

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）  
平成 30～令和 2 年度 分担（総合）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

分担課題 食品及びヒト由来カンピロバクター、大腸菌の  
薬剤耐性菌出現状況の把握

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
	赤瀬 悟	東京都健康安全研究センター	微生物部
	畠山 薫	東京都健康安全研究センター	微生物部
	尾畑 浩魅	東京都健康安全研究センター	微生物部
	鈴木 淳	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

2011 年～2019 年に東京都内の病院で分離された散発患者由来 *C. jejuni* のフルオロキノロン耐性率は毎年 50%程度でほぼ一定であった。一方、*C. coli* では 37.5%～68.8%と年によって耐性率は異なっていた。エリスロマイシン耐性株は *C. jejuni* では 0.8%～3.7%と低い耐性率で推移しているが、*C. coli* では 0%～62.5%であり、年によって耐性率に差が認められた。

2016 年～2018 年分離株を対象に微量液体希釈法による MIC 値の分布を調べた。*C. jejuni* の NA に対する MIC 値は 128  $\mu$ g/mL 以上が 54.5%であるが、CPFX に対する MIC 値の分布は 4～128  $\mu$ g/mL 以上と広く分散していた。*C. coli* でも同様に、分離株の 52%が NA の MIC 値 128  $\mu$ g/mL 以上であるが、CPFX に対する MIC 値は 8～32  $\mu$ g/mL に分布していた。各薬剤に対する MIC 値分布を調べることは、ディスク法での判定では知りえない耐性化の状況を、より詳細に明らかにするものである。

健康者の糞便から分離された大腸菌 952 株を対象に薬剤感受性試験を実施した結果、いずれか 1 薬剤以上に耐性を示した株は 39.2%～42.3%とほぼ一定であった。フルオロキノロン耐性率は 7.4%、CTX 耐性率は 5.1%であった。プラスミド性コリスチン耐性遺伝子も 5 株検出されたことから、健康者由来株の中にもプラスミド性コリスチン耐性株が広く分布していることが明らかとなった。

国産鶏肉および輸入鶏肉から分離された大腸菌の薬剤耐性パターンを比較すると、明らかに異なった。特に KM は国産由来株で高く、輸入由来株では低かった。日本では 2012 年以降、セフトオフルの自主規制がなされ、代わりに KM を使用していることから、耐性率が高い傾向であると考えられた。CTX 耐性率は国産および輸入由来株共に減少傾向であった。

ヒトおよび食品由来サルモネラの薬剤耐性率を比較すると、食品由来株の方が耐性率は高かった。この傾向は以前から継続している。フルオロキノロン耐性株は 2019 年にヒトから分離された 1 株のみであったが、CTX 耐性株は 2007 年以降毎年分離されている。しかし 2017 年をピークに分離数は減少していた。今後も薬剤耐性菌の動向を注視していく必要がある。

#### A. 研究目的

薬剤耐性菌は医療の現場のみならず、動物、家畜、水産および環境に至る全ての生態系で発生し拡散している。そのため、薬剤耐性菌の拡散防止のためには我々を取り巻く環境、生態系に関わる全ての分野が一丸となって取り組んでいかなくてはならない。

このような状況のもと、2016 年 4 月に「薬剤耐性 (AMR) 対策アクションプラン」が策定され、2020 年までの 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た。これまでの 5 年間にヒト、動物、環境のそれぞれの分野において様々な取り組みが積極的に行われており、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。

一方、2019年12月、日本ではMRSA菌血症とフルオロキノロン耐性大腸菌による菌血症で年間8000名が死亡しているという報告が、国立国際医療研究センター・AMR臨床リファレンスセンターから報告された。このように現時点においても薬剤耐性菌による脅威は続いており、ヒトの健康を脅かす重大な問題となっている。

薬剤耐性菌の蔓延を防止するためには、その基礎資料となる薬剤耐性菌の変化と特徴、出現状況や拡大傾向を継続的に監視していくことが重要である。そこで食中毒起因菌として重要なカンピロバクター、大腸菌およびサルモネラを対象に薬剤耐性菌出現状況を把握するための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

2017年～2019年に都内の病院で分離された *C. jejuni* 357株 (2017年：115株, 2018年：110株, 2019年：132株) および *C. coli* 32株 (2017年：8株, 2018年：8株, 2019年：16株) を供試した。

供試薬剤は、ABPC, TC, NA, CPF, EM, 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

2016年～2018年に分離された散発患者由来の *C. jejuni* 341株および *C. coli* 25株を供試した。NA, CPF, LVF, EM, ABPC の5薬剤で、市販のドライプレート (栄研化学) を用いてMIC値を測定した。

### 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

2018年～2020年に飲食店従事者で下痢等の消化器症状のない健康者糞便から分離した大腸菌952株 (2018年：360株, 2019年：311株, 2020年：281株) を供試した。

#### 2) 薬剤感受性試験

薬剤感受性試験に用いた薬剤は ABPC, CTX, CFX, CAZ, GM, KM, SM, TC, ST 合剤 (ST), CP,

FOM, NA, CPF, NFL, OFL, AMK, IPM, MEP, CL の19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の検出はPCR法で実施した。2018年分離株は *mcr-1* および *mcr-2* について、2019年および2020年分離株は *mcr-1*～*mcr-5* についてその保有状況を調べた。

### 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

2018年～2020年に当所に搬入された国産鶏肉432検体および都内スーパーマーケットで購入した輸入鶏肉90検体を供試した。

#### 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 (日水製薬) 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。

#### 3) 分離された大腸菌の薬剤感受性試験

国産鶏肉由来677株 (2018年：241株, 2019年：238株, 2020年：198株) および輸入鶏肉由来131株 (2018年：36株, 2019年：38株, 2020年：57株) の大腸菌を供試した。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19薬剤を供試した。

### 4. 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

2018年～2020年に東京都内で分離されたヒト由来サルモネラ336株、食品由来359株および輸入鶏肉由来17株を供試した。集団事例由来株は代表株1株を計上した (表1)。

#### 2) 薬剤感受性試験

供試薬剤は大腸菌と同様の19薬剤である。CTX耐性株については AmpC/ESBL 鑑別ディスク (関東化学) を用いて AmpC または ESBL 産生菌の鑑別を行った。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ている。

## 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

2011年～2019年に分離された散発患者由来 *C. jejuni* および *C. coli* のフルオロキノロン耐性率および EM 耐性率の年次推移を図 1 および図 2 に示した。*C. jejuni* のフルオロキノロン耐性率は毎年 50%程度でほぼ一定であった。一方、*C. coli* は 2011年～2016年分離株では耐性率が減少傾向であったが、2017年は 62.5%、2018年は 37.5%、2019年は 68.8%と年によって耐性率は異なっていた。

治療の第一選択薬である EM 耐性株の出現率は *C. jejuni* で 3.7% (2011年)～0.8% (2014年) と低い状況で推移している。一方 *C. coli* は *C. jejuni* と比較して耐性率が高い傾向が続いている。2015年分離株は耐性率 0%であったが、2016年は 14.3%、2017年は 25%、2018年は 62.5%、2019年は 25%であった。

#### 2) 微量液体希釈法による MIC 値の測定

2016年～2018年に分離された *C. jejuni* 341株および *C. coli* 25株を供試した。NA に対する MIC が  $\geq 128 \mu\text{g/mL}$  以上であったのは、*C. jejuni* では 189株 (55.4%)、*C. coli* では 13株 (52.0%) といずれも半数以上を占めていた。CLSI に判定基準が記載されている薬剤は CPFX と EM であり、それぞれ  $\geq 4 \mu\text{g/mL}$  (CPFX)、 $\geq 32 \mu\text{g/mL}$  (EM) が耐性である。CPFX 耐性は *C. jejuni* では 195株 (57.2%)、*C. coli* では 11株 (44.0%)、EM 耐性は *C. jejuni* で 6株 (1.8%)、*C. coli* で 5株 (20.0%) 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。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 188株 (55.1%)、*C. coli* は 12株 (48.0%) が耐性であった (図 5, 図 6)。

### 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

2018年～2020年に健康者の糞便から分離された大腸菌 952株を対象に 19 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 41.3% (2018年)、39.2% (2019年)、42.3% (2020年) であり、ほぼ横ばい傾向であった。

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 23.5%、次いで TC および NA がそれぞれ 20.7%、SM 15.5%であった。フルオロキノロン (CPFX, NFLX, OFLX) 耐性は 7.4%、CTX 耐性は 5.1%、CFX 耐性は 1.2%、CAZ 耐性は 0.2%であった。IPM および MEPM に耐性を示した株は認められなかったが、AMK 耐性株が 1株 (2018年) 認められた (図 7)。

#### 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株は 2018年が 19株 (5.3%)、2019年は 18株 (4.3%)、2020年は 13株 (4.6%) であった (表 2)。これらの菌株のうち ESBL 産生株は 30株、AmpC 型  $\beta$ ラクタマーゼ産生株は 7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 21株、次いで CTX-M-1 グループが 6株であった (表 3)。

#### 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株についてプラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有状況を調べた。その結果、2018年分離株は 3株、2019年分離株では 2株が *mcr-1* 陽性であった。2020年分離株は全て陰性であった。

### 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

2018年～2020年に搬入された国産鶏肉および都内スーパーマーケットで購入した輸入鶏肉からの大腸菌検出数と薬剤感受性試験に供試した大腸菌数を表 4 に示した。

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、国産由来株の方で耐性率が高かったのは ABPC, KM, SM, TC, ST, CP, NA, CPFX, NFLX, OFLX の 10 薬剤であった。一方、輸入由来株の方が高かったのは GM および CTX, FOM の

薬剤のみで、薬剤耐性傾向は異なっていた（図8）。

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5に示した。国産のCTX耐性率は、2012年には10.4%であったが、2020年は1.0%まで低下していた。また外国産でも24.6%（2011年）から3.5%（2020年）と耐性率は低下していた。一方KM耐性率は、輸入では26.2%（2011年）から3.5%（2020年）と低下していたが、国産では2018年以降、耐性率は30%台である。

プラスミド性コリスチン耐性遺伝子陽性株は7株検出された。いずれも国産由来株で*mcr-1*陽性であった。

#### 4. 2020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) 分離状況

2018年～2020年に東京都内でヒトから分離されたサルモネラは336株で62血清型に分類された（表6）。最も多く分離された血清型は04群Schwarzengrundで42株（12.5%）、次いで09群Enteritidisが25株（7.4%）、04群i:—24株（7.1%）、07群Infantis 22株（6.5%）、04群Typhimurium 19株（5.7%）であった。

一方、食品から検出されたサルモネラは359株で、27血清型に分類された（表7）。食品由来株のほとんどは生の鶏肉または鶏内臓肉からの分離であった。最も多く分離されたのは04群Schwarzengrundで184株（51.3%）と半数以上を占めていた。次いで多かった血清型は07群Infantis 76株（21.1%）、04群Agona 24株（6.7%）、08群Manhattan 12株（3.3%）であった。

##### 2) 薬剤耐性菌出現状況

分離されたサルモネラのうち、供試した薬剤のいずれか1薬剤以上に耐性を示した割合は、ヒト由来株で36.0%（2018年）、39.2%（2019年）、40.7%（2020年）であったが、食品由来株では94.0%（2018年）、88.8%（2019年）、86.6%（2020年）と、食品由来株の方で耐性率が高い傾向が継続していた。

フルオロキノロン系薬剤に耐性を示した株は2019年にヒトから分離された04群Agona 1株のみであった。

CTX耐性株の分離状況を図9に示した。東京都で初めてCTX耐性株が分離されたのは2004年で、2009年以降は毎年分離されている。2015年～2018年は食品由来株で分離株数の増加が認められた。しかし2019年は4株（ヒト由来：

3株、食品由来：1株）、2020年は食品由来株1株のみの検出で、分離数は減少傾向であった。

2018年～2020年に分離された輸入鶏肉由来サルモネラは17株であった。最も多く分離された血清型は04群Heidelbergで6株、次いで021群Minnesota 3株、08群Kentucky 2株であった。2018年と2019年にCTX耐性株が8株分離されたが、全てAmpC型βラクタマーゼ産生菌であった。

#### D. 考察

カンピロバクター食中毒は依然として多く発生しており、東京都では2020年に発生した食中毒事例114事例中23事例がカンピロバクターによるものであった。新型コロナウイルス感染症の影響のためか2019年より15事例減少したものの、依然として細菌性食中毒の中では最も多い発生数である。

都内病院で分離された散発患者由来*C. jejuni*のフルオロキノロンに耐性株出現状況は62.7%（2012年）から37.1%（2015年）に減少したが、それ以降減少は見られず、50%程度でほぼ横ばいであった。*C. coli*は*C. jejuni*と比較すると耐性率は高い傾向であり、耐性率は最も高いのは87.5%（2011年）、最も低いのは35.7%（2016年）であった。

治療の第一選択薬であるエリスロマイシン耐性率は2011年以降数%程度でほぼ横ばい傾向である。また、*C. coli*のEM耐性率は、2018年分離株の62.5%以外は20%前後で推移しており、2019年分離株でも例年と同様の傾向であった。*C. coli*の耐性率の方が*C. jejuni*よりも高い傾向であるが、*C. coli*の供試数が少ないことから、より正確な耐性率を求めるためにはさらに菌株数を増やして調べる必要があると考えられた。

2016年～2018年に分離された菌株を対象に5薬剤（NA、CPFX、LVFX、EM、ABPC）についてMICの測定を行った。*C. jejuni*のNAに対するMIC値は128μg/mL以上が54.5%であるが、CPFXに対するMIC値の分布をみると4～128μg/mL以上と広く分散していることが明らかとなった。*C. coli*でも同様に分離株の52%がNAに対するMIC値は128μg/mL以上であるが、CPFXに対するMIC値は8～32μg/mLに分布している。このことは薬剤耐性が遺伝子上のキノロン耐性決定領域の点変異によりオールドキノロン（NA）からニューキノロン（CPFX）に拡散していく過程と一致している。各薬剤に対するMIC値分布を調べることは、ディスク法での

判定では知りえない耐性化の状況を、より詳細に明らかにするものであると考えられた。今後もディスク法とMIC値分布の比較を行っていく予定である。

市中一般に拡散している薬剤耐性菌の分離状況を把握することを目的として、健康者の糞便から分離された大腸菌を対象に薬剤耐性菌出現状況を調査した。いずれか1薬剤以上に耐性を示す株は42.3%で、2015年(46.1%)、2016年(37.6%)、2017年(36.5%)、2018年(41.3%)、2019年(39.2%)であり、耐性率はほとんど変わっていない。耐性率が高い薬剤はABPCが23.5%、次いでTCおよびNAがそれぞれ20.7%、SM15.5%であった。フルオロキノロン(CPFX, NFLX, OFLX)耐性は7.4%、CTX耐性は5.1%、CFX耐性は1.2%、CAZ耐性は0.2%であった。3年間ではESBL産生菌は3.2%、AmpC型βラクタマーゼ産生菌は0.7%の検出率であった。プラスミド性コリスチン耐性遺伝子の保有状況を調べた結果、2018年は3株、2019年は2株で*mcr-1*陽性であった。このことから健康者糞便由来株の中にもプラスミド性コリスチン耐性株が広がっていることが明らかとなった。2020年分離株は陰性であったが、新型コロナウイルス感染症の影響で供試菌株数が少なかったことも原因の一つと考えられた。耐性菌出現状況を正確に把握していくためには、できるだけ多くの菌株を対象に実施していく必要があると考えられた。

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明らかに傾向が異なるパターンを示していた。2020年の耐性率で比較すると、KM耐性率は国産肉由来株では31.8%であるのに対し輸入肉由来株では3.5%と低い耐性率であった。

国産肉由来株のCTX耐性率は2012年が10.4%であったが、2019年は2.1%、2020年は1.0%と調査を始めた2012年以降で最も耐性率は低くなった。セフチオフルの自主規制がなされたことで耐性率が顕著に減少し、低い耐性率で推移していることが明らかとなった。また外国産鶏肉由来株でも2011年は24.6%であったが、年々減少し、2020年は3.5%の耐性率であった。

2018年～2020年に分離されたヒト由来サルモネラは336株で62種類の血清型に、食品由来株は359株で27種類の血清型に分類された。

ヒトおよび食品由来ともに多く分離された血清型は04群Schwarzengrund, 07群Infantis, 04群Typhimurium, 04群Agona等である。少

なくともこれらの血清型は、食品(主に鶏肉および鶏肉内臓肉)がヒトへの感染に影響を与えている可能性の大きいことが示唆された。

分離された株について、供試した19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36.0%(2018年)、39.2%(2019年)、40.7%(2020年)であったが、食品由来株では94.0%(2018年)、88.8%(2019年)、86.6%(2020年)と、食品由来株の方で耐性率が高い傾向が継続していた。この傾向は2018年以前から変わっていない。

CTX耐性株の分離数は、2018年の13株(ヒト由来3株、食品由来10株)、2019年は4株(ヒト由来3株、食品由来1株)であったが、2020年は食品由来株1株のみであった。CTX耐性株の分離は2004年に初めて確認されて以降、2015年から増加し、2017年に分離数が最も多く(14株)になったが、2018年からの3年間は減少傾向である。今後の減少傾向の継続性についても注目していく必要がある。

輸入鶏肉から分離されたサルモネラ17株であった。最も多く分離された血清型は04群Heidelberg(6株)であった。この血清型は国産由来株では全く検出されないことから、ブラジル産鶏肉に特徴的な血清型であると考えられた。CTX耐性株は8株認められ、全てAmpC型βラクタマーゼ産生菌で、ESBL産生菌は検出されなかった。

AMR臨床リファレンスセンターの報告によると、全国の抗菌薬販売量は2013年と比較して2019年は約10.9%減少している。特に経口セファロsporin系薬剤と経口フルオロキノロン系薬剤の減少が大きいというデータである。薬剤耐性(AMR)対策アクションプランが策定されてから5年が経過し、6つの各分野それぞれが目標に向かって努力している状況である。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

2011年～2019年に東京都内の病院で分離された散発患者由来*C. jejuni*のフルオロキノロン耐性率は毎年50%程度ではば一定であった。一方、*C. coli*では37.5%～68.8%と年によって耐性率は異なっていた。エリスロマイシン耐性株の出現率は*C. jejuni*では毎年0.8%～3.7%と低い耐性率で推移している。一方、*C. coli*では0%～62.5%であり、年によって耐性率に差が認められた。

2016年～2018年分離株を対象に微量液体希釈法によるMIC値の分布を調べた。CLSIに判定基準が記載されている薬剤であるCPFXの耐性率は*C. jejuni*で57.2%、*C. coli*で44%であった。エリスロマイシン耐性は*C. jejuni*で1.8%、*C. coli*で20%であった。各薬剤に対するMIC値分布を調べることは、ディスク法での判定では知りえない耐性化の状況を、より詳細に明らかにするものであると考えられた。

健康者の糞便から分離された大腸菌952株を対象に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の割合は39.2%～42.3%とほぼ一定であった。フルオロキノロン耐性率は7.4%、CTX耐性率は5.1%であった。プラスミド性コリスチン耐性遺伝子も5株検出されたことから、健康者由来株の中にもプラスミド性コリスチン耐性株が広く分布していることが明らかとなった。

国産鶏肉および輸入鶏肉から分離された大腸菌の薬剤耐性パターンを比較すると、明らかに異なる耐性パターンを示した。特にKMは国産由来株で高く、輸入由来株では低かった。日本では2012年以降、セフトオフルの自主規制がなされ、代わりにKMを使用していることから、耐性率が高い傾向であると考えられた。CTX耐性率は国産および輸入由来株共に減少傾向

であった。

ヒトおよび食品由来サルモネラの薬剤耐性率を比較すると、食品由来株の方が耐性率は高かった。この傾向は以前から継続している。

フルオロキノロン耐性株は2019年にヒトから分離された1株のみであったが、CTX耐性株は2007年以降毎年分離されている。しかし2017年をピークに分離数は減少していた。今後も動向を注視していく必要がある。

#### 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

1. 論文発表  
準備中
2. 学会発表  
無し

#### 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

表1 薬剤感受性試験に用いたサルモネラ菌株数

年	供試菌株数		
	ヒト由来	食品由来	輸入鶏肉由来
2018	139	134	5
2019	143	143	6
2020	54	82	6
合計	336	359	17

集団事例株は代表1株を計上

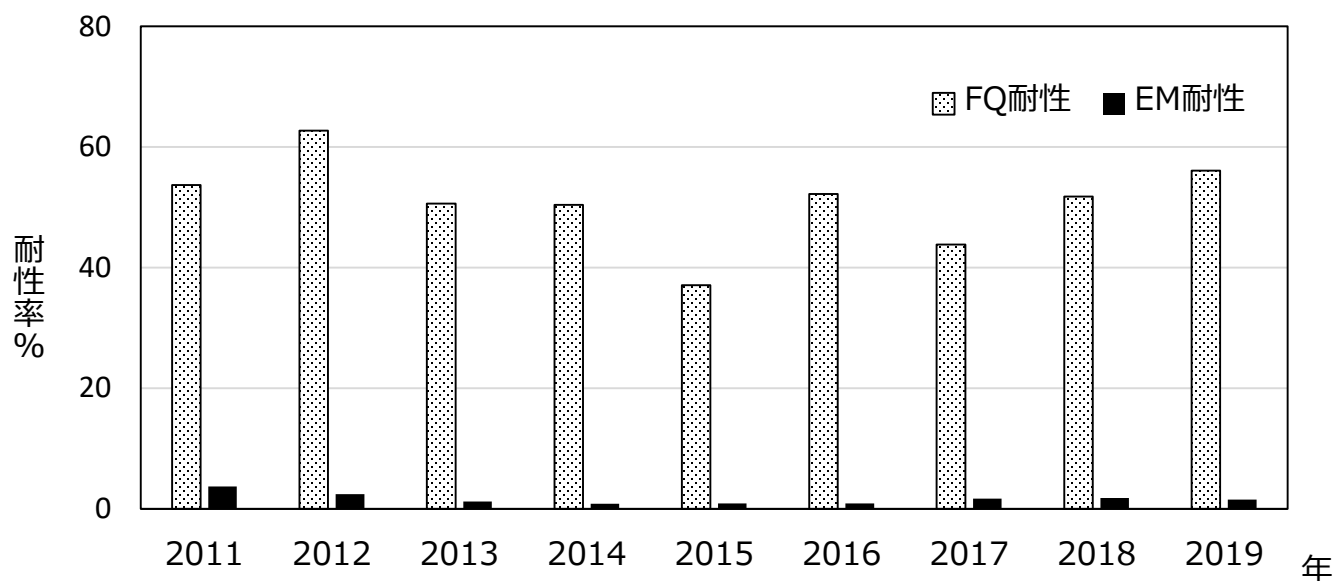


図1. 散発患者由来*C. jejuni*の薬剤耐性菌出現状況（東京都）

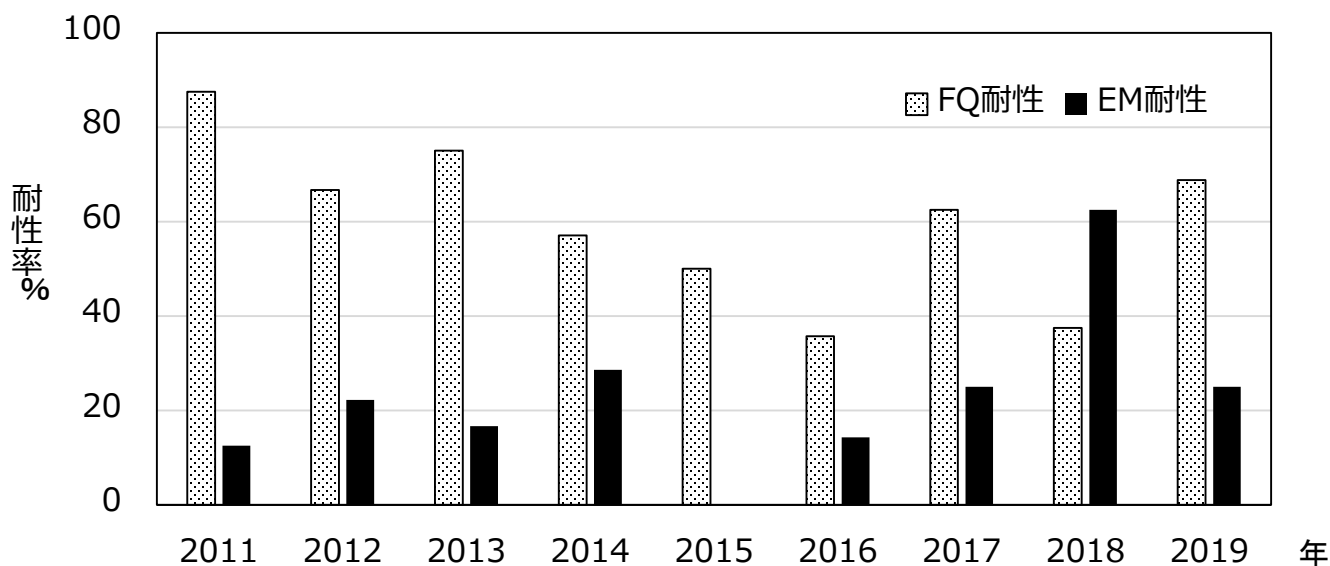


図2 散発患者由来*C. coli*の薬剤耐性菌出現状況（東京都）

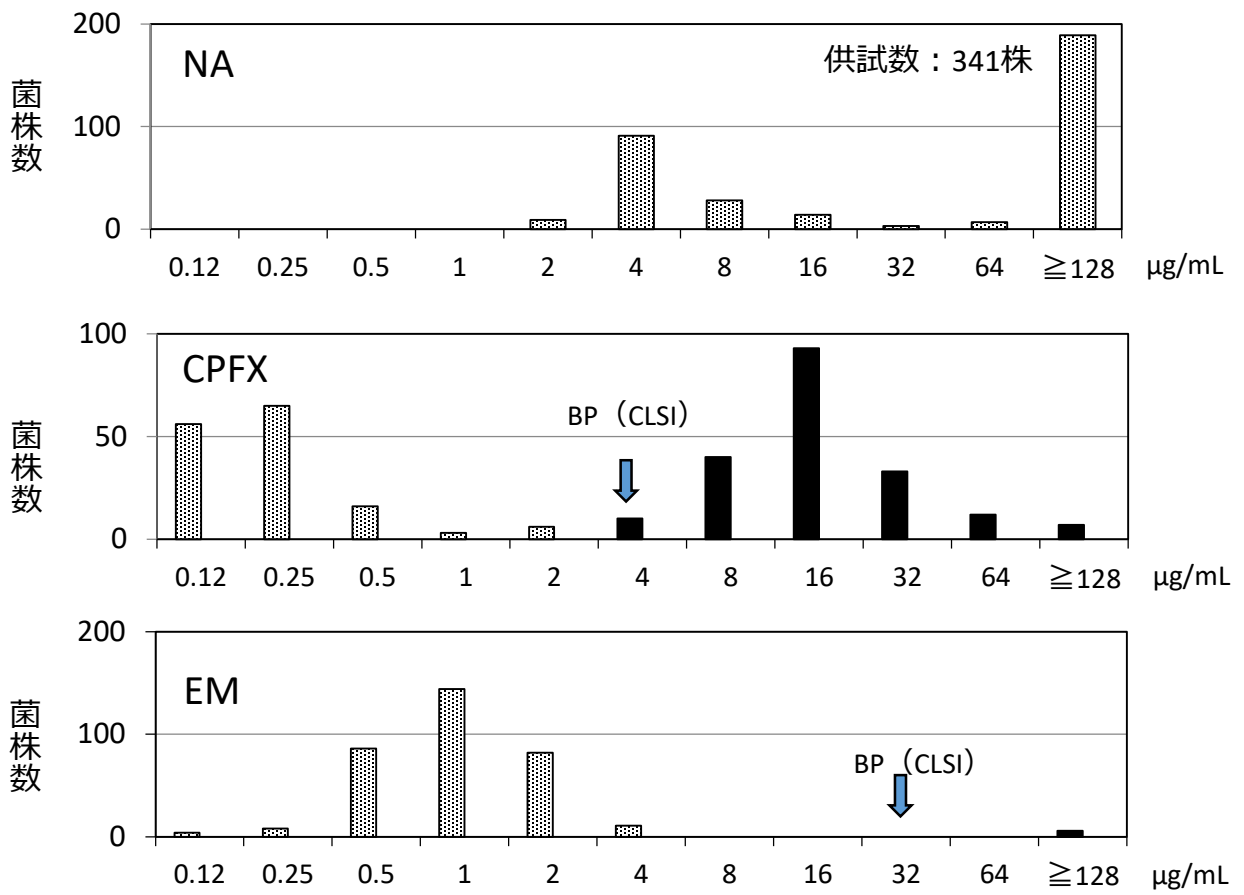


図3. 散発患者由来*C. jejuni* のMIC値分布 (2016年~2018年, 東京都)

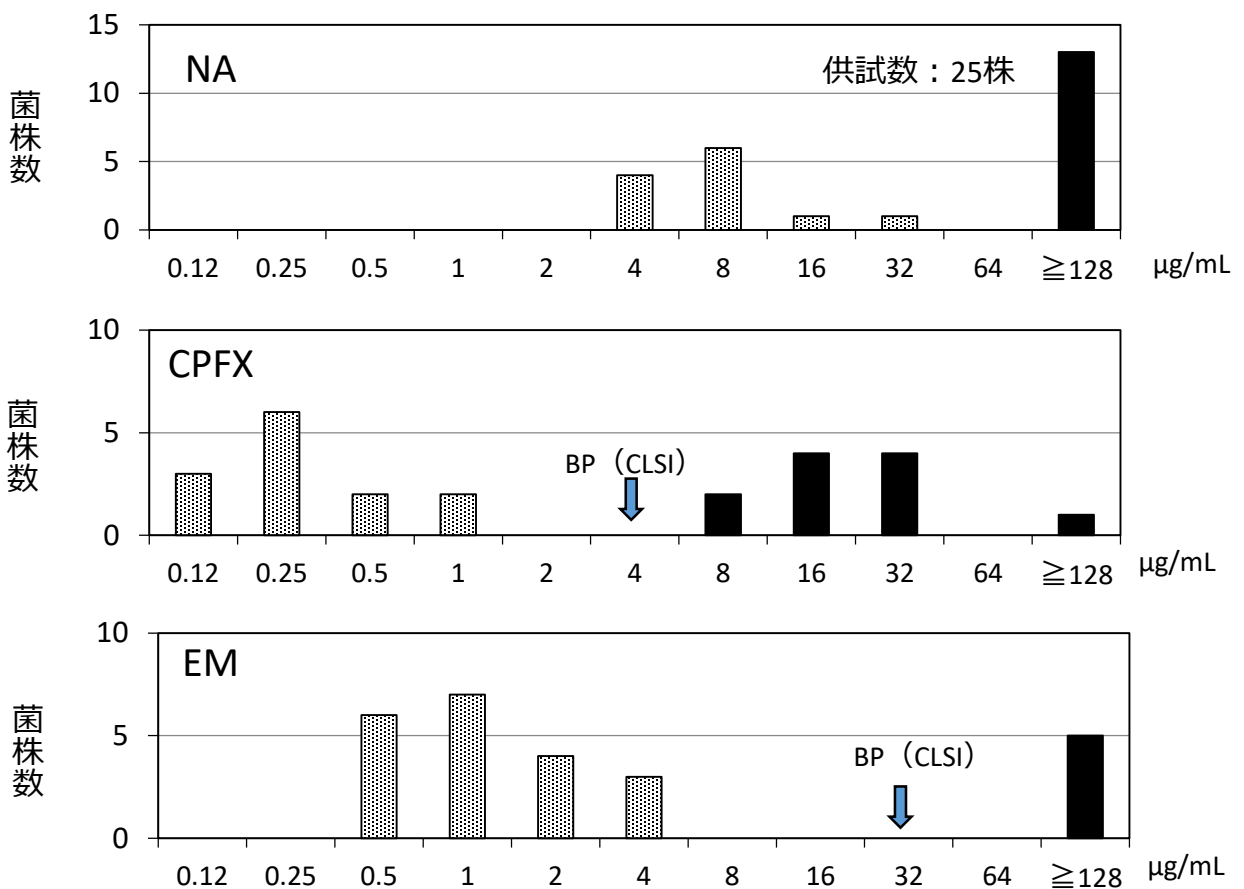


図4. 散発患者由来*C. coli* のMIC値分布 (2016年~2018年, 東京都)



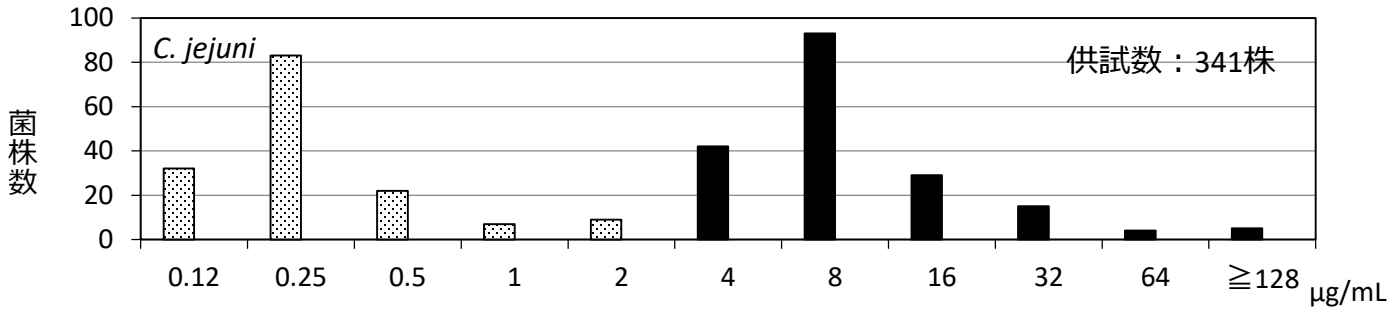


図5. 2016年～2018年に分離された散発患者由来*C. jejuni*のLVFXに対するMIC値分布 (生物学的ブレイクポイント:  $\geq 4\mu\text{g/mL}$ )

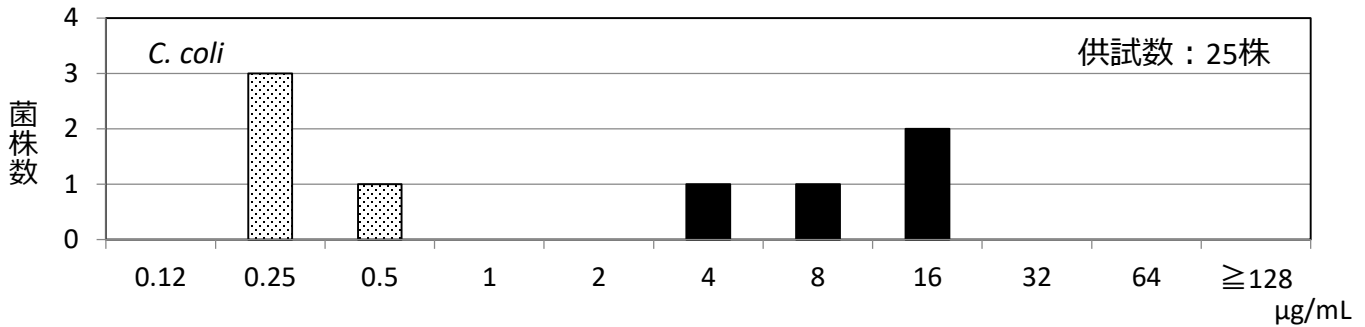


図6. 2016年～2018年に分離された散発患者由来*C. coli*のLVFXに対するMIC値分布 (生物学的ブレイクポイント:  $\geq 4\mu\text{g/mL}$ )

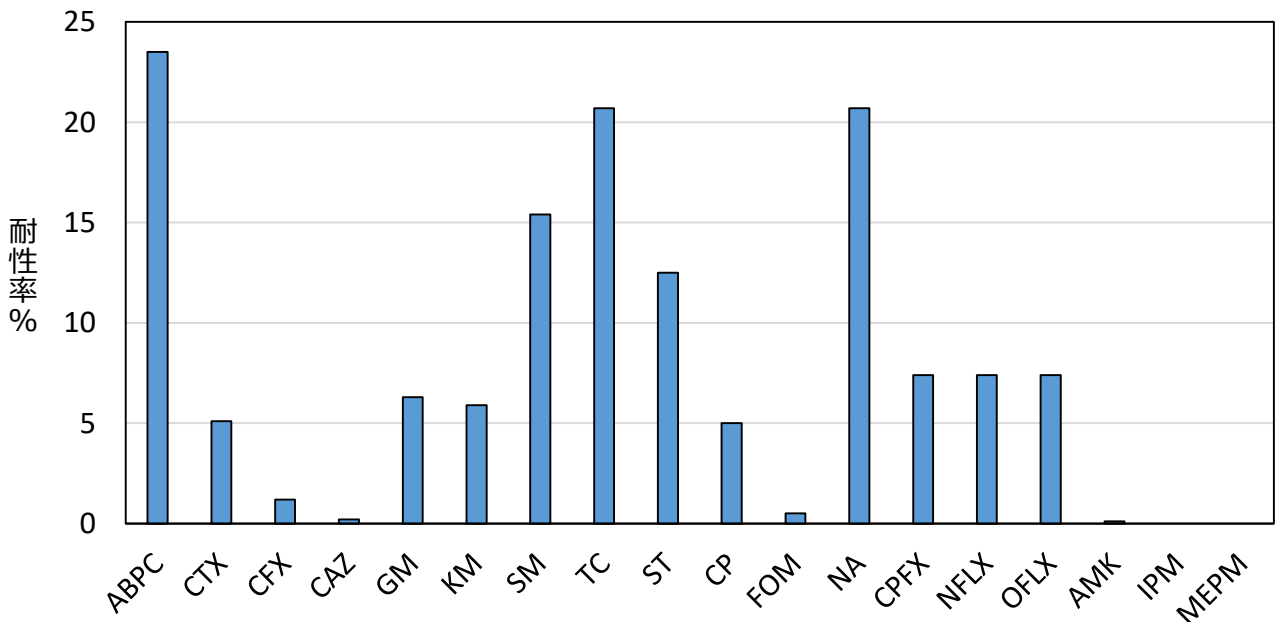


図7. 健康者由来大腸菌の薬剤別耐性菌出現状況 (2018年～2020年, 東京都)

1薬剤以上に耐性を示した株の割合

2018年: 41.3%, 2019年39.2%, 2020年42.3%

表2. 健康者糞便由来大腸菌のESBLおよびAmpC型βラクタマーゼ産生菌出現状況

年	セファロスポリン系薬剤耐性数 (%)	型別実施数	ESBL	AmpC
2018年	19 (5.3%)	16	9	2
2019年	18 (5.8%)	17	11	2
2020年	13 (4.6%)	13	10	3
合計	50 (5.3%)	46	30	7

表3. 健康者糞便由来ESBL産生大腸菌の遺伝子型

年	供試数	CTX M-group			SHV
		M-1	M-2	M-9	
2018年	9	2	2	4	1
2019年	11	2		9	
2020年	10	2		8	
合計	30	6	2	21	1

表4. 市販鶏肉からの大腸菌検出数と薬剤感受性試験供試菌株数

年	検体	検体数	大腸菌陽性数	%	供試菌株数
2018年	国産	163	132	81.0%	241
	輸入	26	22	84.6%	36
2019年	国産	145	125	86.2%	238
	輸入	30	22	73.3%	38
2020年	国産	124	115	92.7%	198
	輸入	34	31	91.3%	57
合計	国産	432	372	86.1%	677
	輸入	90	75	83.3%	131

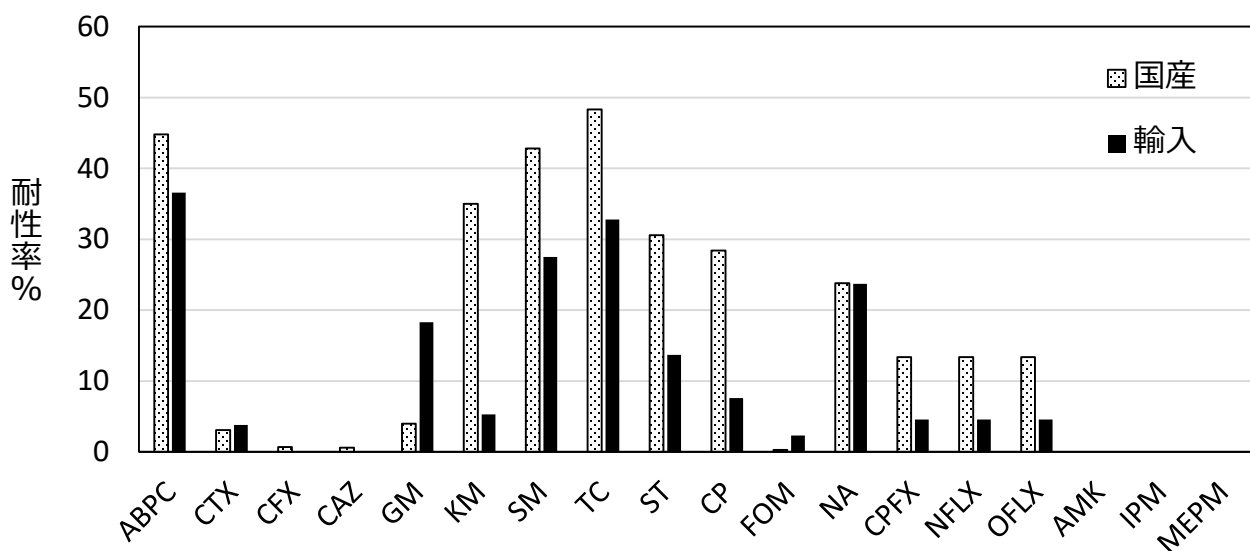


図8. 市販鶏肉由来大腸菌の薬剤別感受性試験成績（2018年～2020年，東京都）

表5. 市販鶏肉由来大腸菌のCTX, KMおよびCPFX耐性率の年次変化

由来	調査年	耐性率 (%)		
		CTX	KM	CPFX
国産	2012	10.4	25.8	16.6
	2015	3.6	46.8	6.5
	2018	5.8	35.7	9.5
	2019	2.1	37.0	13.0
	2020	1.0	31.8	18.7
輸入	2011	24.6	26.2	17.8
	2015	27.0	27.0	29.7
	2018	2.8	8.3	2.7
	2019	5.3	7.9	10.5
	2020	3.5	3.5	1.8

表6. ヒト由来サルモネラの血清型および分離数（2018年～2020年）

O群	血清型	供試菌株数	O群	血清型	供試菌株数
O4	Schwarzengrund	42	O7	Montevideo	2
O9	Enteritidis	25	O8	Nagoya	2
O4	i : -	24	O3,10	Orion	2
O7	Infantis	22	O7	Rissen	2
O4	Typhimurium	19	O38	Ⅲb	1
O4	Agona	18	O8	Albany	1
O7	Thompson	18	O18	Cerro	1
O8	Newport	16	O7	Choleraesuis	1
O4	Chester	11	OUT	d : 1, 7	1
O7	Braenderup	9	O4	Derby	1
O8	Colvallis	7	O3,10	Give	1
O4	Stanley	9	O13	Grumpensisi	1
O8	Manhattan	6	O13	Havana	1
O7	Mbandaka	6	O8	i : -	1
O3,10	Anatum	5	O40	Johanesburg	1
O7	Bareilly	5	O7	k : -	1
O8	Bovismorbificans	5	O13	Kedougou	1
O13	Cubana	5	O1,3,19	Liverpool	1
O7	Oranienberg	5	O7	Livingstone	1
O9	Panama	5	O21	Minnesota	1
O4	Saintpaul	5	O3,10	Muenster	1
O8	Altona	4	O8	Narashino	1
O3,10	Amager	4	O7	Ohio	1
O8	Blockley	4	O7	Oslo	1
O4	Brandenberg	4	O38	Perth	1
O4	Sandiego	4	O3,10	Uganda	1
O7	Colindale	3	O6,14	Uzaramo	1
O4	d : -	3	O7	Virchow	1
O8	Litchfield	3	O16	Yoruba	1
O3,10	Weltevreden	3	O7	亜種Ⅱ	1
O1,3,19	Cannstatt	2	O7	運動性 (-)	1
			合計		336

表7. 食品由来サルモネラの血清型および分離数（2018年～2020年）

血清群	血清型	分離数	血清群	血清型	分離数
O4	Schwarzengrund	184	O4	Stanley	2
O7	Infantis	76	O7	Bareilly	1
O4	Agona	24	O4	Bredeney	1
O8	Manhattan	12	O8	Corvalis	1
OUT	r : 1,5	10	OUT	d : -	1
O8	Blockley	7	OUT	d : 1,5	1
O4	i : -	7	O4	Derby	1
O4	Typhimurium	6	O8	Hadder	1
OUT	d : 1,7	4	O7	Hato	1
O7	Thompson	4	O8	Muenchen	1
O3,10	Anatum	3	O8	Newport	1
O7	Rissen	3	O9	Panama	1
O4	運動性 (-)	3	O16	Yovuba	1
O4	Brandenburg	2	合計		359

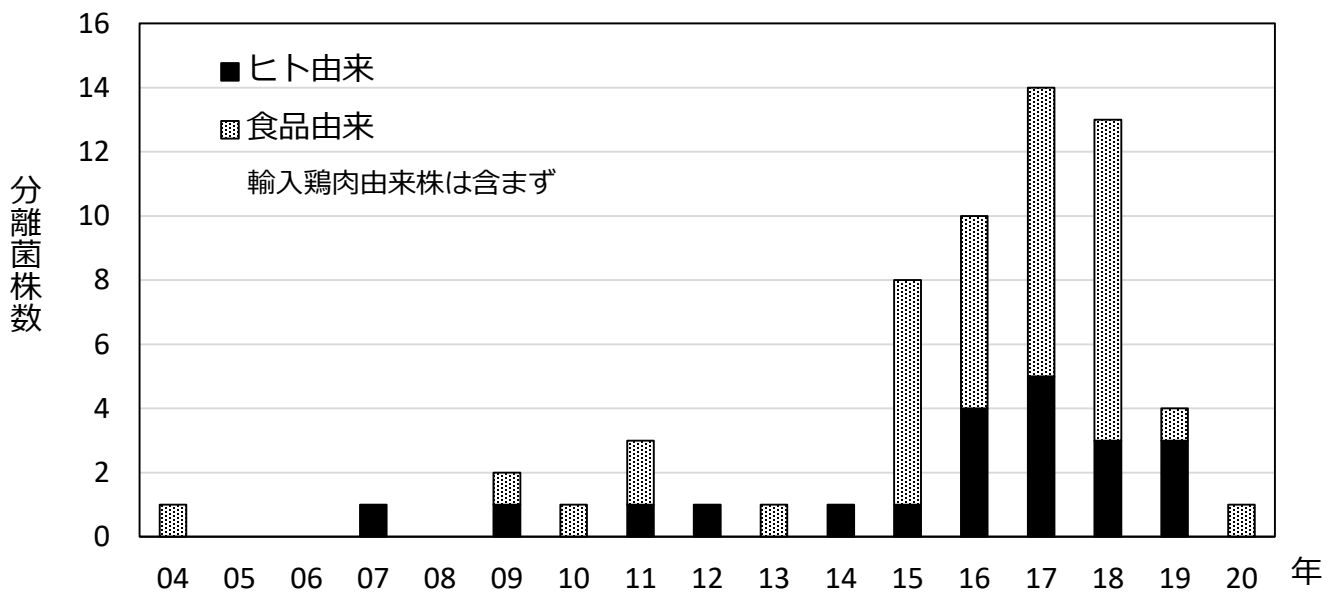


図9. CTX耐性サルモネラの分離状況（東京都）