

健康な犬及び猫を対象とした薬剤耐性菌モニタリング(3) 薬剤耐性菌モニタリング結果 —腸球菌属菌—

原田 咲[†], 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)



はじめに

農林水産省では、動物由来薬剤耐性モニタリング (Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring : JVARM) を畜産動物や養殖水産動物を対象に1999年より実施してきた。2017年から病気の愛玩動物を対象とした薬剤耐性モニタリングを開始し、2018年からは(公社)日本獣医師会の全面的な協力のもと、健康な愛玩動物由来の大腸菌及び腸球菌属菌を対象とした薬剤耐性モニタリングを開始した。健康な愛玩動物におけるモニタリングでは、全国的な動向を適切に把握するため、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、都道府県ごとに小動物等を対象とした飼育動物診療施設の数に比例して割り当てた。毎年約200の協力飼育動物診療施設において、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を対象に、1病院あたり直腸スワブを1検体採取し、大腸菌及び腸球菌属菌を分離した。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。本調査では国内の健康な愛玩動物における薬剤耐性菌の現状を明らかにし、ワンヘルス・アプローチによる薬剤耐性対策の基礎となる情報を把握することを目的とした。本号では、調査対象菌種のうち腸球菌属菌に関する結果を報告する。

愛玩動物における腸球菌属菌の菌種構成

2018～2024年に収集した健康な犬及び猫並びに2017～2024年に収集した病気の犬及び猫由来腸球菌属菌の菌種の割合を表に示した。健康な犬及び猫においては、最も多く分離された菌種は *Enterococcus faecalis* (犬：76.7%，猫：78.6%) であり、次いで *E. faecium* が多く分離されたが、その割合は犬で9.4%，猫で6.3%であった。一方、病気の犬及び猫においても最も多く分離された菌種は *E. faecalis* (犬：75.0%，猫：66.8%)

であったが、*E. faecium* の分離割合は健康動物よりも高く、犬で14.9%，猫で23.0%であった。また、その他の菌種についても、*E. canintestini* のように健康な犬及び猫からは分離されなかった菌種が病気の犬及び猫では分離されるなど、病気動物では菌種構成の多様化がみられた。これらの差異は、健康な犬及び猫では直腸から採材したのに対し、病気の犬及び猫では尿及び耳など感染部位から分離されていることによる採材場所の違いに加え、病気の犬及び猫では抗菌薬による治療により、その選択圧が菌種の構成に影響を与えた可能性が考えられる。健康及び病気の犬及び猫における耐性率の比較については、後述する。

健康な犬及び猫由来腸球菌属菌の耐性率推移

2018～2024年に収集した健康な犬及び猫由来腸球菌属菌における耐性率の推移を図1に示した。2024年からは、テトラサイクリン系であるミノサイクリン (MINO) を供試薬剤に追加した。腸球菌やブドウ球菌においては、同系統であるテトラサイクリン (TC) に対し耐性を示す株であっても MINO に対して感受性を保持する場合は報告されていることから、これらの薬剤に対する感受性について調査を行うこととした。

犬及び猫におけるアンピシリン (ABPC)、クロラムフェニコール (CP) 及びシプロフロキサシン (CPF) に対する耐性率、並びに犬におけるゲンタマイシン (GM) 及び猫における MINO に対する耐性率は調査開始以降、いずれも20%未満を維持していた。特に人医療上最も重要な抗菌薬であるバンコマイシンに対する耐性率は犬及び猫いずれにおいても0%であった。一方、テトラサイクリン (TC) では40%以上、エリスロマイシン (EM) では30%以上の耐性率を示した。腸球菌属菌では、プラスミドや可動性遺伝要素であるトランスポゾン (例：Tn916/Tn1545) 上に、*tet(M)* などの TC 耐性遺伝子と *ermB* などの EM 耐性遺伝子を同時に保有することが報告されている [1]。これらの耐性遺伝子は、プラスミドやトランスポゾンを介して細菌間で水平

[†] 連絡責任者：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)

〒305-8535 つくば市観音台2-1-22 ☎029-811-9698 E-mail : saki_harada360@maff.go.jp

表 健康な犬及び猫（2018～2024）並びに病気の犬及び猫（2017～2024）由来腸球菌属菌における菌種構成

菌種	健康（2018～2024）		病気（2017～2024）	
	犬	猫	犬	猫
<i>E. faecalis</i>	704 (76.7%)	436 (78.6%)	892 (75.0%)	627 (66.8%)
<i>E. faecium</i>	86 (9.4%)	35 (6.3%)	177 (14.9%)	216 (23.0%)
<i>E. gallinarum</i>	38 (4.1%)	22 (4.0%)	56 (4.7%)	58 (6.2%)
<i>E. hirae</i>	31 (3.4%)	29 (5.2%)	3 (0.3%)	6 (0.6%)
<i>E. casseliflavus</i>	25 (2.7%)	5 (0.9%)	15 (1.3%)	16 (1.7%)
<i>E. durans</i>	21 (2.3%)	9 (1.6%)	4 (0.3%)	5 (0.5%)
<i>E. avium</i>	13 (1.4%)	18 (3.2%)	32 (2.7%)	4 (0.4%)
<i>E. raffinosus</i>	0 (0.0%)	1 (0.2%)	5 (0.4%)	5 (0.5%)
<i>E. canintestini</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (0.3%)	2 (0.2%)
<i>E. aquimarinus</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)	0 (0.0%)
<i>E. conintestini</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)	0 (0.0%)
計	918	555	1,189	939

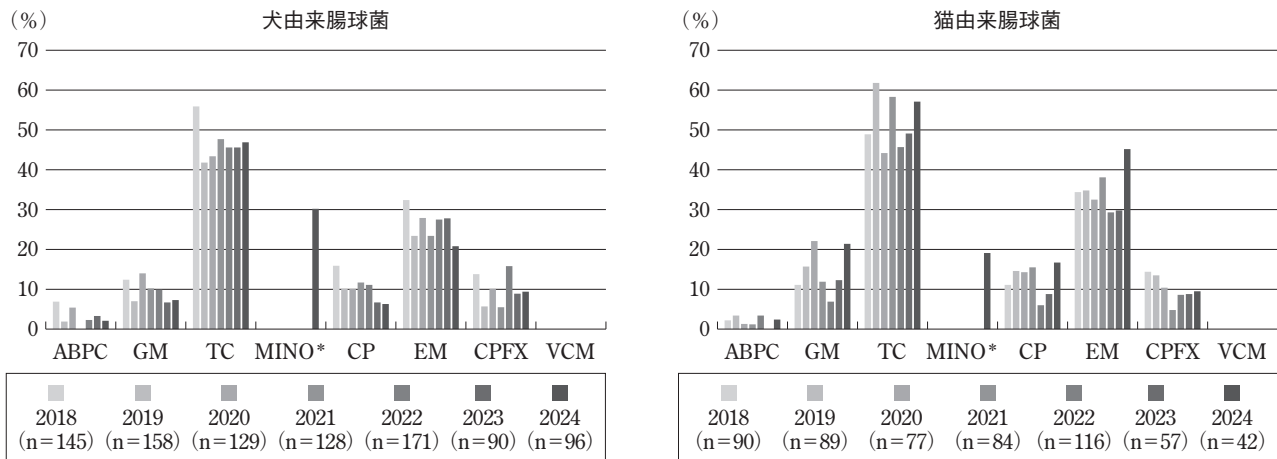


図1 健康な犬及び猫由来腸球菌属菌における耐性率の推移（2018～2024）

ABPC：アンピシリン，GM：ゲンタマイシン，TC：テトラサイクリン，MINO：ミノサイクリン，CP：クロラムフェニコール，EM：エリスロマイシン，CPFXX：シプロフロキサシン，VCM：バンコマイシン（*MINOは2024年から調査を開始した。）

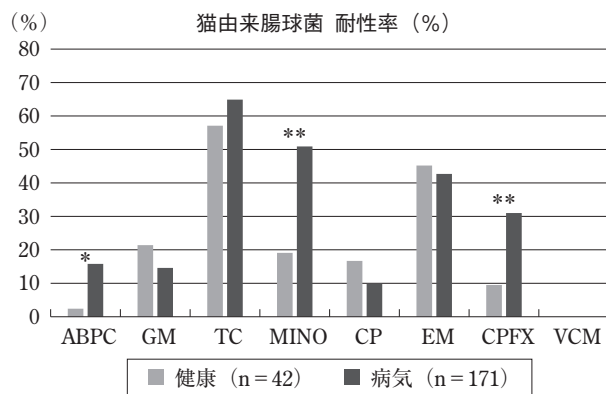
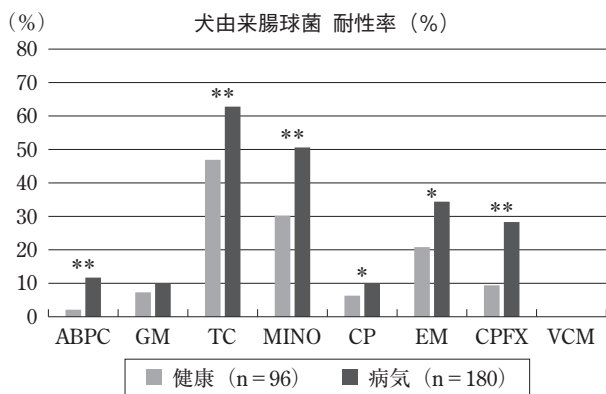
伝播する可能性があり，異なる菌株間や異なる宿主間においても耐性が急速に広がるリスクを伴う。健康な犬及び猫由来腸球菌属菌では，おおむね感受性は維持されていると考えられるが，TCやEMのように比較的高い耐性率を示す抗菌薬もあるため，抗菌薬を投与する際には慎重な薬剤選択が求められる。

また，人医療上重要な抗菌薬であり，他の抗菌薬が無効な場合に限り使用することとされている第二次選択薬であるフルオロキノロン系抗菌薬のシプロフロキサシン（CPFXX）に対する耐性率は，犬及び猫いずれにおいてもおおむね10%前後と低い水準で推移していた。さらに，人の院内感染などでVCM耐性菌が大きな問題となっているが，人医療上最も重要な抗菌薬の一つであるVCM（動物用医薬品としての承認はない）に対する耐性率は本調査の開始以降，一貫して0%であった。

病気の犬及び猫由来腸球菌属菌との比較

2024年における病気の犬及び猫由来腸球菌属菌と，健康な犬及び猫由来腸球菌属菌の耐性率を図2に示した。人医療上最も重要な薬剤であるVCMに対する耐性率は健康及び病気動物いずれにおいても0%であった。犬においては，GM及びVCMを除くすべての薬剤で病気動物由来株の耐性率が有意に高かった。猫においては，GM，CP及びEMにおいて健康動物由来株の耐性率が病気動物由来株より耐性率が高い傾向であったものの，有意差は認められなかった。なお，CPについては過去の調査においても健康動物由来株で耐性率が高いことが一度だけあったが，GM及びEMについて健康動物由来株で耐性率が高い傾向がみられたのは今回が初めてであり，今後の推移を注視する必要がある。一方，ABPC，MINO及びCPFXXでは病気動物由来株で耐性率が有意に高い結果となった。

一般的に病気動物由来株で耐性率が高い背景として，



** p<0.01, * p<0.05 (Fisher's exact test)

図2 健康及び病気の犬及び猫由来腸球菌属菌における耐性率 (2024)

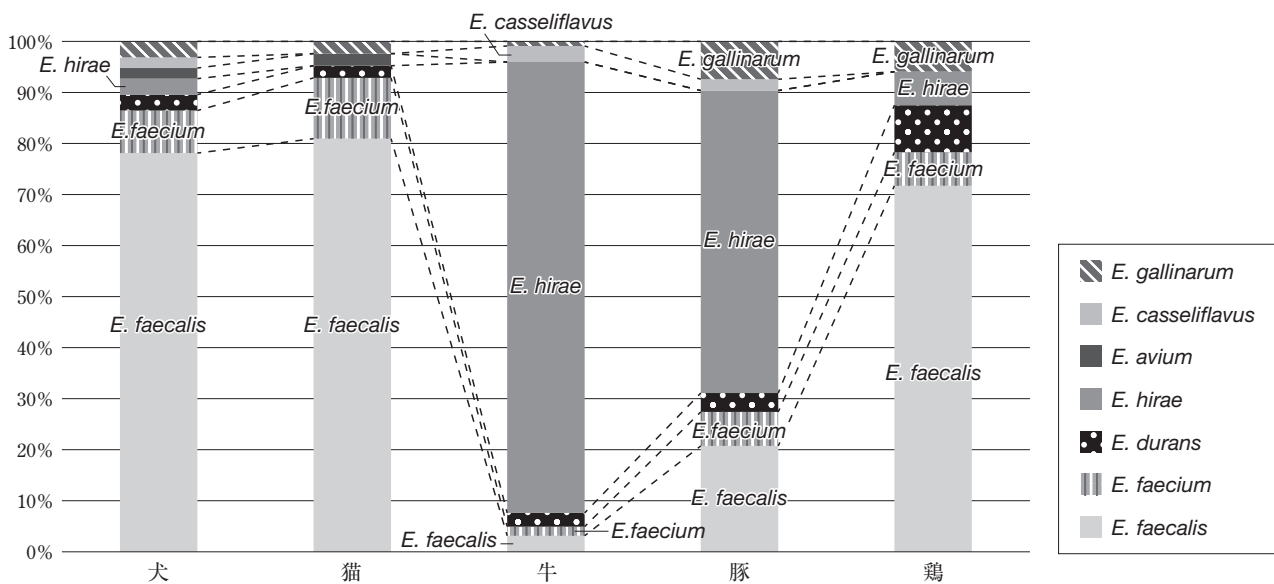


図3 健康な愛玩動物及び畜産動物由来腸球菌属菌における菌種構成 (2023)

抗菌薬による治療を受けていたことによる影響で選択圧がかかり感受性が低下している可能性が考えられる。こうした耐性化は、感染症治療における抗菌薬の選択肢を狭めるおそれがあることを示しており、薬剤感受性試験を実施するなど獣医師は適切に抗菌薬を選択することが求められる。また、前述のとおり、健康動物と病気動物では分離される菌種構成が異なっており、病気の犬及び猫では *E. faecium* の割合が高かった。海外における人医療の調査によると ABPC に対して、*E. faecalis* はおおむね感受性を示す一方、*E. faecium* は市中分離株においても耐性率が高いことが報告されている [2]。 *E. faecium* は *E. faecalis* と比較して抗菌薬耐性を獲得しやすいことが知られており [3]、このような菌種構成の違いも健康動物と病気動物における耐性率の差に影響を与えている可能性が考えられる。

健康な畜産動物由来腸球菌属菌との比較

2023年にJVARMで収集した健康な畜産動物(牛、

豚及び鶏)並びに愛玩動物由来の腸球菌属菌の菌種割合を図3に示した。鶏においては、犬及び猫と同様に *E. faecalis* が約70%を占め最も多かった。一方、牛及び豚においては *E. hirae* がそれぞれ約90%、約60%と高い割合を占めており、*E. faecalis* は牛で約3%、豚で約20%であった。このように腸球菌属菌の菌種構成は動物種によって異なることが明らかとなった。次に、健康な畜産動物及び愛玩動物由来腸球菌属菌における主要抗菌薬の耐性率を図4に示した。畜産動物では、いずれの畜種においてもTCに対する耐性率が最も高く、特に鶏で50%以上と高い耐性率を示した。これは、腸球菌属菌がTC耐性を獲得しやすいことに加え、畜産分野においてテトラサイクリン系抗菌薬が最も多く販売・使用されていることが影響していると考えられる。一方、牛ではTCに対する耐性率は24%と比較的低値であった。理由は不明だが、牛において *E. faecalis* 及び *E. faecium* の分離割合が他の動物種と比較して低かったことが影響しているかもしれない。

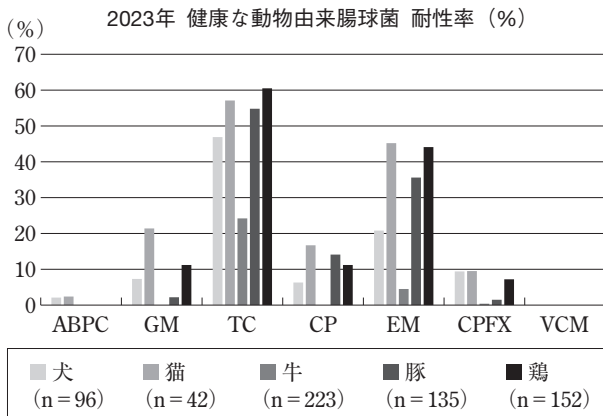


図4 健康な愛玩動物及び畜産動物由来腸球菌属菌における耐性率 (2023)

一方、第二次選択薬であるフルオロキノロン系抗菌薬のCPFXでは、畜産動物においても耐性率は10%未満を維持していた。また、人医療上最も重要な抗菌薬であるVCMについては、畜産動物においても耐性率は0%であった。

おわりに

本調査の結果から健康な犬及び猫由来の腸球菌属菌は、一部耐性率が高い薬剤もあるものの抗菌薬に対する感受性がおおむね良好に維持されていると考えられた。このことから、これらの菌を保持する動物が日和見感染を起こした場合であっても、治療に有効な抗菌薬は少なくないと推察される。一方で、病気の犬及び猫由来株では、健康な犬及び猫由来株と比較して耐性率が高く、治療に難渋する事例が生じている可能性が示唆された。将来にわたり現在使用可能な抗菌薬の有効性を確保するためには、まず、抗菌薬による治療以外の選択肢を検討し、その上で真に抗菌薬を使用する必要があると判断される場合に限り、薬剤感受性試験などに基づき有効性が期待できる抗菌薬を選択することが重要である。また第一次選択薬が無効な場合にのみ第二次選択薬を使用するなど、抗菌薬の慎重使用を一層徹底する必要がある。

人医療で最も重要な抗菌薬の一つであるVCMに対する健康な犬及び猫由来腸球菌属菌の耐性率は、調査開始以降、一貫して0%であった。VCMはグリコペプチド系抗菌薬の一つであり、グラム陽性菌に対して強力な抗菌作用を示す。人医療においては、βラクタム系抗菌薬などが無効なメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)

感染症の治療に用いられるなど重症なグラム陽性菌感染症に対する最後の治療選択肢の一つとされている。VCMは犬や猫には承認されていないが、農林水産省の調査では、人用医薬品であるVCMが犬猫の診療施設に販売されている事例が報告されている [4]。販売量は僅かではあるが、これらの薬剤を安易に使用しないことはもとより、使用しなければならぬ状況を生じさせないためにも抗菌剤の慎重使用の徹底が必要である。

また、犬猫は家畜と比較して人と密接な生活を送っていることから、飼育環境や日常的な接触を介して、飼い主や同居する家族などの周囲の人や同居動物との間で菌が伝播する可能性が懸念される。健康な犬及び猫においても耐性菌が保菌され得ることに留意する必要がある。飼い主自身及び犬猫双方の健康を守るためには、過度なスキンシップを控えることや適切な手洗いを実施することなど、基本的な感染予防策の重要性について改めて周知する必要がある。そのため、獣医師をはじめとする獣医療関係者には診療を通じて、飼い主に対する衛生管理や感染予防に関する啓発を行う役割も期待される。

薬剤耐性対策は一朝一夕に実現できるものではなく、継続的なモニタリング調査の結果に基づき、関係者間で協議しながら、実効性のある取組を検討・実施していく必要がある。その観点から、本調査を含む薬剤耐性モニタリングはわが国の薬剤耐性対策を支える柱であり、今後も引き続き関係者の皆様のご協力をお願いしたい。

参考文献

- [1] Huys G, D'Haene K, Collard JM, Swings J : Prevalence and molecular characterization of tetracycline resistance in *Enterococcus* isolates from food: Applied and Environmental Microbiology, 70, 1555-1562 (2004)
- [2] Sannathimmappa MB, Nambiar V, Aravindakshan R, Al-Risi ES : Clinical Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* with an Emphasis on Vancomycin Resistance, Biomedical and Biotechnology Research Journal, 7, 283-287 (2023)
- [3] Leavis HL, Bonten MJ, Willems RJ : Enterococcus faecium: emergence of a drug-resistant pathogen: Clin Microbiol Infect, 11, 986-994 (2005)
- [4] 農林水産省：令和2年(2020年)に飼育動物診療施設に販売された人用抗菌剤量調査の結果, 2023年7月25日, (<https://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/hanbaidaka/pdf/2020cyousa.pdf>)