

## 食品衛生行政の最大の課題

腸管出血性大腸菌対策の新モデルの提案

# 腸管出血性大腸菌感染症・食中毒の 早期探知・早期診断システムの構築

地方衛生研究所全国協議会長

群馬県衛生環境研究所

小澤邦壽

## 腸管出血性大腸菌による100人以上の食中毒

H23.4 富山県 生食用食肉（ユッケ）による O111 食中毒 死亡者6人

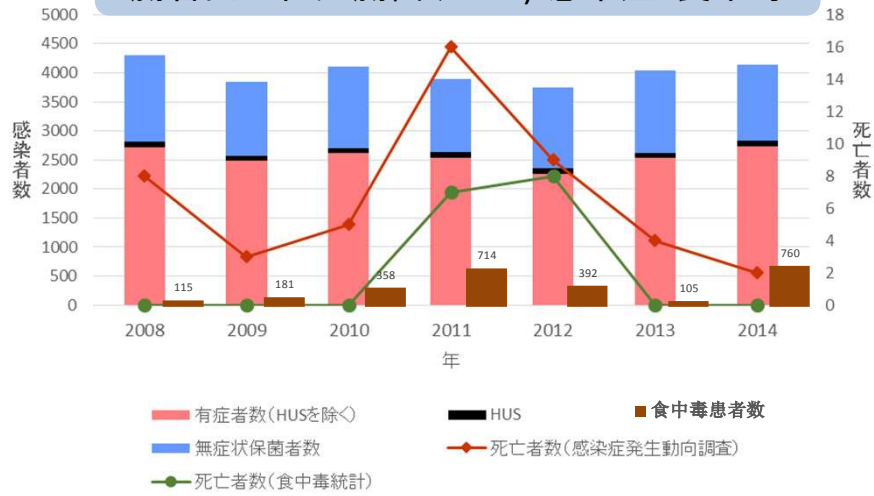
H24.8 北海道 白菜きり漬による O157 食中毒 死亡者8人

H26.8 静岡県 冷やしキュウリ O157 食中毒 発症者510人 死者なし

## 過去10年間（H16-25年）の食中毒による死者（厚労省食中毒統計）

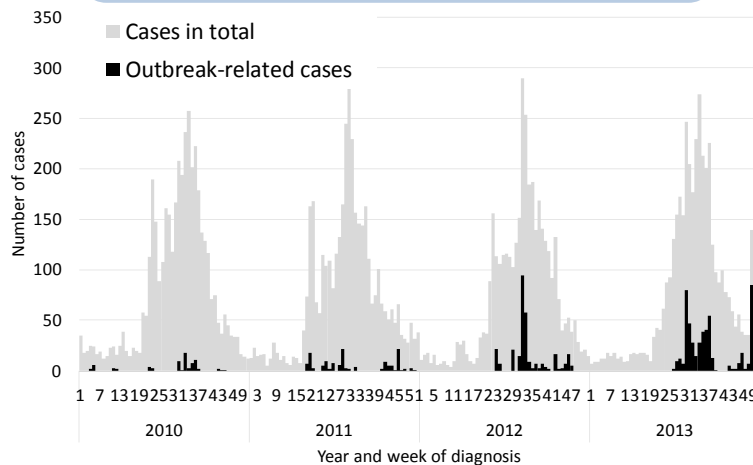
	事件数	患者数	死者
食中毒総数	12,755	267,338	52
細菌による	6,940	101,103	24
腸管出血性大腸菌（VT産生）	215	3,147	15
ウイルスによる	3,486	146,013	0

## 腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症・食中毒



- 食中毒統計だけではEHEC感染症の様態は把握できない
- 毎年ほぼ一定数の溶血性尿毒症症候群 (HUS)の患者の発生がある
- 3分の1以上の無症状保菌者

## 多様化するEHEC感染症 保育施設集団感染事例の増加



(定義) 同一保育施設に通園していた6歳以下の者で、2名以上のクラスターを形成し、同タイプのEHECに感染したことが明らかなる者

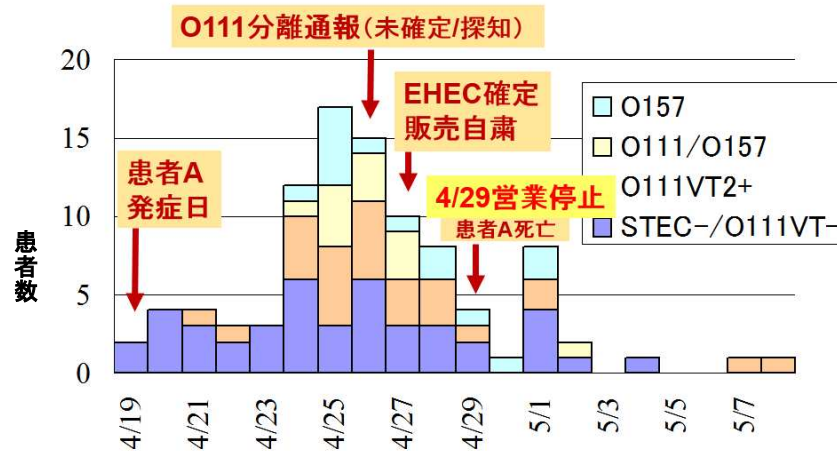
## HUS症例の性別、年齢階級別状況 (2014年第52週時点での把握数)

年齢階級	報告数	患者	HUS		HUS／患者	
			男	女		
0-4歳	864	605	44	17	27	7.3%
5-9歳	530	378	19	11	8	5.0%
10-14歳	338	281	9	3	6	3.2%
15-19歳	288	252	2		2	0.8%
20-29歳	596	466	4	1	3	0.9%
30-39歳	435	199	1		1	0.5%
40-49歳	302	132	1	1		0.8%
50-59歳	247	121	1		1	0.8%
60-69歳	264	170	2	1	1	1.2%
70-79歳	166	135	10	4	6	7.4%
80歳以上	101	89	4	1	3	4.5%
計	4,131	2,828	97	39 (40.2%)	58 (59.8%)	3.4%

※年齢中央値: 5歳(0~89歳)

## H23年「ユッケ」による EHEC食中毒

富山衛研 佐多徹太郎所長のスライドより一部改変



## H24年「白菜きり漬け」による EHEC食中毒

8月4日 初発患者受診  
8月7日 保健所 食中毒発生の探知  
8月11日・12日 3患者(4歳女兒を含む)死亡  
8月13日 O157が原因と判明  
8月14日 白菜きり漬けと患者便の遺伝子型が一致

流通施設	患者所属自治体	患者数	入院者数	死亡者数
高齢者施設	札幌市 6カ所	58	48	3
	北海道 5カ所 (札幌市を除く)	47	39	4
ホテル 飲食店 食品スーパー	札幌市	36	17	1
	北海道 (札幌市を除く)	21	18	
	北海道外	7	5	
	合計	169	127	8

## H26年「冷やしキュウリ」による EHEC食中毒

7月26日 安倍川花火大会で 冷やしキュウリ 約1000本販売  
7月31日夜 初発患者受診(喫食後5日目)  
8月1日 医療機関の簡易キットでEHEC(+) 保健所に通知  
8月2日 食中毒と断定  
8月3日 報道提供 注意喚起  
花火大会でキュウリ→EHEC食中毒

発症者数 510人  
入院者数 114人 (HUS 5人)  
死者 なし

### 3つのEHEC大規模食中毒事件の比較

原因食材	自治体	患者数	HUS発症者	死者	発生から保健所探知までの日数	EHEC確定までの日数	初発から死亡者発生までの日数	年齢層
焼き肉・ユッケ	富山県	181	34 (脳症21)	6	7	8	10	全年齢層
白菜きり漬け	札幌市	169	—	8	3	9	7	老人施設
冷やしキュウリ	静岡市	510	5	0	1	2	—	若年層

- 札幌と静岡のO157の毒力は同等（感染研 細菌第一部 分析結果）

### 重症者が少なかった要因は？

- 若年層（7割が30歳以下）
- ほぼ単一保健所管内
- 医療機関の連携 速やかな情報伝達
- 初期治療方針の周知（止痢剤・抗菌剤）
- 摂取菌量少ない？
- 菌の毒力弱い ← 感染研により否定  
(静岡市衛研・保健所・医師会より情報提供)

## EHEC 感染者 HUS併発患者の医療費概算

- EHEC 外来治療 5万円 x 2000人 = 1億円
- EHEC 入院治療 20万円 x 500人 = 1億円
- HUS 急性腎不全 集中治療・血液浄化療法  
月額 100万円 100 x 100 = 1億円
- 慢性腎不全 人工透析患者の医療費  
年額 500万円 40年間 2億円

## 腸管出血性大腸菌感染症の 早期探知・早期診断システムの構築

診断確定前の疑いの段階で、医療機関から情報提供を受け、重症化や集団感染の可能性のある事例を早期に探知する。

- ① 血便等の症状で、EHEC感染症が疑われる患者について、医療機関から保健所へ初診時に情報提供、便検体採取
- ② 保健所と医療機関で検査の必要性を協議、検体を提出
- ③ 速やかに検査を開始、概ね2日でEHECであるかの結果、数日でMLVA法の遺伝子情報を保健所と医療機関に報告

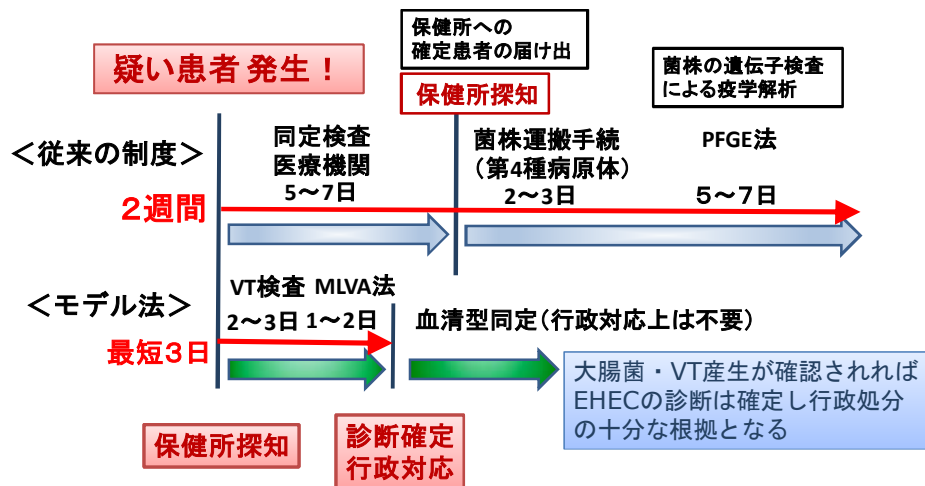
- ・ 医療機関は情報と検体を提供し、迅速検査の結果を受ける。
- ・ 保健所は、届出後の調査開始時に検査結果を把握でき、患者への聞き取り等の疫学調査や行政判断に活用する。

## 群馬県での試行状況

静岡市の事例の検討から“早期診断・早期治療”が重症化を回避し、死亡を減らす最善の対策となる可能性が高いことが示唆される。

- 群馬県衛生環境研究所、保健所、医師会、医療機関の連携事業とする。
- H26年11月より、前橋・高崎・渋川保健所管内でモデル事業として開始。
- H27年度から、群馬全県下での実施を予定。
- 検査費用は試行期間中、当面無料とする。
- 民間検査機関の細菌検査の代行ではないことをよく説明。
- 集団食中毒の発端症例（index case）疑いや、重症例の早期診断など、公衆衛生上必要な目的に限る。
- 検査の受付は、平日勤務時間帯のみ。緊急性の高い症例はその都度時間外対応の判断。（担当医・保健所長・地研所長）

## EHEC診断確定までの日数の比較

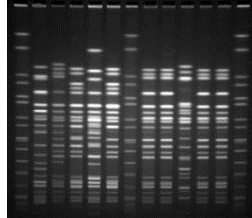


## PFGE法 と MLVA法との比較

**名称** PFGE(Pulsed-Field Gel Electrophoresis)法

**特徴** 細菌の染色体DNAを、制限酵素で切断し、長さの異なるDNA断片を比較  
- EHECを含む大腸菌-

**データ** M 1 2 3 4 5 M 6 7 8 9 10 M



(Ex.) EHEC O157 制限酵素Xba I 解析ソフト[Finger printing II]

**時間** 約 3~4日

MLVA(Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis)法

細菌ゲノムの各遺伝子座に存在する縦列反復塩基配列の個数を比較  
- O26, O111, O157 -  
(国立感染症研究所 17領域使用)

検体	L-1	L-2	L-3	L-4	L-5	L-6	L-7	L-8	L-9
A	12	6	4	8	2	15	5	1	4
B	9	11	5	12	2	11	5	1	6
C	1	3	15	9	2	2	2	1	2
D	1	3	15	9	2	2	2	1	2

検体	L-10	L-11	L-12	L-13	L-14	L-15	L-16	L-17
A	2	2	7	7	5	2	8	2
B	2	2	4	9	7	2	6	2
C	1	2	2	2	1	2	2	3
D	1	2	2	2	1	2	2	3

[MLVA type 17 locus A≠B≠C,D C=D]

約 1~2日

## MLVA法の検査費用概算

- シーケンサー 約2000万円 ほぼ全地研に普及
- コンベンショナル PCR 約100万円

- 試薬・消耗品

MLVA 1検体 6000円

PFGE 1検体 11000円

国立感染症研究所 細菌第一部での研修

パソコン1台 MLVA解析用ソフトのインストールが必要



## 検査事例と結果

### ○ 第1例 (2014年11月11日)

- ・4歳女児が腹痛、水溶性下痢で病院へ救急搬送
- ・11日 11時、管轄保健所から当所へFAX連絡票を送付  
15時、保健所より採取された検体を搬入
- ・12日 大腸菌の性状を示すコロニーを確認 → 継続  
増菌から大腸菌のVT-PCRを実施 → 翌日判定
- ・13日 増菌からVT産生性の確認を実施 → 午後判定  
午後に保健所へEHEC陰性の連絡 → 病院へ連絡

### ○ 第2例 (2014年12月8日)

- ・65歳女性が腹痛、下痢(血便)で医療機関を受診
- ・8日 管轄保健所から当所へFAX連絡票を送付  
10時30分、保健所より採取された検体を搬入
- ・9日 大腸菌の性状を示すコロニーを確認 → 継続  
増菌から大腸菌のVT-PCRを実施 → 翌日判定
- ・10日 増菌からVT産生性の確認を実施 → 午後判定  
午後に保健所へEHEC陰性の連絡 → 病院へ連絡