

学 位 論 文 要 旨

氏名: TRUONG HA THAI

題 目 : **Antimicrobial resistance of *Salmonella* serovars**

isolated from meat shops at north Vietnam

(ベトナム北部の食肉店から分離されたサルモネラ菌の

抗菌耐性に関する研究)

論文要旨 :

Foodborne diseases caused by non-typhoid *Salmonella* are important global public health concern. Most human *Salmonella* outbreaks are associated with the consumption of contaminated animal-derived products. The increase in antimicrobial-resistant *Salmonella* has been a worldwide problem over recent decades. The spread of antimicrobial resistance via meat poses a serious public health concerns. During 2007-2009, 744 retail meat samples (318 pork, 268 chicken meats and 158 beef), and 245 samples (including carcass samples, table surface, sewages) were collected from meat shops at three provinces (Bac Ninh, Ha Noi and Ha Tay) of North Vietnam to determine the prevalence of *Salmonella*. Approximately 40.0% of the samples (39.6% of pork, 42.9% of chicken meats, 39.9% of beef and 39.5% of meat shops samples) were *Salmonella*-positive. Fourteen *Salmonella* serovars including Infantis, Anatum, Rissen, Reading, Emek, Typhimurium, Blockey, London, Newport, Derby, Weltevreden, Anbany, and Hadar were determined. Overall, the current study indicated that the distribution of *Salmonella* serovars in Vietnam was similar to that in other Asian countries. Resistance to at least one antimicrobial agent was detected in more than 50% of isolates and the most frequent resistance were to tetracycline, sulphonamides, streptomycin, ampicillin, chloramphenicol, trimethoprim and nalidixic acid. These drugs have been commonly used for treatment of *Salmonella* infection in both human and animal in Vietnam because the replacement of these antimicrobials to the new generation is not easy

due to the high cost. The *Salmonella* isolates were resistant in low levels to fluoroquinolones group (norfloxacin and ciprofloxacin) and third-generation cephalosporins (ceftazidime).

Our data showed that *Salmonella* isolates belong to the 14 serovars were multidrug resistant (MDR) and at least 50 MDR patterns were found. Moreover, it is frequently found in the serovars of epidemiological importance in Vietnam and Asian countries such as Typhimurium, Infantis, Anatum, Rissen and Emek. Therefore, resistance to these antimicrobials in food-borne pathogens in these countries may create problems for disease treatment and should be closely monitored to minimise future health impacts. This study indicated that *Salmonella* serovars isolated from retail meat shops were resistant to multiple antimicrobials and this resistance was widespread among different serovars. The widespread resistance may have arisen from misuse or overuse of antimicrobials during animal husbandry in North Vietnam.

Fourteen (*bla*_{TEM}, *bla*_{OXA-1}, *bla*_{PSE-1}, *aadA1*, *sul1*, *tetA*, *tetB*, *tetG*, *cmlA1*, *floR*, *dfrA1*, *dfrA12*, *aac(3)-IV* and *aphA1-1AB*) of 17 selected resistance genes were detected from the isolates demonstrating resistance. High prevalence of the *bla*_{TEM}, *tetA*, *floR*, *sul1*, *aadA1*, *dfrA1*, *aac(3)-IV* and *aphA1-1AB* genes were observed from the antibiotic-resistant isolates suggest that these genes may play important role for resistance to common antimicrobials such as ampicillin, tetracycline, chloramphenicol, sulphonamides, streptomycin, trimethoprim, gentamycin, kanamycin of *Salmonella* isolates in Vietnam. Plasmid mediated quinolone resistance (PMQR) such as *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qepA* and *acc(6)-Ib-cr* were not detected in quinolone-resistant isolates. However, there were several reports on *Enterobacteriaceae* harboring quinolone-resistant genes in Vietnam and other countries. These reports confirmed that PMQR genes in foodborne isolates may play a role in the spread of quinolone resistance through the food chain. Therefore, continuous research is needed to detect the PMQR genes in *Salmonella* spp. from food sources in Vietnam. In this study, we detected substitutions at codons *Ser83* (TCC to TTC) and/or *Asp87* (GAC to AAC) of *gyrA* from 24 quinolone-resistant *Salmonella* isolates, may result in failure in salmonellosis treatment in animal husbandry. The data revealed that resistant *Salmonella* were widely distributed in the North Vietnam via the food chain and they might contain multiple genes specifying identical resistant phenotypes. Thus, further studies are necessary to clarify the mechanisms of antimicrobial resistance in *Salmonella* and their spread in the livestock market. The application of hygiene practices along the food chain and prudent use of antimicrobials in animal husbandry are essential and these applications may help to reduce the risks of food poisoning.

学位論文審査の結果の要旨

氏 名	Truong Ha Thai
審 査 委 員	主 査：鳥取大学 教授 森田剛仁
	副 査：鳥取大学 教授 山口剛士
	副 査：山口大学 教授 森本将弘
	副 査：鳥取大学 教授 村瀬敏之
	副 査：鳥取大学 准教授 杉山晶彦
題 目	Antimicrobial resistance of <i>Salmonella</i> serovars isolated from meat shops at north Vietnam (ベトナム北部の食肉店から分離されたサルモネラ菌の抗菌剤耐性に関する研究)
<p>審査結果の要旨：</p> <p>非腸チフス(non-typhoid) サルモネラ菌（食中毒サルモネラ菌）による食物由来疾病は世界全体の公衆衛生問題として重要である。人間のサルモネラ感染症の多くの発生は汚染した畜産食品の消費と関連している。抗菌物質耐性サルモネラ菌の増加は最近数十年間世界的な問題となっており、食肉を媒介しての抗菌物質耐性菌の拡がりは深刻な問題である。本研究では、2007年から2009年まで、ベトナムにおけるサルモネラ菌汚染の拡がりを調べるために、ベトナム北部の3つの地区（バクニンBac Ninh, ハノイ Ha Noi, ハテイ Ha Tay）の食肉店で小売りされている食肉（牛, 豚, 鶏）, 屠体, 机上のぬぐい液, 下水サンプルを収集し検討した。サルモネラ菌の血清型 Infantis, Anatum, Rissen, Reading, Emek, Typhimurium, Blockey, London, Newport, Derby, Weltevreden, Anbany および Hadarを含む14血清型が同定された。ベトナムにおけるサルモネラ菌血清型の分布は全体的に他のアジア諸国に類似していた。少なくとも1つの抗菌剤抵抗性は分離株の50%以上にみられ, tetracycline, sulphonamides, streptomycin, ampicillin, chloramphenicol, trimethoprim および nalidixic acid に対して最も多くの耐性がみられた。これらの抗菌物質は一般的にヒトと動物にサルモネラ感染の治療に使用されてきた。新世代抗生剤は高価であるために使用するの容易ではない。サルモネラ分離株はfluoroquinolones group (norfloxacin and ciprofloxacin) と第3世代抗生剤 (third-generation) cephalosporins (ceftazidime) に耐性は低いレベルであった。</p> <p>本研究では、14の血清型に属するサルモネラ分離株多剤耐性で50多剤耐性パターンが見つかった。さらに、Typhimurium, Infantis, Anatum, Rissen, Emekのような疫学上重要な血</p>	

清型に多剤耐性がベトナムや他のアジア諸国でしばしば発見されている。本研究において食肉店から分離されたサルモネラ菌の血清型は、複数の抗菌物質に耐性であって、この耐性はいろんな血清型間に拡がっていた。

17の耐性遺伝子のうち14遺伝子(*bla*_{TEM}, *bla*_{OXA-1}, *bla*_{qSE-1}, *aadA1*, *sul1*, *tetA*, *tetB*, *tetG*, *cmlA1*, *floR*, *dfrA1*, *dfrA12*, *aac(3)-IV*, *aphA1-1AB*) が耐性を示す分離株から発見された。*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qepA*, *acc(6')-Ib-cr*のようなプラスミドを介したquinolone耐性はquinolone耐性分離株において検出できなかった。しかしながら、ベトナムや他の国においてquinolone耐性を有する腸内細菌のいくつかの報告がある。これらの報告は食物由来分離株においてプラスミドを介したquinolone耐性遺伝子が食物連鎖を通してquinolone耐性の拡がりに役割を果たしているかもしれないことを示唆した。それゆえ、ベトナムにおいて食物を起源とするサルモネラ菌のプラスミドを介したquinolone耐性遺伝子を検出するための継続的研究が必要とされる。quinolone耐性サルモネラ分離菌は*gyrA*のAsp87とSer83のコードン置換があり、そのため、畜産現場においてサルモネラ菌の治療効果が乏しかったことが本研究で示された。また、本研究から、サルモネラ菌は食物を通してベトナム北部に広く分布していることが示され、それらは特定の多剤耐性遺伝子を含んでいると考えられた。このように、サルモネラ菌の抗菌剤耐性の機序やその耐性のベトナム国内家畜市場、ひいては先進国への拡散のリスクについて、さらなる研究が必要である。食物連鎖と畜産における抗菌剤の分別ある使用に従って衛生学的実地訓練が必須であり、このことが食中毒のリスクを軽減するのに役立つと思われた。

本研究で明らかにされた知見は、多剤耐性サルモネラ菌の拡散様式における有益な情報を提供するものであった。以上より、本論文は博士(獣医学)の学位論文にふさわしい価値があるものと考えられた。