

## 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、武沼浩子、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)  
南 真紀、青木佳代、河野智美、石川和彦 (滋賀県衛生科学センター)  
一瀬佳美  
若林友騎、原田哲也 (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)  
橋田みさを、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)  
清水裕美子、千神彩香 (広島市衛生研究所)  
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、有川衣美 (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)  
木村俊也、青野 学、仙波敬子、園部祥代、(愛媛県立衛生環境研究所)  
阿部裕樹、菅 美樹

### 研究要旨

薬剤耐性菌を制御するためには、環境—動物—食品—ヒトを包括するワンヘルス・アプローチが重要である。当分担班の調査で、相当数の地方衛生研究所（以下、地研）が、食品由来菌（サルモネラ、大腸菌など）の薬剤耐性菌検査を実施していることが明らかにされた。これに基づき、全国の地研と協力してヒト及び食品由来サルモネラ株及び大腸菌株（下痢原性大腸菌を含む）について薬剤耐性状況を調査した。サルモネラに関しては、2015～2017年に分離されたヒト由来973株中の393株(40.4%)、及び食品由来351株中の315株(89.7%)株が、18剤中の1剤以上に耐性を示した。年次毎の耐性率はほぼ同様であり、現在の日本の状況を反映していると考えられる。多剤耐性状況については、ヒト及び食品由来株ともに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11株、食品由来株中に

30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あり、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。食品由来菌の薬剤耐性調査に関して、統一された方法による組織だった全国規模の調査は、本邦では初めてと思われる。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、ワンヘルス・アプローチに基づく感染制御に繋がることを期待される。

#### 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。

地方衛生研究所(以下、地研)は、従来から食中毒原因菌等の食品由来細菌の検査を実施してきたが、それらの薬剤耐性検査をどの程度行っているかについてはこれまで不明であった。本研究班において当分担任は、全国の地研において収集されているヒト及び食品由来細菌(大腸菌、サルモネラ、カンピロバクター等)の薬剤耐性に関する情報収集体制の構築を担当している。そのためには、全国の地研で実施されている薬剤耐性菌検査の実態を知ることが必要である。また、各地研における検査方法

は必ずしも同一ではないため、全国的調査のためには、プロトコル、薬剤、器材等を統一する必要がある。さらに、ワンヘルス・アプローチのためには、地研での食品由来耐性菌のデータをJANISやJVARMの耐性菌データと統合し一元化する方法論の開発も必要である。

当分担任は以上のような課題に取り組み、全国の地研と協力し、ヒト及び食品から分離されたサルモネラ属菌や大腸菌等の薬剤耐性状況を調査するとともに、耐性菌に関する情報収集体制を構築することを目的としている。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」に提供され、延いては、ワンヘルス・アプローチに基づく薬剤耐性制御に資することが期待される。

#### B. 研究方法

##### 1. 地研における食品由来細菌薬剤耐性検査の実態調査

全国の地研を対象に、食中毒・感染性胃腸炎原因菌(ヒト、食品、動物、環境由来菌を含む)に関して、薬剤耐性菌検査実施の有無、検査件数、検査の実施方法(感受性試験、耐性遺伝子の解析等)、実施形態等について調査した。また、薬剤耐性検査を実施している地研を対象に、

食中毒・感染性胃腸炎原因菌株（薬剤耐性菌株を含む）の保有・保管数について調査した。

## 2. 薬剤耐性調査対象菌株

2015～2017年にヒト（患者）及び食品から分離され、サルモネラ属菌及び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。

## 3. 薬剤感受性検査

協力 21 地研においてサルモネラ属菌及び大腸菌と判定された菌株を用い、末尾に添付した「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、サルモネラ株及び大腸菌株の結果の判定は、感受性判定表（別表）にしたがって行った。

## 4. 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 EAggEC、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。

## 5. 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。

## 6. 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. 食中毒・感染性胃腸炎原因菌（サルモネラ毒菌、腸管出血性大腸菌 EHEC、EHEC 以外の病原大腸菌、非病原大腸菌、カンピロバクター、コレラ菌、赤痢菌、チフス菌、パラチフス菌）を対象に薬剤耐性検査を実施している地研数を図 1 に示す。何らかの薬剤耐性検査を実施していると回答した 59 地研の中で、サルモネラでは 31 地研と 22 地研がそれぞれヒト由来株、食品由来株の耐性検査を実施していた。同様に、EHEC 等の病原大腸菌やカンピロバクターにおいて、相当数の地研が薬剤耐性菌検査を実施していることが判明した。検査件数においても、食中毒・感染性胃腸炎原因菌のヒト由来株については約 10,000 件、食品由来株については約 3,000 件の耐性検査が最近 3 年間で実施されていることが明らかにされた（図 2）。また、全国の地研で保有・保管されている食品由来耐性菌株は 3,500 株以上であると推定された（表 1）。

## 2. ヒト及び食品から分離されたサルモネラ株の血清型

2015～2017年に収集されたサルモネラ株は、ヒト由来 973 株及び食品由来株 351 株で、総計 1324 株であった。これらの O 血清群の内訳を図 3 に示す。ヒト由来では、O4 が最も多く、次いで、O7、O8、O9 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 2015～2017 年のいずれの年でも同様の傾向であった。H 抗原を含めた血清型別の内訳では、ヒト由来株は非常に多様で 60 種以上の血清型を含んでいたが、食品由来株では 20 種類以下であった。これら

のうち、ヒト由来株の上位 10 血清型及び食品由来株の上位 5 血清型を図 4 に示す。図中の「その他」についても大部分は型別されている。

### 3. 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 973 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 351 株で、耐性率は 40.4%であった(表 2)。一方、食品由来株 351 株のうち、315 株が 1 剤以上に耐性で、耐性率は 89.7%であった。これらの耐性率は 2015～2017 年のいずれの年も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 78.1%(760/973)を占めた。その耐性率は 39.5%で、ヒト由来株全体の耐性率とほぼ同じであった(表 3)。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(15/18, 83.3%)。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 4)。一方、食品由来株の食品別内訳は、89.7%(315/351)が国産鶏肉であった(表 5)。

### 4. 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 5)、ヒト由来株では 1 剤と 3 剤耐性株が同程度認められたのに対し、食品由来株では 1 剤耐性株は比較的少なく、2～3 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 11 株、食品由来株中に 30 株認められた。ヒト由来の 11 株について詳細を表 6 に示す。

### 5. 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 6 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  $\beta$  ラクタマーゼ(ESBL)産生菌及び AmpC 型  $\beta$  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 CPF, 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 16 株、食品由来株中に 23 株見いだされた。表 7 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。

### 6. 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、2017 年は外国産食品(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 7 上)、また、ABPC, CTX, CAZ, CFX, NA 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 7 下)。

### 7. 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について血清型別の詳細な解析を行った。食品由来株(266 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 8)。一方、ヒト由来株(651 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 9)。

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 10 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 11)。

#### 8. 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。

#### 9. 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 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 8)。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。

#### 10. 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かった (図 12 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 CFX, 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 12 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 9 に示す。

CTX, CAZ, CFX に耐性の株が、ヒト由来株中に 36 株が見いだされた。表 10 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 13)、GM, AMK, CTX, キノロン系薬 CFX, 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

今回の実態調査で、地研において食品由来菌の薬剤耐性検査が相当な規模で実施されていることが明らかにされた。これを基に、全国 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、2015~2017 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 (973 株) は 40.4%、食品由来株 (351 株) は 89.7%が、1 剤以上の抗菌剤に耐性を示した。2015~2017 年の年次毎の耐性率はほぼ同様で、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 85%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認められなかった。血液由来株は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 91.1%であった。

多剤耐性状況については、ヒト由来株では 1 剤と 3 剤耐性、食品由来株では 2, 3 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 11 株、食品由来株中 30 株認められた。ヒト由来株中に 10 剤以上に耐性を示す株が 3 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、2017年に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が認められた。

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

地方衛生研究所におけるヒト及び食品由来菌の薬剤耐性検査の実態調査を行い、地研において食品由来菌の薬剤耐性検査が相当な規模で実施されていることが判明した。全国21地研の協力を得て、2015～2017年に分離されたヒト及び食品由来サルモネラ株及び大腸菌株について薬剤耐性状況を調査し、集計された耐性データを解析した。統一された方法を用いて全国規模で実施された本邦初の調査と思われる。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

- 1) 四宮博人, 勢戸和子, 川瀬 遵, 有川健太郎, 船渡川圭次, 鈴木匡弘, 久保田寛顕, 調 恒明: 地方衛生研究所における細菌学的検査・研究の最新事情. 日本細菌学雑誌 70(2):309-318, 2015.
- 2) 菅 美樹, 四宮博人, 北尾孝司: 市販鶏レバーおよび臨床材料から分離した基質特異性拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ産生 *Escherichia coli* および *Klebsiella pneumoniae* が保有する *bla*<sub>CTX-M</sub> 型別に関する検討. 感染症学雑誌 90(3):305-9, 2016

### 2. 学会発表

- 1) 仙波敬子、園部祥代、木村俊哉、大倉敏裕、烏谷竜哉、四宮博人：地研における薬剤耐性菌解析の取り組み、衛生微生物技術協議会第36回研究会、2015.7.23-24、仙台
  - 2) 木村千鶴子、仙波敬子、園部祥代、木村俊也、四宮博人：小児感染性胃腸炎患者から分離された腸管凝集付着性大腸菌の性状について、第68回日本細菌学会中国・四国支部総会、2015.10.3-4、岡山
  - 3) Keiko Semba, Mayumi Yamashita, Sachiko Sonobe, Eiji Yokoyama, Tsuyoshi Sekizuka, Komei Shirabe, Makoto Kuroda, and Hiroto Shinomiya: Whole genome analysis of *Salmonella* isolates from foods and patients reveals their detailed relationships. シンポジウム7「ゲノム解析手法の最前線」、第89回日本細菌学会総会、2016.3.23-25、大阪
  - 4) 園部祥代、仙波敬子、木村俊也、井上 智、四宮博人：愛媛県の患者から分離されたペニシリン耐性肺炎球菌の血清型及び薬剤耐性遺伝子について。第69回日本細菌学会中国・四国支部総会、2016.10.15-16、香川
  - 5) 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
  - 6) 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
  - 7) 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

## 渡邊班地研グループ薬剤感受性菌検査プロトコル（サルモネラ属菌及び大腸菌）

### 1 検査の項目

薬剤感受性試験

### 2 検体の種類・適用範囲

ヒト（有症者）及び食品由来サルモネラ属菌及び大腸菌（下痢原性大腸菌を含む）と判定された菌株

### 3 検査法

CLSI ディスク拡散法

### 4 実施場所・作業環境

BSL2かつ管理区域内

### 5 検査に使用する試薬及び器具・器材等

#### 1) 試薬・培地等

- ① 増殖用培地：トリプチケースソイブロス（TSB と略）
- ② 直接法用平板培地：ミューラーヒントンⅡ寒天培地（MH 寒天培地と略）
- ③ 感受性試験用培地：ミューラーヒントンⅡ寒天培地（市販の生培地）
- ④ 菌液調整用：滅菌生理食塩水
- ⑤ 感受性ディスク：BD センシ・ディスク  
アンピシリン（ABPC）、セフトキサシム（CTX）、ゲンタマイシン（GM）、カナマイシン（KM）、イミペネム（IPM）、ノルフロキサシン（NFLX）、シプロフロキサシン（CPFX）、ナリジクス酸（NA）、ST合剤（SXT）、メロペネム（MEPM）、セフトジジム（CAZ）、ホスホマイシン（FOM）、クロラムフェニコール（CP）、セフォキシチン（CFX）、アミカシン（AMK）、ストレプトマイシン（SM）、テトラサイクリン（TC）、コリスチン（CL）
- ⑥ 薬剤感受性試験用標準菌株  
*Escherichia coli* ATCC 25922（関東化学から購入可能）

#### 2) 器具・器材等

- ① 白金耳、白金線
- ② センシ・ディスク・ディスペンサー
- ③ ノギス
- ④ 滅菌綿棒
- ⑤ 滅菌ピンセット
- ⑥ ふ卵器
- ⑦ マックファーランド No.0.5 標準比濁計（remel）

### 6 操作上の注意

#### 1) 菌株について

前日に供試菌株を MH 寒天培地に画線分離培養し、1 種類の菌であることを確認した上で使用する。

## 2) 試薬について

室温に戻してから使用すること。

## 7 測定 (操作) 方法

### 1) 接種菌液の調整

接種菌液の調整は以下に示すいずれか一つの方法を用いる。

#### 1) 増殖法

6.1) の菌株を TSB に接種し、マックファーランド No.0.5 以上の濁度になるまで 35~37°C の条件で約 2~6 時間培養する。これを滅菌生理食塩水で希釈し、マックファーランド No.0.5 に調整する。

#### 2) 直接法

6.1) の菌株 (MH 寒天培地上に発育した菌) を使用する。菌を直接滅菌生理食塩水に懸濁し、均一に懸濁されていることを確認後、マックファーランド No.0.5 に調整する。

### 2) 接種・培養

1) 調整菌液に滅菌綿棒を浸し、余液を試験管壁で取り除く。調整菌液は 15 分以内に使用すること。

2) MH 寒天培地全面に塗布する。平板を約 60° ずつ回転させた位置から、3 回塗布する。この際、綿棒に菌液をつけるのは最初に行った 1 回だけでよい。静置時間は 15 分を超えないこと。

3) ディスクディスペンサーを用いてディスクを置く。15 分以内に培地を逆さにし、35±2 °C で 16~18 時間培養する。

ディスクディスペンサーのディスクの配置は図のようにする。

〔 ディスクディスペンサーがない場合は、滅菌ピンセットを使ってディスクを置く。この場合ディスクの間隔を 24mm 以上離すこと。 〕

### 3) 測定

培養後、ディスク周辺に形成された阻止円直径を mm 単位で測定する。

寒天培地を裏側にし、反射光で完全阻止円をノギスにより計測する。

### 4) 測定結果の判定法

測定された阻止円直径から別表感受性判定表により判定し、阻止円直径の計測値と感性 (S)、中間 (I)、耐性 (R) の判定結果を別紙「渡邊班 薬剤耐性菌検査結果表」に記載する。なお、コリスチンについては阻止円直径の計測値のみの記載とする。

カテゴリーの解釈

感性 : S (Susceptible) その抗菌薬の用法、用量により適切に治療できることが期待される。

中間 : I (Intermediate) 感性、耐性のどちらでもない。

耐性 : R (Resistant) 耐性菌。

別表

感受性判定表： サルモネラ属菌及び大腸菌（CPFX は上がサルモネラ、下が大腸菌）

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)	20	21-30	31	30-40
	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。

感受性ディスク配置図

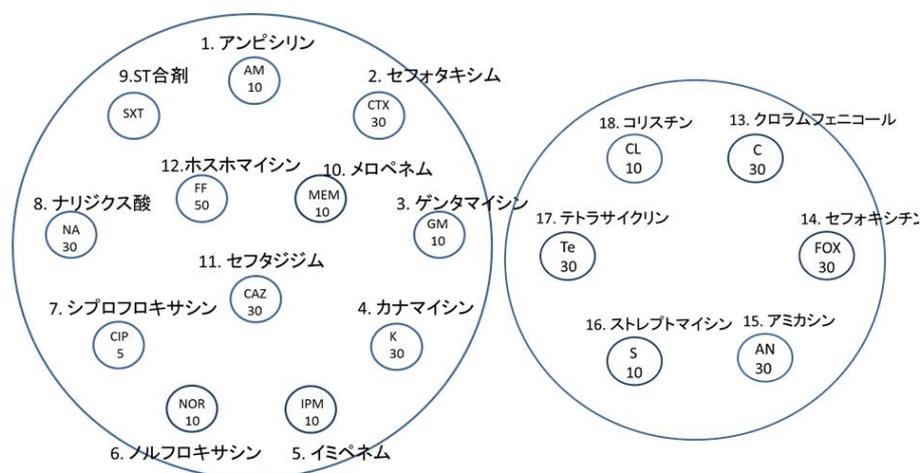
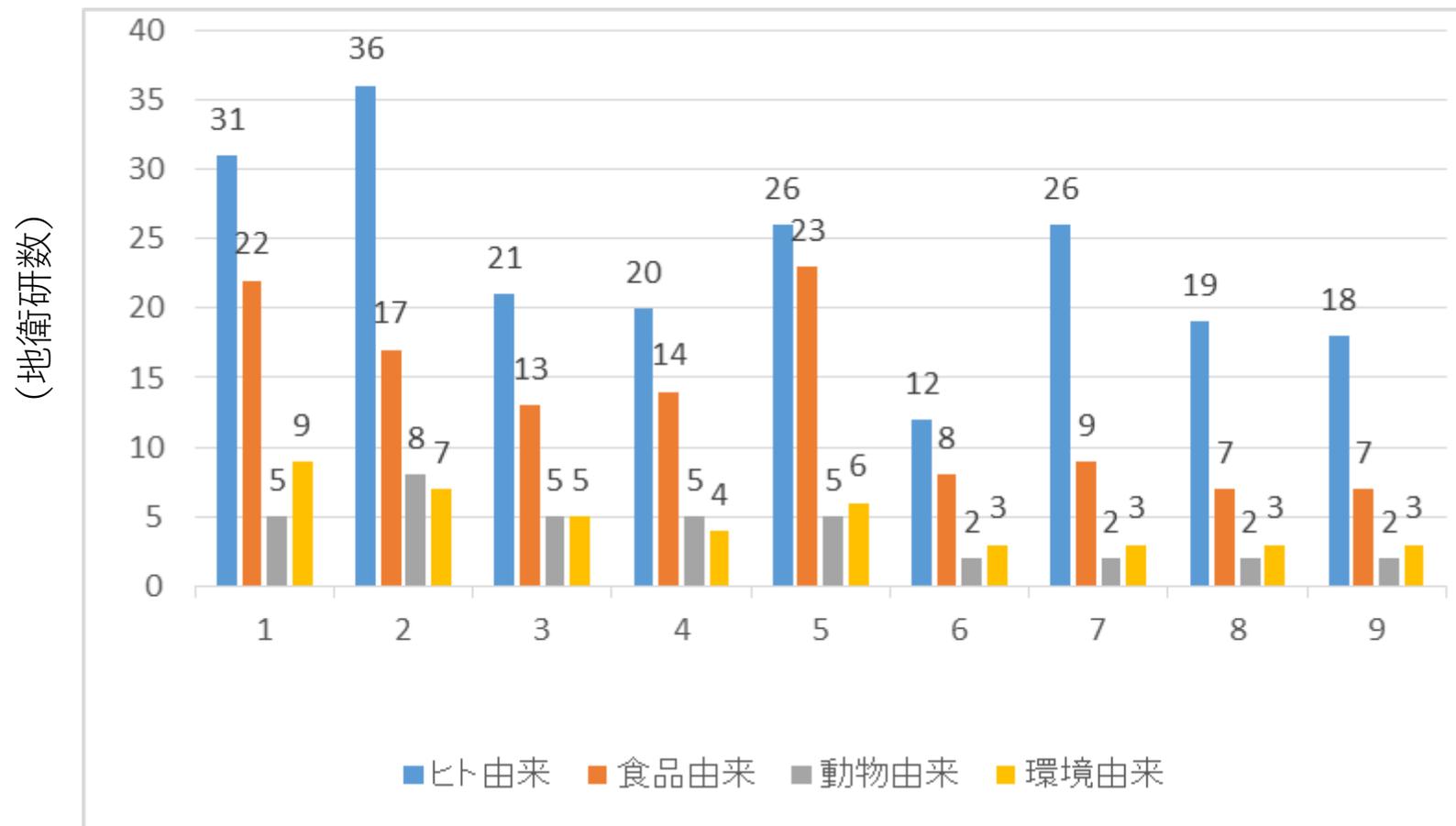


図1. 地方衛生研究所による食中毒原因菌の薬剤耐性検査



- |   |                        |   |        |
|---|------------------------|---|--------|
| 1 | サルモネラ                  | 6 | コレラ菌   |
| 2 | EHEC                   | 7 | 赤痢菌    |
| 3 | EHEC以外の病原大腸菌           | 8 | チフス菌   |
| 4 | 非病原大腸菌                 | 9 | パラチフス菌 |
| 5 | カンピロバクター <sup>41</sup> |   |        |

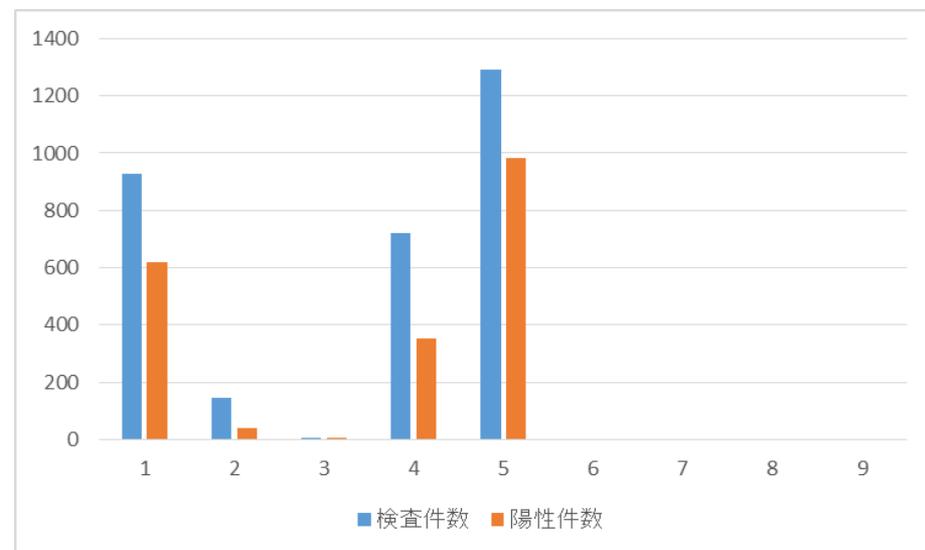
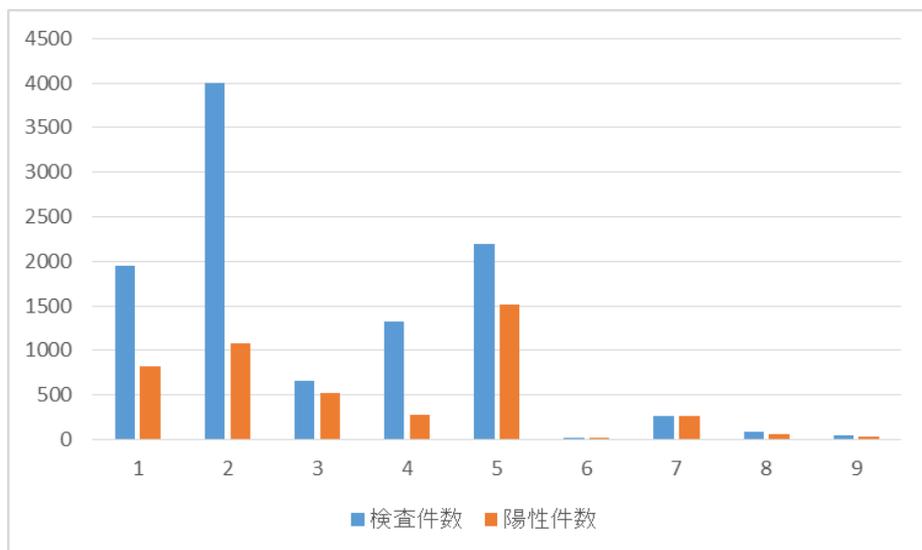
図2. 地方衛生研究所における食中毒原因菌の薬剤耐性検査数  
(2012～2014年)

ヒト由来菌

食品由来菌

(検査数)

(検査数)



- |   |              |   |        |
|---|--------------|---|--------|
| 1 | サルモネラ        | 6 | コレラ菌   |
| 2 | EHEC         | 7 | 赤痢菌    |
| 3 | EHEC以外の病原大腸菌 | 8 | チフス菌   |
| 4 | 非病原大腸菌       | 9 | パラチフス菌 |
| 5 | カンピロバクター     |   |        |

表1. 地方衛生研究所における食中毒原因菌株の  
保有・保管数（推定）

	菌株を保有する地衛研数 (うち耐性菌株を保有する地衛研数)				推定保有菌株数（全国）	
	ヒト由来株		食品由来株		ヒト由来株 (うち耐性菌)	食品由来株 (うち耐性菌)
	10～ 100	>100	10～ 100	>100		
サルモネラ属菌	16 (12)	45 (11)	26 (9)	20 (6)	5300 (1700)	3300 (1050)
EHEC	6 (13)	56 (15)	12 (5)	3 (0)	5900 (2150)	900 (250)
EHEC以外の病原大腸菌	31 (6)	21 (6)	8 (3)	2 (1)	3650 (900)	600 (250)
非病原大腸菌	26 (11)	13 (5)	15 (7)	3 (2)	2600 (1050)	1050 (550)
カンピロバクター	23 (13)	37 (12)	30 (10)	14 (8)	4850 (1850)	2900 (1300)
コレラ菌	29 (2)	6 (1)	1 (0)	0 (0)	2050 (200)	50 (0)
赤痢菌	38 (9)	14 (6)	0 (0)	0 (0)	3300 (1050)	0 (0)
チフス菌	21 (4)	5 (1)	0 (0)	0 (0)	1550 (300)	0 (0)
パラチフス菌	16 (3)	3 (2)	0 (0)	0 (0)	1100 (350)	0 (0)

図3. ヒト及び食品由来サルモネラ株のO抗原別内訳  
 (2015～2017年分離株 n = 1324)

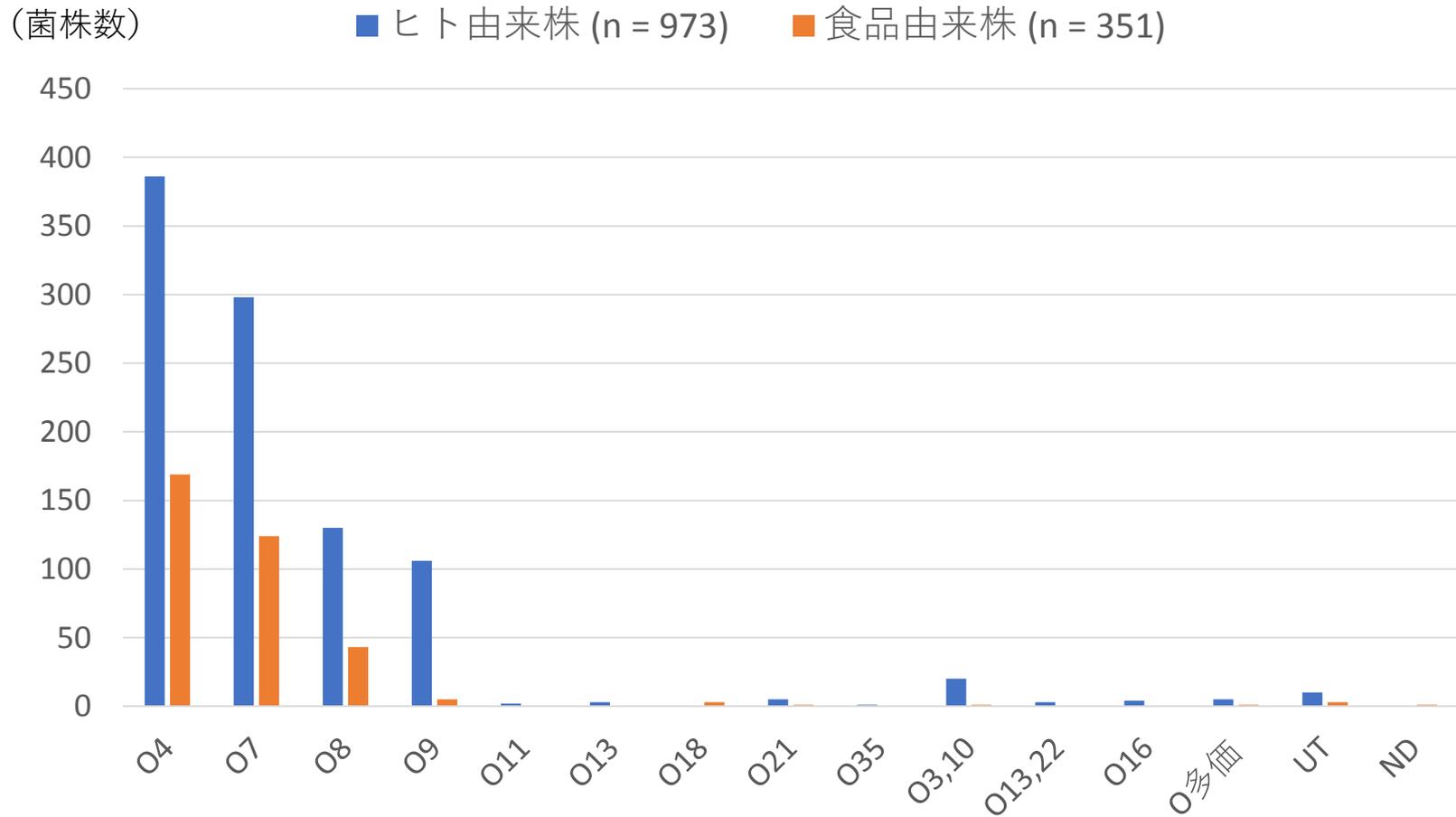
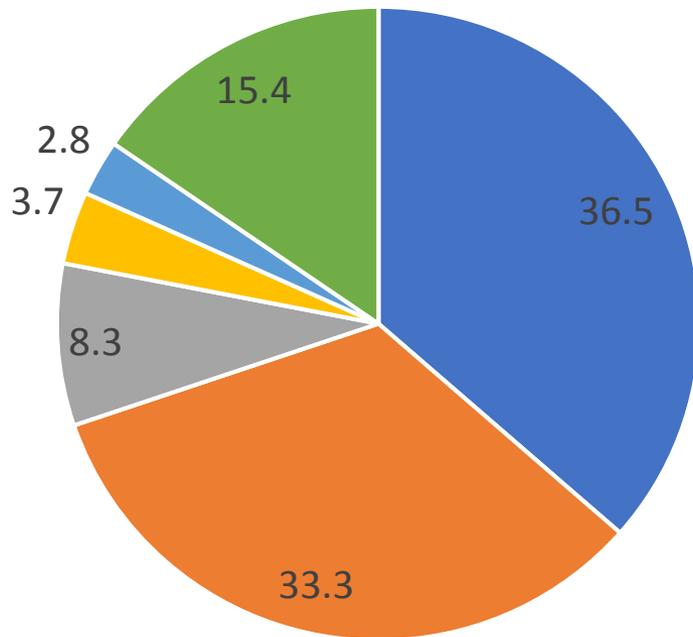


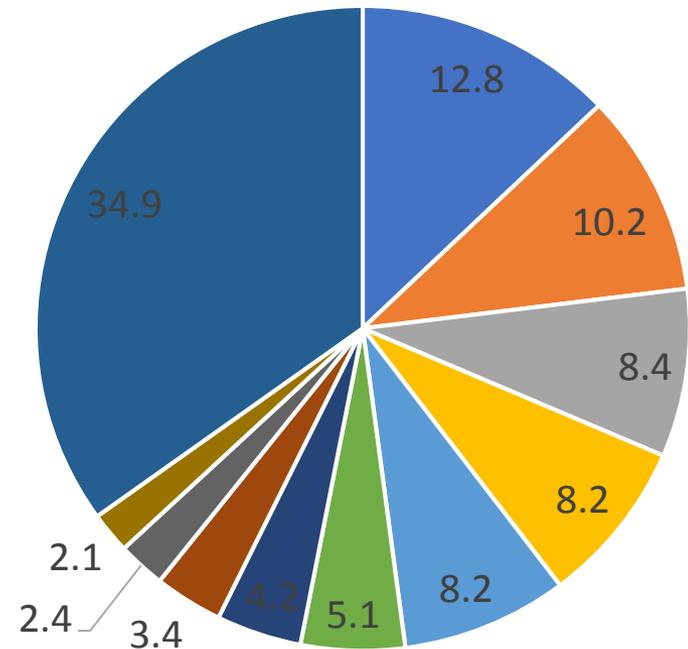
図4. ヒト及び食品由来サルモネラ株の血清型  
(2015～2017年分離株 n = 1324)

食品由来株 (n = 351)



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

ヒト由来株 (n = 973)



- infantis ■ Enteritidis
- O4:i- ■ Thompson
- Saintpaul ■ Typhimurium
- Schwarzengrund ■ Manhattan
- Newport ■ Chester
- その他

表2. ヒト及び食品由来サルモネラ株の薬剤耐性状況  
(2015～2017年株 n = 1324)

由来	分離年	菌株数	耐性菌#	耐性率
ヒト由来	2015年	388	164	42.3%
	2016年	263	112	42.6%
	2017年	322	117	36.3%
	合計	973	393	40.4%
食品由来	2015年	156	143	91.7%
	2016年	110	96	87.3%
	2017年	85	76	89.4%
	合計	351	315	89.7%

#18剤中 1 剤以上の抗菌剤に耐性(R)を示した菌株

表3. ヒト由来サルモネラ株の検体別内訳と耐性率  
(2015～2017年分離株 n = 973)

検体名	菌株数	耐性菌株数	耐性率
糞便	760	300	39.5%
血液	18	15	83.3%
尿	25	10	40.0%
腸壁・腹部ドレーン	3	1	33.3%
不明	167	67	40.1%
合計	973	393	40.4%

表4. ヒト由来サルモネラ株の年齢別菌株数と耐性率  
(2015～2017年分離株 n = 973)

年齢	菌株数	耐性菌株数	耐性率
0	16	4	25.0%
1～4	127	50	39.4%
5～14	216	83	38.4%
15～24	127	55	43.3%
25～34	104	45	43.3%
35～44	48	19	39.6%
45～54	40	21	52.5%
55～64	42	16	38.1%
65～80	67	31	46.3%
81以上	30	9	30.0%
不明	156	60	38.5%
合計	973	393	40.4%

表5. 食品由来サルモネラ株の食品別内訳と耐性率  
(2015～2017年分離株 n = 351)

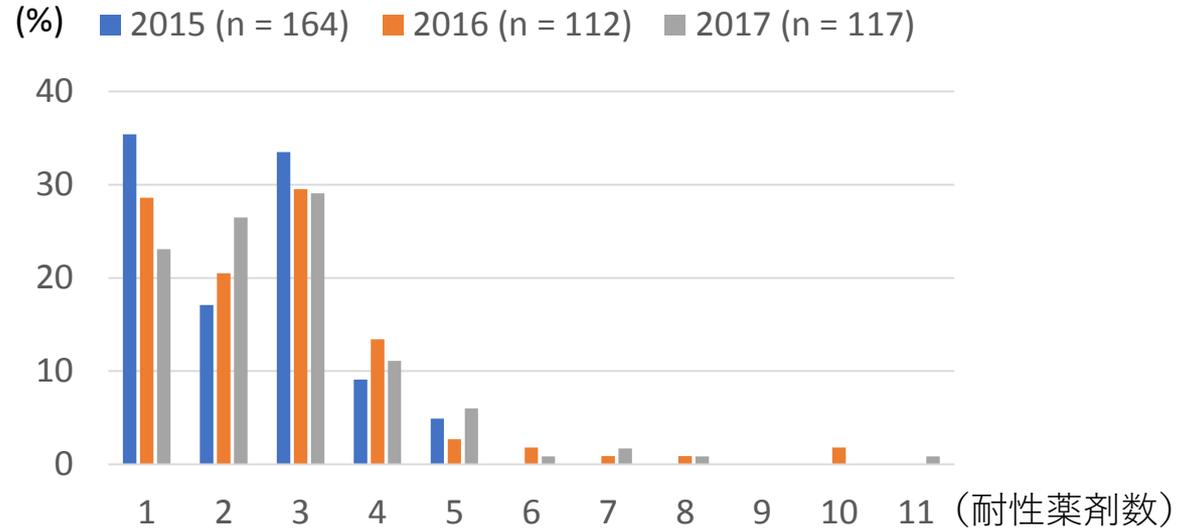
食品名	菌株数	耐性菌株数	耐性率
国産・鶏肉	315	287	91.1%
外国産・鶏肉*	10	9	90.0%
不明・鶏肉	18	11	61.1%
国産・牛肉	2	2	100%
不明・牛肉	2	2	100%
国産・豚肉	3	3	100%
その他**	1	1	100%
合計	351	315	89.7%

\*ブラジル産7株、タイ産2株、アメリカ産1株

\*\*豪州牛肉・国産鶏肉の混合物

図5. ヒト及び食品由来サルモネラ株の  
多剤耐性状況  
(2015～2017年分離株)

### ヒト由来株



### 食品由来株

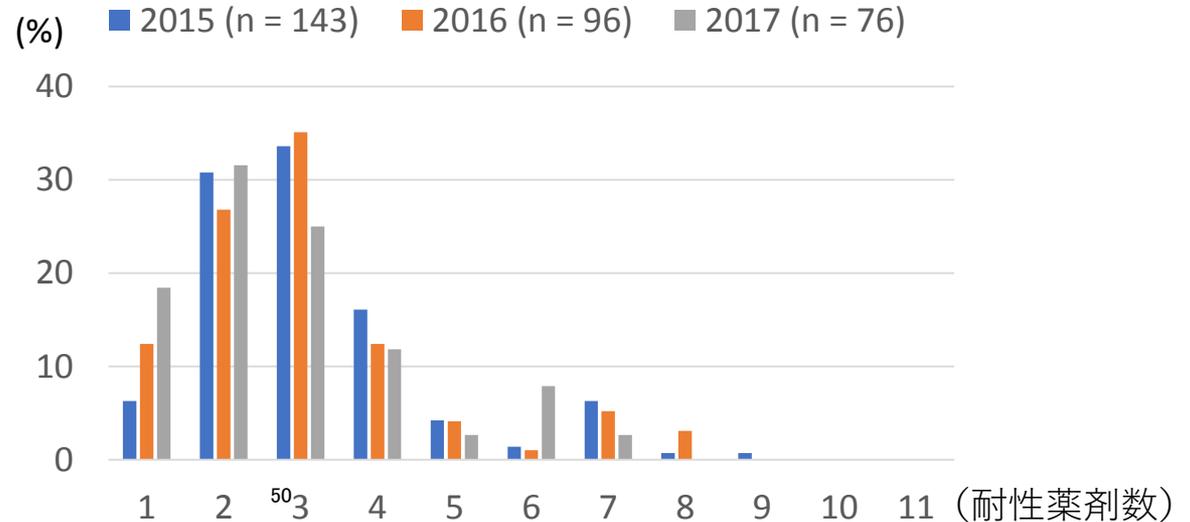
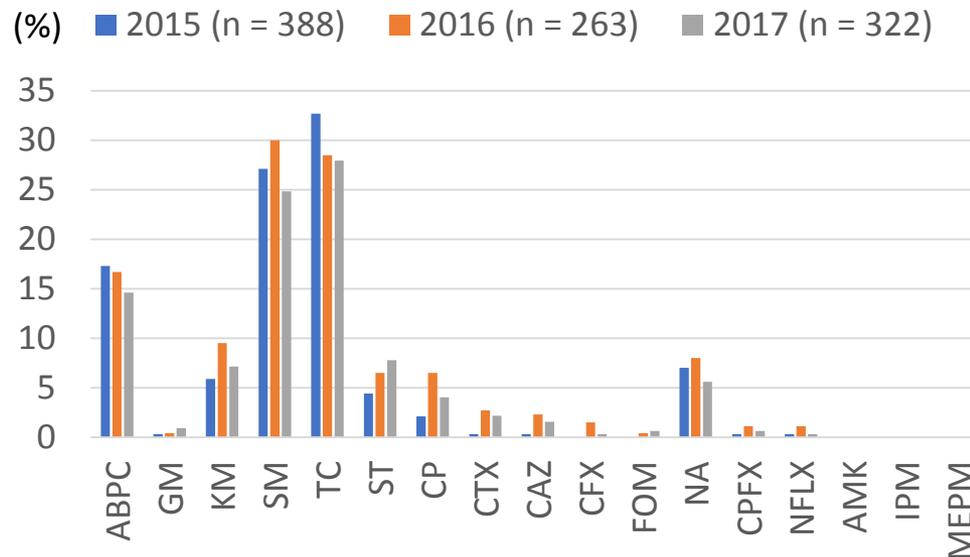


表6. 多剤耐性（6剤以上）を示したヒト由来サルモネラ株

菌株	分離年	血清型	耐性薬剤数	耐性抗菌剤
1	2016	Minnesota	6	ABPC, KM, TC, CTX, CAZ, CFX
2	2016	Brandenburg	6	ABPC, KM, SM, TC, ST, CP
3	2017	Albany	6	ABPC, SM, TC, ST, CP, NA
4	2016	Blockley	7	ABPC, KM, SM, TC, CP, CTX, CAZ
5	2017	Saintpaul	7	ABPC, SM, TC, ST, CP, CTX, FOM
6	2017	Blockley	7	ABPC, KM, SM, TC, CP, CTX, CAZ
7	2016	Typhimurium	8	ABPC, GM, SM, TC, ST, CP, CPF <sub>5</sub> X, NFLX
8	2017	O4:i:-	8	ABPC, GM, KM, SM, TC, CTX, CAZ, CFX
9	2016	Thompson	10	ABPC, SM, TC, ST, CP, CTX, CAZ, CFX, CPF <sub>5</sub> X, NFLX
10	2016	Thompson	10	ABPC, SM, TC, ST, CP, CTX, CAZ, CFX, CPF <sub>5</sub> X, NFLX
11	2017	Saintpaul	11	ABPC, GM, KM, SM, TC, ST, CP, CTX, CAZ, NA, CPF <sub>5</sub> X

図6. ヒト及び食品由来サルモネラ株の各種薬剤耐性率  
(2015～2017分離株)

### ヒト由来株



### 食品由来株

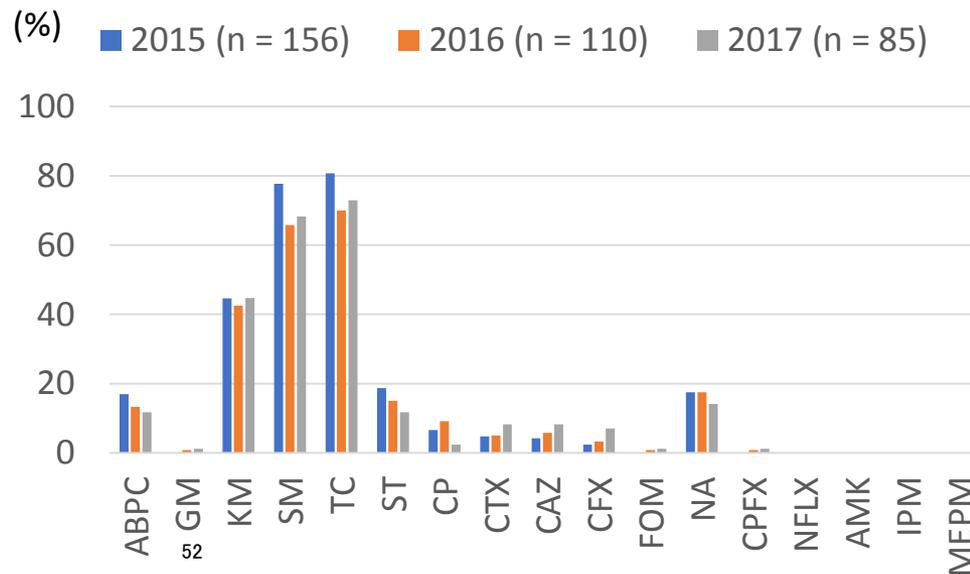


表7. セフェム系薬(CTX, CAZ, CFX)に耐性を示したヒト及び食品由来サルモネラ株 (2015~2017年分離株)

由来	菌株	分離年	血清型	CTX	CAZ	CFX	耐性薬剤数
ヒト	1	2016	Blockley	R	R	S	7
	2	2017	Blockley	R	R	S	7
	3	2016	Enteritidis	R	R	S	5
	4	2016	Infantis	R	R	S	3
	5	2016	Infantis	S	S	R	2
	6	2016	Minnesota	R	R	R	6
	7	2017	O4:i:-	R	R	R	8
	8	2017	Saintpaul	R	S	S	7
	9	2017	Saintpaul	R	R	S	11
	10	2017	Schwarzengrund	R	R	S	5
	11	2017	Schwarzengrund	R	R	S	5
	12	2016	Thompson	R	R	R	10
	13	2016	Thompson	R	R	R	10
	14	2016	Thompson	R	S	S	2
	15	2015	Typhimurium	R	R	S	5
	16	2017	Typhimurium	R	S	S	2
食品	1	2015	Blockley	R	R	S	6
	2	2016	Blockley	R	R	S	7
	3	2016	Blockley	R	R	S	7
	4	2015	Heidelberg	R	R	R	6
	5	2017	Heidelberg	R	R	R	6
	6	2017	Heidelberg	R	R	R	6
	7	2017	Heidelberg	R	R	R	6
	8	2017	Heidelberg	R	R	R	6
	9	2017	Heidelberg	R	S	S	7
	10	2015	Infantis	R	R	R	9
	11	2015	Infantis	R	R	R	8
	12	2016	Infantis	R	R	R	8
	13	2016	Infantis	R	R	R	8
	14	2015	Infantis	R	I	R	7
	15	2016	Infantis	I	R	R	7
	16	2017	Infantis	R	R	R	7
	17	2015	Manhattan	R	R	S	5
	18	2015	Manhattan	R	R	S	5
	19	2015	Manhattan	R	R	S	5
	20	2016	Manhattan	R	R	S	5
	21	2017	Minnesota	I	R	R	6
	22 <sup>53</sup>	2016	O4 UT	R	R	R	6
	23	2017	Schwarzengrund	R	R	S	6

外国産  
外国産  
外国産  
外国産  
外国産

外国産

図7. 国産及び外国産鶏肉由来サルモネラ株の多剤耐性状況と各種薬剤耐性率（2017年分離株）

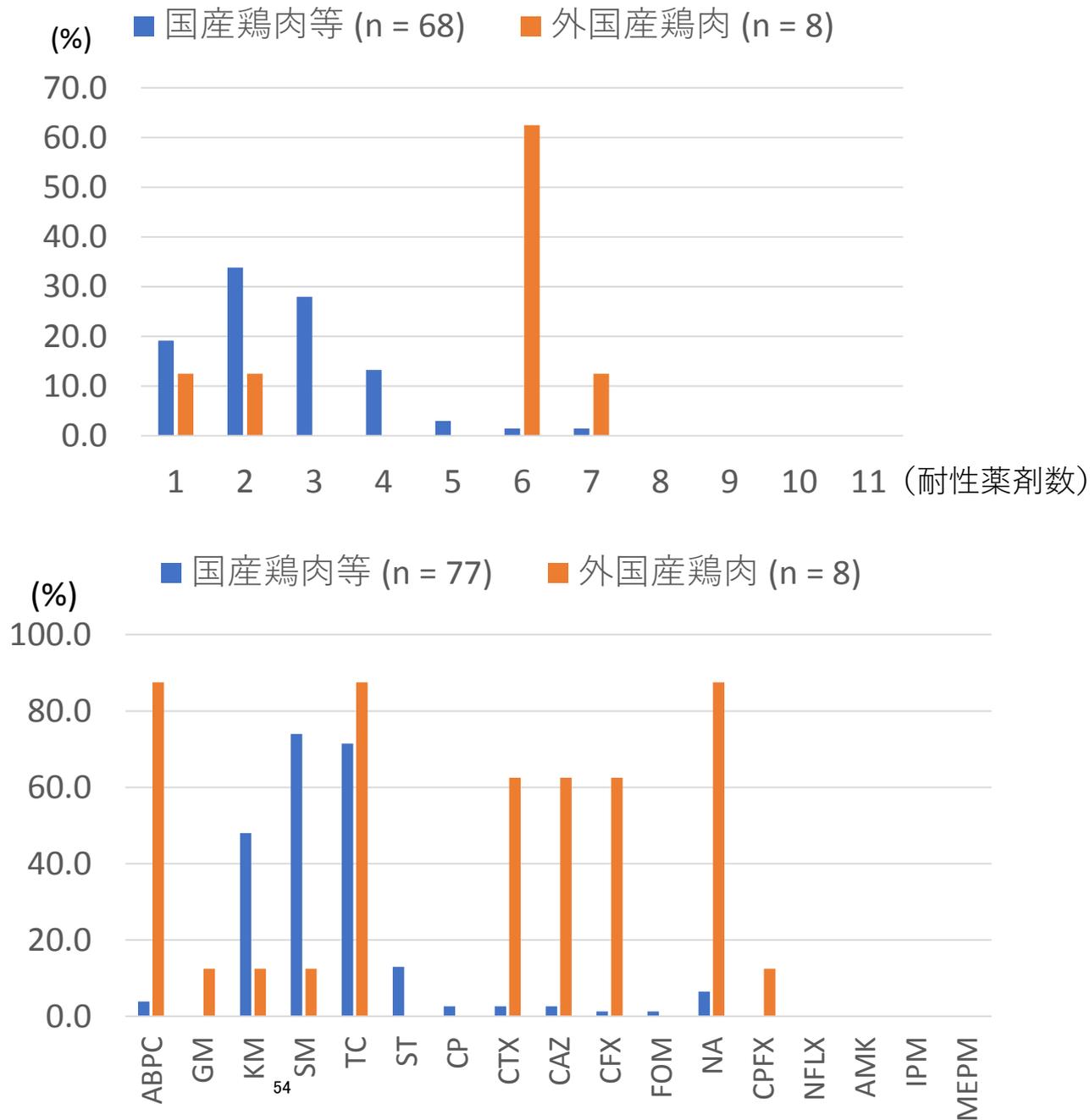


図8. 食品由来サルモネラ株の血清型別薬剤耐性率  
(2015~2016年分離株 n = 266)

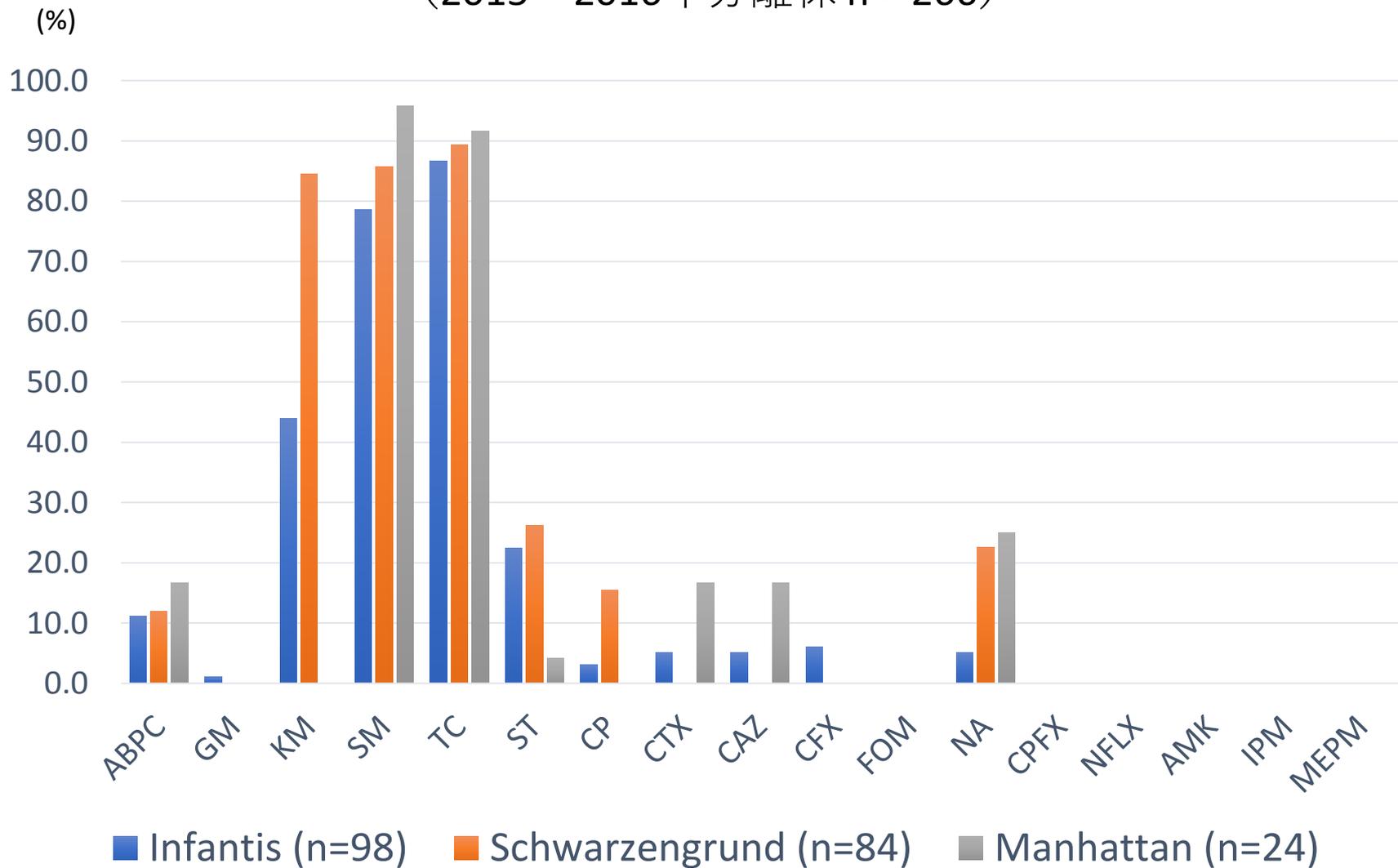


図9. ヒト由来サルモネラ株の血清型別薬剤耐性率  
(2015~2016年分離株 n = 651)

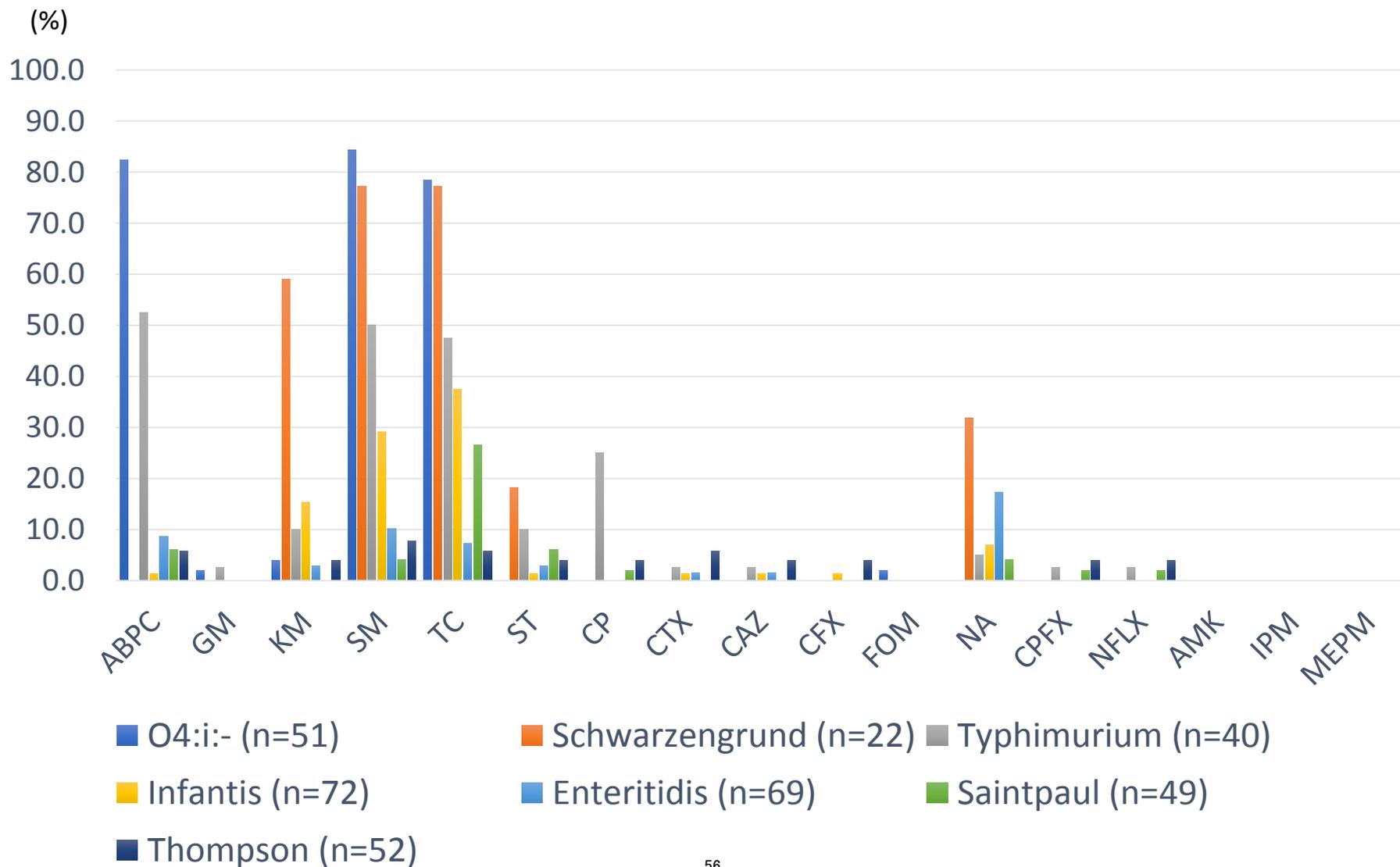
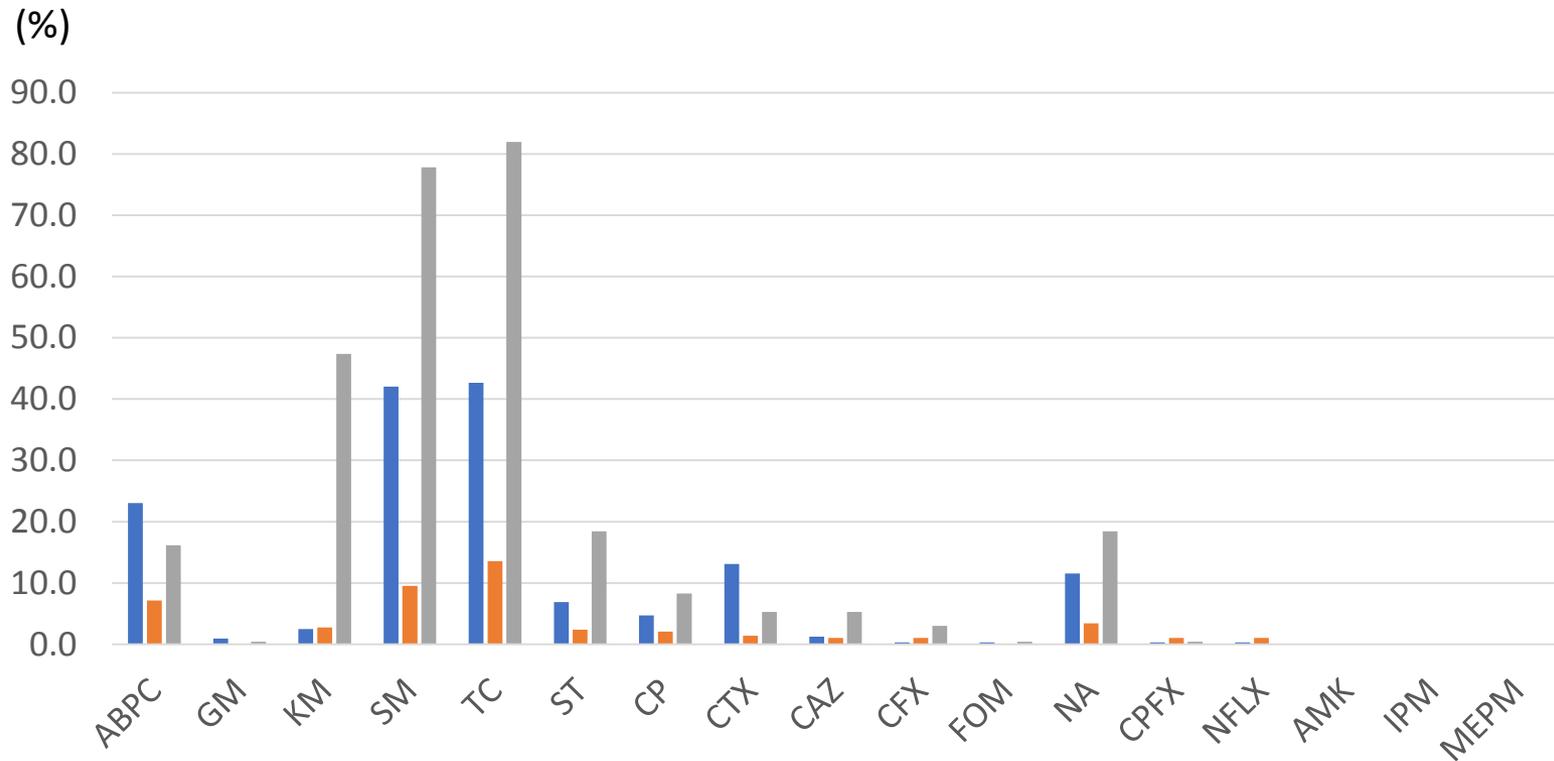


図10. ヒト由来サルモネラ株のうち、食品から分離された血清型と分離されなかった血清型の株の薬剤耐性率  
(2015～2016年分離株 n = 651)



- 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11. 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)

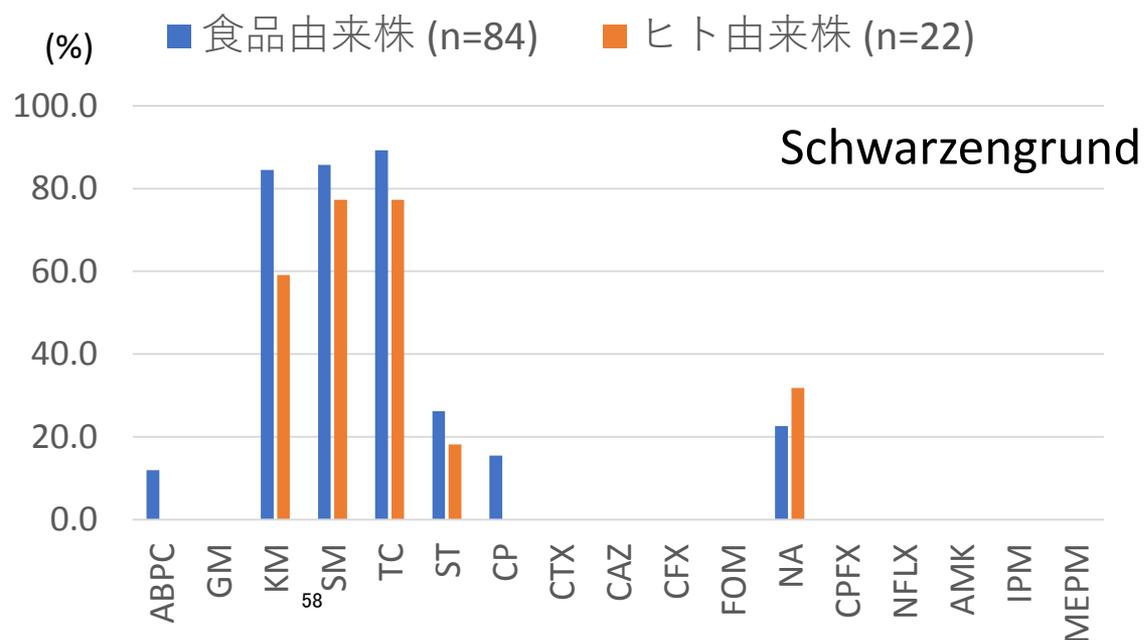
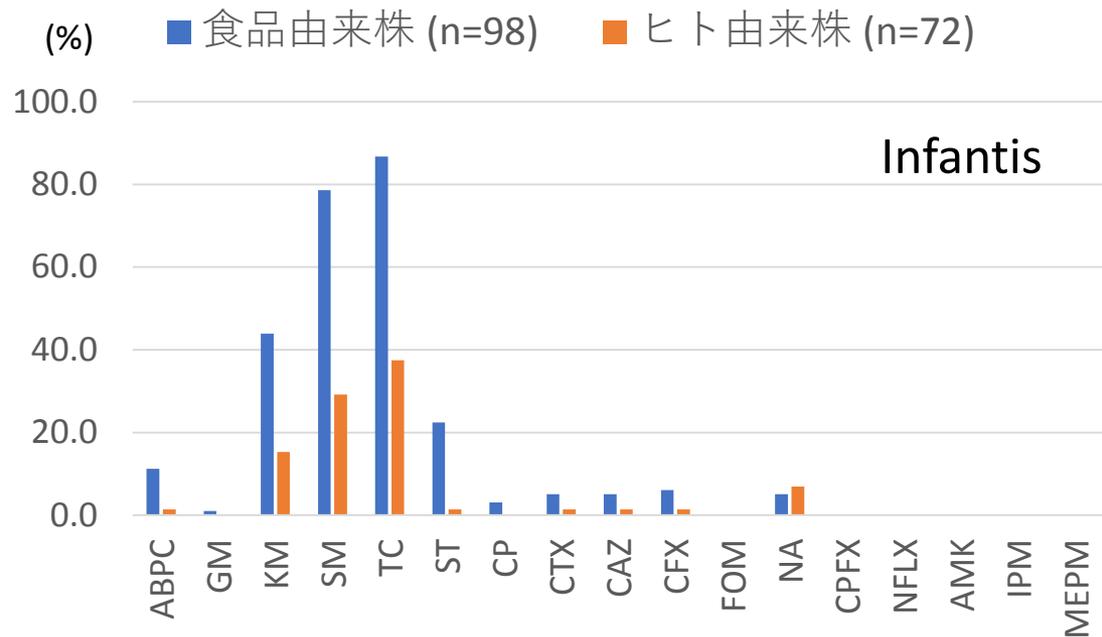


表8. ヒト及び食品由来大腸菌株の薬剤耐性状況  
(2015～2017年分離株 n = 602)

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, EA<sub>g</sub>gEC, 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12. 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)

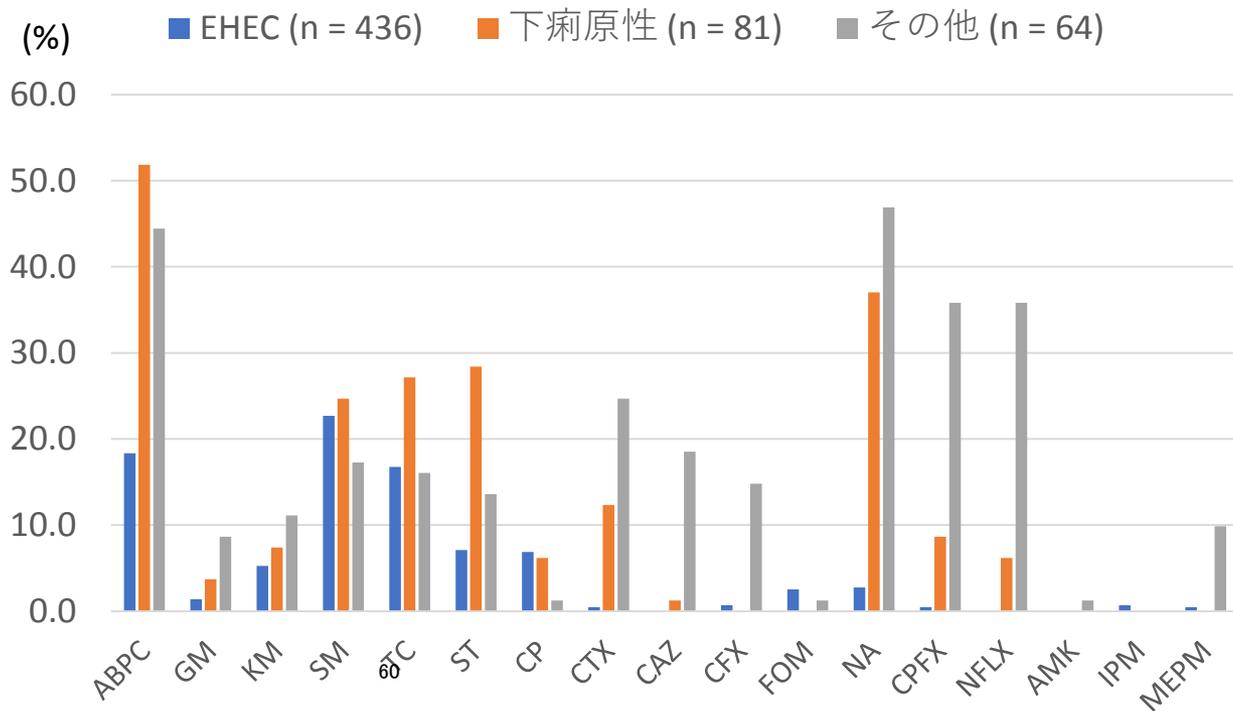
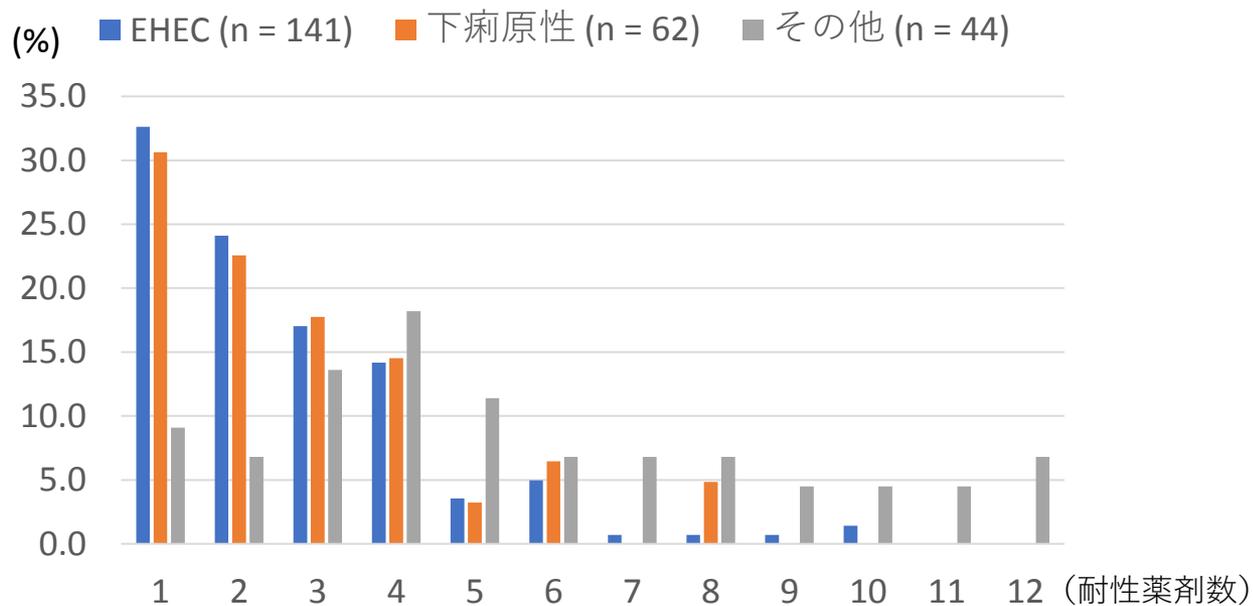


表9. 多剤耐性（6  
剤以上）を示した  
ヒト由来大腸菌株  
（2015～2017年分離  
株）

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10. 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13. 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）

