

家庭飼育動物由来耐性菌の現状



鳥取大学獣医内科学教室
原田 和記

本日の講演内容

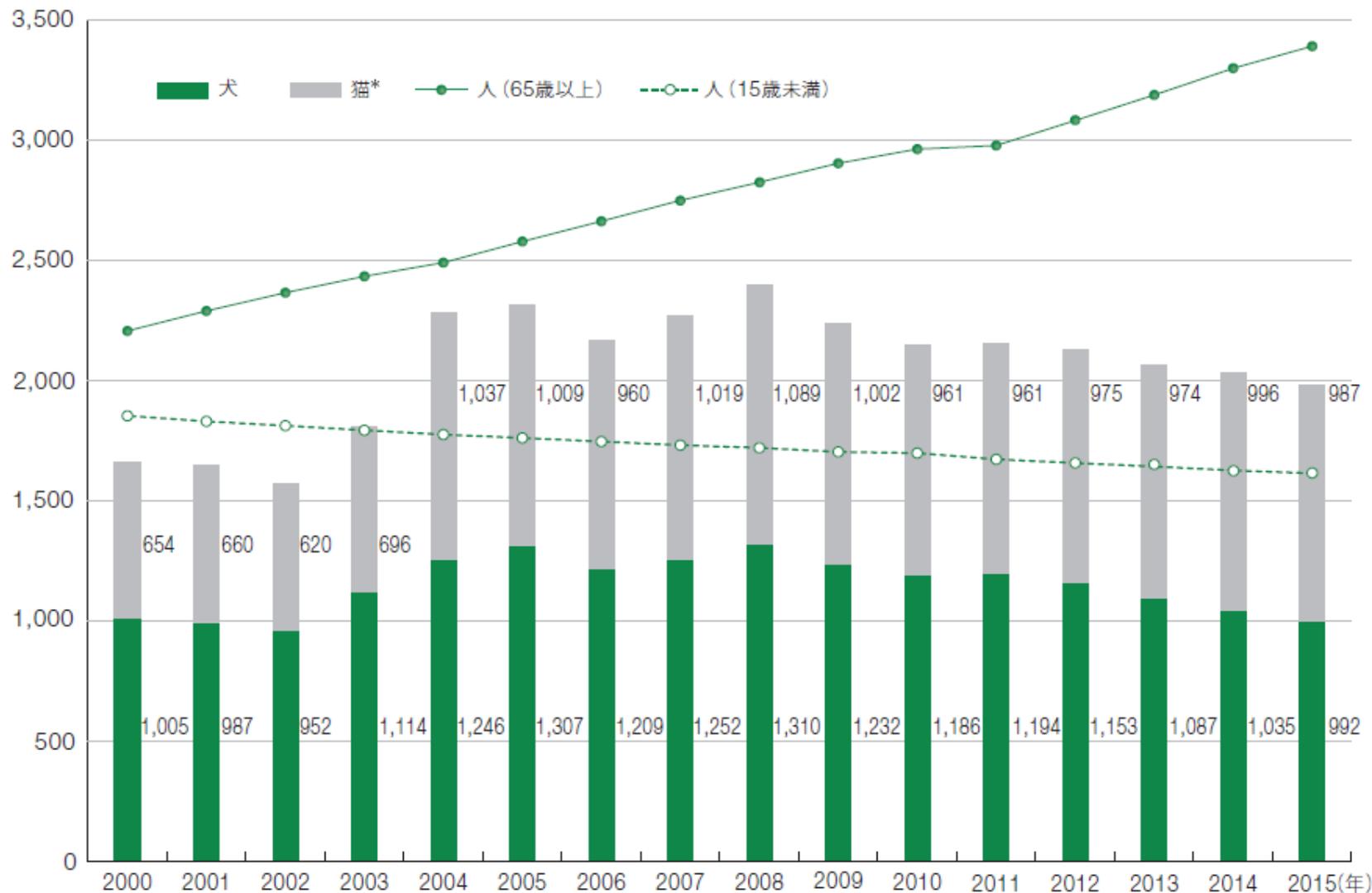
- 国内の家庭飼育動物臨床の現状
- 家庭飼育動物（犬）の指標菌の薬剤耐性率
- 家庭飼育動物の病原菌の薬剤耐性率
- 家庭飼育動物における注視すべき多剤耐性菌

国内の家庭飼育動物臨床の現状

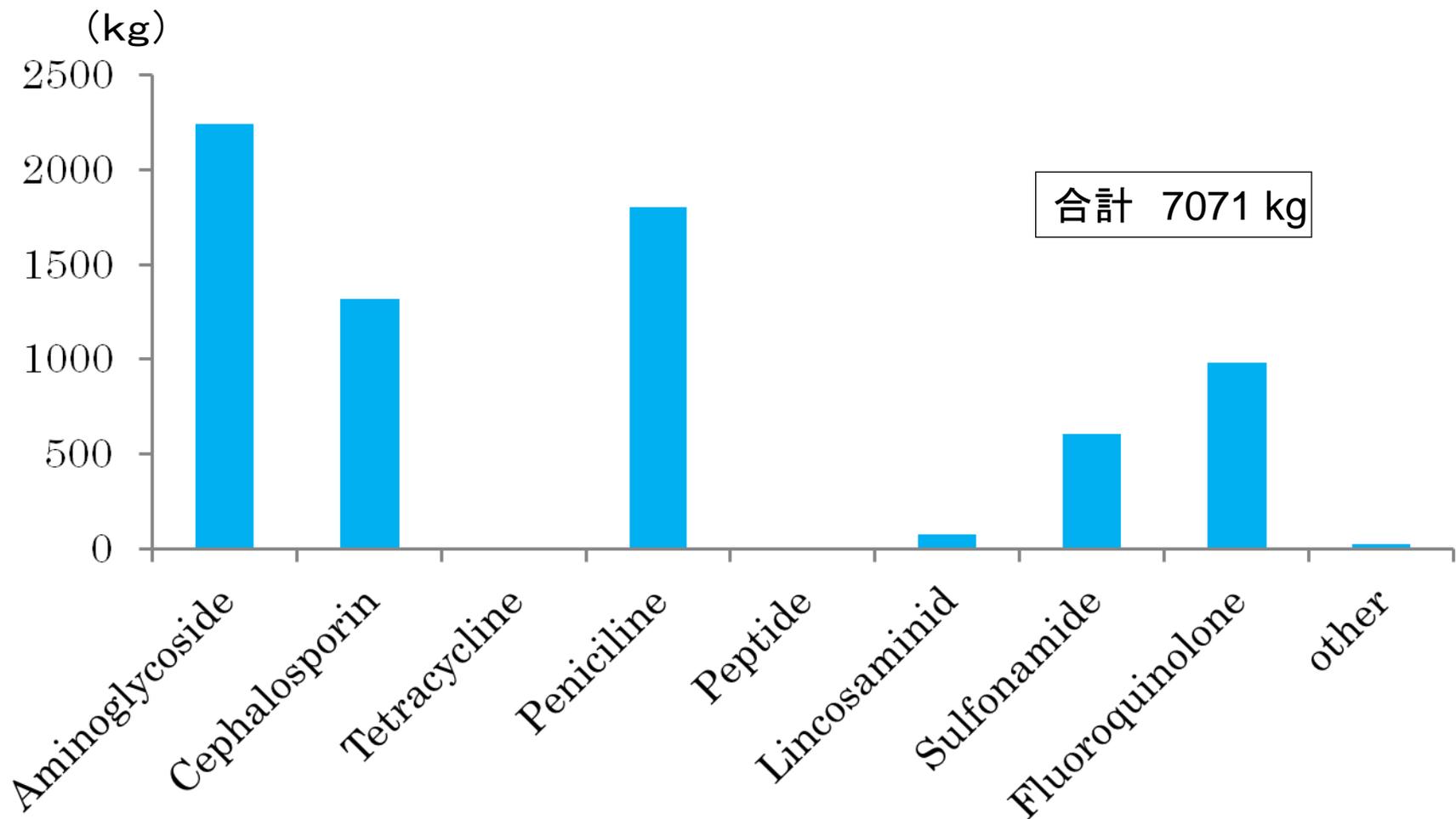


近年の動物の飼育頭数

(万頭、万人)



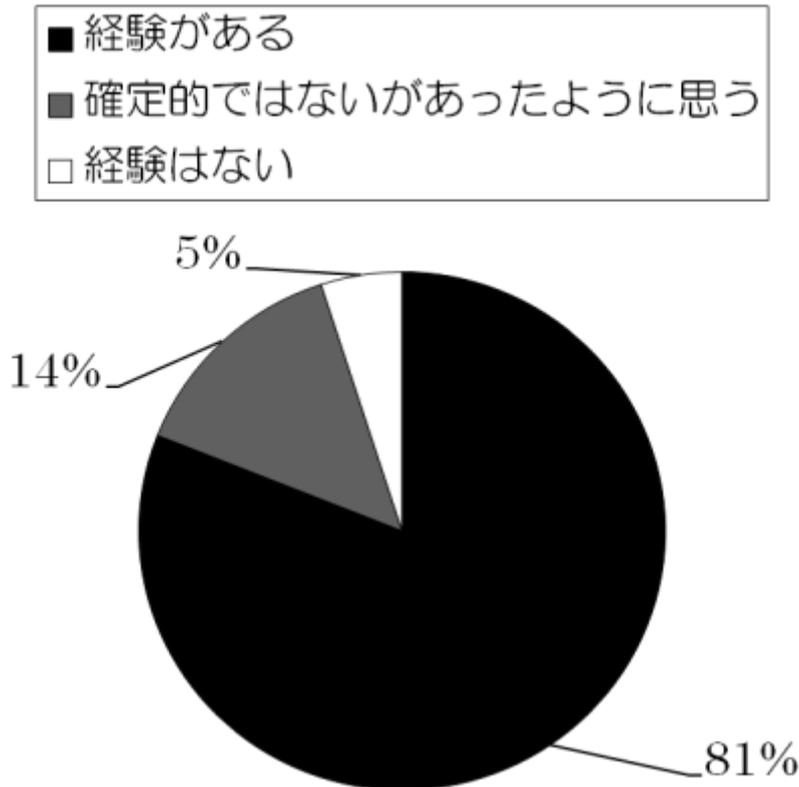
犬・猫に対する動物用抗菌薬の販売量



(農林水産省動物医薬品検査所, 2012)

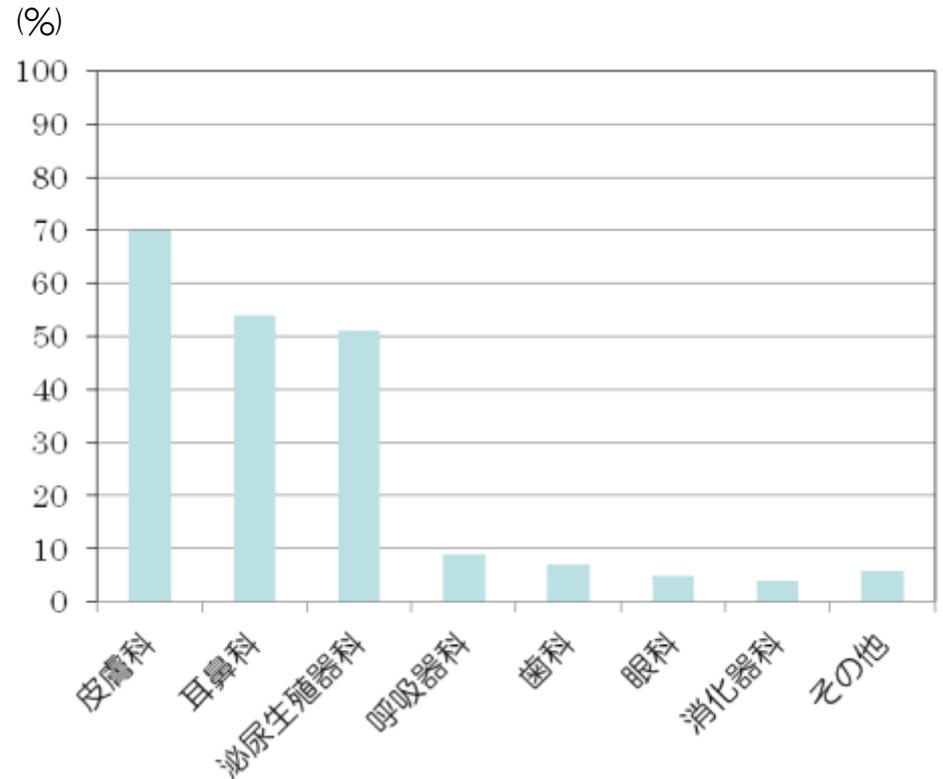
臨床獣医師に対するアンケート

細菌感染症を診療しているときに耐性菌感染症例（疑い含む）に遭遇した経験はありますか？（n=80）



薬剤耐性菌は身近な存在

耐性菌感染症例（疑い含む）は、どの診療科でしたか？（n=76）



皮膚科、耳鼻科、泌尿生殖器科で耐性菌が多い

VetpeerのHPより抜粋 (2016)

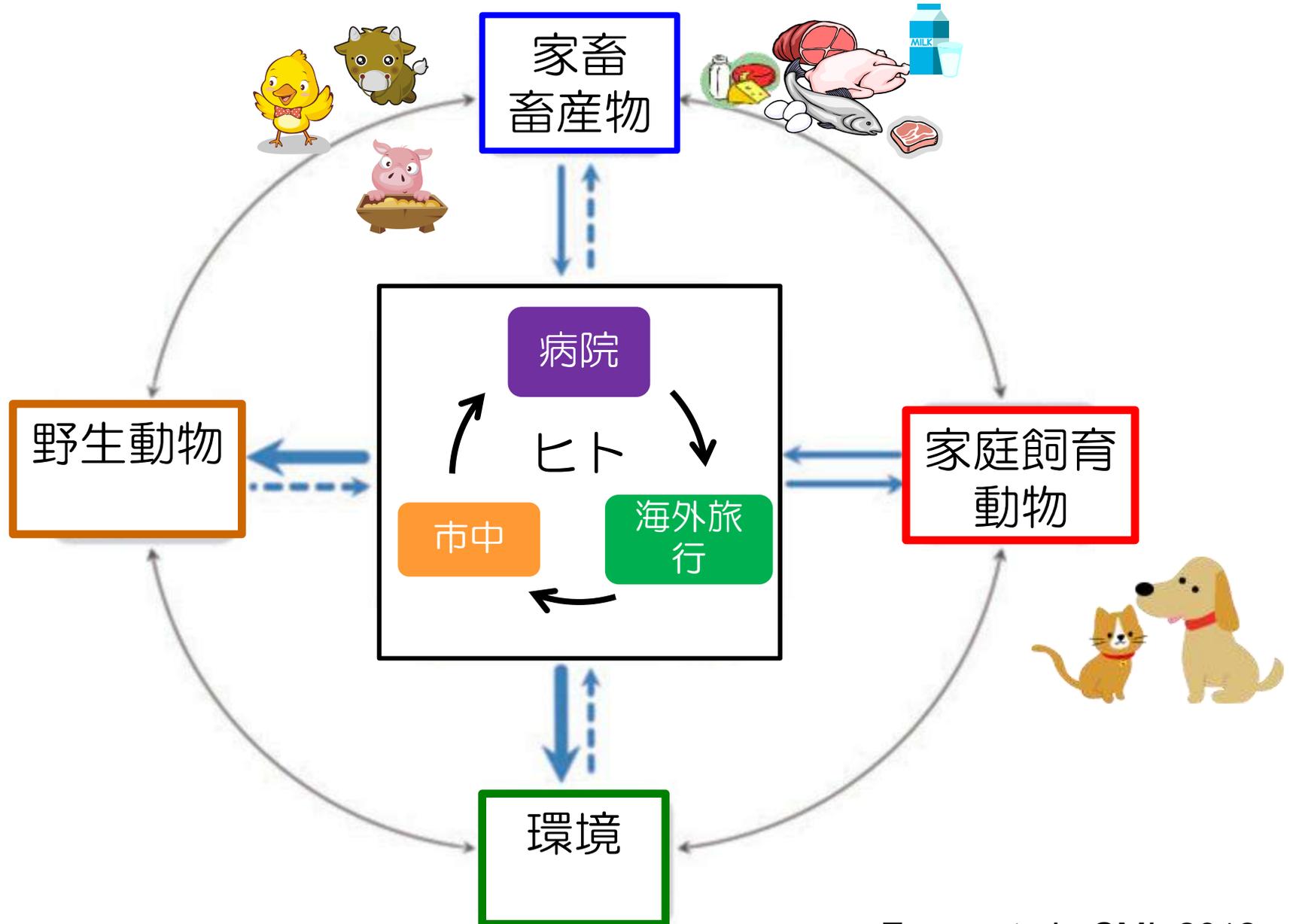
動物病院における抗菌剤使用の実態

ペニシリン系	8種
第一世代セフェム系	4種
第二世代セフェム系	2種
第三世代セフェム系	7種
カルバペネム系	2種
アミノグリコシド系	8種
マクロライド系	6種
リンコマイシン系	2種
テトラサイクリン系	4種
サルファ剤	5種
フルオロキノロン系	9種
など	

うち動物用医薬品

ペニシリン系	3種
第一世代セフェム系	1種
アミノグリコシド系	4種
マクロライド系	1種
リンコマイシン系	2種
テトラサイクリン系	1種
サルファ剤	1種
フルオロキノロン系	4種

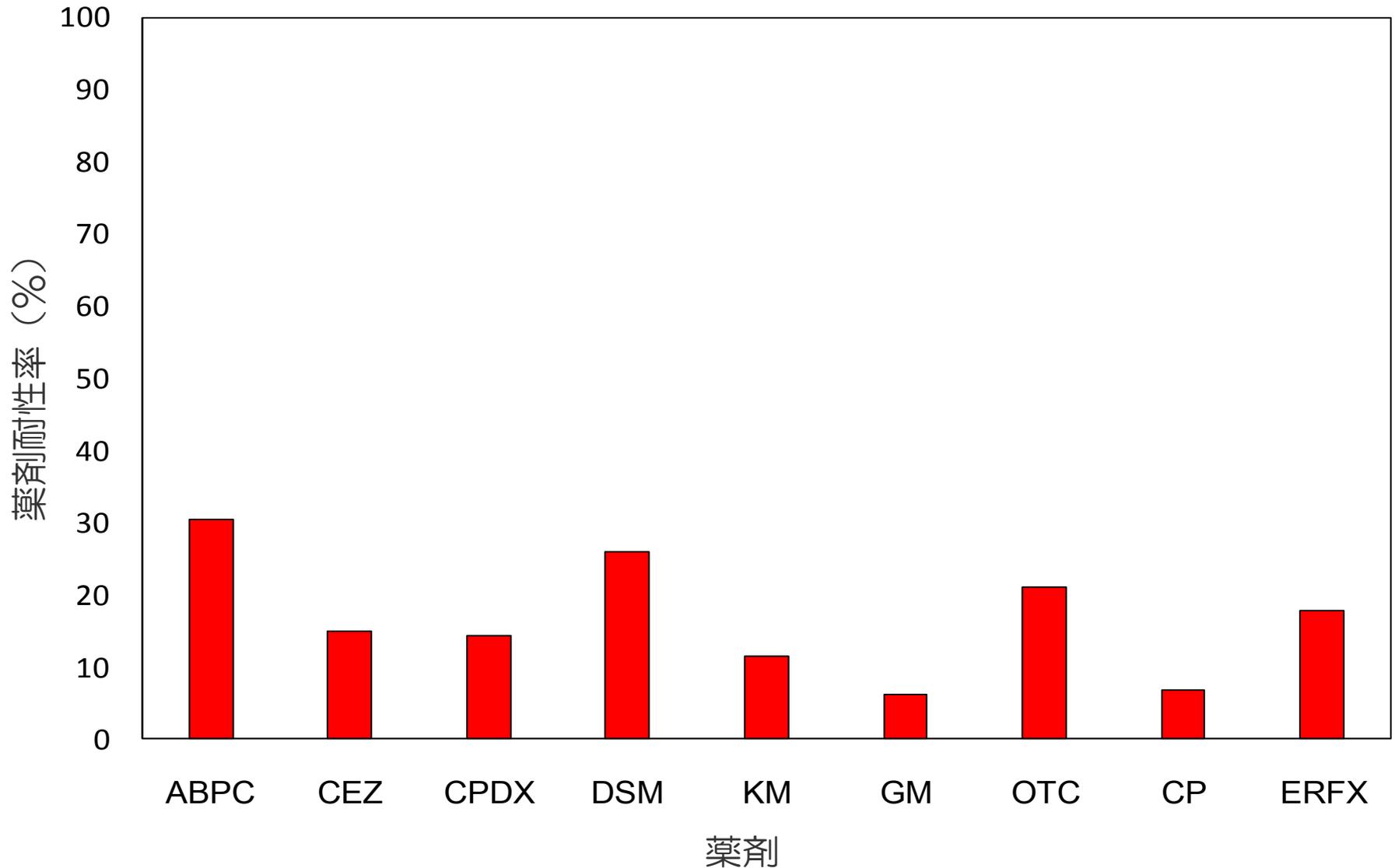
薬剤耐性菌の推定伝播経路



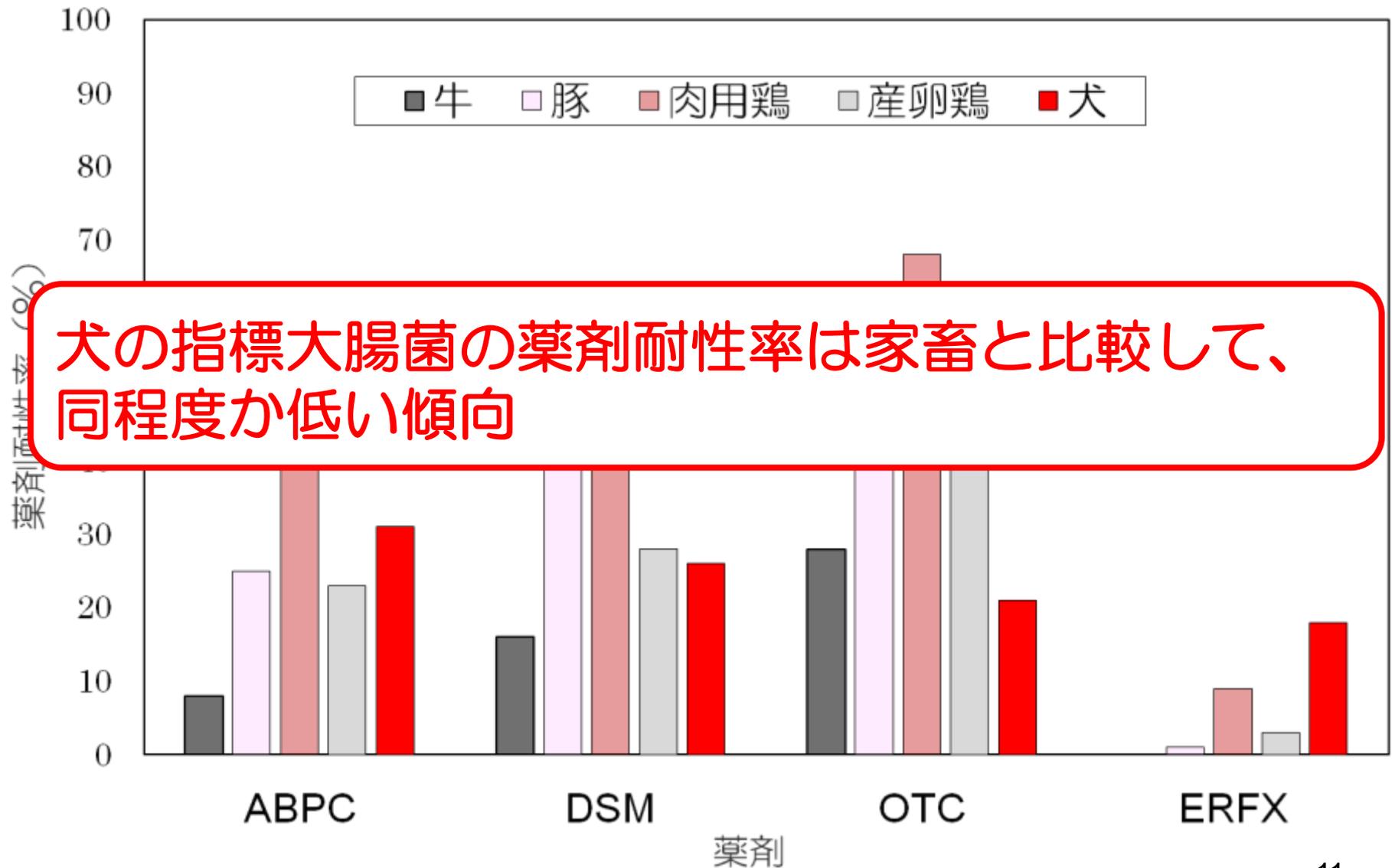
家庭飼育動物（犬）の指標菌の 薬剤耐性率



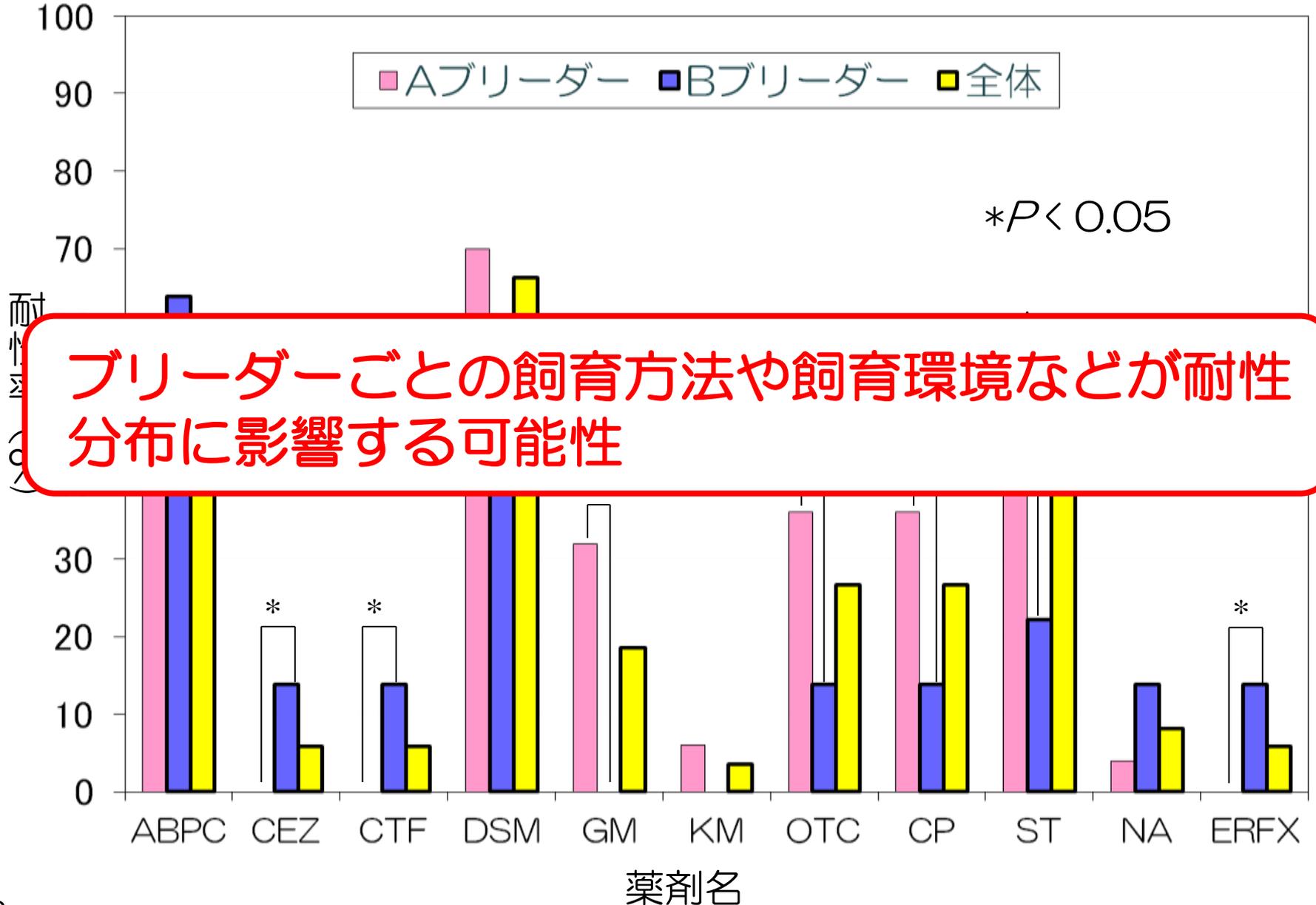
犬の糞便由来大腸菌 (n=147) の薬剤耐性率



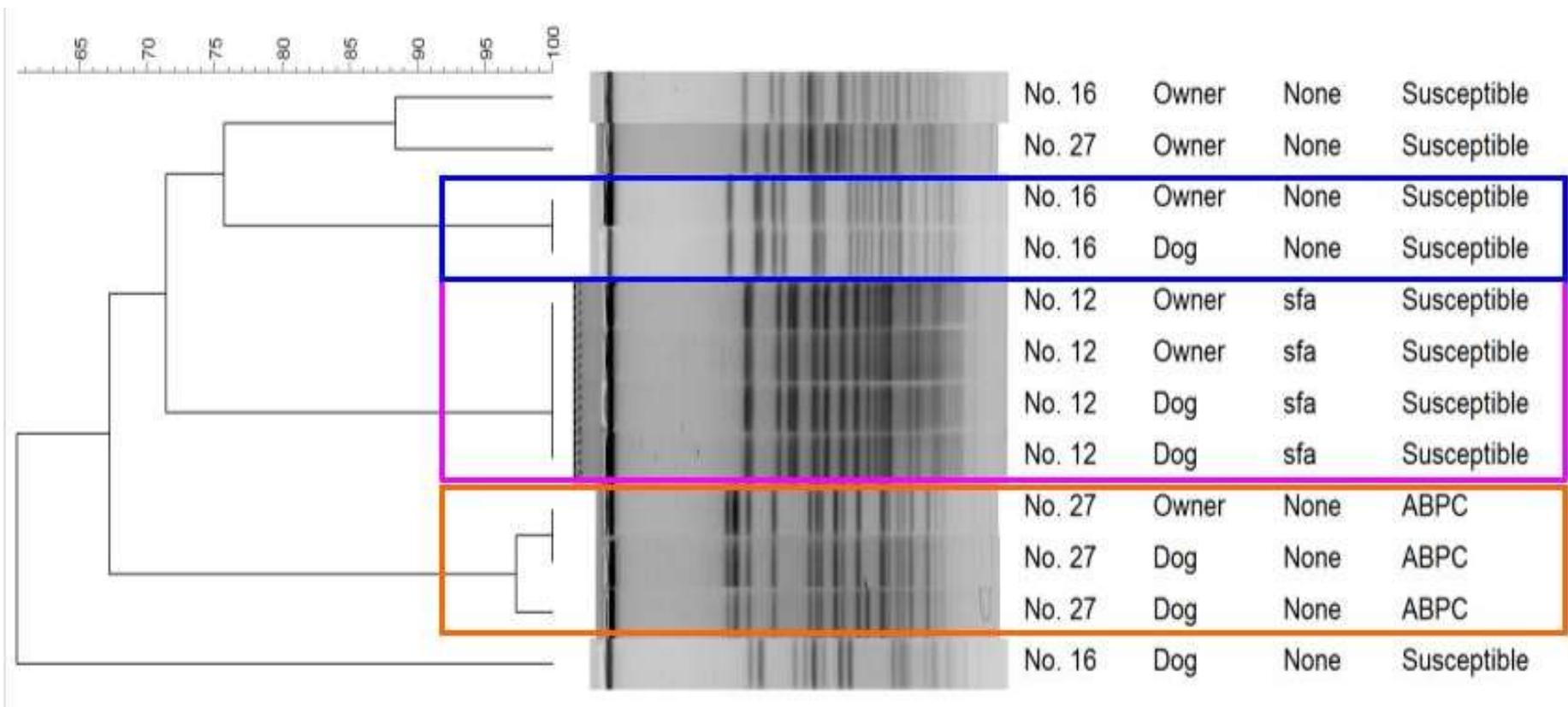
動物種別の糞便由来大腸菌の薬剤耐性率



犬の糞便由来大腸菌薬剤耐性率

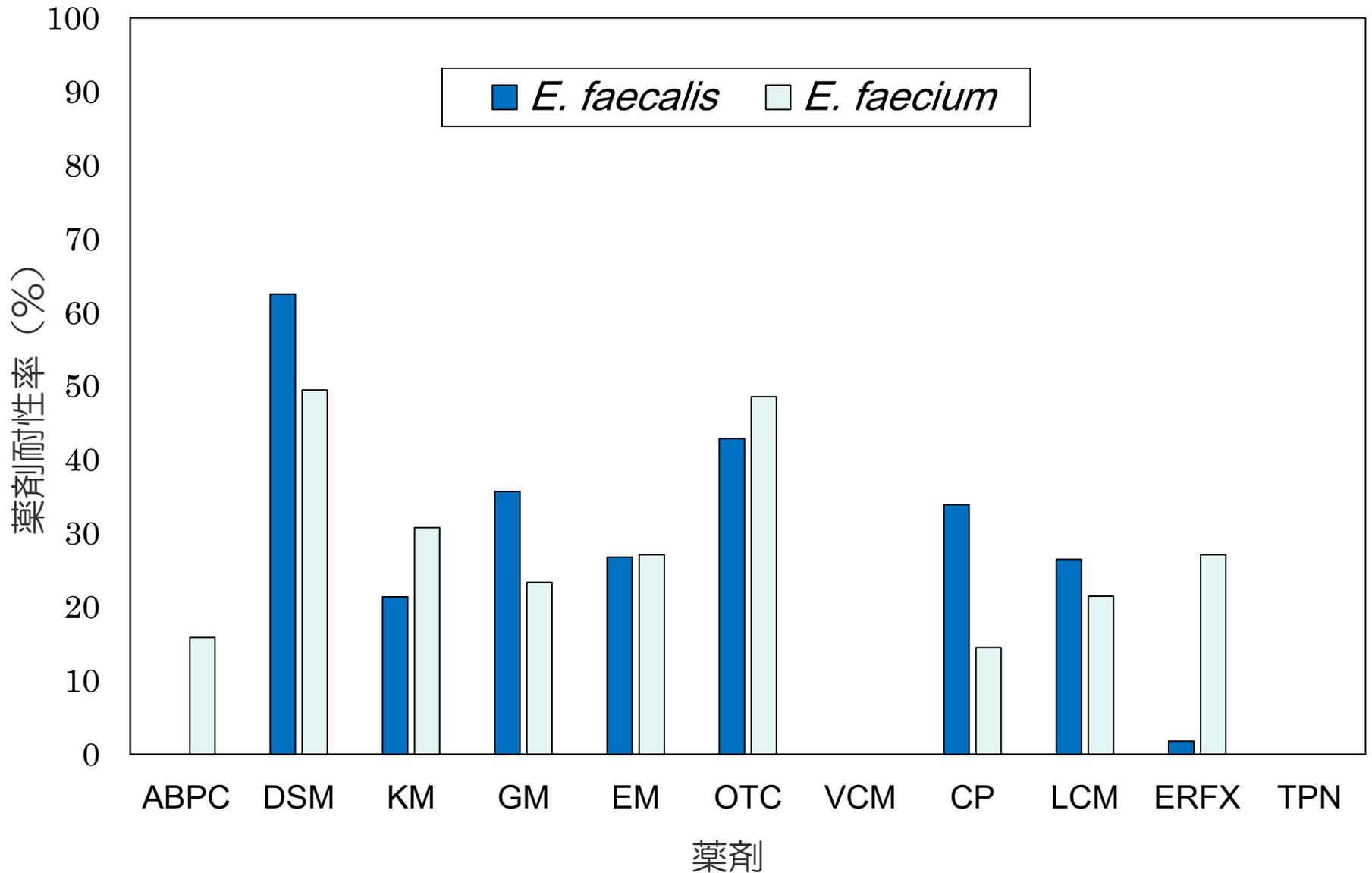


飼い犬と飼い主の糞便由来大腸菌の共有化

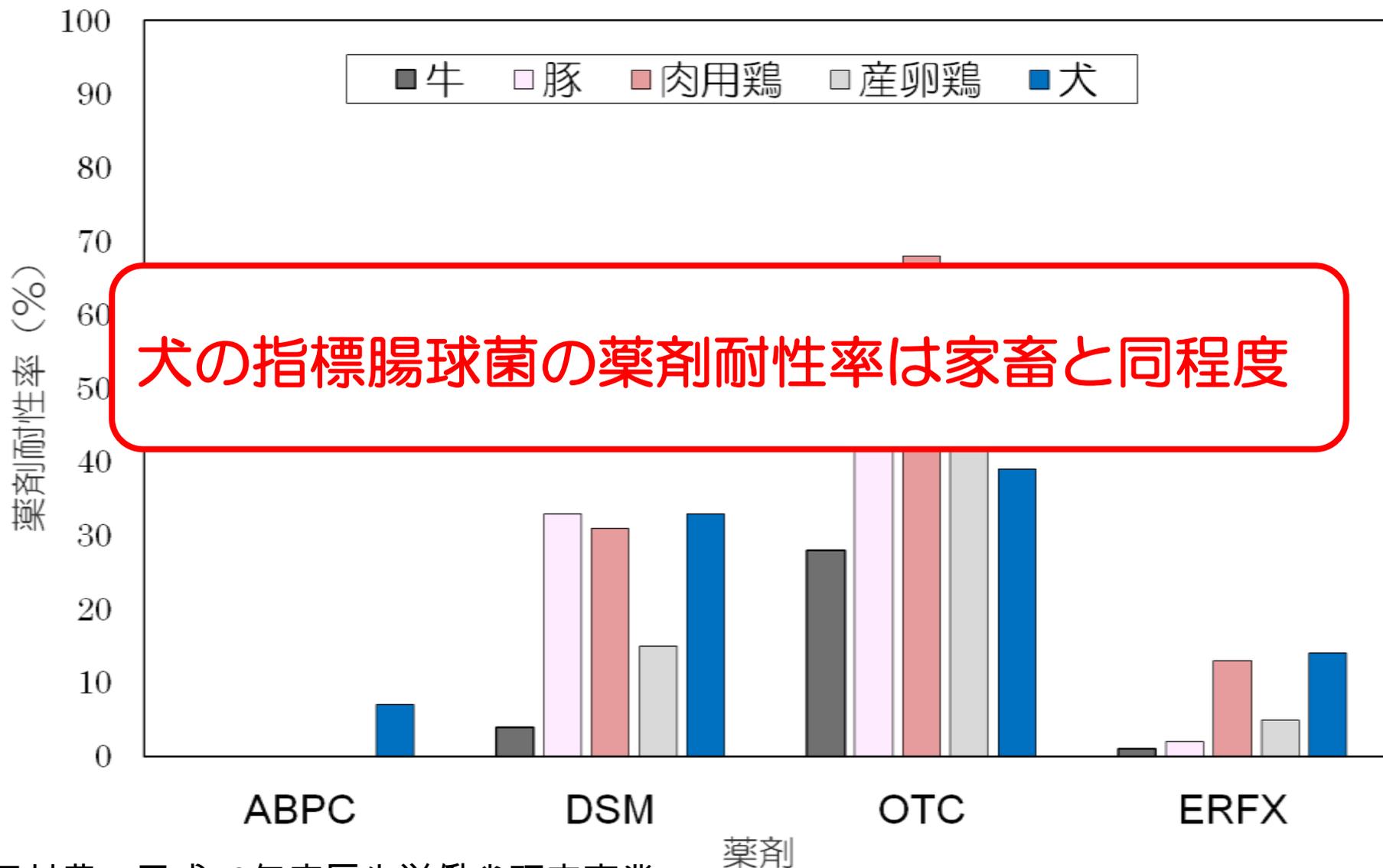


- ✓国内の飼い主と飼い犬の糞便由来大腸菌を調査
- ✓34ペア中、3ペアで同一性状の大腸菌を検出

犬の糞便由来腸球菌 (n=70,125) の薬剤耐性率



動物種別の糞便由来腸球菌の薬剤耐性率



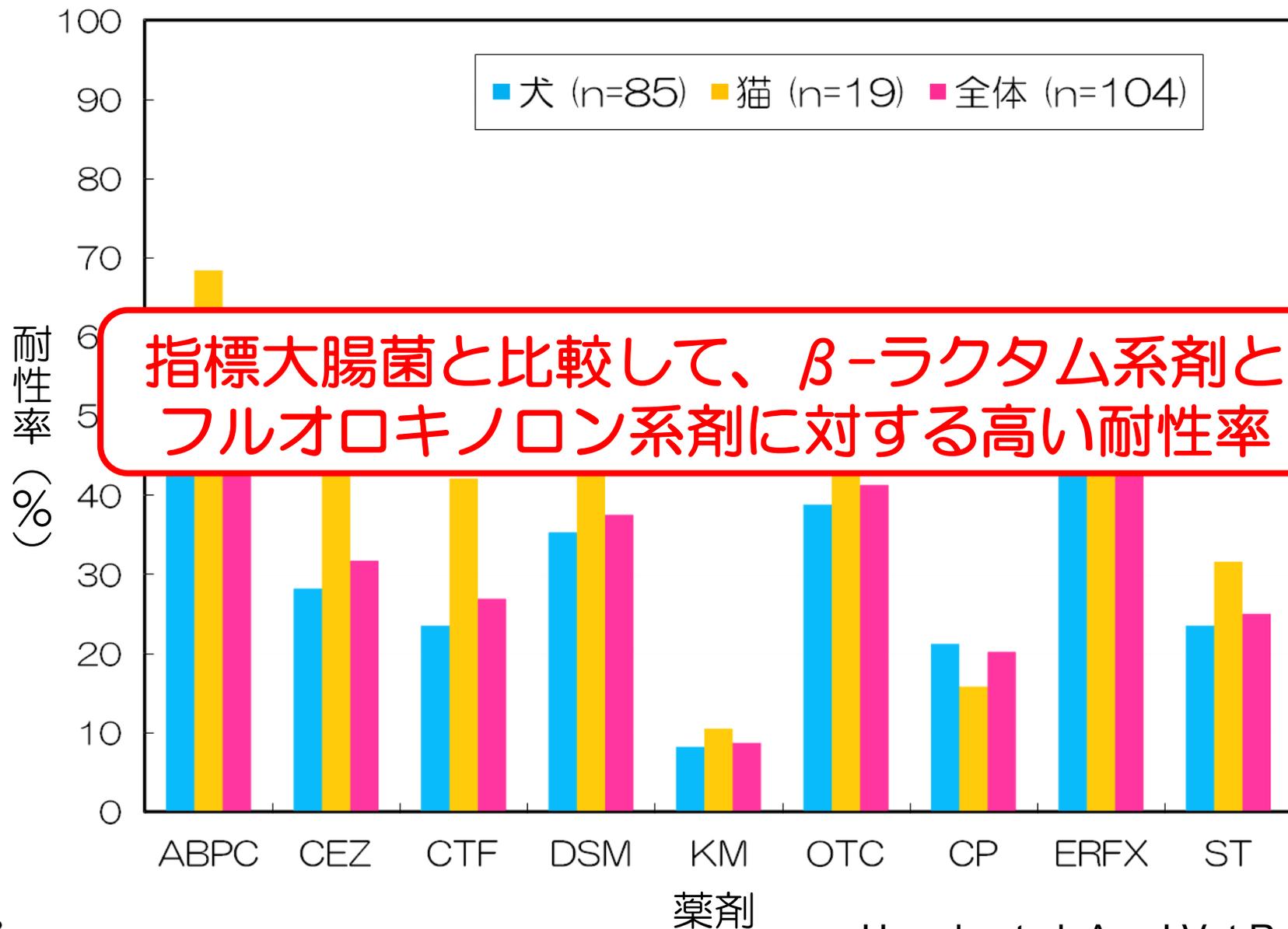
家庭飼育動物の病原菌の薬剤耐性率



犬や猫から分離される代表的な病原菌

菌種	特徴
大腸菌 <i>Escherichia coli</i>	泌尿生殖器の他多くの部位から起因菌として分離
プロテウス菌 <i>Proteus mirabilis</i>	多くは日和見感染菌又は二次感染菌として分離
クレブシエラ菌 <i>Klebsiella spp.</i>	泌尿器感染などの起因菌として低率に分離
エンテロバクター菌 <i>Enterobacter spp.</i>	染色体性にβ-ラクタマーゼを有する
緑膿菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	多くは日和見感染菌や二次感染菌として分離 本質的に多剤耐性傾向を示す
ブドウ球菌 <i>Staphylococcus spp.</i>	犬膿皮症の他、外耳炎、尿路、呼吸器に感染
腸球菌 <i>Enterococcus spp.</i>	泌尿器などに感染。糞便中に指標菌として存在

犬猫の泌尿生殖器由来由来大腸菌の薬剤耐性率

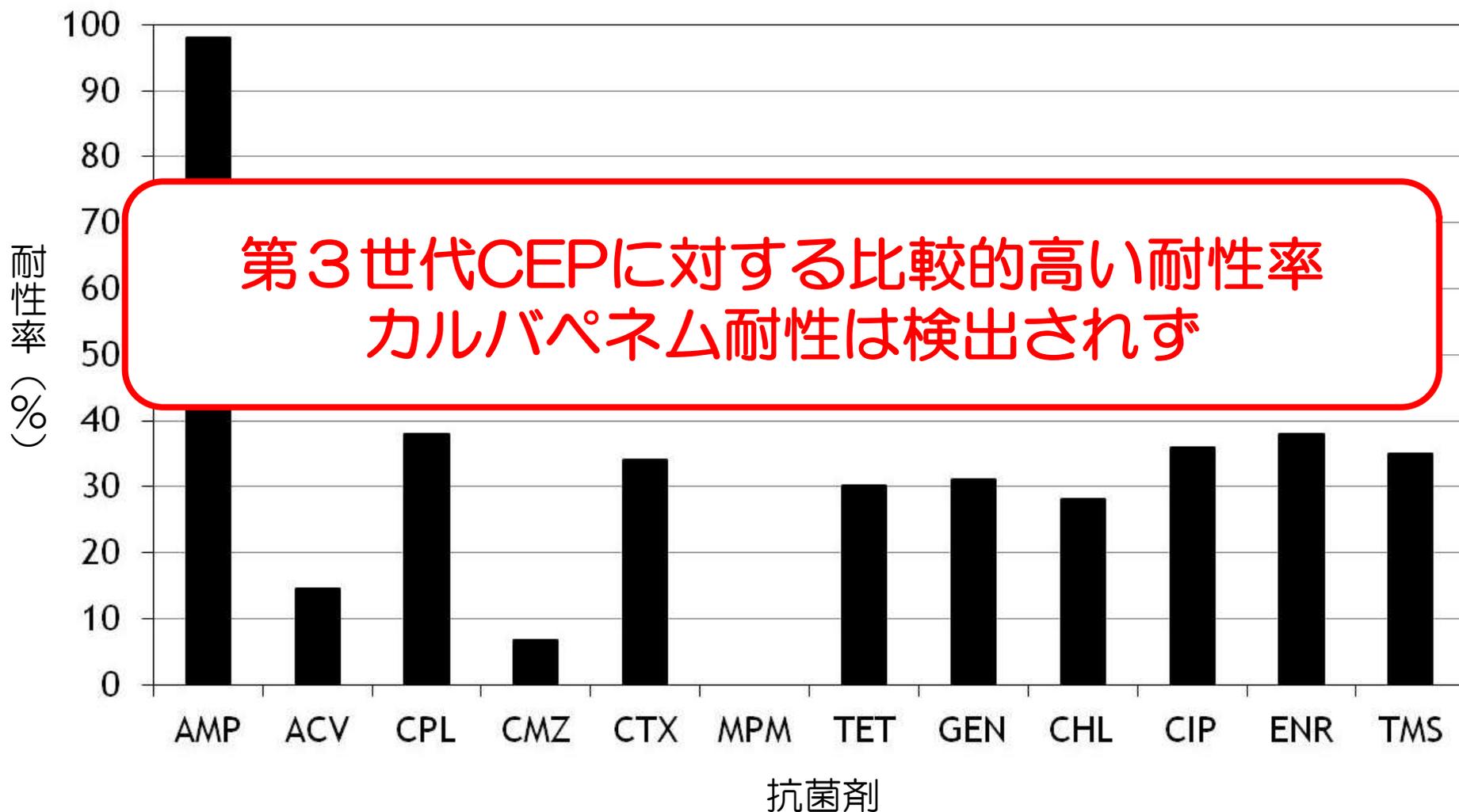


犬由来*P. mirabilis*の薬剤耐性率

*66/103株(64.7%)が全ての調査薬剤に感受性を示す



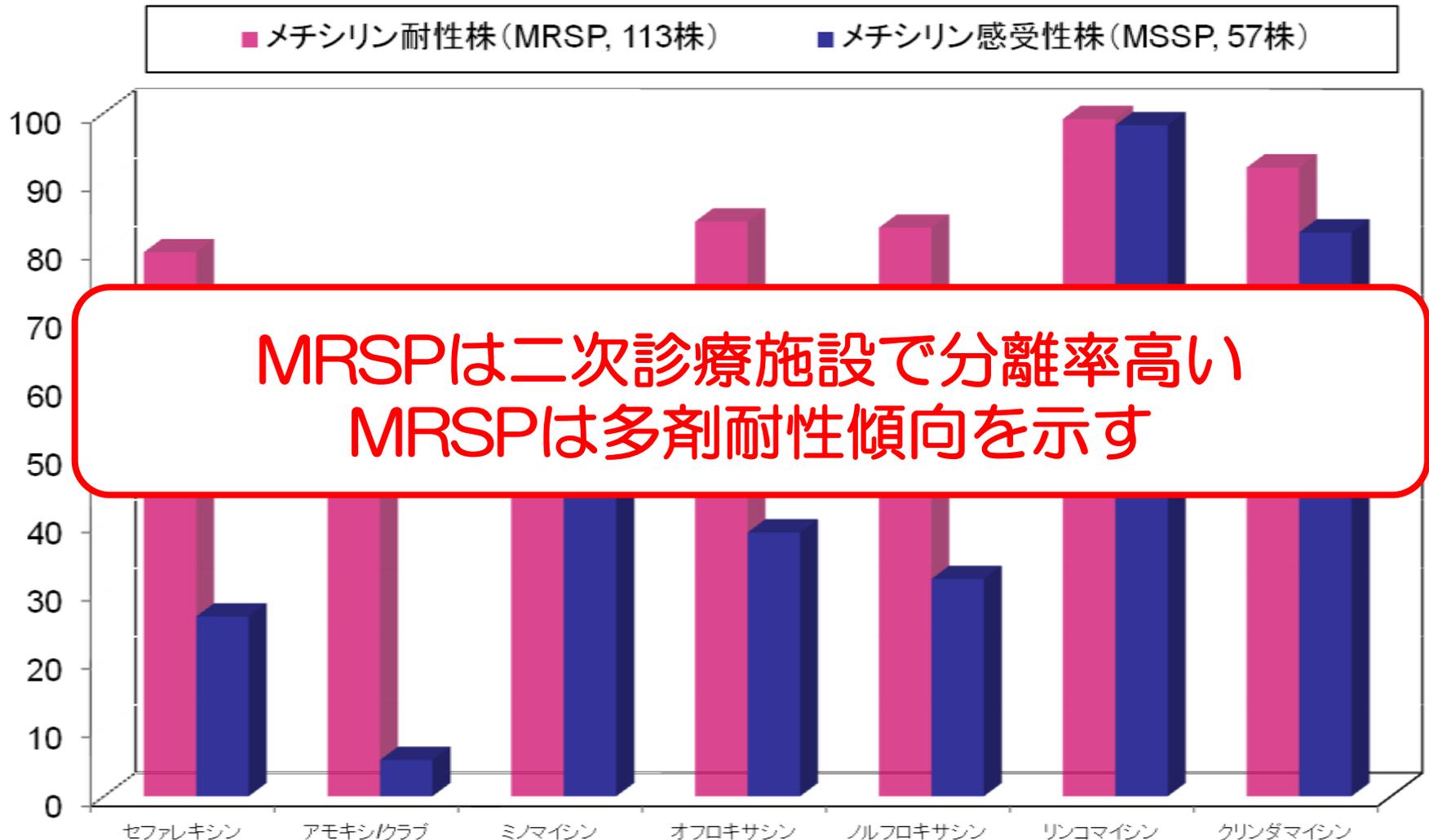
犬猫由来*Klebsiella*属菌の薬剤耐性率



犬猫由来緑膿菌の薬剤耐性率



メチシリン耐性と感受性の*S. pseudintermedius*の耐性率(%) (主として二次診療施設由来)



家庭飼育動物における注視すべき 多剤耐性菌



医療分野で注視されている多剤耐性菌

ESBL産生性
グラム陰性桿菌
(ESBL)

多剤耐性緑膿菌
(MDRP)

カルバペネム耐性
グラム陰性桿菌
(CRE)

メチシリン
耐性ブドウ球菌
(MRS)

バンコマイシン
耐性腸球菌
(VRE)

「獣」医療分野で注視されている多剤耐性菌

ESBL産生性
グラム陰性桿菌
(ESBL)

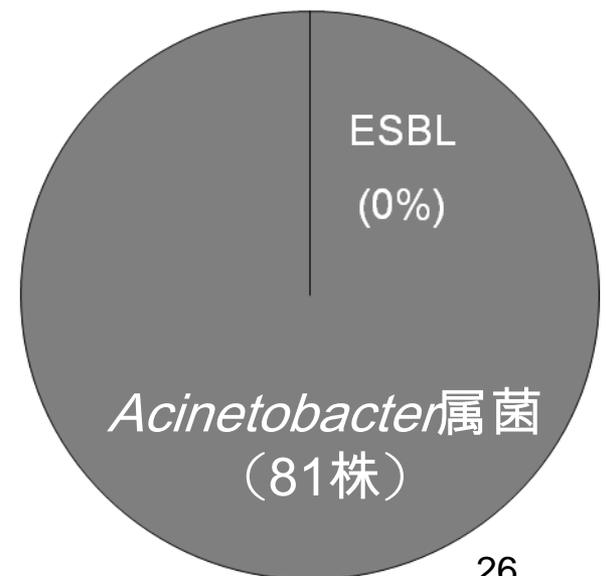
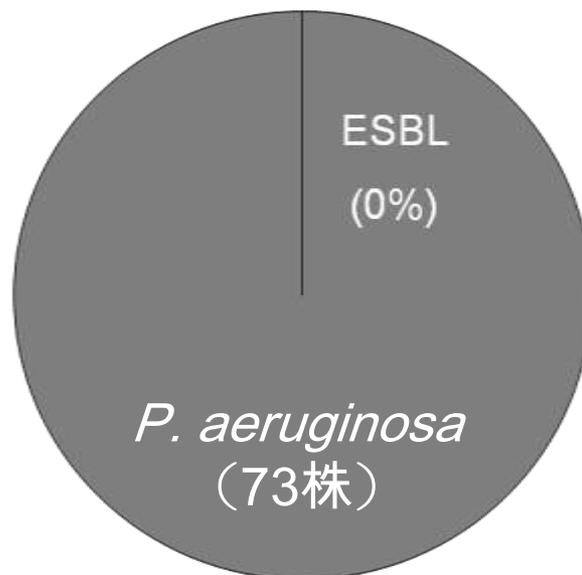
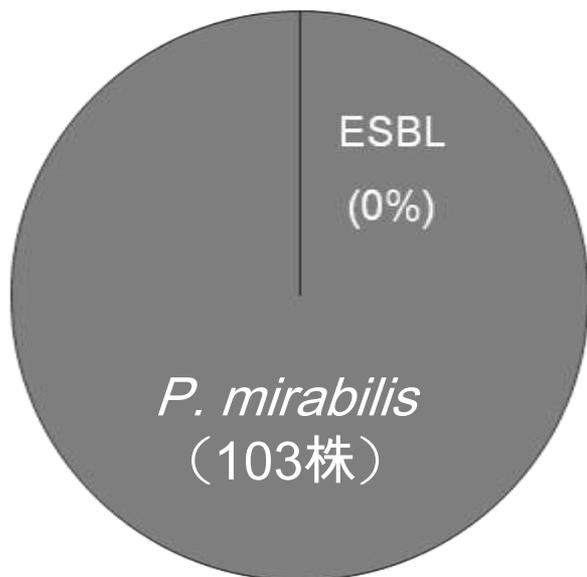
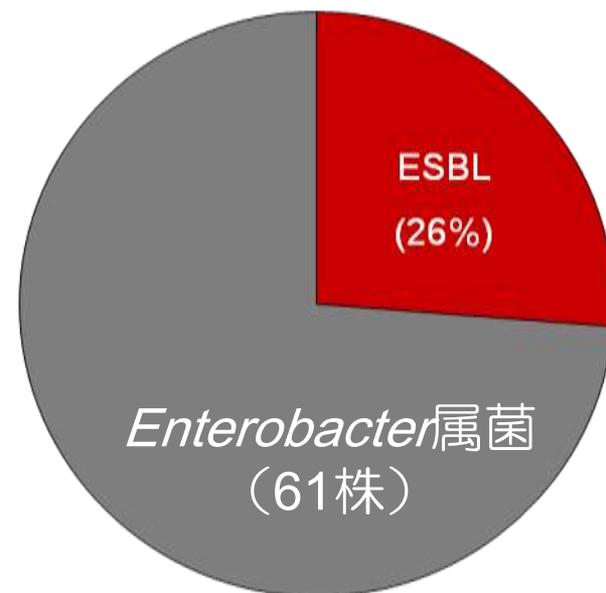
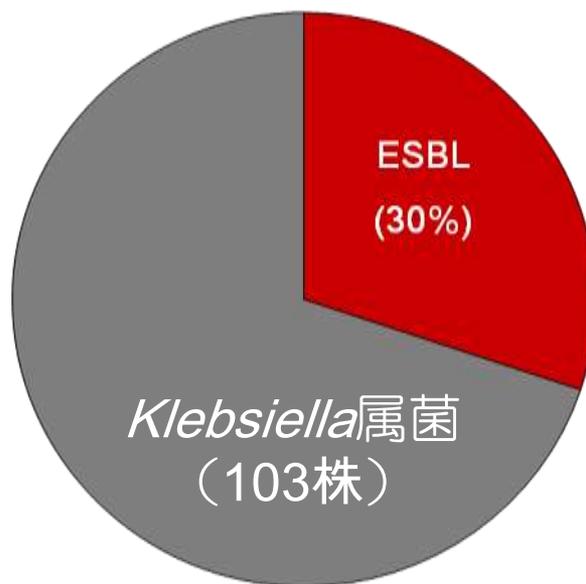
~~多剤耐性球菌
(MDRO)~~

~~カルバペネム耐性
グラム陰性桿菌
(CRE)~~

メチシリン
耐性ブドウ球菌
(MRS)

~~バンコマイシン
耐性球菌
(VRE)~~

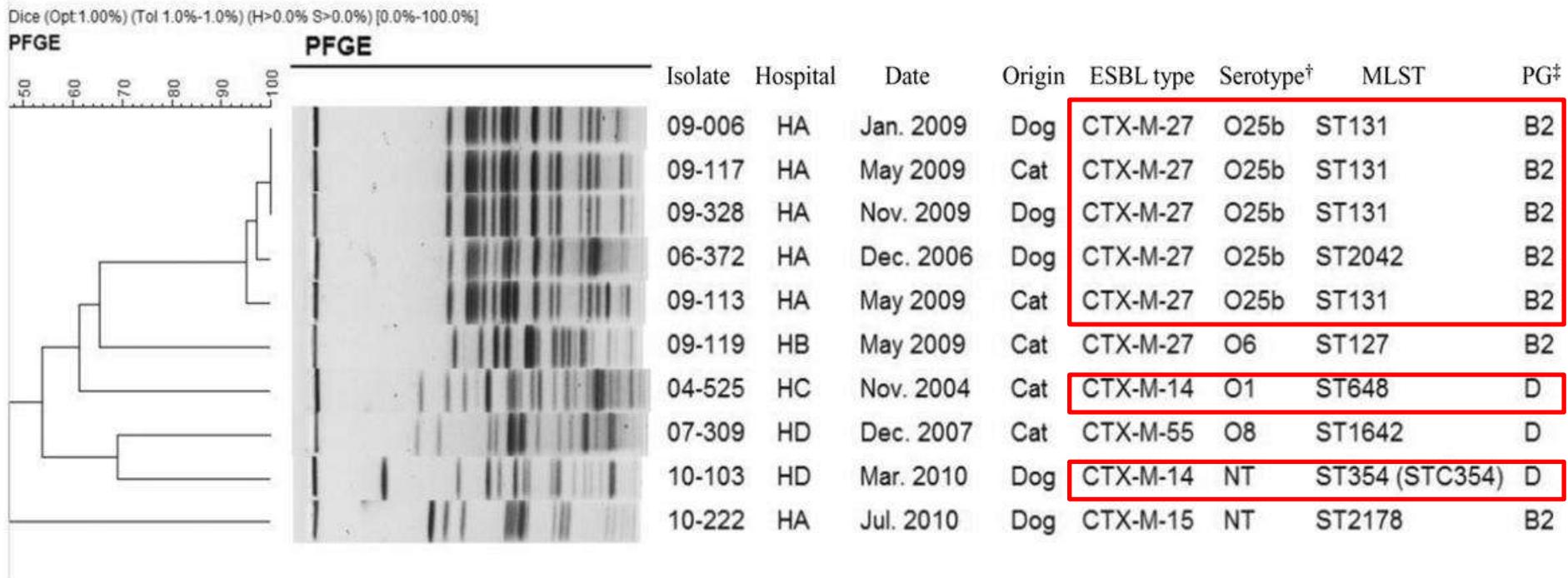
国内の伴侶動物におけるESBL産生菌の分離率



Mechanisms of resistance to cephalosporin and emergence of O25b-ST131 clone harboring CTX-M-27 β -lactamase in extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* from dogs and cats in Japan

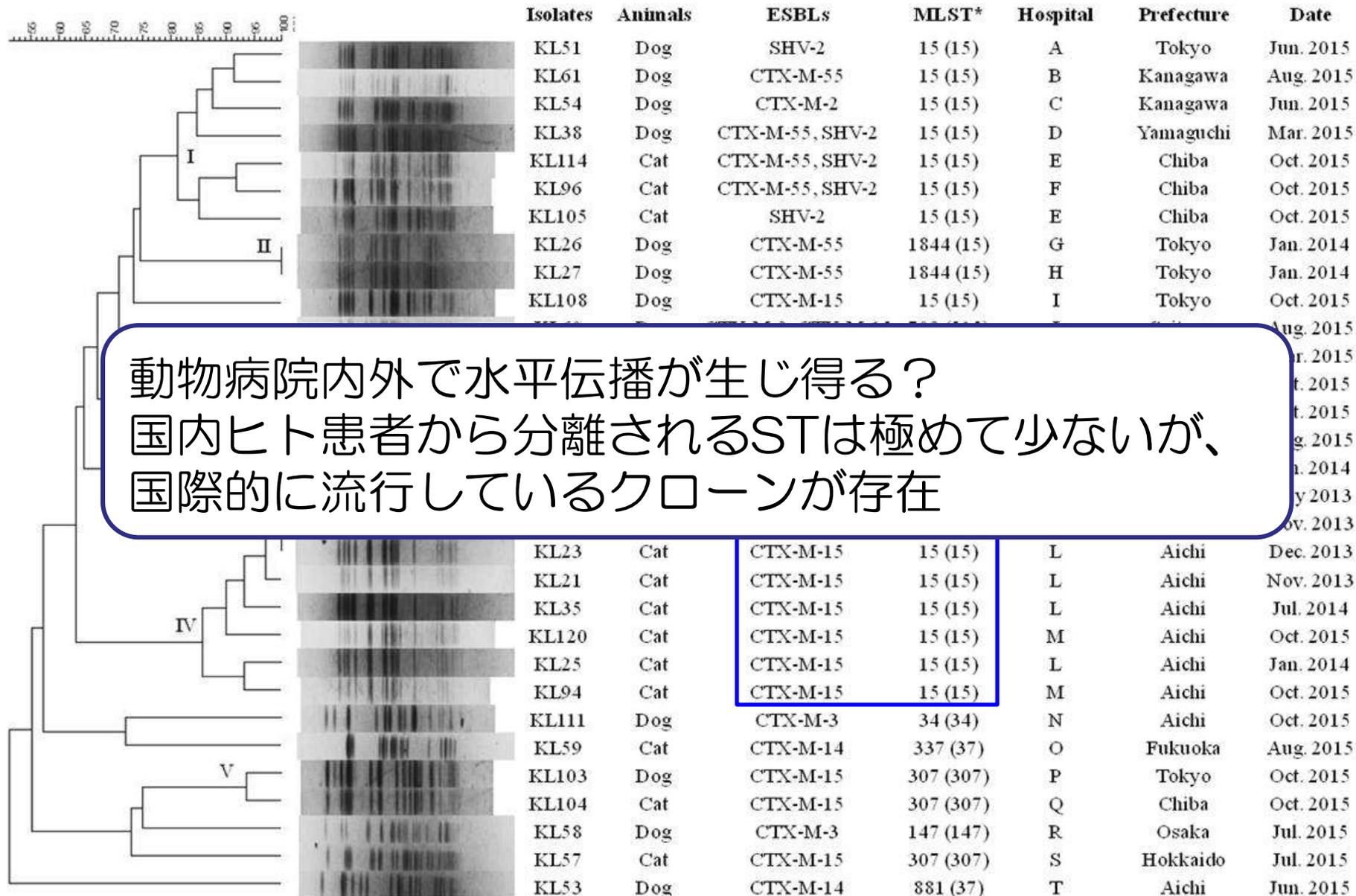
Kazuki Harada^{1,2}, Yuka Nakai¹ and Yasushi Kataoka¹

Microbiol Immunol 2012; 56: 480–485



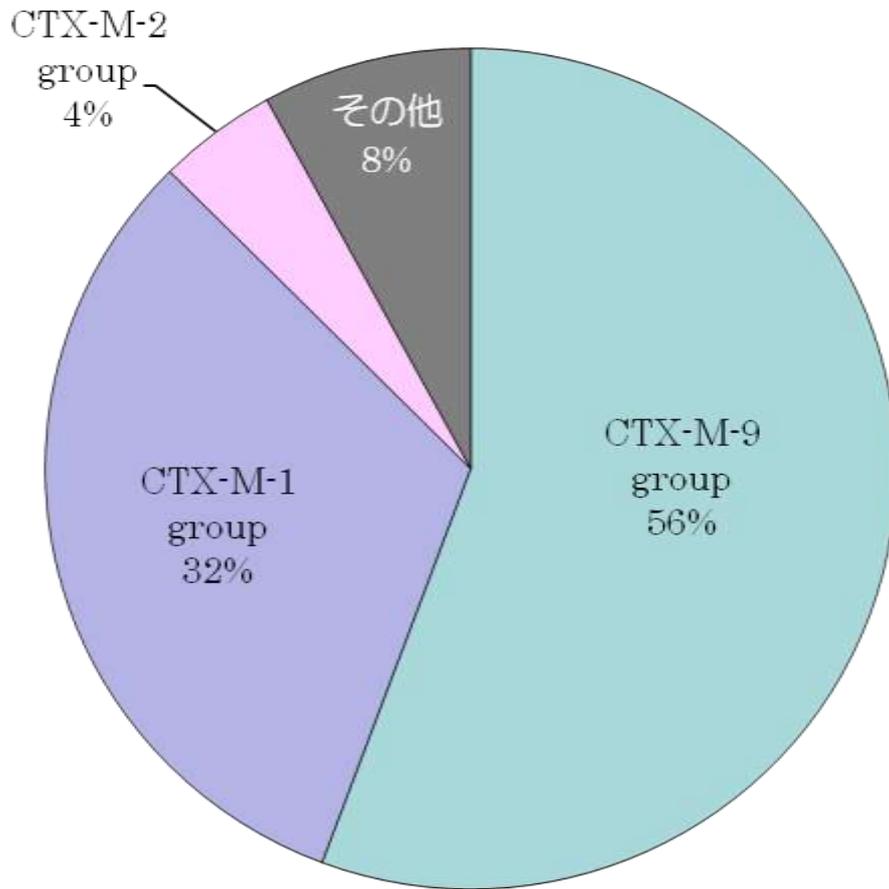
動物病院内で水平伝播が生じ得る？
国内ヒト患者で流行がみられるクローンが検出される

ESBL産生*K. pneumoniae*の性状解析

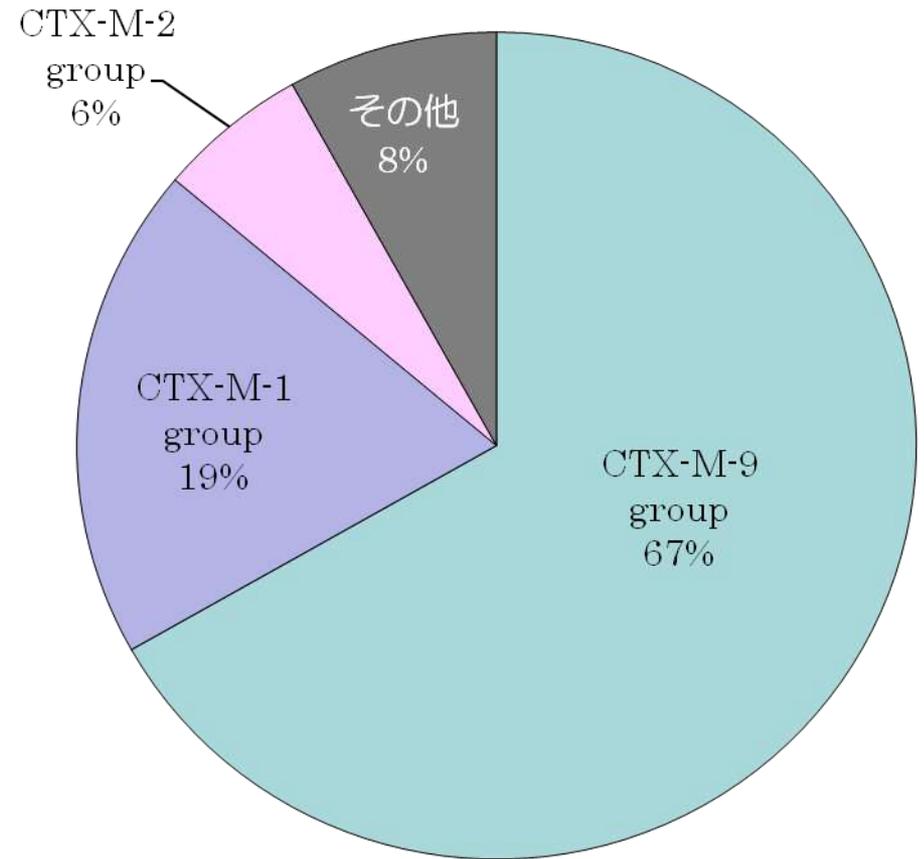


動物病院内外で水平伝播が生じ得る？
国内ヒト患者から分離されるSTは極めて少ないが、
国際的に流行しているクローンが存在

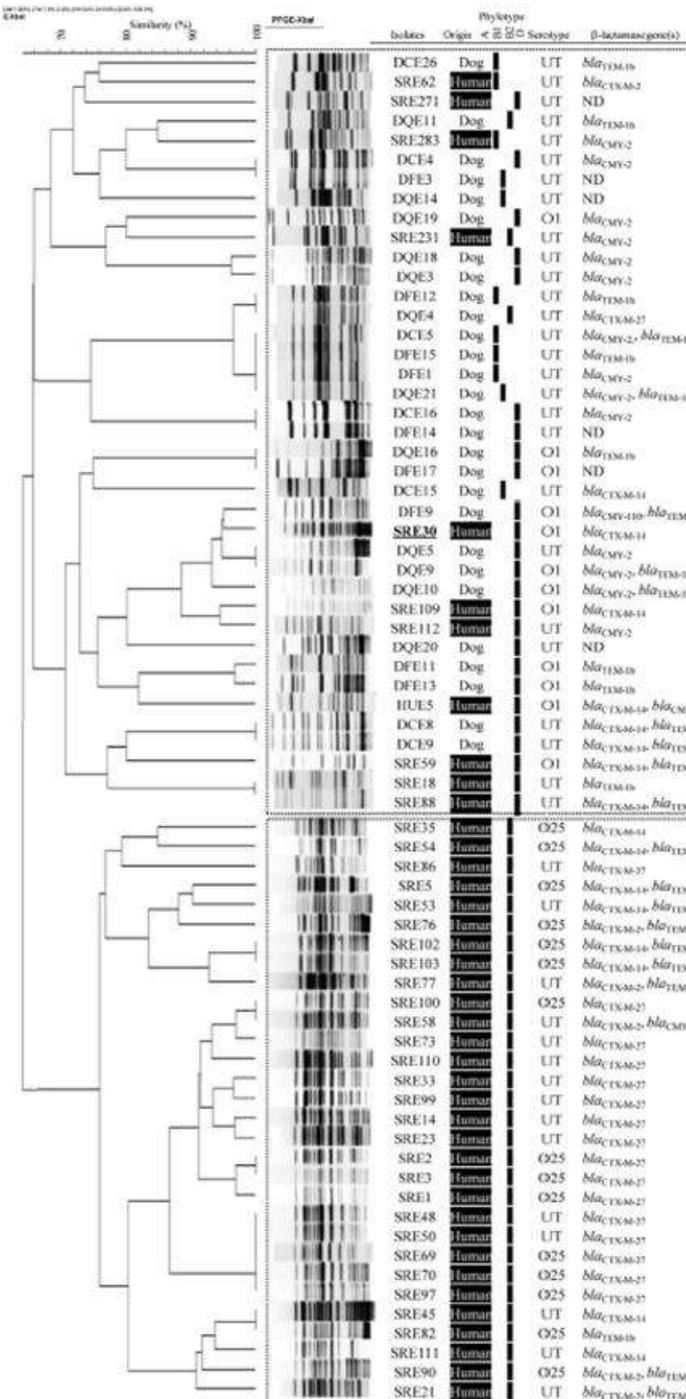
大腸菌におけるESBLタイプ



家庭飼育動物由来大腸菌 (n=90)
(Shimizu et al., JMM, 2017)



外来患者由来大腸菌 (n=223)
(Chong et al., JMM, 2013)



Comparison of broad-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* isolated from dogs and humans in Hokkaido, Japan

Torahiko Okubo^a, Toyotaka Sato^a, Shin-ichi Yokota^b, Masaru Usui^a, Yutaka Tamura^{a,*}

イヌ由来CMY-2保有株が主体

ヒト由来CTX-M-14, -27保有株が主体

Strain	Host	Serotype	Phylogroup	Genotype	Mutations
DCE26	Dog	UT	bla _{CTX-M-2}		
SRE62	Human	UT	bla _{CTX-M-2}		
SRE271	Human	UT	ND		
DQE11	Dog	UT	bla _{TEM-10}		
SRE283	Human	UT	bla _{CMY-2}		
DCE4	Dog	UT	bla _{CMY-2}		
DFE3	Dog	UT	ND		
DQE14	Dog	UT	ND		
DQE19	Dog	O1	bla _{CMY-2}		
SRE231	Human	UT	bla _{CMY-2}		
DQE18	Dog	UT	bla _{CMY-2}		
DQE3	Dog	UT	bla _{CMY-2}		
DFE12	Dog	UT	bla _{TEM-10}		
DQE4	Dog	UT	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
DCE5	Dog	UT	bla _{CMY-2} , bla _{TEM-10}		-88, -82, -1K, -1
DFE15	Dog	UT	bla _{TEM-10}		No mutation
DFE1	Dog	UT	bla _{CMY-2}		No mutation
DQE21	Dog	UT	bla _{CMY-2} , bla _{TEM-10}		-88, -82, -1K, -1
DCE16	Dog	UT	bla _{CMY-2}		No mutation
DFE14	Dog	UT	ND		No mutation
DQE16	Dog	O1	bla _{TEM-10}		-32, +37
DFE17	Dog	O1	ND		-32, +37
DCE15	Dog	UT	bla _{CTX-M-14}		-88, -82, -1K, -1
DFE9	Dog	O1	bla _{CMY-10} , bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE30	Human	O1	bla _{CTX-M-14}		-73, -28
DQE5	Dog	UT	bla _{CMY-2}		-73, -28
DQE9	Dog	O1	bla _{CMY-2} , bla _{TEM-10}		-73, -28
DQE10	Dog	O1	bla _{CMY-2} , bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE109	Human	O1	bla _{CTX-M-14}		-73, -28
SRE112	Human	UT	bla _{CMY-2}		No mutation
DQE20	Dog	UT	ND		-73, -28
DFE11	Dog	O1	bla _{TEM-10}		-73, -32, +58, +63
DFE13	Dog	O1	bla _{TEM-10}		No mutation
HUE5	Human	O1	bla _{CTX-M-14} , bla _{CMY-2} , bla _{TEM-10}		No mutation
DCE8	Dog	UT	bla _{CTX-M-34} , bla _{TEM-10}		-76, +22, +26, +27, +32
DCE9	Dog	UT	bla _{CTX-M-34} , bla _{TEM-10}		-76, +22, +26, +27, +32
SRE59	Human	O1	bla _{CTX-M-34} , bla _{TEM-10}		No mutation
SRE18	Human	UT	bla _{TEM-10}		-76, +22, +26, +27, +32
SRE88	Human	UT	bla _{CTX-M-34} , bla _{TEM-10}		-76, +22, +26, +27, +32
SRE35	Human	O25	bla _{CTX-M-14}		-73, -28
SRE54	Human	O25	bla _{CTX-M-27} , bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE86	Human	UT	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE5	Human	O25	bla _{CTX-M-14} , bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE53	Human	UT	bla _{CTX-M-14} , bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE76	Human	O25	bla _{CTX-M-2} , bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE102	Human	O25	bla _{CTX-M-14} , bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE103	Human	O25	bla _{CTX-M-14} , bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE77	Human	UT	bla _{CTX-M-2} , bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE100	Human	O25	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE58	Human	UT	bla _{CTX-M-2} , bla _{CMY-14} , bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE73	Human	UT	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE110	Human	UT	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE33	Human	UT	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE99	Human	UT	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE14	Human	UT	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE23	Human	UT	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE2	Human	O25	bla _{CTX-M-25}		-73, -28
SRE3	Human	O25	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE1	Human	O25	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE48	Human	UT	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE50	Human	UT	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE69	Human	O25	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE70	Human	O25	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE97	Human	O25	bla _{CTX-M-27}		-73, -28
SRE45	Human	UT	bla _{CTX-M-14}		-73, -28
SRE82	Human	O25	bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE111	Human	UT	bla _{CTX-M-14}		-73, -28
SRE90	Human	O25	bla _{CTX-M-2} , bla _{TEM-10}		-73, -28
SRE21	Human	UT	bla _{CTX-M-2} , bla _{TEM-10}		-73, -28

Extended-spectrum β -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective

C. Ewers^{1,2}, A. Bethe¹, T. Semmler¹, S. Guenther¹ and L. H. Wieler¹

1) Institute of Microbiology and Epizootics, Faculty of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany, and 2) Institute of Hygiene and Infectious Diseases of Animals, Justus-Liebig-Universität Giessen, Giessen, Germany

The data from some epidemiological studies suggest that ESBL/AmpC-producing isolates throughout the *E. coli* population, with no obvious association with any ancestral EcoK group. A similar distribution of major ESBL/AmpC types was apparent only in human isolates, regardless of their geographical origin from Europe, Asia, or the Americas, whereas in animals this varied extensively between animal groups and across different geographical areas. In contrast to the diversity of episomal ESBL/AmpC types, isolates from human and animals mainly shared identical sequence types (STs), suggesting transmission or parallel micro-evolution. In conclusion, the opinion that animal ESBL-producing *E. coli* is a major source of human infections is oversimplified, and neglects a highly complex scenario.

「動物由来ESBL産生大腸菌がヒトへの感染の主要な原因である」との見解は単純化されすぎており、複雑なシナリオを無視している

国内家庭飼育動物で初のカルバペネマーゼ産生菌 検出事例

Case Report

J Infect Chemother 23 (2017) 655–657

Analysis of IMP-1 type metallo- β -lactamase-producing *Acinetobacter radioresistens* isolated from companion animals

Yui Kimura ^{a,b}, Tadashi Miyamoto ^a, Kotaro Aoki ^c, Yoshikazu Ishii ^{c,*}, Kazuki Harada ^d, Masahisa Watarai ^b, Shingo Hatoya ^e

Results of antibiotic susceptibility testing of *Acinetobacter radioresistens*.

Groups	Antibiotics	TUM13966 (Case 1)		TUM14624 (Case 2)	
		MIC ($\mu\text{g/mL}$)	Interpretation ^a	MIC ($\mu\text{g/mL}$)	Interpretation
Penicillins	Piperacillin	>128	R	>128	R
Cephalosporins	Ceftazidime	>64	R	>64	R
Cephalosporins	Cefepime	>64	R	>64	R
Carbapenems	Imipenem	>32	R	>32	R
Carbapenems	Meropenem	>32	R	>32	R
Aminoglycosides	Gentamicin	≤ 2	S	≤ 2	S
Aminoglycosides	Amikacin	8	S	16	S
Tetracyclines	Minocycline	≤ 1	S	≤ 1	S
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	16	R	≤ 0.5	S
Fluoroquinolones	Levofloxacin	8	R	≤ 1	S

- ✓ 犬（尿）と猫（眼分泌物）の1頭ずつからIMP-1を保有する *Acinetobacter radioresistens*を検出
- ✓ 両個体に疫学的な関連性はなし
- ✓ いずれの個体も感受性を示す抗菌剤の投与により治癒

Reverse Zoonotic Disease Transmission (Zooanthroponosis): A Systematic Review of Seldom-Documented Human Biological Threats to Animals

Ali M. Messenger^{1,2}, Amber N. Barnes¹, Gregory C. Gray^{1,2*}

1 College of Public Health and Health Professions, University of Florida, Gainesville, Florida, United States of America, **2** Emerging Pathogens Institute, University of Florida, Gainesville, Florida, United States of America

Abstract

Background: Research regarding zoonotic diseases often focuses on infectious diseases animals have given to humans. However, an increasing number of reports indicate that humans are transmitting pathogens to animals. Recent examples include meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*, influenza A virus, *Cryptosporidium parvum*, and *Ascaris lumbricoides*. The aim of this review was to provide an overview of published literature regarding reverse zoonoses and highlight the need for future work in this area.

Methods: An initial broad literature review yielded 4763 titles, of which 4704 were excluded as not meeting inclusion criteria. After careful screening, 56 articles (from 56 countries over three decades) with documented human-to-animal disease transmission were included in this report.

Findings: In these publications, 21 (38%) pathogens studied were bacterial, 16 (29%) were viral, 12 (21%) were parasitic, and 7 (13%) were fungal, other, or involved multiple pathogens. Affected animals included wildlife (n = 28, 50%), livestock (n = 24, 43%), companion animals (n = 13, 23%), and various other animals or animals not explicitly mentioned (n = 2, 4%). Published reports of reverse zoonoses transmission occurred in every continent except Antarctica therefore indicating a worldwide disease threat.

Interpretation: As we see a global increase in industrial animal production, the rapid movement of humans and animals, and the habitats of humans and wild animals intertwining with great complexity, the future promises more opportunities for humans to cause reverse zoonoses. Scientific research must be conducted in this area to provide a richer understanding of emerging and reemerging disease threats. As a result, multidisciplinary approaches such as One Health will be needed to mitigate these problems.

総括

犬由来指標菌の薬剤耐性率は家畜と比較して同程度か低い

⇒飼育環境による影響はさらなる考慮が必要

家庭飼育動物由来病原菌は指標菌と比較して耐性率が高い

⇒菌種のみならず、分離部位や選択圧が関与している可能性あり

家庭飼育動物では、ESBL産生菌やMRSが分離される機会が比較的多い

⇒その公衆衛生的な意義を明らかにするために縦断的・横断的なモニタリングが今後求められる

今後の課題として臨床獣医師に対する普及啓発や意識改革が必要

⇒獣医療版の抗菌薬の慎重使用（適正使用）ガイドラインや感染症治療ガイドラインの検討

ご清聴ありがとうございました

