

表3 散発例の性・年齢分布

年 齢	患 者			保 菌 者			合 計
	男	女	計	男	女	計	
0 ~ 4	23	14	37	1		1	38
5 ~ 9	15	8	23				23
10 ~ 14	4	1	5				5
15 ~ 19	4	7	11		2	2	13
20 ~ 24	10	3	13	2	5	7	20
25 ~ 29	2	4	6	2	5	7	13
30 ~ 34		2	2	2	1	3	5
35 ~ 39		2	2	2	1	3	5
40 ~ 44				1	3	4	4
45 ~ 49		1	1		3	3	4
50 ~ 54		3	3		5	5	8
55 ~ 59	2	2	4				4
60 ~ 64		2	2	1	2	3	5
65 ~ 69	3	2	5				5
70 ~	2	4	6				6
合 計	65	55	120	11	27	38	158

表4 散発例から分離された腸管出血性大腸菌の血清型及び毒素型 (1999年)

地 研 名	血 清 型 / 毒 素 型	菌 株 数	地 研 名	血 清 型 / 毒 素 型	菌 株 数
愛 知 県 (28株)	0157: H 7 / VT1+ VT2	10 (10)	岐 阜 県	0157: H未検査 / VT1	2 (2)
	0157: H 7 / VT1	1 (1)		0 26: H11 / VT1	2 (2)
	0157: H 7 / VT2	10 (5)		0 26: H未検査 / VT1	1 (1)
	0157: HNM / VT1+ VT2	2 (1)		0157: H 7 / VT1+ VT2	3 (2)
	0157: HNM / VT2	3 (2)		0157: H 7 / VT2	1 (1)
	0 26: H11 / VT1	2 (2)			
名 古 屋 市 (39株)	0157: H 7 / VT1+ VT2	18 (15)	福 井 県 (15株)	0157: H 7 / VT1+ VT2	10 (10)
	0157: H 7 / VT2	13 (11)		0157: H 7 / VT2	3 (3)
	0157: HNM / VT1+ VT2	2 (2)		0 26: H11 / VT1	1 (1)
	0 26: H11 / VT1	4 (2)		0 26: HNM / VT1	1 (1)
	0111: HNM / VT1	2 (2)			
	0157: H 7 / VT1+ VT2	7 (6)		0157: H 7 / VT1+ VT2	3 (3)
	0157: H 7 / VT2	2 (1)		0157: H 7 / VT2	4 (4)
	0157: HNM / VT1+ VT2	1 (1)		0 18: HNM / VT1	1 (0)
	0157: H未検査 / VT1+ VT2	5 (3)		0 26: H11 / VT1	3 (2)
	0157: H未検査 / VT2	7 (4)		0 55: HNM / VT1	1 (0)
三 重 県 (28株)	0157: H未検査 / VT未検査	1 (1)	石 川 県 (21株)	0 74: HUT / VT1	1 (0)
	0 26: H11 / VT1	2 (2)		0 91: H14 / VT1	3 (0)
	0111: H未検査 / VT1	1 (1)		0121: HAag. / VT2	1 (1)
	0 UT: HNM / VT2	1 (1)		0128: H 2 / VT1+ VT2	1 (0)
	0 UT: H未検査 / VT1	1 (1)		0160: HNM / VT2	1 (0)
	0157: H 7 / VT1+ VT2	2 (2)		0 R: HNM / VT1	2 (0)
	0157: H 7 / VT2	3 (2)			
	0157: HNM / VT1+ VT2	2 (2)		0157: H 7 / VT1+ VT2	4 (3)
	0157: H未検査 / VT1+ VT2	1 (0)		0157: H 7 / VT2	4 (3)
				0157: HNM / VT1+ VT2	1 (1)
		0 26: H11 / VT1	1 (1)		

合 計 158 株 ; 患者由来 121 株、保菌者由来 37 株

( ) 内は、患者由来の菌株数で再掲した。

表5 散発例から分離した腸管出血性大腸菌の血清型、毒素型及び薬剤耐性パターン

地研名	血清型/毒素型	耐性パターン※	菌株数	地研名	血清型/毒素型	耐性パターン※	菌株数	
愛知県 (28株)	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC, SM, TC ABPC, SM SM, TC	2	岐阜県 (13株)	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	Sens. SM, TC	2	
	0157 : H 7 / VT 1	Sens.	2		0157 : H 7 / VT 2	Sens.	1	
	0157 : H 7 / VT 2	SM, TC	1		0157 : HNM / VT 1+VT 2	ABPC, SM, TC	2	
	0157 : HNM / VT 1+VT 2	SM, TC	5		0157 : H 7 / VT 1+VT 2	Sens.	1	
	0157 : HNM / VT 2	SM, TC	1		0157 : H 7 / VT 1	SM, TC	1	
	0157 : HNM / VT 1	Sens.	2		0157 : H 7 / VT 1	Sens.	1	
	0157 : HNM / VT 2	Sens.	8		0157 : H 7 / VT 1	ABPC, SM, TC	1	
	0157 : HNM / VT 1	Sens.	2		0157 : H 7 / VT 1	ABPC, SM	1	
	026 : H11 / VT 1	Sens.	3		0157 : H 7 / VT 1	ABPC	1	
	026 : H11 / VT 1	Sens.	2		0157 : H 7 / VT 1	Sens.	1	
名古屋市 (39株)	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC, SM, TC, KM ABPC, SM, ST, TMP ABPC, SM, TC	1	岐阜市 (4株)	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC, SM, ST, TMP Sens.	2	
	0157 : H 7 / VT 2	ABPC, SM, TC	1		0157 : H 7 / VT 2	Sens.	1	
	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC, SM, TC	4		0157 : H 7 / VT 2	SM, TC	1	
	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC	1		福井県 (15株)	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC, SM, TC	1
	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	Sens.	11			0157 : H 7 / VT 2	Sens.	9
	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	SM, TC	1			0157 : H 7 / VT 1	Sens.	3
	0157 : HNM / VT 1+VT 2	Sens.	11			026 : H11 / VT 1	Sens.	1
	026 : H11 / VT 1+VT 2	SM	1			026 : HNM / VT 1	Sens.	1
	0111 : HNM / VT 1	Sens.	1			0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC, SM, TC	1
	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	Sens.	4			0157 : H 7 / VT 2	Sens.	2
0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC, SM, TC	1	0157 : H 7 / VT 1	Sens.		4		
0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC, SM	4	018 : HNM / VT 1	Sens.		1		
0157 : H 7 / VT 1+VT 2	SM	1	026 : H11 / VT 1	Sens.		3		
三重県 (28株)	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	Sens.	1	石川県 (21株)	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	SM	1	
	0157 : H 7 / VT 2	Sens.	2		074 : HUT / VT 1	SM	1	
	0157 : HNM / VT 1+VT 2	Sens.	1		091 : H14 / VT 1	SM, TC	2	
	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC, SM, TC	1		0121 : HAag. / VT 2	Sens.	1	
	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	SM, TC	2		0128 : H 2 / VT 1+VT 2	Sens.	1	
	0157 : H 7 / VT 2	Sens.	1		0160 : HNM / VT 2	Sens.	1	
	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC, SM, TC	1		0 R : HNM / VT 1	SM, TC	1	
	0157 : H 7 / VT 2	SM	1		富山県 (10株)	0157 : H 7 / VT 1+VT 2	ABPC, SM, TC SM, TC, FOM	1
	0157 : H 7 / VT 2	Sens.	2			0157 : H 7 / VT 2	Sens.	1
	0157 : H 7 / VT 1	Sens.	4			0157 : H 7 / VT 2	FOM	2
0157 : H 7 / VT 1	SM, TC	1	0157 : HNM / VT 1+VT 2	Sens.		1		
0157 : H 7 / VT 1	Sens.	1	026 : H11 / VT 1	Sens.		3		
0157 : H 7 / VT 1	ABPC, SM, TC, KM, NA	1	合計	0157 : H 7 / VT 1+VT 2		ABPC, SM, TC SM, TC, FOM	1	
0 UT : HNM / VT 2	Sens.	1		0157 : H 7 / VT 1+VT 2		Sens.	1	
0 UT : H 7 / VT 1	SM, TC	1		0157 : H 7 / VT 1+VT 2		FOM	2	
0 UT : H 7 / VT 1	Sens.	1		0157 : HNM / VT 1+VT 2		Sens.	1	
0 UT : H 7 / VT 1	ABPC, SM, TC, KM, NA	1		026 : H11 / VT 1		Sens.	3	
0 UT : HNM / VT 2	Sens.	1		合計 : 散発例由来株 158 株 (感受性株 104 株、耐性株 54 株)				
0 UT : H 7 / VT 1	SM, TC	1		※ : 測定薬剤は、ABPC、SM、TC、CPFX、KM、CTX、CP、ST、TMP、GM、NA、FOM の 12 剤である。Sens. は感受性を示す。				

表6 散発例から分離した腸管出血性大腸菌O157の薬剤耐性パターン

血清型	毒素型	耐性パターン※	菌株数
0157 : H 7	VT 1 + VT 2	ABPC, SM, ST, TMP	3
		ABPC, SM, TC, KM	1
		ABPC, SM, TC	10
		SM, TC, FOM	1
		ABPC, SM	6
		SM, TC	1
		ABPC	1
		SM	1
		Sens.	33
		0157 : H 7	VT 1
0157 : H 7	VT 2	SM, TC	5
		TC	1
		FOM	1
		Sens.	33
		0157 : H NM	VT 1 + VT 2
0157 : H NM	VT 1 + VT 2	SM, TC	1
		SM	1
		Sens.	5
		Sens.	3
0157 : H 未検査	VT 2	Sens.	3
0157 : H 未検査	VT 1 + VT 2	ABPC, SM, TC	1
		SM, TC	2
		SM	1
		Sens.	2
		Sens.	2
0157 : H 未検査	VT 1	ABPC, SM, TC	1
		ABPC, SM	1
0157 : H 未検査	VT 2	ABPC, SM	1
		SM	2
		Sens.	4
		Sens.	1
0157 : H 未検査	VT 未検査	Sens.	1

合計 : 散発例由来O157型株 125 株 (感受性株 81 株、耐性株 44 株)

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

表 7 散発例から分離した腸管出血性大腸菌 0157 の P F G E 型分布

P F G E 型			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
I a	I	I	1			1					2
II a	II a	I	1	2							3
II a	II a	III								1	1
II a	II b	I						3	3	1	7
II a	II b	ND		1				2			3
II a	II c	ND			1						1
II a	ND	I		1				2	1		4
II a	ND	II				1					1
II a	ND	ND	1						1		2
II a'	II c	ND			1						1
II a'	ND	I						1			1
II b	II b	III			1						1
II b	II b	ND				1				1	2
II c	II c	I			1						1
II c	II c	ND	1		1						2
II c'	II c	I	1								1
II f	ND	I		2							2
II g	II b	I				1					1
II n	ND	ND			1						1
III a	ND	III	1								1
III a	ND	ND				1					1
III b	II c	I			1						1
III b	ND	ND		2	2	1					5
III c	III a	III			2						2
III c	ND	ND	1	1		1					3
III f	ND	ND	2	1							3
III g	ND	II	1								1
III g	ND	III	2								2
III k	IV	IV						2			2
III k	ND	III								1	1
VII	ND	III	1								1
ND	II a	I		1							1
ND	II b	I				1					1
ND	II c	I				1					1
ND	I c	ND			1			1			2
ND	IV	IV							1		1
ND	V "	ND	1								1
ND	ND	I		2							2
ND	ND	II		2							2
ND	ND	III	1						1		2
ND	ND	ND	4	5	4	1				2	16
Deg.	Deg.	Deg.						1			1
未	検	査	7	13	7		4	1		3	35
合	計		26	33	23	10	4	13	7	9	125

表8 健常者の腸管出血性大腸菌保菌状況調査結果（1999年）

地 研 名	検体数※	EHEC陽性 検 体 数	分 離 株 の 内 訳		
			血清型／毒素型	分離数	性別、年令
石 川 県*	66,758	8	O 26 : H 11 /VT 1	2	男:30代(1)、男:40代(1)
			O 55 : H NM /VT 1	1	女:10代
			O 91 : H 14 /VT 1	3	女:20代(1)、女:30代(2)
			O157 : H 7 /VT 2	1	女:20代
			O160 : H NM /VT 2	1	男:20代
三 重 県	約 230,000	7	O157 : H 7 /VT 1,2	1	女:20代
			O157 : H 7 /VT 2	2	男:20代(1)、女:20代(1)
			O157 : H 未検査/VT 1,2	2	女:20代(1)、女:40代(1)
			O157 : H 未検査/VT 2	1	女:50代
			O UT : H 未検査/VT 1	1	女:20代
名 古 屋 市	約 32,000	4	O157 : H 7 /VT 1,2	1	女:20代
			O157 : H 7 /VT 2	2	男:20代(1)、女:30代(1)
			O157 : H 未検査/VT 2	1	女:50代
富 山 県	48,414	2	O157 : H 7 /VT 1,2	1	女:20代
			O157 : H 7 /VT 2	1	女:50代
愛 知 県	974	0			
岐 阜 市	1,005	0			

※：給食調理職員、食品製造業者等の検便数。

\*：検査方法；分離培地上の大腸菌を数株釣菌し、Beutin 培地で穿刺培養後、溶血（+）のものについて VT 産生試験を行った。

表9 河川の腸管出血性大腸菌汚染調査結果（1999年）

地 研 名	月 日	河 川 名	検 体 数	陽 性 数	血 清 型 / 毒 素 型	備 考
愛 知 県	8月23日	木 曾 川	3	0		
	9月 1日	庄 内 川	3	0		
	10月12日	木 曾 川、庄 内 川	6	0		
名 古 屋 市	8月25日	香流川、堀川、新堀川、榑田川、天白川 扇川、大高川、大江川、山崎川、荒子川 庄内川、新川、戸田川	14	0		
	11月17日	”	14	0		
岐 阜 県	10月20日	津保川、鳥羽川、伊自良川、糸貫川、 境川、荒田川	8	0		
	12月13日	”	8	0		
岐 阜 市	5月31日	長 良 川	2	0		
	6月 2日	”	2	0		
	7月21日	”	2	0		
	11月10日	長良川、境川、鳥羽川	4	0		
福 井 県	9月 7日	底 喰 川	9	2	0157:H7/VT1, 2 0157:H7/VT 2 0157:H7/VT 2	下流、玉川橋 、 下流、新境橋
	10月25日	”	9	0		
	11月15日	兵庫川、竹田川、田島川、五味川	9	0		
石 川 県	9月20日	浅野川、犀川、手取川、梯川	8	0		
	10月18日	”	8	0		
富 山 県	5月24日	いたち川、赤江川、松川、土川	8	0		
	6月21日	庄川、千保川、広谷川、小矢部川、 祖父川、新堀川	8	0		
	7月26日	いたち川、赤江川、松川、土川	8	0		
	8月 9日	新堀川	3	0		
	8月23日	地久子川、千保川、広谷川、和田川、 祖父川、新堀川	8	0		
	8月30日 12月 1日	いたち川、赤江川、松川、土川 新堀川	8 3	0 0		

表10 下水（処理前）の腸管出血性大腸菌汚染調査結果（1999年）

地 研 名	月 日	採 水 場 所	検 査 結 果	血 清 型 / 毒 素 型
福 井 県	9月16日	A 浄化センター内	陽 性	O 157:H 7 / VT 2
	10月 7日	”	陽 性	O 157:H 7 / VT 2
	10月 7日	B ポンプ場	陽 性	O 157:H 7 / VT 2
	10月20日	A 浄化センター内	陽 性	O 157:H 7 / VT 1,2 O 157:H 7 / VT 2
	11月 4日	”	陽 性	O 157:H 7 / VT 2
	11月 4日	B ポンプ場	陽 性	O 157:H 7 / VT 2
	11月17日	A 浄化センター内	陽 性	O 157:HNM / VT 1,2
	12月 1日	”	陽 性	O 157:H 7 / VT 2
	12月 1日	B ポンプ場	陽 性	O 157:H 7 / VT 2
	12月15日	A 浄化センター内	陽 性	O 157:H 7 / VT 1,2

表11 *Salmonella* Typhimurium の薬剤耐性パターン (1999年)

地 研 名	耐性パターン※	菌 株 数	菌 株 の 由 来	
			患 者	食 品 ・ 環 境
愛 知 県 (3株)	ABPC, SM, TC, CP, NA	3		3
福 井 県 (1株)	ABPC, SM, TC, KM, CP	1		1
石 川 県 (1株)	ABPC, SM, TC, KM, CP	1	1	
富 山 県 (11株)	ABPC, SM, TC, CP	2	1	1
	CP, ST, TMP, FOM	1		1
	SM	1	1	
	Sens.	7	5	2

合 計 : *S. Typhimurium* 16 株 (感受性株 7 株、耐性株 9 株)

※ : 測定薬剤は、ABPC、SM、TC、CPFX、KM、CTX、CP、ST、TMP、GM、NA、FOM の12剤。

Sens. は感受性を示す。

## 分担研究報告書

### 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11年の成績 —

分担研究者 江部 高 廣 大阪府立公衆衛生研究所 所長

**研究要旨：**近畿2府4県の13地研から、平成11年の腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症の発生状況とEHEC菌株の血清型、ベロ毒素（VT）型、PFGE型、薬剤感受性に関する情報を収集して、菌学的解析を加えた。検出株の血清型はO157:H7とO157:NMの合計が89.3%で最多を占めた。集団発生は8～9月に年少者の施設で発生しており、保育所2例、少年スポーツクラブ1例の3件みられた。菌学的には事例ごとに均一で同一感染源を推定できたが、1事例ではカンピロバクターとの混合感染が認められた。散发例は8月をピークとして正規分布し、5～10月に多発した。O157株のPFGEパターンは経年的に多様化し本年はついに100型に及んだ。全菌株の25.1%（フォーカス数の26.1%）が薬剤耐性を示し、耐性パターンは単材～7剤の15種類みられた。

#### A. 研究目的

平成8年に発生したEHEC感染症の全国的流行は、5月の岡山県邑久町の集団発生を皮切りに、全国で同菌感染症の集団発生事例・散发症例の報告が相次ぎ、有症者9,451名（死者12名）に達し、未曾有の猛威を振るった。その後の3年間も続発しており、わが国に定着した状況である。近畿2府4県における感染者数も、平成9年537名（有症者：405名、死者：1名）、平成10年598名、平成11年611名と減少傾向は見られず、感染者数は各年とも全国集計の20%台を占め続けている。

本分担研究は近畿における発生状況を解析し、予防対策の一助とするため平成9年より検出菌株の血清型、毒素型、遺伝子型、薬剤感受性等の菌学的特性を調べ、集団発生例および散发例の時間的・地域的解析を続けている。本報では平成11年の成績について報告する。また、欧米諸国において近時増加傾向にある多剤耐性 *S. Typhimurium*, (ファージ型DT-104) の、わが国への進入を調査するため、近畿における同菌の分布を調べた。

#### B. 研究方法

近畿2府4県に所在する13地研の協力のもとに、平成11年に各地研で分離・収集されたEHEC株の血清型、ベロ毒素（VT）型、PFGE型、薬剤感受性等の菌学的情報および患者・保菌者の発生状況に関する個別情報をアンケート方式で収集し、集団発生例、散发例に分けて解析を加えた。薬剤感受性試験は各地研のデータおよび国際的な比較の必要性から、研究班が指定した薬剤につき、ディスク（KB法）、培地のロットを統一した同一手技により実施

された。同様にしてサルモネラの薬剤感受性を調べた。

#### C. 研究結果

##### 1) 情報収集数（表1, 2）

VT産生性EHEC検出例について収集した情報は、集団発生（感染者10名以上）3事例：合計35症例および散发486例の計521例であり、地研別の内訳を表1および表2に示した。

なお、本年は患者・保菌者の合計が10名以下の発生事例はすべて散发例として集計したが、このうち5名～9名の複数患者発生事例（以下、複数事例）を集団発生とは別に表3に示した。

総感染者数は平成8年（535例）を100とした指数で示すと、平成9年には117.8と増加したが、平成11年には97.4と減少を示した。また、府県別にみた対前年比では滋賀県と兵庫県で増加がみられたのを除いて、他の府県ではすべて減少した。

集団発生例の内訳は、O119:HUTが検出された事例（23症例）、O157:H7検出事例（12症例）およびO26:H11検出（11症例）の3事例が報告された。

また、散发例の内訳ではO157:H7が445例（91.6%）で前年同様に最多を占め、次いでO26:H11が23例（4.7%）、O111:NMが7例（1.4%）、O157:NMが8例（1.6%）の順で多く、O26:NM、O114:H19およびO28ac:H20が各1例（0.2%）みられた。

薬剤感受性試験の成績は13地研の521株すべてについて報告があり、PFGE型は519株について報告があった。

## 2) 集団発生例の概要 (表2)

集団発生例の3件は、2例が保育所で発生しており、1例はスポーツクラブのキャンプで発生した。

事例1では、O119 検出症例が二次感染を含めて12名みられ、いずれもTC耐性株が検出された。そのうち2名からは同時にカンピロバクター(*C. coli*)も検出され混合感染が推定された。また、この集団発生ではカンピロバクターのみ検出された症例が7例(*C. coli*: 5例、*C. jejuni*: 2例)見られており、患者に共通した喫食はキャンプ場におけるバーベキューであった。調査では原因食品を特定できなかったため、EHEC汚染食品とカンピロバクター汚染食品が同一であったかは不明に終わった。

事例2はO157:H7 (SM.TC耐性株)による集団発生で、保育園の1クラスに限定して患者2名、保菌者7名が発生した。発病した園児1名の姉も発病し、父母が保菌者であると判明した。

事例3は、O26:H11 (SM.TC耐性株)による保育園における集団発生で、園児8名が発病し、園児1名と家族2名の保菌者が発見されている。

何れの集団発生もEHEC分離菌の血清型、毒素型、PFGE型および薬剤耐性パターンを総合的にみて、同一集団発生の患者・保菌者は全て同一感染源を推定するに十分な均一性を示した。また、菌学的性状から、集団発生ごとに感染源が異なることは明白であった。

保育所での事例では園児と家族から患者・保菌者が発見され、いずれも給食が原因と推定されたが原因食材の確定には至らなかった。

また、集団発生における検出株のPFGE型・薬剤感受性パターンからは、過去2年と同じ型を示す事例は見られなかった。

感染者が5~9名の複数事例の内訳は、保育園における発生が2例、焼肉店利用客グループにおける発生が2例と保育園児を介した2家族における発生1例であった。(表3) 複数事例における検出株もまた過去2年の集団発生と菌学的性状が完全に一致するものは1例も見られなかった。

## 3) 散発例の地区別・月別集計 (表4):

本年度と直接比較するため、過去2年のデータについては感染者10名未満の集団発生例を散発例として修正した数値を示した。

年間の散発例の発生数は、過去2年と同じく5月から増え始めて8月をピークにほぼ正規分布を示しており、冬季には極端に少なかった。

散発例の症例数とフォーカス数(以下、F)をみると、近畿合計では486症例;371Fであり、平成9年(476症例;363F)に較べると増加しているが、平成10年(556症例;432F)よりは減少を示した。すなわち、この3年間では、平成10年をピークとして減少に転じる傾向を示している。

府県別にみて前年と同じく大阪府(大阪府、大阪市、堺市の合計)に最も多く発生しており近畿全体の48.6%(F50.7%)を占めた。

地研別に前年と較べると兵庫県、滋賀県、神戸市では大幅な増加傾向を示し、奈良県、尼崎市、堺市、大阪府、京都市では減少傾向を示したが、その他の地研では微増減または並行を示した。

## 4) 散発例分離株の血清型と毒素型 (表5)

血清型別にみた散発例数は、過去2年と同様にO157が最多(93.2%)を占めたが、O157の占める割合は前年(91.3%)より微増したが、O26、O111およびその他の血清型は減少した。

O157の毒素型は3年続けて(VT1+VT2)型が減少し、VT2型の増加傾向がみられた。

O26の毒素型は(VT1+VT2)型がこの3年ではじめて1株検出されたが、残りはすべてVT1型であった。O111型では(VT1+VT2)型およびVT2型が減少しVT1型のみ検出された。

## 5) 患者・保菌者の年齢分布

a) 集団発生例(表6): いずれの集団発生も患者・保菌者の年齢構成は、当然ながら母集団の年齢分布を直接反映している。

すなわち、保育園の集団発生例では患者・保菌者ともに園児とその同胞(10才未満の低年齢層)に集中しており、その他は園児の父母(30~39才)に保菌者がみられた。

スポーツクラブの集団例では、患者はキャンプ参加者である会員(6~11才)と付添い(母親26才)にみられ、家族二次感染の保菌者(12才)1名がみられた。カンピロバクターのみ検出された患者を除外した、EHECの感染者の年齢分布もほとんど同じであった。

b) 散発例(表7): 患者は男女とも乳幼児および小学校低学年の年齢層に集中しており、58%が10才未満で占められていた。年齢が高くなるに従って減少し、老齢(65才以上)に再び増加する傾向は前年までと変わっていない。保菌者ではこれら

低年齢患者の家族（とくに父母）の年齢層に一致してピークを形成した。

保菌者の過半数（62.0%）は患者家族であったが、残り（38.0%）は学校・老人ホーム等の給食従事者や他飲食店従業員、食品取扱業者等の定期検便から発見された例で占められた。これらの傾向は毎年ほとんど変わっていない。

## 6) 散発患者における症状等（表8）

**a) HUS 発症例：**HUSを呈した患者は6名みられたが、4例が10才未満の小児で、1例は71才の老人であり、成年は1名のみであった。

検出菌の血清型はすべてO157:H7であった。毒素型はいずれの分離株にもVT2型毒素の産生性が認められ、HUS発症の機序とVT2型毒素の関連性が強く示唆された。

HUS発症例の分離株におけるPFGE型は6例とも相互に異なっており、HUS発症とPFGE型に特別な相関性は認められなかった。

**b) 血便を認めた症例：**血便を呈した頻度は女性患者、男性患者ともに52.3%であり、患者全体の出現率は前年（63.6%）より低下していた。10才未満の年少者および高齢者に高率に血便が出現したが、成人層（20～24才）でも高率にみられた。

## 7) 散発例O157株のPFGE型分布（表9）

本年の散発例から分離されたEHEC（O157）のPFGE型の地域分布をフォーカス数とともに表8に示した。

平成9年の分離株では66種類のPFGE型がみられ、10年は88種類が検出されたが、本年はさらに多様化して100種類に及んだ。

このことは、感染源としてのO157菌汚染食品が多様化したことを反映していると考えられた。

（I a, I, I）型株の散発例全体に占める割合は、平成9年から10年にかけて低下（24.0%→15.1%）したが、両年を通して最多検出数を示してきた。しかし、本年は極端な減少を見せて、わずかに1株を数えるのみであった。

また、昨年に2位にランクされていた（II a, II b, I）型株は検出数は減少したが本年は首位に、昨年5位の（III a, ND, III）型が本年は2位に入れ替わった。本年3位の（II a, II b, ND）型の検出順位は変化しなかったが、過去2年間に1株のみ検出されていた（II a, II c, ND）型が本年には17株に急増して4位にランクされた。

したがって、PFGE型の年次変化は、原因となる

食材種・流通量・ルート等が定着または変化した結果を反映していると推論される。

府県別では検出株数のもっとも多い大阪府がPFGE型も最多（70種類）で、次いで兵庫県39種類、京都府23種類、奈良県17種類、滋賀県14種類、和歌山県3種類の順であった。

近畿6府県の全域にわたって検出（分布）されたPFGE型はみられず、最も広域に検出されたのは（II a, II b, I）、（II a, ND, ND）および（III a, ND, III）型で5府県での検出例が報告された。このうち、（II a, II b, I）型、（II a, ND, ND）型は前年も5府県で検出されている。

過去2年間の最多かつ広域な分布状況から近畿地域に定着していると考えられた（I a, I, I）型は本年には1県（1株）のみに激減した。同様に昨年には5府県で検出された（III a, ND, ND）型も本年は1府（1株）に減少した。また、（III c, ND, ND）型は一昨年には5府県に分布が確認されたが、昨年は4府県、本年2府県と分布域が暫時縮小している。逆に、昨年は3府県での検出であった（III a, ND, III）型が本年は5府県と広域化した。

このように、EHECのPFGE型別にみた分布状況の変遷には幾つかのパターンがみられることから、EHECの汚染食品には流通や保存状況の異なる多種類の食品が存在することが推定され、とくに広域流行の原因食品を追求する上で各型別の分布域の経時的な変化に対応した解析が重要であることを示唆している。

（ND,ND,ND）型は株数で11.3%、フォーカス数では10.1%を占めており、分布域は昨年は5府県であったが本年は全域に拡大した。この型には既知の何れのパターンにも該当しない株がすべて包含され同質性に欠け、今後細分化されるので現時点では一つの型とみなされない。

## 8) 散発例におけるPFGE型の時間的・地域的分布状況（表10）

散発例で検出率の高いPFGE型（表10、A～D）、集団発生例または複数事例を起こしたPFGE型（E～J）について、昨年と同様に時間的・地域的な変遷を調べた。

同一のPFGE型による感染例が同一の汚染食品・食材に起因すると仮定すると、以下の流通パターンに類型された。

①. 流通期間は長いですが、畿内の一地域で間欠的にはじまり、次いで遠隔地域に散発的に流通した後に、一気に広域流通したと推定されるパターン。

②. 近隣地域で短期間に集中的に流通したと推定

されるパターン。

③. 比較的小地域に限定して間欠的に長期にわたり流通したと推定されるパターン。

④. 一地域に一時的に流通し、数カ月間の空白の後に近隣する小地域にまとまって流通したと推定されるパターン。

⑤. 流通地域が限定され、空白期間を置いて再度流通したと推定されるパターン。

⑥. 散発的に離れた地域に流通するうち複数事例の原因となり、以降流通地域がやや拡大したと推定されるパターン。

⑦. 一地域で一時的に流通するうち複数事例の原因となったが、他地域では間欠・散発的に流通したと推定されるパターン。

⑧. 複数事例の食材(給食材料)ルート以外には、全く流通しなかったと推定されるパターン。

EHEC感染症の原因食品の検索に、これらの物流類型に該当する食品・食材を中心にして調査することも有効な手段と考えられる。

## 9) 家族内で異なる性状の株が検出された事例(表11)

**a) PFGE型が異なる事例:** 家族内に複数の患者・保菌者が発見され、菌学的に異なる菌株の検出された11事例を表示した。このうち検出菌の血清型、毒素型、薬剤感受性は一致するがPFGE型のみ異なる株が検出された事例は3例のみであった。他の8例は血清型、毒素型、PFGE型、薬剤感受性の4性状のうち複数異なる事例であった。また、1名から性状異なる複数の菌株が分離された事例が見られ、4種類の株が検出された事例まで出現した。

これらの家族事例の発生直前には通常、共通会食が見受けられるが、感染源を同一食品と推定すると、複数のPFGE型株で複合汚染した共通食品を喫食したが個体差により感染菌が異なり、それぞれ異なる型の菌が検出されたと考えられる。また、家族間で喫食した食品が異なる場合を推定すると、それぞれ検出菌の性状が異なるのは当然の結果といえる。

**b) 薬剤感受性が異なる事例:** 家族内発生で薬剤耐性パターンのみ異なる菌株が検出されるケースが3例みられた。これらのケースでは薬剤耐性パターン以外の菌学的性状は一致しており、患者の発病時点で実施した家族検便によって保菌者が発見されている。

家族の喫食調査等から同一オリジンによる同時感染が想定されるケースでは、薬剤耐性パターンの違

いは理解し難い。

従って、耐性パターンの違いを抗生剤治療による耐性化が原因と考えると、以下のように推定される。

①. 患者株が耐性菌で保菌者株が感受性菌のケースでは患者株は治療薬投与によって耐性化したのが、保菌者は未治療であるため感受性菌を排菌していたと考えられる。

②. 患者株が感受性菌で保菌者株が耐性菌のケースでは、患者と保菌者の感染源が異なっていたか、投与薬剤が異なっていたことが原因と考えられる。また、保菌者の腸内細菌が過去に投与された薬剤により耐性化しており、これらの耐性菌からEHECに耐性遺伝子の伝達が生じたことも想定される。

## 10) 散発例分離株の薬剤感受性(表12, 13)

散発例から分離された486株のうち、測定した12剤の何れかに耐性を示したのは122株(耐性率:25.1%)であった(フォーカスからみた耐性率は26.0%)。

耐性率は昨年の17.2%(16.9%)に比べて急激な上昇を見せており、今後の動向が注目される。

耐性株の耐性パターンは表10に示したが、単剤~7剤までの15種類がみられ、昨年と同様にSM.TC.ABPC耐性、SM.TC耐性、SM.ABPC耐性の頻度が高かった。また、4剤以上の多剤耐性株は血清型O157:H7、O26:H11およびO111:NMにみられた。

耐性株(何れか1剤以上に耐性)が検出された症例は患者87/307例(耐性率:28.3%)に対して保菌者35/179例(19.6%)であり、いずれも昨年より上昇したが、患者株における耐性率が高い傾向は変わっていない。

しかし、O157以外の血清型では保菌者株の耐性率が患者株より高い成績が得られたが、保菌者株数が少ないので明言できない。

一方、各症例の初診時に検便が実施されるため、各地研では治療開始前の菌株が収集される場合が大部分を占めており、感受性菌に感染した後に抗生剤治療により耐性化したケースは少なく、大部分は耐性菌に感染したケースであると推論される。従って、近畿地区の原因食品における耐性菌汚染が上昇していると考えられる。

多剤耐性菌による感染例のような除菌困難なケースを増やさないためには、患者・保菌者に対する適切な治療薬剤の選択と適切な投与方法を推進するとともに、食用牛等の家畜に対する抗生剤投与の抑制にも配慮する必要がある。

血清型別にみた耐性菌の出現率は、O157では24.5%であるが、O157以外では39.1%と約1.6倍の耐性率を示しており、この比率は昨年(2.6倍)より低下し、治療法と関連して動向が注目される。

### 1 1) *S. Typhimurium* の薬剤耐性分布調査 (表 12)

近時、欧米における集団発生の頻発など新興感染症として拡大を続けている、多剤耐性サルモネラ(とくに*S. Typhimurium*:以下ST)感染症のわが国への進入・拡大が懸念されている。(ファージ型DT-104)

同感染症の原因菌である多剤耐性STの国内分布状況の基礎調査として、昨年に引続き近畿地区で分離されたST株の薬剤感受性パターンを調べた。

患者由来28株および食品(鶏肉)由来3株の合計31株のSTについて報告を得た。

患者由来株の耐性率は35.7%であり、8剤耐性株を含めて5種類の新たな耐性パターンが出現しており、DT-104の耐性パターン(R-type ACSSuT)に相当する株は4株(全株の14.3%)であった。保菌者株についての報告はなかったが、食品(鶏肉)由来株は過去3年と同様に全株とも耐性株であったが、DT-104に相当する株は検出されなかった。

このパターンのST株は、1996～1999の4年間に合計17/58株(29.3%)検出されており、患者由来13/46株(28.3%)、鶏肉由来3/7株(42.9%)、保菌者由来1/5株(20.0%)であった。

より明確な動向把握には、ファージ型別の実施を含め、今後の調査継続と、1996年以前の遡り調査も検討する必要がある。

### D. 考 察

前年と同様に、集団発生の原因食品が推定されたケースはあるが、いずれもEHECの直接証明による確定には至らなかった。

しかし、3月に和歌山市で発生した小学生患者1名とその家族3名(保菌者)のケースでは、患者が通学する小学校給食の牛乳2日分から検出されたEHEC株は、薬剤感受性パターン、PFGE型およびファージ型がヒト4名からの検出株と完全に一致しており、原因食品と確定された。

一方、集団発生以外には散発例から全く検出されなかった血清型(O119)、同じ血清型の菌は検出されているが同一のPFGE型菌による散発例が近畿地区では全くみられない複数発生事例も各1件発生しており、これらの菌型については全国データの解析

成績との照合による広域的な実態把握も重要である。

他方、昨年度と同様にPFGE型を中心とした菌学的解析からEHECの感染源となる汚染食品・食材の流通過程には季節的・地域的に限定されたものを含め、いくつかのパターンが存在することが推定され、感染源の追求調査に有効な選択を与え得る可能性が示唆された。

同一家族内でPFGEパターンが異なるEHEC株が分離されるケースが毎年みられ、一人の検便から数種類の型のEHECが検出されるケースもみられる。この現象が原因食品の違いによるのか、菌株による感染力・起病性の強弱に起因するのか解明する必要がある。前者の場合は汚染食品の多様化が進展したことを示し、後者では分離培養の方法と調査菌株数の検討が必要であることを示している。

### E. 結 論

近畿地区の腸管出血性大腸菌感染症について、菌学的に検討を加えた。

検出された菌株の菌学的性状から、広域に亘る共通感染原の存在が窺える成績が散見された。しかし、ほとんどの事例は原因食品を確定できず、流通食品等の感染原を特定できたのは1事例のみであった。

感染源追求のために必要な調査法には、分離菌のPFGE型を中心とした時間的・地域的な変遷パターンの特性を参考に、食品・食材を推定することも必要であることを示した。

同一家族内の複数の感染者から菌学的に異なる型の原因菌が検出される事例では各感染者から検出される複数の菌株についての菌学的なマーカー解析が必要であると同時に、マーカーの遺伝子変異の可能性についても解析する必要があることを示した。

### F. 研究発表

本研究の内容は未発表。

### G. 研究協力機関

滋賀県立衛生環境センター  
京都府保健環境研究所  
京都市衛生公害研究所  
大阪市立環境科学研究所  
堺市衛生研究所  
兵庫県立衛生研究所  
神戸市環境保健研究所  
姫路市環境衛生研究所

尼崎市立衛生研究所  
奈良県衛生研究所  
和歌山県衛生公害研究センター  
和歌山市衛生研究所  
東大阪市保健衛生部生活衛生課検査室

## H. 参考文献

1) 平成9年度厚生科学研究補助金

新興・再興感染症研究事業総括研究報告  
：国立感染症研究所（1998）

2) Hosek G.D., Leschinsky D., Irons S., Safranek T.J.: Multidrug-resistant *Salmonella* serotype Typhimurium -UnitedStates, MMWR,46:308-310, (1996)

3) 平成10年度厚生科学研究補助金

新興・再興感染症研究事業 総括研究報告  
：国立感染症研究所（1999）

表1 腸管出血性大腸菌感染症に関する情報収集数（近畿1999年）

- 集団発生病例：3事例 35症例 (0157:H7 1事例 12症例, 026:H11 1事例 11症例, 0119:HUT 1事例 12症例)
- 散発病例：486症例
- 計 521症例

○ 散発病例の内訳：

地 研	例数	血清型 (例数)	P F G E 実施株数	薬剤感受性 実施株数
滋賀県	32	0157:H7 (30) 026:H11 (2)	30 2	30 2
京都府	18	0157:H7 (18)	18	18
京都市	26	0157:H7 (26)	26	26
大阪府 (東大阪市を 含む)	145	0157:H7 (128) 0157:NM (5) 026:H11 (10) 0111:NM (1) 028ac:H20 (1)	128 5 9 1 -	128 5 10 1 1
大阪市	76	0157:H7 (73) 026:H11 (1) 0111:NM (2)	73 1 2	73 1 2
堺市	15	0157:H7 (14) 026:H11 (1)	14 1	14 1

注：○大阪府のデータは東大阪市のデータを含む。  
○集団発生病例は10症例以上の事例に限定した。

地 研	例数	血清型 (例数)	P F G E 実施株数	薬剤感受性 実施株数
兵庫県	44	0157:H7 (38) 026:H11 (5) 0111:NM (1)	38 5 1	38 5 1
神戸市	64	0157:H7 (64)	64	64
尼崎市	9	0157:H7 (9)	9	9
姫路市	9	0157:H7 (8) 0157:NM (1)	8 1	8 1
奈良県	37	0157:H7 (26) 0157:NM (2) 026:H11 (4) 026:NM (1) 0111:NM (3) 0114:H19 (1)	26 2 4 1 3 1	26 2 4 1 3 1
和歌山県	3	0157:H7 (3)	3	3
和歌山市	8	0157:H7 (8)	8	8

表2 腸管出血性大腸菌感染症の集団発生病例（近畿1999年）

No.	発生日	発生地	施設	患者数	保菌者数	血清型	毒素型	P F G E 型	薬剤耐性*1 パターン	備考*2
1	8月12日	堺市	スポーツ クラブの キャンプ (滋賀県内のキャンプ場)	22	1	0119:HUT	VT1	-	TC	キャンプ場でのパーベキューが原因と推定された。 カンピロバクターとの混合感染？ P：会員17名(6~11才)、家1名26才 0119:HUT; 9 0119:HUT+ C.coli; 2 C.coli; 5 C.jejuni; 2 C：家族1名12才(二次感染) 0119:HUT; 1
2	9月3日 ~ 16日	尼崎市	保育所	3	9	0157:H7	VT2	III d, ND, ND	SM, TC	P (児:2, 家:1), C (児:7, 家:2) 1クラスに限定して発生。 P (児) 1名の姉5才(他の保育所の園児)が発症、父母は保菌者。
3	9月8日	大阪市	保育園	8	3	026:H11	VT1	ND, ND, ND	SM, TC	P (児:8), C (児:1, 家:2)

集団発生病例は患者・保菌者の合計が10名以上に限定した。

\*1 測定薬剤: SM, CP, TC, KM, ABPC, NA, CPF, CTX, FOM, GM, ST, TMP

Sens.: 感受性

\*2 P: 患者、C: 保菌者、児: 園児、家: 園児の家族。

数値は各々の人数。

表3 腸管出血性大腸菌感染症の複数患者発生例（5名～9名）（近畿1999年）

No.	発生日	発生地	施設	患者数	保菌者数	血清型	毒素型	P F G E型	薬剤耐性*1 パターン	備考*2
1	6月17日	兵庫県 佐用町	家族等	1	4	0157:H7	VT2	IIIk, ND, ND	Sens.	P (児:1), C (家:3) および C (他の園児の家族:1)
2	7月15日	兵庫県 竜野市	保育園	5	1	0157:H7	VT1	IIa, ND, ND	SM, TC	P (児:5), C (家:1)
3	8月7日	京都府 福知山市	保育園	8	—	0157:H7	VT2	IIIa, IV, ND	Sens.	P (児:8)
4	8月17日	大阪府 門真市	焼肉店 (家族)	1	4	0157:H7	VT2	IIIa, ND, III	Sens.	P (児:1), C (家:4)
5	10月7日	神戸市	焼肉店	2	7	0157:H7	VT2	ND, ND, ND	Sens.	P (児:1, 家:1), C (他:7)

\*1 判定薬剤: SM, CP, TC, KM, ABPC, NA, CPF, CTX, FOM, GM, ST, TMP

Sens.: 感受性

\*2 P: 患者、C: 保菌者、児: 保育園児、家: 園児の家族、他: 家族以外の利用者。  
数値は各々の人数。

表4 腸管出血性大腸菌感染症の散発例：地区別・月別集計（近畿1999年）

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	1997年	1998
1				5(3)							1(1)			6(4)	3(3)	11(6)
2				1(1)										1(1)	6(5)	7(7)
3				1(1)	1(1)		2(1)	2(2)					4(1)	10(6)	5(5)	11(9)
4	1(1)		2(1)	6(4)	1(1)						1(1)			11(8)	20(16)	27(13)
5	1(1)		2(1)	14(8)	8(7)	2(2)	1(1)	4(4)	1(1)		2(2)		1(1)	36(28)	50(35)	45(37)
6	2(2)		2(2)	21(15)	10(8)	2(2)	8(4)	10(6)	2(1)		6(2)			63(43)	66(47)	69(56)
7	10(8)		5(3)	11(9)	11(11)	2(2)	10(3)	5(5)	3(2)		2(2)		1(1)	60(46)	72(53)	105(81)
8	1(1)	11(4)	6(6)	44(29)	15(15)	3(2)	6(5)	15(14)	2(1)	6(4)	7(5)			116(86)	110(89)	120(94)
9	4(4)	4(3)	5(5)	24(21)	16(14)	3(3)	4(3)	7(6)		2(2)	8(7)			77(68)	82(58)	59(43)
10	13(7)	3(3)	3(3)	8(6)	8(8)		12(12)	21(11)	1(1)		4(3)			73(54)	31(27)	65(53)
11			1(1)	7(4)	6(6)	3(2)				1(1)	6(6)	3(2)		27(22)	12(11)	29(22)
12				3(3)			1(1)						2(1)	6(5)	16(12)	14(11)
合計	32(24)	18(10)	26(22)	145(104)	76(71)	15(13)	44(31)	64(48)	9(6)	9(7)	37(29)	3(2)	8(4)	486(371)		
1997年	39(29)	14(11)	72(42)	171(136)	64(57)	27(22)	23(19)	19(7)	5(3)	8(8)	28(23)	4(4)	2(2)		476(363)	
1998年	20(18)	18(15)	37(27)	218(160)	66(63)	24(19)	18(14)	41(37)	21(13)	5(4)	76(53)	6(4)	6(5)			556(432)

○数値はEHEC陽性者数、( )内の数値は血清型からみたフォークス数を示す。

○同一家族で保菌者検索が月末から次の月初めに亘ったケースでは、当該保菌者を初発患者発生月に算入した。

○1997,1998のデータは、10名以下の集団発生例を散発例として修正した数値で表示した。

○参考：ヒト以外からの検出例（いずれも0157:H7）

①学校給食の牛乳から検出；3月（和歌山市）；2....PFGE(IIa,ND,ND), 薬剤感受性(Sens.), ファージ型(14)ともに患者株と一致した。

②井戸水から検出；6月（兵庫県）；1....患者宅の隣家井戸水（入浴・洗顔・洗濯に使用）....PFGE(IIIk,ND,ND), 薬剤感受性(Sens.)とも患者株と一致した。

③食品（牛の腸）から検出；10月（神戸市）；1....PFGE(IIc,IIc,ND), 薬剤耐性(SM,ABPC)。

表5 散発例から分離された菌株の血清型と毒素型 (近畿1999年)

血清型	株数	VT1+VT2	VT1	VT2
0157:H7	445(350)	244(198)	8(3)	193(149)
0157:NM	8(5)	6(4)		2(1)
026:H11	23(18)	1(1)	22(17)	
026:NM	1(1)		1(1)	
0111:NM	7(5)		7(5)	
0114:H19	1(1)			1(1)
028ac:H20	1(1)			1(1)
合計	486(381)	251(203)	38(26)	197(152)

数値は株数、( )内数値は血清型、VT型、およびPFGE型の組合せからみたフォークス数。

○ 各年比較 (O型比率)

O型	1997年	1998年	1999年
0157: (%)	416 (95.2)	483 (91.3)	453 (93.2)
026:	16 (3.6)	31 (5.9)	24 (4.9)
0111:	<sup>4</sup> (0.9)	<sup>8</sup> (1.5)	<sup>7</sup> (1.4)
others	<sup>1</sup> (0.2)	<sup>7</sup> (1.3)	<sup>2</sup> (0.4)
合計	437	529	486

○ 各年比較 (VT型)

年	VT1+VT2	VT1	VT2	計
0157	294 (70.7)	2 (0.5)	120 (28.8)	416
1998	311 (64.4)	3 (0.6)	169 (35.0)	483
1999	250 (55.2)	8 (1.8)	193 (42.6)	453
026	-	16	-	16
1998	-	31	-	31
1999	1	23	-	24
0111	-	4	-	4
1998	5	1	2	8
1999	-	7	-	7