

1996年～2005年の福井県における腸管出血性大腸菌(EHEC)感染症発生状況

石畝 史・京田芳人*1・村田 健*2・前田央子*3・中村雅子
村岡道夫・浅田恒夫・望月典郎*4・堀川武夫

Epidemiological Study of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Infection in 1996 to 2005

Fubito ISHIGURO, Yoshito KYOTA, Takeshi MURATA, Chikako MAEDA, Masako NAKAMURA
Michio MURAOKA, Tsuneo ASADA, Michio MOCHIZUKI, Takeo HORIKAWA

1 はじめに

わが国における腸管出血性大腸菌(EHEC) O157 (以下、O157と略す)は、1985年1月に、保存していた下痢患者糞便の廻り調査で、1984年8月発症の兄弟の事例から検出したのが最初である。その後、O157による食中毒・感染症は1990年埼玉県幼稚園で最初に発生して以来、1995年までに少なくとも8事例が報告されていた¹⁾。1996年に入り、5月にO157による集団食中毒が岡山県の小学校で発生したのを機に、全国的な集団および散発事例が発生した。福井県でも1989年に下痢症患者からO157が分離されており、1996年からは全国と同様にO157の他にO26およびO111などを含め毎年10名以上の患者あるいは保菌者が確認されるようになり、2003年にはdiffuse outbreakも発生した²⁾。本稿では過去10年間のEHEC感染症発生状況について、菌株および患者の両面からまとめた。

2. 材料および方法

2.1 材料

2.1.1 EHEC O157 菌株

1996年～2005年に福井県の医療機関で分離され、当センターに搬入されたO157の165株およびO26、O111など37株。

2.1.2 糞便

1996年～2005年に当センターに搬入された患者濃厚接触者(以下、接触者と略す)の730検体、患者が通園する保育園園児および職員、および患者の会社同僚の50検体(表1)。

2.2 方法

2.2.1

糞便はCT-SMACに塗抹するとともにノボピオシン加mEC培地で42℃18時間培養後、免疫磁気ビーズ処理しCT-SMACに塗抹し、以下は定法のとおり実施した。

2.2.2

医療機関からの送付株および当センターで分離した接触者由来株は、次の性状を調べた。

1) *stx* 産生型 PCR法による³⁾

2) 薬剤感受性 KB法により実施し、使用薬剤はアンピシリン(ABPC)、テトラサイクリン(TC)、ストレプトマイシン(SM)、シプロフロキサシン、カナマイシン、セフトキシム、クロラムフェニコール、ST合剤、ゲンタマイシン、ホスホマイシン、ナリジクス酸、トリメトプリムの12剤である(2003年からはトリメトプリムに代わって、スルフィゾキサゾールを使用した)。

3) パルスフィールドゲル電気泳動(以下、PFGE) 国立感染症研究所の方法⁴⁾に基づき、制限酵素はXba Iを使用。

3 結果

3.1 接触者等の糞便

表1のとおり、接触者についてみるとO157は610名中64名(10.5%)、O26などは120名中13名(10.8%)から分離された。図1のとおり、検出された全体のそれぞれ約1/4は接触者から分離されたことになる。一方、保育園関係および会社同僚からは全く分離されなかった。

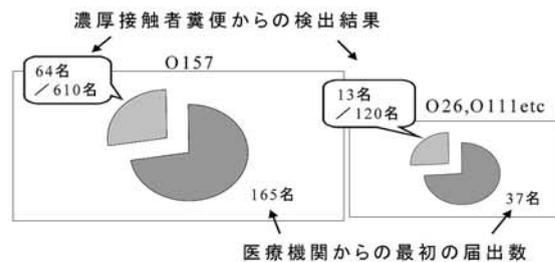


図1 医療機関からの届出患者数および濃厚接触者の糞便からの検出状況

3.2 EHECの年別の分離数および血清型

表1および図2のとおり年別に分離数をみると、1996～1998年は11～14名であったが、1999年には31名、2001年には10年間で最も多い67名の患者あるいは保菌者が確認され、その後は約20～40名確認されている。

EHECの血清型は表2のとおり12種類確認でき、計283株分離された。最も多かったのはO157:H7で224株分離され、その検出頻度は78.8%(HNMも併せると80.9%)であり、次いでO26:H11が37株(13.1%)であった。

*1自然保護センター *2原子力環境監視センター *3丹南健康福祉センター *4食品安全・衛生課

表1 濃厚接触者等の糞便からの検出状況

年	O157				O26, O111etc		
	届出数1)	濃厚接触2)	保育園3)	会社同僚	届出数1)	濃厚接触2)	保育園3)
1996	9	1/22	0/13	0/29	2	0/12	
1997	5	4/27	0/137		2	0/7	0/74
1998	10	1/31			3	0/11	
1999	18	10/58 4)			3	0/5	
2000	13	0/41 5)			4	0/16	
2001	43	18/154	0/26		5	1/15	
2002	17	10/114	0/36	0/21	2	4/7	0/38
2003	14	5/55	0/2		4	3/17	0/28
2004	23	10/68	0/17		7	3/19	0/6
2005	13	5/40	0/16		5	2/11	
計	165	64/610	0/247	0/50	37	13/120	0/146

1)医療機関からの患者発生届出数 2)濃厚接触者(主に家族)
 3)患者の通園する保育園の園児および保育士
 4)当センター検査分 8/21、医療機関検査分 2/37 5)すべて医療機関で検査

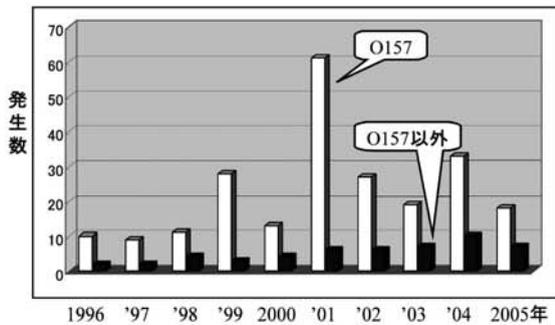


図2 福井県における腸管出血性大腸菌感染症発生状況

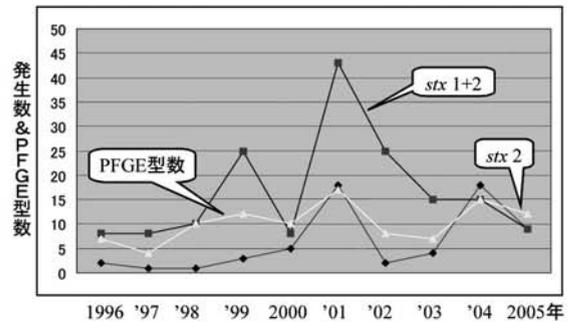


図3 腸管出血性大腸菌O157感染症発生状況およびPFGE型数

表2 福井県で確認された腸管出血性大腸菌の血清型 1996年～2005年

血清型	stx 1	stx 2	stx 1+2	計
O157:H7		61	162	223
O157:HNM		4	2	6
O26:H11	34	3		37
O26:HNM	2		2	4
O111:HNM	2			2
O111:HUT	3			3
O28ac:HNM		1		1
O63:H6		1		1
O91:HNM	1			1
O114:HUT		1		1
O121:H19		3		3
O128:H2	1			1
計	43	74	166	283

3. 3 年別におけるO157のstx遺伝子型別およびPFGE型別検出状況

表3および図3のとおりstx遺伝子(以下、stxと略す)型は2003年まではstx1+2型の方が多かったが、2004年は逆にstx2型の方は多くなり、2005年は同数であった。10年間通してみると、O157はstx2型が61株(27.5%)、stx1+2型が168株(72.5%)で、stx1型は全くなかった。

一方、O26およびO111はstx1型が95.7%(44/46株)を占めた。PFGE型数は最も少ない1997年で4 type、最も多い2001年で17 typeであった。1999年は28株のうち半数の14株が同一のPFGE型を示した。2001年は59株のうち46株(78.0%)は5種類、2002年は27株のうち20株(74.1%)は4種類のPFGE型に分類された。

3. 4 薬剤感受性

表4のとおり事例別の代表株における薬剤感受性は、O157では109株中18株(16.5%)が、O26などでは25株中11株(44.0%)がいずれかの薬剤に耐性を示した。O157の薬剤耐性パターンは表5に示すとおり様々なパターンを示し、2剤以上に耐性を示す株が14株(12.8%)あり、そのうちABPC・SM・TCの3剤耐性が最も多いパターンであった。2005年にはNA耐性株が1株確認された。O26はABPCおよびSMなどの1~2剤に耐性を示す株のみであったが、2000年にKM耐性株、さらに2005年にFOMに中間の感受性を示す株が確認された。O111では2004年にABPC・TC・Su・KM・NAの5剤に耐性を示す株が確認された。

表3 腸管出血性大腸菌O157発生状況

年	O157:H7		O157:HNM		PFGE 型数	代表的なPFGE型2)				
	stx 2	stx 1+2	stx 2	stx 1+2		A	B	C	D	E
1996	2(1)1)	8(6)			7	2	2			
1997	1(1)	8(5)			4	6				
1998	1(1)	10(9)			10	2				
1999	3(3)	25(16)			12	14	5	2		
2000	5(5)	8(8)			10	3	1			
2001	18(11)	41(26)		2(1)	17	11	10	9	9	7
2002	2(2)	25(17)			8	9	4	4	3	
2003	4(3)	15(7)			7	2	5	2	2	
2004	18(8)	15(9)			15	5	4	4	3	2
2005	7(4)	7(6)	2(1)	2(1)	12	4	2	2		

1)()内は家族別の事例数を示す 2)A~Eは年により異なるが、イタリック体の型は同一で、全国では2001~2003年に検出されている。

表4 EHECの事例別における薬剤感受性試験成績

年	O157		O26,O111 etc		計(%)
	耐性数/供試数	耐性数/供試数	耐性数/供試数	耐性数/供試数	
1999	4/19	0/2			4/21 (19.0)
2000	1/13	3/4			4/17 (23.5)
2001	3/37	1/2			4/39 (10.3)
2002	2/13	2/3			4/15 (25.0)
2003	1/10	0/4			1/14 (7.1)
2004	4/17	3/5			7/22 (31.8)
2005	3/10	2/5			5/15 (33.3)
計	18/109(16.5)	11/25(44.0)			28/134 (20.9)

表5 EHEC O157の事例別における薬剤耐性パターン

耐性パターン	株数
ABPC SM TC CP	1
ABPC SM TC Su	1
ABPC SM Su SXT	1
ABPC SM TC	5
ABPC SM Su	2
SM TC Su	1
SM TC GM	1
ABPC SM Su	1
SM TC	1
ABPC	1
NA*	1
ABPC(I)**	1
SM(I)	1
*阻止円内にコロニーを認める	18

** (I)中間の感受性を示す。

3. 5 O157 患者の症状等

O157 感染症における男女別の有症者数、血便症状および溶血性尿毒症候群 (hemolytic uremic syndrome : HUS) 発症者数を表6に示す。症状の有無および血便症状において男女差は認められなかったが、HUS 発症者は5名すべて女性であった。HUS 発症者については、この他に O157 が分離されなかったために届出されなかった1事例 (7歳女児) もあった。

表6 EHEC O157感染症における男女別の有症者数、血便症状およびHUS発症者数

	有		無	
	男性	女性	男性	女性
症状の有無	89名	84名	27名	29名
血便1)	45名	46名		
HUS発症2)	0	5名		

1)有症者の中で血便を呈した患者数

2)有症者の中でHUSを発症した患者数

3. 6 O157 における年齢区分別の発症者数等

図4のとおり、O157 における年齢区分別の発症率は9歳以下では90.4%(75/83名)、70歳以上では91.7%(11/12名)とともに90%を超え、10~29歳でも84.3%(43/51名)であった。一方、30~49歳では45.0%(18/40名)であった。血便を呈したのは70歳以上が66.7%(8/12名)で、次いで0~4歳の53.7%(22/41名)、60歳代の52.4%(11/21名)、5~9歳の45.2%(19/42名)であった。

3. 7 O26 における年齢区分別の発症者数等

図5のとおり、O26の患者数および保菌者48名中36名(75.0%)は19歳以下であり、発症率も83.3%(30/36名)と高く、0~4歳では45%(9/20名)が血便症状を呈した。

4 考察

EHEC 感染症発生時の接触者糞便検査において、O157 およびO157以外の血清型のいずれも10%台の検出率であった。一方、県外の保育園ではヒト-ヒト感染事例^{5,6)}が多くみられる中で、福井県では幸いにも患者が通園する保育園の園児等からは全く検出されなかった。年別の発生率(患者&保菌者)をみると、福井県は2001年において都道府県別の人口10万人当たりの発生率が全国で4位となり特筆すべき年であった。その発生状況および原因などについては既報²⁾のとおりである。

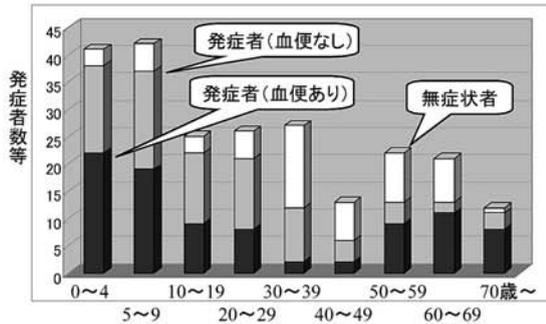


図4 腸管出血性大腸菌O157感染症における
年齢区分別の発症者数および無症状者数

EHECの血清型についてみると、O157の検出頻度は80.9%であったが、表1および図2のとおり近年その割合は徐々に低下しつつあり、2004~2005年の全国におけるそれは64.7% (2190/3384株)であった⁶⁾。稀な血清型はO28ac:HNMなど6種類検出されたが、2004~2005年の全国では46種類も確認されている⁶⁾。O157のstx型についてみると、全国と同様にstx1+2型が多く検出されたが、2004年からはstx2型が増加しつつある。stx1型については2004~2005年に全国では0.97% (33/3384株)と僅かながら検出されているものの、福井県では2004年まで全く検出されていなかった。ところが、2005年8月に2医療機関において志賀毒素1単独産生株が3株検出されたことから、志賀毒素2産生量とstx2のバリエーションの関係について調べた。その結果、それらの株はstx1+stx2_{vha}遺伝子保有株で、逆受け身ラテックス凝集反応による志賀毒素2の産生量が低力価を示すことが分かった⁷⁾。

PFGE型は同じ型が複数年にわたって検出されることは稀であるが、表3のイタリアック体で示した2001年と2003年のA型は同じ型(国立感染症研究所ではtype A; IIa IIa I)を示し、全国では2001~2003年に検出された⁸⁾。一方、2003年に全国で広域において分離された10種類のPFGE型のうち、5種類が福井県でも検出されていた⁸⁾。また、2005年9月に検出された1株(感染研 type No. 112)の型は、全国では2004年と2005年に分離されていた⁶⁾。

薬剤感受性についてみるとO157は16.5%が12剤のうちいずれかに耐性を示し、群馬県における1997~2003年の分離株で確認された23.7%と有意差はなかった⁹⁾。また、多剤耐性株は12.8%であり、群馬県の12.4%とほぼ同率であった。O26およびO111では治療薬として使用されることの多いFOMに中間の感受性を示す株あるいはKMに耐性を示す株が確認され、国内でもO26:H11においてFOMおよびKM耐性株が報告¹⁰⁾されていることから、今後の動向に警戒をする必要がある。

患者の症状等についてみると、血便の発症者の男女差はなかったものの、HUSにまで至ったのは4~73歳の女性(5名)ばかりであったのは注目された。出血性大腸炎を起

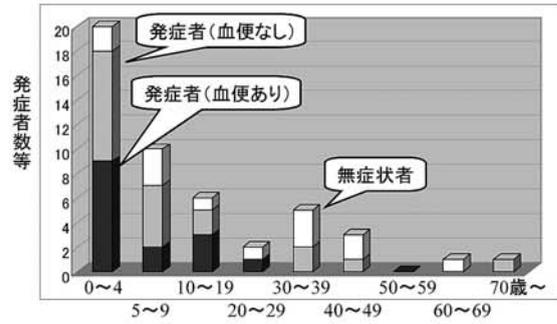


図5 腸管出血性大腸菌O26,O111などの感染症における
年齢区分別の発症者数および無症状者数

したもののうち、10~30%は下痢の発症後5~7日頃HUSを併発するとされるが¹¹⁾、今回の集計では血便の発症者の5.5% (5/91名)がHUSに至り、5名中2名は発症後5~6日目にHUSを発症していた(他の3名は発症日が不明)。年齢区分別の有症者の割合は全国と同様に若年齢層と高齢者で高く⁶⁾、5歳以下の血便の割合は福井県では51.0% (26/51名)、2003年の全国の場合は36.6% (82/224名)⁸⁾と有意が認められた(P<0.1)。

5 まとめ

1996~2005年にEHEC O157が229株、O26が41株、O111が5株およびその他の稀な血清型が6種類8株、合計283株分離された。接触者の糞便検体の約11%からEHECが検出され、全分離数の28.2% (77/283株)を占めた。薬剤感受性成績ではO157においてNA耐性株、O26およびO111においてKM耐性株などが確認された。O157患者のうち血便発症者に男女差はなかったが、HUS発症の5名はすべて女性であった。

6 謝辞

検体の採取および搬入、あるいは疫学等の情報収集を担当され、本稿作成に必要な情報をご提供いただきました関係健康福祉センター、健康増進課、食品安全・衛生課各位に深謝します。

参考文献

- 1) 甲斐明美:腸管出血性大腸菌O157食中毒とその発生要因, 日本食品微生物学会誌, 15, 91-95(1998)
- 2) 石畝 史他:続発した腸管出血性大腸菌O157感染症への対応, 福井県衛生環境研究センター年報, 第3巻, 176-181(2005)
- 3) 小林一寛:腸管出血性大腸菌の同定法 2. PCR法, 臨床検査, 36, 1334-1338(1992)

- 4) 国立感染症研究所細菌部. 腸管出血性大腸菌 O157 の検出・解析等の技術研修マニュアル. 17-27 (1997)
- 5) 感染症情報センター: <特集>腸管出血性大腸菌感染症 2005 年 5 月現在, 病原微生物検出情報, 26, 137-138 (2005)
- 6) 感染症情報センター: <特集>腸管出血性大腸菌感染症 2006 年 5 月現在, 病原微生物検出情報, 27, 141-142 (2006)
- 7) 石畝 史他: 志賀毒素産生量が低い傾向を示す *stx1* ならびに *stx2vha* 遺伝子保有 enterohemorrhagic *Escherichia coli*, 感染症学雑誌, 80, 124-125(2006)
- 8) 感染症情報センター: <特集>腸管出血性大腸菌感染症 2004 年 5 月現在, 病原微生物検出情報, 25, 141 (2004)
- 9) 黒澤 肇他: 群馬県における腸管出血性大腸菌の検出状況と薬剤耐性について, 群馬県衛生環境研究所年報, 第 36 号, 45-47(2004)
- 10) 近 真理奈: 下痢症患者から分離された cefotaxime 耐性志賀毒素産生性大腸菌 O26:H11 について, 感染症学雑誌, 79, 161-168(2005)
- 11) 城 宏輔: 腸管出血性大腸菌感染症, 臨床と微生物, 29, 506-508(2002)