

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）
平成 27～29 年度 分担（総合）研究報告書

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 ヒトおよび食品由来腸内細菌の薬剤耐性の疫学的研究

研究分担者	小西 典子	東京都健康安全研究センター	微生物部
研究協力者	尾畑 浩魅	東京都健康安全研究センター	微生物部
	赤瀬 悟	東京都健康安全研究センター	微生物部
	小野明日子	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
	横山 敬子	東京都健康安全研究センター	微生物部
	平井 昭彦	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	精度管理室
	甲斐 明美	国立感染症研究所	細菌第一部

研究要旨

ヒトおよび食品から分離されたサルモネラの血清型を比較すると 04 群 Schwarzengrund, 07 群 Infantis, 04 群 Agona, 08 群 Manhattan, 04 群 Typhimurium が共通して高率に検出されていることから、ヒトのサルモネラ症に食品が影響を与えている可能性が少なからずあることが示唆された。

第 3 世代セファロスポリン系薬剤である CTX 耐性株の分離状況をみると、食品由来株で 2015 年以降に急激に増加していることが明らかとなったが、現時点で耐性率はそれほど高くないことから、耐性株の拡大は限定的なものと考えられた。

散発下痢症由来 *C. jejuni* のフルオロキノロン耐性株出現状況をみると 50% 程度でほぼ横ばいであった。*C. coli* の耐性率は 87.5%（2011 年）から 35.7%（2016 年）と、年々低下している傾向であった。治療の第一選択薬として用いられるエリスロマイシン耐性率をみると、いずれの菌種とも耐性率は低く、耐性株の増加は認められていない。

健康者の糞便から分離された大腸菌のフルオロキノロン耐性は 9.4%、CTX 耐性は 6.0% であった。プラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有株が 2017 年に 2 株検出されたことから、健康者由来株の中にもプラスミド性コリスチン耐性株が広がっていることが明らかとなった。

市販流通する食品から検出された大腸菌のうち ESBL 産生菌は輸入鶏肉で 42.5%、国産鶏肉では 14.9% であった。

今後も引き続き詳細なサーベイランスを行い、耐性菌出現状況を把握していく必要があると考えられた。

A. 研究目的

医療現場では依然として薬剤耐性菌の出現が増加しており、世界的な問題となっている。2011 年 WHO は薬剤耐性菌に対し、ヒト、食品、動物、環境といった垣根を超えた「One Health」としての世界規模の取り組みの必要性を示した。薬剤耐性菌は医療現場のみならず、動物、家畜、水産および環境に至るすべての生態系で発生し拡散している可能性があるため、一つの分野だけでなく、一丸となって取り組んでいかなくてはならないという考え方である。このような状況を受け、わが国でも薬剤耐性菌をコントロールするための「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」が 2016 年 4 月に示され、抗菌

薬の適正使用と薬剤耐性菌の動向調査・監視の強化等を行うことになった。

薬剤耐性菌の蔓延を防止するためには、その基礎資料となる薬剤耐性菌出現状況の変化や拡大を継続的に監視していくことが重要である。そこで食中毒起因菌として重要なサルモネラおよびカンピロバクターについて薬剤耐性菌出現状況を調べた。また、健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況および市販流通する食肉から分離された大腸菌を対象とした薬剤耐性菌出現状況、更に ESBL 産生菌やプラスミド性コリスチン耐性株検出状況についてまとめた。

B. 研究方法

1. ヒト（下痢症患者および無症状病原体保有者）および食品由来サルモネラの分離状況および薬剤耐性菌出現状況

1) 供試菌株

2015 年～2017 年に東京都内で分離されたヒト由来サルモネラ 382 株および食品から分離された 394 株を供試した。集団事例由来株は代表株 1 株を計上した（表 1）。

2) 薬剤感受性試験

薬剤感受性試験に用いる薬剤は、同じく研究分担者である埼玉県衛生研究所と共通の薬剤を基本に、東京都独自に 1 薬剤を追加して供試した。すなわち ABPC, GM, KM, SM, TC, SXT, CP, CTX, Su, FOM, NA, CPF, NFL, OFL, AMK, IPM, MEPM の 17 薬剤である。Su については 2016 年 5 月に販売中止になったことから、2017 年 10 月以降の実施には使用していない。更に一部の株については、セフトジジム（CAZ）、セフォキシチン（CFX）、コリスチン（CL）を追加した。これらの薬剤について米国臨床検査標準化委員会（CLSI）の方法に従い、センシディスク（BD）を用いた KB ディスク法で調べた。

2. ヒト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

2014 年～2016 年に都内病院で散発下痢症患者から分離された *C. jejuni* 354 株（2014 年：125 株、2015 年：116 株、2016 年：113 株）および *C. coli* 29 株（2014 年：7 株、2015 年：8 株、2016 年：14 株）を供試した。

2) 薬剤感受性試験

供試薬剤は ABPC, TC, NA, CPF, NFL, OFL, EM の 7 薬剤で、KB ディスク法で調べた。

3. 健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況

1) 供試菌株

2015 年～2017 年に飲食店従事者で下痢等の消化器症状の無い健康者糞便から分離された大腸菌 1,169 株（2015 年：297 株、2016 年：351 株、2017 年 521 株）を供試した。

2) 薬剤感受性試験

供試薬剤はサルモネラに使用した薬剤と同じ 17 薬剤である。CTX 耐性株については AmpC/ESBL 鑑別ディスク（関東化学）を用いて AmpC または ESBL 産生菌の鑑別を行った。

3) ESBL 産生菌の検出

CTX 耐性株については ESBL 産生性の確認を行

い、遺伝子型別は Shibata ら（Antimicrob. Agents Chemother. 50, 791-795, 2006）および Yagi ら（FEMS Microbiol. Lett. 184, 53-56, 2000）あるいは市販のプライマー（ESBL 遺伝子型別キット、関東化学）を用い実施した。

4. 市販流通する食肉から検出された大腸菌の薬剤耐性菌出現状況

1) 鶏肉から分離された大腸菌の薬剤耐性菌出現状況

(1) 供試検体

2011～2012 年および 2015 年に都内で流通した輸入鶏肉 106 検体、国産鶏肉 116 検体の合計 222 検体を供試した。

(2) 大腸菌検出方法

食肉 25 g に普通ブイヨン 30ml を加えストマッキング処理を行った後、その 0.1ml を XM-G 寒天培地（日水製薬）に滴下し塗抹分離培養を行った（直接法）。また鶏肉 25g に緩衝ペプトン水 225ml を加え、35℃で 18 時間培養した後、XM-G 寒天培地に塗抹分離を行った（増菌法）。培養後 XM-G 寒天培地に発育した大腸菌様集落 1～3 集落について生化学的性状試験を行い、大腸菌と同定した。

(3) 分離された大腸菌の薬剤感受性試験

輸入鶏肉から分離された大腸菌 228 株（2011 年：191 株、2015 年：37 株）および国産鶏肉由来の 302 株（2012 年：163 株、2015 年：139 株）を供試した。薬剤感受性試験は、サルモネラと同じ 17 薬剤を用いた。CTX に対して R（耐性）または I（中間）であった株について AmpC/ESBL 鑑別ディスク（関東化学）を用いて ESBL 産生菌および AmpC 産生菌のスクリーニング試験を行った。ESBL 産生菌あるいは AmpC 産生菌と判定された菌株については、それぞれの遺伝子型を決定した。ESBL 産生菌の遺伝子型別には 3-3）に示したプライマーを用い、AmpC 産生菌については Javier ら（J. Clin. Microbiol. 40, 2153-2162, 2002）のプライマーを用いた。

2) プラスミド性コリスチン耐性遺伝子（*mcr-1*）遺伝子保有状況

(1) 供試検体

2011 年～2012 年に都内で流通した鶏肉 169 検体（国産 69 検体、輸入 100 検体）および 2015 年から 2016 年に都内で流通した鶏肉 113 検体（国産 86 検体、輸入 27 検体）、豚肉 126 検体（国産 55 検体、輸入 71 検体）を用いた。

(2) 供試菌株

2011～2012 年に分離された 353 株（国産 163

株、輸入 190 株) および 2015~2016 年に分離された 310 株 (国産 240 株, 輸入 70 株), 豚肉由来 117 株 (国産 54 株, 輸入 63 株) の大腸菌を供試した。

(3) 薬剤感受性試験

コリスチンに対する MIC を寒天平板希釈法 ($0.25 \mu\text{g/mL}$ ~ $16 \mu\text{g/mL}$) で測定した。MIC が $4 \mu\text{g/mL}$ 以上の株についてプラスミド性コリスチン耐性遺伝子 (*mcr-1*) の保有を PCR 法で確認した (Liu YY, *et al.* Lancet. Infect. Dis, 2016)。

5. 倫理面への配慮

すべての人由来株および調査情報は、個人を特定できる情報を含まない状況で収集し、本研究に用いた。なお、本研究は東京都健康安全研究センター倫理審査委員会の承認を受けている。

C. 研究結果

1. ヒトおよび食品由来サルモネラの分離状況および薬剤耐性菌出現状況

1) 分離状況

2015 年~2017 年に東京都内でヒトから分離されたサルモネラは 382 株で、73 血清型に分類された (表 2)。最も多く分離された血清型は 07 群 Infantis で 47 株 (12.3%), 次いで 09 群 Enteritidis 40 株 (10.5%), 04 群 Schwarzengrund 34 株 (8.9%), 04 群 Saintpaul 26 株 (6.8%) であった。

一方、食品から検出されたサルモネラは 394 株で、23 血清型に分類された (表 3)。食品由来株のほとんどは生の鶏肉または鶏内臓肉からの分離であった。最も多く分離された血清型は 04 群 Schwarzengrund および 07 群 Infantis で、それぞれ 125 株 (31.7%) であった。次いで 04 群 Agona 45 株 (11.4%), OUT:r:1, 5 26 株 (6.6%) であった。

2) サルモネラの薬剤耐性菌出現状況

分離されたサルモネラのうち、供試した薬剤のいずれか 1 薬剤以上に耐性を示した割合を図 1 に示した。いずれの年も食品由来株の方が耐性率は高かった。食品由来株は耐性率 90% 前後で横ばいであったが、ヒト由来株の耐性率は 39.2% (2015 年), 44.5% (2016 年), 49.2% (2017 年) と年々上昇していた (図 2)。

ヒトおよび食品から共通に多く分離されている血清型である 04 群 Schwarzengrund, 04 群 Typhimurium, 07 群 Infantis, 04 群 Agona および、ヒトからの分離率が高い 09 群 Enteritidis

について薬剤耐性率を比較した (図 2)。

ヒトと食品で共通に分離されている 4 種類の血清群は全体的に耐性率が高く 76~100% であった。一方、ヒトから多く分離される 09 群 Enteritidis は 30% 程度であった。耐性率を比較すると、04 群 Schwarzengrund および 04 群 Typhimurium はヒト由来株で耐性率が高く、07 群 Infantis, 04 群 Agona および 09 群 Enteritidis は食品由来株の方が高かった。

血清型ごとに薬剤耐性率をみるとヒト由来株と食品由来株で同じような耐性傾向が認められた (図 3-1, 図 3-2)。

フルオロキノロン系薬剤である CPFY および NFLX に耐性を示す株は 2016 年および 2017 年に各 2 株の検出で、ともにヒト由来株であった。食品由来株では認められなかった。フルオロキノロン系薬剤耐性株の血清型はそれぞれ 04 群 Saintpaul, 07 群 Thompson, 08 群 Kentucky および 08 群 Corvallis であった。

第 3 世代セファロsporin 系薬剤である CTX 耐性株の検出状況を図 4 に示した。2015 年以降、分離数が増加している。特に食品由来株は、5 株 (2015 年), 6 株 (2016 年), 9 株 (2017 年) と分離数が増加していた。

2. ヒト由来カンピロバクターの薬剤耐性菌出現状況

2011 年~2016 年に分離された散発患者由来 *C. jejuni* および *C. coli* のフルオロキノロン耐性率およびエリスロマイシン耐性率の年次推移を図 5 および図 6 に示した。*C. jejuni* のフルオロキノロン耐性率は毎年 50% 程度でほぼ一定であった。一方 *C. coli* では供試した菌株は少ないが、2011 年が 87.5%, 2012 年 66.7%, 2013 年 75%, 2014 年 57.1%, 2015 年 50%, 2016 年 35.7% と耐性率は低下していた。治療の第一選択薬であるエリスロマイシン耐性株の出現率は *C. jejuni* で 0.8%~3.7%, *C. coli* では 0%~28.6% と *C. coli* の方が高い傾向であった。しかし、いずれの菌種でも増加傾向は認められなかった。

3. 健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況

2015 年~2017 年に健康者糞便から分離された大腸菌 1,169 株を対象に 17 薬剤を用いた薬剤感受性試験を実施した。いずれか 1 薬剤以上に耐性を示した株の割合は 46.1% (2015 年), 37.6% (2016 年), 36.5% (2017 年) であり、耐性率は減少傾向であった。

薬剤別耐性率をみると最も高かったのは ABPC で 25.6%, 次いで NA 22.6%, Su 19.8%, TC 14.6%, SM 14.5% の順であった。フルオロキノロン耐性は 9.4%, CTX 耐性は 6.0% であった。AMK, IMP, MEPM 耐性株は認められなかった (図 7)。耐性率の高かった主な薬剤の耐性率の年次変化を図 8 に示した。ABPC, TC, NA, CFX 耐性率はいずれも 2015 年, 2016 年, 2017 年と年々耐性率が減少していた。

CTX 耐性株のうち 63 株について ESBL あるいは AmpC 産生の確認を行った結果, 55 株が ESBL 産生株, 8 株が AmpC 産生株であった。ESBL 産生株の遺伝子型を調べた結果, CTX-M-9 group が最も多く 29 株, CTX-M-1group が 21 株, CTX-M-8group が 3 株, CTX-M-2 group および TEM 型がそれぞれ 1 株であった (表 4)。

プラスミド性コリスチン耐性遺伝子は 2015 年から 2017 年に分離された大腸菌 695 株中 2 株で陽性となった。コリスチンに対する MIC 値 (Etest) は 2 および 4 μ g/ml であった (表 5)。

4. 市販流通する食肉から検出された大腸菌の薬剤耐性菌出現状況

1) 鶏肉から分離された大腸菌の薬剤耐性菌出現状況

輸入鶏肉および国産鶏肉由来大腸菌の薬剤感受性試験結果を図 9 に示した。輸入鶏肉で耐性率が 50% を超えている薬剤は SM, TC, Su の 3 薬剤であったが, 国産鶏肉では TC のみであった。

輸入鶏肉由来株の NA およびフルオロキノロン耐性株について分離年で比較すると, NA 耐性: 46.6% \rightarrow 51.4%, CFX 耐性: 17.8% \rightarrow 29.7%, OFLX 耐性: 17.3% \rightarrow 29.7%, NFLX 耐性: 16.2% \rightarrow 27.0% といずれも耐性率が増加していた。

一方, 国産鶏肉の CFX 耐性率は 16.6% (2012 年) \rightarrow 6.5% (2015 年) に減少していた。

CTX に耐性 (R) を示した株は輸入鶏肉で 97 株 (42.5%), 国産鶏肉で 45 株 (14.9%) あり, このうち ESBL 産生菌であったのは輸入鶏肉 47 株, 国産鶏肉 15 株であった。遺伝子型をみると, 輸入鶏肉では CTX-M-2 group が 23 株 (48.9%), CTX-M-9 group が 16 株 (30.4%), CTX-M-8 group 3 株 (6.4%), TEM 型 4 株 (8.5%), SHV 型 1 株 (2.1%) であった。国産鶏肉では CTX-M-1group が 6 株 (40%), CTX-M-2group が 4 株 (26.7%), CTX-M-9group が 3 株 (20%), SHV および TEM が各 1 株であった。

AmpC 産生菌は輸入鶏肉で 9 株, 国産鶏肉で 8 株分離された。遺伝子型を調べた結果, 輸入鶏

肉由来は全て CMY-2, 国産由来株は 7 株が CMY-2, 1 株は不明であった (表 7)。

2) 市販流通する食肉からのコリスチン耐性大腸菌の検出

市販の食肉 (鶏肉, 豚肉) から分離された大腸菌を対象にコリスチンに対する MIC を寒天平板希釈法で測定した。2015 年から 2016 年分離株で 4 μ g/ml 以上に耐性を示した株は, 鶏肉由来では 310 株中 22 株 (7.1%), 豚肉由来 117 株中 2 株 (1.7%) であった。これらの株を対象に *mcr-1* の保有を PCR 法で調べた結果, 鶏肉由来株では 21 株, 豚肉由来株では 2 株が陽性となった (表 8)。

mcr-1 保有大腸菌の検出状況を国産および輸入別に比較した。国産鶏肉は 86 検体中 11 検体 (12.8%), 輸入鶏肉は 27 検体中 5 検体 (18.5%), 国産豚肉は 55 検体中 1 検体 (1.8%), 輸入豚肉は 71 検体中 1 検体 (1.4%) から *mcr-1* 保有大腸菌が検出された。

D. 考察

ヒトおよび食品から分離されたサルモネラの血清型を比較すると 04 群 Schwarzengrund, 07 群 Infantis, 04 群 Agona, 08 群 Manhattan, 04 群 Typhimurium が共通して高率に検出されていることから, ヒトのサルモネラ症に食品が影響を与えている可能性が少なからずあることが示唆された。食品由来株の多くは生の鶏肉, 鶏内臓肉がほとんどである。近年は生あるいは加熱不十分の鶏肉を喫食したカンピロバクター一食中毒が多いことから, サルモネラにも感染する機会が多くなっていると考えられた。また, 1990 年代にヒトから最も多く分離された血清型は鶏卵に関連した 09 群 Enteritidis であったが, 近年は分離率が減少している。鶏卵由来の食中毒が減少しているものと考えられた。このようにヒト由来および食品由来株の血清型を長期的にみていくと, 年代によって流行する血清型に変化が認められることが明らかとなった。

分離されたサルモネラの薬剤耐性率を比較すると, いずれの年も食品由来株の方が高い傾向であった。この理由としては, 分離される血清型の違いがあると考えられる。サルモネラは血清型によって耐性率が大きくことになっている。すなわち, ヒトと食品に共通に検出される 04 群 Schwarzengrund, 07 群 Infantis, 04 群 Agona, 08 群 Manhattan 等は耐性率が高い一方, ヒトから多く分離される 09 群 Enteritidis や 04 群 Chester 等は耐性率が低く, 感受性株が多

くを占めている。この差が全体の耐性率に影響しているものと考えられた。

ヒト下痢症の治療薬として主に用いられているフルオロキノロン系薬剤に対する耐性菌は4株（2016年2株，2017年2株）のみであり耐性率は低かった。

CTX耐性株の分離状況をみると2015年以降に急激に増加していることが明らかとなった。特に食品（鶏肉）からの検出が多くなっているが、ヒトからの検出状況についても注意していく必要がある。現時点ではサルモネラのフルオロキノロン耐性および第3世代セファロスポリン系薬剤に耐性を示す株はそれほど多くはないことから耐性株の拡大は限定的なものと考えられた。

カンピロバクター食中毒は依然として多く発生しており、東京都では2017年に発生した食中毒126事例中44事例（34.9%）がカンピロバクターによるものであった。散发下痢症由来 *C. jejuni* のフルオロキノロン耐性株出現状況を2011年～2016年までの間で比較すると、耐性率は37.1%（2015年）～62.7%（2012年）まででほぼ横ばいであった。*C. coli* は *C. jejuni* と比べて耐性率が高い傾向であったが、耐性率は87.5%（2011年）から35.7%（2016年）と、年々低下している傾向であった。しかし、*C. coli* は供試菌株数が毎年10株程度と少なく、1株の影響が強く反映されてしまうことから菌株数を増やしてデータをとる必要があると考えられた。

治療の第一選択薬として用いられるエリスロマイシン耐性は *C. jejuni* で0.8%（2014年）～3.7%（2011年）、*C. coli* では0%（2015年）～28.6%（2014年）であった。いずれの菌種とも耐性率は低く、耐性株の増加は認められていない。

市中一般に拡散している薬剤耐性菌の分離状況を把握することを目的として、健康者の糞便から分離された大腸菌を対象に薬剤耐性菌出現状況を調査した。2015年～2017年に分離された1,169株を供試した結果、耐性率は46.1%（2015年）、37.6%（2016年）、37.6%（2017年）と減少していた。薬剤別耐性率をみると、最も高かったのはABPCで25.6%、次いでNA 22.6%、Su 19.8%、TC 14.6%、SM 14.5%の順であった。フルオロキノロン耐性は9.4%、CTX耐性は6.0%であった。分離株の一部についてプラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有状況を調べた結果、2017年分離の2株が陽性となった。このことから健康者由来株の中にも

プラスミド性コリスチン耐性株が広がっていることが明らかとなった。

市販流通する食品から検出された大腸菌の薬剤耐性率を調べた結果、輸入鶏肉の42.5%、国産鶏肉の14.9%がESBL産生菌であった。遺伝子型は、輸入鶏肉ではCTX-M-2 groupが最も多く、次いでCTX-M-9 groupが多かった。国産鶏肉ではCTX-M-1 groupが最も多く、次いでCTX-M-2 groupが多かったことから、輸入と国産では遺伝子型に違いが認められた。一方、健康者由来株の遺伝子型はCTX-M-9 groupが最も多く、次いでCTX-M-1 groupであった。ヒト由来株と鶏肉由来株では同じ遺伝子型菌も検出されており、鶏肉由来大腸菌がどの程度ヒトへ影響を及ぼしているかについては、更に検討が必要である。

今後、AMR対策アクションプランに基づいた様々な取り組みが本格的に行われていくものと考えられる。これら取り組みの効果を実証するためにも、今後も引き続き詳細なサーベイランスを行い、耐性菌出現状況を把握していく必要があると考えられた。

E. 結論

ヒトおよび食品から分離されたサルモネラの血清型を比較すると04群 Schwarzengrund, 07群 Infantis, 04群 Agona, 08群 Manhattan, 04群 Typhimuriumが共通して高率に検出されていることから、ヒトのサルモネラ症に食品が影響を与えている可能性が少なからずあることが示唆された。分離されたサルモネラの薬剤耐性率を比較すると、いずれの年も食品由来株の方が高い傾向であった。血清型別に薬剤耐性率を比較すると、ヒトと食品に共通に検出される04群 Schwarzengrund, 07群 Infantis, 04群 Agona, 08群 Manhattan等は耐性率が高い一方で、ヒトから多く分離される09群 Enteritidisや04群 Chester等は耐性率が低く、感受性株が多くを占めている。この差が耐性率に影響しているものと考えられた。

第3世代セファロスポリン系薬剤であるCTX耐性株の分離状況をみると、食品由来株で2015年以降に急激に増加していることが明らかとなったが、現時点で耐性率はそれほど高くないことから、耐性株の拡大は限定的なものと考えられた。

散发下痢症由来 *C. jejuni* のフルオロキノロン耐性株出現状況を2011年～2016年までの間で比較すると、耐性率は37.1%（2015年）～62.7%（2012年）まででほぼ横ばいであった。

C. coli の耐性率は 87.5% (2011 年) から 35.7% (2016 年) と、年々低下している傾向であった。治療の第一選択薬として用いられるエリスロマイシン耐性率をみると、いずれの菌種とも耐性率は低く、耐性株の増加は認められていない。

健康者の糞便から分離された大腸菌のフルオロキノロン耐性は 9.4%, CTX 耐性は 6.0% であった。プラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有株が 2017 年に 2 株検出されたことから、健康者由来株の中にもプラスミド性コリスチン耐性株が広がっていることが明らかとなった。

市販流通する食品から検出された大腸菌のうち ESBL 産生菌は、輸入鶏肉 42.5%, 国産鶏肉 14.9% であった。

今後も引き続き詳細なサーベイランスを行い、耐性菌出現状況を把握していく必要があると考えられた。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sato T, Usui M, Konishi N, Kai A, Matsui H, Hanaki H, Tamura Y.: Closely related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from retail meat, cows with mastitis, and humans in Japan. : PLoS One. 2017, Oct 30;12(10):e0187319.doi:10.1371/journal.pone.0187319. eCollection 2017.

2. 学会発表

1) 西野由香里, 下島優香子, 井田美樹, 石塚理恵, 黒田寿美代, 吉原祥子, 甲斐明美, 平井昭彦, 貞升健志: 鶏肉由来大腸菌の薬剤感受性, 第 36 回日本食品微生物学会学術総会, 2015 年 11 月, 川崎市

2) 佐藤友美, 臼井 優, 小西典子, 甲斐明美, 田村 豊: 牛及び食肉由来メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の特徴とヒトへの影響, 第 159 回日本獣医学会学術集会, 2016 年 6 月, 神奈川県.

3) 西野由香里, 下島優香子, 井田美樹, 福井理恵, 黒田寿美代, 上原さとみ, 平井昭彦, 貞升健志: 東京都で流通する食品からのコリスチン耐性大腸菌の検出, 第 37 回日本食品微生物学会学術総会, 2016 年 9 月, 東京都.

4) 小西典子, 赤瀬 悟, 尾畑浩魅, 原田幸子, 森功次, 門間千枝, 平井昭彦, 甲斐明美, 貞升健志: ヒトおよび食品由来サルモネラの血清型の特徴と耐性菌出現状況, 第 37 回日本食品微生物学会学術総会, 2016 年 9 月, 東京都

5) 下島優香子, 西野由香里, 井田美樹, 福井理恵, 森田加奈, 黒田寿美代, 平井昭彦, 貞升健志: 東京都内に流通する食肉からの *mcr-1* 保有コリスチン耐性大腸菌検出状況, 第 160 回日本獣医学会, 2017 年 9 月, 鹿児島県.

6) 佐藤友美, 臼井優, 小西典子, 甲斐明美, 松井秀仁, 花本秀明, 田村 豊: 牛及び市販食肉由来メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の特徴とヒトへの影響, 第 91 回日本感染症学会, 2017 年 4 月, 東京.

7) 小西典子, 平井昭彦, 甲斐明美, 貞升健志: 健康者の糞便から分離された大腸菌の薬剤耐性菌検出状況, 第 29 回日本臨床微生物学会総会・学術総会, 2018 年 2 月, 岐阜県.

H. 知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|-----------|----|
| 1. 特許取得 | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他 | なし |

表1. 薬剤感受性試験に用いたサルモネラ菌株数

年	供試菌株数	
	ヒト由来	食品由来
2015	125	148
2016	137	118
2017	120	128
合計	382	394

表2. ヒト由来サルモネラの血清型および分離数(2015～2017年)

血清群	血清型	分離数	血清群	血清型	分離数
O7	Infantis	47	O4	Coelem	1
O9	Enteritidis	40	O4	eh:-	1
O4	Schwarzengrund	34	O7	Tennessee	1
O4	Saintpaul	26	O7	Montevideo	1
O4	Chester	23	O7	Mbandaka	1
O4	i:-	22	O7	Oranienberg	1
O4	Typhimurium	20	O7	Colindale	1
O4	Agona	17	O7	Tennessee	1
O7	Thompson	17	O7	Montevideo	1
O4	Stanley	15	O8	Altona	1
O8	Newport	11	O8	eh:-	1
O8	Manhattan	9	O8	Corvallis	1
O3,10	Anatum	8	O8	型別不能	1
O8	Litchfield	7	O8	Muenhen	1
O7	Bareilly	5	O8	Narashino	1
O4	Stanley	4	O9	Panama	1
O8	Blockley	4	O9	Miyazaki	1
O4	Brandenburg	3	O9	型別不能	1
O4	Reading	3	O3,10	Give	1
O7	Virchow	3	O3,10	Weltevreden	1
O4	Derby	2	O3,10	London	1
O7	Rissen	2	O3,10	Meleagridis	1
O7	Braenderup	2	O3,10	Weltevreden	1
O7	Ohio	2	O3,10	Give	1
O8	Albany	2	O1,3,19	Senftenberg	1
O8	Kentucky	2	O1,3,19	Liverpool	1
O8	Pakistan	2	O13	運動性(-)	1
O8	Nagoya	2	O13	Havana	1
O8	Muenhen	2	O13	Poona	1
O9	Javiana	2	O13	Cubana	1
O17	Matadi	2	O13	Agbei	1
O4	Haifa	1	O16	Vancouver	1
O4	Stanleyville	1	O16	型別不能	1
O4	Heidelberg	1	O18	Cerro	1
O4	Sandiego	1	O18	運動性(-)	1
O4	b:-	1	O35	Adelaide	1
O4	d:-	1	合計		382

表3. 食品由来サルモネラ(2015年～2017年)

血清群	血清型	分離数	血清群	血清型	分離数
O4	Schwarzengrund	125	OUT	d:1, 7	3
O7	Infantis	125	O4	i:ー	2
O4	Agona	45	O3,10	Anatum	2
OUT	r:1, 5	26	O4	運動性(-)	1
O8	Manhattan	17	O4	Bredeney	1
O8	Blockley	16	O7	Virchow	1
O4	Typhimurium	9	O7	-:1, 5	1
O4	Heidelberg	4	O7	Tennessee	1
O4	Derby	3	O8	Yovokome	1
O4	Stanley	3	O1,3,19	Senftenberg	1
O7	Colindale	3	O21	Minnesota	1
O9	Enteritidis	3	合計		394

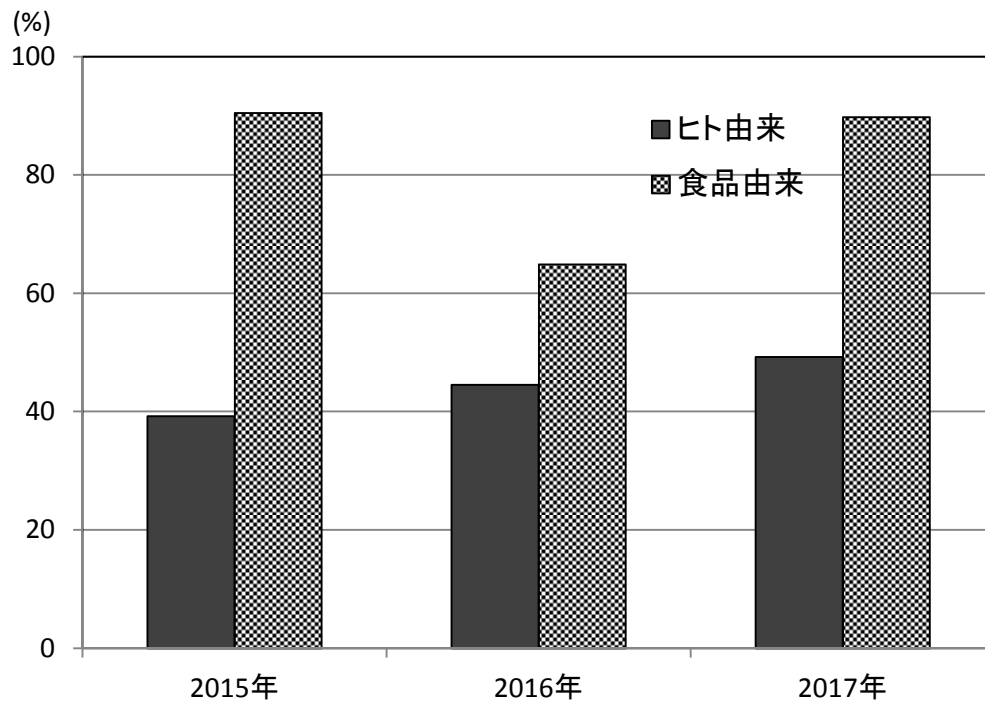


図1. ヒトおよび食品由来サルモネラのうちいずれか1薬剤以上に耐性を示す株の検出状況

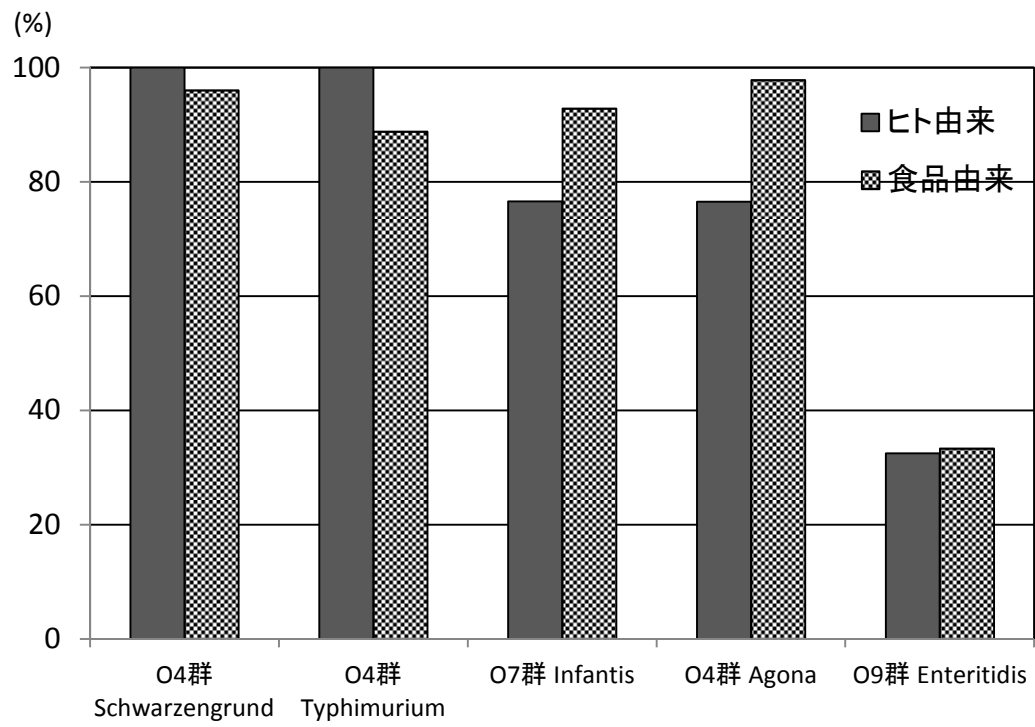
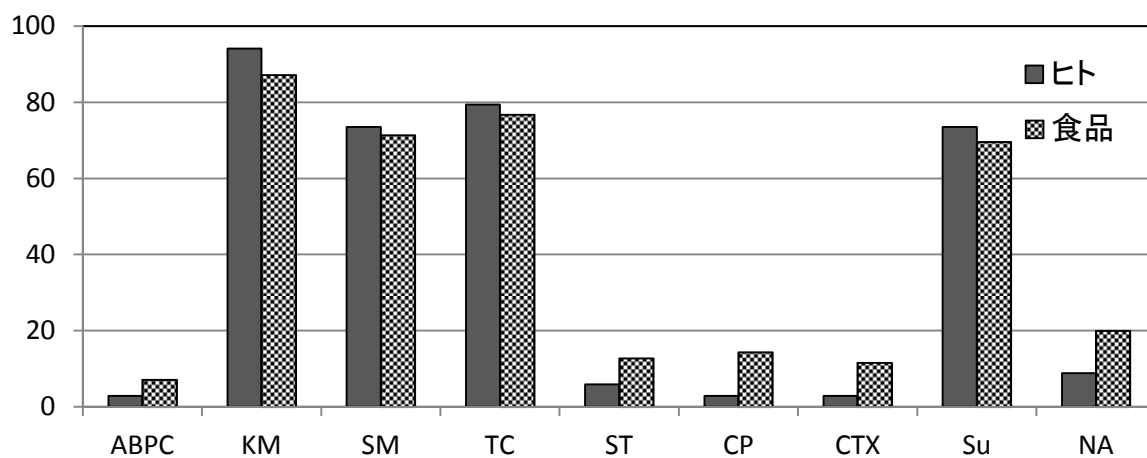


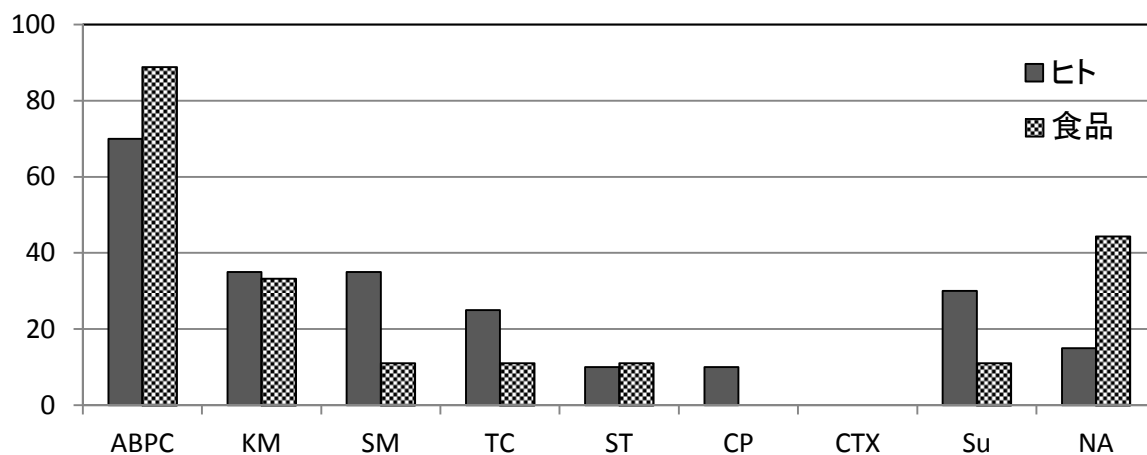
図2. サルモネラ主要5血清型菌の耐性率

図3-1. 各薬剤に対するサルモネラ血清型別薬剤別耐性率の比較

(%) O4群 Schwarzengrund



(%) O4群 Typhimurium



(%) O7群 Infantis

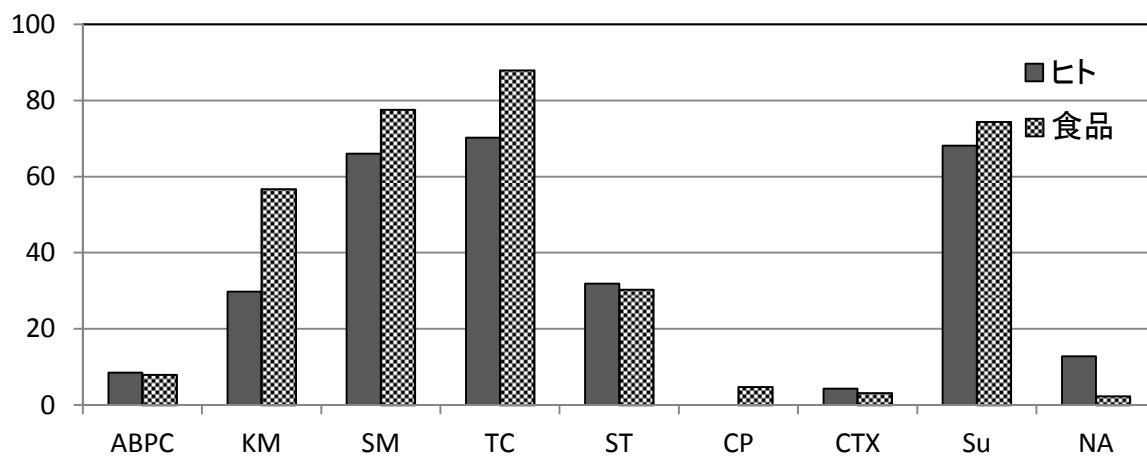
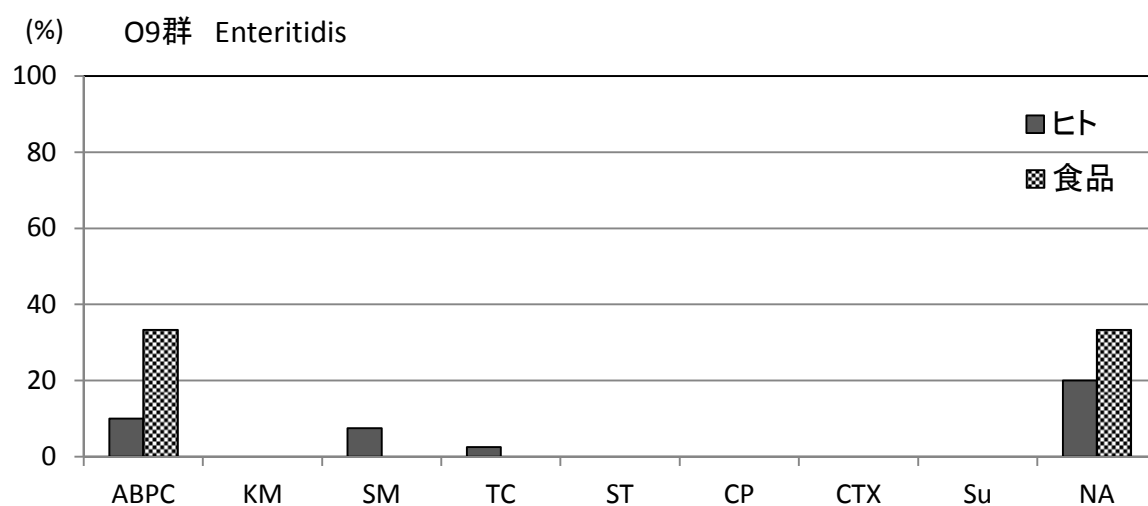
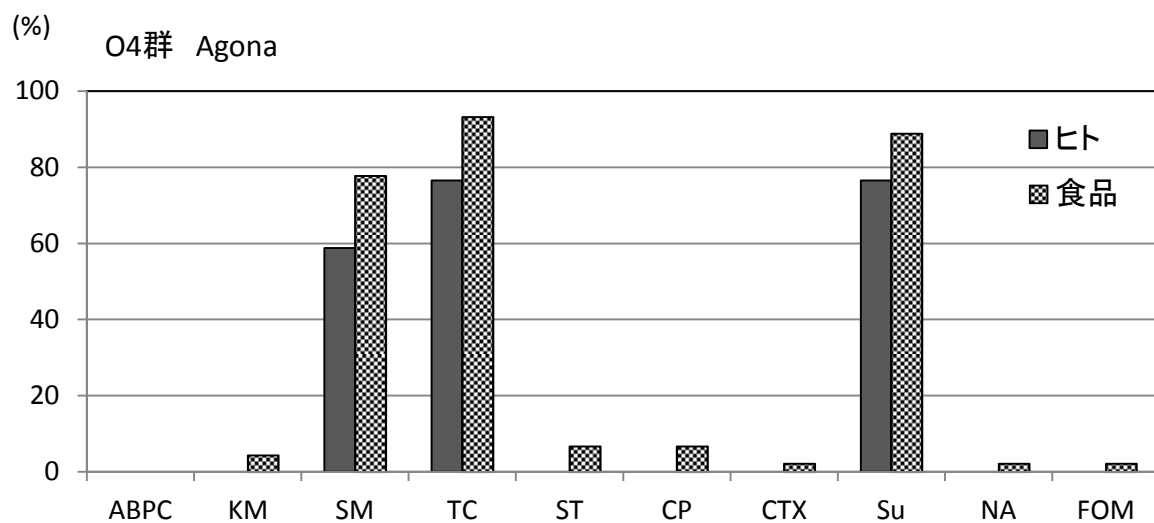


図3-2. 各薬剤に対するサルモネラ血清型別薬剤別耐性率の比較



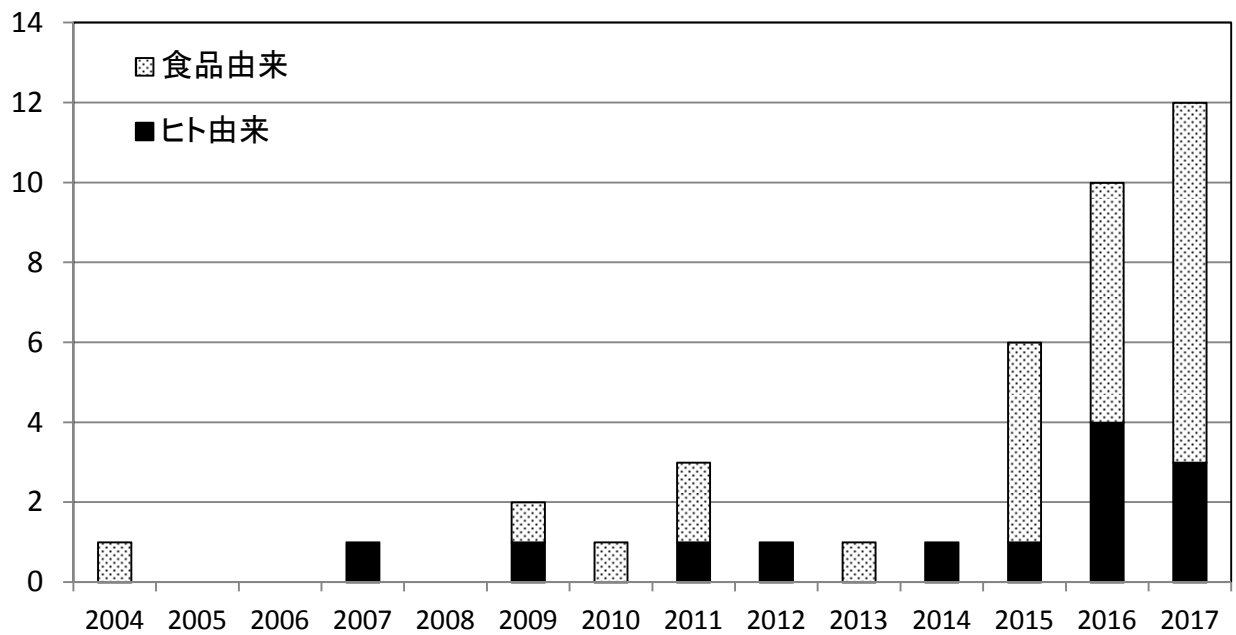


図4. CTX耐性サルモネラの分離状況(東京都)

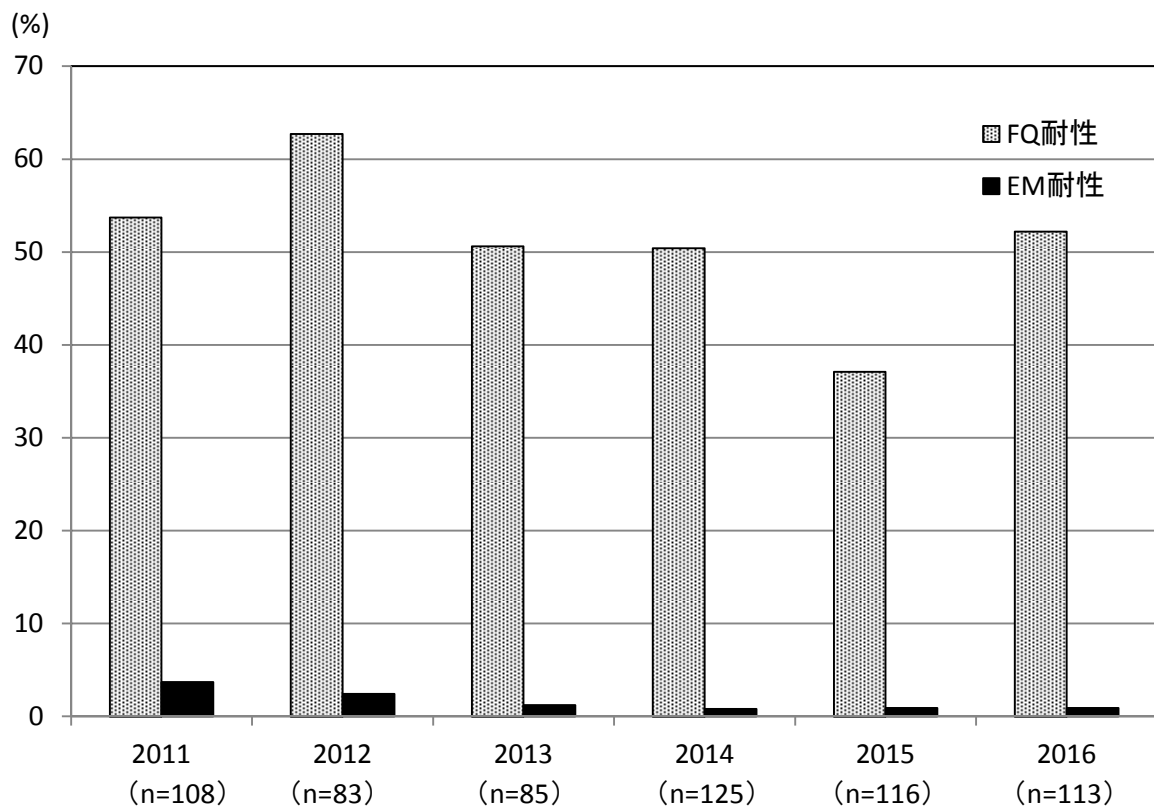


図5. 散発下痢症由来株*C. jejuni*の薬剤感受性試験成績

供試薬剤: ABPC, TC, EM, NA, CPMX, NFLX, OFLX

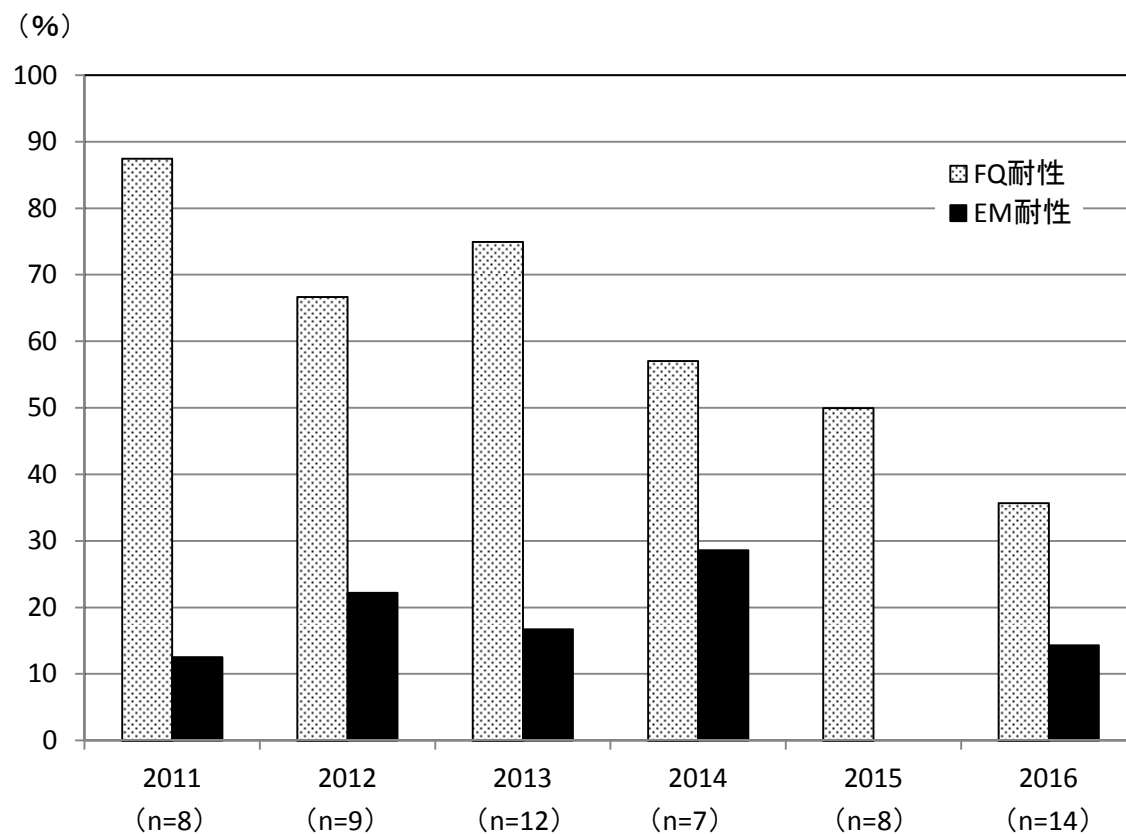


図6. 散発下痢症由来株 *C. coli* の薬剤感受性試験成績

供試薬剤: ABPC, TC, EM, NA, CPFX, NFLX, OFLX

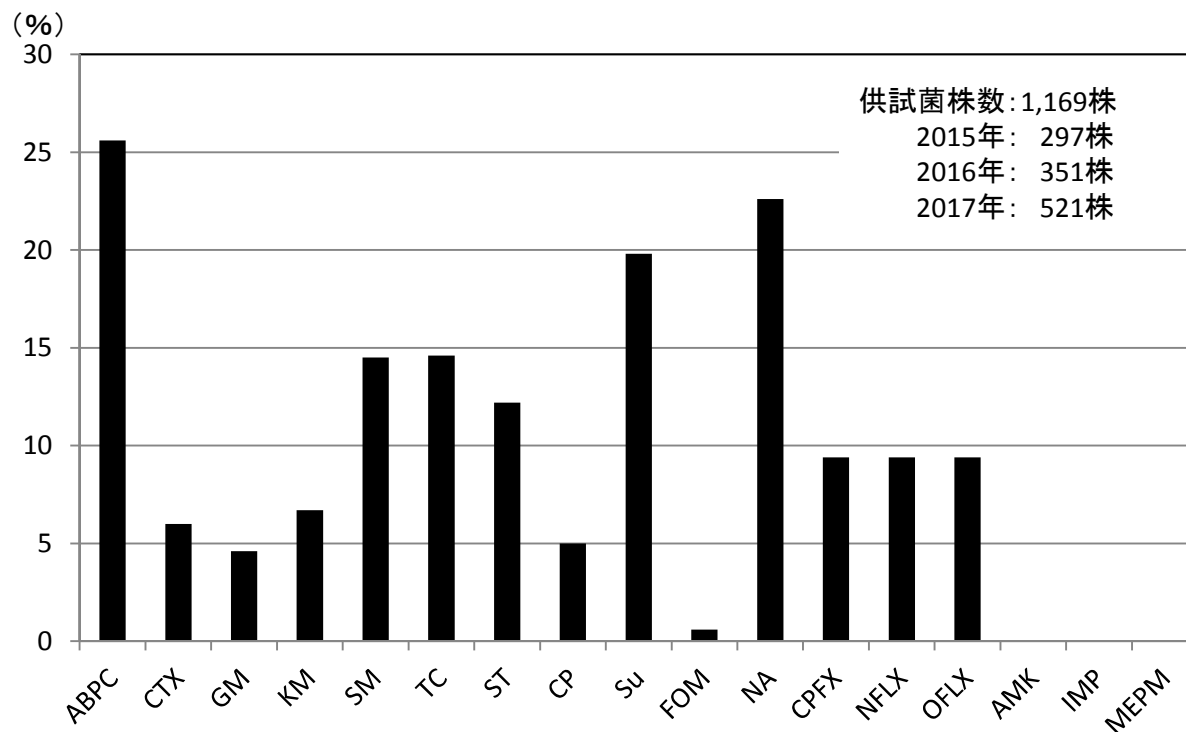


図7. 健康者糞便由来大腸菌の薬剤別耐性率: 2015～2017年

1薬剤以上に耐性を示した株の割合:

2015年: 46.1%, 2016年: 37.6%, 2017年: 36.5%

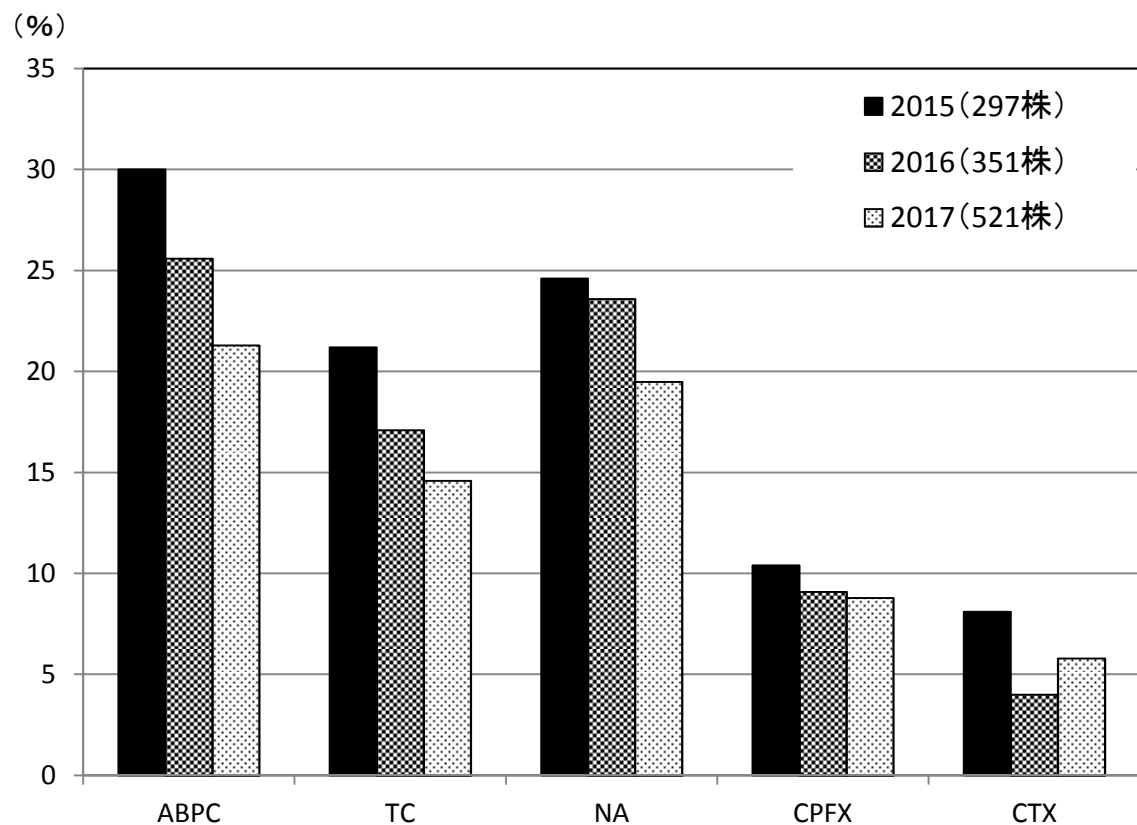


図8. 健康者由来大腸菌の主な薬剤に対する薬剤耐性率の年次変化

表4. 健康者由来ESBL産生大腸菌の遺伝子型

年	供試数	ESBL : CTX M-group				TEM
		M-1	M-2	M-8	M-9	
2015年	22	7	1	1	13	
2016年	12	4		2	6	
2017年	21	10			10	1
合計	55	21	1	3	29	1

表5. 健康者由来大腸菌のプラスミド性コリスチン耐性遺伝子保有状況

年	供試数	陽性数	
		<i>mcr-1</i>	<i>mcr-2</i>
2015年	85	0	0
2016年	89	0	0
2017年	521	2* (0.4%)	0

* コリスチンに対するMIC(Etest)

1月分離株 2 µg/ml

3月分離株 4 µg/ml

図9. 鶏肉から分離された大腸菌の薬剤感受性試験結果

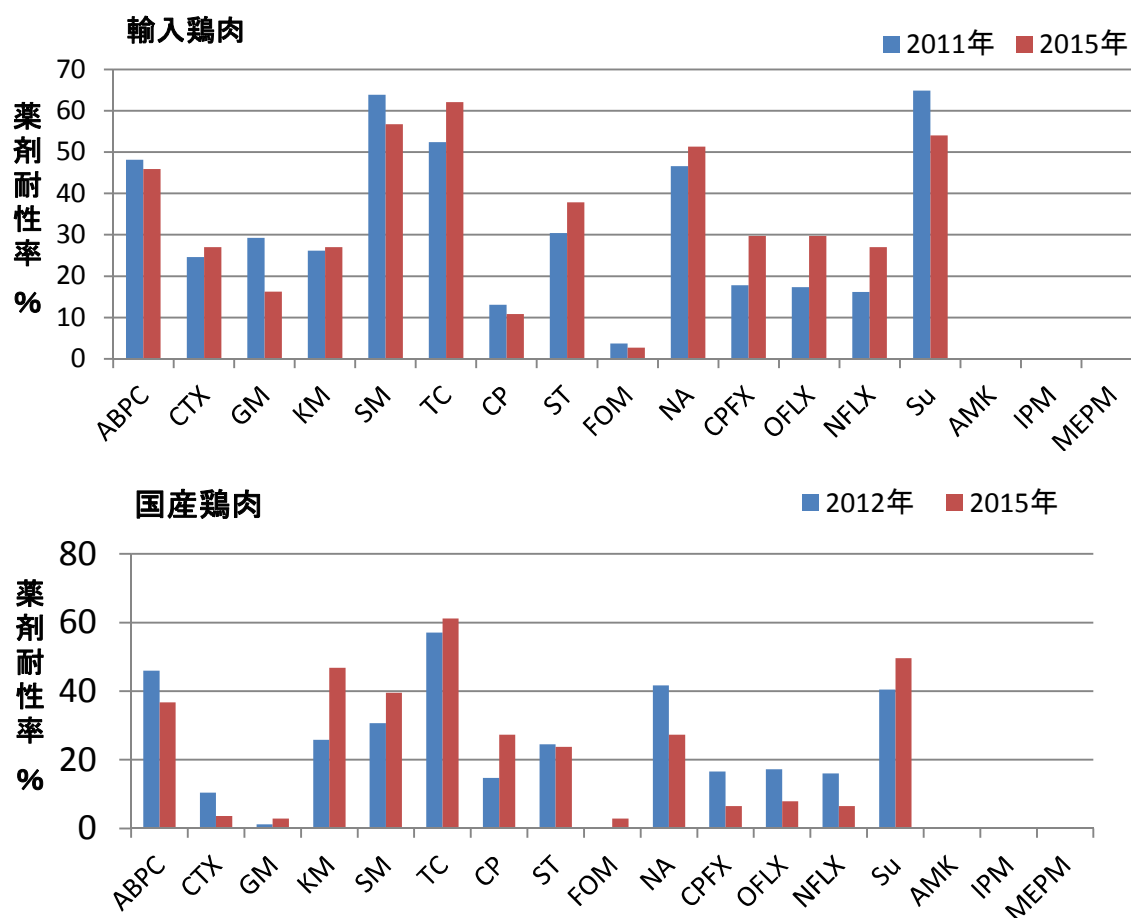


表7. 鶏肉からのβラクタマーゼ産生大腸菌の分離状況と遺伝子型

由来	年度	菌株数	ESBL (%)	AmpC (%)
輸入	2011	191	37 (19.4)	9 (4.7)
	2015	37	10 (27.0)	1 (2.7)
国産	2012	163	9 (5.5)	8 (4.9)
	2015	139	6 (4.3)	1 (0.7)

由来	年度	菌株数	ESBL							AmpC		
			菌株数	CTX-M(グループ)				SHV	TEM	菌株数	CIT CMY-2	不明
				-1	-2	-8	-9					
輸入	2011	191	37		20		16	1		8	8	
	2015	37	10	1	3	3			4	1	1	
国産	2012	163	9	4	2		2	1		7	7	
	2015	139	6	2	2		1		1	1		1

表8. 食肉由来大腸菌のプラスミド性コリスチン耐性遺伝子(*mcr-1*) 保有状況

検体	期間	原産	供試 検体数	<i>mcr-1</i> 陽性検体数(%)	供試 菌株数	菌株数						
						CL MIC(μg/ml)				<i>mcr-1</i>		
						≤2	4	8	16	(+)	(-)	
鶏肉	2011-12	国産	69	1 (1.4)	163	159	2	2		1	3	
		輸入	100		190	188	2			0	2	
	2015-16	国産	86	11 (12.8)	240	228		10	2	11	1	
		輸入	27	5 (18.5)	70	60		10		10	0	
豚肉	2015-16	国産	55	1 (1.8)	54	53		1		1	0	
		輸入	71	1 (1.4)	63	62		1		1	0	