

表6 散発例の性・年齢分布

(1998年)

(1997年)

年齢	患者			保菌者			不明			合計	患者			保菌者			合計
	男	女	計	男	女	計	男	女	計		男	女	計	男	女	計	
0～4	62	50	112	4	1	5	3	6	9	126	43	46	89	3	4	7	96
5～9	35	31	66	6	4	10	1		1	77	28	20	48	6	3	9	57
10～14	22	14	36	1	1	2	1		1	39	16	20	36	2	1	3	39
15～19	12	12	24	4	5	9	1		1	34	15	12	27	3	1	4	31
20～24	10	19	29	5	5	10	1	1	2	41	13	19	32	2	4	6	38
25～29	6	16	22	3	6	9		1	1	32	9	10	19	2	4	6	25
30～34	5	3	8	8	10	18				26	4	3	7	5	6	11	18
35～39	4	2	6	7	7	14				20	4	2	6	4	10	14	20
40～44	1	2	3	4	5	9	1		1	13	1	3	4	2	3	5	9
45～49	5	8	13	6	9	15				28	4	3	7	5	7	12	19
50～54	5	3	8	6	3	9				17	3	12	15	7	7	14	29
55～59	2	8	10	2	3	5				15	4	7	11	3	4	7	18
60～64	2	2	4	3	1	4		1	1	9	3	2	5	3	2	5	10
65～69	3	7	10	3	3	6				16	3	6	9	1		1	10
70～	1	11	12	2	1	3				15	2	9	11	2	1	3	14
不明	1	1	2	5	7	12	1	6	7	21	1		1	1	2	3	4
合計	176	189	365	69	71	140	9	15	24	529	153	174	327	51	59	110	437

表7 HUS・血便の症例数（散発患者）（近畿1998年）

1) HUS発症例

発生日	性・年齢	血清型	VT型	P F G E	薬剤耐性	地区
3	F 3	O157:NM	VT2	Vc, V, VI	Sens.	大阪府
3	M 4	O157:H7	VT2	III f, V, ND	Sens.	尼崎
5	M 1	O157:H7	VT1+VT2	II a, II a, I	Sens.	大阪府
6	M 2	O157:H7	VT1+VT2	II a, II a, I	Sens.	大阪府
7	M 5	O157:H7	VT2	III c, III a, ND	Sens.	大阪府
7	F 10	O157:H7	VT1+VT2	I a, I, I	Sens.	神戸市
8	F 2	O157:H7	VT1+VT2	II a, ND, ND	SM, TC, ABPC	大阪府
8	F 56	O157:H7	VT1+VT2	I a, I, I	Sens.	大阪府
10	F 2	OUT:HUT	VT2	ND, ND, ND	FOM	大阪府

2) 血便を認めた症例の性・年齢分布

年齢	男	%	女	%	計	%
0～4	37/62	59.7	38/50	76.0	75/112	67.0
5～9	24/35	68.6	20/31	64.5	44/66	66.7
10～14	10/22	54.5	10/14	71.4	20/36	55.6
15～19	10/12	83.3	8/12	66.7	18/24	75.0
20～24	5/10	50.0	12/19	63.2	17/29	58.6
25～29	2/6	33.3	10/16	62.5	12/22	54.5
30～34	2/5	40.0	2/3	66.7	4/8	50.0
35～39	1/4	25.0	-/2	0.0	1/6	16.7
40～44	-/1	0.0	2/2	100.0	2/3	66.7
45～49	5/5	100.0	6/8	75.0	11/13	84.6
50～54	3/5	60.0	3/3	100.0	6/8	75.0
55～59	1/2	50.0	8/8	100.0	9/10	90.0
60～64	2/2	100.0	2/2	100.0	4/4	100.0
65～69	3/3	100.0	7/7	100.0	10/10	100.0
70～	1/1	100.0	7/11	63.6	8/12	66.7
不明	-/1	0.0	1/1	100.0	1/2	50.0
合計	106/176	60.2	136/189	72.0	232/365	63.6

数値：血便を認めた症例数／調査対象患者数。

症状の報告がなかった症例は集計から除外した。

表8 散発例における腸管出血性大腸菌O157のPFGE型分布(近畿1998年)

PFGE型	滋賀県	京都府	京都市	大阪府	大阪市	堺市	兵庫県	神戸市	尼崎市	姫路市	奈良県	和歌山県	和歌山市	合計
I a, I, I	2(2)			40(32)	5(5)	6(4)	1(1)	3(3)	2(1)		12(11)	2(1)		73(60)
I a, I, ND							1(1)							1(1)
I c, II a, I						1(1)								1(1)
II a, II a, I				10(7)	1(1)	1(1)		1(1)						13(10)
II a, II a, III				3(2)										3(2)
II a, II a, ND				6(5)	1(1)						5(3)			12(9)
II a, II b, I	3(3)	3(2)	2(2)	9(7)	8(8)	2(2)		4(3)			9(3)			40(30)
II a, II b, III					1(1)									1(1)
II a, II b, ND			1(1)	7(5)	6(5)			1(1)	1(1)				2(1)	18(14)
II a, II c, I			1(1)	1(1)										2(2)
II a, II c, ND				1(1)										1(1)
II a, ND, I			1(1)	1(1)	3(3)	1(1)					3(2)			9(8)
II a, ND, II											1(1)			1(1)
II a, ND, III					1(1)	1(1)								2(2)
II a, ND, ND	2(2)		1(1)	10(8)	4(4)	3(3)					2(2)		2(2)	24(22)
II b, II b, I				1(1)							2(1)			3(2)
II b, II b, ND								2(1)						2(2)
II b, II c, ND				2(1)										2(1)
II b, ND, III				2(1)										2(1)
II b, ND, ND								1(1)						1(1)
II c, II a, ND				2(1)										2(1)
II c, II b, I					2(2)						1(1)			3(3)
II c, II b, III				1(1)										1(1)
II c, ND, I												2(1)	1(1)	3(2)
II c, ND, ND		1(1)		1(1)	1(1)									3(3)
II e, II b, I				1(1)										1(1)
II f, II c, III					1(1)									1(1)
II g, II a, I					2(2)				3(2)					5(4)
II g, II a, ND					1(1)									1(1)
II g, II b, I	1(1)	1(1)												2(2)
II g, V, III			1(1)											1(1)
II h, II a, ND							3(1)							3(1)
II h, V, ND				1(1)										1(1)
II j, II b, I											1(1)			1(1)
II n, III a, III				3(3)				1(1)	1(1)					5(5)
II n, III a, ND				1(1)										1(1)
II n, III b, ND				1(1)										1(1)
II n, ND, III					1(1)									1(1)
II n, ND, ND				1(1)										1(1)
III a, III a, ND				3(2)										3(2)
III a, ND, I	1(1)										1(1)			2(2)
III a, ND, II					1(1)									1(1)
III a, ND, III				10(4)	1(1)	1(1)		5(5)			1(1)			18(12)
III a, ND, ND	3(2)	1(1)		2(2)	1(1)	1(1)		3(3)			1(1)			12(11)
III b, II a, III				1(1)										1(1)
III b, V, III						1(1)								1(1)
III b, V, ND				3(1)										3(1)
III b, ND, III			1(1)	1(1)	1(1)			1(1)			1(1)			5(5)
III b, ND, ND				1(1)										1(1)
III c, III a, III				5(4)	3(3)				1(1)					9(8)
III c, III a, ND					1(1)									1(1)
III c, III b, I				1(1)										1(1)
III c, III b, ND				2(1)	1(1)									3(2)
III c, ND, ND		1(1)				1(1)	4(3)				2(2)			8(6)
III e, ND, ND								1(1)						1(1)
III f, III a, ND			2(1)											2(1)
III f, V, ND									3(1)					3(1)
III f, ND, ND				1(1)										1(1)
III g, ND, III				1(1)										1(1)

P F G E 型	滋賀県	京都府	京都市	大阪府	大阪市	堺市	兵庫県	神戸市	尼崎市	姫路市	奈良県	和歌山県	和歌山市	合計
Ⅲh, Ⅱa, I									1(1)					1(1)
Ⅲb, V, ND				1(1)										1(1)
Ⅲk, Ⅲa, I				2(2)										2(2)
Ⅲk, Ⅲa, Ⅲ	1(1)			2(1)				1(1)			3(2)			7(5)
Ⅲk, Ⅲa, ND				2(2)			1(1)	1(1)						4(4)
Ⅲk, ND, I				1(1)										1(1)
Ⅲk, ND, Ⅱ				1(1)										1(1)
Ⅲk, ND, ND		2(2)		2(2)		2(1)	2(2)	3(3)						11(10)
Ⅲn, Ⅲa, Ⅲ				1(1)										1(1)
Ⅲn, Ⅲa, ND					1(1)									1(1)
Ⅲn, Ⅲb, Ⅲ					1(1)									1(1)
Ⅳ, ND, Ⅲ											4(1)			4(1)
Vc, V, VI				5(4)										5(4)
Vc, V, ND			1(1)											1(1)
Ⅵ, Ⅵ, Ⅳ				1(1)			1(1)							1(1)
Ⅶ, Y, ND									2(1)					2(1)
ND, Ⅱa, I		2(1)		2(1)										4(2)
ND, Ⅱa, Ⅲ				1(1)										1(1)
ND, Ⅱa, ND				4(2)				1(1)					1(1)	6(4)
ND, Ⅱb, I				2(1)										2(1)
ND, Ⅱb, Ⅲ	2(2)													2(2)
ND, Ⅱb, ND			1(1)	1(1)				4(4)	1(1)		2(2)			9(9)
ND, Ⅱc, ND				1(1)										1(1)
ND, Ⅳ, ND							1(1)							1(1)
ND, ND, I				3(3)	2(2)						1(1)			6(6)
ND, ND, Ⅱ				1(1)										1(1)
ND, ND, Ⅲ	1(1)		1(1)	3(3)	1(1)			1(1)	1(1)					8(8)
ND, ND, ND	1(1)	3(3)	9(7)	13(13)	7(6)			8(6)	5(3)		15(11)			61(50)
Deg, Deg, Deg	1(1)	2(1)												3(2)
未実施				3(1)						5(4)				8(3)
Total	18(17)	16(13)	22(19)	181(141)	66(63)	21(18)	15(12)	41(38)	21(14)	5(4)	67(48)	4(2)	6(5)	483(394)

表9 散発例におけるPFGE型の時間的・地域的分布(近畿1998年)

A) (Ia, I, I)型

発生日	滋賀県	京都府 京都市	大阪府 大阪市 堺市	兵庫県 神戸市	尼崎市 姫路市	奈良県	和歌山県 和歌山市	合計
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7			19(15) 3(3) 3(2)	1(1) 1(1)		7(6)	2(1)	36(29)
8			21(17) 2(2) 3(2)	2(2)		3(3)		31(26)
9					2(1)	2(2)		4(3)
10								
11	2(2)							2(2)
12								
合計	2(2)		40(32) 5(5) 6(4)	1(1) 3(3)	2(1)	12(11)	2(1)	73(60)

B) (IIa, IIb, I)型

1	1(1)	3(2)						4(3)
2								
3								
4								
5			2(2) 1(1)					3(2)
6			2(1) 2(2)					4(3)
7			2(2) 4(4)					6(6)
8			1(1)	1(1)		6(1)		8(8)
9	1(1)		1(1) 1(1)			2(1)		5(4)
10	1(1)	2(2)	2(1) 1(1)			1(1)		7(7)
11				3(2)				3(2)
12								
合計	3(3)	2(2)	9(7) 8(8) 2(2)	4(3)		9(3)		40(30)

C) (Ⅱa, ND, ND) 型

発生月	滋賀県	京都府 京都市	大阪府 大阪市 堺市	兵庫県 神戸市 尼崎市 姫路市	奈良県	和歌山県 和歌山市	合計
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7	1(1)			1(1)			2(2)
8			6(5)				6(5)
9			3(2) 3(3)			1(1)	7(6)
10	1(1)		1(1) 1(1) 2(2)		2(2)		7(7)
11							
12		1(1)					1(1)
合計	2(2)	1(1)	10(8) 4(4) 3(3)		2(2)	2(2)	24(22)

D) (Ⅲa, ND, Ⅲ) 型

1							
2							
3							
4				1(1)	2(2)		3(3)
5			1(1)		3(3)		4(4)
6							
7			6(2)			1(1)	7(3)
8							
9			2(1)				2(1)
10			2(1)				2(1)
11							
12							
合計			10(4) 1(1) 1(1)	5(5)	1(1)		18(12)

E) (Ⅱa, Ⅱb, ND) 型

発生月	滋賀県	京都府 京都市	大阪府 大阪市 堺市	兵庫県 神戸市 尼崎市 姫路市	奈良県	和歌山県 和歌山市	合計
1		1(1)					1(1)
2							
3							
4			3(2) 2(1)				5(3)
5			1(1)				1(1)
6							
7							
8			3(2) 1(1)			2(1)	6(4)
9			3(3)	1(1) 1(1)			5(5)
10							
11							
12					集団⑩		
合計		1(1)	7(5) 6(5)	1(1) 1(1)		2(1)	18(14)

F (Ⅱc, ND, I) 型

1						2(1)	2(1)
2							
3							
4							
5							
6							
7						1(1)	1(1)
8							
9							
10		集団⑩					
11							
12							
合計						2(1) 1(1)	3(3)

G) (Ⅲk, Ⅲa, Ⅲ) 型

発生月	滋賀県	京都府 京都市	大阪府 大阪市 堺市	兵庫県 神戸市 尼崎市 姫路市	奈良県	和歌山県 和歌山市	合計
1							
2							
3							
4							
5							
6			集団②				
7							
8							
9							
10			2(1)	1(1)	3(2)		3(2)
11							3(2)
12	1(1)						
合計	1(1)		2(1)	1(1)	3(2)		7(5)

H) (Ⅲ■, Ⅲa, Ⅲ) 型

1							
2							
3							
4							
5							
6							
7						集団発生⑥	
8							
9							
10			1(1)				1(1)
11							
12							
合計			1(1)				1(1)

I) (Vc, V, VI) 型

発生月	滋賀県	京都府 京都市	大阪府 大阪市 堺市	兵庫県 神戸市 尼崎市 姫路市	奈良県	和歌山県 和歌山市	合計
1							
2							
3			2(2)				2(2)
4							
5							
6							
7			集団⑥ 集団⑦ 1(1)				1(1)
8							
9							
10			2(1)				2(1)
11							
12							
合計			5(4)				5(4)

表10 家族間で異なるPFGE型株が検出された事例（近畿1998年）

1) PFGE型

発生日	報告地研	患者・保菌者		血清型	毒素型	PFGE型	薬剤感受性
		人数	年齢・続柄				
1	大阪府	P 1	M 8(子)	0157:H7	VT1+VT2	II a, II a, ND	TC
		C 2	M 6(子)	0157:H7	VT1+VT2	II a, II a, III	TC
			M31(父)	0157:H7	VT1+VT2	II a, II a, III	TC
5	大阪府	P 2	F 1(子)	0157:H7	VT1+VT2	ND, ND, ND	Sens.
			M27(父)	0157:H7	VT2	II n, III a, III	Sens.
5	大阪府	P 1	F57(妻)	0157:H7	VT1+VT2	II a, II b, ND	Sens.
		C 2	M62(夫)	0157:H7	VT1+VT2	ND, II b, I	Sens.
			F91(母)	0157:H7	VT1+VT2	ND, II b, I	Sens.
9	大阪府	P 3	M 1(子)	0157:H7	VT1+VT2	II a, ND, ND	SM. TC. ABPC
			F24(母)	0157:H7	VT1+VT2	II a, ND, ND	SM. TC. ABPC
			M29(父)	0157:H7	VT1+VT2	II a, ND, I	SM. TC. ABPC
10	堺市	C 2	F28(兄)	0157:H7	VT1+VT2	II a, ND, I	SM. TC. ABPC
			F27(弟)	0157:H7	VT1+VT2	II a, ND, ND	SM. TC. ABPC
11	神戸市	? 1	F ()	0157:H7	VT1+VT2	II a, II b, I	SM. TC. ABPC
		? 1	F ()	0157:H7	VT1+VT2	III b, ND, III	SM. TC. ABPC
		? 1	F ()	0157:H7	VT1+VT2	II a, II b, I	SM. TC. ABPC

2) 家族間で薬剤感受性の異なる株が検出された事例

発生日	報告地研	患者・保菌者		血清型	毒素型	PFGE型	薬剤感受性
		人数	年齢・続柄				
8	京都府	P 1	F 5(妹)	0157:H7	VT1+VT2	Deg, Deg, Deg	ABPC
		C 1	M 7(兄)	0157:H7	VT1+VT2	Deg, Deg, Deg	Sens.
8	京都市	P 1	M 3(子)	0157:H7	VT2	III f, III a, ND	SM. TC
		C 1	M30(父)	0157:H7	VT2	III f, III a, ND	Sens.
8	京都市	P 1	F 2(子)	0157:H7	VT1+VT2	ND, ND, ND	Sens.
		C 2	F31(母)	0157:H7	VT1+VT2	ND, ND, ND	Sens.
			M 0(子)	0157:H7	VT1+VT2	ND, ND, ND	SM. TC
11	京都市	P 1	M 2(孫)	O111:NM	VT1+VT2	—	NA. FOM. ST
		C 2	F65(祖母)	O111:NM	VT1+VT2	—	Sens.
			M67(祖父)	O111:NM	VT1+VT2	—	FOM

表11 散発例分離株の薬剤感受性 (近畿1998年)

薬剤耐性パターン	血清型												Total
	0157:H7	0157:NM	026:H11	026:NM	0111:H9	0111:NM	0103:H2	0114:H19	0121:H19	0128:H2	OUT:HUT	OUT:NM	
SM. TC. KM. ABPC. FOM				2 (1)									2 (1)
SM. TC. TMP. ST			1 (1)										1 (1)
KM. NA. FOM. GM	1 (1)												1 (1)
ABPC. NA. CPX. ST	1 (1)												1 (1)
SM. CP. TC							2 (1)						2 (1)
SM. TC. ABPC	34 (26)												34 (26)
SM. ABPC. FOM			1 (1)										1 (1)
NA. FOM. ST						1 (1)*							1 (1)
SM. TC	13 (10)		5 (4)										18 (14)
SM. ABPC	14 (14)		1 (1)			1 (1)							16 (16)
TC. KM	1 (1)												1 (1)
SM	3 (3)	1 (1)				2 (1)							6 (5)
TC	3 (1)												3 (1)
ABPC	2 (2)												2 (2)
FOM						1 (1)*				1 (1)			2 (2)
Sens.	393 (323)	17 (16)	16 (14)	5 (4)	1 (1)	2 (2)*		1 (1)	1 (1)	1 (1)		1 (1)	438 (364)
Total	465 (382)	18 (17)	24 (21)	7 (5)	1 (1)	7 (6)	2 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	529 (438)
耐性率 菌株	15.5	5.6	33.3	28.6		71.4	100.0				100.0		17.2
(%) フォーカス	15.4	5.9	33.3	20.0		66.7	100.0				100.0		16.9

測定薬剤: SM, CP, TC, KM, ABPC, NA, CPFX, CTX, FOM, GM, ST, TMP

Sens.: 感受性. () 内数値は薬剤感受性からみたフォーカス数を示す.

*: 同一家族3名からそれぞれ異なる耐性パターンの1株ずつが分離された事例.

参考: ヒト以外からの分離株: 生レバー由来株0157:H7 (SM. ABPC:1, Sens.:1) 姫路市、神戸市
井戸水由来株0157:H7 (Sens.:3) 兵庫県

表12 患者・保菌者別 薬剤耐性株の内訳（近畿1998年）

	0157	026	0111	0103	OUT	0114	0121	0128	合 計
患 者 (%)	51/327	9/27	4/ 5	1/ 1	1/ 2	0/ 1	0/ 1	0/ 1	66/365
	15.6	33.3	80.0	100.0	50.0	0.0	0.0	0.0	18.1
15/38 (39.5)									
保菌者 (%)	15/132	1/ 4	1/ 3	1/ 1	-	-	-	-	18/140
	11.4	25.0	33.3	100.0					12.9
3/ 8 (37.5)									
不 明 (%)	7/ 24	-	-	-	-	-	-	-	7/ 24
	29.2								29.2
-/ -									
合 計 (%)	73/483	10/31	8/ 8	2/ 2	1/ 2	-/ 1	-/ 1	-/ 1	91/529
	15.1	32.3	62.5	100.0	50.0	0.0	0.0	0.0	17.2
18/46 (39.1)									

数値は耐性株（測定薬剤の1種以上に耐性）／被検株。

表13 *Salmonella* Typhimurium の薬剤感受性 (近畿1998年)

耐性パターン	1996			1997			1998			1999			合計
	P	C	F	P	C	F	P	C	F	P	C	F	
SM. CP. TC. KM. ABPC. GM. TMP			1										1
SM. CP. TC. KM. ABPC. NA									2				2
SM. CP. TC. KM. ABPC	1			1			1						3
SM. CP. TC. ABPC	1						3						4
SM. TC. KM. ABPC	3												3
SM. TC. KM				1							1		2
SM. KM				1									1
TC. KM									1				1
SM	1												1
TC	1												1
Sens.	2			1			3	3					9
合 計	9	-	1	3	1	-	6	4	3	-	-	1	28

測定薬剤：SM, CP, TC, KM, ABPC, NA, CPF, CTX, FOM, GM, ST, TMP

Sens.：感受性

P：患者， C：保菌者， F：食品（鶏肉）

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

研究要旨

中・四国地区の衛生研究所で分離、収集された腸管出血性大腸菌の菌学的特性(血清型、毒素型、PFGE 型、薬剤耐性パターン)と発生状況を調べることにより、腸管出血性大腸菌感染症の疫学的解析を行うことができた。

16 事例の施設内発生事例では、保育園や老人ホームなどの若年層や高齢層の集団に発生する傾向を示し、その血清型は O157 のほか O26、O111 によるものであった。620 例の散発例では 20 種類の血清型が認められ、PFGE 型も多岐にわたっていた。また、家族内発生例では無症状保菌者が多く見られたことから、健康者の中にも保菌者がかなり多く存在するものと推察した。食品や環境材料等から分離された菌株についても菌学的特性を調査した結果、ヒト由来株と共通した血清型、PFGE 型が認められたものの、“diffuse outbreak”の原因となる感染源、感染経路を推定するにはいたらなかった。

A. 研究目的

1996 年の腸管出血性大腸菌 O157:H7 による全国的な流行以来、中・四国地区においても、O157 をはじめとする多種類の血清型菌による腸管出血性大腸菌感染症が続発している。

本研究は、中・四国地区の各衛生研究所で分離、収集された腸管出血性大腸菌の菌学的特性について調査し、疫学的解析を加えることにより、腸管出血性大腸菌感染症の実態把握と予防対策に寄与することを目的とした。

B. 研究方法

1996 年 6 月から 1999 年 12 月までの間、中・四国地区 9 県に存在する 10 ヶ所の衛生研究所で分離、収集された腸管出血性大腸菌の菌学的特性(血清型、毒素型、PFGE 型、薬剤耐性パターン等)と患者及び感染者の発生状況、臨床症状などをアンケート方式で収集し、施設内発生事例、散発例に分けて疫学的解析を加えた。さらに、食品、環境材料(下水等)、動物などから分離された菌株の菌学的特性を調査した結果についても収集し、解析の資料とした。

C. 研究結果

1. 施設内発生事例の解析

調査期間中、保育園や老人ホームなど特定の施設内で発生した事例は 16 事例であり、その発生状況と分離株の特性を表 1 に示した。

発生施設は保育園での発生が最も多く見られているが、高齢者入居施設である老人ホーム

でも発生する傾向が認められた。

分離された菌株の血清型は O157:H7 が全事例の半数を占めたが、1997 年以降、O26 や O111 など O157 以外の血清型菌による事例が増加の傾向を示した。また、2 種類の血清型(O121:H9 と O121:HUT)による混合感染と思われる事例も見られた。

O157:H7 による 8 事例のうち、3 事例からの分離株は同一の PFGE 型を示した。このうちの 1 事例では原因食品が明らかにされたが、他の 2 事例では感染源は不明であった。

1. 散発例(家族内発生例も含む)の解析

散発例は 620 例であった。このうち、家族内発生例は 280 例(113 家族)、単発例は 340 例であった。この単発例の中には給食従事者等を対象とした保菌検査で検出された保菌者も含まれている。

1) 分離株の血清型と毒素型

検出された腸管出血性大腸菌の血清型及び毒素型は表 2 に示した。

O157 は 620 例中 466 例(75%)から検出された。一方、O157 以外の血清型菌(non O157)は 154 例であった。

2) 年齢分布と臨床症状

O157 検出例と nonO157 検出例の年齢分布と臨床症状及び家族内発生の頻度について表 3、表 4 に示した。

O157 検出例 466 例のうち単発例は 261 例、家族内発生例は 82 家族 205 例(44%)であった。non O157 検出例でも 154 例中、単発例は 79 例、家族内発生例は 31 家族 75 例(49%)であった。

O157 検出例 466 例の年齢分布は、10 歳以下の低年齢層が全体の 45% を占め、non O157 検出例では 73% であった。

無症状保菌者は、O157 検出例、non O157 検出例とも家族内発生例の成人年齢層に多く認められた。HUS (軽度、疑いも含め) は O157 が検出された 6 例の患者に認められた。

3) O157:H7 の PFGE 型別

447 の O157:H7 散発例のうち、PFGE 型別を実施した 377 菌株の PFGE 型と県別分布を表 5 に示した。

PFGE 型は 80 種類に型別された。このうち、4 県以上の広い範囲に分布している PFGE 型は 8 種 (Ia I I, IIa IIa I, IIa IIb I, IIa IIa ND, IIa ND I, IIa ND III, IIa ND ND, IIIc ND III) であった。また、これらの PFGE 型菌は比較的多く検出された。

4) 給食従事者等の保菌状況

1996 年 8 月から 1999 年 2 月までに、愛媛県の 1 民間検査所で実施した給食従事者等の保菌検査 (直接分離培養法) では、糞便 69,575 件 (5,896 人) 中 3 名の糞便から O157:H7 が検出された。保菌検査は各県の保健所、検査所でも実施されており、保菌者が見つけれられているが、母集団数を知ることができたのは、1ヶ所のみであった。

3. 腸管出血性大腸菌の薬剤耐性試験

施設内発生事例及び散発例から分離された腸管出血性大腸菌 (O157:H7 395 株, O157:H- 18 株, O6:H49 1 株, O26:H11 107 株, O26:H- 26 株, O26:HUT 1 株, O91:H14 1 株, O103:H2 2 株, O103:HUT 2 株, O111:H49 1 株, O111:HUT 3 株, O111:H- 33 株, O114:H19 6 株, O119:HUT 2 株, O121:H19 3 株, O121:HUT 1 株, O146:H21 1 株, O165:H21 1 株, O165:H- 1 株, OUT:H7 4 株, OUT:H- 1 株) について薬剤耐性試験を実施し、耐性パターンを調査した。対象薬剤は、ABPC、SM、TC、CPX、KM、CTX、CP、ST、TMP、GM、NA、FOM で K-B 法 (BBL センシ・デスク) により行われた。

薬剤耐性試験の結果、O157、O26、O111、O119、O121、OUT の血清型菌に耐性菌が認められ、その耐性パターンを表 6 に示した。

O157:H7 では 76 株に耐性菌が認められた。耐性パターンは 10 種類で、ABPC、SM、TC の 3 剤耐性パターンが最も多く検出された。O26:H11 では 25 株に耐性菌が認められた。耐性パターンは 9 種類で、ABPC、SM、TC、KM、CP、ST、TMP の 7 剤に耐性を示す菌株が 2 株検出された。O111:H- では 10 株に耐

性菌が認められ、耐性パターンは 6 種類であった。なお、これらの耐性菌のうち、施設内発生事例に由来する菌株は、O121:HUT の 1 株 (事例 9)、O111:HUT の 2 株 (事例 14)、O111:H- の 1 株 (事例 15、ABPC、SM、TC、KM、NA 耐性)、O26:H11 の 1 株 (事例 8、TC 耐性) であった。

4. 食品、動物等由来腸管出血性大腸菌の特性

1) 食品、環境材料由来株の菌学的特性

食中毒に関連した食品や環境材料などから分離された腸管出血性大腸菌の血清型、毒素型、PFGE 型、薬剤耐性パターンについて調査し、その結果を表 7 に示した。

O157:H7 の分離された日本そばとサラダは施設内発生事例 (事例 7、事例 16) のあった病院と老人ホームの給食であり、血清型、毒素型、PFGE 型が患者由来株と一致したため、原因食品とされた。

O111:H- が分離された砂は O111:H- の施設内発生があった保育園の砂場の砂であり、O26:H11 の分離された飼犬は O26:H11 の家族内発生があった患者宅で飼育されていた犬であった。また、O157:H7 散発患者宅台所の水道栓のふきとり、トイレのふきとりからも O157:H7 が分離された。いずれのケースも毒素型、PFGE 型が一致することから、患者との接触による汚染が推察された。

環境や食品の汚染を調査した結果、下水、うどん、うどん調理台、食肉からも O157:H7 など腸管出血性大腸菌が分離されている。なお、食肉 (生レバー) から分離された OUT 株 (SM 耐性) と砂場の砂から分離された O111:H- 株 (ABPC、SM、TC、KM、NA 耐性) に耐性菌が認められた。

2) ウシ由来株の菌学的特性

ウシ由来の腸管出血性大腸菌の血清型と毒素型を表 8 に示した。

15 種類の血清型を示す菌株 (39 株) がウシの腸内容物から分離された。O157:H7 は 12 株分離され、その PFGE 型は IIa IIb I, IIa IIb ND, IIa ND ND, IIe ND ND, IIj ND ND, 各 1 株、ND ND III 3 株、ND ND ND 3 株未実施 1 株であった。

ウシ由来株 39 株の薬剤耐性パターンを表 9 に示した。

耐性菌は 18 株に認められ、O157:H7 の耐性パターンは ABPC、SM、NA 耐性、ABPC、NA 耐性、SM、TC 耐性 (各 1 株) であった。5 剤以上に耐性を示す菌株は OUT:H6 に 2 株、OUT:NM に 1 株認められた。

D. 考察

腸管出血性大腸菌感染症の発生動向の疫学的解析手段として、従来から分離菌株の血清型別、毒素型別、生物型別などが用いられている。最近、これらの試験法に加え、PFGE 型別による分子疫学的解析が広く実施されるようになった。今回の調査でも、PFGE 型別を行うことにより、保育園や老人ホームなどの施設内発生事例における原因食品の究明調査や環境汚染調査で、また、家庭内発生例における家族間の侵淫状況を詳細に知ることができ、その有用性が確認された。

一方、全国規模での PFGE 型別による疫学解析により共通の食品を介した全国レベルでの“diffuse outbreak”も見られている。今回の PFGE 型別において、患者由来株と食品由来株の PFGE 型が一致し、原因食品が特定された事例は岡山県の日本そば (I a I I) と山口県のサラダ (III b V III) であった。I a I I は関西地区の患者、保菌者から最も多く、かつ広範囲に検出され、特定の食品による地域流行が想定されているが汚染源の割り出しが出来ない型である。今回の調査でも、中・四国地区に比較的多く検出されたが、施設内発生事例、散发例とも、上記した 1 事例を除いて、感染源は特定されておらず、共通感染源の存在を推定することはできなかった。しかし、散发例の中には、患者の行動が牛舎と近接していた例 (O26:H11 検出例) や生肉をよく食べる親子の家族内発生例 (O157:H7 が父と子供から同時に検出され、子供は半年前に O26:H11 に感染している) など、患者の喫食状況や行動が詳しく調べられていた事例があった。このような詳細な疫学情報を伴った事例において、PFGE 型別は感染源、感染経路を究明するための有効

な手段となると思われる。したがって、PFGE 型別を活用するには、詳細な疫学調査が必要であり、詳細な疫学調査が広い範囲での“diffuse outbreak”を見つけ出す手がかりになると考える。

E. 結論

従来から行われている血清型別や毒素型別に加え、PFGE 型別を腸管出血性大腸菌の疫学調査を導入することで、より詳細な疫学的解析を加えることができた。しかし、今回の調査では“diffuse outbreak”の原因となるような共通感染源、感染経路を推定することはできなかった。今後、より詳細な喫食調査の実施と感染源の追求、新しい解析方法の導入などが必要であると考えられる。

F. 研究発表

本研究の内容は未発表

G. 研究協力機関

鳥取県衛生研究所	森原 秀雄
島根県衛生公害研究所	保科 健
山口県衛生公害研究センター	富田 正章
岡山県環境保健センター	中嶋 洋
広島県保健環境センター	榊 美代子
広島市衛生研究所	河本 秀一
徳島県保健環境センター	清水 俊夫
香川県衛生研究所	砂原 千寿子
愛媛県立衛生環境研究所	田中 博
高知県衛生研究所	安岡 富久

表1 腸管出血性大腸菌の施設内発生事例

事例	発生月日	発生地	施設	菌分離者数(供試菌株数)	血清型	毒素型	P F G E	感染源
1	96. 5. 24	岡山県	小学校	1 1 2 (1)	O157:H7	VT1,2	I c I I	給食(推定)
2	96. 6. 11	岡山県	小学校	2 7 6 (1)	O157:H7	VT1,2	I b I I	給食(推定)
3	96. 6. 11	広島県	小学校	4 7 (1)	O157:H7	VT1,2	I a I I	給食(推定)
4	96. 7. 17	高知県	保育園	2 (2)	O157:H7	VT2	ND ND ND	不明
5	96. 9. 13	徳島県	保育所	4 (4)	O157:H7	VT1,2	未実施	不明
6	97. 5. 17	鳥取県	保育園	2 (2)	O114:H19	VT2	型別できず	不明
7	97. 6. 18	岡山県	病院	8 5 (1)	O157:H7	VT1,2	I a I I	そば(菌分離)
8	97. 9. 9	鳥取県	保育園	6 (6)	O26:H11	VT1	型別できず	不明
9	98. 4. 14	高知県	保育園	4 (4)	O121:H19(3株) O121:HUT(1株)	VT2 VT2	型別できず 型別できず	不明
10	98. 7. 23	島根県	老人ホーム	2 (2)	O157:H7	VT1,2	I a I I	不明
11	98. 8. 7	香川県	保育園	1 0 (1 0)	O26:H11	VT1	未実施	不明
12	98. 8. 10	岡山県	保育所	1 3 (1 3)	O26:H11	VT1	型別できず	簡易プール(推定)
13	98. 9. 5	広島市	保育園	6 (6)	O111:H-	VT1,2	同一パターン	簡易プール(推定)
14	98.10. 8	島根県	保育所	2 (2)	O111:HUT	VT1	型別できず	不明
15	98.11. 9	広島県	保育園	4 0 (1)	O111:H-	VT1	未実施	不明
16	98.11.14	山口県	老人ホーム	2 7 (1)	O157:H7	VT2	III b V' III	サラダ(菌分離)

表2 腸管出血性大腸菌の血清型と毒素型

血清型	VT1	VT2	VT1,2	計
O157:H7	7	114	326	447
O157:H-		3	16	19
O6:H49			1	1
O18:H7		1		1
O26:H11	79		1	80
O26:H-	24		2	26
O26:HUT			1	1
O91:H14			1	1
O103:H2	2			2
O103:HUT			2	2
O111:H49			1	1
O111:H-	18		6	24
O111:HUT	1			1
O114:H19		4		4
O119:HUT	2			2
O146:H21		1		1
O165:H21	1			1
O165:H-			1	1
OUT:H7	3	1		4
OUT:H-		1		1
計	137	125	358	620

表3 EHEC 0157 検出例の年齢と臨床症状

	年 齢 (才)					計
	≤5	6-10	11-20	21-60	≥61	
検出例数	148	60	64	166	28	466
単発例数	73	33	47	92	16	261
無症状	3		2	20	1	26
発熱	18	4	9	12	3	46
腹痛	23	26	38	50	10	147
嘔吐	10	2	2	5	1	20
軟便	4	1	6	3		14
下痢	64	30	36	62	12	204
血便	38	19	23	41	10	131
HUS	2	2				4
家族内発生例数	75	27	17	74	12	205
無症状	21	8	8	55	4	96
発熱	15	5	1	6		27
腹痛	18	14	7	11	4	54
嘔吐	3	2		1		6
軟便	5				1	6
下痢	45	19	9	18	6	97
血便	25	9	4	6	5	49
HUS	2					2

表4 EHEC non 0157 検出例の年齢と臨床症状

	年 齢 (才)					計
	≤5	6-10	11-20	21-60	≥61	
検出例数	92	20	13	25	4	154
単発例数	48	9	11	10	1	79
無症状	8		1	3		12
発熱	9	2	1	1		13
腹痛	7	8	5	4		24
嘔吐	3	1		1		5
軟便	1	1		1		3
下痢	33	9	9	6	1	58
血便	16	3	2	2		23
HUS						
家族内発生例数	44	11	2	15	3	75
無症状	17	9	1	13		40
発熱	5					5
腹痛	9	1	1	2	1	14
嘔吐					1	1
軟便	1			1	1	3
下痢	25	2		2		29
血便	12	1	1		1	15
HUS						

表5 腸管出血性大腸菌 O157:H7 の PFGE 型

PFGE 型	広島県	広島市	山口	岡山	島根	鳥取	香川	徳島	高知	愛媛
Ia I I			4	30	2			1		2
Ia' I I						1				
Ia' I' I	1									
Ib I I				1						
Ic I I				4	1					
Ic I I'	1									
Ic IIb I	1									
IIa IIa I			2				9	3		1
IIa IIb I	5		2	8	4			1	5	8
IIa' IIb I	1		1							
IIa IIb' I	1		1							
IIa' IIb' I						4				
IIa IIb III			2	1						
IIa' IIb III	1					4				
IIa' IIb' III										
IIa IIc I					1		2			1
IIa IIa ND		2		1	1			7		
IIa IIb ND			5	7				1		
IIa' IIb ND						1				
IIa IIb ND	1									
IIa ND I			4				4	2	2	2
IIa' ND I										1
IIa ND III			1					1	2	11
IIa ND ND		3	1	1				1		2
IIa' ND ND			3							
IIb IIa I					4					
IIc IIb I				3						
IIc IIb ND								1		
IIc ND III				1						
II d ND ND										1
II f IIb' I						1				
II g IIa I		1		9					1	
II g IIb I					1					
II g IIa ND				2						
II g ND I				2						
II h IIb' I										1
II h IIa ND			3							
III a V III					4					
III a' IV IV								1		
III a' IV ND		2								
III a' IV ND						1				
III a ND III			1						3	
III a ND IV								1		
III a ND ND			1	1						
III b V' III		1	2							
III b ND III				2						2
III b ND ND	2	1		1				2		
III c V IV								1		
III c IIIa ND						4				
III c ND I		1		1						
III c ND III			8	1	1		2			
III c ND ND				4			1			
III d IIb ND	1									
III d IIc ND	1									
III d ND ND				1						
III e IIb ND				1						
III f ND ND					1					
III f' ND ND	1									
III g ND ND						2				
III h V ND			1				3			
III k IIIa III										1
IV V IV										1
V a V III										1
V a V' III		1								
V b V III				1						2
V b' V III			1							
V b V ND		1						1		
VI VI IV			2	1						
ND I I				1						
ND IIa I					1				1	
ND IIb I			1	1				4		
ND IIc I		2								
ND IIa III			6							
ND IIb III			1		1					
ND ND I			3	4				3		
ND ND III			1							
ND IIa ND				1						
ND IIb ND			2	1			1			
ND V ND					1					
ND ND ND	2	2	8	10	8	1		2	2	4
Degradation	4		1	2		2		1		
未実施	32	2	11	13			3	7	2	

表6 ヒト由来腸管出血性大腸菌の薬剤耐性パターン

薬剤耐性パターン	0157:H7	0157:H-	026:H11	026:H-	0111:H-	0111:HUT	0119:HUT	0121:HUT	OUT:H7
ABPC, SM, TC, KM, CP, ST, TMP			2						
ABPC, SM, TC, KM, CP			2						
ABPC, SM, TC, KM, NA					3				
ABPC, SM, TC, ST, TMP	2								
ABPC, SM, TC, KM			1	1	2	2			
ABPC, SM, TC, NA					1				
ABPC, SM, ST, TMP	1								
ABPC, SM, TC	32		1	2					
SM, TC, KM					1		1		
SM, TC, FOM			1					1	
TC, ST, TMP	1								
ABPC, SM	10								
SM, TC	20	2	5		1				2
ABPC			3						
SM	4	2			2				
TC	3		7						
KN	1								
CP	2								
FOM			3						

表7 ヒト以外の材料から分離された腸管出血性大腸菌の性状

由 来	血清型	毒素型	P F G E 型
給食(日本そば)	O157:H7	VT1, 2	I a I I
給食(サラダ)	O157:H7	VT2	III b V' III
砂場の砂	O111:H-	VT1	
飼犬	O26:H11	VT1	
台所の水道栓のふきとり	O157:H7	VT1, 2	II a' II b' I
トイレのふきとり	O157:H7	VT1, 2	II a' II b' I
下水	O157:H7	VT2	未実施
下水	O157:H7	VT2	未実施
うどん	O157:H7	VT1, 2	II a II b I
うどん調理台ふきとり	O157:H7	VT1, 2	II a II b I
食肉(カルビ)	OUT:H9	VT2	
食肉(白肉)	O38:H21	VT2	
食肉(ホルモン)	O157:H7	VT2	III ND III
食肉(生レバー)	OUT	VT2	

表8 牛由来腸管出血性大腸菌の性状

血清型(分離株数)	毒 素 型
O157:H7(12)	VT1, VT2(4株)
	VT2 (8株)
O26:H11(2)	VT1
O26:HNT(1)	VT1
O28:H-(1)	VT1
OUT:H2(2)	VT1
OUT:H9(1)	VT1, 2
OUT:H16(2)	VT1
OUT:H11(1)	VT2
OUT:H20(1)	VT1
OUT:H21(1)	VT1, 2
OUT:H-(5)	VT1(1株)
	VT2(4株)
OUT:NM(1)	VT1
OUT:HUT(4)	VT1(2株)
	VT2(2株)
OUT:HNT(2)	VT1
OUT (3)	VT1

表9 牛由来腸管出血性大腸菌の薬剤耐性パターン

薬剤耐性パターン	0157:H7	O26:H11	O26:HNT	OUT:H16	OUT:H21	OUT:H-	OUT:NM	OUT:HUT	OUT:HNT	OUT
ABPC, SM, TC, KM, CP, ST, TMP, GM, NA				1						
ABPC, SM, TC, KM, NA				1						
ABPC, SM, TC, ST, TMP							1			
ABPC, SM, TC, KM			1							
ABPC, SM, NA	1									
ABPC, SM, FOM						1				1
ABPC, NA	1									
SM, TC	1	1			1	2				2
FOM								1	2	

0157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所長

研究要旨

1998年4月から12月までの期間、九州管内でEHEC 0157感染者263例、その他の血清型の感染者158例を確認した。HUSを併発した患者は0157で6名、その他で1名あった。分離株のベロ毒素の検索では、VT(1+2)産生株、VT(2)産生株、VT(1)産生株の順でそれぞれ64%、35%、1%であった。薬剤耐性検査では、全て感受性菌は全体の82.3%であり、残りは1-3剤耐性菌であった。耐性株は九州各県に分布していた。PFGEも多様なパターンを示した。0157の健康保菌者調査では、直接分離培養法を用いると6県での保菌率は0-0.02%であったが、TBS増菌とPCR法を併用すると、0157は0.03%、その他の血清型は0.1%の保菌率であった。小児下痢症患者からは0157及びその他の血清型がそれぞれ0.9%及び0.5%の頻度で分離された。下水処理場流入汚水からの効率的な0157分離法を検討した。塩化第二鉄によるフロック形成とピーズ法を用い、CT-SMACで分離する方法が高い分離率を示した。

A. 研究目的

九州地区に於ける腸管出血性大腸菌（以下EHEC）による感染症は大規模な集団発生はみられないが、届け出患者数は前年度を上回り、依然として散発流行の状況が継続している。

本研究は、1997年度より始まり九州ブロックとしては管内の地方衛生研究所（以下地衛研）の共同研究として取り組んでいる。

1998年度は基本的には前年度の調査を継続し、EHEC感染者の疫学情報をより正確に収集するとともに、ヒト、食品、環境等から分離される菌株の種々の特性を調査し解析することによって、流行の動向把握と感染源を究明することを目的とする。

B. 研究方法

1. EHEC感染者の疫学情報の収集

ブロック内の各地衛研で管轄内の感染者の発生状況およびそれに付随した疫学情報を収集し分担研究者がブロック全体の集計を行った。

2. 健康保菌者の調査

1997～1998年度の九州各県の地衛研、保健所その他検査機関で実施した健康者のEHEC検便の結果を集計した。

3. 小児下痢症からの検出

大分市内の感染症発生動向調査小児科定点より下痢患者の便を収集し、EHECを含めた下痢症起因菌の検索を行った。EHECの検査はトリプトソイブイオン（以下、TSB）で増菌後PCR法でベロ毒素遺伝子を確認しSMAC寒天、CHROMagar、DHL寒天にて分離した。

4. 菌学的特性に関する調査

九州各地衛研で管轄内の患者、接触者、食品、環境等から分離された菌株について血清型、ベロ毒素産生性、薬剤耐性試験、パルスフィールド電気泳動法（以下PFGE法）による分子

疫学解析を行った。

薬剤耐性試験については、検査法を全国統一しKB法で、対象薬剤はアンピシリン（ABPC）、セフトキシム（CTX）、ストレプトマイシン（SM）、カナマイシン（KM）、テトラサイクリン（TC）、クロラムフェニコール（CP）、ホスホマイシン（FOM）、ST合剤（ST）、トリメトプリム（TMP）、ゲンタマイシン（GM）、ナリジクス酸（NA）シプロフロキサシン（CFX）の12剤について実施した。

PFGE法による分子疫学解析については国立感染症研究所（以下感染研）に検査を依頼した。

5. 環境調査

下水処理場流入汚水について、ピーズ法による集菌処理の有無、塩化第二鉄によるフロック形成の有無等の組み合わせによる6種の方法について0157の分離率の比較を行った。

C. 研究結果

1. 腸管出血性大腸菌検出例の年齢と臨床症状

0157の検出例（表1）では、1998年4月から12月の間に263例分離され、最も多い年齢は5歳以下の低年齢層で全体の32.9%を占めた。臨床症状では、HUSは6名（2.3%）にみられ14歳以下が5名であった。血便は89名（33.8%）にみられ、61歳以上が高く60%で、その外は低年齢層に多い傾向がみられた。下痢は56.7%の過半数にみられ5歳以下では75.8%と高値であった。腹痛は44.9%にみられたが11～20歳63%と高い率を示した。発熱は20.5%で5歳以下が特に高い傾向にあった。その外無症状が80名（30.4%）あり21～40歳が53.5%と高率であった。

0157以外の検出例では026、0111が各々85例、42例と多く検出されたが、総数では185例