

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.
3. 西野由香里, 井田美樹, 下島優香子, 猪股光司, 高野智香, 黒田寿美代, 奥野ルミ, 仲真晶子, 甲斐明美: 東京都内で流通する食肉におけるバンコマイシン耐性腸球菌の検出状況, 第 34 回日本食品微生物学会学術総会, 2013 年 10 月, 東京.
4. 下島優香子, 高野智香, 猪股光司, 井田美樹, 西野由香里, 黒田寿美代, 石塚理恵, 横山敬子, 高橋正樹, 仲真晶子, 甲斐明美: 牛レバー等内臓肉からのカンピロバクターおよび腸管出血性大腸菌検出状況, 第 5 回日本カンピロバクター研究会, 2012 年 11 月, 大阪.

H. 知的財産権の出願・登録状況

無し

I. 特許取得

無し

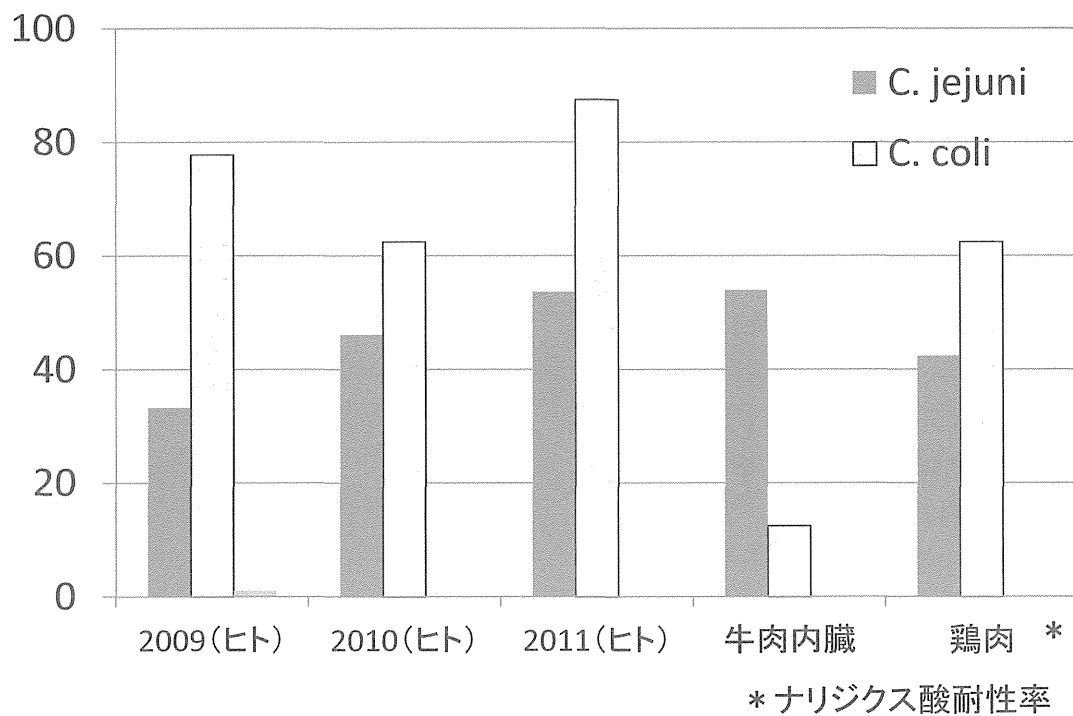


図1 ヒト下痢症, 牛内臓肉および鶏肉由来カンピロバクターのフルオロキノロン耐性菌出現状況

表1 ヒト由来サルモネラ(2012～2014年)

血清群	血清型	分離数	血清群	血清型	分離数
O9	Enteritidis	59	O4	d:-	2
O7	Infantis	40	O4	ParatyphiB	2
O4	Typhimurium	32	O4	Sandiego	2
O4	i:-	17	O8	Muenchen	2
O4	Schwarzengrund	15	O9	Javiana	2
O4	Saintpaul	13	OUT	r:1,5	2
O4	Chester	11	O13	Poona	1
O8	Manhattan	11	O16	Orientalis	1
O7	Thompson	10	O3,10	Muenster	1
O4	Agona	7	O3,10	Zanzibar	1
O1,3,19	Senftenberg	6	O4	b:-	1
O4	Agona	5	O4	Bredeney	1
O8	Nagoya	5	O4	Haifa	1
O7	Bareilly	4	O4	Stanley	1
O7	Braenderup	4	O4	型別不能	1
O7	Montevideo	4	O40	Tilene	1
O8	Corvallis	4	O6,14	Beaudesert	1
O8	Litchfield	4	O7	Colindale	1
O8	Newport	4	O7	Mbandaka	1
O4	Derby	3	O7	Richmond	1
O4	eh:-	3	O7	Singapore	1
O7	Rissen	3	O7	Virchow	1
O8	Hadar	3	O8	b:-	1
O8	Narashino	3	O8	Hindmarsh	1
O3,10	Anatum	2	O9	運動性-	1
O3,10	Weltevreden	2		合計	305

表2. 食品由来サルモネラ(2012～2014年)

血清群	血清型	分離数	血清群	血清型	分離数
O7	Infantis	141	O3,10	Anatum	1
O4	Schwarzengrund	40	O4	Saintpaul	1
O4	Agona	24	O4	型別不能	1
OUT	r:1,5	24	O4	未実施	1
O4	Typhimurium	19	O7	Bareilly	1
O8	Manhattan	16	O7	Braenderup	1
O9	Enteritidis	8	O7	Montevideo	1
O4	Derby	4	O7	Singapore	1
O13	Havana	3	O7	未実施	1
O4	i:-	3	O8	Duesseldorf	1
O1,3,19	Senftenberg	2	O8	Muenchen	1
O4	Bredeney	2	OUT	eh:-	1
O7	Oranienburg	2	OUT	eh:en, z15	1
O7	運動性-	2			
O8	Corvallis	2		合計	305

表3. S. Infantis の耐性薬剤数

耐性薬剤数	ヒト由来		食品由来	
	2012年	2014年	2012年	2014年
感受性	6	5	6	3
8薬剤			1*	
6薬剤	1			
5薬剤	3	1	8	10
4薬剤	3	3	11	16
3薬剤	2	7	11	8
2薬剤		1	2	3
1薬剤			3	1
合計	15	17	42	41

* ABPC, KM, SM, TC, NA, ST, CP, Su耐性

表4 S. Typhimurium の耐性薬剤数

耐性薬剤数	ヒト由来株		食品由来株	
	2012年	2014年	2012年	2014年
感受性	4	3	3	
10薬剤	1 *			
8薬剤	1			
6薬剤	1			
5薬剤	2	2	1	2
4薬剤	1			
3薬剤		2		2
2薬剤	1	1	2	1
1薬剤		2	1	
合計	11	10	7	5

* ABPC,SM,TC,NA,ST,CP,ST,CPFX,OFLX,NFLX耐性

表5. S. Enteritidis の薬剤耐性パターン

耐性薬剤	ヒト由来株		食品由来株
	2012年	2014年	2014年
感受性	7	14	4
SM	5	3	
NA	10	1	1
TC	1		
合計	23	18	5

表6. ESBL産生菌の遺伝子型

No.	分離年	由来	血清型	ESBL型				
				SHV	TEM	M-1*	M-2*	M-9*
1	2009年	もも串(鶏)	O8 Manhattan	-	+	-	-	-
2	2009年	ももたたき(鶏)	O8 Manhattan	-	+	-	-	-
3	2009年	レバ刺し(鶏)	O8 Manhattan	-	+	-	-	-
4	2009年	ヒト(保菌者)	O4 i:-	-	-	-	+	-
5	2010年	鶏レバー	O8 Manhattan	-	-	-	+	-
6	2011年	鶏レバー	O7 Infantis	-	-	-	+	-
7	2011年	鶏カルビ	O8 Manhattan	-	+	-	-	-
8	2011年	ヒト(散発患者)	O18 Cerro	-	-	+	-	-
9	2012年	ヒト(散発患者)	O7 Infantis	-	-	-	+	-

* CTX group

表7 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

表8 Tn1546 中の*vanS*領域の解析

TEIC	由来	原産国	株数	変異なし	3ヶ所変異 T148G、G160C、A207T	1ヶ所変異 G172A
耐性	ヒト		4	4		
	鶏肉	日本	2	2		
感受性 ・ 判定保留	鶏肉	ブラジル	8	2	6	
		タイ	8		8	
		インドネシア	3		3	
		フランス	2			2
		マレーシア	1		1	
	小計		22	2	18	2

TEIC感受性・判定保留22株

3か所変異:18株・・・アジアで報告されている。今回ブラジル産鶏肉でも確認。

1か所変異:2株・・・関与は不明である。

変異なし:2株・・・*vanS*以外の変異を確認中。

TEIC耐性株6株

変異なし

厚生労働科学研究費補助金(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(平成24-26年度)

食中毒菌の薬剤耐性獲得のリスクマネジメント

研究分担者 五十君 静信 国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部

研究要旨

薬剤耐性獲得株が、食品や環境を通じてどのように人に伝播されるかは、薬剤耐性獲得細菌のリスクマネジメントに重要である。これまでの検討から、PFGE、薬剤耐性パターン、遺伝子型などを利用し、ヒトから臨床的に分離された細菌を分析することによって、その株がどのような動物や環境を通じて伝播されたかある程度推定できることが分かっている。本研究では食中毒菌として *Campylobacter jejuni*、常在的に存在する細菌として第三世代および第四世代セファロスポリン系薬剤耐性腸内細菌科細菌(ESBL 産生菌)に注目して、主に遺伝子型に注目してその伝播経路の推定を試みることにした。

C. jejuni については、研究班の分担研究者や協力研究者から提供を受けた市販鶏肉、牛肝臓、ヒト臨床分離菌株の遺伝子型別(MLST)により、人への伝播ルートの推定を行った。*C. jejuni* は、急性胃腸炎発症までの潜伏期が比較的長く、大気中で菌が死滅しやすいことから、食中毒事例での原因食品からの分離は一般的に試みられていない。通常、患者からの分離と喫食食品の推定から食中毒とされている。今回は動物由来株、食品由来株、ヒト臨床由来株の遺伝子型別を比較することにより、ヒト臨床分離株はその由来動物が推定可能で、耐性株の伝播のあることが示された。

ESBL 産生菌については、近年ヒトからの分離が急増しており、一方では鶏肉からの分離が高いことが報告されている。食品を介した ESBL のヒトへの伝播に関する危害分析を行うことにした。ESBL 産生菌の食品、環境、並びにヒトから分離された報告について、和文誌及び英文誌について文献情報を収集し、どのような食品から ESBL が分離されているか、どのような動物やヒトから ESBL がどの程度検出されているかについてデータを整理し、ESBL の分布並びに食品を介した ESBL のヒトへの伝播に関する危害分析について考察を試みた。検証として、輸入鶏肉由来株とヒト由来株の ESBL 産生菌については、その相関について検証を試みた。日本の市場に出回る輸入鶏肉の 8~9 割はブラジル産であるが、その鶏肉から高頻度に検出される CTX-M-8 を産生する大腸菌が健常人の便からも検出された。それらの菌株間の関連性を明らかにするべく、次世代 DNA シークエンサー(NGS)を用いたゲノム解析を行なった。鶏肉およびヒト由来 CTX-M-8 産生大腸菌は互いに属するクローナルコンプレックス(CC)が異なり、共通した系統関係は確認されなかった。一方、CTX-M-8 遺伝子を有するプラスミドは約 90kbp、IncI1 グループおよび pMLST ST113 に属し、共通した特徴を有していた。このことから、鶏肉由来 CTX-M-8 産生大腸菌が有する当該プラスミドがヒト腸管内に元来定着している大腸菌に伝播した可能性が示唆された。

研究協力者

東邦大学医学部微生物・感染症学講座 石井良和、
卜部尚久、青木弘太郎

国立医薬品食品衛生研究所・食品衛生管理部 朝
倉宏、山本詩織

A. 研究目的

①薬剤耐性獲得株が、食品や環境を通じてどのように人に伝播されるかは、薬剤耐性獲得細菌のリスクマネージメントに重要である。これまでの検討から、PFGE、薬剤耐性パターン、遺伝子型などを利用し、環境由来株、食品由来株、人から臨床的に分離された菌株を比較・分析することによって、その株がどのような動物や環境を通じて伝播されたかを推定できることを示してきた。食品を介した耐性菌の人への危害分析を行った。*C. jejuni* については、研究班の分担研究者や協力研究者から提供を受けた市販鶏肉、牛肝臓、ヒト臨床分離菌株の遺伝子型別により検討し、市販鶏肉等を汚染している *C. jejuni* のフルオロキノロン耐性の、鶏肉及び牛レバーを介してヒトへの伝播について検証した。

②常在的に存在する細菌として第三世代および第四世代セファロスポリン系薬耐性腸内細菌科細菌 (ESBL 産生菌) については、これまでの検討から *C. jejuni* のような食品を介したヒトへの伝播を確認することは容易でないことが示された。そこで網羅的な考察を行う為、ESBL の環境、食品及びヒトからの分離に関する文献情報を調べ、ESBL の食品を介したヒトへの伝播に関する危害分析を行った。

検証としては第三世代および第四世代セファロスポリン系薬耐性腸内細菌科細菌 (ESBL 産生菌) が市中に拡散している。国産鶏肉も同様の耐性菌による汚染を受けているが、ヒトから分離される耐性菌との菌株レベルでの関連性を認めることはできなかった。2012 年に実施したサーベイランスで収集された菌株の中に、

CTX-M-8 産生菌株が含まれていた。CTX-M-8 産生菌株はブラジルやアルゼンチンなどの南米にその起源があると考えられている。南米以外で CTX-M-8 産生菌が分離されることは稀で、これまで南米以外から報告された症例は何れも南米への渡航歴を有していた。本邦では CTX-M-8 産生菌による感染症は報告されていない。日本国内で流通している輸入鶏肉の原産国の多くはブラジルであることから、ブラジル産の鶏肉が CTX-M-8 産生菌による汚染に関して調査・研究を実施した。

B. 研究方法

①カンピロバクターは、生産現場の動物、市販鶏肉、牛肝臓、ヒト臨床分離菌株の遺伝子型別 (PFGE、MLST など) と耐性獲得状況から伝播経路について考察した。

②データベースを活用して、ESBL に関連する論文検索を行った。用いたデータベースは、和文誌については医中誌、英文誌は、PubMed を用いて、論文の絞り込みを行い、62 論文を採用し以後の検討に用いた。これらの論文に示されているデータを利用して、食品における ESBL 産生菌の陽性率、動物における ESBL 産生菌の陽性率、ヒトにおける ESBL 産生菌の陽性率をまとめた。

ブラジル産鶏肉を食肉販売店で購入し、その 25g を 25mL の LB 培地で一晚、35°C にて振盪培養した。培養液はクロモアガー-ESBL 培地を用いて、第三世代および第四世代セファロスポリン系薬耐性大腸菌を選択した。

クロモアガー-ESBL 培地上に発育したコロニーは、Phoenix system (日本 BD) で菌種同定および薬剤感受性検査を行った。薬剤感受性検査成績から ESBL 産生が疑われた菌株は、PCR にて大まかに ESBL の遺伝子型別を行った。ESBL をコードする遺伝子が陽性となった菌株に対して、その構造遺伝子全長を PCR で増幅し、DNA 塩基配列を決定した。

鶏肉およびヒトから分離された CTX-M-8 産

生大腸菌 10 株（鶏肉由来：4 株，健常人由来：5 株および臨床材料由来：1 株）について、ゲノム DNA を抽出し、NGS MiSeq（イルミナ社）を用いてドラフトゲノム解読を実施した。ドラフトゲノム塩基配列より、Center for Genomic Epidemiology の Web ツール MLST1.7 を用いた（<http://www.genomicepidemiology.org/>）Multilocus sequence typing（MLST）、ResFinder を用いた獲得性の薬剤耐性遺伝子網羅的検索、PlasmidFinder を用いた保有プラスミドのレプリコン遺伝子の検索、pMLST 1.3 を用いて Plasmid MLST を行なった。また、染色体とプラスミドを分離する目的で、菌体をアガロースゲルプラグに包埋、溶菌処理および S1-nuclease 処理をした後、パルスフィールドゲル電気泳動（PFGE）を行ない（S1-PFGE）、そのバンドを全て切り出した。それらのバンドについてもゲノム DNA と同様に NGS で解読および解析を行なった。

倫理面への配慮

本研究課題は、東邦大学医学部倫理委員会において承認を受けている（課題番：25028，課題名：メロペネム市販後調査で全国医療施設から収集された臨床分離株が保有する薬剤耐性の解析、課題番号：25050，課題名：微生物学実習における医学部 2 年次学生が保菌する薬剤耐性菌の分離検出、課題番号：26055，健常人が保菌する薬剤耐性菌の動向調査、課題番号：26056，課題名：健常人が保菌する ESBL 産生大腸菌の過去 21 年間の経年推移）。

C. 研究結果

① *C. jejuni* の MRST 遺伝子型の検討では、日本の分離株が由来動物により遺伝子型に特徴があることが確認された。遺伝子型によって人、鶏、牛

のいずれからも分離されている cc（遺伝子型）、人と牛のみから分離されている cc、人と鶏のみから分離されている cc があることが明らかとなった。ヒト臨床分離株の遺伝子情報から cc を決定すると、cc によっては分離される動物が特定することが可能で、由来動物の推定がある程度可能である。それらの情報を基に、フルオロキノロン耐性の伝播について推定することが可能であった。

遺伝子型 cc を決定し、データベースと照会するとその cc が主にどの動物から分離されているかの情報を知ることができる。これらの情報から人由来臨床株が主にどのような動物由来であるかについて推定したところ、国内の人臨床分離株では、鶏肉 50%、牛（レバー生食等）10%、その他 10%、不明 30%であることが推定された。

今回用いた菌株の鶏肉と牛レバーの *C. jejuni* のフルオロキノロン耐性の割合はそれぞれ 44%、13%で、ヒト臨床分離株は 33%であった。

② データベースを活用して、ESBL に関連する論文検索を行い、62 論文を採用しそのデータを基に表を作成した。

表 1：食品における ESBL 産生菌の陽性率では、鶏肉からの ESBL 陽性率は最も高く、腸内細菌科菌群で 51%、*Eschrichia coli* が、49%であった。以下牛肉では、腸内細菌科菌群で 5.2%、*E. coli* が、5.2%、豚肉では、腸内細菌科菌群で 4.7%、*E. coli* が、4.7%であった。その他の食品では、腸内細菌科菌群で 1.2%、*E. coli* が、3.4%であった。

表 2：動物における ESBL 産生菌の陽性率では、鶏からの ESBL 陽性率は最も高く、腸内細菌科菌群で 56%、*E. coli* が、56%であった。以下牛からは、腸内細菌科菌群で 25%、*E. coli* が、26%、豚からは、腸内細菌科菌群で 7.3%、*E. coli* が、7.3%であった。その他では、腸内細菌科菌群で 16%、*E. coli* が、15%であった。

表3：ヒトにおける ESBL 産生菌の陽性率を示した。健康者では、腸内細菌科菌群で 16%、*E. coli* が、14%、患者では、腸内細菌科菌群で 5.8%、*E. coli* が、9.8%、食品従事者では、腸内細菌科菌群で 8.4%、*E. coli* が、8.4%、農場従事者では、腸内細菌科菌群で 8.0%、*E. coli* が、9.7%であった。*Klebsiella* や、*Proteus* からの ESBL 産生菌の割合は、表3に示した。表4には、データベースとして用いた論文リストを示した。

ブラジル産鶏肉から同耐性大腸菌の分離を試みたところ、ESBL 産生株が高率に分離された。遺伝子型は、*bla*_{CTX-M-2} および *bla*_{CTX-M-8} が検出され、検出率はそれぞれ 50%であった。*bla*_{CTX-M-2} および *bla*_{CTX-M-8} 以外の ESBL 産生株は存在しなかった。

A. 鶏肉由来菌株の遺伝子型

トリ由来の菌株が属する Clonal Complex (CC, ある ST に属する菌株を共通の祖先とした時の集団) は CC10 が 2 株、CC648 が 1 株およびどの CC にも属さない(Singleton)が 1 株であった(図)。

薬剤耐性遺伝子は ESBL をコードする CTX-M-8 遺伝子、アミノグリコシド系薬耐性遺伝子 (aadA1, aadA2, aph(3')-Ic, strA および strB,)、テトラサイクリン耐性遺伝子 (tet) , スルホンアミド耐性遺伝子 (sul) およびトリメトプリム耐性遺伝子 (dfrA) を保有していた(図)。

また、プラスミドレプリコンの Incompatibility (Inc, 不和合性) グループ Inc I1, FIA, FIB, FIC, FII, X および Q1 に属するプラスミドを有していた(図)。

S1-PFGE の切り出しバンドのシーケンスの結果、TUM12355 および 12368 においてそれぞれ約 100kbp および 90kbp のプラスミドで CTX-M-8 遺伝子が検出され、いずれも IncI1 に属し、後者については pMLST の ST113 に属するプラスミドであった(図)。

B. ヒト由来菌株の遺伝子型

ヒト由来菌株が属する CC は、CC69 が 1 株、CC88 が 1 株、CC127 が 1 株、CC131 が 1 株および Singleton が 2 株であった(図)。

薬剤耐性遺伝子は β -ラクタマーゼをコードするペニシリナーゼをコードする TEM-1 遺伝子、ESBL をコードする CTX-M-8 遺伝子、テトラサイクリン耐性遺伝子、スルホンアミド耐性遺伝子、トリメトプリム耐性遺伝子およびフルオロキノロン系薬耐性遺伝子を保有していた(図)。

また、プラスミドレプリコンの Incompatibility (Inc, 不和合性) グループ Inc I1, FIA, FIB, FIC, FII, X, p0001 および Col に属するプラスミドを有していた(図)。

S1-PFGE の切り出しバンドのシーケンスの結果、TUM11352, 11353, 13058 および 13937 においてそれぞれ約 90kbp のプラスミドで CTX-M-8 遺伝子が検出され、いずれも IncI1 に属し、pMLST の ST113 に属するプラスミドであった(図)。

D. 考察

①カンピロバクターの MRST 遺伝子型の検討では、由来動物により遺伝子型に特徴があることが確認された。遺伝子型によって人、鶏、牛のいずれからも分離されている cc (遺伝子型)、人と牛のみから分離されている cc、人と鶏のみから分離されている cc があることがある。人と牛のみから分離されている cc や、人と鶏のみから分離されている cc に型別されれば、それぞれ牛、鶏を食べることによりカンピロバクターが伝播されることが推定できる。カンピロバクター食中毒は潜伏期間が比較的長く、菌も大気中で死にやすく、食材が残されていないことが多いことから、食中毒事例では、厳密に原因食品を決定することはま

れである。MLST 型によれば、食品をある程度推定できる。このような手法で推定した人臨床株の推定食品は、鶏肉 50%、牛（レバー生食等）10%、その他 10%、不明 30%である。MLST 型では、複数の動物から分離されている遺伝子型もあるため、不明という結論が 30%程度である。

それぞれの分離株の由来別のフルオロキノロンに対する耐性率は、鶏分離株 44%、牛レバー分離株 13%、ヒト臨床分離株 33%であった。人臨床分離株のフルオロキノロン剤に対する耐性率が鶏分離株と牛レバー分離株の中間的な値であったことは、MLST 型別の結果を考慮すると矛盾の無い値であり、大変興味深い結果であると思われる。

②食品を介してヒトに伝達される ESBL の可能性は、保有率の高い鶏で最も高く、鶏肉の約 50%から検出されており、菌種としては *E. coli* であった。次いで牛では、約 25%から ESBL 産生菌が分離されていたが、牛肉からは 5%と分離率はあまり高くなかった。その他の食用動物や食品からの ESBL 産生菌の分離率は低かった。ESBL 産生菌のヒトへの伝搬の可能性は、鶏肉が最も重要であることが示された。

本邦において CTX-M-8 産生大腸菌が海外渡航歴のない患者および鶏肉から分離された。これまでの報告を鑑みるに、本邦の患者由来 CTX-M-8 産生大腸菌あるいはその遺伝子が鶏肉を汚染している CTX-M-8 産生大腸菌に由来することが示唆された。来年度以降、ヒトおよび鶏肉由来大腸菌および *bla*_{CTX-M-8} をコードする遺伝子の周辺領域を詳細に比較し、ヒト由来大腸菌から検出された *bla*_{CTX-M-8} の起源を明らかにすることを目的に研究を実施した。

鶏肉およびヒト由来 CTX-M-8 産生大腸菌は MLST の結果、互いに関連のない CC に属する菌株であったことが明らかとなった。

鶏肉由来株はヒト由来株と比較して、他系統の抗菌薬耐性遺伝子を有しており、ブラジル産肉鶏（ブロイラー）への抗菌薬投与の影響で選択された可能性が示唆された。

S1-PFGE で染色体とプラスミドを分離し、各プラスミドについてのみ深くシークエンスすることで、一部の菌株において、鶏肉およびヒト由来大腸菌が宿す、CTX-M-8 遺伝子を有するプラスミドは約 90kbp、IncII グループおよび pMLST ST113 に属するプラスミドであることが明らかとなった。プラスミドの宿主である大腸菌は属する CC が異なっていたが、CTX-M-8 遺伝子を有するプラスミドは共通した特徴を有することから、食肉由来の大腸菌が直接ヒト腸管内に保菌されたのではなく、元来ヒトに定着していた大腸菌にプラスミドが受け渡された可能性が示唆された。

E. 結論

①カンピロバクターの市販鶏肉、牛肝臓、ヒト臨床分離菌株の MLST 遺伝子型別により検討した結果、人臨床株の推定食品は、鶏肉 50%、牛（レバー生食等）10%、その他 10%、不明 30%と推定することができた。この結果を基に分離株のフルオロキノロンに対する耐性率を由来別に比較すると、人臨床分離株の耐性獲得率が、鶏分離株と牛分離株の耐性率の中間となることが理解できる。

②論文検索により、ESBL 産生菌に関する 62 論文を特定し、データを集計した結果、鶏の ESBL 産生大腸菌が、鶏肉を通じヒトへの伝播に最も重要な食品であることが判明した。海外渡航歴のない患者およびブラジル産鶏肉から CTX-M-8 産生大腸菌が検出された。患者由来株とブラジル鶏肉由来株との関連性の解析により、鶏肉およびヒト由来 CTX-M-8 産生大腸菌において、大腸菌の系統は異なっていたが、CTX-M-8 遺伝子を有するプラス

ミドは共通した特徴を有しており、当該遺伝子は特定のプラスミドによって媒介されていた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 五十君静信、朝倉宏、岡田由美子、百瀬愛佳。カンピロバクター食中毒制御を目指す基礎研究。日本臨床 70(8):1298-1303. (2012)
- ② Momose Y, Okada Y, Asakura H, Ekawa T, Masuda K, Matsuoka H, Yokoyama K, Kai A, Saito S, Hiramatsu R, Taguchi M, Ishimura K, Tominaga K, Yahiro S, Fujita M, Igimi S. Evaluation of the culture method NIHSJ-02 alternative to ISO 10272-1:2006 for the detection of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in chicken: collaborative study. J AOAC Int. 96(5):991-997. (2013)
- ③ Asakura H, Hashii N, Uema M, Kawasaki N,

Sugita-Konishi Y, Igimi S, Yamamoto S. *Campylobacter jejuni* pdxA Affects Flagellum-Mediated Motility to Alter Host Colonization. PLoS One. 8(8):e70418. (2013)

- ④ Asakura H, Taguchi M, Ekawa T, Yamamoto S, Igimi S. Continued widespread dissemination and increased poultry host fitness of *Campylobacter jejuni* ST-4526 and ST-4253 in Japan. J Appl Microbiol. 114(5):1529-1538. (2013)

2. 学会発表

- ① Igimi S, Ishiwa A, Monden S, Okada Y, Asakura H, Momose Y, Asai T, Kai A, Yokoyama K, Taguchi M, Ishii Y, Kuroda M, Watanabe H. Antimicrobial susceptibility profiles and PFGE typing of *Campylobacter jejuni* and their implications to public health in Japan. 11th International symposium on toxic microorganisms, "Risk Control and Food Safety", UJNR. 2012. Tokyo

表1. 食品におけるESBL産生菌の陽性率

区分	腸内細菌科菌群						<i>Escherichia coli</i>				
	陽性数	供試 検体数	陽性率	参考文献 ^{*1}		陽性数	供試 検体数	陽性率	参考文献		
				文献数	文献番号				文献数	文献番号	
鶏肉	710 /	1397	50.8%	16	(2, 4, 7, 10, 12, 20, 24, 26, 29, 32, 41, 43, 50, 51, 53, 62)	490 /	1009	48.6%	14	(2, 4, 7, 10, 12, 24, 29, 32, 41, 43, 50, 51, 53, 62)	
牛肉	12 /	232	5.2%	4	(4, 12, 31, 51)	12 /	232	5.2%	4	(4, 12, 31, 51)	
豚肉	7 /	149	4.7%	2	(12, 31)	7 /	149	4.7%	2	(12, 31)	
その他	22 /	1345	1.2%	7	(4, 11, 38, 46, 47, 52)	12 /	351	3.4%	5	(4, 11, 46, 47, 52)	
他の食肉	3 /	58	1.6%	2	(4, 46)	3 /	58	5.2%	2	(4, 46)	
[羊]	3 /	58	5.2%	2	(4, 46)	3 /	58	5.2%	2	(4, 46)	
[馬]	0 /	1	0.0%	1	(4)	0 /	1	0.0%	1	(4)	
卵	1 /	102	1.0%	2	(11, 46)	1 /	102	1.0%	2	(11, 46)	
魚	5 /	128	3.9%	2	(4, 52)	5 /	128	3.9%	2	(4, 52)	
生野菜	10 /	181	5.5%	3	(11, 46, 47)	10 /	181	4.8%	3	(11, 46, 47)	
その他 ^{*2}	3 /	875	0.3%	3	(13, 38, 46)	—	—	—	—	—	

*1 別表（参考文献リスト）を参照。

*2 未殺菌乳および調理済み食品等を含む。

表2. 動物における ESBL 産生菌の陽性率

区分	腸内細菌科菌群						<i>Escherichia coli</i>				
	陽性数	供試 検体数	陽性率	参考文献 ^{*1}		陽性数	供試 検体数	陽性率	参考文献		
				文献数	文献番号				文献数	文献番号	
鶏	104 /	187	55.6%	4	(3, 4, 16, 41)	104 /	187	55.6%	4	(3, 4, 16, 41)	
牛	142 /	574	24.7%	6	(2, 3, 5, 14, 16, 48)	130 /	510	25.5%	5	(2, 3, 5, 16, 48)	
豚	14 /	192	7.3%	3	(2, 14, 16)	14 /	192	7.3%	3	(2, 14, 16)	
その他	31 /	189	16.4%	4	(3, 4, 5, 17)	26 /	169	15.4%	4	(3, 4, 5, 17)	
他の食用動物	2 /	63	3.2%	2	(3, 4)	2 /	63	3.2%	2	(3, 4)	
[ウサギ]	0 /	5	0.0%	1	(3)	0 /	5	0.0%	1	(3)	
[羊]	2 /	51	3.9%	2	(3, 4)	2 /	51	3.9%	2	(3, 4)	
[馬]	0 /	7	0.0%	2	(3, 4)	0 /	7	0.0%	2	(3, 4)	
愛玩動物	25 /	60	41.7%	1	(17)	20 /	40	50.0%	1	(17)	
魚	0 /	10	0.0%	1	(4)	0 /	10	0.0%	1	(4)	
その他	4 /	56	7.1%	2	(3, 5)	4 /	56	7.1%	2	(3, 5)	

*1 別表の参考文献を参照。

表3. ヒトにおけるESBL産生菌の陽性率

区分	腸内細菌科菌群						Escherichia coli				
	陽性数	供試 検体数	陽性率	参考文献 ^{※1}		陽性数	供試 検体数	陽性率	参考文献		
				文献数	文献番号				文献数	文献番号	
健常者	1691 /	10347	16.3%	20	(1-3, 9, 22, 23, 33-39, 42, 44, 45, 57-60, 61)	832 /	6039	13.8%	15	(1-3, 9, 33-37, 39, 44, 45, 57, 50, 60)	
患者	869 /	14907	5.8%	21	(6, 8, 18-23, 25, 27, 28, 30, 34, 38, 40, 42, 49, 54, 55, 58, 61)	128 /	1301	9.8%	5	(19, 20, 49, 54, 55)	
[年齢別区分]											
成人患者	730 /	14177	5.1%		(6, 18-20, 22, 23, 25, 27, 28, 30, 34, 38, 42, 49, 54, 55, 58, 61)	—		—	—	—	
小児患者	139 /	730	19.0%	3	(8, 21, 40)	—		—	—	—	
[受診別区分]											
市中・外来患者	130 /	1572	8.3%	5	(22, 23, 34, 54, 58, 61)	5 /	196	2.6%	1	(54)	
入院患者	556 /	10938	5.1%	13	(6, 19, 23, 25, 27, 28, 30, 38, 42, 49, 54, 55, 58, 61)	110 /	909	12.1%	4	(19-23, 25, 27, 28, 30, 31, 33-40, 42, 44, 45, 49, 54, 55)	
[疾患別区分]											
下痢症患者	44 /	1667	2.6%	2	(18, 20)	13 /	196	2.6%	1	(20)	
その他の患者	825 /	13240	6.2%	19	(6, 8, 19, 21-23, 25, 27, 28, 30, 34, 38, 40, 42, 49, 54, 55, 58, 61)	115 /	1105	10.4%	4	(19, 49, 54, 55)	
食品従事者	39 /	465	8.4%	2	(31, 53)	39 /	465	8.4%	2	(31, 53)	
農場従事者	19 /	238	8.0%	2	(15, 56)	19 /	195	9.7%	1	(15)	

※1 別表の参考文献を参照。

表 3. ヒトにおける ESBL 産生菌の陽性率 (続き)

区分	<i>Klebsiella pneumoniae</i>					<i>Proteus spp.</i>				
	陽性数	供試 検体数	陽性率	参考文献 ^{※1}		陽性数	供試 検体数	陽性率	参考文献	
				文献数	文献番号				文献数	文献番号
健常者	97	782	12.4%	2	(1, 34)	—	—	—	—	—
患者	—	—	—	—	—	13	64	20.3%	1	(28)
[年齢別区分]										
成人患者	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
小児患者	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
[受診別区分]										
市中・外来患者	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
入院患者	—	—	—	—	—	13	64	20.3%	1	(28)
[疾患別区分]										
下痢症患者	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
その他の患者	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
食品従事者	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
農場従事者	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

※1 別表の参考文献を参照。

表4. 参考文献リスト

文献 番号	参考文献
1	Abdul Rahman et al., <i>J Investig Med.</i> , 59, 1284–1286, 2011
2	麻生嶋ら、 <i>日本食品微生物学会雑誌</i> 、29、215–220、2012
3	Ben Sallem et al. <i>Foodborne Pathog Dis.</i> , 9, 1137–1142, 2012
4	Ben Slama et al. <i>Int J Food Microbiol.</i> , 137, 281–286, 2010
5	Carneiro et al. <i>Foodborne Pathog Dis.</i> , 7, 991–994, 2010
6	Daoud et al., <i>The Journal of General and Applied Microbiology</i> , 52, 169–178, 2006
7	Dhanji et al. <i>J Antimicrob Chemother.</i> , 65, 2534–2537, 2010
8	Duman et al., <i>Pediatrics International</i> , 47, 267–273, 2005
9	Dureja et al. <i>PLoS One</i> . 9, e112551, 2014
10	Egea et al. <i>Int J Food Microbiol.</i> , 159, 69–73, 2012
11	Egea et al. <i>Eur J Clin Microbiol Infect Dis.</i> , 30, 1045–1047, 2011
12	Egervärn et al. <i>Int J Food Microbiol</i> , 171, 8–14, 2014
13	Gallati et al. <i>Foodborne Pathog Dis</i> , 10, 549–54, 2013
14	Geser et al. <i>J Food Prot.</i> , 74, 446–449, 2011
15	Hammerum et al. <i>J Antimicrob Chemother</i> , 69, 2650–2657, 2014
16	Hiroi et al. <i>J Vet Med Sci.</i> , 74, 189–195, 2012
17	Hordijk et al. <i>Front Microbiol</i> , 16, 242, 2013
18	畠山ら、 <i>東京都健康安全研究センター研究年報</i> 、57、69–72、2007
19	林ら、 <i>津山中央病院医学雑誌</i> 、27、59–64、2013
20	石原ら、 <i>日本食品微生物学会雑誌</i> 、28、123–127、2011
21	Kaarne et al., <i>Acta Paediatr.</i> , 102, 655–660, 2013
22	Kader et al., <i>East Mediterr Health J.</i> , 15, 1365–1370, 2009
23	Kader et al., <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> , 28, 1114–1116, 2007
24	Kawamura et al. <i>Foodborne Pathog Dis.</i> , 11, 104–10, 2014
25	Kizilca et al. <i>Pediatrics International</i> , 54, 858–862, 2012
26	Kola et al. <i>J Antimicrob Chemother.</i> , 67, 2631–2634, 2012
27	Korona-Glowniak et al., <i>ScientificWorldJournal.</i> , 2012:617218, 2012
28	Kurihara et al., <i>Journal of Infection and Chemotherapy</i> , 19, 799–805, 2013
29	黒崎ら、 <i>島根県保健環境科学研究所報</i> 、51、45–47、2010
30	川田ら、 <i>日本老年医学会雑誌</i> 、50、555–556、2013
31	Lavilla et al. <i>J Antimicrob Chemother.</i> , 61, 1244–1251, 2008
32	Leverstein-van et al. <i>Clin Microbiol Infect.</i> , 17, 873–880, 2011
33	Li et al., <i>Scand J Infect Dis.</i> , 43, 170–174, 2011
34	Lonchel et al., <i>BMC Infect Dis.</i> , 12:53, 2012
35	Luvsansharav et al. <i>J Med Microbiol.</i> , 60, 619–624, 2011
36	Machado et al. <i>Front Microbiol</i> , 8, 80, 2013
37	Mathai et al., <i>Microb Drug Resist.</i> 2014 [Epub ahead of print]
38	Mesa et al. <i>J Antimicrob Chemother.</i> , 58, 211–5, 2006
39	Meyer et al., <i>Infection.</i> , 685–687, 2012

- 40 Minami et al., Japanese Journal of Infectious Diseases, 65, 548–550, 2012
- 41 森田ら、医学検査、63、294–299、2014
- 42 Moubareck et al., J Clin Microbiol., 43, 3309–3313, 2005
- 43 永井ら、三重県保健環境研究所年報、15、37–42、2013
- 44 Nicolas–Chanoine et al., J Antimicrob Chemother., 68, 562–568, 2013
- 45 仁木ら、日本環境感染学会誌、26、154–156、2011
- 46 Rasheed et al. Rev Inst Med Trop Sao Paulo., 56, 341–346, 2014
- 47 Reuland et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 33, 1843–1846, 2014
- 48 Schmid et al. Appl Environ Microbiol, 79, 3027–32, 2013
- 49 Shigehara et al., International Journal of Urology, 16, 808–812, 2009
- 50 清水ら、富山県衛生研究所年報、36、118–121、2013
- 51 下島ら、東京都健康安全研究センター研究年報、62、145–150、2011
- 52 Sousa et al. Foodborne Pathog Dis., 8, 1139–1141, 2011
- 53 Stewardson et al. Infect Control Hosp Epidemiol, 35, 375–83, 2014
- 54 Strömdahl et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis., 30, 1159–1162, 2011
- 55 菅原ら、日本病院薬剤師会雑誌、49、153–156、2013
- 56 Tamang et al. Appl Environ Microbiol, 79, 3898–3905, 2013
- 57 Valenza et al. Antimicrob Agents Chemother, 58, 1228–30, 2014
- 58 Valverde et al., J Clin Microbiol., 42, 4769–4775, 2004
- 59 Vinué et al., Clin Microbiol Infect., 15, 954–957, 2009
- 60 Woerther et al., J Infect Dis., 202, 515–523, 2010
- 61 吉川ら、日本臨床微生物学会誌、24、9–16、2014
- 62 Zarfel et al. Int J Environ Res Public Health., 11, 12582–12593, 2014
-