

山梨県におけるサルモネラ症の原因菌の血清型推移と薬剤感受性 (1985年4月～1996年3月)

金子通治

Serovar-Distribution and Drug Susceptibility of *Salmonella* Strains Isolated from Patients with Sporadic Diarrhea in Yamanashi Prefecture during the Last 11 Years (Apr.1985～Mar.1996)

Michiharu KANEKO

はじめに

サルモネラによる疾患は大きく分けると2つに分類される。1つは腸チフス菌、パラチフス菌によって起きる法定伝染病のチフス症である。もう1つは食中毒に代表される非チフス性のサルモネラ症である。近年はチフス症は減少したものの、非チフス性のサルモネラ症は増加傾向にある。とくに1989年からはサルモネラ・エンテリティディス (*Salmonella* serovar Enteritidis, 以下S.Enteritidisと略す) を原因とした食中毒、下痢症が急激に増加し、それは現在も続いている。また各種輸入食品の増加や海外渡航人口の大幅な増加により、S.Enteritidisだけでなくほかの血清型株も増え、血清型が多彩化しているという特徴もみられている。

山梨県においてもその状況は全国と同様であり、食中毒、下痢症がS.Enteritidisを中心に減少していない現況にある。これらサルモネラ症について、食中毒事例等の解析はすでに報告^{1～4)}した。そこで今回はサルモネラ症の疫学資料とすべく、県内のサルモネラによる散発下痢症の発生状況とその原因血清型推移について、最近11年間の成績を検討したので報告する。

材料および方法

1. 供試菌株

1985年4月から1996年3月までの11年間に県内の7つの医療施設等からサルモネラの同定依頼を受けた1404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⁵⁾に従い、生化学的および血清学的性状検査からサルモネラと同定しその血清型を決定した。

3. 薬剤感受性試験

すでに報告⁶⁾した方法によった。すなわちNCCLS法の規格に準拠し、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), セファロチキン(CET), セフォキシチン(CFX), ラタモキセフ(LMOX), コリスチン(CL), ノルフロキサン(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

1,404株のサルモネラは未同定株を除き55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年から急激に増加したS.Enteritidisで609株43.4%を占めた。次いでS.Typhimuriumが215株15.3%であった。両血清型株で計824株となり、全分離株数の58.7%と約6割を占め流行血清型であった。ほかの血清型で比較的多く分離がみられたのはS.Oranienburg, S.Hadar, S.Litchfieldなどであった。1996年1～3月までを除いた1985年～1995年までの11年間いずれの年も分離されたサルモネラの血清型は、

表1 年次別、血清型別のサルモネラ分離状況

血清型	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996年	計
S.Enteritidis	3	4	4	4	112	54	21	56	101	133	111	6	609
S.Typhimurium	13	25	32	19	34	16	18	12	18	19	8	1	215
S.Oranienburg	3	9	5	18	—	—	13	3	1	7	3	—	62
S.Hadar	—	—	6	11	14	9	10	4	2	1	—	1	58
S.Litchfield	10	11	7	7	4	4	1	6	3	2	1	—	56
S.Paratyphi B	5	4	5	4	10	5	4	1	2	1	2	—	43
S.Blockley	—	—	—	—	25	7	4	1	—	—	—	—	37
S.Infantis	1	6	5	3	2	3	3	2	2	7	1	—	35
S.Bareilly	2	—	14	1	2	—	8	2	—	—	—	—	29
S.Thompson	—	5	3	3	4	—	—	4	—	7	3	—	29
S.Agona	1	4	6	2	4	1	1	1	1	—	2	—	23
S.Braenderup	—	1	7	—	1	—	1	3	2	3	1	—	19
S.Cerro	1	1	5	1	2	4	—	2	2	—	—	—	18
S.Newport	2	—	2	3	2	2	1	1	1	2	1	—	17
S.Virchow	—	4	—	3	1	2	—	2	—	1	1	—	14
S.Montevideo	—	1	1	—	—	1	2	1	—	2	6	—	14
S.Chaiiley	—	—	1	1	6	1	1	—	—	—	—	—	10
S.Brandenburg	—	1	—	—	1	2	1	—	1	—	3	—	9
S.Schwarzengrund	—	—	3	—	2	1	1	1	—	—	—	—	8
S.Chester	—	—	6	—	1	—	—	—	—	—	—	—	7
S.Derby	—	2	—	—	1	1	1	—	1	—	—	—	6
S.Panama	—	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
S.Stanley	—	—	—	—	1	—	—	—	1	1	1	1	5
S.Saintpaul	—	1	2	—	—	—	—	1	—	—	—	—	4
S.Ohio	—	—	—	—	1	2	—	—	1	—	—	—	4
S.Singapore	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1	1	—	4
S.Anatum	—	—	1	1	—	—	—	—	—	1	1	1	4
S.Heidelberg	—	—	—	—	—	—	2	—	1	—	—	—	3
S.Tennessee	—	2	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	3
S.Mbandaka	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	1	—	3
S.Bovismorbificans	2	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3
S.Lockleaze	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	2	—	3
S.Bredeney	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2
S.Nagoya	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	2
S.Muenster	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	2
S.Sentftenberg	—	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	2
S.Gaminara	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	2
S.II (Sofia)	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
S.Stanleyville	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
S.Haifa	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
S.Potsdam	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1
S.Ilsangi	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1
S.Oslo	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1
S.Hartford	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1
S.Rissen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
S.Kottbus	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1
S.Kentucky	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1
S.Inchpark	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1
S.Chincol	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1
S.London	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1
S.Krefeld	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
S.Havana	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1
S.Poona	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
S.Hvittingfoss	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
S.Champaign	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
Others	2	—	1	1	5	1	2	1	3	1	—	—	17
合計	47	83	123	85	238	122	99	106	146	193	151	11	1404

1985年：4～12月， 1996年：1～3月

S.Enteritidis, S.Typhimurium, S.Litchfield, S.Paratyphi B および S.Infantis の 5 種類であった。また、S.Hadar や S.Blockley のように 1987 年、1989 年に突如分離され始め、現在は分離されなくなったという特徴のある血清型もみられた。さらに県内でもヒト由来株としてはめずらしい血清型である S.Hvittingfoss, S.Haifa, S.Rissen, S.Stanleyville などもみられた。年次別では表 1 のように 1989 年が 238 株と最も多く、次いで 1994 年 193 株、1995 年 151 株、1993 年 146 株の順であった。

2. 月別の分離頻度

図 1 に月別の分離株数と頻度を示した。最も多く分離された月は 8 月で 286 株 20.4 %、次いで 9 月 241 株 17.2 %、10 月 174 株 12.4 %、7 月 152 株 10.8 % の順であった。逆に、最も分離頻度が低かったのは 1 月で 32 株 2.3 %、次いで 2 月 52 株 3.7 % であった。

3. 年齢・性別の分離頻度

1404 株のうち、不明分を除いた 1393 名の年齢・性別の分離頻度を表 2 に示した。10 歳ごとのグループに分けて検討した結果、10 歳未満の年齢層からの分離頻度が高く 660 名 47.4 % と半数近かった。次いで 10~19 歳が 201 名 14.4 % と高く、ほかはいずれの年代層も 10 % 未満であった。最高齢は男 85 歳、女 96 歳（ともに S.Enteritidis）で、最低齢は男生後 5 日、女 2 カ月児（ともに S.Paratyphi B）であった。性別では男が 58.1 %

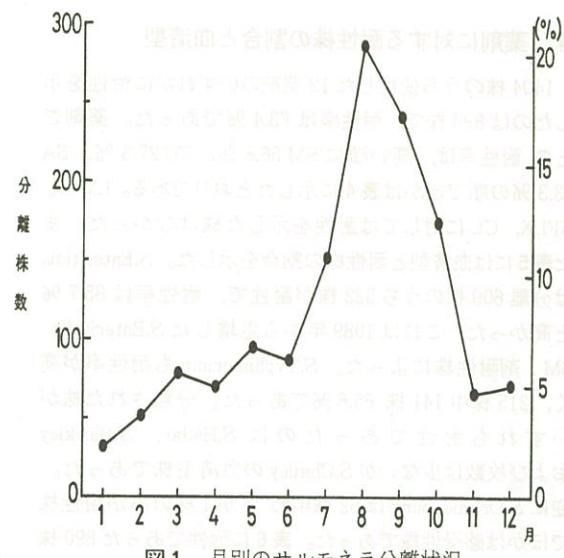


図 1 月別のサルモネラ分離状況

で女の 41.9 % より分離例が多かった。年令群で多かった 10 歳未満の乳幼児、小児 660 名を 1 歳ごとに分けてみたのが表 3 である。最も多かったのは 2 歳児で 103 名 15.6 %、次いで 1 歳児 101 名 15.3 % であった。4 歳児までの乳幼児からの分離例が多く、0~4 歳児のいずれの年代も 10 % を超えていた。4 歳児までの計 423 名は 10 歳未満の 64.1 %、全体の 1,393 名では 30.4 % をそれぞれ占めた。5 歳児からは年齢が増すごとに分離例が減少した。

表 2 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	373	129	69	70	47	56	43	19	3	809 (58.1)
女	287	72	37	43	38	37	37	25	8	584 (41.9)
合計(%)	660 (47.4)	201 (14.4)	106 (7.6)	113 (8.1)	85 (6.1)	93 (6.7)	80 (5.7)	44 (3.2)	11 (0.8)	1393

表 3 患者の年齢(9歳以下)・性別分布

性	年齢(歳)										合計(%)
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
男	43	48	56	38	49	36	34	28	25	16	373 (56.5)
女	25	53	47	38	26	29	22	20	12	15	287 (43.5)
合計(%)	68 (10.3)	101 (15.3)	103 (15.6)	76 (11.5)	75 (11.4)	65 (9.8)	56 (8.5)	48 (7.3)	37 (5.6)	31 (4.7)	660

4. 薬剤に対する耐性株の割合と血清型

1404 株のうち使用した 12 薬剤のいずれかに耐性を示したのは 890 株で、耐性率は 63.4 % であった。薬剤ごとの耐性率は、高い順に SM 56.8 %, TC 27.8 %, SA 23.3 % の順でほかは表 4 に示したとおりである。LMOX, NFLX, CL に対しては耐性を示した株はなかった。また表 5 には血清型と耐性株の割合を示した。*S.Enteritidis* は分離 609 株のうち 522 株が耐性で、耐性率は 85.7 % と高かった。これは 1989 年から急増した *S.Enteritidis* SM 1 剤耐性株によった。*S.Typhimurium* も耐性率が高く、215 株中 141 株 65.6 % であった。分離された株がいずれも耐性であったのは *S.Hadar*, *S.Blockley* および枚数は少ないが *S.Chailey* の血清型株であった。逆に *S.Oranienburg* は 62 株中わずか 1 株のみが耐性株ではほかは感受性株であった。表 6 に耐性であった 890 株のおもな耐性型とその耐性型をもつ血清型と株数を示した。最も多かったのは SM 1 剤耐性型で *S.Enteritidis* が 422 株 98.8 % とほとんどを占めた。次いで多かった耐性型は SA・SM・TC 耐性型で 9 つの血清型にみられ、計 114 株であった。うち *S.Enteritidis* が 66.7 % と多かったが、ほかの血清型では *S.Paratyphi B*, *S.Typhimurium*, *S.Litchfield*, *S.Chailey* などが目立った。*S.Typhimurium* は多剤耐性型を示す株が多くみられ、また *S.Enteritidis* と同様血清型によって耐性型が限局されるものに SM・TC・KM 耐性型か SM・TC 耐性型の *S.Hadar*, SA・SM・TC・CP・KM 耐性型か SM・TC・CP・KM 耐性型の *S.Blockley*, ABPC・CET 耐性型の *S.Infantis* など特徴がみられた。

考 察

今まで筆者は食中毒、下痢症の起因菌であるサルモネラについて、各種材料由来別すなわち食品、環境とくに河川、し尿浄化槽、食肉処理場、養鶏場由来株や食中毒事例別、散発下痢症由来別に分離状況等を検討してきた。今回、山梨県内の散発下痢症由来のサルモネラについて 11 年間の成績を検討した。

頻度の高い血清型という観点からは、1989 年に流行が始まった *S.Enteritidis* による下痢症は 1991 年までには一旦減少したが、その後再び増加し現在もその傾向は変わらず、食中毒事例同様今後もその動向に注目していくかなければならない血清型である。*S.Enteritidis* を除いた場合、*S.Typhimurium* はいずれの年も最多の分離株数であり、流行血清型の 1 つで從来どおりの監視が必要である。ほかの血清型では原因は不明であるが、1987 年から出現した *S.Hadar*, 1989 年からの *S.Blockley* および

表 4 サルモネラ 1404 株の各種薬剤に対する耐性株と割合

薬剤	耐性株数	耐性率 (%)
SM	797	56.8
TC	391	27.8
SA	327	23.3
KM	170	12.1
ABPC	157	11.2
CP	120	8.5
CET	12	0.9
NA	8	0.6
CFX	1	0.1
LMOX	0	—
NFLX	0	—
CL	0	—

表 5 サルモネラ 1,404 株のうち耐性 890 株の血清型と耐性株の割合

血清型	分離株数	耐性株数	耐性率 (%)
Enteritidis	609	522	85.7
Typhimurium	215	141	65.6
Oranienburg	62	1	1.6
Hadar	58	58	100
Litchfield	56	29	51.8
Paratyphi B	43	14	32.6
Blockley	37	37	100
Infantis	35	11	31.4
Bareilly	29	8	27.6
Thompson	29	4	13.8
Agona	23	6	26.1
Braenderup	19	6	31.6
Newport	17	8	47.1
Virchow	14	6	42.9
Chailey	10	10	100
Others	59	29	49.2
Sensitive	89	0	—
合計	1404	890	63.4

1989, 1990 年は全く分離されなかった *S.Oranienburg* など年によってその流行の相違がみられた。また、以前にはみられなかった血清型株である *S.Stanleyville*, *S.Rissen*, *S.Hvittingfoss*, *S.Haifa* などが出現し、ここ 10 年間で血清型が多彩化し大きく変動した。これは輸

表6 サルモネラ 1404 株のうちの耐性 890 株の耐性型と血清型（株数）

耐 性 型	株数 (%)	血 清 型 (株数)
SM	427 (48.0)	Enteritidis(422), Typhimurium(1), Newport(1), O : UT(1), Paratyphi B(1), Montevideo(1)
SA・SM・TC	114 (12.8)	Enteritidis(76), Paratyphi B(10), Typhimurium(8), Litchfield(8), Chailey(6), Agona(3), Schwarzenzgrund(1), Hadar(1), Stanley(1)
SA・SM・TC・CP・KM・ABPC	40 (4.5)	Typhimurium(34), Blockley(4), Panama(1), O4 : - (1)
SM・TC・KM	36 (4.0)	Hadar(30), Blockley(4), Typhimurium(2)
SA・SM・TC・CP・ABPC	27 (3.0)	Typhimurium(26), Thompson(1)
SA・SM・TC・ABPC	24 (2.7)	Enteritidis(9), Typhimurium(8), Chailey(4), Litchfield(2), Schwarzenzgrund(1)
SA・SM・TC・KM	22 (2.5)	Typhimurium(13), Blockley(2), Virchow(2), Hadar(2), Braenderup(1), Infantis(1), Enteritidis(1)
SA・SM・TC・CP・KM	15 (1.7)	Blockley(15)
SA・SM・TC・CP	15 (1.7)	Typhimurium(9), Thompson(2), Litchfield(2), Paratyphi B(1), Kentucky(1)
TC	13 (1.5)	Litchfield(7), Paratyphi B(2), Chailey(1), Hadar(1), Typhimurium(1), Schwarzenzgrund(1)
SM・TC・ABPC	12 (1.3)	Newport(5), Enteritidis(3), Hadar(3), Typhimurium(1)
SA・SM・TC・KM・ABPC	12 (1.3)	Typhimurium(7), Hadar(3), Braenderup(2)
SM・TC	11 (1.2)	Hadar(11)
SM・TC・CP・KM	10 (1.1)	Blockley(10)
ABPC・CET	6 (0.7)	Infantis(6)
SA	29 (3.3)	
Others	77 (8.7)	

入食品の増加に伴う食生活の多様化および海外渡航者からの輸入事例の増加などがあげられ、ほかの報告者の成績⁷と同様であった。

月別では、8月から9月の間が最も分離数が多く、また10月が7月の分離数を超えていた。これは食中毒の多発時期である夏から秋口の季節と一致しており、秋期も食品等の調理、取扱いは夏期同様に注意が必要である。

年齢別では2歳児を中心とした4歳以下の乳幼児が多かったが、この年齢層は成人と比較し発症菌量が少ない⁸からであろう。従ってこれら乳幼児に対してはより一層の食品の衛生管理が大切である。

薬剤に対する耐性率は63.4%であったが、これはS.Enteritidisの分離率の高さが大きく影響を与えている。とくにS.Enteritidis SM 1剤耐性株の分離率の増加が原因である。薬剤耐性型も890株のうち427株48.0%と約半数がSM 1剤耐性であった。また以前から多いとされるSA・SM・TCの3剤耐性型も114株12.8%で主流のパターンであった。S.Enteritidis, S.Typhimurium, S.Hadar および S.Blockleyなどの血清型株は耐性型に特徴のある株があり、薬剤耐性型が疫学マーカーの1つとしても重要であることが示唆された。S.Enteritidisにみ

られるように ファージ型、プラスミドプロファイルも感染源追求の手段^{9~11}として有効であり、今後検討していかねばならない。

サルモネラによる食中毒、下痢症は食生活の欧米化から今後もその発生が危惧され、各所でその予防対策等が図られている^{12~14}が、食品衛生の3原則である「菌を付けない、菌を増やさない、菌を殺す」ということを実践すればサルモネラ症は減少するであろう。同時にこれらの知識の普及啓蒙も必要である。また、本菌の分離状況等の疫学監視の継続と提供^{7,15}は最も重要であり、必要不可欠である。

なお、これらサルモネラの同定は県立中央病院、市立甲府病院、富士吉田市立病院、甲府共立病院、巨摩共立病院、山梨厚生病院および甲府市医師会の各検査科からの依頼により実施した。

文 献

- 1) 金子通治：月刊HACCP, 1996年4月号, 40~45 (1996)
- 2) 金子通治, 植松香星, 岡田博志：日食微誌, 12,

- 39 ~ 42 (1995)
- 3) 金子通治, 植松香星: 山梨衛公研年報, 38, 50 ~ 55 (1994)
- 4) 金子通治ら: 山梨衛公研年報, 35, 38 ~ 41 (1991)
- 5) 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
- 6) 金子通治: 感染症誌, 69, 1294 ~ 1301 (1995)
- 7) 松下 秀ら: 感染症誌, 70, 42 ~ 50 (1996)
- 8) 田村和満, 坂崎利一: 食水系感染症と細菌性食中毒, p.88 ~ 89, 中央法規出版, 東京, 1991
- 9) 堀内三吉ら: 感染症誌, 61, 167 ~ 177 (1987)
- 10) 村瀬 稔, 仲西寿男, 坂崎利一: 感染症誌, 62, 164 ~ 170 (1988)
- 11) 金子通治: 感染症誌, 65, 1533 ~ 1540 (1991)
- 12) 杉山 明, 河原宣子, 大井田 隆: 三重衛研年報, 40, 43 ~ 57 (1994)
- 13) 佐藤静夫: 鶏病研報, 26, 85 ~ 99 (1990)
- 14) 塩津幸恵: 日本公衛誌, 43, 136 ~ 141 (1996)
- 15) 金子通治: 感染症誌, 70, 792 ~ 800 (1996)