

富山県内の腸管出血性大腸菌感染症発生状況 (2020 年)

木全 恵子 内田 薫 金谷 潤一 前西 絵美
綿引 正則 磯部 順子 百石祐一朗¹ 大石 和徳

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Infectious Diseases Detected
in Toyama Prefecture, 2020

Keiko KIMATA, Kaoru UCHIDA, Jun-ichi KANATANI, Emi MAENISHI,
Masanori WATAHIKI, Junko ISOBE, Yuichiro HYAKKOKU, and Kazunori OISHI

2020 年 1 月から 12 月までに富山県において発生した腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染事例は 24 件, 感染者は 28 名であった。これらの内訳は, EHEC O157 感染事例が 12 件, 15 名, EHEC O26 感染事例が 6 件, 6 名, EHEC Og91 感染事例が 3 件, 4 名, O103, Og100, OgN1 感染事例がそれぞれ 1 件, 1 名であった (表 1)。なお遺伝子型別により決定した O 血清群および H 血清型をそれぞれ Og, Hg と表記した。以下にこれらの感染事例についてその概要, 疫学的解析結果を報告する。

2020 年における EHEC 感染症発生状況: 2020 年の富山県における EHEC 感染症の事例数, 感染者数はそれぞれ前年 (25 件, 31 名) 比 0.96, 0.90 で, 事例数, 感染者数ともにやや減少していた。発生形態は, 集団感染 (家族内感染を含む) 4 件, 散発 20 件で, 前年 (集団感染 4 件, 散発 21 件) とほぼ同様であった (表 1)。

EHEC 感染症の事例数及び感染者数の月別動向を図 1 に示した。春季・秋季に EHEC 感染症が多発した前年と異なり, 2020 年は 6 月から 10 月の夏季から秋季にかけて事例数の 79% (19 件/24 件), 感染者の 75% (21 名/28 名) と EHEC 感染症が多く発生した。

有症者の割合は 64% (18 名/28 名) であった。年代ごとの感染者数は 20 歳代が 32% (9 名/28 名) と全体の約 3 割を占めていた (図 2)。また, 男女比は男性 32%, 女性 68% で, 約 7 割が女性であった。

表 1. 富山県腸管出血性大腸菌感染症発生状況 (2020)

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}	毒素遺伝子型
1	2020.1	2	集団	O157:H7	stx2
2	2020.1	1	散発	O26:H11	stx1
3	2020.2	1	散発	Og100:Hg20	stx2
4	2020.3	1	散発	O26:H11	stx1
5	2020.4	2	集団	Og91:Hg14	stx1stx2
6	2020.6	1	散発	O157:H7	stx1stx2
7	2020.6	1	散発	O157:H7	stx1stx2
8	2020.6	1	散発	O103:H11	stx1
9	2020.6	1	散発	O157:H7	stx1stx2
10	2020.7	2	集団	O157:H7	stx2
11	2020.7	1	散発	OgN1:Hg43	stx2
12	2020.8	2	集団	O157:H7	stx2
13	2020.8	1	散発	O26:H11	stx1
14	2020.8	1	散発	O26:H11	stx1
15	2020.8	1	散発	O157:H7	stx2
16	2020.9	1	散発	O157:H7	stx2
17	2020.9	1	散発	O157:H7	stx1stx2
18	2020.9	1	散発	O26:H11	stx1
19	2020.9	1	散発	O157:H7	stx1stx2
20	2020.9	1	散発	O157:H7	stx1stx2
21	2020.10	1	散発	O157:H7	stx1stx2
22	2020.10	1	散発	Og91:Hg14	stx1
23	2020.10	1	散発	Og91:Hg14	stx1
24	2020.10	1	散発	O26:HUT	stx1
O157 12件 (15名), O26 6件 (6名), Og91 3件 (4名), O103 1件 (1名), Og100 1件 (1名), OgN1 1件 (1名) 計 24件 (28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

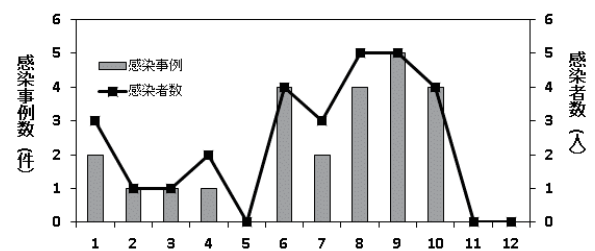


図 1. 富山県における腸管出血性大腸菌感染症月別発生動向 (2020)

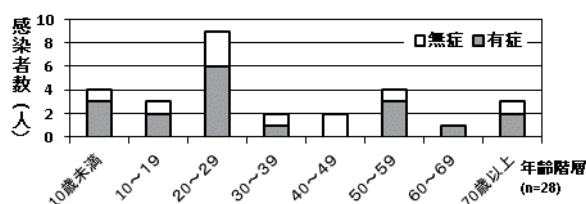


図2. 年齢別腸管出血性大腸菌感染症発生状況

分離株の薬剤感受性：菌株を入手できなかった事例 No.24 を除く表1の各事例の代表株23株について、薬剤感受性試験を行った。対象とした薬剤は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）で、CLSI のプロトコールに準拠し、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・ディッキンソン）を用いた。

供試菌株のうち、上記13薬剤のいずれかに耐性を示したのは事例 No.3 分離株（アンピシリン・SXT 合剤耐性）、事例 No.11 分離株（ストレプトマイシン・テトラサイクリン耐性）、事例 No.17 分離株（ストレプトマイシン耐性）、事例 No.22 分離株（アンピシリン・ストレプトマイシン・テトラサイクリン耐性）、事例 No.23 分離株（ストレプトマイシン耐性）の5株（22%）であった。

分離株の病原因子：各事例の分離株について（表1、事例 No.24 を除く）、接着因子遺伝子 *eae*、ベロ毒素遺伝子 *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。

ベロ毒素遺伝子型は表1のとおりであり、*stx1* *stx2* 保有型が8株、*stx2* 保有型が7株、*stx1* 保有

型が9株であった。事例 No.3, 5, 11, 22, 23 における分離株は *eae* を保有していなかった。また、*astA* は事例 No.4 の分離株から検出された。

O157, O26 の MLVA による遺伝子型別：2018 年から当所において O157, O26, O111 の multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis (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2020年に県内で分離された O157, O26 の各事例分離株（事例 No.24 を除く）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、国立感染症研究所により付与された MLVA の遺伝子型（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.9 について標的遺伝子座 EHC-5 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、事例 No.12, 15, 16（表2, MLVA 型 20m0173）,

表2. MLVA における各標的遺伝子座の反復配列数

O157		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
事例No.	血清型																			
1	O157	2	-2	1	6	-2	16	4	-2	-2	17	9	7	5	4	7	8	5	20m0007	
6	O157	2	-2	1	4	-2	5	4	2	-2	8	12	12	8	7	6	3	7	20m0077	
7	O157	2	-2	1	4	-2	6	4	7	-2	17	12	10	5	7	6	7	6	20m0060	
9	O157	2	-2	1	4	-2	7	4	9/10	-2	11	12	8	6	6	6	6	7	19m0344	
10	O157	2	-2	1	6	-2	10	5	-2	-2	11	9	11	5	4	7	10	6	20m0105	20c010
12	O157	2	-2	1	1	-2	7	5	13	-2	6	9	12	3	3	5	7	6	20m0173	
15	O157	2	-2	1	1	-2	7	5	13	-2	6	9	12	3	3	5	7	6	20m0173	
16	O157	2	-2	1	1	-2	7	5	13	-2	6	9	12	3	3	5	7	6	20m0173	
17	O157	2	-2	1	5	-2	5	4	-2	16	9	12	12	8	7	6	3	6	20m0226	
19	O157	2	-2	1	1	-2	8	6	15	-2	-2	9	8	5	3	5	5	8	20m0342	
20	O157	2	-2	1	5	-2	5	4	-2	-2	9	12	12	8	7	6	3		19m0513	20c030
21	O157	2	-2	1	5	-2	5	4	-2	-2	9	12	12	8	7	6	3	6	19m0513	20c030

O26		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
事例No.	血清型																			
2	O26	2	1	1	2	2	10	24	-2	-2	-2	1	10	2	-2	1	-2	-2	19m2167	
4	O26	2	1	1	2	3	6	15	3	18	-2	1	9	2	-2	1	-2	10	20m2016	
13	O26	2	1	1	2	3	7	20	-2	-2	-2	1	10	2	-2	1	-2	-2	15m2050	
14	O26	2	1	1	2	3	7	20	-2	-4	-2	1	10	2	-2	1	-2	2	20m2103	
18	O26	2	1	1	2	2	8	14	8	-2	-2	1	9	2	-2	1	-2	-2	20m2099	

POR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。

事例 No.20, 21 (表 2, MLVA 型 19m0513, MLVA コンプレックス 20c030) であった。事例 No.12, 15, 16 は 2020 年 8 月～9 月, 事例 No.20, No.21 は 2020 年 9 月～10 月に発生した感染事例であった。以上からこの時期に県内で同一 MLVA 型の EHEC が流行したと考えられたが、感染源は明らかになっていない。

全国における EHEC 感染症発生状況との比較：2020 年の全国における EHEC 感染者数は 3,088 名で、昨年の 0.82 倍で、過去 5 年における年間感染者数は最も少なかった [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、2020 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 遺伝子型または MLVA コンプレックス 26 種類であった [4]。このうち、本県で検出された広域流行株の事例、MLVA 遺伝子型または MLVA コンプレックス、検出された都道府県数は、事例 No.7 (MLVA 遺伝子型 20m0060, 1 都 4 県), 事例 No.10 (MLVA コンプレックス 20c010, 1 都 6 県), 事例 No.20, 21 (MLVA コンプレックス 20c030, 1 都 14 県) であった。2020 年に本県で検出された MLVA 遺伝子型は、O157 が 9 タイプ、O26 が 5 タイプであり、他の MLVA 遺伝子型と関連性があると認められた MLVA コンプレックスが、O157 で 2 種類検出された (表 2)。事例 No.7, 事例 No.10, 20, 21 では他県の同じ MLVA 遺伝子型または 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：2020 年の感染事例のうち、上述の広域流行株以外的事例について以下に詳細を報告する。

県内で発生した EHEC Og91 感染事例：2020 年は Og91 : Hg14 による感染事例が 3 件発生した (表 1)。その内訳は 4 月に 1 件 (表 1 事例 No.5, 感染者 2 名), 10 月に 2 件 (表 1 事例 No.22, No.23, 感染者それぞれ 1 名) であった。上記 3 事例の分離株は市販の大腸菌 O 血清群抗血清に凝集せず、OUT と報告された。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、これらの分離株の血清型はすべて Og91 であることが判明した。これらの分離株の抗原が市販の O91 血清群抗血清に凝集しなかった原因として、O91 血清群の抗原が発現していない可能性や、抗原液の加熱処理による莢膜除去が不十分であった可能性などが考えられたが、原因は不明である。また、各事例分離株の毒素型は、事例 No.5 が *stx1 stx2* 保有型、事例 No.22, No.23 が *stx1* 保有型であった。

国立感染症研究所では 2017 年から O91 の MLVA 解析を開始している。上記 3 件の EHEC Og91 の MLVA 型は、事例 No.5 は 20m8003, 事例 No.22 は 17m8031, 事例 No.23 は 17m8030 であった。これらの事例では MLVA 型も異なることから関連性はないと考えられた。

県内で発生した EHEC Og100 および EHEC OgN1 感染事例：2020 年は上述の EHEC Og91 感染事例 3 件のほかに、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 2 件報告された (表 1 事例 No.3, No.11)。事例 No.3 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、Og100 であることが判明した。2020 年に血清群 O100 の EHEC 分離は本件を含め、全国で 2 件報告されている [3]。

事例 No.11 の分離株は当所で行っている大腸菌の遺伝子型別法 [5] では型別不明 (OgUT) であった。このため、菌株を国立感染症研究所に送付し、国立感染症研究所で他の新規 O 血清群遺伝子の型別を行った [6]。その結果、事例 No.11 の分離株は OgN1 であることが判明した。本血清群遺伝子型は 2016 年に新しい O 血清群遺伝子型として EHEC から検出、報告されている [7]。

考察：2020 年は遺伝子型別による O 血清群の決定を要した感染事例が 5 件発生した。遺伝子型別による O 血清群の決定は、市販の大腸菌 O 血清群抗血清による型別ができない EHEC 感染事例間の遺伝的関連性を確認することができる有効な手段である。その一方で、ゲノム解析から今後新規の大腸菌の O 血清群遺伝子型が増加することが予測される。このため、今後は地方衛生研究所など検査機関において、これらの新規の 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, 健康課, 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. (2021) 病原微生物検出情報, 42, 87 – 90
4. 泉谷秀昌, 李 謙一, 伊豫田淳, 他. (2021) 病原微生物検出情報, 42, 96 – 97
5. Iguchi A, Iyoda S, Seto K, et al. (2017) J Clin Microbiol, 53, 2427– 2432
6. Iguchi A, Nishi H, Seto K, et al. (2020) J Clin Microbiol, 58, e01493-20
7. Iguchi A, Iyoda S, Seto K, et al. (2016) Front Microbiol, 7, 765