

長野県における腸管出血性大腸菌の検出状況について （2012 年から 2024 年）

松山満貴^{1,2}・内山友里恵¹・古川由美¹・橋井真実¹

2012 年 1 月から 2024 年 12 月までの 13 年間に長野県内で発症し、当所に搬入された腸管出血性大腸菌（*Enterohemorrhagic Escherichia coli*）664 株について、血清型別試験とベロ毒素（VT）型別試験を実施した。O 群血清型別試験の結果、O157 が 315 株（47.4%）と最も多く、次いで O26 が 201 株（30.3%）であった。VT 型別試験の結果、VT1 型が 278 株（41.9%）、VT1+2 型が 234 株（35.2%）、VT2 型が 152 株（22.9%）であった。また、VT 型の分布と症状から、前回報告（2000～2011 年）¹⁾で示唆されていた「VT2 型を含む株は VT1 型のみと比べて有症化及び重症化しやすい」という傾向について、本報告では有意な差が認められた。

集団感染事例は、この 13 年間で 6 事例発生した。このうち 2 事例の発生施設は保育所で、いずれも感染者数 60 人を越える集団感染事例であった。児童福祉施設など共同生活を行う場では、特に集団感染への注意が必要である。

キーワード：腸管出血性大腸菌，血清型，ベロ毒素，集団感染

1 はじめに

腸管出血性大腸菌（以下、EHEC）感染症は、ベロ毒素（以下、VT）を産生する大腸菌の感染によって起こり、腹痛、下痢、血便等を主症状とする感染症だが、感染しても症状が現れず、無症状病原体保有者となる場合もある^{2), 3)}。一方で、VT 等の作用により血小板減少、溶血性貧血、急性腎障害をきたして溶血性尿毒症症候群（Hemolytic Uremic Syndrome：以下、HUS）を引き起こし、脳症などを併発して死に至ることがある^{2)～4)}。EHEC 感染症は、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下、感染症法）」の 3 類感染症に指定され、診断した医師には、最寄りの保健所長を経由して都道府県知事への届出が義務づけられている。毎年、全国では約 3,000～4,000 例²⁾の EHEC 感染症の届出があり、長野県内でも約 30～130 例⁵⁾の発生が確認されている。当所では、感染症発生動向調査事業⁶⁾に基づき、搬入された EHEC 菌株の血清型別試験や VT 型別試験を実施している。

今回、2012 年 1 月から 2024 年 12 月まで（以下、調査期間）の 13 年間に長野県内で発生届が提出され、当所に搬入された EHEC 菌株について、血清

型別試験、VT 型別試験等の結果をまとめたので報告する。

2 調査対象及び調査方法

2.1 調査対象

調査期間内に、長野県内（長野市除く）の医療機関から届出のあった EHEC 感染症例のうち、感染症発生動向調査事業に基づき管轄保健所を通じて当所に搬入された菌株 664 株を対象とした。併せて、これら搬入菌株について医師が感染症法に基づき保健所へ提出する発生届に記載された患者情報（年齢、性別、症状）を調査対象とした。

2.2 調査方法

2.2.1 EHEC 感染症の発生状況

EHEC 菌株について、年別及び月別の搬入数を集計した。患者情報は、年齢を 5 歳刻みの区分で分類し、性別及び症状についても各々集計した。なお、複数の症状を呈した症例は、症状ごとに集計した。

さらに、調査期間内に長野県内で発生した EHEC を原因とする集団感染事例について、発生施設の種類、感染者数、発生要因、血清型及び VT 型を調査した。

1 長野県環境保全研究所 感染症部 〒380-0944 長野市安茂里米村 1978
2 現：松本保健福祉事務所 検査課 〒390-0852 松本市大字島立 1020

分離培養

- ・ DHL寒天培地 ・ クロモアガーSTEC
 - ・ 選択分離培地（CT選択剤未添加）
 - O157：SMAC培地
 - O26：RMAC培地
 - O111：SBMAC培地
 - その他の血清群：SMAC培地，RMAC培地，SBMAC培地
- ※CT選択剤：目的の菌以外の発育を抑える

生化学的性状試験

- ・ TSI寒天培地 ・ CLIG寒天培地
- ・ LIM培地

血清型別試験

- ・ O抗原の型別
- ・ H抗原の型別

感染研へ菌株送付

VT型別試験

- ・ VTEC-RPLA法
- ・ PCR法（VTEC-RPLA法で判定できなかった場合に実施）
 - ①②③の併用、または④の単独使用
 - ①腸管出血性大腸菌VT1遺伝子用Primer Set EVT-1&2
 - ②腸管出血性大腸菌VT2遺伝子用Primer Set EVS-1&2
 - ③ExECプライマー
 - ④O-157（ベロ毒素1型，2型遺伝子）One Shot PCR Typing Kit Ver.2

図1 EHEC 検査の流れ

2.2.2 分離培養及び生化学的性状試験

EHEC 検査の流れを図1に示した。搬入された菌株は、EHEC を選択的に分離するため、DHL 寒天培地（栄研化学）、クロモアガーSTEC（関東化学）に加え、血清型に応じた選択培地を用いて一晚培養後、発育したコロニーを各試験に用いた。搬入時に血清型が判明している菌株については、O157 にはマッコンキー基礎寒天培地（以下、MAC）をベースに、ソルビットを加えたソルビット MAC（以下、SMAC）培地、O26 にはラムノースを加えたラムノース MAC（以下、RMAC）培地、O111 にはソルボースを加えたソルボース MAC（以下、SBMAC）培地を用いた。O157、O26、O111 以外の血清群または血清群が不明の菌株については、SMAC 培地、RMAC 培地及び SBMAC 培地を用いた。なお、菌株の生化学的性状の確認は、国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所（以下、感染研）の病原体検出マニュアル「腸管出血性大腸菌（EHEC）」⁷⁾に従い実施した。

2.2.3 血清型別試験

血清型別試験は、病原大腸菌免疫血清「生研」（デンカ（株））を用いて O 抗原及び H 抗原の型別試験を実施した。なお、原則としてすべての菌株を感染研へ送付し、血清型別試験を依頼した。

2.2.4 VT 型別試験

VT 型別試験は VTEC-RPLA（デンカ（株））を用いて実施した。なお、判定できなかった一部の菌株については腸管出血性大腸菌 VT1 遺伝子用 Primer Set EVT-1&2（TaKaRa）及び腸管出血性大腸菌 VT2 検出用 Primer Set EVS-1&2（TaKaRa）、または O-157（ベロ毒素 1 型，2 型遺伝子）One Shot PCR Typing Kit Ver.2（TaKaRa）を用いた PCR 法による VT 遺伝子型の確認を行った。腸管出血性大腸菌 VT2 検出用 Primer Set EVS-1&2 は VT2vp2（stx2f）の検出ができないため、見逃しを防ぐために ExEC プライマー⁸⁾を併用して確認を行った。

3 結果及び考察

3.1 EHEC 感染症の発生状況

3.1.1 年別菌株搬入数

搬入された664株の年別菌株搬入数を図2に示した。調査期間内の年間平均菌株搬入数は51.1株であり、年ごとの変動が大きかった。菌株搬入数を年別で比較すると、2017年(115株)、2012年(96株)、2018年(87株)の順に多く、これは、それぞれの年に県内で発生した集団感染事例が影響している。各年の集団感染の発生状況は、2017年は2事例(68人)⁹⁾、¹⁰⁾、2012年は1事例(61人)¹¹⁾、2018年は3事例(13人)¹²⁾であった。

O群血清型別の年別検出状況を図3に示した。2012年と2018年を除き、毎年O157が最多であった。2012年は後述のO26による集団感染事例の影響によりO26の搬入数が増加した。2018年もO26の搬入数が最も多かった。

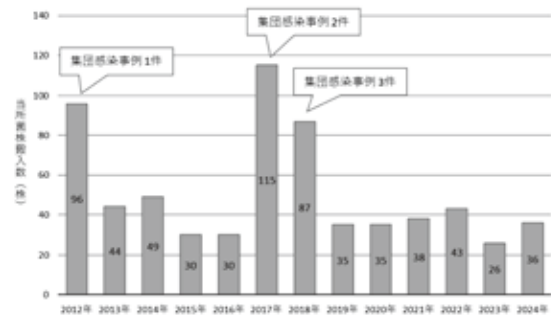


図2 年別菌株搬入数

3.1.2 月別菌株搬入数

調査期間内の月別菌株搬入数及び届出数を図4に示した。菌株搬入数と届出数は概ね比例していた。特に8月が菌株搬入数217株、届出数230例と多かった。全国的にも夏期に届出が多いことが報告されている²⁾。

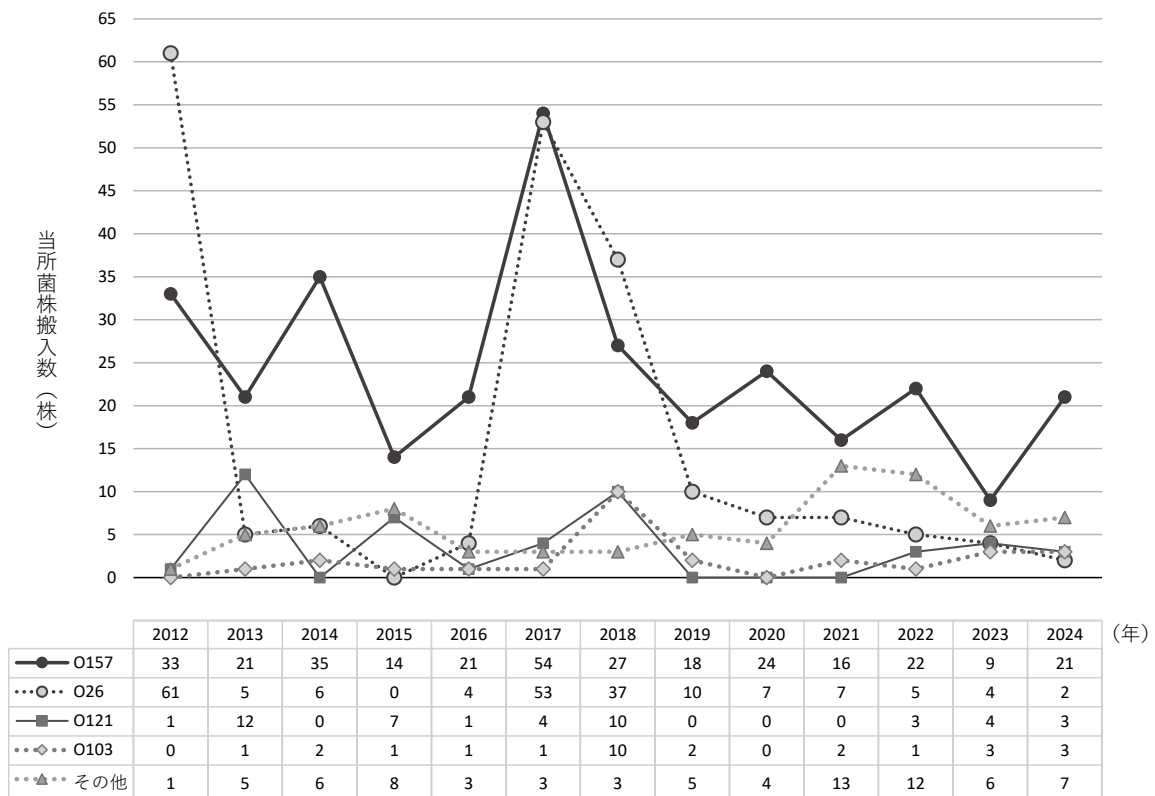


図3 年別のO群血清型別検出状況(株数)

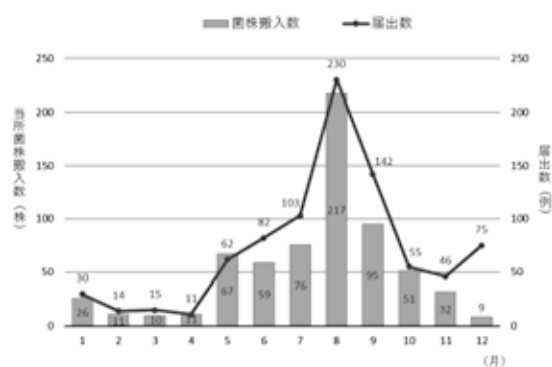


図4 月別菌株搬入数及び届出数
(調査期間内の合計)

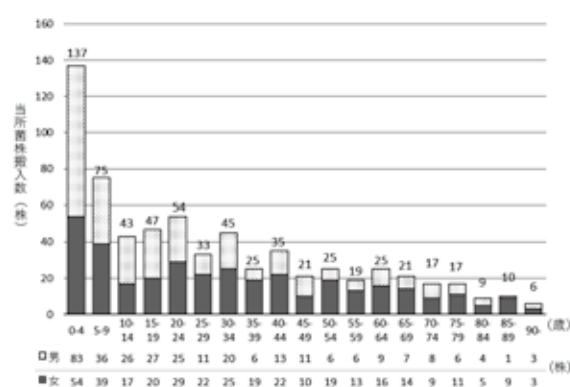


図5 年齢区分別及び男女別菌株搬入数

3.1.3 年齢区分別及び男女別菌株搬入数

年齢区分別及び男女別の菌株搬入数を図5に示した。感染者の年齢は、0～94歳までの範囲で、平均年齢は28.7歳であった。0～4歳が137株と最も多く、次いで5～9歳が75株であり、小児由来の菌株が多かった。

男女別の菌株搬入数は、男性が308株(46.4%)、女性が356株(53.6%)で、男性より女性のほうが約1.2倍多かった。

3.1.4 症状の特徴

発生届に記載された症状に関しては、有症状者が420例(63.3%)、無症状者が244例(36.7%)であった。症状別では下痢が264例、腹痛が256例、血

便が219例であり、HUSの発症は3例であった。HUS発症の3例はいずれも2017年に認められた。全国の感染症発生動向調査を感染研が集計した報告(以下、全国の状況)(2024年)²⁾では有症状者が61%で、症状別では下痢が最も多く、次いで腹痛、血便であり、長野県においても症状の多い順序は全国と同様であった。また、2017年のHUS発症率は有症状者(70例)の4.3%であり、同年の全国の有症者に対するHUS発症率(4.3%)¹³⁾と同様であった。

症状別のO群血清型の割合を図6に示した。下痢症状ではO157が138例(52.3%)、O26が67例(25.4%)であった。腹痛症状ではO157が162例(63.3%)、O26が36例(14.1%)で、血便症状はO157が160例(73.1%)、O26が15例(6.8%)

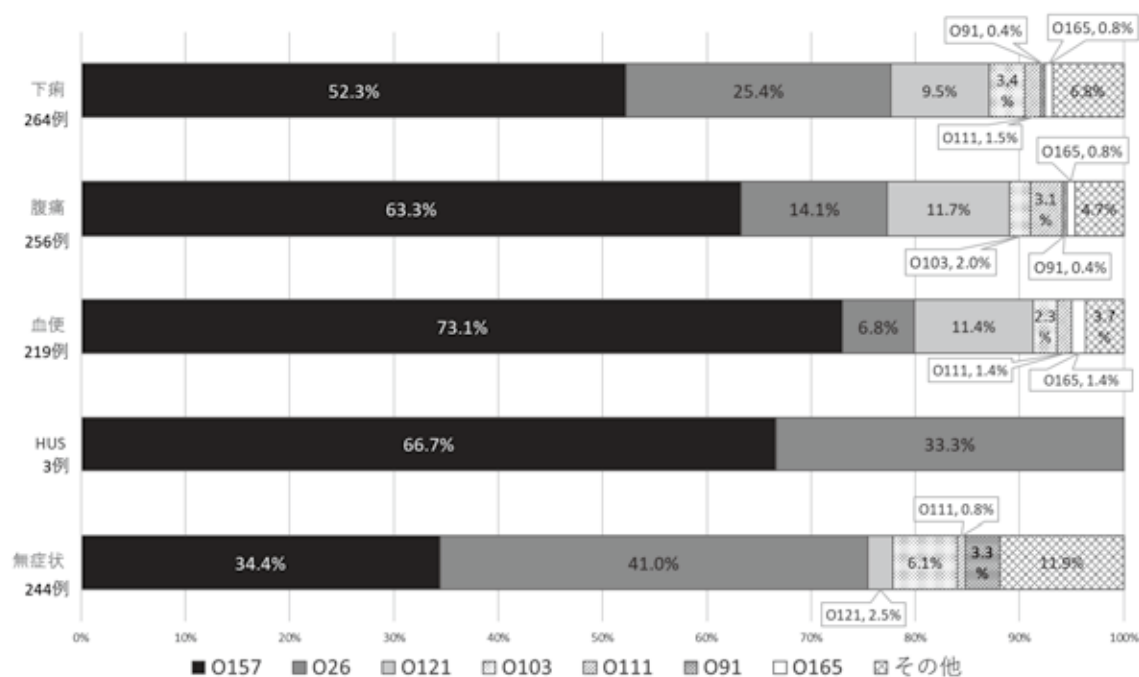


図6 症状別のO群血清型別検出割合

であった。一方、無症状者では O157 が 84 例 (34.4%)、O26 が 100 例 (41.0%) で、無症状者においては O26 の割合が最も高いことが示された。

3.1.5 集団感染事例

調査期間内に長野県内で発生した EHEC を原因とする集団感染事例の概要を表に示した。13 年間で 6 事例発生しており、発生施設は保育所が 2 事例、飲食店が 4 事例であった。

No.1 の保育所のプール水が原因と推定された集団感染事例では、園児、職員等の関係者、計 330 人のうち、61 人から O26 が検出された¹¹⁾。

No.2 の保育所で発生した集団感染事例では、園児や職員を含めた計 348 人のうち、63 人から O26 または O157 が検出された¹⁰⁾。

No.3～No.6 は飲食店による食中毒事例と断定された事例であった^{9), 12)}。これら 4 件の食中毒事例の感染者数は、2～7 人であった。

これらの結果から児童福祉施設など共同生活を行う場では、集団感染に至る可能性があることが示唆された。

3.2 血清型別試験及び VT 型別試験

3.2.1 血清型の分布と判別状況

EHEC 菌株の血清型別試験及び VT 型別試験の結果を附表に示した。

O 群血清型別では、O157 が 315 株 (47.4%)、O26 が 201 株 (30.3%)、O121 が 45 株 (6.8%) で、O157 が全体の約半数を占めた。また、搬入菌株は O157、O26、O111 及び O 群血清型別不能 (以下、OUT) を含む計 34 種類の O 群血清型に分類された。このうち、当所で実施した型別試験で判別可能であった O 群血清型は OUT を除く 16 種類であり、OUT 株は 26 株認められた。これら

OUT 株について感染研で精査を行った結果、23 株は O 群血清型が判明したが、3 株は OUT のままであった。

調査期間内の年ごとの OUT 割合を解析したところ、年が進むにつれて OUT 割合が有意に増加していた (ロジスティック回帰分析、 $\chi^2=15.4$ 、オッズ比=1.25/年、 $p<0.05$)。

この増加の背景として、O 抗原をコードする遺伝子の変異や不活化に伴う O 群血清型の多様化^{14), 15)}により、既知の免疫血清では判定困難な株が増加している可能性が考えられた。

3.2.2 VT 型の分布と症状

VT 型別ごとの有症状者の割合を図 7 に示した。VT 型別では、VT1 型が 278 株 (41.9%)、VT1+2 型が 234 株 (35.2%)、VT2 型が 152 株 (22.9%) であった。

VT1 型では 135 株 (48.6%) が有症状者であったのに対し、VT1+2 型は 176 株 (75.2%)、VT2 型は 109 株 (71.7%) で、VT2 型を含む株において有症状者の割合が有意に高かった (カイ二乗検定、 $\chi^2=44.4$ 、 $p<0.05$)。

HUS を発症した 3 例の菌株はいずれも 10 歳以下の小児から分離されており、2 株が VT1+2 型、1 株が VT1 型であった。HUS の発症リスク要因として、VT2 遺伝子の保有及び小児であることが報告されている¹⁶⁾。

これらの結果は、前回の報告 (2000～2011 年)¹⁾で示唆された「VT2 型を含む株は VT1 型のみと比べて有症化及び重症化しやすい」という傾向と一致した。前回の報告 (2000～2011 年)¹⁾では可能性の提示に留まっていたが、本調査では有意な差が確認され、VT2 型を含む株が有症化に寄与することをより明確に示す結果となった。

表 集団感染事例 (2012～2024 年、長野県)

No.	発生時期	発生要因	発生施設	血清型	毒素型	感染者数	摂食者
1	2012/8	ヒト→ヒト	保育所	O26	VT1	61	—
		環境水	金タライの水※	O26	VT1		
2	2017/8	不明	保育所	O157	VT1+2	54	— 1名はO157とO26の
				O26	VT1	10	— 重複感染
3	2017/9	原材料の汚染、二次汚染	飲食店	O157	VT1+2	5	18
4	2018/7	原材料の汚染、二次汚染	飲食店	O157	VT1+2	7	149
5	2018/8	原材料の汚染、二次汚染	飲食店	O121	VT2	2	2
6	2018/8	原材料の汚染、二次汚染	飲食店	O121	VT2	4	8

※ プールに入る前に足の砂を落とす金タライの水

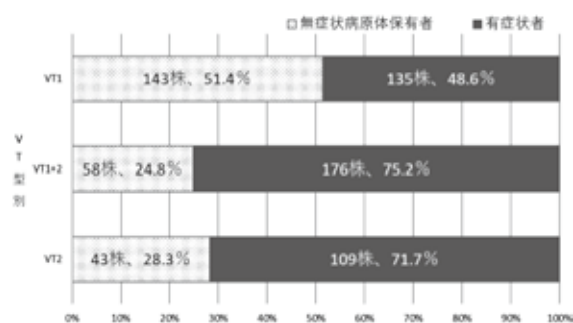


図7 VT 型別 有症状者の割合

4 まとめ

本報告では、13 年間に搬入された EHEC 菌株 664 株の血清型及び VT 型の分布を明らかにした。月別搬入数は 8 月が最も多く、VT 型の分布と症状の解析から、VT2 型を含む株で有症化傾向にあることが有意な差として確認された。

集団感染事例は、この 13 年間で 6 事例発生していた。このうち 2 事例の発生施設は保育所であり、いずれも感染者数 60 人を越える集団感染事例であった。EHEC は、わずか 10 から 100 個程度の菌数でも感染が成立するとされており²⁾、食品や環境を介した感染に加え、ヒトとヒトとの接触による二次感染によっても感染が拡大しやすく、児童福祉施設など共同生活を行う場では、特に集団感染への注意が必要である。

調査期間内における年ごとの OUT 割合の解析では、有意な増加傾向が認められた。この背景には、O 抗原遺伝子の変異や不活化による O 群血清型の多様化^{14), 15)}が関与している可能性が考えられた。

今後も、発生状況の把握及び菌株解析に努め、血清型別や毒素型別の情報を蓄積することが感染源や感染経路の早期特定に寄与し、感染拡大防止に重要であると考えられた。

謝 辞

本調査にあたり、血清型別試験にご協力いただきました感染研の先生方、並びに菌株収集、情報提供等にご協力いただきました医療機関及び保健所の関係者の皆様に深謝いたします。

文 献

- 笠原ひとみ・上田ひろみ・宮坂たつ子・藤田暁 (2013) 長野県における腸管出血性大腸菌の検出状況 (2000 年～2011 年), 長野県環境保全研究所研究報告 9: 101-106
- 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所 (2025) <特集> 腸管出血性大腸菌感染症, 病原微生物検出情報, 46 (5): 89-93
- 寺嶋淳・伊豫田淳・泉谷秀昌・三戸部治郎・石原朋子・大西真 (2011) 腸管出血性大腸菌感染症の最近の動向, 食品衛生研究 Vo.61: 7-15
- 齊藤剛仁・杉下由行・富岡鉄平・島田智恵・砂川富正・多田有希 (2009) 腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群 2008 年, 病原微生物検出情報, 30 (5): 122-123
- 長野県健康福祉部疾病・感染症対策課, 長野県感染症情報, 年別届出数一覧, <https://www.pref.nagano.lg.jp/shippei-kansen/kenko/kenko/kansensho/ichiran.html> (2025 年 12 月確認)
- 厚生労働省, 感染症発生動向調査について: <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000115283.html> (2025 年 12 月確認)
- 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル腸管出血性大腸菌 (EHEC), 2025 年 6 月改訂
- 大石和徳・木村博一・森田幸雄・石岡大成・伊豫田淳・石原朋子・伊藤健一郎・泉谷秀昌・三戸部治郎・森田昌知・寺嶋淳・大西真 (2012) 遺伝子検査法, 平成 24 年度新興再興感染症技術研修
- 長野県健康福祉部食品・生活衛生課, 平成 29 年度長野県食中毒発生事例, <https://www.pref.nagano.lg.jp/shokusei/kenko/shokuhin/shokuchudoku/jirei/h29.html> (2025 年 12 月確認)
- 白井祐二・高橋直子・尾川裕子・井桁しげ子・島海宏・神谷元・砂川富正 (2018) 保育園で発生した腸管出血性大腸菌 O26 と O157 の集団感染事例-長野県, 病原微生物検出情報, 39 (5): 78-79
- 笠原ひとみ・上田ひろみ・宮坂たつ子・藤田暁・小野諭子・関映子・松本清美・倉石雅彰・宮川公子 (2013) プール水が原因と推定された腸管出血性大腸菌 O26 集団感染事例-長野県, 病原微生物検出情報, 34 (5): 132-133

- 12) 長野県健康福祉部食品・生活衛生課, 平成30年度長野県食中毒発生事例, <https://www.pref.nagano.lg.jp/shokusei/kenko/shokuhin/shokuchudoku/jirei/h30.html> (2025年12月確認)
- 13) 国立感染症研究所 (2018) 腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群, 2017 年, 病原微生物検出情報, 39 (5) : 82-83
- 14) 国立感染症研究所 (2021) 大腸菌の血清型別 PCR 法・続報 (非定型 O 血清群の分類), 病原微生物検出情報, 42 (5) : 94-95
- 15) Liu B, Furevi A, Perepelov AV, Guo X, Cao H, Wang Q, Reeves PR, Knirel YA, Wang L, Widmalm G (2020) Structure and genetics of *Escherichia coli* O antigens, FEMS Microbiology Reviews, 44(6) : 655-683
- 16) Ethelberg, S., Olsen, K.E.P., Scheutz, F., Jensen, C., Schiellerup, P., Engberg, J., Petersen, A.M., Olesen, B., Gerner-Smidt, P., & Mølbak, K. (2004) Virulence Factors for Hemolytic Uremic Syndrome, Denmark, Emerging Infectious Diseases, 10(5) : 842-847

Occurrence of enterohemorrhagic *Escherichia coli* in Nagano Prefecture (2012-2024)

Miki MATSUYAMA^{1,2}, Yurie UCHIYAMA¹, Yumi FURUKAWA¹, Mami HASHII¹

*1 Infectious Disease Division, Nagano Environmental Conservation Research Institute,
1978 Komemura, Amori, Nagano 380-0944, Japan*

*2 Present address: Matsumoto Health and welfare Office, 1020 Shimadachi, Matsumoto
390-0852, Japan*

附表 血清型別及び VT 型別試験結果一覧

血清型別試験 感染研	VT型別 試験	年	年													計 (%)
			2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	
O157 : H7	O157	VT1	1					1					2		1	5
		VT1+2	19	11	37	2	8	42	21	8	16	2	17	7	11	201
		VT2	9	4	5	3	8	10	4	5	2	13	2	3	8	76
: H-		VT1			1											1
		VT1+2	4	3		1	3	2	2	4	1	1	1			22
		VT2	2	1		1	1	1	2	2						10
O157 計			35	19	43	7	20	56	29	19	19	16	22	10	20	315 (47.4)
O26 : H11	O26	VT1	60	5	2	1	3	53	38	6	8	6	4	4	1	191
		VT2											2			2
: H-		VT1	1		4					3						8
O26 計			61	5	6	1	3	53	38	9	8	6	6	4	1	201 (30.3)
O121 : H19	O121	VT2	1	12	5	2	1	4	10			1	4	2	3	45
O121 計			1	12	5	2	1	4	10	0	0	1	4	2	3	45 (6.8)
O103 : H2	O103	VT1				1	1	1	4	1		2	1	3	3	17
: H8		VT1							6							6
: H11		VT1			2											2
: H25		VT1								1						1
: HUT		VT1		1												1
O103 計			0	1	2	1	1	1	10	2	0	2	1	3	3	27 (4.1)
O111 : H-	O111	VT1	1							1		7				9
		VT1+2											1			1
: H8		VT1							1							1
		VT1+2												2		2
O111 計			1	0	0	0	0	0	1	1	0	7	1	2	0	13 (2.0)
O91 : H-	O91	VT1		1	1							2				4
		VT1+2				1										1
: H14		VT1				1								2		3
: H-/Hg14		VT1												1	1	2
O91 計			0	1	1	2	0	0	0	0	0	2	0	3	1	10 (1.5)
O145 : H-	O145	VT1			1		1					1				3
		VT2			3	1										4
: Hg28		VT2													1	1
O145 計			0	0	4	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	8 (1.2)
O115 : H2	O115	VT1					1									1
H10		VT1											2			2
O115 計			0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	3 (0.5)
O128 : H2	O128	VT1				1			1							2
		VT1+2					1									1
O128 計			0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	3 (0.5)
O165 : H-	O165	VT2			1											1
: H25		VT2								1						1
: HUT		VT1+2			1											1
O165 計			0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	3 (0.5)
O146 : H-	O146	VT1										1				1
: H21		VT1+2											1			1
: H-/Hg21		VT1+2													1	1
O146 計			0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	3 (0.5)
O177 : H-	OUT	VT1			1								1			2
		VT2									1					1
O177 計			0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	3 (0.5)
O186 : H-	OUT	VT1					1				1					2
: H2		VT1									1					1
O186 計			0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	0	3 (0.5)
O1 : HNT	O1	VT1							1							1 (0.2)
O4 : H2	OUT	VT2								1						1 (0.2)
O5 : H-	OUT	VT1											2			2 (0.3)
O8 : H19	O8	VT2										1				1 (0.2)
O9 : H7	OUT	VT2											1			1 (0.2)
O55 : H7	O55	VT1		3												3 (0.5)
O76 : H19	OUT	VT1+2						1							1	2 (0.3)
O81 : H21	OUT	VT1						1								1 (0.2)
O98 : H26	OUT	VT1												1		1 (0.2)
O100 : H-	OUT	VT2											1			1 (0.2)
O108 : H25	OUT	VT2										1				1 (0.2)
O116 : H9	OUT	VT1								1						1 (0.2)
O137 : H41	OUT	VT2												1		1 (0.2)
O148 : H18	O148	VT1						1								1 (0.2)
O156 : H25	OUT	VT1				1										1 (0.2)
O168 : H8	O168	VT2									1					1 (0.2)
O171 : H25	OUT	VT1+2								1						1 (0.2)
O174 : H21	OUT	VT2											1			1 (0.2)
Og116/OgN31 : H49	OUT	VT2													1	1 (0.2)
OgN8 : H7	OUT	VT2													1	1 (0.2)
OUT (OgUT) : H8	OUT	VT1											1			1 (0.2)
OUT (OgUT) : H-	OUT	VT1	1													1 (0.2)
OUT (OgUT) : H4	OUT	VT2				1										1 (0.2)
合計			99	41	64	17	29	117	90	35	31	38	44	26	33	664 (100.0)

感染研で分類できたO群血清 34種類 (OUT含む) : 感染研の結果より

当所で分類できたO群血清 16種類 (OUT除く) : デンカ血清より