

埼玉県内で2014年に、ヒト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7に示した。分離された220株で最も多く分離された血清型は、O157:H7 (VT1&2 産生)が158株、次いで、O157:H7 (VT2 産生)が24株、O26:H11 (VT1 産生)が12株の順であった。分離220株の薬剤感受性試験の結果、供試した16薬剤のいずれかに耐性であったのは17株(7.7%)であった(表8)。耐性株の耐性パターンは13パターンに分かれた。最も多かったのはSM・TC・Su耐性で3株が該当した。

(7) ヒト由来ESBL産生菌

ESBL産生菌の検索では37検体中6検体から6株が分離された(表9)。その菌種は全て*E. coli*で、そのうちCTX-M-9group保有株が4株、CTX-M-1group保有株が2株であった。ディスク法による感受性試験では、CTX-M-9group保有株の2株がCTXのみならずフルオロキノロン剤に耐性を示し、その血清型はO86aとOUTであった。

(8) カンピロバクター

2014年に食中毒疑いで搬入された17事例の臨床材料から分離したカンピロバクターは39株で、すべて*C. jejuni*であった(表10)。薬剤感受性試験では39株中30株(76.9%)が供試した6薬剤のいずれかに耐性を示し、そのうち23株がフルオロキノロン剤耐性であった。

(9) 食品からの分離

2013年6月から2014年1月にかけて、埼玉県内の市場等で食肉、食鳥肉、内臓肉及び漬物、計105検体を購入し、腸管

出血性大腸菌、サルモネラ、カンピロバクターの検査を行った。その結果、サルモネラは鶏肉12検体中5検体から、カンピロバクターは鶏肉12検体中4検体から検出された。腸管出血性大腸菌はいずれの検体からも検出されなかった(表11)。検出されたサルモネラの血清型は*S. Schwarzengrund*と*S. Manhattan*であり、薬剤感受性では供試した16薬剤のいずれかに耐性であった。また、カンピロバクターは*C. jejuni*が3株、*C. coli*が1株であり、フルオロキノロン剤に対して耐性を示した。

食肉からのESBL産生菌の検索では、ESBLは鶏肉12検体中4検体並びに生カキ7検体中1検体から検出された。(表12)。ESBL産生菌が分離された鶏肉4検体派の産地は国産3検体、ブラジル産1検体であった。

(10) 食鳥処理場由来

食鳥処理場での出荷前最終洗浄後のと体等の拭き取り検査で、カンピロバクターが44検体中10検体から、サルモネラは1検体から分離された。薬剤感受性ではカンピロバクターでは供試16薬剤のいずれにも感受性であった。サルモネラではKM・GMに耐性を示した(表13)。

D. 考察

2014年に県内で分離されたヒト由来サルモネラ142株で供試した16薬剤のいずれかに対して耐性を示したのは61株(43.0%)であり、2012年(35.7%)、2013年(35.1%)と比較して耐性率の上昇が見られた。CTX耐性株とフルオロキ

ノロン剤耐性株が 1 株ずつ分離された。*S. Blockley* は、以前は、埼玉県内において検出数も多く耐性率の高い血清型であったが、2009 年から 2014 年にかけてわずか 2 株しか分離されておらず、1 株は供試薬剤に感受性であった。フルオロキノロン剤耐性の *S. Kentucky* は、県内での検出は 2009 年から 2014 年にかけてわずか 1 株であったが、アフリカ東部からヨーロッパやアメリカ等に拡がりをみせている多剤耐性の *S. Kentucky* と同じ MLST 型 ST198 であった。今後とも病原体サーベイランスを通じてその動向を注視する必要がある。

動物由来では、ネコや野生化アライグマから 4 株のサルモネラが分離されたが、1 株を除き供試薬剤すべてに感受性であり、フルオロキノロン剤や CTX に対して耐性を示す株は分離されていない。しかし、伴侶動物のイヌやネコ、ヒトの生活圏を浸食する野生化アライグマについて今後も監視していく必要がある。

赤痢菌で 2013 年に引き続きフルオロキノロン剤耐性株が分離され、インドへの渡航歴があった。このような海外からの持ち込みに関して、更なる情報収集の強化を図る必要がある。

腸管出血性大腸菌は、供試 16 薬剤に対する耐性率は 7.7%と 2013 年の 19.8%や 2012 年の 19.4%と比べて低下した。これは保育園集団事例での分離株が感受性であった影響があった。

ヒトやイヌおよびネコの糞便を材料とした ESBL 産生菌の検索でヒトで 16.2%、

イヌでは 8.0%、ネコでは 3.8%の検体から分離された。昨年に引き続きディスク法による感受性試験で、CTX のみならずフルオロキノロン剤に耐性を示す株が、複数株検出されていたことから引き続き監視する必要があると考えられた。

E. 結論

ヨーロッパやアメリカでその拡がりが増え、危惧される MLST 型 ST198 の *S. Kentucky* が初めて県内で確認され、フルオロキノロン系薬剤やセフェム系薬剤の耐性株の検出も続いていることから、健康被害に及ぼす危険性を評価する科学的根拠の提供を目的として、今後とも耐性菌の動向調査を継続していくことが重要である。

F. 健康危機情報

サルモネラ感染事例において、CTX 耐性菌やフルオロキノロン剤耐性株が分離された。これらの発生動向等に注意を払う必要がある。

G. 研究発表

準備中

H. 知的所有権の取得状況

なし

表 1 ヒトから分離されたサルモネラの血清型 (2014)

O血清型	血清型名	国内		海外	計
		有症者	無症者		
O2	S.Paratyphi A			1(1)	1(1)
O4	S.Stanley	2(1)	4(1)		6(2)
	S.Schwarzengrund	1(1)	9(9)		10(10)
	S.Saintpaul	1	5		6
	S.Chester	2	4(1)		6(1)
	S.Agona	1(1)	4(3)		5(4)
	S.Typhimurium		2(1)		2(1)
	S.Heidelberg	1(1)			1(1)
	O4UT	8(7)	6(5)		14(12)
O7	S.Ohio		2(2)		2(2)
	S.Choleraesuis	1(1)			1(1)
	S.Montevideo	1	3		4
	S.Thompson	4	8(1)		12(1)
	S.Infantis	3(3)	9(4)		12(7)
	S.Colindale		1		1
	S.Bareilly		2		2
	S.Mikawashima	1			1
	S.Mbandaka	1	1		2
O7UT		1		1	
O8	S.Nagoya	1	5		6
	S.Muenchen	2			2
	S.Manhattan	1(1)			1(1)
	S.Kentucky	1(1)			1(1)
	S.Blockley	1(1)			1(1)
	S.Litchfield	1	1		2
	S.Bovismorbificans	1			1
	S.Corvallis		1		1
	S.Albany	1(1)			1(1)
	S.Istanbul		1(1)		1(1)
	S.Glostrup	1(1)			1(1)
	O8UT	1	1		2
O9	S.Typhi	1(1)		1(1)	2(2)
	S.Enteritidis	17(5)	1(1)		18(6)
	S.Javiana	1			1
O3,10	S.Muenster	2			2
	S.Amsterdam		1		1
	S.London	1(1)			1(1)
	S.Weltevreden	1	1		2
O1,3,19	S.Senftenberg	2			2
O28	S.Pomona		1		1
OUT	OUT	2(2)	1(1)		3(3)
計		65(29)	75(30)	2(2)	142(61)

(): 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(2014)

	国内		海外	計
	有症者	無症者		
供試菌株数	65	75	2	142
耐性株数	29	30	2	61
(%)	44.6%	40.0%	100.0%	43.0%
薬剤耐性パターン				
SM	1	1		2
TC	1	1		2
KM	2	1		3
NA	8	2	1	11
FOM			1	1
Su		2		2
SM・TC	1	2		3
KM・Su	1			1
SM・TC・Su	3	4		7
TC・KM・Su		1		1
TC・NA・Su	1			1
SM・TC・KM・Su	1	9		10
SM・TC・ABPC・Su	6	2		8
SM・TC・NA・Su		1		1
CP・SM・TC・ABPC・Su		2		2
SM・TC・ABPC・NA・Su	1			1
SM・TC・ABPC・SXT・Su		1		1
CP・SM・TC・KM・ABPC・CTX	1			1
CP・TC・ABPC・NA・SXT・Su		1		1
SM・TC・KM・ABPC・SXT・Su	1			1
CP・SM・TC・ABPC・NA・CPFX・NFLX・SXT・Su	1			1
計	29	30	2	61

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：セフォタキシム，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
 IMP：イミペネム，AMK：アミカシン，MEPM：メロペネム，Su：スルフィソキサゾール

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（2014）

No.	OH血清型	血清型名	菌分離月	耐性パターン	備考
1	O8:k:1,5	S.Blockley	2014年4月	CP・SM・TC・KM・ABPC・CTX	CTX-M-15
2	O8:i:z ₆	S.Kentucky	2014年5月	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・NFLX・SXT・Su	ST198

表4 イヌ、ネコおよびアライグマからのサルモネラ分離状況（2014）

由来動物	検査数	検出数（陽性率）	血清型名	薬剤耐性
イヌ	102	0（0%）		
ネコ	29	1（3.4%）	S.Nagoya	感受性
アライグマ	127	3（2.4%）	S.Nagoya	感受性
			S.Narashino	感受性
			O4UT(O4:i:-)	SM・TC・ABPC

表 5 イヌ、ネコからのESBL分離状況 (2014)

由来動物	検査数	検出数	保有耐性遺伝子 (株数)
イヌ	100	8*	CTX-M-1group(3) CTX-M-9group(5)
ネコ	26	1*	CTX-M-1group(1)

**E. coli*

表 6 埼玉県内のフルオロキノロン耐性赤痢菌分離例(2014)

No.	血清型	菌分離月	耐性パターン	海外渡航歴
1	<i>S.sonnei</i>	2014年7月	SM・TC・NA・CPFX・NFLX・SXT・Su	インド

表 7 腸管出血性大腸菌の血清型と毒素型(2014)

血清型	毒素型	検出数	血清型	毒素型	検出数
O157:H7	VT1&2	158	O91:HUT	VT1	1
O157:H7	VT2	24	O103:H2	VT1	2
O157:H-	VT1&2	9	O111:H-	VT1&2	1
O157:H-	VT2	3	O121:H19	VT2	2
O26:H11	VT1	12	O145:H-	VT2f	1
O26:H-	VT1	2	O163:H5	VT2	2
O5:H-	VT1	1	O168:H8	VT2	1
O8:H-	VT2	1	合計		220

表 8 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(2014)

	O157:H7	O157:H-	O26:H-	O8:H-	O91:HUT	O111:H-	その他*	計
供試菌株数	182	12	2	1	1	1	21	220
耐性株数	12	1	1	1	1	1	0	17
(%)	6.6%	8.3%	50.0%	100.0%	100.0%	100.0%	0.0%	7.7%
薬剤耐性パターン								
CP	1							1
TC	2							2
CP・ABPC	1							1
SM・TC					1			1
SM・ABPC	1							1
SM・Su	1							1
SM・TC・Su	3							3
SM・ABPC・Su			1					1
CP・SM・TC・ABPC		1						1
CP・SM・TC・Su	1							1
SM・TC・ABPC・Su	2							2
CP・SM・TC・KM・SXT・Su						1		1
CP・SM・TC・KM・NA・SXT・Su				1				1

* O26:H11(1), O5:H-(1), O103:H2(2), O121:H19(2), O145:H-(1), O163:H5(2), O168:H8(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
 IMP : イミペネム, AMK : アミカシン, MEPM : メロペネム, Su : スルフィソキサゾール

表 9 ヒトからのESBL分離状況 (2014)

検査数	検出数	菌種	保有耐性遺伝子 (株数)
37	6	<i>E. coli</i>	CTX-M-1group(2) CTX-M-9group(4)

表 10 埼玉県内でヒトから分離された
*Campylobacter jejuni*の薬剤耐性パターン(2014)

供試菌株数	39
耐性株数	30
(%)	76.9%
薬剤耐性パターン	
EM	1
TC	6
NA・CPFX・NFLX・OFLX	15
TC・NA・CPFX・NFLX・OFLX	6
EM・TC・NA・CPFX・NFLX・OFLX	2

TC：テトラサイクリン，NA：ナリジクス酸，EM：エリスロマイシン，
CPFX：シプロフロキサシン，NFLX：ノルフロキサシン，
OFLX：オフロキサシン

表 11 鶏肉からのサルモネラ、カンピロバクター分離状況 (2014)

検査項目	血清型・種	耐性パターン (検出数)
サルモネラ	<i>S.Schwarzengrund</i>	KM(1)
		TC・KM(1)
	<i>S.Manhattan</i>	SM・TC・KM(1)
		SM・TC(1)
カンピロバクター	<i>C.jejuni</i>	SM・TC・NA・FOM(1)
		NA・CPFX・NFLX・OFLX(1)
	<i>C.coli</i>	TC・NA・CPFX・NFLX・OFLX(2)
		NA・CPFX・NFLX・OFLX・EM(1)

TC：テトラサイクリン，ABPC：アンピシリン，NA：ナリジクス酸，FOM：ホスホマイシン，
EM：エリスロマイシン，CPFX：シプロフロキサシン，NFLX：ノルフロキサシン，
OFLX：オフロキサシン

表 12 食品からのESBL分離状況 (2014)

区分	検査数	陽性数	保有耐性遺伝子 (株数)
鶏肉	12	4**	SHV(5) CTX-M-1group(6) CTX-M-2group(1) CTX-M-9group(4) SHV,CTX-M-2group(1)
生かき	7	1*	CTX-M-9group(4) CTX-M-1group,CTX-M-9group(1)

E. coli* *E. coli* および*E. coli* 以外

表13 食鳥肉フキトリ検体からのサルモネラ・カンピロバクター分離状況(2014)

区分	検体数	陽性検体数	陽性株数	薬剤感受性パターン (株数)
サルモネラ	44	1	2	KM・GM(2)
カンピロバクター	44	10	20	感受性(20)

平成 26 年度 食品の安全確保推進研究事業
「食品由来細菌の薬剤耐性サーベイランスの強化と国際対応に関する研究」
研究分担報告書

分担課題名 ヒト由来腸内細菌の薬剤耐性の疫学的研究

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	小西 典子	東京都健康安全研究センター	微生物部
	下島優香子	東京都健康安全研究センター	微生物部
	西野由香里	東京都健康安全研究センター	微生物部
	井田 美樹	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
	貞升 健志	東京都健康安全研究センター	微生物部

研究要旨： 2011～2013年に市販流通鶏肉から分離されたカンピロバクターについて薬剤耐性率を調べた。*C. jejuni*では、NA耐性率は、国産40%、輸入60%、EM耐性は国産0%、輸入20%、*C. coli*では、NA耐性率は、国産64%、輸入62%、EM耐性は国産27%、輸入46%と、全体的に輸入鶏肉由来株で高い傾向であった。

ヒトおよび食品由来のサルモネラの内、検出率の高い血清型Typhimurium, O4群(i-), Schwarzengrund, Infantis, Enteritidisについて、耐性菌出現状況を比較した結果、ヒト由来Enteritidis以外は、全て耐性率70%以上を示し、耐性率はいずれも食品由来株の方が高い傾向であった。

市販鶏肉から分離されたVREはヒト由来株ではとは異なり、TEICに対して感受性を示す株が多い。その違いを解明するために、TEIC感受性の鶏肉由来株について関連遺伝子の変異を調べた結果、その多くの株に*vanS*遺伝子の変異が認められた。この変異が、ヒト由来株との相違に関係していることが示唆された。

A. 研究目的

近年医療現場では、臨床分離株におけるフルオロキノロン系薬剤耐性菌やESBL産生菌の分離が増加傾向にあり、問題となっている。特にサルモネラやカンピロバクター等の腸管系病原菌は、ヒトや家畜、生肉等の食材から分離される例が多く、耐性菌の広がりが懸念されている。今後、更に耐性菌が増加し続ける

と、抗菌薬の選択肢が限られるなど、治療の問題が生じることになる。薬剤耐性菌拡大のメカニズムを解明し、これ以上の拡大を防ぐためには、ヒトおよび食品から分離される菌の薬剤耐性状況を的確に把握することが非常に重要である。そこで、食中毒起因菌であるカンピロバクターおよびサルモネラの薬剤耐性菌出現状況を調べた。

また、昨年度の研究成果において、ヒト由来バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) は、TEIC に対しても耐性を示す株が多いのに対して、市販鶏肉由来株は TEIC に対して感受性を示す株が多い成績であった。その違いを解明するために、鶏肉由来の VRE について関連遺伝子の変異について調べた。

B. 研究方法

1. 鶏肉由来カンピロバクターの薬剤耐性菌出現状況

1) 供試菌株

2011 年～2013 年に東京都内で流通した国産鶏肉から検出した *C. jejuni* 236 株および *C. coli* 11 株と、輸入鶏肉から検出した *C. jejuni* 19 株および *C. coli* 13 株を供試した。

2) ナリジクス酸およびエリスロマイシンに対する薬剤感受性試験

ナリジクス酸 (NA) およびエリスロマイシン (EM) に対する薬剤感受性試験は、KB ディスク法で調べた。

2. サルモネラ分離状況および耐性菌出現状況

1) 供試菌株

2014 年に東京都内で分離されたヒト由来サルモネラ 114 株および食品から分離された 102 株を供試した。

2) 薬剤感受性試験

アンピシリン(ABPC)、セフトキシム(CTX)、ゲンタマイシン(GM)、カナマイシン(KM)、ストレプトマイシン(SM)、テトラサイクリン(TC)、クロラムフェニコール(CP)、ST 合剤(ST)、ナリジクス

酸(NA)、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)、スルフィンソキサゾール(SIX)、ホスホマイシン (FOM)、アミカシン(AMK)、イムペネム(IPM)、メロペネム(MEPM)の 17 薬剤を供試し、米国臨床検査標準化委員会(CLSI)の方法に従い、センジディスク(BD)を用いた KB 法で薬剤感受性を調べた。

3. VRE 検出状況

1) 供試菌株

1999 年から 2012 年に東京都内で流通した鶏肉から分離された VanA 型 VRE 24 株を供試した。分離された鶏肉の原産国は、日本 (2 株)、ブラジル (8 株)、タイ (8 株)、インドネシア (3 株)、フランス (2 株)、マレーシア (1 株) であった。

2) MIC の測定

バンコマイシン (VCM) およびテイコプラニン (TEIC) に対する最少発育阻止濃度の測定は、Etest を用いて行った。

3) VanA 型耐性遺伝子の解析

VanA 型耐性遺伝子が存在する Tn1546 の塩基置換や挿入配列の有無について調べた。すなわち、*vanA* および *vanA* の調節遺伝子である *vanS* の 5' 端側の約 250bp について塩基配列を調べ、遺伝子変異の有無を確認した。

C. 研究結果

1. 鶏肉由来カンピロバクターの薬剤耐性菌出現状況

1) *C. jejuni* の薬剤耐性菌出現状況

国産由来株の NA 耐性率は 2011 年が

44.7%, 2012年 37.4%, 2013年 43.9%と横ばい傾向であった。輸入鶏肉由来株は、分離株数が非常に少ないことから、年次推移の比較はできないが、3年間の耐性率は63.2%で、国産由来株に比べて耐性率が高い傾向であった。一方、EMに対する耐性株出現状況は、国産由来株では0%、輸入鶏肉では19株中4株(21.1%)であった(図1)。

2) *C. coli* の薬剤耐性菌出現状況

2011年~2013年に分離された国産鶏肉由来株のNAに対する薬剤耐性株は11株中7株(63.6%)、輸入由来株では13株中8株(61.5%)であった。EM耐性株は国内由来株で11株中3株(27.3%)、輸入由来株で13株中8株(46.2%)であった(図2)。

2. サルモネラ分離状況および耐性菌出現状況

1) サルモネラの検出状況

2014年に東京都内でヒトから分離されたサルモネラ114株は35血清型に分類された(表1)。最も多く分離された血清型はO9群 Enteritidisで18株(15.8%)、次いでO7群 Infantisが17株(14.9%)、O4群 Chester 11株(9.6%)、O4群 Typhimurium 10株(8.8%)であった。

一方、食品から分離された102株は18血清型に分類され、O7群 Infantisが41株(40.2%)と最も多かった(表2)。次いでO4群 Agona 17株(16.7%)、O4群 Schwarzengrundが12株(11.8%)、OUT:r:1,5が8株(7.8%)であった。

2) サルモネラの薬剤耐性菌出現状況

2014年にヒト、食品の両方から多く分離された血清型 Typhimurium, O4群(i:-), Schwarzengrund, Infantis, Enteritidisについて、耐性菌出現状況を比較した(図3)。耐性率は、いずれの血清型菌においても食品由来株の方がヒト由来株より高く、ヒト由来 Enteritidis以外の株の耐性率は70%以上であった。

3) 耐性パターンの比較

血清型 Infantis, Typhimurium および Enteritidis について、ヒト由来株と食品由来株の薬剤耐性パターンを比較した。血清型 Infantis のヒト由来株は7種類、食品由来株は15種類の耐性パターンに分類された。耐性パターンはヒト由来、食品由来株とも同様のパターンであったが、食品由来株では5薬剤耐性が24.4%を占めていたのに対し、ヒト由来株では5.9%であった(表3)。

血清型 Typhimurium では、ヒト由来株で4パターン、食品由来株では5パターンに分類された(表4)。5薬剤耐性株が、食品由来株で40%、ヒト由来株で20%に認められた。

血清型 Enteritidis では、ヒト由来株でSM耐性が3株、NA耐性が1株、食品由来株ではNA耐性が1株であった。InfantisやTyphimuriumと比較して、Enteritidisの耐性率は低く、単剤耐性菌のみであった(表5)。

3. VRE 検出状況

1) 鶏肉由来 VRE の TEIC に対する MIC 供試した24株中TEICに対するMICが32 μ g/ml以上であったものが2株(8.3%)、16 μ g/mlが1株(4.2%)、4

～12 μ g/ml が 9 株 (37.5%), <4 μ g/ml が 12 株 (50%) であった (表 6)。

2) Tn1546 中の遺伝子変異

vanA の調整遺伝子である *vanS* について塩基配列を決定し、遺伝子変異の有無を調べた結果、3 か所 (T148G, G160C, A207T) に変異を持つ株が 18 株、1 か所 (G172A) 変異が 2 株、変異なしが 2 株であった。*vanA* 遺伝子には全て変異は認められなかった (表 7)。

D. 考察

カンピロバクターによる食中毒は依然として多く、東京都では 2014 年に発生した食中毒 99 事例中 35 事例 (35.4%) がカンピロバクターによるものである。その原因の多くは、生あるいは半生の鶏肉料理を喫食することで発生している。そこで 2011～2013 年に市販流通鶏肉から分離されたカンピロバクターについて、フルオロキノロン耐性に変化するリスクの高い NA 耐性菌、またカンピロバクター腸炎の治療に推奨される第一選択薬である EM に対する耐性菌の出現状況を調べた。

都内に流通する国産鶏肉由来 *C. jejuni* 236 株および輸入鶏肉由来 19 株の NA および EM 耐性率を比較した結果、いずれも輸入鶏肉由来株で高かった。*C. coli* についても同様の傾向であった。薬剤耐性率は、これまでの調査成績と同様に *C. coli* の方が *C. jejuni* より高い成績であった。しかし、輸入鶏肉は冷凍で輸入されるため、カンピロバクター分離率が非常に低い。そのため供試菌株数に差が認められるころから、今後、さらに輸入

鶏肉由来株を増やして調査する必要があると考えられた。

2014 年に分離されたサルモネラは、ヒト由来 114 株、食品由来 116 株であった。ヒトおよび食品由来の耐性菌出現状況を比較する目的で、検出頻度の高い 5 血清型菌、すなわち Typhimurium, O4 群 (i-), Schwarzengrund, Infantis, Enteritidis について血清型ごとに調べた結果、ヒト由来 Enteritidis 以外は、全て耐性率 70% 以上を示した。また、耐性率はいずれも食品由来株の方が高い傾向であった。Infantis や Typhimurium は、2 薬剤以上に耐性を示す多剤耐性株が多いのに対し、Enteritidis は単剤耐性であった。この様に血清型によって耐性パターンが異なる傾向であった。

通常、ヒト由来 VRE は作用機序が同じである TEIC に対しても耐性を示す。しかし、鶏肉由来株の VRE 24 株中 22 株が TEIC 感受性あるいは判定保留 (16 μ l/ml 以下) であった。そこで Tn1546 に存在する VanA 型耐性遺伝子である *vanA* および *vanA* の調整遺伝子である *vanS* の塩基配列を調べ、遺伝子変異の有無を確認した。その結果、TEIC 感受性 (あるいは判定保留) の 22 株中 18 株において *vanS* に 3 か所変異が認められた。このタイプは、依然からアジアで報告されている型であるが、今回はブラジル産鶏肉でも確認された。3 か所変異株がアジアだけではなく、ブラジルまで広がっていることが確認された。また、これまで報告されていた 3 か所変異以外とは異なる G172A に 1 か所変異を持つ株が 2 株認められた。この変異が TEIC の

感受性に関与しているかは、今後の検討が必要と考えられた。更に今回調べた場所には変異が認められないが、TEICに感受性の株が2株あった。これらの株についても、*vanS*以外の変異を調べる予定である。

E. 結論

2011～2013年に市販流通鶏肉（国産、及び輸入品）から分離されたカンピロバクターについて薬剤耐性率を調べた。*C. jejuni*では、NA耐性率は、国産の約40%、輸入の約60%、EM耐性は国産0%、輸入約20%、*C. coli*では、NA耐性率は、国産64%、輸入62%、EM耐性は国産27%、輸入46%と、全体的に輸入鶏肉由来株で高い傾向であった。

ヒトおよび食品由来のサルモネラの内、検出率の高い5血清型菌、すなわちTyphimurium, O4群(i:-), Schwarzengrund, Infantis, Enteritidisについて、耐性菌出現状況を比較した結果、ヒト由来Enteritidis以外は、全て耐性率は70%以上を示した。また、耐性率はいずれも食品由来株の方が高い傾向であった。

ヒト由来VREは、TEICに対しても耐性を示す株が多い。しかし、市販鶏肉から分離されたVREはヒト由来株ではとは異なり、TEICに対して感受性（判定保留）を示す株が多い。その違いを解明するために、TEIC感受性の鶏肉由来株について関連遺伝子の変異を調べた結果、その多くの株に*vanS*遺伝子の変異が認められた。この変異が、ヒト由来株との相違に関係していることが示唆された。

F. 健康危機情報

薬剤耐性菌の出現状況に注意する必要がある。

G. 研究発表

1. 西野由香里, 井田美樹, 下島優香子, 猪股光司, 石塚理恵, 宮尾陽子, 黒田寿美代, 奥野ルミ, 石崎直人, 貞升健志, 甲斐明美: 鶏肉由来バンコマイシン耐性腸球菌 (VanA型) における Tn1546 の遺伝子解析, 第35回日本食品微生物学会学術総会, 2014年9月, 大阪.
2. 横山敬子: ヒト由来カンピロバクターの薬剤耐性状況の変遷, 第7回日本カンピロバクター研究会, 2014年12月, 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況

無し

I. 特許取得

無し

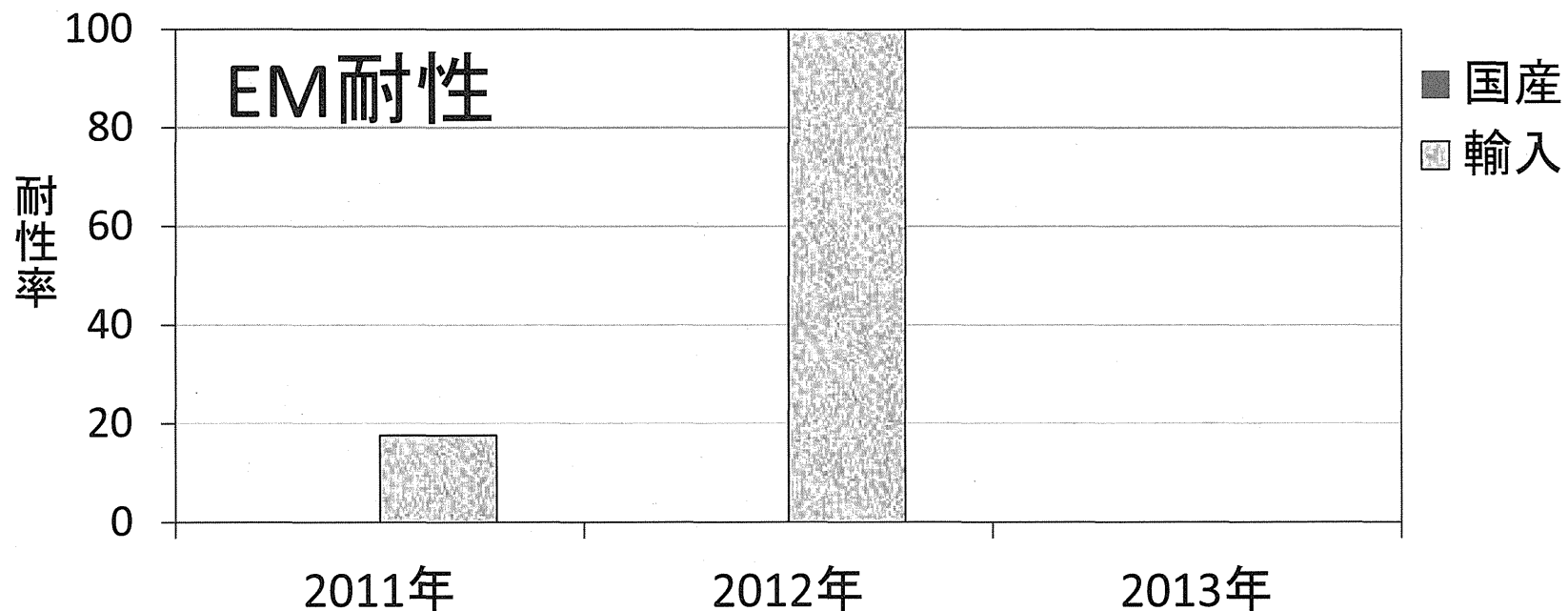
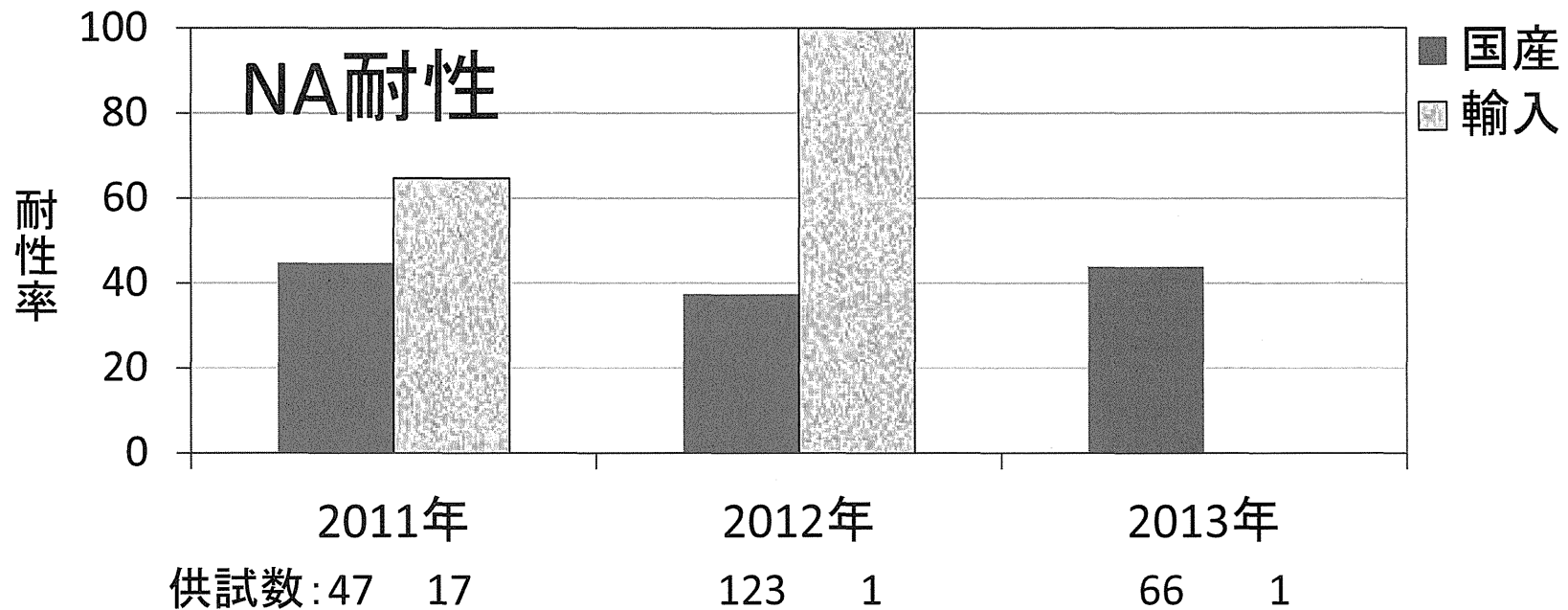


図1 鶏肉由来*C. jejuni*の薬剤耐性菌出現状況

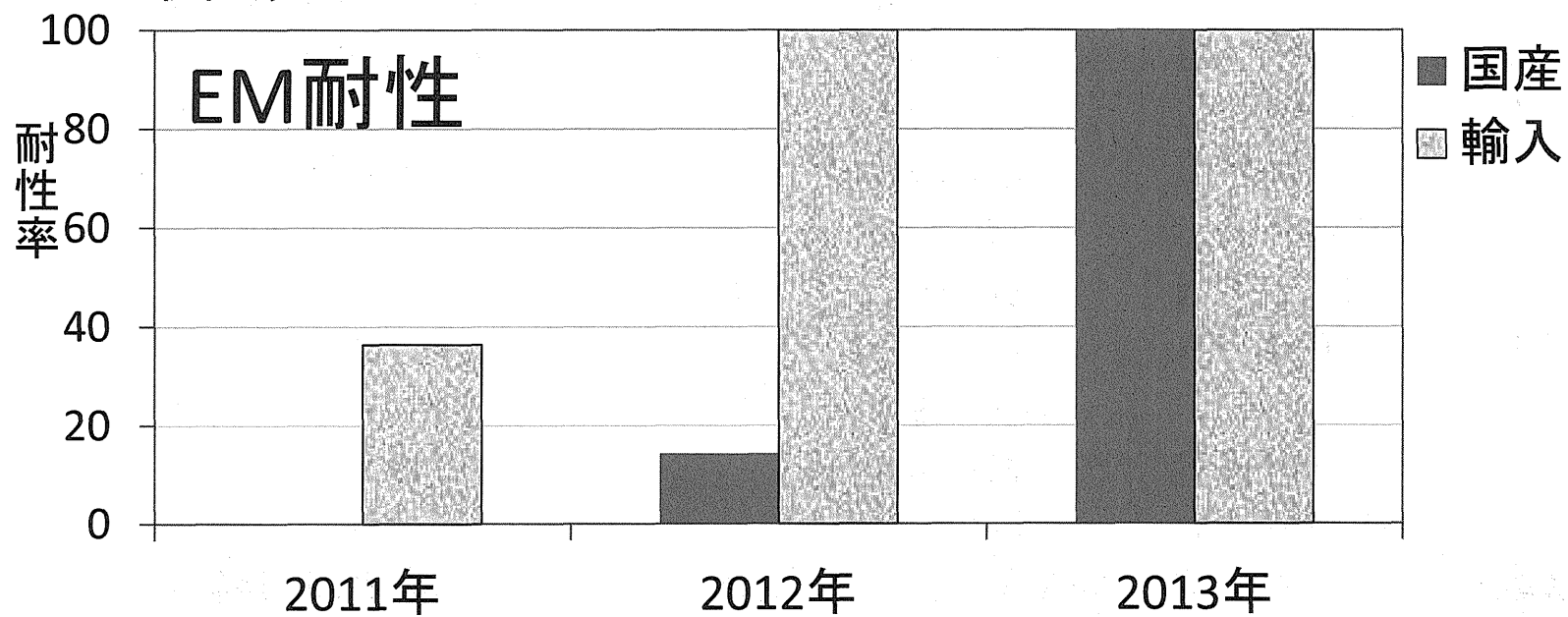
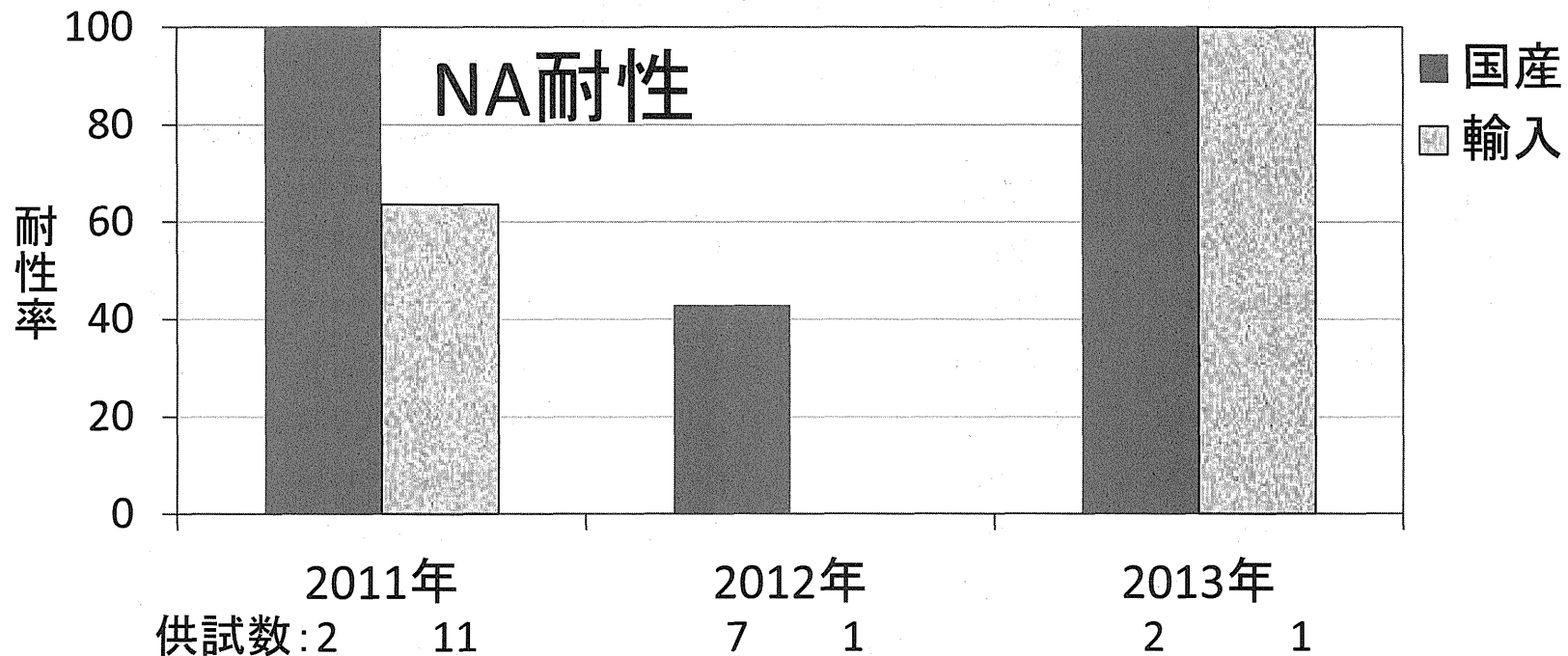


図2 鶏肉由来*C. coli*の薬剤耐性菌出現状況

表1 ヒトから分離されたサルモネラ(2014年, 東京)

血清群	血清型	分離数	(%)	血清群	血清型	分離数
O9	Enteritidis	18	(15.8)	O4	ParatyphiB	1
O7	Infantis	17	(14.9)	O4	Stanley	1
O4	Chester	11	(9.6)	OUT	r:1,5	1
O4	Typhimurium	10	(8.8)	O7	Virchow	1
O4	i:-	9	(7.9)	O7	Montevideo	1
O4	Schwarzengrund	6	(5.2)	O7	Richmond	1
O4	Agona	5	(4.4)	O7	Colindale	1
O4	Derby	3	(2.6)	O7	Singapore	1
O8	Manhattan	3	(2.6)	O7	Rissen	1
O8	Litchfield	3	(2.6)	O8	Corvallis	1
O7	Bareilly	2		O8	Hadar	1
O7	Thompson	2		O8	Nagoya	1
O8	Narashino	2		O8	b:-	1
O3,10	Weltevreden	2		O3,10	Anatum	1
O4	型別不能	1		O1,3,19	Senftenberg	1
O4	eh:-	1		O11	Aberdeen	1
O4	Saintpaul	1		O16	Orientalis	1
O4	Bredeney	1		合計		114

集団事例は1株計上

集団事例: Typhimurium 2事例(4株), O4:i:- 1事例(5株)

Litchfield 1事例(6株), Enteritidis 9事例(34株)

表2 食品から分離されたサルモネラ(2014年, 東京)

血清群	血清型	分離数	(%)	血清群	血清型	分離数
O7	Infantis	41	(40.2)	O4	Saintpaul	1
O4	Agona	17	(16.7)	O7	Montevideo	1
O4	Schwarzengrund	12	(11.8)	O7	Braenderup	1
OUT	r:1,5	8	(7.8)	O7	Singapore	1
O4	Typhimurium	5	(4.9)	O7	Bareilly	1
O9	Enteritidis	4	(3.9)	O3,10	Anatum	1
O8	Manhattan	3	(2.9)	OUT	eh:en, z15	1
O8	Corvallis	2	(2.0)	OUT	eh:-	1
O4	i:-	1				
O4	Bredeney	1		合計		102

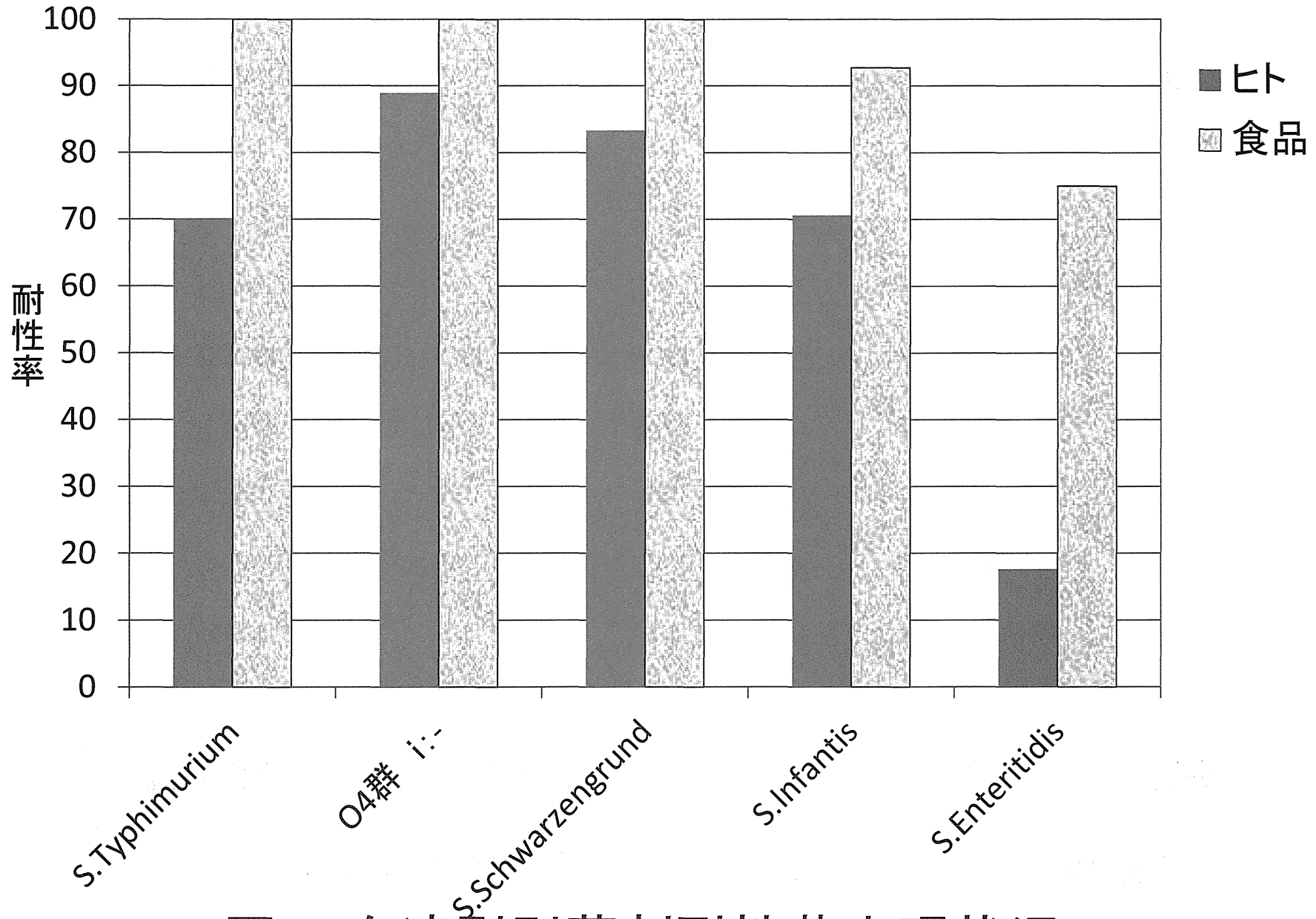


図3 血清型別薬剤耐性菌出現状況

表3 S. Infantis の薬剤耐性パターン(2014年)

耐性パターン						食品由来	ヒト由来
感受性						3	5
						(7.3%)	(29.4)
ABPC	KM	SM	TC		Su	1	
ABPC	KM		TC	ST	Su	1	
		SM	TC	NA	Su	1	
	KM	SM	TC	ST	Su	7	1
	KM	SM	TC		Su	10	2
ABPC		SM	TC		Su	1	
		SM	TC	NA	Su	1	
		SM	TC	ST	Su	3	1
	KM		TC	ST	Su	1	
		SM	TC		Su	6	3
	KM		TC		Su	1	3
			TC	ST	Su	1	1
		SM	TC			1	
			TC		Su	2	1
ABPC						1	
合計						41	17

供試薬剤(17薬剤) : CP,TC,SM,KM,GM,ABPC,ST,CTX,FOM,NA,NFLX,
CPFX,OFLX,Su, AMK,IPM,MEPM

表4 S. Typhimurium の薬剤耐性パターン(2014年)

耐性パターン					食品由来	ヒト由来
感受性					0	3 (30%)
ABPC	SM	TC	NA	Su	1	
APBC	SM	TC	CP	Su		2
ABPC		KM	TC	NA	Su	1
APBC		KM		NA		1
	SM	TC		Su	1	2
ABPC			NA		1	
APBC		KM				1
		KM				2
合計					5	10

供試薬剤(17薬剤) : CP,TC,SM,KM,GM,ABPC,ST,CTX,FOM,NA,NFLX,
CPFX,OFLX,Su, AMK,IPM,MEPM

表5 S. Enteritidis の薬剤感受性パターン

	食品由来	ヒト由来
感受性	3 *	14
SM		3
NA	1 **	1
合計	4	18

* 鶏卵由来株

** 鶏もも肉由来株

表6 VanA型VREのTEICに対するMIC(1999-2012・東京)

由来	原産国	株数	TEIC MIC ($\mu\text{g}/\text{mL}$)						
			< 4	4	6	8	12	16	32
ヒト		4							4
鶏肉	日本	2							2
	ブラジル	8	5	1	1			1	
	タイ	8	3		2	2	1		
	インドネシア	3	3						
	フランス	2			1	1			
	マレーシア	1	1						
	小計	24	12	1	4	3	1	1	2
		22株	感受性			判定保留		耐性	

- ・輸入鶏肉由来株22株は全て感受性, 判定保留
- ・Tn1546に変異の可能性