

我が国の豚におけるテトラサイクリン耐性

浅井 鉄 夫

(岐阜大学大学院連合獣医学研究科)

All about SWINE 60, 25-28

薬剤耐性菌に起因する死亡者は、2050年には年間1000万人（何もしなければ）となると推定したオニールレポートは全世界に衝撃を与えました。これは、現在のがんによる死亡者（年間820万人）を上回る数字です。この事態を回避するため、世界保健機構（WHO）はGlobal action plan on antimicrobial resistance（2015）を発表し、我が国も2016年に公表された「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016－2020」（以下、アクションプラン）に基づいてヒト－動物－環境分野が包括的に連携するワンヘルス・アプローチを開始しました。アクションプランにおいて「動物（家畜）のテトラサイクリン耐性率を33%以下にする」という目標が設定されています。その他にも、「フルオロキノロン耐性と第3世代セファロスポリン耐性の割合をG7各国と同程度に維持する」という目標も掲げられました。フルオロキノロン耐性と第3世代セファロスポリン耐性についての目標は、達成できる見込みですが、テトラ

サイクリン耐性については残念ながら達成できない見通しとなっています（表1）。本稿では、テトラサイクリン耐性とその使用状況について紹介します。

1. 家畜におけるテトラサイクリン耐性

わが国では、1999年以降農林水産省により家畜における薬剤耐性菌の実態調査が行われていています。当初は、全国の家畜保健衛生所の協力のもとに農場で採材した糞便が利用されていましたが、2012年以降はと畜場及び食鳥処理場で糞便を採取して行われるようになりました。牛、豚、鶏由来大腸菌におけるテトラサイクリン耐性の割合は、豚（50～60%）や鶏（40～50%）で高く、牛で低い（20%前後）ことが知られています（図1）。豚と鶏のテトラサイクリン耐性は、アクションプランの目標値（33%）を大きく上回っています。豚と鶏は集団を対象にした経口剤による群治療が行われますが、牛では注射を中心とした個体治療

表1 家畜由来大腸菌におけるテトラサイクリン耐性割合（%）の推移

薬剤耐性	2016	2017	2018	2019	2020年（目標値）
テトラサイクリン耐性	47.6	40.8	43.6	44.3	33%以下
フルオロキノロン耐性	2.4	2.1	1.1	2.1	G7各国の数値と同水準
第3世代セファロスポリン耐性	5.0	4.0	4.7	5.1	G7各国の数値と同水準

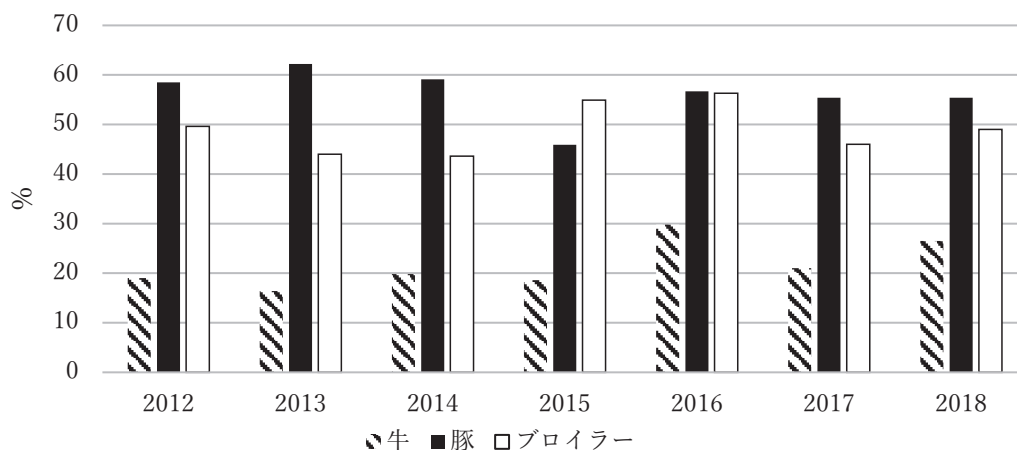


図1 と畜場及び食鳥処理場における家畜由来大腸菌のテトラサイクリン耐性の推移

が行われることが関係していると考えられます。

2. 家畜における抗菌性物質の使用量

2018年に国内で使用された抗菌性物質は、全体で1,761トンですが、家畜には約50%が用いられています。治療薬として約40%、抗菌性飼料添加物として約10%で、治療薬の約75%が豚に使用されます。テトラサイクリンは最も多く使用される成分で、大部分が豚に使用されています。豚で使用されるテトラサイクリンの大部分は経口剤で、飼料添加剤として使用されています。2021年6月に食品安全委員会が抗菌性飼料添加物の全成分の食品健康影響評価（リスク評価）を終了しました。その結果、バージニアマイシン、コリスチン、タイロシン、2種類のテトラサイクリンの5成分に中等度から低度のリスクがあると評価され、指定取り消しがされています。

(1) 豚におけるテトラサイクリンの使用

豚におけるテトラサイクリン合計量は2013～

2017年まで大きな変動はないですが、成分別では、オキシテトラサイクリンが減少し、ドキシサイクリンが増加しています（図2）。多くの細菌でドキシサイクリンの最小発育阻止濃度（MIC）はオキシテトラサイクリンのMICに比べて低く、細菌増殖を抑制する効果が高いことが知られています。その後、2018年以降減少傾向が認められ、2017年には244トンでしたが、2019年には25%程度減少していることがわかります（約182トン）。しかし、この減少は、オキシテトラサイクリンだけではなく、ドキシサイクリンも減少し、テトラサイクリンが全体的に減少しています。これについては、抗菌剤の慎重使用に関する普及啓発の効果以外にも、豚熱の発生などが関与していると推察されます。

このように2018年からテトラサイクリンの使用量は減少しましたが、図1のように耐性率の減少にはつながっていません。テトラサイクリンの耐性株の多くはテトラサイクリン以外の薬剤にも耐性を示す多剤耐性株であるため、テトラサイク

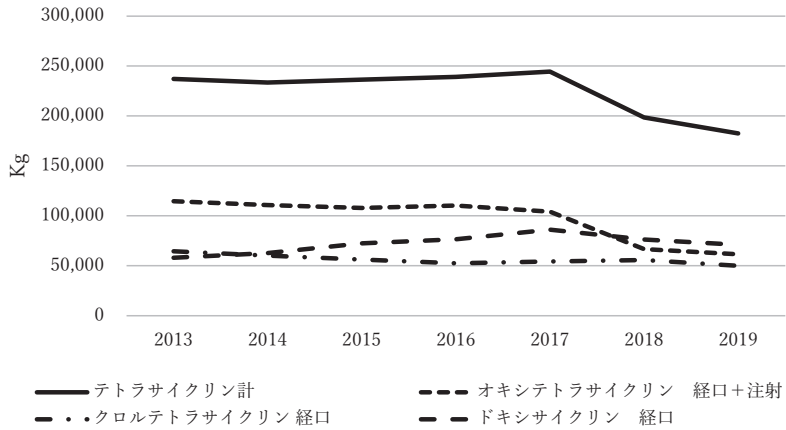


図2 豚に使用されるテトラサイクリンの動向

リン以外の薬剤の使用によってテトラサイクリン耐性株が選択される可能性があります。

(2) 豚におけるマクロライドの使用

豚におけるマクロライド使用量は2013年(約38トン)に比べ、2019年には1.5倍程度に増加しました(約57トン)。成分別では、タイロシン

の使用量が2016年をピークに減少が認められ、チルミコシンの増加が2016年以降顕著でした。チルミコシンの使用量は2013年に10トンでしたが、2019年には26トンになりました。チルミコシンは豚マイコプラズマ肺炎の起因菌であるマイコプラズマ・ハイオニューモニエの他、胸膜肺炎の起因菌であるアクチノバチラス・プルロニュー

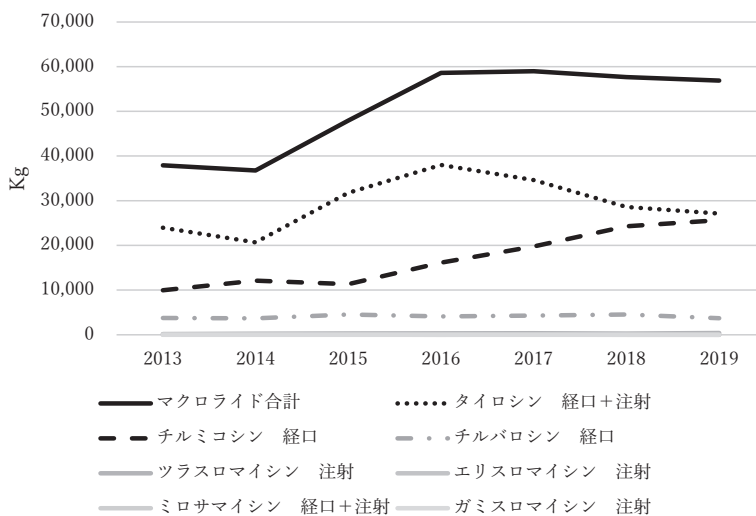


図3 豚に使用されるマクロライドの動向

モニエやパスツレラ・マルトシダに有効な広域スペクトラムのマクロライド系抗菌薬です。この増加が、テトラサイクリンとタイロシンの併用からチルミコシン単剤の使用にシフトされたことによるものなのか、今後検証していく必要があると考えています。併せて、チルミコシンの使用量増加が他の耐性菌（家畜関連メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、マクロライド耐性カンピロバクターなど）の動向にどのような影響を与えるのか注視していく必要があります。

さいごに

アクションプランは、COVID-19のパンデミックの影響で、1年遅れで新しいアクションプランが検討されています。アクションプランによって獣医領域では行政及び教育機関、製薬業界、獣医師など関係者による協力体制が強化しました。特に、薬剤耐性菌問題の普及啓発による関係者の意

識改革は徐々に進んでいます。本稿では、アクションプランの目標値(テトラサイクリン耐性率)から周辺の薬剤の使用量の変化を紹介しました。新しいアクションプランはどのような目標設定がされるのか現在のところわかりませんが、2022年の前半には新たな目標に向けて取り組みが始まります。

薬剤耐性の問題を放置した場合に将来的に1000万人の死亡が想定されている状況は、将来の人類に大きな負の遺産を相続させることとなります。アクションプランや抗菌薬の慎重使用を規制強化ととらえないで、人類の将来のために取り組んでいくことが必要となります。オニールレポートでは、AMRに起因する死亡者数は、2013年に低く見積もって70万人とされていましたが、英国医学誌ランセットで2019年に120万人と推定されました。