

事後5	北海道内で発生した薬剤耐性菌と病原性細菌に関する疫学及び検査法に関する研究	課題番号	21-06												
研究目的	道内の公衆衛生上重要な薬剤耐性菌や発生の多い病原性細菌の検出状況に関する情報提供と、各種検査法の比較・検討及び有用性評価を実施する。														
研究内容	・道内のヒト、食品、動物等から分離された下痢症起因菌や、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）等の薬剤感受性と薬剤耐性遺伝子保有状況を調査する。 ・道内の腸管出血性大腸菌（EHEC）、溶血性レンサ球菌（レンサ球菌）、サルモネラ、ウェルシュ菌等の検査法（性状試験、遺伝子検査等）の有用性評価や性状に関する調査を実施し、報告する。														
研究期間	令和3～令和5年度	課題担当者	6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） ・薬剤耐性（AMR）や人獣共通感染症、新興・再興感染症といった問題への対策には、発生動向の把握が重要である。本道でも、感染症法に基づいた病原体サーベイランスの充実化や、行政検査対象株を用いた調査研究を行ってきた。その結果、公衆衛生分野で重要な薬剤耐性株、EHECの遺伝子型や劇症型レンサ球菌の増加と多様化に関する知見が得られた。同時に、より詳細な解析の導入や、検査法（特に遺伝子型別）の有用性評価が必要である。 ・ウェルシュ菌については、従来のエンテロトキシンとは異なる新型毒素が、近年道内外で報告されており、新型毒素にも対応可能な検査法の構築が必要となっている。 ・いずれも公衆衛生上重要な病原性細菌であり、今後の本道における事例対応をさらに向上させるためにも、調査の継続と各種検査法の有用性評価を遅滞なく適切に実施することが必要である。 ○ 道が取り組む必要性 ・本研究は道内の細菌感染症及び食中毒対策に寄与する課題である。道外を含む広域事例対応を考慮し、上記の病原性細菌に関する情報提供や調査研究を進め、本道の事例対応能力の強化に努める必要があると考える。 ○ 研究の成果 <table><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>令和3年度</td><td>菌株の収集、同定、性状試験、遺伝子型別、検査法の検討を行い、必要に応じ随時公表する。</td><td>2010～21年のヒト由来EHEC 026のAMR及び遺伝子型を解析し、遺伝的に多様な菌株が基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）遺伝子を獲得している可能性が示唆され、調査研究発表会で報告した。</td></tr><tr><td>令和4年度</td><td>菌株の収集、同定、性状試験、遺伝子型別、検査法の検討を行い、必要に応じ随時公表する。</td><td>2010～21年に道内で分離されたヒト由来EHEC 026で認められたESBL遺伝子のシークエンス解析を実施し、前年度の成果とともに第34回日本臨床微生物学会で報告した。 ウェルシュ菌の新型・従来型毒素遺伝子を同時に検出する新規のqPCRを構築して試薬を保健所へ配布し、調査研究発表会で報告した。また、全ゲノム解析（WGS）により新型毒素遺伝子が存在するプラスミドが道外由来株のものと相同性が高いことを明らかにした。 ヒト由来サルモネラの血清型の年代による変遷を明らかにし調査研究発表会で報告した。</td></tr><tr><td>令和5年度</td><td>菌株の収集、同定、性状試験、遺伝子型別、結果の取りまとめと発表を行う。</td><td>前年度に構築したウェルシュ菌qPCRについて、所報第73集で報告した。 集団感染2事例で認められたESBL産生EHEC 026とその関連株に対しWGSを実施した結果、事例によってESBL遺伝子獲得までの期間が異なることが示唆され、第35回日本臨床微生物学会で報告した。 院内感染が懸念されたCRE 5株に対しWGSを実施した。その結果、5株のうち近縁株は3株のみで、2株は無関係の散発事例であることが明らかになった。 ESBL産生株のWGS結果と合わせ、調査研究発表会で報告した。</td></tr></tbody></table> ○ 成果の活用策（活用の可能性） 薬剤耐性菌のWGS及びウェルシュ菌毒素qPCRは、道内で発生したESBL産生株の院内感染事例や食中毒事例対応時の検査法として活用され、事例対応能力の強化に貢献している。また、道内のCRE検出状況については所報での報告に加え、ホームページでの情報提供を目指して準備中である。				年次等	主な目標（項目）	達成状況	令和3年度	菌株の収集、同定、性状試験、遺伝子型別、検査法の検討を行い、必要に応じ随時公表する。	2010～21年のヒト由来EHEC 026のAMR及び遺伝子型を解析し、遺伝的に多様な菌株が基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）遺伝子を獲得している可能性が示唆され、調査研究発表会で報告した。	令和4年度	菌株の収集、同定、性状試験、遺伝子型別、検査法の検討を行い、必要に応じ随時公表する。	2010～21年に道内で分離されたヒト由来EHEC 026で認められたESBL遺伝子のシークエンス解析を実施し、前年度の成果とともに第34回日本臨床微生物学会で報告した。 ウェルシュ菌の新型・従来型毒素遺伝子を同時に検出する新規のqPCRを構築して試薬を保健所へ配布し、調査研究発表会で報告した。また、全ゲノム解析（WGS）により新型毒素遺伝子が存在するプラスミドが道外由来株のものと相同性が高いことを明らかにした。 ヒト由来サルモネラの血清型の年代による変遷を明らかにし調査研究発表会で報告した。	令和5年度	菌株の収集、同定、性状試験、遺伝子型別、結果の取りまとめと発表を行う。	前年度に構築したウェルシュ菌qPCRについて、所報第73集で報告した。 集団感染2事例で認められたESBL産生EHEC 026とその関連株に対しWGSを実施した結果、事例によってESBL遺伝子獲得までの期間が異なることが示唆され、第35回日本臨床微生物学会で報告した。 院内感染が懸念されたCRE 5株に対しWGSを実施した。その結果、5株のうち近縁株は3株のみで、2株は無関係の散発事例であることが明らかになった。 ESBL産生株のWGS結果と合わせ、調査研究発表会で報告した。
年次等	主な目標（項目）	達成状況													
令和3年度	菌株の収集、同定、性状試験、遺伝子型別、検査法の検討を行い、必要に応じ随時公表する。	2010～21年のヒト由来EHEC 026のAMR及び遺伝子型を解析し、遺伝的に多様な菌株が基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）遺伝子を獲得している可能性が示唆され、調査研究発表会で報告した。													
令和4年度	菌株の収集、同定、性状試験、遺伝子型別、検査法の検討を行い、必要に応じ随時公表する。	2010～21年に道内で分離されたヒト由来EHEC 026で認められたESBL遺伝子のシークエンス解析を実施し、前年度の成果とともに第34回日本臨床微生物学会で報告した。 ウェルシュ菌の新型・従来型毒素遺伝子を同時に検出する新規のqPCRを構築して試薬を保健所へ配布し、調査研究発表会で報告した。また、全ゲノム解析（WGS）により新型毒素遺伝子が存在するプラスミドが道外由来株のものと相同性が高いことを明らかにした。 ヒト由来サルモネラの血清型の年代による変遷を明らかにし調査研究発表会で報告した。													
令和5年度	菌株の収集、同定、性状試験、遺伝子型別、結果の取りまとめと発表を行う。	前年度に構築したウェルシュ菌qPCRについて、所報第73集で報告した。 集団感染2事例で認められたESBL産生EHEC 026とその関連株に対しWGSを実施した結果、事例によってESBL遺伝子獲得までの期間が異なることが示唆され、第35回日本臨床微生物学会で報告した。 院内感染が懸念されたCRE 5株に対しWGSを実施した。その結果、5株のうち近縁株は3株のみで、2株は無関係の散発事例であることが明らかになった。 ESBL産生株のWGS結果と合わせ、調査研究発表会で報告した。													
	評価結果	説明													
自己評価	Ⓐ・B・C	本研究の成果（WGS、qPCR）は行政検査時に活用され、事例対応能力の強化につながった。CREに関するWeb上での情報提供（準備中）は薬剤耐性対策への貢献が見込まれる。													
外部評価	S Ⓐ・B・C	同上													
総合評価	Ⓐ・B・C	本研究の成果は既に活用されており、対応能力の強化につながっていることから、一定の研究成果が得られている。													