

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

ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌の  
サーベイランス体制強化のための研究

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 菅井 基行

令和6（2024）年 5月

## 目 次

I. 令和5年度総括研究報告	
ワンヘルスに基づく薬剤耐性調査の総括-----	1
研究代表者 菅井 基行 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター	
II. 令和5年度分担研究報告	
1. 全国地研ネットワークに基づく食品およびヒトから分離されるサルモネラ、 大腸菌、カンピロバクター等の薬剤耐性の動向調査-----	10
研究分担者 四宮 博人 愛媛県立衛生環境研究所	
2. 食品由来薬剤耐性菌の薬剤耐性獲得動向に関するサーベイランス-----	33
研究分担者 大屋 賢司 国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部	
3. 食品及びヒト由来カンピロバクター，大腸菌の薬剤耐性動向調査-----	47
研究分担者 小西 典子 東京都健康安全研究センター	
4. 食肉由来薬剤耐性菌の調査と耐性機序の研究-----	58
研究分担者 富田 治芳 群馬大学大学院医学系研究科	
5. Food-Chainにおける薬剤耐性菌の実態調査及び分布要因の解析-----	87
研究分担者 浅井 鉄夫 岐阜大学大学院連合獣医学研究科	
6. ヒト・家畜・食品等由来耐性菌が保有する薬剤耐性伝達因子の解析及び 伝達過程の関連性の解明-----	97
研究分担者 石井 良和 東邦大学医学部微生物・感染症学講座	
7. 動物（家畜）由来細菌の薬剤耐性モニタリング：JVARM との連携-----	99
研究分担者 川西 路子 農林水産省動物医薬品検査所	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	110

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）

令和5年度総括研究報告書

ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制強化のための研究

研究代表者 菅井基行 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター長

研究要旨

厚生労働省は「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016-2020」に従い、ヒト、動物（家畜含）、農業、食品、及び環境の各分野において薬剤耐性菌の動向を把握し、我が国のデータとして「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」を公開することとした。また、WHOは加盟国の特定の病原菌に関するAMRデータを収集するGlobal Antimicrobial Resistance Surveillance and Use System（GLASS）を開始し、年次報告を公開しており、2022年にシステムを改訂しGLASS2.0をスタートさせる。本研究では動物性食品の薬剤耐性菌の動向調査・薬剤耐性機序に関する研究を実施するとともにこれらの報告書にデータを提供することを目的として以下の調査研究を実施した：地方衛生研究所で扱う耐性菌について全国20-30か所の協力施設により菌株の収集、薬剤感受性試験。食肉衛生検査所および検疫所由来鶏肉検体から耐性菌の分離と収集、薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別。食肉処理場（豚）および市販豚肉由来メチシリン耐性ブドウ球菌の収集、市販鶏肉由来第三世代セファロスポリン耐性菌の季節変動の検討、薬剤感受性試験を含む性状解析。JVARM参加食肉処理場（牛・豚）、食鳥処理場の健康家畜由来株の耐性菌の収集、薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別。健康人糞便からのESBL産生大腸菌の分離。これらの分離株について薬剤耐性研究センターにおいてゲノムデータの取得を進めた。ゲノムデータは薬剤感受性データ、菌株とともに薬剤耐性菌バンクで一元管理し、保有耐性遺伝子、MLST、病原遺伝子について解析した。またGLASS 2.0に対応し、データの提出を行うためのプログラムの検討・開発を進めた。

研究分担者：

四宮 博人 愛媛県立衛生環境研究所 所長  
大屋 賢司 国立医薬品食品衛生研究所 衛生微生物部第一室長  
小西 典子 東京都健康安全研究センター 微生物部食品微生物研究科 主任研究員  
富田 治芳 群馬大学大学院医学系研究科 教授  
浅井 鉄夫 岐阜大学大学院連合獣医学研究科 教授  
石井 良和 東邦大学医学部 教授  
川西 路子 農林水産省動物医薬品検査所 上席主任研究官

菅井グループ研究協力者：

矢原 耕史 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 室長  
矢野 大和 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 主任研究官  
川上 小夜子 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 非常勤研究員  
北村 徳一 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 主任研究官  
鹿山 鎮男 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター 室長

Liansheng Yu	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
林 航	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
森谷 晃	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
久恒 順三	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
岩尾 泰久	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
黒木 香澄	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
瀬川 孝耶	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
杳野 祥子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
菅原 庸	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	室長
中野 哲志	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
佐藤 優花里	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	主任研究官
近藤 恒平	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
左 弁	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
小出 将太	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	研究員
坂本 典子	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
Elahi Shaheem	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤職員
荒井 千夏	国立感染症研究所	薬剤耐性研究センター	非常勤研究員
島本 整	広島大学大学院統合生命科学研究科	食品生命科学プログラム	教授

## A. 研究目的

平成 28 年度に策定された「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン 2016-2020」ではヒト、動物 (家畜含)、農業、食品、及び環境の各分野において薬剤耐性菌の動向を把握し、薬剤耐性に関する施策を評価し、課題を明らかにすることが謳われている。このため、厚労省は「薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会」を立ち上げ、今まで各省庁等で独立に行われていた薬剤耐性サーベイランスの成果を総合的にまとめ、年次報告書を作成し、我が国のデータとして公開することとした。また、WHO は 2015 年から加盟国の特定の病原菌に関する AMR データを収集する Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) を開始し、年次報告を公開しており、わが国は GLASS にデータを提出し協力している。GLASS チームはデータベースの充実を図るため 2021 年にシステムを改訂し GLASS2.0 をスタートさせる。GLASS2.0 では AMR の疾病負荷、薬剤耐性動向、AMR による経済的損失等の評価が検討されている。また同チームは今後の GLASS2.0 への掲載を見据えてサーベイランスのための全ゲノム解析 (WGS) 法のテクニカル・ノートを発表した。今後は GLASS 改訂に対応したデータを提供して行く必要がある。

これらのデータ提供に対応するため、わが国では食品に関連する耐性菌について平成 27~29 年、平

成 30~令和 2 年の 2 期にわたる厚生科学研究 (主任研 渡邊治雄) により食品中の薬剤耐性菌の動向調査を実施し、家畜—食品—ヒト間の耐性菌の流れを一元的に把握することを試みて来た。この間、ヒト由来耐性菌のサーベイランス JANIS と家畜由来耐性菌のサーベイランス JVARM の結果を一元的に比較解析できる体制の構築、全国地方衛生研究所等によって収集される食品由来細菌の薬剤耐性サーベイランスの体制の構築を行い、専門家による流通食肉の薬剤耐性菌サーベイランスを実施してきた。本研究班では 1) 今まで培われて来た食品中の薬剤耐性菌サーベイランスを実施する各種研究機関、大学等の専門家のネットワークを用いて実施体制の強化を行い、2) 動物性食品の薬剤耐性菌の動向調査・薬剤耐性機序に関する研究を実施し、3) その知見を「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」、GLASS2.0 に提供することを目的とする。

## B. 研究方法

研究目的にある 1)~3) のことを達成するために以下の計画で行った。

- 1) 食品に関連する薬剤耐性菌情報の収集・解析体制の強化
  - (a) サーベイランスを効率的に実施するためにサーベイランスを実施するフィールド、対象とする耐性菌を基準として以下のグループを形成

した：地方衛生研究所で扱う流通食品・ヒト由来検体（四宮、朝倉、小西）、食肉衛生検査所・検疫所由来検体（富田）、食肉処理場由来検体（豚・鶏）・市販豚肉（浅井、石井）、JVARMに参加する食肉処理場検体（川西）、ゲノムシーケンス及び統合解析（菅井）。

- (b) GLASS 2.0 に対応し、JANIS データベースから出力したデータを集計するためのプログラムを引き続き開発した。具体的には、匿名化された個人レベルのデータについて、GLASS の公開した Variables in the individual dataset に含まれるデータ項目（匿名化個人 ID、年齢、性別、検体採取日、検査材料、分離菌、薬剤感受性試験結果等）を抽出するプログラムを開発した。加えて、GLASS 2.0 で追加になった新しい検査材料と菌の組み合わせ（約 20 通り）を集計するプログラムを開発した。

## 2) 動物性食品の薬剤耐性菌の動向調査・薬剤耐性機序に関する研究

- (a) 地方衛生研究所で扱う流通食品・ヒト由来サルモネラ、病原大腸菌、カンピロバクターについて全国 20-30 か所の協力地方衛生研究所を選定し、確立したプロトコールに則り、菌株の収集、薬剤感受性試験を実施した（四宮、朝倉、小西）。
- (b) 食肉衛生検査所および検疫所由来鶏肉検体からの ESBL 産生腸内細菌科細菌、AmpC 産生腸内細菌科細菌、コリスチン耐性腸内細菌科細菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、リネゾリド耐性腸球菌株の分離（検出）と収集、薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別を実施した（富田）。
- (c) 食肉処理場（豚）および市販豚肉由来メチシリン耐性ブドウ球菌(LA-MRSA を含む)の収集、市販鶏肉由来第三世代セファロスポリン耐性菌の季節変動を検討し、薬剤感受性試験を含む性状解析を実施した（浅井、石井）。
- (d) JVARM 参加する食肉処理場（牛・豚）、食鳥処理場の健康家畜由来株のプラスミド性コリスチン耐性遺伝子 *mcr* 保有株、ESBL 産生菌、MRSA、カンピロバクター、サルモネラの収集、薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別を実施した（川西）。
- (e) 健康人糞便から ESBL 産生大腸菌を分離し、健康人における耐性菌保有状況検査を実施した（小西）。
- (f) 各グループが実施するサーベイランスの分離株について薬剤耐性研究センターにおいてハイスループット多検体ゲノム解析システムを利用してゲノムデータを取得した。また動物医薬品検査所からは解析したゲノムデータをいただいた。得られたゲノムデータは薬剤感受性

測定データ、菌株とともに薬剤耐性菌バンクで一元管理し、ゲノムデータを元に保有耐性遺伝子、MLST、病原遺伝子について解析を実施した（疫学・統計学専門家 矢原）。

令和 4～5 年に上記の課題について分担研究者が調査、研究を行い、データの蓄積、解析には薬剤耐性研究センターを中心としたネットワークを活用した。年に少なくとも 2 回の班会議を実施し、情報交換を行うとともに解明すべき事項について共同研究を実施し、研究班の目的を達成するための調整を行った（菅井）。

（倫理面への配慮）

本研究課題を遂行するにあたり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し実施した。

## C. 研究結果

### 四宮グループ

2023年に分離されたヒト（有症者）及び食品由来サルモネラ380株、大腸菌（病原性大腸菌を含む）565株、カンピロバクター/ジェジュニ・コリ181株の薬剤感受性試験を、全国 22か所の協力地方衛生研究所（地衛研）と協力し、共通のプロトコールに則り、実施した。サルモネラ株と大腸菌株について、薬剤耐性遺伝子（ESBL, AmpC, *mcr1-10*）の同定を行った。鶏肉由来サルモネラ株の薬剤耐性を担う可能性がある *irp2* 遺伝子保有プラスミドの探索を1000株以上のサルモネラ株についてPCR法で実施した。地衛研で薬剤感受性試験を行ったサルモネラ株について、研究代表者と共同でゲノム解析を実施した（ヒト由来683株、食品由来582株、合計1,265株について実施）。薬剤耐性菌バンクへの登録も地衛研の同意を得て実施した。これらの研究成果を、厚労省「薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会」の年次報告書、及びWHO GLASSへの報告資料（サルモネラ属菌の感受性試験結果）を提供した。

### 大屋グループ

他グループの試験薬剤を参考に、腸内細菌科およびカンピロバクター属MIC測定用プレートを新しく設計した。2023年8から9月に国内産（14道府県産）鶏肉100検体を購入し、カンピロバクター・ジェジュニ/コリ、サルモネラ属菌、ESBL産生腸内細菌科の分離、基本性状解析及び薬剤感受性試験を行った。サルモネラ属菌については2023年12月に追加で50検体からの分離、基本性状解析及び薬剤感受性試験を行った。カンピロバクター・ジェジュニ/コリは51株（47%の検体陽性）が分離され、薬剤感受性試験を実施した。いずれの菌種も3剤以上の多

剤耐性株はCPFX耐性を示した。ESBL産生腸内細菌科は129株の薬剤感受性試験、PCRによるESBLの型別を行い、102株（74%の検体陽性）がCTX耐性であった。102株のうち52株（51%）はACV感受性でありESBL産生菌であると思われた。サルモネラ属菌は夏期には43株（41%の検体陽性）が分離され、CTX耐性株はなく、8株（19%）が薬剤感受性であった。冬期には38株（74%の検体陽性）が分離され、17株（45%）が薬剤感受性であった。サルモネラ属菌は冬期の方が分離率及び薬剤感受性菌の割合が高い結果となった。サルモネラ属菌84株、カンピロバクター51株、CTX耐性菌102株の菌株もしくはgDNAを薬剤耐性バンクへ寄託した。

#### 小西グループ

ヒト及び食品から分離された菌株を対象に薬剤耐性菌出現状況を検討した。2022年分離の散发患者由来カンピロバクターのフルオロキノロン耐性率は*C. jejuni*, 53.1%;*C. coli*,100%であった。2023年分離の健康者糞便由来大腸菌の主な薬剤に対する耐性率はABPC, 29.3%; NA, 22.4%; TC, 19.1%; ST合剤及びSMが各14.5%;CPFX, 9.2%;CTX, 5.6%であった。2023年分離の市販鶏肉由来大腸菌では国産鶏肉NA,26.3%;CPFX,10.2%;CTX,1.5%, 外国産鶏肉NA,25.0%;CPFX,6.3%;CTX,14.6%)であった。

#### 富田グループ

2021年2～3月に国内産鶏肉50検体（鹿児島、群馬）および輸入鶏肉97検体（ブラジル、タイ、米国、ニュージーランド、スペイン）の合計147検体を収集した。2022年2～3月に国内産鶏肉126検体（鹿児島、山口、兵庫、群馬）および輸入鶏肉74検体（ブラジル、タイ、米国）の合計200検体を収集した。2023年2～3月に国内産鶏肉220検体（北海道、新潟、茨城、群馬、千葉、山梨、兵庫、山口、福岡、宮崎、鹿児島）および輸入鶏肉107検体（ブラジル、タイ、米国、ニュージーランド、トルコ）の合計327検体を収集した。各年に収集した鶏肉検体からESBL産生菌、AmpC産生菌、コリスチン耐性菌、CRE、VRE、リネゾリド耐性腸球菌、バシトラシン耐性腸球菌の分離（検出）と薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別を実施した。本調査で得られた食肉由来耐性株の代表株を薬剤耐性研究センターに送付し、WGS解析を依頼した。

#### 浅井グループ

と畜場3か所で49養豚場245頭を対象にし、MRSAを25農場（51.0%）67頭（27.3%）から分離し薬剤感受性を調べた。と場における交差汚染を検討す

るため、MRSAではないが、豚から分離されたMRCNS（主に*Mammaliicoccus sciuri*）のPFGE解析を実施し、と場の交差汚染の可能性が示唆された。国産豚肉268検体中11検体（4.1%）、輸入豚肉117検体中1検体（0.9%）からMRSAを分離し、薬剤感受性試験を実施した。1系列店でMRSA汚染豚肉が認められたことから、系列店の複数店舗でAおよびBの2種類の銘柄豚を購入し検査した。銘柄豚Aの65.9%（27/41）からMRSA ST398が分離され、銘柄豚Bからは分離されなかった。スーパー4店舗で国内産と輸入鶏肉を月一回収集し、鶏肉からCTX耐性大腸菌を123検体中60検体（48.8%）から179株を分離し、汚染率には季節性はなく、国産鶏肉、銘柄鶏肉、輸入鶏肉の順に高かった。分離株のbla型別（グループ）および薬剤感受性試験を実施した。採卵鶏農場9か所45鶏舎（5鶏舎/農場）の糞便からコリスチン添加培地で大腸菌458株を分離し薬剤感受性を調べた。

#### 石井グループ

2021年11月から2022年2月の間にと畜場で採取された豚耳からMRSA、市販鶏肉から第三世代セファロスポリン系薬耐性大腸菌（3GCR-Ec）の分離・収集を行った。30農場中、21農場の検体からMRSA 74株を得た。3GCR-Ecは26のブロイラー農場のうち、11農場に由来する33検体（13.4%、1検体あたり1株を選出）を得た。また、2021年11月-2022年10月の間に26都道府県（113施設）で採取された外来患者の皮膚検体（11,653検体）から分離されたMRSA 259株を得た。これらのMRSA 333株について全ゲノム解析を行った。豚耳由来MRSAは74株中54株（73%）がST398に分類された。海外で分類されたST398のゲノムデータと合わせてコアゲノム塩基多型に基づく系統解析（コアゲノムSNP-phylo）を実施した結果、本邦で分離されたST398は独自のST398サブ系統に分類された。外来患者皮膚由来株は35.1%がST8、30.6%がST1、5.7%がST22に分類された。豚耳と外来患者皮膚由来から共通して分離された唯一のSTであるST1232（それぞれ5株と4株）のコアゲノムSNP-phylo解析の結果、豚耳由来同士と一部の外来患者皮膚由来株は近縁だったが、外来患者皮膚由来株同士はMRSAに遺伝的関連は認められなかった。

#### 川西グループ

と畜場又は食鳥処理場の健康家畜から分離したカンピロバクター属菌173株、サルモネラ属菌129株について、WGS解析用にDNAを抽出した。令和3年度に分離されたと畜場の健康家畜由来大腸菌について、第3世代セファロスポリン耐性菌2株及びコリスチン耐性株2株についてWGS解析による

ドラフトゲノム配列を得た。また、平成30年～令和4年にと畜場の豚から分離されたMRSA 88株について、薬剤感受性試験及び全ゲノム解析による遺伝子型別、薬剤耐性遺伝子、亜鉛耐性遺伝子及び免疫回避遺伝子の検出やSNPs解析等を実施し、豚由来株のMRSAの64%が亜鉛耐性を保有していること、SNPs解析で豚由来株は、人由来と異なるクラスターに分類されることが確認された。令和3年度に分離された、コリスチンのMICが $2\mu\text{g/mL}$ 以上の食鳥処理場由来サルモネラ属菌47株についてコリスチン耐性遺伝子*mcr-1*～*mcr-10*をmultiplex PCRで検出し、サルモネラ属菌からは*mcr*遺伝子は検出されず、牛及び豚由来の大腸菌から*mcr-1*遺伝子が検出されたが低率（いずれも5%以下）であった。

#### 菅井グループ

感染研・薬剤耐性研究センターでは、各分担研究者が分離した菌株の全ゲノムシーケンス解析を担当している。今年度は引き続き各分担者から菌株あるいは精製DNAの受け入れとゲノム解読を行うと共に、解読済みゲノムデータの解析を行った。2021年度に感染研・薬剤耐性研究センターで受け入れたサルモネラ属菌約720株、カンピロバクター属菌340株、大腸菌約40株、腸球菌約40株のゲノムデータに加え、大腸菌と腸球菌については感染研・薬剤耐性研究センターが2019-2020年に日本各地の病院から収集した株のゲノムデータをヒト由来株（大腸菌約100株、腸球菌約30株）データとして活用し、分類群ごとに解析を行い、食品由来株とヒト由来株のコアゲノムおよび耐性遺伝子保有状況がどの程度類似しているのかを解析した。その結果、サルモネラ属菌ではテトラサイクリン耐性、トリメトプリム耐性、カナマイシン耐性の因子が全体の約30～50%の株で検出（検出株の約70～90%が食品由来株）された。食品由来株の主要血清型であるSchwarzengrund、Infantis、Manhattanそれぞれでコアゲノム系統樹を作成したところ、食品由来株とヒト由来株がしばしば系統樹上で隣接しており、これらのヒト由来株と食品由来株の間には関連性があり、ヒト由来が食品を介してヒトに伝播したことが示唆された。ESBLまたは*ampC*遺伝子を保有する株は、全体の4%にとどまっており、複数の系統に散見された（なお、通常はプラスミド上に存在するESBLまたは*ampC*遺伝子が、実際に全てプラスミドに存在しているかどうかは、今回のゲノム解読からは分からない）。ESBL遺伝子のうち食品由来株とヒト由来株の双方に見つかったのは*bla*<sub>CTX-M-15</sub>だけであった。カンピロバクター属菌のうち、約7割が豚の便から分離された*C. coli*では、テトラサイクリン耐性、フルオロキノロン耐性、マクロライド耐性、アミノグリコシド耐性の因子が*C. jejuni*より高頻度に観察された（*C. coli*: 約40～80%、*C. jejuni*:

約3～30%）。同じ耐性因子を保有しコアゲノム系統樹上で隣接するヒト由来株と食品または動物由来株のペアが、例えば主要なclonal complexであるST-21 complexでは4組（ヒト由来40株の10%）検出された。本試験のヒト由来株は感染性腸炎や食中毒の患者由来株であることから、その由来を考えれば当然想定された結果ではあるが、ヒト由来株、食品由来株、動物由来の間には関連性があり、ヒト由来株は基本的に食品を介してヒトに伝播したのだと考えられた。大腸菌では、ESBL遺伝子保有株の割合が、食品由来株の86%、ヒト由来株の40%であったが、これは、食品由来株がESBL選択培地を用いて分離された株であるためであり、注意が必要であった。また、ヒト由来株が病院内の臨床検査で分離されているため今回解析した大腸菌の食品由来株とヒト由来株の疫学的な関係性は不明であり、食品由来株からヒト由来株への伝播の可能性を解析・議論するのは難しかった。腸球菌では、ヒト由来株と食品由来株は系統的に明らかに分離していることが判明した。

#### D. 考察

研究班で得られた耐性菌のデータが、国内・国外への情報発信に貢献していることは大きな成果である。国内においては「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2021」、国外においてはWHO GLASSに提供され、JANISやNESID等のヒト由来データとともに日本におけるワンヘルスアプローチによる基礎データを提供した。

この研究班は食品に関連する薬剤耐性菌の基盤データの収集を目指している。地方衛生研究所が食中毒の原因微生物調査事業の一環として食品等から菌の分離を行なっていること、また地方衛生研究所全国協議会のネットワークを駆使して国全体の食品由来細菌の耐性データを得ることができるという理由で食品由来細菌（サルモネラ、カンピロバクター、大腸菌）の耐性菌調査は地方衛生研究所に担当していただいた。

「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」「WHO GLASS」では薬剤耐性データは菌株の感受性データとして報告されている。現在、検討されているGLASS 2.0ではさらに耐性遺伝子データの収載が検討されており、併せて全ゲノムシーケンス配列を読むGenomic Surveillanceが推奨されている。このことに鑑み、本研究班では新規に収集する薬剤耐性菌及び、すでに収集した薬剤耐性菌について可能な限り全ゲノムシーケンスデータを採取し、それを元に遺伝子レベルでの薬剤耐性データを集め、国内外での報告に資する基盤データを作成することを目的とした。最終年度は各分担研究者から収集菌株あるいは精製DNAを収集し、

全ゲノムシーケンスを作出するとともに個別にゲノムデータを解析した。今後、データをもとにワンヘルス動向調査報告書に投稿できるように形式を整える必要がある。

サルモネラに関してはヒト由来株のうち食品からも分離された血清型、*S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan* では、2015年～2022年分離株と同様に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。大腸菌については下痢原性大腸菌の方が EHEC より薬剤耐性率は高く、多剤耐性傾向を示した。*C. jejuni* と *C. coli* はともに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。また鶏肉由来 ESBL 産生菌の探索結果でも国産鶏肉の方が輸入鶏肉より多く検出されている。一方、ESBL 選択培地を使用せず分離した大腸菌での第3世代セファロスポリン耐性率は、国産鶏肉の方が輸入鶏肉より低いことが確認されている。今後、全ゲノムデータの解析によって耐性遺伝子の違いが浮き彫りになると考えられる。食鳥処理場及びと畜場で分離された大腸菌及びサルモネラのうち、コリスチンの MIC が  $2 \mu\text{g/mL}$  以上の株についてコリスチン耐性遺伝子 (*mcr-1*～*mcr-10*) の保有状況を確認したところ、大腸菌から *mcr-1*、*mcr-3*及び *mcr-5* 遺伝子は検出されたが低率(各年、動物種毎に、いずれも5%以下)であった。鶏肉からの薬剤耐性腸球菌については、VanN 型 VRE 株が国産鶏肉5 検体(4%) から検出されているが、ヒトで多く認められる VanA や VanB は検出されなかった。しかしリネゾリド耐性腸球菌 (*optrA* 陽性株) が国内産鶏肉7 検体(6%) 検出されている。ヒト由来 VRE ではリネゾリド耐性株は依然として少ないため、今後ヒトに移行しないかを継続してモニターする必要があると考えられた。と畜場での豚耳検体からは関東、東海等地域を問わず MRSA が検出された。薬剤感受性検査結果から LA-MRSA が疑われ、ドラフトゲノム解析から CC398株が多数検出された。市販豚肉の検討でも今年度の研究で得た MRSA 株は全て ST398であった。今後、全ゲノムシーケンス解析の結果に基づき、病原性を含めた性状を明らかにしてゆく必要がある。

## E. 結論

本研究では動物性食品の薬剤耐性菌の動向調査・薬剤耐性機序に関する研究を実施するとともに Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS)、薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書にデータを提供することを目的として以下の調査研究を実施した：地方衛生研

究所で扱う耐性菌について全国20-30か所の協力施設により菌株の収集、薬剤感受性試験。食肉衛生検査所および検疫所由来鶏肉検体から耐性菌の分離と収集、薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別。食肉処理場(豚)および市販豚肉由来メチシリン耐性ブドウ球菌の収集、市販鶏肉由来第三世代セファロスポリン耐性菌の季節変動の検討、薬剤感受性試験を含む性状解析。JVARM 参加食肉処理場(牛・豚)、食鳥処理場の健康家畜由来株の耐性菌の収集、薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別。健康人糞便からの ESBL 産生大腸菌の分離。多くのデータを得るとともに、ゲノムデータの作出が進んだ。次年度には収集した各種菌株のゲノム情報に基づき、ゲノムレベルでの各セクター間での耐性遺伝子の移動を解析するための新しいプラットフォーム作りが期待される。

## F. 健康危険情報

特記すべき事項なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- (1) 国内合計 0件
- (2) 海外合計 36件
  - 1) Ozawa M, Shirakawa T, Moriya K, Furuya Y, Kawanishi M, Makita K, Sekiguchi H. Role of Plasmids in Co-Selection of Antimicrobial Resistances Among *Escherichia coli* Isolated from Pigs. *Foodborne Pathog Dis.* 2023 Oct;20(10):435-441
  - 2) Kawanishi M, Matsuda M, Abo H, Ozawa M, Hosoi Y, Hiraoka Y, Harada S, Mio Kumakawa M, Sekigushi H. Prevalence and genetic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs in Japan. *Antibiotics*, 2024, 13, 155.
  - 3) Sasaki, Y., Ikeda, T., Yonemitsu, K., Kuroda, M., Ogawa, M., Sakata, R., Uema, M., Momose, Y., Ohya, K., Watanabe, M., Hara-Kudo, Y., Okamura, M., and Asai, T.: Antimicrobial resistance profiles of *Campylobacter jejuni* and *Salmonella* spp. isolated from enteritis patients in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 85: 463-470, 2023.
  - 4) Tomita H, Lu JJ, Ike Y. High Incidence of Multiple-Drug-Resistant Pheromone-Responsive Plasmids and Transmissions of VanA-Type Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecalis* between Livestock and Humans in Taiwan. *Antibiotics (Basel)*. 2023 Nov 27;12(12):1668.
  - 5) Hirakawa H, Shimokawa M, Noguchi K, Tago M,

- Matsuda H, Takita A, Suzue K, Tajima H, Kawagishi I, Tomita H. The PapB/FocB family protein TosR acts as a positive regulator of flagellar expression and is required for optimal virulence of uropathogenic *Escherichia coli*. *Front Microbiol*. 2023 Jul 18;14:1185804.
- 6) Hirakawa H, Takita A, Sato Y, Hiramoto S, Hashimoto Y, Ohshima N, Minamishima YA, Murakami M, Tomita H. Inactivation of *ackA* and *pta* Genes Reduces GlpT Expression and Susceptibility to Fosfomycin in *Escherichia coli*. *Microbiol Spectr*. 2023 Jun 15;11(3):e0506922.
  - 7) Hashimoto Y, Kobayashi S, Hirahara Y, Kurushima J, Hirakawa H, Nomura T, Tanimoto K, Tomita H. Enterococcal Linear Plasmids Adapt to *Enterococcus faecium* and Spread within Multidrug-Resistant Clades. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023 Apr 18;67(4):e0161922.
  - 8) Shinohara K, Fujisawa T, Chang B, Ito Y, Suga S, Matsumura Y, Yamamoto M, Nagao M, Ohnishi M, Sugai M, Nakano S. Frequent transmission of *Streptococcus pneumoniae* serotype 35B/D-CC558 lineage across continents and the formation of multiple clades in Japan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023 Feb 16;67(2):e0108322.
  - 9) Ide N, Kawada-Matsuo M, Nguyen-Tra ML, Hisatsune J, Nishi H, Hara T, Kitamura N, Kashiyama S, Yokozaki M, Kawaguchi H, Ohge H, Sugai M, Komatsuzawa H. Different CprABC amino acid sequences affect nisin A susceptibility in *Clostridioides difficile* isolates. *PLoS ONE*. 2023 Jan 20;18(1):e0280676.
  - 10) Yu L, Hisatsune J, Kutsuno S, Sugai M. New Molecular Mechanism of Superbiofilm Elaboration in *Staphylococcus aureus* Clinical Strain. *Microbiol Spectr*. 2023 Jan 31;11(2):e0442522.
  - 11) Kajihara T, Yahara K, Hirabayashi A, Hosaka Y, Kitamura N, Sugai M, Shibayama K. Association between the proportion of laparoscopic approaches for digestive surgeries and the incidence of consequent surgical site infections, 2009–2019: A retrospective observational study based on national surveillance data in Japan. *PLoS ONE*. 2023 Feb 17;18(2):e0281838.
  - 12) Ote H, Ito H, Akira T, Sugai M, Hisatsune J, Uehara Y, Oba Y. A fatal case of disseminated infection caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone. *Jpn J Infect Dis*. 2023 July;76(4):251-254.
  - 13) Nguyen-Tra ML, Huu-Huong TN, Minh VT, Phuc-Bao TN, Kawada-Matsuo M, Kayama S, Sugai M, Komatsuzawa H. Comprehensive Analysis of Bacteriocins Produced by the Hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* Species Complex. *Microbiol Spectr*. 2023 May;11(3):e0086323.
  - 14) Segawa T, Hisatsune J, Ishida-Kuroki K, Sugawara Y, Masuda K, Tadera K, Kashiyama S, Yokozaki M, Le MN, Kawada-Matsuo M, Ohge H, Komatsuzawa H, Sugai M. Complete genome sequence of *optrA*-carrying *Enterococcus faecalis* isolated from open pus in a Japanese patient. *J Glob Antimicrob Resist*. 2023 Jun;33:276-278.
  - 15) Toyoshima H, Tanigawa M, Ishiguro C, Tanaka H, Nakanishi Y, Sakabe S, Hisatsune J, Kutsuno S, Iwao Y, Sugai M. Primary bacterial intercostal pyomyositis diagnosis: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2023 May 5;102(18):e33723.
  - 16) Sugai M, Yuasa A, Miller RL, Vasilopoulos V, Kurosu H, Taie A, Gordon JP, Matsumoto T. An Economic Evaluation Estimating the Clinical and Economic Burden of Increased Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* Infection Incidence in Japan. *Infect Dis Ther*. 2023 Jun;12(6):1695-1713.
  - 17) Ishida-Kuroki K, Hisatsune J, Segawa T, Sugawara Y, Masuda K, Tadera K, Kashiyama S, Yokozaki M, Nguyen-Tra ML, Kawada-Matsuo M, Ohge H, Komatsuzawa H, Sugai M. Complete genome sequence of *cfr(B)*-carrying *Enterococcus raffinosus* isolated from bile in a patient in Japan. *J Glob Antimicrob Resist*. 2023 Jun 24;34:43-45.
  - 18) Hisatsune J, Koizumi Y, Tanimoto K, Sugai M. Diversity and Standard Nomenclature of *Staphylococcus aureus* Hyaluronate Lyases HysA and HysB. *Microbiol Spectr*. 2023 Aug 17;11(4):e0052423.
  - 19) Obata S, Hisatsune J, Kawasaki H, Fukushima-Nomura A, Ebihara T, Arai C, Masuda K, Kutsuno S, Iwao Y, Sugai M. Comprehensive Genomic Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolated from Atopic Dermatitis Patients in Japan: Correlations with Disease Severity, Eruption Type, and Anatomical Site. *Microbiol Spectr*. 2023 Aug 17;11(4):e0523922.
  - 20) Kajihara T, Yahara K, Kitamura N, Hirabayashi A, Hosaka Y, Sugai M. Distribution, trends, and antimicrobial susceptibility of *Bacteroides*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, and *Prevotella* species causing bacteremia in Japan during 2011–2020: A retrospective observational study based on national surveillance data. *Open Forum Infect Dis*. 2023 Jul 3;10(7):ofad33.
  - 21) T Sato, T Yamaguchi, K Aoki, C Kajiwara, S Kimura, T Maeda, S Yoshizawa, M Sasaki, H Murakami, J Hisatsune, M Sugai, Y Ishii, K Tateda, Y Urita. Whole-genome sequencing analysis of molecular epidemiology and silent transmissions causing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in a university hospital. *J Hosp Infect*. 2023 Sep;139:141-149.

- 22) Kondo K, Nakano S, Hisatsune J, Sugawara Y, Kataoka M, Kayama S, [Sugai M](#), Kawano M. Characterization of 29 newly isolated bacteriophages as a potential therapeutic agent against IMP-6-producing *Klebsiella pneumoniae* from clinical specimens. *Microbiol Spectr*. 2023 Sep 19;11(5): e04761-22.
- 23) Tanabe M, Sugawara Y, Denda T, Sakaguchi K, Takizawa S, Koide S, Hayashi W, Yu L, Kayama S, [Sugai M](#), Nagano Y, Nagano N. Municipal wastewater monitoring revealed the predominance of *bla*<sub>GES</sub> genes with diverse variants among carbapenemase-producing organisms: high occurrence and persistence of *Aeromonas caviae* harboring the new *bla*<sub>GES</sub> variant *bla*<sub>GES-48</sub>. *Microbiol Spectr*. 2023 Dec 12;11(6):e0218823.
- 24) Zuo H, Sugawara Y, Kayama S, Kawakami S, Yahara K, [Sugai M](#). Genetic and phenotypic characterizations of IncX3 plasmids harboring *bla*<sub>NDM-5</sub> and *bla*<sub>NDM-16b</sub> in Japan. *Microbiol Spectr*. 2023 Dec 12;11(6):e0216723.
- 25) Hosaka Y, Muraki Y, Kajihara T, Kawakami S, Hirabayashi A, Shimojima M, Ohge H, [Sugai M](#), Yahara K. Antimicrobial use and combination of resistance phenotypes in bacteraemic *Escherichia coli* in primary care: a study based on Japanese national data in 2018. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2023 Dec 12;79(2);312-319.
- 26) Kayama S, Yahara K, Sugawara Y, Kawakami S, Kondo K, Zuo H, Kutsuno S, Kitamura N, Hirabayashi A, Kajihara T, Kurosu H, Yu L, Suzuki M, Hisatsune J, [Sugai M](#). National genomic surveillance integrating standardized quantitative susceptibility testing clarifies antimicrobial resistance in Enterobacterales. *Nat Commun*. 2023 Dec 5;14(1):8046.
- 27) Xedzro C, Shimamoto T, Yu L, Zuo H, Sugawara Y, [Sugai M](#), Shimamoto T. Emergence of colistin-resistant *Enterobacter cloacae* and *Raoultella ornithinolytica* carrying the phosphoethanolamine transferase gene, *mcr-9*, derived from vegetables in Japan. *Microbiol Spectr*. 2023 Dec 12;11(6):e0106323.
- 28) Sugai K, Kawada-Matsuo M, Le N-T, Sugawara Y, Hisatsune J, Fujiki J, Iwano H, Tanimoto K, [Sugai M](#), Kommatsuzawa H. Isolation of *Streptococcus mutans* temperate bacteriophage with broad killing activity to *S. mutans* clinical isolates. *iScience* 2023 Nov 14;26(12):108465.
- 29) Kusaka S, Haruta A, Kawada-Matsuo M, Le N-T, Yoshikawa M, Kajihara T, Yahara K, Hisatsune J, Nomura R, Tsuga K, Ohge H, [Sugai M](#), Kommatsuzawa H. Oral and rectal colonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in long-term care facility residents and their association with clinical status. *Microbiol Immunol*. 2024 Mar;68(3):75-89.
- 30) Kitamura N, Kajihara T, Volpiano C-G, Naung M, Meric G, Hirabayashi A, Yano Y, Yamamoto M, Yoshida F, Kobayashi K, Yamanashi M, Kawamura T, Matsunaga N, Okochi J, [Sugai M](#), Yahara K. Exploring the effects of antimicrobial treatment on the gut and oral microbiomes and resistomes from elderly long-term care facility residents via shotgun DNA sequencing. *Microb Genom*. 2024 Feb;10(2):001180.
- 31) Sato'o Y, Hisatsune J, Aziz F, Tatsukawa N, Shibata-Nakagawa M, Ono K H, Naito I, Omome K, [Sugai M](#). Coordination of prophage and global regulator leads to high enterotoxin production in staphylococcal food poisoning-associated lineage. *Microbiol spectr* 2024 Feb; 12(3): e02927-23.
- 32) Ikenoue C, Matsui M, Inamine Y, Yoneoka D, [Sugai M](#), Suzuki S. The importance of meropenem resistance, rather than imipenem resistance, in defining carbapenem-resistant Enterobacterales for public health surveillance: an analysis of national population-based surveillance. *BMC Infect Dis*. 2024 Feb 15;24(1):209.
- 33) Hirabayashi A, Yahara K, Oka K, Kajihara T, Ohkura T, Hosaka Y, Shibayama K, [Sugai M](#), Yagi T. Comparison of disease and economic burden between MRSA infection and MRSA colonization in a university hospital: a retrospective data integration study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2024 Feb 29;13(27):1-10.
- 34) Hayashi W, Kaiju H, Kayama S, Yu L, Zuo H, Sugawara Y, Azuma K, Takahashi A, Hata Y, [Sugai M](#). Complete sequence of carbapenem-resistant *Ralstonia mannitolilytica* clinical isolate co-producing novel class D  $\beta$ -lactamase OXA-1176 and OXA-1177 in Japan. *Microbiol Spectr*. 2024 Apr 2;12(4):e0391923.
- 35) Yano H, Hayashi W, Kawakami S, Aoki S, Anzai E, Kitamura N, Hirabayashi A, Kajihara T, Kayama S, Sugawara Y, Yahara K, [Sugai M](#). Nationwide genome surveillance of carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Japan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2024 May 2; 68(5):e0166923.
- 36) Segawa T, Masuda K, Hisatsune J, Ishida-Kuroki K, Sugawara Y, Kuwabara M, Nishikawa H, Hiratsuka T, Aota T, Tao Y, Iwahashi Y, Ueda K, Mae K, Masumoto K, Kitagawa H, Kommatsuzawa H, Ohge H, [Sugai M](#). Genomic analysis of inter-hospital transmission of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* sequence type 80 isolated during an outbreak in Hiroshima, Japan. *Antimicrob Agents Chemother*. 2024 May 2; 68(5):e0171623.

## 2. 学会発表など

### (1) 学会発表

- 1) 四宮博人. 我が国におけるヒトおよび食品由来サルモネラ属菌のワンヘルスAMRサーベイランス. 第82回日本公衆衛生学会総会. つくば市 2023.10.31- 11.2
- 2) 浅野由紀子、矢儀田優桂、平井真太郎、大塚有加、柴山恵吾、渡邊治雄、菅井基行、四宮博人. 2015-2022年に有症者から分離されたサルモネラ株の解析について. 第35回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 横浜 2024.2.9-11
- 3) 佐々木貴正、古谷陽子、鈴木正太郎、相川知宏、山崎栄樹、岡村雅史、浅井鉄夫：ブロイラー群由来鶏肉のカンピロバクター・サルモネラ汚染の調査、日本獣医師会獣医学術学会年次大会、神戸、令和5年12月1日～3日
- 4) 浅井鉄夫 AMR対策アクションプラン（2023-2027）の概要と期待 日本獣医師会獣医学術学会年次大会、神戸、令和5年12月1日～3日
- 5) 山口哲央、小森光二、青木弘太郎、久恒順三、菅井基行、石井良和、舘田一博、2022年に日本各地で検出された市中感染型MRSAの薬剤感受性および分子疫学解析に関する検討（口頭、一般）、2023/04/30、第97回日本感染症学会総会・学術講演会/第71回日本化学療法学会学術集会
- 6) 第166回日本獣医学会学術集会、9月5日～8日、WEB開催、「国内の豚由来メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の分離状況と遺伝子性状解析」川西路子、松田真理、小澤真名緒、阿保均、森谷このみ、平岡ゆかり、原田咲、熊川実旺、首藤江梨奈、宮澤一枝、関口秀人

### (2) その他

耐性菌データの国内・国外への発信：

国内においては「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」にデータを提供した。

国外ではWHO Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS2.0)に対応したデータを提供した。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

### 1. 特許取得

なし。

### 2. 実用新案登録

なし。

### 3. その他

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)  
分担研究報告書

分担課題 全国地研ネットワークに基づく食品およびヒトから分離される  
サルモネラ、大腸菌、カンピロバクター等の薬剤耐性の動向調査

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

小川恵子、佐藤 凜 (北海道立衛生研究所)

岩間貴士、高橋洋平 (青森県環境保健センター)

矢崎知子、山谷聡子、木村葉子 (宮城県保健環境センター)

黒川奈都子、小川麻由美、高橋裕子、 (群馬県衛生環境研究所)

堀越絢乃

倉園貴至 (埼玉県衛生研究所)

小西典子 (東京都健康安全研究センター)

鈴木美雪、古川一郎 (神奈川県衛生研究所)

後藤千恵子、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)

木全恵子、磯部順子、池田佳歩、前西絵美 (富山県衛生研究所)

石森治樹、永田暁洋、坂井伸成、 (福井県衛生環境研究センター)

横山孝治、田島志保

柴田伸一郎、梅田俊太郎、市川 隆 (名古屋市衛生研究所)

西嶋駿弥、若林友騎、坂田淳子、 (大阪健康安全基盤研究所)

梅川奈央、河原隆二

岩崎直昭、中野克則 (堺市衛生研究所)

齋藤悦子、荻田堅一 (兵庫県立健康科学研究所)

佐伯美由紀、築山結衣 (奈良県保健研究センター)

川上優太、林 宏樹、野村亮二 (島根県保健環境科学研究所)

河合央博、梶原知博、池田和美 (岡山県環境保健センター)

山本美和子、末永朱美、池田伸代、 (広島市衛生研究所)

千神彩香、大原有希絵

福田千恵美、関 和美、岩下陽子、 (香川県環境保健研究センター)

目黒響子

濱田建一郎、中村悦子、上野可南子、 (北九州市保健環境研究所)

博多屋ちなみ

浅野由紀子、平井真太郎、矢儀田優佳 (愛媛県立衛生環境研究所)

大塚有加

## 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。先行研究班で構築された地方衛生研究所（以下、地研）ネットワークの協力により、ヒト及び食品由来サルモネラ、大腸菌、カンピロバクターについて薬剤耐性状況を調査した。今期（2023年）分離株において、サルモネラに関しては、ヒト由来194株中の85株(43.8%)、及び食品由来186株中の166株(89.2%)が、17剤中の1剤以上に耐性を示した。これらは、2015-2022年に分離されたヒト由来計2,316株の888株(38.3%)、及び食品由来計987株中の892株の耐性率(90.4%)とそれぞれ近似で、現在の日本の状況を反映していると考えられる。2023年分離のサルモネラ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 *S. Schwarzengrund* の占める割合が2015-2022年よりも高かったが、耐性傾向は大きくは異なっていなかった。一方、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るため、血清型別の耐性率を経年的に比較した。また、ヒト由来株のうち食品からも分離された血清型、*S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan* では、2015-2022年分離株と同様に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、2023年分離のヒト由来508株中の192株(37.8%)、及び食品由来57株中の33株(57.9%)が1剤以上に耐性を示し、2015-2022年分離株の結果と近似であった。その他の大腸菌（病原因子陰性株など）は6剤以上の多剤耐性株が多く、下痢原性大腸菌よりも高度の多剤耐性傾向を示した。カンピロバクターについては、2023年分離の *C. jejuni* (157株)と *C. coli* (21株) はともに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。以上の薬剤感受性検査に加えて、2015-2022年分離のサルモネラと大腸菌を対象に、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生遺伝子、AmpC型β-ラクタマーゼ(AmpC)遺伝子の検出を行った。さらに、2017-2022年分離のサルモネラ株(2,290株)を対象に、研究代表者である国立感染症研究所薬剤耐性研究センターと共同でゲノム解析を進め、19地研の1,265株(ヒト由来683株、食品由来582株)について同意が得られ、全ゲノム解析を実施した。本分担任で取得された薬剤耐性データは、我が国の「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」及びWHOのGLASSに提供され、ゲノム解析情報と合わせて食品由来薬剤耐性菌の動向把握や対策に寄与している。

## 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、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「AMRに関するグローバルアクションプラン」を採択し、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リングされていない。

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いる。食品由来耐性菌に関する前々回研究班（2015-2017年度）及び前回研究班（2018-2020

年度）において、ヒト及び食品から分離されたサルモネラ、大腸菌、カンピロバクターの薬剤耐性状況を、全国の地研で統一されたプロトコルや判定表に基づいて実施する体制を構築してきた。本研究においては、これまでの成果に立脚し、さらに食品由来耐性菌に関する情報収集体制を強固にすることを旨とするとともに、研究代表者と共同して薬剤耐性菌のゲノム解析を進め、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。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提供されるとともに、我が国の「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」に提供されている。

## B. 研究方法

### 1. 調査対象菌株

薬剤感受性検査としては、2023年にヒト（患

者)及び食品から分離され、サルモネラ属菌(非チフス性)、大腸菌、カンピロバクター・ジェジュニ/コリ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。ゲノム解析としては、前々回、前回研究班で薬剤感受性試験を実施済みのサルモネラ株も合わせ、2017-2022年に分離されたサルモネラ株(2,290株)を対象とした。

## 2. 薬剤感受性検査

協力22地研においてサルモネラ属菌、大腸菌、カンピロバクター・ジェジュニ/コリと判定された菌株を用い、2017年度(サルモネラ、大腸菌)、2018年度(カンピロバクター)の研究報告書に記載した方法により感受性試験と判定を実施した。以上の菌株について、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・血液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、結果表に記入した。

## 3. 結果の報告・集計と解析

サルモネラ及び大腸菌については、検体情報と菌株情報(血清型)を記載した。大腸菌はさらに病原因子やマーカー遺伝子の有無から、下痢原性大腸菌(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)とその他の大腸菌(病原因子陰性株及び病原因子未検査株)に分類した。カンピロバクターについては検体情報と菌株情報(*C. jejuni*, *C. coli*)を記載した。以上の菌株について、感受性ディスク阻止円径とSIR判定結果を感受性検査結果表に記載し、研究分担者である愛媛県立衛生環境研究所に送付し、集計・解析を行った。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. サルモネラの血清型別薬剤耐性解析

2023年分離のサルモネラを対象に、血清型別に各種抗菌剤に対する耐性率を解析し、各血清型毎に2015-2022年分離株と比較した。

## 5. 薬剤耐性菌のゲノム解析と薬剤耐性菌バンクへの提供

前々回・前回研究班(2017-2020年)及び本研究班(2021-2022年)で収集したヒト(患者)及び食品由来のサルモネラ株を対象に、同意の得られた地研の菌株について、本研究班代表の国立感染症研究所(感染研)薬剤耐性研究センターと共同して、次世代シーケンサー(NGS)によるゲノム解析を実施した。同意の得られたゲノムデータと菌株を薬剤耐性菌バンクで保管し、同意が得られなかった菌株はゲノム解析後に廃棄した。また、一部の地衛研については自施設で菌株DNAを分離し、感染研に送付した。地研の同意については、あらかじめ研究分担者である愛媛県立衛生環境研究所から協力地研に意向調査を行った(2021年度報告書に添付)。

## 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、承認された。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の内訳と血清型

2023年に収集されたサルモネラは、ヒト由来194株、食品由来186株、総計380株で、それぞれの内訳と耐性率を表1及び表2に示す。1剤以上に耐性を示した菌株の割合(耐性率)は、ヒト由来株43.8%、食品由来株89.2%で、ヒト由来株で前年よりもやや高くなっていった。2023年に収集されたサルモネラのH抗原を含めた血清型別の割合とヒト由来株の上位10血清型及び食品由来株の上位5血清型を図1に示す。図中のOthersについても大部分は型別されている。

### 2. ヒト及び食品から分離されたサルモネラの薬剤耐性状況

2015-2023年に収集されたヒト由来2,510株及び食品由来1,173株の17剤に対する耐性率を年次別に示す(表3,4)。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、KM, SM, TC, ST, NAは食品由来株で耐性率が高い傾向が見られた。ヒト由来株のTC, SMに対する耐性率は低下傾向にあったが、2023年に増加した。食品由来株のフェム系薬CTX, CAZ, CFX耐性率も2021-2022年分離株で低い傾向が見られていたが、2023年に増加した。一方、アミノグリコシド系薬GM, AMK、キノロン系薬CPFX, 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。

2023年分離のサルモネラ中の6剤以上に耐性を示した多剤耐性株（ヒト由来4株、食品由来4株）を図2に示す。また、ESBL産生菌及びAmpC産生菌との関連が示唆される、CTX, CAZ, CFXの1剤以上に耐性である菌株（ヒト由来3株、食品由来6株）を図3に示す。2022年には、6剤以上に耐性の食品由来株は0株、CTX, CAZ, CFXの1剤以上に耐性の食品由来株であったのも0株だったが、2023年に共に増加した。

### 3. ヒト及び食品から分離されたサルモネラの血清型別の耐性率の比較

2015-2023年に収集されたサルモネラについて血清型別の詳細な解析を行った。食品由来株（1,173株）において、*S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. 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。*S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* の各種抗菌剤に対する耐性率を年次別に示す（表5, 6）。また、2023年及び2015-2023年に収集された *S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan* の計166株、994株の耐性率を図4に示す。これらの菌株には共通する点が多いが、それぞれの血清型に特徴的な点も認められた。すなわち、*S. Infantis* ではNA耐性が低く、*S. Schwarzengrund* ではABPC耐性やセフェム系薬耐性が低く *S. Manhattan* ではKM耐性が認められなかった。

一方、2015-2023年に収集されたヒト由来2,510株中の上位7位の血清型のうち、*S. Infantis*, *S. Enteritidis*, *S. Thompson*, *S. 4:i:-*, *S. Saintpaul* の各種抗菌剤に対する耐性率を年次別に示す（表7, 8, 9, 10, 11）。それぞれの血清型で多少の年次間の増減は認められるが、全体的傾向として血清型別の特徴が認められた。この5種の血清型に *S. Schwarzengrund* を加えた6種の血清型株について相互に比較した（図5）。*S. 4:i:-* は国産鶏肉からの検出率は低いがヒト由来株では主要な血清型の一つで、ABPC, SM, TCに対する耐性率が高かった。国産鶏肉由来株の主な血清型である *S. Infantis* と *S. Schwarzengrund* ではABPC耐性率は低いですがSM, TC耐性率は高かった。一方、鶏肉よりも鶏卵から分離される *S. Enteritidis* ではSM, TC耐性率は低く、2021年分離株から初めてCPFX耐性菌が検出された。食品からの分離が少ない *S. Saintpaul* 及び *S. Thompson* においてもSM, TC耐性率は低かった。

次に、ヒト由来株と食品由来株の両方で認められ、かつ食品由来株の主要な血清型である *S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan* について、各種抗菌剤に対する耐性率を比較すると

（表12、図6：2015-2023年分離株）、それぞれの血清型において、各種抗菌薬に対する全体的な耐性傾向に高い類似性が認められることから、ヒト由来株（*S. Infantis* の約4割、*S. Schwarzengrund* と *S. Manhattan* の大部分）と食品由来株との間の関連が強く示唆された。

### 4. ヒト及び食品から分離された大腸菌の薬剤耐性状況

2023年分離のヒト由来大腸菌508株のうち、17剤中の1剤以上に耐性を示した株は192株で、耐性率は37.8%であった（表14）。大腸菌株の分類別耐性率は、EHEC 36.6%、EHEC以外の下痢原性大腸菌 61.5%、その他 25.0%であり、EHEC以外の下痢原性大腸菌株の耐性率が他の大腸菌よりも高い傾向であった。一方、食品（牛肉、鶏肉など）由来株57株のうち、33株が1剤以上に耐性で（耐性率 57.9%）、例年と同程度の耐性率であった。

### 5. ヒト及び食品から分離された大腸菌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、その他の大腸菌株では、下痢原性大腸菌株と比べて7剤~12剤の多剤耐性株の頻度が高かった（図7）。各種抗菌剤に対する耐性率では、多くの抗菌剤に対して、EHEC以外の下痢原性大腸菌株がEHEC株よりも耐性率が高く、その他の大腸菌株はセフェム系薬、キノロン系薬、カルバペネム系薬MEPM等に耐性を示し、高度の耐性傾向を示した（図8）。

### 6. ヒト及び食品から分離されたカンピロバクター株の薬剤耐性状況

カンピロバクター株については、2023年分離の *C. jejuni* (157株)と *C. coli* (24株)について、例年と同様の耐性傾向であった。*C. jejuni*, *C. coli* 共に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（表15、図9）。*C. coli* は菌株数が多くないが、ヒト由来株、食品由来株とも、EM, CPFX, NAに対する耐性率が *C. jejuni* よりも高い傾向を示した。

### 7. サルモネラ及び大腸菌におけるESBL産生遺伝子及びAmpC遺伝子保有状況

2015-2022年分離サルモネラ株のうち、セフェム系薬CTX, CAZ, CFX耐性の1剤以上に耐性を示すヒト由来46株及び食品由来48株中のESBL産生遺伝子及びAmpC遺伝子を検出すると、ESBL産生遺伝子では、CTX-M-1グループとTEM型はヒト由来株と食品由来株の両方から検

出されたが、CTX-M-9 グループはヒト由来株のみに検出された。また、AmpC 遺伝子では、CIT が両方から検出された (表 16)。

一方、大腸菌では、サルモネラと異なり、AmpC 遺伝子の保有がほとんど認められず、ESBL 産生遺伝子が主として検出された。さらに、大腸菌の種類別に保有する ESBL 産生遺伝子が異なり、その他の大腸菌では CTX-M-9 グループ、CTX-M-2 グループ、TEM 型が多く検出され、EHEC では CTX-M-1 グループ、TEM 型は検出されたが、CTX-M-9 グループ、CTX-M-2 グループはほとんど検出されなかった (表 17)。

#### 8. 薬剤耐性菌のゲノム解析と薬剤耐性菌バンクへの提供

前々回研究班・前回研究班 (2017-2020 年) 及び本研究班 (2021-2022 年) で感受性試験を実施したサルモネラ 2,316 株のうち、ヒト由来サルモネラ 683 株及び食品由来サルモネラ 582 株の計 1,265 株についてゲノム解析の同意が得られ、2023 年度中に感染研に菌株が送付された。これらの菌株については、ゲノム解析され、データベースに登録される予定である。

#### D. 考察

前々回、前回研究班での調査に引き続き、全国 22 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、2023 年に分離されたサルモネラの薬剤耐性状況を調査した。ヒト由来株 (194 株) は 43.8%、食品由来株 (186 株) は 89.2% が、1 剤以上の抗菌剤に耐性を示した。2015-2023 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 93% 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、2023 年は *S. Schwarzengrund* の割合が 79.0% とこれまでで最も高かった。

多剤耐性状況については、6 剤以上に耐性を示す高度耐性株も、ヒト由来株中に 4 株、食品由来株中に 4 株認められた。

2023 年及び 2015-2023 年に分離されたサルモネラ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 *S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. 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。例えば、*S. Manhattan* では KM 耐性が全く認められなかった。このような違いは養鶏場等での使用抗菌剤の種類を反映しているのかもしれない。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。それぞれの血清型において、ヒトの感染に至るまでの生息環境における抗菌剤への暴露の違いを反映しているのかもしれない。鶏肉からも分離される *S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* は耐性率が高い傾向であった。今回の調査で鶏肉から分離されないか、分離が少ない血清型、*S. Enteritidis*, *S. Thompson*, *S. 4:i:-*, *S. Saintpaul* では、*S. 4:i:-*を除いて各種抗菌剤に対する耐性率があまり高くない傾向であったが、*S. 4:i:-* は ABPC, SM, TC に対して耐性率が高く、抗菌剤を投与される食用鶏以外の保菌動物の存在が示唆される。

食品由来耐性菌とヒト由来耐性菌の両方で認められる *S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan* 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。*S. Schwarzengrund* と *S. Manhattan* 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高い。*S. Infantis* ではヒト由来株の耐性率は食品由来株よりも低い傾向があり、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。

カンピロバクターについては、*C. jejuni*, *C. coli* とも、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。また、*C. coli* は菌株数が多くないが、ヒト由来株、食品由来株とも、EM, CPF, NA に対する耐性率が *C. jejuni* よりも高い傾向が認められた。

以上の薬剤感受性検査に加えて、耐性遺伝子 (ESBL 産生遺伝子、AmpC 遺伝子、コリスチン耐性遺伝子) の保有状況を調べると、サルモネラでは、ヒト由来株と食品由来株に共通して、ESBL 産生遺伝子の CTX-M-1 グループと TEM 型、及び AmpC 遺伝子の CIT 型が多く検出され、食品株が感染源になっている可能性が示唆されるが、CTX-M-9 グループのようにヒト由来株のみで検出された遺伝子もあり、ヒトに於いて伝達される可能性も示唆された。一方、大腸菌株ではその種類毎に保有する ESBL 産生遺伝子が異なり、生息

環境による耐性獲得の相違が示唆された。

さらに、2017-2022 年分離のサルモネラ株 (2,316 株) を対象に、研究代表者である感染研と共同でゲノム解析を進め、19 地研の 1,265 株 (ヒト由来 683 株、食品由来 582 株) についてゲノム解析の同意が得られ、全ゲノム解析を実施した。

JANIS 及び JVARM には食品由来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。これらの結果をワンヘルス・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ネットワーク整備が必要である。

#### E. 結論

全国 22 地研の協力を得て、2023 年に分離されたヒト及び食品由来のサルモネラ株、大腸菌株、カンピロバクター株について薬剤耐性状況を調査し、2015-2022 年分離株とあわせ耐性データを解析した。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、本研究班で実施されている。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、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を期待される。

#### 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) 四宮博人. 我が国におけるヒトおよび食品由来サルモネラ属菌のワンヘルス AMR サーベイランス. 第 82 回日本公衆衛生学会総会. つくば市 2023.10.31- 11.2
  - 2) 浅野由紀子、矢儀田優桂、平井真太郎、大塚有加、柴山恵吾、渡邊治雄、菅井基行、四宮博人. 2015-2022 年に有症者から分離されたサルモネラ株の解析について. 第 35 回日本臨床微生物学会総会・学術集会. 横浜 2024.2.9-11

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. ヒト及び食品由来サルモネラ株の薬剤耐性状況 (2023 分離株\* n = 380)

(2024/3/1 時点)

由来		菌株数	耐性菌株数 #	耐性率
ヒト由来		194	85	43.8%
食品由来	国産鶏肉	152	133	87.5%
	外国産鶏肉	1	1	100.0%
	その他・不明	33	32	97.0%
	合計	186	166	89.2%

\*2023 年 1 月～12 月に分離された菌株

#17 抗菌剤中 1 剤以上に耐性(R)を示した菌株

表 2. ヒト由来サルモネラ株の検体別内訳と耐性率 (2023 年分離株 n = 194)

(2024/3/1 時点)

検体名	菌株数	耐性菌株数	耐性率
糞便	149	71	51.1%
血液	4	2	33.3%
尿	0	0	0.0%
菌株	38	10	26.3%
膿	1	1	100.0%
喀痰	0	0	0.0%
その他	0	0	0.0%
不明	2	1	100.0%
合計	194	85	43.8%

図 1. ヒト及び食品由来サルモネラ株の血清型 (2023 年分離株)

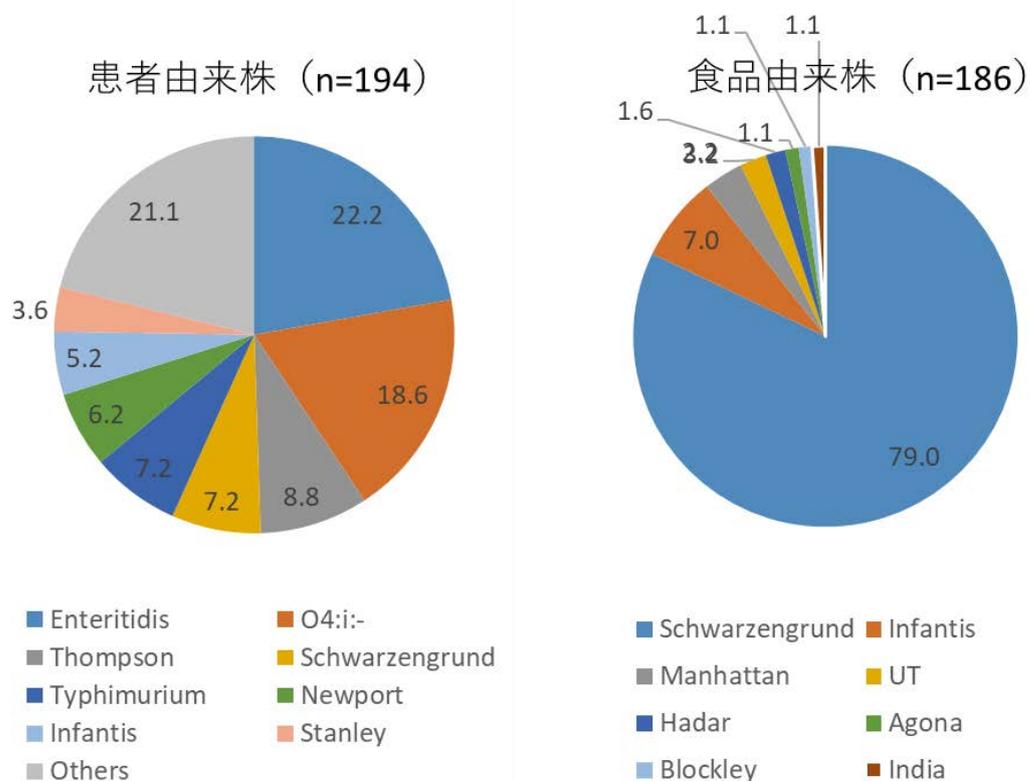


表 3. ヒト由来 non-typhoidal *Salmonella* spp.の耐性率 (2015-2023 年)

	2015 (n=387)	2016 (n=360)	2017 (n=393)	2018 (n=315)	2019 (n=265)	2020 (n=211)	2021 (n=146)	2022 (n=239)	2023 (n=194)	合計 (n=2510)
ABPC	17.3	18.1	16.0	19.4	14.7	14.7	12.3	14.2	19.1	16.5
GM	0.3	0.6	0.8	0.6	1.5	0.5	0.7	0.4	0.5	0.6
KM	5.9	11.7	7.4	8.3	6.4	6.2	7.5	4.6	5.2	7.3
SM	27.4	30.0	26.2	29.2	23.8	25.6	22.6	19.2	22.2	25.8
TC	32.6	29.2	27.5	25.4	22.6	26.1	21.9	18.4	21.1	25.9
ST	4.4	6.7	8.1	6.3	3.4	9.0	4.8	2.9	8.8	6.1
CP	2.3	6.4	5.3	6.0	5.3	5.2	5.5	4.2	6.7	5.1
CTX	0.3	2.5	3.3	3.2	1.5	0.9	1.4	1.3	1.5	1.9
CAZ	0.3	2.2	1.8	1.9	0.8	0.9	1.4	0.8	1.0	1.3
CFX	0.0	1.4	0.5	0.6	0.0	0.9	1.4	0.8	0.5	0.6
FOM	0.0	0.3	0.3	0.0	0.4	0.5	0.0	0.0	0.0	0.2
NA	7.0	8.1	8.9	5.7	4.2	5.2	5.5	13.4	17.5	8.2
CPFX	0.3	0.8	1.0	0.3	0.4	0.0	0.7	0.8	0.0	0.5
NFLX	0.0	0.8	0.5	0.0	0.8	0.0	0.0	0.8	0.0	0.4
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
1剤以上耐性数	164	161	147	125	89	83	45	73	85	972
1剤以上耐性率	42.4	44.7	37.4	39.7	33.6	39.3	30.8	30.5	43.8	38.7

各年 1 月~12 月に分離された菌株

表 4. 食品由来 non-typhoidal *Salmonella* spp.の耐性率 (2015-2023 年)

	2015 (n=156)	2016 (n=110)	2017 (n=86)	2018 (n=108)	2019 (n=126)	2020 (n=129)	2021 (n=140)	2022 (n=132)	2023 (n=186)	合計 (n=1173)
ABPC	17.9	13.6	11.6	12.0	11.1	12.4	5.0	2.3	6.5	10.1
GM	0.0	0.9	1.2	0.0	0.0	0.0	0.7	0.0	0.5	0.3
KM	48.1	47.3	45.3	50.0	57.1	65.9	62.9	59.1	67.7	57.0
SM	82.7	70.9	69.8	77.8	64.3	70.5	71.4	81.1	69.9	73.3
TC	85.9	76.4	73.3	78.7	70.6	82.9	80.7	81.8	74.7	78.6
ST	19.9	16.4	12.8	38.0	25.4	24.8	14.3	22.0	47.3	25.7
CP	7.1	10.0	2.3	8.3	4.0	7.0	4.3	4.5	5.9	6.0
CTX	5.1	5.5	7.0	6.5	6.3	4.7	1.4	0.0	3.2	4.2
CAZ	4.5	6.4	7.0	6.5	4.8	3.9	0.0	0.0	2.7	3.7
CFX	2.6	3.6	7.0	4.6	5.6	5.4	1.4	0.0	2.2	3.3
FOM	0.0	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.2
NA	18.6	18.2	14.0	16.7	27.0	23.3	20.0	22.0	15.1	19.4
CPFX	0.0	0.9	1.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.3
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.1
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1剤以上耐性数	143	96	77	98	113	124	121	120	166	1058
1剤以上耐性率	91.7	87.3	89.5	90.7	89.7	96.1	86.4	90.9	89.2	90.2

各年 1 月~12 月に分離された菌株

図 2. 6 剤以上に耐性を示したサルモネラ株 (2023 年分離株)

ヒト由来株

分離年	薬剤耐性数	ABPC	GM	KM	SM	TC	ST	CP	CTX	CAZ	CFX	FOM	NA	CPFX	NFLX	AMK	IPM	MEPM
2023	6	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	S	R	I	S	S	S	S
2023	9	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	I	I	S	S	S	S
2023	6	R	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
2023	6	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	I	S	S	S	S

食品由来株

分離年	薬剤耐性数	ABPC	GM	KM	SM	TC	ST	CP	CTX	CAZ	CFX	FOM	NA	CPFX	NFLX	AMK	IPM	MEPM
2023	6	R	S	S	R	R	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S
2023	6	S	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	I	S	S	S	S
2023	7	R	S	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	I	S	S	S	S
2023	13	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	S	S	S

図 3. セフェム系薬剤に耐性を示したサルモネラ株 (2023 年分離株)

ヒト由来株

分離年	耐性薬剤数	CTX	CAZ	CFX
2023	6	R	R	R
2023	9	R	R	S
2023	2	R	S	S

食品由来株

分離年	薬剤耐性数	CTX	CAZ	CFX
2023	6	R	R	R
2023	5	R	R	R
2023	4	R	R	R
2023	13	R	R	S
2023	4	R	R	I
2023	3	R	I	R

表 5. 食品由来 *S. Infantis* の耐性率 (2015-2023 年)

	2015 (n=65)	2016 (n=33)	2017 (n=19)	2018 (n=27)	2019 (n=24)	2020 (n=8)	2021 (n=20)	2022 (n=10)	2023 (n=13)	合計 (n=219)
ABPC	10.8	12.1	5.3	14.8	8.3	37.5	10.0	0.0	30.8	12.3
GM	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5
KM	46.2	42.4	15.8	33.3	37.5	62.5	35.0	60.0	23.1	39.3
SM	81.5	72.7	68.4	85.2	58.3	50.0	60.0	100.0	46.2	72.6
TC	89.2	81.8	68.4	85.2	58.3	37.5	70.0	100.0	53.8	77.2
ST	18.5	30.3	0.0	44.4	12.5	0.0	30.0	30.0	38.5	23.3
CP	3.1	3.0	0.0	0.0	0.0	12.5	5.0	0.0	0.0	2.3
CTX	4.6	6.1	5.3	11.1	8.3	12.5	0.0	0.0	23.1	6.8
CAZ	3.1	9.1	5.3	11.1	0.0	12.5	0.0	0.0	15.4	5.5
CFX	4.6	9.1	5.3	14.8	8.3	25.0	5.0	0.0	23.1	8.7
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	3.1	9.1	0.0	3.7	16.7	0.0	15.0	0.0	0.0	5.9
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1剤以上耐性数	61	29	15	24	19	7	16	10	11	192
1剤以上耐性率	93.8	87.9	78.9	88.9	79.2	87.5	80.0	100.0	84.6	87.7

各年 1 月~12 月に分離された菌株

表 6. 食品由来 *S. Schwarzengrund* の耐性率 (2015-2023 年)

	2015 (n=47)	2016 (n=38)	2017 (n=45)	2018 (n=51)	2019 (n=66)	2020 (n=95)	2021 (n=107)	2022 (n=94)	2023 (n=147)	合計 (n=690)
ABPC	17.0	5.3	0.0	7.8	3.0	5.3	1.9	0.0	2.7	3.9
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	85.1	86.8	77.8	80.4	92.4	73.7	72.0	71.3	79.6	78.4
SM	93.6	78.9	82.2	76.5	74.2	80.0	73.8	80.9	72.1	77.7
TC	95.7	84.2	80.0	86.3	81.8	93.7	83.2	85.1	78.2	84.6
ST	36.2	18.4	24.4	56.9	43.9	30.5	12.1	21.3	49.0	32.9
CP	19.1	13.2	4.4	9.8	6.1	5.3	4.7	6.4	4.8	7.0
CTX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.1	0.9	0.0	0.7	0.4
CAZ	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7	0.1
CFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.1	0.0	0.0	0.0	0.1
FOM	0.0	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
NA	25.5	21.1	6.7	23.5	27.3	20.0	18.7	22.3	13.6	19.3
CPFX	0.0	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1剤以上耐性数	47	38	45	49	65	94	93	86	133	650
1剤以上耐性率	100.0	100.0	100.0	96.1	98.5	98.9	86.9	91.5	90.5	94.2

各年 1 月~12 月に分離された菌株

図 4. 主要な食品由来サルモネラ株の血清型別薬剤耐性率

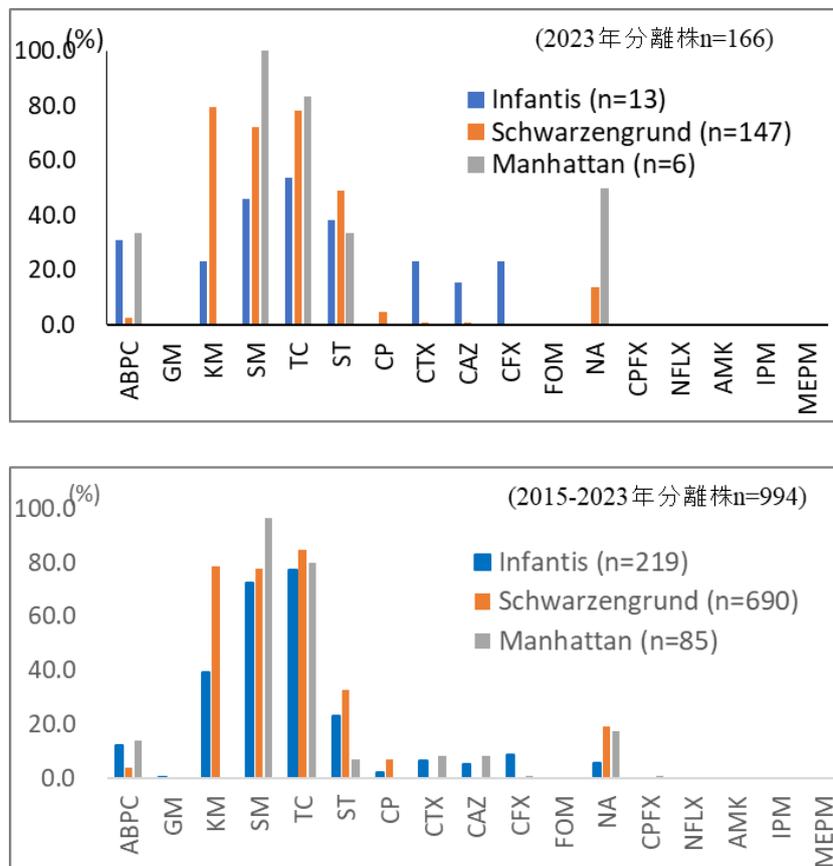


表 7. ヒト由来 *S. Infantis* の耐性率 (2015-2023 年)

	2015 (n=34)	2016 (n=48)	2017 (n=47)	2018 (n=22)	2019 (n=16)	2020 (n=19)	2021 (n=9)	2022 (n=5)	2023 (n=10)	合計 (n=210)
ABPC	0.0	2.1	0.0	9.1	6.3	5.3	0.0	0.0	0.0	2.4
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	20.6	14.6	6.4	22.7	12.5	5.3	11.1	0.0	0.0	12.4
SM	29.4	33.3	19.1	50.0	31.3	26.3	22.2	0.0	10.0	28.1
TC	47.1	33.3	21.3	54.5	37.5	47.4	22.2	20.0	0.0	34.3
ST	14.7	14.6	2.1	18.2	0.0	21.1	0.0	0.0	20.0	11.0
CP	0.0	0.0	0.0	9.1	6.3	5.3	0.0	0.0	0.0	1.9
CTX	0.0	0.0	0.0	4.5	6.3	5.3	0.0	0.0	0.0	1.4
CAZ	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.3	0.0	0.0	0.0	0.5
CFX	0.0	2.1	0.0	0.0	0.0	5.3	0.0	0.0	0.0	1.0
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	6.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5
NA	8.8	4.2	8.5	0.0	12.5	5.3	11.1	0.0	0.0	6.2
CPF	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1剤以上耐性数	16	22	10	13	6	11	2	1	2	83
1剤以上耐性率	47.1	45.8	21.3	59.1	37.5	57.9	22.2	20.0	20.0	39.5

各年 1 月~12 月に分離された菌株

表 8. ヒト由来 *S. Enteritidis* の耐性率 (2015-2023 年)

	2015 (n=39)	2016 (n=41)	2017 (n=47)	2018 (n=43)	2019 (n=37)	2020 (n=35)	2021 (n=20)	2022 (n=47)	2023 (n=43)	合計 (n=352)
ABPC	5.1	19.5	4.3	7.0	5.4	0.0	0.0	23.4	2.3	8.2
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	2.6	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6
SM	12.8	12.2	10.6	14.0	5.4	2.9	0.0	23.4	0.0	9.9
TC	10.3	2.4	4.3	9.3	5.4	2.9	0.0	6.4	0.0	4.8
ST	5.1	0.0	0.0	0.0	0.0	5.7	0.0	0.0	4.7	1.7
CP	2.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3
CTX	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3
CAZ	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3
CFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	10.3	26.8	12.8	25.6	10.8	14.3	15.0	44.7	55.8	25.3
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1剤以上耐性数	13	16	11	16	7	9	3	21	26	122
1剤以上耐性率	33.3	39.0	23.4	37.2	18.9	25.7	15.0	44.7	60.5	34.7

各年 1 月~12 月に分離された菌株

表 9. ヒト由来 *S. Thompson* の耐性率 (2015-2023 年)

	2015 (n=28)	2016 (n=28)	2017 (n=29)	2018 (n=29)	2019 (n=27)	2020 (n=11)	2021 (n=14)	2022 (n=21)	2023 (n=17)	合計 (n=204)
ABPC	0.0	10.7	0.0	0.0	7.4	0.0	0.0	0.0	0.0	2.5
GM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
KM	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
SM	7.1	7.1	3.4	6.9	0.0	0.0	7.1	0.0	0.0	3.9
TC	3.6	7.1	6.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.5
ST	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	11.8	2.0
CP	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
CTX	0.0	10.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5
CAZ	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
CFX	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	0.0	0.0	0.0	3.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5
CPFX	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
NFLX	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1剤以上耐性数	3	3	2	3	2	0	1	0	2	16
1剤以上耐性率	10.7	10.7	6.9	10.3	7.4	0.0	7.1	0.0	11.8	7.8

各年 1 月~12 月に分離された菌株

表 10. ヒト由来 *S. 4:i-*の耐性率 (2015-2023 年)

	2015 (n=60)	2016 (n=37)	2017 (n=36)	2018 (n=36)	2019 (n=23)	2020 (n=24)	2021 (n=17)	2022 (n=21)	2023 (n=36)	合計 (n=290)
ABPC	71.7	64.9	77.8	86.1	82.6	79.2	76.5	71.4	66.7	74.5
GM	1.7	0.0	2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
KM	3.3	5.4	2.8	8.3	4.3	4.2	11.8	0.0	5.6	4.8
SM	73.3	70.3	80.6	91.7	82.6	70.8	70.6	66.7	69.4	75.5
TC	85.0	62.2	77.8	80.6	65.2	50.0	76.5	66.7	61.1	71.4
ST	5.0	10.8	5.6	8.3	8.7	0.0	5.9	9.5	13.9	7.6
CP	3.3	10.8	8.3	13.9	8.7	4.2	11.8	9.5	13.9	9.0
CTX	0.0	2.7	2.8	2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0
CAZ	0.0	2.7	2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
CFX	0.0	0.0	2.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	1.7	2.7	5.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	8.3	2.4
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1剤以上耐性数	58	29	32	33	22	21	14	17	27	253
1剤以上耐性率	96.7	78.4	88.9	91.7	95.7	87.5	82.4	81.0	75.0	87.2

各年 1 月~12 月に分離された菌株

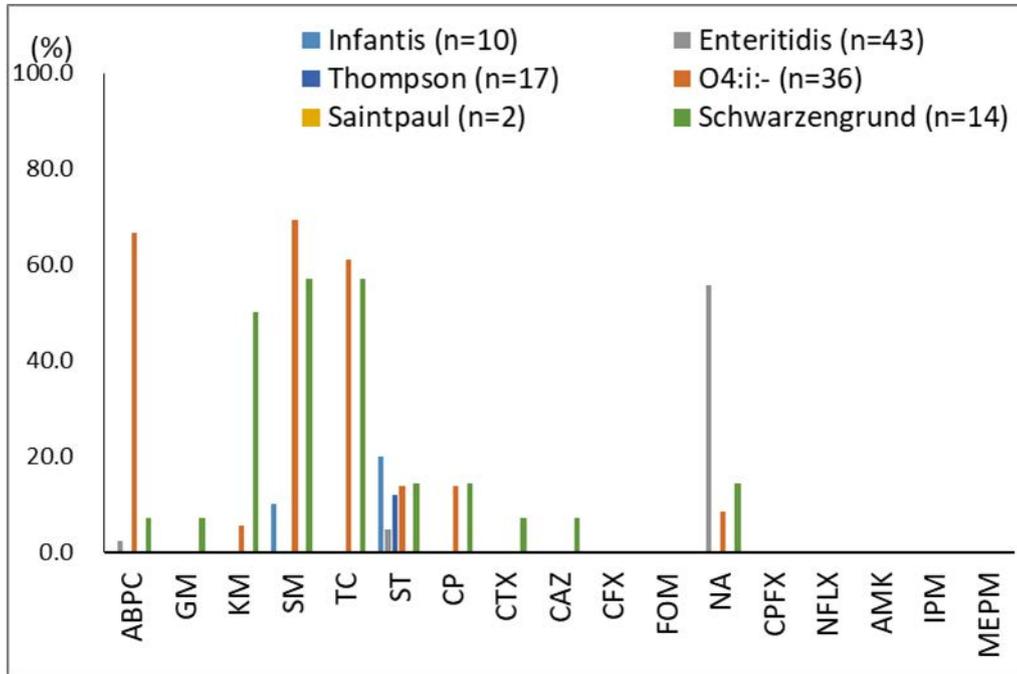
表 11. ヒト由来 *S. Saintpaul* の耐性率 (2015-2023 年)

	2015 (n=27)	2016 (n=26)	2017 (n=41)	2018 (n=10)	2019 (n=8)	2020 (n=12)	2021 (n=7)	2022 (n=4)	2023 (n=2)	合計 (n=137)
ABPC	7.4	7.7	14.6	10.0	0.0	8.3	0.0	0.0	0.0	8.8
GM	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
KM	0.0	3.8	4.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.2
SM	3.7	3.8	12.2	0.0	0.0	8.3	0.0	0.0	0.0	5.8
TC	40.7	15.4	22.0	10.0	12.5	25.0	14.3	25.0	0.0	22.6
ST	0.0	11.5	17.1	10.0	12.5	8.3	0.0	0.0	0.0	9.5
CP	3.7	0.0	14.6	0.0	12.5	0.0	0.0	0.0	0.0	5.8
CTX	0.0	0.0	12.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	3.6
CAZ	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
CFX	0.0	3.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
FOM	0.0	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.7
NA	7.4	3.8	19.5	0.0	0.0	0.0	0.0	25.0	0.0	8.8
CPFX	3.7	0.0	2.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.5
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
1剤以上耐性数	13	8	14	2	3	4	1	2	0	47
1剤以上耐性率	48.1	30.8	34.1	20.0	37.5	33.3	14.3	50.0	0.0	34.3

各年 1 月~12 月に分離された菌株

図 5. 主要なヒト由来サルモネラ株の血清型別薬剤耐性率

(2023 年分離株 n=122)



(2015-2023 年分離株 n=1332)

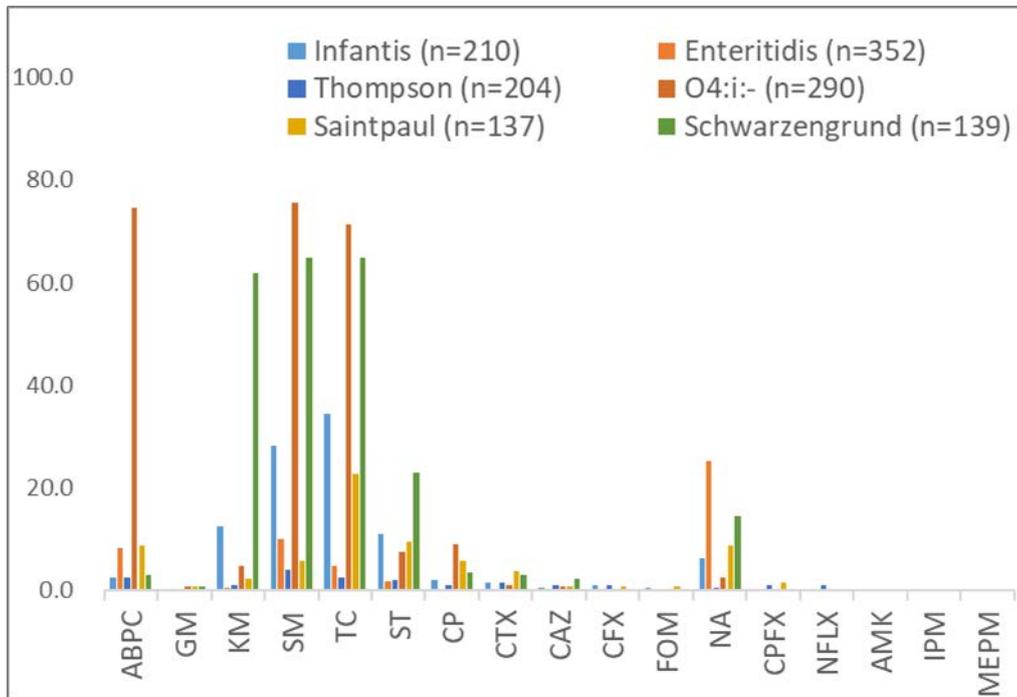


表 12. ヒト及び食品から検出される *S. Infantis*, *S. Schwarzengrund*, *S. Manhattan* の耐性率

(2023 年分離株)

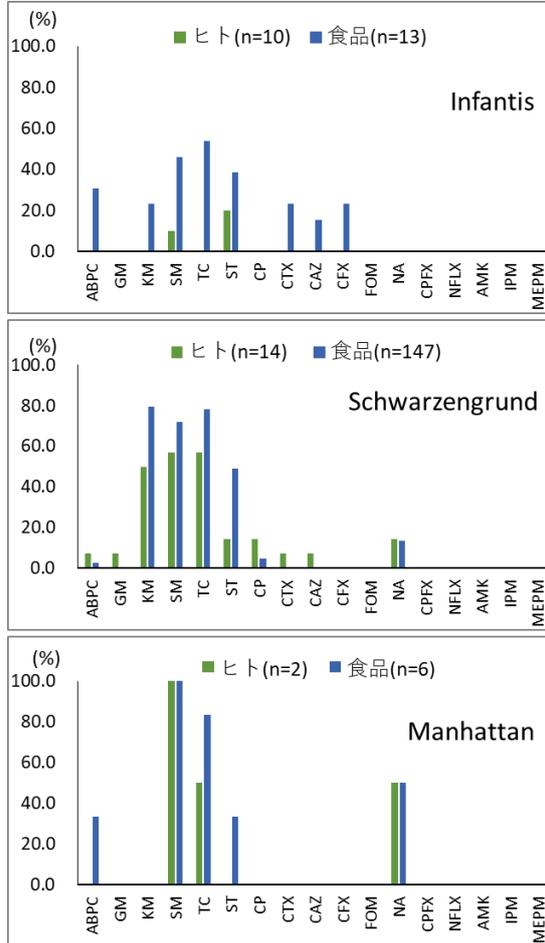
	Infantis		Schwarzengrund		Manhattan	
	ヒト(n=10)	食品(n=13)	ヒト(n=14)	食品(n=147)	ヒト(n=2)	食品(n=6)
ABPC	0.0	30.8	7.1	2.7	0.0	33.3
GM	0.0	0.0	7.1	0.0	0.0	0.0
KM	0.0	23.1	50.0	79.6	0.0	0.0
SM	10.0	46.2	57.1	72.1	100.0	100.0
TC	0.0	53.8	57.1	78.2	50.0	83.3
ST	20.0	38.5	14.3	49.0	0.0	33.3
CP	0.0	0.0	14.3	4.8	0.0	0.0
CTX	0.0	23.1	7.1	0.7	0.0	0.0
CAZ	0.0	15.4	7.1	0.7	0.0	0.0
CFX	0.0	23.1	0.0	0.0	0.0	0.0
FOM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NA	0.0	0.0	14.3	13.6	50.0	50.0
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

(2015-2023 年分離株)

	Infantis		Schwarzengrund		Manhattan	
	ヒト(n=210)	食品(n=219)	ヒト(n=139)	食品(n=690)	ヒト(n=54)	食品(n=85)
ABPC	2.4	12.3	2.9	3.9	1.9	14.1
GM	0.0	0.5	0.7	0.0	0.0	0.0
KM	12.4	39.3	61.9	78.4	0.0	0.0
SM	28.1	72.6	64.7	77.7	90.7	96.5
TC	34.3	77.2	64.7	84.6	87.0	80.0
ST	11.0	23.3	23.0	32.9	0.0	7.1
CP	1.9	2.3	3.6	7.0	0.0	0.0
CTX	1.4	6.8	2.9	0.4	0.0	8.2
CAZ	0.5	5.5	2.2	0.1	0.0	8.2
CFX	1.0	8.7	0.0	0.1	0.0	1.2
FOM	0.5	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
NA	6.2	5.9	14.4	19.3	9.3	17.6
CPFX	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	1.2
NFLX	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
AMK	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
IPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
MEPM	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

図 6. ヒト及び食品由来サルモネラ株の血清型別薬剤耐性率 (表 12 のグラフ)

(2023 年分離株)



(2015-2023 年分離株)

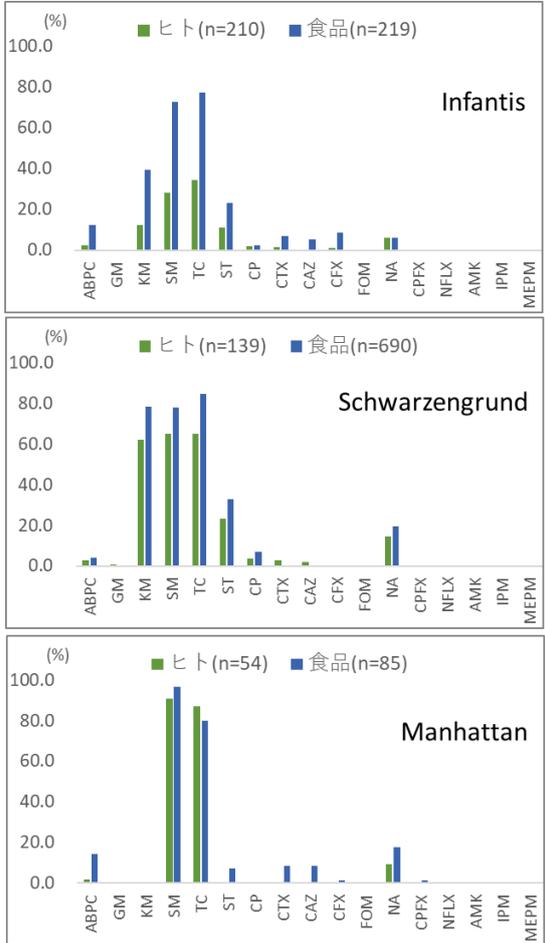


表 13. 本研究で用いた  
大腸菌株の分類

分類	病原因子またはマーカー	定義
腸管出血性/Vero毒素産生性 (EHEC/VTEC)	VT1, VT2	VT産生性あるいはVT遺伝子が確認されたもの
腸管毒素原性 (ETEC)	LT, ST	LT,ST,あるいはその両者の産生性あるいは毒素遺伝子が確認されたもの
腸管侵入性 (EIEC)	<i>invE, ipaH</i>	組織侵入性プラスミドを保有していること、あるいは組織侵入性遺伝子が確認されたもの
腸管病原性 (EPEC)	<i>eae, bfpA, EAF</i>	培養細胞への局在付着性、または、それに関連する遺伝子が確認されたもの (VT, LT, ST, 侵入性が確認されたものを除く)
腸管凝集付着性 (EAggEC)	<i>aggR, CVD432</i>	培養細胞への凝集付着性、または、それに関連する遺伝子が確認されたもの (VT, LT, ST, 侵入性が確認されたものを除く)
他の下痢原性	<i>astA</i>	上記5つに該当しないが胃腸炎の原因と考えられるもの。生化学的性状が同じものが多数の患者より検出された場合
その他	—	上記病原因子陰性 (病原因子未検査株を含む)

(病原微生物検出情報Vol.33 No.1表1を改変)

表 14 ヒト及び食品由来大腸菌株の薬剤耐性状況 (2015~2023 年分離株)

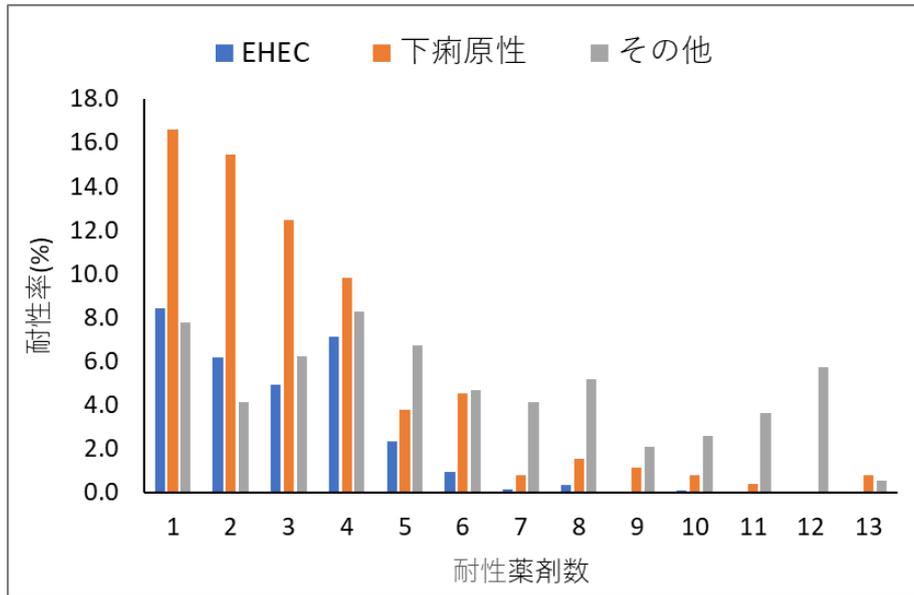
ヒト由来株 (n=3119)

	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	35	30.4
	下痢原性	32	24	75.0
	その他	24	15	62.5
	計	171	74	43.3
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
2018	EHEC	481	111	23.1
	下痢原性	56	35	62.5
	その他	36	26	72.2
	計	573	172	30.0
2019	EHEC	292	77	26.4
	下痢原性	35	24	68.6
	その他	27	20	74.1
	計	354	121	34.2
2020	EHEC	336	97	28.9
	下痢原性	25	18	72.0
	その他	13	11	84.6
	計	374	126	33.7
2021	EHEC	300	93	31.0
	下痢原性	17	7	41.2
	その他	23	12	52.2
	計	340	112	32.9
2022	EHEC	328	112	34.1
	下痢原性	25	18	72.0
	その他	26	5	19.2
	計	389	136	35.0
2023	EHEC	478	175	36.6
	下痢原性	26	16	61.5
	その他	4	1	25.0
	計	508	192	37.8
合計	EHEC	2651	807	30.4
	下痢原性	265	180	67.9
	その他	193	119	61.7
	計	3119	1107	35.5

食品由来株 (n=222)

	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	9	5	55.6
	その他	19	12	63.2
	計	28	17	60.7
2018	EHEC	1	0	0.0
	下痢原性	15	9	60.0
	その他	13	8	61.5
	計	29	17	58.6
2019	EHEC	2	1	50.0
	下痢原性	2	1	50.0
	その他	1	0	0.0
	計	5	2	40.0
2020	EHEC	5	1	20.0
	下痢原性	5	3	60.0
	その他	11	4	36.4
	計	21	8	38.1
2021	EHEC	1	0	0.0
	下痢原性	8	8	100.0
	その他	25	16	64.0
	計	34	24	70.6
2022	EHEC	0	0	-
	下痢原性	5	1	20.0
	その他	30	16	53.3
	計	35	17	48.6
2023	EHEC	5	1	20.0
	下痢原性	1	1	100.0
	その他	49	29	59.2
	計	57	33	57.9
合計	EHEC	23	6	26.1
	下痢原性	49	32	65.3
	その他	148	85	57.4
	計	222	125	56.3

図 7. ヒト由来大腸菌株の多剤耐性状況 (2015~2023 年分離株の 1 剤以上耐性株)



6剤以上に耐性を示す株の割合 (%, 各種分離株あたり)	
EHEC	1.5
下痢原性	9.8
その他	28.5

図 8. ヒト由来大腸菌株の各種薬剤耐性率 (2015~2023 年分離株)

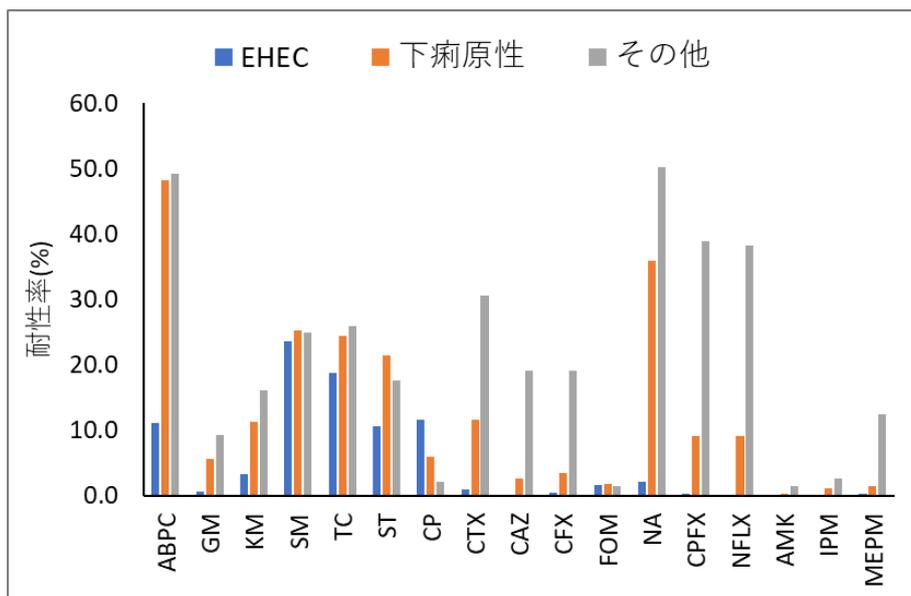


表 15. ヒト及び食品由来 *C. jejuni/coli* の耐性率 (2018~2023 年分離株)

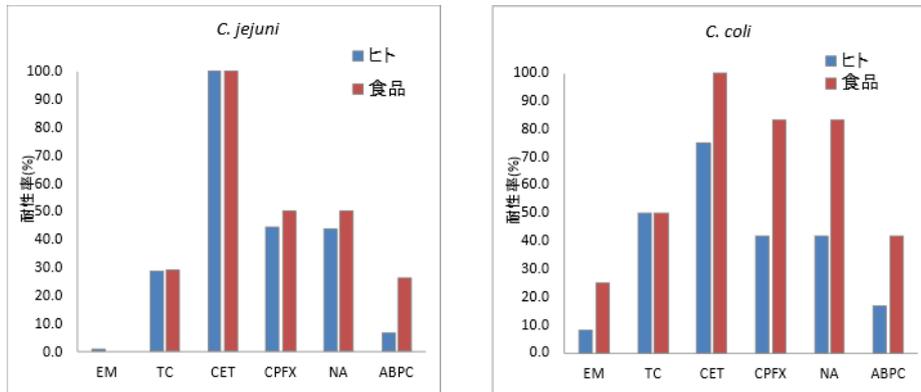
ヒト由来 <i>C.jejuni</i> 及び <i>C.coli</i> の耐性率(2018-2023)																					
	2018			2019			2020			2021			2022			2023			2018-2023		
	jejuni (n=94)	coli (n=6)	合計 (n=100)	jejuni (n=145)	coli (n=10)	合計 (n=155)	jejuni (n=100)	coli (n=7)	合計 (n=107)	jejuni (n=78)	coli (n=4)	合計 (n=82)	jejuni (n=134)	coli (n=12)	合計 (n=146)	jejuni (n=119)	coli (n=12)	合計 (n=131)	jejuni (n=670)	coli (n=51)	合計 (n=721)
EM	2.1	16.7	3.0	1.4	10.0	1.9	0.0	28.6	1.9	1.3	100.0	6.1	0.0	41.7	3.4	0.8	8.3	1.5	0.9	27.5	2.8
TC	16.0	33.3	17.0	31.0	30.0	31.0	28.0	57.1	29.9	29.5	100.0	32.9	29.9	58.3	32.2	28.6	50.0	30.5	27.6	51.0	29.3
CET	92.6	100.0	93.0	98.6	100.0	98.7	99.0	100.0	99.1	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	75.0	97.7	98.5	94.1	98.2
CPFX	44.7	83.3	47.0	66.9	80.0	67.7	55.0	42.9	54.2	32.1	75.0	34.1	61.9	66.7	62.3	44.5	41.7	44.3	53.0	62.7	53.7
NA	45.7	83.3	48.0	66.2	80.0	67.1	56.0	42.9	55.1	32.1	75.0	34.1	61.9	66.7	62.3	43.7	41.7	43.5	53.0	62.7	53.7
ABPC	11.7	33.3	13.0	23.4	40.0	24.5	13.0	14.3	13.1	17.9	0.0	17.1	17.2	25.0	17.8	6.7	16.7	7.6	15.4	23.5	16.0
薬剤以上耐性率	89	6	95	145	10	155	100	7	107	78	4	82	134	12	146	119	9	128	665	48	713
薬剤以上耐性率	94.7	100.0	95.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	75.0	97.7	99.3	94.1	98.9

食品由来 <i>C.jejuni</i> 及び <i>C.coli</i> の耐性率(2018-2023)																					
	2018			2019			2020			2021			2022			2023			2018-2023		
	jejuni (n=60)	coli (n=12)	合計 (n=72)	jejuni (n=74)	coli (n=12)	合計 (n=86)	jejuni (n=103)	coli (n=8)	合計 (n=111)	jejuni (n=59)	coli (n=7)	合計 (n=66)	jejuni (n=60)	coli (n=12)	合計 (n=72)	jejuni (n=38)	coli (n=12)	合計 (n=50)	jejuni (n=394)	coli (n=63)	合計 (n=457)
EM	0.0	25.0	4.2	1.4	25.0	4.7	0.0	50.0	3.6	0.0	14.3	1.5	0.0	41.7	6.9	0.0	25.0	6.0	0.3	30.2	4.4
TC	25.0	58.3	30.6	31.1	66.7	36.0	28.2	50.0	29.7	33.9	57.1	36.4	40.0	33.3	38.9	28.9	50.0	34.0	31.0	52.4	33.9
CET	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	99.0	100.0	99.1	98.3	85.7	97.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	99.5	98.4	99.3
CPFX	35.0	58.3	38.9	44.6	58.3	46.5	41.7	50.0	42.3	47.5	57.1	48.5	40.0	58.3	43.1	50.0	83.3	58.0	42.6	61.9	45.3
NA	35.0	58.3	38.9	44.6	58.3	46.5	42.7	50.0	43.2	47.5	57.1	48.5	40.0	58.3	43.1	50.0	83.3	58.0	42.9	61.9	45.5
ABPC	30.0	16.7	27.8	18.9	50.0	23.3	21.4	25.0	21.6	37.3	0.0	33.3	25.0	58.3	30.6	26.3	41.7	30.0	25.6	34.9	26.9
薬剤以上耐性率	60	12	72	74	12	86	102	8	110	58	7	65	60	12	72	38	12	50	392	63	455
薬剤以上耐性率	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	99.0	100.0	99.1	98.3	100.0	98.5	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	99.5	100.0	99.6

図 9. ヒト及び食品由来 *C. jejuni/coli* 株の薬剤耐性率(上表のグラフ)

(2023 年分離株)



(2015-2023 年分離株)

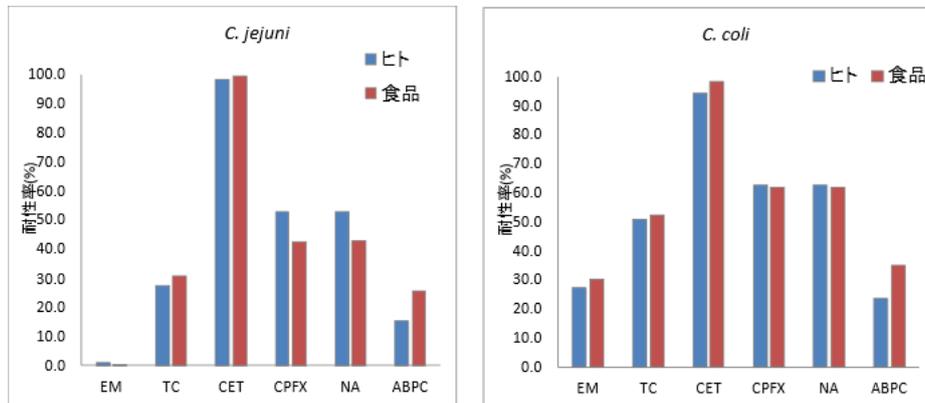


図 10. セフェム系薬剤に耐性を示したサルモネラ株 (2015-2023 年分離株)

ヒト由来						食品由来					
分離年	耐性薬剤数	CTX	CAZ	CFX	分離年	薬剤耐性数	CTX	CAZ	CFX		
1	2015	5	R	R	S	1	2015	9	R	R	R
2	2016	7	R	R	S	2	2015	6	R	R	R
3	2016	7	R	R	S	3	2015	7	R	I	R
4	2016	7	R	R	S	4	2015	8	R	R	R
5	2016	6	R	R	R	5	2015	6	R	R	S
6	2016	8	R	R	S	6	2015	5	R	R	S
7	2016	10	R	R	R	7	2015	5	R	R	S
8	2016	10	R	R	R	8	2015	5	R	R	S
9	2016	5	R	R	S	9	2016	7	R	R	S
10	2016	2	S	S	R	10	2016	6	R	R	R
11	2016	3	S	S	R	11	2016	7	I	R	R
12	2016	2	R	S	S	12	2016	7	R	R	S
13	2017	9	R	R	R	13	2016	8	R	R	R
14	2017	7	R	R	S	14	2016	8	R	R	R
15	2017	7	R	R	S	15	2016	5	R	R	S
16	2017	8	R	R	R	16	2017	7	R	R	R
17	2017	8	R	I	S	17	2017	6	R	S	S
18	2017	8	R	I	S	18	2017	7	R	R	R
19	2017	8	R	S	S	19	2017	6	R	R	R
20	2017	7	R	S	S	20	2017	6	R	R	R
21	2017	4	R	S	S	21	2017	6	I	R	R
22	2017	11	R	R	S	22	2017	6	R	R	R
23	2017	5	R	R	S	23	2018	5	R	R	S
24	2017	5	R	R	S	24	2018	6	I	I	R
25	2017	2	R	S	S	25	2018	7	R	R	S
26	2018	2	R	I	S	26	2018	7	R	R	R
27	2018	3	R	R	S	27	2018	8	R	R	R
28	2018	11	R	R	S	28	2018	7	R	R	S
29	2018	3	R	S	S	29	2018	8	R	R	R
30	2018	4	R	I	I	30	2018	7	R	R	R
31	2018	7	R	R	S	31	2019	3	R	I	R
32	2018	7	R	R	S	32	2019	5	R	R	S
33	2018	6	R	I	S	33	2019	5	R	I	R
34	2018	6	R	R	R	34	2019	6	R	R	R
35	2018	8	R	R	R	35	2019	6	R	R	R
36	2019	7	R	R	S	36	2019	6	R	R	R
37	2019	8	R	S	S	37	2019	6	R	R	R
38	2019	9	R	S	S	38	2019	6	R	R	R
39	2019	7	R	R	S	39	2020	5	I	S	R
40	2020	8	R	R	R	40	2020	5	R	S	R
41	2020	7	R	R	R	41	2020	6	R	R	R
42	2021	10	R	R	R	42	2020	8	R	R	R
43	2021	8	R	R	R	43	2020	7	R	R	R
44	2022	5	R	R	R	44	2020	6	R	R	R
45	2022	5	R	S	S	45	2020	6	R	R	R
46	2022	8	R	R	R	46	2021	4	I	S	R
47	2023	6	R	R	R	47	2021	5	R	S	S
48	2023	9	R	R	S	48	2021	6	R	S	R
49	2023	2	R	S	S	49	2023	6	R	R	R
						50	2023	5	R	R	R
						51	2023	4	R	R	R
						52	2023	13	R	R	S
						53	2023	4	R	R	I
						54	2023	3	R	I	R

耐性遺伝子	患者由来株	食品由来株
<b>ESBL</b>		
CTX-M-1 group	15	6
CTX-M-9 group	7	0
TEM	9	6
SHV	1	0
CTX-M-8/25 group	0	0
CTX-M-2 group	1	1
<b>AmpC</b>		
MOX	0	0
CIT	10	30
DHA	1	0
ACC	0	0
EBC	0	3
FOX	0	0

表 16. 上記サルモネラ株から検出された ESBL 遺伝子、AmpC 遺伝子 (2015-2022 年まで)

図 11. セフェム系薬剤に耐性を示した大腸菌株（2015-2023 年分離株）

分類	分離年	耐性数	CTX	CAX	CFX	分類	分離年	耐性数	CTX	CAX	CFX	分類	分離年	耐性数	CTX	CAX	CFX			
1	EHEC	2016	1	R	S	S	96	下痢原性	2015	2	R	S	S	72	その他	2015	8	R	R	R
2	EHEC	2016	3	R	I	S	97	下痢原性	2015	3	R	S	S	73	その他	2015	10	R	R	R
3	EHEC	2017	3	R	S	S	98	下痢原性	2015	4	R	S	S	74	その他	2016	2	R	S	S
4	EHEC	2017	9	S	S	R	99	下痢原性	2016	2	R	S	S	75	その他	2016	6	R	R	S
5	EHEC	2017	10	S	S	R	40	下痢原性	2016	2	R	I	S	76	その他	2016	6	R	R	S
6	EHEC	2017	10	S	S	R	41	下痢原性	2016	3	R	S	S	77	その他	2017	3	I	I	R
7	EHEC	2018	2	R	I	S	42	下痢原性	2016	3	R	S	S	78	その他	2017	5	R	S	S
8	EHEC	2018	2	R	I	I	43	下痢原性	2016	4	R	R	S	79	その他	2017	5	R	S	I
9	EHEC	2018	2	R	I	S	44	下痢原性	2016	6	R	S	S	80	その他	2017	5	R	S	S
10	EHEC	2018	2	R	S	S	45	下痢原性	2017	4	R	S	S	81	その他	2017	6	R	R	S
11	EHEC	2018	3	R	R	S	46	下痢原性	2018	2	I	I	R	82	その他	2017	7	R	R	R
12	EHEC	2019	2	R	S	S	47	下痢原性	2018	2	I	I	R	83	その他	2017	8	R	R	R
13	EHEC	2019	2	R	S	S	48	下痢原性	2018	3	R	I	S	84	その他	2017	8	R	R	R
14	EHEC	2019	2	R	I	S	49	下痢原性	2018	5	R	S	S	85	その他	2017	9	R	I	R
15	EHEC	2019	2	R	I	S	50	下痢原性	2018	5	R	S	S	86	その他	2017	9	R	R	S
16	EHEC	2019	2	R	I	S	51	下痢原性	2018	10	R	R	R	87	その他	2017	11	R	R	R
17	EHEC	2019	2	R	S	S	52	下痢原性	2018	13	R	R	R	88	その他	2017	11	R	R	R
18	EHEC	2019	2	R	I	S	53	下痢原性	2018	13	R	R	R	89	その他	2017	12	R	R	R
19	EHEC	2019	2	R	I	S	54	下痢原性	2019	2	R	S	S	90	その他	2017	12	R	R	R
20	EHEC	2019	2	R	S	S	55	下痢原性	2019	3	R	S	S	91	その他	2017	12	R	R	R
21	EHEC	2019	2	R	I	S	56	下痢原性	2019	3	S	S	R	92	その他	2017	12	R	R	I
22	EHEC	2019	2	R	I	S	57	下痢原性	2019	4	R	S	S	93	その他	2016	5	R	S	S
23	EHEC	2019	2	R	I	S	58	下痢原性	2019	4	R	R	S	94	その他	2018	5	R	S	S
24	EHEC	2020	8	S	S	R	59	下痢原性	2019	5	R	S	S	95	その他	2018	6	R	S	R
25	EHEC	2020	8	S	S	R	60	下痢原性	2019	6	R	S	S	96	その他	2018	7	R	S	S
26	EHEC	2020	8	S	S	R	61	下痢原性	2019	11	R	R	S	97	その他	2018	7	R	S	I
27	EHEC	2020	8	S	S	R	62	下痢原性	2020	2	R	S	S	98	その他	2018	8	R	R	R
28	EHEC	2020	8	I	S	R	63	下痢原性	2020	2	R	S	S	99	その他	2018	8	R	I	S
29	EHEC	2020	2	S	S	R	64	下痢原性	2020	2	R	I	S	100	その他	2018	9	R	R	R
30	EHEC	2020	3	R	R	S	65	下痢原性	2020	4	S	S	R	101	その他	2018	11	R	R	R
31	EHEC	2020	3	R	R	S	66	下痢原性	2020	5	R	S	S	102	その他	2016	12	R	S	R
32	EHEC	2020	3	S	S	R	67	下痢原性	2020	6	R	S	S	103	その他	2018	12	R	R	R
33	EHEC	2020	3	R	I	S	68	下痢原性	2020	9	R	I	S	104	その他	2018	12	R	R	R
34	EHEC	2020	8	R	R	R	69	下痢原性	2020	9	R	R	R	105	その他	2018	12	R	R	R
35	EHEC	2020	11	R	R	S	70	下痢原性	2020	2	S	S	R	106	その他	2018	12	R	R	R
							71	下痢原性	2022	2	R	S	I	107	その他	2018	13	R	R	R
														108	その他	2019	3	R	S	S
														109	その他	2019	5	S	S	R
														110	その他	2019	8	R	S	S
														111	その他	2019	8	R	R	R
														112	その他	2019	8	R	R	R
														113	その他	2019	9	R	R	R
														114	その他	2019	10	R	R	R
														115	その他	2019	10	R	R	R
														116	その他	2019	11	R	R	R
														117	その他	2019	12	R	R	R
														118	その他	2020	2	R	S	S
														119	その他	2020	6	R	S	S
														120	その他	2020	7	R	S	S
														121	その他	2020	8	R	R	R
														122	その他	2020	10	R	R	R
														123	その他	2020	11	R	R	R
														124	その他	2020	12	R	R	R
														125	その他	2021	2	R	S	S
														126	その他	2021	6	R	R	S
														127	その他	2021	10	R	I	R
														128	その他	2021	11	R	R	R
														129	その他	2021	11	R	R	R
														130	その他	2022	2	R	S	S
														131	その他	2022	5	R	S	S
														132	その他	2022	7	R	S	S
														133	その他	2023	10	R	S	S

EHEC  
1.3% (28/2173)

下痢原性  
13.6% (36/239)

その他  
32.1% (61/189)

表 17. 上記大腸菌株株から検出された ESBL 遺伝子、AmpC 遺伝子（2015-2022 年まで）

耐性遺伝子	EHEC	下痢原性	その他
<b>ESBL</b>			
CTX-M-1型	16	16	9
CTX-M-9型	0	12	25
TEM	19	11	18
SHV	0	0	0
CTX-M-8/25型	0	0	1
CTX-M-2型	1	3	21
<b>AmpC</b>			
MOX	0	0	0
CIT	0	0	1
DHA	0	0	2
ACC	0	0	0
EBC	0	0	0
FOX	0	0	0

表 18. サルモネラ株のゲノム解析及びゲノムデータ・菌株情報の登録に関する協力地研の同意状況

項目	地衛研数	菌株数 (ヒト由来、食品由来)
NGSによるゲノム解析	19	1265 (683, 582)
菌株情報・ゲノムデータのデータベースの登録公開	19	1265 (683, 582)

2024.4.26 時点

令和5年度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)

分担研究報告書

食品由来薬剤耐性菌の薬剤耐性獲得動向に関するサーベイランス

研究分担者 大屋賢司 国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部

研究協力者 石原加奈子 東京農工大学大学院農学研究院獣医公衆衛生学

研究協力者 佐々木貴正 帯広畜産大学獣医学研究部門

研究要旨

食品を介して人に伝播する病原細菌や薬剤耐性菌を検証するためのデータ取得を目的に、国内で生産加工される鶏肉における、サルモネラ、カンピロバクター及び基質拡張型βラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌の汚染状況調査と分離株の薬剤感受性試験を行っている。サルモネラの調査では、最も優勢な血清型*Salmonella* Schwarzengrundの分離頻度に季節性があること、分離されたサルモネラ株の薬剤耐性パターンに明確な地域性があることが明らかとなった。カンピロバクターについては、*Campylobacter jejuni*にはフルオロキノロン耐性株は認められるものの第一選択薬であるマクロライド系耐性株は検出されなかったこと、*C. coli*ではマクロライド系耐性株が検出されたことなど、汚染状況、薬剤耐性状況ともに例年の調査と同様の結果であった。大腸菌を含む腸内細菌科の中で、第3世代セファロスポリンであるセフトキシムに中間以上の耐性を示した株の約40%がβラクタマーゼ阻害剤の影響をうけることから、これらはESBL産生株であることが示唆された。分離された株は薬剤耐性研究センターでゲノム配列を取得中である。ゲノムデータを用いて詳細な系統解析、薬剤耐性と薬剤耐性遺伝子保有状況の関連性、他由来株との比較解析が可能となり、食品から人への伝播可能性のリスク解析が可能となることが期待される。

A. 研究目的：

鶏肉は、細菌性食中毒の主要な原因であるサルモネラ及びカンピロバクターに高率に汚染されており、人への感染源となることが知られる。畜産現場における抗生物質の治療及び添加物としての利用は、畜産物の安定供給のために必要であるが、薬剤耐性菌による畜産物の汚染を助長させる危険性があり、実際に鶏肉を汚染する病原細菌も薬剤耐性を獲得していることが知られていた。そのため、2012年に孵化場における第3世代セファロスポリン使用が自主的に中止され、2018年にはコリスチンの飼料添加物としての使用禁止と動物用治療薬としても第二次選択薬として位置づけられるなどの対策がとられた。これ以降、肉用鶏から検出される第3世代セフェムやコリスチン耐性のサルモネラや大腸菌は減少していることが知られるが、食品を介したこれら病原細菌及び薬剤耐性菌の人への伝播を防ぐためにも、鶏肉における継続的なモニタリングは重要である。

本分担課題では、継続して国内で生産加工される鶏肉における、サルモネラ、カンピロバクター及び基質拡張型βラクタマーゼ(ESBL)産生大腸菌の調査を行ってきた。今年度は、国立衛研と東京農工大学のグループと帯広畜産大学単独の2つのグループで調査を行った。国立衛研と東京農工大が対象とした、市販流通品に関しては、全国広範囲にわたる地域で生産された鶏肉を購入し、

サルモネラ及びカンピロバクターの汚染実態調査と分離株の薬剤感受性試験を行った。薬剤感受性試験では、「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」に収載する際に照合しやすいデータを取得できるように、対象薬剤を他分担班と共通させたプレートを新たに設計して用いた。特にサルモネラに関しては、肉用鶏・鶏肉共に汚染の度合いに季節性があることが知られていたため、夏期と冬季に分けて調査を行った。ESBL産生菌に関しては、大腸菌に限らず、対象を広く腸内細菌科とし、汚染実態を幅広く把握することを目指した。また、帯広畜産大学では、食鳥処理場で包装された製品に限定し鶏肉由来サルモネラの地域性を厳密に検証するための調査と人胃腸炎患者由来サルモネラ株の薬剤感受性試験も行った。

B. 研究方法：

1. 国内流通鶏肉におけるサルモネラ属、カンピロバクター属及び薬剤耐性腸内細菌科細菌の汚染実態調査(国立衛研と東京農工大学で実施)

1) 食品検体

国内で製造加工された鶏もも肉もしくはむね肉を東京都、神奈川県の小売店30店舗で購入した。2023年8-9月(夏期)にかけて100検体、12月(冬期)に50検体を購入し検体とした。検体は、15都道府県を産地とするブロイラー、銘柄鶏及び

地鶏からなり、購入後冷蔵保存し消費期限内に分離に供した。購入した検体の概要を表 1 に示す。産地が北海道、青森県、岩手県、宮城県、新潟県、千葉県、静岡県、愛知県の製品を東日本産とし、兵庫県、京都府、鳥取県、福岡県、佐賀県、宮崎県、鹿児島県を産地とする製品を西日本産として集計した。

## 2) 食品検体からの各種細菌の検出試験

購入した国産鶏もも肉もしくはむね肉の皮 25 g から以下に示すように各種細菌の分離を行った。調査の概要を表 1 に示す。サルモネラ属及びセフトキシム (CTX) 耐性菌の分離フローを図 1 に、カンピロバクターの分離フローを図 2 に示す。

### (1) サルモネラ属の分離

鶏肉の皮 25 g を 225 mL の緩衝ペプトン水 (BPW; 島津ダイアグノスティックス) 中で 1 分間ストマッキング処理を行い、37°C で 22±2 時間前増菌を行った。この前増菌液 0.1 mL を 10 mL の Rappaport-Vassiliadis 培地 (島津ダイアグノスティックス) に加え、42°C で 22±2 時間選択増菌培養した。選択増菌後の培養液を白糖加 SS カンテン培地 (島津ダイアグノスティックス) 及びクロモアガー-Salmonella 培地 (関東化学) に画線塗抹し 35°C で 22±2 時間培養した。生育したサルモネラ属定型的なコロニーを各選択培地から最低 1 コロニーずつ釣菌し Triple-Sugar-Iron 寒天培地 (島津ダイアグノスティックス) 及び Lysine-Indole-Motility 培地 (島津ダイアグノスティックス) を用いた生化学性状試験によってサルモネラ属菌とした。同定した菌株の Trypticase Soy Agar (TSA、Oxoid) 上に生育した集落を生理食塩水に懸濁し、サルモネラ免疫血清 (O 群血清、デンカ) を用いて O 群別試験を行った。H 型別試験 (第 1 相および第 2 相) はサルモネラ免疫血清 (H 血清、デンカ) を用いて試験管凝集法にて行った。各検体から 1 血清型をその後の解析に供した。

### (2) カンピロバクター属の分離

鶏肉の皮 25 g を 100 mL のプレストン培地 (サプリメント及び馬血清添加、関東化学) 中で 1 分間ストマッキング処理を行い、42°C で 22±2 時間微好気培養 (5% O<sub>2</sub>、10% CO<sub>2</sub>) を行った。培養後、mCCDA 培地 (栄研化学) に画線塗抹し 42°C で 48-72 時間微好気培養を行った。mCCDA 培地上の定型コロニーを各検体 2 コロニーずつ釣菌し羊血液寒天培地 (島津ダイアグノスティックス) に移植し単離した。PCR により、*Campylobacter jejuni*、*Campylobacter coli* もしくはその他のカンピロバクター属か菌種の同定を行い、各検体から 1 菌種当たり 1 株をその後の解析に供した。

### (3) CTX 耐性菌の分離

上記 B.1.2) (1) で培養した BPW 前増菌液をクロモアガー-ESBL 培地 (関東化学) に画線塗抹し 35°C で 22±2 時間培養した。生育した藤色、青色及び白色のコロニーを各検体 1 コロニーずつ釣菌

し純培養した。純培養後、AXIMA 微生物同定システム (島津製作所) にて TOF-MS による菌種同定を行った。また、基質拡張型 βラクタマーゼ (ESBL)、AmpC などの βラクタマーゼ遺伝子保有状況について PCR で解析した。

### (4) 薬剤感受性試験

薬剤感受性試験は、供試薬剤を充填した 96 穴プレート (栄研化学) を用いて CLSI 法に準拠した微量液体希釈法にて最小発育阻止濃度 (MIC) を決定した。対象とする薬剤は、他分担班特に家畜や食品を対象とした調査を行っている班でこれまでに対象とされていた薬剤を含むように選定した。サルモネラ属及び CTX 耐性菌には、アンピシリン (ABPC)、セファゾリン (CEZ)、CTX、アモキシシリン・クラブラン酸 (ACV)、ゲンタマイシン (GM)、メロペネム (MEPM)、ストレプトマイシン (SM)、カナマイシン (KM)、テトラサイクリン (TC)、クロラムフェニコール (CP)、ナリジクス酸 (NA)、シプロフロキサシン (CPFX)、ST 合剤 (ST)、コリスチン (CL) の 14 剤を供試し、精度管理株として *Escherichia coli* ATCC 25922 株を用いた。カンピロバクター属には、ABPC、イミペネム (IPM)、SM、KM、GM、エリスロマイシン (EM)、クリンダマイシン (CLDM)、CP、TC、ドキシサイクリン (DOXY)、NA、CPFX の 12 剤を供試し、精度管理株として *C. jejuni* ATCC 33560 株を用いた。

## 2. 市販鶏肉由来サルモネラにおける薬剤耐性の地域性 (帯広畜産大学で実施)

2023 年 2 月～2024 年 3 月の間に、小売店、食鳥処理場又はネット店舗において北海道地方、東北地方、関東地方及び九州地方にある食鳥処理場 17 施設で包装された鶏肉製品 (計 108 製品) を購入し、購入から 3 日以内にサルモネラ分離試験を開始した。各製品の 3 ブロック以上から皮 (計 75g) 以上を採取し、等重量 (1 g=1mL 換算) の緩衝ペプトン水 (BPW) に入れ、ストマック処理し、本液 50mL を BPW225mL に加え、37°C で 1 日間培養 (前増菌培養) した。培養後の BPW の 1mL または 0.1 mL をそれぞれテトラチオン液体培地 10 mL またはラパポート・バシリアディス液体培地 10mL と混合し、1 日間 42°C で増菌培養した。その後、培養後の培養液の 1 白金耳をクロモアガー・サルモネラ培地および XLD 培地に塗布し、1 日間 37°C で選択培養した。選択培地上にサルモネラを疑う集落が形成された場合には、各検体最大 4 集落を釣菌し、サルモネラ免疫血清を用いて血清型を同定した。サルモネラ免疫血清で凝集が認められなかった株は、PCR 法を用いてサルモネラかどうか判定した。検体から分離された各検体の 1 血清型 1 株について薬剤感受性試験 (12 薬剤: ABPC、CEZ、CTX、SM、GM、KM、TC、NA、CPFX、CL、CP 及びトリメトプリム (TMP))

を実施した。

### 3. 人胃腸炎患者に由来するサルモネラ株 (162 株) の薬剤耐性状況 (帯広畜産大学で実施)

2022 年 4~9 月の間に人胃腸炎患者から分離されたサルモネラ株 162 株について、市販鶏肉と同様に血清型別試験及び薬剤感受性試験を実施した。

(倫理面への配慮)

人材料及び個人情報を取り扱っておらず、該当しない。

## C. 研究結果:

### 1. 国内流通鶏肉におけるサルモネラ属、カンピロバクター属及び薬剤耐性腸内細菌科細菌の汚染実態調査 (国立衛研と東京農工大学で実施)

#### 1) サルモネラ属

サルモネラは夏期の調査では 41.0%の製品 (41/100 製品) で分離陽性となった。製品の種類 (銘柄鶏と地鶏、ブロイラー) 別の集計では、銘柄鶏と地鶏では 33.3% (18/54)、ブロイラーでは 50.0% (23/46) で分離陽性となった。さらに鶏肉の産地を東日本と西日本に大別し集計すると、東日本では 45.5% (25/55)、西日本で 31.6% (12/38) で分離陽性となった。銘柄鶏と地鶏では東日本産が 42.9% (12/28)、西日本産が 16.7% (4/24) で分離陽性であった (表 2)。

冬期の調査では 74.0%の製品 (34/50 製品) で分離陽性となった。製品の種類別集計では銘柄鶏と地鶏で 70.8% (17/24)、ブロイラーで 76.9% (20/26) が分離陽性であった。産地別の集計では、東日本で 76.7% (23/30)、西日本で 61.5% (8/13) が分離陽性であった。銘柄鶏と地鶏では東日本産が 81.8% (9/11)、西日本産が 54.5% (6/11) で分離陽性であった (表 2)。

分離されたサルモネラの血清型は、最も多かったのが *S. Schwarzengrund* (65 株)、次いで *S. Infantis* (11 株) であり、*S. Virchow* が 2 株、*S. Manhattan*、*S. Thompson*、*S. Mbandaka*、*Untypable* (OUT, d:1,5) が 1 株ずつであった。血清型分離率を製品別、季節別に集計すると、*S. Schwarzengrund* ではブロイラーで夏期に 41.3% (19/46)、冬期に 73.0% (19/26) の製品から分離された (図 3)。銘柄鶏・地鶏では夏期に 22.2% (12/54)、冬期に 62.5% (15/24) の製品から分離された (図 3)。*S. Infantis* はブロイラーで夏期に 4.3% (2/46)、冬期に 3.8% (1/26) の製品から分離された (図 3)。銘柄鶏・地鶏では夏期に 11.1% (6/54)、冬期に 8.3% (2/24) の製品から分離された (図 3)。産地別の集計では、ブロイラーでは東日本産、西日本産で分離率に差は認められなかった (図 4)。一方、銘柄鶏・地鶏では *S.*

*Schwarzengrund* の分離率は東日本では 47.2% (17/36)、西日本では 17.1% (6/35) であった。*S. Infantis* の分離率は東日本では 11.1% (4/36)、西日本では 5.7% (2/35) であった (図 4)。

サルモネラ 84 株の薬剤耐性試験により決定した薬剤耐性プロファイルを生血清型毎にまとめて表 3 に示す。CTX、MEPM、CPFX に耐性を示した株はなかった。*S. Virchow* では 1 株が ABPC 耐性であり、この株はゲノム解析の結果 *bla* TEM-1 を保有していた。また、CL 耐性株が *S. Schwarzengrund* と *S. Infantis* でそれぞれ 2 株ずつ分離されたが、いずれも *mcr* 遺伝子を保有していなかった。供試した 14 剤全ての薬剤に感受性を示した株は、*S. Schwarzengrund* では 34.8% (23/66 株)、*S. Infantis* では 16.7% (2/12) であった。

これら 84 株については、「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」に記載するデータとして、ゲノム配列を取得するため薬剤耐性研究センターに送付した。

#### 2) カンピロバクター属

カンピロバクターは、100 製品中 51 製品 (51.0%) が分離陽性であった。分離状況の概要を表 4 に示す。PCR による菌種同定では、*C. jejuni* が 40 株、*C. coli* が 10 株、PCR では同定できなかったカンピロバクター属が 1 株であり、複数の菌種が検出された検体はなかった。*C. jejuni*、*C. coli* いずれもブロイラー、銘柄鶏・地鶏間での分離率に差は認められなかった。産地別の集計では、*C. jejuni* は東日本産では 23.6% (13/55)、西日本では 60.5% (23/38) が分離陽性であった。*C. coli* は東日本産では 5.5% (3/55)、西日本産では 13.2% (5/38) が分離陽性であった。

カンピロバクター 51 株の薬剤耐性試験により決定した薬剤耐性プロファイルを生血清型毎にまとめて表 5 に示す。ABPC 耐性の *C. jejuni* は 20.0% (8/40) であった。3 剤以上の多剤耐性を示した *C. jejuni* は 7 株 (17.5%) であり、いずれも NA 及び CPFX 耐性であった。*C. coli* は 3 剤以上の多剤耐性を示したのは 6 株 (60.0%) であれ、いずれも NA 及び CPFX 耐性であった。EM 耐性の *C. jejuni* は検出されなかったが、*C. coli* では 2 株が EM 耐性でありいずれも多剤耐性株であった。

これら 51 株については、「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」に記載するデータとして、ゲノム配列を取得するため抽出したゲノム DNA を薬剤耐性研究センターに送付した。

#### 3) 薬剤耐性腸内細菌科細菌

選択培地であるクロモアガー-ESBL 上に生育した 129 株について、薬剤感受性試験を行った。TOF-MS による菌種同定の結果と合わせ、CTX 感受性試験の結果が中間以上 (*Pseudomonas* 属及び

*Acinetobacter* 属：CTX ≥ 16 mg/L；その他腸内細菌科：CTX ≥ 2 mg/L）となった 102 株を「薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書」に収載するデータとして、ゲノム配列を取得するため薬剤耐性研究センターに送付した。これら 102 株における各薬剤の MIC 分布と腸内細菌科細菌におけるブレイクポイント（BP）を図 5-8 に、ESBL/AmpC 保有状況を PCR により検査した結果を表 6 に示す。感受性試験の結果 CTX に中間以上を示した 102 株の中で、ABPC に対して 99.0%（101/102）、CEZ に対して 100%（102/102）が BP 以上であった。また、102 株のうち ACV に感受性となったのは 51.0%（52/102）であった（図 5）。MEPM に対して耐性を示した腸内細菌科細菌はなかったが、*Acinetobacter* 属もしくは *Pseudomonas* 属 1 株が耐性であった（図 6）。NA に対して BP 以上を示したのは 39.2%（40/102）であったが、CPFEX に対しても 11.8% が BP 以上であった（図 7）。また、CL に対して MIC 値が 16 以上の高値を示した株が 40 株あった（図 8）。ESBL/AmpC の中で最も多かったのは CTX-M 型を単独で保有する株であり、*Serratia fonticola* 26 株、*E. coli* 13 株、腸内細菌科細菌 13 株、*Pseudomonas* 属が 3 株の計 55 株であった。次に TEM 型と CTX-M 型を同時に保有する株が 14 株であり、その内訳は *E. coli* 8 株、腸内細菌科細菌が 6 株であった。その他、3 種類以上の ESBL 遺伝子を保有する株として *Klebsiella pneumoniae*、腸内細菌科細菌及び *E. coli* それぞれ 1 株ずつ分離された。

## 2. 市販鶏肉由来サルモネラにおける薬剤耐性の地域性（帯広畜産大学で実施）

サルモネラは 108 製品中 97 製品（89.8%）から分離された（表 7）。2 製品では、2 つの血清型が分離され、計 99 株が得られた。最も多かった血清型は *S. Schwarzengrund*（82 株：82.8%）、次いで *S. Infantis*（11 株：11.1%）、*S. Manhattan*（5 株：5.1%）、Untypeable（1 株）であった。*S. Schwarzengrund* は北海道地方、東北地方、九州地方の製品から分離された。*S. Infantis* は北海道地方、東北地方、九州地方の製品から分離された。*S. Manhattan* は、北海道地方と九州地方の製品から分離された。

*S. Schwarzengrund*（82 株）について、北海道地方由来株（23 株）は 3 株が SM に耐性を示したが、残りの 20 株はいずれの抗菌剤にも耐性を示さなかった（表 8）。東北由来株（34 株）は、15 株（44.1%）が SM と TC に耐性を示し、10 株（29.3%）が SM、KM 及び TC の 3 薬剤に耐性を示した。九州地方由来株（25 株）は、全株が SM に耐性を示し、23 株（92.0%）は SM、KM 及び TC の 3 薬剤に耐性を示した。

分離株の 8 割以上が *S. Schwarzengrund* であり、

本血清型の薬剤耐性情報には明確な地域性が認められた。特に、九州地方由来株の 92.0% は SM、KM 及び TC の 3 薬剤に耐性を示したのに対し、北海道地方では TC 耐性株や KM 耐性株は得られなかった。

## 3. 人胃腸炎患者に由来するサルモネラ株（162 株）の薬剤耐性状況（帯広畜産大学で実施）

162 株は、31 の血清型と未分類株（2 株）に特定された。上位 6 血清型は、*S. Typhimurium* 単相変異株（27 株）、*S. Thompson*（21 株）、*S. Enteritidis*（20 株）、*S. Schwarzengrund*（14 株）、*S. Infantis*（14 株）、*S. Typhimurium*（9 株）であった。

薬剤耐性に関し、最も耐性率が高かったのは、SM（45.3%）、テトラサイクリン（19.9%）及び ABPC（16.1%）であった（表 9）。第 3 世代セファロsporin の 1 つである CTX について、*S. Typhimurium* の 2 株が耐性を示した。また、フルオロキノロンの 1 つである CPFEX について、*S. Newport* の 1 株が耐性を示した。上位 6 血清型の薬剤耐性状況は血清型毎に異なった。*S. Typhimurium* 単相変異株では、ABPC、SM 又は TC の耐性率が 50% であったのに対し、*S. Enteritidis* では、全薬剤に対して耐性率は 15% 以下であった。*S. Thompson* 及び *S. Infantis* では SM 以外の薬剤に対して全株が感受性であった。

上位血清型のうち、*S. Typhimurium* とその単相変異株は、家畜では牛や豚から分離される。*S. Thompson* 及び *S. Enteritidis* は採卵鶏、*S. Schwarzengrund* 及び *S. Infantis* はブロイラーから分離される。分離株の薬剤耐性パターンは家畜由来株と類似しており、今後、家畜由来株と人胃腸炎由来株についてフルゲノム解析を行うことで、人胃腸炎の原因食品が推定できる可能性がある。

## D. 考察:

本分担課題では、食品を介した人への耐性菌伝播のリスク分析を行うためのデータ取得を目的に、国内で生産加工される鶏肉におけるサルモネラ属、カンピロバクター及び ESBL 産生大腸菌の汚染実態並びに薬剤耐性状況のモニタリングを行ってきた。分担者変更に伴い、2023 年度は、国立衛研と東京農工大学での調査では、薬剤感受性試験について若干の変更を行った。MIC を算出するため、ディスク法は実施せず、全て微量液体希釈法により検査を行った。また、特に家畜や食肉を担当する他の分担課題とデータを照合しやすくするため、これまで未実施であった薬剤を対象に加えた。具体的には、サルモネラを始めとする腸内細菌科には MEPM と ACV、カンピロバクターには GM、NA、CP 及び SM を測定できるプレートを新たに設計し検査に用いた（表 1）。

全国広範囲にわたる地域で生産された鶏肉にお

ける調査では、特にサルモネラの汚染実態に関しては夏期、冬期の2回調査を実施した。結果、分離される血清型は殆どが *S. Schwarzengrund* であり夏よりも冬の分離率が高く、季節性が認められた(図3)。*S. Schwarzengrund* 検出状況の季節性に関しては、研究協力者が2015-2017年にかけて実施した調査(Ishiharaら、2020)を裏付ける結果となった。また、製品の産地の違いに関しては、ブロイラーでは差は認められなかったものの、銘柄鶏・地鶏では *S. Schwarzengrund*、*S. Infantis* ともに東日本産の製品が西日本産よりも分離率が高い傾向が認められた(表2、図4)。サルモネラの薬剤耐性に関しては、第3世代セファロスポリンであるCTXに耐性を示す株は分離されず、第3世代セファロスポリンの使用中止に伴う耐性株の減少が維持されていることが確認された。カンピロバクターの調査に関しては、ブロイラー、銘柄鶏・地鶏いずれの検体からの分離率が西日本産の検体からの方が東日本産からよりも高い傾向が認められた(表4)。*C. jejuni* の薬剤耐性に関しては、多剤耐性株はフルオロキノロン系のCPFXに耐性を示したが、第一選択薬であるマクロライド系のEM耐性株は認められず、これまでの報告と同様であった。サルモネラ、カンピロバクター分離株に関しては、薬剤耐性研究センターでゲノム配列を取得中である。ゲノムデータを用いた系統解析、薬剤耐性と耐性遺伝子保有状況の関連性を解析することにより、汚染実態と人への伝播可能性について詳細な解析が可能となる。ESBL産生大腸菌の調査に関しては、今年度は、対象を腸内細菌科に広げ、幅広く状況を把握することとした。CTX感受性が中間以上を示した102株のうち、約半数の52株はβラクタマーゼ阻害剤であるACV感受性であったため、ESBL産生株であることが示唆された(図5)。また、102株のうち約40%がCL耐性株であった(図8)。これら102株についても、薬剤耐性研究センターでゲノム配列を取得中であり、ゲノムデータを用いた正確な菌種同定、薬剤耐性遺伝子解析を行う予定である。

帯広畜産大学では、食鳥処理場包装製品を用いることにより、産地を厳密に限定した調査を行った。結果、サルモネラ分離株の薬剤耐性のパターンに明確な地域性が認められた(表7、8)。また、人患者由来株では、鶏肉由来株で認められなかった第3世代セファロスポリンであるCTX、フルオロキノロン系のCPFX耐性株も認められた(表9)。これらの株についても薬剤耐性研究センターでゲノム配列を取得予定であり、鶏肉の地域性や家畜由来株とヒト由来株間での比較解析を行うことで、食品から人への伝播可能性を明らかにすることが期待される。

## E. 結論

国産鶏肉におけるサルモネラ、カンピロバクター、薬剤耐性腸内細菌科細菌の汚染実態調査と分離株の薬剤感受性試験を行った。サルモネラでは、分離株の大部分を *S. Schwarzengrund* が占め、分離率は冬の方が高く季節性が認められた。薬剤耐性については、第3世代セファロスポリンやフルオロキノロン耐性株は分離されなかったが、薬剤耐性パターンに明確な地域性が認められた。カンピロバクターに関しては、例年の結果と同等の結果が得られた。すなわち、*C. jejuni* ではフルオロキノロン耐性株が一定の頻度で確認されたものの第一選択薬であるマクロライド耐性株は確認されなかった。*C. jejuni* より頻度は低いものの分離された *C. coli* は60%が3剤以上の多剤耐性株であり、マクロライド耐性株も認められた。薬剤耐性腸内細菌科細菌の調査では、第3世代セファロスポリンCTXのMIC値が中間以上であった株を対象にしたが、約半数がESBL産生株であることが示唆された。サルモネラ、カンピロバクター、CTX耐性株いずれも、今年度分離した株は薬剤耐性研究センターに送付しゲノム配列を取得中である。ゲノムデータを用いて詳細な系統解析、薬剤耐性と薬剤耐性遺伝子保有状況の関連性、他由来株との比較解析が可能となり、食品から人への伝播可能性のリスク解析が可能となることが期待される。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Sasaki Y., Ikeda T., Yonemitsu K., Kuroda M., Ogawa M., Sakata R., Uema M., Momose Y., Ohya K., Watanabe M., Hara-Kudo Y., Okamura M., and Asai T.: Antimicrobial resistance profiles of *Campylobacter jejuni* and *Salmonella* spp. isolated from enteritis patients in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 85: 463-470, 2023.

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

表1 調査の概要

検体購入期間	2023年夏（8月～9月）、冬（12月）
対象食品	国産鶏肉（皮）
検体購入	東京・神奈川の店舗
検体の産地	北海道、青森、岩手、宮城、新潟、千葉、静岡、愛知 兵庫、京都、鳥取、福岡、佐賀、宮崎、鹿児島
検体数	100検体（夏）、50検体（冬）
分離対象	サルモネラ属（夏・冬） CTX耐性腸内細菌科細菌（夏のみ） カンピロバクター（夏のみ）
MIC値測定	サルモネラ属、CTX耐性菌：ABPC, CEZ, CTX, ACV, GM, MEPM, SM, KM, TC, CP, NA, CPFX, ST, CL（14剤） カンピロバクター：ABPC, IPM, SM, KM, GM, EM, CLDM, CP, TC, DOXY, NA, CPFX（12剤）

表2 国内流通鶏肉におけるサルモネラ属菌分離率

季節	産地	銘柄+地鶏	ブロイラー	計
夏	東日本	42.9% (12/28)	48.1% (13/27)	45.5% (25/55)
	西日本	16.7% (4/24)	57.1% (8/14)	31.6% (12/38)
	不明	100% (2/2)	40.0% (2/5)	57.1% (4/7)
	小計	33.3% (18/54)	50.0% (23/46)	41.0% (41/100)
冬	東日本	81.8% (9/11)	73.7% (14/19)	76.7% (23/30)
	西日本	54.5% (6/11)	100% (2/2)	61.5% (8/13)
	不明	100% (2/2)	80.0% (4/5)	85.7% (6/7)
	小計	70.8% (17/24)	76.9% (20/26)	74.0% (34/50)

表3 国内流通鶏肉由来サルモネラの薬剤耐性プロファイル

血清型	薬剤耐性プロファイル	株数 (%)	血清型	薬剤耐性プロファイル	株数 (%)
Schwarzengrund	SM, KM, TC, NA, ST	3 (4.5)	Infantis	CEZ, SM, KM, TC	1 (8.3)
	SM, KM, TC, ST	8 (12.1)		SM, KM, TC, ST	2 (16.7)
	SM, KM, TC, NA	2 (3.0)		SM, TC, ST	4 (33.3)
	SM, TC, NA, ST	2 (3.0)		KM, TC, CL	2 (16.7)
	SM, KM, TC	2 (3.0)		SM, TC	1 (8.3)
	SM, TC, ST	4 (6.1)		感受性	2 (16.7)
	SM, TC, NA	1 (1.5)	Virchow	SM, KM, TC, ST	1 (50.0)
	KM, TC, ST	1 (1.5)		ABPC, CP	1 (50.0)
	SM, TC	6 (9.0)	Thompson	感受性	1 (100)
	KM, ST	2 (3.0)	Manhattan	SM	1 (100)
	KM, TC	3 (4.5)	Mbandaka	SM, TC	1 (100)
	TC, CL	2 (3.0)	OUT d:1,5	TC	1 (100)
	KM	4 (6.1)			
	NA	2 (3.0)			
	ST	1 (1.5)			
	感受性	23 (34.8)			

- 6剤以上の耐性を示した株はなかった。
- Infantisは耐性株の割合がSchwarzengrundよりも高かった。
- CL耐性株は*mcr*を保有していなかった。
- ABPC耐性株は*bla*TEM-1を保有していた。

表4 国内流通鶏肉におけるカンピロバクター分離率

産地	<i>Campylobacter</i>			<i>Campylobacter jejuni</i>			<i>Campylobacter coli</i>			<i>Campylobacter sp.</i>		
	ブロイラー	銘柄鶏地鶏	小計	ブロイラー	銘柄鶏地鶏	小計	ブロイラー	銘柄鶏地鶏	小計	ブロイラー	銘柄鶏地鶏	小計
東日本	22.2% (6/27)	35.7% (10/28)	29.1% (16/55)	22.2% (6/27)	25.0% (7/28)	23.6% (13/55)	0% (0/27)	10.7% (3/28)	5.5% (3/55)	0% (0/27)	0% (0/28)	0% (0/55)
西日本	71.4% (10/14)	66.7% (16/24)	68.4% (26/38)	64.3% (9/14)	58.3% (14/24)	60.5% (23/38)	14.3% (2/14)	12.5% (3/24)	13.2% (5/38)	0% (0/14)	4.2% (1/24)	2.6% (1/38)
不明	80.0% (4/5)	50.0% (1/2)	71.4% (5/7)	60.0% (3/5)	50.0% (1/2)	57.1% (4/7)	40.0% (2/5)	0% (0/2)	28.6% (2/7)	0% (0/5)	0% (0/2)	0% (0/7)
小計	43.5% (20/46)	50.0% (27/54)	47.0% (47/100)	39.1% (18/46)	40.7% (22/54)	40.0% (40/100)	8.7% (4/46)	11.1% (6/54)	10.0% (10/100)	0% (0/46)	1.9% (1/54)	0.5% (1/100)

カンピロバクター分離率は、ブロイラー、銘柄鶏どちらも西日本>東日本であった。

表5 国内流通鶏肉由来カンピロバクターの薬剤耐性プロファイル

菌種	薬剤耐性プロファイル	株数 (%)	血清型	薬剤耐性プロファイル	株数 (%)
<i>C. jejuni</i>	ABPC, TC, DOXY, NA, CFX	1 (2.5)	<i>C. coli</i>	ABPC, SM, EM, TC, DOXY, NA, CFX	1 (10.0)
	TC, DOXY, NA, CFX	2 (5.0)		SM, EM, TC, NA, CFX	1 (10.0)
	ABPC, NA, CFX	3 (7.5)		KM, TC, NA, CFX	1 (10.0)
	TC, NA, CFX	1 (2.5)		SM, NA, CFX	1 (10.0)
	NA, CFX	9 (22.5)		TC, NA, CFX	2 (20.0)
	ABPC, TC	2 (5.0)		KM, GM	1 (10.0)
	ABPC, SM	1 (2.5)		<b>感受性</b>	<b>3(30.0)</b>
	TC, DOXY	1 (2.5)		<i>C. sp.</i>	TC, NA, CFX
	TC, NA	1 (2.5)			
	ABPC	1 (2.5)			
	NA	1 (2.5)			
	TC	1 (2.5)			
	<b>感受性</b>	<b>16 (40.0)</b>			

- *C. jejuni*多剤耐性株はNA, CFX耐性株が多い。
- *C. coli*は3剤以上の多剤耐性株が60%を占めた。

表6 鶏肉由来CTX耐性菌102株のESBL/AmpC遺伝子保有状況

ESBL/AmpC遺伝子の組み合わせ	株数	TOF-MSによる菌種同定
<b>TEM, SHV, CTX-M, OXA</b>	<b>1</b>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<b>TEM, CTX-M, OXA</b>	<b>1</b>	Enterobacterales
<b>TEM, SHV, CTX-M</b>	<b>1</b>	<i>E. coli</i>
<b>TEM, CTX-M</b>	<b>14</b>	<i>E. coli</i> (8), Enterobacterales (6)
<b>CTX-M</b>	<b>55</b>	<i>Serratia fonticola</i> (26), <i>E. coli</i> (13), Enterobacterales (13), <i>Pseudomonas</i> sp. (3)
<b>AmpC</b>	<b>2</b>	<i>Pseudomonas</i> or <i>Acinetobacter</i> (2)
<b>TEM</b>	<b>1</b>	<i>E. coli</i>
<b>CMY</b>	<b>1</b>	<i>Citrobacter freundii</i>
<b>未検出</b>	<b>26</b>	

\* TEM, CMV, SHV, CTX-M, OXA, AmpCを対象

表7 サルモネラ分離試験及び薬剤感受性試験の結果

地方	施設	製品数	陽性数	検出率	サルモネラ		株数
					血清型	薬剤パターン	
北海道	A	10	9	90.0	Schwarzengrund	感受性	9
					B	6	5
	感受性	1					
	Infantis	SM	1				
		感受性	3				
	C	6	5	83.3	Schwarzengrund	感受性	4
					Manhattan	SM	1
	D	10	8	80.0	Schwarzengrund	SM	2
						感受性	6
	東北	E	12	12	100.0	Schwarzengrund	SM+KM+TC+TMP
SM+KM+TC							1
SM+TC							5
KM							1
感受性							2
Infantis						SM+TC	3
F		2	2	100.0	Schwarzengrund	KM	2
G		6	6	100.0	Schwarzengrund	SM+KM+TC+TMP	3
						SM+KM+TC	1
						KM	1
						TMP	1
H		5	5	100.0	Schwarzengrund	SM+KM+TC+TMP	1
						SM+KM+TC+NA	1
						KM+NA	1
	KM					1	
	感受性					1	
I	5	5	100.0	Schwarzengrund	SM+KM+TC	1	
					感受性	4	
J	7	6	85.7	Schwarzengrund	SM+KM+TC+TMP	1	
					SM+KM	3	
					KM+NA	1	
					KM	1	
K	5	4	80.0	Infantis	SM+KM+TC+TMP	2	
					NA	2	
九州	L	8	8	100.0	Schwarzengrund	SM+KM+TC+TMP	2
						SM+KM+TC	2
						SM+TC	1
					Manhattan	SM+TC+NA	1
						SM+TC	2
	M	5	2	40.0	Schwarzengrund	SM+KM+TC+TMP	2
	N	5	5	100.0	Schwarzengrund	SM+KM+TC+NA+TMP	2
						SM+KM+TC+TMP	1
						SM+KM+TC	1
					Manhattan	SM+TC	1
	O	5	5	100.0	Schwarzengrund	SM+KM+TC+TMP	4
						SM+KM+TC	1
	P	5	5	100.0	Schwarzengrund	SM+KM+TC+NA+TMP	1
SM+KM+TC+TMP						1	
SM+KM+TC						2	
SM+KM+TMP						1	
Q	6	5	83.3	Schwarzengrund	SM+KM+TC+NA+TMP	1	
					SM+KM+TC+NA	2	
					SM+KM+TC+TMP	1	
				Untypeable	ABPC	1	
計		108	97	89.8			99

表8 各地方から分離された*S. Schwarzengrund*の薬剤耐性パターン

地方	薬剤耐性パターン	株数
北海道	感受性	20
	SM	3
東北	SM+KM+TC+TMP	6
	SM+KM+TC+NA	1
	SM+KM+TC	3
	SM+TC	5
	SM+KM	3
	KM+NA	2
	KM	6
	TMP	1
	感受性	7
九州	SM+KM+TC+NA+TMP	4
	SM+KM+TC+NA	2
	SM+KM+TC+TMP	11
	SM+KM+TC	6
	SM+KM+TMP	1
	SM+TC	1
計		82

表9 人胃腸炎患者由来サルモネラ株の薬剤耐性率

血清型	株数	抗菌剤										
		ABPC	CEZ	CTX	SM	KM	TC	NA	CPFX	CL	CP	TMP
全血清型	162	16.1	6.2	1.2	45.3	8.1	19.9	6.2	0.6	0.0	6.8	6.8
Typhimurium単相変異株	27	63.0	7.4	0.0	77.8	3.7	55.6	0.0	0.0	0.0	14.8	11.1
Thompson	21	0.0	0.0	0.0	47.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Enteritidis	20	5.0	5.0	0.0	5.0	0.0	5.0	15.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Schwarzengrund	14	0.0	0.0	0.0	42.9	57.1	42.9	14.3	0.0	0.0	0.0	28.6
Infantis	14	0.0	0.0	0.0	42.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Typhimurium	9	44.4	44.4	22.2	55.6	11.1	33.3	22.2	0.0	0.0	44.4	11.1
その他の血清型	57	21.1	19.3	7.0	59.6	8.8	22.8	12.3	1.8	0.0	19.3	8.8

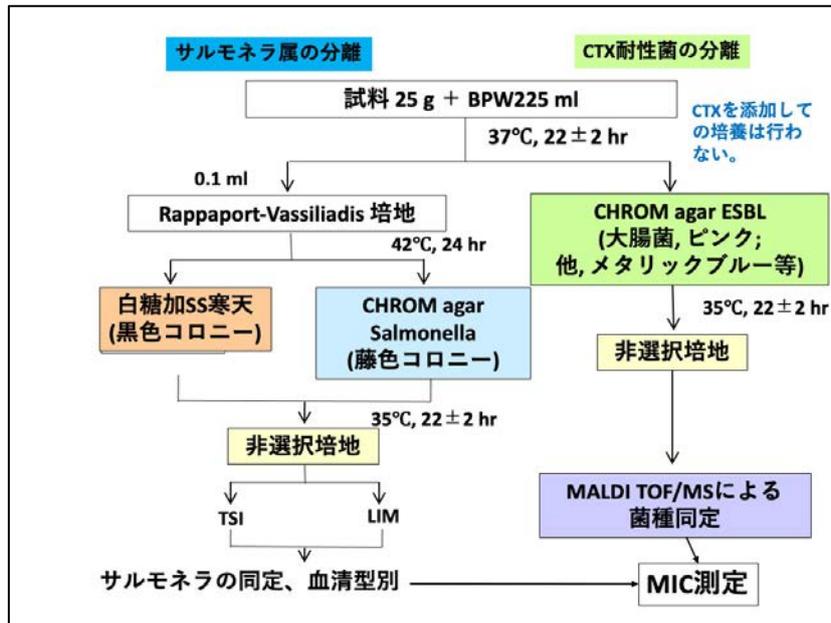


図1 サルモネラ及びCTX耐性菌の分離フロー

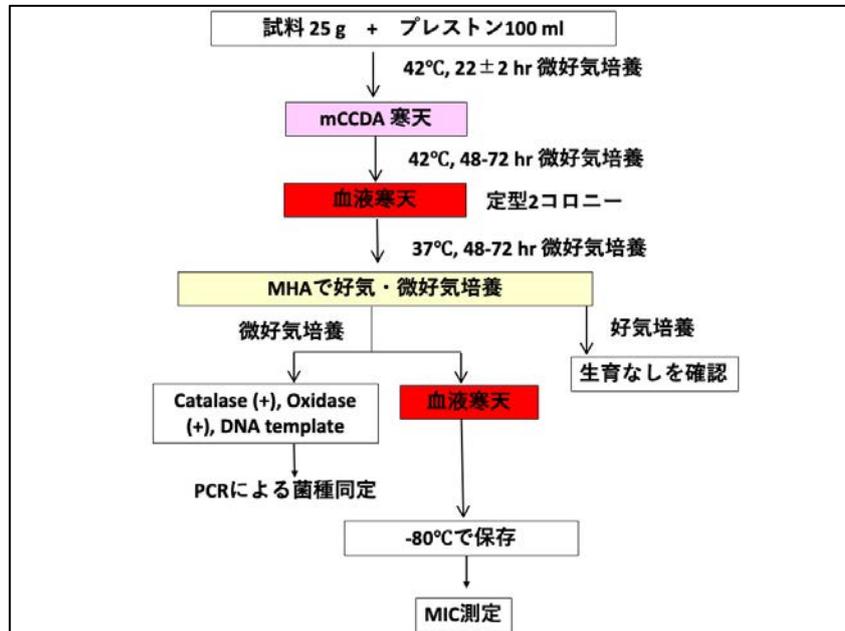


図2 カンピロバクターの分離フロー

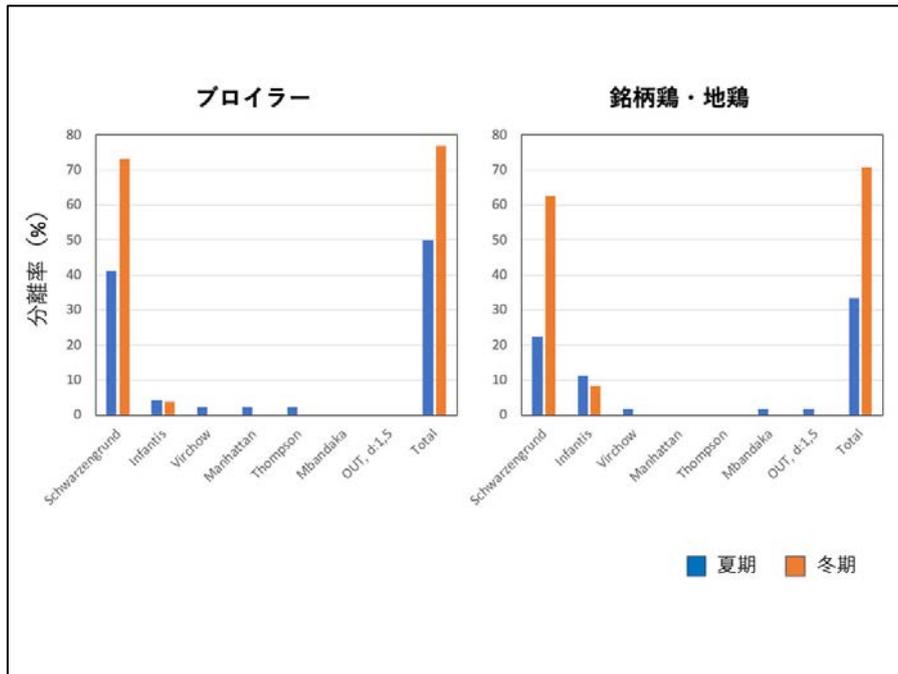


図3 夏期及び冬期におけるサルモネラ血清型分離率

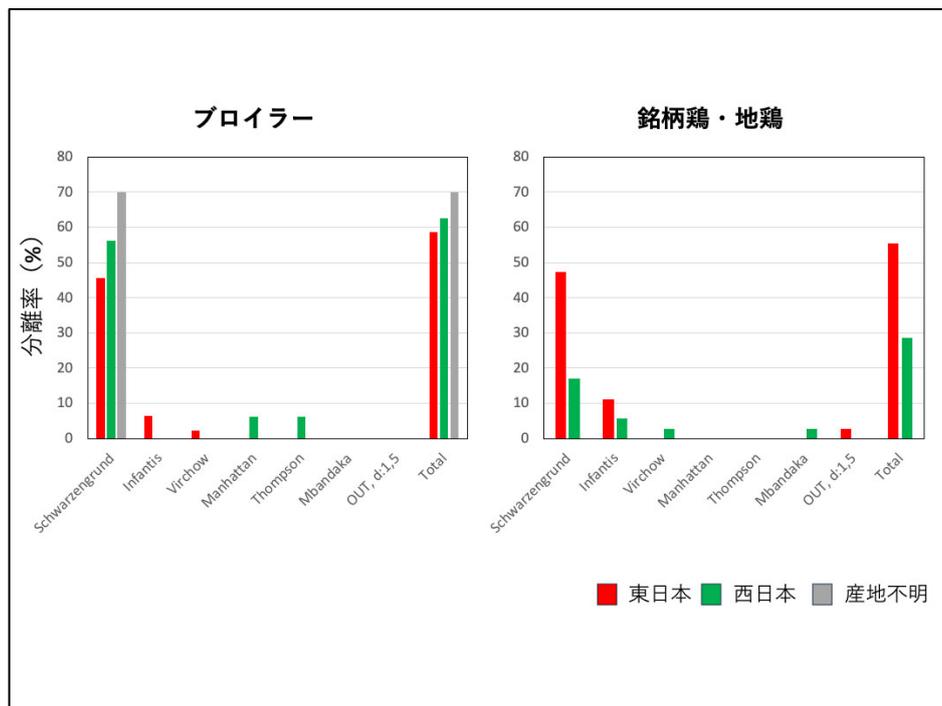


図4 東日本・西日本におけるサルモネラ血清型分離率

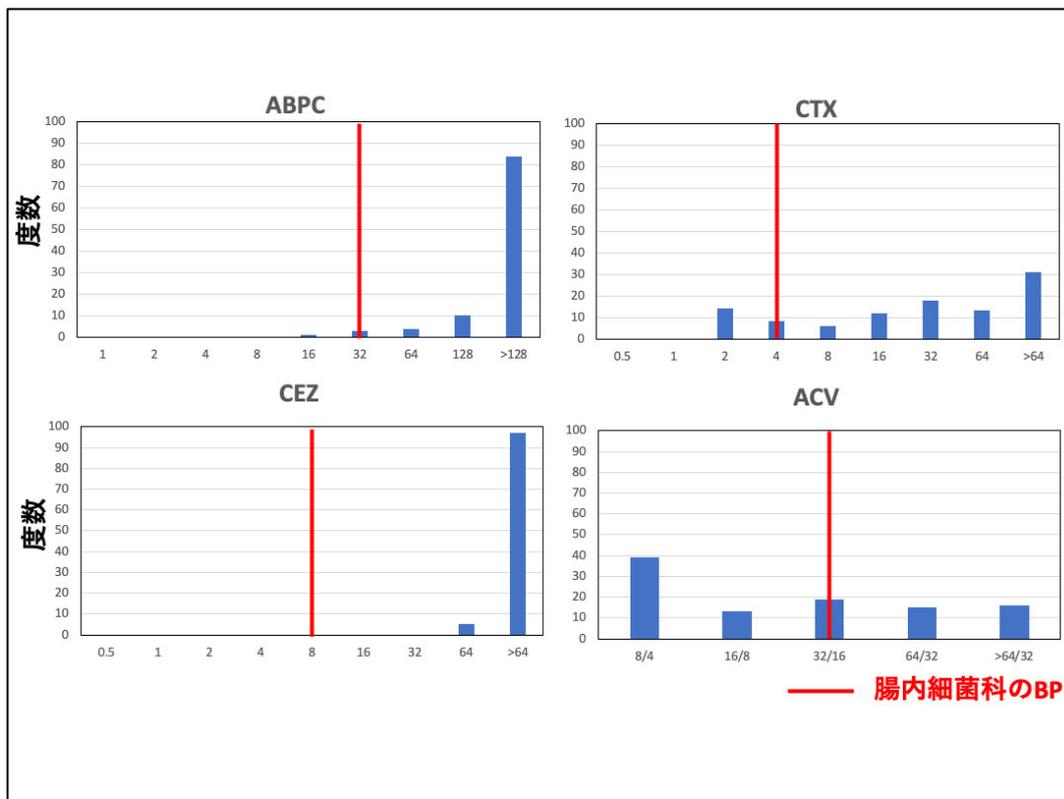


図5 鶏肉由来CTX耐性菌102株のMIC分布 (1)

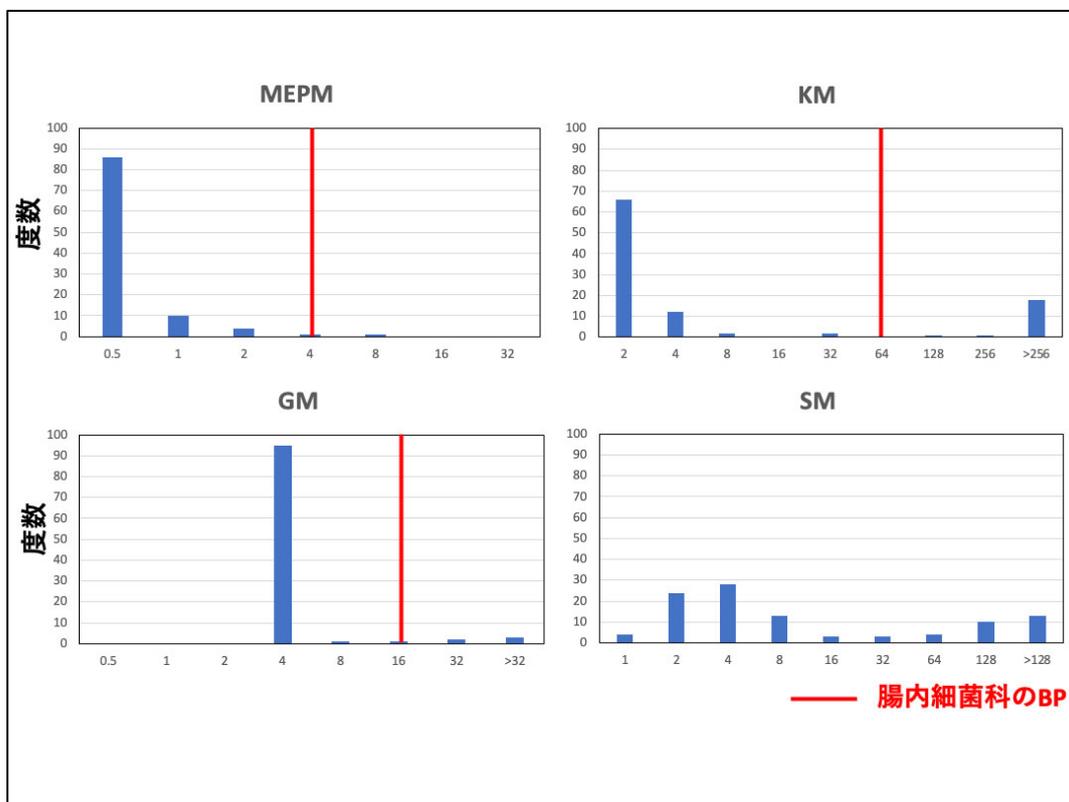


図6 鶏肉由来CTX耐性菌102株のMIC分布 (2)

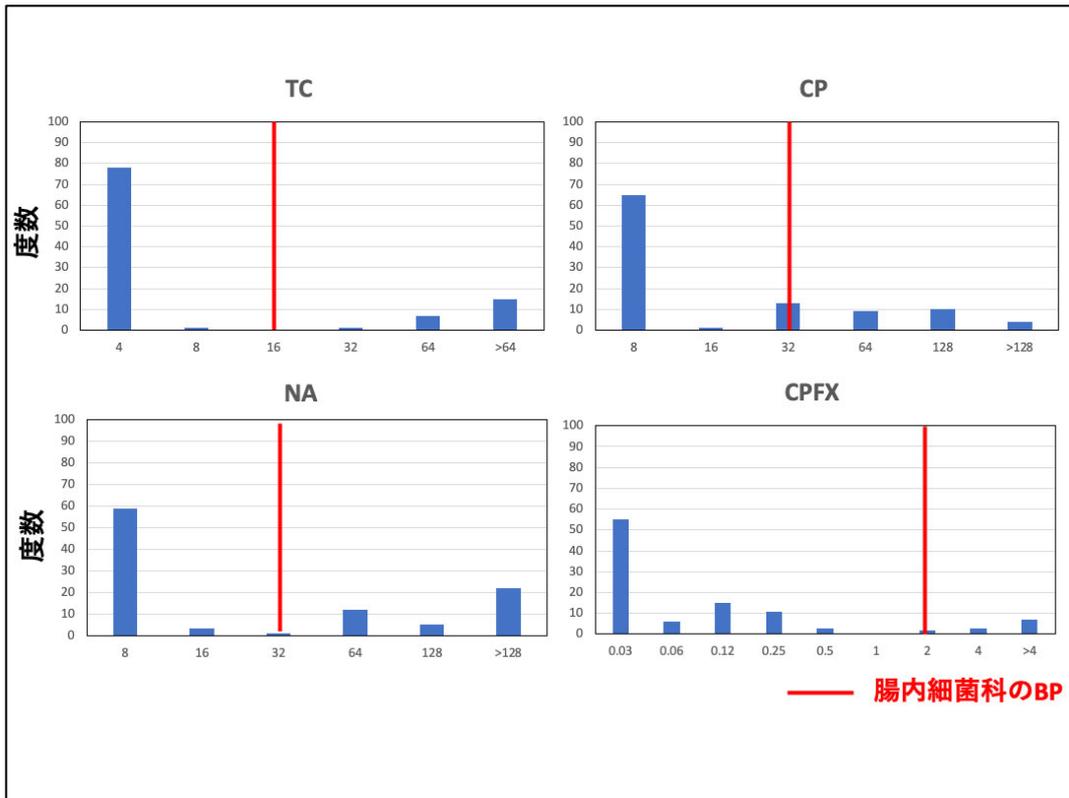


図7 鶏肉由来CTX耐性菌102株のMIC分布 (3)

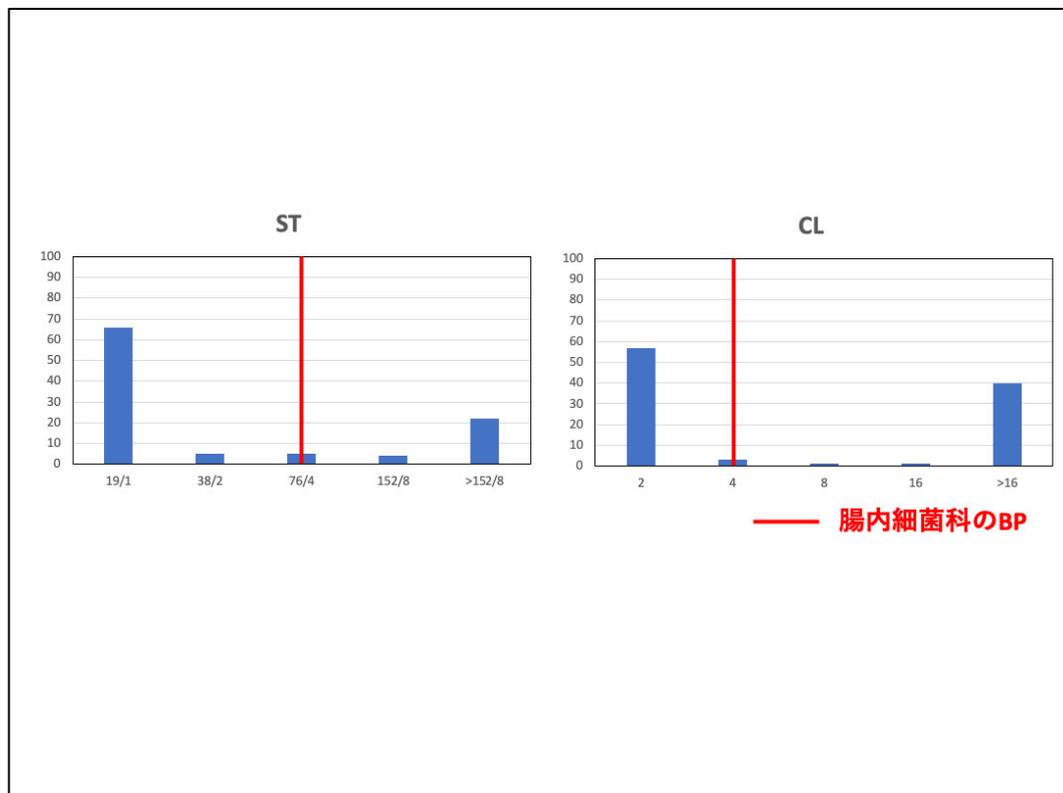


図8 鶏肉由来CTX耐性菌102株のMIC分布 (4)

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）  
令和5年度 分担研究報告書

ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制の強化のための研究

分担課題 食品及びヒト由来カンピロバクター、大腸菌の  
薬剤耐性動向調査

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	前田 雅子	東京都健康安全研究センター	微生物部
	小野明日香	東京都健康安全研究センター	微生物部
	齊木 大	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
	横山 敬子	東京都健康安全研究センター	微生物部
	甲斐 明美	国立感染症研究所	細菌第一部（客員研究員）

#### 研究要旨

2022年に分離された散発患者由来 *C. jejuni* 49株のうちフルオロキノロンに耐性を示したのは26株（53.1%）であった。2021年分離株の31.0%と比較すると耐性率は上昇していたEM耐性率は *C. jejuni*が2.0%、*C. coli*が50.0%であり、例年同様に *C. coli*の方が耐性率は高かった。

健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況を調査した結果、いずれか1薬剤以上に耐性を示す株は44.1%で、2015年以降、横ばい傾向が続いている。耐性率が高い薬剤はABPC、NA、TCの順で、過去の耐性率と同様の傾向であった。また、プラスミド性コリスチン耐性遺伝子 (*mcr-1*) 陽性株が1株認められた。今後は遺伝子解析等詳細な解析を実施することで感染ルート等を明らかにしていく必要がある。

市販鶏肉から分離された大腸菌の薬剤別耐性率を比較すると、国産由来と輸入由来で異なる耐性傾向であることが明らかとなった。中でもKM耐性率は国産由来では30.8%であるのに対し輸入由来では16.7%と低い耐性率であった一方、ABPCでは国産由来が36.2%に対し、輸入由来で52.1%、CTX耐性は国産由来では1.5%に対し輸入由来では14.6%であった。このような耐性率の差が生じる原因は明らかではないが、飼育環境や輸入状況（冷凍流通等）が関与していると考えられる。

2023年に分離されたサルモネラは、ヒト由来株が106株、食品由来株が114株であった。ヒトおよび食品由来株に共通して多く分離されている血清型は04群 Schwarzengrund でヒト由来では24株（22.4%）、食品由来では82株（72.0%）を占めていた。耐性率は食品由来株の方が高かった。

今後も引き続き、薬剤耐性菌の変化や拡大傾向などを継続的にモニタリングし、動向を注視していくことが重要である。

#### A. 研究目的

薬剤耐性菌は全人類にとって最も重大な脅威であり、世界中で緊急に取り組まなければならない重要課題として挙げられている。また薬剤耐性菌対策は、医療現場（ヒト）だけの問題ではなく、食品、動物、環境などを含めたワンヘルスとしての取り組みが必要であるという認識が示されている。この共通認識のもと、わが国では前回に引き続く形で2023年に「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン 2023-2027」が策定された。今回も、今後5年間の目標と実

施すべき具体的な取り組み事項が明確化されている。これまでもヒト、動物、環境のそれぞれの分野において様々な取り組みが行われており、少なくとも人に対する治療薬である経口抗菌薬の使用量が減少するなど、一定の効果が認められている。しかし達成できていない目標も多く、今後の取り組みが重要となっている。

AMR対策アクションプランの中で示された取り組むべき事項の1つに「動向調査・監視」がある。薬剤耐性菌の変化と特徴、出現状況や拡大傾向を継続的・持続的に監視し、今後起こり

うる予兆を的確に捉えることを目的としている。今後、薬剤耐性を獲得した下痢症起因菌等の病原菌が蔓延すれば、治療が極めて困難となりヒトの健康を脅かす重大な問題となってくる。

今年度は食中毒起因菌として重要なカンピロバクター、大腸菌およびサルモネラを対象にヒト由来株、食品由来株の薬剤耐性菌出現状況を把握し、比較検討することを目的としてモニタリング調査を中心に研究を行った。

## B. 研究方法

### 1. ヒト由来カンピロバクターの薬剤耐性菌出現状況

#### 1) ディスク拡散法による薬剤感受性試験

2022年に都内の病院で分離された *C. jejuni* 49株および *C. coli* 2株を対象に薬剤感受性試験を行った。供試薬剤は、アンピシリン (ABPC)、テトラサイクリン (TC)、ナリジクス酸 (NA)、シプロフロキサシン (CPFX)、エリスロマイシン (EM)、セファロチン (CET) の6薬剤で、方法は、平成30年度の本研究班で検討した統一プロトコルに従って実施した。すなわち、平板は5%馬脱繊維血液加ブルセラ寒天培地を用い、37℃、48時間培養後に阻止円の測定を行った。

#### 2) 微量液体希釈法によるMIC値の測定

2021年に都内病院で分離された散発患者由来の *C. jejuni* 42株および *C. coli* 3株を供試した。供試薬剤はNA, CPFX, LVFX, EM, ABPC, TCの6薬剤で、市販のドライプレート(栄研化学)を用いてMICを測定した。

供試菌はBHIブイヨンに接種し微好気条件で37℃、24~48時間振とう培養後、培養液をミューラーヒントンプイヨンでMcFarland 0.5となるように希釈し、菌液の調整を行った。希釈した菌液をドライプレートの各ウエルに100μLずつ接種後、微好気条件で37℃、24~48時間培養後、判定を行った。

### 2. 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

2023年に食中毒関連調査のために搬入された飲食店従事者(下痢等の症状が無い者)の糞便304人から分離された大腸菌304株を供試した。これらの菌株を対象に18薬剤を用いた薬剤感受性試験を実施した。

#### 2) 薬剤感受性試験

薬剤感受性試験に供試した薬剤はアンピシ

リン(ABPC)、セフトキシム (CTX)、セフォキシチン (CFX)、セフトジジム (CAZ)、ゲンタマイシン (GM)、カナマイシン (KM)、ストレプトマイシン (SM)、テトラサイクリン(TC)、ST合剤(ST)、クロラムフェニコール (CP)、ホスホマイシン (FOM)、ナリジクス酸(NA)、シプロフロキサシン (CPFX)、ノルフロキサシン (NFLX)、アミカシン (AMK)、イミペネム (IPM)、メロペネム (MEPM)、コリスチン (CL) の18薬剤で、センシディスク (BD) を用いたKBディスク法で調べた。

#### 3) ESBL産生菌の検出と遺伝子型別試験

CTX, CFX, CAZ耐性株についてはAmpC/ESBL鑑別ディスク(関東化学)を用いてESBLまたはAmpC産生菌の鑑別を行った。ESBLまたはAmpC産生菌と判定された株については市販プライマー(ESBL遺伝子型別キット, 関東化学)を用いた型別試験を実施した。

#### 4) コリスチン耐性大腸菌の検出

プラスミド性コリスチン耐性遺伝子(*mcr-1*~*mcr-5*)の検出はPCR法で実施した。

### 3. 市販流通食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

2023年に食中毒関連調査のために搬入された国産鶏肉255検体と都内スーパーマーケットで購入した輸入鶏肉35検体(全てブラジル産)を用いた。

#### 2) 大腸菌分離方法

食肉に緩衝ペプトン水(BPW)を加え37℃、18~22時間培養後、XM-G寒天培地(島津ダイアグノスティクス)に塗抹分離した。分離平板に発育した大腸菌様集落(1検体当たり2集落)についてTSI寒天、LIM培地で生化学的性状を確認し、典型的な生化学的性状を示すものを大腸菌と判定した。必要に応じてMALDI-TOF MSを用いた同定も行った。

#### 3) 薬剤感受性試験

国産鶏肉225検体から分離した403株および輸入鶏肉35検体から分離した48株を対象に薬剤感受性試験を実施した。薬剤は健康者由来大腸菌を対象とした薬剤感受性試験と同様の18薬剤を供試した。

### 4. 2023年にヒトおよび食品から分離されたサルモネラの薬剤耐性菌出現状況

#### 1) 供試菌株

2023年にヒト(下痢症患者および無症状病原体保有者)から分離された106株および食品か

ら分離された 114 株（外国産鶏肉由来を含む）を供試した。集団事例由来株は代表株 1 株を計上した。

## 2) 薬剤感受性試験

供試薬剤は大腸菌と同様の 18 薬剤である。

CTX, CAZ, CFX のいずれかに耐性の株については 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。さらに ESBL 産生菌を疑う株については、市販プライマー（ESBL 遺伝子型別キット、関東化学）を用いて型別試験を実施した。

## 5. 倫理面への配慮

全てのヒト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。本研究についてはオプトアウト方式で公開され、「保有個人データの研究使用の停止申請」を行うことにより当研究から除外が可能である。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た（3 健研健第 185 号）。

## C. 研究結果

### 1. ヒト由来カンピロバクターの薬剤耐性菌出現状況

#### 1) ディスク拡散法による薬剤感受性試験

2022 年に分離された散発患者由来 *C. jejuni* 49 株のうちフルオロキノロンおよび NA に耐性を示したのは 26 株（53.1%）であった。2021 年分離株の耐性率（31.0%）と比較すると耐性率は上昇していた（図 1）。一方、*C. coli* 2 株のフルオロキノロンおよび NA 耐性は 2 株（100%）であった（図 2）。EM 耐性株は *C. jejuni* では 1 株（2.0%）、*C. coli* では 1 株（50.0%）認められた。*C. jejuni* の EM 耐性率は低く推移しているが、*C. coli* では *C. jejuni* よりも高い傾向で推移している。

ABPC 耐性は *C. jejuni* で 5 株（10.2%）、*C. coli* は認められなかった。TC 耐性株は *C. jejuni* では 17 株（34.7%）、*C. coli* では 1 株（50.0%）であった。

#### 2) 微量液体希釈法による MIC 値の測定

2021 年に分離された *C. jejuni* 42 株および *C. coli* 3 株を供試した。NA に対する MIC が 128  $\mu\text{g/mL}$  以上であったのは、*C. jejuni* では 15 株（35.7%）、*C. coli* では 3 株（100%）であった。CLSI に判定基準が記載されている薬剤は CPFY と EM であり、CPFY は  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ 、EM は  $\geq 32 \mu\text{g/mL}$  で耐性である。CPFY 耐性は *C. jejuni* では 15 株（35.7%）、*C. coli* では 3 株（100%）、

EM 耐性は *C. jejuni* 1 株（2.4%）、*C. coli* で 1 株（33.3%）であった（図 3, 図 4）。

TC, ABPC, LFLX は CLSI の基準が定められていないため、生物学的ブレイクポイント（BP）を設定し耐性率を求めた。3 薬剤のうち ABPC は生物学的ブレイクポイントの設定ができなかったことから、耐性率の算出は不可能であった（図 5）。

TC の生物学的ブレイクポイントは  $\geq 16 \mu\text{g/mL}$  で、*C. jejuni* は 11 株（26.2%）、*C. coli* は 3 株（100%）が耐性であった。LVFX の生物学的ブレイクポイントは  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$  で、*C. jejuni* は 15 株（35.7%）、*C. coli* は 3 株（100%）が耐性であった。

### 2. 健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況

#### 1) ディスク法を用いた薬剤感受性試験

2023 年に健康者の糞便から分離された 304 株を対象に 18 薬剤を用いた薬剤感受性試験を行ったところ、いずれか 1 薬剤以上に耐性を示した株は 134 株（44.1%）であった。薬剤別に耐性率をみると、最も耐性率が高かったのは ABPC で 29.3%、次いで NA 22.4%、TC 19.1%、ST 合剤および SM が各 14.5% あった。CPFY 耐性および NFLX 耐性は各 9.2%、セフェム系薬剤に対する耐性率は、CTX 5.6%、CAZ 1.0% で CFX 耐性株は認められなかった。AMK, IPM および MEPM に耐性を示した株は認められなかった（図 6）。2023 年分離株は 2022 年分離株と比較してほぼ同様の耐性率であった。

#### 2) ESBL 産生菌の検出と遺伝子型別試験

第 3 世代セファロスポリン系薬剤に耐性を示した 17 株（5.6%）を対象に AmpC/ESBL 鑑別ディスクおよび遺伝子型別試験を行った。その結果、17 株全て ESBL 産生株であった。ESBL 産生株の遺伝子型は CTX-M-9 グループが最も多く 8 株、次いで CTX-M-1 グループが 7 株、CTX-M-8 グループが 1 株、SHV+TEM 型が 1 株であった（表 1）。

#### 3) コリスチン耐性大腸菌の検出

薬剤感受性試験に供試した 304 株についてプラスミド性 コリスチン耐性遺伝子（*mcr-1* ~ *mcr-5*）の保有状況を調べた結果、*mcr-1* 保有株が 1 株認められた（表 1）。

### 3. 市販流通食肉から分離された大腸菌の薬剤耐性菌出現状況

2023 年に搬入された国産鶏肉 255 検体中、大腸菌が検出されたのは 227 検体（89.0%）であ

った。輸入鶏肉では35検体中31検体(88.6%)から大腸菌が検出された。これら鶏肉から分離された国産由来株403株および輸入由来株48株の大腸菌を薬剤感受性試験に供試した(表2)。

国産由来株と輸入由来株の薬剤別耐性率を比較した結果、国産由来株で耐性率が高かったのはKM, SM, TC, CP, NA, CPF, NFLXの7薬剤であった。一方、輸入由来株の方が高かったのはABPC, CTX, CAZ, GM, ST合剤, FOMの6薬剤であった(図7)。輸入鶏肉由来株のFOM耐性率は12.5%で、例年より高い傾向であった。

国産および輸入鶏肉由来株のCTX耐性率およびKM耐性率の変化を表3に示した。国産鶏肉のCTX耐性率は、2012年には10.4%であったが、2019年以降は1.0~2.4%で推移している。一方、輸入鶏肉では2015年は27.0%の耐性率であったが2018年は2.8%と減少が認められ、その後3.5%(2020年)から6.6%(2021年)と耐性率は低下していたが、2023年は14.6%と耐性率は上昇した。国産由来株のKM耐性率は2018年以降、27.8~37.0%の間で推移しており、横ばい傾向が続いている。輸入鶏肉では27.0%(2015年)から1.6%(2021年)と減少していたが、2023年は16.7%に上昇した。

プラスミド性コリスチン耐性遺伝子保有状況を表4に示した。国産由来株のうち3株(1.2%)から*mcr-1*遺伝子が検出された。鶏肉の内訳はささみ、皮、もも+胸肉であった。

#### 4. 2022年にヒトおよび食品から分離されたサルモネラの薬剤耐性菌出現状況

2023年にヒトから分離されたサルモネラは106株で31の血清型に、食品由来株は114株で15の血清型に分類された(表5)。ヒト由来株で多く分離された血清型は04群Schwarzengrund 24株(22.4%)、07群Infantis 15株(14.2%)、04群i:- および07群Thompsonが各9株(8.5%)等であった。一方、食品分離株は04群Schwarzengrundが82株(72.0%)と最も多く分離され、次いで07群Infantis 11株(9.6%)、04群Agona 5株(4.4%)等であった。

ヒト由来株のうち1薬剤以上に耐性を示した株は43株(40.6%)、食品由来株では87株(76.3%)と食品由来株の方が耐性率は高かった。

供試したサルモネラ菌株中、セフェム系薬剤耐性株はヒト由来株で2株、食品由来株で2株検出され、いずれも7薬剤以上の多剤耐性株であった。ヒト由来株の血清型は08群Kentucky

および04群Schwarzengrund、食品由来株は021群Minnesotaであった。食品由来株はいずれもブラジル産鶏肉由来株であった。

CTX耐性株のうち3株を対象にAmpC/ESBL鑑別および遺伝子型別試験を行った。その結果、ESBL産生が1株(ヒト由来)、AmpC産生は2株(全て食品由来)であった。

フルオロキノロン耐性はヒト由来株3株、食品由来株2株であった。

#### D. 考察

2023年に東京都内で発生した食中毒事例は134事例(2023年12月31日現在)で、2022年の102事例より1.31倍に増加していた。細菌性食中毒ではカンピロバクターを原因とした事例が最も多く28事例(20.9%)で、最も重要な食中毒起因菌となっている。

2022年に都内の病院で分離された散発患者由来*C. jejuni* 49株のうちフルオロキノロンに耐性を示したのは26株(53.1%)であった。2021年分離株の31.0%と比較すると耐性率は上昇していたが、過去11年間で比較するとほぼ横ばい傾向であった。

一方、*C. coli* 2株のフルオロキノロン耐性は2株(100%)であったが、供試菌株数が少ないことが影響していると考えられるため、菌株数の確保が課題である。

治療の第一選択薬であるEM耐性率は*C. jejuni*が2.0%、*C. coli*が50.0%であり、例年同様に*C. coli*の方が耐性率は高かった。

2021年分離の*C. jejuni*株を対象として5薬剤(NA, CPF, LVFX, EM, ABPC)についてMICの測定を行った。CLSIに判定基準が記載されていないNA, LVFX, ABPCについては生物学的ブレイクポイントを設定することを試みたが、NAとABPCはMICの分布が二峰性にならず、設定は不可能であった。NAに対するMIC値が128μg/mL以上の耐性を示したのは15株(35.7%)であった。LVFXは≥4μg/mLを耐性と設定し耐性率を求めた結果、*C. jejuni*の耐性率は35.7%、*C. coli*では100%であった。

健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況を調査した結果、いずれか1薬剤以上に耐性を示す株は44.1%で、2015年以降、横ばい傾向が続いている。耐性率が高い薬剤はABPC(29.3%)、NA(22.4%)、TC(19.1%)、ST合剤およびSM(各14.5%)で、過去の耐性率と比較すると同様の傾向であった。2023年はキノロン系薬剤に対する耐性率は9.2%であり、例年と同様の傾向であった。セフェム系薬剤に対する

耐性率は5.6%と2022年の3.8%より耐性率は上昇した。今後の動向を注視していく必要がある。

2023年分離株のうち、プラスミド性コリスチン耐性遺伝子 (*mcr-1* から *mcr-5*) 陽性株は1株認められた。プラスミド性コリスチン耐性遺伝子を保有する大腸菌は、健康人の中にも広がっていることが明らかとなった。

市販鶏肉から分離された大腸菌の薬剤別耐性率を比較すると、国産肉由来株と輸入肉由来株で異なる耐性傾向であることが明らかとなった。中でも KM 耐性率は国産肉由来株では30.8%であるのに対し輸入肉由来株では16.7%と低い耐性率であった。しかし、輸入鶏肉の KM 耐性率は2021年の1.6%から上昇傾向にあるので、今後の動向に注意しなければならないと考えられた。一方、ABPCでは国産肉由来株が36.2%に対し、輸入肉由来株で52.1%、CTX耐性は国産肉由来株では1.5%に対し輸入肉由来では14.6%と国産肉由来株で低い傾向を示した。このような耐性率の差が生じる原因は明らかではないが、飼育環境や輸入状況(冷凍流通等)が関与していると考えられる。

例年 GM は輸入肉由来株の方が高い耐性率を示している。2023年も輸入鶏肉由来株が20.8%、国産由来株は3.2%で、輸入鶏肉由来の方が高かった。

国産鶏肉由来株のCTX耐性率は2012年が10.4%であったが2021年は2.4%であり、2019年以降1~2%台の低い耐性率で推移している。一方輸入肉由来株では2018年以降2.8~6.6%で推移していたが、2022年は12.2%、2023年は14.6%と上昇していた。近年の上昇傾向の理由は不明である。

2023年に分離されたヒト由来サルモネラは106株、食品由来株は114株で、2022年と比較して分離数は多くなった。新型コロナウイルス流行前の分離数に戻りつつあるといえる。

ヒト由来株は31血清型、食品由来は15血清型に分類された。ヒトおよび食品由来株に共通して多く分離されている血清型は04群 Schwarzengrund でヒト由来株では24株(22.4%)、食品由来株では82株(72.0%)を占めていた。供試した18薬剤中1薬剤以上に耐性を示した割合を比較すると、ヒト由来株では40.6%、食品由来株では76.3%と、食品由来株で耐性率が高かった。この傾向は例年と同様である。

CTX耐性株は、ヒト由来株2株、食品由来株は2株であった。食品由来株2株は全てブラジ

ル産鶏肉由来で、血清型はいずれも021群 Minnesota, ヒト由来株は04群 Schwarzengrund および08群 Kentucky であった。近年の分離状況から021群 Minnesota はブラジル産鶏肉から分離されることが多く、更にCTX耐性率が高いことが明らかとなった。

2023年は、2022年と比較して菌株の分離数は増加しており、新型コロナウイルス感染症流行以前の状況に戻りつつあると考えられた。より正確に薬剤耐性率をモニタリングしていくためには、出来るだけ多くの菌株を対象に実施していく必要がある。今後も引き続き、薬剤耐性菌の変化や拡大傾向など継続的にモニタリングを行い、動向を注視していくことが重要である。

## E. 結論

2022年に都内の病院で分離された散発患者由来 *C. jejuni* 49株のうちフルオロキノロンに耐性を示したのは26株(53.1%)であった。2021年分離株の31.0%と比較すると耐性率は上昇していたが、過去11年間で比較するとほぼ横ばい傾向であった。一方、*C. coli* 2株のフルオロキノロン耐性は2株(100%)であったが、供試菌株数が少ないことが影響していると考えられるため、菌株数の確保が課題である。

治療の第一選択薬であるEM耐性率は *C. jejuni* が2.0%、*C. coli* が50.0%であり、例年同様に *C. coli* の方が耐性率は高かった。

健康者糞便由来大腸菌の薬剤耐性菌出現状況を調査した結果、いずれか1薬剤以上に耐性を示す株は44.1%で、2015年以降、横ばい傾向が続いている。耐性率が高い薬剤はABPC(29.3%)、NA(22.4%)、TC(19.1%)、ST合剤およびSM(各14.5%)で、過去の耐性率と比較すると同様の傾向であった。2023年分離株のうち、プラスミド性コリスチン耐性遺伝子 (*mcr-1* から *mcr-5*) 陽性株は1株認められた。プラスミド性コリスチン耐性遺伝子を保有する大腸菌は、健康人の中にも広がっていることが明らかとなった。今後は遺伝子解析等詳細な解析を実施することで感染ルート等を明らかにしていく必要がある。

市販鶏肉から分離された大腸菌の薬剤別耐性率を比較すると、国産肉由来株と輸入肉由来株で異なる耐性傾向であることが明らかとなった。中でも KM 耐性率は国産肉由来株では30.8%であるのに対し輸入肉由来株では16.7%と低い耐性率であった一方、ABPCでは国産肉由来株が36.2%に対し、輸入肉由来株で

52.1%, CTX 耐性は国産肉由来株では 1.5%に対し輸入肉由来では 14.6%と国産肉由来株で低い傾向を示した。この様な耐性率の差が生じる原因は明らかではないが、飼育環境や輸入状況(冷凍流通等)が関与していると考えられる。

国産鶏肉由来大腸菌の CTX 耐性率は 2012 年が 10.4%であったが 2021 年は 2.4%であり、2019 年以降 1~2%台の低い耐性率で推移している。一方輸入肉由来株では 2018 年以降 2.8~6.6%で推移していたが、2022 年は 12.2%, 2023 年は 14.6%と上昇していた。近年の上昇傾向の理由は明らかではない。

2023 年に分離されたサルモネラは、ヒト由来株が 106 株、食品由来株が 114 株であった。ヒトおよび食品由来株に共通して多く分離されている血清型は 04 群 Schwarzengrund でヒト由来株では 24 株 (22.4%), 食品由来株では 82 株 (72.0%) を占めていた。耐性率は食品由来株

の方が高かった。

今後も引き続き、薬剤耐性菌の変化や拡大傾向など継続的にモニタリングを行い、動向を注視していくことが重要である。

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究発表

準備中

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

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

図1. 散発患者由来*C. jejuni* の薬剤耐性菌出現状況（東京都）

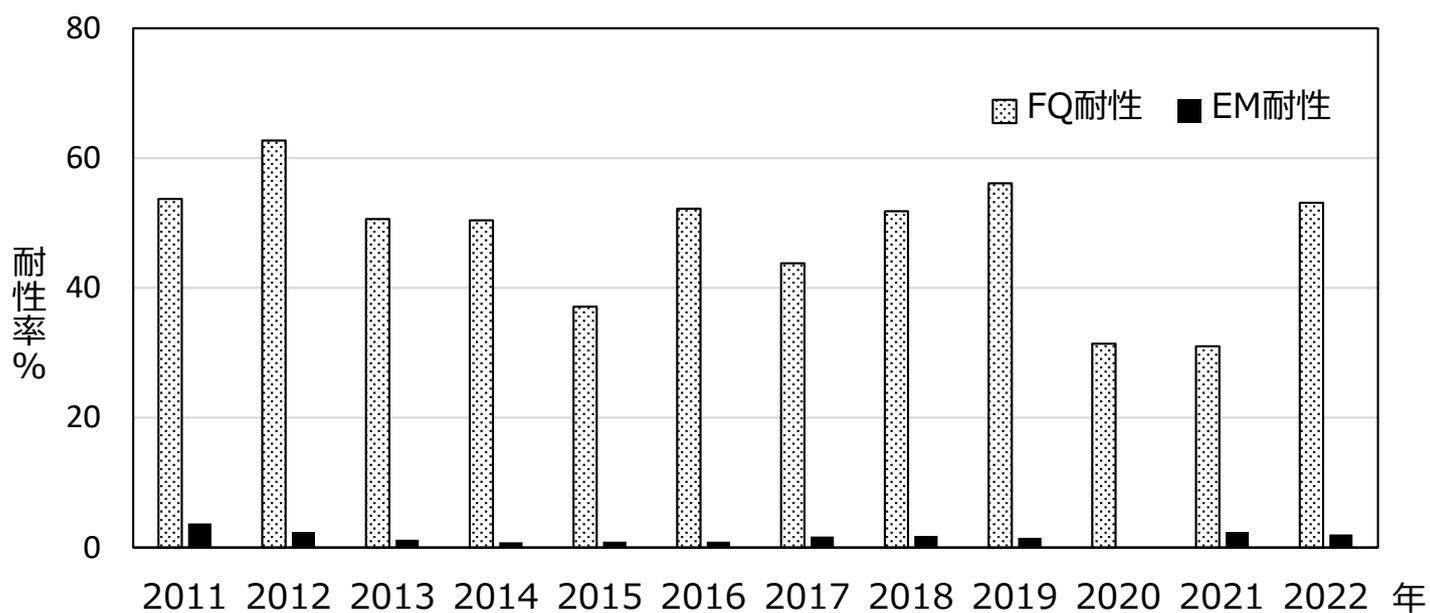


図2. 散発患者由来*C. coli* の薬剤耐性菌出現状況（東京都）

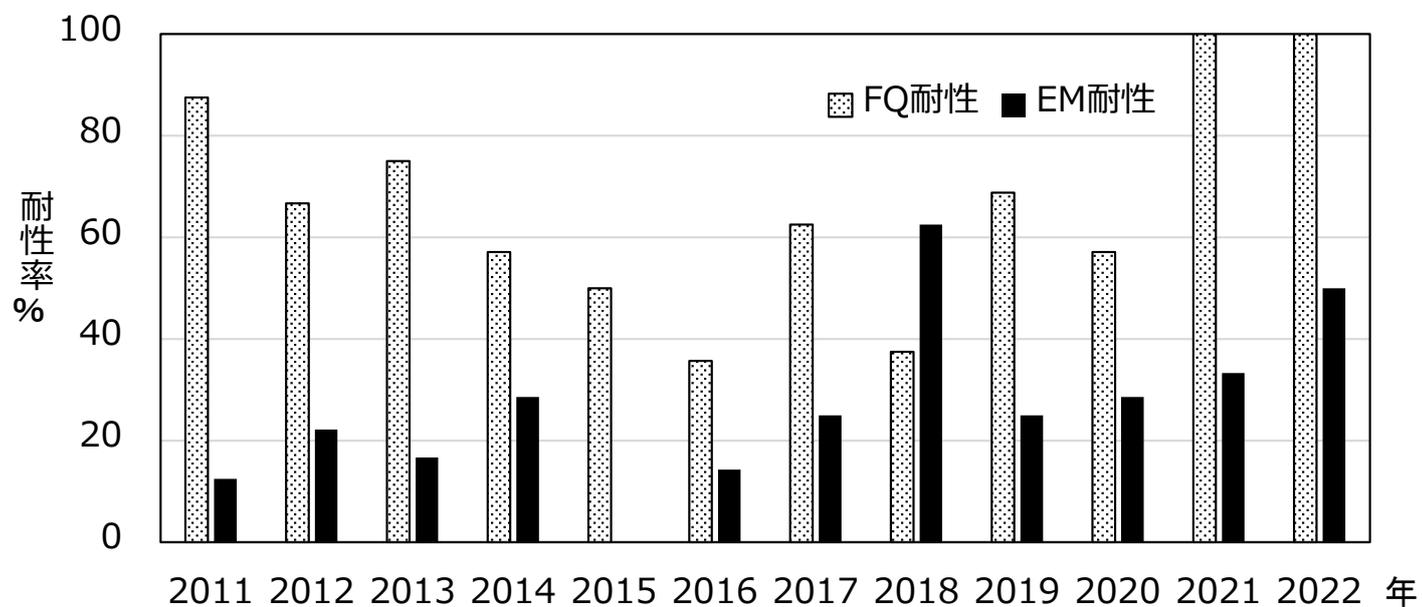


図3. 散発患者由来*C. jejuni*のMIC値（供試数：42株 2021年，東京都）

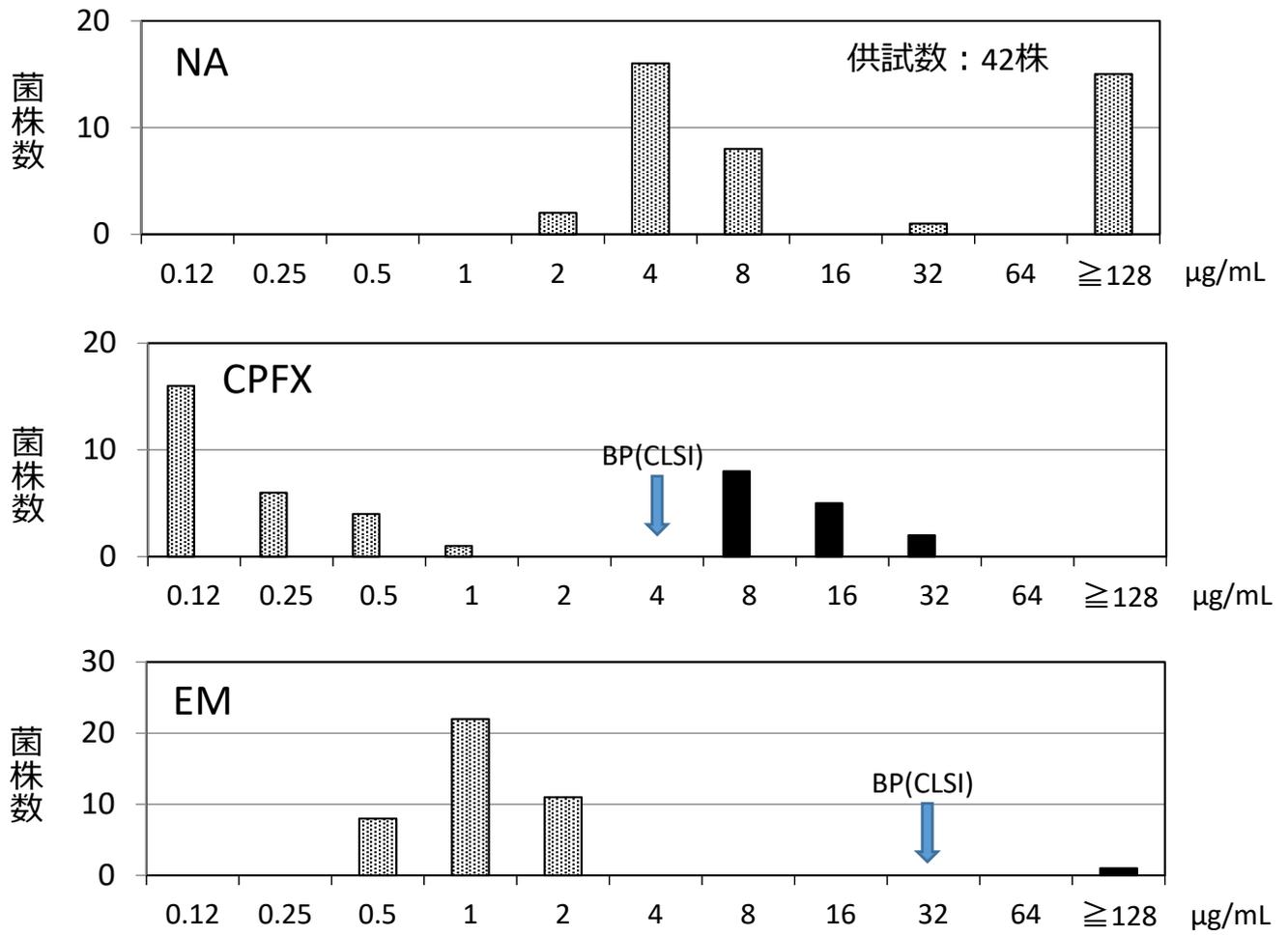


図4. 散発患者由来*C. coli*のMIC値（供試数：3株 2021年，東京都）

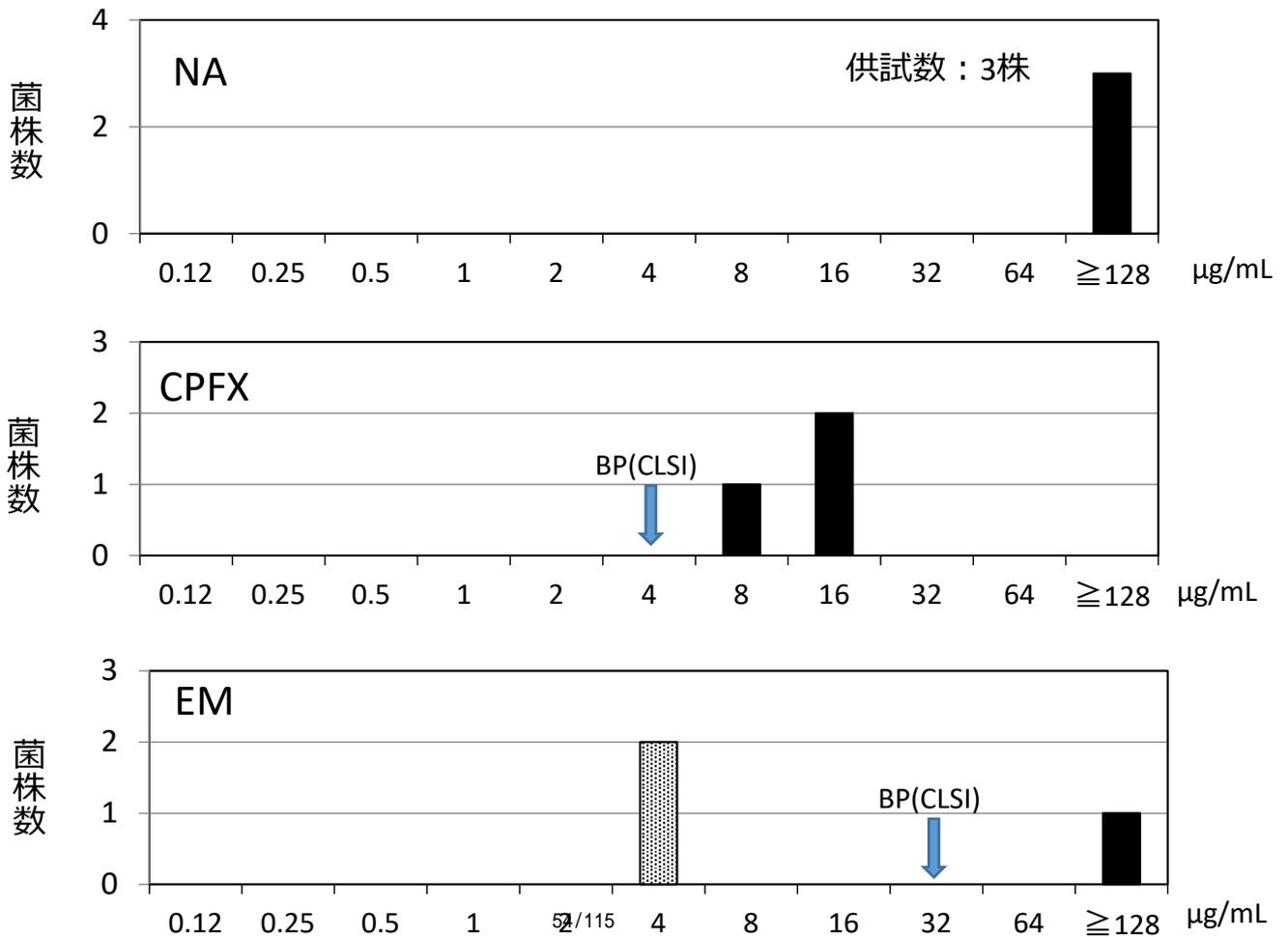


図5. 散発患者由来*C. jejuni* / *coli*のABPCに対するMIC値 (2021年, 東京都)

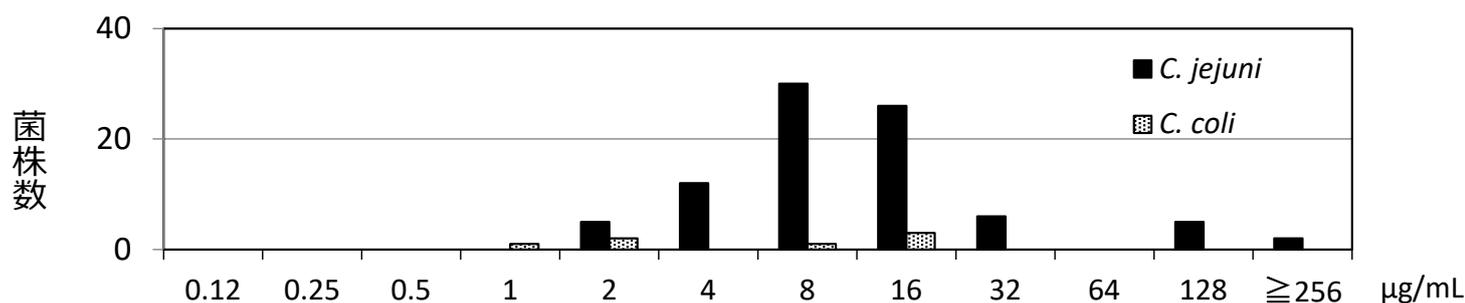


図6. 健康者由来大腸菌の薬剤別耐性菌出現状況 (2022年~2023年, 東京都)

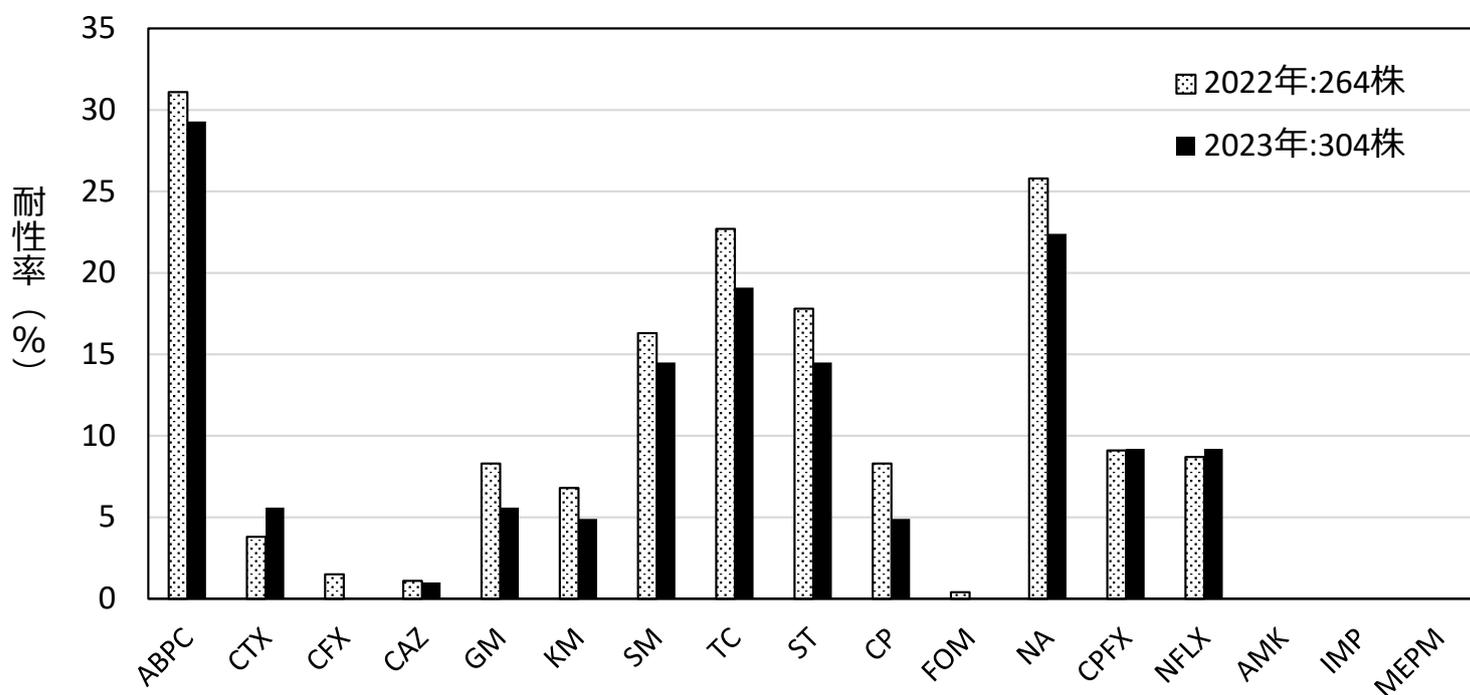


表1. 健康者糞便由来大腸菌のESBL/AmpC産生菌および*mcr* 遺伝子検出状況

年	供試数	セフェム系耐性菌株数	%	ESBL	AmpC	<i>mcr</i> 遺伝子
2023年	304	17	5.6	17*	0	1

\* ESBL : CTX-M-1グループ ; 7株, CTX-M-9グループ ; 8株, CTX-M-8グループ ; 1株, SHV+TEM ; 1株

表2. 市販鶏肉からの大腸菌検出数と供試菌株数 (2023年)

検体	検体数	大腸菌陽性	%	供試菌株数
国産鶏肉	255	227	89.0	403
輸入鶏肉	35	31	88.6	48

図7. 市販鶏肉由来大腸菌の薬剤別耐性菌検出状況（2023年，東京都）

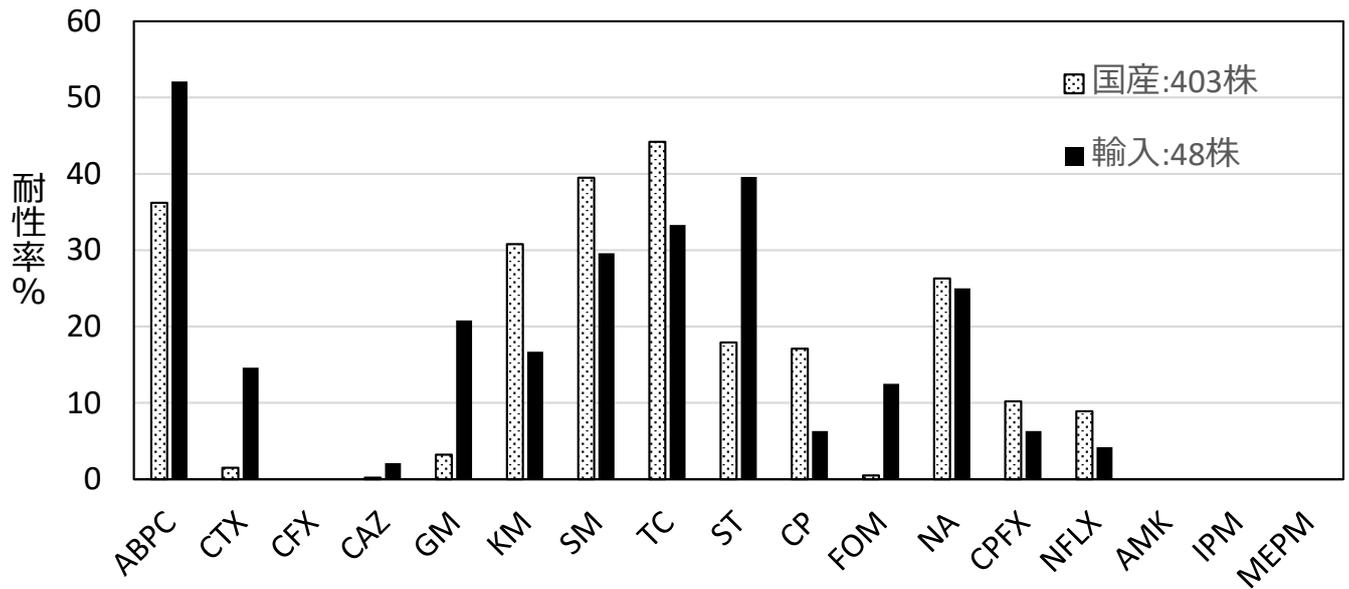


表3. 市販鶏肉由来大腸菌のCTXおよびKM耐性率の年次変化

由来	調査年	耐性率 (%)	
		CTX	KM
国産	2012	10.4	25.8
	2015	3.6	46.8
	2018	5.8	35.7
	2019	2.1	37.0
	2020	1.0	31.8
	2021	2.4	27.8
	2022	1.4	31.7
	2023	1.5	30.8
輸入	2011	24.6	26.2
	2015	27.0	27.0
	2018	2.8	8.3
	2019	5.3	7.9
	2020	3.5	3.5
	2021	6.6	1.6
	2022	12.2	8.2
	2023	14.6	16.7

表4. 市販鶏肉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（2022年）

由来	食品数			菌株数		
	供試数	陽性数	%	供試数	陽性数	%
国産	204	3	1.5	403	3*	0.7
輸入	35	0	0	49	0	0

\* *mcr-1* : 3株 (由来: ささみ, 皮, もも+胸肉)

表5. ヒトおよび食品由来サルモネラの上位血清型（2023年，東京都）

ヒト由来株				食品由来株			
O群	血清型	菌株数	%	O群	血清型	菌株数	%
O4	Schwarzengrund	24	22.4	O4	Schwarzengrund	82	72.0
O7	Infantis	15	14.2	O7	Infantis	11	9.6
O4	i:-	9	8.5	O4	Agona	5	4.4
O7	Thompson	9	8.5	O7	Thompson	3	2.6
O9	Enteritidis	8	7.5	O21	Minnesota	2	1.8
O8	Newport	4	3.8	OUT	f.g.s:-	2	1.8
O4	Stanley	3	2.8	O7	Mbandaka	1	0.8
O4	Saintpaul	3	2.8	O8	Altona	1	0.8
O8	Manhattan	3	2.8	O8	Manhattan	1	0.8
O4	Agona	2	1.9	O8	Kentucky	1	0.8
O7	Oranienburg	2	1.9	O9	Enteritidis	1	0.8
O8	Hadar	2	1.9	O8	b:-	1	0.8
O8	Nagoya	2	1.9	O8	Nagoya	1	0.8
O8	b:-	2	1.9	O3,10	Anatum	1	0.8
O3.10	Anatum	2	1.9	OUT	r:1,5	1	0.8
O4	Typhimurium	1	0.9				
O4	Bredeney	1	0.9				
O4	Brandenburg	1	0.9				

食品由来株：114株 15血清型  
(外国産鶏肉由来株を含む)

ヒト由来株：106株 31血清型  
(集団事例は代表1株を計上)

表6. セフェム系抗菌薬耐性サルモネラの性状（2023年分離株）

No.	由来	O群	血清型	ESBL /AmpC	薬剤耐性パターン
1	ヒト	O8	Kentucky	検討中	ABPC,CTX,NFLX, CFX, NA,SM,TC
2	ヒト	O4	Schwarzengrund	ESBL <sup>1)</sup>	ABPC,CTX,GM,KM,CPFX,NA, ST,CAZ,CP,SM,TC
3	ブラジル産鶏肉	O21	Minnesota	AmpC	ABPC,CTX,KM,NA,CAZ,CFX,TC
4	ブラジル産鶏肉	O21	Minnesota	AmpC	ABPC,CTX,KM,NA,CAZ,CFX,TC

1) CTX-M-1グループ

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)  
分担研究報告書

分担課題名：食肉由来薬剤耐性菌の調査と耐性機序の研究

研究分担者 富田 治芳 (群馬大学大学院医学系研究科・細菌学・教授)

研究協力者 久留島 潤 (群馬大学大学院医学系研究科・薬剤耐性菌実験施設・准教授)

研究要旨

本分担研究では1) 食品に関連する薬剤耐性菌情報の収集・解析体制の強化、及び2) 動物性食品の薬剤耐性菌の動向調査・薬剤耐性機序に関する研究をそれぞれ行った。

- 1) 食品に関連する薬剤耐性菌情報の収集・解析体制の強化については、国内の自治体(食肉衛生検査所)、および2カ所の検疫所に対してそれぞれ国産鶏肉と輸入鶏肉検体の収集を依頼した。年度内に合計365検体(国産鶏肉14自治体から242検体、輸入鶏肉6カ国から123検体)を収集し、順次解析を開始した。
- 2) 動物性食品の薬剤耐性菌の動向調査・薬剤耐性機序に関する研究では、2023年2月から3月にかけて収集(2022年度収集)した国内産鶏肉220検体(11自治体)、および輸入鶏肉107検体(ブラジル58検体、タイ29検体、米国17検体、ニュージーランド2検体、トルコ1検体)について、ESBL産生腸内細菌科細菌、AmpC産生腸内細菌科細菌、コリスチン耐性腸内細菌科細菌、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、リネゾリド耐性腸球菌、バシトラシン耐性腸球菌の分離(検出)と薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別を実施した。2023年収集株ではESBL産生/AmpC産生腸内細菌科細菌がそれぞれ国内産鶏肉78検体/71検体(35.5%/32.3%)から、輸入鶏肉32検体/8検体(30%/7.5%)からそれぞれ検出された。ESBLの耐性型はCTX-Mが主であり、国内産鶏肉由来株はCTX-M1型とM2型が多く、輸入鶏肉由来株はCTX-M1型が多かった。AmpCの耐性型は国産鶏肉由来株ではFOX型とCIT型が多く、輸入鶏肉由来株はCIT型が主であった。CREは検出されなかった。コリスチン耐性株として国内2地域の2検体から*mcr-1*陽性大腸菌2株が検出され、また*mcr-3*陽性*Aeromonas*属菌(非腸内細菌科)も検出された。薬剤耐性腸球菌に関しては、VanN型VRE株が3地域からの国産鶏肉4検体(1.8%)から検出された。リネゾリド耐性腸球菌(*optrA*陽性株)が4地域からの国産鶏肉11検体(5%)及びタイ産輸入鶏肉2検体(1.9%)から検出された。バシトラシン耐性腸球菌(*bcr*陽性株)が国内10地域からの国産鶏肉100検体(45.5%)、及びブラジル産とタイ産の輸入鶏肉26検体(24.3%)から検出された。

A. 研究目的：

1) 食品に関連する薬剤耐性菌情報の収集・解析体制の強化

サーベイランスを効率的に実施するためにサーベイランスを実施するフィールド、対象とする耐性菌を食肉衛生検査所・検疫所由来検体として、食肉検体を収集し、食肉由来株の調査研究を行う。また国立感染症薬剤耐性研究センターでの耐性菌バンク構築のために、本調査で分離された食肉由来耐性株については、代表的な耐性株を選び、研究センターへ送付することとした。

2) 動物性食品の薬剤耐性菌の動向調査・薬剤耐性機序に関する研究

臨床では多剤耐性の腸内細菌科細菌(大腸菌、肺炎桿菌など)が急激に増加している。特に抗菌薬として最も多く使用されているβ-ラクタム剤に対して高度耐性を示すESBL産生菌、およびAmpC産

生菌の増加が深刻な問題となっている。また近年では、新たにカルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)やコリスチン耐性大腸菌なども問題となっている。これら多剤耐性腸内細菌科細菌は環境(家畜)から畜産物、特に食肉を介してヒトへ伝播、拡散する危険性が指摘されている。本研究では食肉のこれら多剤耐性腸内細菌科細菌の調査・解析を行い、その関連性を科学的に明確にすることを目的とした。

一方、多剤耐性のバンコマイシン耐性腸球菌VREは欧米で院内感染症の主な起因菌として深刻な問題となっている。ヨーロッパにおいては過去の家畜への肥育目的の抗菌薬(アボパルシン)使用による環境中でのVREの増加とそのヒトへの伝播、拡散が指摘されている。幸い日本国内ではVREの分離頻度は欧米に比較し低いが、近年、増加中であり複数件のアウトブレイクが臨床報告されてい

る。しかし国内ではこれまで VRE に関する耐性機構の解析、伝播・拡散機構の解明、分子疫学研究は十分に行われていない。本研究では環境（家畜、食肉）由来 VRE と臨床分離 VRE との関係性を明らかにする目的で、国内で流通する食肉における VRE の調査と解析を行った。また VRE などに対する新規抗菌薬であるリネゾリドに耐性を示す腸球菌株についても調査を行った。更に家畜に使用されている抗菌薬バシトラシンについてもその耐性菌への影響を調査する目的で、食肉由来バシトラシン耐性腸球菌の検出を行った。

## B. 研究方法：

### 1) 食品に関連する薬剤耐性菌情報の収集・解析体制の強化

2023 年度の食肉検体の収集事業として国内の地方自治体、及び神戸と横浜の検疫所に協力を依頼した。2024 年 2 月から 3 月にかけて食肉衛生検査所から鶏肉検体（拭取りスワブ）の収集、及び検疫所から各国からの輸入量に沿う割合で、海外輸入鶏肉検体（ミンチ肉）を収集した。

本調査で分離された食肉由来耐性株については、代表的な耐性株を選び、研究センターへ送付した。

### 2) 食肉検体からの耐性菌の検出、分離とその解析

食肉検体：

2023 年 2 月から 3 月（2022 年度収集検体）にかけて、国内産食肉として国内の自治体から鶏肉検体（拭取りスワブ）を収集した。また同時期に検疫所で取り扱う海外からの輸入鶏肉検体（ミンチ肉）を収集した。各施設から送付された検体は速やかに凍結保存とし、順次融解の後、耐性菌の検出を行った。

検出方法：

#### ① ESBL 産生菌および AmpC 産生菌（腸内細菌科菌）の検出

国内の食肉衛生検査所で採集された肉の拭き取り材料を用いた。輸入肉はミンチ肉を用いた。それぞれ ABPC 添加（40 mg/L）LB 液体培地で一夜培養し、0.1 ml を二種類の薬剤添加 DHL 寒天培地（CAZ を 1 mg/L または CTX を 1mg/L 含む）に塗布した。それぞれの平板上の発育コロニーを 2 個ずつ釣菌し、純培養後チトクロム・オキシダーゼ試験陰性菌のみを選択した。ESBL および AmpC の産生を確認するために CTX、CAZ に対する MIC 値 2mg/L 以上の株について阻害剤実験を行った。ESBL 産生確認のためにクラブラン酸を、AmpC 産生確認のためにボロン酸を用い、阻害剤存在下で寒天平板希釈法により MIC 値が 1/8 以下に低下する事（3 管以上の差）が確認された株をそれぞれの産生株と判定した。また同時に他の主な抗菌薬についても MIC 値も測定した。今回の調査においては一つの食肉検体から釣菌した 2 株が同じ耐

性パターンを示した際には、それらは同一株と考え、1 株（1 検体 1 株）として更なる遺伝子解析を行った。各々の耐性遺伝子型（ESBL；TEM, SHV, CTX-M, および AmpC；MOX, CIT, DHA, ACC, EBM, FOX）の確認には各種特異的プライマーを用いた PCR 法を用いた。尚、分離した ESBL 産生菌及び AmpC 産生菌の代表株については、ゲノム解析及び耐性菌バンク事業のために薬剤耐性研究センターへ送付した。

#### ②カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）の検出

上記 1) の ESBL 産生菌及び AmpC 産生菌の検出と同様に食肉検体を ABPC 添加（40 mg/L）LB 液体培地で一夜培養し、0.1 ml を二種類の薬剤添加 DHL 寒天培地（イミペネム 1mg/L またはメロペネム 1 mg/L 含む）に塗布した。それぞれの平板上の発育コロニーを 2 個ずつ釣菌し、それらの各種薬剤感受性試験及び菌種同定を行った。

#### ③コリスチン耐性大腸菌の分離

食肉検体を薬剤非添加の L 培地（液体）を用いて前培養し、その 0.1 ml をコリスチン 1mg/L 含有 DHL 寒天培地上に塗布し、培養した。平板上で発育した赤色コロニーを釣菌し（1 検体あたり 2 株）、純培養後に *mcr-1*~*mcr-8* 検出用のプライマー 8 セットを用いたコロニー PCR によって各耐性遺伝子の検出を行った。

#### ④VRE の検出

培地；腸球菌分離には Enterococcosel Broth (BBL)、Enterococcosel agar (BBL) および Brain Heart Infusion agar (Difco) を使用。用いた薬剤；バンコマイシン (VCM)、テイコプラニン (TEIC)

腸球菌の分離；VRE 検出のための選択的方法を用いた。検体のガーゼのふき取りサンプル、ミンチ肉片を、VCM 4 mg/L 加 Enterococcosel Broth で 48 時間選択的増菌後、0.1 ml を VCM 4 mg/L 加 agar 選択培地に塗布し、得られたコロニーを VCM 4 mg/L 加 Brain Heart Infusion agar 上で単集落分離を行うことにより選択した。選択用寒天平板の培養時間はすべて 37°C、48 時間培養した。薬剤耐性検査は薬剤平板希釈法を用い、接種菌液は 1 夜液体培地培養後の菌を 100 倍希釈することにより用いた。VRE の検出には *vanA*, *vanB*, *vanC1*, *vanC2/3*, *vanN*, 各種 *ddl* の特異的プライマーを用いたマルチプレックス PCR 法を用いた。必要に応じて DNA シークエンス解析 (Big Dye Terminator 法)、PFGE 解析、MLST 解析を行った。

#### ⑤リネゾリド (LZD) 耐性腸球菌の検出

培地；腸球菌分離には Enterococcosel Broth (BBL)、Enterococcosel agar (BBL) および Brain Heart Infusion agar (Difco) を使用。用いた薬剤；リネゾリド (LZD)

腸球菌の分離；LZD 耐性菌検出のための選択的方法を用いた。検体のガーゼのふき取りサンプル、

ミンチ肉片を、LZD 1.5 mg/L 加 Enterococcosel Broth で 48 時間選択的増菌後、0.1 ml を LZD 1.5 mg/L 加 Enterococcosel agar 選択培地に塗布し、得られたコロニーを LZD 1.5 mg/L 加 Brain Heart Infusion agar 上で単集落分離を行うことにより選択した。選択用寒天平板の培養時間はすべて 37°C、48 時間培養。薬剤耐性検査は薬剤平板希釈法を用い、接種菌液は 1 夜液体培地培養後の菌を 100 倍希釈することにより用いた。LZD 耐性腸球菌のプラスミド性（伝達性）耐性遺伝子の検出、および菌種の確認には *cfr*, *optrA*, *poxtA*, *flexA*, *flexB*, 各種 *ddl* の特異的プライマーを用いたマルチプレックス PCR 法を用いた。必要に応じて DNA シークエンス解析 (Big Dye Terminator 法)、PFGE 解析、MLST 解析を行った。

#### ⑥バシトラシン耐性遺伝子の検出

培地；腸球菌分離には Enterococcosel Broth (BBL)、Enterococcosel agar (BBL) および Brain Heart Infusion agar (Difco) を使用。用いた薬剤；バシトラシン (BC)

腸球菌の分離；BC 耐性菌検出のための方法として検体のガーゼのふき取りサンプル、ミンチ肉片を、薬剤非添加 Enterococcosel Broth で 48 時間増菌後、菌液 0.2 ml を BC 10 U/mL 加 Enterococcosel Broth 2ml で 48 時間選択増菌した。この菌液 0.1ml を BC 10 U/mL 加 Enterococcosel agar に塗布し 48 時間培養、得られたコロニーを BC 10 U/mL 加 Brain Heart Infusion agar 上で単集落分離を行うことにより耐性株を選択した。高度バシトラシン耐性遺伝子の確認には、*bcrRABD* 遺伝子群の検出を行った。必要に応じて DNA シークエンス解析 (Big Dye Terminator 法)、PFGE 解析、MLST 解析を行った。

(倫理面への配慮)

国内自治体から収集した国内産鶏肉検体については地域名（自治体及び検査所）を特定できる情報を含まない調査結果として研究報告を行っている。

### C. 研究結果:

#### 1) 食品に関連する薬剤耐性菌情報の収集・解析体制の強化

今年度は全国 14 カ所の自治体（食肉衛生検査所）及び 2 カ所の検査所（神戸と横浜）の協力が得られ、それぞれ国内産鶏肉と輸入鶏肉検体の収集ができた。2024 年 2 月から 3 月にかけて、各機関から検体が送付され、最終的に今年度中に国産鶏肉 242 検体、及び輸入鶏肉 123 検体の合計 365 検体を収集した。それぞれの地域別及び国別検体数を表 1 に示す。これらの鶏肉検体について順次、解析を開始した（2024 年度以降に解析を継続）。

国立感染症薬剤耐性研究センターでの耐性菌バンク構築のために本調査で得た食肉由来薬剤耐性菌の代表株として約 500 株（腸内細菌目細菌は

2021 年度分離株 194 株、2022 年度分離株 188 株であわせて 382 株、薬剤耐性腸球菌は約 90 株）を選択し、今年度に研究センターへ送付した。

#### 2) 動物性食品の薬剤耐性菌の動向調査・薬剤耐性機序に関する研究

2023 年 2 月から 3 月にかけて収集した 11 自治体 (A~K) からの国内産鶏肉 220 検体および 5 カ国 (ブラジル、タイ、アメリカ、ニュージーランド、トルコ) からの輸入鶏肉 107 検体の合計 327 検体について各種耐性菌の検出と薬剤感受性試験、耐性機序・染色体遺伝子型別を実施した (表 2)。各自治体から 10 検体 (自治体 B, D, E, F) から 50 検体 (自治体 G) を収集した。220 検体のうち 155 検体はチラー処理前の検体であった。チラー処理後の 65 検体は自治体 A (15 検体全て)、自治体 G (50 検体中 10 検体)、自治体 I (18 検体中 10 検体)、自治体 J (30 検体全て) からであった (表 2)。輸入鶏肉はブラジル産 58 検体、タイ産 29 検体、米国产 17 検体で、これら 3 カ国が検体全体の 97% を占めた (主な鶏肉輸入国)。

#### ① ESBL 産生菌/AmpC 産生菌 (腸内細菌目細菌) の検出

収集した鶏肉検体から ABPC 添加 (40 mg/L) LB 液体培地で一夜前培養後、二種類の薬剤添加 DHL 寒天培地 (CAZ を 1 mg/L または CTX を 1mg/L 含む) で発育した菌のうち、腸内細菌目細菌と考えられるチトクロム・オキシダーゼ試験陰性株についての薬剤感受性結果 (阻害薬剤実験) を表 3 と表 4 に示す。表 3 は国内産鶏肉検体由来の 400 株、表 4 は輸入鶏肉由来の 213 株である。食肉由来 ABPC 耐性腸内細菌目細菌株はテトラサイクリン耐性株が多く、その頻度は国産鶏肉由来株 49.3%、輸入鶏肉由来株 32.9% であった。

国産鶏肉 220 検体のうち、ESBL 産生菌は 78 検体 (35.5%) から検出され、AmpC 産生菌は 71 検体 (32.3%) から検出された (表 5)。それらの分離頻度は ESBL 産生菌では自治体 A の 6.6% から自治体 D の 80%、AmpC 産生菌では自治体 A や J の 0% から自治体 E や F の 60% と、大きな地域差を認めた。一般的にチラー処理後の検体では耐性菌の分離頻度は著しく低下していた。国内鶏肉由来の ESBL 産生菌 80 株の耐性遺伝子型として CTX-M が 71 株と最多であり、そのうち 9 グループ 37 株、1 グループ 19 株、2 グループ 15 株の順であった (表 6)。各遺伝子型に地域による明らかな差は認めないものの、例外的に自治体 C からの耐性株は全て CTX-M-9 であった。AmpC 産生菌 71 株の耐性遺伝子型は主に FOX (36 株) と CIT (32 株) であった (表 7)。輸入鶏肉 107 検体において、ESBL 産生菌は 32 検体 (29.9%) から検出され、AmpC 産生菌は 8 検体 (7.5%) から検出された (表 8)。ESBL 産生菌は主にブラジル産鶏肉検体から分離され、検出頻度は 43% (58 検体中 25 検体) であった。トルコ及びニュージーランドからの検体からは耐性菌は検出

されなかった。輸入鶏肉検体からの ESBL 産生菌の耐性遺伝子型は主に CTX-M-1 グループであり、他に CEX-M-8 がブラジル産鶏肉検体から、TEM 型がタイ産とブラジル産鶏肉から分離された（表 9）輸入鶏肉から検出された AmpC 産生菌の耐性遺伝子型は全て CIT であった（表 10）。

#### ② CRE の検出

今年度の収集検体からはカルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）は検出されなかった。

#### ③ コリスチン耐性大腸菌の検出（表 5、表 8、表 11）

今年度の食肉検体からはプラスミド性コリスチン耐性 *mcr* 遺伝子を有する大腸菌と *Aeromonas* 属菌（環境菌で非腸内細菌科細菌）が、それぞれ国内鶏肉 2 検体から 2 株ずつ検出された（表 5、表 8）。PCR 法と塩基配列の決定からコリスチン耐性大腸菌株は *mcr-1* を保持し、一方 *Aeromonas* 属菌は *mcr-3* を保持していることが明らかとなった（表 11）。

#### ④ VRE の検出（図 1、図 2）

今年度の食肉検体からは VanA 型及び VanB 型などの高度耐性 VRE 株は検出されなかった。しかし、低度 VCM 耐性腸球菌株（VCM の MIC 値；4-6 mg/L）を国産鶏肉 220 検体のうち 7 検体から 14 株を検出した（図 1）。そのうち自治体 K の 1 検体（2 株）、自治体 G の 2 検体（4 株）及び自治体 C の 1 検体（2 株）からの分離株は VanN 型 VRE で、全て *E. faecium* 株であった（図 2）。他の 3 検体から分離された 6 株は *E. faecium* であったが耐性型は不明であった（図 1）。今回、自治体 K の 0 食肉衛生検査所の 1 検体から分離された 2 株の VanN 型 VRE は同一であり、これは以前に自治体 K の 0 食肉衛生検査所から 2020 年度収集検体（2021 年 2 月から 3 月に収集）から分離された ST862 型の VanN 型 VRE と PFGE パターンが類似であった（図 2）。他の 3 検体 6 株（自治体 G の 2 検体 4 株、自治体 C の 1 検体 2 株）の PFGE パターンから、VanN 型 VRE として主に分離される ST669 かその派生株の ST2339 と考えられた。この *E. faecium* 株 VanN 型 VRE は、これまで自治体 C、自治体 J、自治体 K から検出され、昨年は新たに自治体 G から検出されたが、今回も自治体 G から検出された。

輸入鶏肉 10 検体から 13 株（タイ産 5 検体 7 株、ブラジル産 5 検体 6 株）の低度バンコマイシン耐性株（MIC 4mg/L）を分離した（表 12）。全て *E. faecalis* 株であったが、既知の Van 型耐性遺伝子は検出されなかった。

#### ⑤ リネゾリド（LZD）耐性腸球菌の検出（図 3～図 4）

昨年度に引き続き今年度も食肉検体から LZD 耐性腸球菌の検出とその耐性遺伝子の解析を行った。その結果、国内産鶏肉 220 検体のうち 11 検体（5.0%）22 株（自治体 G、6 検体 12 株；自治体 D、3 検体 6 株；自治体 C、1 検体 2 株、自治体 I、1

検体 2 株）、輸入鶏肉 107 検体から 2 検体（1.9%）3 株（タイ産）からリネゾリド耐性株が検出された（図 3、図 4）。検出したリネゾリド耐性株は全てが *E. faecalis* 株で、国内鶏肉由来株の全てで *optrA* が検出され、タイ産鶏肉由来 1 株から *optrA* が検出された（表 13）。タイ産鶏肉 1 検体から分離されたリネゾリド耐性 *E. faecalis* 2 株の耐性型は不明であった（図 4、表 13）。

#### ⑥ バシトラシン（BC）耐性腸球菌の検出

以前に我々の調査研究において、国内外の食肉、特に鶏肉検体から高度バシトラシン耐性腸球菌（BC の MIC 値；64 U/mL 以上）が高頻度で分離され、その多くが *bcrRABD* 耐性遺伝子を保有することを明らかにした。現在はバシトラシンの家畜使用が抑制されているが、その後の耐性株の動向を知るために、昨年度に引き続き食肉検体から BC 耐性腸球菌の検出を追加して行った。その結果、今年度も国内外の鶏肉検体から *bcr* 遺伝子陽性高度 BC 耐性腸球菌が高頻度で検出された（図 6-1～6-4）。国内産鶏肉（拭取りスワブ）220 検体のうち 100 検体（45.5%）から 200 株、および輸入鶏肉 107 検体のうち 26 検体（24.3%）から 52 株を検出した。それぞれの内訳と分離頻度は、自治体 A、3 検体 6 株（20%）；自治体 E、4 検体 8 株（40%）；自治体 B、2 検体 4 株（20%）、自治体 C、19 検体 38 株（95%）；自治体 D、5 検体 10 株（50%）、自治体 F、8 検体 16 株（80%）；自治体 G、14 検体 28 株（28%）、自治体 H、14 検体 28 株（82%）；自治体 I、8 検体 16 株（44%）；自治体 K、23 検体 46 株（77%）；ブラジル、16 検体 32 株（27.6%）；タイ、10 検体 20 株（34.5%）であった。尚、全検体がチラー処理後であった自治体 J からの検体からは BC 耐性株は検出されなかった。

検出されたバシトラシン耐性腸球菌株について multiplex PCR 法による遺伝子解析を行った（図 5）。その結果、国内産鶏肉 100 検体から分離された 200 株は全て *bcr* 遺伝子 II 型であった（図 6-1～図 6-3）。一方、輸入鶏肉 26 検体 52 株のうち 24 検体からの 45 株（ブラジル 16 検体 31 株、タイ 8 検体 14 株）は *bcr* 遺伝子 II 型であり、他の 5 検体からの 7 株（タイ 4 検体 6 株、ブラジル 1 検体 1 株）は *bcr* 遺伝子 I 型であった（図 6-4）。

## D. 考察：

ESBL/AmpC 産生株の調査においては、耐性菌の検出率を上げるために Ampicillin を添加した液体培地で前培養・増菌処理を行なう工程を追加している。この増菌処理により、少量の耐性菌の検出も可能となる定性的な検出方法は、他の定量的な検出方法、いわゆる増菌や薬剤による選択的培養操作を行わない調査結果とは、分離（検出）頻度の単純な比較はできず、解釈が異なることに留意する必要がある。またこれまでの調査では、チ

ラー水処理前後では検出率に差があり、チラー水処理前の方が耐性菌の分離頻度は比較的高い傾向であった。そのため、前回の調査から国内産鶏肉の検体採取の時期についてはチラー水処理の前か後かを収集時の情報として得る（記載項目を設ける）と共に、チラー水処理前の採取が望ましいとして、収集協力を依頼した。今回、多くの自治体でチラー水処理前に検体採取をしてもらったが、一部は処理後の検体であった。図が示すように、チラー水処理の前後で検体からの ESBL 産生菌及び AmpC 産生菌の分離頻度は著しく異なることが明確となった。養鶏環境における耐性菌の拡散状況を把握するにはチラー水処理前の検体採取が望ましく、次年度以降も可能な限りチラー水処理前の検体採取を依頼することが求められる。

昨年度の調査結果とは異なり、今年度は ESBL 産生菌の検出頻度は国内産鶏肉検体 35.5%、国外産鶏肉検体 29.9%と共に昨年度の分離頻度（それぞれ 25.4%、20.3%）よりもやや高かった。しかし、これまでと同様に地域別、特に国内産鶏肉では検出頻度に差が認められた。これはチラー水処理の有無だけではなく、チラー水処理前の検体であっても、分離頻度の低い地域の 20%弱から高い地域の 70%までの格差が認められた。一方、AmpC 産生菌の分離頻度は昨年度と同様に国内 32.3%と国外 7.5%と比べ著しく高く、昨年度同様（国内 24.6%、国外 1.4%）の傾向であった。国外産の国別では、これまでの調査同様にブラジル産の鶏肉検体から ESBL 産生菌を中心に比較的多くの耐性菌が分離される傾向であった（ブラジル産検体からの ESBL 産生菌の分離頻度は 43.1%）。

近年、中国をはじめ海外の家畜環境中での、腸内細菌科細菌の伝達性コリスチン耐性遺伝子 *mcr* の急速な拡散と蔓延、ヒトへの伝播が危惧されている。今回収集した鶏肉検体においては伝達性高度コリスチン耐性遺伝子 (*mcr*) を保持する耐性菌が 4 株検出された。2 株は *mcr-1* 陽性の *E. coli* で、他の 2 株は *mcr-3* 陽性の環境細菌 *Aeromonas* 属菌であった。今後の動向調査が必要ではあるが、世界各国での家畜環境でのコリスチン使用禁止によって、環境中でのコリスチン耐性菌の拡散、選択的増加が抑えられているが *mcr* 陽性菌が養鶏環境中に少数ながらも存在することが示された。

食肉由来 VRE について、今年度の検体からは VanA 型や VanB 型などのバンコマイシン高度耐性株は検出されなかった。一方、これまでの調査で国内産鶏肉検体からバンコマイシン中等度耐性 VanN 型の VRE (*E. faecium*) がしばしば検出されている。今年度も昨年度までと同様に国内 3 つの地域の 4 検体から VanN 型 VRE (*E. faecium*) 株が検出された。PFGE 解析及び MLST 解析から、過去に国内産鶏肉から主に分離されている ST669 型株と類似の株が 3 検体から、また ST669 と共に時に分離され、直近では 2020 年度収集株から分離さ

れた ST862 に類似の株が 1 検体から分離された。これまでの調査では全国的に 2 系統 (ST669 型及び ST862 型) の VanN 型 VRE 株が養鶏環境中に拡散していること、また近年は ST669 型が優位であることが示されていたが、今回の結果もそれを裏付けるものであった。

今期の本調査では、リネゾリド耐性腸球菌の検出とその解析を行っている。リネゾリド (LZD) は VRE およびバンコマイシン耐性 MRSA (VRSA) など多剤耐性グラム陽性菌に有効なオキサゾリジノン系の新規治療薬である。LZD の臨床での使用量増加に伴い、今後の耐性菌の動向、特に外来性耐性遺伝子の獲得による高度耐性株が注目されている。なかでも黄色ブドウ球菌や腸球菌で報告されたプラスミド性高度耐性遺伝子 *cfr* (23S rRNA メチル化酵素遺伝子) や耐性関連遺伝子 (*poxtA*, *optrA*, *fexA*, *fexB*) の伝播と拡散が危惧されている。今回の調査では *cfr* 遺伝子陽性の高度耐性株は検出されなかったが、LZD 低度耐性腸球菌 (*E. faecalis*) が国内外の鶏肉検体から分離された。それら LZD 低度耐性腸球菌の多くはこれまで同様に *optrA* 及び *fexA* 遺伝子を保持する *E. faecalis* 株であり、今年度はタイ産鶏肉 2 検の他は全て国内産鶏肉であり、国内 4 地域の 11 検体から分離された (地域 I、1 検体 2 株; 地域 D、3 検体 6 株; 地域 C、1 検体 2 株; 地域 G、6 検体 12 株)。タイ産鶏肉由来 3 株のうち、1 株のみ *optrA* 及び *fexA* 遺伝子陽性であった。

昨年度からバシトラシン耐性腸球菌について調査を行っているが、今年度も国内外の鶏肉検体から *bcr* 遺伝子群保有高度バシトラシン耐性腸球菌が高頻度で検出されたが (国内産鶏肉 45.5%、輸入鶏肉 24.3%)、昨年度よりもそれぞれ低頻度であり (国内産 59%、輸入鶏肉 38%)、バシトラシン使用の制限によって、選択圧が低下していることが推測された。

## E. 結論

食肉由来多剤耐性菌として、2022 年度 (2023 年 3 月) に収集した国内外の鶏肉検体の 30~35% から ESBL/Amp 産生菌が検出された。ESBL 産生菌として CTX-M 型、AmpC 産生菌として国内は FOX 型と CIT 型、国外は CIT 型が主に検出された。職人検体からはカルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) は検出されなかったが、国内鶏肉から *mcr-1* 保有コリスチン耐性大腸菌が 0.9% の頻度で検出された。国内 3 地域からの鶏肉検体から VanN 型 VRE (*E. faecium*) が 1.8% の頻度で検出された。リネゾリド低度耐性腸球菌が主に国産鶏肉検体から検出された (分離頻度 5%)。国内外の鶏肉検体から *bcr* 陽性の高度バシトラシン耐性腸球菌が分離された (国内 46%、国外 24% の分離頻度)。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Tomita H, Lu JJ, Ike Y. High Incidence of Multiple-Drug-Resistant Pheromone-Responsive Plasmids and Transmissions of VanA-Type Vancomycin-Resistant Enterococcus faecalis between Livestock and Humans in Taiwan. Antibiotics (Basel). 2023 Nov 27;12(12):1668.
- 2) Hirakawa H, Shimokawa M, Noguchi K, Tago M, Matsuda H, Takita A, Suzue K, Tajima H, Kawagishi I, Tomita H. The PapB/FocB family protein TosR acts as a positive regulator of flagellar expression and is required for optimal virulence of uropathogenic Escherichia coli. Front Microbiol. 2023 Jul 18;14:1185804.
- 3) Hirakawa H, Takita A, Sato Y, Hiramoto S, Hashimoto Y, Ohshima N, Minamishima YA, Murakami M, Tomita H. Inactivation of ackA and pta Genes Reduces GlpT Expression and Susceptibility to Fosfomycin in Escherichia coli. Microbiol Spectr. 2023 Jun 15;11(3):e0506922.
- 4) Hashimoto Y, Suzuki M, Kobayashi S, Hirahara Y, Kurushima J, Hirakawa H, Nomura T, Tanimoto K, Tomita H. Enterococcal Linear Plasmids Adapt to Enterococcus faecium and Spread within Multidrug-Resistant Clades. Antimicrob Agents Chemother. 2023 Apr 18;67(4):e0161922.

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

(様式A8)研究報告書・菅井基行(21KA1004)【別添】分担者用 追加資料

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)

令和5年度(2023年度) 分担研究報告書用図表

ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌の

サーベイランス体制の強化ための研究(21KA1004)

分担課題: 食肉由来薬剤耐性菌の調査と耐性機序の研究

群馬大学 細菌学・薬剤耐性菌実験施設

富田治芳/久留島潤

# 表 1. 2023年度（2024年2～3月）収集の食肉検体

国内	自治体	協力施設	検体数
			I
	A	I	4
		H	10
	L	L	20
	B	N	10
	C	C	20
	E	S	10
	M	M	10
	N	O	10
	G	A	10
		G	10
		T	10
	O	O	10
	H	N	10
	I	I1	10
		I2	10
		T	10
	J	M	5
		M	5
		H	10
	K	K	10
		O	10
		S	10
	P	P	10
	計		242
外国	輸入国		検体数
	ブラジル		64
	タイ		34
	アメリカ		20
	ニュージーランド		2
	トルコ		2
	フランス		1
	計		123
		65/115	
合計			365

※赤字はチラー後

# 表2. 2023年2月～3月収集の食肉検体(327検体)

国内	自治体	協力施設	検体数
	A	I	15
	B	N	10
	C	C	20
	D	K	10
	E	S	10
	F	F	10
	G	A	10
		G	20
		T	20
	H	N	17
	I	I1	10
		I2	8
	J	T	6
		K	6
		M	6
		H	6
		T	6
	K	K	10
		O	10
		S	10
	計		220

※赤字はチラー後

外国	輸入国	検体数
	ブラジル	58
	タイ	29
	アメリカ	17
	ニュージーランド	2
	トルコ	1
	計	107

合計	327
----	-----

表3. 2023年2～3月収集国内産鶏肉由来腸内細菌目細菌株のMIC分布

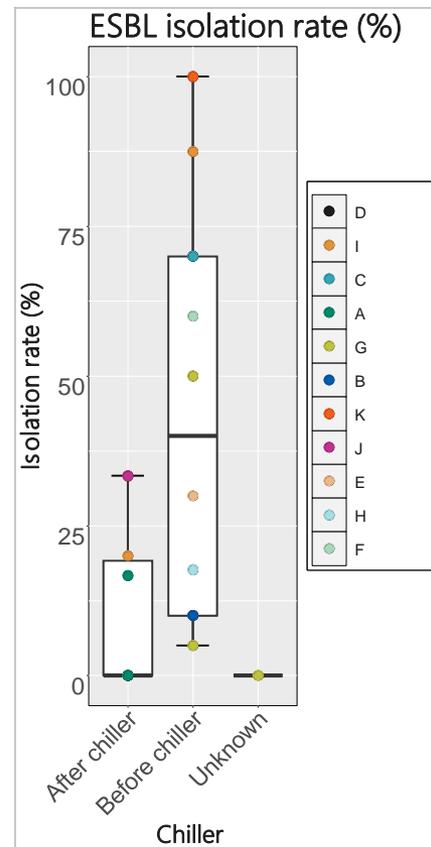
国内産肉由来株MIC分布 (400株)											
	≤0.25	0.5/≤0.5	1/≤1	2/≤2	4/≤4	8/≤8	16	32	64	128	>128
CAZ			119	29	65	95	49	31	5	6	1
CAZ+CVA	181	16	14	20	89	38	22	11	9	0	0
CTX			22	30	114	85	40	47	29	23	10
CTX+CVA	176	5	6	65	84	33	11	15	5	0	0
CFX					186	38	26	103	25	7	15
CFX+BA	23	103	183	46	13	9	23	0	0	0	0
TC					195	8	10	25	68	72	22
CPFX			353	1	0	20	20	4	2	0	0
MEPM		390	5	3	0	2	0	0	0	0	0
IPM		351	36	8	3	1	1	0	0	0	0
GM					377	23	0	0	0	0	0
AMK						400	0	0	0	0	0
CMZ				225	23	32	78	17	11	14	0

表4. 2023年2～3月収集輸入鶏肉由来腸内細菌目細菌株のMIC分布

輸入肉由来株MIC分布(213株)											
	$\leq 0.25$	$0.5/\leq 0.5$	$1/\leq 1$	$2/\leq 2$	$4/\leq 4$	$8/\leq 8$	16	32	64	128	$>128$
CAZ			22	8	70	45	31	23	9	3	2
CAZ+CVA	103	17	11	22	21	20	2	10	7	0	0
CTX			10	7	15	53	29	24	32	39	4
CTX+CVA	121	4	5	10	16	21	16	9	11	0	0
CFX					59	30	13	18	29	34	30
CFX+BA			1	37	30	43	9	6	87	0	0
TC					130	13	2	7	7	34	20
CPFX			162	17	11	7	11	1	4	0	0
MEPM		183	13	11	1	0	0	0	5	0	0
IPM		197	6	3	2	0	0	0	5	0	0
GM		190	23	0	0	0	0	0	0	0	0
AMK						207	0	1	1	4	0
CMZ				87	5	11	8	15	19	68	0

# 表 5 . ESBL/AmpC産生菌陽性検体数 (国内)

地域	検体数	ESBL産生菌 陽性検体数 (%)	AmpC産生菌 陽性検体数 (%)	<i>mcr</i> 陽性菌 陽性検体数 (%)
J	30 <sup>*1</sup>	7 (23.3)	0 (0)	0 (0)
G	50 <sup>*2</sup>	10 (20.0)	22 (55.0)	1 (2.0)
A	15 <sup>*1</sup>	1 (6.6)	0 (0)	0 (0)
H	17	3 (17.6)	7 (41.2)	0 (0)
I	18 <sup>*3</sup>	10 (55.6)	7 (38.9)	0 (0)
K	30	13 (43.3)	14 (46.7)	0 (0)
B	10	2 (20.0)	2 (20.0)	0 (0)
D	10	8 (80.0)	1 (10.0)	1 (10.0)
C	20	14 (70.0)	6 (30.0)	1 (5.0)
F	10	7 (70.0)	6 (60.0)	1 (10.0)
E	10	3 (30.0)	6 (60.0)	0 (0)
計	220	78 (35.5)	71 (32.3)	4 (1.8)



\*1全てチラー後検体

\*230検体中7検体がチラー後で3検体が不明

\*318検体中10検体がチラー後

・チラー後の検体では、分離率が低下する傾向

# 表 6. ESBL産生菌遺伝子型別（国内）

– Multiplex PCRによる型別

– 数値は分離株数、空欄は0を示す

ESBL-type	J	G	A	H	I	K	B	D	C	F	E	計
CTX-M-1Gp	2				4	6		5		1	1	19
CTX-M-2Gp		6		2	3	2		2				15
CTX-M-8Gp												0
CTX-M-9Gp		5	1		2	5	2	1	14	6	1	37
SHV	4				1	1						6
TEM <sup>*2</sup>	1			1							1	3
計	7	11	1	3	10	14 <sup>*1</sup>	2	8	14	7	3	80

\*1つの検体から複数の異なる遺伝子型の菌株が分離されたため、前スライドの陽性検体数とは数値が異なる

\*2TEMは他の耐性遺伝子と共存する場合はカウントしていない

# 表 7 . AmpC産生菌遺伝子型別（国内）

– Multiplex PCRによる型別

– 数値は分離株数、空欄は0を示す

AmpC-type	J	G	A	H	I	K	B	D	C	F	E	計
CIT		18		4		1			1	6	2	32
FOX		4		2	5	13	2	1	5		4	36
MOX				1								1
DHA					2							2
計	0	22	0	7	7	14	2	1	6	6	6	71

# 表 8 . ESBL/AmpC産生菌陽性検体数 (輸入)

国 (検疫所)	検体数	ESBL産生菌 陽性検体数 (%)	AmpC産生菌 陽性検体数 (%)	<i>mcr</i> 陽性菌 陽性検体数 (%)
アメリカ (横浜)	6	0 (0)	0 (0)	0 (0)
アメリカ (兵庫)	11	4 (36.3)	1 (9.1)	0 (0)
タイ (横浜)	13	0 (0)	2 (15.4)	0 (0)
タイ (兵庫)	16	3 (18.8)	1 (6.3)	0 (0)
トルコ (神戸)	1	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ニュージーランド (神戸)	2	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ブラジル (横浜)	34	13 (38.2)	1 (2.9)	0 (0)
ブラジル (兵庫)	24	12 (50.0)	3 (12.5)	0 (0)
計	107	32 (29.9)	8 (7.5)	0 (0)

# 表 9. ESBL産生菌遺伝子型別 (輸入)

- Multiplex PCRによる型別
- 数値は分離株数、空欄は0を示す

ESBL-type	アメリカ (横浜)	アメリカ (神戸)	タイ (横浜)	タイ (神戸)	トルコ (神戸)	ニュージ ーランド (神戸)	ブラジル (横浜)	ブラジル (神戸)	計
CTX-M-1Gp		4		3			7	12	26
CTX-M-2Gp									0
CTX-M-8Gp							4		4
CTX-M-9Gp									0
SHV									0
TEM*1				3			2		5
計	0	4	0	6	0	0	13	12	35

\*1TEMは他の耐性遺伝子と共存する場合はカウントしていない

# 表10. AmpC産生菌遺伝子型別 (輸入)

– Multiplex PCRによる型別

– 数値は分離株数、空欄は0を示す

AmpC-type	アメリカ (横浜)	アメリカ (神戸)	タイ (横浜)	タイ (神戸)	トルコ (神戸)	ニュージ ーランド (神戸)	ブラジル (横浜)	ブラジル (神戸)	計
CIT		1	2	1			1	3	8
FOX									0
MOP									0
DHA									0
計	0	1	2	1	0	0	1	3	8

# 表11. *mcr*遺伝子陽性菌の由来検体

– Multiplex PCRによる型別

<i>mcr</i> -type	No.	検査所 検体No.	検体由来農場	検疫所 または検査所	地域	菌種 (16S typing)
<i>mcr</i> -1 group <sup>*1</sup>	98	10	D	K保健生活衛生課	D	<i>E. coli</i>
<i>mcr</i> -1 group <sup>*1</sup>	167	9	C2-1	F食肉衛生検査所	F	<i>E. coli</i>
<i>mcr</i> -3 group <sup>*2</sup>	117	ア9	D	G食肉衛生検査センター	G	<i>Aeromonas veronii</i>
<i>mcr</i> -3 group <sup>*2</sup>	142	4	A	C食肉衛生検査所	C	<i>Aeromonas veronii</i>

<sup>\*1</sup>*mcr*-1, *mcr*-2, *mcr*-6を含む <sup>\*2</sup>*mcr*-3, *mcr*-7を含む

– いずれの株もコリスチン以外の薬剤には感受性 (CAZ/CTX選択での分離株とは別の株)

– *E. coli*実験株 (MG1655、BW25113) への伝達は検出されなかった

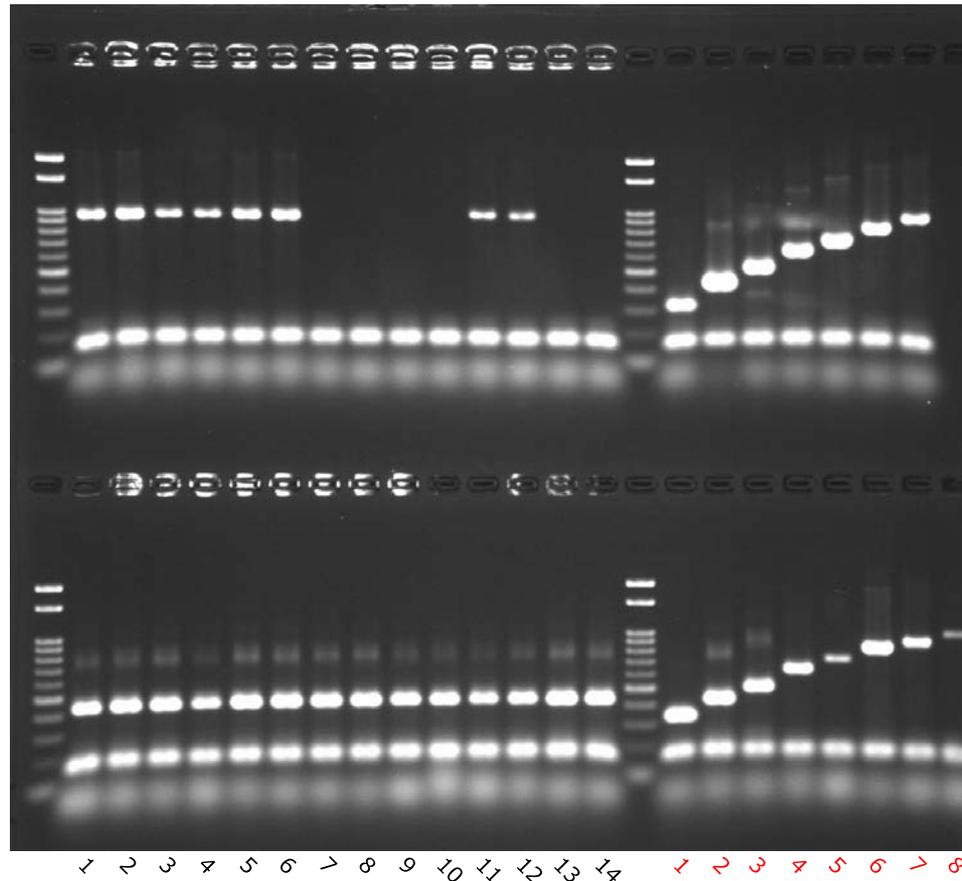
– *mcr*-1はfood chainからの大腸菌によく見つかる

– *mcr*-3-like陽性*A. veronii*の報告はアジアを中心に比較的多い

– Clinical Features, Genome Epidemiology, and Antimicrobial Resistance Profiles of *Aeromonas* spp. Causing Human Infections: A Multicenter Prospective Cohort Study. Sakurai A, Suzuki M, Ohkushi D, Harada S, Hosokawa N, Ishikawa K, Sakurai T, Ishihara T, Sasazawa H, Yamamoto T, Takehana K, Koyano S, Doi Y. Open Forum Infect Dis. 2023

– Novel multidrug resistance genomic islands and transposon carrying bla<sub>VEB-1</sub> identified in *mcr*-positive *Aeromonas* strains from raw meat in China. Mao LY, Wang Q, Lin H, Wang HN, Lei CW. J Antimicrob Chemother. 2024

図1. 国内分離バンコマイシン耐性腸球菌 (VanC型を除く) のPCR



VRE Multiplex PCR

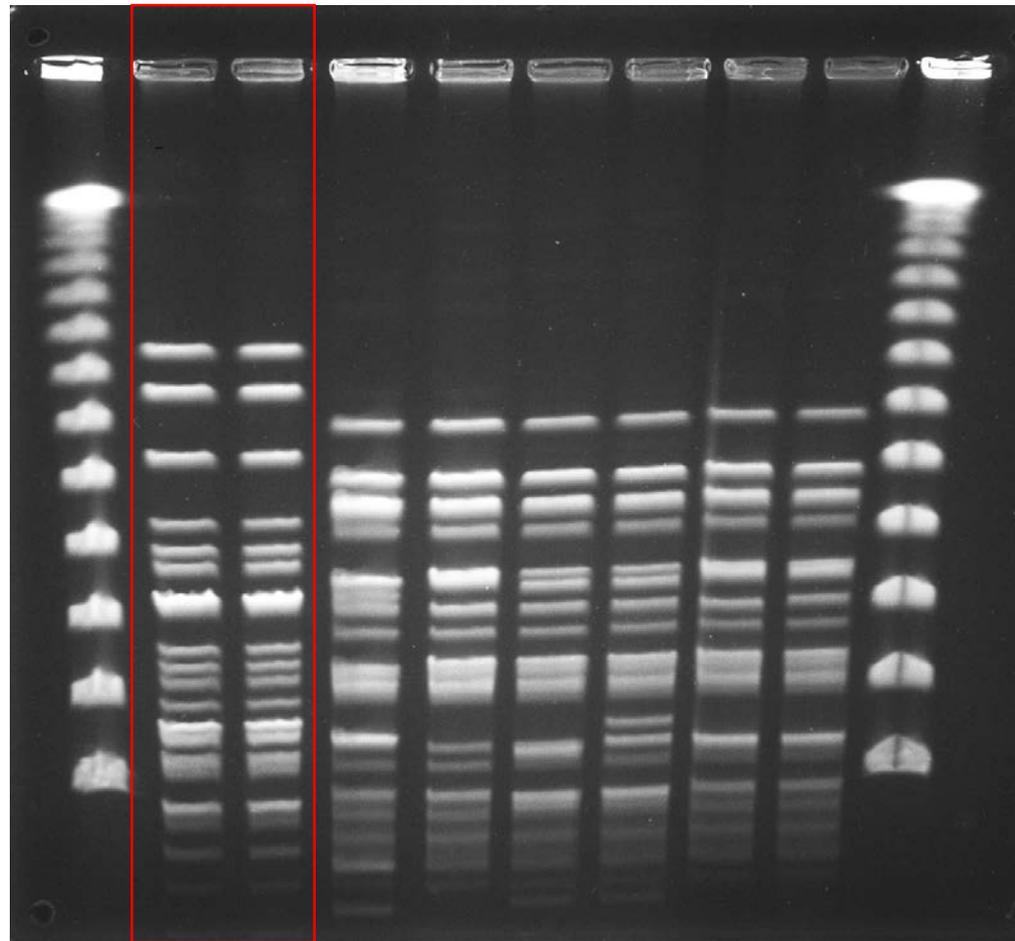
- 1 *vanD*
- 2 *vanM*
- 3 *vanC2*
- 4 *vanB*
- 5 *vanA*
- 6 *vanC1*
- 7 *vanN*

DDL Multiplex PCR

- 1 *E. hirae*
- 2 *E. faecium*
- 3 *E. durans*
- 4 *E. raffinosus*
- 5 *E. faecalis*
- 6 *E. avium*
- 7 *E. casseliflavus*
- 8 *E. gallinarum*

No.	Gu No.	検疫所又は検査所	地域	チラー前・後	菌種	VRE型
1	103	1 KK食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
2	103	2 KK食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
3	126	1 G食肉衛生検査センター	G	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
4	126	2 G食肉衛生検査センター	G	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
5	127	1 G食肉衛生検査センター	G	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
6	127	2 G食肉衛生検査センター	G	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
7	129	1 KO食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>	
8	129	2 KO食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>	
9	133	1 KO食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>	
10	133	2 KO食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>	
11	158	1 C食肉衛生検査所	C	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
12	158	2 C食肉衛生検査所	C	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
13	197	1 G食肉衛生検査センター-T食肉衛生検査	G	前	<i>E. faecium</i>	
14	197	2 G食肉衛生検査センター-T食肉衛生検査	G	前	<i>E. faecium</i>	

図2. VanN型VREのPFGE



*Sma*I digest

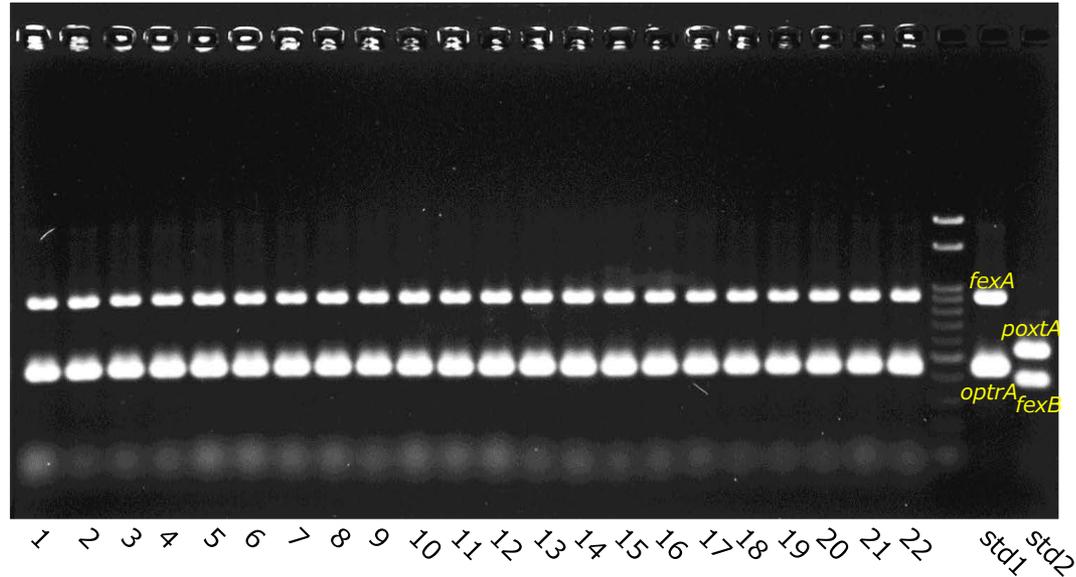
1 2 3 4 5 6 7 8 2020年度分離VanN型株 (KO食肉衛生検査所) ST862

Gu No.	検疫所又は検査所	地域	チラー前・後	菌種	VRE型	
103	1	KK食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
103	2	KK食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
126	1	G食肉衛生検査センター	G	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
126	2	G食肉衛生検査センター	G	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
127	1	G食肉衛生検査センター	G	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
127	2	G食肉衛生検査センター	77/115 G	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
158	1	C食肉衛生検査所	C	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>
158	2	C食肉衛生検査所	C	前	<i>E. faecium</i>	<i>vanN</i>

# 表12. バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)

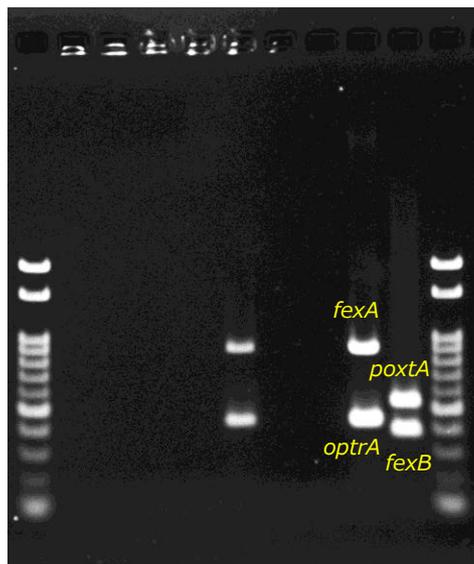
No.	Gu No.	検疫所又は検査所		地域	チラー前・後	菌種	VRE型	採取年月日	VCM	TEIC	
1	103	1	K-5	KK食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>	vanN	令和5年2月7日	4	0.25
2	103	2	K-5	KK食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>	vanN	令和5年2月7日	4	0.25
3	126	1	イ8	G食肉衛生検査センター	G	前	<i>E. faecium</i>	vanN	令和5年2月7日	4	0.5
4	126	2	イ8	G食肉衛生検査センター	G	前	<i>E. faecium</i>	vanN	令和5年2月7日	4	0.5
5	127	1	イ9	G食肉衛生検査センター	G	前	<i>E. faecium</i>	vanN	令和5年2月7日	8	0.5
6	127	2	イ9	G食肉衛生検査センター	G	前	<i>E. faecium</i>	vanN	令和5年2月7日	8	0.5
7	129	1	K-11	KO食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>		令和5年2月7日	4	0.5
8	129	2	K-11	KO食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>		令和5年2月7日	4	0.5
9	133	1	K-15	KO食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>		令和5年2月7日	4	0.5
10	133	2	K-15	KO食肉衛生検査所	K	前	<i>E. faecium</i>		令和5年2月7日	4	0.5
11	158	1	20	C食肉衛生検査所	C	前	<i>E. faecium</i>	vanN	令和5年2月13日	8	0.25
12	158	2	20	C食肉衛生検査所	C	前	<i>E. faecium</i>	vanN	令和5年2月13日	8	0.25
13	197	1	T7	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	<i>E. faecium</i>		令和5年2月17日	4	0.5
14	197	2	T7	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	<i>E. faecium</i>		令和5年2月17日	4	0.5
15	223	2	31386021	横浜検疫所	ブラジル		<i>E. faecalis</i>		令和3年12月16日	4	0.25
16	232	1	31388777	横浜検疫所	タイ		<i>E. faecalis</i>		令和4年2月8日	4	0.25
17	232	2	31388777	横浜検疫所	タイ		<i>E. faecalis</i>		令和4年2月8日	4	0.25
18	233	1	31389350	横浜検疫所	タイ		<i>E. faecalis</i>		令和4年2月15日	4	0.25
19	247	2	31396797	横浜検疫所	ブラジル		<i>E. faecalis</i>		令和4年6月13日	4	0.25
20	250	2	31398552	横浜検疫所	タイ		<i>E. faecalis</i>		令和4年7月1日	4	0.25
21	265	1	31406984	横浜検疫所	ブラジル		<i>E. faecalis</i>		令和4年10月21日	4	0.25
22	266	2	31407011	横浜検疫所	ブラジル		<i>E. faecalis</i>		令和4年10月21日	4	0.13
23	271	1	31407890	横浜検疫所	タイ		<i>E. faecalis</i>		令和4年11月1日	4	0.25
24	306	1	66447266	神戸検疫所	タイ		<i>E. faecalis</i>		令和4年8月10日	4	0.25
25	306	2	66447266	神戸検疫所	タイ		<i>E. faecalis</i>		令和4年8月10日	4	0.25
26	320	1	66455420	神戸検疫所	ブラジル		<i>E. faecalis</i>		令和4年11月18日	4	0.03
27	320	2	66455420	神戸検疫所	78/115 ブラジル		<i>E. faecalis</i>		令和4年11月18日	4	0.06
ATCC29212 1							<i>E. faecalis</i>		4	0.25	

# 図3. 国産食肉由来リネゾリド耐性腸球菌の検出

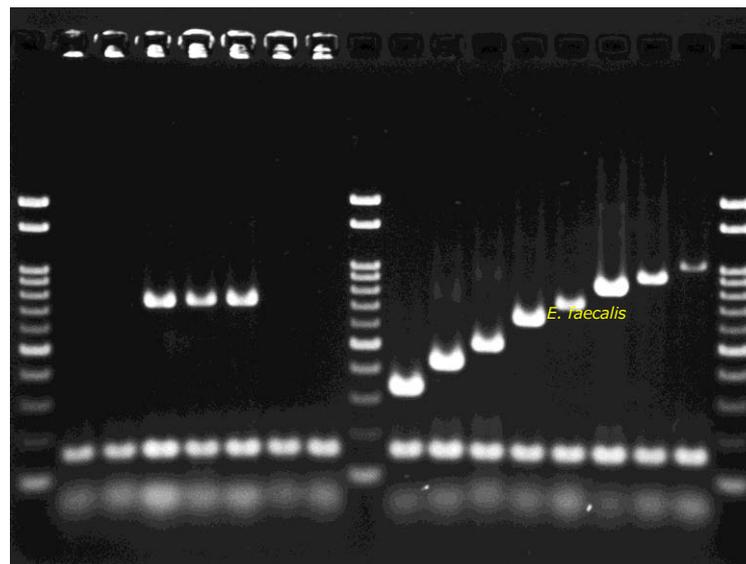


No.	衛生検査所検体No.	検体由来農場	検疫所又は検査所	地域	チラー前・後	採取年月日	菌種	oprA	fexA	
1	54 1	I2-2	NN	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月24日	<i>E. faecalis</i>	+	+
2	54 2	I2-2	NN	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月24日	<i>E. faecalis</i>	+	+
3	89 1	1	A	K保健生活衛生課	D	前	令和5年1月30日	<i>E. faecalis</i>	+	+
4	89 2	1	A	K保健生活衛生課	D	前	令和5年1月30日	<i>E. faecalis</i>	+	+
5	92 1	4	A	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月2日	<i>E. faecalis</i>	+	+
6	92 2	4	A	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月2日	<i>E. faecalis</i>	+	+
7	98 1	10	D	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月9日	<i>E. faecalis</i>	+	+
8	98 2	10	D	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月9日	<i>E. faecalis</i>	+	+
9	158 1	20	C-2	C食肉衛生検査所	C	前	令和5年2月13日	<i>E. faecalis</i>	+	+
10	158 2	20	C-2	C食肉衛生検査所	C	前	令和5年2月13日	<i>E. faecalis</i>	+	+
11	187 1	T1	C	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月13日	<i>E. faecalis</i>	+	+
12	187 2	T1	C	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月13日	<i>E. faecalis</i>	+	+
13	191 1	T3	G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月14日	<i>E. faecalis</i>	+	+
14	191 2	T3	G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月14日	<i>E. faecalis</i>	+	+
15	195 1	T5	J	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月16日	<i>E. faecalis</i>	+	+
16	195 2	T5	J	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月16日	<i>E. faecalis</i>	+	+
17	199 1	T7	K	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月17日	<i>E. faecalis</i>	+	+
18	199 2	T7	K	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月17日	<i>E. faecalis</i>	+	+
19	203 1	T9	G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月18日	<i>E. faecalis</i>	+	+
20	203 2	T9	G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月18日	<i>E. faecalis</i>	+	+
21	204 1	T10	C	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月18日	<i>E. faecalis</i>	+	+
22	204 2	T10	C	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月18日	<i>E. faecalis</i>	+	+

# 図4. 輸入食肉由来リネゾリド耐性腸球菌の検出



291.1



291.1  
251.2  
251.1

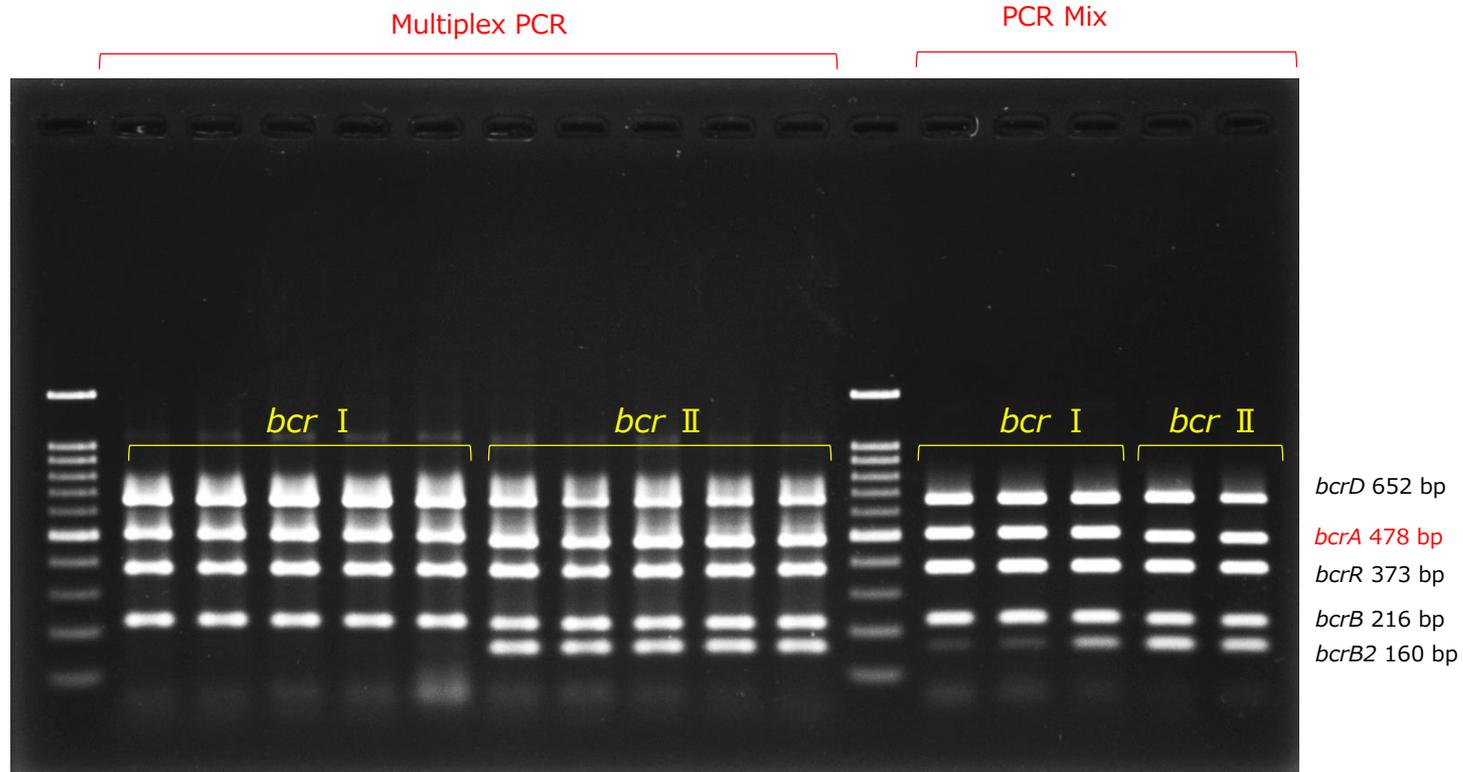
No.	検疫所検体No.	検疫所又は検査所	国又は県	採取年月日	菌種	<i>oprA</i>	<i>fexA</i>
251	1	31398556	横浜検疫所	タイ	令和4年7月1日	<i>E. faecalis</i>	
251	2	31398556	横浜検疫所	タイ	令和4年7月1日	<i>E. faecalis</i>	
291	1	66442291	神戸検疫所	タイ	令和4年6月20日	<i>E. faecalis</i>	+ +

# 表13. 食肉由来リネゾリド耐性腸球菌の検出

No.	衛生検査所検体No.		検体由来農場	検疫所又は検査所		地域	チラー前・後	採取年月日	菌種	<i>optrA</i>	<i>fexA</i>	
1	54	1	I2-2	NN	I食肉衛生検査所		I	前	令和5年1月24日	<i>E. faecalis</i>	+	+
2	54	2	I2-2	NN	I食肉衛生検査所		I	前	令和5年1月24日	<i>E. faecalis</i>	+	+
3	89	1	1	A	K保健生活衛生課		D	前	令和5年1月30日	<i>E. faecalis</i>	+	+
4	89	2	1	A	K保健生活衛生課		D	前	令和5年1月30日	<i>E. faecalis</i>	+	+
5	92	1	4	A	K保健生活衛生課		D	前	令和5年2月2日	<i>E. faecalis</i>	+	+
6	92	2	4	A	K保健生活衛生課		D	前	令和5年2月2日	<i>E. faecalis</i>	+	+
7	98	1	10	D	K保健生活衛生課		D	前	令和5年2月9日	<i>E. faecalis</i>	+	+
8	98	2	10	D	K保健生活衛生課		D	前	令和5年2月9日	<i>E. faecalis</i>	+	+
9	158	1	20	C-2	C食肉衛生検査所		C	前	令和5年2月13日	<i>E. faecalis</i>	+	+
10	158	2	20	C-2	C食肉衛生検査所		C	前	令和5年2月13日	<i>E. faecalis</i>	+	+
11	187	1	T1	C	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月13日	<i>E. faecalis</i>	+	+
12	187	2	T1	C	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月13日	<i>E. faecalis</i>	+	+
13	191	1	T3	G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月14日	<i>E. faecalis</i>	+	+
14	191	2	T3	G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月14日	<i>E. faecalis</i>	+	+
15	195	1	T5	J	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月16日	<i>E. faecalis</i>	+	+
16	195	2	T5	J	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月16日	<i>E. faecalis</i>	+	+
17	199	1	T7	K	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月17日	<i>E. faecalis</i>	+	+
18	199	2	T7	K	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月17日	<i>E. faecalis</i>	+	+
19	203	1	T9	G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月18日	<i>E. faecalis</i>	+	+
20	203	2	T9	G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月18日	<i>E. faecalis</i>	+	+
21	204	1	T10	C	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月18日	<i>E. faecalis</i>	+	+
22	204	2	T10	C	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査		G	前	令和5年2月18日	<i>E. faecalis</i>	+	+
23	251	1	31398556		横浜検疫所	タイ	////	令和4年7月1日	<i>E. faecalis</i>			
24	251	2	31398556		横浜検疫所	81/115 タイ	////	令和4年7月1日	<i>E. faecalis</i>			
25	291	1	66442291		神戸検疫所	タイ	////	令和4年6月20日	<i>E. faecalis</i>	+	+	

# 図5. バシトラシン耐性遺伝子 *bcrRABD* 検出用 multiplex PCR

Multiplex PCRによる *bcr* 遺伝子の検出と型別 (I 型、II 型)



AA-1026.153 (タイ)

AA-1026.154 (タイ)

AA-1026.175 (タイ)

AA-1026.176 (ブラジル)

AA-1024 (pTW9)

AA-1028 (学 *E. faecalis*)

AA-1030 (学 *E. faecalis*)

AA-1084 (臨 *E. faecium*)

AA-1085 (臨 *E. faecalis*)

AA-1086 (臨 *E. faecalis* VRE)

AA-1026.153 (タイ)

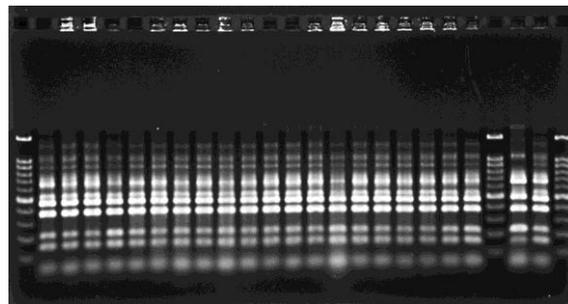
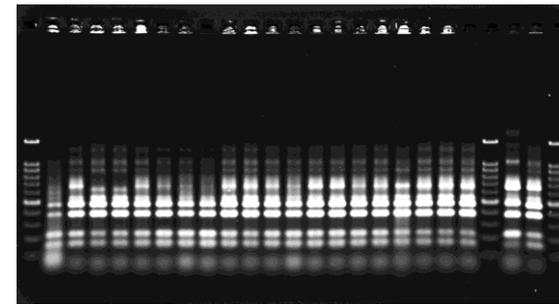
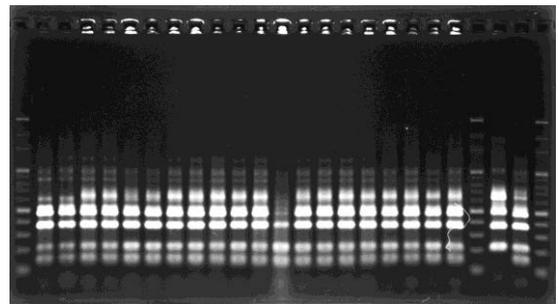
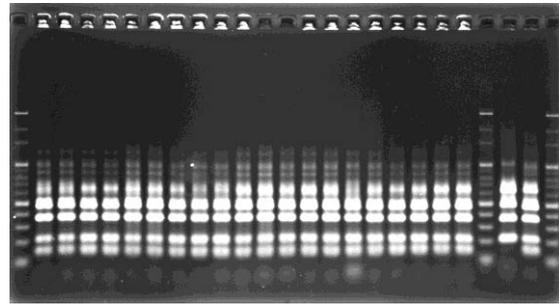
AA-1026.175 (タイ)

AA-1024 (pTW9)

AA-1028 (学 *E. faecalis*)

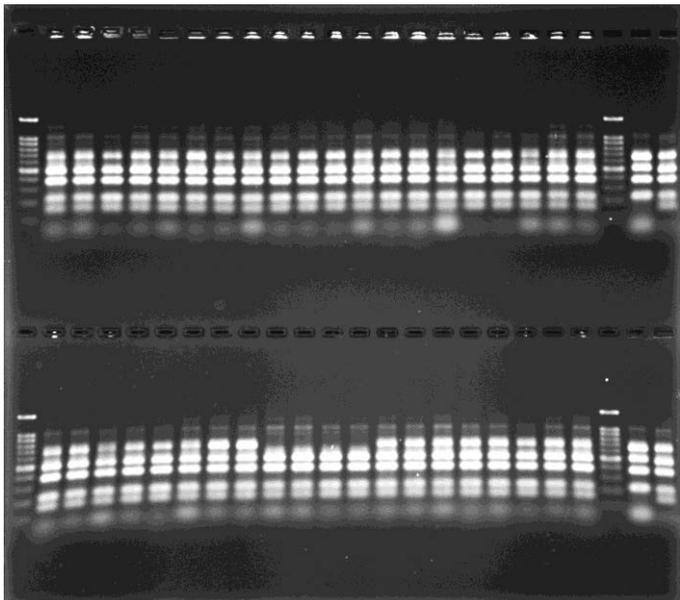
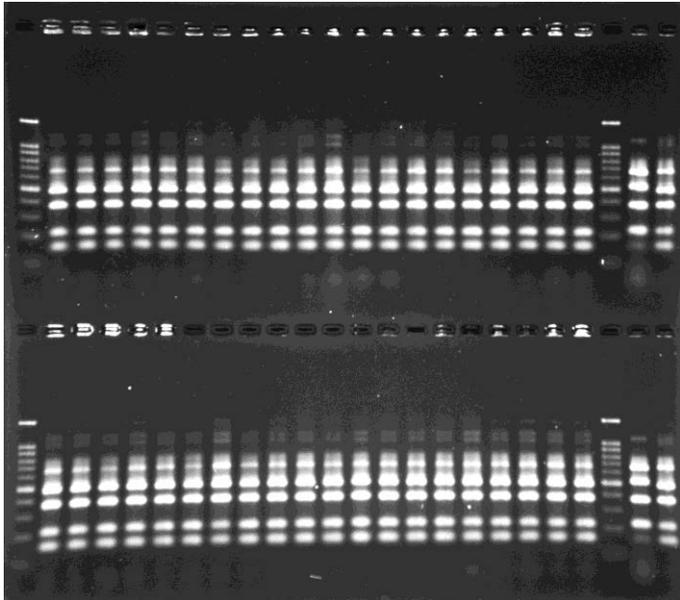
AA-1030 (学 *E. faecium*)

# 図6-1. 食肉由来高度バシトラシン耐性腸球菌の検出



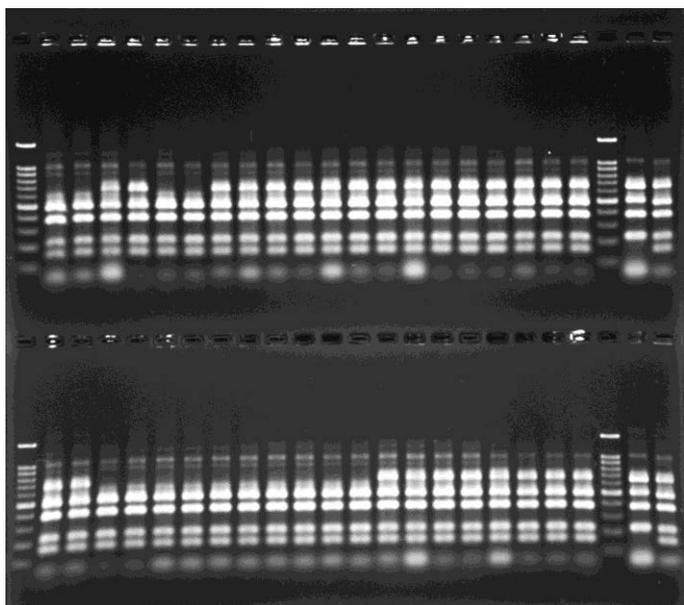
No.	Gu No.	衛生検査所検体No.	検体由来農場	検査所又は検査所	国又は県	チラー前・後	採取年月日	BC耐性遺伝子
1	17	1	A-1	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月10日	bcr II
2	17	1	A-1	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月10日	bcr II
3	18	2	B-1	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月10日	bcr II
4	18	2	B-1	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月10日	bcr II
5	19	3	A-2	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月12日	bcr II
6	19	3	A-2	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月12日	bcr II
7	20	4	B-2	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月12日	bcr II
8	20	4	B-2	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月12日	bcr II
9	21	5	C	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月12日	bcr II
10	21	5	C	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月12日	bcr II
11	22	6	D	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月12日	bcr II
12	22	6	D	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月12日	bcr II
13	23	7	E-1	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月12日	bcr II
14	23	7	E-1	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月12日	bcr II
15	24	8	F	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月13日	bcr II
16	24	8	F	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月13日	bcr II
17	26	10	A-4	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月17日	bcr II
18	26	10	A-4	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月17日	bcr II
19	28	12	A-5	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月19日	bcr II
20	28	12	A-5	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月19日	bcr II
21	30	14	E-2	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月19日	bcr II
22	30	14	E-2	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月19日	bcr II
23	31	15	I	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月19日	bcr II
24	31	15	I	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月19日	bcr II
25	32	16	J	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月20日	bcr II
26	32	16	J	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月20日	bcr II
27	33	17	A-6	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月20日	bcr II
28	33	17	A-6	HN健康福祉センター	H	前	令和5年1月20日	bcr II
29	53	12-1	N	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月23日	bcr II
30	53	12-1	N	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月23日	bcr II
31	54	12-2	N	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月24日	bcr II
32	54	12-2	N	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月24日	bcr II
33	55	12-3	N	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月26日	bcr II
34	55	12-3	N	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月26日	bcr II
35	56	12-4	N	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月27日	bcr II
36	56	12-4	N	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月27日	bcr II
37	57	12-5	N	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月28日	bcr II
38	57	12-5	N	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月28日	bcr II
39	58	12-6	M	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月30日	bcr II
40	58	12-6	M	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月30日	bcr II
41	59	12-7	M	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月31日	bcr II
42	59	12-7	M	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年1月31日	bcr II
43	60	12-8	M	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年2月1日	bcr II
44	60	12-8	M	I食肉衛生検査所	I	前	令和5年2月1日	bcr II
45	64	7	C-1	AI食肉衛生検査所	A	後	令和5年2月2日	bcr II
46	64	7	C-1	AI食肉衛生検査所	A	後	令和5年2月2日	bcr II
47	65	8	C-1	AI食肉衛生検査所	A	後	令和5年2月2日	bcr II
48	65	8	C-1	AI食肉衛生検査所	A	後	令和5年2月2日	bcr II
49	66	9	C-1	AI食肉衛生検査所	A	後	令和5年2月2日	bcr II
50	66	9	C-1	AI食肉衛生検査所	A	後	令和5年2月2日	bcr II
51	74	B-1	B (B-1)	BN食肉衛生検査所	B	前	令和5年1月30日	bcr II
52	74	B-1	B (B-1)	BN食肉衛生検査所	B	前	令和5年1月30日	bcr II
53	82	H-1	H (H-1)	BN食肉衛生検査所	B	前	令和5年2月8日	bcr II
54	82	H-1	H (H-1)	BN食肉衛生検査所	B	前	令和5年2月8日	bcr II
55	90	2	A	K保健生活衛生課	D	前	令和5年1月31日	bcr II
56	90	2	A	K保健生活衛生課	D	前	令和5年1月31日	bcr II
57	93	5	A	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月3日	bcr II
58	93	5	A	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月3日	bcr II
59	94	6	B	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月4日	bcr II
60	94	6	B	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月4日	bcr II
61	96	8	B	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月7日	bcr II
62	96	8	B	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月7日	bcr II
63	97	9	B	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月8日	bcr II
64	97	9	B	K保健生活衛生課	D	前	令和5年2月8日	bcr II
65	99	K-1	A	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月7日	bcr II
66	99	K-1	A	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月7日	bcr II
67	100	K-2	A	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月7日	bcr II
68	100	K-2	A	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月7日	bcr II
69	101	K-3	A	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月7日	bcr II
70	101	K-3	A	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月7日	bcr II
71	103	K-5	A	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月7日	bcr II
72	103	K-5	A	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月7日	bcr II
73	104	K-6	B	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月8日	bcr II
74	104	K-6	B	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月8日	bcr II
75	105	K-7	B	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月8日	bcr II
76	105	K-7	B	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月8日	bcr II
77	106	K-8	B	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月8日	bcr II
78	106	K-8	B	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月8日	bcr II
79	108	K-10	B	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月8日	bcr II
80	108	K-10	B	KK食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月8日	bcr II

# 図6-2. 食肉由来高度バシトラシン耐性腸球菌の検出



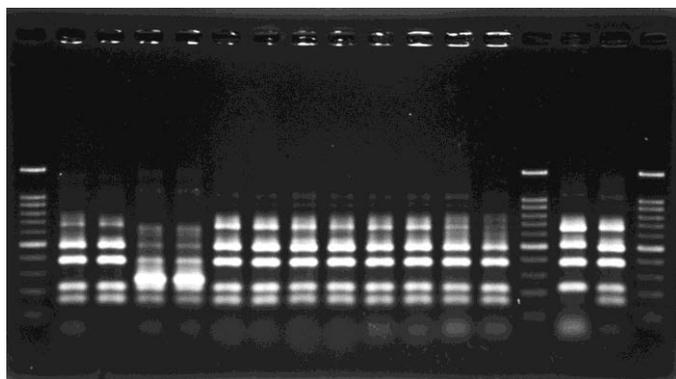
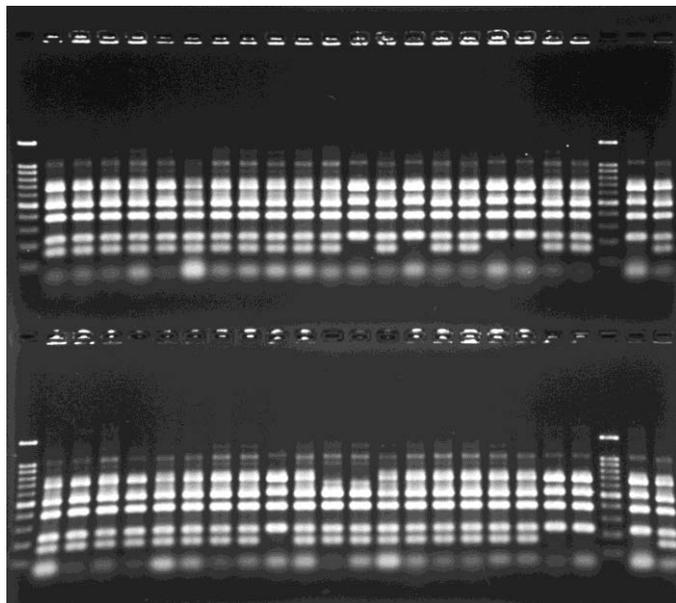
No.	Gu No.	衛生検査所検体No.	検体由来農場	検査所又は検査所	地域	チラー前・後	採取年月日	BC耐性遺伝子
81	121	イ3	1	F	G	前	令和5年1月26日	bcr II
82	121	イ3	2	F	G	前	令和5年1月26日	bcr II
83	126	イ8	1	I	G	前	令和5年2月7日	bcr II
84	126	イ8	2	I	G	前	令和5年2月7日	bcr II
85	128	イ10	1	K	G	前	令和5年2月7日	bcr II
86	128	イ10	2	K	G	前	令和5年2月7日	bcr II
87	129	K-11	1	A-1	K	前	令和5年2月7日	bcr II
88	129	K-11	2	A-1	K	前	令和5年2月7日	bcr II
89	130	K-12	1	A-1	K	前	令和5年2月7日	bcr II
90	130	K-12	2	A-1	K	前	令和5年2月7日	bcr II
91	131	K-13	1	A-1	K	前	令和5年2月7日	bcr II
92	131	K-13	2	A-1	K	前	令和5年2月7日	bcr II
93	132	K-14	1	A-1	K	前	令和5年2月7日	bcr II
94	132	K-14	2	A-1	K	前	令和5年2月7日	bcr II
95	133	K-15	1	A-1	K	前	令和5年2月7日	bcr II
96	133	K-15	2	A-1	K	前	令和5年2月7日	bcr II
97	134	K-16	1	B-1	K	前	令和5年2月10日	bcr II
98	134	K-16	2	B-1	K	前	令和5年2月10日	bcr II
99	135	K-17	1	B-1	K	前	令和5年2月10日	bcr II
100	135	K-17	2	B-1	K	前	令和5年2月10日	bcr II
101	136	K-18	1	B-1	K	前	令和5年2月10日	bcr II
102	136	K-18	2	B-1	K	前	令和5年2月10日	bcr II
103	137	K-19	1	B-1	K	前	令和5年2月10日	bcr II
104	137	K-19	2	B-1	K	前	令和5年2月10日	bcr II
105	138	K-20	1	B-1	K	前	令和5年2月10日	bcr II
106	138	K-20	2	B-1	K	前	令和5年2月10日	bcr II
107	139	1	1	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
108	139	1	2	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
109	140	2	1	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
110	140	2	2	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
111	141	3	1	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
112	141	3	2	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
113	142	4	1	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
114	142	4	2	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
115	143	5	1	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
116	143	5	2	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
117	144	6	1	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
118	144	6	2	A	C	前	令和5年2月13日	bcr II
119	145	7	1	B	C	前	令和5年2月13日	bcr II
120	145	7	2	B	C	前	令和5年2月13日	bcr II
121	146	8	1	B	C	前	令和5年2月13日	bcr II
122	146	8	2	B	C	前	令和5年2月13日	bcr II
123	147	9	1	B	C	前	令和5年2月13日	bcr II
124	147	9	2	B	C	前	令和5年2月13日	bcr II
125	149	11	1	B	C	前	令和5年2月13日	bcr II
126	149	11	2	B	C	前	令和5年2月13日	bcr II
127	150	12	1	B	C	前	令和5年2月13日	bcr II
128	150	12	2	B	C	前	令和5年2月13日	bcr II
129	151	13	1	C-1	C	前	令和5年2月13日	bcr II
130	151	13	2	C-1	C	前	令和5年2月13日	bcr II
131	152	14	1	C-1	C	前	令和5年2月13日	bcr II
132	152	14	2	C-1	C	前	令和5年2月13日	bcr II
133	153	15	1	C-1	C	前	令和5年2月13日	bcr II
134	153	15	2	C-1	C	前	令和5年2月13日	bcr II
135	154	16	1	C-1	C	前	令和5年2月13日	bcr II
136	154	16	2	C-1	C	前	令和5年2月13日	bcr II
137	155	17	1	C-2	C	前	令和5年2月13日	bcr II
138	155	17	2	C-2	C	前	令和5年2月13日	bcr II
139	156	18	1	C-2	C	前	令和5年2月13日	bcr II
140	156	18	2	C-2	C	前	令和5年2月13日	bcr II
141	157	19	1	C-2	C	前	令和5年2月13日	bcr II
142	157	19	2	C-2	C	前	令和5年2月13日	bcr II
143	158	20	1	C-2	C	前	令和5年2月13日	bcr II
144	158	20	2	C-2	C	前	令和5年2月13日	bcr II
145	160	2	1	B2-1	F	前	令和5年2月7日	bcr II
146	160	2	2	B2-1	F	前	令和5年2月7日	bcr II
147	162	4	1	1	F	前	令和5年2月9日	bcr II
148	162	4	2	1	F	前	令和5年2月9日	bcr II
149	163	5	1	E	F	前	令和5年2月10日	bcr II
150	163	5	2	E	F	前	令和5年2月10日	bcr II
151	164	6	1	2	F	前	令和5年2月13日	bcr II
152	164	6	2	2	F	前	令和5年2月13日	bcr II
153	165	7	1	3	F	前	令和5年2月14日	bcr II
154	165	7	2	3	F	前	令和5年2月14日	bcr II
155	166	8	1	1	F	前	令和5年2月15日	bcr II
156	164/115	8	2	1	F	前	令和5年2月15日	bcr II
157	167	9	1	C2-1	F	前	令和5年2月16日	bcr II
158	167	9	2	C2-1	F	前	令和5年2月16日	bcr II
159	168	10	1	3	F	前	令和5年2月17日	bcr II
160	168	10	2	3	F	前	令和5年2月17日	bcr II

# 図6-3. 食肉由来高度バシトラシン耐性腸球菌の検出



No.	Gu No.	衛生検査所検体No.	検体由来農場	検査所又は検査所	地域	チラー前・後	採取年月日	BC耐性遺伝子
161	176	K-22	1 F15-2,1	KS食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月6日	<i>bcr</i> II
162	176	K-22	2 F15-2,1	KS食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月6日	<i>bcr</i> II
163	177	K-23	1 F15-2,1	KS食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月6日	<i>bcr</i> II
164	177	K-23	2 F15-2,1	KS食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月6日	<i>bcr</i> II
165	179	K-25	1 B12-5,6	KS食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月6日	<i>bcr</i> II
166	179	K-25	2 B12-5,6	KS食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月6日	<i>bcr</i> II
167	180	K-26	1 B12-5,6	KS食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月20日	<i>bcr</i> II
168	180	K-26	2 B12-5,6	KS食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月20日	<i>bcr</i> II
169	183	K-29	1 B12-5,6	KS食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月20日	<i>bcr</i> II
170	183	K-29	2 B12-5,6	KS食肉衛生検査所	K	前	令和5年2月20日	<i>bcr</i> II
171	188	T2	1 D	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月13日	<i>bcr</i> II
172	188	T2	2 D	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月13日	<i>bcr</i> II
173	191	T3	1 G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月14日	<i>bcr</i> II
174	191	T3	2 G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月14日	<i>bcr</i> II
175	192	T4	1 H	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月14日	<i>bcr</i> II
176	192	T4	2 H	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月14日	<i>bcr</i> II
177	194	T6	1 I-1	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月16日	<i>bcr</i> II
178	194	T6	2 I-1	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月16日	<i>bcr</i> II
179	195	T5	1 J	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月16日	<i>bcr</i> II
180	195	T5	2 J	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月16日	<i>bcr</i> II
181	196	T6	1 K	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月16日	<i>bcr</i> II
182	196	T6	2 K	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月16日	<i>bcr</i> II
183	197	T7	1 L	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月17日	<i>bcr</i> II
184	197	T7	2 L	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月17日	<i>bcr</i> II
185	200	T8	1 M	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月17日	<i>bcr</i> II
186	200	T8	2 M	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月17日	<i>bcr</i> II
187	202	T10	1 O	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月18日	<i>bcr</i> II
188	202	T10	2 O	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月18日	<i>bcr</i> II
189	203	T9	1 G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月18日	<i>bcr</i> II
190	203	T9	2 G	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月18日	<i>bcr</i> II
191	204	T10	1 C	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月18日	<i>bcr</i> II
192	204	T10	2 C	G食肉衛生検査センターT食肉衛生検査	G	前	令和5年2月18日	<i>bcr</i> II
193	211	1	1 TI5	ES食肉衛生検査センター	E	前	令和5年2月14日	<i>bcr</i> II
194	211	1	2 TI5	ES食肉衛生検査センター	E	前	令和5年2月14日	<i>bcr</i> II
195	213	3	1 IS3	ES食肉衛生検査センター	E	前	令和5年2月16日	<i>bcr</i> II
196	213	3	2 IS3	ES食肉衛生検査センター	E	前	令和5年2月16日	<i>bcr</i> II
197	216	6	1 KN7	ES食肉衛生検査センター	E	前	令和5年2月17日	<i>bcr</i> II
198	216	6	2 KN7	ES食肉衛生検査センター	E	前	令和5年2月17日	<i>bcr</i> II
199	219	9	1 IW2	ES食肉衛生検査センター	E	前	令和5年2月24日	<i>bcr</i> II
200	219	9	2 IW2	ES食肉衛生検査センター	E	前	令和5年2月24日	<i>bcr</i> II

# 図6-4. 食肉由来高度バシトラシン耐性腸球菌の検出



No.	Gu No.	衛生検査所検体No.	検査所又は検査所	国又は県	採取年月日	処理年月日	BC耐性遺伝子
201	222	31385929	1 横浜検査所	ブラジル	令和3年12月16日	令和5年4月13日	bcr II
202	222	31385929	2 横浜検査所	ブラジル	令和3年12月16日	令和5年4月13日	bcr II
203	227	31387842	1 横浜検査所	ブラジル	令和4年1月27日	令和5年4月13日	bcr II
204	227	31387842	2 横浜検査所	ブラジル	令和4年1月27日	令和5年4月13日	bcr II
205	233	31389350	1 横浜検査所	タイ	令和4年2月15日	令和5年4月13日	bcr II
206	233	31389350	2 横浜検査所	タイ	令和4年2月15日	令和5年4月13日	bcr II
207	234	31389895	1 横浜検査所	タイ	令和4年2月24日	令和5年4月13日	bcr II
208	234	31389895	2 横浜検査所	タイ	令和4年2月24日	令和5年4月13日	bcr II
209	235	31390384	1 横浜検査所	ブラジル	令和4年3月4日	令和5年4月13日	bcr II
210	235	31390384	2 横浜検査所	ブラジル	令和4年3月4日	令和5年4月13日	bcr II
211	243	31396164	1 横浜検査所	タイ	令和4年6月7日	令和5年4月13日	bcr II
212	243	31396164	2 横浜検査所	タイ	令和4年6月7日	令和5年4月13日	bcr I
213	244	31396326	1 横浜検査所	タイ	令和4年6月8日	令和5年4月13日	bcr II
214	244	31396326	2 横浜検査所	タイ	令和4年6月8日	令和5年4月13日	bcr I
215	245	31396640	1 横浜検査所	ブラジル	令和4年6月10日	令和5年4月13日	bcr II
216	245	31396640	2 横浜検査所	ブラジル	令和4年6月10日	令和5年4月13日	bcr II
217	250	31398552	1 横浜検査所	タイ	令和4年7月1日	令和5年4月13日	bcr I
218	250	31398552	2 横浜検査所	タイ	令和4年7月1日	令和5年4月13日	bcr I
219	258	31404844	1 横浜検査所	タイ	令和4年9月26日	令和5年4月19日	bcr II
220	258	31404844	2 横浜検査所	タイ	令和4年9月26日	令和5年4月19日	bcr II
221	261	31406273	1 横浜検査所	ブラジル	令和4年10月13日	令和5年4月19日	bcr II
222	261	31406273	2 横浜検査所	ブラジル	令和4年10月13日	令和5年4月19日	bcr II
223	263	31406961	1 横浜検査所	ブラジル	令和4年10月21日	令和5年4月19日	bcr II
224	263	31406961	2 横浜検査所	ブラジル	令和4年10月21日	令和5年4月19日	bcr II
225	264	31406977	1 横浜検査所	ブラジル	令和4年10月21日	令和5年4月19日	bcr II
226	264	31406977	2 横浜検査所	ブラジル	令和4年10月21日	令和5年4月19日	bcr II
227	265	31406984	1 横浜検査所	ブラジル	令和4年10月21日	令和5年4月19日	bcr II
228	265	31406984	2 横浜検査所	ブラジル	令和4年10月21日	令和5年4月19日	bcr II
229	268	31407386	1 横浜検査所	ブラジル	令和4年10月26日	令和5年4月19日	bcr I
230	268	31407386	2 横浜検査所	ブラジル	令和4年10月26日	令和5年4月19日	bcr II
231	271	31407890	1 横浜検査所	タイ	令和4年11月1日	令和5年4月19日	bcr II
232	271	31407890	2 横浜検査所	タイ	令和4年11月1日	令和5年4月19日	bcr II
233	276	66436960	1 神戸検査所	ブラジル	令和4年4月18日	令和5年4月19日	bcr II
234	276	66436960	2 神戸検査所	ブラジル	令和4年4月18日	令和5年4月19日	bcr II
235	279	66437883	1 神戸検査所	ブラジル	令和4年4月28日	令和5年4月19日	bcr II
236	279	66437883	2 神戸検査所	ブラジル	令和4年4月28日	令和5年4月19日	bcr II
237	280	66438074	1 神戸検査所	ブラジル	令和4年5月9日	令和5年4月19日	bcr II
238	280	66438074	2 神戸検査所	ブラジル	令和4年5月9日	令和5年4月19日	bcr II
239	284	66440015	1 神戸検査所	タイ	令和4年5月27日	令和5年4月19日	bcr I
240	284	66440015	2 神戸検査所	タイ	令和4年5月27日	令和5年4月19日	bcr I
No.	No.	衛生検査所検体No.	検査所又は検査所	国又は県	採取年月日	処理年月日	BC耐性遺伝子
241	290	66441858	1 神戸検査所	ブラジル	令和4年6月15日	令和5年4月27日	bcr II
242	290	66441858	2 神戸検査所	ブラジル	令和4年6月15日	令和5年4月27日	bcr II
243	291	66442291	1 神戸検査所	タイ	令和4年6月20日	令和5年4月27日	bcr II
244	291	66442291	2 神戸検査所	タイ	令和4年6月20日	令和5年4月27日	bcr II
245	297	66443255	1 神戸検査所	ブラジル	令和4年6月28日	令和5年4月27日	bcr II
246	297	66443255	2 神戸検査所	ブラジル	令和4年6月28日	令和5年4月27日	bcr II
247	306	66447266	1 神戸検査所	タイ	令和4年8月10日	令和5年4月27日	bcr II
248	306	66447266	2 神戸検査所	タイ	令和4年8月10日	令和5年4月27日	bcr II
249	308	66447551	1 神戸検査所	ブラジル	令和4年8月16日	令和5年4月27日	bcr II
250	308	66447551	2 神戸検査所	ブラジル	令和4年8月16日	令和5年4月27日	bcr II
251	311	66448419	1 神戸検査所	ブラジル	令和4年8月26日	令和5年4月27日	bcr II
252	311	66448419	2 神戸検査所	ブラジル	令和4年8月26日	令和5年4月27日	bcr II

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)  
分担研究報告書

分担課題名 Food Chain における薬剤耐性菌の実態調査及び分布要因の解析

研究分担者 浅井鉄夫 岐阜大学大学院連合獣医学研究科・教授  
研究協力者：杉山美千代（岐阜大学大学院連合獣医学研究科）  
佐々木貴正（帯広畜産大学）

研究要旨

Food Chain における薬剤耐性菌の制御対策を構築する上で、畜産や畜産物における薬剤耐性菌汚染の実態把握は不可欠である。鶏肉における ESBL 産生菌の汚染や豚とその生産物に分布する家畜関連黄色ブドウ球菌 (LA-MRSA) などの実態を把握して、人への健康危害の検討に資することを目的に検討した。国内の市販豚肉から LA-MRSA が低率に分離されたため、特定系列の複数店舗で 2 銘柄の豚肉を調査した。一方の銘柄では高率 (66%) に分離されたが、他方の銘柄からは分離されなかったことから、生産農場での MRSA 汚染が影響することが示唆された。と場の豚から分離した *Mammaliicoccus sciuri* を PFGE 解析した結果、と殺過程で一定割合交差汚染が生じていることが示唆された。また、採卵鶏において強制換羽などの飼育管理によって薬剤使用と関係しない薬剤耐性菌の変動が示唆された一方、鶏肉生産において種鶏場や孵卵場での抗菌剤使用がコマーシャル農場に分布するサルモネラの薬剤耐性に影響することが示唆された。その他、市販の豚肝臓のサルモネラ汚染を試行的に調査した。

A. 研究目的：

食品を介して人へ伝播する薬剤耐性菌の対策は、Food Chain における汚染実態に基づき構築すべき喫緊の課題である。畜産現場における抗菌薬治療は、細菌感染症を制御し、安全な畜産物を安定供給するための必要な資材であるが、畜産物における薬剤耐性菌汚染が増大する危険性がある。食肉処理施設へ出荷される家畜に対し抗菌性物質の使用禁止期間（休薬期間）が設定されているため、抗菌薬による選択圧は

低下していると考えられている。また、食肉処理施設において家畜の腸管内の細菌による汚染が一定の頻度で生じるが、腸管内細菌数に対する薬剤耐性菌比率が低ければ耐性菌による汚染確率は低下する。

2021～2022 年に本事業で実施した研究で、国産豚肉における MRSA 汚染は低率 (3.1%) で、分離株すべてが家畜関連黄色ブドウ球菌 (Livestock-associated MRSA, LA-MRSA) であった。特定の系列の販売店の銘柄豚肉を対象に実態調査を行った。また、これまでの本事業に

において、と場で採材する場合に交差汚染の問題が示唆されたことから、2021年にあると場で分離したメチシリン耐性ブドウ球菌 (*Mammaliococcus sciuri*) を PFGE 解析し、交差汚染の実態を解析した。その他、採卵鶏農場における強制換羽の影響、肉用鶏群由来サルモネラの薬剤耐性状況調査、豚レバーのサルモネラの薬剤耐性状況調査を合わせて実施した。本研究では、食肉処理施設へ搬入（出荷）された家畜が保有する薬剤耐性菌と国産食肉における薬剤耐性菌の実態を明らかにし、疫学的に解析することで対策を構築することを目的とする。2021年度から3年間でFood Chainにおける薬剤耐性菌の汚染対策を構築する。

## B. 研究方法：

(1) 市販豚肉における LA-MRSA の汚染実態調査  
2021~2022年の調査で、ある系列店では豚肉を購入した全店舗から MRSA が分離されたので、2023年4、5月に系列店の4店舗において銘柄豚 A と銘柄豚 B を1週間につきそれぞれ消費期限が異なるものを1~3検体購入した。銘柄豚 A を41検体、銘柄豚 B を47検体、合計88検体を供試した。

滅菌したハサミとピンセットを用いて豚肉 25g を採取し、6.5%NaCl 加ミューラーヒントンブロス 225mL に加え、37°Cで一晩増菌培養した。増菌培養液を1白金耳分、ポアメディア MRSA 分離培地 II (栄研化学、東京、日本) に塗抹し、37°Cで48時間培養した。卵黄反応が認められた黄色コロニーを MRSA を疑い、1検体につき1株釣菌した。PCR法で黄色ブドウ球菌の同定と mecA の保有を確認した。市販キットを用いた POT 法により分離株を解析した。

(2) 国内の出荷豚における MRCNS の交差汚染解析

岐阜県内のと畜場において、2021年8月に6農場 (A~F 農場)、11月に3農場 (G~I 農場) の計9農場、1農場につき豚5個体を対象に採材を行った。ネックカット後、滅菌済綿棒を用いて耳裏 20 cm<sup>2</sup> と鼻腔内を採材した。採材に使用した綿棒を 6.5%NaCl 加ミューラーヒントンブロス (日本 BD、東京、日本) 9mL を入れた滅菌 15mL チューブを用いて、常温で実験室まで持ち帰り、37°Cで一晩増菌培養した。増菌培養液を1白金耳分、ポアメディア MRSA 分離培地 II (栄研化学、東京、日本) に塗抹し、37°Cで48時間培養した。MRSA が疑われるコロニーが認められなかったため、黄色を呈したコロニーを1検体につき1株釣菌した。また、

2021年8月に採材を行った6 (A~F) 農場に関しては、1検体につき耳裏、鼻腔からそれぞれ最大5株釣菌した。分離株は10%グリセリン (関東化学、東京、日本) 添加 Trypticase soy broth (TSB) 培地 (栄研化学) に懸濁し、-80°Cで保存した。PCR法により、mecA 遺伝子を検索し、菌種を ID32 スタファアピ (バイオメリュー・ジャパン、東京、日本) を用いて、添付文書に従い、同定した。同定できなかった株に関しては、自動細菌同定感受性検査装置バイテック 2 コンパクト (バイオメリュー・ジャパン) で同定した。と畜場において耳裏、鼻腔から分離した *Mammaliococcus sciuri* 202株を対象に、Sma I を使用した PFGE を実施した。分子量マーカーに Xba 1 処理 *Salmonella* Braenderup H9812 (SB) を用いた。

(3) 産卵中の鶏糞便由来大腸菌における薬剤耐性

2農場 (M 農場と YK 農場) から強制換羽 (断餌) 前日 (7 検体) と給餌再開2週目 (8 検体) の採卵鶏の糞便計 15 検体を供試した。TBX 培地を用いて、1検体あたり 10 株を分離した。大腸菌の同定は、大腸菌特異的プライマーを用いた PCR 法で同定した。薬剤感受性試験は、フローズンプレートを用いた微量液体希釈法で MIC を決定した。腸内細菌叢は 16S rRNA 解析により実施した。

(4) 北海道地方、東北地方及び九州地方の肉用鶏群由来サルモネラの薬剤耐性状況調査

北海道地方の鶏肉生産者 1 社 (食鳥処理場 1 施設 : A)、東北地方の鶏肉生産者 1 社 (食鳥処理場 1 施設 : B) 及び九州地方の鶏肉生産者 6 社 (食鳥処理場 6 施設 : C~H) から計 43 鶏群の盲腸内容物 (各群 5 羽) を入手し、サルモネラの薬剤耐性状況と抗菌剤の使用状況との関連性を調査した。各食鳥作業日の最初に食鳥処理された鶏群 (各 5 羽) の盲腸内容物の各羽 1g を 9mL の緩衝ペプトン水 (BPW) に入れ、よく混合し、各羽の 2mL を混合 (5 羽分の計 10mL) し、37°Cで1日間培養 (前増菌培養) した。培養後の BPW の 1mL または 0.1 mL をそれぞれテトラチオン液体培地 10mL またはラパポート・バシリアディス液体培地 10mL と混合し、1日間 42°Cで増菌培養した。その後、培養後の培養液の1白金耳をクロモアガー・サルモネラ培地および XLD 培地に塗布し、1日間 37°Cで選択培養した。選択培地上にサルモネラを疑う集落が形成された場合には、各検体最大 2 集落を釣菌し、サルモネラ免疫血清を用いて血清型を同定した。サルモネラ免疫血清で凝集が認められなかった株は、PCR法を用いてサルモネラかどうか判定した。盲腸内容物からサルモネラが分離された鶏群を保菌群とし、サルモネラが分離されなかった鶏群を非保菌群とした。各鶏群の盲腸内容物検体から分離された各検体の 1 血清型 1 株について

て薬剤感受性試験（12 薬剤：アンピシリン、セフアゾリン、セフトキシム、ストレプトマイシン、ゲンタマイシン、カナマイシン、テトラサイクリン、ナリジクス酸、シプロフロキサシン、コリスチン、クロラムフェニコール及びトリメトプリム）を実施した。

（5）豚レバーのサルモネラの薬剤耐性状況調査 2023 年 6～12 月の間に北海道地方、関東地方及び九州地方の小売店から豚レバー（ブロック）を 82 製品購入し、サルモネラの分離及び薬剤耐性状況を調査した。各ブロックについて、表面を含む部分と内部の分の各 25g を各 225ml の BPW と混合し、37℃で前増菌培養し、以降は上述と同一法を用いてサルモネラ分離と性状解析を実施した。なお、04: i, -と判定された株については、PCR 法（Hong et al. Food Microbiol 109:104135(2023)）を用いて Typhimurium 単相変異株であるのか確認した。

（倫理面への配慮）  
特になし

## C. 研究結果:

### （1）市販豚肉における LA-MRSA の汚染実態調査

系列店で購入した豚肉における MRSA 分離状況を表 1 に示した。銘柄豚 A では 41 検体中 27 検体（65.9%）から MRSA が分離され、その内訳は小間切れ 14 検体（70%）、バラ 10 検体（83.3%）、ロース 3 検体（33.3%）であった。銘柄豚 B 47 検体からは MRSA は分離されなかった。

系列店で購入した豚肉から分離された MRSA 27 株の POT 値は 64-0-0 であった。また、全株が ST398 に属したが、SCCmec 型は型別できなかった。spa 型は、t571 が 11 株、t1451 が 5 株、t1456 が 2 株、t2123 が 4 株、t2383 が 3 株、t3625 と t20143 がそれぞれ 1 株であった。薬剤耐性遺伝子の保有パターンは、t571 は 4 パターン、t1451 は 3 パターン、t1456、t2123、t2383 は 2 パターンに分かれた。薬剤耐性パターンは erm(C) を保有していなかった株は TC-MPIPC-CFX-CP 耐性、その他の 26 株は TC-MPIPC-CFX-EM-CLDM-CP 耐性であった。また、全株が LVFX、GM、MINO、VCM、TEIC、LZD、TZD、RFP、ST、DAP に対して感性であった。

（2）国内の出荷豚における MRCNS の交差汚染解析

各検体の耳裏、鼻腔から分離した *M. sciuri* 202 株を系統樹解析の類似度 90% で 36 クラスタに分類した（図 1）。36 クラスタのうち、12 クラスタは 1 株から構成され、2 株以上から構成されたクラスタのうち同一検体のみから構成されたクラスタは 5 クラスタであった。残り 19 クラスタは複数検体由来株から構成された（表 2）。

A～F 農場において耳裏と鼻腔由来株が同一クラスターに属した個体（耳裏、鼻腔一致個体）は 27 個体中 7 個体であった（表 3）。耳裏由来株が同一農場内の他個体の鼻腔由来株と同一クラスターに属した個体は 41 個体中 19 個体、同一採材日の他農場の個体の鼻腔由来株と同一クラスターに属した個体は 41 個体中 11 個体であった（表 3）。

（3）産卵中の鶏糞便由来大腸菌における薬剤耐性

大腸菌は、2 農場由来糞便 15 検体から 150 株を分離した。薬剤感受性試験の結果、M 農場では強制換羽前後で ABPC 耐性と TC 耐性が増加し、NA 耐性と CL 耐性が減少した。一方、YK 農場では有意な変動は認められなかった（図 2）。

腸内細菌叢を解析した結果、断餌終了後（給餌再開）2 週目には、給餌前の菌叢構成と明確な差異は認められなかった（図 3）。

（4）北海道地方、東北地方及び九州地方の肉用鶏群由来サルモネラの薬剤耐性状況調査

調査 43 群中 40 群（93.0%）の盲腸内容物からサルモネラが分離され、サルモネラ保菌 40 群中 36 群から *Salmonella* Schwarzengrund, 4 群から *S. Manhattan* が分離された（表 4）。なお、*S. Manhattan* は九州地方の食鳥処理場 2 施設（C 及び G）のみから分離された。薬剤耐性については、北海道地方の鶏肉生産者 1 社（施設 A）では種鶏場及び孵化場において細菌感染症予防目的で抗菌薬使用を実施しておらず、7 株中 1 株で SM 耐性が認められたものの、残りの 6 株では耐性が認められなかった。東北地方の 1 社（施設 B）は、自社の種鶏場と孵化場を所有しておらず、複数の孵化業者から素ビナを購入しているため、種鶏場及び孵化場における予防目的での抗菌薬使用に関する情報は得られなかったが、4 株のすべてに KM 耐性が認められ、さらに 1 株では SM 耐性が認められた。九州地方の 1 社（施設 C）は、種鶏場で OTC、孵化場で DSM を予防目的で使用しており、7 株すべて TC と SM の耐性が認められた。KM 耐性については 7 株中 3 株のみ認められた。2 社（施設 D 及び E）は、種鶏場で OTC、孵化場で KM を予防目的で使用しており、分離株のすべてに TC、KM に加え SM の耐性が認められた。残りの 3 社（施設 F、G 及び H）については、種鶏場及び孵化場における予防目的での抗菌薬使用に関する情報は得られなかったが、14 株中 12 株で SM、TC 及び KM に耐性が認められた。

全株において CTX と CPFY には耐性は認められなかった。

（5）豚レバーのサルモネラの薬剤耐性状況調査 全製品（82 製品）について表面を含む部分のサルモネラ分離試験を実施し、33 検体（40.2%）からサルモネラが分離された。2 検体では 2 つの異なる 2 つの血清型が得られた。分離率には、表面を含む部分、内部ともに 10 月をピークとする季

節性が認められた。内部については、61 検体についてサルモネラ分離試験を実施し、13 検体 (21.3%) からサルモネラが分離された。内部からサルモネラが分離された検体の77%では表面を含む検体からもサルモネラが分離された (表5)。分離率には、表面を含む部分、内部ともに10月をピークとする季節性が認められた。

表面を含む検体から計35株が得られ、血清型ではTyphimurium単相変異株が最も多く(20株:57%)、次いでDerby(8株)とRissen(4株)が多かった(表6)。薬剤耐性状況については、全35株がSM耐性を示し、さらに、Typhimurium単相変異株、Rissen及びOUT:I,-(ST単相変異株PCR<sup>®</sup>)株ではTC耐性率も高率であった。全株においてCTXとCPFYには耐性は認められなかった。内部検体については、分離率が約1/2であったものの、多くの製品で表面を含む検体と内部検体から分離された株の血清型及び薬剤耐性パターンは一致した。

#### D. 考察:

2021年度から3年間でFood-chainにおける薬剤耐性菌の汚染対策を構築するため、1年目に肉用鶏及び豚における薬剤耐性菌の汚染実態調査を段階的に開始し、2年目は継続調査を実施するとともに、疫学解析を実施した。

(1) 国産豚肉におけるLA-MRSAの汚染実態調査  
2021~2022年の調査で、国産豚肉におけるMRSA汚染は低率(3.1%)であったが、特定の系列の銘柄豚肉の66%(27/41)と高率であった。しかし、同店の別銘柄豚からはMRSAが分離されなかったことから、豚肉加工工程での交差汚染ではなく、生産農場のMRSA汚染が関与することが示唆された。

(2) 国内の出荷豚におけるLA-MRSAの実態調査  
本研究では鼻腔と耳裏の関連性について検討するためにMRCNSのなかで株数が最も多かった*M. sciuri*を対象にPFGEで分離株を比較した。耳裏由来株が同一農場の鼻腔由来株と同じクラスターに属する株が63.4%(26/41)の個体から分離され、飼育期間中や輸送トラック内で伝播していると考えられた。一方、他農場の個体の鼻腔と同一クラスターに属する株が26.8%(11/41)の個体の耳裏から分離され、係留所やと殺中などの畜場内での交差汚染の可能性が示唆された。したがって、と場内でブドウ球菌を耳から分離する場合、と場内での交差汚染の可能性も考慮する必要がある。

(3) 産卵中の鶏糞便由来大腸菌における薬剤耐性

昨年度の調査で、70週齢以降で一過性に耐性菌の割合が上昇したため、強制換羽の影響について調査した。強制換羽は雌鶏にエサを与えず産卵を

停止させて、人工的に羽毛が抜け始めるのを誘起し、産卵率を回復させる方法で、ストレス状態になることからサルモネラ感染やその介卵感染のリスクが高まるとされている。今回の調査で、大腸菌の薬剤耐性に変化が認められたが、腸内細菌叢構成に違いは認められなかった。抗菌薬を使用しない状況での強制換羽により、腸管内の大腸菌のポピュレーションが自然変化した可能性が示唆された。

(4) 北海道地方、東北地方及び九州地方の肉用鶏群由来サルモネラの薬剤耐性状況調査

本年度の調査においても第3世代セファロスポリン耐性株は分離されず、孵化場における第3世代セファロスポリン使用中止(2012年3月)の効果が認められた。また、薬剤耐性状況は、種鶏場及び孵化場における細菌感染症の予防目的使用に大きく影響していると考えられた。特に、北海道地方と東北地方の分離株におけるSM及びTC耐性率は低く、これら地方の種鶏場や孵化場ではこれら抗菌薬が細菌感染症の予防目的で使用されることは九州地方よりも少ないと考えられた。一方、九州地方の2施設(DとE)では、DSMの使用がないにも関わらず、分離株にはSM耐性が認められ、KMやOTC使用によって共選択されている可能性があると考えられた。

(5) 豚レバーのサルモネラの薬剤耐性状況調査

今回の調査によって市販豚レバーは、表面だけでなく、内部もサルモネラに汚染されていることが確認された。また、汚染状況は夏季に高いという季節性がある可能性が高いことも判明した。海外では豚のサルモネラ感染率が高いと報告があること、分離株の多くは、今回の調査と同様にTyphimurium単相変異株、Derby及びRissenが多いことが報告されている。

表面を含む検体のサルモネラ分離率は、内部の約2倍であったことから、と畜場や小売店での加工処理時に交差汚染が生じている可能性が高いと考えられた。

最も多く分離されたTyphimurium単相変異株は人胃腸炎患者由来株の中で上位であり、また、ABPC、SM及びTCの耐性率が高いことが報告されている(Sasaki et al. J Vet Med Sci 85:463-470(2023))。今後、NGS解析等により、豚由来株と人胃腸炎由来株との関連について分析を行う必要があると考えられた。

#### E. 結論

薬剤耐性菌による食品汚染の多くは、生産段階に分布する薬剤耐性菌に起因するため、Food Chainにおける汚染実態の把握を進めながら、問題点を明らかにしていく必要がある。

## F. 健康危険情報

ESBL 産生大腸菌による鶏肉汚染には季節性はみとめられない。特定の系列店の銘柄豚で高頻度に MRSA が分離される場合があるが、豚肉の MRSA 汚染は全体的には低率である。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Sasaki, Y., Ikeda, T., Yonemitsu, K., Kuroda, M., Ogawa, M., Sakata, R., Uema, M., Momose, Y., Ohya, K., Watanabe, M., Hara-Kudo, Y., Okamura, M., and Asai, T.: Antimicrobial resistance profiles of *Campylobacter jejuni* and *Salmonella* spp. isolated from enteritis patients in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 85: 463-470, 2023.

### 2. 学会発表

佐々木貴正、古谷陽子、鈴木正太郎、相川知宏、山崎栄樹、岡村雅史、浅井鉄夫：ブロイラー群由来鶏肉のカンピロバクター・サルモネラ汚染の調査、日本獣医師会獣医学術学会年次大会、神戸、令和5年12月1日～3日

浅井鉄夫 AMR 対策アクションプラン（2023-2027）の概要と期待 日本獣医師会獣医学術学会年次大会、神戸、令和5年12月1日～3日

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
なし

表1 特定の系列店で購入した豚肉におけるMRSA分離状況

POT型は全て64-0-0

商品名	部位	検体数	MRSA陽性数(%)
銘柄豚A (九州産)	小間切れ	20	14(70)
	バラ	12	10(83)
	ロース	9	3(33)
	小計	41	27(66)
銘柄豚B	小間切れ	33	0
	バラ	10	0
	ロース	4	0
	小計	47	0
合計		88	27(31)

特定の銘柄豚肉におけるMRSA汚染は継続している。  
銘柄Bはレギュラー豚肉であるが、バックヤードでの交差汚染は起こっていない。

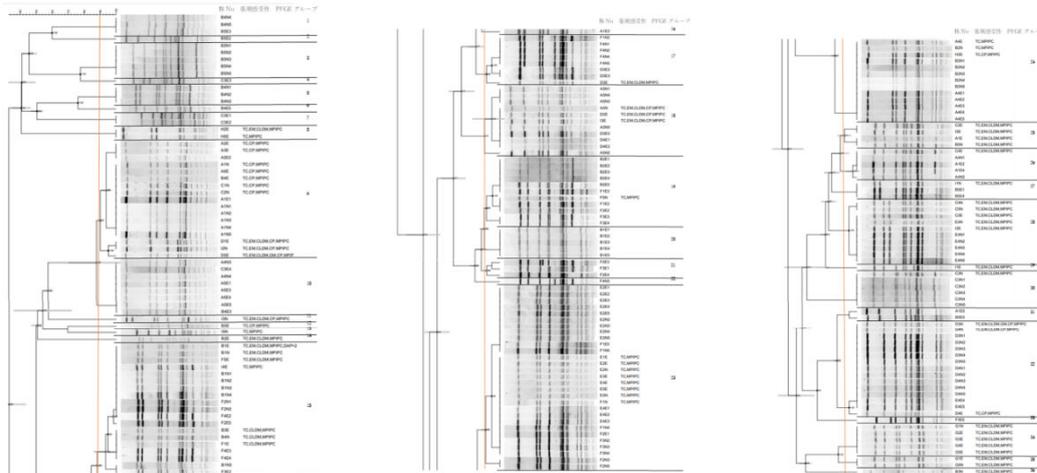


図1 と畜場において耳裏、鼻腔から分離した*Mammaliicoccus sciuri* のPFGEによる系統樹解析  
と畜場において耳裏、鼻腔から各1株ずつ釣菌した*Mammaliicoccus sciuri* 63株及び増菌培養液のグリセリンストックから再分離した139株の合計202株を対象にPFGEを実施した。制限酵素にSmaIを使用した。類似度90%以上でPFGEクラスター分けを行った。

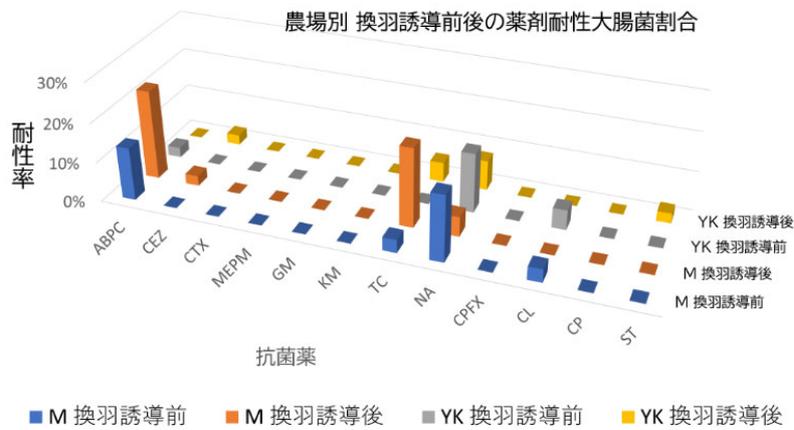
表2 と畜場由来*S. sciuri*の農場及び分離部位別PFGEクラスターの分布

農場	分離部位	PFGEクラスター																																				株数合計			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36				
A	耳裏							5	4							1									6	1	2				1										20
	鼻腔							6	2									6										2													16
B	耳裏	1	1			1				1	1	1			1	2				5	5								2									1		22	
	鼻腔	2		5		3									7										6	1													1	25	
C	耳裏				1		2			1																	1	1		1										7	
	鼻腔									2																			2			6								10	
D	耳裏							2									3	4																			1			10	
	鼻腔																																			12			12		
E	耳裏																									13											2			15	
	鼻腔																								6				6											12	
F	耳裏															7																							1		18
	鼻腔														2		5		1			3				2														17	
G	耳裏																																					4	1	5	
	鼻腔																																				1	1	2		
H	耳裏						2																																	3	
	鼻腔																																							0	
I	耳裏															1		1										1											1	5	
	鼻腔																																						1	4	
株数合計		3	1	5	1	3	1	2	2	17	8	1	1	1	1	19	1	8	11	11	5	3	1	29	13	4	5	3	10	1	6	2	15	1	5	2	1	203			

表3 と場出荷豚におけるブドウ球菌による汚染要因

農場	耳鼻一致豚数	同一農場の別豚由来鼻株と一致した耳株保有豚数	同一出荷日に屠畜した豚由来鼻株と一致した耳株保有豚数
A	1/3	4/5	1/5
B	1/5	1/5	2/5
C	0/3	2/3	2/3
D	1/2	0/5	5/5
E	2/3	3/5	1/5
F	2/5	5/5	0/5
G	0/2	4/5	0/5
H	0/0	0/3	0/3
I	0/4	0/5	0/5
計	7/27	19/41	11/41

耳から分離された41個体中26個体（63.4%）から農場と関連するブドウ球菌が分離されたが、交差汚染も11頭（26.8%）で示唆された。



M農場: ABPC・TC→換羽誘導前後で増加  
NA・CL→換羽誘導前後で減少

YK農場: 換羽誘導前後での増減に有意差なし

図2 採卵鶏由来大腸菌における換羽誘導前後の薬剤耐性の変化

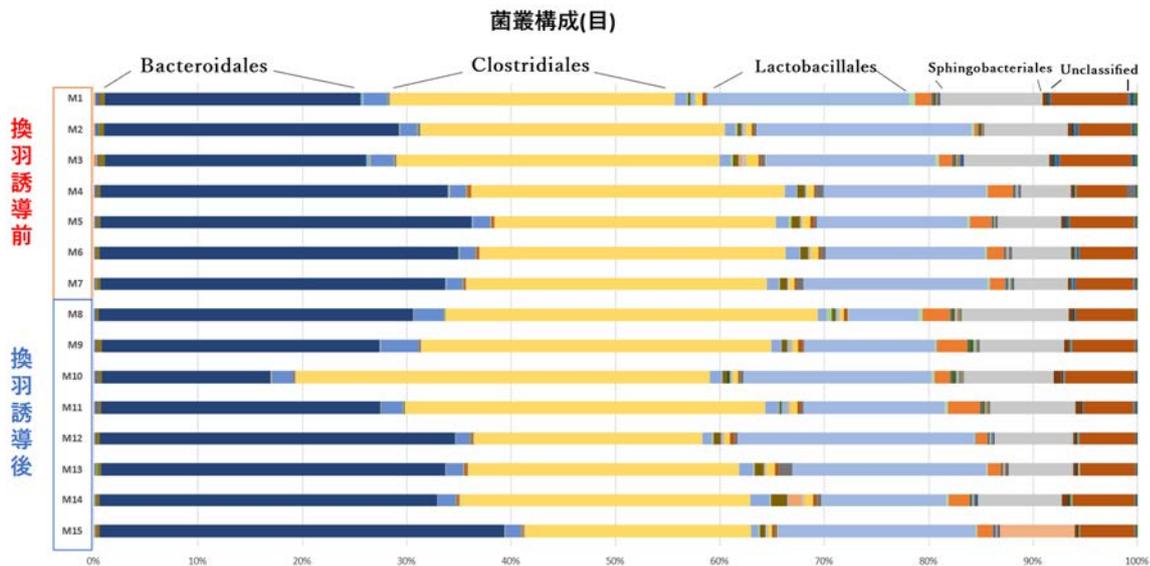


図3 採卵鶏における換羽誘導前後の腸内細菌叢

表4 北海道地方、東北地方及び九州地方の肉用鶏群由来サルモネラの薬剤耐性状況

地域	施設	種鶏場・孵化場の所有と抗菌薬使用			調査鶏群数	陽性鶏群数	分離株(薬剤耐性パターン)×株数
		所有	種鶏場	孵化場			
北海道	A	○	なし	なし	8	8	Schwarzengrund(感受性)x7, Schwarzengrund(SM)x1
東北	B	×	不明	不明	6	5	Schwarzengrund(KM)x4, Schwarzengrund(SM+KM)x1
九州	C	○	OTC	DSM	8	8	Manhattan(SM+TC)x2, Manhattan(SM+TC+NA)x1, Schwarzengrund(SM+TC)x1, Schwarzengrund(SM+KM+TC)x2, Schwarzengrund(SM+KM+TC+TMP)x2
	D	○	OTC	KM	5	3	Schwarzengrund(SM+KM+TC+TMP)x3
	E	○	OTC	KM	5	5	Schwarzengrund(SM+KM+TC+TMP)x3, Schwarzengrund(SM+KM+TC+NA+TMP)x2
	F	○	不明	不明	5	5	Schwarzengrund(SM+KM+TC)x3, Schwarzengrund(SM+KM+TMP)x1, Schwarzengrund(SM+KM+TC+TMP)x1
	G	×	不明	不明	5	5	Manhattan(SM+TC)x1, Schwarzengrund(SM+KM+TC)x1, Schwarzengrund(SM+KM+TC+TMP)x1, Schwarzengrund(SM+KM+TC+NA)x1, Schwarzengrund(SM+KM+TC+NA+TMP)x1
	H	×	不明	不明	5	5	Schwarzengrund(SM+KM+TC+TMP)x2, Schwarzengrund(SM+KM+TC+NA)x1, Schwarzengrund(SM+KM+TC+NA+TMP)x2
計					47	44	

ブロイラー農場の抗菌薬使用については、フルオロキノロン系が10鶏群、ペニシリン系が6鶏群、サルファ剤が1鶏群に使用されていたが、アミノグリコシド系(DSM, KM)とOTCは使用されていなかった。

表5 豚肝臓のサルモネラ分離状況

調査月	表面を含む部分			内部のみ		
	調査数	陽性数	陽性率	調査数	陽性数	陽性率
6月	5	1	20.0	0	0	0.0
7月	9	5	55.6	0	0	0.0
8月	24	10	41.7	17	2	11.8
9月	13	7	53.8	13	3	23.1
10月	10	6	60.0	10	5	50.0
11月	12	1	8.3	12	1	8.3
12月	11	4	36.4	11	3	27.3
1月	12	3	25.0	12	2	16.7
2月	9	2	22.2	9	2	22.2
計	105	39	37.1	84	18	21.4

サルモネラ検出率の推移

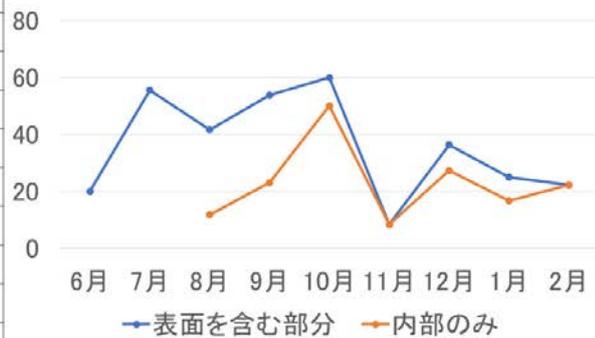


表6 豚由来サルモネラの血清型と薬剤耐性パターン

血清型	薬剤耐性パターン	表面含む	内部のみ
Typhimurium単相変異株	ABPC+CEZ+SM+TC+NA+CP+TMP	1	
	ABPC+CEZ+SM+TC+CP+TMP	5	1
	ABPC+SM+TC+CP+TMP	2	
	ABPC+CEZ+SM+TC+TMP	2	1
	ABPC+CEZ+SM+TC	1	
	ABPC+SM+TC	1	1
	ABPC+SM+TMP	1	
	ABPC+CEZ+SM	1	1
	SM+TC	5	
	SM	2	1
	Derby	ABPC+SM+TC+CP+TMP	1
SM+TC		1	1
SM		8	3
感受性		2	2
Rissen	ABPC+SM+TC+TMP	1	1
	ABPC+SM+TC	3	2
Untypeable (OUT;i,-) (ST単相変異株PCR <sup>®</sup> )	ABPC+CEZ+SM+TC+CP+TMP	1	3
	ABPC+SM+TC+CP+TMP	3	1
	計	41	18

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)  
分担研究報告書

分担課題名 ヒト・家畜・食品等由来耐性菌が保有する薬剤耐性伝達因子の解析及び伝達過程の関連性の解明

研究分担者 石井 良和 東邦大学医学部微生物・感染症学講座・教授

研究要旨

家畜あるいは食品等および患者に由来する薬剤耐性菌の遺伝的関連性の情報は、それらの拡散制御対策を検討する上で重要である。我々のグループでは、家畜由来として、2021年11月から2022年1月にかけて国内の30の養豚場で飼育された豚から豚耳を採取し、21施設のサンプルからメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 74株を分離した。また、2021年11月から2022年10月の間に本邦の26都道府県 113施設を外来受診した患者の皮膚検体 合計11,653検体から分離された259株のMRSAを収集した。全ゲノム解析の結果、優勢に分離されたsequence type (ST) は異なっていた。豚耳で優勢に分離されたST398は、海外で分離されるST398とは異なるST398内サブ系統に分類されることがわかった。本研究で得られたサンプルにおいては、家畜あるいは食品およびヒトから分離されるMRSAに遺伝的関連は認められなかった。

A. 研究目的:

家畜あるいは食品等を汚染する耐性菌がヒトに与える影響を評価するため、同時期にそれぞれからMRSAを分離し、薬剤感受性および全ゲノム解析結果に基づいて菌株の特徴と遺伝的関連性を明らかにすること。

B. 研究方法:

2年目までに分離・収集されたMRSAのイルミナプラットフォームを用いた全ゲノム解析を国立感染症研究所 AMR 研究センターへ委託した。得られた解読データを東邦大学医学部微生物・感染症学講座で受領し、以下の解析を行った。Multilocus sequence typing (MLST)、SCC*mec* typing, 獲得性薬剤耐性遺伝子、毒素遺伝子、コアゲノム一塩基多型に基づく分子系統解析。

(倫理面への配慮)

本研究は東邦大学医学部倫理委員会の承認を得て行った(承認番号: A 2 2 0 6 4\_A 2 2 0 2 9\_A 2 0 0 1 3\_A 1 7 0 1 9)。

C. 研究結果:

【豚由来株】

2021年11月から2022年2月の間に品川の芝浦と畜場で収集された豚耳サンプル(30養豚場、5検体/養豚場)から分離された74株の全ゲノム解析の結果、54株(73%)がST398に分類された。

それらはSCC*mec* type Vを保有していた。主要な毒素遺伝子は*hla*および*hlg*のみが陽性だった。薬剤耐性遺伝子は、*mecA*, *blaZ* (β-lactam 耐性), *ant(9)-Ia* (aminoglycosides 耐性), *dfiG* (trimethprim 耐性), *tet(K)*, *tet(M)* (tetracycline 耐性), *Isa(E)*, *lun(B)* (lincosamides 耐性)を保有していた。ST398は養豚場の都道府県ごとに遺伝的に近縁である傾向が観察された。海外で分離されたST398のゲノムデータを含めたコアゲノム一塩基多型に基づく系統解析(コアゲノム SNP-phylo)の結果、国内で分離されたST398はST398内に独自のサブ系統を形成することが明らかとなった。ST398の類縁系統であるclonal complex (CC) 398に属するST1232は5株分離され、SCC*mec* Vを保有し、興味深いことにPanton-Valentine leucocidin (PVL)遺伝子(*lukF*および*lukS*)が陽性だった。

【外来患者皮膚由来株】

2021年11月・2022年10月に26都道府県(113施設)で採取された外来患者の皮膚検体(11,653検体)から分離されたMRSA 259株を得た。これらうちの249株の全ゲノム解析の結果、35.1% (94株)がST8、30.6% (75株)がST1、5.7% (14株)がST22に分類された。ST8は55株がSCC*mec* type IVa, PVL遺伝子、ACME遺伝子を保有していた。また、異なる31株がSCC*mec* IVIおよびTSST-1遺伝子を保有していた。ST1はSCC*mec* type IVaおよび*cna* (コラーゲン接着因子遺伝子)

を保有していた。また、ST22 は SCC*mec* type IVa、PVL 遺伝子、TSST-1 遺伝子、*cna* を保有していた。豚耳由来と共通した ST は ST1232 (4 株) のみだった。この 4 株は SCC*mec* V および PVL 遺伝子の保有は豚耳由来株と同様であったが、これに加えて *cna* 陽性だった。豚耳由来 ST1232 との ST コアゲノム SNP-phylo 解析を実施した結果、豚耳由来同士と一部の外来患者皮膚由来株は近縁だったが、外来患者皮膚由来株同士は MRSA に遺伝的関連は認められなかった。

3.その他  
該当なし。

#### D. 考察:

豚耳由来株の全ゲノム解析の結果、国内で独自の ST398 が流行していることが明らかとなった。豚耳由来株の系統は外来患者皮膚検体由来とは系統が大きく異なり、唯一共通して検出された ST1232 も遺伝的に離れており、ブタからヒト、あるいはヒトからブタへの MRSA の伝播は否定的であった。

#### E. 結論

本研究で収集されたサンプルにおいて、家畜およびヒトに由来する MRSA の特徴は大きく異なり、家畜からヒト、あるいはその逆方向の MRSA の伝播は観察されなかった。

#### F. 健康危険情報

該当なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

該当なし。

##### 2. 学会発表

©山口哲央, 小森光二, 青木弘太郎, 久恒順三, 菅井基行, 石井良和, 舘田一博, 2022 年に日本各地で検出された市中感染型 MRSA の薬剤感受性および分子疫学解析に関する検討 (口頭, 一般), 2023/04/30, 第 97 回日本感染症学会総会・学術講演会/第 71 回日本化学療法学会学術集会

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

##### 1. 特許取得

該当なし。

##### 2. 実用新案登録

該当なし。

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）  
分担研究報告書

「ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制強化のための研究」

分担課題名：動物（家畜）由来細菌の薬剤耐性モニタリング：JVARMとの連携

分担研究者：川西 路子（農林水産省動物医薬品検査所）  
研究協力者：関口 秀人（農林水産省動物医薬品検査所）  
研究協力者：小澤 真名緒（農林水産省動物医薬品検査所）  
研究協力者：松田 真理（農林水産省動物医薬品検査所）  
研究協力者：細井 悠太（農林水産省動物医薬品検査所）  
研究協力者：平岡 ゆかり（農林水産省動物医薬品検査所）  
研究協力者：原田 咲（農林水産省動物医薬品検査所）  
研究協力者：熊川 実旺（農林水産省動物医薬品検査所）

#### 研究要旨

薬剤耐性(AMR)対策アクションプランの戦略 2.5 ヒト、動物、食品、環境等に関する統合的なワンヘルス動向調査の実施の取組において、「ヒト、動物、食品における薬剤耐性に関する動向調査・監視に関するデータ連携の実施」が項目として記載されている。本研究では当該データの連携を実施するため、動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）のと畜場及び食鳥処理場由来（令和3年度分離）サルモネラ及びカンピロバクターについて、DNAを抽出、国立感染症研究所に提供するとともに、サルモネラについて人、食品、鶏由来の血清型や耐性率について比較した。鶏、食品由来株で優勢な血清型 *S. Schwarzengrund* 及び *S. Infantis* の耐性率を比較したところ、両血清型において、食品由来株と鶏由来株で類似性が認められたが、ヒト由来 *S. Infantis* の耐性率は鶏及び食品由来株とは傾向が異なった。ヒト由来 *S. Infantis* については、鶏及び食品以外からの由来も示唆された。また、欧州において人への伝播が問題となっている豚由来のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）について、日本国内で飼育されと畜場に搬入された豚から分離された MRSA（平成30年度から令和4年度分離）の全ゲノム解析による遺伝子型別、薬剤耐性遺伝子、亜鉛耐性遺伝子及び免疫回避遺伝子の検出や SNPs 解析を実施した。その結果、豚由来 MRSA は、ST398/t034 株が優勢で、次いで ST5/t002 株が占めており、多くの抗菌薬クラスに対する耐性遺伝子を有していた。また、ST398 株の 91.4% が亜鉛耐性遺伝子を保有していた。豚由来の ST398 と ST5 は、免疫回避遺伝子を保有しておらず、SNPs 解析の結果、ヒト由来株とは異なる MRSA のクラスターに分類され、現在のところ、豚からヒトに伝播、感染し人医療上問題となっている状況ではないと考えられた。

人用医薬品として注射剤が再承認され、医療上重要な抗菌性物質として再認識されているコリスチンについて、令和3年度にと畜場及び食鳥処理場で分離された大腸菌及びサルモネラのうち、コリスチンの最小発育阻止濃度（MIC）が  $2\mu\text{g/mL}$  以上の株についてコリスチン耐性遺伝子（*mcr-1*～*mcr-10*）の保有状況を確認したところ、牛及び豚由来の大腸菌から *mcr-1* 遺伝子が検出されたが低率（いずれも5%以下）であった。

## A. 研究目的

家畜に由来する薬剤耐性菌が畜産食品を介して人に伝播し、人の健康に危害を与える可能性について評価するため、国内では農林水産省動物医薬品検査所が基幹検査機関となって実施している動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM) が構築されている。

本研究では、薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプランの戦略 2.5 「ヒト、動物、食品、環境等に関する統合的なワンヘルス動向調査の実施の取組」において、「ヒト、動物、食品における薬剤耐性に関する動向調査・監視に関するデータ連携の実施」のため、JVARM において収集したサルモネラ、カンピロバクターの遺伝子を抽出し、国立感染症研究所 (感染研) に提供するとともに、サルモネラの血清型、耐性率について、鶏、食品、人の比較を実施した。

また、人用医薬品として注射剤が承認され、医療上重要な抗菌性物質として再認識されているコリスチンについては、伝達性耐性遺伝子 *mcr* が国産の鶏肉からも検出されており、新たなプラスミド性コリスチン耐性遺伝子が国内外で報告されていることから、家畜で使用されるコリスチンの人医療への影響について評価するために家畜におけるプラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有状況を把握することを目的とした。

欧州において人への伝播が問題となっている豚由来のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) については、日本の豚由来株の性状を確認し、感染拡大を防ぐ対策の検討や、人への伝播、感染の状況について把握するため、薬剤感受性を確認するとともに、次世代シーケンサーによってゲノム配列を取得し、遺伝子型別、SNPs 解析等を実施した。

## B. 研究方法

(1) JVARM 由来株のゲノムデータの取得及びそれを用いた解析

と畜場及び食鳥処理場由来サルモネラ 129 株 (鶏由来のみ) 及びカンピロバクター 173 株 (牛由来: 114 株、鶏由来 59 株) (令和 3 年度分離株) について、DNA を抽出し、感染研へ送付した。感染研

において、次世代シーケンサーによってゲノム配列を取得し、家畜、人、食品由来株との比較解析が実施された。鶏由来のサルモネラと食品、人由来株 (ワンヘルス動向調査報告書 2022 年) の血清型と主な血清型の耐性率を比較した。

(2) と畜場及び食鳥処理場由来大腸菌及びサルモネラにおけるプラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有状況

令和 3 年度に分離された、コリスチンの MIC が  $2 \mu\text{g/mL}$  以上のと畜場及び食鳥処理場由来大腸菌 7 株及び食鳥処理場由来サルモネラ属菌 47 株について DNA を抽出し、各コリスチン耐性遺伝子 *mcr-1* から *mcr-10* を鈴木らのマルチプレックス PCR 法によって検出した。

(3) 豚由来 MRSA の遺伝子解析

2018 年から 2022 年にかけて、日本国内で飼育されたと畜場に搬入された豚の鼻腔スワブを採材し (5 検体/農場)、MRSA 選択培地により家畜関連メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (LA-MRSA) の陽性率を調査した。MRSA 88 株について薬剤感受性試験を実施するとともに、次世代シーケンサーによってゲノム配列を取得し、その配列を用いて MLST 型別、*spa* 型別、*SCCmec* 型別の判定を行うとともに、薬剤耐性遺伝子、亜鉛耐性遺伝子 (*czrC*)、免疫回避遺伝子 (*scn*, *sak*, *chp*) の検出を行った。また、日本の豚由来 MRSA に、NCBI に登録されている欧州、米国の豚由来と日本の人由来 MRSA のゲノム配列情報を加え、コアゲノム SNPs 解析を実施した。

## C. 研究結果

(1) JVARM 由来株のゲノムデータの取得及びそれを用いた解析

鶏由来のサルモネラの血清型は Schwarzengrund (78.3%) が一番多く、次いで Infantis (10.0%) が多かった (図 1)。鶏由来と食品由来で多くを占める血清型はこれらの 2 血清型であるが、人由来株とは異なる傾向が示された (図 2)。鶏、食品で多くの割合を占める *S. Schwarzengrund*、*S. Infantis* の耐性率を比較すると、*S. Schwarzengrund* 及び *Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* のカナマイシン (KM)、ス

トレプトマイシン (SM) 及びテトラサイクリン (TC) の耐性率は食品由来株と食鳥処理場由来株で類似性が認められ、*S. Infantis* では人由来株の耐性率と類似性が認められるが、人由来 *S. Infantis* 株の耐性率とは傾向が異なっていた (図 3)。

(2) と畜場及び食鳥処理場由来大腸菌及びサルモネラにおけるプラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有状況 (図 4)

大腸菌について、*mcr-1* 遺伝子のみ検出された。*mcr-1* は、豚から 5 株 (4.9% : 割合は、各年の各動物種由来株全株に対するもの)、牛から 1 株 (0.4%) 検出された。一方、サルモネラからはいずれの *mcr* 遺伝子も検出されなかった。

(3) 豚由来 MRSA の解析

MRSA については、ST398 (65.9%) が最も多く、次いで ST5 (27.3%) であった (図 5)。*spa* 型は、t034 (54.5%) が最も多く、SCC*mec* 型は Vc 型 (45.5%) が多かった (図 6)。また、全体の 63.6% の株が、亜鉛耐性遺伝子である *czrC* を保有していた。

耐性遺伝子は、すべての株がメチシリン耐性遺伝子である *mecA* を保有し、その他 50% 以上の株が保有していた耐性遺伝子としては、アミノグリコシド耐性遺伝子である *ant(9)-Ia* (52.2%)、テトラサイクリン耐性遺伝子である *tet(M)* (68.2%) 及び *tet(K)* (61.4%)、トリメトプリム耐性 *dfpG* (55.7%) が認められた (表 1)。

SNPs 解析の結果では、ST 毎に異なるクラスターを形成し (図 7)、欧米の豚から分離された MRSA ST398 株は、日本の豚から分離された株と同じクラスターに同定されたのに対し (図 8)、米国で豚から分離された ST5 株は、日本から分離された豚と同じクラスターに分類されなかった (図 9)。日本で優勢な分離株 ST398/t034、SCC*mec* 型の Vc、V は、亜鉛耐性遺伝子を保有しており、SNP 解析では同じクラスターに分類され、すべての地域から単離され、全国に広く分布していた。一方、その他の ST 型、*spa* 型、SCC*mec* 型の株は、地域毎のクラスターを形成した。また、人由来の MRSA CC398 と MSSA ST398、豚由来の MRSA ST398 は異なるクラスターを形成しており、

人から分離された MRSA CC398 は免疫回避遺伝子と PVL を有しているが、亜鉛耐性遺伝子は有していないことが示された。また、人由来の ST5 株 Mu50 は、豚由来の分離株 ST5 とは異なるクラスターに存在した。

## D. 考察

サルモネラ及びカンピロバクターは食中毒の原因菌として公衆衛生上重要な細菌であり、JVARM においてと畜場及び食鳥処理場より収集している菌株について、DNA を抽出し、感染研における人、食品由来株との比較ゲノム解析のため提供した。サルモネラの血清型は、近年 *S. Schwarzengrund* の占める割合が高く、次に *S. Infantis* が一定程度分離されている。この割合は、食品由来株とは類似しているが、人由来株とは異なっていた。また、*S. Infantis* 及び *S. Schwarzengrund* の KM、SM 及び TC の耐性率は食品由来株と食鳥処理場由来で類似性が認められ、*S. Schwarzengrund* では人由来株の耐性率と類似性が認められるが、人由来 *S. Infantis* 株の耐性率とは傾向が異なることから、人由来 *S. Infantis* については鶏及びその食品以外にも由来している可能性が示唆された。

プラスミド性コリスチン耐性遺伝子の動向を把握するため、と畜場及び食鳥処理場由来大腸菌及びサルモネラにおける *mcr-1* ~ *mcr-10* 遺伝子の保有状況について確認したところ、大腸菌で *mcr-1* 遺伝子が検出されたが保有率は低率であり、経年的な上昇傾向は認められなかった。コリスチンは平成 30 年に飼料添加物としての指定が取り消され、動物用医薬品としては第二次選択薬に指定され限定的に使用されている。引き続き、第二次選択薬としての慎重使用の徹底や抗菌剤の使用機会の低減につながる飼養衛生管理の向上、ワクチンによる感染防御等の取組の推進が重要である。

MRSA については、ST398 で *spa* 型が t034 の株が一番多く、これは家畜関連 MRSA (LA-MRSA) として報告されている一般的な型であった。テトラサイクリン耐性遺伝子、アミノグリコシド耐性遺伝子や亜鉛耐性遺伝子等を高率に保有していることから、MRSA の選択圧を下げるためには、TC やアミ

ノグリコシド系抗菌剤のより一層の慎重使用の徹底、亜鉛の使用は栄養成分として必要な最小限とすることが重要であると考えられた。

なお、MRSA は日本の広い範囲で分離される株と一部の地域でのみ分離される株があることが示唆されたが、母豚の入手経路や、肥育豚流通などが影響している可能性も考えられ、それらを考慮した検討が必要である。

現在のところ、国内において豚から分離される MRSA と人から分離される MRSA では遺伝子型等が異なり、豚から人に感染した事例はないと考えられるが、海外では豚から人への直接接触による感染事例も報告されていることから、豚の生産者等において直接感染を防ぐための、手洗い等を徹底するとともに、豚における MRSA の保有状況や遺伝学的状況を引き続きモニタリングしていく必要があると考えられた。

## E. 結論

公衆衛生上重要なサルモネラ、カンピロバクター及び MRSA について、JVARM において収集した株から得た全ゲノムデータを用いて解析することにより、血清型や遺伝子型、保有する薬剤耐性遺伝子等を網羅的に把握することができ、ヒト由来株や食品由来株とのデータ連携の実施に資することが可能と考えられた。

今回の結果からは、家畜由来の薬剤耐性菌が、人の感染症の治療に影響を及ぼす懸念を示す明らかな知見は確認されなかったが、今後も薬剤耐性菌が増加することがないように、動物分野における抗菌剤の慎重使用の徹底、抗菌剤の使用機会の低減などの薬剤耐性対策を引き続き推進していく必要がある。

## F. 健康危害情報

なし

## G. 研究発表

### 1.論文発表

- (1) Ozawa M, Shirakawa T, Moriya K, Furuya Y, Kawanishi M, Makita K, Sekiguchi H.  
Role of Plasmids in Co-Selection of Antimicrobial

Resistances Among Escherichia coli Isolated from Pigs. Foodborne Pathog Dis. 2023 Oct;20(10):435-441

- (2) Kawanishi M, Matsuda M, Abo H, Ozawa M, Hosoi Y, Hiraoka Y, Harada S, Mio Kumakawa M, Sekigushi H. Prevalence and genetic characterization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in pigs in Japan. Antibiotics, 2024, 13, 155.  
<https://doi.org/10.3390/antibiotics13020155>

### 2.学会発表

- (1)第 166 回日本獣医学会学術集会、9 月 5 日～8 日、WEB 開催、「国内の豚由来メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の分離状況と遺伝子性状解析」川西路子、松田真理、小澤真名緒、阿保均、森谷このみ、平岡ゆかり、原田咲、熊川実旺、首藤江梨奈、宮澤一枝、関口秀人

### 3.業界関係者向け説明会

- (1)第 41 回獣医師会獣医学術学年次大会、12 月 1 日～3 日、神戸国際会議場、シンポジウム「動物分野からみた AMR 対策アクションプランの成果と今後の課題」AMR 対策アクションプラン (2016-2020) の成果
- (2) 平岡ゆかり「JVARM：動物由来薬剤耐性菌モニタリング～新アクションプラン～」日本家畜衛生学会家畜衛生フォーラム 2023 (2023 年 12 月)
- (3) 松田真理「豚における薬剤耐性菌の動向」令和 5 年度家畜衛生講習会 (豚疾病特殊講習会) (2023 年 6 月)
- (4) 平岡ゆかり「鶏における薬剤耐性菌の動向」令和 5 年度家畜衛生講習会 (鶏疾病特殊講習会) (2023 年 6 月)
- (5) 熊川実旺「家畜における薬剤耐性菌の動向」令和 5 年度家畜衛生研修会 (病性鑑定：細菌部門) (2023 年 10 月)
- (6) 熊川実旺「JVARM 等動物分野における薬剤耐性対策について」令和 5 年度動物薬事講習会

(2024年1月)

(7) 細井悠太「動向調査等動物分野での薬剤耐性対策の取組について」第4回全国畜産マネジメント研究会 (2024年3月)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 鶏由来サルモネラの血清型の推移

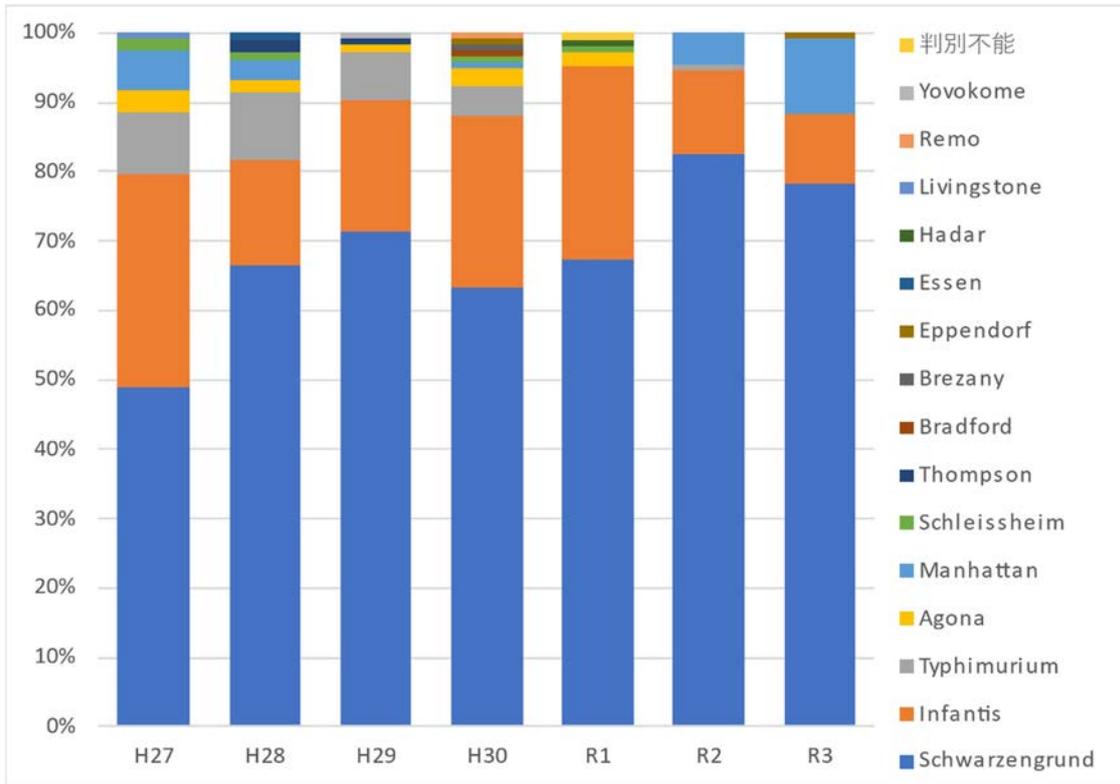


図2 由来別血清型割合 (2015-2021)

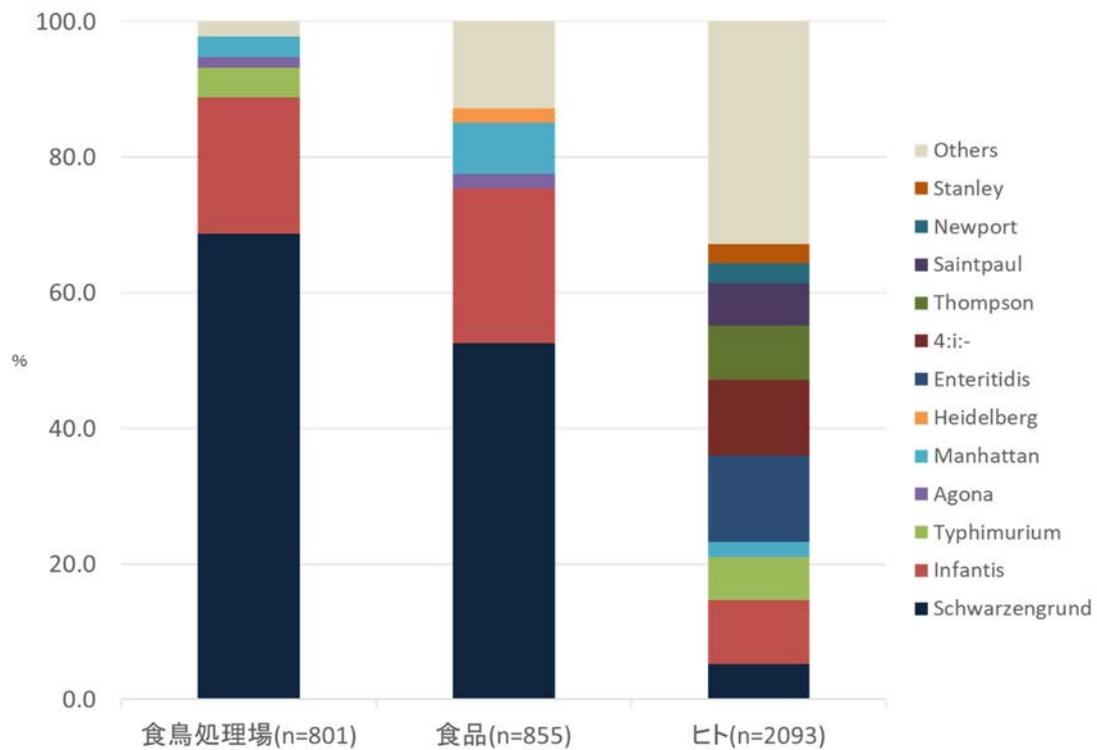
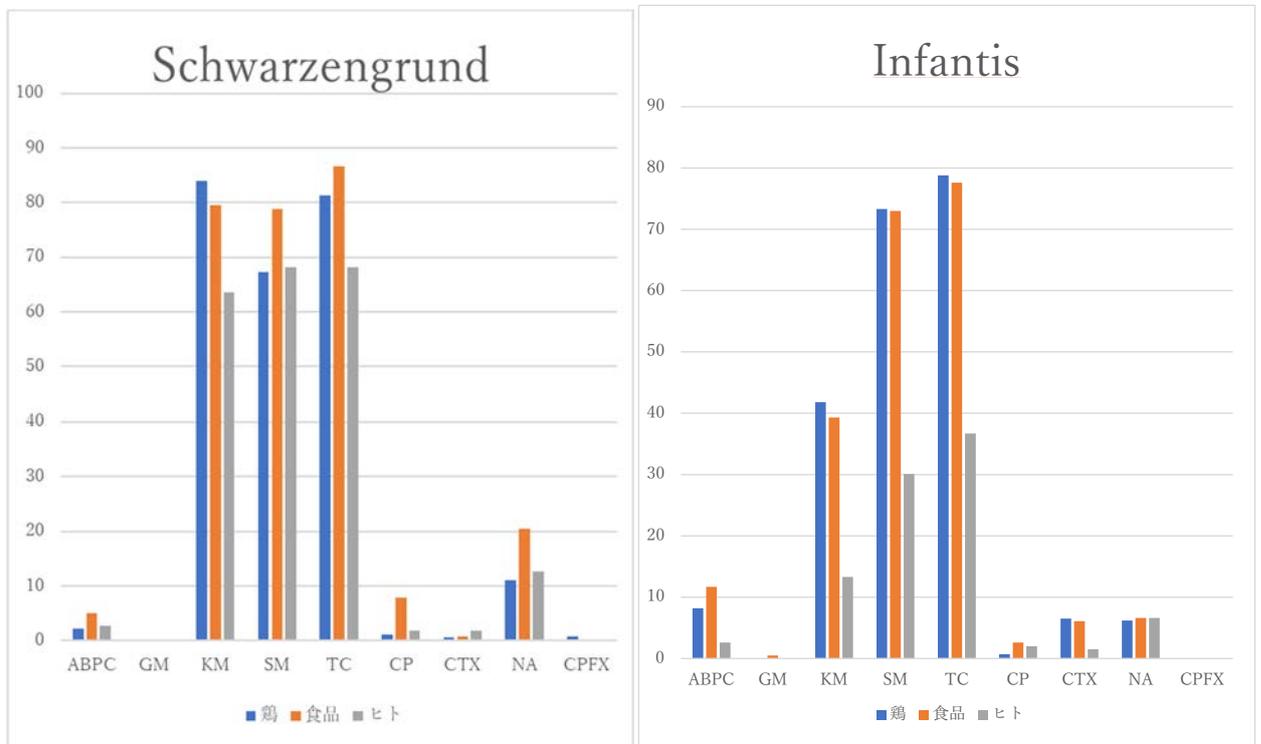


図3 2015~2021年に人、食品及び食鳥処理場に出荷された鶏から分離された*S. Infantis*及び*S. Schwarzengrund*の耐性率



(人由来と食品由来の耐性率は薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書 2022 のデータを引用)

図4 と畜場及び食鳥処理場由来大腸菌  
コリスチン耐性遺伝子 (*mcr1*~*mcr10*) の検出

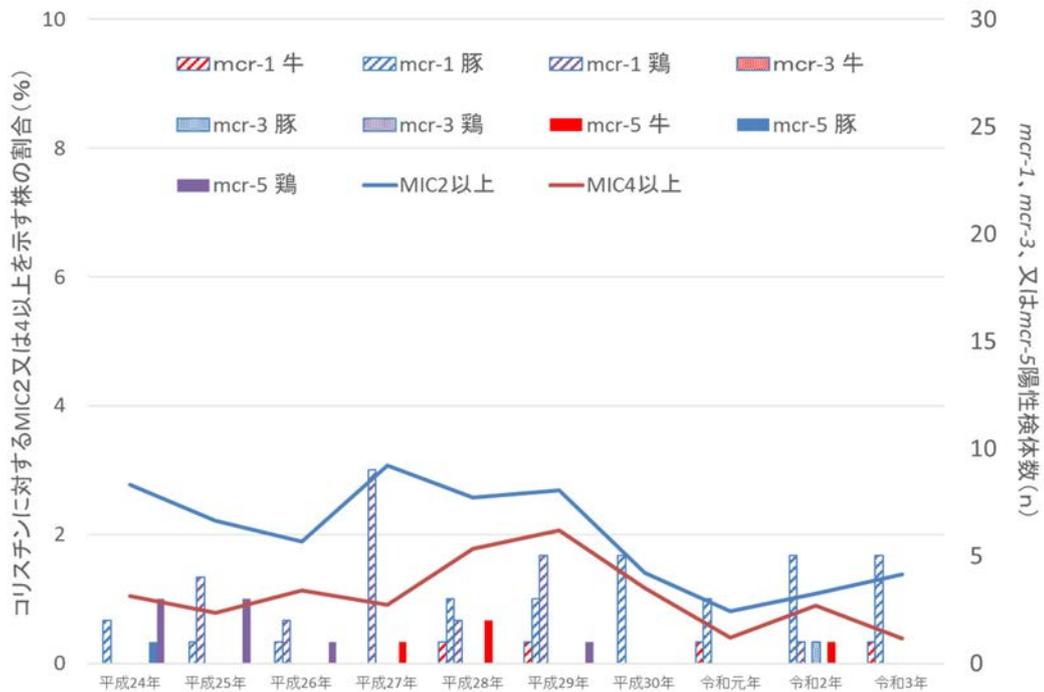


図5 と畜場の豚由来 MRSA の MLST 型 (n=88)

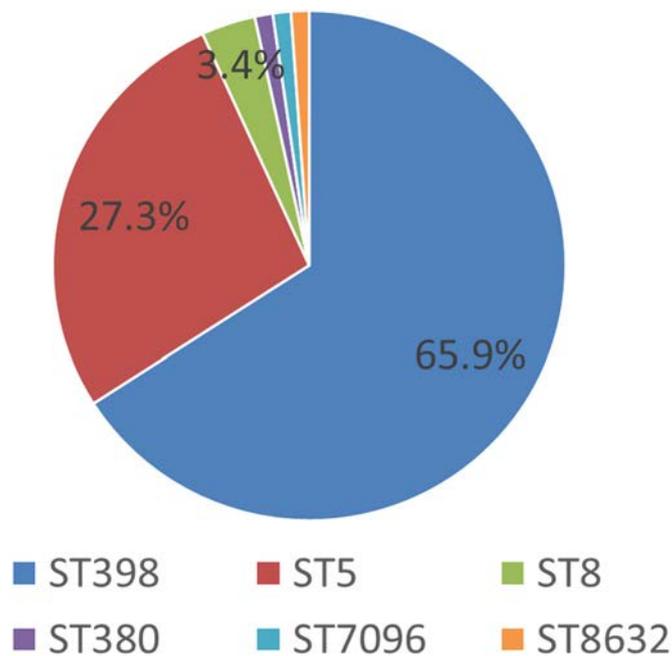


図6 豚由来の MRSA の遺伝子性状 (ST398VS ST5)

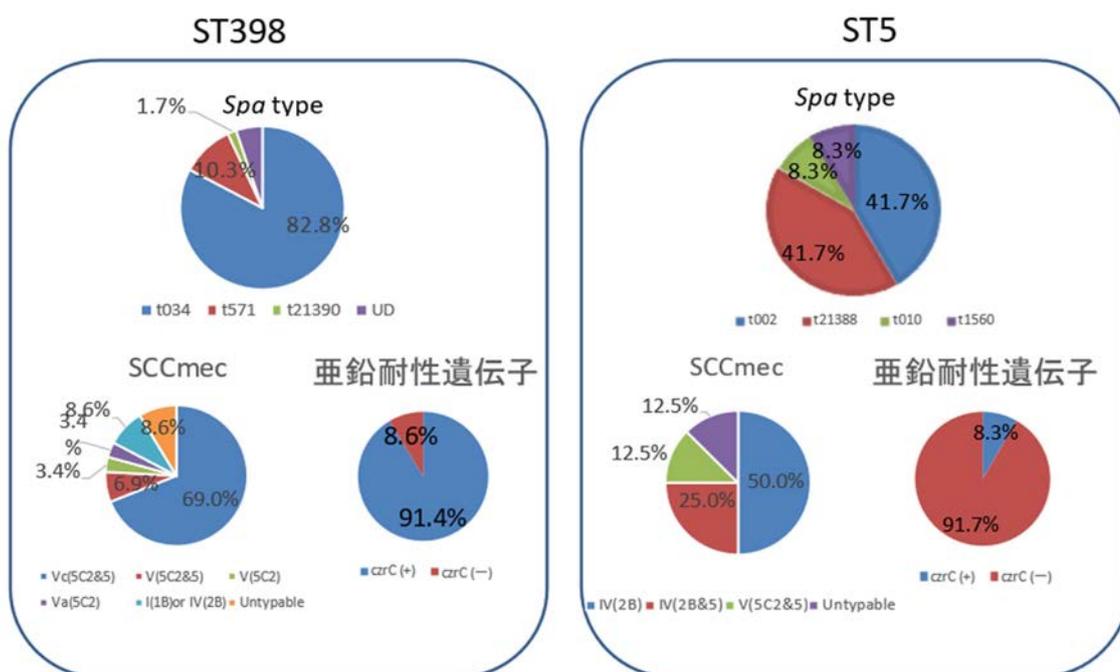


表 1 豚由来 MRSA が保有する薬剤耐性遺伝子 (ST398 VS ST5)

系統	薬剤耐性遺伝子 薬剤耐性に関する突然変異	Total(n=88)		ST398(n=58)		ST5(n=24)	
		number	rate(%)	number	rate(%)	number	rate(%)
BETA-LACTAM	<i>mecA</i>	88	100	58	100	24	100
TETRACYCLINE	<i>tet(K)</i>	7	8.0			6	25.0
	<i>tet(L)</i>	8	9.1			8	33.3
	<i>tet(M)</i>	11	12.5	10	17.2		
	<i>tet(K) + tet(M)</i>	47	53.4	46	79.3		
	<i>tet(L) + tet(M)</i>	2	2.3	2	3.4		
		75	85.2	58	100	14	58.3
MACROLIDE	<i>erm(A)</i>	4	4.5	3	5.2		
	<i>erm(C)</i>	40	45.5	22	37.9	17	70.8
		44	50.0	25	43.1	17	70.8
LINCOSAMIDE	<i>vga(A)</i>	24	27.3	2	3.4	22	91.7
/STREPTOGRAMIN	<i>vga(E)</i>	2	2.3	2	3.4		
	<i>lsa(E)+lnu(B)</i>	36	40.9	36	62.1		
	<i>lsa(E)+lnu(B) + vga(A)</i>	1	1.1	1	1.7		
	<i>lsa(E)+lnu(B) + vga(E)</i>	5	5.7	5	8.6		
	<i>lsa(E)+vga(A)</i>	2	2.3		0.0	2	8.3
		70	79.5	46	79.3	24	100.0
PHENICOL	<i>catA</i>	3	3.4	3	5.2		
	<i>fexA</i>	32	36.4	20	34.5	12	50.0
		35	39.8	23	39.7	12	50.0
AMINOGLYCOSIDE	<i>aadD1</i>	6	6.8			6	25.0
	<i>aadD1 + ant(6)-Ia + spw</i>	1	1.1			1	4.2
	<i>aadD1 + ant(6)-Ia + spw + str</i>	1	1.1			1	4.2
	<i>ant(9)-Ia</i>	31	35.2	30	51.7		
	<i>ant(9)-Ia + str</i>	15	17.0	15	25.9		
	<i>aac(6)-Ie/aph(2'')-Ia</i>	2	2.3				
	<i>str</i>	4	4.5	3	5.2	1	4.2
		60	68.2	48.0	82.8	9	37.5
TRIMETHOPRIM	<i>dfrG</i>	49	55.7	46	79.3	3	12.5
		49	55.7	46	79.3	3	12.5
QUINOLONE	<i>gyrA_S84A + parC_S80F</i>	7	8.0			7	29.2
	<i>gyrA_S84L + parC_S80F</i>	5	5.7			2	8.3
	<i>gyrA_S84L + parC_S80Y</i>	4	4.5	4	6.9		
	<i>parC_S80F</i>	7	8.0	3	5.2	4	16.7
		23	26.1	7	12.1	13	54.2

图 7 SNPs 解析\_全株

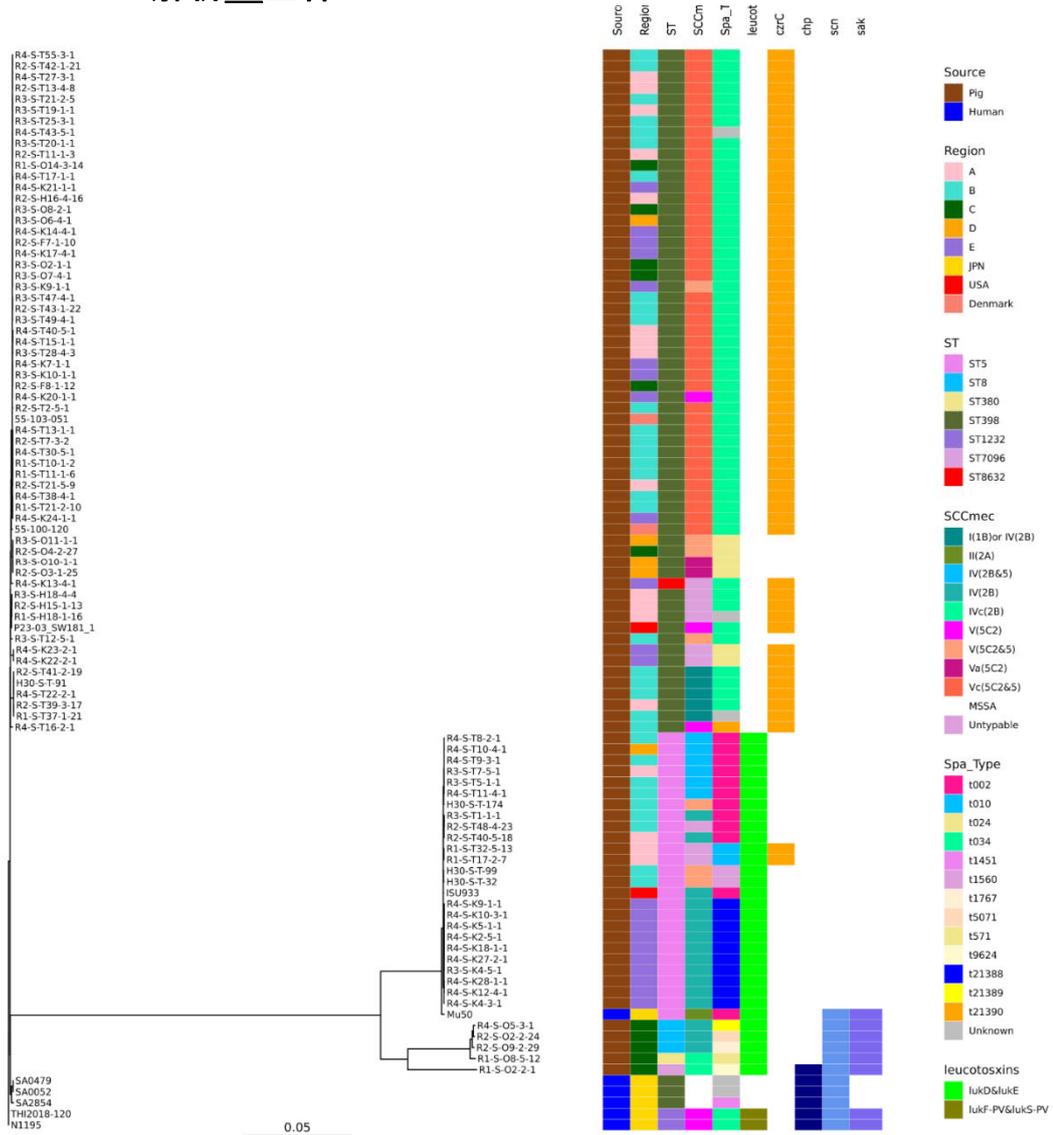


图 8 SNPs 解析\_ST398

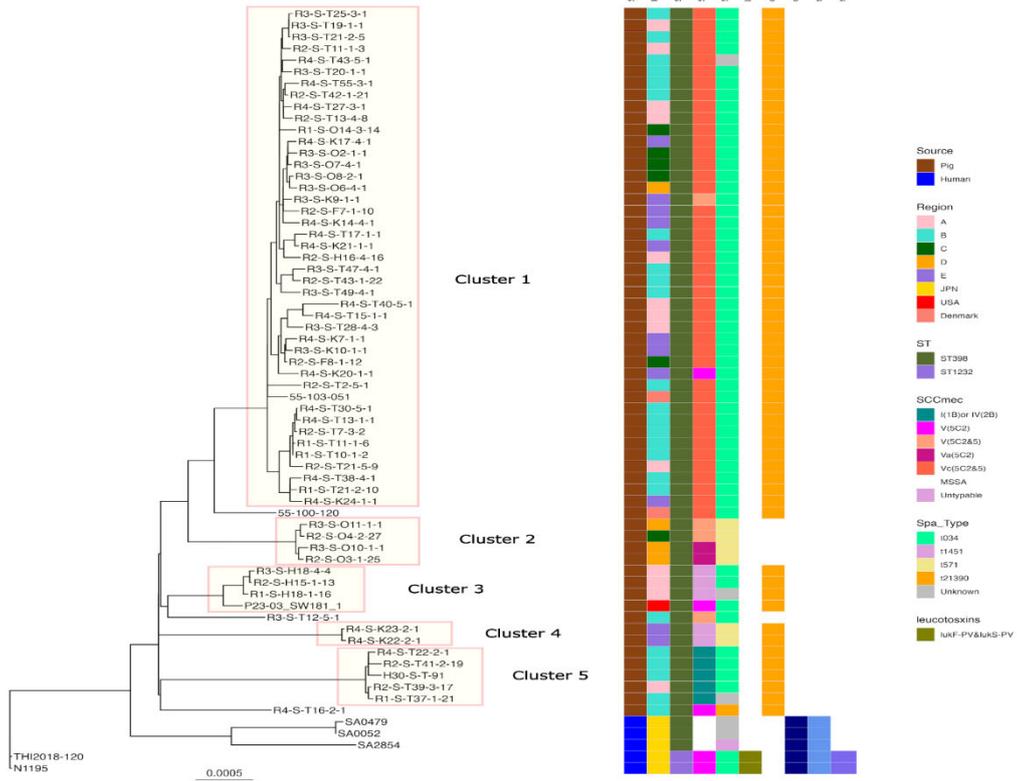
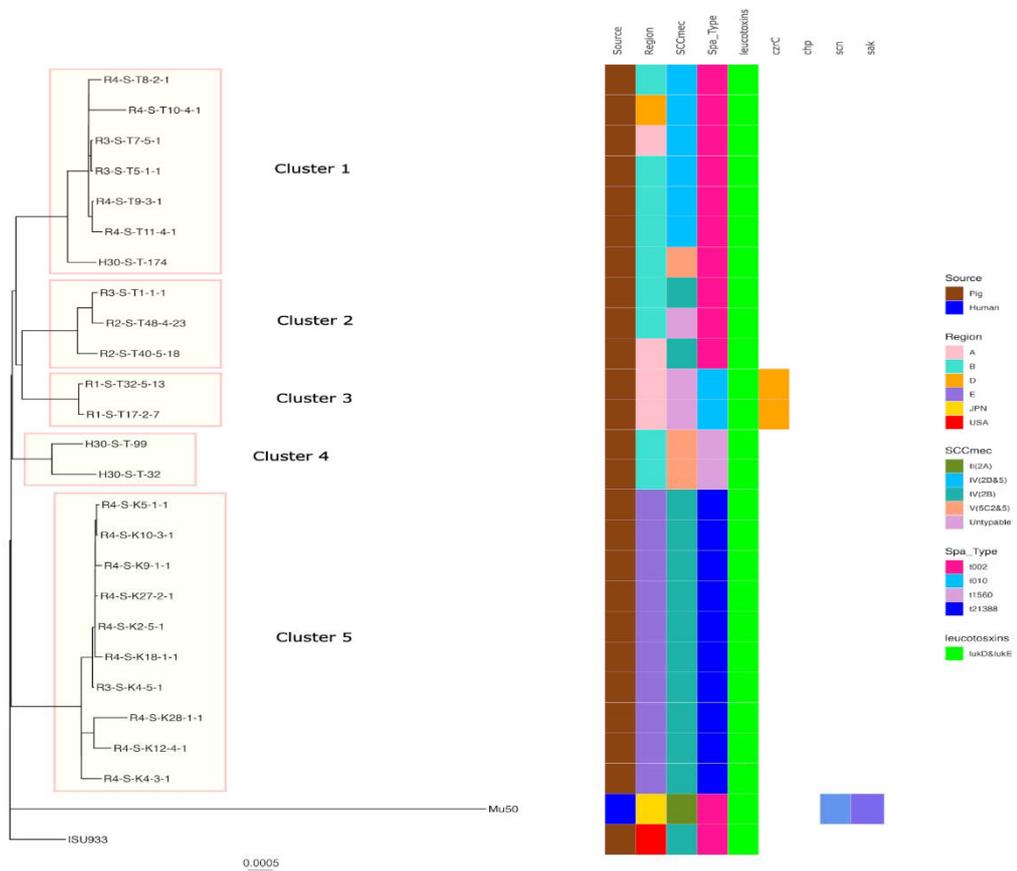


图 9 SNPs 解析\_ST5



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
四宮博人	その他の耐性菌 ii. Non-typhoidal <i>Salmonella</i> spp.	薬剤耐性ワ ンヘルス動 向調査検討 会	薬剤耐性ワ ンヘルス動 向調査報告 書 2023	厚生労働 省	東京	2024.4. 4	31-38

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ozawa M, Shirakawa T, Moriya K, Furuya Y, <u>Kawanishi M</u> , Makita K, Sekiguchi H.	Role of Plasmids in Co-Selection of Antimicrobial Resistances Among <i>Escherichia coli</i> Isolated from Pigs.	Foodborne Pathog Dis.	20(10)	435-441	2023
<u>Kawanishi M</u> , Matsuda M, Abo H, Ozawa M, Hosoi Y, Hiraoka Y, Harada S, Mio Kumakawa M, Sekigushi H.	Prevalence and genetic characterization of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in pigs in Japan.	Antibiotics.	13	155	2024
Sasaki, Y., Ikeda, T., Yonemitsu, K., Kuroda, M., Ogawa, M., Sakata, R., Uema, M., Momose, Y., <u>Ohya, K.</u> , Watanabe, M., Hara-Kudo, Y., Okamura, M., and <u>Asai, T.</u>	Antimicrobial resistance profiles of <i>Campylobacter jejuni</i> and <i>Salmonella</i> spp. isolated from enteritis patients in Japan.	J. Vet. Med. Sci.	85	463-470	2023
<u>Tomita H</u> , Lu JJ, Ike Y.	High Incidence of Multiple-Drug-Resistant Pheromone-Responsive Plasmids and Transmissions of VanA-Type Vancomycin-Resistant <i>Enterococcus faecalis</i> between Livestock and Humans in Taiwan.	Antibiotics (Basel).	12(12)	1668	2023

Hirakawa H, Shimokawa M, Noguchi K, Tago M, Matsuda H, Takita A, Suzue K, Tajima H, Kawagishi I, <u>Tomita H.</u>	The PapB/FocB family protein TosR acts as a positive regulator of flagellar expression and is required for optimal virulence of uropathogenic <i>Escherichia coli</i> .	Front Microbiol.	14	1185804	2023
Hirakawa H, Takita A, Sato Y, Hiramoto S, Hashimoto Y, Ohshima N, Minamishima YA, Murakami M, <u>Tomita H.</u>	Inactivation of <i>ackA</i> and <i>pta</i> Genes Reduces GltT Expression and Susceptibility to Fosfomycin in <i>Escherichia coli</i> .	Microbiol Spectr.	11(3)	e0506922	2023
Hashimoto Y, Suzuki M, Kobayashi S, Hirahara Y, Kurushima J, Hirakawa H, Nomura T, Tanimoto K, <u>Tomita H.</u>	Enterococcal Linear Plasmids Adapt to <i>Enterococcus faecium</i> and Spread within Multidrug-Resistant Clades.	Antimicrob Agents Chemother.	67(4)	e0161922	2023
Shinohara K, Fujisawa T, Chang B, Ito Y, Suga S, Matsumura Y, Yamamoto M, Nagao M, Ohnishi M, <u>Sugai M,</u> Nakano S.	Frequent transmission of <i>Streptococcus pneumoniae</i> serotype 35B/D-CC558 lineage across continents and the formation of multiple clades in Japan.	Antimicrob Agents Chemother.	67(2)	e0108322	2023
Ide N, Kawada-Matsuo M, Nguyen-Tra ML, Hisatsune J, Nishi H, Hara T, Kitamura N, Kashiyama S, Yokozaki M, Kawaguchi H, Ohge H, Sugai M, Komatsuzawa H.	Different CprABC amino acid sequences affect nisin A susceptibility in <i>Clostridioides difficile</i> isolates.	PLoS ONE.	18(1)	e0280676	2023
Yu L, Hisatsune J, Kutsuno S, <u>Sugai M.</u>	New Molecular Mechanism of Superbiofilm Elaboration in <i>Staphylococcus aureus</i> Clinical Strain.	Microbiol Spectr.	11(2)	e0442522	2023
Kajihara T, Yahara K, Hirabayashi A, Hosaka Y, Kitamura N, <u>Sugai M,</u> Shibayama K.	Association between the proportion of laparoscopic approaches for digestive surgeries and the incidence of consequent surgical site infections, 2009–2019: A retrospective observational study based on national surveillance data in Japan.	PLoS ONE.	18(2)	e0281838.	2023

Ote H, Ito H, Akira T, <u>Sugai M</u> , Hisatsune J, Uehara Y, Oba Y.	A fatal case of disseminated infection caused by community-associated methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> USA300 clone.	J Infect Dis.	76(4)	251-254	2023
Nguyen-Tra ML, Huu-Huong TN, Minh VT, Phuc-Bao TN, Kawada-Matsuo M, Kayama S, <u>Sugai M</u> , Komatsuzawa H.	Comprehensive Analysis of Bacteriocins Produced by the Hypermucoviscous <i>Klebsiella pneumoniae</i> Species Complex.	Microbiol Spectr.	11(3)	e0086323	2023
Segawa T, Hisatsune J, Ishida-Kuroki K, Sugawara Y, Masuda K, Tadera K, Kashiya S, Yokozaki M, Le MN, Kawada-Matsuo M, Ohge H, Komatsuzawa H, <u>Sugai M</u> .	Complete genome sequence of <i>optrA</i> -carrying <i>Enterococcus faecalis</i> isolated from open pus in a Japanese patient.	J Glob Antimicrob Resist.	33	276-278	2023
Toyoshima H, Tanigawa M, Ishiguro C, Tanaka H, Nakanishi Y, Sakabe S, Hisatsune J, Kutsuno S, Iwao Y, <u>Sugai M</u> .	Primary bacterial intercostal pyomyositis diagnosis: A case report.	Medicine (Baltimore)	102(18)	e33723	2023
<u>Sugai M</u> , Yuasa A, Miller RL, Vasilopoulos V, Kurosu H, Taie A, Gordon JP, Matsumoto T.	An Economic Evaluation Estimating the Clinical and Economic Burden of Increased Vancomycin-Resistant <i>Enterococcus faecium</i> Infection Incidence in Japan.	Infect Dis Ther.	12(6)	1695-1713	2023
Ishida-Kuroki K, Hisatsune J, Segawa T, Sugawara Y, Masuda K, Tadera K, Kashiya S, Yokozaki M, Nguyen-Tra ML, Kawada-Matsuo M, Ohge H, Komatsuzawa H, <u>Sugai M</u> .	Complete genome sequence of <i>cfi(B)</i> -carrying <i>Enterococcus raffinosus</i> isolated from bile in a patient in Japan.	J Glob Antimicrob Resist.	34	43-45	2023
Hisatsune J, Koizumi Y, Tanimoto K, <u>Sugai M</u> .	Diversity and Standard Nomenclature of <i>Staphylococcus aureus</i> Hyaluronate Lyases HysA and HysB.	Microbiol Spectr.	11(4)	e0052423	2023

Obata S, Hisatsune J, Kawasaki H, Fukushima-Nomura A, Ebihara T, Arai C, Masuda K, Kutsuno S, Iwao Y, <a href="#">Sugai M.</a>	Comprehensive Genomic Characterization of <i>Staphylococcus aureus</i> Isolated from Atopic Dermatitis Patients in Japan: Correlations with Disease Severity, Eruption Type, and Anatomical Site.	Microbiol Spectr.	11(4)	e0523922	2023
Kajihara T, Yahara K, Kitamura N, Hirabayashi A, Hosaka Y, <a href="#">Sugai M.</a>	Distribution, trends, and antimicrobial susceptibility of <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Fusobacterium</i> , and <i>Prevotella</i> species causing bacteremia in Japan during 2011-2020: A retrospective observational study based on national surveillance data.	Open Forum Infect Dis.	10(7)	ofad33	2023
T Sato, T Yamaguchi, K Aoki, C Kajiwara, S Kimura, T Maeda, S Yoshizawa, M Sasaki, H Murakami, J Hisatsune, <a href="#">M Sugai</a> , <a href="#">Y Ishii</a> , K Tateda, Y Urita.	Whole-genome sequencing analysis of molecular epidemiology and silent transmissions causing methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> bloodstream infections in a university hospital.	J Hosp Infect.	139	141-149	2023
Kondo K, Nakano S, Hisatsune J, Sugawara Y, Kataoka M, Kayama S, <a href="#">Sugai M</a> , Kawano M.	Characterization of 29 newly isolated bacteriophages as a potential therapeutic agent against IMP-6-producing <i>Klebsiella pneumoniae</i> from clinical specimens.	Microbiol Spectr.	11(5)	e04761-22	2023
Tanabe M, Sugawara Y, Denda T, Sakaguchi K, Takizawa S, Koide S, Hayashi W, Yu L, Kayama S, <a href="#">Sugai M</a> , Nagano Y, Nagano N.	Municipal wastewater monitoring revealed the predominance of <i>bla</i> <sub>GES</sub> genes with diverse variants among carbapenemase-producing organisms: high occurrence and persistence of <i>Aeromonas caviae</i> harboring the new <i>bla</i> <sub>GES</sub> variant <i>bla</i> <sub>GES-48</sub> .	Microbiol Spectr.	11(6)	e0218823	2023
Zuo H, Sugawara Y, Kayama S, Kawakami S, Yahara K, <a href="#">Sugai M.</a>	Genetic and phenotypic characterizations of IncX3 plasmids harboring <i>bla</i> <sub>NDM-5</sub> and <i>bla</i> <sub>NDM-16b</sub> in Japan.	Microbiol Spectr.	11(6)	e0216723	2023

Hosaka Y, Muraki Y, Kajihara T, Kawakami S, Hirabayashi A, Shimojima M, Ohge H, <u>Sugai M</u> , Yahara K.	Antimicrobial use and combination of resistance phenotypes in bacteraemic <i>Escherichia coli</i> in primary care: a study based on Japanese national data in 2018.	Journal of Antimicrobial Chemotherapy	79(2)	312-319	2023
Kayama S, Yahara K, Sugawara Y, Kawakami S, Kondo K, Zuo H, Kutsuno S, Kitamura N, Hirabayashi A, Kajihara T, Kurosu H, Yu L, Suzuki M, Hisatsune J, <u>Sugai M</u> .	National genomic surveillance integrating standardized quantitative susceptibility testing clarifies antimicrobial resistance in Enterobacterales.	Nat Commun.	14(1)	8046	2023
Xedzro C, Shimamoto T, Yu L, Zuo H, Sugawara Y, <u>Sugai M</u> , Shimamoto T.	Emergence of colistin-resistant <i>Enterobacter cloacae</i> and <i>Raoultella ornithinolytica</i> carrying the phosphoethanolamine transferase gene, <i>mcr-9</i> , derived from vegetables in Japan.	Microbiol Spectr.	11(6)	e0106323	2023
Sugai K, Kawada-Matsuo M, Le N-T, Sugawara Y, Hisatsune J, Fujiki J, Iwano H, Tanimoto K, <u>Sugai M</u> , Kommatsuzawa H.	Isolation of <i>Streptococcus mutans</i> temperate bacteriophage with broad killing activity to <i>S. mutans</i> clinical isolates.	iScience	26(12)	108465	2023
Kusaka S, Haruta A, Kawada-Matsuo M, Le N-T, Yoshikawa M, Kajihara T, Yahara K, Hisatsune J, Nomura R, Tsuga K, Ohge H, <u>Sugai M</u> , Komatsuzawa H.	Oral and rectal colonization of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in long-term care facility residents and their association with clinical status.	Microbiol Immunol.	68(3)	75-89	2023
Kitamura N, Kajihara T, Volpiano C-G, Naung M, Meric G, Hirabayashi A, Yano Y, Yamamoto M, Yoshida F, Kobayashi K, Yamanashi M, Kawamura T, Matsunaga N, Okochi J, <u>Sugai M</u> , Yahara K.	Exploring the effects of antimicrobial treatment on the gut and oral microbiomes and resistomes from elderly long-term care facility residents via shotgun DNA sequencing.	Microb Genom.	10(2)	001180	2024

Sato'o Y, Hisatune J, Aziz F, Tatsukawa N, Shibata-Nakagawa M, Ono K H, Naito I, Omome K, <u>Sugai M.</u>	Coordination of prophage and global regulator leads to high enterotoxin production in staphylococcal food poisoning-associated lineage.	Microbiol spectr	12(3)	e02927-23	2024
Ikenoue C, Matsui M, Inamine Y, Yoneoka D, <u>Sugai M.</u> , Suzuki S.	The importance of meropenem resistance, rather than imipenem resistance, in defining carbapenem-resistant Enterobacterales for public health surveillance: an analysis of national population-based surveillance.	BMC Infect Dis.	24(1)	209	2024
Hirabayashi A, Yahara K, Oka K, Kajihara T, Ohkura T, Hosaka Y, Shibayama K, <u>Sugai M.</u> , Yagi T.	Comparison of disease and economic burden between MRSA infection and MRSA colonization in a university hospital: a retrospective data integration study.	Antimicrobia l Resistance & Infection Control.	13(27)	1-10	2024
Hayashi W, Kaiju H, Kayama S, Yu L, Zuo H, Sugawara Y, Azuma K, Takahashi A, Hata Y, <u>Sugai M.</u>	Complete sequence of carbapenem-resistant <i>Ralstonia mannitolilytica</i> clinical isolate co-producing novel class D $\beta$ -lactamase OXA-1176 and OXA-1177 in Japan.	Microbiol Spectr.	12(4)	e0391923	2024
Yano H, Hayashi W, Kawakami S, Aoki S, Anzai E, Kitamura N, Hirabayashi A, Kajihara T, Kayama S, Sugawara Y, Yahara K, <u>Sugai M.</u>	Nationwide genome surveillance of carbapenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in Japan.	Antimicrob Agents Chemother.	68(5)	e0166923	2024
Segawa T, Masuda K, Hisatsune J, Ishida-Kuroki K, Sugawara Y, Kuwabara M, Nishikawa H, Hiratsuka T, Aota T, Tao Y, Iwahashi Y, Ueda K, Mae K, Masumoto K, Kitagawa H, Komatsuzawa H, Ohge H, <u>Sugai M.</u>	Genomic analysis of inter-hospital transmission of vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> sequence type 80 isolated during an outbreak in Hiroshima, Japan.	Antimicrob Agents Chemother.	68(5)	e0171623	2024

厚生労働大臣 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 脇田 隆字

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制強化のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 薬剤耐性研究センター・センター長  
(氏名・フリガナ) 菅井 基行・スガイ モトユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	国立感染症研究所倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
 (国立保健医療科学院長)

機関名 愛媛県立衛生環境研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 四宮 博人

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制の強化のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) その他・所長  
 (氏名・フリガナ) 四宮 博人・シノミヤ ヒロト

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	愛媛県立衛生環境研究所倫理審査委員会 (R3. 12. 13)	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 本間 正充

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制強化のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 衛生微生物部・第一室長  
 (氏名・フリガナ) 大屋 賢司・オオヤ ケンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 東京都健康安全研究センター

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 吉村 和久

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食の安全確保推進研究事業
2. 研究課題名 ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制強化のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 微生物部 食品微生物研究科 主任研究員  
(氏名・フリガナ) 小西 典子 ・ コニシ ノリコ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京都健康安全研究センター 倫理審査委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人群馬大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 石崎 泰樹

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業

2. 研究課題名 ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 教授

(氏名・フリガナ) 富田 治芳 (トミタ ハルヨシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年3月25日

厚生労働大臣  
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立大学法人東海国立大学機構  
岐阜大学

所属研究機関長 職名 機構長

氏名 松尾 清一

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業

2. 研究課題名 ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院連合獣医学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 浅井 鉄夫・アサイ テツオ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣  
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿  
 (国立保健医療科学院長)

機関名 東 邦 大 学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 高 松 研

次の職員の(元号) 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業

2. 研究課題名 ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 石井 良和 ・ イシイ ヨシカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	医学部倫理委員会	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。  
 (※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 農林水産省動物医薬品検査所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 嶋崎 智章

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 食品の安全確保推進研究事業

2. 研究課題名 ワンヘルスに基づく食品由来薬剤耐性菌のサーベイランス体制強化のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 検査第二部・上席主任研究官

(氏名・フリガナ) 川西 路子・カワニシ ミチコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合はその理由: 審査を研究代表機関に委託)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: 国立感染症研究所)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。