

令和 4 年 5 月 31 日現在

機関番号：17701
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2018～2021
課題番号：18K05997
研究課題名(和文)ブロイラーを汚染するサルモネラにおける抗菌剤耐性因子の伝播拡散メカニズムの解明

研究課題名(英文)Elucidation of the transmission and diffusion mechanism of antibacterial resistance in Salmonella that contaminates broilers

研究代表者
中馬 猛久 (Chuma, Takehisa)

鹿児島大学・農水産獣医学域獣医学系・教授

研究者番号：90201631
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本課題では、鹿児島県内のブロイラーの盲腸内容物からサルモネラを分離し血清型と薬剤耐性を調べ、その伝播様式の解明を試みた。2018から2021年における個体からの菌分離率は、各年それぞれ12.5、13.4、21.6、23.6%、鶏群分離率はそれぞれ72.9%、72.9%、89.6%、93.8%と増加傾向を示した。薬剤感受性試験の結果、ABPC、CTX、CFX耐性が2018年に認められなくなった。一方、2018から2020年にかけてS. Schwarzengrundの分離率が上昇するとともにKM耐性が増加し、血清型と耐性獲得との関連性が強く示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

食中毒の原因菌であり近年では薬剤耐性菌の出現も問題視されているサルモネラのブロイラー農場レベルにおける汚染状況が明らかとなった。サルモネラの抗菌剤感受性が近年大きく変化している傾向が認められ、今後の薬剤使用のための有力な情報となった。サルモネラの抗菌剤耐性獲得のメカニズムとして血清型との関わりが示され、抗菌剤耐性菌の蔓延防止につながる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：In this study, we isolated Salmonella from the cecal contents of broilers in Kagoshima prefecture, investigated serotype and antimicrobial resistance, and attempted to elucidate the mode of the transmission. From 2018 to 2021, the Salmonella positive rates from individual chickens showed an increasing trend of 12.5, 13.4, 21.6 and 23.6%, respectively, and the positive rates of chicken flock were 72.9%, 72.9%, 89.6% and 93.8%, respectively. As a result of antimicrobial susceptibility testing, ABPC, CTX, and CFX resistance were no longer observed in 2018. On the other hand, from 2018 to 2020, the isolation rate of S. Schwarzengrund increased and KM resistance increased, strongly suggesting a relationship between serotype and resistance acquisition.

研究分野：獣医公衆衛生学

キーワード：サルモネラ 抗菌剤耐性 ブロイラー

1. 研究開始当初の背景

(1) 抗菌剤が効かない薬剤耐性菌が原因の感染症による死亡者数が年々増え続け、世界中で約1,000万人にも及ぶとの推計があり、抗菌剤耐性が国際的な問題となっている。抗菌剤はヒトだけでなく家畜にも使用されるため、抗菌剤耐性菌は畜産物を介してヒトへ影響することが懸念されている。食中毒菌の抗菌剤耐性化は公衆衛生上の脅威であり早急な対応策が必要であり、そのためには原因菌の汚染伝播経路の解明や抗菌剤耐性化メカニズムの解明が求められる。

(2) これまでの我々の研究により、ヒトの食中毒の原因となるサルモネラ菌によるブロイラーの高頻度汚染と菌の抗菌剤耐性化を見いだした。

2. 研究の目的

(1) ブロイラーのサルモネラ汚染の時間的地理的推移を継続調査することにより、ブロイラー農場レベルにおける汚染様式を解明する。

(2) 抗菌剤耐性の伝播蔓延メカニズムを解明することにより耐性菌防除に役立てる。

3. 研究の方法

(1) 菌株の収集・同定

鹿児島県下の農場から食鳥処理場に持ち込まれるブロイラーの盲腸（年間46鶏群、各鶏群16羽、合計総数約768サンプル）を採取し、増菌培地および選択培地を用いてコロニーを分離し、生化学的性状検査により菌種を同定後、特異抗血清を用いて血清型別を実施した。

(2) 抗菌剤感受性試験

分離されたサルモネラ菌株を対象に、多検体処理に対応した寒天平板希釈法を用いて、動物およびヒトで临床上重要な抗菌剤の分離菌に対する最小発育阻止濃度（MIC）を測定することにより抗菌剤感受性を試験した。薬剤として、アンピシリン（ABPC）、セフトキシム（CTX）、セフトフル（CTF）、カナマイシン（KM）、クロラムフェニコール（CP）、ストレプトマイシン（SM）、スルファメトキサゾール（SuL）、オキシテトラサイクリン（OTC）、セフォキシチン（CEF）を用いた。

4. 研究成果

(1) ブロイラー鶏個体と鶏群のサルモネラ汚染状況

個体からの分離率としては、2018、2019、2020、2021年では、それぞれ96/767（12.5%）、103/767（13.4%）、166/768（21.6%）、181/768（23.6%）と、年ごとに増加傾向を示した（図1）。鶏群からの分離率も同様な増加傾向を示し、2018、2019、2020、2021年でそれぞれ35/48（72.9%）、35/48（72.9%）、43/48（89.6%）、45/48（93.8%）であった（図2）。

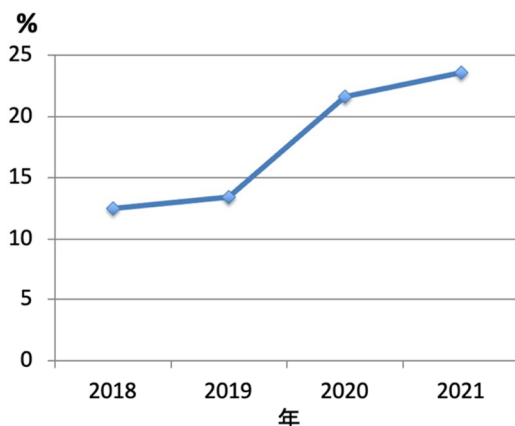


図1 鶏個体ごとのサルモネラ検出状況

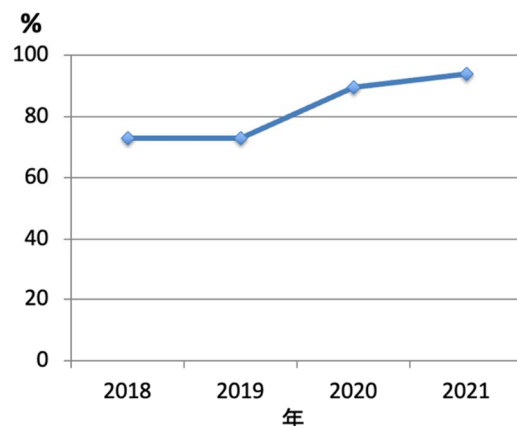


図2 鶏群ごとのサルモネラ検出状況

(2) ブロイラーから分離されたサルモネラの血清型の推移

分離されたサルモネラ菌株の血清型は、2018 年は S.Schwarzengrund の割合が最も高かったが、2019 年からの 3 年間は、S.Manhattan の割合が最も高くなった。S.Schwarzengrund は、4 年間を通して 30～40%程度を占めた。S. Infantis は、2019、2020 年と大きく減少し、2021 年には 0%となった(図3)。

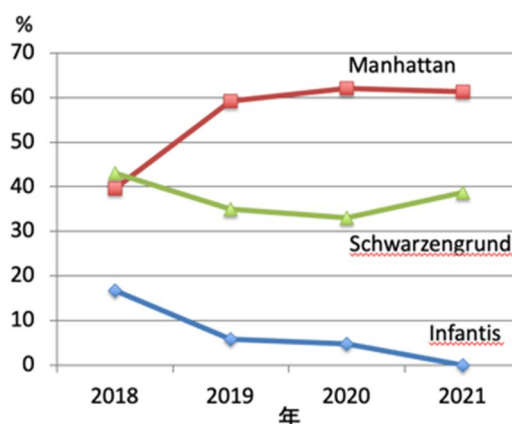


図3 血清型ごとのサルモネラ検出状況(割合)

(3) プロイラーから分離されたサルモネラの抗菌剤耐性状況

先行研究調査における薬剤感受性試験の結果として2013年から2017年までにABPC、CTX、CFX、CTF耐性が徐々に減少していることがわかっていたが、本研究調査により2018年に至ると、これらラクタム系抗菌剤4剤全てに対し耐性が認められなくなった。図4、5、6に、2019、2020年に分離されたサルモネラ菌株のそれぞれの血清型における抗菌剤耐性率を示す。

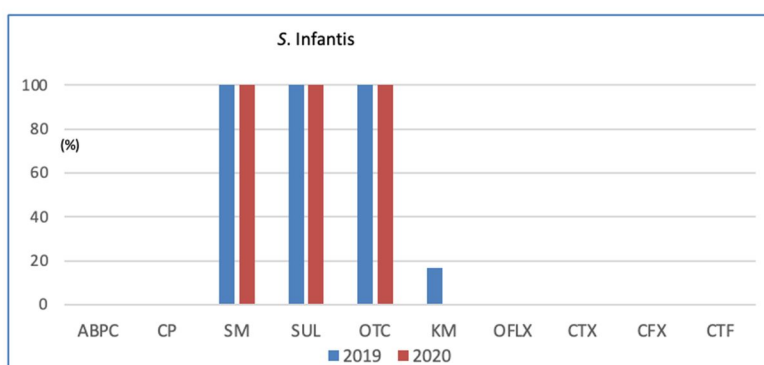


図4 血清型Infantisの耐性率

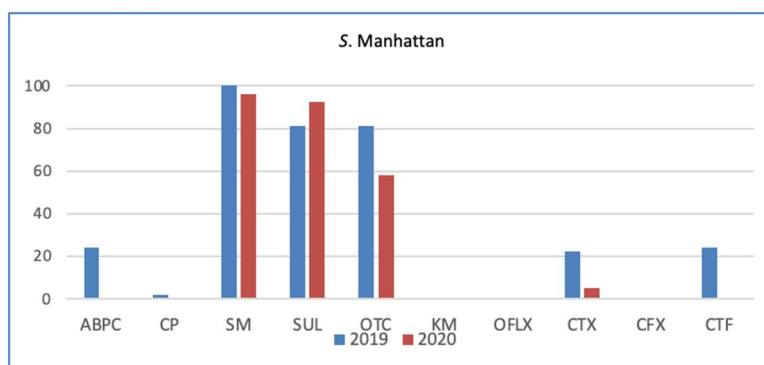


図5 血清型Manhattanの耐性率

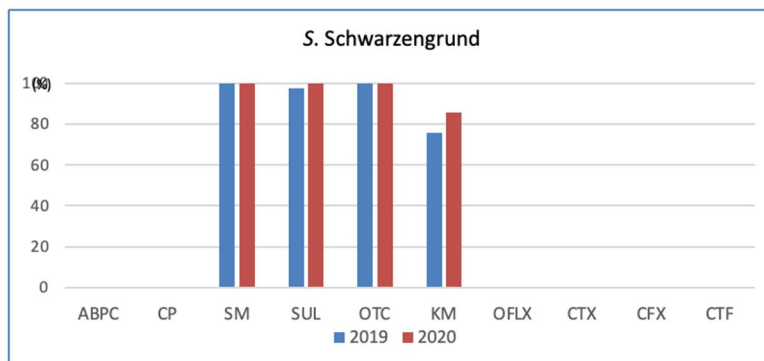


図6 血清型Schwarzengrundの耐性率

2018 から 2020 年にかけて S.Schwarzengrund の分離率が上昇するとともに KM 耐性が増加し、

血清型と耐性獲得との関連性が示唆された。2019年には図5に示すように S. Manhattan でのみラクタム系抗菌剤 (ABPC、CTX、CTF) 耐性株が再度認められ、耐性率はそれぞれ、24.1%、22.4%、24.1%となったが 2020年には ABPC 耐性率は 0%、CTX 耐性率は 4.8%とまた減少に転じた。図6に示すように、S. Schwarzengrund に関しては 2015年以降増加傾向にあった KM 耐性率が 2020年には 85.5%という高値となった。

個体からのサルモネラの分離率は減少したが鶏群からの分離率は上昇しており、2020年には 89.6%と依然として高い数値であった事を考慮すると、実際の汚染状況の変化は少ないと思われる。この間、S. Schwarzengrund の分離率が上昇するとともに KM 耐性が増加していることから、本抗菌剤耐性が血清型と強く関連していることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Duc Vu Minh, Kakiuchi Rina, Muneyasu Hiroka, Toyofuku Hajime, Obi Takeshi, Chuma Takehisa	4. 巻 16
2. 論文標題 Decreasing trend of β -lactam resistance in Salmonella isolates from broiler chickens due to the cessation of ceftiofur in ovo administration	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Veterinary and Animal Science	6. 最初と最後の頁 100248 ~ 100248
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.vas.2022.100248	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 DUC Vu Minh, SHIN Jiye, NAGAMATSU Yamato, FUJIWARA Ayaka, TOYOFUKU Hajime, OBI Takeshi, CHUMA Takehisa	4. 巻 82
2. 論文標題 Increased Salmonella Schwarzengrund prevalence and antimicrobial susceptibility of Salmonella enterica isolated from broiler chickens in Kagoshima Prefecture in Japan between 2013 and 2016	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Veterinary Medical Science	6. 最初と最後の頁 585 ~ 589
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1292/jvms.20-0096	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Duc Vu Minh, Nakamoto Yuko, Fujiwara Ayaka, Toyofuku Hajime, Obi Takeshi, Chuma Takehisa	4. 巻 15
2. 論文標題 Prevalence of Salmonella in broiler chickens in Kagoshima, Japan in 2009 to 2012 and the relationship between serovars changing and antimicrobial resistance	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Veterinary Research	6. 最初と最後の頁 108~114
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12917-019-1836-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 守富健人、Phan Thi Thuy Linh、津留優、宗安祥佳、Vu Minh Duc、山元三保子、中馬猛久
2. 発表標題 2019、2020年に鹿児島県のプロイラーから分離されたサルモネラの抗菌剤耐性
3. 学会等名 第70回日本獣医公衆衛生学会（九州）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Vu Minh Duc、宗安祥佳、豊福肇、小尾岳土、中馬猛久
2. 発表標題 The disappearance of β -lactam resistance in Salmonella isolates from broiler chickens in Kagoshima Prefecture in 2018.
3. 学会等名 第163回日本獣医学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Vu Minh Duc、柿内梨那、豊福肇、小尾岳土、中馬猛久
2. 発表標題 Antimicrobial resistance genes of Salmonella serovars isolated from broiler chickens in Kagoshima, Japan
3. 学会等名 第92回日本細菌学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Vu Minh Duc、柿内梨那、豊福肇、小尾岳土、中馬猛久
2. 発表標題 Genetic characterization of beta-lactam resistance in Salmonella isolated from broiler chickens in Kagoshima, Japan
3. 学会等名 第162回日本獣医学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宗安祥佳、柿内梨那、Vu Minh Duc、中馬猛久
2. 発表標題 ブロイラー由来サルモネラにおける血清型の流行と β -ラクタム系抗菌剤耐性の消失
3. 学会等名 第68回日本獣医公衆衛生学会（九州）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柿内梨那、下地康大、Vu Minh Duc、小尾岳士、中馬猛久
2. 発表標題 ブロイラー盲腸内容物由来サルモネラの陽性率、血清型、薬剤耐性状況の解析
3. 学会等名 平成30年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 柿内梨那、下地康大、Vu Minh Duc、小尾岳士、中馬猛久
2. 発表標題 ブロイラーから分離されたサルモネラの血清型および薬剤耐性の状況
3. 学会等名 第67回日本獣医公衆衛生学会（九州）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Vu Minh Duc、豊福肇、小尾岳士、中馬猛久
2. 発表標題 Emergence of Salmonella Schwarzengrund and antimicrobial susceptibility of Salmonella from broiler chicken in Kagoshima, Japan during 2013-2016
3. 学会等名 第161回日本獣医学会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------