

平成10年度厚生科学研究費補助金
新興・再興感染症研究事業

総括研究報告書

O157 感染症の菌学的特性に基づく動向調査に関する研究

主任研究者 渡辺治雄

国立感染症研究所 細菌部

目次

1. 厚生科学研究費補助金総括研究報告書概要板	
主任研究者 渡辺治雄	1
2. 総括研究報告書	
O157感染症の菌学的特徴に基づく動向調査に関する研究	
主任研究者 渡辺治雄	4
3. 分担研究報告書	
(I) 腸管出血性大腸菌感染症の菌学的特性に基づく動向調査に関する研究	
分担研究者 村山尚子 山形衛生研究所	18
(II) O157感染症の菌学的特徴に基づく動向調査に関する研究	
分担研究者 鈴木重任 東京都立衛生研究所	30
(III) 東海・北陸地区における腸管出血性大腸菌の検出状況と菌学的特性に関する研究	
分担研究者 庄田丈夫 石川県保健環境センター	37
(IV) 近畿における腸管出血性大腸菌感染症に関する研究 －平成10年の成績－	
分担研究者 江部高廣 大阪府立公衆衛生研究所	50
(V) 中国・四国地区における腸管出血性大腸菌の検出状況と菌学的特性に関する研究	
分担研究者 井上博雄 愛媛県立衛生環境研究所	72
(VI) O157感染症の菌学的特性に基づく動向調査に関する研究	
分担研究者 牧野芳大 大分県衛生環境研究センター	78

厚生科学研究費補助金総括研究報告書概要板

研究費の名称＝厚生科学研究費

研究事業名＝新興・再興感染症研究事業

研究課題名＝ O157 感染症の菌学的特性に基づく動向調査に関する研究

国庫補助金精算所要額＝ 27、000、000

研究期間（年度）＝ 1997 － 1999

主任研究者＝渡辺治雄（国感染症研究所）

分担研究者＝ 村山尚子（山形県衛生研究所）、鈴木重任（東京都立衛生研究所）、庄田文夫（石川県保健環境センター）、江部高宏（大阪府公衆衛生研究所）、井上博雄（愛媛県立衛生研究所）、牧野芳大（大分県衛生環境研究センター）

研究目的＝ O157 感染症は、日本ばかりでなく特に先進国といわれる国々で近年問題となってきた。WHOはこの事態を注目し、1997年5月に専門家による緊急会議を開催し、いくつかの提言を行っている。1）世界規模での発生状況の実態調査と監視体制の強化、2）DNA解析等の分子疫学的手法を用いての菌の性状解析と疫学調査への応用、等の事項を挙げている。我が国における当該感染症の実態も1996年度と同様1997、1998年度もかなりの発生例がみられ、依然として発生動向に注意していかなければならない状況にある。感染症のグローバル化が叫ばれている現在、我が国の監視体制も科学的データに基づいた疫学調査を基盤にし、世界とのコミュニケーションを図っていく必要性がある。本研究は、分子疫学的手法を用いて患者及び食材から分離されるO157菌の特性を解析し、疫学調査に資するとともに、予防対策に結び付けるところにある。

研究方法＝ A) 感染研における研究

1. 地研から送付される菌株の分子疫学的解析により、O157 およびその他の血清型の出血性大腸菌の地域的及び経時的動向の解析を行う。各地研に解析結果を迅速に還元し、地域を越えた集団発生および散発型集団発生の迅速なる把握をはかり、対策に結びつける。
2. CDC、WHO 及び諸外国の機関との情報交換、および菌株の解析結果の検討を行い、各国を越えた世界的レベルでの腸管出血性大腸菌の移動、伝播を解析する。国を越えての移動を未然にあるいは最小限にくい止める方策を検討する。
3. 代表的菌株の病原因子（志賀毒素遺伝子、eae 遺伝子等の塩基配列、発現等）を検討し、病原性と患者発症状況との比較検討を行う）

B) 各地研における研究

1. 腸管出血性大腸菌の分離・収集

下痢患者からの分離を行い、血清型、毒素型、生物型等の菌学的特性を調べる。O157 以外（O111, O26 等）の血清型の出血性大腸菌の増加が見られるので、そこに焦点を当てた検査を行い、実態を把握する。

健康保菌者がかなり存在することが予想される。その実態調査を継続して行う。健康保菌者から分離される菌と下痢患者から分離される菌との間に菌学的及び遺伝学的差が存在するのかどうかについて解析する。

治療に抗菌薬が使われているので、耐性菌の出現が予想される。経時的に耐性菌の出現動向を調査する。KBディスク検査法で全国レベルの薬剤耐性調査を行う

2. 腸管出血性大腸菌感染症の感染源調査

食品（食肉、生野菜等）、環境材料（河川水、下水等）、家畜および愛玩動物（牛、犬等）から腸管出血性大腸菌の分離を行い、人由来株との比較検討を行い、腸管出血性大腸菌感染症の感染源としての意義を調査研究する。

結果と考察

1. 菌株の遺伝学的差異を検出する技術として、パルスフィールド電気泳動法 (PFGE) およびファージ型タイピング法を確立した。その結果、我が国で患者およびヒト以外から分離される菌の PFGE 及びファージ型は多種にわたることが明らかになった。このことは、我が国が腸管出血性大腸菌 O157 で汚染されてかなり時間的に経過していること、つまり汚染がかなり強いことを示していると考えられる。

2. 上記の解析方法が、一件散発事例に見えるが実はお互いに関連性がある事例、いわゆる散在的集団発生 (diffuse outbreak) を明らかにするのに有用であることを示した。1998 年 8 月頃、富山、神奈川、埼玉、東京等を中心に発生した、イクラを汚染源とする diffuse outbreak をいち早く発見するのに、当研究班のネットワークが功を奏した。各地の患者から分離された菌およびイクラから分離された菌の PFGE 型が一致することより、汚染源の源となった北海道の商店を明らかにし、汚染イクラを回収させることによりそれ以上の犠牲者がでるのを未然に防御できた点は画期的なことであった。

3. 全国での分離菌株と患者情報との解析結果より、以下のことを明らかにした。(a) 10 歳以下の年少者の排菌率が高い、(b) 10 歳以下の排菌者のうち 80% 以上が、下痢、腹痛、血便のうち何らかの症状を示す、(c) ところが、30-40 歳代の成人においては、排菌していても無症状である人の割合が 70% 以上と高値を示す。これらの結果は、今までいわれているように年少者において O157 感染症者は強い症状をしめすが、一方成人においてもかなりの頻度で感染しており、それが排菌無症者として経過する傾向にあることを明らかにした。この結果は、無症者成人が子供への菌の伝播者となりえる可能性を示唆しており、公衆衛生学的に重要と考えられる。

4. O157 の耐性菌の調査を行い、20-30% の菌に、ABPC, SM, TC の耐性をもつものがあることを明らかになった。ヒトに使われていない薬剤に対する耐性菌が見られてきていることから、動物に使用されている薬剤との関連性が疑われる。今後は、動物における耐性菌の調査と比較することが必要である。

5. 同時の Salmonella Typhimurium の耐性調査もを行い、多剤耐性菌がかなりみられ、その中に DT104 が存在することを明らかにした。

結論

日本全国の74の地方衛生研究所（6ブロックに分け、各ブロック毎に分担研究者をおいた）との共同研究において、各地で分離される菌株の遺伝学的特性および菌株と発症状況との関連性を研究してきている。全国的ネットワークを用いた菌学的解析により得られた上記の結果から以下のことが想起される。

(ロ)発生動向調査をベースとした菌のPFGE解析ネットワークを構築することにより、diffuse outbreakの迅速なる検出を行い、効果的対応を可能とする

(月)成人層に無症状排菌者が多いことが判明したが、それらが子供等への感染源になりえるのかの更なる調査が必要である。

(火)耐性菌の割合が増加しているが、人に使っていないABPC,TCなどへの耐性が多い。動物への投与との関係が疑われる。獣医学関係との連携が必要である。

総括研究報告書

○157 感染症の菌学的特徴に基づく動向調査に関する研究

主任研究者 渡辺治雄 国立感染症研究所細菌部長

1998年度における腸管出血性大腸菌○157事例は大規模なる集団事例こそ減少しているが依然として散発及び家族内感染事例の発生が続いている。PFGE 及びファージ型を用いた細菌学的解析結果から多様な遺伝型及びファージ型の EHEC ○157 の存在が明らかにされ、原因菌の遺伝的多様性の拡大が明確になってきた。その中で特徴的なことは、同一の PFGE 型の菌の分離が多県にまたがり、その原因としてイクラによる汚染が解明されたいわゆる“diffuse outbreak”が突き止められたことである。当研究の大きな成果である。又、発症と年齢の解析から、低年齢層ほど有症で排菌する率が高いが、成人層では排菌しているが無症の率が高くなることが明らかにされた。2次感染等の対策に於いて考慮すべき点である。一定の精度管理の基に、EHEC ○157 および *Salmonella* Typhimurium の全国的薬剤耐性検査を行った。その結果、EHEC ○157 では1剤以上の耐性を示すものが18%近く見られたが、ABPC, SM, TC 等の臨床的に使用されていない薬剤に対する耐性が殆どであった。臨床でよく使用されている FOM への耐性菌は4株分離された。一方、*Salmonella* Typhimurium における耐性菌の頻度は64%にも及び、5剤以上の耐性を示すものが耐性菌の24%を占めていた。ヒト以外への抗菌薬の使用との関連性を考慮すべき結果であった。

分担研究者：

村山尚子；山形衛生研究所主幹

鈴木重任；東京都立衛生研究所所長

庄田丈夫；石川県保健環境センター所長

江部高廣；大阪府公衆衛生研究所所長

井上博雄；愛媛県立衛生研究所所長

牧野芳大；大分県衛生環境センター所長

A. 研究目的

腸管出血性大腸菌 ○157 による感染症は、1982年にアメリカで食中毒集団発生事件として発見され、以後、世界中特に先進国で大きな問題を投げかけてきている新興感染症の一つである。わが国に於いては、1990年の浦

和の幼稚園における集団事例に於いて一時注目されたが、それ以後年間100例未満でしかなかった。ところが、1996年5月から、突如として腸管出血性大腸菌 ○157 による集団及び散発の食中毒事件が日本全国で連続的に多数発生した。1996年度には、感染者総数17千にも及び犠牲者13人を出す惨事となった。1997、1998年も集団発生こそ減少したが、散発事例は1996年度と同様な頻度で続いている。今後再び1996年度にみられたような集団発生の多発が起こらないとも限らない。菌の形質的および遺伝的变化、環境からの分離状況、患者の発生状況、耐性菌出現状況などの全国的監視を続けて、異常発生の迅速的

感知を行っていく必要がある。本研究はそのための科学的資料を構築することにある。

B. 研究方法

国立感染症研究所と全国の地方衛生研究所との共同研究により以下の研究を行う。1998年に各地方衛生研究所を中心に集団および散発の腸管出血性大腸菌食中毒事例の患者および原因食品ならびその他の食材等から分離された菌株について以下の性状を調査した。

1. 遺伝学的及び生化学的性状；血清型，ベロ毒素型，制限酵素 *Xba*I 切断後のパルスフィールド電気泳動（PFGE: pulsed-field gel electrophoresis）法，

2. 患者，保菌者の発生状況と菌型との関係

3. 薬剤耐性検査；センシデスク（BBL）とミューラーヒントンII 寒天培地（150 mmシャーレの生培地，BBL）を用い，KB法で統一して全国調査を行った。供試した薬剤は，アンピシリン（ABPC），クロラムフェニコール（CP），ストレプトマイシン（SM），トリメトプリム/スルファメトキサゾール（ST），テトラサイクリン（TC），トリメトプリム（TMP），シプロフロキサシン（CPFX），ゲンタマイシン（GM），カナマイシン（KM），ナリジク酸（NA），セフォタキシム（CTX），フォスフォマイシン（FOM）の12剤である。

C. 研究結果と考察

1. 集団事例

表1に EHEC O157:H7 による1997年，1998年度の主な大規模な集団発生事例を示す。保育園，幼稚園等で発生しているケースが多い傾向にある。菌の分離が有症者と同程度に無症者からも分離されている。菌の性状は，毒素型としては Stx1+2 および Stx2 だけ

を持つものが同程度に見られる。PFGE パターンとしては，全く同じパターンのものは見られていない。ファージ型としては，21，14，39，40型が複数認められたが，その他54，2，ATが存在しており，PFGE およびファージ型の結果からも，菌の多様性が明らかである。

2. 1998年度の全分離株のPFGE型およびファージ型解析

図1に1998年度の分離株のPFGE型の分離頻度を示す。大きく分類されるI型が全体の47%を占めていたが，実際にはI型も多くの亜型，例えば Ia，Ib，Ic等に分かれたため，現実には全く同じ型のものが地域を超えて分離されたケースは以下にあげるケース以外には見られていない。

年間の変化を図2に示す。菌の分離は21週から37週，つまり5月から9月頃に集中しており，その中でPFGE型がまったく同一のものは，21週から25週にかけてみられたイクラ事件の菌型，および主に29週から37週に見られた Ia 型の菌の分離だけであった。イクラ事件のケースは明らかに“diffuse outbreak”であったが，Ia型が長期にわたり出現している原因は解明できていない。興味あることに，このIa型は1996年に見られた広島県東城町の集団事例の時の原因菌と全く同じ型であり，かつ1997年に同時期に関西～中国地方でみられた散発事例においても多数分離されており，このようにPFGE型が全く同じである菌が年を超えて長期にわたり分離されることはきわめて珍しいケースである。菌の増殖が制限されるような条件にある媒介体に当該菌の汚染があることが推察される。今後の動向に注意を払い，原因汚染物質の究明が重要である。

図3にEHEC O157のファージ型の分布を

示す。PT14,PT21,PT1,PT39,PT4,PT2,PT40の順に多く分離されている。年間の変動を図4に示す。PT14の分離が17週から25週辺りに多く見られるが、この分離菌の殆どがイクラ事件由来の菌株であった。又、29週から37週辺りに多く分離されたPT21の菌は、PFGE Ia型の菌によるものであった。PT14の菌でもイクラ事件と関係ないと思われる分離菌は、PFGE型は異なっていた。これと類似のことは、1996年度の集団事例による疫学的解析結果からも明らかであるが、PT型が同じでも必ずしもPFGE型は同一ではなく、又逆も存在するので、両者を交えた解析が重要である。

3. “diffuse outbreak”の発見

1998年度から“Food-Net”を開始している。食中毒の発生が24時間以内に保健所から厚生省に連絡されるが、そのデータを感染研情報センターで地理的分布上の変化、および経時的变化の2点から解析を加えている。図5にその一例を示す。21週辺りから異常な患者数の増加が見られ、その地理的分布が特定地域（戸山、東京、神奈川、千葉、大阪等）に偏っていた。その情報の基、各地域で分離された菌株のPFGEを解析した結果、殆どが同一パターンを示した。最初に富山衛研において、イクラから患者と同一PFGEパターンを示した菌が分離され、イクラが汚染原因食品として疑われ、その後、各地で同様な結果が得られた。最終的には、厚生省によるイクラの回収命令が出され、患者発生に終止符が打たれた。広域“diffuse outbreak”への迅速なる対応に、Food-NetおよびPFGE解析が効能を発揮した一例といえよう。

4. 有症者と排菌の関係

5歳以下の幼児がEHEC O157による感

染・発病の機会が高くかつ二次感染の媒介となる確率が高いことはよく知られた事実である。1998年度に排菌していた感染者の年齢と発症の有無について調査してみた。その結果を図6に示す。その特徴は、

- 1) 10歳以下の感染者の数が抽んで多いが、10歳以上でも平均して感染している。
- 2) 10歳以下の感染者で有症者は80%近くを占める。
- 3) 逆に、30-50歳台では無症で排菌しているヒトが75%近くを占め、50歳以上になると有症者の率が増加する。

この結果は、成人においては無症者で排菌している割合が高い結果を示し、家族内等での乳幼児への2次感染への原因の一因として考慮すべきことを示唆する。何故、成人で無症者の割合が高くなるのかの理由は不明であるが、大腸菌に対する交差免疫の獲得の高さ、ペロ毒素に対する感受性の差違等が考えられるが、今後の課題である。

5. EHEC O157の薬剤耐性

1998年度の1,997の分離株を中心に、全国一斉に薬剤耐性の実態調査を行った。その結果を表2に示す。各ブロックにおける耐性菌の割合は、15.6~30.7%であり、平均で18%であった。1~3剤耐性を示すものが中心であったが、4,5剤に耐性を示すものもそれぞれ0.4, 0.2%見られた。耐性は、主にABPC,TC,SM等に見られ、臨床的にはあまり使用されていない薬剤である。それらは家畜の飼料に使用されている薬剤であり、家畜の間で獲得された耐性菌がヒトに感染したことを示しているのかもしれない。そのことは、家畜から分離される菌に同様の耐性菌が分離されることから裏付けられる。ヒトの治療に主に使用されているFOMに対する耐性菌

が、3剤耐性菌 (SM・TC・FOM; ABPC・TC・FOM)、および4剤耐性菌 (KM・NA・GM・FOM)に計4株分離されたことは注目に値する。我が国では、治療にFOMが使われているので、今後の動向を注意しておく必要がある。

6. *Salmonella* Typhimurium の薬剤耐性

サルモネラにおける耐性菌の問題が世界的に注目されてきている。とくに *S. Typhimurium* DT104 における多剤耐性菌の割合が欧米では増加してきているという報告がある。そこで、EHEC O157 の薬剤耐性を調査する機会に同時に *S. Typhimurium* の薬剤耐性を調査した。その結果を表3に示す。244株のうち157株が耐性を示し、64%を占めていた。特に5剤以上の超多剤耐性を示す割合が、耐性菌のうち25%近くを占めていた。この傾向は、食品、豚肉、鶏肉からの分離菌においても同様であり、動物由来菌がヒトに感染していることを示唆しているように思われる。サルモネラは、菌血症、敗血症を起し得るので、乳幼児、老人における感

E. 発表業績

1. Izumiya, H., Kasuda, T., Ahmed, R., Khakhria, R., Wada, A., Itoh, K., Johnson, M. W., Konuma, H., Shinagawa, K., and Watanabe, H. Availability of combinatorial use of bacteriophage typing and pulsed-field electrophoresis in the epidemiological analysis of Japanese isolates of enterohemorrhagic *Escherichia coli* serotype O157. *Microbial Immunol.* 42 : 515-519. 1998
2. Watanabe, H., J. Terajima., Izumiya, J., Wada A., Iyoda, S., and Tamura, K. Molecular epidemiological analysis of

染時には、治療に抵抗する可能性があり、充分考慮しておく必要がある。

D. 結論

1998年度の調査の結果、EHEC O157 感染症は全国的に散発事例が多く発生しており、その中にはイクラ事件のような diffuse outbreakが見られた。PFGEの調査の結果、Ia型の菌のようにかなり長期に持続的に分離されている現状を考えると、これも diffuse outbreak を示すものであると考えられる。diffuse outbreak を迅速に検知するための Food-Net の更なる効果的運用を計る必要がある。1999年度に、再度同様な菌の発生が見られたときには、その汚染原因物質を同定することが求められる。EHEC O157 およびサルモネラの薬剤耐性検査の結果、ヒトには使用されていない薬剤の耐性菌が見られることから、家畜の飼料等に添加されている薬剤との関連性を農林部局との連携により調査することが必要であろう。

enterohemorrhagic *Escherichia coli* infections in Japan. *Jap.J.Med.Sci.Biol.* 51:S115-S123. 1998.

3. Kim, Y. B., Okuda, J., Morigaki, T., Asai, N., Watanabe, H., and Nishibuchi, M. Isolation of an *Escherichia coli* O157:H7 strain producing only shiga toxin 1 from the patient with hemolytic uremic syndrome in Korea. *FEMS. Microbiol. Lett.* 166:43-48. 1998.

4. Murase, T., Yamai, S., and Watanabe, H. Changes in pulsed field gel electrophoresis patterns observed in clinical isolates of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 associated with loss of shiga

toxin genes. *Current Microbiol.* 38: 48-50. 1999

5. Jun Terajima, Hidemasa Izumiya, Akihito Wada, Kazumichi Tamura, and Haruo Watanabe. Shiga-toxin producing *Escherichia coli* O157:H7 in Japan. *Emerg. Inf. Diseas.* 5: 301-302, 1999.

6. Watanabe, H., J. Terajima., Izumiya, J., Wada A., and Tamura, K. Molecular analysis of enterohemorrhagic *Escherichia coli* isolated in Japan and its application to epidemiological investigation. *Pediatrics International.* 41: 202-208, 1999.

表1。 EHEC O157:H7 による主な集団事例, 1997-1998

県	年	月	施設	菌陽性者数		STX	PFGE type	PT
				無症者	有症者			
岡山	97	Jun	病院	171	0	1, 2	Ia	21
千葉	97	Jul	保育園	25	7	1, 2	Ile	21
愛知	97	Jul	老人ホーム	0	29	1, 2	IIIb	54
兵庫	97	Jul	保育園	23	11	1, 2	IIc'	21
群馬	97	Aug	寿司店	15	2	1, 2	Ila	14
神奈川	97	Aug	保育園	6	8	2	IIIn	39
大阪	97	Aug	保育園	8	4	2	IIIj	AT
大阪	98	June	保育園	7	6	2	IIIk	40
宮城	98	July	保育園	7	6	1, 2	Ila'	14
兵庫	98	July	幼稚園	3	15	2	IIIIm	40
大阪	98	Aug	保育園	9	4	2	Vc	2
和歌山	98	Aug	高等学校寮	5	9	2	IIIIm	39
宮崎	98	Sept	保育園	10	9	1, 2	IIb	AT

AT: atypical

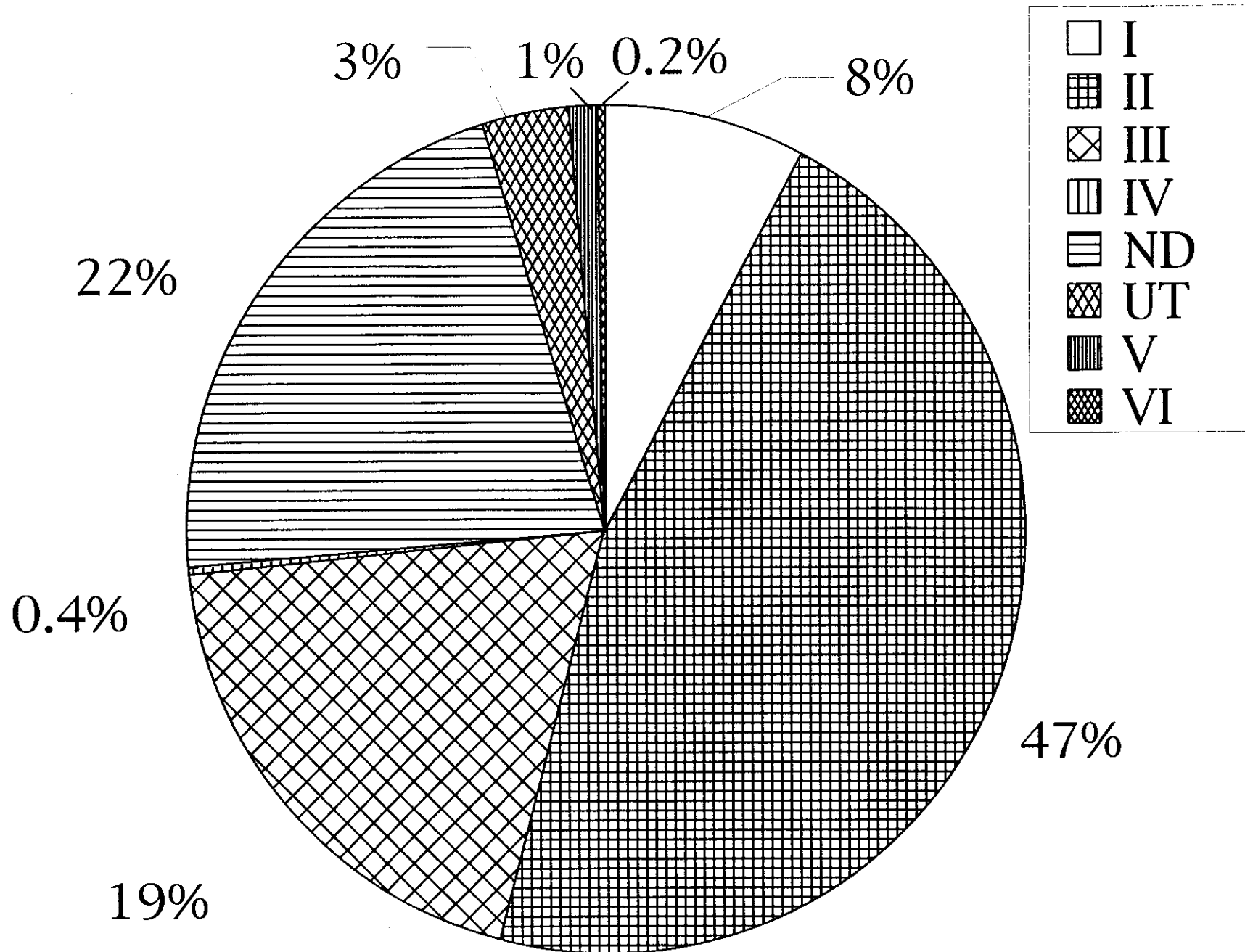
表2。散発事例由来 腸管出血性大腸菌 O157 の薬剤耐性 (1998年分離株)

ブロック	供試数	耐性率 数 (%)	耐性株数 (%) 主なパターン(数)				
			1 剤	2 剤	3 剤	4 剤	5 剤
北海道 東北・新潟	170	34 (20%)	14 (8.2%) ABPC (5) TC (9)	25 (14.7%) SM・TC (20) ABPC・SM (5)	8 (4.7%) ABPC・SM・TC (7) SM・TC・CP (1)		
関東・甲・ 信・静	577	90 (15.6%)	9 (1.6%) TC (4) SM (3) ABPC (2)	53 (9.2%) SM・TC (36) ABPC・SM (15)	23 (4.0%) ABPC・SM・TC (22)	3 (0.5%) ABPC・SM・TC・TMP (3)	2 (0.3%) ABPC・SM・TC・ TMP・ST (1)
東海・北陸	153	47 (30.7%)	9 (5.8%) TC (1) SM (6) ABPC (2)	17 (11.1%) SM・TC (5) SM・KM (4) ABPC・TC (1)	20 (13.1%) ABPC・SM・TC (19) SM・TC・FOM (1)	1 (0.7%) ABPC・SM・TC・KM (1)	
近畿	465	72 (15.5%)	8 (1.7%) TC (3) SM (3) ABPC (2)	28 (6.0%) SM・TC (13) TC・KM (1) ABPC・SM (14)	34 (7.3%) ABPC・SM・TC (34)	2 (0.4%) ABPC・ST・NA・CPX (1) KM・NA・GM・FOM (1)	
中国・四国	413	76 (18.4%)	12 (2.9%) TC (3) SM (6)	32 (7.7%) ABPC・SM (10) SM・TC (22)	33 (8.0%) ABPC・SM・TC (32)	1 (0.2%) ABPC・SM・TC・TMP (1)	2 (0.3%) ABPC・SM・TC・ ST・TMP (2)
九州	219	42 (19.2%)	10 (4.6%) SM (6) ABPC (4)	15 (6.9%) ABPC・SM (9) SM・TC (5)	17 (7.8%) ABPC・SM・TC (14) ABPC・TC・FOM (2)		
合計	1,997	36 (18.0%)	62 (3.1%)	170 (8.5%)	135 (6.8%)	7 (0.4%)	4 (0.2%)

表3。 *Salmonella* Typhimurium の薬剤耐性 (1998年分離株; ヒト、食品などを含む)

ブロック	供試数	耐性株数 (%)	耐性薬剤数								
			1 剤	2 剤	3 剤	4 剤	5 剤	6 剤	7 剤	8 剤	9 剤
北海道・東北・新潟	20	19 (95%)	13	1	0	1	1	2	1	0	0
関東・甲・信・静	62	40 (65%)	10	2	2	15	3	2	3	2	1
東海・北陸	120	71 (59%)	19	11	7	19	13	1	1	0	0
近畿	13	7 (54%)	0	1	0	3	1	2	0	0	0
中国・四国	報告なし										
九州	29	20 (69%)	0	1	3	11	1	0	1	1	2
合計	244	157 (64%)	42	16	12	49	19	7	6	3	3

Fig 1. PFGE types of isolates in 1998



☒ 2. **Number of cases with PFGE Type Ia strains in Japan, 1998**

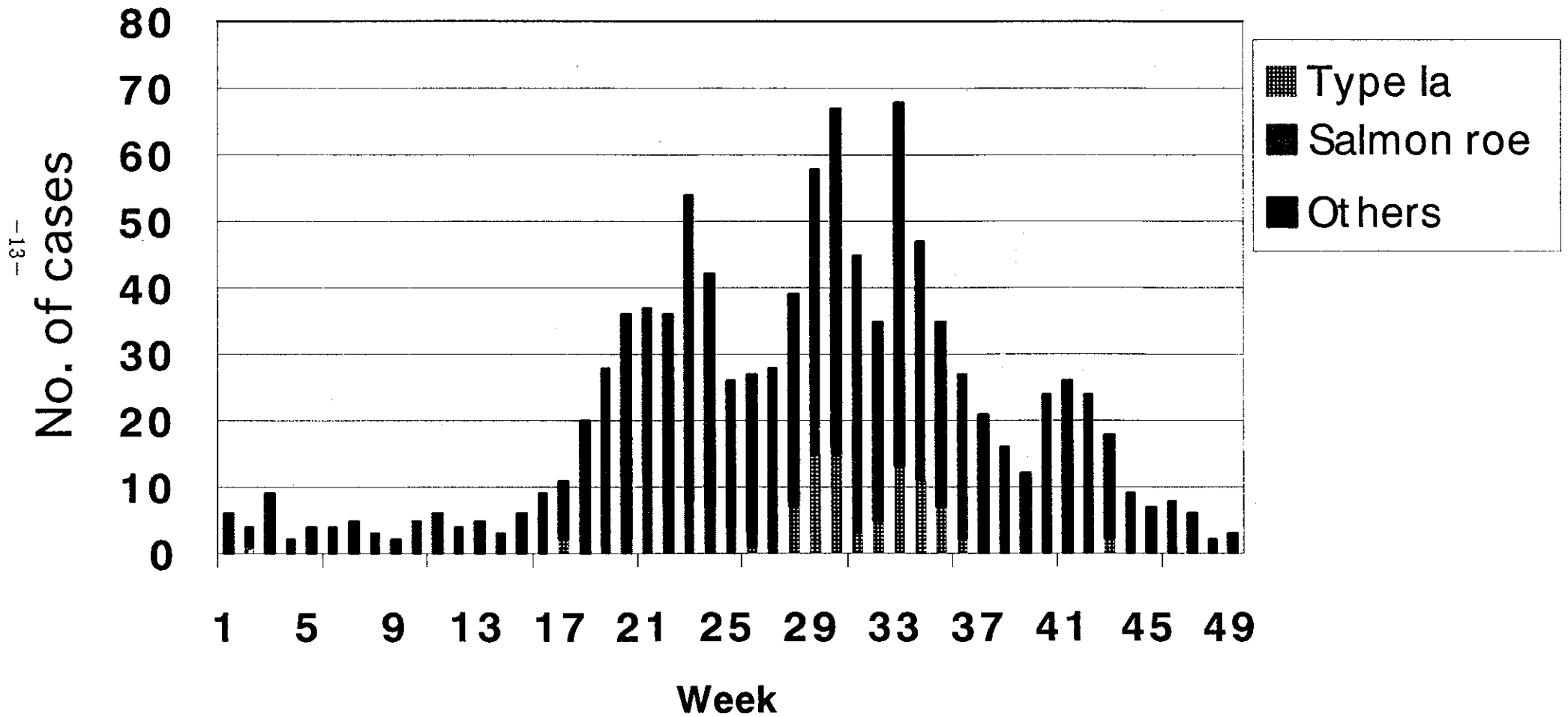


图 3。 Distribution of phage types of *E. coli* O157 in 1998

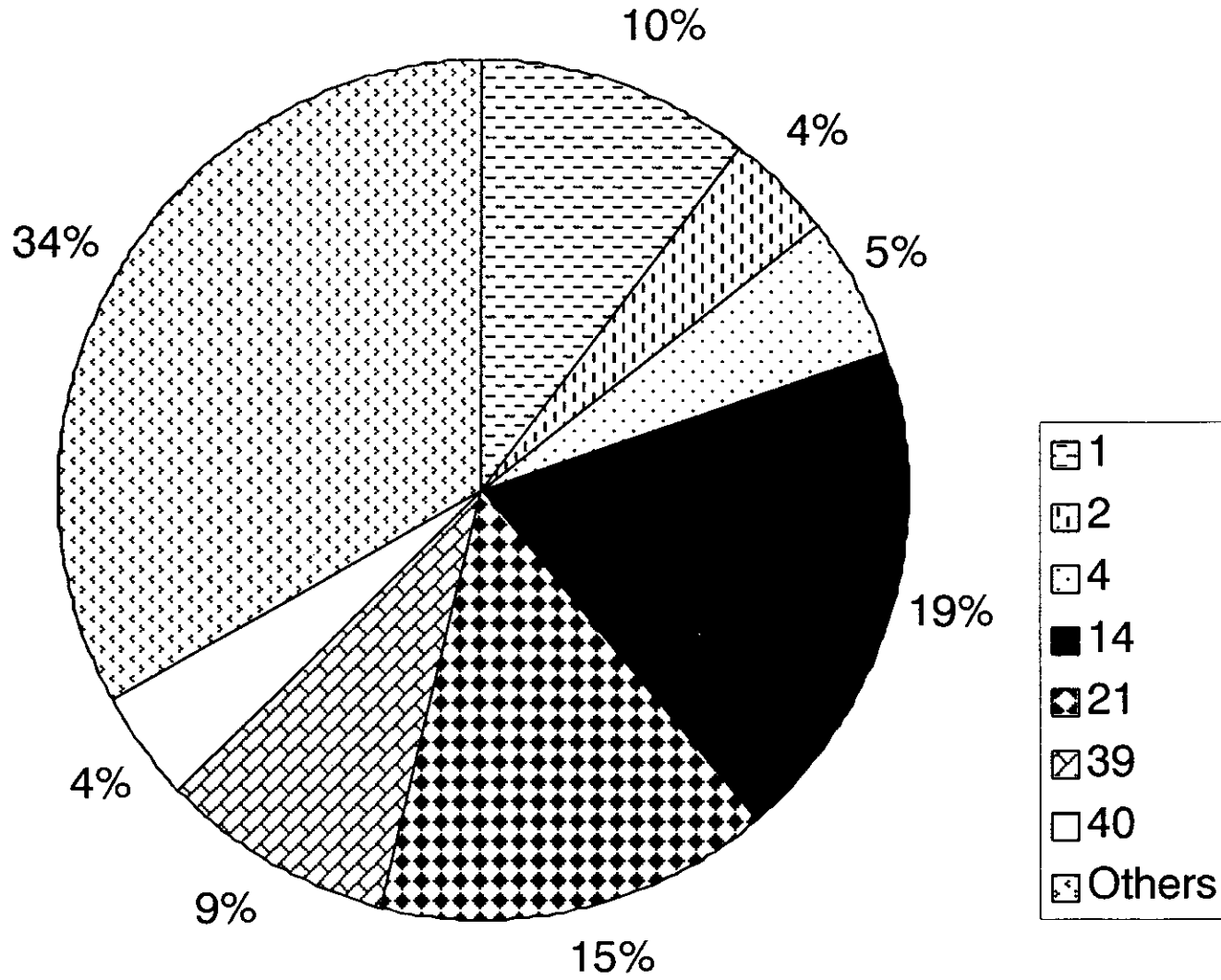


Fig 4. Phage types of *E. coli* O157 in 1998

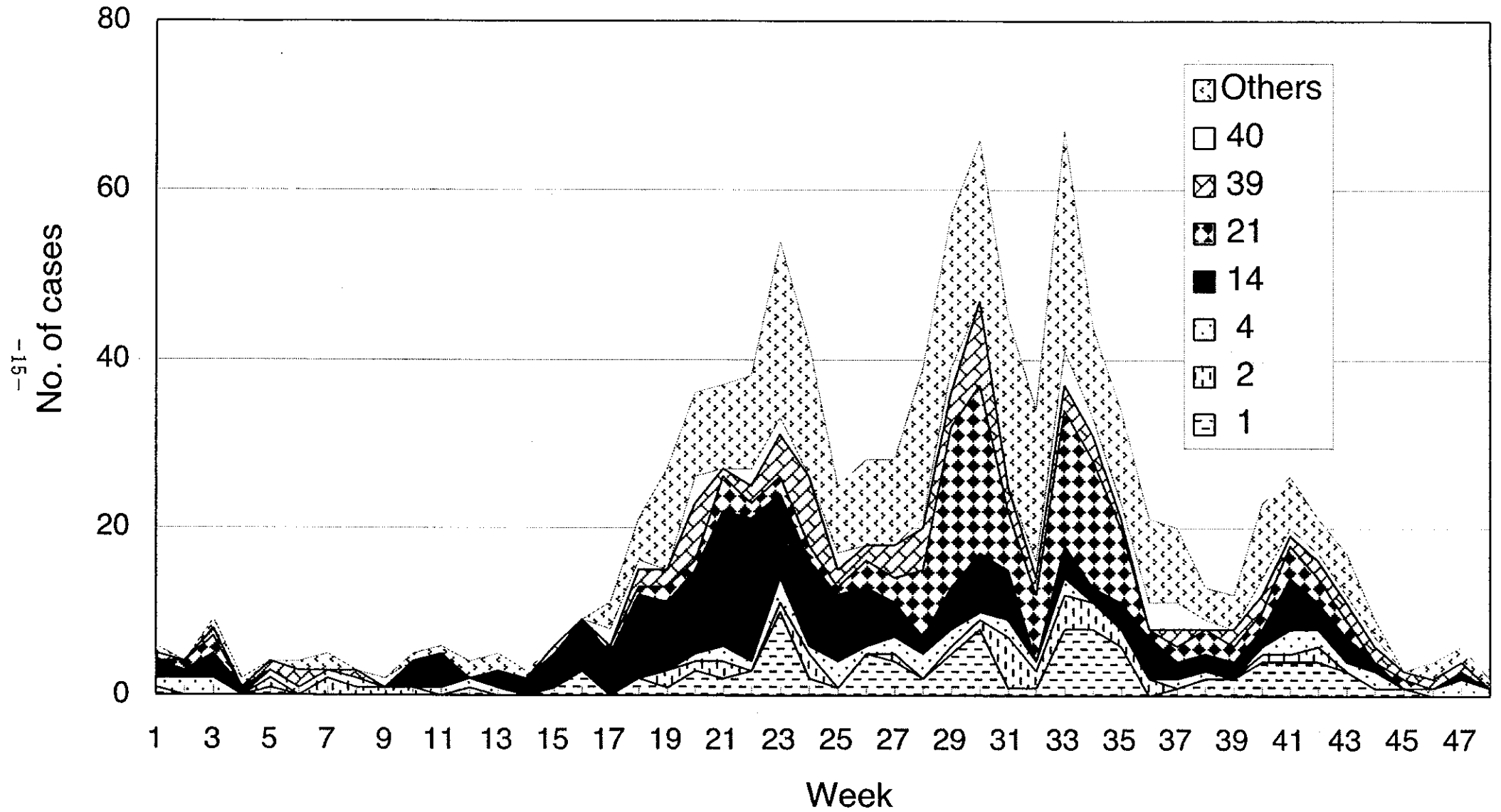


図5。イクラ汚染による EHEC O157 Diffuse Outbreak

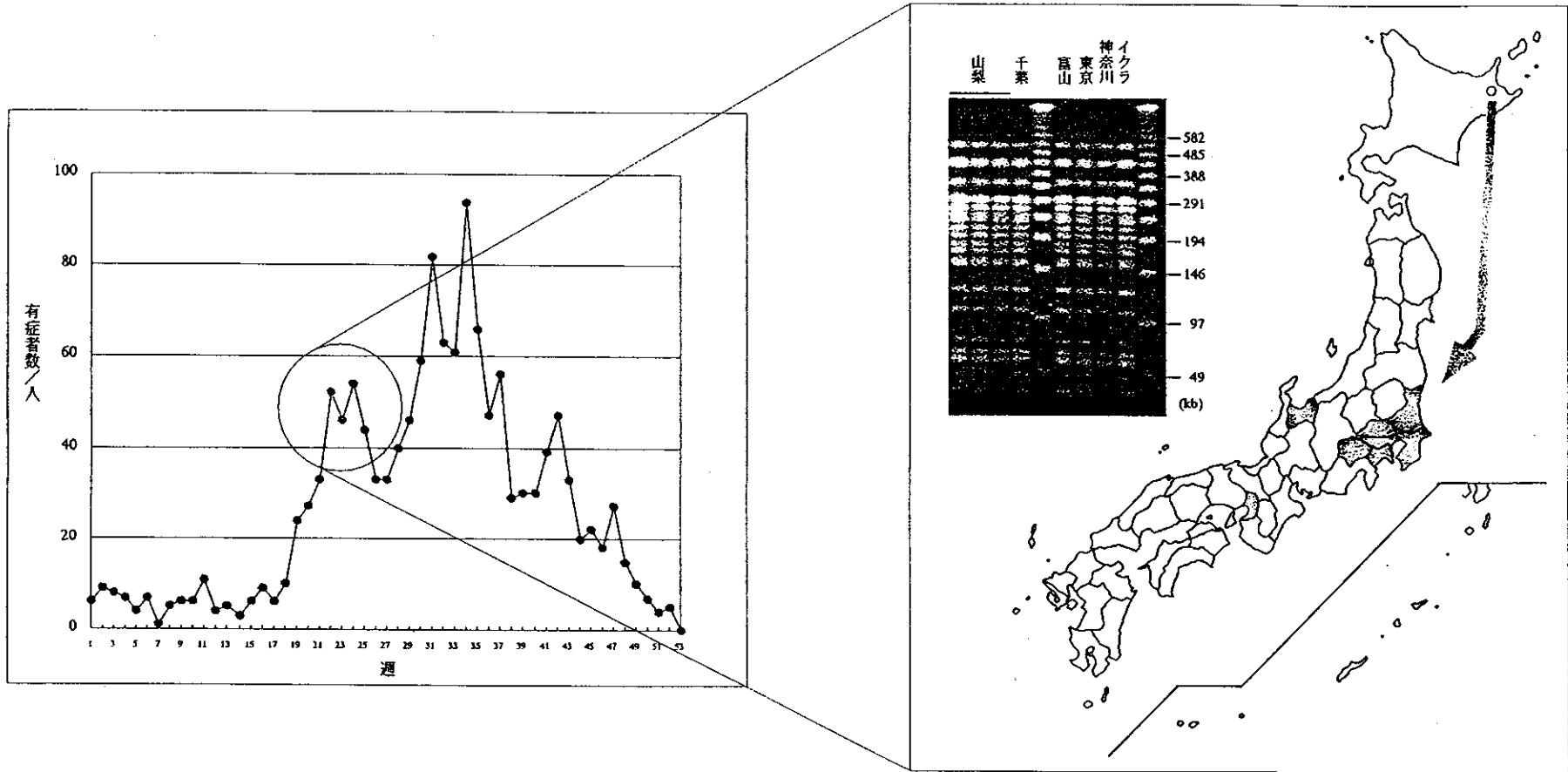
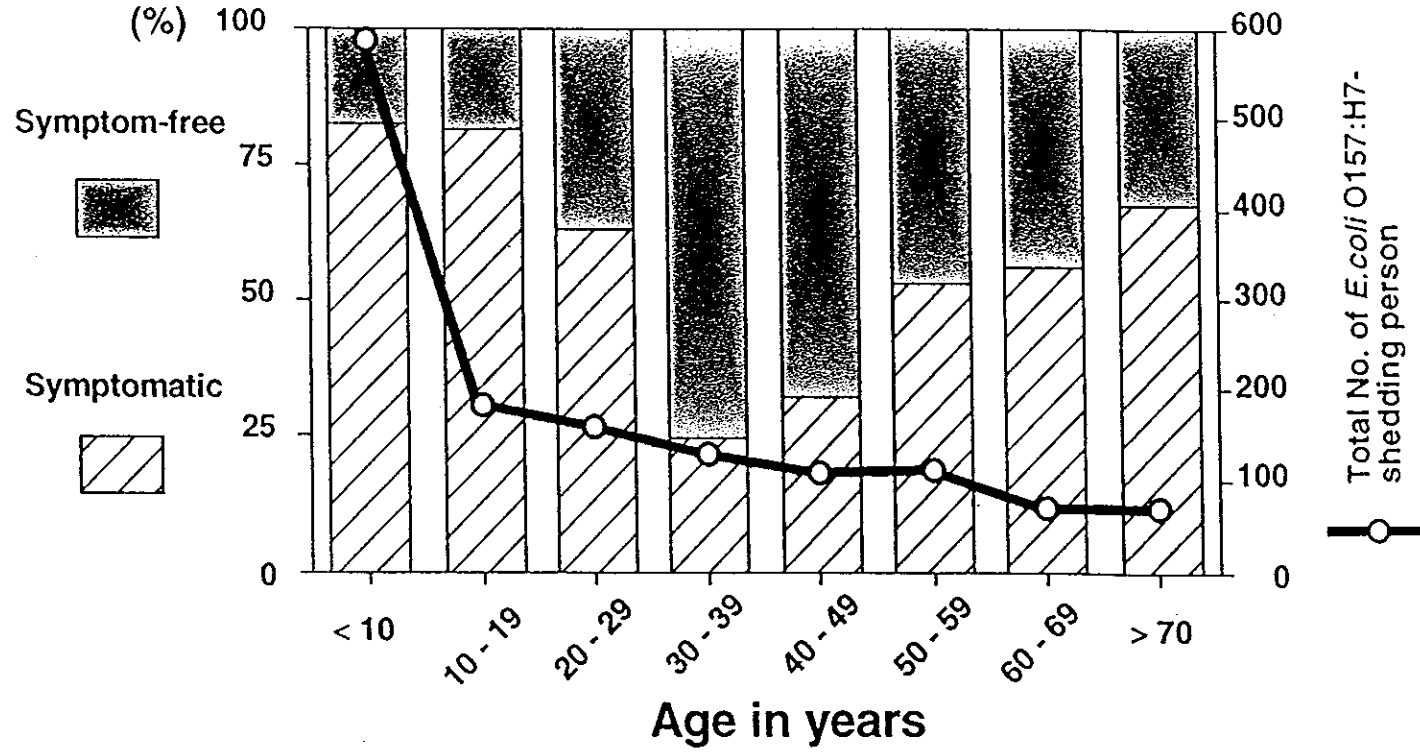


図6。EHEC O157 排菌者の症状と年齢の関連性



分担研究報告書

腸管出血性大腸菌感染症の菌学的特性に基づく動向調査に関する研究

分担研究者 村山尚子 山形県衛生研究所

研究要旨

北海道・東北・新潟ブロックにおいて平成10年に発生した腸管出血性大腸菌感染症及びその菌株の血清型、ベロ毒素型、PFGE型、薬剤耐性について調査し、菌学的解析を行った。集団事例は6事例あったが事例間に関連性を認めなかった。散发事例は夏期に多くみられ、O157が54.2%、O26が35.1%、その他が10.7%の発生割合であった。O157の薬剤耐性株は1剤耐性株が8.2%、2剤耐性株が14.2%、3剤耐性株が4.7%みられた。健常者のベロ毒素産生株のスクリーニングにはPCRが有効であった。

A 研究目的

北海道・東北・新潟ブロックにおけるEHEC感染症の現状を把握し、分離された菌の菌学的特性並びに薬剤耐性の状況を調査する。薬剤耐性については、多剤耐性(DT104)で問題となってきたSalmonella Typhimuriumについても調査する。

また、EHECによる大規模な食中毒は減少しているものの小規模な集団事例、散发事例は相変わらず相当な件数発生がみられ、感染源不明のものが大半である。このような現状を鑑み、感染源となりうる健康保菌者、野生動物の保菌実態を知っておく必要がある。

B 研究方法

1 EHEC感染症発生状況

北海道・東北・新潟ブロック内11地方衛生研究所(地研)の協力で、平成10年に分離された腸管出血性大腸菌(EHEC)の血清型、ベロ毒素(VT)型、パルスフィールド電気泳動(PFGE)型(国立感染症研究所で実施)及び患者、保菌者の発生状況を集約した。

2 薬剤耐性検査

平成10年に分離されたO157を収集し、ABPC、SM、TC、CPFX、KM、CTX、CP、ST、TMP、GM、NA、FOMの12薬剤についてKB法により耐性検査を行った。また、Salmonella Typhimurium(サルモネラ)についても同様に検査を行った。

3 健常者等の保菌状況調査

給食従事者等を対象に便を直接SMAC平板等に塗抹し、O157等疑わしいコロニーを釣菌、性状検査を行った(通常の検便)。また、給食従事者、業態者等の検便にVT遺伝子を標的としたPCRを行い、ベロ毒素産生大腸菌(VTEC)の有無を検査した。VT陽性のものについてはVTECを分離し、性状検査を行った。さらに、下痢症患者で病原菌の特定できなかったものについても同様にPCRでVTECの有無及び分離、性状検査を行った。

4 動物の保菌状況調査

有害鳥獣駆除で捕獲されたカモシカの直腸便を対象にPCRによりVTECの有無及び分離、性状検査を行った。

C 研究結果

1 EHEC感染症発生状況

平成10年に発生したEHEC感染症の