

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
「国内侵入のおそれがある生物学的ハザードのリスクに関する研究」
平成 26 年度分担研究報告書

サルモネラ、赤痢菌、コレラ菌等の細菌学的分析

研究分担者 泉谷秀昌（国立感染症研究所 細菌第一部 第二室 室長）

研究要旨

食水系細菌感染症にはサルモネラ症、赤痢、コレラなどがあり、これらは国内外でさまざまな汚染ルートを通じて多くの患者を発生させており、公衆衛生上重要な感染症である。本研究では、こうした細菌感染症を対象に、海外での流行情報を収集すること、ならびに国内侵入への対応のため、分離菌株の解析手法の検討を行うことを目的とする。サルモネラは、国内外で多くの食中毒を起こしており、欧米では国際的な流行に発展することもある。本年度は米国ではチアパウダーを原因食品とするサルモネラの食中毒事例などが発生した。また、昨年わが国で発生した輸入食材を推定原因食品とするナグビブリオの食中毒事例株についてさらに分子疫学的解析の検討を行った。

A. 研究目的

サルモネラ症、赤痢、コレラなどは、汚染された飲料水・食品を介して感染する経口感染症の代表的なものである。

サルモネラは、国内外で多くの食中毒の原因となっている。わが国では 1990 年代にサルモネラ食中毒のピークがあったが、現在でもなお、細菌性食中毒発生の原因物質別で上位を占めている。サルモネラは 2,500 種以上の血清型から成り、海外でも多様な原因食品を介して多くの食中毒が発生している。とくに、サーベイランス体制が確立されている欧米からの報告が多い。

細菌性赤痢は赤痢菌に汚染された食品や水を介して感染する。国内の患者発生数は年間 100 名前後であり、大半は海外渡航者による輸入例である。しかしながら、近年発生した集団事例の中には海外からの輸入食品との関連が示唆されたものもあった。

一方で、国内例はそのほとんどが散発もしくは家族内事例などの小規模なものであり、感染源の究明にいたることはほとんどないのが現状である。細菌性赤痢は主として途上国で発生しており、菌株解析を通じて輸入例と国内例の対比を行うことは重要な工程である。

上記の現状から、本研究では、海外で発生した食中毒の情報収集とともに、分離菌株の解析を通じて国内外の流行菌型を特徴づけ、そのデータベースの構築を行う。前者についてはサルモネラを、後者については赤痢菌を主な対象とする。また、昨年度は発生したナグビブリオの食中毒関連株について、分子疫学的解析手法の検討も行った。

B. 研究方法

海外事例の情報収集は論文雑誌・米国

CDC、欧州 CDC からの資料などを参考にした。

赤痢菌およびナグビブリオ分離株に関しては、パルスフィールドゲル電気泳動法 (pulsed-field gel electrophoresis; PFGE) もしくは複数遺伝子座を用いた反復配列多型解析 (multilocus variable-number tandem-repeat analysis; MLVA) を使用した。得られたデータを BioNumerics ソフトウェアに取り込み、データベースの構築、並びにクラスター解析を行った。

C. 研究結果および考察

今年度を中心に最近海外で発生した食中毒事例の中から、輸入食品もしくは複数国が関連した事例を表 1 にまとめた。2013-14 年にかけて発生したチアパウダーによる米国およびカナダの事例は同一事例である。本事例では複数の血清型によって食品が汚染されていた。2011-13 年にかけて発生した七面鳥肉による欧州での事例は、同時期に *Salmonella* Stanley 感染事例が 710 例発生し、PFGE パターン一致例が 234 例であった。2011 年ノルウェーの事例では、原因物質が *Shigella sonnei* であり、同時期に発生した 2 件の事例の菌株及び疫学情報の解析から輸入バジルが原因食とされた。本食品はオランダを通じでイスラエルから輸入されたものであった。

2013 年に発生したナグビブリオ O144 を原因物質とする食中毒事例関連株について、コレラ菌で使用されている 7 か所の遺伝子座を用いて MLVA を実施した。結果として、おそらく血清型ごとに分かれていると推測されるが、患者株の大半を占め、起因菌と考えられた O144 株は全て同じタイプであ

った (図 1)。また、PFGE が同株と一致した食品株も同じ MLVA 型であった。一方その他のマイナーな患者株および食品株のほとんどは異なる型を示した。これは PFGE の結果とほぼ一致し、本事例関連株に限っては MLVA も有用であると考えられた。ただし、今後種々のナグビブリオに本法が対応可能かどうかについては検討すべきであろう。

2014 年に当部に送付され、解析された *Shigella sonnei* は 34 株であった。うち、輸入例は 25 株で、東南アジア 14 株、南アジア 10 株、東アジア 1 株であった。これらについて、MLVA による解析を行った。上記輸入例はそれぞれ、これまでに収集したデータベース上にて各地域に相応するグループに振り分けられた。カンボジア輸入例については、過去 1-2 年ほどの傾向と同様、南アジア由来株と近縁の型となった (図 2)。2014 年 10 月にインドツアーによる事例が発生し、関連と推定される株が 2 株送付されたが、互いに一致した。

現在 *S. sonnei* MLVA データベースは 900 株ほどになっており、感染地域ごとに整理していく必要がある。データ数が少ない地域もあり、また、カンボジアのように傾向に変化が見られる国もあることから、引き続きデータベースの厚みを増していく必要があると考えられる。

D. 結論

近年の食および人のグローバル化により、海外から様々な食品および人が国内に入りやすくなっている。と同時に、食中毒菌により汚染された食品が入ってくる機会も増加していると考えられる。昨年度のナグビ

ブリオの事例など、これまで国内ではあまり発生しなかった菌種による食中毒事例について MLVA の有効性を検討し、一定の成果は得られた。今後の動向によっては、種々の事例に対応できるような試験系の構築を検討する必要があるだろう。今後も、海外の発生状況の情報収集および国内の監視体制の整備、ならびに分離菌株のデータベースの拡充を図る必要がある。

菌株送付にご協力いただいた地方衛生研究所等の先生方に深謝いたします。

E. 研究発表

論文発表

Matsumoto Y, Izumiya H, Sekizuka T, Kuroda M, Ohnishi M. Characterization of *bla*_{TEM-52} -carrying plasmids of extended-spectrum-β-lactamase-producing *Salmonella enterica* isolates from chicken meat with a common supplier in Japan. Antimicrob. Agents Chemother. 2014 Dec;58(12):7545-7.

F. 知的所有権取得状況

1 特許取得

なし

2 実用新案

なし

3 その他

なし

表 1 . 主な輸出入品関連事例

時期	起因菌	推定原因食品	発生国	患者	死者	その他情報
2014年1-8月	<i>Salmonella</i> Newport, Hartford, Oranienburg	チアパウダー	米国	31		カナダでも発生
2013年10月- 2014年6月	<i>Salmonella</i> Newport, Hartford, Oranienburg, Saintpaul	チアパウダー	カナダ	63		米国でも発生
2011-2013年	<i>Salmonella</i> Stanley	七面鳥肉	欧州	234		PFGE一致例
2011年10月	<i>Shigella</i> <i>sonnei</i>	輸入バジル	ノルウェー	46		イスラエルからの輸入食品

図1 .ナグビブリオによる食中毒事例関連株のMLVAの結果。下は *NotI*-PFGE 解析の結果。
紫が患者株、赤が食品由来株。

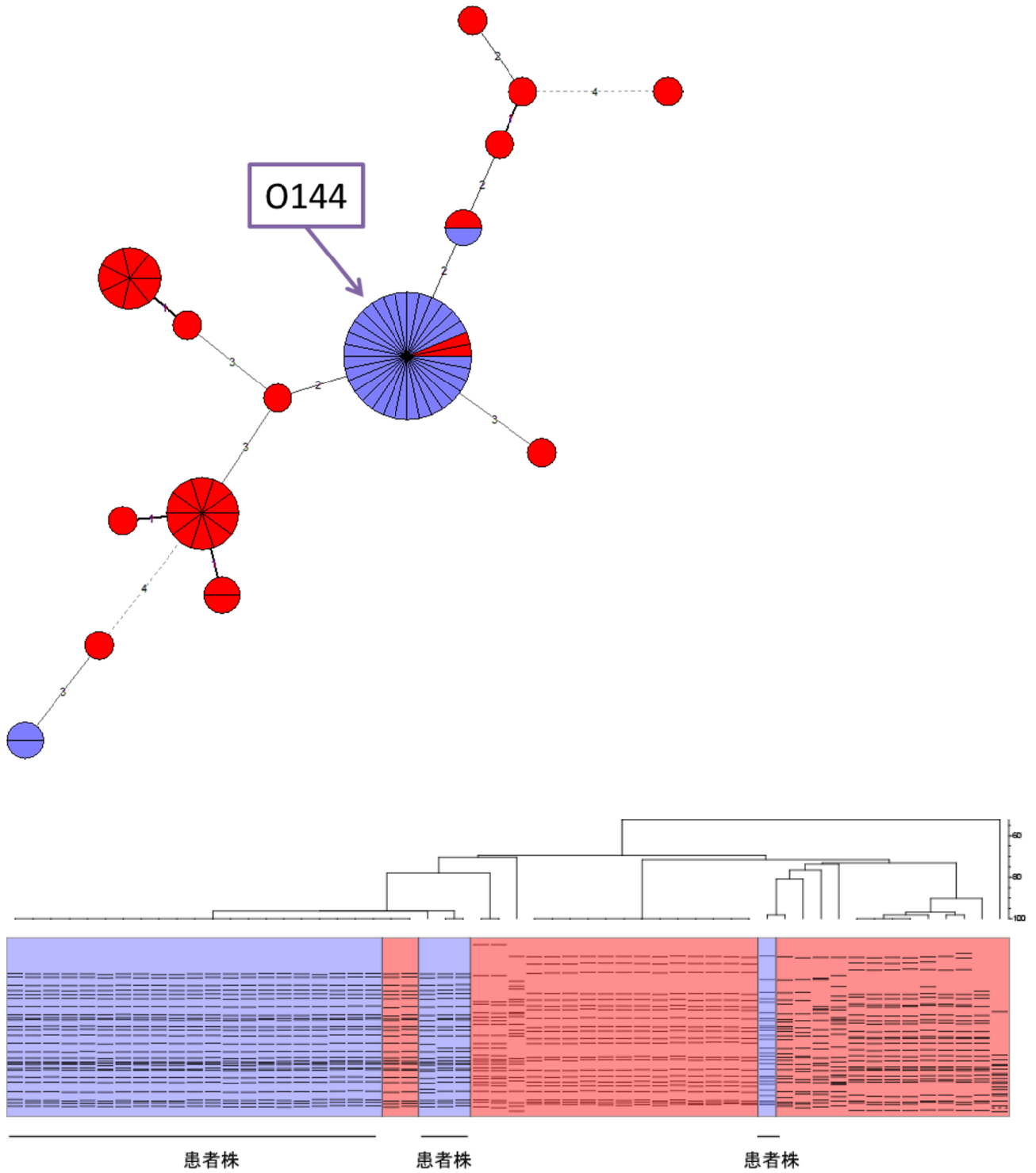


図 2 . *Shigella sonnei* MLVA - MST の一部。青、2013-2014 年カンボジア渡航歴ありの患者由来株。オレンジ、南アジア渡航歴ありの患者由来株。

