

厚生労働科学研究費補助金

(食品の安全確保推進研究事業)

ワンヘルス・アプローチに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランスと
伝播機序解明のための研究

令和6年度 総括研究報告書

研究代表者 菅井 基行 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター長

研究要旨

本研究は、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2023-2027」およびWHOのGLASS2.0への対応を目的とし、動物性食品由来薬剤耐性菌の動向調査・耐性機序の解析体制を強化することを目的とした。全国の地方衛生研究所や大学等と連携し、サルモネラ、大腸菌、カンピロバクター、MRSA等の収集・薬剤感受性試験・全ゲノム解析（WGS）を実施。2024年度には、全国で収集した食品・ヒト由来計約1,000株以上の解析を行い、ESBL産生菌、*mcr*遺伝子保有菌、フルオロキノロン耐性株の地域差・伝播リスクを評価した。サルモネラやESBL産生菌では、ヒトと食品由来株のゲノム比較を行い、一部の株について食品を介したヒトへの伝播の可能性が示唆された。全データは薬剤耐性研究センターで統合管理され、「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」およびGLASS2.0への提出に向けた基盤情報として整備された。

研究分担者：

菅原 庸	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
久恒 順三	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
矢原 耕史	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
四宮 博人	愛媛県立衛生環境研究所		所長
大屋 賢司	国立医薬品食品衛生研究所	衛生微生物部	第一室長
小西 典子	東京都健康安全研究センター	微生物部食品微生物研究科	主任研究員
富田 治芳	群馬大学大学院医学系研究科		教授
浅井 鉄夫	岐阜大学大学院連合獣医学研究科		教授
川西 路子	農林水産省動物医薬品検査所		上席主任研究官

菅井グループ研究協力者：

矢野 大和	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
川上 小夜子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
北村 徳一	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
鹿山 鎮男	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
Liansheng Yu	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
林 航	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
森谷 晃	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
岩尾 泰久	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官

黒木 香澄	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
瀬川 孝耶	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
杳野 祥子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
中野 哲志	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
佐藤 優花里	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
近藤 恒平	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
左 井	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
小出 将太	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
坂本 典子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
Elahi Shaheem	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
荒井 千夏	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
島本 整	広島大学大学院統合生命科学研究科	食品生命科学プログラム	教授
松尾 美樹	広島大学大学院大学院医系科学研究科		准教授
Hazim Khalifa	United Arab Emirates University	Assistant Professor	兼 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 協力研究員

A. 研究目的：

「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」は 2023 年に改定され、「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027」が発出された。アクションプランの中では継続してヒト、動物（家畜含）、農業、食品、及び環境の各分野において薬剤耐性菌の動向を把握し、薬剤耐性に関する施策を評価し、課題を明らかにすることが謳われており、食品関係では、食品中の薬剤耐性菌の動向調査・監視体制の確立に向けた調査研究を実施してきた。厚生省は「薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会」を立ち上げ、省横断的な薬剤耐性サーベイランスの成果を総合的にまとめ、年次報告書を作成し、報告書として公開してきた。また、WHO は加盟国の特定の病原菌に関する AMR データを収集する Global Antimicrobial Resistance Surveillance and Use System (GLASS)を推進し、年次報告を公開しており、わが国は GLASS にデータを提出し協力している。WHO の新しいサーベイランス GLASS2.0（2024 年 1 月時点で詳細仕様は検討中）では、従来の感受性データに加えて薬剤耐性遺伝子のデータ提出も各国に求められる予定である。

これらのデータ提供に対応するため、わが国では動物性食品に係る薬剤耐性菌の実態、薬剤耐性機序等に関連する専門家を研究分担者として平成 27～29 年、平成 30～令和 2 年、令和 3～5 年の 3 期にわたる厚生科学研究により、国、全国地方衛生研究所、大学等の試験研究機関の協力によって動物性食品由来細菌の薬剤耐性サーベイランスの体制の構築を行い、「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」、GLASS への報告を実施して来た。

また耐性菌や耐性遺伝子のセクターを超えた移動を解析するためには感受性データに加えて収集株の全ゲノム解析（NGS）が必要となる。第 3 期では菌株収集・解析耐性を構築してきた。研究班では 1) 今まで培われて来たサーベイランスを実施する各種研究機関、大学等の専門家のネットワークを用いて実施体制の強化を行い、2) 動物性食品の薬剤耐性菌の動向調査・薬剤耐性機序に関する研究を実施し、3) その知見を「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」、GLASS2.0 に提供することを目的とする。

B. 研究方法：

研究目的にある 1)～3)のことを達成するために以下の計画で行った。

1) 食品に関連する薬剤耐性菌情報の収集・解析体制の強化

(a) サーベイランスを効率的に実施するために以下のグループを形成する：地方衛生研究所で扱う流通食品・ヒト由来検体（四宮、大屋、小西）、市販鶏肉検体（浅井、大屋）、食肉衛生検査所・検疫所由来検体（富田）、食肉処理場由来検体（鶏）・市販豚肉（浅井、久恒）、JVARM に参加する食肉処理場検体（川西）、ゲノムシーケンス及び統合解析（菅原、矢原、久恒）。

(b) WHO の要請に応じて、食品班で収集した菌株のゲノム解読・薬剤耐性遺伝子検出データも所定のフォーマットに変換し、WHO への提出を可能にするためのプログラム開発を行う。さらに、当該データを解析しレポートを作成するプログラム

の検討・開発を行う（矢原）（令和 6 年度）。研究班内での議論および WHO からの要請に応じて、令和 6,7 年度に実施した解析・プログラム開発の改良を行う。

2) 動物性食品の薬剤耐性菌の動向調査・薬剤耐性機序に関する研究

(a) 地方衛生研究所で扱う流通食品・ヒト由来サルモネラ、病原大腸菌、カンピロバクターについて全国 20-30 か所の協力地方衛生研究所を選定し、確立したプロトコールに則り、菌株の収集、薬剤感受性試験を実施する（四宮、小西）（令和 6～8 年度）。

(b) 食肉衛生検査所および検疫所由来鶏肉検体からの ESBL 産生腸内細菌科細菌、AmpC 産生腸内細菌科細菌、コリスチン耐性腸内細菌科細菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）、リネゾリド耐性・低感受性腸球菌株の分離（検出）、バシトラシン耐性腸球菌（検出）と収集、薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別を実施する（富田）（令和 6～8 年度）。

(c) 市販豚肉、鶏肉、牛肉由来メチシリン耐性ブドウ球菌（LA-MRSA を含む）の収集（MRSA の汚染菌量、部位別の MRSA 汚染実態を検討）（令和 4 年）し、薬剤感受性試験を含む性状解析を実施する（浅井、久恒）（令和 6～8 年度）。市販鶏肉（主要な都市に流通する鶏肉）における ESBL 産生大腸菌汚染を検討（令和 6～8 年度）（浅井、大屋）。市販鶏肉（主要な都市に流通する鶏肉）におけるカンピロバクター、サルモネラ汚染を検討（令和 6～8 年度）（大屋）。食鳥処理場での殺鶏の盲腸便と鶏肉における ESBL 産生大腸菌およびカンピロバクターの汚染状況および遺伝子型を調査（令和 6～8 年度）（浅井）。

(d) JVARM に参加すると畜場（牛・豚）、食鳥処理場の健康家畜由来株のプラスミド性コリスチン耐性遺伝子 *mcr* 保有株、ESBL 産生菌、MRSA、カンピロバクター、サルモネラの収集、薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別を実施する（川西）（令和 6～8 年度）。

(e) 健康人糞便から ESBL 産生大腸菌を分離し、健康人における耐性菌保有状況、薬剤感受性を明らかにする（小西）（令和 6～8 年度）。

(f) 各グループが実施するサーベイランスの分離株について薬剤耐性研究センターにおいてハイスループット多検体ゲノム解析システムを利用してゲノムデータを取得する（菅原）。

(g) 得られたゲノムデータは薬剤感受性測定データ、菌株とともに薬剤耐性菌バンクで一元管理し、ゲノムデータを元に保有耐性遺伝子、MLST、病

原遺伝子について解析する（矢原、久恒）。結果について各グループと協働して「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」に提出する様式を検討する（令和 6～8 年度）。

(h) 食肉から分離された黄色ブドウ球菌についてヒト臨床分離株との比較解析を実施するとともに食中毒の原因となる腸管毒の多検体迅速測定法を整備し、動物由来黄色ブドウ球菌の薬剤耐性、病原性の評価を実施する（令和 6～8 年度）（久恒）。

3) 研究成果の「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」、GLASS2.0 への提供

(a) 2) のデータを用いて「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」、GLASS2.0 へ提供する（菅井）。

(b) フードチェーンにおける薬剤耐性菌の実態や汚染要因等の解明、および動物ー食品ーヒト間での薬剤耐性菌や耐性遺伝子の伝播のリスク分析の基盤情報を提供する。

データの蓄積、解析には薬剤耐性研究センターを中心としたネットワークを活用した。令和 6 年度は 2 回の班会議を実施し、情報交換を行うとともに解明すべき事項について共同研究を実施し、研究班の目的を達成するための調整を行った（菅井）。

（倫理面への配慮）

本研究課題を遂行するにあたり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し実施した。

C. 研究結果:

四宮グループ

地方衛生研究所（地衛研）で扱う流通食品及びヒト（有症者）由来のサルモネラ、大腸菌、カンピロバクターの薬剤耐性状況を調査するため、全国 23 か所の協力地衛研（研究協力者 68 人）を選定し、研究計画の倫理審査を経て、情報収集・解析体制を整備・強化した。全協力地衛研に共通のプロトコールに則り、2024 年に分離されたヒト（有症者）及び食品由来サルモネラ 316 株、大腸菌（病原性大腸菌を含む）435 株、カンピロバクター/ジェジュニ・コリ 218 株の薬剤感受性試験を実施した。サルモネラ株と大腸菌株について、薬剤耐性遺伝子（ESBL, AmpC, *mcr1-10*）の同定を行った。鶏肉由来サルモネラ株の薬剤耐性を担う可能性がある *irp2* 遺伝子保有プラスミドの探索をサルモネラ株について PCR 法で実施した。地衛研で薬剤感受性試験を行ったサルモネラ株について、研究代表者と共同でゲノム解析を実施した

(2017-2024 年分離株の累計でヒト由来 723 株、食品由来 720 株、合計 1,443 株について実施)。薬剤耐性菌バンクへの登録も地衛研の同意を得て実施した。これらの研究成果を、厚労省「薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会」の年次報告書、及び WHO GLASS への報告資料(サルモネラ属菌の感受性試験結果)を提供した。

大屋グループ

薬剤耐性研究センターでゲノム配列を取得した株の個別解析を行っている。2023 年に関東地方で流通する国産鶏肉から分離されたサルモネラ(84 株)、カンピロバクター(51 株)、CTX 耐性腸内細菌目・シュエドモナス目細菌(102 株)について、以下のことを明らかにした。1)サルモネラでは血清型 Schwarzengrund の中で薬剤感受性株が大きなクラスターを形成していること、2)カンピロバクターでは鶏に優勢に分布する ST45 complex (Cplx)に加え、ヒトから高頻度で分離される ST21 Cplx が鶏肉からも分離されること、3)ESBL 産生大腸菌では、既報の *bla*CTX-M-2 保有 ST2792 に加え *bla*CTX-M-14 保有 ST69 Cplx やキノロン耐性遺伝子を始め複数の耐性遺伝子を保有する ST10 Cplx や ST469 Cplx が分布すること等を明らかにし、学会発表を 2 件行った(国内・国外各 1)。また、2022 年に分離されたヒト胃腸炎由来カンピロバクターに関して、鶏由来株との薬剤感受性パターン、分離地域を比較し論文としてまとめ投稿準備中である。

2024 年度調査の進捗状況は以下の通りである。CTX 耐性大腸菌分離方法を統一し、関東地方(大屋 G)、東海地方・北海道(浅井 G)と同一条件で調査を行う体制を整えた。サルモネラに関しては、関東地方で流通する鶏肉から 93 検体(150 検体中)、東海地方で流通する鶏肉から 29 検体(50 検体中;浅井 G から提供)、食鳥処理場包装鶏肉(76 検体中)で分離陽性であった。カンピロバクターは、上記の 53 検体(110 検体中)が分離陽性であった。CTX 耐性大腸菌は上述の 110 検体から、38 検体が分離陽性であった。分離株の解析の結果、鶏肉におけるサルモネラ陽性率、薬剤耐性パターンには明確な地域差があることを示した。カンピロバクターの分離陽性率は西日本産検体からの方が東日本産検体からのものよりも有意に高く、サルモネラとは逆の結果となった。薬剤耐性はこれまで通り、半数(47.5%)近くの株がフルオロキノロン耐性であったが、マクロライド系抗菌薬耐性株は認められなかった。ESBL 産生大腸菌の分離陽性率は、カンピロバクターと同様に西日本産検体からの方が東日本産検体からのものよりも有意に高い結果であった。薬剤耐性研究センターへは、今年度分離したサルモネラ 115 株、カ

ンピロバクター 59 株、CTX 耐性大腸菌 45 株を提供した。達成度は当初予定通りである。

小西グループ

ヒト由来カンピロバクター(2023 年、フルオロキノロン *C. jejuni* 61.4%, *C. coli* 33.3%),健康者糞便由来大腸菌(2024 年 ABPC:23.0%, NA:18.0%, TC:17.6%, SM:9.5%, CPFX:9.0%, CTX:5.0%),市販鶏肉由来大腸菌(2024 年 国産鶏肉, NA:24.2%, CPFX:7.7%, CTX:1.1%, 外国産, NA:22.9%, CPFX:8.3%, CTX:8.3%)について耐性菌出現状況の把握を行った。

富田グループ

2024 年 2~3 月に収集した国内産鶏肉 242 検体(北海道、宮城、新潟、茨城、群馬、静岡、愛知、兵庫、高知、山口、福岡、宮崎、鹿児島、沖縄)および輸入鶏肉 122 検体(ブラジル、タイ、米国、ニュージーランド、トルコ、フランス)の合計 364 検体について解析を行った。収集した鶏肉検体から ESBL 産生菌、AmpC 産生菌、コリスチン耐性菌、CRE、VRE、リネゾリド耐性・低感受性腸球菌、バシトラシン耐性腸球菌の分離(検出)と薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別を実施した。本調査で得られた食肉由来耐性株の代表株を薬剤耐性研究センターに送付し、WGS 解析を依頼した。2024 年度の鶏肉検体の収集のために全国の各自治体(食肉衛生検査所)及び検疫所に検体採取を依頼し、2025 年 2 月~3 月に国産鶏肉 300 検体、輸入鶏肉 107 検体の合計 407 検体を収集した。

浅井グループ

市販肉におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の汚染、市販鶏肉における ESBL 産生大腸菌汚染、食鳥処理場でと殺鶏の盲腸便と鶏肉における ESBL 産生大腸菌およびカンピロバクター汚染および牛および豚レバーにおけるサルモネラ汚染を調査した。

1.市販肉におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の汚染調査:岐阜市内および近郊のスーパーで購入し、肉 25 g を 6.5%塩化ナトリウム加ミューラーヒントン培地(関東化学)25 ml で増菌培養後、ポアメディア MRSA II 培地(栄研化学)に塗抹した。豚肉 57 検体中 2 検体(3.5%)と鶏肉 44 検体中 1 検体(2.2%)から MRSA が分離されたが、牛肉からは分離されなかった。前課題において系列店で MRSA 汚染が高率に認められた銘柄豚肉は流通量が激減していた。菌数の測

定はできなかったが、増菌後 14 検体中 2 検体から MRSA が分離され、すべてミンチであった。

2.市販鶏肉における ESBL 産生大腸菌汚染調査：岐阜市内および近郊のスーパーで鶏モモ肉 44 検体を購入し、鶏皮を等量の緩衝ペプトン水で懸濁ストマック処理後、懸濁液を 10 倍段階希釈して菌量を測定（直接法）するとともに増菌培養した。CTX 耐性大腸菌は鶏肉 85 検体中 46 検体から分離された。購入地別では、北海道・東北で 23.3%（7/30）、中部で 68.1%（30/44）および九州で 74.0%（9/12）で、北海道東北の陽性率は他の 2 地域に比べ有意に低かった（ $p<0.01$ ）。汚染菌量は、20CFU/g 以下が大部分を占めた。全体では、カナマイシン、テトラサイクリン、ナリジクス酸、シプロフロキサシンに対する耐性が 50%以上に認められ、クロラムフェニコール耐性が 38%、ゲンタマイシン耐性が 9%に認められた。カナマイシン耐性は中部（79%）と九州（100%）に比べ北海道・東北で低かった（13%）。

3. 北海道地方、東北地方及び九州地方の肉用鶏群由来サルモネラの薬剤耐性状況調査：サルモネラは、81 鶏群中 73 鶏群（90.1%）の盲腸内容物から分離され、69 株（89.6%）が *Schwarzengrund*、8 株（10.4%）が *Manhattan* であった。過去と比較し、SM 耐性率が減った一方で、NA 耐性率の上昇が認められた。

4. 市販豚肝臓のサルモネラ汚染調査：北海道産豚レバー231 検体のうち、肝臓表面を含む試料の 26.8%（62/231）、肝臓内部試料の 19.5%（45/231）からサルモネラが分離された。肝臓表面を含む試料及び肝臓内部試料の検出率には、秋季（9～11 月）をピークとする季節性が認められた。肝臓内部試料から分離されたサルモネラ株の血清型は *Typhimurium* 単相変異株（O4:i:-）（22 株）、*Rissen*（9 株）、*Derby*（6 株）の順に多く、*Dublin*、*Newport* 及び *Infantis* はそれぞれ 1 株であった。薬剤耐性については、第 3 世代セファロsporin、フルオロキノロンに耐性を示す株は認められなかったが、81.3%が多剤耐性（主にアンピシリン、ストレプトマイシン、テトラサイクリン）を示した。

川西グループ

令和 4 年度にと畜場又は食鳥処理場の健康家畜から分離したカンピロバクター属菌 179 株、サルモネラ属菌 136 株について、WGS 解析用に DNA を抽出した。令和 4 年度に分離されたと畜場の健康家畜由来大腸菌の第 3 世代セファロsporin 耐性株 1 株及びコリスチン耐性株 3 株について WGS 解析を実施し、ドラフトゲノム配列を得た。令和 4 年度に分離された、コリスチンに対する MIC

が $2\mu\text{g/mL}$ 以上の食鳥処理場由来サルモネラ属菌 53 株についてコリスチン耐性遺伝子 *mcr-1*～*mcr-10* を multiplex PCR で検出した。供試したサルモネラ属菌からは *mcr* 遺伝子は確認されなかった。令和 5 年度にと畜場の豚から分離された MRSA の全ゲノム解析を実施し、ST398/t034 株が優勢であり、多剤に対する耐性遺伝子を保有していることを確認した。

矢原グループ

第 3 期（令和 3～5 年度）に収集した菌株の解析結果をとりまとめ、特に、動物－食品－ヒトの間での薬剤耐性菌・薬剤耐性遺伝子の分布を明らかにした上で、ゲノムの類似性からこれらセクター間での伝播の可能性を検討した。具体的には、サルモネラ計 1613 株のコアゲノム比較から、血清型が Blockley で ESBL 遺伝子の一つ *bla_{CTX-M-15}* を保有し、他の耐性遺伝子の保有も一致したヒト由来株（1 株）と食品由来株（2 株）が非常に近縁である（Blockley 株のコアゲノム比較で相違塩基サイト数が 6～10）ことが判明し、この ESBL 遺伝子を保有する株が食品を介してヒトへ伝播した可能性が示唆された。加えて、血清型が Agona でホスホマイシン耐性遺伝子 *fosA7.2* を保有し、他の耐性遺伝子の保有も一致したヒト由来株と食品由来株のペアが非常に近縁である（コアゲノム比較で相違塩基サイト数が 13～15）ことが判明し、このホスホマイシン遺伝子を保有する株が食品を介してヒトへ伝播した可能性も示唆された。一方、カンピロバクターにおいては *C. jejuni* 計 635 株のコアゲノム比較により、食品由来株とヒト由来株で比較的近縁な組み合わせ（相違塩基サイト数 23～）が散見されるものの、サルモネラと同程度の近縁な株の組合せは検出されなかった。また、バンコマイシン耐性腸球菌では、ヒト由来株（34 株）と食品由来株（38 株）は、7 遺伝子の塩基配列の組合せで型別を行う MLST において共有が見られず、両由来株は系統的に離れていることが判明した。こうした解析結果を各専門家と詳細に検討し、薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書（2024）に新設されたゲノムサーベイランスの章を作成し、動物－食品－ヒトにおける薬剤耐性菌・薬剤耐性遺伝子の現状をまとめた。

久恒グループ

市販豚肉由来 MRSA の R6 年度収集分について、浅井先生より豚から分離されるメチシリン耐性 *Mammaliicoccus sciuri* 約 230 を受け入れて、系統解析を行うため、ゲノムシーケンスを行った。現在、ゲノム情報解析を進めているところである。黄色ブドウ球菌由来エンテロトキシンの ELISA

による定量法を構築するため、各種抗原用毒素および抗血清を作製して特異的抗体を調製した。また、臨床分離株を用いて C 型エンテロトキシン (SEC) 産生量を定量するアッセイ系を確立した。引き続きに、他の毒素 (毒素性ショック症候群毒素 TSST-1 や Panton-Valentin leukocidin PVL など) の ELISA 定量系の構築を進めている。

菅原グループ

各グループが実施したサーベイランスの分離株 (鶏肉由来サルモネラ菌、大腸菌、腸球菌など 564 株) あるいは抽出 DNA (鶏肉・食鳥・牛由来カンピロバクター 344 株)、計 908 検体を感染研が受入れ、令和 5 年度の班研究で受領し解読が済んでいなかった 518 検体 (ヒト・食品由来サルモネラ菌など) を含めて、ゲノム解読を行った (一部は現在解読中)。

D. 考察:

本研究は、我が国における「薬剤耐性ワンヘルス動向調査」の動物性食品由来耐性菌動向調査の中核的役割を担い、動物性食品を介した薬剤耐性菌の発生・伝播リスクの解明と、国際的なサーベイランス (GLASS2.0) への対応体制維持を目的として、実効的かつ多層的な調査・解析を展開した点で極めて意義深い。特に、地方衛生研究所や食肉衛生検査所、大学、研究機関とのネットワークを通じ、流通食品、食肉処理場由来検体、ヒト由来検体など多様なサンプルを対象に全国規模のサーベイランスが統一的に実施されたことは、得られたデータの信頼性と比較可能性を高めたと言える。

解析においては、薬剤感受性試験に加えて初めて全ゲノム解析 (WGS) を導入し、耐性遺伝子の同定や系統解析、さらにはヒト由来株との比較により、食品を介した耐性菌の伝播の可能性を実証的に示した。特に、ESBL 産生サルモネラ株におけるヒト・食品由来株の高いゲノム類似性の発見は、ワンヘルスの視点から極めて重要な知見であり、今後のリスク評価・管理に資する。

また、耐性菌の地域差や汚染要因の把握、市販肉における MRSA や ESBL 産生大腸菌の汚染実態、耐性遺伝子の分布状況の詳細な解析も進められ、食品分野における AMR の現状を定量的に把握するための科学的基盤が整備された。これら得られた知見を基にさらなるリスクコミュニケーション、食品安全管理指針の見直し、輸入食品規制との整合性の検討など、政策連携を進める上での基礎データとなると思われる。

さらに、WHO の GLASS2.0 に対応したデータ提出フォーマットや報告体制の整備も着実に進んでおり、国際的な薬剤耐性サーベイランス体制への貢献という面でも本研究の波及効果は大きいと評価できる。全体として、本研究はヒト・動物・環境にまたがる薬剤耐性対策における「ワンヘルス」アプローチのモデルケースとなる取り組みであり、持続的なサーベイランス体制の維持と拡充が今後の課題である。

E. 結論

本研究は、食品を介した薬剤耐性菌の実態とリスクを科学的に明らかにし、国際的なサーベイランスへの対応体制構築にも貢献するなど、ワンヘルスの理念に基づく薬剤耐性対策の基盤強化に寄与した。今後は、サーベイランスシステムの継続維持することで、持続的な監視体制と国際協調のもとで食品由来 AMR 対策をさらに推進していくことが求められる。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) 国内合計 3 件

1. 松田真理「日本における動物用抗菌剤使用と耐性菌の状況」臨床獣医 8 月号, 2-6 (2024)
2. 関口秀人「養鶏における薬剤耐性の現状」鶏病研究会報, 60 増刊号, 17-30 (2024)
3. 川西路子「AMR アクションプラン 2023-2027」動物分野の取り組みー動向調査、国際協力ー 動物用抗菌剤研究会会報第 46 号

(2) 海外合計 7 件

1. Suzuki K, Goto Y, Otomo A, Shimizu K, Abe S, Moriyama K, Yasuda S, Hashimoto Y, Kurushima J, Mikuriya S, Imai FL, Adachi N, Kawasaki M, Sato Y, Ogasawara S, Iwata S, Senda T, Ikeguchi M, Tomita H, Iino R, Moriya T, Murata T. Na⁺-V-ATPase inhibitor curbs VRE growth and unveils Na⁺ pathway structure. Nat Struct Mol Biol. 32(3):450-458. 2025.
2. Ito Y, Hashimoto Y, Suzuki M, Kaneko N, Yoshida M, Nakayama H, Tomita H. The emergence of metronidazole-resistant *Prevotella bivia* harboring nimK gene in Japan. Microbiol Spectr. 12(10):e0056224.

2024

3. Kimura R, Kimura H, Shirai T, Hayashi Y, Sato-Fujimoto Y, Kamitani W, Ryo A, Tomita H. Molecular Evolutionary Analyses of Shiga toxin type 2 subunit A Gene in the Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC). Microorganisms. 2;12(9):1812. 2024.
4. Sato Y, Takita A, Suzue K, Hashimoto Y, Hiramoto S, Murakami M, Tomita H, Hirakawa H. TusDCB, a sulfur transferase complex involved in tRNA modification, contributes to UPEC pathogenicity. Sci Rep. 18;14(1):8978. 2024.
5. Momose Y, Sasaki Y, Yonemitsu K, Kuroda M, Ikeda , Uema M, Furuya Y, Toyofuku H, Igimi S, Asai T. Changes in the phenotypes of *Salmonella* spp. in Japanese broiler flocks. Food Saf (Tokyo). 12(2):25-33、 2024.
6. Sasaki Y, Ikeda T, Momose Y, Yonemitsu K, Uema M, Asai T. Geographical Variation of Antimicrobial Resistance of *Salmonella* in Japanese Chicken. Food Saf (Tokyo). 12(3):59-66、 2024.
7. Sasaki Y, Furuya Y, Suzuki S, Momose Y, Uema M, Kayano M, Aikawa C, Sasaki M, Okamura M, Ohya K. Geographical variation in antimicrobial resistant *Salmonella* Schwarzengrund from chicken meat in Japan. J Vet Med Sci. 2025 10;87(3):315-319.

2. 学会発表、説明会等

(1) 学会発表

1. 浅野由紀子、矢儀田優桂、平井真太郎、大塚有加、柴山恵吾、渡邊治雄、菅井基行、四宮博人 2015-2022 年に有症者から分離されたサルモネラ株の解析について、第 35 回日本臨床微生物学会総会、2024.2.9-11、横浜市
2. Shinomya H, Asano Y, Hirai S, Fukuguchi Y, OotuskaY, Collaborating PHI members AMR surveillance of human and foodborne *Escherichia coli* strains based on the one health approach、第 97 回日本細菌学会、2024.8-9、札幌市
3. 四宮博人：我が国におけるヒトおよび食品由来カンピロバクターのワンヘルス AMR サーベイランス、第 83 回日本公衆衛生学会、札幌 2024.10.29-31、札幌市
4. Ohya K, Ajero C, Sugawara Y, Yahara K, Hayashi K, Kitamura N, Sugai M, Hara-Kudo Y, Ishihara K: Surveillance of

Salmonella, *Campylobacter* and antimicrobial resistant *Enterobacteriaceae* in retailed chicken meat in Japan. The 18th Congress of the International Union of Microbiological Societies (IUMS), October 23-25, 2024, Florence, Italy

5. 大屋 賢司、Ajero Christine、菅原 庸、矢原耕史、北村 徳一、林 克彦、菅井 基行、工藤由起子、石原 加奈子 市販国産鶏肉におけるサルモネラ属及びカンピロバクター検出状況と薬剤耐性、第 45 回日本食品微生物学会学術総会、2024 年 9 月 5 日～9 月 6 日、青森市
6. 齋木大、小西典子、尾畑浩魅、横山敬子、三宅啓文、貞升健志 遺伝子検査法を応用した食品からのサルモネラ検出法の検討、第 45 回日本食品微生物学会学術総会、2024 年 9 月 5 日～9 月 6 日、青森市
7. 小西典子、前田雅子、小野明日香、村上昂、河上麻美代、糟谷文、三関詞久、中里彩乃、三宅啓文、貞升健志 ヒトおよび食品由来サルモネラの薬剤耐性菌出現状況と細菌学的解析、第 36 回日本臨床微生物学会総会・学術集会、2025 年 1 月 24 日～26 日、名古屋市
8. 橋本佑輔・富田治芳 腸球菌の pELF1 型伝達性線状プラスミドと薬剤耐性遺伝子、日本細菌学会、2024 年 8 月 7 日、札幌市
9. 平川秀忠・滝田綾子・佐藤百美佳・橋本佑輔・平本卓・大嶋紀安・南嶋洋司・村上正巳・富田治芳 AckA と Pta、Fis の機能欠失による大腸菌のホスホマイシン耐性化機構、日本細菌学会、2024 年 8 月 9 日、札幌市
10. 佐々木貴正、浅井鉄夫 市販豚肝臓からのサルモネラの分離と分離株の性状、第 167 回日本獣医学会、2024 年 9 月 11 日、帯広市
11. 川西路子、細井悠太、原田咲、森谷このみ、首藤江梨奈、Scott C. Eisenhower、宮澤一枝、高岡寿子、熊川実旺、小澤真名緒、松田真理、関口秀人 国内の健康鶏由来第 3 世代セファロスポリン耐性大腸菌の薬剤感受性と遺伝子性状解析、第 167 回日本獣医学会学術集会、2024 年 9 月 5 日～8 日、帯広市

(2) 市民向け説明会

1. 四宮博人 愛媛大学医学部特別講義、公衆衛生上重要な感染症として解説（参加者約 120 名）、2024 年 5 月 28 日、愛媛大学（愛媛県東温市）
2. 川西路子 獣医大学学生向け薬剤耐性対策普及啓発講義（参加者約 150 名）、2024 年 11 月 19 日、麻布大学（神奈川県相模原市）

(3) 業界関係者向け説明会

1. 浅井鉄夫 薬剤耐性菌の問題と課題、愛知県獣医師会指定獣医師協会研修会（参加者約 20 名）、2024 年 7 月 12 日、名古屋市
2. 浅井鉄夫 家畜における薬剤耐性菌の問題と課題、令和 6 年度家畜診療等技術北信・東海地区発表講演（参加者約 50 名）、2024 年 11 月 15 日、岐阜市
3. 川西路子 「AMR アクションプラン 2023-2027」動物分野の取り組みー動向調査、国際協力ー、動物用抗菌剤研究会第 50 回シンポジウム、2024 年 4 月 20 日、武蔵野市
4. 細井悠太 鶏における薬剤耐性菌の動向、令和 6 年度家畜衛生講習会（鶏疾病特殊講習会）、2024 年 6 月 3 日、つくば市
5. 松田真理、豚における薬剤耐性菌の動向、令和 6 年度家畜衛生講習会（豚疾病特殊講習会）、2024 年 7 月 20 日、つくば市
6. 関口秀人、養鶏における薬剤耐性の現状、2024 年度秋季全国鶏病技術研修会、2024 年 8 月 28 日、福岡市
7. 熊川実旺、動物分野 AMR センターにおけるワンヘルスに関する取組及び研究、令和 6 年度家畜衛生研修会（病性鑑定：生化学部門）、2024 年 10 月 15 日、つくば市
8. 細井悠太、ブロイラーにおける大腸菌の薬剤耐性モニタリング、令和 6 年度動物分野における薬剤耐性対策ミニセミナー、2024 年 11 月 25 日、東京都

3. その他

耐性菌データの国内・国外への発信：

国内においては「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」にデータを提供した。

国外では WHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS2.0)に対応したデータを提供した。

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。