

# 堺市における腸管出血性大腸菌感染症の発生動向

令和 4 (2022) 年

岩崎 直昭、福井 陽子、中野 克則、田野 貴仁

## 要旨

令和 4 年の堺市における腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症は、11 事例 (13 名) で、O157 が 10 事例 (12 名)、O26 が 1 事例 (1 名) であった。当所で検査を実施した 12 株の分子疫学的解析の結果、事例間での関連性は認められなかった。

分子疫学的解析手法は、反復配列多型解析 (MLVA) 法へ統一され、当所でも令和 3 年から MLVA 法による解析を開始している。事例内での同一性、事例間での関連性および広域的な発生の有無などを早期に探知するために今後も継続して検査を実施する必要がある。

キーワード : EHEC、MLVA

## 1. はじめに

腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *Escherichia coli* : EHEC) 感染症は Vero 毒素 (Vero toxin : VT または Shiga toxin : Stx) を産生、または VT 遺伝子を保有する EHEC の感染によって起こり、主な症状は腹痛、水溶性下痢および血便である。VT 等の作用により血小板減少、溶血性貧血、急性腎不全をきたして溶血性尿毒症症候群 (HUS) を引き起こし、脳症などを併発して死に至ることがある。EHEC 感染症は感染症法の三類感染症に分類され、本感染症を診断した医師は直ちに保健所に届出なければならない。

地方衛生研究所 (地衛研) では本感染症により届出のあった菌株について生化学的性状、血清型、毒素型等を確認し、その結果を感染症サーベイランスシステム (NESID) へ報告する。国立感染症研究所 (感染研) は、地衛研から送付された菌株の血清型、毒素型の確認を行うと同時に、反復配列多型解析 (MLVA) 法やパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法および

全ゲノム配列情報を用いた単一塩基多型 (SNP) 解析による分子疫学的解析を行っている。これらの解析結果は各地衛研へ還元されるとともに、必要に応じて食中毒調査支援システム (NESFD) で各自治体等へ情報提供されている。

ここでは、堺市における令和 4 年の EHEC 感染症発生状況と市内医療機関等で分離された患者由来株および当所分離株において実施した血清型、毒素型、分子疫学的解析の結果について以下のとおり報告する。

## 2. 材料と方法

### 1) EHEC 感染症患者由来株

市内医療機関等より分与された患者由来株について、3) 分離・同定の方法により生化学的性状、血清型および毒素型 (*stx* 遺伝子型) を確認し、以下 4) 分子疫学的解析を実施した。また、感染研へ菌株と当所実施した菌株の MLVA データを送付し、MLVA データの整合性の確認 (すべての菌株において感染研の結果と一致) と MLVA

型 (MLVAtype) を付与して頂いた。なお、感染研での MLVA 法による解析は、O157、O26、O111、O103、O121、O145、O165、O91 の 8 種の血清群について実施されている。

2) 家族および接触者検便等で分離された当所分離株

市内医療機関等より EHEC 感染症として届出のあった患者の家族あるいはその接触者の便について、3) 分離・同定による検査を実施し、EHEC の有無を確認した。EHEC が確認された株は、患者由来株と同様に以下 4) 分子疫学的解析を実施した。

3) 分離・同定

O157 は CT-SMAC 寒天培地への直接塗抹を実施し、mEC 液体培地による増菌培養後、増菌培養液の直接塗抹および免疫磁気ビーズ法により集菌した菌液を塗抹、培養した。CT-SMAC 寒天培地に発育した O157 が疑われる集落について「腸管出血性大腸菌 (EHEC) 検査・診断マニュアル」<sup>1)</sup>に従って生化学的性状、血清型および毒素型 (stx 遺伝子型) を確認した。

4) 分子疫学的解析

(1) PFGE 法

PFGE による分子疫学的解析は、「PFGE New Protocol-Kinki」の方法<sup>2)</sup>により実施し、泳動像を BioNumerics(AppliedMaths) を用いて解析した。

(2) MLVA 法

MLVA 法による分子疫学的解析は、「腸管出血性大腸菌 MLVA ハンドブック」<sup>3)</sup>の方法に準じて実施した。

シーケンサーは、3500GeneticAnalyzer (AppliedByosystems) を使用し、解析には GeneMapper5.0(AppliedByosystems) を用いた。

3. 結果と考察

堺市における令和 4 年の EHEC 感染症発生状況を表 1 に示した。

MLVA 法ではゲノム上の 17 の標的遺伝子座における繰り返し配列数 (反復配列数) の違いにより遺伝子型別を行う方法で、1 遺伝子座のみ異なる複数の MLVAtype 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 MLVAtype をひとつの関連性のある 1 群「コンプレックス (MLVAcomp)」として標記している。

表 1 EHEC 感染症発生状況 (令和 4 年)

年	事例 No.	発生届報告年月	菌株 No.	年齢	性別	臨床症状	血清型	Stx	MLVA type	MLVA comp	備考	
令和 4 年	1	2022.6	E808	24	M	腹痛、血便、発熱	O157:H7	1&2	22m0071	22c011	焼肉、ユッケ喫食	
	2	2022.6	E809	7	F	水様性下痢、発熱	O157:H7	2	21m0028		もつ鍋、牛タン刺身喫食	
	3	2022.6	E810	20	M	腹痛、水様性下痢、血便、嘔吐	O157:H7	1&2	22m0569		生レバー、ユッケ喫食	
	4	2022.6	E812	26	M	腹痛、水様性下痢、血便	O157:H7	1&2	22m0108		焼肉、レバー喫食	
	5	2022.7	E811	26	F	腹痛、水様性下痢、血便、嘔吐	O157:H7	1&2	21m0331	22c021	焼肉、レバー喫食	
	6	2022.7	-	62	M	腹痛、水様性下痢	O26	1			菌株なし	
	7	2022.8	E813	4	F	腹痛、水様性下痢、発熱	O157:H7	2	22m0570		E813,815,816は家族	
		2022.8	E815	23	F	無						
		2022.8	E816	30	M	無						
		8	2022.8	E814	47	F	無	O157:H7	1&2	22m0571		
		9	2022.9	E817	56	F	腹痛、水様性下痢、血便	O157:H7	1&2	22m0027	22c025	生ハム喫食
	10	2022.9	E818	31	M	腹痛、水様性下痢、血便	O157:Hg7	1	22m0572			
	11	2022.10	E819	23	F	腹痛、水様性下痢、血便	O157:H7	2	21m0100		生レバー、ユッケ喫食	

※PCR法により決定したH血清群はHgと表記

11 事例での感染者は 13 名で有症者が 10 名、無症状病原体保有者は 3 名であった。血清群別では、O157 が 10 事例 (12 名)、O26 が 1 事例 (1 名) であった。毒素型は、

O157 で VT1&2 が 6 名、VT2 が 5 名、VT1 が 1 名であった。O26 の 1 名は、VT1 であった。

分子疫学的解析では、MLVA 法および

PFGE法の解析結果を図1に示した。

事例内(2022年事例No.7の3菌株No.E813,815,816)では、MLVAtypeおよびPFGEパターンが一致した。事例間では、MLVAtypeおよびPFGEパターンが一致するものではなく、事例間での関連性は認められなかった。

菌株No.E808のMLVAtype 22m0071は、国内でも35株と検出数上位の

MLVAtypeであり、このMLVAtypeを含むMLVAcomp 22c011、菌株No.E811のMLVAcomp 22c021、菌株No.E817のMLVAcomp 22c025は、国内で広域的に検出されたMLVAcompであった。感染研の解析から疫学的関連が不明な散发事例間で同一のMLVAcompが広域から分離されていることが明らかになっている。<sup>4)</sup>

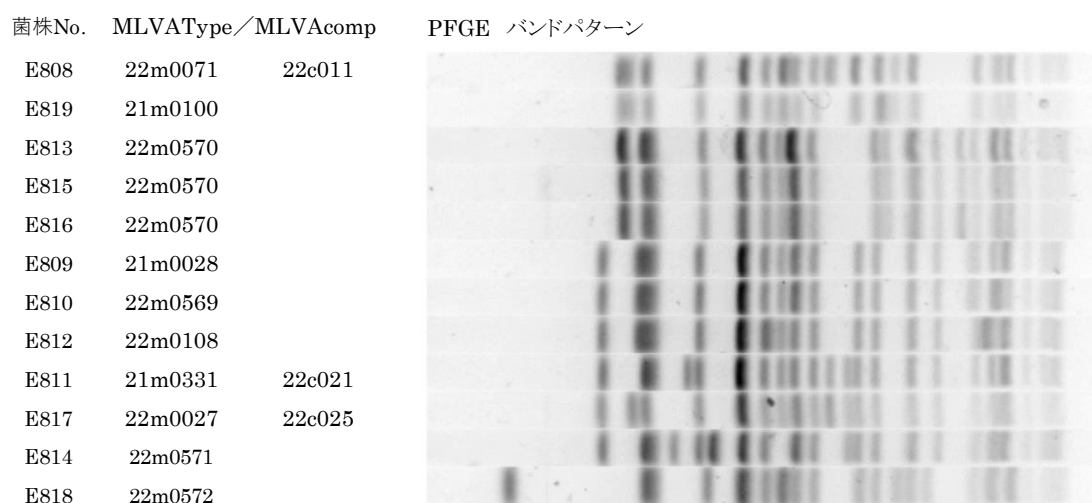


図1 令和4年 分子疫学的解析の結果

## 5. まとめ

1) 令和4年のEHEC感染症11事例での感染者は13名で有症者が10名、無症状病原体保有者は3名であった。血清群別では、O157が10事例(12名)、O26が1事例(1名)であった。

2) 分子疫学的解析の結果、事例間でMLVAtypeおよびPFGEパターンが一致するものはなかった。また、国内で広域的な発生のあるMLVAcompと一致する株が3株あったが、これらの疫学的関連性は不明であった。

## 6. おわりに

2022年の国内でのEHEC感染症発生届出数は3383例で2011~2019年までの平

均届出数3848例の87.9%であった。ここ3年間は例年に比べ、減少しているが、2020年3088例(80.3%)、2021年3236例(84.1%)と届出数は増加傾向である。

EHEC感染症は少量の菌数(100個程度)でも感染が成立するため、ヒトからヒトまたは、ヒトから食材・食品を介して感染が拡がりやすい。ヒトの移動や食材・食品などの流通が広域化および高速化する中、EHEC感染症・食中毒事案を早期に探知することが感染拡大の防止に重要である。

当所では、令和3年からMLVA法による解析を開始し、感染研からの結果と照合し、整合性を確認しながら運用を進めている。今後も迅速に広域的な発生の有無などを探知するためにも継続して取り組み、精

度の向上に努めていかなければならない。

#### 謝辞

今回の調査を実施するにあたり、これらの菌株を分与して頂きました市内各医療機関の関係各位並びに菌株の入手に携わって頂いた感染症対策課の皆様、また分子疫学的解析結果を還元して頂いた国立感染症研究所細菌第一部の皆様には深く御礼申し上げます。

なお、本報告は一部「厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）」の支援を受けて実施したものであることを付記します。

#### 参考文献

- 1) 国立感染症研究所:腸管出血性大腸菌(EHEC)検査・診断マニュアル(2022年10月改訂)
- 2) 勢戸和子、他:厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)平成15年度分担研究報告書ー近畿ブロックにおけるパルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)型別法の施設間変動について、感染研新プロトコールの試用、食品由来感染症の細菌学的疫学的指標のデータベース化に関する研究、平成15年度総括・分担研究報告書2004:95-104
- 3) 地方衛生研究所全国協議会 保健情報疫学部会 マニュアル作成ワーキンググループ:腸管出血性大腸菌 MLVA ハンドブック(O157、O26、O111編)
- 4) 病原微生物検出情報 Vol.44 No.5(2023.5):67-81