

福岡市内の子供に続発した赤痢の散発事例について

尾崎延芳¹・本田己喜子²・真子俊博¹
山下由美子¹・馬場純一¹

Scattering Outbreaks of Dysentery in Childlen, in Fukuoka City

Nobuyoshi OZAKI, Mikiko HONDA, Toshihiro MAKO,
Yumiko YAMASHITA and Junichi BABA

要 旨

福岡市においては、平成 11 年度の赤痢患者の発生事例は 16 事例であった。大半は海外旅行が原因と思われる事例であったが、国内感染と思われる事例が 6 事例あった。そのうちの 4 事例は 1999 年 11 月～2000 年 1 月にかけてみられた子供の散発事例であり、すべて海外渡航歴はなかった。

2 事例から *Shigella.flexneri*2a (以下 *S.flexneri*2a と略) が、*Shigella.dysenteriae*2 (以下 *S.dysenteriae*2 と略) および *Shigella.flexneri*3a (以下 *S.flexneri*3a と略) がそれぞれ 1 事例から分離され、喫食調査等の結果輸入冷凍魚介類が疑われ、参考品として収去された輸入冷凍魚介類 224 検体 (このうち福岡県実施 100 検体) について検査を行った。同時期に当該品が保管されていた東京都、広島県等においても検査が行われた。その結果はすべて陰性であった。

また、同時期に国内感染と思われる赤痢の発生が北九州市、長崎市等で相次いでいることがわかった。今回、北九州市から分与された赤痢菌株 (*S.flexneri*2a 2 株、*S.dysenteriae*2 1 株) と本市で分離された赤痢菌株の PFGE 解析を行ったところ、それぞれの菌種で同一のパターンを認めたが感染源を究明することはできなかった。

Key Words : 赤痢 Dysentery, 輸入魚介類 Imported shellfish, *S.flexneri*2a, *S.dysenteriae*2

パルスフィールド電気泳動 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE), 福岡市 Fukuoka City,

I はじめに

近年、我が国における赤痢患者は、1,000 人～1,500 人程度であるが、その殆どが海外感染例であり、インド、インドネシア、タイ等のアジアで感染したと思われる事例が過半数を占めている。しかし、1998 年からは、国内感染例の増加が見られるようになった¹⁾。病原微生物検出情報によると、分離された菌種は *Shigella.sonnei* (以下 *S.sonnei* と略) が最も多く 70～75% を占め、続いて *S.flexneri* が 20～25% を占めている。その他は *S.dysenteriae*, *S.boydii* であるがそれらの殆どは輸入例の

報告である。

福岡市内において、1987年10月～1988年3月に *S.flexneri*2a による散発例が14件相次いで発生した調査の結果、魚介類 (生ウニ) が疑われた²⁾。

今回、再び年末年始にかけ小児の赤痢散発事例が続発し、輸入冷凍魚介類が疑われたのでその概要と分離菌について疫学的検討を行ったので報告する。

II 事例概要

事例 1 : 1999年12月14日、福岡市西保健所より赤痢発生 (12歳男児, *S.dysenteriae*2) の届出。

事例 2 : 2000年1月8日、福岡市西保健所より赤痢発生 (2歳男児, *S.flexneri*2a) の届出。

事例 3 : 2000年1月19日、福岡市南保健所より赤痢発

1. 福岡市保健環境研究所 微生物課

2. 福岡市保健環境研究所 微生物課

(現所属 : 福岡市民病院 検査科)

生 (11歳男児, *S.flexneri3a*) の届出.

事例 4: 2000年1月28日, 福岡市西保健所より赤痢発生 (4歳女児, *S.flexneri2a*) の届出.

これら4事例の患児はそれぞれ腹痛, 下痢, 発熱等を伴い近医を受診し, 赤痢菌が検出された. 特に, 事例2の2歳男児 (*S.flexneri2a*) は, 1月5日より嘔吐・発熱・痙攣を伴い長期入院となった. しかし, 全事例とも家族等の接触者からは赤痢菌は検出されなかった.

一方, 同時期の1999年12月~2000年2月にかけて北九州市, 長崎市等の各地においても, 渡航歴のない赤痢患者が発生している旨の情報を入手した (表1). 調査の結果, 北九州市の2事例 (*S.flexneri2a* 及び *S.dysenteriae2* が1事例ずつ), 遠賀の1事例 (*S.flexneri2a*) 及び長崎市の1事例 (*S.flexneri2a* で患者2名) は, 福岡市内で販売された輸入冷凍魚介類を喫食していることがわかった. 本市で発生した4事例について, 改めて詳細な再調査が行われ, 流通経路は違っていたが, *S.flexneri3a* が検出された事例3を除いて輸入業者が同一の冷凍魚介類を摂取していたことが判明したため, 当該魚介類 (参考品) の赤痢菌検査を実施した.

表1 赤痢発生事例 ('99. 12 ~ '00. 2)

No	県	管轄	届出月日(週)	分離菌
1	福岡県	福岡市	12/13 ~ 12/1	<i>S.sonnei</i>
2	福岡県	福岡市	12/13 ~ 12/1	<i>S.dysenteriae2</i>
3	福岡県	福岡市	1/3 ~ 1/9	<i>S.flexneri2a</i>
4	福岡県	福岡市	1/3 ~ 1/9	<i>S.flexneri3a</i>
5	福岡県	北九州市	1/10 ~ 1/16	<i>S.dysenteriae2</i>
6	福岡県	福岡市	1/24 ~ 1/30	<i>S.flexneri2a</i>
7	福岡県	遠賀	2/14 ~ 2/20	<i>S.flexneri2a</i>
8	福岡県	北九州市	2/14 ~ 2/20	<i>S.flexneri2a</i>
9	長崎県	長崎市	12/27 ~ 1/2	<i>S.flexneri2a</i>

注) No9 は同一家族2名

III 材料及び方法

保管または回収された輸入冷凍魚介類 (参考品) について赤痢菌検査を実施した. 方法は, 被検体を 25 °C に6時間放置後そのドリップ液を 12,000rpm / 30min 遠心して集菌し, その残渣について増菌培養, 直接分離培養をする方法と被検体をそのまま増菌培養する二通りの方法で霜鳥等³⁾の方法に準じて実施した. さらに感染研から推された方法でPCRによる遺伝子検出を試みた.

患者から分離された菌の確認検査を詳細に行った. 炭水化物からの酸産生性の判定は14日間行った. また, 薬

剤感受性検査は1濃度ディスク法により, 12種類 (アンピシリン: ABPC・ピペラシリン: PIPC・アミカシン: AMK・カナマイシン: KM・ゲンタマイシン: GM・ストレプトマイシン: SM・テトラサイクリン: TC・クロラムフェニコール: CP・トリメトプリム: TMP・コリスチン: CL・ノルフロキサシン: NFLX・フォスホマイシン: FOM) の薬剤で実施した.

PFGE (パルスフィールド電気泳動) は制限酵素 Xba I を用い, 今回の事例で福岡市と北九州市において分離された *S.flexneri2a* 2株ずつと *S.dysenteriae2* 1株ずつ及び当所で保存していた *S.flexneri2a* の国内感染例と推測された2株を対照として実施した.

表2 分離菌の生化学的性状

テスト (基質)	<i>S.flexneri2a</i>	<i>S.dysenteriae2</i>
インドール	—	—
V P	—	—
運動性	—	—
H ₂ S産生 (TSI)	—	—
硝酸塩還元	+	+
クエン酸		
Simmons	—	—
Christensen	—	—
マロン酸	—	—
ONPG	+	+
リジン	—	—
アルギニン	—	—
オルニチン	—	—
ガス産生性	—	—
糖利用能		
ブドウ糖	+	+
乳糖	—	—
白糖	—	—
アラビノース	+	—
アドニット	—	—
サリシン	—	—
ラフィノース	+	—
ラムノース	—	+
トレハロース	+	+
キシロース	—	—
ズルシット	—	—
マンニット	+	—
ソルビット	—	—
イノシット	—	—

IV 結 果

患者から分離された赤痢菌の生化学性状を表2に示した。インドール, VP, 運動性, H₂S産生性, クエン酸利用能 (Simmons, Christensen), マロン酸, リジン, アルギニン, オルニチン, ブドウ糖からのガス産生性, 乳糖, 白糖, アドニット, サリシン, キシロース, ゼルシット, ソルビット, イノシットは陰性。硝酸塩還元, ONPG, ブドウ糖, トレハロースはすべて陽性。ラムノースは *S.flexneri2a* で陰性, *S.dysenteriae2* で陽性。アラビノース, ラフィノース, マンニットは *S.flexneri2a* で陽性, *S.dysenteriae2* で陰性であった。

また, 分離菌の薬剤感受性検査は, *S.flexneri2a* で ABPC・SM・TC・CP・TMP の 5 薬剤に耐性を示し, *S.dysenteriae2* はすべての薬剤に感受性を示した。

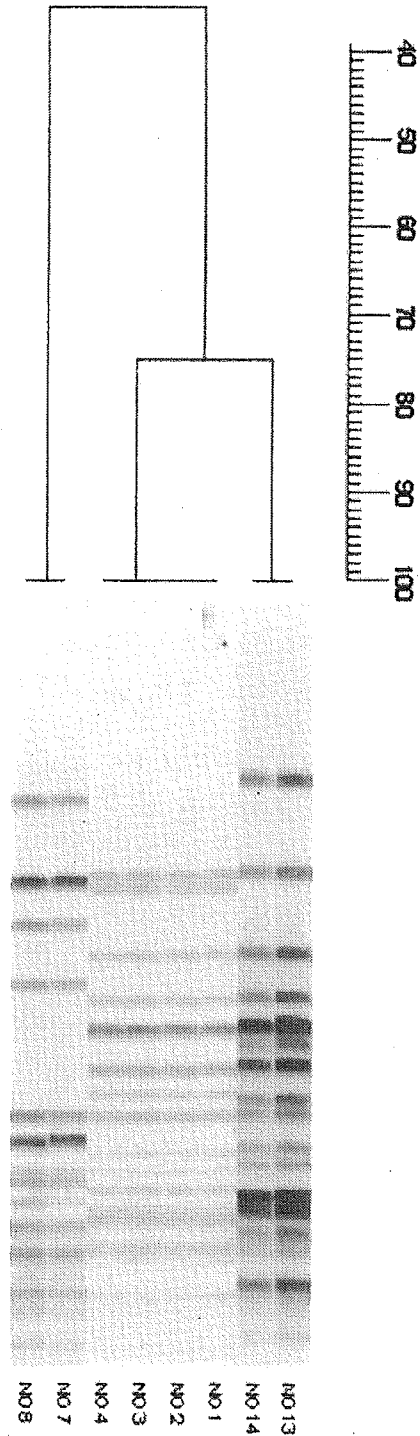
PFGE の結果を図1に示した。福岡, 北九州の両市で分離された *S.flexneri2a* (No.1,2 と 3, 4) 及び *S.dysenteriae2* (No.7 と 8) の PFGE パターンはそれぞれ同一のパターンを示した。

しかし, 今回の事例で感染源と疑われた輸入冷凍魚介類(参考品)については, 分離培養, PCR法で赤痢菌を検出することはできなかった。ちなみに長崎市においても, 患者宅の残物の魚介類から赤痢菌は検出されていない。

V 考 察

今回の事例においては, 患者や患者家族等に海外渡航歴を有する者がいないことから, 国内感染と思われたが, 各事例とも患者発生が各々 1 名ずつで家族等の接触者から当該赤痢菌は検出されず, かつ他に赤痢患者が発生しなかったこと等から水系感染による発生は考えられなかった。福岡, 北九州の両市で分離された赤痢菌の PFGE による解析の結果同一パターンが確認され, origin が同一であることが示唆された。しかし, 喫食調査によりこれらの赤痢患者は共通して輸入冷凍魚介類を生食していることなどから輸入冷凍魚介類が疑われ, 当該食品の流通経路に関連した福岡市, 福岡県, 東京都, 広島県等で輸入冷凍魚介類(参考品)の検査が実施されたが赤痢菌は検出されず, 感染源を追求することはできなかった。

現在まで有効な赤痢菌の増菌培地は考案されておらず, 増菌培地に抗生剤を添加する等の方法¹⁾に頼らざるを得ないのが現状である。今後の問題として, 食品中からの赤痢菌の効率的な検出方法の模索が必要であろう。



- NO.1 & 2 *S.flexneri2a* (福岡市分離株)
- NO.3 & 4 *S.flexneri2a* (北九州市分与株)
- NO.7 *S.dysenteriae2* (福岡市分離株)
- NO.8 *S.dysenteriae2* (北九州市分与株)
- NO.13 & 14 *S.flexneri2a* (当所保存株)

図1 分離された赤痢菌の PFGE パターン

今回患者から分離された *S.flexneri2a* 及び *S.dysenteriae2* はそれぞれ薬剤の感受性に相違が見られ, これらの 2 菌

種が混在していることも考慮して、増菌培地に有効な抗生剤を添加しなかったことにより他の雑菌が優勢に発育し、目的の赤痢菌を分離できなかつた可能性も考えられた。実際に、これらの輸入冷凍魚介類からは、*Plesiomonas shigelloides*, *Aeromonas*, その他 *V.mimicus* や同定不能のビブリオ属の細菌, *E.Coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Morganella* 等の腸内細菌類が多数付着していた。現実の問題として、生産加工工程において、作業者が赤痢の保菌者であったり、何らかの理由でグレーズ掛け（乾燥防止）の不備や使用する水の汚染が起これば、魚介類に赤痢菌が付着する可能性はあると思われる。また、今回調査の対象となった魚介類は冷凍加工品であり、細菌の生存状態や含有菌量等不明な点が多いことを念頭に入れて検査を進めていく必要があると考える。しかし、培地上に発育しない程度の微量の菌が存在していたのであればそれらの遺伝子は検出可能と考え、*inv-E*, *ipa-H* 両遺伝子をプライマーとしたPCR法を実施したが、これらの遺伝子は検出されなかつた。今回の魚介類等のように雑菌に高度に汚染されたり、蛋白濃度が高い食品を対象としたPCR反応では、それに含まれる雑菌等の Dnase や高い蛋白濃度等によりPCR反応が阻害された可能性も考えられる。今後、用いるプライマーの検討やDN

Aの精製等によるPCR法を検討する必要性があろう。

最近我が国における赤痢の発生は、海外旅行ブームによる国外感染例が主で、国内感染例は少なかつた。しかし、近年 *S.sonnei* による渡航歴のない赤痢患者が増えている。1998年の長崎市の集団発生事例は、井戸水から患者と同じ遺伝子型の *S.sonnei* が検出されたが、なぜ井戸水が汚染されたかは不明である。1) 今回、*S.dysenteriae2*, *S.flexneri3a* 及び *S.flexneri2a* による渡航歴のない赤痢患者の散发事例が福岡市とその近隣県市で続発したことについて、その感染源を究明することはできなかつた。改めて感染源追及の難しさを知らされた事例であつた。

文 献

- 1) 国立感染症研究所：厚生省保健医療局結核感染症課：病原微生物検出情報，3，20，1999
- 2) 村尾利光他：生ウニに添加した *S.flexneri2a* の消長，福岡市衛市報，14，30～35，1989
- 3) 霜鳥翔一他：海産生鮮魚介類の赤痢菌検査法，感染症学雑誌，64，1337～1344，1990