

## 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、V. 影響評価までご審議いただきました。今回は、前回の宿題返しとVI. 食品健康影響評価までをお願いします。VII. その他の考察については次回以降 WG での審議を予定しておりますが、現時点で、VII. その他の考察に記載すべき事項などについてご意見がありましたらお願いいたします。
- 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 61 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、修辞上の修正（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、「オキソリン酸」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）6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

|   |    |
|---|----|
| <食品安全委員会委員名簿> .....                             | 5  |
| <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> .....         | 5  |
| 要 約 .....                                       | 7  |
| I. 評価の経緯及び範囲等 .....                             | 8  |
| 1. はじめに .....                                   | 8  |
| 2. 経緯 .....                                     | 8  |
| (1) 評価要請のあった動物用医薬品 .....                        | 8  |
| (2) 評価の範囲 .....                                 | 8  |
| II. ハザードの特定に関する知見 .....                         | 9  |
| 1. 評価対象成分の名称、化学構造等 .....                        | 9  |
| (1) 名称、化学構造等 .....                              | 9  |
| (2) 評価対象成分の系統 .....                             | 9  |
| (3) 使用方法、規制等 .....                              | 11 |
| (4) 使用状況 .....                                  | 12 |
| 2. オキシリン酸の海外における評価状況等 .....                     | 15 |
| (1) 世界保健機関 (WHO) .....                          | 15 |
| (2) 米国 .....                                    | 16 |
| (3) 欧州 .....                                    | 16 |
| (4) 豪州 .....                                    | 16 |
| 3. 対象家畜におけるオキシリン酸の薬物動態 .....                    | 17 |
| 4. 抗菌活性 .....                                   | 19 |
| (1) 抗菌活性の作用機序及び作用のタイプ .....                     | 19 |
| (2) 抗菌スペクトル .....                               | 20 |
| (3) 対象とする家畜の病原菌に対する MIC 分布 .....                | 21 |
| (4) 指標細菌及び食品媒介性病原菌に対する MIC 分布 .....             | 29 |
| 5. 薬剤耐性機序及び薬剤耐性決定因子について .....                   | 42 |
| (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 .....          | 42 |
| (2) オキシリン酸とキノロン系合成抗菌剤との交差耐性 .....               | 50 |
| (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 .....       | 51 |
| (4) 耐性遺伝子の伝達 .....                              | 52 |
| 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) ..... | 55 |
| (1) キノロン系及び他の系統の抗菌性物質との交差耐性 .....               | 55 |
| (2) 他の系統の抗菌性物質との共耐性 .....                       | 55 |
| (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 .....        | 58 |
| 7. ハザードの特定に係る検討 .....                           | 60 |
| (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        |    |

|  |     |
|--|-----|
| .....  | 60  |
| (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<br>いずれかとなった細菌 .....                               | 61  |
| (3) 耐性遺伝子の伝達の検討 .....  | 63  |
| (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 .....  | 66  |
| 1. 畜産現場におけるキノロン系合成抗菌剤耐性の状況.....  | 66  |
| (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.....  | 72  |
| 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<br>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<br>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<br>る情報..... | 84  |
| (4) 使用量.....   | 93  |
| IV. ばく露評価に関する知見 .....  | 93  |
| 1. 牛、豚及び鶏由来食品の消費量.....   | 93  |
| 2. ハザードの生物学的特性 .....   | 94  |
| (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.....  | 94  |
| (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 .....  | 100 |
| 3. 農場から出荷された家畜が及び畜産食品に加工されが農場から出荷され人に摂取<br>されるまでの経路及びハザードを含む細菌に対するリスク管理措置.....             | 101 |
| 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.....   | 104 |
| (1) 牛、豚及び鶏由来食品がハザードに汚染される可能性.....  | 104 |
| (2) ハザードによる牛、豚及び鶏由来食品の汚染状況.....  | 105 |
| 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....  | 130 |
| (1) サルモネラ感染症.....  | 130 |
| (2) EHEC 等の下痢原性大腸菌による下痢原性大腸菌感染症.....   | 132 |
| (3) ExPEC 感染症.....   | 135 |
| (4) カンピロバクター感染症 .....  | 138 |
| 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.....  | 140 |
| (1) サルモネラ.....   | 140 |
| (2) 大腸菌.....   | 145 |
| (3) カンピロバクター .....   | 150 |

|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| VI. 食品健康影響評価 .....          | 157 |
| 3. ばく露評価について .....          | 166 |
| (1) ハザードを含む当該細菌の生物学的特性..... | 166 |
| <別紙 検査値等略称> .....           | 183 |
| <参照> .....                  | 184 |

## <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>             |
| <u>2026年</u> | <u>6月</u>  | <u>22日</u> | <u>第62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              |
| 工藤 なをみ**             | 蒔田 浩平              |
| 小西 典子                | 山岸 拓也              |
| 佐々木一昭***             |                    |

\* : 2025年12月22日から

\*\* : 2026年4月1日から

\*\*\* : 2026年3月31日まで

**<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）

**<第 62 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主任研究員）

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<sup>1</sup>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

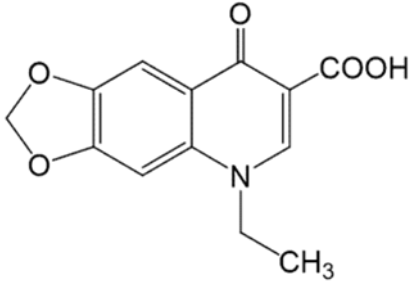
---

<sup>1</sup> 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 オキソリン酸はオキソリニック酸（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ソリン酸（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：オキソリニック酸<br>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- <a href="#">4</a>  |
| 分子式    | C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>5</sub>                                    |
| 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  | ○<br>(塗布剤のみ) |       |    |
| シノキサシン   | 販売中止         |       |    |
| <a href="#">ナリジクス酸</a><br><a href="#">(NA)</a> | 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         |       |    |

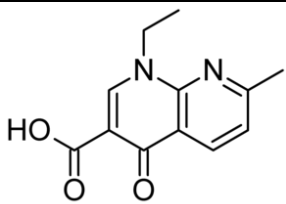
## ① 評価対象成分の系統

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<br>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 <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>                       |
| 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 ② 関連する系統

3 ~~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  
4 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  
5 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  
6 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  
7 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  
8 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]  
9 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  
10 主流となつていおり、~~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~~  
11 ~~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  
12 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  
13 治療にも広く用いられている。  
14

## 15 (3) 使用方法、規制等

### 16 ①動物用医薬品の使用方法、規制等

17 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  
18 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  
19 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  
20 ータベース]  
21

22 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 <sup>(1)</sup> | 牛   | 豚                | 鶏 | 牛     | 豚 | 鶏 | 牛                | 豚 | 鶏 |
| 投与方法               |     |                  |   |       |   |   |                  |   |   |
| 飼料に混ぜて経口投与         | ○   | ○                | ○ | ○     | ○ | ○ | ○ <sup>(2)</sup> |   |   |
| 強制経口投与             |     | ○ <sup>(3)</sup> |   |       |   |   |                  |   |   |
| 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1kg当たり本剤0.2g  
27 (OAとして20mg)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0.05~0.2g (OAとして5~20mg)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。  
33

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<br>算量<br>(家畜<br>及び水<br>産用合<br>計、kg) | 原末換<br>算量<br>(家畜合<br>計、<br>kg) | 対象動物別推定原末換算量(家畜は経口投与のみ、<br>kg) |             |            |             |            | 動物 <sup>*1</sup> に使用<br>される抗生物<br>質・合成抗菌<br>剤 <sup>*2</sup> の合計 |
|------|---|--------------------------------|--------------------------------|-------------|------------|-------------|------------|---|
|      |   |                                | 肉用牛                            | 乳<br>用<br>牛 | 豚          | 肉用鶏         | 採卵<br>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<br>生物質・合成抗菌剤※2<br>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・極めて  
31 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）<sup>2</sup>に含まれており、AWaRe<sup>3</sup>分類においては「Watch」又は「Reserve」

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

<sup>3</sup> 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。

## 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]

## 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]

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

|        |      |    |  |  |  |           |   |
|--------|------|----|--|--|--|-----------|---|
|        |      |    |  |  |  |           | 同等性試験_1987]   |
| 鶏 (15) | 強制経口 | 15 | 8                                      | 5.25 <sup>※1</sup><br>5.27 <sup>※2</sup> | 8.51 <sup>※1</sup><br>15 <sup>※2</sup> | 殆どが<br>48 | (参照 69)<br>[科学飼料<br>研究所_同<br>等性試験]                  |
| 鶏 (16) | 強制経口 | 20 | 5.3 <sup>※1</sup><br>5.6 <sup>※2</sup> | 8.23 <sup>※1</sup><br>7.51 <sup>※2</sup> | -                                      | 48        | (参照 72)<br>[畜産生物<br>化学安全<br>研究所_同<br>等性試験<br>_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 <sup>※</sup> (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 <sup>※※</sup> | 28       | 24               | 24                   |
|                           | 0.1 <sup>※※</sup>  | 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・<br>頭羽数)                | 投 与 量<br>(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・<br>45) (27 日齢・<br>45)  | 10                 | 5        | 24               | 120      |
|                                 | 10                 | 3        | 24               | 120      |
| 豚 (2 か月齢・<br>15) (2 か月齢・<br>15) | 20                 | 7        | 72               | 72       |
|                                 | 40                 | 7        | 72               | 72       |
| 豚 (2 か月齢・<br>15) (2 か月齢・<br>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  
 19 ャイレースは、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                |
|---|------------------------|----------------------|
|   |                        | ( $\mu\text{g/mL}$ ) |
| 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<br>(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>(<math>\mu\text{g}/\text{mL}</math>)</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>&gt;100</u>                              |
| <u><i>Staphylococcus aureus</i></u>  | <u>FAD 209P JC-1</u>                        | <u>&gt;100</u>                              |
| <u><i>Staphylococcus aureus</i></u>  | <u>Terajima</u>                             | <u>25</u>                                   |
| <u><i>Streptococcus pyogenes</i></u>   | <u>IID692</u>                               | <u>&gt;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</i> Typhi</u>   | <u>901</u>                                  | <u>6.25</u>                                 |
| <u><i>Salmonella</i> ParatyphiA</u>  | <u>1015</u>                                 | <u>0.78</u>                                 |
| <u><i>Salmonella</i> Typhimurium</u>   | <u>IID971</u>                               | <u>6.25</u>                                 |
| <u><i>Salmonella</i> Typhimurium</u>   | <u>NCTC74</u>                               | <u>2</u>                                    |
| <u><i>Salmonella</i> Schottmulleri</u>                                       | <u>8006</u>                                 | <u>0.78</u>                                 |
| <u><i>Salmonella</i> Enteritidis</u>   | <u>G14</u>                                  | <u>3.13</u>                                 |
| <u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u>   | <u>IF03445</u>                              | <u>&gt;100</u>                              |
| <u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u>   | <u>NCTC10490</u>                            | <u>25</u>                                   |
| <u><i>Pseudomonas aeruginosa</i></u>   | <u>IID1210</u>                              | <u>&gt;100</u>                              |
| <u><i>Klebsiella aerogenes</i></u><br><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><br><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<br>( $\mu\text{g/mL}$ )       | MIC <sub>50</sub><br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | MIC <sub>90</sub><br>( $\mu\text{g/mL}$ ) | 耐性率<br>(%)                           | 参考文献   |
|-------------|--|-------------------|-------------------|--|--------------------------------------|---|---|--------------------------------------|--|
| 牛<br>豚<br>鶏 | <i>Salmonella</i>                            | 2001<br>-<br>2002 | 健康牛<br>健康豚<br>健康鶏 | 22<br><del>-(牛)-</del><br>16<br><del>-(豚)-</del><br>22<br><del>-(鶏)-</del> | $\leq 0.125$<br><del>-</del><br>>512 | 0.25                                      | 2   | 11.0                                 | ( <del>参 照 30</del> )<br>[Esaki_2004_JAC]                            |
|             |  |                   |                   | 1982<br>-<br>1984<br>1986  | 病牛<br>病豚<br>健康豚                      | 8 (牛)<br><del>6866</del><br>(豚)           | 0.05-0.8                                  | 0.1                                  | 0.2  |
| 牛           | <i>Escherichia coli</i>                      | 1999              | 健康牛               | 365  | 12.5(BP)<br>※                        | 0.39                                      | 0.39                                      | 0.8<br><del>-(3<br/>株耐<br/>性)-</del> | (参照 73)<br>[Kijima-<br>Tanaka_2003_JAC]                              |
|             | <del><i>Escherichia coli</i></del><br>(STEC) | 1999<br>-<br>2001 | 健康牛               | 62   | 12.5(BP)<br>※                        | 0.2                                       | 0.39                                      | 0<br><del>-(0<br/>株耐<br/>性)-</del>   | (参照 74)<br>[Kijima-<br>Tanaka_2005_J_Vet<br>Med_B_Infect_Dis<br>Vet] |
|             | <i>Escherichia coli</i>                      | 1982              | 病牛                | 93   | <del>注1</del>                        | -   | -   | 48.4                                 | (参照 75)<br>[更科_1985_日獣雜<br>誌]  |
|             | <i>Salmonella</i>                            | 2001<br>-<br>2003 | 健康牛               | 25   | $\leq 0.125$<br><del>-</del><br>>512 | -   | -   | 16.0                                 | (参照 30)<br>[Esaki_2004_JAC]  |
|             | <i>Salmonella</i>                            | 1982              | 病牛                | 24   | <del>注1</del>                        | -   | -   | 4.2                                  | (参照 75)<br>[更科_1985_日獣雜<br>誌]  |

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

|     |                   |           |     |    |  |   |   |     |  |
|-----|-------------------|-----------|-----|----|--|---|---|-----|--|
| 産卵鶏 | <i>Salmonella</i> | 2001-2003 | 健康鶏 | 28 | $\leq 0.125$<br>$>512$<br>$\leq 0.125$<br>16 | = | = | 0.9 | (参照 30)<br>[Ezaki_2004_JAC]<br>(参照 81) [Asai_2006<br>_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<br>範囲<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | MIC <sub>50</sub><br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | MIC <sub>90</sub><br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | 耐性<br>率<br>(%) | 参考文献                                      |
|-------|---|-----------|--------------------|------------------------------|--|--|--|----------------|---|
| 牛豚鶏   | <i>Salmonella</i>   | 2001-2002 | 健康牛<br>健康豚<br>健康鶏  | 22 (牛)<br>16 (豚)<br>22 (鶏)   | 2-<br>$>512$                             | 4  | 16   | 9.8            | (参照 127)<br>[Esaki 2004 JAC]              |
|       | <i>Salmonella</i>   | 2002-2006 | 健康及び病畜             | 94                           | -  | -  | -  | 12.8           | (参照 91)<br>[Ahmed 2009 J Appl Microbiol]  |
| 牛豚肉用鶏 | <i>Salmonella</i>   | 1999      | 健康牛<br>健康豚<br>健康鶏  | ¥/1 (牛)<br>10 (豚)<br>111 (鶏) | 3.13-<br>$>100$                          | 3.13   | 6.25   | 4.9            | (参照 128)<br>[Ishihara 2009 Act Vet Scand] |
| 牛豚    | <i>Salmonella</i><br><i>Typhimurium</i><br><i>Salmonella</i><br>4.[5].12:i- | 1998-2017 | 健康牛及び病牛<br>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)<br>[Arai 2021 Front Microbiol]   |

|                 |  |                |        |                       |                   |      |      |      |  |
|-----------------|--|----------------|--------|-----------------------|-------------------|------|------|------|--|
|                 | <u><i>Pasteurella multocida</i></u>        | 1982-1984、1986 | 病牛、病豚、 | 8<br>(牛)、<br>66(豚)    | 0.4-<br>1.56      | 0.8  | 0.8  | :    | (参照25)[高橋 1989 <u>Chemotherapy</u> ]           |
| 豚<br>肉用鶏<br>採卵鶏 | <u><i>Salmonella</i></u>                   | 1998-2015      | 健康豚健康鶏 | 6(豚)33<br>(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-<br>>128<br>(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 <sup>(2)</sup>  | 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 <sup>(1)</sup> | 3.13 | 3.13 | 0    | (参照74)[Kijima : Tanaka 2005 <u>J Vet Med</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 2012 日食微誌]                         |

|                                 |                  |     |           |                         |          |            |             |  |
|---------------------------------|------------------|-----|-----------|-------------------------|----------|------------|-------------|--|
| <u><i>Escherichia coli</i></u>  | <u>2003</u>      | 健康牛 | <u>28</u> | <u>—</u>                | <u>—</u> | <u>—</u>   | <u>10.3</u> | (参照 <u>134</u> ) [ <u>前原 2005 日獣会誌</u> ]           |
| <u><i>Escherichia coli</i></u>  | <u>2006-2008</u> | 健康牛 | <u>27</u> | <u>—</u>                | <u>—</u> | <u>—</u>   | <u>19.0</u> | (参照 <u>135</u> ) [ <u>亀山 2014 日獣雑誌</u> ]           |
| <u><i>Escherichia coli</i></u>  | <u>2014</u>      | 健康牛 | <u>10</u> | <u>—</u>                | <u>—</u> | <u>—</u>   | <u>0.0</u>  | (参照 <u>136</u> ) [ <u>中村 2016 日獣雑誌</u> ]           |
| <u><i>Escherichia coli</i></u>  | <u>1982</u>      | 病牛  | <u>93</u> | <u>25<sup>(3)</sup></u> | <u>—</u> | <u>—</u>   | <u>51.6</u> | (参照 <u>75</u> ) [ <u>更科 1985 日獣雑誌</u> ]            |
| <u><i>Escherichia coli</i></u>  | <u>2001-2004</u> | 病牛  | <u>57</u> | <u>64<sup>(4)</sup></u> | <u>—</u> | <u>—</u>   | <u>29.3</u> | (参照 <u>137</u> ) [ <u>Harada 2005 JV MS</u> ]      |
| <u><i>Salmonella</i></u>        | <u>2001-2003</u> | 健康牛 | <u>25</u> | <u>2-512</u>            | <u>—</u> | <u>—</u>   | <u>16</u>   | (参照 <u>81</u> ) [ <u>Asai 2006 J Vet Med Sci</u> ] |
| <u><i>Salmonella</i> 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-&gt;512</u>        |          | <u>512</u> |             |  |
|                                 | <u>1991-1995</u> |     | <u>68</u> | <u>128-&gt;512</u>      |          | <u>512</u> |             |  |
|                                 | <u>1996-2000</u> |     | <u>33</u> | <u>4-&gt;512</u>        |          | <u>512</u> |             |  |
|                                 | <u>2001-2005</u> |     | <u>13</u> | <u>256-&gt;512</u>      |          | <u>512</u> |             |  |

|   |  |                  |        |            |                            |                |                |             |   |
|---|--|------------------|--------|------------|----------------------------|----------------|----------------|-------------|---|
|   | <u><i>Pasteurella multocida</i></u>      | <u>1992-2007</u> | 健康牛、病牛 | <u>67</u>  | $\leq$<br><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> ]                    |
| 豚 | <u><i>Escherichia coli</i> (STEC)</u>    | <u>1999-2001</u> | 健康豚    | <u>25</u>  | <u>50<sup>(1)</sup></u>    | <u>3.13</u>    | <u>12.5</u>    | <u>0</u>    | (参照 <u>74</u> )[ <u>Kijima - Tanaka 2005 J Vet Med</u> ]    |
|   | <u><i>Escherichia coli</i> (STEC)</u>    | <u>1997-2001</u> | 病豚     | <u>57</u>  | <u>0.78- &gt;100</u>       | <u>&gt;100</u> | <u>&gt;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- &gt;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<sup>(1)</sup></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<sup>(4)</sup></u>    | <u>:</u>       | <u>:</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>:</u>                   | <u>:</u>       | <u>:</u>       | <u>12.5</u> | (参照 <u>130</u> ) [ <u>佐藤</u> ]                              |

|     |  |                       |          |            |  |             |                |             |   |
|-----|--|-----------------------|----------|------------|--|-------------|----------------|-------------|---|
|     |  |                       |          |            |  |             |                |             | <u>2016 日<br/>獣会誌</u>                             |
|     | <u>Salmonella</u>                            | <u>2001-<br/>2003</u> | 健 康<br>豚 | <u>39</u>  | <u>2-512</u>                               | -           | -              | <u>0</u>    | (参照 81)<br>[Asai 200<br>6 J Vet<br>Med Sci]       |
|     | <u>Pasteurella<br/>multocida</u>             | <u>1987-<br/>1989</u> | 不明       | <u>117</u> | <u>0.2-<br/>3.1<br/>12.5<sup>(5)</sup></u> | <u>0.8</u>  | <u>1.6</u>     | <u>0</u>    | (参照<br>141)[Ishii<br>1990 Jpn<br>J Vet Sci]       |
|     | <u>Pasteurella<br/>multocida</u>             | <u>1979</u>           | 不明       | <u>45</u>  | <u>1.6-<br/>6.3</u>                        | <u>6.3</u>  | <u>6.3</u>     | -           | (参照<br>142)[Shim<br>izu 1982<br>Jpn J Vet<br>Sci] |
| 鶏   | <u>Escherichia<br/>coli</u><br>(ESBL 産<br>生) | <u>2010-<br/>2011</u> | 健 康<br>鶏 | <u>14</u>  | -  | -           | -              | <u>50</u>   | (参照<br>133) [麻<br>生嶋<br>2012 日<br>食微誌]            |
|     | <u>Salmonella</u>                            | <u>1997</u>           | 健 康<br>鶏 | <u>36</u>  | -  | -           | -              | <u>27.8</u> | (参照<br>143) [高<br>橋 2001<br>日獣会誌]                 |
| 肉用鶏 | <u>Escherichia<br/>coli</u>                  | <u>1999</u>           | 健 康<br>鶏 | <u>304</u> | <u>50<sup>(1)</sup></u>                    | <u>3.13</u> | <u>&gt;100</u> | <u>36.8</u> | (参照<br>73)[Kijima<br>:<br>Tanaka 2<br>003 JAC]    |
|     | <u>Salmonella</u>                            | <u>1998-<br/>2015</u> | 健 康<br>鶏 | <u>33</u>  | -  | -           | -              | <u>21.2</u> | (参照 130)<br>[佐藤<br>2016 日<br>獣会誌]                 |
|     | <u>Salmonella</u>                            | <u>2001-<br/>2003</u> | 健 康<br>鶏 | <u>91</u>  | <u>2-512</u>                               | -           | -              | <u>14.3</u> | (参照 81)<br>[Asai 200<br>6 J Vet<br>Med Sci]       |

|                            |  |                                  |                            |                            |                              |                          |                          |                             |  |
|----------------------------|--|----------------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|--|
|                            | <a href="#"><u>Salmonella Schwarzengrund</u></a> | <a href="#"><u>1999-2007</u></a> | <a href="#"><u>健康鶏</u></a> | <a href="#"><u>19</u></a>  | <a href="#"><u>-</u></a>     | <a href="#"><u>-</u></a> | <a href="#"><u>-</u></a> | <a href="#"><u>5.3</u></a>  | <a href="#"><u>(参照 144) [Asai 2009 Jpn J Infect Dis]</u></a> |
| <a href="#"><u>採卵鶏</u></a> | <a href="#"><u>Escherichia coli</u></a>          | <a href="#"><u>2012-2017</u></a> | <a href="#"><u>健康鶏</u></a> | <a href="#"><u>375</u></a> | <a href="#"><u>-</u></a>     | <a href="#"><u>-</u></a> | <a href="#"><u>-</u></a> | <a href="#"><u>10.1</u></a> | <a href="#"><u>(参照 109) [Koyama 2020 Po ult Sci]</u></a>     |
|                            | <a href="#"><u>Salmonella</u></a>                | <a href="#"><u>1998-2015</u></a> | <a href="#"><u>健康鶏</u></a> | <a href="#"><u>3</u></a>   | <a href="#"><u>-</u></a>     | <a href="#"><u>-</u></a> | <a href="#"><u>-</u></a> | <a href="#"><u>0.0</u></a>  | <a href="#"><u>(参照 130) [佐藤 2016 日 獣会誌]</u></a>              |
| <a href="#"><u>採卵鶏</u></a> | <a href="#"><u>Salmonella</u></a>                | <a href="#"><u>2001-2003</u></a> | <a href="#"><u>健康鶏</u></a> | <a href="#"><u>28</u></a>  | <a href="#"><u>2-512</u></a> | <a href="#"><u>-</u></a> | <a href="#"><u>-</u></a> | <a href="#"><u>20</u></a>   | <a href="#"><u>(参照 81) [Asai 2006 J Vet Med Sci]</u></a>     |

- 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](#)  
6

#### 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。](#)  
13

#### 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 15 タリング

16 OA は 2004 年以降、動物由来薬剤耐性菌モニタリング (JVARM<sup>4</sup>) の調査の対象薬  
17 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、

<sup>4</sup> 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。

1 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  
 2 を表 14 及び表 15 に示す。

3

4 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  
 5 NA の MIC 及び耐性率

| 畜種  | 菌種                                 | 実施年度              | 株数  | MIC <sub>50</sub><br>(mg/L) |      | MIC <sub>90</sub><br>(mg/L) |      | 耐性率 (%) |      | 参考文献   |
|-----|------------------------------------|-------------------|-----|-----------------------------|------|-----------------------------|------|---------|------|--|
|     |                                    |                   |     | OA                          | NA   | OA                          | NA   | OA      | NA   |  |
| 牛   | 大腸菌<br>* <sub>1</sub>              | 1999              | 356 | 0.39                        | 3.13 | 0.39                        | 3.13 | 0.8     | 2.0  | 73<br>[Kiji<br>ma_<br>2003<br>_JA<br>C]                |
| 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<br>* <sub>1</sub><br>(STEC)    | 1999<br>-<br>2001 | 65  | 0.2                         | 3.13 | 0.39                        | 3.13 | 0.0     | 0.0  | 74<br>[Kiji<br>ma-<br>Tana<br>ka_2<br>005_<br>JVM<br>] |
| 豚   |                                    |                   | 25  | 0.39                        | 3.13 | 3.13                        | 12.5 | 0.0     | 0.0  |  |
| 牛豚鶏 | サルモネラ* <sub>2</sub>                | 2001              | 82  | 0.25                        | 4    | 2                           | 16   | 11.0    | 9.8  | 30<br>[Eza<br>ki_2<br>004_<br>JAC]                     |
| 牛   | サルモネラ* <sub>3</sub>                | 2000<br>-<br>2003 | 25  | -                           | -    | -                           | -    | 16.0    | 16.0 | 81<br>[Asai<br>_200<br>6_J<br>Vet<br>Med<br>Sci]       |
| 豚   |                                    |                   | 39  | -                           | -    | -                           | -    | 0.0     | 0.0  |  |
| 肉用鶏 |                                    |                   | 91  | -                           | -    | -                           | -    | 14.3    | 14.3 |  |
| 採卵鶏 |                                    |                   | 28  | -                           | -    | -                           | -    | 0.0     | 0.0  |  |
| 牛豚鶏 | <i>C. jejuni</i><br>* <sub>4</sub> | 1999<br>-<br>2000 | 283 | 0.39                        | 3.13 | 100                         | 100  | 10.2    | 10.2 | 31<br>[Ishi<br>hara<br>_200                            |
|     | <i>C. coli</i>                     |                   | 157 | 1.56                        | 12.5 | >100                        | >100 | 24.2    | 24.2 |  |

|     |                        |     |   |   |   |   |      |      |  |            |
|-----|------------------------|-----|---|---|---|---|------|------|--|------------|
|     | ※4                     |     |   |   |   |   |      |      |  | 4_JA<br>A] |
| 牛   | <i>C. jejuni</i><br>※4 | 77  | - | - | - | - | 13.0 | 13.0 |  |            |
|     | <i>C. coli</i><br>※4   | 3   | - | - | - | - | 33.3 | 33.3 |  |            |
| 豚   | <i>C. jejuni</i><br>※4 | 4   | - | - | - | - | 25   | 25   |  |            |
|     | <i>C. coli</i><br>※4   | 145 | - | - | - | - | 23.4 | 23.4 |  |            |
| 肉用鶏 | <i>C. jejuni</i><br>※4 | 125 | - | - | - | - | 12.8 | 12.8 |  |            |
|     | <i>C. coli</i><br>※4   | 4   | - | - | - | - | 25   | 25   |  |            |
| 採卵鶏 | <i>C. jejuni</i><br>※4 | 77  | - | - | - | - | 2.6  | 2.6  |  |            |
|     | <i>C. coli</i><br>※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 (%) |      | 参照文献               |
|------|----|---------|------|--------------------|
|      |    | OA      | NA   |                    |
| 2000 | 91 | 7.7     | 7.7  | (参照 33)<br>[JVARM] |
| 2001 | 22 | 9.1     | 9.1  |                    |
| 2002 | 50 | 8.0     | 8.0  |                    |
| 2003 | 20 | 20.0    | 20.0 |                    |

- 8 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)  
9 MIC 範囲 : OA ≤0.125-16 µg/mL、NA 2-512 µg/mL  
10

11 ~~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。~~  
12 ~~[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~~

1 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。  
2 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。  
3 ~~・2005年時点で、ナリジクス酸の販売量は0になっている。~~  
4 ~~・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~~  
5 ~~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~~  
6 ~~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~~  
7 ~~験を実施した結果、互いに MIC の上昇がみられている。]~~

8 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  
9 JVARM における対象薬剤には含まれていない。

10 一方、OA と交差耐性を示す NA は、2005年時点で家畜向けの販売量は0になっ  
11 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、  
12 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  
13 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  
14 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  
15 耐性率は類似傾向であると考えた。

16 [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  
17 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  
18 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  
19 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  
20 る MIC の上昇が確認されている。

21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34  
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  
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]  
[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  
ける状況については、例えば EFSA のワーキンググループにおいては、(1)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」（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 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剤の一  
つとなっている。（参照 105, 146, 147）[EFSA, 2008] [CDC\_NARMS][EFSA\_2019]

35 36 37 38 39 40  
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、  
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  
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  
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  
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 % 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、

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留意する必要がある。

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、80)[JVARM][JVARM\_2008-2011]

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 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 20 のとおり牛及び豚は 2013 年から 20232022 年、鶏は 2012 年から 20232022 年のデータではあるが、牛で 18.2～38.2%、豚で 20.527.5～60.1%、鶏で 28.6～73.2%であり、牛はほぼ横ばいであるが、豚と鶏では減少している。

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 年には 8.8%であったが、20142021 年には 66.764.9%と年によって増減があるが高くなっている。肉用鶏も 7.5% (2000 年) から 64.757.4% (2016 年) と高くなっている。最近の鶏から分離された *C. jejuni* の NA 耐性率は 32.7～44.1% (2020～20222021 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、2020～20222021 年は 49.4～54.9%である。

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%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 1.8～38.873.738.8%、豚で 5.06.1～24.652.224.6%、鶏で 0～43.864.343.8%であった。

2016 年～2018 年に病畜から分離された *Pasteurella multocida* の NA 耐性率は、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、全て>128 mg/L であった。

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菌の NA に対する耐性率

| 実施年度 | 耐性率 (%) ※ |     |      |       |
|------|-----------|-----|------|-------|
|      | 牛         | 豚   | 肉用鶏  | 採卵産卵鶏 |
| 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 | <del>2.4</del> <sup>2.3</sup> | <del>9.1</del> <sup>9.7</sup>  | 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                           | <del>11.3</del> <sup>1.2</sup> | 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、肉用鶏及び採卵産卵鶏由来  
7 *Campylobacter jejuni* の NA に対する耐性率

| 実施年度 | 耐性率 (%) <sup>※1</sup> |                     |      |       |
|------|-----------------------|---------------------|------|-------|
|      | 牛                     | 豚                   | 肉用鶏  | 採卵産卵鶏 |
| 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 <sup>※2</sup> | 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、肉用鶏及び採卵産卵鶏由来

9 *Campylobacter coli* の NA に対する耐性率

| 実施年度 | 耐性率 (%) ※ |      |       |       |
|------|-----------|------|-------|-------|
|      | 牛         | 豚    | 肉用鶏   | 採卵産卵鶏 |
| 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 | - | <del>54.1</del> 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  $\mu\text{g/mL}$  (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 ※：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、肉用鶏及び採卵産卵鶏由来サル  
8 モネラ属菌の NA に対する耐性率

| 実施年度 | 耐性率 (%) ※ |      |      |       |
|------|-----------|------|------|-------|
|      | 牛         | 豚    | 肉用鶏  | 採卵産卵鶏 |
| 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  $\mu\text{g/mL}$  (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      | 49.550.4 | 52.148.8 |
| 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     |
| 2023 | 28.6      | 20.5     | 35.9     |

7 -：記載なし

8 耐性 BP：32  $\mu\text{g/mL}$  (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 に対する  
11 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 µg/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><br><u>(mg/L)</u> | <u>MIC<sub>50</sub></u><br><u>(mg/L)</u> | <u>MIC<sub>90</sub></u><br><u>(mg/L)</u> |
|-------------|------------|--------------------------------|--|--|
| <u>2010</u> | <u>137</u> | <u>8-&gt;128</u>               | <u>128</u>                               | <u>128</u>                               |
| <u>2011</u> | <u>122</u> | <u>8-&gt;128</u>               | <u>128</u>                               | <u>128</u>                               |
| <u>2012</u> | <u>112</u> | <u>8-&gt;128</u>               | <u>128</u>                               | <u>128</u>                               |
| <u>2013</u> | <u>138</u> | <u>4-&gt;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><br><u>(mg/L)</u> | <u>MIC<sub>50</sub></u><br><u>(mg/L)</u> | <u>MIC<sub>90</sub></u><br><u>(mg/L)</u> |
|-----------|-------------|-----------|--------------------------------|--|--|
| <u>牛</u>  | <u>2014</u> | <u>90</u> | <u>16-&gt;128</u>              | <u>64</u>                                | <u>128</u>                               |
|           | <u>2015</u> | <u>75</u> | <u>16-&gt;128</u>              | <u>64</u>                                | <u>64</u>                                |
| <u>豚</u>  | <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>                                 |
| <u>鶏</u>  | <u>2014</u> | <u>13</u> | <u>32-&gt;128</u>              | <u>64</u>                                | <u>&gt;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

11 (3) MIC は 32->128 mg/L

12

13 **② JVARM 以外の国内情報**

14 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  
15 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]  
16 [Morioka\_2005\_JVMS] [Uemura\_2003\_Microbiol Immunol]

17

18 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

| <u>動物種</u> | <u>菌種</u> | <u>分離年</u> | <u>由来</u> | <u>菌株数</u> | <u>MIC 範囲</u><br><u>(µg/mL)</u> | <u>MIC<sub>50</sub></u><br><u>(µg/m</u><br><u>L)</u> | <u>MIC<sub>90</sub></u><br><u>(µg/m</u><br><u>L)</u> | <u>耐性率</u><br><u>(%)</u> | <u>参照</u><br><u>文献</u> |
|------------|-----------|------------|-----------|------------|---------------------------------|--|--|--------------------------|------------------------|
|------------|-----------|------------|-----------|------------|---------------------------------|--|--|--------------------------|------------------------|

|   |   |           |             |    |           |     |     |     |   |
|---|---|-----------|-------------|----|-----------|-----|-----|-----|---|
| 牛 | <u><i>Staphylococcus</i></u><br><u>spp.</u> | 2000      | 病牛          | 69 | -*        | --  | --  | 0.0 | (参照 62)<br>[Morioka 2005 JVMS]              |
| 豚 | <u><i>Escherichia coli</i></u><br>(STEC)    | 1997-2001 | 病豚<br>(浮腫病) | 57 | 0.20->100 | 50  | 100 | :   | (参照 102)<br>[Uemura 2003 Microbiol Immunol] |
| 豚 | <u><i>Staphylococcus</i></u><br><u>spp.</u> | 2000      | 病豚          | 12 | -*        | :   | :   | 8.3 | (参照 62)<br>[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)<br>[向原_1991_鶏病研報]                   |

1 \*BP >25µg/mL は分離株集団から設定

2

3 【事務局】

4 第 58 回 WG の机上配布資料 2 でご確認いただいた、参照 530 のデータ（1979-1982  
5 年に家畜から分離された *C. jejuni*, *C. coli* の NA に対する MIC）の記載漏れがございました、申し訳ございません。今回青字で追記しております。

6

7

8

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<br>(µg/mL) | MIC <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> | 耐性率 (%)                | 参考文献                                |
|--------|---------------------------------------|-----------|----|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------------|-------------------------------------|
| 豚<br>鶏 | <u><i>Yersinia enterocolitica</i></u> | =         | =  | 19(豚)<br>2(鶏) | =                 | =                 | =                 | 0.0<br>(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>    | 1979-1982 | 牛  | 29            | <0.2-6.25         | =                 | =                 | 0                      | (参照 530)<br>伊藤 1984 感染症学雑誌]         |

|   |                                    |                  |     |            |                   |            |            |             |   |
|---|------------------------------------|------------------|-----|------------|-------------------|------------|------------|-------------|---|
|   | <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)<br>[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)<br>[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)<br>[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)<br>[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)<br>[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>1979-1982</u> | 豚   | <u>54</u>  | <u>&lt;0.2-25</u> | <u>:</u>   | <u>:</u>   | <u>0</u>    | (参照 530)伊藤 1984 感染症学雑誌]                 |

|     |   |                  |      |            |                   |             |            |                               |  |
|-----|---|------------------|------|------------|-------------------|-------------|------------|-------------------------------|--|
|     | <u><i>Campylobacter coli</i></u>          | <u>2010-2011</u> | 健康豚  | <u>106</u> | <u>8-&gt;512*</u> | <u>32</u>   | <u>256</u> | <u>61.3</u>                   | (参照 151)<br>[Haruna 2013 JVMS]           |
|     | <u><i>Yersinia pseudotuberculosis</i></u> | 記載なし             | 記載なし | <u>10</u>  | :                 | :           | :          | <u>0.0</u><br>(ヒト等含めた分離株全て感性) | (参照 157)[金沢 1976 Jpn J Antibiotics]      |
| 鶏   | <u><i>Campylobacter jejuni</i></u>        | <u>1979-1982</u> | 鶏    | <u>46</u>  | <u>3.12-25</u>    | :           | :          | <u>0</u>                      | (参照 530)伊藤 1984 感染症学雑誌]                  |
|     | <u><i>Campylobacter jejuni</i></u>        | <u>2017-2019</u> | 健康鶏  | <u>81</u>  | :                 | :           | :          | <u>19.8</u>                   | (参照 154)[Sasaki 2022 JVMS]               |
|     | <u><i>Campylobacter coli</i></u>          | <u>2008-2014</u> | 健康鶏  | <u>25</u>  | :                 | :           | :          | <u>72.0</u>                   | (参照 171) [Asakura 2019 Microbes Environ] |
|     | <u><i>Campylobacter coli</i></u>          | <u>2017-2019</u> | 健康鶏  | <u>28</u>  | :                 | :           | :          | <u>14.3</u>                   | (参照 154)[Sasaki 2022 JVMS]               |
| 肉用鶏 | <u><i>Campylobacter jejuni</i></u>        | <u>1995-1999</u> | 健康鶏  | <u>42</u>  | <u>0.78-400</u>   | <u>3.13</u> | <u>200</u> | <u>28.6</u>                   | (参照 155) [Chuma 2001 JVMS]               |
|     | <u><i>Campylobacter jejuni</i></u>        | <u>2004</u>      | 健康鶏  | <u>37</u>  | <u>-*</u>         | <u>4</u>    | <u>128</u> | <u>10.8</u>                   | (参照 150) [Harada 2006 JVMS]              |
|     | <u><i>Campylobacter coli</i></u>          | <u>1995-1999</u> | 健康鶏  | <u>26</u>  | <u>0.78-400</u>   | <u>6.25</u> | <u>200</u> | <u>34.6</u>                   | (参照 155) [Chuma 2001 JVMS]               |
|     | <u><i>Campylobacter jejuni</i></u>        | <u>2004</u>      | 健康鶏  | <u>58</u>  | <u>-*</u>         | <u>4</u>    | <u>128</u> | <u>12.1</u>                   |  |

|     |                           |  |  |    |   |   |    |      |                                |
|-----|---------------------------|--|--|----|---|---|----|------|--------------------------------|
| 採卵鶏 | <i>Campylobacter coli</i> |  |  | 11 | ※ | 4 | 64 | 18.2 | (参照 150)<br>[Harada 2006 JVMS] |
|-----|---------------------------|--|--|----|---|---|----|------|--------------------------------|

※ 32 µg/mL は分離株集団から設定

## 5. 薬剤耐性機序及び薬剤耐性決定因子について

### (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

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与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 Bacteriol][LampeMF\_1985\_J Bacteriol][Yuan-2018-J Med Microbiol][Fang-2020-Antimicrob Agents Chemother][Ahmed-2009-J Appl Microbiol][Kawanishi-2013-J VetMedSci][Strahileviz\_2009\_CMR][Vinothkumar\_2016\_fmich][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、

1 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  
 2 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。

3  
4

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性プロファイル                     | 遺伝子の保有が報告された <u>主な</u> 細菌  |
|---------|---------------------------|-----------------------------|---|--|
| 局在性     | 名称<br><u>※括弧内は主な調節遺伝子</u> | 耐性機序                        |   |  |
| 染色体     | <i>gyrA</i>               | DNA ジャイロース及びトポイソメラーゼ IV の変異 | キノロン系 (OA,NA)<br>フルオロキノロン系 (NFLX,ENX,CPFX,OFLX)           | <i>Escherichia, Pseudomonas, Salmonella, Shigella, Acinetobacter, Klebsiella, Mycobacterium, Campylobacter, Neisseria, Helicobacter, Coxiella, Staphylococcus, Enterococcus</i>  |
|         | <i>gyrB</i>               |                             | キノロン系 (OA,NA)<br>フルオロキノロン系 (NFLX, ENX,CPFX,OFLX)          | <i>Escherichia, Pseudomonas, Salmonella, Shigella, Acinetobacter, Klebsiella, Mycobacterium, Campylobacter, Neisseria, Helicobacter, Coxiella, Staphylococcus, Enterococcus,</i> |
|         | <i>nalB</i>               |                             | <del>キノロン系 (NA)</del><br><del>フルオロキノロン系 (NFLX,CPFX)</del> | <i>E. coli, P. aeruginosa</i>  |
|         | <i>nalD</i>               |                             | <del>キノロン系 (NA)</del>                                     | <i>E. coli</i>   |
|         | <i>parC</i>               |                             | キノロン系 (OA,NA)<br>フルオロキノロン系 (NFLX,ENX, CPFX,OFLX)          | <i>Staphylococcus, Escherichia, Neisseria</i>  |
|         | <i>parE</i>               |                             | キノロン系 (OA,NA)<br>フルオロキノロン系 (NFLX,ENX, CPFX,OFLX)          | <i>Staphylococcus, Escherichia, Neisseria</i>  |
|         | <i>bmr</i>                |                             | 膜透過性低下及び排出亢進  | <del>キノロン系 (OA,NA)</del><br><del>フルオロキノロン系 (TMFX,CPFX,NFLX)</del>  |

|  |  |            |   |   |
|--|--|------------|---|---|
|  | <u><i>efxB</i></u>   |            | <del>フルオロキノロン系<br/>-(CPFX)<br/>)</del>                      | <i>E. coli</i>                            |
|  | <u><i>cmeA</i></u> ,<br><u><i>cmeB</i></u> ,<br><u><i>cmeC</i></u><br>( <u><i>cmeR</i></u> )                       |            | <u>キノロン系 (NA)</u><br><u>フルオロキノロン系</u><br><u>(CPFX)</u>      | <i>Campylobacter</i>                      |
|  | <u><i>erp</i></u>  |            | <del>キノロン系 (NA)</del>                                       | <i>E. coli</i>                            |
|  | <u><i>etr</i></u>  |            | <del>キノロン系 (NA)</del>                                       | <i>E. coli</i>                            |
|  | <u><i>eya</i></u>  |            | <del>キノロン系 (NA)</del>                                       | <i>E. coli</i>                            |
|  | <u><i>flqB</i></u>   |            | <del>フルオロキノロン系<br/>-(NFLX,ENX,CPFX,<br/>OFLX)</del>         | <i>S. aureus, E. coli</i>                 |
|  | <u><i>ied</i></u>  |            | <del>キノロン系 (NA)</del>                                       | <i>E. coli</i>                            |
|  | <u><i>ifr</i></u>  |            | <del>フルオロキノロン系<br/>-(OFLX, CPFX,<br/>NFLX)</del>            | <i>Mycobacterium smegmatis</i>            |
|  | <u><i>acrAB</i></u> -<br><u><i>tolC</i></u><br>( <u><i>marR</i></u> ,<br><u><i>soxR</i></u><br><u><i>rob</i></u> ) |            | キノロン系 (NA)<br>フルオロキノロン系<br>(NFLX,CPFX, <u>ENX</u><br>)      | <i>Escherichia, Salmonella</i>            |
|  | <u><i>mexA</i></u><br><u><i>B</i></u> -<br><u><i>oprM</i></u><br>( <u><i>mexR</i></u><br>)                         |            | <u>キノロン系 (NA)</u><br><u>フルオロキノロン系</u><br><u>(NFLX,CPFX)</u> | <i>Pseudomonas</i>                        |
|  | <u><i>nalD</i></u>   |            | <del>キノロン系 (NA)</del>                                       | <i>P. aeruginosa</i>                      |
|  | <u><i>nfxB</i></u>   |            | <del>キノロン系 (NA)<br/>フルオロキノロン系<br/>-(NFLX)</del>             | <i>E. coli, P. aeruginosa</i>             |
|  | <u><i>nfxC</i></u>   |            | <del>フルオロキノロン系<br/>-(NFLX)</del>                            | <i>E. coli, P. aeruginosa</i>             |
|  | <u><i>norA</i></u>   | 膜透過<br>性低下 | <del>フルオロキノロン系<br/>-(NFLX,ENX,CPFX,<br/>OFLX)</del>         | <i>S. aureus, E. coli, S. epidermidis</i> |
|  | <u><i>norB</i></u>   |            | <del>キノロン系 (NA)<br/>フルオロキノロン系</del>                         | <i>S. aureus E. coli</i>                  |

|                         |   |  |   |   |
|-------------------------|---|--|---|---|
|                         |   |  | <del>-(NFLX,CPFX,SPFX)</del>                                    |   |
|                         | <i>norC</i>   |  | <del>キノロン系 (NA)<br/>フルオロキノロン系<br/>-(NFLX,CPFX,SPFX)</del>       | <u><i>S. aureus</i></u> , <u><i>E. coli</i></u>   |
|                         | <i>ompF</i><br>( <u><i>soxR</i></u> ,<br><u><i>marR</i></u> ) |  | キノロン系 (NA)<br>フルオロキノロン系<br>(NFLX)                               | <i>Escherichia</i> ,  |
|                         | <i>pqr</i>  |  | フルオロキノロン系<br><del>-(OFLX, CPFX,<br/>NFLX)-</del>                | <i>Proteus vulgaris</i>   |
|                         | <i>purB</i>   |  | キノロン系 (NA)-   | <u><i>E. coli</i></u>   |
|                         | <i>soxR</i>   |  | フルオロキノロン系<br><del>-(ENX)-</del>                                 | <u><i>E. coli</i></u>   |
| 挿入配<br>列又は<br>プラス<br>ミド | <i>oqxAB</i>  | <u>排出亢<br/>進</u>   | キノロン系 (NA)<br>フルオロキノロン系<br>(CPFX,NFLX)                          | <u><i>Enterobacter</i></u> , <u><i>Enterococcus</i></u> , <u><i>Escherichia</i></u> ,<br><u><i>Klebsiella</i></u> , <u><i>Morganella</i></u> , <u><i>Pseudomonas</i></u> ,<br><u><i>Salmonella</i></u> , <u><i>Shigella</i></u>   |
| プラス<br>ミド               | <i>aac(6)-<br/>1b-cr</i>                                      | <u>アセチ<br/>ル化に<br/>よる不<br/>活化</u>  | フルオロキノロン系<br>(CPFX,NFLX)  | <u><i>Enterobacter</i></u> , <u><i>Escherichia</i></u> , <u><i>Klebsiella</i></u> ,<br><u><i>Morganella</i></u> , <u><i>Pseudomonas</i></u> , <u><i>Salmonella</i></u> ,<br><u><i>Shigella</i></u>  |
|                         | <i>qepA</i>   |  | フルオロキノロン系<br>(CPFX,NFLX)  | <i>Escherichia</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Salmonella</i>  |
|                         | <i>ramAp</i>  | <u>排出亢<br/>進</u>   | <u>キノロン系 (NA)</u><br><u>フルオロキノロン系</u><br><u>(CPFX)</u>          | <u><i>Escherichia</i></u> , <u><i>Klebsiella</i></u> , <u><i>Salmonella</i></u>   |
|                         | <i>qnrA</i>   | <u>DNA ジ<br/>ヤイレ<br/>ース及<br/>びトポ<br/>イソメ<br/>ラーゼ<br/>IV の保<br/>護 (結合<br/>阻害)</u> | キノロン系 (NA)<br>フルオロキノロン系<br>(CPFX, <u>レボフロキサ<br/>シン (LVFX)</u> ) | <u><i>Acinetobacter</i></u> , <u><i>Citorobacter</i></u> , <u><i>Enterobacter</i></u> ,<br><u><i>Escherichia</i></u> , <u><i>Glaesserella</i></u> , <u><i>Klebsiella</i></u> ,<br><u><i>Kluyvera</i></u> , <u><i>Proteus</i></u> , <u><i>Providencia</i></u> ,<br><u><i>Pseudomonas</i></u> , <u><i>Salmonella</i></u> , <u><i>Shewanella</i></u> ,<br><u><i>Stenotrophomonas</i></u><br><u><i>Serratia</i></u> , <u><i>Shigella</i></u> , <u><i>Vibrio</i></u> |
|                         | <i>qnrB</i>   |  | キノロン系 (NA)<br>フルオロキノロン系<br>( <u>OFLX,MFLX,NFL<br/>X</u> )       | <u><i>Citrobacter</i></u> , <u><i>Enterobacter</i></u> , <u><i>Escherichia</i></u> ,<br><u><i>Glaesserella</i></u> , <u><i>Kluyvera</i></u> , <u><i>Klebsiella</i></u> , <u><i>Proteus</i></u> ,<br><u><i>Salmonella</i></u> , <u><i>Serratia</i></u> , <u><i>Shigella</i></u>  |

|  |                     |  |   |  |
|--|---------------------|--|---|--|
|  | <i>qnrC</i>         |  | フルオロキノロン系<br>(CPFX)   | <i>Proteus</i>   |
|  | <i>qnrD</i>         |  | フルオロキノロン系<br>(CPFX)   | <u><i>Escherichia</i></u> , <u><i>Citrobacter</i></u> , <u><i>Klebsiella</i></u> ,<br><u><i>Morganella</i></u> , <u><i>Proteus</i></u> , <u><i>Providencia</i></u> ,<br><u><i>Pseudomonas</i></u> , <u><i>Salmonella</i></u>   |
|  | <i>qnrS</i>         |  | <u>キノロン系 (NA)</u><br>フルオロキノロン系<br>(CPFX)                                    | <u><i>Aeromonas</i></u> , <u><i>Citrobacter</i></u> , <u><i>Enterobacter</i></u> ,<br><u><i>Escherichia</i></u> , <u><i>Klebsiella</i></u> , <u><i>Morganella</i></u> , <u><i>Proteus</i></u> ,<br><u><i>Pseudoalteromonas</i></u> , <u><i>Pseudomonas</i></u> ,<br><u><i>Salmonella</i></u> , <u><i>Serratia</i></u> , <u><i>Shigella</i></u> |
|  | <u><i>qnrVC</i></u> |  | <u>キノロン系 (NA)</u><br><u>フルオロキノロン系</u><br><u>(CPFX,NFLX,OFLX</u><br><u>)</u> | <u><i>Aeromonas</i></u> , <u><i>Pseudomonas</i></u> , <u><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

3

#### 4 ① 標的酵素の変異

##### 5 a. DNA ジャイレースの変異

6 DNA ジャイレースは DNA スーパーコイル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ルリング  
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 59 kDa のドメイン  
14 が 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 43 kDa  
15 のドメインには 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)

1 [Barnard\_2001\_JAC][Blower\_2016\_PNAS]

2 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  
3 といっ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  
4 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  
5 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。

6 (参照 34) [Hooper\_1986\_AAC]

7 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  
8 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  
9 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  
10 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  
11 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  
12 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]

13 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  
14 アスパラギンに変わる変異(Asp426Asn)と 447 番目のリジン(Lys-447)がグルタミ  
15 ン酸に変わる変異(Lys477Glu)が認められている。Asp-426 変異株はすべてのキノ  
16 ロン系合成抗菌剤に耐性である。しかし、447 変異株は OA や NA に代表される酸  
17 性キノロン系合成抗菌剤に耐性であるが、フルオロキノロン系合成抗菌剤のような  
18 両性基のキノロン系合成抗菌剤には高度感受性を示す。OA 耐性株も NA 耐性株と  
19 同様 Lys-447 に変異が認められている。黄色ブドウ球菌、肺炎球菌等の種々の細菌  
20 がキノロン耐性 GyrB 変異を示し、それらの変異部位や変異アミノ酸の種類は大腸  
21 菌の場合と同様である。(参照 55) [Yoshida\_1991\_AAC]

## 22 b. トポイソメラーゼ IV (TopoIV) の変異

23 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  
24 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  
25 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  
26 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  
27 *Streptococcus pneumoniae* や *Enterococcus faecalis* のように、キノロンの種類に  
28 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  
29 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  
30 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。

31 (参照 58、84) [Webber M\_2001\_V.Reserch] [小澤\_2009\_動物抗菌会報] QRDR  
32 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菌で確  
33 認されている。(参照 32) [WEIGEL\_1998\_AAC]

## 34 ② 菌体内への膜透過性の変化

### 35 a. 薬剤の取り込み低下

36 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  
37 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  
38 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  
39 発現低下が耐性を生じる原因の一つとして報告されている。

1 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  
2 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  
3 することが知られている。(参照 145) [Nikaido 2003 Microbiol Mol Biol Rev]  
4 *Escherichia coli* K-12 株の研究では、*nfxB*、*norB*、*norC* などの変異株が、OmpF  
5 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  
6 とが示されている。(参照 36、47) [Hirai 1986 AAC][HooperDC\_1989 AAC]特  
7 くに *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、  
8 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  
9 観察された。(参照 36) [Hirai 1986 AAC]

## 10 11 b. 薬剤排出系の活性化

12 排出ポンプによる排出機構 (*AcrAB-TolC*、*NorA* 等) については、*NorA* は主  
13 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  
14 菌で広範な抗菌薬を排出する。(参照 52) [Queen's University 2000 AAC] 多剤  
15 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  
16 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  
17 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  
18 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)  
19 [Li 2015 Clin Microbiol Rev] (参照 192) [Lin 2002 Antimicrob Agents  
20 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  
21 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  
22 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  
23 で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  
24 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  
25 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  
26 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  
27 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  
28 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)  
29 に到達する。(参照 104) [Hooper 2015 PMC]

30 *Pseudomonas aeruginosa* では、多剤耐性の原因となる RND ファミリー型排  
31 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  
32 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  
33 156) [中江 2007 生化学] *MexAB-OprM* は制御因子である *mexR* の変異によっ  
34 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  
35 照 118) [Hooper 2016 Cold Spring Harbor Perspect Med]

36 *Pseudomonas aeruginosa* などの非腸内細菌では、*nfxB*、*nalB* などの変異によ  
37 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  
38 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  
39 ことが報告されている。(参照 52)[Queen's University 2000 AAC]

40 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

1 多剤耐性の付与に關与する RE-cmeABC (耐性増強変異型多剤排出ポンプ) 遺  
2 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  
3 株間での伝達が知られている。(参照 181) [Yao\_2016\_mBio] RE-cmeABC保  
4 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)  
5 [Dai\_2024\_Proc Natl Acad Sci USA]、ペルーの鶏糞便由来 Campylobacter  
6 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、  
7 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)  
8 [Cooper\_2025\_mBio]が、これまでのところ、国内における RE-CmeABC 検出報  
9 告はない。

### ③ プラスミド性耐性遺伝子の獲得

12 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  
13 性機構の一つとして關与しており、2000 年以降、腸内細菌目細菌を中心に PMQR  
14 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  
15 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  
16 る。(参照 38) [Strahilevitz\_2006\_CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS] さ  
17 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~~  
18 ~~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  
19 る(参照 37、38) [Robicsek\_2006\_nature  
20 medicine][Strahilevitz\_2006\_CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS]。  
21 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  
22 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)  
23 [Poirel\_2012\_Frontiers in Microbiology] NA・OA にはその標的となる構造が存在  
24 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  
25 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~~  
26 ~~性に関与している。~~(参照 38) [Strahilevitz\_2006\_CLINICAL  
27 MICROBIOLOGY REVIEWS]

28 元来、飼料添加物オラキンドックス耐性に關与するプラスミド性排出ポンプである  
29 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  
30 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。

31 (参照 40) [Li\_2019\_ARIC] (参照 196) [Hansen\_2007\_J Antimicrob  
32 Chemother] qepA は主に CPFX や NFLX に対して排出効果を示すが、NA や OA  
33 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  
34 Microbiology][Yamane\_2007\_AAC] ~~プラスミド媒介性排出ポンプである QepA~~  
35 ~~は、CPFX や NFLX などの親水性フルオロキノロン合成抗菌剤を排出できること~~  
36 ~~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~~  
37 ~~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~~  
38 ~~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)~~

39 [Poirel\_2012\_Frontiers in Microbiology]

40 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

1 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  
2 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。  
3 (参照 159) [Hong\_2022\_Antimicrob Agents Chemother] また、最近、中国の健  
4 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  
5 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  
6 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)  
7 [Lv\_2020\_mBio]

8 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  
9 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  
10 与しており、大腸菌 *E.coli*、*Enterococcus*、*K. pneumoniae*、*Salmonella* 等で検出  
11 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  
12 オロキノロン系合成抗菌剤である CPMX、LVFX に対する MIC を 30 倍程度 (それ  
13 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  
14 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  
15 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  
16 以下、2.0 µg/mL 以下、16 µg/mL 以下である。) (参照 95、98)  
17 [Strahileviz\_2009\_CMR] [Jacoby-2014-Microbiol Spectr] *qnrS1* 遺伝子を保有する  
18 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  
19 は 4 µg/mL、NA に対する MIC は 32 µg/mL であり、CPMX に対する MIC は 1  
20 µg/mL、LVFX では 1 µg/mL、NFLX では 2 µg/mL であった。(参照 57)  
21 [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  
22 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。

23 なお、*aac(6')*-*lb-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  
24 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、CPMX に対しては、8  
25 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  
26 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  
27 る MIC は上昇は見られなかったが、CPMX に対しては、8 倍 (0.008 µg/mL から  
28 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  
29 µg/mL) 上昇がみられた。(参照 98) [Jacoby-2014-Microbiol Spectr]

## 30 (2) オキシリン酸とキノロン系合成抗菌剤との交差耐性

31 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  
32 に焦点を絞り記載する。

33 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  
34 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  
35 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  
36 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  
37 れている。(参照 39、82) [山岸\_2001\_大日本製薬株式会社創薬研究所]  
38 [YAMAGISHI\_1981\_JB]  
39 [Yamagishi\_1981\_JB] OA 耐性大腸菌株は GyrA と GyrB  
40 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

1 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  
2 の感受性を耐性化させたという報告もある。(参照 53)  
3 [GELLERT\_1977\_Biochemistry]

4 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  
5 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、CPFX 等 3 剤の計  
6 6 剤を各々添加した TSB ブイヨンで、4 菌種 6 株 (*Klebsiella pneumoniae* 1 株、  
7 *Enterobacter aerogenes* 1 株、*Enterobacter cloacae* 2 株、*Pseudomonas aeruginosa*  
8 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  
9 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  
10 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  
11 上上昇していた。NA の MIC は OA 添加培地で継代した場合、すべての菌 (*P.*  
12 *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  
13 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、  
14 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~~  
15 ~~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、~~  
16 ~~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.  
17 BARRY\_1984\_AAC]

### 19 (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

20 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  
21 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  
22 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  
23 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  
24 な作用機序は共有されている。(参照 35、38) [Yoshida\_1990\_AAC]  
25 [Strahilevitz\_2006\_CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS]

26 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→  
27 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  
28 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  
29 M\_2001\_V.Reserch] [小澤\_2009\_動物抗菌会報] グラム陽性菌である *Staphylococcus*  
30 *aureus* や肺炎球菌 *Streptococcus pneumoniae* では、まず *parC* に変異が生じ、続いて  
31 *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  
32 準の耐性が成立することが示されている。(参照 247、29)  
33 [WEIGEL\_2001\_JAC][Yamada\_2008\_Br J Ophthalmol] グラム陰性菌である大腸菌  
34 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  
35 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]

36 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  
37 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  
38 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  
39 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  
40 については、GyrA の QRDR における一か所の変異で、フルオロキノロン系耐性を獲

1 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  
2 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]  
3 [Zhang\_2006\_Microbes and Infection] [Han\_2012\_Fronteers in CIM] 人・食品(鶏  
4 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  
5 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  
6 195) [ワンヘルス動向調査\_2024]

7 ~~また、PMQR (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *aac(6')*-*Ib-cr*, *qepA*, *oqxAB*等)は、[II. 5.~~  
8 ~~(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~~  
9 ~~受性低下に参与しているものの、主にフルオロキノロン系合成抗菌剤に対する低レベ~~  
10 ~~ル耐性を与える。(参照 38) [Strahilevitz\_2006\_CLINICAL MICROBIOLOGY~~  
11 ~~REVIEWS]~~

12 ~~—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~~  
13 ~~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~~  
14 ~~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~~  
15 ~~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~~  
16 ~~えないことを示唆している。(参照 84) [小澤\_2009\_動物抗菌会報]~~

#### 17 18 (4) 耐性遺伝子の伝達

19 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  
20 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、~~  
21 ~~OA と耐性機構が同様と考えられる NA 耐性に参与するものもあり、これらは伝~~  
22 ~~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~~  
23 ~~れている。また、*qnr* については、NA 感受性の低下に参与し、伝達性プラスミド~~  
24 ~~により媒介されている。~~

25 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  
26 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  
27 が示唆される。(参照 98) [Jacoby\_2014\_Microbiol Spectr]

28 *qnr* 遺伝子は多くの場合、IS*CRI*、IS*26* や IS*EcpI* 等の可動性遺伝因子 (~~Mobile~~  
29 ~~genetic element; MGE)を伴って、プラスミド、インテグロン、Integrative conjugative~~  
30 ~~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~~  
31 ~~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~~  
32 ~~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、~~  
33 ~~*Enterobacter*, *Klebsiella* 及び *Salmonella* で頻繁に検出される。また、検出頻度は低~~  
34 ~~いが、*Pseudomonas aeruginosa* や *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas*~~  
35 ~~*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*,~~  
36 ~~*Enterococcus*, *Listeria* や *Clostridium* 等の染色体上に検出されるが、プラスミド性~~  
37 ~~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、~~  
38 ~~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)~~  
39 [Jacoby\_2014\_Microbiol Spectr]

40 *oqxAB* 遺伝子は *E. coli*、*K. pneumoniae* やサルモネラのプラスミド上に IS~~2625~~を

1 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  
2 に高頻度に認められる。*bla*<sub>CTX-M-14</sub> 及び他の CTX-M 遺伝子とのプラスミド上の共存  
3 が認められることが多い。(参照 98、158) [Jacoby\_2014\_Microbiol Spectr]  
4 [Guillard\_2015\_Antimicrob Agents Chemother]

5 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  
6 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  
7 *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  
8 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)  
9 [Hong\_2022\_Antimicrob Agents Chemother] また、中国の健康鶏の糞便由来 *K.*  
10 *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  
11 *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  
12 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  
13 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  
14 上にトランスポゾン、IS、Strand-biased circularizing integrative element (SE)  
15 等の MGE を伴って検出されている。(参照 161) [Hirabayashi\_2025\_J Antimicrob  
16 Agents]

#### 17 18 ① グラム陽性菌

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

21 [Wang\_2014\_Chinese J Vet Sci] [Abdu\_2019\_J Adv Med Med Res]  
22 [Hamza\_2023 Med J Babylon] [Anas\_2025\_Foodborne Pathog Dis]

23 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  
24 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  
25 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)  
26 [Yuan\_2018\_J Med Microbiol] また、中国の *E. faecium* 臨床由来での *oqxA* の検出  
27 が報告されている。(参照 165) [Zhang\_2021\_Infect Drug Resist]

#### 28 29 ② グラム陰性菌

30 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  
31 で *oqxAB*、*qnrS1*、*qnrS2*、*qnrS13* が検出され、*qnrS1* の接合伝達や *qnrS1-*  
32 *bla*<sub>TEM-1</sub>*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  
33 報告されている。(参照 94、108、109) [Ozaki\_2017\_Poult Sci]

34 [Nishikawa\_2019\_Poult Sci][Koyama\_2020\_Poult Sci] また、と畜場出荷豚糞便由  
35 来 ESBL 産生大腸菌での *qnrS* の検出が報告されている。(参照 107)

36 [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  
37 アロスポリン耐性大腸菌の *qnrA1* と *aac(6')-Ib-cr*、*bla*<sub>TEM-1</sub> 及び *bla*<sub>CTX-M-9</sub> との共  
38 伝達やカルバペネマーゼ産生大腸菌の *qnrB* と *aac(6')-Ib-cr*、*bla*<sub>IMP-6</sub> 及び *bla*<sub>CTX-</sub>  
39 *M-2* との共伝達が報告されている。(参照 140、166) [Ode\_2009\_Int J Antimicrob  
40 Agents] [Ogawa\_2019\_PLoS One] また、尿道カテーテル由来株で *oqxAB* 及び

1 *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)  
2 [Sato\_2011\_Antimicrob Agents Chemother] [Sato\_2013\_Front Microbiol]  
3 [Munby\_2020\_Microbiol Resour Announc] 耐性遺伝子の局在性は不明であるが、  
4 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*、  
5 *qnrB* や *qnrS* の検出が報告されている。(参照 170) [Yano\_2013\_PLoS One]  
6 (参照 245) [Okade\_2014\_J Infect Chemother] 2018 年に国内で分離された臨  
7 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  
8 り、同じプラスミド上に *qnrS13* と *bla<sub>CTX-M-55</sub>* 等の耐性遺伝子の共存が認められて  
9 いる。(参照 159) [Hong\_2022\_Antimicrob Agents Chemother]  
10 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*、  
11 *oqxAB* が ESBL 遺伝子 (*bla<sub>CTX-M-1/15/55</sub>*、*bla<sub>SHV-12</sub>*) 等と共存することが報告され  
12 ている。(参照 172~177) [He\_2017\_Int J Antimicrob Agents] [Yang\_2016\_  
13 Antimicrob Agents Chemother] [Wang\_2018\_mSphere] [Lupo\_2018\_J  
14 Antimicrob Chemother] [Hayer\_2020\_mSphere] [Nakayama\_2024\_J Microorg  
15 Control]  
16 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  
17 *qnrS1* と *bla<sub>TEM-1</sub>* が検出されている。(参照 178) [Hata\_2005\_Antimicrob Agents  
18 Chemother]  
19 キ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  
20 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  
21 いる。(参照 179) [Wilson\_2003\_Microbiology] (参照 180) [Kim\_2006\_Appl  
22 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  
23 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、  
24 *qnr* 等の PMQR 遺伝子が検出されている。(参照 184)  
25 [Gharbi\_2024\_Antibiotics]  
26 サルモネラでは、国内の牛由来 *Salmonella* Typhimurium のプラスミド上に  
27 *qnrS1* が検出され (参照 57) [Asai\_2010\_Gut Pathog]、また *aac(6)-Ib-cr* と  
28 *bla<sub>OXA-1</sub>* 等の共存が確認されている。(参照 110) [Arai\_2021\_Front Microbiol] ま  
29 た、食品取り扱い従事者由来広域セファロスポリン耐性 *Salmonella* Senftenberg  
30 では、伝達性プラスミド上に *bla<sub>CTX-M-14</sub>*、*qnrS1* 及びその他の耐性遺伝子の共存が  
31 確認され (参照 185) [Shigemura\_2020\_Appl Environ Microbiol]、同じく食品取  
32 り扱い従事者由来セファロスポリン耐性サルモネラのプラスミド解析により、  
33 *bla<sub>CTX-M-14</sub>* と *qnrS1* はその上・下流域の IS26 とともに伝達性 IncHII1 プラスミド  
34 上に局在することが報告されている。(参照 186) [Ohata\_2024\_J Appl Microbiol]  
35 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  
36 多剤耐性領域に PMQR 遺伝子 (*qnr*、*aac(6)-Ib-cr*、*oqxAB*) や ESBL 遺伝子 (*bla<sub>CTX-</sub>*  
37 *M-14/27/55/65*、*bla<sub>SHV-12</sub>*)、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。  
38 (参照 187) [Jiang\_2014\_Int J Antimicrob Agents] (参照 188)  
39 [Zhang\_2016\_Front Microbiol] (参照 113) [Wang\_2017\_BMC Infect Dis] (参  
40 照 226) [Elnekave\_2019\_Antimicrob Agents Chemother] (参照 90) [Fang\_2020\_

1 [Antimicrob Agents Chemother](#)] (参照 189) [[Li\\_2021\\_Front Microbiol](#)]  
2 その他の細菌からの PMQR 遺伝子として、中国の病豚由来 *Glaessrella*  
3 *parasuis* から *qnrA1*、*qnrB6* 及び *aac(6)-Ib-cr* (参照 190) [[Guo\\_2011\\_J](#)  
4 [Antimicrob Chemother](#)]、米国の病豚由来株から *qnrB* の検出が報告されている。  
5 (参照 191) [[Mugabi\\_2023\\_BMC Vet Res](#)]  
6

## 7 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）

### 8 (1) キノロン系及び他の系統の抗菌性物質との交差耐性

9 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  
10 ~~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~~  
11 ~~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  
12 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  
13 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  
14 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  
15 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  
16 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  
17 れている) である。

18 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  
19 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  
20 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](#))  
21 [[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  
22 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  
23 ([TFLX](#))、プルリフロキサシンなどがある。

24 ~~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~~  
25 ~~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~~  
26 ~~る。~~

27 ~~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~~  
28 ~~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~~  
29 ~~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~~  
30 ~~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~~  
31 ~~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~~  
32 ~~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。~~

33 ~~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~~  
34 ~~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。~~  
35 ~~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~~  
36 ~~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。~~

### 37 (2) 他の系統の抗菌性物質との共耐性

38 ~~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~~  
39 ~~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~~  
40

1 を以下に示す。

2 ~~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~~  
3 ~~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~~  
4 ~~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~~  
5 ~~って生じる。~~

6 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  
7 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)  
8 [Yuan\_2018\_J Med Microbiol] [Fang\_2020 Antimicrob Agents Chemother]  
9 [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  
10 スミド上に存在し、同時に第3世代セファロsporin耐性を持つ事例が各国で報告さ  
11 れている。*qnrB*及び~~*bla*<sub>CTX-M</sub>~~等の ESBL 遺伝子が共存するプラスミドは、欧州・ア  
12 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  
13 い。(参照 63、64、109、175) [Juraschek\_2022 BMC Genomic]  
14 [Kilani\_2005 Fronteers in CIM] [Koyama\_2020 Poult Sci] [Lupo\_2018 J  
15 Antimicrob Chemother]

16 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  
17 *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  
18 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  
19 *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  
20 198) [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  
21 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  
22 るものである。(参照 150) [Harada\_2006\_J Vet Med Sci] (参照 199) [Ohishi\_2017\_J  
23 Infect Chemother] (参照 171) [Asakura\_2019\_Microbes Environ] (参照 200)  
24 [Yamada\_2019\_J Golb Antimicrob Resist] (参照 153) [Sasaki\_2022 Animal Dis]  
25 (参照 201) [Morita\_2023\_Microbiol Spectr] 国内の肥育豚から分離された  
26 *Campylobacter coli* 155 株中 EM と ERFX に同時に耐性を示す株は 36 株 (23.2%)  
27 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  
28 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  
29 与に関与する *ermB* 遺伝子はプラスミド上や多剤耐性ゲノムアイランド(MDR~~DR~~GI)  
30 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  
31 存に関する報告はこれまでのところ見当たらない。(参照 203)  
32 [Wang\_2014\_Antimicrob Agents Chemother] (参照 204) [Bolinger\_2017\_Appl  
33 Environ Microbiol] (参照 205) [Liu\_2019\_Antimicrob Agents Chemother]また、国  
34 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  
35 の領域に *ermB* 遺伝子を保有する株が見ついている。(参照 206) [川西\_2015\_厚労  
36 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  
37 ないキノロンとマクロライドを含む多剤耐性の付与に関与する RE-CmeABC はカン  
38 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]  
39 (参照 182) [Dai\_2024\_Proc Natl Acad Sci USA]、これまでのところ、国内での検出  
40 報告はない。

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 IncF プラスミド上に *bla<sub>CTX-M-15</sub>*、*aac(6)-Ib-cr* 等の耐性遺伝子を獲得した C2/H30-Rx が世界各地に拡散している。(参照 207) [Peirano\_2010\_Int J Antimicrob Agents] (参照 208) [Nicolas-Chanoine\_2014\_Clin Microbio Rev] (参照 209) [Riley\_2014\_Clin Microbiol Infect] (参照 210) [Mathers\_2015\_Clin Microbiol Rev] (参照 211) [Johnson\_2016\_mSphere] (参照 212) [Pitout\_2020\_Infect Genet Evol] 国内に分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<sub>CTX-M-14</sub>* を保有する C1/H30-R や *bla<sub>CTX-M-27</sub>* を保有する C1-M27 が多い。(参照 213) [Matsumura\_2017\_Antimicrob Agents Chemother] (参照 214) [Fukushima\_2021\_J Glob Antimicrob Resist] 海外では家畜・家禽や食肉からの ST131 の分離報告も認められ(参照 215) [Platell\_2011\_Vet Microbiol] (参照 208) [Nicolas-Chanoine\_2014\_Clin Microbiol Rev] (参照 216) [Ghodousi\_2016\_Int J Food Microbiol] (参照 217) [Liu\_2018\_mBio] (参照 218) [Reid\_2019\_Microb 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) [Kawamura\_2014\_Foodborne Pathog Dis] 及び肉用鶏の大腸菌症からの ST131 (ESBL 非産生 3 株・*bla<sub>SHV-2</sub>* 産生 1 株、フルオロキノロン感受性不明) の分離報告(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]

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、糞便由来株や農場環境由来株で *oqxAB*、*qnrS1*、*qnrS2*、*qnrS13* が検出され、*qnrS1-bla<sub>TEM-tetA</sub>* 及び *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 Sci] (参照 108) [Nishikawa\_2019\_Poult Sci] (参照 109) [Koyama\_2020\_Poult 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。(参照 107) [Norizuki\_2018\_Jpn J Infect Dis]

国内では牛由来の *Salmonella* Typhumurium で *qnrS1* がプラスミドまたは染色体上に検出され(参照 91) [Ahmed\_2009\_J Appl Microbiol] (参照 57) [Asai\_2010\_Gut Pathog] (参照 222) [Arai\_2018\_J Clin Microbiol] (参照 110) [Arai\_2021\_Front Microbiol]、鶏由来の *Salmonella* Thompson で *qnrS1* が検出されている。(参照 91) [Ahmed\_2009\_J Appl Microbiol]なお、牛由来 *Salmonella* Typhumurium では染色体上に *qnrS1* と *bla<sub>CTX-M-55</sub>* を保有する株の存在が報告されている。(参照 110) [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達性プラスミド上に *bla<sub>CTX-M-14</sub>* と *qnrS1* の共存が確認されている。(参照 185) [Shigemura\_2020\_Appl Environ Microbiol] (参照 186) [Ohata\_2024\_J Appl Microbiol]

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) 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

1 Hello\_2011\_J Infect Dis] (参照 224) [Hawkey\_2019\_Microb Genom]、染色体上  
2 の多剤耐性領域に *qnrS1* と *bla<sub>CTX-M-55</sub>* を保有する株も分離されている。(参照 225)  
3 [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  
4 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<sub>CTX-M-14/27/55/65</sub>*、*bla<sub>SHV-12</sub>*)、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)  
5 [Jiang\_2014\_Int J Antimicrob Agents] (参照 188) [Zhang\_2016\_Front Microbiol]  
6 (参照 113) [Wang\_2017\_BMC Infect Dis] (参照 226) [Elnekave\_2019\_Antimicrob  
7 Agents Chemother] (参照 90) [Fang\_2020\_Antimicrob Agents Chemother] (参  
8 照 189) [Li\_2021\_Front Microbiol]

### 11 (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

12 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  
13 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  
14 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  
15 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  
16 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  
17 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  
18 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  
19 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  
20 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  
21 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]

22 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、  
23 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  
24 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  
25 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  
26 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  
27 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  
28 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  
29 いる。

30 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  
31 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  
32 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  
33 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]。

34 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  
35 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  
36 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  
37 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。  
38 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  
39 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  
40 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

1 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  
2 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  
3 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  
4 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  
5 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  
6 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  
7 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  
8 (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  
9 ない。(参照 248) [米国感染症学会ガイドライン 2017] (参照 249)  
10 [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]  
11 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、  
12 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  
13 イドラインもあるが(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]、他の国内のガイ  
14 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。(参  
15 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) [抗微生物薬適  
16 正使用の手引き 第 3 版別冊]、国内の臨床現場では、使用されずともホスホマイ  
17 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てい  
18 る。

19 尿路感染症については、LVFX、CPFX、TFLX が膀胱炎 (CVA/AMPC に感受性の  
20 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・  
21 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  
22 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  
23 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  
24 染症治療ガイド 2023]

25 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  
26 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  
27 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  
28 感染症治療ガイド 2023]

29 —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  
30 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  
31 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  
32 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  
33 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  
34 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  
35 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。

36 —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  
37 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  
38 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  
39 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  
40 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の場合)、腎盂

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。

—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ている。

—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入室を要する超重症例）では推奨薬、腎盂腎炎（重症例）で第二選択薬である。

—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。

—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による成人の肺炎で、キノロン系に感性的な場合は、フルオロキノロン系合成抗菌剤を使用できる。（参照96）[JAID/JSC感染症治療ガイド2023]（参照97）[JAID/JSC感染症治療ガイド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される。（参照101）[JIHS感染症情報提供サイト]

## 7. ハザードの特定に係る検討

評価指針の別紙1に従い、ハザードの特定を検討した。

### (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

#### ① サルモネラ (*Salmonella* spp.)

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、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%、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]（参照236）[食安委\_2015\_調査報告書]（参照237）[安藤\_2003\_日食微誌]（参照238）[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 Infect Dis]（参照240）[下島\_2020\_食品衛生学雑誌]

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ず。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療ではフルオロキノロン系合成抗菌剤であるLVFX及びCPFVが第一選択薬となり、第二選択薬としては第3

1 世代セファロスポリン系 (セフトリアキソン: CTRX) またはマクロライド (アジス  
2 ロマイシン: AZM) が使用される。小児では、重症例等の場合、AMPC、FOM、NFLX、  
3 CTRX が使用される。(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]

## 4 5 (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 6 かととなった細菌

### 7 8 ① 大腸菌 (*Escherichia coli*)

9 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  
10 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  
11 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  
12 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、  
13 健康鶏では 30~40%台で推移している。

14 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獲得し、  
15 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  
16 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  
17 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  
18 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)・  
19 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)  
20 [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  
21 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  
22 多い。(参照 67) [腸管出血性大腸菌 Q&A\_厚生労働省]

23  
24 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  
25 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  
26 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  
27 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)  
28 [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  
29 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  
30 248) [米国感染症学会ガイドライン 2017] (参照 249) [Bielaszewska 2012] (参照  
31 250) [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  
32 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  
33 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)  
34 [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  
35 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  
36 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]、  
37 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  
38 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。

39 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、フルオロキノ  
40 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

1 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。  
2 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  
3 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  
4 て挙げられている。(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]

## 6 ② カンピロバクター (*Campylobacter* spp.)

7 カンピロバクターは家畜の腸管内の常在菌であり、*Campylobacter jejuni*、  
8 *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  
9 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  
10 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  
11 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.*  
12 *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  
13 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、  
14 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。

15 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、  
16 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)  
17 [食安委 HP]

18 *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  
19 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  
20 択薬である。

## 22 ③ 黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)

23 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  
24 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  
25 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  
26 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]

27 (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  
28 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 MIC<sub>50</sub> が 64 ないし  
29 128µg/mL と高値であることが確認されている。(参照 33) [JVARM]

30 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  
31 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  
32 229) [JIHH/NIH ブドウ球菌食中毒]

33 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  
34 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  
35 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  
36 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  
37 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  
38 ていない。Livestock-associated MRSA(LA-MRSA) の動物と人との間での伝播は一  
39 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  
40 価書]

1 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  
2 シン等が推奨され、(参照 231) [\[厚生労働省\\_抗微生物薬適正使用の手引き第3版別冊\]](#)  
3 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  
4 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  
5 合がある。(参照 232) [\[JAID/JSC\\_MRSA ガイド\\_2019\]](#)また、[CA-MRSA による成人](#)  
6 [の肺炎で、キノロン系感性の場合は、フルオロキノロン系合成抗菌剤を使用できる。](#)  
7 (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  
8 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  
9 149)[\[アミノグリコシド評価書\]](#)

#### 10 11 ④ エルシニア (*Yersinia pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*)

12 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.*  
13 *enterocolitica* について NA 感性の報告がある。(参照 157) [\[金沢\\_1976\\_Jpn J](#)  
14 [Antibiotics\]](#)

15 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  
16 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)[\[アミノグリコシド](#)  
17 [評価書\]](#) (参照 243) [\[Odoi\\_2021\\_Food Safety\]](#) 国産豚肉由来株 34 株中 1 株が NA 耐  
18 性の報告がある。(参照 243) [\[Odoi\\_2021\\_Food Safety\]](#)

19 [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](#)  
20 [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) [\[CDC Yersinia](#)  
21 [Infection 2024\]](#)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、  
22 小児では NFLX が第二選択薬となっている。(参照 96) [\[JAID/JSC 感染症治療ガ](#)  
23 [イド 2023\]](#)

#### 24 25 (3) 耐性遺伝子の伝達の検討

26 [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関与す  
27 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  
28 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  
29 ン等の [可動性遺伝因子-MGE](#) 上に存在する。

30 [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  
31 *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  
32 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  
33 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  
34 考えられた。

35 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  
36 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  
37 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  
38 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  
39 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  
40 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。

1 ~~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~~  
2 ~~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~~  
3 ~~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~~  
4 ~~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~~  
5 ~~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~~  
6 ~~*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~~  
7 ~~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~~  
8 ~~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、~~  
9 ~~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~~  
10 ~~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~~  
11 ~~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~~  
12 ~~内細菌目細菌、特に ESBL 産生菌に *qnr* 及び *oqxAB* 遺伝子が伝達し、さらに続いて~~  
13 ~~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~~  
14 ~~が限定される可能性がある。~~

15 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  
16 [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  
17 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  
18 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。

19 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  
20 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  
21 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  
22 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)  
23 [Guernier-Cambert 2021 Front Microbiol]家畜・家禽由来株のキノロン耐性率は  
24 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  
25 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  
26 可能性は低いと考えた。

#### 27 28 (4) 交差耐性及び共耐性の検討

29 [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  
30 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)]  
31 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  
32 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。

33 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  
34 以下の例が確認されている。

- 35 • 大腸菌において、国内では *qnr* と *bla*<sub>TEM</sub> 遺伝子、海外では ESBL 遺伝  
36 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  
37 プラスミド上に共存
- 38 • 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  
39 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  
40 *oqxAB* 耐性遺伝子が接合伝達性プラスミド上に共存

- 1 • 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  
2 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  
3 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*  
4 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  
5 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  
6 クロライド共耐性~~
- 7 • 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  
8 子と *oqxAB* がトランスポゾン上に共存

9  
10 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  
11 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、サル  
12 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  
13 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  
14 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。

15 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.  
16 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  
17 おける *qnrS* の検出、鶏由来大腸菌株における *bla<sub>TEM</sub>* 及び *qnrS1* の接合伝達性プラ  
18 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  
19 体上における *qnrS1* と *bla<sub>CTX-M-55</sub>* の共存など、家畜・家禽からの共耐性株の検出報  
20 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  
21 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  
22 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  
23 *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  
24 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  
25 価に際して留意することと定める。

## 26 27 8. ハザードの特定

28 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  
29 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  
30 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  
31 ~~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  
32 る。

33 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  
34 なった細菌はサルモネラであった。

35 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  
36 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  
37 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  
38 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  
39 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  
40 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~~

1 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  
2 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  
3 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発  
4 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  
5 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  
6 のも、ハザードに含めることが適当と考えた。

7 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、  
8 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  
9 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  
10 バクターが特定された。

11  
12 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  
13 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  
14 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  
15 **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  
16 *ogxAB*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。

### 17 18 **Ⅲ. 発生評価に関する知見**

19 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  
20 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  
21 を評価する。

#### 22 23 **1. 畜産現場におけるキノロン系合成抗菌剤耐性の状況**

24 [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  
25 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  
26 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。

#### 27 28 **(1) 畜産現場における薬剤耐性菌の発生状況**

##### 29 **① サルモネラ**

##### 30 **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)**

31 [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  
32 場・食鳥処理場<sup>5</sup>において、牛及び豚については2000～2011年度、肉用鶏は2000～  
33 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  
34 菌のNA耐性率を示した。

35 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)、  
36 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  
37 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

<sup>5</sup> 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 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  
2 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  
3 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。

4 (参照 33) [JVARM]

5 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～  
6 38.8%、豚では 5.0～24.6%、鶏では 0～43.8%であった。（参照 33）[JVARM]

## 8 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

9 [II. 4. ~~(3)~~-(4)①] の表 13 に、JVARM 以外で、1976～2017 年の健康畜あ  
10 るいは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。

11 健康牛では 16% (*Salmonella*, 2001～2003 年)、病牛では 1976 年～2005 年まで  
12 *Salmonella* Dublin について調べた報告があり、1985 年までの MIC<sub>90</sub> は 4μg/mL で  
13 あったが、1986～2005 年の MIC<sub>90</sub> は 512μg/mL であった。(参照 74、81、138)[Kijima-  
14 Tanaka\_2005\_J Vet Med B Infect Dis Vet] [Asai\_2006\_J Vet Med Sci]  
15 [Akiba\_2007\_JAC]健康豚では 12.5% (1998～2015 年)、0% (2001～2003 年) であり  
16 (参照 81、130) [Asai\_2006\_J Vet Med Sci] [佐藤\_2016\_日獣会誌]、健康鶏 (1997 年)  
17 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.*  
18 *Schwarzengrund*, 1999～2007 年)、14.3% (2001～2003 年)、21.2% (1998 年～2015  
19 年) (参照 81、130、144) [Asai\_2006\_J Vet Med Sci] [佐藤\_2016\_日獣会誌]  
20 [Asai\_2009\_Jpn J Infect Dis]、健康な採卵鶏では 0% (1998～2015 年、3 羽)、20%  
21 (2001～2003 年、28 羽) であった。(参照 81、130) [Asai\_2006\_J Vet Med Sci] [佐  
22 藤\_2016\_日獣会誌]

## 24 ② 大腸菌

### 25 a. 健康家畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査 (JVARM)

26 [II. 4. (4) ①]の表 16 に、JVARM の調査の結果のうち、2000～2022 年度に  
27 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  
28 率を示した。

29 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  
30 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  
31 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  
32 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。  
33 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  
34 肉用鶏よりも NA 耐性率は低かった。(参照 33) [JVARM]

### 36 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

37 [II. 4. ~~(3)~~-(4)①]の表 13 に、JVARM 以外で、1996～2017 年の健康畜ある  
38 いは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。

39 健康牛では 0～19.0% (ESBL 産生菌を除く) (参照 74、131、134～136)  
40 [Sasaki\_2012\_Jpn.J Infect Dis] [前原\_2005\_日獣会誌] [亀山\_2014\_日獣雑誌] [中村

1 [\\_2016\\_日獣雑誌](#)、病牛では [29.30](#)～51.6%(参照 75、~~132~~–137)[[更科\\_1985\\_日獣雑誌](#)  
2 [[又吉\\_2010\\_日獣会誌](#)] [[Harada\\_2005\\_JVMS](#)]、健康豚では ~~0~~及び0.8% (ESBL 産生  
3 菌を除く) (参照 74)[[Kijima-Tanaka\\_2005\\_J Vet Med](#)]、病豚では 34.7% (参照 137)  
4 [[Harada\\_2005\\_JVMS](#)]、健康な肉用鶏では 36.8%(参照 73)[[Kijima-](#)  
5 [Tanaka\\_2003\\_JAC](#)]、健康な採卵鶏では 10.1%であった。(参照 109)  
6 [[Koyama\\_2020\\_Poult Sci](#)]なお、ESBL 産生大腸菌については、健康牛では 40.0%  
7 (5 株中 2 株、2010～2011 年)、健康豚では 66.7% (3 株中 1 株、2010～2011 年)、  
8 40.9%(22 株中 9 株、2015～2016 年)であった。(参照 107、133) [[Norizuki\\_2018\\_Jpn.J](#)  
9 [Infect Dis](#)][[麻生嶋\\_2012\\_日食微誌](#)]

10 [健康家畜由来 STEC の NA 耐性率](#)については、健康牛では 0～0.4%、健康豚では  
11 [0%](#)であった。(参照 74、131) [[Kijima-Tanaka\\_2005\\_J vet Med](#)]一方、病牛由来の  
12 [STEC 及び ETEC](#) については、NA 耐性率がそれぞれ 0%、21.4%であった。(参照  
13 [132](#)) [[又吉\\_2010\\_日獣会誌](#)]

14 【事務局】

15 大腸菌と EHEC 等の下痢原性大腸菌の情報を書き分ける形で記載整備しました。

16  
17 [なお、ExPEC](#) については、[II. 6. (2)]に記載のとおり、国内では鶏肉からフ  
18 [ルオロキノロン感受性の ST131 の分離報告](#)や (参照 219)  
19 [[Kawamura\\_2014\\_Foodborne Pathog Dis](#)]、[フルオロキノロン感受性は不明であるが、](#)  
20 [大腸菌症を罹患している肉用鶏由来大腸菌 26 株中 4 株 \(ESBL 非産生 3 株・\*blaSHV-\*](#)  
21 [\*2\*産生 1 株\) からの ST131 分離報告がある。](#)(参照 220) [[木口\\_2014\\_日獣会誌](#)]

22 【事務局】

23 前回 (3 月) WG にて、浅井専門参考人から国内の家畜・家禽由来 ST131 型の分離報  
24 告について追記してはどうかとご提案いただきましたので追記しております。記載内容  
25 についてこれで良いかご確認いただければ幸いです。

26  
27 ③ **カンピロバクター**

28 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. coli* の  
29 同定 方法の一つとしては、長年にわたり NA 及およびセファロチンの感受性試験が用  
30 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](#)] すなわち NA  
31 感受性かつ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  
32 NA 耐性株については *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  
33 かとの懸念がある。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  
34 なく、NA 耐性株についても他の生化学的性状の確認や遺伝子検査 1991～2001 年にか  
35 けて実施した上記同定試験においては NA 感受性試験も含まれていたが、その結果 NA  
36 耐性であった株も含め、最終的には (PCR) で確認・の結果を用いて同定している。よ  
37 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。NA  
38 -(30 µg ディスク) に感受性を示さない限り、*C. jejuni* または *C. coli* とは同定されな

1 ~~かったため、2000年代初期までの *C. jejuni* および *C. coli* の報告株については、NA~~  
2 ~~-(30 µg) 感性株のみが同定・記録されている可能性があり、NA 耐性率を評価する際には~~  
3 ~~はこの点を考慮する必要がある。なお、JVARM の調査では、PCR による菌種同定を結~~  
4 ~~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 感受性試験の実施) に~~  
5 ~~よる NA 耐性率への影響はないと考えられる。~~

#### 7 a. 健康家畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査 (JVARM)

8 [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・  
9 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  
10 に、表 18 に *C. coli* の NA 耐性率を示した。<sup>6</sup>

11 ~~牛については、*C. jejuni* の 2012～2022 年度の NA 耐性率は、牛 (1999～2022 年~~  
12 ~~度) で 34.18.8～66.7% であり耐性率が 30% を超えた 2008 年ころから高めかつやや~~  
13 ~~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~~  
14 ~~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~~  
15 ~~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~~  
16 ~~ごとに調べられた年では 2.6～22.0% であった。(参照 33) [JVARM]~~

17 ~~豚については、*C. coli* の 2012～2022 年度の NA 耐性率は、牛 (1999～2011 年)~~  
18 ~~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~~  
19 ~~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~~  
20 ~~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~~  
21 ~~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)~~  
22 ~~では 0～40.0% と高く推移していた。(参照 33) [JVARM]~~

23 ~~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~~  
24 ~~めかつ横ばいで推移していた。(参照 33) [JVARM]~~

#### 26 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

27 [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*  
28 および *C. coli* の NA に対する耐性率を示した。

##### 29 【事務局】

30 第 58 回 WG の机上配布資料 2 でご確認いただいた、参照 530 のデータ (1979-1982  
31 年に家畜から分離された *C. jejuni*, *C. coli* の NA に対する MIC) の記載漏れがございま  
32 した、申し訳ございません。表 25 の修正に併せ、今回青字で追記しております。

34 *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  
35 は不明であるが、牛では 0% (1979～1982 年)、24.3% (2004 年)、28.0%、  
36 42.2% (共に 2010～2011 年)、64.7% (2021 年) と年々高くなっている。(参照

<sup>6</sup> ~~(案 2) *C. jejuni* 又は *C. coli* の同定方法の一つとして、NA 及びセフト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。~~

1 150～153、530) [Harada\_2006\_JVMS] [Haruna\_2013\_JVMS]  
2 [Sasaki\_2013\_JVMS][Sasaki\_2022\_Animal Diseases][伊藤\_1984\_感染症学雑誌]  
3 鶏 (肉用鶏、採卵鶏のいずれは不明) では 0% (1979～1982年)、19.8%  
4 (2017～2019年) (参照 154、530)[Sasaki\_2022\_JVMS] [伊藤\_1984\_感染症学雑  
5 誌]、肉用鶏では 28.6% (1995～1999年)、10.8% (2004年) (参照 150、155)  
6 [Harada\_2006\_JVMS] [Chuma\_2001\_JVMS]、採卵鶏では 12.1% (2004年) (参  
7 照 150) [Harada\_2006\_JVMS]であった。

8 *C. coli* の NA 耐性率は、牛では、0% (2008～2014年)、88.9% (2010～2011年、  
9 9頭)、88.5% (2021年) (参照 151、153、171) [Haruna\_2013\_JVMS]  
10 [Sasaki\_2022\_Animal Diseases] [Asakura\_2019\_Microbes Environ]であり、豚で  
11 は、0% (1979～1982年)、27.8% (2004年)、4.0% (2008～2014年)、61.3% (2010～2011  
12 年) (参照 150、151、171、530) [Harada\_2006\_JVMS] [Haruna\_2013\_JVMS]  
13 [Asakura\_2019\_Microbes Environ] [伊藤\_1984\_感染症学雑誌] であった。鶏 (肉  
14 用鶏か採卵鶏かは不明) では 72.0% (2008～2014年)、14.3% (2017～2019年) (参  
15 照 154、171)[Sasaki\_2022\_JVMS] [Asakura\_2019\_Microbes Environ]、肉用鶏で  
16 は 34.6% (1995～1999年) (参照 155) [Chuma\_2001\_JVMS]、採卵鶏では 18.2%  
17 (2004年、11羽) (参照 150) [Harada\_2006\_JVMS]であった。

## 19 (2) ハザードの出現

### 20 ① サルモネラ

21 牛由来の *Salmonella* Dublin において、1976～1985年までの 15株に NA 耐性株は  
22 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、  
23 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  
24 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  
25 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  
26 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  
27 株が散見された。(参照 138、252、97) [Akiba\_2007\_JAC] [Akiba\_2008\_動物抗菌会報]  
28 [平山・伊藤\_2008\_動物抗菌会報]

29 沖縄県で 2008～2012年にと畜場出荷豚 349頭から分離された *Salmonella*  
30 *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%、  
31 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  
32 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  
33 た。(参照 279) [Matayoshi\_2015\_J Vet Med Sci]

34 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  
35 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  
36 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  
37 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～  
38 40%台) の方が耐性率が高かった。

39 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  
40 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

1 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  
2 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  
3 の置換は86/87株、Asp87Asnは1/87株）が検出されており（参照471）  
4 [Giraud 1999 J. Antimicrob. Chemother]、これらは国内家畜から分離されたNA耐  
5 性株における点突然変異箇所と同様である。

## 7 ② 大腸菌

8 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  
9 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  
10 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%、  
11 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  
12 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  
13 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  
14 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  
15 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  
16 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  
17 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  
18 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  
19 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、  
20 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  
21 Front Microbiol]

22 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  
23 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  
24 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。  
25 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  
26 った。

27 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  
28 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  
29 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  
30 伝子の変異（Ser83Leu及びAsp87Asn）が検出されており（参照470）[Bhardwaj 2020 J  
31 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  
32 変異箇所と同様である。

## 33 ③カンピロバクター

34 [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タ  
35 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、  
36 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  
37 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  
38 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  
39 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  
40

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)

[Luo\_2005\_PNAS] [Zhang\_2006\_Microbes and Infection] [Han\_2012\_Frontiers in Cellular and Infection Microbiology]

### (3) 家畜分野における NA 耐性に関するその他の知見

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みられた。

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 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、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 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、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-<br>2023 | オーストリア  | 4    | 0       | 8    | 0.0     | 170  | 7.6     | (参照<br>259)<br>[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    |                       |
|               | ラドビア    | -    | -       | 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<br>アイルランド)      | -           | -    | 89         | 5.6  | 7                 | 57.1                |  |
|        | アイスランド<br>*             | -           | -    | 1          | 0.0  | 12                | 0                   |  |
|        | スイス*                    | -           | -    | -          | -    | 1                 | 0                   |  |
|        | モンテネグロ<br>*             | -           | -    | 4          | 0.0  | -                 | -                   |  |
| 2024   | イギリス (グ<br>レートブリテ<br>ン) | 346         | 0.3  | 404        | 0.5  | 1523              | 0.5                 | (参照<br>260)<br>[Animal<br>& Plant<br>Health<br>Agency] |
|        | 米国                      |             |      |            |      | 88<br>(病鶏)<br>*** | 23.9<br>(病鶏)<br>*** | (参照<br>255)<br>[NARMS]                                 |
| 2025** | 米国                      | 199<br>(肉用) | 4.5  | 174        | 9.8  | 294<br>***        | 51.0<br>***         |  |
|        |                         | 172<br>(乳用) | 0.6  |            |      |                   |                     |  |
|        |                         | 48<br>(病牛)  | 8.3  | 44<br>(病豚) | 27.3 | 3<br>(病鶏)<br>***  | 0<br>(病鶏)<br>***    |  |

- 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
- 5
- 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%

1 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  
 2 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  
 3 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  
 4 255) [NARMS]

5  
6

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-<br>2023 | オーストリア  | 181  | 1.7     | 172  | 1.2     | 174  | 39.7    | (参照<br>259)<br>[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<br>(肉用) | 2.0   | 165 | 8.5  | 171 | 14.6 | (参照 255)<br>[NARMS] |
|        |                | 196<br>(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。\(参照 262\) \[Kashoma\\_2015\\_Front. Microbiol\]](#)

20  
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       |
|-----|-------|------------------|---------|------|---------|----------|
|     | タンザニア | <i>C. jejuni</i> | 牛 (肉用牛) | 14   | 7.1     | (参照 262) |

|                 |       |                  |                |        |      |  |   |
|-----------------|-------|------------------|----------------|--------|------|--|---|
| 2013年4月～2014年3月 |       |                  | 牛（乳用牛）         | 28     | 7.7  | [Kashoma_2015_Front. Microbiol]            |   |
|                 |       |                  | 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)<br>[Tedersoo_2023_microorganisms] |   |
| 2017            |       |                  |                | 20     | 20   |  |   |
| 2019            |       |                  |                | 66     | 39.4 |  |   |
| 2024            | 米国    | <i>C. jejuni</i> | 豚              | 4      | 50   | (参照 255)<br>[NARMS]                        |   |
| 2025**          |       |                  | 牛（肉用牛）         | 115    | 40.9 |  |   |
|                 |       |                  | 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* Typhimurium 2 株において中 2 株から、それぞれ *gyrA* の点突然変異

(Ser83Phe 又はと Ser83Phe · Asp87Asn) 及び *parC* の点突然変異 (Ser80Arg) が報告されている。(参照 276) [Izumiya\_2005\_J Clin Microbiol]。

また、1999 年には国内の牛由来 *Salmonella* Typhimurium の definitive phage 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 *gyrA* の点突然変異 (Asp87Gly) が確認されている。(参照 277)

[Esaki\_2004\_Microbiol Immunol]さらに、1976~2005 年に国内で分離された *S. Dublin* 168 株のうち、NA 耐性株は 9 株あり (いずれも ERFX、OFLX 及び CPIX に対する感受性低下)、すべての株から *gyrA* の点突然変異 (Asp87Tyr~~Y~~) が検出されている。(参照 138) [Akiba\_2007\_J Antimicrob Chemother] 2002~

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 株・乳用牛由来 19 株) のうち、肉用牛 (病牛) 由来 *Salmonella* Typhimurium 1 株 (NA 中程度耐性) 及び乳用牛 (病牛) 由来 *Salmonella* Typhimurium 1 株

(NA 耐性) が *qnrS1* 保有株であったと報告されている。(参照

91)[Ahmed\_2009\_J Appl Microbiol]さらに、2003~2007 年に国内で分離された牛由来の *Salmonella* Typhimurium 156 株中 2 株で 9.6 kb プラスミド上に *qnrS1* が検出され、他の牛由来 1 株では *gyrA* の点突然変異 (Ser83Phe ~~・~~

Asp87Asn) 及び *parC* の点突然変異 (Ser80Arg) が確認されている。(参照 57)

[Asai\_2011\_Gut Pathog]

豚では、2001 年に国内の豚から分離された ~~3 剤耐性 (NA 及び CPIX、ERFX 耐性)~~ *Salmonella* Choleraesuis 4 株のうち、12 株で *gyrA* の点突然変異

(Ser83Tyr ~~・~~ および Asp87Gly 又は Ser83Phe) 及び ~~parC~~ の点突然変異

(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

れている。(参照 278)[Esaki\_2004\_Jpn J Infect Dis]また、2008~2012 年に沖縄

県のと場出荷豚由来 *Salmonella* Choleraesuis 349 株中 ~~140 株 (40.1%)~~ が NA 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

1 検出され、*gyrA* の点突然変異 (では Ser83Phe (9 株) 及び Asn87Tyr (3  
2 株))、及び *parC* の点突然変異では (Thr57Ser (12 株)) が確認されたが、そい  
3 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  
4 い。(参照 279)[Matayoshi\_2015\_J Vet Med Sci]。

5 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  
6 *Salmonella* Infantis 70 株中 7 株が NA 耐性を示し、耐性株ではいずれも QRDR  
7 変異として *gyrA* の点突然変異 (Asp87Asn が (4 株)、 Asp87Gly が (2 株) 及  
8 び Ser87Phe が (1 株)) が検出されている。(参照 280)[Asai\_2006\_J Food  
9 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 株のうち、健康鶏由来 *Salmonella* Thompson 1 株 (NA 中程度耐性) が *qnrS1* を保有していたと報告されている。(参照 91) [Ahmed\_2009\_J Appl Microbiol]。

12 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、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がある。(参照 468) [Li\_2018 Intechopen] 一方、*gyrA* 変異を伴う *Salmonella* 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、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いる。(参照472) [Bjorkman\_1998\_Proc Natl Acad Sci USA]

21 家畜等由来の *Salmonella* Typhimurium を親株として ERFX 存在下の *in vitro* で選択された *gyrA* 変異株 (Gly81Cys 及び Ser83Phe・Asp87Gly) (CPFIX MIC 8 又は 16  $\mu$ 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いた。一方、ERFX 投与鶏を用いて *in vivo* で選択された *gyrA* 変異株 (Ser83Phe) (CPFIX MIC 2  $\mu$ g/mL) は親株と比べて世代時間の延長は見られず、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 473) [Giraud\_2003\_J Med Microbiol] 家畜由来株で多く見られる *gyrA* 変異を持つ 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の出現を抑制している可能性がある。(参照 471) [Giraud\_1999\_Antimicrob Agents Chemother]

## 32 ② 大腸菌

34 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  
35 大腸菌 22 株中、9 株 (約 41%) が NA に耐性、3 株 (約 14%) が CPFIX に耐性で  
36 あった。また、CPFIX 感受性の 2 株 (NA 感受性は不明) が *qnrS* を保有していた。

37 (参照 107) [Norizuki\_2018\_Jpn J Infect Dis]

38 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  
39 (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  
40 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

1 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  
2 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%)  
3 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  
4 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  
5 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  
6 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  
7 ント株への伝達を確認された。(参照 108)[Nishikawa\_2019\_Poult Sci]また、*qnrS1*  
8 は *bla*<sub>TEM</sub>、*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  
9 腸菌レシピエント株に伝達された。(参照 109)[Koyama\_2020\_Poult Sci]

10 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  
11 性株は 132 株 (57.9%)、CPFX 耐性株は 36 株 (15.8%) であった。NA 耐性 (MIC  
12 256~>512 µg/mL) 及び CPFX 耐性 (MIC 4~128 µg/mL) を示す 25 株の QRDR  
13 解析の結果、1 株で *GyrA* の一か所 (Ser83)、20 株で *GyrA* の二か所 (Ser84・  
14 *Asp87*) および *ParC* の一か所 (*Asp87*)、1 株で *GyrA* の二か所 (Ser84・*Asp87*)  
15 及び *ParC* の二か所 (Ser57・Ser80)、3 株で *GyrA* の二か所 (Ser84・*Asp87*)、  
16 *ParC* の二か所 (Ser57・Ser80) 及び *ParE* の一か所 (Ser458 又は Glu460) に変  
17 異が認められた。CPFX 高度耐性 (MIC 128 µg/mL) を示す 2 株は *ParE* (Glu460Ala)  
18 変異株であった。(参照 298)[Misumi\_2023\_JGAR]

19 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  
20 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  
21 *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*  
22 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  
23 獲得により軽減することが示されている。(参照 474) [Marcusson\_2009\_PLoS  
24 Pathog]また、*gyrA* (Ser83 及び *Asp87*) 変異をもつ NA 耐性大腸菌では、ストレ  
25 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  
26 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  
27 剤耐性化の可能性が指摘されている。(参照 476) [Trindade\_2009\_PLoS Genet]同  
28 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  
29 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  
30 められている。(参照 475) [Silva\_2011\_PLoS Genet] (参照 477)  
31 [Nair\_2024\_Microbiol Spectr]

32 *gyrA* の QRDR 領域の点変異 (特に Ser83Leu) により NA 耐性を獲得した大  
33 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  
34 る。(参照 52) [Miskinyte\_2013\_AAC]

35 *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  
36 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  
37 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  
38 る。(参照 450) [Machuca\_2014\_J Antimicrob Chemother]また、*qnrA3* 遺伝子を  
39 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  
40 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

1 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]  
2 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、  
3 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  
4 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  
5 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。  
6 (参照 452) [Wang\_2017\_J Antimicrob Chemother]

### 8 ③ カンピロバクター

9 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  
10 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  
11 点突然変異 (Thr86Ile) 変異が検出されているた。(参照 153)[Sasaki\_2022\_Animal  
12 Diseases]

13 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  
14 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  
15 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～  
16 400、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得  
17 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  
18 324)[Chuma\_2004\_JVMS]また、2005 年に分離された市販鶏肉由来 *C. jejuni* (40  
19 株) 及び市販鶏糞便由来 *C. jejuni* (62 株) の合計 102 株のうち、46 株 (45.1%)  
20 が NA 耐性株であった。NA に加えて CPFY・NFLX にも耐性を示した 44 株 (ヒ  
21 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  
22 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  
23 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*  
24 79 株のうち、NA 耐性 38 株(48.1%)はすべて CPFY 耐性であり、1 株 (MIC 値：  
25 NA>128 µg/mL; CPFY 8 µg/mL) を除く 37 株に *gyrA*GyrA の点突然変異  
26 (Thr86Ile) 変異が認められた。(参照 199)[Ohishi\_2017\_J Infect Chemother]

27 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  
28 *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  
29 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  
30 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  
31 らず、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  
32 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  
33 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  
34 453) [Luangtongkum\_2009\_Future Microbiol] (参照 478) [Luo\_2005\_Proc Natl  
35 Acad Sci USA]

36 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  
37 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  
38 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  
39 ている。(参照 454)[Whelan\_2019\_Sci. Rep.]

40 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

(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)

[Zeitouni\_2011\_Microbial Drug Resist]

*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) 及び CPFY 耐性株 (*gyrA*: Thr86Ile・*Asp90Asn* 及び *gyrA*:Thr86Ile・*gyrB*: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、上皮細胞への侵入能およびハチノスツリガ幼虫感染モデルにおける病原性の亢進がみられたことが報告されている。(参照 454)[Whelan\_2019\_Sci Rep]

## (2) 薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性

[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 耐性の付与に關与するものは主に *qnr* 及び *oqxAB* である。 *qnr* 遺伝子は多くの場合、*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、 $\beta$ -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)

[Jacoby\_2014\_Microbiol Spectr] *oqxAB* 遺伝子は大腸菌やサルモネラ等のプラスミド上に *IS26* を伴った *Tn6010* として局在する。 *bla<sub>CTX-M-14</sub>* 及び他の *CTX-M* 遺伝子と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)

[Jacoby\_2014\_Microbiol Spectr] [Guillard\_2015\_Antimicrob Agents Chemother]

### ① サルモネラ

サルモネラでは、国内の牛由来 *Salmonella* Typhimurium DT104 の 9.6 kb プラスミド上に *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* 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)

[Asai\_2010\_Gut Pathog] 当該論文の中では *qnrS1* 保有プラスミドの伝達性は確認されていないが、英国の *Salmonella* Typhimurium 分離株の 10 kb *qnrS1* 保有プラスミドでは接合伝達性が確認されている。(参照 408) [Kehrenberg\_2007\_J Antimicrob

1 Chemother] (参照 409) [Hopkins\_2007\_J Antimicrob Chemother]

2 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  
3 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、  
4 伝達性プラスミド上に *bla*<sub>CTX-M-14</sub>、*qnrS1* 及びその他の耐性遺伝子の共存が確認され  
5 (参照 185) [Shigemura\_2020\_Appl Environ Microbiol]、同じく食品取り扱い従事者  
6 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*<sub>CTX-M-14</sub> と *qnrS1*  
7 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  
8 されている。(参照 186) [Ohata\_2024\_J Appl Microbiol]

9 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、  
10 IncN や IncX プラスミド等 (参照 410) [Kim\_2013\_Avian Pathol] (参照 411) [Jones-  
11 Dias\_2013\_Vet Microbiol] (参照 412) [Chen\_2024\_Microbiol Spectr]、*oqxAB* が IncF  
12 や IncHI2 プラスミド上に検出されている。(参照 413) [Li\_2013\_J Antimicrob  
13 Chemother] (参照 414) [Li\_2014\_Int J Antimicrob Agents] (参照 415) [Wong\_2016\_  
14 Antimicrob Agents Chemother] (参照 416) [Shi\_2018\_Microb Pathog] (参照 90)  
15 [Fang\_2020\_Antimicrob Agents Chemother]

16 *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-*  
17 *cr* 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  
18 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  
19 生成されることが報告されている。(参照 417) [Chen\_2019\_Emerg Microbes Infect]  
20 (参照 418) [Yang\_2020\_Front Microbiol] (参照 419) [Chen\_2020\_mSystems]

21 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  
22 *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  
23 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)  
24 [Tyson\_2017\_Antimicrob Agents Chemother] (参照 421) [Elnekave\_2019\_Antimicrob  
25 Agents Chemother]

26 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ら  
27 検出されている。(参照 422) [Karczmarczyk\_2010\_FEMS Microbiol Lett] (参照  
28 423 ) [Pallecchi\_2010\_Antimicrob Agents Chemother] (参照 424 )  
29 [Pallecchi\_2012\_JAC] (参照 425) [Tran\_2012\_Antimicrob Agents Chemother] (参  
30 照 426) [Fiegen\_2017\_Microb Drug Resist] (参照 427) [Soares\_2019\_Diagn Microbiol  
31 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、  
32 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  
33 確認されており、当該プラスミドの拡散に関与する可能性が示された。(参照 428)  
34 [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  
35 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)  
36 [Gomez-Gomez\_2019\_Sci Rep]

37 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  
38 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  
39 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  
40 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

1 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  
2 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  
3 いる。(参照 430) [Chen\_2016\_Vet Microbiol]]

## 4 5 ② 大腸菌

6 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、  
7 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*  
8 及び *qnrS1* の接合伝達や *qnrS1-bla<sub>TEM</sub>-tetA* 及び *qnrS13-tetA* が接合伝達性の IncF 及  
9 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)  
10 [Ozaki\_2017\_Poult Sci] [Nishikawa\_2019\_Poult Sci][Koyama\_2020\_Poult Sci]

11 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  
12 や IncX プラスミド等 (参照 431) [Ma\_2009\_Antimicrob Agents Chemother] (参照  
13 432) [Hordijk\_2011\_Antimicrob Agents Chemother] (参照 433) [Chen\_2012\_  
14 Antimicrob Agents Chemother] (参照 434) [Huang\_2012\_Foodborne Pathog Dis]  
15 (参照 411) [Jones-Dias\_2013\_Vet Microbiol] (参照 435) [Jones-Dias\_2016\_Front  
16 Microbiol] (参照 436) [Cunha\_2017\_Antimicrob Agents Chemother] (参照 437)  
17 [Niero\_2018\_Vet Microbiol] (参照 438) [Poirel\_2018\_Microbiol Spectr] (参照 439)  
18 [Slettemeas\_2019\_PLoS One] (参照 176) [Hayer\_2020\_mSphere] (参照 440)  
19 [Juraschek\_2021\_Antibiotics] (参照 441) [Jurasek\_2022\_BMC Genomics]-(参照  
20 254)[Cerquetti\_2009\_AAC]、*oqxAB* が IncF、IncHI2 や IncX プラスミド上に検出され  
21 ている。(参照 442) [Sorensen\_2003\_Antimicrob Agents Chemother] (参照 443)  
22 [Hansen\_2004\_Antimicrob Agents Chemother] (参照 444) [Norman\_2008\_PLasmid]  
23 (参照 445) [Liu\_2013\_PLoS One] (参照 173) [Yang\_2016\_Antimicrob Agents  
24 Chemother] (参照 172) [He\_2017\_Int J Antimicrob Agents] (参照 174)  
25 [Wang\_2018\_mSphere] (参照 175) [Lupo\_2018\_J Antimicrob Chemother] (参照 438)  
26 [Poirel\_2018\_Microbiol Spectr]

27 *bla<sub>FOX</sub>*・*qnrA* 及び *bla<sub>CTX-M</sub>*・*qnrB* がそれぞれコードされた接合伝達性プラスミドを  
28 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  
29 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  
30 と~~が~~報告されている。(参照 446) [Le Devendec\_2011\_Microb Drug Resist] (参照 447)  
31 [Dheily\_2012\_Antimicrob Agents Chemother]

32 *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  
33 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  
34 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  
35 されていないが、ドナー細菌を MIC 以下の濃度の CPFX 又は LVFX でのドナー細菌の  
36 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  
37 増加が知られてい示唆されている。(参照 449) [Shun-Mei\_2018\_Microb Pathog]

38 ~~*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~~  
39 ~~(*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*~~  
40 ~~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)~~

1 ~~[Machuca\_2014\_J Antimicrob Chemother]また、*qnrA3* 遺伝子をクローニングベクター~~  
2 ~~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~~  
3 ~~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~~  
4 ~~されている。(参照 451) [Michon\_2011\_PLoS One]~~

5 ~~*ogxA*B 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~~  
6 ~~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~~  
7 ~~はさらに低下する場合があること、また *in vivo* では *ogxA*B 保有プラスミドの獲得その~~  
8 ~~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)~~  
9 ~~[Wang\_2017\_J Antimicrob Chemother]~~

### ③ カンピロバクター

12 [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  
13 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  
14 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  
15 ピロバクターの菌株間での伝達が知られている。(参照 179)

16 [Wilson\_2003\_Microbiology] (参照 180) [Kim 2006\_Appl Environment Microbiol]

17 (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  
18 *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  
19 検出されている。(参照 184) [Gharbi\_2024\_Antibiotics]

20 ~~*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~~  
21 ~~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~~  
22 ~~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*~~  
23  ~~*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~~  
24 ~~ン耐性による適応度の亢進が示唆されている。(参照 453)~~

25 ~~[Luangtongkum\_2009\_Future Microbiol]~~

### (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 28 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

29 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  
30 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  
31 性物質はフルオロキノロン系合成抗菌剤である。

32 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  
33 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  
34 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  
35 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に  
36 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  
37 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  
38 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  
39 ロキノロン耐性を獲得するリスクが高まる。よって、OA の使用はフルオロキノロン  
40 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)]に記載するよう

1 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への使用量の  
2 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ロン低感受性株  
3 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  
4 であると考えられることに留意が必要である。

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、ACSSuT<sup>7</sup>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<sub>OXA-1</sub>*、*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<sub>TEM-1B</sub>*、*cmlA1*、*floR*、  
4 *aac(6)-Iaa*、*aadA1/2*、*strAB*、*dfrA12*、*sul3*、*tetA/B/M* が、うち 2 株では *bla<sub>CTX-M-55</sub>*、  
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<sub>CTX-M-55</sub>*、*bla<sub>TEM-1B</sub>*、*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<sub>TEM</sub>*、*strA*、*strB*、  
25 *aadA1/2*、*aacC2*、*tetB*、*sul1/2*、*dhfr<sub>XII/XIII</sub>* 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* に単点突然変異が生じていた。また、DSM 及び  
36 OTC 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  
37 れ、*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

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) [高橋\_2001\_日獣会誌]

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剤への耐性を示す株の割合は表 30 のとおり。

表 30 国内家畜由来 NA 耐性サルモネラ株における  
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 | <i>qnr</i> 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    | <i>S.Dublin</i>       | 3 (OA 及び NA 耐性)  | 0 (ERFX, OFLX)               | 0%                               |                            | 127 |
| 1988～2004 | 国内  | 病牛     | <i>S.Dublin</i>       | 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    | <i>S.Choleraesuis</i> | 141              | 0 (ERFX, OBFX)               | 0%                               |                            | 279 |

|                       |                 |                   |                      |           |                           |           |                                    |            |
|-----------------------|-----------------|-------------------|----------------------|-----------|---------------------------|-----------|------------------------------------|------------|
|                       |                 |                   |                      |           | <u>DNFX</u>               |           |                                    |            |
| <u>2001～<br/>2003</u> | <u>国内</u>       | <u>健康肉<br/>用鶏</u> | <u>S.Infantis</u>    | <u>31</u> | <u>0 (ERFX,<br/>OFLX)</u> | <u>0%</u> | <u>1株は<br/>ERFX感<br/>受性低<br/>下</u> | <u>280</u> |
| <u>1998～<br/>2015</u> | <u>新潟<br/>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<br/>用鶏</u> | <u>S.Typhimurium</u> | <u>10</u> | <u>0 (NFLX)</u>           | <u>0%</u> | <u>1株は<br/>DT104</u>               | <u>143</u> |

1  
2 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  
3 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  
4 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。  
5 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  
6 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  
7 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  
8 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%、  
9 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  
10 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  
11 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-  
12 Tanaka 2003 JAC]（参照 81）[Asai 2006 JVMS] 以上のことから、国内健康畜から  
13 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  
14 一部であり、かつ、低く維持されていると考えられる。

15 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  
16 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*,  
17 *oqxAB*) や ESBL 遺伝子 (*bla*<sub>CTX-M-14/27/55/65</sub>, *bla*<sub>SHV-12</sub>)、カルバペネム耐性遺伝子等が  
18 共存することが報告されている。(参照 187) [Jiang\_2014\_Int J Antimicrob Agents] (参  
19 照 188) [Zhang\_2016\_Front Microbiol] (参照 113) [Wang\_2017\_BMC Infect Dis]  
20 (参照 226) [Elnekave\_2019\_Antimicrob Agents Chemother] (参照 90) [Fang\_2020\_  
21 17 Antimicrob Agents Chemother] (参照 189) [Li\_2021\_Front Microbiol]

22 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  
23 248 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  
24 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  
25 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  
26 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、  
27 *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  
28 イクリン、ドキシサイクリン、ERFX、スルフアメトキサゾール・トリメトプリム、クロ  
29 ラムフェニコール及び NA であった。(参照 464) [Kuang\_2015 Front Microbiol]

## ② 大腸菌

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 にも耐性を示した。(参照 133) [麻生嶋\_2012\_日食微誌]

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、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 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ァゾリン、セフトオフル、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 2006～2008 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 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、ストレプトマイシン、テトラサイクリン及び CPFIX 耐性、一部の株がセファゾリン、クロラムフェニコール等にも耐性を示した。(参照 135) [亀山\_2014\_日獣雑誌]

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 (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。なお、すべての株がフルオロキノロン系合成抗菌剤 (CPFIX, NFLX, OFLX) 感性であった。(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、これらの株から *bla*<sub>TEM</sub>, *strA*, *strB*, *tetB*, *catA1* 等が検出された。なお、すべての株が ERFX 感性であった。(参照 132) [又吉\_2010\_日獣会誌]

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 産生大腸菌 22 株中、*bla*<sub>CTX-M-15</sub> が 12 株 (54.5%)、*bla*<sub>CTX-M-55</sub> が 6 株 (27.3%)、*bla*<sub>CTX-M-3</sub> が 2 株 (0.9%)、*bla*<sub>CTX-M-14</sub> が 2 株 (0.9%) であり、NA 耐性株は 9 株 (40.9%) であった。~~CPFIX 感性株の 2 株が *qnrS* を保有していた。なお、*qnrA*, *qnrB*, *qepA*, *aac(6)-Ib-cr*, *fosC2* を保有する株は認められなかった。~~(参照 107) [Norizuki\_2018\_Jpn.J Infect Dis]

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*~~

~~*bla<sub>TEM</sub>-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確認された。~~ (参照 109) [Koyama\_2020\_Poult Sci]

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 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 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 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 は、NA が 2～32 μg/mL、ERFX が 0.5～2 μg/mL であり、うち 1 株が *bla<sub>CTX-M-2</sub>* を保有していた。~~*qnrS1* 保有株における *qnrS1* の接合伝達、*qnrS1* 及び *bla<sub>CTX-M-2</sub>* 保有株において *bla<sub>CTX-M-2</sub>* の接合伝達が確認された。~~ QRDR において *gyrA* 及び *parC* に変異があり、*aac(6)-Ib-cr* を保有する 2 株の MIC は、NA が >512 μg/mL、ERFX が >64 μg/mL であった。(参照 108) [Nishikawa\_2019\_Poult Sci] 鹿児島県において、2005～2017 年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 132 株 (57.6%)、CPFX 耐性を示した株が 36 株 (15.8%) であった。(参照 298) [Misumi\_2023\_J Glob Antimicrob Resist]

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の耐性を示す株の割合は表 31 のとおり。

表 31 国内家畜由来 NA 耐性大腸菌株における  
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、<br>保有遺<br>伝子等<br>の特徴 | NA 耐<br>性株数 | フルオロキノ<br>ロン系合成抗菌<br>剤耐性株数 (試<br>験対象薬剤<br>名) | NA 耐性<br>株中のフ<br>ルオロキ<br>ノロン系<br>合成抗菌<br>剤耐性株<br>の割合<br>(%) | 備考 | 参照  |
|----------------|-----|-----------|---------------------------|-------------|--|---|----|-----|
| 2010 ~<br>2011 | 福岡市 | 健康牛       | ESBL 産<br>生               | 2           | 0 (NFLX)                                     | 0%  |    | 133 |
|                |     | 健康豚       | ESBL 産<br>生               | 2           | 2 (NFLX)                                     | 100%  |    |     |
| 2007 ~<br>2008 | 国内  | 健康肉<br>用牛 | STEC<br>O157              | 1           | 0 (ERFX)                                     | 0%  |    | 131 |

|                    |            |                     |  |           |                              |              |                              |            |
|--------------------|------------|---------------------|--|-----------|------------------------------|--------------|------------------------------|------------|
| <u>2006 ~ 2008</u> | <u>山口県</u> | <u>牛（子牛）</u>        | <u>STEC O8</u><br><u>又は</u><br><u>O111</u> | <u>5</u>  | <u>5 (CPFX)</u>              | <u>100%</u>  |                              | <u>135</u> |
| <u>2003</u>        | <u>大阪市</u> | <u>出荷牛</u>          | <u>O157</u>                                | <u>3</u>  | <u>0 ( CPFX, NFLX, OFLX)</u> | <u>0%</u>    |                              | <u>134</u> |
| <u>1996 ~ 2009</u> | <u>沖縄県</u> | <u>病牛(下痢を呈した子牛)</u> | <u>ETEC</u>                                | <u>3</u>  | <u>0 (ERFX)</u>              | <u>0%</u>    |                              | <u>132</u> |
| <u>2008 ~ 2009</u> | <u>国内</u>  | <u>病鶏(大腸菌症等発症鶏)</u> |  | <u>27</u> | <u>13 (ERFX)</u>             | <u>48.1%</u> | <u>うち2株が <i>oqxAB</i> 保有</u> | <u>94</u>  |

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る  
5 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 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  
8 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  
9 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  
10 能性が考えられる。（参照 471）[Giraud\_1999\_Antimicrob Agents Chemother]なお、  
11 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  
12 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  
13 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。

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*<sub>CTX-M-1/15/55</sub>、*bla*<sub>SHV-12</sub>)  
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  
18 Chemother] [Wang\_2018\_mSphere] [Lupo\_2018\_JAntimicrob Chemother]  
19 [Hayer\_2020\_mSphere] [Nakayama\_2024\_J Microorg Control][Juraschek\_2022  
20 BMC Genomics]

### 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

1 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.*  
2 *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  
3 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  
4 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。

5 (参照 31) [Ishihara\_2004\_JAA]

6 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  
7 中 44 株 (64.7%) が NA 及び CPFYX 耐性であり、*C. coli* 26 株中 23 株 (88.5%) が NA  
8 及び CPFYX 耐性であった。(参照 153) [Sasaki\_2022\_Animal Diseases] また、東日本にお  
9 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  
10 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。  
11 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  
12 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。

13 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  
14 CPFYX 耐性 *C. jejuni* 38 株中 37 株で GyrA の変異が検出された。なお、すべての株がエ  
15 リスロマイシン感性であった。(参照 199) [Ohishi\_2017\_J Infect Chemother] また、国  
16 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、市販鶏  
17 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、このうち 44  
18 株が CPFYX 耐性、45 株が NFLX 耐性であった。また、セファレキシム、アンピシリン、  
19 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、鶏糞便、市販  
20 鶏肉及びヒト下痢症由来の NA・CPFYX・NFLX 耐性 *C. jejuni* 44 株中、43 株で GyrA  
21 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 1995~1999 年  
22 に肉用鶏盲腸内容から分離された *C. jejuni* 42 株、*C. coli* 26 株を対象にした調査では、  
23 *C. jejuni* 42 株のうち、NA 耐性株は 12 株 (28.6%) あり、すべての株が NFLX 及び  
24 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. coli* 26 株のう  
25 ち、NA 耐性株は 9 株 (34.6%) あり、すべての株が NFLX 及び OFLX 耐性であり、う  
26 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。(参照 155)  
27 [Chuma\_2001\_JVMS] なお、フルオロキノロン耐性を獲得した株は、鶏体内での定着性  
28 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による選  
29 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れている。

30 (参照 257) [鶏フルオロキノロン評価書\_2013]

31 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  
32 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  
33 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)  
34 [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  
35 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  
36 によるものである。(参照 150) [Harada\_2006\_J Vet Med Sci] (参照 199)  
37 [Ohishi\_2017\_J Infect Chemother] (参照 171) [Asakura\_2019\_Microbes Environ] (参  
38 照 200) [Yamada\_2019\_J Golb Antimicrob Resist] (参照 153) [Sasaki\_2022\_Animal  
39 Dis] (参照 201) [Morita\_2023\_Microbiol Spectr] マクロライド耐性の付与に関与する  
40 *ermB* 遺伝子はプラスミド上や多剤耐性ゲノムアイランド (MDR<sub>DRGI</sub>) に認められ、

1 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  
2 はこれまでのところ見当たらない。(参照 203) [Wang\_2014\_Antimicrob Agents  
3 Chemother] (参照 204) [Bolinger\_2017\_Appl Environ Microbiol] (参照 205)  
4 [Liu\_2019\_Antimicrob Agents Chemother]

5 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  
6 含む多剤耐性の付与に關与する RE-cmeABC 遺伝子保有株が認められ、当該遺伝子の自  
7 然形質転換によるカンピロバクターの菌株間での伝達知られている。(参照 181)  
8 [Yao\_2016\_mBio] (参照 465) [Liu\_2020 Engineering] (参照 182) [Dai\_2024\_Proc Natl  
9 Acad Sci USA]

#### 10 11 (4) 使用量

12 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  
13 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]

14 [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  
15 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  
16 が、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  
17 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  
18 の内訳としては、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  
19 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  
20 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  
21 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  
22 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  
23 2016 年以降 0 である。

24 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  
25 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  
26 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  
27 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  
28 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  
29 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  
30 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。

#### 31 32 IV. ばく露評価に関する知見

33 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  
34 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  
35 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。

##### 36 1. 牛、豚及び鶏由来食品の消費量

37 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  
38 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  
39 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。

1  
2

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<br>乳製品 | 消費量  | 88.9 | 89.5 | 91.1 | 91.3 | 93.4 | 95.2 | 95.5 | 94.3 | 94.4 | 93.9 |
|           | (kg) |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|           | 自給率  | 64   | 63   | 62   | 62   | 60   | 59   | 59   | 61   | 63   | 62   |
|           | (%)  |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 豚肉        | 消費量  | 11.8 | 11.8 | 12.2 | 12.4 | 12.8 | 12.8 | 12.8 | 12.9 | 13.2 | 13.1 |
|           | (kg) |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|           | 自給率  | 54   | 51   | 51   | 50   | 49   | 48   | 49   | 50   | 49   | 49   |
|           | (%)  |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 鶏肉        | 消費量  | 12.0 | 12.2 | 12.6 | 13.0 | 13.4 | 13.7 | 13.9 | 13.9 | 14.4 | 14.6 |
|           | (kg) |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|           | 自給率  | 66   | 67   | 66   | 65   | 64   | 64   | 64   | 66   | 65   | 64   |
|           | (%)  |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
| 鶏卵        | 消費量  | 16.8 | 16.7 | 16.9 | 16.9 | 17.4 | 17.4 | 17.6 | 17.1 | 17.2 | 17.1 |
|           | (kg) |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|           | 自給率  | 95   | 95   | 96   | 97   | 96   | 96   | 96   | 97   | 97   | 97   |
|           | (%)  |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |

3 注：自給率は重量ベース

4

## 5 2. ハザードの生物学的特性

6 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、  
7 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  
8 獲得した場合に生じる生物学的特性を整理した。

9

### 10 (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

#### 11 ① サルモネラ

12 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  
13 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  
14 263) [日本畜産振興会\_鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書]

15 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  
16 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  
17 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  
18 \_IDWR感染症の話]

1 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<sup>8</sup>が62.8°Cにおいて36～  
2 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]

3 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  
4 照263) [日本畜産振興会\_鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書]

5 凍結における生残性に関しては、鶏のと体を-37°Cで急速冷凍した後に-21°Cで保  
6 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  
7 畜産振興会\_鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書]

8 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  
9 %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  
10 会\_鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書]

11 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°C及び  
12 32°Cで顕著な菌数の増加が見られたが、4°Cでは増殖は認められなかった。(参照266  
13 ) [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]

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

18 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  
19 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  
20 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)  
21 [Zhang\_2006 Microb Infect]また、NA耐性S.Typhimuriumにおいて、耐性獲得時に病  
22 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  
23 復させるとの報告がある。(参照468) [Li\_2018 Intechopen]

## 24 25 ② 大腸菌

26 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  
27 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、  
28 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 :  
29 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  
30 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  
31 るが培養不可能 (VBNC : Viable but Non-Culturable) 」な状態で長く存在できるこ  
32 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  
33 529) [Ishii\_2008\_MJ.Micobes Environ]

34 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°Cで 24 秒、牛  
35 ひき肉中 (脂肪 20%) における D 値は、50°Cで 92.67 分、55°Cで 19.26 分と報告さ  
36 れている。(参照 268、269) [Ahmed\_1995\_Journal of Food Science][Doyle\_1984\_Appl  
37 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

<sup>8</sup> 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 高くなり、牛ひき肉における D 値は、脂肪 2%の場合、57.2°Cで 4.1 分、62.8°Cで 0.3  
2 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) [\[食安委](#)  
3 [\\_2011\\_腸管出血性大腸菌\]](#)牛乳中の O157 は実験的に 64.5°C 16.2 秒の処理で死滅す  
4 る。(参照 271) [\[伊藤\\_2000\\_日食微誌\]](#)

5 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  
6 が、pH2.0 の条件下で 24 時間保存すると陰性となる。(参照 233) [\[Heuvelink\\_1999\\_J](#)  
7 [Food Prot\]](#)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  
8 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°Cで保存した発酵ソーセー  
9 ジ (pH4.5) で 20 日間、マヨネーズ (pH3.6~3.9) では 5°C保存で 5~7 週間、20°C  
10 保存で 1~3 週間、アップルサイダー (pH3.6~4.0) では 8°C保存で 10~31 日間、  
11 25°C保存で 2~3 日間 生残する。(参照 270) [\[食安委\\_2011\\_腸管出血性大腸菌リス](#)  
12 [クプロファイル\]](#)

13 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  
14 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  
15 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)  
16 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  
17 ~1/100 に減少した (参照 272、273)。 [\[金井\\_2000\\_日食保蔵誌\]](#)[\[和田\\_2002\\_食品衛生](#)  
18 [研究\]](#)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)  
19 [\[Doyle\\_1984\\_Appl Environ Microbiol\]](#)

20 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  
21 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  
22 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  
23 ~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  
24 ~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  
25 る。(参照 267、274) [\[小川\\_2003\\_広島県センター報告\]](#) [\[増田\\_1999\\_静岡県\]](#)

26 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%  
27 、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  
28 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  
29 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  
30 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  
31 。（参照 270） [\[食安委\\_2010\\_腸管出血性大腸菌リスクプロファイル\]](#)

32 ~~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、~~  
33 ~~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](#)~~  
34 ~~変異 (特に *Ser83Leu*) により NA 耐性を獲得するが、マクロファージ内で感受性株~~  
35 ~~と同等又は優位の生存を示すと報告されている。(参照 52) [\[Miskinyte\\_2013\\_AAC\]](#)~~

### 37 ③ カンピロバクター

38 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。本菌は夫  
39 [気空気](#)[\[中村専門委員\]](#)や乾燥には極めて弱いが、湿潤な環境では比較的長期間生存する

1 ことが知られている（参照282）。[伊藤\_2000\_月刊フードケミカル]また、水中でも  
2 数週間生存可能であり、カンピロバクターは、水の中で数週間生存できる。冷水（4℃  
3 ）では数週間生存するが、温水（25℃）では数日しか生存できないとされている。（  
4 参照283）[食安委\_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.*  
5 *jejuni* は牛、めん羊、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  
6 における保菌率が高いとされている。（参照242）[JIHS\_2004\_IDWR感染症の話]

7 *C. jejuni* は31～46℃で増殖し、至適増殖温度は42～43℃であるが、30℃以下では  
8 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  
9 pHは4.9、最大発育pHはおよそ9.0である。増殖至適水分活性（Aw）は0.997である。  
10 30℃以下、47℃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  
11 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℃  
12 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  
13 スクプロファイル]

14 また、環境中では「生存しているが培養不可能（VBNC: Viable But Non-Culturable  
15 ）」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]

16 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  
17 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。

18 （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  
19 ][小野\_2005\_日食微誌]

20 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  
21 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~~  
22 ~~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  
23 照242、285、282）。[JIHS\_2004\_IDWR感染症の話][食安委\_2006\_リスクプロファ  
24 イル][伊藤\_2000\_月刊フードケミカル]

25 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  
26 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  
27 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  
28 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  
29 ～292）[伊藤\_2000\_月刊フードケミカル][三澤\_2005\_モダンメディア][Altekruse  
30 \_1999\_Infectious Diseases][Snelling\_2005\_Lett Appl Microbiol][ Food Safety  
31 Authority of Ireland\_2002][Stern\_1989\_New York. Marcel Dekker  
32 Inc][FDA\_1992\_Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins  
33 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  
34 によって菌数が減少すると報告されている。（参照293～295）  
35 [Balamurugan\_2011\_Food Microbiology][Gill\_1982\_Appl Environ  
36 Microbiol][Hänninen\_1984\_JAppl Bacteriol]一方、菌数の減少は認められないとする  
37 報告もある。（参照296）[Dykes\_2001\_Food Control]

38 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  
39 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~~  
40 ~~らさず、~~適応度が亢進することが示唆されている。（参照453）

1 ~~[Luangtongkum\_2009\_Future Microbiol]また、NA耐性*C. jejuni* 3株（3株全て~~  
2 ~~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~~  
3 ~~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~~  
4 ~~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.]~~

## 6 (2) 人の腸内細菌叢として定着する可能性

### 7 ①サルモネラ

8 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*  
9 *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  
10 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  
11 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  
12 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  
13 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  
14 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」も  
15 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い  
16 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期  
17 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と  
18 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モ  
19 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  
20 455）[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  
21 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、  
22 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  
23 456）[Kering\_2024\_JCM]—（参照457）[Rohringer\_2025\_Eur J Clin Microbiol Infect  
24 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  
25 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  
26 照460）[馬場\_2022\_日食微誌][東京都保健医療局]

27 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  
28 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  
29 染と関連している。（参照458）[Crawford\_2010\_PNAS]

### 31 ②大腸菌

32 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  
33 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  
34 では健康保菌者の存在が知られている（参照299、300）[Fujihara\_2009\_JJID]  
35 [Wang\_2016\_JJID]が、通常、感染成立に必要な菌量を受容性宿主が摂取した場合に  
36 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、  
37 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  
38 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  
39 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

1 されている。(参照301) [Russo\_2000\_J Infect Dis] 牛はEHECの代表的なreservoir  
2 (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  
3 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  
4 えられている。保菌期間は数カ月にもわたる場合があり、10カ月近くの前菌が認められ  
5 たことも報告されている。(参照302-305) [Persad\_2014\_Microbiol  
6 Spectr][Gareis\_2000\_BGG][Staples\_2012\_Clin Microbiol  
7 Infect][Pennington\_2010\_Lancet]国内の調査においてEHEC健康保菌者の割合は人  
8 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  
9 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-  
10 Ishihara\_2016\_Emerg Infect Dis]

11 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  
12 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  
13 。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  
14 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  
15 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  
16 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  
17 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  
18 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  
19 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  
20 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  
21 発症したとの証明はない。(参照308、309) [Manges\_2015\_Microbiol  
22 Spectr][Wasinski\_2019\_Ann Agricul Environ Med]

23 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  
24 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  
25 ーン、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  
26 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  
27 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)  
28 [Manges\_2012\_Clin Infect Dis][Manges\_2016\_Clin Microbiol Infect]一方で、人での  
29 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  
30 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  
31 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  
32 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  
33 はない。(参照312、313) [Sullivan-2001-Lancet Infect Dis][Andremont-2005-  
34 Antimicrobial Agents]

35 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  
36 との関連性は低いと考えられている。(参照308、309) [Manges\_2015\_Microbiol  
37 Spectr] [Wasinski\_2019\_Ann Agricul Environ Med]  
38 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  
39 ExPECの保菌が限定的である原因は不明である。(参照308)

1 [Manges\_2015\_Microbiol Spectr]海外において、牛肉や生乳、牛生体からExPECに相  
2 当する株の分離報告（参照309、314-320）[Schmidt\_2015\_Appl Environ Microbiol]  
3 [Ramchandani\_2005\_Clin Infect Dis][Santo\_2007\_Braz J Microbiol]  
4 [Wasinski\_2019\_Ann Agricul Environ Med] [Guzman-Hernandez\_2016\_Int J Food  
5 Microbiol] [Ombarak\_2016\_Int J Food Microbiol] [Ribeiro\_2016\_Foodborne Pathog  
6 Dis] [de Campos\_2018\_Foodborne Pathog Dis]や、肉用子牛の糞便から分離される大  
7 腸菌の半数がExPEC感染症の原因菌となるST69、ST410、ST117、ST88、ST617、  
8 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  
9 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）  
10 [Haley\_2022\_PLoS One] [Salaheen\_2023\_Microb Drug Resist]しかし、牛肉を含む  
11 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  
12 る。（参照 315、323）[Ramchandani\_2005\_Clin Infect Dis][Xia-2011-J Food Prot]  
13 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  
14 伝播しExPEC 感染症を発症したとの証明はないと考えた。

### 15 16 ③カンピロバクター

17 *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  
18 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  
19 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  
20 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  
21 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  
22 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%  
23 （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]

24 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  
25 定の機序は解明されていない。（参照 286、289、275）[Altekruse\_1999\_Emerging  
26 Infectious Diseases] [Snelling WJ\_2005\_Letters in Applied Microbiology]  
27 [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  
28 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  
29 ）[Altekruse\_1999\_Emerging Infectious Diseases] [ Snelling WJ\_2005\_Letters in  
30 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  
31 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  
32 ターの *in vivo* 適応に必須である。（参照 192、223）[Lin\_2002\_Antimicrob Agents  
33 Chemother] [Lin J\_2006\_JAC]

### 34 35 (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

36 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)  
37 ]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（  
38 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  
39 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

1 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  
2 イドを含む多剤耐性の付与に關与するRE-*cmeABC* 遺伝子保有株が認められ、当該遺  
3 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知られている（参照  
4 181） [Yao\_2016\_mBio]が、これまでのところ、国内におけるRE-CmeABC検出報告  
5 はない。

6 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  
7 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  
8 考えられ可能性のあるている。（参照 325）[Salyers\_2004\_Trends Microbiol 2004]また、  
9 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  
10 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  
11 Antimicrob Chemother][Goren\_2010\_Emerg Infect][Karami\_2007\_J Antimicrob Chemother]

12 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  
13 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、腸内で  
14 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確認されている。（参照  
15 329）[Trobos\_2009\_J Antimicrob Chemother]また、胃、小腸及び大腸を模した *in vitro* の  
16 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  
17 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  
18 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  
19 330）[Lambrecht\_2019\_J Food Microbiol]

20 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*)  
21 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  
22 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-  
23 TolC の転写制御因子である RamA をコードしており（参照 159）  
24 [Hong\_2022\_Antimicrob Agents Chemother]、サルモネラの菌内に存在するRamRタン  
25 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-  
26 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.]

### 27 28 3. 農場から出荷された家畜が及び畜産食品に加工されが農場から出荷され人に摂取され 29 るまでの経路及びハザードを含む細菌に対するリスク管理措置

30  
31 牛、豚、鶏、生乳及び鶏卵は農場から出荷され、食肉処理、加工、保存、輸送、販売、  
32 調理後に消費者に摂取される。畜産食品のハザードを含む細菌汚染の可能性としては、  
33 家畜由来の腸管内容物等のばく露が考えられることから、農場から出荷された家畜が畜  
34 産食品に加工され人に摂取されるまでの経路において、様々なリスク管理措置が講じら  
35 れている。

36 【事務局】

37 前回（3月）のWGにて、上記タイトルについて春日委員及び浅井専門参考人よりご意

1 見を頂戴しましたので、青字のとおり「農場から出荷された家畜が畜産食品に加工され  
2 人に摂取されるまでの経路及びハザードを含む細菌に対するリスク管理措置」とのタイ  
3 トルに修正の上、過去の評価書（牛豚フルオロキノロン第5版）も参考に前文を作成し  
4 ました。これで良いかご意見いただければ幸いです。

5  
6 春日委員：内容的には対策に関する、出荷されて摂取されるまでの食肉に関する対策に  
7 ついて列記があるので、タイトルとしては不適切ではないか。

8  
9 浅井専門参考人：農場から出荷された家畜が畜産食品に加工されてが正しい表現になる  
10 のではないか。人に摂取されるまでの経路としては、人が畜産食品を食べるということ。  
11 それで、畜産食品の汚染は農場、家畜に由来しているということで、その辺りが分かる  
12 ような前文をつけてみたら、恐らくこの流れでもいけるのではないか。

13  
14 【中村専門委員】

15 良いと思います。

16  
17 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  
18 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  
19 Hazard Analysis and Critical Control Point（HACCP）の考え方が取り入れられた  
20 「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  
21 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、  
22 微生物等の汚染防止対策が講じられている。（参照 331）[\[農水省\\_農場 HACCP 等\]](#)

23 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  
24 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  
25 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  
26 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  
27 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。  
28 （参照 332）[\[河村\\_2001\\_公衆衛生研究\]](#)

29 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、  
30 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  
31 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）[\[厚労  
32 省\\_と畜場法省令改正\]](#)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  
33 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  
34 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  
35 照334）[\[厚労省\\_食品衛生法等の一部改正\]](#)

36 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  
37 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」

1 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  
2 。))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  
3 塊の表面から深さ1 cm以上の部分までを60°Cで2分間以上加熱する方法又はこれと同  
4 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  
5 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  
6 た。(参照 335、336) [厚労省\_牛肉] [厚労省\_牛肝臓]

7 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  
8 号)(以下「乳等命令」という。)に基づく牛乳の殺菌条件(63°Cで30分間加熱殺菌  
9 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~  
10 130°C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<sup>9</sup>。さらに、乳製品  
11 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  
12 337) [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)]

13 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  
14 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  
15 肉]

16 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  
17 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  
18 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  
19 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  
20 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  
21 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  
22 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  
23 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  
24 肉の衛生対策]

25 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  
26 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  
27 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  
28 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  
29 基準により、殺菌液卵はサルモネラが検体25 gにつき陰性、未殺菌液卵は細菌数が検  
30 体1 gにつき10<sup>6</sup>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  
31 液卵を使用して食品を製造、加工又は調理する場合は、70°Cで1分間以上加熱するか、  
32 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  
33 られている。(参照149) [アミノグリコシド評価書]

<sup>9</sup> 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。)

#### 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

##### 【事務局】

前回（3月）のWGにて、春日委員及び臼井専門委員、蒔田専門委員より頂戴しましたご意見を踏まえて、[4.（1）]の結論部分の修正及び[4.（2）]の直下に青字のとおり前文を追記しております。修文にあたり、記載内容が食肉処理等～流通～調理のどの段階の情報であるかがわかるよう配慮しました。これで良いかご意見いただければ幸いです。

春日委員：[4.（2）]での汚染状況を踏まえると、ばらつきはあるもののそれなりに汚染はあるので、調理等の過程を踏まえているものの、「ハザードは排除されるものと考えられる」という言葉が全ての段落の最後に結論として書かれることに少し違和感がある。[4.（1）]と[4.（2）]の内容に矛盾がないような記載にできないか。

臼井専門委員：今のままでも、可能性を示して、排除できるはずなのだが、実態としてはこうだよということを示す形で評価書としては良いのではないか。

蒔田専門委員：言い回しで、ハザードを排除する方法としてはこういうことが挙げられると客観的に示せば、その後の実際の状況につながっていくのでよろしいか。

##### 【蒔田専門委員】

私は青字の修正案で良いと思います。

##### 【中村専門委員】

良いと思います。

#### (1) 牛、豚及び鶏由来食品がハザードに汚染される可能性

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、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、調理段階において、当該ハザード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、食肉を汚染しているハザードは排除されるものと考えられる。

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便による汚染が考えられる。生乳を汚染しているハザードを排除する方法としてはが、いずれの菌も、牛乳の殺菌条件である63℃で30分間、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1～3秒が主流）が挙げ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のと考えられる。

1 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  
 2 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、  
 3 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  
 4 れることが考えられる。が、鶏卵については、5℃以下での保管管理など食鳥卵の規  
 5 格基準や表示基準によって示された事項の遵守によってハザードの排除による食  
 6 中毒は予防可能であると考えられる。

7  
 8 **(2) ハザードによる牛、豚及び鶏由来食品の汚染状況**

9 [IV.4. (1)]に記載のとおり、牛、豚及び鶏由来食品におけるハザードの排除の  
 10 方法としては加熱処理や調理等が挙げられるが、ここでは加熱調理等がなされる前  
 11 の、食肉処理段階又は流通段階の食品におけるハザードを含む当該細菌による汚染  
 12 状況やハザードに対する耐性率について述べる。

13 **【小西専門委員】**

単に混ぜるだけの調理ではハザードは排除できないので、前半の調理等は削除し、後半の調理の前に加熱を追加するのはどうか。

14 **① サルモネラ**

15 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  
 16 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)

17 **[厚生省\_2006-2018\_食品中の食中毒菌汚染実態調査]**

18 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、  
 19 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  
 20 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  
 21 サルモネラが検出されている。

22  
 23 表 33 市販食肉等からのサルモネラ検出状況  
 24 (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<br>(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 <sup>1)</sup>             | 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 <sup>2)</sup>             | 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) <sup>3)</sup> | 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<br>(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<br>[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<br>[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<br>[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<br>[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<br>[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_秋田健環七報]                 |
| 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。

**【事務局】**

[VI.食品健康影響評価]の項目で、小西専門委員、中村専門委員から提供いただいた知見を記載整備しております。なお、参照 195 (ワンヘルス動向調査報告書) の食品由来サルモネラの NA 耐性率については、食品由来株における鶏肉由来株の割合がわからなかったため、記載しておりません。

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(%)    | 参照文献                                |
|-----------|---------|------------------------|------------|-------------------------------------|
| 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<br>(S. Enteritidis) | 0 (0%)     | 参照362[北爪_2008_日食微誌]                 |
|           | 鶏肉 (輸入) | 52<br>(S. Enteritidis) | 29 (55.8%) |                                     |

|           |               |                      |                            |  |
|-----------|---------------|----------------------|----------------------------|--|
| 1994～1995 | 鶏肉            | 41                   | 0/6 (0/14.6%) BP: -<br>/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<br>(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]                   |
| 20072010  | 鶏肉            | 126                  | 19 (15.1%)                 | 参照238[永田_2010_福井県衛生環境<br>研七七年報]          |
| 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<br>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]                      |
| 2020～2023 | 鶏肉 (国産)       | 116                  | (12.9%)                    | 参照531[東京都微生物検査情報<br>_2025]               |
|           | 鶏肉 (輸入)       | 8                    | (28.6%)                    |  |
| 2021      | 鶏肉・肝臓         | 16                   | 1 (6.3%)                   | 参照370[李_2024_日食微誌]                       |
| 2021      | 鶏肉 (国産)       | 337                  | 33 (11.5%)                 | 参照532[Sasaki_2024_Food Safety]           |
| 2022～2025 | 鶏肉 (輸入)       | 18                   | 10 (55.6%)                 | 参照351[Sasaki_2025_Pathogens]             |
| 2022～2023 | ウズラ卵 (卵<br>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%と低いですが、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はNA耐性株が検出され、耐性率は4.8～12.0%であった(表 37)。

(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 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 <sub>50</sub> (µg/mL) | MIC <sub>90</sub> (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     |

注：ブレイクポイントはNA 32 µg/mL (CLSIによる)

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。

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8.5%と低値であった。

1 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  
 2 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、  
 3 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  
 4 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  
 5 [\\_2020\\_食衛誌](#)]

7 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<br>(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%)       |       |         |

8  
9 **②大腸菌**

10 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  
 11 び鶏ひき肉等からの大腸菌及び[EHEC腸管出血性大腸菌](#)の検出状況は表 39及び表  
 12 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](#)]

13 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  
 14 った。

15 [EHEC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  
 16 らは検出されていない。陽性率は概ね1%以下と低かった。

17  
18 表 39 市販食肉等からの大腸菌検出状況  
 19 (食中毒菌汚染実態調査における厚生労働省指定品目)

| 検<br>体   | 項<br>目 | 調査年  |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |  |
|----------|--------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--|
|          |        | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |  |
| 牛ひき<br>肉 | 検体数    | 127  | 146  | 137  | 114  | 115  | 102  | 99   | 10   | 4    | 2    | -    | -    | -    |  |
|          | 陽性検    | 74   | 94   | 88   | 70   | 70   | 67   | 58   | 7    | 0    | 0    | -    | -    | -    |  |

|                                  |         |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |   |   |   |
|----------------------------------|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|---|---|---|
|                                  | 体数      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |   |   |   |
|                                  | 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<br>(加熱加工用)                   | 検体数     | -    | 116  | 212  | 207  | 209  | 225  | 233  | 2    | -    | -    | - | - | - |
|                                  | 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 | - | - |
|                                  | 陽性検体数   | 90   | 76   | 59   | 33   | 32   | 21   | 34   | 7    | 0    | 3    | - | - | - |
|                                  | 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    | - | - | - |
|                                  | 陽性検体数   | 55   | 31   | 103  | 145  | 124  | 145  | 146  | 0    | 2    | 6    | - | - | - |
|                                  | 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 <sup>1)</sup>             | 検体数     | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | - | - | - |
|                                  | 陽性検体数   | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 0    | - | - | - |
|                                  | 陽性率 (%) | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 0    | - | - | - |
| 鶏生食用食肉 <sup>2)</sup>             | 検体数     | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 8    | 10   | 5    | 15   | - | - | - |
|                                  | 陽性検体数   | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 7    | 8    | 4    | 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    | - | - | - |
|                                  | 陽性検体数   | 3    | 9    | 6    | 11   | 3    | 3    | 1    | 0    | 1    | 0    | - | - | - |
|                                  | 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    | -    | -    | -    | - | - | - |
|                                  | 陽性検体数   | 24   | 15   | 11   | 15   | 14   | 3    | 1    | -    | -    | -    | - | - | - |
|                                  | 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) <sup>3)</sup> | 検体数     | 24   | 34   | 45   | 45   | 48   | 33   | 25   | 20   | 31   | 24   | - | - | - |
|                                  | 陽性検体数   | 21   | 9    | 32   | 35   | 33   | 29   | 23   | 16   | 24   | 15   | - | - | - |
|                                  | 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。

- 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]
- 2) 生食用として流通されている鶏肉
- 3) たたき、湯引き刺身等

表 40 市販食肉等からの **EHEC 腸管出血性大腸菌** 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  | 0    | 55   | 41   | 32   | 62   | 42   | 36   |
|                      | 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<br>(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    |
| 牛生食用食肉 <sup>1)</sup> | 検体数    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | -    | 1    | -    | 2    | 2    |
|                      | 陽性検体数  | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 0    | -    | 0    | -    | 0    | 0    |
|                      | 陽性率(%) | -    | -    | -    | -    | -    | -    | -    | 0    | -    | 0    | -    | 0    | 0    |
| 鶏生食用食肉 <sup>2)</sup> | 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(鶏) <sup>3)</sup> | 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 |

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 表 41 市販牛肉・豚肉・鶏肉等における EHEC O157 検出状況

15 (その他の文献)

| 調査年次           | 由来  | 検体数   | 陽性検体数<br>(陽性率) | 備考                | 参考文献   |
|----------------|-----|-------|----------------|-------------------|--|
| 1991 ~<br>1992 | 牛枝肉 | 120   | 0 (0%)         |                   | (参照 382) <a href="#">[宮尾_1994_日獣会誌]</a>            |
| 1994           | 牛枝肉 | 2,504 | 3 (0.1%)       | O26<br>1 (0.04%)  | (参照 383) <a href="#">[神田_1997_日獣会誌]</a>            |
|                |     | 2,306 | 0 (0%)         | O111<br>4 (0.17%) |  |
| 1996           | 牛枝肉 | 2,534 | - (0.3%)       | O157 以外<br>0 (0%) | (参照 384) <a href="#">[食安委_2022_フルオロキノロン評価書第3版]</a> |
| 1996           | 牛枝肉 | 26    | 1 (3.8%)       |                   | (参照 385) <a href="#">[浅井_1997_感染症誌]</a>            |
| 1996 ~<br>1997 | 牛枝肉 | 393   | 1 (0.25%)      | O157 以外<br>0 (0%) | (参照 386) <a href="#">[久島_1999_日獣会誌]</a>            |

|                 |                      |        |           |  |   |
|-----------------|----------------------|--------|-----------|--|---|
| 1996<br>1997    | ～<br>牛枝肉             | 731    | 3 (0.4%)  | O157 以外<br>16 (2.2%)                           | (参照 387) [桜庭 1999_日獣会誌]   |
| 1996<br>1998    | ～<br>牛枝肉             | 47,138 | 90 (0.2%) |  | (参照 270) [食安委腸管出血性大腸菌<br>リスクプロファイル]                                   |
| 2001* (報<br>告年) | 牛枝肉                  | 54     | 3 (5.6%)  | 血清型別不<br>能 10<br>(18.5%)                       | (参照 388) [成松_2001_日食微誌]   |
| 2003<br>2004    | ～<br>牛枝肉             | 230    | 12 (5.2%) |  | (参照 270) [食安委腸管出血性大腸菌<br>リスクプロファイル]                                   |
| 2004<br>2005    | ～<br>牛枝肉             | 288    | 11 (3.8%) | O26<br>1 (0.3%)                                | (参照 270) [食安委腸管出血性大腸菌<br>リスクプロファイル]                                   |
| 2005<br>2006    | ～<br>牛枝肉             | 338    | 4 (1.2%)  |  | (参照 270) [食安委腸管出血性大腸菌<br>リスクプロファイル]                                   |
|                 | 牛枝肉 一<br>部剥皮後<br>切皮部 | 243    | 11 (4.5%) |  |   |
| 2008<br>2009    | ～<br>牛枝肉             | 140    | 0 (0%)    |  | (参照 384) [食安委_2022_フルオロキ<br>ノロン評価書第3版] (参照 390) [吉<br>田_2006_愛媛衛環研年報] |
| 2008<br>2009    | ～<br>牛枝肉             | 140    | 0 (0%)    | 大腸菌 17<br>(12.1%)                              | (参照 352) [森田_2010_日食微誌]   |
| 2020<br>2023    | ～<br>牛枝肉             | 497    | 3 (0.6%)  | O157等の7<br>血清型以外<br>stx 陽性大<br>腸菌 23<br>(4.6%) | (参照 389) [Ikeuchi_2024_J Food<br>Prot]                                |
| 1996            | 牛肉 (国<br>産)          | 196    | 0 (0%)    | O157 以外<br>4 (2.0%)                            | (参照 384) [食安委_2022_フルオロキ<br>ノロン評価書第3版]                                |
| 1997            | 牛肉                   | 42     | 0 (0%)    | O157 以外<br>1 (2.4%)                            | (参照 384) [食安委_2022_フルオロキ<br>ノロン評価書第3版]                                |
| 1998<br>2005    | ～<br>牛肉              | 134    | 1 (0.7%)  | 大腸菌<br>63 (47.0%)                              | (参照 384) [食安委_2022_フルオロキ<br>ノロン評価書第3版] (参照 353)<br>[池田_2007_道衛研所報]    |
| 2005<br>2008    | ～<br>牛肉              | 171    | 0 (0%)    |  | (参照 384) [食安委_2022_フルオロキ<br>ノロン評価書第3版] (参照 391)<br>[鈴木_2011_医薬食衛研所報]  |
| 2006<br>2007    | ～<br>牛肉              | 46     | 0 (0%)    | 血清型別不<br>能<br>1 (2.2%)                         | (参照 273) [食安委_2022_フルオロキ<br>ノロン評価書第3版] (参照 390) [吉田<br>_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<br>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<br>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<br>2004 | 牛内臓肉    | 201 | 15 (7.5%)  | *1                  | (参照 384) [食安委_2022_フルオロキノロン評価書第3版]                            |
| 1997         | 牛内臓肉    | 41  | 2 (4.9%)   | O157 以外<br>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<br>2013 | 牛内臓肉    | 104 | 17 (16.3%) | O157 以外<br>8 (7.7%) | (参照 350) [下島_2015_日食微誌]                                       |
| 1997<br>2000 | 牛肉・豚肉   | 95  | 0 (0%)     |                     | (参照 274) [増田_1999_静岡環衛研所報]                                    |
| 1998<br>2005 | 牛肉・豚肉   | 40  | 0 (0%)     | 大腸菌陽性<br>率 50.0%    | (参照 353) [池田_2007_道衛研所報]                                      |
| 2006<br>2007 | 牛肉・豚肉   | 6   | 1 (16.7%)  |                     | (参照 390) [吉田_2006_愛媛衛環研年報]                                    |
| 1996         | 豚肉 (国産) | 30  | 0 (0%)     | O157 以外<br>0 (0%)   | (参照 384) [食安委_2022_フルオロキノロン評価書第3版]                            |
| 1998<br>2005 | 豚肉      | 183 | 0 (0%)     | 大腸菌陽性<br>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<br>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<br>2021 | 豚肉・内臓肉  | 193 | 0 (0%)     | EHEC                | (参照 367) [榊田_2022_食衛誌]  |
| 2014<br>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、

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、豚肉等と比べて高値であった（表 42）。

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 <sub>50</sub> (µg/mL) | MIC <sub>90</sub> (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～<br>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 | 供試菌株数 | 耐性率 (%) |
|------|-----|-----|-------|-------|---------|
|------|-----|-----|-------|-------|---------|

|      |      |     | (陽性率)      |     |      |
|------|------|-----|------------|-----|------|
| 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 **④ カンピロバクター**

4 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  
5 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)  
6 **[厚労省\_2006-2018\_食品中の食中毒菌汚染実態調査]**

7 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  
8 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  
9 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  
10 陽性率は 8.5~16.1%であった。

11 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  
12 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  
13 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~  
14 20.0%であった。

15

16 表 45 市販食肉等からのカンピロバクター検出状況  
17 (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<br>(加熱加工用)       | 検体数     | -  | 116  | 212  | 207  | 209  | 225  | 229  | 2    | -    | -    | -    | -    | -    |
|                      | 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 <sup>1)</sup> | 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 <sup>2)</sup> | 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) <sup>3)</sup> | 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<br>(陽性率) | 参考文献   |
|-----------|--------|-----|----------------|--|
| 2000~2006 | 牛肉     | 100 | 2 (2.0%)       | 参照346 <a href="#">[Hiroi_2012_J Food Prot]</a> |
| 2006*     | 牛肉     | 25  | 0 (0%)         | 参照347 <a href="#">[齊藤_2006_秋田健康セ報]</a>         |
| 2008~2009 | 牛肉ドリップ | 21  | 0 (0%)         | 参照348 <a href="#">[熱田_2019_島根保健研報]</a>         |

|           |                |     |             |  |
|-----------|----------------|-----|-------------|--|
| 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

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 耐性率は食肉の種類を問わず、概して高い傾向がみられた。

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%) |                                      |

|           |       |                      |  |  |
|-----------|-------|----------------------|--|--|
|           |       | <i>C. coli</i> 7     | 3 (42.9%)                                  | 参照406 [大石_2015_感染症誌]                   |
| 2012      | 鶏肉    | <i>C. jejuni</i> 65  | 31 (47.7%)                                 | 参照239 [Funukawa_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%)<br>CPFX耐性 <i>gyrA</i><br>(T86I) | 参照403 [Asakura_2022_Front 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)

1 [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  
 2 安委\_2015\_調査報告書] [食安委\_2016\_調査報告書]

3  
 4 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  
 5 NA に対する薬剤感受性

| 年    | 検体          | 菌種                        | 試験<br>菌株数 | MIC 範囲<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | MIC <sub>50</sub><br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | MIC <sub>90</sub><br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | 耐性<br>菌株<br>数 | 耐性率<br>(%) |
|------|-------------|---------------------------|-----------|---------------------------------------|--|--|---------------|------------|
| 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<br>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       |

6 注：ブレイクポイントはNA 32  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (JVARMによる)

7  
 8 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  
 9 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  
 10 示した。

11 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  
 12 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  
 13 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  
 14 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。

15 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.*  
 16 *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  
 17 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%、  
 18 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  
 19 393) [西野\_2023\_食衛誌]

20  
 21 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<br>(検出率) | 供試菌株数<br><i>C. jejuni</i> / <i>C. coli</i> | 耐性率<br><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     |
|    | 牛肉内臓肉 | 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 |

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。

## V. 影響評価に関する知見

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の程度を推定する。

### 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

[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、皮膚塗布剤であるオゼノキサシン（比較的局限した伝染性膿痂疹の推奨薬）を除いて人用医薬品としての販売がない。（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CPFX、OFLX、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 感染症治療ガイド 2023]**

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感染症について述べる。

#### (1) サルモネラ感染症

[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CPFX

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。  
(参照 96) [\[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023\]](#)

## 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

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) [\[JIHS\\_2004\\_IDWR 感染症の話\]](#)

この時期の原因食品が特定された事例 (1989～1999 年) では、鶏卵の使用頻度が全体の 75.2% と高く、卵納豆、自家製マヨネーズ、ミルクセーキ等の鶏卵を使用した「非加熱調理食品」であった。(参照 462) [\[阿部\\_2005\\_宮城県保健環境センター年報\]](#) 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・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) [\[食安委\\_2012\\_サルモネラリスクプロファイル\]](#)

本菌は熱に弱く、また 8℃ 以下の冷蔵保存により効果的に増殖を抑制できるため、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) [\[厚労省\\_食品衛生法等の一部改正\]](#)

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 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 1 名である。(参照 482) [\[食中毒統計\]](#)

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<sup>10</sup> は 2015～2024 年の 10 年間で 56 名と報告されている。(参照 483) [\[人口動態統計\]](#)

## ②重篤度

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。

<sup>10</sup> 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。

1 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。  
2 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  
3 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  
4 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  
5 242) [JIHS\_IDWR 感染症の話\_2004] (参照 469) [食安委\_2012\_サルモネラリスク  
6 プロファイル]

### 8 ③用量—反応関係

9 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  
10 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  
11 を原因とした事例の 4.3 MPN<sup>11</sup>/100 g であるなど、*S. Enteritidis* を含む数種の血清  
12 型におけ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  
13 EHEC との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  
14 評価] (参照 469) [食安委\_2012\_サルモネラリスクプロファイル] また、野外でのサル  
15 モネラ食中毒集団発生事例のデータを用いた用量反応関係モデルにおいては、宿主の  
16 感受性や血清型には相違が見いだされず、50%感染量は 7 cfu、50%発症に必要な感染  
17 量は 36 cfu との報告がある。(参照 484、533) [食安委\_2011\_食品健康影響評  
18 価][Teunis\_2010\_Int J Food Microbiol]

#### 【事務局】

蒔田専門委員より、用量反応関係モデルを用いた論文報告 (参照 533) の提供がありま  
したので、追記案を作成しました (参照 484 での記載も参考に作成しております)。  
また、浅井専門参考人より EHEC の記載はこの後に記載がある旨ご指摘がありました  
ので、EHEC の記載は削除しています。

### 19 (2) EHEC 等の下痢原性大腸菌による下痢原性大腸菌感染症

20 [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  
21 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  
22 248) [米国感染症学会ガイドライン\_2017] (参照 249) [Bielaszewska\_2012] (参照  
23 250) [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  
24 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  
25 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  
26 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  
27 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  
28 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)  
29 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  
30 場合がある。(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]

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  
2 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  
3 因及び発生状況

4 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  
5（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  
6菌（EHEC））に分類される。（参照 66）[\[NIID HP\]](#)

7 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  
8 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  
9 による感染事例も報告されている。（参照 270）[\[食安委\\_2010\\_腸管出血性大腸菌リスク](#)  
10 [プロファイル\]](#)（参照 485）[\[感染研\\_2024\\_IASR\\_EHEC\]](#)（参照 486）[\[感染研\\_2024\\_](#)  
11 [病原体検出マニュアル\\_EHEC\]](#)

12 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  
13 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、  
14 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）  
15 [\[厚労省\\_腸管出血性大腸菌 Q&A\]](#)

16 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、  
17 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  
18 能であると考えられる。（参照 487）[\[寺嶋\\_2002\\_IDWR\]](#)（参照 488）[\[厚労省\\_腸管](#)  
19 [出血性大腸菌感染症治療の手引き\]](#)

20 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、  
21 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）[\[厚労省](#)  
22 [\\_牛肉\]](#) [\[厚労省\\_牛肝臓\]](#)

23 食中毒統計における EHEC<sup>12</sup>による食中毒は、2015～2024 年の 10 年間で件数は  
24 157 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  
25 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  
26 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、  
27 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~~  
28 ~~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、~~  
29 ~~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  
30 菌<sup>13</sup>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  
31 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  
32 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  
33 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。

34 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  
35 ている死亡者数は 2015～2024 年の 10 年間で 73 名（年平均 7 名）、最も多かったのは  
36 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

---

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 他の下痢原性大腸菌による腸管感染症<sup>14</sup>となっている死亡者数は2015～2024年の10  
2 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  
3 2024年の0名と報告されている。（参照 482）[\[食中毒統計\]](#)（参照 483）[\[人口動態](#)  
4 [統計\]](#)

5 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  
6 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  
7 告されている。（参照 485）[\[感染研\\_2024\\_IASR\\_EHEC\]](#)また、EHECは他の食中毒  
8 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  
9 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、  
10 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  
11 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  
12 ～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  
13 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）  
14 [\[感染研\\_2025\\_IASR\\_EHEC\]](#)

## 15 ②重篤度

16 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  
17 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  
18 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  
19 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  
20 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。  
21 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  
22 要である。（参照 487）[\[寺嶋\\_2002\\_IDWR\]](#)（参照 488）[\[厚生省\\_腸管出血性大腸菌](#)  
23 [感染症治療の手引き\]](#)

24 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  
25 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。

26 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  
27 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）[\[NIID HP\]](#)

## 28 ③用量—反応関係

29 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  
30 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2～9cfu/人であ  
31 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  
32 489）[\[高鳥\\_2006\\_厚生科研費研究報告\]](#) [また、EHECO157:H7による食中毒事例の用](#)  
33 [量反応関係においては、推定ばく露量が数個から10,000cfuまでの幅広い範囲にわ](#)  
34 [く](#)

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。

1 [たっており、発症率は0.5%から80%の範囲であったとの報告がある。](#) (参照 534)  
2 [\[Teunis\\_2008\\_Epidemiol. Infect.\]](#)

3 **【事務局】**

4 蒔田専門委員より用量反応関係の論文報告 (参照 534) を提供いただきましたので追記  
5 案を作成しました。

6 **(3) ExPEC 感染症**

7 [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  
8 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。  
9 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  
10 なる場合がある。(参照 96) [\[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023\]](#)

11 **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  
12 因及び発生状況**

13 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  
14 認められ、さらに敗血症に至る場合がある。

15 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  
16 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。  
17 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  
18 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  
19 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  
20 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  
21 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。

22 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  
23 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  
24 ている。(参照 490) [\[Russo\\_2000\\_J Infect Dis\]](#)

25 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、  
26 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  
27 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  
28 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  
29 えられている。(参照 491、492) [\[Dale\\_2015\\_J Infect\]](#) [\[Johnson\\_2017\\_Appl Environ](#)  
30 [Microbiol\]](#) 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  
31 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) [\[La](#)  
32 [Combe\\_2019\\_Emerg Infect Dis\]](#)

33 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](#)  
34 [菌として保菌されているが、\*\*浅井専門参考人\*\*腸管感染症の起病性を持たないとみなさ](#)  
35 [れる。](#)また、腸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  
36 では不十分であり、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。  
37 原因菌の大半は腸管由来の細菌であり、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。(参照 494) [Johnson\_1991\_Clin Microbiol Rev] (参照 495) [大西\_2016\_日化療誌] (参照 496) [Ishikawa\_2011\_J Infect Chemother]

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、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。(参照 494) [Johnson\_1991\_Clin Microbiol Rev] 動物モデルを用いた実験において、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 Pathogenicity-associated islands (PAI) に集積して存在することが確認されている。(参照 494) [Johnson\_1991\_Clin Microbiol Rev]

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、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 51) (参照 497) [厚労省\_JANIS 公開情報検査部門]

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%  |

## ②重篤度

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。腎盂腎炎の起病菌の 80%は大腸菌と言われている。

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見られることが、治療薬の選択を困難としている。（参照 208）[\[Nicolas-Chanoine\\_2014\\_Clin Microbiol Rev\]](#)

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）[\[Pitout\\_2017\\_F1000Res\]](#)

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*<sub>CTX-M-27</sub> 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）[\[Matsumura\\_2016\\_Emerg Infect Dis\]](#)

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 はその隙を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

1 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、  
2 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  
3 等の上部尿路感染症を発症し得る。

4 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、様々な  
5 感染経路があり、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  
6 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  
7 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  
8 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  
9 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  
10 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  
11 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  
12 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  
13 があると考えられるからである。（参照 510）[\[食安委\\_2025\\_ホスホマイシン評価書\]](#)

14 **【事務局】**

15 前回（3月）の WG での山岸専門委員からのご意見を踏まえて青字の通り修正しており  
16 ます。

17  
18 **(4) カンピロバクター感染症**

19 [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、  
20 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  
21 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  
22 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）  
23 [\[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023\]](#)

24  
25 **【事務局】**

26 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  
27 時点更新しています。

28  
29 **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  
30 因及び発生状況**

31 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  
32 空気中村専門委員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  
33 難である。国内における本症の原因菌の 90～96%は *C. jejuni* であり、*C. coli* は数%  
34 のみである。（参照 242）[\[感染研\\_IDWR 感染症の話\]](#)

35 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  
36 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  
37 照 242）[\[感染研\\_IDWR 感染症の話\]](#)

38 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 2005～  
39 2006 年に分離された 212 株の *C. jejuni* は 62 タイプの ST、19 タイプの CC に分類

1 [されたが、人、鶏及び牛由来株において、いずれも CC-21 が最も多く人由来株で 27%、](#)  
2 [鶏由来株で 16.4%、牛由来株で 27.5%を占めた。C. coli については、](#) [中村専門委員](#) [人](#)  
3 [及び牛由来株で ST1068、ST827 及び ST854 が共通して検出されており、特に ST1068](#)  
4 [は人由来株 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](#)  
5 [報告されている。（参照 171、535）](#) [\[Asakura\\_2019\\_Microbes Environ\]](#) [\[Asakura\\_2012](#)  
6 [Plos one\]](#)

7 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  
8 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  
9 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  
10 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  
11 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。）  
12 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  
13 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、  
14 336） [\[厚労省\\_牛肉\]](#) [\[厚労省\\_牛肝臓\]](#)（参照 338） [\[厚労省\\_豚肉\]](#)（参照 270、339） [\[食安委\\_](#)  
15 [2022\\_食品健康影響評価のためのリスクプロファイル\]](#) [\[厚労省\\_2017\\_カンピロ対策通](#)  
16 [知\]](#) 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 年  
17 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 1  
18 件であった。（参照 504） [\[厚労省\\_2007\\_カンピロバクター食中毒の予防について\]](#)

19 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  
20 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  
21 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  
22 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。  
23 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  
24 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  
25 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） [\[人口動](#)  
26 [態統計\]](#)

## 28 ②重篤度

29 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  
30 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  
31 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  
32 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  
33 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  
34 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  
35 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  
36 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  
37 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  
38 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）  
39 [\[JIHS\\_2004\\_IDWR 感染症の話\]](#)（参照 505） [\[食安委\\_2009\\_微生物・ウイルス評価書\]](#)  
40 [\(参照 283\)](#) [\[食安委\\_27\\_2022\\_食品健康影響評価のためのリスクプロファイル\]](#)

### ③用量—反応関係

*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試験によると、 $8 \times 10^2$  CFU で感染が認められたとの報告がある。また、1例ではあるが、*C. jejuni* を  $5 \times 10^2$  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ものと考えられる。(参照 506、507) [Black 1988\_J Infect Dis] [Robinson\_1981\_Brit Med J] (参照 505) [食安委\_2009\_微生物・ウイルス評価書]

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、感染試験での InfD50<sup>15</sup>及び IIIID50<sup>16</sup>の中間値はそれぞれ 1.91 及び  $3.30 \times 10^3$ 、自然集団感染での 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。

(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

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、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) [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 : 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

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。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)

[Benenson\_2001\_Am J Med Sci]

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 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 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 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

<sup>15</sup> 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。

<sup>16</sup> 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 る)。(参照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023] (参照 523) [Hsu\_2008\_Am J  
2 Med Sci] (参照 527) [Gordon\_2002\_AIDS] (参照 528) [Dhar\_1991\_Q J Med]

3 **【事務局】**

4 参照 528 については、前回 (3 月) WG 後に、早川専門委員からフルの論文をご提供い  
5 ただきました。

6  
7 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  
8 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  
9 ない。一方、年少児 (特に乳児生後 3 か月以下)、免疫抑制状態、炎症性腸疾患を有す  
10 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。薬剤選択とし  
11 ては、AMPC や FOM、また乳児を除き NFLX などが用いられ、重症例では CTRX  
12 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ている。(参  
13 照 96) [JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]

14 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  
15 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  
16 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  
17 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  
18 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  
19 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  
20 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  
21 であると考えられる。

22  
23 **②人臨床分野におけるキノロン系耐性菌の状況**

24 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  
25 示した。

26 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  
27 *qnrS1* 遺伝子が検出され、*bla<sub>CTX-M-14</sub>* 等の遺伝子と共存していた。(参照 185)  
28 [Shigemura\_2020\_Appl Environ Microbiol]また、腸炎罹患患者の糞便由来サルモネラ  
29 102 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  
30 照 511) [Sasaki\_2023\_JVMS]

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<br>( $\mu$ g/mL) | MIC <sub>50</sub><br>( $\mu$ g/mL) | MIC <sub>90</sub><br>( $\mu$ g/mL) | 耐性率<br>(%)         | MIC 範囲<br>( $\mu$ g/mL)   | MIC <sub>50</sub><br>( $\mu$ g/mL) | MIC <sub>90</sub><br>( $\mu$ g/mL) | 耐性率<br>(%)                |   |
| 1988              | 東京都 | 下痢症  | 476                 | -                       | -                                  | -                                  | 1.1 <sup>1)</sup>  | -   | -                                  | -                                  | (NFLX)0 <sup>1)</sup>     | 480[松下<br>_2000_感染症<br>学雑誌]               |
| 1989              |     |      | 655                 | -                       | -                                  | -                                  | 1.7 <sup>1)</sup>  | -   | -                                  | -                                  | (NFLX)0 <sup>1)</sup>     |   |
| 1990              |     |      | 636                 | -                       | -                                  | -                                  | 0.3 <sup>1)</sup>  | -   | -                                  | -                                  | (NFLX)0 <sup>1)</sup>     |   |
| 1991              |     |      | 554                 | -                       | -                                  | -                                  | 1.6 <sup>1)</sup>  | -   | -                                  | -                                  | (NFLX)0 <sup>1)</sup>     |   |
| 1992              |     |      | 551                 | -                       | -                                  | -                                  | 0.9 <sup>1)</sup>  | -   | -                                  | -                                  | (NFLX)0 <sup>1)</sup>     |   |
| 1993              |     |      | 470                 | -                       | -                                  | -                                  | 0.2 <sup>1)</sup>  | -   | -                                  | -                                  | (NFLX)0 <sup>1)</sup>     |   |
| 1994              |     |      | 444                 | -                       | -                                  | -                                  | 0.7 <sup>1)</sup>  | -   | -                                  | -                                  | (NFLX)0 <sup>1)</sup>     |   |
| 1995              |     |      | 434                 | -                       | -                                  | -                                  | 3.0 <sup>1)</sup>  | -   | -                                  | -                                  | (NFLX)0.2 <sup>1)</sup>   |   |
| 1996              |     |      | 394                 | -                       | -                                  | -                                  | 1.3 <sup>1)</sup>  | -   | -                                  | -                                  | (NFLX)0 <sup>1)</sup>     |   |
| 1997              |     |      | 358                 | -                       | -                                  | -                                  | 1.1 <sup>1)</sup>  | -   | -                                  | -                                  | (NFLX)0 <sup>1)</sup>     |   |
| 1998              |     |      | 330                 | -                       | -                                  | -                                  | 3.0 <sup>1)</sup>  | -   | -                                  | -                                  | (NFLX)0 <sup>1)</sup>     |   |
| 1998<br>-<br>2003 | 全国  | 臨床由来 | 39<br>(M<br>DR<br>) | >256 <sup>2)</sup>      | -                                  | -                                  | 43.6 <sup>2)</sup> | (CPFX)<br>24->32 <sup>2)</sup><br>(NFLX)<br>32->256 <sup>2)</sup> | -                                  | -                                  | (CPFX) 30.8 <sup>2)</sup> | 276[Izumiya_2<br>005_J Clin<br>Microbiol] |
| 1998<br>-<br>2015 | 新潟県 | 下痢症  | 13                  | -                       | -                                  | -                                  | 15.4 <sup>3)</sup> | -   | -                                  | -                                  | (CPFX) 0 <sup>3)</sup>    | 130[佐藤<br>_2016_日獣会<br>誌]                 |

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

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

## 18 19 (2) 大腸菌

### 20 ①治療方針及び第一選択薬

21 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  
22 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  
23 い。(参照248) [米国感染症学会ガイドライン\_2017] (参照249) [Bielaszewska\_2012]  
24 (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  
25 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  
26 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)  
27 [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  
28 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  
29 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  
30 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)  
31 [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  
32 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、  
33 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  
34 FOMによる治療は可能と考えられる。

35 [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  
36 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  
37 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  
38 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  
39 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  
40 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。]

1 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  
2 [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、  
3 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  
4 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  
5 から、原因菌の薬剤感受性が判明するまではβ-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系、  
6 セファロスポリン系が第一選択薬とされているが、原因菌の薬剤感受性に応じ、ESBL  
7 非産生大腸菌等が原因の場合にはセファロスポリン系、第二選択薬にフルオロキノ  
8 ロン系又はカルバペネム系が使用推奨される。膀胱炎など軽症の尿路感染症におけるお  
9 いて原因菌が ESBL 産生大腸菌である場合、**早山専門委員**とに対する特定後の治療薬  
10 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イドライ  
11 ンもあるが（参照 96）[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]、ファロペネムについては  
12 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  
13 する。（参照 525）[抗微生物薬適正使用の手引き 第 4 版]一方、腎盂腎炎などの重症  
14 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）などが  
15 推奨される。（参照 525）[抗微生物薬適正使用の手引き 第 4 版] また、成人の肺炎  
16 で、ESBL 非産生大腸菌による市中肺炎又は院内肺炎の場合、原因菌の薬剤感受性に  
17 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選択薬として、フル  
18 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 産生大腸菌等が原  
19 因の場合は、フルオロキノロン系合成抗菌剤に加えて、入院治療ではセファマイシン  
20 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系が選択薬となる。  
21 （参照 96）[JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023]

22 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  
23 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  
24 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  
25 非産生大腸菌等が原因菌の場合にはセファロスポリン系、ESBL 産生大腸菌等が原因菌  
26 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  
27 染症治療ガイド 2023]

28 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  
29 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  
30 による治療が可能と考えられる。

## 31 32 ②人臨床分野におけるキノロン系耐性菌の状況

33 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  
34 た。

35 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  
36 れ、*bla*<sub>TEM-1</sub>、*bla*<sub>CTX-M-14</sub> 等の遺伝子との共伝達が確認されている。（参照 140、  
37 245）[Ode\_2009\_IJAA][Okade\_2014\_JIC]また、尿道カテーテル由来株が *oqxAB*  
38 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  
39 ドされていた。（参照 167、168）[Sato\_2011\_AAC][Sato\_2013\_FM]人臨床由来  
40 *bla*<sub>IMP-6</sub> 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

1           り、*qnrB* 遺伝子については、*bla*<sub>IMP-6</sub>、*bla*<sub>CTX-M-2</sub> 等の遺伝子との共伝達を確認され  
2           ている。(参照 166) [\[Ogawa\\_2019\\_PLoSOne\]](#)  
3  
4

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 <sub>50</sub> | MIC <sub>90</sub> | 耐性率 (%)           | MIC 範囲                      | MIC <sub>50</sub>   | MIC <sub>90</sub> | 耐性率 (%)                     |   |
| 1987<br>-<br>2002 | 静岡県 | EHEC 感染症 | STEC O157  | 231 | -               | -                 | -                 | 0.4 <sup>1)</sup> | -                           | -                   | -                 | (CPFX)<br>0.0 <sup>1)</sup> | (参照 512)<br>[増田_2004_日食微誌]                |
|                   |     |          | STEC O26 他 | 86  | -               | -                 | -                 | 1.2 <sup>1)</sup> | -                           | -                   | -                 | (CPFX)<br>0.0 <sup>1)</sup> |   |
| 1996<br>-<br>1997 | 愛知県 | EHEC 感染症 | EHEC O157  | 89  | -               | -                 | -                 | 0.0 <sup>2)</sup> | -                           | -                   | -                 | (NFLX)<br>0.0 <sup>2)</sup> | (参照 513)<br>[三輪_2002_感染症誌]                |
| 2003<br>-<br>2007 | 静岡県 | EHEC 感染症 | STEC O157  | 104 | 0.004-<br>0.032 | 0.016             | 0.032             | 0.0 <sup>3)</sup> | (CPFX)<br>0.004-<br>0.032   | (CPFX)<br>0.016     | (CPFX)<br>0.032   | -                           | (参照 514)<br>[Hiroi_2012_Jpn J Infect Dis] |
|                   |     |          | STEC O26   | 21  | 0.008-<br>0.25  | 0.016             | 0.032             | 4.8 <sup>3)</sup> | (CPFX)<br>0.008-<br>0.25    | (CPFX)<br>0<br>.016 | (CPFX)<br>0.032   | -                           |   |

|                   |     |                 |                            |     |                      |   |      |                    |   |  |                              |  |  |
|-------------------|-----|-----------------|----------------------------|-----|----------------------|---|------|--------------------|---|--|------------------------------|--|--|
| 2009              | 東京都 | 血液、<br>喀痰、<br>尿 | ExPEC                      | 140 | $\leq 0.5$ -<br>>128 | 4 | >128 | 42.1 <sup>4)</sup> | (CPFX)<br>$\leq 0.5$ -<br>>64<br>(LVFX)<br>$\leq 1$ ->8 | (CPFX)<br>$\leq 0.5$<br>(LVFX)<br>$\leq 1$ | (CPFX)<br>32<br>(LVFX)<br>>8 | (CPFX)<br>25 <sup>4)</sup><br>(LVFX)<br>25 <sup>4)</sup> | (参照 515)<br>[Aoiike_2013_JCM]          |
| 2010<br>-<br>2014 | 宮崎県 | EHEC<br>感染症     | EHEC<br>(O26<br>.<br>O157) | 147 | -                    | - | -    | 3.4 <sup>5)</sup>  | -   | -  | -                            | (LVFX)<br>0.0 <sup>5)</sup>                              | (参照 516)<br>[津曲_2017_宮崎県衛生環<br>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 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  
2 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  
3 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  
4 く、共に 25%となっていた。(参照 515) [Aoike\_2013\_JCM]

5 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  
6 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  
7 率は、2011～2023 年では CPFY が 21.2～36.9%、LVFX が 27.2～35.5%で推移して  
8 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]

### 9 10 (3) カンピロバクター

#### 11 ①治療方針及び第一選択薬

12 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  
13 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  
14 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  
15 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  
16 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)  
17 が推奨されている。セファロスポリン系抗生物質に対してカンピロバクターは自然耐  
18 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  
19 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  
20 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)  
21 [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  
22 4 版]世界的にフルオロキノロン系抗菌性物質に対する耐性化が進んでおり、またカン  
23 ピロバクターのフルオロキノロン系抗菌性物質に対する感受性については全く無効  
24 ではないが、多くのグラム陰性菌と比較すると良好ではなく治療効果が限定的であ  
25 ることから、本症が疑われる場合は第一選択としての使用を避けることが望ましいと  
26 されているカンピロバクターのフルオロキノロン耐性は、キノロン耐性と同様に1段  
27 階の突然変異で獲得されるため、フルオロキノロン系抗菌性物質は治療薬としては推  
28 奨されていない。しかし、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  
29 ていない腸管感染症に対する初診時の治療薬として使用されており、カンピロバク  
30 ター感染症に対しても投与されている可能性がある。

#### 31 【事務局】

32 前回 WG での修文について、蒔田専門委員から「感受性菌なのに効果がない理由が  
33 読み取れないので少々混乱します」とのコメントをいただいたため、事務局にて青字で  
34 修文いたしました。こちらでよいかご確認をお願いします。なお、「多くのグラム陰性  
35 菌と比較すると感受性が良好ではない」旨については以下の文献を参考にしました。

36 (p19 左下に、「一般に、カンピロバクターのフルオロキノロンに対する感受性は、多  
37 くのグム陰性菌と比較すると低く」との記載があります。)

38 <https://jantianim.org/wp-content/uploads/2024/03/89b2b2bd91b2581b55ed1592914e1d61.pdf>

#### 39 【蒔田専門委員】

1 | これで良く分かりました。ご対応有難うございます。

2  
3 | 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  
4 | 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  
5 | 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  
6 | 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  
7 | 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。しかし、原因菌が  
8 | 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してフルオロキノロン系  
9 | 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ードであった場合には、  
10 | 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。

## 11 | ②人臨床分野におけるキノロン系耐性菌の状況

12 | 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  
13 | を表 54 に示した。

14 | 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  
15 | 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  
16 | 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  
17 | 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  
18 | 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.*  
19 | *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  
20 | 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  
21 | 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  
22 | のエリスロマイシン耐性率は低いと推察される。

23 | 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  
24 | 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  
25 | のうち、NA・NFLX・OFLX 3 剤耐性型の株の割合は 65.9%、NA・NFLX・OFLX・  
26 | 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  
27 | 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 <sub>50</sub>  | MIC <sub>90</sub>  | 耐性率 (%)            | MIC 範囲              | MIC <sub>50</sub>           | MIC <sub>90</sub>         | 耐性率 (%)                      |                                |
| 1979-1990 | 神奈川県 | 臨床由来  | <i>C. jejuni</i> | 109 | -                          | 4 <sup>1)</sup>    | 8 <sup>1)</sup>    | 0.0 <sup>1)</sup>  | -                   | (OFLX)<br>0.5 <sup>1)</sup> | (OFLX)<br>1 <sup>1)</sup> | (OFLX)<br>0.0 <sup>1)</sup>  | 517[Niwa_2004_Vet Rec]         |
|           |      |       | <i>C.coli</i>    | 6   | -                          | 8 <sup>1)</sup>    | 16 <sup>1)</sup>   | 0.0 <sup>1)</sup>  | -                   | (OFLX)<br>1 <sup>1)</sup>   | (OFLX)<br>0 <sup>1)</sup> | (OFLX)<br>0.0 <sup>1)</sup>  |                                |
| 1983-1984 | 川崎市  | 臨床由来  | <i>C. jejuni</i> | 40  | 0.2-<br>>100 <sup>2)</sup> | 6.25 <sup>2)</sup> | 12.5 <sup>2)</sup> | -                  | -                   | -                           | -                         | -                            | 518[野川_1984_Jpn J Antibiotics] |
| 1989-1991 | 川崎市  | 腸炎患者便 | <i>C. jejuni</i> | 52  | -                          | -                  | -                  | 1.9 <sup>3)</sup>  | -                   | -                           | -                         | (OFLX)<br>1.9 <sup>3)</sup>  | 526[ 小 花_1996_感染症誌]            |
| 1990-2001 | 神奈川県 | 臨床由来  | <i>C. jejuni</i> | 78  | -                          | 4 <sup>1)</sup>    | 64 <sup>1)</sup>   | 11.5 <sup>1)</sup> | -                   | (OFLX)<br>0.5 <sup>1)</sup> | (OFLX)<br>8 <sup>1)</sup> | (OFLX)<br>11.5 <sup>1)</sup> | 517[Niwa_2004_Vet Rec]         |

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

|           |     |          |                  |     |                      |                    |                    |                     |   |  |   |   |                                     |
|-----------|-----|----------|------------------|-----|----------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---|--|---|---|-------------------------------------|
| 2007-2014 | 東京都 | 下痢便      | <i>C. jejuni</i> | 106 | 4->128 <sup>9)</sup> | 8 <sup>9)</sup>    | 128 <sup>9)</sup>  | 45.3 <sup>9)</sup>  | (CPFX)<br>≤0.06->32 <sup>9)</sup>                                     | (CPFX)<br>0.25 <sup>9)</sup>                                   | (CPFX)<br>16 <sup>9)</sup>                                | (CPFX)<br>44.3 <sup>9)</sup>  | 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 <sup>10)</sup> | -   | -  | -   | (CPFX)<br>59.5 <sup>10)</sup><br>(NFLX)<br>64.3 <sup>10)</sup><br>(OFLX)<br>57.1 <sup>10)</sup> | 171[Asakura_2019_Microbbes Environ] |
| 2011-2013 | 福岡県 | 下痢便      | <i>C. jejuni</i> | 98  | 4-256 <sup>11)</sup> | 16 <sup>11)</sup>  | 128 <sup>11)</sup> | 46.0 <sup>11)</sup> | (CPFX)<br>0.125-32 <sup>11)</sup><br>(LVFX)<br>0.125-8 <sup>11)</sup> | (CPFX)<br>0.25 <sup>11)</sup><br>(LVFX)<br>0.25 <sup>11)</sup> | (CPFX)<br>16 <sup>11)</sup><br>(LVFX)<br>8 <sup>11)</sup> | (CPFX)<br>42.0 <sup>11)</sup><br>(LVFX)<br>42.0 <sup>11)</sup>                                  | 406[大石_2015_感染症学雑誌]                 |
|           |     |          | <i>C. coli</i>   | 21  | 8-128 <sup>11)</sup> | 128 <sup>11)</sup> | 128 <sup>11)</sup> | 71.4 <sup>11)</sup> | (CPFX)<br>0.125-16 <sup>11)</sup><br>(LVFX)<br>0.06-8 <sup>11)</sup>  | (CPFX)<br>8 <sup>11)</sup><br>(LVFX)<br>4 <sup>11)</sup>       | (CPFX)<br>16 <sup>11)</sup><br>(LVFX)<br>8 <sup>11)</sup> | (CPFX)<br>64.3 <sup>11)</sup><br>(LVFX)<br>64.3 <sup>11)</sup>                                  |                                     |
| 2013      | 東京都 | 下痢便      | <i>C. jejuni</i> | 85  | -                    | -                  | -                  | 50.6 <sup>12)</sup> | -   | -  | -   | (CPFX)<br>50.6 <sup>12)</sup>   | 195【ワンヘルスPF】                        |
| 2014      |     |          |                  | 125 | -                    | -                  | -                  | 50.4 <sup>12)</sup> | -   | -  | -   | (CPFX)<br>50.4 <sup>12)</sup>   |                                     |
| 2015      |     |          |                  | 116 | -                    | -                  | -                  | 37.1 <sup>12)</sup> | -   | -  | -   | (CPFX)<br>37.1 <sup>12)</sup>   |                                     |
| 2016      |     |          |                  | 113 | -                    | -                  | -                  | 53.1 <sup>12)</sup> | -   | -  | -   | (CPFX)<br>52.2 <sup>12)</sup>   |                                     |

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

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

## VI. 食品健康影響評価

### 1. 発生評価、ばく露評価及び影響評価の考え方

評価指針に基づき、特定したハザードであるサルモネラ、大腸菌及びカンピロバクターについて、発生、ばく露及び影響評価を行い、その結果を総合的に判断してリスクの推定を行った（参照1）[\[食安委\\_2004\\_評価指針\]](#)。

#### 【事務局】

[評価指針](#)では、リスクの推定のスコアが2～4の場合が「低度」、5～7の場合が「中等度」となっています。今回、事務局で案を作成しましたが、発生評価・ばく露評価・影響評価のそれぞれの判断によって、一部のハザード（かつ一部の畜種）が「中等度」になる可能性がございます。

また、畜種によって、懸念の程度が「小さい」か「中程度」かの判断が分かれる可能性がある評価項目については、コメントボックスにてお伺いをしています。

### 2. 発生評価について

#### (1) ハザードの出現（薬剤耐性機序、遺伝学的情報等）

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に大きく影響するのは、標的酵素の変異、菌体内への膜透過性の変化に関する染色体上の遺伝子である。[サルモネラ及び大腸菌については、OA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ロキノロン耐性を獲得するリスクが高まる。よってOAの使用はフルオロキノロン低感受性株又は耐性株の出現に影響すると考えられる。カンピロバクターは、gyrAのQRDRの一か所の変異でキノロン系合成抗菌剤及びフルオロキノロン合成抗菌剤に対する耐性を同時に獲得することが知られている。](#)

また、プラスミド上に存在し、標的酵素の結合阻害等に関するキノロン耐性遺伝子も複数報告されており、それらが細菌間で伝達されることが報告されているが、[国内家畜・家禽由来細菌から伝達性のキノロン耐性遺伝子（qnr及びoqxAB）が検出された例は限られ、いずれもフルオロキノロン合成抗菌剤の家畜への使用開始後に分離された株である。伝達性のキノロン耐性遺伝子の出現が、OAの使用による影響を受けるかは不明であり、フルオロキノロン合成抗菌剤の使用の影響も受けていることに留意する必要がある。](#)

サルモネラについては、国内の牛及び鶏由来サルモネラから、伝達性のキノロン耐性遺伝子保有株が検出されている。[国内の豚由来サルモネラ株については、伝達性のキノロン耐性遺伝子の検出報告はない。](#)

大腸菌については、国内の豚及び鶏由来大腸菌から、伝達性のキノロン耐性遺伝子保有株が検出されている。[国内の牛由来大腸菌については、伝達性のキノロン耐性遺伝子](#)

- 1 の検出報告はない。 国内の家畜に由来する EHEC を含む下痢原性大腸菌については、  
2 伝達性のキノロン耐性遺伝子の検出報告はなく、海外における検出報告も確認できてい  
3 ない。
- 4 ~~カンピロバクターは、gyzAのQRDRの一か所の変異でキノロン系合成抗菌剤及びフ~~  
5 ~~ルオロキノロン合成抗菌剤に対する耐性を同時に獲得することが知られている。~~ 国内の  
6 家畜由来カンピロバクターから、伝達性のキノロン耐性遺伝子の検出報告はない。
- 7 (サルモネラ：案1 懸念は中程度、案2 牛及び鶏は懸念が中程度、豚は懸念が小さい)  
8 (大腸菌：案1 懸念は中程度、案2 牛は懸念が小さい、豚及び鶏は懸念が中程度)  
9 (EHEC を含む下痢原性大腸菌、カンピロバクター：懸念は小さい)
- 10

～畜種によって書き分けるかについて（案1、案2）～

**【事務局】**

①サルモネラと大腸菌は、畜種によって判断が分かれる可能性があると考えております。ただし、牛馬豚鶏に使用されるアミノグリコシド（2024年）の評価では、国内で一部の畜種からの伝達性耐性遺伝子の検出報告があれば、全ての畜種をまとめて「中程度」と判断していました。案1、案2のいずれがよいか、ご意見をお願いします。

**【臼井専門委員】**

アミノグリコシドの際の判断に倣って、案1で整理するのが良いと思います。

**【小西専門委員】**

p155 以前のデータを見れば畜種によって評価が異なることは明らかである。その状況を踏まえての総合的な判断を示しているのだから、従来通りの記載（案1）でよいのではないか。

**【上原専門委員】**

案1に賛同します。

**【工藤専門委員】**

- ・案2の場合は、豚は懸念が小さいと記載するのであれば記述部分に「ブタからは検出されていない」などの記載が必要では？大腸菌も同様
- ・最終的には畜種ごとの評価ではないと思いますので、より懸念が大きい方でまとめた方が良いと思います。

**【早山専門委員】**

- ・OA の場合、フルオロキノロンによる伝達性耐性遺伝子の出現の影響を考慮する必要があるのではないのでしょうか？→このことは、「表 55 発生評価の内容」の脚注で考慮されているという理解でよいのでしょうか？
- ・前例に従うのであれば、全畜種まとめて判定すべきかと思いましたが、ばく露評価や

影響評価でも畜種別で評価した方がいいのであれば、畜種別でもよいかと思います。

**【蒔田専門委員】**

エビデンスに基づく判断という観点では、案2の畜種別の記載が良いように思います。

**【浅井専門参考人】**

アミノグリコシドに合わせる必要はないと考えます。アミノグリコシド耐性は外来遺伝子によるものが中心で、染色体の変異を主体とするキノロン耐性とは異なります。国内の現状はプラスミド性キノロン耐性遺伝子（PMQR）の分布は低率で、オキシリン酸の使用がPMQRの増加に影響するかは不明です。オキシリン酸の使用がNA耐性には関与しますが、FQ耐性の直接的な出現につながらないが、潜在的なFQ耐性の出現要因になることを評価する必要があると思います。

**【中村専門委員】**

全ての畜種をまとめて「中程度」で良いと思います。

**【事務局】**

・ 早山専門委員・浅井専門参考人からいただいたコメントを踏まえ、[Ⅱ.7.(3)]、[Ⅲ.2.(1)]及び[Ⅲ.2.(3)]に記載したデータや考察に基づき、1及び2パラに追記案を作成しました。また、工藤専門委員のコメントを踏まえ、3及び4パラに、伝達性耐性遺伝子の検出報告がない畜種について追記しております。このような内容でよいか、ご確認をお願いします。

・ 案1、案2のいずれとするか（畜種別で懸念の程度を判断するかどうか）、ご審議をお願いいたします。前例としてアミノグリコシドをお示ししておりましたが、耐性機序等の違いから合わせる必要がないのであれば、本評価書内でのばく露評価との整合もご考慮ください（ばく露評価については、現時点では畜種別でよいとのご意見が多くなっております）。

・ 最後の、懸念の程度の判断を含め、ご審議をお願いいたします。

～フルオロキノロン評価書の情報を確認した過程について～

**【事務局】**

②カンピロバクターについては、キノロンと交差耐性のあるフルオロキノロン（鶏2013年、牛豚（第5版）2023年）の評価で懸念の程度が「大きい」となっており、その根拠となるフルオロキノロン評価書の情報を確認した過程を記述した案も作成しましたが、今回のキノロン系の評価における懸念の程度は「小さい」との判断から変わらないと考え、上記案には記載しておりません。

（確認した過程を追記する場合の案）

耐性機序が共通しているフルオロキノロン合成抗菌剤の評価においては、カンピロバ

クターについて懸念は大きいとされており、その判断根拠として、サルモネラ及び大腸菌と比較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、フルオロキノロンを国内で承認されている用法・用量で豚や鶏に投与した場合に速やかに耐性株が選択されたことが報告されていること等が挙げられている。(参照 257、X) **[食安委\_2023\_牛豚フルオロキノロン (第5版)]**しかし、カンピロバクターにおけるフルオロキノロン耐性株出現頻度に係る報告において、キノロン耐性株出現頻度については同報告において確認されていない。(参照 Y) **[Hanninen\_2007\_JAC]**また、今般のキノロン系合成抗菌剤の評価において、キノロン系合成抗菌剤の家畜への使用と耐性株の選択の関連性に係る知見は確認できておらず**浅井専門参考人**、フルオロキノロンの評価において懸念が大きいとされた判断根拠の知見は、本評価項目の懸念の程度の判定に影響を与えるものではない。

#### 【上原専門委員】

カンピロバクターの耐性機序を完全に把握していないので申し訳ございませんが、フルオロキノロン耐性でキノロン感性、という耐性パターンについて、起こらないのか、起こるも起こらないもデータがない、のかにより、リスクを見積もっておくのか、判断材料がないのか、を決める必要があると思います。動物領域の先生方のご意見に従います。

#### 【工藤専門委員】

判断の基準が変わらないのであれば、必要ないと思います。

【浅井専門参考人】 ※その他の考察 のコメントボックスにも転記済  
その他の考察にこの点も入れておくと良いと思います。

#### 【事務局】

(上原専門委員のコメントについて) [Ⅲ.2.(3).③]のデータによれば、国内の家畜由来カンピロバクターの NA 耐性株の多くがフルオロキノロン耐性を示しています。

下波線部分についても、事務局にて鶏の製剤を例に追加の考察を行いました。以下の考察の結果、OA については、フルオロキノロンのように「投与により速やかに耐性株が選択される」ことは考えにくいのではないかと思われました。

##### ・鶏への飲水投与時の濃度

フルオロキノロン (OFLX) (例：[オキササルジン液](#)) →50~100 mg/L

飲水 1L 当たり OFLX として 50~100mg を 3~5 日間経口投与。

1 日体重 1 kg 当たり OFLX として 5~10 mg を飲水に溶かし 3~5 日間経口投与。

OA (例：[ナックル液](#)) →50~100 mg/L (注：オキササルジン液での換算を参考)

体重 1 kg 当たり 1 日量 OA として 5~10 mg を飲水添加して 3 日間投与。

##### ・[EUCAST](#)における [ECOFF](#) (カットオフ値) (*C. jejuni*)

CPFX : 0.5 µg/mL

NA : 16 µg/mL

・鶏での飲水投与時の濃度は、フルオロキノロン製剤と OA 製剤ともに 50~100 mg/L =50~100 µg/mL であり、腸管内ではこれより濃度が下がると考えられる。また、EUCAST のカットオフ値がフルオロキノロンは 0.5 µg/mL、OA は 16 µg/mL であるため、カンピロバクター（感性株）の発育が阻止される腸管内濃度が維持される可能性は、フルオロキノロンでは高いが、OA では低いと考えられる。従って、OA 製剤の鶏への投与により「速やかに耐性株が選択される」ことは考えにくい。

## 1 2 (2) ハザードの感受性分布

3 健康家畜由来サルモネラの NA 耐性率は、2001~2011 年度に牛で 1.2~7.4%、豚で  
4 2008 年度の 20.7%を除き 0~15.9%と低く推移しているが、肉用鶏では、2012 年度に  
5 29.8%、2013~2022 年度は 8.4~19.5%と横ばいで推移している。2011~2023 年度に  
6 分離された病畜由来サルモネラの NA 耐性率は、牛で 1.8~38.8%、豚で 5.0~24.6%、  
7 鶏で 0~43.8%であった。また、牛由来の *Salmonella* Dublin において、1976~1985 年  
8 までの 15 株に NA 耐性株は認められなかったが、1986~1990 年までの 39 株では典型  
9 的な二峰性分布を示し、1991~2005 年の 114 株は殆どが NA 耐性を示したことが報告  
10 されている。

11 2000~2022 年度に分離された健康家畜由来大腸菌の NA 耐性率は、牛では 5.4%以  
12 下と低く維持されており、豚では 2.0~15.6%で 2016 年度以降減少傾向であった。肉用  
13 鶏では、上昇傾向ではないが、27.1~48.8%と高く維持されていた。病畜由来大腸菌の  
14 NA 耐性率は、2013~2023 年度に牛で 18.2~38.2%、豚で 20.5~60.1%、鶏では 2012  
15 ~2023 年度に 28.6~73.2%であった。また、1982 年に分離された病牛由来の大腸菌に  
16 おいて、OA 及び NA 耐性率はそれぞれ 48.4%、51.6%であったことが報告されている。

17 健康家畜由来 STEC の NA 耐性率に関する調査結果によると、NA 耐性率は 0.4%以  
18 下であった。一方、病牛由来の STEC 及び ETEC については、NA 耐性率がそれぞれ  
19 0%、21.4%との報告が認められる。

20 健康家畜由来カンピロバクターについては、2012~2022 年度の *C. jejuni* の NA 耐  
21 性率は、牛で 34.1~66.7%であり、高めかつやや上昇傾向であった。肉用鶏では 27.8~  
22 64.7%と高く、かつ横ばいで推移している。健康豚由来 *C. coli* の 2012~2022 年度の  
23 NA 耐性率は 45.0~61.5%と高く、かつ横ばいで推移している。また、2000 年代初期ま  
24 でのカンピロバクターの菌種同定試験項目の影響の有無は不明であるが、1979~1982  
25 年に分離された家畜由来カンピロバクター、1989~1990年に分離された鶏由来 *C. jejuni*  
26 において、OA 又は NA 耐性株は分離されていない。

27 (サルモネラ、大腸菌及びカンピロバクター：懸念は中程度)

28 (EHEC を含む下痢原性大腸菌：懸念は小さい)

### 30 【事務局】

31 この後の (4) での浅井専門参考人からのコメントを踏まえ、フルオロキノロンが国内で  
32 使用される前 (ERFX 販売開始が 1992 年度) のキノロン耐性率の情報を追記いたしまし  
33 た。(参照 26、75、138、530) 参照 530 については、第 58 回 WG の机上配布資料でご確

1 認いただいたもので、今回の評価書案で記載整備しております。  
2 また、第 58 回 WG の机上配布資料（抜粋）やご議論については、ご参考まで、机上配布  
3 資料 1 としてお配りしています。  
4 JVARM ではない古いデータもご考慮いただき、本項目に係る懸念の程度の判断について  
5 ご審議をお願いします。

### 6 7 (3) 発生評価に係るその他要因（薬物動態、使用方法、使用量等）

8 国内で動物用医薬品として承認されているキノロン系合成抗菌剤は OA のみである。  
9 OA は、要指示医薬品として獣医師の処方せん又は指示により牛、豚及び鶏に使用され  
10 る。OA を有効成分とする動物用医薬品の適応症は、牛の大腸菌及びサルモネラによる  
11 細菌性下痢症、豚の大腸菌性下痢症、パstrupラ性肺炎、鶏の大腸菌症及びパラチフス  
12 症とされている。

13 2005 年～2023 年の OA の動物種全体の推定年間販売量は、合計 1,013～3,833 kg の  
14 間を推移しており、ほとんどの年で抗菌性物質全体の推定年間販売量の 0.1%にも満た  
15 なく、増加傾向ではない。水産動物用としての販売量が多く、経口投与用の販売量に対  
16 する水産動物用の占める割合は 71.0～97.3%である。家畜用については経口投与用のみ  
17 販売実績があり、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～  
18 6.4%）が多い。肉用牛、乳用牛及び豚への投与用の販売量は減少傾向である。肉用鶏用  
19 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 2016 年以降 0 である。

20 なお、2005 年時点で NA の販売量は 0 である。動物用医薬品としてはキノロン系よ  
21 りもフルオロキノロン系合成抗菌剤が主流になっており、近年の OA の家畜への使用量  
22 は、フルオロキノロン系合成抗菌剤の 0.2～10%程度にとどまっている。

23 （サルモネラ、EHEC を含む下痢原性大腸菌、大腸菌及びカンピロバクター：懸念は小  
24 さい）

### 25 26 (4) 発生評価の結果

27 発生評価の結果を表 55 に示した。

28 伝達性のキノロン耐性遺伝子が複数知られており、かつ、国内の牛及び鶏由来サルモ  
29 ネラ、豚及び鶏由来大腸菌から当該耐性遺伝子が検出されている。

30 近年の国内家畜由来サルモネラ、大腸菌及びカンピロバクターにおけるキノロン系合  
31 成抗菌剤に対する耐性率は、サルモネラ及び大腸菌については病畜由来株での最大値が  
32 高く、健康な肉用鶏由来株では高めに推移している。カンピロバクターについては、健  
33 康家畜由来株で高く推移している。

34 2005 年～2023 年の OA の動物種全体の推定年間販売量は、合計 1,013～3,833 kg の  
35 間を推移しており、ほとんどの年で抗菌性物質全体の推定年間販売量の 0.1%にも満た  
36 なく、増加傾向ではない。

37 ただし、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 0.2～10%  
38 程度にとどまっており、使用量の観点から、OA 使用によるハザードの出現及び感受性  
39 分布への影響は、フルオロキノロン系合成抗菌剤による使用の影響と比べ限定的である  
40 こと【[伝達性のキノロン耐性遺伝子の出現が OA の使用による影響を受けるかは不明で](#)

1 あること、家畜由来のカンピロバクターについてはフルオロキノロン合成抗菌剤が国内  
 2 で使用される以前においてキノロン耐性株の出現が確認できていないことを考慮の上、  
 3 総合的に評価する必要がある。サルモネラ、EHEC を含む下痢原性大腸菌、大腸菌及び  
 4 カンピロバクターについては、ハザードが選択される可能性があるが、その程度は〇〇  
 5 については低い、〇〇については無視できる程度と考えられる。

7 表 55 発生評価の内容

| 区分   | 評価項目   | サルモネラ  | 下痢原性大腸菌                             | 大腸菌  | カンピロバクター                            |     |
|------|--------|--|-------------------------------------|--|-------------------------------------|-----|
| 発生評価 | 評価結果   | 低度*<br><b>案2</b><br>低度*(牛鶏)、<br>低度/無視できる程度*(豚) | <u>低度無視できる程度</u><br><b>事務局訂正</b>    | 低度*<br><b>案2</b><br>低度*(豚鶏)、<br>低度/無視できる程度*(牛) | 低度/<br><u>無視できる程度</u> *             |     |
|      | 各項目の評価 | ① ハザードの出現に係る懸念                                 | 中程度<br><b>案2</b> 中程度(牛鶏)、<br>小さい(豚) | 小さい  | 中程度<br><b>案2</b> 中程度(豚鶏)、<br>小さい(牛) | 小さい |
|      |        | ② ハザードの感受性に係る懸念                                | 中程度                                 | 小さい  | 中程度                                 | 中程度 |
|      |        | ③ その他要因に係る懸念                                   | 小さい                                 | 小さい  | 小さい                                 | 小さい |

8 ※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0.2～10%程度にとどまっております、  
 9 OAの使用によるハザードの出現及び感受性分布への影響は、フルオロキノロン系合成抗菌剤による  
 10 使用の影響と比べ限定的であること、伝達性のキノロン耐性遺伝子の出現がOAの使用による影響を  
 11 受けるかは不明であること、家畜由来のカンピロバクターについてはフルオロキノロン合成抗菌剤が  
 12 国内で使用される以前においてキノロン耐性株の出現が確認できていないことを考慮の上、総合的に  
 13 評価し、発生評価の結果を「~~中等度~~」ではなく「~~低度~~」とした。

14  
 15 ～サルモネラ及び大腸菌の発生評価の結論について～

16 【事務局】

17 ① 参考資料1の「判断基準整理表」に沿って各評価項目の懸念の程度を判断し、評価指針の別紙  
 18 2に基づいて評価結果を導くと、サルモネラ及び大腸菌は「中等度」となるものの、使用量の  
 19 観点からOAの使用によるハザードの出現及び感受性分布への影響は、フルオロキノロン系合  
 20 成抗菌剤による使用の影響と比べ限定的であることを考慮して「低度」に修正する案としてい  
 21 ます。このような評価結果の修正は、前例はないのですが、評価指針の別紙2において「発

1 生、ばく露及び影響評価の各評価に当たっては、原則として、表1に示した考え方にに基づき、  
2 主に三つの判断項目について懸念の程度を判断した結果を踏まえ、総合的に評価する。」と定  
3 められています。発生評価の結果の記述がこれでよろしいか、ご意見をお願いいたします。

4  
5 **【臼井専門委員】**

6 この記述内容に賛同いたします。

7  
8 **【工藤専門委員】**

9 ご提案の通りでよいと考えます。

10  
11 **【上原専門委員】**

12 評価指針の別紙2の通りでしたら低度で良いと思います。

13  
14 **【早川専門委員】**

15 臨床的な部分とは離れるので、理解不足の点があり大変恐縮ですが、現状では、「各評価項  
16 目のリスク推定の判断基準整理表」の発生の「その他要因」に使用量・飼料添加物として  
17 の使用、の項目がありますが、ここが小でも他の項目で中等度になるということでしょう  
18 か？最終的に使用量の判断への荷重を大きくするのであれば、判断基準にもそれがわかる  
19 形が望ましいかもとは思いました。

20  
21 **【事務局】**

22 ・評価指針の別紙2では、3つの判断項目のうち、中が2つ・小が1つの場合は、原則「中  
23 等度」の判定になりますが、「主に三つの判断項目について懸念の程度を判断した結果を踏  
24 まえ、総合的に評価する。」となっています。判断基準整理表は、これまでの評価結果の蓄  
25 積を整理したものです。今回、使用量の判断への荷重を大きくする場合、この発生評価の  
26 結論のところWGとしての判断が十分記載できているか、ご確認をお願いします。

27 ・(1)の議論において、畜種別で分けることとなった場合、①の考え方にに基づき、サルモ  
28 ネラ(豚)と大腸菌(牛)を「低度」から「無視できる程度」に修正すべきでしょうか。

29  
30 **【事務局】**

31 ②また、**EHECを含む下痢原性大腸菌及び**事務局:元々すべて小なので無視できる程度に修正  
32 カンピロバクターについては、事務局案では、評価指針の別紙2に基づき「低度」として  
33 います。上記①と同じ考えで、使用量の観点から、これらも「無視できる程度」に修正し  
34 た方がよろしいでしょうか。

35  
36 **【臼井専門委員】**

37 私の意見としては、①と同じ考えで整理するのが良いと考えます。

38  
39 **【上原専門委員】**

40 良いと思います。

1  
2 **【秋庭専門委員】**

3 カンピロバクターの評価結果については判断が難しいところです。サルモネラと大腸菌の  
4 評価結果を「中等度」から「低度」に下げるのであれば、カンピロバクターも同様に「低  
5 度」から「無視できる程度」に下げた方が説明はしやすいかもしれません。ただ、耐性菌  
6 の分布率が牛、豚、肉用鶏で高めであることから、評価結果を「無視できる程度」まで下  
7 げることには抵抗を感じます。

8  
9 **【浅井専門参考人】**

10 フルオロキノロン使用前の時期のカンピロバクターの感受性を気にしたので、NA 耐性が  
11 同定の指標となっていたのでこだわりました。  
12 評価書で使っているデータが比較的新しいものなので、カンピロバクターの感受性は深く  
13 考えなくても良さそうです。ただ、オールドキノロンだけが使われていた時期の耐性獲得  
14 状況がわからないので、発生評価が難しくなっています。  
15 どちらにするかは議論の中で判断したらいいと思っています。

16  
17 **【事務局】**

18 (2) にフルオロキノロンが国内で使用される前 (ERFX 販売開始が 1992 年度) のキノ  
19 ロン耐性率の情報を追記しております。仮に、カンピロバクターの発生評価を無視できる  
20 程度に下げる場合、フルオロキノロン合成抗菌剤が国内で使用される以前においてキノ  
21 ロン耐性株の出現が確認できていないことも判断根拠になりうると考え、事務局でたたき台  
22 を入れておりますが、カンピロバクターについてどのように判断するか、ご審議をお願い  
23 します。

24  
25 ~畜種別で評価するかについて~

26 **【事務局】**

27 ③ 1 つ目の評価項目に係る審議によりますが、畜種によって異なる判断であることを記載  
28 する場合の **案 2** も記載しています。

29  
30 **【臼井専門委員】**

31 こちらは、先の意見の通り、アミノグリコシドの際の判断に倣って、畜種をまとめて整理  
32 するのが良いと思います。

33  
34 **【小西専門委員】**

35 p155 以前のデータを見れば畜種によって評価が異なることは明らかである。その状況を  
36 踏まえての総合的な判断を示しているのだから、従来通りの記載 (案 1) でよいのではな  
37 いか。

38  
39 **【上原専門委員】**

40 1 つ目の評価項目と同じ意見です。判断するデータがないのかどうかによります。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16

**3. ばく露評価について**

**(1) ハザードを含む当該細菌の生物学的特性**

サルモネラ、EHEC を含む下痢原性大腸菌、大腸菌及びカンピロバクターは動物の腸管内に存在し、食肉で生存が可能であることから、ハザードが食品を介して人へばく露する可能性があると考えられた。抵抗性、生残性、増殖性等の生物学的特性については、一般的な細菌の範囲であると考えられた。

また、人では、下痢原性大腸菌のうち EHEC や EPEC で無症状病原体保有者（健康保菌者）の存在が知られており、サルモネラ及びカンピロバクターでは健康な食品取り扱い従事者等における保菌者の存在が報告されている。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を治療に用いる場合のある尿路感染症の主要な原因菌である ExPEC については、食肉由来大腸菌のうち、尿路感染症の原因菌となる大腸菌はごく一部であると考えられる。人での 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 の由来を特定することは難しいとされている。

（サルモネラ、EHEC を含む下痢原性大腸菌、カンピロバクター：懸念は中程度）  
（大腸菌：懸念は小さい）

**【中村専門委員】**  
下痢原性大腸菌以外の大腸菌について、健康保菌者はもちろん、食肉からも高頻度に分離されますので、ばく露についてはよくわからない、というのが正しいのかと思います。ExPEC の由来が食肉であると考えにくいから懸念が小さい、と判断してよいものなのでしょうか。ここでの大腸菌が下痢原性大腸菌以外でヒトに病気を起こす大腸菌＝ExPEC のみを指している、ということでしたら、それで構いません。

**【事務局】**  
人の健康に悪影響を及ぼすおそれがある食品中の薬剤耐性菌で、評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した結果として選択されるものがハザードとして特定されましたので、IV. ばく露評価の[IV.2.(2).②大腸菌]では、下痢原性大腸菌以外の大腸菌として ExPEC について評価されていました。過去、大腸菌がハザードとして特定された評価書を参考に事務局案を準備しておりますが、上記案についてご審議をお願いします。

17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26

**(2) ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況**

国内の牛及び豚由来の食肉におけるサルモネラの陽性率は、概ね 5%以下と低いが、牛結着肉や豚内臓肉では比較的高い値が報告されている。鶏由来の食肉では、牛肉や豚肉と比較してサルモネラの陽性率は高く、市販鶏肉の汚染率は内臓肉を含めて 8～85% であり、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でのサルモネラ陽性率は、54.9～59.9%であったと報告されている。国内の食肉由来サルモネラ分離株の NA 耐性率は、牛肉及び豚肉由来株では概ね 0～4.3%、国産の鶏肉由来株では 0～~~12.912.0%~~、~~2015 年以降は 10%以下~~となっている。

EHEC は国内の牛及び豚由来の食肉から検出されたが、内臓肉以外の食肉については、

1 陽性率は 0%～数%と低値であった。内臓肉の陽性率は、内臓肉以外よりも高い調査結  
2 果がみられた。鶏由来の食肉からは、EHEC は検出されていない。2014～2021 年に埼  
3 玉県内に流通する国産の豚肉及び鶏肉からの ETEC の検出状況は、それぞれ 1.5%及び  
4 0.6%であった。

5 大腸菌については、食肉では概ね高い陽性率であり、また、大腸菌の NA 耐性率につ  
6 いては、牛及び豚由来株では比較的low値であるのに対し、鶏由来株では高い耐性率が認  
7 められている。牛肉由来株では NA 耐性率は 0～11.8%であり、豚肉由来株の NA 耐性  
8 率は 0～46.5%と年度によりばらつきがある。国産鶏肉由来株の NA 耐性率は 24.8～  
9 41.6%で推移していた。

10 カンピロバクターについては、国内の牛及び豚由来内臓肉では数%から 60%以上と陽  
11 性率にばらつきがあるものの、牛肉及び豚肉（ひき肉を含む。）のカンピロバクター陽性  
12 率は 0.0～数%と低い。鶏肉及び鶏内臓肉のカンピロバクター陽性率は高く、10 数%～  
13 100%であり、2006 年及び 2013 年に市販及び食鳥処理場で採取した鶏肉からのカンピ  
14 ロバクター陽性率は、いずれも 30%以上であった。また、食肉由来カンピロバクターの  
15 NA 耐性率については、食肉の種類にかかわらず高い傾向であり、国産の食肉由来の *C.*  
16 *jejuni* の NA 耐性率は 35.7～66.7%、*C. coli* の NA 耐性率は 35.7～90.0%であった。

17 (サルモネラ：~~懸念は小さい~~牛及び豚は懸念が小さい、鶏は懸念が中程度)

18 (大腸菌：懸念は中程度)

19 (EHEC を含む下痢原性大腸菌：懸念は小さい)

20 (カンピロバクターについて、**案 1**懸念は中程度、**案 2**牛及び豚は懸念が小さい、鶏は  
21 懸念が中程度)

22  
23 ～鶏肉由来サルモネラについて～

24 【事務局】

25 ①表 36 及び 37 のデータから、鶏肉由来サルモネラの NA 耐性率については国産鶏肉由来  
26 株のデータに基づいて事務局案を作成しました。耐性率が 0～12.0%との数値は、参考資  
27 料 1 「判断基準整理表」に沿うと中程度に該当しますが、表 37 のデータでは 2015～2016  
28 年の耐性率は 10%を下回っており、参照 240 の年別データも確認したところ、2014 年  
29 (14.6%) より後 (2015～2017 年) の耐性率は同様に 10%を下回っています。サルモネ  
30 ラについては、近年の国産鶏肉に係る数値と、牛肉・豚肉の数値に基づき、懸念は小さい  
31 との案を作成しましたが、これで問題ないかご確認ください。

32  
33 【臼井専門委員】

34 問題ないと考えます。

35  
36 【上原専門委員】

37 良いと思います。

38  
39 【工藤専門委員】

40 3 年のデータで傾向を判断することはやや強引であるようにも感じます。

1  
2 【中村専門委員】

3 1) 鶏肉からサルモネラが高率に分離される。

4 (近年は刺身などで生で食べられることも多くサルモネラの食中毒には至らないものの、  
5 口から摂取されている頻度は高いと思われます)

6 2) 鶏肉から分離されるサルモネラの NA 耐性率は平均して 11～12%であるが、地域や  
7 血清型によって、20%を超えることもある(添付の文献 89\_46 **事務局注：参照 358**)

8 3) *S. Schwarzengrund* と *S. Manhattan* (それぞれ O4 群と O8 群) は今、国産の鶏肉から  
9 分離されるサルモネラの多くがこの 2 血清型になりますが、NA 耐性率が高いようです。  
10 以上より、「懸念は小さい」というのはちょっと心配な感じです。

11  
12 【小西専門委員】

13 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2025 (p34) に食品由来 non-typhoidal *Salmonella*  
14 の耐性率が載っています。NA をみると 14%～26%となっています。

15 ざっくりと「食品」という括りになっていますが、多くは鶏肉由来だと思います。

16 その理由としては p32 に食品由来株の上位 2 血清型 (*S. Infantis*、*S. Schwarzengrund*)  
17 となっていますが、この血清型は鶏肉から非常に多く分離されるからです。

18 実際検査をしても、鶏肉以外からサルモネラが検出されることは非常に少ないです。

19 **事務局注：ほか、東京都健康安全研究センターのデータをご紹介します**

20 以上の理由から「中程度」と考えます。

21  
22 【事務局】

23 ・表 35 に、中村専門委員から提供いただいた参照 532 のデータ (2021 年に分離された国  
24 産鶏肉由来サルモネラの NA 耐性率 11.5%) と、小西専門委員のコメントを踏まえ参照 531  
25 の東京都のデータ (2020～2023 年に分離された国産鶏肉由来サルモネラの NA 耐性率：  
26 12.9%) を追記しました。近年のデータも踏まえ、懸念の程度も畜種別で書き分ける案と  
27 していますが、これでよいかご審議をお願いいたします。

28  
29 ～畜種別で書き分けるか～

30 【事務局】

31 ②カンピロバクターについては、参考資料 1 「判断基準整理表」に沿うと、鶏については  
32 懸念が中程度に該当すると考えられます。牛・豚については、食肉での陽性率が低く (耐  
33 性率は鶏と同程度)、牛豚フルオロキノロン (2023 年) の評価も参考に、懸念が小さいと  
34 の案を作成しました。ばく露評価の結果が畜種によって異なる可能性があるため、畜種別  
35 で書き分ける案 2 がよいのではないかと考えましたが、いかがでしょうか。

36  
37 【臼井専門委員】カンピロバクターに関しては、鶏とその他の畜種では、ばく露評価の結  
38 果が異なる形になるのが自然だと思います。ですので、案 2 で良いと思います。

39  
40 【上原専門委員】

1 案2が良いと思います。

2  
3 【蒔田専門委員】

4 エビデンスに基づく判断の観点から畜種別が良いと思います。

5  
6 【工藤専門委員】

7 畜種ごとに判断するのであれば、他の箇所もそろえた方が良いのではないのでしょうか？

8  
9 **(3) ばく露評価に係るその他要因（食肉処理工程、流通経路等）**

10 牛肉、豚肉及び鶏肉が適切に管理及び消費される限りにおいては、サルモネラ、下痢原  
11 性大腸菌及び大腸菌について、大きな懸念を生じさせるようなその他の要因はないと考え  
12 られた。また、ハザードを含む当該細菌が原因となる食中毒については、調理前の手洗い、  
13 他の食材、特に調理済み食品との交差汚染を防ぎ、食材を十分に加熱する等の一般的な食  
14 中毒対策により感染が予防できるものと考えられた。

15 また、2011年には生食用牛肉の規格基準が策定され、その後牛肝臓及び豚肉（肝臓を含  
16 む。）については生食用としての販売・提供が禁止され、リスクは更に低くなった。鶏肉に  
17 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・提供しないよう通知し  
18 ている。また、HACCP に沿った衛生管理が2020年から原則実施されている。

19 カンピロバクターについては、上記のような措置が図られリスクが更に低くなり、一般  
20 的な食中毒対策の普及が図られており、予防可能と考えられるが、日本で最も多く発生し  
21 ている細菌性食中毒の原因物質であり、生や加熱不十分な鶏肉の喫食による食中毒の発生  
22 が多い。

23 （サルモネラ、EHECを含む下痢原性大腸菌及び大腸菌：懸念は小さい）

24 （カンピロバクターについて、案1懸念は中程度、案2牛及び豚は懸念が小さい、鶏は  
25 懸念が中程度）

26  
27 【事務局】

28 ①カンピロバクターについては、参考資料1「判断基準整理表」に沿うと、牛及び豚につ  
29 いては懸念が小さい、鶏については懸念が中程度に該当すると考えられます。ばく露評価  
30 の結果が畜種によって異なる可能性があるため、畜種別で書き分ける案2がよいのではな  
31 いかと考えましたが、いかがでしょうか。

32  
33 【臼井専門委員】

34 上でも記載した通り、案2が良いと思います。

35  
36 【上原専門委員】

37 案2が良いと思います。

38  
39 【中村専門委員】

1 それでよいと思います。

4 (4) ばく露評価

5 ばく露評価の結果を表 56 に示した。

6 ~~サルモネラ、EHEC~~ を含む下痢原性大腸菌及び大腸菌については、ハザードによるば  
7 く露を受ける可能性があるが、一般的な食中毒対策等により、畜産食品が適切に管理及  
8 び消費されている限りにおいては、ばく露の程度は低いと考えられる。

9 ~~サルモネラ及び~~カンピロバクターについては、牛肉及び豚肉での陽性率は低いものの、  
10 鶏肉での陽性率が高く、~~食鶏~~肉由来株の NA 耐性率が高いこと、更にカンピロバクター  
11 について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、主に生や加熱  
12 不十分な鶏肉の喫食を原因として食中毒が発生していることから、ばく露の程度は鶏で  
13 中等度、牛及び豚で低度と考えられる。

15 表 56 ばく露評価の内容

| 区分    | 評価項目   | サルモネラ                                    | 下痢原性大腸菌                                    | 大腸菌 | カンピロバクター                           |                                     |
|-------|--------|--|--|-----|------------------------------------|-------------------------------------|
| ばく露評価 | 評価結果   | 案1 中等<br>度低度<br>案2 中等<br>度(鶏)、低<br>度(牛豚) | 低度   | 低度  | 案1 中等度<br>案2 中等度<br>(鶏)、低度<br>(牛豚) |                                     |
|       | 各項目の評価 | ① 生物学的特性に係る懸念                            | 中程度  | 中程度 | 小さい                                | 中程度                                 |
|       |        | ② 食品の汚染状況に係る懸念                           | 案1 中程<br>度小さい<br>案2 中程<br>度(鶏)、小<br>さい(牛豚) | 小さい | 中程度                                | 案1 中程度<br>案2 中程度<br>(鶏)、小さい<br>(牛豚) |
|       |        | ③ その他要因に係る懸念                             | 小さい  | 小さい | 小さい                                | 案1 中程度<br>案2 中程度<br>(鶏)、小さい<br>(牛豚) |

17 【事務局】

18 ○カンピロバクターについては、ばく露評価の結果、ひいては最後のリスクの推定の結果  
19 が畜種によって異なる可能性があるため、今回は案2のように畜種別で書き分けた方がよ  
20 いのではないかと考えておりますが、いかがでしょうか。

1 【臼井専門委員】

2 上でも記載した通り、案2が良いと思います。

4 【上原専門委員】

5 案2が良いと思います。

7 【中村専門委員】

8 それでよいと思います。

10 【小西専門委員】

11 p155 以前のデータを見れば畜種によって評価が異なることは明らかである。その状況を  
12 踏まえての総合的な判断を示しているのだから、従来通りの記載（案1）でよいのではな  
13 いか。

15 【事務局】

16 ばく露評価については畜種別で判断する案2とするコメントが多くなっており、畜種別で  
17 書き分ける案を準備しておりますが、発生評価との整合も考慮いただき、ご審議をお願い  
18 します。

19 コメントを踏まえ、(1)のサルモネラ（鶏）の懸念の程度が「中程度」と修正しましたの  
20 で、サルモネラ（鶏）のばく露評価の結果を「中等度」に修正するとともに、その説明も  
21 併せて修正しております。他の判断も含め、ばく露評価の結果についてご審議をお願い  
22 いたします。

#### 23 24 4. 影響評価について

##### 25 (1) 当該疾病治療にキノロン系合成抗菌剤の重要度

26 評価対象のキノロン系合成抗菌剤（オキシリン酸）は、人用医薬品としての販売が  
27 なく、「人用抗菌性物質の重要度ランク付け」においてランク付けはされていない。キ  
28 ノロン系合成抗菌剤で人用医薬品としての販売があるのは、皮膚塗布剤であるオゼノ  
29 キサシンのみであり、オゼノキサシンは「Ⅲ：重要」とランク付けされている。

31 **案1** 評価対象であるオキシリン酸を含むキノロン系合成抗菌剤と一定の交差耐性を  
32 示す、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ついては、ある特定  
33 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、  
34 「Ⅰ：極めて高度に重要」とランク付けされている。

35 **案2** 評価対象であるオキシリン酸を含むキノロン系合成抗菌剤と一定の交差耐性を  
36 示す、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（重要度ランクⅠ）の人  
37 医療における推奨薬としての位置づけを考慮して評価を行う。

38  
39 フルオロキノロン系合成抗菌剤は、サルモネラ感染症の成人の重症例等に対して第一  
40 選択薬とされ、小児の重症例等に対しては推奨薬として位置づけられている。EHEC感

1 染症については積極的な治療は行われておらず、現時点で抗菌薬治療に対しての推奨は  
2 統一されていない。成人に使用される場合は第一選択薬としてLVFX、第二選択薬とし  
3 てFOMとするガイドラインもあるが、他の国内ガイドラインでは、フルオロキノロン  
4 系合成抗菌剤を含め推奨薬に関する記載はない。カンピロバクター感染症に対しては、  
5 一般的に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  
6 一選択薬とされている。また、成人の感染性腸炎（重症例等）に、原因菌が特定されて  
7 いない段階において、フルオロキノロン系合成抗菌剤が投薬される場合がある。ExPEC  
8 感染症による治療に対しては推奨薬とされている。

#### 9 案1（ランクⅠとする場合）

10 （サルモネラ及び大腸菌：ランクⅠかつ推奨薬であり、懸念は大きい）

11 （EHECを含む下痢原性大腸菌：ランクⅠであるが、EHEC感染症については抗菌薬治  
12 療に対しての推奨は統一されておらず、EHECを除く下痢原性大腸菌において推奨薬  
13 となっていないことを勘案の上、推奨薬ではないと整理し、。一方、EHEC感染症で  
14 は抗菌薬治療に関する推奨は統一されておらず、フルオロキノロン系合成抗菌剤を標  
15 準的な推奨薬として位置づけることは困難である。また、EHECを除く下痢原性大腸  
16 菌感染症においても推奨薬とは整理し難いことから、推奨薬ではないものとして整理  
17 し、懸念は中程度） **早川専門委員**

18 （カンピロバクター：ランクⅠであるが推奨薬ではなく、懸念は中程度）

#### 19 案2（ランクⅠではないとする場合）

20 （サルモネラ及び大腸菌：ランクⅠではないが推奨薬であり、懸念は中程度）

21 （EHECを含む下痢原性大腸菌：ランクⅠではなく、EHEC感染症については抗菌薬治  
22 療に対しての推奨は統一されておらず、EHECを除く下痢原性大腸菌において推奨薬  
23 となっていないことを勘案の上、推奨薬ではないと整理し、い。また、EHEC感染症  
24 では抗菌薬治療に関する推奨は統一されておらず、フルオロキノロン系合成抗菌剤を  
25 標準的な推奨薬として位置づけることは困難である。また、EHECを除く下痢原性大  
26 腸菌感染症においても推奨薬とは整理し難いことから、推奨薬ではないものとして整  
27 理し、懸念は小さい）

28 （カンピロバクター：ランクⅠではなく、推奨薬でもないため、懸念は小さい）

30 ～重要度ランクの判断について～

#### 31 【事務局】

32 ①改正評価指針に基づき、今回、フルオロキノロン（重要度ランクⅠ）が関連人用抗菌性  
33 物質となっています。関連人用抗菌性物質であるフルオロキノロンの「重要度ランクⅠ」  
34 に基づいて懸念の程度を判断する案1と、あくまで評価対象であるキノロンの「ランク付  
35 けなし」「ランクⅢ」に基づいて判断する案2を作成しました（案2はマクロライド評価書  
36 （2019年）と同じ判断の仕方です）。どちらの判断が適切かなど、ご意見をお願いします。

#### 38 【臼井専門委員】

39 マクロライド評価書を参考にしつつ、総合的に考えると案2が妥当ではないかと考えます。

1 【上原専門委員】

2 案1が良いと思います。

4 【蒔田専門委員】

5 私はあくまで評価対象のキノロンについて考えるべき（案2）だと思います。「一定の交差  
6 耐性」の実際が、交差耐性の確率が非常に高い場合は案1が妥当かと思います。

8 【浅井専門参考人】

9 案2を支持します

11 【早川専門委員】

12 現時点では、フルオロキノロン系合成抗菌性物質の「重要度ランク I」を踏まえて判断す  
13 る案が、より適切ではないかと個人的には考えます。

14 オキシリン酸等により選択され得る耐性が、ヒトの医療上重要なフルオロキノロン系合成  
15 抗菌性物質の有効性に影響し得るため、関連ヒト用抗菌性物質の重要度を参照して影響評  
16 価を行う、という整理になるのかと思いました。

17 案2ですと、今回、関連ヒト用抗菌性物質としてフルオロキノロン系合成抗菌性物質を設  
18 定した意義が十分に反映されず、臨床上の影響を過小評価する可能性があるように思いま  
19 す。

20 あくまで臨床医ベースの考え方なので、他の委員のご意見も踏まえた最終判断になるかと  
21 は思います

22  
23 ~EHECの推奨薬の判断について~

24 【事務局】

25 ②EHECを含む下痢原性大腸菌について、これまでの議論を踏まえ、推奨薬ではないと整  
26 理する案を作成しましたが、EHEC感染症についてはJAIDガイドライン2023では推奨  
27 薬としての記載もございます。推奨薬と整理すべきか否か、また修文が必要かなど、ご意  
28 見をお願いいたします。

30 【早川専門委員】

31 一案を作成してみましたが適宜取舍選択ください。

32 （前）EHECを含む下痢原性大腸菌：ランク I であるが、EHEC感染症については抗菌薬  
33 治療に対しての推奨は統一されておらず、EHECを除く下痢原性大腸菌において推奨薬と  
34 なっていないことを勘案の上、推奨薬ではないと整理し、懸念は中程度）

35 （後）EHECを含む下痢原性大腸菌：関連人用抗菌性物質であるフルオロキノロン系合成  
36 抗菌剤はランク I である。一方、EHEC感染症では抗菌薬治療に関する推奨は統一されて  
37 おらず、フルオロキノロン系合成抗菌剤を標準的な推奨薬として位置づけることは困難で  
38 ある。また、EHECを除く下痢原性大腸菌感染症においても推奨薬とは整理し難いことか  
39 ら、推奨薬ではないものとして整理し、懸念は中程度

1 **【上原専門委員】**

2 今の文案で良いと思います。

4  
5 **(2) 当該疾病の重篤性**

6 サルモネラ及び下痢原性大腸菌のうち特に EHEC による感染症については、食品を  
7 介した感染症の発生数が多い。また、サルモネラ感染症と EHEC 感染症は、症状が重篤  
8 化する可能性が否定できないと考えられた。また、特に EHEC については食中毒の集  
9 団発生が確認されているが、近年 EHEC に汚染された食品が広範囲に流通した結果、  
10 一見散発事例と思われる同時多発的な集団事例も報告されている。

11 また、ExPEC 感染症は、畜産食品の摂取により直接引き起こされるのではなく、尿  
12 路感染症の場合は、大腸菌が人腸内細菌叢として定着し、泌尿器への上行感染によって  
13 感染症が成立すると考えられている。下部尿路の細菌感染症（通常は膀胱）は非常に多  
14 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  
15 頻度はそれほど多くないとされている。膀胱炎等の尿路の逆行性感染により腎盂腎炎が  
16 起こり、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  
17 ることがある。腎盂腎炎の起病因菌の 80%は大腸菌とされる。

18 カンピロバクター感染症については、食品を介した食中毒の発生件数が多く、ギラン・  
19 バレー症候群との関連性も指摘されているが、患者の多くは自然治癒し、予後も良好で  
20 ある場合が多いことから、症状が重篤化する可能性が大きいとは言いきれないと考えら  
21 れた。

22 (サルモネラ及び EHEC を含む下痢原性大腸菌：懸念は大きい、大腸菌：懸念は小さ  
23 い、カンピロバクター：懸念は中程度)

24  
25 **(3) 影響評価に係るその他要因(代替薬の状況、医療分野における薬剤耐性の状況等)**

26 サルモネラ感染症については、関連人用抗菌性物質であるフルオロキノロン系合成抗  
27 菌性物質とは系統の異なる代替薬が存在している他、医療分野におけるフルオロキノ  
28 ロン系合成抗菌性物質に対する耐性率も低く維持されている。更に、国内家畜由来サルモ  
29 ネラと同様、人臨床由来の NA 耐性株において、フルオロキノロン系合成抗菌剤に対す  
30 る感受性が低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はごく一部かつ  
31 低く推移していると考えられることから、大きな懸念を生じさせる要因はないと考えら  
32 れた。

33 EHEC 感染症については、積極的な抗菌薬治療が行われていないことが前提であるが、  
34 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、関連人用抗菌  
35 性物質であるフルオロキノロン系合成抗菌性物質とは系統の異なる代替薬が存在してお  
36 り、医療分野におけるフルオロキノロン系合成抗菌性物質に対する耐性率も、NA 耐性  
37 率と同様に低く維持されている。ただし、下痢原性大腸菌感染症については、原因菌が  
38 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してフルオロキノロン系合成  
39 抗菌剤が使用される可能性があり、本症の起病因菌がハザードであり、かつ、フルオロキ  
40 ノロン耐性を獲得している場合には、治療期間が長引く等の悪影響を及ぼす可能性は否

1 定できない。懸念の程度を「小さい」とする場合は追加考察を追記

2 ExPEC 感染症において、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  
3 は有効性が認められているが、系統の異なる代替薬が存在している。医療分野における  
4 NA 及びフルオロキノロン系合成抗菌性物質に対する耐性率は、人臨床由来 ExPEC 株  
5 においてそれぞれ 42.1%、25%との報告があり、人臨床由来大腸菌株のフルオロキノロ  
6 ン系合成抗菌剤の耐性率は 30%前後で推移しており、上昇傾向はみられておらず、大き  
7 な懸念を生じさせる要因はないと考えられた。

8 カンピロバクター感染症については、関連人用抗菌性物質であるフルオロキノロン系  
9 抗菌性物質とは系統の異なる抗菌性物質が推奨薬とされているが、原因菌がまだ特定さ  
10 れていない時点における腸管感染症の治療薬としてフルオロキノロン系抗菌性物質が使用  
11 される場合があることや、医療分野における NA 及びフルオロキノロン系抗菌性物質  
12 に対する耐性率が他の細菌よりも高めであることから、ハザードが本症の治療に対して  
13 悪影響を及ぼす可能性は否定できないと考えられた。

14 (サルモネラ[、EHEC を含む下痢原性大腸菌]及び大腸菌：懸念は小さい)

15 ([EHEC を含む下痢原性大腸菌及び]カンピロバクター：懸念は中程度)

16  
17 ~EHEC を含む下痢原性大腸菌について~

18 【事務局】

19 ①EHEC を含む下痢原性大腸菌について懸念は中程度との案を作成していますが、EHEC  
20 だけで判断すると懸念は小さいとなります。また、原因菌がまだ特定されていない時点に  
21 おける腸管感染症の治療薬として、(評価対象であるキノロン系ではなく) 関連人用抗菌性  
22 物質であるフルオロキノロンが使われるケースがどの程度あり、その場合の懸念の程度の  
23 判断が中程度でよいのか、という点も気になっております。

24 EHEC を含む下痢原性大腸菌に係る懸念の判断について、ご意見があればお願いいたし  
25 ます。

26  
27 【早川専門委員】

28 原因菌が特定されていない段階の腸管感染症に対してフルオロキノロン系合成抗菌性物質  
29 が使用される可能性はありますが、急性下痢症に対する抗菌薬治療は重症例、菌血症が疑  
30 われる例、免疫不全者、合併症リスクの高い例、症状の強い渡航者下痢症等で、特に渡航  
31 例などでは耐性の懸念からアジスロマイシンなどが選択される場合も多く、フルオロキノ  
32 ロンの推奨される使用頻度は限定的と考えられます

33 そのため、EHEC を含む下痢原性大腸菌については、「原因菌未確定時の経験的治療にお  
34 いてフルオロキノロン系合成抗菌性物質が使用される可能性があるため、悪影響を及ぼす  
35 可能性は否定できない」と記載することには賛成しますが、懸念の程度としては「小さい」  
36 と整理する方が、EHEC 感染症における抗菌薬治療の位置づけとの整合性が高いと考えま  
37 す。

38  
39 【上原専門委員】

40 確かに初期治療として処方されてしまう現状がありますので、EHEC を含む全体が中程

1 度、が現実路線かもしれません。

2  
3 ～カンピロバクターについて～

4 【事務局】

5 ②カンピロバクターについては、医療分野における耐性率が高めであり、牛豚フルオロキノロン第5版（2023年）においても懸念は中程度と判断されていますが、上記①と同様、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して、（評価対象であるキノロン系ではなく）関連人用抗菌性物質であるフルオロキノロンが使われるケースがどの程度あり、その場合の懸念の程度の判断が中程度でよいのか、という点が気になっております。

11 カンピロバクターに係る懸念の判断について、ご意見があればお願いいたします。なお、ここでカンピロバクターの懸念の程度が「中程度」ではなく「小さい」と判断された場合は、カンピロバクターの影響評価の結果が「中等度」から「低度」になります。

14  
15 【早川専門委員】

16 カンピロバクターについては、原因菌判明後の推奨薬はマクロライド系であり、フルオロキノロン系合成抗菌性物質は標準的な推奨薬ではありません。しかし、原因菌未確定時の重症腸管感染症等で使用され得ること、耐性率が比較的高いこと、過去評価との整合性を踏まえ、現行案どおり「懸念は中程度」でよいと考えます。

20  
21 【上原専門委員】

22 フルオロキノロン耐性であればキノロン耐性になる、ということがほとんどであれば、懸念は高くなります。最初の項目と同様の考え方です。

25  
26 **（４）影響評価**

27 影響評価の結果を表 57 に示した。

28 医療分野における現状を総合的に考慮すると、サルモネラ、EHEC を含む下痢原性大腸菌、大腸菌及びカンピロバクターについては、ハザードに起因する感染症に対する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治療効果が減弱又は喪失する可能性がある。

32 **【案1（サルモネラの影響評価を調整する場合）**ただし、人臨床由来サルモネラについては、国内家畜由来サルモネラと同様、NA 耐性株におい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はごく一部かつ低く推移していることを考慮の上、総合的に評価する必要がある。]

37 フルオロキノロン系合成抗菌剤の治療効果が減弱又は喪失する可能性の程度は、

38 **案1** いずれのハザードも中等度であると考えられた。

39 **案2** サルモネラ、EHEC を含む下痢原性大腸菌及びカンピロバクターで中等度、大腸菌で低度であると考えられた。

1  
2

表 57 影響評価の内容

| 区分   | 評価項目   | サルモネラ             | 下痢原性大腸菌          | 大腸菌              | カンピロバクター         |                  |
|------|--------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 影響評価 | 評価結果   | 案1 中等度*<br>案2 中等度 | 中等度              | 案1 中等度<br>案2 低度  | 中等度              |                  |
|      | 各項目の評価 | ① 重要度ランク I かつ推奨薬  | 案1 大きい<br>案2 中程度 | 案1 中程度<br>案2 小さい | 案1 大きい<br>案2 中程度 | 案1 中程度<br>案2 小さい |
|      |        | ② 当該疾病の重篤性に係る懸念   | 大きい              | 大きい              | 小さい              | 中程度              |
|      |        | ③ その他要因に係る懸念      | 小さい              | 中程度/<br>小さい      | 小さい              | 中程度              |

3 ※案1 人臨床由来サルモネラについては、国内家畜由来サルモネラと同様、NA 耐性株において関連  
4 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下している報告もあるが、  
5 フルオロキノロン耐性を示す株はごく一部かつ低く推移していることを考慮の上、総合的に評価し、  
6 影響評価の結果を「高度」ではなく「中等度」とした。

7

8 【事務局】

9 ①ハザードの特定の段階では、サルモネラが影響 A、大腸菌とカンピロバクターが影響 B  
10 と格付けされましたが、WG の判断として大腸菌及びカンピロバクターもハザードとして  
11 特定した経緯があります。参考資料 1 「判断基準整理表」に沿って案を作成したところ、  
12 サルモネラその他、カンピロバクターも「中等度」となる可能性があります。カンピロバ  
13 クターについて更に考察すべき事項がございましたらご意見をお願いいたします。

14 なお、3つ目の評価項目においてカンピロバクターの懸念の程度が「小さい」と判断さ  
15 れた場合は、カンピロバクターの影響評価の結果が「低度」になります。

16

17 【上原専門委員】

18 現在の文章が良いと思います。

19

20 【事務局】

21 ②案1で行くと、サルモネラの影響評価が「高度」となる可能性があります。これまでの  
22 の WG の議論を踏まえ、NA 耐性株においてフルオロキノロン耐性を示す株は限定的であ  
23 ることを考慮する案を作成しました。考慮の仕方として適切かご意見をお願いいたします。

24 なお、牛豚フルオロキノロン第5版（2023年）及び鶏フルオロキノロン（2013年）の  
25 影響評価においてはサルモネラ及び EHEC が高度、大腸菌及びカンピロバクターが中等

1 度との結果になっています。

2

3 【臼井専門委員】

4 適切であると考えます。

5

6 【上原専門委員】

7 案1がよいと思います。

8

### 9 5. リスクの推定について

10 評価指針に基づき、発生、ばく露及び影響評価に係る現時点での評価結果から、ハザードのリスクを推定した。

12 [VI. 2～4]の各評価項目の結果を踏まえ、総合的にリスクを評価した結果を表58に示した。[サルモネラについては[低度]、EHECを含む下痢原性大腸菌については[低度]、大腸菌については[低度]、カンピロバクターについては[鶏については中等度、牛及び豚については低度]と判断した。]**審議を踏まえて次回以降WGで修正案を作成**

13

14

15

16

17

表58 リスクの推定の内容

| 評価項目   | サルモネラ                                | 下痢原性大腸菌   | 大腸菌                            | カンピロバクター  |                                     |
|--------|--------------------------------------|---|--------------------------------|---|-------------------------------------|
| 評価結果   | 低度<br><b>修正可能性</b><br>鶏：中等度<br>牛豚：低度 | 低度  | 低度                             | 鶏：中等度<br>牛豚：低度<br><b>修正可能性</b><br>低度                    |                                     |
| 各項目の評価 | ① 発生評価 (スコア)                         | 低度(1)<br><b>修正可能性</b><br>牛鶏：低度(1)<br>豚：無視できる程度(0)/低度(1) | <del>低度(1)</del><br>無視できる程度(0) | 低度(1)<br><b>修正可能性</b><br>豚鶏：低度(1)<br>牛：無視できる程度(0)/低度(1) | 低度(1)<br><b>修正可能性</b><br>無視できる程度(0) |
|        | ② ばく露評価 (スコア)                        | 低度(1)<br><b>修正可能性</b><br>鶏：中等度(2)<br>牛豚：低度(1)           | 低度(1)                          | 低度(1)   | 鶏：中等度(2)<br>牛豚：低度(1)                |
|        | ③ 影響評価 (スコア)                         | 中等度(2)  | 中等度(2)                         | 中等度(2)/低度(1)  | 中等度(2)                              |
|        | (スコア合計)                              | (4)<br><b>修正可能性</b><br>鶏：(5)<br>牛豚：(4)/(3)              | (4)(3)                         | (4)/(3)<br><b>修正可能性</b><br>鶏：(4)/(3)<br>牛豚：(4)/(3)/(2)  | <b>修正可能性</b><br>鶏：(5)/(4)<br>牛豚：(4) |

18

1 **【事務局】**

2 ○事務局案ではカンピロバクター（鶏）のみ「中等度」となっています。影響評価の議論  
3 によっては、「低度」に修正となる可能性があります。

4  
5 **【事務局】**

6 頂いたコメントを踏まえ、リスクの推定結果の修正可能性について表 58 に反映させまし  
7 た。サルモネラ（鶏）についても「中等度」となる可能性があります。修正可能性を含め  
8 ると煩雑になるため、項目 4 までご審議いただいた結果を踏まえた修正案（たたき台）は、  
9 次回以降 WG にて事務局案を準備し、先生方にご確認・ご審議いただくこととしたいと考  
10 えております。

11 次回以降の WG に向けた事務局案作成の参考としたいため、現時点で、5. リスクの推定  
12 に記載すべき事項等についてご意見がありましたらお願いいたします。

13  
14  
15 **6. 食品健康影響評価について**

16 以上のことから、これまでに得られている科学的知見に基づく現時点での家畜に使用す  
17 るキノロン系合成抗菌性物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価は、以下のとお  
18 りと考えた。

19  
20 (1) 評価対象キノロン系合成抗菌剤が、動物用医薬品として牛、豚及び鶏に使用された  
21 結果としてハザードであるサルモネラ、EHEC を含む下痢原性大腸菌、大腸菌及びカン  
22 ピロバクターが選択され、牛、豚及び鶏由来の畜産食品を介して人がハザードにばく露  
23 され、関連人用抗菌性物質による治療効果が減弱又は喪失する可能性は否定できない。  
24 [サルモネラについてリスクの程度は[低度]、EHEC を含む下痢原性大腸菌についてリス  
25 クの程度は[低度]、大腸菌についてリスクの程度は[低度]、カンピロバクターについてリ  
26 スクの程度は[鶏については中等度、牛及び豚については低度]であると考えた。] **審議を**  
27 **踏まえて次回以降 WG で修正案を作成**

28  
29 (2) なお、薬剤耐性菌については、現時点では詳細な科学的知見や情報が必ずしも十分  
30 とは言えず、リスク評価の手法についても最新の知見を踏まえた見直しを随時行うこと  
31 が重要と考えるため、国際機関における検討状況等を含め新たな科学的知見・情報の収  
32 集が必要である。

33  
34 **Ⅶ. その他の考察** **次回以降の WG に向けて事務局で案を作成予定**

35  
36 **【事務局】**

37 リスクの推定における議論によって、一部のハザードのリスクの推定結果が「中等度」  
38 か「低度」で動く可能性があり、更に畜種によっても「低度」か「中等度」かの結果が分  
39 かれる可能性があるため、その他の考察については、次回以降の WG において審議いた

1 きたいと考えております。

2 次回以降の WG に向けた事務局案作成の参考としたいため、現時点で、その他の考察に  
3 記載すべき事項などについてご意見がありましたらお願いいたします。

4 以下、ご参考まで、過去の評価書で「低度」又は「中等度」となった場合の記載事例を  
5 そのまま転記しております。(低度：アミノグリコシド (2024 年)、中等度：牛豚フルオロ  
6 キノロン第 5 版 (2023 年))

7  
8 **【浅井専門参考人】**

9 その他の考察に以下の点も入れておくと良いと思います

10 「キノロン系合成抗菌剤の評価において、キノロン系合成抗菌剤の家畜への使用と耐性株  
11 の選択の関連性に係る知見は確認できていない」

12  
13 **【事務局】**

14 [II.2.(3)]に記載のとおり、OA が動物用医薬品として承認されている EU の重要度ランク  
15 (参照 28) では、Quinolones はカテゴリ B (Restrict) となっており、その根拠として  
16 は以下の記載になっています。

17 “ Both fluoroquinolones and other quinolones select for resistance in e.g.  
18 *Campylobacter* spp. and Enterobacterales (including *Salmonella* spp.). Resistance is  
19 usually caused by chromosomal mutations (single nucleotide and easily selected), but  
20 transferrable (plasmid mediated) mechanisms also occur.”

21 EU の重要度ランク (参照 28) で参照されている [EMEA 意見書 \(2007 年\)](#) を今回確認し  
22 たところ、“The use of (fluoro)quinolones in animals has selected for resistance in animal  
23 pathogens and food borne zoonotic pathogens resulting in potentially negative effects on  
24 treatment of infections with these organisms in animals and humans.” としつつ、フル  
25 オロキノロンとキノロンで知見を書き分けています。

26 本項目では、今回のキノロンの評価と、過去のフルオロキノロンの評価との違いについて  
27 何かしら触れる必要があるのではないかと考えております。

28  
29 **<低度の場合の記載例：アミノグリコシド (2024 年) 評価書から抜粋>**

30 今回の評価結果においては、大腸菌及び腸球菌についてリスクの程度は低度としたが、  
31 アミノグリコシドについては、適正使用の確保のための措置、薬剤耐性菌に関するモニタ  
32 リングを含む情報収集等のリスク管理措置の徹底が図られるとともに、薬剤耐性菌に関す  
33 る科学的知見・情報を収集した上で随時検証を行い、必要となるリスク管理措置が講じら  
34 れることが不可欠である。

35 併せて、薬剤耐性菌に係るモニタリングについては、農林水産省は、これまでに厚生労働  
36 省に協力しワンヘルス動向調査報告書の作成・公表等を実施しており、これは「牛及び豚  
37 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菌に関する食品健康影響評  
38 価」(平成 27 年 5 月 26 日付け府食第 456 号) のⅧの内容を踏まえたものとなっているが、  
39 今回の評価結果を踏まえ薬剤耐性遺伝子やアミノグリコシド耐性腸球菌のように人の医療  
40 を考慮して、重要と考えられる場合は高度耐性株に関するゲノム情報等を蓄積する等引き

1 続きその充実が望まれる。

## 3 <中等度の場合の記載例：牛豚フルオロキノロン第5版（2023年）評価書から抜粋>

### 4 1. リスク管理措置の徹底について

5 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ついては、<別紙参考 1>に  
6 示すフルオロキノロン系抗菌性物質製剤の適正使用の確保のための措置及び薬剤耐性菌に  
7 関する情報収集等のリスク管理措置等の徹底が図られている。さらに、第1版の評価を踏  
8 まえた<別紙参考 2>に示すリスク管理措置が2012年6月に示されたところである。

9 第1版の評価の結果（2010年3月通知）を受け、第一次選択薬が無効な症例にのみ第二  
10 次選択薬としてフルオロキノロン系抗菌性物質を使用することを徹底する等の措置を農林  
11 水産省は講じた。しかし、2010年以降、フルオロキノロン系抗菌性物質の原体の流通量は  
12 減少に転じていない。

13 また、2016年以降、健康な牛及び豚から分離されるカンピロバクターのフルオロキノロ  
14 ン耐性率が牛で31.4~62.7%、豚で40~59%で推移しており低減傾向はみられない。  
15 特に、牛由来 *C. jejuni* の耐性率は、2019年及び2020年は60%前後と比較的高めの耐性  
16 率となっており、今後増加傾向に転ずることも否定できない。

17 このため、今後も薬剤耐性菌に関する科学的知見・情報を収集した上で随時検証を行い、  
18 必要なリスク管理措置が講じられることが不可欠である。

### 20 2. 薬剤耐性菌に係るモニタリングについて

21 薬剤耐性菌のモニタリングについては、家畜等への抗菌性物質の使用により選択される  
22 薬剤耐性菌の評価の実施に当たり、家畜-食品-人という一連の過程の中で薬剤耐性菌の  
23 動態をモニタリングすることが有効であり、また、試料の採取方法や薬剤感受性試験法等  
24 の調査手法が標準化されたデータにより検討することが望ましい。

25 JVARMにおける健康家畜由来細菌のモニタリングは、2015年までは、全国を4ブロッ  
26 クに分けた農場における調査を、2016年からと畜場等における調査を実施しているところ  
27 である（詳細は、IV.1.（2）参照）。今後も、薬剤耐性菌の調査を継続的に行い、フル  
28 オロキノロン系抗菌性物質製剤の使用と薬剤耐性率の上昇に係る因果関係等を解明するこ  
29 とができるシステムを構築していくことが望まれる。なお、今回、発生評価において「懸  
30 念が大きい」とされた項目があることを踏まえ、引き続き、モニタリングの充実が望まれ  
31 る。

32 同様に、家畜-食品-人における全国的モニタリングの体制の構築により、家畜等にお  
33 ける耐性菌の出現と人から分離される耐性菌の比較解析を行い因果関係の解明を行うこと  
34 も重要である。

35 このようなことから、今後、関係リスク管理機関が連携の上、疫学的評価・検証に耐え  
36 得る包括的な薬剤耐性菌モニタリング体制を構築し、薬剤耐性獲得状況について継続的に  
37 調査・監視することが必要である。

38 さらに、薬剤耐性菌のモニタリングは、薬剤耐性菌の発生状況を的確にモニタリングし、  
39 得られたモニタリング結果は適時に科学的に検証されるべきものであることから、常に最  
40 新の科学的知見・情報を踏まえた上で、モニタリングの対象とする菌種（食品媒介性病原

1 菌、指標細菌、その他今後ハザードとして特定する必要があると判断される細菌)、サン  
2 プリング方法、抗菌剤、薬剤耐性遺伝子等の調査の範囲・内容等について、適切に設定す  
3 ることが必要である。

4

### 5 **3. フルオロキノロン系抗菌性物質耐性カンピロバクターの発生動向**

6 ばく露評価において、フルオロキノロン系抗菌性物質耐性カンピロバクターが食品を介  
7 して人へばく露する可能性があると考えられたが、当該細菌の牛及び豚肉における汚染が  
8 少ないこと、一般的な食中毒対策により感染が予防できること、生食用牛肉の規格基準の  
9 設定及び牛肝臓の生食用としての販売・提供の禁止等から、「低度」と判断された。

10 しかし、牛内臓肉及び牛の胆嚢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  
11 ロン耐性率は高いとの報告もあり、内臓から肉部分への交差汚染によりばく露のリスクが  
12 高まる可能性も否定できない。したがって、引き続き、内臓肉、肉ともに、薬剤耐性菌の  
13 発生動向を注意深く監視する必要があると考える。

14

### 15 **4. 食品健康影響評価の見直しについて**

16 (承認に係る評価要請の場合の記述なので略)

17

18

19

20

21

1

## 2 &lt;別紙 検査値等略称&gt;

| 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 <del>Meicine</del> <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 <del>Meicine</del> <u>Medicine</u> Agency)   |
| FRM               | FRM ( <del>Fradiomaycin</del> <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 <sub>50</sub> | 50%最小発育阻止濃度   |
| MIC <sub>90</sub> | 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 Maxwel 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  
13 関する基本的な考え方 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](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](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  $\gamma$ : 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 Bacterial 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 Bacterial 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  
9 typhimurium isolates from food-producing animals in Japan. Gut Pathog 2010. 2:  
10 17.
- 11 58. Webber M, Piddock LJV. Quinolone resistance in *Escherichia coli* . Veterinary  
12 Research. 2001; 32: 275-284
- 13 59. Luo N, Pereira S, Sahin O, Lin, J, Huang S, Michel L, et al. Enhanced in vivo fitness  
14 of fluoroquinolone-resistant *Campylobacter jejuni* in the absence of antibiotic  
15 selection pressure. Proceeding of the National Academy of Sciences of the United  
16 States of America. 2005; 102: 541-546.
- 17 60. Zhang Q, Sahin O, McDermott PF, Payot S. Fitness of antimicrobial-resistant  
18 *Campylobacter* and *Salmonella*. Microbes and Infection. 2006; 8: 1972-1978
- 19 61. Han J, Wang Y, Sahin O, Shen Z, Guo B, Shen J, et al. A fluoroquinolone resistance  
20 associated mutation in *gyrA* affects DNA supercoiling in *Campylobacter jejuni*.  
21 Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2012; 2: 1-10.
- 22 62. Morioka A, Asai T, Ishihara K, Kojima A, Tamura Y, and Takahashi T: In vitro  
23 activity of 24 antimicrobial agents against *Staphylococcus* and *Streptococcus*  
24 isolated from diseased animals in Japan. J Vet Med Sci 2005; 67: 207-210.  
25 doi:10.1292/jvms.67.207
- 26 63. Juraschek K, Malekzadah J, Malorny B, Kasbohrer A, Schwarz S, Meemken D et  
27 al.: Characterization of *qnrB*-carrying plasmids from ESBL- and non-ESBL-  
28 producing *Escherichia coli* . BMC Genomics 2022; 23: 365. doi:10.1186/s12864-022-  
29 08564-y
- 30 64. Kilani H, Abbassi M S, Ferjani S, Mansouri R, Sghaier S, Ben Salem R et al.:  
31 Occurrence of bla CTX-M-1, qnrB1 and virulence genes in avian ESBL-producing  
32 *Escherichia coli* isolates from Tunisia. Front Cell Infect Microbiol 2015; 5: 38.  
33 doi:10.3389/fcimb.2015.00038
- 34 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  
35 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)
- 36 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  
37 <https://id-info.jihs.go.jp/diseases/ka/ecoli/010/ecoli-intro.html>
- 38 67. 厚生労働省. 腸管出血性大腸菌 Q&A.  
39 <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177609.html>
- 40 68. 若松臨床検査研究所. オキソリン酸製剤の牛による生物学的同等性試験報告書. 1987.

- 1 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.
- 2 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.
- 3 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
- 4 報告書.1987.
- 5 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
- 6 書.1991.
- 7 73. Kijima-Tanaka M, Ishihara K, Morioka A, Kojima A, Ohzono T, Ogikubo K et al.: A
- 8 national surveillance of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from
- 9 food-producing animals in Japan. J Antimicrob Chemother 2003; 51: 447-451.
- 10 doi:10.1093/jac/dkg014
- 11 74. Kijima-Tanaka M, Ishihara K, Kojima A, Morioka A, Nagata R, Kawanishi M,
- 12 Nakazawa M et al. A National Surveillance of Shiga Toxin-Producing *Escherichia*
- 13 *coli* in Food-Producing Animals in Japan. J Vet Med 2005. 52 ; 230-7.
- 14 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
- 15 誌 1985; 235-238
- 16 76. Uemura R, Sueyoshi M, Nagayoshi M, and Nagatomo H: Antimicrobial
- 17 susceptibilities of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates from pigs with
- 18 edema disease in Japan. Microbiol Immunol 2003; 47: 57-61. doi:10.1111/j.1348-
- 19 0421.2003.tb02786.x
- 20 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
- 21 影響. 1988.
- 22 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.
- 23 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.
- 24 80. [National Veterinary Assay Laboratory. A Report on the Japanese Veterinary](#)
- 25 [Antimicrobial Resistance Monitoring System -2008 to 2011-.2013](#)~~Ishihara K,~~
- 26 ~~Yamamoto T, Satake S, Takayama S, Kubota S, Negishi H et al.: Comparison of~~
- 27 ~~*Campylobacter* isolated from humans and food-producing animals in Japan. J Appl~~
- 28 ~~Microbiol 2006; 100: 153-160. doi:10.1111/j.1365-2672.2005.02769.x~~
- 29 81. Asai T, Esaki H, Kojima A, Ishihara K, Tamura Y, and Takahashi T: Antimicrobial
- 30 resistance in *Salmonella* isolates from apparently healthy food-producing animal
- 31 from 2000 to 2003: the first stage of Japanese veterinary antimicrobial resistance
- 32 monitoring (JVARM). J Vet Med Sci 2006; 68: 881-884. doi:10.1292/jvms.68.881
- 33 82. Yamagishi J, Furutani Y, Inoue S, Ohue T, Nakamura S, and Shimizu M: New
- 34 nalidixic acid resistance mutations related to deoxyribonucleic acid gyrase activity.
- 35 J Bacteriol 1981; 148: 450-458. doi:10.1128/jb.148.2.450-458.1981
- 36 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
- 37 作.1992.Chemotherapy.40; 1097-105.
- 38 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.
- 39 85. Poirel L, Cattoir V, and Nordmann P: Plasmid-Mediated Quinolone Resistance;
- 40 Interactions between Human, Animal, and Environmental Ecologies. Front

- 1 Microbiol 2012; 3: 24. doi:10.3389/fmicb.2012.00024
- 2 86. Yamane K, Wachino J, Suzuki S, Kimura K, Shibata N, Kato H et al.: New plasmid-  
3 mediated fluoroquinolone efflux pump, QepA, found in an *Escherichia coli* clinical  
4 isolate. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 3354-3360.  
5 doi:10.1128/AAC.00339-07
- 6 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;  
7 4(1):7-13.
- 8 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.  
9 生化学 2007.79;542-49
- 10 89. Yuan L, Zhai Y J, Wu H, Sun H R, He Z P, Wang Y B et al.: Identification and  
11 prevalence of RND family multidrug efflux pump oqxAB genes in *Enterococci*  
12 isolates from swine manure in China. J Med Microbiol 2018; 67: 733-739.  
13 doi:10.1099/jmm.0.000736
- 14 90. Fang L X, Jiang Q, Deng G H, He B, Sun R Y, Zhang J F et al.: Diverse and Flexible  
15 Transmission of fosA3 Associated with Heterogeneous Multidrug Resistance  
16 Regions in *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium and Indiana Isolates.  
17 Antimicrob Agents Chemother 2020; 64. doi:10.1128/AAC.02001-19
- 18 91. Ahmed AM, Ishida Y, Shimamoto T. Molecular characterization of antimicrobial  
19 resistance in *Salmonella* isolated from animals in Japan. Journal of Applied  
20 Microbiology. 2009; 106: 402-409.
- 21 92. Kawanishi M, Ozawa M, Hiki M, ABO H, Koshima A, Asai T. Detection of aac(6)-  
22 Ibcr in avian pathogenic *Escherichia coli* isolates in Japan. J Vet Med Sci 2013. 75:  
23 1539-42.
- 24 93. Drlica K and Zhao X: DNA gyrase, topoisomerase IV, and the 4-quinolones. Microbiol  
25 Mol Biol Rev 1997; 61: 377-92
- 26 94. Ozaki H, Matsuoka Y, Nakagawa E, and Murase T. Characteristics of *Escherichia*  
27 *coli* isolated from broiler chickens with colibacillosis in commercial farms from a  
28 common hatchery. Poult Sci 2017. 96: 3717-24.
- 29 95. Strahilevitz J, Jacoby G A, Hooper D C, and Robicsek A: Plasmid-mediated  
30 quinolone resistance: a multifaceted threat. Clin Microbiol Rev 2009; 22: 664-89
- 31 96. JAID/JSC 感染症治療ガイド 2023
- 32 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;  
33 30.
- 34 JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019
- 35 98. Jacoby G A, Strahilevitz J, and Hooper D C: Plasmid-mediated quinolone resistance.  
36 Microbiol Spectr 2014; 2: PLAS-0006-2013
- 37 99. Kotb D N, Mahdy W K, Mahmoud M S, and Khairy R M M: Impact of co-existence  
38 of PMQR genes and QRDR mutations on fluoroquinolones resistance in  
39 Enterobacteriaceae strains isolated from community and hospital acquired UTIs.  
40 BMC Infect Dis 2019; 19: 979

- 1 [100. Cook T M, Brown K G, Boyle J V, and Goss W A: Bactericidal action of nalidixic](#)  
2 [acid on Bacillus subtilis. J Bacteriol 1966; 92: 1510-4](#)
- 3 [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.](#)
- 4 [102. Uemura R, Sueyoshi M, Nagayoshi M, and Nagatomo H: Antimicrobial](#)  
5 [susceptibilities of Shiga toxin-producing \*Escherichia coli\* isolates from pigs with](#)  
6 [edema disease in Japan. Microbiol Immunol 2003; 47: 57-61](#)
- 7 [103. Vinothkumar K, Kumar G N, and Bhardwaj A K: Characterization of \*Vibrio\*](#)  
8 [fluvialis qnrVC5 Gene in Native and Heterologous Hosts: Synergy of qnrVC5 with](#)  
9 [other Determinants in Conferring Quinolone Resistance. Front Microbiol 2016; 7:](#)  
10 [146](#)
- 11 [104. Hooper D C and Jacoby G A: Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance.](#)  
12 [Ann N Y Acad Sci 2015; 1354: 12-31 105.](#)
- 13 [105. EFSA. Harmonised monitoring of antimicrobial resistance in \*Salmonella\* and](#)  
14 [Campylobacter isolates from food animals in the European Union. 2008](#)
- 15 [106. Lee Y J, Jung H R, Yoon S, Lim S K, and Lee Y J: Situational analysis on](#)  
16 [fluoroquinolones use and characterization of high-level ciprofloxacin-resistant](#)  
17 [Enterococcus faecalis by integrated broiler operations in South Korea. Front Vet Sci](#)  
18 [2023; 10: 1158721](#)
- 19 [107. Norizuki C, Kawamura K, Wachino J I, Suzuki M, Nagano N, Kondo T et al.:](#)  
20 [Detection of \*Escherichia coli\* Producing CTX-M-1-Group Extended-Spectrum  \$\beta\$ -](#)  
21 [Lactamases from Pigs in Aichi Prefecture, Japan, between 2015 and 2016. Jpn J](#)  
22 [Infect Dis 2018; 71: 33-38](#)
- 23 [108. Nishikawa R, Murase T, and Ozaki H: Plasmid-mediated quinolone resistance in](#)  
24 [Escherichia coli isolates from commercial broiler chickens and selection of](#)  
25 [fluoroquinolone-resistant mutants. Poult Sci 2019; 98: 5900-07](#)
- 26 [109. Koyama S, Murase T, and Ozaki H: Research Note: Longitudinal monitoring of](#)  
27 [chicken houses in a commercial layer farm for antimicrobial resistance in](#)  
28 [Escherichia coli with special reference to plasmid-mediated quinolone resistance.](#)  
29 [Poult Sci 2020; 99: 1150-55](#)
- 30 [110. Arai N, Sekizuka T, Tamamura-Andoh Y, Barco L, Hinenoya A, Yamasaki S et al.:](#)  
31 [Identification of a Recently Dominant Sublineage in \*Salmonella\* 4,\[5\],12:i-](#)  
32 [Sequence Type 34 Isolated from Food Animals in Japan. Front Microbiol 2021; 12:](#)  
33 [690947](#)
- 34 [111. Wang J, Zhi C P, Chen X J, Guo Z W, Liu W L, Luo J et al.: Characterization of](#)  
35 [oqxAB in \*Escherichia coli\* Isolates from Animals, Retail Meat, and Human Patients](#)  
36 [in Guangzhou, China. Front Microbiol 2017; 8: 1982](#)
- 37 [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](#)  
38 [ト \(JST-N-CASE12\). 一橋大学イノベーション研究センター. 2015.](#)
- 39 [113. Wang W, Baloch Z, Peng Z, Hu Y, Xu J, Fanning S et al.: Genomic characterization](#)  
40 [of a large plasmid containing a bla \(NDM-1\) gene carried on \*Salmonella enterica\*](#)

- 1 [serovar Indiana C629 isolate from China. BMC Infect Dis 2017; 17: 479](#)
- 2 [114. 食品安全委員会ハザード概要シート（案）-2010](#)
- 3 [115. FDA Federal Register / Vol. 70, No. 146,2005.](#)
- 4 [116. FDA. Extralabel Use and Antimicrobials.](#)
- 5 [https://www.fda.gov/animal-veterinary/antimicrobial-resistance/extralabel-use-](https://www.fda.gov/animal-veterinary/antimicrobial-resistance/extralabel-use-and-antimicrobials)
- 6 [and-antimicrobials](https://www.fda.gov/animal-veterinary/antimicrobial-resistance/extralabel-use-and-antimicrobials)
- 7 [117. FDA Center for Veterinary Medicine. Adovanced Search.](#)
- 8 <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/views/##/search>
- 9 [118. Hooper D C, George A. Jacoby G A.: Topoisomerase Inhibitors: Fluoroquinolone](#)
- 10 [Mechanisms of Action and Resistance. Cold Spring Harb Perspect Med](#)
- 11 [2016;6:a025320](#)
- 12 [119. Olateju OA, Babalola CP, Olubiyi OO, Olayinka A. Kotila OA, David A. Kwasi DA,](#)
- 13 [et al.: Quinoline Antimalarials Increase the Antibacterial Activity of Ampicillin.](#)
- 14 [Front. Microbiol; 2021](#)
- 15 [120. Rella M, HAAS D: Resistance of Pseudomonas aeruginosa PAO to Nalidixic Acid](#)
- 16 [and Low Levels of 3-Lactam Antibiotics: Mapping of Chromosomal Genes.](#)
- 17 [Antimicrob Agents Chemother 2020; 22. 242-249](#)
- 18 [121. Ito A, Hirai K, INOUE M, KOGA H, SUZUE S,IRIKURA T, et al.: In Vitro](#)
- 19 [Antibacterial Activity of AM-715, a New Nalidixic Acid Analog: Antimicrob Agents](#)
- 20 [Chemother 1980; 17. 103-108](#)
- 21 [122. Griggs DJ, Gensberg K, Piddock LJV : Mutations in \*gyrA\* Gene of Quinolone-](#)
- 22 [Resistant \*Salmonella\* Serotypes Isolated from Humans and Animals. Antimicrob](#)
- 23 [Agents Chemother 1996; 40. 1009–1013](#)
- 24 [123. Huovinen P, Kotilainen P, Siitonen A, Jousimies-Somer H :Quality Control Strains](#)
- 25 [Used in Susceptibility Testing of \*Campylobacter\* spp. J Clin Microbiol 2002; 40.](#)
- 26 [2705–2706](#)
- 27 [124.Kwon DH, Lu CD: Polyamines Increase Antibiotic Susceptibility in Pseudomonas](#)
- 28 [aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50. 1623-1627](#)
- 29 [125. Environment Canada.Health Canada: Draft Screening Assessment for](#)
- 30 [Bacillus cereus \(ATCC 14579\).2013](#)
- 31 [126. Gaurav A, Gupta V, Shrivastava SK Pathania R: Mechanistic insights into synergy](#)
- 32 [between nalidixic acid and tetracycline against clinical isolates of \*Acinetobacter\*](#)
- 33 [baumannii and \*Escherichia coli\* Communications Biology 2021;](#)
- 34 <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02074-5>
- 35 [127. Esaki H, Morioka A, Ishihara K, Kojima A, Shiroki S, Tamura Y, et al.:](#)
- 36 [Antimicrobial susceptibility of \*Salmonella\* isolated from cattle, swine and poultry](#)
- 37 [\(2001–2002\): report from the Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance](#)
- 38 [Monitoring Program. J Antimicrob Chemother 2004; 53, 266–270](#)
- 39 [128. Ishihara K, Takahashi T, Morioka A, Kojima A, Kijima M, Asai T,et al.: National](#)
- 40 [surveillance of \*Salmonella enterica\* in food-producing animals in Japan Acta](#)

- 1 [Veterinaria Scandinavica 2009; 51 35](#)
- 2 [129. Le Hello S, Hendriksen RS, Doublet B, Fisher I, Møller Nielsen E, Whichard JM:](#)  
3 [International Spread of an Epidemic Population of \*Salmonella enterica\* Serotype](#)  
4 [Kentucky ST198 Resistant to Ciprofloxacin. J Infect Dis 2011;204. 675-84](#)
- 5 [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](#)  
6 [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 \(2016\)](#)
- 7 [131. Sasaki Y, Usui M, Murakami M, Haruna M, Kojima A, Asai T, et al.: Antimicrobial](#)  
8 [Resistance in Shiga Toxin-Producing \*Escherichia coli\* O157 and O26 Isolates from](#)  
9 [Beef Cattle Jpn J Infect Dis 2012; 65, 117-121](#)
- 10 [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](#)  
11 [薬剤耐性と耐性遺伝子 日獣会誌 2010; 63 620~624](#)
- 12 [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](#)  
13 [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](#)  
14 [食微誌 2012; 29 215-220](#)
- 15 [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](#)  
16 [O157 保菌状況と分離株の薬剤感受性 日獣会誌 2005; 58 205~208](#)
- 17 [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](#)  
18 [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~](#)  
19 [78](#)
- 20 [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](#)  
21 [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](#)  
22 [2016; 69 101~106](#)
- 23 [137. Harada K, Asai T, Kojima A, Oda C, Ishihara K, Takahashi T : Antimicrobial](#)  
24 [Susceptibility of Pathogenic \*Echerichia coli\* Isolated from Sick Cattle and Pigs in](#)  
25 [Japan. J Vet Med Sci 2005; 67 999-1003](#)
- 26 [138. Akiba M, Nakaoka Y, Kida M, Ishioka Y, Sameshima T, Yoshii N, et al.: Changes in](#)  
27 [antimicrobial susceptibility in a population of \*Salmonella enterica\* serovar Dublin](#)  
28 [isolated from cattle in Japan from 1976 to 2005. J Antimicrob Chemother 2007; 66](#)  
29 [1235-1242](#)
- 30 [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](#)  
31 [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](#)
- 32 [140. Ode T, Saitob R, Kumita W, Sato K, Okugawa S, Moriya K, et al. :Analysis of](#)  
33 [plasmid-mediated multidrug resistance in \*Escherichia coli\* and \*Klebsiella oxytoca\*](#)  
34 [isolates from clinical specimens in Japan. Int J Antimicrob Agents 2009; 34 347-](#)  
35 [350](#)
- 36 [141. Ishii H, Mokudai K, Seki T, Matsumoto T, Kameda M, Kurihara O, et al.:Drug-](#)  
37 [Susceptibility of \*Pasteurella multocida\* Isolated from Swine from 1987 to 1989. Jpn J](#)  
38 [Vet Sci 1990; 52 399-402](#)
- 39 [142. Shimizu M, Kuninori K, Sakano T, Terashima T: Antibiotic Susuceptibility of](#)  
40 [\*Haemophilus pleuropneumoniae\* and \*Pasteurella multocida\* Isolated from](#)

- 1 [Swine.Jpn J Vet Sci 1982; 44 359-363](#)
- 2 [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](#)
- 3 [分離された \*Salmonella\* Typhimurium の薬剤感受性および definitive phage type 104](#)
- 4 [の検出 日獣会誌 2001; 54, 797~800](#)
- 5 [144. Asai T, Murakami K, Ozawa M, Koike R, Ishikawa H: Relationships between](#)
- 6 [Multidrug -Resistant \*Salmonella enterica\* Serovar Swarzengrund and Both Broiler](#)
- 7 [Chickens and Retail Chicken Meat in Japan Jpn J Infect Dis 2009; 62 198-200](#)
- 8 [145. Nikaido H: Molecular Basis of Bacterial Outer Membrane Permeability Revisited.](#)
- 9 [Microbiol Mol Biol Rev 2003; 67 593-656](#)
- 10 [146. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8254848/>](#)
- 11 [147. EFSA: The European Union summary report on antimicrobial resistance in](#)
- 12 [zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017.2019](#)
- 13 [148. Wang Y and Taylor D E: Natural transformation in \*Campylobacter\* species. J](#)
- 14 [Bacteriol 1990; 172: 949-55](#)
- 15 [149. 食品安全委員会.アミノグリコシド評価書.2024](#)
- 16 [150. Harada K, Asai T, Kojima A, Sameshima T, Takahashi T: Characterization of](#)
- 17 [Macrolide-resistant \*Campylobacter coli\* Isolated from Food-Producing Animals on](#)
- 18 [Farms Across Japan during 2004. J vet Med Sci 2006; 68-1109-1111](#)
- 19 [151. Haruna M, Sasaki Y, Murakami M, Mori T, Asai T, Ito K: Prevalence and](#)
- 20 [Antimicrobial Resistance of \*Campylobacter\* Isolates from Beef Cattle and Pigs in](#)
- 21 [Japan. J Vet Med Sci 2013; 75 625-628](#)
- 22 [152. Sasaki Y, Murakami M, Haruna M, Maruyama N, Mori T, Ito K : Prevalence and](#)
- 23 [Characterization of Foodborne Pathogens in Dairy Cattle in the Eastern Part of](#)
- 24 [Japan J Vet Med Sci 2013; 75 543-546](#)
- 25 [153. Sasaki Y, Asakura H, Asai T :Prevalence and fluoroquinolone resistance of](#)
- 26 [Campylobacter spp. isolated from beef cattle in Japan Animal Diseases 2022 2:15](#)
- 27 [https://doi.org/10.1186/s44149-022-00048-6](#)
- 28 [154. Sasaki Y, Iwata T, Uema M, Yonemitsu K, Igimi S, ASAKURA H :Campylobacter](#)
- 29 [spp. prevalence and fluoroquinolone resistance in chicken layer farms J Vet Med](#)
- 30 [Sci 2022; 84 743-746](#)
- 31 [155. Chuma T, Ikeda T, Maeda T, Niwa H, Okamoto H:Antimicrobial Susceptibilities of](#)
- 32 [Campylobacter Strains Isolated from Broilers in the Southern Part of Japan from](#)
- 33 [1995 to 1999. J Vet Med Sci 2001; 63 1027-1029](#)
- 34 [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.](#)
- 35 [生化学 2007;79 550-556](#)
- 36 [157. 金沢 裕, 倉又利夫: Yersinia enterocolitica および Yersinia pseudotuberculosis の](#)
- 37 [化学療法剤感受性に関する検討 Jpn J Antibiotics 1976; XXIX-4 366-376](#)
- 38 [158. Guillard T, Lebreil A L, Hansen L H, Kisserli A, Berger S, Lozniewski A et al.:](#)
- 39 [Discrimination between native and Tn6010-associated oqxAB in Klebsiella spp.,](#)
- 40 [Raoultella spp., and other Enterobacteriaceae by using a two-step strategy.](#)

- 1 [Antimicrob Agents Chemother 2015; 59: 5838-40](#)
- 2 [159. Hong Y P, Wang Y W, Chen B H, Song H Y, Chiou C S, and Chen Y T: RamAp Is an](#)
- 3 [Efflux Pump Regulator Carried by an IncHI2 Plasmid. Antimicrob Agents](#)
- 4 [Chemother 2022; 66: e0115221](#)
- 5 [160. Lv L, Wan M, Wang C, Gao X, Yang Q, Partridge S R et al.: Emergence of a Plasmid-](#)
- 6 [Encoded Resistance-Nodulation-Division Efflux Pump Conferring Resistance to](#)
- 7 [Multiple Drugs, Including Tigecycline, in \*Klebsiella pneumoniae\*. mBio 2020; 11](#)
- 8 [161. Hirabayashi A, Yano H, Yahara K, Aoki S, Sugawara Y, Kajihara T et al.:](#)
- 9 [Emergence of the mobile RND-type efflux pump gene cluster \*tmexCD1-toprJ1\* in](#)
- 10 [\*Klebsiella pneumoniae\* clinical isolates in Japan. J Antimicrob Chemother 2025;](#)
- 11 [80: 192-99](#)
- 12 [162. Wang L, Lyu D, Zhang H, Yang B, Wei W, and Jiang H: Distribution of plasmid](#)
- 13 [mediated quinolone resistant genes in \*Staphylococcus aureus\* isolated from animals.](#)
- 14 [Chinese J Vet Sci 2014; 34: 606–12](#)
- 15 [163. Abdu A B and Mirabeau T Y: Prevalence of qnr genes among multidrug resistance](#)
- 16 [\*Staphylococcus aureus\* from clinical isolates. J Adv Med Med Res 2019; 30: 1-10](#)
- 17 [164. Hamza E N H and Fazaa S A: Molecular investigation of quinolone-resistant genes](#)
- 18 [among clinical \*Staphylococcus aureus\* isolates in Babylon hospitals. Medical](#)
- 19 [Journal of Babylon 2023; 20: 553-57](#)
- 20 [165. Zhang Y, Wang L, Zhou C, Lin Y, Liu S, Zeng W et al.: Unraveling Mechanisms and](#)
- 21 [Epidemic Characteristics of Nitrofurantoin Resistance in Uropathogenic](#)
- 22 [\*Enterococcus faecium\* Clinical Isolates. Infect Drug Resist 2021; 14: 1601-11](#)
- 23 [166. Ogawa Y, Nakano R, Kasahara K, Mizuno T, Hirai N, Nakano A et al.: Comparison](#)
- 24 [of the inoculum size effects of antibiotics on IMP-6  \$\beta\$ -lactamase-producing](#)
- 25 [\*Enterobacteriaceae\* co-harboring plasmid-mediated quinolone resistance genes.](#)
- 26 [PLoS One 2019; 14: e0225210](#)
- 27 [167. Sato T, Yokota S, Uchida I, Okubo T, Ishihara K, Fujii N et al.: A fluoroquinolone-](#)
- 28 [resistant \*Escherichia coli\* clinical isolate without quinolone resistance-](#)
- 29 [determining region mutations found in Japan. Antimicrob Agents Chemother 2011;](#)
- 30 [55: 3964-5](#)
- 31 [168. Sato T, Yokota S, Uchida I, Okubo T, Usui M, Kusumoto M et al.: Fluoroquinolone](#)
- 32 [resistance mechanisms in an \*Escherichia coli\* isolate, HUE1, without quinolone](#)
- 33 [resistance-determining region mutations. Front Microbiol 2013; 4: 125](#)
- 34 [169. Munby M, Fujiki J, Aoki K, Kawaguchi C, Nakamura K, Nakamura T et al.: Whole-](#)
- 35 [Genome Sequence of Fluoroquinolone-Resistant \*Escherichia coli\* HUE1, Isolated](#)
- 36 [in Hokkaido, Japan. Microbiol Resour Announc 2020; 9](#)
- 37 [170. Yano H, Uemura M, Endo S, Kanamori H, Inomata S, Kakuta R et al.: Molecular](#)
- 38 [characteristics of extended-spectrum  \$\beta\$ -lactamases in clinical isolates from](#)
- 39 [\*Escherichia coli\* at a Japanese tertiary hospital. PLoS One 2013; 8: e64359](#)
- 40 [171. Asakura H, Sakata J, Nakamura H, Yamamoto S, and Murakami S: Phylogenetic](#)

- 1 [Diversity and Antimicrobial Resistance of \*Campylobacter coli\* from Humans and](#)  
2 [Animals in Japan. \*Microbes Environ\* 2019; 34: 146-54](#)
- 3 [172. He D, Liu L, Guo B, Wu S, Chen X, Wang J et al.: Chromosomal location of the](#)  
4 [\*fosA3\* and \*bla\*\(CTX-M\) genes in \*Proteus mirabilis\* and clonal spread of \*Escherichia\*](#)  
5 [\*coli\* ST117 carrying \*fosA3\*-positive IncHI2/ST3 or F2:A:B- plasmids in a chicken](#)  
6 [farm. \*Int J Antimicrob Agents\* 2017; 49: 443-48](#)
- 7 [173. Yang Q E, Walsh T R, Liu B T, Zou M T, Deng H, Fang L X et al.: Complete Sequence](#)  
8 [of the FII Plasmid p42-2, Carrying \*bla\*CTX-M-55, \*oqxAB\*, \*fosA3\*, and \*floR\* from](#)  
9 [\*Escherichia coli\*. \*Antimicrob Agents Chemother\* 2016; 60: 4336-8](#)
- 10 [174. Wang J, Zeng Z L, Huang X Y, Ma Z B, Guo Z W, Lv L C et al.: Evolution and](#)  
11 [Comparative Genomics of F33:A:B- Plasmids Carrying \*bla\*\(CTX-M-55\) or \*bla\*\(CTX-](#)  
12 [M-65\) in \*Escherichia coli\* and \*Klebsiella pneumoniae\* Isolated from Animals, Food](#)  
13 [Products, and Humans in China. \*mSphere\* 2018; 3](#)
- 14 [175. Lupo A, Saras E, Madec J Y, and Haenni M: Emergence of \*bla\*CTX-M-55 associated](#)  
15 [with \*fosA\*, \*rmtB\* and \*mcr\* gene variants in \*Escherichia coli\* from various animal](#)  
16 [species in France. \*J Antimicrob Chemother\* 2018; 73: 867-72](#)
- 17 [176. Hayer S S, Lim S, Hong S, Elnekave E, Johnson T, Rovira A et al.: Genetic](#)  
18 [Determinants of Resistance to Extended-Spectrum Cephalosporin and](#)  
19 [Fluoroquinolone in \*Escherichia coli\* Isolated from Diseased Pigs in the United](#)  
20 [States. \*mSphere\* 2020; 5](#)
- 21 [177. Nakayama T, Jinnai M, Miyaji K, Saito M, Ohata N, Yamaguchi T et al.: High \*qnrS\*](#)  
22 [retention of ESBL-producing and \*mcr\*-harbouring colistin-resistant \*Escherichia coli\*](#)  
23 [in Vietnamese food products. \*J Microorg Control\* 2024; 29: 121-26](#)
- 24 [178. Hata M, Suzuki M, Matsumoto M, Takahashi M, Sato K, Ibe S et al.: Cloning of a](#)  
25 [novel gene for quinolone resistance from a transferable plasmid in \*Shigella flexneri\*](#)  
26 [2b. \*Antimicrob Agents Chemother\* 2005; 49: 801-3](#)
- 27 [179. Wilson D L, Bell J A, Young V B, Wilder S R, Mansfield L S, and Linz J E: Variation](#)  
28 [of the natural transformation frequency of \*Campylobacter jejuni\* in liquid shake](#)  
29 [culture. \*Microbiology \(Reading\)\* 2003; 149: 3603-15](#)
- 30 [180. Kim J S, Carver D K, and Kathariou S: Natural transformation-mediated transfer](#)  
31 [of erythromycin resistance in \*Campylobacter coli\* strains from turkeys and swine.](#)  
32 [\*Appl Environ Microbiol\* 2006; 72: 1316-21](#)
- 33 [181. Yao H, Shen Z, Wang Y, Deng F, Liu D, Naren G et al.: Emergence of a Potent](#)  
34 [Multidrug Efflux Pump Variant That Enhances \*Campylobacter\* Resistance to](#)  
35 [Multiple Antibiotics. \*mBio\* 2016; 7](#)
- 36 [182. Dai L, Wu Z, Sahin O, Zhao S, Yu E W, and Zhang Q: Mutation-based mechanism](#)  
37 [and evolution of the potent multidrug efflux pump RE-CmeABC in \*Campylobacter\*:](#)  
38 [\*Proc Natl Acad Sci U S A\* 2024; 121: e2415823121](#)
- 39 [183. Cooper K K, Mourkas E, Schiaffino F, Parker C T, Pinedo Vasquez T N, Garcia](#)  
40 [Bardales P F et al.: Sharing of \*cmeRABC\* alleles between \*C. coli\* and \*C. jejuni\*](#)

- 1 associated with extensive drug resistance in *Campylobacter* isolates from infants  
2 and poultry in the Peruvian Amazon. mBio 2025; 16: e0205424
- 3 184. Gharbi M, Tiss R, Chaouch M, Hamrouni S, and Maaroufi A: Emergence of  
4 Plasmid-Mediated Quinolone Resistance (PMQR) Genes in *Campylobacter coli* in  
5 Tunisia and Detection of New Sequence Type ST13450. Antibiotics (Basel) 2024; 13
- 6 185. Shigemura H, Sakatsume E, Sekizuka T, Yokoyama H, Hamada K, Etoh Y et al.:  
7 Food Workers as a Reservoir of Extended-Spectrum-Cephalosporin-Resistant  
8 *Salmonella* Strains in Japan. Appl Environ Microbiol 2020; 86
- 9 186. Ohata N, Noda M, Ohta K, Hatta M, and Nakayama T: Prevalence of streptomycin  
10 and tetracycline resistance and increased transmissible third-generation  
11 cephalosporin resistance in *Salmonella enterica* isolates derived from food handlers  
12 in Japan from 2006 to 2021. J Appl Microbiol 2024; 135
- 13 187. Jiang H X, Song L, Liu J, Zhang X H, Ren Y N, Zhang W H et al.: Multiple  
14 transmissible genes encoding fluoroquinolone and third-generation cephalosporin  
15 resistance co-located in non-typhoidal *Salmonella* isolated from food-producing  
16 animals in China. Int J Antimicrob Agents 2014; 43: 242-7
- 17 188. Zhang W H, Lin X Y, Xu L, Gu X X, Yang L, Li W et al.: CTX-M-27 Producing  
18 *Salmonella enterica* Serotypes Typhimurium and Indiana Are Prevalent among  
19 Food-Producing Animals in China. Front Microbiol 2016; 7: 436
- 20 189. Li L, Olsen R H, Song A, Xiao J, Wang C, Meng H et al.: First Report of a Foodborne  
21 *Salmonella enterica* Serovar Gloucester (4:i:1,w) ST34 Strain Harboring *bla* (CTX-  
22 M-55) and *qnrS* Genes Located in IS26-Mediated Composite Transposon. Front  
23 Microbiol 2021; 12: 646101
- 24 190. Guo L, Zhang J, Xu C, Zhao Y, Ren T, Zhang B et al.: Molecular characterization of  
25 fluoroquinolone resistance in *Haemophilus parasuis* isolated from pigs in South  
26 China. J Antimicrob Chemother 2011; 66: 539-42
- 27 191. Mugabi R, Silva A, Hu X, Gottschalk M, Aragon V, Macedo N R et al.: Molecular  
28 characterization of *Glaesserella parasuis* strains circulating in North American  
29 swine production systems. BMC Vet Res 2023; 19: 135
- 30 192. Lin J, Michel L O, and Zhang Q: CmeABC functions as a multidrug efflux system  
31 in *Campylobacter jejuni*. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46: 2124-31
- 32 193. 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  
33 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.
- 34 194. Blair J M, Bavro V N, Ricci V, Modi N, Cacciotto P, Kleinekathöfer U et al.: AcrB  
35 drug-binding pocket substitution confers clinically relevant resistance and altered  
36 substrate specificity. Proc Natl Acad Sci U S A 2015; 112: 3511-6
- 37 195. ワンヘルス動向調査報告書.2024  
38 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001447793.pdf>
- 39 196. Hansen L H, Jensen L B, Sørensen H I, and Sørensen S J: Substrate specificity of  
40 the OqxAB multidrug resistance pump in *Escherichia coli* and selected enteric

- 1 [bacteria. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 145-7](#)
- 2 [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](#)
- 3 [198. ワンヘルス PF,](#)
- 4 <https://amr-onehealth-platform.jihs.go.jp/home>
- 5 [199. Ohishi T, Aoki K, Ishii Y, Usui M, Tamura Y, Kawanishi M et al.: Molecular](#)
- 6 [epidemiological analysis of human- and chicken-derived isolates of \*Campylobacter\*](#)
- 7 [jejuni in Japan using next-generation sequencing. J Infect Chemother 2017; 23:](#)
- 8 [165-72](#)
- 9 [200. Yamada K, Saito R, Muto S, Sasaki M, Murakami H, Aoki K et al.: Long-term](#)
- 10 [observation of antimicrobial susceptibility and molecular characterisation of](#)
- 11 [Campylobacter jejuni isolated in a Japanese general hospital 2000-2017. J Glob](#)
- 12 [Antimicrob Resist 2019; 18: 59-63](#)
- 13 [201. Morita D, Arai H, Isobe J, Maenishi E, Kumagai T, Maruyama F et al.: Whole-](#)
- 14 [Genome and Plasmid Comparative Analysis of \*Campylobacter jejuni\* from Human](#)
- 15 [Patients in Toyama, Japan, from 2015 to 2019. Microbiol Spectr 2023; e0265922](#)
- 16 [202. Ozawa M, Makita K, Tamura Y, and Asai T: Associations of antimicrobial use with](#)
- 17 [antimicrobial resistance in \*Campylobacter coli\* from grow-finish pigs in Japan. Prev](#)
- 18 [Vet Med 2012; 106: 295-300](#)
- 19 [203. Wang Y, Zhang M, Deng F, Shen Z, Wu C, Zhang J et al.: Emergence of multidrug-](#)
- 20 [resistant \*Campylobacter\* species isolates with a horizontally acquired rRNA](#)
- 21 [methylase. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 5405-12](#)
- 22 [204. Bolinger H and Kathariou S: The Current State of Macrolide Resistance in](#)
- 23 [Campylobacter spp.: Trends and Impacts of Resistance Mechanisms. Appl Environ](#)
- 24 [Microbiol 2017; 83](#)
- 25 [205. Liu D, Liu W, Lv Z, Xia J, Li X, Hao Y et al.: Emerging erm\(B\)-Mediated Macrolide](#)
- 26 [Resistance Associated with Novel Multidrug Resistance Genomic Islands in](#)
- 27 [Campylobacter. Antimicrob Agents Chemother 2019; 63](#)
- 28 [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](#)
- 29 [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](#)
- 30 [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](#)
- 31 [究」.2015. <https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2014/144031/201426008A>](#)
- 32 [\\_upload/201426008A0008.pdf](#)
- 33 [207. Peirano G and Pitout J D: Molecular epidemiology of \*Escherichia coli\* producing](#)
- 34 [CTX-M beta-lactamases: the worldwide emergence of clone ST131 O25:H4. Int J](#)
- 35 [Antimicrob Agents 2010; 35: 316-21](#)
- 36 [208. Nicolas-Chanoine M H, Bertrand X, and Madec J Y: \*Escherichia coli\* ST131, an](#)
- 37 [intriguing clonal group. Clin Microbiol Rev 2014; 27: 543-74](#)
- 38 [209. Riley L W: Pandemic lineages of extraintestinal pathogenic \*Escherichia coli\*. Clin](#)
- 39 [Microbiol Infect 2014; 20: 380-90](#)
- 40 [210. Mathers A J, Peirano G, and Pitout J D: The role of epidemic resistance plasmids](#)

- 1 [and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant](#)  
2 [Enterobacteriaceae. Clin Microbiol Rev 2015; 28: 565-91](#)
- 3 [211. Johnson T J, Danzeisen J L, Youmans B, Case K, Llop K, Munoz-Aguayo J et al.:](#)  
4 [Separate F-Type Plasmids Have Shaped the Evolution of the H30 Subclone of](#)  
5 [Escherichia coli Sequence Type 131. mSphere 2016; 1](#)
- 6 [212. Pitout J D D and Finn T J: The evolutionary puzzle of Escherichia coli ST131.](#)  
7 [Infect Genet Evol 2020; 81: 104265](#)
- 8 [213. Matsumura Y, Pitout J D D, Peirano G, DeVinney R, Noguchi T, Yamamoto M et](#)  
9 [al.: Rapid Identification of Different Escherichia coli Sequence Type 131 Clades.](#)  
10 [Antimicrob Agents Chemother 2017; 61](#)
- 11 [214. Fukushima Y, Sato T, Tsukamoto N, Nakajima C, Suzuki Y, Takahashi S et al.:](#)  
12 [Clonal/subclonal changes and accumulation of CTX-M-type  \$\beta\$ -lactamase genes in](#)  
13 [fluoroquinolone-resistant Escherichia coli ST131 and ST1193 strains isolated](#)  
14 [during the past 12 years, Japan. J Glob Antimicrob Resist 2021; 27: 150-55](#)
- 15 [215. Platell J L, Johnson J R, Cobbold R N, and Trott D J: Multidrug-resistant](#)  
16 [extraintestinal pathogenic Escherichia coli of sequence type ST131 in animals](#)  
17 [and foods. Vet Microbiol 2011; 153: 99-108](#)
- 18 [216. Ghodousi A, Bonura C, Di Carlo P, van Leeuwen W B, and Mammina C:](#)  
19 [Extraintestinal pathogenic Escherichia coli sequence type 131 H30-R and H30-](#)  
20 [Rx subclones in retail chicken meat, Italy. Int J Food Microbiol 2016; 228: 10-3](#)
- 21 [217. Liu C M, Stegger M, Aziz M, Johnson T J, Waits K, Nordstrom L et al.: Escherichia](#)  
22 [coli ST131-H22 as a Foodborne Uropathogen. mBio 2018; 9](#)
- 23 [218. Reid C J, McKinnon J, and Djordjevic S P: Clonal ST131-H22 Escherichia coli](#)  
24 [strains from a healthy pig and a human urinary tract infection carry highly similar](#)  
25 [resistance and virulence plasmids. Microb Genom 2019; 5](#)
- 26 [219. Kawamura K, Goto K, Nakane K, and Arakawa Y: Molecular epidemiology of](#)  
27 [extended-spectrum  \$\beta\$ -lactamases and Escherichia coli isolated from retail foods](#)  
28 [including chicken meat in Japan. Foodborne Pathog Dis 2014; 11: 104-10](#)
- 29 [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](#)  
30 [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](#)  
31 [2014; 67: 739-46](#)
- 32 [221. Kawamura K, Nagano N, Suzuki M, Wachino J I, Kimura K, and Arakawa Y:](#)  
33 [ESBL-producing Escherichia coli and Its Rapid Rise among Healthy People.](#)  
34 [Food Saf \(Tokyo\) 2017; 5: 122-50](#)
- 35 [222. Arai N, Sekizuka T, Tamamura Y, Tanaka K, Barcolizumiya H et al.: Phylogenetic](#)  
36 [Characterization of Salmonella enterica Serovar Typhimurium and Its Monophasic](#)  
37 [Variant Isolated from Food Animals in Japan Revealed Replacement of Major](#)  
38 [Epidemic Clones in the Last 4 Decades. J Clin Microbiol 2018; 56](#)
- 39 [223. Lin J and Martinez A. Effect of efflux pump inhibitors on bile resistance and in vivo](#)  
40 [colonization of Campylobacter jejuni. J Antimicrob Chemother 2006. 58: 966-72.](#)

- 1 [224. Hawkey J, Le Hello S, Doublet B, Granier S A, Hendriksen R S, Fricke W F et al.:  
2 Global phylogenomics of multidrug-resistant \*Salmonella enterica\* serotype  
3 Kentucky ST198. \*Microb Genom\* 2019; 5](#)
- 4 [225. Jiang Y, Wang Z Y, Li Q C, Lu M J, Wu H, Mei C Y et al.: Characterization of  
5 Extensively Drug-Resistant \*Salmonella enterica\* Serovar Kentucky Sequence Type  
6 198 Isolates from Chicken Meat Products in Xuancheng, China. \*Microbiol Spectr\*  
7 2023; 11: e0321922](#)
- 8 [226. Elnekave E, Hong S L, Lim S, Hayer S S, Boxrud D, Taylor A J et al.: Circulation  
9 of Plasmids Harboring Resistance Genes to Quinolones and/or Extended-Spectrum  
10 Cephalosporins in Multiple \*Salmonella enterica\* Serotypes from Swine in the  
11 United States. \*Antimicrob Agents Chemother\* 2019; 63](#)
- 12 [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](#)
- 13 [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  
14 染症内科 2013. 1: 275-85.](#)
- 15 [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.  
16 <https://id-info.jihs.go.jp/diseases/ha/aureus/010/aureus.html>](#)
- 17 [230. 食品安全委員会: ファクトシート ブドウ球菌食中毒](#)
- 18 [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](#)
- 19 [231. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001168457.pdf>](#)
- 20 [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—  
21 2019](#)
- 22 [233. Heuvelink A E, Zwartkruis-Nahuis J T, Beumer R R, and de Boer E. Occurrence  
23 and survival of verocytotoxin-producing \*Escherichia coli\* O157 in meats obtained  
24 from retail outlets in The Netherlands. \*J Food Prot\* 1999. 62: 1115-22.](#)
- 25 [234. Guernier-Cambert V, Trachsel J, Maki J, Qi J, Sylte M J, Hanafy Z et al.: Natural  
26 Horizontal Gene Transfer of Antimicrobial Resistance Genes in \*Campylobacter\* spp.  
27 From Turkeys and Swine. \*Front Microbiol\* 2021; 12: 732969](#)
- 28 [235. 農林水産省. 食中毒をおこす細菌・ウイルス・寄生虫図鑑  
29 \[236. 食品安全委員会. 畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査報告書.2015\]\(https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/foodpoisoning/f\_encyclopedia/Salmonella.<br/>30 <u>html</a></u></u></u></a></p><p>31 <a href=\)](#)
- 32 [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  
33 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  
34 雑誌 \*Jpn. J. Food Microbiol.\*, 20 \(3\), 123-127, 2003](#)
- 35 [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  
36 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  
37 \(2010\) .](#)
- 38 [239. \[Ichiro Furukawa\]\(#\), \[Tomoe Ishihara\]\(#\)<sup>1</sup>, \[Hiroshi Teranishi\]\(#\)<sup>2</sup>, \[Shioko Saito\]\(#\)<sup>3</sup>, \[Jun  
39 Yatsuyanagi<sup>4</sup>, \\[Eriko Wada\\]\\(#\\)<sup>4</sup>,他. Prevalence and Characteristics of \\*Salmonella\\* and  
40 \\*Campylobacter\\* in Retail Poultry Meat in Japan. \\*Jpn. J. Infect. Dis.\\*, 70, 239-247,\]\(#\)](#)

1 2017

2 240. 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  
3 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.  
4 6

5 241. Li X Z, Plésiat P, and Nikaido H: The challenge of efflux-mediated antibiotic  
6 resistance in Gram-negative bacteria. Clin Microbiol Rev 2015; 28: 337-418

7 242. 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.  
8 <https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idwr/topics/030/index.html>

9 243. Justice O. Odoi, Sayo Takayanagi, Michiyo Sugiyama, Masaru Usui, Yutaka  
10 Tamura, Tetsuo Asai. Prevalence of Colistin-Resistant Bacteria among Retail  
11 Meats in Japan. Food Safety 2021; Vol. 9, No. 2, 48–5.

12 244. Anas M, Lone S A, Malik A, and Ahmad J: Antimicrobial Resistance and Public  
13 Health Risks Associated with Staphylococci Isolated from Raw and Processed Meat  
14 Products. Foodborne Pathog Dis 2025; 22: 39-50

15 245. Okade H, Nakagawa S, Sakagami T, Hisada H, Nomura N, Mitsuyama J et al.:  
16 Characterization of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in  
17 Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli from Tokai, Japan. J Infect Chemother  
18 2014; 20: 778-83

19 246. 食 品 安 全 委 員 会 . 食 中 毒 予 防 の ポ イ ン ト  
20 [https://www.fsc.go.jp/sonota/e1\\_campylo\\_chudoku\\_20160205.html](https://www.fsc.go.jp/sonota/e1_campylo_chudoku_20160205.html)

21 247. Weigel LM, Anderson G J, Facklam RR, and Tenover FC. Genetic analyses  
22 of mutations contributing to fluoroquinolone resistance in clinical isolates of  
23 Streptococcus pneumoniae. J Antimicrob Chemother 2001. 45 ;3517-23.

24 248. 米国感染症学会ガイドライン. 2017  
25 <https://academic.oup.com/cid/article/65/12/e45/4557073?login=true>  
26 <https://academic.oup.com/cid/article/65/12/e45/4557073?login=true>

27 249. Martina Bielaszewska, Evgeny A. Idelevich, Wenlan Zhang, Andreas Bauwens,  
28 Frieder Schaumburg, Alexander Mellmann, et al. Effects of Antibiotics on Shiga  
29 Toxin 2 Production and Bacteriophage Induction by Epidemic Escherichia coli  
30 O104:H4 Strain. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012. 56 ; 3277–3282.

31 250. 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.

32 251. Yersinia Infection. U.S. Centers for Disease Control and prevention. 2024.  
33 <https://www.cdc.gov/yersinia/about/index.html>

34 252. 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  
35 報.2008

36 253. 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-  
37 lactamase 産生 Salmonella の 分離状況に関する調査成績.感染症誌, 85(4) : 355  
38 ~359, 2011

39 254. Marina Cerquetti, Aurora García-Fernández, Maria Giufrè, Daniela Fortini,  
40 Marisa Accogli, Caterina Graziani, Ida Luzzi, Alfredo Caprioli, Alessandra

- 1 Carattoli, First Report of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinant  
2 qnrS1 in an *Escherichia coli* Strain of Animal Origin in Italy, Antimicrob Agents  
3 Chemother. 2009 53:3112–3114.
- 4 255. The National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS).  
5 [https://www.fda.gov/animal-veterinary/national-antimicrobial-resistance-](https://www.fda.gov/animal-veterinary/national-antimicrobial-resistance-monitoring-system/narms-now-integrated-data)  
6 [monitoring-system/narms-now-integrated-data](https://www.fda.gov/animal-veterinary/national-antimicrobial-resistance-monitoring-system/narms-now-integrated-data)
- 7 256. 農林水産省.食料需給表.-
- 8 257. 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  
9 菌に関する食品健康影響評価. 2013 年.
- 10 258. Vaez, H.,Ghanbari, F., Sahebkar, A., and Khademi, F. Antibiotic resistance profiles  
11 of *Salmonella* serotypes isolated from animals in Iran: a meta-analysis. Journal of  
12 Veterinary Research. IJVR, 2020, 21 (No.3) , Pages 188-197
- 13 259. European Food Safety Authority (EFSA) and European Centre for Disease  
14 Prevention and Control (ECDC). (2025). The European Union summary report on  
15 antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals  
16 and food, 2022-2023. EFSA Journal, 23(3), e9237. DOI: 10.2903/j.efsa.2025.9237  
17 p.77 ( 図 1 ) 、 p.74-95 、 付 属 書 C ( 詳 細 国 別 デ ー タ 表 )  
18 <https://zenodo.org/records/14645440>
- 19 260. *Salmonella* in animals and feed in Great Britain 2024, Animal & Plant Health  
20 Agency. 2025
- 21 261. Tedersoo,T., Roasto, M., Mäesaar, M., Fredriksson-Ahomaa, M., Meremäe,  
22 K. ,Antimicrobial Resistance of *Campylobacter coli* Isolated from Caecal Samples  
23 of Fattening Pigs at Slaughter, microorganisms, 2023, 11, 1540.  
24 <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061540>
- 25 262. HIP., Kassem, I., Kumar A.,Kessy BM.,Gebreyes W., Kazwala, RR., Rajashekara,G.,  
26 Antimicrobial Resistance and Genotypic Diversity of *Campylobacter* Isolated from  
27 Pigs, Dairy, and Beef Cattle in Tanzania, Front. Microbiol., 12, 1240 2015
- 28 263. 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  
29 対策–鶏 病研究会編: (株) 日本畜産振興会; p.18-22.
- 30 265. 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  
31 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  
32 康影響評価–フルオ ロキノロン–: 資料 46. (未公表)
- 33 266. 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  
34 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  
35 業成果報告書. 2004 年.
- 36 267. 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  
37 下 での消長. 広島県保健環境センター研究報告 2003: 1-20.
- 38 268. AHMED N M, CONNER D E, and HUFFMAN D L. Heat-Resistance of  
39 *Escherichia coli* O157:H7 in Meat and Poultry as Affected by Product Composition.  
40 Journal of Food Science 1995. 60: 606-10.

- 1 269. Doyle M P and Schoeni J L. Survival and growth characteristics of *Escherichia coli*  
2 associated with hemorrhagic colitis. Appl Environ Microbiol 1984. 48: 855-6.  
3 270. 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  
4 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.  
5 271. 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  
6 2000; 17: 87-111.  
7 272. 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  
8 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.  
9 273. 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  
10 生 研究 = Food sanitation research 2002. 52: 73-80.  
11 274. 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  
12 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.  
13 275. Nielsen E M, Fussing V, Engberg J, Nielsen N L, and Neimann J. Most  
14 *Campylobacter* subtypes from sporadic infections can be found in retail poultry  
15 products and food animals. Epidemiol Infect 2006. 134: 758-67.  
16 276. Izumiya H, Mori K, Kurazono T, Yamaguchi M, Higashide M, Konishi N, Kai A,  
17 Morita K, Terajima J, Watanabe H. Characterization of Isolates of *enterica*  
18 Serovar Typhimurium Displaying High-Level Fluoroquinolone  
19 Resistance in Japan. J. CLIN. MICROBIOL.2005,43: 5074-5079  
20 277. Esaki H, Morioka A, Kojima A, Ishihara K, Asai T, Tamura Y, Izumiya H,  
21 Terajima J, Watanabe H, Takahashi T, Epidemiological Characterization of  
22 Typhimurium DT104 Prevalent among Food-Producing Animals in the Japanese  
23 Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program (1999-2001).  
24 Microbiol. Immunol., 48(7), 553-556, 2004  
25 278. Esaki H, Chiu CH, Kojima A, Ishihara K, Asai T, Tamura Y, Takahashi  
26 T. Comparision of Fluoloquinolone Resistance Gene of *enterica* serover  
27 Choleraesuis Isolates in Japan. J. Infect. Dis 57. 287-288, 2004  
28 279. Matayoshi M, Kiyano T, Sasaki T, Nakamura M. Resistance phenotypes and  
29 genotypes among multiple-antimicrobial-resistant *enterica* subspecies *enterica*  
30 serovar Choleraesuis strains isolated between  
31 2008 and 2012 from slaughter pigs in Okinawa Prefecture, Japan  
32 J. Vet. Med. Sci. 77(6): 705-710, 2015  
33 280. Asai T, Esaki H, Kojima A, Ishihara K, Tamura Y, takahashi T. Resistance in  
34 isolates from Apparently Health Food Producing Animal from 2000 to 2003: the  
35 First Stage of Veternary Antimicrobiol Resistance Monitorring. J. Vet. Mrd. Sci.  
36 68(8):881-884,2006  
37 281. 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  
38 282. 伊藤武. カンピロバクター食中毒ー現状と対策ー. 月刊フードケミカル. 2000; 6: 27-  
39 32.  
40 283. 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

- 1 [Campylobacter jejuni/coli. 2022.](#)
- 2 [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.](#)
- 3 [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](#)
- 4 [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～.](#)
- 5 [2006年10月.](#)
- 6 [286. Altekruze SF, Stern NJ, Fields PI, Swerdlow DL. Campylobacter jejuni - An](#)
- 7 [emerging foodborne pathogen. Emerging Infectious Diseases. 1999; 5: 28-35.](#)
- 8 [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](#)
- 9 [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](#)
- 10 [株の遺伝子解析. 日本食品微生物学会雑誌. 2005; 22: 59-65.](#)
- 11 [289. Snelling WJ, Matsuda M, Moore JE, Dooley JSG. Under the microscope.](#)
- 12 [Campylobacter jejuni. Letters in Applied Microbiology. 2005; 41: 297-302.](#)
- 13 [290. Food Safety Authority of Ireland. Control of Campylobacter species in the food](#)
- 14 [chain. 2002.](#)
- 15 [291. Stern NJ, Kazmi SU. Chapter 3 Campylobacter jejuni. In Doyle MP \(ed.\),](#)
- 16 [Foodborne Bacterial Pathogens. New York, Marcel Dekker Inc. 1989; p.71-110.](#)
- 17 [292. FDA. Center for Food Safety & Applied Nutrition. Campylobacter jejuni. In Bad](#)
- 18 [Bug Book. Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook.](#)
- 19 [1992.](#)
- 20 [293. Balamurugan S, Nattress FM, Baker LP, Dilts BD. Survival of Campylobacter](#)
- 21 [jejuni on beef and pork under vacuum packaged and retail storage conditions:](#)
- 22 [Examination of the role of natural meat microflora on C. jejuni survival. Food](#)
- 23 [Microbiology. 2011; 28: 1003-1010.](#)
- 24 [294. Gill CO, Harris LM. Survival and growth of Campylobacter fetus subsp. jejuni on](#)
- 25 [meat and in cooked foods. Applied and Environmental Microbiology. 1982; 44:](#)
- 26 [259-263.](#)
- 27 [295. Hänninen ML, Korkeala H, Pakkala P. Effect of various gas atmospheres on the](#)
- 28 [growth and survival of Campylobacter jejuni on beef. Journal of Applied](#)
- 29 [Bacteriology. 1984; 57: 89-94.](#)
- 30 [296. Dykes GA, Moorhead SM. Survival of Campylobacter jejuni on vacuum or carbon](#)
- 31 [dioxide packaged primal beef cuts stored at -1.5 °C. Food Control. 2001; 12: 553-](#)
- 32 [557.](#)
- 33 [297. Kawanishi M, Ozawa M, Hiki M, Abo H, Kojima A and Asai T. Detection of aac\(6'\)](#)
- 34 [Ib-cr in Avian Pathogenic Isolates in Japan. J. Vet. Med. Sci. 2013; 75\(11\): 1539-](#)
- 35 [1542](#)
- 36 [298. Misumi W, Magome A, Okuhama E, Uchimura E, Tamamura-Andoh Y, Watanabe](#)
- 37 [Y, Kusumoto M. CTX-M-55-type ESBL-producing fluoroquinolone-resistant](#)
- 38 [sequence type 23 repeatedly caused avian colibacillosis in Kagoshima Prefecture,](#)
- 39 [Japan. J Glob Antimicrob Resist. 2023; 35, 325-331](#)
- 40 [299. Fujihara S, Arikawa K, Aota T, Tanaka H, Nakamura H, Wada T et al.:](#)

- 1 Prevalence and Properties of Diarrheagenic *Escherichia coli* among Healthy  
2 Individuals in Osaka City, Japan. Jpn J Infect Dis 2009; 62: 318-323.
- 3 300. Wang L, Zhang S, Zheng D, Fujihara S, Wakabayashi A, Okahata K et al.:  
4 Prevalence of Diarrheagenic *Escherichia coli* in Foods and Fecal Specimens  
5 Obtained from Cattle, Pigs, Chickens, Asymptomatic Carriers, and Patients in  
6 Osaka and Hyogo, Japan. Jpn J Infect Dis 2017; 70: 464–469.
- 7 301. Russo T A and Johnson J R. Proposal for a new inclusive designation for  
8 extraintestinal pathogenic isolates of *Escherichia coli*: ExPEC. J Infect Dis 2000;  
9 181: 1753-4.
- 10 302. Persad A K and LeJeune J T: Animal Reservoirs of Shiga Toxin-Producing  
11 *Escherichia coli*. Microbiol Spectr 2014; 2: EHEC-0027-2014.
- 12 303. Gareis M, Pichner R, Brey N, and Steinruck H: Shedding of verotoxigenic *E. coli*  
13 by healthy staff of a food producing company.  
14 Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung- Gesundheitsschutz 2000; 43:  
15 781-87.
- 16 304. Staples M, Graham R M, Doyle C J, Smith H V, and Jennison A V: Prolonged and  
17 mixed non-O157 *Escherichia coli* infection in an Australian household. Clin  
18 Microbiol Infect 2012; 18: E140-3.
- 19 305. Pennington H: *Escherichia coli* O157. Lancet 2010; 376: 1428-35.
- 20 306. Morita-Ishihara T, Iyoda S, Iguchi A, and Ohnishi M: Secondary Shiga  
21 ToxinProducing *Escherichia coli* Infection, Japan, 2010-2012. Emerg Infect Dis  
22 2016; 22: 2181-84.
- 23 307. George DB, Manges AR. A systematic review of outbreak and non-outbreak  
24 studies of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* causing community-  
25 acquired infections. Epidemiol Infect 2010; 138(12): 1679-90.
- 26 308. Manges A R and Johnson J R: Reservoirs of Extraintestinal Pathogenic  
27 *Escherichia coli*. Microbiol Spectr 2015; 3: UTI-0006-2012. 241. Wasiński B:  
28 Extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* - threat connected with food-borne  
29 infections. Ann Agric Environ Med 2019; 26: 532-37.
- 30 309. Wasiński B: Extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* - threat connected with  
31 food-borne infections. Ann Agric Environ Med 2019; 26: 532-37.
- 32 310. Manges A R and Johnson J R. Food-borne origins of *Escherichia coli* causing  
33 extraintestinal infections. Clin Infect Dis 2012; 55: 712-9.
- 34 311. Manges A R. *Escherichia coli* and urinary tract infections: the role of poultry-  
35 meat. Clin Microbiol Infect 2016; 22: 122-29.
- 36 312. Sullivan A, Edlund C, Nord CE. Effect of antimicrobial agents on the ecological  
37 balance of human microflora. Lancet Infect Dis 2001; 1(2): 101-14.
- 38 313. Andreumont A. Antibiotic Treatments and the Intestinal Ecosystem. In Bryskier  
39 A (ed.), Antimicrobial Agents: antibacterials and antifungals. ASM Press,  
40 Washington, DC, USA. 2005; p. 1353-56.

- 1 314. Schmidt J W, Agga G E, Bosilevac J M, Brichta-Harhay D M, Shackelford S D,  
2 Wang R et al.: Occurrence of Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli* and  
3 *Salmonella enterica* in the Beef Cattle Production and Processing Continuum.  
4 *Appl Environ Microbiol* 2015; 81: 713-25.
- 5 315. Ramchandani M, Manges AR, et al. Possible animal origin of human-associated,  
6 multidrug-resistant, uropathogenic *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis* 2005; 40(2):  
7 251-7.
- 8 316. Santo E, Rodolpho D, and Marin J M: Presence of extraintestinal pathogenic  
9 *Escherichia coli* in butcheries in Taquaritinga, SP, Brazil. *Braz J Microbiol* 2007;  
10 38: 591-593.
- 11 317. Guzman-Hernandez R, Contreras-Rodriguez A, Hernandez-Velez R, Perez  
12 Martinez I, Lopez-Merino A, Zaidi M B et al.: Mexican unpasteurised fresh  
13 cheeses are contaminated with *Salmonella* spp., non-O157 Shiga toxin producing  
14 *Escherichia coli* and potential uropathogenic *E. coli* strains: A public health risk.  
15 *Int J Food Microbiol* 2016; 237: 10-16.
- 16 318. Ombarak R A, Hinenoya A, Awasthi S P, Iguchi A, Shima A, Elbagory A M et al.:  
17 Prevalence and pathogenic potential of *Escherichia coli* isolates from raw milk  
18 and raw milk cheese in Egypt. *Int J Food Microbiol* 2016; 221: 69-76.
- 19 319. Ribeiro L F, Barbosa M M, Pinto F de R, Maluta R P, Oliveira M C, de Souza V et  
20 al.: Antimicrobial Resistance and Virulence Factors of *Escherichia coli* in  
21 Cheese Made from Unpasteurized Milk in Three Cities in Brazil. *Foodborne*  
22 *Pathog Dis* 2016; 13: 469-76.
- 23 320. de Campos A, Puño-Sarmiento J J, Medeiros L P, Gazal L E S, Maluta R P,  
24 Navarro A et al.: Virulence Genes and Antimicrobial Resistance in *Escherichia*  
25 *coli* from Cheese Made from Unpasteurized Milk in Brazil. *Foodborne Pathog*  
26 *Dis* 2018; 15: 94- 100.
- 27 321. Haley B J, Kim S W, Salaheen S, Hovingh E, and Van Kessel J A S: Virulome and  
28 genome analyses identify associations between antimicrobial resistance genes  
29 and virulence factors in highly drug-resistant *Escherichia coli* isolated from  
30 veal calves. *PLoS One* 2022; 17: e0265445.
- 31 322. Salaheen S, Kim S W, Springer H R, Hovingh E P, Van Kessel J A S, and Haley B  
32 J: Characterization of Antimicrobial Resistance Genes and Virulence Factors in  
33 the Genomes of *Escherichia coli* ST69 Isolates from Preweaned Dairy Calves  
34 and Their Phylogenetic Relationship with Poultry and Human Clinical Strains.  
35 *Microb Drug Resist* 2023; 29: 249-55.
- 36 323. Xia X, Meng J, Zhao S, Bodeis-Jones S, Gaines S A, Ayers S L et al.: Identification  
37 and antimicrobial resistance of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* from  
38 retail meats. *J Food Prot* 2011; 74: 38-44.
- 39 324. Chuma T, Maeda T, Niwa H, Okamoto K. Acquisition of quinolone resistance and  
40 point mutation of the *gyrA* gene in isolated from broilers and in vitro-induced

- 1 [resistant strains. J Vet Med Sci. 2004;66:155-60.](#)
- 2 [325. Salyers AA, Gupta A, and Wang Y. Human intestinal bacteria as reservoirs for](#)
- 3 [antibiotic resistance genes. Trends Microbiol 2004. 12: 412-6.](#)
- 4 [326. Crémet L, Bourigault C, Lepelletier D, Guillouzouic A, Juvin M E, Reynaud](#)
- 5 [A et al. Nosocomial outbreak of carbapenem-resistant \*Enterobacter cloacae\*](#)
- 6 [highlighting the interspecies transferability of the blaOXA-48 gene in the gut](#)
- 7 [flora. J Antimicrob Chemother 2012. 67: 1041-3.](#)
- 8 [327. Goren M G, Carmeli Y, Schwaber M J, Chmelnitsky I, Schechner V, and](#)
- 9 [NavonVenezia S. Transfer of carbapenem-resistant plasmid from \*Klebsiella\*](#)
- 10 [\*pneumoniae\* ST258 to \*Escherichia coli\* in patient. Emerg Infect Dis 2010. 16:](#)
- 11 [1014-7.](#)
- 12 [328. Karami N, Martner A, Enne V I, Swerkersson S, Adlerberth I, and Wold A](#)
- 13 [E. Transfer of an ampicillin resistance gene between two \*Escherichia coli\*](#)
- 14 [strains in the bowel microbiota of an infant treated with antibiotics. J Antimicrob](#)
- 15 [Chemother 2007. 60: 1142-5.](#)
- 16 [329. Trobos M, Lester C H, Olsen J E, Frimodt-Moller N, and Hammerum A M.](#)
- 17 [Natural transfer of sulphonamide and ampicillin resistance between \*Escherichia\*](#)
- 18 [\*coli\* residing in the human intestine. J Antimicrob Chemother 2009. 63: 80-6.](#)
- 19 [330. Lambrecht E, Van Coillie E, Van Meervenne E, Boon N, Heyndrickx M, and](#)
- 20 [Van de Wiele T. Commensal \*E. coli\* rapidly transfer antibiotic resistance genes to](#)
- 21 [human intestinal microbiota in the Mucosal Simulator of the Human Intestinal](#)
- 22 [Microbial Ecosystem \(M-SHIME\). Int J Food Microbiol 2019. 311: 108357.](#)
- 23 [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](#)
- 24 [等）.](#)
- 25 [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;](#)
- 26 [50\(2\): 75-8.](#)
- 27 [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](#)
- 28 [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](#)
- 29 [26 年 5 月 12 日 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知）.](#)
- 30 [334. 厚生労働省. 食品衛生法の改正について](#)
- 31 [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.](#)
- 32 [336. 厚生労働省. 牛の肝臓の基準に関する Q&A について. 2012.](#)
- 33 [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](#)
- 34 [号）.](#)
- 35 [338. 厚生労働省. 豚の肝臓の基準に関する Q&A について 2015.](#)
- 36 [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](#)
- 37 [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](#)
- 38 [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）.](#)
- 39 [340. 宮崎県. 生食用食鳥肉の衛生対策 2007.](#)
- 40 [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](#)

- 1        (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)。
- 2 342. 厚生労働省. 食品中の食中毒菌汚染実態調査の結果 (2006-2018)。
- 3 343. 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
- 4 年度 食品安全確保総合調査) 2008.
- 5 344. 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
- 6 年度 食品安全確保総合調査) 2009.
- 7 345. 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
- 8 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.
- 9 346. Hiroi M, Kawamori F, Harada T, Sano Y, Miwa N, Sugiyama K et al.: Antibiotic
- 10 resistance in bacterial pathogens from retail raw meats and food-producing
- 11 animals in Japan. J Food Prot 2012; 75: 1774-82
- 12 347. 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
- 13 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.
- 14 348. 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
- 15 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
- 16 究所報. 2009; 51: 52-56.
- 17 349. 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
- 18 販挽き肉における *Acrobacter*, *Campylobacter*, *Salmonella* の分布状況. 日本獣
- 19 医公衆衛生学会誌. 2004; 57: 393-397.
- 20 350. 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
- 21 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,
- 22 *Campylobacter jejuni/coli*, *Salmonella* および *Listeria monocytogenes* 検出状況.
- 23 日本食品微生物学会雑誌 2015. 32: 209-14
- 24 351. Sasaki Y, Ohya K, Momose Y, Uema M, Ikeda T, Sasaki M et al.: Serovars and
- 25 Antimicrobial Resistance of *Salmonella* in Food Workers and Livestock Products:
- 26 Insights into Foodborne Transmission Pathways in Eastern Japan. Pathogens
- 27 2025; 14: 958.
- 28 352. 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
- 29 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.
- 30 353. 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
- 31 菌汚染実態 122 調査. 道衛研所報. 2007; 57: 73-75.
- 32 356. Sasaki Y, Haruna M, Murakami M, Hayashida M, Ito K, Noda M et al.:
- 33 Prevalence of *Campylobacter* spp., spp., *Listeria monocytogenes*, and Hepatitis
- 34 E Virus in Swine Livers Collected at an Abattoir. Jpn J Infect Dis 2013; 66: 161-
- 35 64
- 36 357. 楠くみ子, 神真知子, 岩谷美枝, 石上武, 森本敬子, 齊藤香彦, 他: 東京都多摩
- 37 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~
- 38 1999). 日本食品微生物学会雑誌 2000; 17: 207-12
- 39 358. 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
- 40 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

- 1 [誌 2015; 89: 46-52](#)
- 2 [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](#)
- 3 [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](#)
- 4 [食品微生物学会雑誌 1995; 12: 31-37](#)
- 5 [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](#)
- 6 [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:](#)
- 7 [285-89.](#)
- 8 [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.](#)
- 9 [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](#)
- 10 [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](#)
- 11 [2008; 25: 36-41.](#)
- 12 [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](#)
- 13 [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.](#)
- 14 [沖縄県衛生環境研究所報 2006 65-70](#)
- 15 [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](#)
- 16 [おける \*Campylobacter jejuni/coli\*, \*Salmonella\* ならびに糞便系大腸菌群の汚染状況](#)
- 17 [の関係. 日本食品微生物学会雑誌 2010; 27: 200-05](#)
- 18 [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](#)
- 19 [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](#)
- 20 [受性. 日本獣医師会雑誌 2014; 67: 442-48](#)
- 21 [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](#)
- 22 [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](#)
- 23 [368. Sasaki Y, Kakizawa H, Baba Y, Ito T, Haremake Y, Yonemichi M et al.:](#)
- 24 [Antimicrobial Resistance in \*Salmonella\* Isolated from Food Workers and Chicken](#)
- 25 [Products in Japan. Antibiotics \(Basel\) 2021; 10](#)
- 26 [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](#)
- 27 [ルモネラ汚染状況と株性状. 食品衛生学雑誌 2023; 64: 117-22](#)
- 28 [370. 李 榕真, 田内 春香, 安達 悠太, 永田 葉, 渡邊 哲史, 大石 和樹, 他: 市販鶏肉のカ](#)
- 29 [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](#)
- 30 [雑誌 2024; 41: 103-12](#)
- 31 [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](#)
- 32 [性調査. The Journal of Farm Animal in Infectious Disease 2021; Vol.10 No.4](#)
- 33 [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](#)
- 34 [鶏ひき肉中の \*Arcobacter\*, \*Campylobacter\*, \*Salmonella\* 汚染状況 . 日本家政学会](#)
- 35 [誌 2011; 62: 721-25](#)
- 36 [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](#)
- 37 [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](#)
- 38 [要 2019; 78: 19-23](#)
- 39 [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](#)
- 40 [の現状とその対策. 食品衛生学雑誌 1993; 34: 318-22](#)

- 1 375. 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  
2 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  
3 ついて. 日本食品微生物学会雑誌 2002; 19: 7-15
- 4 376. Lapuz R, Tani H, Sasai K, Shirota K, Katoh H, and Baba E: The role of roof rats  
5 (*Rattus rattus*) in the spread of Enteritidis and *S. Infantis* contamination in  
6 layer farms in eastern Japan. Epidemiol Infect 2008; 136: 1235-43
- 7 377. Sasaki Y, Tsujiyama Y, Asai T, Noda Y, Katayama S, and Yamada Y: prevalence  
8 in commercial raw shell eggs in Japan: a survey. Epidemiol Infect 2011; 139:  
9 1060-4
- 10 378. Esaki H, Shimura K, Yamazaki Y, Eguchi M, and Nakamura M: National  
11 surveillance of Enteritidis in commercial eggs in Japan. Epidemiol Infect 2013;  
12 141: 941-3
- 13 379. 農林水産省. 市販鶏卵のサルモネラ汚染状況調査  
14 [https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/kekka/keiran/keiran\\_sal\\_06.html](https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/kekka/keiran/keiran_sal_06.html)
- 15 380. 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  
16 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.  
17 *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  $\beta$ -  
18 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;  
19 27: 27-33
- 20 381. 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  
21 年度 食品安全確保総合調査) 2016.
- 22 382. 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  
23 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  
24 師会雑誌 1994; 47: 288-92
- 25 383. 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  
26 性大腸菌分離. 日本獣医師会雑誌 1997; 50: 663-66
- 27 384. 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  
28 剤耐性菌に関する食品健康影響評価 (第 3 版) 2022
- 29 385. 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  
30 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
- 31 386. 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  
32 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
- 33 387. 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  
34 志賀毒素産生性大腸菌分離. 日本獣医師会雑誌 1999; 52: 445-49.
- 35 388. 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  
36 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  
37 生物学会雑誌 2001; 18: 21-25
- 38 389. Ikeuchi S, Hirose S, Shimada K, Koyama A, Ishida S, Katayama N et al.:  
39 Isolation of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* from the Surfaces of Beef  
40 Carcasses in Slaughterhouses in Japan. J Food Prot 2024; 87: 100263
- 41 390. 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

- 1 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
- 2 391. 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:
- 3 「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
- 4 392. 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
- 5 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
- 6 向. モダンメディア 2008; 54: 202-09
- 7 393. 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
- 8 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:
- 9 45-51
- 10 394. Enokimoto M, Kubo M, Bozono Y, Mieno Y, and Misawa N: Enumeration and
- 11 identification of *Campylobacter* species in the liver and bile of slaughtered cattle.
- 12 Int J Food Microbiol 2007; 118: 259-63
- 13 395. Matsumoto N, Taniwaki T, Kinuta M, and Murase T: Isolation of and coliform
- 14 bacilli from bile and liver obtained from slaughter cattle in Western Japan. J
- 15 Food Prot 2008; 71: 1228-31
- 16 396. 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
- 17 状況と分離株の性状. 食品衛生学雑誌 2020; 61: 126-31
- 18 397. 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
- 19 び収去検査からの *Campylobacter* 検出状況. 福岡市保環研報. 2000;25:105-106.
- 20 398. Saito S, Yatsuyanagi J, Harata S, Ito Y, Shinagawa K, Suzuki N et al.: isolated
- 21 from retail poultry meat, bovine feces and bile, and human diarrheal samples in
- 22 Japan: comparison of serotypes and genotypes. FEMS Immunol Med Microbiol
- 23 2005; 45: 311-9
- 24 399. 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
- 25 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
- 26 400. 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
- 27 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
- 28 性. 日本食品微生物学会雑誌 2013; 30: 39-42
- 29 401. 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
- 30 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
- 31 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:
- 32 171-75
- 33 402. 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
- 34 と *Listeria* 属菌による汚染. 日本獣医師会雑誌 2021; 74: 321-26
- 35 403. Asakura H, Yamamoto S, Yamada K, Kawase J, Nakamura H, Abe K I et al.: 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
- 39 404. Sato M and Sashihara N: Occurrence of *Campylobacter* in commercially broken
- 40 liquid egg in Japan. J Food Prot 2010; 73: 412-7
- 41 405. 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
- 42 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
- 43 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
- 44 406. 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
- 45 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.

1 [感染症学雑誌 2015; 89: 244-53](#)

2 [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  
3 \[び \\*Campylobacter\\* 属菌による汚染状況ならびに分離菌の薬剤感受性. 日本食品微  
4 \\[生物学会雑誌 2020; 37: 143-52\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

5 [408. Kehrenberg C, Hopkins K L, Threlfall E J, and Schwarz S: Complete nucleotide  
6 \[sequence of a small qnrS1-carrying plasmid from \\*Salmonella enterica\\* subsp.  
7 \\[enterica Typhimurium DT193. J Antimicrob Chemother 2007; 60: 903-5\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

8 [409. Hopkins K L, Wootton L, Day M R, and Threlfall E J: Plasmid-mediated  
9 \[quinolone resistance determinant qnrS1 found in \\*Salmonella enterica\\* strains  
10 \\[isolated in the UK. J Antimicrob Chemother 2007; 59: 1071-5\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

11 [410. Kim J H, Cho J K, and Kim K S: Prevalence and characterization of plasmid-  
12 \[mediated quinolone resistance genes in \\*Salmonella\\* isolated from poultry in  
13 \\[Korea. Avian Pathol 2013; 42: 221-9\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

14 [411. Jones-Dias D, Manageiro V, Francisco A P, Martins A P, Domingues G, Louro D et  
15 \[al.: Assessing the molecular basis of transferable quinolone resistance in  
16 \\[Escherichia coli\\]\\(#\\) and \\*Salmonella\\* spp. from food-producing animals and food  
17 \\[products. Vet Microbiol 2013; 167: 523-31\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

18 [412. Chen Y, Liu L, Guo Y, Chu J, Wang B, Sui Y et al.: Distribution and genetic  
19 \[characterization of fluoroquinolone resistance gene qnr among \\*Salmonella\\*  
20 \\[strains from chicken in China. Microbiol Spectr 2024; 12: e0300023\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

21 [413. Li L, Liao X, Yang Y, Sun J, Li L, Liu B et al.: Spread of oqxAB in \*Salmonella\*  
22 \[enterica\]\(#\) serotype Typhimurium predominantly by IncHI2 plasmids. J  
23 \[Antimicrob Chemother 2013; 68: 2263-8\]\(#\)](#)

24 [414. Li L, Liao X P, Liu Z Z, Huang T, Li X, Sun J et al.: Co-spread of oqxAB and blaCTX-  
25 \[M-9G in non-Typhi \\*Salmonella enterica\\* isolates mediated by ST2-IncHI2  
26 \\[plasmids. Int J Antimicrob Agents 2014; 44: 263-8\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

27 [415. Wong M H, Chan E W, Xie L, Li R, and Chen S: IncHI2 Plasmids Are the Key  
28 \[Vectors Responsible for oqxAB Transmission among \\*Salmonella\\* Species.  
29 \\[Antimicrob Agents Chemother 2016; 60: 6911-15\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

30 [416. Shi H, Zhou X, Zou W, Wang Y, Lei C, Xiang R et al.: Co-occurrence of biofilm  
31 \[formation and quinolone resistance in \\*Salmonella enterica\\* serotype  
32 \\[typhimurium\\]\\(#\\) carrying an IncHI2-type oqxAB-positive plasmid. Microb Pathog  
33 \\[2018; 123: 68-73\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

34 [417. Chen K, Dong N, Chan E W, and Chen S: Transmission of ciprofloxacin resistance  
35 \[in \\*Salmonella\\* mediated by a novel type of conjugative helper plasmids. Emerg  
36 \\[Microbes Infect 2019; 8: 857-65\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

37 [418. Yang C, Chen K, Chan E W, Yao W, and Chen S: Transmission of Chromosomal  
38 \[MDR DNA Fragment Encoding Ciprofloxacin Resistance by a Conjugative  
39 \\[Helper Plasmid in \\\*Salmonella\\\*. Front Microbiol 2020; 11: 556227\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

40 [419. Chen K, Yang C, Dong N, Xie M, Ye L, Chan E W C et al.: Evolution of  
41 \[Ciprofloxacin Resistance-Encoding Genetic Elements in \\*Salmonella\\*. mSystems  
42 \\[2020; 5\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

43 [420. Tyson G H, Tate H P, Zhao S, Li C, Dessai U, Simmons M et al.: Identification of  
44 \[Plasmid-Mediated Quinolone Resistance in \\*Salmonella\\* Isolated from Swine Ceca  
45 \\[and Retail Pork Chops in the United States. Antimicrob Agents Chemother 2017;  
46 \\\[61\\\]\\\(#\\\)\\]\\(#\\)\]\(#\)](#)

- 1 [421. Elnekave E, Hong S L, Lim S, Hayer S S, Boxrud D, Taylor A J et al.: Circulation](#)  
2 [of Plasmids Harboring Resistance Genes to Quinolones and/or Extended-](#)  
3 [Spectrum Cephalosporins in Multiple \*Salmonella enterica\* Serotypes from Swine](#)  
4 [in the United States. Antimicrob Agents Chemother 2019; 63](#)
- 5 [422. Karczmarczyk M, Martins M, McCusker M, Mattar S, Amaral L, Leonard N et](#)  
6 [al.: Characterization of antimicrobial resistance in \*Salmonella enterica\* food and](#)  
7 [animal isolates from Colombia: identification of a qnrB19-mediated quinolone](#)  
8 [resistance marker in two novel serovars. FEMS Microbiol Lett 2010; 313: 10-9](#)
- 9 [423. Pallecchi L, Riccobono E, Sennati S, Mantella A, Bartalesi F, Trigoso C et al.:](#)  
10 [Characterization of small ColE-like plasmids mediating widespread](#)  
11 [dissemination of the qnrB19 gene in commensal enterobacteria. Antimicrob](#)  
12 [Agents Chemother 2010; 54: 678-82](#)
- 13 [424. Pallecchi L, Riccobono E, Mantella A, Fernandez C, Bartalesi F, Rodriguez H et](#)  
14 [al.: Small qnrB-harboring ColE-like plasmids widespread in commensal](#)  
15 [enterobacteria from a remote Amazonas population not exposed to antibiotics. J](#)  
16 [Antimicrob Chemother 2011; 66: 1176-8](#)
- 17 [425. Tran T, Andres P, Petroni A, Soler-Bistué A, Albornoz E, Zorreguieta A et al.:](#)  
18 [Small plasmids harboring qnrB19: a model for plasmid evolution mediated by](#)  
19 [site-specific recombination at oriT and Xer sites. Antimicrob Agents Chemother](#)  
20 [2012; 56: 1821-7](#)
- 21 [426. Fiegen U, Klein G, de Jong A, and Kehrenberg C: Detection of a Novel qnrB19-](#)  
22 [Carrying Plasmid Variant Mediating Decreased Fluoroquinolone Susceptibility](#)  
23 [in \*Salmonella enterica\* Serovar Hadar. Microb Drug Resist 2017; 23: 280-84](#)
- 24 [427. Soares F B, Camargo C H, Cunha M P V, de Almeida E A, Bertani A M J,](#)  
25 [Carvalho E et al.: Co-occurrence of qnrE1 and blaCTX-M-8 in IncM1 transferable](#)  
26 [plasmids contributing to MDR in different \*Salmonella\* serotypes. J Antimicrob](#)  
27 [Chemother 2019; 74: 1155-56](#)
- 28 [428. Moreno-Switt A I, Pezoa D, Sepúlveda V, González I, Rivera D, Retamal P et al.:](#)  
29 [Transduction as a Potential Dissemination Mechanism of a Clonal qnrB19-](#)  
30 [Carrying Plasmid Isolated From \*Salmonella\* of Multiple Serotypes and Isolation](#)  
31 [Sources. Front Microbiol 2019; 10: 2503](#)
- 32 [429. Gómez-Gómez C, Blanco-Picazo P, Brown-Jaque M, Quirós P, Rodríguez-Rubio L,](#)  
33 [Cerdà-Cuellar M et al.: Infectious phage particles packaging antibiotic resistance](#)  
34 [genes found in meat products and chicken feces. Sci Rep 2019; 9: 13281](#)
- 35 [430. Chen Y, Sun J, Liao X P, Shao Y, Li L, Fang L X et al.: Impact of enrofloxacin and](#)  
36 [florfenicol therapy on the spread of OqxAB gene and intestinal microbiota in](#)  
37 [chickens. Vet Microbiol 2016; 192: 1-9](#)
- 38 [431. Ma J, Zeng Z, Chen Z, Xu X, Wang X, Deng Y et al.: High prevalence of plasmid-](#)  
39 [mediated quinolone resistance determinants qnr, aac\(6\)-Ib-cr, and qepA among](#)  
40 [ceftiofur-resistant Enterobacteriaceae isolates from companion and food-](#)  
41 [producing animals. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53: 519-24](#)
- 42 [432. Hordijk J, Bosman A B, van Essen-Zandbergen A, Veldman K, Dierikx C,](#)  
43 [Wagenaar J A et al.: qnrB19 gene bracketed by IS26 on a 40-kilobase IncR](#)  
44 [plasmid from an \*Escherichia coli\* isolate from a veal calf. Antimicrob Agents](#)  
45 [Chemother 2011; 55: 453-4](#)
- 46 [433. Chen X, Zhang W, Pan W, Yin J, Pan Z, Gao S et al.: Prevalence of qnr, aac\(6\)-Ib-](#)  
47 [cr, qepA, and oqxAB in \*Escherichia coli\* isolates from humans, animals, and the](#)  
48 [environment. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56: 3423-7](#)

- 1 [434. Huang S Y, Zhu X Q, Wang Y, Liu H B, Dai L, He J K et al.: Co-carriage of qnrS1,](#)  
2 [floR, and bla\(CTX-M-14\) on a multidrug-resistant plasmid in isolated from](#)  
3 [pigs. Foodborne Pathog Dis 2012; 9: 896-901](#)
- 4 [435. Jones-Dias D, Manageiro V, Graça R, Sampaio D A, Albuquerque T, Themudo P et](#)  
5 [al.: QnrS1- and Aac\(6\)-Ib-cr-Producing among Isolates from Animals of](#)  
6 [Different Sources: Susceptibility and Genomic Characterization. Front Microbiol](#)  
7 [2016; 7: 671](#)
- 8 [436. Cunha M P, Lincopan N, Cerdeira L, Esposito F, Dropa M, Franco L S et al.:](#)  
9 [Coexistence of CTX-M-2, CTX-M-55, CMY-2, FosA3, and QnrB19 in](#)  
10 [Extraintestinal Pathogenic from Poultry in Brazil. Antimicrob Agents](#)  
11 [Chemother 2017; 61](#)
- 12 [437. Niero G, Bortolaia V, Vanni M, Intorre L, Guardabassi L, and Piccirillo A: High](#)  
13 [diversity of genes and plasmids encoding resistance to third-generation](#)  
14 [cephalosporins and quinolones in clinical from commercial poultry flocks in](#)  
15 [Italy. Vet Microbiol 2018; 216: 93-98](#)
- 16 [438. Poirel L, Madec J Y, Lupo A, Schink A K, Kieffer N, Nordmann P et al.:](#)  
17 [Antimicrobial Resistance in \*Escherichia coli\*. Microbiol Spectr 2018; 6](#)
- 18 [439. Slettemeås J S, Sunde M, Ulstad C R, Norström M, Wester A L, and Urdahl A M:](#)  
19 [Occurrence and characterization of quinolone resistant from Norwegian turkey](#)  
20 [meat and complete sequence of an \*IncX1\* plasmid encoding qnrS1. PLoS One](#)  
21 [2019; 14: e0212936](#)
- 22 [440. Juraschek K, Käsbohrer A, Malorny B, Schwarz S, Meemken D, and Hammerl J](#)  
23 [A: Dissection of Highly Prevalent qnrS1-Carrying IncX Plasmid Types in](#)  
24 [Commensal from German Food and Livestock. Antibiotics \(Basel\) 2021; 10](#)
- 25 [441. Juraschek K, Malekzadah J, Malorny B, Käsbohrer A, Schwarz S, Meemken D et](#)  
26 [al.: Characterization of \*qnrB\*-carrying plasmids from ESBL- and non-ESBL-](#)  
27 [producing . BMC Genomics 2022; 23: 365](#)
- 28 [442. Sørensen A H, Hansen L H, Johannesen E, and Sørensen S J: Conjugative](#)  
29 [plasmid conferring resistance to olaquinox. Antimicrob Agents Chemother 2003;](#)  
30 [47: 798-9](#)
- 31 [443. Hansen L H, Johannesen E, Burmølle M, Sørensen A H, and Sørensen S J:](#)  
32 [Plasmid-encoded multidrug efflux pump conferring resistance to olaquinox in .](#)  
33 [Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 3332-7](#)
- 34 [444. Norman A, Hansen L H, She Q, and Sørensen S J: Nucleotide sequence of](#)  
35 [pOLA52: a conjugative IncX1 plasmid from which enables biofilm formation](#)  
36 [and multidrug efflux. Plasmid 2008; 60: 59-74](#)
- 37 [445. Liu B T, Yang Q E, Li L, Sun J, Liao X P, Fang L X et al.: Dissemination and](#)  
38 [characterization of plasmids carrying \*oqxAB-bla CTX-M\* genes in isolates from](#)  
39 [food-producing animals. PLoS One 2013; 8: e73947](#)
- 40 [446. Le Devendec L, Boudier A, Dheilly A, Hellard G, and Kempf I: Persistence and](#)  
41 [spread of \*qnr\*, extended-spectrum beta-lactamase, and \*ampC\* resistance genes in](#)  
42 [the digestive tract of chickens. Microb Drug Resist 2011; 17: 129-34](#)
- 43 [447. Dheilly A, Le Devendec L, Mourand G, Boudier A, Jouy E, and Kempf I:](#)  
44 [Resistance gene transfer during treatments for experimental avian colibacillosis.](#)  
45 [Antimicrob Agents Chemother 2012; 56: 189-96](#)
- 46 [448. Zhao Y, Cao Z, Cui L, Hu T, Guo K, Zhang F et al.: Enrofloxacin Promotes](#)  
47 [Plasmid-Mediated Conjugation Transfer of Fluoroquinolone-Resistance Gene](#)

- 1 [qnrS. Front Microbiol 2021; 12: 773664](#)  
2 449. [Shun-Mei E, Zeng J M, Yuan H, Lu Y, Cai R X, and Chen C: Sub-inhibitory](#)  
3 [concentrations of fluoroquinolones increase conjugation frequency. Microb Pathog](#)  
4 [2018; 114: 57-62](#)  
5 450. [Machuca J, Briales A, Labrador G, Díaz-de-Alba P, López-Rojas R, Docobo-Pérez](#)  
6 [F et al.: Interplay between plasmid-mediated and chromosomal-mediated](#)  
7 [fluoroquinolone resistance and bacterial fitness in . J Antimicrob Chemother](#)  
8 [2014; 69: 3203-15](#)  
9 451. [Michon A, Allou N, Chau F, Podglajen I, Fantin B, and Cambau E: Plasmidic qnrA3](#)  
10 [enhances fitness in absence of antibiotic exposure. PLoS One 2011; 6: e24552](#)  
11 452. [Wang J, Guo Z W, Zhi C P, Yang T, Zhao J J, Chen X J et al.: Impact of plasmid-](#)  
12 [borne oqxAB on the development of fluoroquinolone resistance and bacterial](#)  
13 [fitness in . J Antimicrob Chemother 2017; 72: 1293-302](#)  
14 453. [Luangtongkum T, Jeon B, Han J, Plummer P, Logue C M, and Zhang Q:](#)  
15 [Antibiotic resistance in \*Campylobacter\*: emergence, transmission and](#)  
16 [persistence. Future Microbiol 2009; 4: 189-200](#)  
17 454. [Whelan MVX, Ardill L, Koide K, Nakajima C, Suzuki Y, Simpson JC, Cróinín TO:](#)  
18 [Acquisition of fluoroquinolone resistance leads to increased biofilm formation and](#)  
19 [pathogenicity in . Scientific Reports 2019; 9:18216](#)  
20 [https://doi.org/10.1038/s41598-019-54620](#)  
21 455. [松崎 静枝、片山 淳、川口 信行、田中 一成、林 洋子. ヒトにおける](#)  
22 [Campylobacter jejuni/coli 保菌状況について. 感染症学雑誌.1983; 57\(1\),1-6.](#)  
23 456. [Kering K, Njaanake K, Wairimu C, Mureithi M, Kebenei C, Odityo G, Mugo M,](#)  
24 [Kavai SM, Mbae C, Weber K, Pietsch M, Pilz T, Drechsel O, Thürmer A,](#)  
25 [Semmler T, Fuchs S, Simon S, Fliieger A, Wieler LH, Kariuki S: Shedding of](#)  
26 [nontyphoidal by asymptomatic convalescing children under 5 years as a risk](#)  
27 [factor for invasive disease in Mukuru informal settlement in Nairobi, Kenya. J](#)  
28 [Clin Microbiol. 2024;62\(11\):doi:10.1128/jcm.00750-24](#)  
29 457. [Rohringer A, Veneti L, Stüken A, van Boetzelaer E, Lund HM, Nordeng Z, Donald](#)  
30 [E, Naseer U: Risk factors associated with long-term shedding infections of](#)  
31 [nontyphoidal in humans. European Journal of Clinical Microbiology &](#)  
32 [Infectious Diseases 2025 44; 2047–2057.](#)  
33 458. [Crawforda RW, Rosales-Reyesb R, Ramírez-Aguilar M de la L, Alpuche C,](#)  
34 [Sandala JL, Eichar BW, Kuo JG, Hahn MM, Basak AK, Huggins WM, Woolard](#)  
35 [K, Melander C, Gunn JS:Gallstones play a significant role in spp. gallbladder](#)  
36 [colonization and carriage. Proc Natl Acad Sci USA 2010 107; 4353–4358](#)  
37 459. [Indikova I, Humphrey S, Hilbert F : Survival with a Helping Hand:](#)  
38 [Campylobacter and Microbiota. Front Microbiol. 2015;6:1266.](#)  
39 [doi:10.3389/fmicb.2015.01266.](#)  
40 460. [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](#)  
41 [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](#)  
42 [検討. 日本食品微生物学会雑誌 Jpn. J. Food Microbiol. 2022; 39\(3\), 99–107.](#)  
43 461. [Iovine NM: Resistance mechanisms in . Virulence 2013; 4:230–240](#)  
44 462. [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](#)  
45 [県保健環境センター年報. 2005; 23: 35-39.](#)  
46 463. [Y. SASAKI, A. IKEDA, K. ISH IKAWA, M. MURAKAM I, M. KUSUKAWA, T.](#)  
47 [ASA I et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Salmonella in](#)

- 1 [Japanese broiler flocks. \*Epidemiol. Infect.\* 2012; 140, 2074–2081.](#)  
2 [doi:10.1017/S0950268812000039](#)
- 3 [464. Xiuhua Kuang, Haihong Hao1, Menghong Dai, Yulian Wang, Ijaz Ahmad, Zhenli](#)  
4 [Liu et al. Serotypes and antimicrobial susceptibility of \*Salmonella\* spp. isolated](#)  
5 [from farm animals in China. \*Frontiers in Microbiology\* 2015;6: 00602.](#)  
6 [doi: 10.3389/fmicb.2015.00602](#)
- 7 [465. Dejun Liu, Weiwen Liu, Xing Li, Hong Yao, Zhangqi Shen et al. Presence and](#)  
8 [Antimicrobial Susceptibility of RE-cmeABC-Positive \*Campylobacter\* Isolated](#)  
9 [from Food-Producing Animals, 2014–2016. \*Engineering\* 2020;34-39.](#)
- 10 [466. Suguru Yamasaki, Ryosuke Nakashima, Keisuke Sakurai, Sylvie Baucheron,](#)  
11 [Etienne Giraud, Benoît Doublet et al. Crystal structure of the multidrug](#)  
12 [resistance regulator RamR complexed with bile acids. \*Scientificreports\* 2019;](#)  
13 [10.1038/s41598-018-36025-8](#)
- 14 [467. Masahiro Kusumoto, Yukino Tamamura-Andoh, Yuna Hikoda-Kogiku, Asami](#)  
15 [Magome , Erina Okuhama, Keisuke Sato. et al. Nationwide analysis of](#)  
16 [antimicrobial resistance in pathogenic \*Escherichia coli\* strains isolated from](#)  
17 [diseased swine over 29 years in Japan. \*Frontiers in Microbiology\*](#)  
18 [2023;14:1107566.](#)
- 19 [468. Jun Li, Haihong Hao, Abdul Sajid, Heying Zhang and Zonghui Yuan.](#)  
20 [Fluoroquinolone Resistance in \*Salmonella\*: Mechanisms, Fitness, and Virulence.](#)  
21 [IntechOpen.2018; <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.74699>.](#)
- 22 [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](#)  
23 [ルモネラ属菌～（改訂版）2012.](#)
- 24 [470. Pallavi Bhardwaja, Gurpreet Kaurc, S. Rampalb. Impact of marbofloxacin](#)  
25 [dministration on the emergence of marbofloxacin-resistant \*E. coli\* in faecal flora](#)  
26 [of goats and elucidation of molecular basis of resistance. \*Journal of Global\*](#)  
27 [Antimicrobial Resistance 2020;21:116-123.](#)
- 28 [471. ETIENNE GIRAUD, ANNE BRISABOIS, JEAN-LOUIS MARTEL, AND](#)  
29 [ELISABETH CHASLUS-DANCLA. Comparative Studies of Mutations in](#)  
30 [Animal Isolates and Experimental In Vitro- and In Vivo-Selected Mutants of](#)  
31 [Salmonella spp. Suggest a Counterselection of Highly Fluoroquinolone-Resistant](#)  
32 [Strains in the Field. \*ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY\*](#)  
33 [1999; 43:2131-2137.](#)
- 34 [472. JOHANNA BJO'RKMAN, DIARMAID HUGHES, AND DAN I. ANDERSSON.](#)  
35 [Virulence of antibiotic-resistant \*Salmonella typhimurium\*. \*Proc. Natl. Acad. Sci.\*](#)  
36 [USA 1998; 95:3949–3953.](#)
- 37 [473. Etienne Giraud,† Axel Cloeckeaert, Sylvie Baucheron, Christian Mouline and](#)  
38 [Elisabeth Chaslus-Dancla. Fitness cost of fluoroquinolone resistance in](#)  
39 [Salmonella enterica serovar Typhimurium. \*Journal of Medical Microbiology\*](#)  
40 [2003; 52: 697–703](#)
- 41 [474. Linda L. Marcusson, Niels Frimodt-Møller, Diarmaid Hughes. Interplay in the](#)  
42 [Selection of Fluoroquinolone Resistance and Bacterial Fitness475. \*PLoS\*](#)  
43 [Pathogens 2009;5:e1000541](#)
- 44 [475. Rui F. Silva, Sílvia C. M. Mendonca., Luí's M. Carvalho, Ana M. Reis, Isabel](#)  
45 [Gordo, Sandra et al. Pervasive Sign Epistasis between Conjugative Plasmids and](#)  
46 [Drug-Resistance Chromosomal Mutations. \*PLoS Genetics\* 2011; 7: e10002181.](#)
- 47 [476. Sandra Trindade, Ana Sousa, Karina Bivar Xavier, Francisco Dionisio, Miguel](#)  
48 [Godinho Ferreira, Isabel Gordo. Positive Epistasis Drives the Acquisition of](#)

- 1 [Multidrug Resistance. PLoS Genetics 2009; 5: e1000578.](#)
- 2 [477. Ramith R. Nair, Dan I. Andersson, Omar M. Warsi. Antibiotic resistance begets](#)
- 3 [more resistance: chromosomal resistance mutations mitigate fitness costs](#)
- 4 [conferred by multiresistant clinical plasmid. Microbiology Spectrum 2024; 12:](#)
- 5 [04206-23.](#)
- 6 [478. Naidan Luo, Sonia Pereira, Orhan Sahin, Jun Lin, Shouxiong Huang, Linda](#)
- 7 [Michel, and Qijing Zhang. Enhanced in vivo fitness of fluoroquinolone-resistant](#)
- 8 [Campylobacter jejuni in the absence of antibiotic selection pressure. PNAS 2005;](#)
- 9 [102: 541-546.](#)
- 10 [479. Salman Zeitouni and Isabelle Kempf. Fitness Cost of Fluoroquinolone Resistance](#)
- 11 [in Campylobacter coli and Campylobacter jejuni. MICROBIAL DRUG](#)
- 12 [RESISTANCE. 2011; 17: 2.](#)
- 13 [DOI: 10.1089/mdr.2010.0139](#)
- 14 [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,](#)
- 15 [工藤泰雄. 散発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](#)
- 16 [症誌 74:345~352,2000](#)
- 17 [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](#)
- 18 [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.](#)
- 19 [食品衛生学雑誌. 2002; 43: 178-184.](#)
- 20 [482.厚生労働省. 食中毒統計資料. 過去の食中毒発生状況.](#)
- 21 [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/shokuhin/syokuc](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuc)
- 22 [hu/04.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuc)
- 23 [483. 厚生労働省. 人口動態統計.死因.](#)
- 24 <https://www.estat.go.jp/stat1search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450>
- 25 [011&tstat=000001028897&cycle](https://www.estat.go.jp/stat1search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450)
- 26 [=7&tclass1=000001053058&tclass2=000001053061&tclass3=000001053073&tcl](https://www.estat.go.jp/stat1search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450)
- 27 [ass 4=000001053082&tclass5val=0](https://www.estat.go.jp/stat1search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450)
- 28 [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](#)
- 29 [大腸菌及びサルモネラ属菌. 2011 年 8 月.](#)
- 30 [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](#)
- 31 [報 2024; 45\(5\): 1-4.](#)
- 32 [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](#)
- 33 [マニュアル）. 2025 年 6 月改定.](#)
- 34 [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](#)
- 35 [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](#)
- 36 [手引き（改訂版）. 1997. https://www.mhlw.go.jp/www1/houdou/0908/h0821-](#)
- 37 [1.html](#)
- 38 [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](#)
- 39 [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](#)
- 40 [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](#)
- 41 [に関する研究」分担研究者 高鳥 浩介, 2006.](#)
- 42 [490. Russo T A and Johnson J R. Proposal for a new inclusive designation for](#)
- 43 [extraintestinal pathogenic isolates of Escherichia coli: ExPEC. J Infect Dis 2000;](#)
- 44 [181: 1753-4.](#)

- 1 491. Dale A P and Woodford N. Extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli*  
2 (ExPEC): Disease, carriage and clones. J Infect 2015; 71: 615-26.
- 3 492. Johnson J R, Porter S B, Johnston B, Thuras P, Clock S, Crupain M et al.  
4 Extraintestinal Pathogenic and Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli*,  
5 Including Sequence Type 131 (ST131), from Retail Chicken Breasts in the United  
6 States in 2013. Appl Environ Microbiol 2017; 83: e02956-16.
- 7 493. La Combe B, Clermont O, Messika J, Eveillard M, Kouatchet A, Lasocki S et  
8 103 al. Pneumonia-Specific *Escherichia coli* with Distinct Phylogenetic and  
9 Virulence Profiles, France, 2012-2014. Emerg Infect Dis 2019; 25: 710-18.
- 10 494. Johnson J R. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. Clin  
11 Microbiol Rev 1991; 4: 80-128.
- 12 495. 大西健児, 相野田祐介, 今村顕史, 岩渕千太郎, 奥田真珠美, 中野貴司. 感染症治療  
13 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.
- 14 496. Ishikawa K, Matsumoto T, Yasuda M, Uehara S, Muratani T, Yagisawa M et  
15 al. The nationwide study of bacterial pathogens associated with urinary tract  
16 infections conducted by the Japanese Society of Chemotherapy. J Infect  
17 Chemother 2011; 17: 126-38.
- 18 497. 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.  
19 <http://www.nih-janis.jp/report/kensa.html> (accessed 2026 1 23).
- 20 498. MSD マニュアル家庭版. 尿路感染症 (UTI) の概要.  
21 <https://www.msmanuals.com/ja->  
22 [ip/home/05-%E8%85%8E%E8%87%93%E3%81%A8%E5%B0%BF%E8%B7%AF](http://home/05-%E8%85%8E%E8%87%93%E3%81%A8%E5%B0%BF%E8%B7%AF)  
23 [%E3%81%AE%E7%97%85%E6%B0%97/%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E6%84](http://home/05-%E8%85%8E%E8%87%93%E3%81%A8%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E6%84)  
24 [9F%E6%9F%93%E7%97%87-](http://home/05-%E8%85%8E%E8%87%93%E3%81%A8%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E6%84)  
25 [uti/%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E6%84%9F%E6%9F%93%E7%97%87-](http://home/05-%E8%85%8E%E8%87%93%E3%81%A8%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E6%84)  
26 [uti-%E3%81%AE%E6%A6%82%E8%A6%81?ruleredirectid=464](http://home/05-%E8%85%8E%E8%87%93%E3%81%A8%E5%B0%BF%E8%B7%AF%E6%84)
- 27 499. 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  $\beta$ -  
28 lactamase 産生 *Salmonella* の分離状況に関する調査成績. 感染症誌 85 : 355~  
29 359, 2011
- 30 500. Shmuel Benenson, David Raveh, Yechiel Schlesinger, Bernard Rudensky, Irit  
31 Hadas-Halpern, Amos M Yinnon. The risk of vascular infection in adult patients  
32 with nontyphi *Salmonella* bacteremia. The American Journal of Medicine 2001;  
33 110: 60-63.
- 34 501. Pitout, J. D., DeVinney, R. *Escherichia coli* ST131: a multidrug-resistant clone  
35 primed for global domination. F1000Res 2017; 6: 195.
- 36 502. Matsumura Y, Pitout J D, Gomi R, Matsuda T, Noguchi T, Yamamoto M et  
37 al. Global *Escherichia coli* Sequence Type 131 Clade with blaCTX-M-27 Gene.  
38 Emerg Infect Dis 2016; 22: 1900-07.
- 39 503. Matsumura Y, Noguchi T, Tanaka M, Kanahashi T, Yamamoto M, Nagao M et al.:  
40 Population structure of Japanese extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*  
41 and its relationship with antimicrobial resistance. J Antimicrob Chemother 2017;  
42 72: 1040- 49.
- 43 504. 厚生労働省. カンピロバクター食中毒予防について (Q&A) .  
44 [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)  
45 [hu/Campylobacterqa.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokucu/hu/Campylobacterqa.html)
- 46 505. 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  
47 ジュニ/コリ. 2009年6月.

- 1 506. Black RE, Levine MM, Clements ML, Hughes TP, Blaser MJ. Experimental  
2 *Campylobacter jejuni* infection in humans. The Journal of Infectious Diseases.  
3 1988;157:472-479.
- 4 507. Robinson DA. Infective dose of *Campylobacter jejuni* in milk. British Medical  
5 Journal. 1981;282:1584.
- 6 508. Teunis P F M, Bonačić Marinović A, Tribble D R, Porter C K, and Swart A.  
7 Acute illness from *Campylobacter jejuni* may require high doses while infection  
8 occurs at low doses. Epidemics 2018. 24: 1-20.
- 9 509. Kayo Osawa, Katsumi Shigemura, Rika Shimizu, Ayaka Kato, Mayuha  
10 Kimura, Yuki Katayama, Yuma Okuya, Shunichiro Yutaka, Akiko Nishimoto,  
11 Akane Kishi, Miki Fujiwara, Hiroyuki Yoshida, Yoshio Iijima, Masato Fujisawa,  
12 Toshiro Shirakawa. Antimicrobial Resistance in *Salmonella* Strains Clinically  
13 Isolated in Hyogo, Japan (2009–2012). Jpn. J. Infect. Dis., 67, 54-57, 2014
- 14 510. 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  
15 注射剤 (動物用ホスミシン S (静注用)). 2025.
- 16 511.-Yoshimasa SASAKI, Tetsuya IKEDA, Kenzo YONEMITSU, Makoto KURODA,  
17 Miho OGAWA, Ryuji SAKATA, Masashi UEMA, Yoshika MOMOSE, Kenji OHYA,  
18 Maiko WATANABE, Yukiko HARA-KUDO, Masashi OKAMURA, Tetsuo ASAI.  
19 Antimicrobial resistance profiles of *Campylobacter jejuni* and *Salmonella* spp.  
20 isolated from enteritis patients in Japan. J. Vet. Med. Sci. 85(4): 463–470, 2023
- 21 512. 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  
22 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  
23 性および O157 のフェージ型 (1987~2002 年). 日食微誌, 21(1), 44-51, 2004
- 24 513. 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.  
25 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  
26 染症誌 76:285~290, 2002
- 27 514. Midori Hiroi, Naomi Takahashi, Tetsuya Harada, Fumihiko Kawamori, Natsuko  
28 Iida, Takashi Kanda, Kanji Sugiyama, Norio Ohashi, Yukiko Hara-Kudo,  
29 Takashi Masuda. Serotype, Shiga Toxin (Stx) Type, and Antimicrobial  
30 Resistance of Stx-Producing *Escherichia coli* Isolated from Humans in  
31 Shizuoka Prefecture, Japan (2003–2007) Jpn. J. Infect. Dis., 65, 198-202,  
32 2012
- 33 515. Nozomi Aoike, Tomoo Saga, Ryuji Sakata, Ayumi Yoshizumi, Soichiro Kimura,  
34 Morihiro Iwata, Sadako Yoshizawa, Yasuyuki Sugasawa, Yoshikazu Ishii, Keizo  
35 Yamaguchi, Kazuhiro Tateda Molecular Characterization of Extraintestinal  
36 *Escherichia coli* Isolates in Japan: Relationship between Sequence Types and  
37 Mutation Patterns of Quinolone Resistance-Determining Regions Analyzed by  
38 Pyrosequencing. J Clin Microbiol 51 1692-1698 2013
- 39 516. 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  
40 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-  
41 64, 2017
- 42 517. H. Niwa, Y. Asai, S. Yamai, K. Itoh. Antimicrobial resistance of *Campylobacter*  
43 *jejuni* and *C coli* isolates in Japan. Veterinary Record (2004) 155, 395-396
- 44 518. 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  
45 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  
46 治療成績. Jpn J Antibiotics XXVII 1620-1024, 1984

- 1 519. K. Ishihara, T. Yamamoto, S. Satake, S. Takayama, S. Kubota, H. Negishi, A.  
2 Kojima, T. Asai, T. Sawada, T. Takahashi, Y. Tamura. Comparison of  
3 *Campylobacter* isolated from humans and food-producing animals in Japan. J  
4 Appl Microbiol. 100, 153-160.
- 5 520. Gulibahaer Bakeli, Kenya Sato, Wakako Kumita, Ryoichi Saito, Emi Ono, Toshio  
6 Chida, Noboru Okamura. Antimicrobial susceptibility and mechanism of  
7 quinolone resistance in *Campylobacter jejuni* strains isolated from diarrheal  
8 patients in a hospital in Tokyo J Infect Chemother 14:342-348, 2008521.
- 9 521. 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  
10 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  
11 査成績より—。感染症誌 76:355～368,2002
- 12 522. 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  
13 バクターの薬剤耐性。広島保環セ研究報告, 16, 5-9, 2008
- 14 523. Ron-Bin Hsu, Fang-Yue Lin. Nontyphoid *Salmonella* infection in heart transplant  
15 recipients. The American Journal of Medicine 2008; 336(5):393-6.  
16 doi: 10.1097/MAJ.0b013e31816a8973.
- 17 524. 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  
18 報 2025; 46(5): 89-91.  
19 <https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/pathogens/vol46/543/543t.html>
- 20 525. 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  
21 用編.2026.  
22 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001630929.pdf>
- 23 526. 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  
24 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  
25 症誌 66:923-930,1992.
- 26 527. Melita A Gordon, Hastings T Banda, Macpherson Gondwe, Stephen B Gordon,  
27 Martin J Boeree, Amanda L Walsh, et al. Non-typhoidal *Salmonella* bacteraemia  
28 among HIV-infected Malawian adults: high mortality and frequent recrudescence.  
29 AIDS 2002;16(12):1633-41.  
30 doi: 10.1097/00002030-200208160-00009.
- 31 528. J M Dhar, AA al-Khader, M al-Sulaiman, M K al-Hasani. Non-typhoid  
32 *Salmonella* in renal transplant recipients: a report of twenty cases and review of  
33 the literature. The Quarterly journal of medicine 1991;78(287):235-50.
- 34 529. Ishii S, Sadowsky MJ. *Escherichia coli* in the Environment: Implications for  
35 Water Quality and Human Health. Microbes Environ 2008; 23(2):101-8.
- 36 530. 伊藤 武, 高橋 正樹, 甲斐 明美, 高野伊知郎, 斉藤 香彦, 大橋 誠. ヒトおよび各  
37 種動物から分離された *Campylobacter jejuni* および *Campylobacter coli* の抗生物  
38 質感受性の比較. 感染症学雑誌 1984; 58: 1206-1212.
- 39 531. 西野 由香里. 都内流通食肉におけるサルモネラの分離状況と分離株の血清型及び薬  
40 剤感受性について (2020～2023 年度) . 東京都微生物検査情報 2025; 46(1): 1-3.
- 41 532. Sasaki Y, Ikeda T, Momose Y, Yonemitsu K, Uema M, and Asai T.  
42 Geographical variation of antimicrobial resistance of *Salmonella* in Japanese  
43 chicken. Food Safety 2024; 12: 59-66.
- 44 533. Teunis PFM, Kasuga F, Fazil A, Ogden ID, Rotariu O, and Strachan NJC.  
45 Dose-response modeling of *Salmonella* using outbreak data. Int J Food Microbiol  
46 2010; 144: 243-249.

1 [534. Teunis PFM, Ogden ID, and Strachan NJC. Hierarchical dose response of \*E.\*](#)  
2 [coli O157:H7 from human outbreaks incorporating heterogeneity in exposure.](#)  
3 [Epidemiol Infect 2008; 136: 761-770.](#)

4 [535. Asakura H, Brüggemann H, Sheppard SK, Ekawa T, Meyer TF, Yamamoto](#)  
5 [S et al. Molecular evidence for the thriving of \*Campylobacter jejuni\* ST-4526 in](#)  
6 [Japan. PLOS ONE 2012; 7: e48394.](#)

7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15