

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）
令和3年度総括研究報告書

ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制強化のための研究

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：

厚生労働省は「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2016-2020」に従い、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、我が国のデータとして「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」を公開することとした。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 System (GLASS)を開始し、年次報告を公開しており、2022 年にシステムを改訂し GLASS2.0 をスタートさせる。本研究では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するとともにこれらの報告書にデータを提供することを目的として以下の調査研究を実施した：地方衛生研究所で扱う耐性菌について全国 20-30 か所の協力施設により菌株の収集、薬剤感受性試験。食肉衛生検査所および検疫所由来鶏肉検体から耐性菌の分離と収集、薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別。食肉処理場（豚）および市販豚肉由来メチシリン耐性ブドウ球菌の収集、市販鶏肉由来第三世代セファロスポリン耐性菌の季節変動の検討、薬剤感受性試験を含む性状解析。JVARM 参加食肉処理場（牛・豚）、食鳥処理場の健康家畜由来株の耐性菌の収集、薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別。健康人糞便からの ESBL 産生大腸菌の分離。これらの分離株について薬剤耐性研究センターにおいてゲノムデータの取得を進めた。ゲノムデータは薬剤感受性データ、菌株とともに薬剤耐性菌バンクで一元管理し、保有耐性遺伝子、MLST、病原遺伝子について解析した。また GLASS 2.0 に対応し、データの提出を行うためのプログラムの開発、GLASS 2.0 仕様でのデータの集計を都道府県別で行い、ワンヘルスプラットフォームと連携するプログラムの開発、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・開発を進めた。

研究分担者：

四宮 博人 愛媛県立衛生環境研究所
朝倉 宏 国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部
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
富田 治芳 群馬大学大学院医学系研究科
浅井 鉄夫 岐阜大学大学院連合獣医学研究科
石井 良和 東邦大学医学部微生物・感染症学講座
小澤 真名緒 農林水産省動物医薬品検査所

菅井グループ研究協力者：

矢原 耕史 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 室長
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 非常勤研究員
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 研究員
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
久恒 順三 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 室長

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
杵野 祥子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
菅原 庸	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
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
近藤 恒平	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
左 弁	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
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
小松澤 均	広島大学大学院医系科学研究科細菌学研究室		教授

A. 研究目的：

平成 28 年度に策定された「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020」ではヒト、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いる。このため、厚労省は「薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会」を立ち上げ、今まで各省庁等で独立に行われていた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、我が国のデータとして公開することとした。また、WHO は 2015 年から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 System (GLASS) を開始し、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。GLASS チームはデータベースの充実を図るため 2021 年にシステムを改訂し GLASS2.0 をスタートさせる。GLASS2.0 では AMR の疾病負荷、薬剤耐性動向、AMR による経済的損失等の評価が検討されている。また同チームは今後の GLASS2.0 への収載を見据えてサーベイランスのための全ゲノム解析 (WGS) 法のテクニカル・ノートを発表した。今後は GLASS 改訂に対応したデータを提供して行く必要がある。

これらのデータ提供に対応するため、わが国では食品に関連する耐性菌について平成 27~29 年、平成 30~令和 2 年の 2 期にわたる厚生科学研究 (主任研 渡邊治雄) により食品中の薬剤耐性菌の動向調査を実施し、家畜—食品—ヒト間の耐性菌の流れを一元的に把握することを試みて来た。この間、ヒト由来耐性菌のサーベイランス JANIS と家畜由来耐性菌のサーベイランス JVARM の結果を一元的に比較解析できる体制の構築、全国地方衛生研究所等によって収集される食品由来細菌の薬剤耐性サーベラ

ンスの体制の構築を行い、専門家による流通食肉の薬剤耐性菌サーベイランスを実施してきた。本研究班では 1) 今まで培われて来た食品中の薬剤耐性菌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サーベイランスを実施するフィールド、対象とする耐性菌を基準として以下のグループを形成した：地方衛生研究所で扱う流通食品・ヒト由来検体 (四宮、朝倉、小西)、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 (豚・鶏)・市販豚肉 (浅井、石井)、JVARM に参加する食肉処理場検体 (小澤)、ゲノムシーケンセス及び統合解析 (菅井)。
 - (b) GLASS 2.0 に対応し、JANIS データベースから出力したデータを集計するためのプログラムを引き続き開発した。具体的には、匿名化された個人レベルのデータについて、GLASS の公開した Variables in the individual dataset に含まれるデータ項目 (匿名化個人 ID、年齢、性別、検体採取日、検査材料、分離菌、薬剤感受性試験結果等) を抽出するプログラムを開発した。加えて、GLASS 2.0 で追加になった新しい

検査材料と菌の組み合わせ（約 20 通り）を集計するプログラムを開発した。

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した（四宮、朝倉、小西）。
- (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）、リネゾリド耐性腸球菌株の分離（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した（富田）。
- (c) 食肉処理場（豚）および市販豚肉由来メチシリン耐性ブドウ球菌（LA-MRSA を含む）の収集、（市販鶏肉由来第三世代セファロsporin耐性菌の季節変動を検討し、薬剤感受性試験を含む性状解析を実施した（浅井、石井）。
- (d) JVARM 参加する食肉処理場（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した（小澤）。
- (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を明らかにした（小西）。
- (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。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を実施している（疫学・統計学専門家 矢原）。

令和 4~5 年に上記の課題について分担研究者が調査、研究を行い、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。年に少なくとも 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）。

C. 研究結果:

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 2021」（たたき台）(https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_23261.html)にデータを提供した。

国外ではWHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report: 2021 (<https://www.who.int/publications/item/9789240027336>)にデータを提供した。

四宮グループ

地方衛生研究所で扱う流通食品・ヒト（有症者）由来のサルモネラ、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、研究内容に関して協力地衛研とともに、当県の倫理審査委員会に申請し、承諾を得た。次いで、全協力地衛研に共通のプロトコールに則り、菌株の収集、薬剤感受性試験、耐性遺伝子の同定を実施するとともに、感染研（研究代表者）と共同で実施するゲノム解析に提供する菌株の選定、送付、登録管理を研究計画通り実施した。また、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(世界の薬剤耐性サーベイランス)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。

朝倉グループ

これ迄に国内に流通する食鳥肉製品由来カンピロバクター菌株を収集し、それらの薬剤感受性試験を開始した。また、過去のカンピロバクター菌株について研究代票者所属機関でのゲノム解析に供するための協議を行った。このほか、食鳥肉製品におけるESBL産生大腸菌定量検出試験を行った。

小西グループ

1) カンピロバクターの薬剤耐性菌出現状況
2020年に東京都内の散発患者から分離された *C. jejuni* 86株および *C. coli* 7株を供試した。フルオロキノロン系薬剤に耐性を示した割合は *C. jejuni* が31.4%、*C. coli* が57.1%であった。2019年分離株 (*C. jejuni* が54.5%、*C. coli* が68.8%) と比較すると、いずれの耐性率も低下していた。特に *C. jejuni* では過去10年間の中で最も低い耐性率であった。カンピロバクター腸炎の第一選択薬であるエリスロマイシンに対する耐性率は、*C. coli* で28.6%であったが、*C. jejuni* では検出されなかった。

2) 健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況
2021年に健康者糞便248名から分離された248株

の大腸菌を対象に、7薬剤に対する薬剤感受性試験を実施した。いずれか1薬剤以上に耐性を示した株は125株（50.4%）であり、2017年（36.5%）、2018年（41.4%）、2019年（39.2%）、2020年（42.3%）と比較して耐性率は上昇していた。最も耐性率が高かった薬剤はNAで32.3%、次いでABPC 30.6%、TC 21.8%であった。フルオロキノロン耐性は14.1%で2020年の6.4%と比較して著しく上昇していた。セファロsporin系薬剤耐性は4.8%であり、2020年と比較してほぼ横ばい傾向であった。

3) 市販鶏肉由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況

2021年に国産鶏肉118検体から分離された大腸菌205株について薬剤感受性試験を実施した。NA耐性率は25.9%、フルオロキノロン耐性率は15.1%、CTX耐性は2.4%であった。

一方、外国産鶏肉36検体から分離された大腸菌61株のNA耐性率は18.0%、フルオロキノロン耐性率は6.6%、CTX耐性率は6.6%であった。

国産由来株ではキノロン系薬剤に対する耐性率が高かったが、外国産由来ではCTX耐性率が高い傾向であった。

今後、分離株を対象にプラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有状況やESBL産生菌の遺伝子型を調べる予定である。

富田グループ

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) 今年度も厚生労働省食品安全局から複数カ所の自治体（食肉衛生検査所・食肉処理場）、および2カ所の検疫所に対してそれぞれ国内産鶏肉と輸入鶏肉検体の収集を依頼し、今年度中に検体が送付される予定である。

(b) 耐性菌バンク構築のために、これまでの調査研究において国内外の食肉検体から分離された薬剤耐性腸内細菌科細菌56株および薬剤耐性腸球菌44株の合計100株を国立感染症薬剤耐性研究センターへ送付した。

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

(b) 2021年2月から3月にかけて収集した国内産鶏肉50検体（群馬20検体、鹿児島30検体）、および輸入鶏肉97検体（ブラジル62検体、米国15検体、タイ12検体、ニュージーランド6検体、スペイン2検体）について、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。2021年収集株（2020年度調査株）ではESBL産生/Amp

C産生腸内細菌科細菌が国内産鶏肉47検体（94%）から、輸入鶏肉検体26検体（27%）からそれぞれ検出された。ESBLの耐性型はCTX-Mが主であり、群馬県産株からはCTX-M9が多かった。*fonA*陽性（染色体性ESBL）*S. fonticola*が輸入鶏肉4検体（4%）（ブラジル3検体、タイ2検体、ニュージーランド1検体）から検出された。AmpCの耐性型はCITが主であった。一方、コリスチン耐性株やCREは検出されなかった。薬剤耐性腸球菌に関しては、VanN型VRE株が国産鶏肉4検体（8%）（群馬1検体、鹿児島3検体）から検出された。リネゾリド耐性腸球菌（*optrA*陽性株）が国内産鶏肉11検体（22%）（群馬8検体、鹿児島3検体）から検出された。バシトラシン耐性腸球菌（*bla_{cr}*陽性株）が米国产を除く他の鶏肉検体から検出された（分離頻度は24~80%）。

浅井グループ

中部地区のと畜場2か所で49養豚場から出荷した245頭の耳裏スワブを収集し、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）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。MRSAは7農場（14.2%）19頭（7.8%）から分離された。今後、分離株の遺伝子型、薬剤感受性等の性状解析を行う。

東海地方（愛知県と岐阜県）および関東（千葉、神奈川、埼玉）を中心に、国産豚肉160パック、輸入豚肉49パックの計209パックを購入し、肉25g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）25m¹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。MRSAは209検体中9検体（4.4%）から分離され、陽性9検体はすべて国産豚肉であった。分離されたMRSAは家畜関連MRSA型（ST398）で、遺伝子型、薬剤感受性等の性状解析を行う。

2021年9月から岐阜市内のスーパーマーケット4店舗で国内産と輸入鶏肉を購入し、MPN法によりESBL産生大腸菌を計数している。11月まで終了し、現在12月の検査を実施中。

採卵鶏農場9か所から45鶏舎（5鶏舎/農場）の糞便を入手し、コリスチン添加培地を用いて大腸菌を分離した。現在、薬剤感受性等の性状解析を実施中。

研究室で保存していた第3世代セファロsporinに耐性を示すコリスチン自然耐性株のβ-ラクタマーゼを同定した。菌種は、*Serratia*、*Hafnia*、*Morganella*などで、β-ラクタマーゼ遺伝子は*Serratia fonticola*から bla_{fonA} 、*Hafnia alvei*から bla_{ACC} 、*Morganella morganii*から bla_{dHA} が検出された。

石井グループ

食品の薬剤耐性菌による汚染状況ならびにヒトから分離される薬剤耐性菌との関連性を明らかにする目的で、我々のグループではと畜場でカットされた豚耳からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、食鳥処理場でパッキングされた市販鶏肉から第三世代セファロsporin系薬剤耐性大腸菌（Third-generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli*: 3GCR-Ec）の分離および収集を行っている。

豚耳は1農場あたり5頭のそれぞれ片耳をMRSAの分離培養に供試すると定めた。と畜場での農場間クロスコンタミネーションのリスクを最小限にするため、ある1日の最初に各作業ラインに搬入される農場のみの採材とした。本年度はこれまでに、2021年11月から12月に17農場から搬入された豚の85つの豚耳を供試した。うち、少なくとも1株のMRSAが分離されたのは13農場だった。

3GCR-Ecの培養には、小売店でのクロスコンタミネーションのリスクを避けるため、食鳥処理場でパックされた鶏ムネ肉を供試した。20のブロイラー農場で飼育され、食鳥処理場でパックされた241検体を供試し、3GCR-Ecが分離されたのは6農場に由来する24検体（10.0%、1検体あたり1株を選出）だった。

収集された菌株の薬剤感受性を測定するため、フローズプレート（栄研化学）を発注した。令和3年12月中に入手予定である。今後、収集された菌株は国立感染症研究所薬剤耐性菌センターのグループによりイルミナ社の次世代シーケンサー（NGS）によるドラフト全ゲノム解析が実施される予定である。染色体あるいはプラスミドの完全塩基配列を決定する場合は、東邦大学医学部微生物・感染症学講座においてナノポア型NGS（オックスフォード・ナノポアテクノロジー）による解析を行う予定である。

小澤グループ

(1) 食肉処理場（牛・豚）または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15株、ESBL産生菌 4株、MRSA29株、カンピロバクター92株、サルモネラ117株について、次世代シーケンサーによって取得した塩基配列を用いてドラフトゲノム配列を得た。

(2) 平成29年度から平成30年度に分離された、と畜場及び食鳥処理場由来大腸菌が保有している *mcr* 遺伝子が乗ったプラスミドの塩基配列を、ショートリードとロングリードを組み合わせたハイブリッドアセンブルによって取得中。

(3) 令和元年度に分離された、コリスチンのMICが $2 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上のと畜場及び食鳥処理場由来大腸菌4株及び食鳥処理場由来サルモネラ属菌59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。大腸菌より *mcr-1*: 4株、*mcr-3*: 1株が分離されたが、サルモネラ属菌からは遺伝子は検出されなかった。

菅井グループ

感染研・薬剤耐性研究センターでは、各分担研究者が分離した菌株の全ゲノムシーケンシス解析を担当している。当初の受入れ予定の年間約1300株のところ、約700株の菌株あるいは精製DNAを受領済みであり、順次全ゲノムシーケンシングを行っている。その内訳は、食品由来サルモネラ菌・腸球菌・カンピロバクター等340株、ヒト分離サルモネラ菌・カンピロバクター149株、健康人由来大腸菌123株である。また、動物医薬品検査所（小澤先生）からは、トリ由来サルモネラ菌117株分の全ゲノム配列データを受領している。朝倉グループからは鶏肉由来カンピロバクターDNA、ESBL産生大腸菌DNAを受領する予定で、それに先立ちDNA調整法について検討した。今後データ解析を進めることにより、菌の遺伝型や保有する耐性遺伝子の詳細、食品とヒト由来菌株の関連の有無等を明らかにする予定である。

また、（広島大学・島本教授との共同研究により）野菜分離の腸内細菌科細菌6株の全ゲノム解析を実施した。その結果、サムライネギから分離された *Kluyvera sichuanensis* がESBL遺伝子 *blaCTX-95* に近縁（アミノ酸配列の相同性91%）な遺伝子を有することを見出した。

D. 考察:

研究班で得られた耐性菌のデータが、国内・国外への情報発信に貢献していることは大きな成果である。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 2021」、国外においては WHO GLASS に提供され、JANIS や NESID 等のヒト由来データとともに日本におけるワンヘルスアプローチによる基礎データを提供した。

この研究班は食品に関連する薬剤耐性菌の基盤データの収集を目指している。地方衛生研究所が食中毒の原因微生物調査事業の一環として食品等から菌の分離を行なっていること、また地方衛生研究所全国協議会のネットワークを駆使して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とい理由で食品由来細菌（サルモネラ、カンピロバクター、大腸菌）の耐性菌調査は地方衛生研究所に担当していただいた。前の渡邊研究班において

も指摘されていたが、本来、このような食品関連の耐性菌の調査は事業として実施されることが望ましい。また現在の23地方衛生研究所の枠組みを愛媛県衛生環境研究所に取りまとめているが、このような対応が今後も継続できるかについては不明である。食品由来耐性菌のモニタリングに関して、どのような位置付けで集計・解析を担当するかについて今後も検討する必要がある。

「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」 「WHO GLASS」では薬剤耐性データは菌株の感受性データとして報告されている。現在、検討されているGLASS 2.0ではさらに耐性遺伝子データの収載が検討されており、併せて全ゲノムシーケンス配列を読む Genomic Surveillance が推奨されている。このことに鑑み、本研究班では新規に収集する薬剤耐性菌及び、すでに収集した薬剤耐性菌について可能な限り全ゲノムシーケンスデータを採取し、それを元に遺伝子レベルでの薬剤耐性データを集め、国内外での報告に資する基盤データを作成することを目的とした。昨年度の準備を経て、今年度は各分担研究者から収集菌株あるいは精製DNAを収集し、全ゲノムシーケンスを作成するとともに個別に解析したゲノムデータを収集した。今後、データをさらに蓄積するとともに、それらを用いて基盤データのフォーマットを確定させる予定である。

サルモネラに関してはヒト由来株のうち食品からも分離された血清型、*S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan*では、2015年～2020年分離株と同様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。大腸菌については下痢原性大腸菌の方がEHECより薬剤耐性率は高く、多剤耐性傾向を示した。*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。国産鶏肉と輸入鶏肉から分離された大腸菌の薬剤耐性パターンは異なり、国産ではABPC, KM, SM, TC, ST, CP, FOM, NA, CPF, NFLX, OFLXであったのに対し、輸入ではCTX, CFX, GMのみであった。腸内細菌科細菌ESBL遺伝子の探索結果でも国産鶏肉の方が輸入鶏肉より多く検出されており、今後、全ゲノムデータの解析によって耐性遺伝子の違いが浮き彫りになると考えられる。食鳥処理場及び畜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MICが2 µg/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、大腸菌から*mcr-1*遺伝子及び*mcr-3*遺伝子は検出されたが低率(各年、動物種毎に、いずれも5%以下)であった。鶏肉からの薬剤耐性腸球菌については、VanN型VRE株が国産鶏肉4検体(8%)か

ら検出されているが、ヒトで多く認められるVanAやVanBは検出されなかった。しかしリネゾリド耐性腸球菌(*optrA*陽性株)が国内産鶏肉11検体(22%)検出されている。ヒト由来VREではリネゾリド耐性株は依然として少ないため、今後ヒトに移行しないかを継続してモニターする必要があると考えられた。と畜場での豚耳検体からは関東、東海等地域を問わずMRSAが検出された。薬剤感受性検査結果からLA-MRSAが疑われている。今後、全ゲノムシーケンス結果に基づき、その性状を明らかにしてゆく必要がある。

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 0件
- (2) 海外合計 13件
 - 1) Kawahara R, Watahiki M, Matsumoto Y, Uchida K, Noda M, Masuda K, Fukuda C, Abe Y, Asano Y, Oishi K, Shibayama K, Shinomiya H. Subtype Screening of blaIMP Genes Using Bipartite Primers for DNA Sequencing. *Jpn J Infect Dis.* 2021, 74(6):592-599.
 - 2) Sasaki Y, Kakizawa H, Baba Y, Ito T, Harema Y, Yonemichi M, Ikeda T, Kuroda M, Ohya K, Hara-Kudo Y, Asai T, Asakura H. Antimicrobial resistance in *Salmonella* isolated from food workers and chicken products in Japan. *Antibiotics (Basel).* 2021, 10(12):1541.
 - 3) Kurushima J, Tomita H. Inactivation of GalU Leads to a Cell Wall-Associated Polysaccharide Defect That Reduces the Susceptibility of *Enterococcus faecalis* to Bacteriolytic Agents. *Appl Environ Microbiol.* 87(7):e02875-20. (2021).
 - 4) Hirakawa H, Takita A, Uchida M, Kaneko Y, Kakishima Y, Tanimoto K, Kamitani W, Tomita H. Adsorption of Phenazines Produced by *Pseudomonas aeruginosa* Using AST-120 Decreases Pyocyanin-Associated Cytotoxicity. *Antibiotics (Basel).* 10(4):434. (2021).
 - 5) Hirakawa H, Suzue K, Takita A, Kamitani W, Tomita H. Roles of OmpX, an Outer Membrane Protein, on Virulence and Flagellar Expression in Uropathogenic *Escherichia coli*. *Infect Immun.* 89(6):e00721-20. (2021).

- 6) Hirakawa H, Suzue K, Takita A, Tomita H. Roles of OmpA in Type III Secretion System-Mediated Virulence of Enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Pathogens*. 10(11):1496. (2021).
- 7) Hirakawa H, Bordi C, Tomita H. Gram-Negative Pathogenesis. *Front Microbiol*. 12:813062. (2021).
- 8) Hashimoto Y, Hisatsune J, Suzuki M, Kurushima J, Nomura T, Hirakawa H, Kojima N, Ono Y, Hasegawa Y, Tanimoto K, Sugai M, Tomita H. Elucidation of host diversity of the VanD-carrying genomic islands in enterococci and anaerobes. *JAC Antimicrob Resist*. 4(1):dlab189. (2022).
- 9) Hirakawa H, Suzue K, Tomita H. Roles of the Tol/Pal System in Bacterial Pathogenesis and Its Application to Antibacterial Therapy. *Vaccines (Basel)*. 10(3):422. (2022).
- 10) Sasaki Y, Sakurada H, Yamanaka M, Nara K, Tanaka S, Uema M, Ishii Y, Tamura Y, Asai T. Effectiveness of ear skin swabs for monitoring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in pigs at abattoirs. *J Vet Med Sci*. 83(1):112-115, 2021.
- 11) Matsui K, Nakazawa C, Thiri Maung Maung Khin S, Iwabuchi E, Asai T, Ishihara K. Molecular characteristics and antimicrobial resistance of *Salmonella enterica* serovar Schwarzengrund from chicken meat in Japan. *Antibiotics*. 10(11):1336, 2021.
- 12) Odoi JO, Takayanagi S, Yossapol M, Sugiyama M, Asai T. Third-generation cephalosporin resistance in intrinsic colistin-resistant *Enterobacterales* isolated from retail meat. *Antibiotics*. 10(12):1437, 2021.
- 13) Manao Ozawa, Yukari Furuya, Ryoko Akama, Saki Harada, Mari Matsuda, Hitoshi Abo, Takahiro Shirakawa, Michiko Kawanishi, Eiji Yoshida, Minako Furuno, Hisae Fukuhara, Kazufumi Kasuya, Yoko Shimazaki. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from pigs in Japan (投稿中)
2. 学会発表など
- (1) 学会発表
- 1) 山本詩織、石井良和、朝倉宏. 国内流通鶏肉における ESBL 産生大腸菌並びにサルモネラ属菌の検出状況と分離菌株の遺伝的性状解析. 第42回日本食品微生物学会学術総会.
- 2) 百瀬愛佳、佐々木貴正、米満研三、朝倉宏. 国産鶏肉における第三世代セファロスポリン耐性サルモネラ汚染の低下と血清型 Schwarzengrund の占有率増加. 日本食品衛生学会第117回学術講演会.
- 3) 佐々木貴正、浅井鉄夫、朝倉宏. 国産肥育牛のカンピロバクター感染状況と薬剤耐性 (第14回日本カンピロバクター研究会総会 (2021年9月24日、WEB 開催、国産肥育牛のカンピロバクター感染率と薬剤耐性状況について報告した。)
- 4) 浅井鉄夫 家畜や愛玩動物に分布する薬剤耐性菌 (第91回日本感染症学会西日本地方会学術集会、第64回日本感染症学会中日本地方会学術集会、第69回日本化学療法学会西日本支部総会 合同学会、令和3年11月6日、岐阜、家畜と愛玩動物における薬剤耐性菌の現状について概説した。)
- 5) 浅井鉄夫 動物分野における薬剤耐性菌の対策と課題 (第14回日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジウム、令和3年11月30日、WEB 開催、ワンヘルスアプローチで取り組む薬剤耐性菌対策として、AMR 対策アクションプランの成果と課題について獣医学領域から概説した。)
- 6) 小澤真名緒、原田咲、阿保均、古谷ゆかり、赤間亮子、白川崇大、松田真理、川西路子、嶋崎洋子. 「健康家畜由来大腸菌におけるコリスチン耐性遺伝子の保有状況について」第164回日本獣医学会学術集会 (2021年9月、オンライン開催)
- 7) 菅井基行、長期療養型施設における薬剤耐性菌サーベイランスを通して見た疾病負荷評価の試み、第95回日本感染症学会学術講演会第69回日本化学療法学会総会合同学会、シンポジウム、2021.05.07 国内、口頭
- 8) 菅井基行、JARBS —JANIS とリンクした薬剤耐性菌サーベイランス—、第95回日本感染症学会学術講演会第69回日本化学療法学会総会合同学会、教育講演、2021.05.07 国内、口頭
- 9) 菅井基行、薬剤耐性菌について—院内感染症に関連する耐性菌—、令和3年度感染制御専門薬剤師講習会、2021.07.03 国内、口頭
- 10) 菅井基行、JARBS 研究の最終報告結果について、令和3年度 全国国立病院長協議会感染対策委員会、2021.10.21 国内、口頭
- 11) 菅井基行、Our challenges to stop AMR from becoming a silent pandemic in Japan, Invitation as Resource Person for Indonesia G20 Presidency, 2021.10.29. 国外 (インドネシア)、口頭
- 12) 菅井基行、日本の薬剤耐性菌の動向、日本ファージセラピー研究会、2021.11.13 国内、口頭
- 13) 菅井基行、AMR surveillance in policy decisions at the national and hospital level in Japan, Stewards for the future One Region, One Movement to Fight Antimicrobial Resistance (WHO Western Pacific Region), 2021.11.30 国外 (フィリピン)

ン)、口頭

- 14) 菅井基行、Presentation of WHO CCs work and their collaboration with WHO, Stewards for the future One Region, One Movement to Fight Antimicrobial Resistance (WHO Western Pacific Region), 2021.11.30 国外(フィリピン)、口頭
- 15) Yahara K., Hirabayashi A., Kajihara T., Shibayama K., Sugai M. Impact of the COVID19 pandemic on the surveillance of antimicrobial resistance. The 15th China-Japan-Korea Forum for Communicable Disease Control and Prevention, 2021.12.10, Web 口頭
- 16) 菅井基行、日本が支援する継続的な国際協力の一例—AMR サーベイランス、薬剤耐性：将来のグローバル健康危機 日本ができること,AMR Alliance Japan, 2022.01.13 国内 口頭
- 17) 菅井基行、JANIS にリンクした薬剤耐性菌サーベイランス—JARBS 結果報告—、第33回日本臨床微生物学会、2022.01.28 国内 口頭
- 18) 菅井基行、AMR アクションプラン—2020年までの振り返り、反省、次に向けての課題—、第33回日本臨床微生物学会、2022.01.29 国内 口頭
- 19) 菅井基行、National One-Health Genomic-based Surveillance in Japan, The Tokyo AMR One-Health Conference 2022, 2022.02.17 国内 口頭
- 20) 菅井基行、人—動物—環境における薬剤耐性菌、岐阜大学連合獣医学部市民公開講座、2022.03.02 国内 口頭

(2) 業界関係者向け説明会

- 1) 浅井鉄夫 次期アクションプランの動物分野の数値目標について(「AMR 対策の数値目標を検討するラウンドテーブル」、令和3年6月30日、WEB 開催、AMR アライアンス・ジャパン、AMR 対策アクションプランの成果と課題について獣医学領域から概説した。)
- 2) 浅井鉄夫 動物分野における抗菌薬使用—現状と今後の課題(「将来への投資~AMR から世界を救うために求められる投資家の役割~」令和3年9月8日、WEB 開催、AMR アライアンス・ジャパン、家畜における薬剤耐性菌と抗菌剤使用の現状について概説した。)

(3) 行政関係者向け説明会

- 1) 浅井鉄夫 動物分野における抗菌薬の適正使用について(「次期 AMR アクションプラン策定作業部会」における有識者ヒアリング、令和3年11月14日、WEB 開催、不明、PwC コンサルティング合同会社、動物分野の抗菌剤の慎重使用に関する現状と課題を概説した。)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし