

病原微生物検出情報 月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

2020年EHEC検出例の血清型別臨床症状3, 2020年EHEC食中毒発生事例4, 白菜キムチを原因とするEHEC O157の集団食中毒事例5, 自立援助ホームおよび保育施設でのEHEC O111集団感染事例6, 保育園で発生したEHEC O121集団感染事例7, 大腸菌の血清型別PCR法・統報(非定型O血清群の分類)8, 2020年に分離されたEHECのMLVA法による解析10, 国内で分離されたEHECの全ゲノム配列データベース化と食中毒事例の解析11, NESID届出EHEC感染症におけるHUS, 2020年12, EHEC感染によるHUS症例の血清診断解析13, 2020年VRE届出患者の増加14, SARS-CoV-2 VOC-202012/01感染者の陰性確認完了までに要した日数とCt値の推移に関する考察15, 国立病院機構電子カルネネットワークデータを使用したCOVID-19のリアルタイムサーベイランスの試み16, COVID-19の濃厚接触者における基本属性別、接触場所別の陽性率18, 仕出し弁当調製施設で発生した毒素原性大腸菌食中毒事例21, NESID病原体検出情報に報告されたCOVID-19または疑い症例から検出された病原体22

Vol.42 No. 5 (No.495)
2021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)

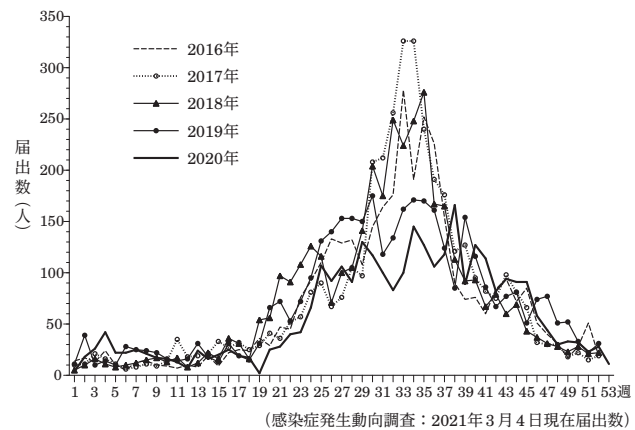
本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された：保健所、地方衛生研究所、厚生労働省医薬・生活衛生局、検疫所。

＜特集＞ 腸管出血性大腸菌感染症 2021年3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り、主な症状は腹痛、水様性下痢および血便である。嘔吐や38℃台の発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、急性腎不全を来して溶血性尿毒症症候群 (HUS) を引き起こし、脳症などを併発して死に至ることがある。

EHEC感染症は感染症法上、3類感染症に定められている。本感染症を診断した医師は直ちに保健所に届出を行い (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-03-03.html>)、保健所はその情報を感染症発生動向調査 (NESID) に報告する。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 (https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=322AC0000000233_20200601_430AC0000000046&keyword=%E9%A3%9F%E5%93%81%E8%A1%9B%E7%94%9F%E6%B3%95)。地方衛生研究所 (地衛研) はEHECの分離・同定、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) 別を行い、その結果をNESIDの病原体検出情報に報告する (本号3ページ特集関連資料1)。国立感染症研究所 (感染研) 細菌第一部は地衛研から送付された菌株の血清型、毒素型の確認を行

図1. 腸管出血性大腸菌感染症週別届出数, 2016年第1週~2020年第53週



うと同時に、反復配列多型解析 (MLVA) 法やパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法による分子疫学的解析を行っている (本号10&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、必要に応じて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。

感染症発生動向調査: NESIDの集計によると、2020年にはEHEC感染症患者1,985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) 1,103例、計3,088例が報告され (表1)、2011~2019年までの届出平均数3,847例

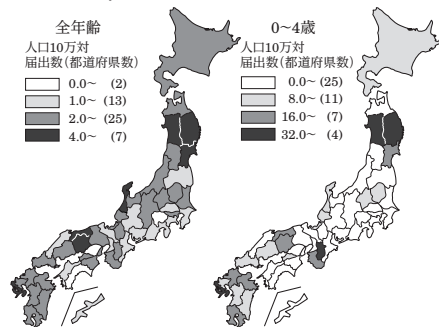
表1. 腸管出血性大腸菌感染症届出数

診断年 (1/1~12/31)	届出数* (うち有症者) (%)
2011	3,939 (2,659) (68)
2012	3,770 (2,363) (63)
2013	4,045 (2,624) (65)
2014	4,156 (2,839) (68)
2015	3,568 (2,338) (66)
2016	3,648 (2,247) (62)
2017	3,904 (2,606) (67)
2018	3,855 (2,584) (67)
2019	3,745 (2,513) (67)
2020	3,088 (1,985) (64)
2021**	130 (67) (52)

*無症状病原体保有者を含む
**2021年のみ期間が1/1~2/28

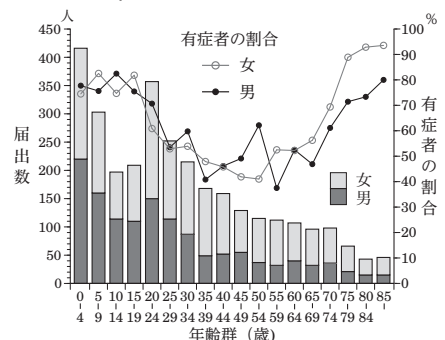
(感染症発生動向調査: 2021年3月4日現在届出数)

図2. 腸管出血性大腸菌感染症都道府県別届出状況, 2020年



(感染症発生動向調査: 2021年3月4日現在届出数)

図3. 腸管出血性大腸菌感染症年齢別届出状況, 2020年



(感染症発生動向調査: 2020年3月4日現在届出数)

(特集つづき)

表2. 腸管出血性大腸菌感染症集団発生事例, 2020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	奈良県	10.10 ~ 12.11	人→人	保育所	O157:H7	VT1&VT2 VT1	9	...	27 / 277	有 (11)	
2	和歌山県	8.27 ~ 9.20	人→人	保育所	O26:H11	VT1	8	...	14 / 92	有 (6)	
3	長崎市	7.9 ~ 7.14	人→人	保育所	O121:H19	VT2	2	...	16 / 140	有 (5)	本号7ページ
4	宮城県	9.27 ~ 10.18	人→人	保育所	O26:H11	VT1	49	...	27 / 165	有 (10)	
					OUT:H18	VT1			6 / 137		
5	秋田県	10.25 ~ 11.7	人→人	保育所	O26:H11	VT1	56	...	49 /	有 (21)	
					O103:H2	VT1			1 / 294		
					O5:H-	VT1			1 /		
6	長崎県	8.31 ~ 9.12	人→人	保育所	O103:H2	VT1	2	...	16 / 179	有 (3)	
7	長崎県	8.6 ~ 8.21	人→人	保育所	O157:H7	VT2	1	...	24 / 121	有 (3)	

菌陽性者(無症状者を含む)10名以上の事例。UT: Untypable、...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「集団発生病原体表」および「病原体個票」速報(NESID病原体検出情報:2021年3月4日現在)と食中毒事件詳細およびIASR記事による

の80.3%であった。例年と同様、夏期に報告が多かったが、第38~45週の届出数が2016~2019年よりも多かった(前ページ図1)。都道府県別届出数(無症状を含む)は東京都、福岡県、神奈川県、北海道、大阪府、愛知県、千葉県、長崎県、兵庫県、宮城県の上位10都道府県で全体の51.5%を占めた。人口10万対届出数では秋田県(10.1)が最も多く、長崎県(8.9)、岩手県(6.0)、岡山県(5.4)がそれに次いだ(前ページ図2左)。0~4歳の人口10万対届出数では、長崎県(90.4)、秋田県(88.9)、岩手県(50.0)などが多かった(前ページ図2右)。届出に占める有症者の割合は男女とも20歳未満、および70歳以上で高かった(前ページ図3)。HUSを合併した症例は64例(有症者の3.2%)で、そのうち34例からEHECが分離された。O血清群の内訳はO157が25例で、毒素型はVT2陽性株(VT2単独またはVT1&VT2)が21例を占めた。有症者のうちHUS発症例の割合が最も高かったのは5~9歳で7.1%、次いで0~4歳で5.7%であった(本号12ページ)。届出時点でのEHEC感染による死亡例は1例であった。HUS症例の約30~40%はEHECが分離されず、患者便中の毒素検出または血清診断によるEHECの主要O群に対する血中凝集抗体の検出でEHEC感染によるHUSの確定診断となる(本号13ページ)。

地衛研からのEHEC検出報告:地衛研から報告された2020年のEHECの検出数は1,422であった(本号3ページ特集関連資料1)。この検出数は、保健所等が医療機関や民間検査機関に対して検出された菌株の提出等を求めた実績であるため、EHEC感染者届出数(前ページ表1)より少ない。全検出数における上位のO血清群の割合は、O157が47.2%、O26が21.4%、O103が9.8%であった(本号3ページ特集関連資料1)。毒素型で見ると、2020年は例年同様O157ではVT1&VT2が最も多く、O157の60.7%を占め、VT2単独は38%であった。O26およびO103は例年同様VT1単独が最も多く、それぞれ96.4%および97.9%を占めた。O157が検出された671例の主な症状は下痢59.6%、腹痛58.6%、血便43.8%、発熱18%であった。

集団発生:2020年も保育施設等におけるEHEC感

染症集団感染事例が発生し、人から人への感染によるものと推定された(表2および本号6&7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2020年のEHEC食中毒は5事例、患者数30名(菌陰性例を含む)であった(2017年は17事例156名、2018年は32事例456名、2019年は20事例165名)(本号4ページ特集関連資料2および本号5ページ)。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MLVA型を示す菌株が広域から分離されていることが明らかとなっている(本号10&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)。2012年には、漬物によるO157の集団発生を受けて、漬物の衛生規範が改正されている(2012年10月、食安監発1012第1号)。

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。例年同様、2020年も飲食店等を原因施設とする食中毒事例(本号4ページ特集関連資料2)が発生している。EHEC感染症を予防するためには、食中毒予防の基本(菌を付けない、菌を増やさない、菌を殺す)を守り、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ことが重要である(<http://www.gov-online.go.jp/useful/article/201005/4.html>, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoushokuhin/syokuchu/index.html)。

さらに、保育所での集団発生も多数発生しており、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(2018年改訂版・保育所における感染症対策ガイドライン <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11900000-Koyoukintoujidoukateikyoku/0000201596.pdf>)。家族内や福祉施設内等で患者が発生した場合には、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。

<特集関連資料1> 腸管出血性大腸菌検出例の血清型別臨床症状, 2020年
 Clinical manifestation of EHEC cases in Japan, according to bacterial serotype, 2020
 (NESID病原体検出情報: 2021年3月4日現在報告数)

血清型 Serotype	臨床症状* Clinical manifestation*											例数	
	不詳 ¹⁾	無症状 ²⁾	発熱 ³⁾	下痢 ⁴⁾	嘔気嘔吐 ⁵⁾	血便 ⁶⁾	腹痛 ⁷⁾	意識障害 ⁸⁾	脳症 ⁹⁾	HUS ¹⁰⁾	腎機能障害 ¹¹⁾	Cases	%
検出報告数 Total	21	572	205	698	104	412	615	-	-	13	10	1,422	100.0
O157:H7:VT1	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	2	0.1
O157:H7:VT2	-	79	37	121	21	85	116	-	-	2	1	220	15.5
O157:H7:VT1&VT2	-	65	61	184	47	151	183	-	-	7	7	283	19.9
O157:H-:VT1	-	2	1	1	-	-	2	-	-	-	-	4	0.3
O157:H-:VT2	-	2	2	6	1	6	7	-	-	-	-	10	0.7
O157:H-:VT1&VT2	-	10	8	34	3	18	33	-	-	-	-	47	3.3
O157:HNT:VT1	-	-	-	2	-	-	1	-	-	-	-	2	0.1
O157:HNT:VT2	4	7	5	12	4	9	14	-	-	1	1	25	1.8
O157:HNT:VT1&VT2	4	28	7	39	1	25	36	-	-	1	1	77	5.4
O157:VT1&VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O157小計 subtotal	8	195	121	400	77	294	393	-	-	11	10	671	47.2
O26:H11:VT1	-	79	29	107	10	43	68	-	-	-	-	207	14.6
O26:H11:VT2	-	-	-	2	-	1	2	-	-	-	-	2	0.1
O26:H-:VT1	-	6	3	5	-	3	7	-	-	-	-	16	1.1
O26:H-:VT2	-	6	1	3	-	2	3	-	-	1	-	7	0.5
O26:HUT:VT1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	1	0.1
O26:HNT:VT1	3	30	6	29	1	8	16	-	-	-	-	70	4.9
O26:HNT:VT2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O26小計 subtotal	3	123	39	147	11	58	96	-	-	1	-	305	21.4
O103:H2:VT1	-	55	9	32	-	9	25	-	-	-	-	93	6.5
O103:H2:VT2	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O103:H2:VT1&VT2	-	-	2	1	1	2	2	-	-	-	-	2	0.1
O103:H8:VT1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	1	0.1
O103:H11:VT1	-	1	2	4	1	3	5	-	-	-	-	6	0.4
O103:H-:VT1	-	6	3	10	3	4	6	-	-	-	-	19	1.3
O103:HNT:VT1	4	6	2	7	1	-	3	-	-	-	-	18	1.3
O103小計 subtotal	4	68	19	56	6	18	42	-	-	-	-	140	9.8
O111:H8:VT1&VT2	-	2	1	2	1	1	1	-	-	-	-	4	0.3
O111:H21:VT1	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	1	0.1
O111:H-:VT1	-	6	3	10	1	4	9	-	-	-	-	16	1.1
O111:H-:VT2	-	3	3	6	1	-	5	-	-	-	-	11	0.8
O111:H-:VT1&VT2	-	7	2	8	-	4	8	-	-	-	-	15	1.1
O111:HUT:VT1&VT2	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	1	0.1
O111:HNT:VT1	-	-	-	2	1	1	1	-	-	-	-	3	0.2
O111:HNT:VT1&VT2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O111小計 subtotal	1	19	9	29	4	12	26	-	-	-	-	53	3.7
O91:H14:VT1	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	0.3
O91:H14:VT1&VT2	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0.2
O91:H21:VT1&VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O91:H-:VT1	-	5	-	1	-	-	1	-	-	-	-	6	0.4
O91:H-:VT1&VT2	-	3	-	1	-	-	1	-	-	-	-	4	0.3
O91:HNT:VT1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O91小計 subtotal	-	18	-	2	-	-	2	-	-	-	-	20	1.4
O115:H10:VT1	-	11	-	2	-	1	2	-	-	-	-	14	1.0
O115:H25:VT2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O115:HNT:VT1	-	-	1	1	1	-	1	-	-	-	-	1	0.1
O115小計 subtotal	-	11	1	4	1	1	3	-	-	-	-	16	1.1
O121:H10:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O121:H19:VT2	-	4	7	19	3	13	21	-	-	1	-	28	2.0
O121:HNT:VT2	-	-	1	1	-	1	1	-	-	-	-	1	0.1
O121小計 subtotal	-	5	8	20	3	14	22	-	-	1	-	30	2.1
O145:H-:VT2	-	4	1	4	-	3	6	-	-	-	-	11	0.8
O1:H20:VT1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	0.1
O4:H27:VT2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O5:H-:VT1	-	2	4	5	-	1	3	-	-	-	-	8	0.6
O8:H8:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O8:H19:VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O8:H19:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O8:H19:VT1&VT2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O8:H-:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O9:H-:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O18:H-:VT2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O20:H41:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O39:H49:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O55:H12:VT1	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0.2

前ページの続き

血清型 Serotype	臨床症状* Clinical manifestation*											例数 Cases	%
	不詳 ¹⁾	無症状 ²⁾	発熱 ³⁾	下痢 ⁴⁾	嘔気嘔吐 ⁵⁾	血便 ⁶⁾	腹痛 ⁷⁾	意識障害 ⁸⁾	脳症 ⁹⁾	HUS ¹⁰⁾	腎機能障害 ¹¹⁾		
O55:H-VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O63:H6:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O69:H11:VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O76:H7:VT1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	1	0.1
O76:H19:VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O80:H2:VT2	-	1	-	2	-	-	2	-	-	-	-	3	0.2
O81:H31:VT1&VT2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O81:H-VT1&VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O84:H-VT1	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	0.4
O88:H25:VT1&VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O93:H28:VT2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O98:H-VT1	-	-	-	2	-	-	1	-	-	-	-	2	0.1
O100:H-VT2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O109:H21:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O110:H28:VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O112ac:H16:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O113:H21:VT2	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	1	0.1
O113:H21:VT1&VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O113:H-VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O113:H-VT1&VT2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O118:H16:VT2	-	-	1	1	1	-	1	-	-	-	-	1	0.1
O126:H20:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O126:HUT:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O128:H2:VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O128:H2:VT1&VT2	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0.2
O128:H45:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O128:HUT:VT1&VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O128:HNT:VT1&VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O146:H21:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O146:H28:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O146:H-VT2	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	0.2
O146:H-VT1&VT2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O146:HNT:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O146:HNT:VT1&VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O148:H18:VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O150:H2:VT1&VT2	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	1	0.1
O152:H7:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O152:H8:VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O156:H25:VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O168:H8:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O171:H25:VT1&VT2	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	1	0.1
O172:H25:VT2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O172:H-VT2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	0.1
O174:H2:VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O174:H21:VT2	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	0.4
O174:H-VT1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0.1
O177:H-VT2	-	2	-	2	-	1	1	-	-	-	-	4	0.3
O181:H49:VT2	-	1	-	1	-	-	2	-	-	-	-	3	0.2
O182:H25:VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O182:H25:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O183:H18:VT1	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	2	0.1
O186:H2:VT1	-	1	1	2	1	2	2	-	-	-	-	3	0.2
O186:H2:VT2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
O186:H40:VT1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.1
Others	-	4	-	-	-	1	1	-	-	-	-	5	0.4
O untypable	5	42	1	15	-	4	7	-	-	-	-	63	4.4

UT: Untypable, NT: Not typed, *2つ以上の臨床症状が報告された例を含む
 *Includes cases for whom two or more symptoms were reported, 1) no data, 2) no symptoms, 3) fever, 4) diarrhea, 5) nausea/vomiting, 6) bloody diarrhea, 7) abdominal pain, 8) disturbance of consciousness, 9) encephalopathy, 10) hemolytic uremic syndrome, 11) renal failure (Infectious Agents Surveillance System: Data based on reports from public health institutes received before March 4, 2021)

<特集関連資料2> 腸管出血性大腸菌による食中毒発生事例, 2020年

No.	発生地	発生日	原因食品	原因施設	摂食者数	患者数	死者数
1	滋賀県	6月16日	加熱用牛肉調理品 (推定)	飲食店	75	13	0
2	東京都区部	7月4日	調査対象施設が製造し令和2年7月1~3日にかけて販売した白菜キムチ	製造所	22	10	0
3	和歌山市	8月15日	不明	飲食店	5	2	0
4	千葉県	8月23日	不明 (8月21日および22日に当該施設で提供された食事)	飲食店	6	2	0
5	和歌山市	10月19日	不明	飲食店	9	3	0

厚生労働省・食中毒統計資料「令和2年(2020年)食中毒発生事例」より改変
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html

<特集関連情報>

白菜キムチを原因とする腸管出血性大腸菌O157の集団食中毒事例について

2020(令和2)年6月、品川区内の製造施設が製造した白菜キムチを原因とする腸管出血性大腸菌(EHEC) O157〔VT1, VT2, 反復配列多型解析(multilocus variable-number tandem repeat analysis: MLVA)型: 17m0143〕による食中毒が発生したため、その概要を報告する。

1. 事案の概要

令和2年7月10日、港区みなと保健所に、EHEC感染症発生届が提出された。患者は7月6日より下痢、腹痛等の症状を呈し、調査の結果、品川区内の施設で製造・販売された白菜キムチを7月2～4日にかけて喫食していた。

また、「7月3日に4名で夕食を喫食後、1名が7月7日深夜から腹痛、血便の症状を呈し救急搬送され、検便の結果、EHEC O157が検出された」との届出が7月15日に品川区保健所にあった。患者調査の結果、ともに食事をした3名も、7月4～13日にかけて下痢、腹痛等の症状を呈しており、患者が7月3日に購入した品川区内の施設で製造・販売された白菜キムチを4名全員が喫食していた。

さらに、当該施設が白菜キムチを自主回収したところ、7月2日および7月3日に白菜キムチをインターネットで購入した3グループ9名が体調不良を呈していることが判明した。

2. 調査結果等

調査の結果、患者宅に保管されていた残品のキムチ1検体および患者3名の医療機関による検便3検体からEHEC O157が検出され、遺伝子解析の結果、MLVA型が一致した。そして発症者14名のうち、白菜キムチを喫食後1～14日以内に消化器症状を呈しており、感染症を疑う情報がなかった10名をEHEC O157による食中毒の患者とした。

3. 汚染経路の考察

施設では、原材料の白菜の流水洗浄および塩素系漂白剤による殺菌を行っていなかった。また、常温で塩漬(26℃に設定したエアコンを使用)しており、原材料に菌が付着していた場合、適切に除去、殺菌できず、その後の塩漬工程で増殖してしまう可能性があった。さらに、白菜キムチを製造する時間帯や製造場所を区分して調味料、総菜、食肉等を扱っており、食肉からの汚染の可能性を否定することができず、汚染源の特定には至らなかった。

4. 営業者への指導(HACCPの考え方を取り入れた衛生管理)

営業者に対し衛生講習会を実施し、漬物

の衛生規範や過去のEHEC O157食中毒事例を用いて、日常的な衛生管理の徹底や体調管理の記録を行うことの重要性について伝えるとともに、食中毒の原因の一つと考えられる原材料の洗浄や消毒の実施、塩漬け時の冷蔵保存について指導した。営業者は、食品添加物の安全性や有効性の面から、使用することに対して抵抗が大きく、塩素系漂白剤による消毒を敬遠していた。そこで、消毒の効果を確認することを目的に、白菜(原材料)、白菜(水洗後)、白菜(水洗後消毒)および白菜(原材料水洗後消毒、塩漬け)をそれぞれ取去し、品川区保健所にて細菌検査を行った。その結果は表の通りである。

原材料の水洗いや消毒工程により細菌数、大腸菌群数が減少し、一定の効果が認められた。この検査結果を基に洗浄および消毒の重要性を改めて指導した。営業者は指導を受け作業工程を見直し、原材料に使用する白菜の洗浄、消毒工程を追加し、塩漬け工程では冷蔵保管を行うこととした。

さらに、施設での衛生管理を向上させるために、事業者は「漬物製造におけるHACCPの考え方を取り入れた安全・安心なものづくり(小規模事業者向け衛生管理の手引書)」を使用し、HACCPに沿った衛生管理に取り組んだ。保健所職員による助言を必要としたが、手引書に様式や記入例が示されていたため、事業者が内容を理解し、最終的には衛生管理計画と記録の様式を自ら作成することができた。

5. 総括

本件は店頭だけではなく、インターネットで販売された食品であったため、広域に発生したEHEC O157(VT1, VT2)による食中毒事件といえる。事件の探知は、EHEC感染症発生届によるものだが、その後、同じ喫食歴を持つ別の患者が発生し食中毒の疑いが強まったため、検便や食品の検査等の食中毒調査を行った。名古屋市の事例では、インターネットで同施設で製造された白菜キムチを購入し、家族4名全員が発症した患者グループ(家庭内感染を否定できなかった1名を患者から除外)のEHEC感染症発生届が提出されたが、共通食が多く、当該患者グループのみの調査では、原因の特定には至らなかったが、当所からの調査依頼とMLVA型の一致によって本事例との繋がりが判明したものと思われる。本件においては、探知時の患者は1名であったが、患者への丁寧な喫食調査に

表. 収去検査結果

検体名	細菌数 (/g)	大腸菌群数 (/g)
白菜(原材料)	5,600,000	5,800
白菜(原材料水洗い後)	1,900,000	330
白菜(原材料水洗いおよび消毒後)	13,000	<10
白菜(原材料水洗いおよび消毒後塩漬け)	6,800	2,600

より、当所へ調査依頼がなされたことで迅速な調査が可能となった。

現在は新型コロナウイルス感染症の影響により、インターネットによる食品の販売について相談が多く寄せられており、今後もインターネットを利用した広域流通食品が増えていくものと思われる。食品衛生法改正により、2019 (平成31) 年4月1日から広域的な食中毒事案への対策強化が規定され、国や都道府県等の円滑な連携が期待されるが、それを効果的なものにするためには、各自自治体の食品衛生監視員における食中毒調査の適切な聞き取り調査が必要不可欠である。加えて、迅速な遺伝子検査とその共有が何よりも重要であると考え。

品川区保健所生活衛生課食品衛生担当
小吹拓也 中村小津枝 神谷隼基
小澤 脩

<特集関連情報>

自立援助ホームおよび保育施設での腸管出血性大腸菌 O111 による集団感染事例

2020年12月、A市内の自立援助ホームおよびB市内の保育施設において腸管出血性大腸菌 (EHEC) O111: H- (VT2産生) (以下、O111) による集団感染事例が発生したので、その概要と細菌学的検査結果を報告する。

1. 事例の探知

2020年12月7日、A市内の自立援助ホーム代表者よりEHEC感染症の疑い患者が5名発生しており、当該施設での12月1日の食事が原因と推定しているとの連絡が滋賀県草津保健所にあった。通報を受け、当所は食中毒と感染症の両面から調査を開始した。

入所者7名と卒業生1名、当日の調理担当1名を含む職員3名の計11名が12月1日に当該施設で食事をしていて、喫食者のうち8名が12月4～9日にかけて発症しており、そのうち5名からO111が検出された。5名の内訳は入所者3名、職員2名であり、調理担当の職員は発症しておらずO111は検出されなかった。無症状者も含めて入所者・職員等計18名に検査を実施したところ、上記5名以外にはO111は検出されなかった (表1)。

2. 経過

<自立援助ホームでの発生>

有症状者が12月1日の喫食者に限られ、発症日も集中していることから食中毒の可能性も考えられたが、当該施設のふきとり検体および交代で調理を担当する3名の職員の検体はすべて陰性であり、食中毒とは断定できなかった。自立援助ホームでの発症日ベースの有症状者数を図に示す。

<家庭内への感染拡大>

12月9日に発症し、O111が検出された職員の同居家族3名 (配偶者、子2名) が12月10～18日にかけて発症し、接触者健診を実施したところ3名全員からO111が検出された。そのため、配偶者、子2名が訪問していた別居家族において無症状の接触者3名に検査を実施したところ、2名が陽性であった。また、子2名の世話をした別の別居家族である接触者1名は陰性であった。

<保育施設の調査および接触者健診>

子2名はB市内の同じ保育施設の0歳児クラス (15名在籍) と2歳児クラス (24名在籍) へ通園していたため、施設調査を実施した。調査の結果、0歳児クラスにおいては小グループごとにおむつ交換が行われていたため、患児と同じグループの4名の乳幼児と、おむつ交換等に関わっていた保育士4名を接触者と判断した。接触者8名および調査時点で有症状であった2歳児クラスの幼児1名、保育士1名の計10名に検査を実施したところ、全員陰性であった。

<保育施設での感染拡大>

接触者健診の結果から、保育施設内での感染の拡大はないと思われたが、施設調査において接触者に当たらないと判断した0歳児クラスの幼児1名が12月19日に発症し、12月25日に医療機関で実施された検査によりO111が検出された。この幼児の同居家族 (父、母、妹) に接触者健診を実施したところ、母からO111が検出された。このことから再度施設調査および0歳児クラス乳幼児15名の保護者への聞き取りを行い、接触者として保育士3名 (再検査1名含む) と1月1日時点で有症状 (軽微なものも含む) であった幼児8名 (再検査3名含む) に検査を実施した。その後、1月6日に発症した幼児1名にも検査を実施したが、計12名の結果は全員陰性であった。

表1. 自立援助ホーム 健診 (検査) 実施者

	人数	陽性	陰性
有症状	8*	5	3
無症状	10	0	10
計	18	5	13

*ただし他に11/27に1名が発症しており、勤務先にて検査を実施され陰性であった

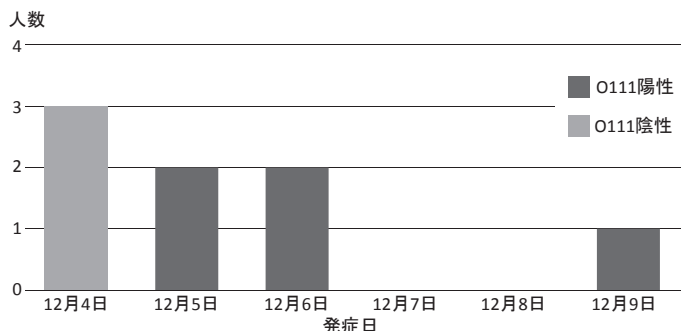


図. 自立援助ホームでの発症状況

表2. 家庭内 健診(検査)実施者

		人数	陽性	陰性
同居家族	有症状	3	3	0
	無症状	0	0	0
別居家族	有症状	1	0	1
	無症状	3	2	1
計		7	5	2

表3. 保育施設 健診(検査)実施者

		人数	陽性	陰性
初回調査時	有症状	2	0	2
	無症状	8	0	8
再調査時	有症状	8*	0	8
	無症状	3***	0	3
計		21	0****	21

*再検査3名を含む **再検査1名を含む

***他に医療機関受診者に陽性1名

今回の集団感染事例において、無症状病原体保有者2名を含む12名の陽性者が確認されたが、重症者はおらず全員が回復した。以後、保育施設での発症者は認められず、最終患者の発生から最大潜伏期間の2倍が経過し、かつすべての陽性者の陰性化を確認した。管内で他に発生もないことから終息と判断した。

3. 細菌学的検査結果

今回のEHEC O111の12株は、国立感染症研究所で反復配列多型解析(MLVA)が実施された。MLVA typeは20m3046が11株および20m3047が1株であったが、complexは12株すべて20c307であった。他府県では同一のMLVA type株は報告されていなかった。

4. 考察

自立援助ホームにおいて、入所者1名が11月27日に下痢、腹痛の症状を呈していたが、勤務先の飲食店で11月30日に実施された検査の結果は陰性であり、陽性者の疫学調査からも感染源は特定できなかった。今回の集団発生は食中毒ではなく、感染経路を人から人への接触感染とする二次感染が原因と考えられた。

今回の事例では、大人数が生活を共にする自立援助ホームでの感染拡大と、家庭内感染、保育施設での感染拡大を含めると四次感染まで感染が広がった点が問題として挙げられた。自立援助ホームおよび家庭内、保育施設の検査結果を前ページ表1および表2, 3に示す。

自立援助ホームの環境として、入所者は自炊をしている者を除いて、毎日職員が施設内で調理した夕食を食べていた。入所者は同じフロアで生活し、加えて職員も食事場所やトイレを共有している環境下で、手指衛生が徹底できていなかったことが今回の感染拡大の一因と考えられた。

保育施設では、0歳児クラスにおいて、小グループごとにおむつ交換が実施されていたが、保育士はおむつ交換ごとの手指衛生を実施していなかった。当初患児と同一グループを接触者と判断したが、患児と違うグループであった幼児が感染していたことから、保育中

の乳幼児同士の関わりの中での感染が考えられた。

排泄が自立しておらず、ずり這い、ハイハイをする乳幼児も多い0歳児クラスにおいては、感染力の強いEHECが持ち込まれると、おむつ交換の場以外でも二次感染が起こるリスクが高いと考えられた。普段からの流水石鹸手洗いの励行や、汚物の適切な処理が二次感染予防として重要である。

また、保育施設をはじめとする低年齢児の集団生活の場では、無症状病原体保有者の存在を念頭に、直接

の接触が確認できない場合であっても、同一空間で生活している場合は接触者健診をより広く行うことも選択肢として考慮する必要がある。ただし、無症状の乳幼児に広く検査を実施することや登園自粛を要請するには保育施設、保護者の協力が不可欠であり、一斉検査が困難な場合も考えられる。

集団生活の場において感染が広がるのが、すなわち家庭内へのEHECの持ち込み、そしてさらなる感染拡大につながるため、今後も陽性者が集団生活をしている事例が発生した場合は、調査のうえ、二次感染予防のための指導を徹底する必要がある。

滋賀県草津保健所

胡井美翔 山本茂美

黒橋真奈美 荒木勇雄

滋賀県衛生科学センター

石川和彦

<特集関連情報>

保育園で発生した腸管出血性大腸菌O121による集団感染事例

2020年7月、長崎市内の保育園1施設で発生した腸管出血性大腸菌(EHEC) O121:H19(VT2)による集団感染事例について、概要および検査結果等を報告する。

患者は3歳男児で、2020年7月9日、37.9°Cの発熱・腹痛・下痢の症状があり、同日市内の小児科を受診。その後解熱したが血便を呈したため再度受診し、7月16日に発生届が出された。

当所において、当該患児、患児家族4名、患児が通園している市内保育園の職員21名、園児81名(クラス:0・1, 2, 3, 4, 5歳児)の検査を行った。さらにその検査で陽性になった者の家族など接触者34名(11家族)の検査を行った。

検査方法は、増菌培養にノボピオシン加mEC培地(N-mEC)、分離培養にソルビトールマッコンキー寒天培地およびクロモアガーSTEC培地を使用した。ス

表. 腸管出血性大腸菌 (EHEC) O121陽性検体の詳細 (陰性確認2回目までの結果)

EHEC O121 陽性者情報 (全検査人数140名)	VT遺伝子 スクリーニングPCR Ct値 (陽性初回)	陰性確認					
		1回目			2回目		
		陽性初回から の日数	菌分離	VT遺伝子 スクリーニングPCR Ct値	陽性初回から の日数	菌分離	VT遺伝子 スクリーニングPCR Ct値
当該患児	20	5日後	(+)	25	11日後	(+)	21
患児姉	21	5日後	(+)	29	10日後	(-)	
患児母	21	5日後	(-)	(38)	10日後	(-)	
保育士2名	21	10日後	(-)				
	26	10日後	(-)				
2歳児クラス3名 (当該患児のクラス) (15名中)	32	5日後	(-)				
	21	2日後	(+)	19	9日後	(+)	31
	28	5日後	(-)				
3歳児クラス3名 (18名中)	22	5日後	(-)				
	21	5日後	(+)	32	9日後	(-)	
	20	5日後	(-)				
4歳児クラス1名 (12名中)	24	5日後	(+)	31	9日後	(-)	(33)
	22	5日後	(+)	30	9日後	(+)	27
5歳児クラス3名 (25名中)	(19)	5日後	(+)	24	9日後	(+)	32
	21	2日後	(-)	(32)			
	20	5日後	(+)	29	9日後	(-)	

スクリーニングPCR(+)だが菌不分離であったケースのCt値は()書きで記載、0・1歳児クラス(11名)すべて陰性

クリーニングとして一晚培養したN-mECからキレック熱抽出でDNAを抽出してリアルタイムPCR法によりVT遺伝子の検出を行い(以下スクリーニングPCR)、VT遺伝子陽性であった検体についてN-mECから分離培養を実施した。併せて当該患児と家族については、直接の分離培養と、増菌培養液から分離培養を並行して行った。菌不分離の検体については、免疫磁気ビーズを用いてN-mECから集菌し、再度分離培養を試みた。

その結果、当該患児の他、保育園職員2名、園児11名(9家族)および当該患児の家族2名からEHEC O121:H19(VT2)が検出された。この16株について、国立感染症研究所に反復配列多型解析(MLVA)法による解析を依頼したところ、すべて、17m5022で一致した。また、検査中に園児の家族1名が発症し、医療機関において陽性が確認されたが、当該患児以外の当所で検査した140名はすべて無症状であった。当該患児は2歳児クラスであるが、陽性者はクラスをまたいでみられ、検査対象者のほとんどが無症状であったことや、兄弟姉妹で通園している家庭が複数あることが関係しているのではないかと推測された。

無症状者において、免疫磁気ビーズを用いた場合においても発育が遅く、1日以上経過してからコロニーが認められることが多く、スクリーニングPCRでVT(+)となったが菌不分離のものが職員、園児、接触者それぞれにみられた(表)。

2018年に大分県で発生したEHECによる集団感染事例¹⁾において、無症状病原体保有者が多くみられたことや菌分離が容易でなかったことが報告されており、本菌の特徴と考えられる。

無症状であったことに加え、幼児ということで抗菌薬の投与がなされずに陰性確認検査をすることとなり、自然に陰性化を待つことになったため長期間排菌がみられた園児もあり、最後の保菌者の陰性化を8月16日に確認し、本事例は終息した。

参考文献

- 1) 佐々木麻里ら, IASR 40 (5): 80-81, 2019

長崎市保健環境試験所
仁位和加奈 島崎裕子
江原裕子 片上隼人

<特集関連情報>

大腸菌の血清型別PCR法・続報(非定型O血清群の分類)

非定型血清型とは

2020年5月号のIASR「大腸菌の血清型別PCR法: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2519-related-articles/related-articles-483/9625-483r01.html>」で解説したように、ほぼすべての定型血清型(O1からO188までのO血清群とH1からH56までのH型)は抗原コード遺伝子の塩基配列の違いによって識別することができ、それぞれを判定できるPCR法(*E. coli* Og-/Hg-typing PCR: <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/EHEC20190920.pdf>)や、全ゲノム配列を用いた相同性検索Webサイト(SerotypeFinder: <https://cge.cbs.dtu.dk/services/SerotypeFinder/>)が開発され、調査や研究に利用されている。一方で、完全タイピング用の抗血清セットや、上述した抗原コード遺伝子を標

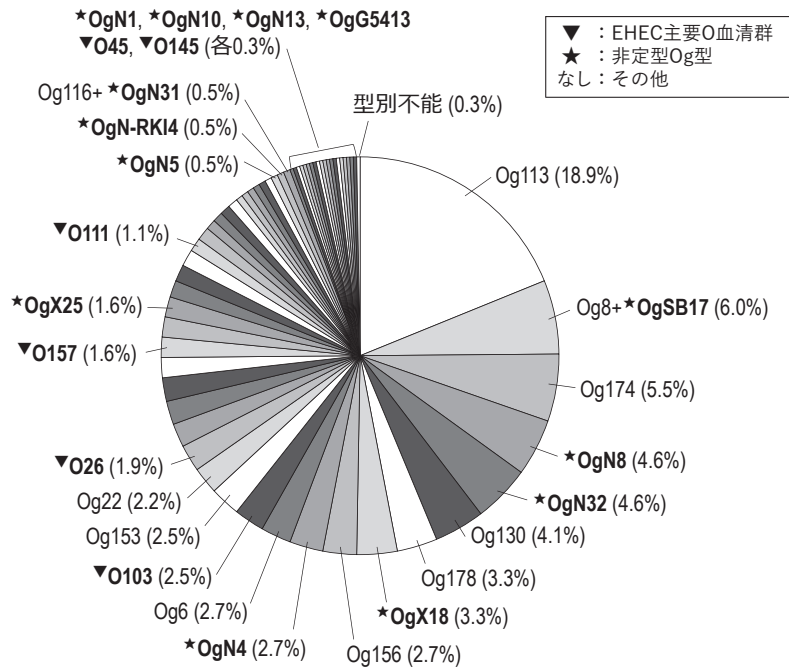


図. 牛から分離された腸管出血性大腸菌 (366株) のOg型分布

的とした網羅的判定手法を用いても型別することができない (非定型血清型) 大腸菌株が存在する。このような分離株は型別不能〔抗血清凝集試験ではO血清群 UT (OUT)/H抗原 UT (HUT), 遺伝学的手法ではOgUT/HgUT〕な一群として扱われてきた。

非定型血清型 EHEC

国立感染症研究所から報告された資料 (<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2020/5/483s01.gif>) によると, 2019年に感染者から分離された腸管出血性大腸菌 (EHEC) 1,784件のうち, 107件 (6%) はOUTと判定され, その一部は血便由来の4件と溶血性尿毒症症候群 (HUS) 由来の1件を含む複数の有症事例と関連があった。毎年一定の割合で報告される, これら非定型な一群の疫学調査や分子疫学解析を効果的に進めるためには, 一群内でのクローンの構成を理解する必要があった。近年のゲノム研究から, 非定型O血清群株の多くは, 既報配列とは明らかに異なる新規のO抗原コード遺伝子群を保有しているか, 遺伝子群の全体または一部を欠損していることが明らかとなり, 前者は定型O血清群とは異なる構造のO抗原を発現しているものと予想された。我々を含む複数の研究グループでは大腸菌のO抗原コード遺伝子群に注目した研究を行っており, これまでに病原性または非病原性大腸菌より60種類を超える新規のO抗原コード遺伝子群が確認されている。

抗原コード遺伝子を標的とした分類

我々の研究グループでは, 自他で決定したO抗原コード遺伝子群の配列情報を収集して遺伝子型 (Og型) を整理し, EHECに関連するOgN8やOgX18などを含む33種類の非定型Og型を特異的に検出できる

PCRプライマーペアと, それらすべてを含む5種類のマルチプレックスPCRキット (MP-21からMP-25) を開発した¹⁾。これにより, これまで抗血清による凝集試験では型別できなかった非定型O血清群の多くを, O抗原コード遺伝子群の特徴に基づいて細分類することが可能となった。

牛由来EHECを用いた網羅的Og-typing PCR法の評価

国内の健康な牛から, 亜テルル酸塩による選択性を使わずに分離したEHEC (366株) のOg型を, 定型と非定型を対象とした網羅的Og-typing PCRキット (それぞれ, MP-1からMP-20とMP-21からMP-25) を用いて検査したところ, 60種類のOg型が確認された (図)²⁾。O157やO26などの臨床的に重要なO血清群株も確認される一方で, 全体の約26% (96株) は13種類の非定型Og型 (デュアル型を含む) に分類された。型別不能となったのは1株のみで, ゲノム解析によりO抗原コード遺伝子群の大半を欠損していることが明らかとなった。非定型なEHECに対する本法の高い対応性が評価されたことから, ヒトや食品から分離されるEHECの詳細な調査等に利用できるものと期待された。

参考文献

- 1) Iguchi A, *et al.*, J Clin Microbiol 58 (11): e01493–20, 2020
- 2) Huong NTT, *et al.*, J Clin Microbiol (published online ahead of print), 2020 Dec

<特集関連情報>

2020年に分離された腸管出血性大腸菌のMLVA法による解析

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(EHEC) O157, O26, O111, 2017年からさらにO103, O121, O145, O165, O91について、反復配列多型解析(multilocus variable-number tandem repeat analysis: MLVA)法による分子疫学サーベイランスを行っている。本稿では2020年3月30日時点における、2020年分離株のMLVA法による解析結果をまとめた。

感染研に送付された2020年のEHEC分離株は2,497株(同時期前年比19%減;2018年6月29日付の厚生労働省事務連絡「腸管出血性大腸菌による広域的な感染症・食中毒に関する調査について」に基づいて送付されたMLVAデータ294株分を含む)であり、このうち2,232株(89%)をMLVA法で解析し、型名を付与した。各血清群における解析株数、検出型数および

Simpson's Diversity Index*(SDI)は、O157が1,343株, 565型, 0.993(0.996), O26が515株, 189型, 0.975(0.981), O111が91株, 55型, 0.976(0.960), O103が169株, 54型, 0.943(0.898), O121が58株, 25型, 0.877(0.947), O145が20株, 12型, 0.921(0.831), O165が4株, 4型, 1.00(1.00), O91が32株, 28型, 0.990(0.994)であった(カッコ内は昨年同時期のSDI)。株数の同時期前年比は、O157:21%減, O26:1.8%増, O111:45%減, O103:15%減, O121:26%減, O145:78%減, O165:増減なし, O91:22%減であった。

表1に血清群O157, O26, O111のうち検出された菌株数が多かったMLVA型およびその各遺伝子座のリピート数を示す。

MLVAでは、リピート数が1遺伝子座において異なるsingle locus variant(SLV)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。2020年は73のコンプレックスが同定された。

MLVA法によって試験した菌株に関し、送付地方衛生研究所(地衛研)等(機関)の数に基づいて広域

表1. 検出数上位のMLVA型の各遺伝子座におけるリピート数(血清群O157, O26, O111)

MLVA型	株数	EH111-11	EH111-14	EH111-8	EH157-12	EH26-7	EHC-1	EHC-2	EHC-5	EHC-6	O157-3	O157-34	O157-9	O157-25	O157-17	O157-19	O157-36	O157-37	コンプレックス
19m0513	66	2	-2	1	5	-2	5	4	-2	-2	9	12	12	8	7	6	3	6	20c030
20m2094	50	2	1	1	2	5	10	12	14	-2	-2	1	9	2	-2	1	-2	-2	20c209
20m2053	47	2	1	1	2	2	7	14	-2	-2	-2	1	6	2	-2	1	-2	-2	20c210
18m0040	28	2	-2	1	4	-2	7	4	10	-2	11	12	8	6	6	6	6	7	
20m0368	27	2	-2	1	6	-2	9	5	-2	8	6	9	15	5	4	7	9	7	20c041
20m0245	24	2	-2	1	4	-2	6	4	10	-2	12	12	12	4	7	6	6	6	20c038
20m0243	24	2	-2	1	5	-2	5	4	-2	-2	10	12	12	11	7	6	3	6	20c028
20m0105	24	2	-2	1	6	-2	10	5	-2	-2	11	9	11	5	4	7	10	6	20c010
15m2189	22	2	1	1	2	3	7	20	-2	-2	-2	1	9	2	-2	1	-2	-2	
20m0306	20	2	-2	1	2	-2	7	5	-2	13	6	7	11	5	2	4	5	8	20c032

-2は増幅産物なしを表す
コンプレックス:当該MLVA型が含まれたコンプレックスを表す

表2. 広域株のブロック別分布

血清群	毒素型	型/コンプレックス	株数	機関数*	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	VT1+VT2	20c030	68	24	11	45	11	1	-	-
O157	VT1+VT2	20c022	32	14	2	20	4	-	5	1
O157	VT2	20c041	29	13	1	13	5	9	-	1
O157	VT2	20c019	26	13	-	3	-	14	6	3
O157	VT1+VT2	20c023	22	13	5	13	1	3	-	-
O157	VT1+VT2	20c028	30	11	8	15	-	7	-	-
O157	VT2	20c010	27	10	-	20	7	-	-	-
O157	VT1+VT2	16m0093	12	10	1	7	2	1	1	-
O103	VT1	18m4005	19	9	-	3	4	1	1	10
O157	VT1+VT2	20c026	12	9	8	2	-	-	2	-

*上位10を示した

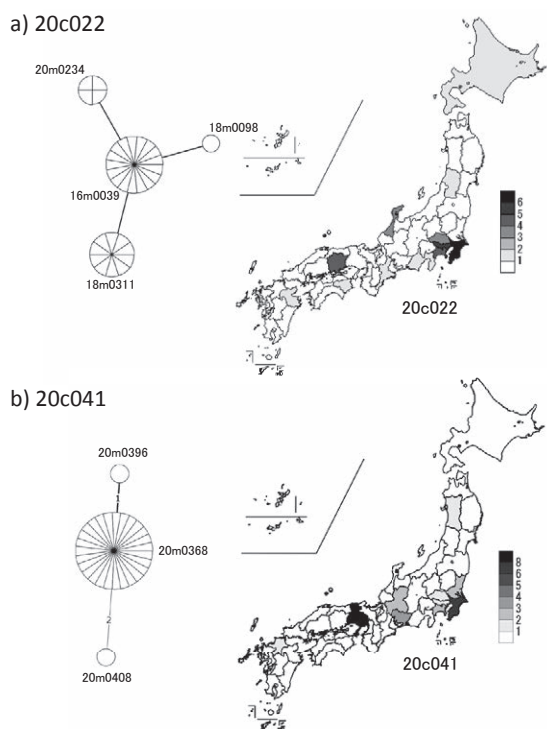


図. 集団事例に関連した MLVA コンプレックスの地理的分布および MLVA 型による minimum spanning tree

株の検索を行った。5 以上の機関で検出された広域コンプレックスは15種類、コンプレックスに含まれないが5機関以上で検出された広域型は11種類であった。計456株が広域コンプレックス/型に含まれた。上位の当該コンプレックス/型および分離地域(ブロック)は前ページ表2に示すとおりである。このうち、2020年に発生した集団事例に関連した20c022(本号4ページ特集関連資料2:事例4の株を含む)、および20c041について、当該コンプレックスに含まれる菌株の分離地域およびMLVA型に基づくminimum spanning treeを図に示す。

MLVA法により迅速な菌株解析が可能となったことで、集団事例および家族内事例における菌株の同一性、散発例も含めた事例間の関連性および広域性の有無などの情報がよりリアルタイムに還元できるようになってきている。また、上記事務連絡によって、血清群O157, O26, O111について地衛研で実施したMLVAデータから直接MLVA型を付与し、当該型の一覧をMLVAリストとして共有することで、より早く情報共有が可能となっている。今後も迅速な菌株解析ならびに情報共有に努めていくので、引き続き関係機関のご理解とご協力をお願いしたい。

*多様性を表す指数の1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。

国立感染症研究所細菌第一部
泉谷秀昌 李 謙一
伊豫田 淳 大西 真

<特集関連情報>

国内で分離された腸管出血性大腸菌の全ゲノム配列データベース化と食中毒事例の解析

腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *Escherichia coli*: EHEC) の国内サーベイランスでは、反復配列多型解析 (MLVA) 法やパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法といった分子型別手法を用いた菌株間の比較が行われている。近年、高速シーケンサーの実用化により、集団感染等の調査に全ゲノム配列を用いた解析が利用可能となっている。Enterobase (<http://enterobase.warwick.ac.uk/>) 等の公共データベースでは、15万件以上の大腸菌ゲノム配列が登録され、国内外の株との比較解析が可能である。そこで、公共データベースや自製データベースに存在する大腸菌ゲノム配列との比較を容易にするために、core genome single nucleotide polymorphism (cgSNP) および core genome multilocus sequence typing (cgMLST) 解析環境の構築と、国内EHECゲノムのデータベース化を行った。さらに同環境を利用し、2020年に発生した食中毒事例について解析を行った。

cgSNP および cgMLST 解析環境の構築とデータベース化

Core genome とは、対象となる菌株セットにおいてすべての菌株が有するゲノム領域を指す (99%を超える株が持つ領域を hard core, 95-99%の株が持つ領域を soft core とする定義も存在する)。これらの領域に存在する単一塩基多型 (SNP) を抽出したものが cgSNP であり、高精度な系統解析や菌株間の遺伝的距離の解析に用いられている。cgSNP 抽出には、BactSNP 等のソフトウェアを利用して行うが、解析菌株を追加・削除した際の再解析に時間を要するなどの課題があった。そこで、当部では BactSNP および Snippy を組み合わせ、迅速に再解析が可能な解析パイプラインを構築し、当部でゲノム解読済みの約3,000株のEHECについてデータベース化を行った。一方 cgMLST 解析は、数カ所のハウスキーピング遺伝子の配列多型解析である MLST を全ゲノムレベルに拡張したものである。大腸菌では2,513遺伝子を対象とする手法が Enterobase 上で公開されている。cgMLST によって算出される菌株間の距離は cgSNP と高い相関を有し、かつ計算負荷が低いため、多数の株から近縁な株を迅速に見つける目的に適している。現状では、cgMLST 解析をするには Enterobase 等の公共データベースへの登録か商用ソフト (BioNumerics) の利用が必要である。当部では、集団感染株などが得られた際に公共データベース内の株から近縁な株を迅速に抽出するために、ローカルコンピュータで利用可能な cgMLST 環境を構築し、上記 cgSNP と同様に国内EHECのデータベース化を行った。

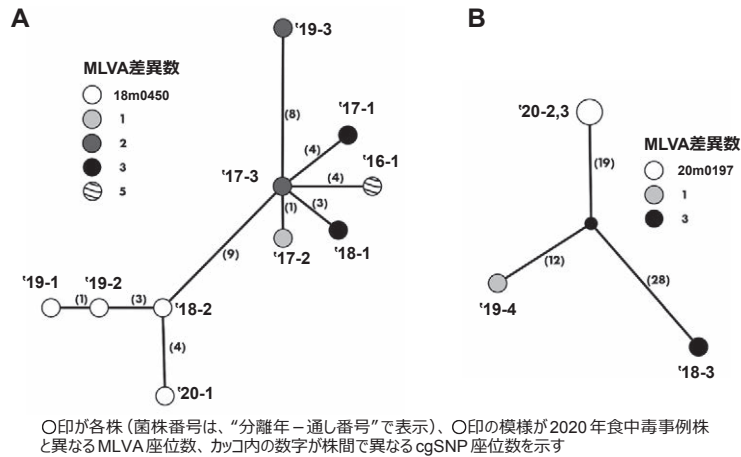


図. 事例1 (A) および事例2 (B) における、cgSNPを用いたmedian joining tree

2020年食中毒関連株の解析

上記環境を用いて、2020年に発生した2事例について代表株のゲノム解析を行い、国内外のデータベース株との比較を行った。まず、当該株のcgMLSTを行い、近縁な株 (30座位以内の差異) を抽出してcgSNP解析を行った。事例1では、cgMLSTにおいて食中毒関連株 ('20-1, MLVA型: 18m0450) との差異が30座位以内の株は、国外株を含む44株であった。このうち、cgSNPの差異が20カ所以内だった株はMLVAでも近縁であった国内由来9株のみであった (図-A)。MLVA型が同一であった3株は最大で8カ所のcgSNPのみ認められ、関連性が非常に高いことが示された。事例2では、cgMLSTにおいて食中毒関連株2株 ('20-2および'20-3, MLVA型: 20m0197) と30座位以内の差異が認められたのは国内株のみであった。これらの株についてcgSNPでの再解析を行ったところ、MLVAで1または3座位異なる2株とは30カ所以上のcgSNPが認められ、ゲノム既読株の中から近縁な株は見出されなかった (図-B)。

考 察

現在大腸菌では15万件以上の全ゲノム配列情報が公共データベースに蓄積されている。データベースに存在する情報は、分離地や年代が偏っている可能性があり注意が必要であるものの、有効に活用することによって国内外のEHECの伝播経路をより詳細に明らかにできると考えられる。本稿で取り上げた事例1では、比較的近縁な株が数年前から継続的に分離されていることが示唆された。一方事例2のような事例では、散发事例株や食品・動物由来株のゲノム解析によって、菌株の由来が明らかになる可能性がある。また、EHEC感染源の特定には、疫学情報が欠かせない。より正確なEHECの伝播経路解明のためには、MLVAやゲノム情報等の分子疫学情報と疫学調査のさらなる連携が求められる。

国立感染症研究所細菌第一部
李 謙一 伊豫田 淳
泉谷秀昌 大西 真

<特集関連情報>

感染症発生動向調査に届出された腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群, 2020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1つである。感染症発生動向調査で2020年に届出されたEHEC感染症のHUS発症例に関するまとめを報告する。

HUS発生状況

感染症発生動向調査に基づくEHEC感染症の届出数 (2021年3月4日現在, 以下暫定値) は、2020年〔診断週が2020年第1~53週 (2019年12月30日~2021年1月3日)〕が3,092例 (うち有症状者1,987例: 64%) で、そのうちHUSの記載があった報告は64例であった。性別は男性24例、女性40例で女性が多かった (1:1.67)。年齢は中央値が8.5歳 (範囲: 1~92歳) で、年齢群別では0~4歳が18例 (28%) で最も多かった。有症状者に占めるHUS発症例の割合は全体で3.2%、年齢群別では5~9歳が7.1%で最も高く、次いで0~4歳が5.7%の順であった (図)。

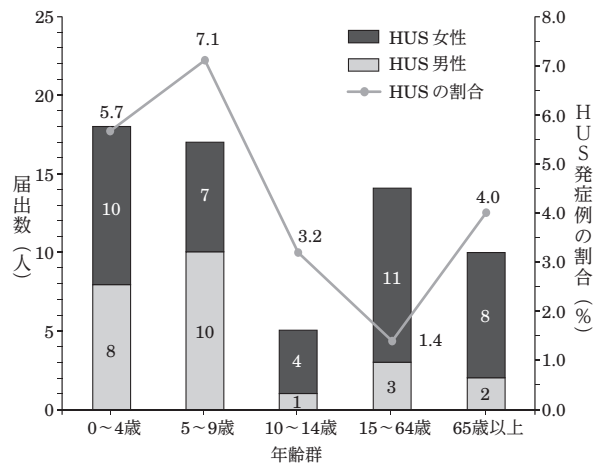


図. 年齢群別HUS発症例届出数と有症状者に占める割合 2020年 (n=64)

表. HUS発症例における分離菌の血清群と毒素型 2020年

HUS発症例			()内は死亡例を再掲
O血清群	毒素型		
O157	VT1	1	
	VT2	14	
	VT1&VT2	7	
	VT不明	3	
	小計	25	
non-O157	O121	VT2	1
	O145	VT2	1
	小計	2	
不明	VT2	3	
	VT1&VT2	2	
	VT不明	1 (1)	
	小計	6	
複数菌	O111・VT2+O154・VT2	1	
総計			34 (1)
<参考>菌分離以外の診断によるHUS報告症例			
血清でのO抗原凝集抗体			26
	[うちO157LPS抗体陽性]	[4]	
便でのVero毒素検出			4

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34例(53%)、患者血清によるO抗原凝集抗体の検出が26例(41%)、便からのVero毒素(VT)検出が4例(6%)であった(表)。

菌が分離された34例の血清群と毒素型は、血清群別ではO157がHUS症例の74%(25例)を占め、毒素型ではVT2陽性株(VT2単独またはVT1&VT2)が85%(29例)を占めた。また、患者血清のみで診断された26例のうち、O抗原凝集抗体が明らかになった4例すべてがO157であった。

感染原因・感染経路

確定または推定として報告された感染原因・感染経路(重複含む)は、経口感染が33例(52%)、接触感染が5例(8%)、動物・蚊・昆虫等からの感染は無し、「記載なし」または「不明」の報告が26例(41%)であった。経口感染と報告された33例中22例に肉類の喫食の記載があり、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3例(牛生肉1例、牛たたき1例、生焼けの牛肉1例)であった。

臨床経過(症状・転帰)

保健所への届出時に報告された臨床症状は、昨年と同様に腹痛、血便の出現率がそれぞれ55例(86%)、52例(81%)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2例(3%)であった。届出時点で報告されていた死亡は1例で、HUS発症例における死亡例の割合は1.6%であった。

考察

2020年の有症状者(1,987例)は2019年(2,512例)と比べて大きく減少した。そのため有症状者に占めるHUS発症例の割合は2019年から大きな変化がなく3.2%でありながら、HUS症例数は現在の届出基準で比較可能な2006年以降で過去最少の64例となった。なお2006~2019年のHUS発症例の割合は、2.1~4.3%

であり、2020年は過去と比べて突出する値ではなかった。また10歳未満の小児が多数を占め、男性よりも女性が多い傾向は従来通りであった。

感染原因・感染経路では、2020年においても例年同様「肉類の喫食」が一定数報告されており、うちEHEC感染リスクが高いとされる生肉喫食の記載も依然として数例報告されていた。EHEC感染に伴うHUS等の重症化の要因は不明な点が多いため、EHECの感染そのものを予防することが重要である。EHEC感染予防として、生肉(加熱不十分な肉を含む)の喫食を避けること、食事前の手洗い、調理時の食品の適切な取り扱い等の基本的な食中毒予防だけでなく、保育施設や家庭内での患者との接触後や、動物との接触後に十分な手洗いを行うなどの注意を払うことも重要である。

国立感染症研究所感染症疫学センター

<特集関連情報>

腸管出血性大腸菌感染によるHUS症例の血清診断解析

腸管出血性大腸菌(EHEC)感染による重症例である溶血性尿毒症症候群(HUS)は国内で年間50~100例報告されている。このうち、EHECが分離されないHUS症例は全体の30~40%であり、これらの症例では患者便中の志賀毒素の検出、または患者血清中の抗大腸菌(O157, O26, O111, O121, O145, O165, O103等の国内での重症例に多いO群)に対する凝集抗体陽性でEHECによるHUS症例の確定診断とされている。

国立感染症研究所細菌第一部で2009~2020年までに実施したHUS患者の血清診断は全112例あり、このうち大腸菌凝集抗体が陽性となった事例は90例であった(陽性率80.4%)。最も陽性数の多かったO群はO157で54.3%を占めているが、次いで陽性数の多いO群はO111(12.8%)、O121(10.6%)、O165(9.6%)であった。このうち、血清群O165はEHECの総分離数としては9番目に多く、重症例由来のEHECとしては7番目に多い分離数であるが(細菌第一部の集計)、EHECの選択分離培地として頻用される培地の多くで生育不良であることが報告されており、注意を要する¹⁾。当初はEHECが不分離であると結論されたHUS症例において、細菌第一部で実施した血清診断でO165抗体陽性となり、その後患者便からO165が再分離された事例がこれまでに少なくとも3例あった。O165を含め、選択分離培地で生育しないEHECが多数存在することを念頭に、少なくともHUS症例における便培養では選択性の低い培地を併用するなどしてEHECの分離を実施していただくよう、関係各位にお知らせしたい。

HUS症例における血清診断・便検査等のご依頼は随時受け付けております。国立感染症研究所細菌第一

部までご連絡下さい(メールアドレス: ehcc◇niid.go.jp: ◇はアットマーク)。

参考文献

1) 日本食品微生物学会雑誌

J Food Microbiol 32 (4): 192-198, 2015

国立感染症研究所細菌第一部

伊豫田 淳 大西 真

<速報>

2020年におけるバンコマイシン耐性腸球菌感染症届出患者の増加について

バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)感染症は、感染症法上の5類全数把握対象疾患であり、感染症発生動向調査における届出患者数は2011~2019年まで年間100例未満で推移してきた。しかし、2020年は135例(2021年1月25日現在)と、これまで最多であった2010年の120例を超えた(図1)。届出都道府県の数で比較しても、過去10年間で届出数が55と最も少なかった2013年が15都道府県からであったのに対し、2020年は26と、都道府県数が約1.7倍に増加している。特定の地域ではなく、全国的に届出が増加していることが懸念される(図2)。

近年のVRE感染症の増加は欧州においても警戒されている。欧州疾病予防管理センター(European Centre for Disease Prevention and Control: ECDC)の薬剤耐性サーベイランスレポート¹⁾では、VREの代表的な菌種である*Enterococcus faecium*のバンコマイシン耐性率は2010年までは横ばい、も

しくは減少傾向と報告されていたが、その後、複数の国での増加が始まり、2017年以降は欧州全体での有意な増加を報告している。増加の要因は不明ながら、複数の医療機関を巻き込んだ地域的なVREの広がりが指摘されている。

VREは院内感染の原因となる代表的な薬剤耐性菌の1つであり、その対策には感染症法の届出対象となる発症者だけでなく、保菌者の把握も重要である²⁾。また、地域医療の中核を担う基幹病院において大規模な院内感染が発生した場合は、入院患者受け入れの一部制限など、医療体制に影響が及ぶだけでなく、転院などを介して地域内の他の病院等にVREが拡散する可能性が高くなる。また、転院先の医療機関は、療養型病床を持つ中小規模病院であることが多く、このような施設では感染管理の専門家が常在していないことが多い。このため基幹病院と同等の感染対策を実施することが困難であり、このような施設を介してさらに地域内の他の基幹病院にVREが拡散しうる。

2000年代前半に発生した、保菌者も含めたVRE検出患者数が50例未満であった院内感染事例では、その後の地域における追跡調査で他医療機関への広がり

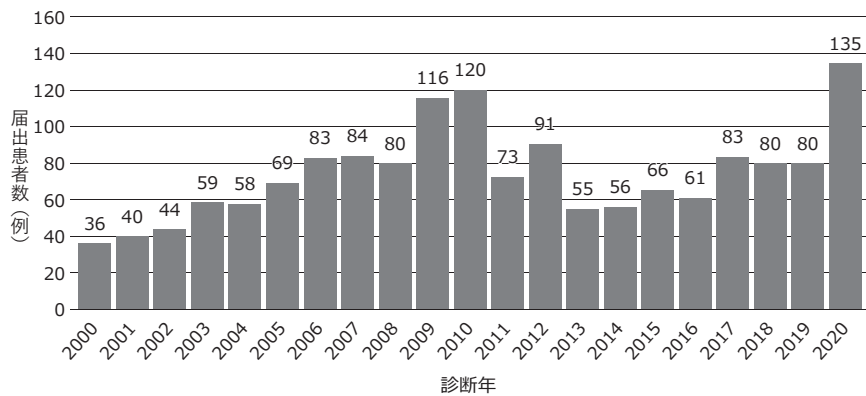


図1. 感染症発生動向調査におけるバンコマイシン耐性腸球菌感染症の年別届出患者数、2000~2020年(2021年1月25日時点)

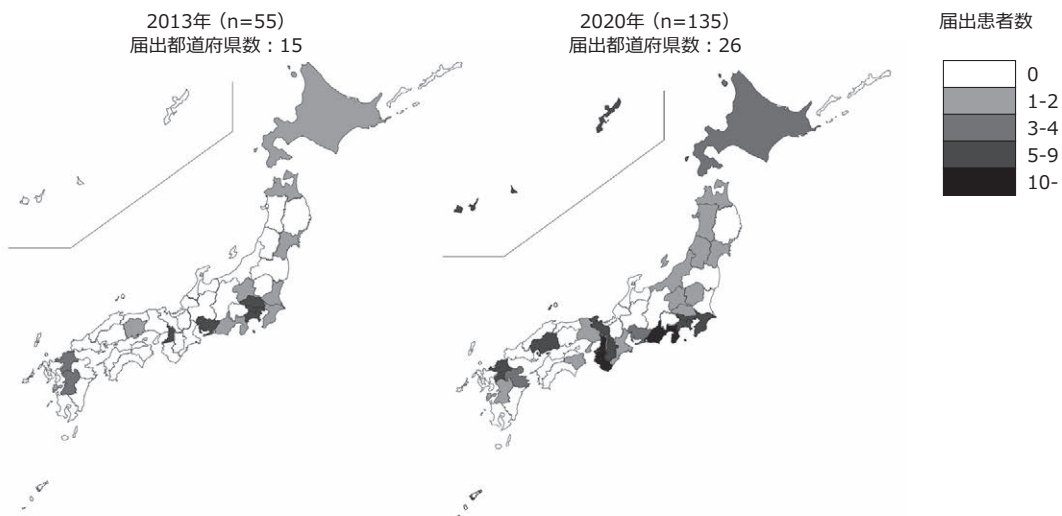


図2. 感染症発生動向調査におけるバンコマイシン耐性腸球菌感染症都道府県別届出患者数(2021年1月25日時点)

は確認されなかった³⁾。しかし、2005年に発生した、保菌者を含めると100例以上のVRE検出患者が確認された事例では、その後の追跡調査で地域内の他医療機関への拡散が確認されている⁴⁾。さらに、2019年には国内最大規模のVREによる院内感染・地域内拡散事例が発生し、一時的に基幹病院における救急患者受け入れの一部制限措置が講じられ、地域医療に大きな影響を及ぼした⁵⁾。

わが国のVRE分離率は諸外国と比較すると極めて低く、VREは依然として稀な耐性菌である。そのような状況下で複数のVRE感染症の届出がなされている医療機関では、VREの院内感染が発生している可能性がある。VRE感染症の届出があった際には、隔離やスクリーニングといった病院における感染対策の実施状況の確認とともに、地域的な感染拡大の可能性も念頭に置き、分離菌株の確保と地方衛生研究所での試験解析を確実にを行う必要がある。特に地域内の複数の医療機関でVRE感染症が発生している場合は、保健所や地方衛生研究所などが感染対策を主導的に進めるとともに、異なる自治体間においても情報共有を積極的に行うことが求められる²⁾。

参考文献

- 1) Annual surveillance reports on antimicrobial resistance
<https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance/surveillance-and-disease-data/report> (最終アクセス日2021年2月12日)
- 2) 医療機関における院内感染対策について (厚生労働省医政局地域医療計画課長通知, 医政地発1219第1号平成26年12月19日)
- 3) Matsumoto T, *et al.*, J Infect Chemother 10 (6): 331-334, 2004
- 4) Matsushima A, *et al.*, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 31 (6): 1095-1100, 2012
- 5) 佐々木 誠, VREアウトブレイクに対する八戸市保健所の対応, 国立感染症研究所令和元年度 感染症危機管理研修会
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/open-campus/2269-emergency-seminar/program/archive/9025-kikikanri-r1.html> (最終アクセス日2021年2月12日)

国立感染症研究所
薬剤耐性研究センター
感染症疫学センター

<速報>

新型コロナウイルス VOC-202012/01 感染者の陰性確認完了までに要した日数と Ct 値の推移に関する考察

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 感染者の退院基準については、令和2 (2020) 年5月29日付事務連絡¹⁾が通達されるまでは、症状消失後2回連続の核酸増幅法による陰性の確認が必要であったが、上記の事務連絡以後は発症日からの日数経過による退院および療養解除が認められている²⁾。一方で、英国や南アフリカ、ブラジル等で流行している、Spikeタンパク質のN501Y変異を持つ、「懸念される変異株 (variants of concern: VOC)」については、令和2年12月25日付事務連絡において通常とは異なる退院基準が設定され、2回連続の核酸増幅法による陰性確認が必要となった³⁾。この陰性確認の要件を満たすためには、現在の通常のCOVID-19患者の療養解除基準である発症日から10日という日数を超えるケースが多く、入院病床の圧迫の一因となっている。本稿では神戸市においてPCR検査により2回の陰性が確認された90名のVOC-202012/01 (英国型変異株) 感染患者について、発症日から陰性確認完了に要した日数と Ct 値の推移を解析したものを報告する。なお、すべての検査は唾液検体からRNAを抽出し、病原体検出マニュアルに記載されているN2領域をターゲットとしたリアルタイムPCR法で実施した。機器はABI StepOne Plusを使用し、Ct値はthresholdを0.2に設定して算出した。

対象とした90名のうち有症者は74名で、無症状感染者が16名であった。それぞれの発症日から陰性確認完了までに要した日数を図1に示す。無症状感染者は最初の検体採取日を発症日として計算した。陰性確認完了に要した日数の平均は有症者で17.4日、無症状感染者で14.3日であったが有意差は確認できなかった。無症状感染者の多くは15日以内に陰性確認が完了したが、36日または27日を要した感染者も存在し、それぞれ8回と11回のPCR検査を実施した。有症者では50%を超える患者が陰性確認完了までに15日以上

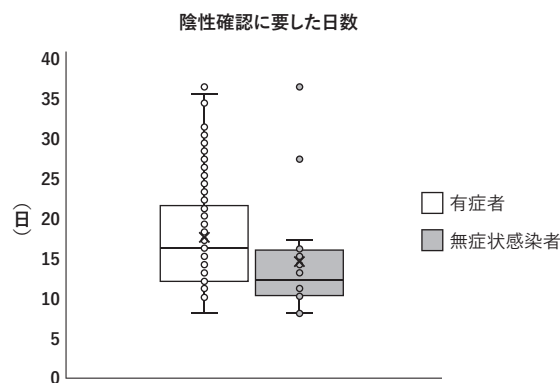


図1. VOC-202012/01感染者の発症日から陰性確認完了までに要した日数

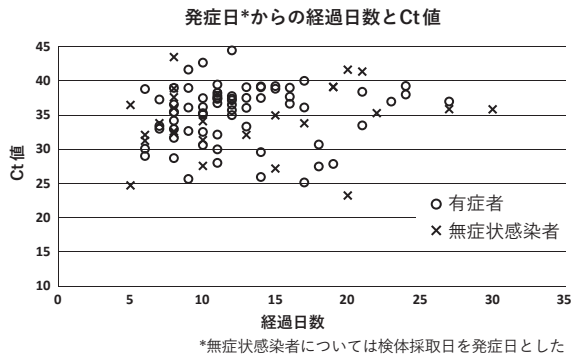


図2. VOC-202012/01感染者の発症日からの経過日数とCt値の分布

の日数を要した。

Ct値については、陰性確認検査において1度も陽性とならなかった感染者が45名いたため、残りの45名(95検体)について解析した。経過日数とCt値の分布を図2に示す。Ct値の平均は35.0であり、発症日から10日未満の検体においても8割以上がCt>30を示していた。COVID-19のPCR検査におけるCt値と感染リスクの相関については複数の報告があり、Ct値が30を超える患者では感染リスクが低いとされている⁴⁾。陰性確認検査においては、Ct値が35付近になってからも複数回陽性となる感染者もあり、症状が改善し感染リスクも低いと考えられる患者が長期間病床を占有してしまうという大きな問題を抱えている。現在の国内におけるVOCの感染者数増加を受けて、退院基準の再検討が必要であると考えられる。

参考文献

- 1) 健感発0529第1号,「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おける新型コロナウイルス感染症患者の退院及び就業制限の取扱いについて(一部改正)」(令和2年5月29日)
- 2) 健感発0625第5号,「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おける新型コロナウイルス感染症患者の退院及び就業制限の取扱いについて(一部改正)」(令和2年6月25日)
- 3) 事務連絡,「英国及び南アフリカ共和国に滞在歴がある入国者の方々の健康フォローアップ及びSARS-CoV-2陽性と判定された方の情報及び検体送付の徹底について(一部改正)」(令和2年12月25日)
- 4) 日本感染症学会, COVID-19検査法および結果の考え方(2020年10月12日)

https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_kensakekka_201012.pdf

神戸市環境保健研究所感染症部
野本竜平 中西典子 森 愛
岩本朋忠
神戸市環境保健研究所COVID-19検査チーム
神戸市健康局保健所予防衛生課
小寺有美香 尾崎明美

<速報>

国立病院機構電子カルテネットワークデータを使用したCOVID-19のリアルタイムサーベイランスの試み

感染症対策の基本はサーベイランスであり、どこで何が起きているのかが分からなければ対策の立てようがない。一般的な症例サーベイランス(case-based surveillance)では、医療機関からの報告を基本として、地方自治体単位でデータをまとめ、最終的に国に報告されるが、この経路において一次報告者である医療機関における担当医師から、保健所、地方感染症情報センターを含む地方自治体公衆衛生部門、それぞれの段階において一定の業務負荷がかかり、特に患者診療を担当する医療機関、疫学調査を担当する保健所にとって大きな負荷となる。

国立病院機構では本部において、全国の国立病院機構所属67病院のDPC(diagnosis procedure combination:急性期入院医療の診断群分類に基づく1日当たりの包括評価制度)・レセプト情報を通常業務として月単位で集約しており、これらは必要な業務的な処理を行った後に、Medical Information Analysis Databank(以下MIA)として保存されている。これは、1カ月に1度報告されるデータであるものの、全国の国立病院機構病院に受診、入院した症例の情報を解析することができる。また、もともとの目的から、病床稼働率などが算定できるような構造になっているため、季節性/新型インフルエンザ発生時に、その医療負担を評価できる。筆者らは、MIAからインフルエンザに関連したデータを抽出してデータ解析を進め、流行状況をはじめとして、入院例における酸素療法の頻度、MRI/CT施行率、入院例における致命率などの臨床的なインフルエンザの重症度、あるいは総外来患者に占めるインフルエンザ患者の割合、総入院患者に占めるインフルエンザ患者の割合、全病床に占めるインフルエンザ患者の割合など、医療機関へのインパクト(負荷)が評価できることを示した。しかしながら、これらは毎月1回1カ月分がまとめて報告されるデータであり、実際にパンデミックが発生した際には、迅速な評価はできない。一方国立病院機構では、その後電子カルテネットワークを整備し、現在までに国立病院機構診療情報集積基盤(National Hospital Organization Clinical Data Archive: NCDA)として、1日前の電子カルテデータをMIAと同様のデータに、1日遅れるだけで解析・評価できるようになった。

2020年1月5日に公表された中国の武漢における原因不明肺炎の集積は、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)と名付けられ、瞬く間に世界に広がりパンデミックとなった。本邦における流行状況の評価で基本となった感染症法に基づくサーベイランスには分母が無く、重症度や医療負荷などの評価は難しいため、

これまでのNCDAにおけるインフルエンザ研究の継続において、対象疾患をCOVID-19としてデータ抽出・解析を行ったので、現状のデータとともに報告する。

方法

これまでのインフルエンザにおける解析と同様に流行状況、疾病重症度、医療機関への負荷の指標を算出するためのデータを特定し、試験的に抽出を繰り返し、安定した段階で解析用データとした。

作業は、高度のセキュリティ対策が施されたデータ管理室で特別に認可された本部総合研究センターのスタッフがデータを抽出し、個人識別情報を削除して、内部サーバにファイルを保存する。その後、データ管理室外の特定の場所で担当研究者および研究協力者が指定されたPCにログインして、内部サーバからのデータをダウンロードし、エクセルによって必要な解析を行い、集計データとして別ファイルに保存した。これらのデータファイルは、NCDA管理者の確認後、外部への持ち出しが許可される。これらの手順によって、流行状況、医療負荷、そして疾病重症度の解析を行った(倫理面への配慮)。

NCDAは電子カルテデータネットワークから作成されたデータベースであり、基本的に個人情報に含まれておらず、すべてIDに置き換えられている。また、高度セキュリティのデータ管理室の中での作業により抽出されたデータは、これらのIDも削除され、個人を識別することはできない。本研究は国立病院機構三重病院倫理審査委員会、および国立病院機構本部倫理審査委員会にて承認されている。

結果

週単位でデータ抽出を行い、COVID-19の新規入院患者数、在院患者数、在院日数、入院症例における死亡退院割合、それぞれの年齢群別分析、投薬内容、重症病床使用状況、外来におけるコロナ様・インフルエンザ様症候群例数(CLI/ILI)と新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)陽性率、インフルエンザウイルス陽性率などを解析し、流行状況、重症度、および医療負荷を評価した。また、定期的なデータ抽出が可能になっ

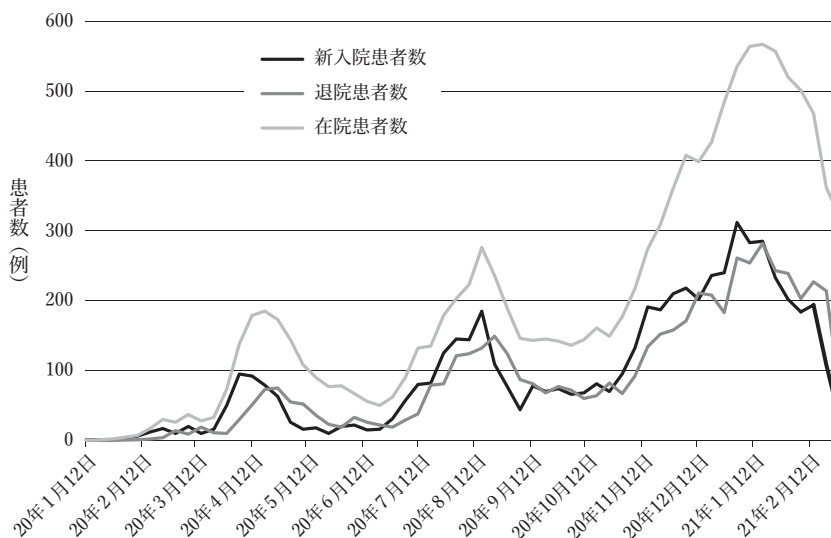


図1. 国立病院機構67病院における入退院数と在院患者数の週別推移

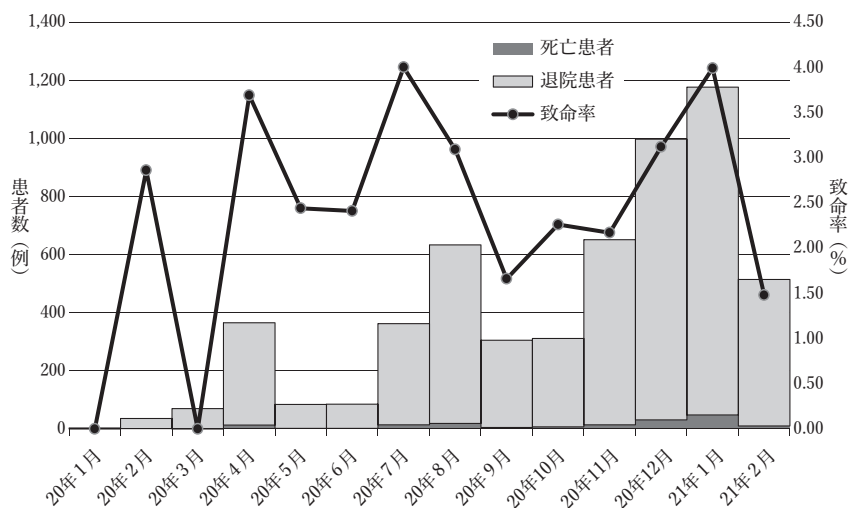


図2. 入院月別の退院症例に占める死亡退院例の割合の推移

た時点より、データを厚生労働省に週単位で提供している。

国立病院機構病院67医療機関に2020年1月12日～2021年2月28日までの間に5,747例のCOVID-19入院例と5,426例の退院例があり、集計時点で321例が在院している(図1)。入院患者における致命率は、月ごとの入院例で集計時点までに退院した症例数の中の死亡退院割合として計算し、2020年4月入院例で3.69%、7月入院例で4.00%、2021年1月入院例で3.99%と、入院患者数のピークと一致して高くなっている(図2)。一方、外来患者におけるコロナ様疾患(急性上気道炎症例)数は2020年10月18日～2月28日の間では、平均すると1週間に111,223例の外来患者中3,736例でみられ、このなかでSARS-CoV-2が検査陽性(PCR, 抗原定量・定性のいずれかで陽性を含む)となったのは、平均85.3例(15-220例)で、週の平均陽性率は2.15%であったが、12月27日に始まる週が

4.60%と最大であった。

考 察

現在の日本におけるCOVID-19サーベイランスは、感染症法に基づく届出に依存しているが、感染症における届出は患者が受診し、医師が臨床的に疑い検査を行って陽性になった例に限られるので、受診行動、医師の診断手法に影響を受ける。これは明確な症例定義が無いことも影響しているが、一方では若年層は軽症例が多いため、受診されなければ診断されることはなく、報告されることはないので、過小評価となり、受診行動の変化があれば、経時的な比較も難しくなる。

このため、サーベイランス戦略としては、広く状況を俯瞰する目的において、National Notifiable Disease Surveillanceとして、感染症法に基づく届出受診患者数を収集するとともに、目的を絞って、患者の重症度、治療内容、また地域における感染伝播等を評価するためのサーベイランスと組み合わせることが必要である。前者を水平サーベイランス、後者を垂直サーベイランスと呼ぶ。厚生労働科学研究班において、国立病院機構で維持されているMIAにおいて基礎検討を行い、NCDAを用いてCOVID-19の臨床的重症度や治療内容、入院症例致命率などを評価することによって、感染症法に基づく届出を補完する情報が得られる。

NCDAは医療機関における診療活動のなかで入力される電子カルテデータを利用しているため、このサーベイランスには医療機関に対する負荷は一切ない。このような迅速にデータが得られ、かつ現場に負荷のかからない電子カルテデータを用いたサーベイランスは、迅速に評価を行う必要のあるパンデミックでは有用であり、今後拡大していくことが期待される。

本研究は、厚生労働科学研究「新型インフルエンザ等の感染症発生時のリスクマネジメントに資する感染症のリスク評価及び公衆衛生的対策の強化のための研究(20HA1005)」にて行った。

国立病院機構三重病院

谷口清州

聖路加国際大学公衆衛生大学院修士課程

光嶋紳吾

国立病院機構本部総合研究センター

診療情報分析部

井上紀彦 堀口裕正

<速報>

新型コロナウイルス感染症の濃厚接触者における基本属性別、接触場所別の陽性率

はじめに

全国自治体が新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の患者発生に際して実施する積極的疫学調査においては、患者および濃厚接触者に対して詳細な聞き取り調査が行われる。本解析の目的は、これまで収集された積極的疫学調査情報を集約し、感染者と濃厚接触者の基本情報や接触場所から感染リスクの高い人や感染場所の特徴、接触場所別の陽性率を明らかにし、今後の感染対策に活かすことである。

方 法

2020年7月1日～10月31日までの期間に富山県A市で実施された積極的疫学調査のデータを用いて分析を行った。当該期間中に国立感染症研究所が公開している「新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要領」の濃厚接触者の定義に基づき¹⁾、感染可能期間とされるCOVID-19患者の発症2日前から隔離開始までの間に接触した濃厚接触者に対して新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)のPCR検査が実施された。濃厚接触者の基本属性(年齢、性別、接触者との関係、症状の有無、検査結果、最終検査日、感染の有無、健康調査期間)や陽性者と接触した場所を基に、濃厚接触者の基本属性別の陽性率と接触場所別の陽性率を算出した。また、SARS-CoV-2の感染者のうち、富山県衛生研究所で診断時PCR検査を実施した症例を対象に、二次感染の有無とRT-PCRのCt値との関連について検討した。

結 果

2020年7月1日～10月31日までにA市でCOVID-19と報告された123名に対して積極的疫学調査が実施された。接触者調査は感染者の発症後平均4.25日後まで実施されており、この行動歴の情報から99名の陽性者に対して合計530名の濃厚接触者がいることが判明した(次ページ図)。濃厚接触者が同定されてから検査を受けるまでの平均日数は1.43日であり、濃厚接触者と特定された後2日以内に9割以上の濃厚接触者が検査を受けていた。また、検査陰性者のうち82%に対しては、検査後も2週間の健康観察が実施された。濃厚接触者の41%は感染者の同居または別居家族であり、家で接触した割合が最も高かった。

PCR検査の結果、56名が陽性〔陽性率10.6%、95%信頼区間(95%CI): 8.1-13.5〕であった。陽性率が最も高い年齢群は70代で35%を超えており、陽性者数も14名と多かった(次ページ表1)。次いで、20代と30代、80代の陽性率が15%を超えていた。男性と女性の陽性率はそれぞれ10.0%と13.4%であり、有意な差はみられなかった。また、検査時点の発症の有無が明

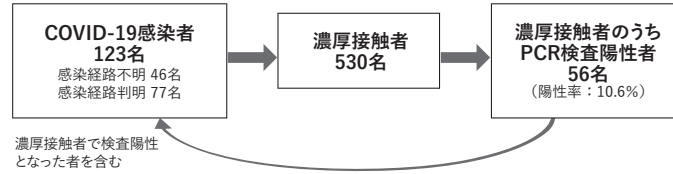


図. 提供データの感染者数、濃厚接触者数

表1. 濃厚接触者の基本属性別、接触場所(状況)別陽性率

	濃厚接触者数	陽性者数	陽性率(95%CI) %
年齢群	0~9	36	1 2.8 (0.1-14.5)
	10~19	25	0 0.0 (0.0-13.7)
	20~29	101	17 16.8 (10.1-25.6)
	30~39	65	10 15.4 (7.6-26.5)
	40~49	66	4 6.1 (1.7-14.8)
	50~59	64	3 4.7 (9.8-13.1)
	60~69	33	3 9.1 (1.9-24.3)
	70~79	39	14 35.9 (21.2-52.8)
	80以上	23	4 17.4 (5.0-38.9)
	不明	78	0 0.0 (0.0-4.6)
性別	女	217	29 13.4 (9.1-18.6)
	男	269	27 10.0 (6.7-14.3)
	不明	44	0 0.0 (0.0-8.0)
症状	無症状	380	18 4.7 (2.5-7.4)
	有症状	94	38 40.4 (30.4-51.0)
	不明	56	0 0.0 (0.0-6.4)
陽性者との関係	同居家族	148	21 14.2 (9.0-20.9)
	別居家族	48	2 4.2 (0.05-14.3)
	家族(同居/別居不明)	22	2 9.1 (1.1-29.2)
	友人/知人	93	15 16.1 (9.3-25.2)
	仕事関係	110	4 3.6 (1.0-9.0)
	福祉、介護施設利用者/関係者	51	0 0.0 (0.0-7.0)
	飲食店経営者/従業員	27	5 18.5 (6.3-38.1)
	飲食店客	28	7 25.0 (10.7-44.9)
	その他	1	0 0.0 (0.0-97.5)
	不明	2	0 0.0 (0.0-84.1)
陽性者と接触した場所(状況)	家	233	25 10.7 (7.1-15.4)
	職場	92	1 1.1 (0.3-5.9)
	福祉施設 [†]	43	0 0.0 (0.0-8.2)
	会食	41	4 9.8 (2.7-23.1)
	スナック・バー	21	6 28.6 (11.3-52.2)
	カラオケ関連	25	6 24.0 (9.4-45.1)
	車内	17	3 17.6 (3.8-43.4)
	飲食店 [‡]	18	2 11.1 (1.4-34.7)
	運動関連	11	0 0.0 (0.0-28.5)
	旅行	8	6 75.0 (34.9-96.8)
	その他	6	2 33.3 (4.3-77.7)
	不明	15	1 0.7 (0.2-31.9)

* 年齢、性別、症状、陽性者との関係、接触場所の記載がない症例は不明に分類
[†] 福祉施設1件の濃厚接触者数である [‡] カラオケ店、スナック、バーを除く飲食店

記されていた474名のうち94名(19.8%)に何らかの症状があり、そのうち38名が検査陽性(陽性率は40.4%)であった。有症状者の陽性率は無症状者の約10倍であった。7~8月にかけて市内で発生した接待

を伴う飲食店でのクラスター(6件)、カラオケ関連クラスター(2件)を中心に、スナック・バー、カラオケ関連での陽性率がそれぞれ28.6%、24.0%と高い傾向にあった。また、陽性者数自体は少ないが、旅行

表2. 二次感染の有無とCt値との関連

二次感染の有無	有り		無し		p値
	n	(%)	n	(%)	
n	22	(100)	58	(100)	
診断時Ct値 ^{※1}	31.0	(24.9-33.0)	28.3	(24.1-32.4)	0.441
発症-検査期間(d) ^{※1,2}	3	(2-5)	3	(1-5.8)	0.372
性別	男	12 (54.5)	30 (51.7)		0.821
年齢群	0～9	0 (0.0)	2 (3.4)		
	10～19	0 (0.0)	0 (0.0)		
	20～29	5 (22.7)	18 (31.0)		
	30～39	4 (18.2)	9 (15.5)		
	40～49	1 (4.5)	6 (10.3)		
	50～59	1 (4.5)	4 (6.9)		
	60～69	4 (18.2)	4 (6.9)		
	70～79	5 (22.7)	12 (20.7)		
	80以上	2 (9.1)	3 (5.2)		

※1 中央値 (四分位範囲)

※2 診断時無症状、発症日不明例を除く、二次感染有り(46例)、無し(20例)で集計

や車内での接触も陽性率が高い傾向にあった。特に旅行での接触では陽性率が75%と高く、一緒に行動した旅行者間で感染を広げるリスクが高かった。別居家族を含む家族内や同居者を含めた家族内での二次感染率は11.5% (95% CI: 7.5-16.5) であった。

SARS-CoV-2の感染者123例のうち、80例において富山県衛生研究所でPCR検査が実施された。二次感染を認めた22例のCt値の中央値(四分位範囲)は31.0(24.9-33.0)であり、二次感染を認めなかった58例28.3(24.1-32.4)と比較し、有意差は認められなかった(表2)。なお、二次感染の有無によって、発症から検査までの期間、性別、年齢群分布においても差は認められなかった。

考察

全国的にCOVID-19の流行が拡大し始めた7月半ばからA市内でも感染者が増加し始めた。その中で接待を伴う飲食店やカラオケ関連のクラスターが発生し、特に接待を伴う飲食店の客やカラオケ利用者であった20～30代や70代の陽性者数増加と陽性率の高さに影響を与えたものと思われる。接待を伴う飲食店やカラオケ店以外に陽性率が高い接触場所は旅行や車内であった。また家族内の二次感染率が高いことはよく知られているが、今回のA市の調査では家族内感染(別居家族も含む)が11.5%であり、2020年2～5月の国内における家族内二次感染率(19.0%)よりも低い値であった²⁾。接触場所によっては濃厚接触者の特定が困難であったり、濃厚接触でなくても幅広く検査が実施されている場合があり、検査実施基準によ

って陽性率が変動する可能性を考慮し結果を解釈する必要がある。

SARS-CoV-2のPCR検査におけるCt値は鼻咽頭のウイルス量を反映する。このため、二次感染の有無でのCt値の違いを検討したが、二次感染とCt値に有意な関連性は認められなかった。二次感染の発生には、患者鼻咽頭のウイルス量のみならず、マスク着用等の感染対策の有無、濃厚接触者との接触時間や距離など他の多様な要因も関連する可能性が考えられた。

参考文献

- 1) 新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要領
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9357-2019-ncov-02.html>, Accessed March 9, 2021
- 2) Reiko Miyahara, *et al.*, *Emerging Infect Dis*, 2021

富山県衛生研究所

田村恒介 谷 英樹

大石和徳

国立感染症研究所

感染症疫学センター

宮原麗子 大谷可菜子

鈴木 基

＜国内情報＞

仕出し弁当調製施設で発生した毒素原性大腸菌食中毒事例について

2020年8月に仕出し弁当を原因食品とする毒素原性大腸菌O25 (LT産生) による大規模な食中毒が発生したので、その概要を報告する。

事例の概要

2020年8月31日に、2カ所の事業所から、飲食店が調製した仕出し弁当を喫食した複数名が下痢・発熱等の症状を呈している旨の連絡が大田区保健所にあった。

調査の結果、当該弁当の当日の喫食者数は37,441名であり、患者数は2,548名で、全喫食者における発症率は6.8%だった。患者の発症期間は8月28日～9月9日であり、8月28日～8月31日に集中していた(図)。患者の主な症状は下痢・腹痛・発熱で、潜伏期間の平均は45時間だった。検査の結果、喫食者の検便のうち、104検体から毒素原性大腸菌O25 (LT産生) が検出された。

患者の共通食は、当該飲食店が調製した仕出し弁当のみだった。患者の喫食状況から、8月28日に調製した仕出し弁当のおかずを原因食品として特定した。

患者の詳細な喫食メニューについて統計学的解析を行ったが、原因食品を特定する情報は得られなかった。また、8月28日の仕出し弁当の検食および施設のふきとりからは毒素原性大腸菌O25 (LT産生) が検出されず、原因となったおかずの内訳の特定に至らなかった。

以上のことから、本食中毒事例は、病因物質は毒素原性大腸菌O25 (LT産生)、原因食品は当該施設が8月28日に調製した仕出し弁当のおかずと断定した。

考 察

施設調査の結果、衛生管理マニュアル通りに行っていない点や、マニュアルと記録表の記載に不備な点があり、以下のような複数の汚染要因が推測された。

- ①当該施設は弁当の具材として野菜を非加熱で使用していた。野菜の消毒に次亜塩素酸水を使用して

いたが、消毒前に次亜塩素酸水の塩素濃度を測定していなかったこと、および野菜や器具の洗浄消毒に不備があったことから、非加熱で提供した野菜の洗浄消毒が不十分だった可能性が考えられた。

- ②手指の消毒が適切に行われなかった可能性があり、調理従事者の手指を介し食品を汚染したことも考えられた。
- ③一部の器具を床に近い位置に保管していたことから、床からはね水により食品を汚染した可能性があった。
- ④加熱調理品について、中心温度の記録方法に不備があったことから、加熱不足により毒素原性大腸菌O25が残存した可能性があった。

以上により、本食中毒事例は、原因食品および汚染経路を特定することはできなかったが、当該施設において衛生管理マニュアルの内容が遵守されていなかったこと、マニュアルおよび記録表の内容に不備があったこと等が要因となり、衛生管理が不十分となり本食中毒が発生したと考えた。

今回の事例を受けて、当該施設は野菜の洗浄消毒について、自主検査の実施により効果を検証し、工程を改善した。また、手指の洗浄消毒や器具の保管についてマニュアルの記載内容を遵守するよう改善した。マニュアルや記録表については順次修正を行っている。

仕出し弁当調製施設においてHACCPの考え方に沿った衛生管理を確実に実施するには、大量調理施設衛生管理マニュアルに準拠した適切な内容の衛生管理マニュアルを整備し、各従事者がその内容を遵守することが不可欠である。当保健所管内における大量調理施設に対して、マニュアルの内容について妥当性を検証し、確実に実施するよう指導を行っていく。

大田区保健所生活衛生課食品衛生担当
園田瑞穂 岡本 大 中村和久
久保井仁美 (現墨田区保健所)
前園沙織

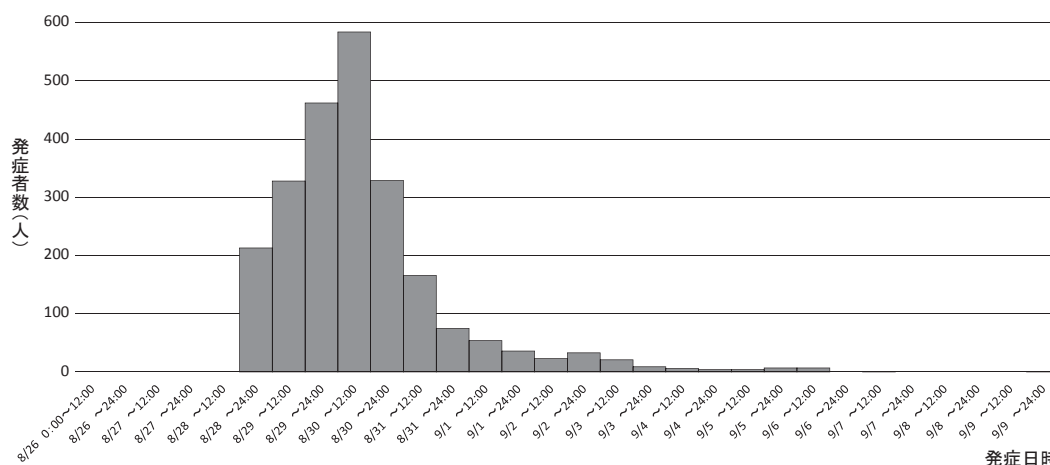


図. 患者発症日時の分布

表. NESID 病原体検出情報に報告された新型コロナウイルス感染症または新型コロナウイルス感染症疑似症例から検出された病原体 (2020年第1週～2021年第15週)

検出病原体	2020年												2021年				合計
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	
検出病原体	地方衛生研究所・保健所からの報告																
SARS-CoV-2 (2019-nCoV*)	2	213	740	3,420	445	125	1,027	1,473	808	805	1,391	1,900	3,209	893	406	35	16,892
Human coronavirus 229E	0	4	23	3	0	3	3	15	3	0	0	0	0	0	0	0	54
Human coronavirus HKU1	0	2	9	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	14
Human coronavirus NL63	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Human coronavirus OC43	0	9	46	5	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	62
Coxsackievirus A16	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Coxsackievirus B5	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Echovirus 11	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Echovirus 18	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Enterovirus 68	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Rhinovirus	0	13	16	4	0	0	13	3	2	0	0	0	0	0	0	0	51
Influenza virus A H1pdm09	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Influenza virus B	2	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Influenza virus C	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Parainfluenza virus 1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Parainfluenza virus 4	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Respiratory syncytial virus (RSV)	0	7	11	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22
Human metapneumovirus	0	19	33	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	55
Adenovirus not typed	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Adenovirus 1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Adenovirus 2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Herpes simplex virus 1	0	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Human bocavirus	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Mycoplasma pneumoniae	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
陰性	36	1,875	8,475	21,459	10,245	4,900	8,932	14,065	6,817	6,689	8,517	6,769	5,516	1,726	916	135	107,072
合計	41	2,163	9,366	24,903	10,690	5,029	9,977	15,560	7,620	7,494	9,908	8,669	8,725	2,619	1,322	170	124,266

検疫所からの報告

検疫所からの報告	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	
SARS-CoV-2 (2019-nCoV*)	0	0	9	3	1	10	32	27	30	25	57	61	42	14	34	32	377

*NESID病原体検出情報の病原体マスタには2019-nCoVとして登録されている

(NESID病原体検出情報：2021年4月22日現在報告数)