

表1. 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	広島					山口		仙台		大阪		東京		合計		散発下痢症(参考)	
	4/4	(100%)	24/32	(75.0%)	9/22	(40.9%)	3/11	(27.3%)	12/18	(66.7%)	52/87	(59.8%)	2004年	381/693	(55.0)	相対値(%)	
NA		2		2		2		4		4		2		2		0.3%	
TC		2		2		2		2		2		2		74		10.7%	
EM		2		5		2		13		13		3		3		0.4%	
NFLX												1		1		0.1%	
NA・TC			1		1			2		2		3		3		0.4%	
TC・EM												9		9		1.3%	
NFLX・NA												1		1		0.1%	
OFLX・CPFX												1		1		0.1%	
NFLX・TC												1		1		0.1%	
NFLX・OFLX												2		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	6					132		19.1%	
NFLX・OFLX・CPFX・NA・TC			2			1		7	4					134		19.4%	
NFLX・OFLX・CPFX・NA・EM								2						1		0.1%	
NFLX・OFLX・CPFX・NA・TC・EM								2						2		0.3%	
感受性		0	8	13	8	6	35	40.2%									

表2. リステリア分離株の耐性獲得状況

		0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128
	計											
ABPC	患者由来	6	85	10								
	食品環境	46	48	5	1							
CTF	患者由来			1			6	11	13	17	44	9
	食品環境						7	7	7	39	31	9
DSM	患者由来				10		90	1				
	食品環境				7		93					
GM	患者由来	17	44	39	1							
	食品環境	12	46	42								
KM	患者由来	4	9	57	31							
	食品環境		11	69	20							
EM	患者由来	4	97									
	食品環境	7	86	6					1*			
LCM	患者由来			1		3	1	80	19*			
	食品環境						9	85	3*			
NHT	患者由来	101										
	食品環境	100										
VCM	患者由来	15	75	11								
	食品環境	5	82	13								
VGM	患者由来	12	67	22								
	食品環境	15	56	16	13							
SNM	患者由来	1	73	27								
	食品環境	1	97	2								
OTC	患者由来			4	91		5			1		
	食品環境		7	22	71							
BC	患者由来			1				2	8	55	35	
	食品環境			3	2		2	5	12	47	25	4
CP	患者由来				7		77	17				
	食品環境			1	15		69	14	1*			
NA	患者由来									1	1	99
	食品環境						2		1	2	6	89
ERFX	患者由来	2	2	42	57							
	食品環境	1	1	52	37	10						

*:>16

厚生労働省食品安全確保事業分担研究総合報告書

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、石原加奈子*、
江寄英剛**

農林水産省動物医薬品検査所（*：現農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課、**：現（株）日清製粉グループ本社）

研究要旨

食品媒介性病原細菌の薬剤耐性が動物と人との間でどの程度発現し、拡散しているかとの疫学的な知見を得るためのモニタリングの重要性が指摘されている。我が国においては1)国内において分離される各種動物由来の食品媒介性病原細菌等の抗菌剤感受性を調べ、2)その現状を把握することにより、抗菌剤の慎重使用を喚起してその有効性を確保すると共に、3)畜産界での抗菌剤使用の公衆衛生分野に及ぼすリスク分析の基礎資料に資する目的で、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 (Japanese Veterinary Antimicrobial Resistant Monitoring System) が 1999 年度から実施されており、現在も継続中である。本調査は、全国 47 都道府県の協力を得て全国規模で実施されており、食品媒介性病原細菌としてサルモネラとカンピロバクターを、薬剤感受性の指標細菌として腸球菌と大腸菌をそれぞれ調査対象にしている。本研究では公衆衛生上重要性の高いサルモネラとカンピロバクターに注目して、健康家畜の糞便由来株についてそれらの薬剤耐性動向の把握及び耐性菌出現要因についての疫学的・遺伝学的解析を試みた。

A. 研究目的

動物の各種感染症を治療し、安価で安全な畜産物を生産するため、動物用抗菌剤が使用されている。動物用抗菌剤をめぐる世界的な動きとして、食用動物へ抗菌性物質を使う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潜在的な危険性について議論されている。このような国際動向を背景に、畜産分野での抗菌剤使用の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）の抗菌剤感受性をモニタリングしている。

サルモネラは、食品媒介性病原菌であると同時に、動物のサルモネラ症の原因菌で、

一部の血清型による発生は、家畜伝染病予防法の対象とされている。しかし、家畜の場合、サルモネラに感染しても常に発病する訳ではないため、家畜におけるサルモネラ汚染については明らかではなく、薬剤感受性についても報告も十分にはされていない。そこで本研究では、健康動物の糞便から分離されたサルモネラについて薬剤感受性状況を調べるとともに、多剤耐性及びキノロン耐性の出現要因について由来畜種及び血清型との関連、抗菌剤の使用状況など多方面からの解析を進めた。

一方、カンピロバクターは、家畜に対する病原性は明らかではなく、家畜衛生上それほど問題視されていない。しかし、近年、カンピロバクターの食中毒は増加傾向にあり、その原因の一つとして家畜の関与が示唆されていることから、本研究ではサルモ

ネラと同様に薬剤耐性状況の把握とその疫学的、遺伝学的背景についての解析を試みた。

B. 研究方法

薬剤感受性調査

(1)サルモネラ

1999~2004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)を用いて、表1に示す薬剤についてのMIC値をNCCLS標準法に準拠した寒天平板希釈法により測定した。供試薬剤については適宜見直しを行い、供試菌株についても試験内容により使用株数、使用血清型を選択して実施した。また、食肉由来*S. Infantis*は岐阜県環境保健研究所から、*S. Enteritidis*の一部は動物衛生研究所から分与を受けた。サルモネラのフェージ型別は必要に応じて国立感染症研究所に依頼した。

(2)カンピロバクター

農場において健康な家畜の糞便を材料とした。1999年度は全国47都道府県から肥育牛、肥育豚およびブロイラーの糞便を検体とし、2000年度以降は地域的に偏りのない11もしくは12都道府県から牛、豚、採卵鶏およびブロイラーの糞便を検体とした。分離株は、各種生化学性状検査を実施した後、PCR法により菌種同定した。

供試薬剤については表1に示す薬剤を基本に年次毎に適宜見直しを行った。2001年度以降はNCCLSがカンピロバクターの薬剤感受性試験法を提示したため、そのガイドラインに準拠した寒天平板希釈法によりMIC値を測定した。ブレイクポイントについてはNCCLSで定義されているものについてはそれに従い、定義されていない薬剤については、供試株のMIC分布が二峰性を

示した場合のみ、感受性菌と耐性菌のピークの間値として設定した。

(3)耐性関連遺伝子等の分子疫学的解析

試験目的に沿って以下の手法による解析を実施した。

a)サルモネラの薬剤耐性遺伝子はGebreyesの報告に準拠して、PCR法により調べた。オキシリン酸(OA),NAなどのキノロン剤に対する耐性株については、Giraudの報告に準拠して、キノロン耐性決定領域(QRDR)のPCR産物をダイレクトシークエンシングし、変異部位を調べた。

b)*Campylobacter jejuni*(*C. jejuni*)の鞭毛蛋白遺伝子型(*flaA* type)はPCR-RFLPにより遺伝子型別を実施した。さらにChumaらの方法に準拠してUPGMAを用いた樹形図解析を行った。

c)*Campylobacter coli*のエリスロマシン(EM)耐性株についてはVacherらの方法にしたがってPCR-RFLP法により、23SrRNA遺伝子上の点変異を検出した。

(4)農場における抗菌剤使用状況と耐性株出現の相関の検討

a)サルモネラでは薬剤耐性*S. Infantis*が分離された農場において分離菌の薬剤耐性型と農場における抗菌剤及び抗菌性飼料添加物の使用状況との相関について検討した。

b)ERFX耐性*C. jejuni*が分離された2農場(コリスチンを飼料添加物として投与)について分離菌の耐性型の変遷を3週間隔で9週間追跡調査した。

c)さらにEM耐性、ERFX耐性のカンピロバクターが分離された農場について、薬剤の使用状況と出現耐性との相関について比較検討した。

C. 研究結果

畜産分野におけるサルモネラとカンピロ

バクテリアの薬剤耐性菌の全国動向及びその出現要因等について解析し、以下の成績が得られた。

(1) サルモネラ

①健康家畜の糞便からのサルモネラの分離率(1999年～2004年)は、牛、豚、及び採卵鶏では2.5～3.8%で、ブロイラーでは20.1%であった。分離血清型は、ブロイラーで *S. Infantis* (SI)、牛及び豚で *S. Typhimurium* (ST)が優勢であることが特徴的であった。

②収集された家畜由来株においては、特に牛及びブロイラー由来株が DSM 及び OTC に対して70%以上の高い耐性率を示しており、豚由来株においても50%以上の耐性がみられた。その他にも牛由来株では ABPC 及び CP 耐性が、ブロイラー由来株では KM 及び TMP 耐性が高い傾向にあった。しかし、セフェム耐性は全く検出されなかった(図1)。

③キノロン剤(NA,OA)に耐性を示したサルモネラ17株について QRDR 上の変異部位を調べたところ、*S. Dublin*(4株)、*S. Istanbul*(2株)において *gyrA* 遺伝子の87位での Asp_Tyr 置換(GAC_TAC)が認められたが、*parC* での変異は認められなかった(表2)。

④サルモネラ(2000年～2003年)の薬剤耐性率と分離血清型との相関を由来畜種別に比較したところ、牛及び豚由来株では ST が、ブロイラー由来株では SI が主要な血清型であり、ST の70%、SI の45%が4剤以上に耐性を示す多剤耐性株であった。両血清型では ST は ABPC 及び CP に、SI は KM 及び TMP に耐性を示しており、これが畜種別の耐性傾向に反映していると考えられた(図2)。

⑤市販食肉及び家畜由来 SI の大部分で、耐性率及び薬剤耐性パターンが類似し、薬剤耐性株の保有する薬剤耐性遺伝子は同じ

であった(表3、表4)。しかし、キノロン耐性株の *gyrA* の変異は、食品由来株の方が多様で、主要な変異型が異なっていた(表5)。

⑥薬剤耐性 SI が分離されたブロイラー農場における抗菌性物質の使用状況を調査したところ、23農場中3農場で抗菌剤治療が行われ、9農場で抗菌性飼料添加物が使用されていた。分離株の薬剤耐性パターンに含まれる薬剤で治療された農場は、3農場中1農場であった(表6)。

⑦1976年～2004年に分離された SE の薬剤感受性について調べた結果、分離株数は産卵鶏やブロイラーと比較して非常に少ないものの、多剤耐性株は牛由来株に多く見られた(表8、表9)。畜種を問わず多剤耐性株は年々減少傾向にある様に見えるが、ファージタイプの調査の結果、分離ファージタイプが近年多様化する傾向にあることも明らかになったので今後薬剤耐性動向との相関についてさらなる検討が必要であると考え(表7)。

(2) カンピロバクター

①健康家畜糞便の16.7～52.4%から *Campylobacter* が分離された。牛、レイヤーおよびブロイラーからは主に *C. jejuni* が、豚からは主に *C. coli* が分離された(図3)。

②フルオロキノロン耐性株は *C. jejuni* の11.9～20.0%および *C. coli* の22.7～35.2%に認められたが、耐性率は由来動物や菌種により異なった。マクロライド系薬剤については、*C. jejuni* の全株が感受性であったが、*C. coli* では34.4～52.3%と高い耐性率を示した(図4)。

③人症例及び動物由来 *C. jejuni* の薬剤感受性、血清型を比較したところ、ABPC 耐性率は、人由来株で5.6%と低率であったが、レイヤー(33.0%)およびブロイラー(20.3%)由来株で高く、牛由来株では認

められなかった(図 5)。血清型 B および D 群は、全ての由来(人、牛、ブロイラー及びレイヤー)株で共通に認められ、O 及び R 群は、人及び牛由来で認められた(図 6)。

④人、牛及びブロイラー由来株は、鞭毛蛋白遺伝子型 (*flaA*-type) により大きく 5 つのクラスターに分類され、クラスター I は人及び牛由来株で、III~V は人、牛及びブロイラー由来株で構成されていた(図 7)。

⑤フルオロキノロン耐性株の出現背景を明らかにする目的で、養鶏農家における追跡調査を行った結果、一部の耐性株が持続的に農場を汚染して一定の感染環が成立している可能性が示唆された(図 8)。

⑥EM 耐性株が分離された農場のうち、交差耐性と関連する薬剤(タイロシン等の同系統薬剤)を使用していた農場は 11.1% で、分離株の耐性パターンに含まれる薬剤を使用していた農場は 25.3% であった。ERFX 耐性株が分離された農場のうち、交差耐性と関連する薬剤(キノロン及びフルオロキノロン剤)を使用していた農場は 2.8% で、分離株の耐性パターンに含まれる薬剤を使用していた農場は 16.2% であった(図 9)。

⑦EM 耐性豚由来 *C.coli*72 株について、EM 耐性に関与するとされる 23SrRNA 遺伝子上の変異の有無を調べた結果、感受性株では変異は認められなかったが、耐性株では全ての株が同一の点変異(2075A->G)を有しており、その遺伝学的均一性が示唆された。さらにこれらの耐性株は、他のマクロライド系薬剤に対しても交差耐性を示していた(図 10、表 10)。

D. 考察

サルモネラとカンピロバクターは、食中毒の主要な原因菌で、家畜に広く分布している。両菌種のモニタリングで、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オキシテトラサイクリン、ジヒドロストレプトマイシンに対する耐性が、高率に認められた。

これらの薬剤は、安価で有効性の高い重要な薬剤であるが、特にテトラサイクリン系薬剤は国内での使用量が多いことから、使用状況と耐性率の相関については今後も詳細に調査する必要がある。

サルモネラでは、牛と豚由来株では ST、ブロイラー由来株では SI が、主要な分離血清型であった。これら血清型の多くの菌株がそれぞれ特徴的な多剤耐性型を示しており、その違いについての理由は明確ではないが、ST の場合は国際的に注目されている多剤耐性 ST フェージ型 DT104 が高率に含まれていることを反映していると考えられた。今後は、牛・豚使用農場での ST やブロイラー農場での SI を対象とした衛生対策を推進することにより、サルモネラの蔓延を抑制するとともに薬剤耐性サルモネラの低減が期待できると考えられた。

キノロン耐性のサルモネラについてキノロン耐性遺伝子領域上の変異について調べたところ、これまでに報告されているような *gyrA* における 1 塩基変異が認められたのみで、*parC* 領域の変異は見られなかった。しかし、今後変異が蓄積されることにより家畜と人の双方で重要な薬剤であるフルオロキノロン剤に耐性を獲得する可能性もあることから、フルオロキノロン剤の使用状況も含めてモニタリングを継続する必要がある。

SI は、ブロイラー農場で分離されるサルモネラの主要な血清型であると同時に、国内産の鶏肉から最も優勢に分離される血清型でもある。本研究において家畜由来 SI と鶏肉由来 SI の性状比較を行ったところ、薬剤耐性率や薬剤耐性パターンは非常に類似しており、両者の疫学的相関が示唆され

た。しかし、*gyrA* 遺伝子の変異については鶏肉由来株の方が多様性に富んでおり、今後他の汚染源の関与についても検討を進めたい。

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。本研究では家畜由来の SE について薬剤感受性状況及びフェージタイプの分布について検討を進めた。その結果、多剤耐性の牛由来の SE に多剤耐性株が見られたが、全体の傾向として多剤耐性株が年々減少する傾向にあった。しかし、一方では近年、分離されるフェージタイプが多様化する傾向にあり、耐性傾向の変化に菌側の要因も併せて考える必要があると考えられた。

健康家畜の糞便由来カンピロバクターでは畜種により分離血清型に特徴があり、牛、産卵鶏およびブロイラーからは主に *C. jejuni* が、豚からは主に *C. coli* が分離された。今後のカンピロバクター対策にはこの違いを十分に留意する必要がある。

カンピロバクター腸炎の第一次選択薬である EM に対して、*C. coli* は高い耐性率を示したが、人のカンピロバクター腸炎の主な原因である *C. jejuni* は全株感受性であったことから人の医療の観点からは EM は有効であると考えられた。このことは、ブロイラーにおけるマクロライドの使用量は豚に比べ極めて低いことがその一因となっている可能性も考えられた。今後は、*C. jejuni* が分布する牛とブロイラーでのマクロライドの使用量および分離菌の薬剤感受性状況に留意して、マクロライド耐性 *C. jejuni* が拡散しないように注意したい。

C. coli にみられた EM 耐性について 23SrRNA 遺伝子上の点変異を調べたところ、本研究において分離された 72 株の耐性株については全て同一の点変異を起こしており、高い遺伝学的相関が示唆されたこと

から、今後 *C. coli* 株のマクロライド耐性獲得及びブロイラーにおける伝播様式などの解明に役立てたい。

カンピロバクター分離農場における抗菌剤使用状況との相関を見るために、まず、2 農場において追跡調査を実施したが、両農場ともキノロン剤を投薬していないにもかかわらず、一農場では継続的にキノロン耐性株が分離されており、薬剤使用との直接の相関は確認されなかった。さらに遺伝学的性状から同一株である可能性が高かったため、農場内における何らかの感染環の存在を疑い、環境調査を実施したが確証は得られなかった。さらに、EM 耐性カンピロバクターが分離された 99 農場について、薬剤の使用状況を調べたところ、薬剤耐性と使用薬剤との間に何らかの相関が疑われた農場は半数以下であった。ERFX 耐性カンピロバクターが分離された 140 農場について同様の検討を行った結果、こちらも 20%以下と、使用薬剤との相関は低く、耐性菌出現の要因解析にはそれ以外の要因も加味する必要があることが明らかになった。

E. 結論

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オキシテトラサイクリンやジヒドロ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みられたが、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。

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感受性状況が明らかになった。サルモネラでは、ST,SI に多剤耐性株が存在しており、カンピロバクターでは豚由来 *C.coli* にマクロライド及びフルオロキノロン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)Esaki H.,Morioka A.,Ishihara K.,Kojima A.,Shiroki S.,Tamura Y.,Takahashi T. 2004. Antimicrobial susceptibility of *Salmonella* isolated from cattle, swine and poultry(2001-2004);Report from Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System. J.Antimicrob.Chemother. 53,266-270.

2)Esaki H.,Noda K.,Otsuki N.,Kojima A.,Asai T.,Tamura Y. and Takahashi T. 2004. Rapid detection of quinolone-resistant *Salmonella* by real time SNP genotyping. J.Microbiol.Method 58,131-134.

3)Esaki H.,Morioka A.,Kojima A.,Ishihara K.,Asai T.,Tamura Y.,Izumiya H.,Terajima J.,Watanabe H. and Takahashi T. 2004. Epidemiological characterization of *Salmonella* Typhimurium DT104 prevalent among food-producing animals in the Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program(1999-2001). Microbiology and

Immunology 48,553-556.

4)Ishihara K.,Kira T.,Ogikubo K.,Morioka A.,Kojima A.,Kijima-Tanaka M.,Takahashi T. and Tamura Y. 2004. Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter* isolated from food-producing animals on farms(1999-2001):results from the Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program. Int.J.Antimicrob. Agents 24,261-267.

5)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.

6)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.

7)Ishihara K., Yano S.,Nishimura M.,Asai T.,Kojima A.,Takahashi T. and Tamura Y. 2006. The dynamics of antimicrobial-resistant *Campylobacter jejuni* on Japanese broiler farms. J.Vet.Med.Sci.68(in press)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

※JVARM 事業を通して菌株の提供等ご協力いただきました全国の家畜保健衛生所の諸先生方に深謝いたします。

表1 供試薬剤リスト

サルモネラ	カンピロバクター
アンピシリン(ABPC)	アンピシリン(ABPC)
ジヒドロストレプトマイシン(DSM)	ジヒドロストレプトマイシン(DSM)
カナマイシン(KM)	エリスロマイシン(EM)
オキシテトラサイクリン(OTC)	オキシテトラサイクリン(OTC)
ビコザマイシン(BZM)	ゲンタマイシン(GM)
ナリジクス酸(NA)	ナリジクス酸(NA)
コリスチン(CL)	
クロラムフェニコール(CP)	クロラムフェニコール(CP)
トリメプリム(TMP)	
セファゾリン(CEZ)	
エンロフロキサシン(ERFX)	エンロフロキサシン(ERFX)

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

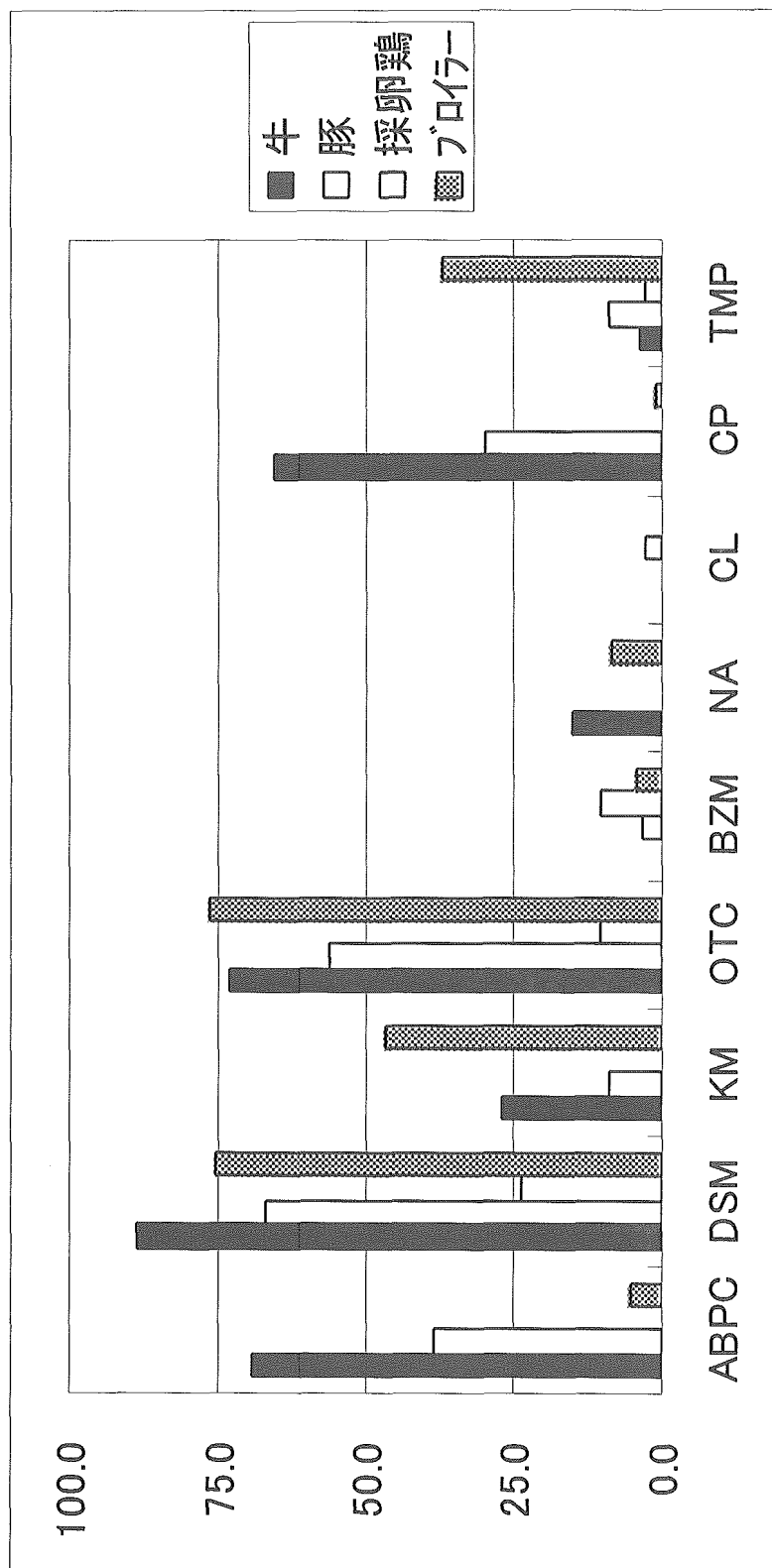
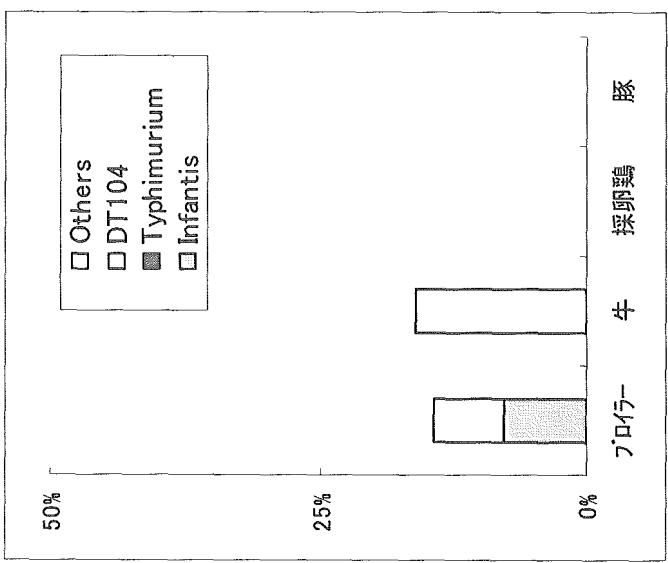


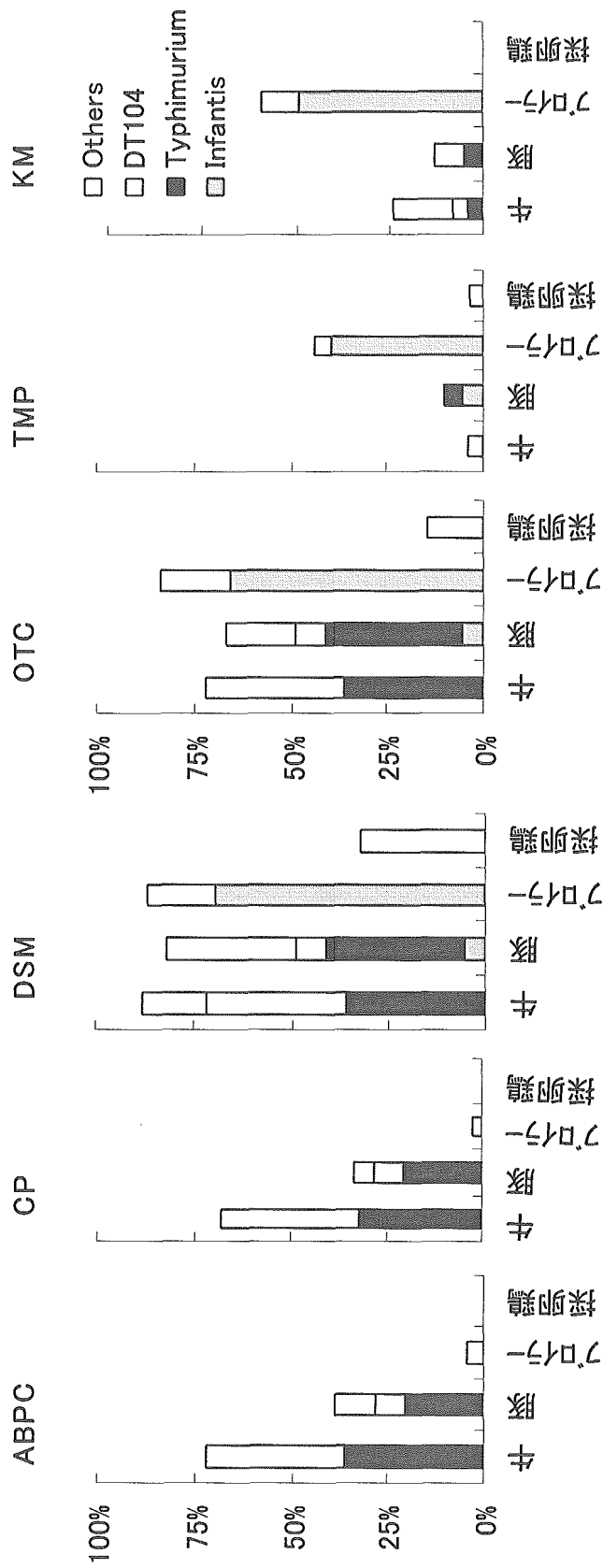
表2 キノロン耐性株の血清型と変異部位

由来 区分	血清型	株数	gyrA			parC
			83 Ser	87 Asp	80 Ser	
健康	Dublin	4	---	T--	---	
家畜	Istanbul	2	---	T--	---	
	Haifa	NT(2)				
	Infantis	NT(7)				
	O型別不能(r:1,5)	NT(2)				
病畜	Dublin	26	---	T--	---	
	Choleraesuis	1	-T-	-G-	--A	
	Typhimurium	6	---	-G-	---	
	Infantis	1	---	T--	---	



- 健康家畜の調査では、ブロイラー及び牛由来サルモネラでキノロン耐性が認められた。
- 17株中6株(Dublin4株、Istanbul2株)で、gyrAに1箇所(87Asp)の変異が確認された。

図2 サルモネラの畜種別の耐性率と血清型



- ・ ファージ型別は、感染研で実施
- ・ 耐性株の中心
 - － ブロイラー: Infantis
 - － 豚・牛: Typhimurium、但しDT104は半数

表3 食肉 (n=100)と家畜 (n=69)由来*Salmonella Infantis*株
の薬剤感受性 (2000-2003)

抗菌剤*	耐性		耐性株数(%)		MIC ₅₀ **		MIC ₉₀ **	
	16	32	食肉/家畜	食肉/家畜	食肉/家畜	食肉/家畜	食肉/家畜	食肉/家畜
Ampicillin (ABPC)	16	32	3 (3)/ 0 (0)	1/1	2/1			
Cefazolin (CEZ)	32	32	2 (2)/0 (0)	2/1	2/1			
Dihydrostreptomycin(DSM)	32	32	92 (92)/ 68 (97)	64/128	64/128			
Kanamycin (KM)	16	32	59 (59)/ 49 (70)	>512/>512	>512/>512			
Nalidixic acid (NA)	64	64	13 (13) / 7 (10)	4/4	256/128			
Oxytetracycline (OTC)	16	32	92 (92)/65 (93)	256/128	256/128			
Trimethoprim (TMP)	16	32	37 (37)/ 37 (53)	0.5/256	>512/>512			

* GM、ERFXに対する耐性株は、認められなかった。

** µg/ml

表4 市販食肉と家畜由来S. Infantis株の薬剤耐性パターンと耐性遺伝子

耐性パターン(耐性遺伝子)	食肉由来株 (鶏肉/豚肉)	動物由来株 (ブロイラー/豚/レイヤ)
DSM(<i>aadA</i>)-OTC(<i>tetA</i>)-KM(<i>aphA1</i>)-TMP-NA	2	2
DSM(<i>aadA</i>)-OTC(<i>tetA</i>)-KM(<i>aphA1</i>)- ABPC-CEZ	1	0
DSM(<i>aadA</i>)-OTC(<i>tetA</i>)- NA-ABPC-CEZ	1	0
DSM(<i>aadA</i>)-OTC(<i>tetA</i>)-KM(<i>aphA1</i>)- TMP	21	29
DSM(<i>aadA</i>)-OTC(<i>tetA</i>)-KM(<i>aphA1</i>)- NA	6	1
DSM(<i>aadA</i>)-OTC(<i>tetA</i>)-KM(<i>aphA1</i>)- ABPC(<i>blaTEM</i>)	1	0
DSM(<i>aadA</i>)-OTC(<i>tetA</i>)-KM(<i>aphA1</i>)	24	10
DSM(<i>aadA</i>)-OTC(<i>tetA</i>)-TMP	12	6(4/2/0)
DSM(<i>aadA</i>)-OTC(<i>tetA</i>)-NA	4	4
DSM(<i>aadA</i>)-KM(<i>aphA1</i>)- TMP	2(1/1)	1
DSM(<i>aadA</i>)-OTC(<i>tetA</i>)	20(19/1)	10
DSM(<i>aadA</i>)-KM(<i>aphA1</i>)	1	0
DSM(<i>aadA</i>)	3	2
KM(<i>aphA1</i>)	1	2
susceptive	1	2(0/0/2)

表5 キノロン耐性*S. Infantis*株の *gyrA*の変異と耐性パターン

変異部位	鶏肉由来 (n=13)	ブロイラー由来 (n=7)
Ser83 to Phe (TCC)	DSM-OTC-KM-TMP (1)	DSM-OTC(1)
Tyr (TAC)	DSM-OTC(1)	-
Asp87 to (GAC)	DSM-OTC(1) DSM-OTC-KM-TMP (1)	DSM-OTC-KM-TMP (2)
Asn (AAC)	DSM-OTC(1)	DSM-OTC(4)
Tyr (TAC)	DSM-OTC(1) DSM-OTC-KM (6) DSM-OTC-KM-TMP (2) ABPC-CEZ-DSM-OTC (1)	-

表6 *S. Infantis*分離ブロイラー農場における抗菌性物質の
使用状況(2001-2003)

抗菌剤		抗菌性飼料 添加物	耐性パターン	調査農場数
成分	剤型			
TMP/Su	経口	-	DSM-OTC-TMP-KM	1
ABPC	経口	+	DSM-OTC-TMP	1
LCM	経口	+	DSM-OTC-KM	1
-	-	+	DSM-OTC-TMP-KM	4
-	-	+	DSM-OTC	2
-	-	+	DSM-OTC-TMP	1
-	-	+	DSM-TMP-KM	1
-	-	+	DSM	1
-	-	-	DSM-OTC-TMP-KM	4
-	-	-	DSM-OTC	2
-	-	-	DSM-OTC-KM	2
-	-	-	DSM-NA-OTC-OA	2
-	-	-	KM-	1

アンダーライン:農場において使用した抗菌剤成分に対する耐性株の出現が認められたケース

表7. 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)

表8. SEの家畜種別薬剤耐性率(%)

薬剤	Cattle (n=16)	Goat (n=2)	Pig (n=2)	Poultry (n=38)	合計 (n=58)
ABPC	12.5	0	50	5.3	8.6
DSM	31.3	100	0	55.3	48.3
GM	6.3	0	0	0	1.7
KM	6.3	0	0	0	1.7
OTC	18.8	0	0	7.9	10.3
CP	18.8	0	0	2.6	6.9
TMP	0	0	50	0	1.7

表9. SEの年次別耐性パターン

Resistance pattern	1976~1982		1989~1999		2000~2004			Total
	cattle	pig	cattle	poultry	cattle	goat	pig	
ABPC-DSM-KM-OTC-CP	1							1
ABPC-DSM-OTC-CP	1							1
DSM-OTC-CP	1							1
ABPC-DSM			1					1
ABPC-TMP					1			1
DSM-OTC			2					2
DSM-CP							1	1
ABPC							1	1
DSM			1	10	1	2	7	21
GM					1			1
Susceptible	3	1	2	4	5		12	27