

下痢症患者からの *Campylobacter jejuni* の検出状況

小岩井健司¹⁾ 郡 美夫²⁾ 駿河 洋介²⁾
三瓶 憲一¹⁾ 内村真佐子¹⁾ 七山 悠三¹⁾

Isolation of *Campylobacter jejuni* from Patients with Diarrhea

Kenji KOIWAI, Yoshio KORI, Yosuke SURUGA,
Kenichi SANBE, Masako UCHIMURA and Yuuso NANAYAMA

I はじめに

Campylobacter jejuni (以下 *C. jejuni* と略) によるヒトの腸炎は、約35年前 Levy¹⁾ によって初めて報告された。しかし、原因菌の検出が難しいことと一般の認識の不足から、その後、日常検査はほとんど行なわれないうまま今日まで経過してきた。ところが、1973年 Butzler ら²⁾ が下痢症患者から *C. jejuni* を分離し、さらに1977年 Skirrow³⁾ が選択分離培地を用いて *C. jejuni* の分離を報告するにょんで、*C. jejuni* は腸炎起因菌として衆人の注目するところとなった。

我が国では、吉崎ら⁴⁾ が *C. jejuni* の分離を報告して以来、多くの散発事例^{5,6)} や集団発生病例^{7,8)} が認められており、今やサルモネラ以上に重要な腸炎起因菌としての地位を占めるに至っている。

今回我々は、千葉市立病院において、腸管系の感染症が疑われた外来および入院患者について、1年間にわたり *C. jejuni* の検索を行ない、若干の知見を得たので報告する。

II 材料および方法

1. 検査対象および材料

1980年5月から1981年4月まで、1年間の小児科と内科の外来および入院患者小児188名、成人70名を検査対象とした。検査は糞便について行ない、既知病原菌の検索にはSS寒天、SSB寒天、BTB寒天およびTCBS寒天を用いた。さらにアルカリペプトン水とセレナイト培地

を用いて増菌培養を行なった。

2. *Campylobacter jejuni* の分離および同定

C. jejuni の分離には Skirrow³⁾ の培地を使用した。但し、ウマ血液は原法に変えて脱繊維血をそのまま用い、7%の濃度となるようにした。糞便を塗抹した Skirrow の培地を、触媒を除いた Gas pack system (BBL) に入れ、42℃ 48時間培養した。

本培地上に発育した溶血性を示さない集落について、形態、グラム染色性および運動性を調べたのち、純培養菌を用いてオキシダーゼ、カタラーゼ、亜硝酸塩の還元、硫化水素産生、グルコースからの酸産生、25℃、42℃での発育、1%グリシン加および3.5%NaCl加培地における発育の各性状について検査した。これらの検査は Brucella broth (Difco) に Bact-agar (Difco) を0.15%に添加した半流動培地で行なった。なお硫化水素産生は、TSI寒天と0.05%にL-シスチンを添加した半流動 Brucella 培地に酢酸鉛試験紙を懸垂させた方法を併用した。

3. 血中抗体価の測定

血中抗体価は、抗原として加熱処理抗原を用いた方が高い価を示す⁹⁾ ところから、抗原は以下の様に調整した。すなわち、37℃ 48時間培養した *C. jejuni* を生理食塩水に浮遊させ、121℃ 120分間加熱後、数回遠沈洗浄を行ない抗原とした。

抗体価測定は、倍数希釈系列の定量的試験管内凝集反応で行ない、50℃ 18時間反応後、肉眼的に明らかな凝集が認められた最大希釈倍数を以って抗体価とした。

III 成績

1. 検出状況

1980年5月から1981年4月までの1年間に検査した下

1) 千葉県衛生研究所

2) 千葉市立病院

(1981年10月6日受理)

下痢症患者からの*Campylobacter jejuni*の検出状況

表1. *Campylobacter jejuni* とその他の腸管系病原菌の検出頻度の比較

菌名	小 児 成 人	
	陽性者数(%)	陽性者数(%)
<i>Campylobacter jejuni</i>	41 (21.8)	15 (21.4)
<i>Salmonella sp.</i>	13 (6.9)	1 (1.4)
<i>Shigella sp.</i>		2 (2.8)
<i>V. parahaemolyticus</i>		2 (2.8)
<i>V. cholerae</i>		1 (1.4)
<i>Sal. typhi</i>		1 (1.4)
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>		1 (1.4)
被検患者数	188	70

痢症患者258名(小児188名,成人70名)からの腸管系病原菌の検出状況は表1のとおりである。*C. jejuni*は小児41例(21.8%),成人15例(21.4%)から検出された。これはサルモネラの小児13例(6.9%),成人1例(1.4%)より際立って多く、腸管系病原菌の中で最も高率を占めた。例年数多く検出される腸炎ビブリオは成人2例(2.8%)のみであったが、これは調査期間中の冷夏の影響と思われる。

*C. jejuni*と同時に他の既知病原菌が検出された例は2例あり、1例はサルモネラが、他の1例からは*Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Salmonella bareilly*および毒素原性大腸菌が分離されたが、この患者は海外渡航者であった。

*C. jejuni*は患者家族からも検出され、下痢有症者4名中3名、健康者10名中1名からも本菌が分離された。

*C. jejuni*の月別検出状況を表2に示す。本菌は年間を通して分離されるが、その検出率をみると、夏期に高く

表2. *Campylobacter jejuni*の月別検出状況

(1980年5月~1981年4月)				
月	小 児		成 人	
	患者数	陽性者数(%)	患者数	陽性者数(%)
1980.5	17	6 (35.3)	7	2 (28.6)
6	21	6 (28.6)	9	2 (22.2)
7	25	11 (44.0)	10	2 (20.0)
8	27	4 (14.8)	8	4 (50.0)
9	16	0 (0)	6	2 (33.3)
10	16	4 (25.0)	3	1 (33.3)
11	7	3 (42.9)	4	0 (0)
12	16	1 (6.3)	1	0 (0)
1981.1	12	1 (8.3)	1	1 (100)
2	12	0 (0)	7	0 (0)
3	11	3 (27.3)	7	1 (14.3)
4	8	2 (25.0)	7	0 (0)
計	188	41 (21.8)	70	15 (21.4)

冬期に比較的低率となるパターンをとることがわかった。サルモネラは5~8月に小児9名から検出された。これは小児より検出された13例の約7割を占めている。

表3. 小児19例の臨床症状

症 状	患者数 (%)
水様下痢	19 (100)
粘液便	11
血便	13
発熱(38℃以上)	13 (68)
腹痛	11 (58)
嘔吐	4 (21)
頭痛	1 (5)

表3は*C. jejuni*が分離された小児19例の臨床症状である。その主徴は水様下痢、発熱および腹痛であった。下痢は全例にみられ、その回数は1日2~3回から20回以上と様々で、13例には血液の混入が認められた。38℃以上の発熱がみられた患者は13名であった。

治療には主にエリスロマイシン(EM)が用いられた。EMを投与した入院患者4名の排菌は、2~5日の後に停止した。外来患者15名(EM投与9名,EM非投与6名)の排菌日数についてみると、投与群では2~14日にわたるものが8名、15日以上1名、非投与群では7日以内の除菌はみられず、8~14日4名、15日以上のものが2名という結果であった。

2. 分離菌株の性状

分離菌株の生物学的性状は表4のとおりであり、*C. jejuni*の性状と一致した。

表4. 分離した*Campylobacter jejuni*の生物性状

グ	ラ	ム	染	色	陰性
形			態		桿菌
運			動	性	+
オ	キ	シ	ダ	ー	+
カ	タ	ラ	ー	ゼ	+
H ₂ S (TSI			寒	天)	-
H ₂ S (酢酸鉛紙法)					+
ブドウ糖からの酸産生					-
垂硝酸塩還元					+
発育温度:					
			25℃		-
			42℃		+
1%グリシン加培地での発育					+
3.5% NaCl加培地での発育					-

3. 患者血清中の分離菌に対する抗体価

急性期(1~3病日)のみ採血が可能であった患者7名の血中抗体価は、いずれも40倍以下であった。また、急性期と回復期(発病後12日以上)の2回採血ができた患者4名の抗体価も、急性期には20~40倍であった。しかし、回復期に抗体価の上昇が認められ80倍以上の値を示したのは、1例のみであった。なお、発病4日目に160倍、5日目に320倍の抗体価を示した者が、それぞれ1名認められた。

患者の父母(*C. jejuni*不検出)3名の血清について、各々の子供からの分離菌に対する抗体価を測定したところ、いずれも20倍以下であった。

IV 考察

*C. jejuni*による下痢症は世界各地にみられ、その際、注目されるのは、その検出頻度がいずれの研究者によっても4~18%と非常に高いことである。南アフリカにおけるBokkenheuserら⁹⁾のように44.9%と極端に高い例もみられる。

我が国においても、吉崎ら⁹⁾が本菌の重要性を強調して以来、いくつかの報告^{6),10)}がなされている。とくに小児において、その検出率はサルモネラを押えて腸管系病原菌の中で最も高率であるとされている。今回の我々の成績でも、*C. jejuni*の検出率は小児、成人とも他の既知病原菌を圧倒し、とりわけ一般成人下痢患者においても、その21.4%から本菌が検出されたことは、本菌が小児、成人を問わず、下痢症の原因菌として重要であることを示唆している。したがって、原因不明の下痢症を解明し予防対策をたてるためにも*C. jejuni*の検索のルチン化が必要であり、開業医を中心とした外来患者の治療面からも望まれるところである。

腸管系病原菌の分離状況を季節別にみると、サルモネラは約70%、腸炎ビブリオは例年80~90%が夏期に検出されている。一方、*C. jejuni*は年間を通して分離されているが、夏期に多く冬期に減少する傾向がみられる。

Skirrow³⁾は、*C. jejuni*による家族内での接触感染の起こりうることを指摘している。今回の調査でも患者家族4名から*C. jejuni*が検出された。これが*C. jejuni*に汚染された食品の摂取によるのか、あるいは接触感染によるのかは今回明確にしえなかった。その点を明らかにするためにも、今後*C. jejuni*による下痢症が発生した場合、疫学的な調査を進めていく必要がある。

患者血清の分離菌に対する特異抗体については、上昇する事例⁷⁾としない事例⁸⁾がある。この1年間の調査でも

同様であった。この不安定な結果は、外来患者の血清の取得が難しく、ペア血清が採れた例数が少ないことが要因の一つであろう。今後、血中の特異抗体の生成についてはさらに詳細な追跡調査が必要と思われる。

*C. jejuni*はブタ、ウシ、ニワトリ、イヌなどから高率に分離され、とくにイヌ¹¹⁾、ニワトリおよびウシ由来株¹²⁾は下痢症由来株と同一血清型に該当するものが多数認められている。この事実から、感染源としてのこれらの動物の役割が注目されている。また、ネコや小鳥からヒトが感染する場合もある。一方、食品ではニワトリ肉の汚染が高い¹¹⁾といわれている。今回、イヌ、ネコ、小鳥等のペットや摂取食品についても調査を行なったが、現在のところ、*C. jejuni*との因果関係を証明できた事例には遭遇できなかった。

以上のごとく、*C. jejuni*はヒトの腸炎起因菌として非常に重要な地位を占めており、今後、公衆衛生、食品衛生の立場から注目していく必要がある。

V まとめ

1980年5月から1981年4月までの1年間に、千葉市立病院において、腸管系の感染症が疑われた小児188名、成人70名について糞便の細菌学的検査を行なった。その結果、小児41例(21.8%)、成人15例(21.4%)から*C. jejuni*が検出された。その検出率は、サルモネラ等の既知病原菌を凌駕して第1位であり、*C. jejuni*の下痢症原因菌としての重要性が強調された。

campylobacter腸炎患者の家族4名からも*C. jejuni*が分離され、家族内感染が起こりうることが示唆された。

分離菌に対する血中抗体価を測定したところ、上昇がみられたのは4名中1名のみであった。

VI 文献

- 1) Levy, A. J.: A gastro-enteritis outbreak probably due to a bovine strain of *Vibrio*. Yale J. Biol. Med., 18: 243-252, 1945.
- 2) Butzler, J. P., Dekeser, P., Detrain, M and Dehaen, F.: Related vibrio in stools. J. Pediat., 82: 493-495, 1973.
- 3) Skirrow, M. B.: Campylobacter enteritis: a "new" disease. Brit. Med. J., 2: 9-11, 1977.
- 4) 吉崎悦郎, 神木照雄, 坂崎利一, 田村和満: *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni*によるとと思われる腸炎例について, 感染症誌, 53: 46, 1979.

下痢症患者からの*Campylobacter jejuni*の検出状況

- 5) 吉崎悦郎, 神木照雄, 坂崎利一, 田村和満: *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* による下痢症について, 感染症誌, 54: 17-21, 1980.
- 6) 深見トシエ, 柏真知子, 岩瀬世津子, 久鍋美晴, 鴻巣晶子, 右田琢生, 吉松 彰, 村田三紗子, 今川八束, 斉藤 誠, 丸山 務, 斉藤香彦, 坂井千三: 下痢患者からの *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* の分離状況, 感染症誌, 54: 56, 1980.
- 7) 伊藤 武, 斉藤香彦, 柳川義勢, 稲葉美佐子, 甲斐明美, 丸山 務, 坂井千三, 大橋 誠, 岡 愛子, 円城寺政子, 菱沼 勉, 千種操子: 東京都内の保育園で発生した *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* による集団下痢症, 東京衛研年報, 30: 1-6, 1979.
- 8) 海沼 勝, 山下智司, 平井政好, 和泉充夫, 坂井千三, 丸山 務, 斉藤香彦: *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* が原因と推定される食中毒について, 食品衛生研究, 29: 861-867, 1979.
- 9) Bokkenheuser, V. D., Richardson, N. J., Bryner, J. H., Roux, D. J., Schutte, A. B., Koornhof, H. J., Freiman, I. and Hartman, E.: Detenction of enteric campylobacteriosis in children. J. Clin. Microbiol., 9: 227-232, 1979.
- 10) 春田恒数, 黒木茂一, 森川嘉郎, 藤原 徹, 小林 裕, 貫名正文, 寺本忠司, 村瀬 稔, 仲西寿男, 前島健治: *Campylobacter jejuni* による下痢症について, 感染症誌, 54: 57, 1980.
- 11) 貫名正文, 村瀬 稔, 仲西寿男, 坂崎利一, 古賀 毅: ヒトの *Campylobacter fetus* subsp. *jejuni* 感染症と各種材料分離菌株の血清型, 第39回 日本食品衛生学会, 東京, 1980.
- 12) 伊藤 武: カンピロバクター腸炎の疫学, モダンメディア, 27: 312-323, 1981.