

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 非チフスサルモネラ症の起因菌の薬剤耐性に関する研究

研究分担者 大西 真 （国立感染症研究所・細菌第一部・部長）
研究協力者 泉谷秀昌 （国立感染症研究所・細菌第一部・室長）

研究要旨

この研究では、サルモネラヒト由来株に焦点をあてて解析する体制構築を目指した。食品からヒトへの菌の伝播を考えるうえで重要な健康サルモネラ保菌者由来株の解析体制について検討を行った。

A. 研究目的

腸チフス、パラチフスを除くサルモネラ（non-typhoidal Salmonella, NTS）症は食中毒の中で件数、患者数とも上位を占めることが知られている。また、食品由来感染症（食中毒として捉えることができない事例を含む）としても、カンピロバクター感染症とともに未だ多数の症例が国内で存在することが推定されている。サルモネラ属菌による食品由来推定患者数は年間 14～25 万人程度（2005～2008）とされている（平成 21 年度厚生労働省科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業『食品衛生関連情報の効率的な活用に関する研究』：分担研究「宮城県における積極的 食品由来感染症病原体サーベイランスならびに急性下痢症疾患の実被害者数推定」 分担研究者 窪田邦宏、春日文子、2010、p. 117-136.）。

大規模流通食品の汚染が、直接大規模事例につながる危険がある。そのため、散発例の把握、食品汚染の実態の把握からリスク要因を抽出し、NTS 対策の効率化、高度化が望まれる。また、薬剤感受性プロファイルを理解することで、NTS の動物-ヒト間の伝播の様子を探る上でも分離株の詳細な検討が必要である

本研究では、国立感染症研究所で収集さ

れた NTS 株の整理をするとともに、健康サルモネラ保菌者由来株の解析体制について検討を行った

B. 研究方法

収集菌株情報の整理

細菌第一部において 2010 年から 2015 年にかけて検査依頼を受けた NTS について、解析株数、血清型情報、血清型ごとの薬剤感受性試験結果について整理を行った。

健康サルモネラ保菌者由来株の解析体制の構築

業務従事者の検便を実施している検査会社から、2015 年に分離された血清群 04 の株の分与を受け、これについて H 型別及び薬剤感受性衛研を行った。

倫理面への配慮

いずれも菌株のみの解析であり、個人情報 は連結不可能匿名化されている。

C. 研究結果

健康サルモネラ保菌者由来株の解析体制の構築

昨年度実施した業務従事者の検便を実施している検査会社と面談から、04 群の増加

傾向が認められた。そこで、当該検査会社から 2015 年に分離された 04 群の 300 株について H 型別及び薬剤耐性の分布を調べた。その結果、Shwarzengrund、04:i:-、Saintpaul、Agona、Stanley、Typhimurium、Braenderup、Chester、Bredeney、Derby など多様な血清型が同定された。各血清型の分布を図 1 に示した。

上記血清型における薬剤耐性の分布を図 2 に示した。いずれの薬剤にも感受性であった株の頻度は

| | |
|---------------|------|
| Bredeney | 100% |
| Chester | 100% |
| Brandenburg | 88% |
| Stanley | 82% |
| 04:i:- | 5% |
| Shwarzengrund | 6% |

において高く、
において低かった。

全体の耐性率の高い薬剤は

| | |
|----|-----|
| TC | 51% |
| SM | 46% |

であり、CPFX、CTX、CAZ、FOM は 1%以下であった。

ABPC は 04:i:-、Typhimurium において耐性率が高かった（それぞれ 79%、63%）。KM は Schwarzengrund において耐性率が高かった（69%）。

血清型 Schwarzengrund 及び 04:i:- に関し、昨年度整理した感染研保有株と、薬剤耐性パターンの比較を行った（図 3、図 4）。Schwarzengrund に関しては、両者の間に大きな違いは見られなかった。一方、04:i:- に関しては、保菌者株の耐性率が高く、ABPC、SM、TC3 剤耐性株が 6 割以上を占めた。

D. 考察

サルモネラ属菌は様々な動物へ適応することでその多様性を獲得してきたと考えられている。各血清型のサルモネラ属菌の宿主域により、リスク食品や接触感染のリスクが規定される。ヒトへは、食品を介する感染が主であり、一部ヒトと動物の接触に

よるヒト感染が存在する。ヒト-ヒトの直接感染のリスクは腸チフス原因菌（チフス菌、パラチフス菌）ほど明確ではないが、調理従事者の保菌が食品の汚染の原因となることは否定できない。

サルモネラ属菌がヒト腸管内に存在している状態（健康保菌）についての知見には限りがある。本研究では、これらの分離株を詳細に解析することでサルモネラ属菌の耐性化機構の一つの側面を考察することを目的としている。

健康保菌者由来サルモネラ 04 群菌 300 株の解析の結果、多様な血清型が存在することが示された。分離頻度が高いものとして Schwarzengrund、04:i:-、Saintpaul、Agona、Stanley、Typhimurium、Braenderup、Chester、Bredeney、Derby で 92%を占めていた。一方で、今回の解析では 04 群のみを対象に解析を実施しているが、多様なサルモネラによる健康保菌が存在していることがうかがわれた。

薬剤耐性の分布では、高い確率で感受性が保たれている血清型（Bredeney、Chester、Brandenburg、Stanley）と感受性株がほとんど存在しない血清型（Schwarzengrund、04:i:-）が存在した。また、薬剤別では全体としては TC および SM が高い耐性率を示した。注目すべきは血清型によって ABPC 耐性率、あるいは KM 耐性率が高いことが示されたことである。また、04:i:- に関しては、患者由来株（感染研保有株）との比較で、保菌者株の耐性率が高かったことである。2015 年分離株のみの解析であることから、更に解析対象を広げて検証することが必要である。

E. 結論

検便検査会社の協力をえて、04 群サルモネラ属菌の性状解析を実施するための体制の構築を始め、300 株の性状解析が実施した。多様なサルモネラが健康保菌者から分離されていることが示された。今後の解析の参照として重要な知見であると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし。

2. 学会発表

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし。

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし。

図1 サルモネラ04群 健康保菌者由来株の血清型分布

保菌者2015血清型分布

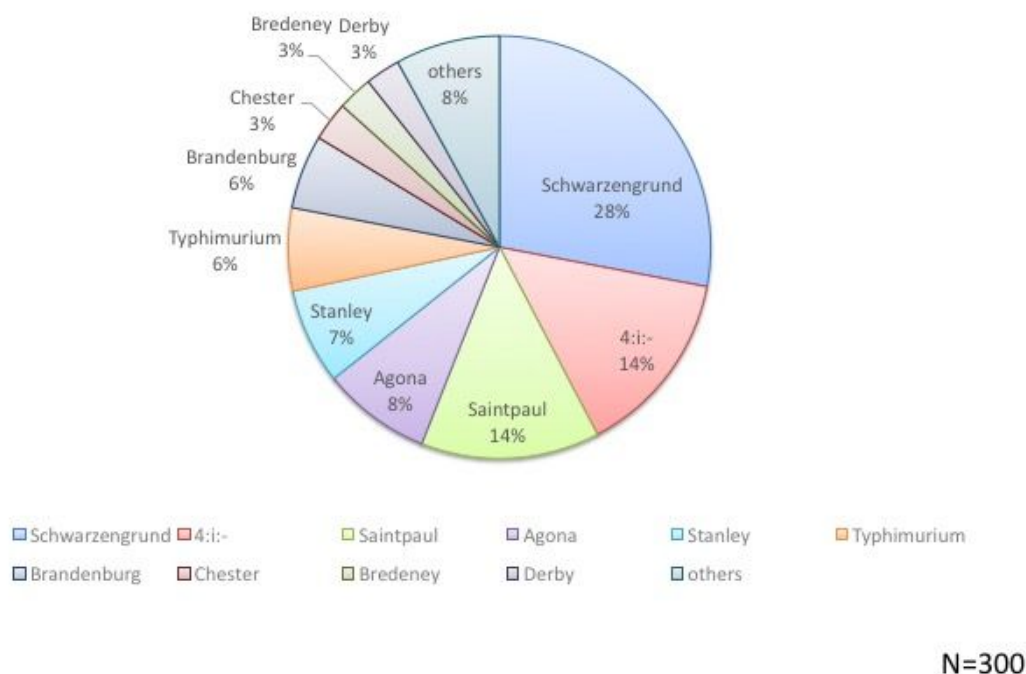


図2 サルモネラ04群 健康保菌者由来株の耐性率

保菌者2015耐性率

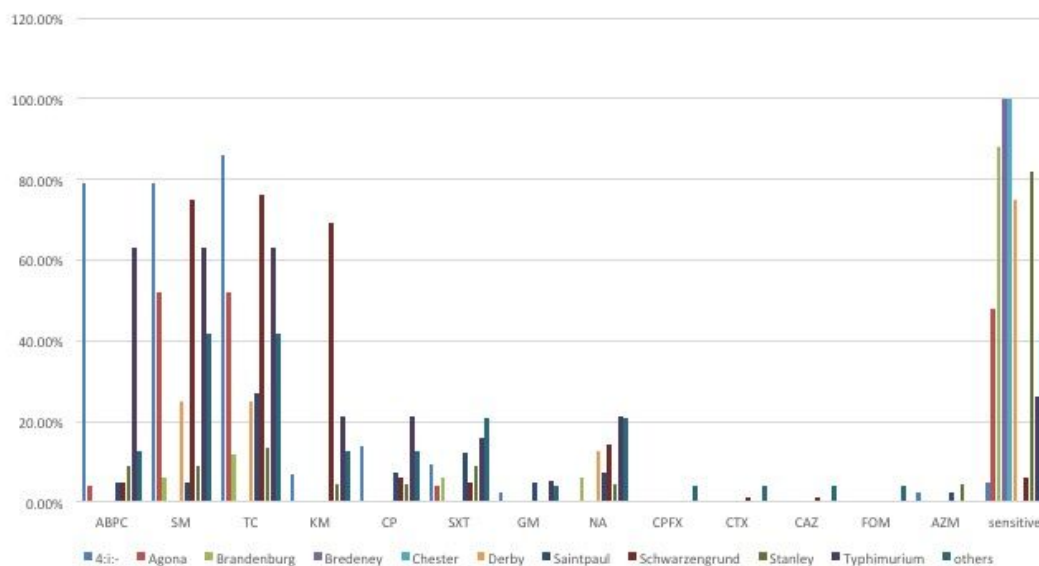


図3 *Salmonella* Schwarzengrund の薬剤耐性パターン

薬剤耐性パターン Schwarzengrund

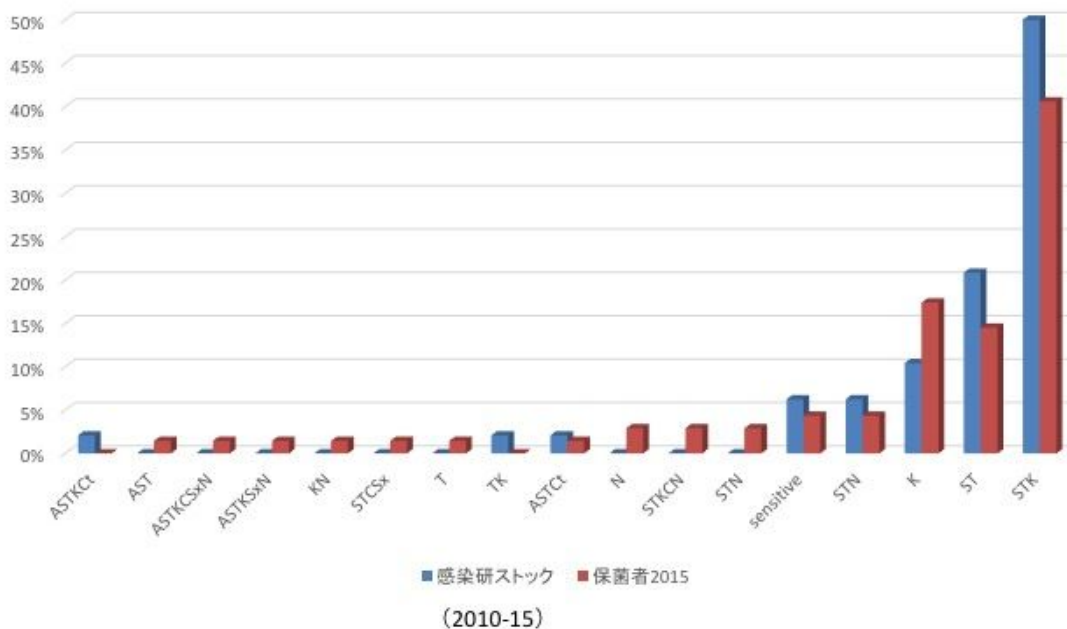


図2 *Salmonella* O4:i:- の薬剤耐性パターン

薬剤耐性パターン O4:i:-

