



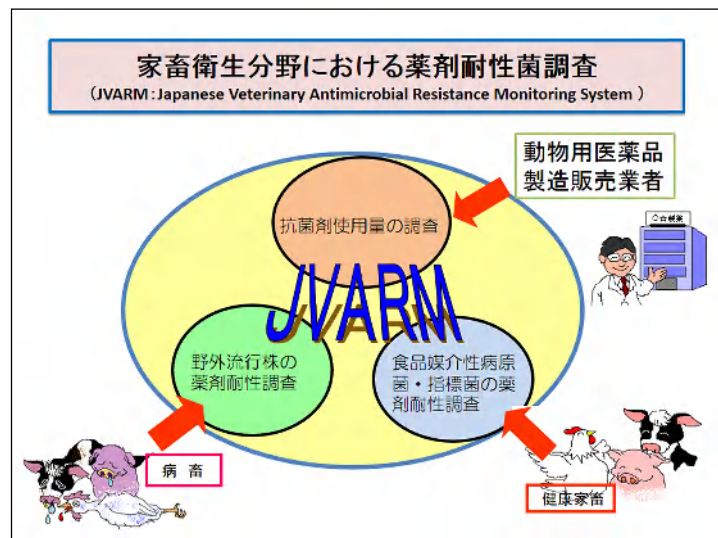
2016年7月13日放送

「国内外の畜産現場における薬剤耐性菌の発生動向」

岐阜大学連合獣医学研究科 動物感染症制御学教授
浅井 鉄夫

はじめに

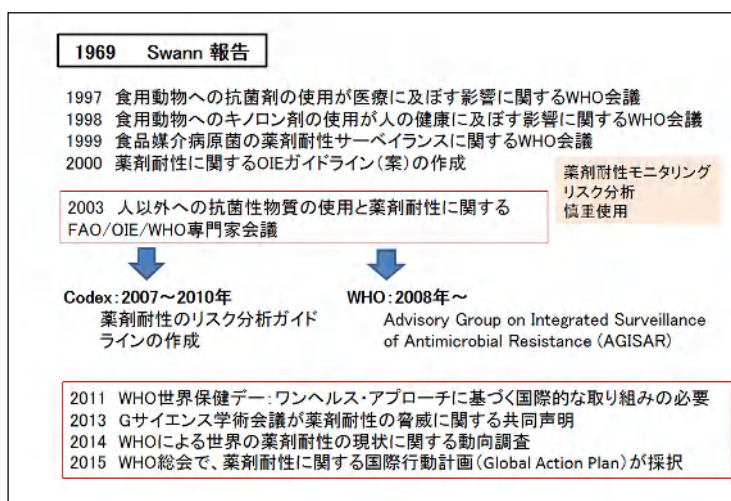
家畜の細菌感染症の治療や発育を促進するために抗菌性物質が使用されることで、安全で安価な畜産物の安定供給に貢献してきました。しかし、家畜へ抗菌性物質を使用することは、畜産現場で薬剤耐性菌を増加させ、畜産物を介した人への耐性菌の伝播につながるという問題が提起されるようになりました。抗菌性物質を投与することで、その抗菌性物質や類似した抗菌性物質に対する耐性菌が増加することは広く知られています。したがって、動物に分布する薬剤耐性菌の状況は、動物に使用される抗菌性物質の使用状況を反映します。疾病の発生頻度、疾病の原因菌、承認されている動物用抗菌剤などが使用する薬剤に影響するため、動物に使用する抗菌性物質の種類や量は、国間で異なり、動物種間で異なります。そのため、国ごと、動物種ごとに構築されたモニタリングやサーベイランスにより薬剤耐性の発現状況や抗菌剤の使用量が調査されています。代表的な薬剤耐性菌のモニタリングとして、デンマークの DANMAP (Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme)、スウェーデンの SVARM (Swedish Veterinary Antimicrobial Monitoring)、アメリカの NARMS (National Antimicrobial Resistance Monitoring System) など欧米を中心に取り組みされてきまし



た。わが国では、1999年に家畜における抗菌剤耐性のモニタリングシステム（Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System：JVARM）が構築され、牛、豚及び鶏を対象に薬剤耐性菌の発現状況が調査されています。国により対象とする菌種、農場やと畜場といった細菌の収集場所や抗菌性物質の種類が異なっていますが、食品媒介性病原体としてサルモネラとカンピロバクター、薬剤耐性指標菌として大腸菌と腸球菌の4菌種を対象に様々な抗菌性物質の成分を調査するという点は概ね共通しています。

家畜における薬剤耐性菌問題

次に、家畜における薬剤耐性菌問題について紹介します。1969年に英国議会に組織された「畜産および獣医学領域における抗生物質の使用に関する合同委員会」により提出された「スワン・レポート」は、家畜の発育促進を目的にした抗菌性物質（抗菌性成長促進剤、antimicrobial growth promoter：AGP）の使用により、薬剤耐性菌が選択され、その耐性菌が医療に影響する可能性があるとして、規制措置が必要であることを勧告しました。「スワン・レポート」を契機に、家畜への抗菌性物質の使用が国際的に注目され、国内でも家畜の飼料へ添加する抗菌性物質の規制が強化されました。

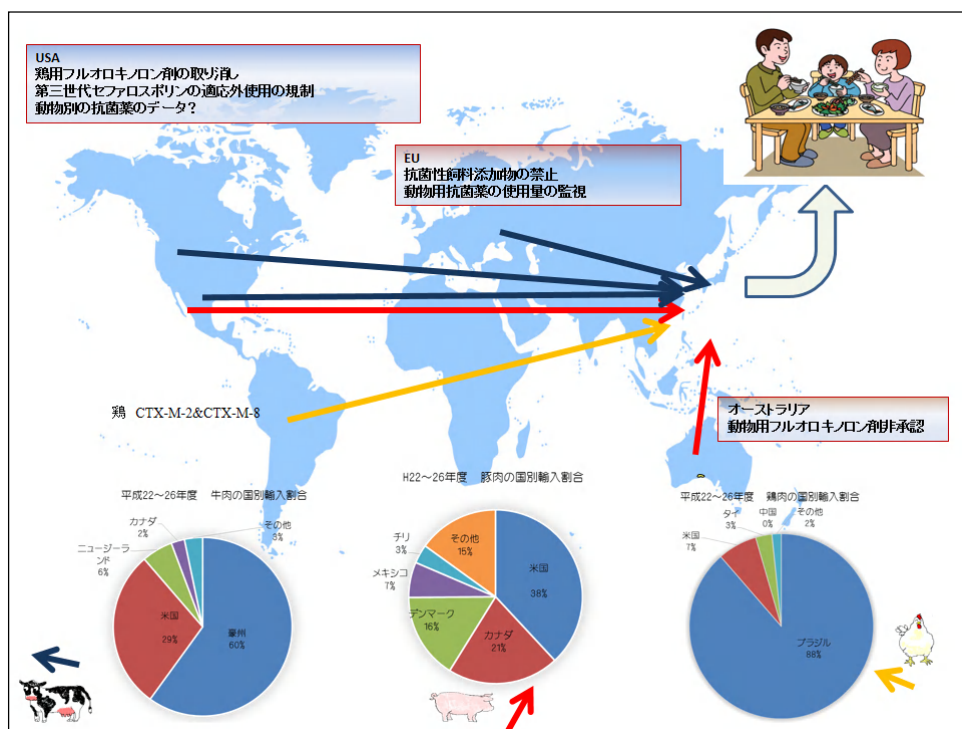


1990年代の後半から、薬剤耐性菌問題は、WHO（世界保健機関）、FAO（国連食料農業機関）、OIE（国際獣疫事務局）などの国際機関によって活発に取り上げられるようになりました。JVARMが開始したのは、ちょうどこの頃になります。そして、2003年にこれら3機関により開催された「人以外への抗菌性物質の使用と薬剤耐性に関する合同専門家会議」において、食用動物における抗菌性物質の使用が人の健康に影響する明らかな証拠があると結論づけられました。その後、2014年には、WHOにより世界の薬剤耐性の現状に関する初の動向調査が報告されています。2015年にはWHOの総会で、薬剤耐性に関する国際的な行動計画（Global Action Plan）が採択され、加盟国に対し自国の行動計画（National Action Plan）の策定を求められました。国内でも2016年4月に、薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが策定されました。先日行われた伊勢志摩サミットにおいてもトピックの一つとして首脳宣言にも盛り込まれています。

日本国内へ輸入される生肉の概況

国内で流通する畜産物は、スーパーマーケット等で市販されるいわゆる“生肉”と加工品に大別されます。加工品については、食品衛生法に基づく微生物汚染に関する規格基準が定められていますが、生肉については生食用を除き規定されていません。そこで、日本国内へ輸入される生肉の概況を示します。牛肉は、オーストラリアやアメリカで約90%、豚肉はアメリカ、カナダ、デンマークで約75%を占めます。焼き鳥などの鶏肉調整品と

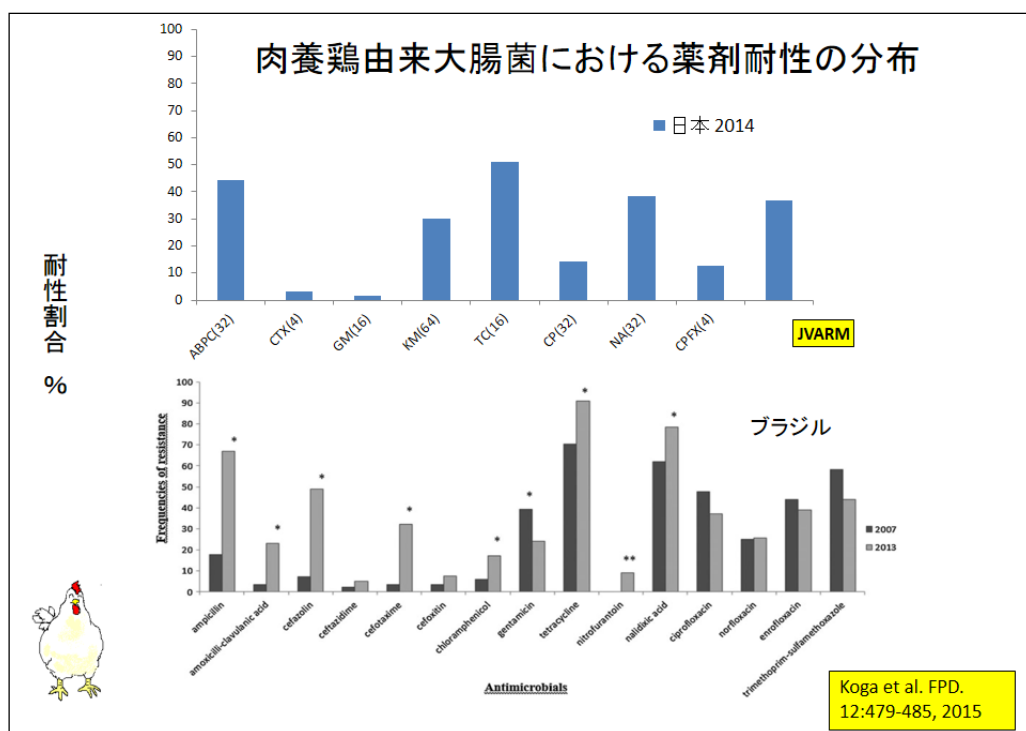
としては、中国やタイですが、鶏肉としての輸入はブラジルが約90%と大部分を占めます。そこで、これらの国での大腸菌における薬剤耐性菌の発現状況を紹介します。



大腸菌における薬剤耐性の分布・鶏

最初に、肉用鶏については、生肉の輸出国であるブラジルと比較してみます。各種薬剤に対する耐性菌の割合は、日本に比べて高めです。ブラジルでは2007年の成績に比べて多くの薬剤で耐性菌の割合が増加しています。中でも、医療上重要な抗菌性物質として位置づけられる第3世代セファロスポリンやフルオロキノロン剤に対する耐性が約30%の大腸菌で認められるようになりました。ブラジルの畜産現場における抗菌性物質の使用状況についての報告は見あたりませんが、これら抗菌性物質の使用が耐性菌の出現や分布に関与していることがうかがわれます。

ブラジルの肉用鶏で報告される基質拡張型βラクタマーゼ (ESBL) では、CTX-M-2とCTX-M-8が知られています。CTX-M-8は、国内で実施された輸入鶏肉の調査で見つかりますが、国内で飼育される肉養鶏の糞便や国内産鶏肉の調査においてほとんど見つかりません。



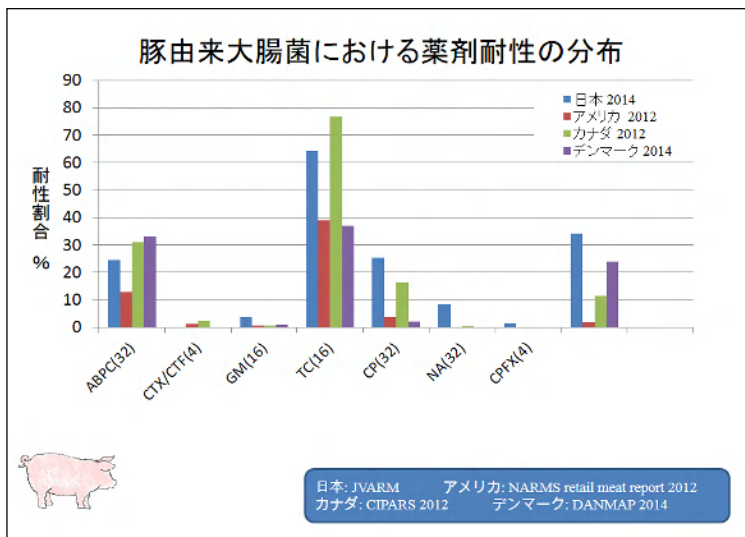
肉用鶏及び鶏肉から分離されるESBL産生大腸菌

	国内産鶏糞便	国内産鶏肉	輸入鶏肉	ブラジル産鶏肉
CTX-M-1		4	1	
CTX-M-3		2	-	
CTX-M-15		5	-	
CTX-M-2	6	11	11	18
CTX-M-14	3			
CTX-M-8		1	8	20
CTX-M-25	2			
TEM-52		1	-	
SHV-12	5	7	-	
SHV-2	2	-	1	
SHV-5	1			
出典	Hiki et al., 2013	Kawamura et al., 2014	Kawamura et al., 2014	Egerväm et al., 2014

薬剤耐性菌の状況・豚

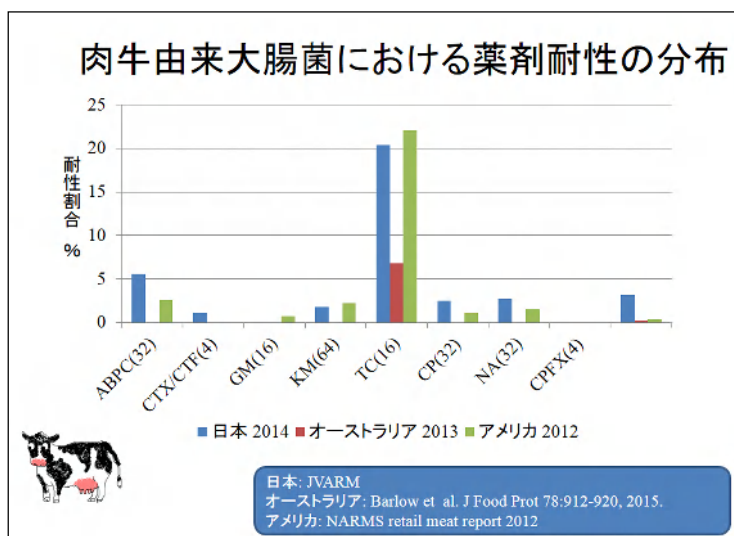
次に、豚における薬剤耐性菌の状況を、日本、アメリカ、カナダ、デンマークの4国で比較してみます。テトラサイクリンに対する耐性割合が最も高く、次いでアンピシリンの順になっています。これら4国における各種薬剤に対する耐性菌の出現状況は概ね類似していますが、アメリカの豚では全体的に耐性菌の出現状況は低めです。デンマークは欧州における一連の耐性菌問題の取り組みの中で主導的な立場で関わってきた国

で、バンコマイシン耐性腸球菌の選択圧となるアボパルシンの使用は、1997年にEU全域で禁止される2年前に禁止しています。その後、EUでは1998年にバージニアマイシン、スピラマイシン、タイロシン及びバシトラシンを成長促進目的で使用することを禁止し、2006年には抗コキシウム剤を除く全ての抗菌性飼料添加物を禁止しました。一方、日本では、食品安全委員会による薬剤耐性菌のリスク評価に基づいて抗菌性飼料添加物を含む家畜で使用する抗菌性物質の規制措置が必要に応じて強化されています。



薬剤耐性菌の分布・牛

肉用牛における薬剤耐性菌の発現状況を、日本、オーストラリア、アメリカの3国で比較してみます。日本とアメリカでは各種薬剤に対する耐性菌の出現状況は概ね類似していますが、オーストラリアでは全体的に耐性菌の出現状況は低めです。いずれの国もテトラサイクリンに対する耐性が最も認められます。テトラサイクリン耐性は、日本を含めヨーロッパやアメリカなどの畜産現場で動物種に関係なく、広く認められます。これは、畜産における抗菌性物質の使用量を報告しているこれらの国において、テトラサイクリンが最も使用量の多い成分であることを反映しています。また、日本とアメリカでは、キノロン剤であるナリジクス酸に対する耐性菌が認められますが、オーストラリアでは認められません。これは、日本とアメリカでは、フルオロキノロン剤が牛を含む動物用抗菌薬として承認されていますが、オーストラリアでは動物用抗菌薬として承認されていないことと関連していると考えられます。



薬剤耐性菌の伝播経路

人への薬剤耐性菌の伝播には、様々な経路が考えられています。獣医療では、家畜の他、犬や猫などの伴侶動物の感染症の治療にも抗菌性物質が利用されています。そのため、家畜のみならず、伴侶動物においても薬剤耐性菌の問題が存在します。しかし、薬剤耐性菌が問題となる経過には、家畜と伴侶動物では違いがあります。家畜からの耐性菌の伝播は、畜産物を介したものが主であるのに対し、伴侶動物からの耐性菌の伝播は、直接的なものが主となります。畜産物を汚染する薬剤耐性菌は、食品安全委員会によるリスク評価が行われ、その評価結果に基づくリスク管理が農林水産省と厚生労働省により実施されています。

