

図 3. 側頭葉白質  
 A: 抗 ss-DNA 抗体による免疫染色で陽性となるオリゴデンドロサイト  
 B: アストロサイトの突起断片化 (clasmatodendrosis) (抗 GFAP 抗体)

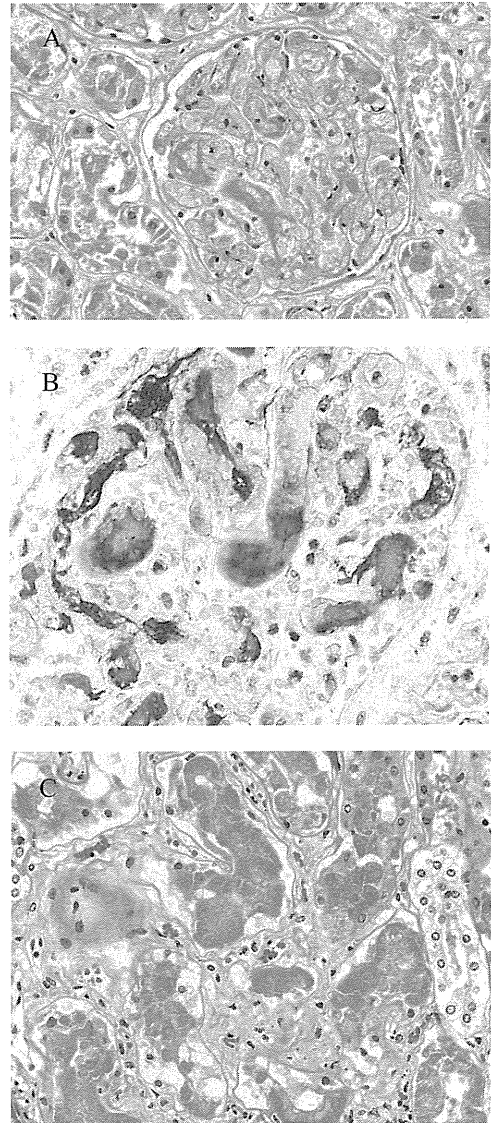


図 4. 腎臓の組織像  
 A: 糸球体毛細血管内血栓 (H-E 染色)  
 B: PTAH 染色陽性のフィブリン血栓  
 C: 近位尿細管の壊死

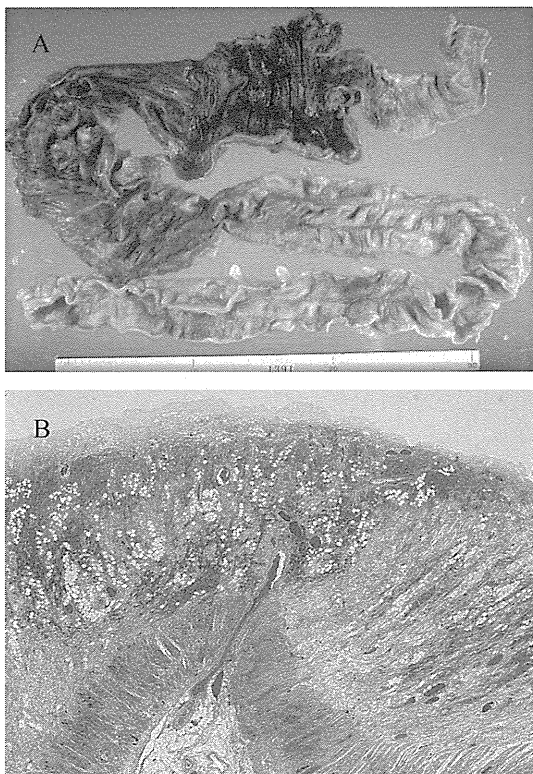


図 5. 腸管の肉眼、組織像  
 A: 肉眼像。回盲部から上行結腸に伸展する出血、壊死。  
 B: ルーペ像

Ⅲ. 研究成果に関する刊行一覧表  
(学会発表等も含む)

発表論文

発表者氏名	タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matano S., Inamura K., Konishi M., Okumura T., Kawai H., Okamura T., Takata Y., Yamada K., Obata M., Nagata H., Muramoto Y., Sugimoto T.	Encephalopathy, disseminated intravascular coagulation and hemolytic-uremic syndrome after infection with enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> O111.	J Infect Chemother	Epub ahead of print		
寺嶋 淳、伊豫田淳、 泉谷秀昌、三戸部治郎、 石原明子、大西 真	腸管出血性大腸菌感染症の最近 の動向	食品衛生研究	61	7-15	2011
寺嶋 淳、伊豫田淳、 泉谷秀昌、三戸部治郎、 石原明子、大西 真、 渡辺治雄	腸管出血性大腸菌サーベイラン ス 感染症サーベイランス—そ の役割と展望	臨床と微生物	38	59-63	2011
寺嶋 淳	質疑応答 腸管出血性大腸菌の 血清型と毒性	日本医事新報	4555	64-65	2011
寺嶋 淳	生食と腸管出血性大腸菌 特集 生食のリスク	公衆衛生	76 巻、	19-23、	2012

学会等発表

発表者氏名	タイトル名	学会名	開催地	年月日
佐多 徹太郎	腸管出血性大腸菌について	富山県緊急研修会	富山	H23.5.6
佐多 徹太郎	焼肉チェーン店における生牛 肉料理ユッケを介した腸管出 血性大腸菌 O111 による集団 食中毒への対策事例	平成 23 年度短期研修感染症集 団発生対策研修	和光	H23.11.11
佐多 徹太郎	焼肉チェーン店におけるユッ ケを介した腸管出血性大腸菌 O111 による集団食中毒	平成 23 年度地方衛生研究所東 海北陸ブロック会議	名古屋	H23.12.9
磯部順子	焼肉チェーン店で発生した 腸管出血性大腸菌 O111 に よる集団食中毒の概要	第 15 回腸管出血性大腸菌感 染症研究会	大阪	H23.7.19
綿引正則	腸管出血性大腸菌の最近の 知見について	平成 23 年高岡厚生センター 管内職域管理栄養士等研修会	高岡	H23.7.21
磯部順子	焼肉チェーン店を原因施設 とする腸管出血性大腸菌に よる集団食中毒の概要	第 32 回日本食品微生物学会 学術総会	東京	H23.10.6-7
磯部順子	焼肉チェーン店を原因施設 とする腸管出血性大腸菌に よる集団食中毒の概要	第 60 回九州地区獣医師大会	長崎	H23.10.30
磯部順子	富山県における EHEC 検査 の実態 肉酒家えびすにお ける集団食中毒事例の場合	第 38 回地方衛生研究所近畿 支部細菌部会研究会	神戸	H23.11.2
磯部順子	2011EHEC 市中アウトブレ イクについて	第 18 回中部地区微生物検査 研究班宿泊研修会	高岡	H23.11.19
磯部順子	生食用食肉を原因とする腸 管出血性大腸菌による食中 毒と検査	平成 23 年地域保健総合推進 事業関東甲信越静岡ブロック 専門家会議	静岡	H24.1.24

磯部順子	富山県における O111 による集団食中毒事例での血清中の抗大腸菌 LPS 抗体価	平成 23 年度希少感染症診断技術研修会	東京	H24.2.23
磯部順子	腸管出血性大腸菌集団感染 2011 年富山 O111	大阪病院機能向上研究会	大阪	H24.3.10
綿引正則、磯部順子、木全恵子、嶋智子、金谷潤一、山田三紀子、佐多徹太郎	志賀毒素産生性大腸菌 O111 による集団食中毒事例に関連した Stx2 プロファージの脱落現象の証拠	第 85 回日本細菌学会総会	長崎	H24.3.27
磯部 順子、木全 恵子、嶋 智子、金谷 潤一、綿引 正則、佐多 徹太郎	志賀毒素産生性大腸菌 O111 による集団食中毒事例を振り返って	第 85 回日本細菌学会総会	長崎	H24.3.27
井口 純、伊豫田 淳、勢戸 和子、大西 真	既存の血清型では分類できない腸管出血性大腸菌の解析	第 15 回腸管出血性大腸菌感染症研究会	大阪	H23.7
伊豫田 淳	腸管出血性大腸菌の今、「非典型的な腸管出血性大腸菌が保有する病原性因子の解析」	緊急セミナー：日本細菌学会関東支部・ICD 制度協議会共催	東京	H23.8
Iyoda S	Regulatory interactions of Genes encoding protein secretion systems in enterohemorrhagic Escherichia coli.	Symposium BA-4 "Bacterial Gene Regulatory System" International Union of Microbiological Societies (IUMS) 2011 Congress (第 84 回日本細菌学会総会共同開催)	札幌	H23.9
石原 朋子、三浦 雅史、伊豫田 淳、泉谷 秀昌、渡邊 治雄、大西 真、寺嶋 淳	タイプ 3 エフェクター EspO1-2 は、腸管出血性大腸菌の感染細胞内において EspM2 を介した RhoA 活性を制御する	第 94 回日本細菌学会関東支部総会	東京	H23.10
大西 真	ドイツで問題となった腸管出血性大腸菌 O104	第 11 回人と動物の共通感染症研究会	東京	H23.11
大西 真	グローバル化する腸管感染症	第 11 回 バイオセーフティ学会	筑波	H23.12
大西 真	グローバル化する腸管感染—EHEC O104 感染症—	第 23 回 岩手 Farm to Table フォーラム研究会	盛岡	H24.2
垣内 孝子	広域的に発生した焼き肉チェーン店による食中毒事件への対応	平成 23 年度地域保健総合推進事業「地域保健推進戦略会議(東海北陸ブロック)」	富山	H23.7.29
垣内孝子、土井ちえ子、廣瀬 修、宇於崎博、長瀬 博文、石田 美樹、松倉 知晴、櫻田 惣太郎、守田 万寿夫	健康危機事例発生時における保健所の役割～腸管出血性大腸菌の食中毒対応～(第一報)	第 70 回日本公衆衛生学会	秋田	H23.10.21
福井 貴実子、岸 沙希子、田中 寿美代、成田 聡子、廣島 恭子、川越 久美子、沼田こずえ、土井ちえ子、垣内 孝子	健康危機事例発生時における保健所の役割～腸管出血性大腸菌の食中毒対応～(第二報)	第 70 回日本公衆衛生学会	秋田	H23.10.21
福井 貴実子、岸 沙希子、田中 寿美代、成田 聡子、廣島 恭子、川越 久美子、沼田こずえ、土井ちえ子、垣内 孝子	健康危機事例発生時における保健所の役割～腸管出血性大腸菌の食中毒対応～	第 39 回北陸公衆衛生学会	福井	H23.11.14

井波 恵子、藤崎 啓子、 上野 美穂、廣瀬 修、 垣内 孝子	腸管出血性大腸菌 O157 等複数 の型による食中毒事例の細菌 検査を経験して	第 39 回北陸公衆衛生学会	福井	H23.11.14
福井 貴実子、岸 沙希子、 成田 聡子、廣島 恭子、 土井 ちえ子、垣内 孝子	健康危機事例発生時における 保健師の役割～腸管出血性大 腸菌の食中毒対応～	第 1 回日本保健師学術集会	東京	H24.3.9
種市 尋宙	腸管出血性大腸菌(EHEC)集 団感染に起因した急性脳症多 発例への対応～枠組みを越え た連携の重要性～	第 11 回北陸小児救急・集中治療 研究会	金沢	H23.5.14
石田 博美、竹村 京子、 福田 香織、米澤 理可、 伊藤 実香、米田 徳子、 米田 哲、塩崎 有宏、 齋藤 滋、津田 恵、 津田 博	劇症経過をたどり、胎児機能 不全、HUS、脳症を認めた腸 管出血性大腸菌感染症合併 妊娠の 1 例	第 39 回北陸連合産婦人科学会	富山	H23.6.5
種市 尋宙	腸管出血性大腸菌(EHEC)集 団感染に起因した急性脳症多 発例への対応～枠組みを越え た連携の重要性～	富山県腸管出血性大腸菌感染 症に関する講演会	富山	H23.6.7
種市 尋宙	腸管出血性大腸菌(EHEC)感 染による急性壊死性脳症の画 像所見	第 26 回日本小児科学会富山地 方会	高岡	H23.7.10
野村 恵子、堀江 貞志、 種市 尋宙、宮脇 利男、 松倉 裕喜	腸管出血性大腸菌 O-111 ス テロイドパルス療法を行った HUS の 1 例	第 26 回日本小児科学会富山地 方会	高岡	H23.7.10
八木 信一、宮 一志、 種市 尋宙	腸管出血性大腸菌 O-111 ウ イルス感染に認められた急性 壊死性脳症の画像所見の推移 について平成 23 年富山県で 認められた O-111 関連脳症の 特異な画像所見を診断するた めに	第 26 回日本小児科学会富山地 方会	高岡	H23.7.10
種市 尋宙	腸管出血性大腸菌(EHEC)集 団感染に起因した急性脳症多 発例への対応～枠組みを越え た連携の重要性～	第 15 回腸管出血性大腸菌感染 症研究会	大阪	H23.7.15-16
三澤 広貴、平田 昌義	集学的治療で改善した O111 感染による重症溶血性尿毒症 症候群の 1 例	第 3 回富山県透析医会呉西地区 透析カンファレンス、	富山	H23.8.18
種市 尋宙	O111 集団感染に起因した急 性脳症多発例の病態解析およ び臨床的対応	厚生労働科学研究費補助金（難 治性疾患克服研究事業）「重 症・難治性急性脳症の病因解 明と診療確立に向けた研究」 第 1 回班会議	東京	H23.9.9
舟本 智章、掛下 幸太、 山端 潤也、川端 雅彦、 飯田 博行、藤田 修平、 五十嵐 登、清水 正樹、 谷内江 明宏	サイトカイン血中濃度が病勢 の判断に有用であった、牛肉 生食後に発症した溶血性尿毒 症症候群の 1 例	第 41 回 富山県腎疾患・人工 透析研究会	富山	H23.9.25

種市 尋宙、若杉 雅浩、 奥寺 敬、太田 邦雄、 六車 崇、住田 亮	ユッケ摂食による腸管出血性 大腸菌集団感染に起因した急性 脳症多発例への対応	第 39 回日本救急医学会	東京	H23.10.18-20
金兼 弘和	腸管出血性大腸菌 O111 の集 団発生から学んだこと	第 43 回日本小児感染症学会	岡山	H23.10.29-30
濱島 丈、石井 陽子、 申 杰、堀江 貞志、 野村 恵子、種市 尋宙、 笹原 正清	腸管出血性大腸菌感染後に急性 壊死性脳症を来した一剖 検例	第 57 回日本病理学会秋期特別 総会	東京	H23.11.17-18
三澤 広貴、平田 昌義	集学的治療で改善した O111 感染による重症溶血性尿毒症 症候群の 1 例	第 56 回北陸臨床免疫・症例検 討研究会	石川	H23.11.21
鍵谷 聡志、供田 文宏、 小池 勤、中川 泰三、 宮本 真由美、滝 知彦、 志田 しのぶ、井上 博、 伊藤 美香、斉藤 滋	腸管出血性大腸菌による溶血 性尿毒症症候群と脳症を発症 した妊婦の一例	第 15 回北陸急性血液浄化療法 談話会	金沢	H23.11.26
三澤 広貴、平田 昌義	集学的治療で改善した O111 感染による重症溶血性尿毒症 症候群の 1 例	第 15 回和漢診療学シンポジウ ム	富山	H23.12.3
東 滋	腸管出血性大腸菌の市中での アウトブレイク時に、病棟看 護師の発症が疑われた事例	第 27 回日本環境感染症学会総会	福岡	H24.2.3-4
清水 正樹、黒田 文人、 谷内江 昭宏	腸管出血性大腸菌感染症に続 発した溶血性尿毒症症候群に おけるサイトカイン動態解析	第 43 回日本小児感染症学会総 会	岡山	H23
黒田 文人、坂下 なつみ、 前田 有香、池野 郁、 榊原 康久、清水 正樹、 谷内江 昭宏	EHEC 関連脳症におけるタウ 蛋白の検討	第 43 回日本小児感染症学会総 会	岡山	H23
東馬 智子、坂下 なつみ、 黒田 文人、清水 正樹、 榊原 康久、和田 泰三、 谷内江 昭宏	志賀毒素 (Stx) 検出のための 高感度フローサイトメトリー 法の開発	第 43 回日本小児感染症学会総 会	岡山	H23
清水 正樹、坂下 なつみ、 松永 貴弘、藤木 俊寛、 榊原 康久、中山 祐子、 黒田 文人、谷口 巧、 谷内江 昭宏	Plasma Dia-Filtration が有 効であった急性脳症を合併し た腸管出血性大腸菌感染後溶 血性尿毒症症候群の一例	第 11 回石川腎不全合併症研究 会	金沢	H23
西田 尚樹、畑 由紀子、 木下 耕史	病原性大腸菌 O111 感染後に 発症した急性脳症	第 18 回東北神経病理研究会	秋田	H23.10.29

#### IV. 資料

- 1) 研究会議等のプログラム
- 2) 発表パワーポイントファイルの一部

平成 23 年度厚生労働科学研究事業・特別研究  
「EHEC/0111 食中毒事例における疫学・細菌学・臨床研究」班

第 1 回研究会議 会議次第

日 時：平成 23 年 8 月 4 日（木）9 時 30 分から 16 時 30 分（予定）まで  
場 所：富山県民会館 401 号室（富山県庁隣）

（研究分担者等の発表時間は時間割を参考に 10-15 分、質疑 5 分程度でお願いします）

- 9：30～ 挨拶： 司会 佐多 徹太郎
- 1) 富山県厚生部
  - 2) 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課
  - 3) 厚生労働省健康局結核感染症課
  - 4) 研究班および事務連絡について（佐多）
- 9：50～ 疫学解析： 座長 黒澤 豊、岡部 信彦
- 1) 黒澤 豊 富山県高岡厚生センター  
「軽症例を含めた食中毒事例の解析」
  - 2) 岡部 信彦 国立感染研感染症情報センター  
「実地疫学調査：国内 EHEC（0111 等）発生動向」
- 10：30～ 細菌学解析： 座長 綿引 正則、大西 真
- 1) 綿引 正則 富山県衛生研究所細菌部  
「検体からの細菌分離と細菌学的性状解析」
  - 2) 小西 良子\*（\*研究協力者） 国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部  
「EHEC の生化学的表現型の解析」
  - 3) 大西 真 国立感染研細菌第一部  
「細菌の分子生物学的性状解析と病原性因子の同定」
  - 4) 関塚 剛史 国立感染研病原体ゲノム解析研究センター  
「ゲノム解読による系統解析と病原性因子の探索」
- 12：00～ 昼食・打ち合わせ
- 13：00～ 臨床解析： 座長 宮脇 利男、谷内江昭宏\*
- 1) 富山県等の臨床情報集積 種市 尋宙 富山大学附属病院小児科  
石田 陽一 富山市民病院腎臓内科
  - 2) 福井県の症例について 小倉 一将 福井赤十字病院小児科
  - 3) 石川県の症例について 黒田 文人 金沢大学附属病院小児科  
北川 清樹 金沢大学附属病院腎臓内科
  - 4) 神奈川県等の症例について 平出 聡 聖隷横浜病院腎高血圧内科
  - 5) 母子例について 伊藤 実香 富山大学附属病院産科婦人科  
嶋尾 綾子 富山大学附属病院周産母子センター
  - 6) EHEC 脳症について 水口 雅 東京大学大学院医学系研究科  
（指定討論） 六車 崇 国立成育医療研究センター集中治療科
- 15：00～ 休憩・打ち合わせ
- 15：30～ 7) 剖検例 ①病理例 野村 恵子 富山大学附属病院小児科  
笹原 正清 富山大学医学部病態・病理学  
②法医例 稲邑 克久 市立砺波総合病院消化器内科  
西田 尚樹 富山大学医学部法医学
- 8) 総合討論 疫学、細菌学、臨床解析を通したまとめとお願い等 佐多ほか
- 16：30 （終了解散）



平成 23 年 8 月 18 日

H23 年度厚労科学研究・特別研究事業

「EHEC/O111 食中毒事例における疫学・細菌学・臨床的研究」

(H23-特別-指定-004)

研究分担者・研究協力者 各位

研究代表者 富山県衛生研究所  
佐多 徹太郎

### 研究打ち合わせ会の開催について

当該研究班の活動ではお世話になっております。

「研究打ち合わせ会」を下記のとおり開催いたしますので、ご参加のほどよろしくお願いいたします。

### 記

日時：平成 23 年 9 月 8 日（木）15 時から 17 時位まで

場所：富山県衛生研究所 3 階講堂

参加予定者：佐多、黒澤、岡部、八幡、堀元、綿引、磯部、宮脇、種市、石田、河合 他

内容：

1. 当打ち合わせ会について（佐多）
2. 交付基準額決定通知と研究班事前評価、および事務手続き等（佐多）
3. メーリングリストへのご意見紹介（佐多）
4. 疫学・臨床解析に必要ないくつかの疫学定義（案）について（岡部、黒澤）
5. 臨床情報の共有化（プロファイルの作成等）の具体化について  
（佐多、岡部、宮脇、石田ほか）
6. 各調査研究 G の進め方、進捗状況について  
（細菌 G：綿引，疫学 G：岡部・黒澤，小児科 G：宮脇，内科 G：石田）
7. 今後の進め方等（次回班会議予定、研究班報告書、研究班事務等）（佐多）
8. ほか

以上

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金・特別研究事業  
「EHEC/O111 食中毒事例における疫学・細菌学・臨床研究」(H23-特別-指定-004) 班  
第 2 回研究会議 会議次第

日 時：平成 23 年 12 月 22 日（木）9 時 30 分から 16 時 30 分（予定）まで

場 所：富山県民会館 4 階 401 号室（富山県庁隣）

（研究分担者等の発表時間は下記を参考に質疑の時間として 5 分程度は残すようお願いいたします）

- 9：30～ 挨拶： 司会 佐多 徹太郎
- 1) 富山県厚生部
  - 2) 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課
  - 3) 事務連絡と報告書等について（佐多）
- 9：40～ 細菌学解析： 座長 綿引 正則、大西 真
- 1) 綿引 正則 富山県衛生研究所細菌部  
「検体からの細菌分離と細菌学的性状解析」
  - 2) 大西 真 国立感染研細菌第一部  
「細菌の分子生物学的性状解析と病原性因子の同定」
  - 3) 関塚 剛史 国立感染研病原体ゲノム解析研究センター  
「ゲノム解読による系統解析と病原性因子の探索」
- 11：00～ 疫学解析： 座長 黒澤 豊、岡部 信彦
- 1) 黒澤 豊 富山県高岡厚生センター  
「軽症例を含めた食中毒事例の解析」
  - 2) 岡部 信彦 国立感染研感染症情報センター  
「実地疫学調査：国内 EHEC（O111 等）発生動向」
- 12：00～ 昼食・打ち合わせ
- 13：00～ 臨床解析： 座長 宮脇 利男、石田陽一
- 「溶血性尿毒症性症候群および脳症発症マーカーの探索」
- 1) 河合 博志 市立砺波総合病院内科  
「EHEC アウトブレイク対応」
  - 2) 石田 陽一 富山市民病院内科  
「成人症例の検討」  
(追加発言 あり)
  - 3) 種市 尋宙 富山大学小児科  
「小児症例の検討」
  - 4) 清水 正樹 金沢大学小児科  
「O111 感染とサイトカインプロファイル動態」
  - 5) 田中 朋美 富山大学小児科  
「EHEC 脳症：画像カンファレンス報告」  
(追加発言：東京大学 水口雅)
  - 6) 西田 尚樹 富山大学法医学  
「病理解析結果」
- 15：00 休憩・打ち合わせ
- 15：30 頃～ 疫学、細菌学、臨床解析を通じた総合討論  
事務連絡と報告書等のお願い（佐多）
- 16:30 終了

H23 年度厚労科学研究・特別研究事業

「EHEC/O111 食中毒事例における疫学・細菌学・臨床的研究（H23-特別-指定-004）」班

## 症例解析検討会のご案内

平成 24 年 1 月 5 日

研究分担者・研究協力者 殿

当該研究班の活動ではお世話になっております。

さて、県厚生部のご協力もいただき、疫学および臨床班が主体となって、食中毒患者さん等の臨床情報を各施設ないしご担当医（協力研究者）等からご提供いただきました。研究班として解析してまとめるために、「症例解析検討会」を下記の通り開催し、ご議論いただきたいと思っておりますので、ご参加のほど、よろしくお願い致します。

### 記

「症例解析検討会」

日 時：平成 24 年 2 月 14 日（火曜日）、15 時から、

場 所：富山県衛生研究所・3 階講堂

〒939-0363 富山県射水市中太閤山 17-1

<http://www.pref.toyama.jp/branches/1279/1279.htm>

以上

なお、プログラム等の詳細は追ってご案内いたします。

臨床の先生のご参加の連絡等は、富山大学医学部小児科学教室の宮脇利男教授まで、ご連絡くださるよう、お願いいたします。

<研究班における本件の各担当問い合わせ連絡先>

研究班全体：佐多徹太郎（富山県衛生研究所）

疫学班：黒澤 豊（富山県高岡厚生センター）

岡部信彦（国立感染症研究所感染症情報センター）

臨床班：宮脇利男（富山大学医学部小児科）

種市尋宙（富山大学医学部小児科）

石田陽一（富山市民病院副院長・内科部長）

河合博志（市立砺波総合病院副院長）

細菌班：綿引正則（富山県衛生研究所細菌部）

## EHEC/O111食中毒事例における 疫学・細菌学・臨床的研究

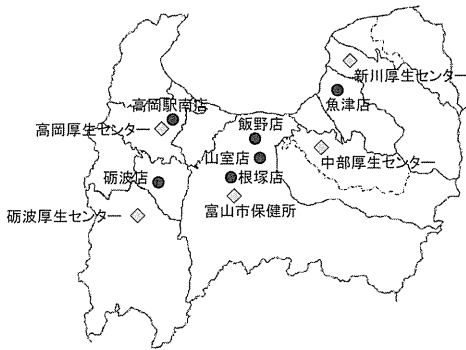
疫学調査研究: 軽症例を含めた食中毒事例の解析

分担研究者 黒澤 豊  
高岡厚生センター 所長

## 発端からの経緯

	事 実 経 過	県 主 な 対 応
4/26 (火)	○医療機関から高岡厚生センターにベロ毒素(VT)産生性の検査依頼	○OVT2産生性を確認し、喫食・行動等の調査を実施
4/27 (水)	○高岡厚生センター管内在住の男児(10歳未満)のO111生化学性状を確認 ○砺波市の医療機関が、同じ店舗利用の複数から食中毒様の患者を診察した旨、砺波厚生センターへ届出 ○砺波店利用者で食中毒様症状を呈した5名のうち1名からO157を検出	○男児の「焼肉酒家えびす砺波店」利用を砺波厚生センターへ連絡 ○EHECとして男児のO111感染を公表 ○砺波店を3日間の営業停止処分 ○「焼肉酒家えびす」の県内系列他5店舗に対して、食中毒防止策の徹底を指導し、各店でユッケの販売を停止 ○厚生センターに相談窓口設置
4/28 (木)	○福井県内のえびす系列店利用者(福井県在住)が死亡	○生肉や加熱不足の肉料理を避けるよう再度県民に広報 ○相談窓口拡充
4/29 (金)	○砺波店利用者(10歳未満男児)死亡 ○焼肉えびす全20店舗が当面の間、自主的に営業停止	○県内の焼肉店等に緊急点検を開始 ○県内医療機関に対し、EHECが疑われる患者の診断・治療等について通知
4/30 (土)	○高岡駅南店利用者2名の血清検査でO111の抗体を確認 ○HUS発症者が15名に増加(死亡1名含)	○高岡駅南店を3日間の営業停止処分 ○県民へ受診勧奨 ○入院・転院先確保

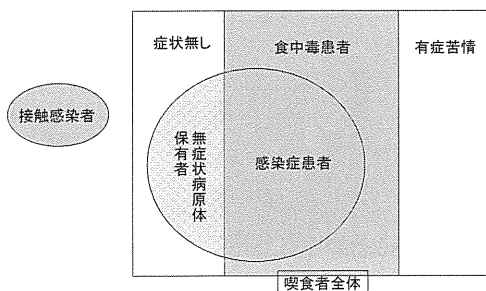
## 厚生センターと店舗の位置



## 本事件の食中毒の症例定義

- ・ 食中毒患者(エビス関連、富山県)
- 4月にエビス系列店を利用して潜伏期間が10時間以上で、かつ、次のいずれかに該当する者
  - ①血便を呈している者
  - ②消化器症状(下痢、吐き気又は嘔吐、腹痛、渋り腹)が2つ以上あった者
  - ③消化器症状が1つとそれ以外の症状(発熱37.5℃以上、倦怠感など)が1つ以上ある者
  - ④便からO111またはO157を検出し、1つ以上の症状を呈する者
- ・ 有症苦情  
エビス系列店の利用と何らかの症状

## 感染症患者と食中毒患者の関係



## 患者の発生状況

(平成23年12月1日現在)

項目 店舗名	患者数	死亡数	年齢	性別		HUS 発症数
				男	女	
砺波店	100	4	1~70	56	44	22
高岡駅南店	51	0	3~64	21	30	6
富山山室店	24	0	2~48	13	11	1
福井淵店	4	1	6~22	3	1	2
横浜上白根店	1	0	19	0	1	1
石川小松店	1	0	23	1	0	0
計	181	5	1~70	94	87	32

### 富山県内店舗利用食中毒患者数

(平成23年12月1日現在)

店舗 住所地	砺波店	高岡駅南店	富山山室店	計
砺波管内	70	2	0	72
高岡管内	26	46	0	72
富山市	2	2	20	24
その他県内	0	0	4	4
県外	2	1	0	3
計	100	51	24	175

### 原因食品(推定): 砺波店

症状 献立 摂食	症状有り		症状無し		オッズ 比	有意 差
	有り	無し	有り	無し		
ユッケ	96	4	144	79	13	*
カルビ	86	9	199	18	0.86	
タン塩	38	56	64	148	1.6	
焼レバー	25	71	26	193	2.6	*
冷麺	31	67	56	167	1.4	
キムチ	21	77	38	185	1.3	
サラダ	25	73	68	151	0.76	

\*: p<0.05

### O111EHEC患者・感染者数

(平成24年3月1日現在)

店舗 住所地	砺波店	高岡 駅南店	富山 山室店	利用 無し	計
砺波管内	32	1	0	0	33
高岡管内	12	8	0	2	22
富山市	0	0	2	0	2
県外	1	0	0	0	1
計	45	9	2	2	58

無症状病原体保有者数 6人(全て砺波店利用砺波管内4人、高岡管内2人)  
利用無しの2人は高岡駅南店利用の患者からの感染。

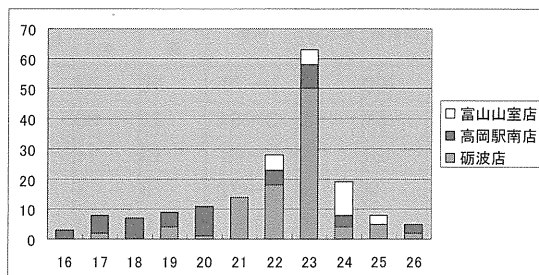
### (O111+O157)EHEC 患者・感染者数

(平成24年3月1日現在)

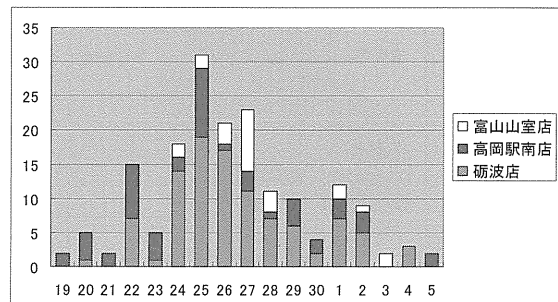
店舗 住所地	砺波店	高岡 駅南店	富山 山室店	利用 無し	計
砺波管内	44	1	0	0	45
高岡管内	23	9	0	2	34
富山市	0	0	2	0	2
県外	1	0	0	0	1
計	68	10	2	2	82

O111とO157の重複感染者数 13人。内、無症状病原体保有者は1人。

### 患者の発生状況(摂食日別)



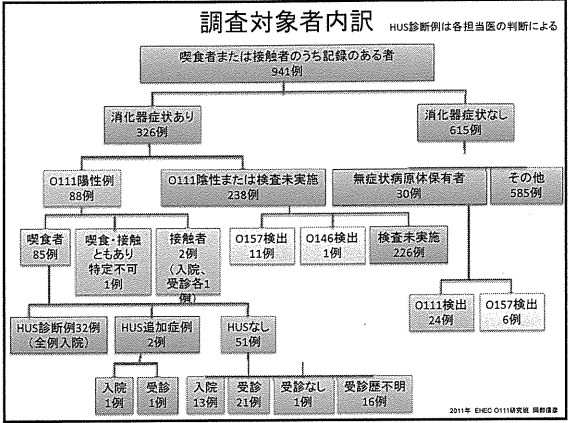
### 患者の発生状況(発症日別)



## EHEC/O111 食中毒事例における 疫学・細菌学・臨床的研究調査 「疫学調査について」

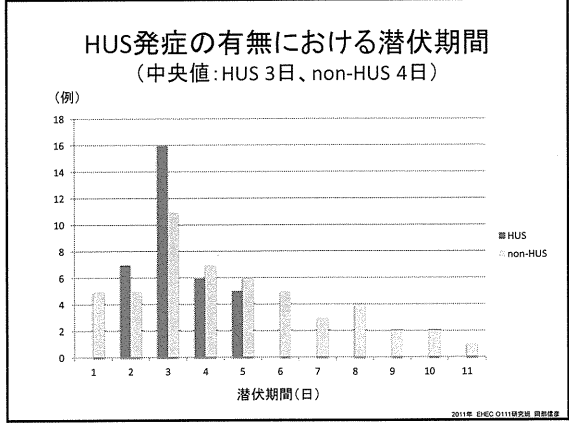
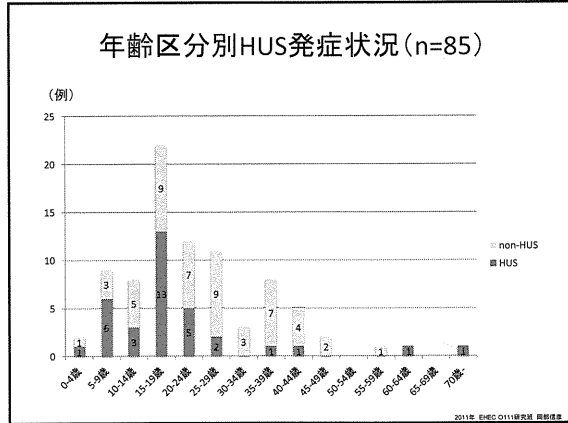
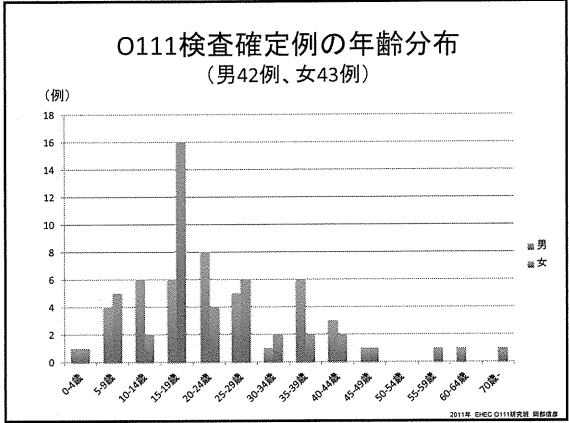
国立感染症研究所  
感染症情報センター: 岡部信彦、多田有希、八幡裕一郎  
実地疫学専門家養成コース(FETP): 柳樂真佐実・三崎貴子

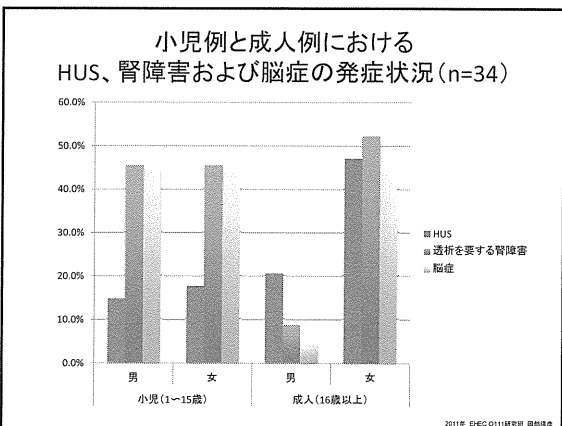
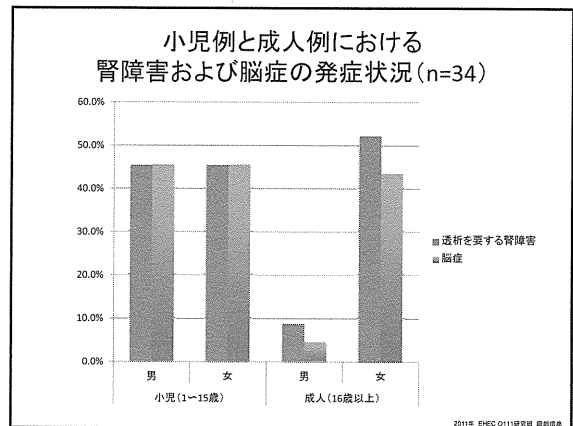
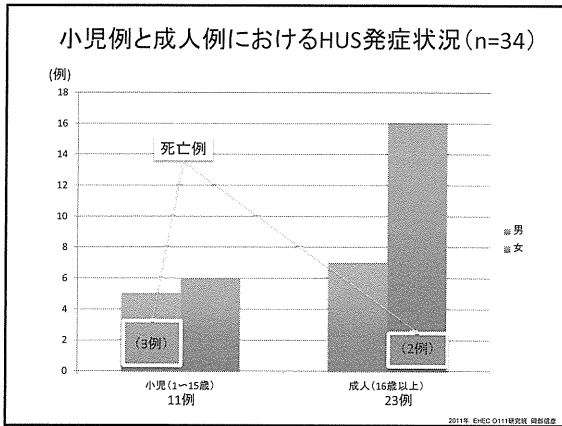
2011年 EHEC O111研究班 岡部信彦



報告	小児HUS報告 吉本ら	オクラホマでの アウトブレイク	今回の事例
調査時期	2001年1月~2002年 12月	2008年8月	2012年2月24日現在
HUS発症例	127例	28例	34例
男・女(または症例数)	1:1.7	14例:12例	12例:22例
年齢	8ヵ月~16歳 (平均4.7±2.0歳)	1歳~88歳 (中央値43.5歳)	1歳~70歳 (中央値17.5歳)
起原菌	O157: 92% O111: 3% O26: 2% その他: 3%	O111 検出率不明	O111 複数検出例あり
症状: 下痢	100%	100.0%	100.0%
症状: 血便	80%	95.8%	94.1%
症状: 腹痛	14%	100.0%	100.0%
症状: 嘔吐	4%	70.8%	64.7%
急性腎不全(透析施行例)	35例(27%)	17例(60.4%)	24例(70.6%)
中枢神経障害発症例	30例(24%)	14例(50.0%)	21例(61.8%)
死亡例	2例(1.6%)	1例(3.8%)	5例(14.7%)

2011年 EHEC O111研究班 岡部信彦





### 用語の定義について

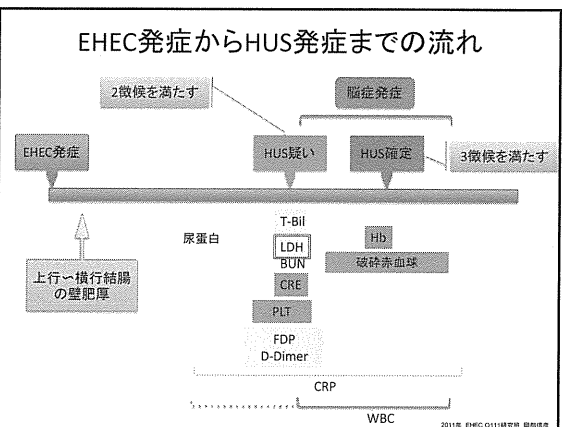
**発症日**  
 ❖ 何らかの消化器症状(下痢、血便、腹痛、嘔気、嘔吐など)が出現し持続する場合、症状の初発日を発症日とする

**発熱**  
 ❖ 38.0°C以上を明らかな発熱とする

**病日**  
 ❖ 発症日を第1病日とする

**小児例と成人例**  
 ❖ 0歳~15歳までを小児例、16歳以上を成人例とする

**HUS発症日**  
 ❖ 血小板数が15万以下となった時点をHUS発症日とする



### EHEC感染症発症早期の腹部骨盤画像所見

HUS発症の有無	性別	年齢区分	病日	腹部CT所見
無	男	25-29	1	右半結腸壁肥厚
有	男	5-9	2	広範囲の大腸全周性浮腫状肥厚、少量腹水
有	男	10-14	2	回結腸型腫重積、下行結腸や直腸壁肥厚なし、腹水なし
有	女	70-	2	上行結腸から横行結腸遠位にかけての壁肥厚 上行結腸、横行結腸とも内腔虚脱
有	女	15-19	2	上行結腸壁肥厚、周囲に炎症波及、管腔に出血
有	女	10-14	2	盲腸から下行結腸にかけて著明な浮腫性の壁肥厚
有	女	15-19	2	全結腸浮腫性壁肥厚(上行結腸中心) 右腎囊胞・健腎石灰化、少量腹水
無	女	15-19	2	上行結腸壁肥厚
無	男	15-19	2	上行結腸壁肥厚著明
無	男	20-24	2	右結腸壁肥厚

### EHECに伴う溶血性尿毒症症候群(HUS) 症例定義(検討中)

- 溶血性貧血: C1. 溶血性貧血
- 血小板減少: C2. 血小板減少 150,000cells/mm<sup>3</sup> 以下
- 腎機能障害: C3. 腎機能障害
  - 上記のうち少なくとも2つを要する
  - 以下の3つのうち一つ以上を満たすものを溶血性貧血とする
    - 1. 血清LDHの上昇(>1000IU/L、>500IU/L、>正常上限の2倍)
    - 2. 血液塗抹標本での破碎赤血球の存在
    - 3. 血清総ビリルビン値の上昇(>1.2mg/dl、>1.0mg/dl)
  - 以下の2つのうち一つ以上を満たすものを腎機能障害とする
    - 1. eGFRの〇%以上の上昇あるいはRIFLE分類でRISK以上(小児の場合はpRIFLE分類を使用する)(もしくは血清クレアチニン値の上昇)
    - 2. タンパク尿

ドイツのO104アウトブレイクにおけるHUSのClinical criteriaより改変

2011年 EHEC O111研究班 岡部信彦

### 腹部骨盤画像所見と 診断に際しての問題点と提案

- ❖ 結腸壁の肥厚から始まる
  - > 上行結腸→横行結腸→下行結腸→S状結腸→直腸
  - > 腸重積(回結腸型)の症例については、下行結腸や直腸壁の肥厚はなし
- ❖ 後腹膜脂肪織の索状濃度上昇や液体貯留
- ❖ 腎周囲腔の液体貯留
- ❖ 腎臓、脾臓、膵臓、肝臓、胆嚢など各臓器の腫大
- ❖ 腹水の貯留
- ❖ 胸水の貯留(右に著明)
- ❖ 腸管壁肥厚の計測
  - 内腔虚脱の場合には困難
  - 内腔虚脱の際は直径の1/2としてはどうか?
  - 計測部位をどこにするかも要検討→最大径と計測部位の記入
  - 壁の厚さの計測方法につき要検討
- ❖ 単純CTか造影CTかで注意が必要
  - 単純CTの場合膵臓の計測は脾静脈も含むため正確にできない
- ❖ 腹部超音波検査については、ボディマークの位置の信頼性に疑問あり

### EHEC脳症の定義

#### EHEC脳症

- ❖ EHEC感染後に発症する、急性の意識障害を主訴とする症候群
  - ❖ 意識障害は、一定程度(傾眠ないせん妄)以上の重症度と一定程度(12~24時間)以上の持続時間を有する
  - ❖ 下記の神経症状あるいは画像所見のいずれかが見られた場合、EHEC脳症を疑う
1. 神経症状
    - > 異常言動・行動
    - > 意識障害
    - > けいれん
  2. 画像所見(可能な限り、頭部MRI検査を優先)
    - > 頭部MRI検査のT2強調・FLAIR画像で高信号、拡散強調画像で高信号
    - > 血管性浮腫と細胞性浮腫の混在する状態に合致する所見を呈する

2011年 EHEC O111研究班 岡部信彦

### 本調査における協力医療機関(順不同)

- |              |                 |
|--------------|-----------------|
| • 富山大学附属病院   | • 金沢大学附属病院      |
| • 富山市民病院     | • 金沢医科大学病院      |
| • 富山県立中央病院   | • 金沢医科大学 氷見市民病院 |
| • 富山赤十字病院    | • 福井赤十字病院       |
| • 砺波総合病院     | • 福井総合病院        |
| • 津田産婦人科医院   | • 福井大学医学部附属病院   |
| • 高岡市民病院     | • 澁川キリスト教病院     |
| • 富山県済生会高岡病院 | • 仙台市立病院        |
| • 社会保険高岡病院   | • 聖隷横浜病院        |
| • 南砺市民病院     | • かみいち総合病院      |
| • 厚生連高岡病院    | • 北陸中央病院        |
| • 射水市民病院     | • 今立中央病院        |
| • 真生会富山病院    | • 福井県済生会病院      |

腹部画像所見および脳症に関する画像所見についてご協力いただいた先生方  
 腹部骨盤画像所見: 国立成育医療研究センター放射線診療部医長 野坂俊介先生  
 放射線診療部医長 宮崎 治先生  
 頭部画像所見: 亀田メディカルセンター小児科部長 高梨潤一先生  
 順天堂大学小児科准教授 奥村彰久先生  
 徳島大学放射線科教授 原田雅史先生  
 謝辞: ご協力いただきました各医療機関の皆様および先生方に厚く御礼申し上げます。

2011年 EHEC O111研究班 岡部信彦

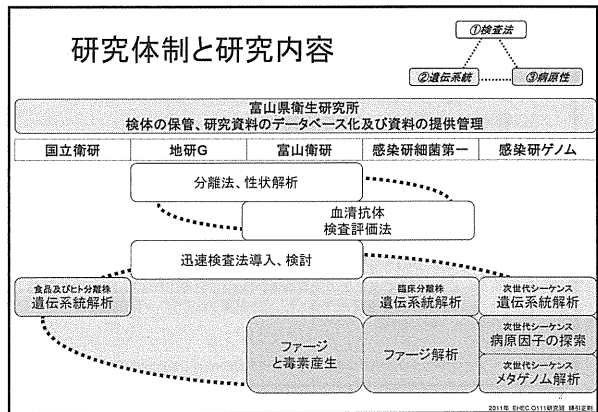


「EHEC/O111食中毒事例における疫学・細菌学・臨床研究」  
細菌学的解析研究班

平成23年12月22日 富山県民会館4階401号室

- 検体からの細菌分離と細菌学的性状解析  
(富山衛研、国立衛研、石川県、福井県、横浜市)
- 分離株の遺伝系統解析と高病原性に関する研究  
(国立感染研細菌第一)
- ゲノム解読による系統解析と病原性因子の探索  
(国立感染研ゲノム解析研究センター)

2011年 EHEC O111研究班 綿引正則



「EHEC/O111食中毒事例における疫学・細菌学・臨床研究」  
分離株の細菌学的性状解析、各種検査法の評価と毒素産生に関する研究  
(研究分担者:綿引正則 富山県衛生研究所)

- 研究協力者**
  - 小西良子(国立衛研)
  - 磯部順子(富山県)
  - 細菌部スタッフ(富山県)
  - 石臥史(福井県)
  - 川上慶子(石川県)
  - 山田三紀子(横浜市)
- 役割**
  - 検体の収集、保管及び研究資料の提供管理
- 研究内容**
  - EHEC O111の分離法の検討と性状解析(地研G)
  - 臨床分離株と食品分離株の遺伝系統と病原性に関する研究(国立衛研)
  - 毒素産生に関する研究(富山)
  - 血清抗体価測定法の評価(富山)
  - O111分離株の迅速な分子疫学的手法の検討と導入(地研G)

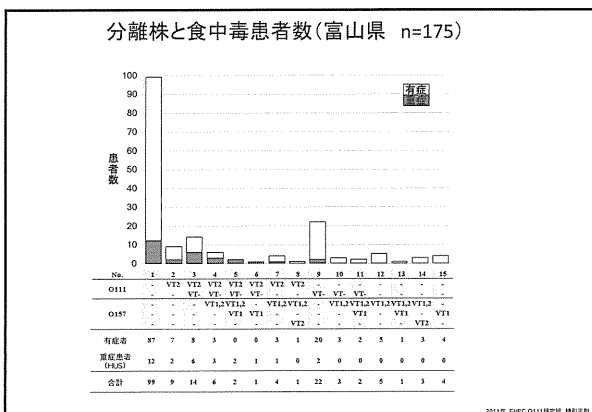
2011年 EHEC O111研究班 綿引正則

富山県などで発生した焼肉チェーン店における腸管出血性大腸菌による集団食中毒の概要(富山県中間報告)

2011.9.30 [http://www.pref.toyama.jp/cms\\_sec/1207/00010532/00456058.pdf](http://www.pref.toyama.jp/cms_sec/1207/00010532/00456058.pdf)

患者数	181名 (4県)	富山県 福井県 神奈川県 石川県	175名 4名 1名 1名
死亡者数	5名	富山県 福井県	4名 1名
HUS発症者数	32名 (26病院)	富山県 福井県 神奈川県	29名 2名 1名
原因施設	焼肉酒家えびす	6店舗(計20店舗中)で発生	
原因食品	ユッケ(生食牛肉)	患者は7人を除き、すべて喫食	
患者分離菌	EHEC O111:HNM(H8) EHEC O157:H7	VT2, VT- VT1, VT2, VT1&2	

2011年 EHEC O111研究班 綿引正則



細菌学的解析による今回の食中毒事件の特徴

- 多様である
  - ①2つのO血清型のEHEC ⇒ O111とO157
  - ②毒素型 ⇒ VT1, VT2, VT1,2 (VT-)
- 便検体から菌が分離できない重症者がいる
  - 血清抗体価の測定による診断へ
  - HUS患者に限り、血清抗体価で診断可能(感染症法)
- O111(VT-)の分離
  - 多数の患者(死亡・HUS・血便)から、VT遺伝子を保有しない大腸菌O111が分離された(VT-株)。遺伝子解析の結果(PFGE)の結果、同一クローンである可能性が高い。(存在の意味は?)
- O157(VT1,VT2,VT1,2)の分離
  - 多数の患者からEHEC O111(VT2)に加えて、O157(VT1,VT2,VT1,2)が分離された。また、一部の患者からはO157のみ分離された。(存在の役割は?)

2011年 EHEC O111研究班 綿引正則

平成23年度厚生労働科学研究  
「EHEC/O111食中毒事例における疫学・細菌学・臨床学研究」

えびす食中毒関連検体から分離された大腸菌等、  
臨床検体を用いた原因究明

- 検体(便、血清、食品等)より分離された菌株
  - 1161株(733株/O111+266株/O157+その他)
- 便検体
  - 血便 8 検体 その他便検体多数
- 患者血清検体
  - 50名分 185検体

2011年 EHEC/O111研究班 綿引正則

えびす食中毒関連検体から分離された  
腸管出血性大腸菌O111及びO157の解析

- 薬剤感受性試験
- 病原因子解析 (PCR)
  - 重症事例と関連が高いと最近報告された遺伝子 ospG, norV
- 遺伝子型別 (IS Printing, PFGE)
- 毒素産生性試験
- 血便毒素の検出
- 患者血清抗体価

2011年 EHEC/O111研究班 綿引正則

分離代表株による細菌学的特徴

代表株による解析  
●代表株の選定  
- 血清型別、毒素型別  
- 症状別(重症、軽症、無症状)

血清型別 毒素型	O111:HM N VT-	O111:HM N VT2	O157:H7 VT1	O157:H7 VT1,2	O157:H7 VT2	参照株 O111 VT1,2
検体番号	TIH086 TIH097 TIH084 TIH122 TIH107 TIH001 TIH091 TIH047 TIH102 TIH004 TIH050 TIH427 TIH084	TIH102 TIH084 TIH395 TIH029 TIH001 TIH006 TIH097 TIH051 TIH047 TIH122	TIH036 TIH036 TIH095 TIH096 TIH091	TIH029 TIH036 TIH097 TIH046 TIH052 TIH081	TIH081 TIH051	富山株  愛媛株 (既公表済)

2011年 EHEC/O111研究班 綿引正則

分離代表株の性質 (1)

株番号	血清型	Drug Susceptibility												IS Printing						
		TE	K	CP	GM	C	AM	M	O2	PF	S	CL	NA	IS Code-1	IS Code-2	eeA	hlyA	stx1	stx2	
TIH086	TIH086																			
TIH097	TIH097																			
TIH084	TIH084																			
TIH122	TIH122																			
TIH107	TIH107																			
TIH001	TIH001																			
TIH091	TIH091																			
TIH047	TIH047																			
TIH102	TIH102																			
TIH004	TIH004																			
TIH050	TIH050																			
TIH427	TIH427																			
TIH084	TIH084																			

2011年 EHEC/O111研究班 綿引正則

分離代表株の性質 (2)

株番号	血清型	Drug Susceptibility												IS Printing						
		TE	K	CP	GM	C	AM	M	O2	PF	S	CL	NA	IS Code-1	IS Code-2	eeA	hlyA	stx1	stx2	
TIH086	TIH086																			
TIH097	TIH097																			
TIH084	TIH084																			
TIH122	TIH122																			
TIH107	TIH107																			
TIH001	TIH001																			
TIH091	TIH091																			
TIH047	TIH047																			
TIH102	TIH102																			
TIH004	TIH004																			
TIH050	TIH050																			
TIH427	TIH427																			
TIH084	TIH084																			

2011年 EHEC/O111研究班 綿引正則

えびす食中毒事例で検出された大腸菌O111の主要なPFGE型

2011年 EHEC/O111研究班 綿引正則



