

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 2 年度 分担研究報告書

食品由来薬剤耐性菌のサーベイランスのための研究（H31-食品-一般-006）  
分担課題 食品等から分離される腸内細菌の薬剤耐性調査と遺伝学的伝播様式の解析

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 谷本 弘一（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

この研究では、環境（家畜、食肉）からヒトへの伝播・拡散が危惧される多剤耐性腸内細菌科菌（ESBL 産生菌、AmpC 産生菌、伝達性コリスチン耐性菌）およびバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）について国内で流通する食肉（鶏肉）検体を調査し、検出・分離された耐性菌の解析を行った。2019 年度（2020 年 2～3 月）に収集した国内産鶏肉 71 検体、国外産（輸入）鶏肉 132 検体の合計 203 検体を調査した。ESBL 産生菌は 66 検体陽性（32.5%）、AmpC 産生菌は検体陽性（9.4%）であり、それらの分離頻度は過去 2 年間と比較し、同程度であった（昨年度と一昨年度は ESBL 産生菌 24.2%と 39.8%、AmpC 産生菌 5.8%と 14.0%の検出率）。ESBL 産生菌は国産鶏肉から高頻度で検出され（国内産 39.4%、輸入 28.8%）、これまでと同様の傾向であった（昨年度と一昨年度は国内産 36.0%と 52.0%、輸入 11.1%と 25.6%）。AmpC 産生菌の検出率は国内産が 4.2%、輸入食肉が 12.1%と過去 2 年間と異なり国内産鶏肉の方が低かった（昨年度と一昨年度は国内産が 11.0%と 23.0%、輸入食肉が 0%と 3.5%）。それら耐性菌の遺伝子型の解析から ESBL 産生菌は国産肉では CTX-M 型と SHV 型が多く、輸入肉では CTX-M 型が多かった。CTX-M 型遺伝子として国内産では主に M1 型グループであり（約 2/3）、CTX-M1 が最も多く分離された（41 株中 17 株；41.5%）。輸入食肉では CTX-M2 型が多く分離された。AmpC 型遺伝子としては国内外共に CIT 型（CMY-2）を含め複数の遺伝子型が検出された。これら食肉から分離された多剤耐性腸内細菌科細菌 51 株中の 36 株（71.6%）は大腸菌であった。昨年同様、ESBL 産生菌として、染色体性に *fona* 遺伝子を保持する *Serratia fonticola* が輸入鶏肉から 7 株検出された。今年度の調査では食肉検体からはカルバペネム耐性やプラスミド性コリスチン耐性の腸内細菌科細菌は検出されなかった。一方、食肉由来腸球菌については、輸入食肉 3 検体から低度耐性 VRE が検出されたが耐性遺伝子型は不明であった。リネゾリド耐性腸球菌の調査では、国内産鶏肉 41 検体（57.7%）と輸入鶏肉 5 検体（3.8%）から低度耐性株が検出され、その多くは *optrA* と *fexA* 遺伝子を保持する *E. faecalis* であった。PFGE 解析の結果から、今回分離されたリネゾリド耐性株は同一の起源を持つ株が地域で拡散している可能性が示唆された。

### A. 研究目的

1) 臨床では多剤耐性の腸内細菌科菌（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  $\beta$ -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。

2) 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。

## B. 研究方法

食肉検体 (表 1) : 国内産食肉は国内 3 ヶ所の食肉検査所から (鹿児島、宮崎、群馬) それぞれ鶏肉 30 あるいは 40 検体を収集した。海外食肉は各年度に検疫所で取り扱う輸入鶏肉 (ブラジル産 57 検体、タイ産 21 検体、米国産 10 検体、スペイン産 1 検体、ポーランド産 1 検体の合計 90 検体) 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、解析を行った。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して以下の実験に用いた。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、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および耐性遺伝子型を示した際には、それらは同一株と考え、1 株 (1 検体 1 株) として結果に示した (またその際は 1 株のみについて以下の実験を行った)。

上記の方法で分離された耐性株について耐性の接合伝達実験を行なった。受容菌として大腸菌実験株 CSH55rif (リファンピシン耐性) を用い、膜フィルターを用いた接合伝達 (37°C、8 時間培養) を行った。選択培地には CTX または CAZ をそれぞれ 1 mg/L とリファンピシン 40 mg/L を含む寒天平板を用いた。接合伝達性を認めた株については、プラスミドのレプリコン型を PCR 法によって調べた。

### 2) 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* の検出用プライマーを用いたコロニー PCR によって各耐性遺伝子の検出を行った。

### 3) VRE 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 primer 法)、PFGE 解析、MLST 解析を行った。

### 4) 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*, *fexA*, *fexB*, 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 primer 法)、PFGE 解析、MLST 解析を行った。

(倫理面への配慮)

全ての臨床分離株は患者個人を同定できる情報を含まない検体として収集し、本研究に用いた。

### C. 研究結果

1) ESBL 産生菌および AmpC 産生菌の調査・検出のために 2019 年度(2020 年 2 月～3 月)に収集した国内産鶏肉 71 検体、輸入鶏肉 132 検体の合計 203 検体を解析した(表 1～表 17、図 1)。

ESBL 産生菌は 66 検体陽性(32.5%)、AmpC 産生菌は 19 検体陽性(9.6%)であり、それらの分離頻度は、昨年度よりも高いが、一昨年度より低いものであった(昨年度は ESBL 産生菌 24.2%、AmpC 産生菌 5.8%、一昨年度は ESBL 産生菌 39.8%、AmpC 産生菌 14.0%の検出率)。ESBL 産生菌は国産鶏肉からやや高い頻度で検出され(国内産 39.4%、輸入 28.8%)、これまで同様の傾向であった(昨年度は国内産 36.0%、輸入 11.1%、一昨年度は国内産 52.0%、輸入 25.6%)。一方、AmpC 産生菌の検出率は国内産が 4.2%、輸入食肉が 12.1%と昨年度までとは異なり国内産鶏肉の方が高かった(昨年度は国内産 11.0%、輸入食肉が 0%、一昨年度は国内産が 23.0%、輸入食肉が 3.5%)。耐性菌の産地別の分離頻度は異なっており、特に輸入鶏肉ではその差は著しく、ブラジル産がいずれも高い頻度であった(表 2～5、表 9、表 10)。耐性菌の遺伝子型の解析から、ESBL 産生菌は国産肉では CTX-M 型(93%)と SHV 型(32%)が多く、輸入肉では CTX-M 型(58%)が多かった(表 6、表 11、表 12)。CTX-M 型遺伝子として国内産では主に M1 型グループであり(約 2/5)、CTX-M1 が最も多く分離された。輸入食肉では CTX-M2 型が最も多く分離された。AmpC 型遺伝子としては国内外共に CIT 型(CMY-2)を含む複数の耐性遺伝子型が検出された(表 7、表 13)。ブラジル産食肉由来耐性株に特異的とされる CTX-M8 型の ESBL 産生株がブラジル産鶏肉 3 検体から検出された(表 6)。

ESBL 産生および AmpC 産生の輸入鶏肉由来株(合計 51 株)および国内産鶏肉由来株(合計 42 株)について、寒天平板上で大腸菌実験株との接合伝達実験を行なった。その結果、輸入鶏肉由来 6 株(11.5%)および国内産鶏肉由来 26 株(61.9%)については CTX 耐性が伝達し、これらの株においては耐性遺伝子が伝達性プラスミド上に存在していることが示唆された。プラスミドのレプリコン型を解析したところ、輸入鶏肉由来株では、IncI1 型 3 株、IncK 型 2 株、IncA/C 型 1 株、IncN 型 1 株であった。また国内産鶏肉由来株では IncI1 型 14 株、IncFIB 型 4 株、IncN 型 2 株、IncK 型 1 株、IncA/C 型 1 株であった。

ESBL 産生株、AmpC 産生株(国内 51 株、国外 42 株、合計 93 株)の菌種としては *Escherichia coli* が最多であり(77 株 83%)、国内産から *Pantonea agglomerans* が 1 株、国外産(輸入)から *Serratia fonticola* が 7 株分離された(表 8、表 14)。昨年度と一昨年度に ESBL 産生菌として、染色体性

に *fonA* 遺伝子を保持する *Serratia fonticola* がタイ産、ブラジル産、米国产鶏肉から検出されたが、今年度も同種菌がブラジル産鶏肉から 7 株が検出された(表 15)。これらの耐性遺伝子の塩基配列の決定と系統樹解析から、今回分離された 7 株を含む食肉由来の株が保有する *fonA* 遺伝子は互いに近縁であることが明らかとなった(図 1)。今年度は食肉検体から病原性細菌であるサルモネラ属は分離されなかった。

#### 2) コリスチン耐性大腸菌の検出

昨年度は *mcr-1* 遺伝子陽性株(コリスチン MIC: 16mg/L)がタイ産鶏肉 1 検体から検出されたが、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* 遺伝子は検出されなかった。

#### 3) VRE の検出(表 2、表 3)

VRE について、今年度はブラジル産鶏肉 2 検体およびタイ産鶏肉 1 検体から低度耐性 VRE 株(バンコマイシンの MIC 値; 4-8 mg/L)が検出された(表 2、表 3)。Multiplex PCR 法による耐性遺伝子型の解析では、これら VRE 株の耐性型は不明であった。

#### 4) リネゾリド(LZD)耐性腸球菌の検出(表 12、表 3、表 16、図 2)

今年度も昨年度と同様に食肉検体から 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 41 検体(群馬 39 検体、鹿児島 2 検体)と輸入鶏肉 5 検体(ブラジル 2 検体、タイ 2 検体、トルコ 2 検体)から LZD 低度耐性株(MIC:4-8 mg/L)が検出された(表 12、表 3、表 16、図 2)。昨年度と同様に陽性検体は主に国内産(群馬)の鶏肉検体からであり、41 検体中 39 検体(95%)から LZD 低度耐性 *E. faecalis* (*optrA+*, *fexA+*) 株が検出された。産地鹿児島からの 2 検体からも *E. faecalis* 株が検出されたが、耐性遺伝子は不明であった。またブラジル産、タイ産、およびトルコ産鶏肉検体から耐性株が検出され、タイ産 1 検体からの株を除き、全て *E. faecalis* (*optrA+*, *fexA+*) であった。図 2 に代表的な耐性株の PFGE 解析と薬剤感受性結果を示すが、群馬産由来株はパターンが同一、あるいは極めて類似していることから、起源が同一の *E. faecalis* (*optrA+*, *fexA+*) 株がこの地域に拡散している可能性が示された(図 2)。

### D. 考察

ESBL/AmpC 産生株の調査においては、4 年前より検出方法を改善(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)した以後、耐性菌の検出率は良好であると考えられる。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。

これまでの調査結果とは異なり、今年度はESBL産生菌が国内産および輸入鶏肉のいずれからも多く分離された（30～40%）。一方で、AmpC産生菌の分離頻度は比較的lowかった（国外12%、国内4%）。今年度は、輸入鶏肉におけるブラジル産の検体数が高く、他の国からの検体が少なかったことも、分離頻度に影響していることが考えられる。これまでの調査ではブラジル産の鶏肉検体からは比較的多くの耐性菌が分離される傾向を認めている。また本年度は、国内産鶏肉検体は2つの地域からの収集のみであったが、その国内地域でのESBL産生菌およびAmpC産生菌の分離頻度に大きな差は認めなかった。

今年度もESBL産生菌として、染色体性に*fonA*遺伝子を保持する*Serratia fonticola*がブラジル産鶏肉から7株が検出された。過去2年間の調査においても毎年、輸入鶏肉（タイ産、ブラジル産、米国産）から*fonA*を保持する同菌種が検出されたことから、近年、国外の養鶏環境中に*Serratia fonticola*が拡散していることが示唆された。

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。しかし、今回収集した鶏肉検体においては伝達性（プラスミド性）高度コリスチン耐性遺伝子(*mcr*)を保持する耐性菌は検出されなかった。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ことが推察される。

食肉由来VREについて、これまでの調査では国内産鶏肉検体からVanN型VRE (*E. faecium*) が検出されていたが、今年度の調査では検出されなかった。またブラジル産鶏肉からVanA型VRE株がしばしば分離されていたが、今年度の検体からは検出されなかった。しかし、一部の輸入鶏肉（ブラジル産、タイ産）から低度耐性VRE株が検出された。これらの低度耐性株では既知の耐性遺伝子は検出されず、耐性遺伝子は不明であった。

昨年度からの調査で、新たに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が注目されている。特に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。

昨年同様に今回の調査では*cfr*遺伝子陽性の高度耐性株は検出されなかったが、LZD低度耐性腸球菌が国内外の鶏肉検体から分離された。輸入鶏肉からの分離頻度はlowかったが、国内群馬地域の検体の95%から同一菌種、同一耐性型のLZD耐性腸球菌株が検出された。特にLZD耐性遺伝子*optrA*と家畜用抗菌薬フロルフェニコール耐性遺伝子*fexA*を共に保持する*E. faecalis*が多く分離された（表16、図2）。この事象は昨年度と同様であり、群馬地域の養鶏環境中に同一クローン株が拡散している、あるいはこの地域での食肉処理過程での何らかの共通する汚染等が考えられた。昨年度の群馬県の検体採取担当者への確認では、チラー水処理の前に拭き取り検査を行ったとの回答から、検体の汚染は考えにくく、地域環境中での耐性菌の拡散が強く示唆された。今後も継続的な調査による動向把握、また交差汚染に留意した検体収集が必要と考える。

## E. 結論

食肉由来多剤耐性菌として、国内外の鶏肉検体の約4割からESBL産生の腸内細菌科菌、また1割からAmpC産生の腸内細菌科菌が検出され、いずれも主に大腸菌であった。ESBL産生菌として国外の鶏肉検体から*Serratia fonticola*が検出された。また国内外の鶏肉検体からリネゾリド低度耐性腸球菌が検出された。

## 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

### 1. 論文発表

- 1) [Tanimoto K](#), Nomura T, Hashimoto Y, Hirakawa H, Watanabe H, [Tomita H](#). Isolation of *Serratia fonticola* producing FONa, a minor extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL), from imported chicken meat in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 74(1):79-81 (2021).
- 2) Hashimoto Y, Kita I, Suzuki M, Hirakawa H, Ohtaki H, [Tomita H](#). First report of the local spread of vancomycin-resistant enterococci ascribed to the interspecies transmission of a *vanA* gene cluster-carrying linear plasmid. *mSphere.* 5(2): e00102-20 (2020)

### 2. 学会発表

1) 1. 谷本弘一、野村隆浩、橋本佑輔、平川秀忠、富田治芳. 鶏肉からの *Serratia fonticola* の分離と minor ESBL である FONA の解析. 第 49 回薬剤耐性菌研究会、(埼玉県熊谷 2020 年 11 月 13 日)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得	なし
2. 実用新案登録	なし
3. その他	なし

# 表1. 2020年収集検体

## 海外産鶏肉(ミンチ肉)

	ブラジル	米国	タイ	トルコ	カナダ	フランス	合計
検体数	103	13	12	2	1	1	132

## 国内産鶏肉(拭き取りスワブ)

	鹿児島県	宮崎県	群馬県	合計
検体数	30	0	41	71

表2. 2020年収集輸入鶏肉からの多剤耐性菌分離状況  
(陽性検体数)

産地	検体数	腸内細菌科細菌(大腸菌、その他)				腸球菌	
		ESBL	AmpC	コリスチン耐性	CRE	VRE	LZD耐性
ブラジル	103	37 (35.9%)	15 (14.6%)	0	0	2* (1.9%)	2** (1.9%)
米国	13	0	1 (7.7%)	0	0	0	0
タイ	12	1 (8.3%)	0	0	0	1* (8.3%)	2** (16.7%)
トルコ	2	0	0	0	0	0	1** (50%)
カナダ	1	0	0	0	0	0	0
フランス	1	0	0	0	0	0	0
計	132	38 (28.8%)	16 (12.1%)	0	0	3* (2.3%)	5** (3.8%)

ESBL/AmpC; 第三世代セファロスポリン系抗菌薬分解酵素(産生の多剤耐性菌)

CRE; カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(いわゆる治療困難となる悪夢の耐性菌)

VRE; バンコマイシン耐性腸球菌、\*低度耐性株(MIC: 4-8mg/L)

LZD; リネゾリド(VREおよびMRSAの治療薬)、\*\*低度耐性株(MIC: 4-16mg/L)

表3. 2020年収集国産鶏肉からの多剤耐性菌分離状況  
(陽性検体数)

産地	検体数	腸内細菌科細菌(大腸菌、その他)				腸球菌	
		ESBL	AmpC	コリスチン 耐性	CRE	VRE	LZD耐性
鹿児島	30	13 (43.3%)	1 (3.3%)	0	0	0	2* (6.7%)
群馬県	41	15 (36.6%)	2 (4.9%)	0	0	0	39* (95.1%)
計	71	28 (39.4%)	3 (4.2%)	0	0	0	41* (57.7%)

ESBL/AmpC; 第三世代セファロスポリン系抗菌薬分解酵素(産生の多剤耐性菌)  
 CRE; カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(いわゆる治療困難となる悪夢の耐性菌)  
 VRE; バンコマイシン耐性腸球菌  
 LZD; リネゾリド(VREおよびMRSAの治療薬)、\*低度耐性株(MIC: 4-8mg/L)



# 表4. ESBL/AmpC産生腸内細菌科細菌

## 輸入鶏肉132検体：陽性検体数

耐性遺伝子	耐性菌陽性検体数
ESBL*	38 (28.8%)
AmpC	16 (12.1%)
ESBL or AmpC	46 (34.8%)

\* FONAをESBLとして集計

CAZ、CTXの選択平板にはコロニーが得られるが殆どのコロニーがOxidase-positiveのため除外された

## 表5. 輸入鶏肉:陽性検体数

---

ブラジル (103検体)	耐性菌陽性検体数
--------------	----------

---

ESBL	37 (35.9 %)
------	-------------

AmpC	15 (14.6 %)
------	-------------

---

---

タイ (12検体)	耐性菌陽性検体数
-----------	----------

---

ESBL	1 (8.3 %)
------	-----------

AmpC	0
------	---

---

---

アメリカ (13検体)	耐性菌陽性検体数
-------------	----------

---

ESBL	0
------	---

AmpC	1 (7.7 %)
------	-----------

---

# 表6. 輸入鶏肉: ESBL型別検体数

ESBL (38)	検体数	CTX-M		検体数
CTX-M	22 (57.9 %)	CTX-M-15	Gp1	2
TEM	3 (7.9 %)	CTX-M-55	Gp1	5
SHV	1 (2.6 %)	CTX-M-2	Gp2	12*
FONA	7 (18.4 %)	CTX-M-8	Gp8/25	3
Non-typable	6 (15.8 %)			

\*この場合、株数は13      これ以外では検体数と株数と同じ

# 表7. 輸入鶏肉：AmpC型別検体数

AmpC (16)	検体数
CIT (CMY-2)	8 (50.0 %)*
EBC	3 (18.8 %)
FOX	3 (18.8 %)
DHA	1 (6.3 %)
Non-typable	1 (6.3 %)

\*この場合、株数は10      これ以外では検体数と株数と同じ

表8. 輸入鷄肉：ESBL/AmpC產生菌菌種

菌種(51株)	株数
<i>E. coli</i>	36 (71.6 %)
<i>Serratia fonticola</i>	7 (13.7 %)
<i>Enterobacter spp</i>	2 (3.9 %)
<i>Proteus spp</i>	2
<i>Rahnella spp</i>	2
<i>Citrobacter freundii</i>	1 (2.0 %)
<i>Pantoea agglomerans</i>	1

## 表9. 国産鶏肉：陽性検体数

地域(検体数)	耐性菌陽性検体数
鹿児島(30)	13 (43.3 %)
群馬 (41)	16 (39.0 %)
合計 (71)	29 (40.8 %)

# 表10. 国産鶏肉：陽性検体数

---

鹿児島(30)	耐性菌陽性検体数
---------	----------

---

ESBL	13 (43.3 %)
------	-------------

AmpC	1 (3.3 %)
------	-----------

---

---

群馬(41)	耐性菌陽性検体数
--------	----------

---

ESBL	15 (36.6 %)
------	-------------

AmpC	2 (4.9 %)
------	-----------

---

---

合計(71)	耐性菌陽性検体数
--------	----------

---

ESBL	28 (39.4 %)
------	-------------

AmpC	3 (4.2 %)
------	-----------

---

# 表11. 国産鶏肉:ESBL遺伝子(検体数)

ESBL (28)	鹿児島	群馬**	計
CTX-M-1	0	12	12 (42.9 %)
CTX-M-2	7	2	9 (32.1 %)
CTX-M-8	0	5	5 (17.9 %)
TEM	1	0	1 (3.6 %)
SHV*	5	4 (SHV-12)	9 (32.1 %)

\*鹿児島ではSHVは単独で、群馬ではTEM-1との共存が殆ど

\*\*群馬由来検体からは異なるESBLを産生する株が複数分離される



# 表12. 国産鶏肉：ESBL遺伝子（株数）

ESBL (41*)	鹿児島	群馬	計
CTX-M-1	0	17*	17* (41.5 %)
CTX-M-2	7	2	9 (22.0 %)
CTX-M-8	0	5	5 (12.2 %)
TEM	1	0	1 (2.4 %)
SHV	5	4 (SHV-12)	9 (22.0 %)

\*検体数との違いはこの部分のみ

表13. 国産鶏肉:AmpC遺伝子(検体数\*)

AmpC (3)	鹿児島	群馬	計
CIT(CMY-2)	1	0	1 (33.3 %)
FOX	0	1	1 (33.3 %)
MOX	0	1	1 (33.3 %)

\*株数も同じ

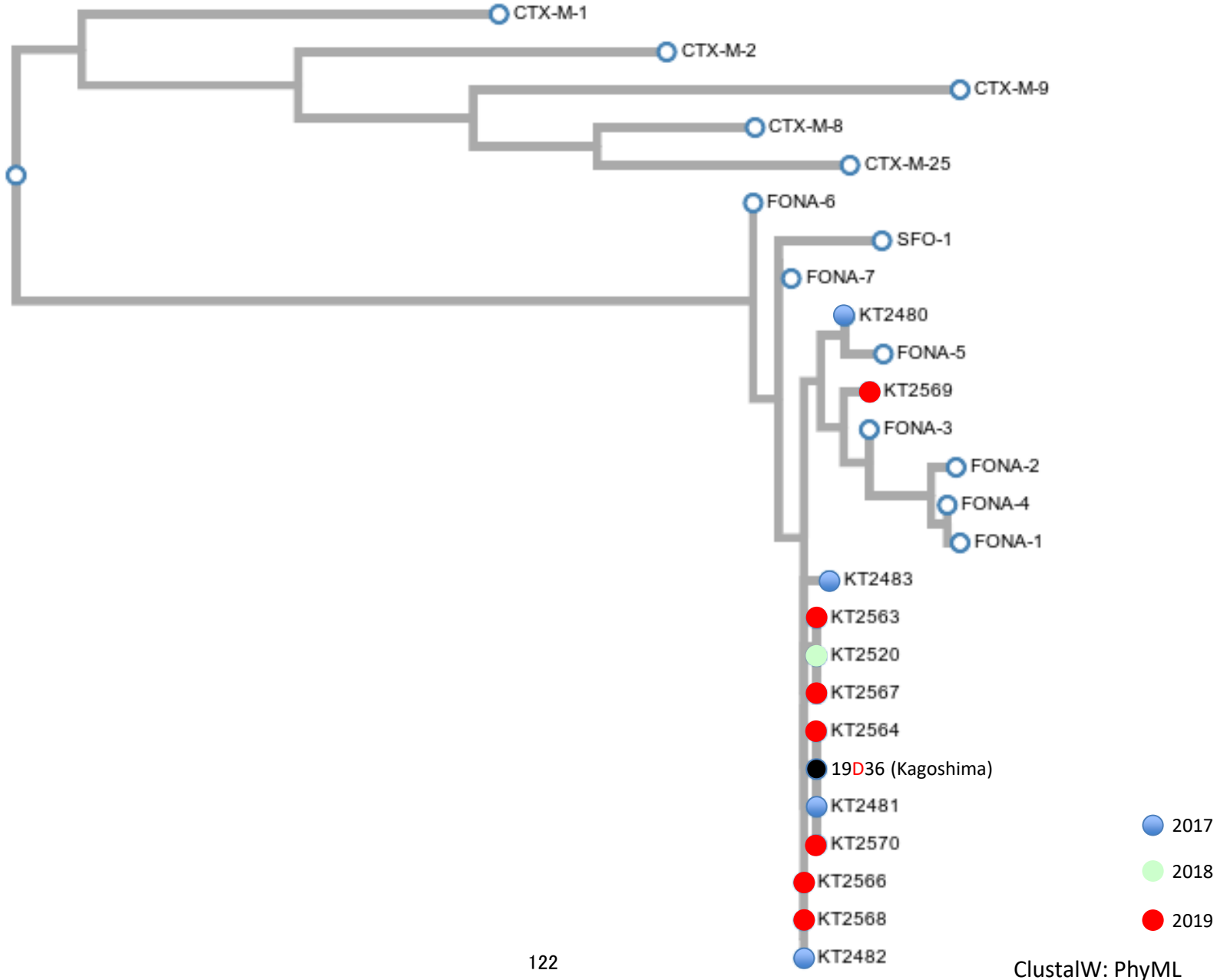
表14. 国産鶏肉:ESBL/AmpC産生菌菌種

菌種	株数
<i>E. coli</i>	41 (97.6 %)
<i>Pantoea agglomerans</i>	1 (2.4 %)
計	42

# 表15. *S. fonticola*の薬剤感受性

KT	分離年	原産国	受入 税関	ABPC	CAZ	CAZ/C VA	CTX	CTX/C VA	IPM	MEPM	GM	KM	SM	AMK	TC	CPFX
2563	2020	ブラジル	横浜	128<	≦1	1	64	1	0.25	≦0.25	≦0.25	0.5	0.5	0.5	4	≦0.25
2564	2020	ブラジル	横浜	128<	8	2	128	2	0.25	≦0.25	≦0.25	0.5	0.5	0.5	2	≦0.25
2566	2020	ブラジル	福岡	128<	8	4	128	4	0.5	≦0.25	≦0.25	0.5	0.5	0.5	4	≦0.25
2567	2020	ブラジル	東京	128<	2	0.5	4	≦0.25	0.5	≦0.25	≦0.25	0.5	0.5	0.5	4	≦0.25
2568	2020	ブラジル	仙台	128<	2	≦0.25	8	≦0.25	1	≦0.25	≦0.25	0.5	0.5	0.5	4	≦0.25
2569	2020	ブラジル	仙台	128<	2	2	128	1	1	≦0.25	≦0.25	1	1	1	4	≦0.25
2570	2020	ブラジル	福岡	128<	2	2	64	1	0.5	≦0.25	≦0.25	0.5	0.5	0.5	2	≦0.25

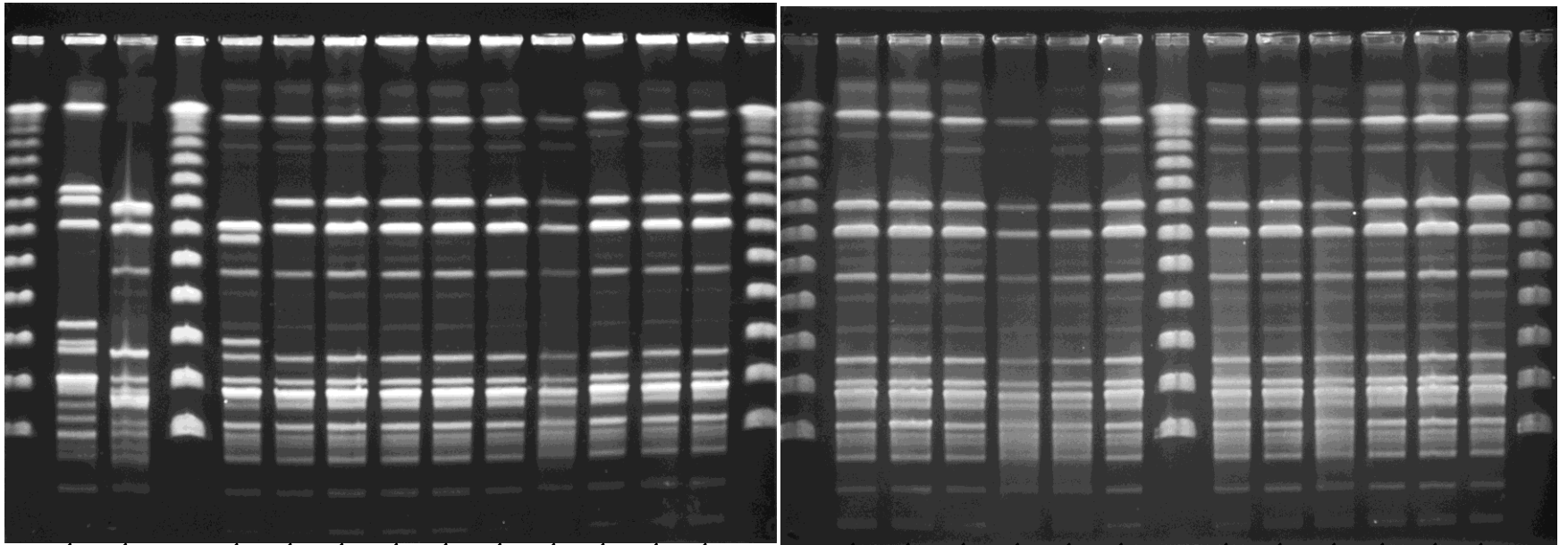
# 図1. FONAの系統樹(アミノ酸配列)







# 図2-1. LZD耐性腸球菌のPFGE解析と薬剤感受性

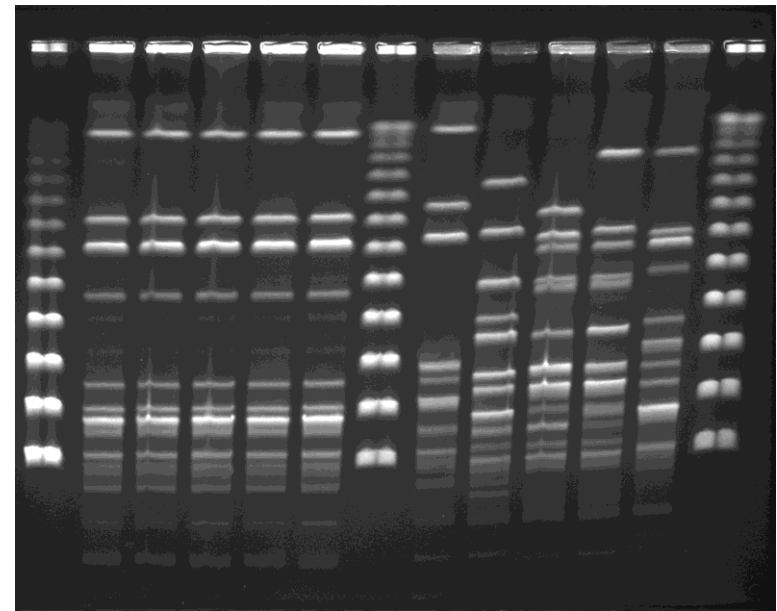
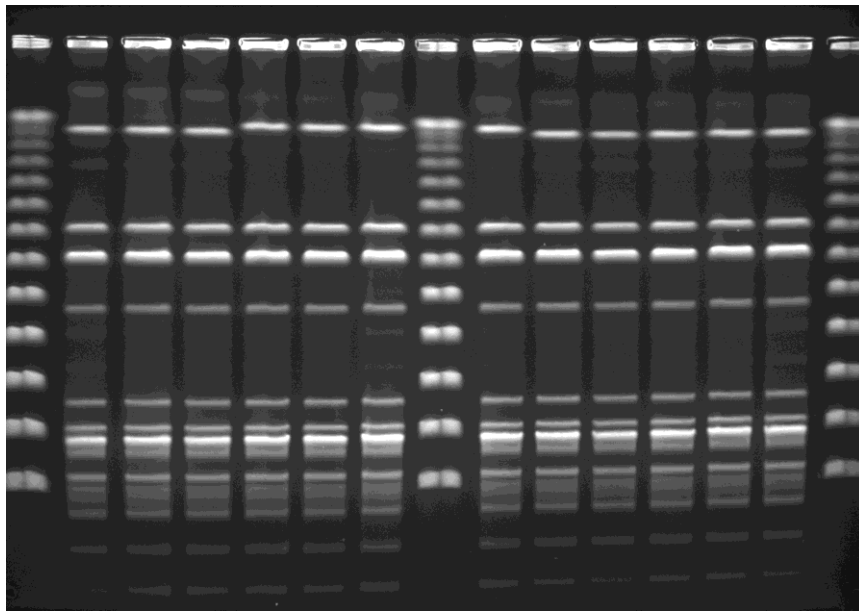


LZDr10.1 LZDr25.1 LZDr31.1 LZDr32.1 LZDr33.1 LZDr35.1 LZDr36.1 LZDr37.1 LZDr38.1 LZDr40.1 LZDr41.1 LZDr42.1 LZDr43.1 LZDr44.1 LZDr45.1 LZDr46.1 LZDr47.1 LZDr48.1 LZDr49.1 LZDr50.1 LZDr51.1 LZDr52.1 LZDr53.1 LZDr54.1

Stock No.	群大No.	検査所検体No.	検体採取機会及び港湾	検査所又は検査所	国又は県	採取年月日	送付年月日	受取年月日	処理年月日	VanPariPCR	LZD	FFC	CP	EM	LCM	TC	TGC	CPFX	FOS	ABPC	MEPM	VCM	TEIC	SM	KM	SPC	GM	RFP	FA	NFT	
2019年度 LZDr株	LZDr 10.1	鹿児島-10	1		鹿野野食肉衛生検査所	鹿児島	令和2年2月18日	令和2年2月18日	令和2年2月20日	令和2年3月2日	<i>E. faecalis</i>	16	16	16	2	128	2	0.5	2	32	1	4	2	0.5	64	64	128	16	4	4	32
2019年度 LZDr株	LZDr 25.1	鹿児島-25	1		鹿野野食肉衛生検査所	鹿児島	令和2年2月3日	令和2年2月3日	令和2年2月5日	令和2年3月2日	<i>E. faecalis</i>	4	16	16	64	64	64	0.25	2	32	1	4	2	0.5	128	128	64	16	2	4	8
2019年度 LZDr株	LZDr 31.1		1	A-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日	<i>E. faecalis</i>	8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	8	2	0.125	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 32.1		2	A-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日	<i>E. faecalis</i>	8	128	128	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	8	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 33.1		3	A-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日	<i>E. faecalis</i>	8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 35.1		5	A-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日	<i>E. faecalis</i>	8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	8	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 36.1		6	A-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 37.1		7	A-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	4	2	0.125	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 38.1		8	B-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	1	32	1	4	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 40.1		10	B-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	4	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 41.1		11	B-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 42.1		12	B-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	1	32	1	4	2	0.125	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 43.1		13	B-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	8	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 44.1		14	B-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	1	32	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 45.1		15	C-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	1	32	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 46.1		16	C-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		8	64	128	≧512	≧512	256	0.5	1	32	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 47.1		17	C-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		4	64	128	≧512	≧512	256	0.25	2	16	1	4	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	2	4	8
2019年度 LZDr株	LZDr 48.1		18	C-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		4	64	128	≧512	≧512	256	0.25	1	16	1	4	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8
2019年度 LZDr株	LZDr 49.1		19	C-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		4	64	128	≧512	≧512	256	0.25	2	16	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	2	4	8
2019年度 LZDr株	LZDr 50.1		20	C-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		4	64	128	≧512	≧512	256	0.25	1	16	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8
2019年度 LZDr株	LZDr 51.1		21	C-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年2月17日	令和2年3月3日		4	64	128	≧512	≧512	256	0.25	1	16	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8
2019年度 LZDr株	LZDr 52.1		22	D-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日		4	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	16	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8
2019年度 LZDr株	LZDr 53.1		23	D-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日		4	64	128	≧512	≧512	256	0.25	2	16	1	4	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8
2019年度 LZDr株	LZDr 54.1		24	D-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日		4	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	8	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8



# 図2-2. LZD耐性腸球菌のPFGE解析と薬剤感受性



LZDr55.1 LZDr56.1 LZDr57.1 LZDr58.1 LZDr59.1 LZDr60.1 LZDr61.1 LZDr62.1 LZDr63.1 LZDr64.1 LZDr65.1 LZDr66.1 LZDr67.1 LZDr68.1 LZDr69.1 LZDr70.1 LZDr71.1 LZDr72.1 LZDr77.1 LZDr106.1 LZDr172.1 LZDr188.1

Stock No.	群大No.	検査所検体No.	検体採取機会及び港湾	検査所又は検査所	国又は県	採取年月日	送付年月日	受取年月日	処理年月日	VanPariPCR	LZD	FFC	CP	EM	LCM	TC	TGC	CPFX	FOS	ABPC	MEPM	VCM	TEIC	SM	KM	SPC	GM	RFP	FA	NFT	
2019年度 LZDr株	LZDr 55.1	25	1	D-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	16	1	4	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	1	4	16	
2019年度 LZDr株	LZDr 56.1	26	1	D-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日																					
2019年度 LZDr株	LZDr 57.1	27	1	E-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8	
2019年度 LZDr株	LZDr 58.1	28	1	E-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.5	1	16	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8	
2019年度 LZDr株	LZDr 59.1	29	1	E-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.5	1	16	1	4	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8	
2019年度 LZDr株	LZDr 60.1	30	1	E-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.25	1	16	1	4	2	0.125	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8	
2019年度 LZDr株	LZDr 61.1	31	1	E-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日																					
2019年度 LZDr株	LZDr 62.1	32	1	F-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	16	1	4	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8	
2019年度 LZDr株	LZDr 63.1	33	1	F-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	16	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8	
2019年度 LZDr株	LZDr 64.1	34	1	F-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.25	2	16	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8	
2019年度 LZDr株	LZDr 65.1	35	1	F-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	16	1	4	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	16	1	4	8
2019年度 LZDr株	LZDr 66.1	36	1	F-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日																					
2019年度 LZDr株	LZDr 67.1	37	1	G-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.5	2	16	1	4	2	0.25	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8	
2019年度 LZDr株	LZDr 68.1	38	1	G-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	128	128	≧512	≧512	256	0.5	2	16	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8	
2019年度 LZDr株	LZDr 69.1	39	1	G-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.25	2	16	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8	
2019年度 LZDr株	LZDr 70.1	40	1	G-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日	4	64	128	≧512	≧512	256	0.25	2	16	1	4	2	0.5	64	≧512	≧512	≧512	1	4	8	
2019年度 LZDr株	LZDr 71.1	41	1	G-1	群馬県食肉衛生検査所	群馬県	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年2月25日	令和2年3月3日																					
2019年度 LZDr株	LZDr 72.1	31319779	1		横浜検査所	ブラジル	平成31年4月10日	令和2年3月11日	令和2年3月12日	令和2年4月8日	<i>E. faecalis</i>	8	128	64	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	4	2	0.25	64	64	64	16	2	8	16
2019年度 LZDr株	LZDr 77.1	31321572	1		横浜検査所	ブラジル	令和1年5月15日	令和2年3月11日	令和2年3月12日	令和2年4月8日	<i>E. faecalis</i>	8	128	64	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	4	2	0.5	64	64	64	16	2	4	16
2019年度 LZDr株	LZDr 106.1	31331109	1		横浜検査所	タイ	令和1年8月28日	令和2年3月11日	令和2年3月12日	令和2年4月15日	<i>E. faecalis</i>	16	16	32	≧512	≧512	256	0.5	2	32	1	4	4	0.5	64	64	64	16	4	4	8
2019年度 LZDr株	LZDr 172.1	66368061	1	福岡	神戸検査所	タイ	令和1年9月10日	令和2年6月8日	令和2年6月9日	令和2年7月30日	<i>E. faecalis</i>																				
2019年度 LZDr株	LZDr 188.1	66371385	1	成田	神戸検査所	トルコ	令和1年10月21日	令和2年6月8日	令和2年6月9日	令和2年7月30日	<i>E. faecalis</i>																				