

食品安全情報（微生物） No. 13 / 2011 (2011.06.29)

国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部

(<http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/index.html>)

目次：

-----【大腸菌 O104 感染アウトブレイク関連情報】-----

【[世界保健機関 欧州地域事務局 \(WHO-Europe\)](#)】

1. 腸管出血性大腸菌アウトブレイク：フランスとスウェーデンの新規患者クラスター

【[欧州疾病予防管理センター \(ECDC\)](#)】

1. 志賀毒素産生性大腸菌 (STEC)：ドイツのアウトブレイクとフランスの患者クラスターに関する更新情報

【[欧州食品安全機関 \(EFSA\)](#)】

1. EFSA はフランスの大腸菌アウトブレイク調査を支援するため欧州タスクフォースを設置

【[Eurosurveillance](#)】

1. 2011 年 5～6 月にドイツで溶血性尿毒症症候群 (HUS) アウトブレイクを起こした腸管凝集性志賀毒素産生性大腸菌 O104:H4 株の性質
2. 志賀毒素／ペロ毒素産生性 (STEC/VTEC) 大腸菌感染による出血性下痢および溶血性尿毒症症候群 (HUS) の大規模アウトブレイク発生時における強化サーベイランス (ドイツ、2011 年 5～6 月)

【[ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 \(BfR\)](#)】

1. 腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染の予防には一般的な衛生規範の遵守が特に重要である

【[英国食品基準庁 \(UK FSA\)](#)】

1. スプラウトに関するガイダンスの更新

【[米国疾病予防管理センター \(US CDC\)](#)】

1. ドイツへの旅行に関連した志賀毒素産生性大腸菌 O104:H4 感染アウトブレイク (2011 年 6 月 23 日更新情報)

【[汎アメリカ保健機構 \(PAHO\)](#)】

1. ハイチとドミニカ共和国でのコレラアウトブレイクの最新情報 (2011 年 6 月 22 日)

【[欧州委員会 健康・消費者保護総局 \(EC, DG-SANCO\)](#)】

1. 食品および飼料に関する早期警告システム (RASFF: Rapid Alert System for Food and Feed)

【[ニュージーランド食品安全局 \(NZFSA\)](#)】

1. 食品由来細菌の抗菌剤耐性に関する調査で良好な結果が得られた

【[ProMED-mail](#)】

1. コレラ、下痢、赤痢最新情報

【国際機関】

- 世界保健機関 欧州地域事務局 (WHO-Europe: World Health Organization, Europe)

<http://www.euro.who.int/en/home>

腸管出血性大腸菌アウトブレイク：フランスとスウェーデンの新規患者クラスター

Outbreaks: update 25: new VTEC clusters in France and Sweden

28-06-2011

<http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/emergencies/international-health-regulations/news/news/2011/06/outbreaks-update-25-new-vtec-clusters-in-france-and-sweden>

2011年6月24日、フランスがベロ毒素産生性大腸菌（VTEC）／溶血性尿毒症症候群（HUS）の成人患者8人（女性6人、男性2人）のアウトブレイク発生を報告した。患者3人で大腸菌O104:H4感染が確認された。6月28日、スウェーデンが同国南部での大腸菌O104:H4感染の確定患者1人（成人男性）を報告した。これらのフランスとスウェーデンの患者にドイツへの旅行歴はなかった。現在調査中であるが、最初の調査結果からは、地元で栽培されたスプラウト（bean and seed sprouts）が関与している可能性がある。ドイツ、フランスおよびスウェーデンのスプラウトの種子が共通の出荷元由来であるか否かを明らかにする詳細な追跡調査が進行中である。また可能性のある他の感染源についての調査も行っている。

ドイツでのEHECアウトブレイク

ドイツでは、溶血性尿毒症症候群（HUS）／腸管出血性大腸菌（EHEC）感染の毎日の新規患者の報告数は2011年5月22日にピークを示した後、着実に減少している。ドイツの累積患者数は上昇し続けているが、これは主に通知の遅れによるものである。

ドイツ当局の調査によると、アウトブレイクの原因菌である腸管凝集付着性ベロ毒素産生性大腸菌（EAggEC VTEC）O104:H4の媒介食品はスプラウト（bean and seed sprouts）であるとして、ロベルト・コッホ研究所（RKI）はドイツ国民にすべてのスプラウトの生食を避けるよう注意を喚起している。

表は、6月28日18時（中央ヨーロッパ標準時）現在のドイツおよびその他の国でのHUSおよびEHECの患者数と死亡者数である。ただし、その他の国についてはドイツ北部への旅行歴のある者についての集計である。ドイツでの出血性下痢症の最新の発症日はHUS患者およびEHEC患者で6月22日である。表中の全患者のうち5人以外は潜伏期間（一般的には暴露後3～4日（範囲2～10日））中にドイツへの旅行歴があるか、ドイツに居住していた人である。また、残りの5人もドイツでのアウトブレイクと関連づけることが可能である。

HUSおよびEHECの患者数合計は4,022人で、このうち死亡者数は49人である。

国名	HUS		EHEC	
	患者数	死亡者数	患者数	死亡者数
オーストリア	1	0	4	0
カナダ	0	0	1	0
チェコ共和国	0	0	1	0
デンマーク	9	0	13	0
フランス	0	0	2	0
ドイツ	838	30	3,063	17
ギリシャ	0	0	1	0
ルクセンブルク	1	0	1	0
オランダ	4	0	7	0
ノルウェー	0	0	1	0
ポーランド	2	0	1	0
スペイン	1	0	1	0
スウェーデン	18	1	35	0
スイス	0	0	5	0
英国	3	0	3	0
米国	4	1	2	0
合計	881	32	3,141	17

● 欧州疾病予防管理センター（ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control)

<http://www.ecdc.europa.eu/>

志賀毒素産生性大腸菌（STEC）：ドイツのアウトブレイクとフランスの患者クラスターに関する更新情報

Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC): Update on outbreak in Germany and cluster in France

28 Jun 2011, 27 Jun 2011

http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_DispForm.aspx?List=512ff74f%2D77d4%2D4ad8%2Db6d6%2Dbf0f23083f30&ID=1122&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvice%2FLists%2FECDC%20Reviews（6月28日）

http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_DispForm.aspx?List=512ff74f%2D77d4%2D4ad8%2Db6d6%2Dbf0f23083f30&ID=1121&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvice%2FLists%2FECDC%20Reviews（6月27日）

EU/EEA加盟国では、溶血性尿毒症症候群（HUS）患者885人（死亡31人）、HUSを発症していないSTEC感染患者3,138人（死亡17人）が今までに報告されている。

2011年6月24日、フランスは出血性下痢症の患者クラスター8人を報告した。この8人は6月8日にボルドー近郊のBèglesで開催された行事に参加していた。患者のうち6人が女性で31～78歳、2人が男性で34歳と41歳である。発症日は6月15～21日であった。このうち3人で大腸菌O104：H4感染が確認された。6月27日現在、9人の入院患者が報告されており、うち8人がHUSを発症した。9人目の入院患者は出血性下痢を発症しているがHUSは発症しておらず、Bèglesでの行事との関連はなかった。Bèglesでの行事と関連のある出血性下痢症患者が他に4人報告されており、詳細を調査中である。フランス当局はこのSTEC患者クラスターの調査を行っている。6人が6月8日の行事でスプラウトを喫食したことを報告しており、食べ残しのスプラウトの検査を行っている。このスプラウトは地元で生産されたもので、ドイツのアウトブレイクに関連している農場から輸入されたものではない。

表：EU/EEA加盟各国でのHUSの疑い患者数と確定患者数、HUSを発症していないSTEC患者数、およびこれらに関連する死亡者数（6月28日11時時点）

患者を報告したEU/EEA加盟国	HUS患者数（死亡者数）	HUSを発症していないSTEC感染患者数（死亡者数）
オーストリア	1 (0)	4 (0)
チェコ共和国	0 (0)	1 (0)
デンマーク	9 (0)	14(0)
フランス	3(0)確定例* 5(0)疑い例*	2 (0) 高度疑い例および確定例** 5(0) 疑い例*
ドイツ	682 (23) 高度疑い例および確定例 156(7) 疑い例	3,063 (17)
ギリシャ	0 (0)	1 (0)
ルクセンブルグ	1 (0)	1 (0)
オランダ	4 (0)	7 (0)
ノルウェー	0 (0)	1 (0)
ポーランド	2 (0)	1 (0)
スペイン	1 (0)	1 (0)
スウェーデン	18 (1)	34 (0)
英国	3 (0)	3 (0)
合計	885 (31)	3,138 (17)

* ボルドーで発生した新しいアウトブレイクの患者

** ドイツへの旅行に関連している患者

● 欧州食品安全機関 (EFSA: European Food Safety Authority)

<http://www.efsa.europa.eu/>

EFSA はフランスの大腸菌アウトブレイク調査を支援するため欧州タスクフォースを設置

EFSA sets up European task force to help investigate French *E.coli* outbreak

26 June 2011

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/110626.htm>

欧州食品安全機関 (EFSA) の研究者は、ドイツでスプラウト関連の大腸菌アウトブレイクが発生した後、フランスのボルドー地域で類似の大腸菌アウトブレイクが発生したことを受け、EU におけるすべての汚染スプラウト (sprouted seeds) の生産・流通経路について関係機関が連携して追跡調査を行うためのタスクフォースを設置する。

フランス当局によるボルドーの大腸菌アウトブレイクの調査は現在も続けられており、スプラウトの喫食と健康被害との関連はまだ明確には立証されていない。もしこれが確定すれば、フランスのアウトブレイクと 5 月にドイツで発生したモヤシ (bean sprouts) 関連のアウトブレイクで、スプラウトの種子が共通の感染因子の可能性があると見なすことができる。

フランス当局の発表によれば、ボルドー地域で複数の出血性下痢症患者が発生しており、このうち数名が志賀毒素産生性大腸菌 (STEC : Shiga toxin-producing *E. coli*) によって発症することがある溶血性尿毒症症候群 (HUS : haemolytic uremic syndrome) と診断された。

予備的な微生物検査により、患者 2 名から大腸菌 O104:H4 が検出された。フランス当局は、この株がドイツのアウトブレイク株と同じであるとしている。疫学調査から、多数の患者が互いに隣接して居住し、6 月 8 日にボルドー近郊の Bègles 地域のレクリエーション施設の一般公開に参加していたことが明らかになっており、患者の多くがこの日に様々な料理に使われていたモヤシを喫食したとされている。

● Eurosurveillance

<http://www.eurosurveillance.org/Default.aspx>

1. 2011年5～6月にドイツで溶血性尿毒症症候群（HUS）アウトブレイクを起こした腸管凝集性志賀毒素産生性大腸菌 O104:H4 株の性質

CHARACTERISTICS OF THE ENTEROAGGREGATIVE SHIGA
TOXIN/VEROTOXIN-PRODUCING *ESCHERICHIA COLI* O104:H4 STRAIN
CAUSING THE OUTBREAK OF HAEMOLYTIC URAEMIC SYNDROME IN
GERMANY, MAY TO JUNE 2011

Eurosurveillance, Volume 16, Issue 24, 16 June 2011

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19889>

要旨

2011年5～6月にドイツで溶血性尿毒症症候群と出血性下痢症の大規模アウトブレイクを起こした大腸菌株は、腸管凝集性大腸菌（enteroaggregative *E. coli*）に特徴的な病原性に志賀毒素産生能が加わったまれな組み合わせを有している。今回、国内および諸外国間で情報や菌株の迅速な交換が行われたことにより、アウトブレイク株の過去におけるヒト臨床での出現についてすみやかに評価することが可能であった。臨床検体中のアウトブレイク株を検出する簡易な診断スクリーニングツール、および食品中のアウトブレイク株の検出のための新規リアルタイム PCR 法について以下に記載する。

背景

2011年5月23日、ドイツのロベルト・コッホ研究所（RKI : Robert Koch Institute）から欧州早期警告・対応システム（EWRS : Early Warning Response System）を通じて、志賀毒素産生性大腸菌（STEC : Shiga toxin-producing *Escherichia coli*）により溶血性尿毒症症候群（HUS : haemolytic uraemic syndrome）および出血性下痢症の患者数が増加しており、疑い患者が5月の第2週以降30人以上報告されているとの最初の通知があった。同日、デンマーク国立血清学研究所（SSI : Statens Serum Institut）内にある大腸菌とクレブシエラ菌のリファレンスと研究に関する世界保健機関協力センター（WHO CC : World Health Organization Collaborating Centre）は、この通知を受けて、デンマークの地域病院からなる大腸菌ネットワークに警告を發した。翌24日、Hvidovre 大学病院から、志賀毒素／ベロ毒素産生性大腸菌（STEC/VTEC）感染症と診断されたドイツ人患者1人の報告があり、SSI に分離株が送付された。WHO CC と RKI は、この最初の分離株が血清型 O104:H4 で、志賀毒素（Stx）／ベロ毒素（VT）産生性であることを明らかにした。その後の数日間に、その他の地域病院からの照会により、ドイツのアウトブレイク株がデンマークの複数の患者からも検出された。これらの情報は、欧州疾病予防管理センター（ECDC）の食品および水由来疾患サーベイランスネットワーク（FWD : Food- and Waterborne Diseases and Zoonoses）が提供する疫学情報共有システム（EPIS : Epidemic Intelligence Information System）の緊急問合せネットワーク（UIN : Urgent Inquiry Network）に掲載され、また FWD、欧州連合大腸菌リファレンス検査機関（EU-RL : European Union

Reference Laboratory for *E. coli*)、公衆衛生関連もしくは食品安全関連のリファレンス検査機関からなる 2 つのネットワーク、食品由来感染症グローバルネットワーク (GFN : Global Food-borne Infections Network)、WHO 食品安全プログラム、WHO 欧州地域事務局、および米国疾病予防管理センター (US CDC) の食品由来疾患サーベイランスのための分子生物学的サブタイピングネットワーク (PulseNet) に電子メールが送付された。

デンマークで分離されたアウトブレイク株のうち 8 株について性状を確認した後、WHO CC はローマの EU-RL にアウトブレイク指標株 (index strain) と O104 抗原の参照株を送付した。EU-RL は 2 株を 5 月 31 日に受領し、血清型 O104:H4 の大腸菌株の検出のために EU-RL が開発した新しいリアルタイム PCR 法により陽性結果を得た。

アウトブレイク株

PCR 法によると、デンマークでの分離株は腸管凝集性 (enteroaggregative) 大腸菌 (EAggEC) に特徴的な *aggR* 遺伝子が陽性であった。詳細な解析から、アウトブレイク株 (デンマークの患者から分離された最初の 8 株) は *sigA*、*sepA*、*pic*、*aatA*、*aaiC*、*aap*、および *aggA* の各遺伝子も陽性であった。*aggA* 遺伝子は AAF/I アドヘシン (adhesin) の主要成分をコードしている。AAF/I は、バイオフィーム形成やヒト赤血球凝集の強い活性を示す線毛性オルガネラである。WHO CC での予備的試験において、分離株は、0.45% グルコースを添加したダルベッコ最小必須培地 (DMEM) 中で中程度から高度のバイオフィーム形成能を持つという EAggEC 株に典型的な特徴を示した。アウトブレイク株は、ラクトース陽性、ソルビトール発酵性および β グルクロニダーゼ陽性の典型的な大腸菌であった。さらに、アウトブレイク株は、尿路性敗血症患者から分離した腸管外病原性大腸菌の 80% で検出されるアエロバクチン (aerobactin) 受容体遺伝子 *iutA* が陽性であり、STEC 関連アドヘシン (*saa*) およびサブチラーゼ様細胞毒素 (subAB) は陰性であった。

これらのデータを総合すると、アウトブレイク株は、Stx/VT をコードするバクテリオファージを取り込んだ典型的な EAggEC 株であることがわかった。新しいプロトコルを用いた *stx/vtx* 遺伝子サブタイピングにより、アウトブレイク株の Stx/VT をコードする遺伝子は *stx2a/vtx2a* であることが明らかになった。

染色体上の A/E (attaching/effacing) 病原性領域が陰性の STEC/VTEC 株での予想外の高病原性が以上の結果から説明できる可能性がある。典型的な *eae* 陽性 STEC/VTEC 株と同様の効率で感染患者の腸粘膜に定着することが、腸管凝集接着性の表現型の発現により可能になったと考えられる。HUS の原因となる典型的な STEC/VTEC は通常、成人より小児で重症の症状を起こすのに対して、今回の株は小児ではなく成人でより重症の症状を起こす傾向があるが、これも腸管への接着の機構が異なることにより説明できる可能性がある。今回の EAggEC 分離株が示す腸管への接着および定着の性質に対する感受性が成人と小児とで異なっているかもしれない。この点を解明するにはそれに特化した研究が必要であり、今回のアウトブレイクでの成人と小児の HUS 発生率の違いは、単に暴露頻度の違いを反映しているだけであるという可能性を排除することはできない。

アウトブレイク株のスクリーニング

臨床検体を、基質特異性拡張型 β ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌検出用の市販の寒天プレート (例えばトリプトン胆汁酸 X グルクロニド (TBX) 培地) に播くことにより、アウトブレイク株のコロニーをほぼ選択的に得ることができる。アウトブレイク指標株 (現在のところ 1 株のみ検査済み) は、セフィキシム・亜テルル酸ナトリウム添加ソルビトール・マッコンキー寒天培地 (CT-SMAC) 上でも 37、41.5、44°C できわめて良好な増殖を示し、赤色のコロニーを生じた。

臨床検体の迅速スクリーニングとして、一次および二次検査機関において、スライドグラス上での生菌の凝集試験に K9 抗血清を使用することができる。その理由は、血清群 O104 の O 抗原が K9 莢膜抗原と同一であるからである。K9 抗血清は SSI のウェブサイトに記載されており、SSI Diagnostica (デンマーク) より入手できる。SSI では、大腸菌 O104 の存在を示す K9 抗血清によるすべての陽性結果は、従来法による O および H 抗原の血清型の決定、*stx2a/vtx2a* 遺伝子の存在、および *eae* 遺伝子の欠損によって再確認されている。アウトブレイク株はまた、*stx2/vtx2* 遺伝子を標的とする PCR や RT-PCR、および市販の Stx/VT 検出キットなどによっても検出可能である。この場合も、*eae* 遺伝子陰性および血清群 O104 を確認しなければならない。

食品検体は、緩衝ペプトン水培地 (Buffered Peptone Water、検体 25 g につき 225 ml 使用) で、37±1°C、18〜24 時間の増菌培養を行うべきである。増菌後の培養液の 1 ml より DNA を抽出、精製し、リアルタイム PCR 法により *stx/vtx* 遺伝子の検査を行う (ISO/TS 13136:2011(E)法)。

stx/vtx 遺伝子が陽性の検体については、*eae* 遺伝子の結果にかかわらず、O104 関連遺伝子 (*wzxO104*) を検出するリアルタイム PCR を行い、これが陽性の結果になった場合は、増菌後の培養液を 2 種類の寒天プレート、(i) マッコンキー寒天培地、TBX 培地、または大腸菌分離に適したその他の培地、および(ii)抗生物質を添加したより選択性のある培地に播く。出現したコロニーのうち *stx/vtx* 遺伝子陽性のコロニーについて、O104 抗原関連遺伝子 *wzxO104*、および H4 鞭毛抗原をコードする *fliCH4* 遺伝子の有無を調べる。PCR アッセイのポジティブコントロールとして RKI から供与されたアウトブレイク株の DNA はローマの Istituto Superiore di Sanita (ISS) から入手できる。

血清型 O104:H4

stx2/vtx2 陽性の **O104:H4** の大腸菌に関しては散発例が数例報告されている。これらには、2001 年のドイツの HUS 患者からの 2 株、2004 年のフランスの 1 株 (EU のサーベイランスネットワーク Enter-net からのデータ、臨床情報はなし)、2005 年の韓国の HUS 患者からの 1 株、2009 年のグルジア共和国の HUS 患者からの 2 株 (米国 CDC PulseNet 経由の未発表データ) および 2010 年のフィンランドの合併症を伴わない下痢症患者からの 1 株 (EPIS を通じて FWD に報告済み) が含まれる。2001 年のドイツ、2010 年のフィンラン

ド、および 2009 年のグルジア共和国の株は、EAggEC および STEC/VTEC の両者の特徴を有していた。

グルジア共和国の株は以下の性質を持っていた。すなわち、血清型 O104:H4、志賀毒素遺伝子サブタイプ *stx2a*、*eae* 陰性、*haemolysin* 陰性、*aatA* 陽性 (EAggEC のマーカー)、セフトリアキソン感受性 (本アウトブレイク株と異なる)、ソルビトール・ラクトース・βグルクロニダーゼ陽性で、生化学的に大腸菌と一致し、2001 年のドイツの株と同様、志賀毒素の産生量は低レベルであった (米国 CDC PulseNet およびグルジア共和国調査チームからの私信)。現時点では、フランスおよび韓国の O104:H4 STEC/VTEC 株に関して詳細情報は得られていない。

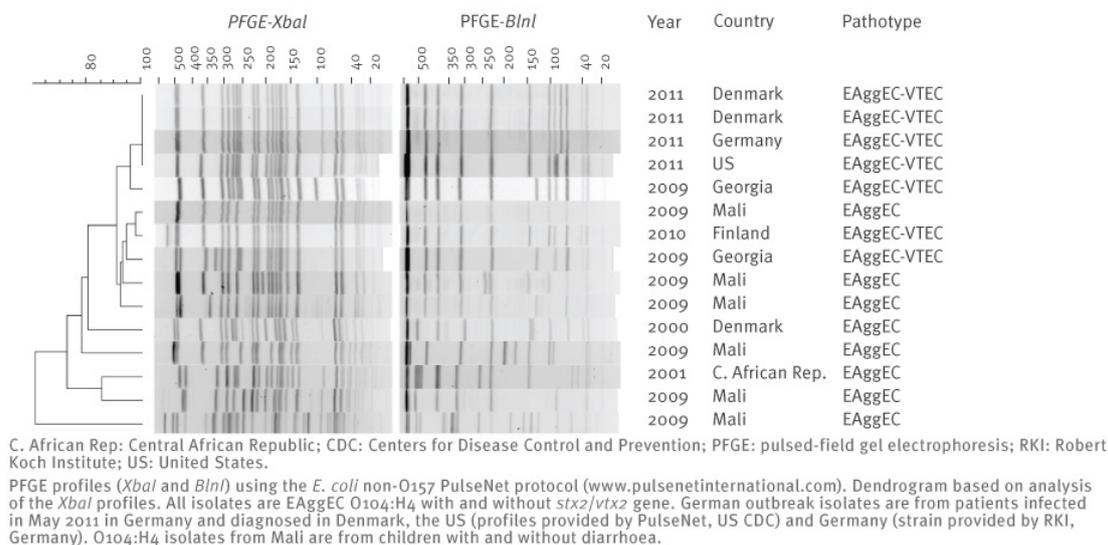
概して、血清型 O104:H4 の EAggEC については知見が限定的である。*agg3A* 遺伝子によってコードされる AAF/III アドヘシンを発現する原型株は 55989 株で、この株は、アフリカのヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染患者での持続性下痢の原因として EAggEC を調査する過程で分離された。マリ共和国での小児の下痢症に関する最近の調査において、中程度から重度の下痢症の小児患者 3 人と健康な対照 3 人から Stx/VT 陰性の EAggEC O104:H4 が検出された (未発表データ)。患者から分離された EAggEC 3 株は、PCR 法で *aggR*、*aatA*、*aaiC*、*aap*、*astA*、*sepA*、*pic*、*sigA*、*aggA*、*agg3C* および *agg3A* の様々な組合せが陽性であった。

この血清型の株の多様性を明らかにするため、入手した大腸菌 O104:H4 株について、それらの病原性プロファイルにかかわらず PFGE プロファイルと比較した。制限酵素 *XbaI* および *BlnI* を用いた PFGE タイピングから、O104:H4 血清型株の多様性が示された (図)。*XbaI* を用いた場合には、2011 年ドイツのアウトブレイク株 (デンマーク、ドイツ、米国での分離株) とグルジア共和国の 1 株でプロファイルの >95% の類似性が認められた。>90% 類似性の大規模クラスターには、ドイツのアウトブレイク株、2009 年のグルジア共和国の 2 株、フィンランドの患者からの分離株 (以上はすべて *stx2a/vtx2a* 陽性の EAggEC) およびマリ共和国の患者からの *stx/vtx* 陰性 EAggEC の 3 株が含まれた。*stx/vtx* 陰性の EAggEC の 5 株は、アウトブレイク株とは大きく異なるプロファイルを示した (図)。デンマークで分離されたドイツのアウトブレイク関連 11 株は、相互に区別できない *XbaI* プロファイルを示した。ドイツで感染し米国で診断された患者からの 1 株は、*BlnI* プロファイルがわずかに異なっていた (図、プロファイルは米国 CDC PulseNet 提供)。

図：大腸菌 O104 各株の *XbaI* および *BlnI* による PFGE プロファイル：2011 年 5～6 月にドイツで発生した HUS アウトブレイク関連 4 株との比較

FIGURE

PFGE profiles (*Xba*I and *Bln*I) of *Escherichia coli* O104 compared with four isolates from the outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, May to June 2011



EAggECの一般的な性質

EAggEC は下痢原性大腸菌の1つの病原型 (pathotype) で、腸管毒素原性大腸菌 (ETEC: enterotoxigenic *E. coli*) とは異なり耐熱性または易熱性の毒素を分泌せず、HEp2 培養細胞へ凝集性または積みレンガ構造様の特徴的な接着 (AA) をする大腸菌と定義されている。この性質はほとんどの場合 AAF アドヘシンの存在によるものであり、その発現は pAA と呼ばれる大きなサイズの EAggEC 病原性プラスミド上の *aggR* 遺伝子によって制御されている。EAggEC 感染は通常、しばしば持続性となる水様性下痢の原因となる。疾患は病原体と宿主の複雑な相互作用により生じる。EAggEC の場合、最初に AAF アドヘシン (特徴的な凝集パターン) により遠位回腸および結腸の上皮組織に接着し、続いてサイトカイン放出、粘膜毒性、腸分泌、および粘膜炎症の誘発に代表される障害/分泌段階へと進行する。

EAggEC は、発展途上国の幼児および小児における持続性下痢 (>14 日) の原因として最もよく知られている。モンゴル、インド、ブラジル、ナイジェリア、イスラエル、ベネズエラ、コンゴおよびその他多数の国における調査から、EAggEC は幼児において発生率が極めて高い (しばしば最も高い) 大腸菌病原型とされている。また、AIDS 患者における病原体として EAggEC の重要性は増しており、現在では AIDS 患者集団での最も重要な腸内病原体の1つとなっている。

結論

2011年5~6月にドイツで発生したHUSアウトブレイクの原因株の公衆衛生上の重要性について速やかで多角的な評価を行うにあたり、国内および国際的な公衆衛生および食品安全のネットワークを通じた、情報、分離株およびDNAフィンガープリントの迅速な交換が不可欠であった。種々の取組みが合わさった結果、以下に示す主要な成果を得ること

ができた。

- ・ アウトブレイク株で志賀毒素産生能と EAggEC に特有の病原性とのまれな組合せを明らかにした。
- ・ 一次検査機関による臨床検体からのアウトブレイク株検出のための簡易診断スクリーニングツールを提案した。
- ・ 食品中の大腸菌 O104:H4 を検出する新しいリアルタイム PCR プロトコルを作成した。
- ・ アウトブレイク株の過去におけるヒト臨床での出現を明らかにした。

2. 志賀毒素／ベロ毒素産生性 (STEC/VTEC) 大腸菌感染による出血性下痢および溶血性尿毒症症候群 (HUS) の大規模アウトブレイク発生時における強化サーベイランス (ドイツ、2011 年 5～6 月)

ENHANCED SURVEILLANCE DURING A LARGE OUTBREAK OF BLOODY DIARRHOEA AND HAEMOLYTIC URAEMIC SYNDROME CAUSED BY SHIGA TOXIN/VEROTOXIN-PRODUCING *ESCHERICHIA COLI* IN GERMANY, MAY TO JUNE 2011

Eurosurveillance, Volume 16, Issue 24, 16 June 2011

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19893>

2011 年 5 月 19 日、ドイツのロベルト・コッホ研究所 (RKI) は、志賀毒素／ベロ毒素産生性大腸菌 (STEC/VTEC) O104 : H4 感染による溶血性尿毒症症候群 (HUS) 患者がハンブルクで多数発生しているとの報告を受け、翌日、当該地域に調査チームを派遣した。患者の急激な増加を受け、5 月 23 日に強化サーベイランスが必要であると確認された。本報告では、2011 年 5～6 月にドイツで出血性下痢と HUS の大規模なアウトブレイクが発生した際に行われた強化サーベイランスの時系列的な経過と考え方を紹介する。

通常のサーベイランス

ドイツでは、2001 年以降、感染症対策法 (Protection against Infection Act: IfSG) により STEC/VTEC 感染症および HUS は法定届出疾患となっている。STEC/VTEC サーベイランスは検査機関での検査結果にもとづいており、一方、HUS サーベイランスは医師の報告による。検査機関および医師は、24 時間以内に地域保健当局に患者発生を報告しなければならない。地域保健当局は報告データを検証し、コンピュータに入力する。報告患者が RKI のサーベイランスの症例定義に合致する場合、地域保健当局は匿名化したデータを翌週の 3 就業日以内に州保健当局に送付する。州保健当局は再度データを検証し、翌週中に RKI に送付する。したがって、患者情報が地域保健当局から国の保健当局に届くまで数日から最大で 16 日を要する。

疫学情報は RKI から少なくとも 1 週間に 1 回、関係当局、医師、検査機関などの関係者に送られる。情報交換手段には、電話会議、RKI が発行している週刊疫学情報誌 (Epidemiological Bulletin)、インターネット上のデータベース (SurvStat) などがある。

強化サーベイランス

今回のアウトブレイクに適切に対応するには、通常のサーベイランスシステムでは不十分であることがすぐに明らかとなった。このため、以下のような変更を行った。

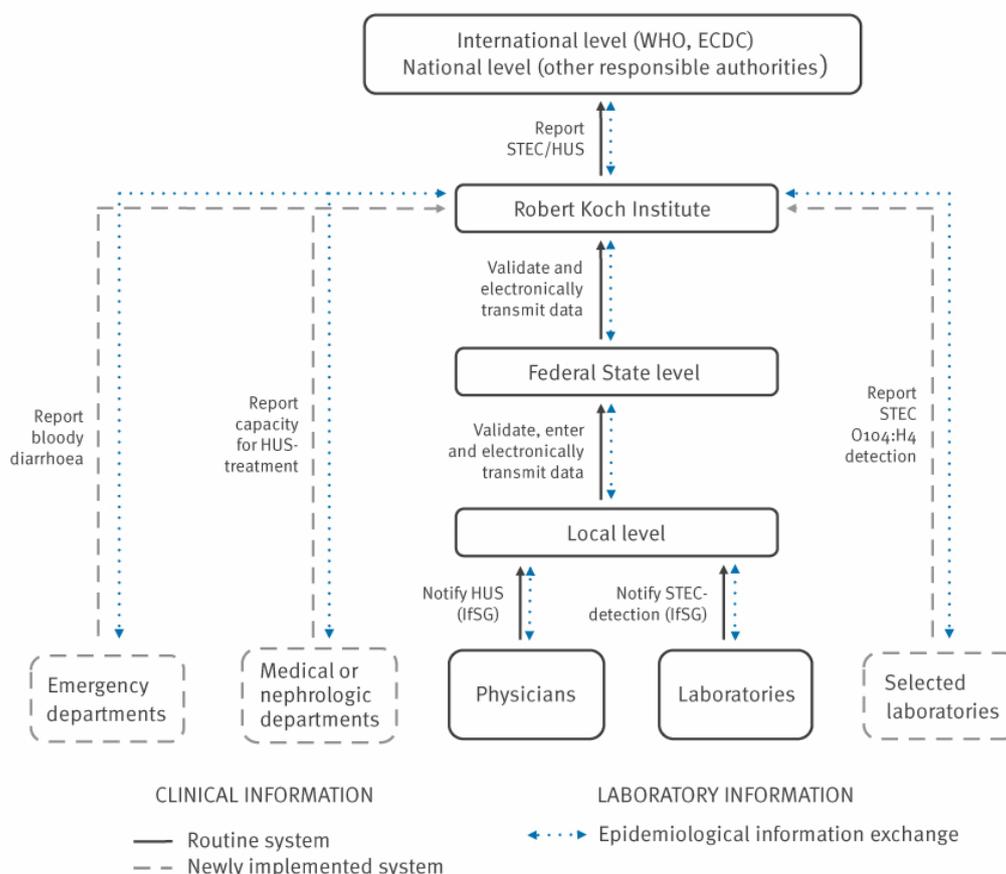
- ・疫学情報交換の集約化
- ・国レベルまでのデータの流れの迅速化
- ・病院の救急部（ED: Emergency Department）における出血性下痢症の症候群サーベイランスシステムの導入
- ・ドイツにおける HUS 治療受け入れ能力の評価
- ・検査機関でのアクティブサーベイランスの開始

通常のサーベイランスシステムと新しく実施したサーベイランスシステムの概要を図 1 に示す。

図 1 : STEC/HUS アウトブレイクの強化サーベイランスにおける RKI から/までのデータおよび情報の流れ（ドイツ、2011 年 5～6 月）

FIGURE 1

Data and information flow to and from the Robert Koch Institute during the period of enhanced surveillance, STEC/HUS outbreak, Germany, spring 2011



ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control; HUS: haemolytic uraemic syndrome; IfSG: German Protection against Infection Act; STEC: Shiga toxin-producing Escherichia coli; WHO: World Health Organization.

疫学情報交換の集約化

2011年5月23日、RKIは中央緊急オペレーションセンター“Lagezentrum”を稼動した。RKIの多くのスタッフが疫学情報収集と公衆衛生対応の調整に携わった。5月23日からほぼ毎日、州、国および国外の関係当局と電話会議を行った。また5月24日以降、関係当局、医師および検査機関に疫学報告を毎日提供した。いくつかのアウトブレイク関連記事がEurosurveillanceおよびドイツ疫学情報誌(Epidemiological Bulletin)に発表された。一般に向けては、5月23日以降、RKIのWebサイトにアウトブレイク関連情報を定期的に掲載し、6月3日と10日にプレスリリースを発表した。5月24日から、ドイツ連邦健康教育センター(BZGA)が国民向けにアウトブレイクに関連する公衆衛生上の助言を発表している。

国レベルまでのデータの流れの迅速化

州保健当局は、2011年5月23日から27日まで、収集したデータを電子メールで毎日RKIに送付するよう要請された。それと共に5月27日には、一括した報告ではなく個別に患者の報告ができるように、電子サーベイランスシステムを介して毎日IfSGデータを入力・送付するよう要請された。5月26日には医師によるHUS患者の報告を容易にするために専用の報告フォームを提供した。

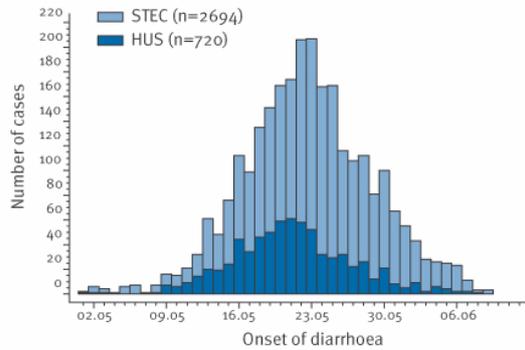
また、体系的なデータ収集を確保するため、RKIの現行のサーベイランス症例定義を本アウトブレイクの状況に合わせて調整した。調整を行った点は、期間(発症日は2011年5月1日以降であること)、場所(ドイツとの疫学的な関連があること)および暴露対象者(ドイツで入手した食品を喫食した人など)で、疑い患者も対象に含めた。

2001～2010年にRKIに報告されたSTEC/VTEC感染患者は、年平均992人であり、これらの患者とアウトブレイク関連のSTEC/VTEC O104:H4感染患者を区別するのが問題であった。報告された患者の大部分については検査機関の包括的なデータがないことから症例定義を変更し、アウトブレイク株の特徴と一致しない検査結果を除外基準とした。

6月12日現在、ドイツのアウトブレイクと関連しているSTEC/VTEC感染患者とHUS患者は合計3,228人である(図2)。このうち51%の発症日が5月18～25日であった。ほとんどの患者について、暴露した場所はドイツの北西部であると考えられた(図3)。HUS患者781人のうち、69%が女性で、88%が20歳以上であった。全体でHUS患者22人が死亡した。STEC/VTEC患者2,447人中59%が女性で、87%が20歳以上であった。STEC/VTEC感染患者のうち13人が死亡した。

図 2：下痢症の発症日別の STEC/VTEC 感染患者と HUS 患者報告数（ドイツ、2011 年 5 月～6 月、n=2,694）

FIGURE 2
Reported STEC/VTEC and HUS cases, by date of onset of diarrhoea^a, Germany, May–June 2011 (n=2,694)



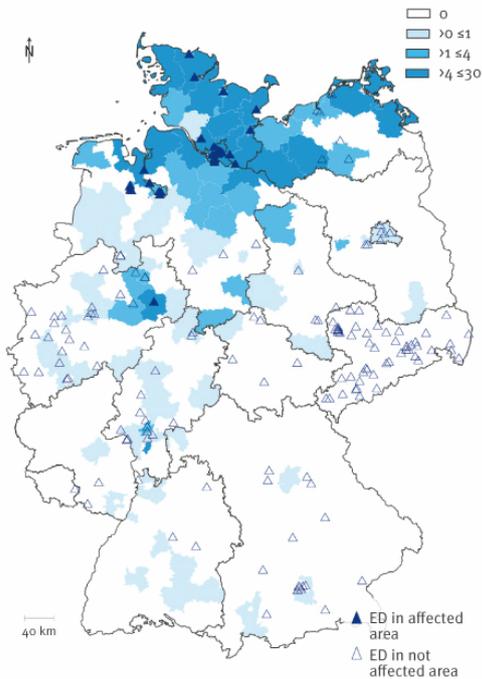
ED: Emergency department; HUS: haemolytic uraemic syndrome; STEC: Shiga toxin-producing *Escherichia coli*.

^a Only cases with a notified date of onset since 1 May 2011.

図 3：暴露したと考えられる場所と、症候群サーベイランスに主体的に参加している救急部別の HUS 累積患者数（ドイツ、2011 年 5～6 月）

FIGURE 3
Cumulative incidence of HUS cases per suspected county of exposure and emergency departments actively participating in the syndromic surveillance system, Germany, May–June 2011

HUS incidence per suspected county of exposure (case/100,000 pop.)

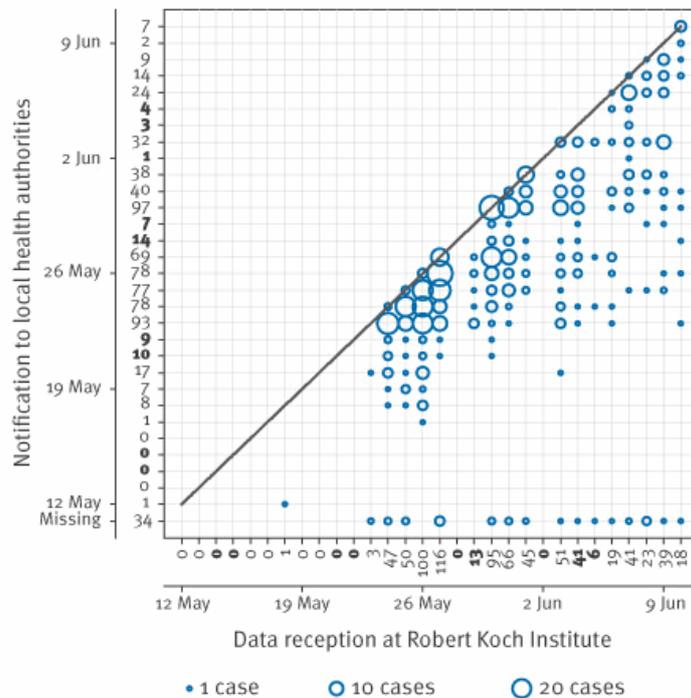


ED: Emergency department; HUS: haemolytic uraemic syndrome; STEC: Shiga toxin-producing *Escherichia coli*.

図4は、本アウトブレイク期間中に HUS 患者が地域保健当局から国レベルまで報告されるのに要した日数を表している。地域保健当局への報告日がわかっている HUS 患者 740 人 (96%) では、要した日数の中央値は 2 日 (25th~75th パーセンタイル値: 1~4 日、最短~最長: 0~18 日) であった。電子サーベイランスシステムを介して初めて HUS 患者が RKI に報告されたのは 5 月 18 日であった。5 月 23 日にはさらに 3 人が報告された。その後 HUS 患者のデータ伝達が迅速化され、5 月 24 日は 47 人、25 日は 50 人、26 日は 100 人、27 日は 116 人が RKI に報告された。

図 4: HUS 患者の地域保健当局への報告日と RKI への報告日との関連 (ドイツ、2011 年 5~6 月)

FIGURE 4
Date of notification of HUS cases to local health authority in relation to date of reception at Robert Koch Institute, Germany, May-June 2011



HUS: haemolytic uraemic syndrome; PH: public holiday; STEC: Shiga toxin-producing *Escherichia coli*; WE: weekend.
Weekends and public holidays in bold; the x- and y-axis additionally show the number of reports received.
The size of the circle is equivalent to the number of cases (examples for 1, 10 and 20 cases shown in the legend).

病院の救急部 (ED: Emergency Department) における出血性下痢の症候群サーベイランスシステムの実施

STEC 感染患者は出血性下痢症状を伴うことが多いため、STEC 感染アウトブレイクの時

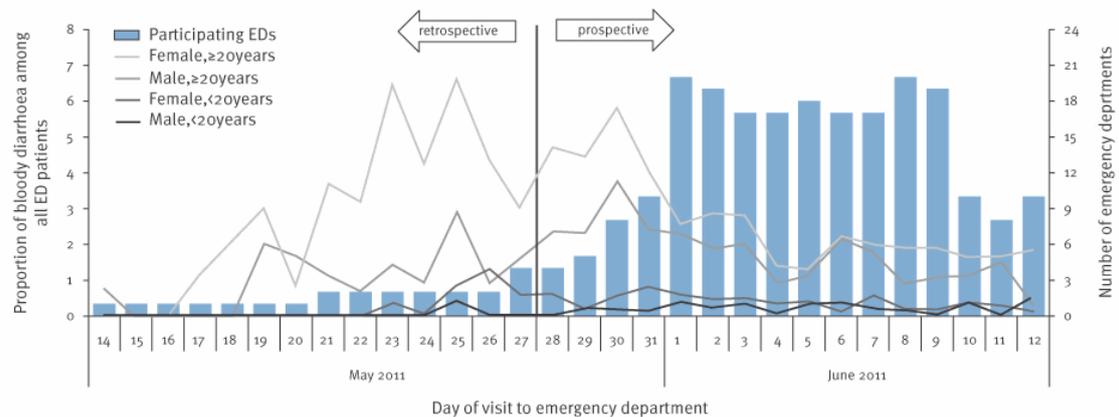
間的傾向を評価するには、病院の救急部（ED: Emergency Department）でサーベイランスを行うのが適切である。このため、5月27日、EDにおいて出血性下痢症状のある患者とない患者両方についてのサーベイランスを開始した。

参加した ED はドイツ全州に位置し、本アウトブレイクが発生した地域と発生していない地域の両方にあった。新規患者全員と出血性下痢を呈している患者を対象とし、性別と年齢層別（<20歳、≥20歳）でデータを収集した。データは、電子メールまたはファックスで毎日 RKI に送付された。

6月12日現在、合計174カ所のEDが症候群サーベイランスシステムに参加しており、このうち27カ所がアウトブレイク発生地域内にある。EDが報告した患者数は日によって変わり、さらに過去に遡った患者報告を受け取ることによって集計結果が変わる可能性がある。5月28日～6月12日、アウトブレイク発生地域ではEDに来院した全患者中4.7%（15,884人中744人）が出血性下痢を呈しており（図5）、この割合は非発生地域では0.8%（55,255人中464人）であった。図5は、アウトブレイク発生地域における出血性下痢患者の性別と年齢層別の分布、参加しているEDの数を示している。患者は女性の方が男性より多く、5月30日以降は女性の比率が低下した。6月6日以降、EDに来院する患者のうち、出血性下痢患者は平均3.6%である。

図5: STEC/HUS アウトブレイクが発生した地域における、EDに来院した全患者のうち出血性下痢を呈した患者（n=744）の性別と年齢層別の割合（ドイツ、2011年5～6月）

FIGURE 5
Proportions of patients with bloody diarrhoea among all patients presenting to emergency departments, by age and sex, in areas affected by the STEC/HUS outbreak, Germany, May–June 2011 (n=744)



D: emergency department; HUS: haemolytic uraemic syndrome; STEC: Shiga toxin-producing *Escherichia coli*.

ドイツにおけるHUS治療受け入れ能力の評価

5月30日以降、ドイツ腎臓学会は国内のHUS治療のための受け入れ能力に関するデータを収集し、これをRKIに電子メールで定期的に報告した。アウトブレイク期間中、16州中15州の病院79カ所がほぼ毎日情報を提供した。2カ所以外の全病院にHUS患者治療のための十分な受け入れ能力があることが確認された。

検査機関でのアクティブサーベイランスの開始

5月25日以降、RKIは、検査機関4カ所に電子メールまたは電話で毎日データを送付するよう依頼した。6月12日現在、通常のサーベイランスシステムで、全STEC/HUS患者3,228人のうち195人(6%)がアウトブレイク株STEC/VTEC O104によるものと確認され、一方、アクティブサーベイランスでは、少なくとも335人の患者検体がアウトブレイク株に関連しているというエビデンスが得られた。

EUおよび世界保健機関(WHO)への報告

国際法に従い、5月22日にドイツはヨーロッパ早期警告・対応システム(EWRS: Early Warning and Response System)を介してEUにSTEC/HUSアウトブレイク発生を報告し、5月24日には国際保健規則(IHR: International Health Regulations)に従って国際的に懸念のある公衆衛生上の緊急事態としてアウトブレイクを報告した。RKIは、EWRS、疫学情報共有システム(EPIS: Epidemic Intelligence Information System)および世界保健機関(WHO)に対して更新情報を毎日報告した。

欧州疾病予防管理センター(ECDC)およびWHOは、ドイツやその他の各国と緊密に連絡をとり、アウトブレイクに関連するドイツ国外STEC/HUS患者(旅行関連)を報告するなど、即座にアウトブレイク調査の支援を開始した。

結論

ドイツには、広範な感染症を対象とする確立された法定サーベイランスシステムがある。しかし、このシステムは患者情報が地域レベルから州や国レベルに報告されるまでに比較的長時間かかり、それがアウトブレイクの認識の遅れにつながった。アウトブレイク関連の最初の患者の発症日は5月1日で、5月9日には患者数が急増したものの、国レベルに最初に報告されたのは5月18日であった。この所要期間についてはさらに評価が必要である。今回のアウトブレイクでは、法定サーベイランスシステムに対し迅速かつ効果的な強化を実施する必要があった。医師、検査機関、地域および州の保健当局は、サーベイランスシステムの迅速化と拡大に非常に良く協力した。国民、担当機関、医師および検査機関には、Webサイトの更新、電話会議、報告書などで毎日、情報のフィードバックがはかられた。

追加のサーベイランス手段は自主的に行われたものであり、今回の公衆衛生上の緊急事態において、よりタイムリーなモニタリングを可能にした。検査機関でのサーベイランスは、特にアウトブレイクの初期段階における確定患者の実数把握を可能にした。ドイツの病院のHUS患者治療受け入れ能力のモニタリングにより、国際援助が必要かどうかを判断することができた。また、EDにおける症候群サーベイランスにより、STEC/VTEC患者の代わりに出血性下痢患者を検出することで、新規患者発生の可能性の時間的傾向を把握することができた。

ドイツの感染症サーベイランスは、アウトブレイクの状況に合わせて迅速に適応させる

ことができた。しかし、法定サーベイランスシステムにおけるデータの流の速度については、例えば医師や検査機関の電子報告システムや共通の中央データベースの使用などによって迅速化する必要がある。新規患者の発生傾向を迅速に探知するために、この先少なくとも 3 カ月間は ED における症候群サーベイランスの継続を推奨する。

【各国政府機関等】

- ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR : Bundesinstitut für Risikobewertung)
<http://www.bfr.bund.de/>

腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染の予防には一般的な衛生規範の遵守が特に重要である

EHEC: Observance of general hygiene rules is particularly important for the protection against infections

Opinion No. 021/2011 of BfR of 18 June 2011

http://www.bfr.bund.de/cm/349/ehec_observance_of_general_hygiene_rules_is_particularly_important_for_the_protection_against_infections.pdf

ドイツのヘッセン州フランクフルトの 1 農場で栽培されたサラダの野菜から腸管出血性大腸菌 (EHEC) が検出され、近隣の小川の流水由来の EHEC への暴露の可能性が疑われた。このため、この流水から検体を採集して分析を行った。ヘッセン州の関係省庁 (Ministry of Social Affairs および Ministry for Environmental Affairs, Energy, Agriculture and Consumer Protection) は、これらのうち 1 検体から EHEC O104:H4 が検出されたと発表した。しかし、サラダ検体からは別のタイプの EHEC が検出された。ヘッセン州環境問題・エネルギー・農業・消費者保護省 (Ministry for Environmental Affairs, Energy, Agriculture and Consumer Protection) によると、小川と公共上水道の間に関連はない。

EHEC は、全く異なる様々な経路で水源に到達していた可能性がある。放牧地から流入する可能性以外にも、特に 1 カ所の下水処理施設からの処理水に焦点が当てられている。この施設は、フランクフルト市からの下水の処理施設である。EHEC は、感染したヒトの排泄物を通じてこれらの下水に流入した可能性がある。下水処理施設では、ヒトからの病原体を大幅に低減できるが、完全に死滅させることはできない。したがって、一部の EHEC は下水処理施設を通過して小川に流れ込んだ可能性がある。そこで、下水処理施設がある地域で集中的なサンプリングを行い、当該施設が小川の EHEC 汚染源かどうかを調査している。

ヘッセン州の関係省庁によると、すでに過去数年間に小川から採集された検体で大腸菌を含む病原体が時々検出されていた。これは、表層水では珍しいことではない。6 月 17 日、

再度水検体が採集され、分析のため検査機関に送付された。分析結果は数日中に明らかになる予定である。

また、ヘッセン州の関係省庁は、ニーダーザクセン州で祝賀会後に発生した EHEC 感染アウトブレイクについて発表した。これは、ヒトによって汚染された食品が原因である。ヘッセン州北部のパーティサービス業者の従業員 1 人が、祝賀パーティ用の食品を調理した際に、すでに強毒性の EHEC O104 に感染していたが、その時点でまだ発症していなかった。その後、この女性は溶血性尿毒症症候群 (HUS : haemolytic uremic syndrome) を発症した。パーティ参加者 65 人中 20 人が EHEC に感染し、発症した。

感染した患者が、体調が悪くないため気付かずに一定期間にわたって病原体を排出・拡散することがある。このため、食品を調理する際は、一般的な衛生規範を常に遵守することが一層重要になる。

● 英国食品基準庁 (UK FSA: Food Standards Agency, UK)

<http://www.food.gov.uk/>

スプラウトに関するガイダンスの更新

Updated sprouted beans statement

25 June 2011

<http://www.food.gov.uk/news/newsarchive/2011/june/ecoli>

英国食品基準庁 (UK FSA) は、フランスにおける大腸菌の新規患者の発生を受けて、アルファルファ、緑豆モヤシ、フェヌグリーク (fenugreek) などのスプラウト (sprouted seeds) の喫食に関するガイダンスを更新した。UK FSA は、念のため、スプラウトは中まで十分に加熱調理されているものだけを喫食し、生では喫食すべきでないと助言している。

フランスにおける今回の大腸菌アウトブレイクでは、英国に本拠地を置く 1 業者に由来するスプラウト用種子との関連が示唆されている。英国では、これまで今回のフランスのアウトブレイクに関連する食中毒患者は報告されていない。FSA は、状況のアクティブモニタリングを行っている英国健康保護庁 (UK HPA) と緊密に連絡を取り合っている。

また、発芽に使用した器具や設備は使用後に十分洗浄すべきであるとの助言も行っている。植付けや発芽用の種子を取り扱った後は、必ず手指を洗浄しなければならない。

● 米国疾病予防管理センター (US CDC : Centers for Disease Control and Prevention)

<http://www.cdc.gov/>

ドイツへの旅行に関連した志賀毒素産生性大腸菌 O104 : H4 感染アウトブレイク (2011 年 6 月 23 日更新情報)

Investigation Update: Outbreak of Shiga toxin-producing *E. coli* O104(STEC O104:H4) Infections Associated with Travel to Germany

Updated June 23, 2011

<http://www.cdc.gov/ecoli/2011/ecoliO104/>

(更新情報を掲載)

米国疾病予防管理センター (US CDC) は、ドイツで発生中の志賀毒素産生性大腸菌 (STEC) O104 : H4 感染の大規模アウトブレイクをモニターしている (食品安全情報 (微生物) No.12/2011 (2011.06.15) US CDC 記事参照)。このアウトブレイクの原因菌は腸管凝集性大腸菌 (EAEC) の病原性の特徴も持っている。2011 年 6 月 22 日時点で、ドイツのロベルト・コッホ研究所 (RKI) で確認された溶血性尿毒症症候群 (HUS) の患者は 823 人、HUS 関連の死亡者は 29 人である。

米国では、STEC O104 : H4 感染の確定患者 5 人、疑い患者 1 人、死亡者 1 人が確認されている。患者 6 人のうち 5 人は最近ドイツを訪れていたことから、そこで暴露した可能性が高い。マサチューセッツ州、ミシガン州およびウィスコンシン州の HUS 患者 3 人と、ミシガン州およびノースカロライナ州の志賀毒素陽性の下痢患者 2 人から分離された株は、ドイツのアウトブレイク株と同一であることが確認された。ミシガン州の志賀毒素陽性の下痢患者はドイツへの旅行歴はなく、同州の HUS 患者との密接な接触によって感染した可能性が高い。最近ドイツを訪れた HUS 患者 1 人の死亡がアリゾナ州から報告された。この患者の STEC O104 : H4 感染は未確認で、現在調査中である。

現時点では、ドイツ駐留の米軍職員とその関係者に確定患者はいない。継続モニタリングからは、欧州の米軍医療施設で胃腸炎による受診者の増加はみられていない。

STEC 感染患者の調査では、ヒト-ヒト感染の発生の有無を明らかにするために家族内の患者または他の患者と接触した患者を特定することに重点を置いている。本アウトブレイクに関して、ヒト-ヒト感染が報告されたのは米国では 1 人のみである。

RKI、ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR) およびドイツ食品安全・消費者保護庁は、ニーダーザクセン州の 1 農場が生産した生鮮スプラウトがドイツの当該アウトブレイクの原因であるとする疫学調査および追跡調査からのエビデンスを確認した。ドイツの公衆衛生当局は、国内の消費者に対して、産地に関係なく生のスプラウトを喫食しないよう推奨している。フードチェーンの追跡調査によると、ニーダーザクセン州の当該農場が生産したスプラウトおよび他の食品はドイツ国外には輸出されていなかった。ドイツへの旅行者は、ドイツ北部でキュウリ、トマトおよび葉物野菜サラダを喫食しないようにとの以前の推奨が解除されたことに留意する必要がある。2011 年 6 月 10 日、RKI は、ドイツの 1 農場の汚染スプラウトが感染源である可能性が高いと発表した。この農場は閉鎖され、

この農場産のスプラウトはドイツ国内のレストランや店頭にはもはや存在しない。ここ数週間、患者数は著しく減少している。発症してから報告されるまでに時間を要することから、一定数の患者がまだ報告される可能性はあるが、患者数は減り続けると考えられる。

本アウトブレイクの原因となった STEC O104 : H4 には、発症に関与する遺伝的因子として、腸の細胞への付着能力および志賀毒素産生能力がある。これらの因子についてはすでによく知られており、自然界に存在する大腸菌の様々な株が保有している。他の細菌と同じく大腸菌は遺伝物質を交換する。この株が意図的な組換えにより作製されたと考えられるエビデンスはない。また、この株に関連するヒト-ヒト感染は最小限であり、パンデミックの発生や世界中への感染拡大を示すエビデンスもない。

【国際機関】

- 汎アメリカ保健機構 (PAHO: Pan American Health Organization)

<http://new.paho.org/>

ハイチとドミニカ共和国でのコレラアウトブレイクの最新情報 (2011年6月22日)

Epidemiological Alert: Update on the Cholera situation in Haiti and the Dominican Republic (Published on 22 June 2011)

http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=5614&Itemid=2291

ハイチ公衆衛生・国民省 (MSPP) の症例サーベイランスシステムへの報告によれば、ハイチでは 2011 年第 19 週 (5 月 8~14 日) 時点で、首都ポルトープランス、Centre および Sud Est 県でコレラの新規患者数および新規入院患者数の増加が認められた。第 22~23 週 (5 月 15~6 月 4 日) には、5 つの県 (Arbonite、Grand Anse、Nippes、Nord、Ouest) で新規患者数および新規入院患者数が増加した。この増加はハイチの雨期の始まりと一致している。

ドミニカ共和国では、公衆衛生省の発表によると、アウトブレイクが発生してから 2011 年の第 23 週 (5 月 29 日~6 月 4 日) までに報告された検査機関での確定患者数は、死亡者 46 人を含め 1,727 人 (2010 年 191 人、2011 年 1,536 人) であった。Santo Domingo Este および Oeste、Distrito Nacional、San Pedro de Macoris、Santiago、San Cristóbal の各行政区では、これまでの 2 週間に最も高いコレラ発生率が報告された。

【各国政府機関等】

- 欧州委員会健康・消費者保護総局 (EC DG-SANCO: Directorate-General for Health and Consumers)

http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/index_en.htm

食品および飼料に関する早期警告システム (RASFF : Rapid Alert System for Food and Feed)

http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/index_en.htm

RASFF Portal Database

http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/rasff_portal_database_en.htm

Notifications list

<https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/index.cfm?event=notificationsList>

2011年6月14～6月27日の主な通知内容

情報通知 (Information)

インド産冷凍の調理済みエビのサルモネラ、ブラジル産抽出大豆ミール (スロベニア発送) のサルモネラ (*S. Typhimurium*、*S. Mbandaka*、25g 検体陽性) など。

注意喚起情報 (Information for Attention)

ケニア産冷蔵ナイルパーチ (アカメ科の魚) のサルモネラ (25g 検体陽性)、タイ産マグロ缶詰のセレウス菌 (1/9 検体陽性)、ウルグアイ産原材料使用の大豆濃縮物のサルモネラ (*S. Lexington*)、中国・イタリア産原材料使用の有機大豆ケーキのサルモネラ (*S. Mbandaka*)、南アフリカ共和国産冷凍メルルーサ (タラ目の魚) のアニサキス、フランス産クラス B 海域採捕の二枚貝の大腸菌 (4,900 CFU/100g)、中国産即席麺のカビ、英国産ミックスサラダのサルモネラ (*S. Veneziana*、11:i:e,n,x)、フランス産原材料によるスペイン産冷凍骨付き豚肉のサルモネラ (10g 検体陽性)、タイ産コリアンダーのサルモネラ (*S. Weltevreden*、25g 検体陽性)、ドイツ産大豆ミールのサルモネラ (*S. Liverpool*)、アルゼンチン産大豆ミールのサルモネラ (25g 検体陽性)、ブラジル産冷蔵塩漬け鶏肉のサルモネラ (25g 検体陽性)、アイスランド産ナマズのアニサキス、イタリア産有機大豆のサルモネラ (*S. Mbandaka*、25g 検体 3/4 陽性)、ブラジル産冷凍鶏肉のサルモネラ (*S. Heidelberg*) など。

フォローアップ情報 (Information for follow-up)

ドイツ産家禽肉粉のサルモネラ (*S. Liverpool*)、イタリア産ルッコラのサルモネラ (25g 検体 3/4 陽性)、スペイン産卵による食品由来アウトブレイク (*S. Enteritidis*) の疑い、イ

イタリア産ミネラルウォーターの好気性生菌、ドイツ産原材料使用のフランス産冷凍牛ひき肉の志賀毒素産生性大腸菌、スペイン産チョリソーのリステリア (*L. monocytogenes*, <10 CFU/g)、イタリア産有機大豆ケーキ (soy cake、ドイツ経由) のサルモネラ (*S. Mbandaka*、*S. Worthington*)、デンマーク産冷凍サバのアニサキス、デンマーク産冷蔵スモークサーモンのリステリア (*L. monocytogenes*、25g 検体陽性)、イタリア産ドライハムのダニ、(*L. monocytogenes*、25g 検体陽性)、フランス産チーズのリステリア (*L. monocytogenes*、25g 検体陽性)、英国産ドライフルーツサラダのダニ、ドイツ産冷蔵白チーズ (クォークチーズ) のカビ、ベルギー産飼料サプリメントのサルモネラ (25g 検体陽性)、イタリア産ボトル入りミネラルウォーターの細菌 (>300 CFU/ml)、ルーマニア産冷凍マッシュルームの昆虫 (幼虫)、エジプト産オニオンパウダーのサルモネラ、オランダ産ラム肉のサルモネラ (25g 検体 1/5 陽性)、フランス産加工動物タンパクのサルモネラ (25g 検体 4/5 陽性)、ドイツ産コーヒークリームチョコレート of 昆虫 (幼虫) など。

通関拒否通知 (Border Rejection)

ベトナム産黒コショウのカビ (異臭)、モルドバ産菜種のダニ (生存および死骸)、インド産ゴマ種子のサルモネラ、モロッコ産メカジキのアニサキス、チュニジア産冷蔵魚 (マトウダイ、カンパチ) のアニサキス、モロッコ産魚のアニサキス、インド産ゴマ種子の腸内細菌 (55,000 CFU/g)、チリ産魚粉のサルモネラ (25g 検体陽性)、モロッコ産ジャガイモのカビ、モロッコ産メロンのカビなど。

警報通知 (Alert Notification)

ブラジル産鶏胸肉マリネのサルモネラ (25g 検体陽性)、英国で包装された発芽用野菜種子のベロ毒素産生性大腸菌 O104 : H4 による食中毒の疑い、ハンガリー産ソーセージのベロ毒素産生性大腸菌 (EHEC 非 O157 STEC)、ノルウェー産キアンコウ (デンマーク経由) のアニサキス、ドイツ産ベーコンのリステリア (*L. monocytogenes*、25g 検体陽性)、ベルギー産冷凍牛ひき肉のベロ毒素産生性大腸菌 (O26:H11; *stx*、*eae*+)、スペイン産有機キュウリのベロ毒素産生性大腸菌 (O8:H19)、ベトナム産冷凍シーフードミックス (デンマーク経由) のサルモネラ、イタリア・フランス産原材料使用のオランダ産ビーツプラウトのベロ毒素産生性大腸菌 (25g 検体陽性)、ノルウェー産冷凍ニシン (ポーランド経由) のアニサキス、ブラジル産冷凍塩漬け肉 (オランダ経由) のサルモネラ (2/5 検体陽性)、鶏胸肉のサルモネラ (*S. Enteritidis*)、スペイン産チーズのリステリア (*L. monocytogenes*、350 CFU/g)、ドイツ産冷凍牛ひき肉ステーキの大腸菌 O157 : H7、ポーランド産原材料によるイタリア産鹿肉サラミ (オランダ経由) の志賀毒素産生性大腸菌 (25g 検体陽性)、イタリア産赤チコリ (英国経由) によるエルシニア (*Y. enterocolitica*) 感染アウトブレイクの疑い、クロアチア産アンチョビ (スイス経由) のアニサキス、フランス産ホウボウのアニサキス、スペイン産大西洋サバのアニサキス、ギリシャ・スペイン産サバとマアジのアニサキス (50: 50)、フランス産 dog cockle (タマキガイ科の貝類の総称) の大腸菌 (17,000

CFU/100g) など。

● ニュージーランド食品安全局 (NZFSA: New Zealand Food Safety Authority)

<http://www.nzfsa.govt.nz/>

食品由来細菌の抗菌剤耐性に関する調査で良好な結果が得られた

Survey of antimicrobial resistant foodborne bacteria produces pleasing results

21 June, 2011

<http://www.foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/amr-survey.htm>

ニュージーランド農林省 (MAF : Ministry of Agriculture and Forestry) が行った調査で、同国の食料生産動物と生鮮農産物に由来する細菌の抗菌剤耐性 (AMR : antimicrobial resistance) はヒトの健康へ影響を及ぼさないレベルであることが示された。抗菌剤耐性菌によるヒトの疾患および死亡が増加している。大部分はヒトの臨床における抗菌剤の使用が原因であるが、フードチェーンを介して伝播する可能性もある。

2005年、ニュージーランド食品安全局 (NZFSA: New Zealand Food Safety Authority) の抗菌剤耐性専門家パネルは、動物由来の菌における AMR のサーベイランスとモニタリングを行うことを勧告した。その後、作業部会が AMR のベースライン調査の方法を定め、この方法に準じて 2009～2010年に調査が実施された。

病原菌の指標菌としてカンピロバクターおよびサルモネラ、共生菌の指標菌として大腸菌と腸球菌 (*Enterococcus faecalis* および *E. faecium*) を調査対象とした。国内細菌データベース (NMD) プログラムの一環として、非常に若い子牛、ブタおよびブロイラーの解体処理直後のとたいから定期的に検体が採取されている。この調査では、2009年10月5日～2010年10月3日に採取した NMD プログラムの検体からの分離株を対象とした。また、2008～2009年に行った生鮮農産物調査で分離したサルモネラ (n=2) および大腸菌 (n=90) も対象に含めた。

各動物グループから各細菌グループの 300 分離株と、生鮮農産物調査から入手可能な全分離株の抗菌剤感受性の検査を行うことを目標としたが、12カ月の調査期間に得られた分離株は、カンピロバクターについては非常に若い子牛とブタからそれぞれ 56 株と 11 株、サルモネラについては子牛、ブタおよび家禽からそれぞれ 19 株、6 株および 3 株のみであった。

カンピロバクターでは耐性はまれであった。カンピロバクター分離株のほとんど (94.5%) は *C. jejuni* であり、非常に若い子牛由来と家禽由来の *C. jejuni* のそれぞれ 91.8%と 95.9% が検査した全抗菌剤に感受性であった。耐性を示した *C. jejuni* 株は、家禽由来株のシプロフロキサシン/ナリジクス酸耐性 (2.7%)、子牛由来株のストレプトマイシン耐性 (8.2%)

および家禽由来株のストレプトマイシン耐性（1.0%）のみであった。ブタからは *C. jejuni* は分離されなかった。

サルモネラは 30 株のみを調査対象とした。非常に若い子牛由来の 2 株がストレプトマイシン耐性であり、ブタ由来の 2 株がスルホンアミド耐性で、そのうち 1 株はさらにトリメトプリム耐性であった。

動物由来の大腸菌は、生鮮農産物由来のものより耐性率が高かった。検査を行った全抗菌剤に対して生鮮農産物由来の大腸菌株は 90% が感受性であったが、家禽由来株は 55.6%、非常に若い子牛由来株は 48.0%、ブタ由来株は 35.0% であった。動物由来および生鮮農産物由来のいずれの大腸菌にもセフトキシム、シプロフロキサシン、ゲンタマイシン耐性はみられなかった。また、いずれの株も広域スペクトラムまたは AmpC 型 β -ラクタマーゼを産生しなかった。

一部の動物由来の大腸菌でアンピシリン、クロラムフェニコール、ネオマイシン、スペクチノマイシン、ストレプトマイシン、スルホンアミドおよびテトラサイクリンに対する耐性率が比較的高かった。非常に若い子牛由来の大腸菌は、他由来の大腸菌に比べて、アンピシリン、ネオマイシンおよびスルホンアミド耐性率が有意に高かった ($p \leq 0.05$)。ブタ由来の大腸菌はクロラムフェニコールおよびストレプトマイシン耐性率が高かったが、家禽由来の大腸菌ではナリジクス酸耐性率が高かった。ストレプトマイシンとテトラサイクリン耐性率は、家禽由来よりも子牛およびブタ由来の大腸菌の方が高かった。

E. faecalis 分離株では、検査を行った全抗菌剤 (*E. faecalis* 分離株が元来耐性であるキヌプリスチン/ダルホプリスチンを除く) に対し、ブタ由来株の 53.1%、非常に若い子牛由来株の 42.2% が感受性であったが、家禽由来株では 17.9% であった。*E. faecium* ではブタ由来株の 31.6% が高い感受性を示し、家禽由来株は 20.3%、子牛由来株は 5.4% であった。いずれの動物グループ由来の *E. faecalis* または *E. faecium* にもアンピシリン耐性、バンコマイシン耐性はみられなかった。

E. faecalis に関しては、非常に若い子牛由来株はストレプトマイシン耐性率が他由来の株と比較して有意に高かった。ブタ由来株ではクロラムフェニコールおよびゲンタマイシン耐性率が他より高く、家禽由来ではエリスロマイシンおよびテトラサイクリン耐性率が他より高かった。*E. faecium* に関しては、子牛由来株はシプロフロキサシンおよびテトラサイクリンの耐性率が他由来の株より有意に高かった。ブタ由来株はストレプトマイシン耐性率が他より高く、家禽由来株はニトロフラントイン耐性率が他より高かった。バシトラシンの最小阻止濃度 (MIC) は解析しなかったが、それ以外では家禽由来株の MIC は高く、*E. faecalis* 分離株の 95.0%、*E. faecium* 分離株の 98.7% はバシトラシンの MIC が ≥ 512 mg/L であった。

ニュージーランドの北島および南島の動物処理施設のどちらで株が分離されたかを比較した場合に大腸菌と腸球菌の耐性率の一部に有意な差が認められた。また、検体の採取時期によって耐性率にやや有意な差が認められた。

今回の調査の対象とした食料生産動物由来と生鮮農産物由来の菌の耐性率は、2009年に

同国のヒトから分離された同種の菌の耐性率と比較すると、特にヒトの治療に最も重要な抗生物質について一般に低かった。また、少ないデータ量ではあるが、同国で以前に行われた動物由来分離株に関する調査結果と比較したところ、ニュージーランドにおける抗生物質耐性率の上昇傾向は認められなかった。

さらに、デンマーク農林省のDANMAPサーベイランスシステム（同様の調査方法を用いているが、非常に若い子牛は対象に含まれていない）による2009年のデータと比較したところ、両国が検査を行った共通の抗菌剤において、家禽由来大腸菌のスルホンアミド耐性率を除き、ブタ由来および家禽由来株の耐性率はニュージーランドの方が低いか、もしくは有意差が認められなかった。また、2008年に米国が行った米国抗生物質耐性菌モニタリングシステム（NARMS）による小売鶏胸肉と骨付き豚肉の調査結果と比較したところ、ニュージーランドの家禽由来菌の耐性率は米国の鶏胸肉のものより低かったが、ニュージーランドのブタ由来の *E. faecalis* の耐性率は米国の骨付き豚肉のものより高かった。

（報告書本文）

ニュージーランドの食品由来菌の抗菌剤耐性に関するベースライン調査

A baseline survey of antimicrobial resistance in bacteria from selected New Zealand foods, 2009-2010

27 April 2011

<http://www.foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/antimicrobial-resistance-in-bacteria.pdf>

（関連情報）

Antibiotic Sales and Use Overview 2004 - 2009 December 2010

<http://www.foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/antibiotic-sales-2004-2009.pdf>

Antibiotic Resistance: Review and update on New Zealand regulatory control of antimicrobial agricultural compounds with regard to antimicrobial resistance April 2011

<http://www.foodsafety.govt.nz/elibrary/industry/antibiotic-resistance.pdf>

● ProMED-mail

<http://www.promedmail.org/pls/otn/f?p=2400:1000>

コレラ、下痢、赤痢最新情報

Cholera, diarrhea & dysentery update 2011 (17) (16) (15)

24, 22 & 17 June, 2011

http://promedmail.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1001:1907364170766643::NO::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_PUB_MAIL_ID:1010,89074

http://promedmail.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1001:8040691557086103::NO::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_PUB_MAIL_ID:1000,89033

http://promedmail.oracle.com/pls/otn/f?p=2400:1001:2022910897445818::NO::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_PUB_MAIL_ID:1010,88946

コレラ

国名	報告日	発生場所	期間	患者数	死者数
ハイチ	6/24		～6/12	344,623	5,397
		ポルトープランス	5/2～6/12	18,182 (上記患者数に含まれる)	
ドミニカ共和国	6/21		5月～	1,550～	2(計48～)
イラン	6/20	南部の州		約13	
アフガニスタン	6/18	Zabul州		84～	14～
	6/17	カンダハル州	過去2カ月間	数千	小児数十
コンゴ民主共和国	6/18	Bandundu州	5/31～	454	29～
ニジェール	6/18	南部		341	6
コートジボワール	6/21	Abidjan市	6/13～19	42 上記のうち10	
カメルーン	6/10	10地域中9地域	過去2年間	約7,718	256
ナイジェリア	6/9	Adamawa州		200	30～
ジンバブエ	6/9	Manicaland州	～5月第3週	886～	
ウガンダ	6/5	Hoima地区		疑い8	
チャド	6/3				102

以上

食品微生物情報

連絡先：安全情報部第二室