

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）
平成 28 年度 分担研究報告書食品由来薬剤耐性菌の発生動向及び衛生対策に関する研究
分担課題 JANIS 事業と JVARM の連携;食品

研究分担者 柴山 恵吾 （国立感染症研究所・細菌第二部・部長）

研究要旨

食品由来のサルモネラ等の薬剤耐性に関する集計ツールを作成するため、その準備としてまず地方衛生研究所で実施されている人検体由来のサルモネラ属菌の集計プログラムを作成し、JANIS が通常作成しているレポートの形式で表示できるようにして今後汎用できるようにした。地方衛生研究所が収集し解析しているサルモネラ属菌の薬剤感受性試験の結果データファイルの様式にもとづき、ABPC、CTX、GM、KM、IPM、NFLX、CPFX、NA、ST、MEPM、CAZ、FOM、CFX、AMK、SM、TC の耐性、中間、感性の割合を JANIS レポート形式で表示できるようにした。そして地方衛生研究所が 2015 年に収集し薬剤感受性試験を実施した 388 菌株のデータを実際に集計した。これらの薬剤のうち耐性(R)の割合が特に高かったものとして TC が 22%、SM が 27%、ABPC が 17%などだった。CTX、CAZ、CPFX は耐性の割合は 0%だった。なお、検体は主に便だった。O 抗原では O 4 群が 41%を占めており最も多く、その他 O 7 群が 21%、O 9 群が 11%、O 8 群が 9%などだった。さらに、便由来のサルモネラについては WHO が実施している薬剤耐性サーベイランス (GLASS) に提出するデータの作成ツール開発を行った。GLASS は薬剤耐性に関して性別、年齢別に層別化したデータを求めており、そのデータを GLASS が指定する形式で提出する必要があるため、GLASS 提出ファイル作成のツールを作成した。現在、このツールで層別化した集計を行っている。なお、GLASS はサルモネラ属菌については血液由来のデータも求めているため、JANIS のデータベースから必要なデータを抽出するとともにこれについても別途解析プログラムを作成した。2015 年に JANIS 参加医療機関から提出されたデータでは、男性、女性全ての年齢層で血液から分離されたサルモネラの薬剤耐性の割合は、IPM は 0%(0/504)、MEPM は 0%(0/513)、CTX は 0%(0/405)、CTR は 0.3%(1/363)、CAZ は 0%(0/529)、LVFX は 0.3%(2/572)、CPFX は 0%(0/224)だった。地方衛生研究所が収集、解析している人便由来株のデータとほぼ同様の結果と考えられる。血液由来サルモネラについても、現在 GLASS に提出のため層別化した集計を進めている。

A. 研究目的

ワンヘルスアプローチによる薬剤耐性サーベイランス体制構築を目的として、食品由来の病原細菌の薬剤耐性に関するデータを JANIS のレポートと同様の形で作成し、比較できるようなツールを作成する。今年度はその準備として、地方衛生研究所が収集、解析している人検体由来のサルモネラ属菌の薬剤感受性試験のデータについて、JANIS と同様の形式のレポートを作成するツールを作成することとした。また、WHO は Global な薬剤耐性サーベイランス (GLASS) を 2015 年から開始し、各国にデータの提出を求めている。GLASS はまず人由来検体から始め、将来的に食品由来検体も加えることが検討されている。このため、GLASS

が求めるデータを提出できるように集計を行うとともに、GLASS が指定するファイル形式のデータを作成するツールを作成することとした。今年度は上記のヒト便由来サルモネラの薬剤耐性に関するデータを用いて GLASS が求める集計を行い、GLASS のファイル形式でデータファイルを作成することとした。また、GLASS は人血液検体由来のサルモネラについても同様に報告を求めている。血液検体由来のサルモネラについては、JANIS のデータベースから必要なデータを抽出し、集計するツールを作成することとした。

B. 研究方法

地方衛生研究所が収集、解析している人検体由

来のサルモネラ属菌の薬剤感受性試験結果のデータを愛媛県立衛生環境研究所に集約し、統一した様式にとりまとめた（四宮博人所長）。このデータファイルをもとに、感染研において ABPC、CTX、GM、KM、IPM、NFLX、CPFX、NA、ST、MEPM、CAZ、FOM、CFX、AMK、SM、TC の耐性、中間、感性の割合を JANIS レポート形式で表示するようにした。また、O 抗原の割合も表示するようにした。さらに、WHO が実施している薬剤耐性サーベイランス (GLASS) に提出するデータの作成ツール開発を行った。GLASS は薬剤耐性に関して性別、年齢別に層別化した各種薬剤感受性データを求めており、そのデータを GLASS が指定する様式で提出する必要があるため、GLASS 提出ファイル作成のツールを作成した。なお、GLASS はサルモネラ属菌については血液由来のデータも求めているため、JANIS のデータベースから必要なデータを抽出するとともにこれについても別途解析プログラムを作成した。

（倫理面への配慮）
患者情報は取り扱わない。

C. 研究結果

地方衛生研究所が収集、解析している人検体由来のサルモネラ属菌の薬剤感受性試験結果のデータを愛媛県立衛生環境研究所に集約し、統一した様式にとりまとめた（四宮博人所長）。データは、分離年、検体名称、性別、年齢、症状の有無、薬剤感受性結果（ディスク法の阻止円径ならびに判定結果）を集計した。協力地研で 2015 年に収集された 388 株の解析結果が得られた。このデータファイルをもとに、JANIS が通常作成しているアンチバイオグラムと同様のレポートを作成するようにして、集計を行った。アンチバイオグラムを図 1 に示す。耐性 (R) の割合が特に高かったものとして TC が 22%、SM が 27%、ABPC が 17% などだった。CTX、CAZ、CPFX は耐性の割合は 0% だった。なお、同時に O 抗原の割合も集計することとした。O 抗原では O 4 群が 41% を占めており最も多く、その他 O 7 群が 21%、O 9 群が 11%、O 8 群が 9% などだった（図 2）。

さらに GLASS のための集計ツールならびに提出用ファイルの作成を行った。ツールは、来年以降もそのまま利用できるような汎用性があるものとした。GLASS は、性別、年齢別（1 歳未満、1 歳から 4 歳、5 歳から 14 歳、15 歳から 24 歳、25 歳から 34 歳、35 歳から 44 歳、45 歳から 54 歳、55 歳から 64 歳、65 歳から 80 歳、81 歳以上、ならびに全ての年齢）、入院外来別

についてデータの層別化を求めている。これらの層別化集計ツールを作成した。年齢、性別の各階層ごとに、各薬剤の感受性試験結果を集計するようにした。さらに、集計結果を GLASS が指定する文字列に変換し、Tab 区切りのテキストファイルで保存するツールを作成した。現在、層別化の集計を実施中である。

血液検体由来サルモネラについては、JANIS データベースから該当データを抽出し、集計するツールを作成した。便検体由来と同様の形でデータを層別化するツールを作成した。現在集計ツールの最終確認を行っている。2015 年に JANIS 参加医療機関から提出されたデータでは、男性、女性全ての年齢層で血液から分離されたサルモネラの薬剤耐性の割合は少なく、IPM は 0% (0/504)、MEPM は 0% (0/513)、CTX は 0% (0/405)、CTR は 0.28% (1/363)、CAZ は 0% (0/529)、LVFX は 0.35% (2/572)、CPFX は 0% (0/224) だった。

JANIS は比較的大規模の病院が多く参加していることから、便検体由来サルモネラについてはデータの代表性が十分に保証されないが、参考情報として同様に集計を行った。結果、2015 年に JANIS 参加医療機関から提出されたデータでは、男性、女性全ての年齢層で便から分離されたサルモネラについても薬剤耐性の割合は少なく、IPM は 0.03% (1/2626)、MEPM は 0.07% (2/2724)、CTX は 2.35% (51/2171)、CTR は 2.14% (41/1913)、CAZ は 1.39% (39/2796)、LVFX は 0.88% (26/2932)、CPFX は 1.31% (16/1225) だった。地方衛生研究所が収集している人便由来株のデータとほぼ同様の結果と考えられる。

D. 考察

地方衛生研究所が収集、解析している人検体由来のサルモネラ属菌の薬剤感受性試験結果のデータを JANIS が通常作成しているレポートと同じ形のアンチバイオグラムで作成した。また、WHO が実施するサーベイランス GLASS のための集計ならびに提出用ファイル作成ツールを作成し、現在集計を進めている。人血液由来サルモネラについては、JANIS のデータベースから集計を行い、同様に GLASS ための集計ツールを作成した。現在提出用ファイルを作成している。また、同じ集計ツールを用いて人便由来サルモネラについても集計を行った。いずれも、薬剤耐性の割合は同様の結果を示した。現在、集計ツールの最終確認を行っている。年度内には全ての集計を終了し、GLASS にデータを提出する予定である。

E. 結論

人の便または血液由来サルモネラにおいては、TC、SM、ABPC など耐性の割合が高いが、CAZ、

CTXなどのセファロスポリン系薬剤やCPFXなどフロオロキノロンについては耐性が0%または非常に低い水準だった。これらのデータをさらに層別化して集計し、最終確認後にWHOに提出する予定である。将来的には、食品由来の菌株の薬剤耐性データについてもこの解析ツールを使用して集計を行う予定である。

F. 健康危険情報
(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表
1. 論文発表
該当なし

2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他

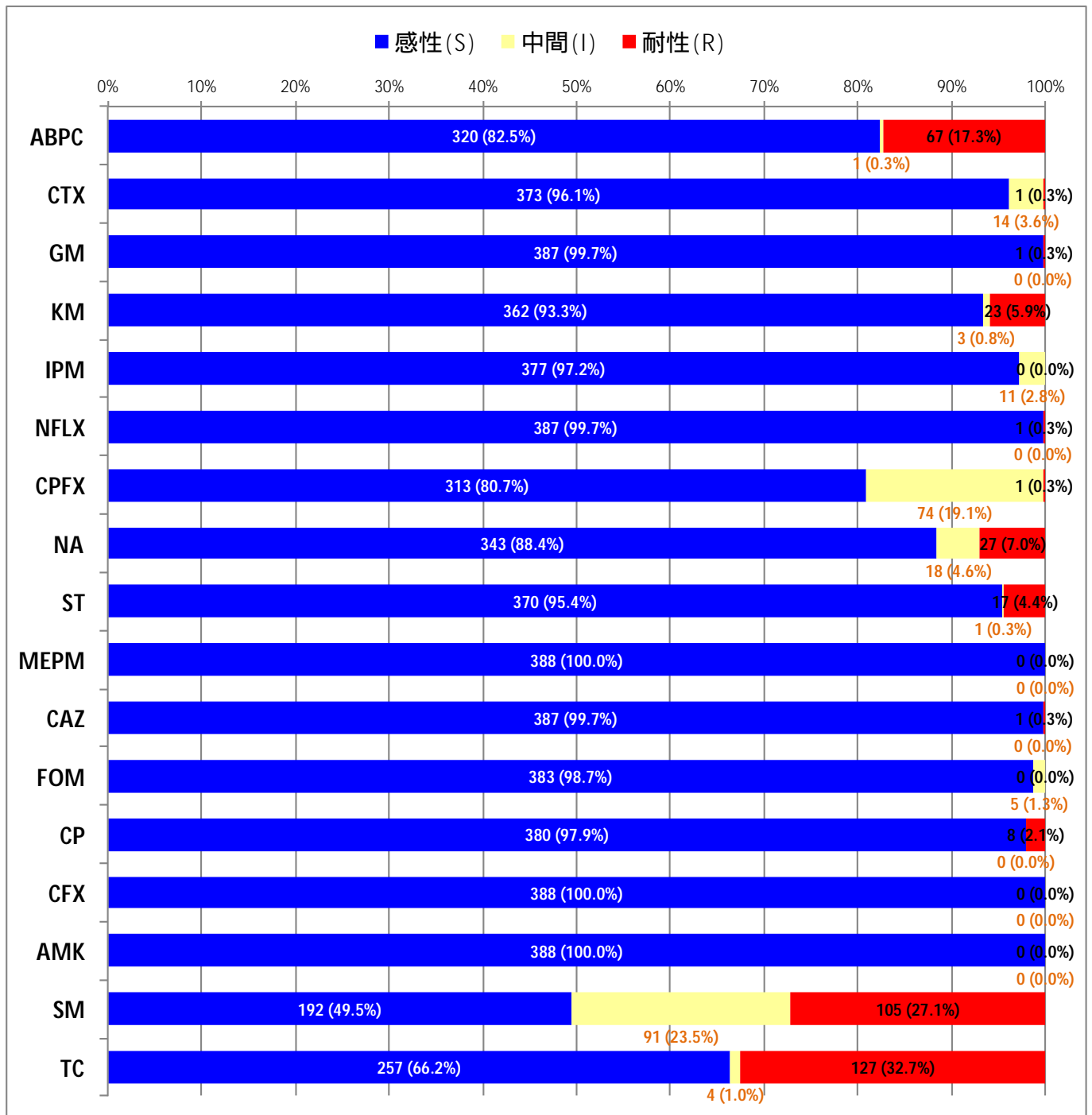


図1 地方衛生研究所で収集、解析されている人検体由来サルモネラ（2015年）の薬剤感受性

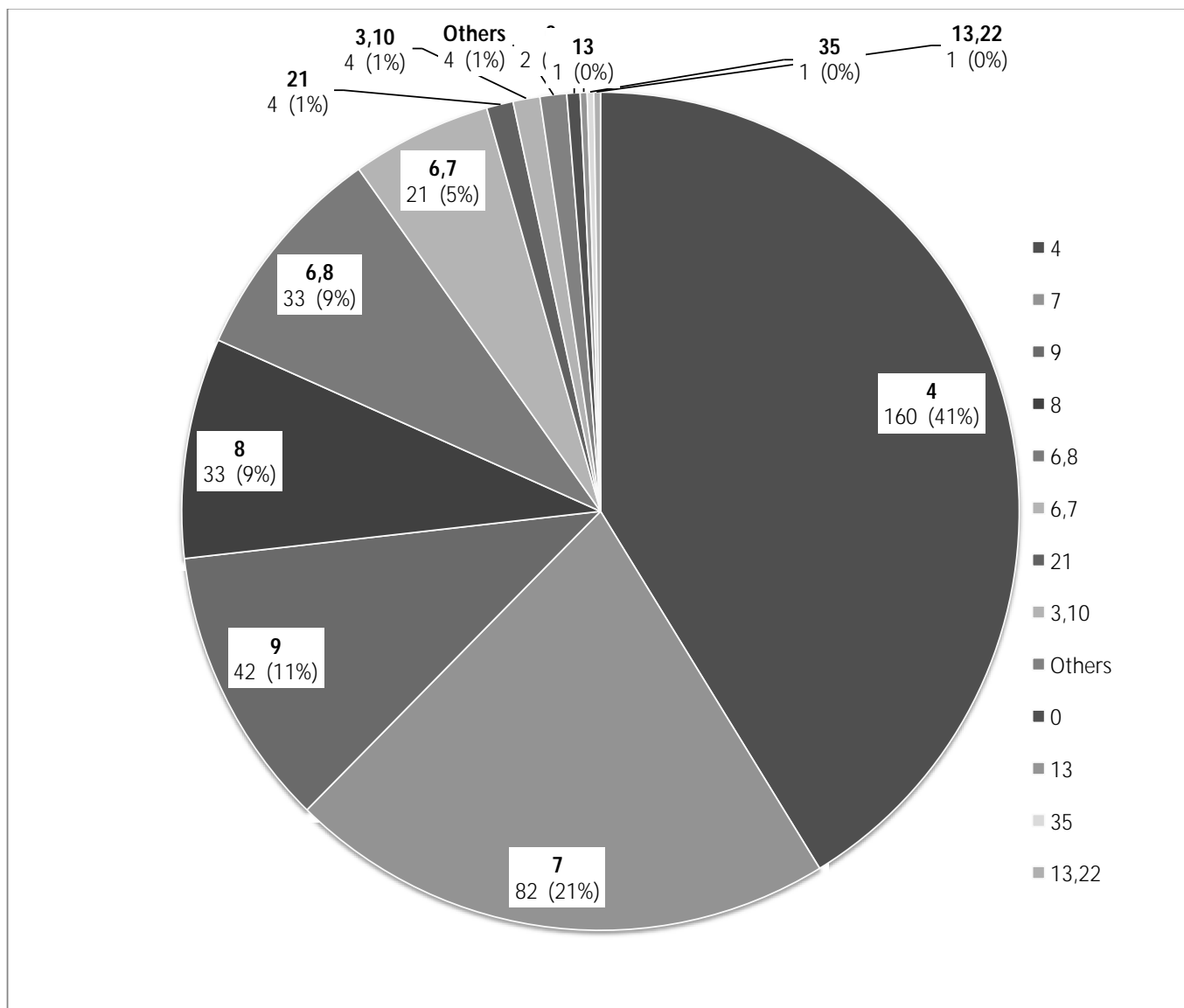


図2 地方衛生研究所で収集、解析されている人検体由来サルモネラ（2015年）のO抗原の内訳グラフ中、O抗原群の数字を太文字で示し、下に菌株数と割合（%）を示した。