

徳島県における感染性胃腸炎患者から分離した病原性細菌の細菌学および疫学的研究

徳島県保健環境センター

森 敏彦 笹川 知位子

An Epidemiological and Bacteriological Study of Pathogenic Bacteria from Patients with infectious gastroenteritis in Tokushima Prefecture

Toshihiko MORI and Chiiko SASAKAWA

Tokushima Prefectural Institute of Health and Environmental Sciences

要 旨

2001年4月～2005年6月までの期間に県内医療機関および当センターにおいて消化器症状を伴う「感染性胃腸炎」患者から分離した病原体を同定し、細菌学的、疫学的に検討した。

下痢症等の患者から分離された1,068株を検査した結果、302件(28.3%)から20種の病原細菌原因菌を分離した。最も高率に分離されたのはサルモネラ89株で全分離株の29.5%を占めた。次いで腸管出血性大腸菌(Enterohemorrhagic *Escherichia coli*: EHEC) O157 75株(24.8%)、カンピロバクター64株(21.2%)、腸炎ピブリオ25株(8.3%)で、エロモナス、赤痢菌なども検出されたが、それ以外の原因菌の検出頻度は著しく低かった。

サルモネラについては、今回89菌株14種類の血清型が分離され、最も高率に分離されたのは、*Salmonella* Enteritidisであり、以下 *Salmonella* Infantis, *Salmonella* Thompsonの順で上位3種の血清型は、全分離株の83.1%を占めた。

カンピロバクターは、*Campylobacter jejuni* が92.2%を占め、血清型は2型が37.3%と最も多かった。OFLX耐性株は、52.8%と非常に高い耐性率を示した。

Key word : 感染性胃腸炎 Infectious gastroenteritis
サルモネラ エンテリティディス S.Enteritidis
薬剤感受性 drug resistance

I はじめに

近年、わが国においては、上下水道の整備等公衆衛生対策の徹底により赤痢菌、コレラ菌、チフス菌などのいわゆる「下痢性疾患」の発生は著しく減少した。一方、刺身等の生食による腸炎ピブリオをはじめ、サルモネラ エンテリティディス、腸管出血性大腸菌O157 (Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157, 以下“EHEC”)などの感染症は依然として発生しており、先進国においても社会問題となっている。

これらの感染症が出現する背景には、ボーダレスな食品・食材等の流通に加えて耐性菌の出現、また、高齢化などによる細菌に対するヒトの感受性の変化も問題視されている。

今回我々は、下痢、嘔吐、悪心、腹痛等の消化器症状を伴ういわゆる「感染性胃腸炎」についてその起因病原体を分離・同定し、細菌学的・疫学的に検討したので報告する。

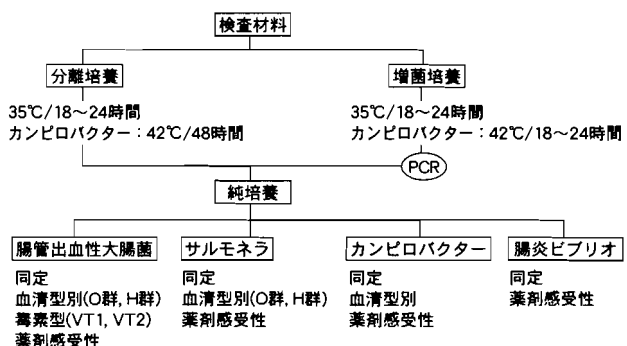
II 材料および方法

1. 検査対象

材料は、2001年4月～2005年6月までの期間に県内医療機関および当センターにおいて下痢症等の患者から分離された1,068株を用いた。

2. 検査方法

検査対象の菌種および検出方法は、下図に示した。



3. 血清型別および毒素の検出

EHEC, サルモネラ, カンピロバクターは市販の診断用抗血清(デンカ生研社製)を用いて型別した。

4. 薬剤感受性試験

米国臨床検査標準委員会(NCCLS)の抗菌薬ディスク感受性試験実施基準に基づき,市販の感受性ディスク(栄研化学社製)を用いて行った。

使用薬剤は,ペニシリン(PC),アンピシリン(ABPC),カルベニシリン(CBPC),セファゾリン(CEZ),カナマイシン(KM),ゲンタマイシン(GM),テトラサイクリン(TC),ドキシサイクリン(DOXY),エリスロマイシン(EM),クロラムフェニコール(CP),リンコマイシン(LCM),コリスチン(CL),ナリジクス酸(NA),オフロキサシン(OFLX),ホスホマイシン(FOM)の15剤であった。

III 結 果

1. 患者からの病原性細菌の分離状況

合計1,068件のうち,302件(28.3%)から20種の原因菌を分離した(表-1)。検出された20種の原因菌のうち,最も高率に分離されたのはサルモネラ89株で全分離株の29.5%を占めた。次いでEHEC 75株(24.8%),カンピロバクター64株(21.2%),腸炎ビブリオ25株(8.3%)でそれ以外の病原細菌の検出頻度は著しく低かった。

2. 病原性細菌の血清型および毒素型

高率に分離された上位の4菌種(EHEC, サルモネラ, カンピロバクター, 腸炎ビブリオ)253株は,それぞれ表-2, 3, 4, 5に示した。

サルモネラについては,89菌株14種類の血清型が分離された。最も高率に分離されたのは,*Salmonella* Enteritidis(以下, Enteritidis)であり,以下*S.*Infantis, *S.*Thompson の順でこれら上位3種の血清型は,全分離株の83.1%を占めた。

Enteritidisは,1991~1995年に30.1%(52/173)であったが,今回の調査では65.2%(58/89)に増加した。鶏肉由来とされる*S.*Infantisも6.9%から10.1%に増加していた。一方,従来多かった*S.*Typhimuriumは,34.1%から1.1%に減少した。

3. 季節別検出数の変化

検出した4菌種は,夏期(7~9月)に集中しているが,EHEC,カンピロバクターは,冬期(10~12月)においても検出され,2峰性を示した。(図-1)

4. 分離菌株の薬剤感受性試験

EHEC, サルモネラの選択薬剤であるNA, OFLXでは全ての株において感受性が認められたが,EHECにおける選択薬剤KMについては3株(4.4%),FOMでは2株(2.9%)に耐性化が認められた。

一方,カンピロバクターは,今回OFLXで28株(52.8%)に耐性化が認められた。(表-6)

表-1 病原性細菌の分離状況(2001~2005)

	2001	2002	2003	2004	2005	Total
検体数	219	199	256	324	70	1,068
病原細菌陽性数	82	54	74	76	16	302
<i>Salmonella</i> others	16	16	23	26	8	89
Verotoxin-producing <i>E.coli</i> (EHEC/VTEC)	20	19	17	18	1	75
<i>Campylobacter jejuni</i>	16	4	17	15	7	59
<i>Campylobacter coli</i>	4		1			5
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> O3:K6	12	5		8		25
<i>Vibrio mimicus</i>	1					1
<i>Vibrio fluvialis</i>				1		1
<i>Vibrio cholerae</i> non-01	1					1
<i>Aeromonas sobria</i>	7	1	4	1		13
<i>Aeromonas hydrophila</i>	2	1	4	1		8
<i>Aeromonas caviae</i>				1		1
<i>Shigella boydii</i>		1	1			2
<i>Shigella sonnei</i>	1	1		2		4
<i>Shigella flexneri</i>				1		1
Enteropathogenic <i>E.coli</i> (EPEC)	1		2			3
Enterovaggregative <i>E.coli</i> (EAEC)			1	1		2
<i>Vibrio cholerae</i> 01:Elt.Ina. (CT+)				1		1
<i>Vibrio</i> spp.		1				1
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1					1
<i>Staphylococcus aureus</i>		5	4			9

表-2 腸管出血性大腸菌(EHEC)の血清型および毒素型

O-group	Toxin Type	2001	2002	2003	2004	2005	Total (%)
O157	VT 1, 2	8	5	7	12	1	33(44.0)
O157	VT 2	11	13	6	5		35(46.7)
O111	VT 1	1	1				2(2.7)
O26	VT 1			4	1		5(6.6)
		20	19	17	18	1	75

表-3 サルモネラの血清型別検出状況

GROUP	SEROVAR	1991~1995	2001~2005	全国 2003	全国 2004
O4	S.ParatyphiB		1		21
	S.Typhimurium	59	1	175	108
	S.Agona	5	1	45	32
	S.Brandenburg	3			
	S.Saintpaul	2	2	58	35
	S.Schleissheim		1	12	
O7	S.Braenderup	9		14	11
	S.Thompson	3	7	47	66
	S.Virchow	4	2	43	24
	S.Infantis	12	9	89	111
	S.Montevideo	5		13	19
	S.Oranienburg	1		12	
O8	S.Blockley	5			
	S.Haardt		2		
	S.Hadar	5		14	
	S.Litchfield	4		35	49
	S.Corvallis		1	19	17
	S.Kottbus		1		
	S.Bardo		1		
O9	S.Enteritidis	52	58	1413	639
	S.Typhi	1			
O3, 10	S.Anatum	1			
	S.Weltevreden		1		
O18	S.Cerro	2			
Others			1	301	235
	Total	173	89	2290	1367

表-4 *C.jejuni* の年度別血清型 (Penner の PHA 法分類)

sero type	2001	2002	2003	2004	2005	Total(%)
1,44			2			2(3.4)
2	3	2	6	9	2	22(37.3)
3	2		1			3(5.1)
4,13,16,43,50				1		1(1.7)
6,7		1	1			2(3.4)
15	1				2	3(5.1)
19	1			1		2(3.4)
23,36,53			1			1(1.7)
31					1	1(1.7)
37	3			1		4(6.8)
55				1		1(1.7)
other	2		3			5(8.5)
UN	4	1	3	2	2	12(20.3)
Total	16	4	17	15	7	59

表-5 カンピロバクター及び腸炎ビブリオの菌種別検出状況

	2001	2002	2003	2004	2005	Total
<i>Campylobacter jejuni</i>	16	4	17	14	5	56
<i>Campylobacter coli</i>	3		1			4
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> O3:K6	2	2	5	1		10
<i>Vibrio mimicus</i>	7			3	1	11
<i>Vibrio fluvialis</i>					1	1
	28	6	23	18	7	82

IV まとめ

1. EHECは、血清型O157が90.7%を占め、VT2のみを保有するものが46.7%、季節的变化では、8月に最も多く検出された。

本菌における選択薬剤としての耐性傾向は、KMにおいて認められた。坂口らが行ったカナダのヒト由来分離株(1987~89年)では、ABPCやKMに耐性を示す株はなかったと報告しており¹⁾、また国内においても1996年における報告ではKM耐性株は、認められていない²⁾。その後、家畜

からのKM耐性株の報告が多数なされていることから^{3,4)}、家畜の疾病予防の目的で使用される飼料添加剤(抗菌剤)の影響も考えられる。

また、FOMにおいても耐性株が認められたが、治療現場の投与過程で獲得された可能性も考えられるため、抗生物質の使用には注意を要する。

2. サルモネラの血清型は、Enteritidisが65.2%と最も多く検出された。1991~1995年の調査では、*S. Typhimurium*が、最も高率に分離されていた(34.1%)が、今回の調査では

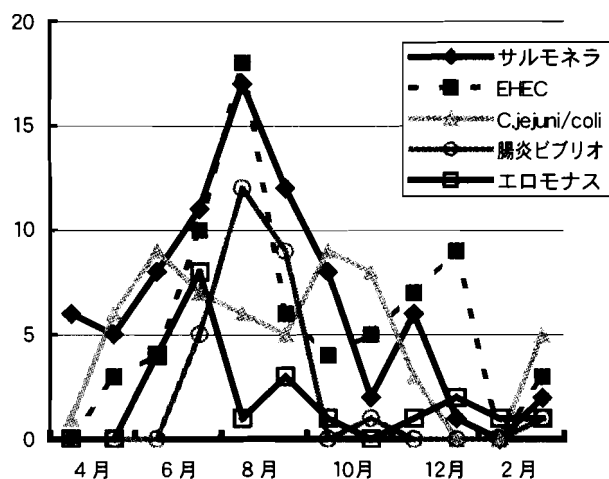


図-1 菌種別検出数の季節的变化

表-6 各菌種別薬剤感受性

	% of resistant to each drugs															
	PC	ABPC	CBPC	CEZ	KM	GM	TC	DOXY	EM	CP	LCM	CL	NA	OFLX	FOM	
EHEC	100.0	44.1	38.2	0.0	4.4	0.0	13.2	13.2	100.0	2.0	100.0	0.0	0.0	0.0	2.9(2/67)	
Salmonella	91.5	29.6	29.6	2.8	12.7	4.0	15.5	14.1	97.2	1.0	100.0	1.4	0.0	0.0	-	
Campylobacter	86.8	77.4	41.5	96.2	5.7	0.0	73.6	30.2	3.8	2.0	62.3	49.1	60.4	52.8	-	

1株(1.1%)に減少した。

一方、英国に端を発したEnteritidisは、1989年以降鶏卵関連食品等により散発・集団食中毒事案の原因菌となっており、Enteritidisを含めた検出率上位の3種の血清型は、全国の検出状況と比較した結果、同様に高率に分離されていた⁵⁾。

本菌における選択薬剤としての耐性傾向は認められなかった。

3. カンピロバクターは、*C.jejuni* が92.2%を占め、血清型は2型が37.3%と最も多かった。

検出した季節は、6月および10月で2峰性のピークを認めた。

カンピロバクター腸炎の第1選択薬剤としては、マクロライド系薬剤であるEM或いはニューキノロン系薬剤が使用されている。EMの薬剤耐性出現率は、3.8%にすぎなかったが、近年、ニューキノロン系薬剤に対する耐性菌の増加が世界的な問題となっており⁶⁾、今回の調査において本県におけるOFLX耐性株は、52.8%と非常に高い耐性率を示した。

本菌の感染源は食肉、特に鶏肉が考えられており、ニューキノロン系のフルオロキノロンが鶏の疾病；大腸菌症、マイコプラズマ症(*Mycoplasma synoviae*)の治療等に使用されていることから、今後、ヒト由来菌株と鶏由来菌株との関係を検討する必要がある。

参考文献

- 1) 坂口早苗, 坂口武弘, 中村馨男, 工藤吉郎, 新井俊彦: カナダで分離された *Escherichia coli* O157:H7 株の生物学的諸症状. 感染症誌 1993; 67: 127-36.
- 2) 堀川和美, 村上光一, 世良暢之, 中山 弘: 腸管出血性大腸菌O157:H7の薬剤感受性. 日細菌雑誌 1999; 54: 103.
- 3) 山本達男, 脇坂紀子: 本邦における抗菌薬耐性腸管出血性大腸菌の出現状況と対策. 日本臨床 1998; 56: 2718-29.
- 4) 高橋敏雄, 守岡綾子, 石原加奈子, 木島まゆみ, 小島明美, 大国智子, 他: 国内における家畜由来細菌の抗菌剤感受性実態調査. JVM 2001; 54: 733-8
- 5) 国立感染症研究所病原微生物検出情報 Fifteen most common *Salmonella* serovars from human sources in Japan, 2003-2005 (Prefectural/municipal public health institutes and health centers)
- 6) 高山貞夫, 佐竹幸子, 石原加奈子: ヒトの下痢便から分離された *Campylobacter jejuni* と *Campylobacter coli* の抗菌薬感受性. 感染症誌 2005; 79: 169-175.