

【資 料】

## カンボジアツアー集団下痢症における疫学的解析

中嶋 洋, 山崎 貢\*, 狩屋英明, 大畠律子 (微生物科)

\*愛知県衛生研究所微生物部

### 要 旨

2003年11月にカンボジアへ旅行したツアー客が下痢・腹痛等の症状を呈した。岡山県から参加した38名中有症者は12名で、この内7名について保健所で検便を実施した。3種類の病原微生物が分離されたが、何れも検出率は低かった。その中で血清型 OUT:H10の大腸菌が7名中2名から検出され、愛知県の患者1名からも同一の菌が分離された。血清型 OUT:HUTの大腸菌も他の2名から検出され、当センターでこれらの株について検査した結果、いずれも腸管凝集性大腸菌の細胞付着に關与する遺伝子 *aggR* を保有していたことから、本事例が2種類の腸管凝集性大腸菌を含む複合感染である可能性が示唆された。また、患者は抗菌剤に高度耐性化した病原菌に感染していたことから、この地域の病原菌汚染実態の一端が伺われた。

[ キーワード：腸管凝集性大腸菌, EAggEC, *aggR*, OUT ]

### 1 はじめに

近年の海外旅行ブームで多くの人が毎年様々な地域へ渡航するようになってきているが、旅行中あるいは帰国後感染症を発症するケースは少なくない。特に東南アジアやインド、アフリカ等の衛生状態が比較的良好でない地域へ旅行した場合には、感染症に罹患する確率はかなり高くなる。今回われわれは、2003年11月に東南アジアのカンボジアへ旅行したツアー客が旅行中及び帰国後に下痢・腹痛等の症状を呈した事例を検査する機会を得た。食中毒原因菌及び感染症起因菌についての検査は保健所が実施し、カンピロバクター、黄色ブドウ球菌(エンテロトキシン陰性)、大腸菌等を検出した。その後当センターでウイルス検査を実施し、小型球形ウイルス(電顕で陽性)を検出したが、いずれも検出率は低かった。一方、岡山県の患者から分離された大腸菌(血清型 OUT)と同じ血清型の大腸菌が愛知県の参加者からも検出されたため、当センターでこれらの菌株を含めた大腸菌分離株について各種性状を検査して、疫学的解析を行った。

### 2 材料及び方法

#### 2.1 患者由来菌株

本ツアーには多数の都道府県から78名が参加しており、最も参加人数が多かった岡山県では38名中12名が

下痢・腹痛等の症状を呈した。保健所は患者7名のうち4名の便から血清型 OUTの大腸菌46株を分離し、これらの株について、以下の性状を検査した。また、愛知県でツアーに参加した患者1名から分離された大腸菌3株についても、同様に検査した。

#### 2.2 各種性状試験

各種性状試験は、以下の方法で実施した。

##### (1) 生化学的性状試験

IDテスト EB20(日水)を用いて、菌の同定を行った。

##### (2) 血清型別

分離菌の血清型別は、病原性大腸菌免疫血清(デンカ生研)を用いて実施した。

##### (3) 病原因子の保有

分離菌を対象に病原性大腸菌の病原因子のうち、腸管上皮細胞への付着に關与する遺伝子の *eaeA*, *aggR*, *bfpA* および EAggEC から見出された耐熱性腸管毒(EAST 1)の遺伝子 *astA* は小林らの方法<sup>1)</sup>により、PCRを実施した。PCR産物はエチジウムブロマイドで染色して、紫外線下で蛍光を観察して確認した。

##### (4) 薬剤感受性試験

KB法により、12薬剤(アンピシリン、セフトキシム、カナマイシン、ゲンタマイシン、ストレプトマ

イシシ、テトラサイクリン、クロラムフェニコール、ホスホマイシン、ナリジクス酸、シプロフロキサシン、スルファメトキサゾール/トリメトプリム、トリメトプリム)について実施した。

### 3 結果および考察

検体別に大腸菌検出状況と、分離株の病原因子保有状況及び各種の性状について、表に示した。

患者便7検体中4検体から検出された大腸菌について、分離菌の血清型別を実施した。岡山2および3からは血清型OUT:H10が、岡山4および5からはOUT:HUTが検出された。愛知52からも血清型OUT:H10が検出された。岡山2, 3, 4, 5, および愛知52(1-1)はすべて生化学的性状が一致したが、愛知52の1-5と1-9は異なった性状を示した。薬剤耐性パターンは、岡山2, 3および愛知52(1-1)がAM, Te, NA, SXT, TMPの5剤耐性を示し、愛知52の1-5と1-9でもそれぞれAM, S, Te, NA, SXT, TMPとAM, Te, SXT, TMPと6及び4剤耐性を示したが、岡山4および5はTeのみに耐性であった。岡山2, 3, 4, 5と愛知52の1-1, 1-5は、どの株も細胞附着因子に關与する *aggR* 遺伝子を保有していた。また、岡山2と3, 愛知52の1-1, 1-5と1-9は *astA* 遺伝子を保有していた。

今回の発生で岡山県と愛知県患者8名のうち、両県から分離された病原性大腸菌に共通した血清型はOUT:H10で、岡山2, 3と愛知県52(1-1と1-5)の計3検体から検出された。岡山2, 3と愛知県52(1-1)は、生化学的性状、*aggR* および *astA* 遺

伝子の保有、薬剤耐性のパターンが一致していたが、愛知県52(1-5)は生化学的性状と薬剤感受性が一部異なっており、もともと同じ由来の菌で薬剤耐性遺伝子等の一部が変異したものである可能性が高い。*aggR* 遺伝子単独保有株の血清型OUT:HUTは2検体から分離され、各種性状は相互に一致していた。これらすべての株は *aggR* 遺伝子を保有しており、最近下痢原性大腸菌のカテゴリーに入った EA<sub>g</sub>gEC である可能性が高い。EA<sub>g</sub>gEC による海外旅行者集団発生事例としては、八柳ら<sup>2)</sup>による報告が見られるが、事例数は少ない。今回の事例はどの病原微生物も検出率が低く、原因として確定するには至らなかったが、由来を異にする複数の EA<sub>g</sub>gEC を含む複合感染である可能性が示唆された。一方、愛知県52(1-9)は血清型こそ他のOUT:H10の株と同じであったが、*astA* の単独保有をはじめとする他の性状が異なっており、由来を異にする菌である可能性が示唆された。また、分離された株の多くは4剤以上の薬剤に対して耐性を示す多剤耐性菌であり、この地域における抗生剤の乱用、耐性株の更なる拡大と耐性の高度化が懸念された。

以上、カンボジアツアーで発症した一事例について、患者便から検出された2種類のEA<sub>g</sub>gECと推定される病原性大腸菌を含む複数の大腸菌の疫学的な検討を行った。患者は抗菌剤に高度耐性化した病原菌に感染していたことから、この地域の病原菌汚染実態の一端が伺われ、衛生状態のあまり良くない地域への旅行に、改めて注意を喚起するものであった。

なお、本調査に際しご協力を頂きました津山保健所検査課および関係各位に、深謝いたします。

表. 検体別大腸菌検出状況と分離株の病原因子の保有及び各種性状

株 No.	検体 No.	血清型	ID(センターで実施)	薬剤耐性	<i>eaeA</i>	<i>aggR</i>	<i>bfpA</i>	<i>astA</i>
2-1	岡山2	OUT:H10	<i>E.coli</i> 0111033	AM,Te,NA,SXT,TMP	-	+	-	+
3-3	岡山3	OUT:H10	<i>E.coli</i> 0111033	AM,Te,NA,SXT,TMP	-	+	-	+
4-2	岡山4	OUT:HUT	<i>E.coli</i> 0111033	Te	-	+	-	-
5-2	岡山5	OUT:HUT	<i>E.coli</i> 0111033	Te	-	+	-	-
1-1	愛知52	OUT:H10	<i>E.coli</i> 0111033	AM,Te,NA,SXT,TMP	-	+	-	+
1-5	愛知52	OUT:H10	<i>E.coli</i> 0111433	AM,S,Te,NA,SXT,TMP	-	+	-	+
1-9	愛知52	OUT:H10	<i>E.coli</i> 2111133	AM,Te,SXT,TMP	-	-	-	+

## 文 献

- 1) 小林一寛ら：下痢原性大腸菌における付着性因子保有状況とそれに基づく大腸菌検査法の一考察，感染症誌，76，911～920，2002
- 2) 八柳潤，齊籐志保子，伊藤功，佐藤宏康，宮島嘉

道：中国へ修学旅行した高校生が EHEC O157 : H7 など複数の下痢原性細菌に集団感染した事例の概要 - 秋田県，病原微生物検出情報，21，94 - 95，2000