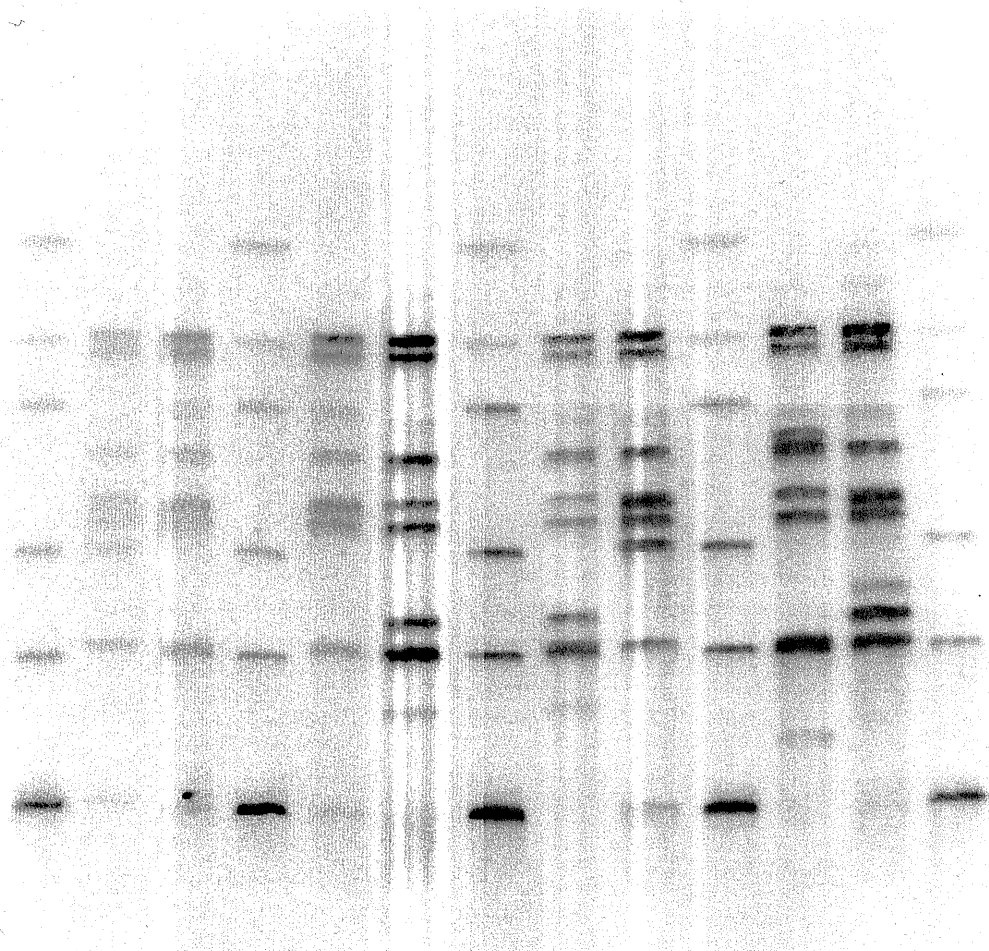


M 14 23 M 24 25 M 26 27 M 28 20 M



平成23年度厚生労働科学研究費補助金
食品の安全確保推進研究事業

分担研究報告書

6. 三類感染症の発生状況と原因食品の推定に関する研究

研究分担者 伊藤健一郎
研究協力者 多田有希、齋藤剛仁、涌井 拓、松崎充宏

平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金・食品の安全確保推進研究事業
(研究課題名：輸入食品の食中毒菌モニタリングプラン策定手法に関する研究)

分担研究課題「3 類感染症の発生状況と原因食品の推定に関する研究」

分担研究者 伊藤健一郎 (国立感染症研究所感染症情報センター)
研究協力者 多田有希・齊藤剛仁・涌井拓 (感染症情報センター)、松崎充宏 (一般法人海事検定協会)

平成 23 年度研究要旨

3 類感染症のうち赤痢及びコレラは我が国に常在しないと考えられているため、国内感染事例については二次感染か輸入食品が原因と推定される。昨年に続き 3 類感染症の発生状況とその原因食品の情報を収集した。

(1) 赤痢を中心とした 3 類感染症発生状況 (腸管出血性大腸菌は別の研究班があるため除く) を感染症発生動向調査システムから収集した。2011 年の赤痢の国内発生数は 156 例で、大半がソネ菌であった。赤痢の報告数は 2009 年に最小の 181 例であったが 2 年連続して増加した。

(2) 赤痢の集団事例について情報をまとめた。2011 年に発生した集団事例は、ソネ菌による福岡県の幼稚園とその家族、広島市の保育園とその家族の事例が報告された。第 34 週から東北地方の飲食チェーン店を中心とした広域事例が起きた。原因食品の絞り込みが行われたが菌の検出はなく、特定には至らなかった。

A. 研究目的

現行の 3 類感染症には、腸管出血性大腸菌に加え旧 2 類感染症に分類されていた赤痢・コレラ・腸チフス・パラチフスが含まれている。腸管出血性大腸菌を除く 2 類感染症の原因はほとんどが海外と考えられる。しかしこれらの疾患においても、海外渡航歴や患者との接触もなく国内で感染したと考えられる事例は毎年発生している。原因は輸入食品と推定されるが、特定されることは極めて稀である。食品からの検出が困難なこと、さらに、事例数が少ないため各自治体の行っている喫食調査では疫学的に推計が困難であることなどが原因として挙げられている。

そこで、発生数の多い赤痢を中心として腸管出血性大腸菌以外の 3 類感染症の発生状況と患者・無症状病原体保有者

等の行動・喫食調査を組みあわせリスクファクターを解析するための方法を検討する。

B. 研究方法

1. 3 類感染症発生動向

3 類感染症発生状況を感染症発生動向調査システムにより、2011 年の報告についてまとめた。

2. 国内発生赤痢の積極的疫学調査

感染症発生動向調査システムに報告された赤痢患者から国内発生と確認された事例について、簡易調査票による調査と分離菌株の送付を依頼した。週別の発生状況を解析した。

C 結果と考察

1. 3 類感染症の発生状況

(1) 感染症発生動向調査

2011 年に報告された腸チフス患者は

21 例(推定国内感染者 7 例)、パラチフス患者 23 例(同 2 例)、赤痢患者は一桁多く 299 例(同 156 例)、コレラ患者 12 例(同 1 例)であった。(推定感染地が不明の赤痢患者 2 例を含む、表 1-表 3)。コレラ・腸チフス・パラチフスの報告数は低い値が続いている。赤痢については、2009 年に厚生省伝染病統計以来最も少なかったが、2010 年に増加に転じ、2011 年は更に増加した。例年は海外感染者が多いが、2011 年は国内感染者が多かった。

赤痢の菌種別では全体、海外事例ともソネ菌が多く、残りをフレキシネル菌が占めている(表 4)。赤痢患者及び無症状病原体保有者(探知された患者と食事や渡航を共にした者や、患者と接触した者に対する保健所の調査などによって発見される)の年齢分布は、海外例では 20 代が最も多く 30 代が続くが、20 才以下は少ない、一方、国内例では 20 才以下が最も多く、30 才代が続くが、全年齢層になだらかに分布(表 5)していた。表 6 に赤痢国内発生例一覧を示した。

2. 積極的疫学調査

(1) 調査票の改定

簡易調査票の一部改正を行った。接触者の調査を強化した。

次の項目を追加し

同様の症状(下痢・腹痛等)を有する者・菌陽性者との接触歴 無し・不明

有り→

次の項目を変更した。

保健所の感染源調査の結果で推定または特定された感染原因(感染源・感染経路)

無し・不明

有り→経口感染:原因食品・食材

接触感染:感染源と推定されたヒ

ト

その他

上記と推定または特定した理由

(2) 国内発生赤痢の積極的疫学調査

感染症情報センターでは、感染症発生动向調査システムに報告が載った国内事例を疑わせる事例について、簡易調査票と参考資料を添付して、e-mail で自治体担当者に依頼している。また、確認と分子疫学的調査のために菌株送付を同時にお願ひし、根拠のために厚生労働省健康局結核感染症課長及び医薬食品局食品安全部監視安全課長連名で発した 2008 年 10 月 9 日発の健感発第 1009001 号・食安監発第 1009002 号「赤痢菌等の菌株の送付について」と赤痢菌送付書(見本)を送付している。発生状況や推定原因食品等の情報が必要と考えられる場合は適宜追加している。

(3) 赤痢集団事例

2011 年第 8 週から第 9 週にかけてソネ菌による福岡県の幼稚園とその家族内で 12 例の事例が起きた。第 10 週には広島市の保育園とその家族内で集団事例が起こった。原因食品は特定されていない。

第 34 週に国内の同系列外食チェーン店舗利用者で食中毒が発生したため、国内感染が 19 例と急増し、第 35 週 19 例、第 36 週 11 例、第 37 週 9 例、第 38 週 9 例と通常よりも多い状態が続いた。このうち、第 34~36 週にかけて福島県、山形県、宮城県、神奈川県、青森県から報

告された 20 例以上が、同系列の外食チェーン店舗を利用していたことから、ソネ菌による東北地方を中心とした広域事例が感知された。続いて起きた第 37～39 週の福島県の関連の飲食店での事例は、上述の店舗に関連した症例に共通してみられる MLVA 型と一致または類似したことから同一の原因病原体によることが明らかとなった。塩釜保健所の調査により発症者の喫食メニューは異なるが添えられていた大根の浅漬け共通する食品であることが判明したが、菌が検出されず特定には至らなかった。

チェーン店では同様の事例を防ぐため原因の解明を第三者委員会に依頼した。その報告書 (<http://www.skylark.co.jp/company/committee/111111.pdf>) によると、東北 4 県のレストラン G18 店における患者 52 例全てに対する喫食状況の調査から、浅漬けが共通食材であると判断し、浅漬けの原料食材または交差汚染が考慮し、殺菌工程のない「大根、キュウリ、大葉及びタマネギ」である可能性が高いが、やはり赤痢菌が検出されなかったため、これ以上の特定はできなかった。

しかし、まったく同じ MLVA 型のクラスターは、第 49 週現在までに 8 自治体からの計 35 例であった。また 1 例目は第 18 週に遡ることがわかった。男性 34 例、女性 1 例で、年齢中央値は 35.0 歳（範囲：16～71 歳、第 1 四分位数 (Q1) ～第 3 四分位数 (Q3)：29～41 歳）であった。つまり、同一の菌株による感染が、チェーン店以外にも広域に流通していた状態であったことが判明した。第

34 週以降の報告例が大半を占めているが、これは上述の食中毒事例の影響によって、より積極的に患者調査や菌株収集が行われたことによる可能性もある。推定される感染経路としては、経口感染 13 例、接触感染 5 例、感染経路不明 17 例であった。また、接触感染と報告された中には、他の性感染症を合併した症例が複数認められ、細菌性赤痢が性感染症でもあることが確認された。

2012 年には、第 8 週に山梨県で、第 9 週に和歌山県及び千葉県でフレキシネル 2b の感染例が報告され、簡易調査票や情報収集により同一チェーン店の回転寿司で喫食したことが明らかになった。大阪府の保育園内で複数の患者及び無症状病原体保有者が報告されている。

D 結論

1. 3 類感染症発生状況を 2011 年の報告分について感染症発生動向調査システムをもとに解析した。2009 年に赤痢の報告数は調査以来の最低を記録したが、その後 2 年連続で増加した。例年、海外感染数が国内感染数を上回っていたが、本年は国内感染数が多かった。

2. 感染症発生動向調査システムに報告が載った国内事例を疑わせる事例について、e-mail で担当者に簡易調査票と参考資料を送付し、調査を依頼した。

広域集団事例や推定原因食品の情報も共有することで、回答も多かった。簡易調査票による調査は集団の感知と原因食品の推定には効果的であった。また、自治体の協力により多くの菌株が国立感染症研究所細菌第一部に集まり、MLVA 解析により同一菌による集団事例であ

ることが強く示唆された。国立感染症研究所の疫学部門と研究部門及び厚生労働省のコラボレーションは今後の食中毒防止対策に有効と思われる。

参考資料

感染症発生動向調査感染症週報 (IDWR)、
13 巻 (38 号・44 号・50 号)

E. 発表業績 なし

F. 知的所有権取得状況 なし

表1a. 腸チフスの年次別・推定感染地域別報告数(2006年までは疑似症を含む)

報告年	月	海外			国内			不明	合計
		男性	女性	合計	男性	女性	合計		
2006	1-3	7	4	11	2	0	2	1	14
2006	4-12	39	11	50	6	2	8	0	58
2007	1-12	24	15	39	2	5	7	1	47
2008	1-12	28	19	47	5	4	9	1	57
2009	1-12	13	9	22	6	1	7	0	29
2010	1-12	11	15	26	4	1	5	1	32
2011	1-12	9	5	14	3	4	7	0	21

感染症発生動向調査 2012. 3. 7 現在 (診断月)

表1b. パラチフスの年次別・推定感染地域別報告数(2006年までは疑似症を含む)

報告年	月	海外			国内			不明	合計
		男性	女性	合計	男性	女性	合計		
2006	1-3	4	0	4	0	0	0	0	4
2006	4-12	11	9	20	1	0	1	0	21
2007	1-12	12	6	18	1	3	4	0	22
2008	1-12	19	7	26	0	1	1	0	27
2009	1-12	15	9	24	2	1	3	0	27
2010	1-12	11	8	19	1	1	2	0	21
2011	1-12	17	4	21	2	0	2	0	23

感染症発生動向調査 2012. 3. 7 現在 (診断月)

表 2. 赤痢の年次別・推定感染地域別報告数(2006年までは疑似症を含む)

報告年	月	海外			国内			不明	合計
		男性	女性	合計	男性	女性	合計		
2006	1-3	56	43	99	7	8	15	4	118
2006	4-12	137	143	280	45	45	90	0	370
2007	1-12	128	160	288	97	65	162	2	452
2008	1-12	99	97	196	47	77	124	0	320
2009	1-12	63	63	126	24	30	54	1	181
2010	1-12	89	74	163	30	41	71	1	235
2011	1-12	74	67	141	86	70	156	2	299

感染症発生動向調査 2012. 3. 7 現在 (診断月)

表 3. コレラの年次別・推定感染地域別報告数(2006年までは疑似症を含む)

報告年	月	海外			国内			不明	合計
		男性	女性	合計	男性	女性	合計		
2006	1-3	5	1	6	0	2	2	0	8
2006	4-12	18	7	25	5	1	6	0	31
2007	1-12	5	4	9	3	1	4	0	13
2008	1-12	12	10	22	9	14	23	0	45
2009	1-12	13	3	16	0	0	0	0	16
2010	1-12	4	5	9	1	1	2	0	11
2011	1-12	6	5	11	1	0	1	0	12

感染症発生動向調査 2012. 3. 7 現在 (診断月)

表 4. 赤痢の型別(疑似症を除く)

年	月	ボイド	ディセンテリ	フレキシネル	ソンネ	型別不能	合計
2006	1-3	1(0)	0(0)	16(2)	36(6)	0(0)	53(8)
2006	4-12	4(1)	2(0)	72(21)	281(64)	0(0)	359(86)
2007	1-12	7(2)	3(0)	56(23)	381(135)	3(1)	450(161)
2008	1-12	16(0)	4(0)	72(32)	224(92)	4(0)	320(124)
2009	1-12	0(0)	1(1)	44(20)	132(31)	4(2)	181(54)
2010	1-12	5(2)	2(1)	54(19)	174(49)	0(0)	235(71)
2011	1-12	11(1)	0(0)	52(21)	233(134)	3(0)	299(156)

感染症発生動向調査 2012. 3. 7 現在 (診断月)、() 内は国内発生例再掲

表 5. 2011 年 1 月から 2011 年 12 月に報告された赤痢患者の
推定感染地別年齢分布

年齢	海外		国内		不明	合計	
	男性	女性	男性	女性		男性	女性
20 歳以下	6	5	20	21	1	27	26
21-30 歳	22	23	14	10	0	36	33
31-40 歳	11	16	25	12	1	37	28
41-50 歳	13	7	11	8	0	24	15
51-60 歳	9	6	7	11	0	16	17
61 歳以上	13	10	9	8	0	22	18
合計	74	67	86	70	2	162	137

感染症発生動向調査 2012. 3. 7 現在

表 6-1. 国内赤痢発生例 2011 年

診断週	報告都道府県	推定感染地域	番号	類型	菌種 血清型	性別	年齢	その他事項
2	宮城県	宮城県	11001	患者	FLEXINERI (B 群)	女	46	
2	愛知県	愛知県	11002	患者	SONNEI (D 群)	女	31	サンマの干物。
7	神奈川県	神奈川県	11003	患者	FLEXINERI (B 群)	女	9	
7	鹿児島県	鹿児島県	11004	患者	SONNEI (D 群)	女	17	肉・貝類・エビ類、焼肉（同行者に有症状者なし）、海鮮お好み焼き
8	神奈川県	神奈川県	11005	保有者	FLEXINERI (B 群)	女	37	
8	福岡県	不明	11006	患者	SONNEI (D 群)	女	4	
8	福岡県	不明	11007	患者	SONNEI (D 群)	男	12	
8	福岡県	不明	11008	患者	SONNEI (D 群)	女	40	
8	福岡県	不明	11009	患者	SONNEI (D 群)	男	4	
8	福岡県	不明	11010	患者	SONNEI (D 群)	女	4	
8	福岡県	不明	11011	患者	SONNEI (D 群)	男	5	
8	福岡県	不明	11012	患者	SONNEI (D 群)	女	4	
8	福岡県	不明	11013	患者	SONNEI (D 群)	女	4	
9	滋賀県	滋賀県	11014	患者	FLEXINERI (B 群)	男	9	にぎり寿司、ゆでかに、甘エビ（生）。家族等は無症状。
9	福岡県	不明	11015	患者	SONNEI (D 群)	男	39	子
9	福岡県	不明	11016	保有者	SONNEI (D 群)	男	7	子
9	福岡県	不明	11017	患者	SONNEI (D 群)	女	3	
9	福岡県	不明	11018	患者	SONNEI (D 群)	男	4	
10	広島県	不明	11019	患者	SONNEI (D 群)	男	6	
10	広島県	不明	11020	患者	SONNEI (D 群)	男	9	
11	千葉県	不明	11021	患者	FLEXINERI (B 群)	男	68	
11	東京都	東京都	11022	患者	SONNEI (D 群)	女	54	
11	広島県	広島県	11023	保有者	SONNEI (D 群)	男	6	

11	広島県	広島県	11024	保有者	SONNEI (D群)	男	10	
11	広島県	不明	11025	患者	SONNEI (D群)	男	33	子
13	東京都	東京都	11026	患者	SONNEI (D群)	男	52	妻 (海外渡航歴なし、確定)
18	東京都	不明	11027	患者	SONNEI (D群)	男	36	
18	東京都	東京都	11028	患者	SONNEI (D群)	男	38	
18	静岡県	静岡県	11029	患者	FLEXINERI (B群)	男	59	
19	宮城県	宮城県	11030	患者	SONNEI (D群)	男	67	
19	茨城県	不明	11031	患者	FLEXINERI (B群)	女	11	
19	東京都	東京都	11032	患者	BOYDII (C群)	女	84	
19	東京都	東京都	11033	患者	FLEXINERI (B群)	女	9	
23	宮城県	宮城県	11034	患者	FLEXINERI (B群)	男	74	昆布のおにぎり。
23	東京都	東京都	11035	患者	SONNEI (D群)	男	21	
24	神奈川県	不明	11036	患者	SONNEI (D群)	男	36	
24	静岡県	不明	11037	保有者	SONNEI (D群)	男	37	
24	広島県	広島県	11038	患者	FLEXINERI (B群) 3a	男	2	父
25	東京都	不明	11039	患者	SONNEI (D群)	男	22	
26	東京都	東京都	11040	患者	SONNEI (D群)	男	64	
26	長野県	長野県	11041	患者	SONNEI (D群)	男	4	
26	長野県	長野県	11042	患者	SONNEI (D群)	女	4	保育園、初発 11041
27	長野県	長野県	11043	保有者	SONNEI (D群)	男	7	保育園、初発 11041
27	長野県	長野県	11044	患者	SONNEI (D群)	女	47	夫
29	東京都	東京都	11045	患者	SONNEI (D群)	男	26	
29	東京都	不明	11046	患者	SONNEI (D群)	男	31	
29	長野県	不明	11047	患者	SONNEI (D群)	女	33	
31	東京都	東京都	11048	患者	SONNEI (D群)	女	52	夫
32	兵庫県	兵庫県	11049	患者	SONNEI (D群)	男	42	

34	青森県	青森県	11050	患者	SONNEI (D群)	女	19	パスタ、カレーライス。
34	青森県	青森県	11051	患者	SONNEI (D群)	女	31	刺身？
34	宮城県	宮城県	11052	患者	SONNEI (D群)	女	42	
34	宮城県	不明	11053	患者	SONNEI (D群)	女	67	
34	山形県	山形県	11054	患者	SONNEI (D群)	女	60	
34	山形県	山形県	11055	患者	SONNEI (D群)	女	42	市内での飲食店での食事からの感染と推定される。
34	山形県	山形県	11056	患者	SONNEI (D群)	男	40	
34	山形県	山形県	11057	患者	SONNEI (D群)	女	66	
34	山形県	山形県	11058	患者	SONNEI (D群)	女	63	
34	福島県	福島県	11059	患者	SONNEI (D群)	男	40	
34	福島県	福島県	11060	患者	SONNEI (D群)	男	2	マグロの刺身（近所から購入）。
34	福島県	福島県	11061	患者	SONNEI (D群)	女	27	
34	福島県	福島県	11062	患者	SONNEI (D群)	女	23	レストランG。
34	茨城県	茨城県	11063	患者	SONNEI (D群)	男	82	
34	千葉県	千葉県	11064	患者	SONNEI (D群)	女	15	
34	東京都	不明	11065	患者	SONNEI (D群)	男	40	
34	東京都	不明	11066	患者	SONNEI (D群)	男	33	古い調理パン。
34	神奈川県	神奈川県	11067	患者	SONNEI (D群)	男	35	ホルモン焼きうどん。
34	石川県	石川県	11068	患者	SONNEI (D群)	女	19	
35	宮城県	宮城県	11069	患者	SONNEI (D群)	女	25	
35	山形県	山形県	11070	患者	SONNEI (D群)	女	24	集団食中毒原因施設での飲食。しょうが焼き定食。
35	山形県	山形県	11071	患者	SONNEI (D群)	女	23	
35	山形県	山形県	11072	患者	SONNEI (D群)	女	28	レストランG。
35	山形県	山形県	11073	患者	SONNEI (D群)	男	34	
35	福島県	福島県	11074	患者	SONNEI (D群)	男	58	レストランG。
35	福島県	福島県	11075	患者	SONNEI (D群)	女	40	レストランG 食中毒事案調査にて、行政検査実施で判明。

35	福島県	福島県	11076	患者	SONNEI (D群)	男	11	母?
35	福島県	不明	11077	患者	SONNEI (D群)	女	49	
35	福島県	福島県	11078	患者	SONNEI (D群)	男	48	レストランGの弁当。症状があったが未受診、関連調査で陽性判明。
35	福島県	福島県	11079	保有者	SONNEI (D群)	男	59	レストランGの弁当。関連調査で陽性判明。
35	茨城県	千葉県	11080	患者	SONNEI (D群)	男	16	豚肉
35	東京都	北海道	11081	患者	SONNEI (D群)	男	46	
35	神奈川県	神奈川県	11082	患者	SONNEI (D群)	男	28	
35	神奈川県	神奈川県	11083	患者	SONNEI (D群)	男	31	仕事で神奈川県と福島県を行ったりきたりしている。
35	愛知県	愛知県	11084	患者	SONNEI (D群)	女	7	
35	福岡県	福岡県	11085	患者	SONNEI (D群)	女	12	姉妹3人の発症。
35	福岡県	福岡県	11086	患者	SONNEI (D群)	女	14	姉妹3人の発症。
35	福岡県	福岡県	11087	患者	SONNEI (D群)	女	10	姉妹3人の発症。
36	宮城県	宮城県	11088	患者	SONNEI (D群)	女	28	
36	山形県	山形県	11089	患者	SONNEI (D群)	女	34	レストランGで和膳を摂取。
36	山形県	山形県	11090	患者	SONNEI (D群)	女	58	レストランG利用
36	福島県	福島県	11091	患者	SONNEI (D群)	女	59	レストランG利用
36	福島県	福島県	11092	患者	SONNEI (D群)	男	11	レストランG利用
36	福島県	福島県	11093	患者	SONNEI (D群)	男	4	祖母
36	埼玉県	埼玉県	11094	患者	SONNEI (D群)	男	44	
36	千葉県	千葉県	11095	患者	SONNEI (D群)	女	43	しゃぶしゃぶ。
36	千葉県	茨城県	11096	患者	SONNEI (D群)	女	15	11064と同一人物、陰性確認後の再燃
36	東京都	東京都	11097	患者	FLEXINERI (B群)	女	16	ドネルカバブ(大塚の屋台)。
36	東京都	不明	11098	患者	SONNEI (D群)	男	44	
36	東京都	東京都	11099	患者	FLEXINERI (B群)	男	62	醤油漬けのブリ(生)。
36	東京都	不明	11100	患者	SONNEI (D群)	男	37	
36	神奈川県	山形県	11101	患者	SONNEI (D群)	女	25	レストランG利用

37	山形県	山形県	11102	患者	SONNEI (D群)	男	28	レストランG利用
37	福島県	福島県	11103	患者	SONNEI (D群)	女	37	飲食店にて食事。
37	福島県	福島県	11104	患者	SONNEI (D群)	女	35	飲食店にて食事。
37	埼玉県	不明	11105	患者	SONNEI (D群)	男	24	
37	千葉県	千葉県	11106	保有者	SONNEI (D群)	女	41	
37	東京都	不明	11107	患者	SONNEI (D群)	男	47	
37	神奈川県	不明	11108	患者	FLEXINERI (B群)	男	52	シメサバ。
37	神奈川県	神奈川県	11109	患者	SONNEI (D群)	男	45	
37	静岡県	静岡県	11110	患者	FLEXINERI (B群)	男	74	
37	京都府	京都府	11111	患者	SONNEI (D群)	女	24	同居男性。
37	大阪府	大阪府	11112	患者	SONNEI (D群)	男	30	
37	大阪府	鳥取県	11113	患者	FLEXINERI (B群)	女	57	
38	福島県	福島県	11114	保有者	SONNEI (D群)	女	54	食中毒関連検査にて判明
38	福島県	福島県	11115	患者	SONNEI (D群)	女	37	外食(同席した2人が細菌性赤痢)、翌日からグアムへ渡航。同席した友人の中には、体調不良者(軟便ぎみ)もおり接触感染の推測も否定はできない。
38	福島県	福島県	11116	患者	SONNEI (D群)	女	32	飲食店で喫食。友人3人も発症。
38	福島県	福島県	11117	患者	SONNEI (D群)	男	54	娘が先に発症。赤痢患者が発生している飲食店の調理者の家族。
38	福島県	福島県	11118	患者	SONNEI (D群)	女	26	家族が営む飲食店(喫食者4名の赤痢届あり)の食物の摂取。息子が下痢症状。
38	東京都	東京都	11119	患者	SONNEI (D群)	男	31	
38	愛知県	愛知県	11120	患者	SONNEI (D群)	女	57	
38	大阪府	大阪府	11121	患者	SONNEI (D群)	男	39	院内感染?疫学調査の結果、接触感染だが詳細不明。
38	大阪府	大阪府	11122	患者	SONNEI (D群)	男	38	疫学調査の結果、接触感染疑いだが詳細不明。
39	福島県	福島県	11123	患者	SONNEI (D群)	女	60	娘
39	東京都	不明	11124	患者	SONNEI (D群)	女	48	
39	大阪府	大阪府	11125	患者	SONNEI (D群)	女	51	
40	千葉県	千葉県	11126	患者	SONNEI (D群)	男	27	

40	東京都	東京都	11127	患者	SONNEI (D群)	男	34	
40	東京都	千葉県	11128	患者	SONNEI (D群)	男	29	
40	東京都	東京都	11129	患者	SONNEI (D群)	男	53	釣った魚をさばいて摂取(場所は不明)、すし屋で食事。妻(11124)より先に症状。
40	滋賀県	滋賀県	11130	患者	SONNEI (D群)	男	7	
41	東京都	東京都	11131	患者	FLEXINERI (B群) 2b	女	78	生物、すし?
41	東京都	不明	11132	患者	SONNEI (D群)	男	49	
41	愛知県	愛知県	11133	患者	FLEXINERI (B群)	女	31	
41	大阪府	大阪府	11134	患者	FLEXINERI (B群)	女	17	
42	埼玉県	埼玉県	11135	患者	SONNEI (D群)	女	64	
42	東京都	東京都	11136	患者	SONNEI (D群)	男	38	
42	東京都	東京都	11137	患者	SONNEI (D群)	男	26	
42	神奈川県	不明	11138	患者	SONNEI (D群)	男	46	
42	兵庫県	兵庫県	11139	患者	FLEXINERI (B群) 3,4	男	14	
43	東京都	東京都	11140	患者	SONNEI (D群)	男	48	
43	東京都	東京都	11141	患者	SONNEI (D群)	男	30	
43	東京都	不明	11142	患者	SONNEI (D群)	男	27	
44	愛知県	愛知県	11143	患者	SONNEI (D群)	男	36	
45	東京都	埼玉県	11144	患者	SONNEI (D群)	男	35	
45	東京都	東京都	11145	患者	SONNEI (D群)	男	36	
45	長野県	長野県	11146	患者	SONNEI (D群)	女	60	
46	茨城県	茨城県	11147	患者	FLEXINERI (B群)	男	78	
46	千葉県	千葉県	11148	患者	FLEXINERI (B群)	女	88	
46	東京都	不明	11149	患者	SONNEI (D群)	男	29	
48	東京都	東京都	11150	患者	SONNEI (D群)	男	42	
48	東京都	不明	11151	患者	SONNEI (D群)	男	29	
48	東京都	不明	11152	患者	SONNEI (D群)	男	71	

49	石川県	不明	11153	患者	SONNEI (D群)	男	33	
50	東京都	東京都	11154	患者	SONNEI (D群)	女	20	
51	東京都	不明	11155	患者	SONNEI (D群)	男	40	
52	三重県	三重県	11156	患者	SONNEI (D群)	女	83	

表 6-2. 国内赤痢発生例 2012 年

診断週	報告都道府県	推定感染地域	番号	類型	菌種 (血清型性別)	性別	年齢	その他事項
2	埼玉県	埼玉県	12001	患者	FLEXINERI (B 群)	女	32	
2	東京都	東京都	12002	患者	FLEXINERI (B 群) 3a	女	4	春巻きの喫食無し。祖母 (12005) の会社からもらった生春巻き (エビ入り) を母 (12006) が喫食。祖母の会社で下痢をしている人が多い。
2	大阪府	東京都	12003	患者	SONNEI (D 群)	男	42	
3	東京都	東京都	12004	患者	FLEXINERI (B 群)	男	9	接触者の母親も発熱と下痢。タイ料理、古くなったおせち
4	東京都	東京都	12005	患者	FLEXINERI (B 群) 3a	女	52	12002 の関係者調査から赤痢陽性を確認。
4	東京都	東京都	12006	患者	FLEXINERI (B 群) 3a	女	33	生春巻き? 12002 の関係者調査から赤痢陽性が判明。
5	岐阜県	岐阜県	12007	患者	SONNEI (D 群)	女	4	
6	東京都	東京都	12008	患者	SONNEI (D 群)	男	47	
7	東京都	不明	12009	患者	FLEXINERI (B 群) 3a	女	40	
7	東京都	不明	12010	保有者	SONNEI (D 群)	男	21	父親 (12008) が発症
7	大分県	大分県	12011	患者	SONNEI (D 群)	女	56	
8	茨城県	茨城県	12012	患者	SONNEI (D 群)	男	22	モロッコに旅行、果物・生水飲食。滞在中に下痢の症状。
8	山梨県	不明	12013	患者	FLEXINERI (B 群)	女	60	
8	大阪府	大阪府	12014	患者	SONNEI (D 群)	女	5	

平成23年度厚生労働科学研究費補助金
食品の安全確保推進研究事業

分担研究報告書

7. 赤痢菌分離株の分子疫学的解析に関する研究

研究分担者 泉谷秀昌

分担研究課題： 赤痢菌分離株の分子疫学的解析に関する研究

研究分担者 泉谷秀昌（国立感染症研究所 細菌第一部 第二室 室長）

研究要旨

細菌性赤痢は、赤痢菌 (*Shigella* spp.) によって生じる経口感染症であり、本菌に汚染された食品や水を介してヒトに感染する。細菌性赤痢は、感染症法において三類感染症に含まれ、確定例および無症状保菌者等の届出が義務付けられている。感染症発生動向調査によれば細菌性赤痢の発生数は年間100名前後を推移している。その推定感染地は海外が大半を占める一方で、近年の集団事例（2001年輸入カキ、2004年ハワイ便機内食、2008年輸入イカ）などでは輸入食品も感染源の重要な位置を占めることが示唆されている。また、細菌性赤痢の国内散発事例に関しては、原因究明にいたることはほとんどない。細菌性赤痢の発生状況を考えればその原因究明のためには、輸入例、国内例いずれに関しても現在の流行菌型を把握することは非常に重要であると考えられる。本研究では主として赤痢菌分離株に着目しこれらの特徴づけを行うべく、赤痢菌の分子疫学的解析を行った。

A. 研究目的

細菌性赤痢は赤痢菌に汚染された食品や水を介して感染する。

最近の我が国における細菌性赤痢患者の発生数は年間100名前後を推移している(表1)。その大半は海外輸入例である。また、近年発生した集団事例の中には海外からの輸入食品との関連が示唆されたものもあった。一方で、国内例はそのほとんどが散発もしくは家族内事例などの小規模なものであり、感染源の究明にいたることはほとんどないのが現状である。そこで本研究では、国内例および輸入例の赤痢菌分離株を材料に分子疫学解析を行い、流行菌型を特徴づけ、そのデータベースの構築を行う。さらに、国内例のデータと比較し、当該解析結果と疫学情報のつきあわせを積み重ねることで、それが原因究明に対して有用であるか否かを検討する。

B. 研究方法

2011年までに国立感染症研究所細菌第一部に送付された赤痢菌分離株、とくに *Shigella sonnei*

を中心に供試菌株とした。

型別の方法としては、パルスフィールドゲル電気泳動法 (pulsed-field gel electrophoresis; PFGE)、もしくは複数遺伝子座を用いた反復配列多型解析 (multilocus variable-number tandem-repeat analysis; MLVA) を使用した。得られたデータを BioNumerics ソフトウェアに取り込み、データベースの構築、並びにクラスター解析を行った。

C. 研究結果

Shigella sonnei について MLVA を実施した。結果を Genemapper ソフトにて解析し、各遺伝子座のリポート数を算出し、BioNumerics に入力した。BioNumerics 上では最小全域木 (minimal spanning tree; MST) 等によるクラスター解析を行った。

2011年までの *S. sonnei* 分離株についてのクラスター解析の結果を図1に示す。2011年は8月に大手飲食チェーン店において食中毒が発生した。当部に送付された34株の当該事例関連株に

ついでに MLVA の結果を表 2 に示す。34 株中 24 株が同じタイプであり、残り 10 株のうち 8 株は当該タイプから 1 遺伝子座のみがことなるバリエーション (single locus variant ; SLV) であり、2 株は 2 遺伝子座の異なる (double locus variant ; DLV) であった。当該関連株はデータベース上でもユニークなクラスターを形成した。一方で、海外輸入例において類似した MLVA 型を示すものも観察されたが、疫学的な関連については不明である。

細菌性赤痢は 3 類感染症であり、全数報告の対象であるが、本研究でも示されたように食中毒の側面も持っている。2011 年の大手飲食チェーン店の事例では、当該チェーン店が迅速に営業自粛を行った。しかしながら、感染源の最終的な結論には至っていない。患者情報の収集ならびに分離株の送付・解析もほぼリアルタイムに行われたが、食材の流通経路の調査ならびに残品の検査を含めた、より包括的かつ迅速な遡及調査が重要となってくるであろう。

D. 結論

近年発生する海外渡航歴のない細菌性赤痢の感染源はほとんど不明のままである。本研究から、赤痢菌、特に *S. sonnei* 株について MLVA を用いることで食中毒事例における MLVA の有用性ならびにバリエーションの分布を示唆することができた。こうした菌株の解析情報から逆に疫学上の関連性を示唆していくことが期待される。今後、これらの情報を活かしながら疫学調査を進めることで、原因究明の一助になることが期待される。

E. 研究発表

N. Sithivong, T. Morita-Ishihara, A. Vongdouangchanh, T. Phouthavane, K. Chomlasak, L. Sisavath, B. Khamphongphane, B. Sengkeopraseuth, P. Vongprachanh, O. Keosavanh, K. Southalack, J. Lee, R. Tsuyuoka, M. Ohnishi, and H. Izumiya: Molecular subtyping in cholera outbreak, Laos,

2010. *Emerg. Infect. Dis.* 17 (11), 2060-2062, 2011.

F. 知的所有権取得状況

- 1 特許取得
なし
- 2 実用新案
なし
- 3 その他
なし