

令和2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：

耐性菌調査：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。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。また、*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。健康者の耐性菌保持調査：健康者から分離された大腸菌を対象に、17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42.3%であり、例年と同様の傾向であった。最も耐性率が高かったのはABPCで27.8%、次いでTC 21.7%、NA 21.0%であった。フルオロキノロン系薬剤耐性は6.4%、セファロスポリン系薬剤耐性は4.6%であり、いずれも例年と同様の傾向であり、健康者の腸内大腸菌にも耐性遺伝子が入り込んでいる実態が明らかになった。コリスチン耐性調査：2018年度に分離された動物由来大腸菌では、*mcr-1*が豚由来株のみから6株（7.2%）検出され、*mcr-2*から*mcr-10*遺伝子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。2015-2019年度のヒト由来サルモネラから*mcr-1*グループ（2株）、食品由来サルモネラから*mcr-5*（1株）、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。コリスチン耐性を示す菌間の伝播経路の関連性に関する詳細調査研究は今後の課題である。研究班で得られた耐性菌のデータは、国内・国外へ発信された。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2020」、国外においてはWHO GLASSに報告された。

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
小澤真名緒	農林水産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で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 2020」

(<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000691720.pdf>) に提供した。WHO の GLASS(Global Antimicrobial Resistance Surveillance System)にも報告した

(<https://docs.google.com/spreadsheets/d/157mAK90huHMSvY6zpqxsNSw2BNHqTlFPNq9CYKQsw4/edit#gid=1631684533>)。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 (JV RAM) 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 ; 2015 年~2020 年分離のサルモネラについて血清型別の詳細な解析を行ったところ、食品由来株では血清型別の耐性傾向に共通する部分が多いがそれぞれに特徴的な点も認められ、ヒト由来株においては血清型別に特徴的な耐性傾向が認められた。また、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。

カンピロバクターについては、2018 年~2020 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。

サルモネラについては、ヒト由来株では ESBL 産生遺伝子保有が多く、食品由

来株では AmpC 遺伝子保有が多い傾向が認められた。ESBL 産生遺伝子では、ヒト由来株、食品由来株とも、CTX-M-1 グループの保有が最も多く、TEM 型が多かった。一方、大腸菌では、サルモネラと異なり、AmpC 遺伝子の保有がほとんど認められず、ESBL 産生遺伝子が主として検出された。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。その他種類の大腸菌では CTX-M-9 グループ、CTX-M-2 グループ、TEM 型が多く検出され。

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 年分離ヒト由来株及び食品由来株中でコリスチンに対する阻止円径が 12 mm 以下の菌株を対象にコリスチン耐性遺伝子の検出を実施した。ヒト由来サルモネラから *mcr-1* グループ (2 株)、食品由来サルモネラから *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 動物由来株のコリスチン耐性について調査 : 大腸菌では、*mcr-1* 及び *mcr-5* 遺伝子が確認された。H30 年分離株では、*mcr-1* が豚由来株のみから 6 株 (7.2%) 検出され、*mcr-2* から *mcr-10* 遺伝子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。
- ④ 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。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。それぞれの株の Sequence Type には多様性が認められた。
- ⑤ カンピロバクターの薬剤耐性菌出現状況 : 2019 年に東京都内の散発患者から分離された *C. jejuni* 132 株および *C.*

coli 16 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 74 株 (56.1%), *C. coli* が 11 株 (68.8%) であった。2018 年分離株 (*C. jejuni* 51.8%, *C. coli* 37.5%) と比較して *C. coli* の耐性率が高い傾向であった。カンピロバクター腸炎治療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. jejuni* が 2 株

(1.5%) と例年の傾向と同様に低い耐性率であった。一方、*C. coli* では 4 株 (25.0%) で、2018 年の耐性率 62.5% と比較すると低かったが、*C. jejuni* と比較すると耐性率は高い傾向が続いている。

- ⑥ 健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況：2020 年に健康者 281 名から分離された 281 株の大腸菌を対象に、17 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 119 株 (42.3%) であり、例年と同様の傾向であった。最も耐性率が高かったのは ABPC で 27.8%, 次いで TC 21.7%, NA 21.0% であった。フルオロキノロン系薬剤耐性は 6.4%, セファロスポリン系薬剤耐性は 4.6% であり、いずれも例年と同様の傾向であった。2017 年～2020 年に供試した健康者糞便由来大腸菌 1,473 株のうち *mcr* 保有株は 7 株 (0.48%) であった。いずれも *mcr-1* を保有しており、コリスチンに対する MIC は 2～4 μ g/ml であった。
- ⑦ 市販鶏肉由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況：2020 年に搬入された国産鶏肉 124 検体から分離された 198 株および外国産鶏肉 34 検体から分離された 57 株について薬剤感受性試験を実施した。国産鶏肉で耐性率が高かった薬剤は TC (49.0%), SM (47.0%), ABPC (42.4%) であった。一方外国産鶏肉で耐性率が高かった薬剤は TC (36.8%), ABPC (33.3%), GM (21.1%) であり、国産由来株と外国産由来株では耐性薬剤の傾向が異なる成績であった。NA 耐性率は国産由来が 26.3%, 外国産由来で 14.0%, フルオロキノロン系薬剤耐性率は国産由来 18.7%, 外国産由

来 1.8%, セファロスポリン系薬剤耐性率は国産由来 1.0%, 外国産由来 3.5% で、フルオロキノロン系薬剤耐性率は国産由来株の方が高かった。

- ⑧ 冷凍鶏肉の調査：ESBL 産生大腸菌は冷凍鶏肉製品 105 検体中 51 検体 (49%) より検出されたが、定量試験で菌量としてはほとんどが 25 CFU/g であった。本年度定量成績は、昨年度検討した冷蔵鶏肉製品に比べて有意に低く、冷凍処理が当該耐性菌の汚染制御に有効に機能していると推察された。なお、冷凍鶏肉由来 51 菌株のうち 6 株はメロペネム耐性も示した。遺伝子型別試験では、CTX-M-1 型及び CTX-M-2 型が優勢であった。
- ⑨ 食肉等から分離された MRSA, *mcr* 薬剤耐性菌の分子疫学解析：LA-MRSA (ST398) 8 株は、全て *blaI*、*blaZ*、*ermC*、*tet*(38)、*tet*(M) と *czrC* 陽性であった。7 株が SCCmecIV2b で、1 株が SCCmecV だった。SCCmecIV2b 7 株のうち、3 株がフロルフエニコール耐性遺伝子 (*fexA*)、4 株が消毒薬耐性遺伝子 (*qacG*) を保有していた。SCCmecV 1 株は、多剤耐性株で、アミノグリコシド (*ant*(6)-Ia)、トリメトプリム (*dfpG*)、フロルフエニコール (*fexA*)、リンコマイシン (*lnu*(B)、*lsa*(E)) およびテトラサイクリン (*tet*(K)) の耐性遺伝子を保有していた。これまでの本課題の調査で、国内の MRSA ST398 では SCCmecIVa と SCCmecV が確認され、*czrC* 保有株は全て SCCmecV であった。今回の解析で、*czrC* を保有する SCCmecIV2b が確認され、国内の豚に多様な LA-MRSA が浸潤していることが示された。
- ⑩ コリスチン耐性大腸菌のプラスミド解析：プラスミド性コリスチン耐性遺伝子 (*mcr-1*) 保有大腸菌 10 株の MLST 型は多様 [ST206 (2 株、以下 1 株)、ST 10、ST2614、ST101、ST1112、ST135、ST5826、UT (6-5-188-8-24-8-6)、ST1196] であった。*mcr-1* は、IncI2 プラスミド上に存在し、サブタイプは 9 株が *mcr1.1* で 1 株が *mcr1.12* であった。その他、アミノグリコシド耐性遺伝子 [*aadA5* (1 株)、*aph*(3')-Ib (4 株)、*aph*(6)-Id (4 株)、

aph(3')-Ia(2株)], テトラサイクリン耐性遺伝子[*tet(A)*、*tet(B)*3株づつ]などの他、プラスミド性キノロン耐性遺伝子(*qnrS13*)を保有する1株が認められた。これらのことから、鶏肉を汚染するコリスチン耐性大腸菌は多様で、薬剤耐性の保有状況も株間で異なっていた。

- ⑪ 市販肉の交差汚染経路の解析：複数の枝肉から同一の PFGE 型の大腸菌や *Klebsiella* が分離され、交差汚染が示唆された。また、食肉処理段階で汚染した細菌は水洗前後においても同一の PFGE 型で、汚染が継続することが示された。これらから、流通前の枝肉は腸内細菌で汚染し、食肉処理段階で交差汚染を引き起こすことが示唆された。また、食肉処理工程の水洗・トリミング等の工程で汚染細菌を除去することは困難であると考えられた。

薬剤耐性菌による食品の汚染では、生産段階に分布する薬剤耐性菌がと畜場での食肉処理段階で残存することに起因すること、および肉用鶏では生産段階での薬剤耐性菌の分布に、種鶏場や孵化場での抗菌剤の使用が関連することが示唆された。

D. 考察

まず、研究班で得られた耐性菌のデータが、国内・国外へ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2020」、国外においては WHO GLASS にされていることを特記したい。

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、および地方衛生研究所全国協議会のような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との理由で、食品由来細菌の耐性菌調査を地研に担当してもらった。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。研究班では愛媛衛研に各地研 (現在は23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。

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。

家畜におけるコリスチンの使用が食品を通じてヒトの健康に影響を与えるリスクについては、食品安全委員会におけるリスク評価の結果リスクの程度は「中等度」とされた。この結果を受け、農林水産省では、これまでに食品安全委員会が「中等度」と評価した医療上重要度の高いフルオロキノロン製剤などと同様、平成30年4月以降動物用医薬品としてのコリスチンを第二次選択薬として位置づけ、飼料添加物としては同年7月に指定を取り消すリスク管理措置を講じた。その後、令和2年度に新たな科学的知見を踏まえて食品安全委員会において再評価が行われた結果、リスクの程度は「低

度」に引き下げられた。ただし、この評価は上記のリスク管理措置を前提としたものであることから、農林水産省はこれらのリスク管理措置を継続することとしている。現在のところ健康家畜由来大腸菌におけるコリスチンの MIC 分布及び *mcr* 遺伝子の保有率に変動はなく、食鳥処理場由来サルモネラから *mcr* 遺伝子は検出されていない。しかし、ヒト由来大腸菌やサルモネラから *mcr* 遺伝子陽性株が検出されていることから、すでにヒト由来株に伝播してしまっている状況が確認された。今後の動向を把握していくためにも引き続きと畜場、食鳥処理場、市販食品およびヒト由来の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持状況を調査していく必要があると考える。

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 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事が期待される。

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. 研究発表

(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 12 件（発表済み 11 件、今年度中発表予定 1 件）

- ① 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.* 2020; 9(20): e00219-20.
- ② 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.
- ③ 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.
- ④ 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.* 2020;64:712-718.
- ⑤ 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)
- ⑥ 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.
- ⑦ 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.
- ⑧ 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,* 2020 Jun 26;15(6):e0228234. doi: 10.1371/journal.pone.0228234
- ⑨ 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 SG11-C in a multidrug-resistant clinical isolate of *Klebsiella pneumoniae* ST485 from Egypt. *Antimicrob Agents Chemother,* 64: 9 e01055-20, 2020.
- ⑩ 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.
- ⑪ 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.
- ⑫ Kitagawa H, Ohge H, Yu L, Kayama S, Hara T, Kashiya 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.

その他の実績 (予定を含む)

学会発表 合計 8 件

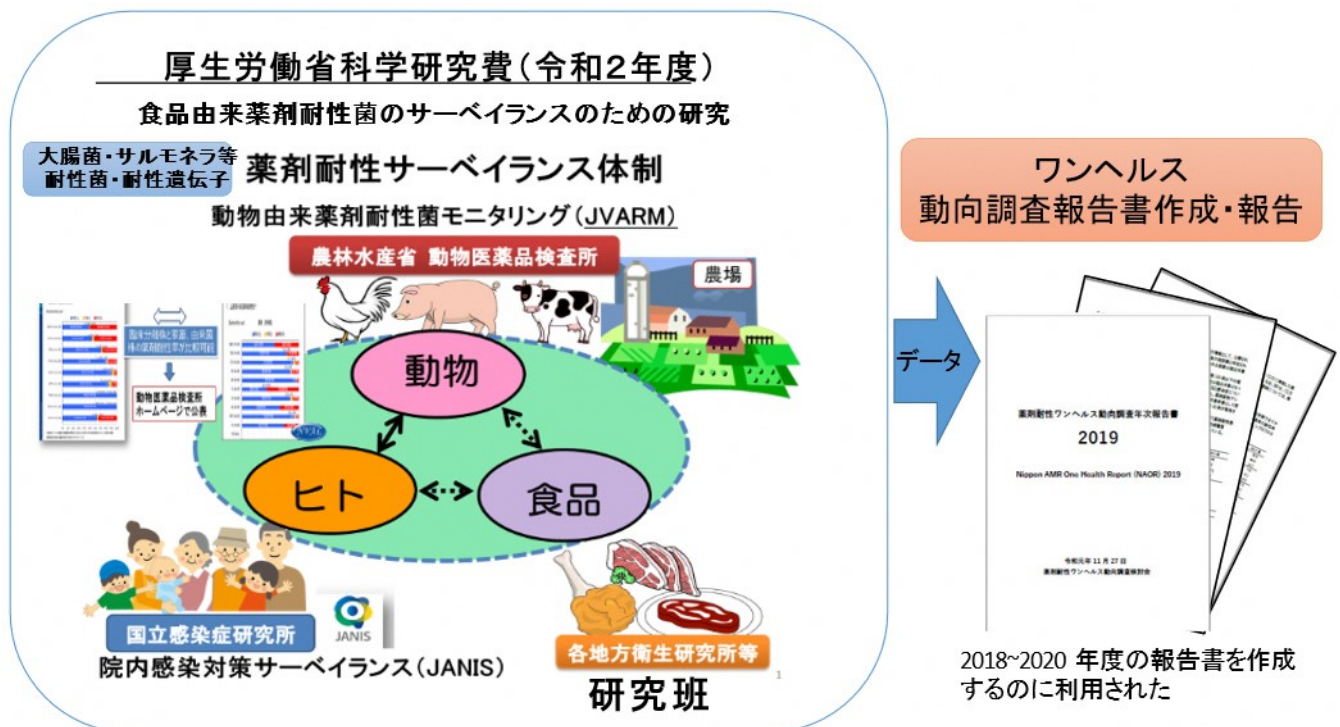
- ① 第 93 回日本細菌学会総会、2020 年 2 月 19 日 (水) ~21 日 (金)、名古屋・ウインク愛知、鶏肉より分離したリネゾリドに対して低度耐性を示す腸球菌の解析についての発表
- ② 第 46 回動物用抗菌剤研究会シンポジウム 2019 年 4 月 20 日 (土)、日本獣医生命科学大学、AMR アクションプランに基づく JVARM の強化、今後の JVARM
- ③ 第 31 回日本臨床微生物学会 2020 年 2 月 2 日、石川県立音楽堂、薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランに基づく動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM : Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System) の強化について
- ④ 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、

- ⑤ (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公表した。)
- ⑥ (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・定量的評価を公表予定。)

- ⑦ 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
- ⑧ Wellcome Trust Conference “Antimicrobial Resistance – Genomes, Big Data and Emerging Technologies (Virtual Conference)”, 2020/11/5. Hinxton, UK. 英国 Wellcome Trust



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, JVAおよび食品由来耐性菌のヘルスアプローチによる相互のデータの比較検討、および「ワンヘルスマップ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
- 4) と畜場・食鳥処理場汚染および由来耐性株の解析
- 5) 市販肉の交差汚染経路の解析
- 6) 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「ワンヘルスマップ動向調査年次報告書2020」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) 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6%GT耐性、6.4%GPF耐性であり、毎年同程度で分離された。かなり高い率耐性菌が人の腸内細菌叢に存在することが明らかになった