

食品由来薬剤耐性菌のサーベイランスのための研究
分担課題 無症状保菌者由来サルモネラの薬剤感受性プロファイル解析に
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、散发例の把握、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

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、2016 年及び 2017 年に分離された血清群 09 の株、並びに 2017 年に分離された血清群 08 の株の分与を受け、これについて H 型別及び薬剤感受性試験を行った。

薬剤感受性試験はディスク法を用いて行った。供試薬剤はアンピシリン (ABPC もしくは A と略記)、ストレプトマイシン (SM もしくは S)、テトラサイクリン (TC もしくは T)、カナマイシン (KM もしくは K)、クロラムフェニコール (CP もしくは C)、ST 合剤 (Sx)、ゲンタマイシン (GM もしくは G)、ナリジクス酸 (NA もしくは N)、セフトキシム (CTX もしくは Ct)、セフトジジム (CAZ もしくは Cz)、セフォキシチン (FOX)、シプロフロキサシン (CPFX もしくは Cp)、ホスホマイシン (FOM もしくは F)、アミカシン (AMK)、イミペネム (IPM)、メロペネム (MEPM)、アジスロマイシン (AZM もしくは

Zm) の 17 薬剤であった。

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

前期本研究において、2013 年、2015 年に分離されたサルモネラ 04 群について、血清型及び薬剤耐性パターンの傾向等を解析した。本年度は健康サルモネラ保菌者由来株の情報をさらに充実させるため、主要サルモネラ 0 群のうち、08 及び 09 群について、業務従事者の検便を実施している検査会社から 2017 年分離株 (09 は 2016 年分離株も併せて) の提供を受け、それらを試験した。

1. 09 群の結果：

2016 年分離 32 株、2017 年分離 50 株を試験した。四半期ごとの分離状況を図 1 に示す。2016 年は第 3 四半期にピークが観察されたが、2017 年は第 2 四半期以後増加が続いた。

血清型の内訳は Enteritidis が最も多く、全体の 68% を占めた。次いで Panama (12%)、Javiana (5%) であった (図 2)。なお、2016 年に比べ、2017 年第 2 第 3 四半期に血清型 Panama が、第 4 四半期に Enteritidis が多く検出された (図 1)。

血清型によらず、薬剤耐性率は全般に低かった。比較的耐性率が高かったのは NA、ABPC、SM、TC であり、これらはいずれも血清型 Enteritidis に多く見られた (図 3)。

2. 08 群の結果：

2017 年分離 229 株を試験した。四半期ごとの分離状況を図 4 に示す。2016 年 09 群と同様に第 3 四半期にピークが観察された。

血清型の内訳は、Newport 及び Manhattan が各々 23% を占め、次いで Corvallis 及び Litchfield が各々 21% を占めた。09 群に比べ多様であった (図 5)。

09 群に比べ、耐性率は高く、特に SM、TC は全体でそれぞれ 32%、34% であった (図 6)。SM は血清型 Manhattan のほか、Blockley、

Kentucky において耐性率が高かった。TC はこれらの血清型に加え、Hadar で耐性率が高かった。それ以外の薬剤は全体として 5-10% の耐性率を示すものが多かったが、血清型によって偏りが観察されるものもあった。NA 及び CPFX は血清型 Kentucky で、ABPC、AZM、CTX、CP は血清型 Blockley で耐性率が高かった。KM は血清型 Blockley、Hadar で耐性率が高かった。

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。

2016-2017 年の健康保菌者由来サルモネラ 09 群菌 82 株の解析の結果、これまで調べてきた 04 群と異なり、1 つの血清型 Enteritidis が約 7 割を占めるという多様性の低さが示された。Enteritidis は食中毒の原因となるサルモネラ属菌の上位を占める血清型であるが、保菌者においても 09 群内で上位を占めることが明らかとなった。薬剤耐性率は比較的 low、試験したいずれかの薬剤に耐性を示した株は 23% であった。NA、ABPC、SM、TC 及び ST 合剤に耐性を示すものがあり、多くは Enteritidis であった。中には ASN、ASTN、ATSxN など 3 剤以上の耐性パターンを示す株も見られた。

2017 年の健康保菌者由来サルモネラ 08 群菌 229 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 Newport、Manhattan、Corvallis、Litchfield があり、4 血清型で 64% を占めた。これら以外に、血清型 Nagoya、Narashino、Hadar、Blockley、Kentucky、Muenchen、Altona などが検出され、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、全体の 38% が何らかの薬剤に耐性を示した。血清型 Manhattan では 90% が SM、TC 耐性を示した。Hadar では TC、KM に対する耐性率がそれぞれ 89%、78% と高かった。Blockley は多剤耐性の傾向が高く、ほとんどが ABPC、SM、TC、KM、CTX、CP、AZM に耐性を示し、CAZ への耐性率も 44% であった。Kentucky では ABPC、TC、KM、NA、CPFX などに対する多剤耐性が観察された。一方、血清型 Newport、Corvallis、Litchfield においては耐性率が低かった (5-10%)。

E. 結論

検便検査会社の協力をえて、08 群及び 09 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、本年度は計 311 株の性状解析を実施した。血清型ならびに薬剤耐性の観点から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する。

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 09 群 健康保菌者由来株の分離状況 (2016-2017年)

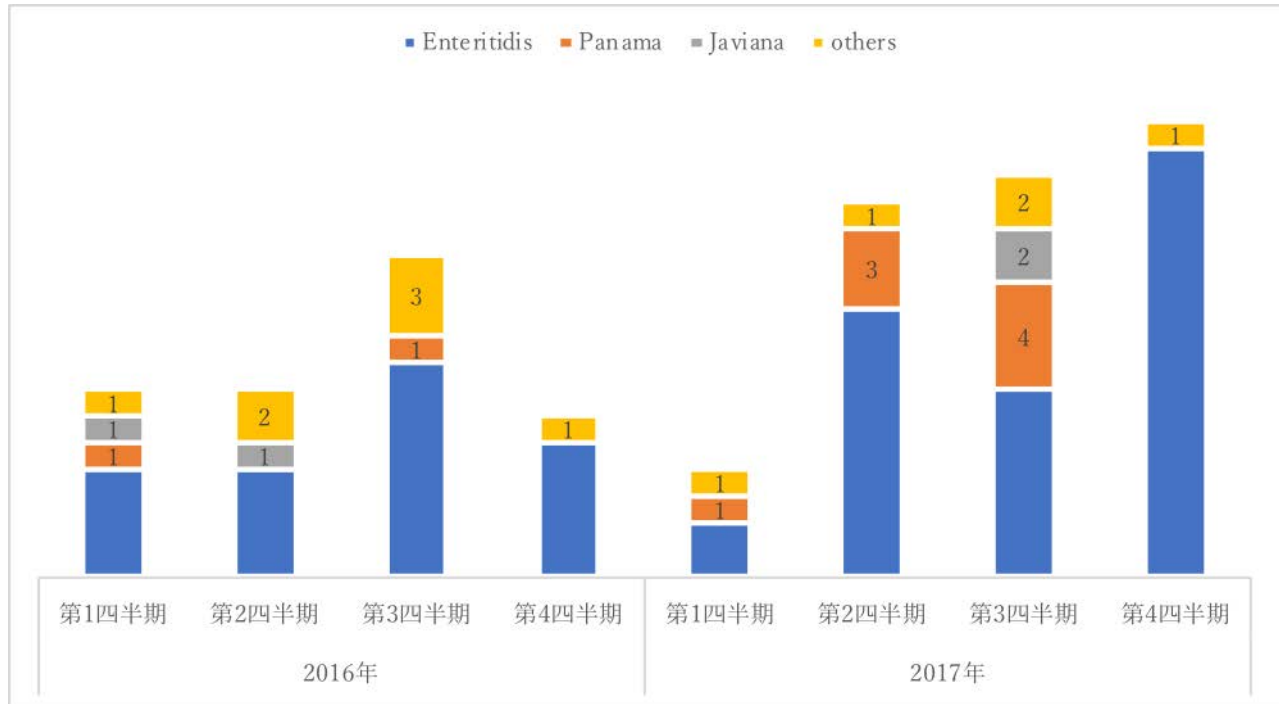


図2 サルモネラ 09 群 健康保菌者由来株の血清型分布 (2016-2017年)

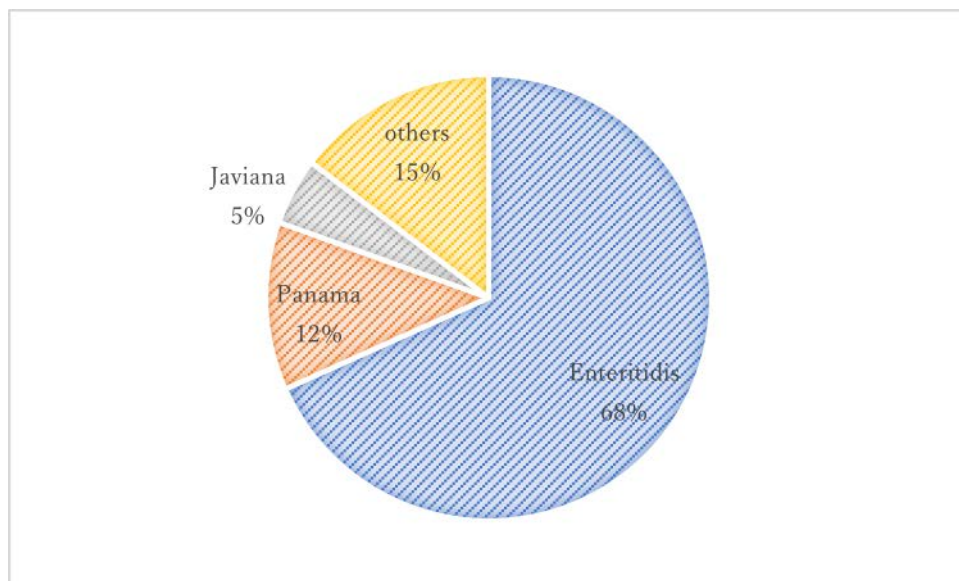


図3 サルモネラ 09 群 健康保菌者由来株の薬剤耐性率 (2016-2017 年)

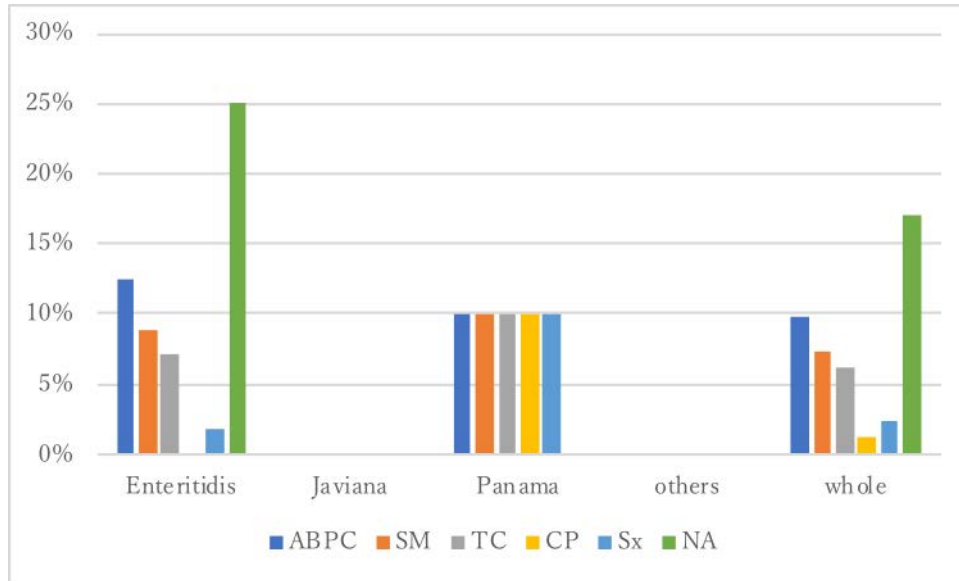


図4 サルモネラ 08 群 健康保菌者由来株の分離状況 (2017 年)

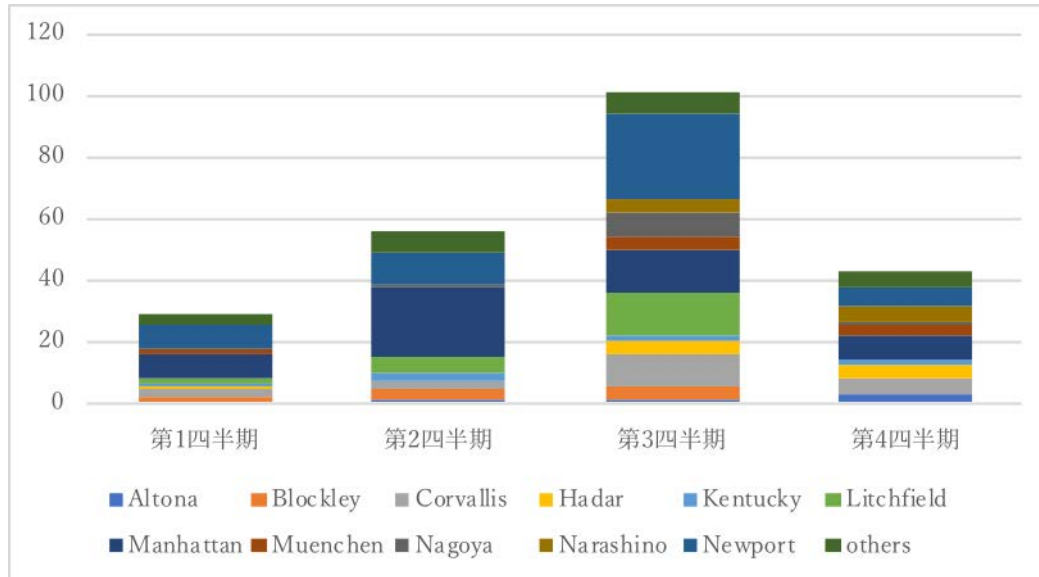


図5 サルモネラ 08 群 健康保菌者由来株の血清型分布 (2017 年)

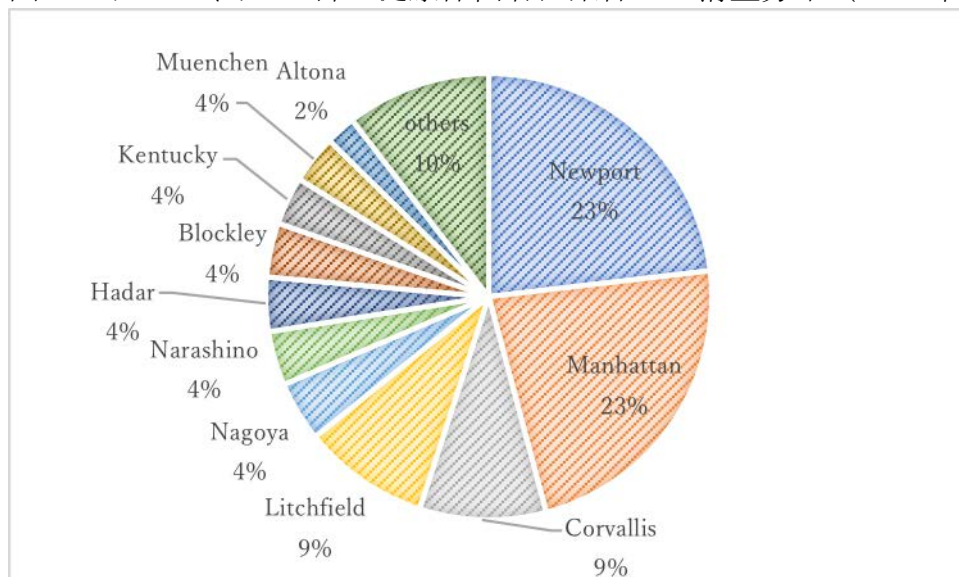


図6 サルモネラ 08群 健康保菌者由来株の耐性率 (2017年)

