

富山県内の腸管出血性大腸菌感染症発生状況(2021年)

木全 恵子 中村 雅彦 金谷 潤一 前西 絵美
綿引 正則 磯部 順子 野口 範子¹ 大石 和徳

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Infectious Diseases Detected
in Toyama Prefecture, 2021

Keiko KIMATA, Masahiko NAKAMURA, Jun-ichi KANATANI, Emi MAENISHI,
Masanori WATAHIKI, Junko ISOBE, Noriko NOGUCHI, and Kazunori OISHI

目的：腸管出血性大腸菌（EHEC）感染症は、下痢、腹痛、血便などの症状のほか、時として溶血性尿毒症症候群（HUS）や脳症などの重篤症状を発症する疾患である。また、EHECは感染力が強く、大規模な食中毒や分散型広域食中毒（diffuse outbreak）、集団感染事例を引き起こす。このため、EHECの発生状況や広域流行株の把握は重要である。EHEC感染症は感染症法では三類感染症に位置づけられ、国内でのEHEC感染症の発生状況の迅速な把握が行われている。

2021年1月から12月までに富山県において発生したEHEC感染事例は16件、感染者は16名であった。これらの内訳は、EHEC O157感染事例が8件、8名、EHEC O121感染事例が2件、2名、EHEC O128、O111、O26、Og49、O8、Og91感染事例がそれぞれ1件、1名であった（表1）。

当所では県内で発生したEHEC感染症について分離株を収集・解析を行っている。以下に2021年の富山県におけるEHEC感染症の発生状況について、概要、疫学的解析結果を報告する。

材料と方法：2021年1月から12月までに富山県で発生したEHEC感染事例16件（表1）について届出数および分離株の解析を行った。

薬剤感受性試験は、13薬剤（ノルフロキサシン、ナリジクス酸、カナマイシン、ゲンタマイシン、ホスホマイシン、アンピシリン、SXT合剤、テトラサイクリン、ストレプトマイシン、セファゾリン、クロラムフェニコール、セフトジジム、セフォタキシム）について行った。CLSIのプロトコルに準拠し、Kirby-Bauer法に基づいたディスク法（センシ・ディスク、日本ベクトン・

表1. 富山県腸管出血性大腸菌感染症発生状況(2021)

事例No	発生時期	感染者数 (名)	発生形態 (散発・集団)	大腸菌 血清型 ^{*1}	ベロ毒素遺伝子型
1	2021.2	1	散発	O157:Hg7	stx1stx2
2	2021.3	1	散発	O128:H2	stx1stx2
3	2021.4	1	散発	O157:Hg7	stx1stx2
4	2021.5	1	散発	O111:Hg8	stx1
5	2021.6	1	散発	O157:H7	stx1stx2
6	2021.6	1	散発	O26:H11	stx1
7	2021.7	1	散発	O157:Hg7	stx2
8	2021.7	1	散発	O157:Hg7	stx1stx2
9	2021.8	1	散発	Og49:Hg10	stx2
10	2021.8	1	散発	O121:H19	stx2
11	2021.8	1	散発	O157:H7	stx1stx2
12	2021.8	1	散発	O121:H19	stx2
13	2021.9	1	散発	O8:H9	stx2
14	2021.9	1	散発	O157:H7	stx2
15	2021.10	1	散発	O157:H7	stx2
16	2021.11	1	散発	O91:Hg14	stx1
O157 8件(8名)、O121 2件(2名)、O26 1件(1名)、Og91 1件(1名)、O8 1件(1名)、 Og49 1件(1名)、O111 1件(1名)、O128 1件(1名) 計16件(16名)					

*1 遺伝子型別により決定したO血清群。H血清群はそれぞれOg、Hgと表記した。

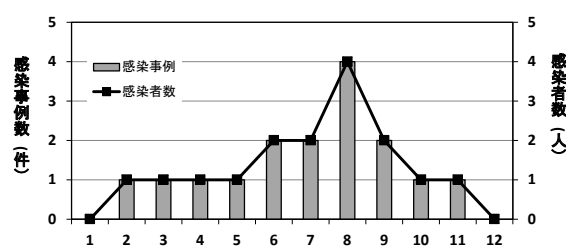


図1. 富山県における腸管出血性大腸菌感染症月別発生動向(2021)

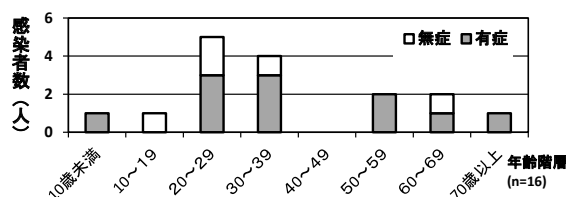


図2. 年齢別腸管出血性大腸菌感染症発生状況

ディッキンソン)を用いた。

各事例の分離株について接着因子遺伝子 *eae*, ペロ毒素遺伝子 *stx1*, *stx2*, 凝集付着性大腸菌耐熱性毒素遺伝子 *astA* のPCRによる検出を行った。

O157, O26, O111 の multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA) は当所で、O121 の MLVA は国立感染症研究所で行った [1]。得られた MLVA の各標的遺伝子座の反復配列数情報に基づいて国立感染症研究所に付与された MLVA 型 (MLVA type) およびコンプレックス型 (MLVA comp) を示した (表 2)。

結果：2021 年における EHEC 感染症発生状況：2021 年の富山県における EHEC 感染事例はすべて散発であった。このうち 5 件は健康診断により探知された無症状病原体保有者であった。事例数、感染者数はそれぞれ前年比 0.67, 0.57 (24 件, 28 名) で、いずれも減少していた (表 1)。

事例数及び感染者数の月別動向を図 1 に示した。2021 年は 6 月から 9 月にかけて事例数の 63% (10 件/16 件) と EHEC 感染症が多く発生した。

感染者に対する有症者の割合は 69% (11 名/16 名) であった。年代別の割合は 20 歳代及び 30 歳代がそれぞれ 31% (5 名/16 名), 25% (4 名/16 名) で、あわせて全体の約半分を占めていた (図 2)。また、男女比は男性 44%, 女性 56% で性別による差はみられなかった。

分離株の薬剤感受性：表 1 の各事例の代表株 16 株について、薬剤感受性試験を行った。供試菌株のうち、上述の 13 薬剤のいずれかに耐性を示したのは事例 No.4 分離株 (クロラムフェニコール), 事例 No.7 分離株 (ナリジクス酸, アンピシリン, ストレプトマイシン, テトラサイクリン, クロラムフェニコール), 事例 No.16 分離株 (アンピシリン, ストレプトマイシン, テトラサイクリン,

SXT 合剤, クロラムフェニコール) の 3 株 (19%) であった。

分離株の病原因子：ペロ毒素遺伝子型を表 1 に示した。 *stx1* *stx2* 保有型が 6 株, *stx2* 保有型が 7 株, *stx1* 保有型が 3 株であった。事例 No.2, 13, 16 における分離株は *eae* を保有していなかった。また, *astA* はすべて陰性であった。

O157, O26, O111 の MLVA による遺伝子型別：2018 年から当所において O157, O26, O111 の MLVA による遺伝子型別を実施している。MLVA はゲノム上の 17 の標的遺伝子座における繰り返し配列数 (以降, 反復配列数) の違いにより遺伝子型別を行う方法である [1]。この解析では, 1 遺伝子座の反復配列数のみ異なる MLVA 型は遺伝子関連性があると判定し, これらの 1 遺伝子座のみ異なる複数の MLVA 型をひとつの関連性のある一群, 「コンプレックス」として標記している。また, 互いに 2 つの遺伝子座の反復配列数が異なる MLVA 型は関連する可能性を示し, 3 つ以上の遺伝子座の反復配列数が異なる MLVA 型は遺伝的関連性がないと考えられる [2]。

表 2 に 2021 年に県内で分離された O157, O26 および O111 の各事例分離株について, 当所で取得した MLVA の各標的遺伝子座の反復配列数と, MLVA 型 (表 2, MLVA type) およびコンプレックス型 (表 2, MLVA comp) を示した。

事例 No.1 および 4 についてそれぞれ標的遺伝子座 O157-9, EHC-6 で 2 種類の反復配列数が検出されたため, 表 2 に「/」をつけて該当する配列数を併記した。これは, 標的遺伝子座が複数コピーあること等が原因となり, 2 種類の反復配列数が検出されたためであると考えられた。

複数の感染事例で同一の MLVA 型もしくは MLVA コンプレックスが検出された事例は, 事

表 2. MLVA における各標的遺伝子座の反復配列数

O157																				
事例No.	血清型	EH111-11	EH111-14	EH111-8	EH157-12	EH26-7	EHC-1	EHC-2	EHC-5	EHC-6	O157-3	O157-34	O157-9	O157-25	O157-17	O157-19	O157-36	O157-37	MLVAtype	MLVAcomp
1	O157	2	-2	1	4	-2	9	5	-2	-2	9	11/16	8	4	9	4	3	21m0129		
3	O157	2	-2	1	5	-2	7	6	-2	-2	16	9	9	3	7	7	4	7	21m0048	
5	O157	2	-2	1	4	-2	5	4	5	-2	13	11	15	5	6	4	12	6	21m0138	
7	O157	2	-2	1	1	-2	7	5	-2	-2	8	10	12	5	3	5	8	6	21m0160	
8	O157	2	-2	1	6	-2	7	5	-2	17	14	10	12	2	12	9	4	3	21m0140	
11	O157	2	-2	1	4	-2	6	4	-2	7	11	12	6	5	7	5	8	6	21m0122	21c037
14	O157	2	-2	1	6	-2	7	5	-2	-2	8	10	10	6	4	8	11	7	21m0034	21c050
15	O157	2	-2	1	6	-2	7	5	-2	-2	8	10	10	6	4	8	11	7	21m0034	21c050

O26・O111																				
事例No.	血清型	EH111-11	EH111-14	EH111-8	EH157-12	EH26-7	EHC-1	EHC-2	EHC-5	EHC-6	O157-3	O157-34	O157-9	O157-25	O157-17	O157-19	O157-36	O157-37	MLVAtype	MLVAcomp
6	O26	2	1	1	2	3	8	21	6	-2	-2	1	7	2	-2	1	-2	-2	21m017	21c203
4	O111	5	1	5	2	-2	10	6	6	3/12	-2	3	8	2	-2	1	-2	11	21m3009	

PCRの増幅により反復配列を検出できなかった場合は「-2」と表記した。/ で表記された数値はその遺伝子座で2種類の反復配列数が検出されたことを示す。

例 No.14, 15 (表 2, MLVA 型 21m0034, MLVA コンプレックス 21c050) であった。事例 No.14, 15 は 2021 年 9 月から 10 月に発生した感染事例であったが、事例間の関連性は不明であった。

全国における EHEC 感染症発生状況との比較：

2021 年の全国における EHEC 感染者数は 3,236 名で、昨年の 1.05 倍とほぼ同様であった[3]。

国立感染症研究所では全国で発生した EHEC 感染事例について菌株の収集・解析を行い、EHEC O157, O26, O111, O103, O121, O145, O165, O91 について MLVA による分子疫学サーベイランスを行っている。このサーベイランスの結果、2021 年に全国 5 機関以上の地衛研等から検出された広域流行株の MLVA 型または MLVA コンプレックスは、32 種類であった[4]。このうち、本県で検出された事例 No.6 (MLVA 型 21m2017, MLVA コンプレックス 21c203) の MLVA コンプレックスは 1 都 13 県で 6 月から 11 月にかけて検出されていた。また、本県で 8 月に発生した 2 件の EHEC O121 感染事例 (表 1, 事例 No.10 および 12) について、MLVA 型は異なる遺伝子型 (21m5009, 21m5008) であり、これらの事例間の関連性は認められなかった。

2021 年に本県で検出された MLVA 型は、O157 が 7 タイプ、O121 が 2 タイプ、O26・O111・O91 がそれぞれ 1 タイプであった。他の MLVA 型と関連性があると認められた MLVA 型および MLVA コンプレックスが、O157 で 3 種類 (表 1, 事例 No. 3, 11, 14 および 15), O26 および O111 でそれぞれ 2 種類 (表 1, 事例 No. 4 および 6) が検出された (表 2)。しかし、これらの事例について、他県の同じ MLVA 型または MLVA コンプレックスが検出された感染事例との関連性は不明であった。

特記すべき事例の報告：2021 年の感染事例のうち、上述の広域流行株以外の事例について以下に詳細を報告する。

県内で発生した EHEC Og49 感染事例：2021 年は市販の大腸菌 O 血清群抗血清に凝集せず、OUT と報告された感染事例が 1 件報告された (表 1, 事例 No.9)。事例 No.9 の分離株について、当所で PCR による O 血清群遺伝子型別 [5] を実施

したところ、Og49 であることが判明した。全国における本血清型の EHEC 分離状況を病原微生物検出情報の EHEC 検出例の血清別統計 (2002 年～2021 年) から調査したところ、EHEC O49 の分離は本事例が初めてであった。

考察：2021 年の EHEC 感染事例数および EHEC 感染者数は、16 件、16 名であり、新型コロナ流行前の 2012 年から 2019 年の本県の感染事例数および感染者数の平均値 (19.1 件、36.6 名) の 83.7%、43.7% であった (2020 年は 125%、76.5%)。2020 年・2021 年と EHEC 感染事例数は平均値に対して増減がみられたが、EHEC 感染者数は 2020 年・2021 年ともに減少傾向であった。

また、2021 年は、市販の大腸菌 O 血清群抗血清による型別ができない EHEC Og49 感染事例が 1 件発生した (表 1, 事例 No.9)。同様の事例は 2020 年にも発生しており (EHEC Og100 および OgN1)、今後も地方衛生研究所など検査機関において、これらの新規もしくは市販血清では対応できない O 血清群遺伝子型別への対応が必要であると考えられる。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、ご協力頂きました県内の医療機関、厚生センター、富山市保健所、感染症対策課、生活衛生課の関係各位ならびに国立感染症研究所 伊豫田淳先生、泉谷秀昌先生に深く感謝致します。

文 献

1. Pei Y, Terajima J, Saito Y, et al. (2008). Jpn J Infect Dis, 61, 58-64
2. 石原朋子, 泉谷秀昌, 伊豫田淳, 他. (2014) 病原微生物検出情報, 35, 129-130
3. 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課. (2022) 病原微生物検出情報, 43, 103-106
4. 泉谷秀昌, 李 謙一, 伊豫田淳, 他. (2022) 病原微生物検出情報, 43, 108-109
5. Iguchi A, Iyoda S, Seto K, et al. (2017) J Clin Microbiol, 53, 2427-2432