

健康文化

腸管出血性大腸菌

木藤 伸夫

昨年のインフルエンザに続き今年には宮崎県での口蹄疫と、日本は2年連続してウィルス感染症の流行にさらされています。ご存知の方も多いかと思いますが、口蹄疫ウィルスは動物に病気を起こす濾過性病原体（ウィルス）として最初に確認されたもので、微生物学の発展に貢献した歴史的な論文を集めたTomas BrockのMilestones in Microbiology（日本語訳「微生物学の一里塚」）にも、レフレルとフロッシュによる最初の報告が取り上げられています。この報告は志賀潔による赤痢菌発見の報告と同年の1898年に発表されていますが、植物に病気を起こすウィルスは既にその6年前にタバコモザイクウィルスが発見されていました。19世紀末、様々な病原菌が次々と発見されている時代のことです。口蹄疫ウィルスが病気を起こすことの証明には、ウシやブタを使った動物実験が行いやすかったこと、病気の動物の口や乳房に生じた水泡から雑菌の混入が無い新鮮な試料が採取できたこと、などが有利に働いたと考えられています。宮崎県の流行から、このウィルスは感染力が強く遠方まで伝播し、ワクチン接種による感染防御もあまり期待できず、ヒトにはほとんど感染しないが、畜産農家には大きな被害を与える非常に厄介なウィルスであることがわかります。

ウシに関連して我々の生活に関係が深い病原体に、腸管出血性大腸菌があります。今回はこの大腸菌について紹介したいと思います。口蹄疫とは逆に、腸管出血性大腸菌はウシにはほとんど病気を起こしませんが、ヒトに感染すると下痢の原因となり、出血を伴う下痢や重篤な合併症を起こして死に至る場合があります。なかには感染してもまったく症状の出ない人もいるため、二次感染で広がる場合も多いようです。原因となる大腸菌はベロ毒素（Vero toxin ; VT）を作るのが特徴ですが、その代表が血清型 O157 の大腸菌になります。大腸菌は外膜表層にある O 多糖の抗原性で 200 種類ほどの血清型に分類されていますが、157 番目に見つかった血清型になります。O157 以外にも様々な血清型の大腸菌の一部がベロ毒素を産生することが知られていて、主なところでは O26、

O111、O121 などの血清型の大腸菌でも毒素を産生する場合があることが知られています。これら以外の血清型にも毒素を産生する大腸菌がいるため、ベロ毒素の産生を確認することが腸管出血性大腸菌による感染の同定には重要です。ベロ毒素とは、毒素探索の過程でアフリカミドリザルの腎臓に由来するベロ細胞に対して致死毒性を示す毒素として発見された経緯に由来しています。近年この毒素には2種類あり、一方は赤痢菌が産生する志賀毒素とほとんど同じ構造であることが明らかにされ、毒素遺伝子の由来も赤痢菌と考えられることから、志賀毒素 (Shiga toxin ; ST) と呼ばれることが多いようです。

日本では1990年に埼玉県の子園で井戸水が原因で起きたO157の集団感染が、腸管出血性大腸菌の最初の流行とされています。この時には園児2名がなくなりました。その後毎年のように集団発生がありましたが、1996年に起こった大流行により、一般にも認知されるようになったと思われます。この年の5月に岡山県で集団発生が起き、その後7月には大阪府堺市で給食が原因による5500名を超える大流行となったことをご記憶の方もいるかと思います。カイワレ大根が原因と疑われて風評被害が広まり、菅厚生大臣(当時)がカイワレ大根を食べて安全性をアピールするパフォーマンスが繰り返しテレビで放映されました。1999年以降は感染症法3類に分類され届出義務が生じたことから、毎年の届出数が把握できます。1999年以降ほぼ毎年3000件以上の感染報告があり(これは無症状の保菌者を含みます)、2007、2008年には患者および無症状保菌者の届け出が年間4000件を超えました。毎年夏になると発生数が増加するのですが、今年も第21週以降増加しています。

本稿では腸管出血性大腸菌の細菌学的な詳細には触れず、この大腸菌がどのような場所に生息し、どのようにして人に感染を起こすのかを中心にまとめたと思います。この経路がはっきりすれば防御策もしっかり立てられると考えられるからです。よく知られているように、O157の自然界における主たる宿主はウシなどの反芻動物で、胃や腸管に菌が定着します。ウシが主たる感染源であるので、菌をもったウシを減らすことがヒトへの感染を減らすための重要課題となるわけです。ウシ以外では、ヒツジ、ヤギ、ブタ、ニワトリ、ウサギ、シカ、カモメなどの排泄物からO157が分離されており、これらの動物と接触した際には、十分な手洗いや消毒などに気を付ける必要があります。ウシでの感染は、1. 数日間の保菌の後、菌は定着せず、便への排菌も少ないもの、2. 菌が胃や腸管に定着し、平均でおよそ1ヶ月間排菌するもの(通常2ヶ月

を超えない)、3. まれに菌が長期間定着し、3~12ヶ月(あるいはこれ以上)排菌するものの3つのパターンに分けられています。本邦で行われた月齢3ヶ月の和牛3頭を用いた感染実験では⁽¹⁾、 10^{10} 個の菌を飲まされたウシのうち、2頭では5~9週で排泄物中に菌が見られなくなり、残り1頭だけがその後31週にわたって、便1gあたり $10^1 \sim 10^4$ のO157を排出したとの報告があります。免疫の有無や年齢以外に、飼料の種類が菌の定着に影響するようです。英国でウシのO157の罹患率が季節ごとに調べられ、夏の終わりから初秋にかけて感染するウシが最も多くなると報告されています。一方、寒い時期に最も感染率が高くなるという逆の報告もあるようですが、便中への腸管出血性大腸菌の排菌量が最も多くなるのは夏で、これが夏に感染が増える一因であると考えているようです⁽²⁾。もちろん他の原因菌による食中毒と同様に、高温により調理後の食品中の細菌が増殖しやすくなることも、夏に感染が増える原因と考えられます。

合衆国での報告を基にしたO157の自然界の存在場所や、感染経路を図1に示した⁽³⁾。1982年~2002年までに米国疾病予防管理センターへ報告された350

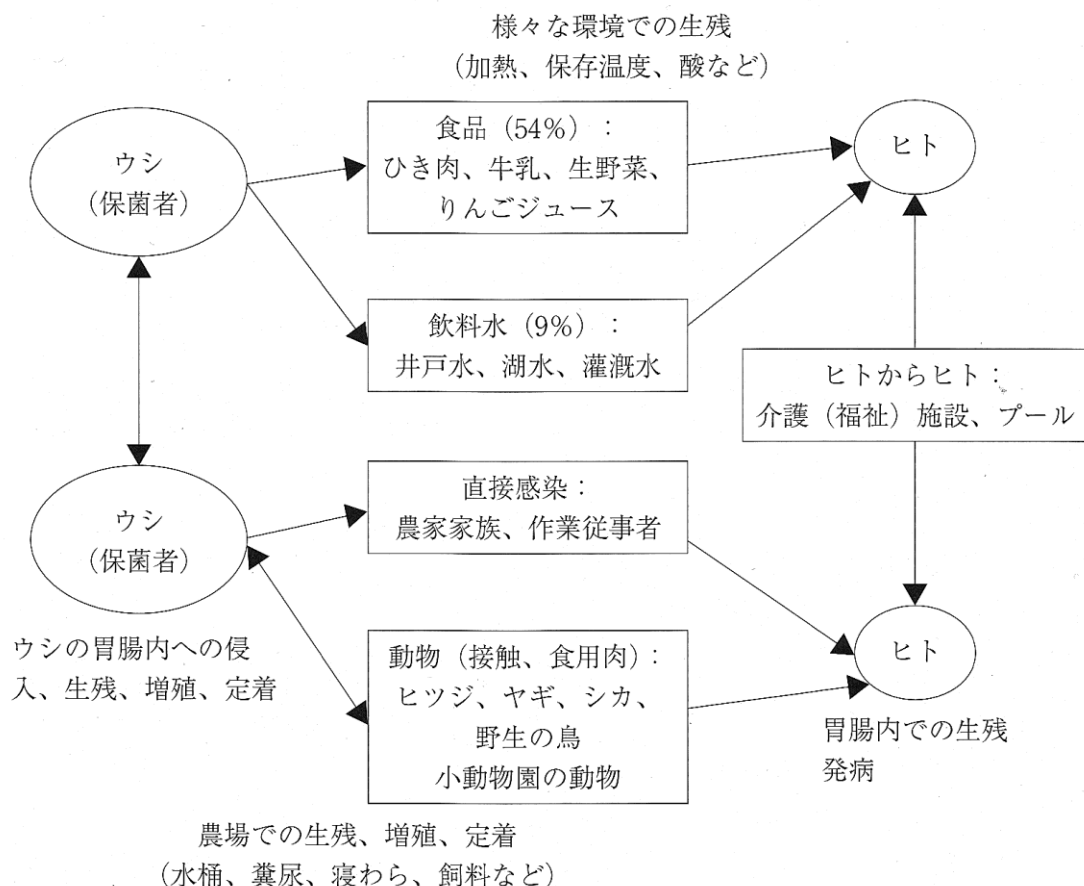


図1. 大腸菌 O157:H7の伝播 (参考文献3の Fig. 1,2を改変)

件の流行で感染ルートが確定したケースでは、汚染された食べ物（54%）や水（9%）の摂取による感染が半数以上を占めており、その他は、不明（21%）、人から人へ（14%）、動物との接触（3%）となっています。

動物からヒトへの感染では、空気感染が疑われている事例もあります。2001年に米国オハイオ州で開催された祝祭で起こった感染例では、特定の食品や飲み物には腸管出血性大腸菌が見つからず、動物の競売やショーが行われた建物に入場し、飲食やダンスをした人から23人の患者が出ていた事が明らかにされました。実際にこの建物内の壁や手すり、ベンチなど様々な場所からO157が分離され、特に地面に敷かれたおがくずからは必ずO157が分離されました。分離された菌は患者のものと一致したため、原因菌として考えられています。祭り終了後この建物内の細菌検査が継続して行われ、42週経ても地面のおがくずから生き残ったO157が分離されています。祭りの14週間後に行われた検査では、屋根の“たるき”からO157が分離されたため、次のように感染が起こったのではないかと想像されています。この建物内での競売やショーに出演した動物（おそらくウシ）が排泄物で地面のおがくずを汚染し、おそらくそこでO157の増殖が起こった。その後ダンスなどでおがくずが舞い上がり、汚染が建物内に広がった。この建物内や近くには手洗い場所はなかったことから、汚染された壁や手すり、ベンチに触った人が、そのまま汚れた手で飲食し感染した。また、舞い上がったおがくずが直接ヒトの口や食べ物、飲み物に混入した可能性も考えられています。この建物はその後消毒され、床はコンクリートに打ち替えられたとのこと⁽⁴⁾。このように、腸管出血性大腸菌O157は環境が整えば自然界で10ヶ月以上は生きのびると考えられ、一度汚染された場所では危険な状態が持続します。

図1に示したような様々な感染経路が存在するのは、～50個という少量の菌数によって感染が成立するというO157の特徴によると考えられています。また、米国の事例からもわかるように、自然環境下でO157は意外に長く生存する可能性が指摘されています。このようなことから、感染動物に直接接触したり、O157で汚染された食品を食べたりしなくても、二次的に感染する危険性に注意することが重要になってきます。日本における腸管出血性大腸菌の汚染状況や感染事例の発生状況についてまとめてみます。食中毒、特に牛肉やその内臓肉を主とする食肉に関しては、内閣府に設置されている食品安全委員会の報告が新しく、よくまとめられています⁽⁵⁾。食品安全委員会は細菌による食中毒だけで

はなく、様々な点から食の安全に関する情報を提供しているので、食の安全に興味のある方には参考になるかと思えます。腸管出血性大腸菌に感染した患者から検出される菌の血清型は、O157 (約 65%)、O26 (約 24%) O111 (約 4%) となっていて、腸管出血性大腸菌感染症のほとんどがこれらの菌により起きていることがわかります。2008年の食中毒事例では、血清型でみるとやはり O157 によるものが圧倒的に多く、O26 が続いています。食中毒の発生は暖かくなる4月頃から10月にかけて増加し、7～8月にピークを迎えます。原因食品中の菌数が判明している事例から、O157 については一人当たり2～9個の菌を食べたことで発症したと推定されている例もあります。2003年～2009年の統計では、原因食品が明らかになった事例はすべて食肉に関係しており、焼肉(26%)、レバー(18%)、ユッケ(8%)と続いています。国内のウシの腸管出血性大腸菌による汚染状況がいくつか報告されています。1998年には22.1%のウシからベロ毒素産生菌が分離されていましたが、2006～2007年の調査では11.9%に低下しています。2004年～2006年にかけて屠畜場に搬入されたウシを調査した別の報告では、O157 は全国的に分布しており、黒毛和種で16.8%、交雑種で15.2%、ホルスタイン種で11.0%のウシから分離されました。また別の調査では、屠畜場でウシの直腸内容物を検査したところ、2004年以降10～11.9%の割合でO157 が分離されています。O26 はそれに比べると0.6～1.3%と分離率は低い結果となっています。農場でみると全国の農場のうち約25%の農場から出荷されたウシでO157 が分離されたことから、牧場を訪れる場合には手洗い等に注意することが必要と思われれます(特に子供は手をよく洗う必要があります)。屠殺後の解体処理の過程で食肉が汚染される可能性もあることから、枝肉の汚染状況の調査も行われ、2003～2006年にかけて行われた調査では、O157 の分離率が5.2%から1.2%へと毎年低下していたことがわかりました。施設整備や作業員の教育が進んでいることがうかがえます。

ウシ以外の動物の感染状況はどうなっているのでしょうか⁶⁾。国内では1990年代より麻布大学や動物衛生研究所などが、様々な動物でベロ毒素産生大腸菌の保菌状況を調べています。ウシ以外では、ヤギで15.4%、ブタで1.0%、シカで10.5%がベロ毒素を産生する大腸菌を保菌していることがわかっています。原著が入手できなかったのですがシカが野生のものか不明ですが、かなり高率で保菌していることがわかります。分離された大腸菌の血清型をみると、O157 以外にもO26、O111 が含まれており、ヒトへの感染源としての可能性が指摘されています。同じ研究者による関東地区、九州地区のブタを2000年に調査した結果

では、10.7%のブタからペロ毒素を産生する大腸菌が分離されていますが、分離された大腸菌の血清型をみると O157 は一株だけで、それ以外ではヒト感染症の主たる原因となっている、O26、O111などは分離されていません。他には、神奈川県、東京都でハトやカラスが調べられ、相模原市のハトで9.5%、カラスで3.8%が保菌していることが報告されています。しかし、東京都内、横浜、川崎市内のハトやカラスからは菌は分離されませんでした。ウシも含めると様々な血清型のペロ毒素産生大腸菌がいろいろな動物から分離されていますが、今まで述べてきたようにすべてがヒト感染症の原因となっているわけではないようです。乳幼児が公園などでハトを追いかけている姿を見ることがありますが、ハトからヒトに感染した事例はあるのでしょうか。厚生労働省の腸管出血性大腸菌 Q&A⁷⁾では、本邦でもふれあい動物イベント、搾乳体験などを原因とする感染事例が報告されていること、反芻動物の糞便に汚染されたウサギなどの小動物の体表から二次的にヒトが感染した事例もあることが明記されているので、小動物からの感染にも注意が必要と思われます。

昨年(2009年)本邦で発生した腸管出血性大腸菌感染集団発生事例(10人以上が感染した事例)を見ると、全14件中9例が保育所で発生していて、うち7件がヒトからヒトへの伝播により起こったと推定されています(2件の伝播経路は不明)。食品が原因の発生事例が5件であることから、集団発生事例は二次感染が原因となることが多い事がわかります。2005年以降の統計を見ても、乳幼児や高齢者が集団生活を行う保育所や保健福祉施設での集団感染事例は全体の5割を超えており、小さな子供をお持ちの方は保育所等での感染防止に注意が必要です。過去の流行例を見ても、オムツ着用児から高率に菌が検出されたり、バリアフリーの採用によりトイレと教室の境界が不明瞭であった保育所で集団感染が起きたりと、汚物の取扱いや手洗いの徹底などに問題点があったことがうかがえます。また、夏場の簡易プールの衛生管理の徹底などが注意点であると思われます。保育所での流行原因菌として分離されることが多いO26は、比較的重症化するケースが少ないようですが安心はできません。

以上腸管出血性大腸菌の生態や疫学データを中心にまとめてみましたが、どのような点に注意すれば感染を免れるのでしょうか。感染原因の半分以上は飲食物ですから、特に肉類は充分加熱する、生肉を食べないなどの注意が必要でしょう。また、食品に菌をつけないように、手、調理器具の洗浄、生肉がふれたまな板、包丁、食器の熱湯消毒が推奨されています。75度以上の温度で1分

間の加熱を行うと菌は死滅するといわれていますから、調理にあたっての目安になるかと思えます。調理後は生き残った菌の増殖を防ぐためにも速やかに食することが必要です。また、ウシがいる牧場などへは近づかない、動物に触ったら手をよく洗うことが大事です。子供の感染が多いので、特に子供をお持ちの方は注意が必要でしょう。昨年のインフルエンザ流行のおかげか、最近は逆性石鹼や消毒用アルコールの入手が容易になっているようですが、大勢の人が出入りする場所や、保育所、介護施設などでは、トイレや洗面所の取っ手、ドアのノブの消毒や、希釈した逆性石鹼を染み込ませた布による拭き取りなどを行ったほうが良いと思われます。また簡易プールなどによる夏の水遊びは、子供にとって大変楽しみなことだと思いますが、保育所などの管理者は十分に気を付ける必要があります。

参考・引用文献

1. Experimental infection of calves with *Escherichia coli* O157 : H7. *J. Vet. Med. Sci.*, **61** : 1187-1189,1999.
2. *Escherichia coli* O157 : H7 colonization in small domestic ruminants. *FEMS Microbiol. Rev.*, **33** : 394-410,2009.
3. A brief overview of *Escherichia coli* 157 : H7 and its plasmid 157. *J. Microbiol. Biotechnol.*, **20** : 1-10,2010.
4. An outbreak of *Escherichia coli* O157 infection following exposure to a contaminated building. *J. A. M. A.*, **290** : 2709-2712,2003.
5. http://www.fsc.go.jp/senmon/biseibutu/risk_profile/index.html (食品安全委員会)
6. ハトおよびカラスからの Vero 毒素産生性大腸菌 (VTEC) の分離および血清型、*感染症誌* **77** : 5-9, 2003
7. http://www1.mhlw.go.jp/o-157/o157q_a/index.html (厚生労働省の“腸管出血性大腸菌 Q&A”)

(名古屋大学理学部准教授、生命理学専攻)