

山梨県における過去10年間(1990～1999)の 赤痢発生状況と分離菌の推移

浅川洋美 野田裕之 金子通治

Annual Incidence of Bacillary Dysentery in Yamanashi Prefecture (1990～1999)

Hiroyoshi ASAKAWA, Hiroyuki NODA and Michiharu KANEKO

我が国における細菌性赤痢の発生は、上・下水道の整備など生活衛生環境の改善により、1960年代から徐々に減少し、1970年代半ばには年間の患者発生数は、1,000名前後までに減少した¹⁾。しかし、現在でも毎年10件近くの集団発生が起り、散発例も数多く発生している。特に、海外旅行者の急増に伴い、旅行者が旅先で感染し、国内に持ち込む輸入感染例が増加し問題となっている^{2, 3)}。

山梨県においては、1990年に発生した忍野村の集団発生事例^{4～6)}が記憶に新しいところである。また、散発例も毎年数例発生しており、今なお注意が必要な疾病の一つとなっている。

細菌性赤痢は、1999年4月より施行された感染症新法で第二類に分類された。今回はこれを契機に本県における赤痢の発生状況の把握と感染防止の疫学的基礎資料とするため、最近10年間の発生状況および分離菌の推移、薬剤感受性、プラスミドプロファイル、DNA切断パターン等を検討したので報告する。

材料および方法

1. 調査期間および調査対象

1967年から1989年の赤痢発生状況はすでに報告^{7, 8)}されているので、今回は1990年1月から1999年12月までの10年間に発生した赤痢を対象とした。

2. 赤痢菌の同定

赤痢菌の同定は常法⁹⁾に従い、生化学的および血清学的性状検査から赤痢菌と同定し、その血清型を決定した。

3. 薬剤感受性試験

NCCLS法の規格に準拠した一濃度ディスク法(BBLセンシディスク)により測定した。使用薬剤は、サルファ剤がスルフィソキサゾール(SA)、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)、カナマイシン(KM)、アミノベンジルペニシリン(ABPC)、セファロチン(CET)、セフォキシチン(CFX)、ラタモキシセフ(LMOX)、ナリジクス酸(NA)およびスルファメトキサゾールとトリメトプリムの合剤(ST)の12薬剤である。

4. プラスミドプロファイル

KadoとLiuの方法¹⁰⁾に準拠し、プラスミドDNAを抽出後、0.65%のアガロースを使用し、100Vで約2時間30分電気泳動した。エチジウムブロマイドで染色後、紫外線照射下で撮影し、プラスミドDNAを観察した。

5. パルスフィールド電気泳動法(PFGE)によるDNA分析

国立感染症研究所の方法¹¹⁾に準拠した。染色体DNAを制限酵素Xba IおよびBln Iを用い、37℃で一晩処理した。切断されたDNAを1%のアガロースで14℃、22時間電気泳動し、エチジウムブロマイドで染色後、紫外線照射下で撮影し、パターン分析した。

結果および成績

1. 山梨県における赤痢菌の菌型推移

年次別の赤痢発生状況を表1に示した。

集団発生事例は1990年の忍野村の1例のみでそれ以後の発生はなかった。

散発事例は1990～1999年までの10年間毎年発生し、合計で29例であった。分離菌株数は39株であった。

菌型別にみると、B群フレキシネル赤痢菌が14例、45.2%、D群ソネ赤痢菌によるものが17例、54.8%であった。A群志賀菌およびC群ボイド赤痢菌によるものはなかった。

表1 山梨県における赤痢発生状況

区 別	年	亜 群				計	株 数
		A	B	C	D		
[集団赤痢]	1990		1		1	1	66
小 計			1		1	1	66
[散発赤痢]	1990				2	2	2
	1991		2 (1)			2 (1)	2
	1992		1		3 (1)	4 (1)	4
	1993				1	1	1
	1994		3 (1)		1	4 (1)	7
	1995		1		3 (3)	4 (3)	4
	1996		3 (2)		2 (1)	5 (3)	12
	1997		1		3 (3)	4 (3)	4
	1998		1 (1)		1 (1)	2 (2)	2
	1999		1			1	1
小 計			13 (5)		16 (9)	29 (14)	39
合 計			14 (5)		17 (9)	31 (14)	105

()内は輸入感染例, 再掲

表2 フレキシネル赤痢菌の血清型

年	1a	1b	2a	3a	6	VarX	VarY	型別不能	計
1990		2							2
1991			1						1
1992			1						1
1993									0
1994	1				1			1	3
1995					1				1
1996				2		1			3
1997							1		1
1998		1							1
1999				1					1
計	1	3	2	3	2	1	1	1	14

表3 *Shigella flexneri* 3a による赤痢発生状況

事例	株数	感染別	薬剤耐性型
1 (1996年9月)	2	輸入感染	感受性
2 (1996年9~10月)	7	国内感染	SA・SM・TC・CP・ABPC
3 (1999年1月)	1	国内感染	感受性

2. 国内感染例と輸入感染例

国内感染例と海外渡航あるいはその接触者による輸入感染例の発生状況を図1に示した。全31例のうち17例、54.8%が国内感染例で、14例、45.2%が輸入感染例であった。海外の渡航先はアジア12例、38.7%と最も多く、次いで南米および北米がそれぞれ1例、3.2%ずつであった。アジアの渡航先はインド、フィリピン、インドネシア、中国、タイ等であった。

3. B群フレキシネル赤痢菌の血清型

B群フレキシネル赤痢菌14例の血清型を表2に示した。最も多いのは1bおよび3aでそれぞれ3例、次いで2aおよび6が2例ずつ、1a, variant X, variant Yおよび型別不明が各1例であった。

4. B群フレキシネル赤痢菌3aの疫学的検討

3例のB群フレキシネル赤痢菌3aによる赤痢の発生状況を表3に示した。3つの事例のうち、事例1は、家族で東南アジアに渡航し、2名が感染した。事例2は、某グループ内で赤痢が発生し、患者4名、接触者3名から菌が分離された。事例3は、1999年1月に患者1名が県内で発生した。事例1と2は同時期、すなわち1996年の9月下旬から10月上旬にかけて同じ韭崎保健所管内で発生した事件であった。事例1および事例3の分離菌は薬剤感受性であったが、事例2の分離菌は、SA・SM・TC・CP・ABPCの5剤耐性であり、異なっていた。3つの事例のプラスミドプロファイルを図2に示した。いずれの株もB群フレキシネル赤痢菌の病原性に関与すると言われる¹²⁾約230kbのプラスミドDNAを保有して

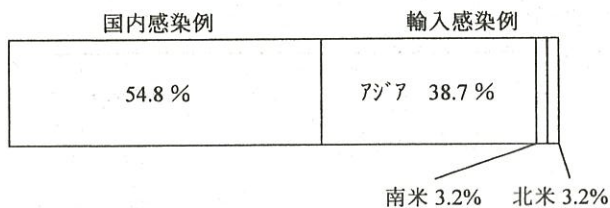
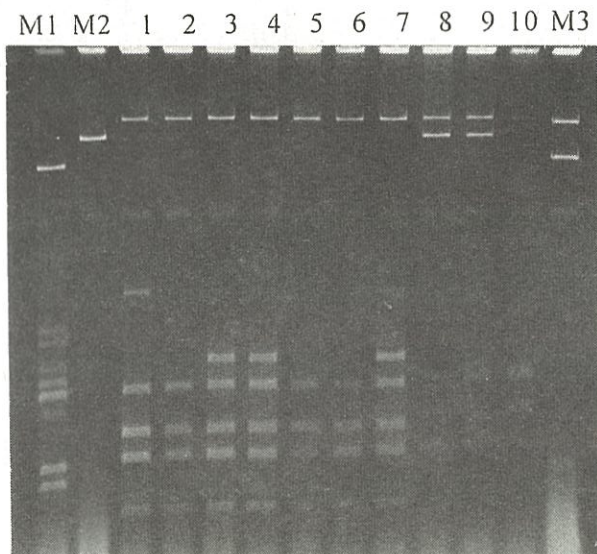


図1 国内感染例と輸入感染例の割合



M1: *E. coli* V517 5: 事例3 保菌者
M2: *E. coli* W677 6: " 患者
M3: *S. Enteritidis* L156 7: " "
1: 事例3 患者 8: 事例2 患者
2: " " 9: " "
3: " 保菌者 10: 事例1 患者
4: " "

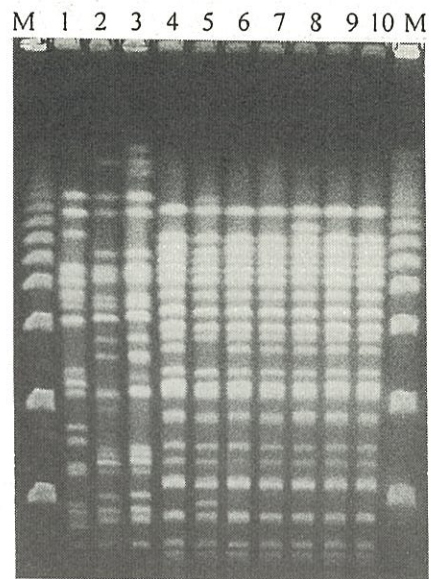
図2 *S. flexineri* 3a のプラスミドプロファイル

いた。しかし、事例2の5剤耐性菌(レーン8, 9)は約230kbのほかに約100kbのプラスミドDNAを保有しており、プラスミドプロファイルが異なっていた。PFGEによるDNAパターンを図3, 4に示した。制限酵素 *Xba* I および *Bln* I にて切断した場合、各事例の患者間の比較では数本のバンドの違いはあるが、ほぼ同じパターンを示した。しかし、各事例間についてみるとそれぞれ違ったDNAパターンを示した。

考 察

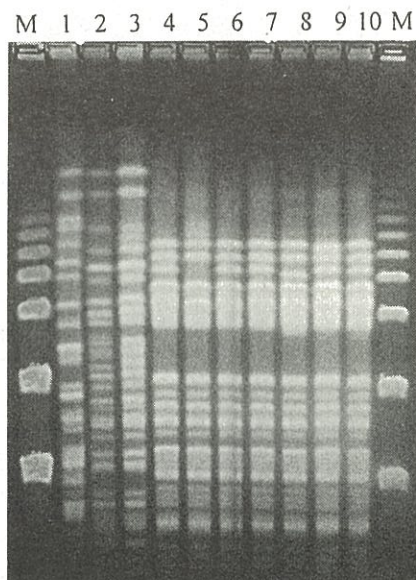
今回、1990年1月~1999年12月の最近10年間の山梨県内における赤痢発生状況をまとめた。すでに報告⁸⁾された1969~1989年の21年間の山梨県における赤痢発生状況と比較検討をした。

集団発生事例は1975年以前に9件発生しており、そのほとんどがD群ソネ赤痢菌によるものであった。しかし、最近10年間では集団発生事例は減少し、1990年



M: Lambda ladder 6: 事例3 保菌者
1: 事例1 患者 7: " "
2: 事例2 患者 8: " "
3: " " 9: " 患者
4: 事例3 患者 10: " "
5: " "

図3 *S. flexineri* 3a のPFGEパターン (*Xba* I 消化)



M: Lambda ladder 6: 事例3 保菌者
1: 事例1 患者 7: " "
2: 事例2 患者 8: " "
3: " " 9: " 患者
4: 事例3 患者 10: " "
5: " "

図4 *S. flexineri* 3a のPFGEパターン (*Bln* I 消化)

の忍野村事件の1例のみであった。一方、散发事例は1969~1989年の21年間58件の発生があった。最近10年間では29件で、年平均発生件数は1969~1989年の21年間の2.8件に対し、最近10年間は2.9件で、年間発生件数に変化はみられなかった。

1970年代以降、我が国における赤痢の発生は、生活

衛生環境の改善にともない国内感染事例が減少した¹⁾。その反面海外渡航者が急増したことから、旅行先で感染し、我が国に持ち込むといういわゆる輸入感染事例が増加した。最近では赤痢患者数の過半数以上が輸入感染事例であるといわれている^{2, 3)}。山梨県においても同様で、散发事例をみると1969～1989年の21年間では輸入感染事例はわずか3事例にすぎなかったが、最近10年間では14事例に増加し、赤痢発生のほぼ半数が外国由来となった。すなわち、赤痢発生件数ではほとんど変化はないが、国内感染事例は減少し、輸入感染事例がそれに代わっているということがわかった。

菌種でみると、1969～1989年の21年間の散发事例はB群フレキシネル赤痢菌が優勢であったが、最近10年間ではD群ソネ赤痢菌が多くなった。海外旅行者から分離される菌種はD群ソネ赤痢菌が多いと報告^{12, 13)}されている。本県も同様に輸入感染事例が増加し、その結果としてD群ソネ赤痢菌が増えてきたと推察される。

我が国の赤痢の輸入感染事例の推定感染国は、東南アジア、東アジアが多いといわれる^{12, 13)}が、本県の場合もほぼ同様であった。

また、疫学マーカーとして利用される薬剤耐性型、プラスミドプロファイルおよびPFGE^{4, 15)}によるDNA切断パターン分析法をマーカーとして用い、同時期、同保健所管内で発生したB群フレキシネル赤痢菌3aによる散发の2事例を比較検討した。その結果同じ血清型でもこの3種類のマーカーを比較することによりそれぞれの事例を区別することができ、感染源が同一でない事が予想される。この結果、疫学マーカーとしての有用性が確認できた。

本県の最近10年間の細菌性赤痢の発生状況は、我が国の状況と同様な傾向であった。国内感染例は年々減少し、輸入感染例の割合が増加した。また、集団発生も減り、細菌性赤痢はほとんどが散发例であった。しかし、1998年のように日本国内の集団感染例が増加し、患者数で国内感染例が輸入感染例を上回ったとの報告³⁾もあり、国内においても依然として集団発生を引き起こす可能性があることが示唆されている。また、海外で感染し、帰国後に家族や接触者が赤痢に感染する場合も多い。現在、

赤痢は過去の疾病として忘れがちであるが、感染症新法においても第二類に分類され、赤痢は公衆衛生上重要な疾患であると位置づけられている。赤痢の感染防止にあたり、海外渡航者への衛生教育はもちろんのこと、赤痢について広く一般の人々にも再認識してもらうことが必要であると考えられる。

稿を終るにあたり、疫学的調査に御協力を賜りました県健康増進課、県下各保健所の皆様に深謝いたします。

なお、この間に菌検査を担当したのは、著者らと植松香星および高橋照美の両氏である。

文 献

- 1) 松下秀, 工藤泰雄: モダンメディヤ, **44**, 8～16 (1998)
- 2) 国立予防研究所: 病原微生物検出情報, **17**, 125～126 (1996)
- 3) 国立感染症研究所: 病原微生物検出情報, **20**, 58～59 (1999)
- 4) 金子通治ら: 山梨衛公研年報, **34**, 25～30 (1990)
- 5) 山梨県厚生部: 忍野村赤痢集団発生に係る調査報告書, 1991年2月
- 6) 上田泰史ら: 感染症誌, **70**, 29～40 (1996)
- 7) 金子通治ら: 感染症誌, 臨時増刊号, **66**, 146 (1992)
- 8) 金子通治, 植松香星: 山梨衛公研年報, **33**, 26～29 (1989)
- 9) 厚生省監修: 微生物検査必携細菌・真菌検査, 第3版, D14～D29 日本公衆衛生協会, 東京 (1981)
- 10) Kado, C. I. & Liu, S. T.: J. Bacteriol., **145**, 1365～1373 (1981)
- 11) 和田昭仁: 腸管出血性大腸菌O157の検出・解析等の技術研修会テキスト, 17～31 (1997)
- 12) 上田泰史ら: 感染症誌, **70**, 29～40 (1996)
- 13) 上田泰史ら: 日細菌誌, **52**, 735～746 (1997)
- 14) 村瀬稔ら: 感染症誌, **62**, 164～170 (1988)
- 15) Murase, T. et al.: J. Med. Microbiol., **44**, 52～59 (1996)