

平成 26 年度 厚生労働省 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」

分担研究報告書

分担課題名：食品汚染及びヒト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
	原田哲也	大阪府立公衆衛生研究所
	勢戸和子	大阪府立公衆衛生研究所
	久米田裕子	大阪府立公衆衛生研究所

研究要旨：

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、食品を汚染している病原細菌の薬剤耐性とヒト由来病原細菌の薬剤耐性の関連を調べた。

サルモネラでは、市販の鶏肉から検出される血清型に変化が認められた。2011 年までは *S. Infantis* が圧倒的に多く検出される血清型であったが、2012 年以降は、*S. Schwarzengrund* や *S. Manhattan* など、他の血清型の分離頻度が高くなり、今後の動向が注目される。

カンピロバクターのフルオロキノロン耐性は、ヒト由来株、鶏肉由来株のいずれも 2010 年以前の成績と比較して耐性率の上昇が認められた。

A. 研究目的

近年世界各国で食品および食用動物にヒトの治療に用いられる薬剤に耐性を示す細菌が分離されており、ヒト由来株との関連性の監視が求められている。

日本国内では食品からの薬剤耐性株検出の年次推移の詳細な報告はなく、薬剤耐性菌がヒトに影響を及ぼしているかどうかの現状は明らか

ではない。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、食品を汚染している病原細菌の薬剤耐性と、ヒト由来病原細菌の薬剤耐性の関連を調べる。平成 26 年度は鶏肉のサルモネラおよびカンピロバクターと、ヒト由来の腸管出血性大腸菌およびカンピロバクターについて調査した。

## B. 研究方法

### (1) 国内産鶏肉のサルモネラ

2006年～2014年の9年間に国内産鶏肉から分離した948株を用いて、血清型の変化について調べた。

検査方法は、検体25gを採取し一次増菌培養にはBuffered Peptone Water、二次増菌培養にはRappaport-Vassiliadis Enrichment brothを用い、XLD寒天培地ならびにBGS培地(ブリリアントグリーン寒天培地+スルファピリジン)で分離培養を行った。

### (2) カンピロバクター

ヒト由来株は2011年～2014年に分離した散発下痢症患者由来147株および食中毒患者由来(有症苦情事例を含む)148株の合計295株を供試した。鶏肉由来株は2014年に国内産鶏肉から分離した56株を供試した。薬剤感受性試験はノルフロキサシン(NFLX)、OFLX、CPFX、NA、TC、エリスロマイシン(EM)の6剤で、センシディスクを用いて行った。

### (3) ヒト由来腸管出血性大腸菌

2012年～2013年に患者および健康者から分離された121株を供試した。薬剤感受性試験は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)、セフォタキシム(CTX)、セフポドキシム(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。

## C. 研究結果と考察

### (2) 国内産鶏肉のサルモネラ

大阪府の鶏肉から分離したサルモネラの血清型は、2011年までは*Salmonella* *Infantis*が圧倒的に多かったが、2012年からは、*S. Schwarzengrund*や*S. Manhattan*など、他の血清型の分離頻度が高くなり、変化が認められた(図1)。

### (3) カンピロバクター

ヒト由来菌株: *C. jejuni*では散発下痢症患者で89株(63.6%)、食中毒患者で94株(74.6%)がフルオロキノロン耐性であった。どちらも2009～2010年の耐性率よりも高率であった(表1,2)。*C. coli*では散発下痢症患者で4株(57.1%)、食中毒患者で6株(27.3%)がフルオロキノロン耐性であった。

鶏肉由来菌株: *C. jejuni/coli* (*C. jejuni*と*C. coli*の同定は未実施)のフルオロキノロン耐性率は62.5%であり、2009～2010年の40.8%よりも高率であった(表3)。

フルオロキノロン耐性率の年次変化: 散発下痢症患者由来*C. jejuni*のフルオロキノロン耐性をみると、2011年以降は2010年以前の耐性率よりも高率になった(図2)。

### (4) 腸管出血性大腸菌 :

血清群O157では1剤以上に耐性を示す株は95株中9株(9.5%)であった。CTX耐性株が1株あり、その株はO157:H7でプラスミド性AmpC産生株であった。血清群O26では1剤以上に耐性を示す株は11株中5株(45.5%)であった。NA耐性は血清群O111の1株に認められ

た(表4)。2012年、2013年は腸管出血性大腸菌の感染者数が少なく、また、薬剤耐性菌の検出率も少ない傾向が認められた(図3)。

#### D. 結論

サルモネラでは、市販の鶏肉から検出される血清型に変化が認められた。2011年までは *S. Infantis* が圧倒的に多く検出される血清型であったが、2012年以降は、*S. Schwarzengrund* や *S. Manhattan* など、他の血清型の分離頻度が高くなり、今後の動向が注目される。

カンピロバクターのフルオロキノロン耐性は、ヒト由来株、鶏肉由来株のいずれも2010年以前の成績と比較して耐性率の上昇が認められた。

#### E. 研究発表

(論文発表)

Kawahara R, Seto K, Taguchi M, Nakajima C, kumeda Y, Suzuki Y : Characterization of third-generation cephalosporin-resistant Shiga toxin-producing strains of *Escherichia coli* O157:H7 in Japan. (投稿中)

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

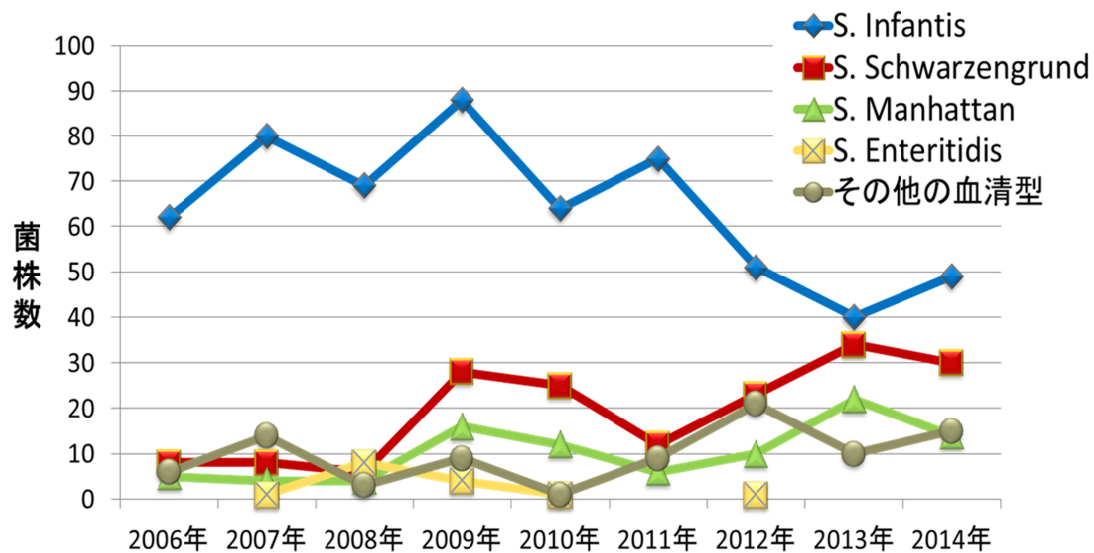


図1 大阪府内で入手した国産鶏肉由来サルモネラの血清型別検出数

表1 カンピロバクターの薬剤感受性試験成績  
散発下痢症由来株 (2011-2014年)

薬剤耐性パターン	2011年	2012年	2013年	2014年	散発合計	2009-2010年
NFLX,OFLX,CPFEX,NA,EM				1	1	
NFLX,OFLX,CPFEX,NA,TC	25	8	13	4	50	31
NFLX,OFLX,CPFEX,NA	16	6	9	7	38	35
<i>C. jejuni</i> フルオロキノロン耐性 小計	41(59.4%)	14(100%)	22(61.1%)	12(57.1%)	89(63.6%)	66(41.%)
TC	9		3		12	25
感受性	19		11	9	39	70
<i>C. jejuni</i> 合計	69	14	36	21	140	161
NFLX,OFLX,CPFEX,NA,TC	1		1	1	3	3
NFLX,OFLX,CPFEX,NA				1	1	3
<i>C. coli</i> フルオロキノロン耐性 小計	1(25%)		1(100%)	2(100%)	4(57.1%)	6(75.%)
TC,EM						1
TC	1				1	
感受性	2				2	1
<i>C. coli</i> 合計	4		1	2	7	8

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(CPFEX)、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)

表2 カンピロバクターの薬剤感受性試験成績  
食中毒事例由来株 (2011-2014年)

薬剤耐性パターン	2011年 22事例	2012年 9事例	2013年 19事例	2014年 26事例	合計 76事例	2009- 2010年 41事例
<i>C. jejuni</i>						
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC	6	6	12	19	43	25
NFLX,OFLX,CPFX,NA	9	8	18	16	51	23
フルオロキノロン耐性 小計	15(71.4%)	14(70%)	30(83.3%)	35(71.4%)	94(74.6%)	48(55.2%)
TC	2		1	2	5	7
感受性	4	6	5	12	27	32
<i>C. jejuni</i> 合計	21	20	36	49	126	87
<i>C. coli</i>						
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC	3			3	6	4
NFLX,OFLX,CPFX,NA						1
フルオロキノロン耐性 小計	3(60%)			3(33.3%)	6(27.3%)	5(71.4%)
TC,EM						1
TC	1			1	2	1
感受性	1	1	7	5	14	
<i>C. coli</i> 合計	5	1	7	9	22	7

表3 鶏肉由来カンピロバクター *jejuni/coli* の薬剤感受性試験成績

薬剤耐性パターン	2014年	2009-2010年
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC,EM	1	1
NFLX,OFLX,CPFX,NA,TC	17	45
NFLX,OFLX,CPFX,NA	17	42
NFLX,NA		1
フルオロキノロン耐性 小計	35(62.5%)	89(40.8%)
TC	4	42
感受性	17	87
<i>C. Jejuni/coli</i> 合計	56	218

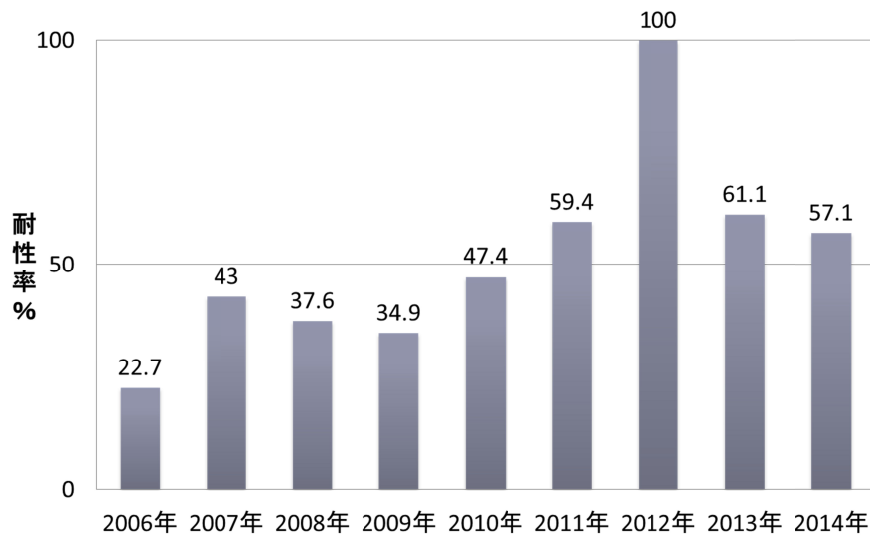


図2 散発下痢症由来 *C. jejuni* のフルオロキノロン耐性率

表4 腸管出血性大腸菌の薬剤感受性試験成績（2012-2013年）

血清群	耐性パターン	2012年	2013年	合計	備考
O157 (95株)	ABPC, SM, TC, CP, CPDX, CTX, Su	1		1	AmpC
	ABPC, SM, TC, KM, CP, Su		1	1	
	ABPC, SM, TC, ST, Su		1	1	
	ABPC, SM, TC, Su	2		2	
	ABPC, SM, Su	1		1	
	SM, TC, CP, Su		1	1	
	SM, Su	1		1	
	TC	1		1	
	感受性	47	39	86	
O26 (11株)	ABPC, SM, TC, ST, Su		2	2	家族
	SM, Su	1		1	
	ABPC		1	1	
	FOM		1	1	
	感受性	2	4	6	
O103	SM, Su		2	2	家族
	感受性		1	1	
O111	ABPC, SM, TC, KM, Su	1		1	
	ABPC, SM, TC, NA, Su		1	1	
O121	感受性	1	3	4	
O91	SM, TC, Su	1		1	
O88	感受性	1		1	
O113	感受性	1		1	
O148	感受性	1		1	
O4	感受性		1	1	
OUT	感受性		1	1	
計		62	59	121	

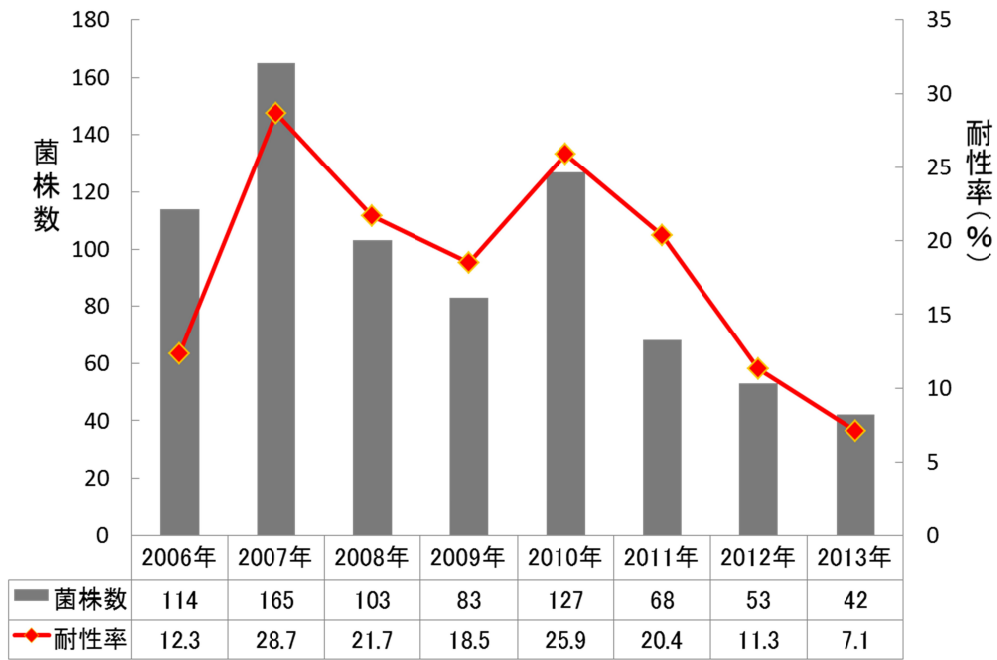


図3 腸管出血性大腸菌 O157 の菌株数と薬剤耐性率