6
OBFX	0.09 ~ 0.19	0.19	1.56	1.56	0
OFLX			3.12	3.12	2.1
VBFX			3.12	3.12	5.4
NA	1.56 ~ 25	1.56 ~ ≥ 50	12.5	12.5	54.7
OA	≤ 0.2 ~ 1.56	0.19 ~ 6.25	1.56 ~ 6.25	3.12	0 ~ 40.2
TP	≥ 100	≥ 100			
CDX	≥ 50	≥ 100	3.12	3.12	0 ~ 41.1

表7 豚由来サルモネラ (25 株) の薬剤感受性総括表

薬剤	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	耐性値	最頻耐性値	耐性率
ABPC			50	50	28.6
CXM			50	50	0
CEZ			25	25	7.1
CPZ			6.25	6.25	0
KM			25	25	28.6
SM			50	50	35.7
SPCM			100	100	54.5
OTC			50	50	50
BCM			100	100	0
CP			50	50	21.4
SDMX			400	400	0
ERFX			3.12	3.12	0
OFLX			3.12	3.12	0
VFLX			3.12	3.12	0
OA			3.12	3.12	45.5
CDX			3.12	3.12	44.4

表 8 豚由来パストツレラ (691 株) の薬剤感受性総括表

薬剤	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	耐性値	最頻耐性値	耐性率
ABPC	≦ 0.05 ~ 0.09	0.09 ~ 3.12	0.78	0.78	0.9
PCG	≦ 0.09 ~ 0.19	≦ 0.19 ~ 100	0.78	0.78	0.9
CER	0.39	0.78	3.12	3.12	0.9
CET	0.09	0.19	1.56	1.56	0
FRM	6.25	6.25	25	25	0
KM	3.12 ~ 25	1.56 ~ 50	50	50	2.6
SM	6.25 ~ 25	25 ~ 400	50	50	12.5
SPCM	>100	>100	100	100	60.0
EM	0.78 ~ 3.12	1.56 ~ 25	12.5 ~ 25	25	0
LM	25	25	100	100	0
TS	25 ~ 50	50 ~ ≧ 100	400	400	94.8
SP	50	50 ~ >100	400	400	0
LCM	12.5 ~ 25	25 ~ 50	200	200	0
CL	1.56	3.12 ~ 6.25	6.25 ~ 50	50	0
CTC	0.78	12.5	6.25	6.25	16.4 ~ 21.8
OTC	≦ 0.19 ~ 3.12	25	6.25	6.25	21.8
TC	0.78 ~ 3.12	1.56 ~ 6.25	6.25	6.25	0 ~ 21.8
BCM	0.19 ~ 3.12	3.12			
CP	≦ 0.19 ~ 0.39	0.39 ~ 1.56	3.12	3.12	0.9
NB	1.56	1.56	6.25	6.25	0
RFP	0.19	0.39	1.56	1.56	0
SDMX	>100	>100	100	100	67.3
SIX	>100	>100	100	100	67.3
SMX	100	3200	1600	1600	80.3
OBFX	0.0125	0.0125	0.39	0.39	0
NA	0.78	1.56	12.5	12.5	0
TP	0.39	50	1.56	1.56	18.2 ~ 24.6
TMP	≦ 0.09	0.09	1.56	1.56	0

表 9 鶏由来カンピロバクター (117 株) の薬剤感受性総括表

薬剤	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	耐性値	最頻耐性値	耐性率
ABPC	3.12	6.25	12.5	12.5	0
GM	≦ 0.39	≦ 0.39	12.5	12.5	0
SM	3.12	>100	12.5	12.5	11.8
SPCM	6.25	6.25	12.5	12.5	0
EM	0.78 ~ 3.12	3.12 ~ 12.5	12.5	12.5	0 ~ 28.6
MRM	≦ 0.39	25	12.5	12.5	41.2
SP	3.12	12.5	12.5	12.5	29.4
TS	12.5	25	12.5	12.5	82.4
OTC	3.12	25	12.5	12.5	29.4
TC	3.12 ~ >100	>100	12.5	12.5	14.3 ~ 80.0
SDMX	≧ 100	≧ 100	100	100	100
CPFX	0.39	0.78 ~ 25	6.25	6.25	0 ~ 12.0
NFLX	0.39 ~ 1.56	1.56 ~ 100	6.25	6.25	0 ~ 12.0
OFLX	≦ 0.2 ~ 0.39	0.39 ~ 12.5	6.25	6.25	0 ~ 12.0
NA	6.25 ~ 25	12.5 ~ 100	25	25	0 ~ 92.9
OA	3.12	3.12	12.5	12.5	0
TP	3.12	12.5	12.5	12.5	17.6

(希釈段階で8倍)管, EM では2管(希釈段階で4倍)の差があったが, 他の多くの薬剤では差はなかった。耐性率をみると, マクロライド系では0~94.8%と幅があったが, 薬剤毎に見ると耐性菌が認められた薬剤はTSとSPCMであり, EM, LM, SPでは耐性菌は認められなかった。マクロライド系に次いでサルファ剤の67.3~80.3%, TPの18.2~24.6%, テトラサイクリン系の0~21.8%であった。一方, アミノグリコシド

系では0~12.5%, ペニシリン系とCPでは0~0.9%と著しく低率であった。

### 3) 鶏

#### (1) カンピロバクター

糞便および鶏肉由来 *Campylobacter jejuni/coli* 117株の28薬剤に対する薬剤感受性は表9に示した。ニューキノロン系の耐性値は6.25 $\mu$ g/mlと最も低値で, サルファ剤を除く薬剤の耐性値は12.5

表10 鶏由来大腸菌(4,796株)の薬剤感受性総括表

薬剤	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	耐性値	最頻耐性値	耐性率
ABPC	6.25 ~ >100	≥ 100	25 ~ 50	50	19.2 ~ 46.6
AMPC	6.25	>100	12.5	12.5	30.0
CXM			3.12	3.12	2.9 ~ 5.2
CEZ			12.5	12.5	3.9 ~ 7.6
CEX	6.25	12.5	25	25	0
CPZ			12.5	12.5	0.7 ~ 1.1
APM	6.25	12.5	12.5 ~ 50	50	3.0 ~ 6.7
AMK	3.12	6.25	12.5	12.5	1.0
FRM	12.5	100			
GM	1.56	3.12	12.5	12.5	0
KM	3.12 ~ ≥ 100	≥ 100	25	25	24.0 ~ 51.6
SM	50 ~ ≥ 100	≥ 100	12.5 ~ 25	25	40.6 ~ 97.0
SPCM	12.5	>100	100	100	22.0 ~ 26.9
EM	25	50			
MRM	>100	>100			
OL	>100	>100			
TS	>100	>100			
AIV-TS	>100	>100			
LCM	>100	>100			
CL	0.39	0.78			
CTC	100	>100	12.5 ~ 25	25	59.3 ~ 100
DOXY	25 ~ >100	≥ 100	12.5	12.5	100
OTC	>100	>100	50	50	56.8 ~ 78.9
TC	≥ 100	≥ 100	12.5	12.5	98.0
BCM	25	25	50 ~ 100	100	0 ~ 9.8
CP	6.25 ~ 12.5	25 ~ >100	12.5 ~ 50	50	0.3 ~ 19.5
SDMX	>100	>100	200 ~ 400	400	67.3 ~ 86.8
DNFX	0.09 ~ 0.39	0.19 ~ 1.56	1.56	1.56	16.7
ERFX	0.05 ~ <0.1	0.19 ~ 0.78	0.19 ~ 3.12	1.56	0 ~ 16.7
NFLX	≤ 0.2	≤ 0.2	1.56	1.56	0
OFLX	0.05 ~ 0.09	0.19 ~ 0.78	0.19 ~ 3.12	3.12	0 ~ 16.7
VBFX	0.19	0.78 ~ 1.56	3.12 ~ 6.25	6.25	0 ~ 16.8
NA	1.56	3.12	25	25	0
OA	≤ 0.2 ~ 0.78	0.39 ~ 12.5	1.56 ~ 3.12	3.12	0 ~ 33.3
TP	100	>100			
CDX			3.12	3.12	19.3 ~ 23.8

表 11 鶏由来サルモネラ (632 株) の薬剤感受性総括表

薬剤	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	耐性値	最頻耐性値	耐性率
ABPC	100	>100	50	50	12.4 ~ 30.0
CXM			50	50	0 ~ 2.5
CEZ			25	25	0 ~ 5.1
CPZ			6.25	6.25	0 ~ 13.9
APM			50	50	0
KM			25	25	20.0 ~ 39.2
SM			50	50	35.1 ~ 38.8
SPCM			100	100	23.3 ~ 25.0
OTC			50	50	44.4 ~ 59.8
BCM			100	100	2.5 ~ 15.1
CP			50	50	13.4 ~ 30.0
SDMX			400	400	100
ERFX	<0.09	0.19	3.12	3.12	0
OFLX	0.09 ~ 0.19	0.09 ~ 0.19	1.56 ~ 3.12	3.12	0 ~ 1.4
OBFX			6.25	6.25	0 ~ 3.1
VFLX	0.39	0.78	3.12	3.12	0
OA			3.12	3.12	43.8
CDX			3.12	3.12	16.4 ~ 17.5

$\mu\text{g/ml}$ ,  $25\mu\text{g/ml}$ とほぼ同値であった。薬剤の種類別に耐性率をみると、サルファ剤では100%、マクロライド系では0~82.4%、テトラサイクリン系では14.3~80%と高率であったが、ABPCやアミノグリコシド系の耐性率は著しく低率であった。さらに、NAでは0~92.9%と高率であったが、ニューキノロン系では0~12.0%と低率であった。

## (2) 大腸菌

糞便、腸管内容物、病変臓器由来大腸菌4,796株の36薬剤に対する薬剤感受性は表10に示した。薬剤の種類別の耐性値をみると、ペニシリン系では12.5~50 $\mu\text{g/ml}$ 、アミノグリコシド系およびテトラサイクリン系では12.5~50 $\mu\text{g/ml}$ 、ニューキノロン系1.56~6.25 $\mu\text{g/ml}$ と報告者により耐性値に大差はなかった。一方、耐性率をみると、テトラサイクリン系では56.8~100%、アミノグリコシド系では0~97.0%およびSDMXの67.3~86.8%が高率で、ペニシリン系の19.2~46.6%、CDXの19.3~23.8%の順であった。ニューキノロン系の耐性率は0~16.8%と若干耐性菌が認められたが、NA耐性菌は全く認められなかった。

## (3) サルモネラ

糞便由来サルモネラ632株の18薬剤に対する

薬剤感受性は表11に示した。薬剤の種類別の耐性値は、報告者による違いはなかった。耐性率をみるとSDMXが100%で最も高率であった。次いでOTCとOAがそれぞれ44.4~59.8%と43.8%、アミノグリコシド系20.0~39.2%、ABPC、CPなどで13.0~30.0%であった。一方、CPZを除くセフェム系やニューキノロン系では0~5.1%と低率であった。

## 4. 薬剤耐性菌問題検討のための前提課題

ある薬剤に対する耐性菌の増減あるいは薬剤耐性率について比較検討する際には、「薬剤耐性菌」と決定するための基準が同一であることが重要なポイントである。そこで薬剤感受性の試験方法について動物用抗菌剤研究会は希釈法による標準法を制定している。しかしながら、臨床現場では簡易なディスク法が汎用され、臨床的立場と学術的立場では薬剤感受性の試験法が一致していないのが現状である。このようなことから学術雑誌に薬剤感受性の試験結果が多くないものと考えられた。

今回の文献による薬剤耐性菌の実態調査した結果、問題点あるいは今後の検討課題について要約するとは以下のとおりである。

(1) 今回の薬剤耐性菌の実態調査では希釈法の

データのみを使用し、ディスク法は採用しなかった。

- (2) 同一薬剤，同一細菌種であっても耐性値が報告者によって異なるので，その統一は耐性菌問題を検討する上で最優先課題である。
- (3) 薬剤感受性試験は臨床症状を呈している患者由来病原細菌についてはいろいろな機関で実

施されたものと考えられるが，健康な動物あるいは家禽の腸管内に常在し，食中毒の原因菌となる可能性のある大腸菌，サルモネラ，カンピロバクターなどの薬剤感受性については，研究会あるいは公的機関で実施することが必要である。

(平成 13 年 4 月 25 日受付)