

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、2013年に分離された血清群08及び09の株、並びに2017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)、セフォタキシム (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

前年度までに本研究において、2013 年、2015 年に分離されたサルモネラ 04 群、並びに 2017 年に分離された 08、09 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、04、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 2013 年分離株 (08 及び 09 群)、2017 年分離株 (04 群) の提供を受け、それらを試験した。

1. 09 群の結果：

2013 年分離 19 株を試験した。血清型の内訳は Enteritidis が最も多く、全体の 79% を占めた。次いで Panama (6%)、Javiana (5%) であった (図 1)。

血清型によらず、薬剤耐性率は全般に低かった。Panama において SM+TC+CP 耐性が見られた。Enteritidis では SM 耐性が 20%、NA 耐性が 7% 見られた。Javiana はすべての薬剤に感受性であった。

2. 08 群の結果：

2013 年分離 110 株を試験した。血清型の内訳は、Manhattan が 24% を占め、次いで Corvallis 18%、Newport 15%、Nagoya 10% であった (図 2)。

09 群に比べ、耐性率は高く、特に SM、TC は全体でともに 27% であった。SM、TC ともに血清型 Manhattan において耐性率が高かった (図 3)。

3. 04 群の結果：

2017 年分離 229 株を試験した。血清型の内訳は、Schwarzengrund が 48%、次いで Agona 14%、04:i:- 11%、Typhimurium 8%

であった (図 4)。2013-2015-2017 年分離株の推移をみると、Schwarzengrund の増加が顕著であった (図 5)。

耐性率は 04:i:-、Schwarzengrund、Typhimurium で高く、それぞれ 96%、94%、83% が何らかの薬剤に耐性を示した (図 6)。

主要血清型と薬剤耐性の推移を図 7-10 に示す。Agona では SM、TC に対する耐性率が高かった (図 7)。Schwarzengrund では SM、TC、KM に対する耐性率が高く、一部 NA 耐性も見られた (図 8)。Typhimurium では ABPC、SM、TC に対する耐性率が高く、KM、CP、NA に耐性を示す株も 20% 前後あった (図 9)。04:i:- では ABPC、SM、TC への耐性率が高かった (図 10)。

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。

2013 年の健康保菌者由来サルモネラ 09 群菌 19 株の解析の結果、2017 年のデータと同様、1 つの血清型 Enteritidis が約 8 割を占めるといふ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 09 株は 32% であった。Enteritidis

において NA、SM に耐性を示すそれぞれ 7、20%あった。

2013 年の健康保菌者由来サルモネラ 08 群菌 110 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 Manhattan、Corvallis、Newport、Nagoya があり、4 血清型で約 7 割を占めた。これら以外に、血清型 Muenchen、Litchfield などが検出された。これらは概ね 2017 年分離株においても検出されていた。09 と異なり、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 33%が何らかの薬剤に耐性を示した。血清型 Manhattan では 8 割以上が SM、TC 耐性を示した。一方、血清型 Corvallis、Newport、Nagoya においては耐性率が低く (0-15%)、薬剤耐性が特定の血清型に偏っていることが示唆された。

2017 年の健康保菌者由来サルモネラ 04 群菌 229 株の解析の結果、上記 08 同様、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、Agona、04:i:-、Typhimurium があった。血清型の分布は 2013-2017 年の間に Schwarzengrund が増加している傾向が観察された。

薬剤耐性の分布では、全体の 78%が何らかの薬剤に耐性を示し、08、09 群とは大きく異なった。多くの株が SM、TC 耐性を示し、Agona、Typhimurium では 40-50%、04:i:-、Schwarzengrund では 70-80%が耐性であった。Schwarzengrund では 70-80%の株が KM 耐性であった。04:i:-、Typhimurium では

それぞれ 70-80%、60-70%が ABPC 耐性であった。また Typhimurium では NA 耐性が 20%以上の株に見られた一方で、04:i:-では NA 耐性がほとんど検出されなかった。このように血清型によって薬剤耐性の組み合わせに違いがあることが示唆された。

E. 結論

検便検査会社の協力をえて、04 群、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 358 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考えます。

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血清型分布 (2013 年)

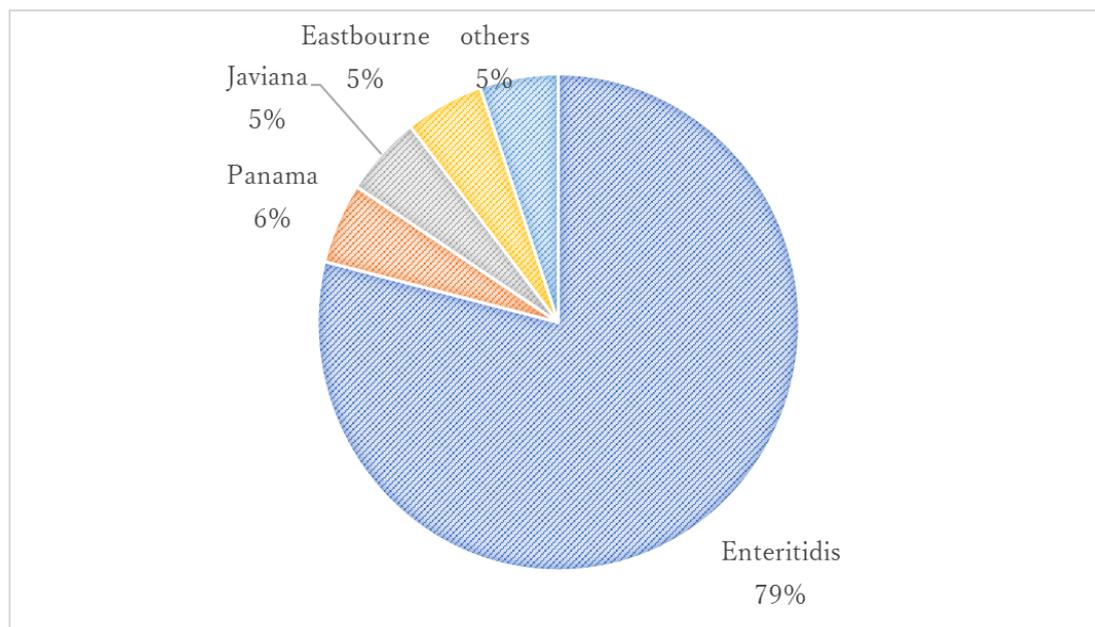


図2 サルモネラ 08 群 健康保菌者由来株の血清型分布 (2013 年)

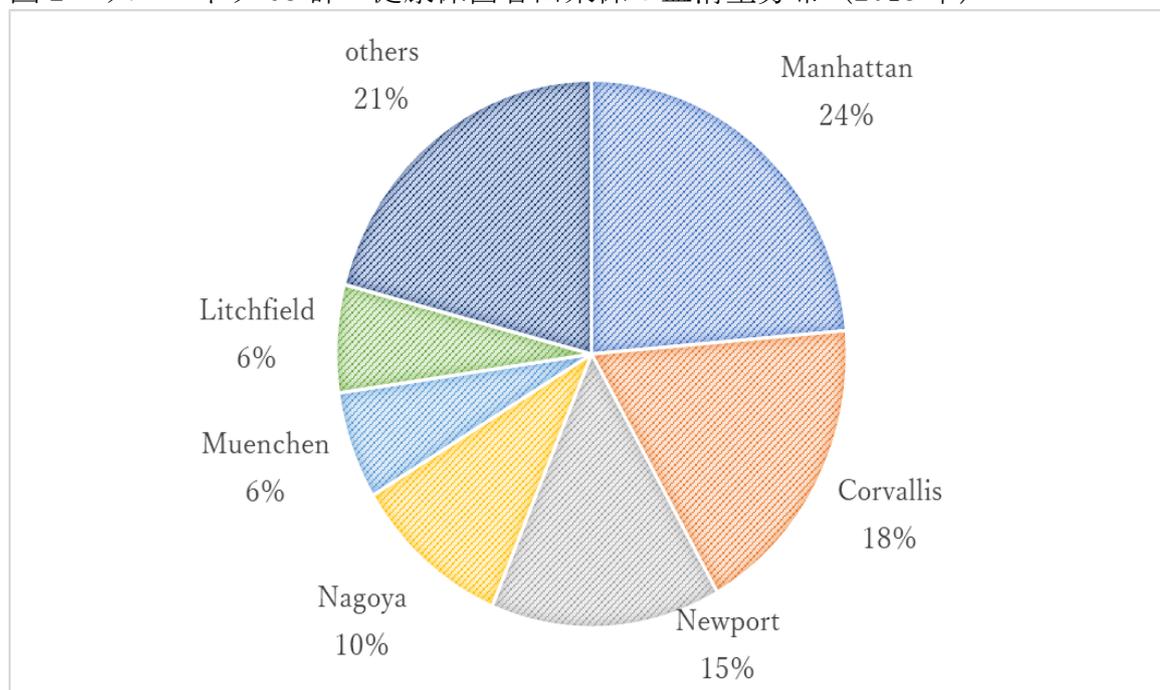


図3 サルモネラ 08 群 健康保菌者由来株の耐性率 (2013 年)

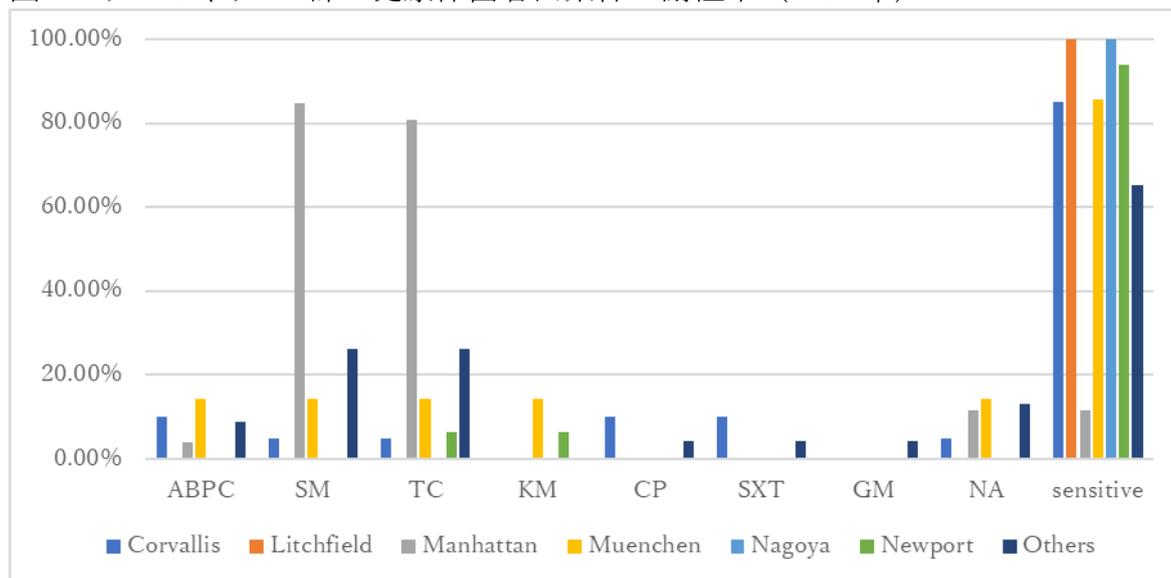


図4 サルモネラ 04 群 健康保菌者由来株の血清型分布 (2017 年)

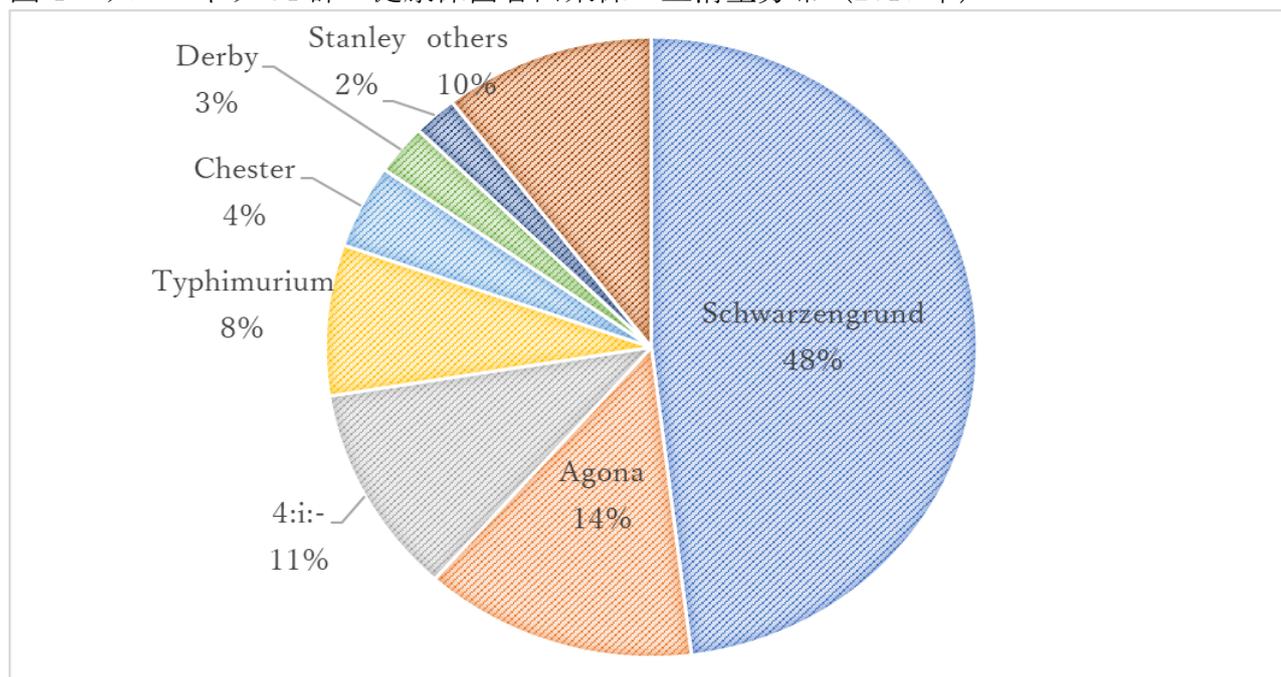


図5 サルモネラ 04 群 健康保菌者由来株の血清型分布 (2013-2017 年)

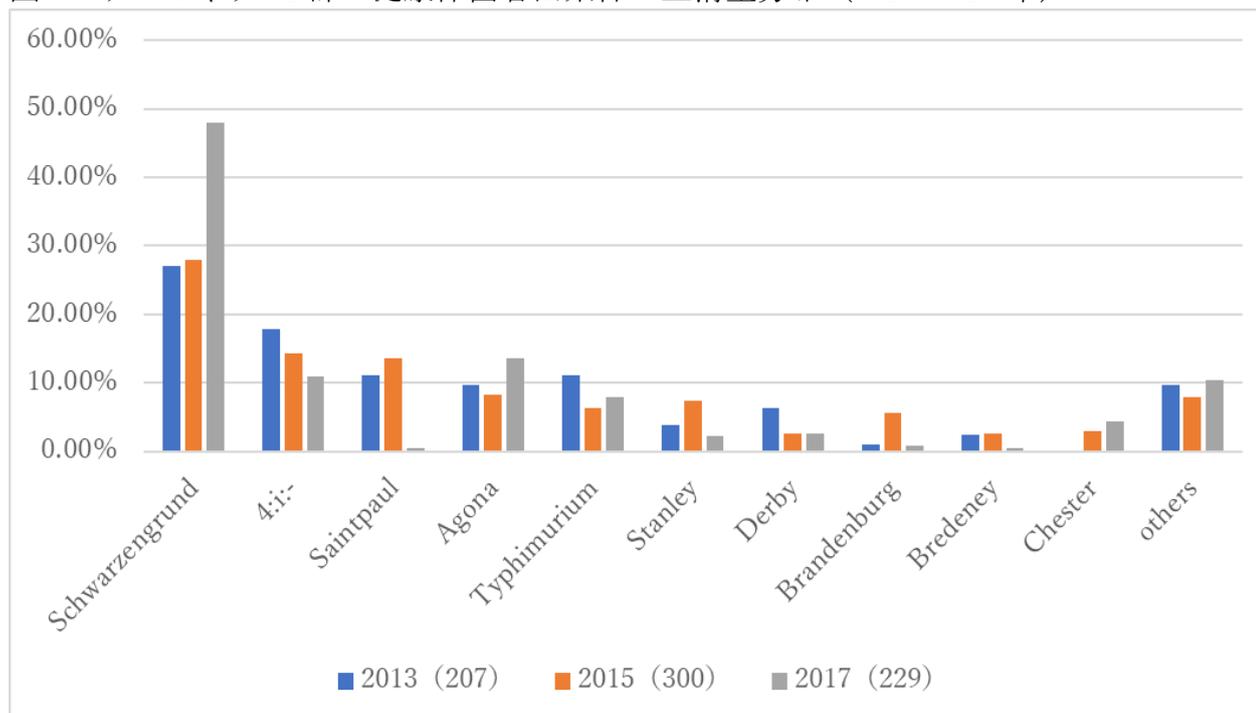


図6 サルモネラ 04 群 健康保菌者由来株の耐性率 (2017 年)

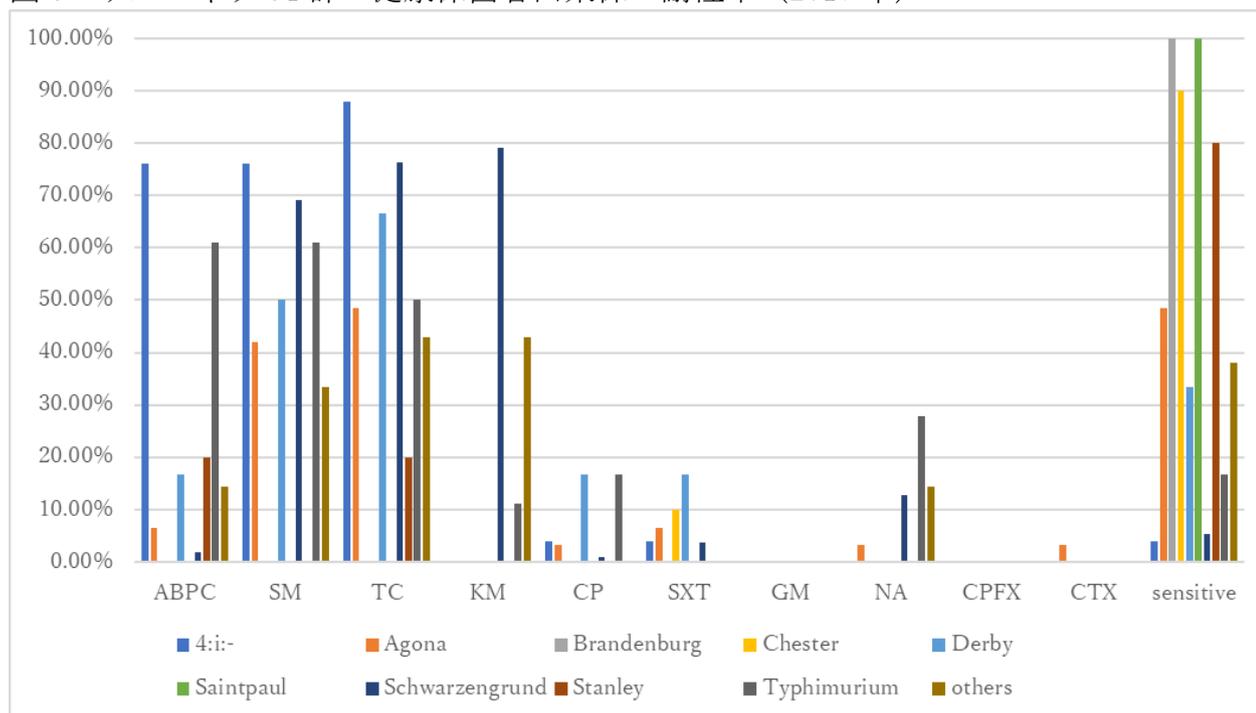


図7 サルモネラ血清型 Agona 健康保菌者由来株の耐性率 (2013-2017年)

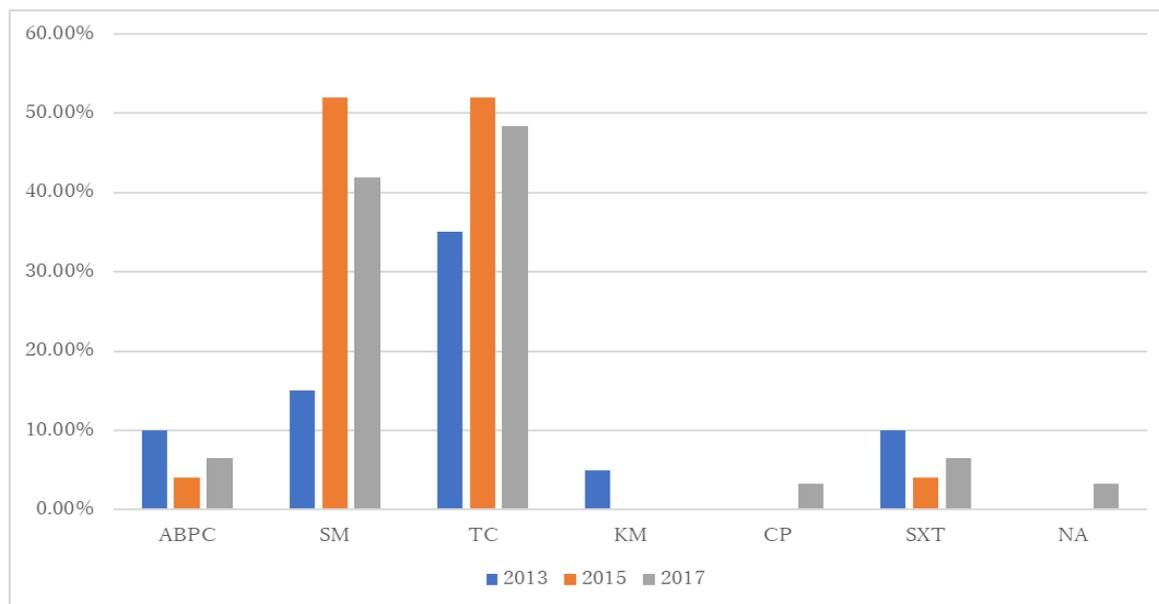


図8 サルモネラ血清型 Schwarzengrund 健康保菌者由来株の耐性率 (2013-2017年)

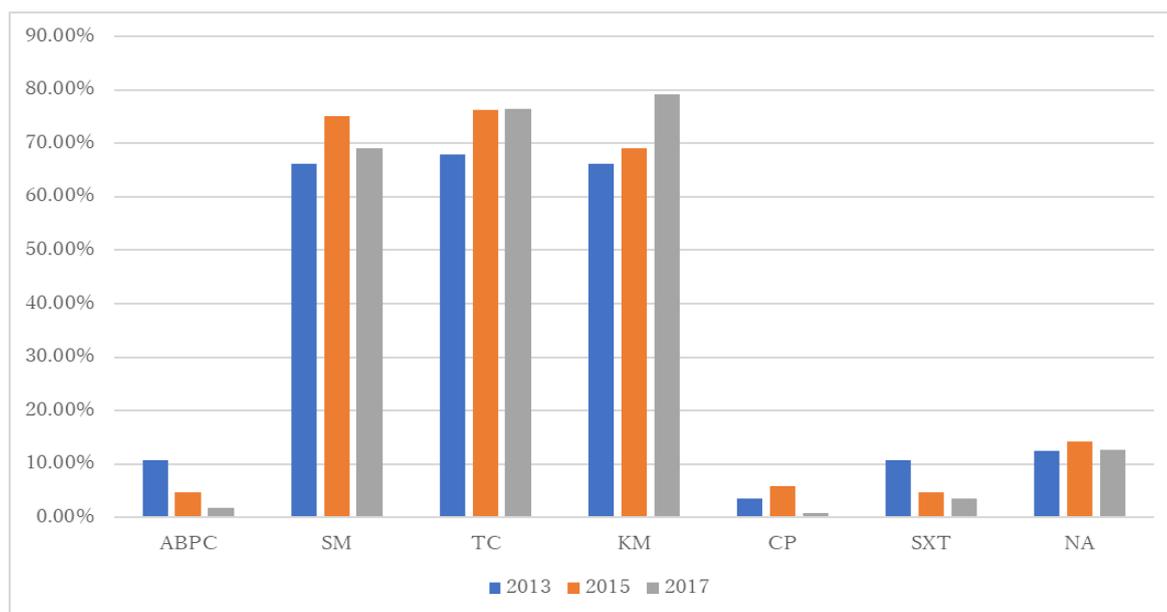


図9 サルモネラ血清型 Typhimurium 健康保菌者由来株の耐性率 (2013-2017年)

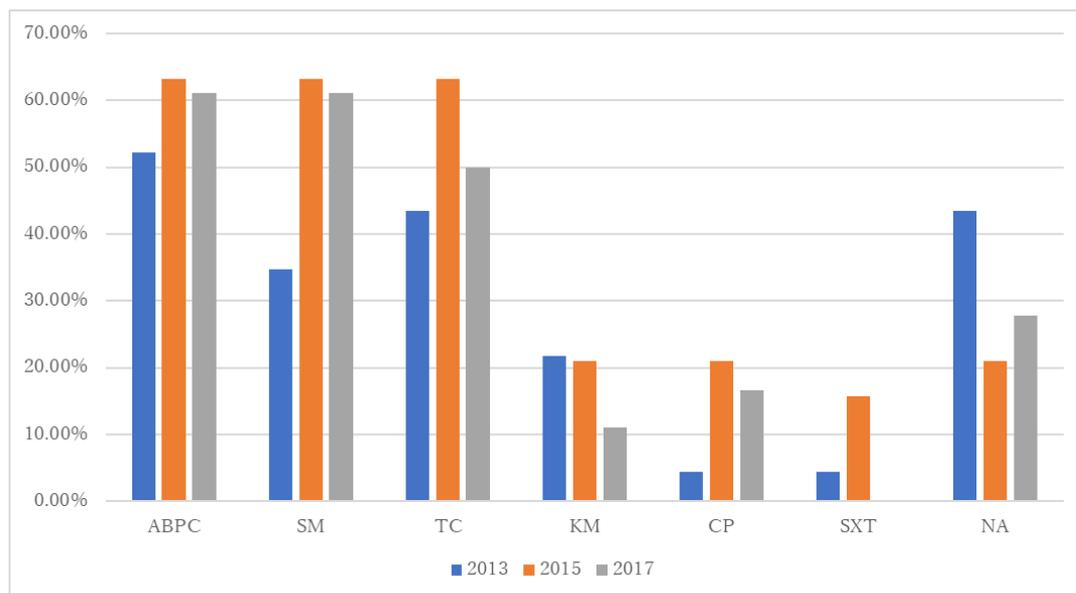


図10 サルモネラ血清型 04:i:- 健康保菌者由来株の耐性率 (2013-2017年)

