

# 病原微生物検出情報

## Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

月報

Vol.36 No. 5 (No.423)

2015年5月発行

国立感染症研究所  
厚生労働省健康局  
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

2014年EHEC検出例の血清型別臨床症例3, 2014年EHECによる食中毒発生事例4, 馬刺し関連EHEC O157食中毒事例: 福島県4, 蕎麦屋におけるEHEC O157集団食中毒事例: 千葉県5, 飲食チェーン店におけるEHEC O26食中毒事例: 新潟県7, 花火大会関連EHEC O157集団発生事例: 静岡県8, 同一保育園におけるEHEC O145の2度の集団感染事例: 大津市9, 2014年に分離されたEHEC O157, O26 & O111株のMLVA解析11, 2014年EHEC感染症におけるHUS12, 海外でOPVを投与された小児便検体から検出されたポリオウイルスワクチン株: 熊本県14, A型肝炎家族内感染事例: 秋田県15, インフルエンザ脳症による成人の死亡例15, astA保有大腸菌O166:H15が原因と考えられた食中毒事例: 大阪府17, 外科手術後患者における多剤耐性*C. striatum*による院内感染事例18, ノロウイルスGII.17型の流行とその特徴: 三重県19

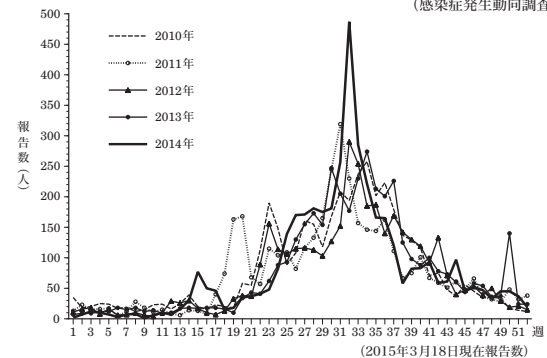
本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品安全部, 検疫所。

## ＜特集＞ 腸管出血性大腸菌感染症 2015年4月現在

腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症は、Vero 毒素 (Vero toxin: VT または Shiga toxin: Stx) を産生または VT 遺伝子を保有する EHEC の感染によって起こる全身性疾患で、主訴は腹痛、水様性下痢および血便である。嘔吐や38°C台の高熱を伴うこともある。VT等の作用により血小板減少、溶血性貧血、急性腎不全をきたし、溶血性尿毒症症候群 (HUS) を引き起こし、小児や高齢者では脳症などを併発して死に至ることがある。

EHEC 感染症を診断した医師は感染症法に基づき3類感染症として保健所に全数届出を行い (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-03-03.html>), 保健所はその情報を感染症サーベイランスシステム (NESID) に報告する。それらのうち、医師が食中毒として保健所に届け出た場合や、保健所長が食中毒と認めた場合は、食品衛生法に基づき、各都道府県等は食中毒の調査を行うとともに厚生労働省 (厚労省) へ報告する (<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S22/S22HO233.html>)。地方衛生研究所 (地衛研) は EHEC の検出、血清型別、毒素型 (産生性が確認された VT 型または VT 遺伝子型) 別等を行い、その結果を NESID に報告する (本号3ページ)。国立感染症研究所 (感染研)・細菌第一部は必要に応じて地衛研から送付された菌株の血清型、毒素型の確認を行うと同時に、パルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) 法や反復配列多型解析 (MLVA) 法による分子疫学的解析を行っている (本号11ページ)。これらの解析結果は各地衛研へ還元されるとともに、食中毒調査支援システム (NESFD) で各自治体等へ情報提供されている。

図1. 腸管出血性大腸菌感染症週別発生状況, 2010年第1週~2014年第52週 (感染症発生動向調査)



感染症発生動向調査: NESID の集計によると、2014年にはEHEC感染症患者 (有症者) 2,839例、無症状病原体保有者 (患者発生時の積極的疫学調査や調理従事者等の定期検便などで発見される) 1,314例、計4,153例が報告された (表1)。大規模な食中毒事例が発生し、2014年の総報告数は2009年以降で最多となった。2014年も例年同様に夏期に報告が多かった (図1)。都道府県別報告数 (無症状を含む) は静岡県、東京都、神奈川県、埼玉県、北海道、大阪府の上位6都道府県で全体の41%を占めた。人口10万対では大規模食中毒事例 (本号8ページ) のあった静岡県 (10.26) が最も多く、長崎県 (10.24)、岩手県 (10.19) がそれに次いだ (図2)。0~4歳の人口10万対報告数では、保育所等で集団発生がみられた長崎県、岩手県、熊本県が多かった (図2)。例年同様有症者の割合は男女とも30歳未満、60歳以上で高かった (図3)。

HUSを合併した症例は102例 (有症者の3.6%) で、

表1. 腸管出血性大腸菌感染症届出数

診断年	期間	報告数
2006	1/1 ~ 12/31	3,922
2007	1/1 ~ 12/31	4,617
2008	1/1 ~ 12/31	4,329
2009	1/1 ~ 12/31	3,879
2010	1/1 ~ 12/31	4,135
2011	1/1 ~ 12/31	3,939
2012	1/1 ~ 12/31	3,770
2013	1/1 ~ 12/31	4,045
2014	1/1 ~ 12/31	4,153
2015	1/1 ~ 4/5	243

患者および無症状病原体保有者を含む  
感染症発生動向調査  
(2015年4月8日現在報告数)

図2. 腸管出血性大腸菌感染症発生状況, 2014年 (感染症発生動向調査: 2015年3月18日現在報告数)

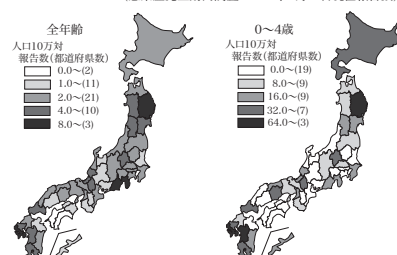
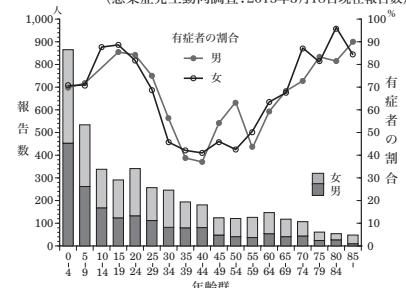


図3. 腸管出血性大腸菌感染症年齢別発生状況, 2014年 (感染症発生動向調査: 2015年3月18日現在報告数)



(特集つづき)

そのうち70例からEHECが分離された(本号12ページ)。O血清群の内訳はO157が56例、O26とO121が各3例、O111とO165が各2例、O115が1例、O不明(型別不能あるいは情報なし)が3例で、毒素型はVT2陽性株(VT2単独またはVT1&VT2)が61例、VT1単独陽性株が5例、VT型不明が4例であった。死亡例は2例であった。有症者のうちHUS発症例の割合が最も高かったのは5歳未満の低年齢群で7.2%であった。

**地衛研からのEHEC検出報告:** 地衛研から報告された2014年のEHECの菌検出数は2,289であった。この検出数はEHEC感染者報告数(前ページ表1)より少ないが、医療機関や民間検査機関で検出された株の一部が地衛研に届いていないためである。全検出数における上位のO血清群の割合は、O157が59%、O26が22%、O145とO103が4.1%であった(本号3ページ)。毒素型でみると、2014年も例年同様O157ではVT1&VT2が最も多く、O157の76%を占めた。O26、O145、O103ではVT1単独が最も多く、それぞれのO血清群で97%、67%、100%を占めた。O157が検出された1,355例中、不詳を除く1,244例の主な症状は腹痛62%、下痢62%、血便47%、発熱22%であった。

**集団発生:** 2014年に地衛研からNESIDに報告されたEHEC感染症集団発生のうち、主な菌陽性者10人以上の事例およびその他の主な食中毒事例を表2に示す。15事例は保育所における人から人への感染によるものと推定された(本号9ページ)。

一方、「食品衛生法」に基づいて都道府県等から報告された2014年のEHEC食中毒は25事例、患者数766名(菌陰性例を含む)であった(2011年は25事例714名、2012年は16事例392名、2013年は13事例105名)(本号4ページ)。2014年に発生した主な食中毒事例は以下のものがある: 3月末~4月に馬刺しが原因となったO157による広域集団食中毒事例が福島県を中心とした11都県で発生(本号4ページ); 5~6月に飲食チェーン店での加工食肉が原因となったO26による広域散

発食中毒事例が3県で発生(本号7ページ); 7月に千葉県で飲食店での食事が原因となったO157による食中毒事例が発生(本号5ページ); 8月に静岡県で花火大会の露店で提供された冷やしキュウリが原因となったO157による患者数510名の食中毒事例が発生(本号8ページ)。これら以外にも感染研・細菌第一部での解析から、疫学的関連が不明な散発事例間で同一のPFGE型またはMLVA型を示す菌株が広域で分離されており、地理的には散発的に発生しているが、実際には集団発生が疑われる事例がいくつか判明している(本号11ページ)。

**予防と対策:** 牛肉の生食による食中毒の発生を受けて、厚労省は生食用食肉の規格基準を見直した(2011年10月、告示第321号)。さらに、牛肝臓内部からEHEC O157が分離されたことから、牛の肝臓を生食用として販売することを禁止した(2012年7月、告示第404号)(IASR 34: 123-124, 2013)。これらの措置後、牛の生肉・生レバーの喫食が原因と推定されるO157感染事例の報告数は減少している。しかし、全体のEHEC感染者数は減少しておらず、EHEC感染症を予防するためには、食中毒予防の基本を守ることが重要であり、特に生肉または加熱不十分な食肉等を食べないように注意を喚起し続ける必要がある。2014年には飲食店等を原因とする食中毒事例が複数発生していることから、今後も食品および調理従事者の適切な衛生管理を徹底する必要がある。また、EHECは少量の菌数(100個程度)でも感染が成立するため、人から人への経路、または人から食材・食品への経路で感染が拡大しやすい。2014年も2013年同様保育所での集団発生が多数発生しており(表2&本号9ページ)、その予防には、手洗いの励行や簡易プール使用時における衛生管理が重要である(2012年改訂版・保育所における感染症対策ガイドライン)。患者が出た場合には、家族内や福祉施設内等での二次感染を防ぐため、保健所等は、感染予防の指導を徹底する必要がある。

表2. 腸管出血性大腸菌感染症集団発生事例, 2014年

No.	発生地	発生期間	報告された推定伝播経路	発生施設	血清型	毒素型	発症者数	摂取者数	菌陽性者数 / 被検者数	家族内二次感染*	IASR参照記事
1	福島県等 11都県	3.28~4.14	食品(馬刺し)	飲食店等	O157:H7	VT1&VT2	88	不明	66 / >125	有	本号4ページ
2	佐賀県	4.22~5.11	人→人	保育所	O157:H7	VT1&VT2	9	...	16 / 140	有	
3	新潟県等	5.13~6.9	食品(加工食肉ステーキ)	飲食チェーン店	O26:H11	VT1	5	不明	6 / 6	無	本号7ページ
4	宮城県	5.26~7.1	人→人	保育所	O26:H11	VT1	7	...	15 / 44	有(9)	
5	熊本市	6.28~8.9	食品(施設提供の給食)	保育所	O111:H-/H8	VT1	30	101	40 / 234	有	
6	千葉県	6.29~10.24	食品(店提供の食事)	飲食店	O157:H7	VT2	12	23	16 / 29	無	本号5ページ
7	岩手県	7.11~8.2	人→人	保育所	O26:H11	VT1	11	...	23 / 174	有(7)	
8	長崎県	7.15~8.13	人→人	保育所	O103:H11	VT1	13	...	20 / 320	有(2)	
9	福井県	7.20~7.31	人→人	保育所	O26:H11	VT1	5	...	13 / 101	有(6)	
10	千葉県	7.21~9.22	人→人	保育所	O145:H-	VT1	28	...	51 / 189	有(8)	
11	群馬県	7.23~8.6	人→人	保育所	O26:H11	VT1	2	...	11 / 125	有	
12	大阪府	7.23~8.23	人→人	保育所	O26:H11	VT1	41	...	49 / 186	有	
13	埼玉県	7.26~8.14	食品(施設提供の給食)	保育所	O157:H7	VT1&VT2	53	140	64 / 335	有	
14	静岡県	7.27~8.7	食品(冷やしキュウリ)	花火大会の露店	O157:H7	VT1&VT2	510	不明	193 / 199	有(9)	本号8ページ
15	群馬県	8.1~9.2	人→人	保育所	O26:H11	VT1	17	...	14 / 182	有	
16	長崎県	8.13~9.4	人→人	保育所	O26:H11	VT1	8	...	16 / 113	有(2)	
17	大阪府	8.22~9.25	人→人	保育所	O157:H7	VT1&VT2	13	...	19 / 98	有	
18	岩手県	8.24~9.10	人→人	保育所	O26:H11	VT1	8	...	16 / 86	有(5)	
19	大津市	9.28~11.6, 11.30~翌3.30	人→人	保育所	O145:H-	VT2	18	...	53 / 246	有	本号9ページ
20	長野県	10.14~11.1	食品(牛成形肉ステーキ)	飲食店	O157:H7	VT1&VT2	16	40	14 / 34	有(1)	
21	福岡市	10.15~10.24	人→人	保育所	O26:H11	VT1	4	...	17 / 313	有	
22	長崎県	10.20~11.3	人→人	保育所	O157:H7	VT2	1	...	41 / 138	有(6)	

菌陽性者(無症状者を含む)10名以上の事例とその他の主な食中毒事例。NT: Not typed, ... 人→人伝播と推定されているので該当せず。\*( )内は二次感染者数  
地方衛生研究所からの「集団発生病原体票」および「病原体個票」(病原微生物検出情報:2015年4月1日現在)と食中毒事件詳報およびIASR記事による



<特集関連資料> 腸管出血性大腸菌による食中毒発生事例, 2014年

No.	発生地	発生日	原因食品	原因施設	喫食者数	患者数	死者数
1	福島県	3月28日	生食用馬肉	製造所	不明	78	0
2	東京都	3月31日	馬刺し	飲食店	1	1	0
3	東京都	4月1日	馬刺し	飲食店	3	1	0
4	東京都	4月2日	馬刺し	飲食店	7	6	0
5	埼玉県	4月8日	馬刺し	飲食店	2	2	0
6	新潟県	5月23日	加工食肉ステーキ	飲食店	10	1	0
7	福井県	5月31日	加工食肉ステーキ	飲食店	160	2	0
8	宮城県	6月5日	不明(店提供の料理)	飲食店	17	5	0
9	新潟県	6月6日	加工食肉ステーキ	飲食店	8	1	0
10	山形県	6月9日	加工食肉ステーキ	飲食店	不明	1	0
11	熊本県	6月28日	冷製パスタ(施設提供の給食)	給食施設-保育所	101	30	0
12	千葉県	7月7日	不明(店提供の料理)	飲食店	23	12	0
13	福井県	7月21日	店提供の料理	飲食店	50	3	0
14	福井県	7月22日	店提供の料理(焼肉)	飲食店	92	2	0
15	岐阜県	7月24日	不明(店提供の料理)	飲食店	6	2	0
16	埼玉県	7月25日	不明(施設提供の食事)	給食施設-保育所	140	51	0
17	静岡県	7月27日	冷やしキュウリ	販売店	不明	510	0
18	大阪府	7月27日	焼肉	飲食店	50	7	0
19	秋田県	8月3日	不明(店提供の料理)	飲食店	1,557	7	0
20	神奈川県	8月7日	不明(店提供の料理)	飲食店	16	5	0
21	新潟県	8月7日	店提供の料理	飲食店	943	9	0
22	東京都	8月19日	店提供の料理	飲食店	不明	3	0
23	長野県	10月14日	牛成形肉ステーキ	飲食店	40	16	0
24	東京都	11月14日	不明(店提供の料理)	飲食店	8	3	0
25	長野県	12月30日	加熱不足の焼肉	飲食店	28	8	0

厚生労働省・食中毒統計資料「平成26(2014)年食中毒発生事例」より改変  
[http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryou/shokuhin/syokuchu/04.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/syokuchu/04.html)

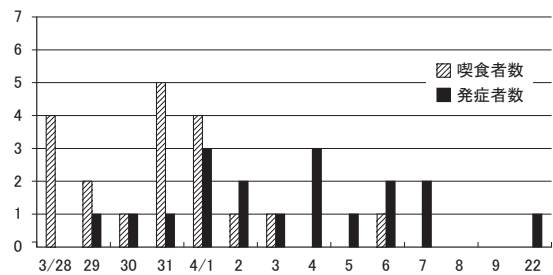
<特集関連情報>

馬刺し関連腸管出血性大腸菌 O157 VT1 & 2 食中毒事例 — 福島県

2014(平成26)年3月28日～4月14日に馬刺しによる腸管出血性大腸菌(EHEC) O157 VT1 & 2産生食中毒事例が発生した。この事例は、4月4日に新潟市からの連絡により探知し、当県の初発患者は3月28日に発症していた。患者は当県を含め11都県に及び、88名〔うち入院者38名、溶血性尿毒症症候群(HUS)5名〕である。このことについて、概要を報告する。

検査体制は、当所の試験検査課、2支所および2中核市保健所で菌株を分離し、当所微生物課で分子疫学的解析を実施した。解析方法は東洋紡のIS-printing system (IS法) およびパルスフィールド・ゲル電気泳動法(pulsed-field gel electrophoresis: PFGE法)により行った。さらに、PFGE法および反復配列多型解析法(multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis: MLVA法)の実施のため国立感染症研究所(感染研)に菌株を送付した。検体は、喫食者48名、接触者(二次感染者)52名、馬刺しを製造した会社の従事者25名、食品22件およびふきとり91件の総数238検体であった。

これらの検体においてデンカ生研の病原大腸菌免疫血清を用いたO群血清型別試験の結果、O157であると判明した32菌株、原因食品由来3菌株ならびに新潟県、新潟市、山形県および秋田県からの譲渡13菌株について分子疫学的解析を実施した。さらに、同時期に疫学情報からは馬刺しを原因食品とした食中毒とは関連性が認められない4菌株が搬入され、それらについ



でも行った。

なお、馬刺し関連の食中毒として菌を検出した32名の内訳は、喫食者28名、二次感染者4名である。

当県において分かり得た日別喫食と発症状況について図1に示す。喫食日は3月28日～4月6日の10日間である。発症日は3月29日～4月22日となっているが、4月22日発症者1名を除いては4月7日までの10日間に発症している。この4月22日に発症した患者は3月31日に喫食しており、4月7日に保健所で検査を受けているが、検出されなかった。よって、菌の陰性化に時間がかかった家族からの二次感染であると考えられる。

患者の年齢は1歳～91歳までに分布しており、10歳以下の患者は5名である。また、馬刺し関連の食中毒とは関連性が認められない4名を含めた36名中、有症者は24名であった。症状の発現状況は腹痛21名、血便17名、水様性下痢14名、発熱4名および嘔吐2名であり、血便の症状を呈していたのは約7割であった。

関連性が認められない者4名のうち3名は、最初に8歳の男児が発症し、その関連調査で無症状の両親から分離された。また、もう1名は食中毒の原因となった馬刺しを取り扱っている他県の飲食店で食事をして

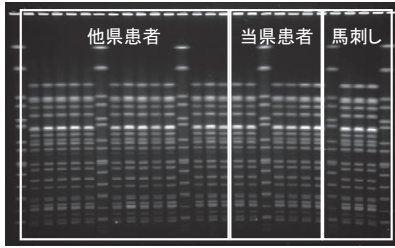


図2. PFGE解析結果

いるが、馬刺しの喫食はなかった。

当所で実施した分子疫学的検査の数は、IS法39件およびPFGE法52件である。IS法については他県の結果と照合し、一致を確認した。当県で分離された菌株についてはIS法およびMLVA法で4月22日の発症者から分離された1菌株を除いて一致した。さらに、関連性が認められない4菌株も馬刺しを原因食品とした食中毒関連株と一致した。図2は他県の患者から分離された菌株、当県の患者から分離された菌株および当県で馬刺しから分離された菌株を同時にPFGE解析した結果であり、バンドの明暗の違いはあるがすべて一致している。

本事例はEHEC O157による食中毒事例であったため、結果が迅速に得られるIS法により初期の時点から原因食品や他県の分離株と結果を照合することができた。しかし、販売されているキットがO157のみのため、他のO群血清型においても迅速に対応するためには、今後MLVA法について技術の習得が必要であると思われた。

なお、今回初めて生食用馬肉を原因食品とするEHEC食中毒が発生した。保健所の汚染原因の調査で、加工会社による適切な汚染防止対策が講じられていたとは言いがたい結果であった。また、馬自体が保菌している可能性も考慮し、食肉衛生検査所と畜場における馬の糞便を対象としたEHECの保菌実態調査を実施したが、すべて陰性であった。これらの結果から馬肉が汚染された原因究明には至っていない。

福島県衛生研究所

菊地理慧 富田 望 菅野奈美 二本松久子  
 小黒祐子 吉田 学 笹原賢司

<特集関連情報>

蕎麦屋における腸管出血性大腸菌O157集団食中毒事例 — 千葉県

2014(平成26)年7月上旬、千葉県北西部の蕎麦屋において、Shiga-toxin 2産生の腸管出血性大腸菌O157(以下O157)による集団食中毒が発生した。本事例では、感染者から分離されたO157菌株の分子疫学的解析において、multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA法)を採用したことで、食中毒事例の早い段階で管轄保健所に解析結果を提供することができた。

事例概要

7月10日に船橋市内の医療機関から腸管出血性大腸菌感染症(O157)の発生届けがあった。感染者は、千葉県内の蕎麦屋店主であった。同日、管轄保健所によって、積極的疫学調査が実施され、蕎麦屋従業員3名の感染が判明した。この3名のうち1名は、6月29日から腹痛、下痢等の症状を呈していた。利用者の発症状況を調査したところ、7月3日～5日にかけて当該飲食店を利用した4グループ4名がO157感染症の症状を呈していた。感染者に共通する喫食メニューは無かったが、感染者全員が7月3日～5日までの間に当該飲食店で提供された食事を喫食していたこと、患者および従事者便からO157菌株が検出されたことから、7月16日、当該施設を原因とする食中毒と断定した。なお、当該施設は、店主の体調不良により7月7日から営業を自粛していた。その後の調査で、7月3日～6日までの利用者のうち16名(患者12名、無症状病原体保有者4名)のO157感染が確認された(図)。

分子疫学的解析

7月16日、千葉県衛生研究所に、蕎麦屋従業員および利用者から分離された7菌株(従業員1～2および利用者1～5)のO157菌株が搬入され、これらの菌株について、泉谷らの方法<sup>1)</sup>に従いMLVA法が実施された。その結果、7菌株中6菌株はすべての遺伝子座位でリピート数が一致し、1菌株は1つの遺伝子座位のみでリピート数が異なっていた(次ページ表)。同一

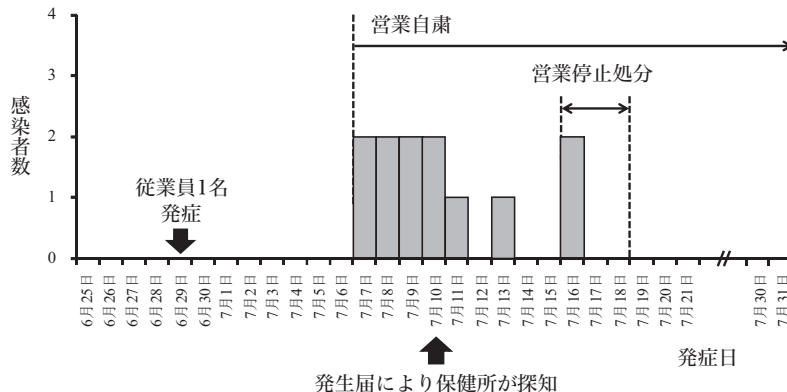


図. 当該飲食店を利用したO157感染者数(無症状病原体保有者を除く)

表. 感染者から分離されたO157菌株のMLVA法のリピート数

感染者	各遺伝座位における繰り返し配列のリピート数									衛生研究所への 搬入日
	O157 -3	O157 -9	O157 -10	O157 -17	O157 -19	O157 -25	O157 -34	O157 -36	O157 -37	
従業員 1	17 <sup>a</sup>	14	5	3	7	5	7	6	7	7月16日
従業員 2	16	14	5	3	7	5	7	6	7	
利用者 1	16	14	5	3	7	5	7	6	7	
利用者 2	16	14	5	3	7	5	7	6	7	
利用者 3	16	14	5	3	7	5	7	6	7	
利用者 4	16	14	5	3	7	5	7	6	7	
利用者 5	16	14	5	3	7	5	7	6	7	
従業員 3	16	14	5	3	7	5	7	6	7	7月25日
店主	16	15 <sup>a</sup>	5	3	7	5	7	6	7	
利用者 8	16	14	5	3	7	2 <sup>a</sup>	7	6	7	
利用者 9	16	14	5	3	7	5	7	6	7	
従業員 4	16	14	5	3	7	5	7	6	7	
利用者 10	16	14	5	3	7	5	7	6	7	
利用者 11	16	14	5	3	7	5	7	6	7	

<sup>a</sup> 他菌株とリピート数が異なる。

食中毒由来の菌株であっても、僅かな遺伝子変異が認められる場合があることから、当該施設を原因とする集団食中毒であることが裏付けられた。7月19日、これらの解析結果について、管轄保健所から店主への説明がなされた。

#### 考 察

O157に感染した従業員は、食中毒発生以前から下痢症状等があったことから、この者が本食中毒事例の原因となった可能性がある。このことから、店主だけではなく従業員の衛生管理および健康管理等の徹底の重要性が示唆された。また、店主が体調不良となった後、O157感染の判明前に当該施設の営業を自粛したことから、食中毒事例の初期に感染源が断たれ、感染者数が拡大することはなかった。

近年、食品流通網を介した散発的な大規模な集団食中毒が発生している。2012年には、O157に汚染された白菜浅漬の流通により、北海道やその他自治体において150人以上の感染者が発生した。散発的集団食中毒は、発生地域や時期に広がりがあるため、疫学的情報のみでは原因の特定が困難な場合が多い。

疫学的情報による調査を補佐する手段として、現在、多くの公的検査機関ではパルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) 法が用いられている。しかし、PFGE法は菌株の型別解析能に優れる反面、解析に約1週間を要し、解析結果を食中毒事例への対応に活用するのは難しい。さらに、PFGE法の解析結果は、ゲルの電気泳動像であるため、複数の検査機関での結果の共有には不向きである。そこで、近年、簡易かつ迅速に実施で

き、解析結果の共有に優れた方法として、IS-printing system (IS法) が開発された。しかし、IS法の解析能 (同一菌株か区別する能力) はPFGE法より低い<sup>2)</sup>。

一方、MLVA法では、遺伝子の特定領域における繰り返し配列のリピート数から、菌株間の同一性を判定する。MLVA法はPCR法を利用するため、簡易かつ迅速に実施できる。また、解析結果がリピート数であるため、検査機関間での結果の共有が容易である。さらに、MLVA法の解析能はPFGE法と同程度であることが報告されている<sup>1)</sup>。本事例で分離された16菌株について、PFGE法も実施したが、MLVA法の結果と一致した (データ示さず)。

結論として、MLVA法は、簡易性、迅速性、解析能および結果共有の面から優れた分子疫学的解析法であり、食中毒事例の対応において有効に活用できると考えられる。今後、多くの自治体の検査機関でMLVA法を導入することで、広域的な集団食中毒事例にも対応することができると考えられる。

#### 参考文献

1) Izumiya, *et al.*, Microbiol Immunol 54: 569-577, 2010

2) Ooka, *et al.*, J Clin Microbiol 47: 2888-2894, 2009

千葉県衛生研究所

平井晋一郎 松田卓也 涌井 拓

横山栄二 小林八重子

千葉県習志野保健所

長谷川弘祥 安田美紀 新 玲子

<特集関連情報>

飲食チェーン店における腸管出血性大腸菌O26による食中毒事例 — 新潟県

2014 (平成26) 年5月～6月にかけて、当県に本社のある飲食チェーン店において、加工食肉(脂肪注入された牛ヒレ肉)の加熱不足が原因と考えられる腸管出血性大腸菌O26(以下O26)による食中毒の広域散发事例が発生したので報告する。

平成26年6月25日午後3時頃、福井県から新潟県に対し、「複数のO26感染者が共通して新潟県に本社を置く飲食チェーン店を利用している」旨の連絡があり、当県から同社のチェーン店がある自治体に対し、チェーン店における有症苦情およびO26感染者の利用の有無を照会したところ、新潟県、新潟市、福井県、山形県、富山県の4県1市のO26感染者6人(うち富山県の1人は無症状感染者)が、5月中旬～6月中旬の間に同社のチェーン店で加工食肉のステーキを食べていたことが判明した。

また、当該加工食肉は同社が一括で仕入れていたもので、感染者の店舗利用日から加工食肉の流通履歴をたどった結果、感染者に提供されたと推定される加工食肉のロットは特定の期間のものにほぼ集中していた。

無症状感染者を除く患者5人の主な症状は下痢(1人は血便あり)、発熱で、潜伏期間は3～8日間(平均4.8日間)であった(表)。

国立感染症研究所(感染研)が感染者6人の便から採取されたO26菌株の遺伝子を解析したところ、すべての遺伝子型が一致した〔解析方法:反復配列多型分析(MLVA)およびパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)〕。

また、感染者に提供されたと推定されるロットと同じ期間に加工された加工食肉(加工施設に保管されていたもの)の一部からもO26が検出され、感染者の菌株の遺伝子型と一致した(遺伝子解析実施機関:新潟県保健環境科学研究所および感染研, 解析方法:MLVAおよびPFGE)(図)。

有症の感染者が利用した店舗を所管する新潟県、新潟市、福井県、山形県は、感染者および加工食肉から同じ遺伝子型のO26が検出されたこと、感染者が共通して加工食肉のステーキを食べていること、各店が加工食肉を十分に加熱することなく提供していたこと、

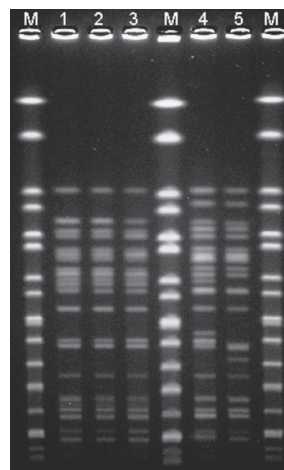


図. 腸管出血性大腸菌O26:H11のPFGEパターン  
 1, 2: 患者由来株 3: 加工食肉由来株  
 4, 5: 参考株(別事例)  
 M: *Salmonella* Braenderup H9812 制限酵素 *Xba*I

医師から食中毒の届出があったことから、各店で提供された加工食肉のステーキを原因食品とするO26による食中毒と断定した。

また、有症の感染者が利用した店舗を所管する新潟県、新潟市、福井県、山形県は、各店舗に対し7月11日～13日までの3日間、営業の停止を命ずるとともに、従事者に対する衛生教育等を実施した。

チェーン店で提供されていた加工食肉の商品ラベルには「脂肪を注入している」旨と「十分な加熱を要する」旨の表示があった。

しかしながら、本社からチェーン店に対し、当該加工食肉の提供にあたり十分な加熱を要する旨の指示はなされておらず、O26に汚染された加工食肉がチェーン店において十分に加熱されることなく提供され、食中毒の発生に至ったと考えられる。

なお、食中毒と断定する前、同社本社を所管する当県の保健所は、6月25日、同社に対しチェーン店における肉の加熱調理の徹底を指示した。これを受け、6月26日までに同社は、チェーン店での加熱徹底を図った。

本件では、O26感染者2人が同一飲食店を利用していった事実を探知した福井県から、同系列会社のチェーン店を所管する自治体に感染者情報の提供があったことから、比較的早く全容を把握することができた。この情報提供がなかった場合、感染研が自治体から送付されたO26菌株の遺伝子解析を行うまで、感染者の共通性が見出せなかった可能性がある。

表. 患者発生状況

居住地	人数	性別、年代	症状	発症日	感染症法による届出日	店舗利用日(当日利用客数)
新潟県	2名	女性 10代	下痢、発熱、血便	5/13	5/29	5/19 (97人)
		男性 50代	下痢	6/6	6/16	5/29 (185人)
福井県	2名	女性 30代	下痢、発熱	5/31	6/6	5/25 (345人)
		男性 10代	下痢、発熱	6/17	6/24	6/14 (367人)
山形県	1名	女性 10代	下痢、発熱	6/9	6/17	6/6 (140人)
富山県	1名	女性 50代	無症状	—	6/21	6/7 (299人)

本件のように、共通の食材を原因として広域かつ散発的に患者が発生した場合には、できるだけ早い段階で厚生労働省や関係自治体の間で患者の発生情報を共有することが重要と考えられる。

新潟県福祉保健部生活衛生課  
山内洋之 小松雅美

<特集関連情報>

花火大会関連腸管出血性大腸菌 O157 VT1 & 2 集団発生事例 — 静岡市

概要

2014 (平成26) 年 8 月 1 日、市内医療機関から、「下痢や嘔吐等の胃腸症状を呈して入院した患者 4 人が腸管出血性大腸菌 O157 (以下 O157) の迅速キットで陽性となり、食中毒が疑われる。」との連絡があり、直ちに調査を開始した。

8 月 2 日、静岡市保健所は、2014 (平成26) 年 7 月 26 日に開催された花火大会の露店 (同じ営業者が出店した 2 店舗) にて提供された「冷やしキュウリ」を原因食品とする O157 の集団食中毒と断定した。最終的には、患者数は 510 人 (うち、入院は 114 人) となり、O157 を原因とする食中毒としては過去 10 年で最悪な事例となった。

冷やしキュウリについて

営業者の証言によると、「冷やしキュウリ」とは、ヘタを取り、縞状に皮を剥いたキュウリを、水で希釈した市販の浅漬けの素に浸漬後、割りばしを刺し、冷やして客に提供するものである。当該花火大会に 2 店舗を出店し、販売数は併せて約 1,000 本とのことであった。原材料のキュウリは当日の朝仕入れ、下処理し、14 時頃から大型ポリバケツで 200~250 本単位で 2~3 時間の漬け込みをした。バケツは 4 つあり、計 5 回漬け込みをした。使用した水は、市販のミネラルウォーターのみであった。客は、付け合せ (みそ、塩、マヨネーズ) を好みにより利用した。

患者の発症状況

初動調査の結果、症例の定義を「7 月 26 日に開催された市内花火大会に参加し、7 月 26 日~8 月 16 日の間に少なくとも一つの消化器症状 (腹痛、下痢、血便) を呈した者」とした。症例は、513 人であった。

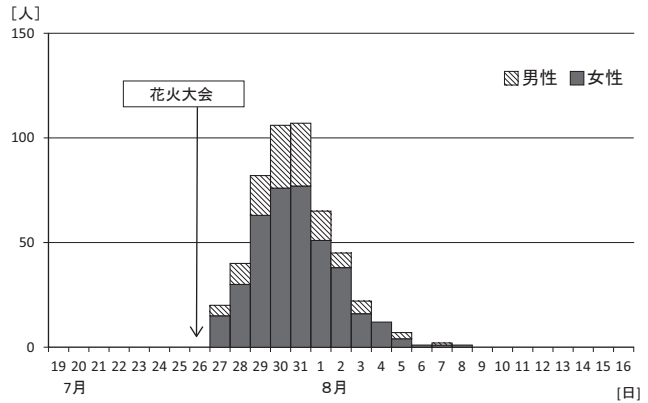


図. 症例の発生日 (平成26年7月19日~8月16日)

初発例は 7 月 27 日 (男性 5 人、女性 15 人)、発生のピークは 7 月 31 日 (男性 30 人、女性 77 人) であった (図)。主な症状は、腹痛、下痢、血便であり、溶血性尿毒症症候群発症者は 5 人 (1~19 歳のいずれも女性) であった。

患者の喫食状況および原因食品の断定

症例 513 人のうち、当該露店が提供した冷やしキュウリの喫食者は 510 人で 99.4% であった。症例対照研究による解析疫学の結果、冷やしキュウリの喫食と発症の間に強い関連性が示された (表)。

原因物質の特定

症例の検便を 199 検体実施し、193 検体から腸管出血性大腸菌 (O157 および O 抗原不明) を検出した。また、従事者 6 人のうち、1 人の検便から O157 を検出した。当日使用したとされるポリバケツやその他の器具のふき取り検体から、O157 は検出されなかった。

検便結果および症例の潜伏期間、症状等を勘案し、原因物質を O157 と断定した。パルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) 法による遺伝子解析では、症例 8 人中 5 人と従事者 1 人のパターンは一致し、残り 3 人の患者のパターンもバンド 1 本の違いであった。

食中毒事件としての判断

以上により、静岡市保健所は、集団食中毒事件として断定した。

本事件における患者の定義は、「当該露店 (2 店舗のいずれか) で提供された冷やしキュウリを喫食し、平成 26 年 7 月 27 日~8 月 7 日までの間に、食中毒症状 [腹痛または下痢 (血便を含む)] を呈していること」とし、症例のうち 510 人が該当した。

表. 症例の喫食状況 (抜粋)

	食べた人		食べない人		χ <sup>2</sup> 値	点推定値	オッズ比	
	症例	対照	症例	対照			95%信頼区間	
							下限値	上限値
冷やしキュウリ	510人	47人	3人	5人	21.49	18.09	4.19	78.04
かき氷	149人	12人	260人	21人	0.03	1.00	0.48	2.10
焼きそば	102人	9人	307人	19人	0.39	0.70	0.31	1.60
フランクフルト	75人	7人	336人	22人	0.29	0.70	0.29	1.70



## 考察・再発防止策

考えられる汚染原因は、①原材料、②使用した器具、③従事者および④環境由来であったが、証言に裏付けがなく、特定することはできなかった。

①使用した原材料〔キュウリ、その他原材料（付け合せ、浅漬けの素等）、水〕はいずれも広く流通する市販品であったが、これらを原因とする有症苦情は確認されなかった。したがって、原材料がはじめから汚染されていた可能性は低いと考えられた。

②使用器具は、当該花火大会の翌日にも別のイベントで使用し、さらに洗浄されていたため、汚染の有無の判断はできなかった。

③営業者の証言によると、従事者は、ミネラルウォーターで手を洗い、使い捨て手袋やアルコールを使用して作業に当たっていた。従事者の1人からO157を検出したが、当該従事者は健康保菌者であったことに加え、販売時に冷やしキュウリを喫食したと証言したことから、汚染原因となったか否かは判断できなかった。

④環境由来については、判断材料がなかった。

本事例の冷やしキュウリは、浅漬けに該当し、食品衛生法に基づく許可は必要としない。また、保健所がイベント等における当該行為を事前に把握することは極めて困難である。今後は、イベント主催者に対し冷やしキュウリ等の販売自粛を求めるとともに、監視指導、事前相談等を強化することで再発を防止することとしたい。

静岡市保健所食品衛生課

浅沼貴文 井手 忍 渡邊由佳 小田真也  
塩野正義 星 雪野 山口真澄 井上 一  
鈴木 忍

## &lt;特集関連情報&gt;

## 同一保育園における腸管出血性大腸菌O145の2度の集団感染事例 ― 大津市

大津市内の保育園において2014(平成26)年10月(以下事例①)と12月(以下事例②)の2度にわたり、腸管出血性大腸菌(EHEC)O145:H<sup>-</sup>, VT2(以下O145)の集団感染事例が発生したので報告する。

## 1. 概要

## (1) 事例①

2014年10月4日、市内医療機関から大津市保健所にO145の患者発生届があった。患者は市内保育園に通う1歳男児で、9月28日より下痢・血便を呈して30日に医療機関を受診し、検便によりO145が検出された。保健所は直ちに患者家族と保育園に対する聞き取り調査を実施し、園内の衛生状況や園児の健康状態を確認し、二次感染予防について指導するとともに、患者家族ならびに患者と接する園児・職員に検便を実施した。その結果、同じ園の別クラスに通う患者の兄弟2人からO145が検出されたため、10月8日に調査対象を全園児・職員に拡大し、検便を実施した。

調査・検便を進める中でO145陽性が判明した者の家族の検便も実施し、結果として園児18人、職員2人、家族8人の計28人からO145が検出された。

本事例においては、終息を次の3つの条件により判断した。O145陽性園児の治療が終了したこと(ア)、患者・無症状病原体保有者(以下無症状者)の陰性が確認できたこと(イ)、O145が検出された全園児の登園再開後にEHECの一般的な潜伏期間である10日間連続して胃腸炎症状を呈する者を認めなかったこと(ウ)を満たしたことから、11月6日に本事例の終息を判断した。

## (2) 事例②

2014年12月6日、別の医療機関からO145の患者発生届があり、患者が事例①と同じ園の2歳男児と判明した。患者は11月30日より下痢・血便を呈して医療機関を受診し、検便によりO145が検出された。患者家族と園に対する聞き取り調査、ならびに患者家族および全園児・職員が対象の検便を実施した結果、園児18人、家族9人の合計27人からO145が検出された。

事例②では調査や検便に加え、12月8日には園と保健所および所管課合同で保護者説明会を開催し、EHEC感染症や二次感染予防について説明を行った。13日には保育士対象に勉強会を実施し、おむつ交換や防護用具の着脱について実技指導を行った。

終息条件の(ア)と(イ)は早期に満たしたものの、(ウ)の条件を満たすまでに時間を要し、2015年3月30日に終息を判断した。

## (3) 2事例の集計

最終的に園児122名、職員48名、患者家族76名、計246名を検査し、53名が陽性であった。その66%にあ

表. 患者の発生状況

対象者内訳		合計 (%)		
	クラス	A:人数	B:陽性者 (B/A)	C:有症者 (C/B)
保育園	0歳児・1歳児	31	11 (35.4)	7 (63.6)
	2歳児・3歳児	46	13 (28.2)	5 (38.4)
	4歳児・5歳児	45	10 (22.2)	4 (40.0)
	職員	48	2 (4.1)	0
家族		76	17 (22.3)	2 (11.7)
計		246	53 (21.5)	18 (33.9)

たる35名は無症状者、残りは有症者で、低年齢に多くみられ、血便を呈した各事例の初発2名を除いて軽症であった(前ページ表)。

(4) 終息に向けた対策

事例②では週1回の保育環境の訪問観察時に、衛生管理の徹底を目的として実際の保育中に汚染が起こりやすい状況や手技の確認・指導を行った。保育園は、以前は0・1歳児クラスへ行くために必ず通過しなければならなかった汚物室を移動し、新たに隔離された場所に設置した。トイレには清潔区域と汚染区域の明確なゾーニングを行った。園児の便性状についてブリストルスケールを用いて数値化することにより、保育士や施設看護師との間で園児の健康状態が正確に共有でき、円滑に連携を図れるようになった。

このように改善を進めたにもかかわらず、事例②は12月に発生したため、ノロウイルスの流行期に合致し、終息判断は困難であった。しかし、園が保育内容や衛生管理の抜本的な見直しを行った結果、終息条件(ウ)において胃腸炎を呈する園児の発生は間欠的になり、終息となった。

2. 検査方法

検便は直接培養と増菌培養にて行った。直接培養は既報 (IASR 34: 135-136, 2013) を参考にCT加ソルボースマッコンキー培地(以下SBMAC)、クロモアガーSTEC培地、DHL培地へ糞便を直接塗布して36°Cで1日培養した。増菌培養はノボピオシン加mECに糞便懸濁液を加え42°Cで約1日培養し、その後O145免疫磁気ビーズ「デンカ」を用いてO145を選択的に集菌し、SBMACとクロモアガーSTECに塗布後36°Cで約1日培養した。

SBMACからはソルボース非分解集落、クロモアガーSTECからはEHEC様集落を釣菌し、DHLからはコロニースイープ法によりVT1/2遺伝子の有無を確認した。直接培養時にクロモアガーSTECでは塗布した検体に含まれるO145がごく少量である場合には、目視可能なコロニーを生じるまでに2日程度要することがあり、培地の確認時間に注意を要した。そのことから培養終了後の平板培地は室温(約22~28°C)にて保管し、翌日(培養開始から2日後)にO145を疑う集落の発育の有無を再度確認した。

SBMACやクロモアガーSTECから釣菌した株は、TSI培地やLIM培地などを用いてO145の鑑別を行った。検出されたO145延べ55株のうちLIM培地においてインドール陰性を示すものが1株みられ、生化学的性状による鑑別においても慎重に判断する必要があった。

制限酵素XbaIを用いたパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)解析では、検出されたO145 55株中

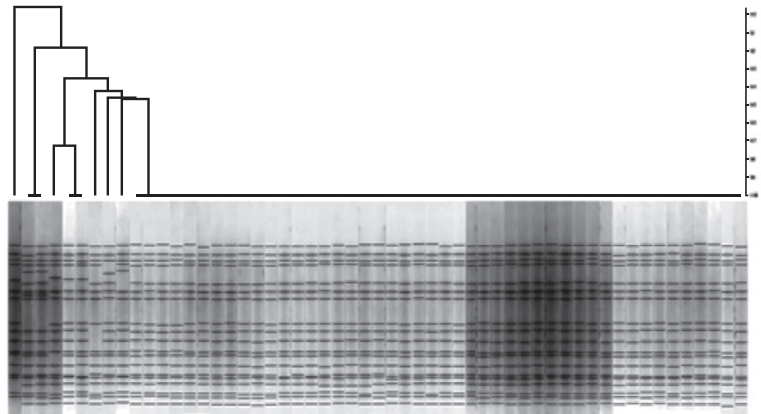


図. 腸管出血性大腸菌O145 55株のPFGEパターンと系統樹

46株が同一PFGEパターンを示した(図)。この46株は事例①由来が27株および事例②由来が19株であり、事例①と事例②は同一起源の可能性が高いことが示唆された。残り9株は、事例①由来が1株および事例②由来が8株で2~4バンドの違いを示した。事例②は、事例①に比べ2カ月経過しているため、一部の菌株に変異が起きたと推察された。なお、PFGE解析は、滋賀県衛生科学センターで行われた。

3. 考察

(1) 食中毒の否定

当該保育園では給食の提供があったことから、これを原因とする食中毒の可能性について検証を行ったが、症状のあった者の発症日に大きなばらつきがあり、単一曝露を示唆する発症分布を示さなかった。また、給食施設の衛生状況や調理の記録からも特段の不備を認めず、かつ調理従事者の便からO145は検出されていないことから本事例は給食を原因とする食中毒ではなく、園内および家庭内での二次感染による集団感染であると考えられた。

(2) 感染拡大の要因

本事例は無症状者や軽症者が大半で、感染が判明するまで登園を継続したことや、平日祝日含めて早朝から夜間まで保育を行うために、多くのフリー保育士が全クラス横断的に従事していたことで感染機会が増加した。

登園の許可について、事例①発生時に園は「保育所における感染症対策ガイドライン」を参考にして、排泄習慣が確立している5歳児以上の無症状者は登園可能とし、陰性園児と同様の生活をさせていた。それにより陰性未確認の無症状者が登園し、陰性園児を感染させた可能性があった。この反省から、事例②では感染者全員に検便による2回の陰性確認を確実にを行い、治癒証明書提出後の登園許可と変更した。

また、検便はどの事例においても提出日や結果待ちの時間差があるため、先に陰性結果が出た者が結果待ちの者から感染する可能性があり、本事例においてもその可能性は否定できない。

(3) 事例間の関連性

事例①の終息後1カ月程度で事例②が発生したこと、PFGE解析においても高い類似性を示したことから、事例②は事例①の再燃である可能性が高い。

事例①では終息3条件を満たしていたが、陰性未確認の無症状者の登園再開とEHECの特徴である高い感染力により、保育士や保護者が気付かぬうちに再び感染者が発生し、事例②の初発患者が確認された頃には既に感染が拡大していたと考えられる。

4. まとめ

本事例における感染拡大の背景には感染者のほとんどが無症状者や軽症者であったこと、保育園のEHEC感染症に対する認識不足やコスト面による標準予防策の不徹底があった。こうした背景から、事例①終息後にO145が再燃し、事例②に至ったと考えられる。このような集団発生事例を再度起こさないよう、園全体の実情に合わせた実践的で継続可能な標準予防策の指導が重要である。

また、事例②はノロウイルスが流行する冬期に発生したことから、終息判断に苦慮した。そのため、保育園に向いて保育環境の観察・指導を継続したことは、実際の感染状況を把握する上で適切な手段であったと考えられる。

大津市保健所

清本三紀 原田真弓 原田浩二 井上 敏  
鳴海千秋 中村由紀子 勝山和明

<特集関連情報>

2014年に分離された腸管出血性大腸菌O157、O26およびO111株のMLVA解析について

国立感染症研究所(感染研)細菌第一部では2014年シーズンから腸管出血性大腸菌O157、O26およびO111についてmultiple-locus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA)による分子疫学解析の運用を開始している。本稿では2014年に発生した主要な集団事例関連株、広域株等を中心にMLVAによる解析結果をまとめた。2015年3月30日までに感染研に送付された2014年分離株は2,725であり、このうちO157は1,609、O26は540、O111は118であった。これらの株を

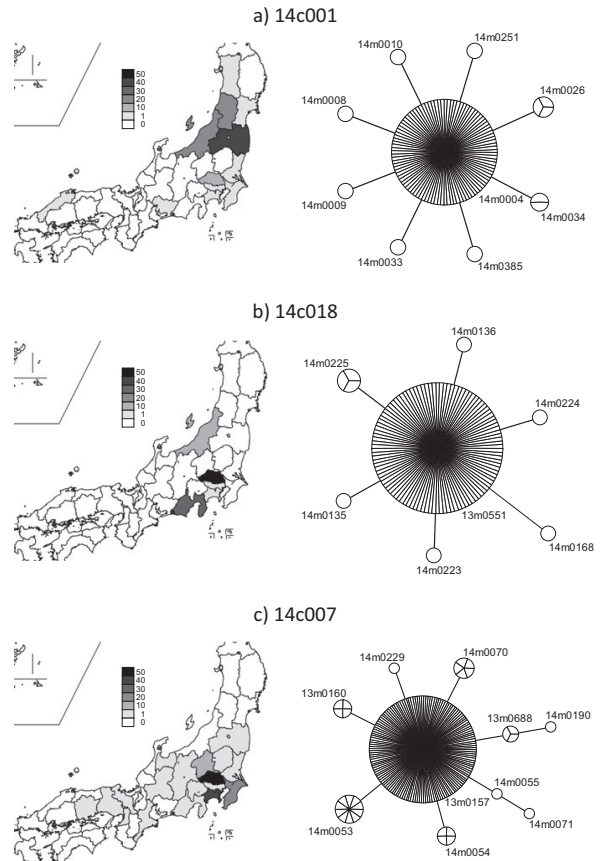


図1. 広域コンプレックス分離菌株の地理的分布およびMLVA型によるminimum spanning tree, 2014年

MLVAによって解析した結果、同定されたタイプはそれぞれ610、197、42であり、それぞれのSimpson's Diversity Index\*は0.980、0.984、0.854であった。

(\*多様性を表す指数の一つ。0-1の範囲で1に近いほど多様性が高く、0に近いほど多様性が低いことを示す。)

MLVAでは、リピート数が1遺伝子座において異なるsingle locus variantなど、関連性が推測される型をコンプレックスとしてまとめる様式をとっている。2014年に発生した大規模な集団事例としては4月の馬刺しによる事例、ならびに8月の花火大会に関連した事例があり、当該事例関連株のコンプレックス(14c001ならびに14c018)に含まれる菌株および型数は、14c001では110株9型が、14c018では114株7型であった。

表1. 図1の広域コンプレックスの主要なMLVA型の各遺伝子座におけるリピート数

MLVA Type	EH111-11	EH111-14	EH111-8	EH157-12	EH26-7	EHC-1Q	EHC-2C	EHC-5S	EHC-6U
14m0004	2	-2*	1	4	-2*	5	4	-2*	-2*
13m0551	2	-2*	1	4	-2*	6	4	13	-2*
13m0157	2	-2*	1	4	-2*	6	4	-2*	-2*
MLVA Type	O157-3	O157-34	O157-9	O157-25	O157-17	O157-19	O157-36	O157-37	
14m0004	14	11	15	6	7	4	11	6	
13m0551	11	12	13	5	8	6	6	6	
13m0157	15	12	8	5	7	5	7	8	

\*: 増幅産物なし

表2. 5以上の地衛研から検出された広域株のブロック別分布, 2014年

血清群	型/コンプレックス名	ブロック							総計
		北海道東北新潟	関東甲信静	東海北陸	近畿	中国四国	九州		
O157	13m0104	1	5		1				7
	14m0064		2	2	1	1			6
	14m0141		3		1		2		6
	14c001	86	22	1		1			110
	14c007	7	164	3	4	1			179
	14c008		8						8
	14c009		8						8
	14c012		18			7	1		26
	14c013	2	58	1	2		3		66
	14c016		17	5	13				35
	14c018	12	100					2	114
	14c021		2	1	1		4	26	34
	14c025				1	2		3	6
	14c026	5	8						13
	14c036	1	5			6	1		13
	14c060		2			1		8	11
	14c086	1				2		9	12
O26	13m2015		1		1	1	5	8	
	14m2003			7		1	1	9	
	14m2024		18					18	
	14c011	5		3	2			10	
14c072	1	1				21	3	26	
O111	14m3003		4	5				9	

14c001, 14c018ならびに後述の14c007に含まれる菌株の分離地域およびMLVAに基づくminimum spanning treeを前ページ図1に、メジャーな型の各遺伝子座におけるリピート数を前ページ表1に示す。ほとんどの株は当該事例関連株であり、菌の解析結果からもクラスターを形成することが認められた。一方で、これらには同時期に発生し、直接的な疫学的関連性が見出されていない事例の株も含まれていた。

上記MLVAによって試験した菌株に関して、送付地方衛生研究所(地衛研)等に基づいて広域株の検索を行った。5以上の地衛研等で検出された広域コンプレックスは16種類、コンプレックスに含まれない広域型は7種類であり、該当するコンプレックス/型および分離地域(ブロック)は表2に示す通りである。14c007は24地衛研(17都府県)で分離され、179株から成る。14c007を構成する菌株のほとんどは6~7月に分離されたものであったが、疫学的な共通性は見出せなかった(図2)。

一方、MLVAの結果に基づいて自治体で実施された疫学情報の交換などから散发事例間のつながりが明らかにされた事例や、集団事例における菌株(患者および食品分離株など)の同一性および広域性の有無について迅速に情報還元することで事例対応に有益な情報を提供した事例なども少なからずあり、MLVAを活用することでよりリアルタイムに近いサーベイランスが可能となっている。

今後も上記の3血清群についてはMLVAを基に分子疫学解析を実施していく予定であり、引き続き関係機関のご理解とご協力をお願いしたい。

国立感染症研究所細菌第一部

泉谷秀昌 石原朋子 伊豫田 淳 大西 真

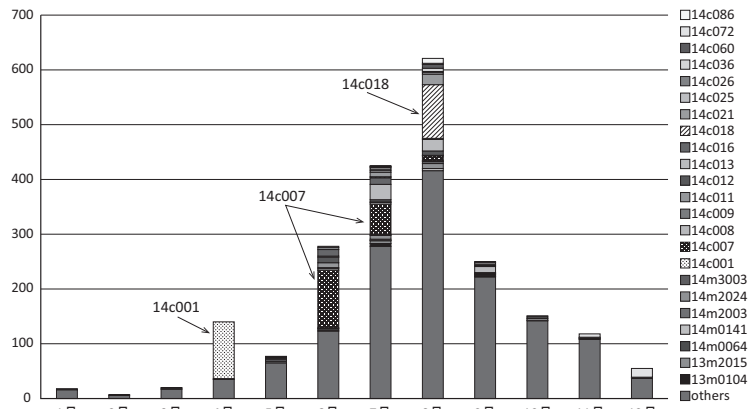


図2. 5以上の地衛研から検出された広域株の月別分布, 2014年

<特集関連情報>

腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群, 2014年

溶血性尿毒症症候群(hemolytic uremic syndrome: HUS)は腸管出血性大腸菌(EHEC)感染症の重篤な合併症の一つである。国立感染症研究所(感染研)では、感染症発生動向調査で報告されたEHEC感染症のHUS発症例について、疫学、原因菌、臨床経過、予後等に関する情報を収集し、毎年本誌で報告してきた(IASR 30: 122-123, 2009; 31: 170-172, 2010; 32: 141-143, 2011; 33: 128-130, 2012; 34: 140-141, 2013; 35: 130-132, 2014)。2011年以降、菌不分離であるHUS発症例のEHEC感染症確定診断を目的として、患者血清の抗大腸菌抗体検査を感染研へ依頼するケースが増えつつある(IASR 33: 130-131, 2012)。本稿では、感染研における確定診断結果を含めて、2014年のHUS発症例に関してまとめを報告する。

HUS発生状況

感染症発生動向調査に基づくEHEC感染症の報告

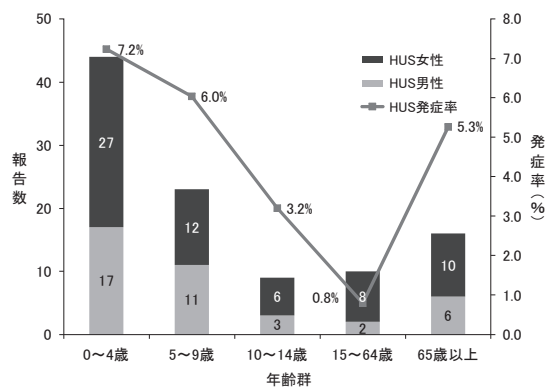


図. 年齢群別HUS発症例報告数と発症率 2014年(n=102)

数(2015年4月8日現在)は、2014年(診断週が2014年第1~52週)が4,149例(うち有症状者2,837例:68%)で、そのうちHUSの記載があった報告は102例であった。HUS発症例の性別は男性39例、女性63例で女性が多かった(1:1.6)。年齢は中央値が5歳(範囲:0~89歳)で、年齢群別では0~4歳が44例(43%)で最も多く、次いで5~9歳23例(23%)、65歳以上16例(16%)の順であった。有症状者のHUS発症率は全体では3.6%であり、年齢群別では0~4歳が7.2%で最も高く、次いで5~9歳が6.0%、65歳以上が5.3%の順で、低年齢の小児と高齢者で発症率が高い傾向を示した(図)。

#### EHEC診断方法と分離菌およびO抗原凝集抗体

診断方法は菌の分離が70例(69%)で、患者血清によるO抗原凝集抗体の検出のみが30例(29%)、便からのVero毒素(VT)検出のみが2例(2%)であった(表)。

菌が分離された70例のO血清群と毒素型は、血清群別ではO157が全体の80%を占め、毒素型ではVT2陽性株(VT2単独またはVT1&2)が87%(61例)を占めた。また、患者血清のみで診断された30例のうち、O抗原凝集抗体が明らかになった17例の内訳は、O157が16例、O145が1例であった。

2007年以降2014年までに感染研・細菌第一部で受け付けたHUS症例の血清診断依頼は60件あり、そのうちO抗原凝集抗体が検出された例は48件あった(陽性率80%)。当初EHECが分離のHUS発症例として感染研で血清診断を実施したこれまでの例で、特定の抗体が陽性となったことを受け、陽性抗体を感作させた免疫磁気ビーズを用いて患者便からの濃縮培養法を実施したところ、当該O血清群のEHECがそれぞれ分離可能となった事例がいくつかあった。特定のO血清群を感作させた免疫磁気ビーズの市販品がない場合には自家調製することが可能である(詳細は感染研ホームページからダウンロード可能な「EHEC検査マニュアル平成24年6月改訂」<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/EHEC.pdf>参照のこと)。

#### 感染原因・感染経路

確定または推定として報告されている感染原因・感

表. HUS発症例における分離菌の血清群と毒素型 2014年

( )内は死亡例を再掲

O血清群	毒素型	HUS発症例
O157	VT1	2
	VT2	15
	VT1&2	36 (1)
	VT不明	3
	小計	56 (1)
non-O157	O26	2
	VT2	1
	VT不明	3
	O121	1
	O111	1
	VT2	1
	O165	2
	O115	1
	小計	11
	不明	VT1
	VT2	1
	VT1&2	1
小計		3
総計		70 (1)
<b>&lt;参考&gt;菌分離以外の診断によるHUS報告症例</b>		
血清でのO抗原凝集抗体		30
[うちO157LPS抗体陽性]		[16]
[うちO145LPS抗体陽性]		[1]
便でのVero毒素検出		2

染経路は、経口感染が52例(51%)、接触感染が5例(5%)、「記載なし」または「不明」の報告が45例(44%)であった。経口感染と報告された52例中20例に肉類の喫食が記載され、うち生肉(ユッケ、レバー、牛刺し、加熱不十分な肉等)の記載は6例(馬刺し3例、レバ刺し2例、ユッケ1例)であった。また、肉類以外として、埼玉県保育所における食中毒に関連した給食の喫食が5例、静岡県の花火大会における食中毒に関連した「冷やしキュウリ」の喫食が6例報告された。

#### 臨床経過(症状・合併症・治療・転帰)

保健所への届出時に選択された臨床症状については、昨年までと同様に血便、腹痛の出現率がそれぞれ77%、71%と高く報告されていた。また、届出時に脳症を合併していた症例は4例(4%)であった。

HUS 102例の報告のうち、診断した医師への問い合わせにより、54例(HUS発症届出例の53%)についての詳細な情報を収集できた。そのうち、届出時には報告のなかった脳症の合併がさらに4例明らかとなった。

治療では、54例中43例(80%)で経過中に何らかの抗菌薬が使用され、そのうちホスホマイシンが31例(72%)で最も多く使用されていた。また、透析は18例(33%)で実施されていた。

保健所への届出から1カ月以上経過した時点で確認した転帰・予後は、52例(HUS発症届出例の51%)から情報が得られ、軽快・治癒32例(62%)、通院治療中13例(25%)、入院中2例(4%)、不明4例(8%)で、死亡が1例(1%)報告された。なお、HUS発症例全体での死亡はこの1例(致命率1.0%)のみであり、年齢は80代の女性であった。

#### 考察

2014年のHUS発症例は、2011年以来3年ぶりに100例を超え、比較可能な2006年以降では2007年(129例)、2011年(105例)に次いで過去3番目に多い報告数であった。この増加の一因として、2014年の夏季に起きた2つの食中毒事例(静岡県の花火大会、埼玉県の保育所)でHUS発症例が複数集積(各々6例、5例)し

たことが挙げられる。

推定(または確定)感染原因・感染経路では、6例が同一食中毒事例における「冷やしキュウリ」が原因とされていた。EHECに汚染された野菜や漬物等による食中毒事例は、過去にも報告されており、加熱せずに喫食する食品を介した感染には、引き続き注意を要する。また、春季に馬刺しの喫食に関連した食中毒が発生し、少なくとも3例のHUS発症例が報告された。本事例は、生食用馬肉を原因食品とする初のEHEC食中毒となり、馬自体が保菌している可能性も含めて馬肉の汚染原因は不明のままであった。厚生労働省の生食用食肉・牛レバーに関する施策により、2012年以降「生肉(加熱不十分な肉を含む)の喫食」に関連したHUS発症例は減少していたが、2014年にはユッケやレバ刺しも少数ながら散見されており、今後生肉の喫食に関連したHUS発症例の再増加が懸念される。

今回の調査にあたり、症例届出や問合せにご協力いただいた地方感染症情報センターならびに保健所、届出医療機関の担当者の皆様に深く感謝いたします。

これまでと同様に、菌分離が困難なHUS症例の確定診断については感染研・細菌第一部(ehecアットマークniiid.go.jp)までお問い合わせ下さい。

国立感染症研究所

感染症疫学センター

齊藤剛仁 河端邦夫 高橋琢理 八幡裕一郎

砂川富正 大石和徳

細菌第一部

伊豫田 淳 石原朋子 大西 真

## <速報>

### 海外で経口弱毒生ポリオワクチンを投与された小児の便検体から検出されたポリオウイルスワクチン株について — 熊本市

2014年12月に熊本市で感染性胃腸炎と診断された患者からポリオウイルス1型ワクチン株が検出された。国内では、2012年9月に不活化ポリオワクチン(inactivated polio vaccine: IPV)が定期接種に導入されたが、IPV導入前の経口弱毒生ポリオワクチン(oral polio vaccine: OPV)接種に由来する4例<sup>1)</sup>のワクチン株検出事例以降、約2年ぶりの検出となったので報告する。

対象および方法: 患者は生後3か月男児。2014年10月31日に下痢と発疹で発症し、診断名は感染性胃腸炎であった。検体は糞便(11月4日採取)で、感染症発生动向調査事業の検体として搬入され、Vero E6, HEp-2, RD-Aの3細胞に接種しウイルス分離を試みた。RD-A細胞で2代目(1週間ごとの継代)にCPE(cytopathic effect: 細胞変性効果)が認められたことより、エンテロウイルス属の中和試験を行ったところ、エンテロウ

イルスNT試薬「生研」混合D(Polio-1, 2, 3)において中和されたため、マイクロ法によるポリオウイルスの同定およびPCR-RFLP法を用いたポリオウイルスの型内株鑑別試験<sup>2)</sup>などの追加試験を行うと同時に、熊本市保健所感染症対策課へ患者の疫学情報の収集を依頼した。

結果: 当所での追加試験の結果、ポリオウイルス1型ワクチン株(Sabin 1型)であることが推察された。また、患者の疫学情報によれば、2014年10月にエジプトへの渡航歴があり、現地でOPVを接種していた。そこで、国立感染症研究所にポリオウイルス分離株の型内鑑別および全VP1領域塩基配列解析による確認試験を依頼した結果、ポリオウイルス1型ワクチン株(塩基配列は100%一致)と同定された。

考察: 日本国内では1980年の1型ポリオの症例を最後に、その後は野生株ポリオウイルスによるポリオ麻痺症例はみられておらず、また、2000年10月には、日本を含む西太平洋地域全体でのポリオ根絶宣言がなされた。世界的な根絶に向けた活動が続く中で、パキスタン、アフガニスタン、ナイジェリアは2015年現在でも流行国であり、これらの国々や周辺の国々においては、野生株あるいはワクチン由来ポリオウイルス(VDPV)による患者発生がみられている。VDPVとは、ワクチン株が長期間伝播する間に変異を蓄積し、野生株と同様の性質を持つに至ったウイルス株のことである。わが国では、野生株あるいはVDPVが検出された場合、ポリオ発症の有無にかかわらず、感染症法に基づく2類感染症として、診断した医師は直ちに患者・無症状病原体保有者の全数を届け出る必要がある(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-02-01.html>)。

今回は、海外でOPV接種を受けた後にワクチン株ポリオウイルスが検出された感染性胃腸炎事例であり、VDPVでもなく、OPVを用いている国々で報告されるワクチン関連麻痺等ポリオ症例でもなかった。今後もワクチン株、VDPVや野生株ポリオウイルスの国内への輸入は想定され、ポリオウイルスは、保育園や幼稚園など乳幼児が集団生活をおくる場所では糞口感染が起こりやすいことから、集団生活に入る前の乳幼児に対して、現在国内で定期接種として導入されているIPVの接種率を高く維持し、十分な抗体保有率を保持することが重要である。

当所では感染症発生动向調査による感染性胃腸炎患者の糞便検体も、念のためウイルス分離を行ってきた。今般、ウイルス分離の意義を再認識し、ポリオウイルスが検出された際には、ワクチン株か、あるいは届出が必要な野生株/VDPVかの迅速な鑑別は極めて重要と考えられた。

謝辞: ご指導を賜りました国立感染症研究所ウイルス第二部・第二室室長の清水博之先生他、同室の先生

方に感謝いたします。

参考文献

- 1) エンテロウイルスレファレンスセンター報告 (衛生微生物技術協議会第34回研究会)  
[http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/reference/H25\\_Enterov.pdf](http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/reference/H25_Enterov.pdf)
- 2) Balanant JG, *et al.*, *Virology* 184: 645-654, 1991  
 熊本市環境総合センター  
 西澤香織 杉谷和加奈 矢坂多佳子  
 岩永貴代 大澤恵美  
 熊本市感染症対策課  
 はっとり小児科 服部愛子

<速報>

死亡例を含むA型肝炎の家族内感染事例 — 秋田県

A型肝炎の予後は一般に良好であり、医療体制の整っているわが国では劇症例・死亡例は稀であるが、今回、死亡例を含む家族内感染事例を経験したので報告する。

表に示した通り、5人家族のうち、2015年1月13日に最初の患者が発症し、1～2週間の間隔をおいて次々と発症例がみられた(発症4名、無症状1名)。そのうち、50代男性が発症15日後に急性肝不全で死亡した。民間検査機関において、無症状者も含めて全員の血清からA型肝炎ウイルス(HAV)に対するIgMが検出された。

当センターでは、民間検査機関に残存していた血清を取り寄せて、HAV+449/HAV-557 (IASR 35: 154-156, 2014に従い改変)/HAV+482-P-FAMを用いたリアルタイムPCR(下記文献参照)によるウイルスゲノムRNAの検出を試みたところ、入手できた3検体からHAVの遺伝子が検出された。次にHAV-JCT-2F/HAV-JCT-1R-A、およびHAV-JCT-2F/HAV-JCT-2Rを用いたsemi-nested RT-PCR(下記文献参照)により、遺伝子断片の増幅を試みたところ、「Akita-3」と「Akita-4」から615bpの増幅断片を得ることができた。図に示したとおり、両者の塩基配列は完全に一致しており、分子系統解析ではIB型と分類された。IB型は国内では報告が少ないが、2014年に千葉県で検出されたウイルスに最も相同性が高かった。

聞き取り調査では、5人とも海外渡航歴は無かった。本事例は、医療機関から保健所に届出があったのが初

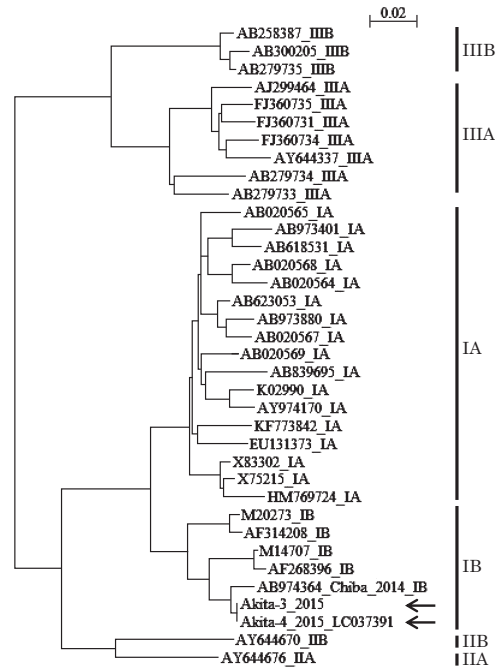


図. 2015年に秋田県の家族内感染事例から検出されたHAVの分子系統解析

発から1カ月以上経過した3月4日であり、共通食材などの感染ルート特定することはできなかった。

A型肝炎は感染症法上の全数把握疾患の4類感染症であり、1人でも確認したら直ちに保健所に届け出る必要があることを今一度周知徹底しておく必要がある。

参考文献

- 野田 衛, A型肝炎ウイルス, 食品衛生検査指針微生物編2015年版, 740-747, 2015  
 秋田県健康環境センター保健衛生部  
 斎藤博之 秋野和華子 佐藤寛子  
 柴田ちひろ 佐藤由衣子 安部真理子  
 秋田県仙北地域振興局福祉環境部 飯塚禮子  
 秋田県健康福祉部健康推進課 木内 雄

<速報>

インフルエンザ脳症による成人の死亡例

インフルエンザ脳症は、インフルエンザ罹患に伴って発症する意識障害を主徴とする急性脳症であり、その臨床像は様々で、成人では稀とされている<sup>1-3)</sup>。我々は、極めて急速に進行する意識障害、けいれんおよび頭蓋内圧亢進症状を呈し死亡したインフルエンザ脳症の成人例を経験したので報告する。

表. 2015年に秋田県で発生したHAV家族内感染事例におけるウイルス検出状況

患者 No.	発症日	検体採取日	転帰(3月19日現在)	血中コピー数 (/ml)
Akita-1	2015/1/13	残存検体無し	回復	PCR 未実施
Akita-2	2015/1/24	残存検体無し	回復	PCR 未実施
Akita-3	2015/2/1	2015/2/9 (9 病日)	入院中	7.08×10 <sup>4</sup>
Akita-4	2015/2/14	2015/2/26 (13 病日)	死亡 (3月1日)	4.89×10 <sup>6</sup>
Akita-5	無症状	2015/2/27	経過観察	5.10×10 <sup>3</sup>

症例：41歳女性，看護師

主訴：発熱，意識障害

家族歴：特記事項なし

既往歴：アレルギー性鼻炎（花粉症），常用薬なし。

2014年4月過敏性肺臓炎で入院，自然軽快。アレルギーは不明。2014年10月27日インフルエンザワクチン接種。

現病歴：2015年1月10日に3名のインフルエンザ患者が本例の勤務する医療機関に入院した。1月15日は通常勤務を行っていたが，帰宅後18時頃に38.5°Cの発熱あり，アセトアミノフェン200mg，セフカペン100mg，カルボシステイン500mgを内服した。21時30分頃にも38.6°Cの発熱を認めた。1月16日7時頃起床困難で，腰痛あり，声が出しにくい状態で意識が朦朧とし，着替えも困難であった。10時頃に近医を受診したが，受診中に意識消失あり，当院に救急搬送された。経過中，下痢・嘔吐なし。

初診時現症：体格中等度，体温37.2°C，血圧131/85 mmHg，心拍数76 bpm 整，SpO<sub>2</sub> 97%，呼吸 20/minで，意識レベルはJCS 200，GCS E4V2M3で右方向への共同偏視，瞳孔径 右 5mm，左 5mm，両側対光反射消失，項部硬直あり。心肺，腹部に異常なし。

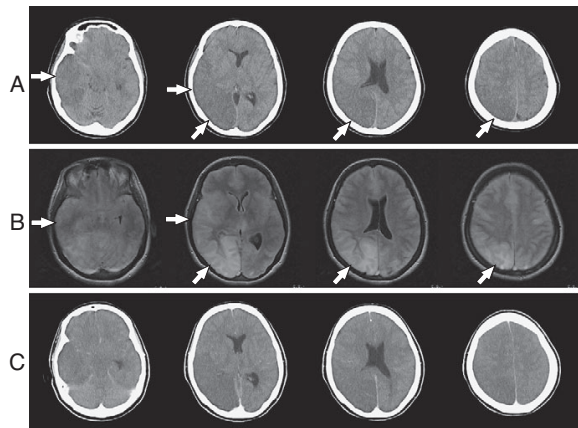
入院時検査所見：<生化学>TP 7.3 g/dl，Alb 3.9 g/dl，T-Bil 0.3 mg/dl，ALP 24 U/l，γ-GTP 19 U/l，AST 24 U/l，ALT 10 U/l，LDH 199 U/l，CPK 104 U/l，Amy 53 U/l，BUN 8 mg/dl，Cr 0.5 mg/dl，Na 137 mEq/l，K 3.3 mEq/l，Cl 102 mEq/l，Ca 8.8 mg/dl，Glu 214 mg/dl，CRP 2.23 mg/dl。<血液>WBC 11,270/μl，RBC 503×10<sup>4</sup>/μl，Hb 12.3 g/dl，Hct 37.4%，Plt 26.9×10<sup>4</sup>/μl。<凝固>PT 86.7%，APTT 30.0 sec。<血清>HBsAg（-），HCVAb（-），HIV-Ab（-）。<血液ガス>pH 7.400，pCO<sub>2</sub> 37.2 mmHg，pO<sub>2</sub> 75.0 mmHg，HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 22.5 mmol/l，SBC 22.9 mmol/l，tCO<sub>2</sub> 23.7 mmol/l，ABE -1.9 mmol/l，AnGap 11.1 mmol/l。<鼻腔ぬぐい液>インフルエンザA抗原陽

性。<心電図>異常なし。

入院後経過：11時03分に左上肢に1分間の強直性けいれん出現，その後は筋弛緩状態となった。11時20分頭部CT（図1A）では，すでに右後頭葉から右側頭葉に広範に低吸収域が出現していた。強直性けいれんが重積し，ジアゼパム 30mg 静注でも気管内挿管不能で緊急輪状甲状膜穿刺術後，全身麻酔下で気管切開（12時55分～13時40分）が行われ，呼吸状態が安定した。脳浮腫に対し，メチルプレドニン1,000mgとマンニトール300mlの点滴が行われた。14時20分頭部MRIでは病変は右後頭葉，右側頭葉の皮質に認められ（図1B），MRAでは頭蓋内血流がみられない（non filling）状況であった。続けて行ったCTでは皮髄境界はさらに不明瞭となり，脳全体に浮腫の増強を認め（図1C），造影CTでも non filling であった。これらの所見からインフルエンザ脳症と診断した。低体温療法を含め，さらなる治療適応の可否を含め，15時に信州大学医学部附属病院高度救命救急センターに救急搬送された。転院時，GCS E1VtM1，瞳孔 6mm/6mm，両側対光反射消失，血圧 70mmHg台（ドパミン使用下），心拍数 150 bpm台，体温36.7°Cと意識障害の遷延とショックバイタルの継続を認めた。ノルアドレナリンを使用した。昇圧は得られず，循環動体不安定のため低体温療法は不可能と判断された。脳症の治療としてステロイドパルス療法の継続，ヒト免疫グロブリン製剤，アシクロビル，ペラミビル，メロペネムの投与を行った。徐々に体温は上昇し，40°Cの発熱と心拍数170台となるもアセトアミノフェンでの解熱は得られなかった。17日6時13分死亡した。病理解剖は行われなかった。

インフルエンザウイルス関連検査：HI法によるインフルエンザ抗体測定（1:40以上抗体保有）では，A/California/07/2009（H1N1）pdm<10，A/New York/39/2012（H3N2）10，B/Massachusetts/02/2012（Yamagata）40，B/Brisbane/60/2008（Victoria）40であった。リアルタイムPCR法と遺伝子解析では，HA遺伝子はAH3N2亜型のclade 3C.2aでクレード3C.2に含まれ，YOKOHAMA/119/14 NOVやHYOGO/3058/14 NOVと類似した株であった。今シーズンのAH3のワクチン株は3C.3に属しており，本株とアミノ酸がいくつか異なっていた。NA遺伝子検査では，薬剤耐性に関与する変異は認めなかった。ウイルスの細胞培養は実施されていない。

考察：インフルエンザ脳症を発症したウイルス側の要因は調べた範囲では明らかではなかった。一方，宿主側の要因として，ワクチン接種するもインフルエンザAに対する抗体が産生されておらず，インフルエンザ発症を抑えにくい状況にあったと考えられる。しかし，過敏性肺臓炎の既往があるものの脳症発症との因果関係は不明であり，アセトアミノフェン内服による脳症の報告も稀であり，何故脳症に至ったのかは



A: 11時17分 Brain CT plane  
B: 14時22分 Brain FLAIR MRI  
C: 14時38分 Brain CT enhancement (+)

図1. 入院時CT, MRI検査所見



不明であった。

インフルエンザ脳症は脳浮腫と脳圧亢進を主症状とする脳の血管内皮細胞の透過性亢進状態により引き起こされる。本例においては明らかではないが、木戸らは血管内皮細胞障害の観点から検討し、長鎖脂肪酸代謝酵素のCPTIIに熱不安定性遺伝子多型があると代謝変動に対応できずエネルギークライシスが起これ、中でもミトコンドリアの多い脳の血管内皮細胞が真っ先に影響を受けると報告している<sup>4)</sup>。今後さらにこうした検討が進むと、インフルエンザ脳症をきたす背景因子が明らかにされていくと思われる。

参考文献

- 1) 厚生労働省, 成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン, 2014年3月31日
- 2) 厚生労働省 インフルエンザ脳症研究班, インフルエンザ脳症ガイドライン, 2009
- 3) Mizuguchi M, *et al.*, Acta Neurol Scand 115: 45-56, 2007
- 4) 木戸 博, 他, 実験医学 28: 2927-2933, 2010  
 国立病院機構まつもと医療センター  
 北野喜良 古田 清 松下明正  
 渡辺宣明 武井洋一 平林亜希子  
 信州大学医学部附属病院 金井信一郎  
 長野県環境保全研究所 嶋崎真実

<国内情報>

腸管凝集付着性大腸菌耐熱性毒素遺伝子 (*astA*) 保有大腸菌 O166:H15 が原因と考えられた社員食堂における食中毒事例について — 大阪市

2012年1月以降, 病原体検出情報システムにおける下痢原性大腸菌の分類は, 腸管病原性大腸菌, 腸管出血性大腸菌, 腸管毒素原性大腸菌, 腸管侵入性大腸菌, 腸管凝集付着性大腸菌および「他の下痢原性大腸菌」とされている。「他の下痢原性大腸菌」に含まれるのは, 胃腸炎の原因と考えられるもの, 生化学的性状が

同じものが多数の患者より検出された場合と定義されている<sup>1)</sup>。

*astA* は EAST1 (腸管凝集付着性大腸菌耐熱性エンテロトキシン 1) をコードする遺伝子であり, 「他の下痢原性大腸菌」の主な病原因子の一つに挙げられている<sup>1)</sup>。EAST1 単独での下痢原性は不明だが, 1996年に大阪市で初めて *astA* 保有大腸菌 O166:H15 による集団食中毒事例が発生して以降<sup>2)</sup>, 国内では福井県 (1997年 O166:H15, 2004年 O169:H-) <sup>3)</sup>, 広島市 (2002年血清型不明)<sup>4)</sup>, 大分県 (2003年 O6:H10)<sup>5)</sup>, 熊本市 (2006年 O166:H15)<sup>6)</sup> で食中毒事例が報告されている。今回, 大阪市では 2 事例目となる *astA* 保有大腸菌 O166:H15 による食中毒事例を経験したので, 概要を報告する。

2013年6月14日に, 市内 A 社社員が下痢, 腹痛を主症状とする胃腸炎症状を呈しているとの届出がなされた。調査の結果, 共通食は6月10日に社員食堂で提供された昼食以外にはなかった。喫食者112名のうち39名が発症しており, 当所において患者便32名, 調理人便3名, 検食18検体の食中毒菌およびウイルス検査を実施した結果, 患者便22名, 調理人便1名, 検食1検体 (オムレットきのこソース) から大腸菌 O166:H15 が検出された。他の食中毒菌およびノロウイルスは検出されなかった。患者1名からサポウイルスが検出されたが, 病因物質とは特定しなかった。

当所での下痢原性大腸菌検査は, 糞便を DHL 寒天平板培地上に塗抹し, 典型的コロニーを TSI 培地, LIM 培地, SC 培地に移植して生化学性状の確認および O 血清群の型別を実施している。複数の患者から同一の生化学性状あるいは同一の O 血清群を示す大腸菌が分離された場合に病原因子遺伝子を検索している。病原因子遺伝子の検索は, 2 種類のマルチプレックス PCR 法で行っており, 最初に 4 遺伝子 (*invE*, VT, ST, LT)<sup>7)</sup> の検出を試み, これらを保有していなければさらに 4 遺伝子 (*hlyA*, *eae*, *aggR*, *astA*) について検索を実施している。本事例由来大腸菌 O166:H15 は典型的な大腸菌の性状 (TSI 培地上で斜面部黄変, 高層部黄変, 硫化水素非産生, LIM 培地上でリジン脱炭酸酵素陽性, 運動性あり, インドール産生, SC 培地上でクエン酸利用能なし) を示し, 市販の同定キット

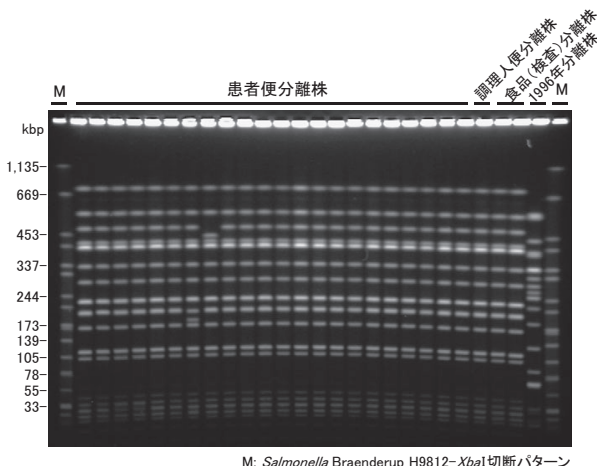


図. 制限酵素 *BlnI* を用いた PFGE 泳動像

表. ディスク拡散法による大腸菌 O166:H15 薬剤感受性試験結果

薬剤	本事例分離株 (計24株)	1996年分離株
アンピシリン	S (23/24), R (1/24)	S
セファロチン	S (24/24)	S
セフトキシム	S (24/24)	S
カナマイシン	S (24/24)	S
ストレプトマイシン	S (23/24), R (1/24)	S
テトラサイクリン	<b>R (24/24)</b>	S
シプロフロキサシン	S (24/24)	S
ナリジクス酸	S (24/24)	S
クロラムフェニコール	S (24/24)	S
トチメプリムスルファメトキサゾール	S (24/24)	S
ホスホマイシン	S (24/24)	S

11 薬剤のセンシディスク (BD) 阻止円の直径を測定し, CLSI の判定基準に基づいて感受性 (S), 中間耐性 (I), 耐性 (R) を判定

(API20E) においても *Escherichia coli* と同定された。マルチプレックスPCRによる大腸菌O166:H15の病原因子遺伝子検索の結果、全株から *astA* のみが検出された。なお、本事例の食品検査については検食をmEC培地で37°C, 18時間増菌培養後、培養液について *astA* を標的としたPCRを実施した。*astA* 陽性と判定された培養液をDHL寒天平板培地およびクロモアガーECC寒天平板培地に塗抹し、上記の方法で大腸菌の分離・同定を行い、*astA* の有無を確認した。

制限酵素 *XbaI* および *BlnI* によるパルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) パターンおよび11薬剤に対する感受性パターンは全株でほぼ同一であった (前ページ図, 表)。なお、1996年における大阪市内の事例で分離された *astA* 保有大腸菌O166:H15とはPFGEパターンは異なっており (前ページ図), 1996年の分離株では全株がテトラサイクリンに感受性であったのに対して、本事例由来株は全株が耐性を示した (前ページ表)。また、API20Eで1996年分離株はシュクロース利用能が陽性であったのに対して、本事例由来株は陰性と判定された。

調理人1名および検食1検体 (オムレツきのこソース) から大腸菌O166:H15を分離したが、この調理人は「まかない」として当該食堂で調理された食品を喫食していた。また、聞き取り調査および喫食状況に関する分析が行われており、オムレツきのこソースは原因食品ではなく、交叉汚染の結果によることが推定された。

大腸菌O166のH血清型別を実施していただきました大阪府立公衆衛生研究所細菌課の勢戸和子先生、食中毒原因究明調査にご協力いただきました当所調査研究課微生物保健グループの皆様、大阪市健康局生活衛生課ならびに大阪市保健所北部生活衛生監視事務所の皆様に深謝致します。

参考文献

- 1) IASR 33: 1-2, 2012
- 2) Zhou Z, *et al.*, Epidemiol Infect 128: 363-371, 2002
- 3) IASR 25: 262-263, 2004
- 4) IASR 23: 229-230, 2002

- 5) IASR 25: 101-102, 2004
- 6) 熊本市ホームページ (2015年1月10日確認)  
http://www.city.kumamoto.jp/common/UploadFileDsp.aspx?c\_id=5&id=1240&sub\_id=1&flid=5400
- 7) 伊藤文明, 他, 日本臨床 50: 343-347, 1992  
大阪市立環境科学研究所  
中村寛海 梅田 薫 山本香織 長谷 篤  
平井有紀 小笠原 準 入谷展弘 西尾孝之  
大阪市保健所北部生活衛生監視事務所  
西村真衣 小山浩嗣 西 康之  
大阪市健康局生活衛生課  
西村直己 中野有一

<国内情報>

外科手術後患者における多剤耐性 *Corynebacterium striatum* による院内感染事例

*Corynebacterium* 属菌は主に皮膚や上気道の常在菌として知られており、血液培養から検出された場合でも、検体採取時のコンタミネーションと解釈されることもある。*Corynebacterium* 属菌による院内アウトブレイク事例について報告する。

アウトブレイクの経緯

A病院において、2014年9月中旬に、同一病棟入院の4患者の血液、術中に採取した検体、創部浸出液、医療デバイス先端等から、続けて *Corynebacterium* 属菌が検出された。分離菌株の薬剤感受性パターン (antibiogram) が酷似していたため (表), 医療関連感染が疑われた。4患者全例とも8月中旬~9月初めに同病院で外科手術を受け、ICU内で内頸静脈カテーテル留置による血液透析を受けていた。そのうち1患者は、敗血症で死亡したが、死亡2日前に採取した血液からは *Candida tropicalis* が分離され、*Corynebacterium* 属菌は分離されなかった。3患者はその後バンコマイシン等による治療により回復した。

アウトブレイクへの対応

本A病院は、診療報酬における感染防止対策加算1の届出医療機関であるが、同じく加算1である連携先

表. 8菌株における薬剤感受性パターン

菌株 No.	患者 No.	検体	薬剤感受性パターン (antibiogram)												
			PCG	ABPC	CEZ	CTM	CTX	IPM	SBT/ABPC	GM	EM	CLDM	MINO	LVFX	
1	a	創部ドレーン液	R	R	R	R	R	R	R	R	S	I	R	I	R
2	a	術中採取検体	R	R	R	R	R	R	R	R	S	I	R	I	R
3	a	血液 (透析用アクセス1)	R	R	R	R	R	R	R	R	S	I	R	I	R
4	a	血液 (透析用アクセス2)	R	R	R	R	R	R	R	R	S	I	R	I	R
5	b	血液	R	R	R	R	R	R	R	R	S	I	R	I	R
6	c	血液	R	R	R	R	R	R	R	R	S	I	R	I	R
7	c	創部浸出液	R	R	R	R	R	R	R	R	S	I	R	I	R
8	d	医療デバイス先端	R	R	R	R	R	R	R	R	S	I	R	S	R

PCG,ベンジルペニシリン; ABPC,アンピシリン; CEZ,セファゾリン; CTM,セフォチアム; CTX,セフォタキシム; IPM,イミペネム; SBT/ABPC,スルバクタム/アンピシリン; GM,ゲンタマイシン; EM,エリスロマイシン; CLDM,クリンダマイシン; MINO,ミノサイクリン; LVFX,レボフロキサシン  
R, resistant; S, susceptible; I, intermediate

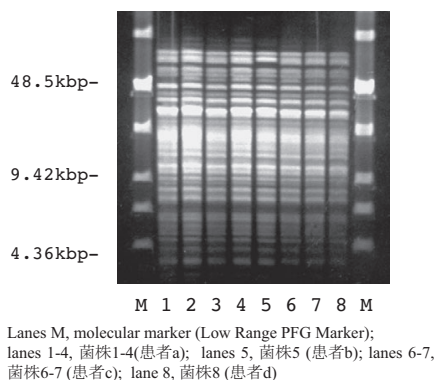


図. 8菌株におけるパルスフィールド・ゲル電気泳動像

のB病院と一連の経過について、9月下旬に臨時の合同院内感染対策会議を開いた。会議翌日に、B病院の院内感染制御チーム (ICT) と合同でICUの巡視を行い、さらに、管轄の保健所に連絡した。当該患者においては隔離および接触感染予防策を開始しながら、外科手術をいったん中止、ICUを閉鎖して、清掃業者による清掃・消毒を行った。同様の外科手術を行った患者、内頸静脈カテーテル留置による血液透析を行っている患者、中心静脈カテーテル挿入の患者等の管理について検討し、ガウン、手袋の装着、手指衛生の強化徹底、点滴作成台の清潔管理の見直しを行った。外科手術、ICUの再開については、B病院と合同で各検討項目の改善状況の検証を行い、同属菌による新規感染例発生の有無を確認し、院内感染対策についてB病院から一定の評価を得たうえで再開を決定した。現在までに血液から同様の細菌が検出されることはなく感染の拡大はきたしていない。

#### 細菌学的検査

本病院は、細菌学的検査はすべて外部の検査センターに委託している。検査センターで保存されていた8菌株について、国立感染症研究所で行政検査が行われた。16S rRNA 遺伝子および *rpoB* 遺伝子の遺伝子配列を検討したところ、解析した両遺伝子配列は8菌株において同一で、どちらの結果からも *Corynebacterium striatum* と同定された。また、質量分析による解析においても、すべて *C. striatum* と同定され、さらに、本8株は使用した質量分析装置メーカーのデータベースと比較して同じグループの biotype に属すと考えられた。また、API コリネを使用した生化学的性状においても一致した所見が得られ、質量分析の結果が裏付けられた。また、パルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) によるタイピング解析 (*Sfi*I 使用) において、本8株はほぼ同一パターンを示し、同一の遺伝子背景を持つと考えられた (図)。Antibiogram, biotype, および、PFGE タイプが8株で一致し、本病院における多剤耐性 *C. striatum* によるアウトブレイクが示唆された。

本4患者の細菌学的検査記録を調べたところ、敗血

症に先行して、吸引喀痰から *Corynebacterium* spp. が分離されていることが多いことがわかり、上気道がリザーバーになっていることが推定された。しかし、検査を行っている検査センターにおいて、無菌的材料以外から分離された *Corynebacterium* spp. については薬剤感受性試験を行わないため、血液や創部感染由来の菌株 antibiogram 等による比較検討はできなかった。そこで、検査センターに協力を依頼し、本アウトブレイクの原因となった *C. striatum* 菌株と類似したコロニーが認められた場合は、喀痰由来であっても薬剤感受性試験と菌株保存を行うこととし、本菌株の上気道キャリアのモニタリングを開始した。

*Corynebacterium* 属菌は、主に皮膚や上気道の常在菌として知られており、臨床現場では一般細菌培養検査結果で、喀痰や鼻腔からの検体においては *Corynebacterium* sp. と報告され、薬剤感受性検査も行われることが少ないのが現状である。また、血液培養から検出された場合でも、患者の臨床症状が乏しければ、検体採取時のコンタミネーションと解釈されることもある。しかし *C. striatum* は、近年日和見感染を起こすことでも認識され、薬剤耐性株による院内アウトブレイク事例の報告が散見され、院内感染対策において、注意すべき重要な菌種であると考えられた。

#### 参考文献

- 1) 大塚喜人, 日本臨床微生物学雑誌 22 (3): 207-213, 2012
- 2) 渡部 達, 小児感染免疫 26 (3): 359-363, 2014
- 3) Verrolen A, *et al.*, Clin Microbiol Infect 20: 44-50, 2014

#### 大阪市保健所

廣川秀徹 吉田英樹 中山浩二 澤田好伴  
伯井紀隆 坂本徳裕 松生誠子 半羽宏之  
松本健二 谷 和夫 吉村高尚

#### 大阪市立環境科学研究所

中村寛海 西尾孝之

#### 国立感染症研究所細菌第二部

加藤はる 鈴木里和 柴山恵吾

#### <国内情報>

#### ノロウイルス GII.17 型の流行とその特徴について — 三重県

2014/15シーズンのノロウイルスを原因とする食中毒などの健康被害事例と小児の感染性胃腸炎では、検出される遺伝子型に明らかな違いがみられた。健康被害事例からは、これまで検出例の少ない遺伝子型 (GII.17) のノロウイルスが相次いで検出され、GII.17 陽性検体には、市販のノロウイルス簡易検査キットでは陽性を示さないものもあった。以下にその概要を報告する。

ノロウイルス検出状況

2014年11月～2015年3月上旬までに三重県で発生した食中毒事例、有症苦情事例等の健康被害事例および三重県感染症発生動向調査により小児の感染性胃腸炎の患者から採取された糞便から検出されたノロウイルスの遺伝子型別検出数を表1にまとめた。遺伝子型別は、SKプライマーで増幅されるN/S領域の塩基配列をもとに、Norovirus Genotyping Tool Version 1.0 (<http://www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool>) を用いて決定した。

ノロウイルスを原因とする健康被害事例は、2014年11月に1事例、12月に2事例、2015年1月に5事例、2月に9事例、3月は7日までに3事例発生した。検出されたウイルスの遺伝子型は、2015年に入ってから2事例を除きすべてGII.17が関連しており、そのうち2事例はGI.2との混合感染がみられたカキの喫食事例であった。一方、小児定点医療機関より検査依頼のあった感染性胃腸炎の検体数は59検体で、そのうち19検体からノロウイルスの遺伝子が検出された。解析可能であった18例の遺伝子型はGII.3が7例と最も多く、次いでGII.4\_Sydney\_2012が6例、GII.4\_2006bとGII.17が各2例、GII.2が1例であった。以上のように、2014/15シーズンにおいては健康被害事例と小児の感染性胃腸炎で検出されたノロウイルス遺伝子型には違いが認められた。

市販の簡易検査キットによるノロウイルスGII.17の検出

ノロウイルス簡易検査キットでGII.17が検出可能であるかを調べるため、市販の簡易検査キット2社製品(A・B)について検討した。検体はノロウイルスのリアルタイムPCR法で陽性と判定され、かつ遺伝子のコピー数が確認されている検体を用い、各製品の添付文書に従い検査を実施した。結果を表2に示した。

GII.4\_2012の検体は両キットで明瞭なラインを示し、遺伝子コピー数に関係なく容易に陽性と判定することができた。一方、GII.17の検体は、遺伝子コピー数が $10^8$ コピー以上の検体でも検出できない場合があり、GII.4\_2012と比較し検出されにくい傾向が認められた。このことから、簡易検査キットではGII.17のノロウイルスは十分なウイルス量があるにもかかわらず陰性となりやすく、その使用には注意が必要であると考えられた。

考 察

2012/13シーズンは、本県では健康被害事例および小児感染性胃腸炎から同時期にノロウイルスGII.4\_2012が検出され、いずれの事例においてもGII.4\_2012が主流株であった。しかし今シーズンは、健康被害事例か

表1. 健康被害事例および小児の感染性胃腸炎から検出されたノロウイルスの遺伝子型の検出数

事例	遺伝子型	2014年		2015年		
		11月	12月	1月	2月	3月
健康被害事例 <sup>1)</sup>	GI.2	-	-	1	1	-
	GII.2	-	1	-	-	-
	GII.3	1	-	-	-	-
	GII.4_2006b	-	-	-	-	-
	GII.4_2012	-	1	1	1	-
	GII.17	-	-	4	8	3
小児の感染性胃腸炎 <sup>2)</sup>	GI.2	-	-	-	-	-
	GII.2	-	1	-	-	-
	GII.3	-	3	1	3	-
	GII.4_2006b	-	-	1	1	-
	GII.4_2012	-	2	2	2	-
	GII.17	-	-	-	2	-

1) 食中毒事例、有症苦情事例等の食品に起因する健康被害事例(疑い例を含む)

2) 三重県発生動向調査における小児科定点医療機関由来の症例

表2. 市販の簡易検査キットによるノロウイルスの検出

遺伝子型	検体番号	遺伝子のコピー数 <sup>1)</sup>	簡易検査キット	
			A	B
GII.4_2012	64	8.64	+	+
	62	9.64	+	+
	65	9.64	+	+
	63	10.64	+	+
GII.17	74	6.64	-	-
	71	7.64	-	+
	72	8.64	-	-
	76	8.64	+	+
	59	9.64	+	-
	79	9.64	-	+

1) 便1gあたりのコピー数(log<sub>10</sub>)

らはGII.17が多く検出されたが、小児感染性胃腸炎からの検出は少なく、原因となるノロウイルス遺伝子型に差が認められた。今回、複数の健康被害事例において飲食店の従業員からもノロウイルスGII.17が検出されている。このことから、成人の間でノロウイルスGII.17が流行していたと推測され、食品を介した健康被害の拡大につながっていると考えられる。今後、小児の感染性胃腸炎の原因として流行する可能性もあり、引き続き動向を監視する必要がある。

簡易検査キットによる検出の可否については、GII.17はGII.4\_2012と比較して感度が低い傾向がみられた。遺伝子のコピー数やキットの種類に相関した傾向がみられないため、さらに検体数を増やしてデータを蓄積するとともに、ウイルス抗原の解析が必要であると考えられる。簡易検査キットは利便性が高く、多くの医療現場で汎用されているため、これらの情報はキットを製造しているメーカーやそれを使用する医療現場とも共有し、ノロウイルス対策を進めていくことが望まれる。

三重県では、次シーズンに向けたノロウイルス対策に活かすために、県内の関係機関に対してこれらの情報を積極的に提供しているところである。

三重県保健環境研究所

楠原 一 赤地重宏 小林隆司 西中隆道  
三重県津保健所総合検査室

小林真美 山口江里 岩出義人 田沼正路  
国立医薬品食品衛生研究所 野田 衛

Clinical manifestations associated with EHEC infection, by serotype in Japan, 2014–IASR.....	75	Hemolytic uremic syndrome among EHEC-infected patients in Japan, 2014.....	84
Foodborne outbreaks caused by EHEC in Japan, 2014–MHLW.....	76	Isolation of a vaccine-derived poliovirus from an individual vaccinated with OPV abroad, December 2014–Kumamoto City.....	86
EHEC O157 VT1&2 outbreak attributed to consumption of contaminated raw horse meat, March–April 2014–Fukushima Prefecture.....	76	Familial outbreak of hepatitis A virus including a fatal case, January–February 2015–Akita Prefecture.....	87
EHEC O157 outbreak associated with a <i>soba restaurant</i> , July 2014–Chiba Prefecture.....	77	Fatal case of influenza encephalopathy in an adult, January 2015.....	87
Outbreak of EHEC O26 involving several chain restaurants under the same management, May–June 2014–Niigata Prefecture.....	79	Outbreak in a staff cafeteria attributed to <i>E. coli</i> O166: H15 possessing heat-stable toxin gene <i>astA</i> , June 2013–Osaka City.....	89
Large-scale outbreak of EHEC O157 VT1&2 at a fireworks event, August 2014–Shizuoka City.....	80	Nosocomial infections of multidrug-resistant <i>Corynebacterium striatum</i> among post-operative patients, September 2014.....	90
Two successive EHEC O145 outbreaks at a nursery school, October & December 2014–Otsu City.....	81	Circulation of norovirus GII.17 and its characteristics, 2014/15 season–Mie Prefecture.....	91
MLVA analysis of EHEC O157, O26 and O111 isolates in Japan, 2014.....	83		

### <THE TOPIC OF THIS MONTH>

#### Enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection as of April 2015

Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) infection is a systemic infection of pathogenic *E. coli* that produces Verotoxin/Shiga toxin (VT/Stx) or possesses the VT encoding genes. Main symptoms consist of abdominal pain, watery diarrhea, bloody diarrhea and occasional high fever (38°C) and/or vomiting. Hemolytic uremic syndrome (HUS), which can be fatal among the elderly and children, is attributed to VT that causes thrombocytopenia, hemolytic anaemia and/or acute renal failure.

EHEC infection is a category III notifiable infectious disease under the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (Infectious Diseases Control Law). A physician who has made the diagnosis of EHEC infection shall notify all such cases to a health center (HC), who then transmits the information to the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) system (<http://www.nih.go.jp/niid/en/iasr-sp/2251-related-articles/related-articles-399/3534-de3991.html>). When an EHEC infection is notified as food poisoning by physicians or judged as such by the director of the HC, the local government investigates the incident and submits the report to the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW), in compliance with the Food Sanitation Law. Prefectural and municipal public health institutes (PHIs) conduct isolation of EHEC, serotyping of the isolates and typing of VT; the obtained data are sent to NESID (see p. 75 of this issue). The Department of Bacteriology I of the National Institute of Infectious Diseases (NIID), meanwhile, conducts molecular epidemiological analysis of outbreaks using pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) or multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA) methods and, where necessary, confirmatory tests of the isolates sent from PHIs (see p. 83 of this issue). The NIID's analysis results are fed back to PHIs and to local governments through the National Epidemiological Surveillance of Foodborne Disease (NESFD) system.

**Cases notified under NESID:** In 2014, a total of 4,153 EHEC cases were reported; 2,839 were symptomatic cases and 1,314 were asymptomatic cases (detected during active surveillance of outbreaks or routine stool specimen screening of food handlers) (Table 1). Owing to multiple large-scale food poisoning incidents, the number of notified cases in 2014 was highest since 2009. Weekly number of reported cases in 2014 was largest during summer as usual (Fig. 1). Reports from

Figure 1. Weekly number of reported EHEC infection cases, week 1 of 2010 to week 52 of 2014, Japan

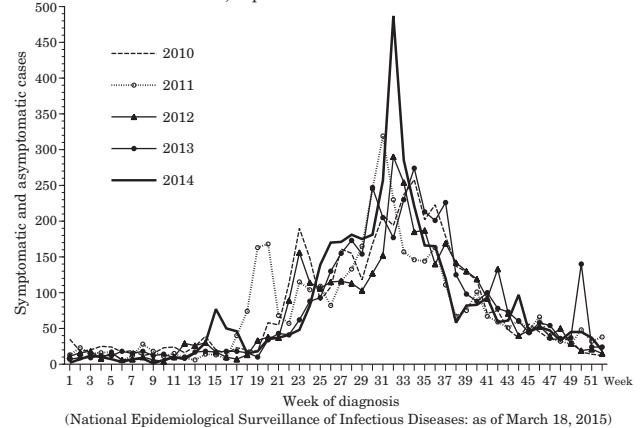


Table 1. Notified cases of EHEC infection

Year of diagnosis	Period	Cases
2006	Jan. 1 - Dec. 31	3,922
2007	Jan. 1 - Dec. 31	4,617
2008	Jan. 1 - Dec. 31	4,329
2009	Jan. 1 - Dec. 31	3,879
2010	Jan. 1 - Dec. 31	4,135
2011	Jan. 1 - Dec. 31	3,939
2012	Jan. 1 - Dec. 31	3,770
2013	Jan. 1 - Dec. 31	4,045
2014	Jan. 1 - Dec. 31	4,153
2015	Jan. 1 - Apr. 5	243

Including symptomatic and asymptomatic cases (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of April 8, 2015)

Figure 2. Notification rate of EHEC infection by prefecture, 2014, Japan

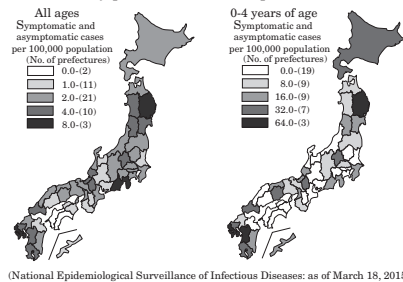
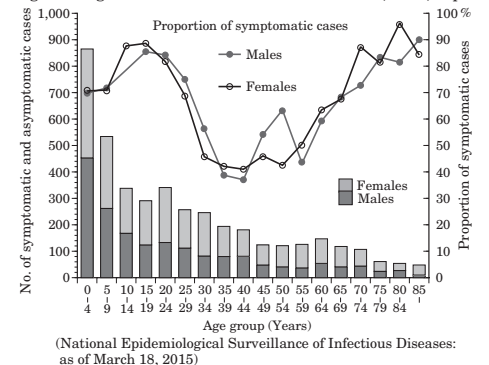


Figure 3. Age distribution of EHEC infection cases, 2014, Japan



(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Shizuoka, Tokyo, Kanagawa, Saitama, Hokkaido and Osaka prefectures occupied 41% of all notified cases. The notification rate (cases per 100,000 population) was highest in Shizuoka prefecture (10.26), which experienced a large-scale food poisoning outbreak, followed by Nagasaki (10.24) and Iwate prefecture (10.19) (Fig. 2). Notification rates within the 0-4 year old population were high in Nagasaki, Iwate and Kumamoto prefectures, where nursery school outbreaks occurred (Fig. 2). A large proportion of symptomatic cases were among those <30 years and ≥60 years of age, as in previous years (Fig. 3).

A total of 102 HUS cases (3.6% of symptomatic cases) were reported in 2014, and among them EHEC was isolated from 70 cases: their O-serogroup were O157 (56 isolates), O26 (3 isolates), O121 (3 isolates), O111 (2 isolates), O165 (2 isolates), O115 (1 isolate) and the remaining 3 cases were untypable/unknown (see p. 84 of this issue). Sixty-one isolates were positive for VT2 alone or VT2&VT1, five were positive for VT1 alone, and the remaining four were unknown for VT-type. Two fatal cases were reported. Among symptomatic EHEC cases, HUS was highest among those <5 years of age (7.2%).

**EHEC isolated by PHIs:** In 2014, PHIs reported 2,289 EHEC isolations, much less than the reported number of EHEC cases (Table 1). This discrepancy is due to the current situation where not all isolates from clinical or commercial settings are sent to PHIs. The most frequent O-serogroup was O157 (59%), followed by O26 (22%), O145 (4.1%) and O103 (4.1%) (see p. 75 of this issue). Those positive for VT1&VT2 genes or their toxin products occupied 76% of all O157 isolates as in previous years. Among O26, O145 and O103, those positive for VT1 alone occupied 97%, 67%, and 100%, respectively. Information on clinical signs and symptoms was obtained from 1,244 cases among a total of 1,355 O157 cases; the majority were abdominal pain (62%), diarrhea (62%), bloody diarrhea (47%), and fever (22%).

**Outbreaks:** Among EHEC outbreaks reported by PHIs to NESID in 2014, Table 2 shows key outbreaks consisting of 10 or more EHEC positives and notable food poisoning outbreaks. Fifteen outbreaks were suspected to be transmitted person-to-person in nursery schools (see p. 81 of this issue).

Under the Food Sanitation Law, 25 EHEC food poisoning incidents, comprising 766 cases (cases without isolation included) were reported in 2014 (see p. 76 of this issue). Notable incidents include: O157 food poisoning outbreak attributed to the consumption of contaminated raw horse meat, which spread to 11 prefectures in late March-April (see p. 76 of this issue); O26 food poisoning due to contaminated processed meat in a restaurant chain in 3 prefectures in May-June (see p. 79 of this issue); O157 food poisoning in a restaurant in Chiba prefecture in July (see p. 77 of this issue); and O157 food poisoning of 510 cases, who consumed contaminated lightly pickled cucumbers sold at food stands during a fireworks display in Shizuoka prefecture in August (see p. 80 of this issue). In addition to these cases, the Department of Bacteriology I, NIID, which conducts molecular epidemiologic analysis, identified identical PFGE and MLVA patterns among EHEC isolates obtained from several sporadic cases without known epidemiological linkage, indicating the possible presence of unrecognized widespread diffuse EHEC outbreaks (see p. 83 of this issue).

**Prevention and measures to be implemented:** In response to food poisonings caused by raw beef, MHLW revised the standards of the beef marketed for raw consumption (MHLW notice No. 321, October 2011). Further, upon the detection of EHEC O157 in the inner part of marketed cattle liver, MHLW banned marketing of cattle liver for raw consumption (notice No. 404 in July 2012) (IASR 34: 123-124, 2013). The number of reported O157 cases related to consumption of raw beef or raw cattle liver has been declining since. However, the total number of EHEC cases has not declined, and for reducing the number of EHEC cases it is important to follow safe food handling practices and avoid consumption of insufficiently cooked meat.

EHEC establishes infection even at a dose as low as ~100 bacteria. It can easily spread from an infected person to other persons directly or indirectly through foods or food material. In 2014, as in 2013, there were several EHEC outbreaks in nursery schools (Table 2 & see p. 81 of this issue). Preventing such outbreaks requires appropriate hygienic practice, such as routine hand washing and sanitary use of children's pools (see "Infection Control Guidelines for Nurseries" revised in November 2012). In case a member in a family or a welfare facility is infected by EHEC, the health center should give full instructions to the family or the facility on the preventive measures to be taken for preventing secondary infections.

Table 2. Outbreaks of EHEC infection, 2014

No.	Prefecture /City	Period	Suspected route of infection	Setting of outbreak	Serotype	VT type	No. of symptomatic cases	No. of consumers	No. of positives /examined	Familial infection*	Reference in IASR
1	Fukushima P.&O*1	Mar.28-Apr.14	Foodborne*2	Restaurant	O157:H7	VT1&VT2	88	Unknown	66 / >125	Yes	p. 76 of this issue
2	Saga P.	Apr.22-May11	Person to person	Nursery school	O157:H7	VT1&VT2	9	...	16 / 140	Yes	
3	Niigata P.&O*1	May13-Jun.9	Foodborne*3	Chain restaurants	O26:H11	VT1	5	Unknown	6 / 6	No	p. 79 of this issue
4	Miyagi P.	May26-Jul.1	Person to person	Nursery school	O26:H11	VT1	7	...	15 / 44	Yes (9)	
5	Kumamoto C.	Jun.28-Aug.9	Foodborne*4	Nursery school	O111:H/HS	VT1	30	101	40 / 234	Yes	
6	Chiba P.	Jun.29-Oct.24	Foodborne	Restaurant	O157:H7	VT2	12	23	16 / 29	No	p. 77 of this issue
7	Iwate P.	Jul.11-Aug.2	Person to person	Nursery school	O26:H11	VT1	11	...	23 / 174	Yes (7)	
8	Nagasaki P.	Jul.15-Aug.13	Person to person	Nursery school	O103:H11	VT1	13	...	20 / 320	Yes (2)	
9	Fukui P.	Jul.20-Jul.31	Person to person	Nursery school	O26:H11	VT1	5	...	13 / 101	Yes (6)	
10	Chiba P.	Jul.21-Sep.22	Person to person	Nursery school	O145:H-	VT1	28	...	51 / 189	Yes (8)	
11	Gunma P.	Jul.23-Aug.6	Person to person	Nursery school	O26:H11	VT1	2	...	11 / 125	Yes	
12	Osaka P.	Jul.23-Aug.23	Person to person	Nursery school	O26:H11	VT1	41	...	49 / 186	Yes	
13	Saitama P.	Jul.26-Aug.14	Foodborne*4	Nursery school	O157:H7	VT1&VT2	53	140	64 / 335	Yes	
14	Shizuoka C.	Jul.27-Aug.7	Foodborne*5	Food stand	O157:H7	VT1&VT2	510	Unknown	193 / 199	Yes (9)	p. 80 of this issue
15	Gunma P.	Aug.1-Sep.2	Person to person	Nursery school	O26:H11	VT1	17	...	14 / 182	Yes	
16	Nagasaki P.	Aug.13-Sep.4	Person to person	Nursery school	O26:H11	VT1	8	...	16 / 113	Yes (2)	
17	Osaka P.	Aug.22-Sep.25	Person to person	Nursery school	O157:H7	VT1&VT2	13	...	19 / 98	Yes	
18	Iwate P.	Aug.24-Sep.10	Person to person	Nursery school	O26:H11	VT1	8	...	16 / 86	Yes (5)	
19	Otsu C.	Sep.28-Nov.6, Nov.30-Mar.30	Person to person	Nursery school	O145:H-	VT2	18	...	53 / 246	Yes	p. 81 of this issue
20	Nagano P.	Oct.14-Nov.1	Foodborne*3	Restaurant	O157:H7	VT1&VT2	16	40	14 / 34	Yes (1)	
21	Fukuoka C.	Oct.15-Oct.24	Person to person	Nursery school	O26:H11	VT1	4	...	17 / 313	Yes	
22	Nagasaki P.	Oct.20-Nov.3	Person to person	Nursery school	O157:H7	VT2	1	...	41 / 138	Yes (6)	

Including 10 or more EHEC-positives and notable food poisoning incidents, P.: Prefecture, C.: City, NT: Not typed, ...: Not applicable because person-to-person infection was suspected.

\*Secondary transmission within family. Number in ( ) refer to infections from secondary transmission. \*1 other prefectures, \*2 raw horse meat, \*3 processed meat, \*4 school lunch, \*5 lightly pickled cucumber

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infectious Diseases, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Toyoma 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111