

富山県内の腸管出血性大腸菌感染症発生状況(2024年)

木全 恵子 金谷 潤一 齋藤 和輝 池田 佳歩
大島 萌愛 清水 ひな 林 寛子¹ 大石 和徳

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* Infectious Diseases Detected in Toyama Prefecture in 2024

Keiko KIMATA, Jun-ichi KANATANI, Kazuki SAITO, Kaho IKEDA,
Moe OSHIMA, Hina SHIMIZU, Hiroko HAYASHI, 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。

当所では県内で発生したEHEC感染症について分離株の収集・解析を行っている。2024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25件、感染者は26名であった。以下に2024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：2024年1月から12月までに富山県で発生したEHEC感染事例25件の届出について、感染者の年齢層、性別および症状の有無の3つの項目について集計した。

また、分離株の細菌学的解析は、菌株を入手できなかった県外発生事例（表1 事例No.20）1件を除いた24件について行った。

分離株のO血清群およびH血清型は市販抗血清（デンカ）を用いて型別した。市販抗血清で型別できない場合は既報の遺伝子型別を行った[1, 2, 3]。遺伝子型別により決定したO血清群およびH血清型はそれぞれOg, Hgと記載した。

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。また、阻害剤を用いたβ-ラクタマーゼ産生性の確認およびβ-ラクタマーゼ遺伝子のPCRによる検出は既報に従い行った[4, 5]。

表 1. 富山県腸管出血性大腸菌感染症発生状況(2024)

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}	β ₂ 毒素 遺伝子型
1	2024.1	1	散発	O157:Hg7	str1str2
2	2024.2	1	散発	O157:H7	str2
3	2024.4	1	散発	Og156:Hg25	str1
4	2024.4	1	散発	Og174:Hg34	str2
5	2024.5	1	散発	Og126:Hg27	str1
6	2024.6	1	散発	O157:Hg7	str2
7	2024.7	2	集団	O157:Hg7	str1str2
8	2024.7	1	散発	Og174:Hg8	str1
9	2024.7	1	散発	O157:Hg7	str1str2
10	2024.7	1	散発	O157:H7	str1str2
11	2024.8	1	散発	O157:Hg7	str2
12	2024.8	1	散発	O157:Hg7	str2
13	2024.8	1	散発	O146:Hg21	str2
14	2024.9	1	散発	O26:H11	str1
15	2024.9	1	散発	O157:H7	str2
16	2024.9	1	散発	OgSB18:Hg7	str2
17	2024.9	1	散発	O157:Hg7	str1str2
18	2024.9	1	散発	O157:Hg7	str2
19	2024.10	1	散発	O157:H7	str2
20	2024.10	1	散発	O157:HNT	str1str2
21	2024.10	1	散発	OgGp3:Hg16	str1
22	2024.10	1	散発	O91:Hg14	str1
23	2024.11	1	散発	O103:Hg2	str1
24	2024.12	1	散発	O157:Hg7	str1str2
25	2024.12	1	散発	Og48va:Hg45	str2

O157: 14件(15名), Og174: 2件(2名), Og126: 1件(1名), O146: 1件(1名), O26: 1件(1名), OgSB18: 1件(1名), OgGp3: 1件(1名), O91: 1件(1名), O103: 1件(1名), Og156: 1件(1名), Og48va: 1件(1名) 計25件(26名)

^{※1} 遺伝子型別により決定したO血清群、H血清型はそれぞれOg, Hgと表記した

1. 富山市保健所

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、O103 および O91 の MLVA は国立感染症研究所で行った [6]。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。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で付与された MLVA 型 (MLVA type) を示した。また、1 遺伝子座の反復配列数のみ異なる MLVA 型は遺伝的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、コンプレックス型 (MLVA comp) として標記した (表3)。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判定した [7]。

結果：

2024 年における EHEC 感染症発生状況：2024 年の富山県における EHEC 感染事例は散発事例が24 件、集団事例が1 件であった。これらの内訳は、EHEC O157 感染事例が14 件、15 名、EHEC Og174 感染事例が2 件、2 名、EHEC Og126, O146, O26, OgSB18, OgGp3, O91, O103, Og156, Og48va 感染事例がそれぞれ1 件、1 名であった (表1)。このうち健康診断で探知された感染事例は散発事例10 件 (表1 事例 No. 3, 4, 6, 8, 13, 16, 21, 22, 23 および25) であった。事例数、感染者数はそれぞれ前年比1.0, 0.93 (25 件, 28 名) で、前年とほぼ同様であった (表1)。事例数及び感染者数の月別動向を図1に示した。2024 年は7 月から10 月にかけて事例数の64% (16

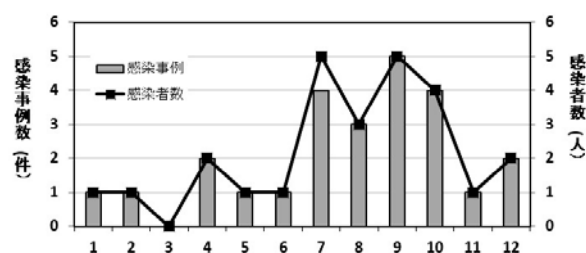


図1. 富山県における腸管出血性大腸菌感染症月別発生動向 (2024)

件/25 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65.4% (17 名/26 名) であった。年代別の割合は20 歳代が、34.6% (9 名/26 名) を占めていた (図2)。男女比は男性38.5%, 女性61.5%で女性がやや多い傾向がみられた。

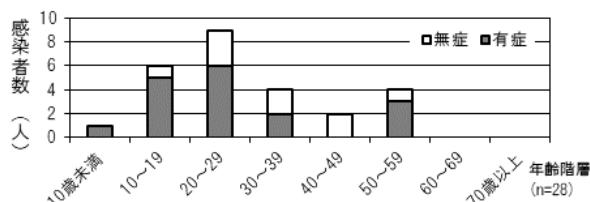


図2. 年齢別腸管出血性大腸菌感染症発生状況

分離株の薬剤感受性：表1の事例 No.20 をのぞく各事例の代表24 株について、薬剤感受性試験を行った。供試菌株の45.8% (11 株/24 株) が、上述の13 薬剤のいずれかに耐性を示した (表2)。このうち事例 No.2, 11 および15 で同一薬剤耐性パターンを示す菌株が検出された。これらの株は4 剤 (SXT 合剤, クロラムフェニコール, ストレプトマイシン, テトラサイクリン) 耐性であったが、事例間の関連性は不明であった。また、5 剤以上耐性株が事例 No.19, 21, 23 で検出された。

表2. 分離株の薬剤感受性

事例No	分離株血清型	ペロ毒素遺伝子型	耐性を示した抗菌剤*
2	O157:H7	<i>stx2</i>	ST CP SM TC
4	Og174:Hg34	<i>stx2</i>	CP
5	Og126:Hg27	<i>stx1</i>	ABPC CEZ
11	O157:Hg7	<i>stx2</i>	ST CP SM TC
12	O157:Hg7	<i>stx2</i>	CP
15	O157:H7	<i>stx2</i>	ST CP SM TC
19	O157:H7	<i>stx2</i>	ABPC ST CP SM TC
21	Og3p3:Hg16	<i>stx1</i>	ABPC KM ST CP SM TC
22	O91:Hg14	<i>stx1</i>	SM
23	O103:Hg2	<i>stx1</i>	ABPC GTX GM ST CP SM TC CEZ
25	Og48va:Hg45	<i>stx2</i>	SM TC

* ABPC:アンピシリン, ST:SXT合剤, CP:クロラムフェニコール, SM:ストレプトマイシン, TC:テトラサイクリン, KM:カナマイシン, GTX:セフトキシム, GM:ゲンタマイシン, CEZ:セファゾリン

分離株の病原因子：表1の事例 No.20 をのぞく各事例の代表24 株のペロ毒素遺伝子型は、*stx1* *stx2* 保有型が6 株, *stx2* 保有型が11 株, *stx1* 保有型が7 株であった。事例 No.3 および事例 No.5 の分離株 Og156 (*stx1*), Og126 (*stx1*) は *astA* を保有していた。また、供試菌株の29.2% (7 株/24 株) が、*eae* を保有していなかった。*eae* を保有していなかった株はすべて non-O157 の EHEC であった [事例 No.4 Og174(*stx2*), 事例 No.5 Og126 (*stx1*), 事例 No.8 Og174 (*stx1*), 事例 No.13 Og146 (*stx2*), 事例 No.16 OgSB18 (*stx2*), 事例 No.22 O91

(*str1*), 事例 No.25 Og48va (*str2*)].

O157, O26, O111 の MLVA による遺伝子型別：表 3 に 2024 年に県内で分離された O157, O26 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 3, MLVA type) およびコンプレックス型 (表 3, MLVA comp) を示した。また、遺伝子座で 2 種類の反復配列数が検出された場合は、表 3 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。

EHEC O91 (事例 No.22) と EHEC O103 (事例 No.23) は国立感染症研究所で型別された。

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.7 および 9 (表 3, MLVA 型 24m0122, MLVA コンプレックス 24c012) であった。これらの事例は 2024 年 7 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。

国立感染症研究所の MLVA による分子疫学サーベイランスの結果、2024 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、49 種類であった [8]。このうち、本県で検出された広域流行株の MLVA 型および、MLVA コンプレックスは事例 No.10 の 20m0093, No.11 の 22m0275, No.18 の 24c049 および No.19 の 24c047 (表 3) であった。

2024 年に本県で検出された MLVA 型は、O157 が 12 タイプ、O26・O103・O91 がそれぞれ 1 タイプであった。他県の EHEC 感染事例と同じ MLVA 型または MLVA コンプレックスは、O157 で 8 種

類 (表 1, 事例 No.1, 2, 7, 10, 11, 12, 18 および 19), O103 が 1 種類 (表 1, 事例 No.23) 検出された (表 3)。このうち、事例 No.7 は県外の食中毒に関連した事例であった。事例 No.18 および事例 No.19 と県外事例との関連性について、詳細は後述のとおりである。事例 No.7, 18 および 19 を除く他の事例について、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：2024 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。

韓国渡航歴を有する複数の EHEC 感染事例について：2024 年 9 月から 10 月にかけて、韓国渡航歴を有する EHEC 感染事例が 4 件報告された (表 1 事例 No.14, 15, 18, 19)。これらの事例間で MLVA 型は異なっていたが、いずれの事例も感染を疑われる時期に韓国に渡航していた。管轄の保健所・厚生センターの調査から、1 事例をのぞき、これらの事例では現地での生肉の喫食 (牛ユッケ, 牛レバー刺しなど) が認められた。また、複数の都府県で事例 No.18 および事例 No.19 と同一 MLVA 型もしくは MLVA コンプレックスの EHEC が検出された。これらの事例には、韓国に渡航歴のある事例が複数含まれていた。当所では感染症情報センターを通じ、海外旅行における生肉の喫食について注意喚起を行った [9]。

国外の生食用食肉の提供の法規制や衛生管理等は国・地域で異なっており、加熱不十分な肉類には EHEC 感染の危険性がある。このため、渡航先での生食用食肉の喫食は避けるなど、注意が必要である [10]。

基質拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 産生性

表 3. MLVA における各標的遺伝子座の反復配列数

事例No.	血清型	MLVAtype	MLVAcomp	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
1	O157	23m0604		2	-2	1	4	-2	5	4	2/11	-2	11	12	13	9	7	6	3	7
2	O157	24m0022		2	-2	1	8	-2	9	5	-2	-2	10	9	7	4	4	7	11	8
6	O157	18m0151		2	-2	1	1	-2	6	7	-2	-2	-2	5	10	5	3	8	6	7
7	O157	24m0122	24c012	2	-2	1	3	-2	6	4	7	-2	14	12	11	5	7	5	7	5
9	O157	24m0122	24c012	2	-2	1	3	-2	6	4	7	-2	14	12	11	5	7	5	7	5
10	O157	20m0093	25c004	2	-2	1	5	-2	7	4	-2	-2	16	13	11	7	8	6	6	7
11	O157	22m0275		2	-2	1	6	-2	7	6	-2	-2	8	9	16	5	4	7	9	5
12	O157	24m0316		2	-2	1	4	-2	6	4	3	12	9	12	13	10	7	6	3	6
15	O157	24m0490		2	-2	1	6	-2	10	5	-2	-2	7	9	14	5	4	7	11	6
17	O157	24m0489		2	-2	1	4	-2	5	4	-2	-2	14	11	16	7	6	6	3	6
18	O157	24m0393	24c049	2	-2	1	6	-2	8	5	-2	8	9	9	11	5	4	8	12	8
19	O157	24m0461	24c047	2	-2	1	6	-2	8	5	-2	-2	8	9	-2	5	4	7	3	6
24	O157	24m0636		2	-2	1	4	-2	6	4	7/10	-2	12	12	11	4	7	6	7	6
O26																				
事例No.	血清型	MLVAtype	MLVAcomp	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
14	O26	16m2155		2	1	1	2	3	11	17	-2	-2	-2	1	9	2	-2	1	-2	-2
O91・O103																				
事例No.	血清型	MLVAtype	MLVAcomp																	
22	O91	16m8011																		
23	O103	24m4039																		

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。

EHEC が分離された感染事例：2024 年 11 月に EHEC O103 による散発感染が1件報告された(表1, 事例 No.23)。感染者は健康診断で探知された無症状病原体保有者であった。本事例と同一 MLVA 型の EHEC O103 は他県で1例報告されているが、関連性は不明であった。

この事例の分離株について、薬剤感受性試験を行った結果、 β -ラクタマーゼ産生株であることが推測された(表2)。このため、 β -ラクタマーゼ遺伝子および β -ラクタマーゼ産生性の解析を行った[4, 5]。その結果、本菌がCTX-M1 group 型 ESBL 産生 EHEC であることが判明した。ESBL とは、ペニシリン系抗菌薬を分解する β -ラクタマーゼ(ペニシリナーゼ)が遺伝子変異によって、本来分解できなかったセファロスポリン系抗菌薬まで分解可能となった基質拡張型 β -ラクタマーゼである。このため、ESBL 産生菌はペニシリン系抗菌薬耐性に加え、セファロスポリン系抗菌薬耐性を示し、治療に用いる抗菌薬の選択範囲が限られる。本県での ESBL 産生 EHEC による感染事例は本事例が初めてであった。

考察：2024 年の EHEC 感染事例数および EHEC 感染者数は、25 件、26 名であり、新型コロナウイルス感染症流行前の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131%、71.0%であった。新型コロナウイルス感染症流行期であった2021年および2022年の EHEC 感染事例数は新型コロナウイルス感染症流行前の平均値に対して約80%前後(83.8%、78.5%)であった。しかし、新型コロナウイルス感染症が5類感染症に指定され、感染症対策が緩和された2023年以降、2023年および2024年は共に131%と増加傾向がみられ、新型コロナウイルス感染症流行前の平均を上回る事例数を示した。この増加傾向の要因のひとつとして、感染症対策緩和による影響の可能性も考えられるが、原因は明確ではない。今後、EHEC の発生状況に注意する必要がある。

また、2024 年は、ESBL 産生性 EHEC による感染事例が県内で初めて報告された。

今回検出された EHEC は遺伝子型 CTX-M1 group の β -ラクタマーゼを保有していた。ESBL 産生遺伝子はプラスミド上に存在し、菌株や菌種間で伝播することから、本菌株も他の菌から

ESBL 産生遺伝子をコードするプラスミドを獲得し、第3世代セファロスポリン；セフトキシム(CTX)や、第1世代セファロスポリン；セファゾリン(CEZ)などのセファロスポリン系抗菌薬に耐性を獲得したと考えられる(表2 事例 No.23)。

このように、EHEC においても薬剤耐性を獲得する株が検出されていることから、今後も EHEC における薬剤耐性について監視する必要があると考える。

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・疾病対策課、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. Iguchi A, Iyoda S, Seto K, et al. (2015). J Clin Microbiol, 53, 2427-2432
2. Iguchi A, Nishii H, Seto K, et al. (2020). J Clin Microbiol, 58, e01493-20
3. Banjo M, Iguchi A, Seto K, et al. (2018). J Clin Microbiol, 56, e00190-18
4. 国立感染症研究所 病原体検出マニュアル 薬剤耐性菌, 39-42
<https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/AMR20240321.pdf>
5. Watahiki M, Kawahara R, Suzuki M, et al. (2020) Jpn J Infect Dis., 7, 166-172
6. Pei Y, Terajima J, Saito Y, et al. (2008). Jpn J Infect Dis, 61, 58-64
7. 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
8. 泉谷秀昌, 李 謙一, 伊豫田淳, 他. (2025) 病原微生物検出情報, 46, 103-104
9. 富山県感染症情報センター (2024) 感染症発生動向速報(令和6年第41週分) <https://www.pref.toyama.jp/documents/38998/kansen2441wa.pdf>
10. 村井達哉, 森 秀哉, 田才愛子, 他. (2025) 病原微生物検出情報, 46, 104-106