

平成 28 年度
『医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業』
地球規模課題対応国際科学技術協力プログラム (SATREPS)
事後評価結果報告書

1. 研究開発課題名

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
(平成 23 年 6 月—平成 29 年 3 月)

2. 研究開発代表者

1. 日本側研究開発代表者：山本容正（大阪大学薬学研究科 招へい教授）
2. 相手国側研究開発代表者：Le Danh Tuyen（ベトナム国立栄養院 院長）

3. 研究概要

近年世界を震撼させている薬剤耐性菌は難治性の感染症を引き起こす。これら耐性菌の国境を越えた拡散は地球規模の対応を迫るものであるが、耐性菌発生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。本研究課題では、大阪大学とベトナム国立栄養院 (NIN) を中心に、微生物学、薬学、人類学（公衆衛生学）の各研究領域の研究者が参画し、近年その存在が重要視され始めている ESBL*産生耐性菌のベトナムでの蔓延の実態を把握するとともに、それらの発生・拡散機構を解明することを目指した。これらの目標を達成させるために、本プロジェクトでは、4つの研究テーマ（1. 耐性菌蔓延機構の解明、2. 残留抗生剤分布の解明、3. 多剤耐性菌の保菌マウスモデルの開発、4. 人類学的観点からの耐性菌対策モデルの構築）からアプローチし、動物からヒトへの多剤耐性細菌の伝播拡散機序について多角的解析を進めてきた。ベトナム国内の5箇所の研究拠点をフルに活用して、各地で市販される流通畜水産食品を解析し、食品中に含まれる抗生剤や耐性菌の実態を明らかにするとともに、これら耐性菌の撲滅を図るためのモニタリングシステムを構築した。本研究により、薬剤耐性菌の蔓延機構を明らかにし、かつ食品管理における耐性菌モニタリングシステムを活用することで、薬剤耐性菌の拡散抑制を目指す。

* ESBL: extended-spectrum- β -lactamase（基質特異性拡張型 β -lactamase）

4. 評価結果

本プロジェクトでは、研究分野の異なる複数の研究者が参画し、お互いが緊密に連携して研究を進めることで、当初の予想を上回る研究成果を挙げることができた。特に、本研究を通じて、ベトナムの流通畜水産食品の半数以上が多剤耐性菌に汚染されている実態や、小売店等の衛生上不適切な取扱いによる汚染拡大が明らかとなった。基礎研究としては、耐性遺伝子のコピー数増加と染色体への挿入という耐性化メカニズムが関与する耐性細菌の拡散機序が示された。一方で、耐性菌蔓延を阻止するためのモニタリングシステムの構築や対処マニュアルの作成、衛生促進のための教育など、耐性菌の撲滅活動を積極的に進めたことは評価する。また、研修等を通じてベトナム側研究者の育成を図ったのみならず、若手の日本人研究者を活用し、彼らの人材育成にも大いに尽力した。さらに、当初予測し得なかったコリスチン耐性大腸菌のベトナムでの蔓延状況が明らかにされるなど、

所期の計画を上回る取り組みが行われ、大きな成果が得られたと評価された。

4-1. 地球規模課題解決への貢献

本課題は近年の薬剤耐性細菌の地球規模の蔓延に対して応えるものであり、課題の重要性とプロジェクト成果が課題解決に与える科学的インパクトは高い。国内外の類似研究と比較すると科学的レベルは必ずしも高くないが、途上国の耐性菌蔓延の実態を明らかにした意義は高く評価される。適切な機会を捉えてベトナムでの耐性菌蔓延の実態とそれへの対処策をアピールするなどして、SATREPS の研究を通じて得られた研究成果を他国も含めて広く認知させることが重要であり、引き続き活動を続けることを期待する。

4-2. 相手国ニーズの充足

本課題の重要性とプロジェクトの研究成果がベトナムのニーズに与えるインパクトは、同国の認識以上に高いものと理解される。ベトナムでの社会実装化や問題解決への見通しは、ベトナム国政府の本課題に対する関心の高さと SATREPS 課題が提示する対処策の意義に依るものと思われる。ベトナムでの耐性菌蔓延の状況が他の国々でどれくらい一般化できるのかも含めて、今後どのような対応策が可能か具体的に検討されることを期待する。

一方で、ベトナムでの組織の維持や、人材育成、機材等の継続的な利用や今後の同課題の発展性を見通しは、JICA や AMED を含む日本国側の対応の出方によってかなり影響されるものと思われる。本課題でのプロジェクト成果物を生かすためにも、今後どういったことをどのように進めるかについて検討することが必要である。熱意あるベトナム研究者と協力し、更なる研究の推進とベトナム側研究者の人材育成の推進に期待したい。

4-3. 付随的成果

本プロジェクトは、日本の国際貢献の仕方に関する1つのモデルであると言える。相手国の現状をつぶさに調査して耐性菌蔓延の実態を明らかにしたことは高く評価される。また、薬剤耐性メカニズムを解析するなど、現地の状況を加味した基礎研究の新たな取り組み方も提示している。一方で、耐性菌モニタリングマニュアルの作成など、努力と成果が具体的な成果物として提示され、相手国に認められている。さらに、本課題では、この研究を通して多くのベトナム研究者の人材育成に貢献することができた。さらに、本課題を通じて日本側の若手研究者が国際的感覚を身につけたことは特記するに値する。

4-4. プロジェクトの運営

日本側の研究代表機関である大阪大学とベトナム側の研究代表機関である NIN は SATREPS 事業を進める以前からお互いが協力関係にあった。本プロジェクトは、その強い協力体制の上に実施されている。ただベトナムでは、NIN の他にベトナム国内4箇所の研究拠点（ホーチミン、タイビン、ニャチャン、カントー）が独立に研究を進めてきたこともあり、研究開始当初はベトナム側の意思統一がなされていなかった。日本側も研究分野別に4つのワーキンググループ（微生物学、薬学、人類学、人材育成）を設けるなど、各々のチームが個々のベトナム側研究者と個別に研究を進めていた。このような研究体制は広範な研究領域がカバーできる反面、組織としては多層的であり、意思疎通を図ることが難しく、プロジェクト運営としては複雑であった。上記の状況を鑑みて、中間評価以降は調査すべき対象を明確化し、また研究資源を特化することで効率的な研究を遂行できるようにした。多くの若手ベトナム側研究者が本課題に参画し、結果的に両国の研究者の連携がうまく推移したことが功を奏した。以前のコミュニケーションでの障害を克服し、これまでの研究の遅れを取り戻し、当初の計画を上回る取り組みがなされたことは評価でき

る。

5. 今後の研究に向けての要改善点および要望事項（アドバイス）

1) 日本にない積極的な細菌学研究を行うことで一定の成果を上げることができた。今後は他国も含めて是非グローバルな展開を図っていただきたい。

2) 本研究成果をそのまま一般化することは科学的に難しいと思われかつ勧められない。本調査におけるヒトの活動範囲について再考をする、あるいはまた調査対象の集団を農村部と都会部に分けて比較するなど、実相をより明らかにする必要があるのではないかと考える。

3) 現況のままであれば、ベトナムの公衆衛生面にどの程度の貢献をしたかが不明である。今回の研究成果をベトナム国内で社会実装化するため、ベトナム保健省の感染関係部門と密に取り組まないといけない。本プロジェクトの成果をベトナム国内のシステムにどのように取り入れることができるか具体的に検討してほしい。

以上