

臨床と検査

～病態へのアプローチ～ (VOL.89)

腸管出血性大腸菌感染症

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* ; EHEC

はじめに

腸管出血性大腸菌 (Enterohemorrhagic *Escherichia coli* ;EHEC) 感染症は、ベロ毒素 (Verotoxin=VT、またはShiga toxin=Stxと呼ばれる) を産生する大腸菌による感染症である。無症状から致命的なものまで様々な臨床症状が知られている。EHEC感染に引き続いて発症することがある溶血性尿毒症症候群 (HUS) は、死亡あるいは腎機能や神経学的障害などの後遺症を残す可能性のある重篤な疾患である。特に5歳未満の小児に発症のリスクが高いことが報告され、HUS発症者の致命率は5%程度と報告されている。HUSの発症予防につなげるためにも、実態把握と発生の危険因子を特定することが重要である。1999年4月に施行された感染症法に基づく3類感染症として、菌の分離・同定とVTの確認により診断した医師の全数届出が義務付けられている。また、2006年4月よりHUS発症例に限り、便からのVT検出あるいは患者血清におけるO抗原凝集抗体または抗VT抗体検出によって診断した場合も届出が必要となっている。

疫学

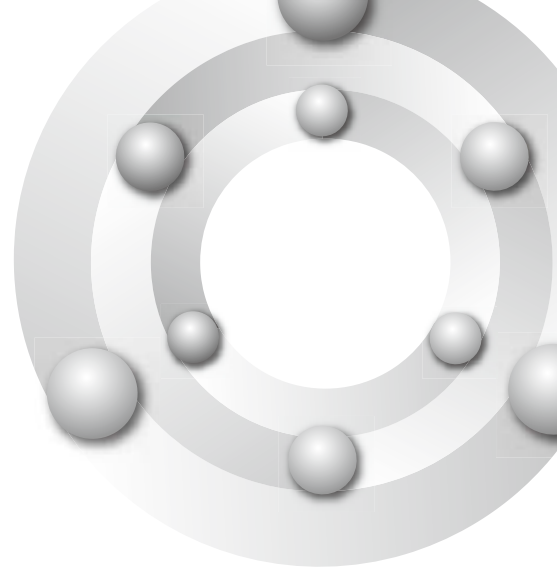
1982年に米国でハンバーガーを原因とする出血性大腸炎が集団発生した事例において、大腸菌O157が下痢の原因菌として分離された。その後北米、欧州、オーストラリアなどでも集団発生が相次いで発生している。我が国では、1990年埼玉県浦和市の幼稚園における井戸水を原因としたO157集団発生事件で、園児2名が死亡して注目された。その後、1996年に入り爆発的な患者数の増加をみた。この年の5月岡山県に始まった集団発生から、7月には大阪府堺市での患者5591名に上る集団発生事件へと進展、その主な原因は給食あるいは仕

出し弁当であった。1997年以降、集団事例の報告数は減ったものの、散发事例における患者数はほぼ横ばい状態で年間千数百人の患者が発生している。

また、現在の複雑な流通事情を反映して、同一汚染食品が広範囲に流通した結果、一見散发事例と思われる同時多発的な集団事例 (diffuse outbreak) が発生しており、1998年には北海道産のイクラを原因食品として7都府県で患者49名が発生した事例が報告されている。さらに、2001年には輸入牛肉を原材料とした「牛タタキ」を汚染源とし、7都県で240名の患者が発生する事例も報告された。一方、本症では家族内発生と二次感染が多いことも特徴である。発生時期は夏季に多いが冬季にもみられる。

病原体

EHEC感染症の原因菌は、VTを産生する大腸菌である。VTは、培養細胞の一種であるベロ細胞に対して致命的に作用することから、この名前が付けられている。ヒトを発症させる菌数はわずか50個程度と考えられており、二次感染が起きやすいのも少数の菌で感染が成立するためである。また、この菌は強い酸抵抗性を示し、胃酸の中でも生残する。知られている主な病原因子は、定着因子として attaching and effacing病変を形成するIntiminと、VT (抗原性の違いによりStx1とStx2がある) である。我が国においては、患者及び保菌者から検出される腸管出血性大腸菌のO抗原による血清型は、O157がもっとも多く、O26とO111がそれに次ぐ。分離培地上でのO157はそれ以外の血清型や一般の大腸菌などと異なり、ソルビトールを非分解であり、また、 β -D-glucuronidase (MUGテスト) が陰性である。



臨床症状

EHEC感染症は、O157をはじめとするVT産生性のEHECで汚染された食物などを経口摂取することによっておこる腸管感染が主体である。また、ヒトからヒトへの二次感染も問題となる。その症状は、無症候性から軽度の下痢、激しい腹痛、頻回の水様便、さらに、著しい血便とともに重篤な合併症を起こし死に至るものまで、様々である。

多くの場合、3～5日の潜伏期において、激しい腹痛をともなう頻回の水様便の後に、血便となる(出血性大腸炎)。発熱は軽度で、多くは37℃台である。血便の初期には血液の混入は少量であるが次第に増加し、典型例では便成分の少ない血液そのものという状態になる。有症者の6～7%において、下痢などの初発症状発現の数日から2週間以内にHUS、または脳症などの重症な合併症が発症する。HUSを発症した患者の致死率は1～5%とされている。

診断

確定診断は、糞便からの病原体分離とベロ毒素の検出によってなされる。それには、便培養による菌の分離、および生化学的同定、血清型別、ベロ毒素試験等を行うことが必要となる。患者の便はそのまま、あるいは100倍に希釈して直接分離培地に塗抹し、37℃で18～24時間培養する。

腸管出血性大腸菌O157の分離には、ソルビトール・マッコンキー培地(CT-SMACがよい)上で灰白色半透明のソルビトール非分解集落を10個程度釣菌後、確認同定する。O157以外の血清型の腸管出血性大腸菌の分離のために、ソルビトール分解集落(桃色、赤色)も同様に釣菌後、確認同定する。スライド凝集反応は、ソルビトール非分解集落からの菌苔についてはO157抗血清を、ソルビトール分解集落からの菌苔については、O26、O111、O128など腸管出血性大腸菌の血清型として報告のある抗血清を用いて行うのがよい。

患者に血便、HUSの症状がみられるのに、分離株が市販の病原性大腸菌免疫血清に凝集しない場合には、典型的な血清型以外の腸管出血性大腸菌の可能性があるので、分離大腸菌株すべてについて毒素産生試験を行うことが望ましい。腸管出血性大腸菌の毒素産生性試験に関しては、免疫学的検査(酵素抗体法等)及びPCR法を用いた遺伝子検査がある。

治療・予防

治療については、「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)」が、厚生労働省の研究班により作成されている。予防対策としては、汚染食品からの感染が主体であることに留意して、食品を十分加熱したり、調理後の食品はなるべく食べきる等の注意が大切である。とくに若齢者、高齢者及び抵抗力が弱いハイリスク・グループに対しては、重症事例の発生を防止する観点から、生肉又は加熱不十分な食肉を食べさせないように、医療関係者や公衆衛生関係者から販売者、消費者等への注意喚起が必要である。ヒトからヒトへの二次感染に対しては、糞口感染であることから、手洗いの徹底等により予防することが可能である。

おわりに

EHECは微量の菌により感染が成立するため、人から人への感染で感染が拡大しやすい。保育所等での集団感染予防には、普段からの園児・職員の手洗い等、衛生管理に注意を払う必要がある。毎年保育施設における集団発生が多くみられており、日ごろからの注意として、オムツ交換時の手洗い、園児に対する排便後・食事前の手洗い指導の徹底、また、簡易プールなどの衛生管理にも注意を払う必要がある。さらに、過去には動物とのふれあい体験での感染と推定される事例も報告されており、動物との接触後の十分な手洗いや消毒が必要である。また、家族内感染が多いので、患者が発生した場合には、家族に対して二次感染予防の指導を徹底する必要がある。

H23年には生食用牛肉について食品衛生法に基づく規格基準および表示基準が定められ、H24年には牛レバーの生食用としての販売・提供は禁止となっている。規格基準に合うものであっても、若齢者、高齢者などの抵抗力が弱い者には食べさせないようにすることも重要である。焼く前の生肉などに使用する箸は使い分け、特に低年齢の小児は、EHEC感染とその後のHUS発症のリスクが高いため、肉・レバーなどは十分に加熱してから喫食することが必要である。

参考文献：IASR Vol.36 p73-74 2015年5月号
IASR Vol.30 p119-120 2009年5月号
NIID 腸管出血性大腸菌感染症とは
IDWR 2015年第29週号 注目すべき感染症 腸管出血性大腸菌感染症