

## 長野県における腸管出血性大腸菌の検出状況 (2000年～2011年)

笠原ひとみ<sup>1</sup>・上田ひろみ<sup>1</sup>・宮坂たつ子<sup>1</sup>・藤田 暁<sup>1</sup>

2000年から2011年までの12年間に長野県内で検出され、当所に送付された腸管出血性大腸菌636株について解析を行った。O157が362株と最も多く検出され、次いでO26が165株等であった。集団感染事例は6件あり、感染原因は食品、水、ヒトからヒトへの二次感染によるものなど様々であった。

腸管出血性大腸菌感染症の発生状況の把握および検出菌株の詳細な解析は、発生時の感染源や感染経路の早期特定と感染者の減少に役立つことから、今後も継続して菌株および疫学情報の収集と解析を実施していくことが重要であると考えられた。

キーワード：腸管出血性大腸菌 (EHEC), 血清型, ペロ毒素 (VT), 溶血性尿毒症症候群 (HUS), 集団感染

### 1. はじめに

腸管出血性大腸菌 (*Enterohemorrhagic Escherichia coli*:EHEC) は、ペロ毒素 (VT) 産生性の大腸菌で、国内では1996年に大規模な集団感染事例が多発<sup>1)</sup>して以降、様々な対策が講じられている。感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (以下、「感染症法」という。) の3類感染症に分類され、診断した医師は最寄りの保健所長を経由して都道府県知事への届出が義務付けられている。毎年全国各地で約3,000～4,000件<sup>2)</sup>、長野県内でも数10件<sup>3)</sup>の発生が確認されており、この10年余減少傾向はみられていない。

本感染症は、腹痛、水様性下痢、血便等の症状を呈するが、感染しても症状が現れないケースもあり、一方では小児・高齢者等を中心としてまれに溶血性尿毒症症候群 (Hemolytic Uremic Syndrome:HUS) を発症することにより重篤化し、死亡する場合がある<sup>4)~6)</sup>。

また、本菌を原因とした食中毒の発生は後を絶たず、特に食品の広域流通に伴う広域散発食中毒 (Diffuse outbreak) の発生が近年問題となっており<sup>7), 8)</sup>、本感染症の感染実態解明は今後の感染対策を講じる上で重要である。

そこで今回、2000年から2011年までの長野県内における検出状況および集団発生状況をまとめたので、その概要を報告する。

### 2. 材料および方法

検査材料は、2000年1月から2011年12月までの12年間に感染症法により届出のあった長野県内の事例のうち、感染症発生動向調査事業として管轄保健所を通じて当所に送付された菌株とした。菌株の生化学的性状等の確認は常法<sup>9)</sup>に従い実施し、OおよびH抗原型別は病原大腸菌免疫血清「生研」(デンカ生研)を用いて実施した。なお、判定できなかった一部の菌については国立感染症研究所に送付し検査を依頼した。VT産生性の確認はRPLA法 (デンカ生研) 又はイムノクロマト法 (デュオパスベロトキシン (メルク社)) で行い、一部菌株についてはPCR法によるVT産生遺伝子の確認を併せて行った。

### 3. 結果および考察

#### 3.1 EHEC 検出状況

2000年1月から2011年12月までの12年間に、長野県内で発生し感染症法に基づき届出があったのは675例で、そのうち628例 (全体の93.0%)、636株が当所へ送付された (1例から複数の血清型の株が検出された重複感染8例を含む)。

表1に送付された636株の年別、血清型別および毒素型別検出状況を示した。O抗原型別不能を除き、17種類の血清群が確認された。O157が362株 (56.9%)と最も多く、次いでO26が165株 (25.9%)、

1 長野県環境保全研究所 感染症部 〒380-0944 長野市安茂里米村 1978

表1 腸管出血性大腸菌検出状況 年別血清型別毒素型別 (2000-2011年, 長野県)

血清型	毒素型	年												計 ( % )
		2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	
O157 : H-	1					1								1
	1&2						2	1	4	5			3	15
O157 : H7	2		1				1		2		3			7
	1								1					1
O157 計	1&2	10	41	14	11	21	39	15	24	11	18	15	20	239
	2	2	6	6	10	13	5	4	16	13	5	13	6	99
O157 計		12	48	20	21	35	47	20	47	29	26	28	29	362 ( 57 )
O26 : H-	1	2				6		2	1	2				13
O26 : H11	1		1	58	11	12	10	9	5	5		32	8	151
	1&2		1											1
O26 計		2	2	58	11	18	10	11	6	7		32	8	165 ( 26 )
O63 : H6	2								1					1
O63 : H33	2							1						1
O63 計								1	1					2 ( 0.3 )
O91 : H-	1							1			2			3
O91 : H14	1									1				1
	2								1					1
O91 : HUT	1					1								1
O91 計						1	1	1	1		2			6 ( 0.9 )
O111 : H-	1				2	2		1					1	6
	1&2		1	1		1								3
O111 計			1	1		2	3		1				1	9 ( 1.4 )
O121 : H-	2										2			2
O121 : H19	2		1	1	3	1			1	5		1	5	18
O121 計			1	1	3	1			1	5	2	1	5	20 ( 3.1 )
O128 : H2	1				2									2
O128 :	1&2				1									1
O128 計					1	2								3 ( 0.5 )
O145 : H-	1												12	12
O145 :	2						1						2	3
O145 計							1						14	15 ( 2.4 )
O146 : H-	1										1			1
O147 :	1&2				1									1
O146 計					1						1			2 ( 0.3 )
O1 : H20	2		1											1 ( 0.2 )
O8 : H19	2							1						1 ( 0.2 )
O15 : H2	1										2			2 ( 0.3 )
O103 : H2	1	1							1	1	1		31	35 ( 5.5 )
O115 : H10	1							1	2	2	1			6 ( 0.9 )
O119 : H25	1								1					1 ( 0.2 )
O124 : H19	1&2	1												1 ( 0.2 )
O165 : H-	2											1		1 ( 0.2 )
OUT : H-	2			1										1 ( 0.2 )
OUT : H2	1											1		1 ( 0.2 )
OUT : H19	1&2			1										1 ( 0.2 )
OUT : H36	1&2							1						1 ( 0.2 )
検出株 総計		16	52	83	37	58	62	36	61	45	31	67	88	636 ( 100 )
(参考)届出感染者数		36	59	88	39	61	63	37	62	49	32	67	82	675

\*UT:Untypable

O103が35株(5.5%), O121が20株(3.1%)などであった。O157およびO26の検出割合が高くなる傾向は、全国の状況とほぼ同様であった<sup>2), 3)</sup>。年別にみると、2002年と2010年を除き、毎年O157が最も多く検出されていた。2002年と2010年はO26が最も多く検出されていたが、これは、この年にO26による集団感染事例があり一時的に感染者数が急増したためと推測される。また、2009年はO26が全く検出されず、2011年はO26より

O103, O145が多く検出されていた。

表2に供試菌株の血清型別および毒素型別の臨床症状を示した。O157ではVT1 & VT2が254株(70.2%), VT2が106株(29.3%)と、その99%以上がこの2つの毒素型で占められており、VT1は2株(0.6%)のみであった。O157 VT1 2株のうち1株(O157:H-)は、O157の典型的性状(ソルビット非分解または遅分解,  $\beta$ -グルクロニダーゼ陰性)とは異なり、ソルビット分解,  $\beta$ -グルクロニダー

表2 腸管出血性大腸菌 血清型別毒素型別臨床症状 (2000-2011年, 長野県)

血清型	毒素型	患者	(患者 内訳)						無症状	総計	
			腹痛	嘔吐	発熱	下痢	血便	HUS			
O157 : H-	1	1	1		1	1				1	
	1&2	11	9		5	7	7		4	15	
	2	5	4	2	1	4	2		2	7	
O157 : H7	1								1	1	
	1&2	161	128	31	43	116	81	4	78	239	
	2	77	57	10	21	62	39	3	22	99	
O157 計		255	199	43	71	190	129	7	107	362	
O26 : H-	1	6	2		3	3	3		7	13	
O26 : H11	1	68	34	5	19	50	17	1	83	151	
	1&2	1	1							1	
O26 計		75	37	5	22	53	20	1	90	165	
O63 : H6	2	1				1	1			1	
O63 : H33	2	1	1			1				1	
O63 計		2	1			2	1			2	
O91 : H-	1	2	2	1	1	1	1		1	3	
O91 : H14	1								1	1	
	2								1	1	
O91 : HUT	1								1	1	
O91 計		2	2	1	1	1	1		4	6	
O111 : H-	1	6	3	1	1	6	1			6	
	1&2	3	2	1		3				3	
O111 計		9	5	2	1	9	1			9	
O121 : H-	2	1				1	1		1	2	
O121 : H19	2	15	12	2	6	10	6	2	3	18	
O121 計		16	12	2	6	11	7	2	4	20	
O128 : H2	1	1	1			1	1		1	2	
O128 :	1&2								1	1	
O128 計		1	1			1	1		2	3	
O145 : H-	1	8	8		3	6	1		4	12	
O145 :	2	3	2			2	3			3	
O145 計		11	10		3	8	4		4	15	
O146 : H-	1								1	1	
O146 :	1&2	1	1	1		1				1	
O146 計		1	1	1		1			1	2	
O1 : H20	2	1			1	1				1	
O8 : H19	2	16	14	2	4	14	2		19	35	
O15 : H2	1	4	2		1	4	1		2	6	
O103 : H2	1	1			1	1				1	
O115 : H10	1	1			1					1	
O119 : H25	1	1	1		1	1	1		1	2	
O124 : H19	1&2	1	1	1		1				1	
O165 : H-	2								1	1	
OUT : H-	2	1	1	1	1	1	1			1	
OUT : H2	1								1	1	
OUT : H19	1&2	1	1	1		1	1			1	
OUT : H36	1&2								1	1	
総計		399	288	59	114	300	170	10	237	636	
(VT型別再括)		1	99	54	7	32	74	26	1	104	203
		1&2	179	143	35	48	129	89	4	84	263
		2	121	91	17	34	97	55	5	49	170

\*UT:Untypable

\*2つ以上の症状を呈した例はそれぞれに計上

ぜ陽性を示しており、非典型的な性状であった。一方、O26では、VT1が164株(99.4%)と多数を占め、VT1 & VT2が1株(0.6%)、VT2は検出されなかった。

図1に2000～2012年の月別検出数総数を示した。1年を通じて検出されているが、特に8月の207例を中心に6月から9月までの夏季にピークがみられた。

### 3.2 臨床症状の特徴

当所に菌株が送付された感染者628例のうち、患者(有症者)は393例(62.6%)、無症状病原体保有者は235例(37.4%)であった。有症者の臨床症状の内訳は、下痢が300例(75.6%)と最も多く、次いで腹痛288例(71.8%)、血便170例(43.0%)、発熱114例(28.2%)、嘔吐59例(15.0%)、HUS

10例(2.5%)であった(表2)。HUSの発症率(2000～2011年)は、全国(2006～2010年)のHUSの発症率(3.2～4.2%)<sup>6)</sup>と比較すると若干低いものの、ほぼ同じであった。

図2に年齢区別の感染者数(有症者および無症状病原体保有者別)を示した。0～4歳が137例と最も多く、次いで5～9歳の110例、10～14歳の94例、70歳以上の42例などであり、若年者層および高齢者層の感染者が多かった。また、感染者に対する有症者の割合(有症率)は、15～19歳が84.6%、0～4歳が81.8%と特に高く、一方、50～55歳が38.5%、40～44歳が38.9%など35歳から59歳までの年齢層はいずれも半数を下回った。

血清型別の有症率は、O157は70.4%であったのに対し、O26は45.5%であった。また毒素型別の有症率は、VT2は71.2%、VT1&VT2は68.1%と高率だった一方、VT1は48.8%と有症者数が半数以下

であった(表2)。

HUSを発症した10例のうち、O157によるものが70.0%、VT2産生株が90.0%であった(表2)。年齢区別でみると、0～4歳が4人、5～9歳、10～14歳、25～29歳、50～54歳、60～64歳、70歳以上が各1人であった。症例数は少ないが、0～4歳が10人中4人と高率であった。

### 3.3 集団発生状況

表3に2000年～2011年に県内で発生したEHECを原因とする集団発生事例の概要を示した。この12年間で6事例発生した。推定伝播経路は、食品媒介(可能性を含む)が4事例、飲料水によるものが1事例、環境水によるものが1事例、ヒト-ヒト感染によるものが1事例、不明が1事例であった。発生施設は保育所が2事例、小学校が1事例、飲食店が1事例、在宅老人へ配食された弁当によるものが1事例、ホテルが1事例であった。食中毒事例と断定されたのはNo.1, 3, 6の3事例であった。

No.1の事例は、焼肉店が原因となった食中毒事例であった。

No.2の事例は学校給食の関与が疑われた事例であり、県内の集団感染事例としてはこれまで最大の55人の感染者が確認された。

No.3は感染者5人(有症者4人、無症状病原体保有者1人)と集団発生としては感染者数が少なかったが、有症者のうち1人は脳症およびHUSを併発し死亡した。

No.5は保育所で発生した事例であった。感染経

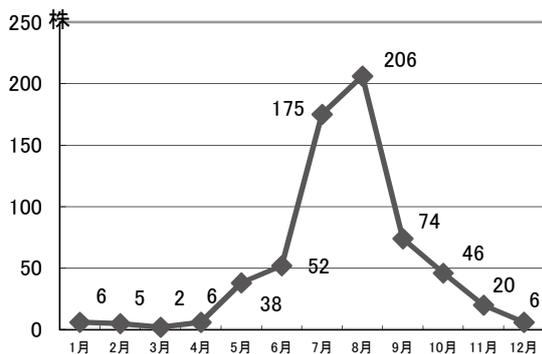


図1 月別検出株数 (2000～2011年の合計)

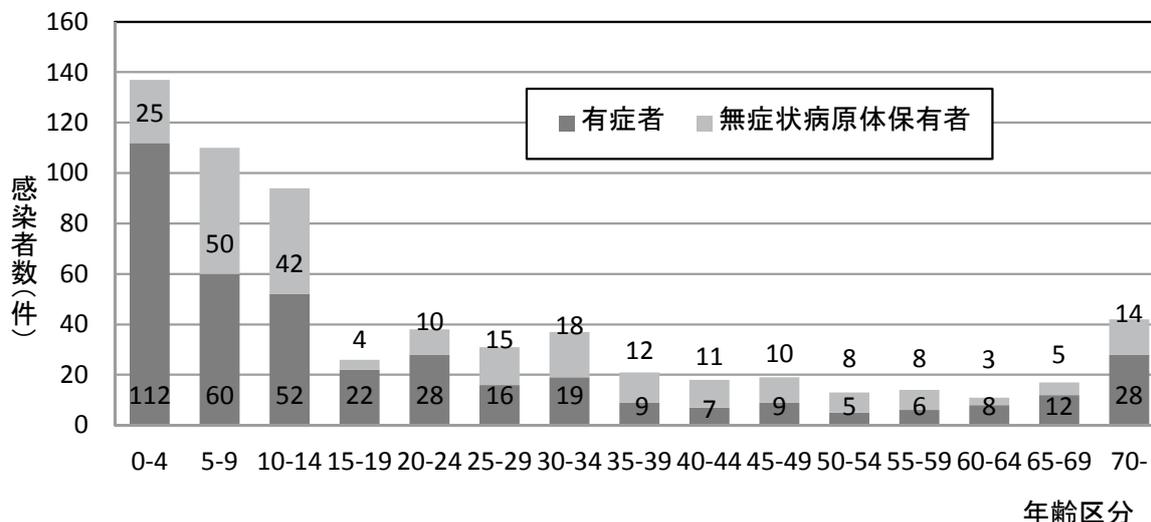


図2 年齢区別 症状の有無

表3 集団発生事例 (2000-2011年, 長野県)

No.	発生期間	推定伝播経路	発生施設	血清型	毒素型	患者数	感染者数	摂取者数	被験者数	家族内二次感染
1	2001/8/13-	食品媒介	飲食店	O157:H7	VT1&2	29	22	223	525	なし
2	2002/7/22-8/7	不明(食品媒介の可能性)	小学校	H26:H11	VT1	45	55	4,301	11,889	あり
3	2003/5/22-5/25	食品媒介	家庭(在宅老人への配食)	O157:H7	VT1&2	4	5	270	296	なし
4	2007/7/24-7/31	不明	保育所	O157:H7	VT2	9	11	不明	48	あり
5	2010/7/24-8/3	水	公園の親水施設	O26:H11	VT1	4	7	-	不明	あり
	2010/7/24-8/27	ヒト→ヒト	保育所	O26:H11	VT1	16	22	-	134	あり
				O103:H2	VT1		26		196	
6	2011/7/23-7/31	飲料水(簡易水道)	ホテル	O121:H19	VT2	37	4	316	196	なし
				O145:H-	VT1		12		196	

路は、公園に付設する水遊び場で感染拡大後、一部の感染者が通所している保育所でさらに感染が拡大したものと推測された。症状が軽度であった者が多かったため施設内での探知が遅れ、感染拡大防止対策を講じるまでに時間を要したことから初発例発生から終息までにおよそ1か月を要した。

No.6は、県内で初めての非O157、非O26による集団感染事例で、3種類の血清群(O103:H2, O121:H19, O145:H-)による混合感染事例であった。この事例では、感染者のうち6人からそれぞれ2種類の血清型の菌が検出された。感染者が利用していたホテルの飲料水からは、O121:H19が検出され、他の2種類の血清型は検出されなかったが、感染者の状況等からこの飲料水は複数のEHECに汚染されていた可能性が高いことが示唆された。

家族内二次感染が確認されたのはNo.2, 4, 5の事例であったが、これらはいずれも乳幼児または学童が主な感染者であった事例であり、若年者が含まれる集団の感染拡大防止対策が困難であることが伺われた。

#### 4. 考察

2000年から2011年までの12年間、長野県内でヒトから検出され当所に搬入された菌株は638株で、O157が362株、O26が165株などであり、この2つの血清群の検出は全体の82.9%であった。O157,O26を含め17種類の血清群が検出されたが、O抗原の型別が不能な株が4株あった。このため、通常は血清型別を実施してEHECと疑わしい場合にVT産生性の検査を実施するが、症状等からEHEC

感染が疑わしい場合は、血清型の結果の如何を問わず、VT産生性あるいはVT産生遺伝子の確認を行うことが必要である。

VT2検出例の71.2%、VT1&VT2検出例の68.1%が有症者である一方で、VT1検出例の有症率は48.8%であった。また、HUS発症の10例中9例がVT2産生株であったことからVT2はVT1と比較して有症化および重症化しやすい傾向があることが示唆された。

集団発生はこの12年間で6件発生し、原因は食品、水およびヒト→ヒト感染と様々であったが、いずれもEHECの感染ルートとして代表的なものであった。特に、発症・重症化しやすい年齢層の集団生活の場である保育所や高齢者施設等での感染拡大防止対策と感染拡大時における早期探知は重要であると考えられた。

なお、散発と推定された事例がパルスフィールド電気泳動(PFGE)などの分子疫学解析により、広域的流行であったことが解明された事例が報告されている<sup>7),8)</sup>。今後も、引き続き発生状況の把握および菌株収集に努め、血清型別や毒素型別を把握するとともに、散発事例の中から大規模集団感染やDiffuse outbreakを迅速に探知するために分子疫学的手法を積極的に取り入れた詳細な分析を行うなど、監視を強化し感染実態を明らかにしていくことが重要であると考えられる。

#### 文 献

- 1) 国立感染症研究所, 厚生省:Vero毒素産生性大腸菌(腸管出血性大腸菌)感染症 1996～

1997. 6 病原微生物検出情報, 18, 153-154 (1997)
- 2) 国立感染症研究所, 厚生労働省: 腸管出血性大腸菌感染症 2011年4月現在 病原微生物検出情報, 32, 125-126 (2011)
- 3) 長野県健康長寿課 長野県感染症情報 年別届出数一覧  
<http://www.pref.nagano.lg.jp/eisei/hokenyob/kansen/kansen-ydata.htm> (2013年1月確認)
- 4) 吉矢邦彦ほか: 溶血性尿毒症症候群の病因と予防, 日小児腎臓病会誌, 7, 161-163 (1994)
- 5) 齊藤剛仁ほか: 腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群 2008年 病原微生物検出情報, 30, 122-123 (2009)
- 6) 寺嶋淳ほか: 腸管出血性大腸菌感染症の最近の動向, 食品衛生研究, Vol.61, No.10 (2011)
- 7) 伊藤武ほか: 今, 微生物による食中毒で何が問題となっているか, モダンメディア, 50, 104-116 (2004)
- 8) 寺嶋淳: 堺以後の日本における O157 の発生動向, 食微誌, 24, 74-79 (2007)
- 9) 国立感染症研究所: 病原体検出マニュアル 腸管出血性大腸菌 (EHEC) 検査マニュアル 平成15年12月9日
- 10) 国立感染症研究所 IASR 過去の集計表 細菌 EHEC/VTEC 血清型別 & VT 型  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/230-iasr-data/3038-iasr-table-b-py.html> (2013年1月確認)

### Occurrence of enterohemorrhagic *Escherichia coli* isolated in Nagano Prefecture from 2000 to 2011

Hitomi KASAHARA<sup>1</sup>, Hiromi UEDA<sup>1</sup>, Tatsuko MIYASAKA<sup>1</sup> and Satoru FUJITA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Nagano Environmental Conservation Research Institute, Infectious Disease Society Division, 1978 Komemura Amori, Nagano 380-0944, Japan