

項目

- 薬剤耐性(AMR)対策アクションプランについて
- 耐性菌の基礎知識
- **薬剤耐性モニタリング(JVARM)の成績**
- コリスチン耐性について
- 薬剤耐性菌のリスク分析
- 動物用医薬品の慎重使用について

家畜衛生分野における薬剤耐性菌調査(JVARM: Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System: 1999~)

動物用医薬品
製造販売業者

抗菌剤販売量の調査

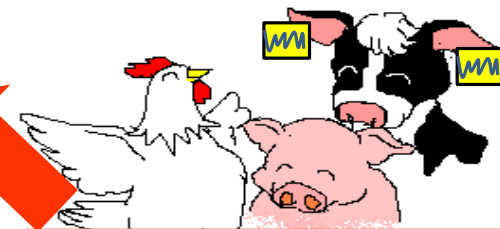
JVARM

野外流行株の
薬剤耐性調査

食品媒介性病原
菌・指標菌の薬
剤耐性調査

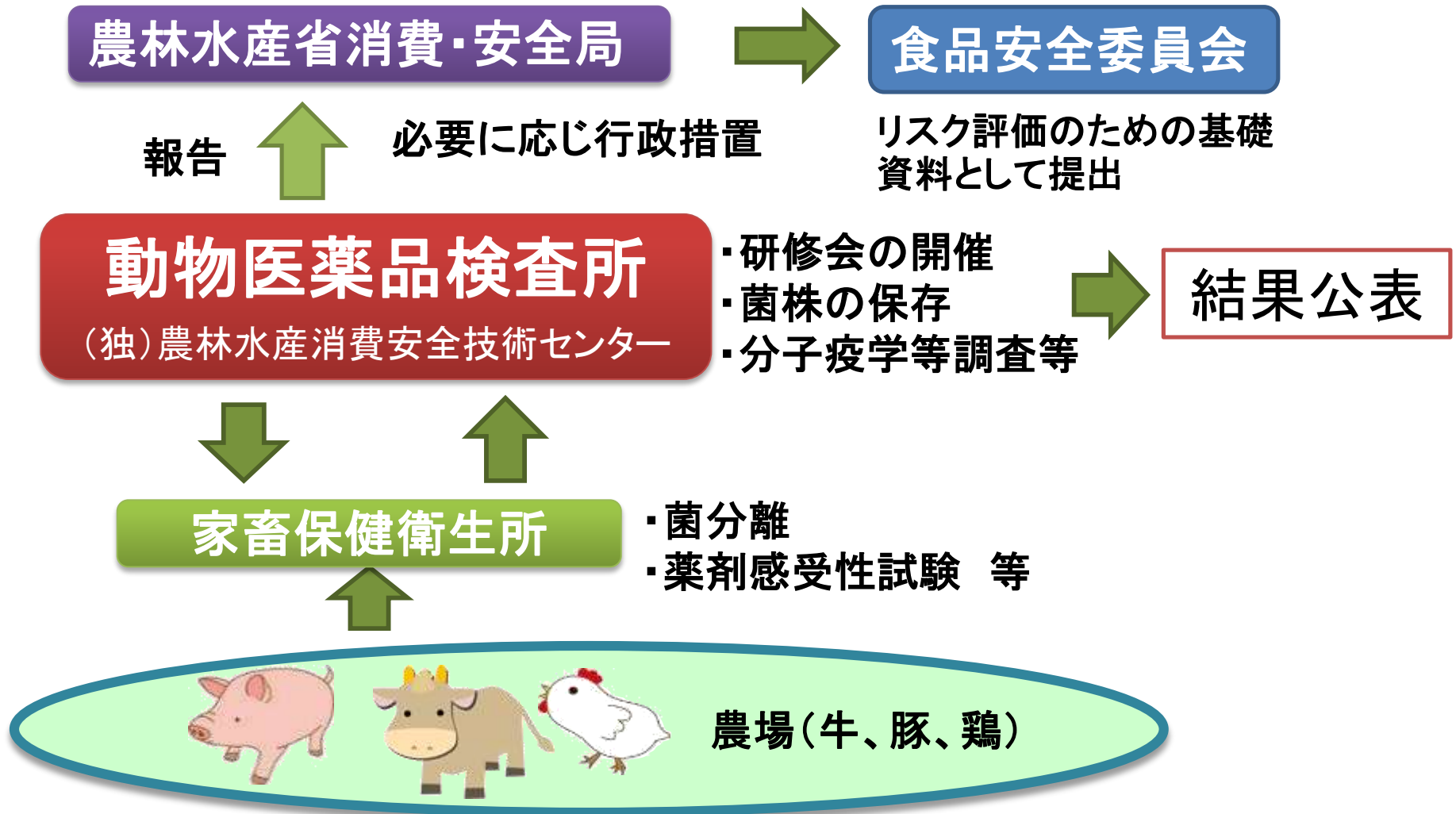
病 畜

健康家畜



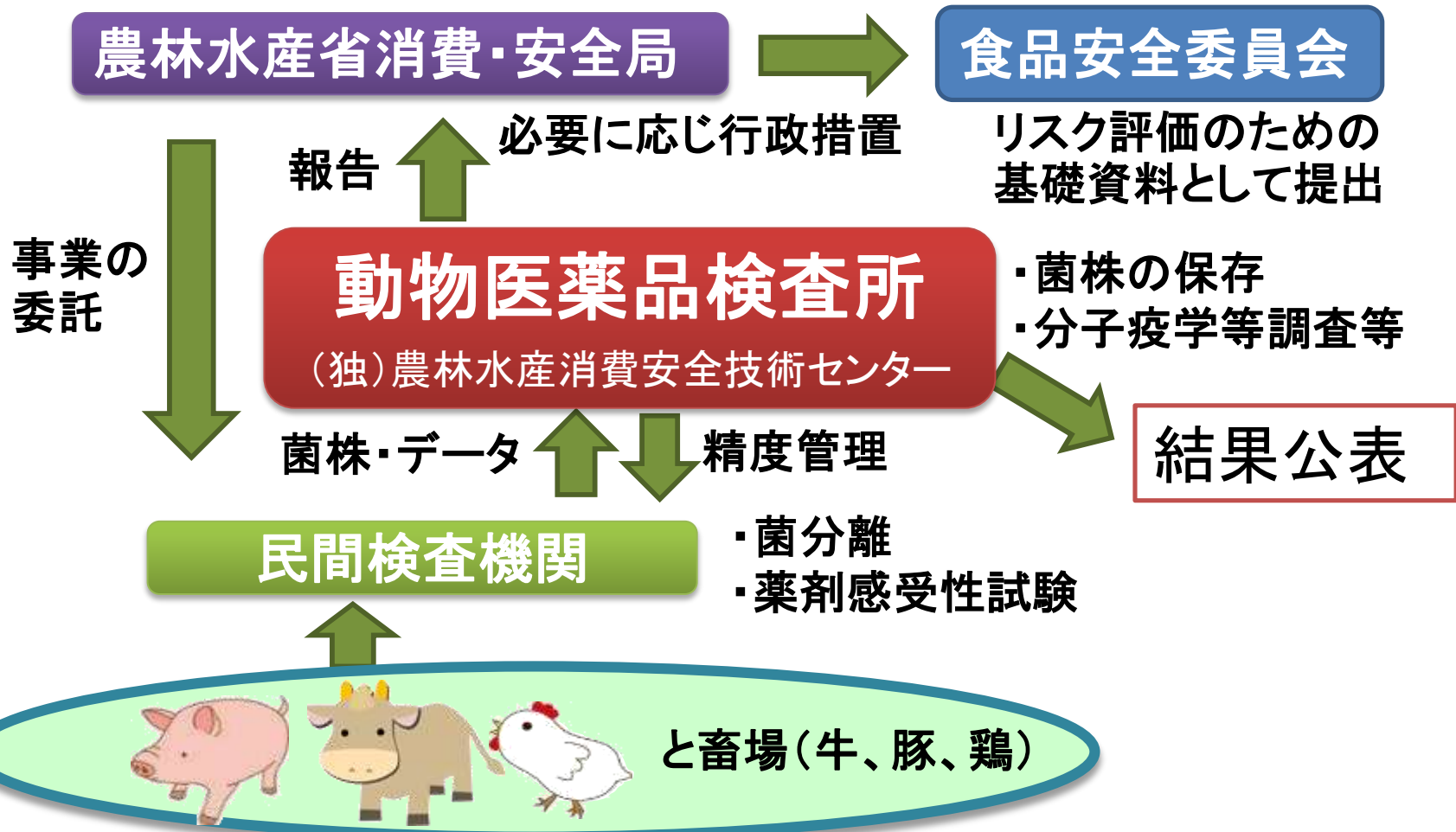
薬剤耐性菌のモニタリング体制：農場におけるモニタリング

薬剤耐性菌の動向等を把握のため、1999年から全国的な調査を実施。



薬剤耐性菌のモニタリング体制：と畜場におけるモニタリング

食品安全委員会の評価書において、「評価・検証に耐え得る包括的な薬剤耐性菌モニタリング体制の構築」が付言されたことを踏まえ、**2012年度から、と畜場及び食鳥処理場におけるモニタリングを開始。**



JVARM (Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System) の目的

- 家畜衛生分野における、全国的な薬剤耐性調査を行い、主要な抗菌性物質に対する耐性菌の発現状況等を把握する。
- 調査結果をリスク管理措置の策定に役立てる。
- 食品安全委員会に対して、家畜に使用する抗菌性物質の薬剤耐性菌に関する人の健康へのリスク評価に必要な資料を提供する。

JVARM

(Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System)

予備調査：1999年（全国の都道府県（家保）から糞便を入手し、菌株分離・MIC測定）

第1クール：2000－2003年

- － 薬剤耐性モニタリングの確立（全国の都道府県（家保）の全面支援・連携）
- － 畜産分野における耐性菌分布状況の把握

第2クール：2004－2007年

- － 畜産分野における耐性菌の継続的な動向把握
- － 各種解析（菌株性状、薬剤使用状況など）

第3～第6クール：2008～2015年

- － 1クール/2年
- － 畜産分野における耐性菌の継続的な動向把握

第7クール以降：2016以降（～2020年）

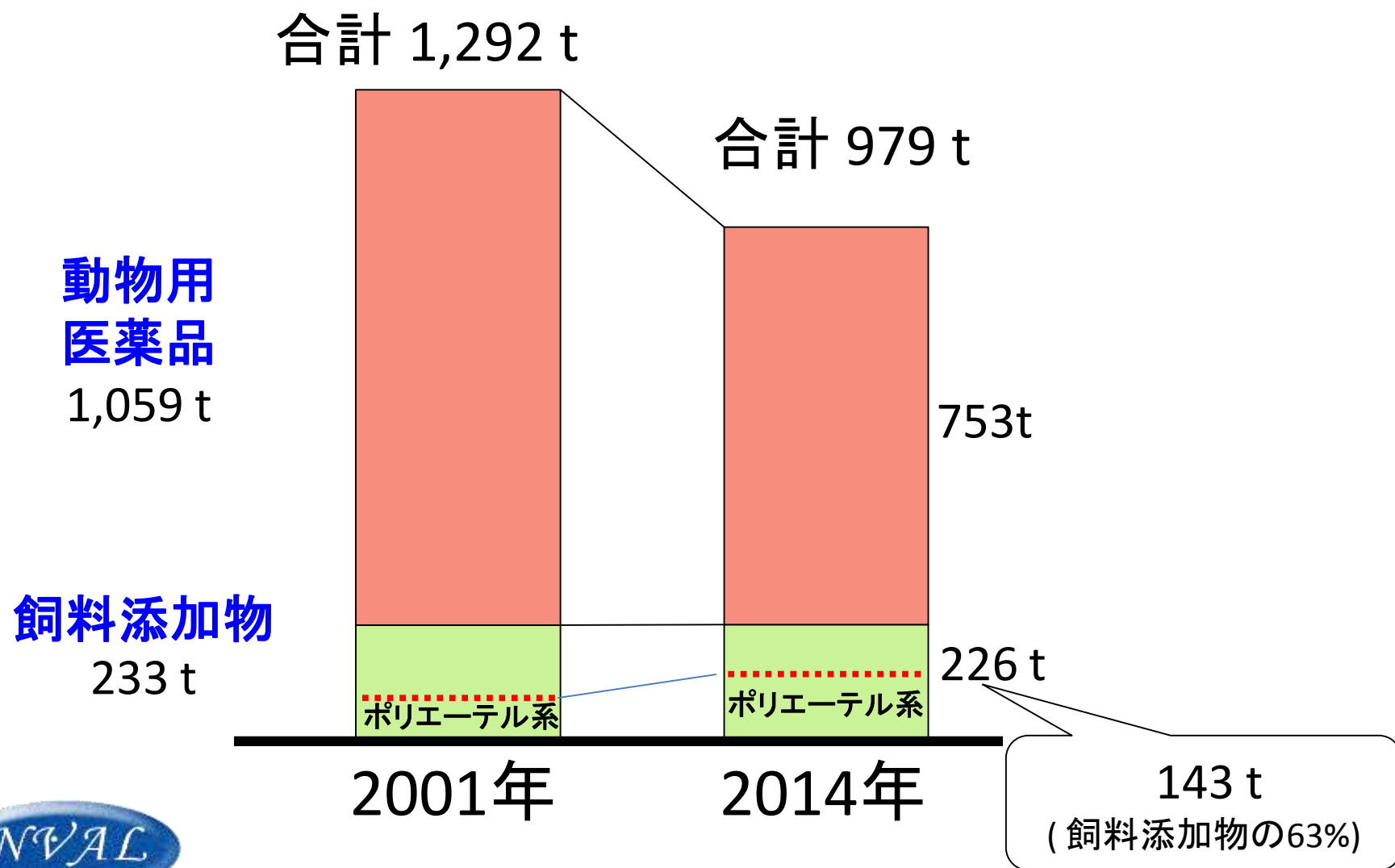
薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに基づいた対応

＜基幹検査機関としての体制強化＞

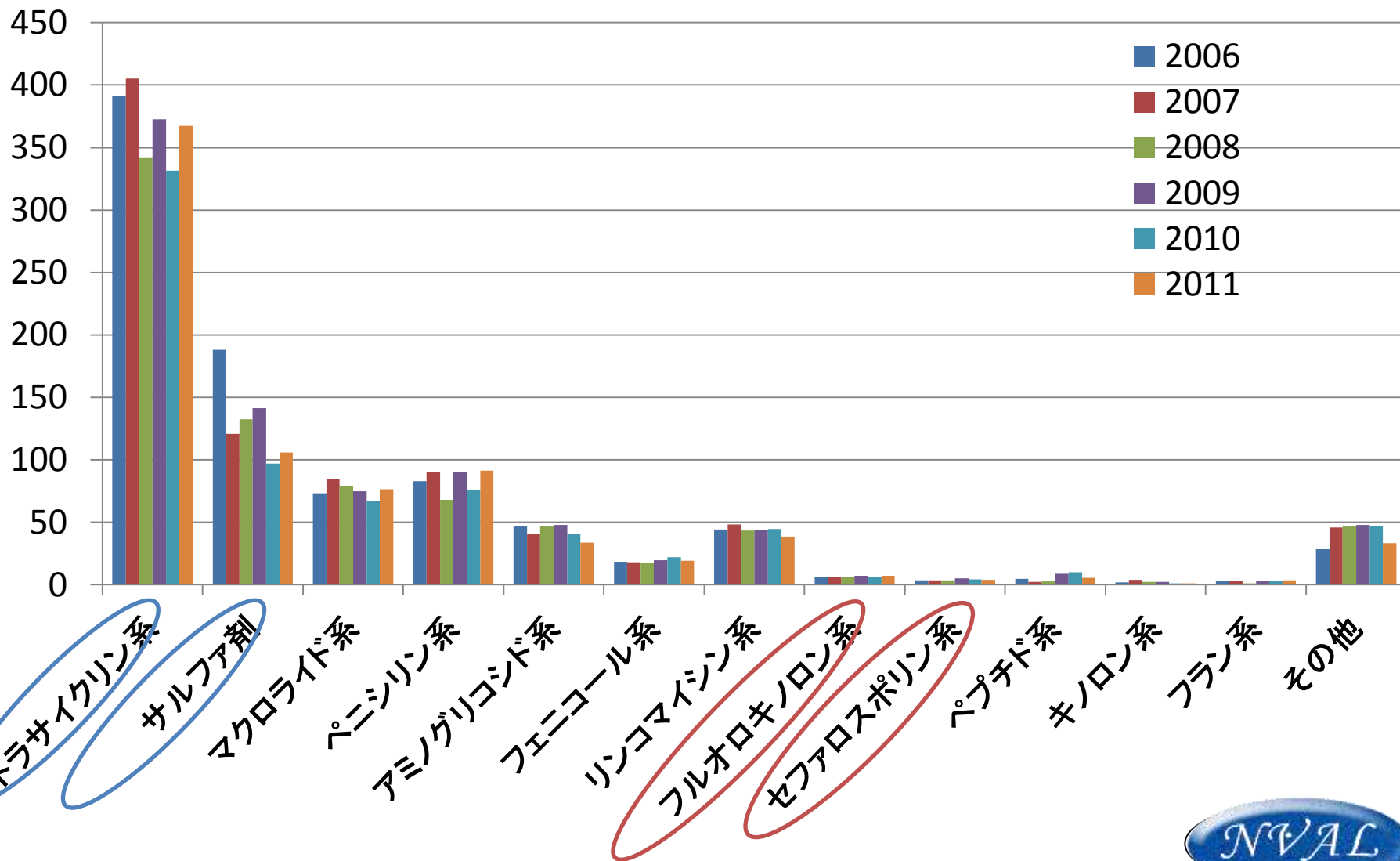
- － 畜産分野における耐性菌の動向把握の強化、慎重使用の普及・啓発
- － 愛玩動物、養殖水産動物のモニタリングの構築・強化
- － 薬剤耐性ワンヘルスに向けたネットワークの構築・情報共有
- － 遺伝子情報収集体制の構築
- － アジア太平洋地域におけるAMR対策の推進



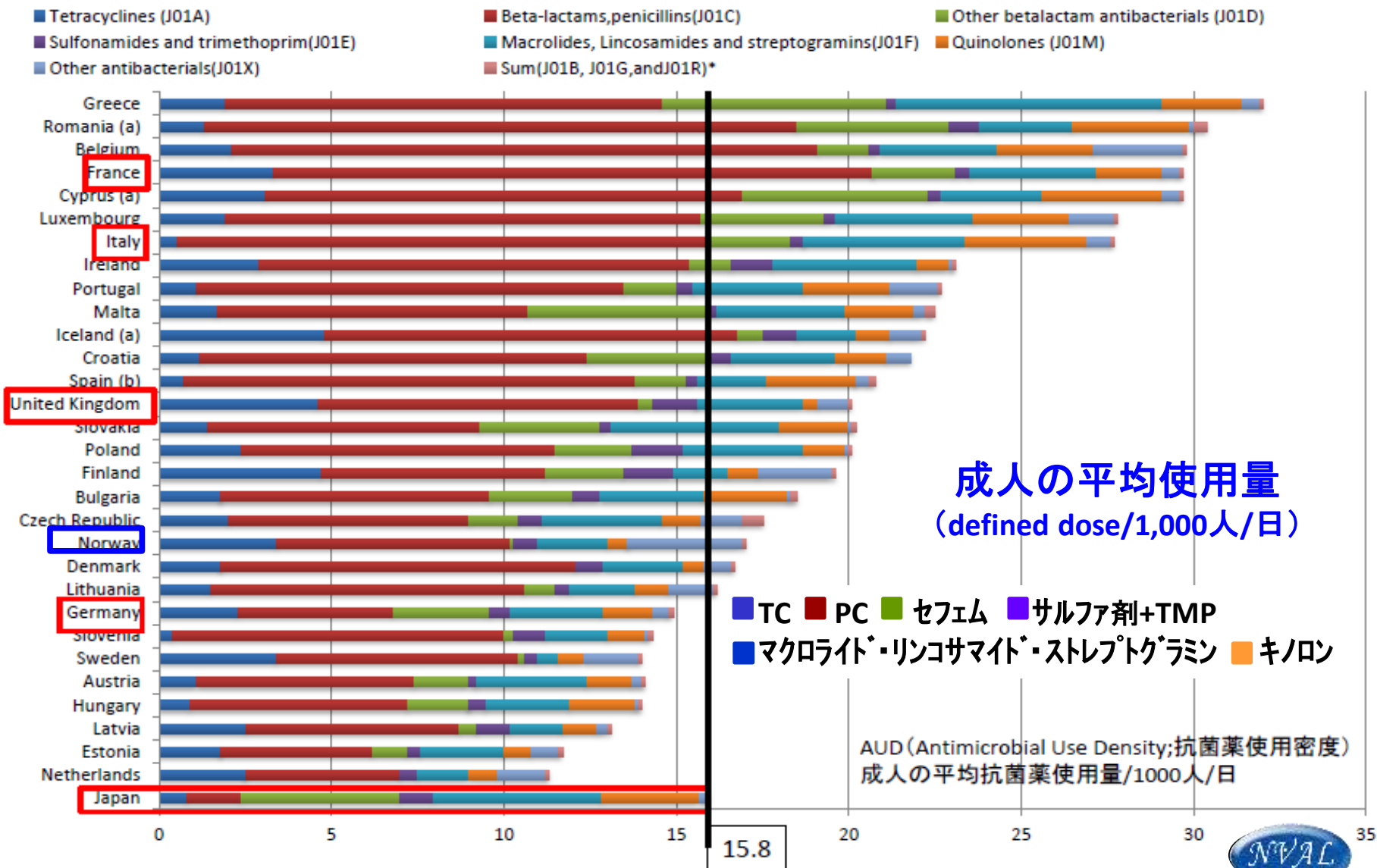
国内の家畜における抗菌性物質の販売量(純末換算)



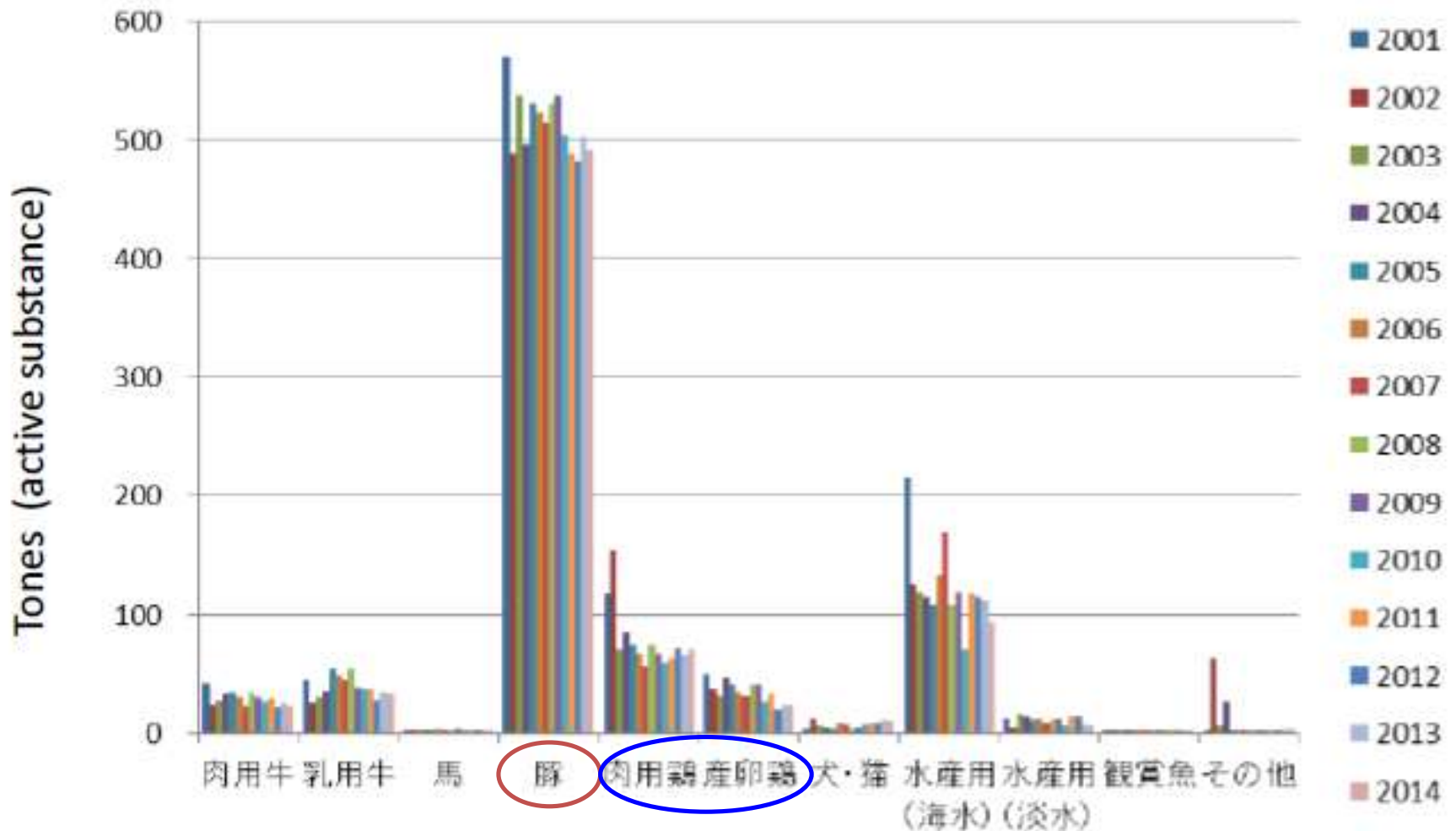
各薬剤毎の製造販売高(t)



医療用抗菌薬の使用量(EU諸国との比較) 2012年

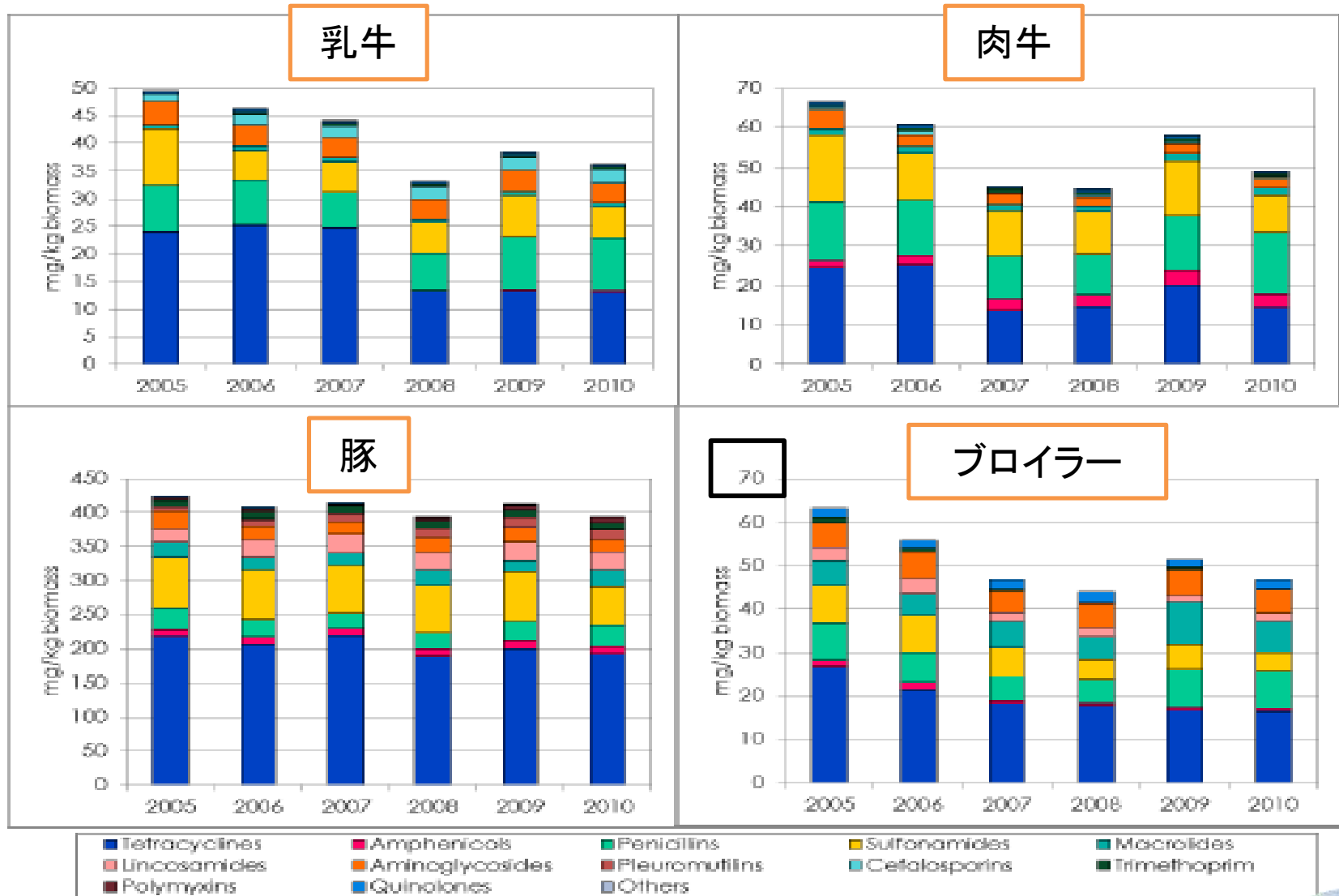


動物種別抗菌薬の推定販売数量



「各種抗生物質・合成抗菌剤・駆虫剤・抗原虫剤の販売高と販売量」

Quantities of veterinary antimicrobial agents sold for therapeutic use in Japan in mg/kg biomass of the respective target species,



薬剤耐性菌動向のモニタリング(JVARM)

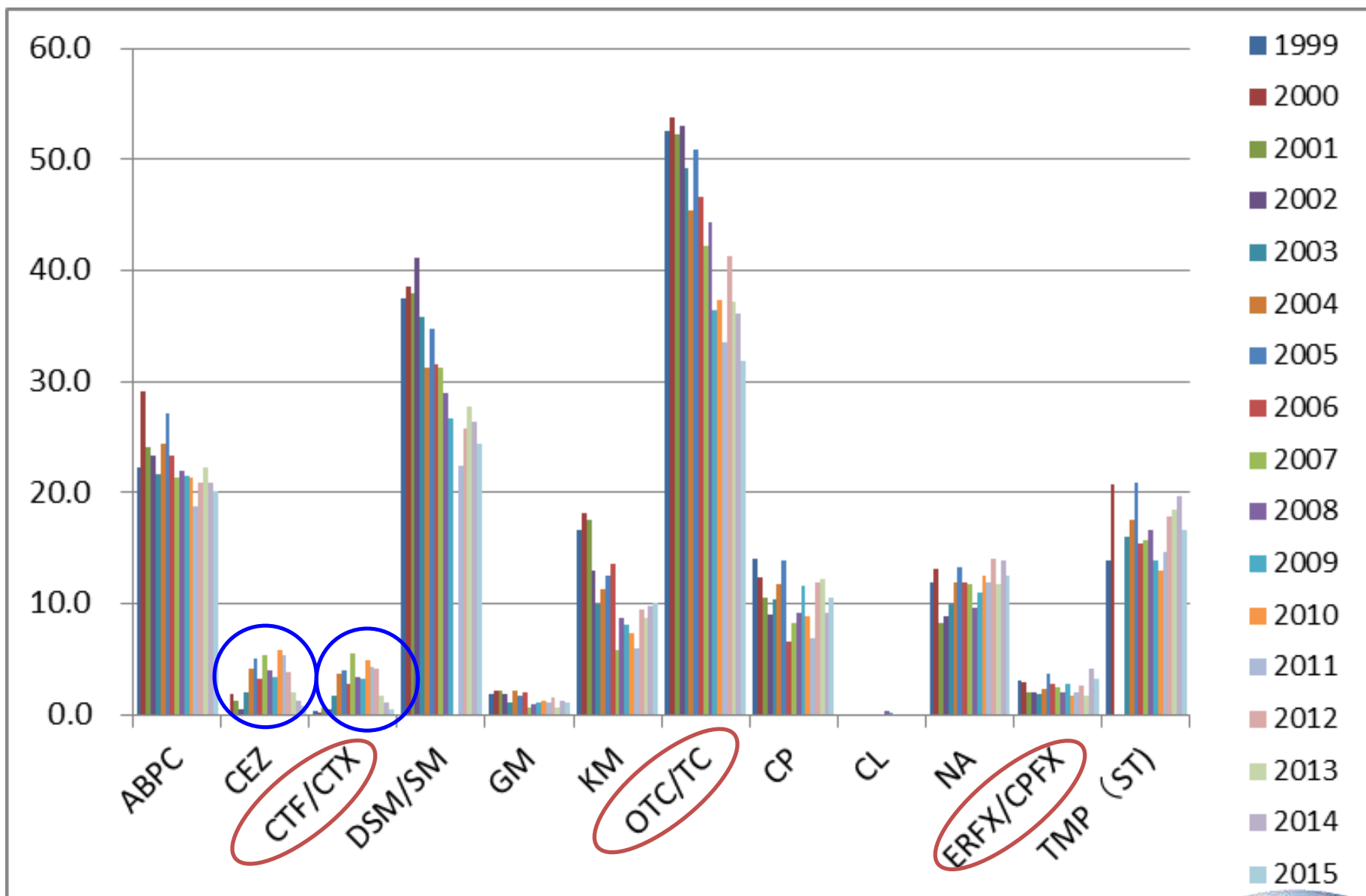
1999～2015年度までの調査菌株数(27,240株)

	年度	大腸菌*	腸球菌*	Campylobacter	Salmonella		
					健康	病畜	Total
試行	1999	1,018	1,024	166	124	194	318
第1期	2000～2003	2,206	1,386	956	183	211	394
第2期	2004～2007	1,979	1,920	679	179	482	661
第3期	2008～2009	1,295	1,273	390	—	371	371
第4期	2010～2011	1,567	1,432	540	—	325	325
第5期	2012～2013	1,481	1,486	464	—	369	369
第6期	2014～2015	1,333	1,400	464	—	343	343
TOTAL		10,879	9,921	3,659	486	2,295	2,781

* 指標菌



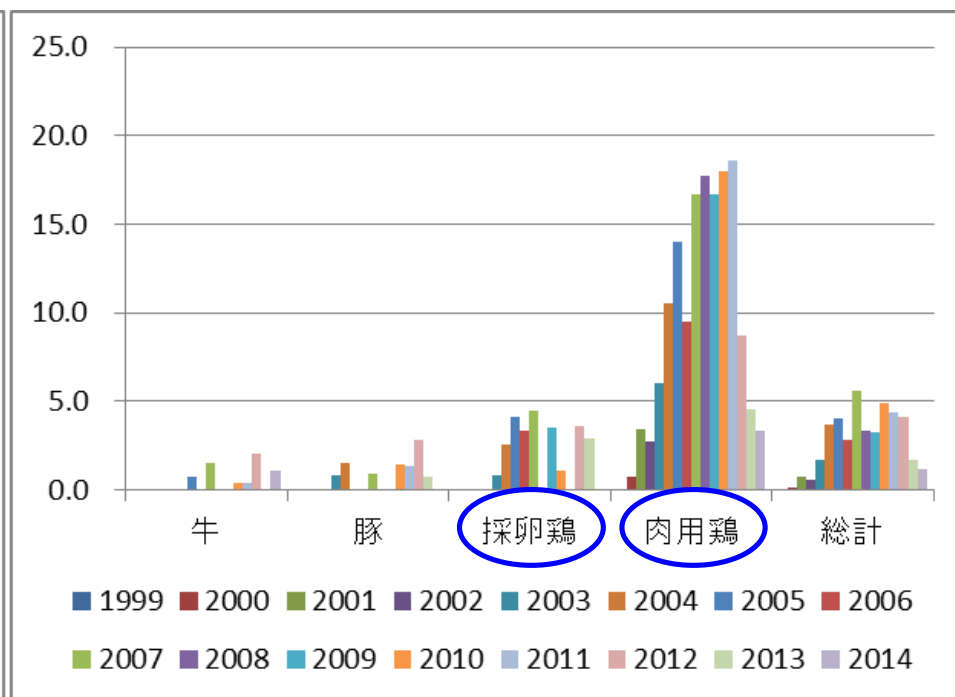
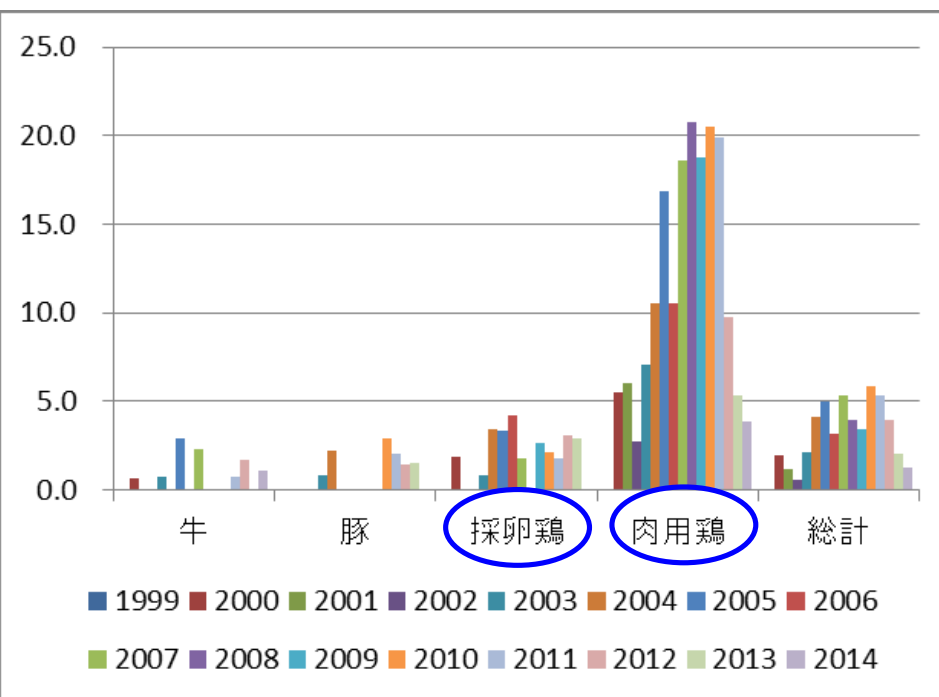
健康家畜由来大腸菌の薬剤耐性状況



大腸菌のセファロスポリンに対する耐性率

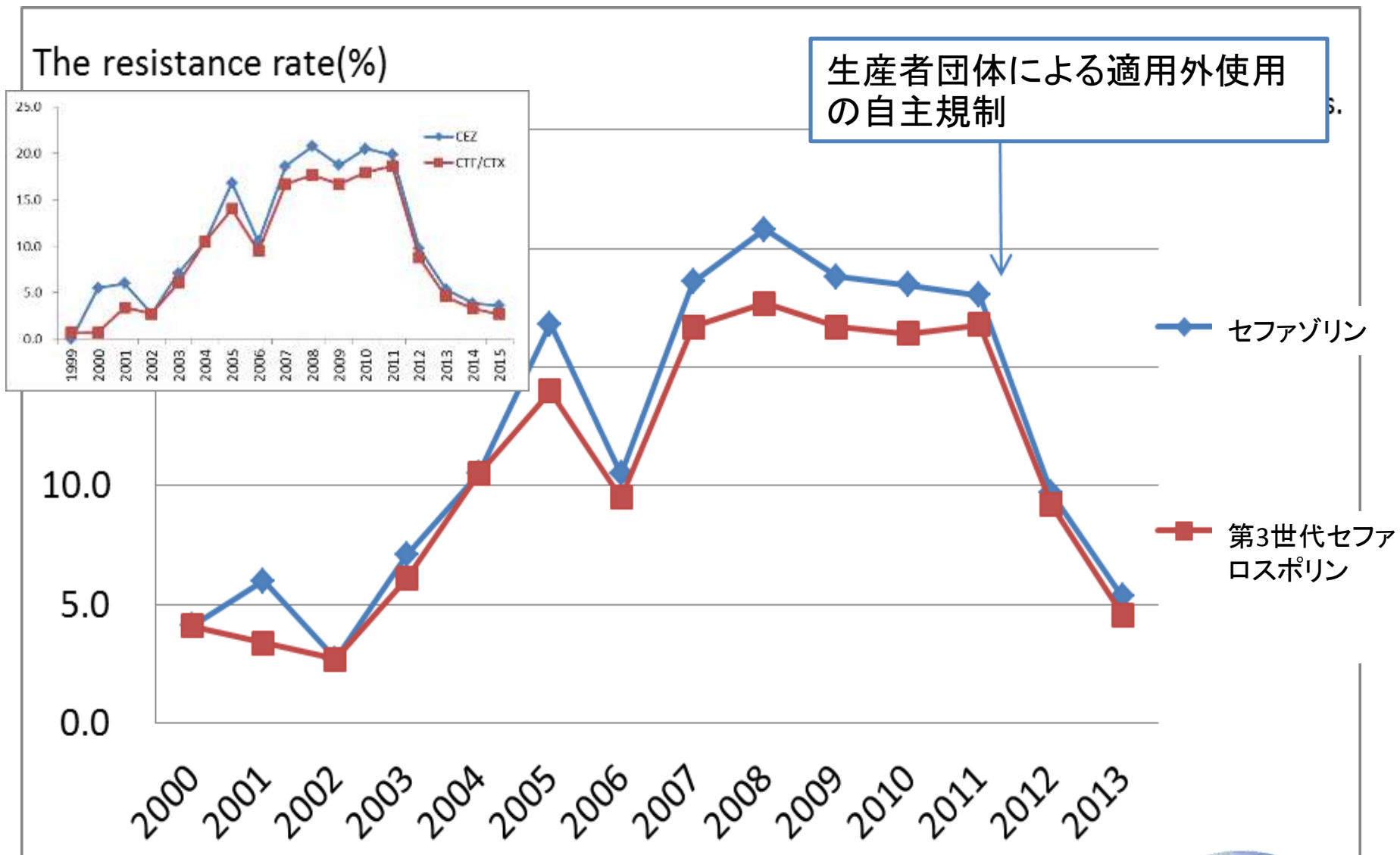
Cefazolin

Ceftiofur : 2000~2009,
Cefotaxime: 2010~2011



セフェム製剤の適用が認められている牛、豚よりも、適用が認められていない（使用されていない（はずの））鶏由来株で耐性率が高かった。

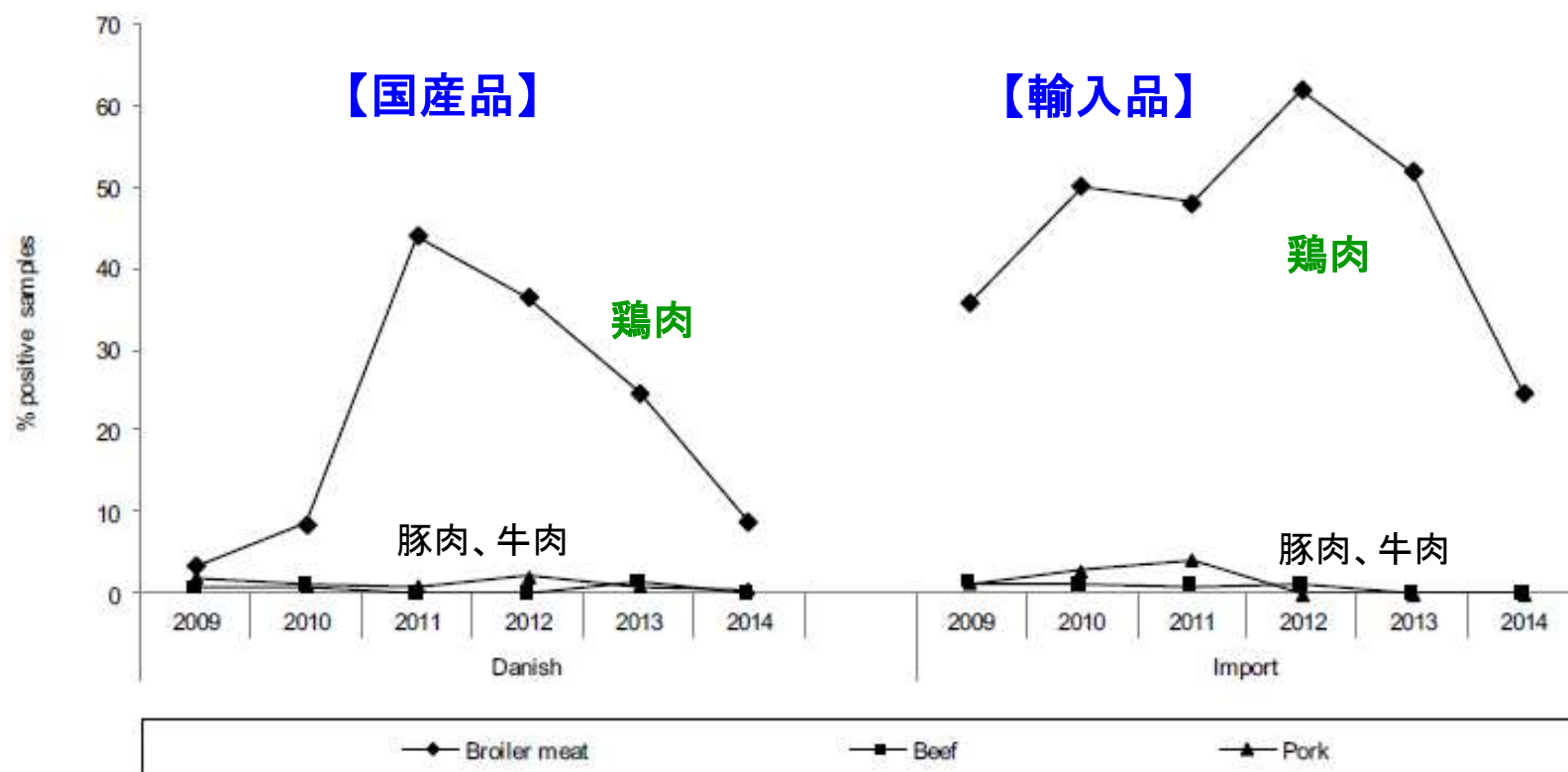
健康鶏由来大腸菌におけるセファロスポリン耐性率の推移



デンマーク; ESBL産生大腸菌の陽性率(食肉)

Figure 1. Occurrence (%) of samples with ESBL-producing *Escherichia coli* in meat, Denmark

DANMAP 2014



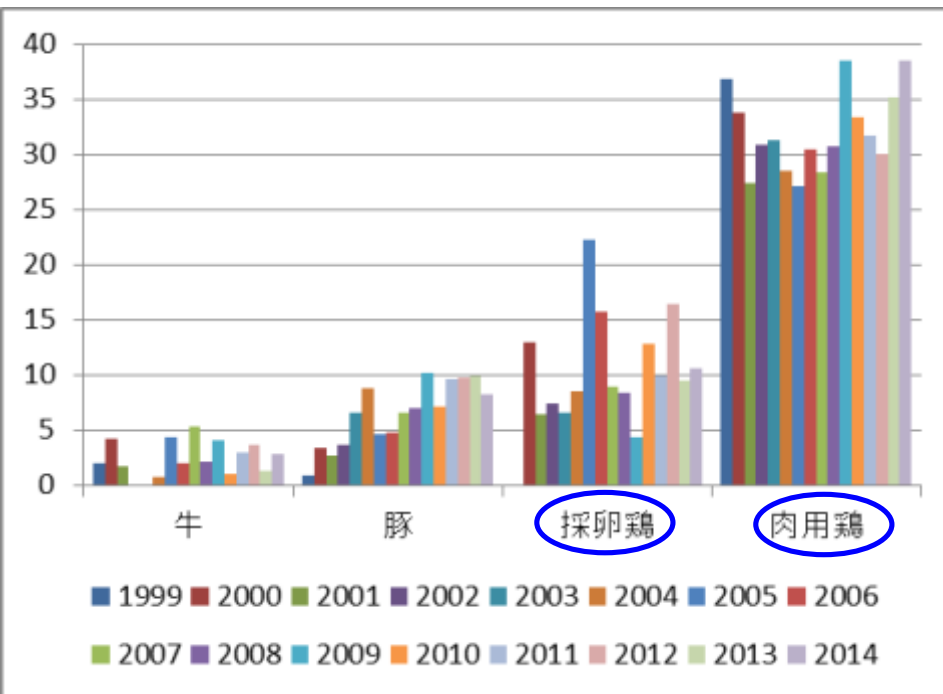
* The reductions are, most likely a result of the discontinued use of 3rd generation cephalosporins in the top of the breeding pyramids in the country producing the grandparents. This has led to a reduction in imported parent flocks harbouring ESBL genes.

DANMAP 2014

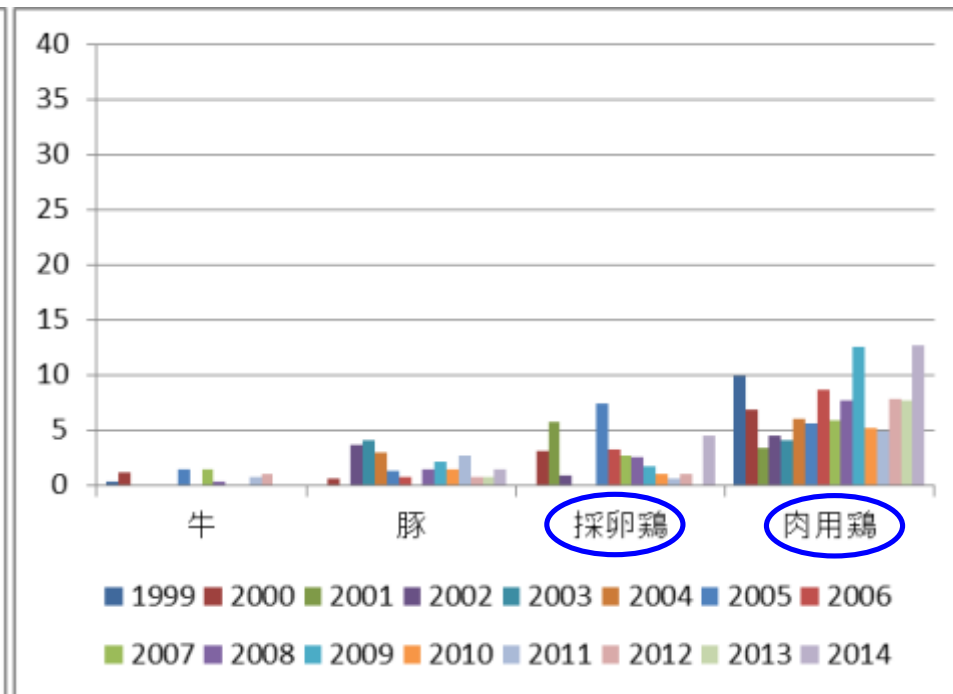


動物種別大腸菌のキノロン剤に対する耐性率

Nalidixic acid



Fluoroquinolone
(Enrofloxacin:2001~2009,
Ciprofloxacin:2010~)

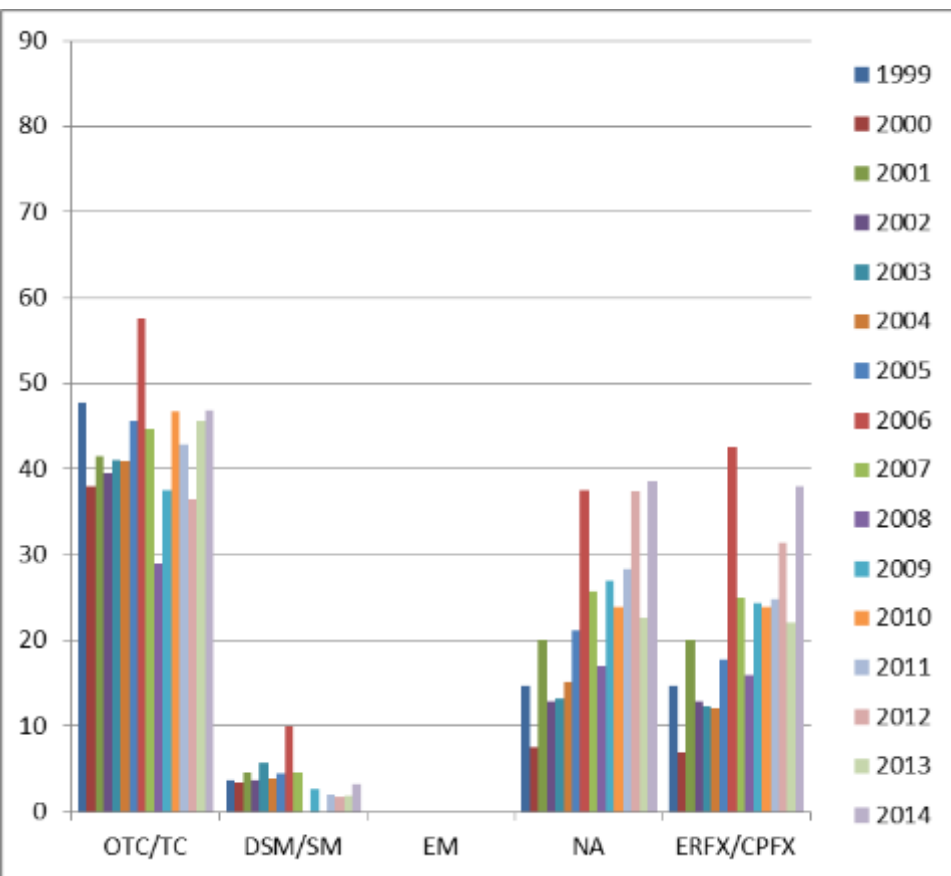


キノロン耐性は、鶏由来及び豚由来株に多く認められた。フルオロキノロン耐性は、鶏由来及び豚由来株で数%に認められた。

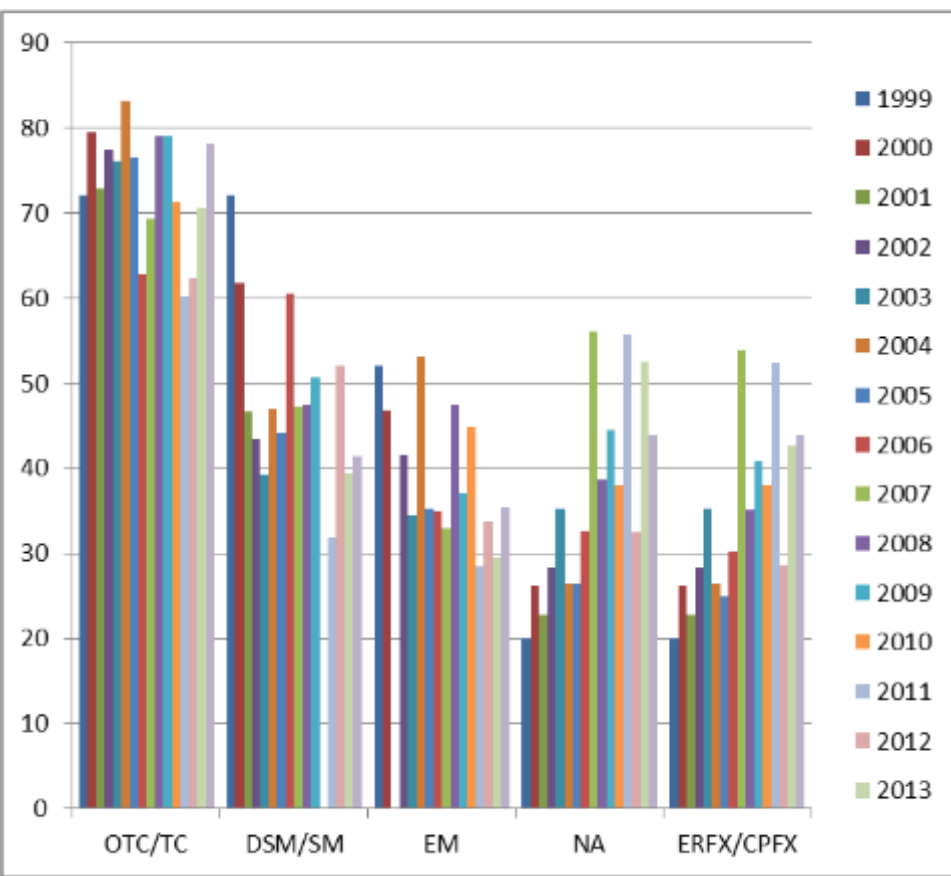


カンピロバクターの健康家畜由来薬剤耐性状況

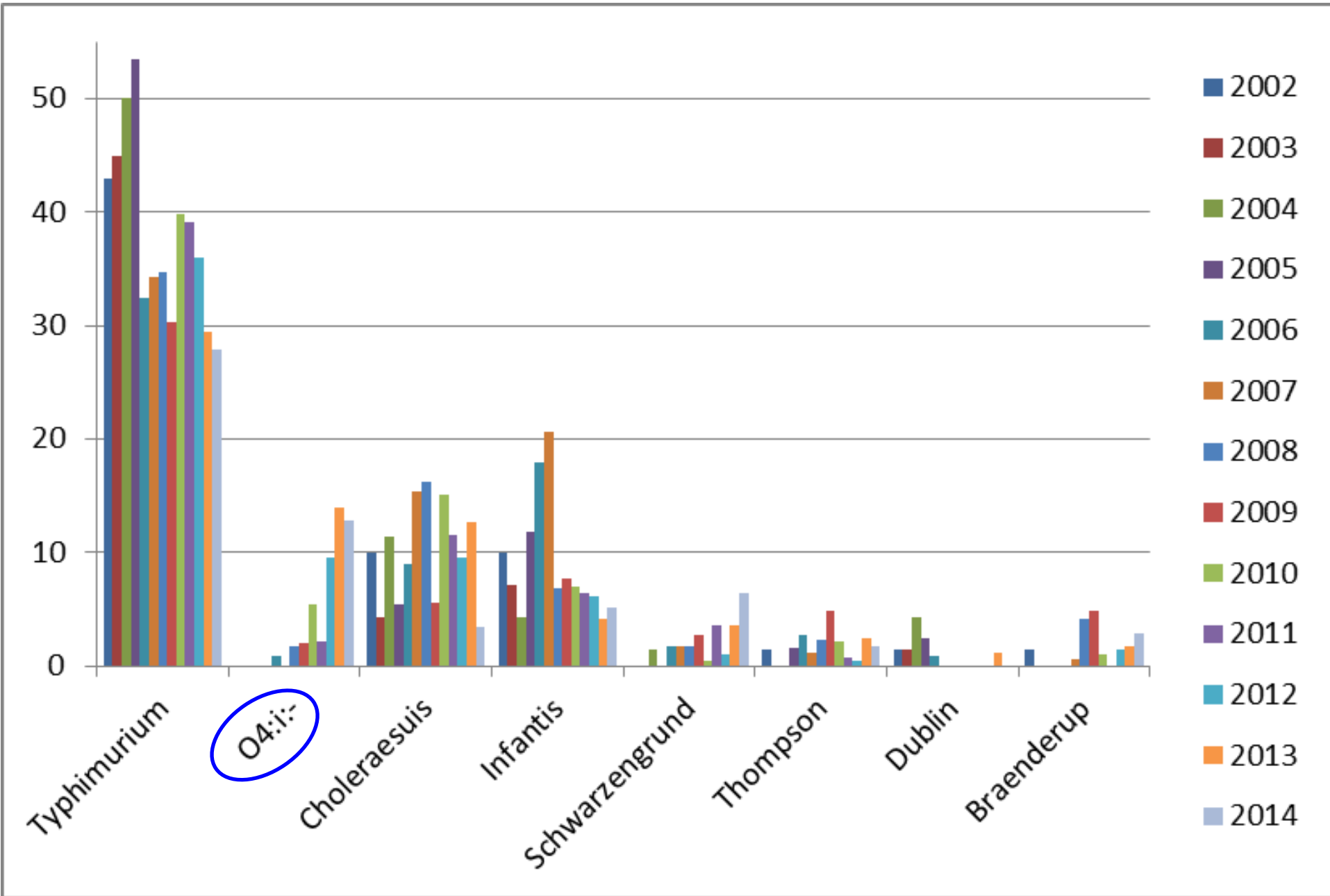
C. jejuni



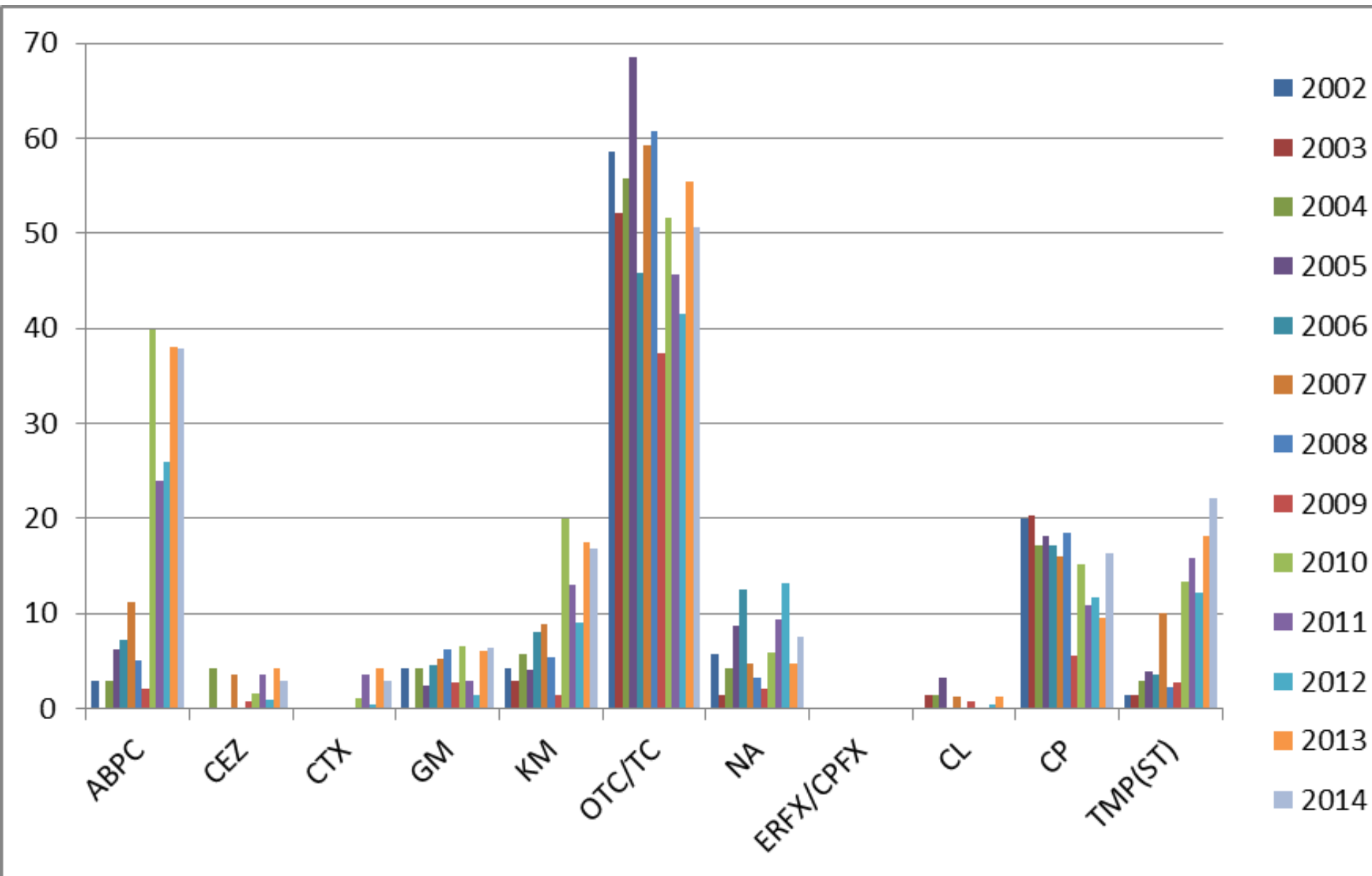
C. coli



2002～2014年度に分離された病性鑑定由来サルモネラの血清型

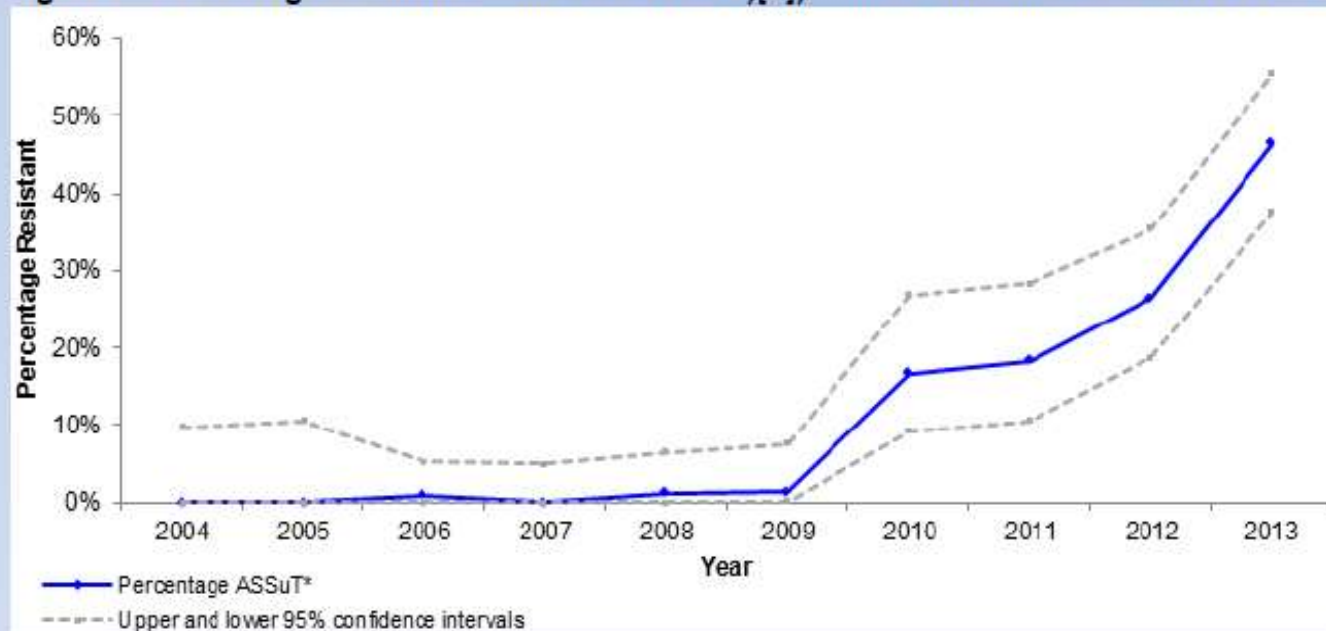


2002～2014年度に分離された 病性鑑定由来サルモネラの薬剤感受性



米国; 人由来ASSuT耐性*Salmonella* 4,[5],12:i:-株(トピック)

Figure 1. Percentage of human *Salmonella* ser. I 4,[5],12:i:- isolates with resistance to at least ASSuT*, 2004–2013



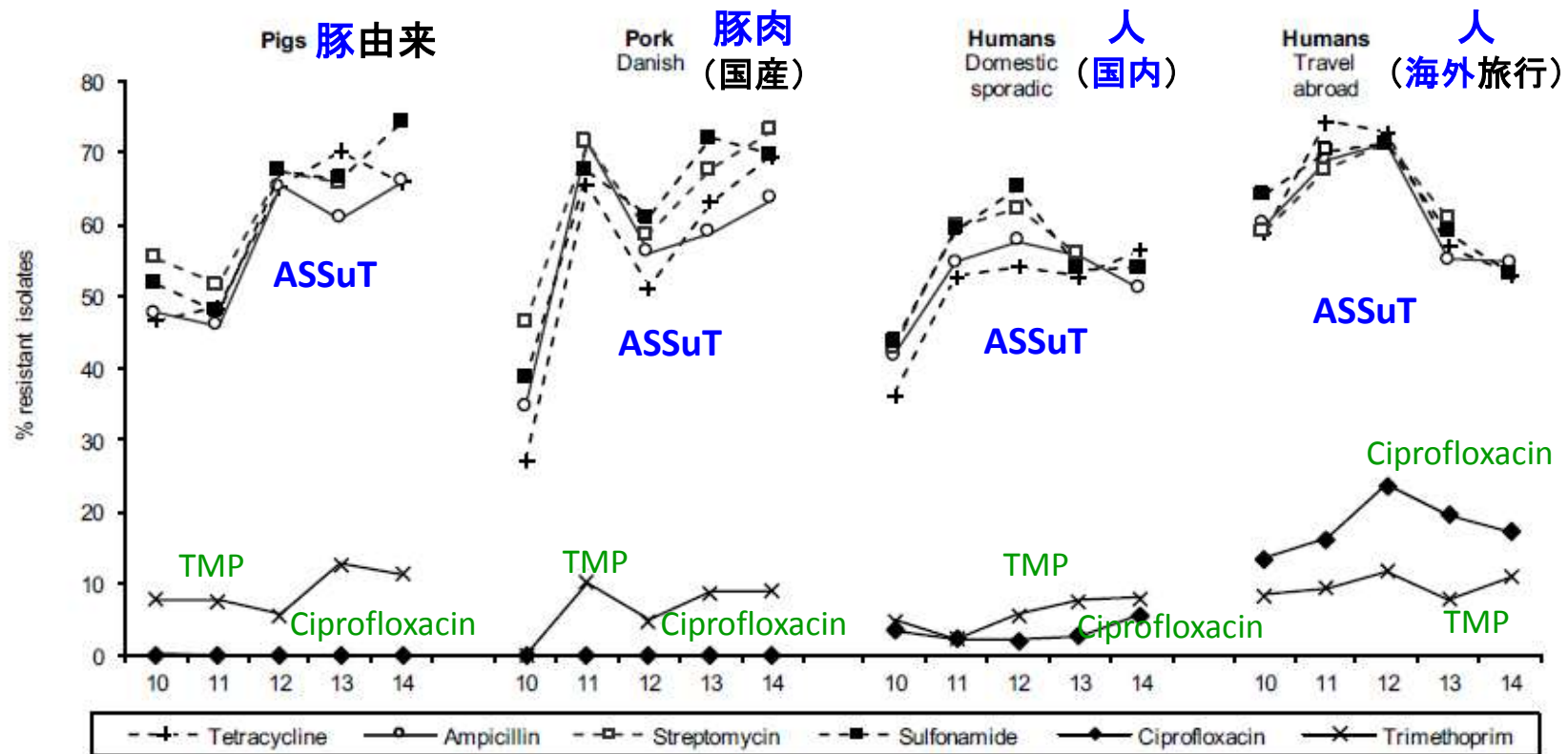
*Resistance to ampicillin, streptomycin, sulfonamides, tetracycline

1. CDC. National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS): Human Isolates Final Report, 2011. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, 2013
2. Hopkins KL, et al. *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- in Europe: a new pandemic strain?. *Euro Surveill.* 2010; 15(22):19580.
3. Lucarelli C, et al. Nucleotide sequence of the chromosomal region conferring multidrug resistance (R-type ASSuT) in *Salmonella* Typhimurium and monophasic *Salmonella* Typhimurium strains. *JAC* 2012; 67(1):pp111–4.
4. Imanishi M, et al. Salmonellosis and Meat Purchased at Live-Bird and Animal-Slaughter Markets, United States, 2007–2012. *Emerging infectious diseases* 2014; 20(1): 16

デンマーク; 人と動物由来S. Typhimuriumの耐性率

Figure 6.2. Resistance (%) in *Salmonella* Typhimurium in^(a) pigs, pork and human cases^(b), Denmark

DANMAP 2014



Note: The number of isolates varies between years (pigs: n = 144-434, Danish pork: n = 26-70, domestic sporadic human cases: n = 106-227 and travel related human cases: n = 51-95).

a) Include isolates verified as monophasic variants of *S. Typhimurium* with antigenic formulas S. 4,[5],12:i:-

b) An isolate is categorised as 'domestic sporadic' if the patient did not travel outside Denmark one week prior to the onset of disease and was not reported as being part of an outbreak.

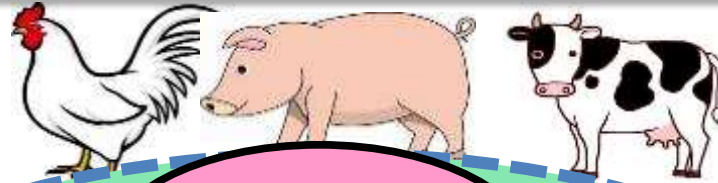
* 人での症例数; *S. Typhimuri* (197例)、単相変異型 (4,[5],12:i:-; 230例) で、人のサルモネラ症の中で最も多い血清型。初めて後者が前者を上回った。

DANMAP 2014

薬剤耐性サーベイランス体制

動物由来薬剤耐性モニタリングシステム(JVARM)

農林水産省 動物医薬品検査所



動物

ヒト

食品

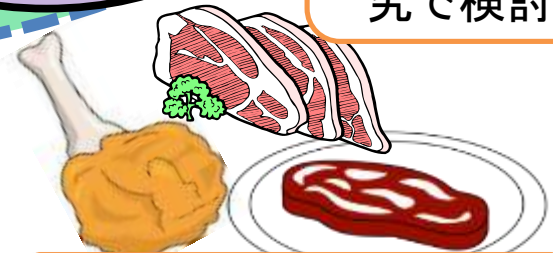
H28年度から
厚生労働科学研究
で検討開始



国立感染症研究所



院内感染対策サーベイランス(JANIS)



各地方衛生研究所等

目的:JVARMとJANISの連携

家畜

JVARM

家畜由来細菌の薬剤耐性
モニタリング

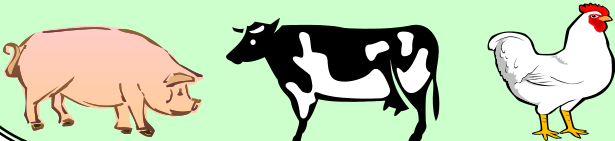
1999年～

農林水産省畜水産省消費・
安全局

動物医薬品検査所

独立行政法人農林水産消費
安全技術センター

都道府県家畜保健衛生所



人

JANIS

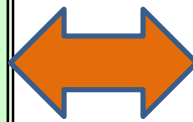
院内感染対策
サーベイランス

2000年～

厚生労働省医政局

国立感染症研究所

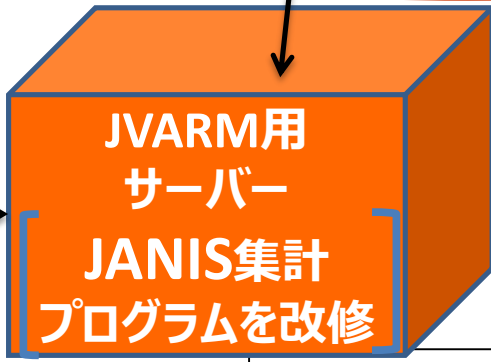
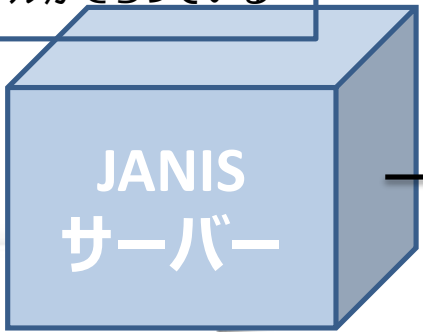
参加医療機関(任意参加)



厚生労働科学研究費補助金
「課題名：食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究」

JANIS集計プログラムを利用したJVARMデータの集計

- MICからのSIR判定
- 耐性率算出
- 多剤耐性の集計
- などのツールがそろっている



大腸菌
2003年～2013年
6,798株のデータ



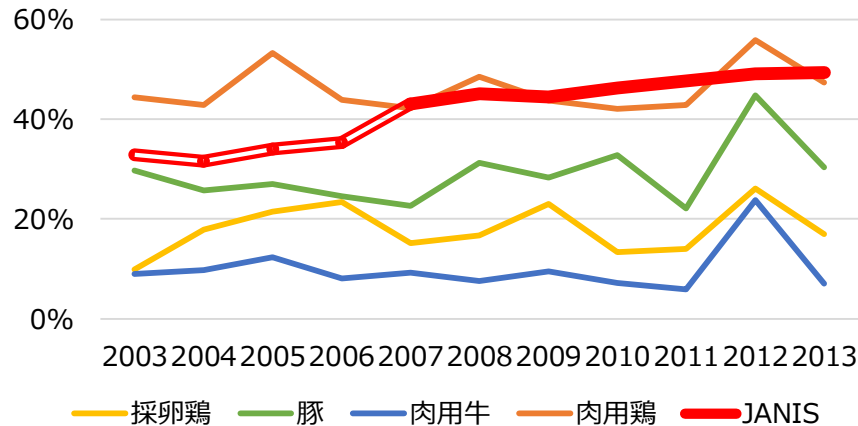
臨床分離株と家畜、由来菌
株の薬剤耐性率が比較可能

動物医薬品検査所
ホームページで公表



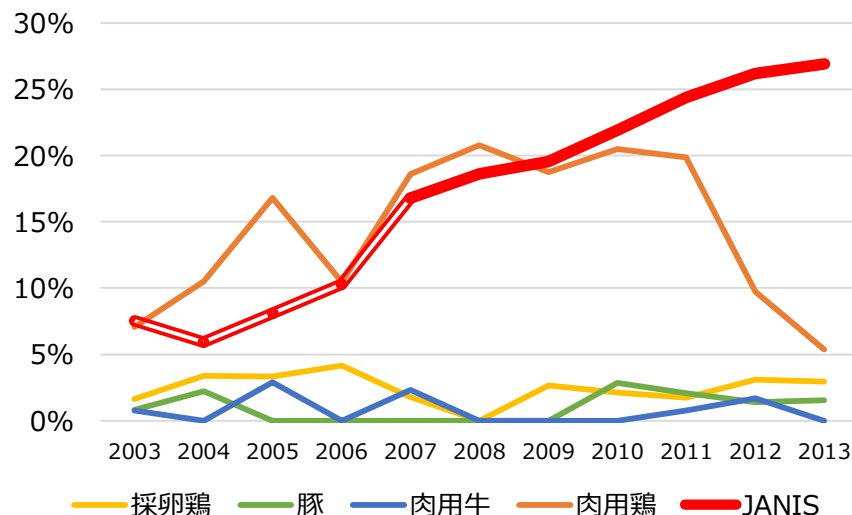
E.coli β-ラクタム系

アンピシリン(ABPC) ペニシリン系)

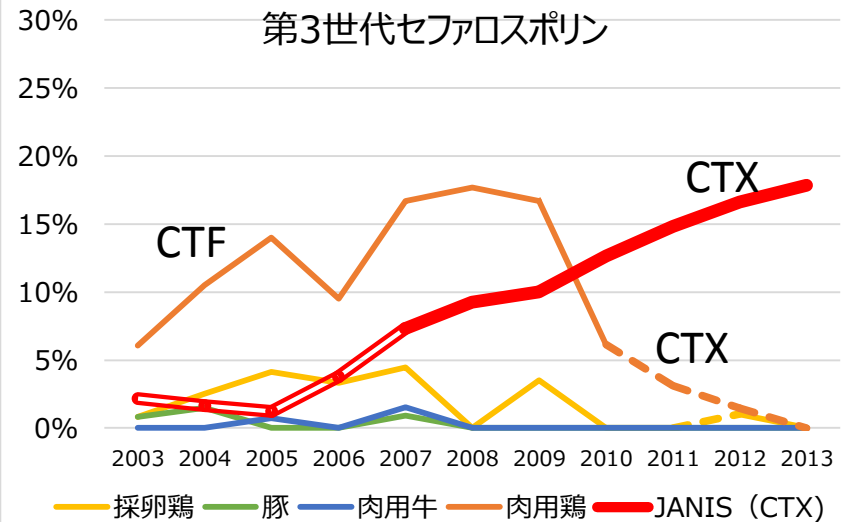


- JANIS 特にセファロスポリン(Ceph)耐性が顕著に進行
- JVARM アンピシリン耐性は横ばい～微増
- Ceph耐性は肉用鶏由来で2010年頃までは急増し、その後急減。その他の畜種はほぼ横ばい
- 第1世代Cephは2012年に急落、第3世代Cephは2010年に急落→第3世代Ceph測定薬剤及びBP変更の影響が大きい (CTF2/8 µg/mL →CTX8/64 µg/mL)

セファゾリン (CEZ) 第1世代セファロスポリン

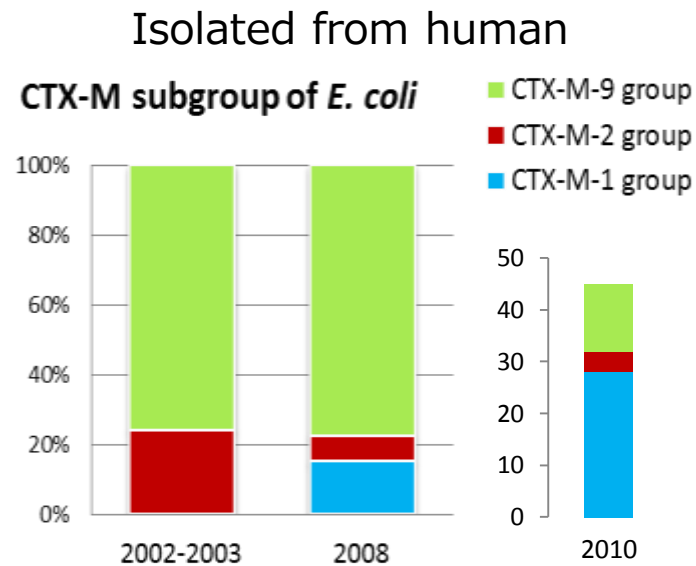
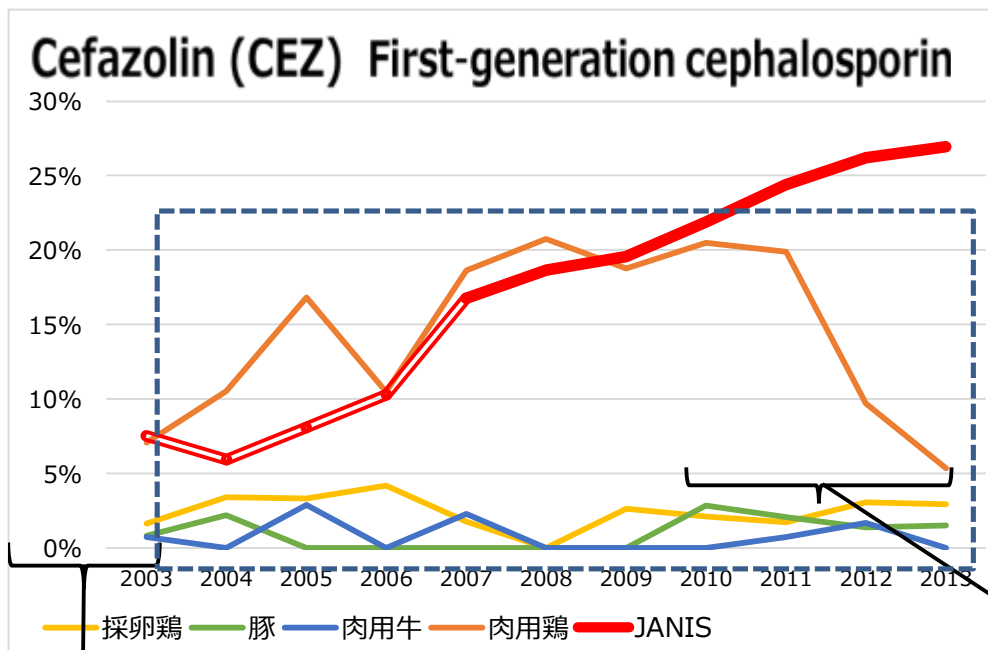


セフチオフル (CTF) /セフォタキシム (CTX)

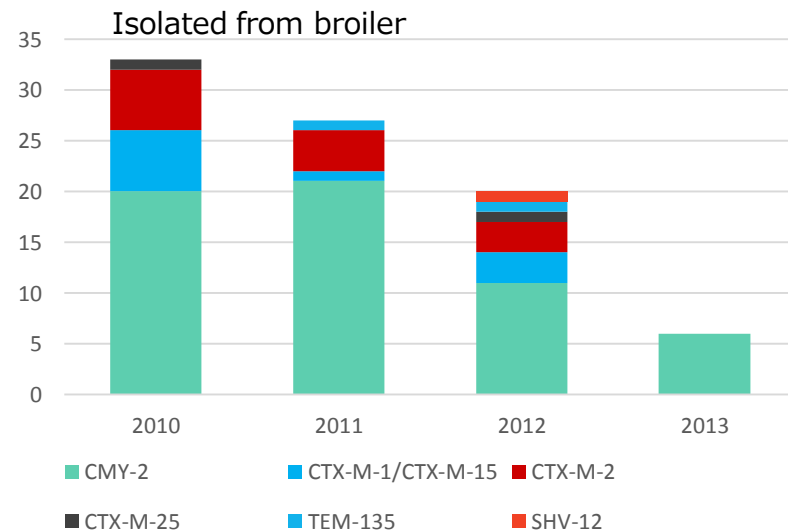
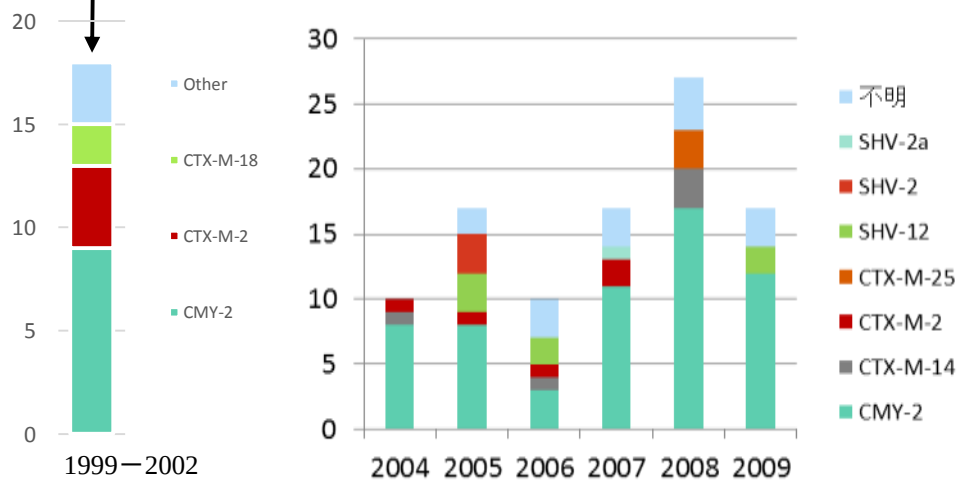


2010年より薬剤をCTF (BP 8 µg/mL)からCTX(BP 64 µg/mL)に変更

β -Lactamase gene



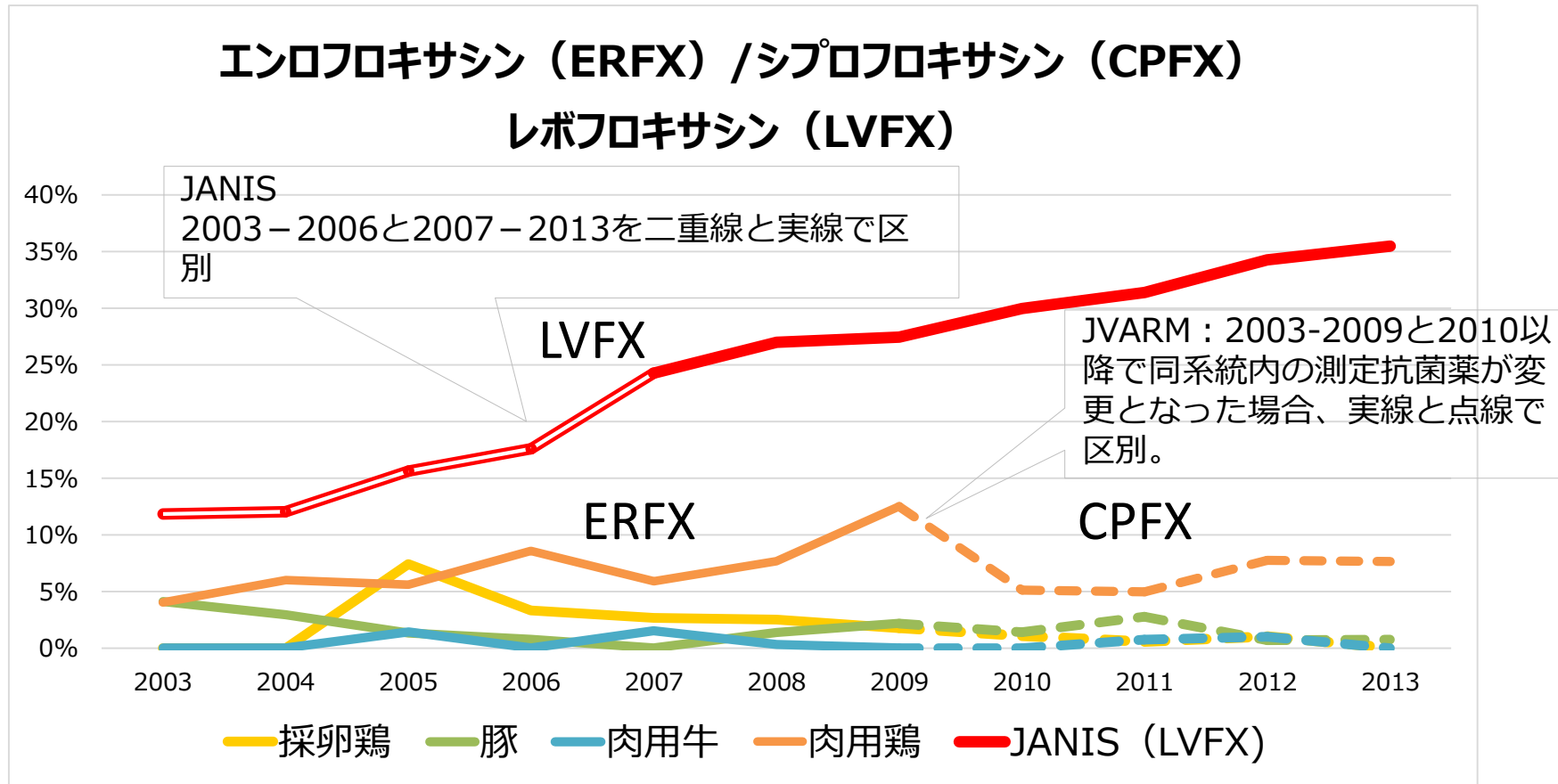
Suzuki S et al. J Antimicrob Chemother. 2009 Jan;63(1):72-9



Kojima A et al. Antimicrob Agents Chemother. 2005 Aug; 49(8): 3533-3537.

Hiki M et al. Foodborne Pathog Dis. 2015 Jul;12(7):639-43.

E. coli フルオロキノロン系



- JANIS フルオロキノロン耐性率は10年で約3倍の顕著な増加
- JVARMでは2010年に測定抗菌薬変更となっている
- 肉用鶏由来株が2009年までは増加傾向、その後減少。
- そのほかの畜種由来株は10年間ほぼ横ばい