

3 拒否/不明

【Q16.で「1.はい」の人】

Q17. (その方は) 病院の救急病棟には入りましたか。(SA)

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

【Q16.で「1.はい」の人】

Q18. (その方は) 病院に入院しましたか。入院された場合は何日間入院されましたか。
() 日間 (なければ 0.0 と記入) (不明は 99.0)

【Q16.で「1.はい」の人】

Q19. (その方は) 検便検体を提出するように言われましたか。(SA)

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

【Q19.で「1. はい」】

Q19-1. では、(その方は) 検便検体を提出しましたか。(SA)

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

【6歳以上の人のみ質問】

Q20. (その方は) その病気が原因で仕事や学校を休みましたか。何日間休みましたか。
(OA) 仕事を休んだ日数 () 日 (なければ 0 と記入) (不明は 99)

学校を休んだ日数 () 日 (なければ 0 と記入) (不明は 99)

※ 仕事/学校のいずれか

Q21. (その方が) 仕事や学校を休んだ時、家族の誰かに休んでもらったりしましたか。
何日間休みましたか。(OA)

仕事を休んだ日数 () 日 (なければ 0 と記入) (不明は 99)

学校を休んだ日数 () 日 (なければ 0 と記入) (不明は 99)

※仕事/学校のいずれか

Q22. ご家族の中に同じような症状があった人はいますか。
あるとしたら何人でしたか。
() 人 (なければ0と記入) (不明は99)

ご協力をいただきまして、誠にありがとうございます。
お答えいただいた内容は統計的に処理致します。貴方様やご家族を特定する情報が公表されたり、販売目的や他の用途で活用されるようなことは一切ございません。

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

分担研究報告書

東北地域での食品由来感染症の実態調査の研究

分担研究者	岩崎恵美子	仙台検疫所所長
研究協力者	大友良光	弘前大学医学部保健学科助教授
	藤岡美幸	弘前大学医学部保健学科
	品川邦汎	岩手大学農学部獣医学科教授
	大方俊樹	小田原内科クリニック
	大里篤志	大里胃腸科内科医院
	河内暁一	河内小児科内科クリニック
	菅原 暢	スガワラクリニック
	永井幸夫	永井小児科医院
	杉村 悟	総合病院岡山協立病院
	中瀬克己	岡山市保健所長
	野窪智美	仙台検疫所
	稲垣俊一	仙台検疫所
	江崎敏之	仙台検疫所
	小林秀行	仙台検疫所
	長谷山路夫	仙台検疫所

研究要旨： 感染症や食中毒として届けられない下痢症の実態を把握することを目的に、東北地域における臨床医療機関での下痢症の調査を行い、原因病原菌の内訳、季節変動、患者の年齢構成を分析した。2005年と2006年の2年間の調査により、下痢症の原因病原体として病原性大腸菌が最も多いことが認められた。これら病原性大腸菌をより詳細に分析したところ、腸管出血性大腸菌の病原因子の確認した9株を含め、病原因子（遺伝子）を保有する大腸菌は、407件中65株（16%）であった。食品流通網が発達し、多くの輸入食品が日本に入るなど、食品を原因とする感染症の発生状況は複雑になってきている。患者を介してさらに人へと感染している実態も、臨床現場での状況から垣間見ることが出来る。食品媒介感染症に関して、下痢症としての治療はもちろん、社会での感染拡大の可能性も十分に考え、原因病原体を把握し、食品衛生に役立て、安心で安全な生活を送る必要がある。

A. 研究目的

臨床現場での食品由来感染症の実態調査を進め、そこでの積極的食中毒感染症病原体サーベイランス実施のための問題点の抽出を目的として、東北地域の臨床医より、下痢症患者についての臨床症状、病原体情報などを集約し、その分析を試みてきた。

この調査は今年度で3年目になるが、臨床現場での病原体調査が重要であることは知りながらも実施することが出来ていない医療現場のジレンマを感じてきた。

本研究では、臨床医療機関での下痢症の調査ならびに分離された病原性大腸菌の病原因子の分析により、感染症や食中毒として届けられない下痢症の実態を把握することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 臨床医療機関での下痢症の調査

忙しい臨床現場での時間的な制約や、また患者の負担する医療費を気にしながらの医療の中では十分な検査は無理で、医師自身が検査に積極的になれない等の問題を抱えながら十分な調査は実施出来なかった。

しかしそのような状況の中、前年度と同様、以下の臨床医療機関に協力いただいた。

青森県弘前市 河内小児科クリニック
宮城県仙台市 小田原内科クリニック
永井小児科医院
スガワラクリニック

気仙沼市 大里胃腸科内科医院
岡山県岡山市 総合病院岡山協立病院

これらの臨床現場で下痢を呈して外来を受診した人に対して、検査が行なわれたもので、検便検査結果とともに、医師による問診の内容はプロトコールの中に記載して

いただいた。

(2) 臨床医療機関で検出された大腸菌での病原因子の検討

宮城県医師会検査センターで検出された病原体の中で2006年8月5日～9月13日までに分離・同定した大腸菌の病原遺伝子の検索を行った。

方法は、弘前大学医学部、藤岡らのマルチプレックスPCR法により、大腸菌の病原遺伝子 (*stx1*, *stx2*, *eaeA*, *invE*, *aggR*, *STp* gene, *STh* gene, *LT* gene, *astA*) について検討した。検査の実施は、仙台検疫所及び弘前大学医学部保健学科で行った。

なお、調査に使用したデータ及び病原遺伝子の検査で使用した保存菌株は、患者が特定できないように匿名化された番号により提供を受けた。

C. 研究結果

(1) 臨床医療機関での下痢症の調査

月別の病原菌検出状況は2005年、2006年と表1、2ならびに図1、2のようになっており、下痢症患者の発生は12月に最も多く見られていた。特に2006年はノロウイルスによる流行が各地に起こり、そのための患者増加が考えられたが、検査ではノロウイルス以上に病原性大腸菌による感染が多いことも、明らかになっている。実際にはノロウイルスによる下痢症を疑った時点で検査を実施せずに治療を行ったり、また衛生研究所などの公的検査機関での検査に回すケースも多く、この検査にはカウントされていないと思われた。下痢症は何れも冬場に多く、しかも病原性大腸菌が原因と考えられるケースが多いことも検査に現れ

ていた。

表3と図3からわかるように、年齢別では20歳代～30歳代に患者が多く、次いで10歳代、小児と続いていた。特に小児では原因病原体としてはウイルスが多くを占めていることも明らかであった。

2005年と2006年のトータルでは、現状では下痢症の原因病原体と思われるものは最も病原性大腸菌が多いことが判った。

また小児科医からの報告で、4ヶ月未満の小児の下痢症で大腸菌が検出されることがあり、ミルクのみで他に食していない小児からの大腸菌検出は明らかに人から人への感染がこれらの下痢症の中でも発生していることを示していることが明らかとなっていた。

このような病原性大腸菌が下痢症の原因の多くを占めていることから、検出大腸菌の型についての分析の必要性を感じ、この検査で検出された大腸菌を使って型の分析を行った。

(2) 臨床医療機関で検出された大腸菌での病原因子の検討

1) 2006年の病原細菌の検出状況

2006年にセンターで実施した検便検査は7,871件で、人口が最も多い仙台圏（仙台市）が検体数4,595件（58.4%）で殆どを占めていた。以下、仙南、大崎、塩釜、登米、岩沼、栗原、黒川、気仙沼、石巻の順であった。また、O血清型大腸菌を含めた何らかの病原性がある細菌の検出状況は検便件数と比例していた。（図4）

病原性細菌の検出状況は13種・属、3,887件で、検便件数に対して49.4%から検出され、そのうち、O血清型大腸菌を含めた下

痢症の原因となる細菌が10種・属、3,867件で検便件数に対して49.1%を占めていた。菌種別の実績は、O血清型大腸菌が3,167件で下痢の原因となる細菌の81.9%を占めていた。（図5、表4）

最も検出件数が多い、O血清型大腸菌について検出状況を経時的に見ると1～3月は僅か1検体で、4月から検体数が急激に増え、12月まで続いた。また、検出されたO血清型大腸菌のうち、センターでルーティン検査として病原性を確認している腸管出血性大腸菌の検出は26件で、検出されたO血清型大腸菌の0.82%であった。その他のO血清型大腸菌と同様に4月から検出され始め、8月では343件中、9件と最も多く検出され9月には減少傾向を示した。（図6）

2) 大腸菌の血清型と病原因子の検出状況

O血清型大腸菌のうち病原性が不明な腸管出血性大腸菌以外の398株について病原因子の保有状況を調査した結果、56株（14.1%）から、*astA*, *eaeA*, *aggR*, *LT gene*, *STh gene*の病原因子（遺伝子）が検出された。調査期間にセンターで腸管出血性大腸菌の病原因子の確認した9株を含めると、この期間における病原性大腸菌の検出率は、407件中、65株で16%となった。特に高い頻度で検出された血清型はなかった。（表5）

D. 考察

最も検出件数が多い、病原性が不明なO血清型大腸菌について、398株の病原遺伝子を調査した結果、14.1%の割合で病原遺伝子を検出した。この期間にセンターで検

出した腸管性出血大腸菌 9 件を含め、407 件中 65 件 (16%) に下痢症の原因因子が存在していることが判明した。このことから、病原因子が判明している腸管出血性大腸菌の 26 件以外の大腸菌 3, 141 件の 14.1% にあたる約 440 件は病原因子を保有した病原性大腸菌と推測することができる。また、センターにおいてルーティンで検出している腸管出血性大腸菌の検出件数と合わせて、病原性大腸菌は年間合計、約 466 件と推測できる。そして、これらの病原性大腸菌を除く、下痢症の原因となる細菌の 9 種・属の 700 件を合計すると 1, 166 件が細菌性の食品媒介性感染症と推測できる。

E. 結論

積極的食品由来感染症病原体サーベランスの必要性

現在日本では、食品由来感染症は食中毒として取り上げられるものや感染症法の中に届けることが義務付けられている細菌による感染症以外、実態は把握されていない。

実際、食品流通網が発達し、多くの輸入食品が日本に入るなど、食品が原因で発生する感染症は以前に比べると、明らかに複雑になってきている。すなわち狭い地域の食中毒として把握できない感染症も増え、それだけでなく、患者を介してさらに人へと感染している実態も、臨床現場での状況から垣間見ることが出来る。

特に免疫弱者の高齢者が増え、食品の流通も複雑になっている現代社会では、食品が原因となって引き起こされる感染症に関しても、下痢症としての治療はもちろん、社会での感染拡大の可能性も十分に考え、原因病原体を把握し、食品衛生に役立て、

安心で安全な生活を送る必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

① Kunihiro Kubota, Hajime Toyofuku, Fumiko Kasuga, Emiko Iwasaki, Tomomi Nokubo, Yoshimitsu Ohtomo, Katsumi Nakase, Yoshinori Mizoguchi, Frederic J Angulo, and Kaoru Morikawa

Estimation of the burden of gastroenteric diseases in Miyagi Prefecture, Japan

国際食品保全学会 (International Association of Food Protection) 第 53 年次総会、カルガリー、アルバータ、カナダ、2006 年 8 月

② 窪田邦宏、豊福肇、岩崎恵美子、稲垣俊一、野窪智美、草刈兵一郎、小松真由美、春日文子、森川馨

腸炎ビブリオ、カンピロバクター、サルモネラに起因すると思われる下痢症患者数推定の試み

第 27 回日本食品微生物学会学術集会、大阪府堺市、2006 年 9 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1.

2005年協力医療機関月別検出病原菌等

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
サルモネラ属菌	1	1	1	0	2	0	1	3	2	2	2	1	16
ぶどう球菌	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
腸炎ヒブリア	0	0	0	0	0	0	1	4	1	1	0	0	7
その他病原大腸菌	42	23	32	16	25	20	16	16	9	10	11	26	246
エルシニア・エンテロリチカ	2	2	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	7
コレラ菌	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
その他細菌	1	6	6	2	15	8	14	10	7	6	6	9	90
ノロウイルス	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	4
陰性	34	22	21	23	19	43	39	30	25	20	38	61	375
合 計	80	55	61	44	62	72	72	64	44	39	57	97	747

図 1. 2005年に協力医療機関において把握された月別病原体検出状況

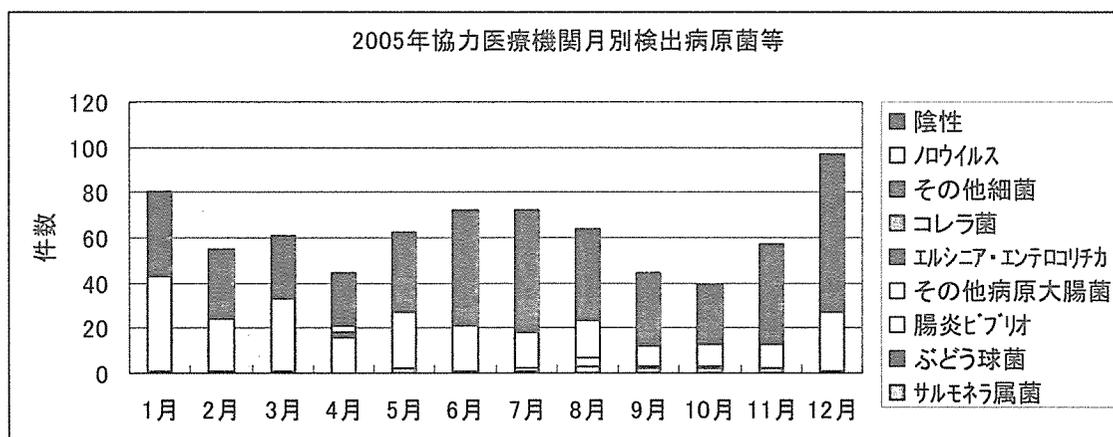


表 2.

2006年協力医療機関月別検出病原菌等

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
サルモネラ属菌	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2
ぶどう球菌	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	9	19	30
腸炎ビブリオ	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	3
その他病原大腸菌	14	3	9	8	9	13	9	9	8	6	21	82	191
カンピロバクター・ジエジユニ/コリ	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	4
その他細菌	3	2	1	0	2	6	7	17	8	5	7	16	74
ノロウイルス	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
その他ウイルス	0	1	20	4	0	0	0	0	0	0	1	2	28
陰性	41	31	35	33	30	40	34	44	25	38	43	48	442
合 計	59	37	65	45	41	61	55	73	41	49	81	173	780

図 2. 2006年に協力医療機関において把握された月別病原体検出状況

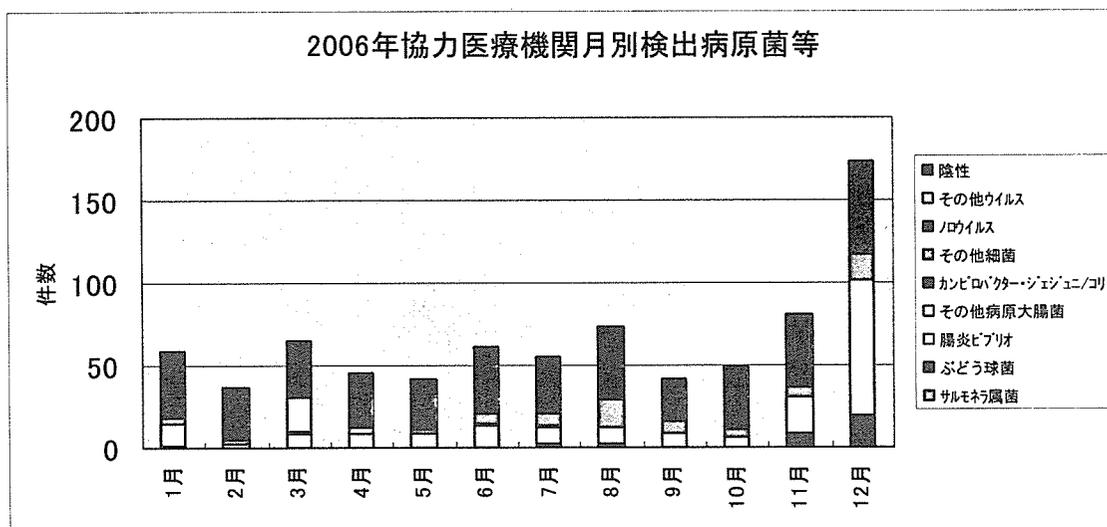


表 3.

2005/2006年協力医療機関年齢別検出病原菌

	0-9歳	10-19歳	20-29歳	30-39歳	40-49歳	50-59歳	60-69歳	70歳以上	不明	合計
サルモネラ属菌	2	6	1	3	3	0	1	1	1	18
ぶどう球菌	0	2	7	5	4	5	2	6	0	31
腸炎ビブリオ	0	0	1	1	3	3	0	2	0	10
その他病原大腸菌	59	58	73	71	40	42	46	32	16	437
カンピロバクター・ジエジエニ/コリ	0	0	1	1	1	0	0	0	0	3
エルシニア・エンテロリチカ	5	2	0	0	0	0	0	0	0	7
コレラ菌	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
その他細菌	16	27	28	24	8	11	22	18	10	164
ノロウイルス	0	0	0	2	0	1	2	1	0	6
その他ウイルス	23	0	0	1	0	0	0	0	8	32
合計	105	95	111	108	59	62	74	60	35	709

図 3. 2005/2006年に協力医療機関において把握された年齢別病原体検出状況

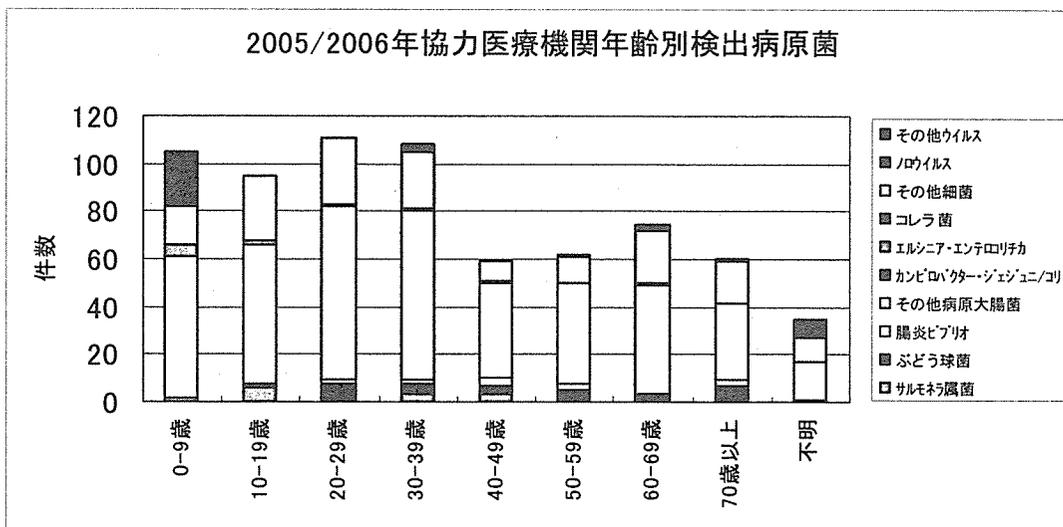


図4. 医療圏別の検便検査件数とO血清型大腸菌を含めた病原性細菌の検出状況 (n=7,871)

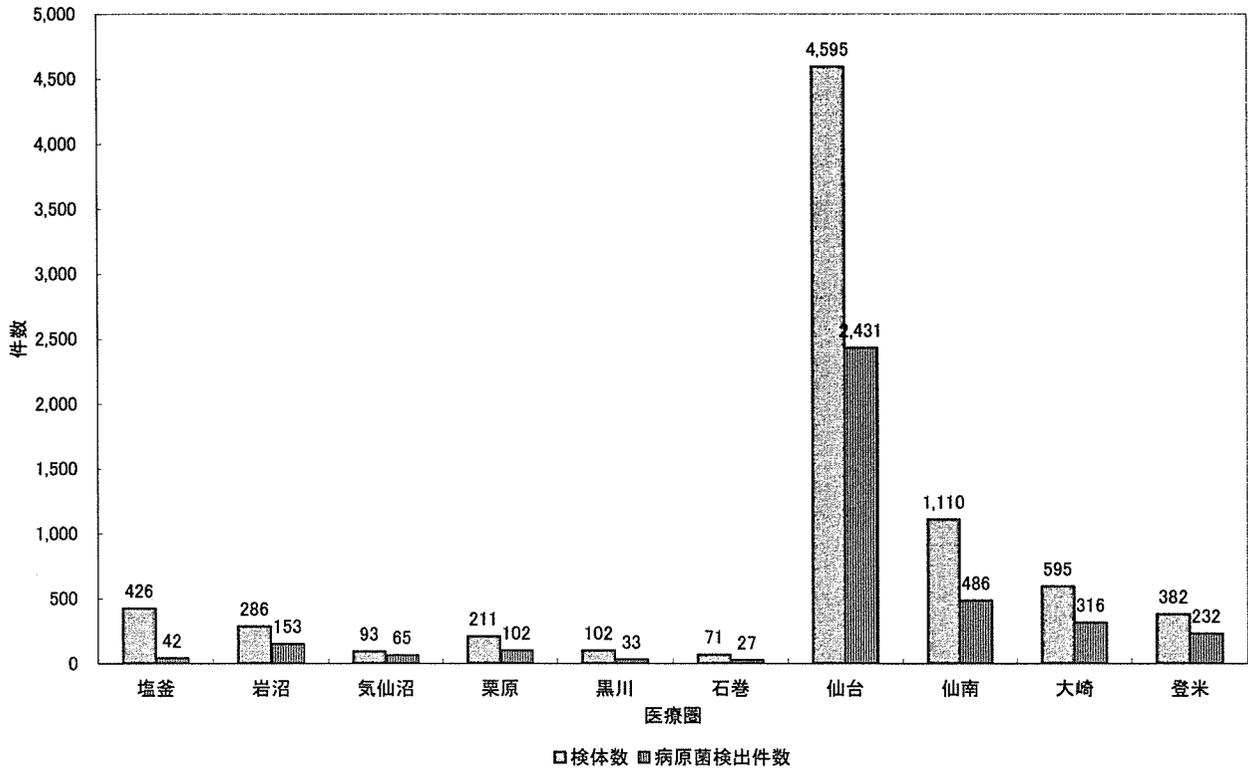


図5. O血清型を含めた大腸菌とその他の病原性細菌の検出状況 (n=3,887)

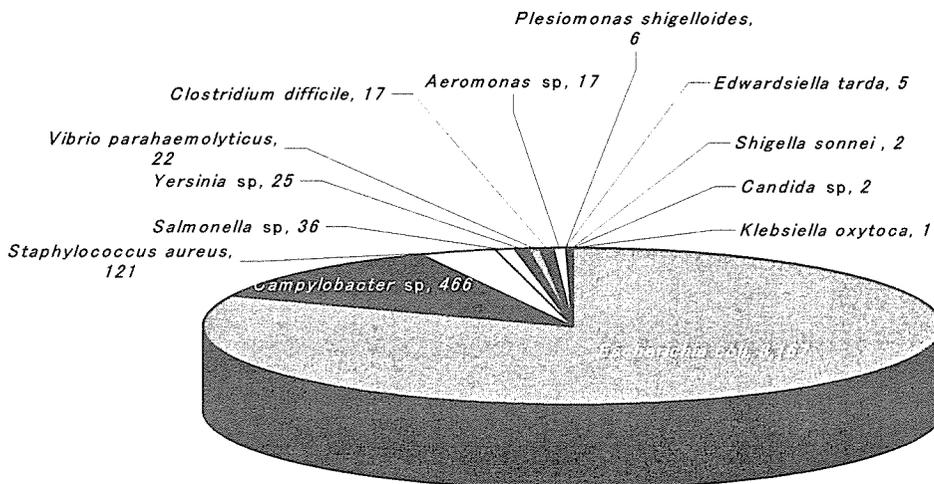


表 4. 医療圏別のO血清型大腸菌を含めた病原性細菌の検出状況

医療圏	気仙沼	栗原	登米	大崎	石巻	黒川	塩釜	仙台	仙南	岩沼	合計	
検体数	93	211	382	595	71	102	426	4,595	1,110	286	7,871	
下痢症原因細菌	<i>Escherichia coli</i>	48	87	217	269	2	27	19	1,986	385	127	3,167
	<i>Campylobacter</i> sp	15	9	11	33	1	6	18	296	57	20	466
	<i>Staphylococcus aureus</i>		2	1	3	12			82	18	3	121
	<i>Yersinia</i> sp	2	2	1	3				10	6	1	25
	<i>Salmonella</i> sp			2	3			1	27	2	1	36
	<i>Aeromonas</i> sp				4				10	3		17
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		2					4	9	6	1	22
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>					1			5			6
	<i>Shigella sonnei</i>				1				1			2
	<i>Edwardsiella tarda</i>								3	2		5
	小計	65	102	232	316	16	33	42	2,429	479	153	3,867
その他	<i>Clostridium difficile</i>					11		1	5		17	
	<i>Candida</i> sp								2		2	
	<i>Klebsiella oxytoca</i>							1			1	
合計	65	102	232	316	27	33	42	2,431	486	153	3,887	

図 6. O血清型大腸菌と腸管出血性大腸菌 (VTEC) の検出状況 (n=3, 167)

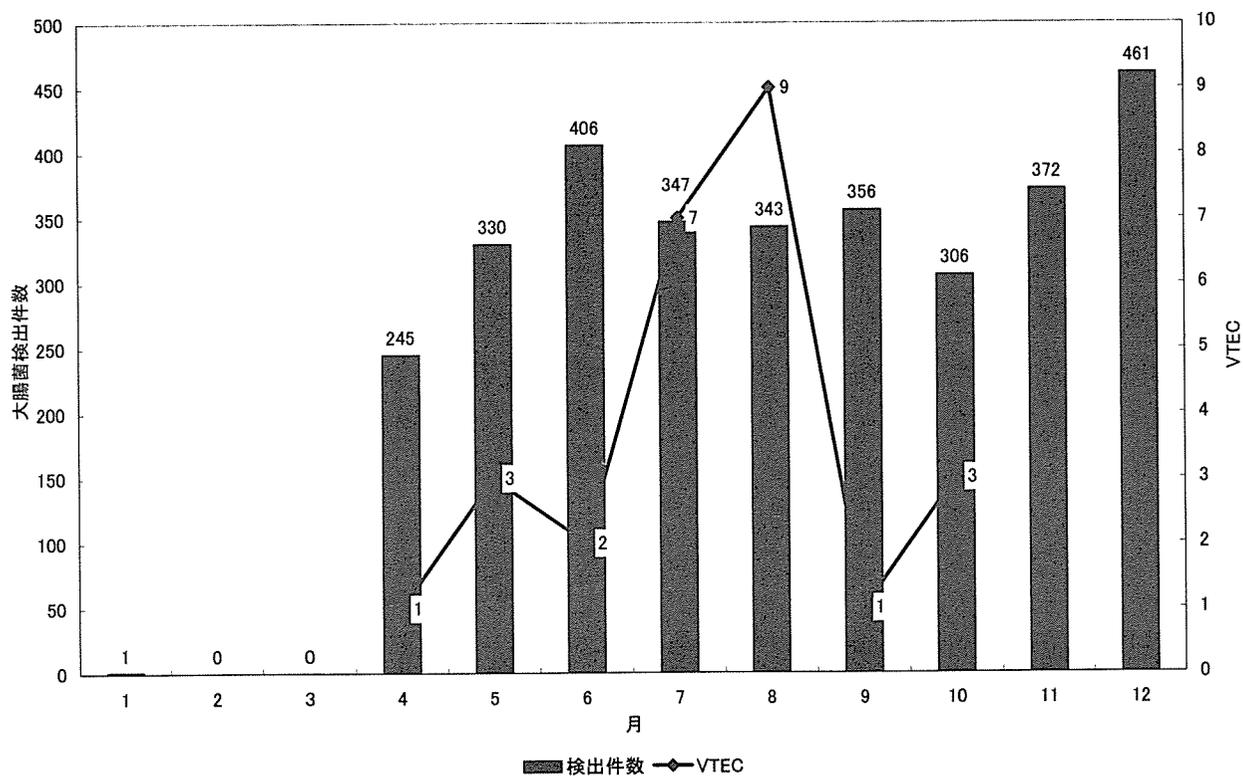


表5 病原因子調査期間に検出された大腸菌の病原遺伝子の保有状況 (n=407)

O血清型	病原遺伝子							小計	VT(<i>stx1,2</i>)	合計
	<i>astA</i>	<i>eaeA</i>	<i>aggR</i>	<i>LT</i> gene	<i>astA+ST</i> <i>h</i> gene	<i>astA+ag</i> <i>gR</i>	<i>astA+eae</i> <i>A</i>			
1	1							1		1
8	3							3		3
18	1							1		1
20	2							2		2
25	1			2	2			5		5
26								0	2	2
44			1					1		1
55		3						3		3
78			2					2		2
103	1		1					2	1	3
119	1	1						2		2
121	1							1		1
125	3							3		3
126		2				1		3		3
128	1	2		2				5		5
142							1	1		1
145		4						4		4
146	1							1		1
148	3							3		3
157		1						1	6	7
159					2			2		2
167	1	1						2		2
169	6							6		6
OUT			2					2		2
合計	26	14	6	4	4	1	1	56	9	65