

山梨県における散発下痢症患者由来サルモネラの血清型と薬剤感受性 (1996～2000)

野田裕之 浅川洋美 大沼正行 金子通治

Serovars and Drug Susceptibility of *Salmonella* Isolated from Patients with Sporadic Diarrhea in Yamanashi Prefecture (1996-2000)

Hiroyuki NODA, Hiroyoshi ASAKAWA, Masayuki OHNUMA and Michiharu KANEKO

サルモネラによる食中毒が1989年以降わが国で急増したが、その原因として鶏卵のサルモネラ・エンテリティディス (*Salmonella* serovar Enteritidis, 以下S. Enteritidis と略す) 汚染が指摘されている¹⁾。現在でもS. Enteritidisによる食中毒は多発しており、1996～1999年の患者数が10名以上の食中毒から検出されたサルモネラの血清型のうち、S. Enteritidisの占める割合は66～88%と高い率となっている²⁾。また、1999年にはイカ乾製品に汚染したS. Oranienburg, S. Chesterによる食中毒が全国で多数発生し、大きな問題となった³⁾。さらに、欧米では多剤耐性S. Typhimurium フェージ型DT104が流行しており⁴⁾、わが国でも同じ型の菌の分離が報告されている⁵⁾。このような状況のなか、サルモネラによる食中毒や下痢症の血清型を把握し、その動向に注目することが必要となっている。

当所では、サルモネラ食中毒を未然に防止するため、1985年以降山梨県内のサルモネラ症の原因血清型を中心に分離菌の諸性状を検討してきた⁶⁻¹⁶⁾。本県でもS. Enteritidisによる食中毒や下痢症が数多く発生し、1999年には下痢症からS. Oranienburg, S. Chesterも分離されている。

今回、サルモネラ症の疫学的基礎資料を得る目的で、1996年から2000年の5年間に山梨県内で分離された散発下痢症由来株について、血清型、薬剤感受性、年・月別および年齢・性別の分離頻度を検討したので報告する。

材料及び方法

1 供試菌株

1996年から2000年の5年間に県内の7つの医療・検査機関からサルモネラの同定依頼を受けた1,282株を供試した。

2 サルモネラの同定法

サルモネラの同定は常法¹⁷⁾に従い、生化学的および血

清学的性状からサルモネラと同定するとともに、その血清型を決定した。

3 薬剤感受性試験法

NCCLS法の規定に準拠し、一濃度ディスク法(BBL センシディスク)によって測定した。使用薬剤はサルファ剤がスルフィソキサゾール(SA)、ストレプトマイシン(SM)、テトラサイクリン(TC)、クロラムフェニコール(CP)、カナマイシン(KM)、アミノベンジルペニシリン(ABPC)、セファロチン(CET)、セフォキシチン(CFX)、ラタモキシセフ(LMOX)、スルファメトキサゾールとトリメトプリムの合剤(ST)、ノフロキサシン(NFLX)およびナリジクス酸(NA)の12薬剤である。

結果および成績

1 分離株の血清型と年次別分離株数

1,282株のサルモネラは血清型が判明しなかった10株を除き、40種類の血清型に分類された。表1に血清型別、年次別の分離株数を示した。最多血清型は1989年以降流行しているS. Enteritidisで1,016株(79.3%)分離株の約8割を占めた。次いで、S. Typhimuriumが69株(5.4%)で、以下、S. Oranienburg 25株、S. Thompson 19株、S. Montevideo 17株、S. Infantis 13株、S. Braenderup 12株、S. Saintpaul 11株、S. Hadar 10株などの順であった。1996年から2000年の5年間いずれの年も分離されたサルモネラはS. Enteritidis, S. Typhimurium, S. Montevideo, S. Infantis, S. Saintpaulの5種類であった。年によって目立って分離された血清型として、1997年のS. Montevideo、1999年のS. Oranienburg, S. Braenderup, S. Saintpaul, S. Chesterなどがあつた。この5年間に県内ではヒトから初めてS. Mikawasima, S. Miyazaki, S. Haifa, S. Miami, S. Weltevreden, S. Give, S. Orion, S. Schleissheim, S. Livingstone, S. Muenchenの10血清型が分離され、多彩化がみられた。

図1に1985年から2000年までの散発下痢症患者由来サルモネラの分離株数を示した。1989年に238株と急増した後、一時減少したが、1993年から増加し始め、1996年に過去最高の305株が分離された。1999年、2000年と2番目、3番目の分離数の283株、273株が分離され、依然として増加傾向にあった。5年間の分離株数の合計でみると、1991～1995年の695株に対して1996～2000年は1,282株と約1.8倍に増加していた。

2 月別分離頻度

月別の分離株数を図2に示した。最も多く分離された月は7月で240株（18.7%）、次いで8月195株（15.2%）、9月186株（14.5%）、6月141株（11.0%）、10月136株（10.6%）の順で分離頻度が高かった。逆に分離頻度が低かったのは1月で31株（2.4%）、次いで2月34株（2.7%）であった。

3 年齢・性別の分離頻度

表2に年齢・性別の分離頻度を10歳間隔で示した。9歳以下の年齢群からの分離頻度が高く、521人と40.6%を占めていた。次いで、10～19歳が189人（14.7%）で、ほかはいずれの年齢群も10%未満であった。最高年齢は男92歳、女89歳（ともにS. Enteritidis）で、最低年齢は男4カ月児（S. Typhimurium）、女3カ月児（S. Hadar）であった。性別では男からの分離が53.4%と女より若干多く見られた。年齢群で多かった9歳以下の乳幼児、小児の1歳ごとの分離頻度を表3に示した。521人のうち最も分離の多かったのは3歳児で76人（14.6%）、以下1歳児75人、2歳児73人、4歳児68人の順で、1～4歳児からの分離例が多かった。

4 分離株の薬剤感受性

1,282株のうち12薬剤のいずれかに耐性を示したのは940株で、耐性率は73.3%であった。表4に耐性株の血清型と耐性率を示した。最多分離株であるS. Enteritidisの耐性率は83.2%と高率で、これが全体の耐性率を高くしていた。S. Typhimuriumも耐

表1 血清型別、年次別のサルモネラ分離状況

	1996年	1997年	1998年	1999年	2000年	合計
✓ S. Enteritidis	266	170	144	192	244	1,016
✓ S. Typhimurium	10	12	16	19	12	69
✓ S. Oranienburg	2	1	—	22	—	25
✓ S. Thompson	4	4	5	6	—	19
✓ S. Montevideo	2	12	1	1	1	17
✓ S. Infantis	1	2	5	2	3	13
✓ S. Braenderup	—	1	1	9	1	12
✓ S. Saintpaul	1	1	2	6	1	11
✓ S. Hadar	4	2	2	2	—	10
✓ S. Litchfield	2	2	1	3	—	8
✓ S. Bareilly	3	4	—	—	1	8
✓ S. Chester	—	—	1	5	—	6
✓ S. Paratyphi (B)	2	2	1	—	—	5
✓ S. Virchow	—	3	—	1	1	5
✓ S. Stanley	2	—	—	3	—	5
✓ S. Newport	—	—	1	1	2	4
✓ S. Tennessee	—	4	—	—	—	4
✓ S. Agona	—	—	1	—	2	3
✓ S. Anatum	1	2	—	—	—	3
✓ S. Mbandaka	—	—	2	—	1	3
✓ S. Heidelberg	1	1	—	1	—	3
✓ S. Haifa	1	—	1	—	—	2
✓ S. Schwarzengrund	1	—	1	—	—	2
✓ S. Champaign	—	—	1	1	—	2
✓ S. Schleissheim	—	—	—	2	—	2
✓ S. Blockley	1	—	—	—	—	1
✓ S. Miyazaki	1	—	—	—	—	1
✓ S. Singapore	—	1	—	—	—	1
✓ S. Mikawasima	—	1	—	—	—	1
✓ S. Miami	—	1	—	—	—	1
✓ S. Weltenreden	—	1	—	—	—	1
✓ S. Give	—	—	1	—	—	1
✓ S. Havana	—	—	1	—	—	1
✓ S. Orion	—	—	1	—	—	1
✓ S. Johannesburg	—	—	—	1	—	1
✓ S. Livengstone	—	—	—	1	—	1
✓ S. Isangi	—	—	—	1	—	1
✓ S. Muenchen	—	—	—	1	—	1
✓ S. Chailey	—	—	—	1	—	1
✓ S. Rissen	—	—	—	—	1	1
04:d:-	—	1	1	1	1	4
07:H-	—	—	3	—	—	3
09:H-	—	—	—	1	—	1
04:i:-	—	—	—	—	1	1
08:Z ₄ , Z ₂₃ :-	—	—	—	—	1	1
合計	305	228	193	283	273	1,282

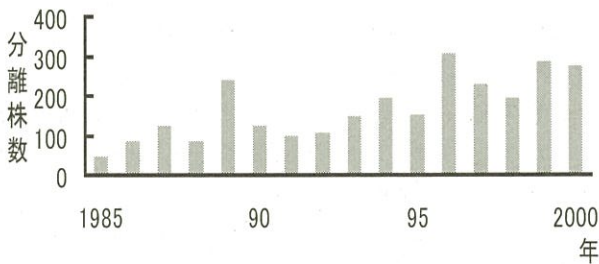


図1 年別の分離状況

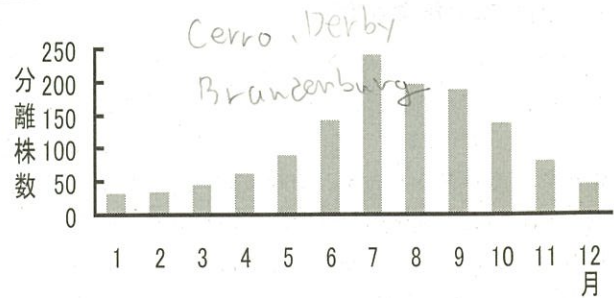


図2 月別の分離状況

表2 サルモネラ散発下痢症患者の年齢・性別分布

性	年 齢 群 (歳)										合計 (%)
	0~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	≥80*		
男	270	116	63	48	47	52	51	23	14	684 (53.4)	
女	251	73	58	44	42	42	45	31	12	598 (46.6)	
合計 (%)	521 (40.6)	189 (14.7)	121 (9.4)	92 (7.2)	89 (6.9)	94 (7.3)	96 (7.5)	54 (4.2)	26 (2.0)	1,282	

*最高齢：男92歳，女89歳（いずれも Enteritidis）

表3 サルモネラ散発下痢症患者9歳以下の年齢・性別分布

性	年 齢 (歳)										合計 (%)
	0*	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
男	18	32	35	44	34	30	27	12	17	21	270 (51.8)
女	17	43	38	32	34	25	20	15	13	14	251 (48.2)
合計 (%)	35 (6.7)	75 (14.4)	73 (14.0)	76 (14.6)	68 (13.1)	55 (10.6)	47 (9.0)	27 (5.2)	30 (5.8)	35 (6.7)	521

*最低齢：男4ヶ月児 (Typhimurium)，女3ヶ月児 (Hadar)

性率が高く，66.7%であった。分離株数は少ないが，*S. Hadar* は10株すべてが耐性株であった。逆に，10株以上分離された血清型のうち，*S. Oranienburg*，*S. Thompson*，*S. Montevideo* はすべて感受性株であった。

表5に分離株の各種薬剤に対する耐性率を示した。SMが70.7%と耐性率が高く，以下TC7.6%，SA6.2%，ABPC3.4%などの順であった。CFX，LMOX，NFLXの3剤に耐性を示す株は見られなかった。

5 耐性株の耐性型と血清型

表6に耐性株のおもな耐性型とその血清型を示した。最も多かったのは，SM1剤耐性型で816株と耐性株の86.8%であり，うち*S. Enteritidis*が810株(86.2%)とほとんどを占めていた。次いで多かったのは，SA・SM・TCの耐性型27株で，この型も*S. Enteritidis*が21株と多かった。そのほか血清型により耐性型に特徴がみられた組合せとして，*S. Hadar*のSM・TC耐性型およびSM・TC・KM耐性型，*S. Typhimurium*のSA・SM・TC・CP・ABPC耐性型があった。また，*S. Typhimurium*は前記の耐性型以外に，2種類の5剤耐性型が3株，5種類の6剤耐性型が9株，3種類の7剤耐性型が5株など多剤耐性株が多くみられた。

6 耐性率の年次別推移

主要な血清型について耐性率の年次別推移を表7に示した。*S. Enteritidis*は75~89%と耐性率に違いがあるものの高い率で推移していた。*S. Typhimurium*は1998年から感受性菌が増加し，2000年の耐性率は33.3%と低下していた。全体の耐性率は，1996年の83.6%以降，1997年75%，1998年66.3%，1999年59.7%と年毎に減少していたが，2000年は79.5%と増加した。これは，*S. Enteritidis*の耐性率の高さと全体のサルモネラ分離菌に占める率が高かったことが大きく影響した。

表4 分離株(1,282株)の血清型別薬剤耐性率

血清型	分離株数	耐性株数	耐性率 (%)
<i>S. Enteritidis</i>	1,016	845	83.2
<i>S. Typhimurium</i>	69	46	66.7
<i>S. Infantis</i>	14	9	64.3
<i>S. Braenderup</i>	11	4	36.4
<i>S. Hadar</i>	10	10	100
<i>S. Saintpaul</i>	10	1	10
<i>S. Litchfield</i>	8	2	25
<i>S. Bareilly</i>	7	4	57.1
<i>S. Stanley</i>	5	4	80
<i>S. Virchow</i>	5	3	60
<i>S. Paratyphi B</i>	5	1	20
<i>S. Tennessee</i>	4	1	25
<i>S. Heidelberg</i>	3	1	33.3
<i>S. Haifa</i>	2	1	50
<i>S. Schwarzengrund</i>	2	1	50
<i>S. Singapore</i>	1	1	100
<i>S. Blockley</i>	1	1	100
<i>S. Miyazaki</i>	1	1	100
<i>S. Chailey</i>	1	1	100
<i>S. Rissen</i>	1	1	100
04:d-	4	1	25
09:H-	1	1	100
Sensitive	101	-	-
合計	1,282	940	73.3

考 察

山梨県内のサルモネラによる散発下痢症について，最近5年間の発生状況を検討した。この5年間のサルモネラ分離株数は，これ以前の5年間と比較して1.8倍に増加していた。また，1996年に過去最多の，1999年，2000年には2番目，3番目に多い菌株が分離されており，サルモネラによる散発下痢症は増加傾向にあり，今後もその発生に注目する必要がある。

最多血清型は1989年から急増している*S. Enteritidis*で，分離株の約8割を占めていた。1985年4月から1996

年3月までの散発下痢症から分離されたサルモネラを検討した既報⁹⁾では、*S. Enteritidis*の割合は43.4%であり、この5年間に*S. Enteritidis*は分離数、分離率とも顕著に増加していた。また、松下らの報告¹⁰⁾や病原微生物検出情報²⁾と比較しても、本県の散発下痢症から分離されるサルモネラのなかで*S. Enteritidis*の占める割合は高く、流行がうかがえた。*S. Enteritidis*については、薬剤耐性型に加えて、ファージ型とプラスミドプロファイルを調べることにより細分化され、汚染源追求の際の疫学マーカーとして有効となる⁸⁾ので、さらに検討

表5 分離株(1,282株)の各種薬剤に対する耐性率

薬剤	耐性株数	耐性率(%)
SM	906	70.7
TC	98	7.6
SA	80	6.2
ABPC	44	3.4
KM	36	2.8
CP	34	2.7
NA	17	1.3
ST	13	1.0
CET	1	0.1

表6 薬剤耐性株(940株)の主要耐性型と血清型

薬剤耐性型	株数	耐性率(%)
SM	816 (86.8)	Enteritidis(810), Typhimurium(2), Miyazaki(1), Virchow(1), Tennessee(1), O9:H-(1)
SA・SM・TC	27 (2.9)	Enteritidis(21), Infantis(2), Typhimurium(1), Stanley(1), Paratyphi B(1), Litchfield(1)
SM・TC	11 (1.2)	Hadar(7), Enteritidis(2), Typhimurium(1), Rissen(1)
SA・SM・TC・CP・ABPC	8 (0.9)	Typhimurium(8)
TC	6 (0.6)	Typhimurium(4), Infantis(1), Litchfield(1)
SA・SM・TC・KM	6 (0.6)	Infantis(5), Enteritidis(1)
ABPC	5 (0.5)	Bareilly(4), Saintpaul(1)
SM・TC・KM	5 (0.5)	Hadar(3), Enteritidis(2)
NA	4 (0.4)	Enteritidis(2), Virchow(2)
SA・SM・TC・CP・ABPC・NA	4 (0.4)	Typhimurium(4)
Others	48 (5.1)	

表7 主要血清型の薬剤耐性率の年次別推移

血清型	1996年 耐性株/分離株(%)	1997年 耐性株/分離株(%)	1998年 耐性株/分離株(%)	1999年 耐性株/分離株(%)	2000年 耐性株/分離株(%)	合計 耐性株/分離株(%)
<i>S. Enteritidis</i>	236/266 (89)	147/170 (86.5)	111/144 (77.1)	144/192 (75)	207/244 (84.8)	845/1,016 (83.2)
<i>S. Typhimurium</i>	9/10 (90)	12/12 (100)	9/16 (56.3)	12/19 (63.2)	4/12 (33.3)	46/69 (66.6)
<i>S. Infantis</i>	0/1 (0)	1/2 (50)	3/5 (60)	2/2 (100)	3/3 (100)	9/13 (69.2)
<i>S. Braenderup</i>	—	0/1 (0)	1/1 (100)	3/9 (33.3)	—	4/11 (46.4)
<i>S. Hadar</i>	4/4 (100)	2/2 (100)	2/2 (100)	2/2 (100)	—	10/10 (100)
Others	6/24 (25)	9/41 (22.0)	2/25 (8)	6/59 (10.2)	3/14 (21.4)	26/163 (16.0)
合計	255/305 (83.6)	171/228 (75)	128/193 (66.3)	169/283 (59.7)	217/273 (79.5)	940/1,282 (73.3)

してゆく予定である。*S. Typhimurium*は既報⁹⁾より分離率は低下したものの1999年の*S. Oranienburg*以外はいずれの年も第2位の血清型であり、多剤耐性株も多くみられるので、今後も監視が必要がある。1999年の*S. Oranienburg*と*S. Chester*の分離は、イカ乾製品との関連性が考えられた¹⁶⁾。散発下痢症患者から、ある特定の血清型が比較的多く分離された場合には食中毒(diffuse outbreak)である可能性も考えられ、これらの成績を行政に反映させ、食中毒の発見や拡大防止につなげていくことが重要である。また、この5年間で過去に分離のみられなかった新しい血清型が10種類出現した。この理由として、輸入食品の増加、流通の広域化、海外渡航者の輸入事例などがあげられ、今後ますます増加、多彩化が考えられるので、注意をはらう必要がある。月別では、7月から9月に分離数が多かった。既報⁹⁾

と比較すると、7月の分離率が増加していた。7月は年によって患者数が急増する場合があり、やはり気温の上昇する夏期には食品の温度管理等なお一層注意しなければならない。

年齢別では9歳以下の乳幼児、小児に多く、とくに1~4歳児から目立って分離された。これは既報⁹⁾と同様の結果であった。小児は成人よりもはるかに少ない菌量でも発症する¹⁹⁾とされているので、乳幼児、小児に対しては、食品を十分に加熱するなど衛生管理の徹底が必要である。

薬剤に対する耐性率は73.3%であったが、これは最多血清型である*S. Enteritidis*の耐性率83.2%が大きく影響し、全体の耐性率を高めていた。とくに*S. Enteritidis*のSM1剤耐性株が810株も分離され、耐性株の86.2%を占めていたことによる。既報⁹⁾では、*S. Enteritidis*の分離率が前述したように低かったので、

S. Enteritidis の耐性率が 85.7% とほとんど同じであったにもかかわらず、全体の耐性率は 63.5% であった。ただし、耐性型は、SM 1 剤耐性型のほかに SA・SM・TC 耐性型も多く分離されており、今回の成績の方が S. Enteritidis 耐性株のうち SM 1 剤耐性型の占める割合が高かった。S. Typhimurium も耐性率が高く、5 剤以上の多剤耐性株が多くみられた。とくに、SA・SM・TC・CP・ABPC 耐性型は欧米で流行しているフェージ型 DT104 と類似の耐性型であるので、フェージ型の確認を含め、今後もその動向に注目する必要がある。ほかに耐性型に特徴があったのは、S. Hadar で既報⁹⁾と同様の成績であった。薬剤別の耐性率を既報⁹⁾と比較すると、SM は 56.8% から 70.1% と顕著に増加していたが、TC, SA, ABPC, KM, CP, CET は著しく低下していた。これは S. Enteritidis の SM 1 剤耐性株の増加と、S. Enteritidis 以外の血清型の分離率、耐性率の低下が考えられた。なお、NA 耐性株については、8 株 (0.6%) から 17 株 (1.3%) と少数であるが増加しており、松下らの成績²⁰⁾と類似し、増加傾向がみられた。年次別の耐性率は 83.6% から 59.7% と幅がみられたが、これは S. Enteritidis の耐性率と分離菌に占める率の差による。

散発下痢症で原因食品を追求することは困難であるが、S. Enteritidis が分離菌の 8 割を占めている状況から鶏卵の関与が疑われる。鶏卵によるサルモネラ食中毒、下痢症の防止には鶏卵の生産、流通、消費の各段階における汚染防止、温度管理、加熱殺菌等の対策の徹底が重要である。とくに、消費者に対して厚生省の策定した「家庭における卵の衛生的な取扱いについて」の普及啓発を積極的に行うことが大切である。

文 献

- 1) 中村明子：食品衛生研究, 41 (7), 17~28 (1991)
- 2) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報, 21, 162~163 (2000)
- 3) 品川邦汎：日食微誌, 17 (1), 43~47 (2000)
- 4) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報, 18, 135~136 (1997)
- 5) 松下 秀ら：感染症誌, 73, 1087~1094 (1999)
- 6) 金子通治：感染症誌, 65, 1533~1540 (1991)
- 7) 金子通治：感染症誌, 69, 1294~1301 (1995)
- 8) 金子通治, 中村明子：感染症誌, 70, 792~800 (1996)
- 9) 金子通治：山梨衛公研年報, 39, 39~44 (1995)
- 10) 高橋照美, 金子通治：山梨衛公研年報, 40, 17~20 (1996)
- 11) 金子通治：山梨衛公研年報, 41, 22~26 (1997)
- 12) 野田裕之ら：山梨衛公研年報, 42, 25~32 (1998)
- 13) 浅川洋美ら：山梨衛公研年報, 42, 33~39 (1998)
- 14) 野田裕之ら：山梨衛公研年報, 43, 14~20 (1999)
- 15) 浅川洋美ら：山梨衛公研年報, 43, 21~25 (1999)
- 16) 浅川洋美ら：山梨衛公研年報, 43, 30~33 (1999)
- 17) 厚生省監修：微生物検査必携細菌・真菌検査, 第 3 版 p.D43~D54, 日本公衆衛生協会, 東京(1987)
- 18) 松下 秀ら：感染症誌, 75, 116~123(2001)
- 19) 坂崎利一, 田村和満：食水系感染症と細菌性食中毒 p.100, 中央法規出版, 東京 (2000)
- 20) 松下 秀ら：感染症誌, 74, 345~352 (2000)