

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)
分担研究報告書

分担課題名：動物（家畜）由来細菌の薬剤耐性モニタリング：JVARMとの連携

分担研究者：川西 路子（農林水産省動物医薬品検査所 動物分野 AMR センター）
研究協力者：関口 秀人、小澤 真名緒、松田 真理、細井 悠太、原田 咲、
久保 舞佳、石井 智子、外山 大夢、田中 知子
（農林水産省動物医薬品検査所 動物分野 AMR センター）

研究要旨

薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの戦略 2.5 ヒト、動物、食品、環境等に関する統合的なワンヘルス動向調査の実施の取組において、「ヒト、動物、食品における薬剤耐性に関する動向調査・監視に関するデータ連携の実施」が項目として記載されている。本研究では当該データの連携を実施するため、動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM) のと畜場及び食鳥処理場由来 (2023 年度分離) サルモネラ及びカンピロバクターについて、DNA を抽出、国立感染症研究所に提供した。食鳥処理場由来サルモネラでは *S. Schwarzengrund* が増加し、2023 年は約 9 割を占めた。また、サルモネラについて人、食品、鶏由来の血清型や耐性率について比較した。鶏、食品由来株で優勢な血清型 *S. Schwarzengrund* 及び *S. Infantis* の耐性率を比較したところ、両血清型において、食品由来株と鶏由来株で類似性が認められたが、ヒト由来 *S. Infantis* の耐性率は鶏及び食品由来株とは傾向が異なった。ヒト由来 *S. Infantis* については、鶏及び食品以外からの由来も示唆された。また、健康鶏由来サルモネラ属菌の cgMLST 解析を実施した結果東日本由来株と西日本由来株で異なるクラスターが形成されることが確認された。

人用医薬品として注射剤が再承認され、医療上重要な抗菌性物質として再認識されているコリスチンについて、2023 年度にと畜場及び食鳥処理場で分離された大腸菌及びサルモネラのうち、コリスチンの最小発育阻止濃度 (MIC) が $2 \mu\text{g/mL}$ 以上の株についてコリスチン耐性遺伝子 (*mcr-1*~*mcr-10*) の保有状況を確認したところ、豚由来の大腸菌から *mcr-1* 遺伝子が 3 株のみ検出された。昨年までの結果と同様、健康家畜由来大腸菌における *mcr* 遺伝子検出率は非常に低く、それらの遺伝子を保有する菌の由来は異なるものであると考えられた。現在、*mcr-1* 遺伝子の保有率は低い、引き続きコリスチンの第二次選択薬としての使用の徹底が必要である。

A. 研究目的

家畜に由来する薬剤耐性菌が畜産食品を介して人に伝播し、人の健康に危害を与える可能性について評価するため、国内では農林水産省動物医薬品検査所が基幹検査機関となって実施している動物由来薬剤耐性菌モニタリング(JVARM)が構築されている。

本研究では、薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの戦略2.5「ヒト、動物、食品、環境等に関する統合的なワンヘルス動向調査の実施の取組」において、「ヒト、動物、食品における薬剤耐性に関する動向調査・監視に関するデータ連携の実施」のため、JVARMにおいて収集したサルモネラ及びカンピロバクターの遺伝子を抽出し、国立感染症研究所(感染研)に提供するとともに、サルモネラの血清型、耐性率について、鶏、食品、人の比較を実施した。

また、人用医薬品として注射剤が承認され、医療上重要な抗菌性物質として再認識されているコリスチンについては、伝達性耐性遺伝子*mcr*が国産の鶏肉からも検出されており、新たなプラスミド性コリスチン耐性遺伝子が国内外で報告されていることから、家畜で使用されるコリスチンの人医療への影響について評価するために家畜におけるプラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有状況を把握することを目的とした。

B. 研究方法

(1)JVARM由来株のゲノムデータの取得及びそれを用いた解析

と畜場及び食鳥処理場由来サルモネラ134株(鶏由来のみ)及びカンピロバクター221株(牛由来:164株、鶏由来57株)(2023年度分離株)について、DNAを抽出し、感染研へ送付した。感染研において、次世代シーケンサーによってゲノム配列を取得し、家畜、人、食品由来株との比較解析が実施された。また、昨年までにゲノム配列を取得した2018年~2022年に分離した健康鶏由来*S. Schwarzengrund*437株についてcgMLST解析を実施した。

(2)と畜場及び食鳥処理場由来大腸菌及びサルモネラにおけるプラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有状況

2023年度に分離された、コリスチン

のMICが2 µg/mL以上のと畜場及び食鳥処理場由来大腸菌株及び食鳥処理場由来サルモネラ属菌株についてDNAを抽出し、各コリスチン耐性遺伝子*mcr-1*から*mcr-10*を鈴木らのマルチプレックスPCR法によって検出した。また、2023年度に分離された*mcr*遺伝子保有株について次世代シーケンサーによってゲノム配列取得し遺伝子解析を実施した。

C. 研究結果

(1) JVARM由来株のゲノムデータの取得及びそれを用いた解析

2023年に分離された鶏由来のサルモネラの血清型は*Schwarzengrund* (88.8%)が、最も多く、次いで*Infantis* (3.7%)が多かった(図1)。2015年から2023年に鶏由来と食品由来で多くを占める血清型はこれらの2血清型であるが、人由来株とは異なる傾向が示された(図2)。鶏、食品で多くの割合を占める*S. Schwarzengrund*、*S. Infantis*の耐性率を鶏、食品、人由来株で比較すると、*S. Schwarzengrund*及び*Infantis*のカナマイシン(KM)、ストレプトマイシン(SM)及びテトラサイクリン(TC)の耐性率は食品由来株と食鳥処理場由来株で類似性が認められたが、人由来*S. Infantis*株の耐性率とは傾向が異なっていた(図3)。

鶏由来の*S. Schwarzengrund*の遺伝的関連性を把握するためcgMLST解析を実施したところ、東日本と西日本で異なるクラスターを形成しており、一部には地域を越えて同じクラスターに属する株も認められた(図4)。さらに、東日本株で確認された感受性株および耐性遺伝子数が1以下の株では、それぞれ固有のクラスターを形成する傾向が示された(図5)。

(2)と畜場及び食鳥処理場由来大腸菌及びサルモネラにおけるプラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有状況

大腸菌について、*mcr-I*遺伝子が豚由来株から3株(2.1%)検出された。一方、サルモネラからはいずれの*mcr*遺伝子も検出されなかった(図6)。

これらのCL耐性遺伝子保有株について、次世代シーケンサーによる全ゲノム解析を行った結果、Phylogroupはヒトにおいては常在菌の分類とされるAが1株、B1型が2株であった。MLST型別は、ST4379、ST1081、ST10であり、

O血清群は2株がO16、1株がO157であった（表1）。

D. 考察

サルモネラ及びカンピロバクターは食中毒の原因菌として公衆衛生上重要な細菌であり、JVARMにおいてと畜場及び食鳥処理場より収集している菌株について、DNAを抽出し、感染研における人、食品由来株との比較ゲノム解析のため提供した。サルモネラの血清型は、近年*S. Schwarzengrund*の占める割合が高く、次に*S. Infantis*が一定程度分離されている。この割合は、食品由来株とは類似しているが、人由来株とは異なっていた。また、*S. Schwarzengrund* 及び*S. Infantis*のKM、SM及びTCの耐性率は食品由来株と食鳥処理場由来株で類似性が認められ、*S. Schwarzengrund*では人由来株の耐性率と類似性が認められるが、人由来*S. Infantis*株の耐性率とは傾向が異なることから、人由来*S. Infantis*については鶏及びその食品以外にも由来している可能性が示唆された。

健康鶏由来*S. Schwarzengrund*のcgMLST解析により、東日本由来株と西日本由来株で異なる由来株が流行しており、東日本由来において、特定の感受性を示すクローンが流布している可能性がしめされた。これは、令和6年の本研究事業の大屋らが報告した市販国産鶏肉由来株のcgMLST解析と同じ傾向を示した。これらの結果から、鶏肉へのサルモネラ定着は、流通下流での二次汚染よりも、生産段階に近い食鳥処理場で生じている可能性が考えられた。

プラスミド性コリスチン耐性遺伝子の動向を把握するため、と畜場及び食鳥処理場由来大腸菌及びサルモネラにおける*mcr-1*～*mcr-10*遺伝子の保有状況について確認したところ、大腸菌で*mcr-1*遺伝子が検出されたが保有率は低率であり、経年的な上昇傾向は認められなかった。*mcr-1*遺伝子を保有する株は多様な型が確認され、特定のクローン株の拡散ではなく、*mcr-1*遺伝子を保有するプラスミドを介した水平伝播が主な拡散経路である可能性が示唆された。

コリスチンは平成30年に飼料添加物としての指定が取り消され、動物用医薬品としては第二次選択薬に指定され限定的に使用されている。引き続き、

第二次選択薬としての慎重使用の徹底や抗菌剤の使用機会の低減につながる飼養衛生管理の向上、ワクチンによる感染防御等の取組の推進が重要である。

E. 結論

公衆衛生上重要なサルモネラ、カンピロバクター、コリスチン耐性大腸菌について、JVARMにおいて収集した株から得た薬剤感受性結果や全ゲノムデータを用いて解析することにより、血清型や遺伝子型、保有する薬剤耐性遺伝子等を把握し、ヒト由来株や食品由来株と比較等を実施した。

今回の結果からは、家畜由来の薬剤耐性菌が、人の感染症の治療に影響を及ぼす懸念を示す明らかな知見は確認されなかったが、今後も薬剤耐性菌が増加することがないよう、動物分野における抗菌剤の慎重使用の徹底、抗菌剤の使用機会の低減などの薬剤耐性対策を引き続き推進していく必要がある。

F. 健康危害情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

(国内誌等)

(1) 松田真理「動物用抗菌剤と使用量」動物用抗菌剤研究会会報 創立50周年記念号 (2025)

(2) 川西路子「家畜および伴侶動物における耐性菌の現状」動物用抗菌剤研究会会報 創立50周年記念号 (2025)

2.学会発表

(1) 川西路子「獣医分野から波及させるAMR One Healthアプローチの実践と課題」第168回日本獣医学会学術集会 公衆衛生学シンポジウム (2025年9月)

3.業界関係者向け説明会

(1) 細井悠太「鶏における薬剤耐性菌の動向」令和7年度家畜衛生講習会（鶏疾病特殊講習会） (2025年6月)

- (2) 原田 咲「豚における薬剤耐性菌の動向」令和7年度家畜衛生講習会（豚疾病特殊講習会）（2025年7月）
- (3) 川西路子「家畜における薬剤耐性について」令和7年度家畜衛生研修会（細菌部門）（2025年7月）
- (4) 関口秀人「薬剤耐性対策アクションプランとJVARMの取り組み」第45回飼料の安全性に関する検討会（2025年8月）
- (5) 川西路子「動物分野の薬剤耐性AMR対策とワンヘルスの取組について」茨城県公衆衛生獣医師協議会研修会（2026年2月）
- (6) 川西路子 国際獣疫事務局（WOAH）主催「Introduction of Integrated AMR/AMU Surveillance and Risk-Based AMR Management in Japan」抗菌薬使用（AMU）および薬剤耐性（AMR）に関する監視データを活用し、政策決定に役立てるための アジア太平洋地域におけるワークショップ、タイ・バンコク（2025年11月）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 鶏由来サルモネラの血清型の推移

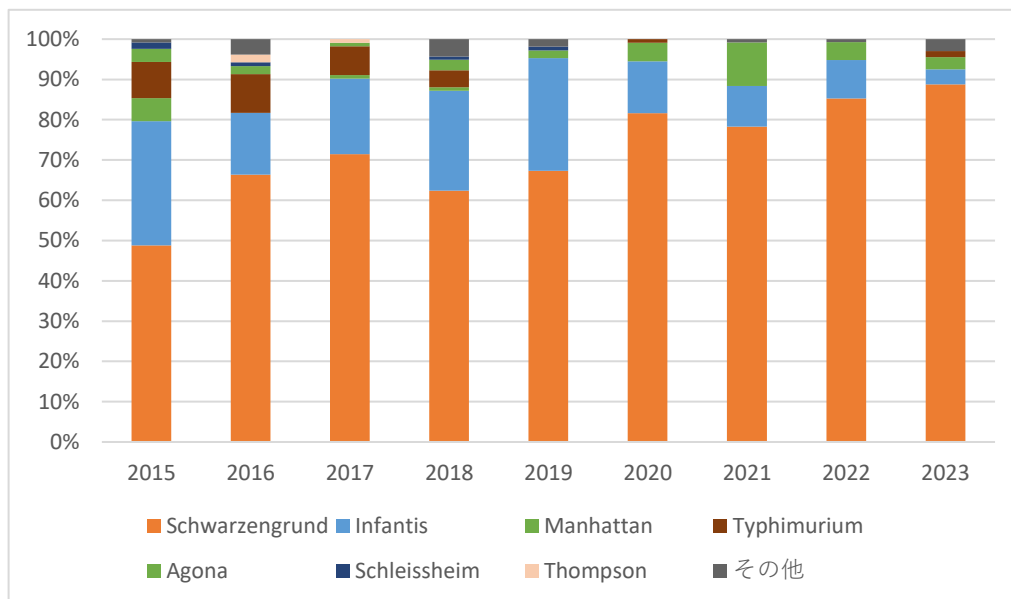
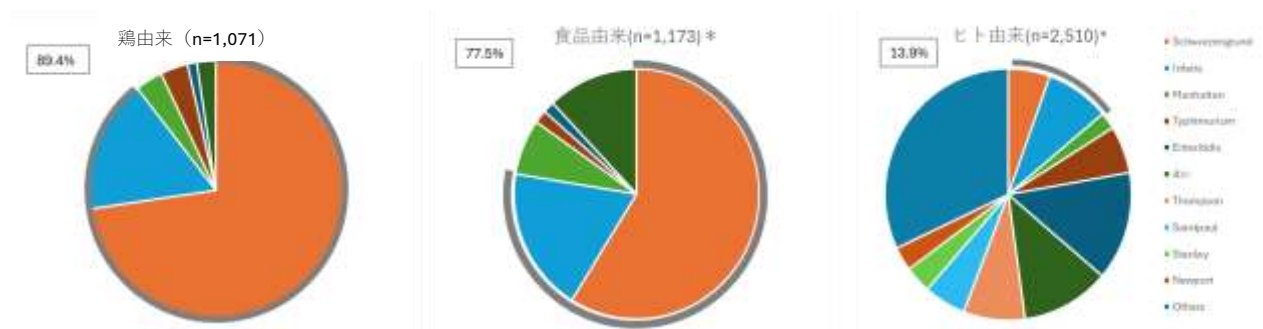
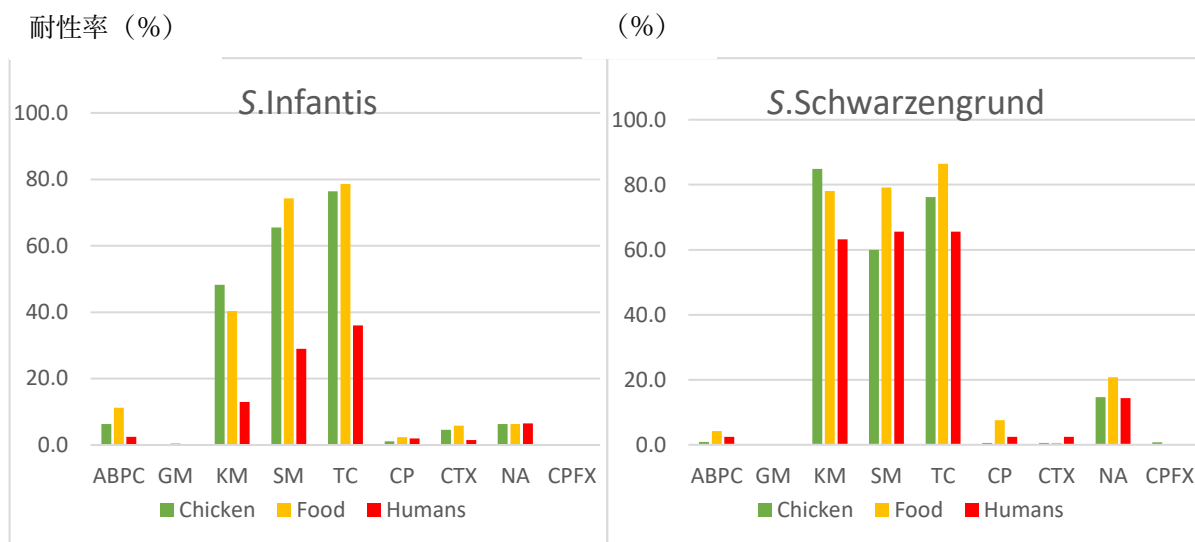


図2 サルモネラ由来別血清型割合 (2015-2023)



*薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2023：表 29 を引用

図3 2015～2023年に人、食品及び食鳥処理場に出荷された鶏から分離された *S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* の耐性率



ABPC ; アンピシリン、GM:ゲンタマイシン、KM; カナマイシン、SM:ストレプトマイシン、TC ; テトラサイクリン、CP ; クロラムフェニコール、CTX ; セフトキシム、NA ; ナリジクス酸、CPFX ; シプロフロキサシン

図4 2018～2022年に鶏から分離された *S. Schwarzengrund* の cgMLST 解析 (地域別)

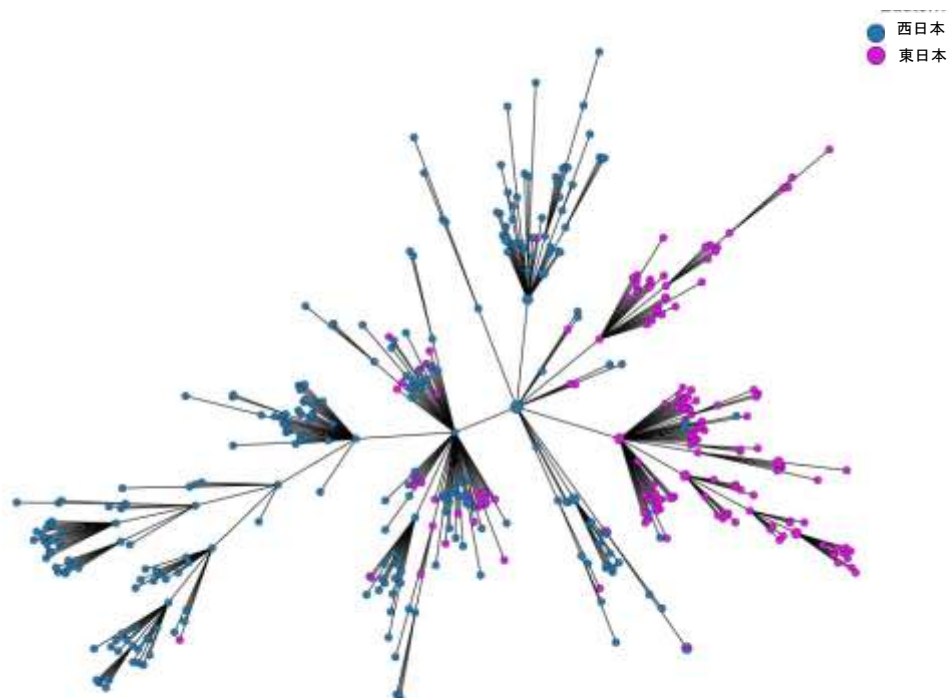


図5 2018～2022年に鶏から分離された *S. Schwarzengrund* の cgMLST 解析（耐性薬剤数別）

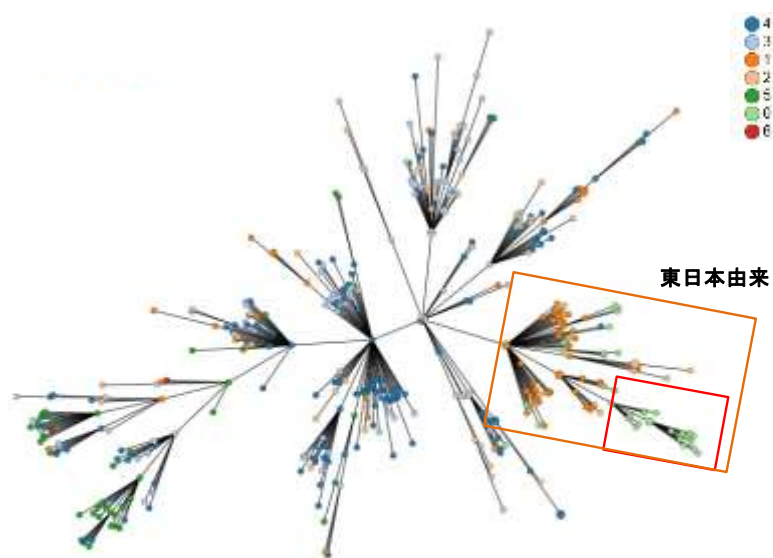


表1 *mcr-1* 保有大腸菌の全ゲノム解析結果

ST	O_type	H_type	AMR gene	Plasmid
4379	O157	H19	<i>mcr-1.1</i> ;tet(A)	<i>IncI2</i> :IncFIA;IncFIB(AP001918);IncFII
1081	O16	H14	<i>aadA2</i> ;aadA1;aac(3)-IIIdaph(6)-Idaph(3'')-Ib;blaTEM-1B; <i>mcr-1.1</i> ;mph(A);cmfA1;sul2;tet(M);tet(A);dfrA12	IncQ1; <i>IncI2</i> (Delta);IncFII(29);IncR
10	O16	H48	<i>tet(M)</i> ;qacG2; <i>mcr-1.1</i> ;blaTEM-1;tet(B)	p0111_1; <i>IncI2</i> _1;IncFIB(AP001918)_1;IncFIA_1;IncFII_1;ColRNAI_1