

総 説

飼育動物と野生動物の薬剤耐性菌と有用菌分離

牛田一成

京都府立大学大学院生命環境科学研究科
〒 606-8522 京都市左京区下鴨半木町 1 - 5
Tel & Fax:075-703-5620
E-mail: k_ushida@kpu.ac.jp

【要 約】

薬剤耐性菌問題の解決が、世界的な課題として認識されている。畜産から発生伝播する薬剤耐性菌の問題は、人医療から発生する薬剤耐性菌と同じ重みを持って議論されている一方で、人間が飼育に直接関与しない野生動物においても、薬剤耐性菌が数多く報告され、環境によってはリザーバーおよびベクターとしての危険性が議論されている。これらの野生動物は、人間や農業に由来する耐性菌を獲得しているので、人医療および成長促進剤の使用を含む獣医療に由来する薬剤耐性菌を減少させることで、野生動物の汚染を一定程度減少できる期待がある。畜産における薬剤使用低減は、畜産から発生伝播する薬剤耐性菌を減少させる方法論として先進国では広く進められているが、発展途上国では具体的な取り組みはほとんど無い。現在、アフリカで畜産由来の薬剤耐性菌の評価を行うとともに、粗放な飼育形態の在来種家畜や家畜に近縁な野生動物から抗菌性を示す常在細菌の分離と検定を進めており、将来的にその国の動物に由来するプロバイオティクスによって発展途上国の薬剤使用低減につなげていきたい。

キーワード: アフリカ、薬剤耐性菌、家畜、野生動物、新規プロバイオティクス開発

【はじめに】

薬剤耐性菌の問題は、公衆衛生上の重大な問題と認識され、2015年5月のWHO第68回総会での議論を踏まえて、WHO加盟国は2年以内に国家レベルの行動計画を策定、実行することが求められている。この問題は、G7サミットでも継続して議題とされており、世界的に重要な課題という認識が共有されるようになっていく。

近年の薬剤耐性菌による死亡事例は、少なくとも毎年70万人を超える勢いで推移しており、このままのペースで進めば、いずれ最大の死因になると予想されている [1]。同時に、今後の死者の大半は、アフリカとアジアで発生すると

も推測されている [1]。事実、先進国においては、ヒト用抗菌剤の使用は厳しく管理され2000年以降の10年間で2.5～4.0%使用量が減少している一方で、経済発展が著しいタイ、中国、インドを始めとしたアジア諸国やブラジル等の南米諸国、ギニア、コートジボワール、カメルーン、ガボン、アルジェリアやエジプトなどアフリカ諸国でのヒト用抗菌剤使用量は同時期に2.5%～12.25%も増加しており、これらの途上国では薬剤耐性菌による公衆衛生上のリスク増大が危惧されている [2]。たとえば、NDM-1産生多剤耐性菌が、インドやパキスタンから報告された時に世界が受けた衝撃の理由は、先進国に代わって、ついに途上国が新規な薬剤耐性菌発生の温床となったことが明白になったからである [3]。NDM-1多剤耐性菌は、その後、旅行者によって欧州や日本にまで拡大

受理：2017年4月27日

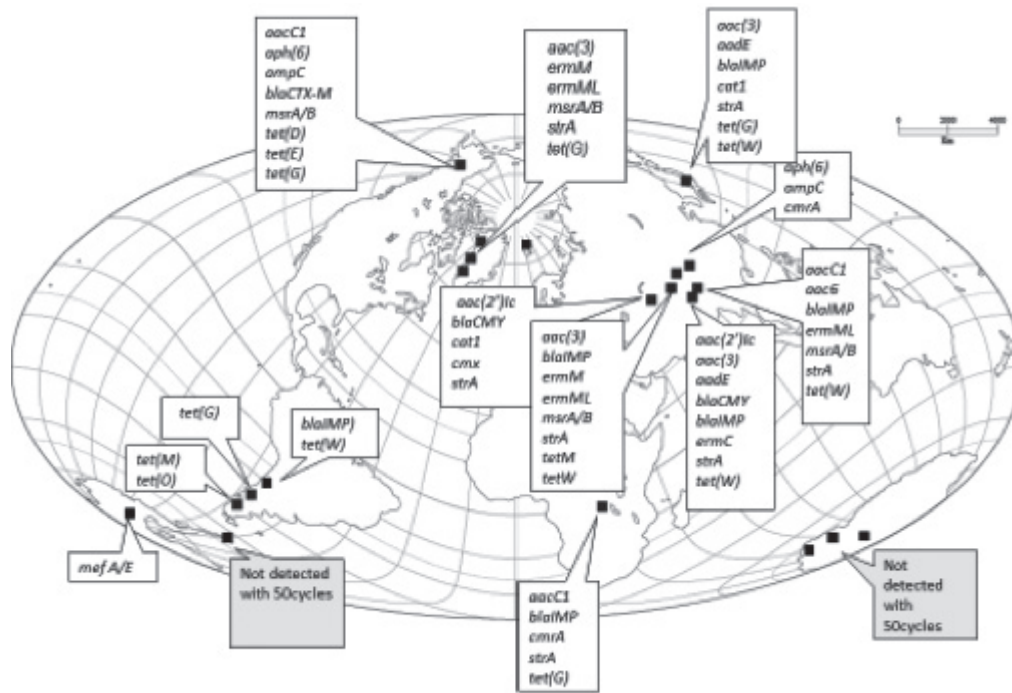


図1 北半球、南半球の水河表層雪試料からの薬剤耐性遺伝子検出.[5] の図を改変。南緯70度以南の極域では実質的に検出されていない。一方、北極圏では、北緯70度以北でも検出されている。

した。NDM-1 産生多剤耐性菌のようにヒト医療が原因と考えられる場合に加えて、畜産を起源とする薬剤耐性菌も、途上国自身だけでなく世界中に拡散する危険性をはらんでいる。

筆者は、これまで、薬剤耐性遺伝子や耐性菌の分布を世界規模で検索する研究を行っており[4, 5]、図1に示すように中国西部、インド亜大陸北部およびアフリカの高山の水河表層雪から各種の薬剤耐性遺伝子が高頻度かつ高濃度で検出されることを明らかにしてきた。これらの研究では、大気や水の局所的な循環や野生動物の移動によって薬剤耐性菌が伝播する可能性に加えて、地球規模の大きな大気循環を經由して、薬剤耐性菌が南極域を除く全地球上に広く拡散され続けている可能性を示唆した。NDM-1 産生多剤耐性菌のように途上国で新規に発生したものが、それに罹患した人間によって欧州に運ばれたケースに加え、大きな大気循環を通じても地球全体に拡散するリスクを考えると、新規な薬剤耐性菌の新たな発生源となりうるにもかかわらず、体系的な研究が全く行われていないアフリカ諸国における薬剤耐性菌研究は喫緊の課題である。

【畜産由来の薬剤耐性菌】

畜産由来の薬剤耐性菌がもたらす公衆衛生上のリスクは、すでに世界的に議論されており[6]、先進国では、薬剤使用制限の施策が導入されるなど行政的対応が進んでいる。JVARMの統計によると、畜産由来の薬剤耐性でもっとも頻度の高いものはテトラサイクリン (TC) 耐性であるが[7]、2001 年以降の傾向をみると、緩やかに TC 耐性率が減少している事がわかる。同じように菌種別畜種別の統計をみると、ブタ由来の腸球菌の 73% が耐性株で、プロイラーでは 63.2% レイヤー 37.3%、ウシ由来 19.5% と続く。大腸菌の場合でも、ブタ由来株 55.1%、プロイラー由来株 45.5%、レイヤー由来株 22.3%、ウシ由来株 19.0% となっており、養豚と養鶏から検出される TC 耐性株の多いことがわかる。

中国、インド、アフリカ諸国など経済発展に伴う畜産物消費拡大が進む国々では、集約化と高生産品種導入に伴う家畜疾病の多発に対して、先進国ではすでに使用制限された抗菌剤処方によって対抗している現状がある。また、アフリカ諸国では、野生動物起源の人獣共通感染

症に加えて、畜産物由来のサルモネラや大腸菌、黄色ブドウ球菌などの日和見感染菌が薬剤耐性を持つことが、公衆衛生上の重大な脅威として警告がなされており [8, 9]、担当官庁や大学の獣医学部等でも薬剤耐性の問題が存在すること自体は認識されている。しかし、薬剤耐性菌を対象とした研究は、アフリカ諸国中では南ア共和国を除くと見る事ができず、また薬剤低減を目指す代替法の開発や導入のための研究は全く見る事ができないことが現状である。

我々のアフリカにおける調査地の一つであるウガンダ共和国は、東アフリカの高地に位置し、西アフリカから横断的にほぼ連続した熱帯雨林の東端で、熱帯雨林とサバンナ性気候の境界地帯にあたる。およそ 3500 万の人口に対して、ウシ 1,200 万頭、ブタ 400 万頭、ヒツジ 360 万頭、ヤギ 1,300 万頭、ニワトリ 4,000 万羽が飼育されている [10]。このうち、肉牛とヒツジ、ヤギは粗放な放牧形態であるが、都市近郊の酪農、養豚、養鶏は経済発展に伴って集約化大規模化が進行しており、少し規模の大きな町には、飼料や家畜用薬剤を販売する商店が存在し、農家は動物用医薬品を自由に購入できるようになっている。一方、山間地を中心に、現在でも粗放な飼育形態の畜産業が営まれている。基礎情報としての薬剤販売量や使用量の統計は見当たらず、動物薬の使用に関して事実上の野放し状態である。ウガンダではマケレレ大学に獣医畜産防疫学部が設置され、獣医療に携わる人材を輩出しているが、ブルセラ病、乳房炎、アフリカ豚コレラなどの対応に追われ、フードチェーンに流入する薬剤耐性菌の管理までは対応しきれていない状況である。薬剤耐性菌の農場への侵襲状況は、上述のようにほとんど調べられていないため今回、予備的に大腸菌を首都近郊の複数の農場の家畜から分離し、薬剤耐性を検査した。その結果、192 株中 137 株が、ABPC、CEZ、CPX、IPM、KM、GM、TC、CP、NA、CIP、ST のいずれかに耐性を示した（大久保ほか、未発表）。畜種別では、ウシ由来株が 68%、ニワトリ由来が 78%、ブタ由来株が 98% の耐性率を示した。ウシでは、ABPC に対する単剤耐性を示した株が半数以上を占めているのに対し、ブタでは ABPC/TC/ST に対する 3 剤耐性か TC/ST に対する 2 剤耐性を示

す株のいずれかしが検出されなかった。ニワトリでも TC/ST への 2 剤耐性株が多く、中には 4 剤から 6 剤耐性を示す株が検出される農場もあった。全株を通してみると、ABPC に対する耐性が最も多く (57%)、ついで TC (28%)、ST 合剤 (23%) であり、基本的な傾向は先進国の畜産由来薬剤耐性菌のプロフィールに類似しており、今回の検査ではセフェム系薬への耐性菌は検出されなかった。

【野生動物の薬剤耐性菌汚染】

野生動物から薬剤耐性菌が検出されることはすでによく知られた事実であり、人間の社会活動による環境汚染の生物学的な指標として用いる考え方もある [11]。ウガンダは、生物多様性指標で上位（総 6,500 種）に位置する野生動物大国でマウンテンゴリラやチンパンジー、シマウマ、シロサイなど多くの国立公園での保護が行われている一方で、多くの国立公園の境界線に村々が発達し、国立公園を頻繁に越境する野生動物と家畜との間で微生物の伝搬がおこる可能性も高く、ウシ、ブタ、家禽に関して、特に近縁種との接触可能性が防疫上も問題となっている。さらに、都市の中や周辺地区でゴミをあさって生活するネズミなどゲッシ類やハゲコウ（アフリカハゲコウ *Leptoptilos crumeniferus*）などの野生鳥獣も数が多く、病原体の伝播のような公衆衛生上の直接の驚異のほか、薬剤耐性菌のベクターとしても懸念されている [12] (図 2)。

野生動物個体群の耐性菌保有率は、このように人間の社会活動に接触して生息する個体群が高いと予想される [13, 14]。我々がガボン共和国カラバ・ドゥドゥ国立公園で行った調査では [15]、野生のニシローランドゴリラ (*Gorilla gorilla gorilla*) から分離した大腸菌科細菌 47 株のうちの 44 株に何らかの耐性遺伝子の座乗が認められた。耐性遺伝子の中でも、 β ラクタム耐性遺伝子が最も多く、次いでアミノグリコシド耐性遺伝子、さらにテトラサイクリン耐性遺伝子の順に検出された。耐性遺伝子としては *blaACT* の検出率 (34 %) が最も高かった。これを菌種ごとにみると *Cedecea* 属分離株の 67%、*Enterobacter* 属分離株 38% に *blaACT* が座乗していた。ガボン共和国の別の国立公園



図2 ゴミ捨て場をあさるアフリカハゲコウ（マケレレ大学構内）（左）国立公園外の放牧地に出没するシマウマ（右）

で実施された野生ニシローランドゴリラの大腸菌調査では、APBC 耐性が最も高頻度で検出され、次いで SM 耐性、さらに TC 耐性が認められた [16]。

こうした野生動物由来の腸内細菌科細菌の示す耐性プロファイルは、同時に調査されたヒト由来細菌でも同様に認められている [15, 16]。その他の国で行われた試験でも、野生動物由来の単離株の示す耐性プロファイルが、ヒト由来の耐性菌によるものと類似するため [17, 18]、ヒト由来耐性細菌による野生動物の汚染が疑われるとともに、一部の試験では、近在の家畜由来の耐性菌の伝搬も示唆されている [17, 19]。ただし、ガボン共和国の場合、畜産業自体がウガンダほど盛んではなく、とくに国立公園の周辺では、人口そのものが最初から少なく、家畜もヤギ、ニワトリに限られる。国の統計をみても、少し古くなるが肉用牛は全国で 2,000 頭ほどしかおらず、増加傾向はあるものの養豚場と採卵養鶏場が全国でそれぞれ 50 軒程度である [20]。郊外地区では、まれに放牧形態の在来種ブタが見られる程度で、ウガンダのように肉用牛の群れに国立公園境界を越えたシマウマ（サバンナシマウマ *Equus quagga burchellii*）が混じったり、養豚場にヤブイノシシ（*Potamochoerus*

larvatus）が出没するというようなことは起こっていない（図 2）。

このように一見、人間の産業活動から隔離されているように見える国立公園や保護区に生息する野生動物でも、様々な形態をもってヒトから伝播する。たとえば、保護区内に設置されたロッジなどのゴミをあさるキイロヒビ（*Papio cynocephalus*）の個体群では、ロッジから離れた場所で生活する個体群と比較すると顕著な差が認められている [21]。ここで示された宿泊施設のゴミばかりでなく、排水も汚染源になっていると推測されている [13, 14, 22]。我々の調査地でも、国立公園を流れる川の上流に比較的大きな町がある。この川の沿岸を誘導域とするゴリラ個体群（GG 群）と、国立公園内に源をもつ川の最上流を誘導域とする個体群（MD 群）を比較すると、前者からは複数の多剤耐性菌が検出されるのに対し、後者から全く検出されなかった [23]（図 3）。このように我々の調査地でも、川の表面水によるヒト由来の薬剤耐性菌の伝播が疑われる結果となった。国立公園最深部のゴリラ個体群へのアクセスの問題から、網羅的な解析が実施できていないが、多剤耐性菌の検出率から推測すると、国立公園内に発する川の最上流に誘導域を持ち、町を經由し

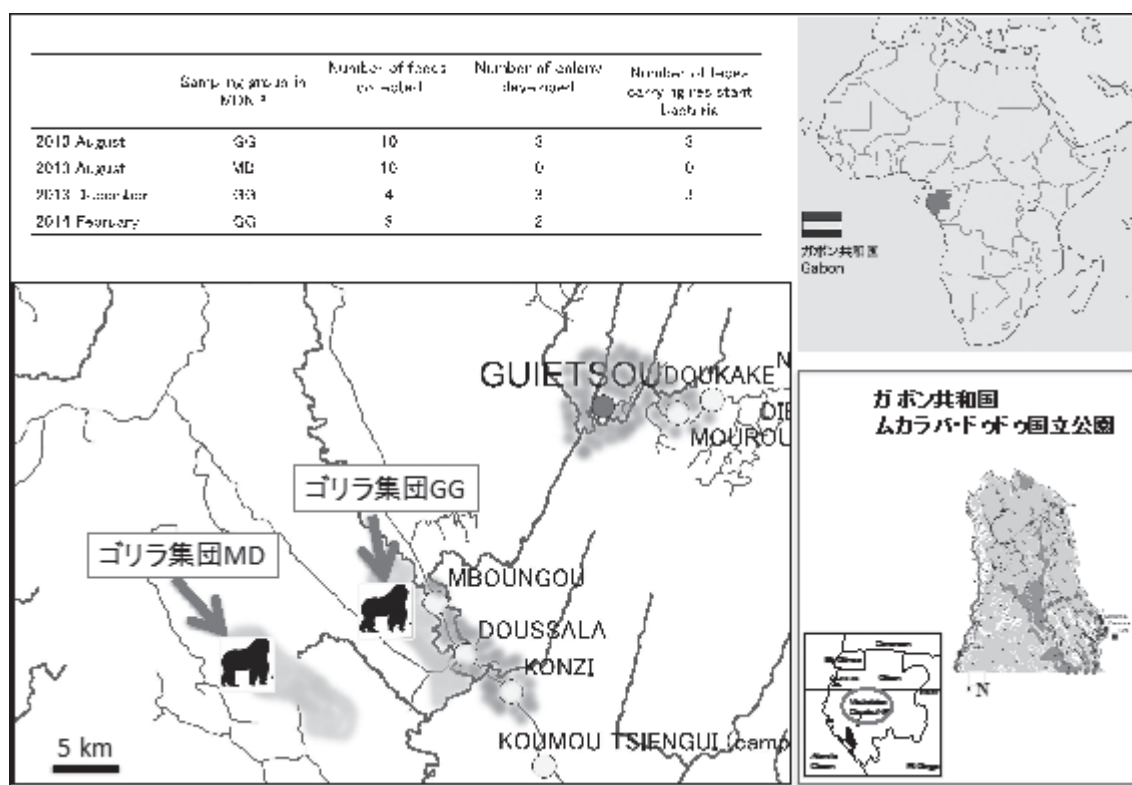


図3 ムカラバ・ドウドゥ国立公園のニシローランドゴリラからの多剤耐性菌分離 [15]

て流れ込む川の周辺に誘導域をもつゴリラ個体群とは、接触の報告がないこのゴリラ個体群は抗生物質耐性菌の保有率も有意に低いのではないかと推測している。

【有用菌の分離と活用】

ウガンダの首都に隣接するムピジ県やワキソ県では、近年、アフリカ豚コレラが大流行し、家畜防疫上の大きな問題となっている。この地域では、上述のようにヨーロッパ品種の導入による集約的畜産が展開されており、小規模で粗放に飼育される在来種の姿は次第に消えつつある。粗放に飼育される在来種は、キャッサバの皮やトウモロコシの茎葉などの農産加工副産物や食事の残渣、家屋周辺の「野草」で飼育されているが、アフリカ豚コレラが猖獗を極める中でも、問題なく飼育されていた。在来種の耐病性がヨーロッパ種と比べて高いことが理由であると考えられるが、それに加えて飼料成分やそれによって誘導される腸内細菌の機能も耐病性の一因として考慮する余地があると考えている。アフリカの農家の庭先では、一般に多様な作物が少量ずつ栽培されているが、区画の間に

野草が混じって生えている。これらの野草には、駆虫や感染予防、抗炎症など保健効果が期待できるものがあり、アフリカの民俗医療として長年利用されてきた種類が多く含まれている [24]。庭先に放し飼いになっている在来種のブタたちは、これらの「野草」(＝薬草)を旺盛に摂食しており、保健効果も期待できる状況である。われわれは、これらの在来種家畜より感染防御等に効果を持つ腸内細菌を分離し、薬剤を一定程度置き換える可能性について検討している。現行で多くのプロバイオティクスが商品化され流通しているが [25]、アフリカの畜産のために、アフリカ固有のプロバイオティクスの開発を目指している。先年の予備的な調査で、在来種由来の乳酸菌を分離しており、抗菌性の試験を開始したところである。これまで、野生のニホンイノシシ (*Sus scrofa scrofa*)、アカカワイノシシ (*Potamochoerus porcus*)、イボイノシシ (*Phacochoerus africanus*) を含むイノシシ科の動物に共通する *Lactobacillus mucosae* 分離株から 1 株、明確な抗菌性を示す株を得ており、今後、さらにウガンダ株の分離を進め、検討を行う予定である。またガーナ共和国では、

野生ゲッシ目アフリカタケネズミの家畜化と飼育実験を行うプロジェクトに参画しているが、野生個体から分離される乳酸菌と飼育個体群から分離される乳酸菌が異なることが明らかになってきた。野生個体から共通して分離される乳酸菌 *Lactobacillus ingluviei* は、これまでプロバイオティクスとして生育促進目的で利用が検討されてきたものであり [26]、アフリカタケネズミ（グラスカッター *Thryonomys swinderianus*）の野生生活に必要な腸内細菌であるとともに、家畜化によって失われた本菌をプロバイオティクスとして補うことで飼育下のアフリカタケネズミの生育を増進する研究を開始しようとしている。

アフリカにおけるこれらの研究に加えて、国内では、ニホンライチョウの保護増進事業に参画し、野生ニホンライチョウ (*Lagopus muta japonica*) からニホンライチョウの野生の暮らしに必須の腸内細菌の分離と確保を進めている。現在、環境省の主導で進められている同事業は、生息域内における個体群の保全と受精卵を採取し、動物園で孵化させてファウンダー個体群を確保する生息域外保全の二本立てで構成されている。域外保全事業では、遺伝資源として確保するだけではなく、将来、域外保全個体群から産まれた個体を生息域に野生復帰させることが目標とされている。ところで、飼育条件下に置かれると当然のことながら、野生個体群とは大きく乖離した腸内細菌を持つことになってしまう [27]。飼育下のニホンライチョウは、もともと病原体の侵襲の少ない高山地帯に適応しているためか感染症にかなり脆弱で、死亡事故を防ぐために SPF 動物レベルの管理が必要となっている。本稿では詳細にはふれないが、われわれは、野生個体由来の腸内細菌を飼育下個体に接種することで、野生復帰させる前に、野生型の腸内細菌を確立させる狙いで研究を進めており、一部のニホンライチョウ由来の乳酸菌に、飼育中の死亡事故の原因となってきたグラム陰性日和見菌による感染症や大腸菌症を予防できる可能性を持った株を確保している。これらの乳酸菌株は、ニホンライチョウと同じキジ目に属するニワトリやシチメンチョウなどの家禽にも適用範囲が広がるのではないかと期待している。

謝辞

本稿で紹介した研究は、SATREPS「野生生物と人間の共生を通じた熱帯林の生物多様性保全（代表 山極寿一）」、科学研究費基盤研究 B (25292165)（代表 牛田一成）、基盤研究 A (16H02767)（代表 牛田一成）、挑戦的萌芽研究 (26660219)（代表 牛田一成）、Jica 草の根支援「在来家畜生産の効率化によるガーナの食料事情向上支援（代表 村山美穂）」、科学研究費基盤 B (16H05801)（代表 村山美穂）、環境省環境総合研究推進費 (4-1604)（代表 牛田一成）によるものである。本講で紹介したアフリカにおける共同研究は、北海道大学大久保寅彦助教、岐阜大学浅井鉄夫教授、大屋賢治准教授、京都大学丸山史人准教授、京都府立大学土田さやか特任講師、ガボン共和国国立熱帯生態研究所 P.P. Mbehang Nguema 獣医師、ウガンダ共和国マケレレ大学獣医畜産防疫学部 E.W. Mujjwiga 講師、ガーナ共和国ガーナ大学基礎応用科学部畜産学科 B.B. Kayang 准教授と実施しているものである。

【引用文献】

- [1] KPMG. 2014. The global economic impact of antimicrobial resistance. <https://home.kpmg.com/content/dam/kpmg/pdf/2014/12/amr-report-final.pdf>
- [2] Van Boeckel, T.P., Gandra, S., Ashok, A., Caudron, Q., Grenfell, B.T., Levin, S.A., and Laxminarayan, R. 2014. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. *Lancet Infect Dis* 14:742-750.
- [3] Kumarasamy, K.K., Toleman, M.A., Walsh, T.R., Bagaria, J., Butt, F., Balakrishnan, R., Chaudhary, U., Doumith, M., Giske, C.G., Irfan, S., Krishnan, P., Kumar, A.V, Maharjan, S., Mushtaq, S., Noorie, T., Paterson, D.L., Pearson, A., Perry, C., Pike, R., Rao, B., Ray, U., Sarma, J.B., Sharma, M., Sheridan, E., Thirunarayan, M.A., Turton, J., Upadhyay, S., Warner, M., Welfare, W., Livermore, D.M., and Woodford, N. 2010. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 10:597-602.
- [4] Ushida, K., Segawa, T., Kohshima, S., Takeuchi, N., Fukui, K., Li, Z., and Kanda, H. 2010. *J Gen Appl*

- Microbiol 56:43-52.
- [5] Segawa, T., Takeuchi, N., Rivera, A., Yamada, A., Yoshimura, Y., Barcaza, G., Shinbori, K., Motoyama, H., Kohshima, S., and Ushida, K. 2013. Distribution of antibiotic resistance genes in glacier environments. *Environ Microbiol Rep* 5:127-134.
 - [6] FAO.2013. <http://www.fao.org/news/story/en/item/210621/icode/>
 - [7] 厚生労働省 . 2016. 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020. <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000120769.pdf>
 - [8] Hammerum, A.M., and Heuer, O.E. 2009. Human health hazards from antimicrobial-resistant *Escherichia coli* of animal origin. *Clin Infect Dis* 48:916-921.
 - [9] Kagambèga, A., Lienemann, T., Aulu, L., Traoré, A.S., Barro, N., Siitonen, A., and Haukka, K. 2013. Prevalence and characterization of *Salmonella* enterica from the feces of cattle, poultry, swine and hedgehogs in Burkina Faso and their comparison to human *Salmonella* isolates. *BMC Microbiol* 13:253.
 - [10] Mwebaze, M.N. 2006. Country Pasture/Forage Resource Profiles, Uganda <http://www.fao.org/ag/agp/agpc/doc/counprof/uganda/uganda.htm>.
 - [11] Radhouani, H., Poeta, P., Gonçalves, A., Pacheco, R., Sargo, R., and Igrejas, G. 2012. Wild birds as biological indicators of environmental pollution: antimicrobial resistance patterns of *Escherichia coli* and enterococci isolated from common buzzards (*Buteo buteo*) . *J Med Microbiol* 61:837-843.
 - [12] Musoke, J., Hlokwe, T., Marcotty, T., du Plessis, B.J., and Michel, A.L. 2015. Spillover of *Mycobacterium bovis* from wildlife to livestock, South Africa. *Emerg Infect Dis* 21:448-451.
 - [13] Hamelin, K., Bruant, G., El-Shaarawi, A., Hill, S., Edge, T.A., Bekal, S., Fairbrother, J.M., Harel, J., Maynard, C., Masson, L., and Brousseau, R. 2006. A virulence and antimicrobial resistance DNA microarray detects a high frequency of virulence genes in *Escherichia coli* isolates from great lakes recreational waters. *Appl Environ Microbiol* 72: 4200–4206.
 - [14] Wheeler, E., Hong, P., Bedon, L.C., and Mackie, R.I. 2012. Carriage of antibiotic-resistant enteric bacteria varies among sites in Galapagos reptiles. *J Wildlife Dis* 48: 56-67.
 - [15] Mbehang Nguema, P.P., Tsuchida, S., and Ushida, K. 2015. Bacteria culturing and isolation under field conditions of Moukalaba-Doudou National Park, Gabon, and preliminary survey on bacteria carrying antibiotic resistance genes. *Tropics* 23: 165-174.
 - [16] Benavides, J.A., Godreuil, S., Bodenham, R., Ratiarison, S., Devos, C., Petretto, M.O., Raymond, M., and Escobar-Páramo, P. 2012. No evidence for transmission of antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains from humans to wild western lowland gorillas in Lopé National Park, Gabon. *Appl Environ Microbiol* 78:4281-4287.
 - [17] Sayah, R.S., Kaneene, J.B., Johnson, Y., and Miller, R. 2005. Patterns of antimicrobial resistance observed in *Escherichia coli* isolates obtained from domestic- and wild-animal fecal samples, human septage, and surface water. *Appl Environ Microbiol* 71:1394-1404.
 - [18] Pesapane, R., Ponder, M., Alexander, K.A. 2013. Tracking pathogen transmission at the human-wildlife interface: banded mongoose and *Escherichia coli*. *Ecohealth* 10:115-128.
 - [19] Kaneene, J.B., Miller, R., Sayah, R., Johnson, Y.J., Gilliland, D., and Gardiner, J.C. 2007. Considerations when using discriminant function analysis of antimicrobial resistance profiles to identify sources of fecal contamination of surface water in Michigan. *Appl Environ Microbiol* 73:2878-90.
 - [20] Ministère du développement, de la performance publique, de la prospective et de la statistique. 2009. Annuaire statistique du gabon 2001-2007. <http://www.stat-gabon.org/documents/PDF/Donnees%20stat/Compteannuaire/Ann0107d.pdf>.
 - [21] Rolland, R.M., Hausfater, G., Marshall, B., and Levy, S.B. 1985. Antibiotic-resistant bacteria in wild primates: increased prevalence in baboons feeding on human refuse. *Appl Environ Microbiol* 49:791-794.
 - [22] Mariano, V., McCrindle, C.M., Cenci-Goga, B., Picard, J.A. 2009. Case-control study to determine whether river water can spread tetracycline resistance to unexposed impala (*Aepyceros melampus*) in Kruger National Park (South Africa) . *Appl Environ Microbiol* 75:113-118.
 - [23] Mbehang Nguema, P.P., Okubo, T., Tsuchida, S., Fujita, S., Yamagiwa, J., Tamura, Y., and Ushida K. 2015. Isolation of multiple drug-resistant enteric bacteria from feces of wild Western Lowland Gorilla (*Gorilla gorilla gorilla*) in Gabon. *J Vet Med Sci* 77:619-623.
 - [24] Nalubega, R., Kabasa, J.D., Olila, D. and Kateregga, J. 2012. A survey of indigenous knowledge on poultry ethnomedicinal plants in Masaka District,

- Uganda. Res J Poultry Sci 5: 18-23.
- [25] 亀上 知世子, 牛田 一成. 2014. 畜産領域におけるプロバイオティクスの現状と問題点. 腸内細菌学雑誌 28:155-164.
- [26] Million, M., Angelakis, E., Paul, M., Armougom, F., Leibovici, L., and Raoult, D. 2012. Comparative meta-analysis of the effect of *Lactobacillus* species on weight gain in humans and animals. Microb Pathog 53:100-108.
- [27] Ushida, K., Segawa, T., Tsuchida, S., and Murata, K. 2015. Cecal bacterial communities in wild Japanese rock ptarmigans and captive Svalbard rock ptarmigans. J Vet Med Sci 78:251-257.

Surveillance for anti-microbial resistance bacteria and potential probiotic bacteria in livestock and wild animals

Kazunari Ushida

Graduate School of Life and Environmental Sciences,
Kyoto Prefectural University,
Shimogamo, Sakyo-ku, Kyoto 606-8522, Japan
Tel/Fax: +81-75-703-5620
E-mail: k_ushida@kpu.ac.jp

[Abstract]

It is recognized widely that emergence of antimicrobial resistance becomes tremendous risk for public health and international and local action plans have been issued to tackle antimicrobial resistance. Among various sources, those emerging from the animal agriculture are now discussed with the same intensity for those from human medicine. In addition to the livestock, the antimicrobial resistance bacteria have been also detected frequently in wild animals and therefore the potential risk of wild animals as the reservoir and the vector of antimicrobial resistance has been discussed. Since wild animals acquired these antimicrobial resistances bacteria from human or agriculture, appropriate control of antimicrobial resistance in human and agriculture may reduce the prevalence of antimicrobial resistance in wild life. Reduction in antimicrobial use in animal agriculture is now relatively well conducted in developed countries, but not in developing countries. We are working in Africa to evaluate the prevalence of antimicrobial resistance bacteria in livestock. We also hunt for the indigenous bacteria, which have a potential to replace antimicrobials, in the traditional African breed livestock and wild animals phylogenetically related to livestock.

Keywords: Africa, antimicrobial resistance, livestock, novel probiotic strain, wild animals