

# 国内養豚場の家畜関連型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌浸潤状況

佐々木 貴 正

(国立医薬品食品衛生研究所, 岐阜大学大学院連合獣医学研究科)

浅 井 鉄 夫

(岐阜大学大学院連合獣医学研究科)

Sasaki Y. and Asai T. (2021):

Colonization of livestock-associated MRSA in pig farms in Japan

All about SWINE 57・58, 38-45

## 1. はじめに

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) は, メチシリン耐性遺伝子を含む可動遺伝要素 (staphylococcal cassette chromosome *mec*: SCC*mec*) の獲得によりメチシリン耐性となった黄色ブドウ球菌である。黄色ブドウ球菌は, 鼻や口腔などの粘膜や体表の創傷部に定着していることがあり, それらの分泌物や滲出液を介して比較的容易に伝播し, 人や動物の健康状態, 産生毒素の種類, その他病原因子の有無などにより, 食中毒, 皮膚や粘膜の化膿性炎, 心内膜炎などを引き起こす。

MRSA は, メチシリンだけでなくほとんどのβラクタム系抗菌薬に耐性であり, 医療関連施設で感染する院内感染症の主な原因菌として有名であるが, 1990年代から医療関連施設とは関係のない市中で健康な人に感染症を引き起こすMRSAの存在が報告されるようになった。両者は, それぞれ異なった遺伝学的小および生化学的な特徴を有す

ることから, 前者を院内感染型MRSA (hospital-associated MRSA: HA-MRSA), 後者を市中感染型MRSA (community-associated MRSA: CA-MRSA) と区別されるようになった。それから約10年が経過し, 2003年に両者と異なる特徴を有する未知のMRSA (当時Untypableとされた。)がオランダの養豚農家から分離された<sup>21)</sup>。その後, 同国の養豚地域にある病院においてMRSA感染症患者数が数年間で3倍に増加し, 分離株の多くがUntypableであったと報告<sup>20)</sup>されるなど, HA-MRSAやCA-MRSAとは遺伝学的性状が異なる新たなMRSAとして注目されるようになった。この事態を受け, EUでは種豚を飼育している養豚場を対象とした大規模なMRSA保有状況調査<sup>4)</sup>が実施されるなど, 家畜 (特に豚), 畜産従事者および畜産物 (主に豚肉) を対象とした調査研究が世界各国で数多く実施された。これら調査研究の結果, このMRSAは, 欧州だけでなく, 北米, 南米, アジアなど, 世界的に分布していることが

明らかとなり、家畜関連型 MRSA (livestock-associated MRSA: LA-MRSA) と呼ばれるようになった。LA-MRSA の人への伝播には、主に養豚従事者などの畜産関係者への直接的な伝播（動物由来感染症）と豚肉などの畜産物を介した間接的伝播（食品媒介感染症）の2つの経路がある。

LA-MRSA として最もよく知られているものは、分子疫学解析手法の1つである multilocus-sequence typing (MLST) によって clonal complex (CC) 398 の sequence type (ST) 398 に分類されるもので、欧州、北米、南米、アジアなど、世界各地から報告されている<sup>1,4,6,11</sup>。2003年にオランダで分離された LA-MRSA も後に ST398 であることが判明している。一方、日本における ST398 MRSA の分離報告については、2018年の輸入検疫中の豚からの分離報告<sup>7</sup>が学術雑誌に掲載されるまでは、2015年に学術雑誌に掲載された日本に滞在する中国人からの症例1件のみであった。この症例の分離株は遺伝子解析によって中国で分離される CA-MRSA 株に極近縁で、CA-MRSA 株の特徴の1つである *pvl* 遺伝子も保有していた<sup>9</sup>。また、国内のと畜場で、2009年および2013年に国産豚の MRSA 保有状況調査が実施され、2010年および2015年にそれぞれ学術雑誌で報告されたが、ST398 MRSA は分離されなかった<sup>2,18</sup>。このため、上述したとおり、農林水産省動物検疫所による輸入検疫中の豚からの分離報告は、本研究会報である All about SWINE<sup>5</sup>でも詳細に紹介されたように、輸入豚32群中11群(34.4%)の鼻粘膜スワブから欧州や北米で分離される ST398 MRSA の特徴を有する株が分離され、輸入豚による ST398 MRSA の国内侵入の可能性を強く印象づけるものとなり、国内研究者の LA-MRSA に

対する関心と研究意欲を高めたと思われる。実際、この研究報告以降、国産豚から海外株と同様の特徴を有する ST398 MRSA 株の分離報告が相次ぎ<sup>15,16,17</sup>、海外と同様に国内養豚場にも ST398 MRSA を含む LA-MRSA 株が定着し、豚との接触または豚肉料理を喫食することで人が感染している可能性がある。実際、東京都内で販売されていた輸入豚肉の17.3% (7/40) から ST398 MRSA、国産豚肉の5.0% (2/40) から ST97 MRSA または ST8 MRSA が分離されたとの報告が2020年に掲載された<sup>19</sup>。また、ST398 MRSA ではないが、ST398 と同じ CC398 に属し、ST398 の1塩基変異である ST1232 MRSA の人の国内症例が2020年に2件報告された<sup>12,14</sup>。ただし、この ST1232 MRSA については、LA-MRSA から派生した変異株なのか人由来 MRSA から派生した変異株なのか議論がある<sup>10,13</sup>。いずれにしても、このような状況を鑑みれば、今後、これまで以上に国内の養豚場、と畜場、医療機関等において、LA-MRSA に関する調査研究が活発に行われ、リスク管理の必要性を検討する事態となる可能性がある。そこで、これまでに学術雑誌で公表されたデータを用い、国内養豚場における LA-MRSA 浸潤状況について紹介する。

## 2. と畜場における国産豚の LA-MRSA 保有状況調査

2009年に東日本のと畜場で実施された調査<sup>2</sup>では、23農場から出荷された豚115頭の鼻粘膜スワブと糞便を検査し、1頭(0.9%)の鼻粘膜スワブから MRSA が分離された。しかし、この分離株は MLST によって CC5 (HA-MRSA に比較的多い)の ST221 に分類され、また、LA-MRSA

の特徴の1つであるテトラサイクリン系抗菌薬耐性が認められなかったため、国産豚のLA-MRSA保有状況は欧州や北米よりも低いと推定された。その後、2013年に茨城県のと畜場で実施された調査<sup>18)</sup>では、21農場から出荷された豚100頭の鼻粘膜スワブを検査し、3農場の8頭(8%)からMRSAが分離されたものの、いずれもST398 MRSAではなく、CC97に属するST97(1農場5株)またはCC5に属するST5(2農場3株)であった。このため、上述の研究報告と同様、国産豚のLA-MRSA保有状況は低いと推定された。これら2つの研究報告、さらに、その後しばらく国内養豚場および国産豚のLA-MRSA分離報告がなかったことで、国内養豚場のLA-MRSA保有状況は、欧州や北米と比べて低いとのイメージが定着してしまったと思われる。しかし、実際には、次項で詳細に紹介するように、2012年に関東地方の養豚場で飼育されていた豚の鼻粘膜スワブからST398 MRSAが分離されており<sup>15)</sup>、少なくとも

2012年以降、国内養豚場にST398 MRSAが存在し、ST398 MRSAに感染した豚がと畜場に出荷されていると考えられる。

実際に、と畜場の国産豚からST398 MRSAが分離されたのは2017年であった<sup>16)</sup>。当該調査では、東北地方にあると畜場3施設において84農場から出荷された豚420頭の鼻粘膜スワブを検査し、9農場(10.7%)の13頭(3.1%)からMRSAが分離された(表1:文献16からの抜粋)。すべての分離株はMLSTによってST398に分類され、LA-MRSAの特徴であるテトラサイクリン耐性も認められた。また、黄色ブドウ球菌の細胞壁を構成しているProtein Aの遺伝子の多変領域の多様性を利用したspa typingによって、欧州や北米に多いspa型であるt034(11株)またはt011(2株)であることが確認された。SCCmecの型別においても、LA-MRSAに多いIVa型(3株)またはV型(10株)で、さらにV型株はV型の特徴の1つである亜鉛抵抗性遺伝子(czrC)

表1. 2017年に東北地方のと畜場で豚から分離されたMRSAの性状

| 分離株 | 農場記号 | ST  | spa型 | SCCmec型 | hemolysin遺伝子                    | pvl | czrC | 薬剤耐性              | MIC of ZnCl <sub>2</sub> (mM) |
|-----|------|-----|------|---------|---------------------------------|-----|------|-------------------|-------------------------------|
| a-1 | fa   | 398 | t034 | V       | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | +    | ABPC, TC, TMP     | 4                             |
| b-1 | fb   | 398 | t034 | V       | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | +    | ABPC, TC, TMP     | 4                             |
| b-2 | fb   | 398 | t034 | V       | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | +    | ABPC, TC, TMP     | 4                             |
| c-1 | fc   | 398 | t011 | V       | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | +    | ABPC, TC, EM, TMP | 4                             |
| c-2 | fc   | 398 | t011 | V       | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | +    | ABPC, TC, EM, TMP | 4                             |
| d-1 | fd   | 398 | t034 | V       | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | +    | ABPC, TC, EM, TMP | 4                             |
| e-1 | fe   | 398 | t034 | V       | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | +    | ABPC, TC, EM, TMP | 4                             |
| f-1 | ff   | 398 | t034 | IVa     | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | —    | ABPC, TC, CP, TMP | 1                             |
| f-2 | ff   | 398 | t034 | IVa     | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | —    | ABPC, TC          | 1                             |
| g-1 | fg   | 398 | t034 | V       | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | +    | ABPC, TC, TMP     | 4                             |
| g-2 | fg   | 398 | t034 | V       | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | +    | ABPC, TC, TMP     | 4                             |
| h-1 | fh   | 398 | t034 | IVa     | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | —    | ABPC, TC, CP, TMP | 1                             |
| i-1 | fi   | 398 | t034 | V       | $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ | —   | +    | ABPC, TC, EM, TMP | 4                             |

略語; ST: sequence type, ABPC: ampicillin, TC: tetracycline, TMP: trimethoprim, EM: erythromycin, CP: chloramphenicol, MIC: minimum inhibitory concentration.

を有し、薬剤感受性試験により亜鉛抵抗性であることも確認された。その他、CA-MRSAの大半が有する *pvl* 遺伝子を持たないなど、分離株は海外 ST398 MRSA 株の特徴を有しており、国内養豚場に ST398 MRSA が存在するだけでなく、と畜場で感染豚がと殺・解体されていることが明らかとなった。さらに、2年後の2019年には、当

該と畜場において、92農場から出荷された豚276頭を対象として、鼻粘膜スワブだけでなく耳裏スワブと「とたい」を検体とした調査が行われ、25農場(27.2%)の48頭(17.4%)からST398 MRSA が分離された<sup>17)</sup>。最も検出率の高かったのは、耳裏スワブ(14.5%)であり、鼻粘膜スワブ(8.3%)よりも有意に高かった(表2: 文献17

表2. と殺豚の部位別 MRSA の分離と分離株の性状

| と畜場   | 農場記号 | 自治体 | 陽性数 | 分離部位 |     |        |            | 株数 | 分離株の性状<br>(ST/ <i>spa</i> 型/SCC <i>mec</i> 型/薬剤耐性) |                                   |
|-------|------|-----|-----|------|-----|--------|------------|----|--|-----------------------------------|
|       |      |     |     | 耳裏   | 鼻粘膜 | 耳裏+鼻粘膜 | 耳裏+鼻粘膜+とたい |    |  |                                   |
| a     | fa   | A県  | 3   | 2    | 0   | 1      | 0          | 4  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       | fb   | A県  | 1   | 1    | 0   | 0      | 0          | 1  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       | fc   | B県  | 1   | 1    | 0   | 0      | 0          | 1  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       | fd   | A県  | 2   | 2    | 0   | 0      | 0          | 2  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       | fe   | A県  | 1   | 1    | 0   | 0      | 0          | 1  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       | ff   | A県  | 3   | 2    | 0   | 1      | 0          | 4  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       | fg   | A県  | 1   | 1    | 0   | 0      | 0          | 1  | ST398/ t19022/ V/ ABPC, TC, TMP                    |                                   |
|       | fh   | C県  | 1   | 1    | 0   | 0      | 0          | 1  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       | fi   | B県  | 3   | 3    | 0   | 0      | 0          | 1  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       |      |     |     |      |     |        |            | 2  | ST398/ t19022/ V/ ABPC, TC, TMP                    |                                   |
|       | fj   | B県  | 2   | 2    | 0   | 0      | 0          | 2  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       | fk   | A県  | 1   | 1    | 0   | 0      | 0          | 1  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       | fl   | A県  | 3   | 1    | 0   | 2      | 0          | 5  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       | b    | fm  | A県  | 3    | 0   | 1      | 2          | 0  | 1  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP     |
|       |      |     |     |      |     |        |            |    | 4  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, CP, TMP |
| fn    |      | A県  | 2   | 0    | 1   | 1      | 0          | 3  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
| fo    |      | A県  | 1   | 0    | 1   | 0      | 0          | 1  | ST398/ t034/ IVa/ ABPC, TC                         |                                   |
| fp    |      | C県  | 1   | 1    | 0   | 0      | 0          | 1  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
| fq    |      | A県  | 2   | 1    | 1   | 0      | 0          | 2  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
| fr    |      | B県  | 1   | 0    | 0   | 0      | 1          | 2  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       |      |     |     |      |     |        |            | 1  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, CP, TMP                  |                                   |
| fs    |      | B県  | 3   | 0    | 0   | 3      | 0          | 3  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
|       |      |     |     |      |     |        |            | 3  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, CP, TMP                  |                                   |
| ft    |      | B県  | 1   | 1    | 0   | 0      | 0          | 1  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
| fu    |      | B県  | 3   | 1    | 0   | 2      | 0          | 5  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
| c     |      | fv  | A県  | 3    | 1   | 2      | 0          | 0  | 2  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP     |
|       |      |     |     |      |     |        |            |    | 1  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, CP, TMP |
|       |      | fw  | A県  | 2    | 1   | 1      | 0          | 0  | 2  | ST398/ t1928/ V/ ABPC, TC         |
|       | fx   | B県  | 1   | 1    | 0   | 0      | 0          | 1  | ST398/ t034/ IVa/ ABPC, TC, CP, TMP                |                                   |
|       | fy   | B県  | 3   | 0    | 1   | 2      | 0          | 5  | ST398/ t034/ V/ ABPC, TC, TMP                      |                                   |
| Total |      |     | 48  | 25   | 8   | 14     | 1          | 64 |  |                                   |

略語; ST: sequence type, SCC*mec*: staphylococcal cassette chromosome *mec*, ABPC: ampicillin, TC: tetracycline, CP: chloramphenicol, TMP: trimethoprim.

からの抜粋)。さらに、「とたい」1検体(0.4%)からもST398 MRSAが分離された。この2つの調査によって、東北地方の養豚場にはST398 MRSAが定着していること、豚のMRSA保有状況調査の際には耳裏スワブの方が鼻粘膜スワブよりも検体として適当であること、ST398 MRSAに汚染された国産豚肉が国内流通している可能性があることが明らかとなった。

### 3. 国内養豚場のLA-MRSA汚染状況調査

前述のとおり、2012年にST398 MRSAが国内養豚場で飼育されていた豚から分離されていたが、この事実が学術雑誌で報告されたのは、分

離から8年後の2020年であった<sup>15)</sup>。当該論文は2回の養豚場調査で構成されている。第1回調査では、2012年8月～2013年2月の間に東北地方(10農場)、関東地方(23農場)、東海地方(7農場)、九州地方(10農場)で飼育されていた計500頭の鼻粘膜スワブを検査し、関東地方の1農場の10頭中4頭からST398 MRSAが分離された(表3:文献15からの抜粋)。全株ともLA-MRSAの特徴であるテトラサイクリン耐性であったが、*spa*型は新規型(t16450:08-16-02-111-02-25-34-24-25)で、LA-MRSAと推定されるものの、その起源は不明であった。なお、この農場とは別の関東地方の農場の10頭中1頭からテトラサイクリ

表3. 第1回調査および第2回調査の結果

| 農場<br>記号 | 採材日         | 陽性数/<br>調査頭数 | 株数 | 分離株の性状<br>(ST/ <i>spa</i> 型/ <i>mec</i> 型/ <i>SCCmec</i> 型/薬剤耐性) |
|----------|-------------|--------------|----|--|
| 第1回調査    |             |              |    |  |
| a        | 2012年11月20日 | 1/10         | 1  | ST5/t002/A/非定型/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC, TC                     |
| d        | 2012年11月15日 | 4/10         | 2  | ST398/t16450/A/非定型/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC, TC, GM             |
|          |             |              | 2  | ST398/t16450/A/非定型/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC, TC                 |
| 第2回調査    |             |              |    |  |
| a        | 2014年1月28日  | 4/20         | 2  | ST5/t002/B/IVb/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC, TC                     |
|          |             |              | 2  | ST5/t002/B/IVb/ABPC, CLDM, EM, MIPIC, TC                         |
| b        | 2013年12月17日 | 12/20        | 1  | ST10/t002/B/IVa/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC, TC                    |
|          |             |              | 11 | ST10/t002/B/IVa/ABPC, CP, MIPIC, TC                              |
| c        | 2014年2月4日   | 8/20         | 8  | ST97/t1236/C/V/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC, TC                     |
| d        | 2014年1月9日   | 18/20        | 18 | ST398/t16450/A/非定型/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC, TC                 |
| e        | 2014年1月9日   | 2/20         | 2  | ST398/t16450/A/非定型/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC, TC                 |
| f        | 2014年1月9日   | 9/20         | 6  | ST398/t16450/A/非定型/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC, TC                 |
|          |             |              | 3  | ST398/t3934/A/非定型/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC, TC                  |
| g        | 2014年1月9日   | 11/20        | 3  | ST398/t16450/A/非定型/ABPC, CLDM, CP, CPF, EM, MIPIC, TC            |
|          |             |              | 8  | ST398/t3934/A/非定型/ABPC, CLDM, CP, CPF, EM, MIPIC, TC             |
| h        | 2014年3月12日  | 14/20        | 4  | ST398/t034/C/V/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC, TC                     |
|          |             |              | 3  | ST398/t034/C/V/ABPC, CLDM, CP, EM, MIPIC                         |
|          |             |              | 3  | ST398/t034/C/V/ABPC, CLDM, CP, MIPIC, TC                         |
|          |             |              | 4  | ST398/t034/C/V/ABPC, CLDM, CP, CPF, EM, MIPIC, TC                |

略語; ST: sequence type, ABPC: ampicillin, CLDM, clindamycin, CP: chloramphenicol, CPF: ciprofloxacin, EM: erythromycin, MIPIC: oxacillin, TC: tetracycline, GM: gentamicin.

ン耐性な ST5 MRSA も分離された。第2回調査は、2013年11月～2014年3月の間に関東地方の24農場で実施された。第2回調査は、第1回調査で MRSA が分離された地域を主な対象としたこともあり、ST398 MRSA は5農場の54頭と、第1回調査よりも高率に MRSA が分離され、その94% (51/54) がテトラサイクリン耐性であった。分離株の *spa* 型を同定したところ、約半数 (29株) は第1回調査と同じ t16450 であったが、残りの約半数は海外で報告されている t034 (14株) と t3934 (11株) であった。第2回調査では、ST398 MRSA 以外に ST5 MRSA が1農場の4頭、ST10 MRSA が1農場の12頭、さらに ST97 MRSA が1農場の8頭から分離され、いずれもテトラサイクリン耐性であった。第2回調査では1農場につき20頭から採材し、ST398 MRSA 陽性農場における平均分離率は54% (54/100) と、汚染養豚場内における ST398 MRSA の高い伝播力も明らかとなった。この2つの調査によって、2014年には関東地方の養豚場に ST398 MRSA を含め数種の LA-MRSA が定着していた可能性があることが明らかとなった。

#### 4. 最後に

これまでに実施されたと畜場および養豚場の調査から、2012年には ST398 MRSA を含む LA-MRSA が国内養豚場に存在し、現在では、少なくとも東北地方および関東地方の養豚場に定着していると考えられる。また、調査時期が異なるものの、東北地方および関東地方から分離された株の遺伝子型が異なることから、LA-MRSA の分布には地域性もある可能性がある。さらに、繁殖用豚の輸入や国内移動等を含めた豚肉生産システム

全体の現状を鑑みれば、他の地域についても研究報告がされていないだけであって、既に定着している可能性が十分にあることから、早急な全国規模の汚染実態調査の実施が望まれる。養豚場における LA-MRSA 対策に関しては、例えば、ノルウェーにおいては、サーベイランスに基づく摘発淘汰を実施している<sup>3)</sup>。この方法は、ノルウェーのように養豚密集地域が少なく、LA-MRSA 汚染養豚場も少ない国でのみ可能であって、そうでない国では、摘発淘汰のために莫大な費用が必要となり、人への伝播防止を目的とした衛生対策の強化の方が、摘発淘汰よりも費用対効果に優れているとの報告がある<sup>8)</sup>。いずれにしても、豚肉生産システム全体において、動物由来感染症および食品媒介感染症の2つの側面から調査研究を実施し、海外と同様に人へ伝播している可能性があるのであれば、得られた科学データを基礎資料として実行可能なリスク管理を検討していく必要がある。

#### <参考文献>

- 1) Arriola CS, Güere ME, Larsen J, Skov RL, Gilman RH, Gonzalez AE and Silbergeld EK. Presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs in Peru. PLoS One 6; e28529, 2011.
- 2) Baba K, Ishihara K, Ozawa M, Tamura Y and Asai T. Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from swine in Japan. Int J Antimicrob Agents 36; 352-354, 2010.
- 3) Elstrøm P, Grøntvedt CA, Gabrielsen C, Stegger M, Angen Ø, Åmdal S, Enger H,

- Urdahl AM, Jore S, Steinbakk M and Sunde M. Livestock-associated MRSA CC1 in Norway; introduction to pig farms, zoonotic transmission, and eradication. *Front Microbiol* 10; 139, 2019.
- 4) Emborg HD, Porrero MC, Sanders P, Schuepbach G, Teale C, Tenhagen BA and Wagenaar J. Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in holdings with breeding pigs, in the EU, 2008 - Part A: MRSA prevalence estimates. *EFSA Journal* 7; 1376, 2009.
- 5) 福原久江, 古野美南子. 検疫期間中の輸入豚におけるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌保有状況調査. *All about SWINE* 54; 8-12, 2019.
- 6) Frana TS, Beahm AR, Hanson BM, Kinyon JM, Layman LL, Karriker LA, Ramirez A and Smith TC. Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pork farms and visiting veterinary students. *PLoS One* 8; e53738, 2013.
- 7) Furuno M, Uchiyama M, Nakahara Y, Uenoyama K, Fukuhara H, Morino S and Kijima M. A Japanese trial to monitor methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in imported swine during the quarantine period. *J Glob Antimicrob Resist* 14; 182-184, 2018.
- 8) Jensen JD, Christensen T, Olsen JV and Sandøe P. Costs and benefits of alternative strategies to control the spread of livestock-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pig production. *Value Health* 23; 89-95, 2020.
- 9) Koyama H, Sanui M, Saga T, Harada S, Ishii Y, Tateda K and Lefor AK. A fatal infection caused by sequence type 398 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the Panton-Valentine leukocidin gene: A case report in Japan. *J Infect Chemother* 21; 541-543, 2015.
- 10) Larsen AR and Larsen J. Comment letter (to the Editor): Arthritis caused by MRSA CC398 in patient without animal contact, Japan. *Emerg Infect Dis* 26; 3104-3105, 2020.
- 11) Lim SK, Nam HM, Jang GC, Lee HS, Jung SC and Kwak HS. The first detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in pigs in Korea. *Vet Microbiol* 155; 88-92, 2012.
- 12) Nakaminami H, Hirai Y, Nishimura H, Takadama S and Noguchi N. Arthritis caused by MRSA CC398 in a patient without animal contact, Japan. *Emerg Infect Dis* 26; 795-797, 2020.
- 13) Nakaminami H. Comment letter (in Response): Arthritis caused by MRSA CC398 in patient without animal contact, Japan. *Emerg Infect Dis* 26; 3105, 2020.
- 14) Nakaminami H, Kawasaki H, Takadama S, Kaneko H, Suzuki Y, Maruyama H and Noguchi N. Threat of dissemination, Panton-Valentine leukocidin-positive livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LA-MRSA) CC398 clone in Tokyo, Japan. *Jpn J Infect Dis*. Online ahead of print, DOI: 10.7883/yoken.JJID.2020.345.
- 15) Sasaki Y, Asai T, Haruna M, Sekizaki T, Kuroda M and Yamada, Y. Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pigs in Japan.

- Jpn J Vet Res 68; 179-184, 2020.
- 16) Sasaki Y, Yamanaka M, Nara K, Tanaka S, Uema M, Asai T and Tamura Y. Isolation of ST398 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pigs at abattoirs in Tohoku region, Japan. J Vet Med Sci 82; 1400-1403, 2020.
- 17) Sasaki Y, Sakurada H, Yamanaka M, Nara K, Tanaka S, Uema M, Ishii Y, Tamura Y and Asai T. Effectiveness of ear skin swabs for monitoring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in pigs at abattoirs. J Vet Med Sci 83; 112-115, 2021.
- 18) Sato T, Usui M, Motoya T, Sugiyama T and Tamura Y. Characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST97 and ST5 isolated from pigs in Japan. J Glob Antimicrob Resist 3; 283-528, 2015.
- 19) 下島優香子, 添田加奈, 鈴木康規, 福井理恵, 加藤 玲, 平井昭彦, 鈴木 淳, 貞井健志. 東京都内に流通する食品からのMRSA検出状況と分離菌株の薬剤感受性. 感染症学雑誌 94; 186-192, 2020.
- 20) van Rijen MM, Van Keulea PH and Kluytmans JA. Increase in a Dutch hospital of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* related to animal farming. Clin Infect Dis 46; 261-263, 2008.
- 21) Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C and Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. Emerg Infect Dis 11; 1965-1966, 2005.