

拡大を防ぎ、関係機関の連携による地道な遡り調査の重要性が確認された。

#### F. 結論

ヒト由来サルモネラでは470株中200株(42.6%)が供試した12薬剤のいずれかに対して耐性を示し、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10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た例が1例あった。

市販鶏肉の汚染実態調査では、国産鶏肉 297 検体中 94 検体(31.6%)、外国産鶏肉 114 検体中 17 検体(14.9%)からサルモネラが分離された。国産鶏肉から分離された94株中89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。

ヒト由来腸管出血性大腸菌は275株が分離され、薬剤感受性試験を実施したところ48株(17.5%)が供試した12薬剤のいずれかに耐性を示し、第3世代セフェム系薬剤であるセフトキシム(CTX)に耐性を示す026:H11も1株分離された。さらに、フルオロキノロン剤低感受性株が026:H11で2株分離され、腸管出血性大腸菌の

耐性化が進行していることが明らかとなった

#### 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)

近 真理奈、倉園貴至、大島まり子、山口正則、森田耕司、渡辺 登、金森政人、松下 秀: 下痢症患者から分離された cefotaxime 耐性志賀毒素産生性 O26:H11 について、*感染症誌* Vol.79, No.3, 161-168, 2005

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(2003-2005)

O血清型	血清型名	国内		海外	計
		有症者	無症者		
O2	S. Paratyphi-A			7(5)	7(5)
	S. Paratyphi-B	3(1)	2		5(1)
O4	S. Stanley	8(1)			8(1)
	S. Schwarzengrund	5(4)	3(1)	1(1)	9(6)
	S. Saintpaul	18(3)	11(1)		29(4)
	S. Agona	8	6		14
	S. Derby	1(1)			1(1)
	S. Typhimurium	41(25)	7(5)		48(30)
	S. Brandenburg	1			1
	S. Heidelberg	1			1
	O4UT	6	5		11
	O7	S. Ohio		1	
S. Lockleaze			1		1
S. Livingstone			2	1(1)	3(1)
S. Braenderup		8(3)	1	1(1)	10(4)
S. Rissen				1(1)	1(1)
S. Montevideo		14	4(2)		18(2)
S. Oranienburg		3			3
S. Thompson		7	6(1)		13(1)
S. Singapore		3	5(4)		8(4)
S. Virchow		9	3(1)		12(1)
S. Infantis		15(8)	5(2)		20(10)
S. Bareilly		4	1		5
S. Mbandaka		3(1)			3(1)
S. Tennessee			2		2
O7UT	2(1)	3(2)		5(3)	
O8	S. Narashino	1			1
	S. Nagoya	8	1		9
	S. Muenchen	1	1(1)		2(1)
	S. Manhattan	1(1)	1		2(1)
	S. Newport	5(1)	2(1)	1	8(2)
	S. Kentucky			2(2)	2(2)
	S. Blockley	3(3)			3(3)
	S. Litchfield	2(1)	1(1)	1(1)	4(3)
	S. Corvallis	1	4(2)		5(2)
	S. Hadar	1(1)	3(3)		4(4)
O8UT		1(1)		1(1)	
O9	S. Typhi	1(1)		5	6(1)
	S. Enteritidis	129(85)	21(15)	2(2)	152(102)
	S. Javiana	2			2
O3, 10	S. Anatum	2	2	1	5
	S. London		2		2
	S. Weltevreden	1	3	1	5
O1, 3, 19	S. Senftenberg	1	5(1)		6(1)
16	S. Hvitvingfoss		1		1
18	S. Cerro	1			1
30	S. Urbana			1	1
39	S. Champaign	2			2
40	O40UT	1			1
O UT	UT	6(1)			6(1)
	計	329(142)	116(44)	25(14)	470(200)

( ): 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(2003-2005)

	国内		海外有症者	計
	有症者	無症者		
供試菌株数	329	116	25	470
耐性株数	142	44	14	200
(%)	43.2%	37.9%	56.0%	42.6%
薬剤耐性パターン				
CP		1		1
SM	68	10	1	79
TC	6	1		7
ABPC	3	1	2	6
NA	12	6	3	21
FOM	1		1	2
CP・SM	1			1
CP・TC	1			1
CP・ABPC	1			1
SM・TC	6	9	1	16
SM・NA			1	1
SM・ST	1			1
TC・KM	3			3
TC・ABPC	1			1
TC・ST	1			1
ABPC・NA		1		1
NA・FOM			2	2
CP・SM・TC	2	1		3
CP・SM・NA		1		1
SM・TC・KM	3	3		6
SM・TC・NA	1			1
SM・TC・ABPC	2	1		3
SM・TC・ST	1			1
SM・ABPC・NA	1			1
CP・SM・TC・ABPC	6	2		8
SM・TC・KM・ST	1			1
SM・TC・ABPC・NA	1			1
SM・TC・ABPC・ST		1	1	2
TC・NA・CPFX・NFLX			1	1
CP・SM・TC・KM・ST		1		1
CP・SM・TC・NA・ST		4		4
SM・TC・KM・ABPC・NA	3	1		4
SM・TC・ABPC・NA・GM	1			1
SM・TC・KM・NA・ST	1			1
KM・ABPC・NA・GM・ST	1			1
SM・KM・ABPC・NA・GM・ST	2			2
SM・TC・ABPC・NA・CPFX・NFLX			1	1
CP・SM・TC・KM・ABPC・GM・ST	1			1
SM・TC・KM・ABPC・NA・GM・ST	2			2
CP・SM・TC・ABPC・NA・CPFX・NFLX・ST	1			1
CP・SM・TC・ABPC・NA・CPFX・GM・NFLX・ST	7			7
計	142	44	14	200

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 集団事例由来SEの性状解析結果

	薬剤感受性試験	ファージ型	PFGEパターン
埼玉県家庭内事例 (患者便・鶏卵)	SM単剤耐性	6a	一致
G県集団事例 (患者便・従事者便) (参考品: ティラミス)			

表 4 埼玉県内のフルオロキノロン耐性 *Salmonella* 分離例(2003-2005)

No.	血清型名	性 齢	分離日	耐性パターン	ファージ型	備考
1	Typhimurium	女 17	2/2他	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・GM・NFLX・SXT	DT193	
2	Typhimurium	女 3	5/16	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・GM・NFLX・SXT	DT193	
3	Typhimurium	男 1	7/14	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・GM・NFLX・SXT	DT193	
4	Schwarzengrund	男 24	6/17	TC・NA・CPFX・NFLX	NT	インドネシア
5	Typhimurium	女 68	5/14他	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・GM・NFLX・SXT	DT193	
6	Typhimurium	男 48	6/18	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・GM・NFLX・SXT	DT193	
7	Typhimurium	女 2	6/30他	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・GM・NFLX・SXT	DT193	
8	Kentucky	女 56	10/5	SM・TC・ABPC・NA・CPFX・ NFLX	NT	エジプト
9	Typhimurium	女 0	10/26他	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・NFLX・SXT	DT193	
10	Typhimurium	女 11M	5/14他	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・GM・NFLX・SXT	DT193	

NT:Not Test

表 5 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	297	94(31.6%)	89(94.7%)
外国産	114	17(14.9%)	17(100%)

表6 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(2003-2005)

耐性パターン	血清型名				
	Schwarzengrund	Derby	Typhimurium	Infantis	Manhattan
-		3		2	
TC				9	
ABPC	1				
SM,TC				23	2
SM,SXT				1	
SM,TC,SXT				21	
SM,TC,KM				2	
SM,TC,KM,SXT				23	
SM,TC,KM,ABPC,SXT			2		
SM,TC,KM,ABPC,NA			1		
SM,TC,KM,NA,SXT				1	
SM,TC,KM,ABPC,NA,SXT				3	



表7 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(2003-2005)

耐性パターン	血清型名				
	Saintpaul	Heidelberg	Infantis	Enteritidis	Senftenberg
NA				11	1
TC,KM		1			
SM,TC,NA			1		
TC,ABPC,NA	1				
SM,NA,GM					
TC,ABPC,NA,(CPFX)*	1	1			

\*:低感受性

表8 腸管出血性大腸菌の血清型と毒素型(2003-2005)

血清型	毒素型	検出数	血清型	毒素型	検出数
O157:H7	VT1&2	134	O111:H-	VT1&2	2
O157:H7	VT2	75	O111:HUT	VT1	3
O157:H7	VT1	1	O18:HUT	VT1	1
O157:H-	VT1&2	16	O63:H6	VT2f	1
O157:H-	VT2	1	O103:HUT	VT1	1
O26:H11	VT1&2	1	O121:H19	VT2	1
O26:H11	VT2	1	OUT:H19	VT2	1
O26:H11	VT1	36	合計		275

表 9 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(2003-2005)

	O157:H7	O157:H-	O26:H11	その他	計
供試菌株数	210	17	38	10	275
耐性株数	29	5	14	0	48
(%)	13.8%	29.4%	36.8%	0.0%	17.5%
薬剤耐性パターン					
SM	4		3		7
TC	3				3
NA			2		2
CP・TC	1	1			2
SM・TC	9		4		13
SM・ABPC	6		3		9
CP・SM・TC		3			3
SM・TC・ABPC	5				5
SM・TC・NA	1				1
SM・TC・FOM			1		1
SM・TC・KM・ABPC・GM・SXT		1			1
SM・TC・KM・ABPC・CTX・FOM			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:アミベンジルペニシリン, NA:ナリジクス酸, CTX:セフトキシム, CFX: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

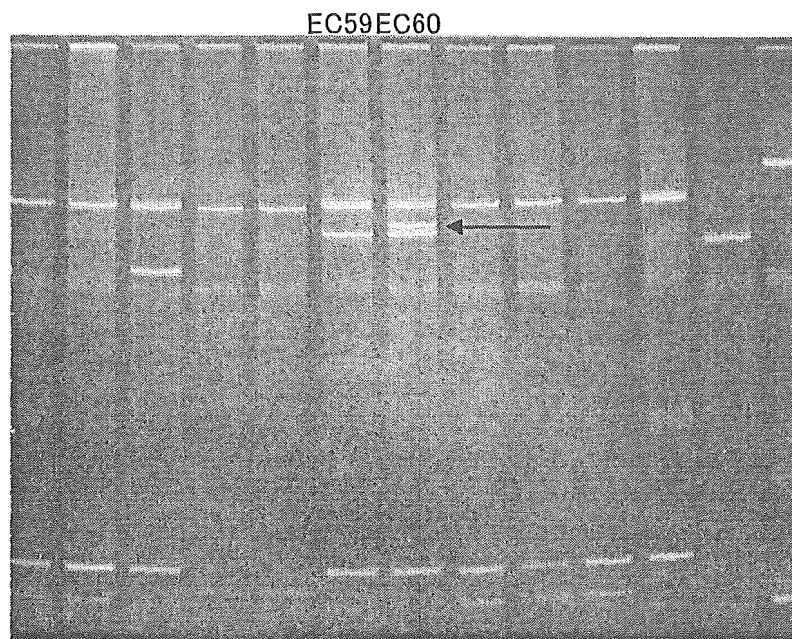


図 1 腸管出血性大腸菌026:H11のプラスミドプロファイル

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）  
平成15～17年度総合研究報告書（分担報告）

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  
泉谷秀昌, 渡辺治雄  
国立感染症研究所細菌第一部

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サルモネラやカンピロバクターを対象に，薬剤耐性菌の現状および動向について調べた。

市販鶏肉のサルモネラ汚染調査の結果，国産鶏肉からは血清型 Infantis (SI) が，輸入鶏肉からは Enteritidis (SE) が最も多く分離された。分離された SE の全てが NA 耐性であった他，薬剤耐性出現率は非常に高いことが明らかとなった。また，サルモネラ血清型 Typhimurium では，多剤耐性菌として欧米で報告されているファージ型 DT104 菌による集団食中毒事例が，東京都内では 1997 年に初めて確認されて以降，9 事例の発生があった。その内，3 事例で牛レバ刺しが原因食品として推定された。

下痢症患者から分離されたカンピロバクター (*C. jejuni*) の薬剤別耐性菌出現率の年次変化(1997年～2004年)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), シプロフロキサシン (CPFX) 等に対する耐性率は30～60%であった。また，フルオロキノロン系薬剤に対する耐性率は30%前後であることが明らかとなった。カンピロバクター食中毒の原因食品として最も重要な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，輸入鶏肉由来株の耐性率は76.5%，フルオロキノロン系薬剤耐性株は47%で，いずれも耐性率が高いが，輸入鶏肉由来株の方がより高い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，下痢症患者および食品から

分離されたサルモネラや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) サルモネラ：ヒト由来株

血清型 Enteritidis (SE) : 1994～2004年に都内で発生した集団および散発下痢症患者および非発症者等から分離した464株を供試した。

血清型 Typhimurium (ST) : 1997～2004年に都内で発生した集団下痢症9事例の患者および散発下痢症患者から分離した21株を供試した。ファージ型別は、国立感染症研究所細菌第一部で実施した。

血清型 Infantis (SI) : 2000年～2003年に都内で発生した散発下痢症患者および非発症者等から分離した33株を供試した。

#### (2) サルモネラ：鶏肉由来株

2002年4月～2003年2月に国産鶏肉210検体を対象にサルモネラの分離を行った結果、134検体(63.8%)からサルモネラが分離された。分離されたサルモネラのうち、血清型 Infantis 111株を供試した。また、2003年11月～12月に輸入鶏肉47検体を対象にサルモネラの分離を行った結果、8検体(61.5%)から血清型 Enteritidis が分離された。これら8株を供試した。

#### (3) カンピロバクター：ヒト由来株

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。

#### (4) カンピロバクター：鶏肉由来株

国産鶏肉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検体から分離された *C. jejuni* 17株および *C. coli* 10株を供試した。

### 2) 薬剤感受性試験

#### (1) サルモネラ

供試薬剤は、クロラムフェニコール(CP)、テトラサイクリン(TC)、ストレプトマイシン(SM)、カナマイシン(KM)、アンピシリン(ABPC)、ST合剤(ST)、ナリジクス酸(NA)、ホスホマイシン(FOM)、ノルフロキサシン(NFLX)の9剤である。一部の菌株についてはゲンタマイシン(GM)、セフォタキシム(CTX)、トリメトプリム(TMP)、シフトフロキサシン(CPFX)サルファ剤(Su)を追加した。感受性試験は、NCCLS(現CLSI)法に従い、センシディスク(BBL)を用いたKB法によって行った。また、フルオロキノロン系薬剤に対する最小発育阻止濃度(MIC)の測定は、E-test(AB BIODISK, Sweden)を用いた。用いた薬剤は、ナリジクス酸(NA)、シフトフロキサシン(CPFX)、ノルフロキサシン(NFLX)、オフロキサシン(OFLX)、レボフロキサシン(LVFX)の5剤である。

#### (2) カンピロバクター

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)、シフトフロキサシン(CPFX)の6剤で、NCCLS(現CLSI)法に従い、センシディスク(BBL)を用いたKB法によって行った。

#### 3) ナリジクス酸耐性株の遺伝子変異の

## 確認

ヒトおよび鶏肉から分離されたSEのうちNA耐性株については、Giraudら (J. Antimicrob. Chemother. 43, 2131, 1999)の方法に従い、PCRおよびDNAダイレクトシーケンス法で、キノロン耐性決定領域(QRDR)の塩基配列を調べ、変異の有無を確認した。

## C. 研究結果

### 1) サルモネラ

#### (1) 鶏肉からのサルモネラの分離

国産鶏肉および輸入鶏肉のサルモネラ汚染調査結果を表1に示した。国産鶏肉からはSIが、輸入鶏肉からはSEが最も多く分離され、国産鶏肉と輸入鶏肉では分離される血清型が異なっていることが明らかとなった。

#### (2) 血清型 Enteritidis の薬剤耐性

ヒト由来株：集団および散発下痢症患者から分離されたSEの薬剤耐性菌出現状況を図1にまとめた。ヒト由来株では、SM耐性菌が多いことが従来から知られている。しかし1994年分離株では分離株の80%がSM耐性であったが、耐性率は年々減少しており、2004年分離株では25%にまで減少していた。一方、NA耐性菌が2001年以降増加しており2004年分離株では12.9%に達していた。

食品由来株：SEによる食中毒関連食品からのSE分離状況を表2に示した。検出された食品19件中、12件が鶏卵およびその加工品（山かけ、かまぼこ：卵白を加えた装飾用かまぼこの加熱不足が食中毒の原因であることが判明している）、鶏肉3件、その他4件であった。耐性菌は、鶏卵由来の3株がSM耐性、鶏肉由来の2

株がNA耐性、他の14株は感受性であった。鶏肉由来の8株は全てがNA耐性であった。他、SM耐性4株(50%)、ABPCおよびTC耐性各2株(25%)、STおよびCP耐性各1株(12.5%)であった(図2)。

ナリジクス酸耐性株：NA耐性SE株のフルオロキノロン系薬剤に対するMICを表3に示した。ヒト由来16株、食品由来の10株(鶏肉由来8株、その他2株)のすべてが、フルオロキノロン系薬剤に対して、0.1～1.0 μg/mLであり、低感受性と判定された。

また、キノロン耐性決定領域(QRDR)中の遺伝子変異について調べた結果を、表4および表5に示した。下痢症患者由来株では*gyrA*遺伝子に点変異が認められ、83位のセリン(Ser)がフェニルアラニン(Phe)またはチロシン(Tyr)に、87位のアスパラギン酸(Asp)がグリシン(Gly)、アスパラギン(Asn)またはチロシン(Tyr)に変異していた。同じ現象が鶏肉由来株でも認められ、下痢症患者由来株と同様、83位のセリン(Ser)がフェニルアラニン(Phe)に、87位のアスパラギン酸(Asp)がアスパラギン(Asn)、チロシン(Tyr)またはグリシン(Gly)に変異していた。

#### (3) 血清型 Typhimurium の薬剤耐性

東京都内で発生したSTによる集団食中毒事例の内、ファージ型DT104による事例は、1997年以来9事例確認されている(表6)。その耐性パターンは、CP・TC・SM・ABPCの4剤耐性菌によるものが6事例、CP・TC・SM・ABPC・NAの5剤耐性菌によるものが1事例、CP・TC・SM・ABPC・ST・NAの6剤耐性菌による事例が2例であった。そのうち原因食品が推定されたものは3事例あり、いずれも牛レバー刺しが疑

われた。

#### (4) 血清型Infantis の薬剤耐性

ヒト由来SIの薬剤耐性率は75%，鶏肉由来株では98.2%であった。ヒト由来株と鶏肉由来株の薬剤別耐性率を比較した結果，いずれもTC（ヒト60%，鶏肉97%），SM（ヒト57%，鶏肉92%）で耐性株が多かった。薬剤耐性パターンはヒトおよび鶏肉由来株で同じ傾向であったが，鶏肉由来株の方が耐性率が高かった（図3）。

### 2) カンピロバクター

#### (1) 下痢症患者由来株の薬剤耐性

1997年～2004年に分離され下痢症患者由来 *C. jejuni* 1,314株について薬剤感受性試験を行なった成績を表7に示した。年次別耐性菌出現率は毎年30～60%，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4）。

#### (2) 国産鶏肉由来カンピロバクターの薬剤耐性

国産鶏肉由来 *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。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（表8）。

#### (3) 輸入鶏肉由来カンピロバクターの薬剤耐性

輸入鶏肉由来 *C. jejuni* 17株の薬剤感受性試験成績を表9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10）。

### D. 考察

依然としてヒト下痢症から分離されるサルモネラの血清型はSEが第一位である。そしてSEによる食中毒の原因食品は，鶏卵とその加工品が最も多い。また，わが国でSEが分離される食品も鶏卵とその加工品がほとんどである。

一方，輸入鶏肉からは高率にSEが分離され，いずれの株もNA耐性であった。これは，サルモネラ食中毒の原因食品として最も問題視されている鶏卵由来SE株の多くが，SM単独または，SM・TC耐性である事と比較すると，大きな違いである。これらの事実は，耐性菌出現の原因について検証するために非常に重要な結果である。しかし，現在のところまだ事例数



が少ないのでさらに検討する必要がある。

ヒト由来STの耐性率は47.2%であったが、ファージ型DT104のような多剤耐性株も検出されており、今後の監視が必要である。また、DT104が検出された食中毒事例の推定原因食品が牛レバーであることから、牛由来STについては、更に調べる必要がある。

国産鶏肉から最も多く分離されたSIについて、ヒト由来株と鶏肉由来株で耐性パターンを比較した結果、両者とも同じようなパターンを示したが、耐性率は鶏肉由来株の方が高かった。食用動物に対して抗菌薬を使用することが、どの程度ヒトへも影響しているかを解明するためには、今後も両者の耐性菌出現状況を監視していく必要がある。

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、適切な対策が必要である。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。その結果、薬剤耐性率は、国産鶏肉由来株 58.3%、輸入鶏肉由来株 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ず、更に検討していく必要がある。

## E. 結論

1. 市販鶏肉のサルモネラ汚染調査の結果、国産鶏肉からは血清型 *Infantis* が、輸入鶏肉からは血清型 *Enteritidis* が最も多く分離された。輸入鶏肉由来株は、8株全株がNA耐性であった他、全体的に薬剤耐性出現率は非常に高いことが明らかとなった。

2. サルモネラ血清型 *Enteritidis* のヒト由来株ではSM耐性株が最も多く、43.1%であった。鶏卵由来株ではSM耐性、鶏肉（輸入肉）由来株ではNA耐性株が多く認められた。このように由来によって耐性パターンは異なっていた。

3. サルモネラ血清型 *Typhimurium* DT104 による集団食中毒事例は、東京都内では1997年に初めて確認されて以降、9事例の発生があった。その内、3例で牛レバ刺しが原因食品として推定された。

4. サルモネラ血清型 *Infantis* について、ヒト由来株と鶏肉由来株の薬剤耐性率を比較した結果、ヒト由来では75%、鶏肉由来株では98.2%と鶏肉由来の方が耐性率が高かった。

5. 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。

6. 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58.3%、フルオロキノロン系薬剤耐性株は31.5%であった。輸入鶏肉由来 *C. jejuni* 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。

#### F. 健康危機情報

サルモネラおよび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, 秋場哲哉, 下島優香子, 尾畑浩魅, 柴田幹良, 門間千枝, 横山敬子, 河村真保, 高橋正樹, 矢野一好, 甲斐明美, 諸角 聖, 泉谷秀昌: ナリジクス酸耐性 *Salmonella* Enteritidis の出現状況—ヒトおよび食品由来株の解析—, 日本食品微生物学会, 東京(2004年9月).

横山敬子, 高橋正樹, 河村真保, 三井一子, 関根整治, 石崎直人, 金子誠二, 甲斐明美, 矢野一好, 諸角 聖, : 鶏肉におけるカンピロバクター検査法の検討ならびに汚染状況について, 日本食品微生物学会, 東京(2004年9月).

Konishi N., A. Kai, Y. Shimojima, H. Obata, M. Shibata, C. Monma, H. Fujikawa, K. Yokoyama, M. Kawamura, M. Takahashi, K. Yano, S. Matsushita, S. Morozumi, H. Izumiya, H. Watanabe and Y. Kudoh : Antibiotic resistance of *Salmonella* recently isolated from human and foods in Tokyo, The 39th Joint Conference of US-Japan Cooperative Medical Science Program Cholera and

Other Bacterial Enteric Infections Panel, Kyoto (2004, 12).

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〉

甲斐明美, 小西典子: 腸管出血性大腸菌, 診断と治療, 91: 1165-1170, 2003.

甲斐明美: 腸管出血性大腸菌感染症, 総合臨牀, 52: 1197-1201, 2003.

甲斐明美: 海外旅行と感染症, 飲食対策, 治療学, 38:272-275, 2004.

甲斐明美, 横山敬子, 高橋正樹: 食を介する感染症, カンピロバクター, 化学療法領域, 21:529-536, 2005.

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0157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

表1 国産および輸入鶏肉から分離されたサルモネラの血清型

血清型	国産品		輸入品	
	菌株数(%)	血清型	菌株数(%)	血清型
Infantis	111 (64.2)	Enteritidis	8 (61.5)	
Haifa	11 (6.4)	Virchow	1 (7.7)	
Manhattan	7 (4.0)	Mbandaka	1	
Yovokome	4 (2.3)	Braenderup	1	
Hadar	3 (1.7)	Hadar	1	
Typhimurium	2 (1.2)	Newport	1	
Bredeney	1 (0.6)			
Agona	1 (0.6)			
OUT	33 (19.1)			
計	173	計	13	

国産：調査期間 2002年4月～2003年2月

市販鶏肉210検体中134検体(63.8%)から173菌株分離

輸入：調査期間 2003年11月～12月

輸入国 ブラジル, タイ, 中華人民共和国, アメリカ

輸入鶏肉47検体中11検体(23.4%)から13株分離