

# 細菌学的検査領域

## 業務内容

### ▶ 調査・研究業務(2022年度)

- ・牛ツベルクリンPPDと主要な牛用ワクチンとの相互作用の検討
  - ◆ ワクチン接種後のPPD皮内反応を用法用量に従って判定
  - ◆ ワクチンとPPDの間で干渉のないことを確認

表 1. 牛PPD試験の概要及び結果

品種	週齢*	接種群	皮膚厚 1** (SD) (mm)	皮膚厚 2*** (SD) (mm)	差厚 (mm)	臨床症状	判定†
ホルスタイン系	23	牛用5種混合細菌ワクチン	3.59 (0.12)	4.09 (0.14)	0.51	-	陰性
	23	牛用5種混合細菌ワクチン	4.19 (0.43)	4.34 (0.12)	0.15	-	陰性
	22	牛用5種混合細菌ワクチン	3.81 (0.35)	3.57 (0.15)	-0.24	-	陰性
	51	牛用6種混合ウイルスワクチン	8.64 (0.67)	8.52 (0.28)	-0.12	-	陰性
	53	陽性対照 (ヒトBCG, 5用量)	8.56 (0.24)	20.13 (0.30)	11.57	-	陽性
	24	陰性対照 (無投与)	4.42 (0.25)	4.74 (0.13)	0.33	-	陰性
	22	陰性対照 (無投与)	3.84 (0.10)	3.85 (0.11)	0.02	-	陰性
	23	陰性対照 (無投与)	3.80 (0.28)	4.55 (0.23)	0.76	-	陰性

\* 牛PPD皮内注射時

\*\* 牛PPD皮内注射時

\*\*\* 牛PPD接種後72時間

† 陰性: 皮膚差厚 2mm未満かつ臨床症状なし, 陽性: 皮膚差厚4mm以上かつ臨床症状なし

# 免疫・病理学的検査領域

## 【業務内容】

再生医療等製品※<sup>1</sup>や、バイオテクノロジー応用医薬品※<sup>2</sup>は、新規性が高く、既存製剤とは品質、有効性等の評価方法が多岐に渡るため、領域横断的な体制で開発相談・承認審査等に対応

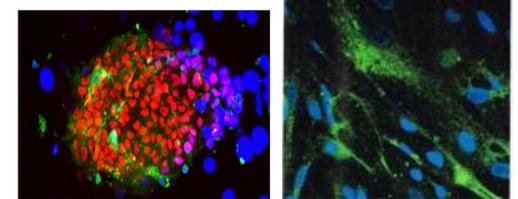
※<sup>1</sup>：細胞加工製品や遺伝子治療用製品

※<sup>2</sup>：抗体医薬品や遺伝子組換え蛋白質製剤等



## 動物用幹細胞製品の品質管理手法の開発

- 産業動物を含む動物幹細胞の品質マーカーの探索
- 東京農工大、JRA総研との共同研究（犬や馬の幹細胞用抗体の作製等）
- 再生医療推進協議会（産学コンソーシアム）との連携と成果の普及



免疫・病理学的検査領域

# 伴侶動物から産業動物へ：広がる動物再生医療

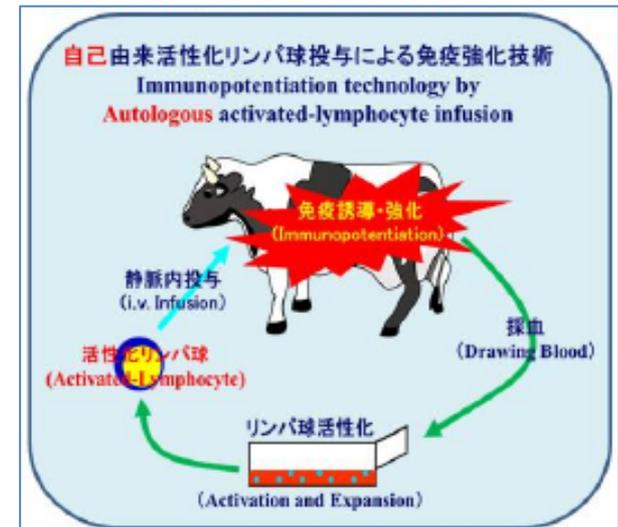
**岸上動物病院**  
椎間板ヘルニアによる下半身麻痺

サイトカイン療法

- 脂肪由来の間葉系幹細胞を培養し静脈内投与
- 幹細胞が分泌するサイトカイン等で症状改善(神経学的機序は未解明)

細胞投与 0日後  
細胞投与 3日後  
細胞投与 7日後  
細胞投与 10日後  
細胞投与 88日後

<http://www.dr.kishitani.com/education/cases.html>  
<https://youtu.be/rzq25KPoPTM>



**長野動物再生医療センター**  
間葉系幹細胞療法の実施内訳

サイトカイン療法

疾患	割合 (%)
免疫	14.6
関節	17.6
皮膚	14.6
骨折	2.1
手術後補助	1.3
損傷	3.3
抗老化	2.5
その他、炎症性	5.0
皮膚	2.1
神経	1.7
糖尿病	1.3
眼	1.3
消化器	1.3
心臓	1.3
肺	1.3
脾臓	1.3
腎臓	9.6
肝臓	10.5
その他	7.1
臓器炎	1.3

2012~2021年  
間葉系幹細胞療法  
(自家)31症例(141回)  
(他家)245症例(1470回)

免疫 免疫存在性の多発性関節炎、肺炎、皮膚炎、など  
関節 関節炎、関節痛、など  
皮膚 アトピー性皮膚炎、皮膚潰瘍、など  
骨折 骨折、など  
手術後補助 手術後補助、など  
損傷 損傷、など  
抗老化 抗老化、など  
その他、炎症性 その他、炎症性、など  
神経 神経、など  
糖尿病 糖尿病、など  
眼 乾性角結膜炎、角膜潰瘍、など  
消化器 消化器、など  
心臓 心臓、など  
肺 肺、など  
脾臓 脾臓、など  
腎臓 慢性腎臓病、多発性囊胞腎、など  
肝臓 肝臓腫瘍、肝炎、肝硬変、など  
臓器炎 臓器炎、など

長野動物再生医療センター  
さくら動物病院  
横山篤司院長提供

<https://www.sakura-komoro.net/ndrc/mesenchymal-stem-cell-therapy/>

**馬屈腱炎**

サイトカイン療法

- JRA総研
- 骨髄由来の間葉系幹細胞を培養
- 炎症をおこした患部に投与
- 幹細胞が分泌するサイトカイン等で症状改善

浅屈腱  
Tendons  
深屈腱

発症

[http://www.t-t.c.or.jp/bic\\_p300/bic/bic63/bic651.02.pdf](http://www.t-t.c.or.jp/bic_p300/bic/bic63/bic651.02.pdf)  
<http://blog.na.pomem.com/2012/11/15/>

# 検査第二部

## 所掌業務 (農林水産省組織規則第136条)

- ① 動物用の医薬品（生物学的製剤を除く。以下同じ。）、医薬部外品及び医療機器の検査を行うこと。
- ② 動物用の医薬品、医薬部外品及び医療機器の検査に関する調査及び研究を行うこと。
- ③ 動物用の医薬品及び医薬部外品に係る菌株及び標準製剤の保存及び配布を行うこと。

## 組織体制

- ・ 安全性検査第1領域：薬剤耐性菌に関する調査・研究、抗菌剤に関する調査・研究
- ・ 安全性検査第2領域：動物用医薬品の畜水産物への残留防止対策に関する調査・研究
- ・ 品質検査領域：収去検査（品質検査）、医薬品の分析等調査・研究

# 安全性検査第1領域

動物由来細菌の薬剤耐性モニタリング: JVARM  
(Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring: 1999~)



動物用医薬品  
製造販売業者



動物に使用されるヒト  
用医薬品の使用量

1) 抗菌剤使用量  
(販売量)の調査  
(全動物種)

健康な  
愛玩動物



健康な  
養殖水産動物

2) 指標菌・食品  
媒介性病原菌の  
薬剤耐性調査  
(食用動物、  
H30~愛玩動物)

大腸菌、腸球菌  
サルモネラ  
カンピロバクター

健康動物

3) 野外流行株の  
薬剤耐性調査  
(食用動物、  
H29~愛玩動物)

病魚

病気の  
愛玩動物



黄色ブドウ球菌  
サルモネラ  
大腸菌、パストツレラ  
マンヘミア他

病気動物

アクションプランによる強化

JVARM

# 薬剤耐性菌 (AMR) 対策アクションプランに基づく戦略及び取組の達成に向けた対応

— 動物分野における薬剤耐性菌の動向調査の実施・抗菌剤の慎重使用の徹底・ワンヘルスアプローチの推進 —

目的：アクションプランに基づき強化された各種取組を継続実施し、AMRのリスク管理措置、慎重使用、普及啓発等のAMR対策に不可欠な科学的知見を提供

## 【家畜】動向調査の強化・慎重使用の推進

### ①健康家畜モニタリング(指標菌、食中毒菌)

#### 薬剤耐性率の動向・監視



人医療分野で重要な薬剤（フルオロキノロン系、第3世代セファロスポリン系、コリスチンなど）の耐性率は低く維持  
 ・テトラサイクリンは使用量は減少傾向だが耐性率は変動なし

#### ◆薬剤耐性菌対策の課題を明確化

⇒農水・リスク管理検討会で課題解決に向けた対策、アクションプランで取組むべき事項等を検討。

#### ◆モニタリングへの全ゲノム情報の導入の検討

⇒海外でのモニタリングへのゲノム情報の導入について情報収集するとともに、JVARMへの導入を検討。

### ②病気家畜モニタリング(サルモネラ、ブドウ球菌、パステラ、マンハミア等)

#### CBDE法の実施手順

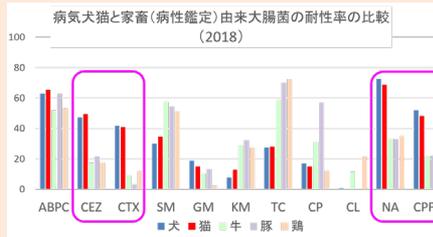
CBDE法で準備する試薬及び器具



・薬剤感受性ディスクの活用に向けて、検索しやすいHPにし、内容（ディスク阻止円と最小発育阻止濃度(MIC)との関係、ディスクを活用した新たな試験法、薬剤感受性ディスク一覧等の情報)を充実!

◆抗菌剤の慎重使用につながる臨床現場での感染症治療・抗菌剤選択に役立つ情報の発信!

## 【愛玩動物】薬剤耐性モニタリングを確立、薬剤耐性状況把握及び菌の性状解析



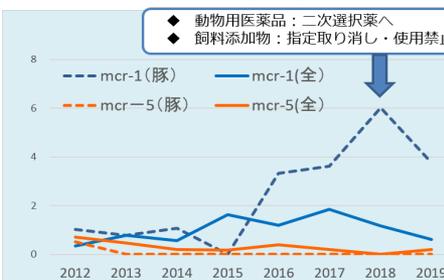
・家畜よりセファロスポリン系(CTX,CEZ)、キノロン系(NA,CPFX)の耐性率高い。  
 ・病気犬猫の耐性率は健康な犬猫に比べて高い傾向

◆愛玩動物の薬剤耐性状況が明らかに！  
 ⇒愛玩動物分野の慎重使用推進に向け、手引き等の作成・配布、講演等実施



## 【ワンヘルス】ヒト・食品由来株等との比較解析

### コリスチン耐性遺伝子(mcr)保有率の推移



・人医療上重要な抗菌剤の耐性率推移  
 ・サルモネラの血清型、薬剤耐性率の比較  
 ・動物由来株のコリスチン耐性遺伝子(mcr)の保有状況確認  
 ・基質特異性拡張型βラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌のゲノム解析

◆ワンヘルス報告書、共同研究により、ヒト・食品等の分野横断的な解析実施。環境影響に係る取り組みも検討。

# 薬剤耐性菌の発現状況調査研修会(交付金事業)

家畜保健衛生所 担当者;

- \* 技術伝達; 分離・同定、ディスク法、その他
- \* 薬剤耐性に関する講義; 外部講師、本省、動薬検
- \* 情報共有; 都道府県における事例紹介、ワークショップ

ワークショップ



分離・同定



ディスク拡散法



家保の皆様のご協力  
ありがとうございます。

本年度もよろしくお願  
いいたします。