

食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究 分担課題 全国地方衛生研究所において分離される薬剤耐性菌の 情報収集体制の構築

研究分担者

四宮博人 (愛媛県立衛生環境研究所)

研究協力者

調 恒明 (山口県環境保健センター)
小川恵子、渡邊涼太、森本 洋 (北海道立衛生研究所)
山上剛志、高橋洋平、武差愛美 (青森県環境保健センター)
小林妙子 (宮城県保健環境センター)
小西典子 (東京都健康安全研究センター)
古川一郎、政岡智佳 (神奈川県衛生研究所)
太田 嘉、松本裕子、小泉充正 (横浜市衛生研究所)
柳本恵太 (山梨県衛生環境研究所)
綿引正則、内田 薫 (富山県衛生研究所)
東方美保 (福井県衛生環境研究センター)
石川和彦、一瀬佳美 (滋賀県衛生科学センター)
若林友騎 (大阪健康安全基盤研究所)
福田弘美、東野和直 (堺市衛生研究所)
吉田孝子 (奈良県保健研究センター)
萩田堅一、坂野 桂、秋山由美 (兵庫県立健康生活科学研究所)
角森ヨシエ、福岡藍子、酒井智健 (島根県保健環境科学研究所)
狩屋英明、仲 敦史 (岡山県環境保健センター)
福田千恵美 (香川県環境保健研究センター)
中山志幸 (福岡県保健環境研究所)
藤田景清 (北九州市保健環境研究所)
鈴木仁人、甲斐明美 (国立感染症研究所)
宮本仁志、田内久道 (愛媛大学医学部)
青野 学、仙波敬子、園部祥代、阿部裕樹 (愛媛県立衛生環境研究所)
菅 美樹

研究要旨

前年度に引き続き 2017 年に分離されたヒト及び食品由来サルモネラ株について薬剤耐性状況を調査するとともに、2015～2016 年に分離されたサルモネラ株について血清型別の耐性傾向を詳細に解析し、さらに、2015～2017 年に分離された大腸菌（下痢原性大腸菌を含む）株についても調査した。2017 年分離のサルモネラ株のうち 18 剤中の 1 剤以上に耐性を示した株は、ヒト由来 322 株中の 118 株(36.3%)、食品由来 85 株中の 76 株(89.4%)で、2015～2016 年分離株と同様の傾向であった。多剤耐性状況については、ヒト及び食品由来株ともに 2～3 剤耐性が多く、6 剤以上に耐性を示す高度耐性株も、ヒト由来株中に 5 株、食品由来株中に 8 株（うち 6 株は外国産鶏肉由来株）認められた。外国産鶏肉由来株はアンチバイオグラムにおいて国産鶏肉由来株とは異なる耐性傾向を示した。2015～2016 年分離のサルモネラ株について血清型別の詳細な解析を行ったところ、食品由来株では血清型別の耐性傾向に共通する部分が多いがそれぞれに特徴的な点も認められ、ヒト由来株におい

ては血清型別に特徴的な耐性傾向が認められた。また、ヒト由来株のうち食品からも分離された血清型群では、両者の間に明瞭な類似性が認められた。特に、**Infantis** 及び **Schwarzengrund** ではヒト由来株と食品由来株の耐性傾向に強い類似性が見られ、食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌との関連が強く示唆された。一方、大腸菌については、2015～2017年分離のヒト由来 581株中の 247株(42.5%)、及び食品由来 21株中の 11株(52.4%)が 1剤以上に耐性を示した。腸管出血性大腸菌(EHEC)以外の下痢原性大腸菌株の耐性率が EHEC 株よりも約 2倍高かったが、多剤耐性状況は両者とも同様であった。その他の大腸菌株は 6剤以上の多剤耐性株が多く、下痢原性大腸菌株よりも多種類の抗菌剤に耐性を示した。大腸菌においても、外国産食品由来株は国産食品由来株とは異なる耐性傾向を示した。これらの地研における薬剤耐性データを JANIS や JVARM など既存の薬剤耐性データベースと統合し一元化することも本研究班で可能となり、環境—動物—食品—ヒトを包括するワンヘルス・アプローチに基づく感染制御に繋がることが期待される。

A. 研究目的

薬剤耐性(AMR)の問題は医療現場に限定されるものではなく、耐性菌は生態系で循環するとの考えが近年提示されている。こうした背景から、環境—動物—食品—ヒトなどを包括するワンヘルス・アプローチが重要であるという認識が共有され、WHO は 2015 年に「AMR に関するグローバルアクションプラン」を採択し、これを受けて、2016 年 4 月に我が国においても「AMR 対策アクションプラン」が策定された。このうち、動物については農林水産省で実施している JVARM(Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System)による耐性菌モニタリングシステムがあり、病院内の耐性菌については厚生労働省で行われている JANIS(Japan Nosocomial Infections Surveillance)によるサーベイランスがある。一方、食品由来耐性菌については、これらのシステムではモニターされていない。

一昨年度の本研究分担班の調査で、地方衛生研究所(以下、地研)の多くが、食中毒原因菌等の食品由来細菌の薬剤耐性状況を調べていることが明らかにされ、昨年度、全国の地研の協力を得て、ヒト(患者)由来及び食品由来細菌、特に 2015～2016 年に分離されたサルモネラ属菌の薬剤耐性状況調査を、共通のプロトコル、薬剤、器材等を用いて実施した。このような統一された全国規模の調査は、本邦では初めてと思われる。得られたデータは、WHO グローバルアクションプランの一環として展開されている、GLASS(Global Antimicrobial Resistance Surveillance System)に報告する日本のデータベース構築に活用されるとともに、我が国の「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2017」にも提供された。

今年度は前年度に引き続き 2017 年に分離されたサルモネラ株について薬剤耐性状況を調査するとともに、2015～2016 年に分離されたサルモネラ株の各種抗菌剤に対する耐性率を血清型別に詳細に解析した。加えて、2015～2017 年に分離された大腸菌(下痢原性大腸菌を含む)の薬剤耐性状況についても調査した。

B. 研究方法

1. 調査対象菌株

2017 年にヒト(患者)及び食品から分離され、サルモネラ属菌と判定された菌株、及び 2015～2017 年にヒト(患者)及び食品から分離され、大腸菌と判定された菌株を対象とした。ヒト由来株は、感染性胃腸炎や食中毒の患者検体から分離されたものを対象とし、検体情報として、性別、年齢、症状、検体の種類、分離年を可能な範囲で求めた。食品由来株は、分離した食品の種類、分離年月日を求め、食品が食肉の場合は、国産、輸入(国名)、不明の情報を記載した。

2. 薬剤感受性検査

協力 21 地研でサルモネラ属菌及び大腸菌と判定された菌株を用い、昨年度報告書に示した「渡邊班地研グループ薬剤感受性検査プロトコル」にしたがって、CLSI ディスク拡散法による薬剤感受性検査を実施した。検査に用いる感受性ディスク等の試薬、ディスクディスペンサーやノギス等の器具は全ての地研で共通のものを用いた。寒天平板上の感受性ディスクの配置は、阻止円が融合しないように配置した。阻止円径を測定し、大腸菌株の結果の判定は、感受性判定表(別表)にしたがって行い、サルモネラ株の判定は昨年度報告書記載の感受性

判定表にしたがって行った。

3. 結果の報告・集計と解析

サルモネラ株及び大腸菌株の検体情報、血清型（O 抗原、H 抗原）、感受性ディスク阻止円径、その SIR 判定結果を感受性検査結果表に記載した。加えて、大腸菌株については病原因子やマーカー遺伝子の有無から、下痢原性大腸菌分類（腸管出血性大腸菌 EHEC、腸管毒素原性大腸菌 ETEC、腸管侵入性大腸菌 EIEC、腸管病原性大腸菌 EPEC、腸管凝集付着性大腸菌 EAaggEC、他の下痢原性大腸菌）を記載した。これらの結果は研究分担者である愛媛県立衛生環境研究所に送付され、集計・解析された。なお、コリスチンについては、CLSI ディスク拡散法の SIR 判定表がないため、阻止円径のみを記載した。

4. サルモネラ株の血清型別薬剤耐性解析

2015～2016 年分離のサルモネラ株を対象に、血清型別に各種抗菌剤に対する耐性率を解析し、血清型間で比較した。

5. コリスチン耐性遺伝子の検出

上述のように、コリスチンについては感受性試験のみから SIR 判定ができないため、コリスチン耐性遺伝子(*mcr-1, 2, 3, 4, 5*)のマルチプレックス PCR 法を開発し、2015～2016 年分離のサルモネラ株のうちコリスチン阻止円径が 12 mm 以下の菌株を対象にコリスチン耐性遺伝子の検出を行った。

倫理面への配慮

本研究課題は、分担者を研究代表者、協力地研担当者を研究協力者として、愛媛県立衛生環境研究所倫理審査委員会で審査され、研究の許可が決定された。本審査にしたがい、全ての分離株及び調査情報は個人を特定できる情報を含まない状態で収集し、本研究に用いた。

C. 研究結果

1. ヒト及び食品から分離されたサルモネラ株の血清型

2017 年に収集されたサルモネラ株は、ヒト由来 322 株及び食品由来株 85 株で、総計 407 株であった。これらの O 血清群の内訳を図 1 に示す。ヒト由来では、O4 が最も多く、次いで、O7、O9、O8 の順に多い。一方、食品由来株では、O4、次いで O7、O8 群の順で、この 3 つが主な血清群であり、そのほかの群は少数であ

った。これらの結果は 2015～2016 年分離株と同様の傾向であった。血清型別の内訳を図 2 に示す。2015～2016 年分離の食品由来株で上位ではなかった Heidelberg は、2017 年に外国産食品（鶏肉）から分離されたものである。ヒト由来株については、順位に多少の変動はあるが、2015～2016 年分離株と同様の傾向であった。

2. ヒト及び食品から分離されたサルモネラ株の薬剤耐性状況

ヒト由来株 322 株のうち、調べた 18 剤のうち 1 剤以上に耐性を示した株は 117 株で、耐性率は 36.3%であった（表 1）。一方、食品由来株 85 株のうち、76 株が 1 剤以上に耐性で、耐性率は 89.4%であった。これらについても 2015～2016 年分離株と同様の傾向であった。

ヒト由来株は有症者（患者）から分離された菌株を対象としたが、糞便由来が最も多く 70.2%(226/322)を占めた。その耐性率は 31.0%で、ヒト由来株全体の耐性率とほぼ同じであった（表 2）。検体別に見ると、血液由来株は耐性率が高い傾向であった(6/6, 100%)。次に、ヒト由来株を患者年齢別に解析した。年齢区分は GLASS の報告様式にしたがった。検体数を考慮すると、年齢別の耐性率に目立った偏りは認められなかった（表 3）。一方、食品由来株の食品別内訳は、89.4%(76/85)が国産鶏肉で、約 10%が外国産であった（表 1）。

3. ヒト及び食品から分離されたサルモネラ株の多剤耐性状況

複数の薬剤に対する耐性状況について調べると（図 3）、ヒト由来株では 3 剤耐性株が多く、食品由来株では 2 剤耐性株が多かった。6 剤以上に耐性を示す高度耐性株も、ヒト由来株中に 5 株、食品由来株中に 8 株認められた。この 8 株のうち 6 株は外国産鶏肉由来株であった（タイ産 1 株、ブラジル産 7 株）。ヒト由来の 5 株について詳細を表 4 に示す。

4. ヒト及び食品から分離されたサルモネラ株の各種抗菌剤に対する耐性率について

抗菌剤別の耐性状況を図 4 に示す。ヒト由来株、食品由来株ともに、TC, SM に対する耐性率が最も高く、ABPC, KM, NA, ST がそれらに続く耐性率であった。全体として、ヒト由来株と食品由来株の 18 剤に対する耐性率のパターンに明瞭な類似性が認められた。基質特異性拡張型 βラクタマーゼ(ESBL)産生菌及び AmpC 型 βラクタマーゼ(AmpC)産生菌との関連が示

唆される CTX, CAZ, CFX 耐性も数%認められた。一方、アミノグリコシド系薬 GM、AMK、キノロン系薬 CPMX、NFLX、ホスホマイシン系薬 FOM、カルバペネム系薬 IPM、MEPM に対する耐性率は低いか、0%であった。

CTX, CAZ, CFX に耐性の株は、ESBL 産生菌及び AmpC 産生菌の可能性があり、ヒト由来株中に 7 株、食品由来株中に 8 株見いだされた。表 5 に示すように、これらの株の多くは 3 剤のうち複数の薬剤に耐性を示した。

5. 外国産鶏肉由来サルモネラ株の耐性状況
2015～2016 年の食品由来株は無作為に収集され、外国産食品由来株は全 266 株中 2 株と少なかったことから、今年度は外国産食品（鶏肉）を対象に分離株を収集した。この作業は 3 つの地研に限定したため分離株数は 8 株と少なかったが、これらの株には 6 剤以上の多剤耐性株が多く（図 3）、また、ABPC, CTX, CAZ, CFX 耐性率が高い一方、SM 耐性率が低いなど、国産鶏肉由来株とは異なる傾向が見られた（図 4）。

6. ヒト及び食品から分離されたサルモネラ株の血清型別の耐性率の比較

2015～2016 年分離のサルモネラ株（266 株）について血清型別の詳細な解析を行った。食品由来株において、Infantis, Schwarzengrund, Manhattan は、これらで全体の約 8 割を占め、国産鶏肉から検出される主要な血清型と考えられる。これらの株の各種抗菌剤に対する耐性率には共通する部分が多いが、それぞれの血清型に特徴的な点も認められた。すなわち、Schwarzengrund では CTX, CAZ, CFX 耐性が見られず、Manhattan では KM 耐性が見られなかった（図 5）。一方、ヒト由来株においては血清型別の耐性率に興味深い特徴が認められた。O4:i:- は国産鶏肉からの検出率は低いですがヒトでは主要な血清型の一つで、ABPC, SM, TC に対する耐性率が最も高く、国産鶏肉由来株の主な血清型である Infantis, Schwarzengrund では ABPC 耐性率は低いですが SM, TC 耐性率は高かった。鶏肉よりも鶏卵から分離される Enteritidis では SM, TC 耐性率は低く、本調査において食品からは分離されなかった Saintpaul, Thompson においても SM, TC 耐性率は低かった（図 6）。

次に、ヒト由来株の血清型のうち、食品からも分離されたもの（Infantis, Schwarzengrund, Manhattan, Enteritidis, O4:i:-, Braenderup, Agona 等）と分離されなかったもの（Thompson,

Saintpaul, Chester, Newport, Nagoya, Litchfield, Bareilly 等）に分けて、耐性率を比較した。食品から分離された血清型と同じヒト由来株の耐性率は 56.8%であったのに対し、食品から分離されなかった血清型では 19.1%であった。図 7 に示すように、各種抗菌剤に対する耐性傾向において、ヒト由来株のうち食品からも分離された血清型群では食品由来株と間に明瞭な類似性が認められたが、KM 耐性のみ類似しなかった。さらに、食品由来株の主要な血清型である Infantis 及び Schwarzengrund について、ヒト由来株と食品由来株の各種抗菌剤に対する耐性率を比較すると、両血清型ともヒト由来株と耐性傾向が強く類似しており、Schwarzengrund では耐性率そのものもヒト由来株と近似であった（図 8）。

7. コリスチン耐性遺伝子の検出

コリスチンについては、ディスク法による薬剤感受性試験では SIR 判定ができないが、本研究とは別の研究で、阻止円径が小さい（11 mm 以下）サルモネラ株から *mcr* 遺伝子が検出され、微量液体希釈法により MIC（最小阻止濃度）から耐性であることが決定された。そこで、本研究において、コリスチン耐性遺伝子(*mcr-1, 2, 3, 4, 5*)のマルチプレックス PCR 法を用いて、コリスチン阻止円径（11 mm 以下、12 mm、13 mm、14 mm 以上に分類）が 11 mm 以下及び 12 mm の 129 株（ヒト由来 98 株、食品由来 31 株）を対象にコリスチン耐性遺伝子の検出を行い、食品由来株 1 株が *mcr-5* 陽性であることを明らかにした。

8. ヒト及び食品から分離された大腸菌株の薬剤耐性状況

2015～2017 年分離のヒト由来大腸菌株 581 株のうち、18 剤の 1 剤以上に耐性を示した株は 247 株で、耐性率は 42.5%であった（表 6）。大腸菌株の分類別耐性率は、EHEC32.3%、EHEC 以外の下痢原性大腸菌 76.5%、その他 68.8%であり、EHEC 以外の下痢原性大腸菌株の耐性率が EHEC 株よりも 2 倍以上高かった。一方、食品（牛肉、鶏肉など）由来株 21 株のうち、11 株が 1 剤以上に耐性で、耐性率は 52.4%であった。分類別耐性率は、EHEC33.3%、EHEC 以外の下痢原性大腸菌 66.7%であった。

9. ヒト及び食品から分離された大腸菌株の多剤耐性状況及び各種抗菌剤に対する耐性率について

ヒト由来株のうち、18 剤の 1 剤以上に耐性を示した EHEC 以外の下痢原性大腸菌株の頻度は EHEC 株より 2 倍以上高かったが、多剤耐性状況については両者間でほとんど差がなく、EHEC においても 6 剤以上に耐性を示す株が認められた (図 9 上)。各種抗菌剤に対する耐性率では、ABPC, ST, CTX, NA 及びキノロン系薬 CPMX, NFLX に対して、EHEC 以外の下痢原性大腸菌株が EHEC 株よりも耐性率が高く、その他の株は CTX, CAZ, CFX, キノロン系薬及びカルバペネム系薬 MEPM 等に耐性を示した (図 9 下)。6 剤以上に耐性を示したヒト由来大腸菌 37 株の詳細を表 7 に示す。

CTX, CAZ, CFX に耐性の株が、ヒト由来株中に 36 株見いだされた。表 8 に示すように、下痢原性 EC 株の多くは 3 剤のうち 1 剤薬剤に耐性を示し、その他の株の多くは 2~3 剤に耐性を示した。

外国産食品及び国産食品から分離された大腸菌株の各種抗菌剤に対する耐性率を比較すると (図 10)、GM, AMK, CTX, キノロン系薬 CPMX, NFLX 等に対して、外国産食品由来株の耐性率が国産食品由来株よりも高く、国産、外国産間で異なる傾向が見られた。

D. 考察

昨年度に引き続き、地域性を考慮した 21 地研の協力を得て、ヒト (有症者、大部分は便検体) 及び食品 (大部分は国産鶏肉) から、2017 年に分離されたサルモネラ株の薬剤耐性状況を調査した。ヒト由来株 (322 株) は 36.3%、食品由来株 (85 株) は 89.4%が、1 剤以上の抗菌剤に耐性を示した。それぞれにおいて、2017 年分離株は 2015~2016 年分離株とほぼ同じ耐性率を示し、現在の日本における状況を反映していると考えられる。

ヒト由来サルモネラ株の血清型は非常に多様で多くの型が含まれていたが、食品由来株は 5 種類の型が約 90%を占め、ある程度限定された血清型が養鶏場等で定着している可能性が示唆された。また、ヒト由来株の耐性率は、検体数を考慮すると、患者の年齢別で大きな偏りはないように思われた。血液由来の 6 株は全て耐性菌で、糞便由来よりも耐性率が高い傾向であった。一方、食品の約 90%は国産鶏肉で、分離株の耐性率は 88.2%であった。

多剤耐性状況については、ヒト由来株では 3 剤耐性、食品由来株では 2 剤耐性が多かった。6 剤~10 剤に耐性を示す高度耐性株も、ヒト由来株中に 5 株、食品由来株中に 8 株認められた。

ヒト由来株中に 11 剤耐性菌が 1 株認められた。これらの多剤耐性株ではプラスミドのゲノム解析やその伝達リスクについて調査する必要がある。

2015~2016 年の調査では外国産の食肉由来サルモネラ株が少なかったため、今回は外国産鶏肉からの分離株を収集した。これらは 8 株 (ブラジル産 7 株、タイ産 1 株) と株数は多くないが、6 剤以上に耐性を示す株が多い点やセフェム系薬 (CTX, CAZ, CFX) に高度耐性を示す点で、国産鶏肉由来株と異なる傾向を示した。今後、菌株数を増やして解析する必要がある。また、これらの株が ESBL 産生菌及び AmpC 産生株である可能性から、より詳細な遺伝子解析が望まれる。

2015~2016 年に分離されたサルモネラ株を対象に血清型別の耐性率パターンを解析すると、食品由来 (主として国産鶏肉) 株として主要な *Infantis*, *Schwarzengrund*, *Manhattan* では、各種抗菌剤に対する耐性率に共通する部分が多いが、血清型に特徴的な点も認められた。一方、ヒト由来株においては、血清型別の耐性率に特徴的な点も認められた。

今回、それぞれ独立に採取したヒト由来及び食品由来サルモネラ株の間で、薬剤耐性傾向に明瞭な類似性が認められたことから、食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌との関連が示唆された。特に、*Infantis* 及び *Schwarzengrund* ではヒト由来株と食品由来株の耐性傾向に強い類似性があり、食品由来株がヒトサルモネラ症の感染源になっていることが示唆される。*Schwarzengrund* では耐性率そのものも近似であり、より直接的に感染源になっている可能性が示唆される。*Infantis* では鶏肉だけでなく、複数の感染経路があるのかもしれない。今回の結果は、いくつかの血清型について感染経路を具体的に推測させるもので、今後の研究と相まって、ワンヘルス・アプローチに基づく感染制御に繋がることが期待される。

ヒト及び食品由来大腸菌株においても興味ある知見が得られた。EHEC, EHEC 以外の下痢原性大腸菌株、その他の大腸菌株の間で、抗菌剤に対する耐性率が相当に異なることが明らかにされた。生息環境の違いによって、抗菌剤に対する選択圧や薬剤耐性遺伝子の伝達頻度が異なることが可能性として示唆される。また、大腸菌においても、外国産食品由来株の耐性状況が国産食品由来株と異なることが示唆され、今後検体数を増やして調査する必要がある。

JANIS 及び JVARM には食品由来薬剤耐性菌の情報は含まれないことから、環境-動物-

食品—ヒトを包括するワンヘルス・アプローチにおいて、地研における食品由来菌の耐性データは重要である。また、ヒト便検体由来サルモネラ株の耐性データについても地研での集積が大きいと言われている。JANIS 及び JVARM は、それぞれ病院及び動物由来耐性菌データベースであるが、本研究班で開発された相互変換ソフトウェアによって、地研での薬剤耐性菌のデータをこれらと合わせ一元化することが可能となった（柴山分担研究の項を参照）。今後、三者のデータをナショナルサーベイランスとして充実させ、ワンヘルス・アプローチに基づく薬剤耐性制御に繋げていくためには、地研による食品由来耐性菌のモニターを継続して実施していく体制整備が必要である。

E. 結論

全国の地方衛生研究所（21 地研）の協力を得て、2017 年に分離されたヒト及び食品由来サルモネラ株について薬剤耐性状況を調査するとともに、2015～2016 年に分離されたサルモネラ株について血清型別に詳細に解析し、さらに、2015～2017 年に分離された大腸菌（下痢原性大腸菌を含む）株についても調査した。地研における薬剤耐性データを JANIS や JVARM など既存の薬剤耐性データベースと統合し一元化することも本研究班で可能となり、環境—動物—食品—ヒトを包括するワンヘルス・アプローチに基づく感染制御に繋がることが期待される。

F. 健康危険情報

（総括研究報告書にまとめて記載）

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 園部祥代、仙波敬子、阿部裕樹、青野 学、四宮博人：愛媛県で分離されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌臨床株の POT 法による解析. 第 70 回日本細菌学会中国・四国支部総会、2017.10.14-15, 広島
- 2) 四宮博人：AMR 対策アクションプランにおける地衛研の役割～特に食品由来耐性菌の実態調査. 地方衛生研究所研修フォーラム「AMR（薬剤耐性）One Health アプローチの公衆衛生学的意義」、第 76 回日本公衆衛生学会総会、2017.10.31-11.2, 鹿児島
- 3) Hiroto Shinomiya: Monitoring of antimicrobial resistance in bacteria of food origin, especially that of *Salmonella*. シンポジウム 7「環境・動物・食品に分布する耐性菌がヒトの感染症に与える影響を考える」、第 91 回日本細菌学会総会、2018.3.27-29, 福岡（予定）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

別表

感受性判定表： 大腸菌（2015～2017 年分）

感受性ディスク名	耐性 (R) ≤ (mm)	中間 (I) (mm)	感性 (S) ≥ (mm)	<i>E. coli</i> ATCC25922
アンピシリン (ABPC)	13	14-16	17	16-22
セフトキシム (CTX)	22	23-25	26	29-35
ゲンタマイシン (GM)	12	13-14	15	19-26
カナマイシン (KM)	13	14-17	18	17-25
イミペネム (IPM)	19	20-22	23	26-32
ノルフロキサシン (NFLX)	12	13-16	17	28-35
シプロフロキサシン (CPFX)	15	16-20	21	30-40
ナリジクス酸 (NA)	13	14-18	19	22-28
ST 合剤 (SXT)	10	11-15	16	23-29
メロペネム (MEPM)	19	20-22	23	28-34
セフトジジム (CAZ)	17	18-20	21	25-32
ホスホマイシン (FOM)	10	11-15	16	—
クロラムフェニコール (CP)	12	13-17	18	21-27
セフォキシチン (CFX)	14	15-17	18	23-29
アミカシン (AMK)	14	15-16	17	19-26
ストレプトマイシン (SM)	11	12-14	15	12-20
テトラサイクリン (TC)	11	12-14	15	18-25
コリスチン (CL)	—	—	—	11-17

*判定については感受性ディスク添付文書参照。

図1. ヒト及び食品由来サルモネラ株のO抗原別内訳
(2017年分離株 n = 407)

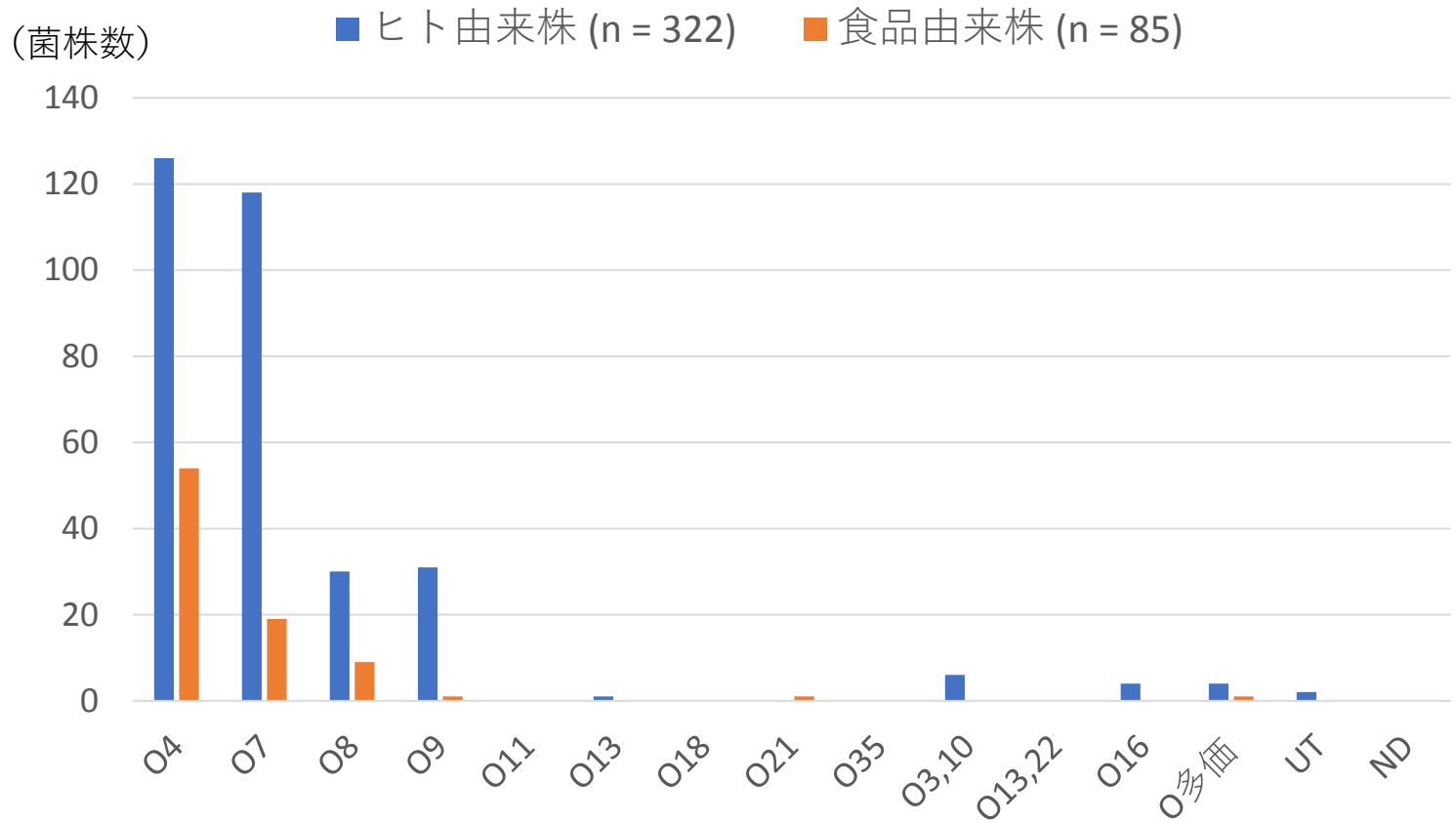
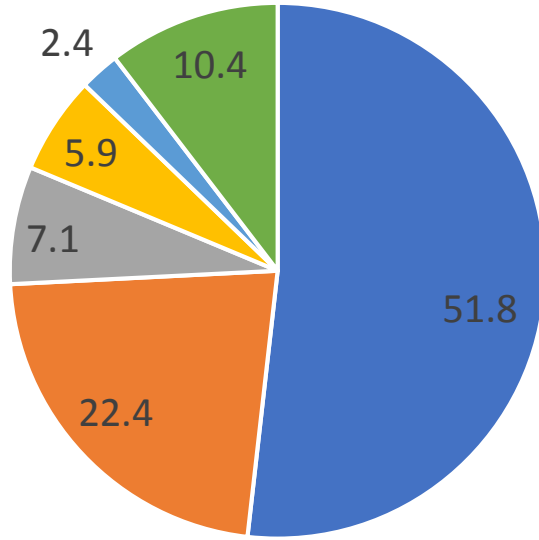
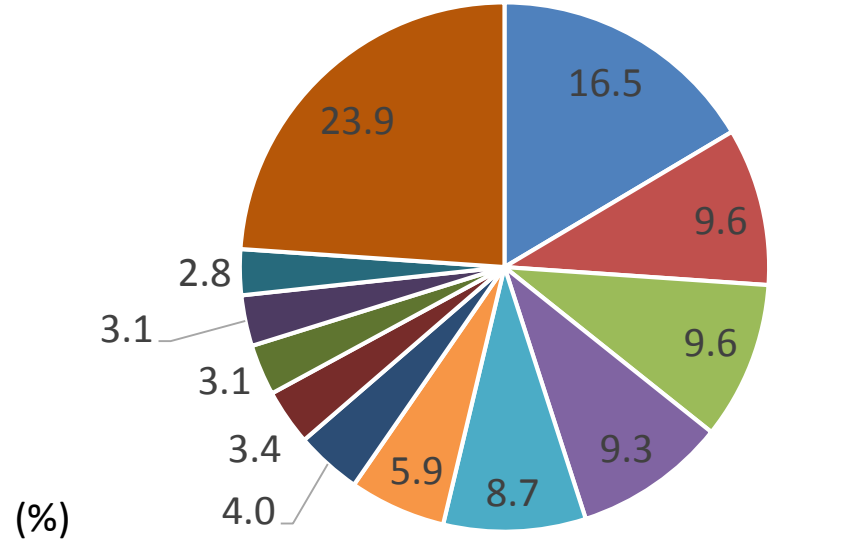


図2. ヒト及び食品由来サルモネラ株の血清型
(2017年分離株 n = 407)

食品由来株 (n = 85)



ヒト由来株 (n = 322)



- Schwarzengrund ■ infantis
- Heidelberg ■ Manhattan
- Typhimurium ■ その他

- infantis ■ O4:i:-
- Saintpaul ■ Enteritidis
- Thompson ■ Schwarzengrund
- Manhattan ■ Virchow
- Typhimurium ■ Stanley
- Agona ■ その他

表1. ヒト及び食品由来サルモネラ株の薬剤耐性状況
(2017年分離株 n = 407)

由来		菌株数	耐性菌#	耐性率
ヒト由来		322	117	36.3%
食品由来	国産鶏肉	76	67	88.2%
	外国産鶏肉*	8	8	100%
	その他**	1	1	100%
	合計	85	76	89.4%

#18剤中の1剤以上の抗菌剤に耐性(R)を示した菌株

*ブラジル産7株、タイ産1株

**豪州牛肉・国産鶏肉の混合物

表2. ヒト（患者）由来サルモネラ株の検体別内訳と耐性率
 （2017年分離株 n = 322）

検体名	菌株数	耐性菌株数	耐性率
糞便	226	70	31.0%
血液	6	6	100%
尿	6	1	16.7%
腸壁・腹部ドレーン	1	0	0%
不明	83	40	48.2%
合計	322	117	36.3%

表3. ヒト由来サルモネラ株の年齢別菌株数と耐性率
(2017年分離株 n = 322)

年齢	菌株数	耐性菌株数	耐性率
0	4	0	0%
1～4	49	13	26.5%
5～14	55	19	34.5%
15～24	41	18	43.9%
25～34	34	11	32.4%
35～44	12	5	41.7%
45～54	16	10	62.5%
55～64	11	3	27.3%
65～80	19	9	47.4%
81以上	6	1	16.7%
不明	75	28	37.3%
合計	322	117	36.3%

図3. ヒト及び食品由来サルモネラ株の多剤耐性状況（2017年分離株）

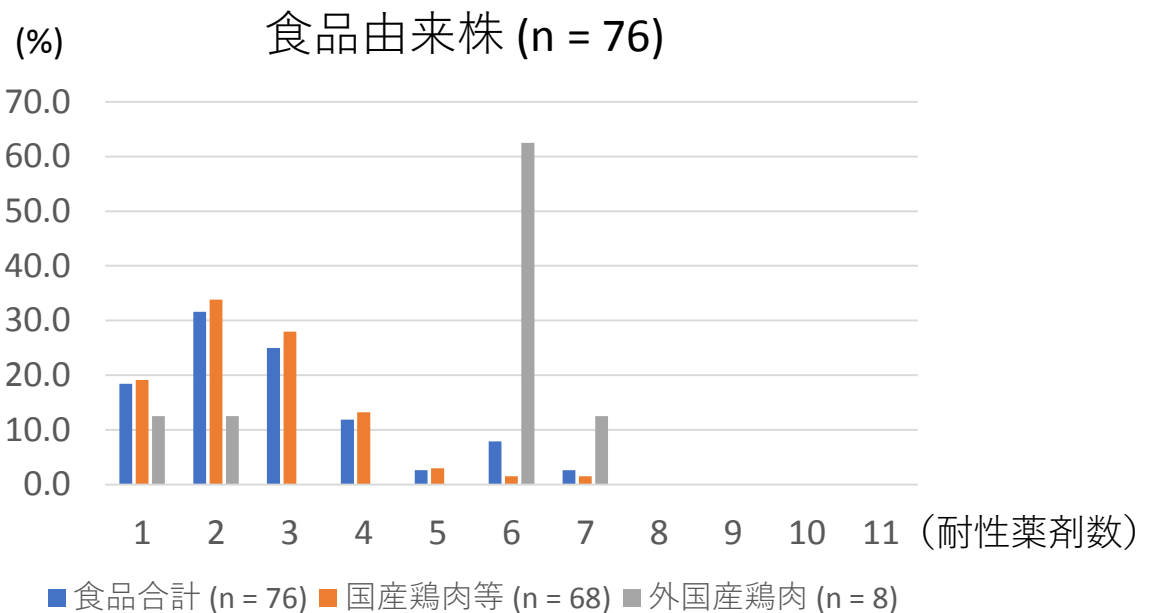
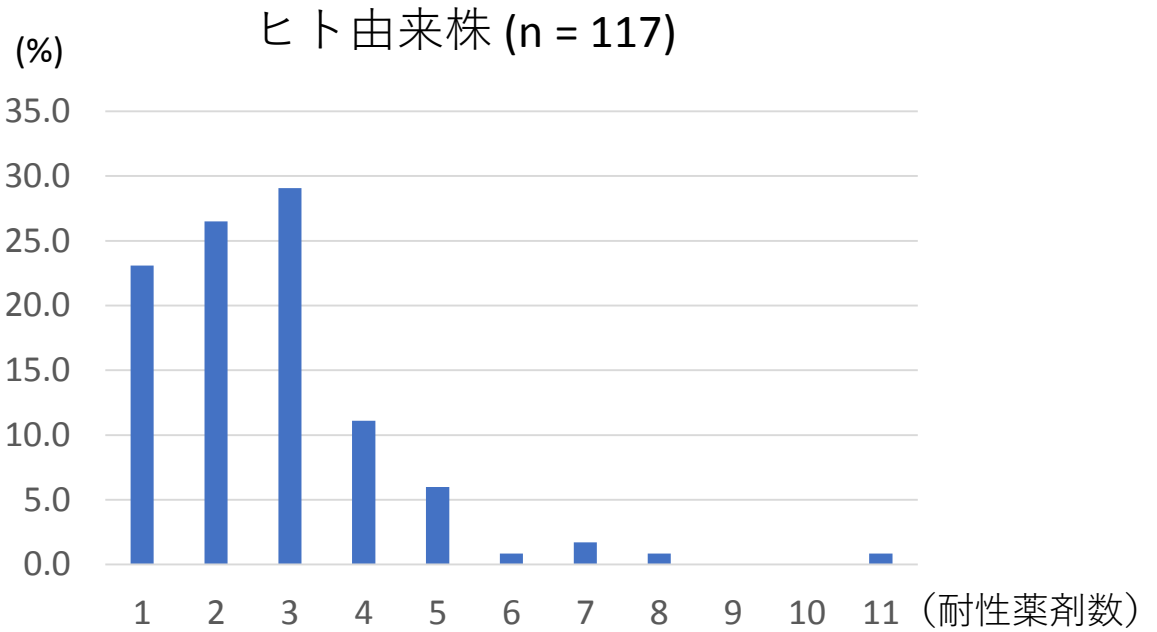


表4. 多剤耐性（6剤以上）を示したヒト由来サルモネラ株

菌株	血清型	耐性 薬剤数	耐性抗菌剤
1	Albany	6	ABPC, SM, TC, ST, CP, NA
2	Saintpaul	7	ABPC, SM, TC, ST, CP, CTX, FOM
3	Blockley	7	ABPC, KM, SM, TC, CP, CTX, CAZ
4	O4:i:-	8	ABPC, GM, KM, SM, TC, CTX, CAZ, CFX
5	Saintpaul	11	ABPC, GM, KM, SM, TC, ST, CP, CTX, CAZ, NA, CPMX

図4. ヒト及び食品由来サルモネラ株の各種薬剤耐性率（2017分離株）

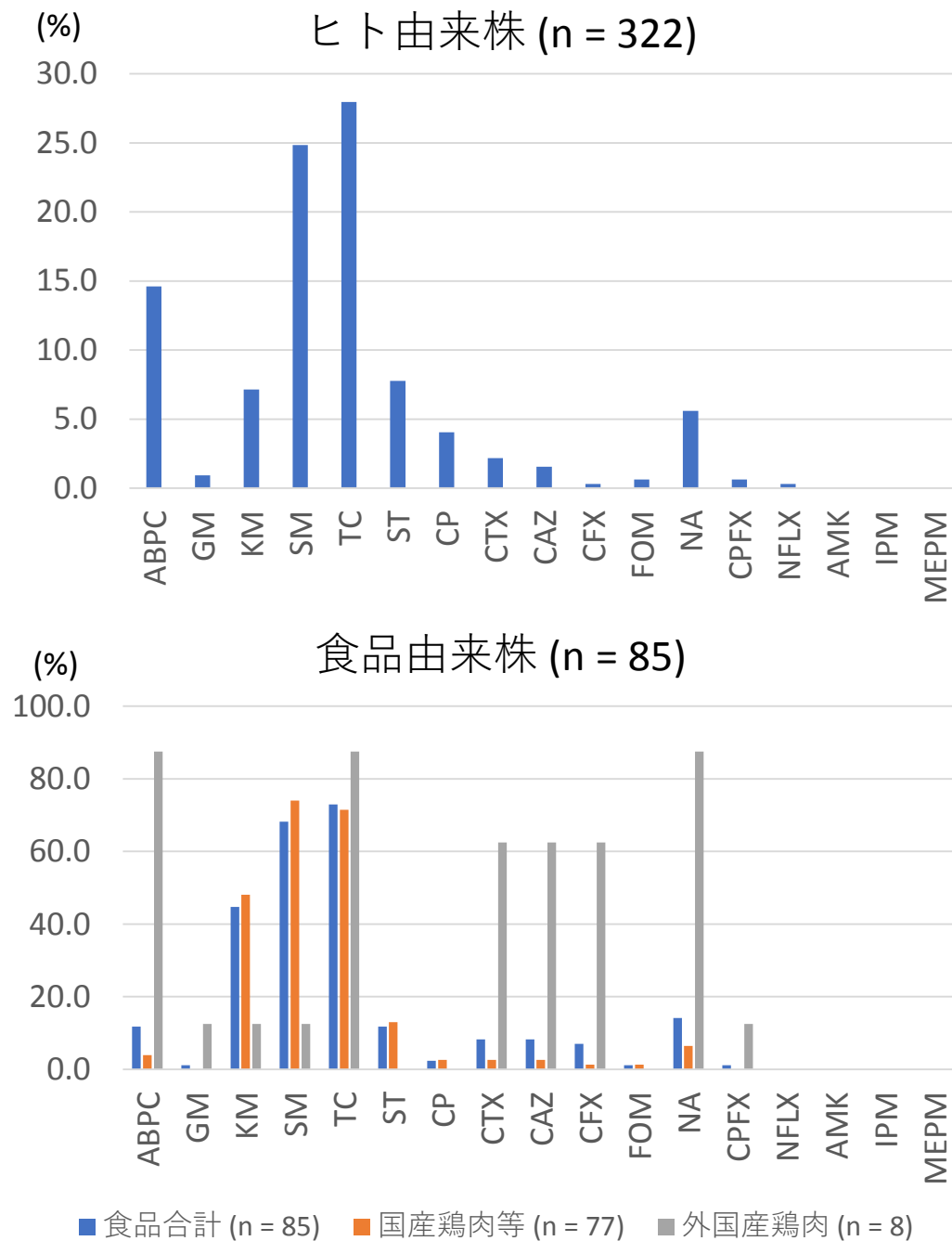


表5. セフェム系薬(CTX, CAZ, CFX)に耐性を示したヒト及び食品由来サルモネラ株 (2017年分離株)

由来	菌株	血清型	CTX	CAZ	CFX	耐性数	
ヒト	1	O4:i:-	R	R	R	8	
	2	Saintpaul	R	S	S	7	
	3	Typhimurium	R	S	S	2	
	4	Saintpaul	R	R	S	11	
	5	Blockley	R	R	S	7	
	6	Schwarzengrund	R	R	S	5	
	7	Schwarzengrund	R	R	S	5	
食品	1	Schwarzengrund	R	R	I	6	
	2	Infantis	R	R	R	7	
	3	Heidelberg	R	S	S	6	外国産
	4	Heidelberg	R	R	R	6	外国産
	5	Heidelberg	R	R	R	6	外国産
	6	Minnesota	I	R	R	6	外国産
	7	Heidelberg	R	R	R	6	外国産
	8	Heidelberg	R	R	R	7	外国産

図5. 食品由来サルモネラ株の血清型別薬剤耐性率

(2015~2016年分離の合計 n = 266)

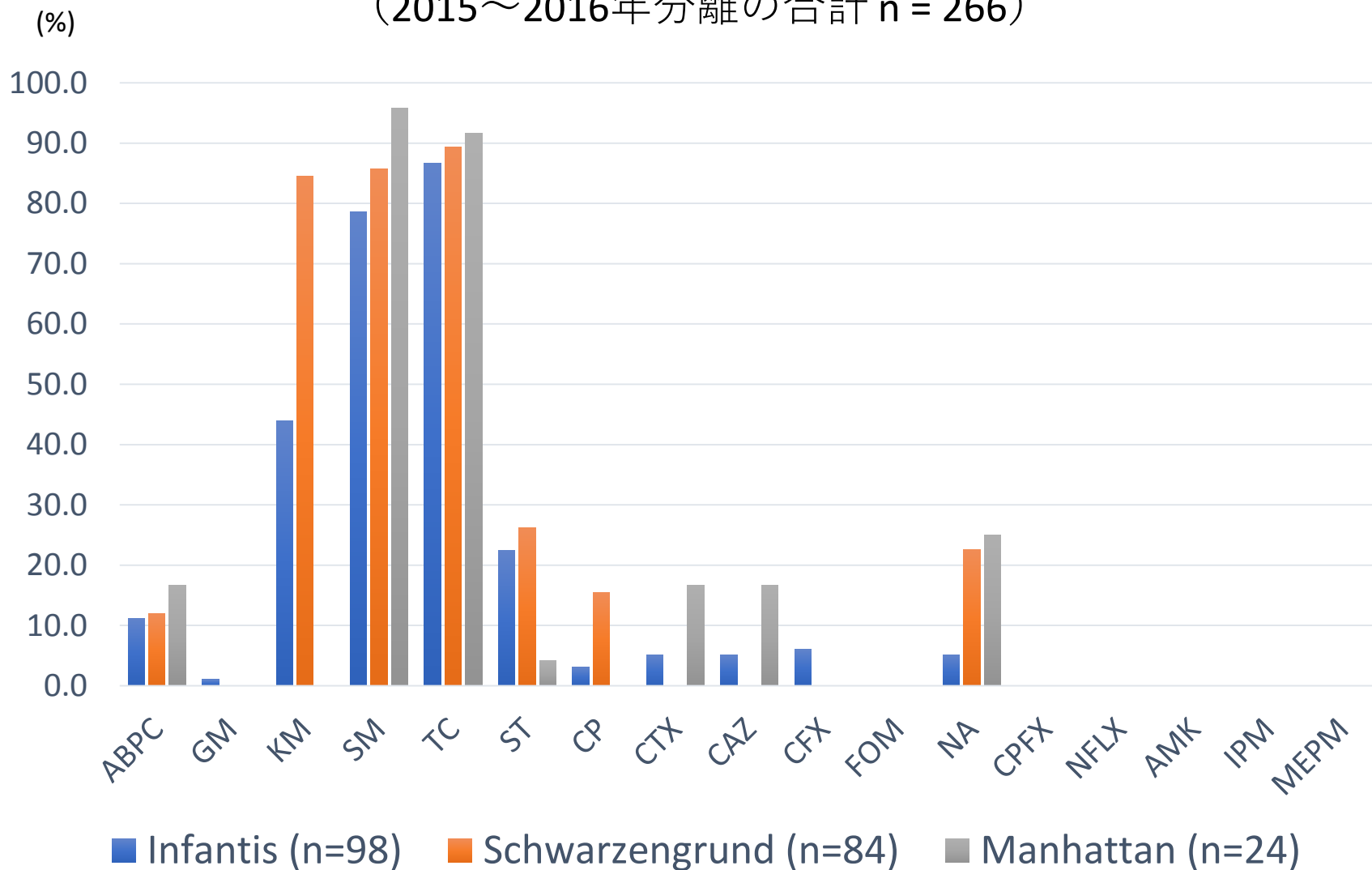


図6. ヒト由来サルモネラ株の血清型別薬剤耐性率
(2015～2016年分離株の合計 n = 651)

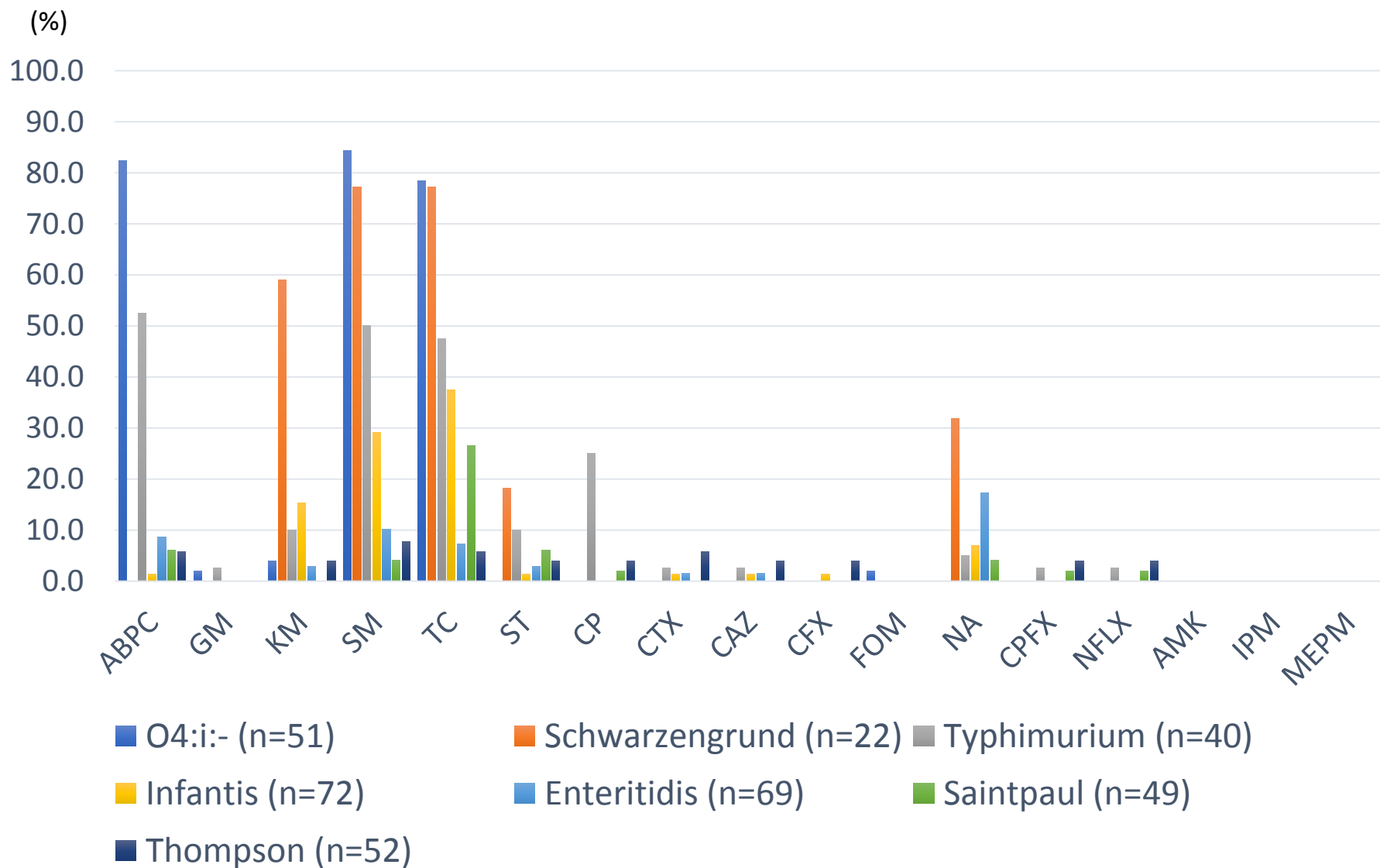
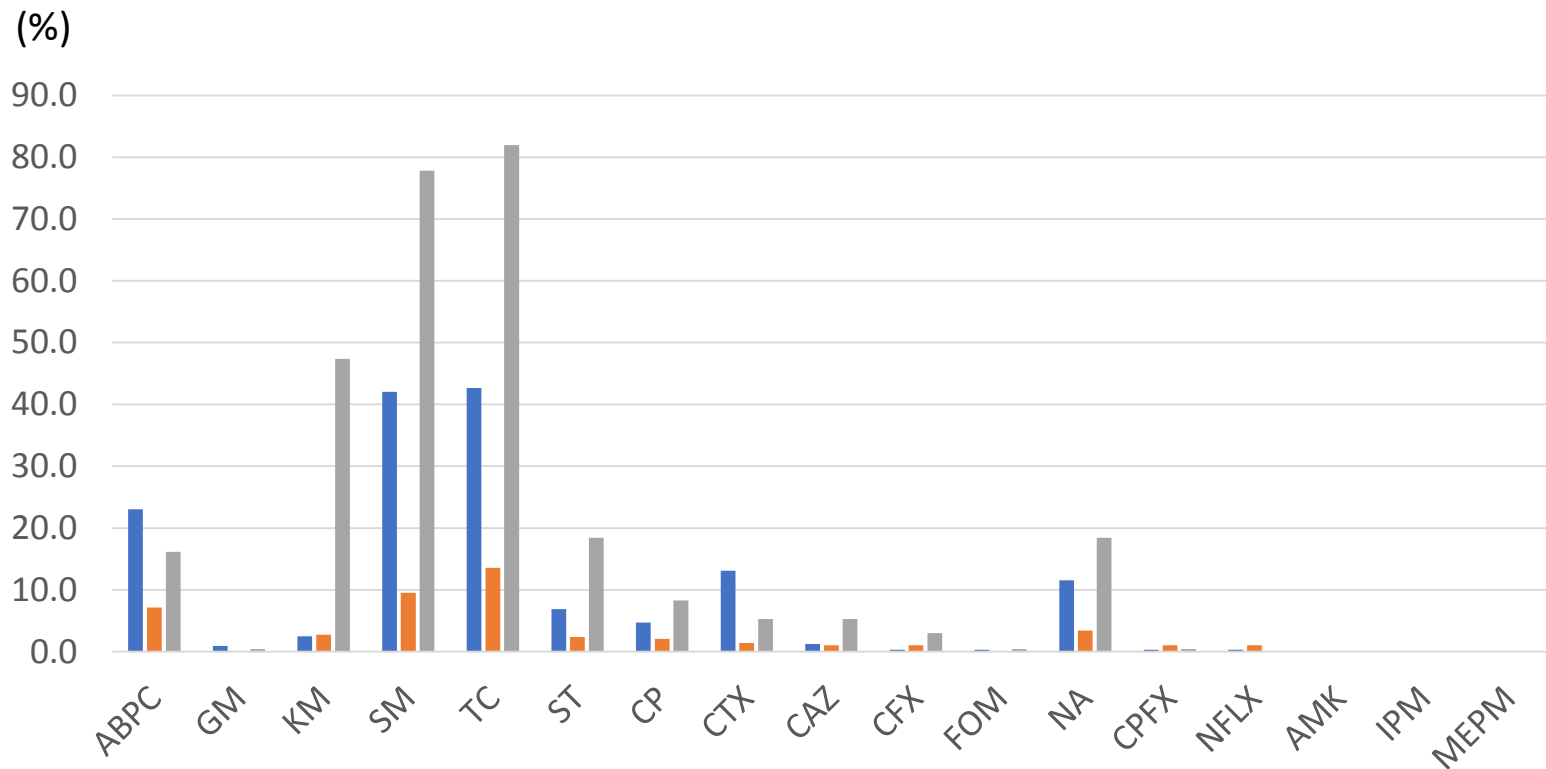


図7. ヒト由来サルモネラ株のうち、食品から分離された血清型と分離されなかった血清型の株の薬剤耐性率

(2015～2016年分離株の合計 n = 651)



- ヒト由来のうち食品から分離あり (n = 321)
- ヒト由来のうち食品から分離なし (n = 295)
- 食品由来 (n = 266)

図8. ヒト及び食品由来サルモネラ株の血清型別薬剤耐性率
(2015～2016年分離株)

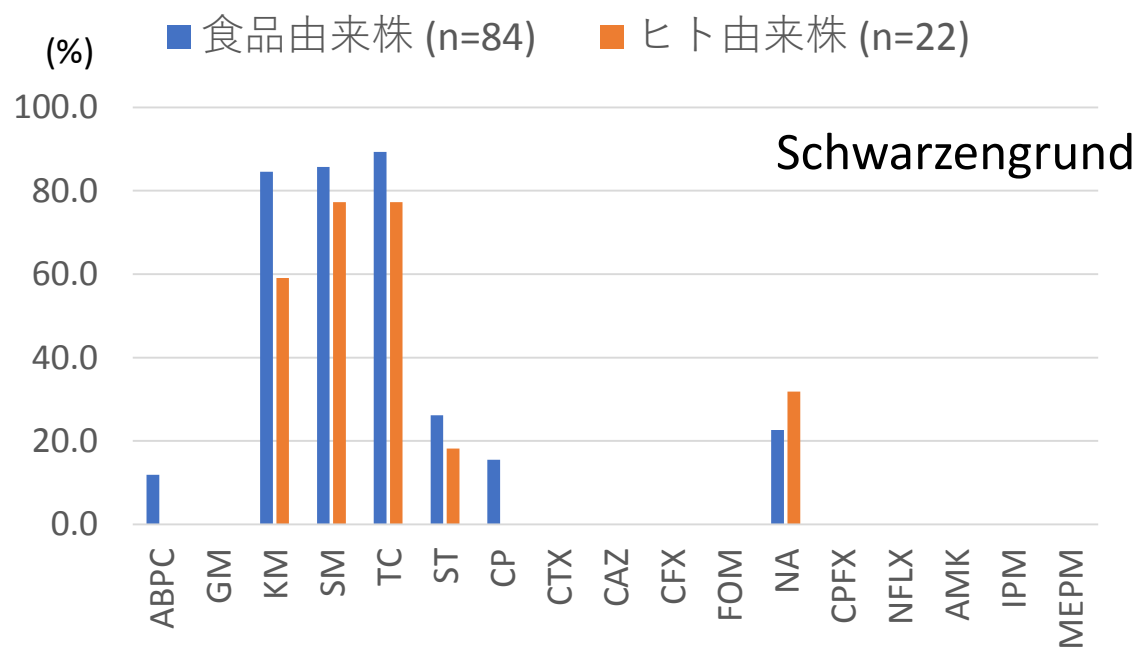
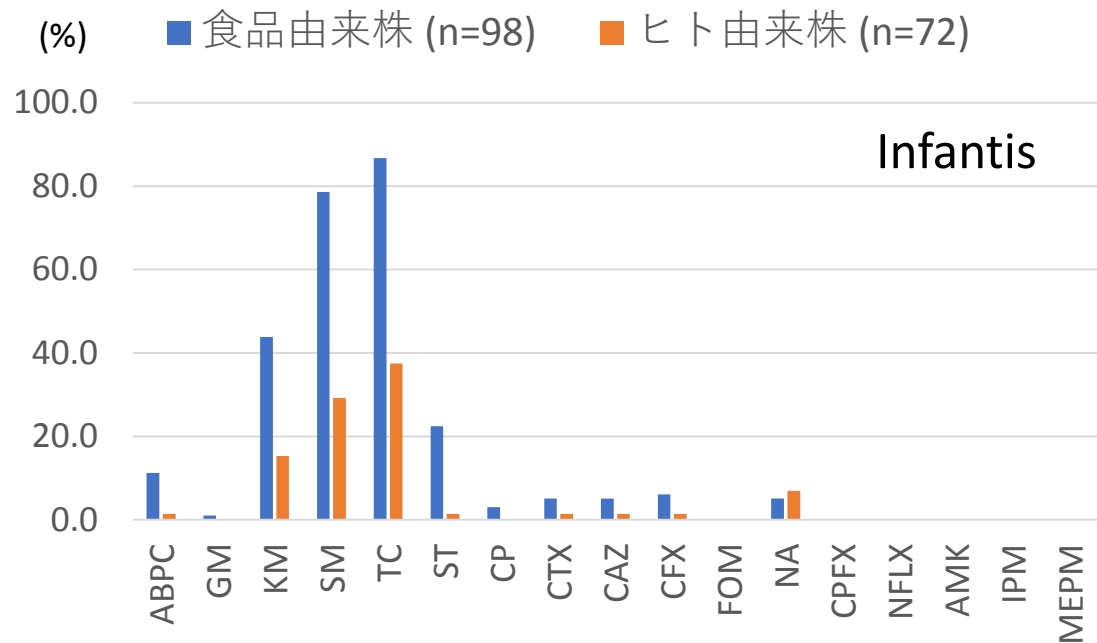


表6. ヒト及び食品由来大腸菌株の薬剤耐性状況
(2015～2017年分離株 n = 602)

ヒト由来株 (n = 581)

	分類	株数	耐性数	耐性率
2015	EHEC	130	39	30.0
	下痢原性#	23	20	87.0
	その他*	12	6	50.0
	計	165	65	39.4
2016	EHEC	115	34	29.6
	下痢原性	32	24	75.0
	その他	24	15	62.5
	計	171	73	42.7
2017	EHEC	191	68	35.6
	下痢原性	26	18	69.2
	その他	28	23	82.1
	計	245	109	44.5
合計	EHEC	436	141	32.3
	下痢原性	81	62	76.5
	その他	64	44	68.8
	計	581	247	42.5

食品由来株 (n = 21)

	分類	株数	耐性数	耐性率
2015	EHEC	4	1	25.0
	下痢原性	2	2	100.0
	その他	0	0	-
	計	6	3	50.0
2016	EHEC	5	2	40.0
	下痢原性	2	2	100.0
	その他	0	0	-
	計	7	4	57.1
2017	EHEC	0	0	-
	下痢原性	8	4	50.0
	その他	0	0	-
	計	8	4	50.0
合計	EHEC	9	3	33.3
	下痢原性	12	8	66.7
	その他	0	0	-
	計	21	11	52.4

#EHEC以外の下痢原性EC (ETEC, EIEC, EPEC, EAaggEC, 他の下痢原性EC (上記5つに該当せずastA保有))

*非病原大腸菌及び病原因子未検査株

図9. ヒト由来大腸菌株の多剤耐性状況及び各種薬剤耐性率
(2015～2017分離株)

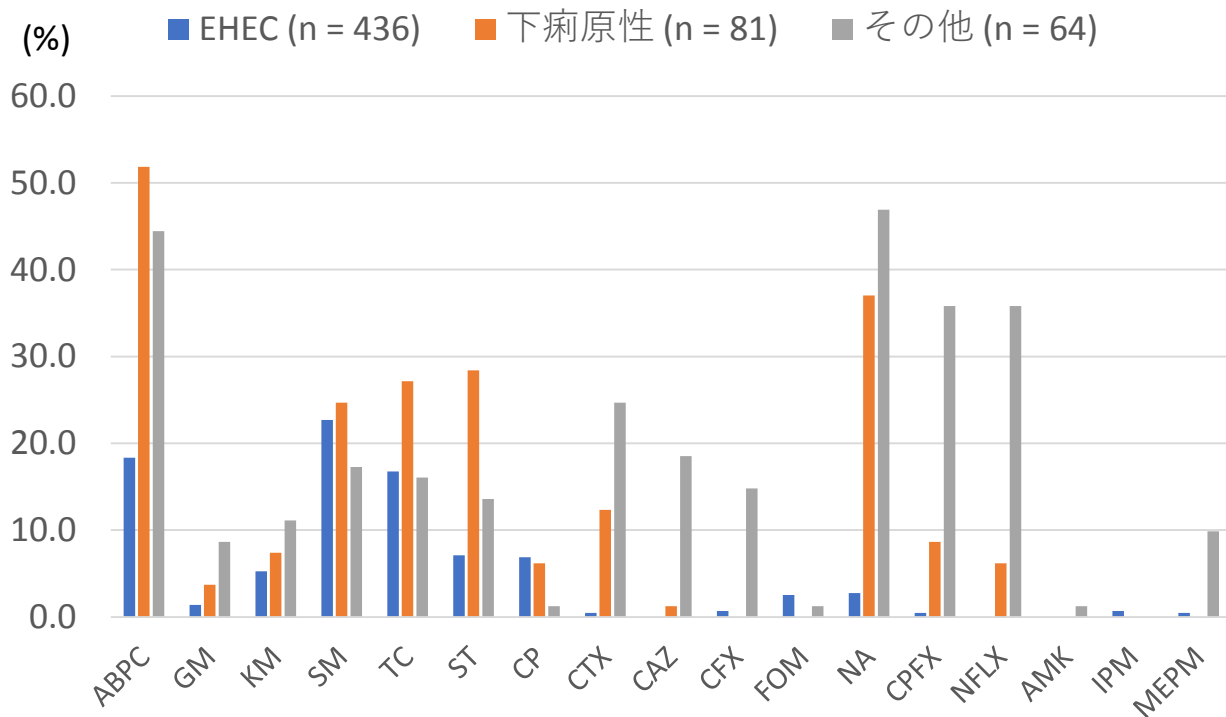
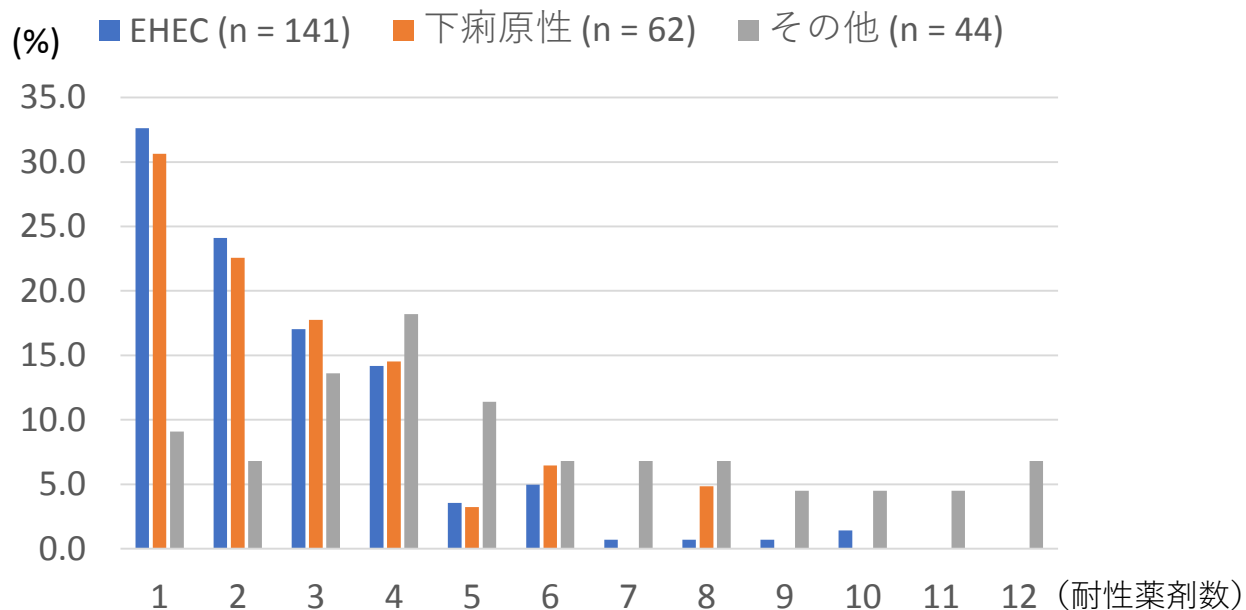


表7. 多剤耐性（6
剤以上）を示した
ヒト由来大腸菌株
（2015～2017年分離
株）

菌株	下痢原性大腸菌分類	耐性薬剤数	耐性抗菌剤
1	EHEC	6	KM,NA,ST,CP,SM,TC
2	EHEC	6	KM,NA,ST,CP,SM,TC
3	EHEC	6	KM,NA,ST,CP,SM,TC
4	EHEC	6	KM,NA,ST,CP,SM,TC
5	EHEC	6	KM,NA,ST,CP,SM,TC
6	EHEC	6	KM,NA,ST,CP,SM,TC
7	EPEC	6	ABPC,KM,NFLX,CPFX,NA,TC
8	他の下痢原性	6	ABPC,CTX,NFLX,CPFX,NA,SM
9	他の下痢原性	6	ABPC,KM,ST,CP,SM,TC
10	EHEC	6	ABPC,GM,KM,ST,SM,TC
11	EAggEC	6	ABPC,GM,NA,ST,SM,TC
24	その他	6	ABPC,CTX,NFLX,CPFX,NA,CAZ
25	その他	6	ABPC,CTX,NFLX,CPFX,NA,CAZ
35	その他	6	ABPC,CTX,NFLX,CPFX,NA,CAZ,
12	EHEC	7	ABPC,KM,NA,ST,CP,SM,TC
20	その他	7	ABPC,GM,NFLX,CPFX,NA,SM,TC
23	その他	7	ABPC,NFLX,CPFX,NA,ST,SM,TC
33	その他	7	ABPC,CTX,GM,CAZ,CFX,SM,TC
13	他の下痢原性	8	ABPC,GM,NFLX,CPFX,NA,ST,SM,TC
14	他の下痢原性	8	ABPC,GM,NFLX,CPFX,NA,ST,SM,TC
15	他の下痢原性	8	ABPC,NFLX,CPFX,NA,ST,CP,SM,TC
16	EHEC	8	ABPC,GM,KM,NA,ST,CP,SM,TC
21	その他	8	ABPC,CTX,NFLX,CPFX,NA,MEPM,CAZ,CFX
26	その他	8	ABPC,CTX,KM,NA,MEPM,CAZ,CFX,SM
34	その他	8	ABPC,CTX,NFLX,CPFX,NA,CAZ,FOM,CFX
17	EHEC	9	ABPC,GM,KM,NA,ST,CP,CFX,SM,TC
31	その他	9	ABPC,CTX,GM,KM,NFLX,CPFX,NA,CFX,SM
36	その他	9	ABPC,CTX,NFLX,CPFX,NA,ST,CAZ,SM,TC
18	EHEC	10	ABPC,GM,KM,CPFX,NA,ST,CP,CFX,SM,TC
19	EHEC	10	ABPC,GM,KM,CPFXNA,ST,CP,CFX,SM,TC
22	その他	10	ABPC,CTX,KM,NFLX,CPFX,NA,MEPM,CAZ,CFX,SM
29	その他	10	ABPC,CTX,KM,NFLX,CPFX,NA,MEPM,CAZ,CFX,TC
27	その他	11	ABPC,CTX,KM,NFLX,CPFX,NA,MEPM,CAZ,CFX,SM,TC
28	その他	11	ABPC,CTX,KM,NFLX,CPFX,NA,MEPM,CAZ,CFX,SM,TC
30	その他	12	ABPC,CTX,GM,KM,NFLX,CPFX,NA,MEPM,CAZ,CFX,SM,TC
32	その他	12	ABPC,CTX,GM,KM,NFLX,CPFX,NA,MEPM,CAZ,CFX,AMK,TC
37	その他	12	ABPC,CTX,GM,KM,NFLX,CPFX,NA,ST,CAZ,CP,SM,TC

表8. セフェム系薬(CTX, CAZ, CFX)に耐性を示したヒト由来大腸菌株（2015～2017年分離株）

菌株	下痢原性大腸菌分類	CTX	CAZ	CFX	耐性薬剤数
1	EHEC	R	I	S	3
2	EHEC	R	S	S	3
3	EHEC	S	S	R	9
4	EHEC	S	S	R	10
5	EHEC	S	S	R	10
6	ETEC	R	S	S	2
7	ETEC	R	S	S	3
8	ETEC	R	S	S	4
9	ETEC	R	S	S	4
10	EPEC	R	I	S	2
11	EAggEC	R	S	S	2
12	EAggEC	R	S	S	4
13	EAggEC	R	R	S	4
14	EAggEC	R	S	S	4
15	他の下痢原性	R	S	S	6
16	その他	R	S	S	2
17	その他	I	I	R	3
18	その他	R	S	S	5
19	その他	R	S	I	5
20	その他	R	S	S	5
21	その他	R	R	S	6
22	その他	R	R	S	6
23	その他	R	R	S	6
24	その他	R	R	R	7
25	その他	R	R	R	8
26	その他	R	R	R	8
27	その他	R	R	R	8
28	その他	R	I	R	9
29	その他	R	R	S	9
30	その他	R	R	R	10
31	その他	R	R	R	10
32	その他	R	R	R	11
33	その他	R	R	R	11
34	その他	R	R	R	12
35	その他	R	R	R	12
36	その他	R	R	I	12

図10. 国産食品及び外国産食品由来大腸菌株の各種抗菌剤に対する耐性率（2015 = 2017年分離株）

