

腸管出血性大腸菌（EHECまたはVTEC）の調査について

平成2年10月17日、埼玉県浦和市の私立しらさぎ幼稚園園児で、下痢症にて同県立小児医療センターに入院していた5名のうちの2名が、入院先で死亡した。その後の調査の進展から、多数の園児及び家族の一部を含む集団発生事例と判明し、入院患者は、重症患者13名を含む30名以上に及んだ。これら患者の大便からは、いまだわが国で報告例の少ないO157型等の大腸菌が検出された。

O157型等の出血性大腸菌はVero毒素（VT）を産生し、血性下痢や激しい腹痛を伴い、一部の患者には溶血性尿毒症候群等重篤な合併症を起こし、放置すれば死亡する極めて危険性の高い病原体である。

本事例に関し、厚生省は専門家会議の意向をうけて、厚生科学研究特別研究事業で「腸管出血性大腸菌の疫学的、臨床医学的研究（主任研究者：京都大学医学部武田美文教授）」を行うこととした。

この研究の一環として、全国の地方衛生研究所は「腸管出血性大腸菌のわが国における分布状況調査（地方衛生研究所等の調査班幹事：国立予防衛生研究所細菌部渡辺治雄部長 東京都立衛生研究所微生物部工藤泰雄細菌第一研究科長）」に協力することになった。そこで当所は1989年1月から1990年12月までの間に安城厚生病院を受

診した患者から分離された病原大腸菌（組織侵入性大腸菌及び毒素原性大腸菌を除く）101株及びシンガポール旅行者から分離された1株（O1:UT）を国立予防衛生研究所へ送付した。表1に送付した102株の血清型を示した。この中には毒素原性大腸菌の血清型に該当する株もみられるが、当所における検査では腸管毒素非産生であり、これらの菌株については研究班と協議し送付した。

VTの検出は Polymerase chain reaction法（PCR法）、ラテックス凝集反応法、Vero細胞毒性試験法等によって行われたが、本県から送付した102株の大腸菌はすべてVT非産生菌であった。この度、全国の地研から集められた菌株の検査結果が研究班から「病原微生物検出情報」（Vol.12, No.5, 1991.5発行）に掲載されたので、ここにお知らせします。

表1. 病原大腸菌の血清型

血清型	株数	血清型	株数	血清型	株数	血清型	株数
O1:H7	17	O25:H4	1	O125:H27	1	O148:UT	1
:H18	2	:42*3	1	:UT	1	O152:H7	2
:H45	1	O26:NM	1	O126:H19	1	:H11	1
:UT*1	2	O27:H20*3	1	:H20	1	:UT	1
:NM*2	5	O44:NM	1	:H27	6	O153:H7	2
O6:H1	2	O55:H7	1	:UT	1	:UT	1
:H16*3	1	:H10	2	O127:H21	1	O157:NM	1
:H42	1	O86:H9	1	O128:H2	1	O159:H7	1
:UT	2	:H27	10	:UT	1	:H20*3	1
:NM*3	2	O111:H21	5	O136:H40	1	:H51	1
O15:H2	1	O112:UT	1	O143:H4	1	O166:NM	1
:H7	1	O114:H9	1	:UT	1	O169:UT	1
O18:H7	7	O124:UT	1	O146:NM	1		

*1：型別不能、*2：非運動性、*3：毒素原性大腸菌の血清型（毒素非産生菌）

<情報>

「腸管出血性大腸菌の疫学的臨床医学的研究」
 班会議

平成3年4月15日

腸管出血性大腸菌のわが国における分布状況の
 調査研究報告—地方衛生研究所分離株の解析—

国立予防衛生研究所細菌部 渡辺治雄
 東京都立衛生研究所微生物部 工藤泰雄

調査目的：わが国における病原大腸菌検出状況は、地研・保健所をはじめ医療機関等から組織侵入性大腸菌（EIEC）、毒素原性大腸菌（ETEC）、病原血清型大腸菌（EPEC）およびその他に分けて報告を受け、「病原微生物検出情報月報」に記載してきたが、毒素産生性の詳細な情報は一部食中毒集団事例を除いて未確認のまま残されている。とくに、「病原大腸菌その他」にはEHECまたはVTECが含まれている可能性があるし、EPECの中にもVT産生菌が含まれている可能性を否定できない。したがって全国の地方衛生研究所を対象に分離・保存されている病原大腸菌についてVT毒素産生性を調べ、その分布を調査する。

調査方法：

1. 地方衛生研究所で1989年および1990年に分離・保存されている病原大腸菌菌株（EIECおよびETECを除く）のVT産生性および血清型を調べる。
2. VTの検出は送付された菌株について、Verotoxin毒性試験、ラテックス凝集反応およびPCR法を併用して都立衛生研究所および国立予防衛生研究所で行う。
3. 地方衛生研究所で過去に経験した腸管出血性大腸菌による下痢症および溶血性尿毒症症候群の症例を調査する。

調査結果の概要：

1. 全国71地研のうち51地研（71.8%）より回答があった。菌株の送付は31地研から583株、症例は8地研から40例の報告があった（表2）。
2. 1989年以降の病原大腸菌分離株575株の内、VT産生性陽性を示したのは、15株（2.6%）であった。VT陽性株の血清型はO157:H7（10株）、O26:H11（3株）、O111:H-（2株）であった（表3）。

表2. 地方衛生研究所からの回答状況

	対象総数	回答数	菌株送付	症例報告
地方衛生研究所数	71	51 (71.8%)	31	8
菌株または症例数			583*	40

* 内2株は、発育せず。
 内6株は、1984-1988年の分離株。

表3. 大腸菌のVero毒素産生性検討成績

供試菌株数	陽性株数		血清型 (菌株数)
	培養細胞法+LA法+PCR法*	LA法	
575	15 (2.6%)		O157:H7 (10) O26:H11 (3) O111:H- (2)

* LA法=ラテックス凝集反応法
 PCR法=ポリメラーゼ連鎖反応法として(A)法、(B)法の2法で検討した。

表4. Vero毒素検出法の相互比較

Vero毒素:菌株No.	培養細胞法	LA法		PCR法(A)*		PCR法(B)**	
		VT1	VT2	VT1&2	VT1	VT2	
VT1 :H30 SLT I :C800(933J)	+	+	-	+	+	-	
VT2 :E32511 SLT II :C800(933V)	+	-	+	+	-	+	
VT 2vha :MV1184(pkT1226) VT 2vhb :MC1061(pkTN230)	+	-	+	+	-	+	
VT 2vp :MK2	+	-	-	+	-	-	

* PCR(A)法: by Karch and Meyer

VT 1 & 2 検出用;

センスストランド

MK-1 5'-TTTACGATAGACTTCTCGAC-3' (20mers)

アンチセンスストランド

MK-2 3'-CTCGCTTATTAAATATACAC-5' (21mers)

増幅DNA断片サイズ VT 1 = 227bp

VT 2 = 224bp

**PCR(B)法: by 小林ら

VT 1 検出用;

センスストランド 5'-AGTTAATGTGGTGGCGAA-3' (18mers)

アンチセンスストランド

3'-GCCGCTACCTTCTCAG-5' (17mers)

VT 2 検出用;

センスストランド 5'-TTCGGTATCCTATTCCTCCG-3' (18mers)

アンチセンスストランド

3'-ATTATGTTACTGGTCTCT-5' (18mers)

増幅DNA断片サイズ VT 1 = 811bp

VT 2 = 471bp

- 病原大腸菌のVero毒素検出は、培養細胞法、ラテックス凝集反応法(LA法)、ポリメラーゼ連鎖反応法(PCR法)によったが、VT1およびVT2産生株ではいずれの方法でも検出可能であった(表4)。
- 1989年以降のVT産生性大腸菌は、国内の散发事例のみから検出され、海外由来事例および集団発生事例からは、検出されなかった(表5)。

表5. Vero毒素検討成績

分類年	集団事例	散发事例		計
		国内	海外	
1984-1988	-	6/6	-	6/6
1989	0/10	2/117(1.7%)	0/86	2/213
1990	0/19	13/275(4.7%)	0/64	13/358
1991	0/2	0/2	-	0/4

* 陽性株数 / 供試株数

表6. 大腸菌の血清型別 Vero毒素産生性検討成績

血清型	集団事例 由来株	散发事例由来株		計
		国内	海外	
0 1	0/3	0/34	0/2	0/39
0 6	-	0/9	0/1	0/10
0 11	-	0/2	-	0/2
0 15	-	0/4	-	0/4
0 18	0/6	0/59	0/2	0/67
0 20	-	0/1	-	0/1
0 25	-	0/3	-	0/3
0 26	-	3/15(20.0%)	0/9	3/24(12.5%)
0 27	-	0/5	0/1	0/6
0 28	-	-	0/2	0/2
0 44	0/1	0/5	0/5	0/11
0 55	0/2	0/25	0/22	0/49
0 63	-	0/1	-	0/1
0 78	-	0/1	-	0/1
0 86	-	0/24	0/10	0/34
0111	0/2	2/29(6.9%)	0/8	2/39(5.1%)
0112	-	0/1	-	0/1
0114	-	0/7	-	0/7
0119	-	0/2	0/2	0/4
0124	-	0/1	-	0/1
0125	0/1	0/11	0/8	0/20
0126	0/1	0/28	0/21	0/50
0127	0/2	0/18	0/13	0/33
0128	0/1	0/20	0/39	0/60
0136	-	0/1	-	0/1
0142	0/1	0/1	0/1	0/3
0143	-	0/3	-	0/3
0146	-	0/5	0/1	0/6
0148	0/3	0/4	0/2	0/9
0152	0/1	0/6	-	0/7
0153	-	0/3	-	0/3
0157	-	16/17(94.1%)*	-	16/17(94.1%)
0158	0/5	-	-	0/5
0159	-	0/5	-	0/5
0166	-	0/5	0/1	0/6
0169	-	0/1	-	0/1
0 ?	0/2	0/44	-	0/46
計	0/31	21/400(5.3%)	0/150	21/581(3.6%)

* VT産性の1株は、血清型0157:H-で、ソルビトール(+).

- 1989年以降に分離された575株のO血清型は36の型に分布していたが、この内、VT産生菌はO26、O111、O157の3血清型のみを検出された。各血清型におけるVT産生菌の出現率はそれぞれ12.5%、5.1%、90.9%であった(表6)。
- VT産生菌が分離されたのは、大阪府、奈良県、静岡県、東京都、神奈川県、島根県、および川崎市の7地研であった(表7)。
- VT産生性大腸菌が分離された15事例中出血性下痢を伴ったのは4例、HUSを併発したのは2例であった(表7)。
- HUSを併発したが、VT産生性陰性の大腸菌が分離された事例が2例あった。その血清型はO18:H7およびO26:H-であった。

研究協力者:

東京都立衛生研究所 甲斐明美 尾畑浩魁
 国立予防衛生研究所 伊藤健一郎 田村和満
 荒川英二 島田俊雄 中村明子

表7. Vero毒素産生性大腸菌の概要

分類 年月	菌株 No.	血清型	分類 場所	Vero毒素産生性		備考			
				VT1 LA PCR*	VT2 LA PCR*	下痢	HUS		
1984.8	C-379	O157:H7	大阪	-	-	+	+	血性	有
1985.5	C-380	O157:H7	大阪	-	-	+	+	血性	無
1985.5	C-382	O157:H7	大阪	-	-	+	+	血性	無
1985.9	C-381	O157:H7	大阪	+	+	+	+	血性	無
1986.7	C-383	O157:H7	大阪	+	+	+	+	有	?
1987.9	C-384	O157:H7	大阪	+	+	+	+	有	?
1989.8	C-385	O157:H7	大阪	+	+	+	+	有	?
1990.1	C-387	O157:H7	奈良	+	+	+	+	血性	無
1990.6	C-348	O157:H7	奈良	+	+	+	+	有	?
1990.8	C-188	O157:H7	静岡	-	-	+	+	軟便	無
1990.8	E90095	O157:H7	東京	-	-	+	+	水様	無
1990.10	C-14	O157:H7	神奈川	-	-	+	+	?	有
1990.10	C-386	O157:H7	大阪	+	+	+	+	血性	?
1990.10	E90131	O157:H7	東京	+	+	+	+	有	無
1990.12	C-375	O157:H7	島根	+	+	+	+	粘血	無
1990.12	E90176	O157:H7	東京	+	+	+	+	水様	無
1989.8	C-251	O26:H11	川崎	+	+	-	-	水様	無
1990.6	E90054	O26:H11	東京	+	+	-	-	粘血	無
1990.9	C-285	O26:H11	川崎	+	+	-	-	有	無
1990.4	C-269	O111:H-	川崎	+	+	-	-	有	無
1990.7	C-278	O111:H-	川崎	+	+	-	-	有	無

*PCR(A)法、(B)法とも同成績

本年6月、安城厚生病院において分離された病原大腸菌のうちにO157型の菌株が含まれ、当所における検査の結果、H抗原は7であり、Vero細胞を用いた方法により、VTの産生が確認された。今後はPCR法についても検討する予定である。

(細菌部 船橋 満)

水道水の異臭味と高度浄水処理

厚生省のおいしい水研究会は「おいしい水の水質要件」について示し（昭和60年4月）、水のおいしさに関する水質項目のひとつに臭気度をあげ、おいしい水であるためにはその値が3以下であることとしている（愛知衛研技術情報、Vol. 10, No. 2, 9-10, 1986）。臭気度3は通常の人々が異臭味を感じない水準である。おいしい水が求められるようになった背景には、日本の一部の地域で水道水がまぎなくなった現実がある。厚生省の調査によると¹⁾、異臭味被害人口は昭和62年度が約1390万人、63年度が約1360万人、平成元年度が約1750万人であり、毎年1千万人以上が異臭味被害を受けている。異臭味被害人口を地域別に示すと図1のとおりであり、近畿がきわだって多く、次いで関東が多くなっている。近畿で異臭味被害が多いのは、琵琶湖で毎年かび臭が発生するためである。一方、異臭味被害を受けた事業体の数についてみると、元年度では近畿20事業体、関東14事業体、九州16事業体、東北10事業体、中国8事業体、北海道6事業体、四国5事業体であり、ほぼ全国的に異臭味被害が発生していることが解る。愛知県においても三河湖（羽布ダム）において昭和54年度から62年度にかけて数年毎にかび臭が発生し、水道水に異臭味被害が生じた事例がある²⁾。かび臭原因物質は、湖沼等の富栄養化によって異常増殖した放線菌や藍藻が産生するジェオスミンや2-メチルイソボルネオール（2-MIB）である（愛知衛研技術情報、Vol. 8, No. 1, 8-12, 1984）。これらのかび臭物質は急速濾過等の通常の浄水処理ではほとんど除去されないことに加えて、嗅覚の敏感な人では10ng/l程度の極微量であってまか

び臭として認知されるため、異臭味被害の原因となる。異臭味被害の大半はかび臭によるものであるが、藻臭、青草臭、魚臭等のかび臭以外の異臭味被害も発生している。しかし、これらの原因物質については一部を除いて明らかにされていない。水道の高度普及時代を迎え、国民の水質に対する要求は厳しくなっており、安全でおいしい水を供給するためにはかび臭をはじめとする異臭味問題を早急に解決することが肝心である。水道施設設計指針・解説（日本水道協会）が平成2年12月に改訂され、その中に異臭味等を除去するための高度浄水処理が詳しく示された³⁾。その内容は次のとおりである。①活性炭処理：凝集、沈殿、砂濾過等の通常の浄水処理では除去できない異臭味原因物質、合成洗剤、フェノール酸、トリハロメタン及びその前駆物質、トリクロロエチレン等の低沸点有機塩素化合物、農薬など微量有害物質、水源域での事故などによる一時的に混入する化学物質、その他の有機物の処理に適用される。活性炭処理の特長は水中に溶解している有機物の除去能が大きく、薬品処理と異なって処理水中に反応生成物が残らないことである。活性炭はその形状から粉末活性炭と粒状活性炭に分けられる。粉末活性炭処理は応急的または短期間使用の場合に適し、粒状活性炭処理は年間連続または比較的長期間使用する場合に適している。②オゾン処理：オゾンは塩素よりもはるかに酸化力が強く、異臭味及び色度の除去、有機塩素化合物の低減のために適用される。オゾン処理を行うことによって有機物との反応により副生成物が生じるので、オゾン処理の後に活性炭処理が併用される。オゾン処理により微生物に利用されやすい有機物ができ配水システム中で微生物が増殖しやすくなること、及び水中のオゾンは塩素に比較して速やかに消失することより、水道として供給する際には塩素の添加が必要である。また、オゾン処理後の排オゾン処理にも十分に留意する必要がある。③生物処理：通常の浄水処理では十分に除去できないアンモニア性窒素、藻類、臭気、鉄、マンガン等の処理に適用される。生物処理には、好気性処理と嫌気性処理があるが、水道の分野では好気性処理が

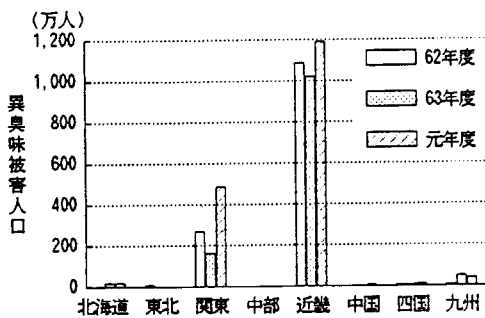


表1. 事業体が実施した異臭味対策の内容とその効果¹⁾

対策内容	62年度		63年度		元年度	
	実施 ¹⁾	未被害 ²⁾	実施 ¹⁾	未被害 ²⁾	実施 ¹⁾	未被害 ²⁾
粉末活性炭処理	42	19(45%)	39	19(49%)	54	20(37%)
粒状活性炭処理	15	11(73%)	18	14(78%)	17	9(53%)
オゾン処理	3	3(100%)	5	5(100%)	2	2(100%)
その他	11	7(64%)	13	10(77%)	15	7(47%)
計	71	40(56%)	75	48(64%)	88	38(43%)

- 注1) 「実施」とは、対策の内容ごとに実施した事業体の数で、1つの事業体で数種類の対策を実施したところは、それぞれの内容において1つと数えた。
 2) 「未被害」とは、対策を実施した事業体のうち、浄水において異臭味の発生が防止できた事業体数である。
 3) ()内の数字は、対策を実施した事業体数に対する浄水において異臭味の発生が防止できた事業体数の割合である。

通常用いられる。処理方法としては、水中に固定したプラスチックの小筒の集合体によるハニコム方式、回転する円板による回転円板方式、粒状の濾材による生物接触濾過方式等がある。

異臭味が発生した事業体が異臭味対策として実施した内容とその効果について、厚生省が調査した結果を表1に示す¹⁾。異臭味発生に対して各事業体が行った対策の内容は、粉末活性炭処理、粒状活性炭処理、オゾン処理(粒状活性炭処理を組み合わせている施設が多い)、その他(塩素等の薬品処理、水源域でのエアレーション、水源の切り替え等)であった。異臭味対策を実施した事業体のうち、浄水での異臭味を防止できた事業体の割合は、粉末活性炭処理では37~49%、粒状活性炭処理では53~78%、オゾン処理では各年度とも100%であった。かび臭除去のためにオゾン処理と粒状活性炭処理を採用している柏井浄水場(千葉県)における各処理工程での2-MIBの除去の1例を図2に示す⁴⁾。オゾン処理で約60~70%の2-MIBが除去されており、粒状活性炭処理により残りの約10~20%が吸着除去されている。このように、かび臭の除去にはオゾン処理と粒状活性炭処理が効果的である。

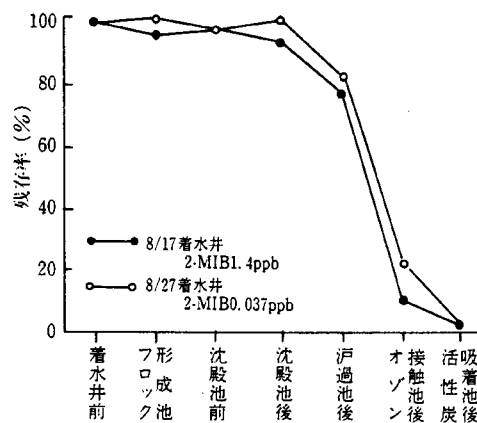
厚生省は「21世紀に向けた水道整備の長期目標」(衛水第165号,平成3年6月1日)を示した。これは水道施設整備の面から国民生活の質の向上を図り、豊かさを実感できる社会を実現しようとするものである。水道整備の目標のひとつに高度浄水施設の整備があげられている。これは、

水質汚濁が進行している水源の利用を余儀なくされている浄水場に、活性炭処理、オゾン処理、生物処理等の高度浄水施設の整備を図り、全国すべての地域で安全で異臭味のないおいしい水が供給できるようにするためのものである。すでに、厚生省では昭和63年度から高度浄水施設を整備するのにかかる費用に対して補助制度を創設している。安全でおいしい水道水を供給するためには、水源の水質の保全に努めることが第一であるが、汚濁している水源から水道原水を取水している地域であっても、高度浄水施設の普及によって

おいしい水道水の供給が可能になるものと期待される。当所では、環境衛生課からの依頼を受けて平成2年度から3カ年計画で、愛知県下全域にわたって浄水場系統毎においしい水についての実態調査を実施している。

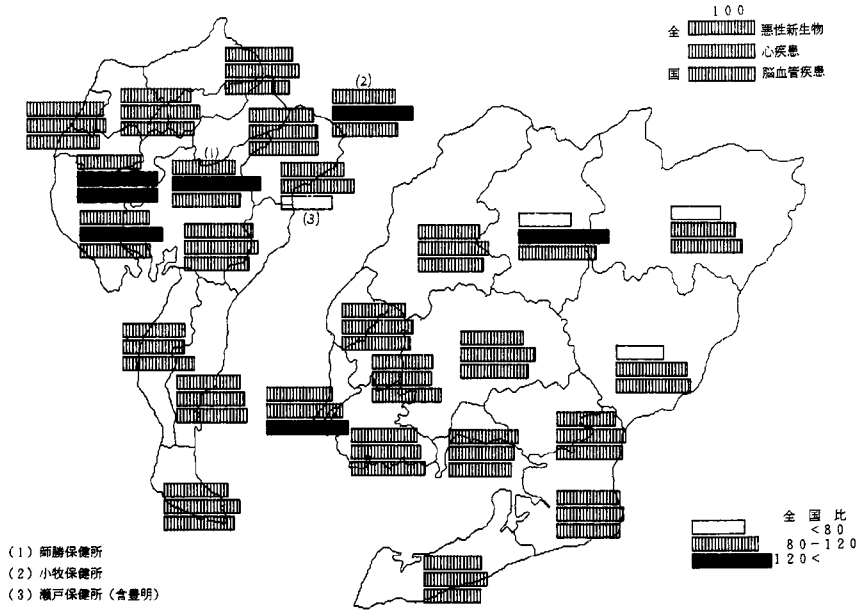
参考文献

- 1) 山村充・伊木聖児,「第42回全国水道研究発表会講演集」,668-670,1991
- 2) 青山幹・山田直樹・富田伴一・茶谷邦男,「用水と廃水」29,217-220,1987
- 3) 日本水道協会,「厚生省監修 水道施設設計指針・解説」,1990年版,262-302,1990
- 4) 宗宮功編,「オゾン利用水処理技術」,公害対策技術同友会,179-208,1989
(生活環境部 富田伴一)

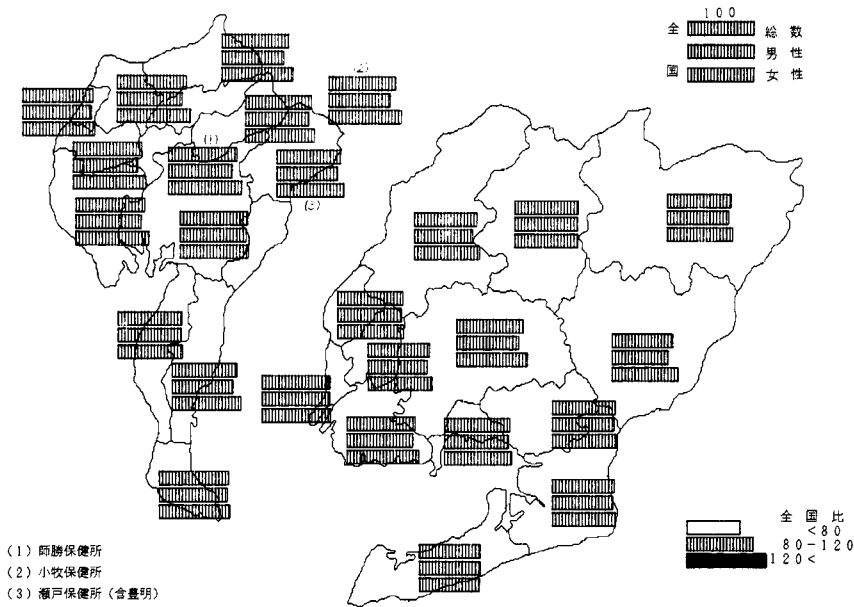


〔I〕地域特異性の比較

(1)三大死因別標準化死亡率（全国比）1983～87



(2)性別全標準化死亡率（全国比）1983～87



（厚生省地域保健医療計画支援システムより）
 今後このように解析された図を掲載して行きます。
 （保健情報室）