

地球規模課題対応国際科学技術協力

(感染症研究分野「開発途上国のニーズを踏まえた感染症対策研究」領域)

薬剤耐性細菌発生機構の解明と食品管理における耐性菌モニタリング

システムの開発

(ベトナム)

平成 23 年度実施報告書

代表者：山本 容正

大阪大学グローバルコラボレーションセンター・招へい教授

<平成 23 年度採択>

1. プロジェクト全体の実施の概要

近年世界を震撼させているスーパー(薬剤)耐性菌の出現は難治性の感染症を引き起こし、その背景には医療に限らず畜水産における抗菌剤の濫用が指摘されている。さらに、人および農水産物の世界的流通拡大に伴いこれらスーパー耐性菌の国境を越えた拡散は地球規模での対応を迫っている。本プロジェクトでは、耐性菌検出率が著しく増加しているベトナムにおいて薬剤耐性菌発生機構とそれが原因となる感染症の解析ならびに発生に関与する抗菌剤の実態を微生物学的、薬物学的さらには当該国の社会・経済的背景を基にした人類学・開発学的視点より研究解明し、これを基盤とした耐性菌モニタリングシステムの構築を行う。

そのため、社会生活(食を含む生活環境)の中で発生ならびに拡散する可能性が高く、また、耐性遺伝子がプラスミド上に存在するため耐性能が菌種を超えた水平伝播を起こし、さらに、多剤耐性化する性質を有しており、急速に世界的に増加しているESBL(基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ)産生耐性菌を本プロジェクトは研究対象とする。本耐性菌による感染症は医療現場における使用頻度の高いペニシリンやセフェム系抗生剤による治療を無効にし、極めて大きな脅威となっている。このような ESBL 耐性菌の住民保菌者がベトナムを含むアジアで高率であることが明らかとなっており、さらには NDM-1 に代表されるようにアジアを発生源として世界にこれら耐性菌が拡散することも近年の研究で明らかとなった。ESBL の急速な増加には、途上国における集約的畜水産物生産における抗生剤の使用や住民の処方箋無しの安易な抗生剤使用に起因する可能性が指摘されている。ESBL 耐性菌がアジアに蔓延し世界への発生源となる前にその発生機構の解明とモニタリングの構築、さらには、それに基づいた適切な公衆衛生政策による耐性菌の抑圧が急がれている。

本プロジェクトでは、ESBL 耐性細菌発生機構とそれが原因となる感染症の解析、発生に関与する抗菌剤の使用ならびに抗菌剤の残留実態を微生物学的、薬物学的さらには社会・経済的背景を基にした人類学・開発学的視点より研究解明し、これを基盤とした食品検査体制における耐性菌モニタリングシステムの構築を行う。薬剤耐性菌モニタリングシステムは食材生産課程における耐性菌発生管理を日常的に実施することを可能とするものであり、そこから得られる成績を基にした公衆衛生政策は耐性菌の蔓延の防止に有効となる。

2. 研究グループ別の実施内容

暫定研究計画期間(H23 年度)は、「大阪大学」グループのみが実施対象となる。

- ① 研究のねらい:本研究では ESBL 産生耐性菌保菌者が著しく増加しているベトナムにおいて ESBL 耐性細菌発生機構とそれが原因となる感染症の解析、発生に関与する抗菌剤の使用ならびに抗菌剤の残存実態を微生物学的、薬物学的さらには社会・経済的背景を基にした人類学・開発学的視点より研究解明し、これを基盤とした食品検査体制における耐性菌モニタリングモデルの構築を行う。
- ② 研究実施方法:本年度は暫定研究期間となるため、研究目的に沿った対象地域選定のためのフィールド調査をベトナム側機関と共同で実施し、候補地域の地理、構成住民状況(社会的、経済的)、現地協力体制等を勘案して調査地域の選定を行い本格運用に備える。必要に応じて一部地域で検体を試行的に収集し解析を試みる。調査地域の選定と合わせ、当該地域内もしくは周辺の基幹病院の調査と協力体制の構築を行う。調査地域の選定に合わせ、検体の1次解析のためのフィールドステーションならびに共同研究ラボの構築準備を合わせ行う。住民からの検体ならびにヒアリングに関する研究は倫理委員会の承認が必要となるため、当該研究機関への申請を行う。
- ③ 当初の計画(全体計画)に対する現在の進捗状況:初年度(暫定研究年度)は、当初計画における本格運用で実施する調査研究地域の選定と当該地域管轄研究機関との研究遂行のための協議を計画

しており、いずれも計画通り進展した。

具体的には、ベトナムの5つの地域モジュール(北部首都ハノイ、紅河デルタ、中部海岸部、南部ホーチミン、メコンデルタ)でのサンプリングフィールドの選定確認を国立栄養院(北部首都)、タイビン医科大学(紅河デルタ)、パスツール院(中部海岸)、ホーチミン公衆衛生医療院(南部ホーチミン)、カントー大学(メコンデルタ)とそれぞれ行った。地域モジュールにおける基幹病院についても、タイビン医科大学病院や地域保健センターとの協議を実施し、協力の確認を行った。1次解析で実施予定の残留抗生剤検出に関する予備研究として、 β -ラクタム系、キノロン系、ペネム系、サルファ系抗生剤の標準品を用いてLC/MS/MS測定条件の確立、エビなどの食品試料中からの回収率の検討を行った。また、市販の輸入エビ(ベトナム、インド)を試験したところ、規制値よりは低濃度ではあったが、キノロン系抗生剤の残留を確認した。当該研究機関(国立栄養院、大阪大学)における倫理委員会での研究計画に対する承認を得た。

- ④ カウンターパートへの技術移転の状況(日本側および相手国側と相互に交換された技術情報を含む):暫定研究年度では、具体的技術委移転は計画されていないため、該当しない。
- ⑤ 当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況(あれば):特記すべき事項は無い。

3. 成果発表等

(1) 原著論文発表

- ① 本年度発表総数(国内 0 件、国際 0 件)
- ② 本プロジェクト期間累積件数(国内 0 件、海外 0 件)

(2) 特許出願

- ① 本年度発表総数(国内 0 件、国際 0 件)
- ② 本プロジェクト期間累積件数(国内 0 件、海外 0 件)

4. プロジェクト実施体制

(1)「大阪大学」グループ(薬剤耐性細菌発生機構の解明と食品管理における耐性菌モニタリングシステムの開発)

①研究者グループリーダー名:山本 容正(大阪大学グローバルコラボレーションセンター・招へい教授)

②研究項目:

- ・ESBL 産生耐性細菌発生に関与する抗菌剤の使用ならびに残留実態の解明
- ・保菌者 ESBL 産生耐性菌の感染発症への関与の解明
- ・食材流通過程における抗菌剤・薬剤耐性菌モニタリングシステム
- ・薬剤耐性菌検査を含む食品安全管理における専門家の育成

(2)「大阪府立大学」グループ(薬剤耐性細菌保菌状態の安定性とそれに及ぼす因子解析研究)

①研究者グループリーダー名: 山崎 伸二 (大阪府立大学大学院生命環境科学研究科感染症制御学領域・教授)

②研究項目：

- ・ESBL 耐性菌の保菌状態の安定性とそれに及ぼす因子解析 『国内のみ』
- ・薬剤耐性菌検査を含む食品安全管理における専門家の育成

(3)「大阪府立公衆衛生研究所」グループ(食品管理における耐性菌検出とそのモニタリングシステムの開発)

①研究者グループリーダー名： 久米田 裕子 (大阪府立公衆衛生研究所感染症部細菌課・課長)

②研究項目：

- ・食材流通過程における抗菌剤・薬剤耐性菌モニタリングシステム
- ・ 薬剤耐性菌検査を含む食品安全管理における専門家の育成

以上