

表2. プラスミドプロファイルの年次分布(1981-2005)

プラスミド プロファイル	株数(%)				
	81-85年	86-90年	91-95年	96-00年	01-05年
1	2 (25.0)	6 (18.2)	19 (27.9)	25 (75.8)	8 (61.5)
2	6 (75.0)	25 (64.1)	35 (51.5)	6 (18.2)	2 (15.4)
3		5 (12.8)	10 (14.7)	2 (6.1)	1 (7.7)
4			1 (1.5)		
5			1 (1.5)		
6			1 (1.5)		
UT		3 (7.7)	1 (1.5)		2 (15.4)
合計	8 (100)	39 (100)	68 (100)	33 (100)	13 (100)

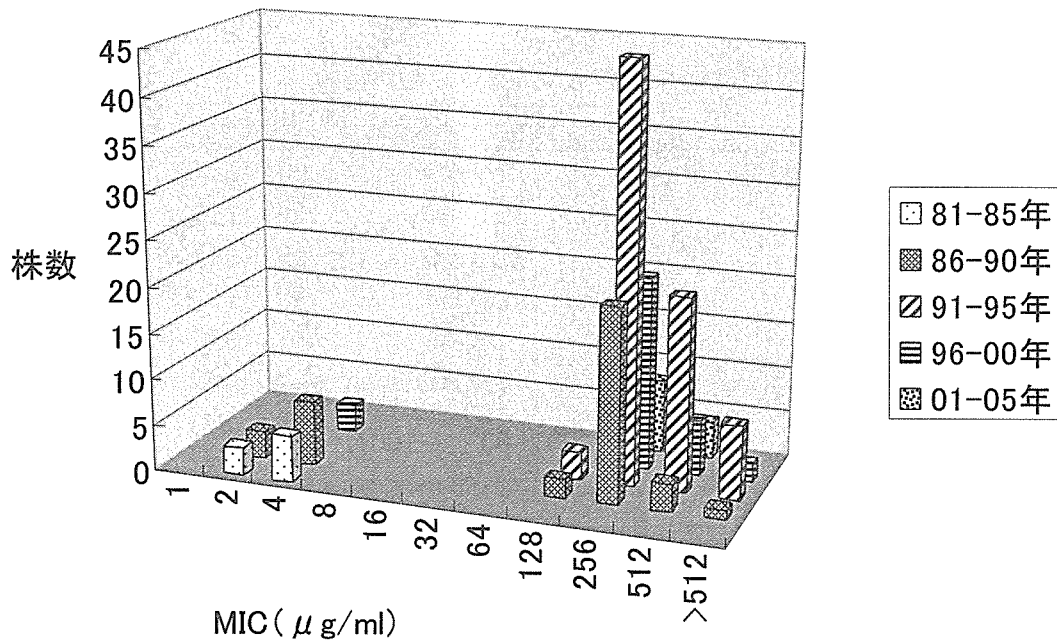


図2. ナリジクス酸に対する MIC の推移

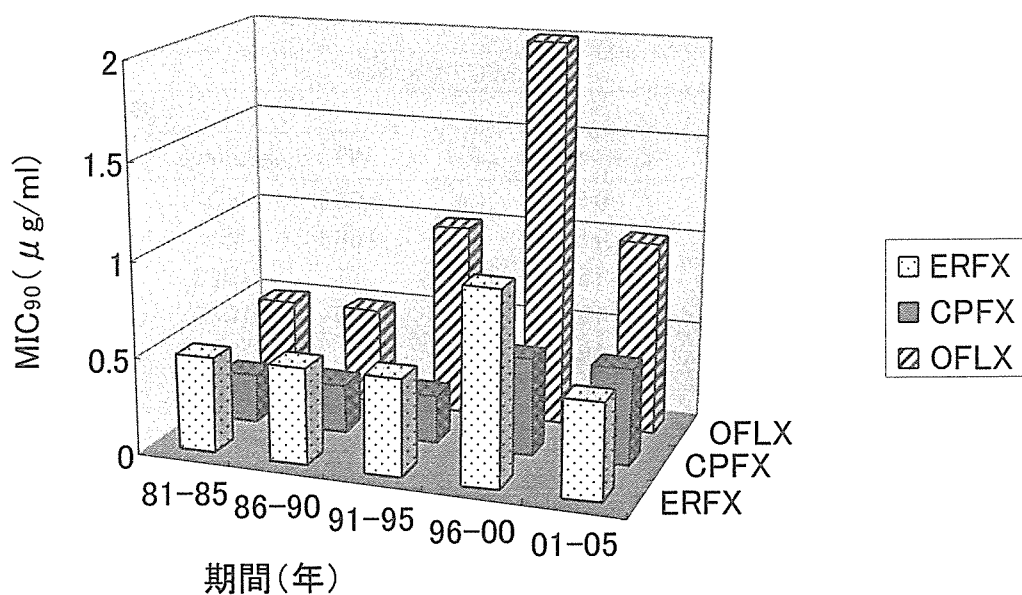


図3. フルオロキノロンに対するMIC₉₀の推移

表3. キノロン感受性とトポイソメラーゼ変異

分離年	MIC (μg/ml)				トポイソメラーゼ変異
	NA	ERFX	CPFX	OFLX	
1985	2	0.5	<0.125	0.5	ND ¹
1983	4	0.25	<0.125	0.25	ND
1981	4	0.25	<0.125	0.25	ND
1996	4	<0.125	<0.125	<0.125	ND
1997	4	<0.125	<0.125	<0.125	ND
1992	256	0.25	0.25	0.5	GyrA (Asp87Tyr)
1988	512	0.5	0.25	0.5	GyrA (Asp87Tyr)
1995	512	1	0.25	2	GyrA (Asp87Tyr)
2004	512	0.5	0.5	2	GyrA (Asp87Tyr)
1989	>512	0.5	0.25	1	GyrA (Asp87Tyr)
1990	>512	0.5	0.5	1	GyrA (Asp87Tyr)
1990	>512	1	0.25	2	GyrA (Asp87Tyr)
1998	>512	2	1	2	GyrA (Asp87Tyr)
1994	>512	2	1	4	GyrA (Asp87Tyr)

¹Not detected

表4. *gyrA* 復帰変異と *acrRAB* 欠失変異が¹ NA¹ 酸及び ERFX² に対する MIC に及ぼす影響

<i>gyrA</i> 変異	MIC (μg/ml)									
	NA					ERFX				
	WT ³	<i>gyrA</i> rev. ⁴	FD ⁵	Δ <i>acrRAB</i> ⁶	FD	WT	<i>gyrA</i> rev.	FD	Δ <i>acrRAB</i>	FD
-	2	ND	ND	0.5	4	0.063	ND	ND	0.004	16
-	4	ND	ND	0.5	8	0.063	ND	ND	0.004	16
+	>512	4	>128	16	>32	0.5	0.063	8	0.063	8
+	>512	4	>128	16	>32	0.5	0.063	8	0.031	16
+	>512	8	>64	16	>32	1	0.125	8	0.031	32
+	>512	8	>64	16	>32	1	0.125	8	0.031	32

¹ナリジクス酸、²エンロフロキサシン

³親株、⁴*gyrA* 復帰変異株、⁵MIC 減少幅(倍数)、⁶*acrRAB* 欠失変異株

表5. *gyrA* 復帰変異と *acrRAB* 欠失変異が¹ CFX¹ 及び OFLX² に対する MIC に及ぼす影響

<i>gyrA</i> 変異	MIC (μg/ml)									
	CFX					OFLX				
	WT ³	<i>gyrA</i> rev. ⁴	FD ⁵	Δ <i>acrRAB</i> ⁶	FD	WT	<i>gyrA</i> rev.	FD	Δ <i>acrRAB</i>	FD
-	0.16	ND	ND	0.004	4	0.063	ND	ND	0.008	8
-	0.16	ND	ND	0.004	4	0.063	ND	ND	0.008	8
+	0.25	0.031	8	0.031	8	0.5	0.125	4	0.063	8
+	0.25	0.031	8	0.031	8	0.5	0.125	4	0.063	8
+	0.5	0.063	8	0.031	16	2	0.25	8	0.063	32
+	0.5	0.063	8	0.031	16	2	0.25	8	0.063	32

¹シプロフロキサシン、²オフロキサシン

³親株、⁴*gyrA* 復帰変異株、⁵MIC 減少幅(倍数)、⁶*acrRAB* 欠失変異株

平成 18 年度 厚生労働省 食品の安心・安全確保推進研究事業
「薬剤耐性食中毒菌サーベイランスに関する研究」

分担研究報告書

分担課題名：食品汚染腸内細菌の薬剤耐性疫学

分担研究者	田口真澄	大阪府立公衆衛生研究所
研究協力者	勢戸和子	大阪府立公衆衛生研究所
	河原隆二	大阪府立公衆衛生研究所
	山崎 渉	大阪府立公衆衛生研究所
	塚本定三	大阪府立公衆衛生研究所
	林 昭宏	関西空港検疫所
	江田淳二	関西空港検疫所
	井村俊郎	関西空港検疫所
	柏樹悦郎	関西空港検疫所

研究要旨：食品を汚染している病原細菌の薬剤耐性が、ヒトへどのように影響を与えているかを調べる目的で、サルモネラとカンピロバクターについて、食肉由来菌株とヒト由来菌株の比較を行った。また海外の薬剤耐性菌の現状を把握する目的で、サルモネラと赤痢菌について海外渡航者由来株の薬剤耐性を調べた。その結果、国内産鶏肉から 2 株の ESBL 産生サルモネラが検出され、海外渡航者から 1 株の AmpC 型 β ラクタマーゼ産生サルモネラが分離された。またニューキノロン高度耐性サルモネラが、海外渡航者から 1 株と国内の保菌者から 1 株分離された。*C. jejuni* では鶏肉由来菌株の 22.6%、ヒト由来菌株の 27.2% がニューキノロン耐性であった。

A.研究目的

近年、特効薬と言われる薬剤に耐性を示す病原菌検出の報告が増加し、食中毒の主要な原因菌であるサルモネラやカン

ピロバクターにおいても、多剤耐性菌の増加が国際的な問題となっている。

本研究では食品を汚染している病原細菌の薬剤耐性が、ヒトへどのように影響

を与えているかを調べる目的で、サルモネラとカンピロバクターについて、食肉由来株とヒト由来株の比較を行った。また海外の薬剤耐性菌の現状を把握する目的で、サルモネラと赤痢菌について海外渡航者由来株の薬剤耐性を調べた。

そして、赤痢菌については、ニューキノロン系抗菌薬耐性が治療上問題となっていることから、ナリジクス酸耐性菌の分離状況を調べた。

B.研究方法

1. 供試菌株

サルモネラ

(1)食肉由来菌株:2006年に大阪府内で流通している食肉422検体(検体の内訳は表1に示した)から分離した104株(国産鶏肉由来101株、国産豚肉由来1株、米国産鶏肉由来1株、韓国産鴨肉由来1株)を供試した。

(2)国内発生ヒト由来菌株:2006年に大阪府内で発生した食中毒事例(15事例)および散発下痢症患者由来91株と食品従事者など保菌者から分離した27株の合計118株を供試した。

(3)海外渡航者下痢症患者由来菌株:関西空港検疫所で2004年から2005年に分離した108株を供試した。

赤痢菌

1998～2004年度に関西空港検疫所お

よび大阪府内の医療機関や保健所で分離された海外渡航者由来798株を供試した。
カンピロバクター

(1)食肉由来菌株:2006年に大阪府内で流通している国産鶏肉から分離した31株を供試した。

(2)ヒト由来菌株:2006年に大阪府内で発生した食中毒事例(26事例)の患者由来68株および散発下痢症患者由来112株の合計180株を供試した。

2. 薬剤感受性試験

サルモネラ、赤痢菌

CLSIのディスク感受性試験実施基準に基づき、センシディスク(Becton Dickinson Microbiology systems, Cockeysville, MD)を用いて行った。供試薬剤はアンピシリン(ABPC)、クロラムフェニコール(CP)、ストレプトマイシン(SM)、テトラサイクリン(TC)、カナマイシン(KM)、ゲンタマイシン(GM)、ST合剤(ST)、ホスホマイシン(FOM)、ナリジクス酸(NA)、オフロキサシン(OFLX)、シプロフロキサシン(CPFX)、セフトキシム(CTX)の12剤を使用した。

最小発育阻止濃度(MIC)はCTX耐性菌とニューキノロン耐性菌についてE test(AB Biodisk, Solna, Sweden)を用いて測定した。供試薬剤はABPC、CP、SM、TC、KM、NA、OFLX、CPFX、CTX、

セファロチン (CEF)、セフォキシチン (FOX)と ESBL test の CTX と CTX/クラブラン酸(CTL)である。

カンピロバクター

供試薬剤はノルフロキサシン(NFLX)、OFLX、CPFX、NA、TC、エリスロマイシン(EM)、ABPC、アモキシシリン/クラブラン酸(AMC)、GM の 9 剤で、センチディスクを用いて行った。

3. 薬剤耐性遺伝子の解析

サルモネラの CTX 耐性菌とニューキノロン耐性菌について行った。CTX 耐性菌については、PCR とシークエンスでβラクタマーゼ耐性遺伝子を決定した。ニューキノロン耐性菌については Giraud らの方法に従い、キノロン耐性決定領域(QRDR)の塩基配列を決定し、変異部位を調べた。

C.研究結果

サルモネラ

(1)食肉由来菌株:

422 検体検査し 99 検体(23.5%)からサルモネラが分離された。国産鶏肉は 249 検体検査し 96 検体(38.6%)からサルモネラが分離され、その中の 5 検体からは 2 種類の血清型の菌株が分離された(表 1)。国産鶏肉由来の 101 株は、OUT を含めて 8

つの血清型に型別され、*S. Infantis* が 75 株(74.3%)と最も多かった。国産豚肉由来 1 株は *S. Typhimurium*、米国産鶏肉由来 1 株は *S. Infantis*、韓国産鴨肉由来 1 株は *S. Typhimurium* であった(表 2)。

薬剤感受性試験結果は *S. Agona* 2 株と *S. Montevideo* 1 株が感受性であったが、それら以外の 101 株 (97.1%) が耐性菌であった。国産鶏肉由来 *S. Infantis* の中で CTX 耐性菌が 2 株あり、1 株は 2006 年 4 月にモモ肉から分離した ABPC,SM,TC,CTX,ST 耐性株(菌株 No.18A-18)、1 株は 2006 年 12 月にミンチ肉から分離した ABPC,KM,CTX 耐性株(菌株 No.18A-149)であった。

NA 耐性菌は *S. Infantis* で 8 株、*S. (1)OUT:r:1,5* で 1 株の合計 9 株で、全体の 8.9%であった。

(2)国内発生ヒト由来菌株:

118 株は 19 の血清型に型別され、食中毒事例、散発事例ともに *S. Enteritidis* が最も多い血清型であった(表 3)。

薬剤感受性試験結果は食中毒事例由来 88 株と散発患者由来 3 株は全て感受性であり、保菌者では 27 株中 15 株(55.6%)が耐性であった。2006 年 3 月に ABPC,SM,TC,KM,CP,ST,NA,OFLX 耐性 *S. Enteritidis* (菌株 No.18A-39) が保菌者の 1 人から分離された。NA 耐性菌は 118 株中 6 株(5.1%)であった。

(3)海外渡航者由来菌株:

2004年から2005年に分離した108株は38の血清型に型別され*S. Enteritidis*が最も多い血清型で、次に*S. Weltevreden*、*S. Stanley*、*S. Corvallis*が多く分離された(表4)。

薬剤感受性試験結果は42株(38.9%)が耐性菌であった。*S. Enteritidis*では2株(11.1%)のみが耐性菌であったが、*S. Corvallis*、*S. Rissen*、*S. Typhimurium*は全て耐性菌であった。2004年9月にフィリピンから帰国した患者からSM,TC,CP,ST,NA,CPLX,OFLX耐性の*S. Singapore*(菌株No.17A-149)が分離された。また、2005年1月にタイから帰国した患者からABPC,SM,TC,CTX,CP,GM耐性の*S. Rissen*(菌株No.17A-165)が分離された。NA耐性菌は108株中18株(16.7%)あり、国内発生より高い割合であった。

(4)薬剤耐性遺伝子の解析:

CTX耐性菌では、海外渡航者由来の*S. Rissen*(菌株No.17A-165)はAmpC型βラクタマーゼ産生菌で*bla*CMY-2遺伝子を保有していた。鶏肉由来の*S. Infantis*は2株とも基質特異性拡張型βラクタマーゼ(ESBL)産生菌であり、菌株No.18A-18は*bla*CTX-M-14、菌株No.18A-149は*bla*CTX-M-3遺伝子を保有していた(表5)。

ニューキノロン耐性菌は、キノロン耐

性決定領域の変異について調べた(表6)。海外渡航者由来の*S. Singapore*(菌株No.17A-149)では*gyrA*遺伝子の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)に、*parC*遺伝子の84位のグルタミン酸(Glu)がリシン(Lys)に変異していた。また保菌者由来の*S. Enteritidis*(菌株No.18A-39)は*gyrA*遺伝子の83位のSerがチロシン(Tyr)に変異していた。

赤痢菌

海外渡航者由来赤痢菌798株の内訳は*S. sonnei*613株、*S. flexneri*129株、*S. boydii*35株、*S. dysenteriae*21株であり、2001年から2003年までは減少傾向にあったが2004年は前年の約1.6倍に増加した(表7)。

薬剤感受性試験結果は739株(92.6%)が耐性でそのうち226株(30.6%)がNA耐性株であった(表8)。

NA耐性菌の分離状況を経年的にみると、*S. sonnei*では1999年から、*S. flexneri*では2001年からNA耐性菌の割合が増加していた(表9)。

NA耐性菌226株と感受性菌のうち70株についてNAとCPFXのMIC分布をみたところCPFXでMIC4μg/mL以上を示す耐性菌は*S. flexneri*2株のみであった(表10)。残りの株はMIC0.032~0.5μg/ml

を示し、CLSIの現在の基準ではCPFX感受性と判定されたが、143株(63.3%)はMIC 0.125 µg/ml以上のニューキノロン低感受性菌であった。これらのニューキノロン低感受性菌は、インド、ネパール、中国が感染国と推定された菌株に多く、2004年度分離株では各85.2%、57.1%、80%を占めていた。

カンピロバクター

*C. jejuni*の鶏肉由来菌株では31株中7株(22.6%)、散発下痢症患者では106株中31株(29.2%)、食中毒患者では67株中16株(23.9%)がキノロン耐性であった(表11)。鶏肉由来菌株のTC単剤耐性は29.0%あり、ヒト由来菌株より高率であった。いずれの薬剤にも感受性の株は、鶏肉由来菌株で35.5%、散発、食中毒患者では、46.2%、47.8%でありヒト由来菌株の方が高率であった。

*C. coli*は散発下痢症患者6株中5株(83.3%)と食中毒患者1株がキノロン耐性であり、*C. jejuni*よりキノロン耐性率は高かった。さらに、*C. coli*ではEM耐性株が1株認められた。

D.考察

近年鶏肉から分離されるサルモネラの大部分が耐性菌であり、わたくしたちの以前の調査では、2004年度に大阪府内で

流通していた鶏肉からこれまでに報告のなかったAmpC型βラクタマーゼ産生菌で*bla*CMY-2遺伝子保有の*S. infantis*が2株分離されていた。今回の調査ではESBL産生株が2株分離され、広域セフェム薬(ESCs)耐性サルモネラの浸潤が懸念される。ヒトからのESCs耐性サルモネラ検出は国内ではなかったが、海外渡航者から1株分離されており、分離状況の監視が必要である。

ニューキノロン高度耐性サルモネラは、海外渡航者から1株と国内の保菌者から1株分離された。この保菌者の海外渡航歴は不明であり、さらに喫食、服薬などの状況も調査できなかつたため感染源を追求することができなかつた。

今回、サルモネラのNA耐性菌のニューキノロン剤MIC測定を行っていないが、ディスク法でのCPFXの阻止円はNA感受性株に比べて明らかに小さく、ニューキノロン低感受性が推察された。サルモネラのNA耐性株は、国内例より海外渡航者由来株に多く、海外渡航者由来赤痢菌ではNA耐性菌のうち63.3%がニューキノロン低感受性菌であったことから、治療薬の選択には、海外旅行の有無や渡航先などの情報を考慮する必要があると考えられた。

カンピロバクター食中毒の原因食品の多くは生の鶏肉であることから、ヒト由

来株の薬剤耐性は鶏肉のカンピロバクターの薬剤耐性動向に連動していると考えられる。しかし、今回の成績では、ニューキノロン剤の耐性率は鶏肉由来株とヒト由来株ではほぼ同率であったが、TC耐性で鶏肉由来株が高く、耐性パターンに違いが認められた。今後も鶏肉由来株とヒト由来株の薬剤耐性の関連を調査していく必要がある。

E.結論

(1) CTX 耐性サルモネラは、国内産鶏肉から2株と、海外渡航者から1株分離された。

(2) ニューキノロン高度耐性サルモネラは、海外渡航者から1株と国内の保菌者から1株分離された。

(3) 海外渡航者由来赤痢菌ではNA耐性菌のうち63.3%がニューキノロン低感受性菌であった。

(4) *C. jejuni* の鶏肉由来菌株では22.6%、散発下痢症患者では29.2%、食中毒患者23.9%がニューキノロン耐性であった。

F.健康危機情報

鶏肉由来のサルモネラの薬剤耐性率が高く、特に広域セフェム薬(ESCs)耐性サルモネラの出現は公衆衛生上問題である。

G.研究発表

(学会発表)

(1) 勢戸和子、田口真澄、塚本定三、多賀賢一郎、林 昭宏：海外渡航者からのナリジクス酸耐性赤痢菌の分離状況とシプロフロキサシン感受性(1998年～2004年)、第80回感染症学会総会、2006年4月、東京

(2) 勢戸和子、田口真澄、山崎 渉、塚本定三：多種類の下痢原性大腸菌が分離された修学旅行食中毒事例、第46回感染性腸炎研究会総会、2007年3月、東京

(論文発表)

Masumi Taguchi, Kazuko Seto, Wataru Yamazaki, Teizo Tsukamoto, Hidemasa Izumiya1 and Haruo Watanabe : CMY-2 β -Lactamase-Producing *Salmonella enterica* Serovar Infantis Isolated from Poultry in Japan. Japanese Journal of Infectious Diseases 59:144-146,2006.

表1 サルモネラ検査数と陽性検体数

	検体名	検体数	陽性検体	分離株数
国産 367検体	鶏肉	249	96(38.6%)	101*
	豚肉	59	1	1
	牛肉	49		
	その他	10		
外国産 55検体	鶏肉	22	1	1
	豚肉	12		
	牛肉	15		
	その他	6	1	1
合計		422	99(23.5%)	3

*複数の血清型が分離された検体が5検体あった

表2 食肉由来のサルモネラの血清型と薬剤耐性パターン(2006年)

産地	種類	血清型	菌株数計	菌株数	薬剤耐性パターン
国産 102株	鶏肉 101株	<i>S. Infantis</i>	75	24	SM,TC,ST
				18	SM,TC,KM,ST
				13	SM,TC
				5	SM,TC,KM
				4	SM,TC,NA
				3	SM,TC,KM,ST,NA
				1	ABPC,SM,TC,CTX,ST
				1	ABPC,KM,CTX
				1	ABPC,SM,TC,ST
				1	ABPC,SM,TC
				1	ABPC,SM,TC,KM,NA
				1	ABPC,TC
				1	TC,KM
	1	TC,KM,ST			
	<i>S. Schwarzengrund</i>	10	6	SM,TC,KM	
			3	SM,TC,KM,ST	
			1	SM,TC	
	<i>S. Manhattan</i>	6	6	SM,TC	
	<i>S. Hadar</i>	2	2	SM,TC,KM	
	<i>S. Agona</i>	2	2	感受性	
	<i>S. Montevideo</i>	1	1	感受性	
	<i>S. Typhimurium</i>	1	1	TC	
	<i>S. (1)OUT:r:1,5</i>	4	2	SM,TC,ST	
1			SM,TC,KM,ST		
1			SM,TC,NA		
	豚肉	<i>S. Typhimurium</i>	1	1	ABPC,SM,TC,CP
米国	鶏肉	<i>S. Infantis</i>	1	1	SM,TC
韓国	鴨肉	<i>S. Typhimurium</i>	1	1	ABPC,SM,TC,CP

合計104株

表3 ヒト由来サルモネラの血清型と薬剤耐性パターン(2006年、国内)

血清型	薬剤耐性パターン	食中毒事例 (事例数)	散発事例	
			患者	保菌者
<i>S. Enteritidis</i>	ABPC,SM,TC,KM,CP,ST,NA,OFLX			1
	SM			2
	感受性	77 (10)	2	4
<i>S. Infantis</i>	SM,TC,ST,NA			3
	SM,TC,KM,ST			1
	SM,TC			1
<i>S. Hadar</i>	SM,TC,NA			1
	SM,TC			2
<i>S. Manhattan</i>	SM,TC			1
<i>S. Panama</i>	ABPC,SM,TC,CP,ST,NA			1
<i>S. Rissen</i>	TC			1
<i>S. Virchow</i>	SM,TC			1
<i>S. Typhimurium</i>	感受性	4 (2)		
<i>S. ParatyphiB</i>	感受性	3 (1)		
<i>S. Anatum</i>	感受性	1 (1)		
<i>S. Weltevreden</i>	感受性	3 (1)	1	
<i>S. Aberdeen</i>	感受性			1
<i>S. Agona</i>	感受性			1
<i>S. Anatum</i>	感受性			1
<i>S. Braenderup</i>	感受性			1
<i>S. Hvittingfoss</i>	感受性			1
<i>S. Schwarzengrund</i>	感受性			1
<i>S. Senftenberg</i>	感受性			1
<i>S. (1)O4:d:-</i>	感受性			1
合計		88 (15)	3	27

表4 海外渡航者由来サルモネラの血清型と薬剤耐性パターン(2004、2005年)

血清型	菌株数	耐性菌株数	薬剤耐性パターン(菌株数)
<i>S. Enteritidis</i>	18	2	TC,ST (1) NA (1)
<i>S. Weltevreden</i>	8	1	SM,TC (1)
<i>S. Stanley</i>	8	4	ABPC,TC,CP,GM (1) SM,TC (3)
<i>S. Corvallis</i>	8	8	SM,TC,NA (2) SM,TC (3) NA (3)
<i>S. Rissen</i>	5	5	ABPC,SM,TC,CTX,CP,GM (1) ABPC,SM,TC,CP,ST (1) ABPC,SM,TC,CP (1) ABPC,SM,TC,ST (1) TC (1)
<i>S. Typhimurium</i>	4	4	ABPC,SM,TC,CP (1) ABPC,SM,TC,NA (1) SM,TC (2)
<i>S. Braenderup</i>	4	3	NA (3)
<i>S. Anatum</i>	3	1	ABPC,TC (1)
<i>S. Agona</i>	3	1	NA (1)
<i>S. Kedougou</i>	2	2	ABPC,TC,CP,GM (1) ABPC,TC,CP (1)
<i>S. Cerro</i>	2	2	NA (2)
<i>S. Singapore</i>	1	1	SM,TC,CP,ST,NA,CPFX,OFLX (1)
<i>S. (1)O4:i:-</i>	1	1	ABPC,SM,TC,CP,ST,GM,NA (1)
<i>S. Panama</i>	1	1	ABPC,SM,TC,CP,ST,NA (1)
<i>S. Blockley</i>	1	1	SM,TC,KM,CP (1)
<i>S. Infantis</i>	1	1	SM,TC,KM (1)
<i>S. Haifa</i>	1	1	TC,ST,NA (1)
<i>S. Bovismobificans</i>	1	1	SM,TC (1)
<i>S. Montevideo</i>	1	1	ABPC (1)
<i>S. Amsterdam</i>	1	1	NA (1)
<i>S. Oslo</i>	5		
<i>S. Senftenberg</i>	4		
<i>S. Javiana</i>	3		
<i>S. Lexington</i>	3		
<i>S. Newport</i>	3		
<i>S. (1)O4:b:-</i>	3		
<i>S. Livingstone</i>	2		
<i>S. Alachua</i>	1		
<i>S. Bareilly</i>	1		
<i>S. Hvittingfoss</i>	1		
<i>S. Kentucky</i>	1		
<i>S. Litchfield</i>	1		
<i>S. Lxington</i>	1		
<i>S. Manhattan</i>	1		
<i>S. Mbandaka</i>	1		
<i>S. Tennessee</i>	1		
<i>S. Virchow</i>	1		
<i>S. (1)O8:i:-</i>	1		
合計	108	42	

表5 CTX 耐性菌サルモネラのMICと保有遺伝子

AmpC型β-ラクタマーゼ産生

S.Rissen 2005年1月 海外渡航者

菌株No.	MIC(μg/mL)*											保有遺伝子	
	ABPC	CP	SM	TC	KM	NA	CPFX	CEF	CTX	FOX	ESBL test CTX CTL		
17A-165	>256	256	>256	256	8	4	0.016	>256	64	>256	>16	>1	<i>b/a</i> CMY-2

ESBL産生

S.Infantis 2006年 国産鶏肉

菌株No.	MIC(μg/mL)*											保有遺伝子	
	ABPC	CP	SM	TC	KM	NA	CPFX	CEF	CTX	FOX	ESBL test CTX CTL		
18A-18	>256	1	64	128	1	2	0.016	>256	64	8	>16	0.094	<i>b/a</i> CTX-M-14
18A-149	>256	2	4	2	>256	4	0.016	>256	64	8	>16	0.094	<i>b/a</i> CTX-M-3

*E test使用

ABPC, ampicillin; CP, chloramphenicol; SM, streptomycin; TC, tetracycline; KM, kanamycin; NA, nalidixic acid; CPFX, ciprofloxacin; CEF, cephalothin; CTX, cefotaxime; FOX, ceftaxime; CTL, cefotaxime plus clavulanic acid.

表6 ニューキノロン高度耐性サルモネラのMICとキノロン耐性決定領域の変異

MIC	血清型 (菌株No.)	分離年月 由来	MIC(μ g/mL)*										
			ABPC	CP	SM	TC	KM	CEF	CTX	FOX	NA	CPFX	OFLX
	S.Singapore (17A-149)	2004年9月 海外渡航者	2	>256	>256	>256	4	2	0.064	2	>256	32	>32
	S.Enteritidis (18A-39)	2006年3月 国内保菌者	>256	64	>256	>256	>256	16	0.5	8	>256	2	16

*E test使用

ABPC, ampicillin; CP, chloramphenicol; SM, streptomycin; TC, tetracycline; KM, kanamycin; CEF, cefalothin; CTX, cefotaxime; FOX, cefoxitin; NA, nalidixic acid; CPFX, ciprofloxacin; OFLX, ofloxacin

キノロン耐性決定領域の変異

血清型 (菌株No.)	分離年月 由来	gyrA遺伝子変異		parC遺伝子変異	
		83番目 通常Ser	87番目 通常Asp	84番目 通常Glu	
S.Singapore (17A-149)	2004年9月 海外渡航者	Phe	Asn	Lys	
S.Enteritidis (18A-39)	2006年3月 国内保菌者	Tyr	-	-	

表7 海外渡航者からの赤痢菌分離数

分離年	合計	<i>S. dysenteriae</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. boydii</i>	<i>S. sonnei</i>
1998	154	9	17	10	118
1999	149	5	34	5	105
2000	147	5	31	2	109
2001	96		17	2	77
2002	73	1	10	2	60
2003	68		7	7	54
2004	111	1	13	7	90
合計	798	21	129	35	613

表8 赤痢菌の薬剤耐性パターン

薬剤耐性パターン	合計	<i>S. dysenteriae</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. boydii</i>	<i>S. sonnei</i>
ABPC,CP,SM,TC,NA	19	2	14		3
ABPC,SM,TC,NA	12		1	1	10
CP,SM,TC,NA	6		6		
SM,TC,NA	179		5		174
SM,NA	4			1	3
NA	6			2	4
NA耐性菌小計	226	2	26	4	194
ABPC,CP,SM,TC	115	7	60	1	47
ABPC,CP,SM	2				2
ABPC,CP,TC	2		1		1
ABPC,SM,TC	19		4	2	13
CP,SM,TC	8		7		1
ABPC,SM	8		1		7
CP,TC	1			1	
SM,TC	307	5	15	8	279
ABPC	1				1
SM	39	4	3	6	26
TC	11	1	3	6	1
感受性	59	2	9	7	41
合計	798	21	129	35	613

表9 NA耐性赤痢菌の分離状況

分離年	NA耐性数 (%)				
	合計	<i>S. dysenteriae</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. boydii</i>	<i>S. sonnei</i>
1998	21 (13.6)	2 (22.2)	2 (11.8)		17 (14.4)
1999	48 (32.2)		2 (5.9)	1	45 (42.9)
2000	34 (23.1)		3 (9.7)		31 (28.4)
2001	33 (34.4)		5 (29.4)	1	27 (35.1)
2002	24 (32.9)		5 (50.0)		19 (31.7)
2003	27 (39.7)		2 (28.6)	2	23 (42.6)
2004	39 (35.1)		7 (53.8)		32 (35.6)
合計	226 (28.3)	2 (9.5)	26 (20.2)	4 (11.4)	194 (31.6)

表10 赤痢菌のNAおよびCPFXのMIC

NAのMIC (判定)	CPFXのMIC(判定)											
	0.004 (S)	0.008 (S)	0.016 (S)	0.032 (S)	0.064 (S)	0.125 (S)	0.25 (S)	0.5 (S)	1 (S)	2 (I)	4 (R)	8 (R)
≥256 (R)						23	23	4			1	1
128 (R)					1	36	9					
64 (R)					16	45	1					
32 (R)				7	57	2						
16 (S)				1	1							
8 (S)												
4 (S)												
2 (S)	5	18	5									
1 (S)	9	29	1									
0.5 (S)	1											

表11 カンピロバクターの薬剤感受性試験成績 (2006年)

薬剤耐性パターン	鶏肉由来株	ヒト由来株	
		散発	食中毒(26事例)
<i>C. jejuni</i>			
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC,ABPC		7	
NFLX,OFLX,CPFX,NA,ABPC	2	2	
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC	3	11	5
NFLX,OFLX,CPFX,NA	2	11	11
小計	7 (22.6%)	31 (29.2%)	16 (23.9%)
TC,ABPC	3	7	2
TC	9 (29.0%)	17 (16.0%)	12 (17.9%)
ABPC	1	2	5
感受性	11 (35.5%)	49 (46.2%)	32 (47.8%)
<i>C. jejuni</i> 合計		31 (100%)	67 (100%)
<i>C. coli</i>			
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC,EM		1	
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC,GM		1	
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC		3	1
小計		5 (83.3%)	1 (100%)
感受性		1	
<i>C. coli</i> 合計		6 (100%)	1 (100%)

供試薬剤:

ノルフロキサシン(NFLX)、オフロキサシン(OFLX)、シプロフロキサシン(CPFX)、ナリジクス酸(NA)、テトラサイクリン(TC)、エリスロマイシン(EM)、アンピシリン(ABPC)、アモキシシリン/クラブラン酸(AMC)、ゲンタマイシン(GM)

研究発表一覧 (平成18年度)

A. 論文発表

1. M. Taguchi, K. Seto, W. Yamazaki, T. Tsukamoto, H. Izumiya and H. Watanabe: 2006. CMY-2 β -lactamase-producing *Salmonella enterica* serovar Infantis isolated from poultry in Japan. Jpn. J. Infect. Dis. 59 (2), 135-137.
2. Igimi S, Okada Y, Ishiwa A, Yamasaki M, Morisaki N, Kubo Y, Asakura H and Yamamoto S. : Antimicrobial Resistance of *Campylobacter*: Prevalence and Trends in Japan. Food Additives and Contaminants. (投稿中)
3. Asai T., Ishihara K., Harada K., Kojima A., Tamura Y., Sato S., and Takahashi T. : 2007. Long-term prevalence of Antimicrobial-Resistant *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serovar Infantis in Broiler Chicken Industry in Japan. Microbiol. Immunol. 51,111-115.
4. Harada K., Asai T., Kojima A., Sameshima T., and Takahashi T. : 2006. Characterization of Macrolide-resistant *Campylobacter coli* isolates from Food-Producing Animals on Farms Across Japan during 2004. J.Vet.Med.Sci.68,1109-1111.
5. Masumi Taguchi, Kazuko Seto, Wataru Yamazaki, Teizo Tsukamoto, Hidemasa Izumiya and Haruo Watanabe : 2006. CMY-2 β -Lactamase-Producing *Salmonella enterica* Serovar Infantis Isolated from Poultry in Japan. Japanese Journal of Infectious Diseases 59:144-146.

B. 学会発表

1. A.Kai, N.Konishi, H.Obata, Y.Shimajima, C.Monma, A.Nakama, S.Yamada, Epidemiological and Bacteriological aspects of EHEC infection in Tokyo. 6th International Symposium on Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infections. 2006, Melbourne.
2. Igimi S, Okada Y, Ishiwa A, Yamasaki M, Morisaki N, Kubo Y, Asakura H and Yamamoto S. Antimicrobial resistance of *Campylobacter*: Prevalence and trends in Japan. 10th International Symposium on Toxic Microorganisms. November 7, 2006, Washington DC.
3. Akiba M., Uchida I., Yoshii N., and Nakazawa M., Antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from cattle in Japan. 10th International Symposium on Toxic Microorganisms. Nov. 8, 2006, Washington D.C., US.

4. 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: 腸管感染症の薬剤耐性マーカーの利用について. 衛生微生物技術協議会第 27 回研究会. 2006 年, 札幌.
5. 秋庭正人, 喜田宗敬, 中岡祐司, 内田郁夫, 吉井紀代, 中澤宗生: わが国の牛から分離された *Salmonella* Dublin の薬剤感受性. 第 142 回日本獣医学会学術集会. 2006 年 9 月 22 日, 山口.
6. 勢戸和子, 田口真澄, 塚本定三, 多賀賢一郎, 林 昭宏: 海外渡航者からのナリジクス酸耐性赤痢菌の分離状況とシプロフロキサシン感受性 (1998 年~2004 年). 第 80 回感染症学会総会. 2006 年 4 月, 東京.
7. 勢戸和子, 田口真澄, 山崎 渉, 塚本定三: 多種類の下痢原性大腸菌が分離された修学旅行食中毒事例. 第 46 回感染性腸炎研究会総会. 2007 年 3 月, 東京.