総説

腸管出血性大腸菌 O157 感染症と食品

伊藤 武* 甲斐明美*

Epidemiology of Infection of Enterohemorrhagic *Escherichia coli*
O157 : H7 in Japan

Takeshi Itoh and Akemi Kai

(The Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health: 3-24-1,
Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169, Japan)

はじめに

腸管出血性大腸菌 O157 感染症は、1982 年に米国のオレゴン州において初めて発見されて以降¹⁾、米国では年間集団感染が 2~3 事例知られていたが、暫時増加し、現在では、年間 2 万名の患者と 100 名以上の死者があると推察されている²⁾。カナダにおいても 1982 年に老人ホームでの流行後、1990 年までに 9 事例が報告されたし、O157 やその他の血清型の腸管出血性大腸菌感染下痢患者が多数認められる³⁾。英国では 1988 年までは年間 100 名以下の患者数であったが、その後年次とともに激増し、年間約 10 事例の集団感染と 500~700 名の患者がみられる^{4), 5)}。また、1996 年 11 月には肉入りパイを原因食品として 176 名の患者と 18 名の死亡者が報道された。米国、カナダ、英国以外にも O157 感染症は世界各国に広く蔓延し、1982 年以降 O157 感染症は、先進諸国の 21 か国で発生し、地球規模的に拡大し、新興感染症“Emerging Infectious Disease”として監視と予防対策が求められる⁶⁾。また、東南アジアでの流行は知られていなかったが、最近、タイ国でも O157 の発生がみられ、これらの地域へも O157 が蔓延しつつある。

我が国での腸管出血性大腸菌 O157 による集団感染は 1995 年までに 8 事例に過ぎなかったし、年間の散発症例も 100 名以下であった。ところが、1996 年 5 月 28 日に岡山県の小学校で、給食を原因と推定される腸管出血性大腸菌 O157 : H7 による集団事例に端を発した流行は、その後、中国・関西地方を中心に全国的に多発、7 月に大阪府堺市の小学校を中心に発生した集団感染では、患者数が 5,000 名を越え、世界的にも類を見ない大規模なものとなった。

ここでは我が国における腸管出血性大腸菌による集団感染症の発生状況並びに食品や動物における本菌の汚染や自然環境における抵抗性について解説する。

1. 腸管出血性大腸菌 (Enterohemorrhagic *E. coli*: EHEC) の特徴

EHEC は他の下痢原性大腸菌と異なるペロ毒素 (Vero Cytotoxin: VT 又は Shiga-Like Toxin: SLT, Shiga Toxin: STX) と呼ばれる細胞毒素を産生する。VT は 80°C, 10 分 (65°C, 30 分) の加熱により不活化される易熱性毒素で、HeLa 細胞やペロ細胞を変性させる。マウスに対して致死毒性や麻痺毒性、家兎に対しても致死毒性や結さつ腸管反応陽性を示す毒素である。本毒素は免疫学的性状や物理学的性状などの相違から VT1 と VT2 に大別できる^{7), 8)}。VT2 は分子量や等電点、アミノ酸配列などの相違により 4 種類 (VT2, VT2c, VT2d, VT2e) に細分類されている。本菌はペロ毒素産生性大腸菌 (Verotoxin Producing *E. coli*: VTEC) や志賀様毒素産生大腸菌 (Shiga-Like Toxin-Producing *E. coli*: SLTEC) と呼ばれ、名称に混乱が見られているが、最近、米国の研究者らは志賀毒素産生性大腸菌 (Shiga Toxin Producing *E. coli*: STEC) とすることを提案している。

VT1: 本毒素は分子量が志賀毒素のそれと同じ約 70,000、等電点 7.0 で、A サブユニットと B サブユニットに分かれる。A と B のサブユニットのそれぞれの分子量が 32,000, 7,700 で、前者が毒素の活性部分、後者が粘膜への結合部である。本毒素の作用機序は志賀毒素同様に 28SrRNA 上の N-グルコシド結合を開裂することにより 60S リボソームでのタンパク合成が阻害される⁹⁾。興味あることはこの作用機序がヒマ種子に含まれるリシンと同じであるのみならず、構造的にも類似することである。VT1 の B サブユニットの結合部は

* 東京都立衛生研究所: 〒169 東京都新宿区百人町 3-24-1

表 1. 我が国における腸管出血性大腸菌 O157 による集団感染事例

発 生 場 所	1990～95 年*		1996 年**	
	事件数	患者数	事件数	患者数
小学校	2	415	5	6,651 (3)
中学校	—	—	1	21
小・中学校	—	—	1	364
小・幼稚園	—	—	1	468 (2)
保育園・保育所	5	218 (1)***	5	117
幼稚園	1	319 (2)	1	158
老人ホーム	—	—	4	136
病院	—	—	2	15
会社	—	—	1	74 (1)
会社 (仕出し弁当)	—	—	1	191
飲食店	—	—	3	20
計	8	952 (3)	25	8,215 (6)

* O157 以外に O145:H- (1 例), O111:H- (2 例), OUT:H19 (1 例) の発生がある.

** O157 以外に O118:H2 (1 例), O26:H11 (2 例) の発生がある.

*** (): 死亡者数

glycolipid で, globotriosyl ceramide (Gb₃)¹⁰⁾ である. これらの生物活性が志賀毒素に類似するとともに本毒素は抗志賀毒素血清により完全に中和される.

VT2: VT2 の分子量は 46,000, 等電点は 4.1 と考えられるが, 研究者により等電点がやや異なっている. A, B 両 subunit に分かれ, 生物活性や作用機序は VT1 と同一であるが, 抗志賀毒素によって中和されず, 抗原性が VT1 とは異なる¹¹⁾. 志賀毒素との類似性は約 55% である.

VT1 のマウスに対する LD₅₀ は 0.1～0.2 μg であるが VT2 は 1.0 ng である. すなわち, VT2 の LD₅₀ は VT1 に比して 500～1,000 倍高い.

VT2e: 本菌は仔ブタの浮腫病 (Edema Disease: 食欲減退, 麻痺を伴った神経異常, 胃, 腸管, 膈などの浮腫) の原因である. VT2e を産生する菌の血清型は O138, O139, O141 が多い. VT2e は VT1 や VT2 と同様にペロ細胞を変性するが, HeLa 細胞には作用しない. VT2 の抗血清により中和される¹²⁾. VT2 と VT2e の両毒素の A サブユニットの相似性は約 94%, B サブユニットは約 80% である. B サブユニットの結合部が globotetraosyl ceramide (Gb₄) であるため HeLa 細胞よりペロ細胞に対して cytotoxic に作用すると推察されている.

ペロ毒素を産生する大腸菌は特定な血清型ではなく, 各種の血清型にみられるが, O 抗原と H 抗原には一定の関連がある. 例えば, 最も多く検出される O157 は H 抗原が 7 の全菌株と鞭毛を欠損した運動性陰性株のほとんどが VT を産生し, H 抗原が 6, 16, 19, 45 などの血清型は VT を産生しない. 我が国での流行例からは O157:H7, O157:H-, O145:H-, O111:H-, O128:

H2, O26:H11, O26:H-, O18:H-, O1:H-, O25:H-, O114:H48, O153:H25 などが検出されている.

飲食物とともに経口的に摂取された EHEC が小腸下部から大腸に粘着し, 菌の増殖に伴ってペロ毒素を産生する. 腸管内での電解質の平衡破壊により水分が腸管腔に侵出し, 下痢症状となる. また, ペロ毒素や菌体のリポ多糖体 (LPS) により腸管粘膜と毛細血管の破壊により出血を起こす. 腸管から吸収されたペロ毒素は腎臓の毛細血管内皮細胞を破壊し, 腎機能を低下させ, 溶血性尿毒症症候群 (HUS) を引き起こす. また, 血流障害が起き, 低酸素状態が脳症 (中枢神経障害) を引き起こすものと考えられている. また, ペロ毒素が血液脳関門あるいは髄液脳関門を破綻し, 神経繊維に直接作用することが示唆されてきた.

2. 我が国における腸管出血性大腸菌感染症の発生状況

我が国で発生した本菌による主な集団感染症は, 1984 年に東京都内の小学校で発生した血清型 O145:H- による事例¹³⁾ が最初であるが, それ以降 1995 年までに主な集団事例として合計 12 事例が報告されている. 12 事例の患者数の合計は 1,397 名, 1 事件当たりの平均患者数は 116 名, 患者数が 100 名を越えるものが 6 事例あり, 他の病原菌による食中毒と比較しても大規模な発生が多い. 発生場所は, 小学校, 保育園, 幼稚園, 乳児院と, 全事例とも幼・小児の集団施設で発生しており, これが大規模な発生に至る要因でもある. しかし, 1995 年までは米国やカナダのような地域住民間での発生は認められなかった. これら 12 集団事例の原因菌の血清型は, 諸外国でも高頻度に分離されている O157:H7 が最も多く 8 例 (表 1)¹⁴⁾, O111:H- が 2 例,

表 2. 1996 年に発生した腸管出血性大腸菌による集団感染症の概要

事例	発生日	発生場所	発生施設	原因	患者数	原因菌
1.	5 月	岡山県邑久町	小学校・幼稚園	学校給食	468 (2)*	O157:H7 (VT1・2)
2.	6 月	岐阜県岐阜市	小学校	学校給食 (オカカサラダ)	379	O157:H7 (VT1・2)
3.	6 月	広島県東城町	小学校	学校給食	185	O157:H7 (VT1・2)
4.	6 月	愛知県春日井市	中学校 (林間学校)	不 明	21	O157:H7 (VT1・2)
5.	6 月	福岡県福岡市	保育園	給 食	48	O157:H7 (VT1・2)
6.	6 月	岡山県新見市	小学校・中学校	学校給食	364	O157:H7 (VT1・2)
7.	6 月	大阪府河内長野市	保育園	給 食	50	O157:H7 (VT1・2)
8.	6 月	東京都港区	会 社	仕出弁当	191	O157:H7 (VT1・2)
9.	6 月	群馬県境町	小学校	学校給食	138	O157:H7 (VT2)
10.	7 月	大阪府堺市	小学校 (62/92 校)	学校給食**	5,727 (3)	O157:H7 (VT1・2)
11.	7 月	大阪府羽曳野市	老人ホーム	給 食**	98	O157:H7 (VT1・2)
12.	7 月	和歌山県橋本市	老人ホーム	給 食	12	O157:H7 (VT1・2)
13.	7 月	京都府京都市	会 社	社員食堂**	74 (1)	O157:H7 (VT1・2)
14.	7 月	和歌山県御坊市	老人ホーム	給 食	22	O157:H7 (VT1・2)
15.	7 月	和歌山県	老人ホーム	給 食	4	O157:H7 (VT1・2)
16.	7 月	大阪府大阪市	病 院	院内給食**?	5	O157:H7 (VT1・2)
17.	7 月	大阪府大阪市	保育園	給 食**?	7	O157:H7 (VT1・2)
18.	8 月	北海道千歳市	病 院	院内給食?	10	O157:H7 (VT1・2)
19.	8 月	富山県	私設保育所	不 明	3	O157:H7 (VT1・2)
20.	8 月	香川県	飲食店	不 明	11	O157:H7 (VT1・2)
21.	9 月	岩手県盛岡市	小学校	学校給食 (かぼちゃサラダ・ シーフードソース)	222	O157:H7 (VT1・2)
22.	9 月	東京都府中市	焼肉店	焼肉店の食事	5	O157:H7 (VT1・2)
23.	10 月	北海道帯広市	幼稚園	給 食 (ポテトサラダ)	158	O157:H7 (VT2)
24.	12 月	福岡県福岡市	飲食店	もつ鍋・レバー刺し	4	O157:H7 (VT1・2)
25.	12 月	大阪府大阪市	保育園	不 明	9	O157:H7 (VT2)
26.	7 月	石川県小松市	中学校	学校給食	247	O118:H2 (VT1)
27.	8 月	富山県高岡市	保育園	不 明***	6	O 26:H11 (VT1)
28.	11 月	北海道旭川市	保育園	不 明	51	O 26:H11 (VT1)

厚生省速報より, * () 死亡者数, **: 同一業者の「貝割れ大根」納入施設, ***: おむつを介した接触感染?

O145:H- と OUT:H19 が各 1 例であった。

一方、散发事例 (家族内感染事例を含む) としては 1995 年までに少なくとも 413 例が報告されている。年次別にその発生状況をみると、1990 年までは年間数例から 10 数例であったものが、1990 年の埼玉県の幼稚園で発生した O157 による集団感染症を境に以降急激に増加し、報告されただけで年間 60 事例以上、多い年には 80 事例を越えている。これらの増加原因は、実際患者数が年々増えているのも事実であろうが、それ以外に、検査の普及や、1991 年から国立予防衛生研究所が病原微生物検出情報 (月報) に EHEC の検出状況を収集することになり、全国的な発生状況がかなり把握できるようになったこともその一因である。散发事例から分離された 413 例の腸管出血性大腸菌の血清型は、O157 が全体の約 85% を占め、その他 O26, O111, O128 な

どが検出されている。

ところが、1996 年では少なくとも 25 事例の O157 による集団事例が発生し、その患者総数は、8,215 名、死亡者 6 名である (表 2)。発生地域は、大阪 (6 例)、和歌山 (3 例)、岡山 (2 例)、東京 (2 例)、北海道 (2 例)、福岡 (2 例)、京都 (1 例)、岐阜 (1 例)、広島 (1 例)、愛知 (1 例)、群馬 (1 例)、富山 (1 例)、岩手 (1 例)、香川 (1 例) と関西地方を中心に全国に広がっている。また、発生場所は、小中学校、保育園、幼稚園、老人ホーム、病院、会社、飲食店であった。25 例中 20 例は、子供や老人あるいは病院で発生しており、1995 年以前と同様、子供や弱者の集団給食施設で多く発生することは非常に重要な問題である。

特に、7 月に堺市の小学校を中心に発生した集団感染では患者数が 5,700 名を越え、死亡者 3 名と世界的に

図1. 1996年都道府県別腸管出血性大腸菌 O157 感染症の発生状況

も類を見ない大規模なものとなった。厚生省がまとめた1996年5月以来の1996年のO157感染症の発生状況は、日本全国・全都道府県におよび、集団事例を含めた患者総数は9,451名、死亡者12名である(図1)。

この他、O157以外の血清型であるO118:H2(1事例)、O26:H(2事例)による集団発生も報告されている。

本菌下痢症は、以前から他の食中毒と同様に7～9月の夏季に多発する傾向にあったが、1996年においても6月に報告された全国の患者が1,535名、7月が6,589名、8月が284名、9月が273名、10月が197名、11月が50名、12月が35名となっている。更に、散発患者の年齢も小児や学童が多い(表3)。

国内で分離されるEHEC O157はソルビトール陰性(遅分解)、 β -glucuronidase(MUG反応)陰性の性状であるが¹⁵⁾、最近、ソルビトール分解、MUG反応陽性の菌株も希に認められてきた。

3. 家族内感染と二次感染

本菌感染症では、家族内感染事例が多く認められることもその特徴といえる。1996年(6～9月)では家族内感染例と推定される事例が少なくとも40例認められる。同一家族内の複数の子供(兄弟、姉妹等)に発症あるいは腸管出血性大腸菌が検出されたもので、これらの子供の多くは10歳未満の小児である。これらの家族内感染事例が、家庭あるいは外食の共通の食事によるもの

表3. 腸管出血性大腸菌 O157 感染症患者の年齢 (1996: 東京都)

年齢区分	患者数 (%)
0～5	35 (28.5)
6～10	16 (13.0)
11～15	13 (10.6)
16～20	9 (7.3)
21～30	24 (14.5)
31～40	7 (5.7)
41～50	6 (4.9)
51～60	7 (5.7)
61～70	1
71～	3
不明	2

で、抵抗力の弱い子供のみが発症し、親は不顕性感染で発症しなかったものか、あるいは家族内での二次感染によるのかは明らかではないが、その発症日時からみると前者が多いものと推定される。

また、本菌感染症、特に血清型O157感染例では、その感染菌量が100個程度と非常に少ないため、ヒトからヒトへの二次感染も認められている。ただし、ヒトからヒトへの二次感染例はいずれも看護をしたヒトあるいは家族内の小児への感染で、それらの二次感染者から更に地域住民への感染の拡大は認められていない。

4. 原因食品

我が国で発生した腸管出血性大腸菌による集団事例のうち感染源が解明されたものとして、「井戸水」¹⁶⁾を飲料水として利用していた1990年の浦和市の幼稚園の事例が知られており、また1993年に東京都内の保育園で発生した事例では「幼児用プール」が強く疑われたが、断定はできなかった。一方、1996年の事例では、岐阜市の小学校での「おおかササラダ」、盛岡市の小学校の事例で「かぼちゃサラダとシーフード・ドレッシング」、帯広市の事例で「ポテトサラダ」が原因食品とされた。また、東京都内で発生した集団事例では「焼肉店」が原因施設と断定された。本事例では、患者から分離されたO157と同じ遺伝子パターンをもつO157が、参考品として焼肉店から収去した「ロース」「ハツ」からも検出された。また、神奈川県で発生した散発事例でも「牛の生レバー」が原因食品とされた。このように、原因食品や参考食品あるいは飲料水から患者と同じO157が検出された事例もあるが、これらの食品(特に前述サラダなど)が、どこで汚染を受けたのか、その汚染経路は依然として不明である。この他、散発症例の中には発症の数日前に「牛レバー刺し」、あるいは「ユッケ」などの生肉を喫食したという例が数例あることも注目される。この他に、保育園児が近隣の農場から飛来したと考えられ

表 4. 腸管出血性大腸菌 O157:H7 による集団感染症の推定原因食品又は感染源

原因食品又は感染源	米国	カナダ	英国	日本
牛挽肉 (ハンバーガー)	10	5	2	—
ローストビーフ	2	—	—	—
食肉店の肉/生肉	—	1	2	—
焼肉店の食事	—	—	—	1
未殺菌牛乳	1	1	1	—
牛乳	—	—	1	—
農場 (ウシ)	—	—	2	—
市販ドライサラミ	1	—	—	—
ターキーロール	—	—	1	—
サンドイッチ	—	1	1	—
調理ポテト	—	—	1	—
野菜	1	—	—	—
サラダ	—	—	—	3
マヨネーズ (ドレッシング・ソース入り)	1	—	—	—
アップルサイダー	3	—	—	—
学校給食	1	—	—	8
給食/社員食堂/仕出し弁当	—	—	—	8
林間学校の食事	—	—	—	1
食品	—	—	5	—
調理場で汚染された食事	—	1	—	—
飲料水	1	—	1	1
水泳 (湖水)	2	—	—	—
子供用ビニールプール水	—	—	1	—
接触感染	5	3	4	+
不明	—	20	19	12
計	28	32	41	34

るハエからの感染例,あるいは子牛が感染源と考えられた EHEC O103:H2 による家族内感染例も認められる。1996 年堺市で発生した患者数 5,700 名を超す大規模な学童集団感染症の原因食品について,堺市,大阪府,厚生省などが調査した結果では,「特定の生産施設から特定の日に出荷された貝割れ大根が原因食材として最も可能性が高い」とされたが,貝割れ大根から O157 は検出されず,汚染源や汚染経路の特定はできなかった¹⁷⁾。

なお,1997 年(1~9 月)に発生した O157 集団例のうち判明した原因食品はシカ肉、貝割れ大根、冷やし日本そば、メロンがある。

一方,米国,カナダ及び英国の集団事例では,原因食品としてハンバーガー(牛挽肉),ローストビーフなどの牛肉食品が多くあげられており,またヒトからヒトへの接触感染,飲料水,あるいは湖での水泳や子供用ビニールプールが原因となった事例もある(表 4)。

5. 動物における分布

1980 年代後半から 1990 年代前半に米国,カナダなど諸外国で家畜を対象に EHEC の調査が積極的に進められた結果,ウシを中心とする家畜に O157 が保菌されることが明らかにされた(表 5)。

ウシ: EHEC O157 は 1972 年にアルゼンチンにおいて 1~3 週齢の仔牛から 3 例検出されており,かなり以前からウシを中心に家畜に保有されていたものと推察される。米国の Wells ら¹⁸⁾の報告では成牛 622 例中 1 例,仔牛 604 例中 17 例から EHEC O157 が検出されている。O157 以外の EHEC による保菌率は更に高く,成牛が 8.4%,仔牛が 19%である。カナダの調査では雌牛 9.5%,仔牛 24.7%から各種血清型の EHEC が検出されている。英国ではウシ 207 例中 2 例(1%),スペインでは下痢した仔牛 78 例中 1 例(1.3%),ドイツでは乳牛 212 例中 2 例(1%)が EHEC O157:H7 陽性である。スリランカでも肥育牛のみならず水牛からも EHEC が多数検出されており,EHEC はウシに分布すると結論できる。また,成牛よりむしろ仔牛から高頻度に検出されている。

我が国においても中沢ら¹⁹⁾は下痢症状を有した仔牛 161 例中 22 例(13.7%)が EHEC 陽性で,内 1 例が EHEC O157:H7 であり,国内のウシにも本菌の浸潤を指摘した。宮尾ら²⁰⁾はと畜場に搬入されたウシを調査した結果,210 例中 37 例(17.6%)から EHEC が検出され,うち 3 例が O157:H7 であることを報告して

きた (表 6). 1993 年から 1994 年に実施した全国の食肉検査所の調査でも, ウシの腸内容物からの O157 の検出率は夏季が 0.2%, 冬季が 0.04% であるし, 1996 年に実施した全国調査でも 4,185 例中 58 例 (1.4%) から O157 が証明されており, 国内飼育ウシに O157 が広く蔓延していることが証明された^{21), 22)}.

英国での 15 か月間の長期観察ではウシからの O157 検出率は 5~8 月に高く, 冬季には認められていない. 本菌感染症も 5~9 月に多発することから, ヒドでの発生とウシの保菌状況との間に密接な関連があることがうかがえられる²³⁾.

O157 はウシ以外にヒツジ, ヤギ, ポニー, オランウータン, イヌ, ネコ, シカ, カモメから証明されている.

ブタ, ヤギ, ニワトリなど: ブタ²⁴⁾, ヤギ²⁵⁾ からも O157 以外の血清型の EHEC が検出されており, これ

表 5. 動物における EHEC の保菌率

対 象	報告国	保菌率 (%)	
		O157	その他*
ウシ	日本	0.2~3.4	1.3~48.9
	米国	0.2~6.8	8~19
	カナダ	3.0	3.7~24.7
	英国	1.0	NT**
	ドイツ	0.9	3~26.2
	スペイン	1.4	20.2~22.5
	タイ	—	26.2
ブタ	日本	—	11.8
	ドイツ	—	7.5
	タイ	—	—
ヤギ	日本	—	15.4
	ドイツ	—	56.1
ヒツジ	米国	NT	5.7~31.4
	ドイツ	—	56.1
ニワトリ	ドイツ	—	—
	タイ	—	—
イヌ	ドイツ	—	4.8
ネコ	日本	—	5.6
	ドイツ	—	13.8

* O157 以外の血清型, ** NT: 未検討

らの家畜も EHEC の病原菌である. ニワトリは O157 を保菌していないが, ひよこへの O157 感染実験から, 本菌が腸管に 8 か月以上の定着が認められていることから, EHEC の保菌動物となる可能性があり, 今後の検討が必要である.

6. 食肉及びその他食品の EHEC 汚染状況

家畜が本菌を保菌していることから食肉を中心に本菌の汚染状況の調査が進められている (表 7)^{26), 27)}. O157 による集団例や散発例の多いカナダや米国の調査成績では O157:H7 の汚染率は牛肉で 2~4%, 豚肉 1.5%, 鶏肉 1.5%, 羊肉 2% と高い.

表 7. 食肉・生乳からの EHEC 検出率

対 象	報告国	検出率 (%)	
		O157	その他
牛肉**	日本	—	3
	米国	0.7~3.8	NT*
	カナダ	29.4	NT
	英国	—	12.7
	オランダ	—	2.0
	ドイツ	2.8	NT
	ブラジル	—	7.1
	タイ	—	8.6
	エジプト	6.0	NT
豚肉	日本	—	3
	米国	1.2	NT
	カナダ	7.1	3.8
	オランダ	—	2.1
鶏肉	タイ	—	6.9
	日本	—	—
	米国	1.5	NT
	カナダ	—	—
	英国	—	—
	オランダ	—	7.8
生乳	ブラジル	—	9.5
	エジプト	4.0	NT
	ドイツ	9.6	NT
	英国	0.7	NT
	エジプト	6.0	NT

* NT: 未検討, ** 牛挽き肉を含む

表 6. 牛直腸便からの EHEC 検出状況

便 性 状	検体数	EHEC 陽性検体数 (%)	O 血清型 (検体数)
正常便	105	22 (21.0)	O2 (1), O16 (1), O45 (1), O70 (1), O74 (3), O132 (2), O145 (6), O153 (1), その他 (6)
下痢または軟便	105	15 (14.3)	O16 (3), O74 (1), O84 (1), O145 (3), O146 (1), O157 (3), その他 (3)
計	210	37 (17.6)	

表 8. 食品からの腸管出血性大腸菌 O157 の検出状況: 1996 年

食中毒・関連調査:		
原因食品	おなかサラダ かぼちゃサラダ・シーフードソース ポテトサラダ	
その他	牛肉（レバー，内臓肉，タン，ロース，加熱用ホルモン） 牛小腸・大腸 しか肉 イエバエ	
夏季一斉取り締まり:		
	牛せんまい 牛レバー 牛肉切り落とし 牛ホルモン（加熱用） 牛ホルモン（小腸・心臓） くず桜（和菓子） 惣菜（漬け物・マカロニサラダ）	
自主検査:		
	ゆでめん（うどん）	

	検査例数	陽性例数
食肉の汚染実態調査:		
牛糞便	4,185	58 (1.4%)
牛枝肉	2,534	7 (0.3%)
夏季一斉取り締まり:		
食肉・食肉製品	6,518	9 (0.2%)
魚介類・魚介類製品	2,010	—
野菜類	3,096	—
豆腐・豆腐製品	422	—
卵・卵製品	263	—
その他	8,609	2 (0.02%)

厚生省報告資料より

米国の Padhye ら²⁶⁾ は O157 を検出する ELISA 法を応用して検査法では、牛肉の O157 汚染率は 2.8%、生乳が 10% と高く、また、牛肉の O157 汚染菌量は 1 g 当たり 0.4~1.5 個であることを報告した。最近、エジプトでの調査でも各種食肉の O157 汚染が明らかにされている。

著者らは 1992 年から食肉を対象に EHEC 汚染状況について検討をしてきた。O157 は食肉から検出されなかったが、その他の血清型の EHEC が国産牛肉 196 例中 4 例 (2.0%)、輸入牛肉 125 例中 4 例 (3.2%)、輸入豚肉 36 例中 2 例 (5.6%) から検出され、国内で流通する食肉に EHEC 汚染があることを明らかにしてきた。ただし、鶏肉については国産、輸入とも EHEC は陰性であった。

1996 年の O157 による集団感染の多発に伴い、各都道府県等は夏期食品一斉取締りにおいて、食肉・食肉製品 6,518 例をはじめとして、魚介類・魚肉製品、野菜類など、合計 20,918 例について調べた (表 8)。その結果、食肉・食肉製品 6,518 例中 9 例 (0.2%) から大腸菌 O157 を検出した。これらの陽性となった食品は、加熱用牛ホルモンなどであった。また、くず桜 (和菓子) 1

例、弁当の惣菜 (加熱前) 1 例からも O157 が検出された。また、1996 年に厚生省が急きょ設置した腸管出血性大腸菌に関する研究班である「食肉の汚染実態に関する調査研究班」の報告によると、牛枝肉 2,534 例中 7 例 (0.3%) から大腸菌 O157 が検出された。このように腸管出血性大腸菌 O157 汚染源調査は未だ限られたものではあるが、我が国においても欧米同様ウシが本菌の感染源として重要であることを示唆する成績であった。

健康者における O157 の保菌調査成績 (東京都) からは、295,908 名中 11 名が O157 陽性で、健康保菌率は 0.0037% で、サルモネラの保菌率より極めて低い。

これまでに発生した諸外国での感染事例や分布調査から本菌の感染源あるいは感染経路として①加熱不十分な食肉 (特に挽き肉)、②生食肉 (レバー刺しやユッケなど)、③食肉から二次汚染した食品、④家畜の尿や食肉処理場の排水から汚染した食材あるいは野菜、⑤保菌者や患者の尿に汚染された飲料水、⑥保菌者や患者の糞便汚染を受けた未殺菌プール水 (特に幼児用プール)、⑦ヒトからヒトへの接触感染、⑧感染動物との接触感染などが考えられる (図 2)。

図2. EHEC O157 の感染経路

7. 自然界における腸管出血性大腸菌の抵抗性

熱抵抗性: 病原菌の熱抵抗性は牛乳や液卵の殺菌温度を設定する際、あるいは食品工場や給食施設での加熱食品の製造には必ず検討しなければならない。米国ではハンバーガーによる事例が多いことから、牛挽き肉中のO157の熱抵抗性が検討されている。O157は60℃のD値が45秒、62.8℃のD値が24秒であり²⁸⁾、サルモネラでは62.8℃におけるD値が36～42秒であることから、O157はサルモネラよりも弱いと考えられる。米国のFDAの報告によるとミートパティの製造基準として最低の調理温度(中心部)は68.3℃である。本温度でO157は8秒で死滅するので、本温度条件で15秒間以上の処理時間が求められている。なお、ミートパティの保存温度、保存時間により熱抵抗性も変わる。肉の保存条件、解凍条件がO157の熱抵抗性にも影響を及ぼす。-18℃の低温に保存した菌の方が15℃保存より熱抵抗性が高い傾向を示す²⁹⁾。また、米国ではりんごジュースによる食中毒の発生があるために、殺菌条件を定めるために本食品中でのO157の熱抵抗性が検討されている。ジュースのpHあるいは有機酸などが熱抵抗性

に影響を与えるが、52℃、55℃、58℃におけるD値はそれぞれ12分、5分、1分である³⁰⁾。

牛乳中のO157は実験的に64.5℃、16.2秒の処理で死滅する³¹⁾。*Campylobacter*や*Yersinia*よりはやや熱抵抗性が高いが、通常の低温殺菌条件で本菌は完全に死滅する。

酸抵抗性: 米国や英国では1991年以降りんごサイダー、発酵ソーセージ、マヨネーズ、ヨーグルトなどの酸性食品を原因食品とする食中毒が多発し、O157は酸に抵抗性が高いことが示唆された。事実、未殺菌のりんごサイダー(6ロット)にO157を接種した結果、8℃保存で15～20日間、25℃2～3日間菌の生存が確認されている³²⁾。O157はpH2～4の低酸性条件でも急激な菌数の減少が見られない。一般大腸菌ではpH2の条件で、24時間保存で菌陰性となることが報告されており、これと比較するとO157は酸に抵抗性が高いと考えられる³³⁾。ただし、菌株による差異がある。O157の酸耐性機構には様々な因子の関与が考えられているが、*rpoS*遺伝子もそのひとつである。*rpoS*遺伝子欠損株は保有株に比して低酸での生存性が低いことが指摘され、

図3. 各種 pH における腸炎起病性大腸菌の増殖態度

rpoS タンパクが酸抵抗性や熱抵抗性あるいは乾燥に対する抵抗性に係わっていることが示唆された³⁴⁾。少量菌で感染が成立することも pH 2 以下の胃内の酸性条件下で O157 が生存できることと関連するものと考えられる。O157 の発育可能 pH は従来の食中毒菌と同様に酢酸で pH を調整した場合、pH 5.0 では増殖する、pH 4.5 では増殖できない、発育最低 pH は 4.6 と考えられている。図 3 には各種 pH の BHI ブイヨン中での腸管出血性大腸菌 O145 の発育態度を示した³⁵⁾。pH 5 では 36 時間以降急激な増殖が観察される。各種の低酸食品中での O157 の生存性や増殖を検討した成績も報告されている。例えば、pH 3.68~4.34 のマヨネーズに O157: H7 を $10^7 \sim 10^8$ 個接種し、25°C 保存では 72 時間後では菌が検出できなかったが、5°C 保存では徐々に菌数の減少が見られるが、35 日間の生存が確認されている³⁶⁾。ローストビーフにマヨネーズを 40% 添加した場合には 21°C や 30°C 保存でも O157 の増殖がないが、マヨネーズ 16%, 24%, 32% 添加では O157 の増殖が見られる³⁷⁾。

食塩に対する抵抗性: O157 が食肉を一次汚染することから食肉製品製造時の O157 対策が重要である。特に、塩析時の pH, NaCl, NaNO₂ と O157 の生存性の検

図4. 各種食塩濃度における腸炎起病性大腸菌の増殖態度

討が進められている。37°C 条件下での O157 は NaCl 濃度 8.5% では増殖が見られない。NaCl 濃度が 4.5% では世代時間が 1.6 時間、NaCl 濃度が 6.5% では世代時間が 31.7 時間である³⁸⁾。

図 4 は著者らが腸管出血性大腸菌 O145 で検討した成績を示した。15°C 条件では NaCl 3~4% でも発育するが、4% 濃度では 60 時間後より徐々に発育が見られる。

冷凍条件での生存: -20°C 凍結牛肉中の O157 の生存性を検討した結果 9 か月後でも生残菌数に大きな減少がみられていない。他の食中毒菌と同様に腸管出血性大腸菌は凍結肉では長期間生存できる。

野菜中での生存: 細切したレタスやきゅうり上の O157 は 5°C 保存では徐々に減少するが、2 週間以上生存する。12°C や 21°C に保存した場合、O157 は増殖をする。にんじんでは pH の減少が急速に見られ、生存性や増殖がやや抑制される³⁹⁾。

飲料水での生存性: 水中の O157 は環境の温度条件や水に含まれる塩類及び共存細菌の影響を受ける。滅菌井戸水では温度の影響が高く、25°C や 30°C 保存では 2 日で本菌は死滅するが、10°C や 4°C では 7 日以上生存する (図 5, 6)。緑膿菌, *Enterobacter*, *Citrobacter* など共存細菌により生存性が高くなる。図 6 に示すごとく緑膿菌との混合汚染では保存温度が 25°C であっても 10 日以上生存が確認された。

埼玉県の幼稚園で発生した O157 による流行に関して、感染源と推定された当該井戸水中の本菌の消長を検討した成績では、15°C 保存で、O157: H7 は 5 日目まではほとんど菌数に変動が認められないが、その後徐々に減少し、10 日目で 1 オーダー減少した。35 日間の保存でも生存していた⁴⁰⁾。米国の調査⁴¹⁾でも、5°C 保存で

図5. 井戸水, PBS 及び生理食塩水における EHEC O157:H7 の生存

は徐々に菌数が減少するが, 70 日以上生存, 20°C でやや急速に菌数減少があり, 50 日で陰性となり, 飲料水に本菌汚染がみられた場合, かなり長期間本菌が生存可能である。

糞便中の O157 の生存: ウシが O157 の第一の reservoir であることは多くの研究者が認めるところである。ウシの腸管内の O157 がと場での解体過程からと体表面へと汚染を拡大するし, 一方, 水中では長期間 O157 が生存することから, 水を介して環境や農場汚染へと広がっていく。また, ウシの糞便を介しての農場への汚染の拡大も考えられる。事実, ウシの糞便に O157 を接種し, 5°C, 22°C, 37°C に保存し, 菌の消長を観察した成績が報告された。37°C では O157 は 42~49 日間の生存が観察された。22°C では 49~56 日間生存し, 両温度条件では水分活性は保存時間とともに減少し 56 日目で 0.49~0.39 である。5°C では 63~72 日間長期間生存した⁴²⁾。牛糞便中では O157 は長期間生存が可能であり, 牛糞便から環境への O157 汚染拡大が推察される。

おわりに

腸管出血性大腸菌 O157 はウシに保菌されることが認められており, ウシが食肉への一次汚染源である。O157 感染は食肉 (臓器を含む)→ヒト, 食肉→他の食品→ヒト, 食肉→環境→食品→ヒト, 患者や保菌者 (ヒト)→ヒト, 環境→飲料水→ヒト, 環境又はヒト→プール→ヒトなど様々な経路により起きると考えられる。食水系感染が主であるが, ヒトからヒトへの感染があることから, 厚生省は 1996 年 8 月 6 日に O157 をはじめと

図6. 井戸水中における EHEC O157:H7 の生存に及ぼす共存細菌の影響

した腸管出血性大腸菌感染症を指定伝染病に指定し, 伝染病としての対策の強化を行った。

O157 感染症は地球規模の大流行の兆しがあり, 諸外国の発生動向や流行の拡大要因の解析が求められる。さらにウシ以外の各種の家畜や野生動物に O157 の保菌が拡大した際には, 本菌の環境における強い抵抗性のために, 感染経路が一層複雑化して, O157 感染症が猖獗をきわめる事態ともなろう。

文 献

- 1) Riley, L. W., Remis, R. S., Helgerson, S. D.: N. Engl. J. Med. **308**, 681~685 (1983).
- 2) Tarr, P.: Clin. Infect. Dis. **20**, 1~8 (1995).
- 3) Karmali, M.: Clin. Microbiol. Rev. **2**, 15~38 (1989).
- 4) Luthi, T. M., Wall, P. G., Evans, H. S., Adak, G., Caul,

- E. O.: CDR Review **6**, 131~136 (1996).
- 5) Thomas, A., Cheasty, T., Frost, J. A., Chart, H., Smith, H. R., Rowe, B.: Epidemiol. Infect. **117**, 1~10 (1996).
- 6) World Health Organization: "The World Health Report 1996" WHO, Geneva (1996).
- 7) Takao, T., Tanabe, T., Hong, Y., Shimonishi, Y., Kurazono, H., Yusudo, T., Sasakawa, C., Yoshikawa, M., Takeda, Y.: Microb. Pathog. **5**, 357~369 (1988).
- 8) 竹田美文: 食品と微生物 **7**, 1~12 (1990).
- 9) Igarashi, K., Ogasawara, T., Ito, K., Yusudo, T., Takeda, Y.: FEMS Lett. **44**, 91~94 (1987).
- 10) Lindberg, A. A., Brown, J. E., Stromberg, W. M., Schultz, J. E., Karlsson, K. A.: J. Biol. Chem. **262**, 1,779~1,785 (1987).
- 11) Ito, T., Yusudo, T., Hirayama, T., Takeda, Y.: Microb. Pathog. **5**, 189~195 (1988).
- 12) MacLeod, D. L., Gyles, C. L., Valdivieso-Garcia, A., Clarke, R. C.: Infect. Immun. **59**, 1,300~1,306 (1991).
- 13) 伊藤 武, 甲斐明美, 斎藤香彦, 柳川義勢, 稲葉美佐子, 高橋正樹, 他: 東京衛研年報 **36**, 16~22 (1985).
- 14) 伊藤 武, 甲斐明美: 医学のあゆみ **178**, 909~913 (1996).
- 15) 甲斐明美, 尾畑浩魅, 伊藤 武: 医学検査 **45**, 1,461~1,468 (1996).
- 16) 鈴木忠義: 公衆衛生情報 **3**, 39~45 (1991).
- 17) 病原性大腸菌 O157 対策本部: 食品衛生研究 **46**(12), 7~28 (1996).
- 18) Wells, J. G., Shipman, L. D., Green, K. D., Sowers, E. G., Green, J. H., Cameron, D. N., *et al.*: J. Clin. Microbiol. **29**, 985~989 (1991).
- 19) 中澤宗生, 甲斐明美: 感染症誌 **68**, 1,437~1,439 (1994).
- 20) 宮尾陽子, 吉原雅子, 鈴木輝康, 白石義明, 尾崎正美, 木下正彦, 甲斐明美, 金子誠二, 尾畑浩魅, 伊藤 武: 日本獣医師会雑誌 **47**, 288~292 (1994).
- 21) 仁科徳啓, 神田 隆: 日食微誌. **13**, 199~204 (1997).
- 22) 品川邦汎: 獣医畜産新報 **50**, 237~242 (1997).
- 23) Mechie, S. C., Chapman, P. A., Siddons, C. A.: Epidemiol. Infect. **118**, 17~25 (1997).
- 24) 平田和則, 井上英幸, 光野貴文, 天野 武, 中澤宗生, 山崎伸二, Lin, Z., 竹田美文: 感染症誌. **66**, 950~955 (1992).
- 25) 福山正文, 今川八束, 原 元宣, 田淵 清, 伊藤 武, 尾畑浩魅, 甲斐明美: 同上 **68**, 508~512 (1994).
- 26) Padhye, N. V., Doyle, M. P.: J. Food Prot. **55**, 555~565 (1992).
- 27) Doyle, M. P.: Int. J. Food Microbiol. **12**, 289~302 (1991).
- 28) Doyle, M. P., Schoeni, J. L.: Appl. Environ. Microbiol. **48**, 855~856 (1984).
- 29) Jackson, T. C., Hardin, M. D., Acuff, G. R.: J. Food Prot. **59**, 230~237 (1995).
- 30) Splittstoesser, D. F., Miclellan, M. R., Churey, J. J.: *ibid.* **59**, 226~229 (1995).
- 31) D'Aoust, J. Y., Park, C. E., Szabo, R. A., Todd, E. C. D.: J. Dairy Sci. **71**, 3,230~3,236 (1988).
- 32) Miller, L. G., Kaspar, C. W.: J. Food Prot. **57**, 460~464 (1994).
- 33) Zhao, T., Doyle, M. P., Besser, R. E.: Appl. Environ. Microbiol. **59**, 2,526~2,530 (1993).
- 34) Cheville, A. M., Arnold, K. W., Buchrieser, C., Cheng, C.-M., Kaspar, C. W.: *ibid.* **62**, 1,822~1,824 (1996).
- 35) 平田一郎, 鈴木敬子, 榎田隆一, 甲斐明美, 伊藤 武, 寺山 武: 東京都衛研年報 **41**, 33~39 (1990).
- 36) Weagant, S. D., Bryant, J. M., Bark, D. H.: J. Food Prot. **57**, 629~631 (1994).
- 37) Abdul-Raouf, U. M., Beuchat, L. R., Ammar, M. S.: Appl. Environ. Microbiol. **59**, 2,364~2,368 (1993).
- 38) Glass, K. A., Loeffelholz, J. M., Ford, J. P., Doyle, M. P.: *ibid.* **58**, 2,513~2,516 (1992).
- 39) Abdul-Raouf, U. M., Beuchat, L. R., Ammar, M. S.: *ibid.* **59**, 1,999~2,006 (1993).
- 40) 正木宏幸, 徳丸雅一, 板屋民子, 青木敦子, 斎藤章暢, 安藤佳代子, 能勢憲英, 方波見重兵衛: 日食微誌. **9**, 51~57 (1992).
- 41) Rice, E. W., Johnson, C. H., Wild, D. K., Reasoner, D. J.: Lett. Appl. Microbiol. **15**, 38~40 (1992).
- 42) Wang, G., Zhao, T., Doyle, M. T.: Appl. Environ. Microbiol. **62**, 2,567~2,570 (1996).