

腸管出血性大腸菌感染症の流行予測に関する調査研究 (第II報)

上野 伸広 吉國 謙一郎 本田 俊郎
 新川 奈緒美 有馬 忠行 湯又 義勝

1 はじめに

平成9年度から下水処理場流入水(以下「下水」という。)中のO157の分離方法とその動向を調査してきた。その結果、下水から分離されるO157の集落数と腸管出血性大腸菌(enterohemorrhagic *E. coli*, 以下「EHEC」という。)感染症者の発生には、密接な関連を示唆する結果を得られたことから、下水中のO157の動向を調査することにより、EHEC感染症発生の流行を事前に予測できる可能性を有することを報告した¹⁾。

平成12年度からは、これまでの下水定点(定点A)に加え、県内全地域にわたる定点5カ所(定点A~E)の分流式下水について調査したので報告する。

なお、本研究は、当センター調査研究事業として、平成12年度より、3カ年計画で実施するものである。

2 材料と方法

2.1 材料

表1のとおり、下水処理場5カ所を定点として設定し、各処理場へ流入する下水を月曜日午前10時に4L採取したものを試料とした。

鹿兒島市を除く定点からの下水の輸送は、宅配便(冷蔵)を利用し、火曜日の午前中に当センターへ届くよう手配した。鹿兒島市の下水も条件を統一するため、採水後4℃一晚保存したものを使用した。平成13年度の調査は、4月9日(第15週)から6月25日(第26週)までは週に一度、7月9日(第28週)以降は月に一度の間隔で計21回実施した。

2.2 方法

既報¹⁾の方法で、下水採取の翌日から試験を開始した。

下水定点から分離されたEHEC O157の集落数やO157が検出された定点数と県内で発生したEHEC感染症者数を週

単位で比較し、関連性を検討した。

更に、平成13年度に県内で発生したEHEC O157感染者から分離された菌株と8月6日(第32週)採取の下水由来O157株との分子疫学的関連性を知るため、九州統一マニュアル²⁾に従いパルスフィールド電気泳動法(PFGE)を実施した。

3 結果

3.1 定点AのO157分離状況とEHEC感染症者発生数

定点Aは、県内最大規模の下水処理場であることから、平成10年度より同一手法を用いて、O157の動向を調査してきた。その結果を図1に示す。

なお、図の横軸は1月の最初の週を第1週として1年間を1週間単位に配列した。また、感染症者数は、当センター内の感染症情報センターで集計した個票をもとに、有症者は発症日を無症状保菌者は採便日を基準として計上した。

表1 下水定点一覧

	定点A	定点B	定点C	定点D	定点E	
所在地	鹿兒島市	鹿兒島市	国分市	鹿屋市	名瀬市	
年間 処理水量	44,483 千m ³	6,804 千m ³	1,627 千m ³	1,167 千m ³	4,468 千m ³	
処理人口	255,493	39,803	21,095	9,504	38,476	
流入方式	分流式	分流式	分流式	分流式	分流式	
流入水 の種類 (%)	家庭	74	45	69	100	80
	産業	20	48	30	0	20
	工業	1	1	1	0	0
	畜産	0	0	0	0	0
	農業	0	0	0	0	0
	他*	5	6	0	0	0

表中の数値は、平成13年度実績を計上

※：地下水・雨水の混入

* 鹿兒島県立大島病院

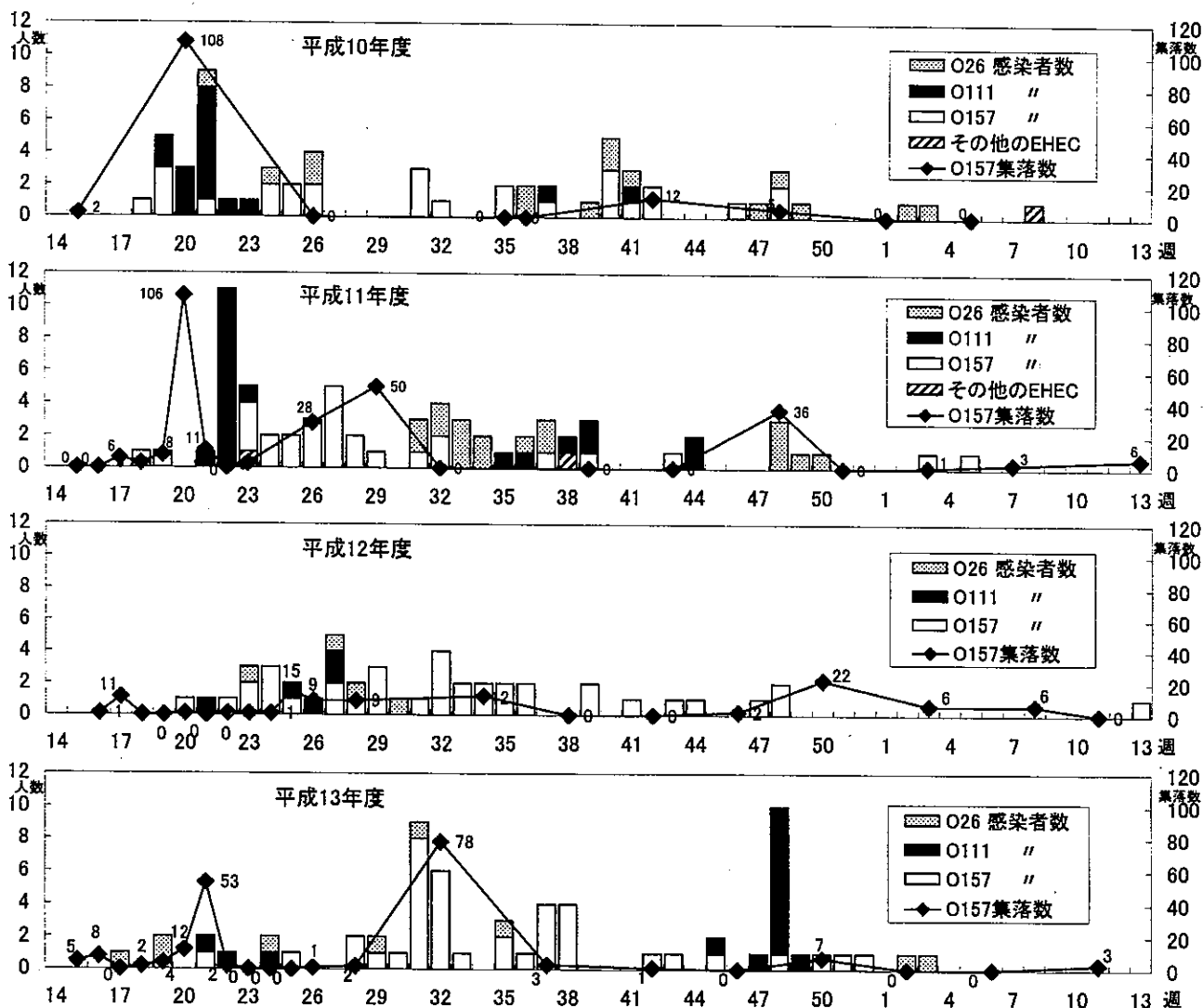
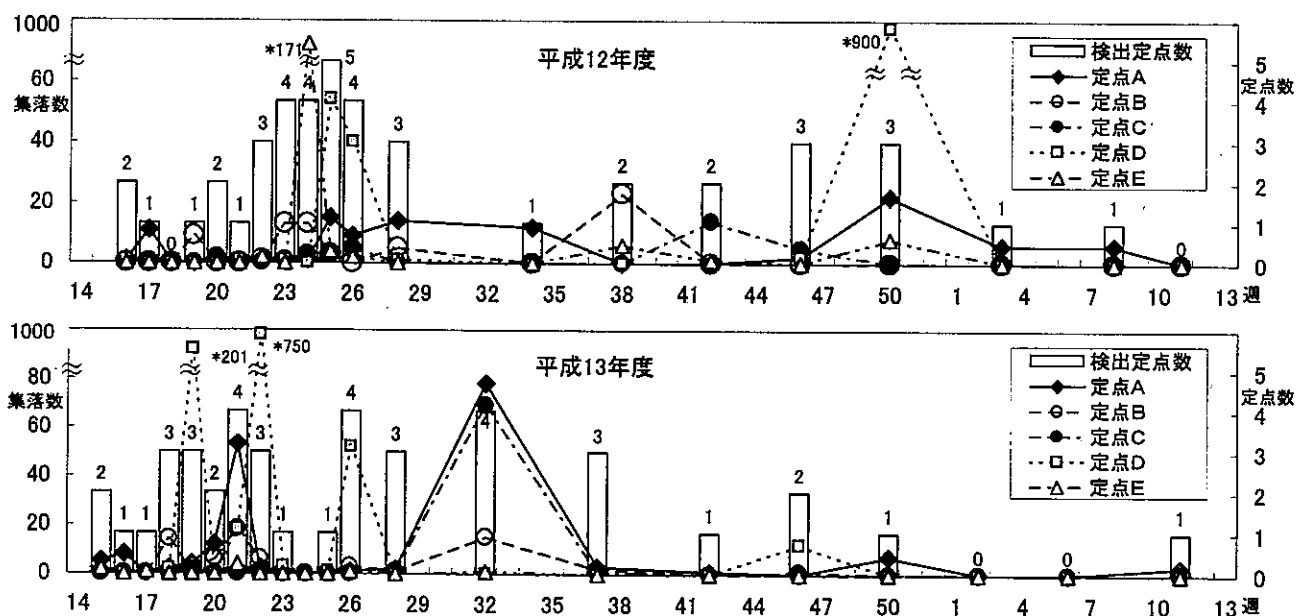


図1 EHEC感染症者発生数と定点AのO157分離集落数(平成10~13年度)



*: 多数の集落を認めたため、全菌株のVT遺伝子は調べていない

図2 下水定点5カ所のO157分離状況と検出定点数(平成12~13年度)

平成13年度の定点Aは、第21週（5月21日採水）と第32週（8月6日採水）にO157分離集落数のピークを認めた。

分離集落数のピークを認めた後、EHEC感染症者が多数発生した平成10年度と11年度に比べ、同様な時期であった第21週（5月21日）のピークでは、感染者の報告はなかった。

一方、第32週（8月6日）のピークでは、表2に示すとおり、同時期にO157感染者が定点A処理区の鹿児島市に多数発生していた。

3. 2 下水定点5カ所のO157分離状況

図2に平成12～13年度の下水定点5カ所のO157分離状況と検出定点数を示した。

O157分離集落数を5定点で比較してみると、明確な相関は認めなかったものの、4月末（第18週）から11月頃（第46週）まで、県内各地の定点でO157が検出され、冬場の分離集落数は少ない傾向であった。

定点Dの平成13年度第19週と第22週は、極めて多数のO157を分離しているが、調査したそれぞれ50～70菌株のベロ毒素型がすべてVT2産生株であったこと、定点Dの処理人口が少ないこと、流入が家庭排水100%であることの3点から、これらの菌株はそれぞれ同一個人ないし家族由来のO157に汚染された下水が、採水時に偶然流入してきたことが推察された。

O157を検出した定点数については、平成12年度では第22週（5月29日）から第28週（7月10日）まで3定点を越えたことに対し、平成13年度は、第18週（4月30日）から3定点をとなり、第23週（6月4日）には一旦下がったものの、再び第26週（6月25日）から第37週（9月10日）にかけて3定点を越えている。

平成13年度の検出集落数と定点数は、前年度より4週早く立ち上がり、おおよそ二峰性であったことが判明した。

3. 3 O157検出定点数と感染者発生状況

図3にO157を検出した定点数とEHEC感染者の発生状況を示した。

前年度より4週早く各定点からO157が検出された平成13年度は、EHEC感染者も3週早く発生している。

平成13年度の検出定点数のピークと思われた3定点を越えた第18週（4月30日）から第22週（5月28日）の間は、EHEC感染者は5名で、例年に比し多いものではなかった。

一方、平成13年度のもう一つのピークと考えられる第

表2 平成13年度に発生したO157感染者

菌株	発生	VT	患者		市郡名	PFGE 感染研分類	感染研 コメント	PFGE
			性	年齢				
1	21	1+2	女	6	川辺郡	ND IIc ND		○
2	25	1+2	男	71	揖宿郡	菌株なし		
3	28	2	女	47	熊毛郡	IIIg ND III		○
4	28	1+2	男	21	鹿児島市	IIa IIa I		○
5	29	1+2	女	24	鹿児島市	IIa IIa I		
6	30	1+2	男	2	鹿児島市	IIa IIa I		
7	31	1+2	女	2	鹿児島市	IIa IIa I		
8	31	1+2	女	13	鹿児島市	IIa IIa I		
9	31	1+2	男	7	川内市	IIa ND I		○
10	31	1+2	男	51	鹿児島市	IIa IIa I		
11	31	1+2	男	6	鹿児島市	IIa IIa I	ID 577	
12	31	1+2	女	1	鹿児島市	IIa IIa I		
13	31	1+2	女	26	鹿児島市	IIa IIa I	ID 548	○
14	31	1+2	女	5	日置郡	IIg ND ND		
15	32	1+2	女	1	川内市	IIa ND I		
16	32	1+2	男	5	鹿児島市	IIa IIa I		
17	32	1+2	男	4	鹿児島市	IIa IIa I	ID 577	○
18	32	1+2	男	67	鹿児島市	IIa IIa I	ID 577	
19	32	1+2	女	32	鹿児島市	IIa IIa I	ID 577	
20	32	2	女	5	加世田市	IIa' ND ND		
21	33	1+2	女	40	鹿児島市	IIa IIa I	ID 577	
22	35	1+2	男	14	鹿児島市	IIa ND ND		○
23	35	1+2	女	12	鹿児島市	IIa ND ND		○
24	36	1+2	女	7	鹿児島市	ND ND ND		
25	37	1+2	女	5	枕崎市	ND ND ND	same as 24	○
26	37	1+2	女	39	枕崎市	ND ND ND	same as 24	
27	37	1+2	女	73	枕崎市	ND ND ND	same as 24	
28	37	1+2	男	10	鹿児島市	菌株なし		
29	38	2	女	68	鹿児島市	菌株なし		
30	38	1+2	女	49	鹿児島市	ND ND ND	same as 24	
31	38	1+2	男	4	鹿児島市	IIb IIb I		○
32	38	1+2	女	1	鹿児島市	IIb IIb I	same as 31	
33	42	2	男	33	鹿児島市	IIIc ND III		
34	43	1+2	女	1	枕崎市	ND ND III		○
35	45	2	女	61	鹿児島市	ND ND ND		
36	48	2	女	2	川辺郡	菌株なし		
37	50	1+2	女	58	出水市	IIa IIc I		○
38	51	1+2	男	6	加世田市	ND IIb ND		○
39	52	1+2	男	9	加世田市	ND IIb ND		

26週（6月25日）から第37週（8月20日）頃では、散发事例や家族内感染のEHEC感染者33名（うちO157は30名）が報告され、例年より多数の発生を認めた。

なお、第48週（11月26日）の多数のO111感染者は、集団発生によるものであった。

3. 4 下水由来株と感染者株の分子疫学的関連性

平成13年度の第32週（8月6日）採取の下水から、定点A：78集落、定点B：15集落、定点C：69集落、定点E：1集落を分離した。それと同時期に、多数のO157感染者が報告されたことから、双方の関連性についてPFGEによる遺伝子解析を実施した。下水分離株は、O157:H7 VT1+2産生株を定点A・B・Cから3株ずつ任意に選び、定点Eの1株とあわせて計10株を選定した（図4）。O157感染者株については、平成13年度に分離された菌株のうち、表2の○印で示す、国立感染症研究所のPFGE分類で、異なったタイプの13株を使用した（図5）。

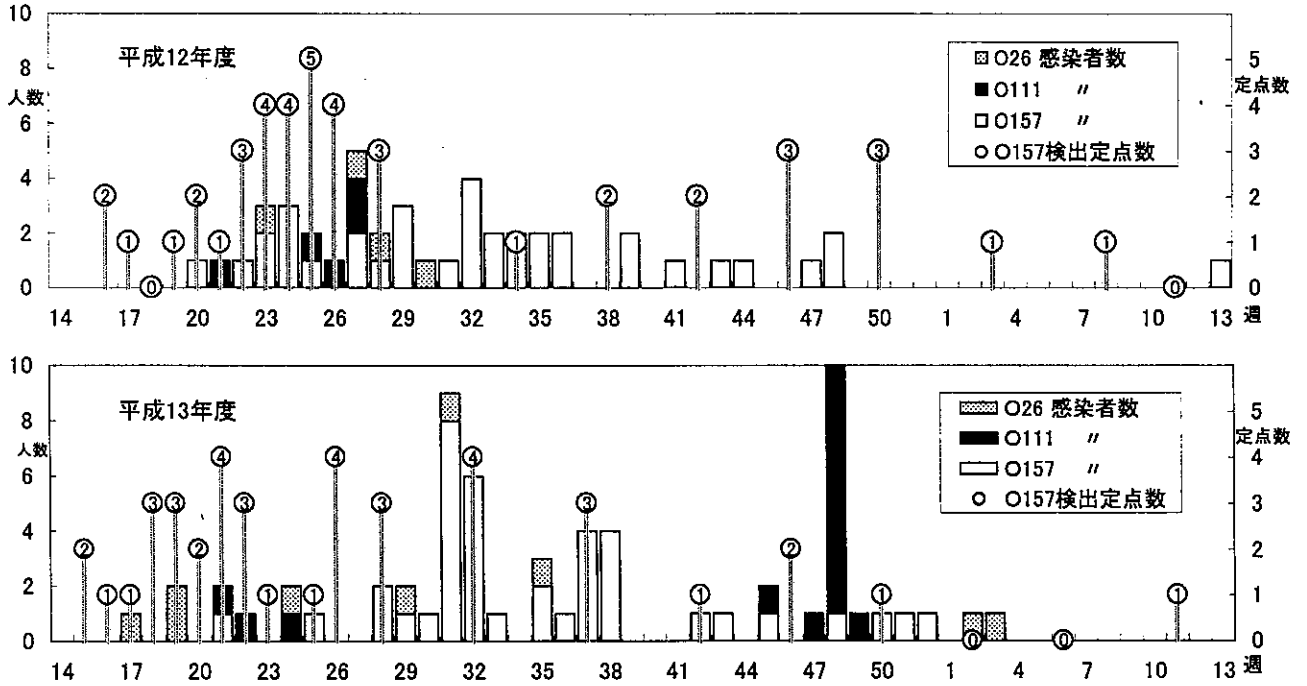


図3 O157検出定点数とEHEC感染者数(平成10~13年度)

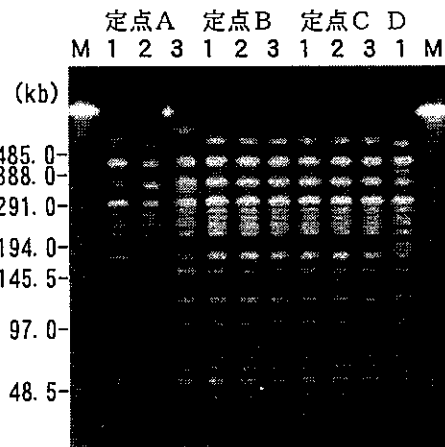


図4 下水分離株 (*Xba* I)

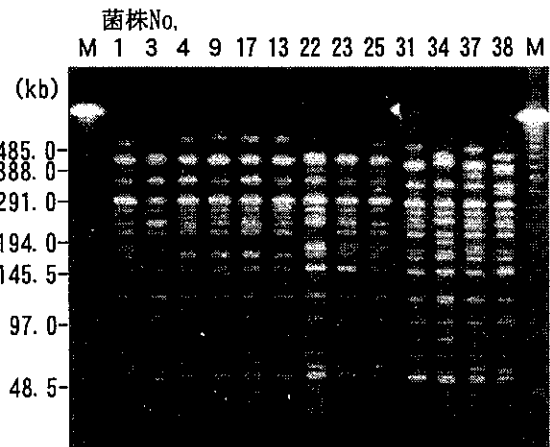


図5 感染者由来株 (*Xba* I)

定点AとDを除く、定点BとCの下水由来各3株は、すべて同一のパターンを示した。これらは、感染者由来No. 4 (IIaIIaI) とNo. 17 (IIaIIaI) のID577株³⁾と同一パターンであった。ID577株は、平成13年3月頃から関東を中心に発生しながら、7月から8月にかけて全国へもdiffuse outbreakした平成13年度最大の流行株であった。しかし、定点BとCの処理区域内では、感染者の発生は報告されていない。

処理区域内でID577株による感染者が多数発生していた定点Aの下水由来3株(A-1, A-2, A-3)は、3種類のパターンを示した。A-1株は、感染者由来No. 9 (川内市, IIaNDI) と同一パターンであった。また、感染者由来No. 13 (鹿児島市, IIaIIaI) のID548株³⁾

(ID577類似株, 同じく関東から全国へ流行) とone band 違うほぼ同一パターンであった。A-2, A-3株は同一の感染者株はなかったものの、他の下水分離株とtwo bandからthree band違う、近縁のものと考えられた。また、定点A処理区域内で感染者が多数発生していたID577株(IIaIIaI)は認められなかったが、3株すべて違うパターンを示したことから、分離された78集落の中には相当数のID577株が存在していたことが十分考えられた。

県本土から南西へ約400km離れた定点Eの1株は、他の下水分離株や同時期の感染者株とはfour band以上違うパターンであった。しかし、第50週(12月10日発症)に発生した感染者由来No. 37(出水市, IIaIIcI)と同

一パターンを示した。

4 考察およびまとめ

今回調査した分流式の下排水は、①家庭排水が中心であること、②畜産・農業廃水の流入がないこと、③感染者由来株と同一または類似のPFGEパターンを示すこと、④県内にID577株についての汚染源が報告されていないことの4点から、ヒト由来のO157が分離されたことが推察された。すなわち、潜在的なO157感染症者や保菌者が相当数存在したことが言える。これは、EHECが感染症法の3類感染症に指定されて以来3年が経過し、診察しても細菌検査を実施しない、多少の下痢では受診しない等の医師あるいは住民のEHECに対する意識が薄れていることも十分考えられる。

流行予測について検討すると、平成10年度から13年度の結果より、定点Aや各定点の分離集落数で、県下のEHEC感染症の流行を予測することは、処理水量や処理人口の差から、その分離集落数の意味合いが違ってくるため、困難と感じた。むしろ、3.3で示したO157検出定点数と定点AのO157分離集落数の動向を調査することで、より精度の高い流行予測が可能であると考えられる。したがって、これまでの調査結果から、表3及び表4のとおり、流行予測の基準を提案する。

つまり、表3の広域的流行予測に則り、春先に準警戒レベルに達した場合、県庁健康増進課を通じて、県内全市町村へ『下水定点のO157検出が準警戒域に達しました。今後警戒域となることが予測されます。住民への注意喚起あるいは集団調理施設においては、より一層の感染防止策を講じて下さい。』との通知文やマスコミから

県民へ注意を促すことも可能と考える。

表4の鹿児島市の流行予測基準では、定点Aのレベルが準警戒域以上になった場合、鹿児島市へ通知することで、鹿児島市から市民へ注意を喚起することが可能と考える。

平成14年度は、これらの流行予測基準を検証しながら、流行予測を正しく県民へ伝える方策を、関係部署と調整する必要がある。

参考文献

- 1) 上野伸広, 吉國謙一郎, 他; 腸管出血性大腸菌感染症の流行予測に関する調査研究(第I報), 本誌, 2, 84~86 (2001)
- 2) 堀川和美, 河野喜美子, 他; 九州12機関におけるパルスネット構築に向けた基礎的研究II, 平成13年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症 研究事業) パルスフィールドゲル電気泳動法の標準化及び画像診断を基盤とした分散型システムの有効性に関する研究, 173~197
- 3) 甲斐明美, 他; パルスフィールドゲル電気泳動法の標準化及び画像診断を基盤とした分散型システムの有効性に関する研究, 平成13年度厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症 研究事業) パルスフィールドゲル電気泳動法の標準化及び画像診断を基盤とした分散型システムの有効性に関する研究, 73~111

表3 広域的流行予測の基準

検出定点数	レベル	広域的流行予測
1カ所以下	平常時	集団発生は否定できない
2カ所	注意	散在的発生に注意
3カ所	準警戒	広域的な散発・集発を準警戒
4カ所以上	警戒	広域的な散発・集発を警戒

いずれの場合も集団発生については注意あるいは警戒が必要

表4 定点Aにおける鹿児島市の流行予測基準

分離集落数	レベル	鹿児島市の流行予測
10未満	平常時	集団発生は否定できない
10~19	注意	散在的発生に注意
20~39	準警戒	散発・集発を準警戒
40以上	警戒	散発・集発を警戒

いずれの場合も集団発生については注意あるいは警戒が必要