

〔資料〕

# 石川県において分離された腸管出血性大腸菌について

— 2016年 —

石川県保健環境センター 健康・食品安全科学部

木村 恵梨子・北川 恵美子・小坂 恵  
谷村 睦美

## 〔和文要旨〕

2016年に石川県で届出された腸管出血性大腸菌感染症の発生状況及び分離された菌株の細菌学的性状を調べた。その結果、2008年から減少傾向であった腸管出血性大腸菌感染者数は、2012年～2016年においてほぼ横ばいであった。届出された毒素産生試験のStx2型と当センターで実施したPCRによる毒素産生遺伝子検査のstx2遺伝子型に相違があった4株のstx2サブタイプ別結果は、stx2b+2dが1株、stx2cが3株であった。薬剤耐性については、治療に用いられることの多いホスホマイシンに低感受性株がみられたことや、2剤以上に耐性を示す株がみられたことから、今後も引き続き動向に注視する必要があると考えられた。

キーワード：腸管出血性大腸菌, stxサブタイプ, 薬剤感受性

## 1 はじめに

腸管出血性大腸菌 (Enterohemorrhagic *Escherichia coli*: 以下EHEC) 感染症は、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (以下、感染症法) において三類感染症であり、診断した医師は全数届出する義務がある。本感染症は無症状から腹痛、下痢、出血性大腸炎 (血便) さらには溶血性尿毒症症候群 (Hemolytic Uremic Syndrome: 以下HUS) などの合併症によって死に至るものまで様々な臨床症状を呈する<sup>1)</sup>。

石川県 (以下、当県) においては、毎年、本菌による感染者が報告されており、我々は、既報<sup>2)3)</sup>においてEHEC感染症の中で分離頻度の高いEHEC O157, O26, O111の発生状況及び細菌学的性状について報告した。

本報では、2016年に当県で分離されたEHECについて、発生状況及び細菌学的性状について報告する。

## 2 材料と方法

### 2・1 EHEC感染症の発生状況

2016年第1週～第52週 (1月4日～12月31日) に感染症法に基づき当県に届出されたEHEC感染症の患者及び無症状病原体保有者34件の関連情報等について集計を行った。感染者の届出数、O血清群、年齢等の属性は、感染症発生動向調査システムの情報により把握した。

#### (1) O血清群別EHEC感染症発生状況

O血清群に分けて集計を行った。また、2007年～2015年の発生状況と比較し、推移を調べた。

#### (2) 月別EHEC感染症発生状況

月別に集計を行った。また、2007年～2015年の発生状況と比較し、推移を調べた。

#### (3) 年齢階級別性別EHEC感染症発生状況

届出総数及び有症者数を年齢階級別 (0～9歳から80歳以上まで10歳刻み)、性別に分けて集計を行った。

---

Prevalence of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* during 2016 in Ishikawa Prefecture. by KIMURA Eriko, KITAGAWA Emiko, KOSAKA Megumi and TANIMURA Mutsumi (Health and Food Department, Ishikawa Prefectural Institute of Public Health and Environmental Science)

Key words : Enterohemorrhagic *Escherichia coli*, Subtyping Shiga Toxin, Antimicrobial Susceptibility

## 2・2 EHECの細菌学的性状

上記2・1で届出された全事例から分離されたEHEC 34株を使用し、以下の細菌学的性状を調べた。

### (1) *stx*サブタイプ

届出及び保健所にて実施したRPLA法等によるベロ毒素産生試験と当センターで実施したPCR法<sup>4)</sup>によるベロ毒素産性遺伝子検出にて結果の相違があった4株について、デンマーク国立血清学研究所 (Statens Serum Institut-Tut.SSI) の方法<sup>4)</sup>に従い実施した。

### (2) 薬剤感受性試験

CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) の実施基準<sup>5)</sup>に従い、Kirby-Bauer法により、センシディスク (バクtonデッキンソン:BD) を用いて行った<sup>6)</sup>。供試薬剤は、アンピシリン (ABPC)、セフォタキシム (CTX)、セフトジジム (CAZ)、カナマイシン (KM)、テトラサイクリン (TC)、クロラムフェニコール (CP)、ホスホマイシン (FOM)、ナリジクス酸 (NA)、ノルフロキサシン (NFLX)、スルフィンソキサゾル・トリメトプリム合剤 (ST)、ストレプトマイシン (SM)、メロペネム (MEPM) の12種類である。なお、FOMについてはCLSIの実施基準に適合する市販品がないため、BDの判定基準に従った。ABPC、SM、FOMについては、判定基準で「R」及び「I」と判定されたものを耐性とした。

## 3 結果および考察

### 3・1 EHEC感染症の届出状況

#### (1) O血清群別EHEC感染症発生状況

2016年に届出があった患者及び無症状病原体保有者34件のO血清群内訳は、O157が15件、O121が5件、O26、O128がそれぞれ3件、O103、O91が2件、O98、O111、O156、OUTがそれぞれ1件であった (表1)。

表1 O血清群別EHEC届出数 (2016年)

血清型	内訳	届出数
O157 (15件)	O157:H7 Stx1,2	8
	O157:H7 Stx2	3
	O157:H- Stx1,2	3
	O157:H- St2	1
O121 (5件)	O121:H19 Stx2	5
O26 (3件)	O26:H11 Stx1	3
O128 (3件)	O128:H2 Stx1,2	2
	O128:H2 Stx2	1
O103 (2件)	O103:H2 Stx1	2
O91 (2件)	O91:H- Stx1,2	1
	O91:H14 Stx1	1
O98 (1件)	O98:H- Stx1	1
O111 (1件)	O111:H- Stx1,2	1
O156 (1件)	O156:H25 Stx1,2	1
OUT (1件)	OUT:H- Stx1,2	1

EHECは全国的にも例年O157の割合が多く<sup>7)</sup>、当県も2016年は同様の傾向がみられた。毒素型でみると、全国と同様<sup>7)</sup>当県でもO157でStx1、2が最も多く、O26とO103ではStx1のみの検出となった。なお、2016年の集団発生事例はなく家族内発生事例がO157で2事例、O121で1事例みられた。また、HUS発症者の届出は1件 (O121) あった。

2007年～2016年のEHEC感染症届出数及び主要O血清群の推移を図1に示す。全体的に減少傾向であった届出数の推移が、2012年以降は横ばいとなっている。O26、O111の件数は過去10年間ほぼ横ばいで推移しており、届出数の推移はO157の件数を反映していると推測される。

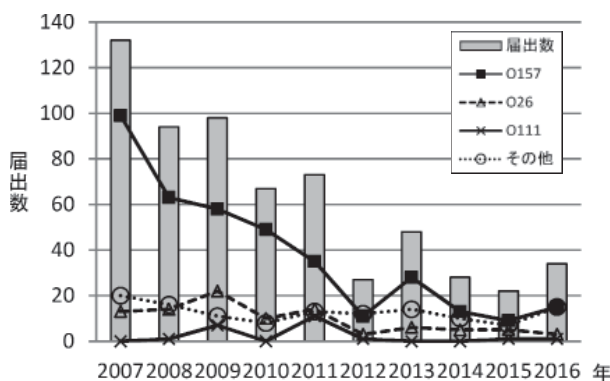


図1 EHEC感染症届出数及び主要O血清群の推移

#### (2) EHEC感染者月別届出状況

2007年～2016年のEHEC感染者月別届出状況について集計した結果を図2に示す。2016年の発生状況は、例年と同様、気温が高い6～9月に集中しており、全体の約7割を占めていた。

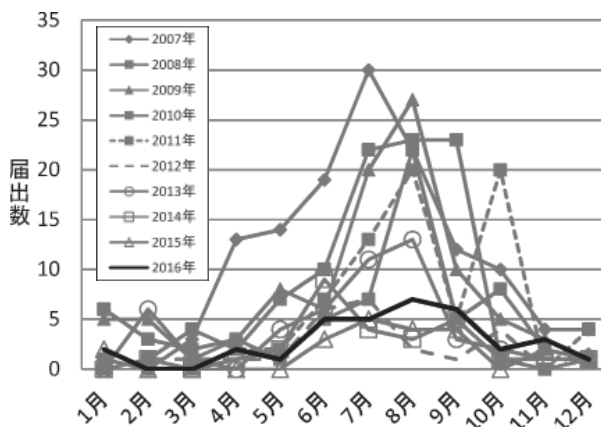


図2 EHEC感染者月別届出数

#### (3) 年齢階級別性別EHEC感染者届出状況

2016年の届出数及びその内の患者数を年齢階級別、性別に集計した結果を図3に示す。19歳以下及び70歳以上を合わせた届出数は14件で全体の約4割を占め、1

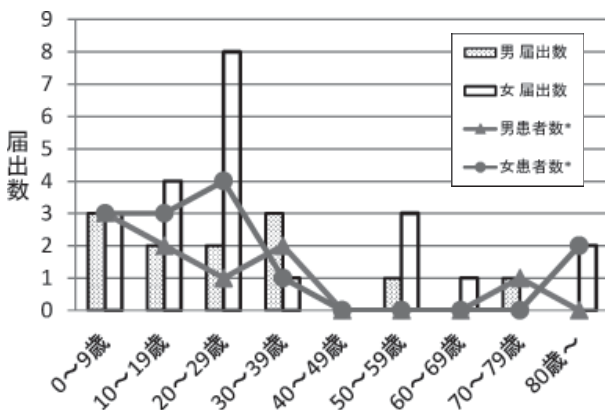


図3 年齢階級別性別EHEC感染者届出数(2016年)  
\*: 届出数のうちの患者

件を除き全て患者であった。また、20~29歳及び50~59歳女性の無症状病原体保有者が多く報告されており、これは保育士や調理従事者の定期検便、患者の接触者調査にて発見されていることが原因と考えられた。

### 3・2 EHECの細菌学的性状

#### (1) *stx* サブタイプ

EHEC 34株中、届出及びRPLA法等のStx型とPCR法の*stx*遺伝子において相違があった4株の結果を表2に示す。結果に相違のあった4株について*stx2*サブタイプ型別を実施した結果、O157 3株が*stx2c*、O91 1株が*stx2b + stx2d*であった。一部の*stx*サブタイプについては、RPLA法等の毒素産生試験では検出されないことを北川ら<sup>8)</sup>が報告している。また、RPLA法の結果は添付文書<sup>9)</sup>にもある通り、Stx産生が極めて低い株では、キットの検出感度までStxが産生されず、陽性との判定が得られないことがあることから、特にRPLA法で低力価、または判定が保留になった株はPCR法で確認を行う等の対応が必要と考えられた。

表2 Stx及び*stx*遺伝子検査結果の比較

届出 Stx型	RPLA法		PCR法		
	Stx1	Stx2	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>stx2</i> サブタイプ
O157:H7	Stx1 + (1:16以上)	+(1:4)	+	+	<i>stx2c</i>
O157:H-	Stx1 + (1:16以上)	判定保留	+	+	<i>stx2c</i>
O157:H-	Stx1 + (1:16以上)	判定保留	+	+	<i>stx2c</i>
O91:H-	Stx1 + (1:16以上)	-	+	+	<i>stx2b, stx2d</i>

#### (2) 薬剤感受性試験

EHEC 34株における12剤の薬剤感受性試験を実施した結果を表3に示す。22株がすべての薬剤に感受性を示し、12株がいずれかの薬剤に耐性または中間（低感受性）を示した（薬剤耐性率：35%）。

血清型別では、O157は27%が耐性を示し、2007年~2015年の薬剤耐性率の平均23% (51/225)と同様の推移を示した。O26、O111は菌株数が少なく傾向を掴むには至らなかったが、2016年の分離株の中では耐性を

表3 EHEC 薬剤耐性株数(2016年)

耐性薬剤名	計	O血清型
6剤 KM,TC,CP,NA,ST,SM	1	O111
4剤 ABPC,TC,CP,SM	1*	O121
3剤 ABPC,FOM,SM	1**	O156
TC,ST,SM	1***	O128
2剤 TC,SM	4	O157 (3株), O91
1剤 ABPC	4	O26, O98, O128, O157
なし	22	

\* ABPC,SMが中間（低感受性）と判定された株  
\*\* ABPC,FOMが中間（低感受性）と判定された株  
\*\*\* SMが中間（低感受性）と判定された株

示した薬剤数が一番多い6剤耐性のO111が分離された。CAZ, CTXに耐性を示す菌株が認められなかったことから、ESBL (Extended Spectrum beta Lactamase: 基質特異性拡張型βラクタマーゼ) 産生菌は検出されなかった。また、カルバペネム耐性菌も検出されなかった。一方、治療に用いられることが多いホスホマイシン<sup>10)</sup>に中間（低感受性）を示す株や2剤以上に耐性を示す株が分離されたことから、今後も引き続き耐性菌出現の動向を注視する必要があると考えられた。

## 4 まとめ

- (1) 2016年に届出された腸管出血性大腸菌感染症の発生状況及び分離菌株の細菌学的性状を調べた結果、届出数は過去5年間ほぼ横ばいで、例年同様に夏期に届出が多かった。
- (2) RPLA法等とPCR法にて結果に相違のあったStx2の4株について*stx*サブタイプ型別を実施した結果、O157 3株が*stx2c*、O91 1株が*stx2b + stx2d*であった。
- (3) 薬剤耐性については、近年問題となっているESBL産生菌やカルバペネム耐性菌は検出されなかったが、治療に用いられることの多いホスホマイシンに中間（低感受性）を示す株が1株みられたことや、2剤以上に耐性を示す株がみられたことから、今後も引き続き動向を注視する必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) 中西寿男, 丸山務: 食品由来感染症と食品微生物, 144-146, 中央法規出版 (2009)
- 2) 北川恵美子, 小坂恵, 加藤真美, 川上慶子: 2007~2014年に石川県で分離された腸管出血性大腸菌について - O157の発生状況及び細菌学的性状 -, 石川県保健環境センター研究報告書, 52, 49-53 (2015)
- 3) 北川恵美子, 小坂恵, 加藤真美, 木村恵梨子, 崎田敏晴: 2007~2015年に石川県で分離された腸管出血性大腸菌について - O26, O111の発生状況及び細菌学的性状 -, 石川県保健環境センター研究報告書,

53, 25-29 (2016)

- 4) SCHEUTZ Flemming, Teel Louise D., BEUTIN Lothar, PIÉRARD Denis, BUVENS Glenn, KARCH Helge, MELLMANN Alexander, Caprioli Alfred, TOZZOLI Rosangela, MORBITO Stefano, STROCKBINE NancyA., MELTON-CELSA Angela R., SANCHEZ Maria, PERSON Soren and O'BRIEN Alison D.: Multicenter Evaluation of a Sequence-Based Protocol for Subtyping Shiga Toxin and Standardizing Stx Nomenclature, *Journal of Clinical Microbiology*, **50**, 2951-2963 (2012)
- 5) 日本臨床微生物学会国際委員会：日本語版「抗菌薬感受性検査のための標準法－第26版 (M100-S25), 41-48 (2016)
- 6) ベクトンデッキンソン：センシディスク添付文書, 2013年9月 (第4版)
- 7) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報, **38**, 87-89 (2017)
- 8) 北川恵美子, 児玉洋江, 倉本早苗, 芹川俊彦, 橋本喜代一, 本庄峰夫, 山田恵子, 新川晶子：変異型の志賀毒素2型産生遺伝子 (*stx2*) を保有する腸管出血性大腸菌に関する研究, 石川県保健環境センター研究報告, **46**, 1-8 (2009)
- 9) デンカ生研株式会社：細菌毒素検出キット VTEC-RPLA「生研」添付文書, 2012年3月改訂 (第3版)
- 10) 厚生労働省：一次, 二次医療機関のための腸管出血性大腸菌 (O157等) 感染症治療の手引き (改訂版), <http://www1.mhlw.go.jp/houdou/0908/h0821-1.html>, 平成29年8月1日