

<別紙様式2> 研究実績報告書

令和5年度 安全な農畜水産物安定供給のための
包括的レギュラトリーサイエンス研究推進委託事業
「環境への抗菌剤・薬剤耐性菌の拡散量低減を目指したワンヘルス推進プロジェクト」
研究実績報告書

I. 研究の進捗状況等

1. 家畜・家きんにおける迅速かつ的確な抗菌剤選択に基づく薬剤耐性菌の制御法の開発

累計100株の豚由来大腸菌の完全ゲノム解析により、のべ458個の薬剤耐性プラスミドを同定した。また病原性大腸菌による疾病の治療に有効な抗菌剤を選択するためのデータベースについて、先行事業で開発した高リスク大腸菌の検査法と連携したユーザーインターフェイスを前倒して完成させた（実行課題110）。牛呼吸器由来パスツレラ科細菌の薬剤感受性及び薬剤耐性遺伝子の調査が完了し、その結果を活用した薬剤耐性遺伝子検出系のうち、リアルタイムPCRが確立しつつあり、上市へ向けた検討も開始した（実行課題120）。*Mycoplasma bovis*による乳房炎については、先行事業で開発した検査法によって薬剤耐性ならびに低感受性株に感染した個体を同定して除外し、さらに体細胞数が高い個体も除外することにより高率に治癒する可能性が示唆された（実行課題130）。国内の12か所の肉用鶏農場の調査により、フルオロキノロン系抗菌剤の不使用農場で当該系統薬剤への耐性菌が分離され、フルオロキノロン耐性はそれらの使用だけでなく耐性系統株の農場への浸潤によっても農場内で維持される可能性が示唆された（実行課題140）。

2. 抗菌剤に替わる新たなワクチンの実用化のための研究

サルモネラに対する成分ワクチンの開発に向けて、*Salmonella* Typhimuriumへの感染防御が可能な抗原Xを同定し、マウスでその効果を実証した。さらに先行して同定しており、不活化ワクチンの抗原となることが期待されるSseJの改変を行った（実行課題210）。レンサ球菌性乳房炎ワクチンについては、ワクチン抗原候補株における感染防御抗原の保有状況が明らかになりつつある。また、アジュバントの選定や本ワクチンの多価化のための各種評価も順調に進めている（実行課題220）。

3. 家畜糞尿由来の抗菌剤や薬剤耐性菌の拡散リスクの制御法の検証

文献レビューを通して本事業で検証する汚水処理ならびにたい肥化の手法を選定し、ベンチスケールでの検証を進めた。汚水処理では凝集剤添加率、活性汚泥濃度、汚水滞留時間について、たい肥化では含水率や発酵温度、腐熟度、副資材についての最適条件が明らかになりつつある（実行課題310）。養豚場における飼養衛生管理の改善に基づく抗菌剤使用量の低減の検証に向け、6戸のモデル養豚場において薬剤耐性状況の把握を継続するとともに、各農場で実施する対策を決定した（実行課題320）。

4. 農薬としての抗菌剤のほ場投入による土壌及び野菜由来微生物の薬剤耐性化機構の解明

農業生産環境への農薬としてのストレプトマイシンおよびオキシテトラサイクリンの投入と耐性菌出現との関係を明らかにするため、春レタスおよび秋レタスの栽培条件や栽培体系を想定した室内実験を通じ、土壌環境における抗菌剤による耐性菌を中心とした菌叢への影響解析を行い、栽培体系と菌叢との関係を明らかにした（実行課題410）。また、実栽培ほ場から得られたレタス可食部における耐性菌の分離を行い、栽培体系の違いと耐性菌の出現数の違いを見い出した。さらに生産環境と関わりのある農業用水や堆肥等の投

入資材からの耐性菌の分離を行い、生産環境における耐性菌出現との関わりについて検討を行っている（実行課題420）。