論文の要旨

下痢原性大腸菌が収集する血清型に属する大腸菌の健常者における保有状況、及び分離株における既知下痢原性関与遺伝子の保有状況について検討した。

調査対象者4,667名のうち血清型別が可能な大腸菌が分離されたのは3,428名（78.2%）であり、10名からは2種類の血清型が検出され、総検出株数は343株であった。検出された血清型は、市販の41群のO血清型のうち37群、H群血清型では23群のうち20群、OH血清型では118種血清型であった。O群血清型ではO1が142株（32.3%）、次いでO18が70株（15.9%）分離され、この2血清型で分離株の約半数を占めていた。

血清型別にこれらの大腸菌において下痢原性関与遺伝子（htr, stx, invE, eaeA, aggR 及び astA）を保有していたのは75株（17.1%）であった。しかし分離株の保有するO1及びO18においては2株がastAを保有しているに過ぎなかった。

下痢原性大腸菌75株の薬剤感受性試験の結果、29株（38.7%）が耐性株であった。特に、aggR保有株は2株を除き耐性株であり、全株がAPBCに耐性を示した。

今回の成績より、下痢症患者に対する下痢原性大腸菌の検査では、健常者のこのような保有状況について十分に考慮する必要があると思われた。また、健常者と下痢症患者から同一血清型が分離されたことや血清型と原因因子との関連が確立されていない菌株の存在から、下痢原性大腸菌における血清型と下痢原性関与遺伝子との関連については更に検討を進め、整理する余地があるものと考えられた。

論文の要旨

従来下痢患者を対象として分離された大腸菌の血清型や下痢原因遺伝子の保有状況調査は広く行われてきているが、一般健常者における調査はほとんどされていなかった。本論文では下痢原性大腸菌の血清型、分離株における7個の下痢原因関与遺伝子の保有の有無を検討した。対象は下痢症患者からの大腸菌についても同様の検討を行った。また下痢原因関与遺伝子が確認された菌については12種の薬剤について感受性試験を行った。

1997年5月から1999年1月までの期間に送付されてきた埼玉県一般病院で4,667名の患者が大腸菌を分離し、市販の病原大腸菌試験用血清型セットを用いてO群及びH群血清型を解析し、42群について決定できた。対象として埼玉県衛生研究所に送付されてきた下痢症患者由来分離株482株を用いた。結果としてO型ではO1が健常者で最も多くO18、O6、O122、O159の順に多く見られた。O18は患者でも多くO18、O18、O25、O15の順に多く見られた。H型では健常者でOH7、O18H7、O16H12の順に多く、患者でもO1H7が最も多く見られた。血清型O1、O18は下痢原性ではなく、O15H7、O25H2は下痢原性であると推定された。

下痢原性大腸菌は病原機構の違いから5つのグループに分けられ、それぞれ下痢原因遺伝子が見出されている。本論文では腸管原性大腸菌におけるeaeA、腸管粘液性下痢原性大腸菌におけるinvE、腸管毒素原性大腸菌におけるhtr, stx、腸管出血性大腸菌におけるaggR、aggR、aggR、aggRを保有する7個の遺伝子をPCR法などによって検出した。健常者由来株ではaggR保有株0、stx保有株1、stx保有株1で見出された。健常者由来株から志賀毒素産生菌関与遺伝子（stx）を保有する1株、aggR、aggRを保有する健常者由来株73株、患者由来株38株が見出されたことから、これらの遺伝子が下痢の原因になるために宿主側の種々の要因が関与していると考えられた。

更に下痢原性遺伝子保有株について市販の薬剤感受性試験にデイクスを用いて行ったところ、aggR保有株の耐性株は高かった。また近年より用いられているフルオロキノノ抗生剤の耐性株が3株存在することも示唆された。

本論文では健常者に保有する下痢原因大腸菌の血清型の決定、下痢原因遺伝子の有無、薬剤感受性の決定を行うことによって下痢原因大腸菌の分類に新しい見解を与えた。よって本報告は下痢原因大腸菌について示すわし価値があるものと認めた。