

表1 フルオロキノロン高度耐性S Typhimurium感染例発生状況

年	n	DT	耐性パターン
2000	1	12	ASTCpCSxTpGNSu
2001	3	12	ASTCpGNSu
	1	193	ASTCpCSxTpGNSu
2002	1	12	ASTCpGNSu
	4	193	ASTCpCSxTpGNSu
2003	3	193	ASTCpCSxTpGNSu

表2 フルオロキノロン高度耐性株MIC

	NA	CI	SO	OF	NX
1	>256	24	32	>32	32
2	>256	24	24	>32	32
3	>256	24	24	>32	32
4	>256	24	32	>32	32
5	>256	32	32	>32	32
6	>256	32	32	>32	48
7	>256	24	32	>32	32
8	>256	32	32	>32	32
9	>256	>32	2	>32	>256
10	>256	24	24	>32	32
11	>256	32	32	>32	48
12	>256	32	32	>32	48
13	>256	24	32	>32	32

NA, ナリジクス酸, CI, シプロフロキサシン,
SO, スパロフロキサシン, OF, オフロキサ
シン, NX, ノルフロキサシン

表3 フルオロキノロン高度耐性株の各遺伝子における変異

	<i>gyrA</i>	<i>gyrB</i>	<i>parC</i>	<i>parE</i>
	S83F+D87N		S80R	
1	(TCC/TTC)(GAC/AAC)	-	(AGC/CGC)	-
2	S83F+D87N	-	S80R	-
3	S83F+D87N	-	S80R	-
4	S83F+D87N	-	S80R	-
5	S83F+D87N	-	S80R	-
6	S83F+D87N	-	S80R	-
7	S83F+D87N	-	S80R	-
8	S83F+D87N	-	S80R	-
9		-	S80R	
10	S83F+D87N	-	S80R	-
11	S83F+D87N	-	S80R	-
12	S83F+D87N	-	S80R	-
13	S83F+D87N	-	S80R	-

図5 フルオロキノロン耐性S Typhimurium株のPFGEプロファイル(代表例)

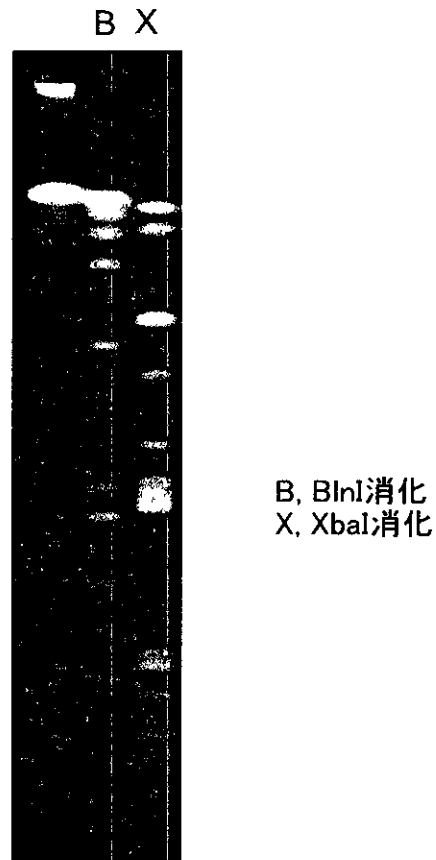


図6 フルオロキノロン耐性S Typhimurium株におけるクラス1インテグロンの検出(例)

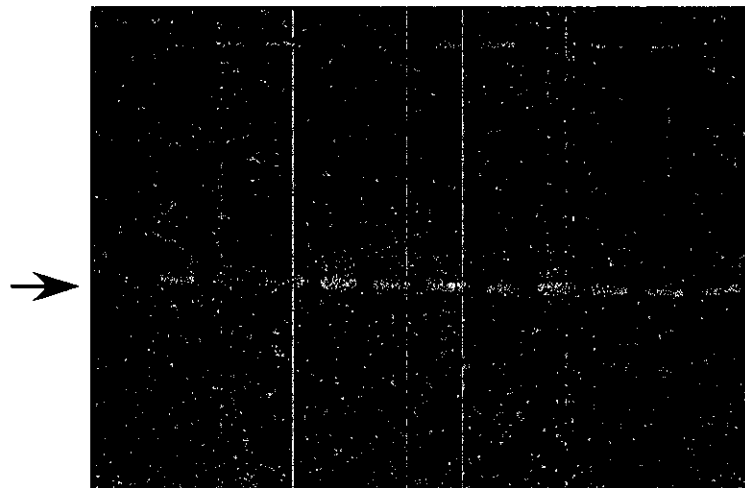


表4 非ヒト由来フルオロキノロン高度耐性S Typhimirium株分離状況

年	n	DT	耐性パターン
2001	2	12	ASTCpCNSu
	2	12	ASTCpCSxTpGNSu
2003	1	193	ASTCpCSxTpGNSu

表5 非ヒト由来フルオロキノロン高度耐性S Typhimirium株のフルオロキノロンに対するMIC(上)およびキノロン耐性決定領域の変異(下)

	MIC				
	NA	CI	SO	OF	NX
101	>256	24	24	>32	32
102	>256	24	24	>32	24
103	>256	24	32	>32	32
104	>256	24	24	>32	32
105	>256	24	24	>32	24

	各遺伝子における変異			
	<i>gyrA</i>	<i>gyrB</i>	<i>parC</i>	<i>parE</i>
101	S83F+D87N	-	S80R	-
102	S83F+D87N	-	S80R	-
103	S83F+D87N	-	S80R	-
104	S83F+D87N	-	S80R	-
105	S83F+D87N	-	S80R	-

表6 フルオロキノロン高度耐性株と類似したPFGEプロファイルを示すS. Typhimurium株(#106)の、フルオロキノロンに対するMIC (上)およびキノロン耐性決定領域の変異(下)

	NA	CI	SO	OF	NX
106	>256	0.75	0.75	2	3
DT104 ACSSuTN	>256	0.38	0.5	1.5	1

	<i>gyrA</i>	<i>gyrB</i>	<i>parC</i>	<i>parE</i>
106	S63F (C TTC)	-	S80R (AGC/CGC)	-
DT104	S83F	-	-	-

分担研究者	山口正則	埼玉県衛生研究所
研究協力者	倉園貴至	埼玉県衛生研究所
研究協力者	大塚佳代子	埼玉県衛生研究所

研究要旨

埼玉県でヒト（散発下痢症例及び健康保菌者）から分離されたサルモネラ性状解析（血清型、薬剤耐性型他）を行い、その動向を調査した。分離されたサルモネラは175株で39血清型に型別された。薬剤耐性では91株(52.0%)が供試した12薬剤のいずれかに対して耐性を示した。治療現場で使用頻度の高いフルオロキノロン剤に対して耐性を示すサルモネラが4例から分離された。さらに、ある耐性パターンを示すサルモネラの増加が、その後発生した食中毒事例由来株との細菌学的検討で、汚染された鶏卵による diffuse outbreak であることを突き止め、他の機関との協力で当該農場の環境改善を進め、それ以上の被害拡大を阻止した。

また、腸管出血性大腸菌の薬剤感受性試験において、第3世代セフェム系剤であるセフォタキシム (CTX) に耐性を示す O26 H11 が1株分離された。さらに、フルオロキノロン剤低感受性株が O26 H11 で2株分離され、腸管出血性大腸菌の耐性化が進行していることが明らかとなった。

研究目的

ヒト由来サルモネラの性状解析（血清型、薬剤耐性型、他）により、その抗菌剤耐性化の動向を把握するためのデータベースを作成する。また集団事例において患者及び食品など原因物質の遡り調査を行い、汚染源を究明する。

ヒト由来腸管出血性大腸菌の性状解析（血清型、薬剤耐性型、他）により、その抗菌剤耐性化の動向を把握するためのデータベースを作成する。特にヒトの下痢症治療において使用頻度の高いフルオロキノロン剤、第3、4世代セフェム剤に対する感受性を重点的に調査する。

方法

埼玉県内で分離された散発下痢症例、集団食中毒事例及び健康保菌者由来のサルモネラを医療機関等の協力を得て広く収集する。収集した菌株は血清型別、薬剤感受性試験を行い、必要に応じ PFGE 法による遺伝子型別も合わせて行う。腸管出血性大腸菌においても同様に実施する。

研究結果及び考察

(1)サルモネラ散発事例由来について

埼玉県内で2003年に散発下痢症患者及び業態者検便検査などにおいて健康者から分離されたサルモネラの血清型別分離状況を表1に示した。分離された175株は38血清型に型別され、最も多く分離されたのは、*S. Enteritidis* (以下SE) で次いで *S. Typhimurium* (以下ST)、*S. Infantis* の順であった。この175株について薬剤感受性試験を米国臨床検査標準委員会 (NCCLS) の抗菌薬ディスク感受性試験実施基準に基づき、市販の感受性試験用ディスク (センシディスク BBL) を用いて行った。供試薬剤は、クロラムフェニコール (CP, 30 μ g)、ストレプトマイシン (SM, 10 μ g)、テトラサイクリン (TC, 30 μ g)、カナマイシン (KM, 30 μ g)、アミノペンシリン (ABPC, 10 μ g)、ナリジクス酸 (NA, 30 μ g)、セフトキシム (CTX, 30 μ g)、シプロフロキサシン (CPF, 5 μ g)、ゲンタマイシン (GM, 10 μ g)、ホスホマイシン (FOM, 50 μ g)、ノルフロキサシン (NFLX, 5 μ g)、スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤 (ST, 25 μ g) の12薬剤である。供試した175株のうち91株 (52.0%) が12薬剤のいずれかに耐性を示した。最も多く分離されたSEでは63株のうち54株 (85.7%) が耐性を示し、SM単剤耐性が42株と最も多かった。この型は5月から7月にかけて県北部の散発下痢症患者から多く分離されており、ファージ型は6aであった。

供試12薬剤に対する分離株の耐性パターンを表2に示した。耐性パターンで最も多かったのはSM単剤耐性で45株が該当し、次いでNA単剤耐性の10株であった。また4剤以上の薬剤に耐性を示す多剤耐性株が15株分離された。特にCPFやNFLXなどフルオロキノロン剤に耐性を示す株が6株分離された。その概要を表3に示した。STが3例、*S. Schwarzengrund* が1例であったがいずれも6薬剤以上に耐性を示す多剤耐性菌であった。ST3例のうち1例は2002年12月に分離された患者からの再分離例で、この患者の場合、再排菌を繰り返しており、フルオロキノロン耐性菌に対する治療の難しさを改めて痛感させられた。この例を含むST3例については、ファージ型 (DT193) 及び制限酵素 *BlnI* による型別が一致したため (図1)、担当医師を通じて聞き取り調査を行ったが、原因食品を究明することは出来なかった。これら3株のキノロン耐性決定領域 (Quinolone resistance determining region QRDR) におけるアミノ酸変異を調べた結果、今までのところ、他の腸管系病原菌同様 *gyrA* で2つのコドン (83位のセリン、87位のアスパラギン酸)、*parC* で1つのコドン (80位のセリン) の変異を確認している。*S. Schwarzengrund* についてはインドネシアからの企業研修生の健康診断検査で分離されたもので、国外からの持ち込みが示唆された。

(2)サルモネラ集団事例由来について

2003年11月4日に県北部で家庭内食中毒事例が発生した。喫食調査により、鶏卵による食中毒が疑われたため、家庭内に残されていた鶏卵の検査を実施した。また鶏卵購入先である地元スーパーからの廻り調査により、G県にある養鶏場及び選別包装場が浮かび上がった。細菌検査の結果、患者3名の糞便及び3個の鶏卵からSEが検出された。鶏卵の汚染菌数は 8.8×10^4 個/gであった。また分離されたSEは、薬剤感受性試験(SM単剤耐性)、ファージ型(6a)、PFGE法によるDNA切断パターン等の性状解析で全て同一の性状を示した。SEで汚染された鶏卵による食中毒であることが判明したため、G県に紹介したところほぼ同じ時期にG県でも同じ選別包装場を経由した鶏卵によると考えられた食中毒事例が発生していた。そこで菌株交換により性状解析を行ったところ、薬剤感受性試験、ファージ型、PFGE法によるDNA切断パターン等の性状解析で全て同一の性状を示した(表4)。G県でこの養鶏場で11月14日に製造された鶏卵100個の検査では陰性であったが、患者宅の鶏卵からSEが検出されたことから、鶏卵生産段階での指導が必要であると考えられた。そこで、G県農政部に養鶏場の調査及び生産者の指導を依頼した。鶏舎内の汚染実態調査を12月2日に実施したところ、糞便

5/36(13.9%)、塵芥 29/47(51.7%)、床スワブ 29/40(72.5%)から09群を検出した。そこで対策として、SE陽性鶏群の淘汰、強制換羽の中止、サルモネラワクチン接種済み鶏の導入、選別包装場での洗卵消毒薬をサルモネラ効果が高いものに変更等を実施した。2004年1月16日に当該養鶏場の鶏卵450個の検査を実施したが、サルモネラ陰性であった。

散発事例で5月から7月にかけて分離されたSEの性状解析において今回の集団事例由来株と薬剤感受性及びファージ型が一致し、PFGE法によるDNA切断パターンも類似していたため、再度調査を行ったところ当該選別包装場経由の鶏卵が県北部のスーパーに流通しており、患者の一部はそのスーパーを利用していたことが判明した。したがって、今回の集団事例はSEに汚染された鶏卵によるdiffusio outbreakの1事象であったことが示唆された。残念ながら散発事例発生時に、細菌学的性状解析により、diffusio outbreakの可能性が強く疑われたものの、結局その時点で汚染源を究明するまでには至らず、diffusio outbreakへの対応の難しさを痛感させられた。

(3)腸管出血性大腸菌の性状解析結果について

埼玉県内で2003年に散発下痢症患者及び業態者検便検査などにおいて健康者から分離された腸管出血性大腸菌の血清型別分離状

況を表5に示した。分離された82株で最も多く分離された血清型は、0157 H7(VT1&2 産生)で45株、次いで0157 H7(VT2 産生)の23株であった。分離82株の薬剤感受性試験の結果、供試した12薬剤のいずれかに耐性であったのは13株であった(表6)。NA 耐性の026 H11は2株ともフルオロキノロン剤であるGPFXとNFLXに低感受性であった。これら2株のキノロン耐性決定領域におけるアミノ酸変異を調べた結果、*gyrA*で1つのコトン(83位のセリン) *parC*で1つのコトン(80位のセリン)の変異を確認した。しかし87位のアスパラギン酸での変化は見られなかった。この87位のコドンの変化によりフルオロキノロン剤に対して高度耐性を獲得することから、今後もその動向を注視していく必要があると考えられた。また、SM・TC・ABPC耐性であった026 H11が分離された患者の回復後検便で、

SM・TC・ABPCだけでなく、第3世代セフェム系薬剤であるセフォタキシム(CTX)、FOM及びKMに対して耐性を示す026 H11が分離された。プラスミドプロファイルの解析(図2)により発症時に分離された菌株と比較して80~90kbのプラスミドが1本付加していることがわかった。その後の解析により、クラスAのβラクタマーゼを産生している可能性があるため、更に詳細な解析を継続している。

本年度の実績

著者 倉園貴至、藤原由紀子、奥野純子、近 真理奈、大島まり子、山口正則

題名 「散発下痢症患者から分離されたフルオロキノロン耐性サルモネラ」

発表誌名 病原体検出情報
Vol 24No 8、2003

表 1 埼玉県内でヒトから分離された *Salmonella* (2003)

O血清型	血清型名	国内		海外	計
		有症者	無症者		
O2	<i>S</i> Paratyphi-A			2(2)	2(2)
	<i>S</i> Paratyphi-B	1			1
	<i>S</i> Schwarzengrund			1(1)	1(1)
	<i>S</i> Saintpaul	6(1)	5		11(1)
O4	<i>S</i> Agona	1	4		5
	<i>S</i> Typhimurium	12(10)	3(3)		15(13)
	<i>S</i> Brandenburg	1			1
	O4UT	1			1
	<i>S</i> Ohio		1		1
	<i>S</i> Livingstone		2	1(1)	3(1)
	<i>S</i> Braenderup	5		1(1)	6(1)
	<i>S</i> Montevideo	3	1		4
	<i>S</i> Oranienburg	2			2
	<i>S</i> Thompson		2		2
O7	<i>S</i> Singapore		4(4)		4(4)
	<i>S</i> Virchow	4			4
	<i>S</i> Infantis	11(3)	2		13(3)
	<i>S</i> Bareilly	2	1		3
	<i>S</i> Mbandaka	1(1)			1(1)
	<i>S</i> Tennessee		1		1
	O7UT	1			1
	<i>S</i> Nagoya	2			2
	<i>S</i> Muenchen	1			1
	<i>S</i> Manhattan		1		1
O8	<i>S</i> Newport	1	2(1)		3(1)
	<i>S</i> Litchfield	1(1)		1(1)	2(2)
	<i>S</i> Corvallis	1	1(1)		2(1)
	<i>S</i> Hadar	1(1)	3(3)		4(4)
	<i>S</i> Typhi			2	2
O9	<i>S</i> Enteritidis	51(44)	11(9)	1(1)	63(54)
	<i>S</i> Javiana	2			2
O3, 10	<i>S</i> Anatum		1		1
	<i>S</i> Weltevreden	1	1		2
O1, 3 19	<i>S</i> Senftenberg		2(1)		2(1)
O18	<i>S</i> Cerro	1			1
O30	<i>S</i> Urbana			1	1
O39	<i>S</i> Champaign	2			2
OUT	U T	2(1)			2(1)
計		117(62)	48(22)	10(7)	175(91)

() 薬剤耐性株数

表 2 埼玉県内でヒトから分離された *Salmonella* の薬剤耐性パターン(2003)

	国内		海外	計
	有症者	無症者		
供試菌株数	117	48	10	175
耐性株数	62	22	7	91
(%)	53.0%	45.8%	70.0%	52.0%
薬剤耐性パターン				
SM	38	6	1	45
ABPC	2		1	3
NA	7	3	3	13
FOM	1			1
CP・TC	1			1
SM TC	1	4		5
SM NA			1	1
SM・SXT				
CP・SM・TC	2			2
CP・SM・NA		1		1
SM・TC・KM	1	2		3
SM・TC・NA		1		1
CP・SM・TC ABPC	3	1		4
SM・TC・ABPC SXT		1		1
TC・NA CPFX NFLX			1	1
CP・SM TC・NA・SXT		3		3
SM・TC・KM・NA・SXT	1			1
CP・SM・TC ABPC・NA・CPFX・GM・NFLX・SXT	5			5
計	62	22	7	91

CP クロラムフェニコール SM ストレプトマイシン TC テトラサイクリン KM カナマイシン
 ABPC アミハノルニリン NA ナリジクス酸 CTX セフトキシム CPFX シプロフロキサシン
 GM ゲンタマイシン FOM ホスホマイシン NFLX ノルフロキサシン SXT ST合剤

表 3 埼玉県内のフルオロキノロン耐性 *Salmonella* 分離例(2003)

No	血清型名	性 齢	分離日	耐性パターン	ファージ型	備考
1	Typhimurium	女	17 2/2他	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・GM・NFLX・SXT	DT193	
2	Typhimurium	女	3 5/16	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・GM・NFLX・SXT	DT193	
3	Typhimurium	男	1 7/14	CP・SM・TC・ABPC・NA・ CPFX・GM・NFLX・SXT	DT193	
4	Schwarzengrund	男	24 6/17	TC・NA・CPFX・NFLX	NT	インドネシア

NT Not Test

表 4 集団事例由来SEの性状解析結果

	薬剤感受性試験	ファージ型	PFGEパターン
埼玉県家庭内事例 (患者便・鶏卵)	SM単剤耐性	6 a	一致
G県集団事例 (患者便・従事者便) (参考品 ティラミス)			

表 5 腸管出血性大腸菌の血清型と毒素型(2003)

血清型	毒素型	検出数	血清型	毒素型	検出数
0157 H7	V T1&2	45	063 H6	V T2f	1
0157 H7	V T2	23	OUT H19	V T2	1
0157 H-	V T1&2	2	合 計		82
026 H11	V T1	10			

表 6 埼玉県内でヒトから分離された腸管出血性大腸菌の薬剤耐性パターン(2003)

	0157 H7	0157 H-	026 H11	063 H6	OUT H19	計
供試菌株数	68	2	10	1	1	82
耐性株数 (%)	10 14.7%	0 0.0%	3 30.0%	0 0.0%	0 0.0%	13 15.9%
薬剤耐性パターン						
NA			2			2
CP・TC	1					1
SM・ABPC	6					6
SM・TC・ABPC	3		1			4
計	10	0	3	0	0	13

CP クロラムフェニコール SM ストレプトマイシン TC テトラサイクリン KM カナマイシン
 ABPC アミハソルホニル NA ナリジクス酸 CTX セフトキシム, CFX シプロフロキサシン
 GM ゲンタマイシン FOM ホスホマイシン NFLX ノルフロキサシン SXT ST合剤

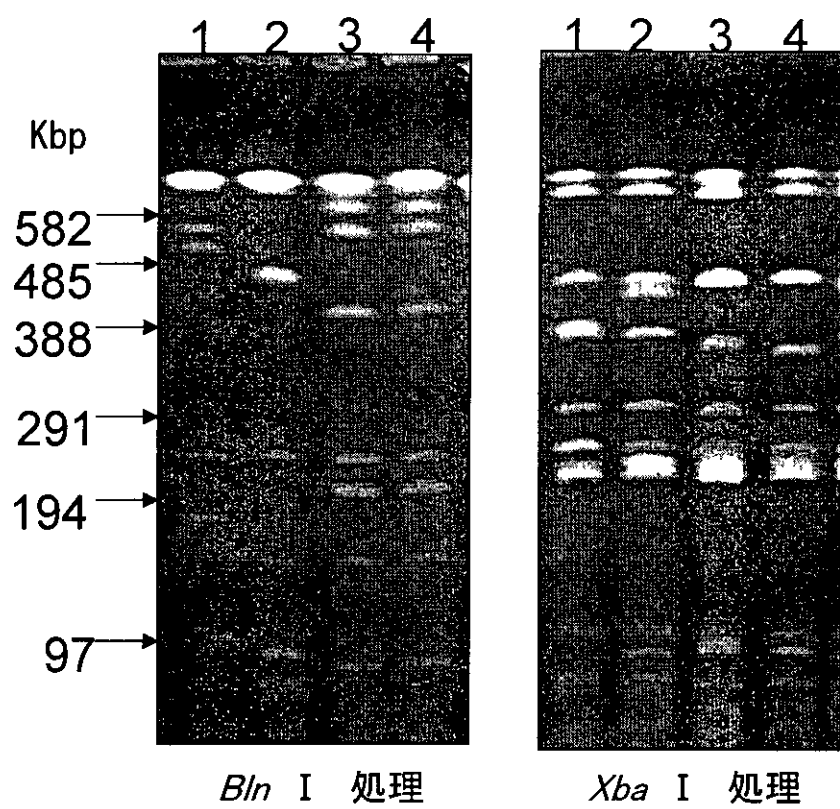


図 1 フルオロキノロン耐性 *S. Typhimurium* の P F G E パターン

M Lambda Ladder Marker

- 1 対照株 (ニューキノロン剤感受性)
- 2 対照株 (ニューキノロン剤感受性)
- 3 耐性株 (事例 1 ニューキノロン剤耐性, ファージ型DT193)
- 4 耐性株 (事例 2 ニューキノロン剤耐性, ファージ型DT193)

図2 CTX耐性STEC分離例概要

患者	17歳	女性
2003 9 2	発症	下痢、腹痛
2003 9 6	受診	(ホスミシン5日間服用)
2003 9 11	腸管出血性大腸菌	026検出 届け出 (EC59)
2003 9 15	回復後検便より腸管出血性大腸菌	026検出 (EC60)

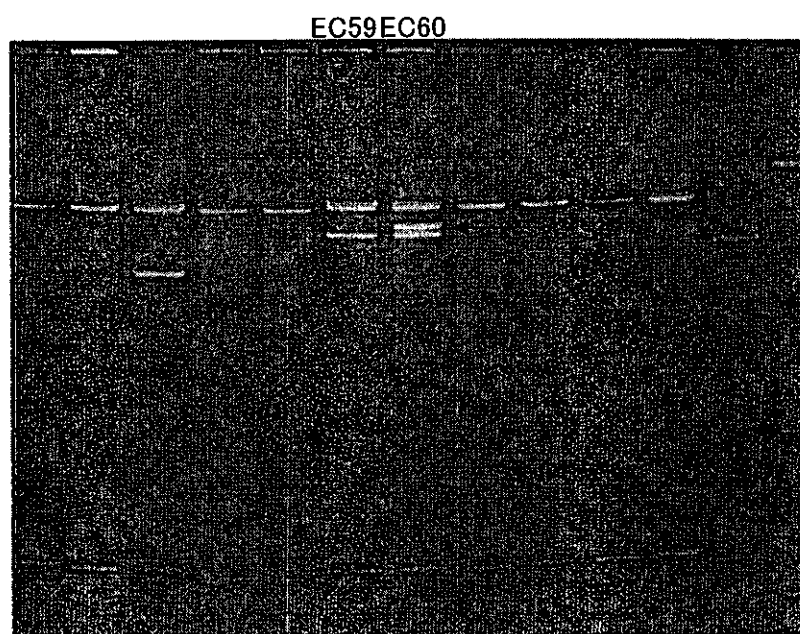


図3 腸管出血性大腸菌026 H11のプラスミドプロファイル

厚生労働科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）

平成15年度 分担研究報告書

食中毒菌の薬剤耐性に関する疫学的・遺伝学的研究

分担研究者 甲斐 明美 東京都健康安全研究センター 微生物部

研究要旨 最近、食中毒の原因菌として最も重要であるサルモネラやカンピロバクターの薬剤耐性化、特にニューキノロン剤を含む多剤耐性化が世界的に問題になっている。そこで、食中毒患者や散発下痢症患者、あるいは食品から分離されたサルモネラやカンピロバクターを対象に、薬剤耐性菌の現状および動向について調べた。

国内産の鶏肉からは、血清型Infantisが、輸入鶏肉からはEnteritidis が高率に分離された。国内産鶏肉から最も高率に分離された血清型Infantisの耐性率は98.2%と非常に高率であったが、NA耐性率は9.9%、ニューキノロン剤であるFOMやNFLXに対する耐性菌は検出されなかった。一方、輸入鶏肉から分離されたサルモネラは、血清型には関係なく全株がNA耐性であった。

ヒト由来血清型Typhimurium ファーシ型DT104の多剤耐性株が検出された食中毒事例が9事例確認され、内3事例では推定原因食品が牛レハーであった。

カンピロバクターの耐性菌は1999年以降増加傾向にある。特に、ニューキノロン系薬剤に対する耐性率が、30%~40%と非常に高いことは問題であり、その由来を早急に調べる必要がある。

A 研究目的

最近、食中毒の原因菌として最も重要であるサルモネラやカンピロバクターの薬剤耐性化、特にニューキノロン剤を含む多剤耐性化が世界的に問題になっている。そこで、食中毒患者や散発下痢症患者、あるいは食品から分離されたサルモネラやカンピロバクターを対象に、薬剤耐性菌の現状および動向について調べる。また、食中毒事例から耐性菌が分離された場合にはその耐性菌の由来についても調査を行い、耐性菌の出現している原因について究明するための資料を得る。

B 研究方法

1 供試菌株

1) 鶏肉から分離されたサルモネラ

2002年4月~2003年2月に実施した市販鶏肉（国産品）210検体から分離されたサルモネラ血清型Infantis の111株、血清型Typhimurium の2株、Hadar の3株を供試した。また、2003年11月~12月に輸入鶏肉47検体を対象にサルモネラの分離を行った結果、11検体（23.4%）から13株のサルモネラが分離された。これらの分離株も供試した。

2) ヒトから分離されたサルモネラ

2000~2003年に都内で発生した集団

下痢症10事例の患者および非発症者等から分離された血清型Typhimurium の46株、都内で分離された散発下痢症患者から分離されたTyphimurium の26株、および Infantis の33株 を供試した。

血清型Typhimuriumのファージ型別は、国立感染症研究所細菌部に依頼した。

3)カンピロバクター

1997年～2002年に都内で散発下痢症患者から分離された*C jejuni* 916株を供試した。

2 薬剤感受性試験

サルモネラ 供試薬剤は、クロラムフェニコール(CP), テトラサイクリン(TC), ストレプトマイシン(SM), カナマイシン(KM), アンピシリン(ABPC), S T 合剤(ST), ナリックス酸(NA), ホスホマイシン(FOM), ノルフロキサシン(NFLX)の9剤である。感受性試験は、NCCLS 法に従い、センシティスク(BBL)を用いたKB法によって行った。

カンピロバクター 供試薬剤は、テトラサイクリン(TC), エリスロマイシン(EM), ナリックス酸(NA), ノルフロキサシン(NFLX), オフロキサシン(OFLX), シプロキサシン(CPFX)の6剤で、NCCLS 法に従い、センシティスク(BBL)を用いたKB法によって行った。

C 研究結果

1 鶏肉から分離されたサルモネラ

1) 市販鶏肉から分離されたサルモネラ

2002年4月～2003年2月に実施した市販鶏肉(国産品)のサルモネラ汚染実態調査では、210検体中134検体(63.8%)からサルモネラが分離された。最も高率に分離された血清型はInfantisで、111検体

(64.2%)から分離された。この他、ヒトの下痢症から高頻度に分離される血清型であるHadar が3検体(1.7%), Typhimurium が2検体(1.2%)から分離された(表1)。

これら分離株の内、血清型Infantisの111株の薬剤感受性試験の成績を表2に示した。111株中109株(98.2%)が薬剤耐性株であった。耐性を示した薬剤は、TC(97.3%), SM(92.8%), KM(61.3%), ST(47.7%), NA(9.9%), ABPC(0.9%)であったが、FOMやNFLXに耐性の株は認められなかった。これらの株の耐性パターンを表3に示したとおり、単剤耐性株は2株のみで、残り107株は2剤以上の耐性株であった。多く認められたパターンは、TC・SM・KM・ST が33株(29.7%), TC・SMが26株(23.4%), TC・SM・KMが22株(19.8%)等であった。

血清型Typhimuriumの2株は、いずれもCP・TC・SM・KM・ABPCの5剤耐性菌であった(表4)。血清型Hadar の3株では、TC・SMの2剤耐性が2株、TC単剤耐性が1株であった。

2) 輸入鶏肉から分離されたサルモネラ

2003年11月～12月に実施した輸入鶏肉を対象とした調査では、47検体中11検体(23.4%)からサルモネラが分離された(表5)。分離されたサルモネラの血清型はEnteritidisが8検体(72.7%)から最も多く、この他、Virchow, Mbandaka, Braenderup, Hadar, Newport がそれぞれ1検体から分離された。なお、1検体から2血清型のサルモネラが分離された検体は2検体あった。これら13株は、いずれもNA耐性株で、その耐性パターンを表6に示した。NA単剤耐性株が8株(61.5%)で最も多く認められた。血清型

Enteritidisでは、NA単剤耐性株が4株で最も多く、その他NA・SMが2株、NA・SM・TC・ST・ABPC、およびNA・SM・TC・CP・ABPCが各1株認められた。

2 ヒトから分離されたサルモネラ血清型Typhimurium

集団下痢症10事例由来の血清型

Typhimuriumの46株は、それぞれ同一集団事例内では同一の薬剤耐性パターンを示したため、集計上では1集団事例1株として計上し、散発下痢症事例由来の26株と合わせ、合計36株として、その成績を表7にまとめた。

36株中19株(52.8%)は供試した9薬剤に対して感受性であった。耐性株17株の内、耐性を示した薬剤では、TCが最も多く17株(47.2%)、次いでCP、SM、ABPCがそれぞれ15株(41.7%)であった。NA耐性株は6株(16.7%)、NFLX耐性株が3株(8.3%)あったが、FOM耐性株は認められなかった。また、耐性菌の出現状況を年次別にみると、55.6%(2000年)、46.2%(2001年)、37.5%(2002年)、50.0%(2003年)で、2000年から2002年までは減少傾向であったが、2003年には増加していた。

薬剤耐性を示した17株の耐性パターンを表8にまとめた。最も多いのは、CP・TC・SM・ABPCの4剤耐性が8株(47.1%)であった。このうち6株は、ファージ型DT104であった。

東京都内で発生した血清型

Typhimuriumによる集団食中毒事例の内、ファージ型DT104による事例は、1997年以降9事例認められており表9にまとめた。原因食品と推定された中に「牛レバー刺し」が3事例認められた。

3 ヒトから分離されたサルモネラ血清型Infantis

散発下痢症患者から分離された血清型Infantisの33株の薬剤感受性試験成績を表10にまとめた。33株中25株(75.8%)は供試した9薬剤のいずれかに対して耐性であった。耐性株25株の内、耐性を示した薬剤では、TC耐性が最も多く21株(63.6%)、次いでSMが20株(60.6%)、KMが12株(36.4%)、STが8株(24.2%)、NAが3株(9.1%)であった。FOMおよびNFLX耐性株は、認められなかった。また耐性菌の出現状況を年次別にみると、85.7%(2000年)、57.1%(2001年)、75.0%(2002年)、81.8%(2003年)で、高率であることに変わりない状況である。薬剤耐性を示した25株の耐性パターンを表11にまとめた。最も多いのは、TC・SM・KMの3剤耐性が5株(15.2%)、TC・SMの2剤およびTC・SM・KM・STの4剤耐性がそれぞれ4株(12.1%)であった。

4 カンピロバクター

1997～2002年に都内で散発下痢症患者から分離された*C. jejuni* 916株について薬剤感受性試験を行なった成績を表12に示した。耐性菌は、445株(48.6%)に認められ、1999年以降増加傾向にあった。また、ニューキノロン系薬剤に対する耐性率の年次別推移は、31.1%(1997年)、28.8%(1998年)、28.7%(1999年)、29.2%(2000年)、39.4%(2001年)、28.9%(2002年)であった。1997年以来多く認められている耐性パターンは、NFLX・OFLX・CPF・NAで供試した916株中168株(18.3%)に認められた。また、1999年以来増加しているパターンは、NFLX・OFLX・CPF・NA・TCで、2001年には19.4%の株

に、2002年には16.2%の株に認められた。一方、治療の第一選択剤であるEMに対する耐性率は、毎年1～2%程度で推移しており、大きな変動はなかった。

D 考察

国内産の鶏肉からはサルモネラが63.8%の高率で分離され、その血清型は、Infantisが64.2%と大部分を占めていた。血清型Typhimuriumは1.2%に過ぎなかった。

一方、輸入鶏肉から分離されたサルモネラの血清型は、Enteritidisが最も多く61.5%で、国内産鶏肉から最も多く分離されたInfantisは分離されなかった。このように分離されたサルモネラの血清型に明らかに差異が認められたか、また供試検体数が少ないので、更に検討が必要である。薬剤耐性株をみると、国内産鶏肉から最も高率に分離される血清型Infantisの耐性率は98.2%と非常に高率であったか、NA耐性率は9.9%、ニューキノロン剤であるFOMやNFLXに対する耐性菌は、検出されなかった。一方、輸入鶏肉から分離されたサルモネラは、血清型には関係なく全株がNA耐性であった。NA耐性株は、ニューキノロン耐性になる可能性が高いと推定されるので、更に検討が必要である。また、高率に分離されたEnteritidisはいずれの株もNA耐性であり、サルモネラ食中毒の原因食品として最も問題視されている鶏卵由来のEnteritidisの薬剤耐性パターンの多くがSM単独、またはSM・TCであるのと比べると大きな差が認められた。これらの事実は、耐性獲得の要因について検証するために非常に重要な結果である。

ヒト由来サルモネラの内、血清型Typhimuriumの耐性率は47.2%であり、Infantisの耐性率75.8%と比較すると低い値ではあるか、ファーシ型DT104のような多剤耐性株も検出されており、今後の監視が必要である。中でもDT104が検出された食中毒事例の推定原因食品が牛レバーであることから、牛由来のTyphimuriumについて調べてみる必要がある。

散発下痢症患者から分離された血清型Infantisの耐性率は75.8%で、この値は鶏肉由来Infantisの耐性率98.2%に比べると低い値であったか、耐性を示す薬剤は同じであり、それぞれの薬剤に対してヒト由来株の耐性率が少し低いという成績であった。しかし、NAに対する耐性率は、ヒトおよび鶏肉でいずれも9～10%と、ほとんど差がなかった。これらの成績を動物由来株の耐性率と比較する必要があり、その結果は、耐性菌出現の要因を解析する上で重要である。

カンピロバクターの耐性菌は1999年以降増加傾向にある。特に、ニューキノロン系薬剤に対する耐性率が、30%～40%と非常に高いことは問題である。ヒト下痢症由来*C. jejuni*のニューキノロン系薬剤に対する耐性菌の出現は、カンピロバクター食中毒の主な原因食品である鶏肉に由来していることが推定される。そこで市販されている鶏肉の*C. jejuni*の汚染実態を含め、食品由来株の動向を調査し、耐性菌出現の要因を精査する必要がある。

E 結論

国内産の鶏肉からは、血清型Infantisが、輸入鶏肉からはEnteritidisが高率に分離された。国内産鶏肉から最も高率

に分離された血清型Infantisの耐性率は98.2%と非常に高率であったが、NA耐性率は9.9%、ニューキノロン剤であるFOMやNFLXに対する耐性菌は検出されなかった。一方、輸入鶏肉から分離されたサルモネラは、血清型には関係なく全株がNA耐性であった。

ヒト由来血清型Typhimurium フェーシ型DT104の多剤耐性株が検出された食中毒事例が9事例確認され、内3事例では推定原因食品が牛レバーであった。

カンピロバクターの耐性菌は1999年以降増加傾向にある。特に、ニューキノロン系薬剤に対する耐性率が、30%~40%と非常に高いことは問題であり、その由来を早急に調べる必要がある。

F 研究発表
論文作成中

G 知的所有権の取得状況
なし