

### 表3. AmpC型β-ラクタマーゼ産生性サルモネラ

- *Salmonella* Infantis
  - 2004-2005年 鶏肉(83検体) > サルモネラ陽性: 29 > S. Infantis: 21 > CTX耐性: 2)

strain#	AM	CE	XM	FX	CN	CTX	AT	TZ	CT	CTL
S050014	>256	>256	32	128	8	16	4	48	>16	>1.0
S050015	>256	>256	48	258	24	32	8	64	>16	>1.0

*bla*CMY-2保有

strain#	R-type
S050014	ACSSuT+ Ct
S050015	ASSuTK+ SxTpCt

平成17年度厚生労働省食品安全確保研究事業  
分担研究報告書

課題名:食中毒菌の薬剤耐性に関する疫学的・遺伝学的研究

分担課題名:食品・ヒト由来食中毒細菌の薬剤耐性の疫学的研究

分担研究者	山口正則	埼玉県衛生研究所
研究協力者	倉園貴至	埼玉県衛生研究所
研究協力者	大塚佳代子	埼玉県衛生研究所

### 研究要旨

近年、抗生剤の使用過多が原因と考えられる病原細菌の治療薬剤に対する耐性化の進行が問題となっている。そこで、耐性化の動向を把握するため、食品・ヒト由来サルモネラ及び腸管出血性大腸菌を対象に、血清型別や薬剤感受性試験等の性状解析を行った。

供試したヒト(散発下痢症例及び健康保菌者)由来サルモネラは142株で33血清型に型別された。薬剤耐性では56株(39.4%)が供試した12薬剤のいずれかに対して耐性を示した。医療現場で使用頻度の高いフルオロキノロン剤に対して耐性を示すサルモネラが1例から分離され、同じ薬剤耐性パターンを示すサルモネラがペットからも分離され、その関連が示唆された。また、市販鶏肉の汚染実態調査では、国産鶏肉85検体中55検体(67.1%)、外国産鶏肉82検体中14検体(17.1%)からサルモネラが分離された。国産鶏肉から分離された55株中50株と外国産鶏肉から分離された14株すべてが12薬剤のいずれかに耐性を示した。

ヒト由来腸管出血性大腸菌は115株が分離され、血清型O157:H7が85株(73.9%)と最も多く分離された。薬剤感受性試験では115株中17株(14.8%)が供試した12薬剤のいずれかに耐性を示したが、第3世代セフェム系薬剤であるセフォタキシム(CTX)やフルオロキノロン剤に耐性を示す株は分離されなかった。

#### A. 研究目的

近年、抗生剤の使用過多が原因と考えられる病原細菌の治療薬剤に対する耐性化の進行が問題となっている。代表的な食中毒細菌であるサルモネラの血清型Typhimurium ファージ型DT104な

どの多剤耐性化などは直接ヒトの治療に大きく影響するため、その耐性化の動向を監視することが急務である。そこで、耐性化の動向を把握するため、食品・ヒト由来サルモネラ及び腸管出血性大腸菌を対象に、血清型別や薬剤感受性

試験等の性状解析を行う。

また集団事例が発生した際は、患者及び食品など原因物質の遡り調査を行い、汚染源を究明するとともに散発事例との関連を調査する。

## B. 研究方法

埼玉県内で分離された散発下痢症例、集団食中毒事例及び健康保菌者由来のサルモネラを医療機関等の協力を得て広く収集した。市販鶏肉からのサルモネラ分離については、買い取りによる検体収集を行い、調査に供した。収集した菌株は血清型別、薬剤感受性試験を行い、必要に応じ PFGE 法による遺伝子型別も合わせて行った。特にヒトの下痢症治療において使用頻度の高いフルオロキノロン剤、第3、4世代セフェム剤に対する感受性を重点的に調査した。腸管出血性大腸菌においても同様に実施した。

## C. 研究結果及び考察

### (1) 散発事例由来サルモネラ

埼玉県内で 2005 年に散発下痢症患者及び食品従事者の検便などにおいて健康者から分離されたサルモネラの血清型別分離状況を表 1 に示した。分離された 142 株は 33 血清型に型別され、最も多く分離されたのは、*S. Enteritidis* が 42 株、次いで *S. Typhimurium* が 14 株、*S. Montevideo* が 11 株の順であった。

この 142 株について薬剤感受性試験を米国臨床検査標準委員会 (NCCLS) の抗菌薬ディスク感受性試験実施基準に基づき、市販の感受性試験用ディスク (センチディスク: BBL) を用いて行った。供試薬剤は、クロラムフェニコール (CP; 30  $\mu$ g)、ストレプトマイシン (SM; 10  $\mu$ g)、テトラサイクリン (TC; 30  $\mu$ g)、カナマイシン (KM; 30  $\mu$ g)、アミノペニシリン (ABPC; 10  $\mu$ g)、ナリジクス酸 (NA; 30  $\mu$ g)、セフトキシム (CTX; 30  $\mu$ g)、シプロフロキサシン (CPFX; 5  $\mu$ g)、ゲンタマイシン (GM; 10  $\mu$ g)、ホスホマイシン (FOM; 50  $\mu$ g)、ノルフロキサシン (NFLX; 5  $\mu$ g)、スルファメトキサゾール・トリメプリム合剤 (ST; 25  $\mu$ g) の 12 薬剤である。

供試した 142 株のうち 56 株 (39.4%) が 12 薬剤のいずれかに耐性を示した。最も多く分離された *S. Enteritidis* では 42 株のうち 22 株 (52.4%) が耐性を示し、SM 単剤耐性が 13 株と最も多かった。*S. Typhimurium* では 14 株のうち 8 株 (57.1%) が耐性を示した。分離株の区別耐性パターンを表 2 に示す。最も多かったのは SM 単剤耐性で 13 株が該当し、次いで SM・TC 耐性の 8 株であった。また 4 剤以上の薬剤に耐性を示す多剤耐性株が 12 株分離された。2003 年、2004 年に引き続き CPFX や NFLX などフルオロキノロン剤に耐性を示す株が 1 例から分離された。そ

の概要を表 3 に示した。血清型は *S.Typhimurium* で、供試した 12 薬剤中 9 薬剤に対して以耐性を示した。この *S.Typhimurium* が分離された患者は生後 11ヶ月の乳児で、下痢・発熱を主訴として県内の病院に入院していた。担当医師を通じて聞き取り調査を行った結果、生もの、生卵などの摂取歴はなく、同居家族内での下痢・発熱もなかった。しかし、父親が自宅で動物病院を開業し、輸血犬として、室内で犬(種類:ポインター)を飼育していたこと、犬と子供の生活の場は区切っていたが、生後 10ヶ月頃から子供が犬に触れる機会が増えていたこと、患者が発症する前に一度犬が下痢をしていたことが判明した。そこで、家族の検便とともに飼育している犬の検便を行った。その結果、患者と同じ薬剤耐性パターンを示す *S.Typhimurium* が分離され、制限酵素 *Bln I* 処理後の PFGE法による DNA切断パターンの比較で 1本のバンドの相違しか認められない非常に類似したパターンを示し(図 1)、国立感染症研究所細菌部で実施したファージ型別でも患者株と同じ DT193 となった。発症時期から犬から子供に感染した可能性が高かった。犬の感染原因は不明であったが、われわれが以前行ったイヌおよびネコを対象としたサルモネラおよび大腸菌の薬剤耐性調査において、今回のような高度耐性菌は見られな

ったことから、その飼育環境に耐性を進行させる何らかの要因があることが示唆された。

セフェム系薬剤では、CTX 低感受性菌が嘔吐・高熱を主訴とする 10 歳の患者から分離された。血清型は鶏肉からの分離頻度が高い *S.Infantis* で、ディスク法では SM・TC・ABPC に耐性で、CTX に対して低感受性であった。耐性遺伝子を検査したところ、AmpC 型の  $\beta$ ラクタマーゼをコードする遺伝子を保有しており、シーケンスの結果、*blaCMY-2* 遺伝子と DNA 配列が一致した。残念ながら、その後患者の来院がなかったために疫学的背景については不明であった。

## (2) 鶏肉由来サルモネラ

2005 年に実施した市販鶏肉の汚染実態調査は、国産では 85 検体中 55 検体(64.7%)から、外国産では 82 検体中 14 検体(17.1%)からサルモネラが分離された(表 4)。国産鶏肉由来株の大半を占めたのは、鶏肉からの分離頻度が高い *S.Infantis* で、46 株分離された。薬剤感受性試験では、55 株中 50 株が供試した 12 薬剤のいずれかに耐性を示した。耐性株の 50 株中 21 株(42.0%)が 4 剤以上の薬剤に耐性を示す多剤耐性菌で、血清型は *S.Infantis* (18 株)と *S.Typhimurium* (3 株)であった(表 5)。また、ヒト由来株と同一の耐性パターンを示す *S.Infantis* と

S.Typhimurium が分離され、その関連性が示唆された。

外国産鶏肉由来株の血清型は S.Enteritidis が 11 株、S.Heidelberg が 2 株、S.Senftenberg が 1 株であった(表 6)。国産鶏肉分離株の大半を占めた S.Infantis は分離されなかった。薬剤感受性試験の結果、すべて供試した 12 薬剤のいずれかに耐性を示し、S.Enteritidis は分離 11 株 がキノロン剤である NA に耐性を示した。ヒト由来 S.Enteritidis の耐性パターンでは SM 単剤耐性が最も多く分離されていたが、NA 単剤耐性も 3 株分離されており、また NA 耐性菌はフルオロキノロン剤に対して高度耐性を獲得する可能性が高いことから、今後ともその動向に注意する必要があると考えられた。

### (3) 腸管出血性大腸菌

埼玉県内で 2005 年に散発下痢症患者及び食品従事者の検便検査などにおいて健康者から分離された腸管出血性大腸菌の血清型別分離状況を表 7 に示した。分離された 115 株で最も多く分離された血清型は、O157:H7(VT1&2 産生) が 53 株、次いで O157:H7(VT2 産生)の 31 株であった。分離 115 株の薬剤感受性試験の結果、供試した 12 薬剤のいずれかに耐性であったのは 17 株(14.8%)であった(表 8)。今回はフルオロキノロン剤や第 3、第 4 世代セフェム系薬剤に対する耐性菌は検出されなかったが、

O157:H- で 6 薬剤に耐性を示す多剤耐性株が分離され、今後もその動向に注意を払う必要があると考えられた。

## E. 健康危機情報

フルオロキノロン耐性菌は埼玉県内では 3 年連続して検出され、治療後も再び排菌される例が見られたことから、今後ともその動向には注意が必要である。

## F. 結論

ヒト由来サルモネラでは、前年に引き続きペットからの感染が強く疑われるフルオロキノロン耐性 S.Typhimurium が分離され、ペットからも同型菌が分離され、ヒトへのサルモネラ感染の制御には、食品の汚染状況とともにより広い宿主に対してもサーベイランスを行うことが重要だと考えられた。また、感染経路は特定できなかったが、AmpC 型の  $\beta$ ラクタマーゼをコードする遺伝子 (*bla*CMY-2) を保有する S.Infantis が分離されたことなどから、今後も幅広くヒトおよび環境中のサルモネラの動向を積極的に監視する必要があると思われた。

## G. 研究発表

(学会発表)

倉園貴至、近 真理奈、砂押克彦、大島まり子、山口正則、泉谷秀昌、渡邊治雄: ヒト由来サルモネラの血清型と薬

剤感受性の推移(2002-2004、  
日本感染症学会、2005 年、  
名古屋

(論文発表)

Izumiya H, Mori K, Kurazono  
T, Yamaguchi M,  
Higashide M, Konishi M,  
Kai A, Morita K, Terajima  
J, Watanabe H

Characterization of isolates  
of *Salmonella enterica*  
serovar typhimurium  
displaying high-level  
fluoroquinolone resistance  
in Japan.

**J Clin Microbiol. 2005**  
**Oct;43(10):5074-5079.**

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

表 1 ヒトから分離されたサルモネラの血清型(2005)

O血清型	血清型名	国内		海外	計
		有症者	無症者		
O4	S. Paratyphi B	1(1)			1(1)
	S. Stanley	4(1)			4(1)
	S. Schwarzengrund	1(1)	2(1)		3(2)
	S. Saintpaul	4(2)	1		5(2)
	S. Agona	1	1		2
	S. Derby	1(1)			1(1)
	S. Typhimurium	11(6)	3(2)		14(8)
	O4UT	4	3		7
O7	S. Lockleaze		1		1
	S. Braenderup		1		1
	S. Montevideo	9	2(1)		11(1)
	S. Thompson	4	2		6
	S. Singapore	3	1		4
	S. Virchow	4	1		5
	S. Infantis	4(4)	1(1)		5(5)
	S. Mbandaka	2			2
	S. Tennessee		1		1
	O7UT	1(1)	2(2)		3(3)
O8	S. Narashino	1			1
	S. Nagoya	2			2
	S. Muenchen		1(1)		1(1)
	S. Newport	2		1	3
	S. Kentucky			1(1)	1(1)
	S. Blockley	3(3)			3(3)
	S. Litchfield	1	1(1)		2(1)
	S. Corvallis		1		1
	O8UT		1(1)		1(1)
O9	S. Typhi	1(1)			1(1)
	S. Enteritidis	38(21)	3	1(1)	42(22)
O3, 10	S. Anatum			1	1
	S. Weltevreden		1	1	2
O1, 3, 19	S. Senftenberg	1	2		3
O UT	UT	2			2
計		105(43)	32(11)	5(2)	142(56)

( ): 薬剤耐性株数

表2 ヒトから分離されたサルモネラの薬剤耐性パターン(2005)

	国内		海外有症者	計
	有症者	無症者		
供試菌株数	105	32	5	142
耐性株数	43	11	2	56
(%)	41.0%	34.4%	40.0%	39.4%
薬剤耐性パターン				
CP		1		1
SM	13			13
TC	5	1		6
ABPC	1		1	2
NA	3	1		4
CP・SM	1			1
CP・ABPC	1			1
SM・TC	3	4	1	8
TC・ABPC	1			1
TC・ST	1			1
SM・TC・KM	2			2
SM・TC・ABPC	2	1		3
SM・TC・ST	1			1
CP・SM・TC・ABPC	1	1		2
SM・TC・KM・ST	1			1
CP・SM・TC・NA・ST		1		1
SM・TC・KM・ABPC・NA	3	1		4
SM・TC・ABPC・NA・GM	1			1
KM・ABPC・NA・GM・ST	1			1
CP・SM・TC・KM・ABPC・GM・ST	1			1
CP・SM・TC・ABPC・NA・CPFX・NFLX・GM・ST	1			1
計	43	11	2	56

CP:クロラムフェニコール, SM:ストレプトマイシン, TC:テトラサイクリン, KM:カナマイシン  
 ABPC:アンピシリン, NA:ナリジクス酸, CTX:セフトキシム, CPFX:シプロフロキサシン  
 GM:ゲンタマイシン, FOM:ホスホマイシン, NFLX:ノルフロキサシン, ST:ST合剤



表 3 埼玉県内のフルオロキノロン耐性 *Salmonella* 分離例(2005)

No.	血清型名	性	齢	菌分離日	耐性パターン	ファージ型	備考
1	Typhimurium	女	11M	5/14他	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・GM・NFLX・SXT	DT193	

M 1 2 3 4 5 6 M 7 8 9 1 1 1 M

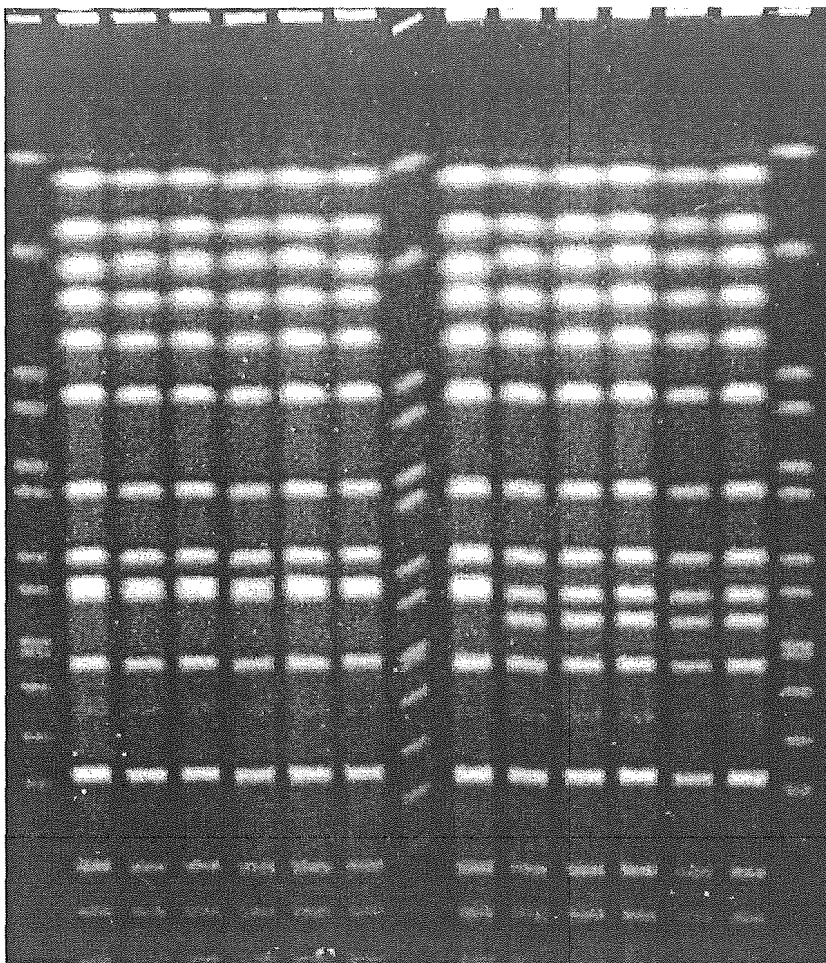


図 1 フルオロキノロン耐性 *S. Typhimurium* の PFGE パターン

M: *S. Braenderup* H9812 / *Xba* I digestion

1: Sa05035	}	2005年患者分離株
2: Sa05036		
3: Sa05037		
4: Sa05038		
5: Sa05039		
6: Sa04048	}	2005年患者分離株
7: Sa04069		
8: maru1	}	2005年イヌ分離株
9: maru2		
10: maru3		
11: maru4		
12: maru5		

表 4 市販鶏肉からのサルモネラ分離数および薬剤耐性数

	検体数	サルモネラ陽性数	薬剤耐性数
国産	85	55(64.7%)	50(90.9%)
外国産	82	14(17.1%)	14(100%)

表5 国内産鶏肉由来サルモネラの血清型と薬剤耐性パターン

耐性パターン	血清型名				
	Schwarzengrund	Derby	Typhimurium	Infantis	Manhattan
—		3		2	
TC				6	
ABPC	1				
SM,TC				14	2
SM,TC,SXT				4	
SM,TC,KM				2	
SM,TC,KM,SXT				15	
SM,TC,KM,ABPC,SXT			2		
SM,TC,KM,ABPC,NA			1		
SM,TC,KM,ABPC,NA,SXT				3	

表6 外国産鶏肉由来サルモネラの血清型と薬剤耐性パターン

耐性パターン	血清型名		
	Enteritidis	Heidelberg	Senftenberg
NA	11		1
TC,KM		1	
SM,NA,GM		1	

外国産鶏肉82検体 / 14検体(17.1%)サルモネラ陽性

ブラジル 66(11)  
 米国 9(3)  
 中国 6(0)  
 フィリピン 1(0)

表 7 腸管出血性大腸菌の血清型と毒素型(2005)

血清型	毒素型	検出数	血清型	毒素型	検出数
O157:H7	VT1&2	53	O18:HUT	VT1	1
O157:H7	VT2	31	O111:HUT	VT1	3
O157:H7	VT1	1	O111:H-	VT1&2	1
O157:H-	VT1&2	8	O121:H19	VT2	1
O26:H11	VT1	16	合計		115

表 8 埼玉県内でヒトから分離された腸管出血性大腸菌の薬剤耐性パターン(2005)

	O157:H7	O157:H-	O26:H11	O18:HUT	O111:HUT	O111:H-	O121:H19	計
供試菌株数	85	8	16	1	3	1	1	115
耐性株数	10	2	5	0	0	0	0	17
(%)	11.8%	25.0%	31.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	14.8%
薬剤耐性パターン								
SM	1		2					3
TC	2							2
CP・TC		1						1
SM・TC	6							6
SM・ABPC			3					3
SM・TC・ABPC	1							1
SM・TC・KM・ABPC・GM・SXT		1						1

CP:クロラムフェニコール, SM:ストレプトマイシン, TC:テトラサイクリン, KM:カナマイシン,  
 ABPC:アミバジールペニシリン, NA:ナリジクサ酸, CTX:セフトキシム, CPFX:シプロフロキサシン,  
 GM:ゲンタマイシン, FOM:ホスホマイシン, NFLX:ノルフロキサシン, SXT:ST合剤

食中毒菌の薬剤耐性に関する疫学的・遺伝学的研究

分担研究者 甲斐 明美 東京都健康安全研究センター 微生物部

研究協力者 横山 敬子, 小西 典子, 矢野一好, 諸角 聖

東京都健康安全研究センター 微生物部

研究要旨：最近，食中毒の原因菌として最も重要であるサルモネラやカンピロバクターの薬剤耐性化，特にニューキノロン剤を含む多剤耐性化が世界的に問題になっている。そこで，下痢症患者および食品から分離されたカンピロバクターを対象に，薬剤耐性菌の出現状況および動向について調べた。

1997年～2004年に下痢症患者から分離された*C. jejuni*の薬剤別耐性菌出現率の年次変化をみると，エリスロマイシン（EM，治療の第一選択薬）耐性率は5%程度であるが，テトラサイクリン（TC），ナリジクス酸（NA），シプロキサシン（CPFX）等に対する耐性率は30～60%であった。また，*C. jejuni*のフルオロキノロン系薬剤に対する耐性率は30%前後であるが，2001年および2004年は39.4%と高い耐性率であったことが明らかとなった。また，カンピロバクター食中毒の主な原因食品である鶏肉について調べた結果，国産鶏肉由来株の薬剤耐性率は58.3%，そのうちフルオロキノロン系薬剤耐性株は31.5%であった。一方，輸入鶏肉由来*C. jejuni*の耐性率は76.5%，フルオロキノロン系薬剤耐性株は47%で，原産国によって耐性率が異なることが明らかとなった。

A. 研究目的

最近，食中毒の原因菌として最も重要であるサルモネラやカンピロバクターの薬剤耐性化，特にニューキノロン剤を含む多剤耐性化が世界的に問題になっている。そこで，下痢症患者，あるいは食品から分離されたカンピロバクターを対象に，薬剤耐性菌の出現状況および動向について調べる。また，食中毒事例から耐性菌が分離された場合にはその耐性菌の由来についても調査を行い，耐性菌出現の原因を究明するための資料を得る。

B. 研究方法

1) 供試菌株

(1) ヒト由来カンピロバクター

1997年～2004年に東京都内で分離された下痢症患者由来の *C. jejuni* 1,314株を供試した。

(2) 鶏肉由来カンピロバクター

国産鶏肉（生肉および内臓肉）210検体から分離した*C. jejuni* 235株および *C. coli* 29株を供試した。また，ブラジル，タイ，中華人民共和国，米国およびマレーシアから輸入された鶏肉62検体についてカンピロバクターの分離を試みた結果，



28検体 (45.1%) からカンピロバクターが分離された。分離されたカンピロバクターのうち、*C. jejuni* 17株および*C. coli* 10株を供試した。

## 2) 薬剤感受性試験

供試薬剤は、テトラサイクリン(TC)、エリスロマイシン(EM)、ナリジクス酸(NA)、ノルフロキサシン(NFLX)、オフロキサシン(OFLX)、シプロキサシン(CPFX)の6剤で、米国臨床検査標準化協会(CLSI)に従い、センシディスク(BBL)を用いたKB法によって行った。

## C. 研究結果

### 1) 輸入鶏肉からのカンピロバクターの分離状況

ブラジル、タイ、中華人民共和国、米国およびマレーシアから輸入された鶏肉62検体からカンピロバクターの分離を試みた。その結果、*C. jejuni* または *C. coli* のいずれか一方、あるいはその両方が検出されたのは、ブラジル産 30検体中17件(56.7%)、タイ産 13検体中8件(61.5%)、中華人民共和国産 12検体中2件(16.7%)、米国産 5検体中1検体(20.0%)であった(表1)。

### 2) ヒト由来株の薬剤感受性

1997年～2004年に東京都内で散発下痢症患者から分離された*C. jejuni* 1314株について薬剤感受性試験を行なった成績を表2に示した。年次別耐性菌出現率は34%(1997年)、31.1%(1998年)、50.4%(1999年)、54.6%(2000年)、63.5%(2001年)、49%(2002年)、43.5%(2003年)、51.8%(2004年)であり、毎年30～60%で推

移していた。フルオロキノロン系薬剤に対する耐性率は、毎年30%前後であり、2001年および2004年が39.4%と最も高かった。1997年以降多く認められる耐性パターンはNFLX・OFLX・CPFX・NAで257株(19.6%)、TC単独耐性 208株(15.8%)、NFLX・OFLX・CPFX・NA・TCで143株(10.9%)であった。耐性菌のうち4薬剤以上に耐性を示す株の割合は、64.3%と非常に高率であった。

一方、治療の第一選択薬であるEMに対する耐性率は毎年1～2%程度で推移しており、大きな変動はなかった(図1)。

### 3) 国産鶏肉由来カンピロバクターの薬剤耐性

国産鶏肉から分離された*C. jejuni* 235株のうち、いずれかの薬剤に耐性であったものは137株(58.3%)であり、フルオロキノロン系薬剤耐性株は74株(31.5%)であった。耐性パターンはTC単独が63株(26.8%)と最も多く、次いでNFLX・OFLX・CPFX・NA・TCが40株(17%)、NFLX・OFLX・CPFX・NAが34株(14.5%)であった。

一方*C. coli* 29株中、耐性株は24株(82.8%)であり、*C. jejuni*と比較して耐性率は高かった。フルオロキノロン系薬剤に対する耐性率も41.4%と高かった。耐性パターンはTC単独12株(41.4%)、NFLX・OFLX・CPFX・NA・TC 6株(20.7%)、NFLX・OFLX・CPFX・NA 5株(17.2%)であった(表3)。

### 4) 輸入鶏肉由来カンピロバクターの薬剤耐性

輸入鶏肉から分離された*C. jejuni* 17株の薬剤感受性試験成績を表4に示した。

いずれかの薬剤に耐性であったのは13株(76.5%),フルオロキノロン系薬剤耐性株は8株(47%)であった。供試菌株数が少ないため、本成績が必ずしもその国の耐性菌出現傾向を示しているとは限らないが、原産国別耐性率は、中華人民共和国および米国 各100%,ブラジル産 72.7%,タイ産 66.7%であった。フルオロキノロン系薬剤耐性株は中華人民共和国産 2株(100%),タイ産 2株(66.7%),ブラジル産 4株(36.4%)であった。

*C. coli*は供試した10株(ブラジル産 5株,タイ産 4株,中華人民共和国産 1株)全てが薬剤耐性菌で、いずれもフルオロキノロン系薬剤に耐性であった(表5)。

#### D. 考察

下痢症患者由来*C. jejuni*の耐性菌は1997年以降、毎年50%前後で推移している。このうちフルオロキノロン系薬剤耐性率は毎年30%前後であるが、2001年および2004年は39.4%と最も高かった。これら耐性株は、いずれもフルオロキノロン系薬剤に高度耐性であるため、今後、適切な対策が必要である。

下痢症患者由来*C. jejuni*のフルオロキノロン系薬剤に対する耐性菌の出現は、カンピロバクター食中毒の主な原因食品である鶏肉に由来していることが推定される。そこで国産鶏肉由来 235株および輸入鶏肉由来 17株について薬剤耐性菌の出現状況を調べた。薬剤耐性率は、国産鶏肉由来 58.3%,輸入鶏肉由来76.5%であり、いずれも耐性菌出現率は非常に高いことが明らかとなった。特に輸入鶏肉由来では、フルオロキノロン系薬剤に対する耐性率が高く47%であった。耐性

率は原産国により差が認められたが、供試菌株数が少ないため本成績が必ずしもその国の耐性菌出現傾向を示しているとは限らない。今後は更に供試菌株数を増やして検討していく必要がある。

*C. jejuni* および*C. coli*の耐性菌出現率を比較すると、国産および輸入に関わらず*C. coli*は*C. jejuni*に比べて耐性率が高かった。

ヒト由来株および食品由来株については汚染実態調査も含め、耐性菌出現状況を的確に把握し、耐性菌出現の要因についても精査する必要がある。

#### E. 結論

1. 1997年~2004年に東京都内で下痢症患者から分離された*C. jejuni* 1,314株について薬剤感受性試験を行なった結果、耐性率は毎年30~60%で推移していることが明らかとなった。また、耐性菌のうち、4薬剤以上に耐性を示す株の割合は、64.3%と非常に高率であった。

2. 国産鶏肉から分離された*C. jejuni* 235株のうち、いずれかの薬剤に耐性であったものは137株(58.3%),フルオロキノロン系薬剤耐性株は74株(31.5%)であった。輸入鶏肉由来*C. jejuni* 17株の耐性率は76.5%と非常に高率であることが明らかとなった。

3. 治療の第一選択薬であるEMに対する耐性率は毎年1~2%程度で推移しており、大きな変動はなかった。

#### F. 健康危機情報

カンピロバクターの薬剤耐性菌出現率を調べた結果、ヒト由来株、鶏肉由来株共に耐性菌出現率は高い。今後、食品

の汚染実態調査も含め、耐性菌出現状況を的確に把握し、耐性菌出現の要因についても精査する必要がある。

#### G. 研究発表

〈学会発表〉

小西典子, 森 功次, 下島優香子, 尾畑浩魅, 柴田幹良, 門間千枝, 矢野一好, 甲斐明美, 諸角 聖, 泉谷秀昌, 渡辺治雄, *Salmonella enterica* serovar Enteritidisにおけるナリジクス酸耐性菌の出現状況と耐性遺伝子解析, 第79回日本感染症学会総会, 名古屋(2005年4月).

小西典子, 尾畑浩魅, 下島優香子, 門間千枝, 矢野一好, 甲斐明美, 諸角 聖, 東京都における腸管出血性大腸菌による感染症・食中毒の発生状況と感染源追求, 第9回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム, 盛岡(2005年6月).

甲斐明美, 小西典子, 尾畑浩魅, 矢野一好, 諸角 聖, 腸管出血性大腸菌検査の現状と課題, 第9回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム, 盛岡(2005年6月).

甲斐明美, 細菌性食中毒・感染症の現状と課題, フォーラム2005: 衛生薬学・環境トキシコロジー, 徳島(2005年10月).

〈発表論文〉

門間千枝, 小西典子, 尾畑浩魅, 下島優香子, 柴田幹良, 藤川浩, 矢野一好, 甲斐明美, 諸角 聖, 死亡者が確認された高齢者福祉施設における腸管出血性大腸菌O157感染症集団事例—東京都—, 病原微生物検出状況(国立感染症研究所) 20, 144-145, 2005.

Izumiya H., K.Mori, T.Kurazono, M.Yamaguchi, M.Higashide, N.Konishi,

A.Kai, K.Morita, J.Terajima and H.Watanabe, Characterization of isolates of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium displaying high-level fluoroquinolone resistance in Japan, *J.Clin.Microbiol.*43.5074-5079.2005.

#### H. 知的所有権の取得状況

なし

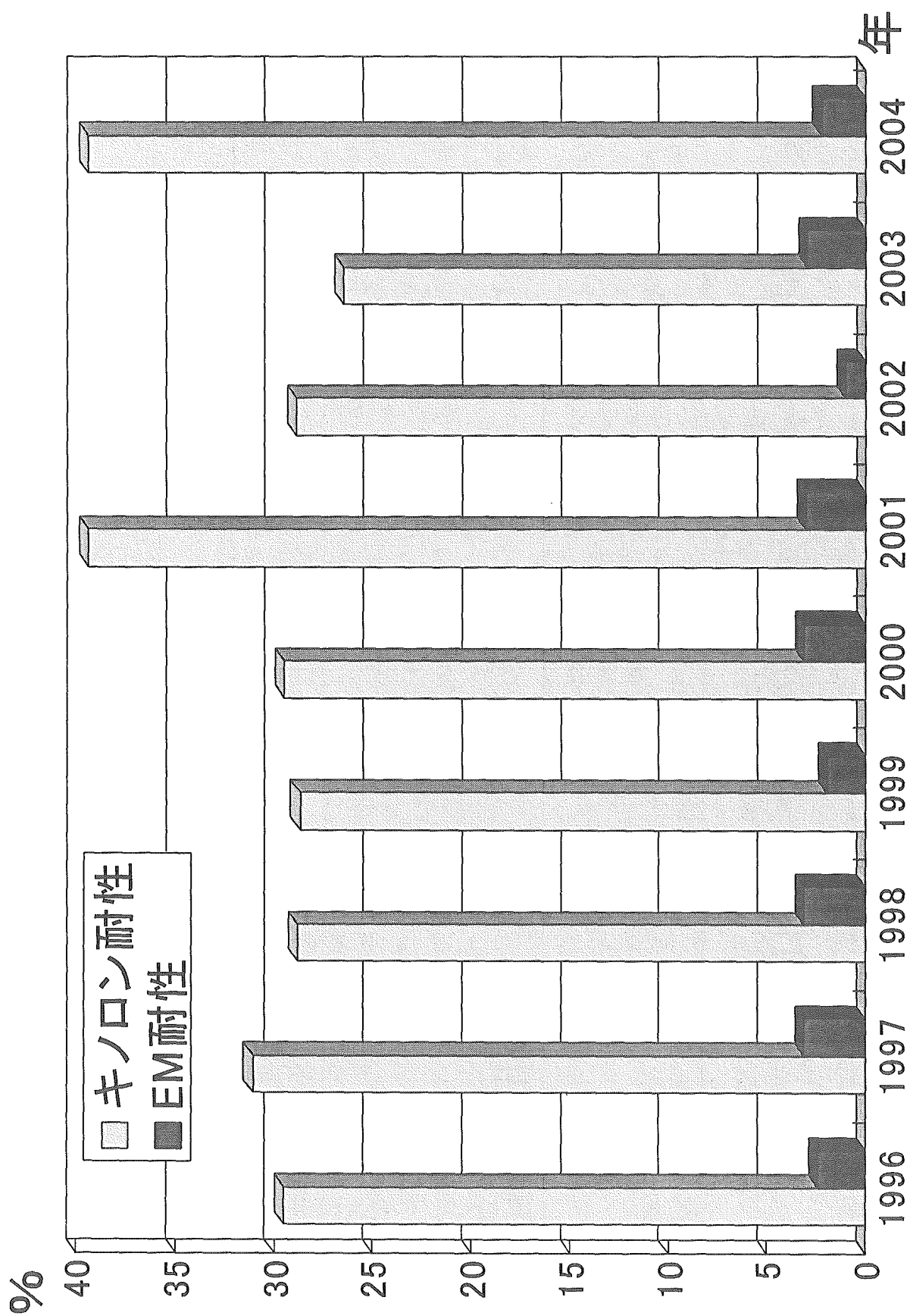


図1 *Campylobacter jejuni*: キノロン剤 (NFLX・OFLX・CPFX・NA) およびエリスロマイシン耐性株の出現状況