

2. 食中毒および散発下痢症から分離されたサルモネラの薬剤耐性に関する基礎的調査研究

〔目的〕

感染症の治療や家畜衛生分野などで種々の抗生物質が使用されるのに伴い、院内感染菌、結核菌、食中毒菌、感染症起因菌等に薬剤耐性菌が出現し、公衆衛生上問題となっています。

当所では、サルモネラ食中毒を防止するための基礎的資料を得る目的で、サルモネラの細菌学的性状等の解析を行ってきましたが、サルモネラにも薬剤耐性菌が多数存在し、なかには多剤耐性菌もみられています。しかし、これまで薬剤感受性試験は主に菌株の疫学マーカーとして実施しており、耐性菌という見地からの解析はあまり行っていませんでした。

細菌が薬剤耐性を獲得するメカニズム¹⁾として、

- (1) 自然突然変異：1,000万～1億個に1個の割合で生じる
- (2) 形質転換による相同性遺伝子の組み換え：肺炎球菌などでみられる遺伝子の取り込み
- (3) 耐性遺伝子の水平伝播

の3つの方法があるとされています。このなかの(3)ですが、自然界では、微生物間で遺伝子の水平伝播が頻繁に起こり、遺伝子交雑がさかんに行われています。これを可能としているのが、

染色体遺伝子とは独立して複製されるプラスミド

転移性遺伝子のトランスポゾンやインテグロン

細菌に感染するウイルスであるファージ

の存在であります。今回調査対象とするのは、水平伝播のひとつであるプラスミドのうち、耐性遺伝子を持つRプラスミドの伝達についてです。Rプラスミドには接合伝達能を有するタイプが多く、感受性菌を認識すると、性線毛を介して、Rプラスミドの接合伝達が行われ、感受性菌は耐性菌となります。この伝達は、サルモネラとサルモネラのような同一菌種間のほか、サルモネラと大腸菌、大腸菌と赤痢菌のような異種菌種間でもおこります。とくに多剤耐性の伝達に關与するRプラスミドの存在は新たな多剤耐性菌の出現を引き起こすともいわれています。

そこで、サルモネラの薬剤耐性菌について、血清型、耐性率、耐性型を調査し、Rプラスミドの有無と伝達能およびプラスミドプロファイルを検査することによって耐性菌の解析を行い、耐性菌対策の基礎的資料とすることを目的としました。

[方法]

最近 5 年間 (2001 ~ 2005 年) に食中毒および散発下痢症事例から分離されたサルモネラ 319 株のうち、薬剤耐性が認められた株について

血清型、耐性率、耐性型を調査します。

接合伝達試験により R プラスミドの保有状況を調査します。

保有が認められた株について電気泳動法によりプラスミドを確認し、そのプロファイルを調査します。

～ により、耐性機構の解析を行います。

[期待される成果]

- 1 サルモネラの薬剤別耐性率および耐性率の高い血清型と耐性型パターン、多剤耐性菌情報などをホームページなどを利用して行政・医療機関に提供します。
- 2 耐性菌の解析を行うことにより、多剤耐性菌の現状を把握し、耐性化の機構を解明する足がかりとなります。
- 3 サルモネラの耐性菌に対する解析体制を整備することによって、病原大腸菌等他の病原菌にも対応可能となります。
- 4 県民に対する直接的な効果は目に見えませんが、耐性菌対策を考える上で有効な疫学的基礎資料となると考えられます。

[参考文献]

- 1) 大野 章：抗菌薬耐性獲得メカニズム、日本臨床、61、Suppl 3、158~163 (2003)