

---

# 東京都微生物検査情報

## MONTHLY MICROBIOLOGICAL TESTS REPORT, TOKYO

---

第 39 卷 第 12 号  
2018 年 12 月号  
月 報

 東京都健康安全研究センター

*<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/>*

---

ISSN 1883-2636

## 東京都で分離されたサルモネラ（チフス菌・パラチフス A 菌を含む）の血清型及び薬剤感受性について（2017 年）

2017 年に東京都健康安全研究センター並びに都・区検査機関、都内の病院、登録衛生検査所等で分離されたサルモネラを対象に実施した血清型別及び薬剤感受性試験の成績について、その概略を示す。また、チフス菌及びパラチフス A 菌については、国立感染症研究所(感染研)に依頼したファージ型別の成績も併せて紹介する。

供試菌株は、都内の患者とその関係者及び保菌者検索事業により分離されたチフス菌 9 株、パラチフス A 菌 5 株(全て海外由来株)及びサルモネラ 212 株(海外:2、国内:210)である。

血清型別は、市販の抗血清を用いて O 群及び H 抗原を決定した。薬剤感受性試験は、米国臨床検査標準化協会(CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute)の抗菌薬ディスク感受性試験実施基準に基づき、市販の感受性試験用ディスク(センシディスク: BD)を用いて行った。供試薬剤は、クロラムフェニコール(CP)、テトラサイクリン(TC)、ストレプトマイシン(SM)、カナマイシン(KM)、アンピシリン(ABPC)、スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤(ST)、ナリジクス酸(NA)、ホスホマイシン(FOM)、ノルフロキサシン(NFLX)及びセフトキシム(CTX)の 10 剤である。

チフス菌及びパラチフス A 菌の NA 耐性株については、Etest(ビオメリュー・ジャパン)を用いてシプロフロキサシン(CPFX)、レボフロキサシン(LVFX)、オフロキサシン(OFLX)及びノルフロキサシン(NFLX)の 4 種類のフルオロキノロン系薬剤に対する最小発育阻止濃度(MIC: µg/ml)を測定した。また、Double disk synergy 試験及び Etest により ESBL 産生と判定したサルモネラについて、既報のリアルタイム PCR 法により遺伝子型の決定を行った<sup>1,2)</sup>。

### 1. チフス菌及びパラチフス A 菌

薬剤耐性菌出現頻度及び薬剤耐性パターンを表 1 に示した。チフス菌は、9 株すべてが海外由来株で、このうち 6 株は供試した薬剤のうちいずれかに耐性を示した。特にパキスタンからの帰国者から分離された 2 株は CP・SM・ABPC・ST・NA の 5 剤に耐性を示した。その他、NA 単剤耐性が 4 株(インド:1、インド・ベトナム:1、パキスタン:1、ミャンマー:1)であった。供試薬剤全てに感受性の株は 3 株(インドネシア:1、インドネシア・中国:1、メキシコ:1)であった。チフス菌 9 株についてのファージ型別結果の内訳は、

E1 型が 4 株、UVS4(Untypable Vi Strain group-4)型が 2 株、UVS1 型、D2 型及び 28 型が各 1 株であった。

パラチフス A 菌は、5 株すべてが海外由来株で、耐性株は 4 株であった。このうち 3 株(インド:1、カンボジア:1、ミャンマー:1)は NA・FOM の 2 剤耐性で、1 株(インドネシア)は FOM 単剤に耐性を示した。供試薬剤全てに感受性の株は 1 株(インドネシア)であった。ファージ型別の結果をみると、1 型が 2 株、2 型、UT(Untypable)及び RDNC(Reacted but did not conform)が各 1 株であった。

NA 耐性を示したチフス菌及びパラチフス A 菌 9 株について、フルオロキノロン系薬剤に対する MIC を測定し CPFX を指標として判定した(表 2-1)。チフス菌は 6 株すべてが中間を示し、パラチフス A 菌は 2 株が耐性、1 株が中間を示した(表 2-2)。

### 2. チフス菌・パラチフス A 菌以外のサルモネラ

供試した 212 株の血清型及び耐性菌の出現頻度を表 3 に示した。主な O 群は、O4 群 98 株(46.2%)、O7 群 46 株(21.7%)、O8 群 29 株(13.7%)、O9 群 11 株(5.2%)、O3,10 群 9 株(4.2%)及び O13 群 9 株(4.2%)で、これらで全体の 95.3%を占めた。検出頻度の高い血清型は、O4 群 Schwarzengrund(38 株)、O7 群 Infantis(14 株)、O4 群 Saintpaul(11 株)、O4 群 Stanley(11 株)であった。

薬剤感受性試験の結果は、212 株中 85 株(40.1%)が耐性株で、2017 年(42.2%)と比べて耐性頻度は同程度であった<sup>3)</sup>。各薬剤に対する耐性率は、TC(31.1%)、SM(30.2%)、KM(19.8%)、ST(9.9%)、ABPC(7.1%)、CP(3.8%)、NA(3.3%)、CTX(2.4%)であった。なお、FOM 及び NFLX については、耐性株は認められなかった。薬剤耐性パターンは 21 種で、TC・SM(15 株)、TC・SM・KM(14 株)、TC・SM・KM・ST(12 株)、KM 単剤耐性(11 株)が主要なものであった(表 4)。O 群別の耐性頻度では、O4 群(65.3%)、O8 群(24.1%)、O3,10 群(22.2%)及び O7 群(21.7%)が高かった。最も多く検出された血清型、Schwarzengrund の耐性率は 94.7%で、主な耐性パターンは、TC・SM・KM(11 株)、KM 単剤耐性(11 株)、TC・SM・KM・ST(7 株)であった。

CTX に耐性を示す株は 5 株(2.4%)検出された。これらの株の血清型は、O8 群 Blockley(2 株)、O4 群 Saintpaul(1 株)、O4:i:- (1 株)及び O3,10 群 Anatum(1 株)であった。このうち、Anatum の 1 株は Amp C 産生菌であった。また、ESBL 産生菌であることが確認さ

れた株は3株あり、Blockley(2株)の遺伝子型はいずれもCTX-M-1 group、Saintpaul(1株)の遺伝子型はCTX-M-9 groupであった。

検出頻度の高かった3血清型、O4群 Schwarzengrund、O7群 Infantis 及びO9群 Enteritidis について、過去4年間の年次推移を見ると、2014年はEnteritidisが26株(47.3%)、Infantisが15株(27.3%)、Schwarzengrundが14株(25.5%)でありEnteritidisが主流であったが、2015年以降、Schwarzengrundの検出数が増加し、2017年はSchwarzengrundが38株(66.7%)、Infantisが14株(24.6%)、Enteritidisが5株(8.8%)となっている。この4年間で検出されたSchwarzengrundの薬剤耐性率は94.8%であり、Infantis(57.4%)、Enteritidis(18.6%)と比較して高い耐性率

が認められた。

今後も耐性菌は増加する事が予想され、菌株の疫学解析は益々重要となる。引き続き、その動向を注意深く監視する必要がある。

- 1) Shibata, N., *et al.* : Antimicrob. Agents Chemother., 50, 791-795, 2006
- 2) Yagi, T., *et al.* : FEMS Microb. Lett., 184, 53-56, 2000
- 3) 東京都微生物検査情報, 39(1), 1-4, 2018

(微生物部 食品微生物研究科 山梨敬子)

表 1. チフス菌及びパラチフス A 菌の薬剤耐性パターン (2017年: 東京)

由来	チフス菌		パラチフスA菌		計
	海外	国内	海外	国内	
供試株数	9	0	5	0	14
耐性株数 (耐性率 %)	6 (66.7)		4 (80.0)		10 (71.4)
耐性パターン					
NA	4				4
NA・FOM			3		3
CP・SM・ABPC・ST・NA	2				2
FOM			1		1
全て感受性	3		1		4

供試薬剤 : CP, TC, SM, KM, ABPC, ST, NA, FOM, NFLX, CTX

表 2-1. サルモネラ属菌のフルオロキノロン系薬剤に対する判定基準

	MICによる判定基準(µg/ml)		
	S (感受性)	I (中間)	R (耐性)
CPFX	≤0.06	0.12-0.5	≥1
LVFX	≤0.12	0.25-1	≥2
OFLX	≤0.12	0.25-1	≥2

表 2-2. チフス菌及びパラチフス A 菌のフルオロキノロン系薬剤に対する MIC 分布 (2017 年:東京)

	株数	判定*	MIC( $\mu\text{g/ml}$ )			
			CPF	LVFX	OFLX	NFLX
チフス菌	0	(耐性)	—	—	—	—
	6	(中間)	0.25-0.5	0.5	0.5-1	1-4
パラチフスA菌	2	(耐性)	1	2	4	4
	1	(中間)	0.5	1	4	2

\*フルオロキノロン系薬剤に対する耐性は、CPF を基準として判定(表 2-1 参照)

表 3. サルモネラ(チフス菌、パラチフス A 菌を除く)の血清型と薬剤耐性出現頻度 (2017 年:東京)

O群	血清型	供試株数	(%)	耐性株数*	耐性率 (%)	
O4	Agona	8		7	(87.5)	
	Saintpaul	11		3	(27.3)	
	Stanley	11		2	(18.2)	
	Schwarzengrund	38		36	(94.7)	
	Typhimurium	9		3	(33.3)	
	O4:i:-	10		8	(80.0)	
	その他	11		5	(45.5)	
	小計		98	(46.2)	64	(65.3)
O7	Infantis	14		8	(57.1)	
	Thompson	9		0	(0)	
	その他	23		2	(8.7)	
	小計		46	(21.7)	10	(21.7)
O8	Manhattan	6		4	(66.7)	
	Newport	6		0	(0)	
	その他	17		3	(17.6)	
	小計		29	(13.7)	7	(24.1)
O9	Enteritidis	5		1	(20.0)	
	Panama	5		0	(0)	
	その他	1		0	(0)	
	小計		11	(5.2)	1	(9.1)
O3,10	Anatum	6		1	(16.7)	
	その他	3		1	(33.3)	
	小計		9	(4.2)	2	(22.2)
O13	Havana	7		0	(0)	
	その他	2		0	(0)	
	小計		9	(4.2)	0	(0)
その他	小計		10	(4.7)	1	(10.0)
	合計		212	(100)	85	(40.1)

\*供試薬剤 (10 種類) のうち、1 薬剤以上に耐性を示した菌株

表 4. サルモネラ(チフス菌、パラチフス A 菌を除く)の薬剤耐性パターン (2017 年:東京)

血清型	O4	O7	O8	O9	O3,10	O13
供試株数	98	46	29	11	9	9
耐性株数	64	10	7	1	2	0
(耐性率 %)	(65.3)	(21.7)	(24.1)	(9.1)	(22.2)	(0)
耐性パターン						
TC・SM	14		1			
TC・SM・KM	12	2				
TC・SM・KM・ST	8	3				
KM	11					
その他	19	5	6	1	2	
全て感受性	34	36	22	10	7	9

供試薬剤 : CP, TC, SM, KM, ABPC, ST, NA, FOM, NFLX, CTX

## ヒト免疫不全ウイルス（HIV）検査における進歩

1981年、世界で初めて後天性免疫不全症候群(AIDS)の患者が報告され、1983年にはAIDS患者からフランスのパスツール研究所のリュック・モンタニエらがヒト免疫不全ウイルス（HIV：報告論文ではLAV）を分離した。1985年には米国FDAで検査試薬が承認され、その後、全世界でHIV検査ができるようになった。

日本においては、1985年に最初のエイズ患者が報告され、1987年には神戸で日本初の女性のエイズ患者が報告されたことから、エイズパニックとして社会的な問題となった。その後、全国で保健所を中心とするHIV検査体制が構築されることとなり、1987年から地方衛生研究所におけるHIVスクリーニング検査及び確認検査を実施する体制が整備されることとなった。

当時のスクリーニング検査試薬は、第1世代のスクリーニング検査試薬であり、現在の第4世代と比べ、試薬の種類も少なく、感度、特異性ともに劣っていた。HIV感染後の急性期には血中のウイルス抗原量が著しく増加し、その後HIVに対する抗体が出現するが、第1世代検査試薬では急性期の抗原検出や感染初期の抗体検出は困難であった。また、細胞で増殖させたウイルスを抗原としていたことから、細胞等に対する抗体が偽反応を起こすことがあり、偽陽性率も現在の試薬と比べ高かった。HIVにはHIV-1とHIV-2があり、我が国における感染者の多くはHIV-1によるものであるが、当時の試薬ではHIV-2の検出はできなかった。

その後、第2、3世代と様々な改良がなされ、現在では、HIV-1とHIV-2の抗体はもちろんのこと、HIV-1の抗原も同時に検出が可能な第4世代のスクリーニング検査試薬が多くの会社から発売されている。また、イムノクロマト（IC）法を原理とするスクリーニング検査試薬も販売され、数十分で結果が得られることから、保健所等においては即日検査で使用されている。

一方、確認検査としては、1987年当時からウェスタンブロット（WB）法や間接蛍光抗体（IF）法はあったが、IF法はHIV-1にのみの対応であったため、早々に用いられなくなった。WB法は客観性においてIF法より優れており、HIV-1と2の検査も可能であるが、第4世代スクリーニング検査試薬と比べると、感度、特異性の面で著しく劣っている。さらに、約3時間半程度の検査時間を要する点、HIV-1とHIV-2を別々に実施しなければならない点、結果判定が目視である点、偽反応が多い点（第1世代試薬と同じ原理であるため）

等の問題点があり、検査の現場において結果の判定で苦慮するケースが生じていた。

特に、第4世代スクリーニング検査で陽性のうち、抗原量が多い場合はWB法で陰性となり、抗体量が少ない場合にはWB法で判定保留となる。そのような場合には遺伝子検査法を行わなければならない。現在のHIV感染症診断においては、WB法を補完する形で確認検査としてWB法と遺伝子検査法を同時に実施することとしている（2008年日本エイズ学会・日本臨床検査医学会標準推奨法）（図1）。

厚生労働科学研究班の報告では、衛生研究所を対象にHIV精度管理を実施したところ、参加施設間でWB法の判定に差を生じていた<sup>2)</sup>。HIV-1とHIV-2のWB法では相互に交差性があり、どちらかが陽性の場合にはどちらかが判定保留となることが多いが、この現象が一部の施設では理解されていなかった。各施設ではWB法は検査試薬添付の説明書に準じて実施されているが、HIV確認検査の経験が浅いと、添付説明書だけでは最終判定が難しい場合がある。

2018年11月、新たなHIV確認検査試薬（Geenius HIV1/2キット）が我が国で承認された<sup>3)</sup>。この試薬は、1回の検査でHIV-1とHIV-2の感染の有無、診断が可能である（HIV-1/HIV-2抗体識別検査）。また、IC法の原理を用いていることから、WB法と比べ、検査時間が30分程度と大幅に短い。さらに、機器を用いた結果判定が可能のため、WB法のように判定に苦慮すること、施設間で結果に差が生じることはない。

既に報告されている論文<sup>4)</sup>では、感染初期検体でWB法により判定保留であった13例中7例が陽性（6例は判定保留）と高感度であり、陰性血清を用いた特異性では98.5%とWB法（HIV-1 81.5%、HIV-2 90.0%）と比べて高く、非特異反応も少ないことから、WB法より多くの点で優れているとされる。

米国CDCではHIV検査のアルゴリズムが2014年に提示されているが（図2）<sup>5)</sup>、この中にWB法は存在しない。すなわち、第4世代スクリーニング検査で陽性の場合、HIV-1/HIV-2抗体識別検査で確認検査を行うこととしている。HIV-1とHIV-2について、陽性か否かを判定し、判定保留もしくは陰性の場合、HIV-1の遺伝子増幅（NAT）検査を行う事としており（図2）、かなりシンプルなアルゴリズムとなっている。

日本におけるHIV検査のガイドラインとしては、エ

イズ学会推奨法<sup>1)</sup>や国立感染症研究所の病原体検査マニュアル<sup>6)</sup>等が知られている。その中では常にWB法が確認検査の中心であったが、今後はHIV-1/HIV-2抗体識別検査が中心となり、HIV診断の流れが一気に米国に追いつく機会となる。本試薬の登場により、我が国のHIVガイドラインの改訂が順次なされていくと思われる。

2014年に国連合同エイズ計画（UNAIDS）は、2020年までのHIV流行を制御する戦略として「90-90-90」の目標を掲げた。すなわち、感染者の90%以上が診断を受け感染を自覚し、診断を受けた感染者の90%以上が治療を受け、治療中の患者の90%以上で血中ウイルス量の抑制を目指すものである。また、近年は「U=U（Undetectable = Untransmittable）」キャンペーンが広がっている。HIV治療薬の服薬継続中で血液中のウイルスが検出限界未満を継続している場合には、パートナーにHIVを感染させるリスクは非常に少ないというものである。

このことから、HIVの排除・撲滅も夢物語ではなくなってきたといえる。我々、衛生研究所の使命としては確実なHIV検査で正確に陽性を検出することであり、陽性者を着実に医療機関での治療へとつなげて

いくことである。迅速、高感度並びに特異度の高い確認検査法の登場は、保健所等での無料匿名検査をベースとしたエイズ対策のさらなる前進を期待させる。

- 1) 山本 直樹ら：日本エイズ学会誌, 11, 70-72, 2009
- 2) 貞升健志ら：厚生労働科学研究, エイズ対策政策研究事業, HIV検査受検勧奨に関する研究班, 平成29年度総括・分担研究報告書, 198-204, 2018
- 3) The Medical & Test Journal, N.1450, 2019/1/1
- 4) Kondo, M. *et al.* : PLoS One, 13, e0198924, 2018
- 5) Laboratory testing for the diagnosis of HIV infection : updated recommendations <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23447>, CDC, 2014
- 6) 病原体検出マニュアル：後天性免疫不全症候群（エイズ）/HIV感染症（2018年10月版）  
<http://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/HIV20181031.pdf>

（微生物部 貞升健志）

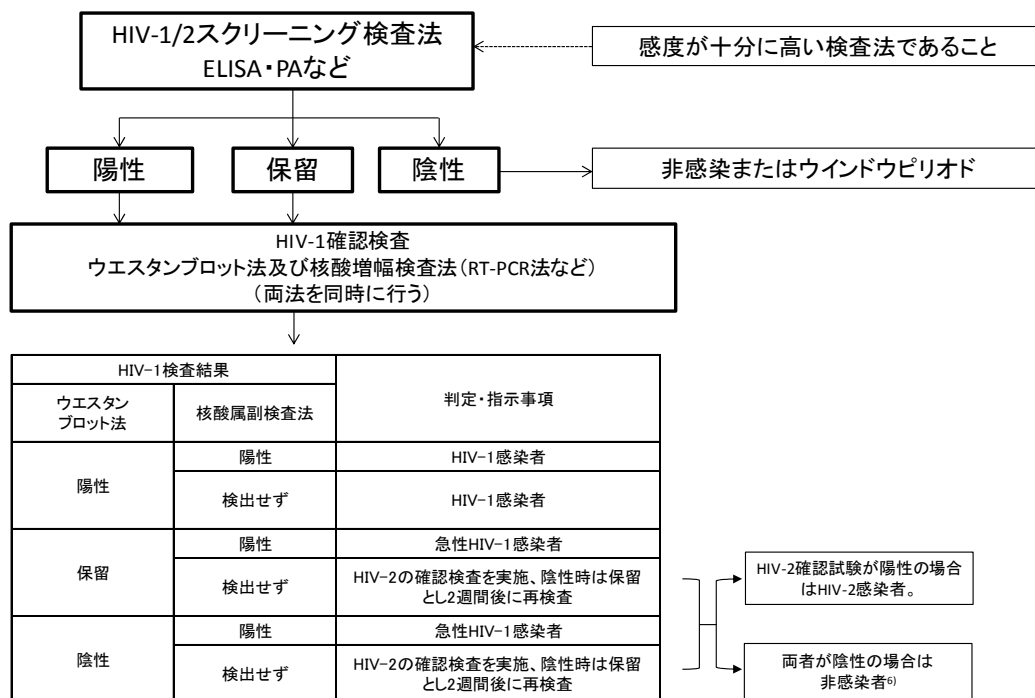


図1. 診療におけるHIV-1/2感染症診断のためのフローチャート  
HIV-1/2感染症の診断法 2008年版  
(日本エイズ学会・日本臨床検査医学会 標準推奨法)

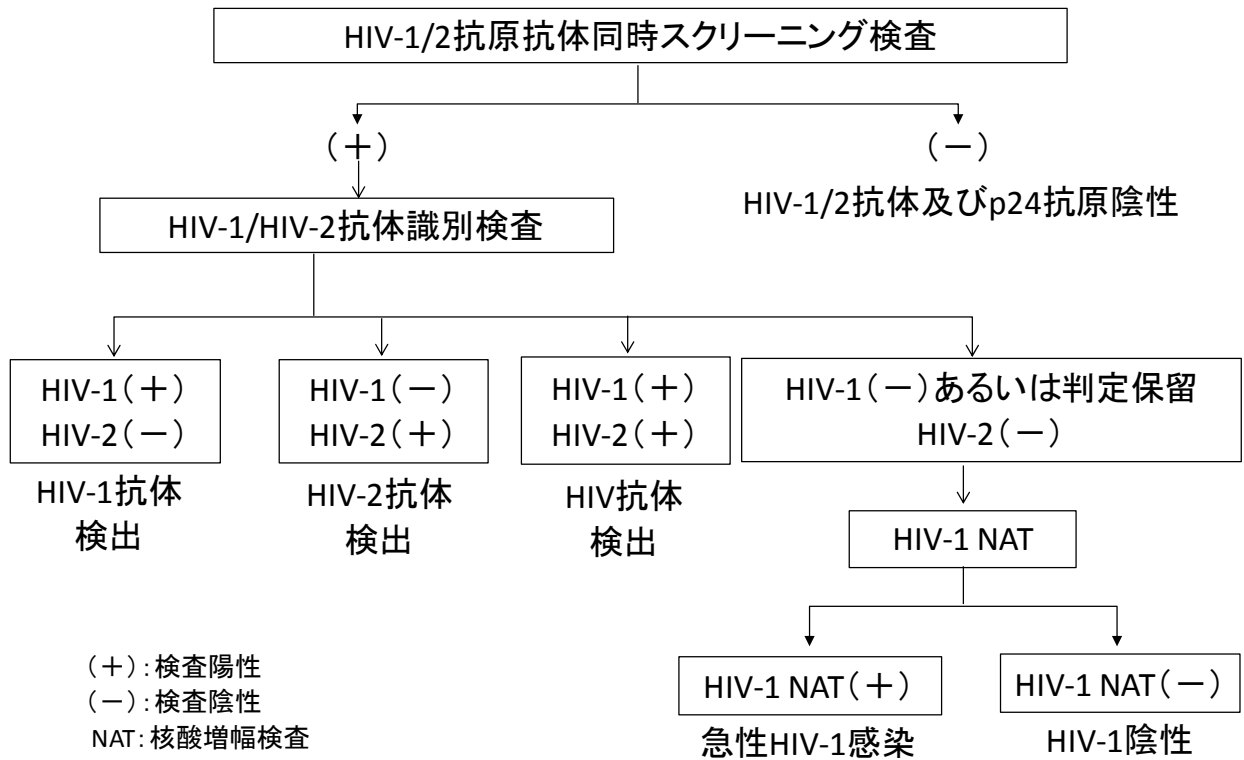


図2. HIV 検査診断のアルゴリズム (CDC、2014年<sup>5)</sup>)



表1 病原体搬入・検出状況(4種等)\*

2018年12月分

機関名		コレラ菌	赤痢菌	チフス菌	パラチフス A菌	腸管出血性 大腸菌	結核菌
区	千代田区					2	
	中央区						
	港区					4	
	新宿区		1		1	2	1
	文京区				1		
	台東区						
	墨田区						
	江東区					1	
	品川区						
	目黒区					2	
	大田区						
	世田谷区						
	渋谷区						
	中野区						
	杉並区					3	1
	豊島区						1
	北区					2	
	荒川区					1	1
	板橋区						
	練馬区		1				
足立区						1	
葛飾区		10					
江戸川区					2	2	
市	町田市					1	
	八王子市						
小 計			12		2	20	7
都	西多摩		1				
	多摩立川						1
	南多摩						1
	多摩府中						1
	多摩小平					2	
	島しょ						
小 計			1			2	3
合 計			13		2	22	10
健康安全研究センター 検出分			10			1	

\*2016年4月より、各保健所から搬入された検体を集計することとした。

表2 検体搬入状況(全数把握対象疾患-五類)\*

2018年12月分

	検体数	2018年累計
侵襲性インフルエンザ菌感染症(菌)	3	38
侵襲性髄膜炎菌感染症(菌)		4
侵襲性肺炎球菌感染症(菌)	12	144
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症(菌)	10	86
播種性クリプトコックス症(菌)	1	17
合計	26	289

※2016年4月(第37巻・第4号)から追加

表3 病原微生物検出状況(食中毒関連)

2018年12月分

	菌種名	検体数	2018年累計
細菌	大腸菌		
	毒素原性		4
	組織侵入性		3
	腸管出血性		23
	その他・不明		9
	サルモネラ		
	O4	1	16
	O7	1	7
	O8		2
	O9		3
	その他		4
	腸炎ビブリオ		42
	その他のビブリオ		3
	プレジオモナス・シゲロイデス		4
	カンピロバクター	24	202
	黄色ブドウ球菌		23
A型ウエルシュ菌		96	
セレウス菌		1	
赤痢菌		4	
ウイルス	ノロウイルス(G I)	36	131
	ノロウイルス(G II)	220	950
	ノロウイルス(G I, G II)	1	15
	ロタウイルス		33
	サポウイルス		23
寄生虫	アニサキス	6	82
	クドア		1
合計		289	1681

表4 HIV 検査数及び陽性数

2018年12月分

	男性		女性		性別不明		合計	
	検査数	陽性数	検査数	陽性数	検査数	陽性数	検査数	陽性数
東京都南新宿検査・相談室	745	2	339	0	0	0	1,084	2
保健所等	197	10	76	0	0	0	273	10
合計	942	12	415	0	0	0	1,357	12
2018年累計	11,359	108	4,644	0	1	0	16,004	108

表5 性感染症検査数及び陽性数

2018年12月分

	梅毒検査		クラミジア遺伝子検査		淋菌遺伝子検査	
	検査数	陽性	検査数	陽性	検査数	陽性
東京都南新宿検査・相談室	1,129	56	472	31	472	1
保健所等	203	9	196	4	72	0
合計	1,332	65	668	35	544	1
2018年累計	13,561	754	4,266	246	3,218	9

表6 定点把握疾患別病原体分離状況（ウイルス）

過去3ヶ月

定点種別	対象疾患名	検出病原体	10月	11月	12月	合計
小児科	咽頭結膜熱	アデノウイルス	2	1	2	5
		エンテロウイルス		6	3	9
	手足口病	ライノウイルス		1		
		RSウイルス感染症	RSウイルス		3	
	ヘルパンギーナ	エンテロウイルス		1		1
	不明発疹症	エンテロウイルス		2		2
インフルエンザ	インフルエンザ及びインフルエンザ様疾患 (ILI)	インフルエンザウイルスAH1pdm09	2	7	16	25
		インフルエンザウイルスAH3		2	5	7
		インフルエンザウイルスB型Victoria系統				
		インフルエンザウイルスB型Yamagata系統				
基幹	無菌性髄膜炎	エンテロウイルス		4		4

◆東京都微生物検査情報◆

2019年 1月 25日

編集・発行

東京都健康安全研究センター

〒169-0073

東京都新宿区百人町 3-24-1

TEL:03-3363-3213

FAX:03-5332-7365

S0000786@section.metro.tokyo.jp

<http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/>