

表7. ペット由来大腸菌の薬剤感受性

薬剤	値域(μg/ml)	MIC ₅₀ (μg/ml)	MIC ₉₀ (μg/ml)	ブレーク ポイント	耐性株数	耐性率(%)
AMP	4->512	>512	>512	32	42	71.2
CFZ	1->512	8	>512	32	26	44.1
CTF	0.5->512	2	128	8	23	39.0
STR	8->512	64	>512	32	31	52.5
GEN	1->512	2	512	16	18	30.5
KAN	2->512	8	>512	64	12	20.3
TET	1-512	2	512	16	26	44.1
CHL	4->512	8	>512	32	15	25.4
CST	1-8	2	4	16	0	0
NAL	2->512	>512	>512	32	40	67.8
EFX	≤0.125->512	32	256	2	32	54.2
SXT	0.5->512	2	>512	—	—	—

表8. エンロフロキサシン耐性大腸菌のトポイソメラーゼ変異

菌株	MIC(μ g/ml)	GyrA蛋白の変異	変異の個数	ParC蛋白の変異	変異の個数
06-118	512	Ser83→Leu Asp87→Asn	2	Ser80→Ile	1
06-171-1	512<	Ser83→Leu Asp87→Asn	2	Ser80→Ile Glu84→Gly	2
06-176-1	512<	Ser83→Leu Asp87→Asn	2	Ser80→Ile Glu84→Gly	2
06-372	512	Ser83→Leu Asp87→Asn	2	Ser80→Ile Glu84→Val	2
06-382	512<	Ser83→Leu Asp87→Asn	2	Ser80→Ile Ala108→Thr	2

平成 18-20 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

研究分担者 田口真澄 大阪府立公衆衛生研究所

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、食肉由来株とヒト由来株の比較を行い、さらに食肉中のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌汚染状況も調査した。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、腸管出血性大腸菌についても耐性化の動向を調査した。その結果、広域セフェム薬耐性が鶏肉由来サルモネラで 28 株、ヒト由来株では、サルモネラで 2 株、腸管出血性大腸菌 O157 で 6 株認められた。ニューキノロン高度耐性菌は赤痢菌で 5 株、海外渡航者下痢症患者由来サルモネラで 2 株検出された。さらにニューキノロン低感受性で *qnr* 遺伝子を保有している株が 25 株認められた。またカンピロバクターでは鶏肉由来株の 34.2%、ヒト由来株の 31.6%がニューキノロン耐性であった。

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
坂田淳子 大阪府立公衆衛生研究所
井上 清 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
山形晃明 関西空港検疫所
鎌倉和政 関西空港検疫所
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

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い、さらに食肉中のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)汚染状況も調査した。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、腸管出血性大腸菌についても耐性化の動向を調査した。

B. 研究方法

1. 供試菌株

サルモネラ

(1)食肉由来菌株:

2006年～2008年に大阪府内で流通している食肉1210検体(検体の内訳は表1に示した)から分離した346株を供試した。

(2)国内発生ヒト由来菌株:

2006年～2008年に大阪府内で発生した食中毒事例(48事例)および散发下痢症患者由来237株と食品従事者など保菌者から分離した69株の合計306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2001年1月～2007年3月に分離した302株を供試した。

赤痢菌

1998年4月～2007年3月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960株を供試した。

腸管出血性大腸菌 O157

2006年～2008年に大阪府内の患者および健康者242事例から分離された386株を供試した。

カンピロバクター

(1)食肉由来菌株:2006年～2008年に大阪府内で流通している国産鶏肉から分離した193株を供試した。

(2)ヒト由来菌株:2006年～2008年に大阪府内で発生した食中毒事例(77事例)の患者由来179株および散发下痢症患者由来308株の合計487株を供試した。

MRSA

2008年に大阪府内で流通している食肉392検体から分離した4株を供試した。1～7月は黄色ブドウ球菌検出後、MRSAを検索した。8～12月はMRSAのみ検索した。

2. 薬剤感受性試験

サルモネラ、赤痢菌、腸管出血性大腸菌

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。2007年以前はアンピシリン(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、2008年はOFLXをセフトキシム(CPDX)に変更した12剤を使用した。最小発育阻止濃度(MIC)はドライプレート(栄研)またはE-test(AB Biodisk)を使用して測定した。

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/クラバン酸(AMC)、GMの9剤で、センシディスクを用いて行った。

MRSA

MICはドライプレートで測定した。

3. 薬剤耐性遺伝子の解析

CTXに耐性および中間、またはCPDXに耐性を示した菌株について、基質拡張型 β

ーラクタマーゼ (ESBL) および AmpC 型 β -ラクタマーゼ遺伝子の検索を行った。方法はマルチプレックス PCR にて行い、さらに陽性となった遺伝子配列をダイレクトシーケンス法で決定し、BLAST 解析にてその遺伝子型を同定した。

染色体上のキノロン耐性決定領域 (QRDR) の変異は、Giraud らの方法に従い、*gyrA* 遺伝子上の QRDR の 81 位、83 位、87 位と *parC* 遺伝子上の QRDR の 80 位の変異を調べた。プラスミド性キノロン耐性 (PMQR) 遺伝子の検出は、*qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、および *aac(6)-Ib* 遺伝子に対する PCR を行った。得られた増幅産物が PMQR 遺伝子であるかは塩基配列を決定して確認した。

C. 研究結果および考察

1. サルモネラ

(1) 食肉由来菌株:

1210 検体検査し 314 検体(26.0%)からサルモネラが分離され、その中の 30 検体からは複数の血清型の菌株が分離された。国産鶏肉は 677 検体検査し 301 検体(44.5%)からサルモネラが分離された(表 1)。国産鶏肉由来の 332 株は、13 血清型に型別され、*S. Infantis* が 240 株(72.3%)と最も多かった(表 2-1、2-2)。

薬剤感受性試験結果は 331 株 (95.7%) が耐性菌であった。その中で CTX に耐性および中間、または CPDX に耐性を示した菌株が国内産鶏肉由来で 28 株(8.4%)あった。これらの株について β -ラクタマーゼの検索を行った結果、14 株が ESBL 産生、14 株が AmpC 型 β -ラクタマーゼ産生であった(表 11)。ESBL 産生株は *S. Infantis* 11 株(耐

性遺伝子型 CTX-M-2、CTX-M-3、CTX-M-14、TEM-52、SHV-5-2a)、*S. Manhattan* 2 株 (CTX-M-2、TEM-52) および *S. Typhimurium* (CTX-M-2) であり、AmpC 型 β -ラクタマーゼ産生株は 14 株とも *S. Infantis* (CMY-2) であった。

2008 年から感受性ディスクのセットに CPDX を加えたことにより、広域セフェム薬の耐性判別が容易になり、2006 年および 2007 年より β -ラクタマーゼ産生菌の検出が増加した。遺伝子型は CMY 型、CTX-M、TEM 型および SHV 型が検出され、鶏肉には様々な遺伝子型の広域セフェム薬耐性サルモネラが存在することが明らかになった。

NA 耐性菌は国産鶏肉 33 株(9.9%)、国産牛肉 1 株、外国産食肉で 2 株認められた。

(2) 国内発生ヒト由来菌株:

306 株は 34 の血清型に型別され、*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では 5 事例のみが耐性であり、保菌者では 69 株中 34 株(49.3%)が耐性であった。NA 耐性菌は患者で 3 事例(5.4%)、保菌者で 14 株(20.3%)認められた。CPDX 耐性の *S. Infantis* が保菌者由来株で 1 株あり、AmpC 型 β -ラクタマーゼ産生 (CMY-2) であった。

(3) 海外渡航者下痢症患者由来菌株:

血清型と薬剤感受性パターン: 168 株は 46 の血清型に型別され *S. Enteritidis* が最も多い血清型で、次に *S. Corvallis*、*S. Weltevreden*、*S. Stanley* が多く分離された(表 4)。薬剤感受性試験結果は 68 株(40.5%)が耐性菌であった。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, CP, GM, CPDX, CTX耐性でAmpC型β-ラクタマーゼ産生(CMY-2, TEM-1)の*S. Rissen*(菌株No.17A-165)が分離された。

キノロン耐性の解析:2001年1月~2007年3月に分離した菌株のNA感受性試験をセンチ・ディスクで行った結果、耐性(R)が76株、中間(I)が14株認められた。それらの株について、NAおよびCPFXのMICをE-testを用いて測定した。NAのMIC測定結果は、16~64μg/mLが28株、256以上の高度耐性株が62株であった。CPFXのMIC測定結果は0.064~2μg/mLが88株、32μg/mL以上の高度耐性株は2株認められた(表5)。この高度耐性2株のQRDRの変異は、2001年分離の*S. Schwarzengrund*では*gyrA*遺伝子の83位のSerがPhe、87位のAspがGlyに、*parC*遺伝子の80位のSerがArgに変異していた。2004年分離の*S. Singapore*では*gyrA*遺伝子の83位のSerがPhe、87位のAspがAsnに変異していた(表6)。

また、CPFXのMICが0.064~2.0μg/mLの範囲に含まれる株が28株あり、このようなNAおよびCPFXに対する感受性が同時に低下した菌がPMQR遺伝子を保有しているとの報告があることから、PMQR遺伝子の検索を行い、さらにQRDRの変異を調べた。その結果、CPFXのMICが0.25~2.0μg/mLを示した25株が*qnr*遺伝子を保有しており、そのうち21株が*qnrS1*で4株が*qnrS2*であった(表7)。QRDRの変異は28株全てで認められなかった。

*qnrS2*保有株は*S. Agona* 1株、*S. Alachua* 1株、*S. Braenderup* 2株であった。*qnrS1*保有株は*S. Corvallis* 17株、*S. Thphimurium* 2株、*S. Braenderup* 1株、*S. Montevideo* 1株であった。最も多かった血清型の*S. Corvallis*は調べた18株中17株(94.4%)が*qnrS1*保有株であり、さらに*qnrS1*保有株のうちで81%を占めていた。

25株の*qnr*遺伝子保有が判明したが、これまで日本国内ではPMQRサルモネラの調査が進んでおらず、ヒトから分離された*qnr*遺伝子保有サルモネラの国内報告はこれが初めてであると思われる。キノロン耐性菌の調査成績は治療のための重要な情報となると考えられ、今後は海外渡航者のみならず、国内発症患者や食品由来株についての監視が必要である。

2. 赤痢菌

海外渡航者由来赤痢菌960株の内訳は*S. sonnei* 749株、*S. flexneri* 151株、*S. boydii* 37株、*S. dysenteriae* 23株であった(表8)。薬剤感受性試験結果は894株(93.1%)が耐性でその中でニューキノロン耐性は5株(いずれも*S. flexneri* 2a)あり、感染国はインドが4例、タイが1例であった。さらに293株(32.8%)がNA耐性株であった(表9)。

3. 腸管出血性大腸菌 O157

耐性菌は2006年10事例(12.3%)、2007年31事例(29.0%)、2008年15事例(21.7%)から検出され、CTX耐性菌は2006年に1株認められた(表10)。2007年には、CTX耐性ではないが通常感受生菌より阻止円が

小さい株が5株あり、この中の3株は同一事例由来株であった。これら6株についてMIC測定と β -ラクタマーゼの検索を行った結果、いずれもAmpC型 β -ラクタマーゼ産生であった(表11)。現状では患者の治療に困難を生じないが、耐性を獲得する状況が存在すると考えられ、今後の監視が必要である。

腸管出血性大腸菌 O157 での NA 耐性は1株のみに認められ、CPFXのMICが0.25 μ g/mlのニューキノロン低感受性菌であった。

4. カンピロバクター (表12、図1、図2)

(1) 国産鶏肉由来菌株:

193株中66株(34.2%)がキノロン耐性であった。*C. jejuni*では185株中65株(35.1%)がキノロン耐性であり、2007年が最も高率で49.3%であった。

(2) ヒト由来菌株:

487株中154株(31.6%)がキノロン耐性であった。*C. jejuni*では散発下痢症患者で100株(33.9%)、食中毒患者で43株(24.7%)がキノロン耐性であった。ヒト由来株合計の年次推移は31.7%~33.3%で、変化はなかった。*C. coli*は菌株数が少なく、年による耐性率の変化が大きかったが、ヒト由来株の3年間の合計で61.1%の耐性率を示していた。

5. MRSA

国内産鶏肉、国内産豚肉、国内産牛肉、外国産合鴨それぞれ1検体からMRSAを検出した。検出率は1.0%であった(表13)。4株のオキサシリンのMICは4 μ g/mL以上であり、*mecA* 遺伝子を保有していた。汚染

原因は不明であるため、今後も調査を継続することが必要であると考えられる。

E. 結論

近年、患者の治療に用いられる薬剤に耐性を示す病原菌の検出が問題となっていることから、ヒト、食品、環境および食用動物由来株の耐性化の動向監視が重要である。本研究では鶏肉において多種類の遺伝子型の広域セフェム薬(ESCs)耐性サルモネラの存在が認められた。ヒト由来株では、サルモネラおよび腸管出血性大腸菌 O157 でESCs耐性株が検出され、腸管系病原菌が耐性を獲得している現状が明らかになった。

そして、ニューキノロン耐性菌の調査では、海外渡航者下痢症患者由来サルモネラからプラスミド性キノロン耐性遺伝子が検出されたことから、今後は海外渡航者のみならず、国内発生患者や食品由来株についてもプラスミド性キノロン耐性の監視が必要である。またカンピロバクターでは鶏肉由来株の34.2%、ヒト由来株の31.6%がニューキノロン耐性であった。*C. jejuni*と比較して*C. coli*は菌株数が少なく、年による耐性率の変化が大きかったが、ヒト由来株の3年間の合計で61.1%の耐性率を示していた。

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。また、海外渡航者下痢症患者由来サルモネラからプラスミド性キノロン耐性遺伝子が検

出され、今後は国内由来株の調査が必要である。

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

(3) 田口真澄、勢戸和子、河原隆二、坂田淳子、井上 清：大阪府における腸管出血性大腸菌の薬剤耐性動向、第12回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム、2008年3月、東京

(4) 田口真澄、河原隆二、勢戸和子、井上清、林 昭宏、山形晃明、鎌倉和政、柏樹悦郎：海外旅行者下痢症患者から分離したサルモネラの血清型と薬剤耐性、第48回感染性腸炎研究会総会、2009年3月、東京

(論文発表)

(1) Masumi Taguchi, Kazuko Seto, Wataru Yamazaki, Teizo Tsukamoto, Hidemasa Izumiyai 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.

(2) Wataru Yamazaki-Matsune, Masumi Taguchi, Kazuko Seto, Ryuji Kawahara, Kentaro Kawatsu, Yuko Kumeda, Miyoshi Kitazato, Masafumi Nukina, Naoaki Misawa and Teizo Tsukamoto : Development of a multiplex PCR assay for identification of *Campylobacter coli*, *Campylobacter fetus*, *Campylobacter hyointestinalis* subsp. *hyointestinalis*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter lari* and *Campylobacter upsaliensis*. J Med Microbiol 56:1467-1473,2007.

表1 サルモネラ検査数と陽性検体数(2006-2008)

	検体名	検体数	陽性検体	分離株数*
国産 1035検体	鶏肉	677	301(44.5%)	332
	豚肉	174	4	4
	牛肉	162	1	1
	その他	22	1	1
外国産 175検体	鶏肉	49	3	3
	豚肉	58	1	1
	牛肉	55	0	0
	その他	13	3	4
合計		1210	314(26.0%)	346

*複数の血清型が分離された検体が30検体あった

表2-1 食肉由来のサルモネラの血清型と薬剤耐性パターン(2006、2007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 211株	鶏肉 208株	<i>S. Infantis</i>	155	50	SM,TC,ST
				30	SM,TC
				23	SM,TC,KM,ST
				13	SM,TC,KM
				7	TC
				5	SM,TC,NA
				4	SM,TC,KM,ST,NA
				4	TC,KM
				2	ABPC,SM,TC
				2	ABPC,SM,TC,CP,NA
				2	ABPC,SM,TC,KM,NA
				2	ABPC,SM,TC,NA
				2	TC,KM,NA
				1	ABPC,KM,CTX
	1	ABPC,SM,TC,CTX,ST			
	1	ABPC,SM,TC,ST			
	1	ABPC,TC			
	1	ABPC,TC,ST			
	1	SM,ST			
	1	SM,TC,KM,NA			
	1	TC,KM,ST			
1	感受性				
	<i>S. Schwarzengrund</i>	18	9	SM,TC,KM	
			6	SM,TC,KM,ST	
			3	SM,TC	
	<i>S. Manhattan</i>	10	8	SM,TC	
			1	ABPC,SM,TC,CTX	
			1	感受性	
	<i>S. Hadar</i>	3	2	SM,TC,KM	
			1	SM,TC	
	<i>S. Agona</i>	2	2	感受性	
	<i>S. Montevideo</i>	1	1	感受性	
	<i>S. Typhimurium</i>	4	2	TC,KM	
			2	TC	
	<i>S. Enteritidis</i>	1	1	感受性	
	<i>S. Havana</i>	1	1	感受性	
	<i>S. (1)OUT:r:1,5</i>	13	3	SM,TC,ST	
			3	SM,TC	
			2	SM,TC,KM,NA	
			1	SM,TC,KM,ST,NA	
			1	SM,TC,KM,ST	
			1	SM,TC,KM	
			1	SM,TC,NA	
			1	TC	
	牛	<i>S. (1)OUT:r:1,5</i>	1	1	SM,TC,KM,ST,NA
	豚肉	<i>S. Typhimurium</i>	1	1	ABPC,SM,TC,CP
	その他	<i>S. Infantis</i>	1	1	SM,TC,ST
外国 (4株)	鶏肉	<i>S. Infantis</i>	1	1	SM,TC
		<i>S. Enteritidis</i>	1	1	NA
	その他	<i>S. Typhimurium</i>	1	1	感受性
		<i>S. Potsdam</i>	1	1	感受性

供試薬剤

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)、ホスホオマイシン(FOM)、セフトキシム(CTX)、ナリジクス酸(NA)、シプロフロキサシン(CPFX)、オフロキサシン(OFLX)

表2-2 食肉由来のサルモネラの血清型と薬剤感受性パターン(2008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 (127株)	鶏肉 (124株)	<i>S. Infantis</i>	85	1	ABPC,SM,TC,CPDX,CTX,NA	
				1	ABPC,SM,TC,KM,CPDX,CTX	
				1	ABPC,SM,TC,ST,CPDX,CTX	
				1	ABPC,SM,TC,KM,ST,CPDX	
				2	ABPC,SM,TC,KM,CPDX	
				2	ABPC,SM,TC,ST,CPDX	
				3	ABPC,SM,TC,CPDX	
				1	ABPC,TC,CPDX	
				1	ABPC,CPDX	
				3	ABPC,SM,TC,KM	
				1	ABPC,SM,TC	
				14	SM,TC,KM,ST	
				2	SM,TC,ST,NA	
				1	SM,TC,KM	
				6	SM,TC,NA	
				27	SM,TC,ST	
				13	SM,TC	
				3	TC,KM	
				1	TC	
	1	NA				
		<i>S. Schwarzengrund</i>		11	4	SM,TC,KM,ST
					5	SM,TC,KM
					1	SM,TC
	1				SM,TC,NA	
	<i>S. Enteritidis</i>		11	7	NA	
				4	感受性	
	<i>S. Manhattan</i>		8	1	ABPC,SM,TC,CPDX	
				4	SM,TC,NA	
				3	SM,TC	
	<i>S. Hadar</i>		3	1	SM,TC	
				2	SM,TC,NA	
	<i>S. Typhimurium</i>		2	1	ABPC,SM,TC,CPDX,CTX	
				1	ABPC,SM,TC,ST,NA	
	<i>S. Agona</i>		1	1	TC	
	<i>S. (1)O35:HMN</i>		1	1	感受性	
	<i>S. (1)O4:e,h:-</i>		1	1	SM,TC,KM	
	<i>S. (1)O4:HNM</i>		1	1	SM,TC,KM,ST	
	豚肉			1	SM,TC,ST	
				1	ABPC,SM,TC,CP	
				1	TC	
外国 (4株)	鶏肉	<i>S. Schwarzengrund</i>	1	1	SM,TC	
	豚肉	<i>S. Typhimurium</i>	1	1	ABPC,SM,TC,CP	
	その他	<i>S. Agona</i>	1	1	ABPC,SM,TC,CP,NA	
		<i>S. (1)O4:d:-</i>	1	1	感受性	

供試薬剤

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)、セフトロキシム(CPD)、セフトロキシム(GTX)、ナリジクス酸(NA)、シプロフロキサシン(CPF)

表3 ヒト由来サルモネラの血清型と薬剤耐性パターン(2006~2008年 国内)

血清型	薬剤耐性パターン	食中毒事例 (菌株数)		散发事例 患者 保菌者	
<i>S. Enteritidis</i>	ABPC,SM,TC,KM,CP,ST,NA,OFLX				1
	SM				2
	NA	1	(1)	2	
	感受性	23	(135)	3	10
<i>S. Infantis</i>	ABPC,SM,TC,KM,ST,NA				1
	ABPC,SM,TC,CPDX				1
	ABPC,SM,TC,KM				1
	SM,TC,ST,NA				4
	SM,TC,KM,ST	1	(2)		3
	SM,TC,ST				2
	SM,TC,NA				2
	SM,TC				1
	ABPC				1
	感受性				2
<i>S. Hadar</i>	SM,TC,NA				2
	SM,TC	1	(3)		2
<i>S. Schwarzengrund</i>	SM,TC,ST,NA				1
	SM,TC,KM	2	(4)		1
	感受性				1
<i>S. Thompson</i>	ABPC,TC,KM,NA				1
	感受性				3
<i>S. Panama</i>	ABPC,SM,TC,CP,ST,NA				1
<i>S. Saintpaul</i>	ABPC,NA				1
<i>S. Manhattan</i>	SM,TC				2
<i>S. Virchow</i>	SM,TC				2
<i>S. Javiana</i>	SM				1
<i>S. Rissen</i>	TC				1
<i>S. Montevideo</i>	感受性	3	(7)		
<i>S. Typhimurium</i>	感受性	2	(4)	1	
<i>S. Montevideo</i>	感受性	2	(34)		4
<i>S. Litchfield</i>	感受性	2	(6)		2
<i>S. ParatyphiB</i>	感受性	1	(3)		
<i>S. Anatum</i>	感受性	1	(1)		1
<i>S. Weltevreden</i>	感受性	1	(3)	1	
<i>S. Agona</i>	感受性	1	(2)		1
<i>S. Newport</i>	感受性	1	(2)		
<i>S. Narashino</i>	感受性	1	(3)		
<i>S. Saintpaul</i>	感受性	1	(13)		
<i>S. Oranienburg</i>	感受性	1	(1)		
<i>S. Aberdeen</i>	感受性				1
<i>S. Braenderup</i>	感受性				2
<i>S. Cerro</i>	感受性				1
<i>S. Corvallis</i>	感受性				1
<i>S. Hvitvingfoss</i>	感受性				1
<i>S. Mbandaka</i>	感受性				1
<i>S. Senftenberg</i>	感受性				1
<i>S. Virchow</i>	感受性				2
<i>S. (1)O4:b:-</i>	感受性			1	
<i>S. (1)O4:d:-</i>	感受性				1
<i>S. (1)O4:eh:-</i>	感受性	2	(5)		
合計		48	(229)	8	69

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(2004~2006年)

血清型	菌株数	耐性菌株数	薬剤耐性パターン(菌株数)	感受性株	
				血清型	菌株数
Enteritidis	26	5	TC,ST (1)	Oslo	6
			NA (3)	Lexington	6
			TC (1)	Senftenberg	5
Corvallis	15	14	SM,TC,NA (3)	Newport	5
			SM,TC (5)	Javiana	4
			AM,TC (1)	(1)O4:b:-	3
			NA (5)	Paratyphi B	2
Weltevreden	14	2	ABPC,SM,TC,KM (1)	Livingstone	2
			SM,TC (1)	Bareilly	2
Stanley	13	7	ABPC,TC,CP,GM (1)	Hvittingfoss	2
			ABPC,SM,TC (3)	Mbandaka	2
			SM,TC (3)	Tennessee	2
			ABPC,SM,TC,CTX,CP,GM (1)	Virchow	2
Rissen	7	7	ABPC,SM,TC,KM,CP,GM (1)	Beunei	1
			ABPC,SM,TC,CP,ST (1)	Chester	1
			ABPC,SM,TC,CP (1)	Isangi	1
			ABPC,SM,TC,ST (1)	Alachua	1
			ABPC,TC,ST (1)	Kentucky	1
Braenderup	7	5	TC (1)	Litchfield	1
			NA (4)	Manhattan	1
Anatum	5	3	ABPC,TC (2)	(1)O6,8:eh:-	1
			TC (1)	(1)O8:i:-	1
Typhimurium	4	4	ABPC,SM,TC,CP (1)	感受性菌株数	52
			ABPC,SM,TC,NA (1)	菌株数合計	168
Kedougou	3	3	SM,TC (2)		
			ABPC,TC,CP,GM (1)		
Agona	3	1	ABPC,TC,CP (2)		
			NA (1)		
Montevideo	2	2	ABPC (1)		
			TC (1)		
Cerro	2	2	NA (2)		
London	2	2	SM,TC (2)		
Panama	2	1	ABPC,SM,TC,CP,ST,NA (1)		
Bovismobificans	2	1	SM,TC (1)		
Singapore	1	1	SM,TC,CP,ST,NA,CPFX,OFLX (1)		
Blockley	1	1	SM,TC,KM,CP (1)		
Infantis	1	1	SM,TC,KM (1)		
Haifa	1	1	TC,ST,NA (1)		
(1)O4:i:-	1	1	ABPC,SM,TC,CP,ST,GM,NA (1)		
Give	1	1	SM,TC (1)		
Hadar	1	1	TC,NA (1)		
Amsterdam	1	1	NA (1)		
Schwarzengrund	1	1	TC (1)		

耐性菌株数 68

表5 海外渡航者由来サルモネラのMIC (2001年1月～2007年3月分離株)

NAがディスク法でRまたはIと判定された90株のMIC分布 (E test使用)

NAのMIC ($\mu\text{g/mL}$)	CPFXのMIC($\mu\text{g/mL}$)						
	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	>32
16	2		4	5			
32		1		12	1		
64				1	1	1	
>256		16	30	13	1		2

表6 海外渡航者由来サルモネラのキノロン耐性決定領域の変異

(2001年1月～2007年3月分離株)

血清型 (菌株No.)	分離年 推定感染国	<i>gyrA</i>			<i>parC</i>
		81 通常Gly	83 通常Ser	87 通常Asp	80 通常Ser
<i>S. Schwarzengrund</i> (15A-258)	2001年 タイ	Gly	Phe	Gly	Arg
<i>S. Singapore</i> (17A-149)	2004年 フィリピン	Gly	Phe	Asn	Ser

表7 海外渡航者由来サルモネラの *qnr* 遺伝子検査結果

(2001年1月～2007年3月分離株)

血清型	株数	分離年	ディスク法		NA MIC ($\mu\text{g/mL}$)	CPFX MIC ($\mu\text{g/mL}$)	<i>qnr</i> 遺伝子
			耐性パターン	NA判定			
<i>S. Corvallis</i>	7	2003-2007	SM,TC	I	16-32	0.25-0.5	S1
<i>S. Corvallis</i>	5	2004-2007	NA	R	32	0.5	S1
<i>S. Corvallis</i>	4	2002-2006	SM,TC,NA	R	32-64	0.5-2.0	S1
<i>S. Corvallis</i>	1	2006	sensitive	I	16	0.5	S1
<i>S. Typhimurium</i>	2	2004	SM,TC	I	16-32	0.5	S1
<i>S. Braenderup</i>	1	2002	TC,ST,NA	R	16	0.5	S1
<i>S. Montevideo</i>	1	2006	ABPC	I	32	0.5	S1
<i>S. Braenderup</i>	2	2001-2004	NA	R	32	0.5-1.0	S2
<i>S. Agona</i>	1	2005	NA	R	64	0.5	S2
<i>S. Alachua</i>	1	2005	sensitive	I	16	0.5	S2
小計	25						
<i>S. Panama</i>	1	2006	ABPC,SM,TC,OP,ST,NA	R	32	0.125	negative
<i>S. Enteritidis</i>	1	2002	sensitive	I	16	0.064	negative
<i>S. Corvallis</i>	1	2004	SM,TC	I	16	0.064	negative
合計	28						

表8 海外渡航者からの赤痢菌分離数 (1998年4月～2007年3月分離株)

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
2005	81	2	13	2	64
2006	81		9		72
合計	960	23	151	37	749

表9 赤痢菌の薬剤耐性パターン (1998年4月～2007年3月分離株)

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,SM,TC,CP,ST,NA,CPFX,OFLX	2		2		
ABPC,SM,TC,CP,NA,CPFX,OFLX	1		1		
SM,TC,ST,NA,CPFX,OFLX	2		2		
ABPC,SM,TC,CP,ST,NA	2		2		
ABPC,SM,TC,ST,GM,NA	2				2
ABPC,SM,TC,ST,NA	2		1		1
ABPC,SM,CP,TC,NA	19	2	14		3
ABPC,SM,CP,ST,NA	1		1		
ABPC,SM,TC,NA	12		1	1	10
SM,TC,CP,ST,NA	1		1		
SM,TC,ST,NA	48		2		46
SM,CP,TC,NA	6		6		
SM,TC,NA	180		5	1	174
SM,NA	5	1		1	3
ST,NA	4				4
NA	6			2	4
NA耐性菌 計	293	3	38	5	247
ABPC,SM,TC,CP,ST	8		6		2
ABPC,SM,TC,KM,ST	1				1
ABPC,SM,TC,ST	4	1			3
ABPC,CP,SM,TC	115	7	60	1	47
ABPC,TC,CP,ST	2				2
ABPC,CP,SM	2				2
ABPC,CP,TC	2		1		1
ABPC,SM,TC	19		4	2	13
SM,TC,ST	59		1		58
CP,SM,TC	8		7		1
ABPC,SM	8		1		7
SM,ST	5			1	4
SM,TC	309	5	15	8	281
CP,TC	1			1	
ABPC	1				1
SM	40	4	3	6	27
TC	11	1	3	6	1
ST	6				6
感受性	66	2	12	7	45
合計	960	23	151	37	749

表10 腸管出血性大腸菌O157の薬剤感受性試験成績(2006~2008年)

薬剤耐性パターン	2006		2007		2008	
	事例数	(菌株数)	事例数	(菌株数)	事例数	(菌株数)
ABPC, SM, TC, KM, CP, ST, GM			1	(2)		
ABPC, SM, TC, ST, NA			1	(1)		
ABPC, SM, CP, CTX	1	(1)				
ABPC, SM, TC, ST					1	(1)
ABPC, SM, TC	2	(3)			6	(10)
ABPC, SM, ST			2	(2)	2	(3)
ABPC, TC, ST	1	(1)	1	(1)		
ABPC, SM	1	(1)	5	(7)	3	(4)
ABPC, CP			2	(2)		
SM, TC, CP					1	(1)
SM, TC	2	(2)	7	(11)	1	(2)
TC, CP			2	(3)		
ABPC			3	(3)		
SM	1	(1)	1	(1)	1	(1)
CP	2	(4)	6	(9)		
耐性菌 計	10(12.3%)	(13)	31(29.0%)	(42)	15(21.7%)	(22)
感受性	71	(101)	76	(119)	54	(87)
合計	81	(114)	107	(161)	54	(109)

供試薬剤(2006,2007)

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)

供試薬剤(2008)

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)、セフトキシム(CPDX)、セフトキシム(CTX)、ナリジクス酸(NA)、シプロフロキサシン(CPFX)

表11 β -ラクタマーゼ産生株の遺伝子型

由来	分離年	菌株No.	血清型	遺伝子型	薬剤耐性パターン
EHEC 6株					
ヒト	2006	18H-093	O157:H7	△ CMY-2	ABPC,SM,CP,CPDX,CTX
ヒト	2007	19H-131	O157:H7	△ CMY-2	ABPC,CPDX
ヒト	2007	19H-180	O157:H7	△ CMY-2,TEM-1	ABPC,SM,CPDX
ヒト	2007	19H-187	O157:H7	△ CMY-2,TEM-1	ABPC,SM,CPDX
ヒト	2007	19H-188	O157:H7	△ CMY-2,TEM-1	ABPC,SM,CPDX
ヒト	2007	19H-252	O157:H7	△ CMY-2	ABPC,CP,CPDX
<i>Salmonella</i> 30株					
ヒト	2005	17A-165	S.Rissen	△ CMY-2,TEM-1	ABPC,SM,TC,CP,GM,CPDX,CTX
ヒト	2008	20A-105	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,CPDX
鶏肉	2008	19A-376	S.Infantis	○ CTX-M-2	ABPC,SM,TC,ST,CPDX,CTX
鶏肉	2008	19A-387	S.Infantis	○ CTX-M-2	ABPC,SM,TC,CPDX,CTX,NA
鶏肉	2006	18A-149	S.Infantis	○ CTX-M-3	ABPC,KM,CPDX,CTX
鶏肉	2006	18A-018	S.Infantis	○ CTX-M-14	ABPC,SM,TC,ST,CPDX,CTX
鶏肉	2007	19A-032	S.Infantis	○ CTX-M-14	ABPC,SM,TC,KM,CPDX,NA
鶏肉	2007	19A-034	S.Infantis	○ CTX-M-14	ABPC,SM,TC,CPDX,NA
鶏肉	2008	20A-007	S.Infantis	○ CTX-M-14	ABPC,SM,TC,KM,CPDX,CTX
鶏肉	2008	20A-036	S.Infantis	○ SHV-5-2a	ABPC,SM,TC,KM,CPDX
鶏肉	2006	18A-236	S.Infantis	○ TEM-52	ABPC,TC,CPDX
鶏肉	2008	19A-384	S.Infantis	○ TEM-52	ABPC,SM,TC,CPDX
鶏肉	2008	20A-025	S.Infantis	○ TEM-52	ABPC,TC,CPDX
鶏肉	2007	19A-060	S.Manhattan	○ CTX-M-2	ABPC,SM,TC,CPDX,CTX
鶏肉	2008	19A-377	S.Manhattan	○ TEM-52	ABPC,SM,TC,CPDX
鶏肉	2008	20A-012	S.Typhimurium	○ CTX-M-2	ABPC,SM,TC,CPDX,CTX
鶏肉	2006	18A-232	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,KM,CPDX,NA
鶏肉	2006	18A-264	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,ST,CPDX
鶏肉	2007	19A-043	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,CPDX
鶏肉	2007	19A-061	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,CPDX,NA
鶏肉	2007	19A-069	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,TC,ST,CPDX
鶏肉	2007	19A-143	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,CP,CPDX,NA
鶏肉	2007	19A-144	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,CP,CPDX,NA
鶏肉	2008	20A-023	S.Infantis	△ CMY-2,TEM-1	ABPC,CPDX
鶏肉	2008	20A-041	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,KM,ST,CPDX
鶏肉	2008	20A-049	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,KM,CPDX
鶏肉	2008	20A-064	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,CPDX
鶏肉	2008	20A-065	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,ST,CPDX
鶏肉	2008	20A-072	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,ST,CPDX
鶏肉	2008	20A-089	S.Infantis	△ CMY-2	ABPC,SM,TC,CPDX

○:ESBL産生

△:AmpC型 β -ラクタマーゼ産生

表12 カンピロバクターの薬剤感受性試験成績 (2006～2008年)

薬剤耐性パターン	鶏肉由来株	ヒト由来株	
		散発	食中毒(77事例)
<i>C. jejuni</i>			
NFLX,OFLX,CPFX,NA,ABPC,EM		1	
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC,ABPC	10	14	3
NFLX,OFLX,CPFX,NA,ABPC	7	4	3
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC	13	34	10
NFLX,OFLX,CPFX,NA	35	44	27
NFLX,CPFX,NA,TC,ABPC		1	
NFLX,NA,		1	
NA,TC		1	
キノロン耐性 小計	65(35.1%)	100(33.9%)	43(24.7%)
TC,ABPC	8	19	2
TC	21	47	30
ABPC	16	11	27
感受性	75	118	72
<i>C. jejuni</i> 合計	185	295	174
<i>C. coli</i>			
NFLX,OFLX,CPFX,NA,ABPC,AMC	1		
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC,EM		1	1
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC,GM		1	
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC		6	2
キノロン耐性 小計	1(12.5%)	8(61.5%)	3(60%)
TC,ABPC		1	
TC	2	1	1
感受性	5	3	1
<i>C. coli</i> 合計	8	13	5

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/クラバン酸(AMC)、ゲンタマイシン(GM)

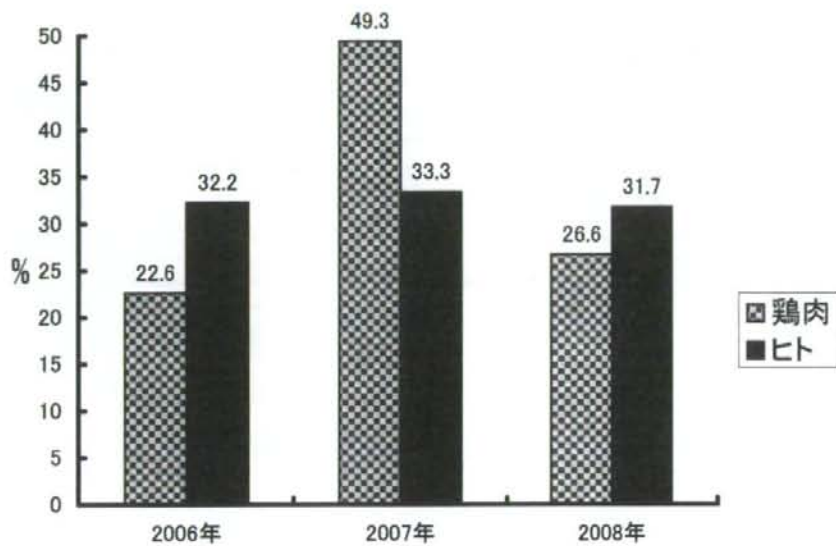


図1 *C. jejuni*のキノロン耐性

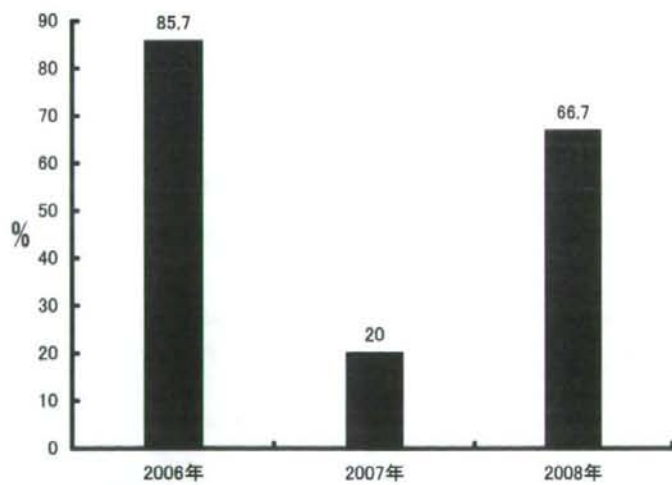


図2 ヒト由来*C. coli*のキノロン耐性

表13 MRSA検査数と陽性検体数(2008年)

	1～7月*				8～12月**		1～12月合計	
	検体名	検体数	<i>S. aureus</i>	MRSA	検体数	MRSA	検体数	MRSA
国産	鶏肉	161	66		23	1	184	1(0.5%)
343検体	豚肉	36	13	1	37		73	1(1.4%)
	牛肉	40	12	1	41		81	1(1.2%)
	牛豚ミンチ	1	1		3		4	
	合鴨	1	1				1	
外国産	鶏肉	12	9		2		14	
49検体	豚肉	12	3		7		19	
	牛肉	11	1		2		13	
	牛豚ミンチ	1			1		2	
	合鴨	1	1	1			1	1
合計		276	107	3	116	1	392	4(1.0%)

*: 1～7月の方法 ;黄色ブドウ球菌検出後、MRSAを検索

** : 8～12月の方法 ;MRSAのみ検索