

Increase in Resistance to Extended-Spectrum Cephalosporins in *Salmonella* Isolated from Retail Chicken Products in Japan

野田, 多美枝

<https://doi.org/10.15017/1500546>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（保健学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

氏 名	野田 多美枝
論 文 名	Increase in Resistance to Extended-Spectrum Cephalosporins in <i>Salmonella</i> Isolated from Retail Chicken Products in Japan (鶏肉等における広域スペクトラムセファロsporin系薬剤耐性サルモネラの増加について)
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 梅村 創 副 査 九州大学 教授 栢森 裕三 副 査 九州大学 教授 杉島 節夫

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

サルモネラ感染症は依然として世界中で重要な公衆衛生上の問題である。新キノロン系薬剤耐性菌株によるサルモネラ症、あるいは乳幼児・小児のサルモネラ症の治療には、広域スペクトラムセファロsporin extended-spectrum cephalosporin (以下 ESC と略す) が用いられている。しかし、ESC 耐性を示すサルモネラ菌が、日本の近隣国を含む諸外国でヒトから分離されることが増加している。また、ヒト由来株とは別に、ヒトへの感染源となり得る家畜、特に鶏からも ESC 耐性サルモネラは分離されており、日本での畜産物、特に、鶏肉等の製品 (以下、鶏製品とする) における本菌の汚染の広がりや把握することは公衆衛生上重要である。そのため、本研究の目的は、日本の鶏製品における ESC 耐性サルモネラの広がりを調査することとした。

解析対象として、1996 年から 2010 年の間に福岡県内にて市販された鶏製品 350 検体(鶏肉 310 検体、鶏内臓 35 検体、鶏タタキ 5 検体) から検出されたサルモネラ菌株 373 株を用いた。まず、抗菌薬 11 薬剤 について分離株の耐性試験を Kirby-Bauer 法にて実施し、耐性を示す菌株について 4 種の薬剤耐性遺伝子、*bla*_{CMY}、*bla*_{CTX-M}、*bla*_{TEM} 及び *bla*_{SHV} を PCR 法、遺伝子の塩基配列決定により型別を行った。耐性遺伝子を持った株については、パルスフィールド・ゲル電気泳動法による解析 (以下 PFGE 解析と略す) 及びプラスミド解析を行った。検出が一番多かった耐性遺伝子 *bla*_{CMY-2} を持つ菌株については、*bla*_{CMY-2} の上流領域及び下流領域について、ISEcp1 等の *bla*_{CMY-2} 関連遺伝子の検出を行い、さらに、代表株については、それら領域の塩基配列も調べた。加えて、この代表株については、*bla*_{CMY-2} が染色体上あるいはプラスミド上のいずれに存在するのかを確認するために、サザンブロット法による解析を行った。薬剤耐性試験を実施した 373 株のうち、35 株が ESC 耐性サルモネラであった。耐性を示した 35 株は、鶏肉 31 検体及び鶏内臓 4 検体から分離されたものである。

本研究にて、ESC 耐性サルモネラが 2005 年以降、鶏製品分離株で急増したことが明らかになった。これには、*bla*_{CMY-2} を持つ *S. Infantis* の増加が大きく寄与していた。鶏肉や鶏内臓から分離された *S. Infantis* が pAmpC を産生するということが公衆衛生上重要な問題である。なぜなら、*S. Infantis* は人のサルモネラ症の主な原因の一つであり、鶏肉は、ヒトの *S. Infantis* 感染症の重要な感染源であることが野田氏らの過去の研究で既に明らかになっているからである。*bla*_{CMY-2} を持つサルモネラは日本では最初に鶏から分離され、Taguchi ら(2006 年)が報告している。Taguchi らの分離年 (2004 年あるいは 2005 年の何れかであるが、明記されていない) は、今回の研究での最初の *bla*_{CMY-2} を持つサルモネラの分離年 (2005 年) とほぼ一致していた。そのため、日本では

2004 年前後から鶏肉に bla_{CMY-2} を持つサルモネラが出現し始めたと推測できた。

本研究では様々な遺伝子解析法を駆使し、プラスミド性の bla_{CMY-2} を持つ *Salmonella. Infantis* が、日本で 2005 年以後に鶏製品分離株で急増したことを明らかにした。また、プラスミド性の bla_{CMY-2} を含む ESC 耐性サルモネラの広がりを継続してモニタリングすることが公衆衛生上必要であることを指摘した。

本研究の成果は、国際英文誌である"Plos One"に発表されており、多方面にわたる質疑応答ののち、主査及び副査で協議し、今後の保健学関連領域への成果の応用が期待され、専門分野へ新たな知見を加え、博士（保健学）に値する論文と認め、合格と判断した。