

図 1

*bla*CMY-2保有Plasmidの 制限酵素切断象-Incl1-

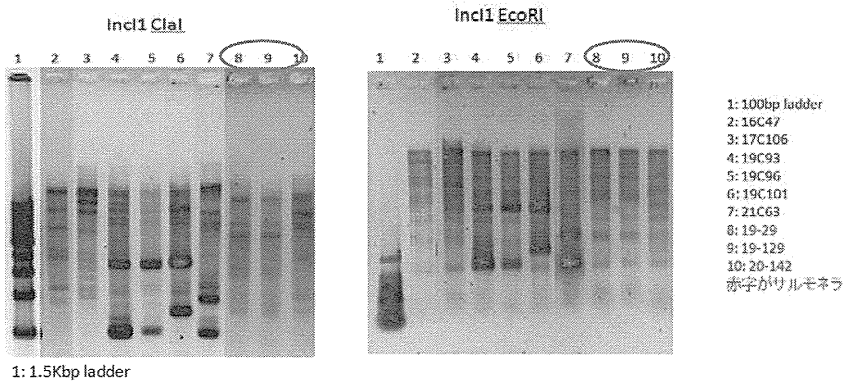


図 2

*bla*CMY-2保有Plasmidの 制限酵素切断象-InclV-

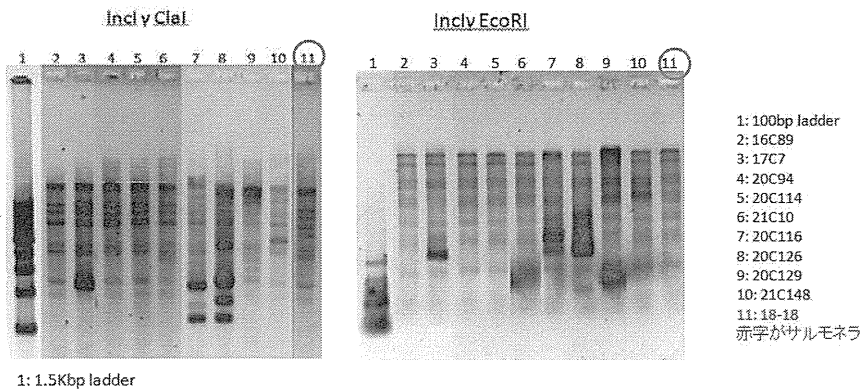
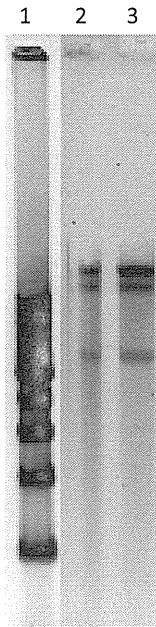
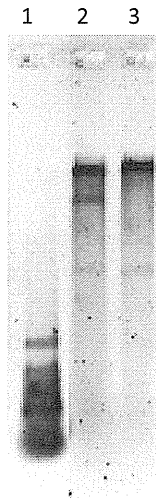


図 3

IncN Clal and EcoRI



Clal
1: 1.5Kbp ladder
2: 17C4
3: 20-135
赤字がサルモネラ



EcoRI
1: 1.5Kbp ladder
2: 17C4
3: 20-135
赤字がサルモネラ

表1 2010年度に家畜から分離されたサルモネラの血清型

血清型	牛	豚	鶏	計
Typhimurium	54	19	1	74
Choleraesuis		28		28
Enteritidis	9		6	15
Infantis	3	2	8	13
O4:i:-	7	3		10
OUT	1		4	5
Bareilly			4	4
Derby		4		4
Thompson	3		1	4
Newport	3			3
Stanley	3			3
Agona	2			2
Braenderup	1		1	2
Livingstone		2		2
Mbandaka	1		1	2
Montevideo	2			2
Othmarschen			2	2
Tennessee	1		1	2
他血清型	4	1	4	9
計	94	59	33	186

表2 家畜由来サルモネラの薬剤耐性の分布 (2010度)

	BP	牛			豚			鶏		
		MIC50 (mg/L)	MIC90 (mg/L)	耐性 率(%)	MIC50 (mg/L)	MIC90 (mg/L)	耐性 率(%)	MIC50 (mg/L)	MIC90 (mg/L)	耐性 率(%)
ABPC	32	>128	>128	54.3	2	>128	37.3	≤1	2	3.0
CEZ	32	2	8	1.1	2	8	1.7	≤1	2	3.0
CTX	2	≤0.5	≤0.5	0	≤0.5	≤0.5	1.7	≤0.5	≤0.5	3.0
GM	16	≤0.5	≤0.5	0	≤0.5	32	20.3	≤0.5	≤0.5	0
KM	64	4	>128	23.4	8	>128	22.0	2	4	6.1
TC	16	32	>64	53.2	64	>64	71.2	2	64	12.1
CL	16	0.5	1	0	0.5	0.5	0	0.5	4	0
CP	32	8	>128	25.5	8	16	6.8	8	16	0
NA	32	4	16	7.4	8	8	3.4	8	8	6.1
CPF	4	≤0.03	0.06	0	≤0.03	0.06	0	≤0.03	0.06	0
ST	152/8	4.75/0.25	4.75/0.25	4.3	4.75/0.25	4.75/0.25	33.9	≤2.38/0.12	4.75/0.25	3.0

表3 家畜から分離されたカンピロバクターの薬剤感受性

薬剤	Species (Breakpoint)	2009年度 (<i>C.jejuni</i> 152株、 <i>C.coli</i> 81株)				2010年度 (<i>C.jejuni</i> 167株、 <i>C.coli</i> 87株)			
		MIC 50	MIC 90	耐性	耐性率	MIC 50	MIC 90	耐性	耐性率
		(mg/L)	(mg/L)	株数	(%)	(mg/L)	(mg/L)	株数	(%)
ABPC	<i>C.jejuni</i> (32)	4	32	21	13.8	4	32	29	17.4
	<i>C.coli</i> (32)	8	8	14	17.3	2	8	0	0.0
DSM	<i>C.jejuni</i> (32)	1	2	4	2.6	NT	NT		
	<i>C.coli</i> (32)	64	>512	27	50.6	NT	NT		
GM	<i>C.jejuni</i>	0.5	1			0.5	1		
	<i>C.coli</i>	1	2			1	2		
OTC	<i>C.jejuni</i> (16)	2	128	57	37.5	NT	NT		
	<i>C.coli</i> (16)	128	512	64	79	NT	NT		
TC	<i>C.jejuni</i> (16)	NT	NT			0.5	128	78	46.7
	<i>C.coli</i> (16)	NT	NT			64	128	62	71.3
CP	<i>C.jejuni</i> (16)	2	4	0	0	1	2	0	0.0
	<i>C.coli</i> (16)	4	32	19	23.5	2	32	15	17.2
EM	<i>C.jejuni</i> (32)	2	2	0	0	0.5	2	0	0.0
	<i>C.coli</i> (32)	8	>512	30	37	2	>128	39	44.8
NA	<i>C.jejuni</i> (32)	4	256	41	27	4	128	40	24.0
	<i>C.coli</i> (32)	16	128	36	44.4	8	128	33	37.9
ERFX	<i>C.jejuni</i> (2)	≤0.125	4	37	24.3	NT	NT		
	<i>C.coli</i> (2)	≤0.125	8	33	40.7	NT	NT		
CPFY	<i>C.jejuni</i> (4)	NT	NT			0.25	16	40	24.0
	<i>C.coli</i> (4)	NT	NT			0.5	16	33	37.9

表 4 家畜由来セファロスポリン耐性サルモネラ

家畜血清型	年度	Strain No.	B-lactamase Inc*		
牛 Newport	2004	16-27	CMY-2	A/C	
		16-59	CMY-2	A/C	
	2006	18-94	CMY-2	A/C	
	Typhimurium	2006	18-103	CMY-2	A/C, FIB
			18-104	CMY-2	A/C, FIB
		2007	19-29	CMY-2	II , FIB, FII
		19-31	CMY-2	A/C, FII	
		19-32	CMY-2	A/C, FIB, FII	
	2008	20-94	CMY-2	Untypable	
	2010	22-98	ND	FIB, FIIA	
Senftenberg	2007	19-129	ND	II	
		19-121	CTXM-3	Untypable	
鶏 Infantis	2005	17-18	CMY-2	A/C	
	2006	18-18	CMY-2	Iγ	
	2008	20-135	CTXM-2	N	
	2009	21-50	CMY-2	Untypable	
	2010	22-124	CMY-2	Untypable	
	Agona	2008	20-142	CMY-2	II
OUT:r:1, 5	2005	17-19	CMY-2	A/C	
豚 O4 : i:-	2010	22-60	ND	II , FIB, FIIA	

* β ラクタマーゼ遺伝子を保有するプラスミドの Inc 型を太字で示す。

表 5 健康ブロイラー鶏由来大腸菌の MLST 型

Phylogenetic group	n	MLST*
A	35	ST10 (12), ST48 (2), ST1286 (2), ST2223 (2), ST2463 (2), ST2446 (2), ST93, ST752, ST1421, ST1564, ST1630, ST2461, ST2465, ST2469, ST2470, ST2471, ST2478
B1	28	ST155 (9), ST453 (2), ST58, ST101, ST154, ST156, ST295, ST533, ST641, ST1724, ST1730, ST1771, ST2464, ST2472, ST2473, ST2475, ST2476
B2	1	ST2474
D	14	ST117 (4), ST57 (2), ST297 (2), ST69, ST350, ST420, ST457, ST2309, ST2477
Total	78	

表6 豚由来メチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA) 及び食肉由来メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の遺伝子型及び各種抗菌性物質に対する感受性

	Origins	MLST	spa type	SCC mec	No. of isolates	MIC of					
						ZnCl (mM)	CuSO4 (mM)	CoCl2 (µg/ml)	CHX (mM)	BZKCl (µg/ml)	
MRSA	Pig	ST221	t002	UT	1	1	8	1	0.25	0.25	
	Cattle	ST8	t024	IV	1	1	4	1	0.25	0.25	
	Beef meat	ST8	t008	IV	1	1	4	1	0.25	0.25	
			t4133	IV	1	1	4	1	0.25	0.25	
	Duck meat	ST5	t3525	IV	1	1	4	1	0.25	0.25	
	Pork meat	ST8	t008	IV	1	1	4	1	0.25	0.25	
		ST88	t1028	IV	1	1	4	1	0.25	0.25	
MSSA	pig	ST398	t034		4	0.5-1	4-8	1	0.25	0.25-1	
			t1298		1	1	8	1	0.25	0.25	
			t3934		1	1	8	1	0.25	0.25	
			ST9	t337		3	1	8	1	0.25	0.25
				t526		1	1	8	1	0.25	0.5
				t1430		1	1	8	1	0.25	0.25
			t6158		1	2	8	1	0.25	0.25	
		ST5	t179		1	0.5	4	1	0.25	0.25	
		ST97	t2112		1	1	8	1	0.25	0.25	
		ST705	t529		1	0.5	4	1	0.25	0.25	

平成 23 年度厚生労働省食品の安心・安全確保推進研究事業

「薬剤耐性食中毒菌に係る解析技術の開発及び
サーベイランスシステムの高度化に関する研究」

分担研究報告書

分担課題名：家畜由来腸内細菌の薬剤耐性化機構の解析

研究分担者：秋庭正人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所

研究協力者：楠本正博 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所

研究協力者：岩田剛敏 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所

研究協力者：黒田 誠 国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター

研究協力者：関塚剛史 国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター

研究協力者：中馬猛久 鹿児島大学農学部

研究要旨

本研究の目的はブロイラー生産現場において広域スペクトラムセファロスポリン（ESC）耐性を含む薬剤耐性因子の伝達が同種または異種腸内細菌間で起こっている可能性を検証することである。南九州地域の 28 農場由来、608 のブロイラー糞便サンプル中 14 農場（50%）由来、45 サンプル（7.4%）から ESC に耐性を示す大腸菌とサルモネラが共に分離された。サルモネラでは血清型 Infantis (SI) と Manhattan (SM) が認められ、両者の間で同一のプラスミドプロファイルを示す株が存在した。SI と SM が保有する 40 kb 薬剤耐性プラスミドはいずれも TEM-52 β ラクタマーゼ遺伝子をコードしており、その制限酵素 EcoRV 切断パターンは株間で識別不能であった。これは両血清型間でプラスミドが伝達されたことを示す成績と考えられた。大腸菌には様々な ESC 耐性遺伝子が分布しており、大腸菌間でそれら耐性因子の伝達が起こっている可能性が示唆された。サルモネラと大腸菌の間に共通する伝達性薬剤耐性因子は認められず、両者の間で薬剤耐性因子の伝達が起こった可能性は指摘できなかった。

A. 研究目的

家畜、家禽の生産現場における抗菌剤の使用が薬剤耐性菌の選択につながり、それが畜産物を介してヒト食中毒の原因となる可能性が指摘されている。特にヒトの治療に汎用される抗菌剤に対する耐性菌の出現はヒトの健康に重大な影響を及ぼす可能性があるため公衆衛生上、看過できない。本研究では広域スペクトラムセファロスポリン（ESC）耐性菌に焦点を絞り、その耐性獲得機構を

解析し、行政施策立案のための基礎資料とすることを目的としている。

近年、養鶏現場における ESC の適応外使用が ESC 耐性腸内細菌を選択し、その耐性遺伝子がサルモネラ等の病原菌に伝達される可能性が指摘されている。そこで国内有数の食鳥生産地域である南九州において鶏糞便から ESC に耐性を示す大腸菌とサルモネラの分離を試みた。同じ糞便サンプルから分離された大腸菌とサルモネラの間には耐性遺伝

子の共通性が認められるか否かを調べることで、養鶏現場における耐性遺伝子伝達の可能性を検証する。

B. 研究方法

1. 菌分離、同定、及び血清型別

鹿児島県の食鳥処理場においてブロイラー盲腸便を採取し、個体ごとに菌分離を試みた。サルモネラはハーナテトラチオン酸塩培地で増菌培養後、ランバック寒天培地上で分離した。市販抗血清を用いたスライド及び試験管凝集反応により血清型別を行った。大腸菌は糞便希釈液を用いて 0.5 μg/ml セフォタキシム加マッコンキー寒天培地で直接、分離培養を行った。API 20E (BioMerieux) で生化学的性状を確認し、大腸菌と同定した。

2. 薬剤感受性試験

市販の薬剤感受性ディスクを用いて下記 16 薬剤に対する感受性を調べた。アンピシリン, AMP ; セファゾリン, CFZ ; セフトジジム, CAZ ; セフォタキシム, CTX ; セフォキシチン, FOX ; ストレプトマイシン, STR ; ゲンタマイシン, GEN ; カナマイシン, KAN ; テトラサイクリン, TET ; クロラムフェニコール, CHL ; コリスチン, CST ; ナリジクス酸, NAL ; オフロキサシン, OFL ; ノルフロキサシン, NOR ; スルファメチゾール, SUL ; ST 合剤, SXT。

3. プラスミド解析

野外分離株の保有するプラスミドは Kado-Liu の方法で分離し、アガロースゲル電気泳動により確認した。また、大腸菌 MC1061 を受容菌とした接合伝達法、または大腸菌 DH5 α を受容菌とした形質転換法により薬剤耐性 (R) プラスミドの単離を試みた。単一の R プラスミドを保有する受容菌からプラスミドを分離し、制限酵素消化後の泳動像を比較した (制限断片長多型解析)。

4. 薬剤耐性遺伝子及びレプリコン型の解析

ESC 耐性を規定する遺伝子を特定するため、国

立感染症研究所細菌第 2 部の方法に従って PCR 及び増幅産物の塩基配列解析を行った。また、ESC 耐性遺伝子が存在する R プラスミドのレプリコン型を決定するため、Carattoli らの方法により PCR を実施した。

5. パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 及びサザンブロット解析

制限酵素 XbaI、S1 ヌクレアーゼ、及びホーミングエンドヌクレアーゼ I-CeuI を用いて供試菌株のゲノム DNA を消化後、PFGE を行った。巨大プラスミドのサイズは S1 ヌクレアーゼ消化後の PFGE により決定した。必要に応じて DNA をポジティブチャージメンブレンに転写後、ジゴキシゲニンラベルしたプローブを用いてサザンブロット解析による目的遺伝子の検出を試みた。I-CeuI 消化後に観察されるフラグメントが染色体に由来することを示すために、23S rRNA 遺伝子を標的とする 23S-2 プローブを用いた。

C. 研究結果

1. 菌分離成績

2010 年 5 月～2011 年 5 月に採材した 28 農場由来、608 の糞便サンプル中 14 農場 (50%) 由来、45 サンプル (7.4%) から CTX に耐性を示す大腸菌とサルモネラが共に分離された。原則的に 1 サンプルから 1 株を解析に供したが、45 サンプル中 1 サンプルのみ、大腸菌 2 株を解析に供した。

2. サルモネラ性状解析結果

サルモネラ 45 株中、18 株が血清型 Infantis (SI)、27 株が血清型 Manhattan (SM) であった (表 1)。SI は 4～8 薬剤に耐性を示し、275 kb、50 kb、40 kb に加えて 10 kb 以下のプラスミドを保有する株が認められた。SM の薬剤耐性型は単一で 7 薬剤に耐性を示し、275 kb、40 kb に加えて 10 kb 以下にもプラスミドを保有していた。βラクタマーゼ遺伝子は SI で TEM-52、CMY-2、CTX-M-14 のいずれ

かを保有しており、それぞれ 40 kb、275 kb、50 kb プラスミド上に存在していた。これらプラスミドのレプリコン型は、それぞれ型別不能 (UT)、P、UT であった。SM ではレプリコン型 UT の 40 kb プラスミド上に存在する TEM-52 遺伝子のみ認められた。40 kb のレプリコン型 UT プラスミドを保有する SI と SM で同一のプラスミドプロファイルを示す株が認められ、40 kb プラスミドの EcoRV 切断パターンも株間で識別不能であった (図 1)。

3. 大腸菌性状解析結果

大腸菌 46 株は 3~11 薬剤に耐性を示し、保有プラスミド数は 0~11 と多様であった (表 2、図 2)。検出できたレプリコン型は 6 種 (I1-I γ 、FIB、K、B/O、FIC、Y) で単一のプラスミドから 2~3 のレプリコン型が検出できる場合が認められた。 β ラクタマーゼ遺伝子は TEM-1、SHV-2、SHV-12、CTX-M-2、CTX-M-14、CTX-M-15、CMY-2 が検出された。XbaI 消化後の PFGE パターンは多様であり、近縁度の高くない株間で同じプラスミドレプリコン型と β ラクタマーゼ遺伝子の組み合わせが認められる場合があった (図 3)。

供与株でプラスミドの保有を認めないにも関わらず、CTX-M-2 β ラクタマーゼ遺伝子 (*bla_{CTX-M-2}*) が検出され、ESC に耐性を示す株が 2 株認められた (表 2 No. 30 及び 46)。これらの株では S1 ノクレアーゼ消化後の PFGE で巨大プラスミドの保有が認められず、染色体由来断片上に *bla_{CTX-M-2}* シグナルが認められた (図 4 左)。さらに、I-CeuI 消化後の PFGE-サザンプロット解析では 23S-1 プローブで検出される染色体由来フラグメント上に *bla_{CTX-M-2}* シグナルが認められた (図 4 右)。これら 2 株のレプリコン型解析では IncFIB が検出された (表 2)。

4. サルモネラと大腸菌の比較

両者の間に共通する伝達性薬剤耐性因子は認められなかった。

D. 考察

サルモネラの性状解析では TEM-52 β ラクタマーゼ遺伝子をコードする 40 kb のレプリコン型 UT プラスミドを保有する SI と SM で同一のプラスミドプロファイルを示す株が認められた。さらに 40 kb プラスミドの EcoRV 切断パターンも株間で識別不能であり、これら血清型間でプラスミドが伝達されたことを示す成績と考えられた。また、大腸菌の性状解析では XbaI 消化後の PFGE 像で近縁度の高くない株間で同じプラスミドレプリコン型と β ラクタマーゼ遺伝子の組み合わせが認められる場合があり、大腸菌間で薬剤耐性因子の伝達が起こった可能性が示唆されるが、この点については大腸菌遺伝子型より詳細な解析と単離された R プラスミドの制限断片長多型解析により、さらに検討を加える必要がある。

bla_{CTX-M-2} シグナルが染色体上に検出された 2 株ではレプリコン型解析で IncFIB が検出された。R プラスミドが挿入配列の転移酵素等を介して染色体に挿入された可能性を示唆する成績と考えられた。

本研究においてサルモネラと大腸菌の間に共通する伝達性薬剤耐性因子は認められず、両者の間で薬剤耐性因子の伝達が起こった可能性は指摘できない。

E. 結論

ブロイラー生産現場においてサルモネラの異なる血清型間で ESC 耐性を含む薬剤耐性因子の伝達が起こっていることが示された。大腸菌には様々な ESC 耐性遺伝子が分布しており、大腸菌間でそれら耐性因子の伝達が起こっている可能性が示唆された。サルモネラと大腸菌の間に共通する伝達性薬剤耐性因子は認められず、両者の間で薬剤耐性因子の伝達が起こった可能性は指摘できない。

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

G. 健康危害情報

なし

H. 研究発表

(論文発表)

1. F. Shahada, T. Sekizuka, M. Kuroda, M. Kusumoto, D. Ohishi, A. Matsumoto, H. Okazaki, K. Tanaka, I. Uchida, H. Izumiya, H. Watanabe, Y. Tamamura, T. Iwata, M. Akiba: Characterization of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolates harboring a chromosomally encoded CMY-2 β -lactamase gene located on a multidrug resistance genomic island. *Antimicrob. Agents Chemother.* 55: 4114-4121, 2011.
2. M. Sugawara, F. Shahada, H. Izumiya, H.

Watanabe, I. Uchida, Y. Tamamura, M. Kusumoto, T. Iwata, M. Akiba: Change in antimicrobial resistance pattern in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolates detected in a beef cattle farm. *J. Vet. Med. Sci.* 74: 93-97, 2012.

(口頭発表)

1. F. Shahada, T. Sekizuka, M. Kuroda, M. Kusumoto, D. Ohishi, A. Matsumoto, H. Okazaki, K. Tanaka, I. Uchida, H. Izumiya, H. Watanabe, Y. Tamamura, T. Iwata, M. Akiba: Characterization of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolates harboring a chromosomally encoded CMY-2 β -lactamase gene located on a genomic island involved in multidrug resistance. International Union of Microbiological Societies 2011 Congress, 2011年9月9日, 札幌

表 1. ESC 耐性サルモネラとプラスミド受容菌 (トランスコンジュガント) の性状

番号	血清型	採材日	農場	ESC耐性サルモネラ性状		トランスコンジュガント性状				βラクタマーゼ	
				薬剤耐性パターン	プラスミド (kb)	薬剤耐性パターン	プラスミド (kb)	レプリコン型	RFLP		
									SpeI		EcoRV
1	Infantis	100525	A	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
2	Infantis	100608	B	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (3)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
3	Infantis	100608	B	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (3)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
4	Infantis	100608	B	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/KM/TET/SUL	275, 40	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
5	Infantis	100608	C	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
6	Infantis	100608	C	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
7	Manhattan	100615	D	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
8	Manhattan	100615	D	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
9	Manhattan	100615	D	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM/TC/TH	40, <10	UT	I, II	III	TEM-52
10	Manhattan	100629	E	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (3)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
11	Manhattan	100629	E	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (3)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
12	Manhattan	100629	E	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (3)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40, <10 (2)	UT	I, II	II	TEM-52
13	Manhattan	100629	E	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (3)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40, <10 (2)	UT	I, II	I	TEM-52
14	Infantis	100525	A	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL/SXT	275, 40	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
15	Infantis	100525	A	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL/SXT	275, 40	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
16	Manhattan	100713	F	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (3)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
17	Infantis	100713	G	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR/TET/SUL	275	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/TC/TH	275	IncP	IV	IV	CMY-2
18	Infantis	100713	G	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR/TET/SUL	275	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/TC/TH	275	IncP	IV	IV	CMY-2
19	Infantis	100803	C	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SUL	275	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX	275	IncP	IV	IV	CMY-2
20	Infantis	100803	C	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR/SUL	275	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX	275	IncP	IV	IV	CMY-2
21	Infantis	100803	C	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SUL	275	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX	275	IncP	IV	IV	CMY-2
22	Infantis	100817	H	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (3)	AM/CFZ/CAZ/CTX/TC/TH	40	UT	I	I	TEM-52
23	Infantis	100817	H	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (3)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
24	Infantis	100914	I	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR/TET/SUL	275	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/TC/TH	275	IncP	IV	IV	CMY-2
25	Manhattan	110118	J	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
26	Manhattan	110118	J	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
27	Manhattan	110118	J	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
28	Manhattan	110118	J	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
29	Manhattan	110118	K	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
30	Manhattan	110118	K	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
31	Manhattan	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
32	Manhattan	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40, <10	UT	I, II	I	TEM-52
33	Manhattan	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
34	Manhattan	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
35	Manhattan	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40, <10	UT	I, II	I	TEM-52
36	Manhattan	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40, <10	UT	I, II	I	TEM-52
37	Manhattan	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40, <10	UT	I, II	I	TEM-52
38	Manhattan	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40, <10	UT	I, II	I	TEM-52
39	Manhattan	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40, <10	UT	I, II	I	TEM-52
40	Manhattan	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40, <10	UT	I, II	I	TEM-52
41	Manhattan	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10 (2)	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40, <10	UT	I, II	I	TEM-52
42	Infantis	110405	A	AMP/CFZ/CAZ/CTX	275, 40	AM/CFZ/CAZ/CTX	40	UT	I	I	TEM-52
43	Manhattan	110510	M	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
44	Manhattan	110510	M	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 40, <10	AM/CFZ/CAZ/CTX/SM	40	UT	I	I	TEM-52
45	Infantis	110510	N	AMP/CFZ/CAZ/CTX/STR/TET/SUL	275, 50	AM/CFZ/CTX/SM	50	UT	V	V	CTX-M-14

AMP, アンピシリン; CFZ, セフトラゾリン; CAZ, セフトラジジン; CTX, セフォタキシム; FOX, セフォキシチン; STR, ストレプトマイシン; TET, テトラサイクリン; SUL, スルファメチゾール; SXT, ST合剤
 (I), プラスミドの数; UT, 型別不能

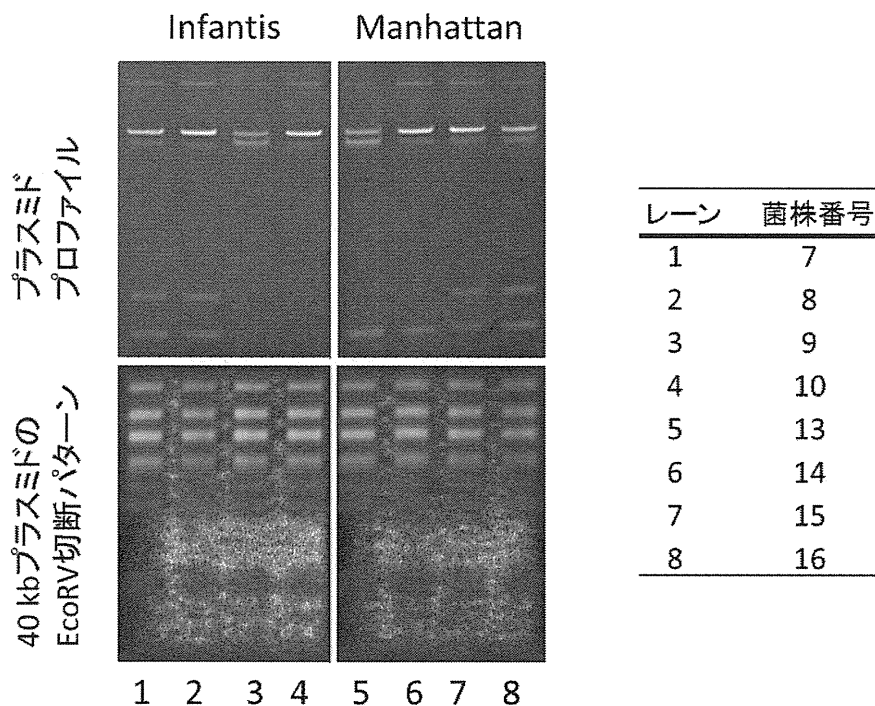


図 1. サルモネラのプラスミドプロファイル (上段) と 40 kb プラスミドの EcoRV 切断パターン (下段)

表 2. ESC 耐性大腸菌とプラスミド受容菌の性状

番号	採材日	農場	ESC耐性大腸菌性状		プラスミド受容菌性状					
			薬剤耐性パターン	プラスミド数	薬剤耐性パターン	プラスミド数		レプリコン型	βラクタマーゼ	
							TRC	TRF		
1	100525	A	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR/TET/NAL/OFL/NOR	5	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	1	ND	I1-Iy	TEM-1, CMY-2	
2	100608	B	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR/TET/SUL/SXT	4	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	1	ND	I1-Iy	TEM-1, CMY-2	
3	100608	B	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/TET/NAL	6	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	5	3	I1-Iy	TEM-1, CMY-2	
4	100608	B	AMP/CFZ/CTX/FOX/TET/NAL	3	AM/CFZ/CTX/FOX/SM	2	1	I1-Iy	SHV-2, CMY-2	
5	100608	C	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/TET/SUL/SXT/NAL/OFL/NOR	3	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	1	ND	I1-Iy	TEM-1, CMY-2	
6	100608	C	AMP/CFZ/STR/SUL/NAL	3	-	-	-	FIB*	TEM-1, CMY-2	
7	100615	D	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX	6	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	1	ND	I1-Iy	CMY-2	
8	100615	D	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX	3	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	1	ND	I1-Iy	CTX-M-15, CMY-2	
9	100615	D	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR/TET/NAL	2	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	1	ND	I1-Iy	CMY-2	
10	100629	E	AMP/CFZ/CAZ/CTX/TET/NAL	4	-	-	-	FIB*	CTX-M-15, CMY-2	
11	100629	E	AMP/CFZ/CTX/TET/NAL	3	-	-	-	FIB*	CTX-M-15	
12	100629	E	AMP/CFZ/CTX/FOX/SUL/SXT/NAL	9	AM/CFZ/CTX/FOX	1	ND	I1-Iy	CMY-2	
13	100629	E	AMP/CFZ/CTX/FOX/SUL/SXT/NAL	9	AM/CFZ/CTX/FOX	1	ND	K, B/O	TEM-1, CMY-2	
14	100525	A	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR/CHL/SUL/NAL	2	ND	-	3	FIB	TEM-1, CMY-2	
15	100525	A	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR/CHL/SUL/NAL	3	ND	-	1	I1-Iy	TEM-1, CMY-2	
16	100713	F	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR/TET/CHU/SUL/NAL	7	ND	-	1	I1-Iy	TEM-1, CMY-2	
17	100713	G	AMP/CFZ/CTX/NAL	7	AM/CFZ/CTX/SM	8	ND	I1-Iy	CTX-M-14	
18	100713	G	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/TET/SUL/SXT/NAL	4	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	1	ND	I1-Iy	CMY-2	
19	100803	C	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/TET/SUL/SXT/NAL	4	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	1	ND	FIC, K, B/O	TEM-1, CMY-2	
20	100803	C	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR/NAL	8	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	1	ND	I1-Iy	TEM-1, CMY-2	
21	100803	C	AMP/CFZ/CTX/NAL	3	ND	-	2	Y	SHV-12	
22	100817	H	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/STR	4	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	1	ND	I1-Iy	CMY-2	
23	100817	H	AMP/CFZ/CTX/FOX/NAL/OFL/NOR	11	AM/CFZ/CTX/FOX/SM	2	ND	K, B/O	CMY-2	
24	100914	I	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/TET/NAL/OFL/NOR	3	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SM	1	ND	K, B/O	CMY-2	
25	110118	J	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/NAL	3	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX	1	2	I1-Iy	CMY-2	
26	110118	J	AMP/CFZ/CAZ/CTX/SUL	3	AM/CFZ	-	1	K, B/O	CMY-2	
27	110118	J	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/TET	3	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX	-	1	I1-Iy	CMY-2	
28	110118	J	AMP/CFZ/CAZ/CTX	5	AM/CFZ/CAZ/CTX	4	1	FIB	CTX-M-15	
29	110118	K	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX	2	AM/CFZ	1	1	I1-Iy	CMY-2	
30	110118	K	AMP/CFZ/CTX	0	-	-	-	FIB*	CTX-M-2**	
31	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/TET/SUL/NAL	6	-	-	-	FIB*	CMY-2	
32	110208	L	AMP/CFZ/CTX/NAL	2	AM/CFZ/CTX	1	ND	I1-Iy	CTX-M-14	
33	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX	4	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX	4	2	I1-Iy	CMY-2	
34	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/TET	10	ND	-	1	I1-Iy	SHV-12	
35	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SUL	5	ND	-	1	K, B/O	CMY-2	
36	110208	L	AMP/CFZ/CTX/NAL	6	AM/CFZ/CTX	-	2	FIB	CTX-M-14	
37	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/NAL	3	AM/CFZ/CAZ/CTX/FOX	-	1	I1-Iy	CMY-2	
38	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SUL	4	ND	-	1	I1-Iy	CMY-2	
39	110208	L	AMP/CFZ/CTX/STR/TET/SUL/NAL	4	ND	4	ND	FIB	CTX-M-2	
40	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SUL	6	ND	-	4	I1-Iy	CMY-2	
41	110208	L	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SUL	4	ND	-	1	K, B/O	CMY-2	
42	110405	A	AMP/CFZ/CAZ/CTX	4	AM/CFZ/CAZ/CTX	3	1	FIB	CTX-M-15	
43	110510	M	AMP/CFZ/CAZ/CTX/TET/NAL/OFL/NOR	3	AM/CFZ/CAZ	-	1	I1-Iy	CMY-2	
44	110510	M	AMP/CFZ/CAZ/CTX/FOX/SUL	4	AM/CFZ/FOX	-	1	K, B/O	CMY-2	
45	110510	N	AMP/CFZ/CAZ/CTX/NAL	6	AM/CFZ	-	1	I1-Iy	CMY-2	
46	110510	N	AMP/CFZ/CTX	0	-	-	-	FIB*	CTX-M-2**	

AMP, アンピシリン; CFZ, セフトリアキソン; CAZ, セフトアジジム; CTX, セフトキシム; FOX, セフトキシテン; STR, ストレプトマイシン; KAN, カナマイシン; TET, テトラサイクリン; CHL, クロラムフェニコール; SUL, スルファメトゾール; SXT, ST合剤; NA, ナリジク酸; OFL, オフロキサシン; NOR, ノルフロキサシン; TRC, トランスコンジュガント; TRF, トランスフォーマント; -, 取得できず; ND, 未実施; *, ドナーを用いて型別実施; **, 染色体上に存在

菌株番号

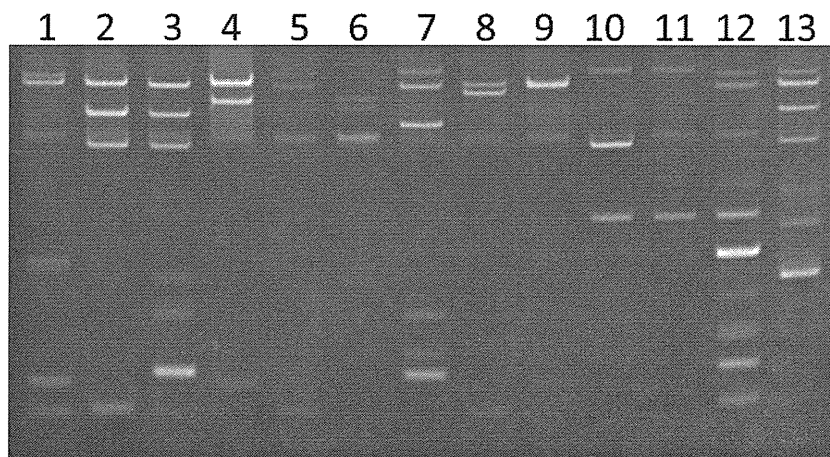


図 2. 大腸菌のプラスミドプロファイル

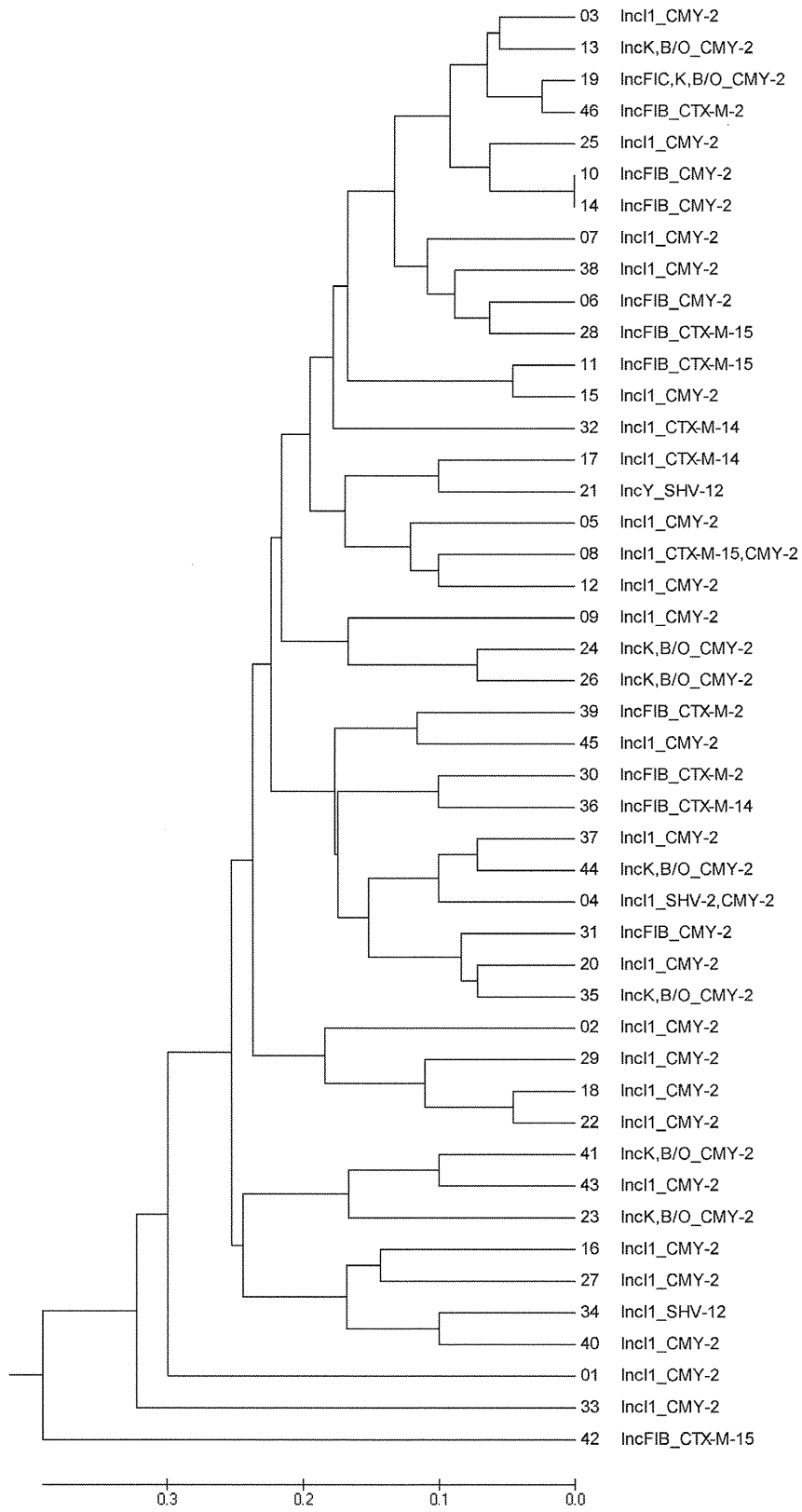


図 3. 大腸菌の PFGE 像を用いたクラスター解析結果と R プラスミドの分布

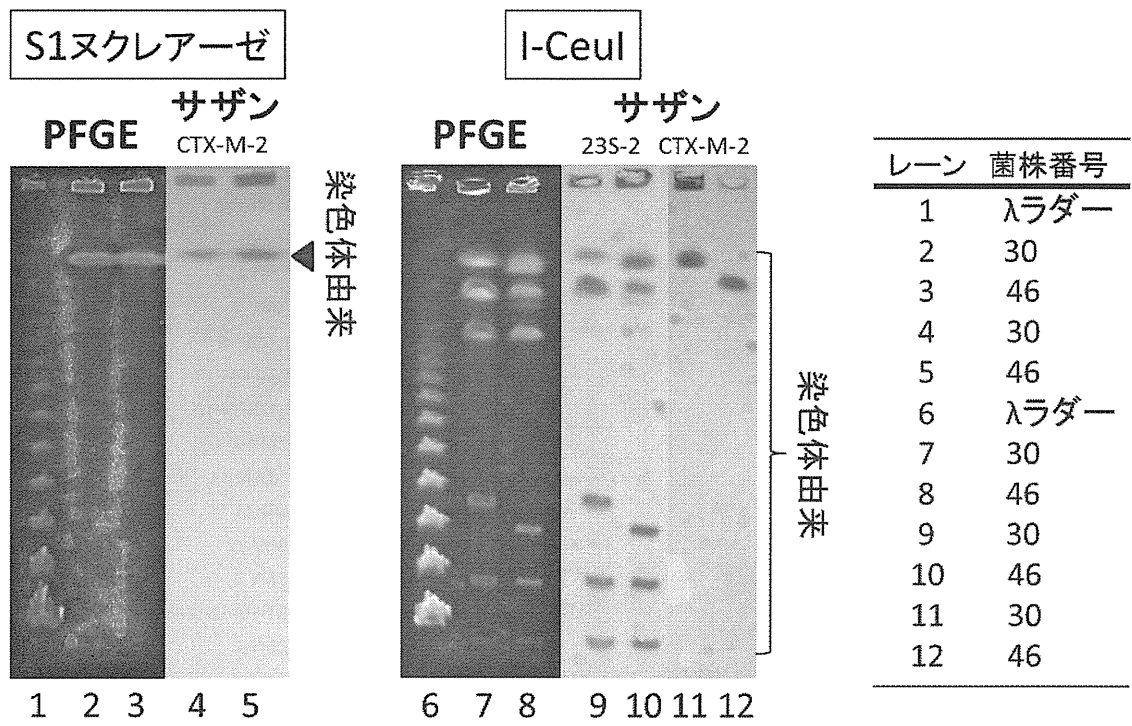


図4. 大腸菌の染色体上に存在する *bla*_{CTX-M-2} 遺伝子の検出

平成 23 年度 厚生労働省 食品の安心・安全確保推進研究事業

「薬剤耐性食中毒菌に係る解析技術の開発及び
サーベイランスシステムの高度化に関する研究」

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
研究協力者	河原隆二	大阪府立公衆衛生研究所
研究協力者	原田哲也	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
研究協力者	久米田裕子	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、サルモネラについて、食肉由来菌株とヒト由来菌株の比較を行った。そしてヒト由来腸管出血性大腸菌 O157 とカンピロバクターの薬剤耐性を調べた。鶏肉由来サルモネラではβ-ラクタマーゼ産生菌が 45 株 (60.0%)、ナリジクス酸 (NA) 耐性菌が 36 株 (48.0%) 認められた。血清型別では *Salmonella enterica* serovar *Infantis* のセフポドキシム (CPDX) 耐性率および NA 耐性率が昨年より上昇した。ヒト由来サルモネラではプラスミド性 AmpC 型β-ラクタマーゼ産生の *S. Infantis* が 3 株認められた。ヒト由来腸管出血性大腸菌 O157 の 68 株の成績では ESBL 産生菌が 2 株検出され、*Campylobacter jejuni* の食中毒患者由来株では 64.5% がフルオロキノロン耐性であった。

A.研究目的

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出現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が重要視されている。本研究では薬剤耐性菌が食品を介してヒトに健康被害をおよぼす危険性を評価する科学的根拠の提供を目的として、食肉あるいはヒトから分離されたサルモネラ、

カンピロバクター、腸管出血性大腸菌 O157 の薬剤感受性を比較する。

さらに、サルモネラについてはセフポドキシム (CPDX) ならびにナリジクス酸 (NA) の耐性率、カンピロバクターについてはフルオロキノロンの耐性率の年次変化を調べる。

B.研究方法

I. 食肉の調査およびヒト由来菌株

1. サルモネラ

(1) 食肉の調査:2011年に国内で流通している食肉285検体を検査した。

(2) ヒト由来菌株:2011年に発生した食中毒事例(12事例)患者由来57株、散発下痢症患者由来26株、食品従事者など保菌者から分離した24株の合計107株を供試した。

2. 腸管出血性大腸菌 O157

2011年に患者および健康者から分離された68株を供試した。

3. カンピロバクター

食中毒患者由来菌株:2010年に発生した食中毒事例(11事例)の患者由来32株を供試した。

2010年の散発下痢症患者株および鶏肉由来株の成績は昨年報告した。

II. 薬剤感受性試験

サルモネラ、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(BD)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)、ホスフォマイシン(FOM)、ナリジクス酸(NA)、シプロフロキサシン(CPFX)、セフトキシム(CTX)、セフトキシム(CPDX)、イミペネム(IPM)、メロペネム(MEM)、アミカシン(AMK)、スルフイソキサゾール(Su)の16剤を供試した。

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、GMの8剤で、センシディスクを用いて行った。

III. β -ラクタマーゼの解析

CPDXに耐性を示した菌株について、基質拡張型 β -ラクタマーゼ産生(ESBL)およびAmpC型 β -ラクタマーゼの検索を行った。

ESBL産生は、セフトキシム、セフトキシム、セフトキシムとクラブラン酸との合剤を用いたディスク法で確認し、AmpC型 β -ラクタマーゼ産生はアミノフェニルボロン酸を用いたダブルディスク法で確認した。その後、マルチプレックスPCRで遺伝子型のグループまで確認した。

C. 研究結果

1. サルモネラ

(1) 食肉の調査:

285検体中97検体(34.0%)から103株のサルモネラが分離された。これらのうち102株は国産鶏肉より分離され、1株のみが国産豚肉由来であった(表1)。なお2009年から2011年の食肉検査数を合計すると1165検体であり、国産鶏肉の陽性率が高く、600検体中323検体(53.8%)が陽性であった(図1)。

2011年に分離された103株は、7血清型に型別され、*S. Infantis*が75株と最も多く、次いで*S. Schwarzengrund*12株が多い血清型であった(表2)。

供試した103株のうち100株(97.1%)が1剤以上の薬剤に耐性で、そのうち鶏肉由来45株(60.0%)がCPDX耐性菌であった。NA耐性は鶏肉由来36株(48.0%)に認め

られた。

鶏肉由来 *S. Infantis* の CPDX 耐性と NA 耐性を 2009 年から 2011 年で比較すると、CPDX 耐性率が 2009 年の 28.4%から 2010 年には 25%になり、2011 年には 53.3%に上昇した。NA 耐性率は 2009 年 14.8%、2010 年 25%、2011 年は 36%と上昇した (図 2)。

(2) ヒト由来菌株:

107 株は 22 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 57 株中 6 株が、散発事例患者では 26 株中 6 株、保菌者では 24 株中 15 株 (62.5%) が耐性であった。海外渡航歴がないヒトでの NA 耐性は 5 株認められた。また CPDX 耐性の *S. Infantis* が保菌者由来株で 3 株あった。

(3) β -ラクタマーゼ産生菌株:

鶏肉由来 CPDX 耐性菌の 45 株は、10 株が ESBL 産生、35 株がプラスミド性 AmpC 型 β -ラクタマーゼ産生株であった。そしてヒト由来 *S. Infantis* の 3 株はプラスミド性 AmpC 型 β -ラクタマーゼ産生株であった (表 4)。

2. 腸管出血性大腸菌 O157

1 剤以上に耐性を示す株は 16 株 (23.5%) であり、ESBL 産生菌が 2 株検出された (表 5)。

3. カンピロバクター

2010 年の食中毒患者由来 *C. jejuni* 31 株のうち 20 株 (64.5%) がフルオロキノロン耐性であった。*C. coli* は 1 株のみであったがフルオロキノロン耐性であった (表 6)。

D. 結論

鶏肉由来サルモネラの調査で β -ラクタマーゼ産生菌が 45 株 (60.0%)、NA 耐性菌が 36 株 (48.0%) 認められた。血清型別では *S. Infantis* の CPDX 耐性率および NA 耐性率が昨年より上昇した。ヒト由来株ではラスミド性 AmpC 型 β -ラクタマーゼ産生の *S. Infantis* が 3 株認められた。

ヒト由来腸管出血性大腸菌 O157 の 68 株の成績では ESBL 産生菌が 2 株検出され、*C. jejuni* の食中毒患者由来株では 64.5%がフルオロキノロン耐性であった。

今後は分離株について疫学マーカー解析を行い、食肉の薬剤耐性菌汚染状況の変化とヒト由来株の変化の関連を比較する必要がある。

E. 研究発表

(論文発表)

なし

(口頭発表)

(1) 田口真澄、河原隆二、勢戸和子：腸管出血性大腸菌の薬剤耐性動向、第 23 回日本臨床微生物学会総会、2012 年 1 月、神奈川

(2) 田口真澄、勢戸和子、河原隆二、原田哲也、久米田裕子：2006 年から 2011 年に分離された腸管出血性大腸菌の血清型と薬剤耐性、第 51 回日感染性腸炎研究会総会、2012 年 3 月、東京

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 食肉のサルモネラ検査数と陽性検体数(2011年)

	検体名	検体数	陽性検体数(%)	分離株数
国産 274検体	鶏肉	170	96(53.5)	102
	豚肉	40	1(2.5)	1
	牛肉	58		
	合鴨	6		
外国産 11検体	鶏肉	4		
	豚肉	4		
	牛肉	3		
合計		285	97	103

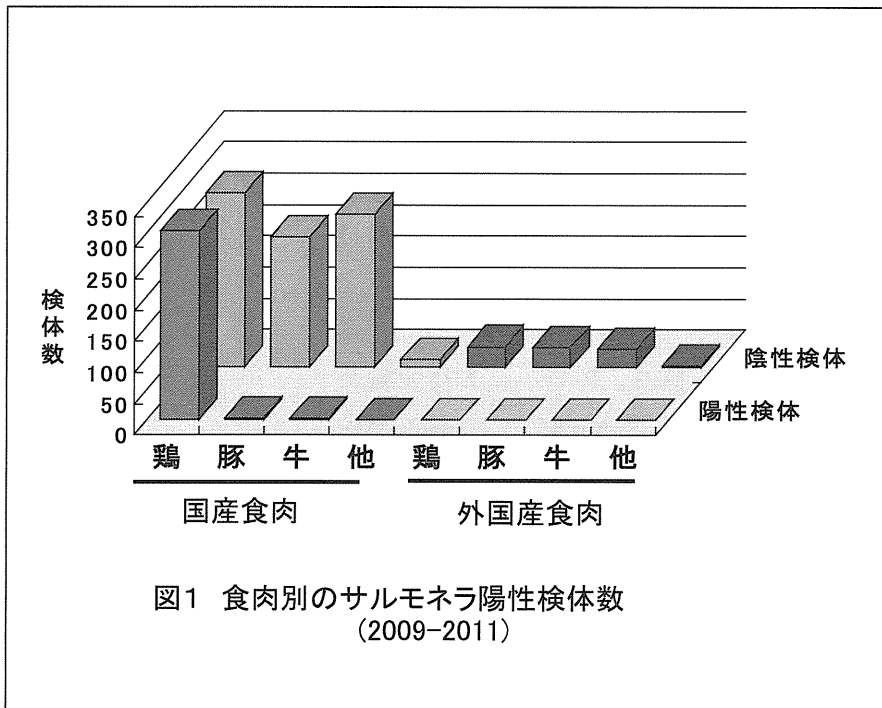


図1 食肉別のサルモネラ陽性検体数
(2009-2011)

表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(2011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 (103株)	鶏肉 (102株)	<i>S. Infantis</i>	75	16	ABPC,SM,TC,CPDX,Su
				6	ABPC,SM,TC,CPDX,NA,Su
				6	ABPC,SM,TC,KM,CPDX,Su
				3	ABPC,SM,TC,CPDX,CTX,NA,Su
				3	ABPC,SM,TC,KM,CPDX
				2	ABPC,SM,TC,CPDX,CTX,Su
				1	ABPC,SM,CPDX,Su
				1	ABPC,SM,TC,KM,CPDX,NA,Su
				1	ABPC,SM,TC,CPDX
				1	ABPC,TC,CPDX
				14	SM,TC,Su
				11	SM,TC,NA,Su
				2	SM,TC,KM,NA
				1	ABPC,SM,TC,KM,NA,Su
				1	SM,TC,KM,NA,Su
				1	SM,TC
				1	KM,NA
				1	TC,Su
				1	TC
				1	KM
	1	感受性			
	<i>S. Schwarzengrund</i>	12	5	SM,TC,KM,Su	
			2	SM,TC,Su	
			1	ABPC,SM,TC,KM,CP,NA	
			1	SM,TC,KM,GM,Su	
			1	SM,TC,KM,ST,NA,Su	
			1	TC,KM	
1			感受性		
<i>S. Manhattan</i>	6	2	ABPC,SM,TC,CPDX,Su		
		1	ABPC,SM,TC,Su		
		1	SM,TC,NA,Su		
		1	SM,TC,Su		
		1	感受性		
<i>S. Hadar</i>	5	1	ABPC,SM,TC,CPDX,NA,Su		
		3	SM,TC,NA		
		1	SM,TC,NA,Su		
<i>S. Typhimurium</i>	3	1	ABPC,SM,TC,KM,CPDX,CTX,Su		
		1	ABPC,SM,TC,NA,Su		
		1	TC		
<i>S. Heidelberg</i>	1	1	ABPC,SM,TC,CPDX,Su		
豚肉	<i>S. Derby</i>	1	1	SM,TC,Su	

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)、セフトロキジム(OPDX)、セフトラキジム(CTX)、ナリジクス酸(NA)、シプロフロキサシン(CPFX)、イミペネム(IPM)、メロペネム(MEM)、アミカシン(AMK)、スルフイソキサゾール(Su)

表3 ヒト由来サルモネラの血清型と薬剤耐性パターン(2011年)

血清型	薬剤耐性パターン	食中毒事例 (菌株数)		散発事例	
		患者	保菌者	患者	保菌者
<i>S. Enteritidis</i>	ABPC,KM,NA				1
	SM	1	5	1	
	感受性	8	46	6	3
<i>S. Infantis</i>	ABPC,SM,TC,KM,CPDX,Su				1
	ABPC,SM,TC,CPDX,Su				2
	SM,TC,KM,Su				2
	SM,TC,NA,Su				1
	SM,TC,ST,Su				1
	TC,KM,NA				1
<i>S. Schwarzengrund</i>	SM,TC,KM,ST,NA,Su				2
	SM,TC,KM,ST,Su			1	1
	SM,TC,KM,Su				1
	SM,TC,ST,Su				1
<i>S. Thompson</i>	感受性	1	3	2	
<i>S. Saintpaul</i>	感受性	1	1	3	
<i>S. Typhimurium</i>	ABPC,SM,TC,KM,GM,ST,NA,Su			1	
	SM,TC,Su				1
	感受性				1
<i>S. Agona</i>	感受性	1	1		1
<i>S. Litchfield</i>	ABPC,CP,ST,NA,Su	1	1		
	感受性				1
<i>S. Panama</i>	ABPC,TC,OP,ST,Su			1*	
<i>S. Berta</i>	感受性			1	
<i>S. Corvallis</i>	感受性				1
<i>S. Kottbus</i>	感受性				1
<i>S. Manhattan</i>	感受性			1	
<i>S. Mbandaka</i>	感受性			1	
<i>S. Montevideo</i>	感受性			1	
<i>S. Morotai</i>	感受性			1	
<i>S. Nagoya</i>	感受性			1	
<i>S. Newport</i>	感受性			1	
<i>S. Oranienburg</i>	感受性				1
<i>S. Sandiego</i>	感受性			1	
	NA			1*	
<i>S. Typhi</i>	感受性			1*	
	NA			1*	
<i>S. ParatyphiA</i>	NA			1*	
合計	107株	12	57	26	23

*: 海外渡航者

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)、イミペネム(IPM)、メロペネム(MEM)、アミカシン(AMK)、スルフイソキサゾール(Su)