



県内の家畜由来大腸菌のフルオロキノロン耐性獲得状況

岩手県中央家畜保健衛生所

近年、医療の現場で大きな問題となっている薬剤耐性菌の出現を防止するため、薬剤耐性対策アクションプランが策定され、取り組みが行われています。第2期アクションプラン（2023-2027）では、畜種別の大腸菌のフルオロキノロン（FQ）耐性率及び使用量について新たな数値目標が設定されました。

本県におけるFQ耐性大腸菌の浸潤状況調査の結果、病畜においてFQ耐性大腸菌が増加傾向にあることがわかりました。また、複数の抗菌剤に耐性を持つ多剤耐性菌も検出されていることから、抗菌剤の慎重な使用が望まれます。

1 背景

獣医療領域において、様々なFQ系抗菌剤が治療に用いられており、FQ耐性大腸菌は国内外で人及び様々な家畜から分離されています。

FQ系抗菌剤に対する耐性獲得の機序として、抗菌剤の標的となる酵素の変異や薬剤の取り込み及び排出能変化が知られているほか、近年、プラスミド上に存在するキノロン耐性因子（以下PMQR）関連遺伝子を菌種間伝達することが報告されています。現在、家畜において様々なPMQR関連遺伝子が確認されており、プラスミドを介した菌種を越えた水平伝播が危惧されています。さらに、第3世代セファロスポリン系を含むβラクタム系抗菌剤を分解することで耐性を持つ基質特異性拡張型βラクタマーゼ（以下ESBL）産生菌は、PMQR関連遺伝子と同じプラスミド上にESBL遺伝子を持つことが報告されています。

本県の家畜におけるFQ耐性大腸菌の浸潤状況やFQ系抗菌剤の使用状況は不明であることから、その現状を把握するため、①FQ耐性大腸菌浸潤状況及び②FQ系抗菌剤販売量を調査したので、その結果を報告します。

2 材料及び方法

- ① 2008年から2021年の病性鑑定由来大腸菌131株（牛92株、豚17株、鶏22株）を供試しました。薬剤感受性試験は一濃度ディスク法により、ナリジクス酸、ノルフロキサシン、シプロフロキサシン、オフロキサシン、レボフロキサシン及びエンロフロキサシンの6薬剤を実施しました。FQ耐性が確認された株については、9薬剤（アンピシリン、セファゾリン、セフォタキシム、カナマイシン、ゲンタマイシン、テトラサイクリン、ホスホマイシン、クロラムフェニコール及びST合剤）を追加試験し、PMQR関連遺伝子（*qnrA*、*qnrB*、*qnrC*、*qnrD*、*qnrS*、*qepA*、*oqxA*、*oqxB*及び*aac(6')-Ib-cr*）を検出するPCRを実施しました。また、ESBL遺伝子の保有状況を確認し、薬剤耐性数との関連性を調査しました。
- ② FQ系抗菌剤の販売量は、全国については「動物用医薬品等販売高年報別冊」に基づき、本県については同抗菌剤を取り扱う4社への聞き取りにより調査しました。

3 検査成績

- ① 供試した131株のうち、24株（牛17株、豚3株、鶏4株）がFQ耐性でした。FQ耐性株は2008年以降の分離株で確認され、2017年以降増加傾向でした（図1）。FQ耐性株24株中6株がPMQR関連遺伝子9種のうち、*aac(6')-Ib-cr*遺伝子を保有しており、そのうち4株が*qnrS*遺伝子を併有していました。PMQR関連遺伝子の保有は2017年以降の分離株で確認されました。FQ耐性株24株中11株がESBL遺伝子を保有しており、このうち、PMQR関連遺伝子を併有するものは4株でした。それらは5～8系統の11～14薬剤に耐性を示し、いずれも多剤耐性菌でした（表1）。

② 牛及び豚用製剤について、全国での販売量は横ばい傾向であったのに対し、本県での販売量は減少傾向でした（図2）。

4 考察

調査の結果、本県では抗菌剤の使用量は減少傾向であるにもかかわらず FQ 耐性菌の検出は増加傾向でした。PMQR 関連遺伝子の保有が認められたことから、抗菌剤使用に伴う耐性獲得だけでなく、プラスミドを介した PMQR 関連遺伝子の伝達機序の関与が示唆されました。今回の調査で PMQR 関連遺伝子及び ESBL 遺伝子を併有する多剤耐性大腸菌が確認されました。PMQR 関連遺伝子と同じプラスミド上に ESBL 遺伝子を持つ大腸菌が報告されていることから、プラスミドを介して PMQR 及び ESBL 遺伝子が各種細菌へ伝達され多剤耐性化した細菌が農場内及び他農場へ拡散することが懸念されます。あわせて、薬剤耐性菌の出現防止のため、抗菌剤の慎重使用が望まれます。

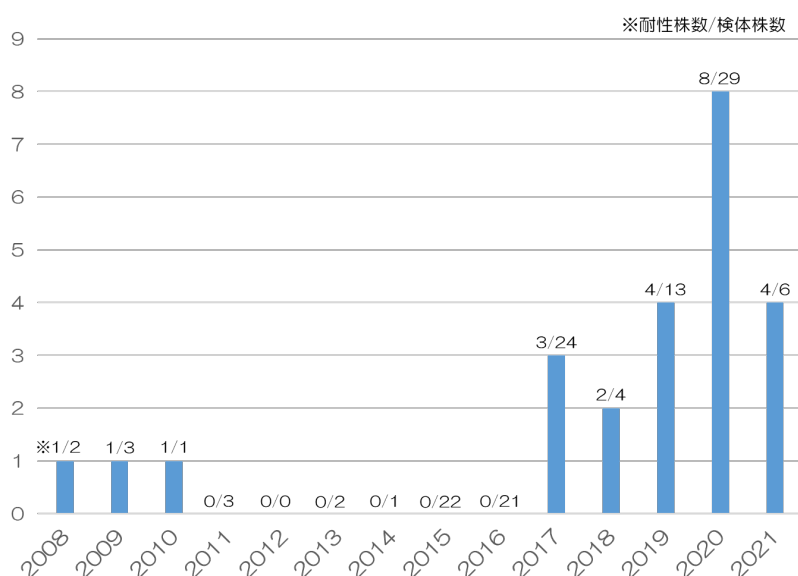


図1 年度別のFQ耐性株数

No.	分離年度	農場	畜種	PMQR関連遺伝子		ESBL遺伝子	薬剤耐性数	
				aac	qnrS		系統	薬剤
1	2008	A	豚				5	11
2	2009	B	鶏				4	10
3	2010	C	豚				8	13
4		D	牛	+	+		6	11
5	2017	E	牛	+		+	8	14
6		F	牛				5	10
7		G	牛				6	11
8	2018	H	牛				4	9
9		I	牛			+	5	11
10	2019	J	牛	+	+	+	6	12
11		K	牛	+	+	+	5	11
12		L	牛				6	11
13		M	豚	+			3	8
14		N	牛			+	8	14
15		N	牛			+	8	14
16	2020	O	鶏				5	10
17		P	牛				8	14
18		Q	牛				4	9
19		R	牛			+	8	14
20		S	牛				5	10
21		T	牛			+	8	15
22	2021	K	牛	+	+	+	7	13
23		U	鶏			+	8	14
24		V	鶏			+	6	12

表1 FQ耐性株の検査成績

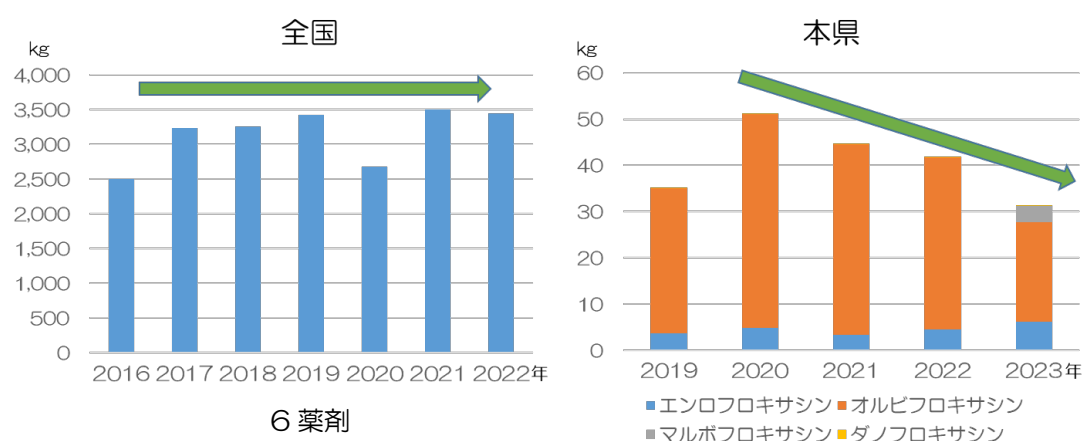


図2 FQ系抗菌剤販売量

※「病性鑑定通信」は、当所で実施している病性鑑定から、今後の診断の参考になる症例、注意喚起等が必要な情報等をまとめたものです。
 なお、中央家保ホームページには、過去の記事も掲載しています。
 「病性鑑定通信」へのリンクは↓こちら↓です。または、「岩手県中央家畜保健衛生所 病性鑑定通信」で検索してください。
<https://www.pref.iwate.jp/sangyoukoyou/nougyou/desaki/chuuou/1008059/1047433/index.html>