

令和元年度厚生労働科学研究費補助金食品安全確保推進研究事業
総括研究報告書

食品由来薬剤耐性菌のサーベイランスのための研究

代表研究者 渡邊治雄 国立感染症研究所

研究要旨：

NAPによると、我が国の薬剤耐性菌の発生動向調査は、ヒト由来耐性菌は JANIS、動物由来耐性菌は JVARM が担当しているが、食品由来細菌の耐性状況は研究班でのデータを使用することとなっている。本研究班としては、今後、恒常的に把握する体制を構築する試みとして、食中毒の検査業務を担当している全国地方衛生研究所のネットワークを利用することに注目した。日本全国 23 の地方衛生研究所の協力のもと、食品（主に鶏肉）を汚染しているサルモネラ、カンピロバクターの分離および薬剤耐性の測定を標準化された方法を用いて実施した。それらの結果を JVARM で得られた動物由来株を含めて比較をした。その結果、食鳥処理場由来のサルモネラの血清型は、食品由来のサルモネラと同じ傾向が認められた一方、ヒト由来のサルモネラの血清型は食鳥処理場由来及び食品由来に比べて多様であり、鶏又は食品を介したものの他に多様な原因がある関連性が示唆された。サルモネラの食鳥処理場由来の大半を占める上位 2 血清型の Schwarzengrund 及び Infantis について耐性率を比較した結果、Schwarzengrund では鶏由来と食品由来は KM、SM、TC で同等の耐性率を示した一方、ヒト由来は特に KM、ST に対しては鶏由来及び食品由来に比べ低い耐性率を示した。Infantis では、各薬剤について鶏由来と食品由来では同等の耐性率を示した一方、ヒト由来はほとんどの薬剤でそれらよりも低い耐性率を示した。両血清型ともに鶏由来と食品由来での類似性が確認されるが、ヒト由来株では耐性率が食品・食鳥処理場と異なる点があることから、ヒトにおける両血清型の由来は鶏及びその食品由来以外にもある可能性が示唆された。カンピロバクターにおいては、*C. jejuni* と *C. coli* はともにヒト由来株と食品由来株の耐性傾向に強い類似性があり、食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌との関連が強く示唆された。地方衛生研究所のルートによる耐性動向調査の有用性が判明した。これらの情報は、国の「ワンヘルス AMR 年次報告書」に利用された。更に、WHO の GLASS にも情報提供し国際的な貢献をした。最近問題となってきたコリスチン耐性大腸菌の調査も行った。動物由来および健康人由来の大腸菌からのもコリスチン耐性菌が分離されており、今後の動向に注意する必要がある。

分担研究者：

四宮博人 愛媛県立衛生環境研究所
菅井基行 国立感染症研究所薬剤耐性
研究センター
大西 真 国立感染症研究所細菌第一部
朝倉宏 国立医薬品食品衛生研究所
食品衛生管理部
川西路子 農水省動物医薬品検査所
小西典子 東京都健康安全研究センター
微生物部
浅井鉄夫 岐阜大学大学院連合獣医学
研究科

富田治芳 群馬大学大学院医学系研究科
石井良和 東邦大学医学部微生物・
感染症学

A. 研究目的：

AMR National Action Plan (NAP) では、ヒト、動物（家畜含）、食品、環境を含めたワンヘルス・アプローチによる薬剤耐性サーベイランス体制の構築が掲げられている。我々は、ヒト由来細菌のサーベイランス JANIS と家畜由来細菌のサーベイランス JVARM の結果を、JANIS 様式のもとで一元的

に比較解析できるシステムを構築した。次の段階としては、そこに食品由来細菌の薬剤耐性に関するデータを取り込み、家畜—食品—ヒト間の耐性菌の流れを一元的に把握し、その動向を把握するとともに、家畜・食品由来耐性菌（耐性遺伝子）が人由来の耐性菌にどのように影響を与えているのかの解析することにより、得られた成果を対策に活かすことが求められている。以下の3課題において成果を上げることが大きな目標にする；1)食品由来細菌の耐性状況を恒常的に把握する体制を構築することである。NAPには研究班として行うことが記載されているが、恒常性を考慮すると食品由来耐性菌のモニタリングの責任部署を決めておくべきであろう。その部署として、現在のところ全国地方衛生研究所のネットワークを利用することが最適であると思われる。今まで、実際に各都道府県の地方衛生研究所に協力を求め、市販されている食品中の汚染菌の同定およびその菌の耐性状況を調査してきた。その体制の良し悪しについての考察を行う。2)大腸菌、サルモネラ、カンピロバクター等を中心に、全国地方衛生研究所等の協力のもとで得られる食品由来細菌の薬剤耐性に関するデータを集計、解析して、国の「ワンヘルスAMR年次報告書」に挙げる。また、WHOのサーベイランスGLASSに定期的に報告する。これはNAPに掲げられていることでもある。3)家畜、食品、ヒトから分離された薬剤耐性菌（大腸菌を対象にする）／耐性遺伝子の解析を行い、それらの伝播様式を解明する。菌の伝播に関しては家畜、食品、ヒトから分離される菌のWhole genome sequencing(WGS)のデータの比較解析することにより推測する。

B. 研究方法：

① 地方衛生研究所（地研）を主とする食品由来菌耐性サーベイランス：サルモネラ、病原大腸菌、カンピロバクターについて、これまでに確立したプロトコールにしたがって、CLSI ディスク拡散法による薬剤感受性検査を実施した（まずそれぞれの菌を薬剤選択無しで分離しその中の耐性菌の割合を調べる）。検査に用い

る感受性ディスク等の試薬、ディスクディスペンサーやノギス等の器具は全ての地研で共通のものを用いた。寒天・血液寒天平板上の感受性ディスクの配置は、阻止円が融合しないように配置した。阻止円径を測定し、結果表に記入した。協力地衛研としては、地理的分布も考慮し、全国から23か所を選定した。（四宮、渡邊、小西）

- ② 家畜—食品—人由来耐性菌のデータの比較：上記によって分離された全食品由来菌株の耐性率データを、既に作成している相互変換ソフトを用いて、JANIS（臨床由来株）およびJVARM（家畜由来株）とのデータベースと相互比較し、生態系における耐性菌・耐性遺伝子の流れについて考察した。これらの耐性菌データを、我が国のワンヘルス動向調査の年次報告書に提供した。およびWHOのGlobal Action Planの一環として実施されているGLASS(Global Antimicrobial Resistance Surveillance System)にも報告した。（菅井、小澤、四宮、小西）
- ③ 遺伝子レベルの解析：研究班内のサーベイランス間で共通している薬剤や同系統の薬剤の耐性率の比較、および研究班内で得られた耐性菌（人、家畜、食品由来株）の薬剤耐性菌／耐性遺伝子の詳細解析を行い、どのように伝播しているのかを総合的に解析した。遺伝子解析は短鎖型シークエンサーであるMiniSeq/MiSeq/HiSeq/NovaSeqシステム（Illumina社）、長鎖型シークエンサーであるMinION（Oxford Nanopore Technologies社）を併用して完全ゲノム配列を構築、およびプラスミドの配列比較を行った。（菅井、朝倉、石井）
- ④ 健康者由来薬剤耐性大腸菌出現状況の把握：健康者糞便由来大腸菌について薬剤感受性試験を行い、耐性菌保持状況を把握した。（小西、大西）
- ⑤ 国産および輸入鶏肉から分離される全大腸菌を対象に薬剤感受性試験を実施し、耐性率の比較：食品由来菌がどの程度、健康人由来大腸菌の耐性率に影響を及ぼしているかを把握する目的で、セフ

エム系薬剤，フルオロキノロン，コリスチンに対する耐性株については耐性遺伝子保有状況を調べ比較した。(富田、小西、浅井)

- ⑥ 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL)/AmpC 型 β -ラクタマーゼ遺伝子伝達因子の解析：食肉あるいは食用動物を汚染する薬剤耐性菌がヒトの健康へ与える影響を解明するため、ESBL あるいは AmpC 産生大腸菌の全ゲノム解析により菌株遺伝子型ならびにそれらの遺伝子を搭載するプラスミドの構造比較解析を行った。(石井、菅井)

C. 研究結果：

- ① 地方衛生研究所（地研、全国 23 の地研が参加）を中心とした食品由来株の耐性菌サーベイランス；サルモネラおよび病原大腸菌について、既に確立しているプロトコールにしたがって 2018～2019 年分離株（ヒト由来株 1425 株及び食品由来株 433 株）について各薬剤（TC、SM、ABPC、EM、KM、NA、ST、CTX、CAZ、CFX、GM、AMK、CPF、NFLX、FOM、IPM、MEPM）に対する薬剤感受性検査を実施した。さらに、カンピロバクターについても、本研究班において、国立衛研、都安研（本研究班分担者）と協力して新たに共通のプロトコールを作成した。その耐性菌の割合のデータを我が国の「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2019」（<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000571551.pdf>）に提供した。WHO の Global Action Plan の一環として実施されている GLASS (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System) にも報告した。結果は WHO のホームページ (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/279656/9789241515061-eng.pdf?ua=1>) で公開された。また、2016-2017 年度のと畜場由来大腸菌、食鳥処理場由来大腸菌、食鳥処理場由来サルモネラ属菌の薬剤感受性試験成績について、動物医薬品検査所 HP (JV RAM) に掲載した

(http://www.maff.go.jp/nval/yakuza/yakuzai_p3-3.html)。

- ② ヒト、食品及び家畜由来サルモネラ属菌の血清型割合と血清型毎の薬剤耐性率を比較した。その結果、食鳥処理場由来のサルモネラの血清型は、食品由来のサルモネラと同じ傾向が認められた一方、ヒト由来のサルモネラの血清型は食鳥処理場由来及び食品由来に比べて多様であり、鶏又は食品を介したものの他に多様な原因がある関連性が示唆された。サルモネラの食鳥処理場由来の大半を占める上位 2 血清型の Schwarzengrund 及び Infantis について耐性率を比較した結果、Schwarzengrund では鶏由来と食品由来は KM、SM、TC で同等の耐性率を示した一方、ヒト由来は特に KM、ST に対しては鶏由来及び食品由来に比べ低い耐性率を示した。Infantis では、各薬剤について鶏由来と食品由来では同等の耐性率を示した一方、ヒト由来はほとんどの薬剤でそれらよりも低い耐性率を示した。両血清型ともに鶏由来と食品由来での類似性が確認されるが、ヒト由来株では耐性率が食品・食鳥処理場と異なる点があることから、ヒトにおける両血清型の由来は鶏及びその食品由来以外（例えば、カメなどの両生類等）にもある可能性が示唆された。
- ③ 2018 年～2019 年分離の *C. jejuni* と *C. coli* はともにヒト由来株と食品由来株の耐性傾向に強い類似性があり、食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌との関連が強く示唆された。
- ④ 動物由来株のコリスチン耐性について調査を行った。その結果、大腸菌では、*mcr-1* 及び *mcr-5* 遺伝子が確認された。H29 年分離株では、*mcr-1* は牛由来株から 1 株 (0.4% : 割合は、各年の各動物種由来株全株に対するもの)、豚由来株から 3 株 (3.6%)、鶏由来株から 5 株 (3.3%) 検出された。また、*mcr-5* 遺伝子は鶏由来株は 1 株 (0.7%) 検出され、牛及び豚由来株からは検出されなかった。食鳥処理場由来サルモネラからは、*mcr* 遺伝子は検出されなかった。

- ⑤ JVARM と JANIS (入院患者全検体由来) の 2018 年までのデータを比較した。人では 2018 年に分離された全大腸菌の中でフルオロキノロン耐性は 40.9%、セフトキシム耐性は 27.5%で、近年上昇傾向が続いているが、一方で家畜では 2015 年時点で鶏、豚、牛などではいずれも 10%未満と比較的低い状況が続いている。これらのことから、大腸菌では家畜分野とヒト分野での耐性菌の直接的な伝播は限定的と考えられた。
- ⑥ 市販流通する鶏肉から分離された全大腸菌を対象に薬剤感受性試験を行った結果、国産鶏肉由来株の方が高い耐性率を示したのは KM (国産 35.7%, 輸入 8.3%), TC (国産 46.9%, 輸入 19.4%), ABPC (国産 42.3%, 輸入 27.8%), CP (国産 22.8%, 輸入 5.6%), ST 合剤 (国産 29%, 輸入 19.4%), SM (国産 37.3%, 輸入 30.1%) であった。一方、輸入鶏肉で耐性率が高かったのは NA (国産 19.9%, 輸入 36.1%), GM (国産 5%, 輸入 19.4%) であった
- ⑦ 2019 年に健康者糞便から分離された大腸菌 311 株を対象に 19 薬剤を用いた薬剤感受性試験を行った結果、いずれか 1 薬剤以上に耐性を示した株は 39.2%であった。2015 年以降のフルオロキノロン系薬剤に対する耐性率は 10%程度、CTX 耐性率は 5%程度で推移していることが明らかとなった。IPM, MEPM 耐性株は認められなかった。プラスミド性コリスチン耐性遺伝子保有株 2 株 (いずれも *mcr-1* 陽性) が確認された。
- ⑧ 2019 年度の国内市販鶏肉 129 検体について、薬剤含有培地直接選択法で ESBL 産生大腸菌の分離 (ESBL 大腸菌を直接選択している方法) を行ったところ、調べた鶏もも肉の内 76.7%、鶏むね肉の内 66.0%の肉が ESBL 大腸菌を持っており、その最大菌数は 3.0logCFU/g 以上であった。かなりの鶏肉は ESBL で汚染されていることになる。鶏肉の大腸菌がそのままヒトの腸内に定着しているわけではないが、健康人由来大腸菌の 4.8%が ESBL 遺伝子保持菌であることから考え

ると、日常的に耐性遺伝子がヒトの常在細菌叢に入り込んでいると想定される。

- ⑨ 環境由来サンプルとして広島市下水処理施設下水サンプル他から大腸菌を分離する準備を進めた。広島市下水処理施設下水サンプルから大腸菌を分離し、全大腸菌に占める ESBL 保有大腸菌の割合を算出したところ 4%~25%を示し、広島市内の 4 箇所でもその割合が大きく異なることが判明した。

D. 考察

研究班では、各地研が食中毒の原因微生物調査事業の業務の一環として食品等から菌の分離を行っていること、および全国地研ネットワークがあるので我が国全体の食品由来細菌の耐性データを得ることができるの理由で、地研に対応を依頼している。しかし、今後も研究班として維持していくためには種々の問題点がある。本来は JANIS (感染研), JVARM (動薬検) のように対応する組織を決め、事業として行うべきであろうが、現在は各地方衛生研究所の協力のもとで遂行している。研究班では愛媛衛研に各地研 (現在は 2 3 地研) のまとめ役をお願いしているが、このような一地研がまとめ役を行う対応がいつまで継続できるかは不明である。各地研の業務の一環として食品由来耐性菌モニタリングを位置付けられるのか、およびそのデータの集計・解析をどの機関が行うのかは今後の検討課題である。

GLASSが求めるデータフォーマットでは、菌株のデータを入院外来別、年齢群別、性別、検体別に層別化している。一方、JANISでは通常入院患者のみを対象として、年齢、性別、検体を分けていない。GLASSの集計で、検体や入院外来別で薬剤耐性率に違いがあることが明らかになった。今後JANISにおいてもGLASSに準じた集計を進めていく必要があると考えられる。

全国 23 地方衛生研究所の協力のもと、日本全国から分離されたヒト (有症者、大部分は便検体) 及び食品 (大部分は国産鶏肉) 由来のサルモネラ、大腸菌の薬剤耐性の調査が精度管理された手法に基づき行える体制が構築された。その結果、ヒト由来サル

モネラ株の血清型は非常に多様で多くの型が含まれていたが、食品由来株は5種類の型 (*S. Infantis*、*S. Schwarzengrund*、*S. Manhattan* 等) が85%を占め、ある程度限定された血清型が養鶏場等で定着している可能性が示唆された。食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌の両方で認められる *S. Infantis*、*S. Schwarzengrund*、*S. Manhattan* では、ヒト由来株と食品由来株の耐性傾向に強い類似性があり、食品由来株がヒトサルモネラ症の感染源になっていることが示唆される。その中で *S. Infantis* ではヒト由来株の耐性率は食品由来株の4割程度で、鶏肉だけでなく、複数の食材の感染経路がある可能性がある。サルモネラ感染は、ヒトおよび食材由来の血清型間で薬剤耐性パターンの差異がみられ、それらは感染経路の違いによることが推察され、ワンヘルス・アプローチに基づく調査が感染制御に繋がることが期待される。

家畜—食品—ヒト由来耐性菌の耐性率の比較を可能にするため、耐性検査の使用薬剤や検査方法のプロトコールの標準化を進

E. 発表

(1) 国内 合計1件

- ① 川西路子: 「AMR アクションプランに基づくJVARMの強化、今後のJVARM」、動物用抗菌剤研究会会報

(2) 海外 合計7件

- ① Suzuki, K., Yossapol, M., Sugiyama, M., Asai, T. Effects of antimicrobial administration on the prevalence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in broiler flocks. *Jpn. J. Infect. Dis.* 72(3):179-184, 2019.
- ② Watahiki M, Suzuki M, Aoki M, Kawahara R, Uchida K, Norimoto S, Matsumoto Y, Kumagai Y, Masuda K, Fukuda C, Harada S, Semba K, Suzuki M, Mari Matsui, Suzuki S, Shibayama K, Shinomiya H. Multiplex Polymerase Chain Reaction in a Single Tube for Detecting Genes Encoding Carbapenemase of *Enterobacteriaceae*. *Jpn J Infect Dis* 2019, in press

めてきた。しかし、依然としていくつかの問題点がある。JANISにおいては、各病院で行われている耐性検査に依存しており、一元的精度管理の下で行われているわけではない。JVARMにおいては、一元化された精度管理の下で行われている。食品においては、今回の地方衛生研究所における調査においては同一プロトコールで行う体制を確立した。これらの National surveillance における精度管理の在り方は今後も解決していくべき課題である。

コリスチン耐性株は最近報告され、世界的に注目されている。我が国においては平成30年にコリスチンの家畜への飼料添加物としての指定を取り消し、使用を禁止したが、今回の調査では動物由来のコリスチン耐性大腸菌が少なからず分離された。また、健康人の糞便中にも検出された。食品等を通して人の腸管に入り込んでいることが想定される。今後の動向調査は重要である。

- ③ Morita M, Shimada K, Baba H, Morofuji K, Oda S, Izumiya H, Ohnishi M. GenomeSequence of a *Salmonella enterica* Serotype Senftenberg Strain Lacking Salmonella Pathogenicity Island-1 and Isolated in Japan. *Microbiol Resour Announc.* 2019 Aug 15;8(33). pii: e00653-19.
- ④ Chiba N, Tanimoto K, Hisatsune J, Sugai M, Shibayama K, Watanabe H, Tomita H. Detection of *mcr-1*-mediated colistin resistance in *E. coli* isolate from imported chicken meat from Brazil. *J Glob Antimicrob Resist.* 2019;16:249-250.
- ⑤ Hashimoto Y, Taniguchi M, Uesaka K, Nomura T, Hirakawa H, Tanimoto K, Tamai K, Ruan G, Zheng B, Tomita H, Novel multidrug-resistant enterococcal mobile linear plasmid pELF1 encoding *vanA* and *vanM* gene clusters from a Japanese vancomycin-resistant enterococci

isolate. Front Microbiol. 2019;10:2568.

- ⑥ M. Kijima, T. Shirakawa, M. Uchiyama, M. Kawanishi, M. Ozawa and R. Koike : Trends in the serovar and antimicrobial resistance in clinical isolates of *Salmonella enterica* from cattle and pigs between 2002 and 2016 in Japan. Journal of Applied Microbiology. 2019: 127, 1869-1875.
- ⑦ Kitagawa H, Ohge, Yu L, Kayama S, Hara T, Kashiyama S, Kajihara T, Hisatsune J, Sueda T, Sugai M. *Aeromonas dhakensis* is not a rare cause of *Aeromonas* bacteremia in Hiroshima, Japan. J Infect Chemother. 2019 Sep 27. pii: S1341-321X(19)30270-3.

(3) 学会発表

1) 学会発表 計 13 件

- ① 浅井鉄夫 Antimicrobial-resistant bacteria in animals (第 93 回日本感染症学会総会、2019 年 4 月 5 日、名古屋、動物分野の One Health アプローチとその課題について概説した)
- ② 浅井鉄夫 JVARM とリスク管理措置 (動物用抗菌剤研究会、2019 年 4 月 20 日、東京、国内の薬剤耐性菌のリスク管理の取組について概説した)
- ③ 浅井鉄夫 畜産分野における薬剤耐性菌の対策と課題 (第 89 回日本感染症学会西日本地方学術集会・第 62 回日本感染症学会中日本地方学術集会・第 67 回日本化学療法学会西日本支部総会、2019 年 11 月 8 日、静岡県浜松市、畜産分野における薬剤耐性菌対策の現状と今後の課題について概説した)
- ④ 第 93 回日本細菌学会総会、2020 年 2 月 19 日 (水) ~21 日 (金)、名古屋・ウイック愛知、輸入トリ肉から分離された FONA 産生 *Serratia fonticola* についての研究発表 (予定)
- ⑤ 第 93 回日本細菌学会総会、2020 年 2 月 19 日 (水) ~21 日 (金)、名古屋・ウイック愛知、鶏肉より分離したリネゾリドに対して低度耐性を示す腸球菌の解析についての発表 (予定)
- ⑥ 第 46 回動物用抗菌剤研究会シンポジウム 2019 年 4 月 20 日 (土)、日本獣医生命科学大学、AMR アクシオンプランに基づく JVARM の強化、今後の JVARM
- ⑦ 第 31 回日本臨床微生物学会 2020 年 2 月 2 日、石川県立音楽堂、薬剤耐性 (AMR) 対策アクシオンプランに基づく動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM : Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System) の強化について
- ⑧ Shibayama K. National Surveillance of Antimicrobial Resistance in Japan, 第 15 回全国抗感染薬物臨床薬理学会議、第 3 回全国細菌薬剤耐性監視大会、第 2 回北京大学医学感染症フォーラム。(英語、口頭) 2018 年 6 月北京.
- ⑨ Shibayama K. National Surveillance of Antimicrobial Resistance in Japan, Tokyo AMR One-Health Conference (英語、口頭) 2019 年 2 月 20 日, 東京.
- ⑩ 柴山恵吾、厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) からみた評価と課題、日本感染症学会学術集会総会、2019 年 4 月名古屋
- ⑪ 柴山恵吾、JANIS にみる薬剤耐性菌の推移、日本化学療法学会総会、2019 年 5 月東京
- ⑫ Shibayama K. National Surveillance of Antimicrobial Resistance in Japan, 第 15 回全国抗感染薬物臨床薬理学会議、第 3 回全国細菌薬剤耐性監視大会、第 2 回北京大学医学感染症フォーラム。(英語、口頭) 2018 年 6 月北京.
- ⑬ Shibayama (Carbapenemase gene acquisition of IncN-pST5 plasmid carrying *bla*_{CTX-M-2}, 11th Joint Seminar on Biomedical Sciences , 13-15 November 2019 , Deevana Plaza Aonang, Krabi)

2) 業界関係者向け説明会 計 4 件

- ① 浅井鉄夫 動物由来の薬剤耐性菌について (アルボースセミナー、2019 年 10 月 23 日 大阪・10 月 24 日 名古屋・

11月12日 福岡・11月28日 東京、
250名、株式会社アルボース、動物由来
薬剤耐性菌の現状と対策について概説
した)

- ② 家畜衛生講習会（鶏疾病特殊講習会）
2019年6月6日、国立研究開発法人農
業・食品産業技術総合研究機構動物衛生
研究部門、約50名、国立研究開発法人
農業・食品産業技術総合研究機構動物衛
生研究部門、鶏における薬剤耐性菌の動
向
- ③ 家畜衛生講習会（豚疾病特殊講習会）
2019年7月11日、国立研究開発法人農
業・食品産業技術総合研究機構動物衛生
研究部門、約50名、国立研究開発法人
農業・食品産業技術総合研究機構動物衛
生研究部門、豚における薬剤耐性菌の動
向
- ④ 第40回飼料の安全性に関する検討会
2019年8月2日、さいたま新都心合同
庁舎検査棟、約20名、国立研究開発法
人農業・食品産業技術総合研究機構動物
衛生研究部門、薬剤耐性対策アクション
プランへ及びJVARMの取組み

F. 健康危機情報

ヒトでは2018年に分離された全大腸菌の
中でフルオロキノロン耐性は40.9%、セフト
キシム耐性は27.5%で、近年上昇傾向が続
いているが、一方で家畜では2015年時点で
鶏、豚、牛などではいずれも10%未満と比較
的低い状況が続いている。これらのことから、
大腸菌では家畜分野とヒト分野での耐
性菌の直接的な伝播は現在では限定的と考
えられた。ヒト由来大腸菌の耐性菌は、ヒ
トの腸内細菌層にいったん定着後は、ヒト
における抗菌薬の使用による選択圧が優位
に働いているのであろう。耐性率を低くす
るためにはヒトにおける抗菌薬使用の適正
使用を促進していくことが重要である。

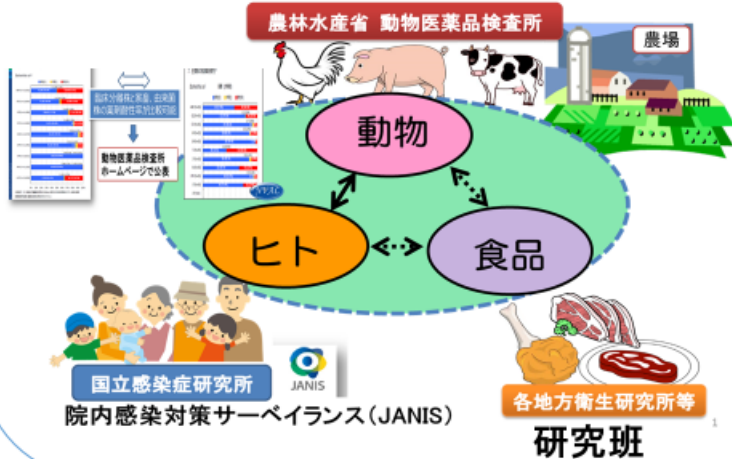
厚生労働省科学研究費(令和元年度)

食品由来薬剤耐性菌のサーベイランスのための研究

大腸菌・サルモネラ等
耐性菌・耐性遺伝子

薬剤耐性サーベイランス体制

動物由来薬剤耐性菌モニタリング(JVARM)



ワンヘルス
動向調査報告書作成・報告



研究課題: 食品由来薬剤耐性菌のサーベイランスのための研究

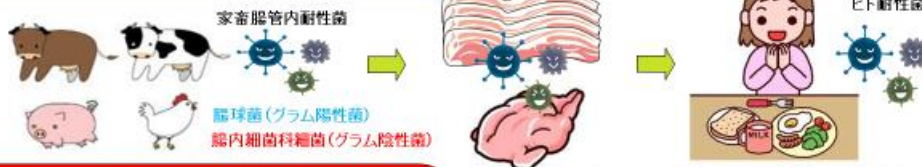
研究目的:

- ① 地方衛生研究所のネットワークを中心に、大腸菌、サルモネラ、カンピロバクター等の食品由来細菌の薬剤耐性に関するデータを収集する。
- ② JANIS, JVARMおよび食品由来耐性菌のワンヘルスアプローチによる相互のデータの比較を行う、および「ワンヘルスAMR動向調査年次報告書」、「WHOの薬剤耐性のグローバルサーベイランス(GLASS)」にデータを提出する
- ③ 家畜、食品、ヒト由来薬剤耐性菌/耐性遺伝子の分子的解析を行い、それらの伝播様式を解明。

期待される成果

- 1) 食肉由来の薬剤耐性菌分離状況の把握
- 2) 食肉由来菌と家畜・臨床分離菌との因果関係の解明
- 3) 食肉を介した耐性菌のヒトへの伝播、拡散の制御
- 4) 家畜・ヒト等への抗菌薬適正使用のための科学的根拠

食肉を介した耐性菌の人への伝播・拡散?



研究概要・方法

- 1) 食肉検体(国内産食肉、輸入食肉)の収集
- 2) 食肉からの各種耐性菌(ESBL, AmpC, Mcr等)の検出
- 3) 食品由来耐性菌データの収集・統合・分析
- 3) と畜場・食鳥処理場汚染および由来耐性株の解析
- 4) 市販肉の交差汚染経路の解析
- 5) 各種耐性遺伝子と伝播経路の分子遺伝学的解析

今年度のこれまでの成果

- 1) 地方衛生研究所のネットワークで鶏肉等の食品由来耐性菌のデータを収集した
- 2) その解析データを「年次調査報告書2019」「WHO-GLASS」に提供し、我が国の動向を国内・国外に報告した。
- 3) JVARM, JANISおよび食品由来耐性菌の割合を一元的に解析できるプラットフォームが確立した。
- 4) 市販流通する国外産の鶏肉から分離された大腸菌の耐性率を明らかにし、国内産と同レベルの耐性率であることを明らかにした。
- 5) 健康者由来大腸菌の4.8%がCTX耐性、5.8%がOPFX耐性であり、かなり高い率の耐性菌が腸内細菌叢に存在することが明らかになった