

## 健康な犬及び猫を対象とした薬剤耐性菌モニタリング(1)

## 概 要

松田真理<sup>†</sup>, 原田 咲 (農林水産省 動物医薬品検査所  
検査第二部 動物分野 AMR センター)



## はじめに

抗菌薬は人及び動物の健康を脅かす細菌感染症の治療に欠かせない大切な手段である。しかし、抗菌薬の使い過ぎや不適切な使用により抗菌薬の効かない細菌、「薬剤耐性菌」が生き残り、細菌感染症治療に大きな弊害を及ぼすことが知られている。薬剤耐性菌の増加は日本国内、あるいは動物分野にとどまらず世界的な人や環境も含めた喫緊の課題となっている。この問題に対し、WHO（世界保健機関）は2015年5月に「薬剤耐性（AMR）に関するグローバル・アクションプラン」を採択し、各国への薬剤耐性対策の実行計画を求めた。それを受け、日本でも「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016-2020 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/0000120769.pdf>)」が策定され、その中で愛玩動物分野での薬剤耐性モニタリング体制を確立することが掲げられた。農林水産省では1999年より動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）を実施しているが、JVARMはそれまで家畜や養殖水産動物を対象としており、また愛玩動物分野での薬剤耐性モニタリングを国レベルで実施していた国も非常に少なかった。そのため、農林水産省動物医薬品検査所に「愛玩動物薬剤耐性調査に関するワーキンググループ（以下、「ワーキンググループ」という。）」を設置し、その検討結果 ([https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_p3-4.html](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-4.html)) に基づき、2017年から病気の犬及び猫の臨床由来株、2018年から健康な犬及び猫由来の指標菌を対象とした調査、また動物診療施設への人用抗菌薬の販売量の調査を開始した。

## 健康な犬及び猫由来細菌モニタリング体制

健康な愛玩動物の薬剤耐性菌モニタリングは、ワーキンググループにより、対象動物は犬及び猫、飼い主にはインフォームドコンセントを行い、対象菌種は大腸菌及び腸球菌属菌、犬及び猫各100株以上の収集を目標に、

実施は数年に一度という案となった。実際の健康な犬猫由来細菌のモニタリングの実施体制を図に示した。本調査は、(公社)日本獣医師会（以下、「獣医師会」という。）の全面的な協力のもと2018年より開始され、当初は国内外にこれまでのデータが存在しないことから毎年実施することとした。菌株数は農林水産省の「飼育動物診療施設の開設届出状況」に基づき都道府県ごとの届出動物病院（小動物・その他）数に比例して各都道府県に割り当てた。毎年約200の協力を受諾した動物病院において、ワクチン接種や健康診断などで来院した健康な犬及び猫の直腸スワブを1動物病院当たり各1検体採取し、大腸菌及び腸球菌を分離し、薬剤感受性試験を実施した。薬剤感受性試験は臨床・検査標準協会（Clinical and Laboratory Standards Institute : CLSI）の微量液体希釈法に準じて実施した。検体の採取にあたっては飼い主へのインフォームドコンセントとともに飼養状況や3カ月以内の来院や入院の有無、抗菌薬の投与の有無などについてのアンケートも実施した。アンケート結果及びその解析についてはこの連載の後半で報告させていただく。

## 調査菌種について

健康な犬猫より採取した直腸スワブより、大腸菌及び腸球菌属菌を分離し、薬剤耐性の調査を実施した。大腸菌は人及び動物の薬剤耐性調査において代表的な指標細菌である。大腸菌は腸内の常在細菌叢を形成しているグラム陰性桿菌であり、日和見感染の原因となる。また抗菌薬による選択圧の影響の指標、病原細菌及び人と動物の共通感染症の原因菌に対する薬剤耐性遺伝子のリザーバーとなり得る点でも重要である。さらに大腸菌における薬剤耐性状況は人も含めた異なった動物種間での比較が可能となる。腸球菌属菌は、大腸菌ほど全ての動物種及び国で調査されているわけではないが、大腸菌と同様に常在菌で日和見感染の原因となり、グラム陽性球菌の薬剤耐性の指標菌として重要である。

<sup>†</sup> 連絡責任者：松田真理（農林水産省 動物医薬品検査所 検査第二部 動物分野 AMR センター）

〒305-8535 つくば市観音台2-1-22 ☎029-811-9698 E-mail : mari\_matsuda510@maff.go.jp

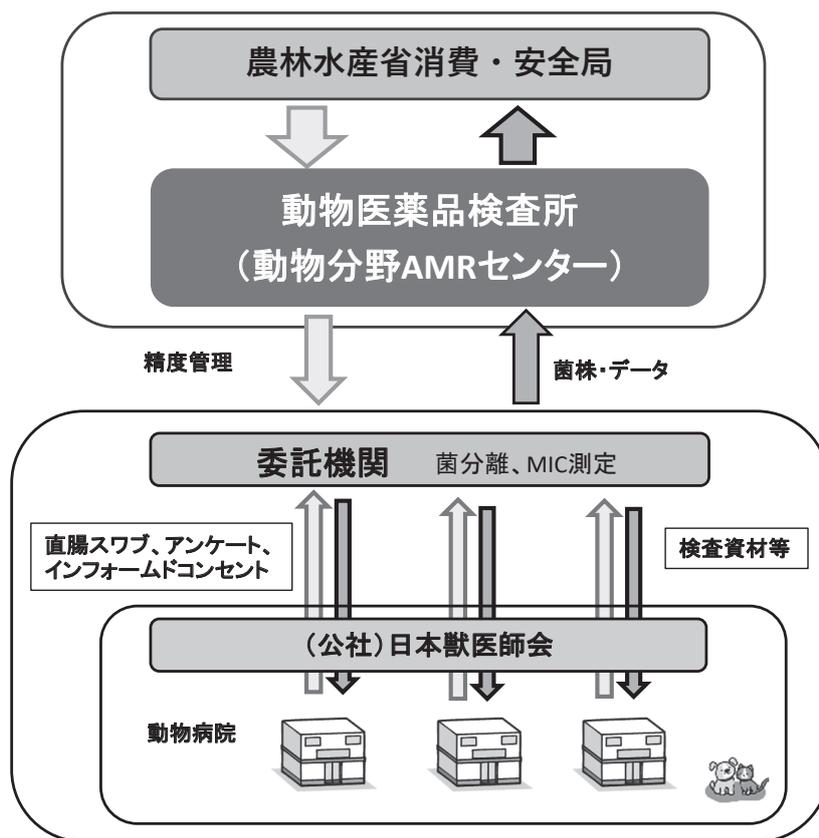


図 健康な犬及び猫の薬剤耐性モニタリング体制

### 調査薬剤の選定

モニタリングの調査薬剤はJVARMの家畜由来細菌で調査している薬剤をベースに、愛玩動物の分野で使用される薬剤及び人への影響が大きいと考えられる薬剤を勘案して決定した。愛玩動物において使用される薬剤については、農林水産省では動物用抗菌薬の販売量を集計しているが、愛玩動物の分野では人用抗菌薬も使用されていることから人用抗菌薬の動物診療施設への販売量についても調査 [1] を実施している。これらの調査結果から、動物用医薬品と人用抗菌薬を合わせた、犬猫に販売された抗菌薬で最も多いのはペニシリン系のアモキシシリンと第1世代セファロスポリンのセファレキシンであった。

実際に調査している薬剤を表に示す。獣医療だけではなく医療上も重要性の高い第二次選択薬としては、第3世代セファロスポリンとしてセフォタキシム、フルオロキノロン系としてシプロフロキサシン及びポリペプチド系のコリスチンについて調査をしている。犬猫用に承認されている動物用抗菌薬としては、第3世代セファロスポリンはセフォベシム及びセフポドキシム、フルオロキノロン系はエンロフロキサシン、オフロキサシン、オルビフロキサシン、マルボフロキサシン、プラドフロキサシン及びロメフロキサシンがある。コリスチンは犬猫用の承認はなく、販売量の調査結果からもほぼ使用されて

いないと考えられるが、家畜での調査及び人への影響の観点から調査している。大腸菌のメロベネム及び腸球菌属菌のバンコマイシンは、同系統の薬剤も含めて動物に承認されている薬剤はないが、同薬剤の耐性菌が人の健康にも大きく影響することから調査対象として選択した。大腸菌ではマクロライド系の抗菌薬は内因性耐性であるため調査しておらず、腸球菌属菌ではセファロスポリン系薬は内因性耐性であると考えられるため調査していない。また、大腸菌と腸球菌属菌は病気の犬猫由来細菌調査でも収集しているが、比較のためにも調査薬剤は病気の犬猫由来細菌と同じ薬剤としている。

また、日本ではこれまで動物用医薬品としてβラクタマーゼ阻害剤との合剤がなかったが、2022年より犬猫用としてアモキシシリンとβラクタマーゼ阻害剤（クラブラン酸）の合剤の販売が開始された。そのため、大腸菌における調査に本薬剤を加えることとした。それに伴い、犬及び猫用として承認がないナリジクス酸を調査対象から除外した。

腸球菌属菌では、耐性の高い傾向のあるテトラサイクリン系で、テトラサイクリンに耐性でも感性を示すことのあるミノサイクリンを加えた。ミノサイクリンは人の耐性菌調査でも測定されている薬剤である。

表 健康な犬及び猫由来細菌モニタリングの調査薬剤

系 統	薬 剤	大腸菌	腸球菌属菌
ペニシリン系	アモキシシリン	○	○
	アモキシシリン・クラバン酸	2025年より	
セファロスポリン系 (第3世代セファロスポリン)	セファゾリン	○	
	セファレキシム	○	
カルバペネム系	セフォタキシム	○	
	メロベネム	○	
アミノグリコシド系	カナマイシン	○	
	ゲンタマイシン	○	○
	ストレプトマイシン	○	
テトラサイクリン系	テトラサイクリン	○	○
	ミノサイクリン		2025年より
アンフェニコール系	クロラムフェニコール	○	○
マクロライド系	エリスロマイシン		○
ポリペプチド系	コリスチン	○	
グリコペプチド系	バンコマイシン		○
キノロン系 (フルオロキノロン)	ナリジクス酸	2024年まで	
	シプロフロキサシン	○	○
ST合剤	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	○	

○：対象薬剤

### モニタリング調査結果

本調査の耐性率の結果（大腸菌、腸球菌属菌）及び耐性状況とアンケート結果に関する解析結果の詳細については次回以降順次報告するが、大腸菌、腸球菌属菌とも病気の犬猫由来細菌の耐性率より多くの薬剤で有意に低い結果が得られている。また、動物医薬品検査所HP ([https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_AMR\\_2.html](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_AMR_2.html)), JVARM Report ([https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai\\_p3.html](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3.html)) 及び薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 (<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000120172.html>) などでも家畜も含めた健康な動物由来細菌の調査や抗菌薬販売量などのデータが順次公表されているので、ご覧いただきたい。

### 健康な犬猫由来細菌のモニタリングの 各国における実施状況

健康な犬猫は病気の犬猫より数が多く、また人（飼い主）との接触も密であるため、その薬剤耐性状況を把握することは有用である。しかし、愛玩動物の分野では家畜と異なり、国として薬剤耐性調査を実施している事例は多くない。調査開始当時は、病気の犬猫由来細菌の調査でも、継続して結果が報告されているのはフランスやスウェーデンなど限られている状況であった。その最大の原因は動物における薬剤耐性菌の問題が最初に注目を

浴びたのが「食品を介して人に耐性菌が伝播する懸念」として捉えられ、主要な対象が家畜であったことと考えられる。愛玩動物の分野では、病気の犬猫由来細菌は上記のようにいくつかの国で実施されていたが、健康な犬猫からの調査はほとんどなかった。これは、健康な犬猫から菌を採取するのは、臨床獣医師や飼い主の同意を得る必要があるだけでなく、国全体の調査として実施するために十分な地域と株数を確保することが大きな障害となっていたと考えられる。しかし、近年は多くの国で地域や期間を限ったパイロットスタディ等 [2, 3] が実施されており、世界的にみても愛玩動物の耐性菌に対する注目度が高まっているのは確かである。英国でも本年7月に健康な犬猫の耐性菌調査を開始することが公表された。日本では、これらの国に先駆けて健康な犬猫の調査を開始することができた。十分な株数が集まらないのではないかということが懸念点であったが、獣医師会の全面的な協力があり実現できた。この成果は、わが国の動物分野の薬剤耐性菌問題分野における非常に大きな一歩といえるであろう。

世界的にみても数少ない健康な犬及び猫由来指標細菌（大腸菌・腸球菌属菌）の薬剤耐性に関する全国的な調査体制を確立できたことは非常に有意義なことであり、今後も継続して実施することが必要である。なお、健康な犬猫由来細菌の耐性率は2018年の調査開始以来大きな変動はみられていないことから、毎年の調査から隔年

での調査に変更し、次回の調査は2026年度となる。臨床獣医師の皆様の参加を心よりお願いしたい。

### おわりに

愛玩動物は人との接触が家畜より密であり、耐性菌の人・動物間での伝播の可能性が指摘されている。抗菌薬は人でも動物でも細菌感染症治療になくてはならない大切な資材であり、動物のみならず、飼い主や動物病院のスタッフも含めて周りの人の健康を守るのも獣医師の職務である。調査した菌種の健康な犬及び猫における感受性はおおむね良好に保たれていたが、犬及び猫の細菌感染症の原因菌は常在菌が多いため、抗菌薬の(特に全身)投与は治療の標的となる細菌以外の常在菌にも影響を与え、耐性化を招く危険性があることに留意し、安易な投与は避けるようにすべきである。今後も常在菌の耐性が上昇せず、現在ある抗菌薬を引き続き使用できるよう、抗菌薬を使用する際には慎重使用の徹底が重要である。慎重使用とは抗菌薬を使用してはいけないということではなく、本当に必要な時にのみ、適切な抗菌薬を選択し、適切に使用して、細菌感染症を治療するということである。農林水産省では、「愛玩動物における抗菌薬の慎重使用の手引き ([https://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/attach/pdf/240328\\_7-8.pdf](https://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/attach/pdf/240328_7-8.pdf))」や、グラム染色の手技や例 ([https://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/attach/pdf/240328\\_7-9.pdf](https://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/attach/pdf/240328_7-9.pdf)) 及び動物用抗菌薬の一覧 ([https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/202311\\_koukiyaku\\_inuneko.pdf](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/202311_koukiyaku_inuneko.pdf)) なども作成、公開しており、これらを慎重使用のために役立てていただきたい。

モニタリングは愛玩動物分野における抗菌薬の有効性を確認するとともに、人への影響も判断するうえで欠かせない情報を提供している。モニタリングは実に多くの関係者の尽力で行われており、調査に関わっていた全ての機関、関係者の方々に、深く感謝申し上げるとともに引き続きご協力をお願いしたい。今後もモニタリングを継続し、その結果をJVARM年次報告書や動物医薬品検査所HP、科学論文[4]で公表するとともに、

臨床獣医師の方々に向けて広くわかりやすいメッセージを届けるよう活用していきたいと考えている。またゲノム解析なども実施しており、犬及び猫のセフトキシム耐性大腸菌についてはすでに論文[5]で公表しているが、その他の耐性菌についても公表、発信していく予定である。

健康な犬及び猫由来細菌薬剤耐性調査の実施にあたり検体の採取に協力いただいた日本全国の動物病院の獣医師及びスタッフの皆様、検体の採取に同意いただいた飼い主の皆様、検体を提供してくれた犬及び猫達、さらに調査への協力の呼びかけから始まり調査全般にわたって尽力いただいた(公社)日本獣医師会に心より感謝の意を表します。

### 引用文献

- [1] 松田真理：わが国の愛玩(伴侶)動物医療における人用抗菌剤使用の現状。日獣誌, 76, 514-519 (2023)
- [2] Murphy C, Reid-Smith RJ, Prescott JF, Bonnett BN, Poppe C, Boerlin P, Weese JS, Janecko N, McEwen SA: Occurrence of antimicrobial resistant bacteria in healthy dogs and cats presented to private veterinary hospitals in southern Ontario: A preliminary study, *Can Vet J*, 50, 1047-1053 (2009)
- [3] Moon B, Ali MS, Kwon D, Heo Y, Hwang Y, Kim J, Lee Y, Yoon S, Moon D, Lim S: Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from healthy dogs and cats in South Korea, 2020-2022, *Antibiotics*, 13, 27 (2024)
- [4] Furuya Y, Matsuda M, Harada S, Kumakawa M, Shirakawa T, Uchiyama M, Akama R, Ozawa M, Kawanishi M, Shimazaki Y, Sekiguchi H: Nationwide monitoring of antimicrobial resistant *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. Isolated from diseased and healthy dogs and cats in Japan, *Front Vet Sci*, 9, 916461 (2022)
- [5] Hiraoka (Furuya) Y, Abo H, Matsuda M, Harada S, Kumakawa M, Shirakawa T, Ozawa M, Kawanishi M, Sekiguchi H, Shimazaki Y: Genomic characterization of third-cephalosporin-resistant *Escherichia coli* strains isolated from diseased dogs and cats: Report from Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring, *Vet Microbiol*, 298, 110220 (2024)