

獣医療における慎重使用の取組 —世界と日本—



田 村 豊

酪農学園大学獣医学群

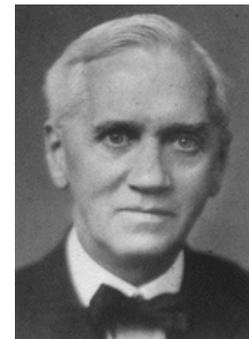
食品衛生学ユニット



Collaborating Center
for Food Safety

ペニシリンの開発とペニシリン耐性菌の出現

- 1928 Flemingによりペニシリンの発見
- 1940 Florey & Chainにより単離
- 1940 ペニシリン耐性菌の検出
- 1941 臨床効果の確認
- 1945 工業生産による臨床応用
ノーベル医学生理学賞受賞



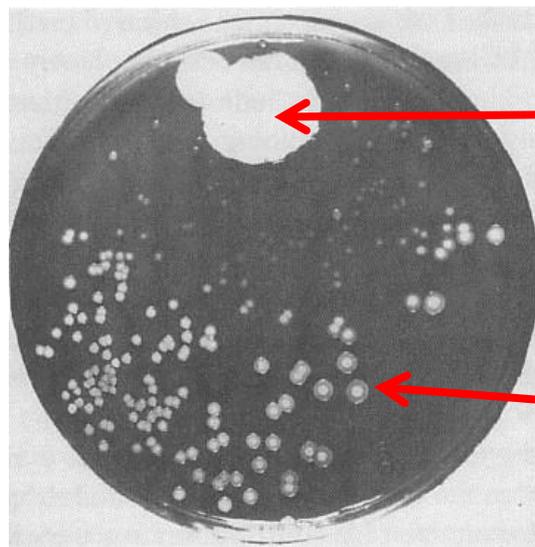
Alexander Fleming



Howard W Florey



Ernst B Chain



Penicillium notatum

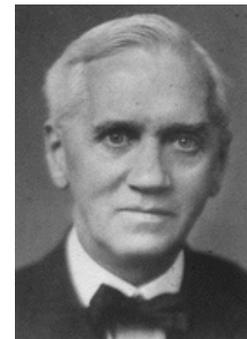
Staphylococcus aureus



国産ペニシリン

ペニシリンの開発とペニシリン耐性菌の出現

- 1928 Flemingによりペニシリンの発見
- 1940 Florey & Chainにより単離
- 1940 ペニシリン耐性菌の検出**
- 1941 臨床効果の確認
- 1945 工業生産による臨床応用
ノーベル医学生理学賞受賞



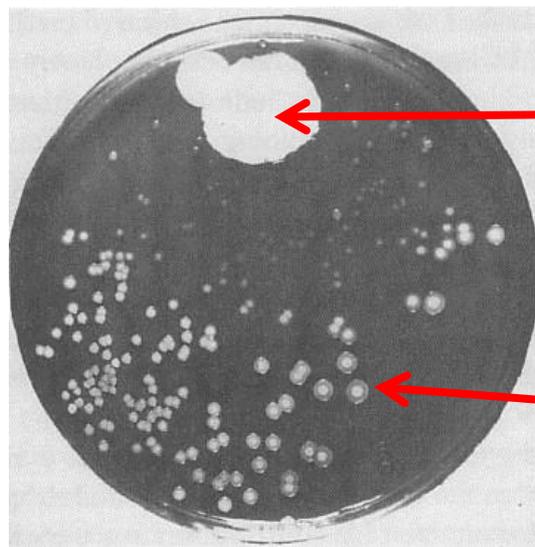
Alexander Fleming



Howard W Florey



Ernst B Chain



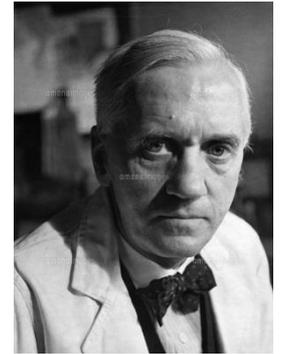
Penicillium notatum

Staphylococcus aureus



国産ペニシリン

薬剤耐性菌の蔓延を予言！



“ペニシリンが商店で誰でも買うことができる時代が来るかもしれない。そのとき、無知な人が必要量以下の用量で使用して、体内の微生物に非致死量の薬剤を曝露させることで、薬剤耐性菌を生み出してしまう恐れがある。”

1945年 Alexander Fleming
ノーベル賞受賞講演

薬剤耐性菌は人類に対する脅威



年間200万人以上が耐性菌感染症
23,000人以上が死亡と推定

NATIONAL SUMMARY DATA

Estimated minimum number of illnesses and deaths caused by antibiotic resistance*:

At least  **2,049,442** illnesses,
 **23,000** deaths

**bacteria and fungus included in this report*

+

Estimated minimum number of illnesses and death due to *Clostridium difficile* (*C. difficile*), a unique bacterial infection that, although not significantly resistant to the drugs used to treat it, is directly related to antibiotic use and resistance:

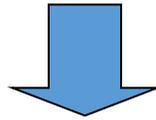
CS333559

U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention

動物用抗菌薬の歴史

- ・抗生物質
- ・合成抗菌薬

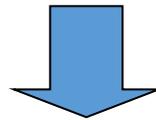
1928 ペニシリンの発見（発売は1947年）



1946 サルファ剤とストレプトマイシンを飼料に添加して鶏に投与すると成長促進効果

1949 米国で実用化

1953 英国で実用化

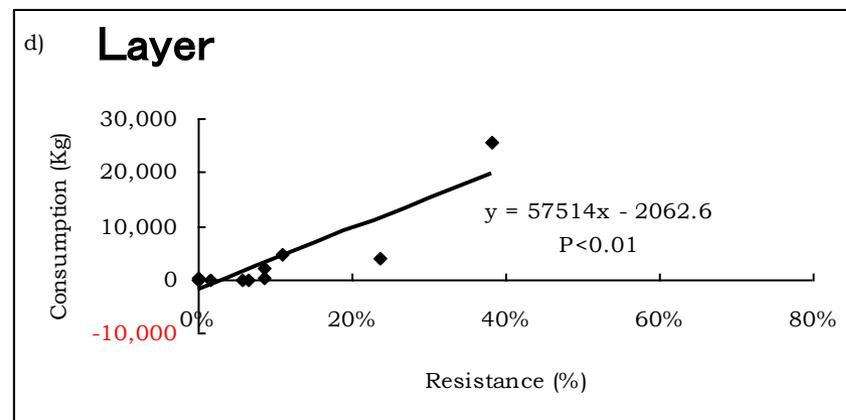
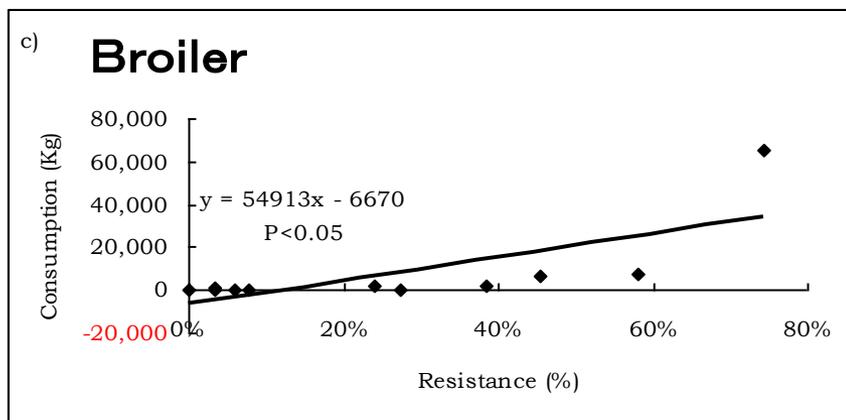
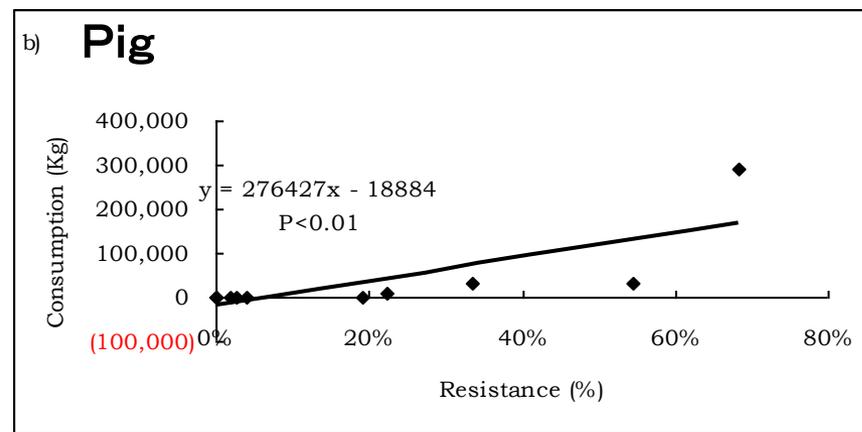
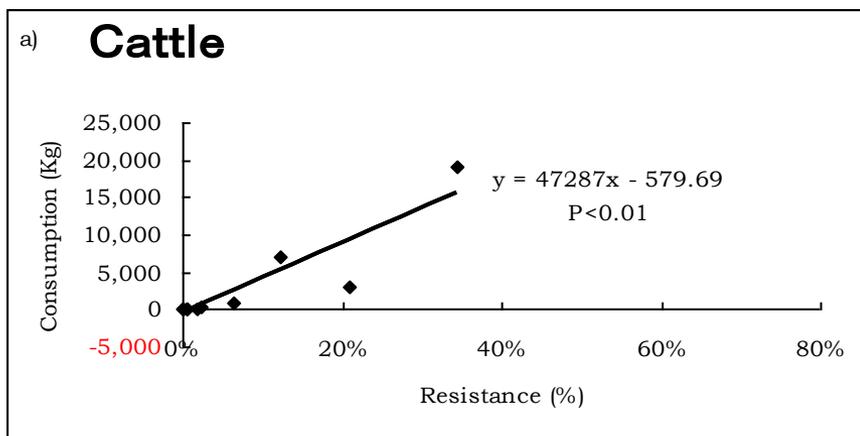


安価で安全な畜産物の
安定供給に貢献

VS

薬剤耐性菌問題

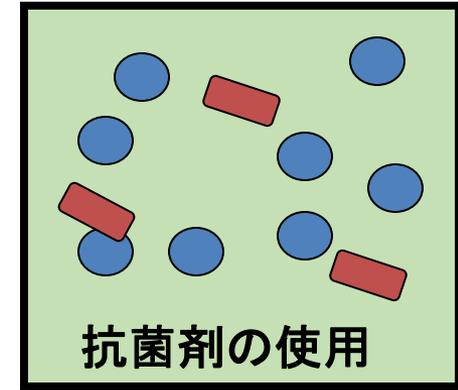
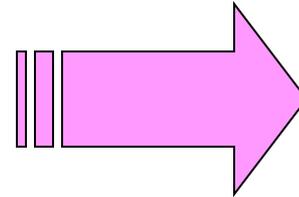
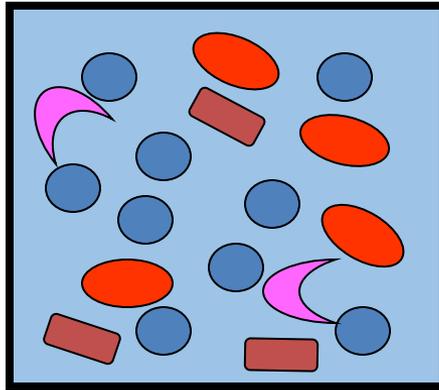
抗菌薬使用量と薬剤耐性大腸菌の出現率の関係



* 調査した抗菌剤ごとに使用量と耐性率をプロットした。

抗菌薬使用の効果

●薬剤耐性菌の選択 (Selection)



●薬剤耐性菌の伝播 (Dissemination)

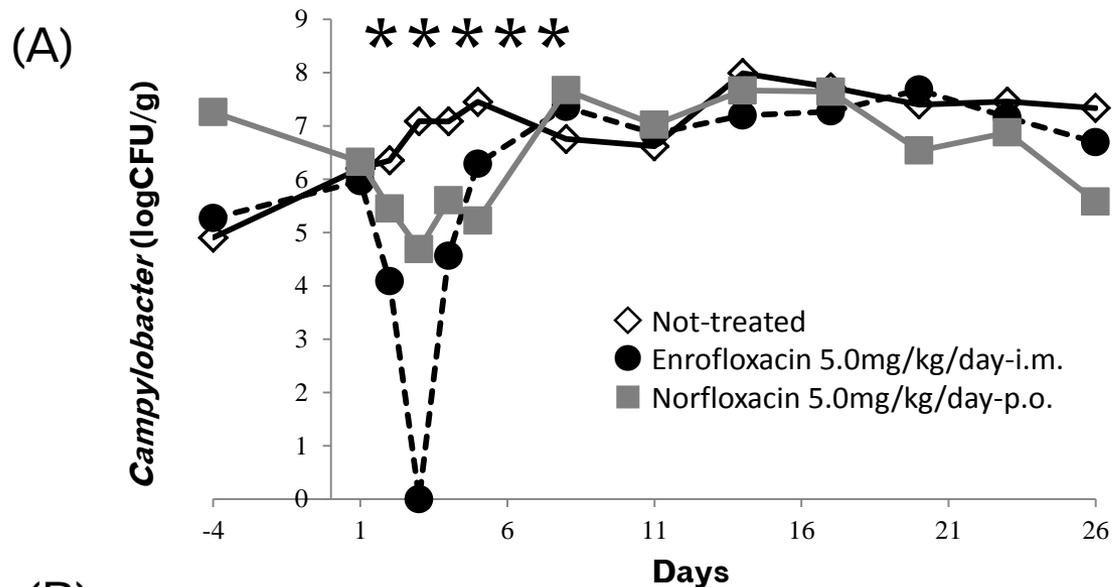
A big risk



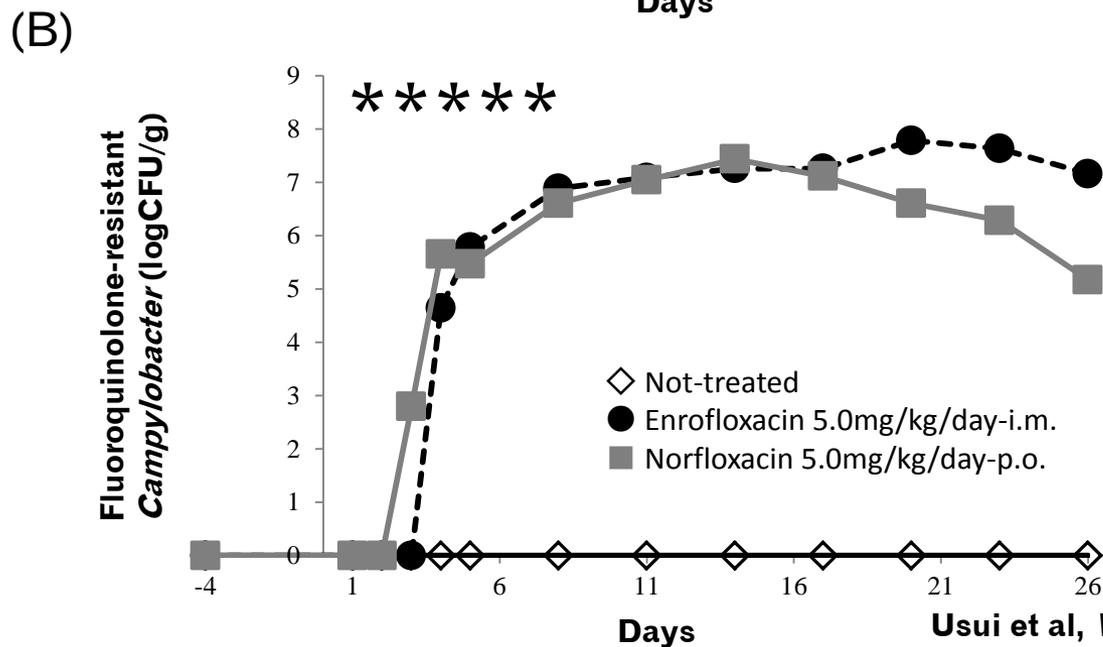
Plasmid, transposon

伝染性細菌が耐性を獲得

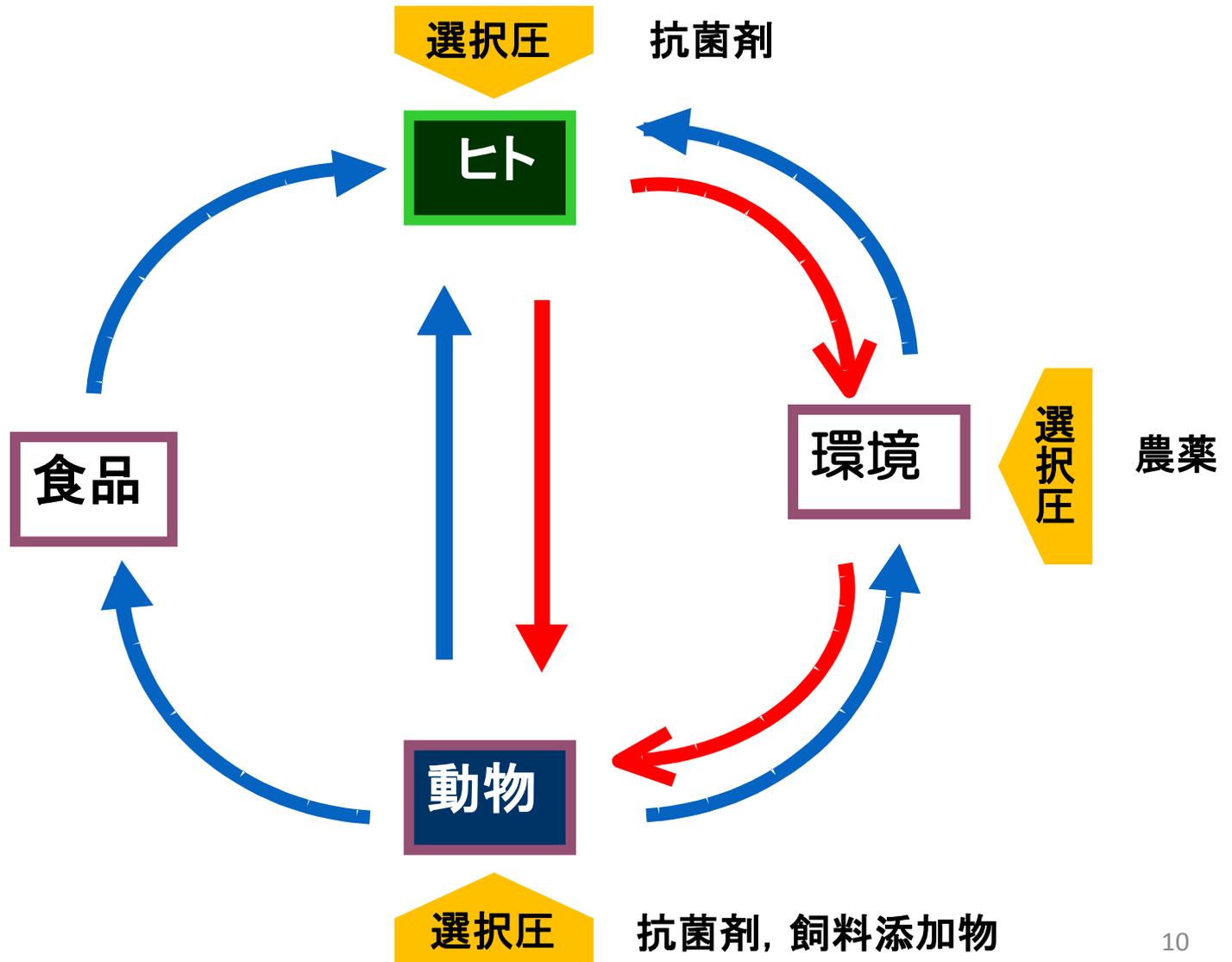
フルオロキノロン投与による豚糞便中での耐性カンピロバクターの出現



1~5日間フルオロキノロン
を投薬 (*)



人と動物間での薬剤耐性菌の伝播経路



WHO 薬剤耐性グローバル・アクション・プラン

(2015年5月WHO第68回総会採択)



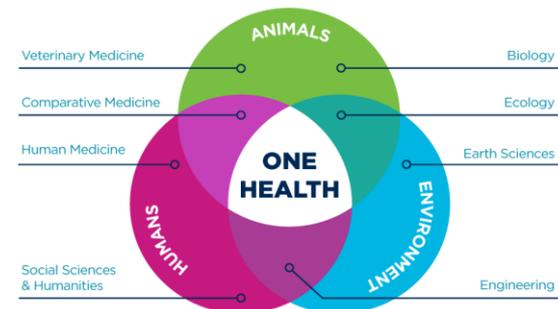
目的：抗微生物剤に対する薬剤耐性と闘うための各国における行動計画の枠組みを提供

戦略的目標：

1. 薬剤耐性に対する理解と意識の向上（普及啓発・教育）
2. 研究とサーベイランスを通じた知識及び証拠基盤の強化（サーベイランス）
3. 効果的な衛生対策と感染症予防対策による感染症発生例の低減（感染予防・管理）
4. 抗微生物薬の人および動物医療における適正化（適正使用）
5. 新医薬品、診断手段、ワクチンおよびその他の治療方法に対する投資の増加(創薬)



One Health approach



WHO 薬剤耐性グローバル・アクション・プラン

(2015年5月WHO第68回総会採択)



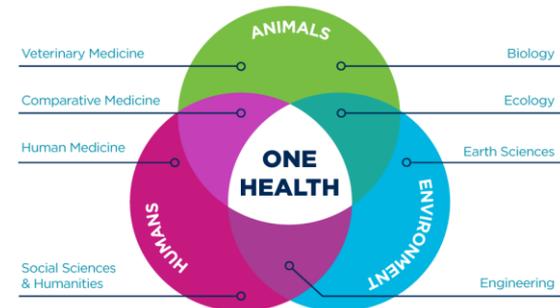
目的：抗微生物剤に対する薬剤耐性と闘うための各国における行動計画の枠組みを提供

戦略的目標：

1. 薬剤耐性に対する理解と意識の向上（普及啓発・教育）
2. 研究とサーベイランスを通じた知識及び証拠基盤の強化（サーベイランス）
3. 効果的な衛生対策と感染症予防対策による感染症発生例の低減（感染予防・管理）
4. **抗微生物薬の人および動物医療における適正化（適正使用）**
5. 新医薬品、診断手段、ワクチンおよびその他の治療方法に対する投資の増加(創薬)



One Health approach



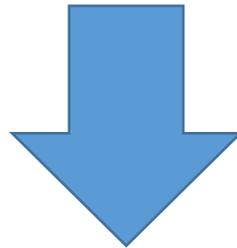
抗菌薬の慎重使用とは？

抗菌薬の慎重使用は優良獣医規範の不可欠な要素である。最大の治療効果を上げ薬剤耐性菌の選択を最小限にする心構えをいう。

ヨーロッパ獣医師連盟

薬剤耐性菌の出現要因

- 抗菌薬の過剰使用 (overuse)
- 抗菌薬の誤用 (misuse)



抗菌薬の慎重使用 (prudent use)

獣医師、畜産従事者、漁業従事者、農業従事者

獣医療における抗菌薬の責任ある慎重使用のガイドライン

In OIE International Standards on Antimicrobial Resistance 2003

ガイドラインは動物と人の健康を防御する目的で、獣医療における抗菌薬の責任ある慎重使用のための指針を示すものである。

● ガイドラインでは以下の責任について記載されている。

- ・規制当局
- ・動物薬企業
- ・薬剤師
- ・獣医師
- ・家畜飼育者



Anthony F, Acar J, Franklin A, Gupta R, Nicholls T, Tamura Y, Thompson S, Threlfall EJ, Vose D, van Vuuren M, White DG: Antimicrobial resistance: responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine, Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz., 20(3):829-839, 2001.

獣医師として何をするか？

抗菌薬の効果を維持するために、獣医師は動物における抗菌薬の責任ある慎重使用を確実に実行する必要がある。

1. 必要な時だけ獣医師の診療のもとに抗菌薬は処方され投薬すること。
2. 抗菌薬の処方や投薬前に薬剤感受性試験を実施すること。
3. 抗菌薬の誤用によるリスクに関して畜主を教育すること。
4. 獣医師の処方を確実なものとするため、家畜衛生の手順やワクチン戦略、農場記録の定期的な検討を促進すること。
5. 推奨する抗菌薬の使用に関する最新の知識を持ち続けること。

世界における抗菌薬の慎重使用のガイドライン

- **USDA/FDA(2012); Guidance for Industry # 209 The Judicious Use of Medically Important Antimicrobial Drugs in Food-Producing Animals**
- **European Union(2015); Guidelines for the Prudent Use of Antimicrobials in Veterinary Medicine 2015/C 299/04**
- **Federation of Veterinary of Europe; Antibiotics Resistance & Prudent Use of Antibiotics in Veterinary Medicine**
- **American Veterinary Medical Association; Judicious use of Antimicrobials**
- **American Veterinary Medical Association(2008); Judicious Use of Antimicrobials for Treatment of Aquatic Animals**
- **American Association of Feline Practitioners(2009); Basic Guidelines of Judicious Therapeutic Use of Antimicrobials**
- **American Association Bovine Practitioners; Prudent Antimicrobial Use Guidelines for Cattle**
- **Canadian Food Inspection Agency; Prudent Use of Veterinary Drugs in Livestock Feeds**
- **Canadian Veterinary Medicine Association; Guidelines on the Prudent Use of Antimicrobial Drugs in Animals**
- **Alliance for the Prudent Use of Antibiotics: Antibiotics Use in Food Animals**
- **Bayer; Guidelines for the Use of Quinolones in Veterinary Medicine**

日本における慎重使用ガイドライン (1)

“慎重使用ガイドライン”は2013年に制定され、抗菌薬の慎重使用を促進するために配布された。

獣医師向け

薬剤耐性菌のリスク低減

動物用抗菌剤の『責任ある慎重使用』を進めるために

慎重使用 耐性菌 抗菌剤

平成25年12月
農林水産省消費・安全局
畜水産安全管理課

農林水産省消費・安全局 畜水産安全管理課

～畜産農家の皆様へ～ 抗菌剤を慎重に使用しましょう。

背景

- 抗菌剤は家畜の健康を守り、安全な食品を安定的に生産するための重要な資材です。
- 抗菌剤を家畜の病気の治療に使うと、薬剤耐性菌が生き残って増えることがあり(薬剤耐性菌が選択される)、抗菌剤の効きが悪くなることがあります。
- また、薬剤耐性菌が食品などを介して人に感染した場合、人の病気の治療に使う抗菌剤が、十分に効かなくなる可能性があります。

そのため・・・

関係者が連携して抗菌剤の慎重使用に取り組む必要があります。

獣医師、生産者、動物用医薬品業者、家畜保健衛生所等

目標

- ◆ 家畜での薬剤耐性菌の選択と伝播を抑える。
- 家畜での抗菌剤の有効性を保つ。
- 人への薬剤耐性菌の伝播を抑え、人の治療に使う抗菌剤^(※1)の有効性を保つ。

慎重使用の具体的な取組

- ① 飼養環境を整え、家畜の健康を維持し、ワクチンを使って感染症の発生を予防しましょう。過去の感染症の発生状況を確認し、原因菌を特定しましょう。
- ② 抗菌剤を使用する場合は、まず、感受性試験などを行い、有効な抗菌剤を選びましょう。
- ③ フルオロキノロン等の第二次選択薬^(※2)を最初の治療から使用するのとは避けましょう。
- ④ 感染症や薬剤耐性菌の状況などに関する情報を、関係者間で共有しましょう。

(※1) フルオロキノロン、第3世代セファロスポリン、15員環マクロライドなどは、人の医療で重要性が高いとされています。

(※2) 第二次選択薬として承認されている抗菌剤の成分や製剤は、動物医薬品検査所HPに掲載しています。
URL: <http://www.maff.go.jp/nval/nsk/index.html>

動薬検HP内で「第二次選択薬 製剤一覧」検索

獣医師あるいは畜産農家の慎重使用ガイドラインを説明したリフレット



獣医師



畜産農家

日本における慎重使用ガイドライン (2)

慎重使用ガイドラインの要点

i) 適切な飼養衛生管理による感染症の予防

- ・ 感染症の予防が薬剤耐性菌を制御する上で極めて重要
- ・ 適切な飼養環境による健康維持とワクチンによる感染症の発_口予防



ii) 適切な病性の把握と診断

- ・ 過去の感染症の発生状況などの疫学情報の把握
- ・ 獣医師の診察により原因菌を特定した上で治療_口針を決定



日本における慎重使用ガイドライン (3)

慎重使用ガイドラインの要点

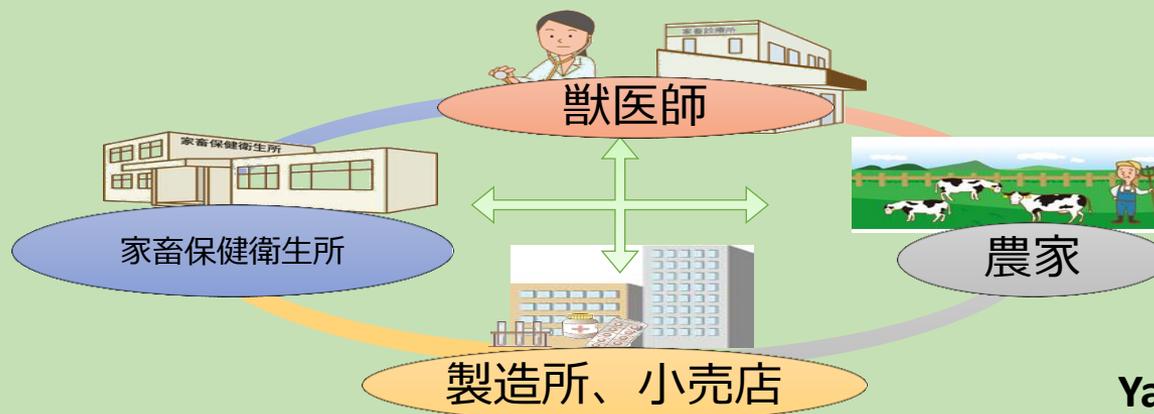


iii) 抗菌剤の選択と使用

- ・ 薬剤感受性試験を \square た上で有効な抗菌剤を選択
- ・ フルオロキノロンなどの第二次選択薬は、第 \square 次選択薬が無効の場合にのみ使 \square

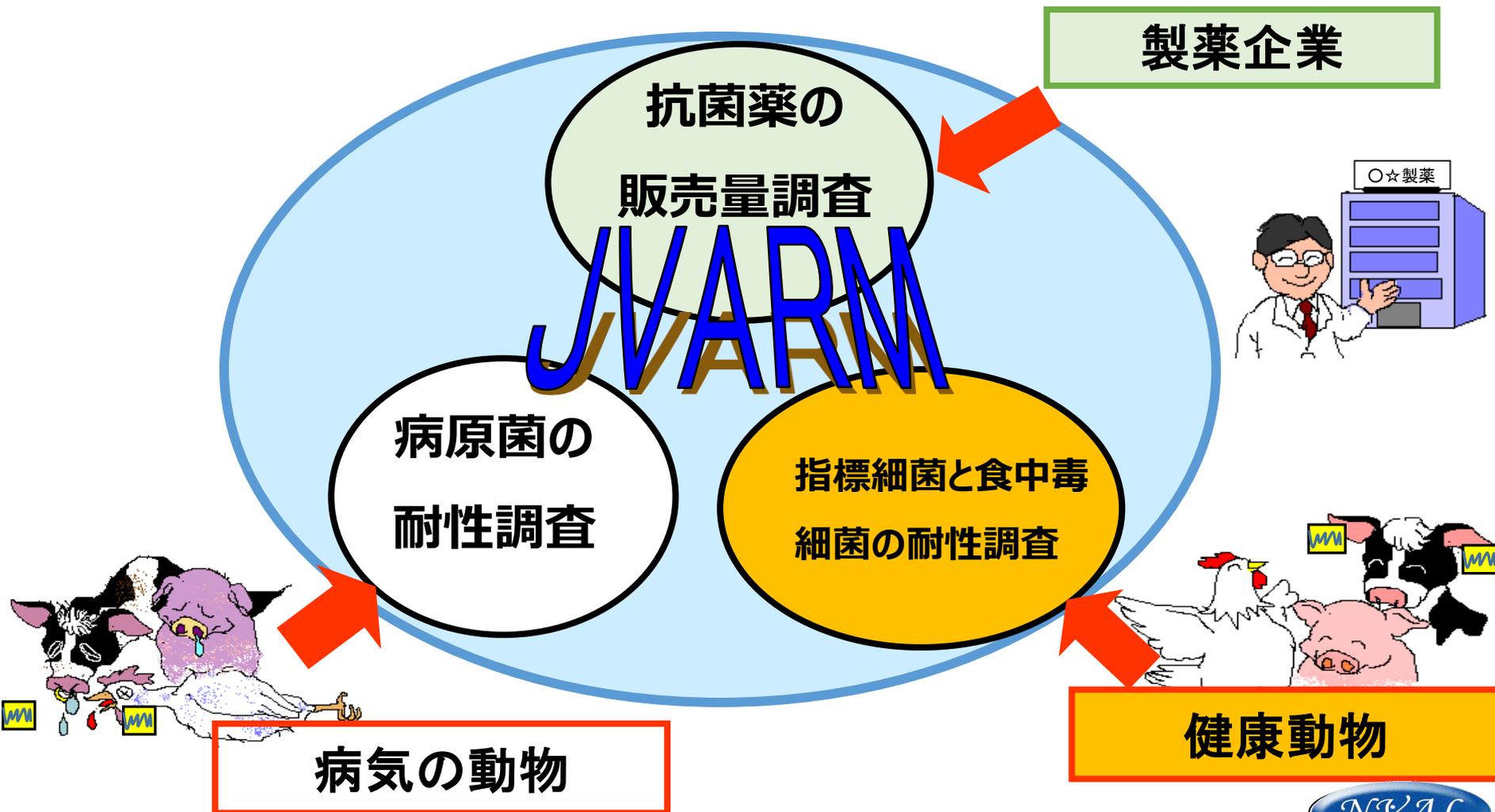
iv) 関係者間の情報の共有

- ・ 薬剤耐性菌の発現状況や抗菌剤の流通量等に関する情報を共有

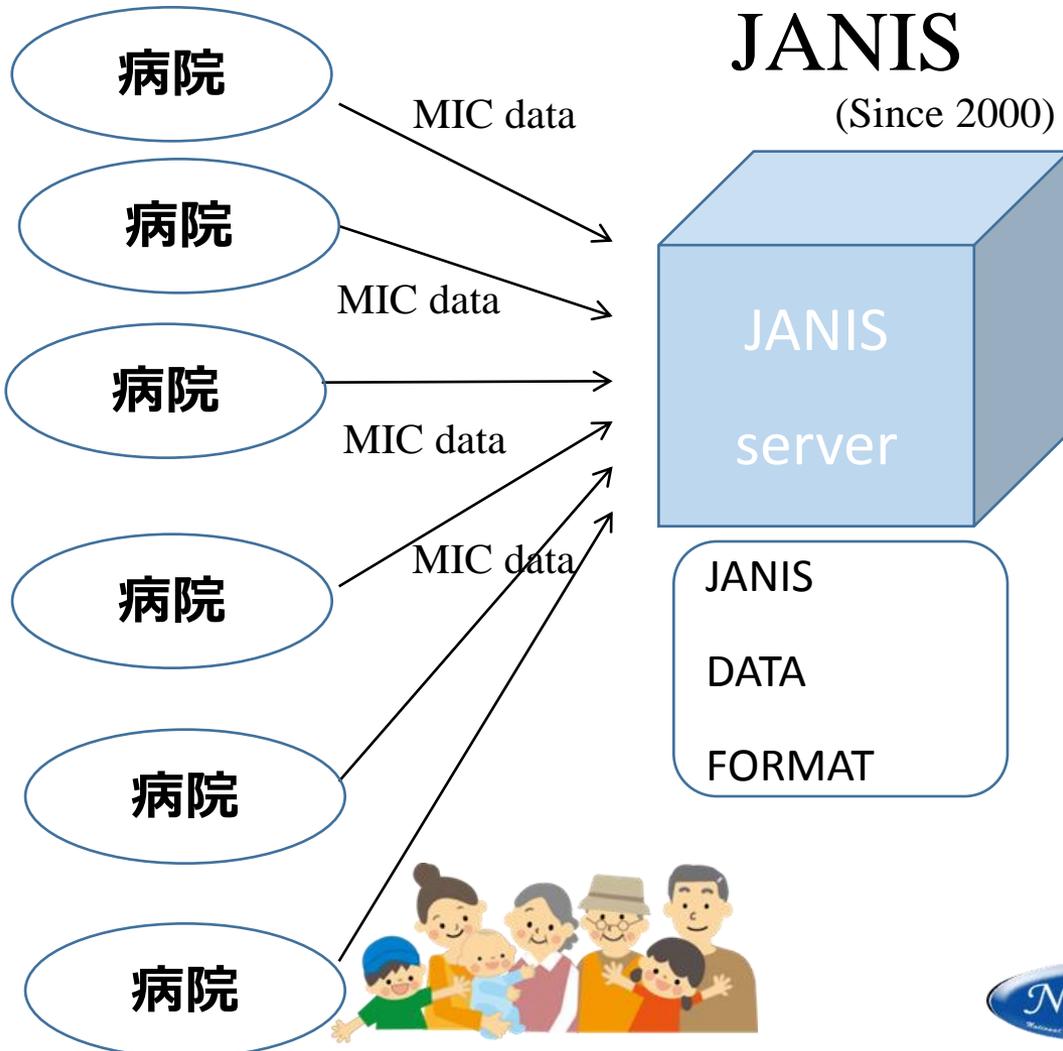


家畜衛生分野における薬剤耐性モニタリング制度

JVARM : Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System



One Health approachに基づくWHOの勧告にしたがって総合的なサーベイランスを確立するために、**JVARMはJANIS (Japan Nosocomial Infectious Surveillance: 人の院内感染対策のためのAMR サーベイランス)との連携を開始した。**



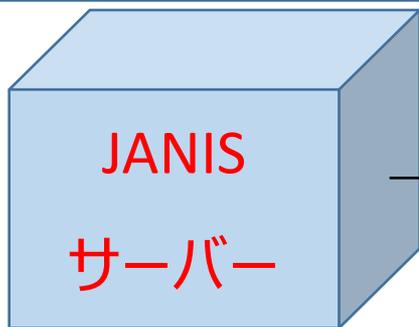
分析・評価されたデータは二つに情報 (Open report and Feedback report) として提供される。



JVARMデータのJANISシステムへの統合

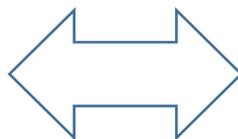
JANIS サーバー・プログラムが計算

- MICからSIRの判定
- 耐性率
- 多剤耐性率

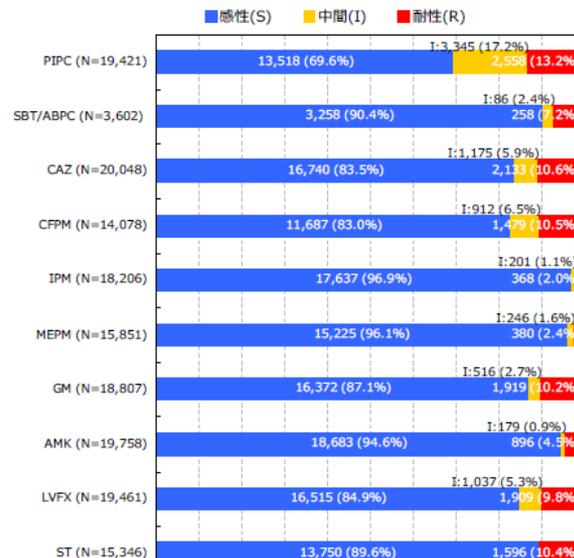
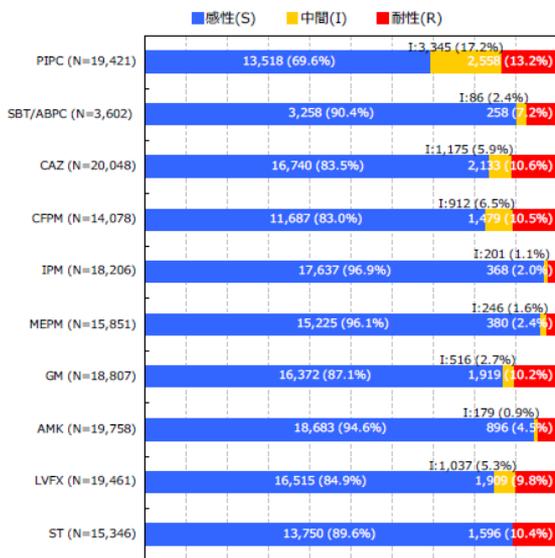


JVARM データ

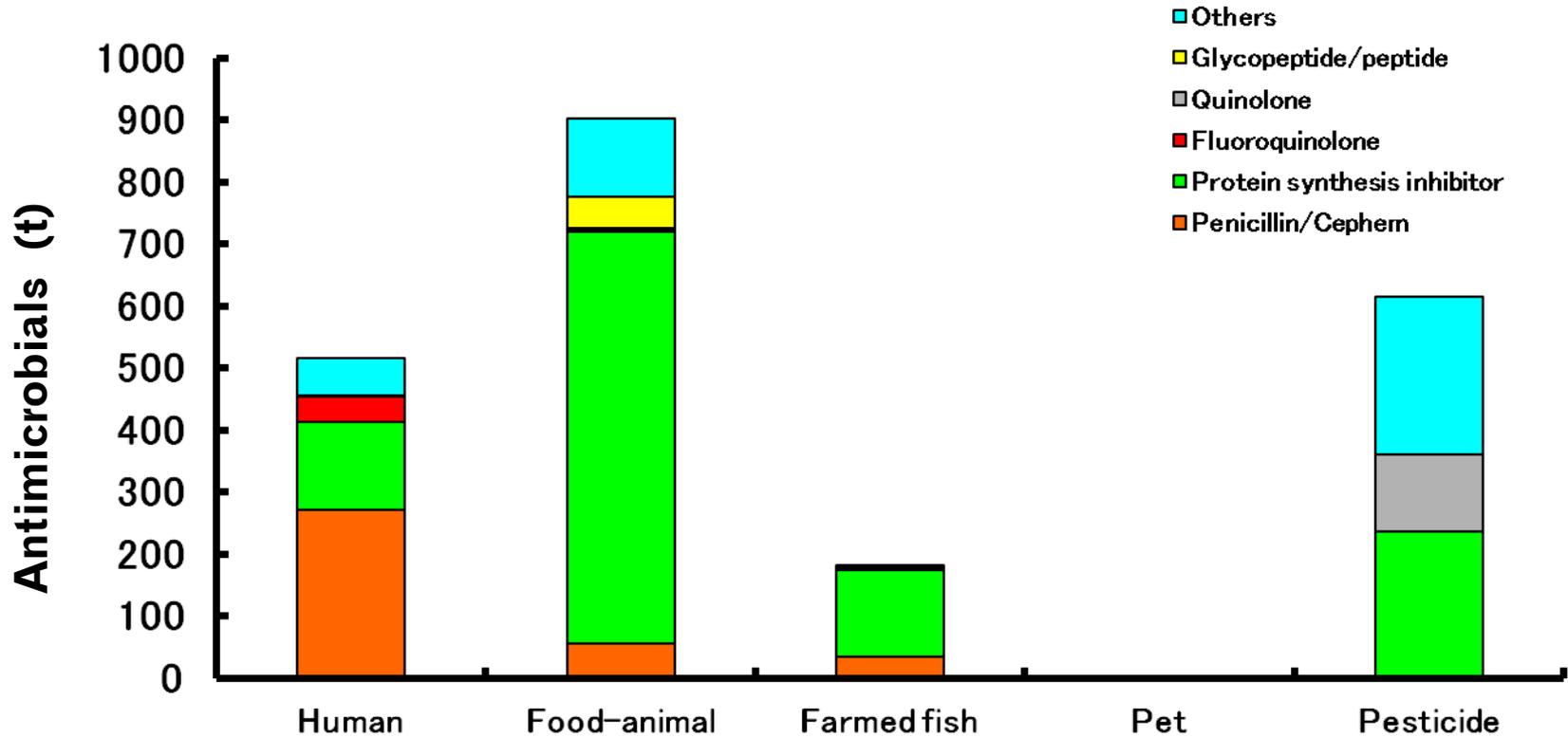
MIC data (*E. coli* :2003-2013)



同じ様式での年次報告

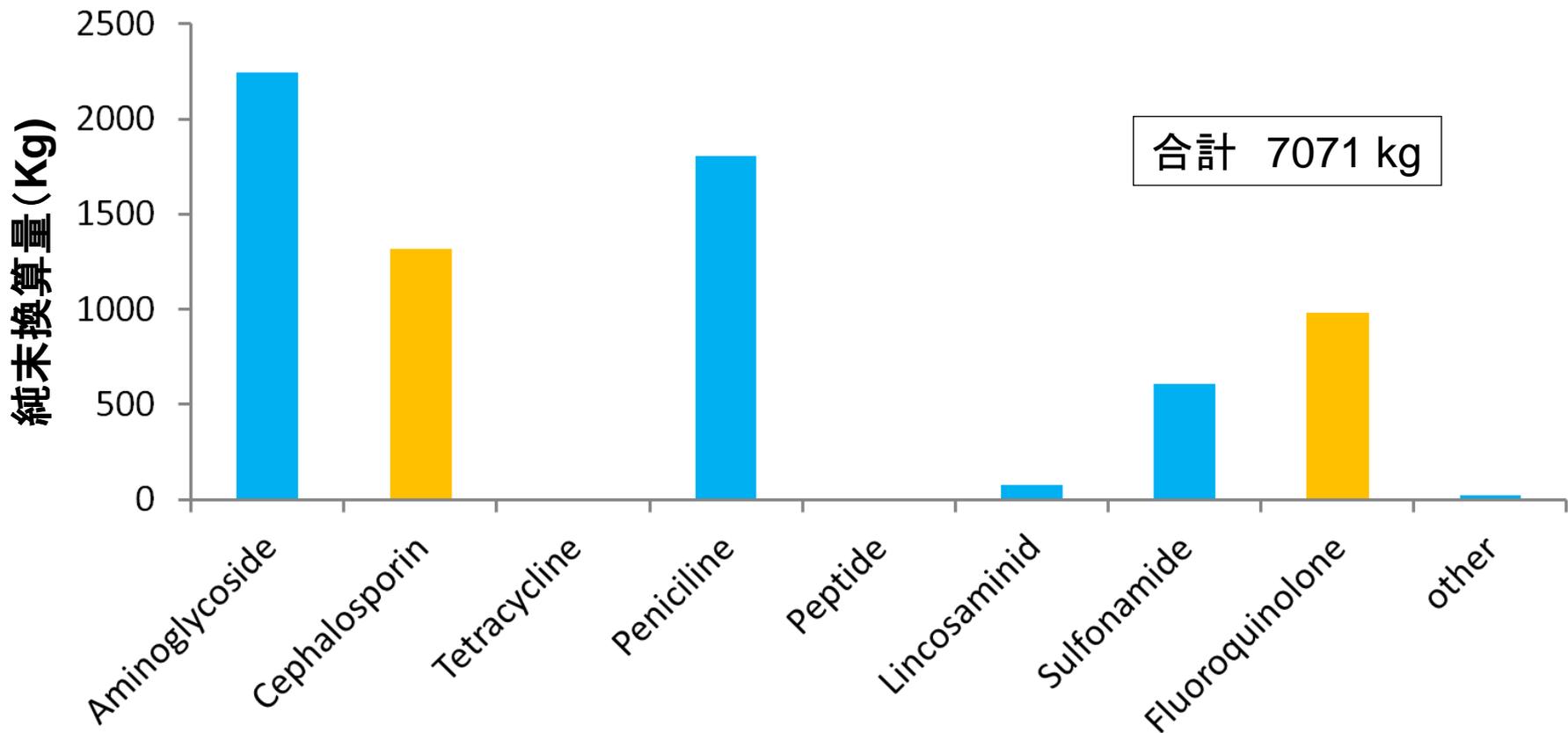


日本における抗菌薬の販売量



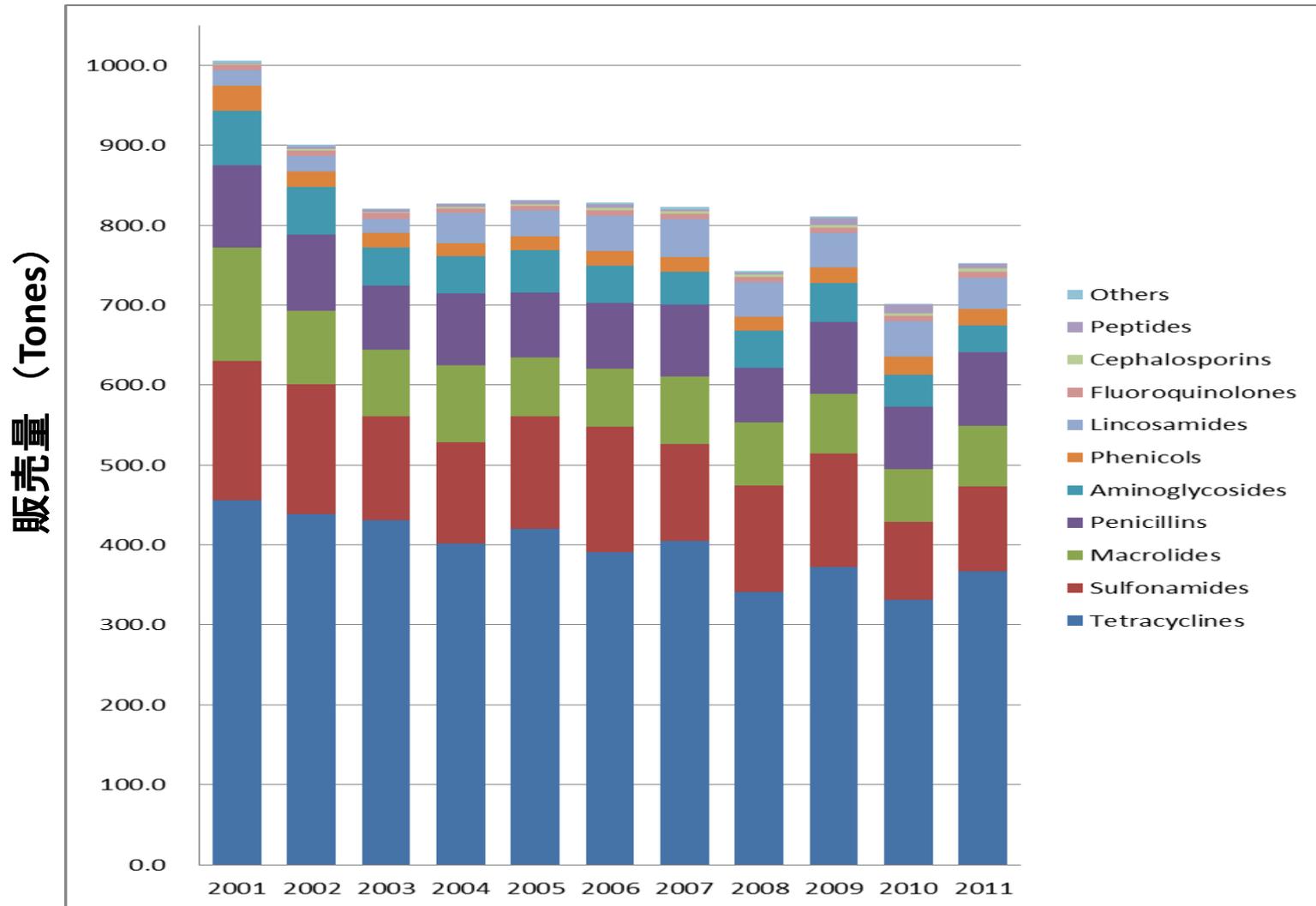
(MAFF and MHLW in 2002)

伴侶動物における抗菌薬の販売量

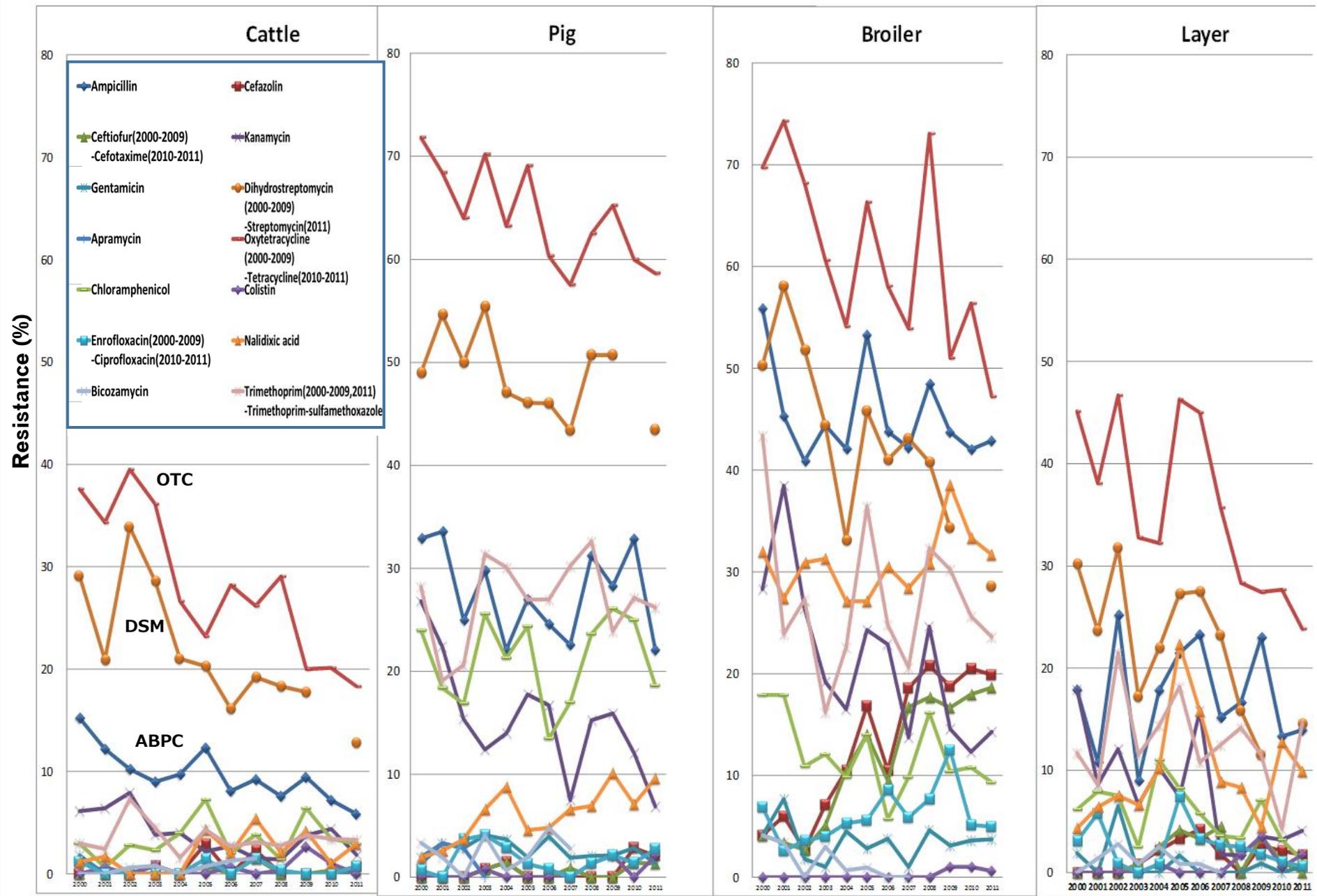


(農林水産省動物医薬品検査所, 2012)

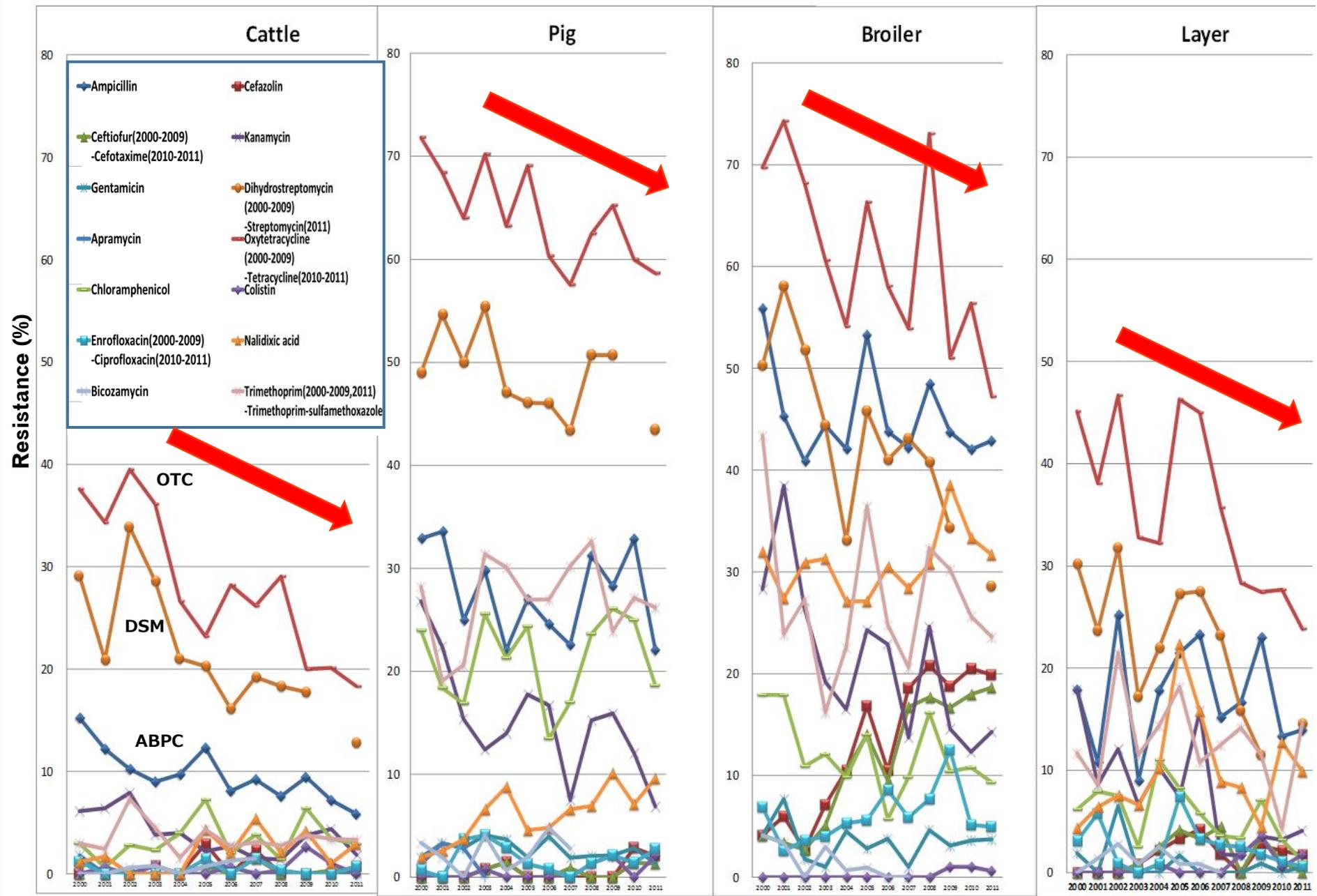
動物用抗菌薬の販売量（純末換算量）



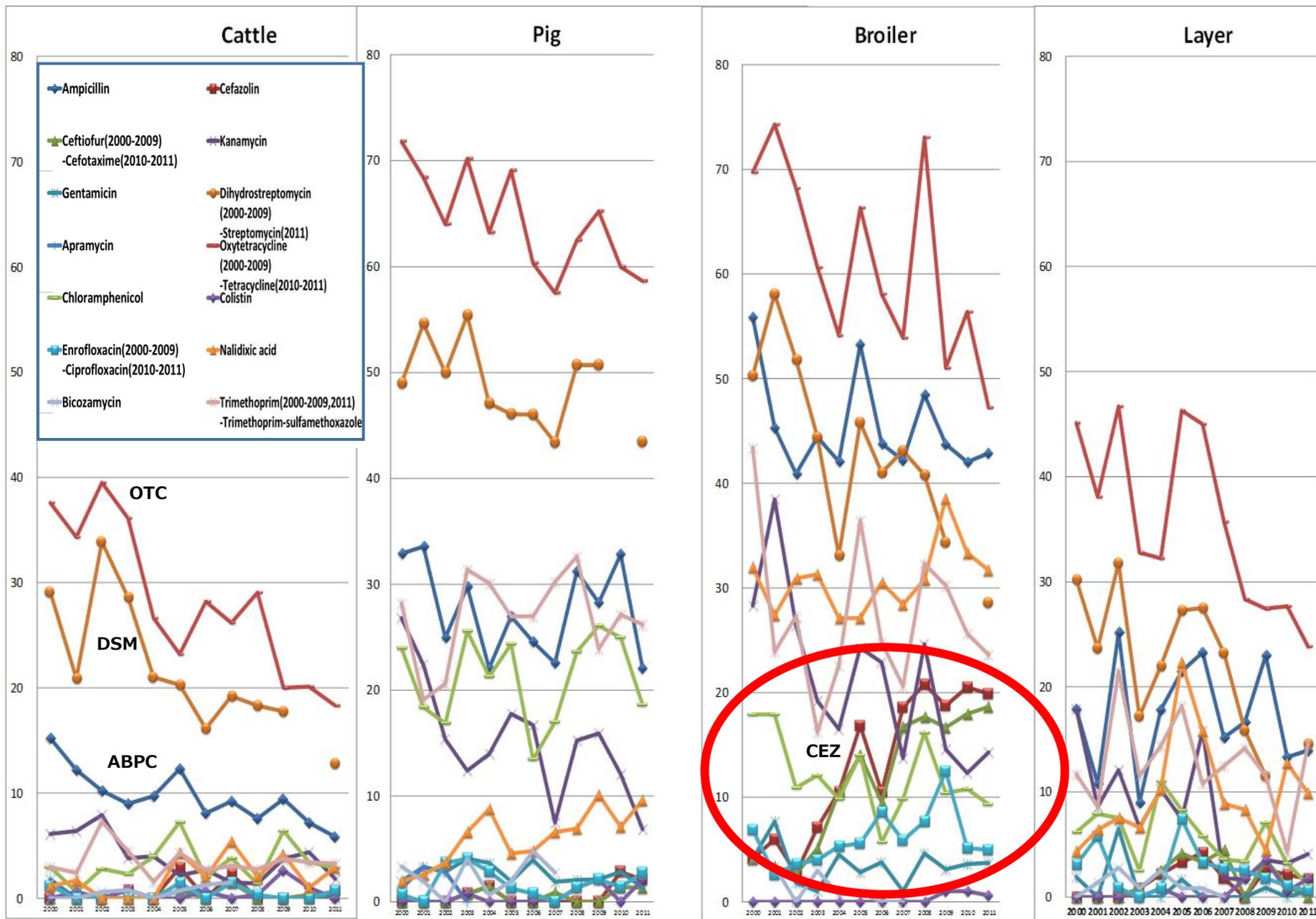
食用動物由来大腸菌における耐性率の推移



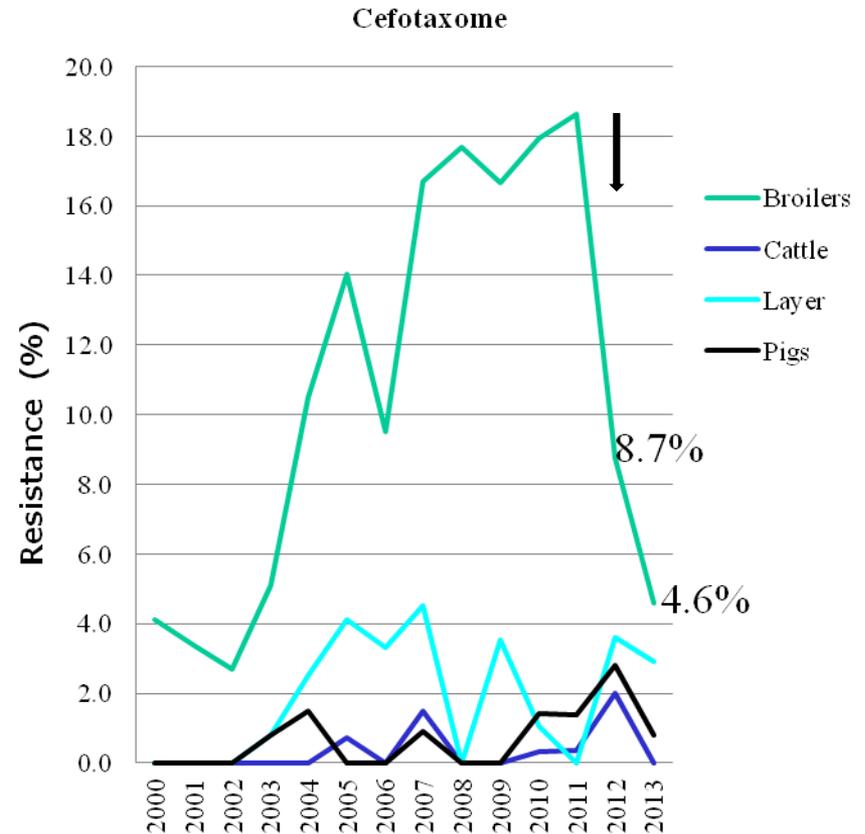
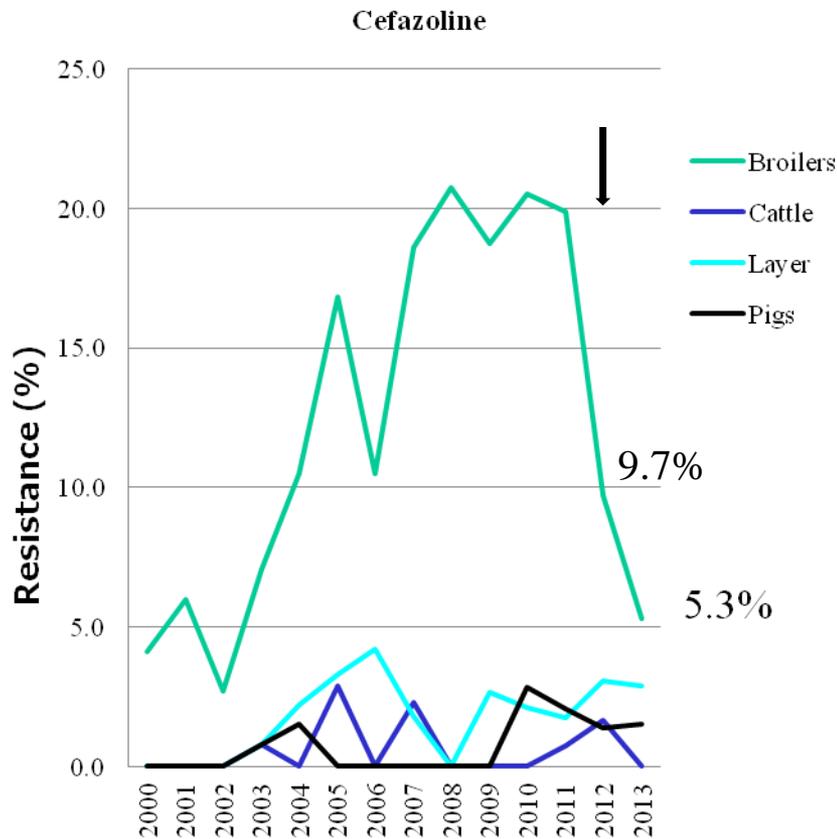
食用動物由来大腸菌における耐性率の推移



食用動物由来大腸菌における耐性率の推移



健康動物から分離された大腸菌のスファロスポリン耐性率



↓ : 自主的にセフトロムの適応外使用を中止

結論

1. 医療、獣医療、農業分野での抗菌薬の過剰使用や誤用による薬剤耐性菌の深刻な健康上の問題が起こっている。
2. 臨床獣医師や農家のための慎重使用ガイドラインの普及や啓発は不十分である。
3. 水産分野での抗菌薬は要指示医薬品になっていない。
4. 伴侶動物分野で人体用抗菌薬が経験的に使用され、抗菌薬の使用量や耐性菌の出現は不明である。
5. 環境における薬剤耐性モニタリングが実施されておらず、抗菌性の農薬の環境細菌に対する作用が不明である。



World Health
Organization

**薬剤耐性の脅威：
今動かなければ、明日は手遅れ！**

WHO, 2011

ご清聴ありがとうございました！



田村 豊



酪農学園大学獣医学群
食品衛生学ユニット



Collaborating Center
for Food Safety