

# THE CHEMICAL TIMES

2026 No.2 (通巻280号)  
ISSN 0285-2446

## 特集 | ワンヘルス

02

### ワンヘルスの視点からみた動物由来 薬剤耐性菌の現状と今後の展望

酪農学園大学 白井 優

08

### 伴侶動物を感染源とする細菌性の動物由来感染症

地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所 梅田 薫

16

### ワンヘルスの視点からみるカンピロバクター感染

福井県立大学 下畑 隆明

22

### 大腸菌の型別法とワンヘルスアプローチへの応用

宮崎大学 井口 純



KANTO CHEMICAL CO., INC.

# ワンヘルスの視点からみた動物由来 薬剤耐性菌の現状と今後の展望

Current Status and Future Perspectives of Animal-Derived Antimicrobial-Resistant Bacteria from a One Health Perspective

臼井 優  
Masaru Usui

酪農学園大学獣医学群獣医学類食品衛生学ユニット 教授  
School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University (Professor)

KEYWORD ▶

薬剤耐性菌

ワンヘルス

抗菌薬

受理日:2026年1月19日

## はじめに

### 01

薬剤耐性 (Antimicrobial Resistance:AMR) の出現と拡散は国際的な問題として認識されており、対策を講じない場合、2050年にはAMRによる年間死者数が1000万人を超えるとの予測もある。この予測が発表された2014年には、年間約70万人がAMRを原因として命を落としていると推定されたが、その後2019年にはAMRによる年間死者数が127万人に達したと推定されており<sup>1)</sup>、予測が現実の脅威になりつつある。薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子は、ヒト-動物-環境で伝播している可能性が指摘されており、世界保健機関(WHO)を中心に「One Health」理

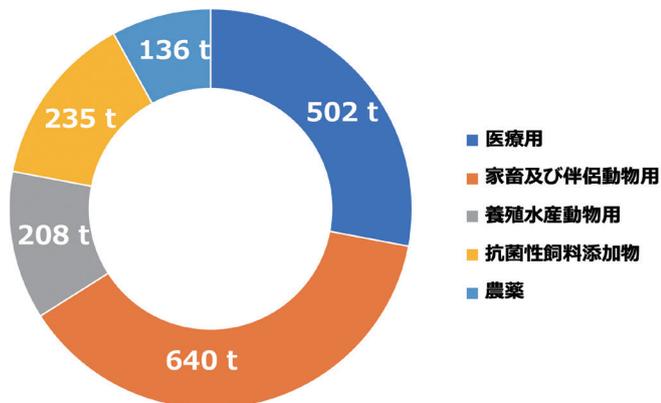
念に基づくヒト、動物、環境を包含するAMR対策が推進されている。そこで今回、動物や環境、ヒトで循環する薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子の実態について、動物由来薬剤耐性菌を中心に「One Health」の視点で、現状と今後の展望について紹介をしたい。

## 動物由来薬剤耐性菌の現状

### 02

動物分野での抗菌薬の使用量は、ヒトの医療で使用される抗菌薬の量のおよそ2倍である(図1)<sup>2)</sup>。その中でも、特に集団に

(a)



(b)



図1 (a)日本における抗菌薬の販売量(単位はトン)(2020年)  
(b)日本における動物用抗菌薬の販売量の推移(動物種別)  
薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書2022を改変

対して抗菌薬が使用される豚や鶏への抗菌薬の使用量は多い。これまでの研究から、抗菌薬の使用と薬剤耐性菌の選択・拡散は明確な関連があることが明らかとなっているため、抗菌薬の使用量が多い動物分野における薬剤耐性菌の存在は警戒されている。日本では、農林水産省動物医薬品検査所が中心となっており、1999年から動物由来薬剤耐性菌のモニタリングを実施している(Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System:JVARM)<sup>3)</sup>。JVARMは畜産動物および伴侶動物由来細菌の薬剤耐性状況と抗菌薬の使用量を全国規模でモニタリングしており、現在も継続されている(伴侶動物については、2020年よりモニタリングを開始)。JVARMのデータでは、抗菌薬の使用量の多い豚や鶏由来大腸菌での薬剤耐性率は他の動物由来大腸菌に比べて高いことが示されている。特に使用量の多いテトラサイクリン系抗菌薬に対する畜産動物由来大腸菌の耐性率は高く、2023年に策定された新たな薬剤耐性(AMR)対策アクションプランでは、2027年までに豚由来大腸菌のテトラサイクリン系抗菌薬に対する耐性率を50%以下にする目標が設定されている。目標の達成のためには抗菌薬の使用量を低減することが必要であり、豚への抗菌薬の使用量は2018年以降わずかに減少傾向にあるものの、アクションプランの目標達成のためには抗菌薬の使用をさらに低減させる取り組みが必要とされている。

また、モニタリングに用いられる指標細菌の耐性率の問題だけでなく、畜産動物からはヒトの医療で重要視される薬剤耐性菌がしばしば検出されている。例えば、基質特異性拡張型βラクタマーゼ(Extended-spectrum β-lactamase:ESBL)産生大腸菌(ヒトの医療でも重要な第3世代セファロスポリン系抗菌薬まで分解できる大腸菌)が牛、豚、鶏からも分離されており、公衆衛生上のリスクとして懸念されている。また、ヒトの医療において、多剤耐性菌に対して最終手段として使用される抗菌薬に対する以下のような薬剤耐性菌が報告されている。例えば、コリスチン耐性遺伝子*mcr-1*陽性大腸菌が下痢症の豚から高頻度に分離<sup>4)</sup>、チゲサイクリン耐性遺伝子*tetX*陽性大腸菌が豚から分離<sup>5)</sup>、リネゾリドの感受性に関わる遺伝子(*optrA*, *poxtA*)陽性腸球菌が豚から分離されている<sup>6)</sup>。また、近年は畜産動物を由来とするメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*:MRSA)、いわゆる家畜関連型MRSA(LA-MRSA)が、日本においても豚から頻りに分離されるようになっており、ヒトへの伝播が懸念される<sup>7)</sup>。

伴侶動物では、ヒトの医療上重要な抗菌薬である第3世代セファロスポリン系抗菌薬やフルオロキノロン剤の使用頻度が畜産動物より高いことが知られている。その結果、ESBL産生菌やフルオロキノロン耐性大腸菌の分離頻度が畜産動物よりも高い。加えて、ヒトの医療上極めて重要な薬剤耐性菌であるカルバペネム耐性菌<sup>8)</sup>や高度アミノグリコシド耐性遺伝子(*rmtB*や*armA*)陽性細菌<sup>9)</sup>が、日本の伴侶動物から分離された報告もある。伴侶動物はヒトとの距離が極めて近く、薬剤耐性菌を含む病原微生物の伝播が起こりやすい。実際、伴侶動物とヒトの間で

の薬剤耐性菌伝播に関する報告も多く、ヒトと伴侶動物の間で多剤耐性菌が伝播していることが示唆されている<sup>10)</sup>。我々も、伴侶動物の膿皮症を由来とするメチシリン耐性*Staphylococcus pseudintermedius*がヒトに伝播し感染症を起こしている可能性を示した<sup>11)</sup>。

また、我々の研究では、伴侶動物用の生肉ベースのローフードの多くが腸内細菌科細菌に汚染され(60%以上の検体から大腸菌、90%の検体から腸球菌が検出)、ヒトの医療上重要な薬剤耐性菌も分離されたことから、ローフードを介した伴侶動物、ヒトへの薬剤耐性菌を含む細菌の伝播が懸念された<sup>12)</sup>。また、我々の調査では、動物病院スタッフのMRSAの保菌率が一般のヒトと比較して高かった。そのため、手洗いを徹底するなどの衛生対策を盛り込んだMRSA対策マニュアルを作成し対策をした結果、保菌率が下がったという結果を得ており、動物病院の環境およびそのスタッフの衛生対策が、薬剤耐性菌の拡散を防ぐためには重要であることを示した。以上のことから、伴侶動物の間および伴侶動物からヒトへの薬剤耐性菌の伝播を防ぐためには、伴侶動物に対する抗菌薬の適正使用や伴侶動物獣医師、飼い主への薬剤耐性菌に関する啓発活動が、今後さらに重要となる。

### 動物由来細菌における AMR問題に対する取り組み

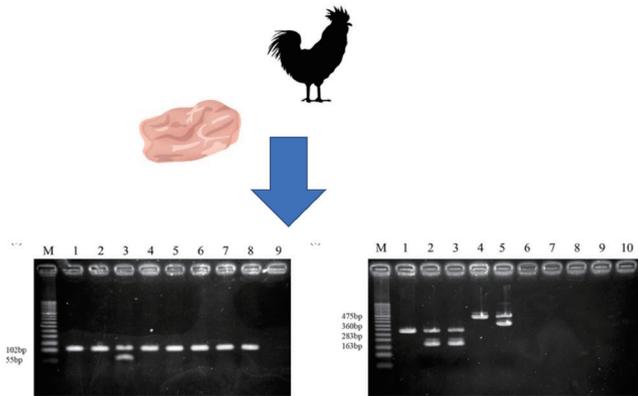
03

薬剤耐性(AMR)対策アクションプランに対応するため、ヒト医療分野だけでなく動物分野でも抗菌薬使用量の低減、使用量の低減による各種抗菌薬に対する耐性率の低減に向けた様々な取り組みが国を中心に実施されている。具体的な取り組みとして、獣医師向けの抗菌薬適正使用ガイドブックの作成、抗菌薬に頼らない養豚生産の取り組み事例を紹介する動画、獣医学生向けのAMR普及啓発動画の配信などが行われている。また、畜産動物における細菌感染症の制御のためのワクチン開発について、企業を支援することで開発を促進し、抗菌薬使用量を低減させる取り組みも実施されている。2025年4月からは新たな取り組みとして、指示書に基づく動物用医薬品の投薬業務をデジタル化した電子指示書システムの運用が始まっている。このシステムの運用により、動物用医薬品の使用実態を行政、獣医師、生産者が把握し、抗菌薬の適正使用が推進されることが期待される。

さらに、国の取り組みとは別に、我々は獣医師の適切な抗菌薬選択を支援するために、薬剤耐性菌や細菌感染症の原因菌の迅速判定法を開発してきた。これまでに、薬剤耐性カンピロバクター属菌をミニアレイやマルチプレックスPCR法で迅速判定する方法<sup>13)</sup>、<sup>14)</sup>、乳房炎原因菌、牛の呼吸器病原菌をナノポアシークエンサーで迅速に推定する方法<sup>15)</sup>、<sup>16)</sup>を開発し、報告している(図2)。現在、ナノポアシークエンサーをさらに応用することで、菌種の推定にとどまらず薬剤感受性の推定までできる手法を開発中である。また、乳房炎が疑われる乳汁を血液寒天培地、

マルチプレックスPCRによる  
薬剤耐性カンピロバクター迅速判定法<sup>14)</sup>

携帯型シーケンサー(nanopore sequencer)  
を活用した迅速な原因細菌の菌種推定法<sup>15, 16, 17)</sup>



乳房炎  
呼吸器病

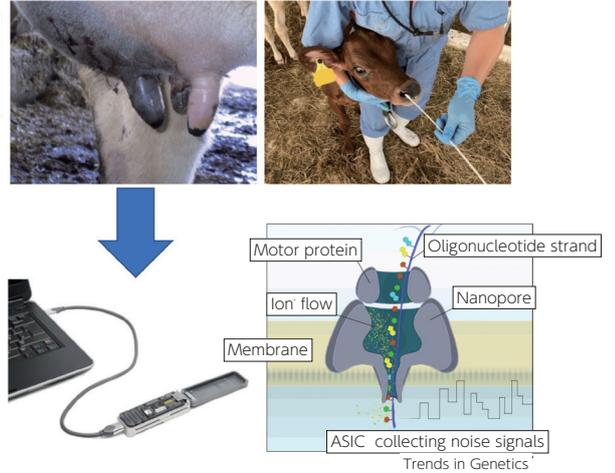


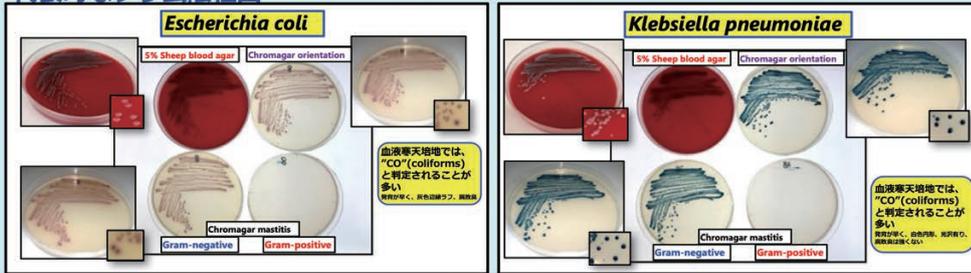
図2 薬剤耐性菌や原因細菌種の迅速判定法の開発

乳房炎原因菌簡易推定のための培地での性状比較

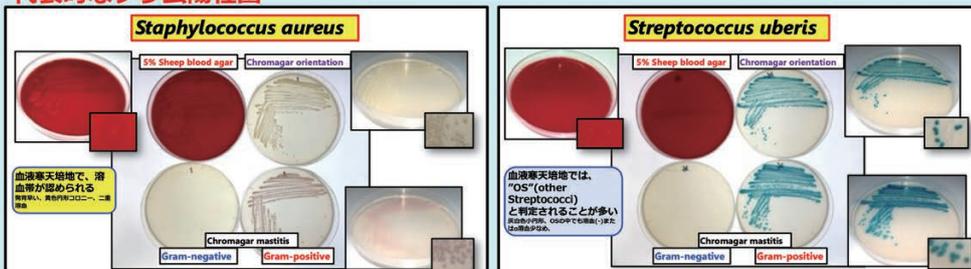
秋吉珠早、川端結、福田昭、加藤敏英、白井優  
酪農学園大学 獣医学類 食品衛生学ユニット

乳房炎に罹患した乳牛の治療は、主に抗菌薬の投与により行われる。抗菌薬の選択は、原因細菌の同定及び薬剤感受性試験の結果を基にすることが望まれる。そこで、原因細菌を推定するための一助のため、4種類の培地(5% Sheep blood agar, Chromagar orientation, Chromagar mastitis gram-negative, Chromagar mastitis gram-positive)での典型的なコロニー性状を以下に示す。  
\*プリントアウトすると、コロニーの色調が正しく判定できないことがあるため、デジタル機器を使用し拡大して判定することが望ましい。

代表的なグラム陰性菌



代表的なグラム陽性菌



電子ポスターへのリンク



図3 乳房炎の原因となる各種細菌の血液寒天培地、クロモアガー培地上でのコロニー性状をホームページ上で公開

クロモアガー™オリエンタシオン(関東化学)やクロモアガー™ Mastitis(関東化学)を用いて培養した際に認められるコロニー性状について、細菌種ごとにホームページ上で電子ポスターとして公開することで、臨床獣医師が迅速に菌種を推定し、抗菌薬の選択につなげることを可能にする取り組みを実施している(図3)。これらの取り組みを通して、動物での抗菌薬の使用量を低減し、AMR問題の解決につながることを期待される。

## ヒトや動物への耐性菌伝播における環境の役割

## 04

AMR問題は動物での抗菌薬使用、環境での循環、グローバル化による拡散と関連しており、ヒト医療、獣医療だけでなく環境も対象とした取り組みが求められている。

我々は、動物由来薬剤耐性菌だけでなく環境由来薬剤耐性菌についても研究を行ってきた。特に衛生昆虫であるハエについては、農場や市中環境で頻繁に観察され、薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子のベクターとしての役割が示されている。農場のハエや家畜糞便から大腸菌を分離し性状や遺伝学的相同性を比較した結果、ハエが薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子を家畜から受け取るだけでなく、他の農場や環境へ伝播している可能性、環境中で薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子を維持する可能性が示された<sup>18)</sup>。また、畜産動物由来薬剤耐性菌が保有する薬剤耐性遺伝子が、ハエの腸管内で別の細菌に接合伝達していることも確認されている。ハエの腸管内にはヒトに対して高い病原性を示す細菌も含まれており、これらに耐性遺伝子が接合伝達した際のリスクは高く、ハエは薬剤耐性菌のレゼルポアかつamplifierとなりうることを示唆された。加えて、ハエが食品に接触することで食品の汚染が生じることも明らかになった。以上のことから、農場での微生物制御には伝播経路の遮断が重要であり、ハエなどの衛生昆虫の防除を含む衛生環境の改善によるAMR対策が求められている。

また、家畜糞便を含む畜産廃棄物は、薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子を多く含んでいる。畜産廃棄物は、堆肥化やバイオガスプラント処理をされて土壌に散布されることが一般的であるが、堆肥処理産物に薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子が残ることで、土壌および野菜などを介して薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子がヒトに伝播する可能性が指摘されている。そこで、我々は一般的な好気性堆肥化を行った際の、堆肥中の薬剤耐性菌量/薬剤耐性遺伝子量を処理前後で比較した。結果、堆肥処理によって薬剤耐性大腸菌数は減少したが、薬剤耐性遺伝子量はほとんど減少しなかった<sup>19)</sup>。

また、これまでの研究成果を基に、堆肥化やバイオガスプラント処理された畜産廃棄物が土壌に散布され作物まで伝播するかについて検証を行うため、我々は大学の附属農場での試験を行った。大学の附属農場で、乳牛糞便、堆肥処理物、バイオガスプラント処理水、土壌および作物からクロモアガー™ ECC培地(関

東化学)を用いて指標細菌として大腸菌および大腸菌群の定量をおこなった。加えて、アンピシリンを含有させたクロモアガー™ ECC培地を用いて、アンピシリン耐性大腸菌およびアンピシリン耐性大腸菌群の定量を行った。そして、各サンプルから分離された大腸菌および大腸菌群が保有しているアンピシリン耐性遺伝子(*bla*遺伝子)の比較を行った。結果、バイオガスプラント処理水散布直後の土壌で大腸菌群の菌数が増加し、作物からも大腸菌群が検出された(大腸菌については、乳牛糞便、堆肥処理物、バイオガスプラント処理水だけでなく土壌からも検出されたが作物からは検出されず)。そして、乳牛糞便由来、堆肥処理物由来、バイオガスプラント処理物由来、土壌由来大腸菌で同一の耐性遺伝子(*bla*<sub>TEM</sub>遺伝子、*bla*<sub>CTX-M-2</sub>遺伝子)が見つかった<sup>20)</sup>。以上のことから、畜産動物由来細菌は、堆肥処理やバイオガスプラント処理を経ても、土壌まで伝播することが示唆された。加えて、別の研究グループの研究成果では、土壌に含まれる薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子が、作物の外だけでなく内部から作物を汚染し、ヒトへの伝播リスクがあることが示唆されている<sup>21)</sup>。以上のことから、畜産廃棄物に含まれる薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子を可能な限り減少させることが、環境を介したヒトへの伝播リスクを減少させる上で重要となることが示された。

そのため、薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子を効果的に減少させる堆肥処理法や家畜排水処理法の提案が求められている。そこで、我々は薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子を減少させる対策となり得る畜産廃棄物処理法の効果の検証を行った。

1つ目に、石灰窒素/焼成ホタテ貝殻粉末を添加することによる薬剤耐性菌を含む有害細菌の制御の可能性について検証した。石灰窒素/焼成ホタテ貝殻粉末の添加前後で堆肥中の大腸菌量を調べたところ、添加によって大腸菌量が減少した。石灰窒素/焼成ホタテ貝殻粉末の添加によって堆肥をアルカリ化することで、大腸菌を含む細菌が死滅したことが示唆された<sup>22)</sup>。農場において、堆肥化は様々な環境要因の影響を受けるため、必ずしも最適な条件で実施されるわけではなく、薬剤耐性菌を含む有害な細菌が残ることがある。そのため、石灰窒素/焼成ホタテ貝殻粉末の堆肥への添加は、AMR対策として有効であると考えられた。また、石灰窒素/焼成ホタテ貝殻粉末の添加によってできた堆肥はアルカリ性となるため、酸性土壌の改良にも使用できることが期待できる。加えて、ホタテ貝殻は産業廃棄物として処理に困っている自治体も多いため、焼成ホタテとして堆肥に添加し土壌へ還元することは、産業廃棄物の有効活用法としても期待される。

2つ目に、超高温堆肥化のAMR対策としての効果を検証した。通常の好気性堆肥化では、発酵温度が60~70℃程度まで上昇するのに対し、超高温堆肥化は戻し堆肥に含まれる好熱性微生物群との相互作用により発酵温度が100℃近くに達し、場合によっては100℃を超えることもある。超高温堆肥化は一部の自治体の下水処理場の活性汚泥処理に用いられており、活性汚泥に含まれる薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子を効果的に減少させることが示されている。また、一部の酪農場では超高温堆肥化を畜

産廃棄物の処理に用いている。そこで、我々は超高温堆肥化を実施している酪農場の堆肥に含まれる薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子について解析を行った。結果、超高温堆肥化処理された堆肥産物は、薬剤耐性菌を含む大腸菌が全く検出されなくなる上、他の堆肥化方法では減少させることが困難である耐性遺伝子までほとんど検出されなくなった<sup>23)</sup>。

3つ目に、昆虫堆肥化のAMR対策としての効果を検証した。昆虫堆肥化は、ウジ(ハエ幼虫)やミミズの腸内細菌に含まれる消化酵素によって畜産廃棄物を堆肥化する方法であり、7日程度という短期間で堆肥処理が完了する利点や処理後の昆虫を水産動物などへの飼料として活用できる利点がある<sup>24)</sup>。我々は、日本で開発しているウジを用いた豚糞便の堆肥処理法のAMR対策としての効果について検証を行った。結果、昆虫堆肥化によって、豚糞便に含まれる薬剤耐性菌を含む大腸菌は著しく減少した<sup>24)</sup>。

これらの方法は、いずれもAMR対策として利点がある一方で、それぞれに導入や運用に困難な点が伴う。そのため、AMR対策が困難であったり、微生物の制御ができていない農場における堆肥処理法のオプションとして、活用を検討してほしいと考えている。

この項目では、衛生昆虫と畜産廃棄物にフォーカスをして、AMRにおける環境の重要性を紹介した。しかし、農場周辺環境を含む環境の薬剤耐性菌に関しては、ヒト医療(J-SIPHEやJANIS)や動物分野(JVARM)のような国レベルでのモニタリングが実施されておらず、データが不足している現状がある。今後、下水や河川のような環境分野での薬剤耐性菌に関するデータを充実

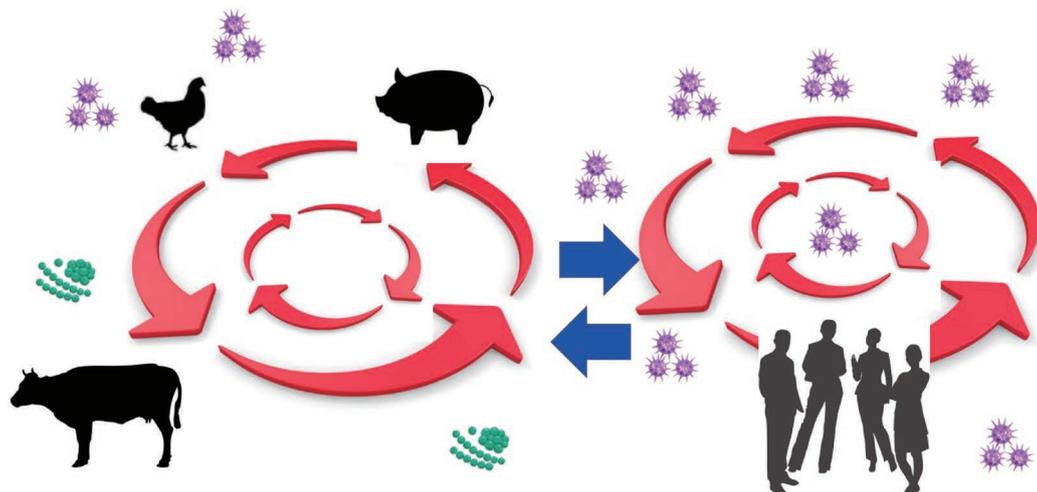
させ、ワンヘルス(ヒト-動物-環境)でのAMR対策を議論し実施していく必要がある。

おわりに

05

畜産動物由来薬剤耐性菌がヒトにどの程度伝播しているかについては、以前から議論されている。国が公開しているワンヘルス動向調査におけるヒト臨床由来大腸菌と畜産動物由来大腸菌の第3世代セファロスポリン耐性率、フルオロキノロン耐性率を年度ごとに比較すると、ヒトと動物由来大腸菌の耐性率がリンクしている可能性は低いと考えられる<sup>2)</sup>。そのため、動物とヒトの間の薬剤耐性菌の伝播は頻繁ではないと考えられる。一方、海外ではLA-MRSAがヒトに伝播し、家畜との接触がないヒトの間でも拡散しているとの報告もある<sup>25)</sup>。以上のことから、薬剤耐性菌/薬剤耐性遺伝子は、ヒトや動物といったそれぞれの分野で主に循環、伝播しているが、ひとたび分野を超えた伝播が起こると、異なる分野においても大きな問題となる可能性がある。

分野を超えた伝播は、直接的なものだけでなく、環境を介しても起こり得る。そのため、まずは分野内(動物分野内やヒト分野内)での薬剤耐性菌の選択を可能な限り防ぐための抗菌薬の適正使用(適正使用を促す検出法などのツールの開発を含む)が重要となる。そして今後は、分野を超えた伝播を防ぐためのワンヘルスアプローチがますます重要になると考えられる(図4)。



- 分野内での耐性菌**選択**(抗菌薬の適正使用)  
 - 分野を超えた**伝播**  
 を可能な限り防ぐことが重要

図4 薬剤耐性菌/耐性遺伝子の分野内および分野を超えた伝播・循環

## 参考文献

- C. J. L. Murray, K. S. Ikuta, F. Sharara, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022, 399, 10325, 629-655.
- Ministry of Health, Labour and Welfare. Nippon AMR One Health Report (NAOR) 2023, <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001268945.pdf>. (参照 2025-11-20)
- National Veterinary Assay Laboratory, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries. Report on the Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring System 2018-2019, [https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/JVARM\\_Report\\_2018-2019.pdf](https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/JVARM_Report_2018-2019.pdf) (参照 2025-11-20)
- A. Fukuda, T. Sato, M. Shinagawa, S. Takahashi, T. Asai, S. I. Yokota, M. Usui, and Y. Tamura. High prevalence of *mcr-1*, *mcr-3* and *mcr-5* in *Escherichia coli* derived from diseased pigs in Japan. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2018, 51, 1, 163-164.
- M. Usui, A. Fukuda, Y. Suzuki, C. Nakajima, and Y. Tamura. Broad-host-range IncW plasmid harbouring tet(X) in *Escherichia coli* isolated from pigs in Japan. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2022, 28, 97-101.
- A. Fukuda, C. Nakajima, Y. Suzuki, and M. Usui. Transferable linezolid resistance genes (*optrA* and *poxA*) in enterococci derived from livestock compost at Japanese farms. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2024, 36, 336-344.
- M. Kawanishi, M. Matsuda, H. Abo, M. Ozawa, Y. Hosoi, Y. Hiraoka, S. Harada, M. Kumakawa, and H. Sekiguchi. Prevalence and genetic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from pigs in Japan. *Antibiotics*. 2024, 13, 2, 155.
- K. Harada, T. Miyamoto, M. Sugiyama, and T. Asai. First report of a blaNDM-5-carrying *Escherichia coli* sequence type 12 isolated from a dog with pyometra in Japan. *J. Infect. Chemother.* 2024, 30, 9, 938-941.
- M. Usui, A. Kajino, M. Kon, A. Fukuda, T. Sato, T. Shirakawa, M. Kawanishi, K. Harada, C. Nakajima, Y. Suzuki, and Y. Tamura. Prevalence of 16S rRNA methylases in Gram-negative bacteria derived from companion animals and livestock in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 2019, 81, 6, 874-878.
- R. Bonnet, R. Beyrouthy, M. Haenni, M. H. Nicolas-Chanoine, G. Dalmaso, and J. Y. Madec. Host colonization as a major evolutionary force favoring the diversity and the emergence of the worldwide multidrug-resistant *Escherichia coli* ST131. *mBio*. 2021, 12, 4, e01451-21.
- M. Usui, R. F. Sabala, S. Morita, A. Fukuda, Y. Tsuyuki, K. Torii, Y. Nakamura, K. Okamura, T. Komatsu, J. Sasaki, C. Nakajima, and Y. Suzuki. Antimicrobial susceptibility and genetic diversity of *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from companion animals and human clinical patients in Japan: potential zoonotic implications. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2025, 42, 66-72.
- A. Fukuda, K. Yamaura, K. Tokumoto, Y. Suzuki, C. Nakajima, S. Yukawa, and M. Usui. Bacterial contamination level and characterization of antimicrobial-resistant bacteria in commercial pet foods in Japan. *One Health*. 2025, 21, 101197.
- M. Usui, J. Tase, M. Onozaki, Y. Suzuki, Y. Tamura, and C. Nakajima. Campylobacter Express Resistance Array for detecting the presence of fluoroquinolone- and macrolide-resistant *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in broiler farms. *J. Appl. Microbiol.* 2022, 132, 4, 3249-3255.
- A. Fukuda, A. Matsui, Y. Furuya, Y. Suzuki, Y. Tamura, C. Nakajima, and M. Usui. Simultaneous detection of fluoroquinolone- and macrolide-resistant *Campylobacter jejuni*/*Campylobacter coli* in retail chicken meat using multiplex-PCR. *Microb. Drug Resist.* 2025, in press.
- M. Usui, M. Akiyoshi, A. Fukuda, H. Iwano, and T. Kato. 16S rRNA nanopore sequencing for rapid diagnosis of causative bacteria in bovine mastitis. *Res. Vet. Sci.* 2023, 161, 45-49.
- S. Okamura, A. Fukuda, and M. Usui. Rapid detection of causative bacteria including multiple infections of bovine respiratory disease using 16S rRNA amplicon-based nanopore sequencing. *Vet. Res. Commun.* 2024, 48, 6, 3873-3881.
- N. Bartalucci, S. Romagnoli, and A. M. Vannucchi. A blood drop through the pore: nanopore sequencing in hematology. *Trends Genet.* 2022, 38, 6, 572-586.
- M. Usui, Y. Tamura, and T. Asai. Current status and future perspective of antimicrobial-resistant bacteria and resistance genes in animal-breeding environments. *J. Vet. Med. Sci.* 2022, 84, 9, 1292-1298.
- S. Katada, A. Fukuda, C. Nakajima, Y. Suzuki, T. Azuma, A. Takei, H. Takada, E. Okamoto, T. Kato, Y. Tamura, and M. Usui. Aerobic composting and anaerobic digestion decrease the copy numbers of antibiotic-resistant genes and the levels of lactose-degrading Enterobacteriaceae in dairy farms in Hokkaido, Japan. *Front. Microbiol.* 2021, 12, 737420.
- A. Fukuda, M. Suzuki, K. Makita, and M. Usui. Low-frequency transmission and persistence of antimicrobial-resistant bacteria and genes from livestock to agricultural soil and crops through compost application. *PLoS One* 2024, 19, 5, e0301972.
- Y. J. Zhang, H. W. Hu, Q. L. Chen, B. K. Singh, H. Yan, D. Chen, and J. Z. He. Transfer of antibiotic resistance from manure-amended soils to vegetable microbiomes. *Environ. Int.* 2019, 130, 104912.
- M. Enami, A. Fukuda, M. Yamada, Y. Kobae, C. Nakajima, Y. Suzuki, and M. Usui. Heated scallop-shell powder and lime nitrogen effectively decrease the abundance of antimicrobial-resistant bacteria in aerobic compost. *Environ. Technol. Innov.* 2024, 34, 103590.
- M. Usui, T. Azuma, S. Katada, A. Fukuda, Y. Suzuki, C. Nakajima, and Y. Tamura. Hyperthermophilic composting of livestock waste drastically reduces antimicrobial resistance. *Waste Manag. Bull.* 2024, 2, 3, 241-248.
- M. Usui, A. Fukuda, T. Azuma, Y. Kobae, Y. Hori, M. Kushima, S. Katada, C. Nakajima, and Y. Suzuki. Vermicomposting reduces the antimicrobial resistance in livestock waste. *J. Hazard. Mater. Adv.* 2024, 16, 100491.
- M. M. Konstantinovskii, L. M. Schouls, S. Witteveen, E. C. J. Claas, M. E. Kraakman, J. Kalpoe, E. Mattson, D. J. Hetem, E. P. M. van Elzakker, J. Kerremans, V. Hira, T. Bosch, and J. Gooskens. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemiology, genetic diversity, and clinical characteristics in an urban region. *Front. Microbiol.* 2022, 13, 875775.

# 伴侶動物を感染源とする細菌性の動物由来感染症

Bacterial zoonotic diseases transmitted by companion animals

梅田 薫  
Kaoru Umeda

地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所 主幹研究員  
Osaka Institute of Public Health (Principal researcher)

KEYWORD ▶ 伴侶動物 動物由来感染症 細菌感染症

受理日:2026年2月18日

## はじめに

### 01

犬や猫に代表されるペット(伴侶動物)は人の癒しとなる一方、動物由来感染症の感染源となることもある。2025年の調査によると、国内の犬の飼育頭数は約680万頭、猫の飼育頭数は約885万頭と推測されており、多くの人が伴侶動物と生活を共にしていることがわかる<sup>1)</sup>。動物と生活する上で、咬傷や創傷は日常的に起こりうるものであり、環境省の調査によると、犬による咬傷事故件数(届出られたものに限る)は年間約5,400件にのぼる<sup>2)</sup>。伴侶動物を感染源とする動物由来感染症は、我々にとって身近なものと言えるであろう。

伴侶動物から感染する動物由来感染症において、国内で発生するものの多くが感染症法の枠組みの外となるため、正確な発生件数を把握することは困難である。比較的軽い症状で済む感染症が多いものの、時に重篤な症状を引き起こす場合や死亡に至る場合もあることから、それらの疫学や分布状況を明らかにし、予防対策や啓発活動を講じることが重要である。

本稿では、伴侶動物の咬傷などから感染し、国内で発生している細菌性の動物由来感染症を中心に、発生状況、病原体分布状況に加えてゲノム解析から明らかにされつつある知見を交えて取り上げたい。

ことによって引き起こされる動物由来感染症である<sup>3)</sup>。本菌はグラム陰性、糸状桿菌で、二酸化炭素が多い環境(嫌気または微好気)でよく増殖する。発育は遅く、通常の培養検査では同定までに3~7日を要することもある。犬や猫の歯周に常在するが、動物にとっては無害であり、歯の萌出とともに*Capnocytophaga*属菌が好む環境が整い、菌が定着すると考えられている。筆者らが過去に行った調査では、犬の約70%、猫の約55%が口腔内に本菌を保有していた<sup>4)</sup>。

この感染症は、発症する患者数は少ないものの、重症化すると敗血症や髄膜炎を引き起こし、播種性血管内凝固症候群(DIC)や敗血症ショック、多臓器不全に進行して死に至ることもある。重症化した場合の致死率は約30%にもなる。特に免疫機能が低下した人(糖尿病、アルコール依存症、脾臓摘出を受けた人、高齢者)に重症化のリスクが高い。正確な発症数の統計は存在しないが、文献的には世界で500例以上、国内で100例以上が報告されている。重症例から分離されるのは、主に*C. canimorsus*である<sup>3, 5)</sup>。犬・猫からの咬傷や搔傷から感染するが、珍しい例では、サウジアラビアでライオンに咬まれたことから感染し、感染性心内膜炎を発症した症例が報告されている<sup>6)</sup>。

## 2-2. *Capnocytophaga*属菌の荚膜血清型と病原性について

本菌は、犬や猫に高い確率で常在する一方、人の感染症例数(重症化症例数)は稀少である。従前は免疫機能低下等、人の感受性の高さが主な発症要因と考えられてきた。しかし、現在は免疫機能に問題がない人の重症例も多く、基礎疾患を有する患者は約半数にとどまる<sup>3, 5)</sup>。この不均衡の原因として、特定の菌が持つ何らかの病原因子と、人への病原性や親和性との関連が疑われてきた。病原因子の候補として、シアリダーゼ、リポポリサッカライド、滑走運動、細胞毒性やサイトカイン産生抑制等が挙げられてきたが<sup>7)</sup>、近年、菌の荚膜血清型と人への病原性との関連を疫学的に示すデータが発表された<sup>8)</sup>。

## カプノサイトファーガ感染症

### 02

#### 2-1. 病原体、病態と発生動向

カプノサイトファーガ感染症は、犬や猫の口腔内に常在する*Capnocytophaga*属菌が、咬傷や創傷を通じて人に感染する

患者および犬から分離された*Capnocytophaga*属菌を9種類のカリフォルニア血清型に分類、比較したところ、患者から分離された*C. canimorsus*の89.6%は血清型A、B、またはCに属していた一方、犬分離株においては7.6%であった。患者分離株におけるA・B・C血清型の高い頻度は、これら3血清型が他の血清型よりも人に対してより病原性が高いことを示唆し、感染症例数の稀少さは、犬におけるA・B・C血清型の低い頻度と関連している可能性を示唆している<sup>9)</sup>。一方、特定のカリフォルニア血清型の菌がどのように人への移行性や病原性に関与しているかは明らかにされておらず、複数の因子が共同して関連している可能性もあることから、今後の研究が期待される。

### 2-3. 迅速診断のための質量分析装置(MALDI-TOF MS)の応用

前述のとおり、本症は重症化への進行が早く致死率が高いことから、迅速な微生物同定・診断および早期の抗菌薬治療が重要である。一方、*Capnocytophaga*属菌は遅発育なため、臨床現場において、質量分析装置(MALDI-TOF MS)を用いた菌種同定や薬剤感受性判定が特に有用な微生物と言える。

本症の主な起因菌は*C. canimorsus*であるが、*C. cynodegmi*や、近年新菌種として登録された*C. canis*、*C. felis*、

*C. stomatis*、*C. catalasegens*による感染症が散発的に報告され、特に*C. canis*は国内外で敗血症例や死亡症例が報告されている。しかし、質量分析装置に付属する市販の同定ライブラリーが対応しているのは*C. canimorsus*と*C. cynodegmi*のみであり、新菌種には対応していない。実際、上記の新菌種の質量分析装置の同定結果では、*Capnocytophaga*属菌が菌種同定の候補にも挙がらない場合が多い。

筆者らは、質量分析装置 MALDI Biotyper<sup>®</sup>(Bruker)を用いた4種類の新菌種のIn-house同定ライブラリーの構築を検討した。得られたスペクトルデータから作成したMain Spectra (MSP) 系統樹を示す(図1)。系統樹において、新たにライブラリーを作成した*C. canis*、*C. felis*、*C. catalasensis*、*C. stomatis*は、菌種ごとに形成されたクラスターが確認できたとともに、従来のデータベース(*C. canimorsus*、*C. cynodegmi*)とは異なる枝分かれを示した。様々な由来(標準株、犬・猫由来株、患者由来株等)の*Capnocytophaga*属菌を用いて、Average nucleotide identity (ANI) 値や16S rRNA塩基配列から決定した菌種名と新たなライブラリーを追加したMALDI Biotyper<sup>®</sup>による同定結果(菌種名)を比較したところ、100%の一致を示した。

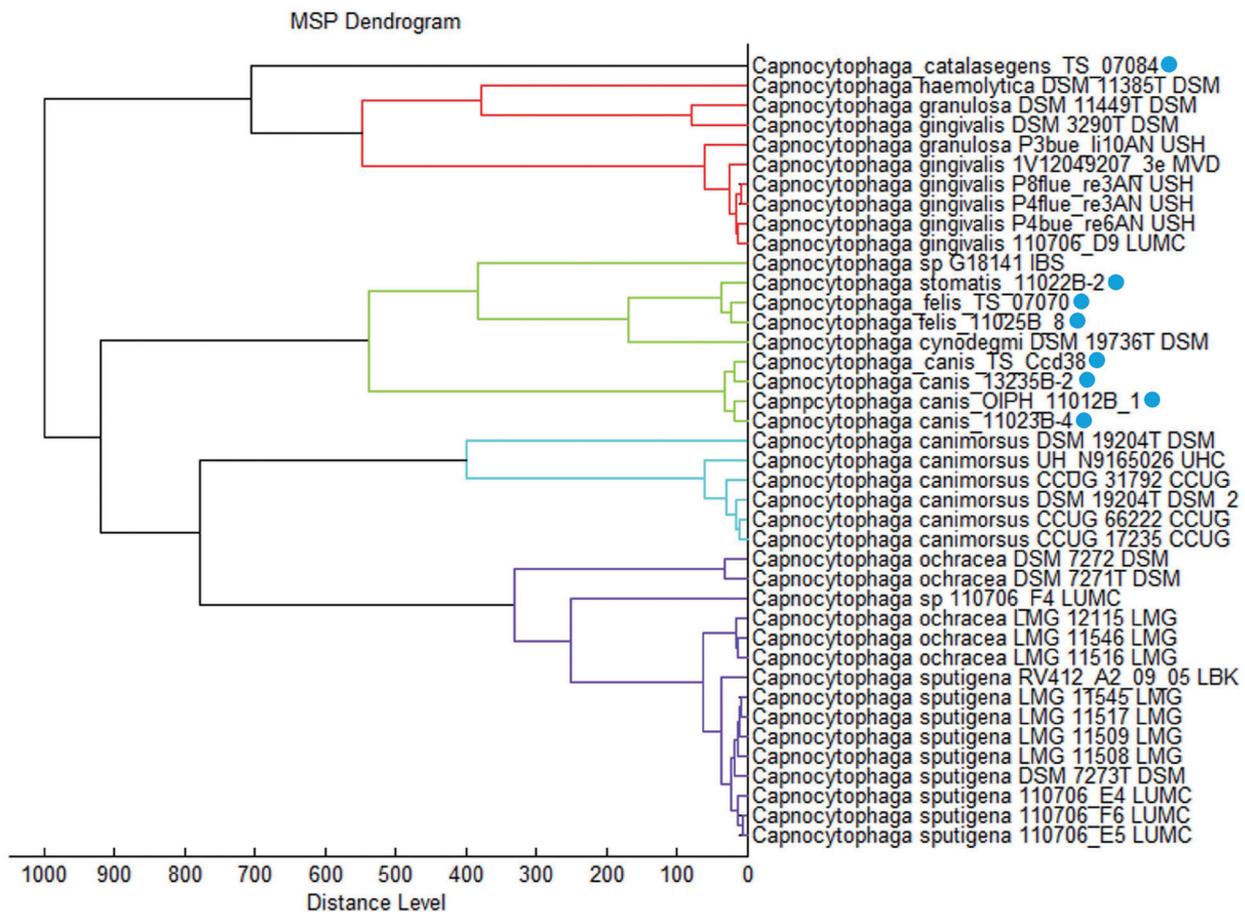


図1 *Capnocytophaga*属菌 新菌種の同定ライブラリー作成-MSP系統樹  
MALDIバイオタイパー・既存の*Capnocytophaga*属菌ライブラリーに、  
新たに作成したライブラリー(●)を加えたMSP dendrogram  
MALDIバイオタイパー コンパス エクスプローラー(Bruker)で作成

また、本菌の薬剤耐性は比較的少ないと言われているが、カルバペネム系薬剤の耐性菌やβ-ラクタマーゼ産生菌の報告もある<sup>9)</sup>。*Capnocytophaga*属菌のβ-ラクタマーゼの検出には、質量分析装置MALDI Biotyper<sup>®</sup>を用いた「MBT STAR<sup>®</sup> Carba/Cepha」キット(Bruker)が有用であった。数時間でβ-ラクタマーゼ産生菌の検出が可能であり、E-testを用いたセフェム系、カルバペネム系の薬剤感受性試験結果とも高い一致率を示した。

近年、筆者らの研究グループは、*Capnocytophaga*属菌の

新たなβ-ラクタマーゼとしてClass A サブクラスIIIに属するペニシリナーゼCST-1を同定した。本*cst-1*遺伝子は染色体上に存在し、*Prevotella*属菌などが持つβ-ラクタマーゼ*cfxA*グループと約70%の相同性を持つ(図2A)。上流にインテグラーゼを保有し、BLAST検索において*Bacteroides*属菌にもほぼ同一の遺伝子が同定されたため、遺伝子カセットとして菌種間を移動し得ると考えられた(図2B)<sup>10)</sup>。CST-1についても本キットで検出可能であった。

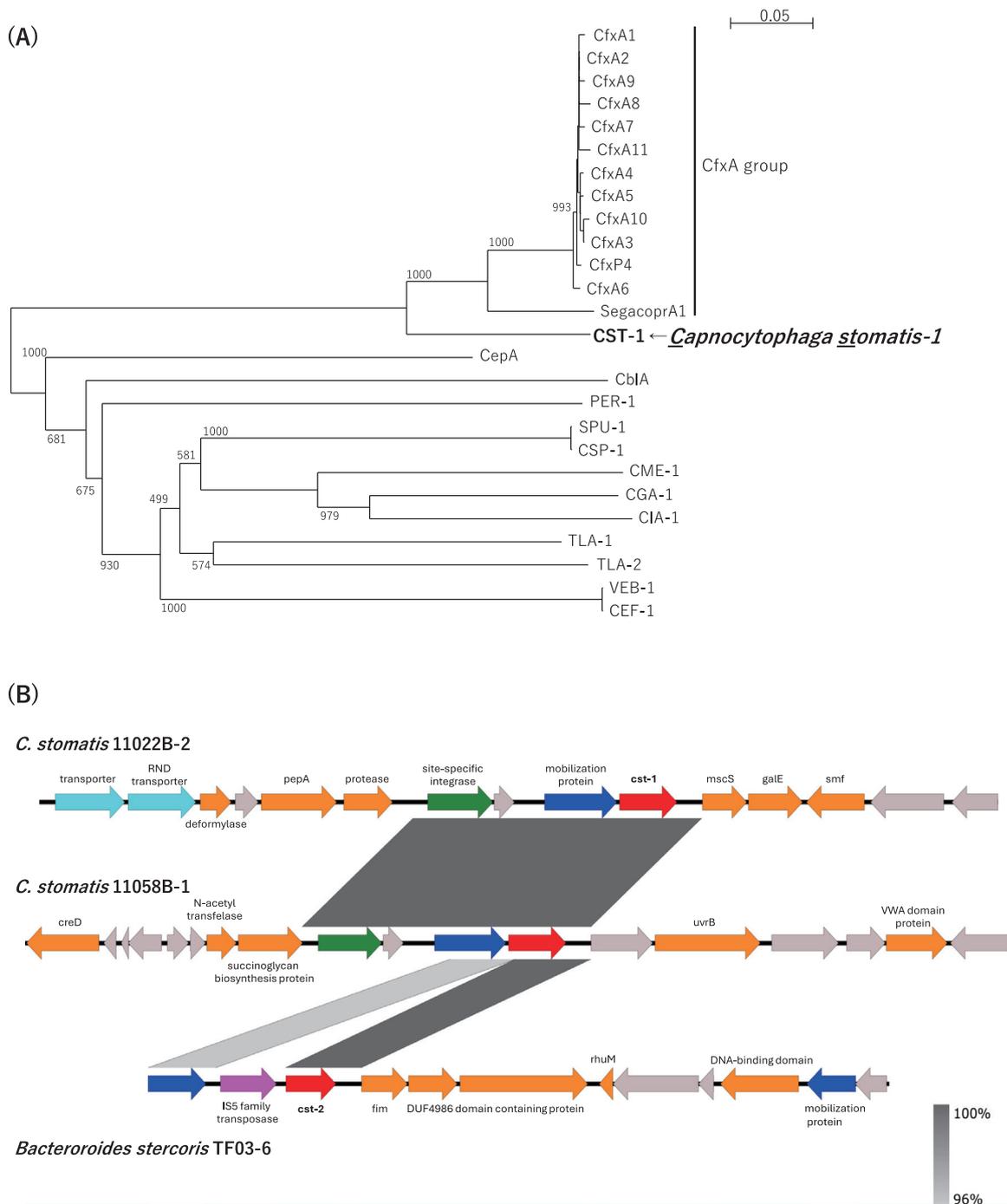


図2 *Capnocytophaga*属菌の新規β-ラクタマーゼ CST-1<sup>10)</sup>  
 (A) Class A (subclass A2) β-ラクタマーゼ アミノ酸配列系統樹 (B) *cst-1*遺伝子周辺構造

### 3-1. 病原体、病態と分離培養

パスツレラ感染症の起因菌*Pasteurella multocida*は通性嫌気性、非運動性、無芽胞のグラム陰性桿菌で、口腔内常在菌として犬、猫、その他の哺乳類に広く分布している。本菌の人への主な感染経路は、動物の咬傷・搔傷による直接感染であり、犬で20～40%、猫では60～70%の確率で人に感染する。主な症状は受傷部位の腫脹や疼痛、皮膚の化膿などで、通常は、受傷後数時間から48時間以内と比較的短時間で発症する。一方、咬傷が深部に達すると化膿性骨髄炎や関節炎を生じる場合があり、蜂窩織炎や敗血症などの全身重症感染症例や死亡症例も報告されている。正確な症例数は不明ながら、近年増加傾向にあるとされ、伴侶動物を感染源とする最も身近な感染症と言って差し支えない<sup>11)</sup>。

本菌は犬の約75%、猫のほぼ100%が口腔内に保菌するとされているが<sup>11)</sup>、筆者らの保菌調査においては犬の約7%、猫の約70%が口腔内に*P. multocida*を保菌し、3カ月齢以上の猫であればどのような生活背景であっても高い割合で保菌していた<sup>12)</sup>。保菌調査は遺伝子検出法(PCR)で実施したが、分離菌の性状解析のため、同時に分離培養を行った。従来、分離培養では、動物の口腔スワブを塗抹した血液寒天培地に発育したコロニーからパスツレラ属菌様コロニーを多数釣菌した後、性状判定や遺伝子検出法により菌種同定を行っていた。血液寒天培地には夾雑菌が多く発育し、さらにパスツレラ属菌には目立った特徴がないため、分離培養は煩雑かつ成功率も低かった。近年発売された酵素基質培地、クロモアガー™ パスツレラ培地(関東化学)を分離培養に導入した結果、夾雑菌の発育が抑えられ、また、*P. multocida*と、伴侶動物に常在する*P. multocida*以外のパスツレラ属菌(*P. dagmatis*等)で微妙なコロニーの色彩の違いが確認された。本培地を使用することにより、*P. multocida*の分離率が飛躍的に上昇し、作業時間も短縮することができた(図3)。

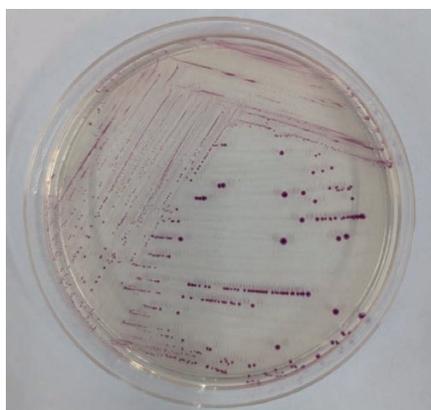
### 3-2. *P. multocida*の病原因子とゲノム解析

*P. multocida*は、伴侶動物由来の感染症だけでなく、産業動物に家禽コレラ(鶏)や出血性敗血症(牛・水牛)といった法定伝染病を引き起こす。また、子牛パスツレラ症などでは、環境ストレスや免疫力低下時の二次感染の原因菌にもなり、さまざまな病型(敗血症、肺炎、乳房炎など)を呈する。このような広い宿主域と多様な臨床症状には、*P. multocida*の遺伝学的多様性が関与すると考えられている。

*P. multocida*は、3つの亜型(subsp. *multocida*, *septica*, *gallicida*)、5つの莢膜型(A, B, D, E, F)、16の血清型(1～16)、8つのLPS型(L1～L8)に分類されるほか、様々な病原因子遺伝子を保有する。宿主域によって分離される菌型に偏りが生じることが古くから知られていたが、近年、異なる宿主に特異的に親和性を持つ株の間で、どの遺伝子が病原性の違いを生んでいるのか特定が進められている<sup>13, 14)</sup>。

伴侶動物由来の感染症において、Smallmanらは猫・犬由来株および患者由来株のコアゲノム系統解析の成果を報告した<sup>15)</sup>。猫・犬由来株は系統樹全体に分散していたのに対して、患者由来株はほぼすべてsubsp. *septica*株の特定の系統に位置していた。また、患者由来株のほとんどは莢膜型Aに属し、LPS型はL1またはL3であった。このことから、人に感染症を引き起こすのは限定された範囲の株であることが示唆された。また、ゲノム解析より、患者由来株に特有の性状が検索された。患者由来株の多くでは鉄受容体のレパートリーが減少しており、線維状ヘマグルチン遺伝子も1つしか持っていなかった。また、遺伝子-形質解析により、患者由来株に多いsubsp. *septica*株で過剰に発現しているL-フコースの取り込みおよび利用経路が同定された。これは、この亜種における新規の宿主特化メカニズムを示す可能性がある。さらに、患者由来株の一部において莢膜生合成遺伝子座の欠落、新規のLPS遺伝子座や新規の可動性遺伝因子が見いだされた<sup>15)</sup>。

筆者らが国内で分離された犬・猫由来株の莢膜型、LPS型、病原因子遺伝子を調べた結果、既報の患者由来株と共通する莢



クロモアガー™ パスツレラ培地



ヒツジ血液寒天培地

図3 *Pasteurella multocida* コロニー像 (35℃、20時間、好気培養)

膜・LPS型や病原因子遺伝子を持つ株が検出された。一方、犬・猫由来株の中には、海外における既報と異なる型や遺伝子を保有する株も存在した<sup>12)</sup>。国内の犬・猫由来株のゲノム解析例は少ないため、今後は海外株との比較も実施したい。また、ゲノム解析を通じて、各病原因子の宿主への作用機構についても分子レベルでの解析が期待される。

## コリネバクテリウム・ウルセランス感染症 04

### 4-1. 感染症の概要と国内発生動向

*Corynebacterium ulcerans*は、通性嫌気性のグラム陽性桿菌で、2類感染症に指定されているジフテリア症の原因菌*C. diphtheriae*の近縁菌である。一部の*C. ulcerans*はジフテリア毒素を産生し、ジフテリアと同様、人に呼吸困難、嚔声、咽頭痛、咳、発熱、咽頭の白色偽膜等の呼吸器症状に加え、非呼吸器症状(皮膚潰瘍、リンパ節腫脹や膿瘍)を引き起こす<sup>16)</sup>。

人への感染経路としては犬・猫等の伴侶動物の関与が大きい。国内では2001年の初症例以来、2020年までに36症例が報告されているが、ほぼすべての症例において、動物との接触歴がある。特に猫の関与が大きく、内27症例で猫の飼育や猫との接触歴が認められている。他には犬の飼育、インコの繁殖などの履歴を持つ症例もある。発生地域は北海道から九州まで全国に渡り、患者は高齢の女性が多く、重症化する割合も高い。呼吸器症状を示した症例が全体の約3分の2を占め、死亡症例も重篤な呼吸器症状であった<sup>17)</sup>。

### 4-2. *C. ulcerans*の分布状況と遺伝学的多様性

国内における犬・猫の調査では、*C. ulcerans*の保菌率は0~10%であった<sup>18)</sup>。過去に筆者らが犬および猫の保菌状況を調査した結果、猫137頭中5頭(3.6%)からジフテリア毒素産生性の*C. ulcerans*が分離された<sup>19)</sup>。陽性猫はすべて健康状態の悪化した成猫であった。猫由来株の全ゲノム解析を行い、既にデータベース上に報告されていた国内他地域の患者分離株の全ゲノム情報と比較した結果、国内に広く分布している系統であるST337系統<sup>20)</sup>に属し、種々の病原因子遺伝子保有状況も同一であった。また、SNP解析より遺伝的に非常に近縁であることも確認された(図4)<sup>21)</sup>。

国内株を用いた研究から、*C. ulcerans*は大きく3つの遺伝学的グループに分かれることが確認されている<sup>22)</sup>。このうち2つのグループは患者由来株および患者に関連する犬・猫由来株で構成され、それ以外(野生動物、猟犬など)は、残った1つのグループに集中していた。これらのことから、*C. ulcerans*が「人と伴侶動物」に分布するグループと、「野生動物圏」に分布するグループとして存在していることが示唆されている<sup>22)</sup>。

海外では2025年に欧州を中心に様々な地域や由来から分離

された*C. ulcerans*計582株の全ゲノム解析に基づく研究成果が報告された<sup>23)</sup>。上述の国内株の研究成果と同様、*C. ulcerans*は多様な遺伝学的背景を持つ集団であり、患者由来株と伴侶動物(犬・猫)由来株が同じ系統(クラスター)に属していたことから、両者の遺伝的な関連性が明らかになった一方、動物(伴侶動物、野生動物)由来株のみが属するクラスターが存在した。また、患者由来株と野生動物由来株が同一クラスターに分類された例がなかったことから、伴侶動物が人への主要なリザーバーとなっていることの遺伝的な裏付けがなされた。

*C. ulcerans*の一部がジフテリア毒素を産生するに至った過程についてもゲノム解析により解明されつつある。*C. ulcerans*には、ジフテリア毒素を産生する株としない株が混在し、進化の過程で何度も毒素を獲得したり失ったりしていると考えられている。一部のジフテリア毒素ファミリーは*Corynebacterium*属の複数の菌種間で共有され、種をまたいだ可動性因子、*tox*-プロファージの伝達の関与が示唆されている。ゲノム解析より、4種類のジフテリア毒素ファミリー、5種類の*tox*-プロファージファミリー、および新規の毒素遺伝子を運ぶ遺伝要素が発見された<sup>23)</sup>。毒素遺伝子を運ぶ可動性因子に関連し、国内ではジフテリア毒素遺伝子を2つ保有する*C. ulcerans*株が見いだされた<sup>24)</sup>。国内で多くみられる*tox*-プロファージである0102プロファージのすぐ下流に、もう一つのジフテリア毒素遺伝子をコードする遺伝子群が挿入されたと考えられ、毒素遺伝子の集積による強毒化も懸念される。

ゲノム解析の進歩に伴い、菌種の分類はより複雑(詳細)になっている。*Corynebacterium*属菌においても、従来*C. ulcerans*の枝分かれ系統の1つと考えられていた菌株(ST344系統など)が、2023年に独立した新菌種*C. ramonii*として提案された(図4)<sup>25)</sup>。その一部はジフテリア毒素を産生し、人にジフテリア様症状を引き起こす。国内の調査でもジフテリア毒素産生性*C. ramonii*が猫と人の両方から分離されている<sup>26)</sup>。ジフテリア毒素遺伝子は可動性因子を介して菌種内・菌種間を移動し、毒素産生性の新菌種も報告されたことから、*C. ulcerans*か否かに関わらず、臨床症状やジフテリア毒素産生性(遺伝子保有)に着目して検査を行い、疫学情報、菌種、ゲノム等の情報を収集していく必要がある。

## 伴侶動物に分布する薬剤耐性菌とワンヘルス 05

これまでに総説した「動物由来感染症」とは趣旨が異なるが、伴侶動物と人の間における病原体の移行や循環に関するトピックスとして、薬剤耐性(Antimicrobial Resistance:AMR)の問題が国内外で注目されている。

国内での伴侶動物における薬剤耐性菌対策の取り組みは、政府の「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン(2023-2027)」

においても、人・動物・環境を一体と捉えて包括的に対策を行う「ワンヘルス・アプローチ」の重要な一環として位置づけられている(図5)。伴侶動物における薬剤耐性菌モニタリングは、

アクションプランの一環として、動物由来薬剤耐性モニタリング(JVARM)に組み込まれ、2017年より全国規模で実施されている<sup>27)</sup>。

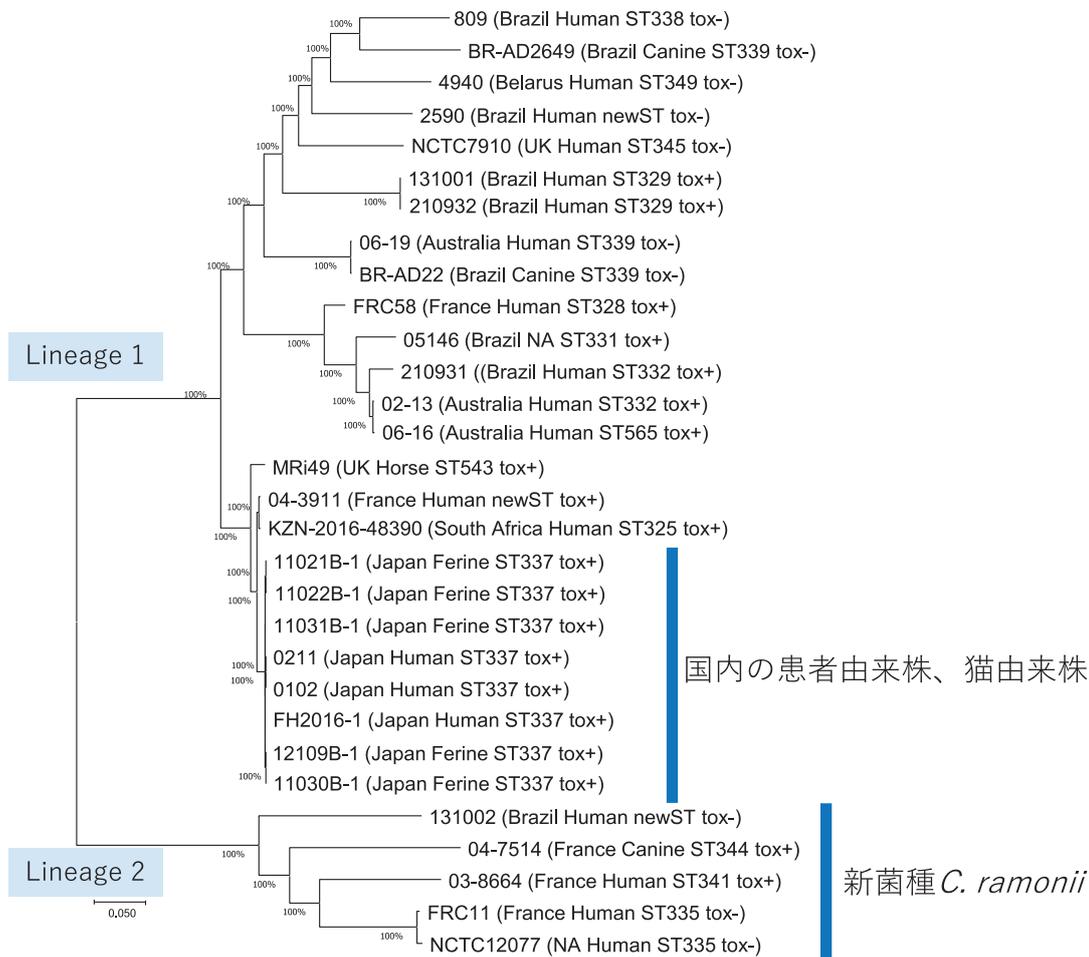


図4 *Corynebacterium ulcerans* 全ゲノムSNP系統樹<sup>21)</sup>を改変

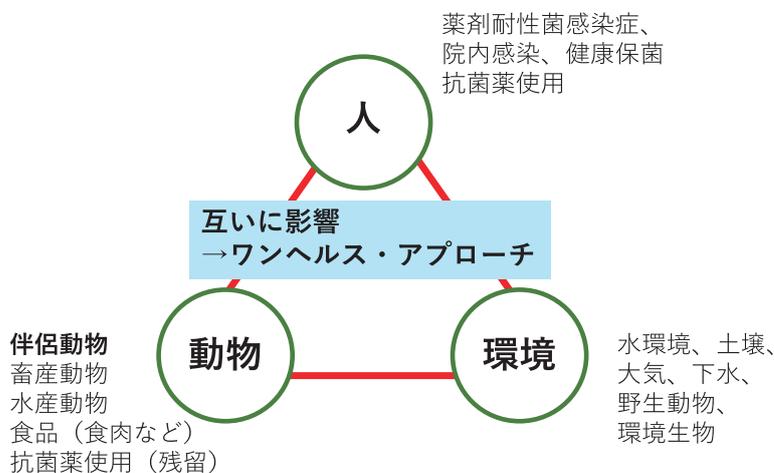


図5 ワンヘルス・アプローチと薬剤耐性菌の循環

実際に伴侶動物が人の薬剤耐性菌のリザーバーとして機能しているか否かについては、見解が分かれている。ドイツでの症例対照研究(特定の疾患を持つ群と持たない群を比較し、過去にさかのぼってリスク要因を評価する疫学研究)において、「伴侶動物の飼育」と「患者の多剤耐性菌の保有」には関連が認められなかった<sup>26)</sup>。一方、国内では地域で流行している型のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)が伴侶動物からも検出された報告<sup>29)</sup>、人の医療分野で問題視されている、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生やフルオロキノロン耐性を示す大腸菌ST131系統が伴侶動物からも分離されている報告<sup>27, 30)</sup>など、人と伴侶動物間の耐性菌伝播を示唆する例が挙げられている。いずれにせよ伴侶動物の薬剤耐性菌保有率は20年前と比較して著しく上昇しており、獣医療での抗菌薬使用状況や環境汚染などを含め、継続したモニタリングが求められている。

参考文献

1. 日本ペットフード協会. 令和7年(2025年)全国犬猫飼育実態調査, <https://petfood.or.jp/data-chart/> (参照 2026-01-16).
2. 環境省. 動物愛護管理行政事務提要(令和6年度版)II. 3. 動物による事故(1)犬による咬傷事故状況(全国:昭和49年度~令和5年度), [https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2\\_data/statistics/gyosei-jimu\\_r06.html](https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/statistics/gyosei-jimu_r06.html) (参照 2026-01-16).
3. 厚生労働省. カプノサイトファーガ感染症に関するQ&A, <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/capnocytophaga.html> (参照 2026-01-16).
4. K. Umeda, R. Hatakeyama, T. Abe, K. Takakura, T. Wada, J. Ogasawara, S. Sanada, and A. Hase. Distribution of *Capnocytophaga canimorsus* in dogs and cats with genetic characterization of isolates. *Vet. Microbiol.* 2014, 171, 1-2, 153-159.
5. 鈴木道雄. カプノサイトファーガ感染症. *日本獣医師会雑誌*. 2019, 72, 5, 256-260.
6. M. Barry. Double Native Valve Infective Endocarditis due to *Capnocytophaga canimorsus*: First Reported Case Caused by a Lion Bite. *Case Rep. Infect. Dis.* 2018, 8, 4821939.
7. W. Gaastra and L. Lipman. *Capnocytophaga canimorsus*. *Vet. Microbiol.* 2010, 140, 3-4, 339-346.
8. F. Renzi, E. Hess, M. Dol, D. Koudad, E. Carlier, M. Ohlén, E. Moore, and G. R. Cornelis. Capsular serovars of virulent *Capnocytophaga canimorsus* are shared by the closely related species *C. canis* and *C. cynodegmi*. *Emerg. Microbes Infect.* 2018, 7, 124.
9. S. Zangenah, A. F. Andersson, V. Özenci, and P. Bergman. Genomic analysis reveals the presence of a class D beta-lactamase with broad substrate specificity in animal bite associated *Capnocytophaga* species. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017, 36, 657-662.
10. K. Umeda, M. Suzuki, and K. Imaoka. Investigation of antimicrobial susceptibility and resistance gene prevalence in *Capnocytophaga* spp. isolated from dogs and cats and characterization of novel class A β-lactamase CST-1. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2025, 44, 559-569.
11. 岸本寿男, 山田章雄編. *ズーノーシスハンドブック*. メディカルサイエンス社, 2009, 144-145.
12. 梅田薫, 松田由美恵, 高橋弥歌, 巴里俊哉. 大阪市内の犬、猫における *Pasteurella multocida* の保菌状況調査. *大阪健康安全基盤研究所年報* 2025, 9, 1-7.
13. M. Harper, J. Boyce, and B. Adler. *Pasteurella multocida* pathogenesis: 125 years after Pasteur. *FEMS Microbiol. Lett.* 2006, 265, 1, 1-10.
14. Z. Peng, X. Wang, R. Zhou, H. Chen, B. A. Wilson, and B. Wu. *Pasteurella multocida*: Genotypes and Genomics. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2019, 83, 4, e00014-19.
15. T. R. Smallman, L. Perlaza-Jiménez, X. Wang, T. M. Korman, D. Kotsanas, J. S. Gibson, C. Turni, M. Harper, and J. D. Boyce. Pathogenomic analysis and characterization of *Pasteurella multocida* strains recovered from human infections. *Microbiol. Spectr.* 2024, 12, 4, e03805-23.
16. 厚生労働省. コリネバクテリウム・ウルセランスに関するQ&A, [https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/corynebacterium\\_02.html](https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/corynebacterium_02.html) (参照 2026-01-16).
17. 山本明彦, 岩城正昭, 木村美幸, 妹尾充敏, 見理剛. コリネバクテリウム・ウルセランス感染症の発生状況について. *病原微生物検出情報*. 2023, 44, 2, 25-27.
18. 高橋元秀. ジフテリア毒素原性 *Corynebacterium ulcerans* の感染症. *日本獣医師会雑誌*. 2010, 63, 11, 813-818.
19. 梅田薫, 畠山理沙, 阿部拓人, 高倉耕一, 小宮貴子, 岩城正昭, 山本明彦, 真田秀一. 大阪市の犬・猫・ネズミにおけるジフテリア毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans* の保有状況と分離株の性状. *日本獣医師会雑誌*. 2015, 68, 12, 765-769.
20. T. Sekizuka, C. Katsukawa, M. Kuroda, K. Shibayama, K. Otsuji, M. Saito, A. Yamamoto, and M. Iwaki. Limitations of Ribotyping as Genotyping Method for *Corynebacterium ulcerans*. *Emerg. Infect. Dis.* 2020, 26, 10, 2457-2459.
21. K. Umeda and Y. Hirai. Comparative whole-genome analysis of diphtheria toxin-producing *Corynebacterium ulcerans* isolates from sheltered cats in Osaka, Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 2023, 85, 7, 735-738.

おわりに 06

伴侶動物と人との関わりにおいては近年、動物を「命あるもの」として大切に、「人と動物が共に健康に生きること」を重要視する機運が高まってきている。具体的には2019年に「動物の愛護及び管理に関する法律(動物愛護管理法)」が改正され、飼い主の責任の明確化、動物取扱業の規制強化、虐待・遺棄に対する罰則の強化等が定められた。野外猫のTNR(Trap/捕獲、Neuter/不妊去勢手術、Return/元の場所に戻す)活動を含めた地域猫活動などの動物の適正管理も各地で実施されている。

人と動物とのより良い共生社会には、動物由来感染症の適切なコントロールが欠かせない。適正飼養や節度ある触れ合いに加え、動物由来感染症について必要な知識や情報を知ること、動物から咬傷や搔傷を受けた場合にも、重症化する前に医療機関に繋がり必要な治療を受けることができる。細菌性の動物由来感染症の診断においては、酵素基質培地や質量分析装置の導入によって、迅速な病原体同定が可能になってきている。研究においては、ゲノム解析から「人に病気を引き起こしやすい菌、重症化しやすい菌」の特徴が明らかになってきたことは興味深い。今後、研究成果の診断マーカーや重症化予防への応用が期待される。

22. 岩城正昭. コリネバクテリウム・ウルセランス感染症. モダンメディア. 2020, 66, 7, 191-195.
23. C. Crestani, V. Passet, M. Rethoret-Pasty, N. Zidane, S. Brémont, E. Badell, A. Criscuolo, and S. Brisse. Microevolution and genomic epidemiology of the diphtheria-causing zoonotic pathogen *Corynebacterium ulcerans*. *Nat. Commun.* 2025, 16, 1, 4843.
24. J. Kawase, T. Sekizuka, T. Sakai, N. Fujisawa, M. Iwaki, M. Kimura, and M. Kuroda. Complete Genome Sequence of *Corynebacterium ulcerans* Strain TSU-28, Harboring Two Diphtheria Toxin Genes, Isolated from a Patient with Diphtheria-Like Symptoms. *Microbiol. Resour. Announc.* 2023, 12, 6, e00072-23.
25. C. Crestani, G. Arcari, A. Landier, V. Passet, D. Garnier, S. Brémont, N. Armatys, A. Carmi-Leroy, J. Toubiana, E. Badell, and S. Brisse. *Corynebacterium ramonii* sp. nov., a novel toxigenic member of the *Corynebacterium diphtheriae* species complex. *Res. Microbiol.* 2023, 174, 7, 104113.
26. C. Shitada, M. Moriguchi, H. Hayashi, K. Matsumoto, M. Mori, et al. Genomic Analysis of Novel Bacterial Species *Corynebacterium ramonii* ST344 Clone Strains Isolated from Human Skin Ulcer and Rescued Cats in Japan. *Zoonotic Diseases.* 2024, 4, 4, 234-244.
27. 佐藤豊孝, 田村豊. わが国における伴侶動物由来薬剤耐性菌の現状. *日本化学療法学会雑誌.* 2022, 70, 2, 189-199.
28. C. Hackmann, A. Genath, D. Gruhl, A. Weber, F. Maechler, A. Kola, F. Schwab, S. Schwarz, A. Lübke-Becker, T. Schneider, P. Gastmeier, and R. Leistner. The transmission risk of multidrug-resistant organisms between hospital patients and their pets - a case-control study, Germany, 2019 to 2022. *Euro. Surveill.* 2024, 29, 39, 2300714.
29. 角井真名美, 久恒順三, 菅井基行. 伴侶動物由来MRSAに関する最新動向. *病原微生物検出情報.* 2024, 45, 3, 43-44.
30. K. Umeda, A. Hase, M. Matsuo, T. Horimoto, and J. Ogasawara. Prevalence and genetic characterization of cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae among dogs and cats in an animal shelter. *J. Med. Microbiol.* 2019, 68, 3, 339-345.

# ワンヘルスの視点からみる カンピロバクター感染

Campylobacter Infection from a One Health Perspective

下畑 隆明

Takaaki Shimohata

福井県立大学海洋生物資源学部海洋生物資源学科 准教授  
Faculty of Marine Biosciences, Fukui Prefectural University (Associate Professor)

KEYWORD ▶

カンピロバクター

ワンヘルス

生存機構

受理日:2026年2月27日

## はじめに

01

わが国の食中毒発生動向は、2000年代以降、大きな転換期を迎えている。かつて主流であった腸炎ビブリオやサルモネラ属菌に代わり、近年ではアニサキス、ノロウイルス、そして細菌性食中毒の筆頭であるカンピロバクターが食中毒事件の上位を占めている。特にカンピロバクターは、国内で発生する細菌性食中毒事件の約70%を占めており、食品衛生分野において最も対策が急がれる病原体の一つと言える。

本菌は、主要な原因食品である鶏肉との関わりが深いだけでなく、家畜、野生動物、さらには水圏環境まで広範囲にリザーバー(供給源)を有している。そのため、単なる「調理現場の衛生管理」といった局所的な対策だけではその発生を根本的に抑え込むことは困難である。本菌を制御するためには、ヒト・動物・環境という異なる領域を横断的に捉え、それらが相互にどのように関連し、循環しているのかを理解しなければならない。

このような背景から、近年では「ヒト・動物・環境の健全性是一つである」とする『ワンヘルス(One Health)』の視点に基づいた多角的なアプローチが重視されている。本菌が自然界のどのような場所を宿主とし、いかなる経路を介してヒトに到達するのかを解明することは、実効性の高い感染予防策を講じる上で極めて重要である。

本稿では、ワンヘルスの観点からカンピロバクター感染症への理解を深めるため、「動物」および「環境」における本菌の分布実態とそれらを結ぶ生態学的背景を詳述する。次に、本菌が過酷な環境下で生き抜き、病原性を発揮するための独自の「ストレス耐性」、「栄養代謝」、「腸管病原性」について最新の知見を交えて紹介したい。

## カンピロバクター食中毒

02

厚生労働省より公表されている『食中毒事件一覧速報』および年次ごとの『食中毒発生状況』から日本国内の食中毒発生状況は、2000年(平成12年)頃まで腸炎ビブリオとサルモネラ属菌による食中毒が発生件数の上位を占めてきた。近年では、アニサキス、カンピロバクター、ノロウイルスによる食中毒の発生件数が上位を占めている(図1)<sup>1)</sup>。

カンピロバクター食中毒は、世界中で流行している食中毒の原因菌であり、近年日本で発生する細菌性食中毒事件の約70%を占めている(図2)。国内で発生するカンピロバクター食中毒の95~99%以上が*C. jejuni*であり、残りが*C. coli*である<sup>1)</sup>。*C. jejuni*による食中毒が頻発する原因として、国内で流通する鶏肉が高頻度で本菌に汚染されていることや<sup>2)</sup>、高い感染力(他の病原性細菌より100~1000倍高い感染力)により、少ない菌数(500~800個程度)でも感染することが挙げられる<sup>3)</sup>。*C. jejuni*は大気に曝された食品中では増殖することはできないが、少ない菌数でも感染するため、鶏肉に残存した少量菌でも感染が成立する。国内で流通する鶏肉の半数以上が*C. jejuni*に汚染されているという調査報告もあることから<sup>3)</sup>、すべての国民が*C. jejuni*感染リスクの高い環境下にあると言える。また、少量の菌でも食中毒が発生することから、鶏肉を調理したまな板や包丁などの調理器具を介した二次汚染にも留意が必要となる。

## カンピロバクターとワンヘルス

03

高い感染力を持つカンピロバクターの食中毒を減らすためには、『ヒト・動物・環境』それぞれの視点からカンピロバクターの特

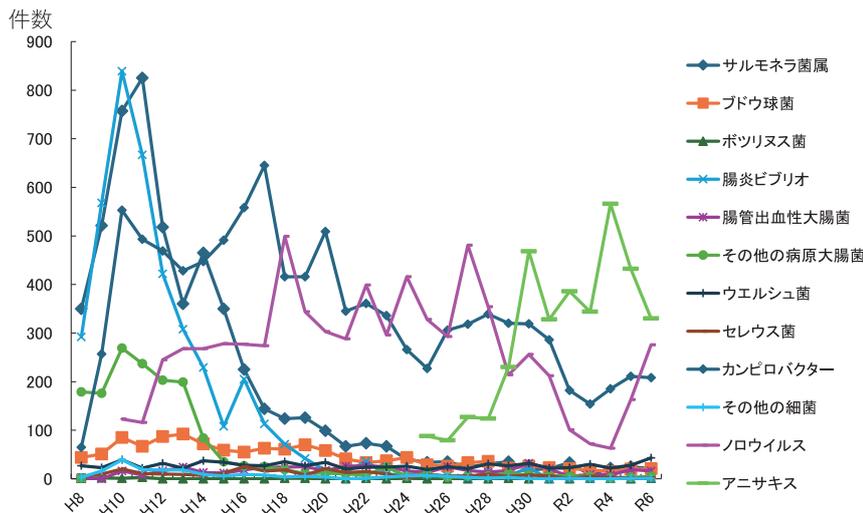


図1 病因物質別食中毒発生状況

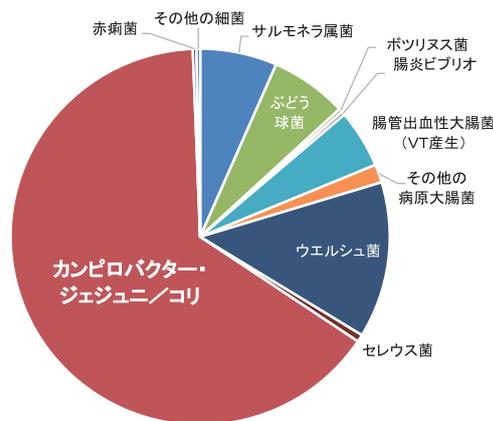


図2 令和6年度 細菌性食中毒事件数の内訳

徴を捉え、対策を講じることが必要である。

近年では、食品安全の分野においてもワンヘルス(One Health)によるアプローチが取り入れられており、ヒト・動物・環境の健全なバランスを持続的に保ち、最適化することで、食品の安全性を高めるための取り組みが行われている。カンピロバクター食中毒においても、ワンヘルスの視点から様々な取り組みが行われている。

### 3-1. カンピロバクターの分布

カンピロバクターは動物腸管に広く分布する細菌であり、動物によって分離される菌種が異なっている(表1)<sup>4)</sup>。C. jejuni はニワトリ等の家禽類の腸管から高頻度で分離され、その他にもウシの腸管や肝臓から分離される<sup>5)</sup>。C. coli は主にブタの腸管に生息し、家禽類、ウシ、ヒツジ、ヤギ、イヌ・ネコなどの伴侶動物や、野鳥・イノシシなどの野生動物の腸管からも分離される。C. jejuni は鶏肉および牛肉が、C. coliでは豚肉が食中毒の原因食品になることが多いことから、食中毒発生と保菌動物の関連性が理解できる。また、食中毒の原因となるカンピロバクター以外にも、菌血症を引き起こすC. fetusはウシやヒツジから、菌血症の原因と

表1 カンピロバクターの分布

菌種名	主な症状	主な感染源
C. jejuni	急性胃腸炎 (下痢、腹痛、発熱)	鶏肉、汚染された水
C. coli	急性胃腸炎	豚肉、鶏肉
C. fetus	菌血症、全身感染症	牛、羊(まれに食品)
C. upsaliensis	下痢、菌血症	イヌ、ネコ
C. lari	下痢	海鳥、貝類

なるC. upsaliensisはイヌ・ネコなどの伴侶動物から、散発下痢症例から分離される C. lariはカモメ、野鳥だけでなく、貝類からも分離されることが知られており、保菌動物との接触が感染に関連すると考えられている。

上記の通り、カンピロバクター感染では、『ヒト』と『動物』の間に密接な関係が存在している。また、動物から排泄された菌が土壌や水系などの環境を介して再び農場に戻ってくることから、『動物』と『環境』の間にも密接な関係が存在している。さらに、水圏での感染事例も報告されていることから、『ヒト』と『環境』の間にも密接な関係が存在する<sup>6)</sup>。

### 3-2. 『動物の健康』: 家禽・家畜におけるカンピロバクター保菌

家禽・家畜におけるカンピロバクターの保菌割合は高く<sup>7)</sup>、参照する文献によって保菌率は異なるものの、概ね同様の報告がされている。個体別にみると、ニワトリではC. jejuniは70%程度、C. coliは10%程度、ブタではC. coliがほぼ100%の割合で分離される。ウシにおいてもC. jejuniの保菌率が高いことが報告されており、約半数のウシから分離されている(表2)<sup>7)</sup>。家禽・家畜のカンピロバクター保菌率は食中毒との関連が深く、特にニワ

表2 家畜・家禽におけるカンピロバクター保菌率

動物の種類	農場・鶏群単位の保有率	個体単位の保有率	主な菌種
鶏(ブロイラー)	約60% ~ 100%	約20% ~ 60%	C. jejuni (約85%)
採卵鶏(成鶏)	約90% ~ 100%	非常に高い	C. jejuni / C. coli
肉用牛	約70% ~ 80%	約30% ~ 40%	C. jejuni
豚	非常に高い	約80% ~ 100%	C. coli

トリの場合には、食鳥処理における腸管内容物の漏出が鶏肉表面のカンピロバクター汚染の原因になるため、保菌は食中毒の直接的なリスクとなってしまふ。ウシ・ブタの場合にはと畜場で内臓を取り出す前に食道と直腸を結紮し、腸管内容物の漏出を防ぐ処置を行った上で解体・加工が進められるため、枝肉への直接的な汚染リスクは鶏肉に比べて低い。しかしながら、牛肉・豚肉の場合、レバーにカンピロバクターが保菌されていることが多いため、レバーが食中毒のリスク要因になるとされている<sup>7)</sup>。過去には牛レバーを原因としたカンピロバクター食中毒は、10件/年程度の頻度で発生していたが、2012年の生食用牛レバー販売・提供禁止措置によって、2012年以降は0-3件/年程度まで激減している<sup>1)</sup>。しかし、生食用牛レバー販売・提供禁止措置後においても、カンピロバクター食中毒の総数は減少しておらず、鶏肉による食中毒が依然として多いことがカンピロバクター食中毒が減らない原因であると考えられる。

カンピロバクター食中毒を減らすためには、ニワトリの保菌率を下げるのが重要となるが、カンピロバクターがニワトリ腸管に定着する機構については不明な点が多く残されている。カンピロバクターはニワトリの雛からは分離されないが、成長に伴って陽性率が高くなるとされている<sup>8)</sup>。保菌する個体がいる場合、鶏舎内では餌・水・糞便などを介して急速な水平伝搬が生じるため、鶏舎内の多くの個体がカンピロバクターを保菌することとなる。そのためニワトリの保菌率を下げるためには、鶏舎レベルでカンピロバクターの侵入と拡散を防ぐ必要がある。一般的な鶏舎では、鶏舎ごとに一斉に雛を導入し、飼育したニワトリを一度に搬出するオールイン・オールアウト形式が採用されている。空舎期間の徹底的な洗浄と消毒によって、前の世代のニワトリが保有していた病原体が除去されるため、衛生的な環境でニワトリを飼育することができる。鶏舎で分離されるカンピロバクターの遺伝子型は、同一鶏舎においても世代によって異なることも多いため、洗浄や殺菌で生き残った菌が再び拡散する以外にも、鶏舎外から持ち込まれたカンピロバクターが急速に拡散してしまうケースも多いと考えられる<sup>9)</sup>。鶏舎へのカンピロバクターの持ち込みと拡散については、後述する野鳥・野生動物や衛生動物などの環境リザーバー・ベクターの関わりが特に大きいとされており、単に鶏舎だけでの対策ではなく、鶏舎を取り巻く環境面の視点からの汚染拡散対策が必要になってくる。

### 3-3. 「動物の健康」: 野生動物におけるカンピロバクター保菌

野生動物におけるカンピロバクター(主に*C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*など)の保菌は非常に広範囲にわたる。自然界の多くの野生動物は感染症状を伴うことなく生活しており、環境中に菌を排出する。カンピロバクターは感染力が高く少量の汚染でも感染症を引き起こし、野生動物や野鳥の排泄物に含まれているカンピロバクターは井戸水や湧き水などの水圏感染症の原因になると考えられており、保菌動物を理解することは重要である。

自然界では主に野鳥がリザーバーになっていると考えられ、カモ・ガン・白鳥などの水鳥からは*C. jejuni*, *C. lari*が高頻度で分

離される。また、カモメ・ウミスズメなどの海鳥、ハト・カラス・ムクドリ・スズメなどの都市部にいる鳥も保菌することが知られており<sup>10)</sup>、カンピロバクターの生息域の拡大に鳥類の関わりは大きいと考えられている。陸上哺乳類の中では、ネズミやリスなどの齧歯類がカンピロバクターを保菌しており<sup>11)</sup>、飼料や水などの汚染源になると考えられている。世界的にはシカ、イノシシから*C. coli*の検出報告があるが、日本においてはシカからの*C. coli*検出率は極めて低く、イノシシの一部から*C. coli*が検出されることが報告されている。また、シカ、イノシシからは*C. jejuni*, *C. coli*に類似した*C. hyointestinalis*が広く分離され、ジビエ料理での食中毒が危惧されている<sup>12)</sup>。その他にもアライグマやタヌキなどの野生動物からの分離報告も存在する<sup>13)</sup>。

野生動物以外にもハエ、ゴキブリなどの衛生昆虫は、カンピロバクターの宿主にはならないもののベクターとして分布域の拡大に寄与し、特に鶏舎内への拡散に関与するとされている<sup>14)</sup>。

### 3-4. 「環境の健全性」: 水圏生物を利用したカンピロバクターの生存

カンピロバクターは、水圏感染症の原因菌としても広く知られている。湧水や井戸水、溜池の水がカンピロバクターで汚染される機構には、近隣に生息する野鳥や野生動物が深く関わると考えられている。カンピロバクターは酸素に弱い菌であるため、大気下では生存することが難しいとされており、湧水や溜池などの水圏環境では、保菌動物から排泄されたカンピロバクターの生存を助ける昆虫などの環境リザーバーが存在すると考えられている。

また、近年では環境中の土壌や水圏に生息する自由生活性アメーバ(Free living amoeba:FLA)が一部の細菌の環境宿主として機能することが注目されている<sup>15)</sup>。FLAは、細菌等を餌として捕食し生活しているが、一部の細菌はアメーバ細胞内の消化機構を逃れる機構を持っており、FLAを乗りものやシェルターの様に活用することで、環境下で生存・増殖することができる。特に呼吸器感染症などに関わる*Legionella pneumophila*はFLAを利用した生存・増殖に関する研究が進んでおり、代表的なFLAである*Acanthamoeba* spp.を利用し、環境中での生存や拡散・伝播・感染性を高めることが明らかとなっている<sup>16)</sup>。近年では*Legionella pneumophila*以外にも、*Helicobacter*属や*Salmonella*属、*Vibrio cholerae*など数多くの細菌が、FLAを利用することで、環境下での生存率を高めていることが*in vitro*の実験モデルで明らかとなり、FLAを介した細菌の生存・拡散機構が注目されている。*C. jejuni*についても*Acanthamoeba* spp.を用いた研究がいくつか存在し、アメーバと共存することで、生存力が高まることやニワトリ腸管定着能力が向上することなどFLAが環境生存に関わることが報告されている<sup>17)</sup>。*C. jejuni*は地下水や湧き水、河川から検出される病原体としても知られているため<sup>10)</sup>、FLAが*C. jejuni*のヒトや動物への拡散に関与している可能性が考えられる。

現在、FLAとカンピロバクターの関連は*in vitro*モデル生物の*Acanthamoeba* spp.が用いられた研究に留まっているが、環境中には他にも細菌を捕食する様々な原生生物が存在し、それ

らがカンピロバクターの環境リザーバー・ベクターとなっている可能性も考えられる。今後は、カンピロバクターのより明確な環境宿主の特定と、それら生物による鶏舎への伝搬機構、水圏感染機構などの解明により、ワンヘルスの『環境の健全性』の観点からのアプローチによる感染予防対策が講じられることが期待されている。

## カンピロバクターの生存戦略と感染機構

# 04

### 4-1. カンピロバクターのストレス耐性

カンピロバクター属菌は0.2~0.8  $\mu\text{m}$ ×0.5~4  $\mu\text{m}$ 程度のサイズで、S字、らせん状に湾曲したグラム陰性桿菌である。片端、または両端に鞭毛を持ち、コークスクリュー様の回転運動を行う細菌である<sup>18)</sup>。

低酸素(5~10%)状態で発育する微好気性細菌であり、大気下(酸素濃度21%)では増殖することができない<sup>19)</sup>。そのため、カンピロバクターは腸管から排出されると大気中の酸素にさらされることで増殖能を失うため、鶏肉表面などに付着した状態では増殖することができない。また、大気に曝されると多くの菌は死んでしまうが、一部の細菌は生存戦略のため難培養状態(Viable but Non-Culturable; VBNC)に移行することが知られている<sup>20)</sup>。VBNC状態の菌は、コロニー形成能を失っているが休眠状態で生存しているため、増殖に適した環境に戻ると再び増殖することができる。カンピロバクターは大気下で生存するため、VBNC状態を維持していると考えられている。多くの細菌は、大気中の酸素に抵抗する抗酸化システムとして、複数のカタラーゼ、SOD(Superoxide Dismutase)を保有し、またグルタチオンを抗酸化物質として利用する。しかしながらカンピロバクターは、カタラーゼ、SODをそれぞれ1種しか保有しておらず、グルタチオンを合成することもできない。そのため、カンピロバクターは通常の細菌よりも酸素に弱く、酸化を介して殺菌作用を示す殺菌剤・抗菌薬は、優れた殺菌効果を示すことが知られている。この抗酸化に対する脆弱性は、大気下でのVBNC状態への移行や、酸素濃度の低い動物腸管での定着性(微好気環境の選択)にも関与すると考えられている<sup>19, 21)</sup>。

*C. jejuni*のように食中毒の原因菌の多くは、ニワトリ体温の42℃付近を至適増殖温度とする<sup>22)</sup>。また、30℃以下では増殖することができないが、冷蔵庫内(4℃付近)では、低温ストレスに対するタンパク質発現の変化や<sup>23)</sup>、ストレスで損傷したRNAの分解に働くPNPase(Polynucleotide Phosphorylase)の働きによって<sup>24)</sup>、長く生存できると考えられている。

また、カンピロバクターの細胞表面に存在するリポオリゴ糖(Lipoligosaccharide:LOS)は特徴的で、他のグラム陰性細菌のもつリポオリゴ糖(Lipopolysaccharide:LPS)に比べて糖鎖が短い菌内膜脂質A(Lipid A)から伸びる糖鎖、内部コア領域お

よび外部コア領域から構成される。このLOSのコア構造によって、動物腸管での胆汁酸ストレスに耐えることができると考えられている<sup>25)</sup>。

### 4-2. カンピロバクターの栄養代謝

カンピロバクターは、栄養代謝も特徴的であり解糖系の遺伝子に変異があることから、グルコースを利用したエネルギー代謝を行うことができない<sup>26)</sup>。その代わりに、有機酸やアミノ酸を炭素源にしたエネルギー代謝を行っており、特にセリン、プロリン、アスパラギン酸、グルタミン酸などのアミノ酸に対し、高い嗜好性を示すユニークな代謝を行なっている<sup>27)</sup>。カンピロバクターのアミノ酸嗜好性は他の細菌との栄養競合の回避に役立つだけでなく、動物腸管への定着にも寄与すると考えられている。

また、アミノ酸だけでなく乳酸、コハク酸、ギ酸、水素ガスなど腸内細菌によって供給される様々な有機酸を電子の供与体として利用する<sup>27)</sup>。酸素供給が乏しい環境(嫌気的条件)では、フマル酸や硝酸塩を還元力として利用し、生存することが知られている<sup>28)</sup>。

代謝で取り出された電子伝達についても特徴があり、一般的な細菌(大腸菌など)では、酸素が多い条件では高電位の伝達に有効なユビキノン、酸素が少ない条件では低電位の伝達に有効なメナキノンを使い分けているが、カンピロバクターはメナキノンのみを利用し、低電位のドナー(ギ酸、水素ガスなど)から、効率的に電子伝達を行うことができる<sup>29)</sup>。また、呼吸の最終段階である電子受容体もユニークであり、カンピロバクター属は、近縁種のヘリコバクター属、根粒菌などと同様に、大気中の酸素濃度よりもはるかに低い酸素濃度でも効率よく酸素を受け取ることができる*cbb<sub>3</sub>*型チトクロムc酸化酵素を利用しており、低酸素濃度でも効率よく呼吸を行うことができる<sup>30)</sup>。

上記の点から、カンピロバクター属は動物腸管に供給される糖質の競合を避け、腸管内に供給される、有機酸やアミノ酸、水素やギ酸から効率よく電子を伝達し(メナキノン)、微好気条件に適した呼吸(*cbb<sub>3</sub>*型)による独特な代謝によって他の腸内細菌との競合を避け、動物腸管内で生存していると考えられる。

### 4-3 カンピロバクターの腸管病原性

カンピロバクター属菌は、他の食中毒の原因菌と比較してゲノムサイズが小さく、典型的なIII型分泌装置(T3SS)や膜孔形成毒素など、多くのグラム陰性菌で保有する明確な病原性遺伝子をゲノム上に保有していない<sup>26)</sup>。そのため、病態形成のメカニズムについては不明な点が多く残されている。カンピロバクター属菌は細胞内寄生性を持たないことからサルモネラ属菌などのように上皮細胞内で増殖することはできない。しかし、これまでの研究から、腸管上皮細胞への接着と侵入が炎症性サイトカインの分泌に関わっており、病態形成の足掛かりとして重要な役割を果たすことが明らかとなっている<sup>31)</sup>。カンピロバクターは、宿主上皮細胞の脂質ラフトに局在しているフィブロネクチンなどの細胞外マトリックスに、上皮結合因子(CadF、FlpA)を介して接着

する<sup>32)</sup>。細胞接着に引き続き、宿主細胞ではエンドサイトーシス様の取り込み機構が働き、細胞膜が換入し、Campylobacter-containing Vacuole (CCV)と呼ばれる小胞に包まれた状態で細胞内に取り込まれる<sup>32)</sup>。本来であれば上皮細胞内に取り込まれた細菌は、リソソームへと運ばれて細胞内で消化されるが、細胞内に取り込まれたカンピロバクターは、リソソームへの輸送経路から逃れ、CCVのまま、細胞内で数日間生存するとされている(図3)。細胞侵入については*C. jejuni*、*C. coli*では鞭毛の関わりが深い。鞭毛から分泌されエフェクタータンパク質(Campylobacter invasion antigens:Cia)の分泌による宿主細胞の細胞骨格の変化や、鞭毛運動によるムチン(構成因子のフコース)に対する走化性・運動が、上皮細胞への侵入に働いている<sup>32)</sup>。

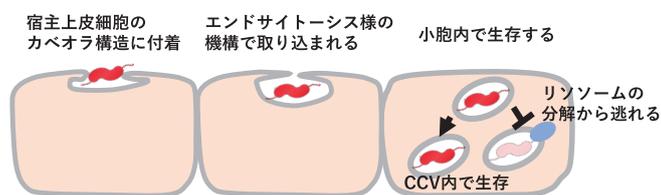


図3 カンピロバクターの上皮細胞侵入・生存機構

また、カンピロバクター属菌では細胞膨化致死毒素(Cytolethal Distending Toxin; CDT)の遺伝子が高確率でコードされている。CDT毒素もまたIL-8の産生を促し、宿主上皮細胞の細胞周期を停止させ、アポトーシスを誘導することが知られており、病原性に関与すると考えられている。

*C. jejuni*、*C. coli*のように食中毒の原因菌では、ごく一部の株でType IV secretion system(T4SS)を保有しており、腸管上皮細胞への侵入などを高めることが報告されている。しかし、ほとんどの株はT4SSを保有していないことから、病原性の増強因子ではあるが、主要病原因子ではないと考えられている。一方で*C. fetus*では、T4SSの保有率が高く、Ficドメインタンパク質を輸送し、宿主細胞機能に影響すると考えられているが、病態形成との関わりは明らかになっていない<sup>33)</sup>。

カンピロバクターのLOSは、一般的なグラム陰性菌が持つLPSよりも糖鎖が短く、末端糖鎖構造が宿主細胞のレクチン受容体や糖鎖結合タンパク質に認識されやすいため、細胞接着に関与すると考えられている。また、LOSは宿主のToll様受容体(TLR4)を活性化し、炎症シグナルの活性化にも加担することが知られている。特に、LOSの糖鎖末端のシアル化は病原性との関わりが深く、糖鎖末端がシアル化された株では、細胞侵入性やギラン・バレー症候群への移行割合が高いことが知られている<sup>34)</sup>。

上記のようにカンピロバクター属菌は、小さなゲノム上に明確な“病原因子”を保有しておらず、様々な因子を複合的に作用させることで病原性を発揮していると考えられている。

まとめ

05

カンピロバクターは、酸素分圧や胆汁、栄養競合など多くの障壁を、その巧みな特性で乗り越えて動物腸管に辿り着き、潜み、暮らしていることが理解できる。

動物腸管から漏出した菌は、ヒトにとって感染症の大きなリスクであり脅威となる。現在流行しているカンピロバクター感染を減少させるためには、単に食肉の拡散予防と殺菌処置の対策を行うだけでは不十分であり、ワンヘルスの視点からの対策が必要となる。

今回、『ヒト・動物・環境』をテーマに、現在明らかにされていることを中心に紹介し、カンピロバクターの特性との関連性から、『ヒト・動物・環境』それぞれの分野で抱える問題点や明らかにすべきこと、必要な対策が見えてきた。今後、さらに『ヒト・動物・環境』それぞれの分野において調査・研究結果が蓄積することで、ワンヘルスの観点からカンピロバクター食中毒の抜本的な対策が発明されることが期待される。

## 参考文献

- 厚生労働省. 食中毒統計調査(令和6年), <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/112-1.html>(参照2026-01-15).
- N. Misawa. Problems and Hygienic Control Measures for Reducing Risk of the Contamination of *Campylobacter* Species in Chicken Meat., *Jpn. J. Food. Microbiol.* 2018, 35, 4, 173-178.
- R. E. Black, M. M. Levine, M L Clements, T. P. Hughes and M. J. Blaser. Experimental *Campylobacter jejuni* infection in humans. *J Infect Dis.* 1988, 157, 3, 472-479.
- A. M. Olvera-Ramírez, N. R. McEwan, K. Stanley, R. Nava-Diaz, G. Aguilar-Tipacamú. A Systematic Review on the Role of Wildlife as Carriers and Spreaders of *Campylobacter* spp. *Animals.* 2023,13,8,1334.
- 農林水産省. 食品安全に関するリスクプロファイルシート(細菌), [https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk\\_analysis/priority/pdf/campylobacter.pdf](https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk_analysis/priority/pdf/campylobacter.pdf)(参照2026-01-15).
- A. Pace, P. Pepe, M.Fabbricino, V. Mignano, et al. *Giardia* and *Campylobacter*: Fifteen years (2010-2024) of waterborne outbreaks in Europe. *Food Waterborne Parasitol.* 2025, 41, e00299.
- 農林水産省. 食品安全に関する有害微生物の実態調査の結果集, <https://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/kekka/attach/pdf/chikusan-1.pdf>(参照2026-01-15).
- R. S. Kalupahana, K. S. A. Kottawatta, K. S. T. Kanankege, M. A. van Bergen, et al. Colonization of *Campylobacter* spp. in broiler chickens and laying hens reared in tropical climates with low-biosecurity housing. *Appl. Environ. Microbiol.* 2013, 79, 1, 393-395.
- S. A. Bull, V. M. Allen, G. Domingue, F. Jørgensen, et al. Sources of *Campylobacter* spp. colonizing housed broiler flocks during rearing. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006, 72, 1, 645-652.
- J. Waldenström, T. Broman, I. Carlsson, D. Hasselquist, et al. Prevalence of *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter lari*, and *Campylobacter coli* in different ecological guilds and taxa of migrating birds. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002, 68, 12, 5911-5917.
- B. G. Meerburg, W. F. Jacobs-Reitsma, J. A. Wagenaar, A. Kijlstra, Presence of *Salmonella* and *Campylobacter* spp. in wild small mammals on organic farms. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006, 72, 1, 960-962.
- S. Morita, S. Sato, S. Maruyama, A. Miyagawa, et al. Prevalence and whole-genome sequence analysis of *Campylobacter* spp. strains isolated from wild deer and boar in Japan. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2022, 82, 101766.
- S. Matsusaki, A. Katayama, K. Itagaki, H. Yamagata, et al. Prevalence of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* among wild and domestic animals in Yamaguchi prefecture. *Microbiol. Immunol.* 1986, 30, 12,1317-1322.
- B. Hald, H. Skovgård, D. D. Bang, K. Pedersen, et al. Flies and *Campylobacter* infection of broiler flocks. *Emerg. Infect. Dis.* 2004, 10, 8, 1490-1492.
- G. Greub and D. Raoult. Microorganisms resistant to free-living amoebae. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004, 17, 2, 413-433.
- F.Vandenesch, M. Surgot, N. Bornstein, J. C. Paucod JC, et al. Relationship between free amoeba and *Legionella* : studies in vitro and in vivo. *Zentralblatt für Bakteriologie.* 1990, 272, 3, 265-275.
- D. A. Olsson, J. Waldenström, T. Broman, B.Olsen, et al. Protozoan *Acanthamoeba polyphaga* as a potential reservoir for *Campylobacter jejuni*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2005, 71, 2, 987-992.
- J. Silva, D. Leite, M. Fernandes, C. Mena, et al. *Campylobacter* spp. as a Foodborne Pathogen: A Review. *Front. Microbiol.* 2011, 27, 2, 200, 1-12.
- C. Bronowski, C. E. James and C. Winstanley. Role of environmental survival in transmission of *Campylobacter jejuni*. *FEMS Microbiol. Lett.* 2014, 356, 1, 8-19.
- A. Klančnik, N. Botteldoorn, L. Herman, S. S. Mozina. Survival and stress induced expression of *groEL* and *rpoD* of *Campylobacter jejuni* from different growth phases. *Int. J. Food Microbiol.* 2006, 112, 3, 200-207.
- D. Purdy, S. Cawthraw, J. H. Dickinson, Newell DG, Park SF. Generation of a superoxide dismutase (SOD)-deficient mutant of *Campylobacter coli*: evidence for the significance of SOD in *Campylobacter* survival and colonization. *Appl Environ Microbiol.* 1999, 65, 6, 2540-2546.
- A. M. Brás, S. Chatterjee, B. W. Wren, D. G. Newell, et al. A novel *Campylobacter jejuni* two-component regulatory system important for temperature-dependent growth and colonization. *J. Bacteriol.* 1999, 181, 10, 3298-3302.
- K. Sung, M. Park, O. Kweon, A. Savenka, et al. Protein expression and morphological adaptations of *Campylobacter jejuni* under prolonged cold stress in chicken juice. *Food Microbiol.* 2026, 136, 105020.
- N. Haddad, C. M. Burns, J. M. Bolla, H. Prévost, et al. Long-term survival of *Campylobacter jejuni* at low temperatures is dependent on polynucleotide phosphorylase activity. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009,75, 23, 7310-7318.
- T. Iwata, K. Chiku, K. Amano, M. Kusumoto, et al. Effects of lipooligosaccharide inner core truncation on bile resistance and chick colonization by *Campylobacter jejuni*. *PLoS One.* 2013, 8, 2, e56900.
- J. Parkhill, B. W. Wren, K. Mungall, J. M. Ketley, et al. The genome sequence of the food-borne pathogen *Campylobacter jejuni* reveals hypervariable sequences. *Nature.* 2000, 403, 10, 665-668.
- M. Stahl, J. Butcher and A. Stintzi. Nutrient acquisition and metabolism by *Campylobacter jejuni*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2012, 2, 5, 1-10.
- M. S. Pittman and D. J. Kelly. Electron transport through nitrate and nitrite reductases in *Campylobacter jejuni*. *Biochem. Soc. Trans.* 2005, 33, 1, 190-192.
- C. W. Moss, M. A. Lambert-Fair, M. A. Nicholson, G. O. Guerrant. Isoprenoid quinones of *Campylobacter cryaerophila*, *C. cinaedi*, *C. fennelliae*, *C. hyointestinalis*, *C. pylori*, and "*C. upsaliensis*". *J. Clin. Microbiol.* 1990, 28, 2, 395-397.
- R. A. Weingarten, J. L. Grimes and J. W. Olson. Role of *Campylobacter jejuni* respiratory oxidases and reductases in host colonization. *Appl. Environ. Microbiol.* 2008, 74, 5, 1367-1375.
- T. E. Hickey, A. L. McVeigh, D. A. Scott, R. E. Michielutti, et al. *Campylobacter jejuni* cytolethal distending toxin mediates release of interleukin-8 from intestinal epithelial cells. *Infect. Immun.* 2000, 68, 12, 6535-6541.
- T. O. Cróinín and S. Backert. Host epithelial cell invasion by *Campylobacter jejuni*: trigger or zipper mechanism? *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2012, 2, 25, 1-13.
- A. D. Gabbert, J. L. Mydosh, P. K. Talukdar, L. M. Gloss, et al. The Missing Pieces: The Role of Secretion Systems in *Campylobacter jejuni* Virulence. *Biomolecules.* 2023, 13, 135, 1-32.
- J. Finsterer. Triggers of Guillain-Barre Syndrome: *Campylobacter jejuni* Predominates. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 17, 14222, 1-14.

# 大腸菌の型別法とワンヘルスアプローチへの応用

*Escherichia coli* typing methods and their application to One Health approaches

井口 純  
Atsushi Iguchi

宮崎大学農学部農学部門動植物資源生命科学領域 教授  
Unit of Animal and Plant Biosciences, Faculty of Agriculture, University of Miyazaki (Professor)

KEYWORD ▶ 大腸菌 型別法 分子疫学

受理日:2026年2月9日

## はじめに

### 01

大腸菌(学名:*Escherichia coli*)は温血動物の消化管に常在する腸内細菌科の一種であり、ヒトの腸内では総細菌数の約0.1%(概ね0.01~1%の範囲)を占めている<sup>1)</sup>。その多くは非病原性であるが、一部の株は病原性に関わる遺伝子を外部から獲得することによって病原大腸菌となり、ヒトや動物に対して腸管内あるいは腸管外で感染症を引き起こす。また、明確な病原因子を持たない大腸菌が日和見感染を引き起こす場合もある。このような大腸菌感染症の予防策や治療法を検討するためには、流行している系統やクローンを特定し、その病原性、発症メカニズム、有効な抗菌薬の種類を理解するとともに、その分布や感染経路を明らかにすることが重要である。本稿では、大腸菌のワンヘルスアプローチに用いられてきた代表的な型別法を概説し、疫学研究における役割とそこから得られた知見の一部を紹介する。

## 大腸菌の基本的な型別法

### 02

大腸菌はグラム陰性・通性嫌気性の桿菌であり、運動性を有する株と有しない株が存在する。生物分類学的には、*Bacteria* ドメイン、*Pseudomonadota* 門、*Gammaproteobacteria* 綱、*Enterobacterales* 目、*Enterobacteriaceae* 科(腸内細菌科)、*Escherichia* 属に分類される。原核生物の学名データベース(List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature:LPSN)によると、現在、*Escherichia* 属には表1に示す7種が認められている。近年、*E. albertii* や *E. fergusonii* による食中毒事例が散発しており、大腸菌以外の一部菌種についても公衆衛生上の注意が必要となっている<sup>2, 3)</sup>。これらについては本稿では詳述しないため、関心のある読者は既報の論文や総説を参照されたい。

本章では、これまで疫学調査や研究現場で広く用いられてき

表1 *Escherichia* 属に含まれる7種

種名	提案年	備考
<i>E. coli</i>	1895	代表種、1919年に <i>E. coli</i> として再命名、K-12:代表的な実験用大腸菌の系統株
<i>E. hermannii</i>	1982	黄色色素を産生
<i>E. fergusonii</i>	1985	生化学性状が <i>E. coli</i> と極めて類似、一部が易熱性エンテロトキシンを産生、ヒト下痢症に関与
<i>E. albertii</i>	2003	生化学性状が <i>E. coli</i> と類似、多くがLEEを保有し一部がStx2fを産生、ヒト下痢症に関与
<i>E. marmotae</i>	2015	旧系統名・cryptic clade VIに相当
<i>E. ruysiae</i>	2021	生化学性状が <i>E. coli</i> と極めて類似、旧系統名・cryptic clade III/IVに相当
<i>E. whittamii</i>	2021	生化学性状が <i>E. coli</i> と極めて類似、旧系統名・cryptic clade IIIに相当

た代表的な4種類の型別法について、それぞれの分類原理と疫学的意義を概説する。

## 2-1. 病型 (pathotype)

大腸菌が保有・発現する病原因子や、それによって引き起こされる病態の違いに基づく分類が病型である。大きく下痢原性大腸菌 (diarrheagenic *E. coli*:DEC) と腸管外病原性大腸菌 (extraintestinal pathogenic *E. coli*:ExPEC) の2つに大別される。

DECでは主要な6種類の病型が知られており、それぞれについて発症メカニズムや関与する主要遺伝子が明らかにされている(表2)<sup>4)</sup>。近年では、判定の整合性と迅速性の高さから、病原因子をコードするマーカー遺伝子の保有状況が病型判定の根拠として用いられている。例えば、感染症法において三類感染症に分類される腸管出血性大腸菌感染症の届出基準では、分離株における「毒素産生の確認」または「毒素遺伝子の検出」が判断要件とされている。

一方、ExPECはその臨床像に基づき、尿路病原性大腸菌 (uropathogenic *E. coli*:UPEC) や新生児髄膜炎大腸菌 (neonatal meningitis *E. coli*:NMEC) などに区別される。ExPECでは、線毛などの接着因子、鉄獲得系、莢膜などの腸管外環境への適応因子が複合的に病原性に関与し、これらを併せ持つ特定系統の存在も知られている(表3)。DECのように発症を決定づける単一の決定因子は存在せず、これらの関連遺伝子は常在菌からも高頻度に検出される。そのため、ExPECは基本的に日和見細菌としての性格を有しており、常在菌との明確な区別は困難であると考えられている。

病型は、臨床診断および感染症法上の判断に直結する点で重要である。

## 2-2. 血清型 (serotype)

菌体表面に発現する抗原構造の免疫学的差異に基づく分類が血清型である。表4に示すように、LPSのO抗原糖鎖(O抗原)、鞭毛を構成するフラジエリン(H抗原)、莢膜(K抗原)、線毛(F抗原)

表2 下痢原性大腸菌の主要な病型とマーカー遺伝子

病型	主なマーカー遺伝子	特徴
腸管毒素原性大腸菌 ETEC (enterotoxigenic <i>E. coli</i> )	<i>elt</i> (易熱性腸管毒), <i>est</i> (耐熱性腸管毒)	コレラ様症状
腸管病原性大腸菌 EPEC (enteropathogenic <i>E. coli</i> )	<i>eae</i> (インチミン;LEEのマーカー遺伝子)	A/E病変形成
腸管出血性大腸菌 EHEC (enterohemorrhagic <i>E. coli</i> )	<i>stx1</i> (志賀毒素1型), <i>stx2</i> (志賀毒素2型)	出血性腸炎、HUS
腸管凝集性大腸菌 EAEC (enteroaggregative <i>E. coli</i> )	<i>aggR</i> (付着線毛等の発現調節因子)	凝集性付着
腸管組織侵入性大腸菌 EIEC (enteroinvasive <i>E. coli</i> )	<i>ipaH</i> (侵入因子)	赤痢様症状
分散接着性大腸菌 DAEC (diffusely adherent <i>E. coli</i> )	<i>afaE</i> , <i>draE</i> (いずれも非線毛性付着因子)	分散性付着

表3 腸管外病原性大腸菌に見られる病原性因子

機能	役割	代表的な遺伝子
付着因子	宿主組織への定着	<i>fimH</i> (I型線毛), <i>pap</i> (P線毛), <i>sfa</i> (S線毛), <i>afa</i> (非線毛付着因子)
鉄獲得因子	宿主内生存 (シデロフォア*)	<i>ent</i> (enterobactin), <i>iuc/iut</i> (aerobactin), <i>iro</i> (salmochelin), <i>ybt/fyuA</i> (yersiniabactin)
毒素因子	組織障害・侵入	<i>hlyA</i> ( $\alpha$ -ヘモリジン), <i>cnf1</i> (細胞毒素), <i>sat</i> (セリンプロテアーゼ), <i>ibe</i> (侵入因子)
抵抗因子	免疫等回避	<i>kps</i> (莢膜), <i>neu</i> (K1莢膜), <i>ompA</i> (外膜タンパク、付着や抵抗性に関与), <i>ompT</i> (外膜タンパク、血清抵抗性に関与), <i>iss</i> (外膜タンパク、血清抵抗性に関与)

\*鉄(Fe<sup>3+</sup>)を獲得するために分泌される低分子化合物で、生育に必要なFe<sup>3+</sup>と強力に結合(キレート)

表4 大腸菌の菌体表面抗原の種類と特徴

抗原名	抗原本体	分類名	種類*	コード遺伝子
O抗原	外膜上に発現したLPSのO抗原糖鎖部分	O血清群	O1~O188	多数の遺伝子が関与( <i>rfb</i> は遺伝子座の名称)
H抗原	鞭毛繊維を構成するフラジエリン(タンパク質)	H型	H1~H56	<i>fliC</i>
K抗原	菌体を覆う莢膜多糖	-	K1~(100種類程度)**	<i>kps</i> など
F抗原	線毛	-	F1~F41**	多くがchaperone-ushe型

\*欠番(O血清群の場合は亜型)を含む

\*\*K88莢膜抗原型はF4線毛抗原型、K99莢膜抗原はF5線毛抗原型に再分類されたが、旧名称が定着していたため、現在でもK88やK99(いずれも線毛)が使用されている

などが標的となり、免疫血清との凝集反応によって判定される。大腸菌では、特にO血清群(O-serogroup)とH型(H-type)の組み合わせを血清型(serotype)と呼んでいる。血清型別の基盤となるスキームは1977年にØrskovらによって報告され(O1~O164)、流行調査や集団感染事例の解析指標として用いられてきた<sup>5)</sup>。現在、大腸菌の血清型はデンマーク国立血清学研究所によって管理されており、O1~O188のO血清群とH1~H56のH型が定義されている。

DECでは血清型と病型の間に関係が認められる。例えば、腸管出血性大腸菌(enterohemorrhagic *E. coli*:EHEC)ではO157、O26、O111、O103、O121、O145などがスクリーニングの対象として用いられている。また、腸管病原性大腸菌(enteropathogenic *E. coli*:EPEC)では、O55、O86、O111、O119、O127などの特定O血清群が病型の代理指標として用いられた時期もあった。しかし、これらのO血清群であってもDECに該当しない(マーカーとなる病原遺伝子を保有しない)株や、逆に他のO血清群であってもDECに該当する株が存在する。したがって、血清型の情報はあくまでも補助的な指標であり、DECの確定には病型の確認が必須である。

血清型は、集団感染の初動対応やスクリーニング指標、それぞれの病型における流行型指標として有用である。

### 2-3. 系統群(phylogroup)

大腸菌の進化的系統を大まかに区分した分類が系統群である。1990年、Herzerらは多座位酵素電気泳動法(multilocus enzyme electrophoresis:MLEE)を用いて、大腸菌集団内に系統群構造が存在することを報告した<sup>6)</sup>。その後、Clermontらはゲノム情報を基に体系的な群別を行い、2013年には7系統に分類可能な4遺伝子(*chuA*、*yjaA*、*TspE4.C2*、*arpA*)の有無に基づくPCR法を提案した<sup>7)</sup>。現在では、少なくとも8種類の系統群(A、B1、B2、C、D、E、F、G)が認められている<sup>8)</sup>。一般に、A系統はヒト常在菌、B1系統は家畜や野生動物由来株、B2系統はExPECに関連すると報告されている。

系統群は、宿主適応や進化的背景を俯瞰するための指標となる。

### 2-4. 配列型(sequence type)

遺伝子上に蓄積された一塩基多型(single nucleotide polymorphism:SNP)に基づく分類が配列型である。保存性の高い複数の遺伝子(いわゆるハウスキーピング遺伝子)を選択し、それぞれのアレル(同一遺伝子に存在するSNPレベルでのバリエーション)に通し番号(sequence type:ST)を付してカタログ化した手法がMLST(multilocus sequence typing)である。このカタログを継続的に更新・管理し、誰もが参照可能なデータベースとして公開することで、グローバルに共有可能な分子疫学手法となる。また、アレルの相違に基づく配列比較によって株間の近縁度を評価できる点も、本手法の特徴である。MLSTは1998年に髄膜炎菌(*Neisseria meningitidis*)で提案され、その高い分類能と汎用性からさまざまな病原菌へと普及した<sup>9)</sup>。大腸菌においても複数のMLSTスキームが提案されてきたが、現在ではAchtmanらが提案した7遺伝子(*adk*、*fumC*、*gyrB*、*icd*、*mdh*、*purA*、*recA*)それぞれの内部領域(計3,423 bp)を標的とする手法が広く用いられている。

配列型は、国際的な分子疫学解析において中核的な役割を果たしている。

## ゲノム時代の包括的細分類

03

2007年に次世代シーケンサーが登場して以降、ゲノム配列決定に要するコストおよび時間は飛躍的に改善し、細菌の全ゲノム配列の取得は比較的容易となった。さらに、カテゴリごとに整理された遺伝子セットとゲノム配列との相同性検索を行うことで、ゲノム中に含まれる標的遺伝子の有無やSNPに基づく型別が可能となっている。このようなゲノム情報に基づく解析は「*in silico*(インシリコ)タイピング」と総称される。全ゲノム解析の最大の利点は、従来独立して行われてきた複数の型別法を、単一データから包括的かつ高解像に評価できる点にある。

前述した4種類の型別法についても、それぞれの標的遺伝子情報がデータベース化されており、コマンドラインベースの

表5 大腸菌の型別に使われる代表的なWebベースツール

型別	ツール・データベース名	目的	URL
病型	VirulenceFinder	病原性関連遺伝子の検出	<a href="https://cge.food.dtu.dk/services/VirulenceFinder/">https://cge.food.dtu.dk/services/VirulenceFinder/</a>
血清型	SerotypeFinder	血清型(O:H)の推定	<a href="https://cge.food.dtu.dk/services/SerotypeFinder/">https://cge.food.dtu.dk/services/SerotypeFinder/</a>
系統群	ClermonTyping	系統群や種の決定	<a href="http://clermontyping.iame-research.center/">http://clermontyping.iame-research.center/</a>
配列型	Enterobase	進化系統の比較	<a href="https://enterobase.warwick.ac.uk/">https://enterobase.warwick.ac.uk/</a>

解析環境やWebベースのツールを利用することで、迅速に型別結果を得ることができる。代表的なWebツールを表5に示す。VirulenceFinderでは、DECおよびExPECに関連する病原性関連遺伝子が整理されており、対象株がどのような遺伝子レパートリーを保有しているかを評価することができる<sup>10)</sup>。SerotypeFinderでは、O抗原およびH抗原をコードするマーカー遺伝子(それぞれwzx/wzy/wzm/wzt遺伝子およびfliC遺伝子)が記載されており、血清型の推定が可能である<sup>11)</sup>。ClermonTypingでは、大腸菌内の基本7系統(A~F)といくつかの大腸菌近縁系統(cryptic clade)などを判定することができる<sup>12)</sup>。さらにEnterobaseでは、従来の7遺伝子に基づくMLSTに加え(2025年12月現在、18,410種類のSTが登録)、全ゲノム配列を用いたcore genome MLST(cgMLST:対象遺伝子数2,523)やwhole genome MLST(wgMLST)といった、極めて解像度の高い解析手法が提供されている<sup>13)</sup>。

## 細分類されるEHECと臨床症状の関係

## 04

本章では、ヒト・動物・食品環境を横断して監視されているEHECを例に、型別情報が本菌の理解にどのように貢献しているかを示す。志賀毒素(Shiga toxin:Stx)を産生する大腸菌はEHECと称され、食品を介した集団感染事例が毎年報告されている。主な臨床症状は下痢、腹痛、血便であり、重症例では急性腎不全などを伴う溶血性尿毒症症候群(hemolytic uremic syndrome:HUS)を続発することがある。StxはStx1とStx2に大別され、両者のアミノ酸配列の相同性は約60%である。EHECは、Stx1またはStx2のいずれか一方、あるいは両方を産生する。

感染症法において、EHEC感染症は無症状保菌者を含むすべての感染者が届出の対象となっている。国内では年間約3,000~4,000件の届出があり、地方衛生研究所および国立感染症研究所において分離株の多くが詳細に型別されている。その結果は、国立健康危機管理研究機構・国立感染症研究所が発行する「病原微生物検出情報(IASR)」に毎年公表されている。日本のように広域かつ体系的にEHEC分離株の特徴を解析・公開している国は他に例がなく、貴重な疫学研究基盤となっている。直近3年間(2022~2024年、n=5,344)のデータを基にまとめると、ヒト感染者由来EHECのO血清群はO157が全体の約6割を占め、次いでO26、O103、O111が続く(図1)。O血清群上位10群のうち、O157、O26、O103、O111、O121、O145では有症者率が49~89%、血便発症率が17~53%と高いのに対し、O91、O115、O146、O8では有症者率が5~21%、血便発症率が0~2%にとどまり、O血清群間で病原性に大きな差が認められる(図2)。EHECの高病原性には、腸管上皮細胞への密着および病変形成に関与するIII型分泌系が重要であり、O157を含む前者のO血清群株はいずれもIII型分泌系をコードする

LEE(locus of enterocyte effacement)と呼ばれる遺伝子群(マーカー遺伝子はeae)を保有している。一方、後者のO血清群株はLEEを保有していない。このような背景から、EHECのO血清群情報は病原性の強弱を推定する指標の一つとして利用可能である。

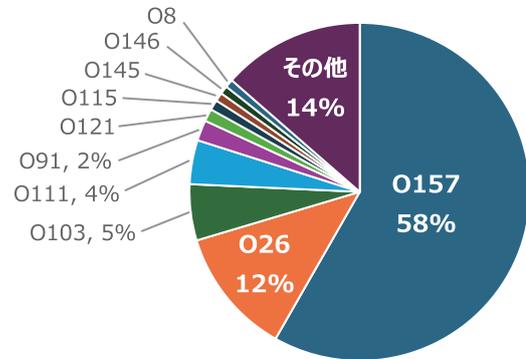


図1 国内ヒト感染者由来EHECのO血清群分布(2022~2024, n=5,344)

国立健康危機管理研究機構 感染症情報提供サイト内  
腸管出血大腸菌検出例の血清型別臨床症状  
(2022~2024)を基に作成

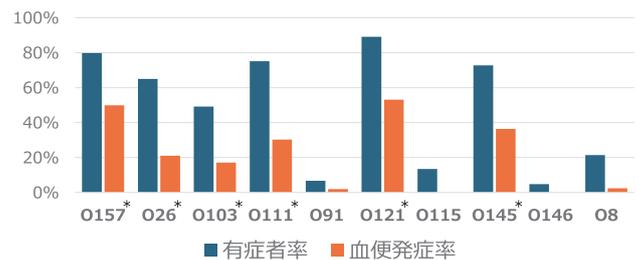


図2 O血清群別での臨床症状の違い(2022~2024)

国立健康危機管理研究機構 感染症情報提供サイト内  
腸管出血大腸菌検出例の血清型別臨床症状  
(2022~2024)を基に作成。\*LEE保有O血清群

EHEC O157(n=3,112)に注目して、細分類と臨床症状との関連についても検討した。Stx遺伝子(stx1とstx2)の保有パターンは、stx1単独陽性株が2.5%、stx2単独陽性株が42%、stx1/stx2両陽性株が55.5%であった。血便発症率はそれぞれ43%、45%、54%と有意差は認められなかったが、HUS発症率はstx2単独陽性株(2.22%)がstx1/stx2両陽性株(0.58%)に比べて有意に高かった(図3)。H型別では、運動性を有するH7が89%、運動性を欠くH-(マイナス)が11%を占めた。H7株における血便およびHUSの発症率(それぞれ53%と1.57%)は、H-株(それぞれ37%と0%)よりも有意に高かった(図3)。鞭毛による運動性は、腸管内の粘液層を通過して上皮細胞へ到達する過程に重要であると考えられており、EHEC O157感染症の重症化にも影響を及ぼしている可能性が示された。

EHEC O157は系統群Eで配列型ST11に分類されるが、全ゲノム配列に基づくSNP解析により、さらにクレード1からクレード9までの進化系統群に細分化される<sup>14)</sup>。クレード間で病原性に差が認められ、HUS患者由来株はクレード6またはクレード8に属することが多い<sup>15)</sup>。また、クレード8は他のクレードと比較してStx2の産生量が多いことが報告されている<sup>16)</sup>。一方、クレード7は無症状保菌者由来株に多いことも知られている<sup>15)</sup>。

EHECの主要な保菌宿主は家畜牛である。調査方法や時期によって差はあるものの、Stx遺伝子を標的としたPCR法を用いた調査では、30~70%程度の飼養牛からEHECが検出される。一方、O157に限定した場合、その検出率は数%~10%程度に低下する<sup>17)</sup>。すなわち、ウシはO157以外の多様なO血清群に属するEHECを高い割合で保菌している。ウシ由来EHECの主要なO血清群としてはO113、O116、O130、O174などが知られている。いずれもLEE陰性でヒトからは毎年数株程度しか分離されず、その多くは無症状保菌者由来であることから、ヒトに対する病原性は比較的低いと考えられている。

するが、当クローンはO25bを発現することからO25b-ST131と呼ばれることもある。さらに、ST131はI型線毛をコードする*fimH*遺伝子のアレル型(H22、H30、H35など)に基づいて細分類されており、当クローンは*fimH30*(H30)に属することが明らかとなっている<sup>18)</sup>。ゲノム情報に基づく進化解析から、薬剤感受性のH30クローンを祖先として、フルオロキノロン耐性を獲得したサブクローンH30-Rが出現し、さらにESBL遺伝子*bla*<sub>CTX-M-15</sub>を保有するプラスミドを獲得したH30-Rxへと派生したと考えられている<sup>19)</sup>。

ExPEC O25-ST131による腸管外感染症は、健常者の消化管内に常在する本菌が内因性感染を起こすことで発症すると考えられている。国内外の調査において、ESBL産生ExPEC O25-ST131は健常者の便から数%の頻度で検出されており、一部の健常者の消化管内に持続的に定着していることが示唆されている<sup>20)</sup>。さらに、34世帯を対象としたST131保菌者の前向きコホート研究では、一部の保菌者から高菌量のST131が継続して検出され、研究期間中に世帯内の他者に伝播することが確認された<sup>21)</sup>。このことから、無症状のST131持続保有者が、市中における本菌の潜在的リザーバーになっていると示唆された。

## ExPEC O25-ST131 05

本章では、世界規模で拡散し、薬剤耐性の観点から深刻な問題となっているExPEC O25-ST131を取り上げる。当クローンは主に尿路感染症や敗血症患者から分離され、その一部は基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(extended-spectrum β-lactamase:ESBL)を産生することにより、第3世代セフェム系抗菌薬などに耐性を示す。このExPECは血清型O25:H4、系統群B2、配列型ST131に分類される。O25にはO抗原合成遺伝子群の一部組換えによって糖鎖構造の異なるO25aとO25bが存在

## おわりに 06

病原大腸菌の感染リスク評価や対策の立案には、保菌宿主や環境中において病原大腸菌がどのように維持され、いかなる経路を介してヒトへと伝播して感染するのかを、ワンヘルスの視点から理解することが不可欠である。全ゲノム解析によって得られる高精度な系統情報に、分離源、分離時期、宿主情報などの疫学データを統合することで、病原大腸菌の出現および拡散のメカ



図3 EHEC O157におけるそれぞれの型での血便/HUS発症率(2022~2024, n=3,112, \*P<0.05) 国立健康危機管理研究機構 感染症情報提供サイト内 腸管出血大腸菌検出例の血清型別臨床症状(2022~2024)を基に作成。

ニズムが、より立体的に理解できると期待される。ただし、異なる研究で分離された菌株は分離地や分離源もさまざま、何かしらの(場合によっては非常に強い)バイアスを持つことが予想される。したがって、公共DNAデータベースに登録されたゲノム情報を利用する際には、それらが分離された背景や手法を十分に精査した上での解析や考察が必要であると考えられる。一方、従来法による病型や血清型の型別は、比較的短時間で結果が得られ、多くの研究機関で判定可能であることに加え、分離株の特徴や疫学的意義を直感的に理解・共有しやすい利点を有する。そのため、今後も集団感染事例の早期探知や分離株の傾向把握を目的としたスクリーニング手法として、実用的な役割を果たすと考えられる。解析技術がいかにか高度化しても、その出発点となる菌株が分離されなければ、詳細な解析を行うことはできない。したがって、検体から目的とする大腸菌を効率よく分離するための選択培地や濃縮技術は、今後も疫学研究の基盤として重要である。分離株とそれに付随する情報を継続的に収集・蓄積していく体制を構築するためには、検査現場と研究現場が密接に連携することが求められる。

#### 参考文献

1. R. Sender, S. Fuchs, and R. Milo. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLoS Biology*. 2016, 14, 8, e1002533.
2. G. Huys, M. Cnockaert, J. M. Janda and J. Swing. *Escherichia albertii* sp. nov., a diarrhoeagenic species isolated from stool specimens of Bangladeshi children. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2003, 53, 3, 807-810.
3. M. Okuno, N. Tsuru, S. Yoshino, et al. Isolation and genomic characterization of a heat-labile enterotoxin 1-producing *Escherichia fergusonii* strain from a human. *Microbiology Spectrum*. 2023, 11, 4, e00491-23.
4. J. B. Kaper, J. P. Nataro and H. L. T. Mobley . Pathogenic *Escherichia coli*. *Nature Reviews Microbiology*. 2004, 2, 2, 123-140.
5. I. Ørskov, F. Ørskov, B. Jann, and K. Jann. Serology, Chemistry, and Genetics of O and K Antigens of *Escherichia coli*. *Bacteriological Reviews*. 1977, 41, 3, 667-710.
6. P. J. Herzer, S. Inouye, M. Inouye, et al. Phylogenetic distribution of branched RNA-linked multicopy single-stranded DNA among natural isolates of *Escherichia coli*. *J. Bacteriol.* 1990, 172,11, 6175-6181.
7. O. Clermont, J. K. Christenson, E. Denamur, et al. The Clermont *Escherichia coli* phylo-typing method revisited: improvement of specificity and detection of new phylo-groups. *Environ. Microbiol.* 2013, 5, 1, 58-65.
8. O. Clermont, O. V. A. Dixit, B. Vangchhia, et al. Characterization and rapid identification of phylogroup G in *Escherichia coli*, a lineage with high virulence and antibiotic resistance potential. *Environ. Microbiol.* 2019, 21, 8, 3107-3117.
9. M.C.J. Maiden, J. A. Bygraves, E. Feil, et al. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1998, 95, 6, 3140-3145.
10. K. G. Joensen, F. Scheutz, O. Lund, et al. Real-time whole-genome sequencing for routine typing, surveillance, and outbreak detection of verotoxigenic *Escherichia coli*. *J. Clin. Microbiol.* 2014, 52, 5, 1501-1510.
11. K. G. Joensen, A. M. M. Tetzschner, A. Iguchi, et al. Rapid and easy in silico serotyping of *Escherichia coli* isolates by use of whole-genome sequencing data. *J. Clin. Microbiol.* 2015, 53, 8, 2410-2426.
12. J. Beghain, A. Bridier-Nahmias, H. Le Nagard, et al. ClermonTyping: an easy-to-use and accurate in silico method for *Escherichia* genus strain phylotyping. *Microbial Genomics*. 2018, 4, 7, e000192.
13. Z. Zhou, N. F. Alikhan NF, K. Mohamed, et al. The EnteroBase user's guide, with case studies on *Salmonella* transmissions, *Yersinia pestis* phylogeny, and *Escherichia coli* core genomic diversity. *Genome Research*. 2020, 30,1, 138-152.
14. S. D. Manning, A. S. Motiwala, A. C. Springman, et al. Variation in virulence among clades of *Escherichia coli* O157:H7 associated with disease outbreaks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. 2008, 105, 12, 4868-4873.
15. S. Iyoda, S. D. Manning, K. Seto, et al. Phylogenetic clades 6 and 8 of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 with particular stx subtypes are more frequently found in isolates from hemolytic uremic syndrome patients than from asymptomatic carriers. *Open Forum Infect. Dis.* 2014, 1, 2, ofu061.
16. M. Neupane, G. S. Abu-Ali, A. Mitra, et al. Shiga toxin 2 overexpression in *Escherichia coli* O157:H7 strains associated with severe human disease. *Microbial Pathogenesis*. 2011, 51, 6, 466-470.
17. W. A. Ferens, C.J. Hovde. *Escherichia coli* O157:H7: animal reservoir and sources of human infection. *Foodborne Pathogens and Disease*. 2011, 8, 4, 465-487.
18. L. B. Price, J. R. Johnson, M. Aziz, et al. The epidemic of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* ST131 is driven by a single highly pathogenic subclone, H30-Rx. *mBio*. 2013, 4, 6, e00377-13.
19. N. K. Petty, L. Louie, M. J. Ellington, et al. Global dissemination of a multidrug resistant *Escherichia coli* clone. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2014, 111,15, 5694-5699.
20. P. C. Wu, J. L. Wang, P. R. Hsueh, et al. Prevalence and risk factors for carriage of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing or ST131 *Escherichia coli* among asymptomatic adults in community settings in Southern Taiwan. *Infection and Drug Resistance*, 2019, 3, 12, 1063-1071.
21. R. L. Perez, H. Chung The, K. Vignesvaran, et al. Transmission dynamics of *Escherichia coli* sequence type 131 in households - a one health prospective cohort study. *Nature Communications*. 2025, 16, 1, 8455.

# KEYWORDS

## キーワード解説

### ■ ワンヘルス(One Health)

ヒトと動物、それを取り巻く環境は相互につながっていて、「ヒトと動物の健康と環境の健全性は一つ」と捉え、これらを一体的に守っていくという考え方。特に近年、薬剤耐性対策やヒトと動物の共通感染症対策等に関して、ワンヘルスの考えのもと各分野の関係者が連携した総合的な取組みが求められている。

### ■ 薬剤耐性菌

感染症治療に使用される抗菌薬に耐性を持つ細菌のこと。薬剤耐性菌による感染症は使用できる抗菌薬が限られているため、治療が困難となる。そのため、薬剤耐性菌を拡げない対策と、発生させない対策をとる必要がある。薬剤耐性菌は抗菌薬の不適切な使用により出現しやすくなるため、抗菌薬の適正使用が求められている。薬剤耐性菌は、ヒト臨床だけでなく、家畜や環境中からも検出されているため、様々な分野で調査・対策が進められている。

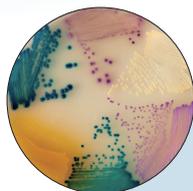
### ■ 動物由来感染症

動物からヒトに感染する病気の総称。人獣共通感染症とも言う。動物由来感染症は、世界保健機関(WHO)で把握されているだけでも200種類以上ある。ヒトも動物も重症になる病気、動物は無症状でもヒトが重症になる病気、その逆など病原体によってその病態は様々で、近年世界的な問題となっている。

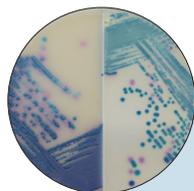
## 関東化学の酵素基質培地 クロモアガー™ シリーズ

### 特長

- ◆ コロニーの色調により簡便に目的の微生物をスクリーニング可能
- ◆ 微生物特有の酵素反応を利用しているため特異性が高い
- ◆ 色素の拡散や近接するコロニーの影響がほとんどない



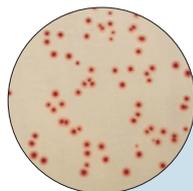
クロモアガー™オリエンタシオン



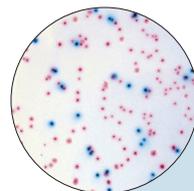
クロモアガー™マスタイティス



クロモアガー™パスツレラ



クロモアガー™カンピロバクター



クロモアガー™ECC

クロモアガー™は Dr. Rambach の登録商標です

当社HPでは、ケミカルタイムス最新号、バックナンバーを公開しております。

ケミカルタイムス URL

<https://www.kanto.co.jp/times.html>

関東化学 URL

<https://www.kanto.co.jp/>

2次元バーコードはこちらです ▶▶▶



※無断転載および複製を禁じます。

 関東化学株式会社

〒103-0022 東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号  
室町東三井ビルディング

電話(03)6214-1090 FAX(03)3241-1047

E-mail : [chemiti-info@kanto.co.jp](mailto:chemiti-info@kanto.co.jp) 編集責任者：菅 孝剛

2026年4月発行