

# 千葉県市川市の福祉施設で発生した *Shigella sonnei* による 集団事例について

木内 哲也<sup>1)</sup>, 加瀬 恭子<sup>1)</sup>, 安藤由記男<sup>1)</sup>, 松永 敏子<sup>2)</sup>,  
井上 孝夫<sup>3)</sup>, 内村真佐子, 小岩井健司

## An outbreak of *Shigella sonnei* infections in a welfare facilities in Ichikawa city, Chiba Prefecture

Tetsuya KIUCHI<sup>1)</sup>, Kyoko KASE<sup>1)</sup>, Yukio ANDO<sup>1)</sup>, Toshiko MATSUNAGA<sup>2)</sup>,  
Takao INOUE<sup>3)</sup>, Masako UCHIMURA and Kenji KOIwai

### Summary

In January 1999, an epidemic of *Shigella sonnei* infection occurred in a welfare facilities in Ichikawa city, Chiba prefecture. Forty-eight isolates from patient exhibited two colicine types and three different antibiotics resistance patterns. But the PFGE pattern was almost uniform among those isolates with different colicine type and antibiotic resistance pattern. In this case, it was suggested that trypticase-soy broth supplemented with Nalidixic acid was useful medium for the stool test of the carriers after getting out of the hospital.

### I はじめに

細菌性赤痢の発生は、上下水道の整備・抗生剤の一般的使用により著しく減少し、国内における集団発生例は少なくなってきたものの、依然として散発事例は続き、海外からの帰国者が持ち込む輸入感染症のひとつとして注目されている<sup>1,2)</sup>。しかしながら最近の伝染病統計<sup>3)</sup>によると、細菌性赤痢患者は1996年は1063人、1997年は1112人、1998年は1597人で、このうち国内感染例はそれぞれ282人、171人、971人で1998年に顕著に増加した。この年には全国で *Shigella sonnei* による集団事例が5件、*S. flexneri* による事例が1件発生している。その中で長崎県で発生した *S. sonnei* による集団事例は、患者が821名と大規模で、患者と井戸水から同一の菌が分離されたことから水系感染が推定されたことが報告されている<sup>4)</sup>。その他の事例は旅館、保育園、福祉・養護施設等で発生しているが、感染原因は解明されなかった。このように赤痢菌による集団発生が全国的な広がりを見せている中で我々は、1999年2月に、市川市内の知的障害児入所施設において *S. sonnei* による集団感染事例を経験した。そこで事件の概要を示すとともに検査結果および分離株の性状について報告する。

### II 事件の概要

1999年2月12日、赤痢患者発生の届け出がなされた。患者は知的障害児入所施設（Y学園）の職員であった。Y学園ではこれまでに、昭和52年および平成2年に赤痢菌による集団事例が発生し

ていることから市川保健所では、Y学園の園生及び職員を対象として疫学調査を開始すると同時に、検便を実施した。園生の管理日誌及び職員の聞き取り調査から、Y学園では1月中旬より約40名の園生が下痢・発熱・嘔吐の症状を呈し、医療機関を受診していたことが明らかになった。医療機関では抗生剤の投与による治療を行なうと同時に、便の細菌検査を民間検査機関に依頼していたが、病原菌は検出されていなかった。しかし2月12日の赤痢患者届け出を受けた後、園生70名を対象として繰り返し検便を行った結果、1月から2月上旬に下痢症状を呈した53名中36名（68%）および下痢症状のなかった15名中2名（13%）から *S. sonnei* を検出した。さらに職員67名中10名（15%）および東京都の調査で職員および園生の家族6名からも同菌が検出され、赤痢菌陽性者の合計は54名となった（表1）。

表1 Y学園集団赤痢事例の概要

発生の届け出	2月12日
発生時期	1月～3月
最終菌検出日	4月12日
原因菌	<i>Shigella sonnei</i>
菌陽性者数	54名
（内訳）園生	（38）
職員	（10）
家族内感染者	（6） <sup>1)</sup>

1) 東京都の検査結果を引用

### III 材料及び方法

#### 1. 調査期間及び検査材料

赤痢患者発生が届け出られた1999年2月12日より5月7日までY学園の園生70名および職員67名、園生の一部が通学している養護学校の生徒73名および職員69名、Y学園関係者等13名を対象に延べ2,527検体について赤痢菌検索を実施した。

千葉県衛生研究所

1) 市川保健所

2) 勝浦保健所

3) 柏保健所

(1999年11月12日受理)

## 2. 検査方法

赤痢菌の検査は分離平板としてSS寒天培地（栄研化学）を用い直接培養法で分離を行った。一部の検体については、ナリジクス酸を10 $\mu$ g/mlに添加したトリプティケースソイブロス（TSB, DIFCO）を用いて増菌培養を行った後SS寒天培地で分離培養した。SS寒天培地上に生育した透明集落をTSI寒天培地（栄研化学）およびLIM培地（日本製薬）に接種し生化学的性状を確認した後、赤痢菌免疫血清（デンカ生研）を用い血清型別を行った。

## 3. 薬剤感受性試験

センシディスク（BBL）を用い、使用書に従い測定を行った。アンピシリン（ABPC）、テトラサイクリン（TC）、ストレプトマイシン（SM）、クロラムフェニコール（CM）、カナマイシン（KM）、ナリジクス酸（NA）、スルファメトキサゾール/トリメトプリム（SXT）及びノルフロキサシン（NFLX）の8剤について試験を行った。

## 4. コリシン型別

菌株のコリシン型別は、AbbotとShannonの方法<sup>9)</sup>に準拠して行った。

## 5. PFGE

DNAの抽出と試料の調整は、満田ら<sup>9)</sup>の方法に準じて行った。すなわち、供試菌をBrain heart infusion培地で37 $^{\circ}$ C、18時間振とう培養後、その100 $\mu$ lを遠心集菌した。菌体に、50 $\mu$ lのSEバッファー（75mM NaCl, 25mM EDTA）と等量の1%

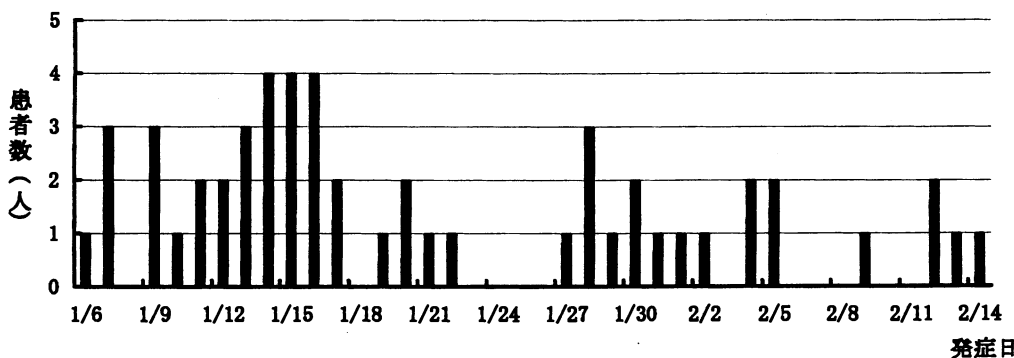
低融点アガロース（Bio-Rad）およびlysozyme（25mg/ml）を4 $\mu$ lに加え、サンプルゲルブロックを作成した。ゲルブロックをlysis solution（IMNaCl, 0.1M EDTA [pH8.0], 0.5% [w/v] Brij-58, 0.2% [w/v] deoxycholate, 0.5% [w/v] sarkosyl, 1mg/ml lysozyme）内で37 $^{\circ}$ C、1時間反応させ溶菌を行った。次いで、蛋白分解液（0.25M EDTA [pH8.0], 1% [w/v] sarkosyl, 0.1mg/ml proteinase K）中で16~20時間、50 $^{\circ}$ Cで蛋白消化を行った後、1mM phenyl menthyl-sulfonyl fluorideを含むTEバッファー（10mM Tris, 1mM EDTA [pH8.0]）中で30分間室温放置し、以後、TEバッファーで4回洗浄した。このゲルを適当な大きさに切断後、制限酵素Xba Iで37 $^{\circ}$ C、18時間処理した。電気泳動は、CHEF-DR III（Bio Rad）システムで、0.5xTBEバッファー、1%アガロースゲルを用い、200V、5~50秒のパルスタイム、10 $^{\circ}$ Cの条件下、20時間行った。

## IV 結果

### 1. 下痢患者発生状況

1月6日から2月14日の間に、下痢、発熱等の症状を呈した園生の日別患者発症状況を図1に示す。1月6日の初発患者発生の後1月中旬に患者発生のピークが認められ、その後感染を繰り返していたことが推測された。

図1 Y学園集団赤痢日別発症者数（1999年）



## 2. 赤痢菌検査

2月12日から5月7日まで、Y学園園生および職員を対象とした赤痢菌検索を延べ14回繰り返し行った。その結果、1回目の2月12日には27名、2回目5名、3回目7名、4回目1名、5回目1名から*S. sonnei*を検出した。6~8回目の検査では、新たな赤痢菌陽性者は検出されなかった。排菌数が少ないことを考え、9回目の検査からナリジクス酸加TSBによる増菌培養を併用した。その結果、9回目の検査では直接培養で3名、増菌培養で5名から*S. sonnei*が検出され、それ以降は増菌培養のみで10回目、12回目、14回目にそれぞれ1名から*S. sonnei*が検出された（表2）。養護学校の生徒および職員からは赤痢菌は検出されなかった。さらに、すべての菌陽性者に対して入院治療後の管理検便をくり返し行った結果、2名が菌陽性となり再排菌していることが確認された。菌陽性者数は園生38名、職員10名の48名で、職員および患者の家族を対象に行った東京都の接触者検便結果を合わせると最終菌陽性者数は54名であった。

表2 Y学園園生および職員のくりかえし検査結果

回数	検査日	検査件数	<i>S. sonnei</i> 陽性人数	
			直接培養	増菌培養
1	2/12~13	142	27	ND
2	2/17~19	116	5	ND
3	2/21~22	111	7	ND
4	2/24~25	105	1	ND
5	2/26	97	1	ND
6	2/27	109	0	ND
7	2/28	111	0	ND
8	3/1	111	0	ND
9	3/2~3	101	3	5(3)
10	3/8~9	131	0	1
11	3/15	111	0	0
12	3/23	119	0	1
13	3/27~28	135	0	0
14	4/12~14	134	0	1

( ) 直接培養陽性者再掲, ND: 検査実施せず

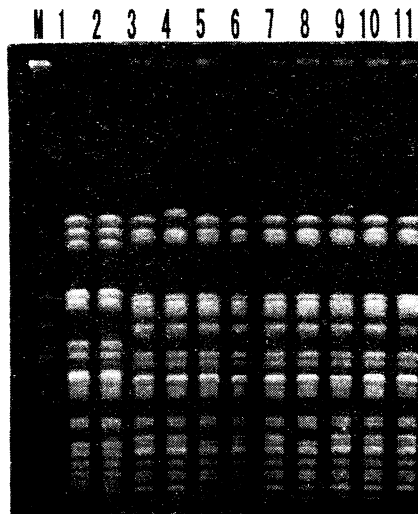
### 3. 分離株の性状

患者由来 *S. sonnei* 48株についてコリシン型別および薬剤感受性試験を行なった。47株はコリシン9型、1株はコリシン2型であった。また、47株はTC・SM・SXT・NAの4剤に耐性を示し、1株はTC・SM・SXT・NA・ABPCの5剤に耐性を示した(表3)。コリシン型、薬剤耐性型の異なる株についてパルスフィールドゲル電気泳動法を行なった結果、いずれの株もほぼ同一の遺伝子パターンを示した(図2)。

表3 患者由来 *S. sonnei* のコリシン型と薬剤耐性型

コリシン型	薬剤耐性型	株数
9	ABPC,TC,SM,NA,SXT,TMP	1
	TC,SM,NA,SXT,TMP	46
2	TC,SM,NA,SXT,TMP	1
合計		48

図2 患者由来 *S. sonnei* のPFGEパターン (Y学園集団事例)



M : Size Marker

1 : 他事例株

2 : 他事例株

3 ~ 8 :

(コリシン9型, TC・SM・NA・SXT・TMP耐性)

9 : (コリシン2型, TC・SM・NA・SXT・TMP耐性)

10 : (コリシン9型, TC・SM・NA・SXT・TMP耐性)

11 : (コリシン9型, ABPC・TC・SM・NA・SXT・TMP耐性)

### 4. 菌陽性者の臨床症状

*S. sonnei* 陽性園生38名の症状は下痢36名(95%)、発熱32名(84%)、嘔吐6名(16%)であった。下痢症状を呈した36名の内訳は、水様下痢が23名、血便8名、軟便(泥状便)3名、下痢2名であった(図3)。水様下痢患者の状態は1~2日間泥状便に移行し、その後軟便になり治療に向かった。発熱症状の内訳は39.0~39.5℃が6名、39.5~40℃が10名、40℃以上が12名で平均39.5℃であった(図4)。

図3 Y学園集団赤痢菌陽性者の症状(園生:38名)

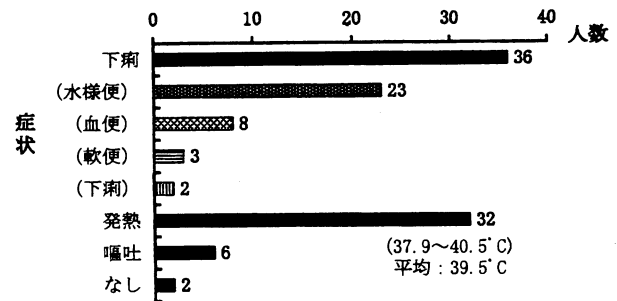
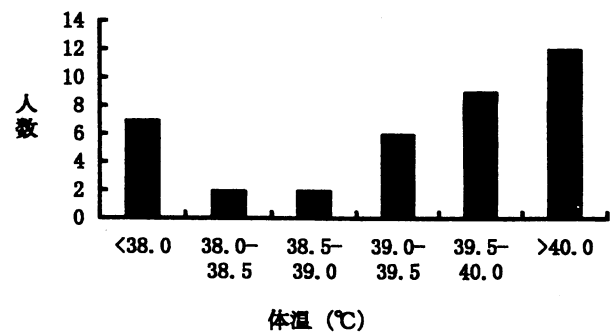


図4 赤痢菌陽性園生の初熱状況



### 5. 家族内感染事例

家族内感染事例は3家族で確認された。2月6日に発症した職員の母親が2月10日に下痢症状を呈し、2月17日に *S. sonnei* が検出された。また、2月5日に一時帰宅した園生(発症日:2月5日)の父が2月9日に下痢症状を呈し2月18日に菌が検出された。また、同じく2月5日に一時帰宅した園生(発症日:1月28日)の母が2月9日に下痢症状を呈し2月24日に菌が検出され、姉、祖父、祖母からも菌が検出された(表4)。

表4 家族内感染事例

事例	患者との続柄	発症日	菌検出日	症状
1(職員:2/6発症)	母	2/10	2/17	下痢・発熱(38.0℃)
2(園生:2/5帰宅)	父	2/9	2/18	下痢・発熱(39.0℃)
3(園生:2/5帰宅)	母	2/9	2/24	下痢・発熱(38.5℃)
	姉	不明	2/26	不明
	祖父	不明	2/26	不明
	祖母	不明	3/1	不明

### V 考察

市川市内にあるY学園は全寮制の施設である。同施設は、昭和52年及び平成2年に集団赤痢の発生を経験している。このことから、集団感染の予防対策として、年4回定期的に園生を対象の腸内細菌検査を実施してきた。1999年は冬期一時帰宅明けの定期検便が1月12日に予定されていたが、Y学園からの依頼で延期された。インフルエンザの流行時期で、下痢をしている園生が多いからという理由であった。しかし、2月12日にY学園職員の赤痢感

染届け出を受けて開始した疫学調査及び赤痢菌検索の結果、1月初旬から患者発生が認められ、約1ヶ月の間にY学園内に患者が蔓延していった様子がうかがえた。なぜここまで感染が進んでしまったのだろうか。下痢を発生した園生の多くは医療機関を受診し、インフルエンザとして抗生剤による治療を受けていた。下痢症状があったことから医療機関では検便も実施していたが、検査を受けたいずれの園生からも病原菌は検出されなかった。従って赤痢菌患者として適切な治療がおこなわれず、施設内でヒトからヒトへ感染を繰り返していったことが考えられた。

一般に、赤痢感染者のうち特に *S. sonnei* による症状は軽いと言われている。しかし、本事例における赤痢菌陽性者の臨床症状をみると、水様下痢に加え菌陽性者の80%以上が高い発熱症状を示したことが注目される。本事例が発生した1月から2月はインフルエンザの流行時期と重なっているうえに、患者の症状が高熱を伴う下痢症状であったことから、Y学園関係者はインフルエンザ感染と判断し、結果として赤痢患者の発見が遅れたと思われる。発熱の原因が赤痢菌感染だけであるかどうかについては、確かではない。しかし、1) 家庭内感染事例3例中2例において、1例は母親が38℃の発熱症状を示し、1例では父親が39℃、母親が38.5℃の発熱症状を示した(表3)、2) 園生70名中、赤痢菌陽性者38名(発熱者:32名、非発熱者6名)菌陰性者32名(発熱者:11名、非発熱者21名)について $\chi^2$ 検定を行った結果、発熱者の割合は菌陽性者で有意に高いことが示された、この2つの理由から、本事例患者が示した発熱症状は、赤痢菌感染による可能性が高いと考えられた。しかしインフルエンザ感染については、ウイルス分離あるいは抗体検査のいずれも行っていないので、関与を否定することはできない。

本年4月に感染症新法が施行され、それに伴って感染患者の治療後の菌陰性確認方法について厚生省から、“感染症の病原体を保有していないことの確認方法について”の通知がなされた。それによると細菌性赤痢患者は、抗生剤の服薬中止後48時間以上経過した後に、24時間以上の間隔を置いた連続2回の検便によっていずれも病原体が検出されなければ、病原体を保有していないものと考えてよいこととなっている。本事例において我々は施設の特異性を考え、退院した園生は保健所の退院後検便で赤痢菌陰性が確認できるまで、通常の生活に戻さず別室で管理するよう園側に提案すると共に、抗生剤を使用している間は検便を提出しないよう指示をした。また検便実施に当たっては、SS培地上に腸内細菌コロニーが全く成育していない検体は抗生剤服用の影響が残っていると判断し、影響がなくなったことを確認して初めて検査を行うこととした。保健所の判断で検便を6回以上繰り返して実施し、その結果2名が赤痢菌再排菌となった。もし、厚生省の通知

に従って退院後2回の検便で保有の有無を判断したならば、2名の再排菌者は検出できなかった。実際、これらの退院者の連続検便の中で、不連続に数回SS培地上に全くコロニーが成育しない検体が見られるなど、園生が退院後も抗生剤の服用をしていることが疑われる状況に遭遇した。このことから退院後検便は、“抗生剤の服薬中止後48時間以上経過した後に、24時間以上の間隔を置いた連続2回の検便”にこだわらず、状況に適切に対応して実施することが望ましいと思われた。また、2名の再排菌者は、いずれも増菌培養でのみ菌が検出された。排菌量の少ない治療後の検便では、増菌培養の併用が有効であることが示された。

## 要 旨

1999年1月に、市川市内の知的障害者入所施設において、*S. sonnei*による集団赤痢が発生した。患者由来株48株中47株はコリシン型9、1株はコリシン型2に分類され、TC, SM, NA, SXT, TMPに耐性を示した。パルスフィールドゲル電気泳動のパターンは同一であった。菌陽性者の退院後検便にNA添加TSEによる増菌培養を併用し、6回以上繰り返し検便を行うことにより、2名の保菌者を検出できた。

## VI 文 献

- 1) 山田澄夫, 太田建爾, 尾畑浩魅, 松下 秀, 平田一郎, 工藤康雄 (1993): 1992年東京都において多発した細菌性赤痢。感染症学雑誌; 67: 1183-1189.
- 2) 金子通治, 植松香星, 跡部里香, 春日徳彦, 須藤武彦, 山田一郎 (1990): 山梨県忍野村における赤痢の発生と分離菌の諸性状。山梨衛公研年報, 34, 1990: 25-30.
- 3) 国立感染症研究所 (1999): <特集>細菌性赤痢 1996~1998. 病原微生物検出情報; 20, 58-59.
- 4) 須山尚史, 木下和久, 浜本昭裕, 河野 茂 (1999): 長崎市で発生した *Shigella sonnei* による集団赤痢の臨床的検討。感染症学雑誌, 第73回日本感染症学会総会学術講演抄録, 155.
- 5) 岡田正次郎, 芦田博之, 宮崎瑤子 (1968): ソンネ菌コリシン型別の基礎的問題について, メディヤサークル; 13: 1-21.
- 6) 満田年宏, 荒井一二, 川本 進, 横田俊平 (1995): パルスフィールドゲル電気泳動法による感染症の分子疫学的解析, 日細菌誌, 50: 1077-1086.