

H30-R2 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
総合研究報告書

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：

3年間の研究により以下の成果を得た。

- 1) 全国23の地方衛生研究所の協力のもと食品由来のサルモネラ、カンピロバクター、大腸菌の耐性菌のモニタリング体制を構築した。
- 2) その結果得られたデータを、「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2018-2020」、およびWHO GLASSに提供し、国内、国外に我が国の耐性菌情報を発信できた。
- 3) 食品由来細菌の薬剤耐性データをJANISやJVARMなど既存の薬剤耐性データベースと統合し、動物—食品—ヒトを包括するワンヘルス・アプローチに基づく把握ができるようになった。
- 4) サルモネラ (*S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan* に関して)、カンピロバクターに関しては、鶏、食品、ヒトから分離される菌の薬剤耐性プロファイルが相互に類似していることから、耐性菌の伝播が鶏—食肉—人の経路を取っていることが強く示唆された。
- 5) 我が国においてセフトオフルのブロイラーへの飼料添加物としての使用が自主規制されてから、鶏由来大腸菌のCTX耐性率が激減してきており、それは鶏肉から分離される大腸菌のCTX耐性率の低下にも反映していた。
- 6) 健康人由来の大腸菌のCTX耐性率は毎年約5%と減ってはいない。鶏肉を汚染している鶏由来の大腸菌がそのままヒトの大腸菌として人の腸管に定着しているわけではないが、食品由来菌の耐性率との関連性を見ていくためにも、今後も健康人の大腸菌のCTX耐性率の変動を調査していくことは重要である。
- 7) 市販肉の薬剤耐性菌汚染は、家畜の腸内に保有する細菌が食肉処理工程で枝肉に付着することに起因するが、それは菌の遺伝型解析から、同一個体由来の菌による汚染、および異なる個体由来の細菌による交差汚染の両方があること、また一方、食肉処理業施設の環境材料からの菌による食肉への汚染も認められることが分かった。制御には、食肉処理施設全体の衛生管理が重要である。
- 8) コリスチン耐性株は我が国においても家畜、食品、ヒト由来菌から分離されていた。また、健康人の大腸菌からも分離されており、それらは食肉等の摂取を介しての耐性菌・耐性遺伝子の伝播が起こっていると想定される。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が取り消され、使用が禁止されたが、依然として *mcr* 遺伝子保有株が分離されており、今後の動向に注意が必要である。
- 9) ワンヘルス・アプローチに基づく薬剤耐性制御に繋げていくためには、地研による食品由来耐性菌のモニターを継続して実施していく恒常的なネットワーク整備が必要である。将来的にはJANISやJVARMのように事業として対応することが望ましい。

分担研究者：

| | | | |
|------|------------------------|----------------|--------------------------------|
| 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 |
| 菅井基行 | 国立感染症研究所薬剤耐性 研究センター | 川西 路子 小澤真名緒 | 農林水産省動物医薬品検査所 農林水産省動物医薬品検査所 |
| 大西 真 | 国立感染症研究所細菌第一部 | 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「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」に提供する。また、WHOのサーベイランスGLASSに定期的に報告する。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、川西、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ケンサーである MiniSeq/MiSeq/HiSeq/NovaSeq システム

(Illumina 社)、長鎖型シーケンサーである 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、セフェム系薬剤、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 耐性菌のデータの国内・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 2018 から 2020 年度 (<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000691720.pdf>) に提供した。国外においては WHO の GLASS(Global Antimicrobial Resistance Surveillance System:<https://docs.google.com/spreadsheets/d/157mAK90huHMSevY6zpqxsNSw2BNHgT1fPNq9CYKQsw4/edit#gid=1631684533>) に報告した。また、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は、動物医薬品検査所 HP(JVRAM) に掲載した (http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3-1.html)。

- ② 地方衛生研究所 (地研、全国 23 の地研が参加)を中心にした食品由来株の耐性菌サーベイランス；平成 30~令和 2 年度に、ヒト及び食品から分離されたサルモネラ、大腸菌、カンピロバクターの薬剤耐性状況を、全国で統一されたプロトコルや判定表に基づいて実施し、食品由来耐性菌に関する情報収集体制をさらに強固なものとした。

サルモネラの食品由来株 (715 株) において分離された *S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan* は、全体の約 8 割を占め、国産鶏肉から検出される主要な血清型と考えられた。血清型に特徴的な耐性としては、*S. Infantis* では CTX, CAZ, CFX 耐性が認められたが、*S. Schwarzengrund* ではほとんど認められなかった。また、*S. Manhattan* では他の 2 種の血清型と異なり、KM 耐性が認められなかった。一方、ヒト由来株の上位 5 位を占めるサルモネラは *S. Infantis*, *S. Enteritidis*, *S. Thompson*, *S. 4:i:-*, *S. Saintpaul* の血清型であった。ヒト由来株と食品由来株の両方で認められ、かつ食品由来株の主要な血清型である *S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan* について、各種抗菌剤に対する耐性率を比較すると、各血清型ともヒト由来株と耐性傾向が非常に類似していた。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。

大腸菌株の分類別耐性率は、EHEC 27.6%、EHEC 以外の下痢原性大腸菌 70.6%、その他の大腸菌 72.1%であり、EHEC 以外の下痢原性大腸菌株の耐性率が EHEC 株よりも 2 倍以上高かった。一方、食品 (牛肉、鶏肉など) 由来株 96 株のうち、51 株が 1 剤以上に耐性で、耐性率は 53.1%であった。各種抗菌剤に対する耐性率では、ABPC, ST, CTX, NA 及びキノロン系薬 CPFY, NFLX に対して、EHEC 以外の下痢原性大腸菌が EHEC よりも耐性率が高く、その他の大腸菌はセフェム系薬、キノロン系薬、カルバペネム系薬 MEPM 等に耐性を示し、高度の耐性傾向を示した。EHEC, EHEC 以外の下痢

原性大腸菌株、その他の大腸菌株の間で、抗菌剤に対する耐性率が相当に異なることが明らかにされた。また、大腸菌の種類毎に保有する ESBL 産生遺伝子が異なり、その他の大腸菌では CTX-M-9 グループ、CTX-M-2 グループ、TEM 型が多く検出され、他方、EHEC では CTX-M-1 グループ、TEM 型は検出されたが、CTX-M-9 グループ、CTX-M-2 グループはほとんど検出されなかった。各大腸菌の生息環境（菌の定着部位など）の違いによって、抗菌剤に対する選択圧や薬剤耐性遺伝子の伝達頻度が異なることが可能性として示唆される。なお、JANIS によって各病院から収集される大腸菌は下痢以外の感染部位のものが多く、地研ルートによって収集されたその他の大腸菌に分類されるものに入る。

カンピロバクターについては、*C. jejuni*、*C. coli* 共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。*C. coli* は菌株数が多くないが、ヒト由来株、食品由来株とも、EM、CPFX、NA に対する耐性率が *C. jejuni* よりも高い傾向を示した。*C. jejuni* のフルオロキノロン耐性率は毎年 50%程度でほぼ一定であった。一方、*C. coli* は 2011 年～2016 年分離株では耐性率が減少傾向であったが、2017 年は 62.5%、2018 年は 37.5%、2019 年は 68.8%と年によって耐性率は異なっていた。治療の第一選択薬である EM 耐性株の出現率は *C. jejuni* で 3.7% (2011 年)～0.8% (2014 年) と低い状況で推移している。一方 *C. coli* は *C. jejuni* と比較して耐性率が高い傾向が続いている。2015 年分離株は耐性率 0%であったが、2016 年は 14.3%、2017 年は 25%、2018 年は 62.5%、2019 年は 25%であった。

コリスチン耐性遺伝子 *mcr-1-10* を検出するための multiplex PCR 法を開発し、2015 年～2019 年分離菌株を対象にコリスチン耐性遺伝子の検出を実施した。サルモネラにおいては、ヒト由来株から *mcr-1* グループ (2 株)、食品由来株から

mcr-5 (1 株) が、それぞれ検出された。一方、ヒト由来大腸菌から *mcr-1* グループ (2 株：EHEC と下痢原性株) が検出されたが、食品由来大腸菌からは検出されなかった。

③ と畜場・食鳥処理場由来株の解析：

サルモネラの血清型について、食鳥処理場由来と食品 (約 9 割は国産鶏肉) 由来及びヒト由来の比較では、食鳥処理場由来のサルモネラと食品由来サルモネラでは、割合が大きかった上位 5 つの血清型が同じであった。内訳は異なるものの、その 5 つの血清型が全体においてそれぞれ 98%及び 84%を占め、食鳥処理場由来のサルモネラと食品由来サルモネラで関連性があることが示唆された。一方、ヒト由来株では血清型は食鳥処理場及び食品由来に比べて多様であり、食鳥処理場及び食品由来の上位 5 血清型の占める割合は 24%であった。ヒト由来のサルモネラは鶏及びその食品を介したものの他に多様な原因がある可能性が示唆された。

食鳥処理場由来の大半を占める上位 2 血清型の *S. Schwarzengrund* 及び *S. Infantis* について耐性率を比較した結果、*S. 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 KM、CP 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。また、CTX 耐性はヒト由来で高かった。*S. 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認められたが、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。

と畜場及び食鳥処理場由来大腸菌及びサルモネラ、病畜由来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-2*～*mcr-4* 及び *mcr-6*～*mcr-10* 遺伝子についてはいずれの菌株からも分離されな

かった。*mcr-1*は牛、豚、鶏由来株のすべてから検出され、牛由来株では平成28年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)、平成29年1株(0.4%)、平成30年0株(0%)、豚由来株では平成28年3株(3.3%)、平成29年3株(3.6%)、平成30年6株(7.2%)分離され、鶏由来株からは、平成28年2株(1.3%)、平成29年5株(3.3%)、平成30年0株(0%)検出された。また、*mcr-5*遺伝子は牛由来株は平成28年のみ2株(0.8%)、鶏由来株では平成29年のみ1株(0.7%)検出された。サルモネラについて、*mcr*遺伝子はいずれの畜種においても検出されなかった。

家畜由来カンピロバクターにおけるマクロライド耐性機構：すべての株で、*erm (B)* 遺伝子を保有していなかった。マクロライド耐性に関与する、23s rRNAの変異を保有している株は2株のみであった。その他の18株について、機能が不明な23s rRNAの変異を保有している株が2株あったが、マクロライド耐性機構は不明であった。20株中それぞれの株のSequence Typeには多様性が認められた。

④ 国内・外国産鶏肉から分離された大腸菌の耐性菌出現状況：

国産および輸入鶏肉由来大腸菌株のCTX耐性率およびKM耐性率の変化を示した。国産のCTX耐性率は、2012年には10.4%であったが、2020年は1.0%まで低下していた。また外国産でも24.6%(2011年)から3.5%(2020年)と耐性率は低下していた。一方KM耐性率は、輸入では26.2%(2011年)から3.5%(2020年)と低下していたが、国産では2018年以降、耐性率は30%台と高値である。CTX耐性株の分離は2004年に初めて確認されて以降、2015年から増加し、2017年に分離数が最も多くなったが、2018年からの3年間は減少傾向である。国産鶏肉および輸入鶏肉から分離された大腸菌の薬剤耐性パターンを比較すると、明らかに異なる耐性パターンが異なり、特にKMは国産由来株

で高く、輸入由来株では低かった。日本では2012年以降、セフトオフルのブロイラーへの飼料添加物としての使用が自主規制されており、それが国産鶏肉におけるCTX耐性菌の減少にも反映しているのであろう。しかし代わりにKMが使用されているとのことであり、そのためKM耐性率が高い傾向となっていると思われる。

2019年収集のタイ産鶏肉1検体から伝達性*mcr-1*を保持するコリスチン耐性大腸菌が検出された。また2018年に収集したブラジル産鶏肉1検体からVanA型高度耐性VRE(*E. faecium*)株が、また国産(宮崎)鶏肉4検体からVanN型VRE(*E. faecium*)株がそれぞれ検出された(検出率はそれぞれ1.8%、13.3%)。LZD低度耐性腸球菌株(主に*E. faecalis*)が鶏肉検体から検出され、特に国産(群馬)鶏肉からの検出頻度は高度であった(95~100%)。これらの多くは耐性関連遺伝子*optrA*と*fexA*を保持する株であり、PFGE解析とMLST解析から、同一の起源の耐性株が国内地域に拡散している可能性が示された

ESBL産生菌の定量試験を行った。国産鶏肉製品計100検体のうち、ESBL大腸菌は29検体、腸内細菌科菌群は21検体から検出され、これらのいずれかが検出された検体数は41検体にのぼった。ESBL産生大腸菌及び同腸内細菌科菌群の平均値は、それぞれ2.34 logCFU/g及び3.06 logCFU/gであり、最大値は2.36 logCFU/g及び3.23 logCFU/gであった。検出下限未満となった検体数は59検体であった。100輸入鶏肉検体からは、定量検出試験を通じ、ESBL産生大腸菌は6検体で共に検出限界値である1.40 logCFU/g、腸内細菌科菌群は6検体より検出され、検出菌数は4検体が1.40 logCFU/g、2検体が1.88 logCFU/gであった。

⑤ 健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況

2018年~2020年に健康者の糞便から分離された大腸菌952株を対象に19薬剤を用いた薬剤感受性試験を行ったと

ころ、いずれか1薬剤以上に耐性を示した株は41.3% (2018年), 39.2% (2019年), 42.3% (2020年) であり、ほぼ横ばい傾向であった。

薬剤別に耐性率をみると、最も耐性率が高かったのはABPCで23.5%、次いでTCおよびNAがそれぞれ20.7%、SM15.5%であった。フルオロキノロン(CPFX, NFLX, OFLX)耐性は7.4%、CTX耐性は5.1%、CFX耐性は1.2%、CAZ耐性は0.2%であった。IPMおよびMEPMに耐性を示した株は認められなかったが、AMK耐性株が1株(2018年)認められた(図7)。

第3世代セファロスポリン系薬剤に耐性を示した株は2018年が19株(5.3%), 2019年は18株(4.3%), 2020年は13株(4.6%)であった(表2)。これらの菌株のうちESBL産生株は30株、AmpC型βラクタマーゼ産生株は7株であった。ESBL産生株の遺伝子型はCTX-M-9グループが最も多く21株、次いでCTX-M-1グループが6株であった(表3)。

プラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有状況を調べた結果、2018年は3株、2019年は2株で*mcr-1*陽性であった。このことから健康者糞便由来株の中にもプラスミド性コリスチン耐性株が広がっていることが明らかとなった。

⑥ 市販肉の交差汚染経路の解析

市販肉の薬剤耐性菌汚染は、家畜の腸内に保有する細菌が食肉処理工程で枝肉に付着することに起因する。食肉処理施設の枝肉や環境ふき取り材料から様々な細菌が分離されるが、菌の遺伝型解析から、食肉汚染には同一個体由来の菌による汚染、および異なる個体由来の細菌による交差汚染があることが示唆された。また一方、食肉処理業施設的环境材料からの菌による食肉への汚染も認められた。このように、食肉汚染には、家畜の腸内容物による場合、および処理施設等の環境に由来する可能性があることが分かり、食肉処理施設の衛生管理が重要であることが指摘された。

種鶏場及び孵卵場において、感染予防目的で抗菌薬が使用されている実態が明らかとなった。種鶏場や孵卵場で使用された抗菌薬に耐性を示すサルモネラが肉用鶏農場に分布することが示めされた。肉用鶏由来サルモネラの薬剤耐性は、肉用鶏農場で使用される抗菌薬に加え、その上流である種鶏場や孵卵場において使用される抗菌薬の影響を受けることが明らかとなった。

飼育期間中の抗菌剤使用が、薬剤耐性菌の選択圧として作用することは知られている。飼育期間中に投薬する農場では大腸菌を含む腸内細菌科細菌の間で、ESBLプラスミドが伝播することが示唆された。いっぽう、無薬飼育する農場において、ESBL産生*Klebsiella pneumoniae*が初生ヒナを介して農場へ侵入し、ESBLプラスミドが大腸菌へ伝播して1年以上の間農場内に分布したことが示された。無薬農場で認められたことから、ESBLプラスミドの菌種間伝播は、抗菌剤による選択圧がなくても起こっていることが示された。

耐性菌の食品汚染は、生産段階(孵卵、飼育など)において使用した抗菌剤による選択圧で生じた耐性菌を家畜が保持していること、およびその耐性菌がと畜場での食肉処理段階で拡散汚染することによる。

⑦ 耐性菌の遺伝学的解析: 転移因子及び伝達性遺伝因子の関与

2008年より収集した臨床由来ESBL産生菌の遺伝学的解析を行った。プラスミド上と染色体上にそれぞれ存在する*bla*_{CTX-M}の周辺構造の類似性を比較した。*bla*_{CTX-M-3}、*bla*_{CTX-M-14}、*bla*_{CTX-M-15}、*bla*_{CTX-M-55}の5'-側には転移因子ISEcp1が共通して認められ、ISEcp1-*bla*_{CTX-M}周辺の塩基配列の構成は大きく異なっていた。このことから、*bla*_{CTX-M}の種類に関わらずISEcp1が転移に重要な働きをしていることが推察された。また、*bla*_{CTX-M-2}は5'-側にISEcp1が存在する株と存在しない株が認められた。このことより、*bla*_{CTX-M-2}の伝播様式は他の*bla*_{CTX-M}とは異なるメカニズムの関与が推定された。

一方で、*bla*_{CTX-M-27} の周辺は 5' -側に *ISEcp1* が存在するタイプと 5' -, 3' -側に転移因子 *IS26* が存在するタイプが認められた。周辺に *IS26* が存在するタイプとして *bla*_{CTX-M-8} があつた。*bla*_{CTX-M} の転移には *ISEcp1* によるものの頻度が最も多く、ついで *IS26* が関与していた。

食品由来菌株として国内小売店で購入した鶏肉から *bla*_{VIM-1} と *mcr-9* を保有するプラスミド、*bla*_{NDM-1} を保有するプラスミドをもつ肺炎桿菌、国内小売店で購入した生野菜から *bla*_{NDM-1} を保有する IncFII (K) プラスミドを持つ肺炎桿菌、*bla*_{NDM-1}、*bla*_{CTX-M-15} を保有する IncFII (K) プラスミド、*bla*_{OXA-72} を 2 コピー保有する GR2 プラスミドを持つ *Acinetobacter baumannii*、エジプトの牛肉から分離された *bla*_{VIM-1} と *mcr-9* を保有する IncHI2 プラスミドを持つ *Enterobacter hormaechei* を報告した。

ESBL および AmpC 産生菌が拡散し始めた時期の菌株を全ゲノム解析することで、それらの耐性遺伝子がどのような伝達性遺伝因子に媒介されてきたのかを明らかにしようとした。*bla*_{CTX-M-14} (1996 年から 2007 年に検出)、*bla*_{CMY-2} (1999 年から 2002 年に検出)、および *bla*_{CTX-M-2} (2001 年から 2004 年に検出) は由来および宿主菌が異なるにも関わらず、それぞれ構造が酷似した IncFII プラスミド、IncA/C プラスミド、および IncN プラスミド上に検出された。また、海外渡航がない患者から分離されたカルバペネマーゼ産生大腸菌を解析した結果、*bla*_{NDM-5} は IncX3 プラスミド上に検出され、そのプラスミドは東京湾の海水から分離された大腸菌から検出された *bla*_{NDM-5} 搭載プラスミドと酷似していた。これらの結果から、各薬剤耐性遺伝子のヒト、家畜、食品、伴侶動物、および環境へ拡散はそれぞれ特定のプラスミドが長期に渡り重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

D. 考察

① 耐性菌データの発信

収集された耐性菌データの国内・国外

への発信を積極的に行った。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2018から2020年度」に活用された。また、国外においてはWHOのGLASS GLASSに報告した。世界からは我が国の耐性菌の状況が分からないとよくいわれる。いくら良いデータがあつたとしての、それを英文で発信しないと世界からは理解されない。本研究班は我が国のワンヘルスに基づいた家畜—食品—人由来細菌の耐性状況の重要性を指摘した走りであるとともに、その成果を世界に向けて情報発信をしてきたことにおいても果たしてきた貢献度は高いと思われる。

② ワンヘルス・アプローチの継続性の重要性

JANIS 及び JVARM には食品由来薬剤耐性菌の情報は含まれないことから、環境—動物—食品—ヒトを包括するワンヘルス・アプローチにおいて、地研における食品由来菌の耐性データは重要である。本研究班で開発された相互変換ソフトウェアによって、地研での薬剤耐性菌のデータをこれらと合わせ総合的に解析することが可能となった。今後、三者のデータをナショナルサーベイランスとして充実させ、ワンヘルス・アプローチに基づく薬剤耐性制御に繋げていくためには、地研による食品由来耐性菌のモニターを継続して実施していく恒常的なネットワーク整備が必要である。将来的には JANIS や JVARM のように事業として対応することが望ましい。

③ 食品由来耐性菌サーベイランスの恒常性

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。現在は厚労科研費（3年間ごと）の研究事業として行っているが、今後はこのサーベイランス体制をどのように維持・発展させるかである。JANIS、JVARM のように担当機関（国研）を決め、国の委託事業として行うのが恒常性という点では最適である。得られたデータを JANIS のフ

オーマットを用いて解析する方向性であるから、JANISの担当機関である国立感染症研究所薬剤耐性研究センター（AMR ワンヘルス室が適当）が担当し、地方衛生研究所とのネットワークを構築していくことが一つであろう。その場合、事業費を感染研（国研）から地方衛生研究所に配分することができるのが問題となる。今後費用や人の負担の在り方を含め検討していくことが必要である。

④ 家畜—食品—ヒト由来菌の耐性菌測定上のバイアスおよび問題点；

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めてきたが、すべてを同一にするのは現在のところ難しい問題がある。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。統一的精度管理に関しては、薬剤耐性においては多くの機関（公的、民間の機関など）が関与しているので、大変な課題も多いが、少なくとものNational surveillanceにおいてはきちんとすべきであろう。

⑤ 耐性菌の伝播による拡散：

今回の調査で、サルモネラ（*S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan* に関して）、カンピロバクターに関しては、鶏、食品、ヒトから分離される菌の薬剤耐性プロファイルが相互に類似していることから、耐性菌の伝播が鶏—食肉—人の経路を取っていることが強く示唆された。このルートを制御するには、飼育過程における鶏への抗菌薬の投与を抑制し、耐性菌選択圧を下げるのが肝要である。しかし、鶏の飼育段階ばかりでなく、種鶏や孵化の段階での耐性菌の流入があることが分かってきているので、総合的対策が必要である。種鶏は海外から輸入されているものが

多いので、国内だけでなく海外における対策も考慮に入れなければならない問題であろう。また食鳥処理場における解体時の鶏間の垂直・交差汚染および環境からの汚染もあることが分かってきたので、それらへの対策も重要である。

我が国においてセフトオフィルのブロイラーへの飼料添加物としての使用が自主規制されてから、鶏由来大腸菌のCTX耐性率が激減してきており、それは鶏肉から分離される大腸菌のCTX耐性率の低下にも反映している。一方、健康人由来の大腸菌のCTX耐性率は毎年約5%で減ってはいない。鶏肉を汚染している鶏由来の大腸菌がそのままヒトの大腸菌として人の腸管に定着しているわけではないので、鶏肉汚染のCTX耐性率が減ったからと言って人由来大腸菌のCTX耐性率が減るという単純なものではないのであろうが、今後健康人の大腸菌のCTX耐性率の動向を把握していくことは重要であろう。今回の実験で無薬農場つまり抗菌薬による選択がない状況でも、ESBLプラスミドの菌種間伝播が起っていたことが明らかになった。このことは、健康人の腸管内でも一度定着したCTX耐性菌の耐性遺伝子が腸管内で伝播して維持されており、そのため耐性率はなかなか減弱しないと想定される。

⑥ コリスチン耐性株の伝播：

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。今回の調査においても、我が国においても家畜、食品、ヒト由来菌から分離されていた。コリスチンは長らく家畜等に感染予防的に使用されてきているが、人にはその毒性のため使用されてきていなかった。耐性菌が家畜の環境内でコリスチンの使用により選択され、それが食肉に拡散していることは明らかであろう。健康人の大腸菌からも分離されており、それらは食肉等の摂取を介しての耐性菌・耐性遺伝子の伝播が起っていると想定される。CREの治療にコリスチンの使用が認められるような状況において、コリスチン耐性菌の拡散が危惧されている。我が国に

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が取り消され、使用が禁止されたが、依然として *mcr* 遺伝子保有株が分離されており、今後の動向に注意が必要である。

E. 結論

食品由来耐性菌の動向把握を継続的に進めるため、全国23の地方衛生研究所の協力のもとサルモネラ、カンピロバクター、大腸菌の耐性菌のモニタリング体制を構築した。統一された方法による組織だった全国規模の調査は、本研究班におけるものが我が国においては最初のものである。その結果得られたデータが、「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2018-2020」、およびWHO GLASS に提供できた。食品由来細菌の薬剤耐性データを JANIS や JVARM など既存の薬剤耐性データベースと統合的に解析し、環境—動物—食品—ヒトを包括するワンヘルス・アプローチに基づく感染制御に繋がることが期待される。

F. 健康危険情報

なし。

なお、家畜、食品およびヒトから分離されるセファロsporin系薬剤およびフルオロキノロン系薬剤耐性大腸菌の分離頻度は、依然として高い状態が続いている。特に人から分離される頻度の増加傾向がみられており、耐性菌の選択圧（不適切使用）を減じる対策の強化が必要である。我が国では家畜等への使用が平成30年に禁じられたコリスチンに対する耐性菌が依然として分離されている。過去に使用された残存の影響なのかを含め、今後の動向を追っていくことは重要である。

G. 原著論文によるもの

(1) 国内合計 3 件 (発表済み 3 件、今年度中発表予定 0 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 佐々木貴正・百瀬愛佳・朝倉 宏・浅井鉄夫 孵化場におけるセフトオフル使用中止後のブロイラー鶏群由来および

鶏肉由来サルモネラの薬剤耐性 鶏病研報 56(2), 47-52, 2020.

- ③ 石井良和ら。第31回日本臨床微生物学会総会・学術集会、令和元年1月31日、金沢、一般演題 (*bla*_{CTX-M-2} 搭載 IncN-pST5 プラスミドのカルバペネマーゼ遺伝子獲得に関する研究)

(2) 海外合計 19 件 (発表済み 18 件、今年度中発表予定 1 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 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.* 8(33). pii: e00653-19. 2019.
- ③ 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.* 16:249-250. 2019.
- ④ 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.* 10:2568. 2019.
- ⑤ 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*. 127: 1869–1875. 2019
- ⑥ 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*. pii: S1341-321X(19)30270-3. 2019.
- ⑦ Yamamoto S, Kitagawa W, Nakano M, Asakura H, Iwabuchi E, Sone T, Asano K. Plasmid sequences of four large plasmids carrying antimicrobial resistance genes in *Escherichia coli* strains isolated from beef cattle in Japan. *Microbiol Resour Announc*. 9(20): e00219–20. 2020.
- ⑧ 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*. 73: 166–172. 2020.
- ⑨ Sasaki Y, Asai T, Haruna M, Sekizuka T, Kuroda M, Yamada Y. Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 from pigs in Japan. *Jpn J. Vet. Res*. 68(3): 197–202, 2020.
- ⑩ Sasaki Y, Yamanaka M, Nara K, Tanaka S, Uema M, Asai T, Tamura Y. Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 from pigs at abattoirs in Tohoku region, Japan. *J Vet Med Sci*. 82(9):1400–1403, 2020.
- ⑪ Yossapol M, Suzuki K, Odoi JO, Sugiyama M, Usui M, Asai T. Persistence of extended-spectrum β -lactamase plasmids among *Enterobacteriaceae* in commercial broiler farms. *Microbiol Immunol*. 64:712–718. 2020.
- ⑫ Hashimoto Y, Kita I, Suzuki M, Hirakawa H, Ohtaki H, Tomita H. First Report of the Local Spread of Vancomycin-Resistant Enterococci Ascribed to the Interspecies Transmission of a vanA Gene Cluster-Carrying Linear Plasmid. *mSphere*. 5(2):e00102–20. doi: 10.1128/mSphere.00102–20. 2020.
- ⑬ Toshiki Kajihara, Koji Yahara, Sergey Romualdovich Eremin, Barbara Tornimbene, Visanu Thamlikitkul, John Stelling, Aki Hirabayashi, Eiko Anzai, Satoyo Wakai, Nobuaki Matsunaga, Kayoko Hayakawa, Norio Ohmagari, Motoyuki Sugai, and Keigo Shibayama. Comparison of de-duplication methods used by WHO Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) and Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS) in the surveillance of antimicrobial resistance. *PLoS One*, 26;15(6):e0228234. doi: 10.1371/journal.pone.0228234. 2020
- ⑭ Soliman AM, Ramadan H, Ghazy E, Yu L, Hisatsune J, Kayama S, Sugai M, Nariya H, Shimamoto T, Jackson CR, Shimamoto T. Emergence of *Salmonella* genomic island 1 variant SGI1-C in a multidrug-resistant clinical isolate of *Klebsiella pneumoniae* ST485 from Egypt. *Antimicrob Agents Chemother*, 64: 9 e01055–20, 2020.
- ⑮ Sadek M, Nariya H, Shimamoto T, Kayama S, Yu L, Hisatsune J, Sugai M, Nordmann P, Poirel L, Shimamoto T. First genomic characterization of *bla*_{VIM-1} and *mcr-9*-coharbouring *Enterobacter hormaechei* isolated from food of animal origin. *Pathogens*, 9, 687, 2020.
- ⑯ Khalifa H, Soliman A, Saito T, Kayama S, Yu L, Hisatsune J, Sugai M, Nariya H, Ahmed A, Shimamoto T, Matsumoto T, Shimamoto T. First report of foodborne *Klebsiella pneumoniae* coharboring *bla*_{VIM-1}, *bla*_{NDM-1}, and *mcr-9*. *Antimicrob*

Agents Chemother, 64 aac.00882-20. 2020.

- ⑰ Kitagawa H, Ohge H, 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, 26, 316-320, 2020.
- ⑱ Tanimoto K, Nomura T, Hashimoto Y, Hirakawa H, Watanabe H, Tomita H. Isolation of *Serratia fonticola* producing FONA, a minor extended-spectrum β -lactamase (ESBL), from imported chicken meat in Japan. Jpn J Infect Dis. 74(1), 2021.
- ⑲ 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. 2021 (印刷中)

その他の実績 (予定を含む)

学会発表 合計 27 件

1. 柴山恵吾. JANIS ならびに日本のワンヘルス薬剤耐性サーベイランスについて. 第3回全国細菌薬剤耐性監視大会、H30年6月30日、中国北京
2. 柴山恵吾. 日本のワンヘルス薬剤耐性サーベイランスについて. 第31回外科感染症学会総会、H30年11月29日、大阪、
3. 柴山恵吾. JANIS ならびに日本のワンヘルス薬剤耐性サーベイランスについて. 第47回薬剤耐性菌研究会、H30年11月16日、松本市、
4. 四宮博人. 食品由来細菌の薬剤耐性モニタリング—特にサルモネラ属菌について. 第71回日本細菌学会総会中国・四国支部総会、2018年10月6日～7日、愛媛大学グリーンホール (松山市)、シンポジウム「薬剤耐性ワンヘルス・アプローチ」S1.
5. 山本詩織、森篤志、朝倉 宏. 国内市販

鶏挽肉におけるカルバペネム耐性腸内細菌科菌群の汚染実態に関する検討 (日本防菌防黴学会第45回年次大会、平成30年11月14日、東京、国内市販鶏挽肉中のカルバペネム耐性腸内細菌科菌群汚染実態を報告した)

6. 中山達哉, 佐々木貴正, 山口貴弘, 河原隆二, 岡田由美子, 朝倉 宏, 五十君静信. 採卵鶏農場における薬剤耐性大腸菌汚染実態調査 (第39回日本食品微生物学会学術総会、平成30年9月27日、大阪、採卵鶏におけるESBL産生大腸菌の分布実態を報告した)
7. 中山達哉, 佐々木貴正, 朝倉 宏, 五十君静信. 食鳥処理場における薬剤耐性大腸菌の汚染実態 (日本食品衛生学会第114回学術講演会、平成30年11月15日、広島、食鳥処理場における耐性菌汚染動態を報告した)
8. 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)
9. 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)
10. 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)
11. 第93回日本細菌学会総会、2020年2月19日(水)～21日(金)、名古屋・ウイソク愛知、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)
12. 第93回日本細菌学会総会、2020年2月19日(水)～21日(金)、名古屋・ウイソク愛知、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)
13. 第46回動物用抗菌剤研究会シンポジウ

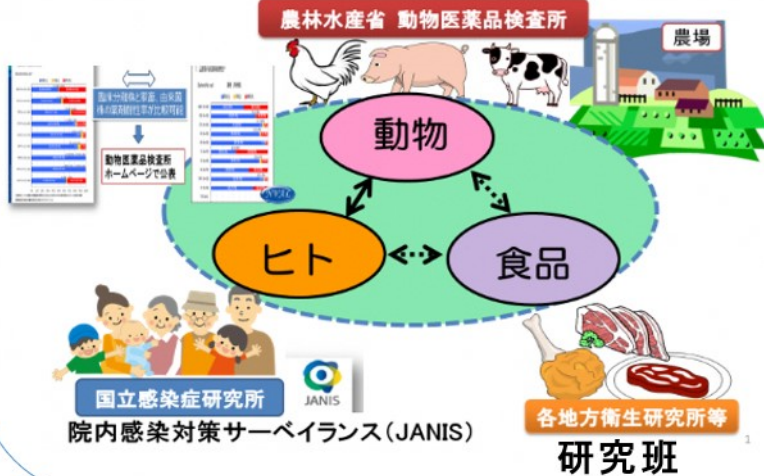
- ム 2019年4月20日(土)、日本獣医生命科学大学、AMRアクションプランに基づくJVARMの強化、今後のJVARM
14. 第31回日本臨床微生物学会 2020年2月2日、石川県立音楽堂、薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに基づく動物由来薬剤耐性菌モニタリング(JVARM: Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System)の強化について
 15. Shibayama K. National Surveillance of Antimicrobial Resistance in Japan, 第15回全国抗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.
 16. 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.
 17. 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
 18. 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
 19. 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.
 20. 第93回日本細菌学会総会、2020年2月19日(水)~21日(金)、名古屋・ウイंक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
 21. 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アクションプランに基づくJVARMの強化、今後のJVARM
 22. 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)対策アクショ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
 23. 四宮博人、その他。地方衛生研究所におけるヒト及び食品由来薬剤耐性菌のモニタリング、シンポジウム「地方衛生研究所との連携強化」第94回日本感染症学会総会、2020年8月19-21日、東京、
 24. (IUMS2020、2020年11月16-20日、韓国Daejeon市(オンライン)、国内に流通する鶏肉製品におけるESBL産生大腸菌の汚染実態及び分離株の耐性遺伝子伝播効率を発表した。)
 25. (第94回日本細菌学会総会、オンライン開催、2021年3月、国内流通鶏肉及び食鳥とたいにおけるESBL産生大腸菌並びに腸内細菌科菌群の定性・定量的評価を発表予定。)
 26. 谷本弘一、野村隆浩、橋本佑輔、平川秀忠、富田治芳. 鶏肉からの *Serratia fonticola* の分離と minor ESBL である FONA の解析. 第49回薬剤耐性菌研究会、2020年11月13日、埼玉県熊谷市
 27. Wellcome Trust Conference “Antimicrobial Resistance - Genomes, Big Data and Emerging Technologies (Virtual Conference)”, 2020/11/5. Hinxton, UK. 英国 Wellcome Trust

厚生労働省科学研究費H30-R2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AMR
動向調査報告書作成・報告
WHO GLASSへの報告



2018~2020年度の報告書を作成
するのに利用された

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。
- ②JANIS, JVARM及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・検証、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)にデータ提出する
- ③家畜、食品、ヒト由来薬剤耐性菌/耐性遺伝子の解析を行い、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ヒトへの伝播・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, Amp^rCMC^r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「ワンヘルスAMR動向調査年次報告書2018-2020Qおよび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剖検総合的に解析できるプラットフォームが確立した。
- 4) コリスチン耐性菌が食鳥処理場由来大腸菌、食肉由来大腸菌、健康者糞便由来大腸菌から分離された。拡散が広がっている現状が明らかになった。
- 5) 健康者由来大腸菌の調査の結果、約6%がGT耐性、約6%がGPF耐性であり、毎年同程度で分離された。かなり高い率の耐性菌が人の腸内細菌叢に存在すること明らかになった