

山梨県における三類感染症の発生状況 (2003～2007)

千須和美母衣 野田 裕之

Incidence of the Category III Infectious Diseases in Yamanashi Prefecture (2003~2007)

Mihoro CHISUWA, Hiroyuki NODA

キーワード：三類感染症、薬剤感受性試験

「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」が一部改正され、平成 19 (2007) 年 4 月 1 日から施行された。これにより、これまで二類感染症に分類されていたコレラ・腸チフス・パラチフス・細菌性赤痢が三類感染症へと類型変更され、三類感染症は従前からの腸管出血性大腸菌（以下 EHEC とする）感染症と併せ 5 つとなった。三類感染症は二類感染症のような入院措置はないが、集団発生を起し得るとして特定職種への就業が制限されており、重要な疾病であることには変わらない。本県においても EHEC 感染症を中心に毎年十数例が報告されている。

そこで今回、これら三類感染症の発生を予防するための疫学的基礎資料とするため、2003 年度から 2007 年度の 5 年間に山梨県内での三類感染症の発生状況と分離菌の推移について旧二類感染症も含めて検討したので報告する。

材料および方法

1. 供試菌株

2003 年度から 2007 年度の間に三類感染症（旧二類感染症を含む）のいずれかに同定された株、計 76 株を供試菌株とした。年度別の分離株数を表 1 に示した。

2. 各菌の同定法

各菌の同定は常法¹⁾に従い、生化学的および血清学的性状から各菌を同定し、その血清型を決定した。

3. 薬剤感受性試験

NCCLS 法の規格に準拠した一濃度ディスク法（BBL センシディスク）によって測定した。使用薬剤はスルフィソキサゾール(SA)、ストレプトマイシン (SM)、テトラサイクリン (TC)、クロラムフェニコール (CP)、カナマイシン (KM)、アミノペニシリン (ABPC)、セファロチン (CET)、セフォキシチン (CFX)、セフォタキシム (CTX)、ゲンタマイシン (GM)、モクサラクタム (LMOX)、

ホスホマイシン (FOM)、ナリジクス酸 (NA)、ノルフロキサシン (NFLX)、シプロフロキサシン (CPFX)、スルファメトキサゾールとトリメトプリムの合剤 (ST)、の 16 薬剤とした。

結 果

1. コレラ

調査期間内での分離は 1 株のみであった。これは 2004 年 4 月インド渡航者からの分離であり、O1 エルトール小川型であった。

2. 腸チフス

2004 年 9 月と 12 月、2007 年 8 月に各々 1 株、計 3 株が分離された。2004 年の 2 株は国内事例、2007 年の 1 株はネパール渡航者からの分離株であった。

薬剤感受性試験では、2004 年の 2 株はすべての薬剤に感受性を示したが、2007 年の分離株は TC、NA の 2 剤に耐性を示した（表 2）。

3. パラチフス

調査期間中の発生・分離はみられなかった。

表 1 年度別分離株数

	2003	2004	2005	2006	2007	計
コレラ菌	0	1	0	0	0	1
チフス菌	0	2	0	0	1	3
パラチフスA菌	0	0	0	0	0	0
赤痢菌	3	4	2	2	0	11
EHEC	12	11	10	9	19	61
計	15	18	12	11	20	76

表 2 チフス菌の分離状況

年度	年齢	性別	推定感染地	薬剤耐性型
2004	31	F	国内	感受性
2004	17	F	国内	感受性
2007	19	M	ネパール	TC,NA

表 3 赤痢菌の分離状況

年度	年齢	性別	分離菌	推定感染地	薬剤耐性型
2003	43	F	<i>S. sonnei</i> I	国内	SM,ST
2003	29	F	<i>S. sonnei</i> I	ネパール	SA,SM,TC,NA,ST
2003	28	F	<i>S. sonnei</i> I	インドネシア	SA,SM,TC,CP,ABPC,ST
2004	33	M	<i>S. sonnei</i> I	タイ	SA,SM,TC,ST
2004	69	F	<i>S. flexneri</i> 2b	中国	感受性
2004	38	M	<i>S. boydii</i> 1	国内	SA,SM,TC,ST
2004	64	F	<i>S. sonnei</i> I	国内	SA,SM,TC,NA,ST
2005	59	F	<i>S. dysenteriae</i> 3	国内	SA,SM,TC,ST
2005	51	F	<i>S. sonnei</i> I	ボリビア	SA,SM,TC,ST
2006	30	F	<i>S. sonnei</i> I	カンボジア	SA,SM,TC,ST
2006	66	F	<i>S. flexneri</i> 2b	国内	SA,SM,TC,CP,ABPC,ST

表 4 EHEC の年度別・血清型別分離状況

血清型	2003	2004	2005	2006	2007	計
O157:H7	9 (75.0)	5 (45.5)	10 (100)	6 (66.7)	15 (78.9)	45 (73.8)
O157:HNM	1 (8.3)	3 (27.3)	0 (0)	0 (0)	4 (21.1)	8 (13.1)
O26:H11	0 (0)	3 (27.3)	0 (0)	3 (33.3)	0 (0)	6 (9.8)
O103:H2	2 (16.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (3.3)
計	12	11	10	9	19	61

4. 細菌性赤痢

赤痢菌の分離状況を表 3 に示した。2007 年度を除き各年度 2~4 株、計 11 株が分離されたが、集団・家族内感染事例はなくすべて散発事例であった。11 株中 6 株 (54.5%) が輸入感染例からの分離であり、渡航先はアジア地域が主であった。

分離株は *S. sonnei* が 7 株と最多で、次いで *S. flexneri* 2 株、*S. boydii* と *S. dysenteriae* 各 1 株であった。海外旅行者から分離される菌種は *S. sonnei* が多い²⁾ が、本県の輸入感染例 6 例においても 5 例から *S. sonnei* が分離された。

薬剤感受性試験では分離株 11 株中 10 株 (90.9%) が薬剤耐性を示した。耐性パターンの中で最も多かったパターンは 4 剤耐性の SA、SM、TC、ST 型 5 株であった。他に 1 株ずつではあるが 5 パターンの耐性型がみられ、いずれも 2 剤から 6 剤の多剤耐性型であった。薬剤別の耐性率が高かったのは SA、SM 各 10 株 90.9%、TC、ST 各 9 株 81.8%であった。ABPC、NA が 2 株 18.2%、CP が 1 株 9.1%と続き、他の薬剤に耐性を示した株はなかった。

5. EHEC 感染症

毎年度 10 株程度が分離され、特に 2007 年は 4~12 月の間に 19 株と増加していた。いずれの年も集団発生例はなく、散発事例と家族内感染、無症状病原体保有者からの分離であった。

年度別血清型別の分離株数を表 4 に示した。各年

表 5 EHEC の年度別・毒素型別分離株数

		2003	2004	2005	2006	2007	計 (%)
O157:H7	Stx1,2	7	4	10	4	3	28 (45.9)
	Stx1	1	0	0	0	0	1 (1.6)
	Stx2	1	1	0	2	12	16 (26.2)
O157:HNM	Stx1,2	0	1	0	0	1	2 (3.3)
	Stx1	1	2	0	0	1	4 (6.6)
	Stx2	0	0	0	0	2	2 (3.3)
O26:H11	Stx1,2	0	0	0	0	0	0 (0)
	Stx1	0	3	0	3	0	6 (9.8)
	Stx2	0	0	0	0	0	0 (0)
O103:H2	Stx1,2	0	0	0	0	0	0 (0)
	Stx1	2	0	0	0	0	2 (3.3)
	Stx2	0	0	0	0	0	0 (0)
計		12	11	10	9	19	61

度とも O157:H7 の割合が高く、2004 年に 45.5%であったほかは 66.7~100%を占め、5 年間の平均は 73.8%であった。毒素型との組み合わせの最多パターンは O157:H7、Stx1、2 産生株で 28 株 (45.9%) を占めた (表 5)。次いで多かったのが O157:H7、Stx2 産生株 16 株 (26.2%) で、75.0%にあたる 12 株が 2007 年に分離されていた。この年にはこの型の菌による家族内感染事例が 3 事例 9 株あり、分離株数が多くなったが、散発事例も含め、各事例間の関連性は認められなかった。

月別の分離株数を図 1 に示した。調査期間の前半では一年のうち夏季に分離株数の増加が見られたが、後半では秋から冬にかけての発生が増えていた。特に 2007 年は 5 月以降 12 月まで、8 月を除き毎月発

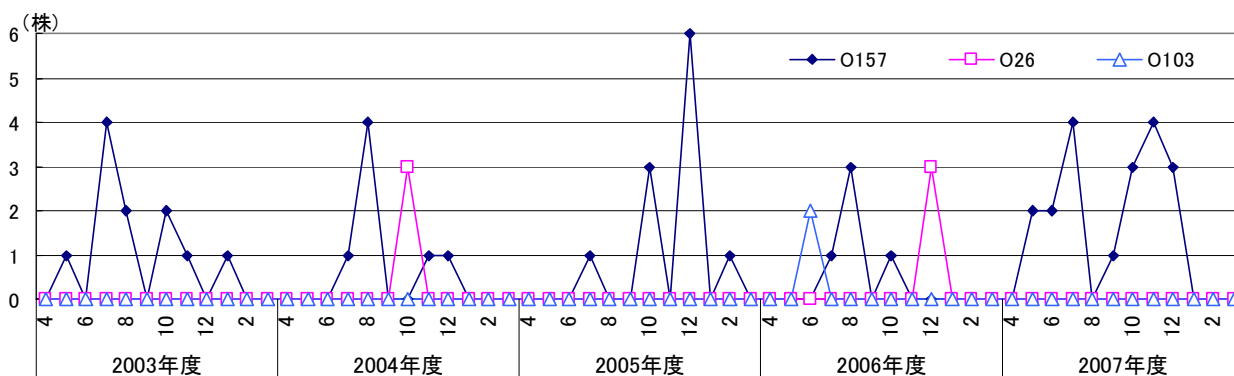


図1 月別分離株数

生があった。

EHEC 感染者 61 名の年齢・性別分布を 10 歳ごとの年齢群で示した (図 2)。全体では男性 30 名、女性 31 名で性差が見られなかったが、年齢群によって比率が大きく異なった。感染者の最低年齢は 6 ヶ月、最高齢は 78 歳であった。年齢群別にみると 0～9 歳群の乳幼児・小児が 15 名(24.6%)と最多で、20～29 歳群が 13 名(21.3%)、70～79 歳群が 8 名(13.1%)と続いた。有症者の割合は 19 歳以下と高齢者で高く、20～40 代では 20～53.8%と低かった。

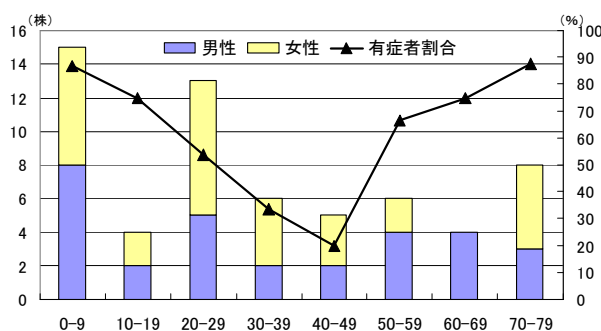


図2 EHECの年齢群・性別分離株数と有症者割合

考 察

コレラ、腸チフス、パラチフス、細菌性赤痢はいずれも海外渡航者の輸入事例が過半数で、推定感染地としては特にアジア地域が多い^{2) 6) 7)}とされている。今回もアジア地域への渡航者の輸入感染事例と国内感染事例が半数程度ずつみられた。これらの地域に渡航する際は安易に生水や生鮮食品を摂らないこと、帰国後症状が現れた場合には速やかに受診することを引き続き注意喚起する必要がある。

また、これらの疾病において薬剤耐性菌の出現も問題になっている。腸チフスにおいては近年ニューキノロン低感受性株の割合が増加しているとの報告⁶⁾があり、本県の実験株も 2004 年株は感受性であったが 2007 年株では耐性を示した。赤痢菌においても TC、ABPC、ST、NA の耐性菌の出現が報告²⁾されており、今回 11 株中 10 株が SA、SM、TC、ST を中心とする耐性を示した。これら薬剤耐性菌は有熱期間の長期化や治療期間の延長を招くなど治療に大きな影響を及ぼすことから、今後もその出現に注意が必要である。

EHEC は、この期間毎年度 9～19 株分離された。山梨県では 1990 年に初めて O157:H7 が分離⁸⁾され、1994 年以降は毎年 EHEC が分離されている^{8) 9)}が、2002 年までに最も分離されたのは 2000 年の 19 株であった⁹⁾。2007 年も同数の分離となったが、分離株は 19 株中 12 株が O157:H7、Stx2 産生株であった。これは 5 年間での O157:H7、Stx2 産生株 16

株の 75.0%を占め、O157:H7、Stx2 産生株が 2007 年に急増したことが明らかとなった。その理由のひとつとして家族内感染事例が 3 事例 9 株あったことが挙げられる。EHEC にはこのように家族内感染が発生するので、患者家族に対しては二次感染防止の指導を徹底しなければならない。また、結果では示さなかったが、散発事例も含め各事例から分離された株の PFGE パターンをみたところ、2 事例間でのみ同一となったが、その関連性は確認できなかった。

全国的には他の血清型の増加に伴い O157:H7 の割合は次第に減少、1990 年代の 80%から 2003 年以降は 50%代まで低下しているが^{4) 5)}、山梨県においては依然 O157:H7 が主流であった。また通常、EHEC 感染症は夏季に流行のピークが見られる^{3) 5)}が、今回の調査期間ではそれ以外の時期にピークが見られた年もあり、流行の通年化が見られた。EHEC 感染症では有症者の割合は 19 歳までの若年層と 60 歳以上の高齢者で高い^{3) 5)}とされるが、今回の結果においても同様の傾向を示した。20～40 代では食品従事者の定期検便で菌陽性となった事例も多く、検出数が多くなった一因と考えられた。今回、集団発生事例はみられなかったが、EHEC は極めて少量の菌数でも感染が成立するため、食品の流通が広域化した現在では全国規模の diffuse outbreak が発生する可能性がある。今後も発生状況について継続的に監視していく必要があると考える。

文 献

- 1) 厚生省監修:微生物検査必携細菌・真菌検査,第3版,D43~54,日本公衆衛生協会,東京(1987)
- 2) 国立感染症研究所:細菌性赤痢 2003~2005,病原微生物検出,27,61~63 (2006)
- 3) 国立感染症研究所:腸管出血性大腸菌感染症 2005年5月現在,病原微生物検出情報,26,137~139(2005)
- 4) 国立感染症研究所:腸管出血性大腸菌感染症 2006年5月現在,病原微生物検出情報,27,141~143 (2006)
- 5) 国立感染症研究所:腸管出血性大腸菌感染症 2007年5月現在,病原微生物検出情報,28,131~133 (2007)
- 6) 国立感染症研究所:腸チフス・パラチフス 2001~2004,病原微生物検出情報,26,87~88 (2005)
- 7) 国立感染症研究所:コレラ 2002~2005,病原微生物検出情報,27,1~5 (2006)
- 8) 金子通治ら:山梨県における腸管出血性大腸菌の分離状況と分離菌の細菌学的特徴,山梨県衛公研,42,17~24(1999)
- 9) 大沼正行,野田裕之,金子通治:山梨県における腸管出血性大腸菌の分離状況と特徴(2000~2002),山梨県衛公研,46,27~31(2002)