

## One Health と薬剤耐性

浅井 鉄 夫 (岐阜大学大学院連合獣医学研究科)

### Asai T. (2017). One Health approach to antimicrobial resistance

All about SWINE 51, 24-26

キーワード：薬剤耐性菌, One Health, 選択, 伝播

#### 1. はじめに

One Health は, Wildlife Conservation Society (野生生物保護協会) による人, 飼育動物, 野生動物の間での病気の伝播の現状や可能性に関するシンポジウムで, “Manhattan Principles” と呼ばれる12項目の勧告が提言され, 世界保健機構 (WHO) などの国際機関により広く普及された理念です。2015年に公表されたWHOによる薬剤耐性の行動計画 (Global Action Plan, GAP) やわが国の行動計画「薬剤耐性 (AMR) アクションプラン」においても取り入れられました。

半世紀にわたり飼料添加物や動物薬として家畜へ使用されてきた抗菌性物質は, 安全な畜産物の安定生産に寄与してきましたが, 耐性菌を増加させるという側面も知られるようになりました。1969年に家畜から人へ薬剤耐性菌が伝播する可能性を指摘したスワンレポート以来, 抗菌性物質と薬剤耐性菌の問題は, 長年議論され続けているテーマとなっています。しかし, 薬剤耐性菌の問題に関心が高まっている中でも, 畜産分野で新しいメチシリン耐性黄色ブドウ球菌が出現し, 適応外使用された抗菌剤 (セフトロキサムの卵内接種) による急激な薬剤耐性菌 (セフトロキサム耐性

大腸菌やサルモネラ) の増加といった薬剤耐性菌の問題が続発しています。

一方, 1980年代には薬剤耐性菌は野生動物からほとんど分離されなかったが, 近年捕獲された野生動物から医療分野で懸念される第三世代セフトロキサムやフルオロキノロンに対する耐性菌が分離されるようになりました。当然, 医療で処方された抗菌薬や家畜やペットに使用される抗菌剤に起因する耐性菌が何らかのルートで野生動物にたどり着いている可能性も考えられます。

このように, 人間の生活で利用される抗菌性物質が様々な分野に耐性菌を分布させ, 人間社会における耐性菌の問題を多因化させています。そのため, 人と家畜だけではなく, 伴侶動物 (ペット), 水産動物, 野生動物を含む環境についても相互伝播の可能性を考慮した薬剤耐性菌対策や, 分野を超えたその対策の構築が必要とされています。

#### 2. 家畜関連メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

医療分野において, 家畜関連メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: LA-MRSA) が注

目されるようになりました。

MRSA は人の院内感染の原因として院内感染型 MRSA (HA-MRSA : hospital-acquired MRSA) が重要視されていましたが、健康人や市中で感染する市中感染型 MRSA (CA-MRSA : community-acquired MRSA) が問題視されるようになりました。MRSA が国際的に注目される中で、2004 年にオランダの養豚農家の 4 歳の少女から MRSA が分離され、飼育動物 (豚) から同一の MRSA が分離される症例が報告されました。それを契機にオランダで実施された調査で、と場出荷豚及び牛、さらに市販豚肉から同様の MRSA が高率に分離されたことから、2008 年にヨーロッパ全域の調査が実施され、分布状況に違いはあるものの、広域に拡散していることが明らかとなりました。この MRSA は、これまでの HA-MRSA や CA-MRSA とは性状が異なったことから、LA-MRSA と分類されるようになりました。LA-MRSA は、MLST (multi locus sequence typing) による遺伝子型が ST398 あるいは近縁で、protein A 遺伝子 (spa) 型が t011 や t034 で、SCCmec 型は IVa 型あるいは V 型です。当初、テトラサイクリンに耐性を示すことが注目され、養豚で使用されるテトラサイクリンの関与や集団飼育する使用形態が影響する可能性が指摘されました。また、SCCmec V 型の LA-MRSA は亜鉛耐性を示すことが知られ、抗菌性飼料添加物の代替として亜鉛が添加されることも分布要因と指摘されています。

わが国においてテトラサイクリンは豚において使用量の多い成分で、下痢の対策として亜鉛も利用されています。わが国における LA-MRSA の動向は、注視しなければなりません。

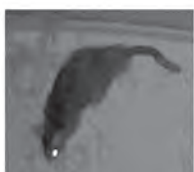
### 3. ペット

少子高齢化の進行や室内飼育動物の増加といった生活環境の変化によって、獣医療機関と関わりやペットとの接触度合いが増加しています。その結果、細菌感染症で抗菌剤が処方される機会も増加していることが予想されます。抗菌薬で治療された動物の糞便には薬剤耐性菌が大量に含まれるため、排泄物による環境汚染や日常的に接触する飼い主へ薬剤耐性菌を直接伝播する危険性も増加しているかもしれません。

皮膚病やケガで、ペットに抗菌性物質が処方されますが、抗菌性物質が投与された動物の腸管内で耐性菌が優勢になることが知られています。第一世代セファロスポリンであるセファレキシンは小動物分野で利用されていますが、投与された犬から糞便にはセファロスポリン耐性菌は少なくとも 2 週間程度糞便中に排泄されます。長期間効果が持続する抗菌剤では 1 カ月近く耐性菌が排泄されるといった報告もあります。室内でペットを飼育する農場者は、ペットの排泄する耐性菌を農場内へ持ち込む可能性があるため、治療動物の排泄物については十分に注意して適切に処理する必要があります。

### 4. 野生動物

野生動物は、人の生活環境へ侵入し、および農産物の食害への経済的な悪影響は深刻なものとなっています。自然界に存在しない医療上重要な薬剤 (第三世代セファロスポリン) に対する耐性菌が、国内の河川水や野生動物から分離されるようになりました。以前は、野生動物において、ペニシリンに対する耐性菌や第一世代セファロスポリンに対する耐性菌も報告されていなかったこと



農場に侵入する野生動物

から考えると、行動範囲が拡大した野生動物が人類の生活環境中に存在する薬剤耐性菌や耐性因子に暴露した、もしくは、人類の生活から環境へ放出された薬剤耐性菌や耐性因子に暴露したことが強く疑われます。

野生動物の侵入防止は農場への薬剤耐性菌の汚染防止を図る上で重要な点です。農場に侵入する野生動物の写真を示します。エサこぼしの多い飼料タンクの周囲での出没が多いことから、配合飼

料が主な誘因となっていることが推察されます。野生動物は薬剤耐性菌だけではなく、サルモネラやカンピロバクターなどの食中毒菌や家畜疾病の原因菌を保有していることから、SPF豚農場の管理基準では外周をフェンスで囲うこととしています。フェンスの破損や隙間は日常的にチェックして補修することが大切です。

#### 4. おわりに

薬剤耐性菌は、日常生活から伝播する可能性、環境汚染を引き起こしている可能性、野生動物の腸管内で増殖している可能性、など多様な経路で農場に侵入する危険性があります。SPF豚は、疾病を排除した豚を清浄な環境で飼育することで疾病の問題から脱却するため、様々な防疫管理基準が決められています。

今後、医療分野と家畜分野でのモニタリングとの連携を強化しながら、情報が不足または欠落しているペットや野生動物を含む環境分野の実態を把握する取り組みが進められていきます。薬剤耐性菌の実態が把握されることで、必要に応じてSPF豚における防疫管理基準が見直されることを期待します。