

戦略的プロジェクト研究推進事業

「薬剤耐性問題に対応した家畜疾病防除技術の開発」

令和元年度 研究実績報告書

中課題番号	17935699
中課題名	動物用抗菌剤の使用によるリスクを低減するための研究

研究実施期間	平成29年度～令和3年度（5年間）
代表機関	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門
研究開発責任者	小林創太
研究開発責任者 連絡先	TEL : 029-838-7753
	—
	E-mail : sotaco@affrc.go.jp
共同研究機関	東京大学大学院農学生命科学研究科
	国立大学法人 宮崎大学 農学部
	酪農学園大学 獣医学群
	一般財団法人 生物科学安全研究所
普及・実用化 支援組織	日本養豚開業獣医師協会

## ＜別紙様式 2＞研究実績報告書

平成31年度 戦略的プロジェクト研究推進事業  
「薬剤耐性問題に対応した家畜疾病防除技術の開発」  
研究実績報告書

中課題番号	17935699	研究期間	平成29 ～令和3年度
大課題名	薬剤耐性問題に対応した家畜疾病防除技術の開発		
中課題名	動物用抗菌剤の使用によるリスクを低減するための研究		
代表機関・研究開発責任者名	国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 ・小林創太		

### I. 研究の進捗状況等

養豚農家における適切な抗菌剤使用量の測定方法の開発に資するため、これまでに本プロジェクトで開発・運用中の抗菌剤使用量に関するベンチマーキングシステム (PigINFO Bio) を改良するとともに、より効率的に情報収集と分析を可能にするため、抗菌剤の電子指示書発行システムを試作した。また、抗菌剤使用量の把握に関する海外事情調査 (カナダに関する文献調査等) も継続するとともに、農場のバイオセキュリティ情報について収集戸数を蓄積しているところである。薬剤耐性菌の発生・伝播機序及び危害要因を特定するため、11の養豚場において糞便、汚水、処理水、堆肥、塵埃等の検体を採取し、分析を進めている。また、薬剤耐性菌の検出技術の開発については、豚由来下痢原性大腸菌、牛由来マイコプラズマ、アメリカ腐蝕病菌の野外分離株を収集し、その薬剤感受性や耐性化の機構を明らかにした。特に牛由来マイコプラズマについては、簡易迅速検査法として確立しつつある。さらに、抗菌薬の使用中止による耐性率の変化を調査するため、上記11農場のうち3農場においてテトラサイクリン系抗菌剤の使用を完全に中止し、耐性の動向についてのモニタリングを継続している。また、より実験的な検証として上記農場とは別の養豚場に加え、養鶏場におけるコリスチン等の投与中止後の耐性率の変化についても検証を進めている。全体として計画通りに進捗している。

#### 1. 薬剤耐性菌の発生・伝播機序及び危害要因の特定

適切な抗菌剤使用量の測定方法の開発に資するため、カナダにおける養豚農家の抗菌剤使用量のベンチマーキングの実態について文献調査を行うとともに、昨年度確立したPigINFO Bioの改良を行った。これまでに11の養豚場で検体採取と分析を行い、うち3農場ではテトラサイクリン系抗菌剤の使用を完全に中止する介入試験を実施中である。汚水、処理水、堆肥サンプルについては抗菌剤濃度と大腸菌の各種薬剤に対する耐性率を、塵埃サンプルからはブドウ球菌属を分離し、その薬剤感受性を明らかにした。

## 2. 薬剤耐性菌の迅速検出技術の開発

昨年度までに特性を解明した国内豚由来下痢原性大腸菌のうち、迅速検出技術の開発に必要な株を選定しドラフトゲノム配列を得るとともに、多剤耐性株に有効な抗菌剤を見出した。牛マイコプラズマ症の主要な原因菌種である*Mycoplasma bovis*について薬剤低感受性の出現・まん延要因を推定するとともに、それに関わる点突然変異を特定し、検査法の精度を検証中である。ハチミツには国内唯一の腐蛆病菌予防薬のタイロシン対して低感受性を示す腐蛆病菌以外の細菌を多数含むことを見出し、それらのドラフトゲノム配列を取得した。

## 3. 抗菌薬の使用中止による耐性率の変化の解明

これまでに11の養豚農場で採材を行い、分離した大腸菌の薬剤感受性などを明らかにした。テトラサイクリン系抗菌剤の購入量の多い農場において大腸菌のテトラサイクリンへの耐性率が高い傾向が示された。11農場のうち、3農場でテトラサイクリン系抗菌剤の使用を中止する介入試験を実施中である。これに加えて、別の養豚場で実施している継続的な調査の結果、コリスチン使用中止後に糞便中大腸菌のコリスチン耐性率およびコリスチン耐性遺伝子*mcr*保有率の低下を確認した。また、ブロイラー農場由来の大腸菌ではコリスチンの使用中止後に各種薬剤に対する耐性率の低下が認められた。実験鶏群でのエンロフロキサシン投与試験では、エンロフロキサシン単独投与ではその耐性は確認できなかったが、他剤と併用時に耐性株が出現した。