

1997年～2001年間の徳島県における腸管出血性 大腸菌O157感染症の細菌学的検討

徳島県保健環境センター

立石ひとみ・清水 俊夫

Bacteriological Investigation of enterohemorrhagic *Escherichia coli*
O157 (EHEC O157) infection during 1997-2001 in Tokushima

Hitomi TATEISHI and Toshio SHIMIZU

Tokushima Prefectural Institute of Public Health and Environmental Sciences

Abstract

73 sporadic cases and an outbreak case of enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) O157 infections occurred in Tokushima from 1997 to 2001 were investigated epidemiologically and microbiologically.

EHEC O157 infections had occurred most frequently in summer (66.7%), especially in August.

EHEC O157 tend to cause serious symptoms including hemolytic uremic syndrome (HUS) in high risk groups i. e. infants and the aged.

53 (65.4%) of 81 EHEC O157 isolates produce both VT1 and VT2, and the others produce VT2 alone.

Using pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) method, all isolates were classified into 36 genotypes.

Some sporadic cases might have been classified into outbreaks, because several isolates from sporadic cases showed same restriction patterns.

We found that the outbreak was occurred by three strains, because 8 isolates from 5 patients and a healthy carrier in this case included 2 verotoxin types and 2 restriction patterns.

Key Words : 腸管出血性大腸菌 enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 (EHEC O157)
パルスフィールドゲル電気泳動 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)
集団発生 outbreak

I はじめに

腸管出血性大腸菌感染症は1996年に有症者9,451名(死者12名)と全国的な猛威を振った。その後も年間約3,000名の患者が発生し、我が国の主要な細菌感染症のひとつとなっている。

我々は、徳島県における腸管出血性大腸菌O157(以下、「O157」という。)感染症の発生状況を解析し、地域特性に関する科学的なデータを得ると共に、疫学調査の一助とし、感染源究明と感染の拡大防止に資することを目的として1997年から2001年に分離、収集したO157菌株について細菌学的特性の検討を実施した。

II 材料及び方法

徳島県に関係したO157感染症事例のうち、1997年から2001年の5年間の感染者から当所、医療機関及び保健所で分離された81株について血清型、毒素型、PFGE型等の細菌学的特性及び感染者の発生状況について解析、検討した。

III 研究結果

1 感染事例情報収集数(表-1)

過去5年間のO157感染者について収集した情報は集団発生1例(感染者6名うち1名は無症状保菌者、検出菌株数8株)、散発事例73例(感染者73名、検出菌株数73株)の計79名の感染者及び81菌株に関する情報であった。

2 月別分離状況 (図-1)

O157の月別分離状況は、8月の20株をピークとした正規分布を示し、6月から9月の夏季に多発していた。11月の小さな

表-1 感染者数及び分離菌株数 (1997~2001)

	有症者数			保菌者数			感染者数			分離菌株数		
	男	女	計	男	女	計	男	女	計	男	女	計
散発事例 (73例)	28	37	65	5	3	8	33	40	73	33	40	73
集団発生例 (1例)	2	3	5		1	1	2	4	6	2	6	8
合計	30	40	70	5	4	9	35	44	79	35	46	81

ピークは、2000年の集団発生の影響である。

3 年齢別 O157感染者の臨床症状 (表-2)

年齢別感染率 (図-2)を見ると9才以下が最も高く30.4% (24名) を占め、溶血性尿毒症症候群 (以下「HUS」という。) 発症者も1名いた。また、これとは別に HUS 発症者で O157 感染が疑われたが抗生物質を投与していたため O157 が検出されず、感染者として計上されなかった例もあった。

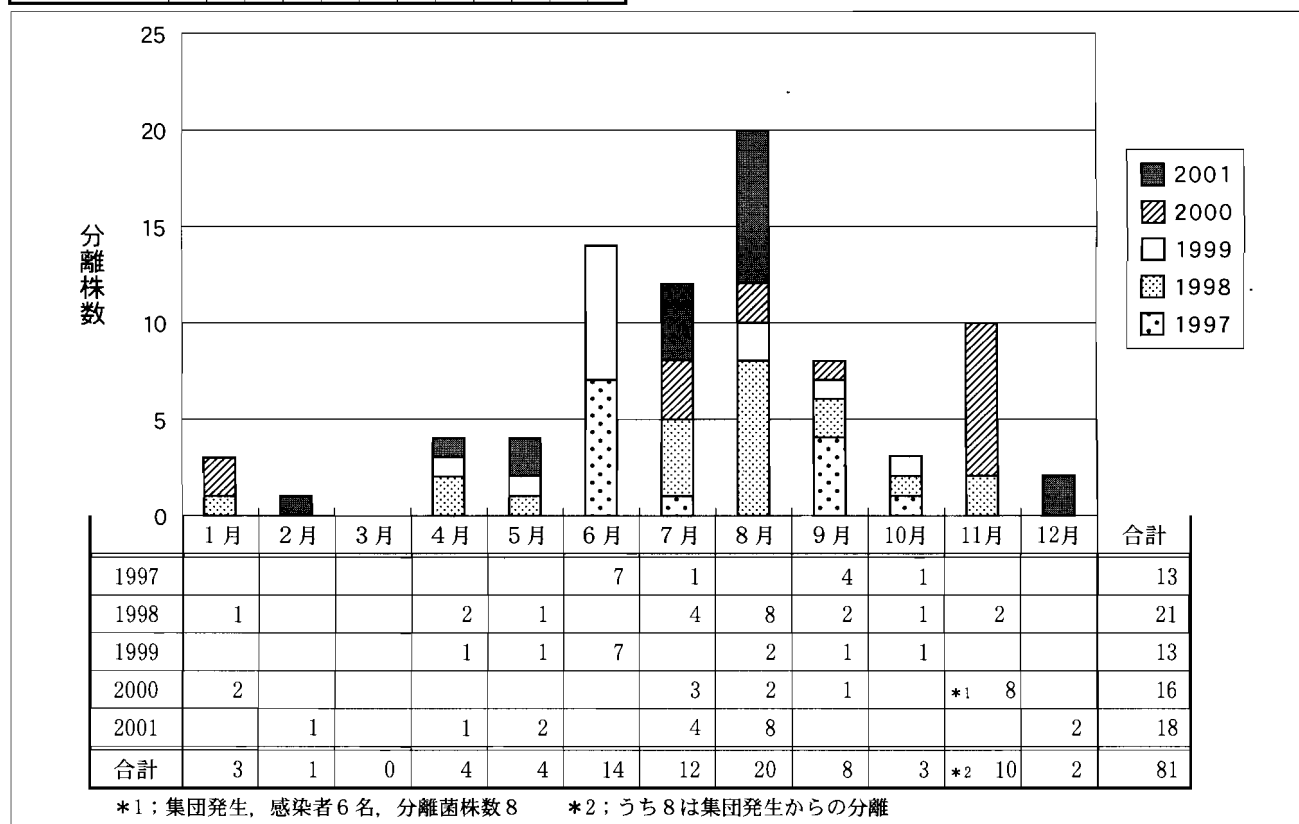


図-1 O157年次別感染月別分離株数

表-2 腸管出血性大腸菌 O157 感染者の年齢と臨床症状 (1997~2001年)

年齢(才)	≤ 9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60≤	計(%)
感染者数(名)	24	17	10	10	6	2	10	79
%	30.4%	21.5%	12.7%	12.7%	7.6%	2.5%	12.7%	100%
HUS(名)	1						1	2
%	4.2%						10.0%	2.5%
腹痛(名)	17	13	6	7	3	2	8	56
%	70.8%	76.5%	60.0%	70.0%	50.0%	100.0%	80.0%	70.9%
下痢(名)	13	11	7	6	4	1	10	52
%	54.2%	64.7%	70.0%	60.0%	66.7%	50.0%	100.0%	65.8%
血便(名)	8	4	7	2	1	1	8	31
%	33.3%	23.5%	70.0%	20.0%	16.7%	50.0%	80.0%	39.2%
水様便(名)				1				1
%				10.0%				
発熱(名)	10	2	2	1	1	1	5	22
%	41.7%	11.8%	20.0%	10.0%	16.7%	50.0%	50.0%	27.8%
嘔吐(名)	3	2		1			1	7
%	12.5%	11.8%		10.0%			10.0%	8.9%
無症状(名)	2	3	1	2	2			10
%	8.3%	17.6%	10.0%	20.0%	33.3%			12.7%

他の年齢層は2.5～21.5%の感染率であった。10～19才が21.5% (17名), 20～29才が12.7% (10名), 30～39才が12.7% (10名) 40～49才では7.6% (6名) と漸次低下し, 50～59才では2.5% (2名) と最も低い感染率を示したが, 60才以上では感染率は12.7% (10名) と高くなった。この中にはHUSを発症した88才の高齢者で, 基礎疾患に脳梗塞及びS状結腸癌があったことから, O157が原因とは立証されなかったが, 発症後死亡に至った例も含まれている。

感染者に占める無症状保菌者の比率(図-3)を年齢別に見てみると, 9才以下が8.3%と他の年齢層に比較して低く, 10～19才が17.6%, 20～29才が10.0%, 30～39才が20.0%と続き, 40～49才では感染者に占める無症状保菌者が33.3%と最も高かった。ところが, 50才以上になると無症状保菌者は皆無となり, 感染者全員が何らかの症状を呈していた。

4 年次別O157感染者の臨床症状(表-3)(図-4)

5年間の年次別発生状況を見ると, 毎年16名程度の感染者

が発生していた。

5年間の感染者79名の臨床症状は腹痛が最も多く70.9% (56名)に見られ, 次いで下痢65.8% (52名), 血便39.2% (31名), 発熱27.8% (22名), 嘔吐8.9% (7名)と続いた。HUSの発症率は2.5% (2名)と少なく, 無症状保菌者は

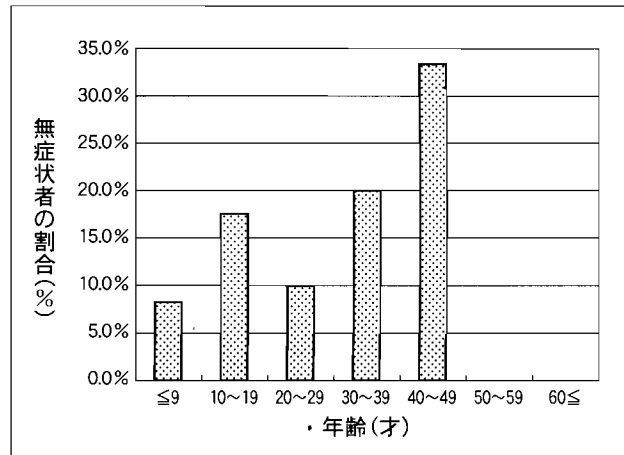


図-3 感染者中の無症状者占有率

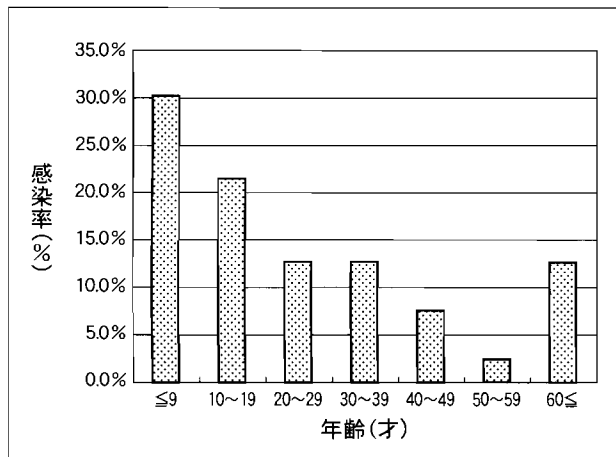


図-2 年齢別O157感染率

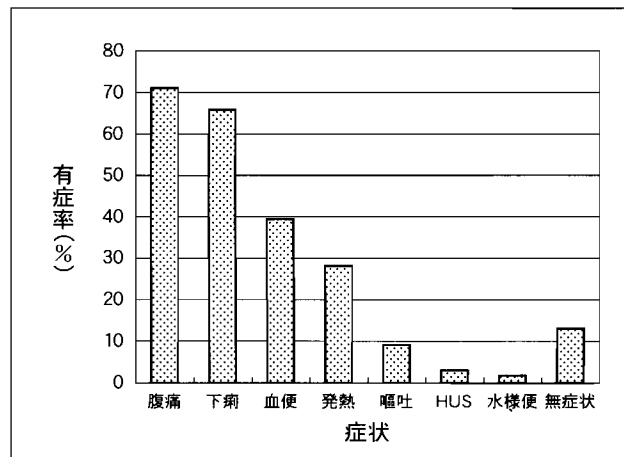


図-4 O157感染者の臨床症状(1997-2001)

表-3 年次別腸管出血性大腸菌O157感染者の臨床症状(1997-2001)

年次(年)	1997	1998	1999	2000	2001	計(%)
感染者数(名)	13	21	13	14	18	79 100%
HUS(名) %				1 7.1%	1 5.6%	2 2.5%
腹痛(名) %	7 53.8%	12 57.1%	11 84.6%	12 85.7%	14 77.8%	56 70.9%
下痢(名) %	8 61.5%	18 85.7%	4 30.8%	10 71.4%	12 66.7%	52 65.8%
血便(名) %	5 38.5%	10 47.6%	4 30.8%	5 35.7%	7 38.9%	31 39.2%
水様便(名) %	1 7.7%					1 1.3%
発熱(名) %	2 15.4%	6 28.6%	5 38.5%	2 14.3%	7 38.9%	22 27.8%
嘔吐(名) %	1 7.7%	3 14.3%	2 15.4%		1 5.6%	7 8.9%
無症状(名) %	2 15.4%	2 9.5%	2 15.4%	2 14.3%	2 11.1%	10 12.7%

12.7% (10名)であった。

主な症状に大きな年次変化は見られず腹痛、下痢、血便が3大主症状であり、血便もほぼ30.8~47.6% (平均38.3%)と高率に症状として呈していることが示された。

5 血清型別と毒素産生性

感染者から分離された81株のO157のH抗原はすべてH7であり、毒素型はVT(1+2)産生株が65.4%(53株)、VT(2)単独産生株が34.6%(28株)あった。

また、年次別推移(図-5)では2001年のみVT(2)単独産生型がVT(1+2)産生株を凌駕しているが、これは、2001年にVT2産生株による集団発生の疑われる散発事例が多発したことによる。

なお、集団発生事例から検出された菌株の血清型はすべてO157:H7であったが、感染者6名中2名からVT(2)を単独保有する菌株と、VT(1+2)の両方を持つ菌株の両方が検出された。

6 PFGE 法による解析 (表-4)

1997~2001年間に徳島県で分離収集したO157について国立感染症研究所で実施したPFGE結果を集計した結果、36種類のPFGE型に分類された。

最も多い型は(IIa, IIa, ND)型の7株であり、すべて1998年に発生した散発事例感染者から分離された菌株である。調査によると感染者はいずれも同一の焼肉店で喫食しており食中毒事件の可能性があったが、焼肉店との因果関係が立証出来なかった例である。

次いで(IIa, IIa, I)型株が6株と多く、1998年に3株、1999年に1株、2000年に2株と継続的に分離されたが、それ以降の発生はない。

また、(IIa, IIc, ND)型と(IIa, ND, ND)型は各5株ずつ分離されており、(IIa, IIc, ND)型は1999年の6月に集中して発生していたことから、O157に汚染された共

通の食材が流通していた可能性が示唆された。

(IIa, ND, ND)型5株は1998年に1株、2001年8月に家族内感染として2株分離され、同年12月にも別の家族内感染として2株分離されたものである。

(ND, IIb, I)型、(III f, IV, IV)型、(II m, II b, I)型及び(VII', ND, ND)型は各4株分離されており、(ND, IIb, I)型の4株は1997年の家族内感染、(III f, IV, IV)型の4株は、2001年に発生し、いずれも散発事例として処理されたが、同一焼肉店を利用した複数の家族とその二次感染者から分離されたものであり、集団発生が強く疑われた事例であった。

(II m, II b, I)型及び(VII', ND, ND)型は2000年11月に起きた焼肉店を原因とする集団発生(感染者6名)から分離された8菌株のPFGEパターンであり、毒素型だけで

表-4 腸管出血性大腸菌O157のPFGE型 (1997~2001)

PFGE型	株数
I a	1
II a	6
II a	1
II a	7
II a	2
II a	5
II a	3
II a	1
II a	5
II c	1
II c	1
II m	4
II m	1
III a'	1
III a	1
III a	1
III a'	1
III b	1
III b	1
III b	2
III c	1
III c	1
III f	4
III k	1
III k	1
V b	1
VI	1
VII	1
VII'	4
ND	4
ND	1
ND	1
ND	3
ND	1
ND	8
Degradation	2
合計	81

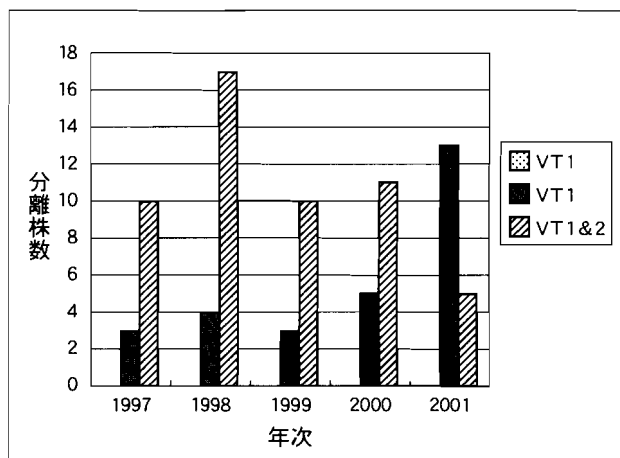


図-5 O157菌株の毒素型推移

なく、PFGE型も2種類の異なったパターンを示し、毒素型と合わせると3種類の菌が分離されたことになった。(表-5)

表-5 集団発生で分離された菌株のパターン

毒素型	PFGE型			株数
VT2	VII'	ND	ND	3
VT1, 2	II m	II b	I	4
	VII'	ND	ND	1

IV 考察及びまとめ

- 1 徳島県における1997～2001年のO157感染者の状況をみると、いわゆるハイリスクグループに属する幼小児及び高齢者に明らかに高率の感染、重篤な症状を来していることがわかった。O157感染症には細心の注意を払い感染予防を徹底することが重要である。
- 2 集団発生は2000年11月の1例のみであり、感染者6名のうち無症状保菌者が1名であった。毒素型がVT(1+2)

の両方を産生する菌株とVT2のみを産生する菌株が検出され、両方が分離された感染者とVT2のみが分離された感染者がいた。すべての分離菌株の薬剤感受性パターンがほぼ同一であったことから2種類のO157菌の混合感染なのか、VT(1+2)両方の産生株からVT1のプラスミドが脱落して変異株が生じたものなのかが判別出来なかった。さらに、PFGE解析によって、2つの異なるパターンが示されたことから、分離された8菌株は、結局3種類の菌に分類されることがわかった。結果的に原因食品は「不明」となったが共通の食材が系統の異なる3種のO157によって汚染していたと推定された。

- 3 O157のPFGE解析から、散発事例中3例の集団発生を推定することが出来た。O157感染症事例の解析において、疫学的な調査と細菌学的な調査の総合的な検討が必要であるが、毒素型、薬剤感受性試験等の表現型のほかにPFGE解析が、感染源の解明に非常に有用であると考えられた。