

糞便から検出された*Campylobacter jejuni*の血清型別と薬剤耐性の検討

山中 康代・砂原千寿子・藤井 康三・十川みさ子・山西 重機・片山 宏

Serovar-Distribution and Drug-Resistance of *Campylobacter jejuni* Strains Isolated from Stool

Yasuyo YAMANAKA・Chizuko SUNAHARA・Kozo FUJII・Misako SOGAWA・Shigeki YAMAMITSU and Hiroshi KATAYAMA

I はじめに

*Campylobacter*属は、多くの動物に常在し、古くはウシやヒツジの流産の原因菌として認識されている。またヒトに対する病原性もさまざまなことが知られている。日常の検査においては1970年代にButzlerやSkirrowらの考案した抗生物質を添加した選択分離培地の普及により、患者糞便からの本菌の分離を可能にした。なかでも、*Campylobacter jejuni* (以下*C. jejuni*) はヒトに腸炎を起こすいわゆる食中毒の原因菌として重要な菌の一つである。

一般に腸炎患者から検出される*Campylobacter*属の大部分は*C. jejuni*であることが多く、わが国ではItohら(1979)¹⁾が集団下痢症患者から本菌を分離して以来、*Campylobacter*属は下痢症起因菌として注目されている。

近年多剤耐性菌の出現いわゆるメチシリン耐性黄色ぶどう球菌(MRSA)やバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)の出現で大きな社会問題となっているが、*C. jejuni*においても同定検査の指標とされているナリジクス酸の耐性株の報告も増加傾向にある。

しかし、本菌は培養に特殊な環境を有することなどから薬剤感受性試験について報告が少ないとおもわれる。そこで今回、われわれは最近の分離株を用いてPenner型別血清型と薬剤感受性試験を実施したので報告する。

II 検査材料および方法

1. 検査材料

1999年7月から2000年12月までに感染症発生動向

調査定点医療機関等において感染性胃腸炎などの患者より採取した糞便から分離された*C. jejuni* 46株を対象とした。集団発生については、県内各保健所管内の食中毒集団発生から採取した糞便から分離した。

2. 検査方法

糞便は直接Skirrow培地で分離し、常法に従い同定した。*C. jejuni*血清型は、Pennerの分類であるPHA法によるカンピロバクター血清型別用試薬(デンカ生研)を用いて決定した。

薬剤感受性試験は、ミューラーヒントンII培地(BBL)を用い、微好気培養を2日間し、阻止円を測定するK-B法をおこなった。供試薬剤はノルフロキサシン(NFLX)、オフロキサシン(OFLX)、シプロフロキサシン(CPFX)、ナリジクス酸(NA)、エリスロマイシン(EM)およびテトラサイクリン(TE)のセンシディスク(BBL) 6剤を用いた。

III 結果

1996年から2000年過去5年間の年別カンピロバクターの分離状況を表1に示した²⁾。カンピロバクター腸炎の発生は一般に5~6月にもっとも多く7~8月にやや減少し、10月前後に再度上昇するとされているが³⁾、本県においても同様の傾向がみられたが、ほぼ年間を通して発生が認められた。発生状況においても、感染症発生動向調査による感染性胃腸炎の本菌の分離は、1996年から1998年に比べて1999年、2000年は分離数が増加している。2000年では、本菌の検出率は感染性胃腸炎212件中42株が*Campylobacter*属であり、うち36株(85.7%)が*C. jejuni*であった。

表1 *Campylobacter jejuni*の月別分離状況

年	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
1996	1			1	1	1	7	3	4	5	6	3	32
1997	1	2		1	3	1	1	3		2		3	17
1998	1			1	1	9	4			2		2	20
1999	3	3	3	6	7	3	7	4	1	7	3	7	54
2000	5	2	3	1	4	4	3	2	2	2	5	3	36
合計	11	7	6	10	16	18	22	12	7	18	14	18	159

表2 Penner型別

	A	B	C	D	F	L	N	R	Y	Z	NT	合計
1999		6	2		1	1		1	4	1	4	20
2000	1	10	4	1	1	1		2			6	26

NT: 判定不能

表3 集団発生事例 (1998~2000年)

発生年月日	Penner型別	患者数 (名)
H10. 4	Z 6	32
H10. 6	F	1
H10. 6	O	2
H11. 7	O	6
H11. 12	L, J	16
H12. 4	R	11
H12. 5	N	83

対象とした*C. jejuni*におけるPenner型別の血清型を表2に示した。PennerのPHA法による*C. jejuni*の血清型は、A~Zの25種に分類されているが、感染症発生動向調査からの分離株46株のうちB型が最も多く16株(34.8%)であった。

集団発生事例の血清型を表3に示した。集団発生事例からの分離ではさまざまな型が分離され、特徴的な傾向はみられなかった。

対象株46株の年齢分布をみると(表4)、0歳~9歳までが1999年16例(80.0%)、2000年22例(84.6%)と最も多かった。また、5歳未満が1999年10例(50.0%)、2000年15例(57.7%)と半分を占めた。そのうち、1歳未満が1999年2例(10.0%)、2000年2例(7.7%)であった。

便の症状は、13例(28.3%)に血便が、5例(10.9%)に粘液便がみられた。患者の25例(54.3%)に腹痛が、5例(10.9%)に嘔吐がみられた。また、19例(41.3%)

に発熱がみられた。

表4 *Campylobacter jejuni*の年齢分布

	1999年	2000年	合計
0歳未満	2	2	4
1~4	8	13	21
5~9	6	7	13
10~19	4	4	8
合計	20	26	46

性別では、男性40例、女性16例で男性のほうが多かった。

薬剤感受性試験について表5、6に示す。

すべての薬剤に感受性のあったのは、46株中17株(37.0%)であった。6種類の薬剤について感受性試験をおこない、そのうち1剤に耐性があったのはTE 5株、NA 4株の計9株(19.6%)であった。2剤に耐性があったのはTE・NAの2株(4.3%)であった。3剤以上に耐性を獲得した多剤耐性株の割合は、46株中17株で全体の37.0%であった。すべての薬剤に耐性であったのは、46株中1株(2.2%)であった。

各薬剤については、EM 2株、TE 16株、NA 22株、NFLX 17株、OFLX 18株、CPFX 18株の耐性があった。

集団発生事例の過去3年間の薬剤感受性は、平成11年7月と平成11年12月の2件のみ耐性を獲得していた。ほかの集団発生事例は、すべての薬剤に感受性

があった。

表5 薬剤感受性試験 耐性パターン

TE	5
NA	4
TE・NA	2
NFLX・OFLX・CPF	2
NFLX・OFLX・CPF・NA	7
OFLX・CPF・NA・TE・EM	1
NFLX・OFLX・CPF・NA・TE	7
NFLX・OFLX・CPF・NA・TE・EM	1
合計	29/46株

表6 薬剤感受性試験 耐性パターン (集団発生)

NFLX・OFLX・CPF	H11.7
NFLX・OFLX・CPF・NA・TE	H11.12
合計	2件

IV 考 察

*Campylobacter*属は、1982年に食品衛生法で食中毒起因菌と規定され、また菌量が比較的少なくても発症すると考えられている病原菌である⁴⁾。そのため、低レベルの汚染でも食中毒を発生させるため、食中毒においても学校給食による事例が多いことなどから、大規模な発生となりまた、潜伏期間が2～7日と長いこと疫学調査などが困難なことが多い。

本県においても過去5年間の感染症発生動向調査による感染性胃腸炎からの*Campylobacter*属の分離は、年々増加しており、2000年では42株中36株(85.7%)が*C. jejuni*であり全国の検出報告(1995～1998)⁵⁾の*C. jejuni*が全体の約97%を占めたのと同様であった。*Campylobacter*腸炎は、夏から秋にかけて多くみられるという報告³⁾があるものの、ほぼ年間を通して発生が認められた。

*Campylobacter*属の血清型別法には易熱性抗原の型別としてのLiorのシステムと耐熱性抗原としてのPennerのシステムがカンピロバクター国際学会において採用されている。本県では、Pennerの血清型をおこなった。今回分離された*C. jejuni*のPenner型別

の血清型は、1999年2000年ともにB型が46株中16株(34.8%)で最も多く、ついでC型であった。集団発生からの分離においてはさまざまな型が分離され、特徴的な傾向はみられなかった。

分離された*C. jejuni*の年齢分布をみると、0～9歳が最も多く1999年16例(80.0%)、2000年22例(84.6%)であった。また、5歳未満が1999年10例(50.0%)、2000年15例(57.7%)と半分を占めた。そのうち、1歳未満が1999年2例(10.0%)、2000年2例(7.7%)であり年齢が上昇するにしたがって少なくなる傾向がみられ、乳幼児や学童からの発症が多いことが考えられる。*Campylobacter*腸炎は一般に予後良好とされているが、低年齢層においては、重篤化することがあるので注意を要するとおもわれる。

便の性状においても半数以上に血便がみられるとされるが³⁾、今回においても13例(28.3%)に血便、5例(10.9%)に粘血便がみられ同様の結果となった。また血便の症状があったのは、5歳未満に頻度が高かった。

臨床症状では、25例(54.3%)に腹痛がみられたが、嘔吐は5例(10.9%)と比較的少なかった。発熱では、19例(41.3%)であったが、高熱(39～40℃)を出す例は少なかった。

性別では、男性40例、女性16例で男性のほうが多かった。

*C. jejuni*および*C. coli*はナリジクス酸(以下NA)に感性を示すが、*C. lari*や*C. fetus*などは同薬剤に耐性であることから、鑑別基準とされている。しかし近年ナリジクス酸耐性株の出現が指摘されている。これまでの報告に都市立伝染病院で実施されたNA耐性株⁵⁾は1995年5.9%、96年37%、97年33%、98年42%、また1996年川村ら⁶⁾は44%で今回われわれの成績をみると*C. jejuni*の46株中22株(47.8%)にNA耐性を認め、明らかにNA耐性株が増加しており、またNA耐性化がかなり急激に進んでいることが示唆される。従って*C. jejuni*の同定の際には、NA耐性株が存在することを十分考慮する必要があると考えられる。また、酢酸インドキシル加水分解試験の併用を行う必要があるとおもわれた。

*C. jejuni*は抗生剤の投与をおこなわなくとも症状の改善がみられることが多いとされるが、第一選択

文 献

剤としてminoglycoside系, erythromycin系が提唱されているが, 今回の薬剤感受性試験においてもEMに感受性があるものが多かった。EMに耐性を示したのは46株中2株4.3%で, 川村ら⁶⁾の1.9%と同様治療薬にもかかわらず耐性株は少なかった。今後の耐性菌の動向に注目していきたい。6薬剤すべてに感受性の株は46株17株(37.0%)であった。また近年指摘されているキノロン系抗菌剤に対して耐性を示す*C. jejuni*が増加していることが問題となっているが⁵⁾, 今回の調査でも46株中18株で全体の39.1%がキノロン系薬剤に耐性化傾向がみられた。また, キノロン系薬剤は単剤耐性ではなく多剤耐性が多かった。今後はキノロン系薬剤を含め耐性菌の動向調査を進めていきたい。

1. 伊藤 武ほか: 1979年~1981年間に東京都内で発生した *Campylobacter jejuni*による15事例の集団下痢症に関する調査. 感染症学雑誌 57: 576-586, 1983
2. 香川県健康福祉部業務感染症対策課: 香川県感染症発生動向調査報告書 平成8年~平成11年
3. 坂崎 利一編: *Campylobacter*, 食水系感染症と細菌性食中毒, 123~153, 中央法規出版
4. 社)日本食品衛生協会: 食中毒予防必携, 1998
5. 国立感染症研究所: <特集>カンピロバクター腸炎 1995~1998, 病原微生物検出情報 20, 1-6, 1999
6. 川村千鶴子ほか: 糞便から検出された *Campylobacter* の性状と薬剤感受性の検討. 医学検査 45: 1242~1246, 1996