

学会発表・他誌掲載（抄録）

スギ花粉飛散予測因子の選択と標準化基準の適用について

—シーズン初発患者発生動向との関連性から—

笹嶋 肇 岩谷 金仁^{*1} 井谷 修^{*2}

日本花粉学会第43回大会

講演要旨集 2002:18 高知市

【目的】スギ花粉総飛散量と飛散開始日の統計的予測因子の選択方法、及び飛散開始日に関する標準化基準（日本花粉学会「空中花粉測定と花粉情報標準化」委員会設定基準）の適用の是非について検討した。

【方法】スギ花粉総飛散量予測は、花粉観測結果、潜在飛散量、気象データ、雄花着生指数を因子とし回帰モデルを作成した。飛散開始日予測は、飛散開始時点の最高気温積算値が年により異なることから、予想総飛散量（潜在飛散量）と気象データを用いて当年の1月1日から開始日までの最高気温積算推定値を求め、予測作成時以降の最高気温平年値を指標とした。花粉観測は3地点（最大9地点）でダラム法とロータリー法を併用し1993年以降のデータを用いた。外来患者は予報対象地域のシーズン初発患者（発症歴の有無にかかわらず当年のスギ花粉症の初診患者）数を日単位に集計し飛散数と比較検討した。

【結果・考察】総飛散量予測においては、雄花着生指数と前年夏季最高気温を説明因子とした重回帰や自己回帰モデルから潜在的総飛散量を求めた上で、飛散シーズンの長期的予測気象を考慮する予測モデルを構築したが、結果的には雄花着生指数を単独因子とする方法で寄与率の高い予測モデルが得られた。飛散開始日の基準をロータリー法で0.1/cm³/個以上と設定した場合、飛散開始日の初発患者発生率は約20%時点から約10%時点まで早まることから、基準を改正し適用することにより花粉予報の有用性が高まると考えられた。

^{*1}現 北秋田地域振興局大館福祉環境部

^{*2}井谷耳鼻咽喉科医院

中高年女性における骨量と生活習慣との関連

張 勇^{*1} 青柳 潔^{*1} 八幡裕一郎

草野 洋介^{*1} 本田 純久^{*2}

第67回日本民族衛生学会総会

2002年11月14日—15日 東京都文京区

骨粗鬆症関連骨折は中高年女性において、一般的で深刻な問題である。地域在住の中高年女性を対象に骨量と生活習慣との関連を検討した。40歳以上の一般住民女性

を対象とした。骨量は右踵骨を超音波法により測定した。BMIは身長と体重を測定し算出した。カルシウム摂取量は半定量式食品接種頻度調査法により算出した。身体活動量および閉経は質問紙により調査をした。骨量と年齢、BMI、身体活動量及び閉経後年数が関連していた。

^{*1}長崎大学医学部公衆衛生学教室

^{*2}長崎大学医学部放射線後遺障害研究施設

長崎県における「しま」の健康第2報

小林美智子^{*1} 植田悠紀子^{*1} 伊東さおり^{*1}

八幡裕一郎

第67回日本民族衛生学会総会

2002年11月14日—15日 東京都文京区

長崎県は炭鉱労働者の塵肺、HTLV-1によるATL、HCVによるウイルス性肝炎などを検討した報告はある。しかし、これらを除いた生活習慣病に関する検討および不慮の事故に関する検討はあまりない。また、これらについて地理的な検討もあまり行われていない。長崎県における保健所別の死亡割合の違いを検討した。離島部保健所の方が本土部の保健所よりも総死亡、悪性新生物及び循環器系疾患の死亡割合が高かった。離島部の保健所の方が本土部の保健所よりも不慮の事故による死亡が高かった。

^{*1}長崎県立シーボルト大学

長崎県民の食生活に関する知識・態度・行動

—Nagasaki Health Study—

八幡裕一郎 門司 和彦^{*1}

第61回日本公衆衛生学会総会

2002年10月23日—25日 埼玉県さいたま市

「健康日本21」の指標項目のうち食生活の知識・態度・行動（食生活習慣）について保健所管内を対象に地域相関を検討した。対象は長崎県内の69市町村中56市町村の20歳以上70歳未満の住民を性・年齢階級別に無作為抽出した。有効回答数は男5,505名、女6,422名であった。食生活習慣等の割合は保健所毎に20—69歳の2000年の日本人人口を基準人口として年齢調整を行った。行動と知識及び態度との関連は順位相関係数の絶対値が男女ともに0.8以上であった組み合わせはa)「緑黄色野菜をほぼ毎日食べる」と「適正体重維持のための食事を知っている」、

b)「大豆製品を週3日以上食べる」と「牛乳以外のカルシウムの多い食品を知っている」であった。

¹⁾長崎大学熱帯医学研究所

牛が感染源と考えられた腸管出血性大腸菌 O121 による HUS 発症事例

八柳 潤 齊藤志保子 伊藤 功
天野 憲一¹⁾

第6回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム

2002年6月24日-25日 東京都

腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染事例において感染源が特定される例は少ない。2000年に秋田県で牛から井戸水の汚染を介して小児が EHEC O121 に感染して HUS を発症したと考えられる事例が発生したので報告する。HUS を発症した女児から分離された大腸菌が *stx* 確認検査のため当所に送付され、当該株が EHEC O121 *stx2+* であることが判明した。患者の父と兄弟から EHEC O121 *stx2+*、母と叔母から EHEC O91 *stx1+* が分離され、本事例が EHEC O121 と O91 による家族内混合感染事例であることが明らかとなった。患者宅の井戸水から EHEC O121 *stx2+* が検出され、患者宅の近隣に牛舎があること、患者宅の井戸は外枠が破損し、井戸周辺の水が井戸水に混入し得る状態にあったことが判明した。患者が確認された3週間後、牛舎の飲料水などの検体と共に牛糞7検体が搬入され、2検体から EHEC O121 *stx2+* と EHEC O111 *stx1+* が分離された。患者と家族、井戸水、牛糞から分離された EHEC O121 の PFGE パターンは全て同一であった。これらの事実から、牛が保菌していた EHEC O121 が患者宅の井戸水に混入し、家族内感染を惹き起こしたものと考えられた。牛との接触が EHEC の感染要因とされた事例としては、EHEC O103:H2 による家族内感染事例 (96秋田県)、小児が観光牧場で EHEC O157:H7 に感染した事例 (97富山県)、EHEC O26:H11 による散発感染事例 (99宮城県) が報告されている。牛が EHEC 感染の発生要因に関与することに留意する必要があると考えられた。

¹⁾秋田大学医学部実験実習機器センター

秋田県で分離された水系感染集団下痢症由来 EPEC 様大腸菌の Virulence Factor

八柳 潤 齊藤志保子 佐藤 宏康
宮島 嘉道 天野 憲一¹⁾

第76回日本感染症学会総会

2002年4月11日-12日 東京都

平成12年5月に某中学校の生徒が牧場の雑用水が原因と考えられる集団下痢症に罹患し、患者から分離された EPEC 様大腸菌の Virulence Factor について検討した。患者から分離された EC3605 の血清型は Ouk:K:H45 であり、既知 EPEC 血清型に該当しなかったが、DNA プローブにより *eaeA*、EAF が陽性であったことから、typical EPEC に該当する株であると考えられた。一方、EPEC E2348/69 の *bfpA* の配列から設計された Gunzberg のプライマーを使用した PCR では *bfpA* が陰性となったことから、EC3605 は *bfpA* E2348/69 と塩基配列が異なる *bfpA* (*bfpA* 3605) を保有すると考えられた。*bfpA*3605 のシーケンスを実施した結果、*bfpA*E2348/69 が 582bp であるのに対して、*bfpA*3605 は 234bp であることが明らかとなった。さらに、EC3605 は BFP の発現に必要な、*bfp* オペロンを形成する遺伝子群に欠損のあることが示された。また、EC3605 の *perA* 遺伝子には1塩基のフレームシフトが検出された。実際、BFP に対するポリクロナール抗体により EC3605 は BFP を発現しないことが確認された。これらのことから、EC3605 は atypical EPEC に該当する株であることが明らかとなり、atypical EPEC が集団下痢症の原因菌となり得ることが示された。

¹⁾秋田大学医学部実験実習機器センター

秋田県における *Vibrio parahaemolyticus* Pandemic Clone の侵淫状況と分離株の性状

八柳 潤 齊藤志保子 佐藤 晴美

第36回腸炎ビブリオシンポジウム

2002年12月5日-6日 京都市

近年分離頻度が増加した腸炎ビブリオのうち、血清型 O3:K6 などの Pandemic Clone は短い期間で分布を拡大したことから、その動向が注目されている。秋田県における腸炎ビブリオ Pandemic Clone の侵淫状況、および分離株の性状について検討した。Pandemic Clone の確認は、GS-PCR、および ORF8 PCR により実施した。ヒト由来株187株のうち、O3:K6 *tdh+*、O4:K68 *tdh+*、O1:K32 *tdh+* は全てGS-PCR、ORF8 PCR 共に陽性で

あった。一方、O1:K25 は供試した24株全てが GS-PCR 陽性であったものの、ORF8 陽性株は 8 株のみであった。ヒト由来株のうち、GS-PCR が陽性の O1:K25、O1:K32、O1:Kut、O4:K68、O3:K6 の *NotI* PFGE パターンはお互いに非常に類似していたのに対して、GS-PCR 陰性の株のパターンは陽性株のパターンと明らかに異なり、血清型の違う株にみられるパターンの違いも顕著であった。GS-PCR が陽性であるにもかかわらず、ORF8 PCR が陰性の株がみられた O1:K25 は、ORF8 の有無にかかわらず、いずれも極めて類似した *NotI* PFGE パターンを示したことから、これらの株はいずれも Pandemic Clone に属すると考えられた。食品、環境由来株についても O3:K6 *tdh*+, O4:K68 *tdh*+ は供試株全てが GS-PCR、ORF8 PCR 共に陽性であった。

以上の結果から、多様な血清型の腸炎ビブリオ Pandemic Clone が既に秋田県内の環境、食品に侵淫していることが示された。今後も Pandemic Clone の侵淫実態を継続して把握することが重要と考えられた。

秋田県における *Vibrio parahaemolyticus* Pandemic clone の侵淫状況と性状

齊藤志保子¹ 八柳 潤 天野 憲一¹
第56回日本細菌学会東北支部総会
2002年8月29日 盛岡市

【目的】*Vibrio parahaemolyticus* (VP) O3:K6 TDH+ は1996年以降、世界的規模で急速に分布を拡大し、*ToxR* 遺伝子の塩基配列の特徴から Pandemic clone と呼ばれている。VP は下痢症の原因として重要な位置を占めていることから、我々は秋田県における散発下痢症、環境、食品への VP Pandemic clone の侵淫実態を明らかにするため、県内分離株のさかのぼり調査を実施した。

【材料と方法】当所の保存株 (96-01年) を供試した。Pandemic clone は GS-PCR により確認した。分子疫学的性状解析は *NotI* を使用したパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) により実施した。

【結果と考察】Pandemic clone に該当する血清型は O3:K6、O4:K68、O1:K25、O1:K32、O1:Kut であり、これらの血清型に該当する株が全分離株に占める割合は約90%であった。1996年以降 O3:K6 TDH+ が主要菌型であるが、1997年から O4:K68、O1:K25 が分離されるようになり、2001年には両菌型の分離頻度が増加した。一方、1996年以降に分離された TDH+ 株で Pandemic clone に該当しなかった血清型は O1:K56、O4:K9 などであった。Pandemic clone の *NotI* PFGE パターンは血清型にかかわらず極めて類似していたが、非 Pandemic clone

のパターンはこれらのパターンと明らかに異なり、多彩であった。以上の結果から、秋田県に1996年以降 Pandemic clone が高度に侵淫していることが確認され、今後も VP Pandemic clone の消長に注目する必要があると考えられる。

¹秋田大学医学部実験実習機器センター

鶏肉由来及び患者由来 *Campylobacter jejuni* 分離株の血清型別について

齊藤志保子¹ 八柳 潤¹ 重茂 克彦²
品川 邦汎²

平成14年度鶏病研究会 北海道・東北地区技術研修会
2002年9月13日 福島市

【はじめに】鶏肉はカンピロバクター・ジェジュニー (*C.jejuni*) により高度な汚染を受けていることが知られており、直接あるいは二次感染源としてのカンピロバクター感染者発生へ関わりが重要視されている。市販鶏肉のカンピロバクター汚染調査を実施し、鶏肉及び患者由来株について血清型別の分布を比較した。

【材料と方法】国内産鶏肉50検体、輸入鶏肉20検体をスーパー等から購入し供試した。常法によりプレストン培地で増菌培養後、CCDA 平板で分離培養した。鶏肉から分離された52株の血清型を調査した。患者由来株は平成13年に分離された秋田県内の散発事例由来35株、他県で発生した食中毒2事例由来11株、計46株を供試した。血清型別は間接赤血球凝集反応 (デンカ生研カンピロバクター免疫血清) により行った。

【結果および考察】国内産市販鶏肉50検体中39検体 (78.0%)、輸入鶏肉20検体中1検体 (5.0%) が陽性であった。国産と輸入鶏肉の汚染率に顕著な差をもたらした要因について、今後の検討が必要と考えられた。鶏肉由来52株は13種類の血清型に型別され、ヒト由来46株は8種類の血清型に型別された。患者由来株で多かった B 群、D 群は鶏肉由来株でも高率にみられ、患者発生の背景として鶏肉の高度なカンピロバクター汚染の関与の可能性が示唆された。カンピロバクター感染症発生予防には、鶏肉の汚染率や汚染菌数を減少させる対策とともに、調理者等に対する鶏肉汚染実態や取扱方法の情報提供などが必要と思われる。

¹秋田県衛生科学研究所 ²岩手大学農学部

SSCP 解析による平成13年度エンテロウイルス流行状況の検討

齋藤 博之 安部真理子 石古 博昭*
佐藤 宏康

第50回日本ウイルス学会学術集会
講演抄録 2002: 174

【目的と意義】本学会では平成13年夏の流行状況を検討し、特にこれまでに報告例の少ないCA12、及び2種類のCAの重感染例を中心に報告する。

【材料と方法】研究材料として平成13年に秋田県内で分離されたエンテロウイルス47株を用いた。

【結果】47株のエンテロウイルスをSSCPパターンで分類すると12種類のグループに分かれた。中和試験により、同じグループに分類された株は同じ血清型であったことが示された。この内、CA4は3グループ(9、5株、1株)であったが、CA2(2株)、CA12(6株)、CA16(12株)、CB5(7株)は単一のグループに分類された。その他、CA5が3株、CB3とEcho6が各1株分離されたがSSCP型はそれぞれ異なっていた。6株のCA12については、中和試験ではCA5との差が極めて小さく、事実上鑑別困難であったため、遺伝子配列系統解析により決定した。

【考察】平成13年はあまり大きな流行が無かったせいもあり、SSCP解析の同定効率は総合では、3.9倍(47株/12パターン)となったが、個別の型をみると、CA4、CA12、CA16、CB5ではそれぞれ5、6、12、7倍となり同定作業の軽減に役立った。また、CA12は、我が国での報告は少ないが、CA5との鑑別が困難であったことから実態としてはもっと多く流行している可能性もある。

* (株)三菱化学ビーシーエル

SSCP 解析によるエンテロウイルス同定の効率化

齋藤 博之 安部真理子 佐藤 宏康

第56回日本細菌学会東北支部総会
講演抄録 2002: 32

【目的と意義】エンテロウイルスは分離こそ比較的容易であるものの、多くの血清型が存在するため、中和試験による最終同定に至るには相応の手間と時間を要しているのが実情である。当所では中和試験の過程に、1塩基の違いでも識別できる一本鎖高次構造多型(SSCP)解析を用いた同定支援法を組み込むことで同定効率を大幅に向上させている。本法は中和試験のみならず系統解析

による同定にも併用可能で、どのような流行局面においても柔軟に対応できるためその有用性について報告する。

【材料と方法】平成10年以降に病原体定点より分離されたエンテロウイルスについて、SSCP解析によりグループ分けを行い、各グループから任意の1株を代表株として中和試験することで同一グループの株は同じ血清型と見なせるかどうかを検討した。

【結果と考察】平成10年から13年までの4年間に秋田県で分離されたエンテロウイルスは337株であり、これをSSCPによるグループ分けをすると67パターンとなった。従来ならば337株全てを中和試験で同定しなければならず、そのための手間と時間は非常に大きいものとなる。ここでは67株だけ中和試験すればよいことになり同定効率は337/67でおおよそ5倍となった。このように、SSCP解析による同定支援法は見かけ上の検体数を減らす効果があり、日常のサーベイランスから流行時の対応まで、さまざまな局面で同定効率の向上に役立つものと考えられた。

SSCP 解析による病原体サーベイランス検査の効率化

齋藤 博之 安部真理子 佐藤 宏康

第43回日本臨床ウイルス学会
講演抄録 2002: 64

【目的】全国の地方衛生研究所で行っている病原体サーベイランス検査において、当所ではSSCP解析を取り入れることによって大幅な省力化を可能としてきた。本演題では当所でこれまでにSSCP解析を導入して効果のあったウイルスの種類、及び流行事例について報告する。

【材料と方法】平成12年以降に病原体定点より分離されたエンテロウイルス、アデノウイルス、ムンプスウイルス、及び食中毒事例で検出されたノーウォークウイルスについて、同定作業、または疫学解析におけるSSCP解析の有効性を検討した。

【結果と考察】SSCP解析を検査に用いるにあたっては、あらかじめ決まった対照を同時に泳動し、パターンとの照合によって検体を同定する手法と、中和試験などの他の同定法を基盤としながらもその手間を大幅に軽減するためにSSCP解析を用いる手法があるが、特に後者として用いた場合は遺伝子変異の激しいウイルスであっても省力化の手段として有用であると認められた。また、ノーウォークウイルス等による食中毒事例においても、複数の検体から検出されたPCR産物の塩基配列が同じか否かで(具体的な配列を知らなくとも)行政上は決着して

しまうケースがほとんどである。このように SSCP 解析は、使い次第でどのような種類のウイルス、及び流行事例にも活用できるため、多検体を幅広く取り扱わなければならない試験研究機関では導入する意義は大きいと考えられた。

秋田県における 2001/2002 シーズンのインフルエンザについて

安部真理子 斎藤 博之 佐藤 宏康

第43回東北医学検査学会

2002年10月19日-20日 秋田市

【目的】

インフルエンザ患者発生状況や流行形態をウイルス分離状況及び抗原解析から秋田県における 2001/2002 シーズンのインフルエンザについて報告する。

【材料と方法】

定点病院で採取した検体393検体について MDCK 細胞を用いてウイルス分離した。HA、HI 試験は常法どおり実施した。

【結果・考察】

2001/2002 シーズンのインフルエンザ患者発生は昨シーズンより早く第9週目にピークを形成した。その後、小規模発生が第17週に認められ今期は2峰性のパターンを形成した。分離ウイルスは前期がA香港型、後期はB型が主流となり3型混合流行となった。A型の分離ウイルスはワクチン類似株であったが、B型分離株はワクチン株とは反応を示さず、昨年当所で分離したB/秋田/27/2001に反応を示した。

Appendicular bone mass and knee and hand osteoarthritis in Japanese women: a cross-sectional study.

Yahata Y Aoyagi K^{*1} Yoshida S^{*2}

Ross PD^{*3} Yoshimi I^{*4} Moji K^{*5}

・ Takemoto T^{*1}

BMC Musculoskelet Disord. 2002; 3(1): 24.

Epub 2002 Oct 08.

It has been reported that there is an inverse association between osteoarthritis (OA) and osteoporosis. However, the relationship of bone mass to OA in a Japanese population whose rates of OA are different from Caucasians remains uncertain. We studied the association of appendicular bone mineral density (sec-

ond metacarpal; mBMD) and quantitative bone ultrasound (calcaneus; stiffness index) with knee and hand OA among 567 Japanese community-dwelling women. Knee and hand radiographs were scored for OA using Kellgren-Lawrence (K/L) scales. In addition, we evaluated the presence of osteophytes and of joint space narrowing. The hand joints were examined at the distal and proximal interphalangeal (DIP, PIP) and first metacarpophalangeal/carpometacarpal (MCP/CMC) joints. After adjusting for age and body mass index (BMI), stiffness index was significantly higher in women with K/L scale, grade 3 at CMC/MCP joint compared with those with no OA. Adjusted means of stiffness index and mBMD were significantly higher in women with definite osteophytes at the CMC/MCP joint compared to those without osteophytes, whereas there were no significant differences for knee, DIP and PIP joints. Stiffness index, but not mBMD, was higher in women with definite joint space narrowing at the CMC/MCP joint compared with those with no joint space narrowing. Appendicular bone mass was increased with OA at the CMC/MCP joint, especially among women with osteophytes. Our findings suggest that the association of peripheral bone mass with OA for knee, DIP or PIP may be less clearcut in Japanese women than in other populations.

*¹Department of Public Health, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

*²Department of Orthopedic Surgery, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

*³Merck & Co., Inc

*⁴Epidemiology and Biostatistics Division, National Cancer Center Research Institute

*⁵Research Center for Tropical Infectious Diseases, Nagasaki University Institute of Tropical Medicine

Metacarpal Bone Mineral Density, Body Mass Index and Lifestyle among Postmenopausal Japanese Women: The Hizen-Oshima Study.

Yahata Y Aoyagi K^{*1} Okano K^{*2}

Yoshimi I^{*3} Kusano Y^{*1} Kobayashi M^{*3}

Moji K^{*4} Takemoto T^{*1}

Tohoku J. Exp. Med., 2002; 196(3): 123-129.

The present study was designed to investigate the

influence of modifiable risk factors (body weight and lifestyle) for bone loss on bone mineral density (BMD). We examined age-specific changes in metacarpal BMD, and its associations with body mass index and lifestyle among 532 community-dwelling postmenopausal Japanese women. Measurements of the second metacarpal BMD were obtained from the hand radiographs using computer-assisted radiographic absorptiometry. Body height and weight were measured, and body mass index (BMI) was calculated. Physical activity index was calculated using validated questionnaire. Daily calcium intake and amount of ingested alcohol were estimated by semiquantitative food frequency questionnaire. Current smoking status was obtained by questionnaire. Metacarpal BMD decreased significantly with increasing age. Simple correlation analysis indicated that metacarpal BMD correlated significantly with BMI and physical activity index. On the other hand, metacarpal BMD did not correlate with calcium intake and alcohol drinking. Metacarpal BMD in current smokers was not different from that in nonsmokers. Multiple regression analysis showed that increasing age was associated with decreased metacarpal BMD and greater BMI increased metacarpal BMD. However, physical activity, calcium intake, alcohol drinking and current smoking were not significant determinants of metacarpal BMD. Our findings suggest that maintenance of adequate body mass (prevention for leanness) is important for prevention of postmenopausal bone loss.

*¹Department of Public Health, Nagasaki University School of Medicine

*²Department of Orthopedic Surgery, Nagasaki University School of Medicine

*³Epidemiology and Biostatistics Division, National Cancer Center Research Institute

*⁴Nagasaki University School of Health Science

Body Mass Index, Physical Activity, Dietary Intake, Serum Lipids and Blood Pressure of Middle-Aged Japanese Women Living in a Community in the Goto archipelago.

Ohmura S^{*1} Moji K^{*2} Aoyagi K^{*3}
 Yoshimi I^{*1} Yahata Y Takemoto T^{*1}
 Iwai N^{*4} Yoshiike N^{*5} Date C^{*6}
 Tanaka H^{*5}

Journal of Physiological Anthropology,
 2002; 21(1): 21-28.

Mortality in the Goto archipelago region of the Nagasaki prefecture in Japan is higher than the Japanese average. In this study, we investigated dietary intake, habitual physical activities, systolic and diastolic blood pressure, serum total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol of middle-aged women in the Narao community in the Goto archipelago. We compared these parameters with a Japanese sample, and analyzed the results according to body mass index (BMI) and age. The mean BMI of Narao women was higher than that of the Japanese sample. Serum cholesterol and blood pressure of Narao women correlated with BMI. However, dietary intake and physical activities and not differ between normal-and over-weight Narao women. The higher serum total cholesterol and diastolic blood pressure of Narao women, relative to the Japanese sample, could be explained by the presence of over-weight women in the Narao community. However, dietary and behavioral factors associated with higher BMIs could not be clarified in this cross-sectional study.

*¹Department of Public Health, Nagasaki University School of Medicine

*²Nagasaki University School of Health Science

*³Nagasaki Women's College

*⁴Chugoku Society for Labor Health, Tottori Medical Office

*⁵Division of Adult Health Science, National Institute of Health and Nutrition

*⁶Department of Public Health, Osaka City University School of Medicine

Molecular Epidemiology of Group A *Streptococci*
T Serotype 1

Daisuke Tanaka*¹ Gyobu Yotaku*¹
Junko Isobe*¹ Shiho Hosorogi*¹
Miwako Shimizu*¹ Koji Katori*¹
Yoshiyuki nagai*¹ Yuichi Fuchi*²
Jun Yatsuyanagi*³ Shioko Saito*³
Jun Kudaka*⁴ and Shinichi Nakamura*⁵

Japanese Journal of Infectious Disease
Vol.55 p.89-90 2002

The PFGE patterns of T1 Group A *Streptococcus* (GAS) strains from four geographically distant areas in Japan during 1983-1998 were examined to clarify the communicability of the organisms. A total of 308 T1 GAS isolates were examined. Fourteen different PFGE patterns were found. A computer-generated dendrogram revealed two large clusters, A and B. Southern hybridization analysis also showed the clear difference between patterns A and B isolates. The *speA* probe hybridized with none of the DNA fragments of the pattern A isolates but with a ~110 kb fragment of all the pattern B isolates. In Akita, Toyama, and Oita prefectures, pattern A strains predominant before 1990 were gradually replaced by pattern B strains in three years from 1990 to 1992. The pattern A strains were present until 1990 in Akita and until 1992 in Toyama and Oita. The second prevalent strains, pattern B, were isolated in these areas since 1990 but not before. All strains isolated in Okinawa Prefecture from 1991 belonged to pattern B. Among pattern A strains, either pattern A2 or A7 or both were dominant depending upon the area. Pattern B1 was dominant among pattern B strains in all areas. Murase et al. reported that PFGE patterns of T1/M1 strains isolated from patients with pharyngitis in Kanagawa Prefecture changed over 1988-1989, and that almost all strains showed dominant PFGE patterns from 1989 possessed the *speA* gene.

All these findings indicate that the *speA*-positive clone of serotype T1/M1 GAS strains spread in Japan during 1989-1990 and replaced the *speA*-negative clone in various areas of Japan.

*¹Toyama Institute of Health

*²Oita Prefectural Institute of Health and Environment

*³Akita Prefectural Institute of Public Health

*⁴Okinawa Prefectural Institute of Health and Environment

*⁵Department of Bacteriology, Graduate School of Medical Science, Kanazawa University

A case of Hemolytic-Uremic Syndrome Associated with Shiga Toxin 2-Producing *Escherichia coli* O121 Infection Caused by Drinking Water Contaminated with Bovine Feces

Jun Yatsuyanagi Shioko Saito and Isao Ito
Japanese Journal of Infectious Disease
Vol.55 p.174-176 2002

An HUS case caused by an *stx2* gene (*stx2*)-positive STEC O121 infection that occurred in Akita prefecture, Japan were examined. A two-year-old female patient developed watery diarrhea on October 3, 2000, which progressed to bloody diarrhea, followed by development of HUS. The *E. coli* strain isolated from the patient's stool was identified as *stx2*-positive STEC O121. The patient's father and brother were also infected with *stx2*-positive STEC O121, indicating that this is a familial infectious case. The family utilized un-chlorinated well water and seven cattle were being raised near the well in a cow house. The well was structurally damaged so that surface water could flow into the well. The drinking water samples collected from the well and the tap in the patient's house were positive for *stx2*-harboring STEC O121. Two bovine feces were positive for *stx2*-positive STEC O121 and *stx1*-positive STEC O111, respectively. The *stx2*-positive STEC O121 strains isolated from the patient, the family members, water samples, and bovine feces had identical *XbaI* PFGE patterns, indicating that the strains have a common origin. We concluded that the well water contaminated with *stx2*-positive STEC O121 was the vehicle in this infectious case.

O121 should be considered an important STEC serotype that causes severe public health problems such as HUS. The significance of cattle as infectious sources of human STEC infections should further be elucidated.

下痢原性大腸菌における付着因子保有状況とそれに基づく大腸菌検査法の一考察

小林 一寛¹ 勢戸 和子¹ 八柳 潤²
齊藤志保子² 寺尾 通徳³ 金子 通治⁴
芹川 俊彦⁵ 倉本 早苗⁵ 藤沢 倫彦⁶
鈴木理恵子⁶ 山崎 貢⁷ 林 賢一⁸
松根 渉⁸ 安岡 富久⁹ 堀川 和美¹⁰
村上 光一¹⁰ 河野喜美子¹¹ 山田 亨¹¹
伊藤健一朗¹²

感染症学雑誌 Vol.76 p.911-920 2002

EHEC, ETEC, EIEC, EPEC, 非 EPEC に区別した下痢原性株と非下痢原性の各カテゴリー *E. coli* の1,748株について付着因子の遺伝子に関係する *eaeA*, *aggR*, *bfpA* と EAST-1 の *astA* を PCR 法により調べた。試験株には多様な保有パターンが認められ、EHEC, EPEC, 非 EPEC 株の大多数は *eaeA* あるいは *aggR* を保有していた。EHEC では *eaeA* 単独保有がもっとも高率な型で、この型は血清型 O157, O26, O111, O103, O119 でみられた。EPEC と非 EPEC は *eaeA* あるいは *aggR* に *astA* を保有するものとしなないものがみられた。ヒト由来の EPEC、508株のうち137株 (27.0%) は *aggR* を保有し、74株 (14.6%) は *eaeA* を保有していたが、ヒト以外の91株では *aggR* と *eaeA* はそれぞれ2株 (2.2%) と11株 (12.1%) に認められた。またヒト由来の非 EPEC、266株のうち16株 (6.0%) は *aggR* を保有し、58株 (21.8%) は *eaeA* を持っていた。一方、ヒト以外由来の316株中22株 (7.0%) は *eaeA* を保有していたが、*aggR* 保有株はなかった。EIEC、13株と ETEC、218株の検査では ETEC の6株だけが *eaeA* か *aggR* のどちらかを持っていた。*astA* 遺伝子は全カテゴリー株にみられ、ETEC で最も多くみられた。*bfpA* 遺伝子はヒトの下痢患者から分離した血清型 O157:H45 により多く認められたが、この菌株は EPEC 血清型ではない。

下痢症を起こす *E. coli* 株の識別法がないため、多くの検査室では同定ができない。著者らは *E. coli* 株の付着性因子の遺伝子を検出するには PCR 法が簡単で迅速な方法であることを確認した。これらの結果から、我々は付着性因子、腸管毒素産生性、侵入性に関連した PCR 法を示し、それを用いることは下痢原性 *E. coli* の同定に合理的であり、有用な方法であることを確信する。

¹大阪府立公衆衛生研究所

²秋田県衛生科学研究所

³新潟県保健環境科学研究所

⁴山梨県衛生公害研究所

⁵石川県保健環境センター

⁶神奈川県衛生研究所

⁷愛知県衛生研究所

⁸滋賀県立衛生環境センター

⁹高知県衛生研究所

¹⁰福岡県保健環境研究所

¹¹宮崎県衛生環境研究所

¹²国立感染症研究所

Characterization of Atypical Enteropathogenic *Escherichia coli* Strains Harboring the *astA* gene That were Associated with a Waterborne Outbreak of Diarrhea in Japan

Jun Yatsuyanagi¹ Shioko Saito¹

Yoshimichi Miyajima²

Ken-ichi Amano³, and Katsuhiko Enomoto^{4*}

Journal of Clinical Microbiology

Vol. 41 p.2033-2039 2003

Virulence traits of the *Escherichia coli* strain associated with a water-borne diarrhea outbreak were examined. Forty-one of 75 students (ages 12-15) in Akita prefecture, Japan, showed clinical symptoms. Seven *E. coli* Ouk:K-:H14 were isolated from the patients as the causative agent of this outbreak. One isolate (EC-3605) showed the presence of *E. coli* attaching and effacing (*eaeA*) and Enteroaggregative *E. coli* (EAagg-EC) heat-stable enterotoxin-1 (*astA*) genes and the absence of Shiga toxin (*stx*) 1 and *stx2* genes. A polymorphic Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) adherence factor (EAF) plasmid was detected in EC-3605 with a major structural gene deletion and a regulatory gene frameshift mutation, revealing that EC-3605 represents an atypical EPEC harboring the *astA* gene.

The role that atypical EPEC harboring the *astA* gene play in human disease is unclear. Our results along with the others propose a possibility that these strains comprise a distinct category of diarrheagenic *E. coli* and that *astA* affects the age distribution of atypical EPEC infection.

¹Akita Prefectural Institute of Public Health

²Omagari Health Center

³Central Research Laboratory, and ⁴Department of Pathology, Akita University School of Medicine

牛挽肉、ポテトサラダおよび野菜のドレッシング和えからの腸管出血性大腸菌 O157 の検出における培養法、免疫磁気ビーズ、イムノクロマト系簡易キットの有用性の検討

堀川 和美^{*1} 八柳 潤^{*2} 内村真佐子^{*3}
齋藤 眞^{*4} 小林 一寛^{*5} 田中 博^{*6}
森 良一^{*1}

日本食品微生物学雑誌 Vol.19 p.187-194 2002

地方衛生研究所 6 機関で食品に添加した O157 の増菌培地、分離培地、免疫磁気ビーズ法 (IMS) およびイムノクロマト系キットの有用性について評価を行った。

今回の結果から、細菌汚染の高い牛挽肉中の O157 を検索する場合バンコマイシンの添加量が $1\mu\text{g}/\text{ml}$ の CTV-TSB で増菌培養し、IMS で集菌後 CT-SMAC で分離培養することが推奨される。また、いずれの食材においても IMS による集菌は有用であり、加えて分離培地に CT-SMAC を使用することは、O157 検出率が高くなるだけでなく釣菌作業の際に O157 検出精度が高くなり、作業効率および経済効率が向上する。一方、イムノクロマト系のキットの O157 検出率は、培養法に IMS 法を併用した場との比較では劣るが、IMS 法を併用しない場合との差は認められなかった。イムノクロマト系 O157 検出キットは、PCR より手技が簡便かつ短時間で判定でき、菌判別能力や分離技術において個人差が出にくいという利点から、陽性検体をスクリーニングする方法として有用であると考えられる。しかし、陽性判定の利用方法については、免疫学的交差による擬陽性があることを常に念頭に置く必要がある。

*1福岡県保健環境研究所

*2秋田県衛生科学研究所

*3千葉県衛生研究所

*4前 愛知県衛生研究所

*5大阪府立公衆衛生研究所

*6愛媛県立衛生環境研究所

知的障害者施設で発生した腸管出血性大腸菌 O121 による集団感染事例の概要—秋田県

八柳 潤 齋藤志保子 佐藤 晴美

病原微生物検出情報月報 Vol.23 p254-255 2002

秋田県内の某知的障害者施設で発生した腸管出血性大腸菌 (EHEC) O121 による集団感染事例の概要を報告する。平成14年7月19日、県内の某医療機関検査室から送付された、エンテロヘモリジン (EHT) 培地で溶血

性を示す大腸菌分離株が VT-2 遺伝子と *eaeA* 遺伝子を保有する EHEC O121 であることが判明した。患者は10代後半の知的障害者施設入所者であった。患者は児童指導南棟 (以下南棟、入所者20名) に入所しており、同室者は3名であった。届出がなされた19日に有症者の検便7検体と給食施設のフキトリ、翌20日に南棟職員、夜勤職員などの検便22検体が搬入され、検査を実施したところ、これらは全て陰性であった。翌週の24日に南棟入所者のうち無症状であったために検査を実施していなかった16名の検便が搬入され、これらのうち3名が EHEC O121 VT-2+陽性であることが判明した。この結果を受けて25日に7月6日から24日の検食19日分57検体、職員、入所者、患者家族などの検便計153検体、食堂などのフキトリが搬入され、これらは全て陰性であることが判明した。感染者の発生が南棟に限定され、患者の発生数が少なかったこと、および入所者はオムツを着用するなど糞便汚染発生の機会が多い状況にあったことなどから、本事例では初発患者から2次感染により南棟の入所者3名に感染が生じた可能性が高いと考えられた。なお、初発患者の発生要因については不明であった。

EHEC O121 感染者の報告数は非常に少ないものの、秋田県では1997年以降、毎年数名の感染者が発生し、佐賀県においては、本年4月に保育園の集団感染事例が発生している。本菌感染者の報告数が非常に少ない原因の一つは型別用血清が市販されていないことであろう。国産血清の早急な市販が望まれるが、Statens Serum Institut (Copenhagen, DENMARK) から生菌スライド凝集試験用 O:K 血清、および試験管内定量凝集用 O 血清を購入可能である。一方、秋田県においては EHT 培地が医療機関検査室に普及しており、今回の EHEC O121 も EHT 培地により医療機関検査室において検出された。但し、EHEC 以外にも EHT 培地で溶血を示す大腸菌は極めて多く、VT 産生性の確認が必須である。秋田県では1996年以降、県内の医療機関における大腸菌分離株の VT 産生性確認試験を当所において実施している。型別用血清が市販されていない EHEC O121 などによる感染事例に的確に対応するためには、医療機関と地方衛生研究所の密接な連携が必須である。

給食従事者定期検査で同一人から STEC O91 *stx1+* が2ヶ月後に再検出された2事例について—秋田県

八柳 潤 齋藤志保子 佐藤 晴美

病原微生物検出情報月報 Vol.23 p323-324 2002

給食従事者の定期検査において STEC O91 *stx1+* が陽性となり、翌月の定期検査では陰性であったものの2

ヶ月後の定期検査において再び STEC O91 *stx1+* が陽性となった事例 2 事例の概要を報告する。

事例 1： Y 保健所管内の幼稚園に勤務する A は定期検査で 2002 年 7 月 26 日に STEC O91 *stx1+* が検出された。8 月の定期検査では STEC 陰性であったが、9 月 14 日の定期検査で再び STEC O91 *stx1+* が検出された。O91 は市販血清がなく、通常の検査機関では陰性化確認検査に対応できないことから、A の陰性化確認検査は主治医の了解を得て当所において実施した。9 月 17 日と 18 日は抗生物質を投与せず検便を実施したが STEC O91 *stx1+* はどちらの検体も陽性であった。A が就業制限されていたことなどから、主治医は 9 月 19 日からセフェム系抗生物質を処方したものの、9 月 26 日の検査まで STEC O91 *stx1+* は陰性化しなかった。主治医は 9 月 27 日からホスホマイシンを処方し、その結果、9 月 30 日以降の検便はいずれも STEC 陰性となり、菌の陰性化が確認された。なお、7 月 26 日に分離された STEC O91 *stx1+* と 9 月 14 日に分離された STEC O91 *stx1+* の *Xba*I PFGE パターンは同一であることが確認された。

事例 2： O 保健所管内の小学校に勤務する B が定期検査で 2002 年 8 月に STEC O91 *stx1+* が検出された。B の家族は STEC 陰性であった。2002 年 9 月の定期検査では STEC 陰性であったが、10 月 9 日に再び定期検査で STEC O91 *stx1+* が検出された。分離株については DP21 により薬剤感受性試験を実施し、成績を担当保健所に提供した。その後、B にはホスホマイシンが処方され、10 月 18 日に医療機関で実施した検便を当所において検査した結果、STEC 陰性であることが確認された。

秋田県においては、総合保健事業団で PCR により実施している給食従事者検査により STEC O91 だけではなく O45、OX3、O103、O145、OX179 など、市販血清をスクリーニングに使用する方法では検出困難な STEC の感染者が確認されてきた。このような菌の感染者について菌陰性化の確認検査を実施する際、市販血清を使用した検査では対応できないために、担当保健所と主治医、地方衛生研究所との密接な連携のもとで陰性化確認検査を実施することが重要と考えられた。

秋田県における *Yersinia enterocolitica* O8 群分離状況について

八柳 潤 齊藤志保子 佐藤 晴美

病原微生物検出情報月報 Vol.23 p317-318 2002

1996 年から 2002 年 9 月までの秋田県内における *Y. enterocolitica* O8 群分離状況の概要を報告する。秋田県の県北（大館保健所と能代保健所管内）、秋田市（秋

田市保健所管内）、県南（大曲保健所、横手保健所、湯沢保健所管内）の医療機関から *Y. enterocolitica* の分与を受けて血清群別を実施した。1996 年は秋田市で 17 株、県北で 10 株の *Y. enterocolitica* O8 群が分離された。1997 年は県南で初めて本菌が 1 株分離されたものの、3 地域全体における分離株数の合計は 2 株であった。1998 年は県北での分離株数が 6 株と増加した。その後、1999 年、2000 年ともに *Y. enterocolitica* O8 群感染者の発生は殆どみられなかったものの、2001 年は 3 地域における分離株数の合計が 21 株に急増した。この分離株数の増加は、特に秋田市で顕著であった。また、それまで感染者が殆ど確認されなかった県南地区で本菌が 5 株分離されたことが注目された。2002 年は前年と比較して 3 地域における分離株数の合計は減少したものの、県南においても感染者が発生する傾向が継続している。以上の結果から、秋田県内では 1996 年から 1998 年にかけて 1 回目の、および 2001 年から 2002 年にかけて 2 回目の *Y. enterocolitica* O8 群による感染の流行が発生していたものと考えられた。さらに、2 回目の流行期には患者発生が県南部にも及んできたことが示された。

1996 年以降 *Y. enterocolitica* O8 群分離株の分与を受けてきたが、感染者の臨床症状に関しては殆ど情報収集しなかった点が反省される。しかし、感染者の一部は回盲部リンパ節炎や敗血症を発症していたこと、入院患者からの分離例もみられたことなどは、本菌感染者が重篤な症状を呈する場合が多いとの知見と一致するものと考えられた。

国内における *Y. enterocolitica* O8 群感染症の発生実態は殆ど明らかになっていない。その発生が青森県や秋田県など北東北のみに限局しているかどうかも含めてその実態解明が必要と考えられる。

小規模水道を原因として発生したカンピロバクター食中毒事例－秋田県

齊藤志保子 八柳 潤 佐藤 晴美

病原微生物検出情報月報 Vol.24 p12-13 2003

小規模水道水のカンピロバクター汚染を原因とする特異な食中毒事例が発生したので概略報告する。

事件概要： 2002 年 10 月 10 日、秋田県 F 町の小学校から D 地区在住児童 7 名のうち、入院 2 名を含む 6 名が腹痛、下痢、発熱などの症状を訴えており、医療機関を受診した 3 名の患者からカンピロバクターが分離されたこと、および、その居住地区では同一の小規模水道を利用しているとの報告が、F 町役場を経由して保健所に報告された。保健所で調査したところ、D 地区 8 世帯 13 名（男 7、

女6)の患者が確認された。患者らの共通食品は飲料水に限られ、飲料水を供給していた小規模水道の2ヶ所の水源および患者便・家族便から同一菌型の *Campylobacter jejuni* (以下C.J) が検出されたことから、本菌を原因とする食中毒事件と断定された。

汚染源と考えられた小規模水道: 当該小規模水道の利用者は12戸44名であり、利用者以外に患者発生はみられなかった。当該小規模水道はA(湧水)、B(沼沢水)の2ヶ所の取水池から取水し、2系統が合流した配水池から各組合員の家に供給されていた。湧水の取水場所はコンクリートで囲われ、蓋もされていたが、沼沢水は沼に貯留した水を直接取水していた。沼沢水水源周囲には囲い等がなく、野鳥が水辺に集まっている様子が確認され、野鳥等による糞便汚染の可能性が考えられた。水道水の塩素滅菌は味が悪化する等の理由から、1996年頃より行っていない。

分離検査結果等: F町から当所に依頼された2ヶ所の水道原水についてカンピロバクター検査を実施した。検水3リットルをろ過したフィルターを15mlのプレストン増菌培地に投入し、42℃24時間微好気培養後、CCDA培地で分離培養した。その結果、2検体どちらからもC.Jが分離され、分離株の血清型はすべてLIO7、Penner O群であった。一方、患者が受診した医療機関で分離されたC.J3株と担当保健所で分離された患者および患者家族由来C.J10株の血清型は水道原水と同じくLIO7、O群であった。

今回の水道原水の検査において、同一検体であるにもかかわらず、OXOID社のマニュアルに従って血液を添加したプレストン培地を使用した場合はC.J分離陽性であったが、血液未添加のプレストン培地を使用した場合はC.Jを検出できなかったことを経験した。このことは、環境水検体等、損傷菌が含まれていると考えられる検体を検査する際には、損傷菌の存在を考慮した適切な増菌培地を選択することが非常に重要であることを示すと考えられた。また、検水中の菌数は非常に微量との先入観から定性試験のみを実施し、定量試験を実施しなかったことが反省点であった。

事件後の対応: 小規模水道事業者は保険所の指導に基づき配水池に塩素滅菌装置を更新設置した。その後、11月14日に当所に検査依頼のあった当該飲用水は、カンピロバクター陰性であることが確認された。

ノーウォーク様(NLV)の検査における 一本鎖高次構造多型(SSCP)解析の応用

斎藤 博之 原田誠三郎 佐藤 宏康

臨床とウイルス Vol.30 No.3 p.163-171 2002

ノーウォーク様ウイルス(NLV)は1997年に食中毒原因物質に指定され、RT-PCRを中心とした検査体制も全国的に定着してきている。一方、NLVは食中毒(食品媒介)の他に一般の感染症としての性質もあるため、一口に集団発生事例と言ってもその形態は様々である。こうした事例が発生した場合、できるだけ早期に流行の全体像を把握することが拡大防止策を講ずる上で重要となってくる。本研究ではRT-PCRに引き続いて実行できるSSCP(一本鎖高次構造多型)解析を事例発生時の行政検査に応用することを検討した。

集団発生事例をカキが原因によって起こる食中毒(「食中毒1類」)、カキと無関係な食中毒(「食中毒2類」)、施設内で人から人への感染が拡大する「施設内発生事例」の3つに分類した。患者糞便より検出されたNLVのSSCPを比較すると食中毒1類では同じ事例であっても患者によってSSCPパターンが異なり、多様なNLVによる感染が示唆された。一方、食中毒2類と施設内発生事例では同じ事例の患者からは同一のSSCPを示すNLVが検出され単一暴露が考えられた。このように複数の検体からNLVが検出された場合、それらが同じものかどうかを迅速に鑑別できるSSCP解析は行政検査の初動段階で有用な疫学情報を得るのに役立った。

また、環境中には多様なNLVが混在していることは以前から言われてきたが、カキ中腸腺、及び下水から検出したNLVのSSCP解析をすることにより裏付けることができた。

高齢者ノーウォークウイルス胃腸炎の疫学

斎藤 博之

日本臨床 Vol.60 No.6 p.1148-1158 2002

Person-to-person transmission of Norwalk virus (NV) is important factor for outbreaks in nursing homes in addition to foodborne and waterborne transmission. NV spread easily among residents and staffs through the care process and highly infectious contamination generated by vomitus and feces remains on the environmental surface. As a result, the outbreak continues for long period (a few weeks) compared with foodborne gastroenteritis outbreak in restaurant. For prevention and control of NV outbreak in nursing

homes, it is necessary suitable efforts to break off the transmission routes; frequent handwashing, adequate measures against infectious materials such as stool and vomitus, cleaning with an appropriate germicidal product, and to minimize any mingling of residents and visitors until termination of the outbreak.

秋田県玉川温泉における地熱水の成因 及び地球化学的経年変動

武藤 倫子 松葉谷 治*

地球化学 Vol.36 No.2 p.81-88 2002

著者は、1978年より玉川温泉地区の熱水や噴気、沢水について酸素と水素の同位体比や化学成分についてモニタリング調査を行ってきた。調査対象の大噴温泉は塩酸・硫酸酸性泉であり、噴気は二酸化炭素と硫化水素に富み、二酸化硫黄と塩化水素を含まない水蒸気である。また噴湯は硫酸酸性の熱水である。

大噴、噴気、噴湯の酸素と水素の同位体比の測定値をプロットしてみると、3者間には明らかな違いがある。それらの結果から、大噴は火山ガスと天水が混合したものであり、噴気はおよそ130℃で大噴と同様の熱水から分離したもの、さらに硫酸酸性型の噴湯は地表水が噴気に暖められてできたものと考えられた。

大噴の同位体比や化学成分は、1951年以降比較的大きく変化している。塩化物イオンや同位体比の値から、それらの変化は火山ガスと天水の混合比の変化によるものと考えられた。また、1972年～1991年に硫酸イオン濃度が大きく変化した。それらの変化は、火山ガスの混合率の変化だけでは説明できない。硫酸イオンは火山ガス中の二酸化硫黄が酸化されたり、不均化反応により生成すると考えられていることから、その過程で何かが変化したものと考えられた。

*秋田大学