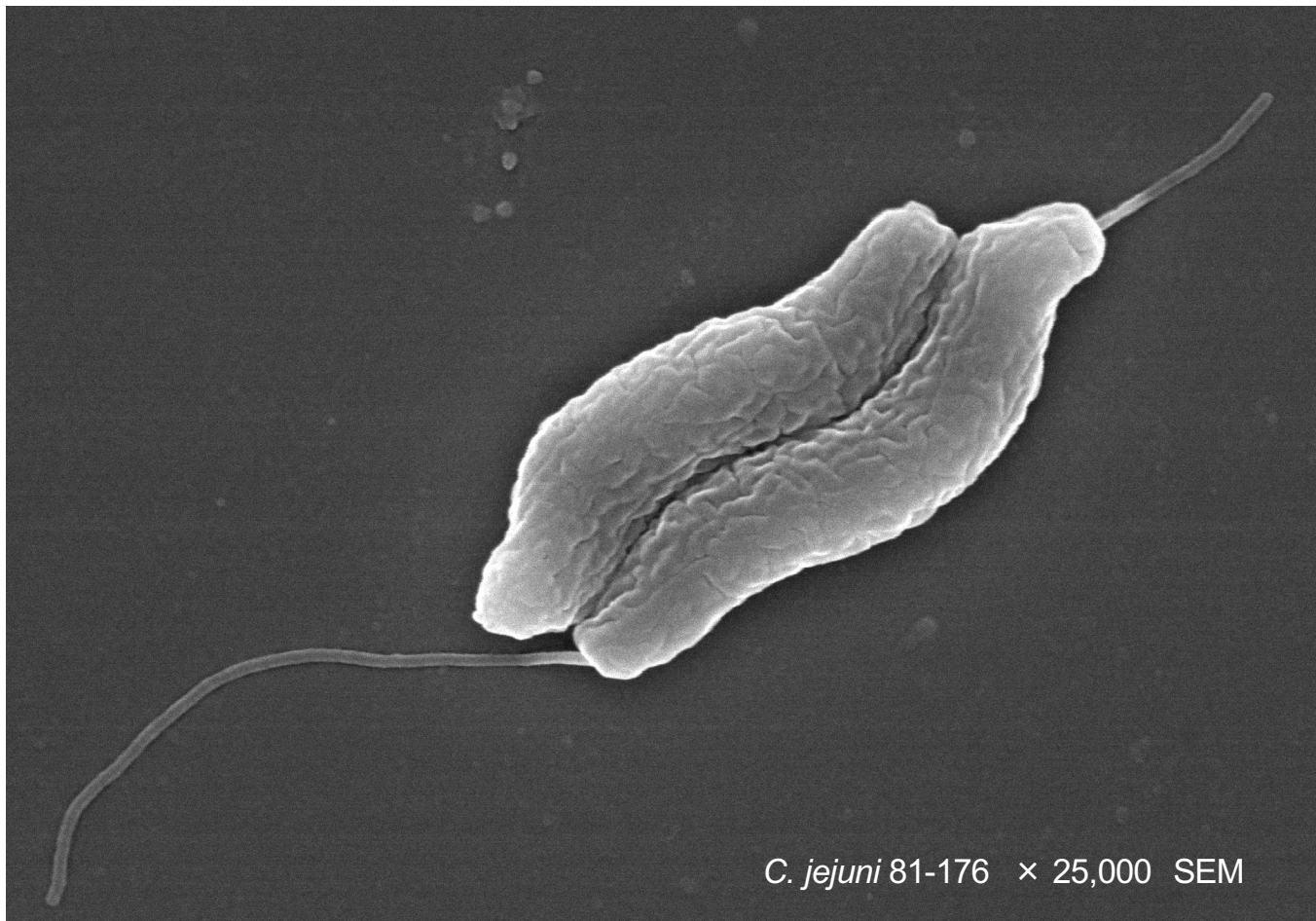


令和7年7月16日(水)
衛生微生物技術協議会第45回研究会
リファレンスセンター会議

カンピロバクター



国立感染症研究所
細菌第一部
山本 章治
yshouji@niid.go.jp

本日の内容

- レファレンスセンター報告
山本 章治(国立感染症研究所・細菌第一部)
公開可能な資料のみ感染研ホームページに掲載予定
- 話題提供1:高知県GBS調査(2024年までの情報)
村井 達哉(国立感染症研究所・応用疫学研究センター)
- 話題提供2:簡易水道水によるカンピロバクター食中毒事例
高橋 裕子(群馬県衛生環境研究所・保健科学係)
- レファレンスセンター内打ち合わせ(会終了後)

令和7年度カンピロバクターレファレンス委員会

ブロック等	担当者	所属	活動内容
世話人	山本 章治	国立感染症研究所 細菌第一部	- 簡便で精度が高い型別法の導入 - その他試験法の改善・導入の検討 - 年あたり食中毒散発事例由来100株以上のサーベイランス
北海道・東北	今野 貴之	秋田県健康環境センター 保健衛生部	
関東・甲信越	小西 典子	東京都健康安全研究センター 微生物部	
	伊達 佳美	神奈川県衛生研究所 微生物部	
東海・北陸	谷 郁孝	愛知県衛生研究所 生物学部	
近畿	坂田 淳子	大阪健康安全基盤研究所 微生物部	
中国・四国	大塚 仁	山口県環境保健センター 保健科学部	
九州・沖縄	伊豆 一郎	熊本県保健環境科学研究所 微生物科学部	
オブザーバー	山崎 栄樹	国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部	

カンピロバクター食中毒(≡腸炎)

感染後2日から7日程度の潜伏期間を経て発症する下痢を主症状とした腸炎

カンピロバクター属細菌61種(14亜種)のうち

食中毒の原因となる種は. . . .

Campylobacter jejuni subsp. *jejuni*: 90%以上

Campylobacter coli : 数%

食品衛生法:カンピロバクター食中毒
感染症法:感染性胃腸炎(5類感染症)
バイオセーフティレベル:BSL2

腸炎による致死率は極めて低いが
($< 0.1\%$)、**ギラン・バレー症候群(GBS)**、
反応性関節炎、炎症性腸疾患などを併発し、
健康に重大な被害を及ぼす場合がある。

その他、敗血症、髄膜炎などの症状

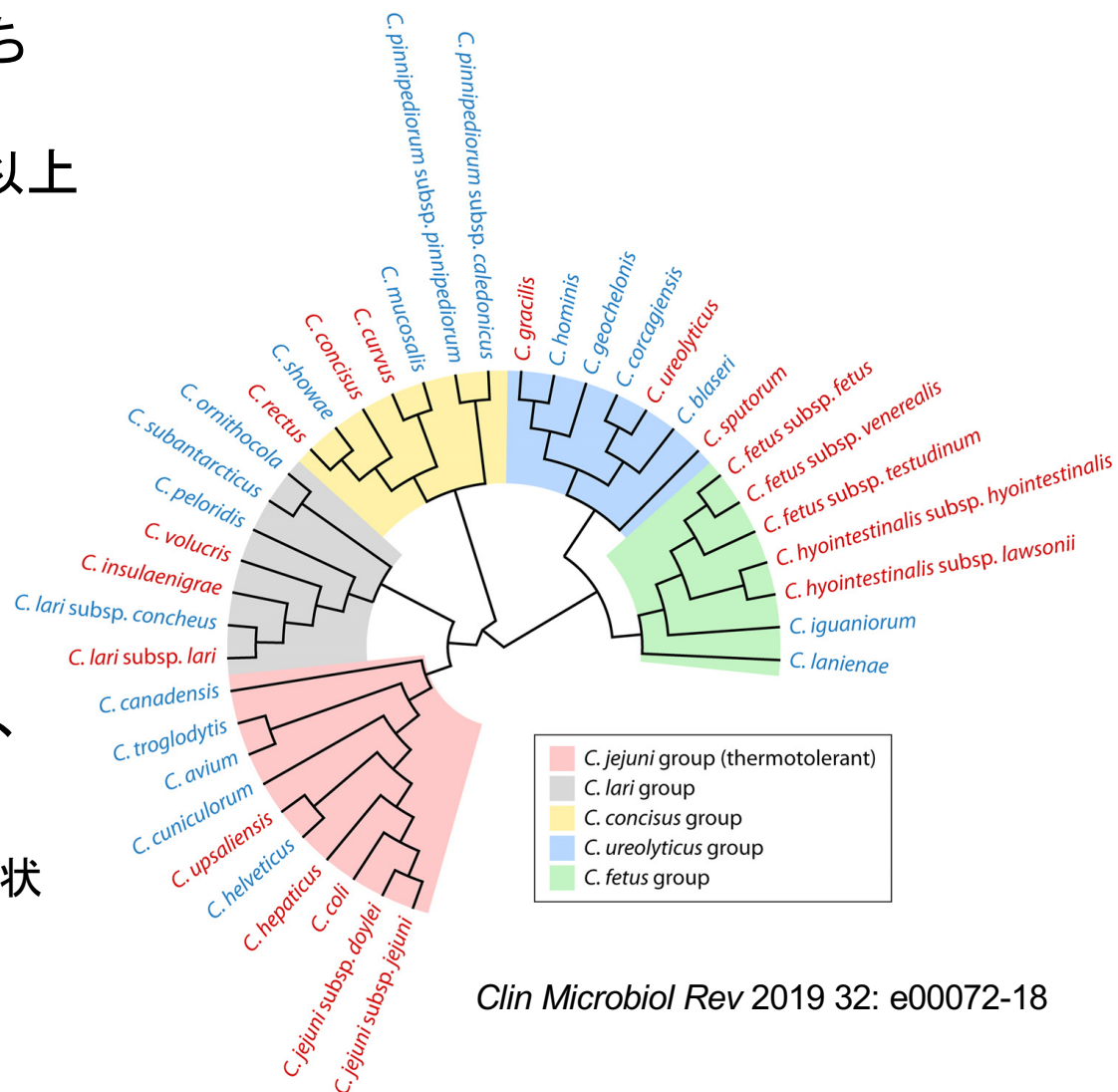
C. fetus subsp. *fetus*

C. lari subsp. *lari*

C. upsaliensis

C. ureolyticus

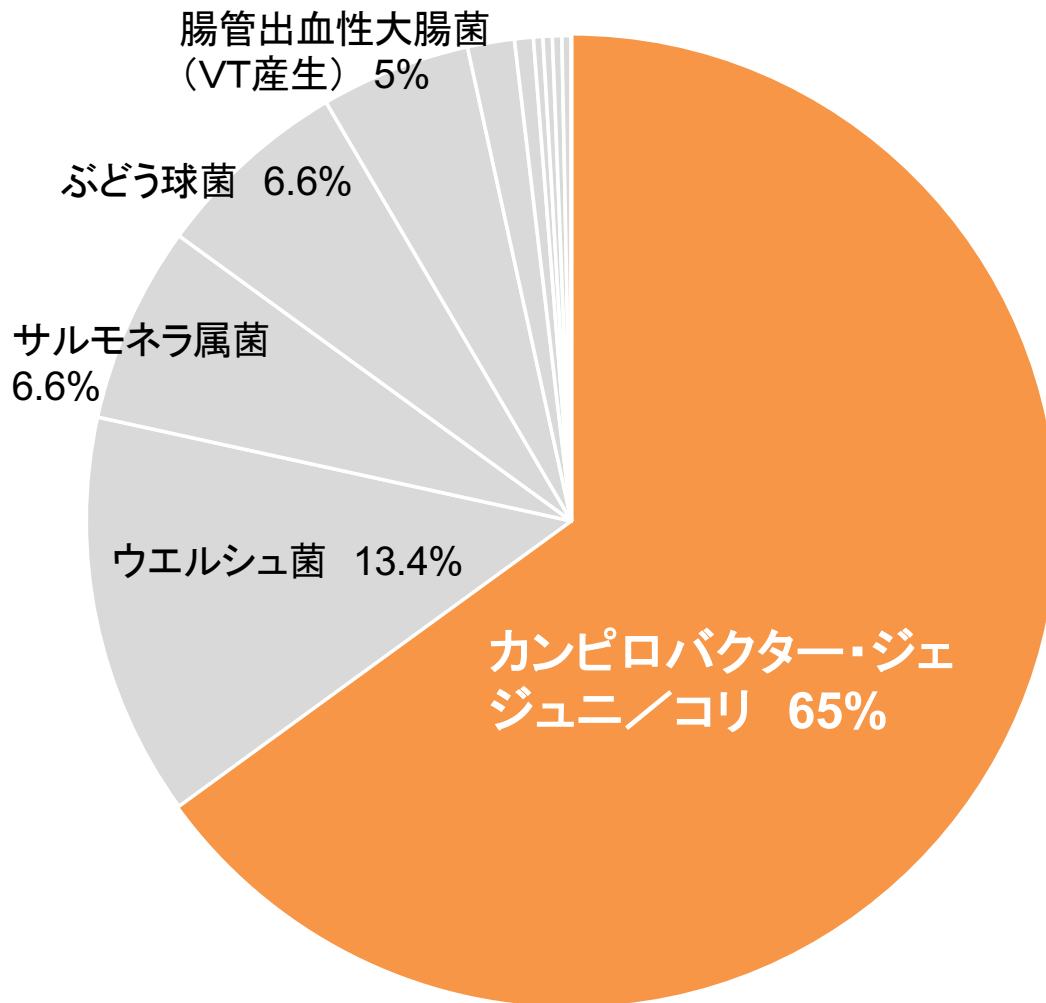
など



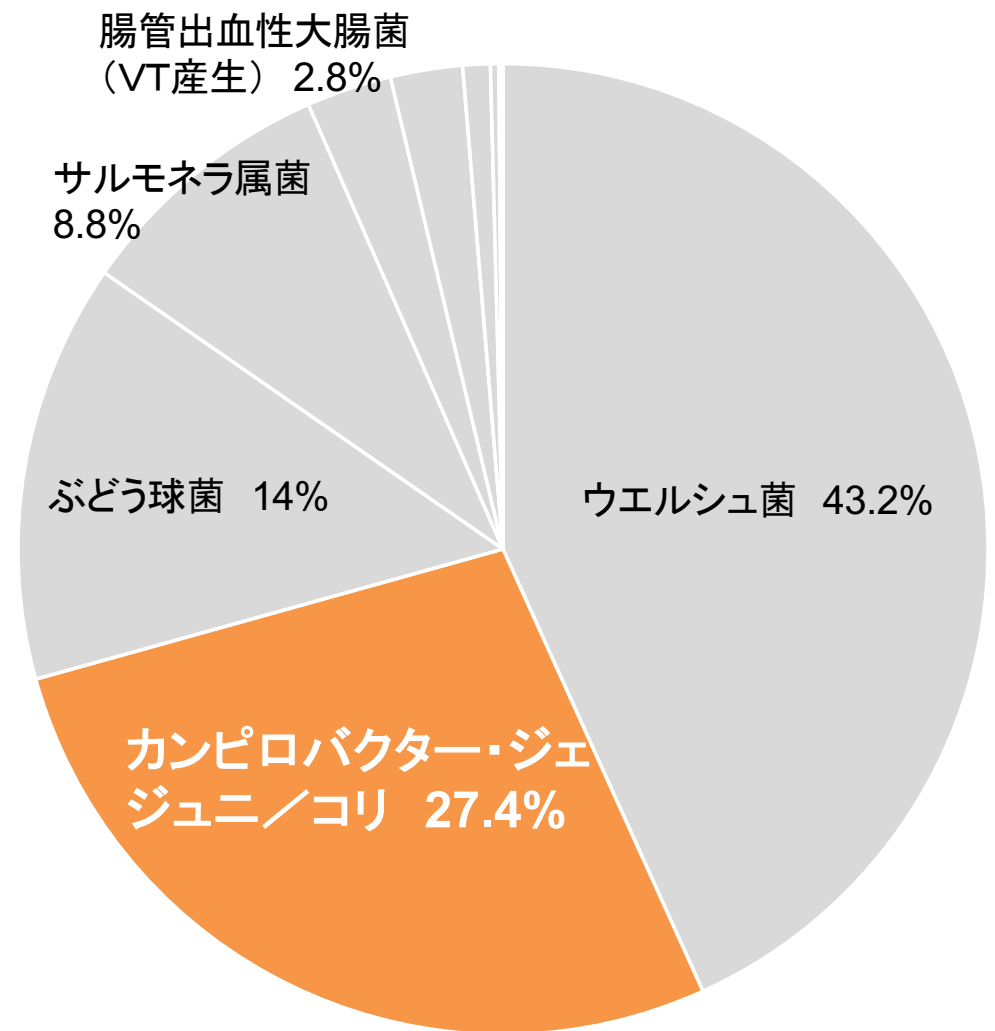
Clin Microbiol Rev 2019 32: e00072-18

2024年 細菌性食中毒の国内発生状況

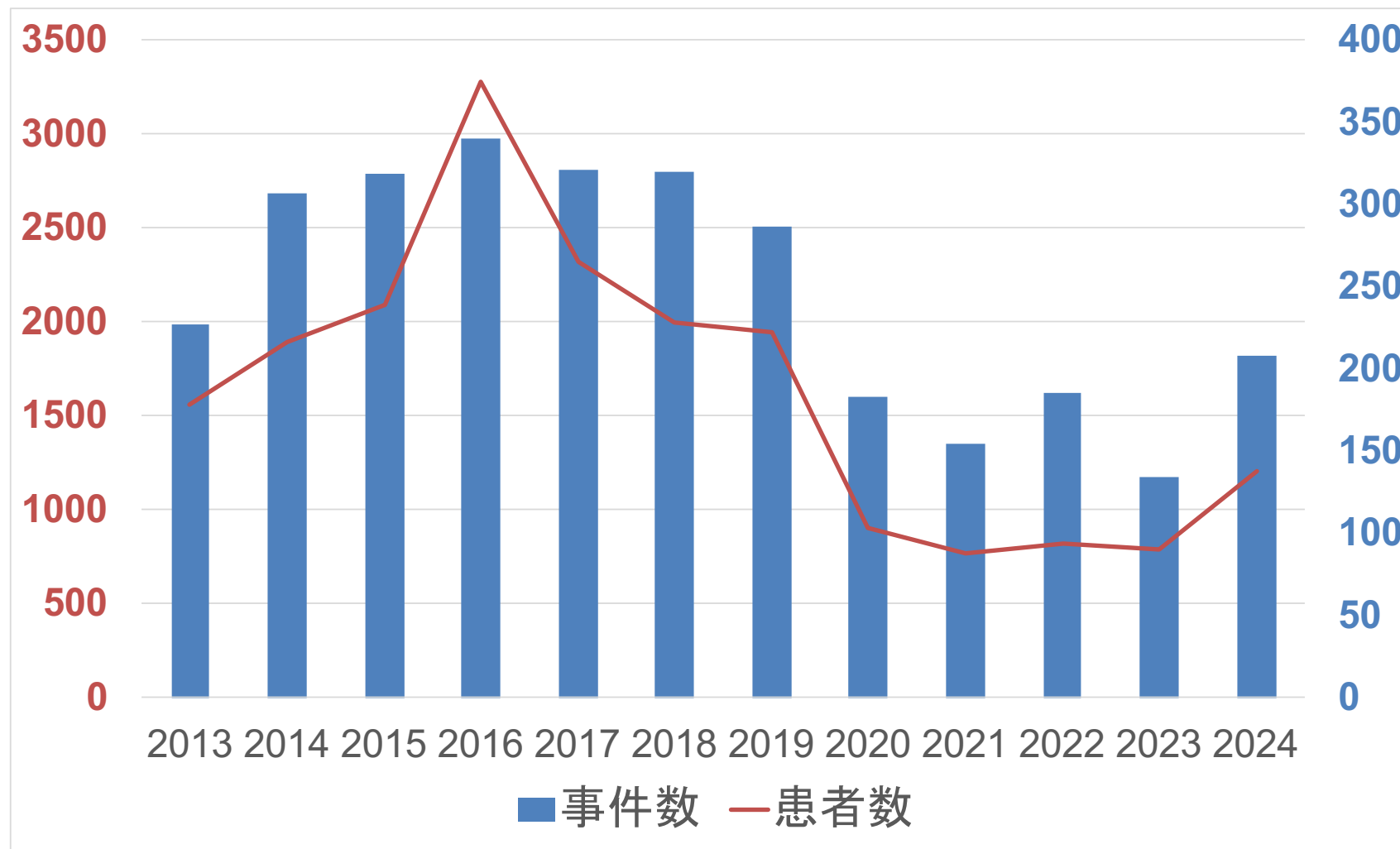
事件(計320件)



患者(計4,369人)



カンピロバクター食中毒の国内発生動向



2024年度のレファレンス活動

2022年度	2023年度	2024年度
・遺伝子型別	・遺伝子型別	・遺伝子型別
Penner遺伝子型	Penner遺伝子型	Penner遺伝子型
mP-BIT	mP-BIT	mP-BIT
	MLST	MLST
		LOS遺伝子型
		ゲノム解析の準備
・薬剤感受性	・薬剤感受性	・薬剤感受性
エリスロマイシン	エリスロマイシン	エリスロマイシン
シプロフロキサシン	クラリスロマイシン	クラリスロマイシン
テトラサイクリン	アジスロマイシン	アジスロマイシン
アンピシリン	シプロフロキサシン	シプロフロキサシン
	テトラサイクリン	テトラサイクリン
	アンピシリン	アンピシリン
		・病原体検出マニュアル作成
		分離同定法のアンケート実施

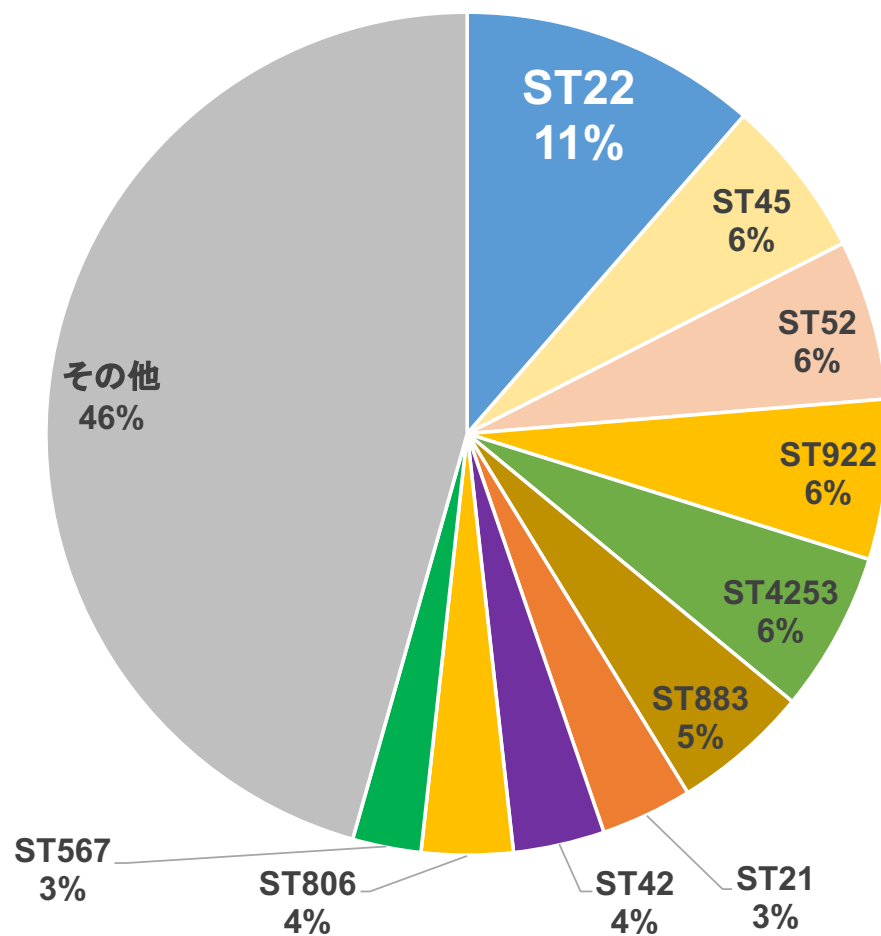
薬剤感受性試験（CLSIディスク拡散法）の成績

EM	CAM	AZM	TC	CPFX	AP	株数	頻度(%)	分離ブロック数
S	S	S	S	S	S	40	34.8	5
S	S	S	S	R	S	20	23.5	5
S	S	S	S	S	R	16	18.8	3
S	S	S	R	R	R	13	15.3	4
S	S	S	R	R	S	12	14.1	4
S	S	S	R	S	S	7	8.2	3
S	S	S	R	S	R	3	3.5	2
S	S	S	S	R	R	3	3.5	2
S	S	S	I	R	S	1	1.2	1
計						115	100	

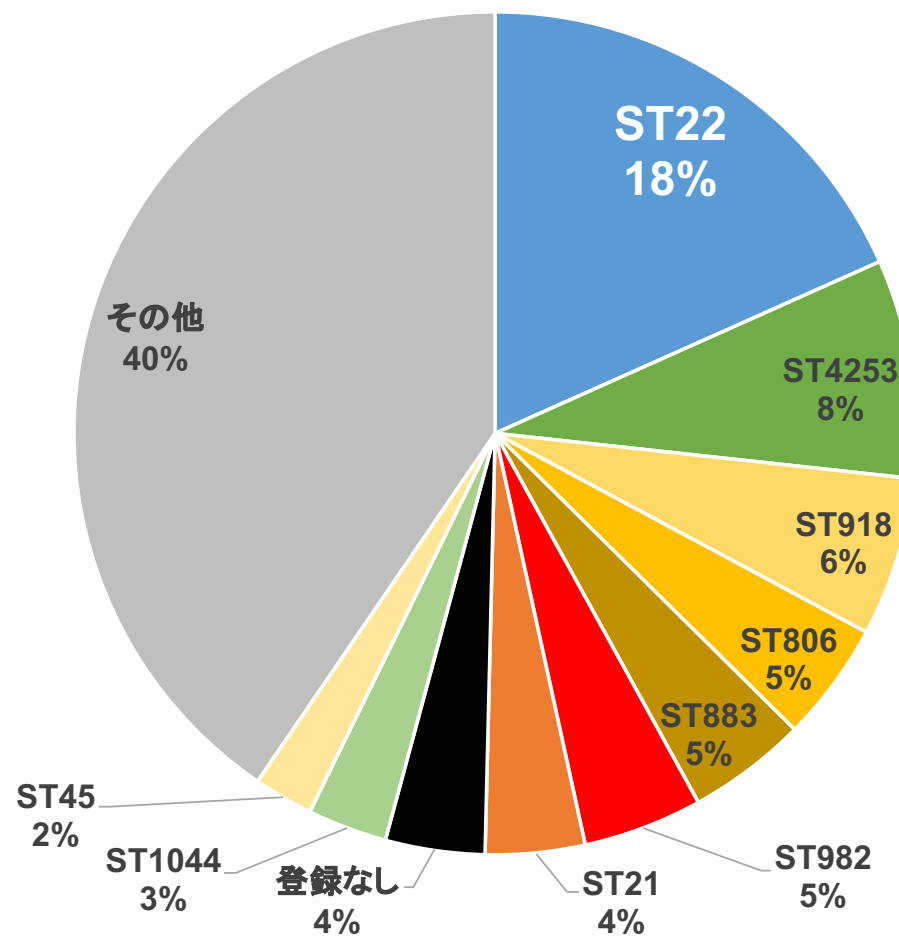
- 2023年に続いてマクロライド耐性株は検出されなかった
- CPFX、TC、APBCに対してはそれぞれ42.6%、30.4%、30.4%が耐性であった
- CPFX、TC、APBCの全てに耐性を示す株が11.3%（13株）検出された

MLSTの成績

2023年:114株



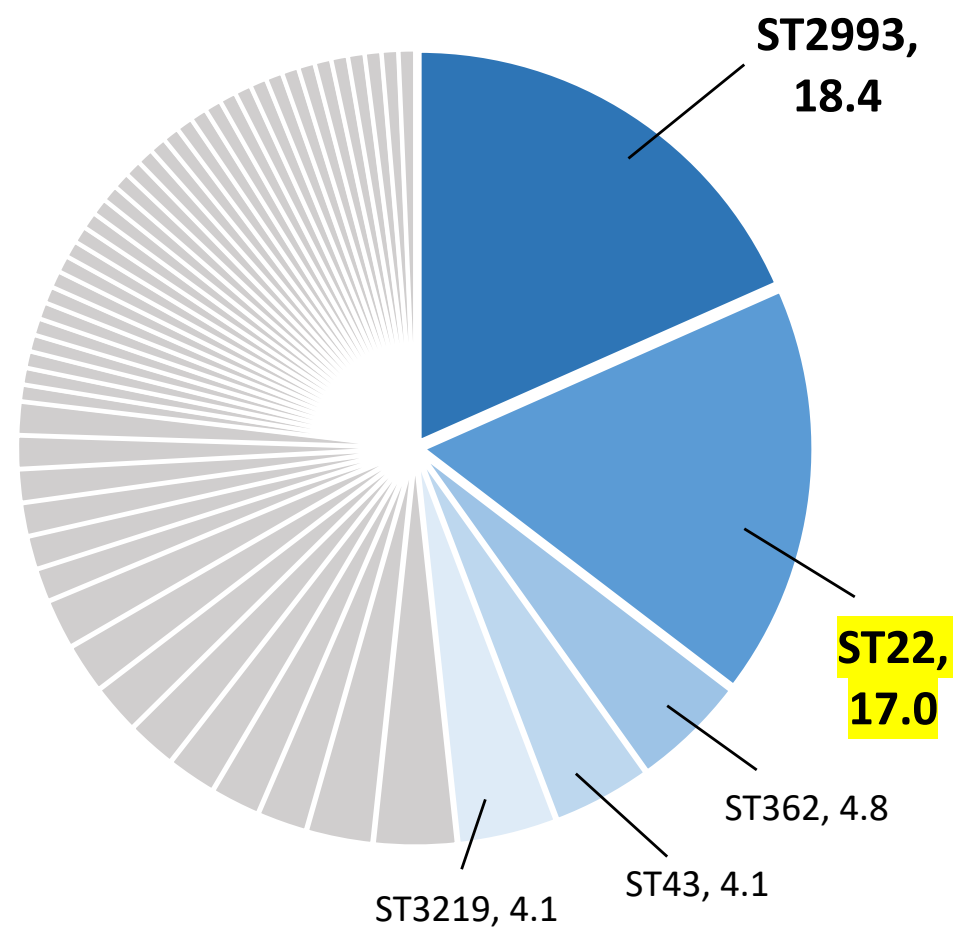
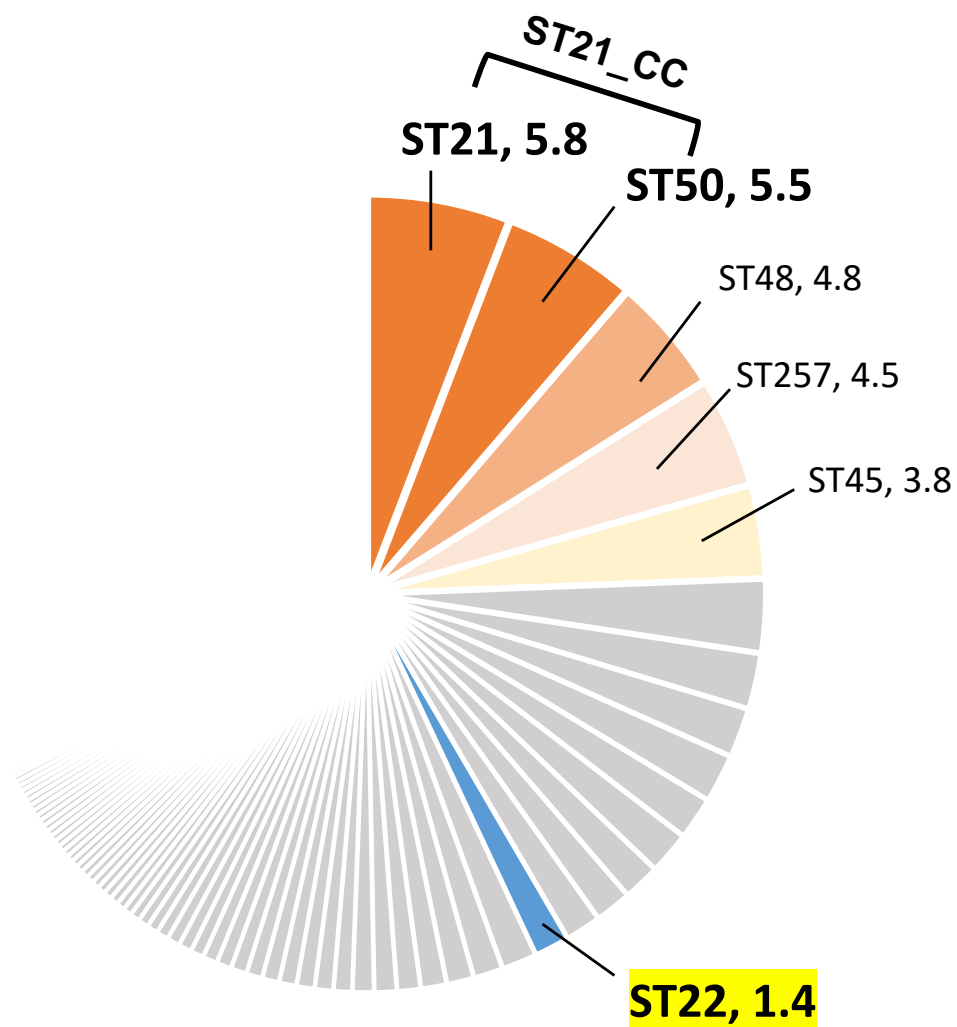
2024年:131株



PubMLST登録済み菌株のSTの比率(%)

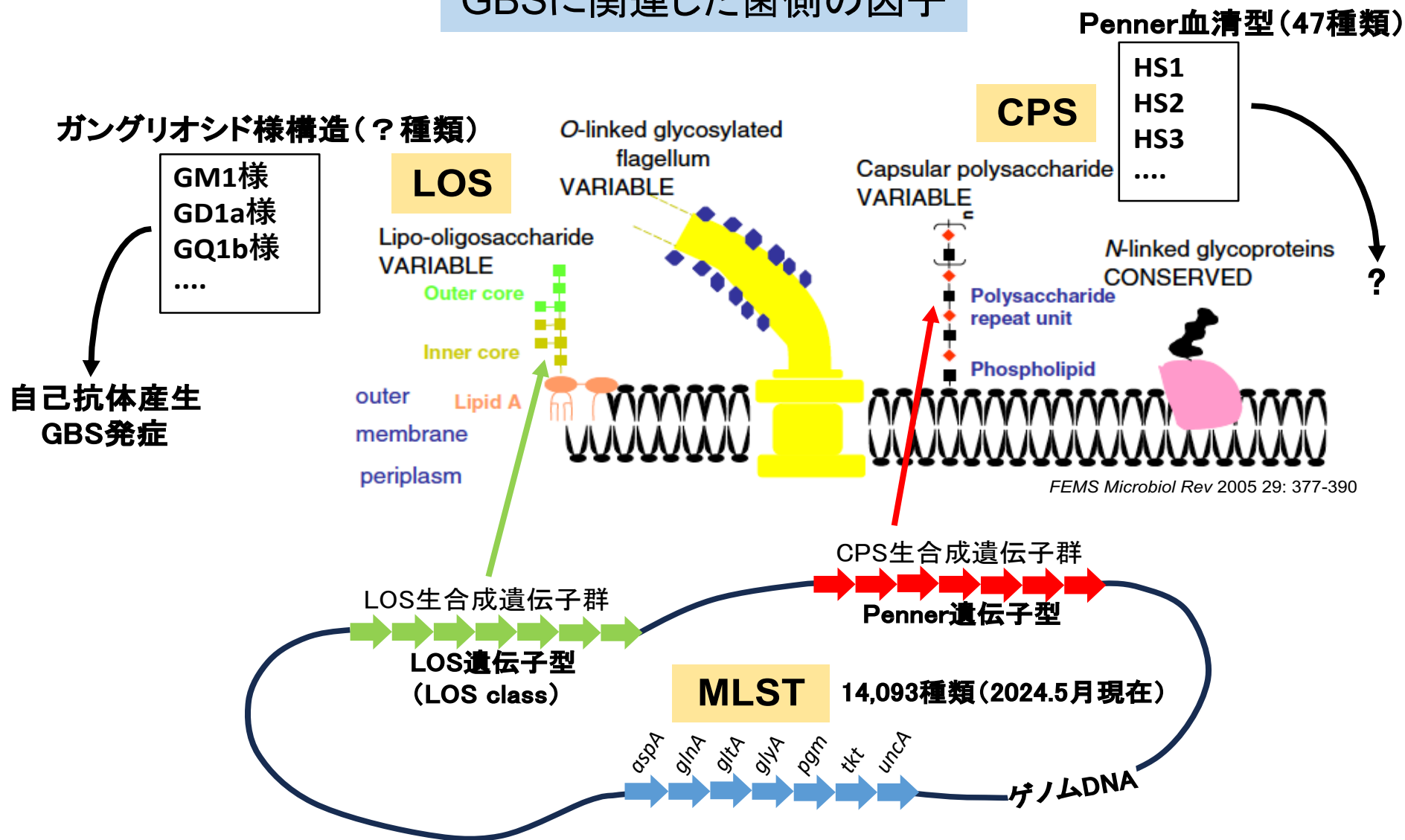
腸炎由来: 25,638株

GBS由来: 147株



データ出典: <https://pubmlst.org/organisms/campylobacter-jejunicoli>

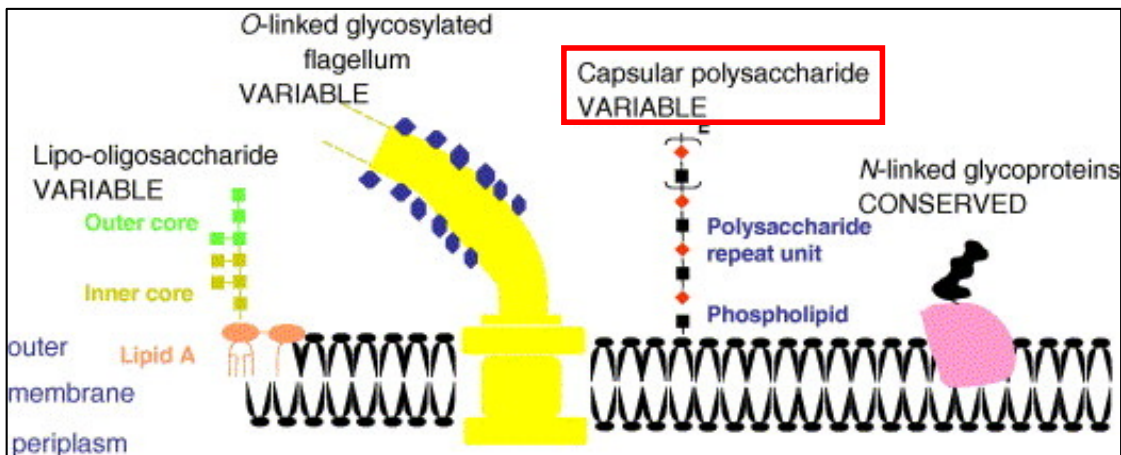
GBSに関連した菌側の因子



GBS患者株の主要な型

MLST	LOS型(遺伝子型)	Penner型(遺伝子型)
ST22	GM1 (class A1)	O:HS19 (gO:HS19)
ST2993	GM1 (class A1)	Z ₂ :HS41 (gZ ₂ :HS41)

Penner血清型の簡便型遺伝子型別法 (Penner PCR)



FEMS Microbiol Rev (2005)

市販血清型別キットがカバーする 25種類の血清型に特化

日本食品微生物学会雑誌 Jpn. J. Food Microbiol., 38(3), 123-128, 2021

＝技 術＝

国内の *Campylobacter jejuni* 血清型別に対応した
改良 Penner PCR 型別法

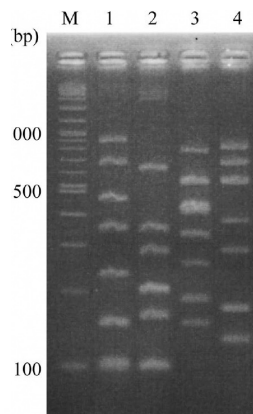
今野 貴之^{*1†}・山田 和弘^{*2}・赤瀬 悟^{*3}・坂田 淳子^{*4}・
尾羽根紀子^{*5}・森 美聡^{*6}・横山 敬子^{*3}・
山本章治^{*7}・朝倉 宏^{*8}

(^{*1}秋田県健康環境センター, ^{*2}愛知県衛生研究所, ^{*3}東京都健康安全研究センター, ^{*4}大阪健康安全基盤研究所,

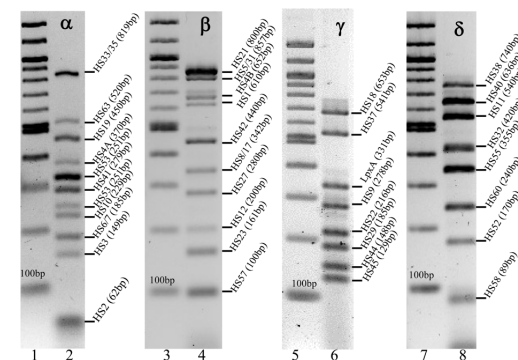
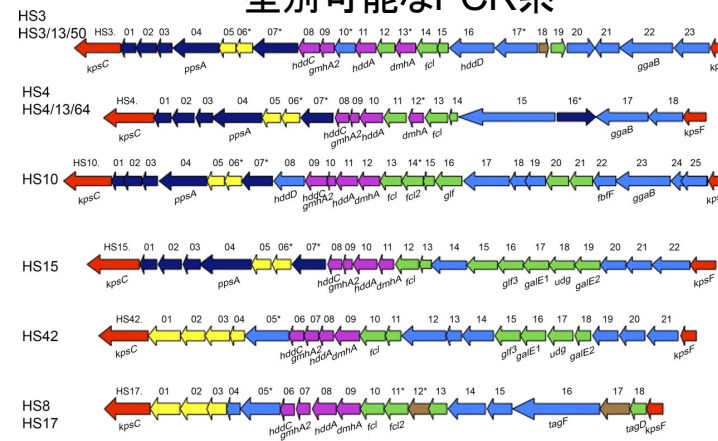
^{*5}山口県環境保健センター, ^{*6}熊本県保健環境科学研究所, ^{*7}国立感染症研究所, ^{*8}国立医薬品食品衛生研究所)

(受付: 令和3年3月23日)

(受理: 令和3年5月18日)



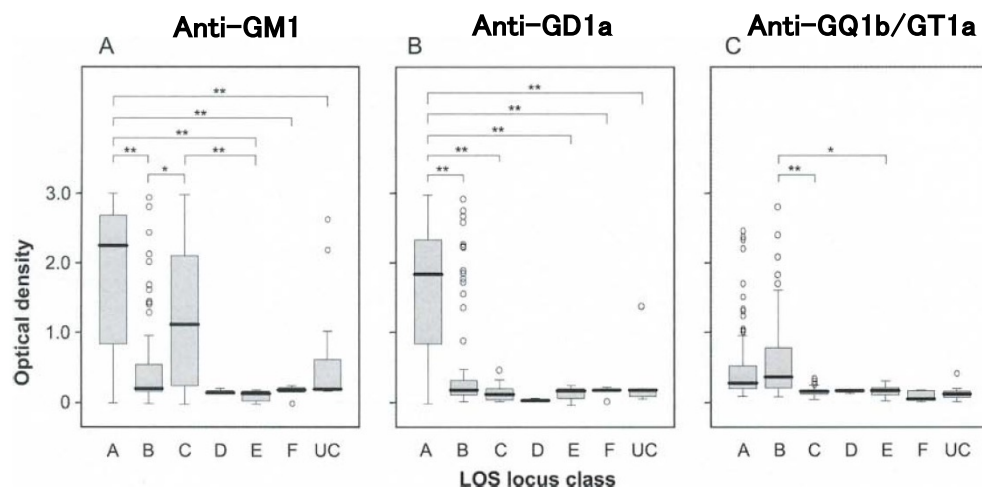
47種類の血清型を遺伝子レベルで 型別可能なPCR系



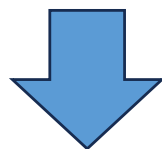
PLoS ONE (2015)

- 型別率、正解率ともに95%以上と非常に高い。
- 令和4年度から標準プロトコールおよび陽性対照DNAの配布を全国的に開始した(希望機関のみ)。

LOSの簡便型遺伝子型別法(LOSクラスPCR)



The Journal of Infectious Diseases 2006;193:547-55



GBSリスクが高いクラスA, B, Cのみ検出
(マルチプレックスPCR化: 大安研・坂田)

遺伝子	産物サイズ	LOS class				
		A1	A2	B1	B2	C
orf14c	800 bp	-	-	-	-	+
cgtB	502 bp	+	-	+	-	-
cgtA-IIb	302 bp	-	-	+	+	-
cst-II	200 bp	+	+	+	+	-

TABLE 1 | Variable lipooligosaccharide (LOS) structures synthesized by different *C. jejuni* LOS locus types.

LOS locus class (reference strain and accession no.)	LOS structural epitopes
A (RM1048/ATCC43432 AF215659)	
B (81-176 CP000538.1)	
C (11168 AL111168.1)	
D (RM3418 EU404109)	Human ganglioside-like LOS structures other than GM1, GD1, and GQ1b (unknown)
E (81116 CP000814)	Human ganglioside-like LOS structures other than GM1, GD1, and GQ1b (unknown)
F (RM1221 CP000025)	
M (RM1503 EF140720)	
P (4031 HG428754.1)	Non-sialylated LOS with N-acetyl quinovosamine
R (GC149 AY962325)	

Experimentally characterized LOS structures to date. Hypothetical structures are not included here. Glyc Nomenclature For Glycans (SNFG).

Front Microbiol 2020 11: 677

Penner遺伝子型の成績

2022年

遺伝子型	株数	頻度 (%)
gB:HS2	28	22.6
gD:HS4	21	16.9
gG:HS8/17	15	12.1
gO:HS19	9	7.3
gC:HS3	6	4.8
gE:HS5	6	4.8
gI:HS10	6	4.8
gY:HS37	6	4.8
gR:HS23/36/53	5	4
gA:HS1	4	3.2
gU:HS31	3	2.4
gZ6:HS55	3	2.4
gF:HS6/7	2	1.6
gK:HS12	1	0.8
gS:HS27	1	0.8
gZ7:HS57	1	0.8
型別不能	7	5.6
計	124	100.0

2023年

遺伝子型	株数	頻度 (%)
gO:HS19	16	14.0
gB:HS2	14	12.3
gD:HS4	13	11.4
gI:HS10	11	9.6
gC:HS3	9	7.9
gE:HS5	7	6.1
gR:HS23/36/53	6	5.3
gG:HS8/17	6	5.3
gY:HS37	5	4.4
gA:HS1	4	3.5
gJ:HS11	3	2.6
gU:HS31	2	1.8
gF:HS6/7	2	1.8
gP:HS21	1	0.9
gL:HS15	1	0.9
gK:HS12	1	0.9
型別不能	13	11.4
計	114	100.0

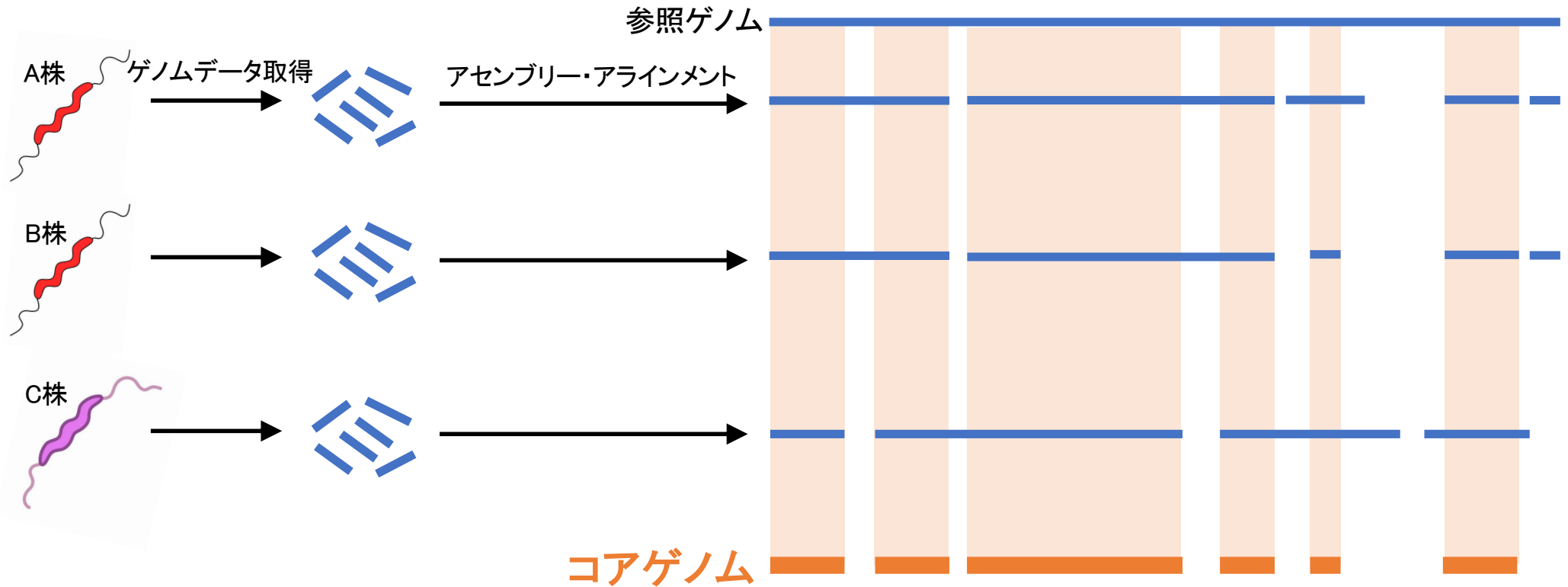
2024年

遺伝子型	株数	頻度 (%)
gO:HS19	25	21.7
gD:HS4	22	19.1
gB:HS2	20	17.4
gI:HS10	7	6.1
gE:HS5	7	6.1
gG:HS8/17	6	5.2
gA:HS1	6	5.2
gU:HS31	5	4.3
gJ:HS11	3	2.6
gC:HS3	2	1.7
gR:HS23/36/53	3	2.6
gK:HS12	1	0.9
gL/U	1	0.9
gF:HS6/7	1	0.9
型別不能	6	5.2
計	115	100.0

ST22分離株(2023-2024:37株)の薬剤耐性と遺伝子型

分離時期	分離ブロック	薬剤耐性						Penner 遺伝子型	LOS 遺伝子型	BIT
		EM	CAM	AZM	TC	CPFX	AP			
2024.4	A	S	S	S	S	S	S	gO:HS19	A1	0260
-	B	未試験	未試験	未試験	未試験	未試験	未試験	未試験	未試験	未試験
-	B	未試験	未試験	未試験	未試験	未試験	未試験	未試験	未試験	未試験
2023.6	C	S	S	S	S	R	S	gO:HS19	未試験	0260
-	D	S	S	S	S	S	S	gO:HS19	未試験	0260
-	D	S	S	S	S	S	S	gO:HS19	未試験	0260
-	D	S	S	S	S	S	S	gO:HS19	未試験	0260
2023.12	E	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	未試験	0260
2024.2	E	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	A1	0260
2024.6	E	S	S	S	S	S	S	gO:HS19	A1	0260
2024.7	E	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	A1	0260
2024.7	E	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	A1	0260
2024.7	E	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	A1	0260
2024.8	E	S	S	S	S	S	S	gO:HS19	A1	0260
2024.8	E	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	A1	0260
2024.9	E	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	A1	0260
2024.9	E	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	A1	0260
2024.10	E	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	A1	0260
2024.10	E	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	A1	0260
2024.11	E	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	A1	0260
2023.6	F	S	S	S	S	R	I	gO:HS19	未試験	0260
2023.6	F	S	S	S	S	S	I	gO:HS19	未試験	0260
2023.6	F	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	未試験	0260
2023.6	F	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	未試験	0260
2023.6	F	S	S	S	S	S	R	gO:HS19	未試験	0260
2024.2	F	S	S	S	S	R	S	gO:HS19	A1	0260
2023.11	G	S	S	S	S	S	S	gO:HS19	未試験	0260
2023.11	G	S	S	S	S	S	S	gO:HS19	未試験	0260
2023.11	G	S	S	S	S	S	S	gO:HS19	未試験	0260
2024.5	G	S	S	S	R	R	R	gO:HS19	A1	0388
2024.5	G	S	S	S	R	R	R	gO:HS19	A1	0388
2024.5	G	S	S	S	R	R	R	gO:HS19	A1	0388
2024.5	G	S	S	S	R	R	R	gO:HS19	A1	0388
2024.5	G	S	S	S	R	R	R	gO:HS19	A1	0388
2024.5	G	S	S	S	R	R	R	gO:HS19	A1	0388
2024.7	G	S	S	S	S	R	R	gO:HS19	A1	0260
2024.7	G	S	S	S	S	R	R	gO:HS19	A1	0260

ゲノムSNPを用いた系統解析



- GUI (Graphical User Interface) ベースのソフトのセッティング
- 同一ST株のデータ (集団事例株とそれ以外の株が混在) を用いて練習

コアゲノムにおける位置	参照ゲノム	A株	B株	C株
10	A	A	A	C
59	C	C	C	G
73	G	C	C	A
153	G	G	G	G
.	.	.	.	.
.	.	.	.	.

SNPを基にした系統解析

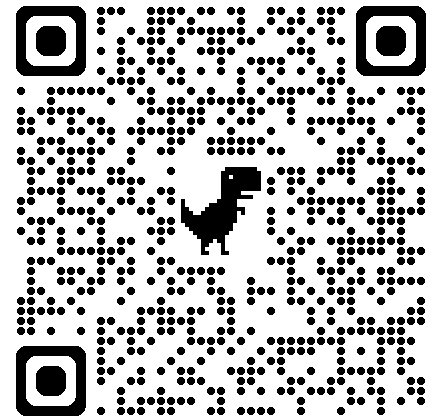
細菌ゲノム解析パイプライン(SNPcaster)講習会

2025年9月以降に、インストール・使用法の講習会（Zoom）を予定しています。

希望される方は、下記サイトからご登録ください。
日程が決定次第、ご連絡します。

<https://forms.gle/JaFiv6oUQeRm5veK6>

または李までメール（leek@niid.go.jp）



不明な点は衛微協（札幌）でも聞いてください！

2024年度カンピロバクターレファレンスアンケート 分離・同定・型別法に関する29の質問に48施設が回答

1. 分離・同定

- *C. jejuni* および *C. coli* はほぼ全ての施設が検査対象。*C. fetus* (8施設)や *C. lari* (2施設)も一部施設で対象。
- 培養にはほとんどが同じ培地(選択培地:mCCDA, 増菌培地:プレストン)を採用。
- 保存は使用する培地にばらつきあり。ほぼ-80℃保存であるが、一部施設では-30℃や-20℃で保存。
- 同定法については多くの施設で遺伝子型別(PCR)と生化学的性状を実施。一部の施設では、運動性観察や好気培養、リアルタイムPCRなどの補完的な手法も導入。

2. 型別

- 21施設(全体の約44%)が型別検査を実施。
- 最も多いのはPenner血清型別で、80%以上の施設が実施。
- 薬剤感受性試験(8施設)やPenner遺伝子型別(11施設)で一部実施。
- さらに高度な解析手法であるMLST(3施設)やゲノム解析(1施設)は限定的な導入にとどまる。

2025年度のレファレンス活動(予定)

2023年度	2024年度	2025年度
・遺伝子型別	・遺伝子型別	・遺伝子型別
Penner遺伝子型	Penner遺伝子型	Penner遺伝子型
mP-BIT	mP-BIT	mP-BIT
MLST	MLST	MLST(2022年度株含?)
	LOS遺伝子型	LOS遺伝子型
	ゲノム解析の準備	ゲノム解析の演習
・薬剤感受性	・薬剤感受性	・薬剤感受性
エリスロマイシン	エリスロマイシン	エリスロマイシン
クラリスロマイシン	クラリスロマイシン	クラリスロマイシン
アジスロマイシン	アジスロマイシン	アジスロマイシン
シプロフロキサシン	シプロフロキサシン	シプロフロキサシン
テトラサイクリン	テトラサイクリン	テトラサイクリン
アンピシリン	アンピシリン	アンピシリン
	・病原体検出マニュアル作成	・病原体検出マニュアル作成
	分離同定法のアンケート実施	分離同定法、遺伝子型別法の作成

謝辞

2024年度 厚生労働行政推進調査事業費

「わが国の病原体検査の標準化と基盤強化、ならびに、公衆衛生上重要な感染症の国内検査体制維持強化に資する研究」

代表者・宮崎 義継、分担者・山本 章治(2023年度～2024年度)

2024年度カンピロバクターレファレンス委員会

伊豆 一郎(熊本県保健環境科学研究所)

大塚 仁(山口県環境保健センター)

小西 典子(東京都健康安全研究センター)

今野 貴之(秋田県健康環境センター)

坂田 淳子(大阪健康安全基盤研究所)

山田 和弘(愛知県衛生研究所)

協力機関

古川 一郎(神奈川県衛生研究所)

全国47衛研担当者

