

薬剤耐性菌評価書

(案)

キノロン系合成抗菌剤が家畜に投与された 場合に選択される薬剤耐性菌

【事務局】

- 前回は、Ⅲ. 発生評価と、Ⅳ. ばく露評価の途中までご審議いただきました。今回は、前回の宿題返しとばく露評価の途中からⅤ. 影響評価までをお願いします。
- 前回までに同意した修正を赤字見え消しとして記載しております。
- 第 60 回以降に追加した修正及び未審議の部分に加わった修正を青字の見え消しとして記載しております。なお、読みやすさ向上のため、修辭上の修正（表番号の更新等）は見え消しではなく 反映をさせていただいております。
- 評価書案中、「オキシリン酸」は「OA」、「ナリジクス酸」は「NA」で表記を統一しておりますのでご承知おきください。

令和 8 年（2026 年）3 月

食品安全委員会

薬剤耐性菌に関するワーキンググループ

目次

	頁
<食品安全委員会委員名簿>	4
<食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ専門委員名簿>	4
要 約	6
I. 評価の経緯及び範囲等	7
1. はじめに	7
2. 経緯	7
(1) 評価要請のあった動物用医薬品	7
(2) 評価の範囲	7
II. ハザードの特定に関する知見	8
1. 評価対象成分の名称、化学構造等	8
(1) 名称、化学構造等	8
(2) 評価対象成分の系統	8
(3) 使用方法、規制等	10
(4) 使用状況	11
2. オキシリン酸の海外における評価状況等	14
(1) 世界保健機関 (WHO)	14
(2) 米国	15
(3) 欧州	15
(4) 豪州	15
3. 対象家畜におけるオキシリン酸の薬物動態	16
4. 抗菌活性	18
(1) 抗菌活性の作用機序及び作用のタイプ	18
(2) 抗菌スペクトル	19
(3) 対象とする家畜の病原菌に対する MIC 分布	20
(4) 指標細菌及び食品媒介性病原菌に対する MIC 分布	28
5. 薬剤耐性機序及び薬剤耐性決定因子について	40
(1) キノロン系合成抗菌剤に対する耐性の基本機序及び耐性遺伝子	40
(2) オキシリン酸とキノロン系合成抗菌剤との交差耐性	49
(3) キノロン系合成抗菌剤とフルオロキノロン系合成抗菌剤との交差耐性	50
(4) 耐性遺伝子の伝達	51
6. 関連する人用抗菌性物質 (交差耐性を生じる可能性及び医療分野における重要性)	54
(1) キノロン系及び他の系統の抗菌性物質との交差耐性	54
(2) 他の系統の抗菌性物質との共耐性	54
(3) キノロン系合成抗菌剤及び関連する系統の医療分野における重要度	57
7. ハザードの特定に係る検討	59
(1) 発生、ばく露及び影響の各要素につき、該当する項目が全て A となった細菌	59

(2) 発生、ばく露及び影響の各要素につき、それぞれ A、B 又は「該当なし」の いずれかとなった細菌	60
(3) 耐性遺伝子の伝達の検討	62
(4) 交差耐性及び共耐性の検討	64
8. ハザードの特定	65
III. 発生評価に関する知見	65
1. 畜産現場におけるキノロン系合成抗菌剤耐性の状況	65
(1) 畜産現場における薬剤耐性菌の発生状況	66
(2) ハザードの出現	70
(3) 家畜分野における NA 耐性に関するその他の知見	71
2. ハザードの耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報	76
(1) サルモネラ、大腸菌及びカンピロバクターにおけるキノロン耐性機序及びそ の遺伝学的情報	76
(2) 薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性	81
(3) ハザードが交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性 物質に対する耐性菌が評価対象抗菌性物質の使用により選択される可能性に関す る情報	84
(4) 使用量	93
IV. ばく露評価に関する知見	94
1. 牛、豚及び鶏由来食品の消費量	94
2. ハザードの生物学的特性	95
(1) 抵抗性、生残性及び増殖性並びに生体外における生存能力及び分布状況	95
(2) 人の腸内細菌叢として定着する可能性	98
(3) 人の常在菌又は病原菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性	101
3. 家畜及び畜産食品が農場から出荷され人に摂取されるまでの経路	103
V. 影響評価に関する知見	130
1. ハザードのばく露に起因して生じる可能性のある人の疾病に関する情報	131
(1) サルモネラ感染症	131
(2) 下痢原性大腸菌感染症	133
(3) ExPEC 感染症	136
(4) カンピロバクター感染症	139
2. 関連人用抗菌性物質による当該疾病の治療に関する情報	141
(1) サルモネラ	141
(2) 大腸菌	147
(3) カンピロバクター	154
VI. 食品健康影響評価	162
<別紙 検査値等略称>	164
<参照>	165

<審議の経緯>

2025年	5月	21日	農林水産大臣から薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価について要請（7消安第1184号）
2025年	5月	21日	関係資料の接受
2025年	5月	27日	第984回食品安全委員会（要請事項説明）
2025年	6月	13日	第58回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
<u>2025年</u>	<u>9月</u>	<u>8日</u>	<u>第59回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ</u>
<u>2025年</u>	<u>12月</u>	<u>22日</u>	<u>第60回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ</u>
<u>2026年</u>	<u>3月</u>	<u>11日</u>	<u>第61回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ</u>

<食品安全委員会委員名簿>

(2024年7月1日から)

山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
祖父江友孝（委員長代理 第二順位）
頭金 正博（委員長代理 第三順位）
小島登貴子
杉山久仁子
松永 和紀

(2026年1月7日から)

祖父江友孝（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
頭金 正博（委員長代理 第二順位）
春日 文子（委員長代理 第三順位）
小島登貴子
杉山久仁子
松永 和紀

<食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ専門委員名簿>

(2025年9月30日まで)

浅井 鉄夫（座長*）	佐々木一昭
菅井 基行（座長代理*）	富田 治芳
山岸 拓也（座長代理*）	中村 寛海**
秋庭 正人	早川佳代子
岡村 雅史	早山 陽子
小西 典子	蒔田 浩平

*：2023年11月8日から

**：2024年4月1日から

(2025年10月1日から)

秋庭 正人 <u>(座長代理*)</u>	富田 治芳 <u>(座長*)</u>
上原 由紀	中村 寛海
臼井 優	早川佳代子
岡村 雅史	早山 陽子
小西 典子	蒔田 浩平
佐々木一昭	山岸 拓也

*：2025年12月22日から

<第58、59回食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

池 康嘉（一般社団法人薬剤耐性菌教育研究会代表理事 兼 群馬大学名誉教授）

<第60回食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

浅井 鉄夫（岐阜大学大学院連合獣医学研究科教授）

~~菅井 基行（国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所薬剤耐性研究センター長）~~

<第 61 回食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ専門参考人名簿>

浅井 鉄夫（岐阜大学大学院連合獣医学研究科教授）

菅井 基行（国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所薬剤耐性研究センター長）

1 要 約

2 [ワーキング終了後作成]

1 I. 評価の経緯及び範囲等

2 1. はじめに

3 2025年、農林水産省より、動物用医薬品の有効成分である抗菌性物質のうち評価要請が
4 成されておらず、優先的にリスク管理措置を検討する必要のあるキノロン系合成抗菌剤に
5 ついて、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第3項に基づき、食品健康影
6 響評価の依頼があった。このため、食品安全委員会は、家畜に使用するキノロン系合成抗
7 菌剤を動物用医薬品として使用した際に選択される薬剤耐性菌に関して、「家畜等への抗
8 菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」（平成16
9 年9月30日食品安全委員会決定。以下「評価指針」という。）に基づき、「家畜等に動物
10 用抗菌性物質を使用することにより選択される薬剤耐性菌が食品を介して人に伝播し、人
11 が当該細菌に起因する感染症を発症した場合に、人用抗菌性物質による治療効果が減弱あ
12 るいは喪失する可能性及びその程度」について、評価を行った。（参照1）[\[食安委_2004_評](#)
13 [価指針\]](#)

14

15 2. 経緯

16 (1) 評価要請のあった動物用医薬品

17 農林水産省から、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する
18 法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）第14条第1
19 項の規定に基づき承認されている動物用医薬品が、[医薬品医療機器等法薬機法](#)及び獣
20 医師法（昭和24年法律第186号）の規定に従い動物用医薬品として家畜等に投与さ
21 れた場合に選択される薬剤耐性菌について、食品健康影響評価の要請がなされた。

22 評価要請がなされた動物用医薬品は、水産用を除く家畜用キノロン系合成抗菌剤で
23 あり、オキシリン酸（OA）の1成分である。国内における家畜に使用されるOAを有
24 効成分とする動物用医薬品は、飼料に混じて経口投与添加、強制経口投与及び飲水投
25 与として子牛、子豚および産卵鶏を除く鶏の細菌性下痢症等の治療に用として用いる
26 もの及び飼料に混じて経口投与する添加として豚のパスツレラ性肺炎の予防に用い
27 るもの薬として承認され製造販売されているものがある。（参照2）[\[農水省報告書\]](#)

28 なお、同じくOAを有効成分とする水産用医薬品としては、すずき目魚類の類結節
29 症、あゆ¹を除くにしん目魚類の節操病とビブリオ病、あゆのビブリオ病、こい目魚類
30 のエロモナス病、ウナギ目魚類のひれ赤病、赤点病、パラコロ病の治療用のものが製
31 造販売承認されている。

32

33 (2) 評価の範囲

34 評価要請のOAは水産用を除く家畜用のキノロン系合成抗菌剤であることから、評
35 価指針に基づき、評価の対象を「牛、豚及び鶏由来の食品」が介在する場合とした。

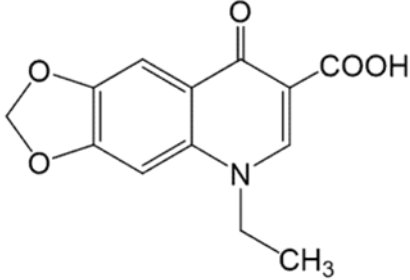
36

¹ 承認内容に基づき記載。木村（2025）によると、あゆはキュウリウオ目に分類されている。（木村浩之、日本産魚類全種目録、これまでに記録された日本産魚類全種の現在の標準和名と学名、Online ver. 35, 2025. <https://www.museum.kagoshima-u.ac.jp/staff/motomura/jaf.html>）

1 **II. ハザードの特定に関する知見**
 2 **1. 評価対象成分の名称、化学構造等**
 3 **(1) 名称、化学構造等**

4 オキシリン酸はオキシリニック酸（英名：Oxolinic acid）が正式名であるが、オキ
 5 ソリン酸という名が一般的に使用されているので本書もオキシリン酸（OA）と表記し
 6 ている。OA はキノロン骨格を有する殺菌剤及び合成抗菌剤である。名称、化学構造
 7 等を表 1 に示した。（参照 2）[\[農水省報告書\]](#)

8
 9 表 1 OA の概要

一般名	和名：オキシリニック酸 英名： Oxolinic acid
化学名	5-ethyl-5,8-dihydro-8-oxo-1,3-dioxolo[4,5-g] quinoline-7- carboxylic acid
CAS 番号	14698-29- 4
分子式	C ₁₃ H ₁₁ NO ₅
分子量	261.23
構造式	

10
 11 **(2) 評価対象成分の系統**

12 評価対象である OA 及び関連する系統の抗菌性物質について、国内における医薬品
 13 医療機器等法に基づく人に使用する医薬品及び家畜等に使用する動物用医薬品とし
 14 ての承認状況を表 2 に示した。（参照 2、3）[\[農水省報告書\]](#)[\[動薬研_動物用医薬品デ](#)
 15 [ータベース\]](#)

16
 17 表 2 国内における OA 及び関連する系統の合成抗菌剤を有効成分とする人用及び動物
 18 用医薬品の承認状況（2025 年 5 月時点）

成分一般名	人	牛、豚、鶏	水産
OA		○	○
オゼノキサシン	○ (塗布剤のみ)		
シノキサシン	販売中止		
ナリジクス酸 (NA)	販売中止	販売中止	
ピペミド酸	販売中止		
ピロミド酸	販売中止		

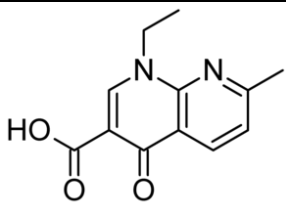
① 評価対象成分の系統

OA は、キノロン骨格を有する合成抗菌剤であり、フルオロ基を持たないキノロン系合成抗菌剤に分類される薬剤である。ナリジクス酸 (NA) に次いで発見された OA は、キノロン環の 1 位にエチル基、6 および 7 位にメチレンジオキシ基を有する化学構造を持つ。抗菌活性においては、NA に比べて大腸菌などの腸内細菌に対して 10 倍以上の強さを示し、NA と交差耐性を示した。しかしながら、NA と交差耐性を示し、また生体内で代謝を受けやすく、組織内濃度も低いため、*in vitro* での優れた抗菌力がそのまま *in vivo* においては十分に発揮されないという限界を持つ。(参照 4) [平井_2020_薬史学] 日本国内においては、OA は人用医薬品としての使用は承認されておらず、動物用医薬品としてのみ使用されている。(参照 2) [農水省報告書]

② 関連する系統

キノロン系合成抗菌剤のうちとは、キノロン骨格を持つ薬剤群を指し、同系統の後発薬剤群であるフルオロキノロン系合成抗菌剤に対し、特にフルオロ基 (F 基) を持たないものを指す。代表例として NA や OA があり、特に NA はキノロン系合成抗菌剤の基礎を築いた。(参照 2) [農水省報告書] 日本で動物用医薬品として承認・販売されているキノロン系合成抗菌剤は OA のみである。(参照 2、3) [農水省報告書][動薬研_動物用医薬品データベース]

表 3 NA の概要

一般名	和名：ナリジクス酸 英名： Nalidixic acid
化学名	1-ethyl-1,4-dihydro-7-methyl-4-oxo-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid
CAS 番号	389-08-2
分子式	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₃
分子量	232.24
構造式	

NA 及び OA は、いずれも親水性を高める置換基を持たないため、分子全体が疎水性である。(参照 85) [Poirel 2012 Frontiers in Microbiology]

NA と OA の開発以降、キノロン系合成抗菌剤には化学構造に特徴を持った新たな薬剤が次々に登場した。ピロミド酸 (PA) やピペミド酸 (PPA)、さらにはベンゾキノリジン誘導体であるフルメキンなどがその例である。特に PPA は、キノロン環の 7 位にピペラジニル基を付加することで、緑膿菌に対する有効性を獲得し、代謝安定性の向上や血中濃度、組織移行性の改善など、従来のキノロン系合成抗菌剤の欠点を克

1 服する成果を示した。

2
3 **② 関連する系統**

4 また、ノルフロキサシン (NFLX) の開発により、キノロン環の 6 位にフルオロ基
5 を導入すると、グラム陽性菌・グラム陰性菌に対する抗菌活性や体内動態が飛躍的に
6 改善することが明らかとなった。これを契機に、フルオロ基を持たない従来型は「キ
7 ノロン系合成抗菌剤」または「オールドキノロン系合成抗菌剤」、フルオロ基を持つ新
8 規のキノロン系合成抗菌剤は「ニューキノロン系合成抗菌剤」または「フルオロキノ
9 ロン系合成抗菌剤」と区別して呼ばれるようになった。(参照 4) [平井_2020_薬史学]
10 現在では、人用・動物用いずれの医薬品においてもフルオロキノロン系合成抗菌剤が
11 主流となっており、日本で動物用医薬品として承認・販売されているキノロン系合
12 成抗菌剤は OA のみである。(参照 2、3) [農水省報告書][動薬研_動物用医薬品デー
13 タベース] なお、フルオロキノロン系合成抗菌剤は愛玩動物を含む動物の細菌感染症の
14 治療にも広く用いられている。

15
16 **(3) 使用方法、規制等**

17 **①動物用医薬品の使用方法、規制等**

18 動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令（平成 25 年農林水産省令第 44
19 号。以下「使用規制省令」という。）に基づく投与経路及び対象動物並びに承認製剤の
20 有効菌種は表 4 のとおりである。(参照 2、3) [農水省報告書][動薬研_動物用医薬品デ
21 ータベース]

22
23 表 4 評価対象キノロン系合成抗菌製剤 (OA 製剤) の使用方法等

有効菌種	大腸菌			サルモネラ			パストツレラ		
動物種 ⁽¹⁾	牛	豚	鶏	牛	豚	鶏	牛	豚	鶏
投与方法									
飼料に混ぜて経口投与	○	○	○	○	○	○			○ ⁽²⁾
強制経口投与		○ ⁽³⁾							
飲水投与			○			○			

24 (1)豚のパストツレラ性肺炎予防投与を除いては治療に用いられ、投与日齢に以下の制限がある。

25 牛：50 日齢以下、豚：30 日齢以下、鶏：産卵鶏を除く。

26 (2)子豚 (30 日齢以下) に対しては、細菌性下痢症の治療薬として用いられ、1 日体重 1 kg 当たり本剤 0.2 g
27 (OA として 20 mg) を 3~4 日間飼料に混ぜて経口投与する。豚に対しては、豚のパストツレラ性肺炎の予防
28 薬として用いられ、1 日量として体重 1kg 当たり本剤 0.05~0.2 g (OA として 5~20 mg) を 1~2 週間投薬、
29 1~2 週間休薬を 1クールとし、2~3 回繰り返し飼料に混ぜて経口投与する。

30 (3)使用規制省令動物用医薬品及び医薬品の使用の規制に関する省令 (平成二十五年農林水産省令第四十四号)
31 には動物種は豚としか記載されていないが、動物用医薬品各々の説明書には豚 (生後 30 日を超えるものを除
32 く) と記載がある。

1 抗菌性物質を含有する動物用医薬品は、医薬品医療機器等法に基づき要指示医薬品に
 2 指定されており、獣医師等の処方せん又は指示を受けた者以外には販売してはならない
 3 とされている。また、獣医師法により獣医師が要指示医薬品を投与したり、指示書を発
 4 行したりする際には自ら診察を行わなければならないとされており、それらの動物用医
 5 薬品の使用には必ず獣医師の関与が義務付けられている。(参照 2) [農水省報告書]

6 OA について、添付文書に記載すべき事項として共通して設定されている「使用上の
 7 注意」は以下のとおりである。(参照 2)[農水省報告書]

- 8 ・本剤は要指示医薬品であるので獣医師等の処方せん・指示により使用すること。
- 9 ・本剤は効能・効果において定められた適応症の治療にのみ使用すること。
- 10 ・本剤は定められた用法・用量を厳守すること。
- 11 ・本剤の使用に当たっては、治療上必要な最小限の期間の投与に止めることとし、週余
 12 にわたる連続投与はおこなわないこと。
- 13 ・本剤は「使用基準」の定めるところにより使用すること。

14 また、生産者及び獣医師等による動物用抗菌性物質製剤の慎重利用の徹底に関して、
 15 農林水産省が 2013 年に「畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に関す
 16 る基本的な考え方」を公表している。(参照 6) [農水省_2013_慎重使用]

17 (4) 使用状況

18 ①オキシリン酸の販売量

19 国内での OA の販売量は表 5 及び表 6 のとおりである。(参照 7) [動薬研_販売
 20 高年報]

21 表 5 牛、豚、鶏に使用される OA の推定年間販売量 (原末換算) (kg)

年次	原末換 算量 (家畜 及び水 産用合 計、kg)	原末換 算量 (家畜合 計、 kg)	対象動物別推定原末換算量(家畜は経口投与のみ、 kg)					動物 ^{*1} に使用 される抗生物 質・合成抗菌 剤 ^{*2} の合計
			肉用牛	乳 用 牛	豚	肉用鶏	採卵 鶏	
2005	1,772.8	514.1	46.1	95.7	109.9	156.0	106.4	858,784
2006	2,008.3	452.1	23.9	51.8	103.6	209.1	63.7	858,318
2007	3,833.3	502.7	15.2	26.7	148.5	236.1	76.2	856,894
2008	2,108.1	497.0	25.0	52.0	97.7	255.8	66.5	777,168
2009	2,367.0	338.8	23.5	44.7	80.0	136.5	54.1	848,764
2010	<u>1,280.8</u>	<u>92.2</u>	<u>16.7</u>	<u>3.8</u>	<u>9.0</u>	<u>62.7</u>	<u>0.0</u>	737,672
2011	1,225.1	136.1	12.3	3.7	8.6	111.5	0.0	789,222
2012	1,467.7	98.9	0.0	0.0	0.0	98.9	0.0	763,298
2013	1,013.4	223.7	21.1	37.3	61.3	80.4	23.9	785,532

2014	1,908.5	199.2	0.0	0.0	0.0	199.2	0.0	753,208
2015	1,712.5	202.4	16.0	24.7	59.4	79.2	23.1	787,818
2016	1,737.2	159.2	16.6	28.2	76.3	38.1	0.0	832,558
2017	1,838.9	307.0	7.1	12.3	26.5	261.1	0.0	827,445
2018	1,475.5	9.8	1.4	5.6	1.4	1.4	0.0	824,567
2019	2,565.6	107.0	12.4	19.9	49.8	24.9	0.0	842,547
2020	2,335.0	184.4	13.5	24.7	65.2	81.0	0.0	843,893
2021	1,718.8	164.0	3.2	8.0	1.6	151.2	0.0	801,659
2022	2,285.3	258.2	2.2	6.7	0.0	249.3	0.0	777,759
2023	1,538.7	27.0	4.0	7.5	0.0	15.5	0.0	717,590

1 ※1 蜜蜂、水産動物、イヌ・ネコ等を含む。

2 ※2 「動物用医薬品販売高年報（別冊）各種抗生物質・合成抗菌剤・駆虫剤・抗原虫剤の販売高と販売量」
3 から 駆虫剤及び抗原虫剤の販売量を除いたもの。抗真菌性抗生物質を含む。

4

5

表 6 水産用に使用される OA の推定年間販売量（原末換算）（Kg）

年次	投与経路	対象動物別推定原末換算量（kg）			動物※1 に使用される抗 生物質・合成抗菌剤※2 の合計
		水産用	水産用	観賞魚	
		（淡水）	（海水）		
2005	経口	21.3	1,237.4	0.0	858,784
2006	経口	79.7	1,459.8	0.0	858,318
	経皮	16.7	0.0	0.0	
	合計	96.4	1,459.8	0.0	
2007	経口	236.1	3,069.2	0.0	856,894
	経皮	25.3	0.0	0.0	
	合計	261.4	3,069.2	0.0	
2008	経口	114.4	1,48.0	0.0	777,168
	経皮	28.8	0.0	0.0	
	合計	143.2	1,468.0	0.0	
2009	経口	141.2	1,873.3	0.0	848,764
	経皮	13.6	0.0	0.0	
	合計	154.8	1,873.3	0.0	
2010	合計（経口のみ）	<u>129.4</u>	<u>1002.9</u>	<u>56.4</u>	737,672
2011	合計（経口のみ）	122.5	909.0	56.4	789,222
2012	経口	125.8	1,187.3	1.4	763,298
	その他	0.0	0.0	54.3	
	合計	125.8	1,187.3	55.7	
2013	経口	203.9	528.4	1.0	

	その他	11.9	44.2	0.0	785,532
	合計	215.8	572.6	1.0	
2014	経口	193.7	1,432.9	1.8	753,208
	その他	24.5	0.0	56.3	
	合計	218.2	1,432.9	58.1	
2015	経口	305.1	1,141.3	1.2	787,818
	その他	7.6	0.0	55.6	
	合計	312.7	1,141.3	56.8	
2016	経口	212.2	1,284.9	1.7	832,558
	その他	15.6	0.0	63.7	
	合計	227.8	1,284.9	65.4	
2017	経口	98.8	1,333.7	24.7	827,445
	その他	12.6	0.0	62.2	
	合計	111.4	1,333.7	86.9	
2018	経口	81.9	1,269.1	27.8	824,567
	その他	13.1	0.0	74.0	
	合計	95.0	1,269.1	101.8	
2019	経口	301.2	2,043.6	32.4	842,547
	その他	12.3	0.0	64.2	
	合計	313.5	2,043.6	96.6	
2020	経口	188.9	1,873.5	2.2	843,893
	その他	12.5	0.0	73.4	
	合計	201.4	1,873.5	75.6	
2021	経口	17.5	1,275.0	136.9	801,659
	その他	26.7	0.0	100.3	
	合計	44.2	1,275.0	237.2	
2022	経口	11.1	1,738.1	220.3	777,759
	その他	9.0	0.0	50.9	
	合計	20.2	1,738.1	271.2	
2023	経口	85.7	1,208.2	0.0	717,590
	その他	14.4	0.0	47.2	
	合計	100.0	1,208.2	47.2	

1 ※1 蜜蜂、水産動物、イヌ・ネコ等を含む。

2 ※2 「動物用医薬品販売高年報（別冊）各種抗生物質・合成抗菌剤・駆虫剤・抗原虫剤の販売高と販売量」か
3 ら 駆虫剤及び抗原虫剤の販売量を除いたもの。抗真菌性抗生物質を含む。

4

5 2005年～2023年のOAの推定年間販売量は年によってかなりばらつきがあるが、
6 ほとんどの年で駆虫剤及び抗原虫剤を除いた抗菌性物質全体の推定年間販売量の

1 0.1%にも満たなく、増加傾向ではない。水産動物用医薬品としての販売量が圧倒的に
2 多く 70%以上を占めており、全体販売量に対する水産動物用の販売量の割合は、経口
3 投与用が 71.0~97.3%、その他（経皮投与、注射等）はすべての年で 100%である。
4 家畜用については経口投与用のみ販売実績があり、肉用鶏用の販売量の割合（2.3~
5 14.8%）が最も高く、次に豚用（0~6.4%）が多い。年により多少のばらつきはある
6 が、肉用牛、乳用牛、豚の各投与用の販売量は減少傾向である。肉用鶏用の販売量は
7 年による変動が非常に多く、採卵鶏用の販売割合は 2016 年以降 0 である。

8 なお、2005 年時点で NA の販売量は 0 である。また、[II.1.(2).②]に記載のとおり、
9 動物用医薬品としてはキノロン系よりもフルオロキノロン系合成抗菌剤が主流にな
10 っており、近年の OA の家畜への使用量は、フルオロキノロン系合成抗菌剤の 0.2~
11 10%程度にとどまっている。（参照 7）【動薬研_販売高年報】

12

13 ②オキシリン酸の販売開始時期

14 対象動物が牛、豚、鶏に対する飼料添加剤は 1975 年 4 月、豚に対する強制経口投
15 与剤は 1992 年 9 月、鶏に対する飲水投与剤は 1991 年 7 月から販売が開始されてい
16 る。（参照 2）【農水省報告書】

17

18 2. オキシリン酸の海外における評価状況等

19 OA を含むキノロン系合成抗菌剤及びフルオロキノロン系合成抗菌剤の海外におけ
20 る評価状況等については以下のとおりである。なお、[II.1.(2).②]に記載のとおり、
21 本評価書においてキノロン系合成抗菌剤とは、キノロン骨格を持つ薬剤群であり、同
22 系統の後発薬剤群であるフルオロキノロン系合成抗菌剤に対し、特にフルオロ基（F
23 基）を持たないものを指す。一方で、海外においては、キノロン系合成抗菌剤及びフ
24 ルオロキノロン系合成抗菌剤を合わせて「Quinolones」として評価している場合があ
25 るため注意が必要である。

26

27 (1) 世界保健機関（WHO）

28 WHO の重要度ランク第 7 版（Guidance for national strategic planning (NSP)）
29 では、OA を含むキノロン系合成抗菌剤薬はフルオロキノロン系合成抗菌剤と合わせ
30 て「HPCIA（Highest Priority Critically Important Antimicrobials：最優先・極め
31 て重要な抗菌薬）」に分類されており、その概要は以下のとおりである。（参照 8）
32 [AGISAR_2024]キノロン系合成抗菌剤はカンピロバクター属菌や侵襲性サルモネラ
33 属菌、多剤耐性赤痢菌による感染症における限られた治療薬である。また人以外の感
34 染源から伝播したカンピロバクター属菌、大腸菌を含む腸内細菌目細菌、及びサルモ
35 ネラ属菌による感染症の治療薬としても使用される。また一部の剤は必須医薬品モデ
36 ルリスト（EML）²に含まれており、AWaRe³分類においては「Watch」又は「Reserve」

² WHO が作成する必須医薬品モデルリスト（Model list of Essential Medicines：EML）。

³ 人医療における抗菌薬の適正使用を推進するため、WHO が推奨する分類法。抗菌薬を「Access」（一般的
な感染症の第一選択薬、又は第二選択薬として用いられる耐性化の懸念の少ない抗菌薬で、全ての国が高品

1 に分類される。さらに、人以外の感染源から大腸菌を含む腸内細菌目細菌やサルモネ
2 ラ属菌の耐性菌の伝播が確認されている。

3 4 (2) 米国

5 米国食品医薬品庁 (FDA) は、人医療における抗菌性物質の重要度ランク付けにお
6 いて、キノロン系合成抗菌剤についての記載はないが、フルオロキノロン系合成抗菌
7 剤については人医療で重要な感染症 (下痢性病原菌、ペスト、肺炭疽の予防を含むグ
8 ラム陰性菌による重篤な感染症) に対する、利用可能な限られた治療法のひとつであ
9 るとして、その重要度を3段階評価うち最上位の「Critically important」としている。

10 (参照 9) [FDA_2022] また、2005 年にはフルオロキノロン系合成抗菌剤の家禽への
11 使用承認が取り消された。(参照 115) [FDA Federal Register 2005]使用承認の取り
12 消しは、家禽のみで、牛の呼吸器疾患のに治療と制御管理予防にダノフロキサシン、
13 牛及び豚の呼吸器疾患の治療と制御管理予防、豚の呼吸器疾患の治療と予防にエンロ
14 フロキサシンが条件付きで承認されている。(参照 116)[FDA_ Extralabel Use and
15 Antimicrobials]OA や NA については、承認されている動物用の製剤のデータベース
16 に掲載されていない。(参照 117) [FDA Animal Drugs]

17 18 (3) 欧州

19 欧州医薬品庁 (EMA) は、OA を含むキノロン系合成抗菌剤を、人医療における抗
20 菌性物質の重要度ランク付けにおいて、OA を含むキノロン系合成抗菌剤をフルオロ
21 キノロン合成抗菌剤と合わせて、4 段階中 2 番目にリスクが高いカテゴリー B
22 (Restrict) に位置づけている。このカテゴリーは、人用での使用が推奨されるが、動
23 物での使用が許可されている抗菌薬であり、使用は厳格に制限されるべきであること
24 を意味している。これらは、多剤耐性腸内細菌目細菌や多剤耐性結核菌による感染症
25 等の治療薬として使用され、人医療において必須の系統であるとしている。他方、動
26 物においては、アミノグリコシドやテトラサイクリン等に耐性を持つ大腸菌による感
27 染症や、魚類における特定の感染症の治療において代替薬がほとんどないことから動
28 物用医薬品として使用されるとしている。(参照 28) [EMA 2019]EU では、OA 及び
29 フルメキンは、魚類、子牛、豚、家禽等への使用が承認されている。(参照 11、12、
30 28) [EFSA_2005] [EFSA_2021] [EMA_2019]

31 32 (4) 豪州

33 豪州の抗菌薬耐性に関する専門家グループ (ASTAG) は、豪州における人用及び
34 動物用抗菌性物質の重要度ランク付けを公表しており、キノロン系合成抗菌剤につ
35 いては OA 及び NA 共に APVMA (オーストラリア農薬・獣医薬品局) に動物用医
36 薬品等として登録承認されていないことからランク外となつておりいるが、OA 及び

質かつ手頃な価格で、広く利用出来るようにすべき抗菌薬。)、 「Watch」 (耐性化が懸念されるため、限られた疾患や適応にのみ使用すべき抗菌薬。)、 「Reserve」 (他の手段が使用できなくなった時に最後の手段として使用すべき抗菌薬。)、 「非推奨」 (WHO で臨床上の使用を推奨していない抗菌薬。) の4つに分類している。

NA 共に現在使用されていない~~ことから実質的に非推奨の扱いとなっている~~。なおフルオロキノロン系合成抗菌剤についてはその重要度を3段階評価の最上位である「High」に分類されている。

(参照 13、14) [APVMA_2017] [ASTAG_2018]

3. 対象家畜におけるオキシリン酸の薬物動態

OA の対象家畜における血中及び諸臓器への移行・残留性について、表 7 から表 9 に示した。牛、子牛、豚及び鶏を用いた投与試験を実施した結果は表 7 に示されている。牛では投与後 8~12 時間で、豚では 3~4 時間で、鶏では 5~8 時間で T_{max} に到達し、その後牛では 7~9 時間で、豚では 3~5 時間で、鶏では 8~15 時間で $T_{1/2}$ に到達した。

表 7 OA の血中又は血清中の薬物動態パラメータ

動物種 (頭羽数)	投与方法	投与量 投与日数 (mg/kg/日)	T_{max} (h)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	$T_{1/2}$ (h)	検出限界未 満たまでの 時間 (h)	参考文献
牛 (8)	強制経口	20	12 ^{*1} 9 ^{*2}	2.28 ^{*1} 2.83 ^{*2}	-	-	(参照 68) [若松臨床 検査研究 所_同等性 試験_牛]
子牛 (5) 子牛 (4)	経口	20	8	5.32 ^{*1} 5.48 ^{*2}	9.17 ^{*1} 7.12 ^{*2}	72	(参照 69) [科学飼料 研究所_同 等性試験]
豚 (5)	強制経口	20	3	2.14 ^{*1} 1.86 ^{*2}	-	-	(参照 70) [若松臨床 検査研究 所_同等性 試験_豚]
豚 (5)	経口	20	4	4.48 ^{*1} 4.17 ^{*2}	5.19 ^{*1} 5.13 ^{*2}	殆どが 48	(参照 69) [科学飼料 研究所_同 等性試験]
鶏 (10)	強制経口	25	6	3.8	-	48	(参照 71) [畜産生 物化学安 全研究所_

							同等性試験_1987]
鶏 (15)	強制経口	15	8	5.25 ^{※1} 5.27 ^{※2}	8.51 ^{※1} 15 ^{※2}	殆どが 48	(参照 69) [科学飼料 研究所_同 等性試験]
鶏 (16)	強制経口	20	5.3 ^{※1} 5.6 ^{※2}	8.23 ^{※1} 7.51 ^{※2}	-	48	(参照 72) [畜産生物 化学安全 研究所_同 等性試験 _1991]

※1 被験薬剤 (OA を有効成分とする製剤) 投与群におけるデータ

※2 陽性対象薬剤 (OA を有効成分とする製剤) 投与群におけるデータ

子牛、豚及び鶏を用いた OA (散剤) の経口投与試験において、投与終了後、対象動物の血清及び臓器から OA が定量限界 (血清 0.1 µg/mL、臓器 1 µg/g) 以下になるのに要する時間は表 8 に示されている。牛及び豚では、最終投与 48 時間後には全ての臓器で定量限界以下となり、72 時間後には検出されなかった。鶏においては、0.05%添加群では最終投与 24 時間後、0.1%投与群では 48 時間後にいずれも定量限界以下になった。(参照 15) [動物医薬品評価書_オキシリニック酸第 5 版]

表 8 最終投与後の OA が定量限界以下になるのに要する時間 (経口投与)

動物種 (月齢・頭羽数)	投与量 (mg/kg/日)	投与日数 (日)	検出限界未満になるのに要する時間	
			血清 (時間)	臓器 [※] (時間)
子牛 (50kg・6)	30	10	72	48
豚 (13-32kg・8) (13-32kg・8)	50	10	48	48
	20	60	48	48
鶏 (11 日齢・30) (11 日齢・30)	0.05 ^{※※}	28	24	24
	0.1 ^{※※}	28	48	48

※: 筋肉、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、脳 ※※: 飼料中 OA 添加率

豚及び鶏を用いた OA 懸濁剤 (液剤) の飲水投与試験においては、対象動物の血清及び臓器から OA が検出限界未満 (鶏 0.01~0.05 µg/g(mL)、豚 0.02 µg/g(mL)) となるのに要する時間は表 9 に示されている。鶏において、最終投与直後では各臓器で残留が認められたが、最終投与 24 時間後には大半の組織で残留は検出されず速やかに減衰した。一方、脂肪及び皮膚では、最終投与 24 時間後及び 96 時間後に検出され、

1 全ての供試個体の濃度が検出限界未満になるのは、脂肪が 48 時間後、皮膚が 120 時
 2 間後であった。豚においては、最終投与 24 時間後には 40 mg/kg 投与群では全ての
 3 臓器に残留が認められ、20 mg/kg 投与群では腎臓及び肝臓のみ全例で残留が認めら
 4 れた。両投与群で最終投与 72 時間後には全例検出限界未満となった。(参照 15) [動
 5 物医薬品評価書_オキシリニック酸第 5 版]
 6

7 表 9 最終投与後の OA が検出限界未満になるのに要する時間 (飲水投与)

動物種 (月齢・ 頭羽数)	投 与 量 (mg/kg/日)	投与日数 (日)	検出限界未満になるのに要する時間	
			血清 (時間)	臓器* (時間)
鶏 (3 週齢・ 45) (27 日齢・ 45)	10	5	24	120
	10	3	24	120
豚 (2 か月齢・ 15) (2 か月齢・ 15)	20	7	72	72
	40	7	72	72
豚 (2 か月齢・ 15) (2 か月齢・ 18)	20	7	72	72
	40	7	72	72

8 ※: 鶏 (肝臓、腎臓、心臓、脾臓、筋胃、空回腸、大腿筋、胸筋、脂肪、皮膚) 豚 (肝臓、腎臓、小腸、筋
 9 肉、脂肪)

11 4. 抗菌活性

12 (1) 抗菌活性の作用機序及び作用のタイプ

13 OA をはじめとするキノロン系合成抗菌剤は、細菌の DNA ジャイレースに作用し、
 14 DNA 複製を阻害することによって抗菌効果を示すことが知られている。キノロン系
 15 合成抗菌剤は、DNA ジャイレースのサブユニット A (GyrA) と結合し、DNA ジャ
 16 イレースを不活化させることによって、DNA の複製を妨げ、細菌を死滅させる。DNA
 17 ジャイレースは、2 本鎖 DNA を切断・再結合することにより DNA の立体構造を変
 18 化させ、DNA 複製、転写、修復、組換えなどに重要な役割を果たしている。DNA ジャ
 19 イレースは、GyrA から構成されるサブユニット A と、GyrB から構成されるサブ
 20 ユニット B から構成されており、サブユニット A は DNA 鎖の切断と再結合作用を、
 21 サブユニット B は ATPase 活性を持ち、エネルギー変換を担っている。(参照 16)

22 (参照 17) [WILLIAM A._1964_JOURNAL OF BACTERIOLOGY] [平井_2005_日
 23 本化学療法学会]

24 キノロン系合成抗菌剤は、DNA ジャイレースによって切断された DNA 鎖の切断
 25 面に結合し、DNA-DNA ジャイレース-キノロン系合成抗菌剤の複合体 (Cleavable
 26 Complex) を安定化させることによって、DNA 鎖の再結合を阻害する。この結果、キ
 27 ノロン系合成抗菌剤は抗菌作用を発揮する。(参照 18) [Linus.S_1989_Biochemistry]

1 さらに、キノロン系合成抗菌剤は、DNA ジャイレースのほかにトポイソメラーゼ
 2 IV という酵素にも作用する。トポイソメラーゼ IV は、ParC (または GrIA) 及び ParE
 3 (または GrIB) の 2 つずつ、計 4 つのサブユニットから構成され、DNA 複製後に絡
 4 み合った 2 本鎖 DNA の切断と再結合を行い、細胞分裂後に DNA を効率的に分配す
 5 る役割を担っている。(参照 17) [平井_2005_日本化学療法学会]大腸菌等のグラム陰
 6 性菌において、キノロン系合成抗菌剤は DNA ジャイレースに対してより強い阻害活
 7 性を示し、グラム陽性菌であるブドウ球菌等のグラム陽性菌では、一般的にトポイソ
 8 メラーゼ IV が主要な標的酵素となることが報告されている。(参照 19、93)
 9 [L.Ferrero_1994_Molecular Microbiology] [Drlica_1997 ASM]このように、OA を含
 10 むキノロン系合成抗菌剤は、主に殺菌作用を有し (参照 20) [木島_2018_日獣会誌]、
 11 DNA 複製の阻害を通じて細菌の死滅を引き起こす。

12 (2) 抗菌スペクトル

13 OA はグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを示すが、グラム陽性菌に対して
 14 は黄色ブドウ球菌等一部の菌種を除いて、抗菌活性が低い傾向がある。(参照 21、22、
 15 100) [Roland.S_1968_Journal of Bacteriology][農薬抄録_2012_住友化
 16 学][Cook_1966_JoBacter]OA 及び OA と同系統の NA の抗菌スペクトルを表 10 及び
 17 表 11 に記載する。(参照 2、119~126) [農水省報告書][Olateju_2021_Front.
 18 Microbiol][Rella_1982_AAC][Ito_1980_AAC][Griggs-1996-
 19 AAC][Hakanen_2002_JCM][Kwon_2006_AAC][Environment Canada Health
 20 Canada_2013][Gaurav_2021_Communications Biology]

21
22 表 10 参照株に対する OA の MIC 値

菌種	株名	MIC 値
		(µg/mL)
グラム陽性菌		
<i>Bacillus cereus</i> var. <i>mycoides</i>	ATCC 11778	3.13
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633	0.39
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	4-32
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 29213	0.25-2
<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA209A (ATCC6538P)	6.25
<i>Kocuria rhizophila</i> (<i>Micrococcus luteus</i>)	ATCC 9341	>400
グラム陰性菌		
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	0.06-0.25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	8-64

23

24

表 11 参照株に対する NA の MIC 値

菌種	株名	MIC 値
----	----	-------

		<u>($\mu\text{g/mL}$)</u>
<u><i>Bacillus subtilis</i></u>	<u>ATCC 6633</u>	<u>3.13</u>
<u><i>Bacillus cereus</i></u>	<u>ATCC 14579</u>	<u>6</u>
<u><i>Staphylococcus aureus</i></u>	<u>ATCC 29213</u>	<u>16-64</u>
<u><i>Staphylococcus aureus</i></u>	<u>NCTC6571</u>	<u>256</u>
<u><i>Staphylococcus aureus</i></u>	<u>E46</u>	<u>>100</u>
<u><i>Staphylococcus aureus</i></u>	<u>FAD 209P JC-1</u>	<u>>100</u>
<u><i>Staphylococcus aureus</i></u>	<u>Terajima</u>	<u>25</u>
<u><i>Streptococcus pyogenes</i></u>	<u>IID692</u>	<u>>100</u>
<u><i>Escherichia coli</i></u>	<u>ATCC 25922</u>	<u>2-4</u>
<u><i>Escherichia coli</i></u>	<u>NIHJ JC-2</u>	<u>6.25</u>
<u><i>Salmonella typhi</i></u>	<u>901</u>	<u>6.25</u>
<u><i>Salmonella paratyphi</i></u>	<u>1015</u>	<u>0.78</u>
<u><i>Salmonella typhimurium</i></u>	<u>IID971</u>	<u>6.25</u>
<u><i>Salmonella typhimurium</i></u>	<u>NCTC74</u>	<u>2</u>
<u><i>Salmonella schottmulleri</i></u>	<u>8006</u>	<u>0.78</u>
<u><i>Salmonella enteritidis</i></u>	<u>G14</u>	<u>3.13</u>
<u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u>	<u>IF03445</u>	<u>>100</u>
<u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u>	<u>NCTC10490</u>	<u>25</u>
<u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u>	<u>IID1210</u>	<u>>100</u>
<u><i>Klebsiella aerogenes</i></u> <u>(<i>Enterobacter aerogenes</i>)</u>	<u>ATCC13048</u>	<u>3.13</u>
<u><i>Enterobacter cloacae</i></u>	<u>963</u>	<u>6.25</u>
<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	<u>RH 3583</u>	<u>4-8</u>
<u><i>Proteus vulgaris</i></u>	<u>OX-19</u>	<u>3.13</u>
<u><i>Proteus vulgaris</i></u>	<u>HX-19</u>	<u>1.56</u>
<u><i>Proteus morganii</i></u>	<u>IF03848</u>	<u>1.56</u>
<u><i>Proteus rettgeri</i></u>	<u>IF03850</u>	<u>1.56</u>
<u><i>Acinetobacter baumannii</i></u>	<u>AYE(ATCC BAA-1719)</u> <u>(多剤耐性株)</u>	<u>512</u>
<u><i>Serratia marcescens</i></u>	<u>IID60</u>	<u>6.25</u>
<u><i>Serratia marcescens</i></u>	<u>IAMI1184</u>	<u>6.25</u>

1
2
3
4
5
6

(3) 対象とする家畜の病原菌に対する MIC 分布

OA は、牛、豚及び鶏に対して、[II.1. (3)] の表 4 に記載した有効菌種で動物用医薬品の承認を取得している。牛、豚、及び~~ブロイラー~~肉用鶏の消化器感染症の原因菌として大腸菌及びサルモネラ等、豚の呼吸器感染症原因菌としてパスツレラがある。

OA が対象とする牛、豚、鶏の病原菌の一部について、国内における健康畜及び病

1 畜由来野外分離株の感受性を表 12 に示した。加えて、NA に対する国内における健
 2 康畜及び病畜由来野外分離株の感受性を表 13 に示した。

3
4

表 12 国内における健康畜及び病畜由来野外分離株の OA に対する感受性

動物種	菌種	分離年	由来	菌株数	MIC 範囲 ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g/mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g/mL}$)	耐性率 (%)	参考文献
牛 豚 鶏	<i>Salmonella</i>	2001	健康牛	22 -(牛)-	≤ 0.125 >512	0.25	2	11.0	(参 照 30) [Esaki_2004_JAC]
		= 2002	健康豚 健康鶏	16 -(豚)- 22 -(鶏)-					
牛 豚	<i>Pasteurella multocida</i>	1982 - 1984 1986	病牛 病豚 健康豚	8 (牛) 6866 (豚)	0.05-0.8	0.1	0.2	-	(参照 25) [高橋 _1989_Chemotherapy]
牛	<i>Escherichia coli</i>	1999	健康牛	365	12.5(BP) ※	0.39	0.39	0.8 -(3 株耐 性)-	(参照 73) [Kijima- Tanaka_2003_JAC]
	<i>Escherichia coli</i> (STEC)	1999 = 2001	健康牛	62	12.5(BP) ※	0.2	0.39	0 -(0 株耐 性)-	(参照 74) [Kijima- Tanaka_2005_J_Vet Med_B_Infect_Dis Vet]
	<i>Escherichia coli</i>	1982	病牛	93	注1	-	-	48.4	(参照 75) [更科_1985_日獣雜 誌]
	<i>Salmonella</i>	2001 = 2003	健康牛	25	≤ 0.125 >512	=	=	16.0	(参照 30) [Esaki_2004_JAC]
	<i>Salmonella</i>	1982	病牛	24	注1	-	-	4.2	(参照 75) [更科_1985_日獣雜 誌]

豚	<i>Escherichia coli</i>	1999	健康豚	358	12.5(BP) ※	0.39	1.56	0 -(0株耐性)	(参照74) [Kijima-Tanaka_2005_J-Vet-Med-B-Infect-Dis-Vet]
	<i>Escherichia coli</i> (STEC)	1999 - 2001	健康豚	25	12.5(BP) ※	0.39	3.13	0 -(0株耐性)	(参照74) [Kijima-Tanaka_2005_J-Vet-Med-B-Infect-Dis-Vet]
	<i>Escherichia coli</i>	1987	病豚 (細菌性下痢症)	210	<0.19- 1.56	<0.19	0.78	-	(参照77) [コーキン化学1988]
	<i>Escherichia coli</i> (VTEC O13、VT2 産生性菌)	1987	病豚	3	0	-	0	-	(参照24) [泰_1997_日獣会誌]
	<i>Escherichia coli</i>	1997 - 2001	病豚 (浮腫病)	57	0.2->100	50	>100	-	(参照76) [Uemura_2003_Microbio.Immunol]
	<i>Salmonella</i>	2001 - 2003	健康豚	39	≤ 0.125- >512	=	=	0.0	(参照30) [Ezaki_2004_JAC]
鶏	<i>Escherichia coli</i>	1987	健康鶏	50	<0.19- 1.56	0.39	1.56	-	(参照78) [コーキン化学1988]
	<i>Escherichia coli</i>	記載なし	病鶏	33	0.2-3.1	0.4	1.6	-	(参照79) [コーキン化学1988]
肉用鶏	<i>Escherichia coli</i>	1999	健康鶏	304	12.5(BP) ※	100	2541	13.5	(参照73) [Kijima-Tanaka_2003_JAC]
	<i>Salmonella</i>	2001 - 2003	健康鶏	91	≤ 0.125- >512 ≤ 0.125- 16	=	=	14.3	(参照30) [Ezaki_2004_JAC] (参照81) [Asai_2006_J-Vet-Med-Sci]

産卵鶏	<i>Salmonella</i>	2001-2003	健康鶏	28	≤ 0.125 >512 ≤ 0.125 16	=	=	0.9	(参照 30) [Ezaki_2004_JAC] (参照 81) [Asai_2006 _J Vet Med Sci]]
-----	-------------------	-----------	-----	----	--	---	---	-----	---

※耐性ブレイクポイント(BP) 6.25 $\mu\text{g/mL}$ は動物用抗菌剤研究会の数値を参考分離株集団から設定

1
2
3

表 13 国内における健康畜及び病畜由来野外分離株の NA に対する感受性

動物種	菌名	分離年	由来	菌株数	MIC 範囲 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	MIC ₅₀ ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	耐性 率 (%)	参考文献
牛豚鶏	<i>Salmonella</i>	2001-2002	健康牛 健康豚 健康鶏	22 (牛) 16 (豚) 22 (鶏)	2- >512	4	16	9.8	(参照 127) [Esaki 2004 JAC]
	<i>Salmonella</i>	2002-2006	健康及び病畜	94	-	-	-	12.8	(参照 91) [Ahmed 2009 J Appl Microbiol]
牛豚肉用鶏	<i>Salmonella</i>	1999	健康牛 健康豚 健康鶏	¥/1 (牛) 10 (豚) 111 (鶏)	3.13- >100	3.13	6.25	4.9	(参照 128) [Ishihara 2009 Act Vet Scand]
牛豚	<i>Salmonella</i> <i>Typhimurium</i> <i>Salmonella</i> 4.[5].12:i-	1998-2017	健康牛及び病牛 健康豚及び病豚	154 (健康牛及び病牛) 46 (健康豚及び病豚)	-	-	-	1.4	(参照 110) [Arai 2021 Front Microbiol]

	<u><i>Pasteurella multocida</i></u>	1982-1984、1986	病牛、病豚、	8 (牛)、 66(豚)	0.4- 1.56	0.8	0.8	:	(参照25)[高橋 1989 <u>Chemotherapy</u>]
豚 肉用鶏 採卵鶏	<u><i>Salmonella</i></u>	1998-2015	健康豚健康鶏	6(豚)33 (肉用鶏)3(採卵鶏)	:	:	:	12.5	(参照130)[佐藤 2016 日獣会誌]
牛	<u><i>Escherichia coli</i> (STEC O157)</u>	2007-2008	健康牛	241	2- >128 (2)	4	4	0.4	(参照131)[Sasaki 2012 <u>Jpn.J Infect Dis</u>]
	<u><i>Escherichia coli</i> (STEC O26)</u>	2007-2008	健康牛	11	4 ⁽²⁾	4	4	0	(参照131)[Sasaki 2012 <u>Jpn.J Infect Dis</u>]
	<u><i>Escherichia coli</i> (STEC)</u>	1999-2001	健康牛	65	50 ⁽¹⁾	3.13	3.13	0	(参照74)[Kijima : Tanaka 2005 <u>J Vet Med B Infect Dis Vet</u>]
	<u><i>Escherichia coli</i> (STEC)</u>	1996-2009	病牛	14	:	:	:	0	(参照132)[又吉 2010 日獣会誌]
	<u><i>Escherichia coli</i> (ETEC)</u>	1996-2009	病牛	14	:	:	:	21.4	(参照132)[又吉 2010 日獣会誌]
	<u><i>Escherichia coli</i> (ESBL 産生)</u>	2010-2011	健康牛	5	:	:	:	40	(参照133)[麻生嶋]

									<u>2012 日食微誌</u>
<u>Escherichia coli</u>	<u>2003</u>	健康牛	<u>28</u>	-	-	-	<u>10.3</u>	(参照 <u>134</u>) [<u>前原 2005 日獣会誌</u>]	
<u>Escherichia coli</u>	<u>2006-2008</u>	健康牛	<u>27</u>	-	-	-	<u>19.0</u>	(参照 <u>135</u>) [<u>亀山 2014 日獣雑誌</u>]	
<u>Escherichia coli</u>	<u>2014</u>	健康牛	<u>10</u>	-	-	-	<u>0.0</u>	(参照 <u>136</u>) [<u>中村 2016 日獣雑誌</u>]	
<u>Escherichia coli</u>	<u>1982</u>	病牛	<u>93</u>	<u>25⁽³⁾</u>	-	-	<u>51.6</u>	(参照 <u>75</u>) [<u>更科 1985 日獣雑誌</u>]	
<u>Escherichia coli</u>	<u>2001-2004</u>	病牛	<u>57</u>	<u>64⁽⁴⁾</u>	-	-	<u>29.3</u>	(参照 <u>137</u>) [<u>Harada 2005 JV MS</u>]	
<u>Salmonella</u>	<u>2001-2003</u>	健康牛	<u>25</u>	<u>2-512</u>	-	-	<u>16</u>	(参照 <u>81</u>) [<u>Asai 2006 J Vet Med Sci</u>]	
<u>Salmonella Dublin</u>	<u>1976-1980</u>	病牛	<u>7</u>	<u>2-4</u>	-	<u>4</u>	-	(参照 <u>138</u>) [<u>Akiba 2007 JAC</u>]	
	<u>1981-1985</u>		<u>8</u>	<u>2-4</u>		<u>4</u>			
	<u>1986-1990</u>		<u>39</u>	<u>2->512</u>		<u>512</u>			
	<u>1991-1995</u>		<u>68</u>	<u>128->512</u>		<u>512</u>			
	<u>1996-2000</u>		<u>33</u>	<u>4->512</u>		<u>512</u>			

		<u>2001-2005</u>		<u>13</u>	<u>256- >512</u>		<u>512</u>		
	<u><i>Pasteurella multocida</i></u>	<u>1992-2007</u>	健康牛、病牛	<u>67</u>	<u>≦ 0.125 -256</u>	<u>1</u>	<u>32</u>	<u>9</u>	(参照 <u>139</u>)[<u>小池 2009 日 獣会誌</u>]
<u>豚</u>	<u><i>Escherichia coli</i> (STEC)</u>	<u>1999-2001</u>	健康豚	<u>25</u>	<u>50⁽¹⁾</u>	<u>3.13</u>	<u>12.5</u>	<u>0</u>	(参照 <u>74</u>)[<u>Kijima : Tanaka 2005 J Vet Med B Infect Dis Vet</u>]
	<u><i>Escherichia coli</i> (STEC)</u>	<u>1997-2001</u>	病豚	<u>57</u>	<u>0.78- >100</u>	<u>>100</u>	<u>>100</u>	<u>:</u>	(参照 <u>76</u>)[<u>Uemura 2003 Microbio.I mmunol</u>]
	<u><i>Escherichia coli</i> (ESBL 産生)</u>	<u>2010-2011</u>	健康豚	<u>3</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>66.7</u>	(参照 <u>133</u>) [<u>麻生嶋 2012 日 食微誌</u>]
	<u><i>Escherichia coli</i> (ESBL 産生)</u>	<u>2015-2016</u>	健康豚	<u>22</u>	<u>1- >256</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>40.9</u>	(参照 <u>107</u>) [<u>Norizuki 2018 Jpn. J Infect Dis</u>]
	<u><i>Escherichia coli</i></u>	<u>1999</u>	健康豚	<u>358</u>	<u>50⁽¹⁾</u>	<u>3.13</u>	<u>12.5</u>	<u>0.8</u>	(参照 <u>74</u>)[<u>Kijima : Tanaka 2003 JAC</u>]

	<u><i>Escherichia coli</i></u>	<u>2001-2004</u>	病豚	<u>41</u>	<u>64⁽⁴⁾</u>	∴	∴	<u>34.7</u>	(参照 <u>137</u>) [<u>Harada 2005 JV MS</u>]
	<u><i>Salmonella</i></u>	<u>1998-2015</u>	健康豚	<u>8</u>	∴	∴	∴	<u>12.5</u>	(参照 <u>130</u>) [<u>佐藤 2016 日 獣会誌</u>]
	<u><i>Salmonella</i></u>	<u>2001-2003</u>	健康豚	<u>39</u>	<u>2-512</u>	∴	∴	<u>0</u>	(参照 <u>81</u>) [<u>Asai 2006 J Vet Med Sci</u>]
	<u><i>Pasteurella multocida</i></u>	<u>1987-1989</u>	不明	<u>117</u>	<u>0.2-3.1</u> <u>12.5⁽⁵⁾</u> ∴	<u>0.8</u>	<u>1.6</u>	<u>0</u>	(参照 <u>141</u>) [<u>Ishii 1990 Jpn J Vet Sci</u>]
	<u><i>Pasteurella multocida</i></u>	<u>1979</u>	不明	<u>45</u>	<u>1.6-6.3</u>	<u>6.3</u>	<u>6.3</u>	∴	(参照 <u>142</u>) [<u>Shimizu 1982 Jpn J Vet Sci</u>]
鶏	<u><i>Escherichia coli</i> (ESBL 産生)</u>	<u>2010-2011</u>	健康鶏	<u>14</u>	∴	∴	∴	<u>50</u>	(参照 <u>133</u>) [<u>麻生嶋 2012 日 食微誌</u>]
	<u><i>Salmonella</i></u>	<u>1997</u>	健康鶏	<u>36</u>	∴	∴	∴	<u>27.8</u>	(参照 <u>143</u>) [<u>高橋 2001 日 獣会誌</u>]
肉用鶏	<u><i>Escherichia coli</i></u>	<u>1999</u>	健康鶏	<u>304</u>	<u>50⁽¹⁾</u>	<u>3.13</u>	<u>>100</u>	<u>36.8</u>	(参照 <u>73</u>) [<u>Kijima ∴ Tanaka 2003 JAC</u>]
	<u><i>Salmonella</i></u>	<u>1998-2015</u>	健康鶏	<u>33</u>	∴	∴	∴	<u>21.2</u>	(参照 <u>130</u>) [<u>佐藤</u>]

									<u>2016 日 獣会誌</u>
	<u>Salmonella</u>	<u>2001- 2003</u>	<u>健 康 鶏</u>	<u>91</u>	<u>2-512</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>14.3</u>	<u>(参照 81) [Asai 200 6 J Vet Med Sci]</u>
	<u>Salmonella Schwarzeng rund</u>	<u>1999- 2007</u>	<u>健 康 鶏</u>	<u>19</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>5.3</u>	<u>(参照 144) [Asai 200 9 Jpn J Infect Dis]</u>
<u>採卵鶏</u>	<u>Escherichia coli</u>	<u>2012- 2017</u>	<u>健 康 鶏</u>	<u>375</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>10.1</u>	<u>(参照 109) [Koyama 2020 Po ult Sci]</u>
	<u>Salmonella</u>	<u>1998- 2015</u>	<u>健 康 鶏</u>	<u>3</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>0.0</u>	<u>(参照 130) [佐藤 2016 日 獣会誌]</u>
<u>採卵鶏</u>	<u>Salmonella</u>	<u>2001- 2003</u>	<u>健 康 鶏</u>	<u>28</u>	<u>2-512</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>20</u>	<u>(参照 81) [Asai 200 6 J Vet Med Sci]</u>

1 (1) BP 50 µg/mL は分離株集団から設定

2 (2) BP 32 µg/mL は動物医薬品検査所の値に準拠

3 (3) BP 25 µg/mL は分離株集団から設定

4 (4) BP 64 µg/mL は分離株集団から設定

5 (5) BP 12.5 µg/mL は分離株集団から設定

7 **(4) 指標細菌及び食品媒介性病原菌に対する MIC 分布**

8 現在、国内で OA を使用している家畜は牛、豚及び鶏であり、それらに由来する主
9 な食品媒介性病原菌としては、グラム陰性菌である腸管出血性大腸菌、カンピロバク
10 ター及びサルモネラ等がある。また、薬剤感受性に関する指標細菌として重要な菌種
11 は、グラム陰性菌である大腸菌及びグラム陽性菌である腸球菌である。

12 これらのうち、腸球菌は OA に対し低度の自然耐性を示す。

14 ① JVARM : と畜場・食鳥処理場における家畜由来細菌のオキシリン酸薬剤耐性菌モニ

タリリング

OA は 2004 年以降、動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM⁴) の調査の対象薬剤から除外されたため、データは限られているが、1999 年～2003 年の健康牛、豚、鶏由来菌の OA 及び OA と同じキノロン系合成抗菌剤である NA の MIC 及び耐性率を表 14 及び表 15 に示す。

表 14 農場における健康牛、豚、肉用鶏及び採卵産卵鶏由来大腸菌に対する OA 及び NA の MIC 及び耐性率

畜種	菌種	実施年度	株数	MIC ₅₀ (mg/L)		MIC ₉₀ (mg/L)		耐性率 (%)		参考文献
				OA	NA	OA	NA	OA	NA	
牛	大腸菌 * ₁	1999	356	0.39	3.13	0.39	3.13	0.8	2.0	73 [Kijima_2003_JAC]
豚			358	0.39	3.13	1.56	12.5	0.0	0.8	
肉用鶏			304	0.39	3.13	100	>100	13.5	36.8	
牛	大腸菌 * ₁ (STEC)	1999 - 2001	65	0.2	3.13	0.39	3.13	0.0	0.0	74 [Kijima-Tanaka_2005_JVM]
豚			25	0.39	3.13	3.13	12.5	0.0	0.0	
牛豚鶏	サルモネラ* ₂	2001	82	0.25	4	2	16	11.0	9.8	30 [Ezaki_2004_JAC]
牛	サルモネラ* ₃	2000 - 2003	25	-	-	-	-	16.0	16.0	81 [Asai_2006_J]
豚			39	-	-	-	-	0.0	0.0	
肉用			91	-	-	-	-	14.3	14.3	

⁴ JVARM における健康家畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査は、国内の都道府県で同じ細菌について、1999 年度は全国で、2000 年度から 2007 年度までは 4 ブロックに分けて 1 年に 1 ブロックずつ調査を行い、4 年間で全国を調査するという体制 (2000～2003 年度：第 1 クール、2004～2007 年度：第 2 クール) で、2008 年度からは、2 ブロックに分けて 2 年間で全国を調査する体制 (2008～2009 年度：第 3 クール、2010～2011 年度：第 4 クール、2012～2013 年度：第 5 クール、2014～2015 年度：第 6 クール) で、様々な抗菌性物質に対する感受性を調査している。

鶏										Vet Med Sci]
採卵鶏			28	-	-	-	-	0.0	0.0	
牛豚鶏	<i>C. jejuni</i> ※4	1999 - 2000	283	0.39	3.13	100	100	10.2	10.2	31 [Ishi hara _200 4_JA A]
	<i>C. coli</i> ※4		157	1.56	12.5	>100	>100	24.2	24.2	
牛	<i>C. jejuni</i> ※4		77	-	-	-	-	13.0	13.0	
	<i>C. coli</i> ※4		3	-	-	-	-	33.3	33.3	
豚	<i>C. jejuni</i> ※4		4	-	-	-	-	25	25	
	<i>C. coli</i> ※4		145	-	-	-	-	23.4	23.4	
肉用鶏	<i>C. jejuni</i> ※4		125	-	-	-	-	12.8	12.8	
	<i>C. coli</i> ※4		4	-	-	-	-	25	25	
採卵鶏	<i>C. jejuni</i> ※4		77	-	-	-	-	2.6	2.6	
	<i>C. coli</i> ※4		5	-	-	-	-	40	40	

- 1 ※1 耐性 BP は分離株集団から設定:OA 12.5 mg/L、NA 50 mg/L
2 ※2 耐性 BP は分離株集団から設定:OA 2mg/L、NA 64 mg/L
3 ※3 耐性 BP は分離株集団から設定:OA 2mg/L、NA 32 mg/L
4 ※4 耐性 BP は供試株の MIC 分布から感受性菌と耐性菌のピークの間値:OA 12.5mg/L、NA 50 mg/L
5

6 表 15 農場における健康牛、豚、肉用鶏及び採卵産卵鶏由来サルモネラ属菌に対する
7 OA 及び NA の耐性率 (畜種合計)

実施年	株数	耐性率 (%)		参考文献 (参照 33) [JVARM]
		OA	NA	
2000	91	7.7	7.7	

2001	22	9.1	9.1
2002	50	8.0	8.0
2003	20	20.0	20.0

1 耐性 BP:OA 2 µg/mL, NA 32 µg/mL (供試株の MIC 分布から感受性菌と耐性菌のピークの間値)
2 MIC 範囲 : OA ≤0.125-16 µg/mL, NA 2-512 µg/mL

3
4 ~~OA は現在、JVARM の対象薬剤ではないが、NA は対象薬剤となっている。~~
5 ~~[・JVARM 初期 (2000 年頃) に家畜から分離されたサルモネラで、OA と NA の耐~~
6 ~~性率が類似しており、OA は対象薬剤から除くことが可能と考察した報告がある。~~
7 ~~大腸菌、STEC、カンピロバクターについても耐性率の類似傾向がみられる。~~
8 ~~・2005 年時点で、ナリジチン酸の販売量は 0 になっている。~~
9 ~~・OA と NA の交差耐性については、[II.5. (2)] に記載のとおり、多くの菌種におい~~
10 ~~て標的酵素遺伝子の変異が OA 耐性に関与しており、それは NA の耐性機構と共通し~~
11 ~~ている。また、3 菌種を対象に、OA 及び NA それぞれを添加した培地で継代培養試~~
12 ~~験を実施した結果、互いに MIC の上昇がみられている。]~~

13 OA は、キノロン系合成抗菌剤として長年家畜に使用されてきたが、現在、OA は
14 JVARM における対象薬剤には含まれていない。

15 一方、OA と交差耐性を示す NA は、2005 年時点で家畜向け販売量は 0 になっ
16 ているが、現在も JVARM の対象薬剤として位置づけられている。過去の報告によれば、
17 JVARM 開始初期 (2000 年頃) において、家畜由来 *Salmonella* 分離株に対する OA
18 と NA の耐性率は高い類似性を示している。(参照 81) [Asai 2006 J Vet Med Sci] ま
19 た、表 14 のデータから、大腸菌及びカンピロバクターにおいても、両薬剤に対する
20 耐性率は類似傾向であると考えた。

21 [II.1.(1),(2)] に記載のとおり、NA は OA の開発の元となった最初のキノロン系合成
22 抗菌剤で、親水性を高める置換基を持たない疎水性の分子であるという点で OA と共
23 通している。また、[II.5.(2)] に後述のとおり、NA は OA と共通の薬剤耐性機序を有
24 しており、更に継代培養試験においては、いずれの薬剤を用いた場合でも他方に対す
25 る MIC の上昇が確認されている。

26 また、従来より NA は各国等における薬剤耐性菌のモニタリングプログラムにおい
27 て共通して採用されている薬剤の一つである。(参照 105, 146, 147) [EFSA, 2008]
28 [CDC_NARMS][EFSA_2019] また、各国等の薬剤耐性菌モニタリングプログラムにお
29 ける対象薬剤の状況については、例えば EFSA のワーキンググループにおいては、(1)
30 モニタリングに用いる感受性試験の判定基準は、臨床的ブレイクポイントより疫学的
31 カットオフ値が望ましいこと、(2)モニタリングの対象薬剤は、異なる耐性機序の存在
32 を高感度で検出できるもの、系統全体の耐性を最も検出しやすいものが望ましく、①
33 人医療での使用との関連、②モニタリングとの疫学的関連性、及び/又は③公衆衛生
34 上重要な新規の耐性機序の検出との関連性に基づいて選択されるべきであること、と
35 の考えが示され、た。この考えに基づき、サルモネラについては、NA は「Quinolones」
36 (キノロン系及びフルオロキノロン系) 耐性のモニタリングの対象薬剤として CPFX

1 とともに推奨された経緯がある。(参照 105) [EFSA, 2008] 従来より NA は、各国等
2 における薬剤耐性菌のモニタリングプログラムにおいて共通して採用されている薬
3 剤の一つとなっている。(参照 105, 146, 147) [EFSA, 2008]
4 [CDC NARMS][EFSA 2019]

5 以上のように、OA と NA の間にみられる耐性率、構造及び耐性機序の類似性や、
6 各国等の薬剤耐性菌モニタリングの対象薬剤の状況を踏まえると、OA の耐性状況に
7 ついて NA の試験データで代替して評価することは可能であると考えた。ただし、OA
8 の家畜への使用量は、[II.1.(4)]及び[II.5.(3)]の記載のとおり、キノロン系合成抗菌剤
9 との交差耐性が認められるフルオロキノロン系合成抗菌剤の家畜への使用量の 0.2～
10 10 % 程度である。そのため、NA の耐性率は、OA の使用による影響だけではなく、
11 フルオロキノロン系合成抗菌剤の使用による影響も受けている可能性があることに
12 留意する必要がある。

13
14 家畜由来大腸菌、サルモネラ属菌、カンピロバクター、黄色ブドウ球菌の NA に対
15 する耐性率等を表 16 から表 23 に示す。以上の理由から、OA の代わりに NA のデ
16 ータで OA に対する薬剤耐性傾向をみることにする。(参照 33、
17 80)[JVARM][JVARM_2008-2011]

18 健康な家畜から分離した大腸菌については、表 16 のとおり牛では NA 耐性率は
19 牛で 0～5.4%と低めに推移している。豚でも 2.0～15.6%である。鶏(肉用鶏)では
20 27.1～~~48.845.3~~%である。病畜から分離された大腸菌の NA 耐性率については、表
21 20 のとおり牛及び豚は 2013 年から ~~2023~~2022 年、鶏は 2012 年から ~~2023~~2022 年の
22 データではあるが、牛で 18.2～38.2%、豚で ~~20.5~~27.5～60.1%、鶏で 28.6～73.2%で
23 あり、牛はほぼ横ばいであるが、豚と鶏では減少している。

24 健康な家畜から分離した *C. jejuni* については表 17 のとおり、牛では 1999 年
25 はに 8.8%であったが、~~2014~~2021 年には ~~66.7~~64.9%と年によって増減があるが高くなっ
26 ている。肉用鶏も 7.5% (2000 年) から ~~64.7~~57.4% (2016 年) と高くなっている。
27 最近の鶏から分離された *C. jejuni* の NA 耐性率は ~~32.7~~～44.1% (~~2020~~～~~2022~~2021
28 年)である。*C. coli* では、表 18 のとおり豚で 21.3～73.3%と高めに推移しており、
29 ~~2020~~～~~2022~~2021 年は ~~49.4~~～54.9%である。

30 健康な家畜から分離したサルモネラ属菌については、表 19 のとおり鶏で 0～29.8%
31 である。病畜から分離したサルモネラ属菌については、表 21 のとおり牛で 1.8～
32 ~~38.8~~73.738.8%、豚で ~~5.0~~6.1～~~24.6~~52.224.6%、鶏で 0～~~43.8~~64.343.8%であった。

33 2016 年～2018 年に病畜から分離された *Pasteurella multocida* の NA 耐性率は、
34 牛で 36.7%～51.6%、豚で 4.9～11.6%である。2018 年と 2019 年に健康な家畜から
35 分離された腸球菌、牛由来 425 株、豚由来 159 株、鶏由来 277 株の NA の MIC は、
36 全て>128 mg/L であった。

37
38 表 16 農場・と畜場・食鳥処理場における健康牛、豚、肉用鶏及び採卵産卵鶏由来大腸
39 菌の NA に対する耐性率

実施年度	耐性率 (%) ※			
	牛	豚	肉用鶏	産卵鶏
2000	1.2	2.0	32.0	4.3
2001	1.7	2.6	27.4	6.4
2002	0.0	3.7	30.9	7.5
2003	0.0	6.6	31.3	6.6
2004	0.0	8.8	27.1	10.2
2005	4.3	4.6	27.1	22.3
2006	2.0	4.8	30.5	15.8
2007	5.4	6.6	28.4	8.9
2008	2.1	6.9	30.8	8.3
2009	4.2	10.1	38.5	4.4
2010	1.0	7.1	33.3	12.8
2011	2.9	9.7	31.7	9.9
2012	2.4	4.1	39.8	-
2013	1.8	11.0	36.1	-
2014	2.4 2.3	9.1 9.7	45.3	-
2015	2.6	5.2	35.9	-
2016	2.3	15.6	35.4	-
2017	2.0	12.0	39.3	-
2018	2.1	12.0	40.6	-
2019	1.4	11.3 1.2	36.7	-
2020	3.2	8.6	48.8	-
2021	1.9	9.8	37.2	-
2022	2.1	8.1	33.1	-

1 耐性 BP : 32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (2003 年以前は供試株の MIC 分布から感受性菌と耐性菌のピークの間値、2004 年以
2 降は Clinical and Laboratory Standards Institute: CLSI)

3 - : 記載なし

4 ※ : 2012 年以降は農場由来株ではなく、と畜場由来株のデータを記載

5

6 表 17 農場・と畜場・食鳥処理場における健康牛、豚、肉用鶏及び産卵鶏由来
7 *Campylobacter jejuni* の NA に対する耐性率

実施年度	耐性率 (%) ※1			
	牛	豚	肉用鶏	産卵鶏
1999	8.8	33.3	16.7	NI
2000	16.3	0.0	7.5	2.6
2001	25.0	-	40.5	3.3
2002	19.2	100.0	17.2	3.8

2003	17.6	NI	20.0	4.2
2004				15.2
2005				21.1
2006				37.5
2007				25.8
2008	33.3	-	14.7	3.0
2009	33.3	-	27.6	20.4
2010	37.3	-	33.9	3.3
2011	31.4	100.0 ^{※2}	34.5	22.0
2012	34.1	-	39.4	-
2013	<u>37.133.6</u>	-	<u>51.948.1</u>	-
2014	<u>66.750.8</u>	-	<u>36.829.8</u>	-
2015	42.7	-	<u>27.827.7</u>	-
2016	<u>46.944.4</u>	-	<u>64.757.4</u>	-
2017	<u>57.748.5</u>	-	46.3	-
2018	<u>37.131.4</u>	-	<u>34.031.4</u>	-
2019	60.5	-	37.1	-
2020	<u>62.462.7</u>	-	32.7	-
2021	64.9	-	44.1	-
2022	57.4	-	34.0	-

1 - : 記載なし

2 NI : 分離菌株なし

3 耐性 BP : 32 $\mu\text{g/mL}$ (2003 年以前は供試株の MIC 分布から感受性菌と耐性菌のピークの間値、2004 年以
4 降は CLSD)

5 ※1 : 2012 年以降は農場由来株ではなく、と畜場由来株のデータを記載

6 ※2 : 1 検体のみ分離

7

8 表 18 農場・と畜場・食鳥処理場における健康牛、豚、肉用鶏及び産卵鶏由来

9 *Campylobacter coli* の NA に対する耐性率

実施年度	耐性率 (%) [※]			
	牛	豚	肉用鶏	産卵鶏
1999	NI	21.3	0.0	NI
2000	33.3	24.5	100.0	40.0
2001	80.0	23.5	0.0	0.0
2002	0.0	28.6	40.0	33.3
2003	50.0	34.9	53.3	22.7
2004				26.5
2005				26.5

2006				32.6
2007				56.0
2008	66.7	42.8	50.0	0.0
2009	50.0	51.6	0.0	14.3
2010	33.3	43.5	33.0	10.0
2011	55.6	73.3	29.4	35.3
2012	-	46.5	-	-
2013	-	53.8	-	-
2014	-	52.7	-	-
2015	-	47.7	-	-
2016	-	61.5	-	-
2017	-	54.1 50.8	-	-
2018	-	58.6	-	-
2019	-	45.0	-	-
2020	-	52.4	-	-
2021	-	54.9	-	-
2022	-	49.4	-	-

1 - : 記載なし

2 NI : 分離菌株なし

3 耐性 BP : 32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (2003 年以前は供試株の MIC 分布から感受性菌と耐性菌のピークの間値、2004 年以
4 降は CLSI)

5 ※ : 2012 年以降は農場由来株ではなく、と畜場由来株のデータを記載

6

7 表 19 農場・と畜場・食鳥処理場における健康牛、豚、肉用鶏及び産卵鶏由来サルモネ
8 ラ属菌の NA に対する耐性率

実施年度	耐性率 (%) ※			
	牛	豚	肉用鶏	産卵鶏
2000	4.0	0.0	13.0	0.0
2001				
2002				
2003				
2004	8.6			
2005	NI	0.0	13.0	0.0
2006	NI	0.0	11.0	0.0
2007	NI	0.0	11.1	0.0
2008	-	20.7	10.5	-
2009	1.2	13.6	2.8	-
2010	7.4	3.4	6.1	-

2011	2.0	15.9	8.0	-
2012	-	-	29.8	-
2013	-	-	19.5	-
2014	-	-	17.2	-
2015	-	-	15.4	-
2016	-	-	12.5	-
2017	-	-	17.0	-
2018	-	-	18.8	-
2019	-	-	8.4	-
2020	-	-	11.9	-
2021	-	-	19.4	-
2022	-	-	14.7	-

1 - : 記載なし

2 耐性 BP : 32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (2003 年以前は供試株の MIC 分布から感受性菌と耐性菌のピークの間値、2004 年以
3 降は CLSI)

4 ※ : 2012 年以降は農場由来株ではなく、と畜場由来株のデータを記載

5

6 表 20 病性鑑定材料から分離された牛、豚及び肉用鶏由来大腸菌の NA に対する耐性率

実施年度	薬剤耐性率 (%)		
	牛	豚	鶏
2012	-	-	73.2
2013	29.8	60.1	59.4
2014	33.3	52.2	-
2015	32.7	<u>49.5</u> 50.4	<u>52.1</u> 48.8
2016	18.2	48.0	56.5
2017	33.3	50.4	55.6
2018	33.3	33.1	35.3
2019	36.2	27.5	60.0
2020	34.0	32.9	32.4
2021	28.7	38.6	61.7
2022	38.2	38.0	28.6
<u>2023</u>	<u>28.6</u>	<u>20.5</u>	<u>35.9</u>

7 - : 記載なし

8 耐性 BP : 32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (CLSI)

9

10 表 21 病性鑑定材料から分離された牛、豚及び肉用鶏由来サルモネラ属菌の NA に対す
11 る耐性率

実施年度	耐性率(%)
------	--------

	牛	豚	鶏
2011	2.1	15.9	8.0 (肉用鶏)
2012	7.3	21.7	6.3
2013	1.8	5.0	8.0
2014	3.2	15.5	3.9
2015	11.8	6.1	28.6
2016	5.7	7.1	-
2017	5.1	9.1	-
2018	1.8	20.3	0.0
2019	1.8	24.6	43.8
2020	25.5	20.8	31.3
2021	38.8	16.1	42.9
2022	21.7	17.2	16.7
<u>2023</u>	<u>33.373.7</u>	<u>21.752.2</u>	<u>14.364.3</u>

1 - : 記載なし

2 耐性 BP : 32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (CLSD)

3

4 表 22 病性鑑定材料から分離された牛、豚及び鶏由来黄色ブドウ球菌の NA に対する
5 MIC (畜種合計)

<u>実施年度</u>	<u>株数</u>	<u>MIC 範囲</u> (<u>mg/L</u>)	<u>MIC₅₀</u> (<u>mg/L</u>)	<u>MIC₉₀</u> (<u>mg/L</u>)
<u>2010</u>	<u>137</u>	<u>8->128</u>	<u>128</u>	<u>128</u>
<u>2011</u>	<u>122</u>	<u>8->128</u>	<u>128</u>	<u>128</u>
<u>2012</u>	<u>112</u>	<u>8->128</u>	<u>128</u>	<u>128</u>
<u>2013</u>	<u>138</u>	<u>4->128</u>	<u>64</u>	<u>128</u>

6

7

8 表 23 病性鑑定材料から分離された黄色ブドウ球菌の NA に対する MIC (畜種別)

<u>畜種</u>	<u>実施年度</u>	<u>株数</u>	<u>MIC 範囲</u> (<u>mg/L</u>)	<u>MIC₅₀</u> (<u>mg/L</u>)	<u>MIC₉₀</u> (<u>mg/L</u>)
牛	<u>2014</u>	<u>90</u>	<u>16->128</u>	<u>64</u>	<u>128</u>
	<u>2015</u>	<u>75</u>	<u>16->128</u>	<u>64</u>	<u>64</u>
豚	<u>2014</u>	<u>3</u>	<u>-(1)</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
	<u>2015</u>	<u>2</u>	<u>-(2)</u>	<u>-</u>	<u>-</u>
鶏	<u>2014</u>	<u>13</u>	<u>32->128</u>	<u>64</u>	<u>>128</u>
	<u>2015</u>	<u>6</u>	<u>-(3)</u>	<u>-</u>	<u>-</u>

9 (1) MIC は 16->128mg/L

10 (2) MIC は 64->128 mg/L

1 (3) MICは32->128 mg/L

2
3 ② JVARM 以外の国内情報

4 JVARM 以外の国内における食品媒介性病原菌及び指標細菌の OA 及び NA に対す
5 る MIC を表 24 及び表 25 に示した。(参照 26、62、102) [向原_1990_鶏病研報]
6 [Morioka_2005_JVMS] [Uemura_2003_Microbiol Immunol]
7

8 表 24 国内における食品媒介性病原菌及び指標細菌の OA に対する MIC

動物種	菌種	分離年	由来	菌株数	MIC 範囲 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	MIC ₅₀ <u>($\mu\text{g}/\text{mL}$)</u>	MIC ₉₀ <u>($\mu\text{g}/\text{mL}$)</u>	耐性率 (%)	参照文献
生	<u><i>Staphylococcus</i></u> <u>spp.</u>	2000	病牛	69	-*	-	-	0.0	(参照 62) [Morioka_2005_JVMS]
豚	<u><i>Escherichia coli</i></u> (STEC)	1997 - 2001	病豚 (浮腫病)	57	0.20->100	50	100	-	(参照 102) [Uemura_2003_Microbiol Immunol]
豚	<u><i>Staphylococcus</i></u> <u>spp.</u>	2000	病豚	12	-*	-	-	8.3	(参照 62) [Morioka_2005_JVMS]
鶏	<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	1989 - 1990	健康鶏	17	<0.4-3.1	3.1	3.1	-	(参照 26) [向原_1990_鶏病研報]

9 *BP >25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ は分離株集団から設定

10
11 表 25 国内における食品媒介性病原菌及び指標細菌の NA に対する MIC

動物種	菌種	分離年	由来	菌株数	MIC 範囲 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	MIC ₅₀	MIC ₉₀	耐性率 (%)	参照文献
豚 鶏	<u><i>Yersinia enterocolitica</i></u>	-	-	19(豚) 2(鶏)	-	-	-	0.0 (ヒト等含めた分離株全て感性)	(参照 157)[金沢 1976 Jpn J Antibiotics]

牛	<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	<u>2004</u>	健康牛	<u>37</u>	<u>-*</u>	<u>4</u>	<u>128</u>	<u>24.3</u>	(参照 150) [Harada 2006 JVMS]
	<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	<u>2010-2011</u>	健康牛	<u>90</u>	<u>2-256*</u>	<u>8</u>	<u>256</u>	<u>42.2</u>	(参照 151) [Haruna 2013 JVMS]
	<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	<u>2010-2011</u>	健康牛	<u>106</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>28.0</u>	(参照 152) [Sasaki 2013 JVMS]
	<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	<u>2021</u>	健康牛	<u>68</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>64.7</u>	(参照 153)[Sasaki 2022 Animal Diseases]
	<u><i>Campylobacter coli</i></u>	<u>2008-2014</u>	健康牛	<u>25</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>0.0</u>	(参照 171)[Asakura 2019 Microbes Environ]
	<u><i>Campylobacter coli</i></u>	<u>2010-2011</u>	健康牛	<u>9</u>	<u>16-128*</u>	<u>128</u>	<u>128</u>	<u>88.9</u>	(参照 151) [Haruna 2013 JVMS]
	<u><i>Campylobacter coli</i></u>	<u>2021</u>	健康牛	<u>26</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>88.5</u>	(参照 153)[Sasaki 2022 Animal Diseases]
豚	<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	<u>2004</u>	健康豚	<u>72</u>	<u>-*</u>	<u>8</u>	<u>128</u>	<u>27.8</u>	(参照 150) [Harada 2006 JVMS]
	<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	<u>2008-2014</u>	健康豚	<u>25</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>:</u>	<u>4.0</u>	(参照 171)[Asakura 2019 Microbes Environ]
	<u><i>Campylobacter coli</i></u>	<u>2010-2011</u>	健康豚	<u>106</u>	<u>8->512*</u>	<u>32</u>	<u>256</u>	<u>61.3</u>	(参照 151) [Haruna 2013 JVMS]

	<u><i>Yersinia pseudotuberculosis</i></u>	記載なし	記載なし	10	:	:	:	0.0 (ヒト等含めた分離株全て感性)	(参照 157)[<u>金沢 1976 Jpn J Antibiotics</u>]
鶏	<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	2017-2019	健康鶏	81	:	:	:	19.8	(参照 154)[<u>Sasaki 2022 JVM S</u>]
	<u><i>Campylobacter coli</i></u>	2008-2014	健康鶏	25	:	:	:	72.0	(参照 171) [<u>Asakura 2019 Microbes Environ</u>]
	<u><i>Campylobacter coli</i></u>	2017-2019	健康鶏	28	:	:	:	14.3	(参照 154)[<u>Sasaki 2022 JVM S</u>]
肉用鶏	<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	1995-1999	健康鶏	42	0.78-400	3.13	200	28.6	(参照 155) [<u>Chuma 2001 JVMS</u>]
	<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	2004	健康鶏	37	-*	4	128	10.8	(参照 150) [<u>Harada 2006 JVMS</u>]
	<u><i>Campylobacter coli</i></u>	1995-1999	健康鶏	26	0.78-400	6.25	200	34.6	(参照 155) [<u>Chuma 2001 JVMS</u>]
採卵鶏	<u><i>Campylobacter jejuni</i></u>	2004	健康鶏	58	-*	4	128	12.1	(参照 150) [<u>Harada 2006 JVMS</u>]
	<u><i>Campylobacter coli</i></u>			11	-*	4	64	18.2	

1 * 32 µg/mL は分離株集団から設定

2

3 5. 薬剤耐性機序及び薬剤耐性決定因子について

4 (1) キノロン系合成抗菌剤に対する耐性の基本機序及び耐性遺伝子

5 OA は、NA に類似した第一世代のキノロン系合成抗菌剤であり、その作用機序はグ

ラム陰性菌においては DNA 合成に関与する酵素である DNA ジャイレースを標的とする点で、フルオロキノロン系合成抗菌剤を含む他のキノロン系合成抗菌剤と共通している。キノロン系合成抗菌剤やフルオロキノロン系合成抗菌剤に対する耐性は、主に以下の3つの機構により生じることが知られている。

第一に、DNA ジャイレースの A サブユニット (*gyrA*) や、~~後年の研究で明らかに~~
~~なった~~トポイソメラーゼ IV (*parC*, *parE*) の変異により、薬剤の標的酵素への結合が阻害され、耐性が発現する。(参照 34、35) [Hooper_1986] [Yoshida_1990_AAC]

第二に、薬剤が細菌内に到達する過程で、外膜透過性の低下（とくに OmpF タンパク質の発現減少）や薬剤排出系 (efflux pump) の活性化により、細胞内濃度が低下することが挙げられる。これらはいずれも主に染色体変異によって引き起こされる。(参照

34、36) [Hooper_1986] [Hirai_1986_AAC]第三に、2000 年以降の研究により、プラスミド媒介性キノロン耐性 (PMQR: plasmid-mediated quinolone resistance) の存在が明らかとなった。代表的な遺伝子として、*qnr* ファミリー (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS* など)、*aac(6′)-Ib-cr*, *qepA*, *oqxAB* などが報告されており、これらは臨床分離株や家畜由来株からも検出されている。(参照 37、38) [Robicsek_2006_nature medicine]

[Strahilevitz_2006_CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS]

~~プラスミド媒介性キノロン耐性はフルオロキノロン系合成抗菌剤において顕著である。~~キノロン系合成抗菌剤及びフルオロキノロン系合成抗菌剤に対する耐性に関する獲得遺伝子について、表 26 に示した。(参照 37~50、89、~~90~92~~、95、98、103、

104、118、159、181、182、183) [Robicsek_2006_nature medicine][Strahilevitz_2006_CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS][山岸_2001_大日本製薬株式会社創薬研究所][Li_2019_ARIC][Neyfakh

AA_1992_AgentsChemother][HE_1996_J Bacteriol][TRUCKSIS_1994_AAC][ML_2005_AAC][Amabile-Cuevas_1991_Nucleic Acids Research][SharmaP_2017_Nat

Commun][HooperDC_1989_AAC][HooperDS_1992_AAC][DingY_2008_J Bacterial][LampeMF_1985_J Bacterial][Yuan-2018-J Med Microbiol][Fang-2020-Antimicrob Agents Chemother][Ahmed-2009-J Appl Microbiol][Kawanishi-2013-J VetMedSci][Strahileviz_2009_CMR][Vinothkumar_2016_fmichb][Hooper_2015_PM

C][Jacoby_2014_Microbiol Spectr] [Hooper-2016-Cold Spring Harb Perspect Med] [Hong_2022_Antimicrob Agents Chemother] [Yao_2016_mBio][Dai_2024_Proc Natl Acad Sci USA] [Cooper_2025_mBio] なお、ポーリンや薬剤排出系遺伝子に関しては、ほとんどの場合、これらの遺伝子の発現の上昇・低下をもたらす調節系の遺伝子の変異に基づくものであるため、調整遺伝子についても括弧書きで記載している。

表 26 キノロン系合成抗菌剤耐性に関与する主な耐性遺伝子

主な耐性遺伝子			主なキノロン系合成抗菌剤及びフルオロキノロン系合成抗菌剤の耐	遺伝子の保有が報告された <u>主な</u> 細菌
局在性	名称 <u>※括弧</u>	耐性機 序		

	<u>内は主 な調節 遺伝子</u>		性プロファイル	
染色体	<u>gyrA</u>	DNA ジ ヤイレ ース及 びトポ イソメ ラーゼ IVの 変異	キノロン系 (OA,NA) フルオロキノロン系 (NFLX,ENX,CPF X,OFLX)	<i>Escherichia, Pseudomonas, Salmonella, Shigella, Acinetobacter, Klebsiella, Mycobacterium, Campylobacter, Neisseria, Helicobacter, Coxiella, Staphylococcus, Enterococcus</i>
	<u>gyrB</u>		キノロン系 (OA,NA) フルオロキノロン系 (NFLX, ENX,CPF,OFX)	<i>Escherichia, Pseudomonas, Salmonella, Shigella, Acinetobacter, Klebsiella, Mycobacterium, Campylobacter, Neisseria, Helicobacter, Coxiella, Staphylococcus, Enterococcus,</i>
	<u>nalB</u>		キノロン系 (NA) フルオロキノロン系 (NFLX,CPF)	<i>E. coli, P. aeruginosa</i>
	<u>nalD</u>	キノロン系 (NA)	<i>E. coli</i>	
	<u>parC</u>	キノロン系 (OA,NA) フルオロキノロン系 (NFLX,ENX, CPF,OFX)	<i>Staphylococcus, Escherichia, Neisseria</i>	
	<u>parE</u>	キノロン系 (OA,NA) フルオロキノロン系 (NFLX,ENX, CPF,OFX)	<i>Staphylococcus, Escherichia, Neisseria</i>	
	<u>bmr</u>	膜透過 性低下 及び排 出亢進	キノロン系 (OA,NA) フルオロキノロン系 (TMFX, CPF, NFLX)	<i>Bacillus subtilis</i>
	<u>efxB</u>		フルオロキノロン系 (CPF)	<i>E. coli</i>
	<u>cmeA,</u> <u>cmeB,</u> <u>cmeC</u> <u>(cmeR)</u>		<u>キノロン系 (NA)</u> <u>フルオロキノロン系</u> <u>(CPF)</u>	<i>Campylobacter</i>

<i>erp</i>		キノロン系 (NA)	<i>E. coli</i>
<i>etr</i>		キノロン系 (NA)	<i>E. coli</i>
<i>eya</i>		キノロン系 (NA)	<i>E. coli</i>
<i>flqB</i>		フルオロキノロン系 (NFLX, ENX, CPMX, OFLX)	<i>S. aureus, E. coli</i>
<i>ied</i>		キノロン系 (NA)	<i>E. coli</i>
<i>ifr</i>		フルオロキノロン系 (OFLX, CPMX, NFLX)	<i>Mycobacterium smegmatis</i>
<i>acrAB</i> <i>tolC</i> (<i>marR</i> , <i>soxR</i> <i>rob</i>)		キノロン系 (NA) フルオロキノロン系 (NFLX, CPMX, ENX)	<i>Escherichia, Salmonella</i>
<i>mexA</i> <i>B</i> - <i>oprM</i> (<i>mexR</i>)		キノロン系 (NA) フルオロキノロン系 (NFLX, CPMX)	<i>Pseudomonas</i>
<i>nalD</i>		キノロン系 (NA)	<i>P. aeruginosa</i>
<i>nfxB</i>		キノロン系 (NA) フルオロキノロン系 (NFLX)	<i>E. coli, P. aeruginosa</i>
<i>nfxC</i>		フルオロキノロン系 (NFLX)	<i>E. coli, P. aeruginosa</i>
<i>norA</i>		フルオロキノロン系 (NFLX, ENX, CPMX, OFLX)	<i>S. aureus, E. coli, S. epidermidis</i>
<i>norB</i>	膜透過 性低下	キノロン系 (NA) フルオロキノロン系 (NFLX, CPMX, SPMX)	<i>S. aureus E. coli</i>
<i>norC</i>		キノロン系 (NA) フルオロキノロン系 (NFLX, CPMX, SPMX)	<i>S. aureus E. coli</i>
<i>ompF</i>		キノロン系 (NA)	<i>Escherichia,</i>

	<u>(soxR, marR)</u>		フルオロキノロン系 (NFLX)	
	<u>pqr</u>		フルオロキノロン系 (OFLX, CPFX, NFLX)	<u>Proteus vulgaris</u>
	<u>purB</u>		キノロン系 (NA)	<u>E. coli</u>
	<u>soxR</u>		フルオロキノロン系 (ENX)	<u>E. coli</u>
挿入配列又はプラスミド	<u>oqxAB</u>	<u>排出亢進</u>	キノロン系 (NA) フルオロキノロン系 (CPF, NFLX)	<u>Enterobacter, Enterococcus, Escherichia, Klebsiella, Morganella, Pseudomonas, Salmonella, Shigella</u>
プラスミド	<u>aac(6)-Ib-cr</u>	<u>アセチル化による不活化</u>	フルオロキノロン系 (CPF, NFLX)	<u>Enterobacter, Escherichia, Klebsiella, Morganella, Pseudomonas, Salmonella, Shigella</u>
	<u>qepA</u>	<u>排出亢進</u>	フルオロキノロン系 (CPF, NFLX)	<u>Escherichia, Klebsiella, Salmonella</u>
	<u>ramAp</u>		<u>キノロン系 (NA)</u> <u>フルオロキノロン系 (CPF)</u>	<u>Escherichia, Klebsiella, Salmonella</u>
	<u>qnrA</u>	<u>DNA ジェイレー</u>	<u>キノロン系 (NA)</u> フルオロキノロン系 (CPF, <u>レボフロキサシン (LVFX)</u>)	<u>Acinetobacter, Citrobacter, Enterobacter, Escherichia, Glaesserella, Klebsiella, Kluyvera, Proteus, Providencia, Pseudomonas, Salmonella, Shewanella, Stenotrophomonas, Serratia, Shigella, Vibrio</u>
	<u>qnrB</u>	<u>ース及びトポイソメラーゼ</u>	<u>キノロン系 (NA)</u> フルオロキノロン系 (<u>OFLX, MFLX, NFLX</u>)	<u>Citrobacter, Enterobacter, Escherichia, Glaesserella, Kluyvera, Klebsiella, Proteus, Salmonella, Serratia, Shigella</u>
	<u>qnrC</u>	<u>IV の保護 (結合</u>	フルオロキノロン系 (CPF)	<u>Proteus</u>
	<u>qnrD</u>	<u>阻害)</u>	フルオロキノロン系 (CPF)	<u>Escherichia, Citrobacter, Klebsiella, Morganella, Proteus, Providencia, Pseudomonas, Salmonella</u>
	<u>qnrS</u>		<u>キノロン系 (NA)</u> フルオロキノロン系	<u>Aeromonas, Citrobacter, Enterobacter, Escherichia, Klebsiella, Morganella, Proteus,</u>

		(CPFX)	<u><i>Pseudoalteromonas</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Serratia</i>, <i>Shigella</i></u>
	<u><i>qnrVC</i></u>	<u>キノロン系 (NA) フルオロキノロン系 (CPFX,NFLX,OFLX))</u>	<u><i>Aeromonas</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Vibrio</i></u>

1 CPFX:シプロフロキサシン ENX:エノキサシン MFLX:モキシフロキサシン NFLX: ノルフロ
2 キサシン SPFX:スパルフロキサシン TMFX: テマフロキサシン

① 標的酵素の変異

a. DNA ジャイレースの変異

6 DNA ジャイレースは DNA スーパーコイリング反応などを触媒することにより、
7 DNA の高次構造を変換し、DNA 複製、転写、組換えという重要な機能に関係する
8 細菌が生存するために必須の酵素である。このジャイレースのスーパーコイリング
9 活性が NA、OA 等キノロン系合成抗菌剤やフルオロキノロン系合成抗菌剤によって
10 阻害されることが報告されている。(参照 53, 54) [GELLERT_1977_Biochemistry]
11 [Sugino_1977_Biochemistry]大腸菌の DNA ジャイレースは、*gyrA* 遺伝子がコード
12 する GyrA サブユニット 2 分子と *gyrB* 遺伝子がコードする GyrB サブユニット 2
13 分子からなる 4 量体である。GyrA サブユニットの N 末端側 59KDa のドメインが
14 DNA の切断と再結合活性を担っており、GyrB サブユニットの N 末端側 43KDa の
15 ドメインには ATP 加水分解活性を有している。(参照 23) [M.
16 BARNARD_2001_AAC]

17 DNA ジャイレースの GyrA サブユニットをコードする *gyrA* 遺伝子に生じた点
18 変異は、キノロン系薬剤との結合親和性を低下させ、耐性化に関与する。大腸菌にお
19 ける *gyrA* の変異は、その変異部位は 875 個のアミノ酸からなる GyrA 蛋白の N
20 末端から 67~106 番目までの比較的狭い領域 (キノロン耐性決定領域 quinolone
21 resistance-determining region : QRDR) のアミノ酸に局在しており、特に Ser83 お
22 よび Asp87 におけるアミノ酸置換が頻繁に報告されており、キノロン系合成抗菌剤
23 の感受性に大きく関与する部位と考えられている。(参照 5、35)
24 [Barnard_2001_JAC] [Yoshida_1990_AAC] QRDR は、DNA ジャイレースが DNA
25 を切断・再結合する際に機能する部位であり、X 線結晶構造解析により、薬剤-酵素
26 -DNA の三者相互作用の形成に重要であることが示されている。(参照 5、10)
27 [Barnard_2001_JAC][Blower_2016_PNAS]

28 QRDR 領域における変異は、NA や OA に対する耐性と同時に、CPFX や NFLX
29 としたフルオロキノロン系合成抗菌剤に対しても交差耐性をもたらすことが知
30 られている。(参照 35) [Yoshida_1990_AAC]大腸菌において、*gyrA* 遺伝子の変異
31 株から精製された DNA ジャイレースでは、NFLX に対する感受性が低下している。
32 (参照 34) [Hooper 1986 AAC]

33 QRDR は細菌種間で高度に保存されており、同様の変異パターンが多くの病原細
34 菌で確認されている。(参照 32) [WEIGEL_1998_AAC]大腸菌以外の細菌において

1 も *gyrA* 遺伝子におけるキノロン系合成抗菌剤耐性の変異部位が明らかにされ、ブ
2 ドウ球菌、肺炎球菌等の種々の菌株のキノロン系合成抗菌剤耐性の *gGyrA* 変異はい
3 ずれも QRDR 内に局在し、変異部位や変異アミノ酸の種類は大腸菌の場合と同様で
4 あることが判明している。(参照 39) [山岸_2001_大日本製薬株式会社創薬研究所]

5 大腸菌 *GyrB* のキノロン耐性変異として、426 番目のアスパラギン酸(Asp-426)が
6 アスパラギンに変わる変異と 447 番目のリジン(Lys-447)がグルタミン酸に変わる
7 変異が認められている。Asp-426 変異株はすべてのキノロン系合成抗菌剤に耐性で
8 ある。しかし、447 変異株は OA や NA に代表される酸性キノロン系合成抗菌剤に
9 耐性であるが、フルオロキノロン系合成抗菌剤のような両性基のキノロン系合成抗
10 菌剤には高度感受性を示す。OA 耐性株も NA 耐性株と同様 Lys-447 に変異が認め
11 られている。黄色ブドウ球菌、肺炎球菌等の種々の細菌がキノロン耐性 *GyrB* 変異
12 を示し、それらの変異部位や変異アミノ酸の種類は大腸菌の場合と同様である。(参
13 照 55) [Yoshida_1991_AAC]

14 15 b. トポイソメラーゼ IV (TopoIV) の変異

16 トポイソメラーゼ IV は主に *parC* 及び *parE* によりコードされ、グラム陽性菌
17 において特に重要な標的である。一般的に、大腸菌などのグラム陰性菌では
18 *GgyrA* が、ブドウ球菌などのグラム陽性菌では *PparC* がキノロン系合成抗菌剤
19 の最初の標的となるが、グラム陽性菌における *PparC* については、肺炎球菌
20 *Streptococcus pneumoniae* や *Enterococcus faecalis* のように、キノロンの種類に
21 よって最初の標的が *GgyrA* となる場合があることも報告されている。大腸菌にお
22 いては、キノロン系である NA では単一の *gyrA* 変異で高レベルの耐性を示すこと
23 があるが、フルオロキノロン系では複数の変異(*gyrA*+*parC*等)が必要とされる。

24 (参照 58、84) [Webber M_2001_V.Reserch] [小澤_2009_動物抗菌会報] QRDR
25 は細菌種間で高度に保存されており、同様の変異パターンが多く、病原細菌で確
26 認されている。(参照 32) [WEIGEL_1998_AAC]

27 28 ② 菌体内への膜透過性の変化

29 a. 薬剤の取り込み低下

30 キノロン系合成抗菌剤及びフルオロキノロン系合成抗菌剤の細胞内への取り込
31 みは、主に外膜ポーリンである *OmpF* を介して行われる。*OmpF* の発現はさまざ
32 な制御経路を通じて行われるが、その一つとして薬剤搬出ポンプ *AcrAB-TolC* の
33 遺伝子発現制御因子としても知られている *MarA* 及び *SoxS* の亢進によってアン
34 チセンス RNA である *micF* の転写が活性化され、その結果、*OmpF* の発現が低下
35 することが知られている。(参照 145) [Nikaido_2003_Microbiol Mol Biol Rev]
36 *Escherichia coli* K-12 株の研究では、*nfxB*、*norB*、*norC* などの変異株が、*OmpF*
37 の発現低下や構造変化を伴い、NFLX や CPFY の取り込み量が有意に減少するこ
38 とが示されている。(参照 36、47) [Hirai_1986_AAC][HooperDC_1989_AAC]特
39 に *norC* 変異株では、*OmpF* の発現低下に加えてリポ多糖構造の異常も認められ、
40 薬剤透過性の低下と同時に、疎水性薬剤に対する感受性の亢進という逆転現象も

1 観察された。(参照 36) [Hirai_1986_AAC]

2
3 b. 薬剤排出系の活性化

4 排出ポンプによる排出機構 (~~AcrAB-TolC、NorA~~ 等) については、~~NorA~~ は主
5 に~~グラム陽性菌でのフルオロキノロン~~排出に関与し、~~AcrAB-TolC~~ は~~グラム陰性~~
6 ~~菌で広範な抗菌薬を排出する。~~(参照 52) [Queen's University_2000_AAC] ~~多剤~~
7 ~~排出システムとして機能する大腸菌、サルモネラ等の AcrAB-TolC~~ や~~カンピロバ~~
8 ~~クターの CmeABC~~ は、RND ファミリー型排出ポンプの一種で、キノロン系及び
9 ~~フルオロキノロン系合成抗菌剤以外にフェニコール、マクロライド、テトラサイ~~
10 ~~クリン系等のさまざまな抗菌性物質を基質とすることが知られており~~(参照 241)
11 [Li 2015 Clin Microbiol Rev] (参照 192) [Lin 2002 Antimicrob Agents
12 Chemother]、~~染色体上のグラム陰性菌では、*aAcrAB-tTolC* 等染色体コードの多~~
13 ~~剤排出ポンプの過剰発現がキノロンに対する基礎耐性を高め、さらにテトラサイ~~
14 ~~クリンやクロラムフェニコールなど構造の異なる薬剤も同時に排出する~~ ことで
15 薬剤感受性の低下が認められる。(参照 87、88) [横田_2015_耳鼻感染症][村上
16 _2007_生化学] なお、フルオロキノロン系合成抗菌剤は、AcrAB 多剤排出ポン
17 プの過剰発現に加えて *qnr* 等のや *aac(6')*-*Ib-cr* といったプラスミド性の複数の
18 耐性遺伝子を保有することでより高い耐性を示す。例えば AcrAB 排出ポンプの
19 過剰発現が見られる大腸菌において、*qnrA* を保有する場合は CPFY に対する
20 MIC が 2 µg/ml に到達し、*qnrS1* 及び *oqxAB* 保有菌では完全な耐性 (4 µg/ml)
21 に到達する。(参照 104) [Hooper 2015 PMC]

22 *Pseudomonas aeruginosa* では、多剤耐性の原因となる RND ファミリー型排
23 出ポンプの一種である MexAB-OprM が主要な耐性機構として知られており、同
24 菌はこの排出ポンプを介して複数の抗菌薬に対する耐性を獲得している。(参照
25 156) [中江 2007 生化学] MexAB-OprM は制御因子である *mexR* の変異によっ
26 て発現が上昇し、NA や CPFY 等に対する耐性が高まることが知られている。(参
27 照 118) [Hooper 2016 Cold Spring Harbor Perspect Med]

28 *Pseudomonas aeruginosa* などの非腸内細菌では、*nfxB*、*nalB* などの変異によ
29 り、ATP 依存性の多剤排出系が活性化し、排出ポンプによりキノロン系合成抗菌
30 剤フルオロキノロン系合成抗菌剤が細胞外に排出されることで耐性が発現する
31 ことが報告されている。(参照 52)[Queen's University_2000_AAC]

32 海外の家畜・家禽由来カンピロバクター株ではキノロンやマクロライドを含む
33 多剤耐性の付与に関与する RE-*cmeABC* (耐性増強変異型多剤排出ポンプ) 遺
34 伝子保有株が認められ、当該遺伝子の自然形質転換によるカンピロバクターの菌
35 株間での伝達が知られている。(参照 181) [Yao 2016 mBio] RE-*cmeABC* 保
36 有株は 25 か国でヒト、家畜・家禽及び市販食肉等から分離されており(参照 182)
37 [Dai 2024 Proc Natl Acad Sci USA]、ペルーの鶏糞便由来 *Campylobacter*
38 *spp.* 75 株中 47 株 (62.7%) で RE-*cmeB* 遺伝子の保有が認められたことから、
39 鶏が当該遺伝子保有株の保菌動物である可能性が指摘されている(参照 183)
40 [Cooper 2025 mBio]が、これまでのところ、国内における RE-CmeABC 検出報

1 告はない。

2
3 ③ **プラスミド性耐性遺伝子の獲得**

4 ①及び②の機序は、主に染色体で生じるが、プラスミド性耐性遺伝子の獲得も耐
5 性機構の一つとして関与しており、2000年以降、腸内細菌目細菌を中心に PMQR
6 が多数報告されている。*qnr* 遺伝子群 (*qnrA*, *qnrS* 等) は、DNA ジャイレース及
7 びトポイソメラーゼ IV を保護するタンパク質をコードし、薬剤の結合を阻害す
8 る。(参照 38) [Strahilevitz_2006_CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS] さ
9 らに、*aac(6)-Ib-cr* 遺伝子は、アミノグリコシド耐性酵素の変異型であり、無置換
10 ピペラジニル基の NFLX や CPFX をアセチル化し不活化することが報告されてい
11 る (参照 37, 38) [Robicsek_2006_nature
12 medicine][Strahilevitz_2006_CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS].

13 AAC(6')-Ib-cr は C7 位のピペラジン環上のアミノ基をアセチル化して特定のフル
14 オロキノロン系合成抗菌剤の活性を低下させるが、 (参照 85)
15 [Poirel_2012_Frontiers in Microbiology] NA・OA にはその標的となる構造が存在
16 しないため修飾作用を受けない。また、*oqxAB* 及び *qepA* は、それぞれ異なる系の
17 排出ポンプをコードしており、細胞内薬剤濃度を低下させるキノロン排出による耐
18 性に関与している。(参照 38) [Strahilevitz_2006_CLINICAL
19 MICROBIOLOGY REVIEWS]

20 元来、飼料添加物オラキンドックス耐性に関与するプラスミド性排出ポンプである
21 *OqxAB* は、NA、CPFX、クロラムフェニコール、ニトロフラン系、消毒剤 (第四
22 級アンモニウムやトリクロサン等) まで排出する広範な多剤耐性ポンプである。

23 (参照 40) [Li_2019_ARIC] (参照 196) [Hansen_2007_J Antimicrob
24 Chemother]*qepA* は主に CPFX や NFLX に対して排出効果を示すが、NA や OA
25 に対する影響は限定的であるとされる。(参照 85, 86) [Poirel_2012_Frontiers in
26 Microbiology][Yamane_2007_AAC]プラスミド媒介性排出ポンプである QepA
27 は、CPFX や NFLX などの親水性フルオロキノロン系合成抗菌剤を排出できること
28 が報告されている。これはなお、OA や NA は、フルオロキノロン系合成抗菌剤が
29 もつ 6 位フッ素や 7 位ピペラジン環を欠いており、これらのような親水性を高める
30 置換基を持たないため、分子全体が疎水性であるためである。(参照 85)
31 [Poirel_2012_Frontiers in Microbiology]

32 これらの他、ramA 遺伝子 (ramAp) は、大腸菌やサルモネラにおいてキノロン
33 系合成抗菌剤やマクロライド、テトラサイクリン等の多剤排出ポンプとして機能す
34 る染色体コードの AcrAB-TolC の転写制御因子である RamA をコードしている。
35 (参照 159) [Hong_2022_Antimicrob Agents Chemother] また、最近、中国の健
36 康鶏由来 *Klebsiella pneumoniae* のプラスミド上に同定された多剤耐性ポンプ遺伝
37 子 *tmexCD1-toprJ1* はキノロン系、テトラサイクリン系、セファロスポリン系及び
38 アミノグリコシド系の耐性付与に関与することが報告されている。(参照 160)
39 [Lv_2020_mBio]

40 このこれら プラスミド性耐性遺伝子による耐性は、表 26 に示すとおりフルオロ

1 キノロン系合成抗菌剤によるものが多いほとんどであるが、*oqxAB*はNA耐性に関
2 与しており、大腸菌 *E. coli*、*Enterococcus*、*K. pneumoniae*、*Salmonella* 等で検出
3 確認されている。また、*qnr* 遺伝子を保有する大腸菌株は、野生株と比較して、フル
4 オロキノロン系合成抗菌剤である CPFX、LVFX に対する MIC を 30 倍程度（それ
5 ぞれ 0.008 µg/mL から 0.25 µg/mL、0.015 µg/mL から 0.38~0.5 µg/mL）まで上昇
6 させ、NA に対する MIC については 4 倍程度（4 µg/mL から 16 µg/mL）まで上昇
7 させることが報告されている。（なお CLSI によると感受性 BP はそれぞれ 1.0 µg/mL
8 以下、2.0 µg/mL 以下、16 µg/mL 以下である。）（参照 95、98）
9 [Strahilevitz 2009 CMR] [Jacoby-2014-Microbiol Spectr] *qnrS1* 遺伝子を保有する
10 サルモネラ属菌（*gyrA* や *parC* については野生株）については、OA に対する MIC
11 は 4 µg/mL、NA に対する MIC は 32 µg/mL であり、CPFX に対する MIC は 1
12 µg/mL、LVFX では 1 µg/mL、NFLX では 2 µg/mL であった。（参照 57）
13 [Asai 2010 Gut Pathogens]このように、*qnr* 遺伝子は主にフルオロキノロン系合成
14 抗菌剤耐性に寄与するが、NA に対する感受性も低下させる。

15 なお、*aac(6')*-*Ib-cr* 遺伝子を保有する大腸菌については、NA に対する MIC は野
16 生株と比較して 4 µg/mL のままで上昇は見られなかったが、CPFX に対しては、8
17 倍程度（それぞれ 0.008 µg/mL から 0.06 µg/mL）上昇が見られ、LVFX に対しては
18 0.015 µg/mL のままで上昇は見られなかった。*qepA* 遺伝子についても、NA に対す
19 る MIC は上昇は見られなかったが、CPFX に対しては、8 倍（0.008 µg/mL から
20 0.064 µg/mL）上昇が見られ、LVFX に対しては 2 倍程度（0.015 µg/mL から 0.032
21 µg/mL）上昇がみられた。（参照 98） [Jacoby-2014-Microbiol Spectr]

23 (2) オキシリン酸とキノロン系合成抗菌剤との交差耐性

24 ここでは OA 及びキノロン系合成抗菌剤の代表とされ、~~OA 開発の元となった~~ NA
25 に焦点を絞り記載する。

26 NA 耐性遺伝子 *nalA* がコードする NalA 蛋白が、DNA ジャイレースの GyrA サブ
27 ユニットと同一であること、他の NA 耐性遺伝子 *nalC* および *nalD* が *gyrB* 遺伝子の
28 対立遺伝子変異であることが判明し、ている。これらの結果よりキノロン系合成抗菌
29 剤の耐性は、*gyrA* あるいは *gyrB* 遺伝子のいずれの変異によっても生じることが知ら
30 れている。（参照 39、82） [山岸_2001_大日本製薬株式会社創薬研究
31 所][YAMAGISHI_1981_JB][Yamagishi_1981_JB]OA 耐性大腸菌株は GyrA と GyrB
32 において NA 耐性大腸菌株と同じ位置に同じ変異がみられることから、耐性機構は NA
33 と同様と考えられる。NA 耐性大腸菌より分離精製された DNA ジャイレースは、OA
34 の感受性を耐性化させたという報告もある。（参照 53）
35 [GELLERT_1977_Biochemistry]

36 また、MIC 以下の濃度でキノロン系合成抗菌剤である OA、NA を含むキノロン系
37 合成抗菌剤 3 剤とフルオロキノロン系合成抗菌剤である NFLX、CPFEX 等 3 剤の計
38 6 剤を各々添加した TSB ブイヨンで、4 菌種 6 株（*Klebsiella pneumoniae* 1 株、
39 *Enterobacter aerogenes* 1 株、*Enterobacter cloacae* 2 株、*Pseudomonas aeruginosa*
40 2 株）を 1 日ごとに 7 日間継代培養し、耐性の有無を継代前と MIC を比較して調べ

1 た研究では、継代培養の結果、OA の MIC は、OA 添加培地で継代した場合、すべての
2 の菌で 8~32 倍以上上昇し、NA 添加培地で継代した場合、すべての菌で 4~64 倍以上
3 上昇していた。NA の MIC は OA 添加培地で継代した場合、すべての菌 (*P.*
4 *aeruginosa* を除く 3 菌種 4 株) で 4~32 倍以上上昇し、NA 添加培地で継代した場
5 合、3 菌種 4 株で 8~32 倍上昇した。(*P. aeruginosa* 2 株は NA 耐性であったため、
6 NA を用いての実験からは除いている。) ~~このように、OA と NA に対しての継代培養~~
7 ~~を実施した結果、OA 及び NA の間で互いに交差耐性が認められ、OA と NA が同一、~~
8 ~~あるいは類似の耐性機構を共有していることが示唆された。~~ (参照 56) [L.
9 BARRY_1984_AAC]

11 (3) キノロン系合成抗菌剤とフルオロキノロン系合成抗菌剤との交差耐性

12 キノロン系合成抗菌剤とフルオロキノロン系合成抗菌剤は、共通する耐性機構を持
13 ちつつも、それぞれ特有の耐性因子や交差耐性の様式を有している。キノロン系合成
14 抗菌剤とフルオロキノロン系合成抗菌剤は、いずれも細菌の DNA 複製に不可欠な酵
15 素である DNA ジャイレースおよびトポイソメラーゼ IV を標的としており、基本的
16 な作用機序は共有されている。(参照 35、38) [Yoshida_1990_AAC]
17 [Strahilevitz_2006_CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS]

18 一方、相違点として、キノロン系合成抗菌剤では単一の *gyrA* 変異 (例: Ser83→
19 Leu) で高レベルの耐性を示すことがあるが、フルオロキノロン系合成抗菌剤では耐
20 性の獲得に複数の変異 (*gyrA*+*parC* など) が必要とされる。(参照 58, 84) [Webber
21 M_2001_V.Reserch] [小澤_2009_動物抗菌会報] グラム陽性菌である *Staphylococcus*
22 *aureus* や肺炎球菌 *Streptococcus pneumoniae* では、まず *parC* に変異が生じ、続いて
23 *gyrA* に変異が蓄積することでフルオロキノロン系合成抗菌剤に対する高レベル水
24 準の耐性が成立することが示されている。 (参照 247、29)
25 [WEIGEL_2001_JAC][Yamada_2008_Br J Ophthalmol] グラム陰性菌である大腸菌
26 においても、*gyrA* 及び *parC* の変異株では、*gyrA* のみの変異株に比べてフルオロキ
27 ノロン系合成抗菌剤に対する感受性が低下した。 (参照 93) [Drlica_1997_ASM]

28 国内において、フルオロキノロン系合成抗菌剤が家畜に使用される以前の 1980 年
29 代に牛から分離され、単一の *gyrA* 変異 (Asp87 → Tyr) が認められた NA 耐性サル
30 モネラ株 (牛由来 *S. Dublin*) において、フルオロキノロン系合成抗菌剤に対する感受性
31 が低下していたとの報告もある。 (参照 27) [Akiba_2007_JAC] 一方カンピロバクター
32 については、GyrA の QRDR における一か所の変異で、フルオロキノロン剤耐性を獲
33 得する。これらは、カンピロバクターがサルモネラや大腸菌に比べて容易にフルオロ
34 キノロン耐性を獲得する要因と考えられている。(参照 59~61) [Luo_2005_PNAS]
35 [Zhang_2006_Microbes and Infection] [Han_2012_Fronteers in CIM] 人・食品 (鶏
36 肉)・家畜由来のカンピロバクターにおいて GyrA の QRDR を調べた結果、86 番目の
37 スレオニンがイソロイシンに置換した変異が多く認められたとの報告がある。 (参照
38 195) [ワンヘルス動向調査_2024]

39 ~~また、PMQR (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *aac(6')*-*Ib-cr*, *qepA*, *oqxAB* 等) は、~~ [II. 5.
40 (1).③]に記載のとおり、一部の因子はキノロン系合成抗菌剤である NA 耐性又は感

1 受性低下に関与しているものの、主にフルオロキノロン系合成抗菌剤に対する低レベ
2 ル耐性を与える。(参照 38) [Strahilevitz_2006_CLINICAL MICROBIOLOGY
3 REVIEWS]

4 ~~—これら PMQR 因子は通常単独では高レベル耐性を引き起こさないが、また、QRDR~~
5 ~~変異と併存することで相乗的にフルオロキノロン耐性を増強することがある。(参照~~
6 ~~99) [Kotb_2019_BMC]したがって、PMQR による耐性獲得は主にフルオロキノロン~~
7 ~~に対するものであり、NA、OA などのキノロン系合成抗菌剤には限定的な影響しか与~~
8 ~~えないことを示唆している。(参照 84) [小澤_2009_動物抗菌会報]~~

10 (4) 耐性遺伝子の伝達

11 PMQR として知られる可動性耐性遺伝子群は、主にフルオロキノロン系に対す
12 る低レベル耐性を与えるが、[II.5. (1)] の表 26 のとおり ~~oqxAB については、~~
13 ~~OA と耐性機構が同様と考えられる NA 耐性に関与するものもあり、これらは伝~~
14 ~~達性プラスミドや可動性遺伝因子 (Mobile genetic element; MGE) により媒介さ~~
15 ~~れている。また、qnr については、NA 感受性の低下に関与し、伝達性プラスミド~~
16 ~~により媒介されている。~~

17 PMQR 遺伝子は大きさや不和合性の異なる多様なプラスミド上に認められること
18 から、さまざまな細菌によるキノロン耐性プラスミドの獲得が頻繁に生じていること
19 が示唆される。(参照 98) [Jacoby_2014_Microbiol Spectr]

20 qnr 遺伝子は多くの場合、ISCR1、IS26 や ISEcpI 等の可動性遺伝因子 (~~Mobile~~
21 ~~genetic element; MGE)~~ を伴って、プラスミド、インテグロン、Integrative conjugative
22 element (ICE) 等に認められる。また、多剤耐性プラスミド上で他の薬剤耐
23 性遺伝子とともに認められることが多く、β-ラクタマーゼ遺伝子との共存は頻繁に認
24 められる。qnr 遺伝子はさまざまな腸内細菌目細菌に認められるが、特に大腸菌、
25 *Enterobacter*、*Klebsiella* 及び *Salmonella* で頻繁に検出される。また、検出頻度は低
26 いが、*Pseudomonas aeruginosa* や *Acinetobacter baumannii*、*Stenotrophomonas*
27 *maltophilia* からも検出されている。グラム陽性菌においては、qnr 遺伝子は *Bacillus*、
28 *Enterococcus*、*Listeria* や *Clostridium* 等の染色体上に検出されるが、プラスミド性
29 ではない。qnr 遺伝子の検出は臨床由来細菌で多く報告されているが、牛、羊、馬、
30 豚、鶏、アヒル、ガチョウなどの家畜由来細菌からも検出されている。(参照 98)
31 [Jacoby_2014_Microbiol Spectr]

32 oqxAB 遺伝子は *K. pneumoniae* やサルモネラのプラスミド上に IS2625 を
33 伴った Tn6010 として局在するが、*K. pneumoniae* では染色体上にも IS26 を伴わず
34 に高頻度に認められる。bla_{CTX-M-14} 及び他の CTX-M 遺伝子とのプラスミド上の共存
35 が認められることが多い。(参照 98、158) [Jacoby_2014_Microbiol Spectr]
36 [Guillard_2015_Antimicrob Agents Chemother]

37 最近、プラスミド上に局在してキノロン耐性に関与する 2 種類の遺伝子が同定され
38 た。台湾の臨床由来 *Salmonella* Goldcost の接合伝達性プラスミド上に同定された
39 ramA 遺伝子 (ramAp) は、キノロン耐性ととも、マクロライド、テトラサイクリ
40 ン耐性等の付与に関与することが報告されている。(参照 159)

1 [Hong_2022_Antimicrob Agents Chemother] また、中国の健康鶏の糞便由来 *K.*
2 *pneumoniae* の接合伝達性プラスミド上に同定された多剤排出ポンプ遺伝子群
3 *tmexCD1-toprJ1* はテトラサイクリン系、キノロン系、セファロスポリン系及びアミ
4 ノグリコシド系の耐性付与に関与し (参照 160) [Lv_2020_mBio]、当該遺伝子群は
5 2019 年に国内で分離されたヒト臨床由来 *K. pneumoniae* 2 株の多剤耐性プラスミド
6 上にトランスポゾン、IS、Strand-biased circularizing integrative element (SE)
7 等の MGE を伴って検出されている。(参照 161) [Hirabayashi_2025_J Antimicrob
8 Agents]

9 10 ① グラム陽性菌

11 海外では、家畜、食肉及びヒト由来 *S. aureus* 及び *Staphylococcus* spp. で *qnr*
12 及び *oqxAB* の検出が報告されている。(参照 162~164、244)

13 [Wang_2014_Chinese J Vet Sci] [Abdu_2019_J Adv Med Med Res]

14 [Hamza_2023 Med J Babylon] [Anas_2025_Foodborne Pathog Dis]

15 腸球菌については、中国の豚の堆肥由来株において *oqxAB* 遺伝子が IS26 を伴っ
16 て Tn6010 様のトランスポゾン構造を形成して、Tn5 (*aph(3')-IIa* を含む) 配列近
17 傍に局在し、腸球菌間で接合伝達することが報告されている。(参照 89)

18 [Yuan_2018_J Med Microbiol] また、中国の *E. faecium* 臨床由来での *oqxA* の検出
19 が報告されている。(参照 165) [Zhang_2021_Infect Drug Resist]

20 21 ② グラム陰性菌

22 大腸菌に関しては、国内の鶏大腸菌症由来株、鶏糞便由来株や養鶏場環境由来株
23 で *oqxAB*、*qnrS1*、*qnrS2*、*qnrS13* が検出され、*qnrS1* の接合伝達や *qnrS1-*
24 *bla_{TEM}-tetA* 及び *qnrS13-tetA* が接合伝達性プラスミドにより共伝達されることが
25 報告されている。(参照 94、108、109) [Ozaki_2017_Poult Sci]

26 [Nishikawa_2019_Poult Sci][Koyama_2020_Poult Sci] また、と畜場出荷豚糞便由
27 来 ESBL 産生大腸菌での *qnrS* の検出が報告されている。(参照 107)

28 [Norizuki_2018_Jpn J Infect Dis] 国内のヒト臨床由来大腸菌では第 3 世代セフ
29 アロスポリン耐性大腸菌の *qnrA1* と *aac(6')-Ib-cr*、*bla_{TEM}-1* 及び *bla_{CTX-M-9}* との共
30 伝達やカルバペネマーゼ産生大腸菌の *qnrB* と *aac(6')-Ib-cr*、*bla_{IMP-6}* 及び *bla_{CTX-}*
31 *M-2* との共伝達が報告されている。(参照 140、166) [Ode_2009_Int J Antimicrob

32 Agents] [Ogawa_2019_PLoS One] また、尿道カテーテル由来株で *oqxAB* 及び
33 *qnrS1* がそれぞれ別のプラスミド上に検出されている。(参照 167~169)

34 [Sato_2011_Antimicrob Agents Chemother] [Sato_2013_Front Microbiol]

35 [Munby_2020_Microbiol Resour Announc] 耐性遺伝子の局在性は不明であるが、
36 臨床由来 ESBL 産生性または第 3 世代セファロスポリン耐性大腸菌からの *qnrA*、
37 *qnrB* や *qnrS* の検出が報告されている。(参照 170) [Yano_2013_PLoS One]

38 (参照 245) [Okade_2014_J Infect Chemother] 2018 年に国内で分離された臨
39 床由来大腸菌 2 株において多剤耐性プラスミド上に *ramAp* 遺伝子が検出されてお
40 り、同じプラスミド上に *qnrS13* と *bla_{CTX-M-55}* 等の耐性遺伝子の共存が認められて

1 いる。(参照 159) [Hong_2022_Antimicrob Agents Chemother]

2 海外では、家畜・家禽由来大腸菌の接合伝達性プラスミド上に *qnrB*、*qnrS*、
3 *oqxAB* が ESBL 遺伝子 (*bla_{CTX-M-1/15/55}*、*bla_{SHV-12}*) 等と共存することが報告され
4 ている。(参照 172~177) [He_2017_Int J Antimicrob Agents] [Yang_2016_
5 Antimicrob Agents Chemother] [Wang_2018_mSphere] [Lupo_2018_J
6 Antimicrob Chemother] [Hayer_2020_mSphere] [Nakayama_2024_J Microorg
7 Control]

8 赤痢菌では、国内の食中毒患者由来 *S. flexneri* の接合伝達性プラスミド上に
9 *qnrS1* と *bla_{TEM-1}* が検出されている。(参照 178) [Hata_2005_Antimicrob Agents
10 Chemother]

11 カンピロバクターでは、キノロン及びマクロライド耐性株にみられる染色体上
12 の *gyrA* 及び 23S rRNA 変異遺伝子の自然形質転換による耐性の伝達が知られて
13 いる。(参照 179) [Wilson_2003_Microbiology] (参照 180) [Kim_2006_Appl
14 Environment Microbiol]最近のチュニジアでの調査報告によると、肉用鶏・採卵
15 鶏・卵・農場環境等由来 *Campylobacter* spp.から局在部位は未確認であるが、
16 *qnr* 等の PMQR 遺伝子が検出されている。(参照 184)

17 [Gharbi_2024_Antibiotics]

18 サルモネラでは、国内の牛由来 *Salmonella* Typhimurium のプラスミド上に
19 *qnrS1* が検出され (参照 57) [Asai_2010_Gut Pathog]、また *aac(6')-Ib-cr* と
20 *bla_{OXA-1}* 等の共存が確認されている。(参照 110) [Arai_2021_Front Microbiol]ま
21 た、食品取り扱い従事者由来広域セファロsporin耐性 *Salmonella* Senftenberg
22 では、伝達性プラスミド上に *bla_{CTX-M-14}*、*qnrS1* 及びその他の耐性遺伝子の共存が
23 確認され (参照 185) [Shigemura_2020_Appl Environ Microbiol]、同じく食品取
24 り扱い従事者由来セファロsporin耐性サルモネラのプラスミド解析により、
25 *bla_{CTX-M-14}* と *qnrS1* はその上・下流域の IS26 とともに伝達性 IncHI1 プラスミド
26 上に局在することが報告されている。(参照 186) [Ohata_2024_J Appl Microbiol]

27 海外においても、家畜・家禽由来サルモネラの接合伝達性プラスミドや染色体の
28 多剤耐性領域に PMQR 遺伝子 (*qnr*、*aac(6')-Ib-cr*、*oqxAB*) や ESBL 遺伝子 (*bla_{CTX-}*
29 *M-14/27/55/65*、*bla_{SHV-12}*)、カルバペネム耐性遺伝子等が共存することが報告されている。
30 (参照 187) [Jiang_2014_Int J Antimicrob Agents] (参照 188)

31 [Zhang_2016_Front Microbiol] (参照 113) [Wang_2017_BMC Infect Dis] (参
32 照 226) [Elnekave_2019_Antimicrob Agents Chemother] (参照 90) [Fang_2020_
33 Antimicrob Agents Chemother] (参照 189) [Li_2021_Front Microbiol]

34 その他の細菌からの PMQR 遺伝子として、中国の病豚由来 *Glaessrella*
35 *parasuis* から *qnrA1*、*qnrB6* 及び *aac(6')-Ib-cr* (参照 190) [Guo_2011_J
36 Antimicrob Chemother]、米国の病豚由来株から *qnrB* の検出が報告されている。

37 (参照 191) [Mugabi_2023_BMC Vet Res]

38

6. 関連する人用抗菌性物質（交差耐性を生じる可能性及び医療分野における重要性）

(1) キノロン系及び他の系統の抗菌性物質との交差耐性

キノロン系合成抗菌剤のうち、動物用医薬品として使用されているのは OA のみであり、~~人用医薬品として用いられているものは存在しない。フルオロキノロン系以外のキノロン系で~~人用医薬品として用いられているものとしてオゼノキサシンがあるが、皮膚塗布剤のみの使用である。フルオロキノロン系合成抗菌剤に関しては、動物用医薬品としてエンロフロキサシン (ERFX)、マルボフロキサシン (MBFX)、ダノフロキサシン、オルビフロキサシン、ジフロキサシン、NFLX、OFLX が使用されている。このうち、人用と動物用の両方に共通して使用されているものは、OFLX（鶏に使用する製剤が承認されている）及びNFLX（豚および鶏に使用する製剤が承認されている）である。

また、人用抗菌剤として使用されている LVFX レボフロキサシン は、OFLX の光学異性体であり、CPFX は動物用抗菌剤である ERFX エンロフロキサシン の代謝物であり、いずれも構造が非常に類似している（参照 112）[原 2015 一橋大学]（参照 114）[食品安全委員会 2010]。その他の人用フルオロキノロン系合成抗菌剤としては、2022 年時点で塩酸モキシフロキサシン (MFLX)、ロメフロキサシン、トスフロキサシン (TFLX)、プルリフロキサシンなどがある。

~~このように、フルオロキノロン系合成抗菌剤においては、全く同一の成分や、構造が非常に類似している化合物が人用および動物用の両方に使用されている場合がある。~~

~~キノロン系合成抗菌剤である OA とフルオロキノロン系合成抗菌剤との間における交差耐性については、[II.5. (3)] に記載の通り、OA とフルオロキノロン系合成抗菌剤は共通の標的酵素（DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼ IV）に作用するため、作用機序が類似しており、主な耐性機序についても、付与される耐性の程度には菌種や耐性遺伝子によって違いが認められるものの共通しているため、OA の使用は、フルオロキノロン低感受性株または耐性株の出現に影響すると考えた。~~

~~一方で、[II.1.(4)] の記載のとおり、近年における OA の家畜への使用量は、フルオロキノロン系合成抗菌剤の 0.2～10% 程度にとどまり、増加傾向も確認されていない。そのため、OA の選択圧によるフルオロキノロン低感受性株又は耐性株出現への寄与は、フルオロキノロン系合成抗菌剤の選択圧と比べて限定的であると考えた。~~

(2) 他の系統の抗菌性物質との共耐性

~~キノロン系合成抗菌剤を含む複数の異なる系統の抗菌性物質に耐性を示した、あるいは複数の異なる系統の抗菌性物質の耐性遺伝子を保有していることが報告された例を以下に示す。~~

~~共耐性は、主に [II.5. (1) .②] 及び [II.5. (1) .③] に記載したとおり、多剤排出ポンプの作用やプラスミド上の耐性遺伝子の連鎖携帯によって起こる。複数の薬剤耐性遺伝子がプラスミドやトランスポゾンなどの可動性遺伝因子 MGE に集積することによって生じる。~~

~~PMQR の一つである oqxAB は、[II.5. (4)] に記載のとおり、ESBL 遺伝子等と~~

1 同じプラスミド上に共存する事例が海外で報告されている。(参照 89、90、113)
2 [Yuan_2018_J Med Microbiol] [Fang 2020 Antimicrob Agents Chemother]
3 [Wang_2017_BMC Infect Dis]また、*qnr* 遺伝子はしばしば ESBL 遺伝子と同じプラ
4 スミド上に存在し、同時に第 3 世代セファロスポリン耐性を持つ事例が各国で報告さ
5 れている。~~*qnrB*及び*bla*_{CTX-M}等の ESBL 遺伝子が共存するプラスミドは、欧州・ア
6 ジア・アフリカを含む世界中で分離されており、同一株が多剤耐性性質を持つ例も多
7 い。~~(参照 63、64、109、175) [Juraschek_2022_BMC Genomic]
8 [Kilani_2005_Fronteers in CIM] [Koyama 2020 Poult Sci] [Lupo 2018_J
9 Antimicrob Chemother]

10 国内の健康家畜・家禽由来カンピロバクターの耐性状況をみると、豚由来の
11 *Campylobacter coli* でキノロン及びマクロライド耐性率が高めに推移している。(参照
12 33) [JVARM] また、国内の散発性下痢症由来カンピロバクターにおいても
13 *Campylobacter coli* のキノロン及びマクロライド耐性率は高めに推移している。(参照
14 198) [ワンヘルス PF] 国内の家畜・家禽由来及びヒト臨床由来株のキノロン耐性及び
15 マクロライド耐性は主に DNA ジャイレース遺伝子及び 23S rRNA 遺伝子の変異によ
16 るものである。(参照 150) [Harada_2006_J Vet Med Sci] (参照 199) [Ohishi_2017_J
17 Infect Chemother] (参照 171) [Asakura_2019_Microbes Environ] (参照 200)
18 [Yamada_2019_J Golb Antimicrob Resist] (参照 153) [Sasaki_2022_Animal Dis]
19 (参照 201) [Morita_2023_Microbiol Spectr] 国内の肥育豚から分離された
20 *Campylobacter coli* 155 株中 EM と ERFX に同時に耐性を示す株は 36 株 (23.2%)
21 であり、豚へのマクロライドの使用によるフルオロキノロン耐性の共選択の可能性が
22 指摘されている。(参照 202) [Ozawa_2012_Prev Vet Med] マクロライド耐性の付
23 与に關与する *ermB* 遺伝子はプラスミド上や多剤耐性ゲノムアイランド(MDRDRGI)
24 に認められ、他の耐性遺伝子と共存することが知られているが、PMQR 遺伝子との共
25 存に關する報告はこれまでのところ見当たらない。(参照 203)
26 [Wang_2014_Antimicrob Agents Chemother] (参照 204) [Bolinger_2017_Appl
27 Environ Microbiol] (参照 205) [Liu_2019_Antimicrob Agents Chemother]また、国
28 内の健康豚由来 EM 耐性 *Campylobacter coli* 69 株中 2 株で MDRGI 以外の染色体上
29 の領域に *ermB* 遺伝子を保有する株が見つまっている。(参照 206) [川西_2015_厚労
30 科研] なお、国内のヒト由来カンピロバクターから *ermB* 遺伝子が検出された報告は
31 ない~~キノロンとマクロライドを含む多剤耐性の付与に關与する RE-CmeABC はカン
32 ピロバクターでの分布の拡大が海外で認められているが(参照 181) [Yao_2016_mBio]
33 (参照 182) [Dai_2024_Proc Natl Acad Sci USA]、これまでのところ、国内での検出
34 報告はない。~~

35 腸管外病原性大腸菌 (ExPEC) でのフルオロキノロン耐性株の増加にはハイリスク
36 クローンである ST131 C/H30-R の世界的な拡散が影響しており、さらに C/H30-R の
37 IncF プラスミド上に *bla*_{CTX-M-15}、*aac*(6′)-*Ib-cr* 等の耐性遺伝子を獲得した C2/H30-Rx
38 が世界各地に拡散している。(参照 207) [Peirano_2010_Int J Antimicrob Agents] (参
39 照 208) [Nicolas-Chanoine_2014_Clin Microbio Rev] (参照 209) [Riley_2014_Clin
40 Microbiol Infect] (参照 210) [Mathers_2015_Clin Microbiol Rev] (参照 211)

1 [Johnson_2016_mSphere] (参照 212) [Pitout_2020_Infect Genet Evol] 国内に分
2 布するフルオロキノロン耐性 ST131 としては、C2/H30-Rx に加えて *bla*_{CTX-M-14} を保
3 有する C1/H30-R や *bla*_{CTX-M-27} を保有する C1-M27 が多い。(参照 213)
4 [Matsumura_2017_Antimicrob Agents Chemother] (参照 214)
5 [Fukushima_2021_J Glob Antimicrob Resist] 海外では家畜・家禽や食肉からの
6 ST131 の分離報告も認められ(参照 215) [Platell_2011_Vet Microbiol] (参照 208)
7 [Nicolas-Chanoine_2014_Clin Microbiol Rev] (参照 216) [Ghodousi_2016_Int J
8 Food Microbiol] (参照 217) [Liu_2018_mBio] (参照 218) [Reid_2019_Microb
9 Genom]、国内では鶏肉からフルオロキノロン感受性の ST131 の分離報告(参照 219)
10 [Kawamura_2014_Foodborne Pathog Dis] 及び肉用鶏の大腸菌症からの ST131
11 (ESBL 非産生 3 株・*bla*_{SHV-2} 産生 1 株、フルオロキノロン感受性不明) の分離報告
12 (参照 220) [木口_2014_日獣会誌]があるが、人からの分離状況に比べると極めて限
13 定的であり、またヒト及び家畜等由来株のうち遺伝学的な類似性を有する株も限られ
14 ることから、家畜等由来株は ST131 ハイリスククローンによる人の ExPEC 感染症
15 の直接的な原因ではないと考察されている。(参照 221) [Kawamura_2017_Food Saf
16 国内の家畜・家禽由来大腸菌については、鶏の大腸菌症由来株、糞便由来株や農場
17 環境由来株で *oqxAB*、*qnrS1*、*qnrS2*、*qnrS13* が検出され、*qnrS1-bla*_{TEM-tetA} 及び
18 *qnrS13-tetA* の接合伝達性プラスミドによる共伝達(参照 94) [Ozaki_2017_Poult
19 Sci] (参照 108) [Nishikawa_2019_Poult Sci] (参照 109) [Koyama_2020_Poult
20 Sci]や、と畜場出荷豚糞便由来 ESBL 産生大腸菌での *qnrS* の検出が報告されている。
21 (参照 107) [Norizuki_2018_Jpn J Infect Dis]
22 国内では牛由来の *Salmonella* Typhumurium で *qnrS1* がプラスミドまたは染色体
23 上に検出され(参照 91) [Ahmed_2009_J Appl Microbiol] (参照 57) [Asai_2010_Gut
24 Pathog] (参照 222) [Arai_2018_J Clin Microbiol] (参照 110) [Arai_2021_Front
25 Microbiol]、鶏由来の *Salmonella* Thompson で *qnrS1* が検出されている。(参照 91)
26 [Ahmed_2009_J Appl Microbiol]なお、牛由来 *Salmonella* Typhumurium では染色
27 体上に *qnrS1* と *bla*_{CTX-M-55} を保有する株の存在が報告されている。(参照 110)
28 [Arai_2021_Front Microbiol]また、国内の食品取り扱い従事者由来のサルモネラで伝
29 達性プラスミド上に *bla*_{CTX-M-14} と *qnrS1* の共存が確認されている。(参照 185)
30 [Shigemura_2020_Appl Environ Microbiol] (参照 186) [Ohata_2024_J Appl
31 Microbiol]
32 海外では、家禽起源由来と考えられるフルオロキノロン耐性 (QRDR 変異による)
33 ハイリスククローン *Salmonella* Kentucky ST198 が人、動物、食品や環境から分離
34 されている。国内での検出報告はないが、世界的な蔓延が認められ(参照 129) [Le
35 Hello_2011_J Infect Dis] (参照 224) [Hawkey_2019_Microb Genom]、染色体上
36 の多剤耐性領域に *qnrS1* と *bla*_{CTX-M-55} を保有する株も分離されている。(参照 225)
37 [Jiang_2023_Microbiol Spectr]また、家畜・家禽由来サルモネラにおける接合伝達性
38 プラスミドや染色体の多剤耐性領域での *qnr* や *oqxAB* と ESBL 遺伝子 (*bla*_{CTX-M-}
39 *14/27/55/65*、*bla*_{SHV-12})、ホスホマイシン耐性遺伝子等の共存が報告されている。(参照 187)
40 [Jiang_2014_Int J Antimicrob Agents] (参照 188) [Zhang_2016_Front Microbiol]

1 (参照 113) [Wang_2017_BMC Infect Dis] (参照 226) [Elnekave_2019_Antimicrob
2 Agents Chemother] (参照 90) [Fang_2020_Antimicrob Agents Chemother] (参
3 照 189) [Li_2021_Front Microbiol]

4 5 (3) キノロン系合成抗菌剤及び関連する系統の医療分野における重要度

6 キノロン系合成抗菌剤については、[II.1.(2)]に記載のとおり、現在、皮膚塗布剤
7 であるオゼノキサシン(比較的限局した伝染性膿痂疹の推奨薬)を除いて人用医薬品
8 としての販売がない(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]。ことから、「食
9 品を介して人の健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のランク付け
10 について」(2006年4月13日食品安全委員会決定(2025年3月改正)。以下、「人用
11 抗菌性物質の重要度ランク付け」という。)においては、オゼノキサシンのみ重要度
12 ランクが「Ⅲ.重要」とランク付けされているが、他のキノロン系合成抗菌剤につい
13 ては記載がない。フルオロキノロン系合成抗菌剤については、ある特定の人の疾病に
14 対する唯一の治療薬である又は代替薬がほとんどないという理由から、「Ⅰ:極めて
15 高度に重要」とランク付けされている。(参照 65) [食安委_2004_重要度ランク付け]

16 フルオロキノロン系合成抗菌剤抗菌性物質については、国内では CPFX、OFLX、
17 LVFX、NFLX 等が人用抗菌性物質として使用されており、臨床現場において、EHEC
18 感染症、サルモネラ感染症、腸チフス、パラチフス、エルシニア感染症、コレラ、細
19 菌性赤痢などの感染性腸炎、肺炎、膀胱炎や腎盂腎炎等の尿路感染症、皮膚炭疽及び
20 ペストや眼科領域の感染症腸チフス、パラチフス、コレラ腸チフス、コレラ等の治療
21 に用いられている(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]。なお、フルオロキ
22 ノロン系合成抗菌剤は愛玩動物を含む動物の細菌感染症の治療にも広く用いられて
23 いる。

24 フルオロキノロン系抗菌性物質は、国内の臨床現場において、EHEC 感染症、サル
25 モネラ感染症、腸チフス、パラチフス、エルシニア感染症、コレラ、細菌性赤痢など
26 の感染性腸炎、肺炎、膀胱炎や腎盂腎炎等の尿路感染症、皮膚炭疽及びペストや眼科
27 領域の感染症の治療に用いられている。(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]。

28 フルオロキノロン系合成抗菌剤は、腸管感染症・腸炎に関しては、成人の腸炎の初
29 診時に、原因菌が特定されていない段階 Empiric therapy において、意識障害で経口
30 投与が困難である場合等に点滴静注で使用される。EHEC 感染症においては、成人に
31 抗菌薬投与を行う場合には LVFX が第一選択薬であり、早期投与が推奨されている。
32 サルモネラ感染症については、CPFX および LVFX が成人の重症例に対して第一選択
33 薬とされ、小児に対しては NFLX が推奨薬として位置づけられている。細菌性赤痢に
34 ついては、成人に LVFX、小児に NFLX がそれぞれ第一選択薬とされている。エルシ
35 ニア感染症では、成人の腸炎の重症例に LVFX が第一選択薬、小児では NFLX が第
36 二選択薬となっている。カンピロバクター感染症の治療には、一般にマクロライド系
37 抗菌薬が使用されることが多い。コレラについては、LVFX が第一選択薬として用い
38 られており、腸チフスおよびパラチフスにおいては、キノロン系合成抗菌剤薬に感性
39 がある場合に LVFX が第二選択薬としても用いられる。小児に対しては、NFLX が腸
40 チフスおよびパラチフスにおける第二選択薬とされている。(参照 96) [JAID/JSC 感

1 染症治療ガイド 2023] EHEC 感染症については、抗菌薬投与は溶血性尿毒症症候群
2 (HUS) 発症の危険因子であるとする報告があり、積極的な抗菌薬治療は行われてい
3 ない。(参照 248) [米国感染症学会ガイドライン 2017] (参照 249)
4 [Bielaszewska 2012] (参照 250) [溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン]
5 現時点で抗菌薬治療に対しての推奨は統一されていないが成人に使用される場合は、
6 フルオロキノロン系合成抗菌剤が第一選択薬、ホスホマイシンが第二選択薬とするガ
7 イドラインもあるが(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]、他の国内のガ
8 イドラインでは、フルオロキノロン系合成抗菌剤を含め推奨薬に関する記載はない。
9 (参照 250) [溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン] (参照 231) [抗微生物
10 薬適正使用の手引き 第3版別冊]、国内の臨床現場では、使用されるとしてもホスホ
11 マイシンが主であり、フルオロキノロン系合成抗菌剤を用いることは殆ど無いとされ
12 ている。

13
14 **【事務局】**

15 EHEC 感染症治療の推奨薬に関する記述について、前回 (12 月) WG で合意した内容を
16 青字のとおり反映しております。前回の WG 時に机上配布 3 がお手元でない先生もいら
17 っしゃったのでこれでよいか再度ご確認くださいませでしょうか。

18
19 **【小西専門委員】**

20 EHEC の治療薬に関する記述について、事務局案に同意致します。

21
22 **【中村専門委員】**

23 良いと思います。

24
25 尿路感染症については、LVFX、CPFX、TFLX が膀胱炎 (CVA/AMPC に感受性の
26 ないグラム陽性菌が疑われる、または検出されている場合) および腎盂腎炎 (軽症・
27 中等症でグラム陽性球菌が疑われる、または検出されている場合) において第一選択
28 薬とされている。LVFX は腎盂腎炎 (重症例) においては第二選択薬とされる。STFX
29 も、腎盂腎炎 (軽症・中等症) における第一選択薬である。(参照 96) [JAID/JSC 感
30 染症治療ガイド 2023]

31 また、成人の肺炎で、ESBL 非産生菌による市中肺炎又は院内肺炎の場合、ペニシ
32 リン耐性肺炎球菌による肺炎の場合、市中感染型 MRSA による肺炎でキノロン系に
33 感性の場合は、フルオロキノロン系合成抗菌剤が使用される。(参照 96) [JAID/JSC
34 感染症治療ガイド 2023]

35 —CPFX は、膀胱炎 (CVA/AMPC に感受性のないグラム陽性菌が疑われるか検出さ
36 れている場合) や、腎盂腎炎 (軽症・中等症で、グラム陽性球菌が疑われるか検出さ
37 れている場合) 等の尿路感染症、サルモネラ感染症 (成人の重症例) で第一選択薬と
38 して用いられる。成人の院内肺炎においては第二選択薬として用いられる。また、成
39 人の腸炎で、意識障害で経口投与が困難である場合に使用されるとされている[が、カ

1 ~~ンピロバクター感染症の治療においてはマクロライド系が使用されることが多い~~ 早川
2 専門委員・事務局。ほか、皮膚炭疽の治療の推奨薬ともされている。

3 ~~—LVFXは、EHEC感染症（成人に抗菌薬投与を行う場合）では、第一選択薬で早期~~
4 ~~投与が推奨される薬剤である。腎盂腎炎（軽症・中等度）、サルモネラ感染症（成人~~
5 ~~の重症例）、細菌性赤痢（成人）、エルシニア感染症（成人の腸炎の重症例）及びコ~~
6 ~~レラの第一選択薬でもある。また、成人の肺炎（ESBL非産生菌による市中肺炎又は~~
7 ~~院内肺炎の場合）や、腸チフス及びパラチフス（キノロン系薬に感性的の場合）、腎盂~~
8 ~~腎炎（重症例）の第二選択薬である。成人の腸炎で、意識障害で経口投与が困難であ~~
9 ~~る場合に使用されるとされている[が、カンピロバクター感染症の治療においてはマク~~
10 ~~ロライド系が使用されることが多い]。ほか、皮膚炭疽の治療の推奨薬ともされている。~~
11 ~~—NFLXは、小児の腸管感染症において、Campylobacter属以外の菌種による重症の~~
12 ~~細菌性腸炎が疑われるか、菌血症などの重症化のリスクが高い場合、サルモネラ感染~~
13 ~~症の推奨薬である（乳児には投与しない）。同じく小児の治療において、細菌性赤痢~~
14 ~~では第一選択薬、腸チフス及びパラチフス、エルシニア感染症では第二選択薬となっ~~
15 ~~ている。~~

16 ~~—パズフロキサシン（PZFX）は、耐性菌のリスクがある院内感染の肺炎で、第一選択~~
17 ~~薬、ペニシリン耐性肺炎球菌等による肺炎で第二選択薬、肺炎（ICU入室を要する超~~
18 ~~重症例）では推奨薬、腎盂腎炎（重症例）で第二選択薬である。~~

19 ~~—シタフロキサシン（STFX）及びTFLXは、膀胱炎や腎盂腎炎（軽症、中等症）の~~
20 ~~第一選択薬、市中肺炎の第二選択薬として使用されている。~~

21 ~~—これらの他、MFLX等も人医療に用いられている。また、市中感染型MRSAによる~~
22 ~~成人の肺炎で、キノロン系に感性的の場合は、フルオロキノロン系合成抗菌剤を使用~~
23 ~~できる。（参照 96）[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]（参照 97）[JAID/JSC 感染~~
24 ~~症治療ガイド 2019]ペストの治療においても、フルオロキノロン系合成抗菌剤が使用~~
25 ~~される。（参照 101）[JIHS 感染症情報提供サイト]~~

27 7. ハザードの特定に係る検討

28 評価指針の別紙1に従い、ハザードの特定を検討した。

30 (1) 発生、ばく露及び影響の各要素につき、該当する項目が全てAとなった細菌

32 ④ サルモネラ (*Salmonella* spp.)

33 サルモネラは、OAを有効成分とする動物用医薬品の適応菌種である。JVARMに
34 おいて、牛、豚及び鶏由来サルモネラのOA及びNAに対する耐性が確認されており、
35 その耐性率は動物種や薬剤によって違いがみられるが、例えば健康鶏ではNA耐性率
36 が約10～20%で推移しており、2020～2022年のNA耐性率はそれぞれ11.9%、19.4%、
37 14.7%と検出されている。発生件数は減少しているが、サルモネラは代表的な食中毒
38 菌であり、牛、豚、鶏等の家畜の腸管内に常在菌として存在しているため、加熱不足
39 の畜産物を喫食することで人に感染する。（参照 227）[仲西_2009_食品由来感染症と
40 食品微生物]（参照 242）[JIHS_IDWR 感染症の話_2004]市販国産鶏肉由来サルモネ

1 ラからも NA 耐性株の検出報告がある。(参照 197) [食安委_2007_調査報告書] (参
2 照 236) [食安委_2015_調査報告書] (参照 237) [安藤_2003_日食微誌] (参照 238)
3 [永田_2010_福井県衛生環境研究センター年報] (参照 239) [Furukawa_2017_Jpn J
4 Infect Dis] (参照 240) [下島_2020_食品衛生学雑誌]

5 サルモネラによる胃腸炎では、軽症の場合は抗菌性物質の投与は行われ
6 ない。成人の重症例等に対しては、一般的に、サルモネラ感染症の治
7 療ではフルオロキノロン系合成抗菌剤である LVFX 及び CPFX が第一
8 選択薬となり、第二選択薬としては第 3 世代セファロスポリン系
9 (セフトリアキソン: CTRX) またはマクロライド (アジス
10 ロマイシン: AZM) が使用される。小児では、重症例等の場合、AMPC、
11 FOM、NFLX、CTRX が使用される。(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]

12 (2) 発生、ばく露及び影響の各要素につき、それぞれ A、B 又は「該当なし」のいずれ 13 かとなった細菌

14 ① 大腸菌 (*Escherichia coli*)

15 大腸菌は、国内において牛・豚・鶏に対して承認されている OA を有効成分とする
16 動物用医薬品の適応菌種である。JVARM において、牛、豚及び鶏由来大腸菌の OA
17 及び NA に対する耐性が確認されており、その耐性率は動物種や薬剤によって違いが
18 みられるが、例えば NA 耐性率は健康牛及び健康豚では高い年でも十数%であるが、
19 健康鶏では 30~40%台で推移している。

20 大腸菌は、動物の腸管内常在菌の一つであるが、それらの中で病原因子を
21 獲得し、特定の疾病を引き起こすものは病原性大腸菌と呼ばれ、下痢原性大腸菌及び腸管外病
22 原性大腸菌 (ExPEC) に大別される。下痢原性大腸菌は、動物の糞便で汚染された食
23 品や環境(特に水)が感染源となり、人の下痢等を引き起こす場合があり、主に 5 種
24 類(腸管病原性大腸菌 (EPEC)・腸管侵入性大腸菌 (EIEC)・毒素原性大腸菌 (ETEC)・
25 腸管凝集性大腸菌 (EAEC)・腸管出血性大腸菌 (EHEC)) に分類される。(参照 66)
26 [NIID HP]特に我が国において問題となる EHEC は、ひき肉、レバー、ユッケなどの
27 生肉あるいは加熱不十分であった焼き肉やハンバーガーが原因食品になるケースが
28 多い。(参照 67) [腸管出血性大腸菌 Q&A_厚生労働省]

29 EHEC 感染症においては、~~抗菌薬治療の必要の有無について意見が分かれるところであり、推奨が統一されていないが、投与する場合は、成人では第一選択としてフルオロキノロン系合成抗菌剤である LVFX、第二選択としてホスホマイシンが挙げられている。小児では、フルオロキノロン系合成抗菌剤は推奨薬ではない。(参照 96)~~
30 ~~[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]抗菌薬投与は溶血性尿毒症症候群 (HUS) 発症の危険因子であるとする報告があり、積極的な抗菌薬治療は行われていない。(参照 248) [米国感染症学会ガイドライン_2017] (参照 249) [Bielaszewska_2012] (参照 250) [溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン] 現時点で抗菌薬治療に対しての推奨は統一されていないが成人に使用される場合は、フルオロキノロン系合成抗菌剤が第一選択薬、ホスホマイシンが第二選択薬とするガイドラインもあるが(参照 96)~~

1 [\[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023\]](#)、他の国内のガイドラインでは、フルオロキノ
2 [ン系合成抗菌剤を含め推奨薬に関する記載はない。](#) (参照 250) [\[溶血性尿毒症症候群](#)
3 [の診断・治療ガイドライン\]](#) (参照 231) [\[抗微生物薬適正使用の手引き 第3版別冊\]](#)、
4 ~~国内の臨床現場では、使用されるところでもホスホマイシンが主であり、フルオロキノ~~
5 ~~ロン系合成抗菌剤を用いることは殆ど無いとされている。~~
6

7 **【事務局】**

8 EHEC 感染症治療の推奨薬に関する記述について、前回 (12 月) WG で合意した内容を
9 青字のとおり反映しております。

10
11 ExPEC 感染症 (腎盂腎炎などの尿路感染症、肺炎など) においては、フルオロキ
12 ノロン系合成抗菌剤は有効性が認められており、特に成人の尿路感染症では、原因菌
13 の薬剤感受性に応じて LVFX、CPFX 等が第一選択薬として用いられることがある。
14 また、成人の肺炎で、ESBL 非産生菌による市中肺炎又は院内肺炎の場合、ペニシリ
15 ン耐性肺炎球菌による肺炎の場合、フルオロキノロン系合成抗菌剤は第二選択薬とし
16 て挙げられている。(参照 96) [\[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023\]](#)

17
18 ② **カンピロバクター (*Campylobacter* spp.)**

19 カンピロバクターは家畜の腸管内の常在菌であり、*Campylobacter jejuni*、
20 *Campylobacter coli* は食中毒原因菌に指定されている。牛と鶏では *C. jejuni* が検出
21 され、豚では *C. coli* が検出されることが多い。JVARM において、牛、豚及び鶏由来
22 カンピロバクターの OA 及び NA に対する耐性が確認されており、例えば 2020~2022
23 年の健康畜の NA 耐性率は、牛では、*C. jejuni* がそれぞれ 50~60% 台、豚では、*C.*
24 *coli* が 50% 台、肉用鶏では NA 耐性の *C. jejuni* が 30~40% 台である。また、カンピ
25 ロバクターは、QRDR における一か所の変異でフルオロキノロン耐性を獲得するため、
26 サルモネラや大腸菌に比べて容易にフルオロキノロン耐性を獲得する。

27 カンピロバクターは日本で最も多く発生している細菌性食中毒の原因物質であり、
28 非加熱又は加熱不十分な食肉 (特に鶏肉) 等の喫食等により人に感染する。(参照 246)
29 **[食安委 HP]**

30 *Campylobacter jejuni/coli* による胃腸炎では、一般的には抗菌性物質の投与は不要
31 とされている。成人の重症例ではマクロライド系 (アジスロマイシン等) が第一選
32 択薬である。

33
34 ③ **黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)**

35 黄色ブドウ球菌は、毒素型食中毒を起こすほか、人や動物の化膿性疾患の主要な原
36 因菌であり、膿痂疹、せつ、よう、毛囊炎等の皮膚軟部組織感染症、毒素性ショック
37 症候群、敗血症、心内膜炎、肺炎、骨髄炎等に加え、種々の院内感染症等の原因とな
38 る。(参照 227) [\[仲西・丸山監修_食品由来感染症と食品微生物_中央法規出版_2009\]](#)
39 (参照 228) [\[久垣_2013_感染症内科\]](#) 国内では病豚由来ブドウ球菌属の OA に対する

1 耐性が確認されている。また家畜由来黄色ブドウ球菌の NA の MIC₅₀ が 64 ないし
2 128µg/mL と高値であることが確認されている。(参照 33) [JVARM]

3 ブドウ球菌による食中毒は、黄色ブドウ球菌が食品中で増殖する時に産生するエン
4 テロトキシンを、食品と共に摂取することによって起こる毒素型食中毒である。(参照
5 229) [JIHH/NIH ブドウ球菌食中毒]

6 家畜を含む哺乳類及び鳥類にも広く分布しており、とさつ及び解体時に食鳥肉など
7 を汚染する機会が高い。このほか、本菌は重要な牛乳房炎起因菌でもあり、生乳の黄
8 色ブドウ球菌汚染源となる。(参照 230) [食品安全委員会_ファクトシート]食品を介し
9 た MRSA の感染の可能性については、完全に排除することはできないが、主要な感
10 染経路ではないとする一般的に受け入れられている概念を覆すだけの情報は得られ
11 ていない。Livestock-associated MRSA(LA-MRSA) の動物と人との間での伝播は一
12 義的には物理的な接触によるものと考えられている。(参照 149)[アミノグリコシド評
13 価書]

14 人の黄色ブドウ球菌感染症に対してもセファゾリン、バンコマイシン、ダプトマイ
15 シン等が推奨され、(参照 231) [厚生労働省_抗微生物薬適正使用の手引き第 3 版別冊]
16 主に市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (CA-MRSA) が原因となる皮膚軟部
17 組織感染症となった場合、フルオロキノロン系合成抗菌剤を治療薬として使用する場
18 合がある。(参照 232) [JAID/JSC_MRSA ガイド_2019]また、CA-MRSA による成人
19 の肺炎で、キノロン系感性的場合は、フルオロキノロン系合成抗菌剤を使用できる。

20 (参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]ただし、食品を介して感染した黄色
21 ブドウ球菌 によって皮膚軟部組織感染症が引き起こされることは考えにくい。(参照
22 149)[アミノグリコシド評価書]

24 ④ エルシニア (*Yersinia pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*)

25 エルシニアは豚が主な保菌動物であると考えられている。国内では、豚由来 *Y.*
26 *enterocolitica* について NA 感性的の報告がある。(参照 157) [金沢_1976_Jpn J
27 Antibiotics]

28 主に汚染された生の豚肉又は豚肉から二次的に汚染された食品を摂取して感染す
29 ると考えられているが、牛肉や鶏肉からも分離される。(参照 149)[アミノグリコシド
30 評価書] (参照 243) [Odoi_2021_Food Safety] 国産豚肉由来株 34 株中 1 株が NA 耐
31 性の報告がある。(参照 243) [Odoi_2021_Food Safety]

32 エルシニアによる健常人の腸管感染症は自然治癒することが多く、治療に抗菌薬
33 を使用しなくても概ね予後は良好であることが多い。(参照 251) [CDC *Yersinia*
34 *Infection* 2024]エルシニア感染症では、成人の腸炎の重症例に LVFX が第一選択薬、
35 小児では NFLX が第二選択薬となっている。(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガ
36 イド 2023]

38 (3) 耐性遺伝子の伝達の検討

39 [II.5.(4)]に記載したように NA 等のキノロンに対する耐性の付与に關与す
40 る伝達性の耐性遺伝子として、国内の家畜由来株からの検出が確認された例とし

1 ては *qnr* 及び *oqxAB* 遺伝子が知られており、それらはプラスミドやトランスポゾ
2 ン等の可動性遺伝因子-MGE 上に存在する。

3 OA オキシリン酸を動物用医薬品として使用した場合に選択され、食品を介して
4 *qnr* 及び *oqxAB* 耐性遺伝子を保有した状態で人の腸管内に到達し、腸管内に一定
5 期間定着することで、他の腸管内常在菌へ接合伝達性プラスミド等を介して耐性
6 遺伝子を伝達する可能性がある耐性菌として、大腸菌、サルモネラ及び腸球菌が
7 考えられた。

8 腸内細菌目細菌の同種及び異種菌間でのプラスミドの接合伝達は効率よく生じ
9 ること、また保有する伝達性のキノロン耐性遺伝子に共通性が認められることを
10 考慮すると、OA オキシリン酸等のキノロンと交差耐性を示すフルオロキノロンを
11 治療に使用する可能性のある人の感染症の原因菌のうち、人の腸管内常在菌もし
12 くは一過性に腸管内に定着しうる細菌であって、*qnr* 及び *oqxAB* 遺伝子を獲得し
13 うるのは大腸菌、サルモネラ等の腸内細菌目細菌であると考えた。

14 ~~したがって、*qnr* 及び *oqxAB* 遺伝子の獲得のみでは MIC はそれほど上昇しない~~
15 ~~が、したがって、CPFX、LVFX 及び NFLX 等のフルオロキノロンの MIC 上昇は~~
16 ~~見られても CLSI の耐性ブレイクポイントを上回ることはない MIC はそれほど上~~
17 ~~昇しないが (参照 95、98、104、196)、これらのプラスミド媒介性耐性遺伝子が腸~~
18 ~~管出血性大腸菌及びサルモネラに *qnr* 及び *oqxAB* 遺伝子が伝達し、さらに続いて~~
19 ~~*gyrA* や *parC* といった標的酵素をコードする染色体上の遺伝子に変異が生じてい~~
20 ~~る場合、高度な耐性菌が出現する可能性がある。そのような株が臨床的に出現した~~
21 ~~場合、治療に影響を及ぼすか、治療薬の選択肢が限定される可能性がある。また、~~
22 ~~大腸菌及びその他の腸内細菌目細菌を原因とする腸管外感染症としては、肺炎、敗~~
23 ~~血症や尿路感染症があげられるが、フルオロキノロンは ESBL 産生大腸菌等 (ESBL~~
24 ~~産生菌) による感染症の治療に選択される場合があるため、大腸菌及びその他の腸~~
25 ~~内細菌目細菌、特に ESBL 産生菌に *qnr* 及び *oqxAB* 遺伝子が伝達し、さらに続い~~
26 ~~て高度耐性菌が出現した場合においても、治療に影響を及ぼすか、治療薬の選択肢~~
27 ~~が限定される可能性がある。~~

28 国内において家畜・家禽由来細菌から *qnr* 及び *oqxAB* 遺伝子が検出された例は
29 [II.5.(2)]に記載したように限られていることから、現時点ではこれらの耐性遺
30 伝子を保有する細菌が食品を介して人の腸管内に到達し、耐性遺伝子が伝達された
31 細菌に起因する感染症の治療に影響が生じる可能性は低いと考えた。

32 なお、カンピロバクターではキノロン耐性は主に染色体上の *gyrA* 遺伝子の変異
33 によって生じるが、自然形質転換による染色体性のキノロン耐性の伝達が知られて
34 おり (参照 148) [Wang_1990_J Bacteriol]、染色体上の耐性マーカーの伝達は家禽
35 に経口投与されたカンピロバクター菌株間においても認められている。(参照 234)
36 [Guernier-Cambert_2021_Front Microbiol]家畜・家禽由来株のキノロン耐性率は
37 比較的高いが、人のカンピロバクター感染症の治療にはマクロライドが第一選択薬
38 として使用されることから、キノロン耐性そのものによって治療への影響が生じる
39 可能性は低いと考えた。

1 (4) 交差耐性及び共耐性の検討

2 [Ⅱ.5.(2)]及び[Ⅱ.5.(3)]に記載したように OA 等のキノロン系合成抗菌剤
3 は、フルオロキノロン系合成抗菌剤との交差耐性が認められる。従って、[Ⅱ.6.(1)]
4 で述べたとおり、OA のリスク評価にあたっては、フルオロキノロン系合成抗菌剤
5 による治療が困難となる可能性のある疾病について検討が必要となる。

6 また、[Ⅱ.6.(2)]で述べたとおり、家畜等由来細菌における共耐性については
7 以下の例が確認されている。

- 8 • 大腸菌において、国内では *qnr* と *bla_{TEM}* 遺伝子、海外では ESBL 遺伝
9 子、ホスホマイシン耐性遺伝子と *qnr* 又は *oqxAB* 遺伝子が接合伝達性
10 プラスミド上に共存
- 11 • サルモネラにおいて、国内では染色体上に *qnr* と ESBL 遺伝子の保
12 有、海外では ESBL 遺伝子、ホスホマイシン耐性遺伝子と *qnr* 又は
13 *oqxAB* 耐性遺伝子が接合伝達性プラスミド上に共存
- 14 • カンピロバクターにおいて、国内では *gyrA* 及び 23S rRNA 遺伝子変異
15 によると考えられるキノロン・マクロライド共耐性、海外では *gyrA* 及
16 び 23S rRNA 遺伝子変異によるキノロン・マクロライド共耐性、*gyrA*
17 遺伝子変異とプラスミド又は MDRGI 上の *ermB* 遺伝子によるキノロ
18 ン・マクロライド共耐性及び **RE-*emeABC* 遺伝子によるキノロン・マ**
19 **クロライド共耐性**
- 20 • 腸球菌において、海外ではアミノグリコシド (カナマイシン) 耐性遺伝
21 子と *oqxAB* がトランスポゾン上に共存

22
23 フルオロキノロン耐性ととも耐性が付与された場合に細菌性腸炎の治療又は
24 治療薬の選択に影響を及ぼすのは、腸管出血性大腸菌ではホスホマイシン耐性、サ
25 ルモネラではアンピシリン、ホスホマイシン及びセファロsporin耐性、カンピロ
26 バクターではマクロライド耐性であり、このような共耐性株が人の細菌性腸炎の原
27 因となった場合には治療又は治療薬の選択に影響を及ぼす可能性がある。

28 しかしながら、国内におけるフルオロキノロンとの共耐性に関する確認例は、[Ⅱ.
29 6.(2)]に記載のとおり、大腸菌・サルモネラでは、豚由来 ESBL 産生大腸菌に
30 における *qnrS* の検出、鶏由来大腸菌株における *bla_{TEM}* 及び *qnrS1* の接合伝達性プラ
31 スミド上の共存、牛由来サルモネラ株におけるプラスミド上の *qnrS1* の検出や染色
32 体上における *qnrS1* と *bla_{CTX-M-55}* の共存など、家畜・家禽からの共耐性株の検出報
33 告は限定的である。カンピロバクターについては、豚由来 *Campylobacter coli* での
34 マクロライドとの共耐性株が比較的多く検出されているが、キノロン系合成抗菌剤
35 の使用による共選択の可能性や、海外で確認されている *ermB* 遺伝子及び **RE**
36 ***emeABC* 遺伝子** の関与の有無に関する情報は乏しい。更に腸球菌については海外の
37 報告に限られている。以上の状況から、共耐性の事例については、OA のリスク評
38 価に際して留意するにとどめる。
39

8. ハザードの特定

ハザードとして特定される細菌は、OA オキシリン酸を牛、豚又は鶏に使用することにより選択される薬剤耐性菌であり、人が家畜由来の畜産食品を介してその薬剤耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、人用抗菌性物質抗菌薬であるフルオロキノロン系合成抗菌剤性物質による治療効果が減弱又は喪失する可能性がある感染症の原因菌である。

7. の検討の結果、発生、ばく露及び影響の各要素につき、該当する項目が全て A となった細菌はサルモネラであった。

しかし、フルオロキノロン系合成抗菌剤性物質は、[腸管出血性大腸菌感染症の患者(成人)に抗菌薬を投与する場合は、第一選択薬で早期投与が推奨される。また、尿路感染症の治療においては薬剤感受性に応じてフルオロキノロンが使用され、カンピロバクター感染症の治療においてはマクロライド系が使用されることが多いが、原因菌の薬剤感受性や患者の副反応により治療薬の選択肢がフルオロキノロンに限定される可能性がある。また、成人の感染性腸炎の Empirie Therapy 初診時に、原因菌が特定されていない段階においてフルオロキノロンが投薬される場合があり、カンピロバクター及び EHEC 等の下痢原性大腸菌がフルオロキノロン耐性菌であった場合、人の治療に対して悪影響を及ぼす可能性は否定できないと考えられた。更に、国内の豚由来及び人の散发性下痢症由来の *Campylobacter coli* においてキノロン系及びマクロライドの共耐性株の検出報告がある。これらを勘案して、本評価においては、影響に関して B となったものも、ハザードに含めることが適当と考えた。

以上より、畜産現場において選択された薬剤耐性菌が畜産食品を介して人に感染し、その薬剤耐性菌が原因で発症した場合に、人の治療現場においてフルオロキノロンの治療効果が減弱又は喪失する可能性があるものとして、サルモネラ、大腸菌及びカンピロバクターが特定された。

また、畜産現場において選択されたキノロン系耐性細菌が保有しているキノロン系耐性遺伝子が、人の腸内において人に病原性を有する大腸菌やサルモネラに伝達された場合においても、キノロン系合成抗菌剤と交差耐性のあるフルオロキノロン系合成抗菌剤 OA の治療効果が減弱又は喪失する可能性があるが、国内家畜由来細菌からの qnr 及び oqxAB の検出はごく少数であり、伝達・拡散の可能性自体は低いと考えた。

Ⅲ. 発生評価に関する知見

発生評価では、評価指針の第 2 章第 2 の 1 発生評価に基づき、評価対象動物用抗菌性物質が牛、豚及び鶏に使用された場合に、ハザードが選択される可能性及びその程度を評価する。

1. 畜産現場におけるキノロン系合成抗菌剤耐性の状況

[Ⅱ. 4. (4) ①]に記載の通り、本評価書では OA の耐性状況について NA の試験データで代替して評価することとする。また、NA 耐性率に関しては、[Ⅱ. 4. (4)]に記載の情報のうち、分離株が複数の畜種に由来するものは除外した。

1
2 (1) 畜産現場における薬剤耐性菌の発生状況

3 ① サルモネラ

4 a. 健康家畜由来細菌及び病畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査 (JVARM)

5 [II. 4. (4) ①]の表 19に、JVARMの調査の結果のうち、国内の農場・と畜
6 場・食鳥処理場⁵において、牛及び豚については2000～2011年度、肉用鶏は2000～
7 2022年度、採卵鶏は2000～2007年度の健康な各家畜から分離されたサルモネラ属
8 菌のNA耐性率を示した。

9 NA耐性率は、牛では1.2～7.4%と低く推移しており(分離株なしの年もあり)、
10 豚では2008年の20.7%を除き、0～15.9%と低く推移しておりいずれも増加傾向で
11 はなかった。一方、肉用鶏では2000年から2011年は2.8～10%台前半と比較的低
12 く推移しているが、2013年以降は8.4%～10%台後半と横ばいではあるが高く推移
13 しており、2012年は29.8%であった。採卵鶏では2004年を除いて0%であり、2004
14 年は採卵鶏を含む畜種全体(他に牛、豚、肉用牛)でのNA耐性率が8.6%であった。

15 (参照33) [JVARM]

16 なお、病畜由来株の分離年ごとの耐性率については、表21に示した。牛では1.8～
17 38.8%、豚では5.0～24.6%、鶏では0～43.8%であった。(参照33) [JVARM]

18
19 b. 国内の家畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査に関するその他の知見

20 [II. 4. (4) ①]の表13に、JVARM以外で、1976～2017年の健康畜あるいは
21 病畜から分離されたサルモネラのNAに対する感受性を示した。

22 健康牛では16% (*Salmonella*, 2001～2003年)、病牛では1976年～2005年まで
23 *Salmonella* Dublinについて調べた報告があり、1985年までのMIC₉₀は4μg/mLで
24 あったが、1986～2005年のMIC₉₀は512μg/mLであった。(参照74、81、138)[Kijima-
25 Tanaka_2005_J Vet Med B Infect Dis Vet] [Asai_2006_J Vet Med Sci]
26 [Akiba_2007_JAC]健康豚では12.5% (1998～2015年)、0% (2001～2003年)であり
27 (参照81、130) [Asai_2006_J Vet Med Sci] [佐藤_2016_日獣会誌]、健康鶏(1997年)
28 では27.8% (参照143) [高橋_2001_日獣会誌]、健康な肉用鶏では、5.3% (*S.*
29 *Schwarzengrund*, 1999～2007年)、14.3% (2001～2003年)、21.2% (1998年～2015
30 年) (参照81、130、144) [Asai_2006_J Vet Med Sci] [佐藤_2016_日獣会誌]
31 [Asai_2009_Jpn J Infect Dis]、健康な採卵鶏では0% (1998～2015年、3羽)、20%
32 (2001～2003年、28羽)であった。(参照81、130) [Asai_2006_J Vet Med Sci] [佐
33 藤_2016_日獣会誌]

34
35 ② 大腸菌

36 a. 健康家畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査 (JVARM)

37 [II. 4. (4) ①]の表16に、JVARMの調査の結果のうち、2000～2022年度に

⁵ 健康畜については、2011年度までは農場由来株、2012年度以降はと畜場又は食鳥処理場由来株のデータを記載。大腸菌、カンピロバクターでも同様。

1 国内の農場・と畜場・食鳥処理場において健康家畜から分離された大腸菌の NA 耐性
2 率を示した。

3 NA 耐性率は、牛では 0～5.4%であり低く維持されていた。豚では 2.0～15.6%で
4 2016 年度以降減少傾向であった。一方、肉用鶏で 27.1～48.8%となっており、NA 耐
5 性率は高く維持されていた。2020 年の肉用鶏の NA 耐性率は 48.8%であり、そのほ
6 か、40%を超えている年が 2 年あり、2014 年が 45.3%、2018 年が 40.6%であった。
7 採卵鶏（2000～2011 年）では 4.3～15.8%、2005 年は 22.3%であり、いずれの年も
8 肉用鶏よりも NA 耐性率は低かった。（参照 33）**[JVARM]**

10 b 国内の家畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査に関するその他の知見

11 [II. 4. (4) ①]の表 13 に、JVARM 以外で、1996～2017 年の健康畜あるいは
12 病畜から分離された大腸菌の NA に対する感受性を示した。

13 健康牛では 0～19.0%（ESBL 産生菌を除く）（参照 74、131、134～136）**[Kijima-**
14 **Tanaka_2005_J Vet Med B Infect Dis Vet]** **[Sasaki_2012_Jpn.J Infect Dis]** **[前原**
15 **_2005_日獣会誌]** **[亀山_2014_日獣雑誌]** **[中村_2016_日獣雑誌]**、病牛では 0～
16 51.6%（参照 75、132、137）**[更科_1985_日獣雑誌]** **[又吉_2010_日獣会誌]**
17 **[Harada_2005_JVMS]**、健康豚では 0 及び 0.8%（ESBL 産生菌を除く）（参照
18 74）**[Kijima-Tanaka_2005_J Vet Med B Infect Dis Vet]**、病豚では 34.7%（参照 137）
19 **[Harada_2005_JVMS]**、健康な肉用鶏では 36.8%（参照 73）**[Kijima-**
20 **Tanaka_2003_JAC]**、健康な採卵鶏では 10.1%であった。（参照 109）
21 **[Koyama_2020_Poult Sci]**なお、ESBL 産生大腸菌については、健康牛では 40.0%
22 （5 株中 2 株、2010～2011 年）、健康豚では 66.7%（3 株中 1 株、2010～2011 年）、
23 40.9%（22 株中 9 株、2015～2016 年）であった（参照 107、133）**[Norizuki_2018_Jpn.J**
24 **Infect Dis]****[麻生嶋_2012_日食微誌]**

26 ③ カンピロバクター **一部要審議**

27 **(案1)**分離された *Campylobacter*カンピロバクター属菌における *C. jejuni* 又は *C.*
28 *coli* の同定 **方法の一つとしては、長年におたり NA 及およびセファロチンの感受性試**
29 **験が用いられていった。**（参照 227）**[仲西_2009_食品由来感染症と食品微生物]-JVARM**
30 **では、1991～2001 年にかけて実施した上記同定試験においては NA 感受性試験も含ま**
31 **れていたが、その結果 NA 耐性であった株も含め、最終的には PCR での結果を用いて**
32 **同定していた。NA (30 µg ディスク) に感受性を示さない限り、*C. jejuni* または *C. coli***
33 **とは同定されなかったため、2000 年代初期までの *C. jejuni* および *C. coli* の報告株に**
34 **ついては、NA (30 µg) 感性株のみが同定・記録されている可能性があり、NA 耐性率**
35 **を評価する際にはこの点を考慮する必要がある。なお、JVARM の調査では、PCR によ**
36 **る菌種同定を結果を採用実施していたため、この時期の菌種同定試験項目 (NA 感受性**
37 **試験の実施) による NA 耐性率への影響はないと考えられる。**

39 **【事務局】**

1 前回（12月）WGでは、NA感受性試験の実施によるNA耐性率への影響はないことが
2 自明である（感受性試験はあくまで同定方法の1つに過ぎず、NA耐性株もPCRで最終
3 的に同定している）ため、評価書案に記載する必要はないというご意見と、あえて削除
4 せずに記載を残しておいた方が誤解もなく分かりやすいのではないかとご意見がござ
5 いました。事務局で再考し、以下の2案を準備しました。これらのいずれかでよいか、更
6 に修正が必要か、ご意見をお願いいたします。

7 ・（案1）「あくまで同定方法の1つであり、JVARMでは最終的にはPCRの結果で同定
8 していた」という主旨の記述を文章で残す

9 ・（案2）上の案1の記述を文章からは落とし、脚注として残す

10
11 【早山専門委員】

12 案2の方が、本題にすんなり入ることができて、読みやすかったです。

13
14 【臼井専門委員】

15 どちらでも良いと思いますが、本文に残しても良いと考えます。

16
17 【小西専門委員】

18 案2ではなく、案1のとおり本文に記載した方が理解しやすいと思いますが、もう少し
19 表現を精査したほうがよいと思います。以下例文です。

20 →・・・NA及びセファロチンの感受性試験が用いられていた。すなわちNA感受性かつ
21 セファロチン耐性の菌株を *C. jejuni* または *C. coli* と推定していたことからNA耐性株
22 については *C. jejuni* / *C. coli* ではないと判断される可能性があるのではないかと懸念
23 がある。しかしJVARMでは薬剤耐性パターンのみで同定しているのではなく、NA耐
24 性株についても他の生化学的性状の確認や遺伝子検査（PCR）で確認・同定している。
25 よってNA耐性株であっても *C. jejuni* / *C. coli* の同定に影響はないものと考えられる。

26
27 【中村専門委員】

28 案2が良いと思います。

29
30 【事務局】

31 早山専門委員及び中村専門委員からは案2（脚注）、臼井専門委員はどちらでも良いが本
32 文に記載してもよいとのご意見、小西専門委員からは案1（本文）の上で修文案をいた
33 だきました。前回WGでは、どちらでも良いのであれば誤解を防ぐために記述を残して
34 よいのはとのご意見もございました。案1（本文）の小西専門委員の修文案と、案2
35 （脚注）のいずれがよいか、ご審議をお願いします。

36
37 a. 健康家畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査（JVARM）

38 [Ⅱ. 4. (4) ①]の表17に、JVARMの調査の結果のうち、国内の農場・と畜場・
39 食鳥処理場において健康家畜から分離された *C. jejuni* のNA耐性率を示した。同様

1 に、表 18 に *C. coli* の NA 耐性率を示した。⁶

2 牛については、*C. jejuni* の 2012～2022 年度の NA 耐性率は、牛（1999～2022 年
3 度）で 34.18.8～66.7%であり耐性率が 30%を超えた 2008 年ころから
4 高めかつやや
5 上昇傾向で維持されている。豚（1999、2000、2002、2011 年、畜種別データがある
6 年のみ）は分離株が少なく 0%、33.3%又は 100%である。一方、肉用鶏（1999～2022
7 年度）で 7.5～64.7%と NA 耐性率が高く、採卵鶏（1999～2011 年度）においては畜種
8 ごとに調べられた年では 2.6～22.0%であった。（参照 33） [JVARM]

9 豚については、*C. coli* の 2012～2022 年度の NA 耐性率は、牛（1999～2011 年）
10 では 0～80.0%と年によってばらつきが大きいが高く推移しており、豚（1999～2022
11 年度）でもやや減少傾向ではあるものの 45.021.3～61.573.3%と高くかつ横ばいで推
12 移していた。年によってばらつきが大きい、肉用鶏（1999～2011 年、畜種別データ
13 がある年のみ）では 0～100%、採卵鶏（1999～2011 年、畜種別データがある年のみ）
14 では 0～40.0%と高く推移していた。（参照 33） [JVARM]

15 肉用鶏については、2012～2022 年度の *C. jejuni* の NA 耐性率は 27.8～64.7%と高
16 めかつ横ばいで推移していた。（参照 33） [JVARM]

17 b. 国内の家畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査に関するその他の知見

18 [II. 4. (4) ②]の表 25 に、JVARM 以外で、健康家畜から分離された *C. jejuni*
19 および *C. coli* の NA に対する耐性率を示した。

20 *C. jejuni* の NA 耐性率は、2000 年代初期までの菌種同定試験項目の影響の有無は
21 不明であるが、牛では 24.3%（2004 年）、28.0%、42.2%（共に 2010～2011 年）、
22 64.7%（2021 年）と年々高くなっている。（参照 150～153） [Harada_2006_JVMS]
23 [Haruna_2013_JVMS] [Sasaki_2013_JVMS][Sasaki_2022_Animal Diseases] 鶏
24 （肉用鶏、採卵鶏のいずれは不明）では 19.8%（2017～2019 年）（参照
25 154）[Sasaki_2022_JVMS]、肉用鶏では 28.6%（1995～1999 年）、10.8%（2004 年）
26 （参照 150、155）[Harada_2006_JVMS] [Chuma_2001_JVMS]、採卵鶏では 12.1%
27 （2004 年）（参照 150）[Harada_2006_JVMS]であった。

28 *C. coli* の NA 耐性率は、牛では、0%（2008～2014 年）、88.9%（2010～2011 年、
29 9 頭）、88.5%（2021 年）（参照 151、153、171）[Haruna_2013_JVMS]
30 [Sasaki_2022_Animal Diseases] [Asakura_2019_Microbes Environ]であり、豚で
31 は、27.8%（2004 年）、4.0%（2008～2014 年）、61.3%（2010～2011 年）（参照 150、
32 151、171）[Harada_2006_JVMS] [Haruna_2013_JVMS] [Asakura_2019_Microbes
33 Environ]であった。鶏（肉用鶏か採卵鶏かは不明）では 72.0%（2008～2014 年）、
34 14.3%（2017～2019 年）（参照 154、171）[Sasaki_2022_JVMS]
35 [Asakura_2019_Microbes Environ]、肉用鶏では 34.6%（1995～1999 年）（参照
36 155）[Chuma_2001_JVMS]、採卵鶏では 18.2%（2004 年、11 羽）（参照 150）

⁶ （案 2）*C. jejuni* 又は *C. coli* の同定方法の一つとして、NA 及びセファロシンの感受性試験が用いられて
いた中で、JVARM では、1991～2001 年にかけて実施した当同定試験において NA 感受性試験も含まれて
いたが、その結果 NA 耐性であった株も含め、最終的には PCR での結果を用いて同定していた。

1 [Harada_2006_JVMS]であった。

2 3 (2) ハザードの出現

4 ① サルモネラ

5 牛由来の *Salmonella* Dublin において、1976～1985 年までの 15 株に NA 耐性株は
6 認められなかったが、NA が動物用医薬品として市場に導入された 1980 年代半ば以降、
7 1986～1990 年までの 39 株では典型的な二峰性分布を示し、1991～2005 年の 114 株は
8 殆どが NA 耐性を示したことが報告されている。一方、フルオロキノロン系合成抗菌剤
9 については 1992 年度に ERFX が販売開始となったが、である ERFX、OFLX 及び CPFX
10 に対しては、1991～2005 年の分離株で ERFX、OFLX 及び CPFX に対して感受性低下
11 株が散見された。(参照 138、252、97) [Akiba_2007_JAC] [Akiba_2008_動物抗菌会報]
12 [平山・伊藤_2008_動物抗菌会報]

13 沖縄県で 2008～2012 年にと畜場出荷豚 349 頭から分離された *Salmonella*
14 *Choleraesuis* 349 株について、NA 及び OA に耐性を示す株の割合は、2008 年が 0%、
15 2009 年が 15.4%、2010 年が 58.1%、2011 年が 79.1%と上昇していたが、調査対象の農
16 場で OA はほとんど使用されておらず、NA 及び OA 耐性株の拡散の原因は不明であっ
17 た。(参照 279) [Matayoshi_2015_J Vet Med Sci]

18 OA の使用歴は不明であるが、[II.4.(4)①]表 19 に示した 2015 年～2022 年の
19 JVARM で健康鶏（肉用鶏）NA 耐性率及び表 21 の病鶏（肉用鶏）の NA 耐性率を比
20 較した。2015 年以降最新の 2022 年まで記載のない 2 年を除いて、健康鶏由来のサル
21 モネラ属菌における NA 耐性率は概ね 10%台であり、病鶏（肉用鶏）由来株（10～
22 40%台）の方が耐性率が高かった。

23 なお、OA ではなくフルオロキノロン系合成抗菌剤使用による実験ではあるが、無菌
24 状態の鶏においてキノロン感受性サルモネラ株を経口投与の上、ERFX 添加飲水を計
25 20 日間（5 日間で 1 回とし、4 回）与えて飼育したところ、週ごとに採取した糞便中
26 から分離された NA 及び ERFX 耐性サルモネラ株において *gyrA* 遺伝子の変異（Ser83
27 の置換は 86/87 株、Asp87Asn は 1/87 株）が検出されており（参照 471）
28 [Giraud 1999 J. Antimicrob. Chemother]、これらは国内家畜から分離された NA 耐
29 性株における点突然変異箇所と同様である。

30 31 ② 大腸菌

32 キノロン系合成抗菌剤の使用と耐性率上昇の関連性は不明であるが、北海道において
33 2010～2018 年に分離された牛症例由来大腸菌 70 株と、同時期の抗菌剤使用状況につい
34 て調査が実施されており、下痢症由来 44 株の NA 耐性率は 57%、ERFX 耐性率は 34%、
35 MFLX 耐性率は 35%であった。乳用・肉用牛別にこれら 3 剤の耐性率をみると、乳用牛
36 がそれぞれ 33%、25%、25%、肉用牛がそれぞれ 58%、38%、39%であり、肉用牛の方
37 が耐性率は高かった。下痢症以外の疾病由来 26 株では、NA 耐性率は 17%、ERFX 耐
38 性率は 15%、MFLX 耐性率は 19%であった。同地域で 2010～2017 年に抗菌剤使用調
39 査も実施され、乳用・肉用牛ともにキノロン系の使用割合が増加していたが、同地域で
40 はサルモネラ症対策等の場合を除いて、通常の診療で第一次選択薬としてフルオロキノ

1 ロン系合成抗菌剤が使用されることはなかった。(参照 371) [宮根_2021 家畜感染症学
2 会誌]また、国内において 1991～2019 年に病豚(新生子豚下痢症、離乳後下痢症及び浮
3 腫病)から分離された 1708 株を対象とした調査では、2000 年以降に、NA、CPFX、
4 LVFX 及びガチフロキサシン耐性率が有意に上昇していた。(参照 467) [Kusumoto_2023
5 Front Microbiol]

6 OA の使用歴は不明であるが、[Ⅱ.4.(4)①]表 16 に示した 2012 年～2022 年の
7 JVARM で健康畜の NA 耐性率及び表 20 に病畜の NA 耐性率を比較した。記載のない
8 年を除いて、牛、豚では、健康畜由来株より病畜由来株の方が NA 耐性率が高かった。
9 鶏についても、一部の年を除き、健康鶏由来株より病鶏由来株の方が NA 耐性率は高か
10 った。

11 なお、OA ではなくフルオロキノロン系合成抗菌剤使用による山羊での実験ではある
12 が、MBFX 筋肉内投与(5日間)により、投与開始4日および6日後に一過性の糞便中
13 大腸菌数の減少及びMBFX 耐性株の優勢化がみられ、MBFX 耐性株において gyrA 遺
14 伝子の変異(Ser83Leu 及び Asp87Asn)が検出されており(参照 470) [Bhardwaj_2020_J
15 Glob Antimicrob Resist]、これらは国内家畜から分離された NA 耐性株における点突然
16 変異箇所と同様である。

17 18 ③カンピロバクター

19 [Ⅱ.4.(4)①]及び[Ⅲ.1.(1)]に記載のとおり、JVARM においてカンピロバクテ
20 ー属菌の健康畜由来の NA 耐性率は高く推移している。[Ⅱ.5.(3)]に記載のとおり、
21 カンピロバクター属菌では DNA ジャイレースのキノロン耐性決定領域(QRDR)にお
22 ける gyrA の一か所の変異によって、キノロン耐性とともフルオロキノロン系合成抗
23 菌剤に対する耐性を獲得することが知られている。こうした変異により耐性が成立する
24 特性は、カンピロバクターがサルモネラ属菌や大腸菌と比較して、フルオロキノロン耐
25 性を容易に獲得しやすい要因の一つと考えられている。(参照 59～61)

26 [Luo_2005_PNAS] [Zhang_2006_Microbes and Infection] [Han_2012_Frontiers in
27 Cellular and Infection Microbiology]

28 29 (3) 家畜分野における NA 耐性に関するその他の知見

30 海外の家畜別の健康畜及び病畜由来サルモネラ属菌の NA 耐性状況調査結果をそれぞ
31 れ表 27 に示した。NA 耐性率は国ごとに違いが認められるが、鶏において高い傾向が
32 みられた。

33 米国では健康牛(肉用)由来サルモネラの NA 耐性率は、2013 年～2025 年までは
34 5%以下を推移している。健康豚由来 NA 耐性率は 2017 年 2.8%から徐々に増加し、
35 2025 年 9.88.6%であった。健康鶏は 2016 年までは 3%以下であったが、2017 年以降
36 17.8～51.054.9%で推移している。S. Infantis では、2013、2014 年は 0%であるが、
37 2015 年以降 50～100%と増加している。(参照 255) [NARMS]

表 27 海外の健康畜及び病畜由来サルモネラ属菌の NA 耐性率

調査年	調査国	牛		豚		肉用鶏		参照
		供試株数	耐性率 (%)	供試株数	耐性率 (%)	供試株数	耐性率 (%)	
2022- 2023	オーストリア	4	0	8	0.0	170	7.6	(参照 259) [EFSA]
	ベルギー	3	0	46	2.2	169	58	
	ブルガリア	-	-	44	4.5	15	6.7	
	クロアチア	4	0	37	13.5	80	77.5	
	キプロス	-	-	5	60.0	14	50	
	チェコ	-	-	17	11.8	78	42.3	
	デンマーク	3	0	82	1.2	6	16.7	
	フィンランド	-	-	-	-	2	0	
	フランス	3	0	85	2.4	168	1.8	
	ドイツ	3	0	31	3.2	8	75	
	ギリシャ	-	-	6	0.0	-	-	
	ハンガリー	-	-	61	4.9	170	94.1	
	アイルランド	-	-	170	8.2	13	7.7	
	イタリア	9	11.1	77	3.9	190	61.6	
	ラトビア	-	-	35	0.0	13	23.1	
	リトアニア	-	-	19	31.6	-	-	
	ルクセンブルク	-	-	32	0.0	4	25	
	マルタ	-	-	77	5.2	21	33.3	
	オランダ	6	16.7	63	3.2	123	32.5	
	ポーランド	-	-	78	15.4	167	80.8	
	ポルトガル	13	0	74	13.5	20	10	
	ルーマニア	8	25	137	48.9	170	66.5	
	スロバキア	-	-	7	14.3	38	89.5	
	スロベニア	-	-	10	0.0	88	54.5	
	スペイン	24	16.7	170	30.0	170	28.2	
	スウェーデン	-	-	-	-	7	0	
	イギリス (北アイルランド)	-	-	89	5.6	7	57.1	
アイスランド*	-	-	1	0.0	12	0		
スイス*	-	-	-	-	1	0		

	モンテネグロ*	-	-	4	0.0	-	-	
2024	イギリス (グレートブリテン)	346	0.3	404	0.5	1523	0.5	(参照 260) [Animal & Plant Health Agency]
	米国					88 (病鶏) ***	23.9 (病鶏) ***	(参照 255) [NARMS]
2025**	米国	199 (肉用)	4.5	174	9.8	294 ***	51.0 ***	
		172 (乳用)	0.6					
		48 (病牛)	8.3	44 (病豚)	27.3	3 (病鶏) ***	0 (病鶏) ***	

1 - : 記載なし

2 *EU で統一された検査法や基準ではなく、各国の独自の検査法や基準を用いて収集したデータ

3 ** 米国の 2025 年は暫定値

4 ***肉用鶏、採卵鶏の別は不明

6 海外の家畜別の健康畜及び病畜由来大腸菌の NA 耐性状況調査結果をそれぞれ表 28
7 に示した。NA 耐性率は国ごとに違いが認められるが、鶏において高い傾向がみられた。

8 米国では、健康牛 (肉用) 由来の NA 耐性大腸菌は、2013 年~2025 年までは 2.5%
9 以下を推移している。健康豚由来 NA 耐性大腸菌は 2013 年以降概ね 2~ 5%前後であ
10 ったが、2024 年は 15.0%、2025 年は 8.58.8%であった。健康鶏は 2013~2015 年まで
11 は 2%台であったが、2016 年以降緩やかに増加し、2025 年は 14.614.7%である。(参照
12 255) [NARMS]

14 表 28 海外の健康畜由来大腸菌の NA 耐性率

調査年	調査国	牛		豚		鶏		参照
		供試株数	耐性率 (%)	供試株数	耐性率 (%)	供試株数	耐性率 (%)	
2022- 2023	オーストリア	181	1.7	172	1.2	174	39.7	(参照 259) [EFSA]
	ベルギー	171	8.8	176	5.7	168	50.0	
	ブルガリア	-	-	85	3.5	86	65.1	
	クロアチア	86	4.7	84	11.9	85	78.8	

	キプロス	-	-	32	21.9	110	84.5	
	チェコ	-	-	180	7.8	184	77.7	
	デンマーク	168	0.0	172	0.0	195	17.9	
	エストニア	-	-	151	2.0	149	50.3	
	フィンランド	-	-	170	0.6	170	7.6	
	フランス	190	3.2	191	2.1	205	23.4	
	ドイツ	188	6.9	195	4.1	274	54.4	
	ギリシャ	-	-	68	8.8	121	79.3	
	ハンガリー	-	-	170	2.9	170	75.3	
	アイルランド	-	-	170	6.5	170	12.4	
	イタリア	170	7.6	170	13.5	170	36.5	
	ラトビア	-	-	150	2.7	150	48.0	
	リトアニア	-	-	100	4.0	100	76.0	
	ルクセンブルク	-	-	168	1.8	20	25.0	
	マルタ	-	-	208	8.2	127	39.4	
	オランダ	299	2.3	300	1.3	300	26.7	
	ポーランド	-	-	221	9.0	184	76.1	
	ポルトガル	171	3.5	182	13.7	170	66.5	
	ルーマニア	170	2.4	169	21.3	170	90.0	
	スロバキア	-	-	85	15.3	85	89.4	
	スロベニア	-	-	85	7.1	85	63.5	
	スペイン	170	2.4	170	17.1	170	54.7	
	スウェーデン	-	-	174	1.1	179	5.0	
	イギリス (北アイルランド)	-	-	170	2.4	170	14.1	
	アイスランド*	-	-	85	1.2	85	0.0	
	モンテネグロ*	-	-	41	34.1	-	-	
	ノルウェー*	-	-	330	1.2	363	8.0	
	北マケドニア共和国*	20-	15.0-	26	0.0	4	0.0	
	スイス*	190-	2.6-	201	4.0	229	33.6	
2025**	米国	203 (肉用)	2.0	165	8.5	171	14.6	(参照 255) [NARMS]
		196 (乳用)	1.5					

1 - : 記載なし

2 *EU で統一された検査法や基準ではなく、各国の独自の検査法や基準を用いて収集したデータ

3 **2025 年の米国は暫定値

4
5 海外の家畜別の健康畜及び病畜由来カンピロバクターの NA 耐性状況調査結果を表
6 29 に示した。

7 米国では、[II.2.(2)]に記載したとおり、フルオロキノロン系合成抗菌剤は牛及び
8 豚用の製剤が条件付きで承認されているが、家禽への使用承認は 2005 年に取り消され
9 ている。健康牛（肉用）由来の NA 耐性 *Campylobacter jejuni* は、2013 年 14.0% であ
10 り、2016 年は 20~30% 台と徐々に増加している。豚由来 NA 耐性 *C. jejuni* は分離株
11 数が各年 10 株以下であるが 0~50% である。鶏では 2016 年の 8.3% から徐々に増加し
12 2019 年以降は 20~30% 台である。(参照 255) [NARMS]

13 健康牛（肉用）由来の NA 耐性 *C. coli* は、2014 年~2024 年まで 60% 台を推移し、
14 2025 年は 89.191.2% である。豚（肉用豚）由来 NA 耐性 *C. coli* は 2016 年 6.5% から増
15 加し、2018 年以降 20~30% 台である。鶏では 2013 年 24.0% が一番高く、以降は概ね
16 10%~20% 台を推移している。(参照 255) [NARMS]

17 タンザニアでは、CPFX の家畜での使用は一般的ではないが、ERFX は家禽への使用
18 が認められており、健康牛（肉用牛、乳用牛）由来の NA 耐性 *C. jejuni* は 2013 年 4 月
19 からの 1 年間の調査で 7% 台であった。(参照 262) [Kashoma_2015_ Front. Microbiol]

21 表 29 海外の健康畜由来カンピロバクターの NA 耐性率

調査年	調査国	菌種	由来	供試株数	耐性率 (%)	参照
2013 年 4 月~2014 年 3 月	タンザニア	<i>C. jejuni</i>	牛（肉用牛）	14	7.1	(参照 262) [Kashoma_2015_ Front. Microbiol]
			牛（乳用牛）	28	7.7	
			豚	67	0	
		<i>C. coli</i>	牛（肉用牛）	1	0	
			牛（乳用牛）	1	0	
			豚	2	0	
2015	エストニア	<i>C. coli</i>	豚	33	24.2	(参照 261) [Tedersoo_2023_ microorganisms]
2017				20	20	
2019				66	39.4	
2024	米国	<i>C. jejuni</i>	豚	4	50	

2025**		牛 (肉用牛)	115	40.9	(参照 255) [NARMS]
		牛 (乳用牛)	122	26.2	
		鶏	92	27.2	
	<i>C. coli</i>	牛 (肉用牛)	46	89.1	
		牛 (乳用牛)	37	54.1	
		豚	42	35.7	
		鶏	109	18.3	

*EUで統一された検査法や基準ではなく、各国の独自の検査法や基準を用いて収集したデータ

**2025年の米国は暫定値

2. ハザードの耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報

(1) サルモネラ、大腸菌及びカンピロバクターにおけるキノロン耐性機序及びその遺伝学的情報

キノロン系合成抗菌剤に対する耐性機構については、[II. 5. (1)]に記載したとおり、標的酵素の変異、菌体内への膜透過性の変化、プラスミド性耐性遺伝子の獲得が知られている。サルモネラ、大腸菌及びカンピロバクターにおいても主なNA耐性機序は、これら3つの要因によるものとされている。

標的酵素の突然変異による変化耐性獲得については、[II. 5. (1). ①]に記載したように、DNA ジャイレースのGyrAサブユニット (*gyrA*) や、トポイソメラーゼIV (*parC*, *parE*) の変異により、薬剤の標的酵素への結合が阻害され、耐性が発現する。キノロン系合成抗菌剤の菌体内濃度への膜透過性の変化については、[II. 5. (1). ②]に記載したとおり、薬剤が細菌内に到達する過程で、外膜透過性の低下(特にOmpFタンパク質の発現減少)や薬剤排出系 (efflux pump) の活性化により、細胞内濃度が低下することが挙げられる。プラスミド性耐性遺伝子の獲得も耐性機構の一つとして関与しており、[II. 5. (1). ③]に記載したとおり、PMQRのうちNA耐性に関与する代表的な遺伝子として、*qnr*ファミリー (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*等) や *oqxAB*などが報告されている。

① サルモネラ

国内で2000~2003年に健康畜から分離されたサルモネラ183株(牛由来25株、豚由来39株、肉用鶏由来91株、採卵鶏由来~~2825~~株)中、OA及びNA耐性を示した牛由来4株及び肉用鶏由来13株(いずれもERFX及びOFLX感性)は、すべての株において *gyrA* の一か所で点突然に単変異が生じていたが、*gyrB*及び*parC*は変異していなかった。(参照81) [Asai_2006_J Vet Med Sci]

牛では、1997年および2001年に牛から分離された多剤耐性 *Salmonella*

1 Typhimurium 2 株において中 2 株から、それぞれ *gyrA* の点突然変異
2 (Ser83Phe 又は Ser83Phe・Asp87Asn) 及び *parC* の点突然変異
3 (Ser80Arg) が報告されている。(参照 276) [Izumiya_2005_J Clin Microbiol]。
4 また、1999 年には国内の牛由来 *Salmonella* Typhimurium の definitive phage
5 type (DT) 104 において、NA 及び OA 耐性を含む多剤耐性株 5 株中 5 株で
6 *gyrA* の点突然変異 (Asp87Gly) が確認されている。(参照 277)
7 [Esaki_2004_Microbiol Immunol] さらに、1976~2005 年に国内で分離された *S.*
8 Dublin 168 株のうち、NA 耐性株は 9 株あり (いずれも ERFX、OFLX 及び
9 CPFX に対する感受性低下)、すべての株から *gyrA* の点突然変異 (Asp87Tyr) が
10 検出されている。(参照 138) [Akiba_2007_J Antimicrob Chemother] 2002~
11 2006 年に国内の健康牛及び病牛から分離されたサルモネラ 40 株 (肉用牛由来 21
12 株・乳用牛由来 19 株) のうち、肉用牛 (病牛) 由来 *Salmonella* Typhimurium 1
13 株 (NA 中程度耐性) 及び乳用牛 (病牛) 由来 *Salmonella* Typhimurium 1 株
14 (NA 耐性) が *qnrS1* 保有株であったと報告されている。(参照
15 91) [Ahmed_2009_J Appl Microbiol] さらに、2003~2007 年に国内で分離された
16 牛由来の *Salmonella* Typhimurium 156 株中 2 株で 9.6 kb プラスミド上に *qnrS1*
17 が検出され、他の牛由来 1 株では *gyrA* の点突然変異 (Ser83Phe・
18 Asp87Asn) 及び *parC* の点突然変異 (Ser80Arg) が確認されている。(参照 57)
19 [Asai_2011_Gut Pathog]

20 豚では、2001 年に国内の豚から分離された 3 剤耐性 (NA 及び CPFX-ERFX
21 耐性) *Salmonella* Choleraesuis 4 株のうち、12 株で *gyrA* の点突然変異
22 (Ser83Tyr・および Asp87Gly 又は Ser83Phe) 及び *parC* の点突然変異
23 (Ser80Arg 又は変異なし) の変異が認められ、別の 1 株では Ser83Phe が確認さ
24 れている。(参照 278) [Esaki_2004_Jpn J Infect Dis] また、2008~2012 年に沖縄
25 県のと場出荷豚由来 *Salmonella* Choleraesuis 349 株中 140 株 (40.1%) が NA
26 又は及び OA 耐性を示し、そのうち 12 株で QRDR 解析を行った 12 株では変異が
27 検出され、*gyrA* の点突然変異 (では Ser83Phe (9 株) 及び Asn87Tyr (3
28 株)、及び *parC* の点突然変異では (Thr57Ser (12 株)) が確認されたが、てい
29 る *gyrB* 及び *parE* のに変異が生じている株はみられなかった認められていな
30 い。(参照 279) [Matayoshi_2015_J Vet Med Sci]。

31 鶏では、2000~2003 年に国内の健康鶏 (肉用) 糞便から分離された由来
32 *Salmonella* Infantis 70 株中 7 株が NA 耐性を示し、耐性株ではいずれも QRDR
33 変異として *gyrA* の点突然変異 (Asp87Asn が (4 株)、Asp87Gly が (2 株) 及
34 び Ser87Phe が (1 株)) が検出されている。(参照 280) [Asai_2006_J Food
35 Prot] 2002~2006 年に国内の健康鶏及び病鶏から分離されたサルモネラ 37 株のう
36 ち、健康鶏由来 *Salmonella* Thompson 1 株 (NA 中程度耐性) が *qnrS1* を保有
37 していたと報告されている。(参照 91) [Ahmed_2009_J Appl Microbiol]。

38 薬剤耐性の発現による適応負担については、NA 耐性サルモネラがマウスにおい
39 て増殖能低下がみられるとされている。(参照 60) [Zhang_2006 Microb Infect] また
40 、NA 耐性 *Salmonella* Typhimurium において、耐性獲得時に病原性が低下するもの

1 の、後に補償的な変異が起き、耐性能を失うことなく病原性を回復させるとの報告
2 がある。(参照468) [Li_2018 Intechopen]一方、*gyrA*変異を伴う *Salmonella*
3 *Typhimurium* NA耐性株2株はマウス接種試験において病原性の低下がみられたが
4 、マウスでの継代接種後に得られた補償的な変異を伴う病原性株ではNA耐性が維
5 持または消失しており、変異は*gyrA*遺伝子内に生じたものであることが報告されて
6 いる。(参照472) [Bjorkman_1998_Proc Natl Acad Sci USA]

7 家畜等由来の *Salmonella Typhimurium* を親株として ERFX 存在下の *in vitro*
8 で選択された *gyrA* 変異株 (Gly81Cys 及び Ser83Phe・Asp87Gly) (CPF_X MIC
9 8 又は 16 $\mu\text{g/mL}$)は親株よりも世代時間が長く、鶏腸管内への定着能が失われて
10 いた。一方、ERFX 投与鶏を用いて *in vivo* で選択された *gyrA* 変異株
11 (Ser83Phe) (CPF_X MIC 2 $\mu\text{g/mL}$)は親株と比べて世代時間の延長は見られず、
12 鶏腸管への定着能も同程度あるいはやや低下しつつも維持されていた。(参照
13 473) [Giraud_2003_J Med Microbiol] 家畜由来株で多く見られる *gyrA* 変異を持
14 つ NA 耐性株はフルオロキノロンへのばく露によって更なる耐性機序を獲得する
15 可能性があるが、フルオロキノロン耐性株に見られる適応負荷がこのような耐性株
16 の出現を抑制している可能性がある。(参照 471) [Giraud_1999_Antimicrob
17 Agents Chemother]

19 ② 大腸菌

20 豚では、2015-2016年に愛知県のと畜場出荷豚の糞便から分離された ESBL 産生
21 大腸菌 22 株中、9 株 (約 41%) が NA に耐性、3 株 (約 14%) が CPF_X に耐性で
22 あった。また、CPF_X 感受性の 2 株 (NA 感受性は不明) が *qnrS* を保有していた。

23 (参照 107) [Norizuki_2018_Jpn J Infect Dis]

24 鶏では、2008-2009年に肉用鶏農場での大腸菌症発症鶏等由来株 44 株中 2 株
25 (4.5%)が *oqxAB* を保有しており、これらは NA 及び ERFX 耐性であった。(参照
26 94) [Ozaki_2017_Poult Sci]2007年から2011年にかけて、肉用鶏農場の糞便由来
27 大腸菌 109 株を対象にした調査では、農場 1 (2007-2008年 60 株) では、*qnrS1* 保
28 有が 5 株 (8.3%)、農場 2~6 (2010-2011年 49 株) では、*qnrS1* 保有が 1 株 (2.0%)
29 検出され、これらの株では QRDR 変異は認められなかった。*qnrS1* はいずれもプ
30 ラスミド上に局在するが、農場 1 由来の 5 株でのみ大腸菌レシピエント株への接合
31 伝達を確認され、トランスコンジュガントでは NA 及びアンピシリンの MIC 値の
32 4 倍以上の上昇がみられたことから、*qnrS1* とともにアンピシリン耐性のレシピエ
33 ント株への伝達を確認された。(参照 108)[Nishikawa_2019_Poult Sci]また、*qnrS1*
34 は *bla*_{TEM}、*tetA* 等と共に、*qnrS13* は *tetA* と共に接合伝達性プラスミドにより大
35 腸菌レシピエント株に伝達された。(参照 109)[Koyama_2020_Poult Sci]

36 2005年~2017年に鹿児島県で鶏大腸菌症例から分離された 228 株のうち NA 耐
37 性株は 132 株 (57.9%)、CPF_X 耐性株は 36 株 (15.8%) であった。NA 耐性 (MIC
38 256~>512 $\mu\text{g/mL}$) 及び CPF_X 耐性 (MIC 4~128 $\mu\text{g/mL}$) を示す 25 株の QRDR
39 解析の結果、1 株で *GyrA* の一か所 (Ser83)、20 株で *GyrA* の二か所 (Ser84・
40 Asp87) および *ParC* の一か所 (Asp87)、1 株で *GyrA* の二か所 (Ser84・Asp87)

1 及び ParC の二か所 (Ser57・Ser80)、3 株で GyrA の二か所 (Ser84・Asp87)、
2 ParC の二か所 (Ser57・Ser80) 及び ParE の一か所 (Ser458 又は Glu460) に変
3 異が認められた。CPFX 高度耐性 (MIC 128 µg/mL) を示す 2 株は ParE (Glu460Ala)
4 変異株であった。(参照 298)[Misumi_2023_JGAR]

5 キノロン耐性付与に関連する *gyrA*、*parC*、*marR* 及び *acrR* 遺伝子のアイソジェ
6 ニック変異株を用いた競合培養試験において、*gyrA* (Ser83Leu、Asp87Asn) 及び
7 *parC* (Ser80Ile) 変異株の適応度は親株との差が認められないが、*marR* 及び *acrR*
8 変異株では明らかな低下が認められた。*marR* 変異による適応負担は *parC* 変異の
9 獲得により軽減することが示されている。(参照 474) [Marcusson_2009_PLoS
10 Pathog]また、*gyrA* (Ser83 及び Asp87) 変異をもつ NA 耐性大腸菌では、ストレ
11 プトマイシン及びリファンピシン耐性付与に関与する *rpsL* 及び *rpoB* 変異との相
12 互作用 (エピスタシス) によって適応負担の軽減がみられ、エピスタシスによる多
13 剤耐性化の可能性が指摘されている。(参照 476) [Trindade_2009_PLoS Genet]同
14 様のエピスタシスによる適応負担の軽減は、*gyrA* (Ser83 及び Asp87) 変異をもつ
15 NA または CPFX 耐性大腸菌の接合伝達性薬剤耐性プラスミドの獲得においても認
16 められている。(参照 475) [Silva_2011_PLoS Genet] (参照 477)
17 [Nair_2024_Microbiol Spectr]

18 *gyrA* の QRDR 領域の点変異 (特に Ser83Leu) により NA 耐性を獲得した大
19 腸菌が、マクロファージ内で感受性株と同等又は優位の生存を示すとの報告もあ
20 る。(参照 52) [Miskinyte_2013_AAC]

21 *qnr* 遺伝子の獲得は *in vitro* での適応度の低下をもたらさないが、染色体上の変
22 異 (*gyrA*、*parC*、*marR*) との組み合わせによって適応度の低下や上昇が認めら
23 れ、*in vitro* での適応度は *in vivo* においても同様に観察されたことが報告されてい
24 る。(参照 450) [Machuca_2014_J Antimicrob Chemother]また、*qnrA3* 遺伝子を
25 クローニングベクタープラスミドを介して導入した株では *in vitro* 及び *in vivo* で
26 の適応度の上昇が確認されたが、野外株由来の多剤耐性プラスミドを介して導入し
27 た株では適応度の低下が観察されている。(参照 451) [Michon_2011_PLoS One]

28 *oqxAB* 保有プラスミドの獲得によって *in vitro* での適応度の低下が見られるが、
29 染色体上の変異 (*gyrA*、*gyrB*、*parE*、*soxR*) との組み合わせによって適応度は上
30 昇またはさらに低下する場合があること、また *in vivo* では *oqxAB* 保有プラスミド
31 の獲得そのものによる適応度の低下が認められなかったことが報告されている。
32 (参照 452) [Wang_2017_J Antimicrob Chemother]

34 ③ カンピロバクター

35 肉用牛では、2021 年東京都下のと畜場への搬入牛の直腸スワブ由来 *C. jejuni* 68
36 株中 44 株及び *C. coli* 26 株中 23 株が NA 耐性で、その全てにおいて *gyrA* GyrA の
37 点突然変異 (Thr86Ile) 変異が検出されているた。(参照 153)[Sasaki_2022_Animal
38 Diseases]

39 鶏では、1995～1996 年に鶏盲腸内容物から分離された *C. jejuni* 24 株中 7 株が
40 NA 耐性であり、いずれも *gyrA* の Thr86 コドンに点突然 GyrA に Thr86Ile 変異

1 を有していた。この7株のNA、NFLX及びOFLXに対するMICはそれぞれ50～
2 400、50～200、12.5～25µg/mLと多様であり、*C. jejuni* 野生株のキノロン耐性獲
3 得機序には *gyrA* 変異以外の機序が関与していることが示唆された。(参照
4 324)[Chuma_2004_JVMS]また、2005年に分離された市販鶏肉由来 *C. jejuni* (40
5 株)及び市販鶏糞由来 *C. jejuni* (62株)の合計102株のうち、46株(45.1%)
6 がNA耐性株であった。NAに加えてCPFX・NFLXにも耐性を示した44株(ヒ
7 ト下痢症由来株、市販鶏肉由来株、鶏糞便由来を含む)中43株(97.7%)で *gyrA*GyrA
8 の点突然変異(Thr86Ile)変異のみが認められた。(参照405)[柿本_2007_感染症学
9 雑誌]他の報告では、2007-2014年に分離された健康鶏糞便及び鶏肉由来 *C. jejuni*
10 79株のうち、NA耐性38株(48.1%)はすべてCPFX耐性であり、1株(MIC値：
11 NA>128 µg/mL; CPFX 8 µg/mL)を除く37株に *gyrA*GyrAの点突然変異
12 (Thr86Ile)変異が認められた。(参照199)[Ohishi_2017_J Infect Chemother]

13 薬剤耐性の発現による適応負担又は利益については、*Campylobacter jejuni* の
14 *gyrA* 変異によるキノロン耐性は抗菌性物質による選択圧のない条件下においても
15 安定的に維持され、キノロン耐性株 (*gyrA*: Thr86Ile) は耐性を喪失することなく
16 鶏の腸管内に定着することから、*gyrA* 変異によるキノロン耐性は適応負担をもた
17 らさず、さらに *in vivo* でのキノロン感受性菌との競合条件下においても定着がみ
18 られたことから、キノロン耐性による適応度の亢進が示唆されている。一方で、同
19 じ変異が導入された別の株では適応度の低下が認められたとの報告もある。(参照
20 453) [Luangtongkum_2009_Future Microbiol] (参照478) [Luo_2005_Proc Natl
21 Acad Sci USA]

22 また、NA耐性 *C. jejuni* 3株(3株全て Thr86Ile)及び標準株の酸素存在下での
23 生存能を比較した試験では、微好気条件下では差がみられなかったが、好気条件下
24 では有意に生菌数が増加しており、酸素ストレスに対する適応性の向上が示唆され
25 ている。(参照454)[Whelan_2019_Sci. Rep.]

26 健康鶏由来の *C. jejuni* 及び *C. coli* の親株から *in vitro* で選択された *gyrA* 変異
27 (Thr86Ile) を有するキノロン耐性株の *in vitro* での増殖性は親株と違いがみられ
28 なかった。親株との混合培養による継代試験においては、*C. coli* では耐性株の割合
29 が減少し、5代継代後には検出されなくなったが、*C. jejuni* では耐性株の割合に変
30 化はみられなかった。鶏皮膚片上での生残性については、*C. jejuni* 及び *C. coli* とも
31 に親株と変異株の単独接種では違いはみられなかったが、混合接種では変異株の生
32 残性の低下がみられ、3又は5日以降検出されなくなった。鶏接種試験において各
33 菌株の単独接種では親株と変異株の糞便中の菌数に違いは見られなかったが、混合
34 接種では親株が優勢となった。菌株や実験条件によって違いはみられるが、キノロ
35 ン耐性株では適応負担が生じることが観察されている。(参照479)
36 [Zeitouni_2011_Microbial Drug Resist]

37 *C. jejuni* 基準株を親株として *in vitro* で選択されたNA耐性株 (*gyrA*: Thr86Ile)
38 及びCPFX耐性株 (*gyrA*: Thr86Ile・Asp90Asn 及び *gyrA*:Thr86Ile・*gyrB*:
39 Leu458Lys) ではDNAの超らせん構造の弛緩状態への変換が認められ、これらの
40 キノロン耐性株では好気条件下での生菌によるバイオフィーム形成能、上皮細胞へ

1 [の侵入能およびハチノスツツリガ幼虫感染モデルにおける病原性の充進がみられ](#)
2 [たことが報告されている。\(参照 454\)\[Whelan_2019_Sci Rep\]](#)

4 (2) 薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性

5 [II. 5. (1) 及び (4)]に記載したとおり、伝達性のキノロン耐性遺伝子のうち、NA
6 耐性の付与に関与するものは主に *qnr* 及び *oqxAB* である。 *qnr* 遺伝子は多くの場合、
7 *ISCR1*、 *IS26* や *ISEcpI* 等を伴って、プラスミド、インテグロン、ICE等に認めら
8 れ、さまざまな腸内細菌目細菌、特に大腸菌やサルモネラ等で頻繁に検出され
9 る。多剤耐性プラスミド上で他の薬剤耐性遺伝子と共に認められることが多く、
10 β -ラクタマーゼ遺伝子との共存は頻繁に認められる。(参照98)

11 [\[Jacoby_2014_Microbiol Spectr\]](#) *oqxAB* 遺伝子は大腸菌やサルモネラ等のプラスミ
12 ド上に *IS26* を伴った *Tn6010* として局在する。 *bla*_{CTX-M-14} 及び他の CTX-M 遺伝子と
13 のプラスミド上の共存が認められることが多い。(参照98、158)

14 [\[Jacoby_2014_Microbiol Spectr\]](#) [\[Guillard_2015_Antimicrob Agents](#)
15 [Chemother\]](#)

17 ① サルモネラ

18 サルモネラでは、国内の牛由来 *Salmonella* Typhimurium DT104 の 9.6 kb プラス
19 ミド上に *qnrS1* が検出され、当該株が分離された農場で先に分離された *Salmonella*
20 Typhimurium DT104 株と PFGE プロファイルが同一であったことから、当該農場の
21 既存株が *qnrS1* 保有プラスミドを獲得した可能性が示唆された。(参照 57)

22 [\[Asai_2010_Gut Pathog\]](#) 当該論文では *qnrS1* 保有プラスミドの伝達性は確認されて
23 いないが、英国の *Salmonella* Typhimurium 分離株の 10 kb *qnrS1* 保有プラスミドで
24 は接合伝達性が確認されている。(参照 408) [\[Kehrenberg_2007_J Antimicrob](#)
25 [Chemother\]](#) (参照 409) [\[Hopkins_2007_J Antimicrob Chemother\]](#)

26 また、[II. 5. (4)]に記載したとおり、家畜・家禽由来株の情報ではないが、国内
27 の食品取り扱い従事者由来広域セファロsporin耐性 *Salmonella* Senftenberg では、
28 伝達性プラスミド上に *bla*_{CTX-M-14}、 *qnrS1* 及びその他の耐性遺伝子の共存が確認され
29 (参照 185) [\[Shigemura_2020_Appl Environ Microbiol\]](#)、同じく食品取り扱い従事者
30 由来セファロsporin耐性サルモネラのプラスミド解析により、 *bla*_{CTX-M-14} と *qnrS1*
31 はその上・下流域の *IS26* とともに伝達性 IncHI1 プラスミド上に局在することが報告
32 されている。(参照 186) [\[Ohata_2024_J Appl Microbiol\]](#)

33 海外では、家畜・家禽由来のサルモネラにおいて *qnrB* 及び *qnrS* が IncF、 IncHI2、
34 IncN や IncX プラスミド等 (参照 410) [\[Kim_2013_Avian Pathol\]](#) (参照 411) [\[Jones-](#)
35 [Dias_2013_Vet Microbiol\]](#) (参照 412) [\[Chen_2024_Microbiol Spectr\]](#)、 *oqxAB* が IncF
36 や IncHI2 プラスミド上に検出されている。(参照 413) [\[Li_2013_J Antimicrob](#)
37 [Chemother\]](#) (参照 414) [\[Li_2014_Int J Antimicrob Agents\]](#) (参照 415) [\[Wong_2016_](#)
38 [Antimicrob Agents Chemother\]](#) (参照 416) [\[Shi_2018_Microb Pathog\]](#) (参照 90)

1 [\[Fang_2020_Antimicrob Agents Chemother\]](#)

2 *qnrS1* がコードされた非接合伝達性プラスミドや、染色体上の *qnrS2* 及び *aac(6)-Ib-cr*
3 を含む多剤耐性遺伝子領域、IncI1 又は IncN 接合ヘルパープラスミドとの IS26 又は
4 IS*Kpn19* を介した組み換えによるハイブリッド形成によって、接合伝達性プラスミドが
5 生成されることが報告されている。(参照 417) [\[Chen_2019_Emerg Microbes Infect\]](#)
6 (参照 418) [\[Yang_2020_Front Microbiol\]](#) (参照 419) [\[Chen_2020_mSystems\]](#)

7 米国のと畜場出荷豚盲腸内容、病豚及び豚肉由来サルモネラで高頻度に検出された
8 *qnrB19* 遺伝子は ColE 系の小プラスミド上にコードされており、多数の血清型に分布
9 していることから、水平伝播による拡散が示唆された。(参照 420)

10 [\[Tyson_2017_Antimicrob Agents Chemother\]](#) (参照 421) [\[Elnekave_2019_Antimicrob](#)
11 [Agents Chemother\]](#)

12 同様の *qnrB19* 保有プラスミドは様々な地域や宿主に由来するサルモネラや大腸菌か
13 ら検出されている。(参照 422) [\[Karczmarczyk_2010_FEMS Microbiol Lett\]](#) (参照
14 423) [\[Pallecchi_2010_Antimicrob Agents Chemother\]](#) (参照 424)

15 [\[Pallecchi_2012_JAC\]](#) (参照 425) [\[Tran_2012_Antimicrob Agents Chemother\]](#) (参
16 照 426) [\[Fiegen_2017_Microb Drug Resist\]](#) (参照 427) [\[Soares_2019_Diagn Microbiol](#)
17 [Infect Dis\]](#) 当該プラスミドには可動性に関わる *tra* や *mob* 遺伝子は認められないが、
18 バクテリオファージ P22 による形質導入を介してサルモネラ菌株間で伝播することが
19 確認されており、当該プラスミドの拡散に関する可能性が示された。(参照 428)

20 [\[Moreno-Switt_2019_Front Microbiol\]](#) また、鶏盲腸内容に含まれるファージ粒子中の
21 DNA から *sul1* や *qnrA* 等の耐性遺伝子が検出されたことが報告されている。(参照 429)

22 [\[Gomez-Gomez_2019_Sci Rep\]](#)

23 なお、キノロン系投与下での実験報告ではないが、*oqxAB* 遺伝子がコードされた伝達
24 性 IncHI2 プラスミドを保有する *Salmonella* Typhimurium を経口接種された鶏の腸管
25 内で常在大腸菌へのプラスミドの伝達がフロルフェニコール又は ERFX の経口投与下
26 及び非投与下で認められたが、フロルフェニコール投与群では *oqxAB* 保有大腸菌の平
27 均検出率とトランスコンジュガント出現頻度が非投与群より有意に高く、ERFX 投与群
28 ではトランスコンジュガント出現頻度が非投与群より有意に高かったことが報告されて
29 いる。(参照 430) [\[Chen_2016_Vet Microbiol\]](#)

30 ② 大腸菌

31 大腸菌に関しては、[II. 5. (4) .②]に記載のとおり、国内の鶏大腸菌症由来株、
32 鶏糞便由来株や養鶏場環境由来株で *oqxAB*、*qnrS1*、*qnrS2*、*qnrS13* が検出され、*oqxAB*
33 及び *qnrS1* の接合伝達や *qnrS1-bla_{TEM}-tetA* 及び *qnrS13-tetA* が接合伝達性の IncF 及
34 び IncI1 プラスミドにより共伝達されることが報告されている。(参照 94、108、109)

35 [\[Ozaki_2017_Poult Sci\]](#) [\[Nishikawa_2019_Poult Sci\]](#) [\[Koyama_2020_Poult Sci\]](#)

36 また、海外では、家畜・家禽由来の大腸菌において *qnrB* 及び *qnrS* が IncN、IncHI2
37 や IncX プラスミド等 (参照 431) [\[Ma_2009_Antimicrob Agents Chemother\]](#) (参照
38 432) [\[Hordijk_2011_Antimicrob Agents Chemother\]](#) (参照 433) [\[Chen_2012_](#)
39 [Antimicrob Agents Chemother\]](#) (参照 434) [\[Huang_2012_Foodborne Pathog Dis\]](#)

1 (参照 411) [Jones-Dias_2013_Vet Microbiol] (参照 435) [Jones-Dias_2016_Front
2 Microbiol] (参照 436) [Cunha_2017_Antimicrob Agents Chemother] (参照 437)
3 [Niero_2018_Vet Microbiol] (参照 438) [Poirel_2018_Microbiol Spectr] (参照 439)
4 [Slettemeas_2019_PLoS One] (参照 176) [Hayer_2020_mSphere] (参照 440)
5 [Juraschek_2021_Antibiotics] (参照 441) [Jurasek_2022_BMC Genomics]-(参照
6 254)[Cerquetti_2009_AAC]、*oqxAB*が IncF、IncHI2 や IncX プラスミド上に検出され
7 ている。(参照 442) [Sorensen_2003_Antimicrob Agents Chemother] (参照 443)
8 [Hansen_2004_Antimicrob Agents Chemother] (参照 444) [Norman_2008_PLasmid]
9 (参照 445) [Liu_2013_PLoS One] (参照 173) [Yang_2016_Antimicrob Agents
10 Chemother] (参照 172) [He_2017_Int J Antimicrob Agents] (参照 174)
11 [Wang_2018_mSphere] (参照 175) [Lupo_2018_J Antimicrob Chemother] (参照 438)
12 [Poirel_2018_Microbiol Spectr]

13 *bla*_{FOX}・*qnrA* 及び *bla*_{CTX-M}・*qnrB*がそれぞれコードされた接合伝達性プラスミドを
14 保有する大腸菌を経口接種された SPF 鶏腸管内において ERFX 投与及び非投与条件下
15 で *qnr* 及び *bla* 遺伝子の~~が~~接種菌以外の大腸菌や *Klebsiella pneumoniae* へ伝達する~~こ~~
16 と~~が~~報告されている。(参照 446) [Le Devendec_2011_Microb Drug Resist] (参照 447)
17 [Dheily_2012_Antimicrob Agents Chemother]

18 *qnrS* 保有接合伝達性 IncY プラスミドの大腸菌からの *Salmonella* Enteritidis への
19 伝達が MIC 以下の濃度の ERFX 存在下において *in vitro* 及び *in vivo* で促進されるこ
20 とが報告されている。(参照 448) [Zhao_2021_FM]伝達促進の機序については明らかに
21 されていないが、ドナー細菌を MIC 以下の濃度の CPFYX 又は LVFX でのドナー細菌の
22 処理によって暴露すると接合伝達関連遺伝子の発現上昇並びにに伴う伝達頻度の~~上昇~~
23 増加が知られてい示唆されている。(参照 449) [Shun-Mei_2018_Microb Pathog]

24 ~~*qnr* 遺伝子の獲得は *in vitro* での適応度の低下をもたらさないが、染色体上の変異~~
25 ~~(*gyrA*, *parC*, *marR*) との組み合わせによって適応度の低下や上昇が認められ、*in vitro*~~
26 ~~での適応度は *in vivo* においても同様に観察されたことが報告されている。(参照 450)~~
27 ~~[Machuca_2014_J Antimicrob Chemother]また、*qnrA3* 遺伝子をクローニングベクタ~~
28 ~~ープラスミドを介して導入した株では *in vitro* 及び *in vivo* での適応度の上昇が確認さ~~
29 ~~れたが、野外株由来の多剤耐性プラスミドを介して導入した株では適応度の低下が観察~~
30 ~~されている。(参照 451) [Michon_2011_PLoS One]~~

31 ~~*oqxAB* 保有プラスミドの獲得によって *in vitro* での適応度の低下が見られるが、染~~
32 ~~色体上の変異 (*gyrA*, *gyrB*, *parE*, *soxR*) との組み合わせによって適応度は上昇また~~
33 ~~はさらに低下する場合があること、また *in vivo* では *oqxAB* 保有プラスミドの獲得その~~
34 ~~ものによる適応度の低下が認められなかったことが報告されている。(参照 452)~~
35 ~~[Wang_2017_J Antimicrob Chemother]~~

37 ③ カンピロバクター

38 [II. 5. (4) ②]に記載のとおり、カンピロバクターでは、キノロン及びマクロライ
39 ド耐性株にみられる染色体上の *gyrA* 及び 23S rRNA 変異遺伝子やキノロンやマクロラ
40 イドを含む多剤耐性の付与に関与する RE-*cmeABC* 遺伝子の自然形質転換によるカン

1 ピロバクターの菌株間での伝達が知られている。(参照 179)
2 [Wilson_2003_Microbiology] (参照 180) [Kim 2006_Appl Environment Microbiol]
3 (参照 181) [Yao_2016_mBio] 最近、海外の肉用鶏・採卵鶏・卵・農場環境等由来
4 *Campylobacter* spp.において、局在部位は未確認であるが、*qnr*等の PMQR 遺伝子が
5 検出されている。(参照 184) [Gharbi_2024_Antibiotics]
6 ~~*gyrA* 変異によるキノロン耐性は抗菌性物質による選択圧のない条件下においても安~~
7 ~~定的に維持され、キノロン耐性株 (*gyrA*: Thr86Ile) は耐性を喪失することなく鶏の腸~~
8 ~~管内に定着することから、*gyrA* 変異によるキノロン耐性は適応負荷をもたらさず、*in*~~
9 ~~*vivo*でのキノロン感受性菌との競合条件下においても定着がみられたことから、キノロ~~
10 ~~ン耐性による適応度の亢進が示唆されている。(参照 453)~~
11 [~~Luangtongkum_2009_Future Microbiol~~]

12 13 (3) ハザードが交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質に 14 対する耐性菌が評価対象抗菌性物質の使用により選択される可能性に関する情報 15 一部要審議

16 キノロン系合成抗菌剤である OA が交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上
17 重要な人用抗菌性物質は、[II. 6.]に記載されている。交差耐性を示す別系統の抗菌
18 性物質はフルオロキノロン系合成抗菌剤である。

19 キノロン系合成抗菌剤とフルオロキノロン系合成抗菌剤の交差耐性パターンを表
20 26に示した。[II. 6. (1)]において記載したとおり、OA とフルオロキノロン系合
21 成抗菌剤は共通の標的酵素に作用するため作用機序が類似しており、菌種や耐性遺伝
22 子によって主な耐性機序についても、付与される耐性の程度には菌種や耐性遺伝子
23 によって違いが認められるものの共通している。サルモネラ及び大腸菌については、OA
24 の使用によってNA 耐性ないしはフルオロキノロン低感受性株が選択されると、標的
25 酵素遺伝子や薬剤排出ポンプ関連遺伝子における変異が加わることによってフルオ
26 ロキノロン耐性を獲得するリスクが高まる。机上配布資料1 によって、OA の使用はフル
27 オロキノロン低感受性株または耐性株の出現に影響すると考えられるが、[III.2.(4)]に
28 記載するように、家畜へのOA の使用量は及びフルオロキノロン系合成抗菌剤の家畜
29 への使用量の10%未満状況からであることから、OA の選択圧によるフルオロキノ
30 ロン低感受性株又は耐性株出現への寄与は、フルオロキノロン系合成抗菌剤の選択圧と
31 比べて限定的であると考えられることに留意が必要である。

32 【事務局】

33 前回 WG での議論において、キノロン耐性がフルオロキノロン耐性の入口になることの
34 リスクについてのご意見があったので、机上配布資料1 にて追加修正が必要かお伺いを
35 しております。机上配布資料1 と併せてご確認願います。

37 【早山専門委員】

38 机上配布資料1 について、「よくまとまっていて、議論したい点が明確」とのコメントを
39 頂戴しております。

1 【臼井専門委員】

2 追加考察の内容について、非常にクリアになっていると思います。ですので、追加考察
3 の内容に賛同いたします。

4
5 ~~キノロン系合成抗菌剤とフルオロキノロン系合成抗菌剤の交差耐性パターンは表~~
6 ~~26にあるとおり、その保有する耐性遺伝子からも推察できる。~~PMQRは、[Ⅱ.5.(1).
7 ③]に記載のとおり、一部の因子 (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *oqxAB*等)はキノロン系合成
8 抗菌剤であるNA耐性又は感受性低下に関与しているものの、主にフルオロキノロン
9 系合成抗菌剤に対する低レベル耐性を与える。また、これらPMQR因子は通常単独
10 では高レベル耐性を引き起こさないが、~~また、QRDR~~変異と併存することで相乗的に
11 フルオロキノロン耐性を増強することがある。国内の家畜又は畜産物からのキノロン
12 耐性遺伝子の検出状況は、[Ⅲ.2.(1)]にあるとおりである。

13 交差耐性や共耐性に関し、サルモネラ、大腸菌及びカンピロバクターにおけるキノ
14 ロン系耐性を含む多剤耐性に係る報告や、キノロン耐性遺伝子と共存していることが
15 報告されている遺伝子は以下のとおり。

16
17 ① サルモネラ

18 広島県で2002～2006年に健康畜及び病畜から分離されたサルモネラ94株(牛由来
19 21株、豚由来19株、肉用鶏由来17株、採卵鶏由来37株)中、2剤以上の薬剤に耐性
20 を示した株は48株(51.1%)であった。このうち3株が*qnrS*を保有しており、それらの
21 薬剤耐性パターンは、1株はNA(中程度耐性)のほかスペクチノマイシン、ストレプト
22 マイシン及びテトラサイクリンに耐性がみられ、1株はCPFXにも中程度耐性がみられ
23 た。もう1株は多剤耐性 *Salmonella* Typhimurium ~~definitive phage type-104(DT104)~~
24 であり、NA及びCPFX(中程度)耐性のほか、ACSSuT⁷耐性等を示した。*Salmonella*
25 Typhimurium 47株のうち23株は多剤耐性 *Salmonella* Typhimurium ~~definitive phage~~
26 ~~type-104(DT104)~~と確認され、これらはすべて牛由来株であり、ACSSuT耐性を示し、
27 一部はNA及びCPFXにも耐性を示した。(参照233) [Ahned_2009_J Appl Microbiol]

28 また、国内で2000～2003年に健康畜から分離されたサルモネラ183株(牛由来25
29 株、豚由来39株、肉用鶏由来91株、採卵鶏由来~~2825~~株)中、2剤以上の薬剤に耐性
30 を示した株は131株(71.6%)であり、このうち、OA及びNA耐性を示した牛由来4
31 株は、ジヒドロストレプトマイシン及びカナマイシンにも耐性であった。OA及びNA
32 耐性を示した肉用鶏由来の13株は、11株がジヒドロストレプトマイシン及びオキシテ
33 トラサイクリンにも耐性を示し、一部の株はカナマイシン等にも耐性がみられた。(参
34 照81) [Asai_2006_J Vet Med Sci]

35 国内で1998～2017年に牛及び豚から分離された *Salmonella* Typhimurium (単相変
36 異株を含む。)200株(牛由来154株、豚由来46株)中、牛由来の3株がNA耐性を
37 示し、うち2株がフルオロキノロン系合成抗菌剤に対する低レベル耐性を与える、*aac(6')*-
38 *Ib-cr*をプラスミド上に保有していた。1株は同一プラスミド上に *bla_{OXA-1}*、*arr-3*、*catB3*

7 アンピシリン、クロラムフェニコール、ストレプトマイシン、スルホンアミド、テトラサイクリン

1 及び *sul1* を、もう 1 株は同一プラスミド上に前述の耐性遺伝子に加えて *aac(3)-IV*、
2 *aph(3)-Ia*、*aph(4)-Ia*、*dfrA12*、及び *sul2/3* を保有していた。また、NA 感性の 6 株が
3 *qnrS1* を保有しており、局在性は不明であるが、うち 4 株では *bla_{TEM-1B}*、*cmlA1*、*floR*、
4 *aac(6)-Iaa*、*aadA1/2*、*strAB*、*dfrA12*、*sul3*、*tetA/B/M* が、うち 2 株では *bla_{CTX-M-55}*、
5 *catA2*、*sul1* 等が検出された。(参照 110) [Arai_2021_Front Microbiol] また、国内で
6 1980 年～2014 年に牛から分離された *Salmonella* Typhimurium (単相変異株を含む。)
7 55 株を対象に WGS を実施した調査では、5 株が NA 耐性を示し、うち 1 株が DT104
8 であり NA のほかアンピシリン、クロラムフェニコール、ストレプトマイシン、スルホ
9 ンアミドにも耐性であった。また、NA 感受性の 1 株が染色体上に *qnrS1* を保有してお
10 り、同株は染色体上に *bla_{CTX-M-55}*、*bla_{TEM-1B}*、*catA2*、*strAB*、*sul1* 及び *tetB* も保有し
11 ていた。(参照 222) [Arai_2018_J Clin Microbiol]

12 国内で 2001～2002 年に健康牛から分離された *Salmonella* Dublin 3 株は、いずれも
13 OA 及び NA に耐性を示し、このうち 3 株にカナマイシン耐性、2 株にジヒドロストレ
14 プトマイシン耐性、2 株にオキシテトラサイクリン耐性等がみられた。(参照 127)
15 [Esaki_2004_JAC] また、国内で 1976～2005 年に病牛から分離された *Salmonella*
16 Dublin168 株中、1988～2004 年に分離された 9 株において NA 耐性及びフルオロキノ
17 ロン合成抗菌剤 (ERFX、OFLX 及び CPFX) に対する感受性低下が認められ、*gyrA* 変
18 異が生じていた。また、うち 4 株において *acrAB* の変異が確認された機能が亢進してい
19 る可能性が示唆された。(参照 27) [Akiba_2007_JAC]、(参照 138) [Akiba_2007_JAC]

20 沖縄県で 2008～2012 年にと畜場 2 施設に出荷された豚 349 頭から分離された
21 *Salmonella* Choleraesuis 349 株中、すべての株が 4 剤以上の薬剤に耐性を示しており、
22 このうち 141 株 (40.4%) が OA 及び NA のほか、アンピシリン、ストレプトマイシン、
23 ゲンタマイシン、オキシテトラサイクリン及びスルファメトキサゾール・トリメトプリ
24 ムに対する耐性を示し、局在性は不明であるが、ほぼすべての株から *bla_{TEM}*、*strA*、*strB*、
25 *aadA1/2*、*aacC2*、*tetB*、*sul1/2*、*dhfr_{XII/XIII}* が検出された。このうち 12 株が *gyrA* 及
26 び *parC* に変異が生じていた。(参照 279) [Matayoshi_2015_J Vet Med Sci]

27 国内で 2007～2010 年に健康肉用鶏の盲腸便から分離されたサルモネラ 285 株中、3
28 剤以上の薬剤に耐性を示した株は 195 株 (68.4%) であった。NA 耐性を示した 31 株の
29 うち、28 株がオキシテトラサイクリン、26 株がジヒドロストレプトマイシン、11 株が
30 アンピシリンに耐性を示し、ほか、一部の株がビコザマイシン、カナマイシン等に耐性
31 を示した。(参照 463) [Sasaki_2012_Epidemiol Infect] また、国内で 2001～2003 年に
32 健康肉用鶏の糞便から分離された *Salmonella* Infantis70 株中、3 剤以上の薬剤に耐性
33 を示した株は 55 株 (78.6%) であり、このうち NA 耐性株は 7 株で、すべての株がジヒ
34 ドロストレプトマイシン及びオキシテトラサイクリン耐性、3 株は更にカナマイシンに
35 も耐性を示した。NA 耐性株では *gyrA* に単変異が生じていた。また、DSM 及び OTC
36 両方に耐性を示す株ではクラス 1 インテグロン、*tetA* 及び *aadA* 遺伝子が検出され、
37 *aadA1* はクラス 1 インテグロン内に存在することが示唆された。KM 耐性株からは
38 *aphA1* 遺伝子が検出された。(参照 280) [Asai_2006_J Food Prot] 新潟県で 1998～2015
39 年に肉用鶏から分離された *Salmonella* Infantis33 株を対象にした調査では、7 株 (21.2%)
40 が NA 耐性を示し、すべての株がテトラサイクリン及びストレプトマイシンに耐性、一

1 部の株がカナマイシンやアンピシリンに耐性を示した。(参照 130) [\[佐藤_2016_日獣会](#)
 2 [誌\]](#)岩手県で 1997～1999 年に食鳥処理場 8 施設に搬入された肉用鶏の盲腸便及びと体
 3 拭き取り試料から分離された *Salmonella* Typhimurium36 株中、2 剤以上の薬剤に耐性
 4 を示した株は 30 株 (83.3%) であり、NA 耐性を示した 10 株のうち 1 株は DT104 と
 5 確認され、ACSSuT 耐性を示した。いずれの分離株も NFLX 感受性であった。(参照 143)
 6 [\[高橋_2001_日獣会誌\]](#)

7 [これらの国内家畜由来 NA 耐性サルモネラ株について、フルオロキノロン系合成抗菌](#)
 8 [剤への耐性を示す株の割合は表 30 のとおり。](#)

9
10 表 30 国内家畜由来 NA 耐性サルモネラ株における
11 [フルオロキノロン系合成抗菌剤への耐性割合](#)

調査年	地域	由来	血清型、保有 遺伝子等の特 徴	NA 耐 性株数	フルオロキノ ロン系合成抗 菌剤耐性株数 (試験対象 薬剤名)	NA 耐性 株 中 の フルオロ キノロン 系合成抗 菌剤耐性 株 の 割 合 (%)	備考	参照
2002～ 2006	広島 県	健 康 畜・病 畜	qnr 検出株	3	2 (CPFX 中程 度耐性)	—	1 株は牛 由 来 DT104	233
2000～ 2003	国内	健康牛		4 (OA 及びNA 耐性)	0 (ERFX, OFLX)	0%		81
		健康肉 用鶏		13 (OA 及びNA 耐性)	0 (ERFX, OFLX)	0%		
2001～ 2002	国内	健康牛	S.Dublin	3 (OA 及びNA 耐性)	0 (ERFX, OFLX)	0%		127
1988～ 2004	国内	病牛	S.Dublin	9	0 (ERFX, OFLX, CPFX)	0%	9 株 ERFX, OFLX, CPFX 感 受性低 下	138
2008～ 2012	沖 縄 県	出荷豚	S.Choleraesuis	141	0 (ERFX, OBFX)	0%		279

					<u>DNFX</u>			
<u>2001～2003</u>	<u>国内</u>	<u>健康肉用鶏</u>	<u>S.Infantis</u>	<u>31</u>	<u>0 (ERFX, OFLX)</u>	<u>0%</u>	<u>1株はERFX感受性低下</u>	<u>280</u>
<u>1998～2015</u>	<u>新潟県</u>	<u>肉用鶏</u>	<u>S.Infantis</u>	<u>7</u>	<u>0 (CPFX)</u>	<u>0%</u>		<u>130</u>
<u>1999</u>	<u>国内</u>	<u>出荷肉用鶏</u>	<u>S.Typhimurium</u>	<u>10</u>	<u>0 (NFLX)</u>	<u>0%</u>	<u>1株はDT104</u>	<u>143</u>

国内家畜由来 NA 耐性サルモネラ株については、フルオロキノロン系合成抗菌剤低感受性を示す株の割合が高くなっている報告も一部あるものの、国内健康畜から分離された NA 耐性株においてフルオロキノロン系合成抗菌剤耐性も示す株の分離報告はない。JVARM においても、2013～2022 年の国内家畜由来サルモネラのフルオロキノロン系合成抗菌剤耐性率は NA 耐性率を下回っているため、NA 耐性株のうちフルオロキノロン系合成抗菌剤にも耐性を示す株は一部であると考えられる。[JVARM] 更に、JVARM 初期（2000 年頃）に分離された国内健康畜由来サルモネラのキノロン耐性率は 9.3%、フルオロキノロン系合成抗菌剤耐性率は 0% であり、2013～2022 年の健康鶏由来サルモネラの NA 耐性率は 8.4～19.5%、CPFX 耐性率は 0.0～0.9% であり、JVARM の大腸菌における各剤の耐性率と比べても低い。（参照 33）[JVARM]（参照 73）[Kijima-Tanaka 2003 JAC]（参照 81）[Asai 2006 JVMS] 以上のことから、国内健康畜から分離された NA 耐性株において、フルオロキノロン系合成抗菌剤耐性も示す株の割合は一部であり、かつ、低く維持されていると考えられる。

【事務局】

前回 WG で審議いただいた追記案及び表（前回 WG の机上配布資料 2 関連）を、青字の通り記載しております。

海外においては、[II.5.(4).②]に記載されているとおり、家畜・家禽由来サルモネラの接合伝達性プラスミドや染色体の多剤耐性領域に PMQR 遺伝子 (*qnr*, *aac(6')*-*Ib-cr*, *oqxAB*) や ESBL 遺伝子 (*bla*_{CTX-M-14/27/55/65}, *bla*_{SHV-12})、カルバペネム耐性遺伝子等が共存することが報告されている。（参照 187）[Jiang 2014 Int J Antimicrob Agents]（参照 188）[Zhang 2016 Front Microbiol]（参照 113）[Wang 2017 BMC Infect Dis]（参照 226）[Elnekave 2019 Antimicrob Agents Chemother]（参照 90）[Fang 2020 17 Antimicrob Agents Chemother]（参照 189）[Li 2021 Front Microbiol]

中国における 2010～2011 年の健康家畜の直腸又はクロアカスワブ由来のサルモネラ 248 株（乳牛 105 株、豚 38 株、鶏 105 株）及び 2008～2010 年の病豚由来のサルモネラ 209 株を対象にした調査では、NA 耐性はすべての血清型でみられた。主な血清型において最も多い薬剤耐性パターンは、*Salmonella* Enteritidis（10 株中 10 株）でスルフ

1 アメトキサゾール・トリメトプリム、オラキンドックス、メキンドックス及び NA、
2 *Salmonella* Typhimurium (57 株中 6 株) でアンピシリン、アモキシシリン、テトラサ
3 イクリン、ドキシサイクリン、ERFX、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、クロ
4 ラムフェニコール及び NA であった。(参照 464) [Kuang_2015 Front Microbiol]

6 ② 大腸菌

7 福岡市において 2010~2011 年にと畜場 1 施設に搬入された健康牛及び豚の直腸便か
8 ら分離された ESBL 産生大腸菌 8 株 (牛由来 5 株、豚由来 3 株) 中、牛由来の 1 株を除
9 く 7 株が 2 剤以上の薬剤に耐性を示した。NA 耐性を示した株は牛由来の 2 株、豚由来
10 の 2 株であり、すべての株がアンピシリン及びテトラサイクリンに耐性、一部の株がス
11 トレプトマイシン、スルファメトキサゾール・トリメトプリム、NFLX にも耐性を示し
12 た。(参照 133) [麻生嶋_2012_日食微誌]

13 国内において 2007~2008 年に健康肉用牛に由来する STEC 252 株 (O157 241 株、
14 O26 11 株) 中、2 剤以上の薬剤に耐性を示した多剤耐性株は O157 で 24 株、O26 で 6
15 株であった。NA 耐性を示した株は、O157 の 1 株であり、その薬剤耐性パターンはセフ
16 ァゾリン、セフチオフル、ジヒドロストレプトマイシン、カナマイシン、アプラマイシ
17 ン、ピコザマイシン、コリスチン及び NA であった。なお、すべての株が ERFX 感性で
18 あった。(参照 131) [Sasaki_2012_Jpn.J Infect Dis] また、山口県の農場において 2006
19 ~2008 年に、子牛 24 頭の口腔から分離された STEC 27 株中、2 剤以上の薬剤に耐性を
20 示した多剤耐性株は 16 株 (59.3%) であった。NA 耐性を示した株は 5 株 (血清型は 1
21 株が O111:HUT/NM、他 4 株が O8:H19) あり、すべての株がアンピシリン、ストレプ
22 トマイシン、テトラサイクリン及び CPFX 耐性、一部の株がセファゾリン、クロラムフ
23 ェニコール等にも耐性を示した。(参照 135) [亀山_2014_日獣雑誌]

24 大阪市において 2003 年に食肉処理場 1 施設に搬入された牛 55 頭の第一胃内容物又は
25 直腸便から分離された大腸菌 O157 28 株を対象にした調査では、2 剤耐性株は 9 株
26 (32.1%)、5 剤耐性株は 3 株 (10.7%) ですべて NA 耐性の第一胃内容物由来株であり、ス
27 トレプトマイシン、アンピシリン、セファゾリン及びホスホマイシンにも耐性であった。
28 なお、すべての株がフルオロキノロン系合成抗菌剤 (CPFX, NFLX, OFLX) 感性であっ
29 た。(参照 134) [前原_2005_日獣会誌] また、沖縄県において 1996~2009 年に下痢を呈
30 した子牛の直腸便から分離された ETEC 14 株中、すべての株が 4 剤以上の薬剤に耐性
31 を示した。NA 耐性株は 3 株 (21.4%) あり、すべての株がストレプトマイシン及びオキ
32 シテトラサイクリンに耐性、一部の株がアンピシリン、カナマイシン、クロラムフェニ
33 コール等にも耐性を示した。PCR 試験ではキノロン耐性遺伝子は調べられていないが、
34 これらの株から *bla*_{TEM}, *strA*, *strB*, *tetB*, *catA1* 等が検出された。なお、すべての株
35 が ERFX 感性であった。(参照 132) [又吉_2010_日獣会誌]

36 愛知県において 2015~2016 年にと畜場出荷豚の糞便から分離された ESBL 産生大腸
37 菌 22 株中、*bla*_{CTX-M-15} が 12 株 (54.5%), *bla*_{CTX-M-55} が 6 株 (27.3%), *bla*_{CTX-M-3} が 2 株
38 (0.9%), *bla*_{CTX-M-14} が 2 株 (0.9%) であり、NA 耐性株は 9 株 (40.9%) であった。CPFX 感
39 性株の 2 株が *qnrS* を保有していた。なお、*qnrA*, *qnrB*, *qepA*, *aac(6)-Ib-cr*, *fosC2* を
40 保有する株は認められなかった。(参照 107) [Norizuki_2018_Jpn.J Infect Dis]

1 西日本において 2012～2017 年に採卵鶏農場環境スワブから分離された大腸菌 375 株
 2 を対象にした調査では、3 剤以上の薬剤に耐性を示した多剤耐性株の割合は、鶏の月齢
 3 が上がるにつれて減少していた。NA 耐性株は 38 株 (10.1%) あり、このうちオキシテ
 4 トラサイクリン、ERFX 及び NA 耐性を示す 1 株が *qnrS13* を保有していた。~~PCR 検査~~
 5 ~~供試株 45 株中、5 株が *qnrS1*、1 株が *qnrS2*、1 株が *qnrS13* を保有しており、*qnrS1*~~
 6 ~~*bla_{TEM}-tet4* 及び *qnrS13-tet4* が接合伝達性プラスミドにより共伝達されることが確認~~
 7 ~~された。~~ (参照 109) [Koyama_2020_Poult Sci]

8 肉用鶏については、国内において 2008～2009 年に大腸菌症等を発症した鶏から分離
 9 された大腸菌 44 株を対象にした調査では、3 剤以上の薬剤に耐性を示した多剤耐性株は
 10 41 株 (93.2%) で、NA 耐性株は 27 株 (61.4%) ですべて多剤耐性株であった。NA 耐
 11 性株 27 株のうち、26 株がアンピシリン及びオキシテトラサイクリン、23 株がジヒドロ
 12 ストレプトマイシン、22 株がセファゾリン、19 株がセファゾリン、13 株が ERFX、9
 13 株がカナマイシン、一部の株がクロラムフェニコール、トリメトプリム等に耐性を示し
 14 した。*oqxAB* 保有株は 2 株、*aac(6')-Ib-cr* 保有株が 3 株あり、いずれの株も NA 及び ERFX
 15 耐性であった。(参照 94) [Ozaki_2017_Poult Sci] また、国内において 2007～2011 年に
 16 肉用鶏農場糞便から分離された大腸菌 109 株中、8 株が PMQR を保有しており、いず
 17 れも 3 剤以上の薬剤に耐性を示した。*qnrS1* を保有し QRDR 変異がない 6 株の MIC
 18 は、NA が 2～32 μ g/mL、ERFX が 0.5～2 μ g/mL であり、うち 1 株が *bla_{CTX-M-2}* を保
 19 有していた。~~*qnrS1* 保有株における *qnrS1* の接合伝達、*qnrS1* 及び *bla_{CTX-M-2}* 保有株に~~
 20 ~~おいて *bla_{CTX-M-2}* の接合伝達が確認された。~~ QRDR において *gyrA* 及び *parC* に変異が
 21 あり、*aac(6')-Ib-cr* を保有する 2 株の MIC は、NA が >512 μ g/mL、ERFX が >64 μ g/mL
 22 であった。(参照 108) [Nishikawa_2019_Poult Sci] 鹿児島県において、2005～2017 年
 23 に鶏大腸菌症に由来する大腸菌 228 株を対象にした調査では、NA 耐性を示した株が
 24 132 株 (57.6%)、CPFX 耐性を示した株が 36 株 (15.8%) であった。(参照 298)
 25 [Misumi_2023_J Glob Antimicrob Resist]

26 これらの国内家畜由来 NA 耐性大腸菌株について、フルオロキノロン系合成抗菌剤へ
 27 の耐性を示す株の割合は表 31 のとおり。

28
 29 表 31 国内家畜由来 NA 耐性大腸菌株における
 30 フルオロキノロン系合成抗菌剤への耐性割合

調査年	地域	由来	血清型、 保有遺 伝子等 の特徴	NA 耐 性株数	フルオロキノロ ン系合成抗菌剤 耐性株数 (試 験対象薬剤 名)	NA 耐性 株中のフ ルオロキ ノロン系 合成抗菌 剤耐性株 の割合 (%)	備考	参照
2010 ~	福岡市	健康牛	ESBL 産	2	0 (NFLX)	0%		133

2011			生					
		健康豚	ESBL 産 生	2	2 (NFLX)	100%		
2007 ~ 2008	国内	健康肉 用牛	STEC O157	1	0 (ERFX)	0%		131
2006 ~ 2008	山口県	牛 (子 牛)	STEC O8 又 は O111	5	5 (CPFX)	100%		135
2003	大阪市	出荷牛	O157	3	0 (CPFX, NFLX, OFLX)	0%		134
1996 ~ 2009	沖縄県	病牛(下 痢を呈 した子 牛)	ETEC	3	0 (ERFX)	0%		132
2008 ~ 2009	国内	病鶏(大 腸菌症 等発症 鶏)		27	13 (ERFX)	48.1%	うち2株 が <i>oqxAB</i> 保有	94

1
2 [国内家畜由来 NA 耐性大腸菌株については、フルオロキノロン系合成抗菌剤へ耐性を](#)
3 [示す株の割合は報告によってばらつきがある。JVARM においては、2013~2022 年の](#)
4 [国内家畜由来大腸菌のフルオロキノロン系合成抗菌剤耐性率は NA 耐性率を下回ってい](#)
5 [るので \(参照 33\) \[JVARM\]、NA 耐性株のうちフルオロキノロン系合成抗菌剤にも耐性](#)
6 [を示す株は一部であると考えられる。](#)

7 **【事務局】**

8 前回 WG にて審議いただいた追記案及び表（前回 WG の机上配布資料 2 関連）を、青字
9 の通り記載しております。

10
11 [サルモネラ及び大腸菌では、それらの耐性獲得機序から、通常、キノロン耐性の出現](#)
12 [頻度がフルオロキノロン耐性の出現頻度を上回るが、サルモネラと大腸菌のフルオロキ](#)
13 [ノロン耐性率の違いにはフルオロキノロン耐性化に伴う適応負担の違いが影響している可](#)
14 [能性が考えられる。\(参照 471\) \[Giraud_1999_Antimicrob Agents Chemother\]なお、](#)
15 [サルモネラや大腸菌ではフルオロキノロン耐性クローンの出現と世界的な蔓延が知られ](#)
16 [ており、国内の家畜由来株においても、フルオロキノロン耐性クローンが出現した場合](#)
17 [に、フルオロキノロン耐性率の上昇に影響する可能性が考えられる。](#) **机上配布資料 1**

18 **【事務局】**

19 前回 WG での議論において、サルモネラと大腸菌について、菌種間での傾向の違いも考
20 慮の上、常にキノロン耐性がフルオロキノロン耐性を上回ると言えるのかご意見があっ
21 たので、机上配布資料 1 にて整理した情報をお示しするとともに、追加修正が必要かお

1 伺いをしております。机上配布資料1と併せてご確認願います。

2
3 【早山専門委員】

4 机上配布資料1について「よくまとまっていて、議論したい点が明確」とのコメントを
5 頂戴しております。

6
7 【臼井専門委員】

8 こちらの内容についても賛同いたしますが、以下の内容には引用文献
9 [\[Giraud_1999_Antimicrob Agents Chemother\]](#) (事務局注：参照 471) を追記すると良い
10 のではないかと思えます。

11 “サルモネラと大腸菌のフルオロキノロン耐性率の違いにはフルオロキノロン耐性化に伴
12 う適応負担の違いが影響している可能性が考えられる。”

13
14 海外においては、[II.5.(4).②]に記載されているとおり、家畜・家禽由来大腸菌の接合
15 伝達性プラスミド上に *qnrB*、*qnrS*、*oqxAB* が ESBL 遺伝子 (*bla*_{CTX-M-1/15/55}、*bla*_{SHV-12})
16 等と共存、*oqxAB* が *fosA3* や *floR* 等と共存することが報告されている。(参照 172～
17 177、参照 441) [\[He_2017_Int J Antimicrob Agents\]](#) [\[Yang_2016_Antimicrob Agents Chemother\]](#)
18 [\[Wang_2018_mSphere\]](#) [\[Lupo_2018_JAntimicrob Chemother\]](#)
19 [\[Hayer_2020_mSphere\]](#) [\[Nakayama_2024_J Microorg Control\]](#)[\[Juraschek_2022 BMC Genomics\]](#)

20
21
22 ③ カンピロバクター

23 国内において1999～2001年(JVARM初期)に健康家畜糞便から分離された *C. jejuni*
24 283株(牛由来77株、豚由来4株、肉用鶏由来125株、採卵鶏由来77株)及び *C. coli*
25 157株(牛由来3株、豚由来145株、肉用鶏由来4株、採卵鶏由来5株)を対象にした
26 調査では、*C. jejuni*283株のうち、NA及びOA耐性株は29株(10.2%)あり、このう
27 ち28株がERFX及びOFLX耐性であり、うち11株はOTC耐性も示した。また、*C.*
28 *coli*157株のうち、NA及びOA耐性株は38株(24.2%)あり、すべての株がERFX及
29 びOFLXに加えオキシテトラサイクリンに耐性を示し、29株がジヒドロストレプトマ
30 イシン、27株がエリスロマイシン、スピラマイシン及びタイロシンにも耐性を示した。
31 (参照31) [\[Ishihara_2004_JAA\]](#)

32 東京都において、2021年にと畜場搬入牛の直腸スワブから分離された *C. jejuni*68株
33 中44株(64.7%)がNA及びCPFX耐性であり、*C. coli*26株中23株(88.5%)がNA
34 及びCPFX耐性であった。(参照153)[\[Sasaki_2022_Animal Diseases\]](#)また、東日本にお
35 いて、2010～2011年に搾乳牛の直腸便から分離された *C. jejuni* 106株中、NA耐性
36 株は30株(28%)あり、すべての株がERFX耐性を示し、GyrAの変異が検出された。
37 このうち14株はOTC耐性も示した。(参照152) [\[Sasaki_2013_JVMS\]](#) なお、いずれ
38 の報告においてもエリスロマイシン耐性株は分離されなかった。

39 国内において、2007～2014年に健康鶏糞便及び市販鶏肉から分離されたNA及び
40 CPFX耐性 *C. jejuni* 38株中37株でGyrAの変異が検出された。なお、すべての株

1 がエリスロマイシン感性であった。(参照 199) [Ohishi_2017_J Infect Chemother]ま
2 た、国内において、2005年に鶏糞便及び市販鶏肉由来 *C. jejuni* 102株(鶏由来62株、
3 市販鶏肉由来40株)を対象にした調査では、NA耐性株は46株(45.1%)あり、この
4 うち44株がCPFX耐性、45株がNFLX耐性であった。また、セファレキシム、アンピ
5 シリン、ピペラシリン、テトラサイクリンに耐性を示す株が多くみられた。また、鶏糞
6 便、市販鶏肉及びヒト下痢症由来のNA・CPFX・NFLX耐性 *C. jejuni* 44株中、43株
7 でGyrAの変異が検出された。(参照405) [柿本_2007 感染症誌]西日本において1995
8 ~1999年に肉用鶏盲腸内容から分離された *C. jejuni* 42株、*C. coli* 26株を対象にした
9 調査では、*C. jejuni* 42株のうち、NA耐性株は12株(28.6%)あり、すべての株が
10 NFLX及びOFLX耐性であり、うち1株はテトラサイクリン耐性も示した。また、*C.*
11 *coli* 26株のうち、NA耐性株は9株(34.6%)あり、すべての株がNFLX及びOFLX耐
12 性であり、うち8株はエリスロマイシン、4株はテトラサイクリンにも耐性を示した。
13 (参照155) [Chuma_2001_JVMS] なお、フルオロキノロン耐性を獲得した株は、鶏体内
14 での定着性が優れている可能性があること、また、フルオロキノロン系合成抗菌剤の使用
15 による選択圧のない状態でフルオロキノロン耐性株が長期に維持されることが報告さ
16 れている。(参照257) [鶏フルオロキノロン評価書_2013]

17 なお、[II.6.(2)]に記載したとおり、国内の肥育豚から分離された *C. coli* 155株中EM
18 とERFXに同時に耐性を示す株は36株(23.2%)であり、豚へのマクロライドの使用
19 によるフルオロキノロン耐性の共選択の可能性が指摘されている。(参照202)
20 [Ozawa_2012_Prev Vet Med] 国内の家畜・家禽由来及びヒト臨床由来株のキノロン耐
21 性及びマクロライド耐性は主にDNAジャイレース遺伝子及び23S rRNA遺伝子の変異
22 によるものである。(参照150) [Harada_2006_J Vet Med Sci] (参照199)
23 [Ohishi_2017_J Infect Chemother] (参照171) [Asakura_2019_Microbes Environ] (参
24 照200) [Yamada_2019_J Golb Antimicrob Resist] (参照153) [Sasaki_2022_Animal
25 Dis] (参照201) [Morita_2023_Microbiol Spectr] マクロライド耐性の付与に関する
26 *ermB* 遺伝子はプラスミド上や多剤耐性ゲノムアイランド(MDRDRGI)に認められ、
27 他の耐性遺伝子と共存することが知られているが、PMQR遺伝子との共存に関する報告
28 はこれまでのところ見当たらない。(参照203) [Wang_2014_Antimicrob Agents
29 Chemother] (参照204) [Bolinger_2017_Appl Environ Microbiol] (参照205)
30 [Liu_2019_Antimicrob Agents Chemother]

31 海外の家畜・家禽由来株では、[II.5.(4)]に記載のとおり、キノロンやマクロライドを
32 含む多剤耐性の付与に関するRE-cmeABC遺伝子保有株が認められ、当該遺伝子の自
33 然形質転換によるカンピロバクターの菌株間での伝達が知られている。(参照181)
34 [Yao_2016_mBio] (参照465) [Liu_2020_Engineering] (参照182) [Dai_2024_Proc Natl
35 Acad Sci USA]

36 37 (4) 使用量

38 動物用医薬品として、評価対象抗菌性物質であるOAは牛、豚、鶏に対して経口投与
39 で使用される。(参照2、3) [農水省報告書][動薬研_動物用医薬品データベース]

40 [II. 1. (4)]に2005~2023年のOAの推定年間販売量を記載したとおり、動物種

1 全体（牛、豚、鶏及び水産動物）の推定年間販売量は、年によってばらつきが大きい
 2 合計 1,013～3,833kg の間を推移している。ほとんどの年で駆虫剤及び抗原虫剤を除
 3 いた抗菌性物質全体の推定年間販売量の 0.1%にも満たなく、増加傾向ではない。販売量の
 4 内訳としては、水産動物の販売量が多く、経口投与用の 71.0～97.3%、その他（経皮投
 5 与、注射等）はすべての年で 100%である。家畜用については経口投与用のみ販売実績
 6 があり、肉用鶏用の販売量の割合（2.3～14.8%）が最も高く、次に豚用（0～6.4%）が
 7 多い。年により多少のばらつきはあるが、肉用牛、乳用牛、豚の各投与用の販売量は減
 8 少傾向である。肉用鶏用の販売量は年による変動が非常に多く、採卵鶏用の販売割合は
 9 2016 年以降 0 である。

10 なお、2005 年時点で NA の販売量は 0 である。また、OA の耐性分布についてはフル
 11 ルオロキノロン系合成抗菌剤の影響を受けていると考えられるが、[Ⅱ.1.(2).②]に記載
 12 のとおり、動物用医薬品としてはキノロン系合成抗菌剤よりもフルオロキノロン系合成
 13 抗菌剤が主流になっており、近年の OA の家畜への使用量は、フルオロキノロン系合成
 14 抗菌剤の 0.2～10%程度にとどまっている。（参照 7）[\[動薬研_販売高年報\]](#)このことか
 15 ら、[使用量の観点からは、OA 使用による NA 耐性出現への影響は、フルオロキノロン](#)
 16 [の使用による影響と比べて限定的であることに留意する必要がある。](#)

17
18 **【事務局】**

19 前回（12 月）の WG で（案 2）としていた記載案を採用することに合意しましたので、
 20 青字の通り追記しております。

21
22
23 **IV. ばく露評価に関する知見**

24 ばく露評価では、評価指針の第 2 章第 2 の 2 ばく露評価に基づき、人がハザードに
 25 ばく露され得る経路を明らかにするとともに、各経路でのハザードの増加又は減弱の程度
 26 を推定し、畜産食品を介してハザードのばく露を受ける可能性及びその程度を評価する。

27 **1. 牛、豚及び鶏由来食品の消費量**

28 牛、豚及び鶏由来食品の「年間 1 人当たり消費量(kg)」は表 32 のとおりである。（参
 29 照 256）[\[農水省_食料自給表\]](#) 直近 10 年間の 1 人当たり消費量は、牛肉はほぼ横ばいであ
 30 るが、牛乳・乳製品は 2019 年以降微減傾向、豚肉、鶏肉及び鶏卵は微増傾向である。

31
32 表 32 牛、豚及び鶏由来食品の年間 1 人当たり消費量（純食料ベース）(kg)

品目	年	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
牛肉	消費量	6.0	5.9	5.8	6.0	6.3	6.5	6.5	6.5	6.2	6.2
	(kg)										
	自給率	41	42	40	38	36	36	35	36	38	39
	(%)										
牛乳	消費量	88.9	89.5	91.1	91.3	93.4	95.2	95.5	94.3	94.4	93.9
乳製品	(kg)										

	自給率 (%)	64	63	62	62	60	59	59	61	63	62
豚肉	消費量 (kg)	11.8	11.8	12.2	12.4	12.8	12.8	12.8	12.9	13.2	13.1
	自給率 (%)	54	51	51	50	49	48	49	50	49	49
鶏肉	消費量 (kg)	12.0	12.2	12.6	13.0	13.4	13.7	13.9	13.9	14.4	14.6
	自給率 (%)	66	67	66	65	64	64	64	66	65	64
鶏卵	消費量 (kg)	16.8	16.7	16.9	16.9	17.4	17.4	17.6	17.1	17.2	17.1
	自給率 (%)	95	95	96	97	96	96	96	97	97	97

1 注：自給率は重量ベース

2

3 2. ハザードの生物学的特性

4 ハザードとして特定したキノロン耐性サルモネラ、大腸菌及びカンピロバクターについて、
5 サルモネラ、大腸菌及びカンピロバクターの一般的な生物学的特性を記すと共に、薬剤耐性を
6 獲得した場合に生じる生物学的特性を整理した。

7

8 (1) 抵抗性、生残性及び増殖性並びに生体外における生存能力及び分布状況

9 ① サルモネラ

10 本菌は種々の環境条件に対して抵抗性があり、自然環境下ではあらゆる場所に生息
11 し、大腸菌等の腸内細菌目細菌が死滅する乾燥条件下でも長期間生存できる。（参照
12 263）[\[日本畜産振興会_鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書\]](#)

13 また、本菌については、牛、豚、鶏等の家畜の腸管内に**常在菌として**存在してい
14 るほか、愛玩動物、鳥類、ミドリガメ等の爬虫類、両生類も保菌していることが知ら
15 れている。[\(参照227\) \[仲西_2009_食品由来感染症と食品微生物\]](#) (参照242) [\[感染研](#)
16 [_IDWR感染症の話\]](#)

17 サルモネラの熱抵抗性については、リン酸緩衝液中でのD値⁸が62.8℃において36～
18 42秒であることが報告されている。（参照265）[\[農水省報告書_フルオロキノロン\]](#)

19 酸に対する抵抗性では、pH4.5～9.0の範囲で発育が可能であるとされている。（参
20 照263）[\[日本畜産振興会_鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書\]](#)

21 凍結における生残性に関しては、鶏のと体を-37℃で急速冷凍した後に-21℃で保
22 存した場合でも、本菌が13か月間生存していたという報告がある。（参照263）[\[日本](#)
23 [畜産振興会_鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書\]](#)

24 乾燥に対する抵抗性では、本菌は、肉粉、骨粉、乾燥卵白などの水分含量が10～12

⁸ 最初に生存していた菌数を 1/10 に減少させる（つまり 90%を死滅させる）のに要する加熱時間（D-value : Decimal reduction time）

1 %以下の場合でも無期限に生存していたとの報告がある。(参照263) [日本畜産振興
2 会_鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書]

3 増殖性については、牛肉及び鶏肉中では、好気又は微好気条件下における20℃及び
4 32℃で顕著な菌数の増加が見られたが、4℃では増殖は認められなかった。(参照266
5) [品川_2004_平成15年度病原微生物データ分析実験作業成果報告書]

6 本菌の発育が可能な条件は、8~45℃、水分活性0.94以上、pH4.5~9.0とされており
7 、増殖に至適な条件は35~37℃、pH6.5~7.5である。また、低温下では長期間生存可
8 能であるが、高温には弱く、70℃以上の温度で死滅する。(参照263) [日本畜産振興
9 会_鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書]

10 薬剤耐性の発現による適応負担については、III.2.(1).①に記載したとおり、増
11 殖能力の低下や病原性の低下及びその後の病原性の回復が報告されている。NA耐性
12 サルモネラがマウスにおいて増殖能低下がみられるとされている。(参照60)
13 [Zhang_2006_Microb_Infee]また、NA耐性S.Typhimuriumにおいて、耐性獲得時に病
14 原性が低下するものの、後に補償的な変異が起き、耐性能を失うことなく病原性を回
15 復させるとの報告がある。(参照468) [Li_2018_Intechopen]

17 ② 大腸菌

18 大腸菌は、本来、動物の腸管内に生存しているが、このうち一部の大腸菌は自然環
19 境下においても比較的長く生存できることが知られている。EHECは、低温、低栄養、
20 紫外線等の過酷な自然環境下においても、「生存しているが培養不可能」(VBNC :
21 Viable but Non-Culturable)な状態で長く存在できる通常 の自然環境下において長期
22 間生存し得る菌であり、低温、低栄養、紫外線などの過酷な条件下でも、「生存してい
23 るが培養不可能 (VBNC : Viable but Non-Culturable)」な状態で長く存在できるこ
24 とが知られている。(参照 267) [小川_2003_広島県保健環境センター研究報告] (参照
25 529) [Ishii_2008_MJ.Micobes Environ] 中村専門委員：ホスホマイシン評価書との整合

26 大腸菌の熱抵抗性については、リン酸緩衝液中における D 値は 62.8℃で 24 秒、牛
27 ひき肉中 (脂肪 20%) における D 値は、50℃で 92.67 分、55℃で 19.26 分と報告さ
28 れている。(参照 268、269) [Ahmed_1995_Journal of Food Science][Doyle_1984_Appl
29 Environ Microbiol] O157 の熱に対する抵抗性は脂肪含有量の多い食品中では D 値は
30 高くなり、牛ひき肉における D 値は、脂肪 2%の場合、57.2℃で 4.1 分、62.8℃で 0.3
31 分であるが、脂肪 30.5%ではそれぞれ 5.3 分、0.5 分である。(参照 270) [食安委
32 _2011_腸管出血性大腸菌]牛乳中の O157 は実験的に 64.5℃ 16.2 秒の処理で死滅す
33 る。(参照 271) [伊藤_2000_日食微誌]

34 酸に対する抵抗性については、大腸菌は各種の食品中で pH4.0 まで発育可能である
35 が、pH2.0 の条件下で 24 時間保存すると陰性となる。(参照 233) [Heuvelink_1999_J
36 Food Prot] O157 の酸耐性については、pH4.0 から 4.5 の酸性条件下での増殖が可能
37 な場合がある。酸性食品中での長期の生残も可能であり、4℃で保存した発酵ソーセー
38 ジ (pH4.5) で 20 日間、マヨネーズ (pH3.6~3.9) では 5℃保存で 5~7 週間、20℃
39 保存で 1~3 週間、アップルサイダー (pH3.6~4.0) では 8℃保存で 10~31 日間、
40 25℃保存で 2~3 日間 生残する。(参照 270) [食安委_2011_腸管出血性大腸菌リス

1 クプロファイル]

2 凍結における生残性については、大腸菌を接種した食品を-20°Cで9か月間冷凍保
3 存した試験で、食肉中の菌数は大きな変化を示さなかった一方、牛乳中の菌数は徐々
4 に減少したと報告されている。また、大腸菌を添加した食肉（ミノ、大腸、レバー）
5 を-30°Cで冷凍保存した試験では、食肉の種類に関係なく、3か月後には菌数が1/10
6 ~1/100に減少した（参照272、273）。[金井_2000_日食保蔵誌][和田_2002_食品衛生
7 研究]O157は牛ひき肉中では凍結しても生残することが報告されている。（参照269）
8 [Doyle_1984_Appl Environ Microbiol]

9 乾燥に対する抵抗性については、水分活性0.34~0.68、塩分濃度0.5~3.0%の条件
10 下で、5°Cに保存した牛肉粉中の大腸菌が、8週間後まで生存していたことが確認され
11 ている（参照180）。増殖性については、発育温度範囲8~46°C、発育塩分濃度範囲0
12 ~6.5%、発育pH範囲4.4~9.0、水分活性0.95以上とされており、特に培養温度25
13 ~43.5°C、塩分濃度0.5~6.0%、pH5.5~7.0において活発に増殖すると報告されてい
14 る。（参照267、274）[小川_2003_広島県センター報告][増田_1999_静岡県]

15 増殖性については大腸菌の発育温度領域は8~46°C、発育塩分濃度領域は0~6.5%
16 、発育pH領域は4.4~9.0、発育水分活性域は0.95以上とされており、特に、培
17 養温度25~43.5°C、塩分濃度0.5~6.0%、pH5.5~7.0で活発に増殖すると報告され
18 ている。（参照267、274）[小川_2003_広島県センター報告][増田_1999_静岡県]O157
19 は、増殖温度範囲が若干限定的で、最低8°C、最高約44~45°C、至適は37°Cである
20 。（参照270）[食安委_2010_腸管出血性大腸菌リスクプロファイル]

21 なお薬剤耐性獲得による適応負担については、Ⅲ.2.(1).②に記載したとおり、
22 適応度の上昇や低下が報告されている。NA耐性大腸菌は、*gyrA*のQRDR領域の点
23 変異（特にSer83Leu）によりNA耐性を獲得するが、マクロフェージ内で感受性株
24 と同等又は優位の生存を示すと報告されている。（参照52）[Miskinyte_2013_AAC]

26 ③カンピロバクター

27 カンピロバクターは一般的に空気、乾燥、熱に弱く、速やかに死滅する。本菌は大
28 気や乾燥には極めて弱いのが、湿潤な環境では比較的長期間生存することが知られてい
29 る（参照282）。[伊藤_2000_月刊フードケミカル]また、水中でも数週間生存可能で
30 あり、カンピロバクターは、水の中で数週間生存できる。冷水（4°C）では数週間生存
31 するが、温水（25°C）では数日しか生存できないとされている。（参照283）[食安委
32 _2022_食品健康影響評価のためのリスクプロファイル]また、*C. jejuni* は牛、めん羊
33 、鶏等の腸管内に広く常在菌として分布しており、*C. coli* は豚における保菌率が高い
34 とされている。（参照242）[JHS_2004_IDWR感染症の話]

35 *C. jejuni* は31~46°Cで増殖し、至適増殖温度は42~43°Cであるが、30°C以下では
36 増殖しない。また、*C. jejuni* の培養液中での増殖至適pHは6.5~7.5であり、最小発育
37 pHは4.9、最大発育pHはおおよそ9.0である。増殖至適水分活性（aw）は0.997である。
38 30°C以下、47°C以上、pH4.7以下又は2%食塩存在下では増殖できないとする報告もあ
39 る。2%超の食塩濃度には感受性があり、5~10時間で死滅する。一方、*C. coli* は30.5°C

1 では増殖することができる。(参照283) [食安委_2022_食品健康影響評価のためのリ
2 スクプロファイル]

3 また、環境中では「生存しているが培養不可能 (VBNC: Viable But Non-Culturable
4)」な状態になることが知られている。(参照284) [三澤_2005_モダンメディア]

5 凍結における生残性については、食肉を凍結及び解凍を繰り返すことで菌数が顕著
6 に減少し、保存期間の長短より凍結及び解凍回数による影響が大きいと考えられる。

7 (参照266、287) [品川_2004_平成15年度病原微生物データ分析実験作業成果報告書
8][小野_2005_日食微誌]

9 本菌は微好気性環境下(酸素濃度5~15%)で発育し、大気中の通常の酸素濃度(約
10 23%)では増殖しない。また、乾燥条件下では死滅が早い、~~塩分濃度0.5%前後を至適~~
11 ~~とした好塩性を有する~~等の特性から、通常の食品中では増殖が困難と考えられる(参
12 照242、285、282)。[JIHS_2004_IDWR感染症の話][食安委_2006_リスクプロファ
13 イル][伊藤_2000_月刊フードケミカル]

14 本菌がと体の加工及び肉の流通過程で遭遇する環境条件下では生存できないとの
15 報告が多く存在する。それらの報告では、カンピロバクターが酸素に対して感受性が
16 あることも示されている。カンピロバクターは、牛肉の加工中に遭遇する処理(強制
17 空気による乾燥、冷却、凍結等)に対しても感受性があり(参照282、284、286、289
18 ~292) [伊藤_2000_月刊フードケミカル] [三澤_2005_モダンメディア][Altekruse
19 _1999_Infectious Diseases][Snelling_2005_Lett Appl Microbiol][Food Safety
20 Authority of Ireland_2002][Stern_1989_New York. Marcel Dekker
21 Inc][FDA_1992_Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins
22 handbook]、牛肉の一般的な流通条件下の長期保存においては、温度等の条件や菌株
23 によって菌数が減少すると報告されている。(参照293~295)

24 [Balamurugan_2011_Food Microbiology][Gill_1982_Appl Environ
25 Microbiol][Hänninen_1984_JAppl Bacteriol]一方、菌数の減少は認められないとする
26 報告もある。(参照296) [Dykes_2001_Food Control]

27 薬剤耐性の発現による適応負担又は利益については、[Ⅲ. 2. (1-2)]に記載した
28 とおり ~~鶏の腸管内への定着において gyrA 変異によるキノロン耐性は適応負荷をもた~~
29 ~~らさず、~~ 適応度が亢進することが示唆されている。(参照453)
30 ~~[Luangtongkum_2009_Future Microbiol] また、NA耐性 C. jejuni 3株(3株全て~~
31 ~~Thr86Ile) 及び標準株の酸素存在下での生存能を比較した試験では、微好気条件下で~~
32 ~~は差がみられなかったが、好気条件下では有意に生菌数が増加しており、酸素ストレ~~
33 ~~スに対する適応性の向上が示唆されている。(参照454)[Whelan_2019_Sci. Rep.]~~

34 35 (2) 人の腸内細菌叢として定着する可能性

36 ①サルモネラ

37 人に病原性を示すサルモネラ属菌のうち、チフス症の病原菌である *Salmonella*
38 Typhi と *Salmonella* Paratyphi A を除くサルモネラ(非チフス性サルモネラ)は、急
39 性胃腸炎の原因菌として広く知られ、感染後、腸管内で一時的に増殖・定着し下痢な

1 どの症状を引き起こす。非チフス性サルモネラ感染症患者では、感染後平均4週間サル
2 モネラ属菌を胃腸内に保菌しており、当該患者の0.5%で起こるとされている慢性保菌
3 状態では、感染後12か月間サルモネラ属菌が便又は尿中から検出されることがあると
4 されている。また、感染後1年またはそれ以上排菌が続く「慢性サルモネラ保菌者」
5 もおり、非チフス性サルモネラによる疾病の約0.2~0.6%がこの状態になるとされて
6 いる。(参照281) [坂崎_1979_近代出版]しかし、健常者の腸内細菌叢の一部として長
7 期にわたり常在化することは通常なく、大部分の感染では一過性の腸管定着に留まる
8 と考えられている。マウスモデルの研究では正常な腸内細菌叢が回復することでサル
9 モネラを腸管から排除し、長期の排菌を終息させることが示されている。(参照
10 455)[Endt_2010_PLoS Pathogens]人においても一過性のサルモネラ属菌への感染
11 については、症状が消失後しばらく糞便中に同菌サルモネラが検出されるものの、
12 数週間から数ヶ月以内に排菌は消失することが報告されている。(参照
13 456)[Kering_2024_JCM]-(参照457)[Rohringer_2025_Eur J Clin Microbiol Infect
14 Dis]なお、国内における健康な食品取り扱い従事者を対象とした調査では、サルモネ
15 ラの無症状保菌者がも0.1%未満であるが一定割合存在することが知られている。(参
16 照460) [馬場_2022_日食微誌][東京都保健医療局]

17 なお、チフス性サルモネラでは、一部の感染者が無症候性キャリアとなり、長期間
18 にわたり糞便中にサルモネラを排出し続ける。この状態は主として胆嚢内での持続感
19 染と関連している。(参照458)[Crawford_2010_PNAS]

21 ②大腸菌

22 大腸菌は非病原性の腸管内常在菌、腸管感染症や腸管外感染症の原因菌を含む遺伝
23 学的に多様な菌種である。下痢原性大腸菌のうち、EHEC やEPEC腸管病原性大腸菌
24 では健康保菌者の存在が知られている(参照299、300) [Fujihara_2009_JJID]
25 [Wang_2016_JJID]が、通常、感染成立に必要な菌量を感じ性宿主が摂取した場合に
26 胃腸炎等を引き起こす病原細菌である。また、大腸菌による腸管外感染症としては、
27 尿路感染症、新生児等の髄膜炎、肺炎等の様々な疾患が認められ、さらに敗血症に至
28 る場合がある。尿路感染症、新生児髄膜炎や敗血症等に由来する大腸菌は疫学的及び
29 系統分類学的に常在大腸菌や下痢原性大腸菌とは異なることから、ExPECとして区分
30 されている。(参照301) [Russo_2000_J Infect Dis] 牛はEHECの代表的なreservoir
31 (保菌宿主) であるが、人においてもEHECの無症状病原体保有者(健康保菌者)の
32 存在が知られており、腸管出血性大腸菌感染症の拡大や食中毒の発生に関与すると考
33 えられている。保菌期間は数カ月にわたる場合があり、10カ月近くの排菌が認められ
34 たことも報告されている。(参照302-305) [Persad_2014_Microbiol
35 Spectr][Gareis_2000_BGG][Staples_2012_Clin Microbiol
36 Infect][Pennington_2010_Lancet]国内の調査においてEHEC健康保菌者の割合は人
37 口10万人当たり84.2人であり、*eae*及び*stx2*遺伝子陽性菌保菌者は10万人当たり3.4人
38 で二次感染の原因となる可能性が指摘されている。(参照306) [Morita-
39 Ishihara_2016_Emerg Infect Dis]

1 人の尿路感染症等の原因となるExPECは、健康な人の腸内細菌叢の一部として定着
2 しており、糞便由来のExPECが泌尿器への上行感染によって尿路感染症を引き起こす
3 。尿路感染症は市中感染症として一定期間に複数の人が類似の菌により発症すること
4 は一般的に稀であるが、ある一定期間における特定の地域の市中感染尿路感染症患者
5 の中で、同じ血清型の多剤薬剤耐性大腸菌が複数患者から分離されたことが報告され
6 ている。1950～2009年に発生したExPEC集団感染事例に関連する12論文を検証した
7 報告では、各著者は集団感染が食品を媒介して発生したと推測しているものの、直接
8 的な証拠は得られていないと指摘している。(参照307) [George_2010_Epidemiol
9 Infect]食肉に由来するExPECが一過性の腸管通過菌として人腸管に存在し、人尿路感
10 染症を発症する可能性は推測されるが、家畜由来菌が人に直接伝播しExPEC感染症を
11 発症したとの証明はない。(参照308、309) [Manges_2015_Microbiol
12 Spectr][Wasinski_2019_Ann Agricul Environ Med]

13 人のExPECの由来に関しては、市販鶏肉は人のExPEC様大腸菌の分離頻度が多い
14 こと(鶏大腸菌症の原因菌であるAPECと人のExPECの遺伝学的背景、薬剤耐性パター
15 ン、耐性遺伝子及び病原因子が類似していること)、APECが人ExPEC感染モデル
16 で病原性を示すこと、鶏に対して人ExPECが病原性を示すこと等の理由から、人
17 ExPECは鶏又は鶏肉に由来することが示唆されている。(参照310、311)
18 [Manges_2012_Clin Infect Dis][Manges_2016_Clin Microbiol Infect]一方で、人での
19 ExPECの摂取及び腸管への定着から発症までに時間差があるために、ExPECの由来
20 を特定することは難しいことが指摘されている。(参照308) [Manges_2015_Microbiol
21 Spectr]また、腸管に外来性の腸内細菌等が見られることがあるが、これは
22 汚染された食肉等を介して腸管に侵入したいわゆる通過菌で、安定的に定着すること
23 はない。(参照312、313) [Sullivan-2001-Lancet Infect Dis][Andremont-2005-
24 Antimicrobial Agents]

25 更に、牛及び豚は人病原性 ExPECに類似の大腸菌を保菌しておらず、人のExPEC
26 との関連性は低いと考えられている。(参照308、309) [Manges_2015_Microbiol
27 Spectr] [Wasinski_2019_Ann Agricul Environ Med]
28 牛腸管には志賀毒素産生菌等の腸管病原性大腸菌を高頻度に保菌しているが、人
29 ExPECの保菌が限定的である原因は不明である。(参照308)
30 [Manges_2015_Microbiol Spectr]海外において、牛肉や生乳、牛生体からExPECに相
31 当する株の分離報告(参照309、314-320) [Schmidt_2015_Appl Environ Microbiol]
32 [Ramchandani_2005_Clin Infect Dis][Santo_2007_Braz J Microbiol]
33 [Wasinski_2019_Ann Agricul Environ Med] [Guzman-Hernandez_2016_Int J Food
34 Microbiol] [Ombarak_2016_Int J Food Microbiol] [Ribeiro_2016_Foodborne Pathog
35 Dis] [de Campos_2018_Foodborne Pathog Dis]や、肉用子牛の糞便から分離される大
36 腸菌の半数がExPEC感染症の原因菌となるST69、ST410、ST117、ST88、ST617、
37 ST648、ST10、ST58及びST167であり、そのうちST69は人及び鶏由来株と系統遺
38 伝学的に類似したクラスターを形成する旨の報告がある。(参照321、322)
39 [Haley_2022_PLoS One] [Salaheen_2023_Microb Drug Resist]しかし、牛肉を含む

1 食肉に由来する大腸菌において、人尿路感染病原因子の検出状況は稀と報告されてい
2 る。(参照 315、323) [Ramchandani_2005_Clin Infect Dis][Xia-2011-J Food Prot]
3 牛又は牛肉と人ExPECの関連性を示唆するような報告もあるが、牛由来菌が人に直接
4 伝播しExPEC 感染症を発症したとの証明はないと考えた。

5 6 ③カンピロバクター **一部要審議**

7 *C. jejuni* は人の腸管内で一過性に定着することができるが、腸内細菌叢として定着
8 し、長期にわたり存在する可能性は少ないものと考えられている。(参照 193) [農水
9 省報告書_マクロライド] カンピロバクターは人の消化管内で一過性にコロニーを形
10 成することができる。この菌が人の正常な腸管及び糞便細菌叢から日常的に分離され
11 ることはない。他方で、1980年から1982年にかけて山口保健所管内の健康な人(主に
12 給食関係従事者)を対象に実施した検便調査における*C. jejuni/coli*の保菌率は1.22%
13 (3,357名中、41名が陽性)との報告がある。(参照455) [松崎_1983_感染症学雑誌]

14 **中村専門委員：国内の調理従事者検便調査のデータについて追記**

15 カンピロバクターの病原性には様々な病原因子が寄与すると考えられているが、特
16 定の機序は解明されていない。(参照 286、289、275) [Altekruse_1999_Emerging
17 Infectious Diseases] [Snelling WJ_2005_Letters in Applied Microbiology]
18 [Nielsen_2006_Epidemiol Infect] 病原因子であると疑われるものとして、腸管上皮
19 への付着及び定着に必要な外膜タンパク、LPS、鞭毛等がある。(参照 286、289、283
20) [Altekruse_1999_Emerging Infectious Diseases] [Snelling WJ_2005_Letters in
21 Applied Microbiology] [食安委_2022_食品健康影響評価のためのリスクプロファイ
22 ル]また、カンピロバクターにおける胆汁酸塩抵抗性は腸管内におけるカンピロバク
23 ターの *in vivo* 適応に必須である。(参照 192、223) [Lin_2002_Antimicrob Agents
24 Chemother] [Lin J_2006_JAC]

26 【事務局】

27 国内の健常者の検便調査に係る報告について調べ、中村専門委員にもご相談したとこ
28 ろ、以下の文献がありましたので、青字の通り追記しております。これで良いかご確認
29 をお願いします。

30 (参照 455) [松崎_1983_感染症学雑誌]

31 ヒトにおける *Campylobacter jejuni/coli* 保菌状況について

32 https://www.jstage.jst.go.jp/article/kansenshogakuzasshi1970/57/1/57_1_1/article

34 【小西専門委員】

35 確認しました。問題ないと思います。

36
37 **以降未審議**

38 (3) 人の常在菌又は病原菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性

1 【事務局】

2 本項目についてはあまり情報を見つけられず、アミノグリコシド評価書（2023年）の記載
3 も参考に、今回ハザードとして特定したサルモネラ、大腸菌、カンピロバクターについて
4 菌種横断的に記載しております。他に記載すべき情報がありましたら、根拠文献とともに
5 情報提供いただけますでしょうか。

6
7 人の常在菌又は病原菌への耐性遺伝子が伝達される可能性について[Ⅱ. 7. (3)
8]において検討した。以下に、キノロン耐性大腸菌及びサルモネラから人の腸内細菌（
9 大腸菌、サルモネラ等の腸内細菌目細菌が特定されている）へ薬剤耐性決定因子が伝
10 達する知見を以下にまとめた。なお、ハザード特定の項目[Ⅱ. 5. (1)]に記載したと
11 おり、カンピロバクターについては海外の家畜・家禽由来株ではキノロンやマクロラ
12 イドを含む多剤耐性の付与に関与するRE-*cmeABC* 遺伝子保有株が認められ、当該遺
13 伝子の自然形質転換によるカンピロバクターの菌株間での伝達が知られている（参照
14 181） [Yao_2016_mBio]が、これまでのところ、国内におけるRE-CmeABC検出報告
15 はない。

16 人の腸内細菌叢にはきわめて高密度の細菌叢が存在しており、遺伝子の水平伝播が
17 頻発するとともに、細菌叢を構成する細菌が薬剤耐性遺伝子を保有すると考えられて
18 考えられ可能性があるのである。 (参照 325)[Salyers_2004_Trends Microbiol 2004]また、
19 臨床例での知見としては、人腸管内において病原細菌から常在菌への薬剤耐性遺伝子
20 の水平伝播が起きていることが示されている。(参照 326～328)[Crémet_2012_J
21 Antimicrob Chemother][Goren_2010_Emerg Infect][Karami_2007_J Antimicrob Chemother]

22 キノロン耐性以外の耐性遺伝子に関する知見ではあるが、人腸内での大腸菌から大
23 腸菌又は他菌種への伝達に関して、ボランティアへの大腸菌投与試験の結果、腸内
24 の薬剤耐性遺伝子保有プラスミドの大腸菌間の接合伝達を確認されている。(参照
25 329)[Trobos_2009_J Antimicrob Chemother]また、胃、小腸及び大腸を模した *in vitro* の
26 実験系では、多剤耐性プラスミド保有大腸菌が胃酸及び胆汁酸作用下で生残し、大腸
27 環境下で増殖するとともに、大腸部位では2時間後にプラスミドが接合伝達された大
28 腸菌群及び嫌気性菌が検出されたことが報告されている。(参照
29 330)[Lambrecht_2019_J Food Microbiol]

30 国内の家畜・家禽由来サルモネラからの検出報告はないが、*ramA* 遺伝子 (*ramAp*)
31 はプラスミド上に局在し、大腸菌やサルモネラにおいてキノロン系合成抗菌剤やマクロ
32 ライド、テトラサイクリン等の多剤排出ポンプとして機能する染色体コードの AcrAB-
33 TolC の転写制御因子である RamA をコードしており（参照 159）
34 [Hong_2022_Antimicrob Agents Chemother]、サルモネラの菌内に存在するRamRタン
35 パク質が胆汁成分を認識し、RamAの発現を上昇させ、胆汁排出機能も有するAcrAB-
36 TolCの発現を誘導することが報告されている。(参照466) [Yamasaki_2019 Sci Rep.]

3. 家畜及び畜産食品が農場から出荷され人に摂取されるまでの経路

【事務局】

本項目は過去の評価書（牛豚鶏アミノグリコシド、牛ホスホマイシン）から引用して案文を作成しています。

農場では、家畜伝染病予防法（昭和26年法律第166号）に基づく飼養衛生管理基準により、家畜の伝染性疾病の予防が図られるとともに、家畜生産段階における Hazard Analysis and Critical Control Point（HACCP）の考え方が取り入れられた「家畜の生産段階における衛生管理ガイドライン」（2002年）及び「畜産農場における飼養衛生管理向上の取組認証基準（農場 HACCP認証基準）」（2009年）により、微生物等の汚染防止対策が講じられている。（参照 331）[\[農水省_農場 HACCP 等\]](#)

と畜場では、と畜場法施行規則（昭和28年厚生省令第44号）、食鳥処理場では食鳥処理の事業の規制及び食鳥検査に関する法律施行規則（平成2年厚生省令第40号。以下「食鳥検査法施行規則」という。）において、HACCP システムの考え方を含んだ衛生管理の導入を図るため、と畜場又は食鳥処理場の衛生管理基準及び構造設備基準が定められており、食肉又は食鳥処理段階における微生物汚染防止が図られている。

（参照 332）[\[河村_2001_公衆衛生研究\]](#)

また、2014年4月に改正されたと畜場法施行規則及び食鳥検査法施行規則において、と畜業者等及び食鳥処理業者の講ずべき衛生措置の基準が改正され、従来の基準に加え、新たにHACCPを用いて衛生管理を行う場合の基準が規定された。（参照333）[\[厚労省_と畜場法省令改正\]](#)さらに、2018年6月に食品衛生法等の一部を改正する法律が公布、2020年6月に施行（1年間の経過措置あり）され、原則としてと畜業者を含む食品等事業者全てに対して、HACCP に沿った衛生管理を実施することが規定された。（参照334）[\[厚労省_食品衛生法等の一部改正\]](#)

生食用牛肉については、2011年10月に、食品衛生法（昭和22年法律第233号）に基づく食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）（以下「規格基準」という。）が改正され、生食用食肉（生食用として販売される牛の食肉（内臓を除く。））の規格基準が策定された。腸内細菌科菌群が陰性でなければならないこと、肉塊の表面から深さ1 cm以上の部分までを60℃で2分間以上加熱する方法又はこれと同等以上の殺菌効果を有する方法で加熱殺菌を行うこと等が規定された。さらに、規格基準の改正により、2012年7月には、牛肝臓の生食用としての販売・提供は禁止された。（参照 335、336）[\[厚労省_牛肉\]](#) [\[厚労省_牛肝臓\]](#)

牛乳については、乳及び乳製品の成分規格等に関する命令（昭和26年厚生省令第52号）（以下「乳等命令」という。）に基づく牛乳の殺菌条件（63℃で30分間加熱殺菌するか、又はこれと同等以上の殺菌効果を有する方法で加熱殺菌（国内では120～

1 130℃で2～3秒での加熱処理が主流)) することが規定されている⁹。さらに、乳製品
2 についても 牛乳と同等の加熱殺菌をしたものが製造・加工に用いられている。(参照
3 337) [厚労省_乳及び乳製品の成分規格に関する命令 (昭和26年厚生省令第52号)]

4 豚の食肉(内臓を含む。)については、2015年6月に、規格基準の改正により、食
5 肉販売店、飲食店等において生食用としての提供が禁止された。(参照338)[厚労省_豚
6 肉]

7 鶏の食肉については、厚生労働省及び消費者庁が、食鳥処理場から出荷される鶏肉
8 の加熱用の表示等の情報伝達の指導、飲食店での加熱用鶏肉の生又は加熱不十分によ
9 る食中毒発生時の指導・監視等について通知した。(参照270、339) [食安委_2022_食
10 品健康影響評価のためのリスクプロファイル][厚労省_2017_カンピロ対策通知]一部
11 の地方自治体において、生食用食鳥肉の衛生対策(カンピロバクター陰性の成分規格
12 目標、と体の体表の焼烙による殺菌の基準目標等)が定められ、関係事業者に対し指
13 導等を行っている。(参照270、340、341) [食安委_2022_食品健康影響評価のためのリ
14 スクプロファイル][宮崎県_2007_食用食鳥肉の衛生対策][鹿児島県_2000_生食用食鳥
15 肉の衛生対策]

16 鶏卵については、卵選別包装施設(GP センター)の衛生管理要領(平成10年11月
17 25日厚生省通知第1674号)により、卵の衛生管理について定められており、洗卵に
18 当たっては、洗浄水及びすすぎ水は150ppm以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液又はこ
19 れと同等以上の効果を有する殺菌剤を用いることとされている。また、液卵は、規格
20 基準により、殺菌液卵はサルモネラが検体25gにつき陰性、未殺菌液卵は細菌数が検
21 体1gにつき10⁶以下でなければならないと定められている。規格基準により、未殺菌
22 液卵を使用して食品を製造、加工又は調理する場合は、70℃で1分間以上加熱するか、
23 又はこれと同等以上の殺菌効果を有する方法で加熱殺菌しなければならないと定め
24 られている。(参照149)[アミノグリコシド評価書]

26 4. 牛、豚及び鶏由来食品がハザードに汚染される可能性及び汚染状況

27 (1) 牛、豚及び鶏由来食品がハザードに汚染される可能性

28 【事務局】

29 本項目は過去の評価書(牛豚鶏アミノグリコシド、牛豚鶏マクロライド(第2版)等)
30 での記載を参考にしつつ、案文を作成しています。

31 食肉の汚染の可能性としては、食肉処理段階におけるハザードに汚染された腸管
32 内容物由来のばく露が考えられる。[食肉を汚染したハザードハザードに汚染された](#)
33 [食肉](#)は、輸送又は保存中の冷蔵及び冷凍保存下でも増殖はしないが生残するため、
34 飲食店の調理施設や家庭等に持ち込まれる可能性が生じる。しかし、当該ハザード

⁹ 食品衛生法に基づく特別牛乳さく取処理業の許可を受けた施設では、さく取した生乳を未殺菌又は低温殺菌で処理し、乳等命令で定める成分規格(細菌数 30,000 以下、大腸菌群陰性等)を有する特別牛乳を製造することが可能。2022年度の許可施設数は全国4施設(うち2施設が営業中)。

1 は一般的に熱に弱く速やかに死滅するため、調理の際に十分加熱することによりハ
 2 ザードは排除されるものと考えられる。

3 また、生乳の汚染の可能性としては、ハザードに汚染された腸管内容物である糞
 4 便による汚染が考えられるが、いずれの菌も、牛乳の殺菌条件である63℃で30分間、
 5 又はこれと同等以上の殺菌効果を有する方法での加熱処理（国内では120～150℃で
 6 1～3秒が主流）により排除されるものと考えられる。また、乳製品についても牛乳
 7 と同等の加熱殺菌されたものを製造・加工に用いており、ハザードは排除されるも
 8 のと考えられる。

9 鶏卵への汚染の可能性として、ハザードを含む糞便等が卵殻表面を汚染し、その
 10 後の処理工程及び流通過程で卵内に本菌が侵入する可能性や、サルモネラの場合、
 11 感染鶏の卵巣や卵管に保菌されているサルモネラが卵の形成過程で内部に取り込ま
 12 れることが考えられるが、食鳥卵の規格基準や表示基準によって示された事項の遵
 13 守によってハザードの排除は可能と考えられる。

14 (2) ハザードによる牛、豚及び鶏由来食品の汚染状況

15 ① サルモネラ

16 厚生労働省の市販流通食品を対象にした食中毒菌の汚染実態調査における牛、豚
 17 及び鶏ひき肉等からのサルモネラの検出状況は表 33 のとおりである。(参照 342)

18 [\[厚生労働省_2006-2018_食品中の食中毒菌汚染実態調査\]](#)

19 サルモネラの陽性率は、牛及び豚由来の食肉では概ね 5%以下で推移しているが、
 20 牛結着肉では 2013 年以降、変動は見られるものの 10～20%とやや高い調査結果がみ
 21 られた。鶏由来の食肉では陽性率は高く、ひき肉で 30～60%、生食用やたたきからも
 22 サルモネラが検出されている。

23
 24
 25 表 33 市販食肉等からのサルモネラ検出状況
 26 (食中毒菌汚染実態調査における厚生労働省指定品目)

検体	項目	調査年												
		2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
牛ひき肉	検体数	127	146	137	114	115	102	99	55	41	32	11	10	8
	陽性検体数	2	2	3	1	0	3	1	1	1	0	0	0	1
	陽性率(%)	1.6	1.4	2.2	0.9	0	2.9	1.0	1.8	2.4	0	0	0	12.5
豚ひき肉	検体数	167	190	177	165	174	144	136	119	102	94	1	54	47
	陽性検体数	4	9	7	5	3	2	4	5	5	4	0	3	1
	陽性率(%)	2.4	4.7	4.0	3.0	1.7	1.4	2.9	4.2	4.9	4.3	0	5.6	2.1
鶏ひき肉	検体数	96	129	196	216	198	159	217	31	33	35	-	28	43
	陽性検体数	35	38	84	105	106	88	104	15	18	22	-	14	21
	陽性率	36.5	29.5	42.9	48.6	53.5	55.3	47.9	48.4	54.5	62.9	-	50.0	48.8

	(%)													
牛肝臓 (加熱加工用)	検体数	-	116	212	207	209	225	233	3	-	-	-	-	-
	陽性検体数	-	2	1	2	2	2	4	0	-	-	-	-	-
	陽性率(%)	-	1.7	0.5	1.0	1.0	0.9	1.7	0	-	-	-	-	-
カットステーキ肉	検体数	152	140	94	56	59	52	58	82	76	67	20	29	26
	陽性検体数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	2	1
	陽性率(%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.0	0	6.9	3.8
牛結着肉	検体数	74	61	146	197	179	198	203	5	26	29	47	27	35
	陽性検体数	0	0	1	1	0	0	0	1	2	8	1	4	5
	陽性率(%)	0	0	0.7	0.5	0	0	0	20.0	7.7	27.6	2.1	14.8	14.3
牛生食用食肉 ¹⁾	検体数	-	-	-	-	-	-	-	2	5	1	-	1	1
	陽性検体数	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	-	0	0
	陽性率(%)	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	-	0	0
鶏生食用食肉 ²⁾	検体数	-	-	-	-	-	-	6	19	5	19	5	3	5
	陽性検体数	-	-	-	-	-	-	3	6	1	6	1	0	0
	陽性率(%)	-	-	-	-	-	-	50.0	31.6	20.0	31.6	20.0	0	0
ローストビーフ	検体数	65	70	85	87	94	108	100	11	5	7	2	1	-
	陽性検体数	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	-
	陽性率(%)	0	0	0	0	1.1	0	0	0	0	0	0	0	-
牛たたき	検体数	91	74	77	93	90	13	2	-	-	-	-	-	-
	陽性検体数	0	0	0	0	1	0	0	-	-	-	-	-	-
	陽性率(%)	0	0	0	0	1.1	0	0	-	-	-	-	-	-
中心部まで十分加熱されない食肉(鶏) ³⁾	検体数	24	34	45	45	48	33	25	29	41	32	23	11	9
	陽性検体数	6	0	9	1	6	1	2	3	0	1	5	0	1
	陽性率(%)	25.0	0	20.0	2.2	12.5	3.0	8.0	10.3	0	3.1	21.7	0	11.1

1 - : 調査していない。

2 1) 生食用牛肉の規格基準が 2011 年に策定されたため、規格基準に適合したもののみ流通が認められている。(参照 335) **[厚労省_牛肉]**

3 2) 生食用として流通されている鶏肉

4 3) たたき、湯引き刺身等

5

6 上記以外の市販の牛、豚及び鶏由来食肉等のサルモネラ汚染状況を表 34 にまとめ

7

1 た。牛肉の汚染率は0% ないしは2%未満、内臓肉で2~4%であり、豚肉の汚染率は
 2 0%ないしは5%、内臓肉で0~43%であった。鶏肉の汚染率は高く、内臓肉を含めて
 3 8~85%であった。鶏卵及びうずら卵の卵内容や卵殻からも頻度は低いものの、サルモ
 4 ネラが検出されている。

5
 6 表 34 市販されている牛肉、豚肉及び鶏肉等におけるサルモネラ検出状況
 7 (その他の文献)

調査年	由来	検体数	陽性検体率 (陽性率)	参照文献
1999~2001	牛肉 (国産)	22	0 (0%)	参照345 [土井_2003_日獣会誌]
	牛肉 (輸入)	29	0 (0%)	参照345 [土井_2003_日獣会誌]
1998~2005	牛肉	134	0 (0%)	参照353 [池田_2007_道衛研所報]
2004~2006	牛肉	100	1 (1.0%)	参照346[Hiroi_2012_J Food Prot]
2005~2008	牛肉	171	0%	参照391 [鈴木_2011_医薬食衛研所報]
2006*	牛肉	26	0 (0%)	参照347 [齊藤_2006_秋田健康セ報]
2009~2017	牛肉	240	1 (0.4%)	参照240 [下島_2020_食衛誌]
2008~2009	牛肉ドリップ	21	0 (0%)	参照348 [熱田_2009_島根保環研報]
2001	牛ひき肉	50	0%	参照349 [森田_2004_日獣公衛誌]
2005~2008	牛ひき肉	575	10 (1.8%)	参照391 [鈴木_2011_医薬食衛研所報]
2024	牛ひき肉	40	0 (0%)	参照351 [Sasaki_2025_Pathogens]
2006*	牛内臓肉	3	0 (0%)	参照347[齊藤_2006_秋田健康セ報]
2010~2013	牛内臓肉	104	4 (3.8%)	参照350 [下島_2015_日食微誌]
2009~2017	牛内臓肉	156	4 (2.6%)	参照240 [下島_2020_食衛誌]
2024	牛内臓	62	0 (0%)	参照351 [Sasaki_2025_Pathogens]
2008~2009	豚枝肉	120	0 (0%)	参照352 [森田_2010_日食微誌]
1999~2001	豚肉 (国産)	15	0 (0%)	参照345 [土井_2003_日獣会誌]
	豚肉 (輸入)	20	0 (0%)	参照345 [土井_2003_日獣会誌]
1998~2005	豚肉	183	4 (2.2%)	参照353 [池田_2007_道衛研所報]
2004~2006	豚肉	100	1 (1.0%)	参照346[Hiroi_2012_J Food Prot]
2006*	豚肉	25	0 (0%)	参照347 [齊藤_2006_秋田健康セ報]
2008~2009	豚肉ドリップ	21	0%	参照348 [熱田_2009_島根保環研報]

2001	豚ひき肉	50	0 (0%)	参照349[森田_2004_日獣会誌]
2022~2023	豚ひき肉	40	1 (2.5%)	参照351 [Sasaki_2025_Pathogens]
2006*	豚内臓肉	16	0 (0%)	参照347[齊藤_2006_秋田健康七報]
2009~2017	豚肉	267	4 (1.5%)	参照240 [下島_2020_食衛誌]
	豚内臓肉	139	42 (30.2%)	
2010~2011	豚肝臓	110	5 (4.5%)	参照356[Sasaki_2013_Jpn J Infect Dis]
2014~2021	豚肉・内臓肉	206	41 (19.9)	参照367[榊田_2022_食衛誌]
2023~2025	豚肝臓	30	13 (43.3%)	参照351 [Sasaki_2025_Pathogens]
1998~2005	牛肉・豚肉	40	0 (0%)	参照353[池田_2007_道衛研所報]
1992~1999	鶏肉	783	197 (25.2%)	参照357[楠_2000_日食微誌]
1992~2012	鶏肉	1576	469 (29.8%)	参照358[加藤_2015_感染症誌]
1993~1994	鶏肉 (生食用)	113	9 (8.0%)	参照359[樋脇_1995_日食微誌]
	鶏内臓肉	139	2 (15.8%)	
1994~1995	鶏肉	179	23 (12.8%)	参照360[石岡_1997_日獣会誌]
1998~2005	鶏肉	82	24 (29.3%)	参照353[池田_2007_道衛研所報]
1999~2001	鶏肉 (国産)	21	2 (9.5%)	参照345[土井_2003_日獣会誌]
	鶏肉 (輸入)	59	8 (13.6%)	
1999~2008	鶏肉	393	160 (40.7%)	参照361[鶏病研究会_2012_鶏病研究会報]
2001~2002	鶏肉	112	22 (19.6%)	参照237[安藤_2003_日食微誌]
1993~2006	鶏肉 (国産)	1413	790 (55.9%)	参照362[北爪_2008_日食微誌]
	鶏肉 (輸入)	209	70 (33.5%)	
2002~2004	鶏肉 (国産)	190	97 (51.1%)	参照363[久高_2006_沖縄衛環研報]
	鶏肉 (輸入)	13	4 (30.8%)	
2003	鶏肉 (食鳥処理場)	94	47 (50.0%)	
2004~2006	鶏肉	100	21 (21.0%)	参照346[Hiroi_2012_J Food Prot]
2006*	鶏肉	25	7 (28.0%)	参照347[齊藤_2006_秋田健康七報]
2007~2008	皮付き肉	36	21 (58.3%)	参照364 [古田_2010_日食微誌]
2007~2010	鶏肉	158	98 (62.0%)	参照238[永田_2010_福井県衛生環境研七報]

2008～2009	鶏肉	25	18 (72.0%)	参照348[熱田_2009_島根保環研報]
1999～2010	鶏肉・内臓肉	438	198 (45.2%)	参照365[村上_2017_日食微誌]
2009～2017	鶏肉	568	329 (57.9%)	参照240[下島_2020_食衛誌]
2004～2011	鶏肉 (国産)	154	73 (47.4%)	参照366[小野_2014_日獣会誌]
	鶏肉 (輸入)	96	17 (17.7%)	
2012	鶏肉	100	54 (54%)	参照239[Furukawa_2017_Jpn J Infect Dis]
2014～2021	鶏肉・内臓肉	172	100 (58.1%)	参照367[榊田_2022_食衛誌]
2018～2021	鶏肉	235	200 (85.1%)	参照368[Sasaki_2021_Antibiotics]
2020～2021	成鶏肉	51	18 (35.3%)	参照369[佐々木_2023_食衛誌]
2021	鶏肉	56	10 (17.9%)	参照370[李_2024_日食微誌]
2018～2021	鶏肉	235	200 (85.1%)	参照368[Sasaki_2021_Antibiotics]
2022～2025	鶏肉 (輸入)	87	18 (20.7%)	参照351 [Sasaki_2025_Pathogens]
2008～2009	鶏肉ドリップ	148	10 (6.8%)	参照348[熱田_2009_島根保環研報]
2000～2001	鶏ひき肉	60	7 (11.7%)	参照349[森田_2004_日獣会誌]
2010	鶏ひき肉	50	6 (12%)	参照372[古茂田_2011_日家政誌]
2018	鶏ひき肉	29	16 (55.2%)	参照373[杉山_2019_尚絅学院大紀要]
2001～2002	鶏卵冷蔵	56	10 (17.9%)	参照237[安藤_2003_日食微誌]
	砂肝干	9	0 (0%)	
2006*	鶏卵冷蔵	9	4 (44.4%)	参照347[齊藤_2006_秋田健環セ報]
2007～2008	卵冷蔵	34	22 (64.7%)	参照364[古田_2010_日食微誌]
	砂肝干	35	13 (37.1%)	
2009～2017	鶏内臓肉	8	6 (75.0%)	参照240[下島_2020_食衛誌]
2021	鶏卵冷蔵	17	6 (21.9%)	参照370[李_2024_日食微誌]
1990～1992	鶏卵 (卵内容物)	26,400	7 (0.03%)	参照374[仲西_1993_食衛誌]
1998～1999	鶏卵	22,120	0 (0%)	参照375[砂川_2002_日食微誌]
2004	鶏卵	9,010 (10個1検体)	3 (0.03%)	参照376[Lapuz_2008_Epidemiol Infect]
2007～2008	鶏卵 (卵内容)	2,030 (10個1検体)	0 (0%)	参照377[Sasaki_2011_Epidemiol Infect]
	鶏卵 (卵殻)	2,030 (10個)	5 (0.25%)	

		1検体)		
2010～2011	鶏卵 (卵内容)	5400 (20個1検体)	3 (0.05%)	参照378[Esaki_2013_Epidemiol Infect]
2020	鶏卵 (卵内容)	1870 (20個1検体)	1 (0.05%)	参照379 [農林水産省_市販鶏卵のサルモネラ汚染状況調査]
2020	鶏卵 (卵殻)	1870 (20個1検体)	6 (0.3%)	参照379 [農林水産省_市販鶏卵のサルモネラ汚染状況調査]
2022～2023	うずら卵 (卵内容)	60	0 (0%)	参照351 [Sasaki_2025_Pathogens]
	うずら卵 (卵殻)	60	1 (1.7%)	参照379[Sasaki_2025_Pathogens]

* : 調査結果の公表年次

食肉等からのサルモネラ分離株の NA 耐性率を表 35 に示した。豚肉由来株では、肝臓由来株に関する報告で供試菌株が 5 株と少ない中で耐性株が検出され、耐性率が 20%と高くなっているが、他の報告では耐性率は 0～4.3%と低値であった。国産の鶏肉由来株では、NA 耐性率は 0 ないしは 10 数%程度とする報告が多いが、輸入鶏肉由来株では 50%以上の高い耐性率が認められている。

表 35 市販の豚肉及び鶏肉等由来サルモネラの NA 耐性状況

調査年	由来	供試株数	耐性株数(%)	参考文献
2009～2017	豚肉・内臓肉	47	2 (4.3%)	参照240 [下島_2020_食衛誌]
2010～2011	豚・肝臓	5	1 (20.0%)	参照356[Sasaki_2013_Jpn J Infect Dis]
2022～2023	豚ひき肉	1	0 (0%)	参照351[Sasaki_2025_Pathogens]
	豚・肝臓	13	0 (0%)	
1992～1999	鶏肉	202	14 (6.9%)	参照357[楠_2000_日食微誌]
1993～2006	鶏肉 (国産)	30 (S. Enteritidis)	0 (0%)	参照362[北爪_2008_日食微誌]
	鶏肉 (輸入)	52 (S. Enteritidis)	29 (55.8%)	
1994～1995	鶏肉	41	0/6 (0/14.6%) BP: -/32	参照360[石岡_1997_日獣会誌]
2001～2002	鶏肉・肝臓	32	12 (37.5%)	参照237[安藤_2003_日食微誌]
2002～2008	鶏肉	210 (S. Infantis)	22 (10.5%)	参照380[松本_2010_日食微誌]

2004～2011	鶏肉（国産）	73	8 (11.0%)	参照366[小野_2014_日獣会誌]
	鶏肉（輸入）	17	10 (58.8%)	
2006*	鶏肉・肝臓	9	0 (0%)	参照347 [齊藤_2006_秋田健康セ報]
2007～2010	鶏肉	126	19 (15.1%)	参照238[永田_2010_福井県衛生環境研七年报]
1992～2012	鶏肉	477	54 (11.3%)	参照358 [加藤_2015_感染症誌]
2012	鶏肉	60	8 (13.3%)	参照239[Furukawa_2017_Jpn J Infect Dis]
2018～2021	鶏肉	200	29 (14.5%)	参照368[Sasaki_2021_Antibiotics]
2020～2021	成鶏肉	23	0 (0%)	参照369[佐々木_2023_食衛誌]
2021	鶏肉・肝臓	16	1 (6.3%)	参照370[李_2024_日食微誌]
2022～2025	鶏肉（輸入）	18	10 (55.6%)	参照351[Sasaki_2025_Pathogens]
2022～2023	ウズラ卵（卵殻）	1	0 (0%)	参照351[Sasaki_2025_Pathogens]

*：調査結果の公表年次

2006年、2007年、2008年、2014年及び2015-2016年に実施された食品安全確保総合調査「畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査」において国産の加熱調理等がされていないパック詰めされた牛肉、豚肉及び鶏肉からのサルモネラの検出状況及び薬剤感受性が調査されている。

2014年の牛ひき肉及び豚ひき肉のサルモネラ検出率は、それぞれ1.0%及び1.1%と低い。2006年及び2015～2016年の市販鶏肉及び食鳥処理場で採取した鶏肉からの検出率は、市販及び食鳥処理場ともに50%以上であり、牛肉、豚肉等と比べて高値であった（表 36）。

表 36 国内で小売されている国産の牛、豚及び鶏肉等からのサルモネラ検出状況

調査年	対象食肉	検体数	陽性検体数（検出率）
2006	鶏肉	304	182 (59.9%)
2014	牛ひき肉	995	10 (1.0%)
	豚ひき肉	1,149	13 (1.1%)
2015-2016	市販鶏肉	357	196 (54.9%)
	食鳥処理場鶏肉	115	90 (58.1%)

2014年に牛及び豚ひき肉から分離されたサルモネラはいずれもNA感性であった。2006年及び2015～2016年に市販及び食鳥処理場の鶏肉から分離されたサルモネラで

1 はNA耐性株が検出され、耐性率は4.8～12.0%であった（表 37）。

2 （参照197、243、244、236、381）[\[食安委_2007_調査報告書\]](#)[\[食安委_2008_調査報告書\]](#)
3 [\[食安委_2009_調査報告書\]](#)[\[食安委_2015_調査報告書\]](#)[\[食安委_2016_調査報告書\]](#)
4

5
6 表 37 国内で小売されている国産の牛、豚及び鶏肉から分離されたサルモネラの
7 NA に対する薬剤感受性

年	検体	血清型	試験菌株数	MIC 範囲 (µg/mL)	MIC ₅₀ (µg/mL)	MIC ₉₀ (µg/mL)	耐性菌株数	耐性率 (%)
2006	鶏肉	<i>S. Infantis</i> 等	100	2-512	256	512	12	12.0
2014	牛ひき肉	<i>S. Infantis</i> 等	50	2-4	2	2	0	0
	豚ひき肉	<i>S. Infantis</i> 等	65	≤1-2	2	2	0	0
2015-2016	市販鶏肉	<i>S. Infantis</i>	113	≤1->128	2	128	13	11.5
		<i>S. Schwarzengrund</i>	63	≤1->128	2	2	3	4.8
	食鳥処理場鶏肉	<i>S. Infantis</i>	18	≤1->128	2	2	1	5.6
		<i>S. Schwarzengrund</i>	49	≤1->128	2	2	3	6.1

8 注：ブレイクポイントは NA 32 µg/mL (CLSI による)

9
10 2009～2017 年に東京都内で収去又は購入された国産及び輸入食肉からのサルモネラ
11 検出状況及び分離菌の薬剤耐性状況が調査されており、その結果を表 38に示した。

12 牛及び豚の正肉及び内臓肉では豚内臓肉を除きサルモネラの陽性率は0～2.6%と低
13 く、豚内臓肉の陽性率は国産、輸入ともに30%程度であった。国産の鶏正肉及び内臓
14 肉の陽性率はそれぞれ57.9%及び75.0%と高値であったが、輸入鶏正肉の陽性率は
15 8.5%と低値であった。

16 国産牛肉及び輸入豚肉由来のサルモネラ分離株は供試菌株数が少なく、NA耐性率
17 は0%であったが、国産豚肉、国産鶏肉及び輸入鶏肉由来株ではNA耐性株が検出され、
18 耐性率はそれぞれ4.3%、11.6%及び68.0%であった。なお、国産鶏肉由来株の年次別
19 のNA耐性率は6.0～24.0%で、年毎に変動しながら推移していた。（参照 240）[\[下島_2020_食衛誌\]](#)
20

21
22 表 38 国産及び輸入食肉からのサルモネラ検出状況及び NA 耐性状況

産地	対象食肉	検体数	陽性検体数 (陽性率)	供試菌株数	耐性率 (%)
----	------	-----	-------------	-------	---------

国産	牛肉	240	1 (0.4%)	6	0
	牛内臓肉	156	4 (2.6%)		
	豚肉	267	4 (1.5%)	47	4.3
	豚内臓肉	139	42 (30.2%)		
	鶏肉	568	329 (57.9%)	363	11.6
	鶏内臓肉	8	6 (75.0%)		
	計	1378	386 (28.0%)		
輸入	牛肉	277	0 (0%)	—	—
	牛内臓肉	42	0 (0%)		
	豚肉	390	5 (1.3%)	6	0
	豚内臓肉	3	1 (33.3%)		
	鶏肉	281	24 (8.5%)	25	68.0
	計	993	30(3.0%)		

②大腸菌

厚生労働省の市販流通食品を対象にした食中毒菌の汚染実態調査における牛、豚及び鶏ひき肉等からの大腸菌及び腸管出血性大腸菌の検出状況は表 39及び表 40のとおりである。(参照 342) [[厚労省_2006-2018_食品中の食中毒菌汚染実態調査](#)]

大腸菌は、ローストビーフ以外の食肉では総じて高い陽性率（ほぼ50%以上）であった。

腸管出血性大腸菌は牛及び豚由来の食肉から検出されたが、鶏由来の食肉からは検出されていない。陽性率は概ね1%以下と低かった。

表 39 市販食肉等からの大腸菌検出状況
(食中毒菌汚染実態調査における厚生労働省指定品目)

検体	項目	調査年												
		2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
牛ひき肉	検体数	127	146	137	114	115	102	99	10	4	2	-	-	-
	陽性検体数	74	94	88	70	70	67	58	7	0	0	-	-	-
	陽性率(%)	58.3	64.4	64.2	61.4	60.9	65.7	58.6	70.0	0	0	-	-	-
豚ひき肉	検体数	167	190	177	165	174	144	136	15	4	7	-	-	-
	陽性検体数	123	120	139	116	124	99	94	10	1	5	-	-	-
	陽性率(%)	73.7	63.2	78.5	70.3	71.3	68.8	69.1	66.7	25.0	71.4	-	-	-
鶏ひき肉	検体数	96	129	196	216	198	159	217	19	3	-	-	-	-
	陽性検体数	78	48	166	191	170	127	177	9	2	-	-	-	-
	陽性率(%)	81.3	37.2	84.7	88.4	85.9	79.9	81.6	47.4	66.7	-	-	-	-
牛肝臓	検体数	-	116	212	207	209	225	233	2	-	-	-	-	-

(加熱加工用)	陽性検体数	-	32	137	144	136	159	172	2	-	-	-	-	-
	陽性率(%)	-	27.6	64.6	69.6	65.1	70.7	73.8	100	-	-	-	-	-
カットステーキ肉	検体数	152	140	94	56	59	52	58	15	1	3	1	-	-
	陽性率(%)	59.2	54.3	62.8	58.9	54.2	40.4	58.6	46.7	0	100	-	-	-
牛結着肉	検体数	74	61	146	197	179	198	203	1	4	7	-	-	-
	陽性率(%)	74.3	50.8	70.5	73.6	69.3	73.2	71.9	0	50.0	85.7	-	-	-
牛生食用食肉 ¹⁾	検体数	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
	陽性率(%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-
鶏生食用食肉 ²⁾	検体数	-	-	-	-	-	-	8	10	5	15	-	-	-
	陽性率(%)	-	-	-	-	-	-	87.5	80.0	80.0	100	-	-	-
ローストビーフ	検体数	65	70	85	87	94	108	100	7	4	4	-	-	-
	陽性率(%)	4.6	12.9	7.1	12.6	3.2	2.8	1.0	0	25.0	0	-	-	-
牛たたき	検体数	91	74	77	93	90	13	2	-	-	-	-	-	-
	陽性率(%)	26.4	20.3	14.3	16.1	15.6	23.1	50.0	-	-	-	-	-	-
中心部まで十分加熱されない食肉(鶏) ³⁾	検体数	24	34	45	45	48	33	25	20	31	24	-	-	-
	陽性率(%)	87.5	26.5	71.1	77.8	68.8	87.9	92.0	80.0	77.4	62.5	-	-	-

1 - : 調査していない。

2 1) 生食用牛肉の規格基準が 2011 年に策定されたため、規格基準に適合したもののみ流通が認められている。(参照 335) [\[厚労省_牛肉\]](#)

4 2) 生食用として流通されている鶏肉

5 3) たたき、湯引き刺身等

6

7 表 40 市販食肉等からの [EHEC 腸管出血性大腸菌](#) 検出状況

8 (食中毒菌汚染実態調査における厚生労働省指定品目)

検体	項目	調査年													
		2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
牛心	検体数	127	146	137	114	115	102	0	55	41	32	62	42	36	

き肉	陽性検体数	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	陽性率(%)	0	0	0	0	0.9	0	0	0	0	0	0	0	0
豚ひき肉	検体数	167	190	177	165	174	144	0	119	102	94	6	11	15
	陽性検体数	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
	陽性率(%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1.0	1.1	0	0	0
鶏ひき肉	検体数	96	129	196	216	198	159	0	30	31	34	-	8	11
	陽性検体数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0
	陽性率(%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	0	0
牛肝臓 (加熱加工用)	検体数	-	116	212	207	209	225	233	3	-	-	-	-	-
	陽性検体数	-	0	0	2	2	0	1	0	-	-	-	-	-
	陽性率(%)	-	0	0	1.0	1.0	0	0.4	0	-	-	-	-	-
カットステーキ肉	検体数	152	140	94	56	59	52	-	82	76	67	25	25	27
	陽性検体数	0	0	0	0	1	0	-	0	0	0	0	0	0
	陽性率(%)	0	0	0	0	1.7	0	-	0	0	0	0	0	0
牛結着肉	検体数	74	61	146	197	179	198	0	5	26	20	43	34	35
	陽性検体数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	陽性率(%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
牛生食用肉 ¹⁾	検体数	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	2	2
	陽性検体数	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0	-	0	0
	陽性率(%)	-	-	-	-	-	-	-	0	-	0	-	0	0
鶏生食用肉 ²⁾	検体数	-	-	-	-	-	-	8	8	5	15	4	2	1
	陽性検体数	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0
	陽性率(%)	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0
ローストビーフ	検体数	65	70	85	87	94	108	-	10	4	4	3	1	-
	陽性検体数	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
	陽性率(%)	0	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	-
牛たき	検体数	91	74	77	93	90	13	2	-	-	-	-	-	-
	陽性検体数	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-
	陽性率(%)	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-
中心部まで十分加熱されない食肉	検体数	24	34	45	45	48	33	25	20	31	23	20	2	2
	陽性検体数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	陽性率(%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(鶏)														
-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

1 - : 調査していない。

2 1) 生食用牛肉の規格基準が 2011 年に策定されたため、規格基準に適合したもののみ流通が認められてい
3 る。(参照 335) [\[厚労省_牛肉\]](#)

4 2) 生食用として流通されている鶏肉

5 3) たたき、湯引き刺身等

6

7 上記以外の市販の牛由来食品等の EHEC 汚染状況を表 41 にまとめた。牛枝肉の汚
8 染率は 0% ないしは 1%未満から数%であり、内臓肉以外の食肉については、EHEC
9 O157 の陽性率は一部の調査結果を除き、ほぼ 0.0%、O157 以外の EHEC の陽性率
10 も数%と少なかったが、内臓肉の陽性率は、内臓肉以外よりも高い調査結果がみられ
11 た。[なお、豚肉及び鶏肉からは、2006～2007 年の牛・豚混合肉 \(6 検体中 1 検体陽
12 性\) を除き EHEC O157 は検出されなかった。](#)

13

14

15

表 41 市販牛肉・豚肉・鶏肉等における EHEC O157 検出状況
(その他の文献)

調査年次	由来	検体数	陽性検体数 (陽性率)	備考	参考文献
1991 ~ 1992	牛枝肉	120	0 (0%)		(参照 382) [宮尾_1994_日獣会誌]
1994	牛枝肉	2,504	3 (0.1%)	O26 1 (0.04%)	(参照 383) [神田_1997_日獣会誌]
		2,306	0 (0%)	O111 4 (0.17%)	
1996	牛枝肉	2,534	- (0.3%)	O157 以外 0 (0%)	(参照 384) [食安委_2022_フルオロキノロン評価書第3版]
1996	牛枝肉	26	1 (3.8%)		(参照 385) [浅井_1997_感染症誌]
1996 ~ 1997	牛枝肉	393	1 (0.25%)	O157 以外 0 (0%)	(参照 386) [久島_1999_日獣会誌]
1996 ~ 1997	牛枝肉	731	3 (0.4%)	O157 以外 16 (2.2%)	(参照 387) [桜庭_1999_日獣会誌]
1996 ~ 1998	牛枝肉	47,138	90 (0.2%)		(参照 270) [食安委腸管出血性大腸菌リスクプロファイル]
2001* (報 告年)	牛枝肉	54	3 (5.6%)	血清型別不 能 10 (18.5%)	(参照 388) [成松_2001_日食微誌]
2003 ~ 2004	牛枝肉	230	12 (5.2%)		(参照 270) [食安委腸管出血性大腸菌リスクプロファイル]

2004 2005	牛枝肉	288	11 (3.8%)	O26 1 (0.3%)	(参照 270) [食安委腸管出血性大腸菌 リスクプロファイル]
2005 2006	牛枝肉	338	4 (1.2%)		(参照 270) [食安委腸管出血性大腸菌 リスクプロファイル]
	牛枝肉 一 部剥皮後 切皮部	243	11 (4.5%)		
2008 2009	牛枝肉	140	0 (0%)		(参照 384) [食安委_2022_フルオロキ ノロン評価書第3版] (参照 390) [吉 田_2006_愛媛衛環研年報]
2008 2009	牛枝肉	140	0 (0%)	大腸菌 17 (12.1%)	(参照 352) [森田_2010_日食微誌]
2020 2023	牛枝肉	497	3 (0.6%)	O157等の7 血清型以外 stx 陽性大 腸菌 23 (4.6%)	(参照 389) [Ikeuchi_2024_J Food Prot]
1996	牛肉 (国 産)	196	0 (0%)	O157 以外 4 (2.0%)	(参照 384) [食安委_2022_フルオロキ ノロン評価書第3版]
1997	牛肉	42	0 (0%)	O157 以外 1 (2.4%)	(参照 384) [食安委_2022_フルオロキ ノロン評価書第3版]
1998 2005	牛肉	134	1 (0.7%)	大腸菌 63 (47.0%)	(参照 384) [食安委_2022_フルオロキ ノロン評価書第3版] (参照 353) [池田_2007_道衛研所報]
2005 2008	牛肉	171	0 (0%)		(参照 384) [食安委_2022_フルオロキ ノロン評価書第3版] (参照 391) [鈴木_2011_医薬食衛研所報]
2006 2007	牛肉	46	0 (0%)	血清型別不 能 1 (2.2%)	(参照 273) [食安委_2022_フルオロキ ノロン評価書第3版] (参照 390) [吉田 _2006_愛媛衛環研年報]
2011	牛肉	4	0 (0%)		(参照 384) [食安委_2022_フルオロ キノロン評価書第3版]
2005 2008	牛ひき肉	575	0 (0%)		(参照 384) [食安委_2022_フルオロキ ノロン評価書第3版] (参照 391) [鈴 木_2011_医薬食衛研所報]
2006 2007	牛ひき肉	7	0 (0%)		(参照 384) [食安委_2022_フルオロキ ノロン評価書第3版] (参照 390) [吉田_2006_愛媛衛環研年報]
2000 ～	牛内臓肉	201	15 (7.5%)	*1	(参照 384) [食安委_2022_フルオロキ

2004					ノロン評価書第3版
1997	牛内臓肉	41	2 (4.9%)	O157 以外 2 (4.9%)	(参照 384) [食安委_2022_フルオロキノロン評価書第3版]
2010 2013	牛内臓肉	104	17 (16.3%)	O157 以外 8 (7.7%)	(参照 350) [下島_2015_日食微誌]
1997 2000	牛肉・豚肉	95	0 (0%)		(参照 274) [増田_1999_静岡環衛研所報]
1998 2005	牛肉・豚肉	40	0 (0%)	大腸菌陽性 率 50.0%	(参照 353) [池田_2007_道衛研所報]
2006 2007	牛肉・豚肉	6	1 (16.7%)		(参照 390) [吉田_2006_愛媛環衛研年報]
1996	豚肉 (国産)	30	0 (0%)	O157 以外 0 (0%)	(参照 384) [食安委_2022_フルオロキノロン評価書第3版]
1998 2005	豚肉	183	0 (0%)	大腸菌陽性 率 56.3%	(参照 353) [池田_2007_道衛研所報]
1997	豚内臓肉	12	0 (0%)	O157 以外 1 (8.3%)	(参照 384) [食安委_2022_フルオロキノロン評価書第3版]
2014 2021	豚肉・内臓肉	193	0 (0%)	EHEC	(参照 367) [榊田_2022_食衛誌]
2014 2021	鶏肉・内臓肉	83	0 (0%)	EHEC	(参照 367) [榊田_2022_食衛誌]

1 1：陽性 15 検体中 10 検体が 2002 年調査で陽性。陽性 15 検体中 10 検体が 2 つの精肉店由来。

2

3 2006年、2007年、2008年、2014年及び2015-2016年に実施された食品安全確保総
4 合調査「畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査」において国産の加熱調理等
5 がされていないパック詰めされた牛肉、豚肉及び鶏肉からの大腸菌の検出状況及び薬
6 剤感受性試験成績が調査されている。

7 2006年～2008年の各年の牛肉及び豚肉の大腸菌陽性率は、牛肉では1.0～4.2%、豚肉
8 では2.5～6.8%であった。2014年に調査された牛ひき肉及び豚ひき肉の大腸菌陽性率
9 は、牛ひき肉では19.7%、豚ひき肉では37.6%であり、単年度の調査結果ではあるが、
10 牛肉及び豚肉と比べて高値であった。2006年及び2015年の市販鶏肉及び食鳥処理場で
11 採取した鶏肉の大腸菌陽性率は、市販及び食鳥処理場ともに80%以上であり、牛肉、
12 豚肉等と比べて高値であった (表 42)

13

14 表 42 国内で小売されている国産の牛、豚及び鶏肉等からの大腸菌検出状況

調査年	対象食肉	検体数	陽性検体数 (陽性率)
2006	牛肉	204	2 (1.0%)
	豚肉	203	5 (2.5%)
	鶏肉	304	246 (80.9%)

2007	牛肉	600	23 (3.8%)
	豚肉	300	9 (3.0%)
2008	牛肉	500	21 (4.2%)
	豚肉	1,400	75 (6.8%)
2014	牛ひき肉	995	196 (19.7%)
	豚ひき肉	1,149	432 (37.6%)
2015~2016	市販鶏肉	357	315 (88.2)
	食鳥処理場鶏肉	115	147 (94.8%)

2006~2008 年に牛肉及び豚肉から分離された大腸菌における NA 耐性率は、牛肉由来株では 0 ないしは 5.1%と低く、豚肉由来株では 2006 及び 2007 年の 0 ないしは 7.7%に比べて 2008 年の耐性率は 46.5%と高値であった。2006 年に鶏肉から分離された大腸菌の耐性率は 36.0%と高値であった。

2014 年に牛及び豚ひき肉から分離された大腸菌の NA 耐性率はそれぞれ 7.7%及び 4.1%であったが、ESBL 産生大腸菌の耐性率はそれぞれ 80.0%及び 46.7%と高値であった。

2006 年及び 2015-2016 年に市販及び食鳥処理場の鶏肉から分離された大腸菌における NA 耐性率は、31.1~41.7%と高値であった（

表 43）。

(参照 197、243、244、236、381) [食安委_2007_調査報告書][食安委_2008_調査報告書][食安委_2009_調査報告書][食安委_2015_調査報告書][食安委_2016_調査報告書]

表 43 国内で小売されている国産の牛、豚及び鶏肉から分離された大腸菌の NA に対する薬剤感受性

年	検体	試験菌株数	MIC 範囲 (µg/mL)	MIC ₅₀ (µg/mL)	MIC ₉₀ (µg/mL)	耐性菌株数	耐性率 (%)
2006	牛肉	6	4	4	4	0	0
	豚肉	13	2-64	4	4	1	7.7
	鶏肉	100	2->512	4	>512	36	36.0
2007	牛肉	59	<0.125-512	4	4	3	5.1
	豚肉	19	2-8	4	8	0	0
2008	牛肉	36	2-4	4	4	0	0
	豚肉	71	4-32	8	16	33	46.5
2014	牛ひき肉	52	≤1->128	2	4	4	7.7

	(ESBL 産生菌)	5	≤1->128	—	—	4	80.0
	豚ひき肉	73	≤1->128	2	4	3	4.1
	(ESBL 産生菌)	15	≤1->128	4	>128	7	46.7
2015～ 2016	市販鶏肉	106	≤1->128	2	>128	33	31.1
	食鳥処理場鶏肉	60	≤1->128	2	>128	25	41.7

注：BP は NA 32 µg/mL (CLSI による)

1995～2008年に東京都多摩地域で収去または購入された食品10,780検体中637検体(5.9%)から大腸菌が検出されており、このうち、食肉及び液卵からの大腸菌検出率はそれぞれ43.6%(971検体中423検体)及び11.4%(70検体中8検体)と他の食品に比べて高値であった。食品由来大腸菌637株の分離年別のNA耐性率は1995～1998年(172株)0.6%、1999～2004年(189株)14.3%及び2006～2008年14.5%と推移していた。(参照392) [松下_2008_モダンメディア]

2014～2021年に埼玉県内に流通する国産の豚肉206検体及び鶏肉160検体からのETECの検出状況が調査されており、それぞれ3検体(1.5%)及び1検体(0.6%)がEETEC陽性であった。(参照367) [榊田_2022_食衛誌]

2011～2017年に東京都内で収去又は購入された国産及び輸入食肉からの大腸菌検出状況及び分離菌の薬剤耐性状況が調査されており、その結果を表44に示した。

2015～2017年に国産及び輸入牛肉から分離された大腸菌におけるNA耐性率は、国産牛肉及び豚肉由来株においてそれぞれ3.9～11.8%及び3.7～9.5%で推移していた。輸入牛肉及び豚肉では、国産牛肉及び豚肉と比べて低く、0～5.3%及び0～2.9%で推移していた。

2011～2017年に国産及び輸入鶏肉から分離された大腸菌のNA耐性率は、国産鶏肉由来株では24.8～41.6%と高く推移し、輸入鶏肉由来株でも同様に34.3～63.6%と高く推移していた。(参照393) [西野_2019_食衛誌]

表44 国産及び輸入食肉からの大腸菌検出状況及び分離大腸菌のNA耐性状況

供試材料	調査年	検体数	陽性検体数 (陽性率)	供試菌株数	耐性率 (%)
国産牛肉	2015	19	8 (42.1)	17	11.8
	2016	54	32 (59.3)	51	3.9
	2017	21	6 (28.6)	15	6.7
	計	94	46 (48.9)	83	6.0

輸入牛肉	2015	27	15 (55.6)	26	3.8
	2016	31	15 (48.4)	19	5.3
	2017	26	13 (50.0)	24	0
	計	84	43 (51.2)	69	2.9
国産豚肉	2015	20	13 (65.0)	27	3.7
	2016	35	15 (42.9)	21	9.5
	2017	41	20 (48.8)	45	6.7
	計	96	48 (50.0)	93	6.5
輸入豚肉	2015	29	14 (48.3)	22	0
	2016	42	27 (64.3)	38	0
	2017	40	18 (45.0)	34	2.9
	計	111	59 (53.2)	94	1.1
国産鶏肉	2012	69	69 (100)	161	41.6
	2015	42	42 (100)	113	30.3
	2016	44	44 (100)	111	34.2
	2017	51	50 (98.0)	121	24.8
	計	206	205 (99.5)	506	33.8
輸入鶏肉	2011	51	51 (100)	113	46.0
	2015	13	13 (100)	34	55.9
	2016	14	14 (100)	33	63.6
	2017	14	14 (100)	35	34.3
	計	92	92 (100)	215	48.4

1 BP: CLSI 2017 (M100-S27)

2

③ カンピロバクター

厚生労働省の市販流通食品を対象にした食中毒菌の汚染実態調査における牛、豚及び鶏ひき肉等からのカンピロバクターの検出状況は表 45のとおりである。(参照 342)

[厚労省_2006-2018_食品中の食中毒菌汚染実態調査]

牛及び豚由来のひき肉等のカンピロバクター陽性率は 0.0～0.7%であり、ひき肉以外の食肉の検体数は少ないものの、当該細菌による牛及び豚由来食肉等の汚染は概ね小さいものと考えられた。牛肝臓では、検体数が 10 以上の場合のカンピロバクター陽性率は 8.5～16.1%であった。

一方、鶏由来の食肉等の陽性率は高く、ひき肉では検体数の多かった 2008～2012 年度で 23.5～37.7%、鶏生食用食肉では検体数は少ないものの、21.1～62.5%であった。中心部まで十分加熱されない鶏たたき等ではやや陽性率が低くなるが、10.3～20.0%であった。

表 45 市販食肉等からのカンピロバクター検出状況
(食中毒菌汚染実態調査における厚生労働省指定品目)

検体	項目	調査年												
		2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
牛ひき肉	検体数	127/-	146/-	137	114/-	115/-	102/-	10	3	-	5	1	-	2
	陽性検体数	0/-	0/-	1	0/-	0/-	0/-	0	0	-	0	0	-	0
	陽性率 (%)	0/-	0/-	0.7	0/-	0/-	0/-	0	0	-	0	0	-	0
豚ひき肉	検体数	167/-	190/-	177	165	174	144	10	3	1/-	3	-	-	-
	陽性検体数	0	0	1	-	-	-	0	0	0	0	-	-	-
	陽性率 (%)	0	0	0.6	-	-	-	0	0	0	0	-	-	-
鶏ひき肉	検体数	96	129	196	216	198	159	210	8	3	5	-	1	-
	陽性検体数	0	22	46	65	71	60	76	5	0	1	-	0	-
	陽性率 (%)	0	17.1	23.5	30.1	35.9	37.7	36.2	62.5	0	20.0	-	0	-
牛肝臓	検体数	-	116	212	207	209	225	229	2	-	-	-	-	-

(加熱加工用)	陽性検体数	-	2	18	22	22	34	37	0	-	-	-	-	-
	陽性率(%)	-	1.7	8.5	10.6	10.5	15.1	16.1	0	-	-	-	-	-
カットステーキ肉	検体数			-	-	-	-	2	3	-	-	1	-	-
	陽性検体数			-	-	-	-	0	0	-	-	0	-	-
	陽性率(%)			-	-	-	-	0	0	-	-	0	-	-
牛結着肉	検体数			-	-	-	-	5	1	-	7	-	-	-
	陽性検体数			-	-	-	-	0	0	-	0	-	-	-
	陽性率(%)			-	-	-	-	0	0	-	0	-	-	-
牛生食用食肉 ¹⁾	検体数			-	-	-	-	-	2	4	1	-	1	-
	陽性検体数			-	-	-	-	-	0	0	0	-	0	-
	陽性率(%)			-	-	-	-	-	0	0	0	-	0	-
鶏生食用食肉 ²⁾	検体数			-	-	-	-	8	8	6	19	5	3	5
	陽性検体数			-	-	-	-	2	5	3	4	3	1	1
	陽性率(%)			-	-	-	-	25.0	62.5	50.0	21.1	60.0	33.3	20.0
ローストビーフ	検体数			-	-	-	-	1	8	5	7	-	1	-
	陽性検体数			-	-	-	-	0	0	0	0	-	0	-
	陽性率(%)			-	-	-	-	0	0	0	0	-	0	-
牛たたき	検体数	91	74	77	93	90	13	2	-	-	-	-	-	-
	陽性検体数	0	0	0	0	1	0	0	-	-	-	-	-	-
	陽性率(%)	0	0	0	0	1.1	0	0	-	-	-	-	-	-

中心部まで十分加熱されない食肉(鶏) ³⁾	検体数			45	45	48	33	25	29	41	32	26	13	12
	陽性検体数			9	5	8	4	3	3	7	5	3	0	1
	陽性率(%)			20.0	11.1	16.7	12.1	12.0	10.3	17.1	15.2	11.5	0	8.3

1 - : 調査していない。

2 1)生食用牛肉の規格基準が 2011 年に策定されたため、規格基準に適合したものののみ流通が認められてい
3 る。(参照 335) [厚労省_牛肉]

4 2)生食用として流通されている鶏肉

5 3)たたき、湯引き刺身等

6

7 上記以外の市販の牛、豚及び鶏来食肉のカンピロバクター汚染状況を表 46 にまと
8 めた。牛及び豚肉(ひき肉を含む)のカンピロバクター陽性率は、豚肉の一例(16.0%)
9 を除き、0~数%程度と低く、牛及び豚の内臓肉(肝臓を含む)では数%から 60%以上
10 と陽性率にばらつきはあるものの、やや高い傾向がみられた。牛内臓肉及び牛の胆嚢
11 内胆汁から分離されたカンピロバクターのフルオロキノロン耐性率は高いとの報告
12 もある。(参照 396) [佐々木_2020_食衛誌]一方、鶏肉及び鶏内臓肉のカンピロバク
13 ター陽性率は 10 数%~100%と高く、鶏卵もしくは液卵からもカンピロバクターが分
14 離されている。

15

16 表 46 市販の牛肉、豚肉及び鶏肉等におけるカンピロバクター検出状況

17

(その他の文献)

調査年	由来	検体数	陽性検体数 (陽性率)	参考文献
2000~2006	牛肉	100	2 (2.0%)	参照346[Hiroi_2012_J Food Prot]
2006*	牛肉	25	0 (0%)	参照347 [齊藤_2006_秋田健環 セ報]
2008~2009	牛肉ドリップ	21	0 (0%)	参照348 [熱田_2019_島根保環 研報]
2001	牛ひき肉	50	0 (0%)	参照349 [森田_2004_日獣会誌]
2007~2008	牛ひき肉	283	1 (0.3%)	参照391 [鈴木_2011医薬食衛研所 報]
2002	牛肝臓	108	6 (5.6%)	参照394[Enokimoto_2007_Int J Food Microbiol]
2004~2006	牛肝臓	148	2 (1.4%)	参照395[Matsumoto_2008_JFood Prot]

2006*	牛肝臓	3	0 (0%)	参照347[齊藤_2006_秋田健環セ報]
2010～2013	牛肝臓	38	8 (21.1%)	参照350 [下島_2015_日食微誌]
2010～2013	牛内臓肉 (肝臓以外)	66	42 (63.6%)	参照350 [下島_2015_日食微誌]
1995～1999	牛乳	14	0 (0%)	参照397[藤代_2000_福岡保環研報]
2004～2006	豚肉	100	16 (16.0%)	参照346 [Hiroi_2012_J Food Prot]
2006*	豚肉	24	0 (0%)	参照347[齊藤_2006_秋田健環セ報]
2014～2021	豚肉・内臓肉	190	14 (7.4%)	参照367[榎田_2022_食衛誌]
2008～2009	豚肉ドリップ	21	0 (0%)	参照348 [熱田_2019_島根保環研報]
2001	豚ひき肉	50	0 (0%)	参照349 [森田_2004_日獣会誌]
2005～2008	豚ひき肉	367	0 (0%)	参照391 [鈴木_2011医薬食衛研所報]
2006*	豚内臓肉 (肝臓・ホルモン)	16	0 (0%)	参照347 [齊藤_2006_秋田健環セ報]
2010～2011	豚肝臓	110	14 (12.7%)	参照356[Sasaki_2013_Jpn J Infect Dis]
1993～1994	鶏肉 (生食用)	113	41 (36.3%)	参照359 [榎脇_1995_日食微誌]
	鶏内臓肉 (生食用)	139	69 (49.6%)	
1995～1999	鶏肉	340	202 (59.4%)	参照397 [藤代_2000_福岡保環研報] FQ鶏
1998～2005	鶏肉	82	77 (93.9%)	参照353 [池田_2007_道衛研所報] FQ鶏
2000～2002	鶏肉	73	52 (71.2%)	参照398[Saito_2005_FEMS Immunol Med Microbiol]
2004～2006	鶏肉	100	63 (63.0%)	参照346[Hiroi_2012_J Food Prot]
2004～2008	鶏肉	144	73 (50.7%)	参照399 [内田_2008_香川環保研セ報]
2004～2011	鶏肉 (国産)	154	94 (61.0%)	参照366 [小野_2014_日獣会誌]

2004～2011	鶏肉（輸入）	96	27 (28.1%)	参照366 [小野_2014_日獣会誌]
2007～2008	鶏肉（皮付き）	36	19 (52.8%)	参照364 [古田_2010_日食微誌]
2007～2010	鶏肉（生食用）	64	64 (100%)	参照400 [松田_2013_日食微誌]
2008～2009	鶏肉	25	14 (56.0%)	参照348 [熱田_2009_島根保環研報]
2013	鶏肉（生食用）	110	13 (11.8%)	参照401 [重村_2014_日食微誌]
2012	鶏肉	100	71 (71.0%)	参照239 [Furukawa_2017_Jpn J Infect Dis]
2014～2021	鶏肉・内臓肉	168	60 (35.7)	参照367 [榊田_2022_食衛誌]
2017～2018	鶏肉	90	57 (63.3%)	参照402 [小林_2021_日獣会誌]
2019～2021	鶏肉	510	254 (49.8%)	参照403 [Asakura_2022_Front Microbiol]
2020～2021	成鶏肉	51	47 (92.2)	参照369 [佐々木_2023_食衛誌]
2021	鶏肉	56	8 (14.3%)	参照370 [李_2024_日食微誌]
2008～2009	鶏肉ドリップ	148	14 (9.5%)	参照348 [熱田_2009_島根保環研報]
2000～2001	鶏ひき肉	60	12 (20.0%)	参照349 [森田_2004_日獣会誌]
2010	鶏ひき肉	50	11 (22%)	参照372 [古茂田_2011_日家政誌]
2013	鶏肝臓	34	17 (50.0%)	参照401 [重村_2014_日食微誌]
2020	鶏肝臓製品	33	27 (81.8%)	参照369 [佐々木_2023_食衛誌]
2021	鶏肝臓	17	3 (17.6%)	参照370 [李_2024_日食微誌]
2013	砂肝	35	20 (57.1%)	参照401 [重村_2014_日食微誌]
1995～1999	鶏卵（液卵を含む）	307	4 (1.3%)	参照397 [藤代_2000_福岡市保環研報]
2007～2008	液卵（未殺菌）	140	39 (27.9%)	参照404 [Sato_2010_J Food Prot]
2007～2008	液卵（殺菌）	110	0 (0%)	参照404 [Sato_2010_J Food Prot]
2008	液卵（卵黄・未殺菌）	50	18 (36.0%)	参照404 [Sato_2010_J Food Prot]
2008	液卵（卵白・未殺菌）	50	0 (0%)	参照404 [Sato_2010_J Food Prot]

* : 調査結果の公表年次

1
2

1 食肉からのカンピロバクター分離株の NA 耐性状況を表 47 に示した。NA 耐性率
 2 は食肉の種類を問わず、概して高い傾向がみられた。

3
 4
 5

表 47 市販の牛肉、豚肉及び鶏肉等由来カンピロバクターの NA 耐性状況
 (その他の文献)

調査年	由来	供試株数	耐性株数 (%)	参照文献
2010～2013	牛内臓肉	<i>C. jejuni</i> 50	27 (40.4%)	参照350 [下島_2015_日食微誌]
		<i>C. coli</i> 16	2 (12.5%)	
2017～2019	牛肝臓 (胆汁)	<i>C. jejuni</i> 27	12 (44.4%)	参照396 [佐々木_2020_食衛誌]
		<i>C. fetus</i> 24	24 (100%)	
		<i>C. coli</i> 5	3 (60.0%)	
2010～2011	豚肝臓	<i>C. jejuni</i> 2	0 (0%)	参照356 [Sasaki_2013_Jpn J Infect Dis]
		<i>C. fetus</i> 1	1 (100%)	
		<i>C. coli</i> 12	9 (75.0%)	
2004～2008	鶏肉	82	56 (68.3%)	参照399 [内田_2008_香川環保研七報]
2005	鶏肉・鶏糞便	102	46 (45.1%)	参照405 [柿本_2007感染症誌]
2006*	鶏肉・肝臓	<i>C. jejuni</i> 26	8 (30.8%)	参照347 [齊藤_2006_秋田健康七報]
		<i>C. coli</i> 1	1 (100%)	
2007～2010	鶏肉 (生食用)	64	22 (34.4%)	参照400 [松田_2013_日食微誌]
2004～2011	鶏肉 (国産)	<i>C. jejuni</i> 96	73 (76.0%)	参照366 [小野_2014_日獣会誌]
		<i>C. coli</i> 6	4 (66.7%)	
	鶏肉 (輸入)	<i>C. jejuni</i> 53	24 (45.3%)	
		<i>C. coli</i> 28	13 (46.4%)	
2011～2013	鶏肉・牛肝臓	<i>C. jejuni</i> 48	16 (33.3%)	参照406 [大石_2015_感染症誌]
		<i>C. coli</i> 7	3 (42.9%)	
2012	鶏肉	<i>C. jejuni</i> 65	31 (47.7%)	参照239 [Furukawa_2017_Jpn J Infect Dis]
		<i>C. coli</i> 9	4 (44.4%)	
2018	鶏肉	<i>C. jejuni</i> 67	47 (70.1%)	参照407 [山本_2020_日食微誌]
		<i>C. coli</i> 15	15 (100%)	
2019～2021	鶏肉	<i>C. jejuni</i> 111	28 (25.2%)	参照403 [Asakura_2022_Front]

			CPFX耐性 <i>gyrA</i> (T86I)	Microbiol]
2020～2021	成鶏肉	<i>C. jejuni</i> 42	6 (14.3%)	参照369 [佐々木_2023_食衛誌]
		<i>C. coli</i> 63	1 (16.7%)	
2021	鶏肉・肝臓	<i>C. jejuni</i> 7	4 (57.1%)	参照370 [李_2024_日食微誌]
		<i>C. coli</i> 3	1 (33.3%)	

* : 調査結果の公表年次

2006年及び2013年に実施された食品安全確保総合調査「畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査」において国産の加熱調理等がされていないパック詰めされた鶏肉等からのカンピロバクターの検出状況及び薬剤感受性が調査されている。

2013年の牛及び豚肝臓のカンピロバクター陽性率はそれぞれ21.6%及び14.8%であった。2006年及び2013年の市販鶏肉及び食鳥処理場で採取した鶏肉からのカンピロバクターの陽性率は、市販及び食鳥処理場ともに30%以上と高かった(表48)。

表48 国内で小売されている国産の牛・豚肝臓及び鶏肉からのカンピロバクター検出状況

調査年	対象食肉	検体数	陽性検体数 (陽性率)
2006	鶏肉	304	145 (47.7%)
2013	牛肝臓	505	109 (21.6%)
	豚肝臓	500	74 (14.8%)
	市販鶏肉	315	109 (34.6%)
	食鳥処理場鶏肉	192	69 (35.9%)

2013年に牛及び豚肝臓から分離されたカンピロバクターのNA耐性率は、牛肝臓由来*C. jejuni*では36.4%、鶏肉由来の*C. jejuni*では37.0～43.9%、豚肝臓由来*C. coli*で61.1%と高値であった。

2006年及び2013-2015年に市販及び食鳥処理場の鶏肉から分離されたカンピロバクターのNA耐性率は、35.7～66.7%であった(表49)。(参照197、243、244、236、381) [食安委_2007_調査報告書] [食安委_2008_調査報告書] [食安委_2009_調査報告書] [食安委_2015_調査報告書] [食安委_2016_調査報告書]

表49 国内で小売されている国産の牛、豚及び鶏肉から分離されたカンピロバクターのNAに対する薬剤感受性

年	検体	菌種	試験菌株数	MIC 範囲 (µg/mL)	MIC ₅₀ (µg/mL)	MIC ₉₀ (µg/mL)	耐性菌株数	耐性率 (%)
2006	鶏肉	<i>Campylobacter</i> spp.	100	2-256	8	128	42	42.0

2013	牛肝臓	<i>C. jejuni</i>	99	2-256	8	64	36	36.4
		<i>C. coli</i>	10	16-256	128	128	9	90.0
	豚肝臓	<i>C. jejuni</i>	3	4-256	—	—	2	66.7
		<i>C. coli</i>	72	8-256	32	128	44	61.1
	市販鶏肉	<i>C. jejuni</i>	100	2-256	8	256	37	37.0
		<i>C. coli</i>	14	4-256	8	256	5	35.7
	食鳥処理 場鶏肉	<i>C. jejuni</i>	66	2->256	16	256	29	43.9
		<i>C. coli</i>	6	8->256	—	—	4	66.7

注：ブレイクポイントはNA 32 µg/mL (JVARMによる)

2010～2019年に東京都内で収去又は購入された国産及び輸入食肉からのカンピロバクター検出状況及び分離菌の薬剤耐性状況が調査されており、その結果を表50に示した。

牛及び豚の正肉からのカンピロバクターの検出率は国産・輸入ともに0～0.7%と低く、国産の牛及び豚内臓肉から検出率は30%以上と高かったが、輸入の牛内臓肉からの検出率は2.9%と低値であった。国産の鶏肉及び内臓肉からの検出率はそれぞれ55.3%及び52.2%と高く、輸入鶏肉から検出率は16.4%とやや低値であった。

供試菌株数が1ないし2株と少ない国産豚肉由来の*C. jejuni* 及び輸入牛肉由来の*C. jejuni* 及び*C. coli*以外の分離菌株について、食肉の種類別にNA耐性率をみると、いずれも30%以上と高く、国産食肉由来*C. jejuni* 及び*C. coli*のNA耐性率は40.4%及び63.2%、輸入食肉由来*C. jejuni* 及び*C. coli*のNA耐性率は56.8%及び78.9%と高値であった。(参照393) [西野_2023_食衛誌]

表50 国産及び輸入食肉からのカンピロバクター検出状況及びNA耐性状況

産地	対象食肉	検体数	陽性検体数 (検出率)	供試菌株数 <i>C. jejuni</i> / <i>C. coli</i>	耐性率 <i>C. jejuni</i> / <i>C. coli</i>
国産	牛肉	212	0 (0%)	57/22	49.1/36.4
	牛内臓肉	166	60 (36.1%)		
	豚肉	282	1 (0.4%)	2/71	50.0/67.6
	豚内臓肉	139	44 (31.7%)		
	鶏肉	626	346 (55.3%)	528/40	39.4/70.0
	鶏内臓肉	69	36 (52.2%)		
	計	1494	487 (32.6%)	587/133	40.4/63.2
輸入	牛肉	274	2 (0.7%)	2/1	0/100

	牛内臓肉	35	1 (2.9%)		
	豚肉	419	0 (0%)	—	—
	鶏肉	299	49 (16.4%)	42/18	59.5/77.8
	計	1027	52 (5.1%)	44/19	56.8/78.9

1 注：センシディスクによる阻止円径 \leq 13 mmをNA耐性とした。

2

3 V. 影響評価に関する知見

4 影響評価では、評価指針の第2章第2の3影響評価に基づき、本評価書で特定したハ
5 ザードにばく露されることにより起こり得る人の健康への悪影響及び人用抗菌性物質の
6 医療における重要性を考慮して、人における治療効果が減弱又は喪失する可能性及びそ
7 の程度を推定する。

8 【事務局】

9 本項目での項目出てについて、[II.8]では、ハザードを「(EHECなどと分類せず)大
10 腸菌」とまとめて特定しておりましたが、本項目では、読みやすさの観点から(2)下痢
11 原性大腸菌感染症(注：EHECも含む。)、(3)ExPEC感染症、と項目立てをして記載
12 しております。その旨本文中([V.1]の直下)にも黄色マーカー箇所でお示ししてありま
13 すが、このような方針でよろしいでしょうか。ご意見いただければ幸いです。

14

15 【臼井専門委員】

16 この方針の方が読みやすいと思いますので、この記載方法に賛同いたします。

17

18 【小西専門委員】

19 EHEC以外の下痢原性大腸菌についてのデータが全く入っていないことや、そもそも
20 ETECによる下痢症は水系感染が多く、食中毒の原因食品も食肉に関連するものは少な
21 く、家畜からヒトに感染するものではありません。下痢原性大腸菌と一括りにせず、
22 「EHEC感染症」で考えた方が適切かと思えます。

23

24 【事務局】

25 小西専門委員からのコメントについて、過去の評価で大腸菌がハザードとして特定され
26 た剤においては、EHEC以外の下痢原性大腸菌について除外していないものもあります
27 (例：[テトラサイクリン評価書\(2019年\)](#)、[スルフォニアミド系合成抗菌剤評価書\(2021年\)](#))。一方で、いただいたご指摘のとおり、国内において発生件数や重篤性等から重要
28 とされているのはEHEC感染症であり、記載内容もEHECの情報が主であることから、(EPEC等の記載は残しつつも)実質、主にEHECの情報を用いて評価することと
29 してはどうかと事務局としては考えております。

30 よって、項目名は、EHEC以外の下痢原性大腸菌を含むことが望ましいと考えておりま
31
32

1 すが、主に EHEC の情報で評価するニュアンスを含めるため、「EHEC 等の下痢原性大
2 腸菌」などと修正するのはいかがでしょうか。ご検討いただければ幸いです。（審議後、
3 他の箇所の項目名も適宜修正いたします。）

4 5 1. ハザードのばく露に起因して生じる可能性のある人の疾病に関する情報

6 [II. 6.(3)]にあるとおり、キノロン系合成抗菌剤については現在、皮膚塗布剤である
7 オゼノキサシン（比較的限局した伝染性膿痂疹の推奨薬）を除いて人用医薬品として
8 の販売がない。（参照 96）[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023] キノロン系と交差耐
9 性のあるフルオロキノロン系合成抗菌剤については、国内では CPMX、OFLX、
10 LVFX、NFLX 等が人用抗菌性物質として使用されている。（参照 96）[JAID/JSC
11 感染症治療ガイド 2023]

12 また、[II.8]において、サルモネラ、大腸菌及びカンピロバクターがハザードとして
13 特定されたが、このうち大腸菌については、大腸菌感染症の病態や重篤度が多岐にわ
14 たることから、本項目においては主に EHEC を含む下痢原性大腸菌感染症、ExPEC
15 感染症について述べる。

16 17 (1) サルモネラ感染症

18 [II. 6.(3)] 及び[II. 7.(1)]にあるとおり、サルモネラ感染症については、軽症の胃腸炎
19 の場合は抗菌性物質の投与は行われず。成人の重症例等に対しては、一般的に CPMX
20 及び LVFX が第一選択薬とされ、小児では、重症例等の場合、NFLX が使用される。
21 （参照 96）[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]

22 23 【事務局】

24 本項目は過去の評価書（牛豚フルオロキノロン系第5版（2023年））や食安委の鶏肉サ
25 ルモネラのリスクプロファイル（2012年）等での記載を参考にしつつ、案文を作成して
26 います。更新・修正すべき記載があればご指摘願います。

27 28 ①ハザードによるばく露の結果、生じる可能性のある人の疾病及び当該疾病の発生原 29 因及び発生状況

30 本症の発生は、かつて、牛や豚等の家畜の腸内に生息する *S. Typhimurium* の食品
31 汚染によるものとされていたが、1980年代後半からは、*S. Enteritidis* による鶏卵及
32 び鶏卵関連食品の汚染が原因で急増した。（参照 242）[JIHS_2004_IDWR 感染症の
33 話]

34 この時期の原因食品が特定された事例（1989～1999年）では、鶏卵の使用頻度が
35 全体の 75.2%と高く、卵納豆、自家製マヨネーズ、ミルクケーキ等の鶏卵を使用した
36 「非加熱調理食品」であった。（参照 462）[阿部_2005_宮城県保健環境センター年報]
37 2000～2009年の10年間に発生したサルモネラ食中毒については、原因食品が不明と
38 されたものが10年間の平均で 56.0%であり、原因食品の判明したものでは、弁当・
39 そうざいなどの複合調理食品が10年間の平均で 7.8%と最も多く、次いで卵類及びそ

1 の加工品、菓子類並びに肉類及びその加工品がそれぞれ、6.7%、2.5%及び2.2%とな
2 っている。(参照 469) [\[食安委_2012_サルモネラリスクプロファイル\]](#)

3 本菌は熱に弱く、また 8 °C 以下の冷蔵保存により効果的に増殖を抑制できるため、
4 調理前の手洗いや食材を十分に加熱する等の一般的な食中毒対策により、感染の予防
5 が可能であると考えられる。(参照 481) [\[相川_2002_食衛学誌\]](#) また、[VI. 3.]で
6 述べたとおり 1998 年には鶏の液卵、2011 年には生食用食肉(牛肉)について規格基
7 準が策定され、その後牛肝臓及び豚肉(肝臓を含む。)については生食の提供が禁止さ
8 れ、鶏肉については、厚生労働省及び消費者庁が加熱用を生食用として流通・提供し
9 ないよう通知されている。また、2020 年から HACCP に沿った衛生管理を原則実施
10 している。(参照 335) [\[厚労省_牛肉\]](#) (参照 338) [\[厚労省_豚肉\]](#) (参照 334) [\[厚労省_食品](#)
11 [衛生法等の一部改正\]](#)

12 食中毒統計によるサルモネラ食中毒は、1999 年の 825 事例(患者数 11,888 名)を
13 ピークに、2000 年 518 事例(患者数 6,940 名)、2001 年 361 事例(4,912 名)と急
14 激に減少し、2008 年以降は年間 100 事例未満、2013 年以降は多くても 35 事例、2024
15 年は 21 事例(患者数 384 名)である。近年の死者数は、2021 年に 1 名、2023 年に
16 1 名である。(参照 482) [\[食中毒統計\]](#)

17 人口動態統計において死因がサルモネラによる腸管感染症となっている死亡者数¹⁰
18 は 2015~2024 年の 10 年間で 56 名と報告されている。(参照 483) [\[人口動態統計\]](#)

20 ②重篤度

21 本症は、汚染された食品を摂取してから 12~48 時間の潜伏期間を経て発症する。
22 臨床症状は主として急性胃腸炎であり、下痢、腹痛、嘔吐及び発熱等を主徴とする。
23 下痢は軟便、水様便が多いが、重症例では粘血便が見られることもある。また、健康
24 な成人では胃腸炎にとどまることが多いが、小児では意識障害、痙攣及び菌血症、高
25 齢者では急性脱水症状及び菌血症を起こす等重症化し、死に至る場合もある。(参照
26 242) [\[JIHS_IDWR 感染症の話_2004\]](#) (参照 469) [\[食安委_2012_サルモネラリスク](#)
27 [プロファイル\]](#)

29 ③用量—反応関係

30 本症の発生には、一般に 10 万~数 100 万個が必要と考えられているが、サルモネ
31 ラ食中毒事例において摂取菌数が判明している事例中、最も低い菌数はチョコレート
32 を原因とした事例の 4.3 MPN¹¹/100 g であるなど、*S. Enteritidis* を含む数種におけ
33 る感染菌数は極めて少ないことが分かってきており、感染菌数について EHEC との

¹⁰ 厚生労働省人口動態統計において、死因基本分類が「A02 その他のサルモネラ感染症」となっているもの。当該分類には、細分類として「A02.0 サルモネラ腸炎」、「A02.1 サルモネラ敗血症」、「A02.2 局所的サルモネラ感染症」、「A02.8 その他明示されたサルモネラ感染症」及び「A02.9 サルモネラ感染症、詳細不明」が含まれる。

¹¹ 一般的に菌数が少ないと思われる検体中の菌数を確率論的に推計する方法で、最確数 (Most Probable Number の略) という。検体の階段希釈液を 3 本または 5 本ずつの培地に接種して「陽性」の出現率から菌数を推計する。

1 大きな違いはないとされている。(参照 484) [\[食安委_2011_食品健康影響評価\]](#) (参照
2 469) [\[食安委_2012_サルモネラリスクプロファイル\]](#)

4 (2) 下痢原性大腸菌感染症

5 【事務局】

6 ハザードの特定に係る格付けにおいて、大腸菌は「影響 B」とされましたが、「成人の
7 感染性腸炎の初診時に、原因菌が特定されていない段階においてフルオロキノロン合成
8 抗菌剤が投薬される場合があり、カンピロバクターや EHEC を含む下痢原性大腸菌がフ
9 ルオロキノロン耐性菌であった場合、人の治療に対して悪影響を及ぼす可能性は否定で
10 きないと考えられた。」ことを理由に、ハザードとして特定されました ([II. 8])。

11 よって、本項目は、EHEC を含む下痢原性大腸菌による感染症としつつ、「特に我が国
12 において問題となる EHEC」 ([II. 7. (2) .①]) を中心に記載する案としています。

13 EHEC については、過去の評価書 (牛ホスホマイシン (2025 年)) での記載を参考に
14 しつつ、一部時点更新しています。その他の下痢原性大腸菌については、感染研 HP や
15 食中毒統計、人口動態調査を参照の上、記載しています。更新・修正すべき記載があれば
16 ご指摘願います。

17 【小西専門委員】

18 下痢原性大腸菌感染症とするには違和感があります。EHEC 以外の大腸菌による下痢
19 症の治療で、抗菌薬は使用されないと思いますし、ガイドラインにも記載がありません。

20 【事務局】

21 ハザードの特定における議論では、

- 22 ・ EHEC 感染症について積極的な抗菌性治療は行われていない
- 23 ・ 成人の感染性腸炎の初診時に、原因菌が特定されていない段階において抗菌薬が使
24 われることがある (原因菌が、EHEC を含む下痢原性大腸菌である場合あり)

25 という背景から、EHEC を特出しせずに「影響の格付け：大腸菌 B」とされた経緯が
26 あります。[V]直下のコメントボックスにも記載いたしましたとおり、事務局としては、
27 EHEC 以外の下痢原性大腸菌を除外しない方向で検討したのですが、実際は主に EHEC
28 の情報で評価するというニュアンスを含めるため、「EHEC 等の下痢原性大腸菌による
29 感染症」などと修正するのはいかがでしょうか。ご検討いただければ幸いです。

30
31
32
33 [II. 6.(3)] 及び[II. 7.(2)]にあるとおり、EHEC 感染症については、抗菌薬投与は HUS
34 の危険因子であるとする報告があり、積極的な抗菌薬治療は行われていない。(参照
35 248) [\[米国感染症学会ガイドライン_2017\]](#) (参照 249) [\[Bielaszewska_2012\]](#) (参照
36 250) [\[溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン\]](#)現時点で抗菌薬治療に対するの
37 推奨は統一されていないが、成人に使用される場合は、LVFX が第一選択薬、FOM が
38 第二選択薬とするガイドラインもあるが (参照 96) [\[JAID/JSC 感染症治療ガイド
39 2023\]](#)、他の国内のガイドラインでは、フルオロキノロン系合成抗菌剤を含め推奨薬に

1 関する記載はない。(参照 250) [溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン] (参
2 照 525) [抗微生物薬適正使用の手引き 第4版]また、成人の感染性腸炎(重症例等)
3 の初診時に、原因菌が特定されていない段階において、LVFX や CPMX が投薬される
4 場合がある。(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]

5 6 ①ハザードによるばく露の結果、生じる可能性のある人の疾病及び当該疾病の発生原 7 因及び発生状況

8 下痢原性大腸菌は、主に 5 種類(腸管病原性大腸菌(EPEC)・腸管侵入性大腸菌
9 (EIEC)・毒素原性大腸菌(ETEC)・腸管凝集性大腸菌(EAEC)・腸管出血性大腸
10 菌(EHEC))に分類される。(参照 66) [NIID HP]

11 特に我が国において問題となる EHEC については、人や動物から検出される株の
12 O 血清群は 100 以上あり、国内の感染例では O157 が多く、O26、O103、O111 等
13 による感染事例も報告されている。(参照 270) [食安委_2010_腸管出血性大腸菌リスク
14 プロファイル] (参照 485) [感染研_2024_IASR_EHEC] (参照 486) [感染研_2024_
15 病原体検出マニュアル_EHEC]

16 EHEC 感染症の発生原因は、EHEC で汚染された食品(生肉又は加熱の不十分な
17 食肉等)の経口摂取であり、牛肉、牛ステーキ、牛レバ刺し、牛タタキ、ハンバーグ、
18 野菜サラダ、井戸水等の様々な食品、食材等が特定又は推定されている。(参照 67)
19 [厚労省_腸管出血性大腸菌 Q&A]

20 本菌は一般の大腸菌と同様に熱に弱く、一般的な消毒剤でも容易に死滅するため、
21 調理前の手洗いや食材を十分に加熱する等、通常の食中毒対策により感染の予防が可
22 能であると考えられる。(参照 487) [寺嶋_2002_IDWR] (参照 488) [厚労省_腸管
23 出血性大腸菌感染症治療の手引き]

24 また、[IV. 3.]で述べたとおり生食用牛肉については、規格基準が策定され、また、
25 牛肝臓については生食用としての販売・提供は禁止された。(参照 335、336) [厚労省
26 _牛肉] [厚労省_牛肝臓]

27 食中毒統計における EHEC¹²による食中毒は、2015~2024 年の 10 年間で件数は
28 157 件(年平均 16 件)で最も多かったのは 2018 年の 32 件、最も少なかったのは
29 2020 年の 5 件であった。患者数は 1,736 名(年平均 174 名)で最も多かったのは 2018
30 年の 456 名、最も少なかったのは 2020 年の 30 名であった。死者数は 2016 年 10 名、
31 2017 年 1 名、及び 2022 年 1 名の計 12 名と報告されている。~~EHEC を除いた他の下
32 痢原性大腸菌による食中毒事例のなかでは ETEC による発生件数をもっとも多く、
33 EPEC による食中毒も毎年発生している。(参照 66) [NIID HP]~~その他の下痢原性大腸
34 菌¹³については、2015~2024 年の 10 年間で件数は 59 件(年平均 6 件)で最も多か
35 ったのは 2017 年の 11 件、最も少なかったのは 2022 年の 2 件であった。患者数は
36 11,717 名(年平均 1,172 名)で最も多かったのは 2020 年の 6,284 名、最も少なか
37 ったのは 2024 年の 105 名であった。死者数は 2023 年 1 名の計 1 名と報告されている。

12 原著では、腸管出血性大腸菌(VT 産生)と記載

13 原著では、その他の病原大腸菌と記載

1 また、同期間に、人口動態統計において、死因が EHEC による腸管感染症となっ
2 ている死者数は 2015～2024 年の 10 年間で 73 名（年平均 7 名）、最も多かったのは
3 2017 年の 14 名、最も少なかったのは 2024 年の 3 名と報告されている。死因がその
4 他の下痢原性大腸菌による腸管感染症¹⁴となっている死者数は 2015～2024 年の 10
5 年間で 20 名（年平均 2 名）、最も多かったのは 2019 年の 4 名、最も少なかったのは
6 2024 年の 0 名と報告されている。（参照 482）[\[食中毒統計\]](#)（参照 483）[\[人口動態](#)
7 [統計\]](#)
8

9 **【小西専門委員】**

10 ETEC の記載について：事実としては誤りではありませんが、ここで ETEC のことを述
11 べるのではなく、牛が保菌している EHEC に絞って記載すべきだと思います。

12
13 **【事務局】**

14 本項目については、事務局より「EHEC 等の下痢原性大腸菌による感染症」について記
15 載するという提案をしておりますが、水系感染が主である ETEC に係る記載について
16 は、小西専門委員からのご意見と、「その他の下痢原性大腸菌」の食中毒統計の情報は別
17 途記載されていることを踏まえて、青字のとおり、ETEC に係る文章を削除しておりま
18 す。この修正でよろしいか、ご確認ください。

19
20 EHEC については食中毒の集団発生が確認されているが、近年 EHEC に汚染され
21 た食品が広範囲に流通した結果、一見散発事例と思われる同時多発的な集団事例も報
22 告されている。（参照 485）[\[感染研_2024_IASR_EHEC\]](#)また、EHEC は他の食中毒
23 原因菌に比べ二次感染の多いことが特徴で、発生時期は夏季に多いが、冬季にも発生
24 は認められる。（参照 487）[\[寺嶋_2002_IDWR\]](#)少量の菌数でも感染が成立するため、
25 人から人への経路、または人から食材・食品を介した経路で感染が拡大しやすい。感
26 染症発生動向調査において無症状病原体保有者を除く EHEC 感染症届出数は 2015
27 ～2024 年の 10 年間で 23,400 件（年平均 2,340 件）、最も多かったのは 2017 年の
28 2,606 件、最も少なかったのは 2020 年の 1,987 件と報告されている。（参照 524）
29 [\[感染研_2025_IASR_EHEC\]](#)
30

31 **②重篤度**

32 EHEC 感染症の臨床症状としては、全く症状がないものから、軽い腹痛や下痢のみ
33 で終わるもの、さらには頻回の水様便、激しい腹痛、著しい血便を伴う出血性大腸炎
34 から HUS や脳症等の重篤な合併症を併発するものまで様々である。O157 感染によ
35 る有症者の約 6～7%では、下痢等の初発症状がみられた数日後から 2 週間以内（多く
36 は 5～7 日後）に、HUS または脳症等の重症合併症が発症し、死に至る場合もある。

¹⁴ 厚生労働省人口動態統計において、死因基本分類が「A04.0 腸管病原性大腸菌感染症」、「A04.1 腸管毒素原性大腸菌感染症」、「A04.2 腸管組織侵襲性大腸菌感染症」、「A04.4 その他の大腸菌性感染症」が含まれる。

特に、若齢者や高齢者等については、重症合併症を併発しやすいことから、注意が必要である。(参照 487) [寺嶋_2002_IDWR] (参照 488) [厚労省_腸管出血性大腸菌感染症治療の手引き]

ETEC による主症状は下痢であり嘔吐を伴うことも多いが、腹痛は軽度で発熱もまれである。しかし重症例、特に小児の場合コレラと同様に脱水症状に陥ることがある。

EPEC による症状は下痢、腹痛、発熱、嘔吐などで、乳幼児においてはしばしば ETEC 下痢症よりも重症で、コレラ様の脱水症状がみられることがある。(参照 66) [NIID HP]

③用量—反応関係

下痢原性大腸菌のうち EHEC については感染力が強く、国内の EHEC による食中毒事例において摂取菌数が判明している事例中、最も低い菌数は 2~9 cfu/人であったとされている。(参照 484) [食安委_2011_微生物・ウイルス評価書] (参照 489) [高鳥_2006_厚労科研費研究報告]

(3) ExPEC 感染症

[II. 6.(3)] 及び[II. 7.(2)]にあるとおり、ExPEC 感染症については、フルオロキノロン系合成抗菌剤である LVFX や CPFx 等が第一選択薬として用いられることがある。また肺炎の治療において、LVFX 等のフルオロキノロン系合成抗菌剤が第二選択薬となる場合がある。(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]

【事務局】

本項目は過去の評価書（牛ホスホマイシン（2025 年））での記載を引用しつつ、一部時点更新しています。更新・修正すべき記載があればご指摘願います。

①ハザードによるばく露の結果、生じる可能性のある人の疾病及び当該疾病の発生原因及び発生状況

ExPEC 感染症としては、尿路感染症、新生児等の髄膜炎、肺炎等の様々な疾患が認められ、さらに敗血症に至る場合がある。

尿路感染症は尿道炎及び膀胱炎から腎盂腎炎を発症する。女性は健常な若年者においても外陰部の解剖学的構造、性的成熟度、出産等により尿路感染症を発症しやすい。高齢男性においては前立腺肥大、自然排尿障害、尿道カテーテル等により尿路感染症を発症しやすくなる。ExPEC による院内感染症として、肺炎は誤嚥が主要な原因となる。高齢者で慢性基礎疾患のある患者で発症しやすい。また、ポリシアル酸莢膜を持つ莢膜型が K1 型の大腸菌は新生児髄膜炎の重要な原因菌である。さらに、莢膜型に限らず腹部手術創等で外傷感染症を発症することがある。

尿路感染症や新生児髄膜炎、敗血症等に由来する大腸菌は疫学的及び細菌遺伝学的に多くの常在大腸菌や下痢原性大腸菌とは異なることから、ExPEC として区分されている。(参照 490) [Russo_2000_J Infect Dis]

その他 ExPEC は胆管炎、感染性腹膜炎、骨盤内炎症性疾患等に関与するとともに、

1 発生頻度は低いが、皮膚軟部組織感染の原因となる。さらに、初発感染部位からの血
 2 流感染によって致死性の敗血症を引き起こす場合がある。ExPEC による感染症の成
 3 立には定着因子、鉄獲得系、防御・侵入因子、毒素等の各種病原因子が関与すると考
 4 えられている。(参照 491、492) [Dale_2015_J Infect] [Johnson_2017_Appl Environ
 5 Microbiol]ST131 は尿路感染症から分離される主要な ST の一つであることは広く
 6 知られているが、肺炎にも関連していることが知られている。(参照 493)[La
 7 Combe_2019_Emerg Infect Dis]]

8 ExPEC は、宿主の腸管内に安定的に定着しており、健常人の約 2 割において優位
 9 菌として保菌されているが、腸管感染症の起病性を持たないとみなされる。また、腸
 10 管感染症とは異なり、腸管外感染症の成立には ExPEC の獲得のみでは不十分であり、
 11 腸管外の感染部位、例えば尿路への上行性の感染が必要となる。原因菌の大半は腸管
 12 由来の細菌であり、全体として外尿道口の汚染を受けやすい女性の感染頻度が高い。
 13 (参照 494) [Johnson_1991_Clin Microbiol Rev] (参照 495) [大西_2016_日化療誌] (参
 14 照 496) [Ishikawa_2011_J Infect Chemother]

15 ExPEC は多くの常在大腸菌とは異なり、系統群 B2 又は D に属するものが多く、
 16 P 線毛や S 線毛等の付着因子、アエロバクチン等の鉄獲得系、莢膜との宿主防御回
 17 避システムや溶血毒等の毒素といった腸管外病原因子を有することが知られている。
 18 (参照 494) [Johnson_1991_Clin Microbiol Rev]動物モデルを用いた実験において、
 19 ExPEC は常在大腸菌よりも高病原性を有し、腸管外病原因子が ExPEC の病原性に
 20 関与することが示されている。ExPEC では、腸管外病原因子の遺伝子が染色体上の
 21 Pathogenicity-associated islands (PAI) に集積して存在することが確認されている。
 22 (参照 494) [Johnson_1991_Clin Microbiol Rev]

23 厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) の検査材料別分離菌数割合では、
 24 大腸菌は、血液及び尿検体から分離されることが多い菌として報告されている。(表
 25 51) (参照 497) [厚労省_JANIS 公開情報検査部門]

26 表 51 JANIS 検査部門における血液及び尿検体分離菌の割合

年	血液検体			尿検体		
	分離菌株数	分離上位3菌種		分離菌株数	分離上位3菌種	
2018	406,112	<i>E. coli</i>	17.6%	912,065	<i>E. coli</i>	25.5%
		<i>S. aureus</i>	13.5%		<i>E. faecalis</i>	9.4%
		<i>S. epidermidis</i>	10.7%		<i>P. aeruginosa</i>	6.6%
2019	419,773	<i>E. coli</i>	17.8%	963,161	<i>E. coli</i>	25.4%
		<i>S. aureus</i>	14.3%		<i>E. faecalis</i>	9.3%
		<i>S. epidermidis</i>	10.5%		<i>P. aeruginosa</i>	6.7%
2020	421,321	<i>E. coli</i>	18.1%	1,007,143	<i>E. coli</i>	25.3%
		<i>S. aureus</i>	13.9%		<i>E. faecalis</i>	9.1%

		<i>S. epidermidis</i>	10.5%		<i>P. aeruginosa</i>	6.8%
2021	430,605	<i>E. coli</i>	17.5%	1,059,856	<i>E. coli</i>	24.8%
		<i>S. aureus</i>	14.2%		<i>E. faecalis</i>	9.1%
		<i>S. epidermidis</i>	10.4%		<i>P. aeruginosa</i>	6.9%
2022	453,350	<i>E. coli</i>	16.9%	1,138,570	<i>E. coli</i>	24.5%
		<i>S. aureus</i>	14.6%		<i>E. faecalis</i>	9.0%
		<i>S. epidermidis</i>	10.7%		<i>P. aeruginosa</i>	6.8%
2023	492,473	<i>E. coli</i>	16.9%	1,294,835	<i>E. coli</i>	24.3%
		<i>S. aureus</i>	14.1%		<i>E. faecalis</i>	8.8%
		<i>S. epidermidis</i>	10.7%		<i>P. aeruginosa</i>	6.9%
2024	484,735	<i>E. coli</i>	16.8%	1,362,864	<i>E. coli</i>	24.2%
		<i>S. aureus</i>	14.1%		<i>E. faecalis</i>	8.7%
		<i>S. epidermidis</i>	10.7%		<i>K. pneumoniae</i>	7.0%

1

2

②重篤度

3

4

5

6

7

8

下部尿路の細菌感染症（通常は膀胱）は非常に多く、若年の女性では腎臓の細菌感染症もしばしば起こるが、膀胱の感染症と比較すると頻度はそれほど多くないとされている。（参照 498）[\[MSD マニュアル家庭版\]](#)ただし、膀胱炎等の尿路の逆行性感染により腎盂腎炎が起こることがあり、腎盂腎炎は、死亡することもある敗血症やエンドトキシンショックの原因となることがある。腎盂腎炎の起因菌の80%は大腸菌と言われている。

9

10

11

12

13

多剤耐性大腸菌クローンである O25:H4-ST131 は、2008 年に出現が確認されて以降、世界規模で院内及び市中における ExPEC 感染症の主要原因菌となっている。また、大腸菌 ST131 には CTX-M 型 ESBL 産生株やフルオロキノロン耐性株が高頻度でみられることが、治療薬の選択を困難としている。（参照 208）[\[Nicolas-Chanoine_2014_Clin Microbiol Rev\]](#)

14

15

16

大腸菌 ST131 の菌株は A、B 及び C のクレードに分けられるが、2000 年以降の世界規模での分布をみると、クレード C が最も優勢である。（参照 501）

17

18

19

20

[\[Pitout_2017_F1000Res\]](#)

国内においても、大腸菌 ST131 は尿路感染症や血流感染症の主要原因菌である。2006 年に *bla*_{CTX-M-27} 保有を保有する新たな C1/H30R クレード（C1-27 クレード）の株が出現し、2010 年以降の ESBL 産生大腸菌の著しい増加の要因となっている。（参照 502）[\[Matsumura_2016_Emerg Infect Dis\]](#)

21

22

23

24

国内で 2014 年に尿路感染症や血流感染症等の臨床例から分離された大腸菌 329 株中 165 株（50%）が NA 耐性であり、うち 95 株が ST131（うち 87 株は O25b）であったことが報告されている。（参照 503）[\[Matsumura_2017_J Antimicrob Chemother\]](#)

③用量—反応関係

ExPEC は腸管内常在菌で人と共存関係にあり、日和見感染腸管外感染症原因菌である。ExPEC による尿路感染症は、健常人にも多く発生するが、サルモネラやリステリア等の食中毒原因菌による感染とは異なり、高齢や低栄養、さらに何らかの消耗性の基礎疾患を持つ易感染状態の人において、感染防御機構の障害により市中感染及び院内感染により日和見感染症として発症する場合も多い。つまり、患者が他の健康問題を抱えていたり、何らかの理由で感染防御能力が低下していたりすると、ExPEC はその隙について感染を引き起こすことも多い。

人の正常体表面は自然感染防御機能をもつ。これらは皮膚、口腔気道粘膜、消化管粘膜、泌尿生殖器粘膜等である。ExPEC 感染症の第一段階は、人の皮膚、粘膜障害により、細菌の人組織定着因子の受容体である細胞基底膜蛋白がばく露され感染症が始まる。大腸菌は最も代表的な尿路感染起因菌で、大腸菌の type1 線毛により尿道、膀胱等の下部尿路の粘膜障害により感染症を発症する。また P 線毛保持菌は腎盂腎炎等の上部尿路感染症を発症し得る。

これらの感染症には、食品を介した摂取による原因を排除できないものの、多くの場合は、菌が体内（通常は腸内）で増殖し、その後、尿路に移動して感染症を引き起こすと考えられている。このような感染経路のため、ExPEC による尿路感染症の発生には、個々の体質や状態（例えば、免疫状態等）が大きく影響すると考えられる。したがって、ExPEC による尿路感染症の「用量反応関係」についての科学的データは、食中毒原因菌による感染（例えば、サルモネラやリステリア）のそれと比較して見つけにくく、個々の感染症例において、どれだけの菌が感染症を引き起こすかを正確に把握することも困難である。これは、ExPEC が感染を引き起こすのに必要な菌数が、患者の具体的な状況や条件によって大きく変わる可能性があると考えられるからである。（参照 510）[\[食安委_2025_ホスホマイシン評価書\]](#)

（4）カンピロバクター感染症

[II.6.(3)] 及び[II.7.(2)]にあるとおり、カンピロバクター感染症については、一般的には抗菌性物質の投与は不要とされており、成人の重症例ではマクロライド系が第一選択薬となっているが、成人の感染性腸炎（重症例等）の初診時に、原因菌が特定されていない段階において、LVFX や CPFY が投薬される場合がある。（参照 96）[\[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023\]](#)

【事務局】

本項目は過去の評価書（牛ツラスロマイシン（2023年））での記載を引用しつつ、一部時点更新しています。

①ハザードによるばく露の結果、生じる可能性のある人の疾病及び当該疾病の発生源

1 因及び発生状況

2 本症は、少ない菌量で感染が成立することや、潜伏期間が2～5日と長いこと、大気
3 条件下では菌が急速に死滅すること等により、発生原因の特定が困難である。国内に
4 おける本症の原因菌の90～96%は *C. jejuni* であり、*C. coli* は数%のみである。（参
5 照 242）[\[感染研_IDWR 感染症の話\]](#)

6 原因食品として、生肉料理（牛レバー、鶏肉の刺身やたたき等）や鶏肉調理食品等
7 が推定されているが、食品以外でも井戸水等の水系感染事例も報告されている。（参
8 照 242）[\[感染研_IDWR 感染症の話\]](#)

9 国内における人及び動物由来カンピロバクターの MLST 解析においても人及び牛
10 由来株で ST1068、ST827 及び ST854 が共通して検出されており、特に ST1068 は
11 人由来株 42 株中 8 株（19.0%）、牛由来株 25 株中 18 株（72.0%）を占めることが報
12 告されている。（参照 171）[\[Asakura_2019_Microbes Environ\]](#)

13 本菌は空気、乾燥、熱に弱く、速やかに死滅するため、調理前の手洗いや食材を十
14 分に加熱する等の一般的な食中毒対策に加え、調理器具・器材の洗浄・消毒・乾燥・二
15 次汚染を防ぐ保管、生肉の喫食は避けること等により、感染の予防が可能であると考
16 えられる。（参照 242）[\[感染研_IDWR 感染症の話\]](#)また、[IV. 3.]で述べたとおり
17 生食用牛肉については、規格基準が策定され、また、牛肝臓及び豚肉（内臓を含む。）
18 については生食用としての販売・提供は禁止された。鶏肉については、厚生労働省及
19 び消費者庁が加熱用を生食用として流通・提供しないよう通知されている。（参照 335、
20 336）[\[厚労省_牛肉\]](#) [\[厚労省_牛肝臓\]](#)（参照 338）[\[厚労省_豚肉\]](#)（参照 270、339）[\[食安委_](#)
21 [2022_食品健康影響評価のためのリスクプロファイル\]](#)[\[厚労省_2017_カンピロ対策通](#)
22 [知\]](#)規制の前後でカンピロバクターによる食中毒件数を比較すると、規制前の 2010
23 年では牛肝臓を原因とする食中毒は 16 件であったが、規制後の 2013～2015 年では
24 1 件であった。（参照 504）[\[厚労省_2007_カンピロバクター食中毒の予防について\]](#)

25 食中毒統計におけるカンピロバクターによる食中毒は、2015～2024 年の 10 年間
26 で件数は 2,522 件（年平均 252 件）で最も多かったのは 2016 年の 339 件、最も少な
27 かったのは 2021 年の 154 件であった。患者数は 17,383 名（年平均 174 名）で最も
28 多かったのは 2016 年の 3,272 名、最も少なかったのは 2021 年の 764 名であった。
29 同期間での死者数は 0 と報告されている。人口動態統計においては、死因がカンピロ
30 バクターによる腸管感染症となっている死亡者数は 2015～2024 年の 10 年間で 22
31 名（年平均 2 名）と報告されている。（参照 482）[\[食中毒統計\]](#)（参照 483）[\[人口動](#)
32 [態統計\]](#)

34 ②重篤度

35 本症は、汚染された食品の摂取後 1～7 日で、下痢、腹痛、発熱、嘔吐、頭痛、全身
36 倦怠感、血便等の症状が認められる。下痢の回数は 1 日 4～12 回にも及び、また、便
37 性は水様性又は泥状で、膿、粘液又は血液が混じることも少なくない。本症の患者の
38 多くは自然治癒し、一部の免疫不全患者を除いて死亡例もなく予後も良好である場合
39 が多いが、合併症として敗血症、肝炎、胆管炎、髄膜炎、関節炎、ギラン・バレー症候
40 群等を起こすことがある。ギラン・バレー症候群は、急激に筋力低下が発症、進行する

1 運動神経障害優位の末梢性多発神経炎である。疫学的データからカンピロバクター感
2 染がギラン・バレー症候群の先行感染症の一つとして考えられているが、その発症機
3 序については未解明の部分がある。疫学的データによれば、*C. jejuni* 感染症からギラ
4 ン・バレー症候群に進展する確率は 1/1,000~1/3,000 と考えられている。(参照 242)
5 [\[JIHS_2004_IDWR 感染症の話\]](#) (参照 505) [\[食安委_2009_微生物・ウイルス評価書\]](#)
6 (参照 283) [\[食安委 27_2022_食品健康影響評価のためのリスクプロファイル\]](#)

③用量—反応関係

9 *C. jejuni* は感染力が強く、若年成人ボランティアに菌を混ぜた牛乳を投与した感染
10 試験によると、 8×10^2 CFU で感染が認められたとの報告がある。また、1 例ではある
11 が、*C. jejuni* を 5×10^2 個牛乳に加えて飲んだ結果として下痢と腹痛を発症したとの
12 報告がある。これらのことから、 10^2 オーダー以下の低い菌量でも発症が認められる
13 ものと考えられる。(参照 506、507) [\[Black 1988_J Infect Dis\]](#) [\[Robinson_1981_Brit](#)
14 [Med J\]](#) (参照 505) [\[食安委_2009_微生物・ウイルス評価書\]](#)

15 さらに、上記感染試験を含むメタアナリシスにより作成された用量反応モデルでは、
16 感染試験での InfD50¹⁵及び IIIID50¹⁶の中間値はそれぞれ 1.91 及び 3.30×10^3 、自然集
17 団感染での InfD50 及び IIIID50 の中間値はそれぞれ 2.11 及び 3.45 と予測された。

18 (参照 508) [\[Teunis 2018 Epidemics\]](#)

2. 関連人用抗菌性物質による当該疾病の治療に関する情報

21 キノロン系合成抗菌剤については、[II.1. (2)]、[II.6. (3)]に記載のとおり、現在、
22 皮膚塗布剤であるオゼノキサシンを除いて人用医薬品としての販売がない。(参照 96)
23 [\[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023\]](#)人用抗菌性物質の重要度ランク付けにおいては、オゼ
24 ノキサシンのみ重要度ランクが「Ⅲ. 重要」とランク付けされているが、他のキノロン系
25 合成抗菌剤については記載がない。フルオロキノロン系合成抗菌剤については、ある特定
26 の人の疾病に対する唯一の治療薬である又は代替薬がほとんどないという理由から、「I :
27 極めて高度に重要」とランク付けされている。(参照 65) [\[食安委_2004_重要度ランク付け\]](#)

(1) サルモネラ

①治療方針及び第一選択薬

【事務局】

31 本項目は過去の評価書（牛豚フルオロキノロン（2023年））での記載を参考にしつつ、
32 「抗微生物薬適正使用の手引き（第4版）」もふまえ時点更新しています。項目の最後
33 に WG としての考察のたたき台を作成しておりますので、これでよいかご確認ください。
34
35

【早川専門委員】

15 InfD50 (50%感染量)：投与された集団の半数を感染させると推定される菌数。

16 IIIID50 (50%発症量)：投与された集団の半数を発症させると推定される菌数。

1 (サルモネラによる下痢症の、抗菌薬治療を行うケースについて)「50 歳以上の成人
2 (特に動脈硬化などの血管疾患を有する者)」を追加する考えもあるかと思ひます (古
3 い文献ですが、血管感染のリスクを示唆するものがあります)。

4 The risk of vascular infection in adult patients with nontyphi Salmonella
5 bacteremia. AU Benenson S, Am J Med. 2001;110(1):60.
6

7 (サルモネラによる腸炎で、菌血症を伴う場合の投薬期間について) 菌血症を伴う場合
8 には、免疫不全のない患者では 10~14 日間、免疫不全患者では再発リスクが高いため
9 4~6 週間の投与が推奨される という記載を考慮してもよいかと思ひます (PMID
10 19011395,12172085, 2047518)

11
12 **【上原専門委員】**

13 後期高齢者に限定せず、高齢者としてはいかがでしょうか。米国の電子二次資料では 12
14 ヶ月未満と 50 歳より上は治療対象として考慮すると書かれています。

15
16 **【事務局】**

17 いただいたご意見を踏まえ青字のとおり修正・追記しております。これで良いかご確認
18 いただけますでしょうか。

19 早川専門委員から情報提供いただいた参照 500、523、527、528 については、フルの
20 論文を現在入手中です。

21
22 下痢症に対しては対症療法を基本とし、抗菌薬は原則として軽症例では使用しない。
23 特に、基礎疾患のない成人における軽症のサルモネラ腸炎では、抗菌薬を投与しない
24 ことが推奨されている。一方、菌血症を伴う重症例 (特に後期高齢者)、50 歳以上の
25 成人 (特に動脈硬化などの血管疾患を有する者)、病巣感染を合併する症例、HIV 感
26 染症やステロイド投与中などの免疫不全者、人工弁・人工血管・人工関節などの植込
27 み手術歴を有する症例に対しては、抗菌薬治療を行う。(参照 96) [JAID/JSC 感染症
28 治療ガイド 2023] (参照 525) [抗微生物薬適正使用の手引き 第 4 版] (参照 500)
29 [Benenson_2001_Am J Med Sci] **早川専門委員、上原専門委員**

30 サルモネラ腸炎で抗菌薬投与が必要な場合には、第一選択薬として LVFX 又は
31 CPFX、第二選択薬として AZM 又は CTRX が用いられる。投与期間は、腸炎のみの
32 場合には重症例であっても 3~7 日間程度で十分とされるが、菌血症を伴う場合には
33 免疫不全のない患者では 10~14 日間、免疫不全患者では再発リスクが高いため 4~6
34 週間 14 日間の投与が推奨される (ただし、AZM の投与期間は 3~7 日間とされてい
35 る)。(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023] (参照 523) [Hsu_2008_Am J
36 Med Sci] (参照 527) [Gordon_2002_AIDS] (参照 528) [Dhar_1991_Q J Med] **早川**
37 **専門委員**

38 小児のサルモネラ症においては、抗菌薬投与が排菌期間に及ぼす影響について一定
39 の見解が得られていないことから、無症状キャリアおよび軽症例では抗菌薬は投与し
40 ない。一方、年少児 (特に乳児生後 3 か月以下) **上原専門委員**、免疫抑制状態、炎症性

1 腸疾患を有する場合、重症例または合併症を伴う場合には抗菌薬投与が推奨される。
2 薬剤選択としては、[AMPC](#) や [FOM](#)、また乳児を除き [NFLX](#) などが用いられ、重症例
3 では [CTR](#)X の静注・点滴静注が推奨される乳児を除き、[NFLX](#) が選択肢の一つとされ
4 ている。(参照 96) [\[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023\]](#) [早川専門委員](#)

5 ハザードによって本症が発症し、その治療薬としてフルオロキノロン系合成抗菌剤
6 が投与された場合であり、かつ当該ハザードがフルオロキノロン耐性を獲得している
7 場合は、治療期間が長引いたり、重症化したりする等の悪影響を及ぼす可能性は否定
8 できない。しかし、本症のような感染性胃腸炎に対しては対症療法が優先されている
9 ことや、抗菌薬投与が必要な場合であっても第一及び第二選択薬 3 剤の系統が異なる
10 ため、お互いが代替治療薬として補完しあうと考えられること等から、本症の原因菌
11 がハザードであり、かつフルオロキノロン耐性を獲得していたとしても、治療は可能
12 であると考えられる。

13 ②人臨床分野におけるキノロン系耐性菌の状況

14 国内で分離されたサルモネラ臨床由来株のキノロンの MIC 及び耐性率を表 52 に
15 示した。

16 食品取扱従事者の検便由来サルモネラ 158 株中 1 株では、伝達性プラスミド上に
17 *qnrS1* 遺伝子が検出され、*bla_{CTX-M-14}* 等の遺伝子と共存していた。(参照 185)
18 [\[Shigemura_2020_Appl Environ Microbiol\]](#) また、腸炎罹患患者の糞便由来サルモネラ
19 102 株中、NA 及び CTXM 耐性の 2 株から *qnrB19* 遺伝子が検出されている。(参
20 照 511) [\[Sasaki_2023_JVMS\]](#)

21 【事務局】

22 関連人用抗菌性物質としてフルオロキノロン系合成抗菌剤があるため、NA の MIC・耐
23 性率が記載されている文献に、フルオロキノロンの MIC・耐性率の情報もある場合は、
24 参考として表に記載する案としています。このまとめ方で問題ないかご確認ください。
25
26
27
28

1
2

表 52 サルモネラ臨床由来株の NA 及びフルオロキノロン系合成抗菌剤に対する MIC 及び耐性率

分離年	地域	由来	株数	NA				(参考) フルオロキノロン系合成抗菌剤				文献
				MIC 範囲 (μ g/mL)	MIC ₅₀ (μ g/mL)	MIC ₉₀ (μ g/mL)	耐性率 (%)	MIC 範囲 (μ g/mL)	MIC ₅₀ (μ g/mL)	MIC ₉₀ (μ g/mL)	耐性率 (%)	
1988	東京都	下痢症	476	-	-	-	1.1 ¹⁾	-	-	-	(NFLX)0 ¹⁾	480[松下 _2000_感染症 学雑誌]
1989			655	-	-	-	1.7 ¹⁾	-	-	-	(NFLX)0 ¹⁾	
1990			636	-	-	-	0.3 ¹⁾	-	-	-	(NFLX)0 ¹⁾	
1991			554	-	-	-	1.6 ¹⁾	-	-	-	(NFLX)0 ¹⁾	
1992			551	-	-	-	0.9 ¹⁾	-	-	-	(NFLX)0 ¹⁾	
1993			470	-	-	-	0.2 ¹⁾	-	-	-	(NFLX)0 ¹⁾	
1994			444	-	-	-	0.7 ¹⁾	-	-	-	(NFLX)0 ¹⁾	
1995			434	-	-	-	3.0 ¹⁾	-	-	-	(NFLX)0.2 ¹⁾	
1996			394	-	-	-	1.3 ¹⁾	-	-	-	(NFLX)0 ¹⁾	
1997			358	-	-	-	1.1 ¹⁾	-	-	-	(NFLX)0 ¹⁾	
1998			330	-	-	-	3.0 ¹⁾	-	-	-	(NFLX)0 ¹⁾	
1998 - 2003	全国	臨床由来	39 (M DR)	>256 ²⁾	-	-	43.6 ²⁾	(CPFX) 24->32 ²⁾ (NFLX) 32->256 ²⁾	-	-	(CPFX) 30.8 ²⁾	276[Izumiya_2 005_J Clin Microbiol]
1998 - 2015	新潟県	下痢症	13	-	-	-	15.4 ³⁾	-	-	-	(CPFX) 0 ³⁾	130[佐藤 _2016_日獣会 誌]

2007	近畿地方	臨床由来	604	-	-	-	6.5 ⁴⁾	(LVFX) 16 ⁴⁾	-	-	(LVFX) 0.2 ⁴⁾	499[藤田 _2011_感染症 学雑誌]
2009 - 2012	兵庫県	臨床由来 (便 189、尿 4、血液 2)	195	>128 ⁵⁾	-	-	4.1 ⁵⁾	(CPF _X) <0.063-0.5 ⁵⁾	-	-	(CPF _X) 0 ⁵⁾ (NFLX) 0 ⁵⁾	509[Osawa_20 14_Jpn J Infect Dis]
2015	全国	有症者	387	-	-	-	7.0 ⁶⁾	-	-	-	(CPF _X) 0.3 ⁶⁾ (NFLX) 0.3 ⁶⁾	195[ワンヘル ス PF]
2016			360	-	-	-	8.1 ⁶⁾	-	-	-	(CPF _X) 0.8 ⁶⁾ (NFLX) 0.8 ⁶⁾	
2017			393	-	-	-	8.9 ⁶⁾	-	-	-	(CPF _X) 1.8 ⁶⁾ (NFLX) 0.5 ⁶⁾	
2018			315	-	-	-	5.7 ⁶⁾	-	-	-	(CPF _X) 0.3 ⁶⁾ (NFLX) 0 ⁶⁾	
2019			265	-	-	-	4.2 ⁶⁾	-	-	-	(CPF _X) 0.4 ⁶⁾ (NFLX) 0.8 ⁶⁾	
2020			211	-	-	-	5.2 ⁶⁾	-	-	-	(CPF _X) 0 ⁶⁾ (NFLX) 0 ⁶⁾	
2021			146	-	-	-	5.5 ⁶⁾	-	-	-	(CPF _X) 1.4 ⁶⁾ (NFLX) 0 ⁶⁾	
2022			239	-	-	-	13.4 ⁶⁾	-	-	-	(CPF _X) 0.8 ⁶⁾ (NFLX) 0.8 ⁶⁾	
2023			194	-	-	-	17.5 ⁶⁾	-	-	-	(CPF _X) 0 ⁶⁾ (NFLX) 0 ⁶⁾	
2017	全国	健康者 (食品取扱 従事者)	158	-	-	-	4.4 ⁷⁾	-	-	-	(NFLX) 0 ⁷⁾	185[Shigemur a_2020_Appl Environ Microbiol]

2007 - 2019	-	健康者 (食品取扱 従事者)	629	2->128 ⁸⁾	4.0 ⁸⁾	8.0 ⁸⁾	7.3 ⁸⁾	(CPFX) ≤0.3->4 ⁸⁾	(CPFX) ≤0.03 ⁸⁾	(CPFX) 0.06 ⁸⁾	(CPFX) 0.3 ⁸⁾	460[馬場 _2022_日食微 誌]
2018 - 2021	-	健康者 (食品取扱 従事者)	583	-	-	-	7.0 ⁹⁾	-	-	-	-	368[Sasaki_20 21_Antibiotics]
2019 - 2022	全 国	腸炎患 者便	102	-	-	-	11.8 ¹⁰⁾	-	-	-	(CPFX) 0 ¹⁰⁾	511[Sasaki_20 23_JVMS]

- 1) NCCLS 法に準拠したディスク法(センシディスク;BBL)で実施。
- 2) CLSI 法に準拠したディスク法で実施。MIC は NA 耐性株について Etest で実施。
- 3) 薬剤耐性試験は、薬剤感受性試験用ディスク (BD センシ・ディスク) を用い、1 濃度ディスク拡散法で実施
- 4) CLSI 法に準拠したディスク法で実施、NA 耐性株は LVFX に対する MIC をドライプレート (栄研化学) 用いて測定。
- 5) CLSI 法に準拠したディスク法(Kirby-Bauer 法)で実施。
- 6) CLSI 法に準拠したディスク法で実施。
- 7) CLSI 法に準拠したディスク法で実施。
- 8) CLSI 法に準拠し、ドライプレート (栄研化学) を用いた微量液体希釈培養法により薬剤感受性試験を行い、MIC を測定。
- 9) CLSI 法に準拠し、ドライプレート (栄研化学) を用いた微量液体希釈培養法により薬剤感受性試験を行い、MIC を測定。
- 10) BP は NA 32 µg/mL、CPFX 1 µg/mL

1 2007年に分離された近畿地方医療機関からの検査依頼検体（糞便）に由来する
2 NA耐性株39株のうち、LVFXに対するMIC分布は、NA耐性39株中38株
3 (97.4%)が0.25~2 µg/mLであり感性、1株(2.6%)は16 µg/mLであり耐性で
4 あった。(参照499) [藤田_2011_感染症学雑誌]また、2009~2012年に兵庫県で分離
5 された人臨床由来サルモネラ195株について、NA耐性株は8株(4.1%)であり、
6 それらのNAに対するMIC分布は>128 µg/mL、CPFXに対するMIC分布は0.25
7 ~0.5 µg/mLであり、NA感性35株のCPFXに対するMIC分布(<0.063 µg/mL)
8 より高い傾向であった。(参照509) [Osawa_2014_Jpn J Infect Dis]

9 全国の医療機関から報告された臨床患者由来の非チフス性サルモネラについて調
10 査した結果(2015~2023年)、NA耐性株は4.2~17.5%検出され、年度による変動
11 は見られるものの、2022~2023年には増加傾向が認められた。これに対し、CPFX
12 耐性率は0~1.8%、NFLX耐性率は0~0.8%と低い水準で推移しており、増加傾向
13 は認められなかった。(参照195) [ワンヘルスPF]-

14 以上のことから、国内人臨床由来サルモネラ株から分離されたNA耐性株におい
15 て、関連人用抗菌性物質であるフルオロキノロン系合成抗菌剤に対する感受性が低
16 下している報告もあるが、フルオロキノロン耐性を示す株の割合はごく一部であ
17 り、かつ、低い水準で維持されていると考えられる。

19 【事務局】

20 前回WGにて、発生評価において(NA使用によるフルオロキノロン耐性化への影響
21 を検討する観点で)国内家畜由来NA耐性株のうちのフルオロキノロン耐性株の割合
22 について追記することに合意いただきました。

23 影響評価においても、国内人臨床由来株の上記割合について、国内家畜由来株と同様の
24 傾向がみられるのか否かを確認するとともに、NA耐性株であっても、人の治療に使用
25 されるフルオロキノロンについては低感受性にとどまり耐性に至っていない旨を記載
26 する必要があるのではないかと考えました。WGとしての考察のたたき台(黄色マー
27 カー部分)を含め、これでよいかご意見をお願いいたします。

29 【小西専門委員】

30 これでよいと思います。

32 (2) 大腸菌

33 ①治療方針及び第一選択薬

34 【事務局】

35 以下、[II. 6.(3)]及び[II. 7.(2)①]に記載の内容をベースに案を作成しております。ハザード
36 (=キノロン耐性大腸菌)による感染症の治療の選択肢についての考察(黄色マーカ
37 ー箇所)も含め、これでよいかご確認願います。

38
39 EHEC感染症においては、[II. 6.(3)]及び[II. 7.(2)①]にあるとおり、抗菌薬投与は

1 HUS 発症の危険因子であるとする報告があり、積極的な抗菌薬治療は行われていな
2 い。(参照 248) [米国感染症学会ガイドライン_2017] (参照 249) [Bielaszewska_2012]
3 (参照 250) [溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン] 現時点で抗菌薬治療に
4 対しての推奨は統一されていないが、成人に使用される場合は、フルオロキノロン系
5 合成抗菌剤が第一選択薬、FOM が第二選択薬とするガイドラインもあるが(参照 96)
6 [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]、他の国内のガイドラインでは、フルオロキノロ
7 ン系合成抗菌剤を含め推奨薬に関する記載はない。(参照 250) [溶血性尿毒症症候群
8 の診断・治療ガイドライン] (参照 525) [抗微生物薬適正使用の手引き 第 4 版] 小児
9 では、抗菌薬を使用する場合は FOM を投与することとされている。(参照 96)
10 [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023] 積極的な抗菌薬治療は行われていないことが前提
11 であるが、抗菌薬の使用に言及のあるガイドラインに基づき抗菌薬治療を行う場合、
12 ハザードがフルオロキノロン耐性であったとしても、ハザードによる本症に対しては
13 FOM による治療は可能と考えられる。

14 [また、フルオロキノロン系抗菌性物質は、原因菌がまだ特定されていない腸管感染
15 症に対する初診時の治療薬として使用されており、下痢原性大腸菌感染症に対しても
16 投与されている可能性がある。原因菌がまだ特定されていない時点における腸管感染
17 症の治療薬としてフルオロキノロン系合成抗菌剤が使用される可能性があり、本症の
18 起因菌がハザードであり、かつ、フルオロキノロン耐性を獲得している場合には、治
19 療期間が長引く等の悪影響を及ぼす可能性は否定できない。] [小西専門委員]

20 ExPEC 感染症 (腎盂腎炎などの尿路感染症、肺炎等) においては、[II. 6.(3)]及び
21 [II. 7.(2)①]にあるとおり、フルオロキノロン系合成抗菌剤は有効性が認められており、
22 他にもセファロスポリン系、カルバペネム系等が主に使用される。成人の尿路感染症
23 では、昨今のフルオロキノロン系抗菌薬の耐性率及びその更なる悪化を防止する観点
24 から、上原専門委員、早川専門委員原因菌の薬剤感受性が判明するまではβ-ラクタマー
25 ゼ阻害薬配合ペニシリン系、セファロスポリン系が第一選択薬とされているが、原因
26 菌の薬剤感受性に応じ、ESBL 非産生大腸菌等が原因の場合にはセファロスポリン系、
27 第二選択薬にフルオロキノロン系又はカルバペネム系が使用推奨される。[上原専門委
28 員]膀胱炎など軽症の尿路感染症における原因菌が ESBL 産生大腸菌とに対する特定
29 後の治療 definitive therapy としては FOM やファロペネムを挙げるが推奨されるガ
30 イドラインもあるが (参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]、ファロペネムに
31 ついては有効性のエビデンスが不十分として積極的な使用を推奨しないガイドライ
32 ンも存在する。(参照 525) [抗微生物薬適正使用の手引き 第 4 版]一方、腎盂腎炎な
33 どの重症例にはカルバペネム系 (メロペネム) やセファマイシン系 (セフメタゾール)
34 などが推奨される。(参照 525) [抗微生物薬適正使用の手引き 第 4 版][早川専門委員、
35 上原専門委員]

【事務局】

36 下線部分について、(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]では、尿路感染症
37 の原因菌の薬剤感受性が判明するまでの治療として、例えば単純性膀胱炎 (閉経前女
38 性) ではフルオロキノロン系を常に第一選択とすることを避ける、膀胱炎 (妊娠初期)
39 ではフルオロキノロン系は使用を避ける等の記載があり、一方、複雑性膀胱炎ではβ-

1 ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系に加えてフルオロキノロン系も第一選択とされ
2 ています。事務局にて上記のたたき台を作成しましたが、実際の人医療現場でのフルオ
3 ロキノロン系の使用状況や、更に細かく記載を分けるべきか等、修正のご意見・情報を
4 いただけないでしょうか。

5
6 **【早川専門委員】**

7 ・もし何か追記するとしたら、「フルオロキノロン系合成抗菌剤は、過去には尿路感染
8 症や腸管感染症の第一選択として広く使用されていたが、近年は大腸菌における耐性
9 率の上昇に加え、大動脈解離やアキレス腱断裂などの重大な副作用リスクが懸念され
10 ている。そのため、現在では第一選択薬としての使用は極力控えられており、β-ラク
11 タマーゼ阻害薬配合ペニシリン系やセファロスポリン系が優先されるようになってい
12 る」といった内容ですが、無理に足さずにこのままでもいいような気がします。

13 →（事務局）大腸菌の耐性率の上昇については、上原専門委員からも修正案をいただ
14 いたため、本文に追記しております。

15 ・膀胱炎など軽症の尿路感染症における ESBL 産生大腸菌の definitive therapy とし
16 ては FOM やファロペネムを挙げるガイドもあるが（JAID）、ファロペネムについては
17 有効性のエビデンスが不十分として積極的な使用を推奨しないガイドラインも存在す
18 る（適正使用の手引き）。一方、腎盂腎炎などの重症例にはカルバペネム系（メロペネ
19 ム）やセファマイシン系（セフメタゾール）などが推奨される（適正使用の手引き）。

20
21 **【小西専門委員】**

22 （また、フルオロキノロン系抗菌性物質は、・・・のパラグラフについて）記載するか
23 どうか検討が必要だと思います。

24
25 **【上原専門委員】**

26 ・使用される。の方が良いかもしれません。フルオロキノロンやカルバペネムはできる
27 だけ避けることとされています。

28 ・世界的に第一選択はカルバペネム系で、日本ではセファマイシン系抗菌薬が使用され
29 る場合があります。ホスホマイシンやファロペネムをこの委員会が推奨しているよう
30 に見えないようにした方が良いでしょう。

31
32 **【事務局】**

33 いただいたコメントを踏まえて青字のとおり修正案を記載しておりますので、これで
34 良いかご確認ください。

35 また、小西専門委員からのコメントを受けて、該当パラグラフを[]に入れておりま
36 すが、これは本評価書の牛豚フルオロキノロン評価書（2023年）のカンピロバクター
37 の項目にある記述を参考に事務局で作成したものです。また、本評価書案でもカンピロ
38 バクターの項目に同様の記述を入れております。ハザードの特定においては下痢原性
39 大腸菌を除外していないため、下痢原性大腸菌に係る記述を残した方がよいと思われ
40 ますが、[]を維持してよいか、ご審議いただけますでしょうか。

1
2 また、成人の肺炎で、ESBL 非産生大腸菌による市中肺炎又は院内肺炎の場合、原
3 因菌の薬剤感受性に応じ、ペニシリン系及び入院治療ではセファロスポリン系が第一
4 選択薬として、フルオロキノロン系合成抗菌剤が第二選択薬として推奨される。ESBL
5 産生大腸菌等が原因の場合は、フルオロキノロン系合成抗菌剤に加えて、入院治療で
6 はセファマイシン系、カルバペネム系、β-ラクタマーゼ阻害薬配合セファロスポリン
7 系が選択薬となる。(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]

8
9 **【早川専門委員】**

10 (波線箇所について) ①β-ラクタマーゼ阻害薬配合セファロスポリン系とするか、②
11 削除、のいずれかがいいように思います。①の場合、TAZ/CTLZ (タゾバクタム/セフト
12 ロザンを念頭に置くこととなりますが、適正使用の観点からはあまり推奨はされてい
13 ないかと思えます。

14
15 **【事務局】**

16 早川専門委員からのご意見と、JAID ガイドラインの記載内容を考慮し、①で修正案を
17 作成しました。この修正案でよいかご確認をお願いします。

18
19 なお、小児の治療においては、乳幼児期以降の尿路感染症においては、セファロス
20 ポリン系が第一選択薬となり、ESBL 産生大腸菌等が原因菌として疑われる場合はセ
21 ファマイシン系やカルバペネム系が第二選択薬となる。小児の肺炎については ESBL
22 非産生大腸菌等が原因菌の場合はセファロスポリン系、ESBL 産生大腸菌等が原因菌
23 の場合はカルバペネム系であるメロペネムが選択薬となる。(参照 96) [JAID/JSC 感
24 染症治療ガイド 2023]

25 ExPEC 感染症において、その原因菌がハザードであり、かつ、フルオロキノロン耐
26 性を獲得している場合であっても、ハザードによる本症に対しては他の系統の治療薬
27 による治療が可能と考えられる。

28
29 **②人臨床分野におけるキノロン系耐性菌の状況**

30 国内で分離された人臨床由来大腸菌のキノロンの MIC 及び耐性率を表 53 に示し
31 た。

32 人臨床由来の第三世代セファロスポリン系耐性大腸菌では、*qnrA* 遺伝子が検出さ
33 れ、*bla*_{TEM-1}、*bla*_{CTX-M-14} 等の遺伝子との共伝達が確認されている。(参照 140、
34 245) [Ode_2009_IJAA][Okade_2014_JIC]また、尿道カテーテル由来株が *oqxAB*
35 遺伝子及び *qnrS* 遺伝子を保有しており、これらはそれぞれ別のプラスミド上にコー
36 ドされていた。(参照 167、168) [Sato_2011_AAC][Sato_2013_FM]人臨床由来
37 *bla*_{IMP-6} 遺伝子保有大腸菌株からは *qnrB* 遺伝子及び *qnrS* 遺伝子が検出されてお
38 り、*qnrB* 遺伝子については、*bla*_{IMP-6}、*bla*_{CTX-M-2} 等の遺伝子との共伝達を確認され
39 ている。(参照 166) [Ogawa_2019_PLoSOne]

1
2
3
4
5
6
7
8
9

【事務局】

サルモネラの項目と同様、関連人用抗菌性物質としてフルオロキノロンがあるため、NAのMIC・耐性率が記載されている文献に、フルオロキノロンのMIC・耐性率の情報もある場合は、参考として表に記載する案としています。

なお、サルモネラと比べ、NAとフルオロキノロン両方の感受性試験を実施した報告が限られております。

1
2
3

表 53 大腸菌臨床由来株における NA 及びフルオロキノロン系合成抗菌剤に対する MIC 及び耐性率

調査年	地域	由来		株数	NA (µg/mL)				(参考) フルオロキノロン系合成抗菌剤 (µg/mL)				文献
					MIC 範囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀	耐性率 (%)	MIC 範囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀	耐性率 (%)	
1987 - 2002	静岡県	EHEC 感染症	STEC O157	231	-	-	-	0.4 ¹⁾	-	-	-	(CPFX) 0.0 ¹⁾	(参照 512) [増田_2004_日食微誌]
			STEC O26 他	86	-	-	-	1.2 ¹⁾	-	-	-	(CPFX) 0.0 ¹⁾	
1996 - 1997	愛知県	EHEC 感染症	EHEC O157	89	-	-	-	0.0 ²⁾	-	-	-	(NFLX) 0.0 ²⁾	(参照 513) [三輪_2002_感染症誌]
2003 - 2007	静岡県	EHEC 感染症	STEC O157	104	0.004- 0.032	0.016	0.032	0.0 ³⁾	(CPFX) 0.004- 0.032	(CPFX) 0.016	(CPFX) 0.032	-	(参照 514) [Hiroi_2012_Jpn J Infect Dis]
			STEC O26	21	0.008- 0.25	0.016	0.032	4.8 ³⁾	(CPFX) 0.008- 0.25	(CPFX) 0 .016	(CPFX) 0.032	-	

2009	東京都	血液、 喀痰、 尿	ExPEC	140	≤ 0.5 - >128	4	>128	42.1 ⁴⁾	(CPFX) ≤ 0.5 - >64 (LVFX) ≤ 1 ->8	(CPFX) ≤ 0.5 (LVFX) ≤ 1	(CPFX) 32 (LVFX) >8	(CPFX) 25 ⁴⁾ (LVFX) 25 ⁴⁾	(参照 515) [Aoiike_2013_JCM]
2010 - 2014	宮崎県	EHEC 感染症	EHEC (O26 . O157)	147	-	-	-	3.4 ⁵⁾	-	-	-	(LVFX) 0.0 ⁵⁾	(参照 516) [津曲_2017_宮崎県衛生環 境研究所年報]

- 1) NCCLS 法に準拠したディスク法(Kirby-Bauer 法)で実施
- 2) 日本化学療法学会の寒天平板希釈法で実施、阻止円が NA は 12.5 ug/ml、NFLX は 0.4 ug/ml 以上を耐性
- 3) CLSI 法に準拠したディスク法で実施
- 4) CLSI 法に従って実施。BP は NA 32 µg/mL、CPFX 4 µg/mL、LVFX 8 µg/mL
- 5) CLSI 法に準拠したディスク法(Kirby-Bauer 法)で実施

6
7

1
2 **【事務局】**

3 ExPEC については NA 及びフルオロキノロンに係るデータが少ないため、サルモネラ
4 の項目に記載したような、国内人臨床由来の NA 耐性株においてフルオロキノロン耐
5 性も示す株の割合は一部であるかどうかの検討が難しく、以下の記載に留めておりま
6 す。

7
8 表 53 に記載の大腸菌について、人臨床由来 EHEC の NA 耐性率は 0.0~4.0%と低
9 くなっている。人臨床由来 ExPEC については、データが限定的であるが、NA 耐性
10 率は 42.1%、一方で CPFY や LVFX に対する耐性率は NA に対する耐性率よりも低
11 く、共に 25%となっていた。(参照 515) [\[Aoike_2013_JCM\]](#)

12 なお、全国の医療機関から報告された臨床患者由来の大腸菌に係る NA 感受性試験
13 のデータはないが、関連人用抗菌性物質であるフルオロキノロン系合成抗菌剤の耐性
14 率は、2011~2023 年では CPFY が 21.2~36.9%、LVFX が 27.2~35.5%で推移して
15 おり、いずれも上昇傾向はみられていない。(参照 195) [\[ワンヘルス PF\]](#)

16
17 **(3) カンピロバクター**

18 **①治療方針及び第一選択薬**

19 **【事務局】**

20 本項目は過去の評価書(牛豚フルオロキノロン(2023年)、牛ツラズロマイシン(2023
21 年))での記載を参考にしつつ、「抗微生物薬適正使用の手引き(第4版)」もふまえ時
22 点更新しています。ハザードによる感染症の治療の選択肢について WG としての考察
23 のたたき台を作成しておりますので、これでよいかご確認願います。

24
25 **【早川専門委員】**

26 (波線箇所について)ガイドラインなどのトーンに合わせるなら、本症が疑われる場合
27 は第一選択としての使用を避けることが望ましいとされている、くらいの方が正しい
28 かとは思いました(JAID ではまったく無効ではないが、感受性は良好ではないのでと
29 いうような記載)

30 (最後のパラへの修正について)成人と小児ともにマクロライド系抗菌薬が第一選択
31 とされ、さらに小児においては代替薬として FOM も推奨されていることから(JAID
32 でも成人と小児で少しトーンが違うように思います)

33
34
35 **【上原専門委員】**

36 FOM は日本と米国で組成が異なることから、本当に有効なのかどうか、意見が分か
37 れます。

38 →(事務局)JAID では小児において FOM も推奨されているので、FOM に係る記載
39 は残しております。

1
2 **【事務局】**

3 早川専門委員及び上原専門委員からのご意見を踏まえて修文しましたので、これで良
4 いかご確認いただけますでしょうか。

5
6 大部分の症例が抗菌薬なしで治癒し、また、近年、カンピロバクターの耐性化が進
7 んでいることから、健常者における軽症のカンピロバクター腸炎に対しては、抗菌薬
8 を投与しないことが推奨されている。（参照 525）**【抗微生物薬適正使用の手引き 第**
9 **4 版】**全身状態が重症で抗菌薬を投与する場合には、**【II. 6.(3)】**及び**【II. 7.(1)】**にあると
10 おり、第一選択薬としてマクロライド系（クラリスロマイシン及びアジスロマイシン）
11 が推奨されている。セファロsporin系抗生物質に対してカンピロバクターは自然耐
12 性を示すために、治療効果は望めないとされている。小児の重症例においてもクラリ
13 スロマイシンが第一選択薬であるが、マクロライド系が投与できない場合の第二選択
14 薬として FOM が推奨されている。（参照 242）**【感染研_IDWR 感染症の話】**（参照 96）
15 **【JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023】**（参照 525）**【抗微生物薬適正使用の手引き 第**
16 **4 版】**世界的にフルオロキノロン系抗菌性薬に対する耐性化が進んでおり、また感受性
17 については全く無効ではないが、良好ではないことから、本症が疑われる場合は第一
18 選択としての使用を避けることが望ましいとされているカンピロバクターのフルオ
19 ロキノロン耐性は、キノロン耐性と同様に1段階の突然変異で獲得されるため、フル
20 オロキノロン系抗菌性物質は治療薬としては推奨されていない。**早川専門委員**しかし、
21 フルオロキノロン系抗菌性物質は、原因菌がまだ特定されていない腸管感染症に対す
22 る初診時の治療薬として使用されており、カンピロバクター感染症に対しても投与さ
23 れている可能性がある。

24 上記のとおりカンピロバクター感染症が抗菌薬で治療されることは稀であるが、本
25 症の治療薬として、フルオロキノロン系抗菌性物質は推奨されておらず、成人と小児
26 ともにマクロライド系抗菌薬が第一選択とされ、さらに小児においては代替薬として
27 FOM もマクロライド系抗生物質及び FOM が推奨されていることから、本症の原因
28 菌がハザードであったとしても、治療は可能であると考えられる。**早川専門委員、上原**
29 **専門委員**しかし、原因菌がまだ特定されていない時点における腸管感染症の治療薬と
30 してフルオロキノロン系合成抗菌剤が使用される可能性があり、本症の原因菌がハザ
31 ードであった場合には、治療期間が長引く等の悪影響を及ぼす可能性は否定できない。
32

33 **②人臨床分野におけるキノロン系耐性菌の状況**

34 国内で分離されたカンピロバクター人臨床由来株のキノロンの MIC 及び耐性率
35 を表 54 に示した。
36

37 **【事務局】**

38 サルモネラ及び大腸菌の項目と同様、関連人用抗菌性物質としてフルオロキノロンが
39 あるため、NA の MIC ・耐性率が記載されている文献に、フルオロキノロンの MIC ・

1 耐性率の情報もある場合は、参考として表に記載する案としています。
2 ハザードの特定の際に、豚由来 *C. coli* のマクロライド共耐性の情報に言及していたた
3 め、人臨床由来株のエリスロマイシン耐性率の情報にも触れております。

4
5 厚生労働省科学研究において、東京都が散発下痢症由来カンピロバクターの薬剤耐
6 性動向調査を 2013～2022 年に行っており、*C. jejuni* (42～132 株/年) の NA に対す
7 る耐性率及び CPFX に対する耐性率は共に 31.0～54.5%、*C. coli* (2～16 株/年) の
8 NA に対する耐性率は年によって変動があるが 50.0～100.0%、CPFX に対する耐性
9 率は 37.5～100%であり、上昇傾向はみられなかった。エリスロマイシンに対する *C.*
10 *jejuni* の耐性率は 0.0～3.0%、*C. coli* の耐性率は 0.0～62.5%であり、*C. coli* の方が高
11 い傾向がみられた。(参照 195) [ワンヘルス PF]ただし、[V. (4) .①]に記載したと
12 おり、人臨床由来株の大部分は *C. jejuni* であり、人臨床由来カンピロバクター株全体
13 のエリスロマイシン耐性率は低いと推察される。

14 2007 年から 2008 年に広島県で人腸炎由来カンピロバクター553 株 (うち 524 株
15 が *C. jejuni*、29 株が *C. coli*) について調査した結果、薬剤耐性が認められた 311 株
16 のうち、NA・NFLX・OFLX 3 剤耐性型の株の割合は 65.9%、NA・NFLX・OFLX・
17 FOM の 4 剤耐性型の株の割合は 16.4%であった。エリスロマイシンに対する耐性率
18 は 4.0%と低かった。(参照 522) [竹田_2008_広島衛研年報]

1
2
3
4

表 54 国内における人臨床・散発下痢症由来及び食中毒例由来カンピロバクターの
NA 及びフルオロキノロン系合成抗菌剤に対する MIC 及び耐性率

分離年	地域	由来・症例	菌種	株数	NA				(参考) フルオロキノロン系合成抗菌剤				参考文献
					MIC 範囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀	耐性率 (%)	MIC 範囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀	耐性率 (%)	
1979-1990	神奈川県	臨床由来	<i>C. jejuni</i>	109	-	4 ¹⁾	8 ¹⁾	0.0 ¹⁾	-	(OFLX) 0.5 ¹⁾	(OFLX) 1 ¹⁾	(OFLX) 0.0 ¹⁾	517[Niwa_2004_Vet Rec]
			<i>C.coli</i>	6	-	8 ¹⁾	16 ¹⁾	0.0 ¹⁾	-	(OFLX) 1 ¹⁾	(OFLX) 0 ¹⁾	(OFLX) 0.0 ¹⁾	
1983-1984	川崎市	臨床由来	<i>C. jejuni</i>	40	0.2- >100 ²⁾	6.25 ²⁾	12.5 ²⁾	-	-	-	-	-	518[野川_1984_Jpn J Antibiotics]
1989-1991	川崎市	腸炎患者便	<i>C. jejuni</i>	52	-	-	-	1.9 ³⁾	-	-	-	(OFLX) 1.9 ³⁾	526[小 花_1996_感染症誌]
1990-2001	神奈川県	臨床由来	<i>C. jejuni</i>	78	-	4 ¹⁾	64 ¹⁾	11.5 ¹⁾	-	(OFLX) 0.5 ¹⁾	(OFLX) 8 ¹⁾	(OFLX) 11.5 ¹⁾	517[Niwa_2004_Vet Rec]

1996-2000	全国	感染性腸炎患者便	<i>C. jejuni</i>	(NA) 120 (OFLX) 41	-	-	-	31.7 ⁴⁾	-	-	-	(OFLX) 22.0 ⁴⁾	521 [小花_2002_感 染症誌]
2001-2003	群馬県	下痢便	<i>C. jejuni</i>	126	-	4 ⁵⁾	128 ⁵⁾	20.6 ⁵⁾	-	(ERFX) 0.06 ⁵⁾	(ERFX) 8 ⁵⁾	(ERFX) 20.6 ⁵⁾	519Ishihara_20 06_J Appl Microbiol.]
			<i>C. coli</i>	8	-	128 ⁵⁾	256 ⁵⁾	62.5 ⁵⁾	-	(ERFX) 4 ⁵⁾	(ERFX) 8 ⁵⁾	(ERFX) 62.5 ⁵⁾	
2002-2006	全国	下痢便	<i>C. jejuni</i>	53	2->128 ⁶⁾	4 ⁶⁾	128 ⁶⁾	32.1 ⁶⁾	(CPFX) ≤0.06-32 ⁶⁾ (NFLX) 0.25-128 ⁶⁾	(CPFX) 0.125 ⁶⁾ (NFLX) 0.5 ⁶⁾	(CPFX) 16 ⁶⁾ (NFLX) 128 ⁶⁾	(CPFX) 32.1 ⁶⁾ (NFLX) 32.1 ⁶⁾	405[柿本_2007_ 感染症学雑誌]
2003	東京都	下痢便	<i>C. jejuni</i>	132	0.125 ⁷⁾ - >128	4 ⁷⁾	128 ⁷⁾	21.9 ⁷⁾	(CPFX) 0.06-64 ⁷⁾	(CPFX) 0.25 ⁷⁾	(CPFX) 8 ⁷⁾	(CPFX) 17.4 ⁷⁾	520[Bakeli_200 8_J Infect Chemother]
2004				196	0.5- >128 ⁷⁾	8 ⁷⁾	>128 ⁷⁾	23.9 ⁷⁾	(CPFX) 0.06-32 ⁷⁾	(CPFX) 0.25 ⁷⁾	(CPFX) 8 ⁷⁾	(CPFX) 21.4 ⁷⁾	
2005				195	2->128 ⁷⁾	4 ⁷⁾	>128 ⁷⁾	22.5 ⁷⁾	(CPFX) 0.06-16 ⁷⁾	(CPFX) 0.25 ⁷⁾	(CPFX) 8 ⁷⁾	(CPFX) 21.0 ⁷⁾	
2007-2010	福岡市	食中毒事例患者便	<i>C. jejuni</i>	56	-	-	-	39.3 ⁸⁾	-	-	-	(CPFX) 39.3 ⁸⁾ (NFLX) 39.3 ⁸⁾ (OFLX) 39.3 ⁸⁾	400 松田_2013_ 日食微誌]

2007-2014	東京都	下痢便	<i>C. jejuni</i>	106	4->128 ⁹⁾	8 ⁹⁾	128 ⁹⁾	45.3 ⁹⁾	(CPFX) ≤0.06->32 ⁹⁾	(CPFX) 0.25 ⁹⁾	(CPFX) 16 ⁹⁾	(CPFX) 44.3 ⁹⁾	199[Ohishi_2017 _J infect Chemother]
2008-2014	大阪府	食中毒事例患者便	<i>C. coli</i>	42	-	-	-	69.0 ¹ ₀₎	-	-	-	(CPFX) 59.5 ¹⁰⁾ (NFLX) 64.3 ¹⁰⁾ (OFLX) 57.1 ¹⁰⁾	171[Asakura_20 19_Microbbes Environ]
2011-2013	福岡県	下痢便	<i>C. jejuni</i>	98	4-256 ¹¹⁾	16 ¹ ₁₎	128 ¹ ₁₎	46.0 ¹ ₁₎	(CPFX) 0.125-32 ¹¹⁾ (LVFX) 0.125-8 ¹¹⁾	(CPFX) 0.25 ¹¹⁾ (LVFX) 0.25 ¹¹⁾	(CPFX) 16 ¹¹⁾ (LVFX) 8 ¹¹⁾	(CPFX) 42.0 ¹¹⁾ (LVFX) 42.0 ¹¹⁾	406[大石_2015_ 感染症学雑誌]
			<i>C. coli</i>	21	8-128 ¹¹⁾	128 ¹¹⁾	128 ¹ ₁₎	71.4 ¹ ₁₎	(CPFX) 0.125-16 ¹¹⁾ (LVFX) 0.06-8 ¹¹⁾	(CPFX) 8 ¹¹⁾ (LVFX) 4 ¹¹⁾	(CPFX) 16 ¹¹⁾ (LVFX) 8 ¹¹⁾	(CPFX) 64.3 ¹¹⁾ (LVFX) 64.3 ¹¹⁾	
2013	東京都	下痢便	<i>C. jejuni</i>	85	-	-	-	50.6 ¹ ₂₎	-	-	-	(CPFX) 50.6 ¹²⁾	195【ワンヘルス PF】
2014				125	-	-	-	50.4 ¹ ₂₎	-	-	-	(CPFX) 50.4 ¹²⁾	
2015				116	-	-	-	37.1 ¹ ₂₎	-	-	-	(CPFX) 37.1 ¹²⁾	
2016				113	-	-	-	53.1 ¹ ₂₎	-	-	-	(CPFX) 52.2 ¹²⁾	

2017				115	-	-	-	46.1 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 43.5 ^{1 2)}
2018				110	-	-	-	51.7 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 51.8 ^{1 2)}
2019				132	-	-	-	54.5 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 54.5 ^{1 2)}
2020				86	-	-	-	31.4 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 31.4 ^{1 2)}
2021				42	-	-	-	31.0 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 31.0 ^{1 2)}
2022				49	-	-	-	53.1 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 53.1 ^{1 2)}
2013			<i>C. coli</i>	12	-	-	-	75.0 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 75.0 ^{1 2)}
2014				7	-	-	-	57.1 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 57.1 ^{1 2)}
2015				8	-	-	-	50.0 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 50.0 ^{1 2)}
2016				14	-	-	-	50.0 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 35.7 ^{1 2)}
2017				8	-	-	-	62.5 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 62.5 ^{1 2)}
2018				8	-	-	-	50.0 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 37.5 ^{1 2)}
2019				16	-	-	-	68.8 ¹ 2)	-	-	-	(CPFX) 68.8 ^{1 2)}

2020				7	-	-	-	57.1 ¹ ₂₎	-	-	-	(CPFX) 57.1 ^{1 2)}	
2021				3	-	-	-	100 ¹ ₂₎	-	-	-	(CPFX) 100.0 ¹ ₂₎	
2022				2	-	-	-	100 ^{1 2)}	-	-	-	(CPFX) 100.0 ¹ ₂₎	
2015- 2019	富 山 県	胃腸 炎患 者便	<i>C.</i> <i>jejuni</i>	116	-	-	-	52.6 ¹ ₃₎	-	-	-	(CPFX) 51.7 ^{1 3)} (NFLX) 51.7 ^{1 3)} (OFLX) 51.7 ^{1 3)}	201[Morita_202 3_Microbiol Spectr]

- 1) MIC は MH 寒天培地を用いた寒天希釈法により測定。BP は NA は NCCLS 法の推奨に従い、OFLX は 8 mg/L を使用。
- 2) 濃度ディスク法により各種抗生剤に対する感受性検査を実施。BP、判定基準等は記載なし。
- 3) 薬剤感受性は、Kirby-Bauer 法に基づくディスク法、MIC 測定は日本化学療法学会標準法に準じて実施。
- 4) 菌薬感受性測定は大部分が濃度ディスク法。
- 5) NCCLS 法に従い、5%羊血清添加ミューラー・ヒントン寒天培地 (Oxoid) を用いた寒天希釈法で実施。
- 6) BP は NA 32 µg/mL、CPFX 4 µg/mL、NFLX 16 µg/mL。
- 7) BP は NA 32 µg/mL、CPFX 4 µg/mL。
- 8) 5%ウマ血液加ミューラーヒントン寒天培地 (栄研化学) と KB-Disk (栄研化学) を用いた K-B 法により薬剤感受性試験を実施。
- 9) CLSI 法に基づく微量液体希釈法で実施。BP は NA 32 µg/mL、CPFX 4 µg/mL 。
- 10) CLSI 法に準拠した Kirby-Bauer 法で実施。
- 11) BP は NA 32 µg/mL、CPFX 4 µg/mL、LVFX 1 µg/mL。
- 12) CLSI 法に準拠したディスク法で実施。
- 13) CLSI 法に準拠したディスク法で実施。
- 14
- 15

1
2
3 **VI. 食品健康影響評価**

4 **【事務局】**

5 **全体**

6 次回以降の WG に向けて、食品健康影響評価の項目の事務局案を書き進めるにあたり、
7 以下の考え方でドラフトしてよろしいでしょうか。

8
9 ①ハザードの特定では、EHEC など区別せずに「大腸菌」としてまとめて特定してい
10 たが、リスクの推定では、下痢原性大腸菌（EHEC を含む。）と大腸菌（ExPEC）で分
11 けて評価する。

12 （類似事例：ホスホマイシン（2025 年）では、ハザードを EHEC を含む大腸菌として
13 特定し、EHEC と大腸菌を分けて評価。）

14
15 ②キノロン系の評価において、関連人用抗菌性物質はフルオロキノロンとなっているた
16 め、牛豚フルオロキノロン（2023 年）と鶏フルオロキノロン（2013 年）のリスクの推
17 定結果も考慮する。

18
19 **各論**

20 キノロン系の評価において論点となりそうな事項を、「各評価項目のリスク推定の判断
21 基準整理表」（参考資料 1）に追記した机上配布資料 3 を作成しました。同資料の、キ
22 ノロン系の評価において論点となりそうな事項をご確認いただき、他に特筆すべき論点
23 がありましたら、ご指摘をお願いします。

24
25 また、発生評価の 1 つ目の評価項目において、カンピロバクターについては、鶏フルオ
26 ロキノロン（2013）及び牛豚フルオロキノロン（2023）の評価で懸念の程度が「大」
27 になっています。その根拠となるフルオロキノロンの情報（サルモネラ・大腸菌と比較
28 してフルオロキノロン耐性株出現頻度が高い株が存在すること、フルオロキノロン投与
29 で速やかにフルオロキノロン耐性菌が選択されること、の 2 点）は、キノロン系（OA
30 や NA）の情報ではないため現時点の評価書案に記載されていません。次回 WG にお
31 いて、これら情報を追記した事務局案を準備し、記載の要否も含めて、ご審議いただ
32 いてよろしいでしょうか。

33
34 **【臼井専門委員】**

35 **全体**

36 ①事務局の方針に賛同いたします。

37 ②事務局の方針に賛同いたします。

38 **各論**

39 発生評価の 1 つ目の評価項目については、次回 WG の事務局案を確認させていただき
40 たいと思います。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

【中村専門委員】
良いと思います。

【浅井専門参考人】
(机上配布資料3のばく露評価に係る論点について) 考慮すると発生と暴露で2重評価になるので、考慮してはいけないと思います。

1

2 <別紙 検査値等略称>

略称	名称
ASTAG	Australian Strategic and Technical Advisory Group on AMR
BP	ブレイクポイント
EMA	欧州医薬品庁 (European Meicine <u>Medicine</u> Agency)
EML	WHO 作成必須医薬品モデルリスト (Model list of Essential Medicines)
ExPEC	腸管外病原性大腸菌 (Extraintestinal Pathogenic <i>E. coli</i>)
EMA	欧州医薬品庁 (European Meicine <u>Medicine</u> Agency)
FRM	FRM (Fradiomaycin <u>Fradiomycin</u>) (Neomycin)
<u>HUS</u>	<u>溶血性尿毒症症候群 (Hemolytic Uremic Syndrome)</u>
KM	KM (Kanamycin)
<u>LA-MRSA</u>	<u>家畜関連型 MRSA (Livestock-associated MRSA)</u>
MIC ₅₀	50%最小発育阻止濃度
MIC ₉₀	90%最小発育阻止濃度
NSP	WHO の重要度ランク (Guidance for national strategic planning)

3

1 <参照>

- 2 1 食品安全委員会. 家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康
3 影響に関する評価指針. 2004.
- 4 2. 農林水産省. 令和5年度生産資材安全確保対策委託事業(キノロン系抗菌剤(オキシリ
5 ン酸)に関する情報整備事業) 2024; (非公表).
- 6 3. 農林水産省動物医薬品検査所. 動物用医薬品等データベース.
7 <https://www.vm.nval.go.jp/>.
- 8 4. 平井敬二. 新薬開発小史(3) Norfloxacin 創薬物語. 薬史学雑誌 2020. 55; 115-127.
- 9 5. Barnard FE and Maxwell A. Interaction between DNA gyrase and quinolones: effects
10 of alanine mutations at GyrA Subunit Residues Ser83 and Asp87. J Antimicrob
11 Chemother 2001. 45 ;1994-2000.
- 12 6. 農林水産省消費・安全局. 畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に關す
13 る基本的な考え方 2013.
- 14 7. 農林水産省動物医薬品検査所. 動物用医薬品、各種抗生物質・合成抗菌剤・駆虫剤・抗
15 原虫剤の販売高と販売量(動物用医薬品等販売高年報別冊) 各種抗生物質・合成抗菌
16 剤・駆虫剤・抗原虫剤の販売高と販売量(2005~2023年度).
17 https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_p3_6.html
- 18 8. WHO. WHO List of Medically Important Antimicrobials A risk management tool for
19 mitigating antimicrobial resistance due to non-human use 2024.
- 20 9. FDA. Questions & Answers; Draft Revised GFI #152, Evaluating the Safety of
21 Antimicrobial New Animal Drugs with Regard to Their Microbiological Effects on
22 Bacteria of Human Health Concern
23 [https://www.fda.gov/animal-veterinary/antimicrobial-resistance/questions-](https://www.fda.gov/animal-veterinary/antimicrobial-resistance/questions-answers-draft-revised-gfi-152)
24 [answers-draft-revised-gfi-152](https://www.fda.gov/animal-veterinary/antimicrobial-resistance/questions-answers-draft-revised-gfi-152)
- 25 10. Blower T R, Williamson B H, Kerns R J, and Berger J M: Crystal structure and
26 stability of gyrase-fluoroquinolone cleaved complexes from Mycobacterium
27 tuberculosis. Proc Natl Acad Sci U S A 2016; 113: 1706-1713.
28 doi:10.1073/pnas.1525047113
- 29 11. EFSA. COMMISSION REGULATION (EC) No 1356/2005 of 18 August 2005.
30 Official Journal of the European Union
31 [https://eur-lex.europa.eu/legal-](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L.2005.214.01.0003.01.ENG&toc=OJ%3AL%3A2005%3A214%3ATOC)
32 [content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L.2005.214.01.0003.01.ENG&toc=OJ%](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L.2005.214.01.0003.01.ENG&toc=OJ%3AL%3A2005%3A214%3ATOC)
33 [3AL%3A2005%3A214%3ATOC](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv%3AOJ.L.2005.214.01.0003.01.ENG&toc=OJ%3AL%3A2005%3A214%3ATOC)
- 34 12. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Maximum levels of cross-
35 contamination for 24 antimicrobial active substances in non-target feed.Part 10;
36 Quinolones: flumequine and oxolinic acid. EFSA Journal 2021;19 ;6862
- 37 13. Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. Antibiotic resistance in
38 animals A report for the APVMA, 2017.
- 39 14. Australian Strategic and Technical Advisory Group on Antimicrobial Resistance
40 (ASTAG). Importance Ratings and Summary of Antibacterial Uses in Human and

- 1 Animal Health in Australia.
- 2 15. 食品安全委員会. 農薬・動物用医薬品評価書 オキシリニック酸 (第2版). 2011年.
- 3 16. Goss WA, Deltz WH and Cook KM. Mechanism of Action of Nalidixic Acid of J
4 Bacterial 1965.89;1068-74.
- 5 17. 平井敬二. キノロン系薬の作用機序と耐性機構研究の歴史. 日本化学療法学会雑誌
6 2005. 53;349-56.
- 7 18. Shen LL, Mitscher LA, Sharma PN, O'Donnell TJ, Chu DW, Cooper CS, Rosen T,
8 Pernet TAG. Mechanism of inhibition of DNA gyrase by quinolone antibacterials; a
9 cooperative drug DNA binding model. Biochemistry 1989. 28; 3886-94.
- 10 19. Ferrero L, Cameron B, Manse B, Lagneaux D, Crouzet J, Famechon A, Blanche F.
11 Cloning and primary structure of *Staphylococcus aureus* DNA topoisomerase IV; a
12 primary target of fluoroquinolones. Mol Microbiol 1994.13; 641-53.
- 13 20. 木島まゆみ. 動物用抗菌剤の各論 (その10) キノロン系抗菌剤. 日本獣医師会誌 2018.
14 71; 227-32
- 15 21. Pianotti RS, Mohan RR, Schwartz BS. Biochemical Effects of Oxolinic Acid on
16 *Proteus vulgaris*. J. Bacteriol 1968. 95; 1622-26.
- 17 22. 住友化学株式会社. 農薬抄録 (一般名 オキシリニック酸) (殺菌剤) .
18 <https://www.acis.famic.go.jp/syouroku/oxolinic-acid/index.htm>
- 19 23. Barnard F M and Maxwell A: Interaction between DNA gyrase and quinolones:
20 effects of alanine mutations at GyrA subunit residues Ser(83) and Asp(87).
21 Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 1994-2000. doi:10.1128/AAC.45.7.1994-
22 2000.2001.
- 23 24. 秦 守男, 橋本 尚美, 福富 豊子, 奥田 宏健. 飲水を介した離乳豚の大腸菌性腸管毒血
24 症の発生. 日獣会誌 1997. 51; 659- 61.
- 25 25. 高橋 勇, 吉田 孝治, 東出 義弘, 沢田 拓士. 動物由来 *Pasteurella multocida* の
26 ofloxacin と既存の 17 薬剤に対する感受性の比較. Chemotherapy 1989.37; 399-405.
- 27 26. 向原 要一, 清浦 邦彦, 上山 紀子, 福田 輝俊, 毛利 卓. 長崎県下のブロイ
28 ラー農場におけるカンピロバクターの浸潤状況とその実験的伝播. 鶏病研究会報
29 1991. 27;16-20
- 30 26. 向原 要一, 清浦 邦彦, 上山 紀子, 福田 輝俊, 毛利 卓. 長崎県下のブロイラー農場
31 におけるカンピロバクターの浸潤状況とその実験的伝播. 鶏病研究会報 27 巻 1 号.
32 1991.
- 33 27. Akiba M, Nakaoka Y, Kida M, Ishioka Y, Sameshima T, Yoshii N et al.: Changes in
34 antimicrobial susceptibility in a population of *Salmonella enterica* serovar Dublin
35 isolated from cattle in Japan from 1976 to 2005. J Antimicrob Chemother 2007; 60:
36 1235-1242. doi:10.1093/jac/dkm40228.
- 37 28. EMA. Categorisation of antibiotics in the European Union.2019.
- 38 29. Yamada M, Yoshida J, Hatou S, Yoshida T, Minagawa Y. Mutations in the quinolone
39 resistance determining region in *Staphylococcus epidermidis* recovered from
40 conjunctiva and their association with susceptibility to various fluoroquinolones. Br

- 1 J Ophthalmol 2008. 92 ; 848–51.
- 2 30. Esaki H, Morioka A, Ishihara K, Kojima A, Shiroki S, Tamura Y, et al. Antimicrobial
3 susceptibility of isolated from cattle, swine and poultry (2001-2002); report from
4 the Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program. J
5 Antimicrob J Antimicrob Chemother 2001. 45 ;1994-2000.
- 6 31. Ishihara K, Kira T, Ogikubo K, Morioka A, Kojima A, Kijima-Tanaka M.
7 Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter* isolated from food-producing
8 animals on farms (1999–2001); results from the Japanese Veterinary Antimicrobial
9 Resistance Monitoring Program. Int J Antimicrob Agents 2004. 24;261-7.
- 10 32. Weigel LM Steward CD, and FRED C. Tenover FC. *gyrA* mutations associated
11 with fluoroquinolone resistance in eight species of *Enterobacteriaceae*. Antimicrob
12 Agents Chemother 1998.42; 2661-4.
- 13 33. 農林水産省動物医薬品検査所. 動物分野の全国薬剤耐性菌モニタリングの結果
14 https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/yakuzai_AMR_2.html
- 15 34. Hooper DC, Wolfson JS, Souza KS, Tung C, McHugh GL, Swartz MN. Genetic and
16 Biochemical Characterization of Norfloxacin Resistance in . Antimicrob Agents
17 Chemother 1986.29; 639-44.
- 18 35. Yoshida H, Bogaki M, Nakamura M, Nakamura S. Quinolone resistance-
19 determining region in the DNA gyrase *gyrA* gene of . Antimicrob Agents Chemother
20 1990.34;1271-2.
- 21 36. Hirai K, Aoyama H, Irikura T, Iyobe S, Mitsuhashi S. Isolation and Characterization
22 of Norfloxacin-Resistant Mutants of K-12. Antimicrob Agents Chemother 1986.
23 30; 248-53.
- 24 37. Robicsek A, Strahilevitz J, Sahm DF, Jacoby GA, Hooper DC. Fluoroquinolone-
25 modifying enzyme; a new adaptation of a common aminoglycoside
26 acetyltransferase. Nat Med 2006.12; 83-8.
- 27 38. Strahilevitz J, Jacoby GA, Hooper DC, Robicsek A. Plasmid-mediated quinolone
28 resistance; a multifaceted threat. Clin Microbiol Rev 2009. 22 ;664-89.
- 29 39. 山岸純一,清水當尚.キノロン系薬耐性の分子遺伝学. 大日本製薬株式会社創薬研究
30 所.2001.
- 31 40. Li J, Zhang H, Ning J, Abdul S, Cheng G, Yuan Z, Hao H.The nature and
32 epidemiology of OqxAB, a multidrug efflux pump.Antimicrobial Resistance and
33 Infection Control 2019.8;44.
- 34 41. Neyfakh AA. The Multidrug Efflux Transporter of *Bacillus subtilis* Is a structural
35 and functional homolog of the *Staphylococcus* NorA Protein.Microbial Agents
36 Chemother. 1992.36; 484-5.
- 37 42. Jun LIU Takeiff HE, Nikaido H. Active Efflux of Fluoroquinolones in
38 *Mycobacterium smegmatis* mediated by *LfrA*, a multidrug efflux pump. J Bacteriol
39 1996;178. 3791–5
- 40 43. EVA YWNG, TRUCKSIS M, and DAVID C. HOQPER DC. Quinolone

- 1 resistance mediated by *norA*: Physiologic characterization and relationship to
2 *flqB*, a quinolone resistance locus on the *Staphylococcus aureus* chromosome.
3 Antimicrob Agents Chemother 1994. 38; 1345-5
- 4 44. Sobel ML, Hocquet D, Cao L, Plesiat P, and Poole K. Mutations in
5 PA3574 (*nalD*) lead to increased MexAB-OprM Expression and multidrug
6 resistance in laboratory and clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*.
7 Antimicrob Agents Chemother 2005. 49; 1782-6
- 8 45. Amabile-Cuevas CF and Demple B. Molecular characterization of the *soxRS*
9 genes of *E. coli*: two genes control a superoxide stress regulon. Nucleic Acids Research
10 1991. 19; 4479-84
- 11 46. Sharma P, James R, Haycocks J, Middlemiss AD, Kettles RA, Sellars EL.
12 et al. The multiple antibiotic resistance operon of enteric bacteria controls DNA
13 repair and outer membrane integrity. Nat Commun 2017. DOI:
14 10.1038/s41467-017-01405-7
- 15 47. Hooper DC, Wolfson JS, Souza KS, Ng EY, McHUGH GL, and Swartz
16 MN. Mechanisms of quinolone resistance in *Escherichia coli*: Characterization of
17 *nfxB* and *cfxB*, Two Mutant Resistance Loci Decreasing Norfloxacin
18 Accumulation. Antimicrob Agents Chemother 1989. 33; 283-90.
- 19 48. Hooper DS, Wolfson JS, Bozza MA, and Ng EY. Genetics and regulation of outer
20 membrane protein expression by quinolone resistance loci *nfxB*, *nfxC*, and *cfxB*.
21 Antimicrob Agents Chemother 1992. 36; 1151-4.
- 22 49. Ding Y, Onodera Y, Jean C. Lee JC, and Hooper DC, NorB, an Efflux Pump in
23 *Staphylococcus aureus* Strain MW2, Contributes to Bacterial Fitness in Abscesses
24 J Bacteriol 2008. 190; 7123-9-
- 25 50. Lampe MF and Bott KF. Genetic and physical organization of the cloned *gyrA* and
26 *gyrB* genes of *Bacillus subtilis*. J Bacteriol 1985. 162; 78-84.
- 27 51. Pestova E, Beyer R, Cianciotto NP, Noskin GA, Peterson LR. Contribution of
28 topoisomerase IV and DNA gyrase mutations in *Streptococcus pneumoniae* to
29 resistance to novel fluoroquinolones. Antimicrob Agents Chemother 1999. 43; 2000-
30 4.
- 31 [52. Migla Miskinyte, Isabel Gordo. Miskinyte Increased Survival of Antibiotic-](#)
32 [Resistant *Escherichia coli* inside Macrophages. Antimicrob Agents Chemother](#)
33 [2013. 57; 189–195](#)
- 34 ~~34 Poole K. Efflux-mediated resistance to fluoroquinolones in gram-negative bacteria.~~
35 ~~Antimicrob Agents Chemother 2000. 44; 2233-41.~~
- 36 53. Gellert M, Mizuuchi K, O'Dea M H, Itoh T, Tomizawa J Nalidixic acid resistance; a
37 second genetic character involved in DNA gyrase activity. PNAS 1977. 74; 4772-6.
- 38 54. Sugino A, Peebles C L, Kreuzer K N, Cozzaelli N R Mechanism of action of nalidixic
39 acid; purification of *nalA* gene product and its relationship to DNA gyrase and a
40 novel nicking and closing enzyme. PNAS 1977. 74; 4767-71.

- 1 55. Yoshida H., Bogaki M., Nakamura M., Yamanaka L.M., Nakamura S. Quinolone
2 resistance-determining region in the DNA gyrase *gyrB* gene of . Antimicrob Agents
3 Chemother 1991; 35: 1647-50.
- 4 56. Barry AL, Jones RN. Cross-resistance among cinoxacin, ciprofloxacin, DJ-6783,
5 enoxacin, nalidixic acid, norfloxacin, and oxolinic acid after in vitro selection of
6 resistant populations. Antimicrob Agents Chemother 1984. 25; 775-7.
- 7 57. Asai T, Sato C, Masani K, Usui M, Ozawa M, Ogino T et al. Epidemiology of
8 plasmid-mediated quinolone resistance in salmonella enterica serovar typhimurium
9 isolates from food-producing animals in Japan. Gut Pathog 2010. 2: 17.
- 10 58. Webber M, Piddock LJV. Quinolone resistance in Escherichia coli. Veterinary
11 Research. 2001; 32: 275-284
- 12 59. Luo N, Pereira S, Sahin O, Lin, J, Huang S, Michel L, et al. Enhanced in vivo fitness
13 of fluoroquinolone-resistant Campylobacter jejuni in the absence of antibiotic
14 selection pressure. Proceeding of the National Academy of Sciences of the United
15 States of America. 2005; 102: 541-546.
- 16 60. Zhang Q, Sahin O, McDermott PF, Payot S. Fitness of antimicrobial-resistant
17 Campylobacter and Salmonella. Microbes and Infection. 2006; 8: 1972-1978
- 18 61. Han J, Wang Y, Sahin O, Shen Z, Guo B, Shen J, et al. A fluoroquinolone resistance
19 associated mutation in *gyrA* affects DNA supercoiling in Campylobacter jejuni.
20 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2012; 2: 1-10.
- 21 62. Morioka A, Asai T, Ishihara K, Kojima A, Tamura Y, and Takahashi T: In vitro
22 activity of 24 antimicrobial agents against Staphylococcus and Streptococcus
23 isolated from diseased animals in Japan. J Vet Med Sci 2005; 67: 207-210.
24 doi:10.1292/jvms.67.207
- 25 63. Juraschek K, Malekzadah J, Malorny B, Kasbohrer A, Schwarz S, Meemken D et
26 al.: Characterization of *qnrB*-carrying plasmids from ESBL- and non-ESBL-
27 producing Escherichia coli. BMC Genomics 2022; 23: 365. doi:10.1186/s12864-022-
28 08564-y
- 29 64. Kilani H, Abbassi M S, Ferjani S, Mansouri R, Sghaier S, Ben Salem R et al.:
30 Occurrence of *bla* CTX-M-1, *qnrB1* and virulence genes in avian ESBL-producing
31 Escherichia coli isolates from Tunisia. Front Cell Infect Microbiol 2015; 5: 38.
32 doi:10.3389/fcimb.2015.00038
- 33 65. 食品安全委員会. 食品を介して人の健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重
34 要度のランク付けについて (第3版) . 2006年4月. (2025年3月改定)
- 35 66. 国立健康危機管理研究機構. 下痢原性大腸菌感染症.. 感染症情報提供サイト
36 <https://id-info.jihs.go.jp/diseases/ka/ecoli/010/ecoli-intro.html>
- 37 67. 厚生労働省. 腸管出血性大腸菌 Q&A.
38 <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177609.html>
- 39 68. 若松臨床検査研究所. オキシリン酸製剤の牛による生物学的同等性試験報告書. 1987.
- 40 69. 科学飼料研究所. オキシリン酸 5% 科試研の牛における生物学的同等性試験. 1991.

- 1 70. 若松臨床検査研究所.オキシリン酸製剤の豚による生物学的同等性試験報告書.1987.
- 2 71. 畜産生物化学安全研究所.オキシリン酸製剤のブロイラーによる生物学的同等性試験
- 3 報告書.1987.
- 4 72. 畜産生物化学安全研究所.オキシリン酸製剤の鶏による生物学的同等性試験報告
- 5 書.1991.
- 6 73. Kijima-Tanaka M, Ishihara K, Morioka A, Kojima A, Ohzono T, Ogikubo K et al.: A
- 7 national surveillance of antimicrobial resistance in Escherichia coli isolated from
- 8 food-producing animals in Japan. J Antimicrob Chemother 2003; 51: 447-451.
- 9 doi:10.1093/jac/dkg014
- 10 74. Kijima-Tanaka M, Ishihara K, Kojima A, Morioka A, Nagata R, Kawanishi M,
- 11 Nakazawa M et al. A National Surveillance of Shiga Toxin-Producing Escherichia
- 12 coli in Food-Producing Animals in Japan. J Vet Med 2005. 52 ; 230-7.
- 13 75. 更科孝夫, 一条茂, 納敏ほか.子牛の下痢症に対するゲンタマイシンの治療効果.日獣会
- 14 誌 1985; 235-238
- 15 76. Uemura R, Sueyoshi M, Nagayoshi M, and Nagatomo H: Antimicrobial
- 16 susceptibilities of Shiga toxin-producing Escherichia coli isolates from pigs with
- 17 edema disease in Japan. Microbiol Immunol 2003; 47: 57-61. doi:10.1111/j.1348-
- 18 0421.2003.tb02786.x
- 19 77. コーキン化学.子豚下痢症に対する動物用オキシリッチ散の効果と腸内細菌に及ぼす
- 20 影響. 1988.
- 21 78. コーキン化学.雛の大腸菌症に対する動物用オキシリッチ散の効果.1987.
- 22 79. コーキン化学.種鶏(肉用)の大腸菌症に対する動物用オキシリッチ散の効果.1987.
- 23 80. [National Veterinary Assay Laboratory. A Report on the Japanese Veterinary](#)
- 24 [Antimicrobial Resistance Monitoring System -2008 to 2011-.2013](#)~~Ishihara K,~~
- 25 ~~Yamamoto T, Satake S, Takayama S, Kubota S, Negishi H et al.: Comparison of~~
- 26 ~~Campylobacter isolated from humans and food-producing animals in Japan. J Appl~~
- 27 ~~Microbiol 2006; 100: 153-160. doi:10.1111/j.1365-2672.2005.02769.x~~
- 28 81. Asai T, Esaki H, Kojima A, Ishihara K, Tamura Y, and Takahashi T: Antimicrobial
- 29 resistance in Salmonella isolates from apparently healthy food-producing animal
- 30 from 2000 to 2003: the first stage of Japanese veterinary antimicrobial resistance
- 31 monitoring (JVARM). J Vet Med Sci 2006; 68: 881-884. doi:10.1292/jvms.68.881
- 32 82. Yamagishi J, Furutani Y, Inoue S, Ohue T, Nakamura S, and Shimizu M: New
- 33 nalidixic acid resistance mutations related to deoxyribonucleic acid gyrase activity.
- 34 J Bacteriol 1981; 148: 450-458. doi:10.1128/jb.148.2.450-458.1981
- 35 83. 吉田博明.大腸菌におけるキノロン薬の DNA ジ ャイレース阻害作用機
- 36 作.1992.Chemotherapy.40; 1097-105.
- 37 84. 小澤真名緒.家畜由来細菌のフルオロキノロン耐性機序.動物抗菌会報 31;49-53.
- 38 85. Poirel L, Cattoir V, and Nordmann P: Plasmid-Mediated Quinolone Resistance;
- 39 Interactions between Human, Animal, and Environmental Ecologies. Front
- 40 Microbiol 2012; 3: 24. doi:10.3389/fmicb.2012.00024

- 1 86. Yamane K, Wachino J, Suzuki S, Kimura K, Shibata N, Kato H et al.: New plasmid-
2 mediated fluoroquinolone efflux pump, QepA, found in an Escherichia coli clinical
3 isolate. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 3354-3360.
4 doi:10.1128/AAC.00339-07
- 5 87. 横田 伸一. 抗菌薬耐性菌の驚くべき進化と脅威. 耳鼻感染症・エアロゾル 2016;
6 4(1):7-13.
- 7 88. 村上聡, 山口明人. 大腸菌の異物排出トランスポーターAcrB の構造と異物認識機構.
8 生化学 2007.79:542-49
- 9 89. Yuan L, Zhai Y J, Wu H, Sun H R, He Z P, Wang Y B et al.: Identification and
10 prevalence of RND family multidrug efflux pump oqxAB genes in Enterococci
11 isolates from swine manure in China. J Med Microbiol 2018; 67: 733-739.
12 doi:10.1099/jmm.0.000736
- 13 90. Fang L X, Jiang Q, Deng G H, He B, Sun R Y, Zhang J F et al.: Diverse and Flexible
14 Transmission of fosA3 Associated with Heterogeneous Multidrug Resistance
15 Regions in Salmonella enterica Serovar Typhimurium and Indiana Isolates.
16 Antimicrob Agents Chemother 2020; 64. doi:10.1128/AAC.02001-19
- 17 [91. Ahmed AM, Ishida Y, Shimamoto T. Molecular characterization of antimicrobial](#)
18 [resistance in Salmonella isolated from animals in Japan. Journal of Applied](#)
19 [Microbiology. 2009; 106: 402-409.](#)
- 20 [92. Kawanishi M, Ozawa M, Hiki M, ABO H, Koshima A, Asai T. Detection of aac\(6\)-](#)
21 [Ibcr in avian pathogenic Escherichia coli isolates in Japan. J Vet Med Sci 2013. 75:](#)
22 [1539-42.](#)
- 23 [93. Drlica K and Zhao X: DNA gyrase, topoisomerase IV, and the 4-quinolones. Microbiol](#)
24 [Mol Biol Rev 1997; 61: 377-92](#)
- 25 [94. Ozaki H, Matsuoka Y, Nakagawa E, and Murase T. Characteristics of Escherichia](#)
26 [coli isolated from broiler chickens with colibacillosis in commercial farms from a](#)
27 [common hatchery. Poult Sci 2017. 96: 3717-24.](#)
- 28 [95. Strahilevitz J, Jacoby G A, Hooper D C, and Robicsek A: Plasmid-mediated](#)
29 [quinolone resistance: a multifaceted threat. Clin Microbiol Rev 2009; 22: 664-89](#)
- 30 [96. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023](#)
- 31 [97. 平山紀夫・伊藤文世. わが国における抗菌性物質の使用量の推移. 動物抗菌会報 2008;](#)
32 [30.](#)
- 33 [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019](#)
- 34 [98. Jacoby G A, Strahilevitz J, and Hooper D C: Plasmid-mediated quinolone resistance.](#)
35 [Microbiol Spectr 2014; 2: PLAS-0006-2013](#)
- 36 [99. Kotb D N, Mahdy W K, Mahmoud M S, and Khairy R M M: Impact of co-existence](#)
37 [of PMQR genes and QRDR mutations on fluoroquinolones resistance in](#)
38 [Enterobacteriaceae strains isolated from community and hospital acquired UTIs.](#)
39 [BMC Infect Dis 2019; 19: 979](#)
- 40 [100. Cook T M, Brown K G, Boyle J V, and Goss W A: Bactericidal action of nalidixic](#)

- 1 [acid on Bacillus subtilis. J Bacteriol 1966; 92: 1510-4](#)
- 2 [101. 国立健康危機管理研究機構.ペスト（詳細版）. 感染症情報提供サイト.](#)
- 3 [102. Uemura R, Sueyoshi M, Nagayoshi M, and Nagatomo H: Antimicrobial](#)
- 4 [susceptibilities of Shiga toxin-producing Escherichia coli isolates from pigs with](#)
- 5 [edema disease in Japan. Microbiol Immunol 2003; 47: 57-61](#)
- 6 [103. Vinothkumar K, Kumar G N, and Bhardwaj A K: Characterization of Vibrio](#)
- 7 [fluvialis qnrVC5 Gene in Native and Heterologous Hosts: Synergy of qnrVC5 with](#)
- 8 [other Determinants in Conferring Quinolone Resistance. Front Microbiol 2016; 7:](#)
- 9 [146](#)
- 10 [104. Hooper D C and Jacoby G A: Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance.](#)
- 11 [Ann N Y Acad Sci 2015; 1354: 12-31 105.](#)
- 12 [105.EFSA. Harmonised monitoring of antimicrobial resistance in Salmonella and](#)
- 13 [Campylobacter isolates from food animals in the European Union.2008](#)
- 14 [106. Lee Y J, Jung H R, Yoon S, Lim S K, and Lee Y J: Situational analysis on](#)
- 15 [fluoroquinolones use and characterization of high-level ciprofloxacin-resistant](#)
- 16 [Enterococcus faecalis by integrated broiler operations in South Korea. Front Vet Sci](#)
- 17 [2023; 10: 1158721](#)
- 18 [107. Norizuki C, Kawamura K, Wachino J I, Suzuki M, Nagano N, Kondo T et al.:](#)
- 19 [Detection of Escherichia coli Producing CTX-M-1-Group Extended-Spectrum \$\beta\$ -](#)
- 20 [Lactamases from Pigs in Aichi Prefecture, Japan, between 2015 and 2016. Jpn J](#)
- 21 [Infect Dis 2018; 71: 33-38](#)
- 22 [108. Nishikawa R, Murase T, and Ozaki H: Plasmid-mediated quinolone resistance in](#)
- 23 [Escherichia coli isolates from commercial broiler chickens and selection of](#)
- 24 [fluoroquinolone-resistant mutants. Poult Sci 2019; 98: 5900-07](#)
- 25 [109. Koyama S, Murase T, and Ozaki H: Research Note: Longitudinal monitoring of](#)
- 26 [chicken houses in a commercial layer farm for antimicrobial resistance in](#)
- 27 [Escherichia coli with special reference to plasmid-mediated quinolone resistance.](#)
- 28 [Poult Sci 2020; 99: 1150-55](#)
- 29 [110. Arai N, Sekizuka T, Tamamura-Andoh Y, Barco L, Hinenoya A, Yamasaki S et al.:](#)
- 30 [Identification of a Recently Dominant Sublineage in Salmonella 4,\[5\],12:i-](#)
- 31 [Sequence Type 34 Isolated from Food Animals in Japan. Front Microbiol 2021; 12:](#)
- 32 [690947](#)
- 33 [111. Wang J, Zhi C P, Chen X J, Guo Z W, Liu W L, Luo J et al.: Characterization of](#)
- 34 [oqxAB in Escherichia coli Isolates from Animals, Retail Meat, and Human Patients](#)
- 35 [in Guangzhou, China. Front Microbiol 2017; 8: 1982](#)
- 36 [112. 原 泰史、本庄裕司. 革新的な医薬の探索開発過程の事例研究:タリビッド/クラビッ](#)
- 37 [ト\(JSTN-CASE12\). 一橋大学イノベーション研究センター. 2015.](#)
- 38 [113. Wang W, Baloch Z, Peng Z, Hu Y, Xu J, Fanning S et al.: Genomic characterization](#)
- 39 [of a large plasmid containing a bla \(NDM-1\) gene carried on Salmonella enterica](#)
- 40 [serovar Indiana C629 isolate from China. BMC Infect Dis 2017; 17: 479](#)

- 1 [114. 食品安全委員会ハザード概要シート（案）-2010](#)
- 2 [115. FDA Federal Register / Vol. 70, No. 146,2005.](#)
- 3 [116. FDA. Extralabel Use and Antimicrobials.](#)
- 4 [https://www.fda.gov/animal-veterinary/antimicrobial-resistance/extralabel-use-](https://www.fda.gov/animal-veterinary/antimicrobial-resistance/extralabel-use-and-antimicrobials)
- 5 [and-antimicrobials](https://www.fda.gov/animal-veterinary/antimicrobial-resistance/extralabel-use-and-antimicrobials)
- 6 [117. FDA Center for Veterinary Medicine. Adovanced Search.](#)
- 7 <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/views/##/search>
- 8 [118. Hooper D C, George A, Jacoby G A.: Topoisomerase Inhibitors: Fluoroquinolone](#)
- 9 [Mechanisms of Action and Resistance. Cold Spring Harb Perspect Med](#)
- 10 [2016;6:a025320](#)
- 11 [119. Olateju OA, Babalola CP, Olubiyi OO, Olayinka A, Kotila OA, David A, Kwasi DA,](#)
- 12 [et al.: Quinoline Antimalarials Increase the Antibacterial Activity of Ampicillin.](#)
- 13 [Front. Microbiol; 2021](#)
- 14 [120. Rella M, HAAS D: Resistance of Pseudomonas aeruginosa PAO to Nalidixic Acid](#)
- 15 [and Low Levels of 3-Lactam Antibiotics: Mapping of Chromosomal Genes.](#)
- 16 [Antimicrob Agents Chemother 2020; 22. 242-249](#)
- 17 [121. Ito A, Hirai K, INOUE M, KOGA H, SUZUE S,IRIKURA T, et al.: In Vitro](#)
- 18 [Antibacterial Activity of AM-715, a New Nalidixic Acid Analog: Antimicrob Agents](#)
- 19 [Chemother 1980; 17. 103-108](#)
- 20 [122. Griggs DJ, Gensberg K, Piddock LJV : Mutations in *gyrA* Gene of Quinolone-](#)
- 21 [Resistant Salmonella Serotypes Isolated from Humans and Animals. Antimicrob](#)
- 22 [Agents Chemother 1996; 40. 1009–1013](#)
- 23 [123. Huovinen P, Kotilainen P, Siitonen A, Jousimies-Somer H :Quality Control Strains](#)
- 24 [Used in Susceptibility Testing of *Campylobacter* spp. J Clin Microbiol 2002; 40.](#)
- 25 [2705–2706](#)
- 26 [124.Kwon DH, Lu CD: Polyamines Increase Antibiotic Susceptibility in Pseudomonas](#)
- 27 [aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50. 1623-1627](#)
- 28 [125. Environment Canada,Health Canada: Draft Screening Assessment for](#)
- 29 [Bacillus cereus \(ATCC 14579\).2013](#)
- 30 [126. Gaurav A, Gupta V, Shrivastava SK Pathania R: Mechanistic insights into synergy](#)
- 31 [between nalidixic acid and tetracycline against clinical isolates of *Acinetobacter*](#)
- 32 [baumannii and *Escherichia coli* Communications Biology 2021;](#)
- 33 <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02074-5>
- 34 [127. Esaki H, Morioka A, Ishihara K, Kojima A, Shiroki S, Tamura Y, et al.:](#)
- 35 [Antimicrobial susceptibility of Salmonella isolated from cattle, swine and poultry](#)
- 36 [\(2001–2002\): report from the Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance](#)
- 37 [Monitoring Program. J Antimicrob Chemother 2004; 53, 266–270](#)
- 38 [128. Ishihara K, Takahashi T, Morioka A, Kojima A, Kijima M, Asai T,et al.: National](#)
- 39 [surveillance of Salmonella enterica in food-producing animals in Japan Acta](#)
- 40 [Veterinaria Scandinavica 2009; 51 35](#)

- 1 129. Le Hello S, Hendriksen RS, Doublet B, Fisher I, Møller Nielsen E, Whichard JM:
2 International Spread of an Epidemic Population of *Salmonella enterica* Serotype
3 Kentucky ST198 Resistant to Ciprofloxacin. J Infect Dis 2011;204. 675-84
- 4 130. 佐藤 博, 川瀬 雅雄: 新潟県内で分離された *Salmonella Infantis* のパルスフィー
5 ルドゲル電気泳動及び薬剤耐性による型別. 日獣会誌 69 475~480 (2016)
- 6 131. Sasaki Y, Usui M, Murakami M, Haruna M, Kojima A, Asai T, et al.: Antimicrobial
7 Resistance in Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O157 and O26 Isolates from
8 Beef Cattle Jpn J Infect Dis 2012; 65, 117-121
- 9 132. 又吉正直: 沖縄県における子牛下痢由来腸管毒素原性大腸菌と志賀毒素産生大腸菌の
10 薬剤耐性と耐性遺伝子 日獣会誌 2010; 63 620~624
- 11 133. 麻生嶋七美, 松田正法, 本田己喜子, 篠原智子, 樋脇 弘: ウシ・ブタ, 市販鶏肉お
12 よびヒトから分離された基質特異性拡張型-ラクタマーゼ産生大腸菌の性状解析 日
13 食微誌 2012; 29 215-220
- 14 134. 前原智史, 木太俊雅, 藤野靖子, 辻本光広: 夏季における牛の腸管出血性大腸菌
15 O157 保菌状況と分離株の薬剤感受性 日獣会誌 2005; 58 205~208
- 16 135. 亀山光博, 矢端順子, 野村恭晴, 富永 潔, 富田正章: 山口県内で飼
17 養される子牛の口腔内における志賀毒素産生性大腸菌の保有状況 日獣会誌 2014 67 73~
18 78
- 19 136. 中村祥人, 川瀬 遵, 菅 美穂, 藤田葉子, 村上佳子, 川上優太, 他: 島根県内の
20 と畜場搬入牛における腸管出血性大腸菌保有状況と分離株の分子疫学解析 日獣会誌
21 2016; 69 101~106
- 22 137. Harada K, Asai T, Kojima A, Oda C, Ishihara K, Takahashi T : Antimicrobial
23 Susceptibility of Pathogenic *Echerichia coli* Isolated from Sick Cattle and Pigs in
24 Japan. J Vet Med Sci 2005; 67 999-1003
- 25 138. Akiba M, Nakaoka Y, Kida M, Ishioka Y, Sameshima T, Yoshii N, et al.: Changes in
26 antimicrobial susceptibility in a population of *Salmonella enterica* serovar Dublin
27 isolated from cattle in Japan from 1976 to 2005. J Antimicrob Chemother 2007; 66
28 1235-1242
- 29 139. 小池新平, 井上恭一, 米山州二, 市川 優, 田島和彦: 栃木県で過去 16 年間に分離
30 された牛呼吸器病原菌の薬剤感受性調査 日獣会誌 2009; 62 533~537
- 31 140. Ode T, Saitob R, Kumita W, Sato K, Okugawa S, Moriya K, et al. :Analysis of
32 plasmid-mediated multidrug resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella oxytoca*
33 isolates from clinical specimens in Japan. Int J Antimicrob Agents 2009; 34 347-
34 350
- 35 141. Ishii H, Mokudai K, Seki T, Matsumoto T, Kameda M, Kurihara O, et al.: Drug-
36 Susceptibility of *Pasteurella multocida* Isolated from Swine from 1987 to 1989. Jpn J
37 Vet Sci 1990; 52 399-402
- 38 142. Shimizu M, Kuninori K, Sakano T, Terashima T: Antibiotic Susceptibility of
39 *Haemophilus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida* Isolated from
40 Swine. Jpn J Vet Sci 1982; 44 359-363

- 1 143. 高橋朱実, 梶田弘子, 瀬川俊夫, 白岩利恵子, 藤田紀弥, 平賀雅之, 他:食鳥処理場で
2 分離された *Salmonella* Typhimurium の薬剤感受性および definitive phage type 104
3 の検出 日獣会誌 2001; 54, 797~800
- 4 144. Asai T, Murakami K, Ozawa M, Koike R, Ishikawa H: Relationships between
5 Multidrug -Resistant *Salmonella enterica* Serovar Swarzengrund and Both Broiler
6 Chickens and Retail Chicken Meat in Japan Jpn J Infect Dis 2009; 62 198-200
- 7 145. Nikaido H: Molecular Basis of Bacterial Outer Membrane Permeability Revisited.
8 Microbiol Mol Biol Rev 2003; 67 593-656
- 9 146. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8254848/>
- 10 147. EFSA: The European Union summary report on antimicrobial resistance in
11 zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017.2019
- 12 148. Wang Y and Taylor D E: Natural transformation in *Campylobacter* species. J
13 Bacteriol 1990; 172: 949-55
- 14 149. 食品安全委員会.アミノグリコシド評価書.2024
- 15 150. Harada K, Asai T, Kojima A, Sameshima T, Takahashi T: Characterization of
16 Macrolide-resistant *Campylobacter coli* Isolated from Food-Producing Animals on
17 Farms Across Japan during 2004. J vet Med Sci 2006; 68-1109-1111
- 18 151. Haruna M, Sasaki Y, Murakami M, Mori T, Asai T, Ito K: Prevalence and
19 Antimicrobial Resistance of *Campylobacter* Isolates from Beef Cattle and Pigs in
20 Japan. J Vet Med Sci 2013; 75 625-628
- 21 152. Sasaki Y, Murakami M, Haruna M, Maruyama N, Mori T, Ito K : Prevalence and
22 Characterization of Foodborne Pathogens in Dairy Cattle in the Eastern Part of
23 Japan J Vet Med Sci 2013; 75 543-546
- 24 153. Sasaki Y, Asakura H, Asai T :Prevalence and fluoroquinolone resistance of
25 *Campylobacter* spp. isolated from beef cattle in Japan Animal Diseases 2022 2:15
26 <https://doi.org/10.1186/s44149-022-00048-6>
- 27 154. Sasaki Y, Iwata T, Uema M, Yonemitsu K, Igimi S, ASAKURA H :*Campylobacter*
28 spp. prevalence and fluoroquinolone resistance in chicken layer farms J Vet Med
29 Sci 2022; 84 743-746
- 30 155. Chuma T, Ikeda T, Maeda T, Niwa H, Okamoto H:Antimicrobial Susceptibilities of
31 *Campylobacter* Strains Isolated from Broilers in the Southern Part of Japan from
32 1995 to 1999. J Vet Med Sci 2001; 63 1027-1029
- 33 156. 中江太治:緑膿菌の異物・抗生物質排出トランスポーターの機能とそれを支える構造.
34 生化学 2007;79 550-556
- 35 157. 金沢 裕, 倉又利夫: *Yersinia enterocolitica* および *Yersinia pseudotuberculosis* の
36 化学療法剤感受性に関する検討 Jpn J Antibiotics 1976; XXIX-4 366-376
- 37 158. Guillard T, Lebreil A L, Hansen L H, Kisserli A, Berger S, Lozniewski A et al.:
38 Discrimination between native and Tn6010-associated *oqxAB* in *Klebsiella* spp.,
39 *Raoultella* spp., and other *Enterobacteriaceae* by using a two-step strategy.
40 Antimicrob Agents Chemother 2015; 59: 5838-40

- 1 [159. Hong Y P, Wang Y W, Chen B H, Song H Y, Chiou C S, and Chen Y T: RamAp Is an](#)
2 [Efflux Pump Regulator Carried by an IncHI2 Plasmid. *Antimicrob Agents*](#)
3 [Chemother 2022; 66: e0115221](#)
- 4 [160. Lv L, Wan M, Wang C, Gao X, Yang Q, Partridge S R et al.: Emergence of a Plasmid-](#)
5 [Encoded Resistance-Nodulation-Division Efflux Pump Conferring Resistance to](#)
6 [Multiple Drugs, Including Tigecycline, in *Klebsiella pneumoniae*. *mBio* 2020; 11](#)
- 7 [161. Hirabayashi A, Yano H, Yahara K, Aoki S, Sugawara Y, Kajihara T et al.:](#)
8 [Emergence of the mobile RND-type efflux pump gene cluster *tmexCD1-toprJ1* in](#)
9 [*Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in Japan. *J Antimicrob Chemother* 2025;](#)
10 [80: 192-99](#)
- 11 [162. Wang L, Lyu D, Zhang H, Yang B, Wei W, and Jiang H: Distribution of plasmid](#)
12 [mediated quinolone resistant genes in *Staphylococcus aureus* isolated from animals.](#)
13 [Chinese J Vet Sci 2014; 34: 606–12](#)
- 14 [163. Abdu A B and Mirabeau T Y: Prevalence of qnr genes among multidrug resistance](#)
15 [*Staphylococcus aureus* from clinical isolates. *J Adv Med Med Res* 2019; 30: 1-10](#)
- 16 [164. Hamza E N H and Fazaa S A: Molecular investigation of quinolone-resistant genes](#)
17 [among clinical *Staphylococcus aureus* isolates in Babylon hospitals. *Medical*](#)
18 [Journal of Babylon 2023; 20: 553-57](#)
- 19 [165. Zhang Y, Wang L, Zhou C, Lin Y, Liu S, Zeng W et al.: Unraveling Mechanisms and](#)
20 [Epidemic Characteristics of Nitrofurantoin Resistance in Uropathogenic](#)
21 [*Enterococcus faecium* Clinical Isolates. *Infect Drug Resist* 2021; 14: 1601-11](#)
- 22 [166. Ogawa Y, Nakano R, Kasahara K, Mizuno T, Hirai N, Nakano A et al.: Comparison](#)
23 [of the inoculum size effects of antibiotics on IMP-6 \$\beta\$ -lactamase-producing](#)
24 [*Enterobacteriaceae* co-harboring plasmid-mediated quinolone resistance genes.](#)
25 [PLoS One 2019; 14: e0225210](#)
- 26 [167. Sato T, Yokota S, Uchida I, Okubo T, Ishihara K, Fujii N et al.: A fluoroquinolone-](#)
27 [resistant *Escherichia coli* clinical isolate without quinolone resistance-determining](#)
28 [region mutations found in Japan. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 3964-5](#)
- 29 [168. Sato T, Yokota S, Uchida I, Okubo T, Usui M, Kusumoto M et al.: Fluoroquinolone](#)
30 [resistance mechanisms in an *Escherichia coli* isolate, HUE1, without quinolone](#)
31 [resistance-determining region mutations. *Front Microbiol* 2013; 4: 125](#)
- 32 [169. Munby M, Fujiki J, Aoki K, Kawaguchi C, Nakamura K, Nakamura T et al.: Whole-](#)
33 [Genome Sequence of Fluoroquinolone-Resistant *Escherichia coli* HUE1, Isolated in](#)
34 [Hokkaido, Japan. *Microbiol Resour Announc* 2020; 9](#)
- 35 [170. Yano H, Uemura M, Endo S, Kanamori H, Inomata S, Kakuta R et al.: Molecular](#)
36 [characteristics of extended-spectrum \$\beta\$ -lactamases in clinical isolates from](#)
37 [*Escherichia coli* at a Japanese tertiary hospital. *PLoS One* 2013; 8: e64359](#)
- 38 [171. Asakura H, Sakata J, Nakamura H, Yamamoto S, and Murakami S: Phylogenetic](#)
39 [Diversity and Antimicrobial Resistance of *Campylobacter coli* from Humans and](#)
40 [Animals in Japan. *Microbes Environ* 2019; 34: 146-54](#)

- 1 [172. He D, Liu L, Guo B, Wu S, Chen X, Wang J et al.: Chromosomal location of the](#)
2 [fosA3 and bla\(CTX-M\) genes in Proteus mirabilis and clonal spread of Escherichia](#)
3 [coli ST117 carrying fosA3-positive IncHI2/ST3 or F2:A:B- plasmids in a chicken](#)
4 [farm. Int J Antimicrob Agents 2017; 49: 443-48](#)
- 5 [173. Yang Q E, Walsh T R, Liu B T, Zou M T, Deng H, Fang L X et al.: Complete Sequence](#)
6 [of the FII Plasmid p42-2, Carrying blaCTX-M-55, oqxAB, fosA3, and floR from](#)
7 [Escherichia coli. Antimicrob Agents Chemother 2016; 60: 4336-8](#)
- 8 [174. Wang J, Zeng Z L, Huang X Y, Ma Z B, Guo Z W, Lv L C et al.: Evolution and](#)
9 [Comparative Genomics of F33:A:B- Plasmids Carrying bla\(CTX-M-55\) or bla\(CTX-](#)
10 [M-65\) in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Isolated from Animals, Food](#)
11 [Products, and Humans in China. mSphere 2018; 3](#)
- 12 [175. Lupo A, Saras E, Madec J Y, and Haenni M: Emergence of blaCTX-M-55 associated](#)
13 [with fosA, rmtB and mcr gene variants in Escherichia coli from various animal](#)
14 [species in France. J Antimicrob Chemother 2018; 73: 867-72](#)
- 15 [176. Hayer S S, Lim S, Hong S, Elnekave E, Johnson T, Rovira A et al.: Genetic](#)
16 [Determinants of Resistance to Extended-Spectrum Cephalosporin and](#)
17 [Fluoroquinolone in Escherichia coli Isolated from Diseased Pigs in the United](#)
18 [States. mSphere 2020; 5](#)
- 19 [177. Nakayama T, Jinnai M, Miyaji K, Saito M, Ohata N, Yamaguchi T et al.: High qnrS](#)
20 [retention of ESBL-producing and mcr-harboring colistin-resistant Escherichia coli](#)
21 [in Vietnamese food products. J Microorg Control 2024; 29: 121-26](#)
- 22 [178. Hata M, Suzuki M, Matsumoto M, Takahashi M, Sato K, Ibe S et al.: Cloning of a](#)
23 [novel gene for quinolone resistance from a transferable plasmid in Shigella flexneri](#)
24 [2b. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 801-3](#)
- 25 [179. Wilson D L, Bell J A, Young V B, Wilder S R, Mansfield L S, and Linz J E: Variation](#)
26 [of the natural transformation frequency of Campylobacter jejuni in liquid shake](#)
27 [culture. Microbiology \(Reading\) 2003; 149: 3603-15](#)
- 28 [180. Kim J S, Carver D K, and Kathariou S: Natural transformation-mediated transfer](#)
29 [of erythromycin resistance in Campylobacter coli strains from turkeys and swine.](#)
30 [Appl Environ Microbiol 2006; 72: 1316-21](#)
- 31 [181. Yao H, Shen Z, Wang Y, Deng F, Liu D, Naren G et al.: Emergence of a Potent](#)
32 [Multidrug Efflux Pump Variant That Enhances Campylobacter Resistance to](#)
33 [Multiple Antibiotics. mBio 2016; 7](#)
- 34 [182. Dai L, Wu Z, Sahin O, Zhao S, Yu E W, and Zhang Q: Mutation-based mechanism](#)
35 [and evolution of the potent multidrug efflux pump RE-CmeABC in Campylobacter.](#)
36 [Proc Natl Acad Sci U S A 2024; 121: e2415823121](#)
- 37 [183. Cooper K K, Mourkas E, Schiaffino F, Parker C T, Pinedo Vasquez T N, Garcia](#)
38 [Bardales P F et al.: Sharing of cmeRABC alleles between C. coli and C. jejuni](#)
39 [associated with extensive drug resistance in Campylobacter isolates from infants](#)
40 [and poultry in the Peruvian Amazon. mBio 2025; 16: e0205424](#)

- 1 [184. Gharbi M, Tiss R, Chaouch M, Hamrouni S, and Maaroufi A: Emergence of](#)
2 [Plasmid-Mediated Quinolone Resistance \(PMQR\) Genes in *Campylobacter coli* in](#)
3 [Tunisia and Detection of New Sequence Type ST13450. *Antibiotics \(Basel\)* 2024; 13](#)
- 4 [185. Shigemura H, Sakatsume E, Sekizuka T, Yokoyama H, Hamada K, Etoh Y et al.:](#)
5 [Food Workers as a Reservoir of Extended-Spectrum-Cephalosporin-Resistant](#)
6 [*Salmonella* Strains in Japan. *Appl Environ Microbiol* 2020; 86](#)
- 7 [186. Ohata N, Noda M, Ohta K, Hatta M, and Nakayama T: Prevalence of streptomycin](#)
8 [and tetracycline resistance and increased transmissible third-generation](#)
9 [cephalosporin resistance in *Salmonella enterica* isolates derived from food handlers](#)
10 [in Japan from 2006 to 2021. *J Appl Microbiol* 2024; 135](#)
- 11 [187. Jiang H X, Song L, Liu J, Zhang X H, Ren Y N, Zhang W H et al.: Multiple](#)
12 [transmissible genes encoding fluoroquinolone and third-generation cephalosporin](#)
13 [resistance co-located in non-typhoidal *Salmonella* isolated from food-producing](#)
14 [animals in China. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 43: 242-7](#)
- 15 [188. Zhang W H, Lin X Y, Xu L, Gu X X, Yang L, Li W et al.: CTX-M-27 Producing](#)
16 [*Salmonella enterica* Serotypes Typhimurium and Indiana Are Prevalent among](#)
17 [Food-Producing Animals in China. *Front Microbiol* 2016; 7: 436](#)
- 18 [189. Li L, Olsen R H, Song A, Xiao J, Wang C, Meng H et al.: First Report of a Foodborne](#)
19 [*Salmonella enterica* Serovar Gloucester \(4:i:1,w\) ST34 Strain Harboring *bla* \(CTX-](#)
20 [M-55\) and *qnrS* Genes Located in IS26-Mediated Composite Transposon. *Front*](#)
21 [Microbiol 2021; 12: 646101](#)
- 22 [190. Guo L, Zhang J, Xu C, Zhao Y, Ren T, Zhang B et al.: Molecular characterization of](#)
23 [fluoroquinolone resistance in *Haemophilus parasuis* isolated from pigs in South](#)
24 [China. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 539-42](#)
- 25 [191. Mugabi R, Silva A, Hu X, Gottschalk M, Aragon V, Macedo N R et al.: Molecular](#)
26 [characterization of *Glaesserella parasuis* strains circulating in North American](#)
27 [swine production systems. *BMC Vet Res* 2023; 19: 135](#)
- 28 [192. Lin J, Michel L O, and Zhang Q: CmeABC functions as a multidrug efflux system](#)
29 [in *Campylobacter jejuni*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 2124-31](#)
- 30 [193. 農林水産省. 平成 27 年度抗菌性物質薬剤耐性評価情報整備事業① \(マクロライド系](#)
31 [等抗菌剤に関する情報整備\) のうちマクロライド系抗生物質の報告書 2017.](#)
- 32 [194. Blair J M, Bavro V N, Ricci V, Modi N, Cacciotto P, Kleinekathöfer U et al.: AcrB](#)
33 [drug-binding pocket substitution confers clinically relevant resistance and altered](#)
34 [substrate specificity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112: 3511-6](#)
- 35 [195. ワンヘルス動向調査報告書.2024](#)
36 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001447793.pdf>
- 37 [196. Hansen L H, Jensen L B, Sørensen H I, and Sørensen S J: Substrate specificity of](#)
38 [the OqxAB multidrug resistance pump in *Escherichia coli* and selected enteric](#)
39 [bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 145-7](#)
- 40 [197. 食品安全委員会. 畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査報告書.2007](#)

- 1 198. ワンヘルス PF,
2 <https://amr-onehealth-platform.jihs.go.jp/home>
- 3 199. Ohishi T, Aoki K, Ishii Y, Usui M, Tamura Y, Kawanishi M et al.: Molecular
4 epidemiological analysis of human- and chicken-derived isolates of *Campylobacter*
5 *jejuni* in Japan using next-generation sequencing. J Infect Chemother 2017; 23:
6 165-72
- 7 200. Yamada K, Saito R, Muto S, Sasaki M, Murakami H, Aoki K et al.: Long-term
8 observation of antimicrobial susceptibility and molecular characterisation of
9 *Campylobacter jejuni* isolated in a Japanese general hospital 2000-2017. J Glob
10 Antimicrob Resist 2019; 18: 59-63
- 11 201. Morita D, Arai H, Isobe J, Maenishi E, Kumagai T, Maruyama F et al.: Whole-
12 Genome and Plasmid Comparative Analysis of *Campylobacter jejuni* from Human
13 Patients in Toyama, Japan, from 2015 to 2019. Microbiol Spectr 2023: e0265922
- 14 202. Ozawa M, Makita K, Tamura Y, and Asai T: Associations of antimicrobial use with
15 antimicrobial resistance in *Campylobacter coli* from grow-finish pigs in Japan. Prev
16 Vet Med 2012; 106: 295-300
- 17 203. Wang Y, Zhang M, Deng F, Shen Z, Wu C, Zhang J et al.: Emergence of multidrug-
18 resistant *Campylobacter* species isolates with a horizontally acquired rRNA
19 methylase. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 5405-12
- 20 204. Bolinger H and Kathariou S: The Current State of Macrolide Resistance in
21 *Campylobacter* spp.: Trends and Impacts of Resistance Mechanisms. Appl Environ
22 Microbiol 2017; 83
- 23 205. Liu D, Liu W, Lv Z, Xia J, Li X, Hao Y et al.: Emerging erm(B)-Mediated Macrolide
24 Resistance Associated with Novel Multidrug Resistance Genomic Islands in
25 *Campylobacter*. Antimicrob Agents Chemother 2019; 63
- 26 206. 川西路子, 小池良治, 比企基高, 佐々木貴正, 浅井鉄夫, 黒田 誠, 他. 平成 26 年度
27 食品安全確保推進研究事業「食品由来細菌の薬剤耐性サーベイランスの強化と国際対
28 応に関する研究」, 分担課題「家畜由来薬剤耐性菌のサーベイランスに関する研
29 究」.2015. [https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2014/144031/201426008A](https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2014/144031/201426008A_upload/201426008A0008.pdf)
30 [upload/201426008A0008.pdf](https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2014/144031/201426008A_upload/201426008A0008.pdf)
- 31 207. Peirano G and Pitout J D: Molecular epidemiology of *Escherichia coli* producing
32 CTX-M beta-lactamases: the worldwide emergence of clone ST131 O25:H4. Int J
33 Antimicrob Agents 2010; 35: 316-21
- 34 208. Nicolas-Chanoine M H, Bertrand X, and Madec J Y: *Escherichia coli* ST131, an
35 intriguing clonal group. Clin Microbiol Rev 2014; 27: 543-74
- 36 209. Riley L W: Pandemic lineages of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. Clin
37 Microbiol Infect 2014; 20: 380-90
- 38 210. Mathers A J, Peirano G, and Pitout J D: The role of epidemic resistance plasmids
39 and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant
40 *Enterobacteriaceae*. Clin Microbiol Rev 2015; 28: 565-91

- 1 [211. Johnson T J, Danzeisen J L, Youmans B, Case K, Llop K, Munoz-Aguayo J et al.:
2 Separate F-Type Plasmids Have Shaped the Evolution of the H30 Subclone of
3 *Escherichia coli* Sequence Type 131. *mSphere* 2016; 1](#)
- 4 [212. Pitout J D D and Finn T J: The evolutionary puzzle of *Escherichia coli* ST131. *Infect
5 Genet Evol* 2020; 81: 104265](#)
- 6 [213. Matsumura Y, Pitout J D D, Peirano G, DeVinney R, Noguchi T, Yamamoto M et
7 al.: Rapid Identification of Different *Escherichia coli* Sequence Type 131 Clades.
8 *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61](#)
- 9 [214. Fukushima Y, Sato T, Tsukamoto N, Nakajima C, Suzuki Y, Takahashi S et al.:
10 Clonal/subclonal changes and accumulation of CTX-M-type \$\beta\$ -lactamase genes in
11 fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* ST131 and ST1193 strains isolated
12 during the past 12 years, Japan. *J Glob Antimicrob Resist* 2021; 27: 150-55](#)
- 13 [215. Platell J L, Johnson J R, Cobbold R N, and Trott D J: Multidrug-resistant
14 extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* of sequence type ST131 in animals and
15 foods. *Vet Microbiol* 2011; 153: 99-108](#)
- 16 [216. Ghodousi A, Bonura C, Di Carlo P, van Leeuwen W B, and Mammina C:
17 Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* sequence type 131 H30-R and H30-Rx
18 subclones in retail chicken meat, Italy. *Int J Food Microbiol* 2016; 228: 10-3](#)
- 19 [217. Liu C M, Stegger M, Aziz M, Johnson T J, Waits K, Nordstrom L et al.: *Escherichia
20 coli* ST131-H22 as a Foodborne Uropathogen. *mBio* 2018; 9](#)
- 21 [218. Reid C J, McKinnon J, and Djordjevic S P: Clonal ST131-H22 *Escherichia coli*
22 strains from a healthy pig and a human urinary tract infection carry highly similar
23 resistance and virulence plasmids. *Microb Genom* 2019; 5](#)
- 24 [219. Kawamura K, Goto K, Nakane K, and Arakawa Y: Molecular epidemiology of
25 extended-spectrum \$\beta\$ -lactamases and *Escherichia coli* isolated from retail foods
26 including chicken meat in Japan. *Foodborne Pathog Dis* 2014; 11: 104-10](#)
- 27 [220. 木口 陽介, 小嶋 暢, 遠藤 千春, 齋藤 友佳, 楠本 正博: ブロイラーから分離された
28 大腸菌の \$\beta\$ ラクタマーゼ産生性及び分子疫学的性状に関する研究. *日本獣医師会雑誌*
29 *2014; 67: 739-46*](#)
- 30 [221. Kawamura K, Nagano N, Suzuki M, Wachino J I, Kimura K, and Arakawa Y:
31 ESBL-producing *Escherichia coli* and Its Rapid Rise among Healthy People. *Food
32 Saf \(Tokyo\)* 2017; 5: 122-50](#)
- 33 [222. Arai N, Sekizuka T, Tamamura Y, Tanaka K, Barco L, Izumiya H et al.:
34 Phylogenetic Characterization of *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium and
35 Its Monophasic Variant Isolated from Food Animals in Japan Revealed
36 Replacement of Major Epidemic Clones in the Last 4 Decades. *J Clin Microbiol*
37 *2018; 56*](#)
- 38 [223. Lin J and Martinez A. Effect of efflux pump inhibitors on bile resistance and in vivo
39 colonization of *Campylobacter jejuni*. *J Antimicrob Chemother* 2006. 58: 966-72.](#)
- 40 [224. Hawkey J, Le Hello S, Doublet B, Granier S A, Hendriksen R S, Fricke W F et al.:](#)

- 1 [Global phylogenomics of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype](#)
2 [Kentucky ST198. Microb Genom 2019; 5](#)
- 3 [225. Jiang Y, Wang Z Y, Li Q C, Lu M J, Wu H, Mei C Y et al.: Characterization of](#)
4 [Extensively Drug-Resistant *Salmonella enterica* Serovar Kentucky Sequence Type](#)
5 [198 Isolates from Chicken Meat Products in Xuancheng, China. Microbiol Spectr](#)
6 [2023; 11: e0321922](#)
- 7 [226. Elnekave E, Hong S L, Lim S, Hayer S S, Boxrud D, Taylor A J et al.: Circulation](#)
8 [of Plasmids Harboring Resistance Genes to Quinolones and/or Extended-Spectrum](#)
9 [Cephalosporins in Multiple *Salmonella enterica* Serotypes from Swine in the](#)
10 [United States. Antimicrob Agents Chemother 2019; 63](#)
- 11 [227. 仲西寿男, 丸山務監修: 食品由来感染症と食品微生物 中央法規出版 2009](#)
- 12 [228. 久恒順三, 達川伸行, 佐藤祐介, 加藤文紀, 鹿山鎮男, 菅井基行. 黄色ブドウ球菌. 感](#)
13 [染症内科 2013. 1: 275-85.](#)
- 14 [229.国立健康危機管理健康機構 国立感染症研究所: ブドウ球菌食中毒.](#)
15 [<https://id-info.jihs.go.jp/diseases/ha/aureus/010/aureus.html>](#)
- 16 [230.食品安全委員会: ファクトシート ブドウ球菌食中毒](#)
- 17 [231.厚生労働省: 抗微生物薬適正使用の手引き第3版 別冊.2025](#)
18 [<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001168457.pdf>](#)
- 19 [232. 日本化学療法学会, 日本感染症学会: MRSA 感染症の治療ガイドライン—改訂版—](#)
20 [2019](#)
- 21 [233. Heuvelink A E, Zwartkruis-Nahuis J T, Beumer R R, and de Boer E. Occurrence](#)
22 [and survival of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 in meats obtained](#)
23 [from retail outlets in The Netherlands. J Food Prot 1999. 62: 1115-22.](#)
- 24 [234. Guernier-Cambert V, Trachsel J, Maki J, Qi J, Sylte M J, Hanafy Z et al.: Natural](#)
25 [Horizontal Gene Transfer of Antimicrobial Resistance Genes in *Campylobacter* spp.](#)
26 [From Turkeys and Swine. Front Microbiol 2021; 12: 732969](#)
- 27 [235. 農林水産省. 食中毒をおこす細菌・ウイルス・寄生虫図鑑](#)
28 [\[https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/foodpoisoning/f_encyclopedia/salmonella.h\]\(https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/foodpoisoning/f_encyclopedia/salmonella.h\)](#)
29 [tml](#)
- 30 [236. 食品安全委員会.畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査報告書.2015](#)
- 31 [237. 安藤陽子, 小野一晃, 辻りえ, 増谷寿彦, 藤原由紀子, 倉園貴至, 他. 市販鶏肉のサル](#)
32 [モネラ汚染調査と *Salmonella Infantis* の PFGE 法による解析. 日本食品微生物学会](#)
33 [雑誌 Jpn. J. Food Microbiol., 20 \(3\), 123-127, 2003](#)
- 34 [238. 永田暁洋・山崎史子・石畝 史・望月典郎. 福井県の市販鶏肉から分離されたサルモネ](#)
35 [ラおよびカンピロバクター \(2007~2010\) . 福井県衛生環境研究センター年報第9巻](#)
36 [\(2010\) .](#)
- 37 [239. Ichiro Furukawa, Tomoe Ishihara¹, Hiroshi Teranishi², Shioko Saito³, Jun](#)
38 [Yatsuyanagi⁴, Eriko Wada⁴,他. Prevalence and Characteristics of *Salmonella* and](#)
39 [*Campylobacter* in Retail Poultry Meat in Japan. Jpn. J. Infect. Dis., 70, 239-247,](#)
40 [2017](#)

- 1 [240. 下島優香子, 西野由香里, 福井理恵, 黒田寿美代, 鈴木淳, 貞升健志. 東京都内に流](#)
2 [通する食肉から分離されたサルモネラの血清型および薬剤耐性. 食衛誌 Vol. 61, No.](#)
3 [6](#)
- 4 [241. Li X Z, Plésiat P, and Nikaido H: The challenge of efflux-mediated antibiotic](#)
5 [resistance in Gram-negative bacteria. Clin Microbiol Rev 2015; 28: 337-418](#)
- 6 [242. 国立感染症研究所感染症疫学センター. IDWR \(感染症発生動向調査\) 感染症の話.](#)
7 <https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idwr/topics/030/index.html>
- 8 [243. Justice O. Odoi, Sayo Takayanagi, Michiyo Sugiyama, Masaru Usui, Yutaka](#)
9 [Tamura, Tetsuo Asai. Prevalence of Colistin-Resistant Bacteria among Retail](#)
10 [Meats in Japan. Food Safety 2021; Vol. 9, No. 2, 48–5.](#)
- 11 [244. Anas M, Lone S A, Malik A, and Ahmad J: Antimicrobial Resistance and Public](#)
12 [Health Risks Associated with Staphylococci Isolated from Raw and Processed Meat](#)
13 [Products. Foodborne Pathog Dis 2025; 22: 39-50](#)
- 14 [245. Okade H, Nakagawa S, Sakagami T, Hisada H, Nomura N, Mitsuyama J et al.:](#)
15 [Characterization of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in](#)
16 [Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli from Tokai, Japan. J Infect Chemother](#)
17 [2014; 20: 778-83](#)
- 18 [246. 食品安全委員会. 食中毒予防のポイント](#)
19 https://www.fsc.go.jp/sonota/e1_campylo_chudoku_20160205.html
- 20 [247. Weigel LM, Anderson G J, Facklam RR, and Tenover FC. Genetic analyses](#)
21 [of mutations contributing to fluoroquinolone resistance in clinical isolates of](#)
22 [Streptococcus pneumoniae. J Antimicrob Chemother 2001. 45 ;3517-23.](#)
- 23 [248. 米国感染症学会ガイドライン. 2017](#)
24 <https://academic.oup.com/cid/article/65/12/e45/4557073?login=true>
25 <https://academic.oup.com/cid/article/65/12/e45/4557073?login=true>
- 26 [249. Martina Bielaszewska, Evgeny A. Idelevich, Wenlan Zhang, Andreas Bauwens,](#)
27 [Frieder Schaumburg, Alexander Mellmann, et al. Effects of Antibiotics on Shiga](#)
28 [Toxin 2 Production and Bacteriophage Induction by Epidemic Escherichia coli](#)
29 [O104:H4 Strain. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012. 56 ; 3277–3282.](#)
- 30 [250. 五十嵐 隆. 溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン. 東京医学社.2014.](#)
- 31 [251. Yersinia Infection. U.S. Centers for Disease Control and prevention. 2024.](#)
32 <https://www.cdc.gov/yersinia/about/index.html>
- 33 [252. 秋庭正人.動物に対するキノロン系抗菌剤の使用と耐性菌選択との関連. 動物抗菌会](#)
34 [報.2008](#)
- 35 [253. 藤田 拓司 小松 方 岡田 潤平 加藤貴代子.ナリジクス酸耐性および基質拡張型 β-](#)
36 [lactamase 産生 Salmonella の 分離状況に関する調査成績.感染症誌, 85\(4\) : 355](#)
37 [～359, 2011](#)
- 38 [254. Marina Cerquetti, Aurora García-Fernández, Maria Giufrè, Daniela Fortini,](#)
39 [Marisa Accogli, Caterina Graziani, Ida Luzzi, Alfredo Caprioli, Alessandra](#)
40 [Carattoli, First Report of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinant](#)

- 1 [qnrS1 in an Escherichia coli Strain of Animal Origin in Italy, Antimicrob Agents](#)
2 [Chemother. 2009 53:3112–3114.](#)
- 3 [255. The National Antimicrobial Resistance Monitoring System \(NARMS\).](#)
4 [https://www.fda.gov/animal-veterinary/national-antimicrobial-resistance-](#)
5 [monitoring-system/narms-now-integrated-data](#)
- 6 [256. 農林水産省.食料需給表.-](#)
- 7 [257. 食品安全委員会. 鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性](#)
8 [菌に関する食品健康影響評価. 2013 年.](#)
- 9 [258. Vaez, H.,Ghanbari, F., Sahebkar, A., and Khademi, F. Antibiotic resistance profiles](#)
10 [of Salmonella serotypes isolated from animals in Iran: a meta-analysis. Journal of](#)
11 [Veterinary Research. IJVR, 2020, 21 \(No.3\) , Pages 188-197](#)
- 12 [259. European Food Safety Authority \(EFSA\) and European Centre for Disease](#)
13 [Prevention and Control \(ECDC\). \(2025\). The European Union summary report on](#)
14 [antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals](#)
15 [and food, 2022-2023. EFSA Journal, 23\(3\), e9237. DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9237](#)
16 [p.77 \(図 1 \) 、 p.74-95 、 付 属 書 C \(詳 細 国 別 デ ー タ 表 \)](#)
17 [https://zenodo.org/records/14645440](#)
- 18 [260. Salmonella in animals and feed in Great Britain 2024, Animal & Plant Health](#)
19 [Agency. 2025](#)
- 20 [261. Tedersoo,T., Roasto, M., Mäesaar, M., Fredriksson-Ahomaa, M., Meremäe,](#)
21 [K. ,Antimicrobial Resistance of Campylobacter coli Isolated from Caecal Samples](#)
22 [of Fattening Pigs at Slaughter, microorganisms, 2023, 11, 1540.](#)
23 [https://doi.org/10.3390/microorganisms11061540](#)
- 24 [262. HIP., Kassem, I., Kumar A.,Kessy BM.,Gebreyes W., Kazwala, RR., Rajashekara,G.,](#)
25 [Antimicrobial Resistance and Genotypic Diversity of Campylobacter Isolated from](#)
26 [Pigs, Dairy, and Beef Cattle in Tanzania, Front. Microbiol., 12, 1240 2015](#)
- 27 [263. 鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書 –安全な鶏卵・鶏肉の生産・流通のためのサルモネラ](#)
28 [対策–鶏 病研究会編: \(株\) 日本畜産振興会; p.18-22.](#)
- 29 [265. 大日本住友製薬株式会社, バイエルメディカル株式会社, ファイザー株式会社, 明治](#)
30 [製菓株式 会社. 家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健](#)
31 [康影響評価–フルオ ロキノロン– : 資料 46. \(未公表\)](#)
- 32 [266. 品川邦汎, 重茂克彦, 斎藤志保子. 凍結・解凍回数及び保存温度による食肉中のカン](#)
33 [ピロバクターとサルモネラの菌数の変動. 平成 15 年度病原微生物データ分析実験作](#)
34 [業成果報告書. 2004 年.](#)
- 35 [267. 小川博美. 腸管出血性大腸菌の生態とその制御-動物における分布と食品・各種環境](#)
36 [下 での消長. 広島県保健環境センター研究報告 2003: 1-20.](#)
- 37 [268. AHMED N M, CONNER D E, and HUFFMAN D L. Heat-Resistance of](#)
38 [Escherichia Coli O157:H7 in Meat and Poultry as Affected by Product Composition.](#)
39 [Journal of Food Science 1995. 60: 606-10.](#)
- 40 [269. Doyle M P and Schoeni J L. Survival and growth characteristics of Escherichia coli](#)

- 1 [associated with hemorrhagic C. colitis. Appl Environ Microbiol 1984. 48: 855-6.](#)
- 2 [270. 食品安全委員会 微生物・ウイルス専門調査会. 食品健康影響評価のためのリスクプ](#)
- 3 [ロファイル ～牛肉を主とする食肉中の腸管出血性大腸菌～\(改訂版\). 2010 年 4 月.](#)
- 4 [271. 伊藤 武, 中川 弘: 腸管出血性大腸菌 O157 感染症の疫学. 日本食品微生物学会雑誌](#)
- 5 [2000; 17: 87-111.](#)
- 6 [272. 金井美恵子, 大城稚子, 宮澤文雅, 竹田多恵. 種々の食品を-20℃に冷凍保存した際の](#)
- 7 [腸管出血性大腸菌 O157:H7 の挙動. 日本食品保蔵科学会誌 2000. 26: 131-37.](#)
- 8 [273. 和田洋之, 田邊英子, 平山裕子. 焼肉用生肉等の汚染実態調査結果について. 食品衛](#)
- 9 [生 研究 = Food sanitation research 2002. 52: 73-80.](#)
- 10 [274. 増田高志, 有田世乃, 川森文彦, 三輪憲永, 川村朝子, 寺井克哉 他. 腸管出血性大腸](#)
- 11 [菌 O157 に関する疫学調査. 静岡県環境衛生科学研究所報告 1999. 42: 41-8.](#)
- 12 [275. Nielsen E M, Fussing V, Engberg J, Nielsen N L, and Neimann J. Most](#)
- 13 [Campylobacter subtypes from sporadic infections can be found in retail poultry](#)
- 14 [products and food animals. Epidemiol Infect 2006. 134: 758-67.](#)
- 15 [276. Izumiya H, Mori K, Kurazono T, Yamaguchi M, Higashide M, Konishi N, Kai A,](#)
- 16 [Morita K, Terajima J, Watanabe H. Characterization of Isolates of *enterica*](#)
- 17 [Seroovar Typhimurium Displaying High-Level Fluoroquinolone](#)
- 18 [Resistance in Japan. J. CLIN. MICROBIOL. 2005, 43: 5074-5079](#)
- 19 [277. Esaki H, Morioka A, Kojima A, Ishihara K, Asai T, Tamura Y, Izumiya H,](#)
- 20 [Terajima J, Watanabe H, Takahashi T. Epidemiological Characterization of](#)
- 21 [Typhimurium DT104 Prevalent among Food-Producing Animals in the Japanese](#)
- 22 [Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program \(1999-2001\).](#)
- 23 [Microbiol. Immunol., 48\(7\), 553-556, 2004](#)
- 24 [278. Esaki H, Chiu CH, Kojima A, Ishihara K, Asai T, Tamura Y, Takahashi](#)
- 25 [T. Comparision of Fluoroquinolone Resistance Gene of *enterica* serover](#)
- 26 [Choleraesuis Isolates in Japan. J. Infect. Dis 57. 287-288, 2004](#)
- 27 [279. Matayoshi M, Kiyano T, Sasaki T, Nakamura M. Resistance phenotypes and](#)
- 28 [genotypes among multiple-antimicrobial-resistant *enterica* subspecies *enterica*](#)
- 29 [serovar Choleraesuis strains isolated between](#)
- 30 [2008 and 2012 from slaughter pigs in Okinawa Prefecture, Japan](#)
- 31 [J. Vet. Med. Sci. 77\(6\): 705-710, 2015](#)
- 32 [280. Asai T, Esaki H, Kojima A, Ishihara K, Tamura Y, takahashi T. Resistance in](#)
- 33 [isolates from Apparently Health Food Producing Animal from 2000 to 2003: the](#)
- 34 [First Stage of Veterinary Antimicrobiol Resistance Monitoring. J. Vet. Mrd. Sci.](#)
- 35 [68\(8\):881-884, 2006](#)
- 36 [281. 坂崎利一. サルモネラ症：その細菌学, 病理学および臨床. 1979. 近代出版](#)
- 37 [282. 伊藤武. カンピロバクター食中毒—現状と対策—. 月刊フードケミカル. 2000; 6: 27-](#)
- 38 [32.](#)
- 39 [283. 食品安全委員会. 食品健康影響評価のためのリスクプロファイル、鶏肉等における](#)
- 40 [Camplobacter jejuni/coli. 2022.](#)

- 1 [284. 三澤尚明. カンピロバクター感染症. モダンメディア. 2005; 51: 45-52.](#)
- 2 [285. 食品安全委員会 微生物・ウイルス専門調査会. 食品健康影響評価のためのリスクプ](#)
- 3 [ロファイル ～鶏肉を主とする畜産物中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリ～.](#)
- 4 [2006年10月.](#)
- 5 [286. Altekruze SF, Stern NJ, Fields PI, Swerdlow DL. Campylobacter jejuni - An](#)
- 6 [emerging foodborne pathogen. Emerging Infectious Diseases. 1999; 5: 28-35.](#)
- 7 [287. 小野一晃, 安藤陽子, 川森文彦, 尾関由姫恵, 柳川敬子. 冷凍保存鶏肉における](#)
- 8 [Campylobacter jejuni の生存性とパルスフィールド・ゲル電気泳動法による分離菌](#)
- 9 [株の遺伝子解析. 日本食品微生物学会雑誌. 2005; 22: 59-65.](#)
- 10 [289. Snelling WJ, Matsuda M, Moore JE, Dooley JSG. Under the microscope.](#)
- 11 [Campylobacter jejuni. Letters in Applied Microbiology. 2005; 41: 297-302.](#)
- 12 [290. Food Safety Authority of Ireland. Control of Campylobacter species in the food](#)
- 13 [chain. 2002.](#)
- 14 [291. Stern NJ, Kazmi SU. Chapter 3 Campylobacter jejuni. In Doyle MP \(ed.\),](#)
- 15 [Foodborne Bacterial Pathogens. New York, Marcel Dekker Inc. 1989; p.71-110.](#)
- 16 [292. FDA. Center for Food Safety & Applied Nutrition. Campylobacter jejuni: In Bad](#)
- 17 [Bug Book. Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook.](#)
- 18 [1992.](#)
- 19 [293. Balamurugan S, Nattress FM, Baker LP, Dilts BD. Survival of Campylobacter](#)
- 20 [jejuni on beef and pork under vacuum packaged and retail storage conditions:](#)
- 21 [Examination of the role of natural meat microflora on C. jejuni survival. Food](#)
- 22 [Microbiology. 2011; 28: 1003-1010.](#)
- 23 [294. Gill CO, Harris LM. Survival and growth of Campylobacter fetus subsp. jejuni on](#)
- 24 [meat and in cooked foods. Applied and Environmental Microbiology. 1982; 44:](#)
- 25 [259-263.](#)
- 26 [295. Hänninen ML, Korkeala H, Pakkala P. Effect of various gas atmospheres on the](#)
- 27 [growth and survival of Campylobacter jejuni on beef. Journal of Applied](#)
- 28 [Bacteriology. 1984; 57: 89-94.](#)
- 29 [296. Dykes GA, Moorhead SM. Survival of Campylobacter jejuni on vacuum or carbon](#)
- 30 [dioxide packaged primal beef cuts stored at -1.5 °C. Food Control. 2001; 12: 553-](#)
- 31 [557.](#)
- 32 [297. Kawanishi M, Ozawa M, Hiki M, Abo H, Kojima A and Asai T. Detection of aac\(6\)-](#)
- 33 [Ib-cr in Avian Pathogenic Isolates in Japan. J. Vet. Med. Sci. 2013; 75\(11\): 1539-](#)
- 34 [1542](#)
- 35 [298. Misumi W, Magome A, Okuhama E, Uchimura E, Tamamura-Andoh Y, Watanabe](#)
- 36 [Y, Kusumoto M. CTX-M-55-type ESBL-producing fluoroquinolone-resistant](#)
- 37 [sequence type 23 repeatedly caused avian colibacillosis in Kagoshima Prefecture,](#)
- 38 [Japan. J Glob Antimicrob Resist. 2023; 35, 325-331](#)
- 39 [299. Fujihara S, Arikawa K, Aota T, Tanaka H, Nakamura H, Wada T et al.:](#)
- 40 [Prevalence and Properties of Diarrheagenic Escherichia coli among Healthy](#)

- 1 [Individuals in Osaka City, Japan. Jpn J Infect Dis 2009; 62: 318-323.](#)
- 2 [300. Wang L, Zhang S, Zheng D, Fujihara S, Wakabayashi A, Okahata K et al.:](#)
- 3 [Prevalence of Diarrheagenic Escherichia coli in Foods and Fecal Specimens](#)
- 4 [Obtained from Cattle, Pigs, Chickens, Asymptomatic Carriers, and Patients in](#)
- 5 [Osaka and Hyogo, Japan. Jpn J Infect Dis 2017; 70: 464-469.](#)
- 6 [301. Russo T A and Johnson J R. Proposal for a new inclusive designation for](#)
- 7 [extraintestinal pathogenic isolates of Escherichia coli: ExPEC. J Infect Dis 2000;](#)
- 8 [181: 1753-4.](#)
- 9 [302. Persad A K and LeJeune J T: Animal Reservoirs of Shiga Toxin-Producing](#)
- 10 [Escherichia coli. Microbiol Spectr 2014; 2: EHEC-0027-2014.](#)
- 11 [303. Gareis M, Pichner R, Brey N, and Steinruck H: Shedding of verotoxigenic E. coli](#)
- 12 [by healthy staff of a food producing company.](#)
- 13 [BundesgesundheitsblattGesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 2000; 43:](#)
- 14 [781-87.](#)
- 15 [304. Staples M, Graham R M, Doyle C J, Smith H V, and Jennison A V: Prolonged and](#)
- 16 [mixed non-O157 Escherichia coli infection in an Australian household. Clin](#)
- 17 [Microbiol Infect 2012; 18: E140-3.](#)
- 18 [305. Pennington H: Escherichia coli O157. Lancet 2010; 376: 1428-35.](#)
- 19 [306. Morita-Ishihara T, Iyoda S, Iguchi A, and Ohnishi M: Secondary Shiga](#)
- 20 [ToxinProducing Escherichia coli Infection, Japan, 2010-2012. Emerg Infect Dis](#)
- 21 [2016; 22: 2181-84.](#)
- 22 [307. George DB, Manges AR. A systematic review of outbreak and non-outbreak](#)
- 23 [studies of extraintestinal pathogenic Escherichia coli causing community-](#)
- 24 [acquired infections. Epidemiol Infect 2010; 138\(12\): 1679-90.](#)
- 25 [308. Manges A R and Johnson J R: Reservoirs of Extraintestinal Pathogenic](#)
- 26 [Escherichia coli. Microbiol Spectr 2015; 3: UTI-0006-2012. 241. Wasinski B:](#)
- 27 [Extra-intestinal pathogenic Escherichia coli - threat connected with food-borne](#)
- 28 [infections. Ann Agric Environ Med 2019; 26: 532-37.](#)
- 29 [309. Wasinski B: Extra-intestinal pathogenic Escherichia coli - threat connected with](#)
- 30 [food-borne infections. Ann Agric Environ Med 2019; 26: 532-37.](#)
- 31 [310. Manges AR and Johnson J R. Food-borne origins of Escherichia coli causing](#)
- 32 [extraintestinal infections. Clin Infect Dis 2012; 55: 712-9.](#)
- 33 [311. Manges AR. Escherichia coli and urinary tract infections: the role of poultry-](#)
- 34 [meat. Clin Microbiol Infect 2016; 22: 122-29.](#)
- 35 [312. Sullivan A, Edlund C, Nord CE. Effect of antimicrobial agents on the ecological](#)
- 36 [balance of human microflora. Lancet Infects Dis 2001; 1\(2\): 101-14.](#)
- 37 [313. Andremont A. Antibiotic Treatments and the Intestinal Ecosystem. In Bryskier](#)
- 38 [A \(ed.\), Antimicrobial Agents: antibacterials and antifungals. ASM Press,](#)
- 39 [Washington, DC, USA. 2005; p. 1353-56.](#)
- 40 [314. Schmidt J W, Agga G E, Bosilevac J M, Brichta-Harhay D M, Shackelford S D,](#)

- 1 Wang R et al.: Occurrence of Antimicrobial-Resistant Escherichia coli and
2 Salmonella enterica in the Beef Cattle Production and Processing Continuum.
3 Appl Environ Microbiol 2015; 81: 713-25.
- 4 315. Ramchandani M, Manges AR, et al. Possible animal origin of human-associated,
5 multidrug-resistant, uropathogenic Escherichia coli. Clin Infect Dis 2005; 40(2):
6 251-7.
- 7 316. Santo E, Rodolpho D, and Marin J M: Presence of extraintestinal pathogenic
8 Escherichia coli in butcheries in Taquaritinga, SP, Brazil. Braz J Microbiol 2007;
9 38: 591-593.
- 10 317. Guzman-Hernandez R, Contreras-Rodriguez A, Hernandez-Velez R, Perez
11 Martinez I, Lopez-Merino A, Zaidi M B et al.: Mexican unpasteurised fresh
12 cheeses are contaminated with Salmonella spp., non-O157 Shiga toxin producing
13 Escherichia coli and potential uropathogenic E. coli strains: A public health risk.
14 Int J Food Microbiol 2016; 237: 10-16.
- 15 318. Ombarak R A, Hinenoya A, Awasthi S P, Iguchi A, Shima A, Elbagory A M et al.:
16 Prevalence and pathogenic potential of Escherichia coli isolates from raw milk
17 and raw milk cheese in Egypt. Int J Food Microbiol 2016; 221: 69-76.
- 18 319. Ribeiro L F, Barbosa M M, Pinto F de R, Maluta R P, Oliveira M C, de Souza V et
19 al.: Antimicrobial Resistance and Virulence Factors of Escherichia coli in Cheese
20 Made from Unpasteurized Milk in Three Cities in Brazil. Foodborne Pathog Dis
21 2016; 13: 469-76.
- 22 320. de Campos A, Puño-Sarmiento J J, Medeiros L P, Gazal L E S, Maluta R P,
23 Navarro A et al.: Virulence Genes and Antimicrobial Resistance in Escherichia
24 coli from Cheese Made from Unpasteurized Milk in Brazil. Foodborne Pathog Dis
25 2018; 15: 94- 100.
- 26 321. Haley B J, Kim S W, Salaheen S, Hovingh E, and Van Kessel J A S: Virulome and
27 genome analyses identify associations between antimicrobial resistance genes
28 and virulence factors in highly drug-resistant Escherichia coli isolated from veal
29 calves. PLoS One 2022; 17: e0265445.
- 30 322. Salaheen S, Kim S W, Springer H R, Hovingh E P, Van Kessel J A S, and Haley B
31 J: Characterization of Antimicrobial Resistance Genes and Virulence Factors in
32 the Genomes of Escherichia coli ST69 Isolates from Preweaned Dairy Calves and
33 Their Phylogenetic Relationship with Poultry and Human Clinical Strains.
34 Microb Drug Resist 2023; 29: 249-55.
- 35 323. Xia X, Meng J, Zhao S, Bodeis-Jones S, Gaines S A, Ayers S L et al.: Identification
36 and antimicrobial resistance of extraintestinal pathogenic Escherichia coli from
37 retail meats. J Food Prot 2011; 74: 38-44.
- 38 324. Chuma T, Maeda T, Niwa H, Okamoto K. Acquisition of quinolone resistance and
39 point mutation of the *gyrA* gene in isolated from broilers and in vitro-induced
40 resistant strains. J Vet Med Sci. 2004;66:155-60.

- 1 325. Salyers AA, Gupta A, and Wang Y. Human intestinal bacteria as reservoirs for
2 antibiotic resistance genes. Trends Microbiol 2004. 12: 412-6.
- 3 326. Crémet L, Bourigault C, Lepelletier D, Guillouzouic A, Juvin M E, Reynaud
4 A et al. Nosocomial outbreak of carbapenem-resistant Enterobacter cloacae
5 highlighting the interspecies transferability of the blaOXA-48 gene in the gut
6 flora. J Antimicrob Chemother 2012. 67: 1041-3.
- 7 327. Goren M G, Carmeli Y, Schwaber M J, Chmelnitsky I, Schechner V, and
8 NavonVenezia S. Transfer of carbapenem-resistant plasmid from Klebsiella
9 pneumoniae ST258 to Escherichia coli in patient. Emerg Infect Dis 2010. 16:
10 1014-7.
- 11 328. Karami N, Martner A, Enne V I, Swerkersson S, Adlerberth I, and Wold A
12 E. Transfer of an ampicillin resistance gene between two Escherichia coli strains
13 in the bowel microbiota of an infant treated with antibiotics. J Antimicrob
14 Chemother 2007. 60: 1142-5.
- 15 329. Trobos M, Lester C H, Olsen J E, Frimodt-Moller N, and Hammerum A M.
16 Natural transfer of sulphonamide and ampicillin resistance between Escherichia
17 coli residing in the human intestine. J Antimicrob Chemother 2009. 63: 80-6.
- 18 330. Lambrecht E, Van Coillie E, Van Meervenne E, Boon N, Heyndrickx M, and
19 Van de Wiele T. Commensal E. coli rapidly transfer antibiotic resistance genes to
20 human intestinal microbiota in the Mucosal Simulator of the Human Intestinal
21 Microbial Ecosystem (M-SHIME). Int J Food Microbiol 2019. 311: 108357.
- 22 331. 農林水産省. 家畜の生産段階における飼養衛生管理の向上について（農場 HACCP
23 等）.
- 24 332. 河村成彦, 松岡隆介: 食品保健行政と HACCP システム. 公衆衛生研究 2001;
25 50(2): 75-8.
- 26 333. 厚生労働省. と畜場法施行規則及び食鳥処理の事業の規制及び食鳥検査に関する法
27 律施行規則の一部を改正する省令の公布等について（食安発 0512 第 3 号平成
28 26 年 5 月 12 日 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知）.
- 29 334. 厚生労働省.食品衛生法の改正について
- 30 335. 厚生労働省. 生食用食肉（牛肉）の規格基準設定に関する Q&A について. 2011.
- 31 336. 厚生労働省. 牛の肝臓の基準に関する Q&A について. 2012.
- 32 337. 厚生労働省. 乳及び乳製品の成分規格に関する命令（昭和 26 年厚生省令第 52
33 号）.
- 34 338. 厚生労働省. 豚の肝臓の基準に関する Q&A について 2015.
- 35 339. 厚生労働省, 消費者庁. カンピロバクター食中毒対策の推進について（平成 29 年
36 3 月 31 日付け生食監発 0331 第 3 号厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食
37 品安全部監視 安全課長, 消食表第 193 号消費者庁食品表示企画課長）.
- 38 340. 宮崎県. 生食用食鳥肉の衛生対策 2007.
- 39 341. 鹿児島県. 生食用食鳥肉等の安全確保について（通知）生食用食鳥肉の衛生基準
40 （平成 12 年 2 月 14 日付け生衛第 719 号鹿児島県保健福祉部長）.

- 1 342. 厚生労働省. 食品中の食中毒菌汚染実態調査の結果 (2006-2018) .
2 343. 食品安全委員会. 畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査報告書 (平成 19
3 年度 食品安全確保総合調査) 2008.
4 344. 食品安全委員会. 畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査報告書 (平成 20
5 年度 食品安全確保総合調査) 2009.
6 345. 土井りえ, 小野晃, 斎藤章暢, 大塚佳代子, 柴田穰, 正木宏幸. 市販食肉における
7 サルモネラ とリステリアの汚染状況. 日本獣医公衆衛生学会誌. 2003; 56: 167-170.
8 346. Hiroi M, Kawamori F, Harada T, Sano Y, Miwa N, Sugiyama K et al.: Antibiotic
9 resistance in bacterial pathogens from retail raw meats and food-producing
10 animals in Japan. J Food Prot 2012; 75: 1774-82
11 347. 齊藤志保子, 八柳潤, 今野貴之. 秋田県における食中毒起因菌の侵淫実態と分離株の
12 性状に関する調査研究. 秋田県健康環境センター年報. 2006; 2:49-56.
13 348. 熱田純子, 黒崎守人, 高橋起男, 川瀬遵. 島根県における食肉のカンピロバクターと
14 サルモネラ の汚染状況及びヒト由来株との関連性について. 島根県保健環境科学研
15 究所報. 2009; 51: 52-56.
16 349. 森田幸雄, 壁谷英則, 石岡大成, 阪脇廣美, 長井章, 鈴木宣夫, 他. 家畜および市
17 販挽き肉における *Acrobacter*, *Campylobacter*, *Salmonella* の分布状況. 日本獣
18 医公衆衛生学会誌. 2004; 57: 393-397.
19 350. 下島優香子, 井田美樹, 西野由香里, 石塚理恵, 黒田寿美代, 仲真晶子ら. 東京都
20 内に流通する牛内臓肉からの糞便系大腸菌群, ベロ毒素産生性大腸菌,
21 *Campylobacter jejuni/coli*, *Salmonella* および *Listeria monocytogenes* 検出状況.
22 日本食品微生物学会雑誌 2015. 32: 209-14
23 351. Sasaki Y, Ohya K, Momose Y, Uema M, Ikeda T, Sasaki M et al.: Serovars and
24 Antimicrobial Resistance of *Salmonella* in Food Workers and Livestock Products:
25 Insights into Foodborne Transmission Pathways in Eastern Japan. *Pathogens*
26 2025; 14: 958.
27 352. 森田幸雄, 古茂田恵美子, 塩飽二郎, 細見隆夫, 板垣基樹, 中田恵三, 他. と畜場にお
28 ける牛および豚枝肉の衛生状況. 日本食品微生物学会雑誌. 2010; 27: 90-95.
29 353. 池田徹也, 森本洋, 玉手直人, 清水俊一, 熊田洋行, 駒込理佳, 他: 食品の食中毒
30 菌汚染実態 122 調査. 道衛研所報. 2007; 57: 73-75.
31 356. Sasaki Y, Haruna M, Murakami M, Hayashida M, Ito K, Noda M et al.:
32 Prevalence of *Campylobacter* spp., spp., *Listeria monocytogenes*, and Hepatitis
33 E Virus in Swine Livers Collected at an Abattoir. *Jpn J Infect Dis* 2013; 66: 161-
34 64
35 357. 楠 くみ子, 神 真知子, 岩谷 美枝, 石上 武, 森本 敬子, 斉藤 香彦, 他: 東京都多摩
36 地区の国産食鳥肉のサルモネラ汚染状況と分離株の血清型および薬剤耐性 (1992~
37 1999). 日本食品微生物学会雑誌 2000; 17: 207-12
38 358. 加藤 玲, 松下 秀, 下島 優香子, 石塚 理恵, 貞升 健志, 甲斐 明美: 国内産鶏肉か
39 ら検出されたサルモネラ属菌の血清型と薬剤耐性 (1992~2012 年) . 感染症学雑
40 誌 2015; 89: 46-52

- 1 359. 樋脇 弘, 椿本 亮, 本田 己喜子, 栗原 淑子, 小田 隆弘, 長沼 正昭, 他: 生食用鶏肉
2 類のサルモネラ汚染状況とその調理工程におけるサルモネラ防除法について. 日本
3 食品微生物学会雑誌 1995; 12: 31-37
- 4 360. 石岡 大成, 藤田 雅弘, 塩野 雅孝, 井上 ますお, 塚原 寿夫, 楠 淳, 他: 食鳥処理場
5 におけるサルモネラ分離株の血清型と薬剤感受性. 日本獣医師会雑誌 1997; 50:
6 285-89.
- 7 361. 鶏病研究会: 鶏肉のサルモネラ汚染. 鶏病研究会報 2012; 48: 173-84.
- 8 362. 北爪 晴恵, 松本 裕子, 石黒 裕紀子, 山田 三紀子, 武藤 哲典, 泉谷 秀昌: 市販鶏
9 肉から分離された Salmonella Enteritidis の疫学解析. 日本食品微生物学会雑誌
10 2008; 25: 36-41.
- 11 363. 久高 潤, 近藤 海和, 嘉数 浩, 中村 正治, 平良 勝也, 糸数 清正, 他: 沖縄県におけ
12 る市販・食鳥処理場鶏肉のサルモネラ汚染状況と分離株の血清型および薬剤感受性.
13 沖縄県衛生環境研究所報 2006 65-70
- 14 364. 古田 宗宜, 小田 隆弘, 樋脇 弘, 財津 修一, 村上 光一, 馬場 愛, 他: 市販鶏肉類に
15 おける Campylobacter jejuni/coli, Salmonella ならびに糞便系大腸菌群の汚染状況
16 の関係. 日本食品微生物学会雑誌 2010; 27: 200-05
- 17 365. 村上 光一: 鶏肉とサルモネラ. 日本食品微生物学会雑誌 2017; 34: 181-88
- 18 366. 小野 一晃: 市販鶏肉のカンピロバクター及びサルモネラ汚染状況と分離株の薬剤感
19 受性. 日本獣医師会雑誌 2014; 67: 442-48
- 20 367. 榊田 希, 佐藤 実佳, 貫洞 里美, 鹿島 かおり, 島田 慎一, 石井 里枝: 埼玉県内の
21 市販食肉における食中毒細菌の汚染実態調査. 食品衛生学雑誌 2022; 63: 151-57
- 22 368. Sasaki Y, Kakizawa H, Baba Y, Ito T, Haremake Y, Yonemichi M et al.:
23 Antimicrobial Resistance in Salmonella Isolated from Food Workers and Chicken
24 Products in Japan. Antibiotics (Basel) 2021; 10
- 25 369. 佐々木 貴正, 米満 研三, 百瀬 愛佳, 上間 匡: 成鶏肉のカンピロバクターおよびサ
26 ルモネラ汚染状況と株性状. 食品衛生学雑誌 2023; 64: 117-22
- 27 370. 李 榕真, 田内 春香, 安達 悠太, 永田 栞, 渡邊 哲史, 大石 和樹, 他: 市販鶏肉のカ
28 ンピロバクター・サルモネラ汚染と衛生指標菌数との関連性. 日本食品微生物学会
29 雑誌 2024; 41: 103-12
- 30 371. 宮根和弘. 2010 ~ 2018 年に北海道十勝管内で分離された牛由来病原細菌の薬剤耐
31 性調査. The Journal of Farm Animal in Infectious Disease 2021; Vol.10 No.4
- 32 372. 古茂田 恵美子, 森田 幸雄, 田村 真理, 山本 茂貴, 野田 雅博, 小澤 邦壽, 他: 市販
33 鶏ひき肉中の Arcobacter, Campylobacter, Salmonella 汚染状況 . 日本家政学会
34 誌 2011; 62: 721-25
- 35 373. 杉山 芳宏, 霜山 瑞希, 橋本 ことね, 結城 汐理, 浅野 友美, 関根 優香, 他: 仙台市
36 および名取市で市販される鳥ひき肉からのサルモネラの検出報告. 尚絅学院大学紀
37 要 2019; 78: 19-23
- 38 374. 仲西 寿男: 食品の安全性に関する最近の話題 サルモネラ, 特に Enteritidis 感染症
39 の現状とその対策. 食品衛生学雑誌 1993; 34: 318-22
- 40 375. 砂川 紘之, 池田 徹也, 久保 亜希子, 武士 甲一, 辻 孝治, 山根 祐治, 他: 北海道内

- 1 における市販鶏卵のサルモネラ汚染および Salmonella Enteritidis 抗体保有状況に
2 ついて. 日本食品微生物学会雑誌 2002; 19: 7-15
- 3 376. Lapuz R, Tani H, Sasai K, Shirota K, Katoh H, and Baba E: The role of roof rats
4 (Rattus rattus) in the spread of Enteritidis and S. Infantis contamination in
5 layer farms in eastern Japan. Epidemiol Infect 2008; 136: 1235-43
- 6 377. Sasaki Y, Tsujiyama Y, Asai T, Noda Y, Katayama S, and Yamada Y: prevalence
7 in commercial raw shell eggs in Japan: a survey. Epidemiol Infect 2011; 139:
8 1060-4
- 9 378. Esaki H, Shimura K, Yamazaki Y, Eguchi M, and Nakamura M: National
10 surveillance of Enteritidis in commercial eggs in Japan. Epidemiol Infect 2013;
11 141: 941-3
- 12 379. 農林水産省. 市販鶏卵のサルモネラ汚染状況調査
13 https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/kekka/keiran/keiran_sal_06.html
- 14 380. 松本 裕子, 泉谷 秀昌, 山田 三紀子, 小川 敦子, 高橋 一樹, 小泉 充正, 他: 横浜市
15 内の小売店より収去した国産鶏肉から分離された Salmonella enterica subsp.
16 enterica Serovar Infantis における薬剤感受性の状況および基質特異性拡張型 β -
17 ラクタマーゼ(ESBL)産生菌の検出状況について. 日本食品微生物学会雑誌 2010;
18 27: 27-33
- 19 381. 食品安全委員会. 畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査報告書 (平成 27
20 年度 食品安全確保総合調査) 2016.
- 21 382. 宮尾 陽子, 吉原 雅子, 鈴木 輝康, 白石 義明, 尾崎 正美, 木下 正彦, 他: 牛の糞便
22 と枝肉および食肉市場の施設環境におけるベロ毒素産生性大腸菌の調査. 日本獣医
23 師会雑誌 1994; 47: 288-92
- 24 383. 神田 隆, 佐々 裕一郎, 木村 仁巳, 仁科 徳啓: と畜場の牛枝肉からのベロ毒素産生
25 性大腸菌分離. 日本獣医師会雑誌 1997; 50: 663-66
- 26 384. 食品安全委員会. 牛及び豚に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬
27 剤耐性菌に関する食品健康影響評価 (第 3 版) 2022
- 28 385. 浅井 良夫, 村瀬 敏之, 大澤 朗, 沖津 忠行, 鈴木 理恵子, 佐多 辰, 他: 免疫磁気分
29 離 (IMS) 法による腸管出血性大腸菌 O157 の検出. 感染症学雑誌 1997; 71: 46-55
- 30 386. 久島 昌平, 高橋 壮一郎, 松阪 龍雄, 福永 英三, 野沢 雄一郎, 池谷 修, 他: と畜場
31 における志賀毒素産生性大腸菌の分離. 日本獣医師会雑誌 1999; 52: 198-202
- 32 387. 桜庭 秀人, 佐藤 東, 吉田 繁成, 漆畑 英雄, 阿部 幸一, 竹内 重正: と畜牛からの
33 志賀毒素産生性大腸菌分離. 日本獣医師会雑誌 1999; 52: 445-49.
- 34 388. 成松 浩志, 小林 貴廣, 世古 庄太, 三上 賢一, 大隈 滋, 後藤 祐司, 他: 枝肉ふき取
35 り検査における VTEC・サルモネラ迅速同時スクリーニング法の検討. 日本食品微
36 生物学学会雑誌 2001; 18: 21-25
- 37 389. Ikeuchi S, Hirose S, Shimada K, Koyama A, Ishida S, Katayama N et al.:
38 Isolation of Shiga Toxin-Producing Escherichia coli from the Surfaces of Beef
39 Carcasses in Slaughterhouses in Japan. J Food Prot 2024; 87: 100263
- 40 390. 吉田 紀美, 青木 紀子, 田中 博: 家畜及び食肉等における腸管出血性大腸菌の血清
41 型別分布状況に関する調査研究. 愛媛県立衛生環境研究所年報 2006: 6-9

- 1 391. 鈴木 穂高, 山本 茂貴: 日本とヨーロッパ各国の食品の食中毒菌汚染実態の比較 :
2 「食品の食中毒菌汚染実態調査」の結果の有効活用. 医薬食衛研所報 2011; 118-28
- 3 392. 松下 秀, 神 眞知子, 磯貝 スエ子, 森本 敬子, 森田 耕司: 食品由来大腸菌における
4 フルオロキノロン系薬剤耐性菌および基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生菌の動
5 向. モダンメディア 2008; 54: 202-09
- 6 393. 西野 由香里, 下島 優香子, 森田 加奈, 井田 美樹, 福井 理恵, 黒田 寿美代, 他: 東
7 京都で流通する食肉から分離された大腸菌の薬剤耐性. 食品衛生学雑誌 2019; 60:
8 45-51
- 9 394. Enokimoto M, Kubo M, Bozono Y, Mieno Y, and Misawa N: Enumeration and
10 identification of *Campylobacter* species in the liver and bile of slaughtered cattle.
11 Int J Food Microbiol 2007; 118: 259-63
- 12 395. Matsumoto N, Taniwaki T, Kinuta M, and Murase T: Isolation of and coliform
13 bacilli from bile and liver obtained from slaughter cattle in Western Japan. J
14 Food Prot 2008; 71: 1228-31
- 15 396. 佐々木 貴正, 岩田 剛敏, 上間 匡, 朝倉 宏: 牛胆嚢内胆汁のカンピロバクター汚染
16 状況と分離株の性状. 食品衛生学雑誌 2020; 61: 126-31
- 17 397. 藤代敏行, 中村恵子, 池田嘉子, 石北隆一, 馬場純一. 福岡市における食中毒事例及
18 び収去検査からの *Campylobacter* 検出状況. 福岡市保環研報. 2000;25:105-106.
- 19 398. Saito S, Yatsuyanagi J, Harata S, Ito Y, Shinagawa K, Suzuki N et al.: isolated
20 from retail poultry meat, bovine feces and bile, and human diarrheal samples in
21 Japan: comparison of serotypes and genotypes. FEMS Immunol Med Microbiol
22 2005; 45: 311-9
- 23 399. 内田 順子, 久保 由美子, 砂原 千寿子, 三木 一男: 糞便, 鶏肉におけるの検出状況
24 および血清型別と薬剤耐性. 香川県環境保健研究センター所報 2008: 126-29
- 25 400. 松田 正法, 徳島 智子, 重村 久美子, 樋脇 弘, 古田 宗宜, 小田 隆弘: 下痢症患者
26 や鶏肉類から分離されたのギランバレー症候群(GBS)関連遺伝子保有状況と薬剤耐
27 性. 日本食品微生物学会雑誌 2013; 30: 39-42
- 28 401. 重村 久美子, 松田 正法, 麻生嶋 七美, 徳島 智子, 吉田 英弘, 本田 己喜子, 他: 市
29 販生食用鶏肉のカンピロバクター, サルモネラ, リステリア・モノサイトゲネスお
30 よびアルコバクター汚染と推定大腸菌数の検討. 日本食品微生物学会雑誌 2014; 31:
31 171-75
- 32 402. 小林 清美, 落合 由嗣, 新井 敏郎, 植田 富貴子: 市販鶏肉の *Campylobacter* 属菌
33 と *Listeria* 属菌による汚染. 日本獣医師会雑誌 2021; 74: 321-26
- 34 403. Asakura H, Yamamoto S, Yamada K, Kawase J, Nakamura H, Abe K I et al.:
35 Quantitative detection and genetic characterization of thermotolerant
36 *Campylobacter* spp. in fresh chicken meats at retail in Japan. Front Microbiol
37 2022; 13: 1014212
- 38 404. Sato M and Sashihara N: Occurrence of *Campylobacter* in commercially broken
39 liquid egg in Japan. J Food Prot 2010; 73: 412-7
- 40 405. 柿本 将平, 福山 正文, 古畑 勝則, 大仲 賢二, 吉浪 誠, 谷川 力, 他: ヒト下痢便お
41 よび鶏肉, 鶏糞便から分離した *Campylobacter jejuni* 株の薬剤感受性試験およびキ
42 ノロン耐性株に対する遺伝子変異に関する検討. 感染症学雑誌 2007; 81: 363-69
- 43 406. 大石 明, 村上 光一, 江藤 良樹, 世良 暢之, 堀川 和美: 食肉およびヒトの便から分
44 離した *Campylobacter jejuni/coli* の 薬剤感受性試験並びに耐性遺伝子変異の検討.
45 感染症学雑誌 2015; 89: 244-53

- 1 [407. 山本 倫也, 溝手 朝子: 山口県の食鳥処理場における鶏肉類の *Arcobacter* 属菌およ](#)
2 [び *Campylobacter* 属菌による汚染状況ならびに分離菌の薬剤感受性. 日本食品微](#)
3 [生物学会雑誌 2020; 37: 143-52](#)
- 4 [408. Kehrenberg C, Hopkins K L, Threlfall E J, and Schwarz S: Complete nucleotide](#)
5 [sequence of a small *qnrS1*-carrying plasmid from *Salmonella enterica* subsp.](#)
6 [enterica Typhimurium DT193. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 903-5](#)
- 7 [409. Hopkins K L, Wootton L, Day M R, and Threlfall E J: Plasmid-mediated](#)
8 [quinolone resistance determinant *qnrS1* found in *Salmonella enterica* strains](#)
9 [isolated in the UK. J Antimicrob Chemother 2007; 59: 1071-5](#)
- 10 [410. Kim J H, Cho J K, and Kim K S: Prevalence and characterization of plasmid-](#)
11 [mediated quinolone resistance genes in *Salmonella* isolated from poultry in](#)
12 [Korea. Avian Pathol 2013; 42: 221-9](#)
- 13 [411. Jones-Dias D, Manageiro V, Francisco A P, Martins A P, Domingues G, Louro D et](#)
14 [al.: Assessing the molecular basis of transferable quinolone resistance in](#)
15 [Escherichia coli and *Salmonella* spp. from food-producing animals and food](#)
16 [products. Vet Microbiol 2013; 167: 523-31](#)
- 17 [412. Chen Y, Liu L, Guo Y, Chu J, Wang B, Sui Y et al.: Distribution and genetic](#)
18 [characterization of fluoroquinolone resistance gene *qnr* among *Salmonella*](#)
19 [strains from chicken in China. Microbiol Spectr 2024; 12: e0300023](#)
- 20 [413. Li L, Liao X, Yang Y, Sun J, Li L, Liu B et al.: Spread of *oqxAB* in *Salmonella*](#)
21 [enterica serotype Typhimurium predominantly by *IncHI2* plasmids. J](#)
22 [Antimicrob Chemother 2013; 68: 2263-8](#)
- 23 [414. Li L, Liao X P, Liu Z Z, Huang T, Li X, Sun J et al.: Co-spread of *oqxAB* and *bla*CTX-](#)
24 [M-9G in non-Typhi *Salmonella enterica* isolates mediated by ST2-*IncHI2*](#)
25 [plasmids. Int J Antimicrob Agents 2014; 44: 263-8](#)
- 26 [415. Wong M H, Chan E W, Xie L, Li R, and Chen S: *IncHI2* Plasmids Are the Key](#)
27 [Vectors Responsible for *oqxAB* Transmission among *Salmonella* Species.](#)
28 [Antimicrob Agents Chemother 2016; 60: 6911-15](#)
- 29 [416. Shi H, Zhou X, Zou W, Wang Y, Lei C, Xiang R et al.: Co-occurrence of biofilm](#)
30 [formation and quinolone resistance in *Salmonella enterica* serotype](#)
31 [typhimurium carrying an *IncHI2*-type *oqxAB*-positive plasmid. Microb Pathog](#)
32 [2018; 123: 68-73](#)
- 33 [417. Chen K, Dong N, Chan E W, and Chen S: Transmission of ciprofloxacin resistance](#)
34 [in *Salmonella* mediated by a novel type of conjugative helper plasmids. Emerg](#)
35 [Microbes Infect 2019; 8: 857-65](#)
- 36 [418. Yang C, Chen K, Chan E W, Yao W, and Chen S: Transmission of Chromosomal](#)
37 [MDR DNA Fragment Encoding Ciprofloxacin Resistance by a Conjugative](#)
38 [Helper Plasmid in *Salmonella*. Front Microbiol 2020; 11: 556227](#)
- 39 [419. Chen K, Yang C, Dong N, Xie M, Ye L, Chan E W C et al.: Evolution of](#)
40 [Ciprofloxacin Resistance-Encoding Genetic Elements in *Salmonella*. mSystems](#)
41 [2020; 5](#)
- 42 [420. Tyson G H, Tate H P, Zhao S, Li C, Dessai U, Simmons M et al.: Identification of](#)
43 [Plasmid-Mediated Quinolone Resistance in *Salmonella* Isolated from Swine Ceca](#)
44 [and Retail Pork Chops in the United States. Antimicrob Agents Chemother 2017;](#)
45 [61](#)
- 46 [421. Elnekave E, Hong S L, Lim S, Hayer S S, Boxrud D, Taylor A J et al.: Circulation](#)
47 [of Plasmids Harboring Resistance Genes to Quinolones and/or Extended-](#)

- 1 [Spectrum Cephalosporins in Multiple Salmonella enterica Serotypes from Swine](#)
2 [in the United States. Antimicrob Agents Chemother 2019; 63](#)
- 3 [422. Karczmarczyk M, Martins M, McCusker M, Mattar S, Amaral L, Leonard N et](#)
4 [al.: Characterization of antimicrobial resistance in Salmonella enterica food and](#)
5 [animal isolates from Colombia: identification of a qnrB19-mediated quinolone](#)
6 [resistance marker in two novel serovars. FEMS Microbiol Lett 2010; 313: 10-9](#)
- 7 [423. Pallecchi L, Riccobono E, Sennati S, Mantella A, Bartalesi F, Trigoso C et al.:](#)
8 [Characterization of small ColE-like plasmids mediating widespread](#)
9 [dissemination of the qnrB19 gene in commensal enterobacteria. Antimicrob](#)
10 [Agents Chemother 2010; 54: 678-82](#)
- 11 [424. Pallecchi L, Riccobono E, Mantella A, Fernandez C, Bartalesi F, Rodriguez H et](#)
12 [al.: Small qnrB-harboring ColE-like plasmids widespread in commensal](#)
13 [enterobacteria from a remote Amazonas population not exposed to antibiotics. J](#)
14 [Antimicrob Chemother 2011; 66: 1176-8](#)
- 15 [425. Tran T, Andres P, Petroni A, Soler-Bistué A, Albornoz E, Zorreguieta A et al.:](#)
16 [Small plasmids harboring qnrB19: a model for plasmid evolution mediated by](#)
17 [site-specific recombination at oriT and Xer sites. Antimicrob Agents Chemother](#)
18 [2012; 56: 1821-7](#)
- 19 [426. Fiegen U, Klein G, de Jong A, and Kehrenberg C: Detection of a Novel qnrB19-](#)
20 [Carrying Plasmid Variant Mediating Decreased Fluoroquinolone Susceptibility](#)
21 [in Salmonella enterica Serovar Hadar. Microb Drug Resist 2017; 23: 280-84](#)
- 22 [427. Soares F B, Camargo C H, Cunha M P V, de Almeida E A, Bertani A M J,](#)
23 [Carvalho E et al.: Co-occurrence of qnrE1 and blaCTX-M-8 in IncM1 transferable](#)
24 [plasmids contributing to MDR in different Salmonella serotypes. J Antimicrob](#)
25 [Chemother 2019; 74: 1155-56](#)
- 26 [428. Moreno-Switt A I, Pezoa D, Sepúlveda V, González I, Rivera D, Retamal P et al.:](#)
27 [Transduction as a Potential Dissemination Mechanism of a Clonal qnrB19-](#)
28 [Carrying Plasmid Isolated From Salmonella of Multiple Serotypes and Isolation](#)
29 [Sources. Front Microbiol 2019; 10: 2503](#)
- 30 [429. Gómez-Gómez C, Blanco-Picazo P, Brown-Jaque M, Quirós P, Rodríguez-Rubio L,](#)
31 [Cerdà-Cuellar M et al.: Infectious phage particles packaging antibiotic resistance](#)
32 [genes found in meat products and chicken feces. Sci Rep 2019; 9: 13281](#)
- 33 [430. Chen Y, Sun J, Liao X P, Shao Y, Li L, Fang L X et al.: Impact of enrofloxacin and](#)
34 [florfenicol therapy on the spread of OqxAB gene and intestinal microbiota in](#)
35 [chickens. Vet Microbiol 2016; 192: 1-9](#)
- 36 [431. Ma J, Zeng Z, Chen Z, Xu X, Wang X, Deng Y et al.: High prevalence of plasmid-](#)
37 [mediated quinolone resistance determinants qnr, aac\(6\)-Ib-cr, and qepA among](#)
38 [ceftiofur-resistant Enterobacteriaceae isolates from companion and food-](#)
39 [producing animals. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53: 519-24](#)
- 40 [432. Hordijk J, Bosman A B, van Essen-Zandbergen A, Veldman K, Dierikx C,](#)
41 [Wagenaar J A et al.: qnrB19 gene bracketed by IS26 on a 40-kilobase IncR](#)
42 [plasmid from an Escherichia coli isolate from a veal calf. Antimicrob Agents](#)
43 [Chemother 2011; 55: 453-4](#)
- 44 [433. Chen X, Zhang W, Pan W, Yin J, Pan Z, Gao S et al.: Prevalence of qnr, aac\(6\)-Ib-](#)
45 [cr, qepA, and oqxAB in Escherichia coli isolates from humans, animals, and the](#)
46 [environment. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56: 3423-7](#)
- 47 [434. Huang S Y, Zhu X Q, Wang Y, Liu H B, Dai L, He J K et al.: Co-carriage of qnrS1,](#)
48 [floR, and bla\(CTX-M-14\) on a multidrug-resistant plasmid in isolated from](#)

- 1 [pigs. Foodborne Pathog Dis 2012; 9: 896-901](#)
- 2 [435. Jones-Dias D, Manageiro V, Graça R, Sampaio D A, Albuquerque T, Themudo P et](#)
3 [al.: QnrS1- and Aac\(6\)-Ib-cr-Producing among Isolates from Animals of](#)
4 [Different Sources: Susceptibility and Genomic Characterization. Front Microbiol](#)
5 [2016; 7: 671](#)
- 6 [436. Cunha M P, Lincopan N, Cerdeira L, Esposito F, Dropa M, Franco L S et al.:](#)
7 [Coexistence of CTX-M-2, CTX-M-55, CMY-2, FosA3, and QnrB19 in](#)
8 [Extraintestinal Pathogenic from Poultry in Brazil. Antimicrob Agents](#)
9 [Chemother 2017; 61](#)
- 10 [437. Niero G, Bortolaia V, Vanni M, Intorre L, Guardabassi L, and Piccirillo A: High](#)
11 [diversity of genes and plasmids encoding resistance to third-generation](#)
12 [cephalosporins and quinolones in clinical from commercial poultry flocks in](#)
13 [Italy. Vet Microbiol 2018; 216: 93-98](#)
- 14 [438. Poirel L, Madec J Y, Lupo A, Schink A K, Kieffer N, Nordmann P et al.:](#)
15 [Antimicrobial Resistance in Escherichia coli. Microbiol Spectr 2018; 6](#)
- 16 [439. Slettemeås J S, Sunde M, Ulstad C R, Norström M, Wester A L, and Urdahl A M:](#)
17 [Occurrence and characterization of quinolone resistant from Norwegian turkey](#)
18 [meat and complete sequence of an IncX1 plasmid encoding qnrS1. PLoS One](#)
19 [2019; 14: e0212936](#)
- 20 [440. Juraschek K, Käsbohrer A, Malorny B, Schwarz S, Meemken D, and Hammerl J](#)
21 [A: Dissection of Highly Prevalent qnrS1-Carrying IncX Plasmid Types in](#)
22 [Commensal from German Food and Livestock. Antibiotics \(Basel\) 2021; 10](#)
- 23 [441. Juraschek K, Malekzadah J, Malorny B, Käsbohrer A, Schwarz S, Meemken D et](#)
24 [al.: Characterization of qnrB-carrying plasmids from ESBL- and non-ESBL-](#)
25 [producing . BMC Genomics 2022; 23: 365](#)
- 26 [442. Sørensen A H, Hansen L H, Johannesen E, and Sørensen S J: Conjugative](#)
27 [plasmid conferring resistance to olaquinox. Antimicrob Agents Chemother 2003;](#)
28 [47: 798-9](#)
- 29 [443. Hansen L H, Johannesen E, Burmølle M, Sørensen A H, and Sørensen S J:](#)
30 [Plasmid-encoded multidrug efflux pump conferring resistance to olaquinox in .](#)
31 [Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 3332-7](#)
- 32 [444. Norman A, Hansen L H, She Q, and Sørensen S J: Nucleotide sequence of](#)
33 [pOLA52: a conjugative IncX1 plasmid from which enables biofilm formation](#)
34 [and multidrug efflux. Plasmid 2008; 60: 59-74](#)
- 35 [445. Liu B T, Yang Q E, Li L, Sun J, Liao X P, Fang L X et al.: Dissemination and](#)
36 [characterization of plasmids carrying oqxAB-bla CTX-M genes in isolates from](#)
37 [food-producing animals. PLoS One 2013; 8: e73947](#)
- 38 [446. Le Devendec L, Boudier A, Dheilly A, Hellard G, and Kempf I: Persistence and](#)
39 [spread of qnr, extended-spectrum beta-lactamase, and ampC resistance genes in](#)
40 [the digestive tract of chickens. Microb Drug Resist 2011; 17: 129-34](#)
- 41 [447. Dheilly A, Le Devendec L, Mourand G, Boudier A, Jouy E, and Kempf I:](#)
42 [Resistance gene transfer during treatments for experimental avian colibacillosis.](#)
43 [Antimicrob Agents Chemother 2012; 56: 189-96](#)
- 44 [448. Zhao Y, Cao Z, Cui L, Hu T, Guo K, Zhang F et al.: Enrofloxacin Promotes](#)
45 [Plasmid-Mediated Conjugation Transfer of Fluoroquinolone-Resistance Gene](#)
46 [qnrS. Front Microbiol 2021; 12: 773664](#)
- 47 [449. Shun-Mei E, Zeng J M, Yuan H, Lu Y, Cai R X, and Chen C: Sub-inhibitory](#)

- 1 [concentrations of fluoroquinolones increase conjugation frequency. *Microb Pathog*](#)
2 [2018; 114: 57-62](#)
- 3 [450. Machuca J, Briales A, Labrador G, Díaz-de-Alba P, López-Rojas R, Docobo-Pérez](#)
4 [F et al.: Interplay between plasmid-mediated and chromosomal-mediated](#)
5 [fluoroquinolone resistance and bacterial fitness in . *J Antimicrob Chemother*](#)
6 [2014; 69: 3203-15](#)
- 7 [451. Michon A, Allou N, Chau F, Podglajen I, Fantin B, and Cambau E: Plasmidic qnrA3](#)
8 [enhances fitness in absence of antibiotic exposure. *PLoS One* 2011; 6: e24552](#)
- 9 [452. Wang J, Guo Z W, Zhi C P, Yang T, Zhao J J, Chen X J et al.: Impact of plasmid-](#)
10 [borne oqxAB on the development of fluoroquinolone resistance and bacterial](#)
11 [fitness in . *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 1293-302](#)
- 12 [453. Luangtongkum T, Jeon B, Han J, Plummer P, Logue C M, and Zhang Q:](#)
13 [Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and](#)
14 [persistence. *Future Microbiol* 2009; 4: 189-200](#)
- 15 [454. Whelan MVX, Ardill L, Koide K, Nakajima C, Suzuki Y, Simpson JC, Cróinín TO:](#)
16 [Acquisition of fluoroquinolone resistance leads to increased biofilm formation and](#)
17 [pathogenicity in . *Scientific Reports* 2019; 9:18216](#)
18 [https://doi.org/10.1038/s41598-019-54620](#)
- 19 [455. 松崎 静枝、片山 淳、川口 信行、田中 一成、林 洋子. ヒトにおける](#)
20 [Campylobacter jejuni/coli 保菌状況について. *感染症学雑誌*.1983; 57\(1\),1-6. Endt-](#)
21 [K, Stecher B, Chaffron S, Slack E, Tehitchek N, Benecke A, von Maelle L, Sirard](#)
22 [JC, Mueller AJ, Heikenwalder A, Macpherson AJ, Strugnell R, von Mering C,](#)
23 [Hardt WD: The Microbiota Mediates Pathogen Clearance from the Gut Lumen-](#)
24 [after Non-Typhoidal Diarrhea. *PLoS Pathogens* 2010; 6 e1001097](#)
- 25 [456. Kering K, Njaanake K, Wairimu C, Mureithi M, Kebenei C, Odityo G, Mugo M,](#)
26 [Kavai SM, Mbae C, Weber K, Pietsch M, Pilz T, Drechsel O, Thürmer A,](#)
27 [Semmler T, Fuchs S, Simon S, Flieger A, Wieler LH, Kariuki S: Shedding of](#)
28 [nontyphoidal by asymptomatic convalescing children under 5 years as a risk](#)
29 [factor for invasive disease in Mukuru informal settlement in Nairobi, Kenya. *J*](#)
30 [Clin Microbiol. 2024;62\(11\):doi:10.1128/jcm.00750-24](#)
- 31 [457. Rohringer A, Veneti L, Stüken A, van Boetzelaer E, Lund HM, Nordeng Z, Donald](#)
32 [E, Naseer U: Risk factors associated with long-term shedding infections of](#)
33 [nontyphoidal in humans. *European Journal of Clinical Microbiology &*](#)
34 [Infectious Diseases 2025 44; 2047–2057.](#)
- 35 [458. Crawforda RW, Rosales-Reyesb R, Ramírez-Aguilar M de la L, Alpuche C,](#)
36 [Sandala JL, Eichar BW, Kuo JG, Hahn MM, Basak AK, Huggins WM, Woolard](#)
37 [K, Melander C, Gunn JS: Gallstones play a significant role in spp. gallbladder](#)
38 [colonization and carriage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010 107; 4353–4358](#)
- 39 [459. Indikova I, Humphrey S, Hilbert F : Survival with a Helping Hand:](#)
40 [Campylobacter and Microbiota. *Front Microbiol.* 2015;6:1266.](#)
41 [doi:10.3389/fmicb.2015.01266.](#)
- 42 [460. 馬場 洋一, 柿澤 広美, 津藤 通孝, 岡元 満, 安藤 桂子, 伊藤 武. 2017年から2019](#)
43 [年に食品取り扱い従事者糞便から検出されたサルモネラ属菌の血清型と薬剤耐性の](#)
44 [検討. *日本食品微生物学会雑誌 Jpn. J. Food Microbiol.* 2022; 39\(3\), 99–107.](#)
45 [東京都保健医療局: 東京都保菌者検索事業実施結果.](#)
46 [https://www.hokeniryo1.metro.tokyo.lg.jp/shokuhin/hokinsya/backnumber.html](#)
- 47 [461. Iovine NM: Resistance mechanisms in . *Virulence* 2013; 4:230–240](#)

- 1 [462. 阿部和男. 食材及び調理方法から解析したサルモネラ食中毒の発生要因の研究. 宮城](#)
2 [県保健環境センター年報. 2005; 23: 35-39.](#)
- 3 [Schiaffino F, Colston JM, Olortegui MP, Yori PP, Mourkas E, Pascoe B, Lima-](#)
4 [AAM, Mason CJ, Ahmed T, Kang G, Mduma E, Samie A, Zaidi A, Liu J, Cooper-](#)
5 [KJ, Houpt ER, Parker CT, Lee GO, Kosekb MN. The epidemiology and impact of](#)
6 [persistent *Campylobacter* infections on childhood growth among children 0–24](#)
7 [months of age in resource-limited setting. eClinicalMedicine 2024;76:102841.](#)
8 [doi:10.1016/j.eclinm.2024.102841.](#)
- 9 [463. Y. SASAKI, A. IKEDA, K. ISH IKAWA, M. MURAKAMI, M. KUSUKAWA, T.](#)
10 [ASA I et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Salmonella in](#)
11 [Japanese broiler flocks. Epidemiol. Infect. 2012; 140, 2074–2081.](#)
12 [doi:10.1017/S0950268812000039](#)
- 13 [464. Xiuhua Kuang, Haihong Hao¹, Menghong Dai, Yulian Wang, Ijaz Ahmad, Zhenli](#)
14 [Liu et al. Serotypes and antimicrobial susceptibility of Salmonella spp. isolated](#)
15 [from farm animals in China. Frontiers in Microbiology 2015;6: 00602.](#)
16 [doi: 10.3389/fmicb.2015.00602](#)
- 17 [465. Dejun Liu, Weiwen Liu, Xing Li, Hong Yao, Zhangqi Shen et al. Presence and](#)
18 [Antimicrobial Susceptibility of RE-cmeABC-Positive *Campylobacter* Isolated](#)
19 [from Food-Producing Animals, 2014–2016. Engineering 2020;34-39.](#)
- 20 [466. Suguru Yamasaki, Ryosuke Nakashima, Keisuke Sakurai, Sylvie Baucheron,](#)
21 [Etienne Giraud, Benoît Doublet et al. Crystal structure of the multidrug](#)
22 [resistance regulator RamR complexed with bile acids. Scientificreports 2019;](#)
23 [10.1038/s41598-018-36025-8](#)
- 24 [467. Masahiro Kusumoto, Yukino Tamamura-Andoh, Yuna Hikoda-Kogiku, Asami](#)
25 [Magome , Erina Okuhama, Keisuke Sato. et al. Nationwide analysis of](#)
26 [antimicrobial resistance in pathogenic *Escherichia coli* strains isolated from](#)
27 [diseased swine over 29 years in Japan. Frontiers in Microbiology](#)
28 [2023;14:1107566.](#)
- 29 [468. Jun Li, Haihong Hao, Abdul Sajid, Heying Zhang and Zonghui Yuan.](#)
30 [Fluoroquinolone Resistance in Salmonella: Mechanisms, Fitness, and Virulence.](#)
31 [IntechOpen.2018; http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.74699.](#)
- 32 [469. 食品安全委員会. 食品健康影響評価のためのリスクプロファイル～鶏肉におけるサ](#)
33 [ルモネラ属菌～ \(改訂版\) 2012.](#)
- 34 [470. Pallavi Bhardwaja, Gurpreet Kaurc, S. Rampalb. Impact of marbofloxacin](#)
35 [dministration on the emergence of marbofloxacin-resistant E. coli in faecal flora](#)
36 [of goats and elucidation of molecular basis of resistance. Journal of Global](#)
37 [Antimicrobial Resistance 2020;21:116-123.](#)
- 38 [471. ETIENNE GIRAUD, ANNE BRISABOIS, JEAN-LOUIS MARTEL, AND](#)
39 [ELISABETH CHASLUS-DANCLA. Comparative Studies of Mutations in](#)
40 [Animal Isolates and Experimental In Vitro- and In Vivo-Selected Mutants of](#)
41 [Salmonella spp. Suggest a Counterselection of Highly Fluoroquinolone-Resistant](#)
42 [Strains in the Field. ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY](#)
43 [1999; 43:2131-2137.](#)
- 44 [472. JOHANNA BJO'RKMAN, DIARMAID HUGHES, AND DAN I. ANDERSSON.](#)
45 [Virulence of antibiotic-resistant Salmonella typhimurium. Proc. Natl. Acad. Sci.](#)
46 [USA 1998; 95:3949–3953.](#)
- 47 [473. Etienne Giraud,† Axel Cloeckert, Sylvie Baucheron, Christian Mouline and](#)
48 [Elisabeth Chaslus-Dancla. Fitness cost of fluoroquinolone resistance in](#)

- 1 [Salmonella enterica serovar Typhimurium. Journal of Medical Microbiology](#)
2 [2003; 52: 697–703](#)
- 3 [474. Linda L. Marcusson, Niels Frimodt-Møller, Diarmaid Hughes. Interplay in the](#)
4 [Selection of Fluoroquinolone Resistance and Bacterial Fitness](#)[475. PLoS](#)
5 [Pathogens 2009;5:e1000541](#)
- 6 [475. Rui F. Silva, Sílvia C. M. Mendonça., Luís M. Carvalho, Ana M. Reis, Isabel](#)
7 [Gordo, Sandra et al. Pervasive Sign Epistasis between Conjugative Plasmids and](#)
8 [Drug-Resistance Chromosomal Mutations. PLoS Genetics 2011; 7: e10002181.](#)
- 9 [476. Sandra Trindade, Ana Sousa, Karina Bivar Xavier, Francisco Dionisio, Miguel](#)
10 [Godinho Ferreira, Isabel Gordo. Positive Epistasis Drives the Acquisition of](#)
11 [Multidrug Resistance. PLoS Genetics 2009; 5: e1000578.](#)
- 12 [477. Ramith R. Nair, Dan I. Andersson, Omar M. Warsi. Antibiotic resistance begets](#)
13 [more resistance: chromosomal resistance mutations mitigate fitness costs](#)
14 [conferred by multiresistant clinical plasmid. Microbiology Spectrum 2024; 12:](#)
15 [04206-23.](#)
- 16 [478. Naidan Luo, Sonia Pereira, Orhan Sahin, Jun Lin, Shouxiong Huang, Linda](#)
17 [Michel, and Qijing Zhang. Enhanced in vivo fitness of fluoroquinolone-resistant](#)
18 [Campylobacter jejuni in the absence of antibiotic selection pressure. PNAS 2005;](#)
19 [102: 541-546.](#)
- 20 [479. Salman Zeitouni and Isabelle Kempf. Fitness Cost of Fluoroquinolone Resistance](#)
21 [in Campylobacter coli and Campylobacter jejuni. MICROBIAL DRUG](#)
22 [RESISTANCE. 2011; 17: 2.](#)
23 [DOI: 10.1089/mdr.2010.0139](#)
- 24 [480. 松下秀, 小西典子, 有松真保, 甲斐明美, 山田澄夫, 諸角聖, 森田耕司, 金森政人,](#)
25 [工藤泰雄. 散发事例由来サルモネラにおけるナリジクス酸耐性株の出現状況. 感染](#)
26 [症誌 74:345~352,2000](#)
- 27 [481. 相川勝弘, 村上裕之, 猪俣恭子, 丸山務, 藤澤倫彦, 高橋孝則, 他. 卵の保存及び調](#)
28 [理と関連する条件が Salmonella Enteritidis の増殖、侵入及び生残に与える影響.](#)
29 [食品衛生学雑誌. 2002; 43: 178-184.](#)
- 30 [482.厚生労働省. 食中毒統計資料. 過去の食中毒発生状況.](#)
31 https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuc
32 [hu/04.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuhu/04.html)
- 33 [483. 厚生労働省. 人口動態統計.死因.](#)
34 <https://www.estat.go.jp/stat1search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450>
35 [011&tstat=000001028897&cycle](https://www.estat.go.jp/stat1search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450011&tstat=000001028897&cycle)
36 [=7&tclass1=000001053058&tclass2=000001053061&tclass3=000001053073&tcl](https://www.estat.go.jp/stat1search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450011&tstat=000001028897&cycle)
37 [ass 4=000001053082&tclass5val=0](https://www.estat.go.jp/stat1search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450011&tstat=000001028897&cycle)
- 38 [484. 食品安全委員会. 微生物・ウイルス評価書. 生食用食肉（牛肉）における腸管出血性](#)
39 [大腸菌及びサルモネラ属菌. 2011年8月.](#)
- 40 [485. 国立感染症研究所. 腸管出血性大腸菌感染症 2024年3月現在. 病原微生物検出情](#)
41 [報 2024; 45\(5\): 1-4.](#)
- 42 [486. 国立感染症研究所.病原体検出マニュアル（腸管出血性大腸菌（EHEC）検査・診断](#)
43 [マニュアル）. 2025年6月改定.](#)
- 44 [487. 寺嶋 淳. 感染症の話 腸管出血性大腸菌感染症. 感染症週報 2002;4\(6\):8-10](#)

- 1 488. 厚生労働省. 一次、二次医療機関のための腸管出血性大腸菌(O157 等)感染症治療の
2 手引き (改訂版) . 1997. [https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/0908/h0821-](https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/0908/h0821-1.html)
3 [1.html](https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/0908/h0821-1.html)
- 4 489. 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業『細
5 菌性食中毒の予防に関する研究』(主任研究者 高鳥浩介): 分担研究「生食用 の食
6 肉およ び野菜・香辛料における腸管出血性大腸菌およびサルモネラ食中毒の 予防
7 に関する研 究」分担研究者 高鳥 浩介, 2006.
- 8 490. Russo T A and Johnson J R. Proposal for a new inclusive designation for
9 extraintestinal pathogenic isolates of Escherichia coli: ExPEC. J Infect Dis 2000;
10 181: 1753-4.
- 11 491. Dale A P and Woodford N. Extra-intestinal pathogenic Escherichia coli (ExPEC):
12 Disease, carriage and clones. J Infect 2015; 71: 615-26.
- 13 492. Johnson J R, Porter S B, Johnston B, Thurs P, Clock S, Crupain M et al.
14 Extraintestinal Pathogenic and Antimicrobial-Resistant Escherichia coli,
15 Including Sequence Type 131 (ST131), from Retail Chicken Breasts in the United
16 States in 2013. Appl Environ Microbiol 2017; 83: e02956-16.
- 17 493. La Combe B, Clermont O, Messika J, Eveillard M, Kouatchet A, Lasocki S et
18 103 al. Pneumonia-Specific Escherichia coli with Distinct Phylogenetic and
19 Virulence Profiles, France, 2012-2014. Emerg Infect Dis 2019; 25: 710-18.
- 20 494. Johnson J R. Virulence factors in Escherichia coli urinary tract infection. Clin
21 Microbiol Rev 1991; 4: 80-128.
- 22 495. 大西健児, 相野田祐介, 今村颯史, 岩渕千太郎, 奥田真珠美, 中野貴司. 感染症治療
23 ガイドライン 2015—腸管感染症—. 日本化学療法学会雑誌 2016; 64: 31-65.
- 24 496. Ishikawa K, Matsumoto T, Yasuda M, Uehara S, Muratani T, Yagisawa M et
25 al. The nationwide study of bacterial pathogens associated with urinary tract
26 infections conducted by the Japanese Society of Chemotherapy. J Infect
27 Chemother 2011; 17: 126-38.
- 28 497. 厚生労働省. 院内感染対策サーベイランス (JANIS) 公開情報 検査部門.
29 <http://www.nih-janis.jp/report/kensa.html> (accessed 2026 1 23).
- 30 498. MSD マニュアル家庭版. 尿路感染症 (UTI) の概要.
31 <https://www.msmanuals.com/ja->
32 [jp/home/05-%E8%85%8E%E8%87%93%E3%81%A8%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E3%81%AE%E7%97%85%E6%B0%97%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E6%84%9F%E6%9F%93%E7%97%87-uti/%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E6%84%9F%E6%9F%93%E7%97%87-uti-%E3%81%AE%E6%A6%82%E8%A6%81?ruleredirectid=464](https://www.msmanuals.com/ja-jp/home/05-%E8%85%8E%E8%87%93%E3%81%A8%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E3%81%AE%E7%97%85%E6%B0%97%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E6%84%9F%E6%9F%93%E7%97%87-uti/%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E6%84%9F%E6%9F%93%E7%97%87-uti-%E3%81%AE%E6%A6%82%E8%A6%81?ruleredirectid=464)
33
34
35
36
- 37 499. 藤田拓司, 小松方, 岡田潤平, 加藤貴代子. ナリジクス酸耐性および基質拡張型 β -
38 lactamase 産生 *Salmonella* の分離状況に関する調査成績. 感染症誌 85 : 355~
39 359, 2011
- 40 500. Shmuel Benenson, David Raveh, Yechiel Schlesinger, Bernard Rudensky, Irit
41 Hadas-Halpern, Amos M Yinnon. The risk of vascular infection in adult patients
42 with nontyphi *Salmonella* bacteremia. The American Journal of Medicine 2001;
43 110: 60-63.
- 44 501. Pitout, J. D., DeVinney, R. Escherichia coli ST131: a multidrug-resistant clone
45 primed for global domination. F1000Res 2017; 6: 195.
- 46 502. Matsumura Y, Pitout J D, Gomi R, Matsuda T, Noguchi T, Yamamoto M et
47 al. Global Escherichia coli Sequence Type 131 Clade with blaCTX-M-27 Gene.

- 1 [Emerg Infect Dis 2016; 22: 1900-07.](#)
- 2 503. [Matsumura Y, Noguchi T, Tanaka M, Kanahashi T, Yamamoto M, Nagao M et al.:](#)
3 [Population structure of Japanese extraintestinal pathogenic Escherichia coli and](#)
4 [its relationship with antimicrobial resistance. J Antimicrob Chemother 2017; 72:](#)
5 [1040- 49.](#)
- 6 504. [厚生労働省. カンピロバクター食中毒予防について \(Q&A\) .](#)
7 [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuc](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokucu/hu/campylobacterqa.html)
8 [hu/campylobacterqa.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokucu/hu/campylobacterqa.html)
- 9 505. [148. 食品安全委員会. 微生物・ウイルス評価書. 鶏肉中のカンピロバクター・ジェ](#)
10 [ジュニ/コリ. 2009年6月.](#)
- 11 506. [Black RE, Levine MM, Clements ML, Hughes TP, Blaser MJ. Experimental](#)
12 [Campylobacter jejuni infection in humans. The Journal of Infectious Diseases.](#)
13 [1988;157:472-479.](#)
- 14 507. [Robinson DA. Infective dose of Campylobacter jejuni in milk. British Medical](#)
15 [Journal. 1981;282:1584.](#)
- 16 508. [Teunis P F M, Bonačić Marinović A, Tribble D R, Porter C K, and Swart A.](#)
17 [Acute illness from Campylobacter jejuni may require high doses while infection](#)
18 [occurs at low doses. Epidemics 2018. 24: 1-20.](#)
- 19 509. [Kayo Osawa, Katsumi Shigemura, Rika Shimizu, Ayaka Kato, Mayuha](#)
20 [Kimura, Yuki Katayama, Yuma Okuya, Shunichiro Yutaka, Akiko Nishimoto,](#)
21 [Akane Kishi, Miki Fujiwara, Hiroyuki Yoshida, Yoshio Iijima, Masato Fujisawa,](#)
22 [Toshiro Shirakawa. Antimicrobial Resistance in Salmonella Strains Clinically](#)
23 [Isolated in Hyogo, Japan \(2009–2012\). Jpn. J. Infect. Dis., 67, 54-57, 2014](#)
- 24 510. [食品安全委員会. 薬剤耐性菌評価書. ホスホマイシンナトリウムを有効成分とする牛の](#)
25 [注射剤 \(動物用ホスミン S \(静注用\)\) .2025.](#)
- 26 511. [Yoshimasa SASAKI, Tetsuya IKEDA, Kenzo YONEMITSU, Makoto KURODA,](#)
27 [Miho OGAWA, Ryuji SAKATA, Masashi UEMA, Yoshika MOMOSE, Kenji OHYA,](#)
28 [Maiko WATANABE, Yukiko HARA-KUDO, Masashi OKAMURA, Tetsuo ASAI.](#)
29 [Antimicrobial resistance profiles of Campylobacter jejuni and Salmonella spp.](#)
30 [isolated from enteritis patients in Japan. J. Vet. Med. Sci.85\(4\): 463–470, 202312.](#)
- 31 512. [増田高志, 有田世乃, 川森文彦, 三輪憲永, 川村朝子, 寺井克哉, 秋山真人, 仁科](#)
32 [徳啓. 静岡県におけるヒト由来志賀毒素産生性大腸菌の血清型, 志賀毒素型, 薬剤感受](#)
33 [性および O157 のフェージ型\(1987~2002年\). 日食微誌, 21\(1\), 44-51, 2004](#)
- 34 513. [三輪良雄, 松本昌門, 平松礼司, 山崎貢, 齋藤寛史, 齋藤眞, 鈴木康元, 宮崎豊.](#)
35 [腸管出血性大腸菌 O157 の薬剤感受性及び薬剤耐性とプラスミドの関連について. 感](#)
36 [染症誌 76:285~290,2002](#)
- 37 514. [Midori Hiroi, Naomi Takahashi, Tetsuya Harada, Fumihiko Kawamori, Natsuko](#)
38 [Iida, Takashi Kanda, Kanji Sugiyama, Norio Ohashi, Yukiko Hara-Kudo,](#)
39 [Takashi Masuda. Serotype, Shiga Toxin \(Stx\) Type, and Antimicrobial](#)
40 [Resistance of Stx-Producing Escherichia coli Isolated from Humans in Shizuoka](#)
41 [Prefecture, Japan \(2003–2007\) Jpn. J. Infect. Dis., 65, 198-202, 2012515.](#)
- 42 515. [Nozomi Aoike, Tomoo Saga, Ryuji Sakata, Ayumi Yoshizumi, Soichiro Kimura,](#)
43 [Morihiro Iwata, Sadako Yoshizawa, Yasuyuki Sugawara, Yoshikazu Ishii, Keizo](#)
44 [Yamaguchi, Kazuhiro Tateda Molecular Characterization of Extraintestinal](#)
45 [Escherichia coli Isolates in Japan: Relationship between Sequence Types and](#)
46 [Mutation Patterns of Quinolone Resistance-Determining Regions Analyzed by](#)

- 1 [Pyrosequencing. J Clin Microbiol 51 1692-1698 2013516.](#)
- 2 [516. 津曲洋明 水流奈己 阿波野祥司 吉野修司 元明秀成. 宮崎県で分離された腸管出血](#)
- 3 [性大腸菌\(EHEC\)O26,O157 の薬剤感受性と分子生物学的解析. 宮崎衛研年報, 59-](#)
- 4 [64, 2017517.](#)
- 5 [517. H. Niwa, Y. Asai, S. Yamai, K. Itoh. Antimicrobial resistance of *Campylobacter*](#)
- 6 [jejuni and *C coli* isolates in Japan. Veterinary Record \(2004\) 155, 395-396](#)
- 7 [518. 野川孝之, 武内可尚, 渡辺淳, 木村和弘, 富井郁子, 安倍隆, 渡辺幸恵, 仲宗根一](#)
- 8 [彦, 藤森一平, 小林芳夫, 小沢広子. カンピロバクター腸炎に対する Fosfomycin の](#)
- 9 [治療成績. Jpn J Antibiotics XXVII 1620-1024, 1984](#)
- 10 [519. K. Ishihara, T. Yamamoto, S. Satake, S. Takayama, S. Kubota, H. Negishi, A.](#)
- 11 [Kojima, T. Asai, T. Sawada, T. Takahashi, Y. Tamura. Comparison of](#)
- 12 [Campylobacter isolated from humans and food-producing animals in Japan. J](#)
- 13 [Appl Microbiol. 100, 153-160.](#)
- 14 [520. Gulibahaer Bakeli, Kenya Sato, Wakako Kumita, Ryoichi Saito, Emi Ono, Toshio](#)
- 15 [Chida, Noboru Okamura. Antimicrobial susceptibility and mechanism of](#)
- 16 [quinolone resistance in *Campylobacter jejuni* strains isolated from diarrheal](#)
- 17 [patients in a hospital in Tokyo J Infect Chemother 14:342-348, 2008521.](#)
- 18 [521. 小花光夫, 相楽裕子, 青木知信, 金龍起, 滝沢慶彦, 角田隆文, 入交昭一郎, 山下](#)
- 19 [和予. 『感染性腸炎の最近の動向』—1996~2000年における感染性腸炎研究会の調](#)
- 20 [査成績より一. 感染症誌 76:355~368, 2002](#)
- 21 [522. 竹田義弘, 桑山勝, 大原祥子, 妹尾正登. 広島県内で分離された腸炎由来カンピロ](#)
- 22 [バクターの薬剤耐性. 広島保環セ研究報告, 16, 5-9, 2008](#)
- 23 [523. Ron-Bin Hsu, Fang-Yue Lin. Nontyphoid Salmonella infection in heart transplant](#)
- 24 [recipients. The American Journal of Medicine 2008; 336\(5\):393-6.](#)
- 25 [doi: 10.1097/MAJ.0b013e31816a8973.](#)
- 26 [524. 国立感染症研究所. 腸管出血性大腸菌感染症 2025年3月現在. 病原微生物検出情](#)
- 27 [報 2025; 46\(5\): 89-91.](#)
- 28 [https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/pathogens/vol46/543/543t.html](#)
- 29 [525. 厚生労働省: 抗微生物薬適正使用の手引き第4版 薬剤耐性菌感染症の抗菌薬適正使](#)
- 30 [用編.2026.](#)
- 31 [https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630929.pdf](#)
- 32 [526. 小花光夫, 松岡康夫, 入交昭一郎, 殿岡弘敏. *Campylobacter* 腸炎患者の治療にお](#)
- 33 [ける問題点—特に, ニューキノロン剤使用後の耐性菌発現例に関する検討—. 感染](#)
- 34 [症誌 66:923-930, 1992.](#)
- 35 [527. Melita A Gordon, Hastings T Banda, Macpherson Gondwe, Stephen B Gordon,](#)
- 36 [Martin J Boeree, Amanda L Walsh, et al. Non-typhoidal salmonella bacteraemia](#)
- 37 [among HIV-infected Malawian adults: high mortality and frequent recrudescence.](#)
- 38 [AIDS 2002;16\(12\):1633-41.](#)
- 39 [doi: 10.1097/00002030-200208160-00009.](#)
- 40 [528. J M Dhar, AA al-Khader, M al-Sulaiman, M K al-Hasani. Non-typhoid](#)
- 41 [Salmonella in renal transplant recipients: a report of twenty cases and review of](#)
- 42 [the literature. The Quarterly journal of medicine 1991;78\(287\):235-50.](#)
- 43 [529. Ishii S, Sadowsky MJ. Escherichia coli in the Environment: Implications for](#)
- 44 [Water Quality and Human Health. Microbes Environ 2008; 23\(2\):101-8.](#)