

表12 S.Typhimuriumの薬剤感受性試験 (H7~11)

区分	株数	比率(%)	耐性パターン	耐性株数
全て感受性	11	14.1		
1剤耐性	20	25.6	SM	12
			TC	7
			TMP	1
2剤耐性	6	7.7	TC,KM	6
3剤耐性	5	6.4	ABPC,TC,CP	2
			ABPC,SM,TC	1
			ABPC,NA,FOM	1
			SM,TC,TMP	1
4剤耐性	18	23.1	ABPC,SM,TC,CP	7
			ABPC,TC,CP,NA	5
			ABPC,SM,TC,KM	3
			ABPC,TC,KM,CP	2
			ABPC,SM, TMP	1
5剤耐性	11	14.1	ABPC,SM,TC,CP,NA	6*
			ABPC,SM,TC,CP,KM	4
			ABPC,TC,CP,TMP,NA	1
6剤耐性	2	2.6	ABPC,SM,KM,CP,ST,TMP	1
			ABPC,TC,KM,CP,ST,TMP	1
7剤耐性	5	6.4	ABPC,SM,TC,CP,ST,TMP,NA	1
			ABPC,SM,TC, KM,CP,GM	1
			ABPC,SM,TC,KM,CP,ST,TMP	1
			ABPC,TC,KM,CP,ST,TMP,GM	2
計	78			67

供試株数:78株 耐性株(1剤以上)の割合:67/78(85.9%)

* : 1株ファージ型DT104確認

表13 Salmonella Typhimuriumにおける年次別薬剤耐性株の割合

年次	株数	耐性株	耐性株の割合(%)
平成7年	5	5	100
平成8年	6	6	100
平成9年	19	17	89.5
平成10年	24	23	95.8
平成11年	24	16	66.7
合計	78	67	85.9

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長

腸管出血性大腸菌感染症は、依然減少傾向にはないことが明らかとなった。しかし、集団食中毒や重症例が1996年の大流行時に比べ減少しているのは事実である。一方、血清型O157以外の菌、特にO26による集団事例が増加してきている。また、血清型O157菌の毒素型に変化が認められた。すなわち、VT2 単独産生菌は、1997年には29.3%と全体の1/3程度であったが、年々増加傾向にあり、1999年には分離株の46.4%に増加していた。しかし、その原因については不明である。

腸管出血性大腸菌 O157の薬剤感受性を調べた結果、耐性率の増加傾向が示唆された。中でも、SM, TC, ABPC耐性株の多いこと、また多剤耐性株の増加傾向が明らかとなった。

サルモネラ血清型Typhimuriumにおいても、多剤耐性菌が非常に多いことが明らかとなった。最近、欧米で多剤耐性Typhimuriumファージ型DT104菌が問題となっているが、東京都内で発生した食中毒事例の内、5事例由来株は、ABPC, SM, TC, CP の4剤耐性、あるいはABPC, SM, TC, CP, NA の5剤耐性であり、いずれもファージ型 DT104型であることが判明した。欧米諸国と同様、本菌が浸潤してきていることが推定された。今後、十分に監視していく必要がある。

A. 研究目的

腸管出血性大腸菌O157による感染症・食中毒が、平成8年に全国的な大流行をおこして以来、その発生動向あるいは原因菌の特性の把握と予防対策の確立は、公衆衛生上の重要な課題となっている。本研究では、本菌感染症の発生状況の把握と分離された菌の特性、特に薬剤感受性を中心に検討した。

また、最近、食中毒の原因菌のなかでも重要なサルモネラ血清型 Typhimuriumで多種類の抗生物質に耐性を示す多剤耐性菌の出現が欧米諸国で問題となっている。我が国における本菌の出現状況を調べる目的で、サルモネラ血清型 Typhimurium 分離株の薬剤感受性についても併せて検討した。

B. 研究方法

関東甲信静地域で、ヒト、食品、環境から分離された腸管出血性大腸菌およびサルモネラ血清型 Typhimurium株を供試した。尚、集団事例は、感染者数10名以上のものに限定した。

供試した腸管出血性大腸菌 O157株は、1999年に発生した集団食中毒事例由来の25株、散発下痢症事例（一部無症状者を含む）由来の587株、食品・環境由来の70株の計682株である。

サルモネラ血清型Typhimurium株は、1997～1999年に確認された食中毒5事例由来の30株、及び1999年に散発下痢症事例（一部小規模集団例を含む）から分離された87株、食品・環境由来の23株の計140株である。

尚、研究結果は平成10年度に検討した成績も含めて記載した。

薬剤感受性試験は、センシデスク (BBL) とミューラーヒントンII寒天培地 (150mmシャーレの生培地、BBL) を用い、KB法で行った。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)、ナリジクス酸 (NA)、セフォタキシム (CTX)、ホスホマイシン (FOM) の12剤である。

尚、サルモネラ血清型 Typhimuriumのファージ型別は、国立感染症研究所に依頼した。

C. 研究結果

1. 関東甲信静地域における腸管出血性大腸菌感染症の発生状況

東京都内では腸管出血性大腸菌血清型O157は、1997年には197名、'98年には215名、'99には214名から検出され、依然として減少傾向はみられない（図1）。

一方、関東甲信静地域においては、1997年以来、O157:H7による集団事例は6件発生しているが、1999年は長野県で発生した1件のみであった（表1）。本事例は、7月から8月にかけて発生し、配水池の水がO157に汚染されていたため、供給された飲料水もO157汚染されており、この水が原因とされた事例で、飲用水供給施設源水、患者宅蛇口水、水源周辺から採取した野生動物の糞からも、同型菌が検出された。

散発事例は、関東甲信静地域においては、やや減少傾向がみられる（表2）。検出された血清型

O157の毒素型は、1997年は、VT1 & VT2 の両毒素産生菌が67.4%、VT2 単独産生菌が29.3%であったが、VT2 単独産生菌が増加傾向にあり、1999年には、VT1 & VT2 の両毒素産生菌が52.0%、VT2 単独産生菌が46.4%と、産生毒素型に変化が認められた。しかし、その原因については不明である(表3)。一方、血清型O26やO111では、その大部分がVT1 単独産生菌であり、変化は認められない(表4)。

2. 腸管出血性大腸菌O157の薬剤感受性試験成績

1) 集団食中毒事例由来株

長野県で発生した集団事例由来の25株では、1株が5薬剤(ABPC, KM, SM, ST, TMP)に耐性であったが、24株はいずれも感受性であった(表5)。

2) 散発下痢症事例由来株

ヒト散発下痢症由来の1,270株につき検討した結果、1996年以前の分離株では123株中17株(13.8%)、1997年分離株では636株中115株(18.1%)、1998年分離株では603株中90株(14.9%)、1999年分離株では587株中143株(24.4%)が供試した薬剤のいずれかに耐性を示した。耐性率は、増加傾向にあった。薬剤別では、SMに306株(15.7%)が、TCに263株(13.5%)が、ABPCに192株(9.9%)が耐性を示した(表6)。

一方、食品・環境由来の195株においてもヒト由来株同様、SMあるいはTCに各々25株(12.8%)が、ABPCに11株(5.6%)が耐性であった(表6)。

ヒト由来株の薬剤耐性パターンをみると1996年以前の耐性株17株では、単剤耐性株が10株、2剤が5株、3剤および4剤が各々1株であった。しかし、1997年以降は多剤耐性株が増加し、1997年には115株中8株、1998年には90株中2株、1999年には143株中12株が5剤以上の薬剤に耐性であった(表7)。食品・環境由来の28株においても、ヒト由来株同様、SM, TC, ABPC等の多剤耐性株が増加傾向にある(表8)。

3. サルモネラ血清型Typhimuriumの薬剤感受性試験成績

1) 集団食中毒事例由来株

1997年以降に発生した患者数10名以上の集団食中毒事例は、1事例のみであるが、これまでに多剤耐性ファージ型DT104によると確認された食中毒事例は、東京都内で5事例発生している(表9)。中でも、焼肉店で発生した2事例では、同じ仕入先から購入、提供された国内産とみなされる牛レバー刺しが原因と推定され、その内の1事例では残されていたレバーからも患者株と同じ多剤耐性のDT104型菌が分離され、それが原因と結論された。

2) 散発下痢症事例由来株

ヒト由来の331株について検討した結果、1996年以前の分離株では72株中47株(65.3%)、1997年分離株では87株中62株(71.3%)、1998年分離株では85株中62株(72.9%)、1999年分離株では87株中55株(63.2%)が供試した薬剤のいずれかに耐性を示した。薬剤別では、TCに205株(61.9%)が、ABPCに164株(49.5%)が、CPに144株(43.5%)が、SMに142株(42.9%)が、KMに67株(20.2%)が耐性を示した(表10)。

一方、食品・環境由来の43株においてもヒト由来株同様、29株(67.4%)が耐性株であり、TC耐性株が27株(62.8%)で最も多かった(表10)。

ヒト由来株の薬剤耐性パターンでは、1997年以降は6剤以上の多剤耐性株が増加しており、1997年には6剤以上の多剤耐性株が5株、1998年には7株、1999年には8株検出されている。(表11)。食品・環境由来株においても、検討した29株中、4剤耐性株が18株、5剤耐性株が1株、6剤耐性株が2株検出された(表12)。

4. 食肉および野菜からの腸管出血性大腸菌O157およびサルモネラ血清型Typhimuriumの検出と分離株の薬剤感受性試験成績

1998年～1999年に、東京都内で、食肉544件、野菜745件、惣菜77件を対象に、腸管出血性大腸菌O157およびサルモネラ血清型Typhimuriumの汚染状況を調べた結果、食肉から腸管出血性大腸菌O157が2件(0.4%)、サルモネラ血清型Typhimuriumが3件(0.6%)検出された(表13)。

O157が検出された食肉はいずれも牛ハツで、その分離株は、O157:H7(VT2産生、薬剤感受性)およびO157:NM(VT1 & VT2産生、薬剤感受性)であった。

また、3件からサルモネラ血清型Typhimuriumが検出され、ABPC, SM, TC, KMの4剤耐性株が2株、ABPC, SM, TC, CP, NAの5剤耐性株が1株であったが、いずれもファージ型DT104には該当しなかった(表14)。

D. 考察

腸管出血性大腸菌感染症は、依然減少傾向にはないことが明らかとなった。しかし、集団食中毒や重症例が1996年の大流行時に比べ減少しているのは事実である。一方、血清型O157以外の菌、特にO26による集団事例が増加してきている。これらの傾向は、欧米諸国と同様である。また、血清型O157の毒素型に変化が認められた。すなわち、VT2 単独産生菌は、1997年には29.3%と全体の1/3程度であったが、年々が増加傾向にあり、1999年には分離株の46.4%に増加していた。しかし、その原因については不明である。

腸管出血性大腸菌O157の分離株について薬剤感受性を調べた結果、耐性率の増加傾向が示唆された。中でも、SM, TC, ABPC耐性株の多いこと、また多剤耐性株の増加傾向が明らかとなった。

サルモネラ血清型Typhimuriumの薬剤感受性試験

成績では、多剤耐性菌が非常に多いことが明らかとなった。最近、欧米で多剤耐性Typhimuriumファージ型DT104菌が問題となっているが、この種の菌は、ABPC, SM, TC, CPの4剤耐性という特徴のあることが報告されている。東京都内で発生した食中毒事例の内、5事例由来株は、ABPC, SM, TC, CPの4剤耐性、あるいはABPC, SM, TC, CP, NAの5剤耐性であり、ファージ型DT104型であることが判明した。欧米諸国と同様、本菌が浸潤してきていることが推定された。今後、十分に監視していく必要がある。

E. 結論

腸管出血性大腸菌感染症は、依然減少傾向にはない。また、血清型O157以外の菌、特にO26による集団事例が増加してきている。更に、血清型O157の毒素型では、VT2単独産生菌が増加傾向にある。

腸管出血性大腸菌O157およびサルモネラ血清型Typhimuriumの薬剤感受性を調べた結果、いずれの菌種においても耐性菌が増加している傾向にあり、さらに多剤耐性菌が増加していることが示唆された。また、サルモネラ血清型Typhimuriumでは、欧米で新たに問題となっているファージ型DT104菌による食中毒が既に我が国でも発生している。今後、十分に監視していく必要がある。

F. 研究発表

1. 学会発表

- 1) 小西典子, 甲斐明美, 松下 秀, 他: 有機及び水耕栽培野菜の食中毒菌汚染実態, 第77回日本食品衛生学会総会, 1999年5月.
- 2) 小西典子, 有松真保, 甲斐明美, 他: 食品を対象としたサルモネラ検査法の検討と汚染実態調査成績, 第20回日本食品微生物学会, 1999年10月.

G. 研究協力機関

茨城県衛生研究所
栃木県保健環境センター
群馬県衛生環境研究所
埼玉県衛生研究所
千葉県衛生研究所
千葉市環境保健研究所
東京都立衛生研究所
品川区衛生試験所
東京都杉並区衛生試験所
神奈川県衛生研究所
横浜市衛生研究所
川崎市衛生研究所
横須賀市衛生試験所
山梨県衛生公害研究所
長野県衛生公害研究所
静岡県環境衛生科学研究所
静岡市衛生試験所
浜松市衛生試験所

図1 東京都内におけるO157感染症の届け出数
(1997～1999年)

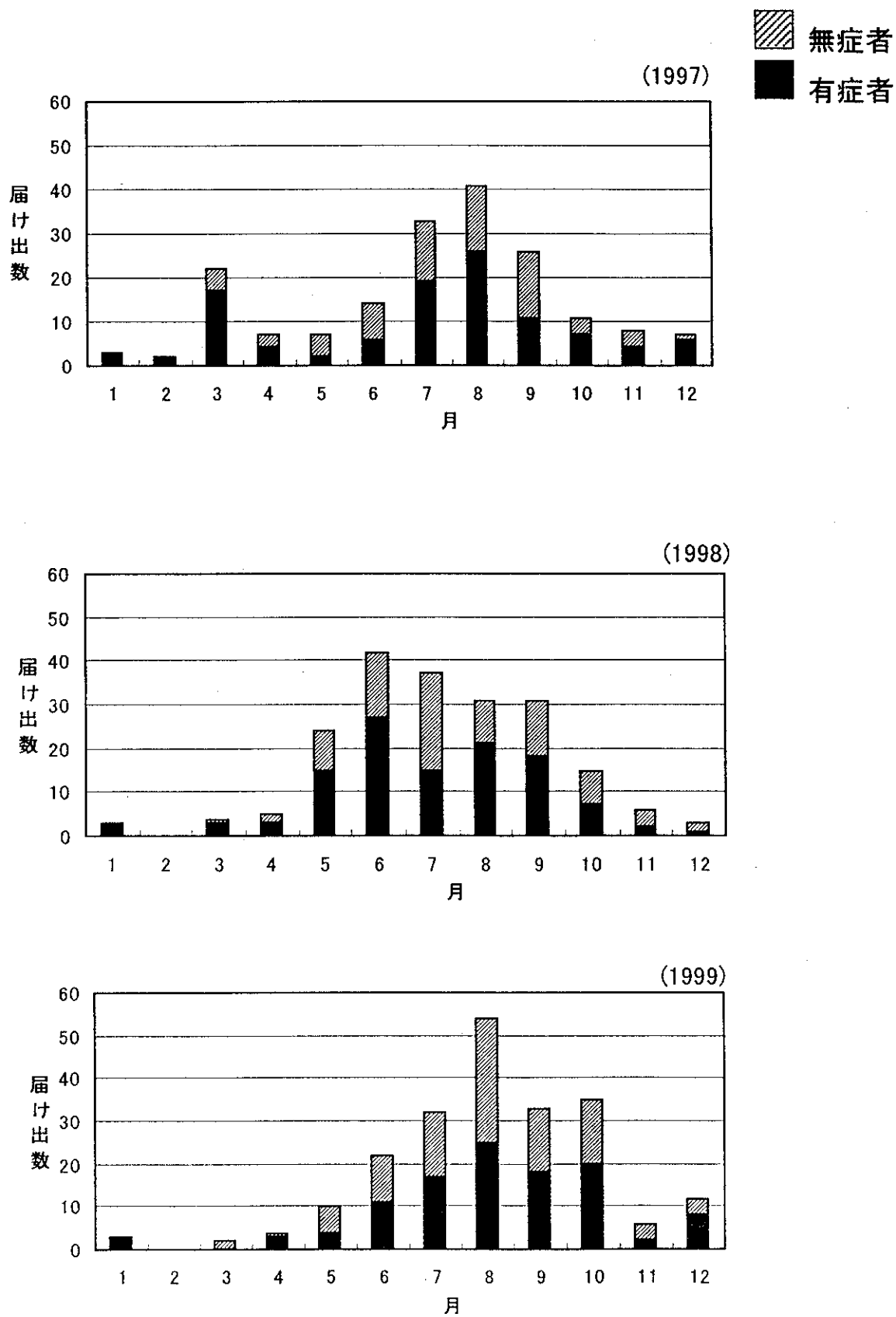


表1. 関東甲信静地域における腸管出血性大腸菌による主な集団事例

発生年月	発生場所	感染者数	原因食品	血清型	毒素型
1997.7	埼玉県・集団施設	23	不明	O157:H7	VT2
1997.7	千葉県・保育園	46	給食(メロン)	O157:H7	VT1 & VT2
1997.8	群馬県・寿司屋	17	にぎり寿司	O157:H7	VT1 & VT2
1997.9	横浜市・保育園	16	不明	O157:H7	VT2
1998.5	東京都, 神奈川県, 他	62	イラの醤油漬	O157:H7	VT1 & VT2
1999.7	長野県・地域住民	25	飲用水	O157:H7	VT1 & VT2
1997.7	横須賀市・保育園	29	給食(芋, スイカ)	O26:H11	VT1
1998.7	長野県・保育園	46	不明	O26:H11	VT1
1999.8	茨城県・保育園	10	不明	O26:H11	VT1
1999.9	千葉県・保育園	13	不明	O26:H11	VT1

表2. 関東甲信静地域における散発下痢症事例からの腸管出血性大腸菌検出状況

年	血清型				計
	O157	O26	O111	その他	
1997	622 (84.5)	78 (10.6)	28 (3.8)	8 (1.1)	736 (100)
1998	558 (86.3)	68 (10.5)	11 (1.7)	10 (1.5)	647 (100)
1999	600 (88.8)	53 (7.8)	18 (2.7)	5 (0.7)	676 (100)

() = %

表3. 散発事例由来腸管出血性大腸菌O157の産生毒素型

分離年	毒素型				計
	VT1	VT2	VT1・VT2	不明	
1997	19 (3.0)	182 (29.3)	419 (67.4)	2 (0.3)	622 (100)
1998	6 (1.1)	184 (33.0)	366 (65.6)	2 (0.3)	558 (100)
1999	8 (1.3)	278 (46.4)	312 (52.0)	2 (0.3)	600 (100)

() = %

表4. 散発事例由来腸管出血性大腸菌O26 および O111の産生毒素型

分離年	O26				O111			
	VT1	VT2	VT1・VT2	計	VT1	VT2	VT1・VT2	計
1997	74 (94.9)	3 (3.8)	1 (1.3)	78 (100)	15 (53.6)	9 (32.1)	4 (14.3)	28 (100)
1998	65 (95.6)	1 (1.5)	2 (2.9)	68 (100)	9 (81.8)	-	2 (18.2)	11 (100)
1999	52 (98.1)	-	1 (1.9)	53 (100)	13 (72.2)	-	5 (27.8)	18 (100)

() = %

表5. 腸管出血性大腸菌O157集団事例由来株の薬剤感受性試験成績

発生場所	発生年	供試菌株数	薬剤耐性パターン
群馬県	1997	6	感受性
千葉県	1997	32	感受性
横浜市	1997	16	感受性
長野県	1999	25	感受性 (24) ABPC, KM, SM, ST, TMP (1)

表6. 散発下痢症事例および食品・環境由来腸管出血性大腸菌O157分離株の薬剤感受性試験成績

由来 分離年	供試菌 株数	耐性菌 株数	耐性菌株数												
			ABPC	CTX	GM	KM	SM	TC	CPFX	NA	ST	CP	TMP	FOM	
ヒト:															
~'96	123	17 (13.8)	2	0	0	1	7	6	0	1	0	10	0	0	
1997	636	115 (18.1)	70	0	0	4	99	89	0	2	5	4	5	5	
1998	603	90 (14.9)	46	0	1	2	81	63	0	3	6	0	6	1	
1999	587	143 (24.4)	74	0	1	7	119	105	1	1	15	8	23	1	
小計	1,949	365	192	0	2	14	306	263	1	7	26	22	34	7	
(%)	(100)	(18.7)	(9.9)				(15.7)	(13.5)							
食品・環境:															
1996	7	2	1	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	
1997	31	10	2	0	0	0	10	10	0	0	0	0	0	0	
1998	87	8 (9.2)	2	0	0	2	9	10	0	1	2	2	1	1	
1999	70	8 (11.4)	6	0	0	0	4	3	0	0	0	1	0	0	
小計	195	28	11	0	0	2	25	25	0	1	2	3	1	1	
(%)	(100)	(14.4)	(5.6)				(12.8)	(12.8)							

表7. 散発事例由来腸管出血性大腸菌0157 の薬剤耐性パターン

耐性パターン	～1996	1997	1998	1999
CP	9			
TC	1	4	4	11
ABPC		8	2	8
SM		7	3	7
FOM		1		
TC・SM	4	28	36	48
SM・ABPC	1	9	15	16
ABPC・FOM		2	1	
SM・KM			1	
TC・NA				1
ABPC・GM				1
ABPC・TC				1
SM・CPFX				1
TC・SM・ABPC	1	46	22	26
SM・ST・TMP		1		
TC・SM・GM			1	
ABPC・TMP・FOM				1
SM・CP・KM・NA	1			
TC・SM・KM・NA		1		
SM・ST・ABPC・TMP			3	10
TC・SM・CP・KM・ABPC		3		
TC・SM・CP・NA・ABPC		1		
TC・SM・ABPC・ST・TM		4	1	5
TC・SM・KM・NA・ABPC			1	
TC・SM・KM・ST・ABPC・TMP				7
計	17	115	90	143

表8. 食品由来腸管出血性大腸菌0157 の薬剤耐性パターン

耐性パターン	1996	1997	1998	1999
SM		1		1
ABPC				4
TC・SM	1	7	7	1
SM・ABPC		1		
TC・SM・ABPC	1	1		1
TC・SM・NA			1	
TC・CP・SM・ABPC				1
計	2	10	8	8

表9. 東京都内で確認された多剤耐性ファージ型 DT104
サルモネラ Typhimurium による食中毒事例

No.	発生年月	発生場所	原因食品	患者数	薬剤耐性パターン
1.	1997.9	保育園	不明	11	ABPC, SM, TC, CP
2.	1998.3	保育園	不明	5	ABPC, SM, TC, CP
3.	1998.5	焼肉店	牛レバー刺し	6	ABPC, SM, TC, CP, NA
4.	1998.5	焼肉店	牛レバー刺し	4	ABPC, SM, TC, CP, NA
5.	1999.5	不明	不明	4	ABPC, SM, TC, CP

表10. 散発事例由来サルモネラ Typhimurium 分離株の薬剤感受性試験成績

由来 分離年	供試菌 株数	耐性菌 株数	耐性菌株数											
			ABPC	CTX	GM	KM	SM	TC	CPFX	NA	ST	CP	TMP	FOM
ヒト:														
~'96	72	47 (65.3)	36	0	1	26	37	43	0	1	2	18	2	0
1997	87	62 (71.3)	34	0	1	18	24	56	0	5	5	34	5	0
1998	85	62 (72.9)	50	0	2	8	46	57	0	17	8	50	8	0
1999	87	55 (63.2)	44	0	4	15	35	49	0	14	10	42	8	0
小計	331	226	164	0	8	67	142	205	0	37	25	144	23	0
(%)	(100)	(68.3)	(49.5)			(20.2)	(42.9)	(61.9)				(43.5)		
食品・環境:														
1997	5	2	2	0	0	0	2	2	0	0	0	2	0	0
1998	15	10 (66.7)	6	0	0	2	7	8	0	5	0	6	0	0
1999	23	17 (73.9)	14	0	0	4	13	17	0	1	1	13	1	0
小計	43	29	22	0	0	6	22	27	0	6	1	21	1	0
(%)	(100)	(67.4)	(51.2)				(51.2)	(62.8)				(48.8)		

表11. 散发事例由来サルモネラ Typhimurium の薬剤耐性パターン

耐性パターン	～1996	1997	1998	1999
TC	2	13	6	5
SM	1	2	2	1
ABPC		3		
KM			2	3
TC・KM	3	6		
TC・SM	4	1	1	
SM・CP	1			1
SM・NA			1	
KM・ABPC	2			
TC・CP・ABPC	1	2	2	1
TC・CP・KM		5		1
TC・SM・KM		1		
ABPC・SM・NA				1
TC・CP・SM・ABPC	11	17	25	18
TC・SM・KM・ABPC	17	1		1
TC・CP・KM・ABPC	1	3		3
TC・CP・NA・ABPC		2		2
TC・SM・CP・KM・ABPC	2			
TC・CP・KM・NA・ABPC			1	
TC・CP・ABPC・ST・TMP	1	1	1	1
TC・SM・CP・ABPC・NA			14	8
TC・CP・ABPC・ST・KM				1
TC・CP・KM・ST・ABPC・TMP		1	2	2
TC・SM・CP・ST・ABPC・TMP		1		
TC・SM・CP・KM・ST・ABPC				1
TC・SM・CP・ABPC・NA・TMP・GM	1			2
TC・SM・CP・ABPC・ST・TMP・NA		2		
TC・SM・CP・ABPC・ST・TMP・KM			3	1
TC・CP・ABPC・ST・TMP・GM・KM				1
TC・SM・CP・ABPC・NA・ST・TMP・GM			1	
TC・SM・KM・CP・ABPC・ST・TMP・GM			1	
TC・SM・ABPC・NA・ST・TMP・GM・KM				1
TC・SM・KM・CP・ABPC・GM・NA・ST・TMP		1		
計	47	62	62	55

表12. 食品由来サルモネラ Typhimurium の薬剤耐性パターン

耐性パターン	1997～1998	1999
TC		1
TC・SM	2	1
SM・NA	2	
TC・CP・KM		1
TC・CP・ABPC		1
TC・SM・KM・ABPC	1	2
TC・CP・SM・ABPC	4	9
TC・CP・NA・ABPC	2	
TC・SM・CP・ABPC・NA		1
TC・SM・CP・KM・ABPC・NA	1	
TC・CP・KM・ST・ABPC・TMP		1
計	12	17

表13. 食肉および野菜からの腸管出血性大腸菌O157およびサルモネラ Typhimurium の検出：東京，1998-1999年

検体	供試検体数	陽性検体数	
		O157	S. Typhimurium
肉	544	2 (0.4%)*	3 (0.6%)**
野菜	745	—	—
惣菜	77	—	—

* 牛ハツ (O157:H7, VT2), 牛ハツ (O157:NM, VT1 & VT2)

** 豚ヒレ肉, 豚ハツ, 豚タン

表14. 食肉から分離されたサルモネラ Typhimurium

No.	分離年月	由来	薬剤耐性パターン	ファージ型
1.	1999. 9	豚ヒレ	ABPC, SM, TC, CP, NA	not DT104
2.	1999. 10	豚ハツ	ABPC, SM, TC, KM	not DT104
3.	1999. 10	豚タン	ABPC, SM, TC, KM	not DT104

分担研究報告書

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 —平成 11 年の成績—

分担研究者 庄田 丈夫 石川県保健環境センター所長

研究要旨

東海・北陸地区 6 県の 8 地研・試験所から、1999 年の腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症の発生状況と分離株の血清型、毒素型、遺伝子型及び薬剤感受性に関する検査結果を収集し、発生動向と菌学的特性について検討を行った。EHEC の感染者数は、患者、保菌者を併せると 266 人 (家族内及び施設内発生事例 108 人、散发例 158 人) で、感染者数 10 人以上の集団発生の報告はなかった。散发例から分離した EHEC の O 血清型は、O157 が 79 %、O26 が 11 %、O111 が 1.9 % で、また O157 型菌の薬剤感受性については 35 % が耐性で、PFGE (パルスフィールド電気泳動) 型は 42 の型に分散し、地域に特異的に多い型はみられなかった。

A. 研究目的

1996 年に発生した腸管出血性大腸菌 (EHEC) O157 の全国的流行は、1997 年以降も続発しており、多数の患者が発生している。最近は、大規模な集団発生は減少しているものの、家族内感染を中心とした小規模な発生事例が多数みられ、散发例を含めると相当の件数が報告されている。東海・北陸地区においては、1999 年に集団発生 (感染者の数が 10 人以上の事例) の報告はなかったが、感染者数が 2 ~ 9 人の家族内及び施設内での発生事例が 36 件あり、散发例を併せると感染者数は 266 人であった。

本研究は、全国的に EHEC 感染症の地域的及び経時的発生動向の分析を行うとともに、分離株の菌学的特性に関する研究を実施することにより、地域を越えた集団発生並びに散发型集団発生を迅速に把握し、EHEC 感染症の発生防止や蔓延防止を計ることを目的としている。

そこで、1999 年の東海・北陸地区における EHEC 感染症の発生動向を分析し、また分離株について血清型、毒素型、遺伝子型及び薬剤感受性の菌学的特性を調べた。また、EHEC 感染症の感染源調査の一環として、各県の河川について EHEC の汚染調査を実施した。

更に近年増加傾向にある多剤耐性 *Salmonella* Typhimurium (ファージ型 DT 104) についても調査を行った。

B. 研究方法

東海・北陸地区の 6 県に所在する 8 地研・衛生試験所の協力により、1999 年に各県で発生した EHEC 感染症の発生状況及び各地研・衛生試験所で分離・収集した菌株の血清型、毒素型、遺伝子型及び薬剤感受性の検査結果を収集し、家族内及び施設内発生事例と散发例に分けて検討した。

薬剤感受性の検査は、ミューラ-ヒント II 寒天培地

(BBL) を用い、12 薬剤 (ABPC; アンピシリン、SM; ストレプトマイシン、TC; テトラサイクリン、CPFX; シプロフロキサシン KM; カナマイシン、CTX; セフォキシム、CP; クロラムフェニコール、ST; トリメトプリム/スルファメトキサゾール、TMP; トリメトプリム、GM; ゲンタマイシン、NA; ナジグク酸、FOM; ホスホマイシン) についてディスク法で実施した。

河川水からの EHEC の分離は、厚生省生活衛生局食品保健課長通知、乳肉衛生課長通知 (平成 9 年 7 月 4 日衛食第 207 号、衛乳第 199 号) を準用した。

C. 研究結果

1. EHEC 感染症の発生状況 (表 1)

1999 年の東海・北陸地区 6 県の EHEC 感染者数は、患者、保菌者を併せると 266 人 (家族内及び施設内発生事例 108 人、散发例 158 人) で、集団発生の報告はなかった。また、散发例については、夏期に多く発生した。なお、1998 年は集団事例が 3 件 (感染者数 174 人) 発生し、感染者数の合計が 435 人であったことから、本年は感染者数で 39 % の減となった。

2. 家族内及び施設内発生事例の検討

(表 2-1, 2-2)

感染者数が 2 ~ 9 人の家族内及び施設内発生事例は 36 件あり、感染者数は 108 人 (患者数; 45 人、保菌者数; 63 人) であった。また、発生施設は、家庭; 31 件 (86 %)、保育園; 2 件、学校; 2 件、給食センター; 1 件であった。なお、昨年は家族内及び施設内発生が 18 件あり、感染者数は 56 人 (患者数; 20 人、保菌者数; 36 人) で、発生施設については家庭; 14 件 (78 %)、保育園; 3 件、老人ホーム; 1 件であった。

分離された EHEC の血清型及び毒素型は、O157: H7 (VT1 + VT2) 型が 17 株、O157: H7 (VT2) 型が 8 株、O26: H11 (VT1) 型が 5

株、O157:H NM (VT2) 型が 2 株、また O157:H7 (VT1) 型、O157:H NM (VT1 + VT2) 型、O157:H 未検査 (VT2) 型、O111:H NM (VT1) 型、O111:H 未検査 (VT1) 型、O UT:H NM (VT1) 型、O UT:H NM (VT2) 型が各 1 株であった (3 事例から各 2 菌型を分離した)。なお、O 血清型のみで見ると、O157 によるものが 36 件中 30 件 (83%) と圧倒的に多く、次いで O26 によるものが 5 件 (14%) であった。

7 月に福井県の実験室内で発生した O157:H7 (VT1 + VT2) による 3 事例 (表 2-1 の No. 12、13 及び 15) は、患者が数日間に連続して発生し、また分離株の薬剤耐性パターン並びに PFGE (パルスフィールド電気泳動) 型が一致したことから、感染源は同一である可能性が示唆されたが、感染源 (原因食品) が特定されなかったため、関連性については確認出来なかった。

6 月及び 10 月に三重県の実験室内で発生した事例 (表 2-1 の No. 10 及び表 2-2 の No. 28) では、患者とその家族から分離した菌株の血清型及び毒素型が異なり、複数の型の菌で汚染された食品による感染、または複数の汚染食品による感染である可能性が示唆された。

薬剤感受性については、36 事例から分離した EHEC 39 株中 13 株 (O157; 8 株、O26; 3 株、O111; 1 株、O UT; 1 株) が何らかの薬剤に耐性を示した (1 株は未検査)。

3. 散発例の検討

散発例 (患者 120 人、保菌者 38 人) における患者数に、男女の差はみられなかったが、年齢については、0 ~ 9 歳で 50% を占めた (表 3)。また保菌者数については、女性の数が多かったが年齢差はみられなかった。なお、これらは昨年と同じ傾向であった。

散発例から分離した EHEC 158 株の O 血清型は、O157; 125 株 (79%)、O26; 17 株 (11%)、O111; 3 株 (1.9%)、O91; 3 株 (1.9%)、OR; 2 株 (1.3%)、O UT; 2 株 (1.3%) であり、他に O18、O55、O74、O121、O128、O160 が各 1 株であった (表 4)。また、血清型及び毒素型の主流は、O157:H7 (VT1 + VT2) 型; 57 株 (36%) 及び O157:H7 (VT2) 型; 40 株 (25%) であった。なお、O157 型菌で H 型別の未検査の株が多く、正確な比較は出来ないが、本年は O157:H7 (VT2) 型が昨年 (18%) より増加の傾向であった。

また、薬剤感受性については、158 株中耐性株が 54 株 (34%)、感受性株が 104 株 (66%) であり (表 5)、昨年の成績 (耐性株; 32%、感受性株; 68%) と比べると、若干耐性株が増加している。一方、O157 型菌の耐性株は 125 株中 44 株 (35%) であり、昨年 (31%) より増加した。なお、最も多かった耐性パターンは

ABPC、SM、TC 耐性で、次いで ABPC、SM 耐性、SM、TC 耐性の順であった (表 6)。また O157 型菌の薬剤耐性パターンは 10 通りであった (昨年も 10 通り)。

EHEC 感染者から分離した O157 型菌は、国立感染症研究所に送付し、PFGE による DNA 解析を依頼した。その結果、散発例由来の O157 型菌 90 株の PFGE 型は 42 の型に分散し、地域に特異的に多い型はみられなかった (表 7)。なお、昨年は O157 型菌 105 株に 45 型がみられた。

4. 健常者の EHEC 保菌状況 (表 8)

学校や保育園の給食調理職員及び食品製造業者等の定期検便検査で、EHEC を分離した事例について調査を行った。

その結果、石川県の民間検査所 (石川県予防医学協会) で実施した検便検査で、66,758 検体中 8 検体 (0.01%) から EHEC を分離した。分離株の O 血清型は、O91; 3 株、O26; 2 株、O55; 1 株、O157; 1 株、O160; 1 株であった。なお、検査方法は分離培地上の大腸菌を数株釣菌し、Beutin 培地に穿刺培養後、溶血を示す菌について VT 産生試験を行う方法によった。一方、三重県では約 230,000 検体中 7 検体 (0.003%) から O157 型菌 (6 株) と O UT 型菌 (1 株)、名古屋市では約 32,000 検体中 4 検体 (0.01%) から O157 型菌、富山県では 48,414 検体中 2 検体 (0.004%) から O157 型菌を分離した。

5. 河川の EHEC 汚染状況 (表 9)

EHEC 感染症の感染源調査の一環として、5 月 ~ 12 月に東海・北陸地区 6 県の 42 河川から採取した河川水、延べ 155 検体について EHEC の分離を行った。

その結果、9 月に福井県の底喰川下流の玉川橋から採取した河川水から O157:H7 (VT1 + VT2) と O157:H7 (VT2) を、また同河川下流の新境橋から採取した河川水から O157:H7 (VT2) を分離した。なお、昨年の 9 月にも玉川橋と新境橋から O157 型菌を分離している。

6. 下水 (処理前) の EHEC 汚染状況 (表 10)

9 月 ~ 12 月に福井県嶺北地方の A 浄化センター (処理区域の人口; 約 120,000 人) から計 7 回、及び B ポンプ場 (処理区域の人口; 約 40,000 人) から計 3 回、処理前の下水を採取して EHEC の分離を行った。分離方法は、下水 300 ml ~ 500 ml について、河川水と同様の方法を用いた。その結果、2 処理場から採取した計 10 検体の全てから O157 型菌を分離した。

7. S. Typhimurium の薬剤感受性 (表 11)

各地研で保存している患者及び食品・環境から分離した S. Typhimurium 16 株について薬剤感受性検査を実施した。その結果、耐性株は 9 株 (56%) で、ABPC、SM、TC、CP に対し耐性のものが多かった。

D. 考 察

1999 年の東海・北陸地区 6 県の EHEC 感染者数は、患者、保菌者を併せると 266 人で、昨年の感染者数が 435 人であったことから、本年は大幅な減少であるが、これは集団発生がなかったためである（昨年は集団事例が 3 件発生；感染者数 174 人）。しかし、家族内及び施設内発生事例と散发例については、感染者数の合計が昨年は 261 人、本年は 266 人であり、昨年とほぼ同数の感染者が発生していることになる。

最近、全国的にみても大規模な集団発生は減少したが、これは学校や保育所等の給食施設が整備され、また給食調理職員等に対する啓発や食品衛生監視が効果をあげたためと思われる。しかし、家庭や施設内における小規模の発生は依然として多く、特に家族内発生事例は減少の気配がない。因みに、東海・北陸地区では昨年は 14 件（感染者数 38 人）、本年は 31 件（感染者数 81 人）の家族内発生があり、発生件数、感染者数ともに増加した。このことは、給食調理職員、食品製造業者及び食品取扱関係者に対する啓発や食品衛生監視指導とともに、一般家庭の主婦に対しても、啓発や衛生指導が必要であることを示し、今後の課題と考えられる。

EHEC 感染症の散发例は、昨年と同様、本年も夏期に多く発生した。患者の年齢については、昨年と同じ傾向がみられ、0～9 歳が最も多かったが、20～24 歳前後にもピークが存在した。これは、患児から二次感染した親（20 歳台が多い）の数を反映しているものと思われる。また、女性の保菌者が多いのは、給食調理職員（女性が多数を占める）の検便から分離された事例も集計しているためである。

昨年、全国の数カ所で患者が発生した「イクラ事件」で、PFGE による DNA 解析（PFGE 型）により、本事件は散发型集団発生であることが確認された。しかし、本年 7 月に福井県の家庭内で発生した O157 型菌による 3 事例は、患者から分離した菌の血清型、毒素型、薬剤耐性パターン並びに PFGE 型が一致したが、原因食品を特定出来なかったため、散发型集団発生であるとの確証は得られなかった。なお、EHEC 感染症の感染源（原因食品）については、究明された事例が少なく、散发型集団発生の迅速な把握は困難な場合が多い。しかしながら、PFGE による DNA 解析は感染源や感染経路の究明並びに散发型集団発生の察知に有用な手段であり、今後は DNA 解析手法の統一化及び精度管理の実施とともに、PFGE 型の解析・評価のために国立感染症研究所を中心としたネットワーク化について検討する必要がある。

6 月及び 10 月に三重県の家庭内で発生した事例では、患者由来株と家族由来株の血清型及び毒

素型が異なった。このことは、詳細に感染源、感染経路を究明するためには、感染者及び原因食品から多くの EHEC を分離し、それぞれの菌株について菌学的特性を検討する必要があることを示している。

9 月に福井県の底喰川下流の 2 地点から採取した河川水から O157 型菌を分離した。なお、昨年 9 月にも同河川下流から O157 型菌を分離していることから、上流域に何らかの汚染源があることは間違いないが、河川の遡り調査は非常に困難であり、現在のところ、その汚染源は究明されていない。なお、上流域に牧場や牛舎は存在していない。

9 月～12 月に、福井県内の 2 カ所の下水処理場から O157 型菌を分離した。調査期間の 4 カ月間連続して本菌が検出されたことから、家庭の浄化槽の中でも EHEC が長期間生存することが考えられ、患者宅の浄化槽の消毒等には十分注意する必要がある。

E. 結 論

1999 年の東海・北陸地区 6 県の EHEC 感染症の発生動向と分離株の菌学的特性について検討を加えた。

1. EHEC の感染者数は、患者、保菌者を併せると 266 人（家族内及び施設内発生事例 108 人、散发例 158 人）で、集団発生の報告はなかった。

家族内及び施設内発生事例は 36 件で、うち 31 件は家族内発生例であった。また、分離株の O 血清型は、O157 によるものが 30 件（83%）、O26 によるものが 5 件（14%）であった。

2. 散发例から分離した 158 株の O 血清型については、11 種の血清型が分離され、O157 が 79%、O26 が 11%、O111 が 1.9% であった。

また、薬剤感受性については、散发例から分離した 158 株中 4% が耐性であり、また O157 型菌では 125 株中 35% が耐性で、ABPC、SM、TC 耐性、ABPC、SM 耐性、SM、TC 耐性の順に多かった。

散发例由来の O157 型菌 90 株の PFGE 型は 42 の型に分散し、地域に特異的に多い型はみられなかった。

3. 健常者の EHEC 保菌状況調査で、給食調理職員、食品製造業者等の検便の 0.003～0.01% から EHEC を分離した。

4. 東海・北陸地区 6 県の 42 河川について、EHEC 汚染調査を実施した結果、9 月に福井県の底喰川下流の 2 地点から採取した河川水から O157 型菌を分離した。

また、福井県内の 2 カ所の下水処理場について調査した結果、9 月～12 月に採取した処理前の下水（10 検体）全てから O157 型

菌を分離した。

5. *S. Typhimurium* の薬剤感受性については、耐性株が 56 %で、ABPC、SM、TC、CP に対し耐性のものが多かった。

F. 研究発表

本研究の内容は未発表。

G. 研究協力機関

愛知県衛生研究所

名古屋市衛生研究所

三重県科学技術振興センター保健環境研究所

岐阜県保健環境研究所

岐阜市衛生試験所

福井県衛生研究所

富山県衛生研究所

表1 腸管出血性大腸菌感染症の発生状況（東海・北陸地区、1999年）

発生月	愛知県	名古屋市	三重県	岐阜県	岐阜市	福井県	石川県	富山県	合計
1			1	3 (2)					4 (2)
2				2 (2)			4		6 (2)
3	1 (1)		1	1 (1)			1		4 (2)
4	2 (1)	3		1				1	7 (1)
5	3	1	6 (4)	2		1	5	1	19 (4)
6	7	4	11 (8)	2		8 (7)		8 (8)	40 (23)
7	8 (1)	11	7 (3)	6 (3)	1	14 (8)	1	1	49 (15)
8	5 (2)	4	7 (2)	12 (9)	2	1	3 (3)	4	38 (16)
9	7 (2)	7	6 (5)	1	1	2	5		29 (7)
10	1	7	12 (6)			3	6 (2)	21 (18)	50 (26)
11		1	7 (4)			1		2 (2)	11 (6)
12	5 (4)	1	2				1		9 (4)
合計	39 (11)	39	60 (32)	30 (17)	4	30 (15)	26 (5)	38 (28)	266 (108)

数値は、腸管出血性大腸菌の感染者数（患者、保菌者の合計）。
 () 内は、家族内及び施設内発生事例の感染者数で再掲した。

表2-1 腸管出血性大腸菌感染症の家族内及び施設内発生事例（東海・北陸地区、1999年）

No.	発生日	発生地	施設	患者数	保菌者数	血清型	毒素型	薬剤耐性パターン*	P F G E型*	備	考 s
1	1月12日	岐阜県高山市	家庭	1	1	0157:H 7	VT1+VT2	ABPC	II b, II b, ND	P (4歳女1), C (家1)	
2	2月27日	岐阜県土岐市	給食センター	0	3	0157:H 7	VT2	SM, TC,	III a, ND, ND	C (家3)	
3	3月25日	愛知県豊橋市	家庭	1	1	0157:H 7	VT2	Sens.	ND, ND, ND	P (13歳女1), C (家1)	
4	5月31日	三重県多気郡	家庭	1	3	0157:H 7	VT1+VT2	ABPC, SM	II a, II c, I	P (3歳女1), C (家3)	
5	6月10日	福井県三朝町	家庭	1	2	0157:H 7	VT1+VT2	Sens.	II a, II b, I	P (4歳男1), C (家2)	
6	18日	三重県四日市市	家庭	1	1	0157:H 7	VT1+VT2	Sens.	II c, ND, ND	P (13歳男1), C (家1)	
7	21日	三重県多気郡	家庭	1	2	0157:H 7	VT1+VT2	ABPC, SM	II a, II c, I	P (59歳女1), C (家2)	
8	21日	富山県高岡市	中学校	1	7	0 26:H11	VT1	ABPC, SM, TC, KM, FOM	不 明	P (12歳女1), C (12歳 6、歳1)	
9	23日	福井県小浜町	家庭	1	3	0157:H 7	VT1+VT2	ABPC, TC	II a, II b, ND	P (58歳男1), C (家3)	
10	27日	三重県志摩郡	家庭	1	2	0157:H 7	VT1+VT2	Sens.	II a, II b, III	P (15歳女1), C (家2)	
11	7月 3日	岐阜県多治見市	家庭	1	1	0 UT:HNM	VT2	Sens.	ND, ND, ND	P (5歳男1), C (家1)	
12	26日	福井県敦賀市	家庭	2	2	0157:H 7	VT1+VT2	SM, TC	ND, ND, ND	P (10歳男1, 12歳女1), C (家2)	
13	27日	福井県敦賀市	家庭	2	0	0157:H 7	VT1+VT2	Sens.	II a, II b, I	P (1, 33歳男1)	
14	27日	愛知県西尾市	家庭	1	2	0157:HNM	VT2	Sens.	ND, V', ND	P (42歳女1), C (家2)	
15	30日	福井県敦賀市	家庭	1	1	0157:H 7	VT1+VT2	Sens.	II a, II b, I	P (15歳女1), C (家1)	
16	30日	岐阜県大垣市	家庭	1	1	0 26:H11	VT1	ABPC, SM, TC, KM	不 明	P (1歳男1), C (家1)	
17	31日	三重県津市	家庭	1	2	0157:H 7	VT2	Sens.	III g, ND, III	P (2歳女1), C (家2)	
18	8月 2日	三重県久居市	家庭	1	1	0157:H 7	VT2	Sens.	III c, ND, III	P (10歳男1), C (家1)	
19	10日	岐阜県高山市	家庭	1	1	0157:H 7	VT1+VT2	Sens.	Deg. Deg. Deg.	P (2歳男1), C (家1)	
20	12日	岐阜県古巣郡	家庭	1	3	0157:H 7	VT2	Sens.	ND, IV, IV	P (8歳男1), C (家3)	
21	20日	岐阜県養老郡	家庭	2	0	0157:H 7	VT1	Sens.	ND, ND, ND	P (5歳男1, 8歳女1)	
22	22日	岐阜県養老郡	家庭	1	2	0 26:H11	VT1	Sens.	ND, ND, ND	P (8歳男1), C (家2)	
23	9月 6日	石川県金沢市	家庭	1	2	0111:HNM	VT1	ABPC, SM, TC, KM	ND, ND, ND	P (2歳男1), C (家2)	
24	8日	三重県名張市	家庭	1	1	0111:H検査	VT1	不 明	不 明	P (6歳男1), C (家1)	
25	23日	愛知県三好町	家庭	2	0	0157:H 7	VT1+VT2	TC	不 明	P (2歳男1, 4歳男1)	

表2-2 腸管出血性大腸菌感染症の家族内及び施設内発生事例（東海・北陸地区、1999年）

No.	発生日	発生地	施設	患者数	保菌者数	血清型	毒素型	薬剤耐性パターン*	備考§
26	10月2日	富山県上市町	保育園	3	3	0 26:H11	VT1	Sens.	P(3,5,10歳男1)、 C(家3)
27	7日	石川県七尾市	家庭	0	2	0157:H 7	VT2	Sens.	C(家2)
28	15日	三重県阿比郡	家庭	1	1	0157:HNM	VT1+VT2	Sens.	P(7歳女1)、 C(家1)
29	15日	富山県富山市	家庭	1	1	0 UT:HNM	VT1	TC	P(2歳男1)、C(家1)
30	28日	富山県富山市	保育園	1	2	0 26:H11	VT1	FOM	P(4歳男1)、 C(児1,家1)
31	29日	富山県福野町	小学校	5	2	0157:H 7	VT1+VT2	Sens.	P(4歳男1,7,10,35、 70歳女各1)、C(家2)
32	31日	三重県岐部	家庭	2	2	0157:H 7	VT1+VT2	ABPC, SM	P(5歳女1,8歳男1)、 C(家2)
33	11月8日	富山県小矢部市	家庭	1	1	0157:H 7	VT1+VT2	Sens.	P(75歳女1)、C(家1)
34	11日	三重県上野市	家庭	1	1	0157:H 7	VT1+VT2	Sens.	P(6歳男1)、C(家1)
35	19日	三重県鈴鹿市	家庭	1	1	0157:H検査	VT2	Sens.	P(4歳男1)、C(家1)
36	12月8日	愛知県吉良町	家庭	1	3	0157:HNM	VT2	Sens.	P(1歳男1)、C(家3)
合 計 : 感染者数 108 人 (患者数 45 人、保菌者数 63 人)									

※：測定薬剤は、ABPC、SM、TC、CPF、KM、CTX、CP、ST、TMP、GM、NA、FOM の 12 剤である。Sens. は感受性を示す。

*：国立感染症研究所で実施した検査成績による。

§：P；患者、C；保菌者、児；園児・小学生、家；家族、職；職員、教諭。数字は各々の人数を示す。