

表1 輸入鶏肉からのカンピロバクター分離状況

原産国	検体数	<i>C.jejuni</i>	<i>C.jejuni</i> <i>C.coli</i>	<i>C.coli</i>	計(%)
ブラジル	30	9	5	3	17 (56.7)
タイ	13	2	1	5	8 (61.5)
中華人民共和国	12	1	1	0	2 (16.7)
米国	5	1	0	0	1 (20.0)
マレーシア	2	0	0	0	0 (0)
計	62	13	7	8	28

表2 散発事例由来 *C.jejuni* のキノロン剤に対する耐性株出現状況(東京都)

耐性パターン	1997年	1998年	1999年	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	計
供試株数	103	132	129	183	170	204	200	193	1314
NFLX									
NA	1								1
CPFX									
OFLX									
TC	NT	NT	28	46	40	39	34	21	208
EM	3	3				2		1	9
EM					1			2	3
NA									
NA									
CPFX									
NFLX									
NFLX									
NFLX	3	1							4
NFLX									
NFLX									
NFLX	2								2
NFLX									
NFLX	25	35	18	30	34	26	36	53	257
NFLX									
OFLX									
NFLX									
NFLX	1	2	18	22	33	33	16	21	143
NFLX									
NFLX			1	2			1	1	5
耐性菌	35(34.0%)	41(31.1%)	65(50.4%)	100(54.6%)	108(63.5%)	100(49.0%)	87(43.5%)	100(51.8%)	636(48.4%)
感受性菌	68(66.0%)	91(68.9%)	64(49.6%)	83(45.4%)	62(36.5%)	104(51.0%)	113(56.5%)	93(48.2%)	678(51.6%)
キノロン耐性菌	32(31.1%)	38(28.8%)	37(28.7%)	54(29.5%)	67(39.4%)	59(28.9%)	53(26.5%)	76(39.4%)	415(31.6%)

表3 鶏肉から分離されたカンピロバクターの薬剤感受性試験成績：
国産(生肉、内臓肉)

	<i>C.jejuni</i>	<i>C.coli</i>
供試菌株数	235 (%)	29 (%)
感受性	98 (41.7)	5 (17.2)
耐性	137 (58.3)	24 (82.8)
TC	63 (26.8)	12 (41.4)
NFLX OFLX CPFX NA	34 (14.5)	5 (17.2)
NFLX OFLX CPFX NA TC	40 (17.0)	6 (20.7)
NFLX OFLX CPFX NA TC EM	0 (0.0)	1 (3.4)
キノロン耐性株	74 (31.5)	12 (41.4)

供試鶏肉数:210検体

表4 輸入鶏肉から分離された*C.jejuni*の薬剤感受性試験成績

	ブラジル	タイ	中華人民共和国	米国
供試菌株数	11	3	2	1
感受性(%)	3 (27.3)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)
耐性(%)	8 (72.7)	2 (66.7)	2 (100)	1 (100)
TC	4 (36.4)			1 (100)
NFLX OFLX CPFEX NA	2 (18.2)	1 (33.3)		
NFLX OFLX CPFEX NA TC	2 (18.2)	1 (33.3)	2 (100)	
NFLX OFLX CPFEX NA TC EM				
キノロン耐性株(%)	4 (36.4)	2 (66.7)	2 (100)	0 (0)

供試薬剤: NFLX, OFLX, CPFEX, NA, TC, EM

表5 輸入鶏肉から分離された*C. coli* の薬剤感受性試験成績

	ブラジル	タイ	中華人民共和国	米国
供試菌株数	5	4	1	0
感受性(%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
耐性(%)	5 (100)	4 (100)	1 (100)	
TC				
NFLX OFLX CPFX NA	1 (20.0)	1 (25.0)		
NFLX OFLX CPFX NA TC	4 (80.0)	3 (75.0)		
NFLX OFLX CPFX NA TC EM			1 (100)	
キノロン耐性株(%)	5 (100)	4 (100)	1 (100)	

供試薬剤: NFLX, OFLX, CPFX, NA, TC, EM

厚生労働科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）

平成 17 年度 分担研究報告書

食品由来の食中毒菌による耐性獲得リスクマネージメント手法に関する研究

分担研究者 五十君静信 国立医薬品食品衛生研究所 室長
協力研究者 山本茂貴 国立医薬品食品衛生研究所 部長
協力研究者 岡田由美子 国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官
協力研究者 山崎 学 国立医薬品食品衛生研究所
協力研究者 石和 玲子 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

わが国において、カンピロバクターやサルモネラは、食中毒発生事例が多く、代表的な食中毒起因菌であるが、抗生物質耐性菌が増加傾向にあり、問題となっている。一方、スウェーデン国立研究所の研究により、鶏に用いられたアポパルシンと、バンコマイシン耐性腸球菌の出現に因果関係が示され、耐性菌の出現に食肉動物の飼料に用いられた抗菌物質が関与していることが示唆されている。本分担研究では、主にカンピロバクターに注目して食品分離株における耐性に関わる検討を行うと共に、研究班全体より得られた生産段階、食品、臨床といったそれぞれの分離株に関する耐性に関する情報を基に、耐性菌出現防止に関わるリスクマネージメント手法の検討を目的とした。H17 年度には前年度まで検討した検査法を用いて、全国 9 箇所の地方衛生研究所の協力により、全国の市販鶏肉におけるカンピロバクターの汚染実態を定量的に調べると共に、得られた分離株につき抗生物質耐性獲得状況を明らかにした。この結果を食品由来株の耐性獲得の基礎データとし、文献及び分担研究者によって明らかにされたカンピロバクター臨床分離株と比較を試みた。食品分離カンピロバクターでは、ニューキノロン系薬剤を中心に 4 薬剤以上耐性株が約 38%認められた。この耐性状況は、散发下痢症患者から 2004 年に分離されたカンピロバクター株の耐性獲得とほぼ同じ割合であった。

A. 研究目的

カンピロバクター等の食中毒菌の抗菌剤耐性に関するリスクアセスメントに必要なデータを収集し、耐性菌出現防止に関わるリスクマネージメント手法の基礎となり、耐性菌の出現の防止に有効な対策に関する情報を提供する。

B. 研究方法

食中毒菌特にカンピロバクターを主な対象菌として日本国内における情報およびデータの収集を行うとともに、食品（鶏肉）における定量的な汚染実態と抗生物質耐性獲得状況についてわが国の実態を明らかにする。米国 FDA により行われたリスクアセスメントの情報を参考に、耐性獲得リスク

マネージメントに関する検討を試みる。実験としては、図1に示した検査法概要に従って市販鶏肉から、カンピロバクターの分離を試みた。カンピロバクターの鶏肉における定量的な汚染状況掌握には、MPN3本法により行った。鶏肉からの分離を試みた機関は、以下の10機関である。

国立医薬品食品衛生研究所
東京都健康安全研究センター
埼玉県衛生研究所
秋田県衛生科学研究所
群馬県衛生環境研究所
愛知県衛生研究所
大阪府立公衆衛生研究所
広島市衛生研究所
山口県環境保健研究センター
熊本県保健環境科学研究所

食中毒菌の耐性獲得状況の基礎データとしては、市販鶏肉分離株を対象として、ディスク法により耐性獲得を判定した。対象とした薬剤は、NFLX、OFLX、CPFX、NA、TC、EM、CFの7剤である。

C.研究結果

昨年まで検討を重ねた検査法を用い市販鶏肉におけるカンピロバクターの汚染率、汚染菌数を明らかにした。市販鶏肉におけるカンピロバクターの検出率は、表1に示した。冷蔵肉201検体の平均陽性率は72%で、冷凍肉30検体の陽性率は37%であった。

MPN3本法で行った市販鶏肉76検体におけるカンピロバクター汚染菌数は、図2に示した。MPN法における市販鶏肉からのカンピロバクターの陽性率は72%で、定性検査の冷蔵肉の陽性率とほぼ同じであった。

検出菌数はグラムあたり100個以下が57%で、グラムあたり100個を越える菌数を示したのは、16%であった。

市販鶏肉から分離したカンピロバクター株について、ディスク法によりNFLX、OFLX、CPFX、NA、TC、EM、CFの7剤について、耐性獲得を判定した。市販鶏肉分離株の耐性獲得状況は、表2に示す。表2には、比較のため2004年に、地方衛生研究所が散発下痢症患者から分離したカンピロバクター分離株の耐性獲得状況を示した。

D.考察

国内における食品からのカンピロバクター検査法は公定法がこれまでなかった。一方、実際の食品特に食中毒で問題となる鶏肉について、市販食品から分離を試みるとその検査法により分離状況が異なることが知られている。同一の鶏肉の汚染を定性的に調べた場合においても検査法によりその汚染率は、大きく近く異なることがある。耐性菌によるリスクを考える場合、検査法の統一は必須であり、鶏肉における耐性菌のプールを正確に求めるためには、可能な限り定量的な汚染実態を掌握する必要がある。班として食品からの分離方法を検討し、統一し、その方法を用いて食品からのカンピロバクター分離を行い、その分離株の耐性状況を明らかにした。

概要は図1に示した検査法で、市販鶏肉からのカンピロバクター分離を試み、得られた分離株について耐性獲得状況を調べた。地方衛生研究所のネットワークにより下痢症散発事例から2004年に分離された株の耐性状況と市販鶏肉の耐性獲得状況は、そ

の傾向は似ていると言える。市販鶏肉では、テトラサイクリン単独耐性株が約 15%であり、散発下痢症分離株では、約 11%であった。4 剤以上の耐性株は、鶏肉で約 38%、散発下痢症分離株で約 39%とほぼ等しかった。鶏肉で、NFLX、OFLX、CPFX、NA 耐性が 28%と高いのに対して、散発下痢症分離株で約 19%、この 4 剤耐性に加え TC 耐性の 5 剤耐性株が、鶏肉で 8%であったのに対し、散発下痢症分離株で約 19%と高い点がやや異なっていた。

統一した検査法を用い、市販鶏肉分離株の耐性状況を明らかにした。市販鶏肉の冷蔵品では、72%、冷凍品では 37%が、カンピロバクターに汚染されている。この汚染率は国内の市販鶏肉の一般的な値と見なすことが出来る。冷凍品からの分離率が低いのは、カンピロバクターが凍結に弱い菌であり、凍結融解により多くの菌が死滅したことによると思われる。むしろ、凍結鶏肉から 4 割近い割合でカンピロバクターが分離されたのは予想以上の汚染率であった。

市販鶏肉では、調べた 7 薬剤の内 4 剤以上の耐性株が約 38%みられ、この傾向は、散発性下痢症分離株の耐性獲得状況とほぼ同じであった。ニューキノロン系の薬剤を中心として、カンピロバクターの耐性率が高いことが確認された。臨床分離株と、市販鶏肉分離株でほぼ同様な割合で、耐性株が認められたことは、鶏肉を汚染しているカンピロバクターの耐性獲得は、急性のカンピロバクター胃腸炎の原因となるカンピロバクター耐性に直接的に影響を与えていると言える。ただ、多剤耐性のパターンが、市販鶏肉由来株と、臨床由来株でやや異な

っていたことは興味深い。即ち、臨床分離株では、NFLX、OFLX、CPFX、NA の 4 剤耐性株と、これに TC を加えた 5 剤耐性株がほぼ同数分離されているが、鶏肉分離株では、同様な 5 剤耐性株は、4 剤耐性株よりかなり少なく、3分の1以下であった。

FDA が行った、鶏肉の消費に伴うフルオロキノロン耐性カンピロバクターのリスクアセスメントは、鶏肉における耐性獲得のリスクに関してどの様に考えるかの参考になる。図 3 にその概要を示した。今回我々はこの内の Section4 のフルオロキノロン耐性カンピロバクターに汚染された鶏肉の消費量を推定する基礎となるデータが提供できた。

E. 結論

食品（鶏肉）からのカンピロバクター分離の検査法を作成し、班としての統一した検査法を用い、市販鶏肉分離株の耐性状況を明らかにした。市販鶏肉の冷蔵品では、72%、冷凍品では 37%が、カンピロバクターに汚染されている。市販鶏肉分離株では、調べた 7 薬剤の内 4 剤以上の耐性株が約 38%みられ、この傾向は、散発性下痢症分離株の耐性獲得状況とほぼ同じであった。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

(和文発表)

澤田拓士、五十君静信、浅井鉄夫。国内に分布する抗菌剤耐性菌のコントロールに向けて。獣医畜産新報。58:674-676。(2005)

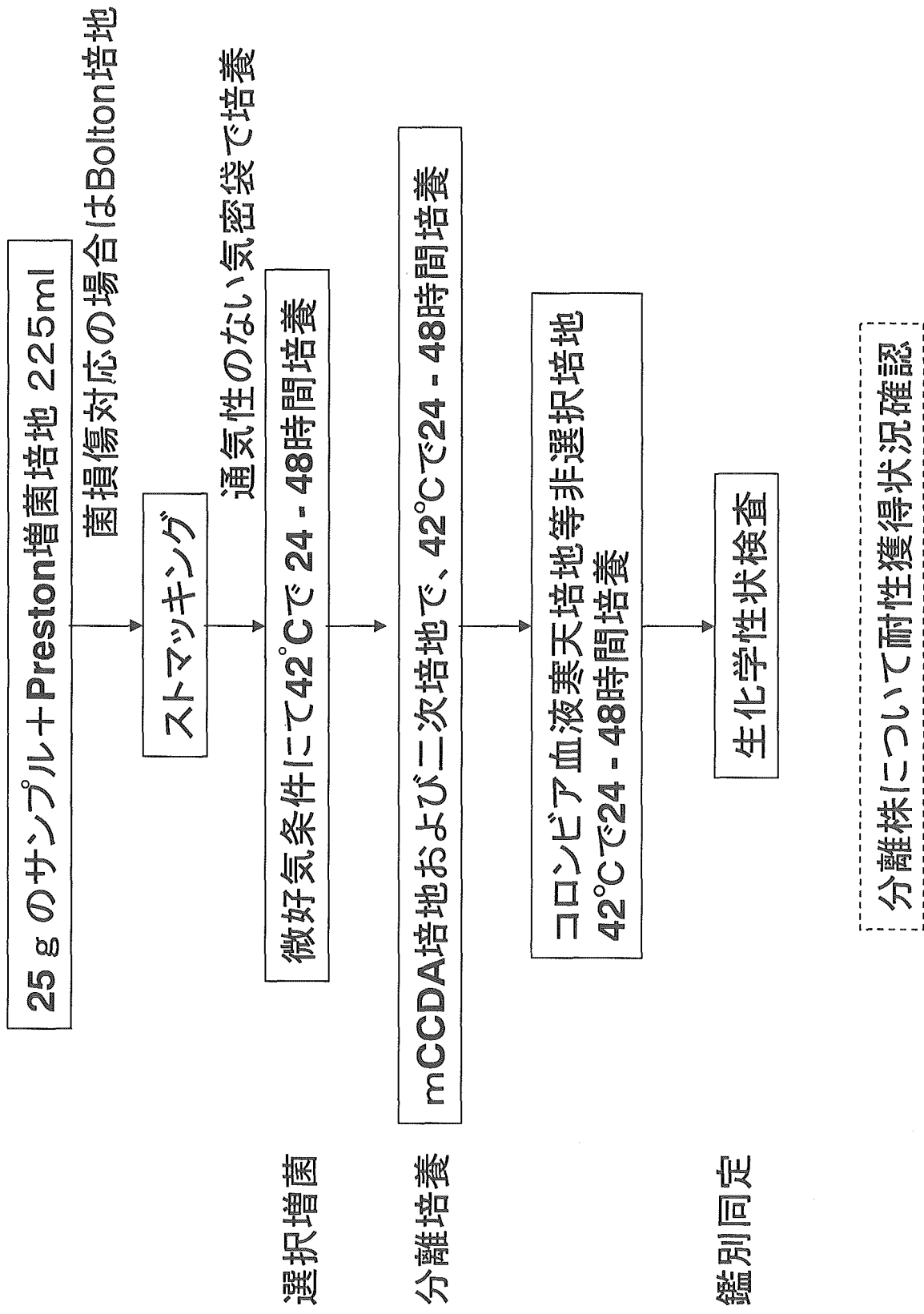


図1. 食品からのカンピロバクター検出法概要

表1. 市販鶏肉からのカンピロバクター検出率

調査点	試料	検体数	陽性	割合
Y	25g 冷蔵	30	24	80%
G	25g 冷蔵	30	13	43%
S	25g 冷蔵	46	38	83%
E	25g 冷蔵	30	17	57%
H	25g 冷蔵	36	27	75%
K	25g 冷蔵	14	12	86%
O	100g 冷蔵	10	8	80%
A	100g 冷蔵	5	5	100%
	冷蔵計	201	144	72%
A	25g 冷凍	11	6	55%
H	25g 冷凍	19	5	26%
	冷凍計	30	11	37%

図2. 市販鶏肉のカンピロバクター汚染菌数(n=76)



表2. 市販鶏肉分離カンピロバクターの薬剤感受性試験結果

耐性パターン	市販鶏肉分離カンピロバクターの薬剤感受性試験結果					散発下痢症(参考)	
	広島 4/4 (100%)	山口 24/32 (75.0%)	仙台 9/22 (40.9%)	大阪 3/11 (27.3%)	東京 12/18 (66.7%)	合計 52/87 (59.8%)	2004年 381/693 (55.0)
NA		2	2		4	2	0.3%
TC		2	5	2	13	74	10.7%
EM						3	0.4%
NFLX						1	0.1%
NA・TC					2	3	0.4%
TC・EM		1	1			9	1.3%
NFLX・NA						1	0.1%
OFLX・CPFX						1	0.1%
NFLX・TC						1	0.1%
NFLX・OFLX						2	0.3%
NA・TC・EM							
NFLX・OFLX・CPFX						12	1.7%
OFLX・CPFX・TC						3	0.4%
NFLX・OFLX・CPFX・NA	2	15	1		24	132	19.1%
NFLX・OFLX・CPFX・NA・TC		2		1	4	134	19.4%
NFLX・OFLX・CPFX・NA・EM						1	0.1%
NFLX・OFLX・CPFX・NA・TC・EM		2			2	2	0.3%
感受性	0	8	13	8	35	312	45.1%

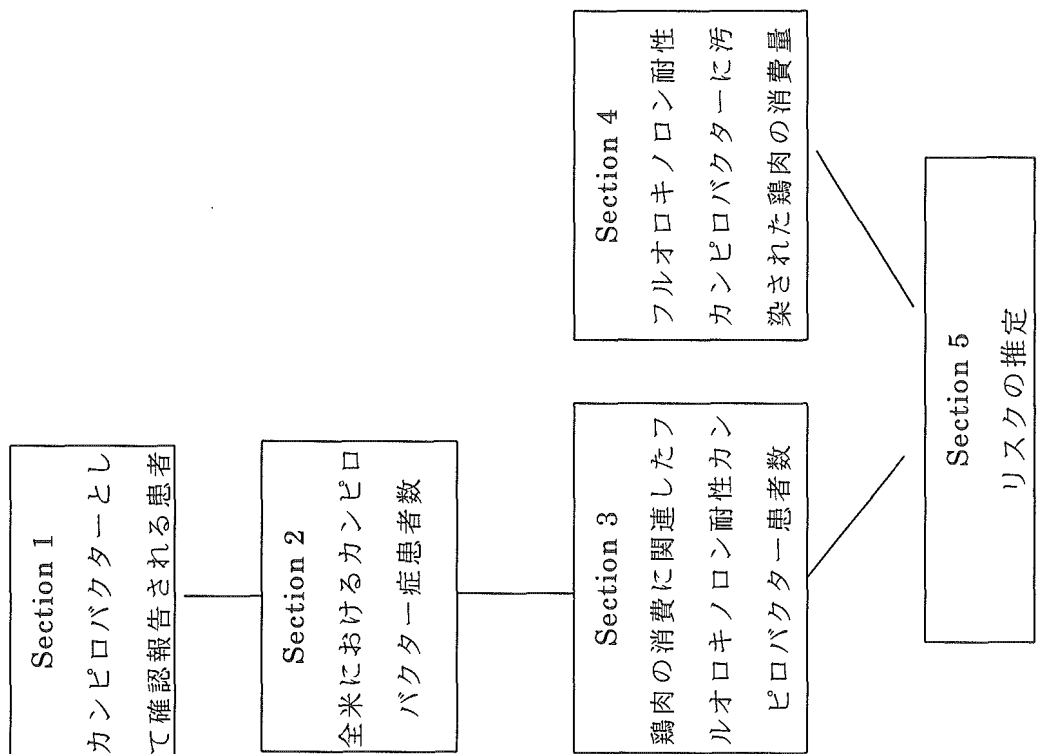


図3. FDAによる鶏肉の消費に伴うフルオロキノロン耐性カンピロバクターのリスクアセスメントの概要

平成 17 年度厚生労働省食品安全確保事業分担研究報告書
分担課題名：家畜衛生分野における薬剤耐性に関する疫学的・遺伝学的研究
分担研究者 高橋 敏雄 農林水産省動物医薬品検査所
協力研究者 鮫島 俊哉、浅井鉄夫、小島明美、原田和紀、
農林水産省動物医薬品検査所

研究要旨

薬剤耐性菌の出現には様々な要因が関与していると考えられ、獣医療・動物衛生及び医療・公衆衛生等の幅広い視点から検討する必要がある。本研究は家畜衛生分野における薬剤耐性菌実態調査システムである JVARM 事業の成績を元に、全国から収集された健康家畜由来のサルモネラ及びカンピロバクターを用いて、その薬剤耐性について疫学的・遺伝学的研究を進めている。これまでに両菌種についての全国動向及び出現要因について疫学的・分子遺伝学的解析を進めてきたが、今年度は、両菌種について過去 4~5 年間の耐性率推移をとりまとめると共に、カンピロバクターではエリスロマイシン(EM)耐性の遺伝子解析、サルモネラでは主要な食中毒菌起因菌である *Salmonella* Enteritidis (SE) の薬剤耐性の動向について解析を試みた。

A. 研究目的

動物用抗菌剤は、動物の各種細菌感染症を治療するために使用され、安全で安価な畜産物の生産に寄与している。しかし、動物用抗菌剤をめぐる国際的な動きとして、食用動物へ抗菌性物質を使用することにより出現した薬剤耐性菌もしくは耐性遺伝子が食物連鎖を介して人へ伝播し、人の細菌感染症の治療を困難にするという問題に対しては、科学的根拠に基づく適正なリスク管理の実施が不可欠であるとの共通認識が示されてきている。このような国際動向を背景に、我々は畜産分野での抗菌剤使用の医療・公衆衛生分野に及ぼす影響を調べる目的で、国内の畜産現場において分離される各種動物由来の食品媒介性病原菌（サルモネラ及びカンピロバクター）について、それらの抗菌剤感受性を全国レベルで調査している。

本研究の目的は、国際命題である「食用動物に対して抗菌性物質を使用することにより、どの程度耐性菌が選択され、家畜で新たに生じた耐性菌あるいは耐性

遺伝子が食物連鎖を介して人へ伝播され、拡散しているのか。さらに、このことが人への細菌感染症の治療を困難にする潜在的危険性を評価し、それをどの程度予測できるのか。」等に少しでも近づき、それらに貢献できる有用なデータを提供していくことにある。

B. 研究方法

薬剤感受性調査

(1) 供試サルモネラ株：

薬剤感受性動向のとりまとめには、2000~2004 年度に全国 47 都道府県の家畜保健衛生所で健康な家畜の糞便から分離したサルモネラ 342 株（牛 26 株、豚 57 株、採卵鶏 38 株、ブロイラー 221 株）を用いた。

SE については独立行政法人動物衛生研究所からの分与株を含め、1976~2004 年に分離された 58 株（牛 16 株、山羊 2 株、豚 2 株、家禽 38 株）について検討した。

(2) 供試カンピロバクター株：

薬剤感受性動向のとりまとめには、2001~2004 年度に全国 47 都道府県の家畜保健衛生所で健康な家畜の糞便から分離したカンピロバクター 852 株（牛 134 株、豚 268 株、採卵鶏 274 株、ブロイラー 176 株）を用いた。

EM 耐性の遺伝子解析には 2004 年に分離された豚由来 *Campylobacter coli*(*C.coli*)72 株を供試した。

(3) 薬剤感受性試験法

サルモネラは、アンピシリン(ABPC)、ジヒドロストレプトマイシン(DSM)、カナマイシン(KM)、オキシテトラサイクリン(OTC)、ピコザマイシン(BZM)、ナリジクス酸(NA)、コリスチン(CL)、クロラムフェニコール(CP)、トリメトプリム(TMP)、セファゾリン(CEZ)、エンロフロキサシン(ERFX)の 11 薬剤について、カンピロバクターは OTC、DSM、EM、NA、ERFX の 5 薬剤について薬剤感受性を調べた。

薬剤感受性試験は、NCCLS ガイドラインに準拠した寒天平板希釈法により最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。耐性限界値は、サルモネラでは NCCLS ガイドラインに従い、定義のない薬剤では、カンピロバクターと同様に、供試菌株の MIC 分布に基づき、感受性菌と耐性菌のピークの間値として設定した。

(4) SE のファージ型別

SE のファージ型別は国立感染症研究所に依頼して実施した。

(5) 豚由来 *C.coli* の EM 耐性機構の解析

一般的にカンピロバクターの EM 耐性機構は 23SrRNA 遺伝子の特定部位の点変異によるものが多いとされているが、

本研究において主に豚から分離される *C.coli* の EM 耐性機構についてはまだ明らかにされていない。そこで本研究では EM 耐性及び感受性の *C.coli* を用いて PCR-RFLP 法により 23SrRNA 遺伝子の変異部位の検出を試みた。

さらに、それらの変異株について、EM(14 員環タイプ)とは化学構造が異なるマクロライド系薬剤(16 員環タイプのタイロシン及び「ニューマクロライド」と呼称される 15 員環タイプのアジスロマイシンやツラスロマイシン)及びリンコサマイド系薬剤(リンコマイシン)との交差耐性の有無について検討を加えた。

C. 研究結果

(1) サルモネラの由来畜種別薬剤感受性状況(1999-2004) (図 1)

1999-2004 年に分離されたサルモネラについて各薬剤に対する感受性状況を由来畜種別に比較した結果、牛由来株に耐性株が多く見られた。薬剤別では、DSM 及び OTC に対しては、牛、ブロイラー由来株がいずれも 70%以上の高い耐性率を示しており、豚由来株にも 50%以上の耐性が見られた。その他に牛由来株では ABPC 及び CP 耐性が、ブロイラー由来株では KM 及び TMP 耐性が高いことが特徴的であった。

(2) SE のファージタイプの年次別分布状況 (表 1)

SE のファージタイプは年次を追うごとに変化し、多岐にわたる傾向が見られた。畜種別では牛由来株に PT8 が 7/16 株と比較的多くみられたが、鶏由来株では全く検出されなかった。分離株の大半を占める鶏由来株では 1989-1999 年に分

離された17株において3種類のファージ型が決定され、PT1が7株、PT4が4株と優勢であった。しかし、2000-2004年に分離された21株については9種類のファージ型が決定され、鶏に分布するSEのファージタイプの多様化が認められた。

1989-1999に優勢であったPT1,PT4については2000年以降分離頻度は減少傾向にあった。

(3)SEの薬剤耐性状況

SEの薬剤感受性状況を由来畜種別に比較すると、鶏由来株でDSM耐性株が55%と高いものの、牛由来株で多くの薬剤に対する耐性株がみられた(表2)。CEZ及びERFXに対する耐性株は認められなかった。さらに薬剤耐性パターンと分離年次の相関について検討したところ、3剤耐性以上の多剤耐性株はすべて1976-1982年分離の牛由来株であり、その他の畜種も含めて年次を追うごとに多剤耐性株は減少傾向にあると考えられた(表3)。

(4)カンピロバクターの薬剤感受性状況(2001-2004)

各畜種についてカンピロバクターの分離率の年次変化を比較したところ、年次変化については大きな変化はみられなかったものの、全体の傾向として豚、レイヤーからの分離率が約50%と高く、ブロイラー、牛がそれに次いでいた(図2)。分離株の血清型は豚では*C.coli*が、それ以外の畜種では*C.jejuni*が最優勢であった。

次に人のカンピロバクター症の第一次選択薬であるEMについての感受性を調べたところ、年次を問わず豚由来の*C.coli*が50%前後の高い耐性率を示した

が、他の畜種から分離された*C.jejuni*には全く耐性株はみられなかった(図3)。同様に、ERFXについても検討した結果、由来、菌種、年度により分離率に差が認められるものの、いずれの畜種においてもフルオロキノロンに耐性を有するカンピロバクターが分布していることが明らかになった(図4)。

さらに、*C.jejuni*及び*C.coli*の薬剤感受性状況について比較したところ、年次を問わず*C.coli*に多剤耐性化傾向が見られた(図5)。

(5)EM耐性株の遺伝子変異と交差耐性

PCR-RFLP法により解析した結果、すべてのEM耐性*C.coli*株は23SrRNA遺伝子上に同一の点変異(2075A->G)を有していた(図6、表4)。一方、EM感受性株には変異は認められなかった。さらにEM耐性株は感受性株と比較して、他のマクロライド系薬剤に対して高いMIC値を示したことから、交差耐性を示すことが明らかになった。

D. 考察

全国健康家畜の糞便から1999年～2004年に分離されたサルモネラについて、その薬剤感受性状況を畜種別に比較したところ、採卵鶏では耐性株は少なかったが、牛、ブロイラーでは多くの薬剤に対して耐性株が確認され、豚においてもやや耐性率は低下するものの同様の傾向であった。なかでも、DSM、OTCに対しては牛、ブロイラー由来株の70%以上が耐性を示しており、これらの薬剤が動物用医薬品あるいは飼料添加物として広く用いられていることを考慮すると、薬剤使用と耐性菌出現の相関について今後さらに検討を進める必要があると考え

られた。しかし、一方では牛から高率に分離される ABPC、CP 耐性株、プロイラー由来株に特徴的な KM、TMP 耐性株については、例えば牛では多剤耐性 *S.Typhimurium* DT104 が、プロイラーでは *S.Infantis* の分離率が高いなどの他の要因の関与もあることから、耐性菌の出現・伝播様式の解明には様々な要因を加味した総合的な解析が必要であると考えられた。

SE は現在、主要な食中毒菌の一つとして公衆衛生上重要視されており、その感染源として鶏卵及び鶏肉の関与が指摘されている。そこで、今回動物衛生研究所、国立感染症研究所の協力を得て 1976 年～2004 年に分離された 58 株の SE についてその薬剤感受性状況、ファージ型について検討を加えた。その結果、薬剤耐性状況については年次を追うごとに多剤耐性株は減少する傾向にあった。しかし、一方では確認されるファージ型は年々多様性を増す傾向にあり、1976-1982 年に分離された PT8 の 4 株中 3 株が 3 剤耐性を示しながら、2000-2004 年分離の PT8 は全て感受性株であったことなどを考慮すると、浸潤株の交代が耐性傾向の変化に影響している可能性も否定できない。今後、供試菌株数を増やしてさらなる検討を進めたい。

健康家畜由来カンピロバクターの薬剤感受性動向についても、サルモネラと同様に OTC、DSM 耐性株が高率に分離された。しかし、カンピロバクターでは豚由来の *C.coli* が他の畜種由来の *C.jejuni* と比較して、より多剤耐性化傾向にあった。なかでも 70-80% と高率に耐性株が分離されたテトラサイクリンは豚では動物用医薬品及び飼料添加物として多量に使用されており、使用量と耐性菌出現の相関についてさらなる検討が必要であると考

えられた。一方、人のカンピロバクター症に対する第一選択薬である EM については、人のカンピロバクター食中毒の主要起因菌である *C.jejuni* では全ての菌株が感受性を示しており、治療効果が期待できる状況にあることが明らかになった。*C.coli* については食中毒への関与は現時点では低いとされているが、豚由来株では EM 耐性株が比較的高率に分離されることから、23SrRNA 上の遺伝子変異の有無について検討したところ、今回分離された EM 耐性 *C.coli* 44 株全てが 2075 位のアデニンがグアニンに変異しており、EM 耐性株の遺伝学的均一性が窺われた。EM 感受性 *C.coli* 28 株では変異は確認されなかった。今回変異が確認された *C.coli* は他のマクロライド系抗菌剤に対しても交差耐性を示しており、今後の動向に注目して、モニタリングを継続する必要があると考えられた。

E. 結論

本研究期間を通して食品媒介性病原細菌であるサルモネラとカンピロバクターの健康家畜糞便由来株について薬剤感受性状況を調査した結果、動物用医薬品あるいは飼料添加物として広く使用されているテトラサイクリン、ストレプトマイシンに対する耐性株が高率に分離されるなど、国内における両菌種についての薬剤感受性状況が明らかになった。なかには薬剤の使用状況との相関が示唆されるものも見られたが、薬剤耐性菌の出現。伝播様式の解明には畜種、分離菌の菌種及び血清型の分布状況等、様々な要因を考慮して検討を進める必要があると考えられた。

また、カンピロバクターについては豚由来 *C.coli* の多剤耐性化が憂慮されると

ころであり、今後の動向を慎重に監視する必要がある。

F. 健康危害情報

本調査において、健康家畜由来サルモネラ及びカンピロバクターにおける薬剤耐性状況が明らかになった。カンピロバクターでは、豚由来 *C.coli* にマクロライド系及びフルオロキノロン系抗菌剤耐性株が含まれていることから、公衆衛生上注意が必要である。

G. 研究発表

1)Asai T.,Itagaki M.,Shiroki Y.,Yamada M.,Tokoro M.,Kojima A.,Ishihara K.,Esaki H.,Tamura Y., and Takahashi T. 2006. Antimicrobial resistance types and genes in *Salmonella enterica* Infantis isolates from retail raw chicken meat and broiler chickens on farms. J.Food Protect. 69,214-216.

2)Ishihara K.,Yamamoto T.,Satake S.,Takayama S.,Kubota S.,Negishi H.,Kojima A.,Asai T.,Sawada T.,Takahashi T., and Tamura Y. 2006. Comparison of *Campylobacter* isolated from humans and food-producing animals in Japan. J.Appl.Microbiol.100,153-160.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1. *Salmonella*の畜種別の薬剤耐性率
(1999-2004)

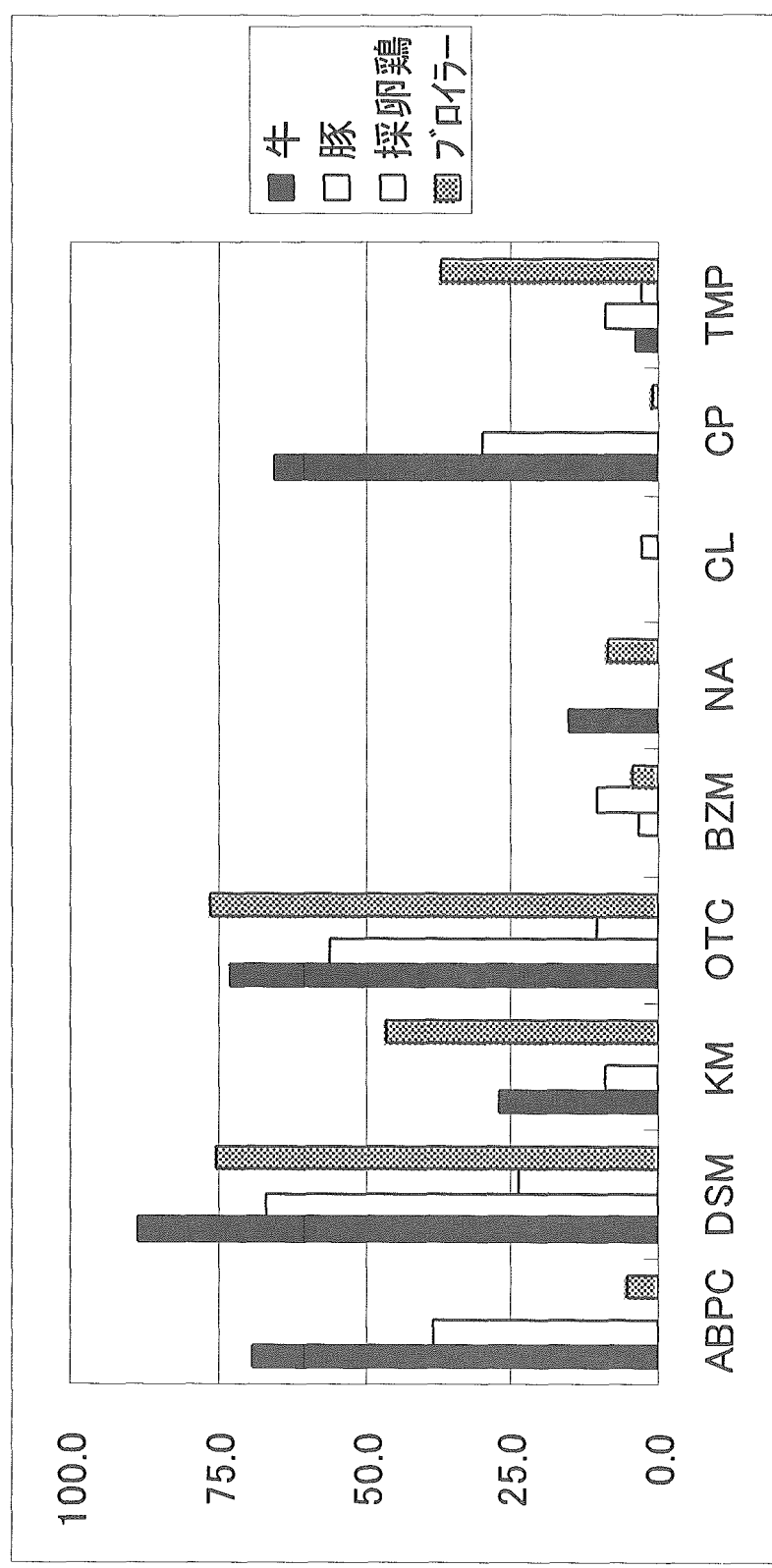


表1. 年次別 *Salmonella* Enteritidis (SE) の
 ファージタイプの分布

Phage type	1976~1982	1989~1999	2000~2004
1		(0/0/0/7)*	(0/0/0/1)
3			(0/2/0/0)
4		(1/0/0/4)	(0/0/0/4)
8	(4/0/1/0)		(3/0/0/0)
26			(0/0/0/3)
34			(1/0/0/1)
47			(1/0/0/2)
6a		(0/0/0/1)	(0/0/0/2)
RDNC	(1/0/0/0)	(0/0/0/3)	(1/0/0/5)
Others	(1/0/0/0)	(2/0/0/2)	(1/0/0/0)
総計	(6/0/1/0)	(3/0/0/17)	(7/2/1/21)

* No. of isolates (origin: cattle/goat/pig/poultry)