

図3. *S. Typhimurium* の MLVA の結果。左上:FQ 耐性株のグループ。下:DT104 のグループを囲ってある。

平成20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：薬剤耐性食中毒菌サーベイランスに関する研究

分担課題：食品・ヒト由来食中毒細菌の薬剤耐性の疫学的研究

研究分担者	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
研究協力者	上野裕之	さいたま市健康科学研究センター

研究要旨

近年、抗生剤の使用過多が原因と考えられる、食中毒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・ヒト由来食中毒細菌、特にサルモネラ及び腸管出血性大腸菌などを対象に、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146株で32血清型に型別された。薬剤耐性では56株（38.4%）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や第3世代セフェム系薬剤のCTXに対して耐性を示すサルモネラが6株分離された。フルオロキノロン耐性は5株分離され、1株はTyphimuriumと血清型別されたが、残りの4株は非運動性であったり、ムコイド型であったことから血清型別不能であった。CTX耐性株は1株分離されたが、血清型別不能であった。また、環境由来株の検討として、イヌ244頭、ネコ63頭の検査を行った。その結果、イヌ1頭、ネコ4頭からサルモネラが分離されたが、フルオロキノロン剤や第3世代セフェム系薬剤のCTXに対する耐性株はなかった。

赤痢菌では供試した16株中2株がフルオロキノロン耐性であった。これらの株が分離された患者はいずれもインドへの渡航歴があり、その血清型は*S. sonnei*であった。

ヒト由来腸管出血性大腸菌は104株が分離され、血清型O157:H7が67株（64.4%）と最も多く分離された。薬剤感受性試験では、104株中30株（28.8%）が供試した12薬剤のいずれかに耐性を示したが、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。

食肉および食肉製品の汚染実態調査では、62検体中3検体（4.8%）からサルモネラ3株が分離されたが、腸管出血性大腸菌は分離されなかった。薬剤感受性試験では、サルモネラ3株は供試したいずれかの薬剤に耐性を示した。

A. 研究目的

近年、抗生剤の使用過多が原因と考えられる、食中毒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、腸管出血性大腸菌O26:H11の第3世代セフェム系薬剤であるCTX耐性菌の出現などは、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・ヒト由来食中毒細菌、特にサルモネラ及び腸管出血性大腸菌などを対象に、血清型別や薬剤感受性試験等の性状解析を行う。また、多剤耐性菌が検出された事例については、患者及び食品など原因物質の遡り調査を行い、汚染源の究明を試みるとともに、他の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。食肉および食肉製品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った。薬剤感受性試験は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 (センシディスク: 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 μ g)、ストレプトマイシン (SM; 10 μ g)、テトラサイクリン (TC; 30 μ g)、カナマイシン (KM; 30 μ g)、アミノベンジルペニシリン

(ABPC; 10 μ g)、ナリジクス酸 (NA; 30 μ g)、セフトキシム (CTX; 30 μ g)、シプロフロキサシン (CPFX; 5 μ g)、ゲンタマイシン (GM; 10 μ g)、ホスホマイシン (FOM; 50 μ g)、ノルフロキサシン (NFLX; 5 μ g)、スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤 (ST; 25 μ g) の12薬剤である。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

(1) 散発事例由来サルモネラ

埼玉県内で2008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146株は32血清型に型別され、最も多く分離されたのは、*S. Typhimurium*が19株、次いで*S. Enteritidis*が17株、*S. Saintpaul*が11株の順であった。

この146株について薬剤感受性試験を実施した結果、供試した146株のうち56株 (38.4%)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. Typhimurium*では19株のうち10株 (52.6%)が耐性を示し、1株はフルオロキノロン耐性であった。

*S. Enteritidis*では17株のうち9株 (52.9%)が耐性を示し、SM単剤耐性が8株と最も多かった。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12株が該当し、次いでSM・TC耐性が8株分離された。また4剤以上の薬剤に耐性を示す多剤耐性株が16株分離された。2003年から2007

年まで連続して検出されている CPFX や NFLX などフルオロキノロン剤に耐性を示す株が5株分離され、第3世代セフェム系薬剤であるCTX耐性株が1株分離された(表3)。事例No.1の*S. Typhimurium* は人工骨頭挿入手術後、腹痛、水様下痢の症状を呈した80代の患者から分離された。思い当たる食品は特になく、ペットの飼育歴もなかった。整腸剤の服用により、その後、除菌が確認された。事例No.2~4は同一病院の入院患者であったが、その詳細については不明であった。また分離株は運動性がなかったために、血清型別をすることはできなかった。しかし、事例No.1で分離された*S. Typhimurium* と同じファージ型193で、キノロン耐性決定領域(Quinolone resistance determining region: QRDR)のアミノ酸置換においても、*gyrA*で2つのコドン(83位のセリン、87位の7メチルチオラニン酸)、*parC*で1つのコドン(80位のセリン)の置換が確認され同一であった。このことから事例No.2~4の分離株は*S. Typhimurium* の運動性が欠損した変異株であると考えられた。事例No.5の分離株はラフ化していたため、O抗原の決定ができず、血清型別不能であった。事例No.6の分離株はCTX耐性株であり、*bla* CTX-M-14と*bla* TEM-1遺伝子を持つESBL産生菌であった。

(2) イヌおよびネコ由来サルモネラ

過去のフルオロキノロン耐性サルモネラが分離されたヒトの事例で、ペットとの関連が強く疑われたため、イヌおよびネコのサルモネラ保菌状況調査を行った(表4)。動物指導センターに収容されたイヌ244頭、ネコ63頭の便を材料として実施した。イヌでは244頭中1

頭(0.4%)から、ネコでは63頭中4頭(6.3%)から分離された。血清型はイヌ由来株が*S. Infantis*、ネコ由来株は*S. Nagoya*が2株、*S. Minnesota*が1株、*S. Infantis*が1株であった。薬剤感受性では、イヌ由来株の*S. Infantis*及びネコ由来株の*S. Nagoya*は供試した12薬剤に対して感受性を示したが、ネコ由来*S. Minnesota* (SM・TC・KM・ABPC耐性)及び*S. Infantis* (SM・TC・KM・ST耐性)は4剤耐性株であった。

(3) 腸管出血性大腸菌

埼玉県内で2008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5に示した。分離された104株で最も多く分離された血清型は、O157:H7 (VT1&2産生)が37株、次いでO157:H7 (VT2産生)の29株であった。分離104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30株(28.8%)であった(表6)。最も多かったのはSM・TC・ABPC耐性で12株が該当し、次いでSM・ABPC・ST耐性が5株分離された。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。

(4) 赤痢菌

赤痢菌では検討した16株中15株(93.8%)が供試した12薬剤のいずれかに耐性を示し、さらに2株はフルオロキノロン耐性であった。これらの株が分離された患者はいずれもインドへの渡航歴があり、その血清型は*S. sonnei*であった(表7)。

(5) 食肉および食肉製品からの分離

埼玉県内の卸売り市場で食肉及び食肉製品 62 検体を購入し、サルモネラの検査を実施した。その結果、ミンチ肉 40 検体中 3 検体 (7.5%) からサルモネラが分離され、2 検体から *S. Infantis* が、1 検体から *S. Typhimurium* が分離された (表 8)。分離株について薬剤感受性試験を行った結果、*S. Infantis* は SM・TC 耐性、*S. Typhimurium* は SM・TC・KM・ABPC・NA 耐性であった (表 9)。フルオロキノロン剤や CTX に対して耐性を示した株はなかった。

D. 考察

近年、食中毒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や腸管出血性大腸菌での耐性菌の出現、特に治療に汎用されるフルオロキノロン耐性菌や第 3 世代、第 4 世代セフェム系薬剤に対する耐性化の把握は、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となっている。調査を開始した 2003 年から連続してフルオロキノロン耐性菌や第 3 世代セフェム系薬剤耐性菌が検出されたことは、耐性化の進行およびその定着を窺わせる結果となった。しかし、患者及び食品など原因物質の遡り調査が十分に行えたとは言えず、汚染源の究明も不十分であった。今後は詳細な疫学データを得られるよう、今まで以上に分離機関や医師との協力関係の構築が求められる。また、2007 年 6 月の感染症法改正により病原体の管理が強化され、医療機関や検査機関

での菌株保管が難しくなっている。そのため、菌株収集が困難になる可能性が高い。今後は医療機関や検査機関に対する研修会等を開催し、その場を通じて、菌株の保存収集に対する理解と啓発を図り、それと同時に詳細な疫学データを得られるよう分離機関や医師への協力を要請することが急務となってくる。

E. 結論

調査を開始した 2003 年から連続してフルオロキノロン耐性菌や第 3 世代セフェム系薬剤耐性菌が検出されたことから、今後とも耐性菌の動向を把握することが重要である。

F. 健康危機情報

フルオロキノロン耐性菌がサルモネラのみならず、赤痢菌で確認され、第 3 世代セフェム系薬剤である CTX に耐性を示すサルモネラが分離されたことから、耐性菌の動向には注意が必要である。

G. 研究発表

(学会発表)
なし
(論文発表)
なし

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 (2008)

O血清型	血清型名	国内		海外	計
		有症者	無症者		
02	<i>S. Paratyphi A</i>			1	1
04	<i>S. Paratyphi B</i>	2			2
	<i>S. Stanley</i>	1(1)			1(1)
	<i>S. Saintpaul</i>	6(1)	1		7(1)
	<i>S. Derby</i>			1(1)	1(1)
	<i>S. Agona</i>	3(1)	3		6(1)
	<i>S. Heidelberg</i>		1(1)		1(1)
	<i>S. Typhimurium</i>	15(9)	4(1)		19(10)
	04UT	8(5)	5(2)		13(7)
07	<i>S. Choleraesuis</i>	1(1)			1(1)
	<i>S. Livingstone</i>		1		1
	<i>S. Braenderup</i>		1(1)		1(1)
	<i>S. Montevideo</i>	6	3		9
	<i>S. Thompson</i>	6(1)	5(1)		11(2)
	<i>S. Potsdam</i>		1		1
	<i>S. Virchow</i>	2(1)			2(1)
	<i>S. Infantis</i>	5(3)	5(1)		10(4)
	<i>S. Mbandaka</i>	2			2
07UT	1			1	
08	<i>S. Nagoya</i>	6	3(1)		9(1)
	<i>S. Manhattan</i>	3(3)			3(3)
	<i>S. Newport</i>	3(2)	1(1)		4(3)
	<i>S. Litchfield</i>	5(1)	2		7(1)
	<i>S. Chailey</i>	1			1
	<i>S. Corvallis</i>			1	1
08UT	1(1)	1(1)		2(2)	
09	<i>S. Typhi</i>	1		4(4)	5(4)
	<i>S. Enteritidis</i>	15(7)	2(2)		17(9)
03, 10	<i>S. Give</i>			1(1)	1(1)
01, 3, 19	<i>S. Liverpool</i>	1			1
	<i>S. Senftenberg</i>	1	1(1)		2(1)
041	<i>S. Offa</i>	1			1
UT		1(1)	1(1)		2(2)
計		99(38)	39(12)	8(6)	146(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 (2008)

	国内		海外有症者	計
	有症者	無症者		
供試菌株数	99	39	8	146
耐性株数	38	12	6	56
(%)	38.4%	30.8%	75.0%	38.4%
薬剤耐性パターン				
SM	9	3		12
TC	3	1		4
NA	1	1	2	4
CP・TC	1			1
SM・TC	5	1	2	8
TC・ABPC	1			1
KM・ABPC	1			1
ABPC・NA	1			1
SM・TC・KM	2			2
SM・TC・ABPC	3	1		4
TC・KM・NA		1		1
SM・TC・SXT		1		1
CP・SM・TC・ABPC	1	1		2
SM・TC・KM・ABPC		1		1
SM・TC・ABPC・CTX	1			1
SM・TC・KM・SXT	1			1
SM・TC・NA・SXT	1			1
TC・KM・ABPC・NA	1			1
TC・ABPC・NA・GM		1		1
CP・SM・ABPC・NA・SXT			2	2
SM・TC・KM・ABPC・NA	1			1
CP・SM・TC・ABPC・NA・CPFX・NFLX	2			2
CP・SM・TC・ABPC・NA・CPFX・NFLX・SXT	3			3
計	38	12	6	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, SXT：ST合剤

表 3 埼玉県内のフルオロキノロン耐性およびセフェム 耐性 *Salmonella* 分離例

No.	OH血清型	年齢区分	菌分離日	耐性パターン		備考
1	04:i:1,2	80代	2008年2月	CP・SM・TC・ABPC・NA・CPFX・NFLX・SXT		
2	04:-:-	70代	2008年3月	CP・SM・TC・ABPC・NA・CPFX・NFLX		運動性 (-)
3	04:-:-	70代	2008年3月	CP・SM・TC・ABPC・NA・CPFX・NFLX・SXT		運動性 (-)、カテテル尿より
4	04:-:-	80代	2008年3月	CP・SM・TC・ABPC・NA・CPFX・NFLX・SXT		運動性 (-)
5	I Rough:r:1,ℓ	不明	2008年6月	CP・SM・TC・ABPC・NA・CPFX・NFLX		市販抗血清に凝集せず
6	04:i:-	10歳未満	2008年4月	SM・TC・ABPC・CTX		

表 4 イヌおよびネコからのサルモネラ分離状況

由来動物	検査数	検出数 (陽性率)	血清型名	検出数	薬剤感受性
イヌ	244	1 (0.6%)	<i>S. Infantis</i>	1	感受性
ネコ	63	4 (6.3%)	<i>S. Nagoya</i>	2	感受性
			<i>S. Minnesota</i>	1	SM・TC・KM・ABPC
			<i>S. Infantis</i>	1	SM・TC・KM・ST

表 5 腸管出血性大腸菌の血清型と毒素型(2008)

血清型	毒素型	検出数	血清型	毒素型	検出数
O157:H7	VT1&2	37	O111: HUT	VT1	1
O157:H7	VT1	1	O91: HUT	VT1	1
O157:H7	VT2	29	O121: H19	VT2	2
O157:H-	VT1&2	5	O128: H-	VT1&2	1
O26:H11	VT1	6	O165: H-	VT2	1
O26:H-	VT1	20	合計		104

表 6 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(2008)

	0157:H7	0157:H-	026:H11	026:H-	0111:HUT	091:HUT	0121:H19	0128:H-	0165:H-	計
供試菌株数	67	5	6	20	1	1	2	1	1	104
耐性株数	23	0	4	2	0	1	0	0	0	30
(%)	34.3%	0.0%	66.7%	10.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	28.8%
薬剤耐性パターン										
CP	1			1						2
ABPC	1									1
FOM			1							1
SM・TC	1			1						2
SM・ABPC	1									1
ABPC・SXT	4									4
CP・SM・TC	1									1
SM・TC・ABPC	12									12
SM・ABPC・SXT	2		3							5
SM・KM・ABPC・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: アモキシシリン, NA: ナリジクサ酸, 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, SXT: ST合剤

表7 埼玉県で分離された赤痢菌の血清型別検出数（2008）

血清型	推定感染地		計
	国内	海外	
<i>S. flexneri</i> 1a	2(2)		2(2)
<i>S. flexneri</i> 1b		1(1)	1(1)
<i>S. flexneri</i> 2a	1(1)		1(1)
<i>S. flexneri</i> 2b		1	1
<i>S. sonnei</i>	4(4)	7(7)*	11(11)
計	7(7)	9(8)	16(15)

()内は耐性株数再掲 *：フルオロキノロン耐性株を含む。

表 8 食肉および食肉製品からのサルモネラ分離状況

区分	検体数	陽性数	血清型名（検出数）
肉	1	0	
加工肉	2	0	
内臓肉	19	0	
ミンチ肉	40	3	<i>S. Typhimurium</i> (1) <i>S. Infantis</i> (2)
計	62	3	

表 9 食品由来サルモネラの血清型と耐性パターン

耐性パターン	血清型名	
	Typhimurium	Infantis
SM, TC		2
SM, TC, KM, ABPC, NA	1	

課題名 ヒト由来腸内細菌の薬剤耐性に関する疫学的研究

研究分担者	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	金子 誠二	東京都健康安全研究センター・微生物部
	横山 敬子	東京都健康安全研究センター・微生物部
	小西 典子	東京都健康安全研究センター・微生物部

研究要旨：

2007年に東京都内で分離された散発下痢症由来 *Campylobacter jejuni* 182株および *C. coli* 13株の薬剤感受性試験を実施した結果、*C. jejuni* ではキノロン系薬剤耐性株が49株(26.9%)、テトラサイクリン(TC)耐性が37株(20.3%)、感受性株96株(52.7%)であった。一方 *C. coli* では13株中8株(61.5%)がキノロン系薬剤耐性株であった。2000年～2007年に分離された *C. jejuni* および *C. coli* について、キノロン系薬剤および治療の第一選択薬であるエリスロマイシン(EM)に対する耐性株出現状況について比較した結果、キノロン系薬剤耐性率は *C. jejuni* では20～30%で推移していた。*C. coli* では年によって大きく異なり、低い年では23～43%、高い年では61～100%であり、全体的に、*C. coli* は *C. jejuni* より耐性率が高かった。EMに対する耐性率は、*C. jejuni* では0～2%程度に対し、*C. coli* では2003年以降10～40%の耐性率であった。今後の動向に注意が必要である。

市販食肉および食中毒関連食品中のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)汚染状況を調べた結果、市販食肉285検体中2件(豚肉および牛肉)から、食中毒関連食品370検体中3件(鶏もも肉、豚バラ肉、焼き鮭)からMRSAが検出された。今後、さらに食品中の汚染状況を把握すると共に、ヒト由来株との比較が必要である。

A. 研究目的

最近、食中毒原因菌の薬剤耐性化、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。食中毒起因菌について耐性化の動向を把握することは、治療を行う際の資料となるだけでなく、耐性菌出現のメカニズムを解明するためにも重要である。

そこで、ヒトから分離されたカンピロバクターを対象に薬剤耐性菌出現状況を調べた。また、食品中のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の汚染状況を把握するために食品分離株についてメチシリン耐性を調べた。

B. 研究方法

1. 供試菌株

1) ヒト由来カンピロバクター

2007年に東京都内で分離された散発下痢症由来 *C. jejuni* 182株および *C. coli* 13株を供試した。

2) 黄色ブドウ球菌

市販食肉 285検体から分離された 123株および食中毒関連検体由来株 370株を供試した。

2. 食品からの黄色ブドウ球菌の検出

1) 市販食品

2007年～2008年に買い上げた鶏肉、豚肉、馬肉等の食肉 285検体を検査対象とした。黄色ブドウ球菌の分離は、食肉を Buffered Peptone Water (BPW) で一次増菌培養後、7.5%食塩加 TSB 培地で二次増菌培養を行い、卵黄加マンニット食塩培地に塗抹して行った。

2) 食中毒関連検体

2007年11月～2008年12月までに食中毒の原因追及調査のために搬入された食品（残品、検食、参考品）を対象に、食品の5倍乳剤液 1ml を 7.5%食塩加ペプトン水で選択増菌後、卵黄加マンニット食塩培地に塗抹して、黄色ブドウ球菌の分離を行った。

3. 薬剤感受性試験

1) カンピロバクター

シプロフロキサシン (CPFX)、ノルフロキサシン (NFLX)、オフロキサシン (OFLX)、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) の 6 薬剤を供試し、米国臨床検査標準化委員会 (CLSI) に従いセンシディスク (BD) を用いた KB 法で行った。

MIC 値の測定は、CPFX、レボフロキサシン (LVFX)、NA、TC、EM、アンピシリン (ABPC)、ゲンタマイシン (GM)、クロラムフェニコール (CP) の 8 薬剤についてドライプレート (栄研化学) を用いて行った。

4. MRSA の検出

分離された黄色ブドウ球菌についてオキサシリンを用いた薬剤感受性試験 (KB 法) および MRSA スクリーン培地 (BBL) 上での発育試験を行った。オキサシリン耐性および MRSA スクリーン培地上に発育が認められた株を MRSA と判定した。

分離された MRSA の一部については、耐性遺伝子である *mecA* の保有を PCR 法で確認した。また、コアグララーゼ型別、エンテロトキシン産生について調べた。

C. 研究結果

1. カンピロバクターの薬剤耐性

1) 耐性菌出現状況

C. jejuni 182 株ではキノロン系薬剤耐性株が 49 株 (26.9%)、TC 耐性が 37 株 (20.3%)、感受性株 96 株 (52.7%) であった (表 1)。

一方 *C. coli* では 13 株中 11 株 (84.6%) がいずれかの薬剤に耐性を示す株であった。キノロン系薬剤耐性株は 8 株 (61.5%) であった (表 2)。

2000 年～2007 年に分離された *C. jejuni* および *C. coli* について、キノロン系薬剤、TC および EM に対する耐性株出現状況について比較した結果、キノロン系薬剤耐性率は *C. jejuni* で 20～30% であったが、*C. coli* では年によって大きく異なり、低い

年では 23~43%, 高い年では 61~100%であった。全体的に, *C.coli* は *C.jejuni* より耐性率が高かった。TC および EM の耐性率も *C.jejuni* と比較して *C.coli* の方が高い傾向であった。特に EM に対する耐性率は *C.jejuni* では 0~2%程度に対し, *C.coli* では 2003 年以降 10~40%の耐性率であった (図 1, 図 2, 図 3)。

2) MIC 値の測定

C.jejuni について 8 薬剤に対する MIC 値の分布をみてみると, NA は 50 株中 47 株 (94%) が 128 μ g/ml 以上であった。CPFX は 0.25 μ g/ml から 32 μ g/ml で CLSI の基準で耐性を示す株 (MIC 値: \geq 4.0 μ g/ml) は 46 株 (92%) であった。LVFX は 0.5~ 32 μ g/ml で耐性を示す株 (MIC 値: \geq 8.0 μ g/ml) は 44 株 (88%) であった。EM は 0.5~ 4 μ g/ml, GM は 0.25~ 1 μ g/ml で感受性であった。TC は 2 μ g/ml 以下と 32 μ g/ml 以上の二峰性を示した。

C.coli の場合も *C.jejuni* とほぼ同様の傾向を示し, NA の MIC 値が 128 μ g/ml 以上を示す株は 8 株 (61.5%) であった。CPFX の MIC 値の分布は 0.12~128 μ g/ml で, NA 128 μ g/ml 以上の 8 株が高度耐性株であった (表 3, 表 4)。

2. MRSA の検出

1) 市販食品

鶏肉, 豚肉, 牛肉等の食肉 285 検体から検出された 123 株の黄色ブドウ球菌について MRSA スクリーン培地上での発育を調べた結果, 2 株 (0.7%) が MRSA であると推定された。MRSA が検出された食品は豚

肉および牛肉 (サイコロステーキ) であった。いずれの食肉も輸入品で, 豚肉はアメリカ合衆国産, 牛肉はオーストラリア産であった (表 5)。

2) 食中毒関連食品

食中毒関連検体から分離された 370 株の黄色ブドウ球菌についてオキサシリンに対する薬剤感受性試験および MRSA スクリーン培地上での発育を調べた結果, 3 株 (0.8%) が MRSA であると推定された。MRSA が検出された食品は, 鶏もも肉 (参考品), 豚バラ肉 (参考品) および焼き鮭 (残品) であった。焼き鮭の黄色ブドウ球菌数は 1g あたり 300 個以下と低かった (表 6)。

分離された MRSA 3 株は全て *mecA* 遺伝子を保有しており, コアグラエーⅢ型, エンテロトキシン C 産生株であった。

D. 考察

2008 年に分離された下痢症患者由来 *C.jejuni* のキノロン系薬剤耐性率は 26.9% であり, 例年と同様の耐性率であった。分離数は少ないが, *C.coli* 13 株のキノロン系薬剤耐性率は 61.5% であり, *C.jejuni* と比較して耐性率が高い傾向が認められた。TC 耐性率は年ごとに変化があるが, 2003 年以降は *C.jejuni* で 30%前後, *C.coli* は 60%前後の耐性率であった。EM については, *C.jejuni* ではほとんど耐性菌は出現していないが, *C.coli* では 2003 年以降 10~40% の耐性率が認められた。*C.coli* は *C.jejuni* に比べていずれの薬剤でも耐性率が高い傾向であった。MIC 値の分布は *C.jejuni*, *C.coli* 共に同じような傾向を示したが, キノロン系薬剤に高度耐性株は *C.jejuni* では

94%, *C. coli* では 61.5%であった。今後もこれらの動向に注意する必要がある。

市販食肉および食中毒関連食品中の MRSA 汚染を調べた結果、市販食肉 285 検体中 2 件（豚肉および牛肉）から、食中毒関連食品 370 検体中 3 件（鶏もも肉、豚バラ肉、焼き鮭）から MRSA が検出された。食中毒関連検体の鶏もも肉および豚バラ肉は、同じ焼肉店から収去されたものであるため、施設内で同一汚染源から汚染した可能性も考えられる。MRSA 3 株のコアグラマーゼ型はⅢ型、エンテロトキシン C 産生性であった。感染症発生動向調査事業報告書（東京都福祉保健局）によると、基幹定点病院の小児科受診患者から分離された MRSA で最も多く分離される性状はコアグラマーゼⅡ型、エンテロトキシン C+T 産生性の株である。またコアグラマーゼⅢ型ではエンテロトキシン C+T 産生株が多く分離されている。今回分離された株について TSST-1 産生性については調べていないが、ヒトから比較的多く分離されるタイプである可能性が高かった。今後、さらに食品中の汚染状況を把握すると共に、ヒト由来株との比較を行っていく必要がある。

E. 結論

2007 年に東京都内で分離された散発下痢症由来 *C. jejuni* 182 株および *C. coli* 13 株の薬剤感受性試験を実施した結果、*C. jejuni* ではキノロン系薬剤耐性株が 49 株 (26.9%)、TC 耐性が 37 株 (20.3%)、感受性株 96 株 (52.7%)、一方 *C. coli* では 13 株中 8 株 (61.5%) がキノロン系薬剤耐性株であった。

2000 年～2007 年に分離された *C. jejuni*

および *C. coli* について、キノロン系薬剤、TC および EM に対する耐性株出現状況について比較した結果、キノロン系薬剤耐性率は *C. jejuni* で 20～30%であったが、*C. coli* では年によって大きく異なり、低い年では 23～43%、高い年では 61～100%であったが、全体的に、*C. coli* は *C. jejuni* より耐性率が高かった。EM に対する耐性率は *C. jejuni* では 0～2%程度に対し、*C. coli* では 2003 年以降 10～40%の耐性率であった。今後の動向に注意が必要である。

市販食肉および食中毒関連食品中の MRSA 汚染を調べた結果、市販食肉 285 検体中 2 件（豚肉および牛肉）から、食中毒関連食品 370 検体中 3 件（鶏もも肉、豚バラ肉、焼き鮭）から MRSA が検出された。食中毒関連食品から分離されら MRSA 3 株は、いずれもコアグラマーゼⅢ型、エンテロトキシン C 産生株であった。

F. 健康危機情報

2007 年にヒトから分離された *C. jejuni* のキノロン系薬剤耐性菌出現率は 26.9%であった。耐性菌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。

市販食肉の MRSA 汚染率は 0.7%であった。さらに調査数を増やし、動向を見ていく必要がある。

G. 研究発表

準備中

H. 知的所有権の取得状況

無し

表1. 散発下痢症由来 *C. jejuni* の薬剤耐性パターン
(2007年 東京都)

耐性パターン	耐性菌株数(%)	
TC	37 (20.3)	
NA, TC	1 (0.5)	} 26.9%
NFLX, OFLX, CPFX, NA	26 (14.3)	
NFLX, OFLX, CPFX, NA, TC	22 (12.1)	
感受性	96 (52.7)	

供試薬剤: CPFX, NFLX, OFLX, NA, TC, EM

表2. 散発下痢症由来 *C. coli* の薬剤耐性パターン
(2007年 東京都)

耐性パターン	耐性菌株数(%)	
TC	2 (15.4)	
TC,EM	1 (8)	} 61.5%
NFLX, OFLX, CPFX, NA	3 (23.1)	
NFLX, OFLX, CPFX, NA, TC	4 (30.8)	
NFLX, OFLX, CPFX, NA, TC, EM	1 (8)	
感受性	2 (15.4)	

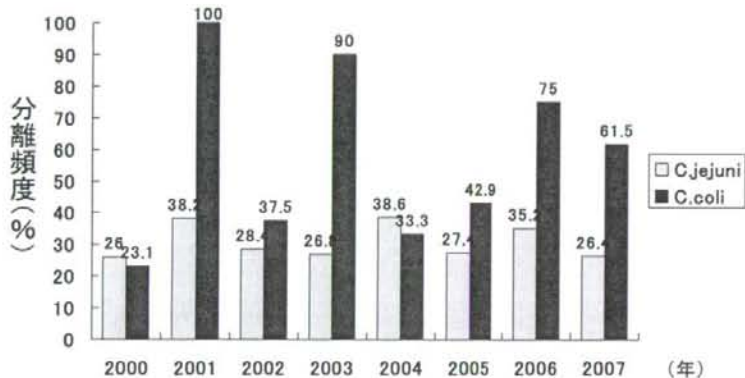


図1. ヒト由来ニューキノロン剤耐性
C.jejuni, *C.coli* の分離頻度

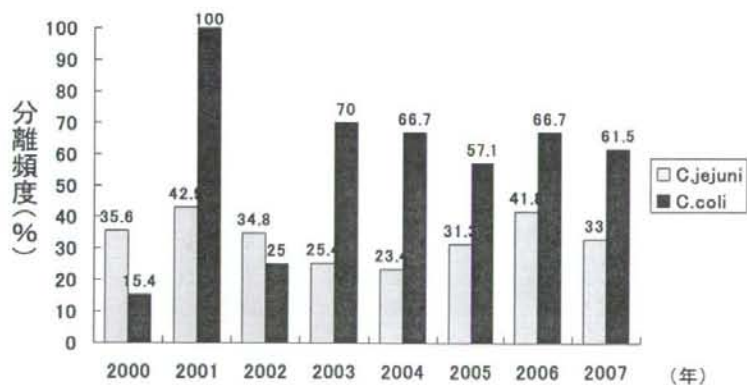


図2. ヒト由来Tetracyclin 耐性
C.jejuni, *C.coli* の分離頻度

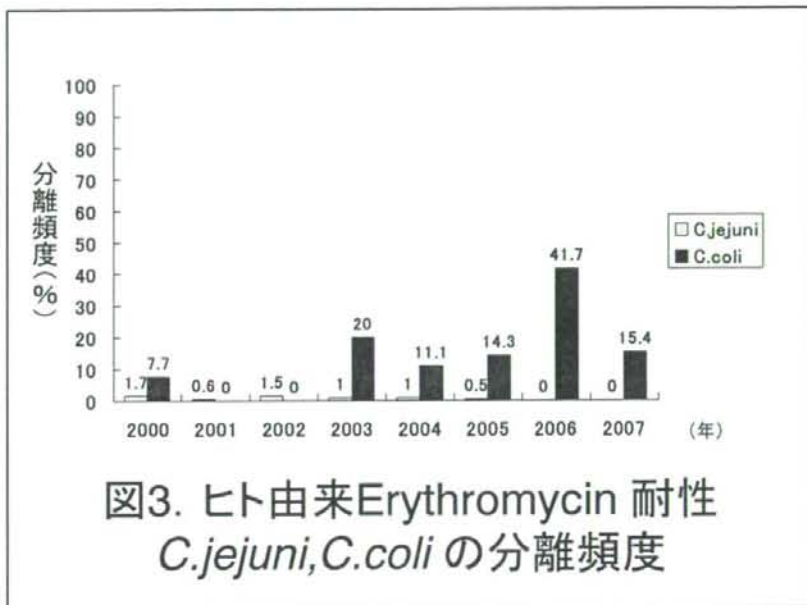


図3. ヒト由来Erythromycin 耐性 C.jejuni, C.coli の分離頻度

表3 2007年に分離された C. jejuni のMIC値 (東京散发患者由来 50株)

	MIC(μg/ml)												
	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128(100)	128(100)<	256
NA	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	7	40	
CPFX	0	2	0	1	1	14	21	9	2	0	0	0	0
LVFX	0	0	1	2	0	3	35	8	1	0	0	0	0
EM	0	0	9	30	10	1	0	0	0	0	0	0	0
TC	2	4	12	2	1	0	0	0	1	5	8	15	0
ABPC	0	0	0	1	4	7	9	15	7	1	1	0	5
GM	0	4	38	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CP	0	0	0	0	7	31	10	2	0	0	0	0	0

表4 2007年に分離された *C. coli* のMIC値
(東京散发患者由来 13株)

	MIC(μ g/ml)												
	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128(100)	128(100)<	256
NA	0	0	0	0	0	1	1	2	1	0	0	8	
CPFX	2	3	0	0	0	0	0	4	3	0	1	0	0
LVFX	0	3	2	0	0	1	3	2	1	0	1	0	0
EM	0	0	3	0	6	1	0	0	0	0	1	2	0
TC	0	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	8	
ABPC	0	0	0	0	0	2	1	4	5	0	0	1	0
GM	0	0	1	9	3	0	0	0	0	0	0	0	0
CP	0	0	0	0	0	1	9	2	0	0	1	0	0

表5. 食肉における黄色ブドウ球菌およびMRSAの検出

検体	検体数	陽性数(%)	
		<i>S.aureus</i>	MRSA
鶏肉	54	22 (40.7)	0
豚肉	79	36 (45.6)	1 (1.3)
牛肉	123	58 (47.2)	1 (0.8)
その他	29	7 (24.1)	0
合計	285	123 (43.1)	2 (0.7)

MRSA検出食品の原産国

豚肉:アメリカ合衆国

牛肉(サイコロステーキ):オーストラリア

表6. MRSAが検出された食中毒関連検体

食 品	種 類	菌数(個/g)	
		<i>S. aureus</i>	生菌数
鶏もも肉(冷凍)	参考品	実施せず	実施せず
豚バラ肉(冷凍)	参考品	実施せず	実施せず
焼き鮭	残品	300個以下	9.5×10^3

鶏もも肉と豚バラ肉は同じ施設(焼肉店)から収去