

長崎県における三類感染症の発生状況の概要(2018年度)

右田 雄二、高木 由美香、川野 みどり、田栗 利紹

Occurrence of Category III Infectious Diseases in Nagasaki (2018)

Yuji MIGITA, Yumika TAKAGI, Midori KAWANO, Toshitsugu TAGURI

キーワード: 腸管出血性大腸菌、MLVA 法、パルスフィールドゲル電気泳動

Key words: EHEC, MLVA, PFGE

はじめに

「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」により三類感染症に分類される。コレラ、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌 (*Enterohemorrhagic Escherichia coli*, EHEC) 感染症、腸チフスおよびパラチフスについては、感染源の究明と感染拡大防止のため、長崎県感染症発生動向調査事業に基づき、菌の検索および疫学調査を実施している。今回、2018年度に長崎県内で発生した三類感染症の発生状況および分離同定された菌株に対する分子疫学解析結果をまとめたので報告する。

調査方法

1 発生状況

2018年度に長崎県において医師の届出に基づき感染症サーベイランスシステムに報告された三類感染症について取りまとめた。

2 分子疫学解析

県立保健所管内および佐世保市保健所管内で発生した腸管出血性大腸菌感染症から分離同定された EHEC については当センターにて血清型別、Vero 毒素検査 [Polymerase Chain Reaction (PCR) 法、real-time PCR 法もしくは Reversed Passive Latex Agglutination (RPLA) 法] 実施、確認後、分子疫学解析のため国立感染症研究所(以下、感染研)に送付し、解析結果の還元を受けた。

感染研では、2014年シーズンより EHEC O157、O26、および O111 について、2017年からは O103、O121、O145、O165 および O91 の菌株について反復配列多型解析法 (Multiple-Locus Variable number tandem repeat Analysis, MLVA)¹⁾による解析が開始された。その他の血清型の菌株に関しては、パルスフィールドゲル電気泳動 (Pulsed-Field Gel

Electrophoresis, PFGE) 法による Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP) 解析を実施している。

当センターにおいては、同年9月に県南および県央保健所管轄で発生した EHEC O121:H19 (VT2) 3事例、計7株について diffuse outbreak の有無を確認するため、PFGE 法による RFLP 解析を実施した。

結果および考察

1 発生状況

長崎市保健所、佐世保市保健所および各県立保健所(西彼、県央、県南、県北、五島、上五島、壱岐、および対馬)に届出された三類感染症は、EHEC が 50 件とパラチフスが 1 件であった。

長崎県内 EHEC 感染症の月別届出件数は、2018年4月4件、5月2件、6月1件、7月4件、8月24件、9月11件、10月1件、11月1件および12月2件と推移し、発生の約8割は夏期(7~9月)に集中し(図1)、保育園2事例の集団感染もみられた。

年齢階級別 EHEC 感染者届出状況を見ると、10歳未満の届出件数は28件で、7割が有症者であった(図2)。

報告された EHEC の O 血清型は、O26 が 17 件、O111 が 13 件、O157 が 9 件、O121 が 7 件、O103 が 3 件および O118/O151:H16 が 1 件であった(表1)。長崎市保健所に届出されたパラチフス (*Salmonella Paratyphi A*) 1 件は海外渡航歴があり、ファージ1型でナリジクス酸およびシプロキサシリンに耐性であったとの報告を受けた。

2 分子疫学解析

Tenover²⁾の基準では PFGE 法で 1~3 箇所

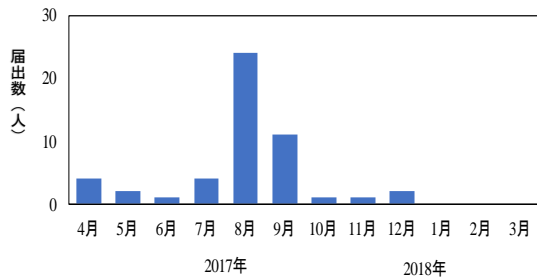


図1 EHEC感染症月別届出件数

のバンドの違いまで「極めて関連あり」、6箇所違いまで「関連の可能性あり」と評価される。また、MLVA法

ではリピート数が完全に一致すると「密接に関連する」と解釈され、相違する部位数が1部位であると「関連の可能性有り」となり、PFGEで言う1~3バンド違いと近い考え方になる³⁾。

EHECのMLVA解析結果を事例ごとに表1に示す。O157、O26、O111、O103 および O121 については解析済み MLVA 型を示し、他県での分離株も含めて MLVA 法で相違する部位数が1部位である株 (Single locus variant, SLV) 同士については、まとめ

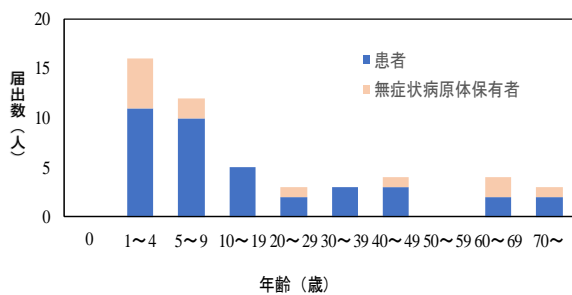


図2 EHEC感染症年齢階級別届出数

て同一 MLVA complex とされ MLVA 型とともに示した。他県と MLVA 型が一致もしくは類似する菌株の場合はコメントとして示した。

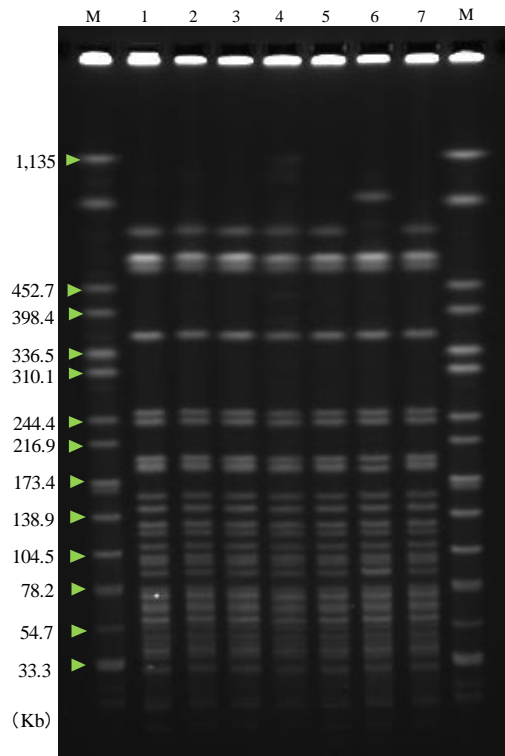
2018 年度に県内で発生した EHEC 感染症 27 事例のうち、分子疫学的に他県と一致もしくは類似する EHEC が分離されたのは No.1、9、13、14、19 および 23 の 6 事例であった。No.9 および 14 については、国内でも広域に分離されているが、明確な疫学的関連性は確認されていない。一方、No.18 (保育園集団発生) および No.22 の 2 事例は発生時期が近く、同一 MLVA complex「18m3040」であるため、No.22 は No.18 の続発事例と考えられた。

県内で発生した EHEC O121:H19 (VT2) 3 事例、

計 7 株の RFLP 解析の結果(図 3)、事例 6 (Lane 7) および事例 13 (Lane 1-5) の菌株の泳動パターンは完全に一致し、事例 12 (Lane 6) の株は 2 箇所違いで類似していた。感染研の MLVA 解析結果では、事例 6 および 13 は福岡市と同じ遺伝型 (18m5036)、事例 12 は異なる遺伝型 (18m5037) であった。感染研によると、O121 株内は遺伝的多様性が低いため同じあるいは類似した遺伝型であっても、感染源が同じと判断することは困難であり、疫学上の関連性が必要との報告を受けた。

さらに本年 9 月、長野県においてハンバーガーチェーン店による EHEC O121 による食中毒事件⁴⁾が発生したが、本県で分離された EHEC O121 は同一の MLVA 型ではなかった。

PFGE 法や MLVA 法において遺伝子型が一致する株においては、分離地が異なっても発生時期が近い場合、共通の感染源の存在が疑われる。今後、集団感染事例や広域散発事例の関連性を探知するためにも、PFGE 法や MLVA 法を用いて疫学



M : S. Braenderup H9812 CDC-PulseNet Standard Strain

Xba I 消化

Lane 1-5 : 事例13 [家族内感染、Lane 5は初発児童]

Lane 6 : 事例12 [HUS発症者 (小児)]

Lane 7 : 事例6 [30代男性]

図3 県内で発生したEHEC O121のRFLP解析結果

解析を継続していく必要があると考える。

謝 辞

本調査を遂行するにあたり、情報を提供いただいた長崎市、長崎県立各保健所および長崎市保健環境試験所の担当者、並びに長崎県医療政策課感染症対策班の担当者に深謝する。

参 考 文 献

- 1) Izumiya H, et al., Microbiol Immunol 54: 569-577, (2010).
- 2) Tenover FC, et al., J Clin Microbiol 33: 2233-2239, (1995).
- 3) Ishihara T, et al., IASR Vol.35:129-130, 2014
- 4) 薬生食監発 0910 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課長通知「腸管出血性大腸菌 O121 による食中毒患者の発生について」(2018年9月10日)

表 1 2018年度長崎県において分離された腸管出血性大腸菌株

事例 No.	管轄保健所	発生時期	血清型	毒素型	菌株数	疫学的関連性	MLVA 型	MLVA complex	コメント
1	西彼	2018年8月	O157:H7	VT1 VT2	1	散発	18m0316	18c039	2018年8月神奈川県、8月相模原市の分離株と一致あるいは類似
2		2018年10月	O103:H2	VT1	1	散発	16m4009		
3		2018年12月	O26:H?	VT1	1	散発	-		
4	県央	2018年4月	O26:H11	VT1	3	家族内	18m2047		
5		2018年5月	O157:H-	VT1 VT2	1	散発	18m0046		
6		2018年9月	O121:H19	VT2	1	散発	18m5036		
7		2018年11月	O157:H7	VT2	1	散発	18m0564		
8		2018年8月	O26:H11	VT1	11	保育園	18m2132		
9	県南	2018年8月	O157:H7	VT1 VT2	1	散発	18m0126	18c034	2018年7-8月群馬県、8月茨城県、8月栃木県、8月埼玉県、8月東京都、8月千葉県、8月神奈川県、8月横浜市、8月相模原市、7-8月静岡県、8月浜松市、8月岐阜市、8月大阪府の分離株と一致あるいは類似
10		2018年8月	O157:H7	VT1 VT2	1	散発	18m0432		
11		2018年9月	O26:H-	VT1	1	散発	18m2133		
12		2018年9月	O121:H19	VT2	1	散発	18m5037		溶血性尿毒症症候群 (HUS)
13		2018年9月	O121:H19	VT2	5	家族内	18m5036		2018年9月福岡市の分離株と一致あるいは類似
14		2018年9月	O157:H7	VT1 VT2	1	散発	18m0433	18c023	2018年8月大阪府、8月大阪市、8月愛媛県、8月岐阜県の分離株と一致あるいは類似
15	県北	2018年7月	O111:H-	VT1 VT2	1	散発	18m3039		
16		2018年7月	O111:H-	VT1	2	家族	18m3014		
17		2018年8月	O111:H-	VT1	1	散発	-		
18		2018年8月	O111:H-	VT1	7	家族、保育園	18m3040 18m3041	18c302	
19	壱岐	2018年8月	O103:H2	VT1	1	散発	18m4028		2019年1月福岡県の分離株と一致あるいは類似
20		2018年8月	O118/O151:H16	VT1	1	散発	-		
21		2018年9月	O103:H2	VT1	1	散発	18m4029		
22		2018年9月	O111:H-	VT1	1	散発	18m3040	18c302	
23		2018年12月	O157:H7	VT1 VT2	1	散発	18m0537	18c061	2018年11月福岡県の分離株と一致あるいは類似
24	長崎市	2018年5月	O157:H-	VT1 VT2	1	散発	18m0046		
25		2018年7月	O157:H7	VT1 VT2	1	散発	17m0036		
26	佐世保市	2018年4月	O111:H-	VT1 VT2	1	散発	18m3013		
27		2018年9月	O26:H11	VT1	1	散発	18m2134		