

令和3年度 事後評価調査

事後5	ワンヘルス・アプローチという視点に立った、薬剤耐性菌と下痢症起因菌に関する疫学及び検査法に関する研究	課題番号	30-05																								
研究目的	感染症対策の一層の推進を図るため、ヒト・動物・環境等複数分野が連携するワンヘルス・アプローチという視点に立った取り組みが必要な薬剤耐性菌や人獣共通感染症等の課題に対し、調査研究を行う。																										
研究内容	・道内で確認された大腸菌やサルモネラ等の薬剤耐性保有状況を把握し、医療関係者へ情報提供する。 ・下痢症起因菌の一種、ウェルシュ菌の簡便で高感度なエンテロトキシン検出法を確立・普及する。 ・食品以外を感染源とするサルモネラ症について調査報告を行う。																										
研究期間	平成30～令和2年度	課題担当者	5人																								
関係施策行政検査	感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成10年10月）、食品衛生法（昭和22年12月）、北海道感染症予防計画（第5版）（平成30年3月）																										
○ 研究ニーズ（背景、必要性、緊急性） ・大腸菌やサルモネラ等の腸内細菌科細菌には、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌等世界的に脅威となる薬剤耐性菌が含まれる。薬剤耐性遺伝子は異なる菌種間でも伝達されるため、様々な由来の菌株における薬剤耐性保有状況を把握する必要がある。また、感染対策には、生化学的性状試験や血清型別、遺伝子型別による菌株の比較・異同判定も重要である。 ・ウェルシュ菌の一部は、エンテロトキシン(ET)を産生してヒトに下痢症を引き起こすが、本下痢症と判断するためのET検出法は手技が煩雑な上に感度が悪いため、簡便で高感度な検出法が必要とされている。 ・道内の患者由来サルモネラの血清型が多様化し、食品以外からの感染の可能性も示唆されることから、調査事例を報告し、道民へ啓発する必要がある。 ○ 道が取り組む必要性 ・感染症の予防、治療、拡大防止などの対策を進める上で、様々な分野の関係者が連携しながら取り組むことが効果的であることから、道としても、そのための調査研究や情報提供、普及啓発を進める必要があると考える。 ○ 研究の成果 <table border="1"> <thead> <tr> <th>年次等</th><th>主な目標（項目）</th><th>達成状況</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>平成30年度</td><td>検査法の検討、検体の収集と菌分離、菌株の同定・性状試験、遺伝子型別</td><td> ・腸管出血性大腸菌(EHEC)0121の基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生株と非産生株の遺伝子型別を実施し、ESBL産生株と非産生株は異なる系統であることを確認した。 ・当所考案の簡易法でウェルシュ菌ETを検出可能であることを確認した。 ・熱帯魚の水槽が感染源と推定された乳児のサルモネラ症事例について論文発表した。 </td></tr> <tr> <td>令和元年度</td><td>検査法の検討、検体の収集と菌分離、菌株の同定・性状試験、遺伝子型別</td><td> ・サルモネラについて、複数の患者・保菌者から第三世代セファロsporin耐性株が確認された。遺伝子型別の結果、由来ごとで系統が異なることが明らかになった。 ・反復配列多型解析(MLVA)法によるEHECの遺伝子型別を導入し、条件検討を行った。 ・カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)を精査し、カルバペネマーゼ産生性と耐性遺伝子保有状況を明らかにした。 </td></tr> <tr> <td>令和2年度</td><td>菌株の同定・性状試験、遺伝子型別、結果のとりまとめと発表</td><td> ・2018～20年のEHEC 0157、026、0111の遺伝的関連性をMLVA法により解析した。 ・2015～20年の赤痢菌の薬剤耐性について分析した結果、2019年以降、多剤耐性になる傾向が示唆された。 ・ウェルシュ菌ETの簡易検出法に最適な培地について検討した。 ・CRE、EHECのMLVA型、3年間の研究成果(まとめ)について、学会や論文として発表した。 </td></tr> </tbody> </table> ○ 成果の活用策（活用の可能性） ・サルモネラ、CRE、赤痢菌の薬剤耐性保有状況について、研究報告を通じて情報発信した。また、サルモネラとEHECの性状や遺伝子型について、企業主催セミナーや保健所での講演、研究報告を通じて、細菌検査従事者に情報発信した。 ・ウェルシュ菌ETの簡易検出法については、論文発表に向けて改良中である。 ・熱帯魚の水槽が感染源のサルモネラ症事例について論文発表した。他にもサルモネラに関する論文を準備中である。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th><th>評価結果</th><th>説明</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>自己評価</td><td>Ⓐ・B・C</td><td>サルモネラ症事例報告、腸内細菌の薬剤耐性や性状・遺伝子型について事例発生状況に合わせ適切に調査し、論文や学会発表、検査者向けの講演等により情報を発信した。また、新たな関係論文も準備中である。</td></tr> <tr> <td>外部評価</td><td>Ⓐ・B・C</td><td>同上</td></tr> <tr> <td>総合評価</td><td>Ⓐ・B・C</td><td>本研究により、腸内細菌等における薬剤耐性遺伝子の獲得状況及び薬剤耐性菌の由来ごとに遺伝子型の系統が異なることを明らかにしたことに加え、ウェルシュ菌のエンテロトキシン簡易検査法の確立に道筋を付けたことから、一定の研究成果が得られている。</td></tr> </tbody> </table>				年次等	主な目標（項目）	達成状況	平成30年度	検査法の検討、検体の収集と菌分離、菌株の同定・性状試験、遺伝子型別	・腸管出血性大腸菌(EHEC)0121の基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生株と非産生株の遺伝子型別を実施し、ESBL産生株と非産生株は異なる系統であることを確認した。 ・当所考案の簡易法でウェルシュ菌ETを検出可能であることを確認した。 ・熱帯魚の水槽が感染源と推定された乳児のサルモネラ症事例について論文発表した。	令和元年度	検査法の検討、検体の収集と菌分離、菌株の同定・性状試験、遺伝子型別	・サルモネラについて、複数の患者・保菌者から第三世代セファロsporin耐性株が確認された。遺伝子型別の結果、由来ごとで系統が異なることが明らかになった。 ・反復配列多型解析(MLVA)法によるEHECの遺伝子型別を導入し、条件検討を行った。 ・カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)を精査し、カルバペネマーゼ産生性と耐性遺伝子保有状況を明らかにした。	令和2年度	菌株の同定・性状試験、遺伝子型別、結果のとりまとめと発表	・2018～20年のEHEC 0157、026、0111の遺伝的関連性をMLVA法により解析した。 ・2015～20年の赤痢菌の薬剤耐性について分析した結果、2019年以降、多剤耐性になる傾向が示唆された。 ・ウェルシュ菌ETの簡易検出法に最適な培地について検討した。 ・CRE、EHECのMLVA型、3年間の研究成果(まとめ)について、学会や論文として発表した。		評価結果	説明	自己評価	Ⓐ・B・C	サルモネラ症事例報告、腸内細菌の薬剤耐性や性状・遺伝子型について事例発生状況に合わせ適切に調査し、論文や学会発表、検査者向けの講演等により情報を発信した。また、新たな関係論文も準備中である。	外部評価	Ⓐ・B・C	同上	総合評価	Ⓐ・B・C	本研究により、腸内細菌等における薬剤耐性遺伝子の獲得状況及び薬剤耐性菌の由来ごとに遺伝子型の系統が異なることを明らかにしたことに加え、ウェルシュ菌のエンテロトキシン簡易検査法の確立に道筋を付けたことから、一定の研究成果が得られている。
年次等	主な目標（項目）	達成状況																									
平成30年度	検査法の検討、検体の収集と菌分離、菌株の同定・性状試験、遺伝子型別	・腸管出血性大腸菌(EHEC)0121の基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生株と非産生株の遺伝子型別を実施し、ESBL産生株と非産生株は異なる系統であることを確認した。 ・当所考案の簡易法でウェルシュ菌ETを検出可能であることを確認した。 ・熱帯魚の水槽が感染源と推定された乳児のサルモネラ症事例について論文発表した。																									
令和元年度	検査法の検討、検体の収集と菌分離、菌株の同定・性状試験、遺伝子型別	・サルモネラについて、複数の患者・保菌者から第三世代セファロsporin耐性株が確認された。遺伝子型別の結果、由来ごとで系統が異なることが明らかになった。 ・反復配列多型解析(MLVA)法によるEHECの遺伝子型別を導入し、条件検討を行った。 ・カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)を精査し、カルバペネマーゼ産生性と耐性遺伝子保有状況を明らかにした。																									
令和2年度	菌株の同定・性状試験、遺伝子型別、結果のとりまとめと発表	・2018～20年のEHEC 0157、026、0111の遺伝的関連性をMLVA法により解析した。 ・2015～20年の赤痢菌の薬剤耐性について分析した結果、2019年以降、多剤耐性になる傾向が示唆された。 ・ウェルシュ菌ETの簡易検出法に最適な培地について検討した。 ・CRE、EHECのMLVA型、3年間の研究成果(まとめ)について、学会や論文として発表した。																									
	評価結果	説明																									
自己評価	Ⓐ・B・C	サルモネラ症事例報告、腸内細菌の薬剤耐性や性状・遺伝子型について事例発生状況に合わせ適切に調査し、論文や学会発表、検査者向けの講演等により情報を発信した。また、新たな関係論文も準備中である。																									
外部評価	Ⓐ・B・C	同上																									
総合評価	Ⓐ・B・C	本研究により、腸内細菌等における薬剤耐性遺伝子の獲得状況及び薬剤耐性菌の由来ごとに遺伝子型の系統が異なることを明らかにしたことに加え、ウェルシュ菌のエンテロトキシン簡易検査法の確立に道筋を付けたことから、一定の研究成果が得られている。																									