〈症例報告〉

知的障害者施設内における細菌性赤痢事例

樽本 憲人¹⁾・松本 千秋²⁾・山口 敏行¹⁾・前崎 繁文¹⁾

Outbreak of Shigella sonnei in the Institutes for the People with Intellectual Disabilities

Norihito TARUMOTO¹⁾, Chiaki MATSUMOTO²⁾, Toshiyuki YAMAGUCHI¹⁾ and Shigefumi MAESAKI¹⁾

¹⁾Department of Infectious Disease and Infection Control, Saitama Medical University,

²⁾Section of Infection Control, Saitama Medical University Hospital

(2010年11月11日 受付・2011年3月7日 受理)

要 旨

2007年4月6日に知的障害児施設の入所者の数名が発熱を伴う頻回の下痢を発症した。*Shigella sonnei*による腸炎と判明し、その後入所者全員と職員の一部が腸炎を発症した。早期から施設内の感染対策を徹底し、終息をみたと思われたが、同年7月にかけて同一敷地内にある2つの知的障害者更生施設において、複数名が発熱・下痢を発症し、*S. sonnei*が検出された。食事や環境、施設間の人の移動も確認したが感染経路は不明であり、やむなく無症状の入所者を含め fosfomycin や levofloxacin を投与したところ、検出は認められなくなった。感染コントロールが困難な場合には、抗菌薬の投与も一つの選択肢と考えられた。

Key words : 赤痢菌, 知的障害者施設, 事例, 除菌

はじめに

細菌性赤痢は10～100個程度とごく少量であっても感染が成立してしまうため感染が拡大しやすい。感染者数は全世界で年間1億6千万人以上に、そのうち死者数は110万人にのぼるが¹⁾、日本国内での報告数はここ数年間で減少傾向を認め、現在は年間500人前後で推移している²⁾。赤痢菌のうち、日本国内での報告の70%以上を占める *Shigella sonnei* は一般的に症状が軽いが、菌血症を発症した場合、死亡率は高く³⁾、中毒性巨大結腸症など重症消化管疾患や中枢神経障害、溶血性尿毒症症候群などの合併症を併発することもあるため感染拡大を防ぐことは重要である。

今回、隣接する複数の知的障害者施設における細菌性赤痢のアウトブレイク事例を経験した。通常は推奨されない抗菌薬の一斉投与が、感染制御に有用であった可能性もあり、概要を報告する。

事 例

1. 知的障害児施設 A におけるアウトブレイク

2007年4月6日、知的障害児施設 A (入所者49名、年齢8～38歳、平均30歳。15歳以下の入所者数は4名。以下、施設 A) の21名に37.5℃以上の発熱を伴う下痢の発症があった。27名が当院外来を受診し、そのうち12名が入院加療となった。4月13日に5名の糞便から *S. sonnei* が検出されたため、細菌性赤痢のアウトブレイクと判明し保健所へ報告を行った。分離できた *S. sonnei* は多くの抗菌薬に対して感受性が保たれていた(表1)。

保健所の指導のもと施設 A の職員により感染対策が行われ、4月8日から入所者の外出制限、面会制限を行い、4月13日から陽性者はコホート管理とし、次亜塩素酸を用いたトイレ、浴室、厨房などの環境消毒が行われた。

このような積極的な感染対策にもかかわらず発症者が続き、4月20日までに入所者49名全員が発症し、検出された15株の *S. sonnei* にてパルスフィールドゲル電気泳動を行った結果、同一株によるアウトブレイクと考えられた(図1)。症状の内訳は下痢47名(平均5.7日)、

¹⁾埼玉医科大学感染症科・感染制御科, ²⁾埼玉医科大学病院院内感染対策室

表 1 赤痢菌の抗菌薬感受性試験の結果(2007 年 4 月)

抗菌薬	株数	感受性 ^(※1)			耐性率	他の報告における耐性率 ^{9,10)}
		S	I	R		
ABPC	14	14	0	0	0%	35.3-44.7%
PIPC	4	4	0	0	0%	—
CAZ	4	4	0	0	0%	—
MINO	4	4	0	0	0%	—
EM	14	0	1	13	100%	100%
LVFX	18	18	0	0	0%	(11.8%) ^{※2}
ST	18	0	0	18	100%	70.6-82.5%
FOM	18	16	2	0	11.1%	0.0-12.8%
CP	14	14	0	0	0%	15.8-17.6%

※1 S: 感性, I: 中等度耐性, R: 耐性

※2 norfloxacin のデータ

ABPC: ampicillin, PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, MINO: minocycline, EM: erythromycin, LVFX: levofloxacin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim, FOM: fosfomycin, CP: chloramphenicol

図 1 当院にて分離された赤痢菌15株のパルスフィールドゲル電気泳動
15 株のパターンに明らかな差はみられなかった。

発熱 46 名(平均 4.5 日), 嘔吐 3 名(いずれも 1 日以内に軽快)であった。抗菌薬の選択は, 入院・入所の主治医の判断で行われた。その内訳は, levofloxacin (LVFX)経口投与(300 mg 分 3, 7 日間)が 33 名, fosfomycin (FOM)経口投与(1500 mg 分 3, 7 日間)が 14 名, ciprofloxacin(CPFX)点滴投与(1 回 500 mg 1 日 2 回, 2 日間)後 cefcapene pivoxil(CFPN-PI)経口投与(300 mg 分 3, 4 日間)が 1 名, pazufloxacin (PZFX)点滴投与(1 回 500 mg 1 日 2 回, 7 日間)が 1 名であった(表 2)。また, 経口内服が可能な有症状者には乳酸菌製剤が併用され, 発熱, 下痢症状の改善を治療判定基準とされた。

表 2 細菌性赤痢の初期治療に用いた抗菌薬の内訳

抗菌薬	使用量と使用方法	患者数
LVFX	300 mg, 分 3, 経口	33
FOM	1500 mg, 分 3, 経口	14
CPFX	300 mg/回, 1 日 2 回, 点滴	1
PZFX	500 mg/回, 1 日 2 回, 点滴	1

LVFX: levofloxacin, FOM: fosfomycin, CPFX: ciprofloxacin, PZFX: pazufloxacin

感染対策として, 施設職員が可能な限り見守って手洗いを入所者に指導したが, 施設の性格上, 入所者が常に確実な手洗を行うには至らなかった。保健所や職員により感染経路の究明も行われた。まず, 食事が感染源として疑われたが, 食事は施設外で調理し, 隣接する他施設にも配給されていたにもかかわらず他施設における発症がなく, 5 月 23 日~6 月 3 日までの保存食 67 検体からも検出されなかったため, 食事を介した感染は否定的と考えられた。また, 渡航歴の聞き取り調査が行われ, 短期入所者の 1 名のみに海外渡航歴を認めたが *S. sonnei* は検出されず, その他職員や入所者の面会者を含め海外渡航歴は認められなかった。結果として細菌性赤痢の感染経路は不明であった。

さまざまな感染対策により, 5 月 11 日に施設 A 入所者および職員の全員を対象に行われた培養検査で陰性が確認されたが, その後も環境消毒と健康観察は継続し, 施設 A 入所者全員に月 1 回便培養を行うこととなった。

2. 知的障害者更生施設 B におけるアウトブレイク

5 月 27 日から 6 月 4 日にかけて, 施設 A の同一敷地内にある知的障害者更生施設 B (入所者 99 名, 年齢 20~72 歳, 平均 43 歳。以下, 施設 B)の 13 名に 37.5℃以上の発熱を伴う下痢が認められ, 6 月 4 日に施設から提出された 1 名の糞便検体から *S. sonnei* が検出され, 施設 B における細菌性赤痢のアウトブレイクが判明した。6 月 9 日までに 32 名の入所者にも同症状が認められ, 施設の主治医により有症状者 30 名には LVFX (300 mg 分 3, 7 日間)を, 2 名には FOM (1500 mg 分 3, 7 日間)が投与された。施設 A と同様, 施設 B の職員により可能な限りの感染対策が行われたが, その後の感染拡大が懸念されたため, 6 月 9 日除菌目的で無症状の入所者全員に LVFX (300 mg 分 3, 7 日間)が投与された。そして投与終了後 48 時間後に 24 時間間隔で便培養が 2 回行われ, 全員の陰性が確認された。さらに, 感染経路を調査するため, 保健所員ならびに施設職員による井戸水を含めた環境調査も行なわれたが, *S. sonnei* は検出されず, 水道水の残量塩素濃度は 0.05-0.35 ppm であった。パルスフィールドゲル電気泳動において施設 A と同じパターンを示しており, 施設 A から施設 B へ

表3 赤痢菌の抗菌薬感受性試験の結果(2007年8月)

抗菌薬	株数	感受性 ^(※1)			耐性率
		S	I	R	
PIPC	5	5	0	0	0%
CAZ	5	5	0	0	0%
MINO	5	5	0	0	0%
LVFX	5	5	0	0	0%
ST	5	0	0	5	100%
FOM	5	5	0	0	0%

※1 S: 感性, I: 中等度耐性, R: 耐性

PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, MINO: minocycline,

LVFX: levofloxacin, ST: sulfamethoxazole-trimethoprim,

FOM: fosfomycin

S. sonnei が持ち込まれた可能性が考えられ、聞き取り調査が行われた。その結果、施設間における職員の人的交流はなかったが、入所者間の接触については不明であった。以後毎月行われた便培養検査にて *S. sonnei* は検出されなかった。最終的に施設 B からの *S. sonnei* の感染者は、累計 9 名にのぼった。

3. 知的障害者更生施設 C におけるアウトブレイク

施設 A, B の同一敷地内にある知的障害者更生施設 C (入所者 101 名, 年齢 25~73 歳, 平均 47 歳。以下, 施設 C) において発熱を伴う下痢症状を有した入所者が複数名いたため、便培養検査が行なわれ、4 名から新規に検出された。これをうけて、保健所および施設により、6 月 22 日に入所者全員の便培養検査が行われ、無症状入所者の 1 名からも検出されたため、陽性者には LVFX (300 mg 分 3, 7 日間) の投与が行われた。しかし、さらに 3 名の新規陽性者が判明したため、7 月 9 日入所者全員に対して、除菌目的で LVFX の投与 (300 mg 分 3, 7 日間) が行われ、投与終了後 48 時間後に 24 時間間隔で便培養 2 回行い、全員の陰性が確認された。その他、施設 A, B と同様の感染対策が行なわれた。パルスフィールドゲル電気泳動の結果から、施設 A あるいは施設 B から施設 C へ持ち込まれた可能性が高かったが、感染経路は不明であった。最終的に施設 C からの *S. sonnei* の感染者は、累計 9 名にのぼった。

4. 施設 A における 2 回目のアウトブレイク

施設 A では 6 月にも有症状者が散見されていたが、施設 B での再発をうけて、6 月 9 日から 2 日間で入所者 49 名全員の便培養検査を行ったところ、無症状の入所者 10 名から *S. sonnei* が検出された。検出された入所者 10 名には LVFX (300 mg 分 3, 7 日間) が投与され、その他の 39 名の入所者には除菌目的で FOM (1500 mg 分 3, 7 日間) が投与され、投与終了後 48 時間後に 24 時間間隔で便培養 2 回行い、全員陰性が確認された。しかし、7 月 25 日から 8 月 22 日にかけて合計 19 名の糞

便から *S. sonnei* が検出された。この 19 名は全員、6 月の抗菌薬の一斉投与時に FOM が投与されていた。8 月に陽性となった患者から分離された *S. sonnei* の抗菌薬感受性試験の結果、4 月の結果と比較して感受性に大きな変化は認めなかった(表 3)。FOM の除菌効果が不十分であった可能性も考慮されたため、8 月 23 日から LVFX の一斉投与 (300 mg 分 3, 7 日間) が行なわれ、以後検出は認められなかった。

考 察

今回の事例では感染コントロールが非常に困難であったが、その理由として以下の点が考えられる。

1) 施設の特異性から、入所者が必要時に確実な手洗いを自発的に行うことができなかったことが感染制御を困難にした可能性があげられる。本来、手指衛生は感染対策の基本であり、感染性腸炎などを対象にした手指衛生の介入の効果を確認した試験のメタ解析では、手指衛生を行うことで重症感染性腸炎を 48% 防ぎ、細菌性赤痢を 59% 防いだことが報告されている⁴⁾。この結果から、効果的な手洗いの履行が十分にできれば、感染拡大を抑えられたかもしれない。

2) 施設内・施設間伝播のコホート管理が不十分であった可能性があげられる。施設内でコホート管理は可能な限り行われたが、空き部屋が少ないなどの制約もあり、コホート管理が不十分であったかもしれない。2007 年の感染症法改訂にて細菌性赤痢は 3 類になったため、必要な患者のみを入院管理とし、その他の保菌者は施設内で対応することとなったが、もし 2 類のままであれば、また、施設の規模が小さく、発生者数が少数と見積もることができたなら、全例入院管理を勧めるのが適切かもしれない。

3) 細菌性赤痢の感染源が特定されれば感染拡大を防げた可能性がある。環境を媒介した感染事例が数多く報告されており、具体的に、海外において生水、氷、非加熱の魚介類や野菜、下水処理の問題などがあげられる。細菌性赤痢菌の水系感染は大規模な集団発生を起こすため⁵⁾、水系の衛生確認と衛生水準の向上は重要である。

4) 抗菌薬などで保菌量が少なくなった場合には検出が難しいことがあげられる。その他の腸管定着性細菌にも共通して言えることであるが、一度保菌した患者は、除菌などで糞便などから検出されなくても、検出限界以下の菌量で保菌状態が継続しうることが推定され、治療後 2 回連続による除菌確認目的のための便培養検査は、十分に感度の高い検査とはいえない。よって、今回のような事例では、無症状の病原体保有者を含め、入所者全員に対して保菌の有無を確認する必要があったかもしれない。

通常、除菌目的による抗菌薬の一斉投与は、選択圧による抗菌薬耐性菌のリスクがあるため行わないが、感染制御が困難であったため行なわれた。しかし、8月に検出された菌から耐性菌が確認されなかったのは幸いであった。また、FOM群と比較してLVFX群の方が再検出率が低い傾向にあり、キノロン系抗菌薬による*S. sonnei*の除菌はより有効である可能性が示唆された。FOMに関しては、抗菌薬感受性が認められたが、投与量が少なかった点、静菌的に作用する点などにより除菌効果が不十分であった可能性も考えられた。

近年、欧米では旅行者下痢症に対する予防目的でrifaximinが使用されている。細菌性赤痢の発症を防ぎ保菌を抑制することが示されており⁶⁾、キノロン系抗菌薬より症状抑制時間が長いことも示されている⁷⁾。本邦においても使用可能となれば、腸管感染症に対してFOMやキノロン系抗菌薬だけでなく、rifaximinの使用も検討される。また、ワクチンが有効であるとの報告もあり⁸⁾、今後これらに対する日本国内の報告が待たれる。

利益相反について：利益相反はない。

文 献

- 1) Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, Clemens JD, Swerdlow DL, Sansonetti PJ, *et al.*: Global burden of *Shigella* infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. Bull World Health Organ 1999; 77: 651-66.
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：感染症発生動向調査週報 細菌性赤痢—2006（2007年3月31日現在）。
- 3) Martin T, Habbick BF, Nyssen J: Shigellosis with bacteremia: a report of two cases and a review of the literature. Pediatr Infect Dis 1983; 2: 21-6.
- 4) Curtis V, Cairncross S: Effect of washing hands with soap on diarrhoea risk in the community: a systematic review. Lancet Infect Dis 2003; 3: 275-81.
- 5) 浜本昭裕, 木下和久, 須山尚史, 石井良和, 河野茂：長崎市内で発生した *Shigella sonnei* による集団赤痢について。感染症誌 2000; 74(12): 1004-11.
- 6) Taylor DN, McKenzie R, Durbin A, Carpenter C, Atzinger CB, Haake R, *et al.*: Rifaximin, a nonabsorbed oral antibiotic, prevents shigellosis after experimental challenge. Clin Infect Dis 2006; 42: 1283-8.
- 7) Taylor DN, Bourgeois AL, Ericsson CD, Steffen R, Jiang ZD, Halpern J, *et al.*: A randomized, double-blind, multicenter study of rifaximin compared with placebo and with ciprofloxacin in the treatment of travelers' diarrhea. Am J Trop Med Hyg 2006; 74: 1060-6.
- 8) Cohen D, Ashkenazi S, Green MS, Gdalevich M, Robin G, Slepon R, *et al.*: Double-blind vaccine-controlled randomised efficacy trial of an investigational *Shigella sonnei* conjugate vaccine in young adults. Lancet 1997; 349: 155-9.
- 9) 東京都健康安全研究センター微生物部食品微生物研究科腸内細菌研究室：東京都において分離された赤痢菌およびサルモネラの薬剤感受性について。東京都微生物検査情報 2006; 第27巻6号。
- 10) 古宮伸洋, 大西健児：新興・再興感染症の感染制御の実践 4 コレラ・細菌性赤痢。治療学 2006; 40(2): 177-80.

〔連絡先：〒350-0495 入間郡毛呂山町毛呂本郷 38
埼玉医科大学感染症科・感染制御科 樽本憲人
E-mail: tarumoto@saitama-med.ac.jp〕

Outbreak of *Shigella sonnei* in the Institutes for the People with Intellectual Disabilities

Norihito TARUMOTO¹⁾, Chiaki MATSUMOTO²⁾, Toshiyuki YAMAGUCHI¹⁾ and Shigefumi MAESAKI¹⁾

¹⁾*Department of Infectious Disease and Infection Control, Saitama Medical University,*

²⁾*Section of Infection Control, Saitama Medical University Hospital*

Abstract

Children in the institute for intellectual disabilities suffered fever and frequent diarrhea on September 6, 2007. *Shigella sonnei* was detected from stool samples from some of the patients, and oral quinolone or fosfomycin were given for the colitis. *S. sonnei* were not detected from food and other environmental samples, and the infection route was unidentified. In spite of the early active infection control in the institute, some staff members and all patients suffered *S. sonnei* colitis until September 20. Infection control was continued, and stool samples from all of the patients and staff members became negative on May 11. However some adults in 2 other institutes for intellectual disabilities at the same site suffered fever and diarrhea, and *S. sonnei* was detected from their stool samples. There was little coming and going of persons among these institutions, and *S. sonnei* was not detected from the spring samples, so the infection route was unidentified. However, evaluation of Pulsed-Field Gel Electrophoresis patterns suggested some kind of infection route of *S. sonnei*. As well as taking many measures such as environmental sterilization, antibacterial agents such as fosfomycin and levofloxacin were given to patients with no symptoms for infection control, because washing their hands themselves was difficult to teach, cohort positive patients, and so on. Subsequently, *S. sonnei* was not detected in people in the institutes. We concluded that using antibacterial agents could be effective if infection control is difficult.

Key words : *Shigella sonnei*, intellectual disabilities, outbreak, eradication