〈資　　料〉

過去7年間に横須賀市で検出された海外旅行者由来の腸管系病原菌

蛭田徳昭，日守満里子，増山　亨，
羽布津雅子，大久保政貞
（横須賀市衛生試験所）

Detection of Enteric Pathogens from Overseas' Travelers for the Last Seven years in Yokosuka city

Noriaki HIRUTA, Mariko HIMORI, Tohru MASUYAMA,
Masako HABUTSU, Masasada OHKUBO
(Yokosuka City Institute of Public Health)

N. HIRUTA, M. HIMORI, T. MASUYAMA, M. HABUTSU, M. OHKUBO, *Detection of Enteric Pathogens from Overseas' Travelers for the Last Seven years in Yokosuka city,* Bull. Inst. Public Health, **42**(4), 543-548, 1993.

During the period from January 1986 through June 1993, we examined for enteric pathogens 459 fecal specimens obtained from overseas' travelers in Yokosuka city. We isolated 276 strains of known enteric pathogen from 211 enteric pathogen-positive cases. Of the strains isolated, enterotoxigenic *Escherichia coli* was the most frequently isolated (112 strains, 40.6%), followed by *Salmonella* spp. (41 strains, 14.9%), *Plesiomonas shigelloides* (36 strains, 13.0%), enteropathogenic *E. coli* (32 strains, 11.6%), *Shigella* spp. (20 strains, 7.2%), *Vibrio parahaemolyticus* (19 strains, 6.9%), etc. More than two enteric pathogens were detected from each of the 54 cases (25.6% of the enteric pathogen-positive cases), from whom 118 strains were isolated. In this study, we isolated strains of *Shigella dysenteriae* and *S. flexneri* which did not belong to any of the established serotypes and appeared to be a new provisional serovar. We also isolated a strain of enteroinvasive *E. coli* serotype O 121 : NM which had not been grouped in enteroinvasive *E. coli* serotypes.

Key Words　travelers' diarrhea, imported infection, enteric pathogens
(Accepted for publication, December 27, 1993)

緒　　言

海外旅行者下痢症からの病原菌検出事例には，赤痢菌をはじめ多種，多様な腸管系病原菌の検出があり，これら各種病原菌の持込みによる二次汚染が大きな問題になってきている．我々は，横須賀市におけるこの様な輸入事例の実態を明かにするため，1986年1月から1993年6月までの過去7年間の旅行者下痢症459名を対象とした腸管系病原菌の検出を実施した．本報告は，今後の衛生行政の予防対策の一資料とするものである．

［キーワード］旅行者下痢症，輸入感染症，腸管系病原菌
［平成5年12月27日受理］

材料と方法

1．検査材料

検疫通報された海外旅行者459名の糞便材料を用い

た．渡航先別の内訳はインドネシア111名，タイ110名，インド・ネパール54名，フィリピン52名，マレーシア19名，シンガポール10名，訪問国2カ国以上あるいはその他の国103名であり，上位6カ国（インド・ネパールを除く）は訪問国が1カ国のみの旅行者数である．

2．検査方法

検査対象は腸管系病原菌として *Shigella*, *Salmonella*, enterotoxigenic *E. coli*（以下 ETEC と記す），enteropathogenic *E.coli*（以下 EPEC と記す），enteroinvasive *E. coli*（以下 EIEC と記す），*Vibrio cholerae*, *V. mimicus*, *V. parahaemolyticus*, *V. fluvialis/furnissii*, *Plesiomonas shigelloides*, *Aeromonas hydrophila/sobria*, *Campylobacter jejuni/coli*, *Yersinia enterocolitica* を対象として従来の方法[1,2]により行った．

3．病原性試験

ETEC の易熱性エンテロトキシン（LT）は，セロトキシ LT“栄研化学”により，耐熱性エンテロトキシン（ST）は，コリスト EIA“デンカ生研”および乳のみマウスを用いた方法[3]により行った．EIEC は HeLa 細胞への侵入性試験[4]および Serény 試験[5]により確認した．EPEC は統一された病原性試験が未だ確立されていないため，市販の病原大腸菌O群別免疫血清“デンカ生研”を用いスライド凝集試験により従来どおり行った．

4．薬剤感受性試験

Kirby-Bauer 法[6]に準拠して行った．供試薬剤はアンピシリン（ABPC），クロラムフェニコール（CP），ストレプトマイシン（SM），テトラサイクリン（TC），カナマイシン（KM），スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤（ST），セファロチン（CET），ナリジクス酸（NA）の8薬剤である．

結　　果

1．病原菌検出状況

検査に供された総事例数は459例であった．その内，211例（46.0%）から276株の既知病原菌が検出された．年次別の陽性例は1986年当初では57例中12例（21.1%）であったものが，翌年1987年は58例中21例（36.2%）となり，翌々年1988年は89例中40例（45%），1989年は52例中30例（57.7%）と徐々にその検出頻度を上げた．以降1990年には74例中40例（54.1%），1991年は60例中29例（48.3%），1992年は51例中28例（54.9%），1993年は18例中11例（61.1%）であった．また，これら陽

Table 1　Detection of enteric pathogens from overseas' travelers (1986. 1～1993. 6)

	Year								
	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	Total
No. examined	57	58	89	52	74	60	51	18	459
No. of positive cases	12	21	40	30	40	29	28	11	211
(%)	(21)	(36)	(45)	(58)	(54)	(48)	(55)	(61)	(46)
No. of pathogens isolated ;									
Shigella	0	1	4	4	3	1	5	2	20
Salmonella	2	5	6	5	12	6	5	0	41
E. coli									
enterotoxigenic (ETEC)	6	10	25	12	20	16	15	8	112
enteropathogenic (EPEC)	2	3	4	9	7	4	1	2	32
enteroinvasive (EIEC)	0	1	0	0	0	0	0	0	1
V. cholerae, non-O1	0	0	1	0	0	0	0	1	2
V. parahaemolyticus	2	4	4	1	3	4	1	0	19
V. fluvialis/furnissii	0	1	1	0	0	0	0	0	2
P. shigelloides	3	0	5	7	9	4	4	4	36
A. hydrophila/sobria	0	0	1	1	0	2	1	0	5
Campylobacter jejuni/coli	NT	NT	NT	2	1	0	3	0	6
Total	15	25	51	41	55	37	35	17	276

NT : Not tested

性例には各菌種，各血清型あるいは各エンテロトキシン型が各々重複して検出される例があり，この様な例は複数菌種検出例として表した．各菌種別の内訳はETECが112株（総検出菌株数の40.6%）で最も多く，次いで *Salmonella* 41株（14.9%），*P. shigelloides* 36株（13.0%），EPEC 32株（11.6%），*Shigella* 20株（7.2%），*V. parahaemolyticus* 19株（6.9%），*C. jejuni/coli* 6株（2.2%），*A. hydrophila/sobria* 5株（1.8%），*V. cholerae* non-O1，*V. fluvialis/furnissii* が各々2株（0.7%），EIECは1株（0.4%）であった（Table 1）．複数菌種検出事例は54例（病原菌陽性例の25.6%）であり，これらの事例に含まれる検出菌株数は118株であった．その内，ETECは45株（38.1%）と最も多く，次いで *P. shigelloides* 20株（16.9%），*Salmonella* 16株（13.6%），*V. parahaemolyticus* やEPECはそれぞれ12株（10.2%），その他13株（11.0%）であった（Fig. 1）．一方，今回の調査で検査対象とした腸管系病原菌の内，*V. mimicus* と *Y. enterocolitica* は検出されなかった．

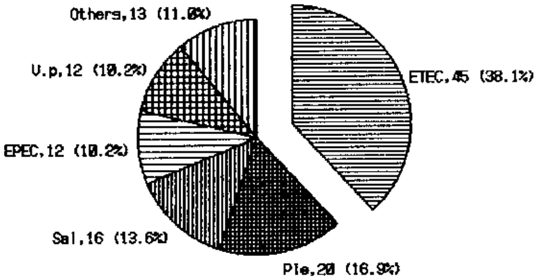

Fig. 1　Multiple microbial infection (Detected strains, 118) ; Abbreviation : ETEC, enterotoxigenic *E. coli* ; Ple, *P.shigelloides* ; Sal, *Salmonella* ; EPEC, enteropathogenic *E. coli* ; V.p, *V. parahaemolyticus*

2．血清型

検出菌の血清型は，ETECでは検出された112株の内，市販の病原大腸菌O群別免疫血清に該当する菌株が45株（40.2%）あり，12種の血清型に分かれた．中でもO6が14株で最も多く，次いでO148が10株，O159が4株，O25，O27，O128が各々3株，O15，O146が各々2株等であった．EPECは32株中11種の血清型を含み，O128が7株，次いでO125が5株，O55，O111，O126，O127aが各々3株，O26，O119，O142が各々2株等であった．EIECは市販の血清型に該当しない血清型O121：NM[7]が1株であった．*Salmonella* は41株中24種の血清型を含み，*S.* Anatumが5株，*S.* Typhimuriumと *S.* Blockleyが各々4株，*S.* Hadarと *S.* Derbyが各々3株と比較的多く検出された（Table 2）．*Shigella* は20株中9種の血清型を含み，*S. sonnei* が9株，*S. flexneri* は2aが3株，1bが2株，3b，4およびuntypable[8,9]が各々1株の計8株，*S. dysenteriae* は8，9およびuntypable[10]が各々1株の計3株であった．また，上記2種の *Shigella* 血清型 untypableは

Table 2　Serotypes (1986. 1～1993. 6)

Pathogen	Serotype
Salmonella (41)	
O4 (11)	*S.* Typhimurium (4), *S.*Derby (3), *S.* Stanley (2), *S.* Agona (1), *S.* Indiana (1)
O7 (5)	*S.* Braenderup (1), *S.* Singapore (1), *S.* Mbandaka (1), *S.* Isangi (1), *S.* Montevideo (1)
O8 (10)	*S.* Blockley (4), *S.* Hadar (3), *S.* Newport (1), *S.* Muenchen (1), *S.* Nanergou (1)
O9 (3)	*S.* Panama (2), *S.* Javiana (1)
O3, 10 (8)	*S.* Anatum (5), *S.* Dumfries (1), *S.* Weltevreden (1), *S.* Amsterdam (1)
O1, 3, 19 (2)	*S.* Senftenberg (2)
O16 (1)	*S.* Hvittingfoss (1)
O35 (1)	*S.* Adelaide (1)
E. coli	
enterotoxigenic (112)	O6 (14), O8 (1), O15 (2), O25 (3), O27 (3), O44 (1), O128 (3), O146 (2), O148 (10), O153 (1), O159 (4), O167 (1), OUT (67)
enteropathogenic (32)	O26(2), O44 (1), O55 (3), O111 (3), O119 (2), O125 (5), O126 (3), O127a (3), O128 (7), O142 (2), O146 (1)
enteroinvasive (1)	O121 (1)

(　)：Number of strains isolated, UT：Untypable

我々が既に報告した新しい血清型の *Shigella*[8),10)]である．*V. parahaemolyticus* は19株中13種の血清型を含み，K33が3株，K18，K38および K56が各々2株，K1，K3，K8，K10，K12，K17，K22，K41，K55および untypable が各々1株であった．*V. cholerae* は O 8が1株であった（他の1株は同定中）．*Campylobacter* は *C. jejuni* が5株中5種の血清型を含み，TCK1，LIO7，LIO19，LIO4/36/49および untypable が各々1株，*C. coli* は TCK12が1株であった．

3．渡航地域別病原菌検出状況

渡航地域別病原菌検出状況では，主な検出菌上位6菌種260株についての内訳は，タイが66株（25.4%），インドネシア62株（23.8%），インド・ネパール37株（14.2%），フィリピン26株(10.0%)，マレーシア6株（2.3%），シンガポール5株（1.9%），その他58株（22.3%）であった（Fig. 2）．

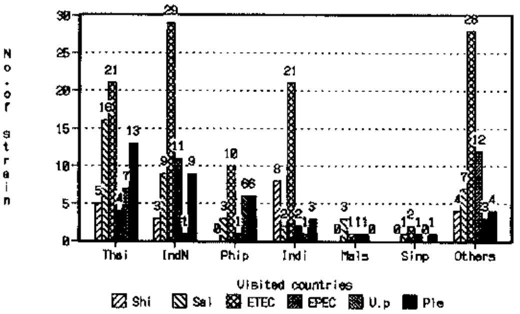

Fig. 2　Enteric pathogens from travelers (Total of strains, 260); Abbreviation: Thai, Thailand; IndN, Indonesia; Phip, Philippines; Indi, India & Nepal; Mals, Malaysia; Sinp, Singapore; Shi, *Shigella*; ETEC, enterotoxigenic *E. coli*; EPEC, enteropathogenic *E. coli*; Sal, *Salmonella*; Ple, *P. shigelloides*; V.p, *V. parahaemolyticus*

4．薬剤感受性試験

Campylobacter を除いた検出病原菌のうち耐性菌株の最も多かったのは *Shigella* であり，検出された20株中17株（85.0%）がなんらかの薬剤に耐性を示し，2種以上の多剤耐性菌株がほとんどを占めた．一方，薬剤別の耐性菌株数はテトラサイクリン88株，ストレプトマイシン77株，アンピシリン63株等が比較的多かった．また，ナリジクス酸耐性菌株が ETEC に1株あった（Table 3）．

考　　察

海外旅行者下痢症の約半数（46.0%）が今回調査対象とした腸管系病原菌の感染症例として確認された．この内，94.2%が ETEC, *Salmonella*, *P. shigelloides*, EPEC, *Shigella*, *V. parahaemolyticus* の6菌種による感染例で占められた．なかでも ETEC の検出される頻度（40.6%）は最も高く，次いで *Salmonella*（14.9%）であったことは他都市の報告[11),12),13)]と同様であった．一方，本市における *V. parahaemolyticus* の検出頻度が他都市と比べて低かったことは，この菌による感染例がフィリピンへの旅行者に比較的多いことから，フィリピンへの旅行者の増減と何か関係がある様に思われる．また，*P. shigelloides* および EPEC の検出頻

Table 3　Antibiotic resistance of strains isolated from overseas' travelers (1988. 1～1993. 6)

Pathogen	No. of resistant strains/No. tested (%)	No. of strains resistant to: ABPC	CP	SM	TC	KM	ST	CET	NA
Shigella (1986. 1～1993. 6)	17/ 20(85)	7	7	17	16	2	11	0	0
Salmonella (1986. 1～1993. 6)	18/ 41(44)	5	7	14	17	8	3	0	0
E. coli									
enterotoxigenic	42/ 90(47)	21	17	25	31	0	17	2	1
enteropathogenic	17/ 27(63)	10	4	12	16	2	7	0	0
V. parahaemolyticus	5/ 13(38)	5	0	1	0	0	0	1	0
P. shigelloides	14/ 33(42)	9	1	7	5	0	0	0	0
A. hydrophila/sobria	4/ 5(80)	4	0	0	0	0	0	1	0
Campylobacter									
jejuni	5/ 5(100)	1	0	1	2	0	4	5	0
coli	1/ 1(100)	1	0	0	1	0	1	1	0
Total	123/235(52)	63	36	77	88	12	43	10	1

度が他都市と比べて高かったのは，分離平板培地(SS, DHL 寒天）上の疑わしい集落を15～20個以上釣菌としたためではないかと推測される．複数菌種（異なる血清型，エンテロトキシン型の重複感染例を含む）感染例54例（25.6%）の内訳では，先に述べたETECの検出頻度が最も高かったことと関連し，混合感染例中のETECの占める割合は最も多く過去7年間では増加傾向であった．これはETECのエンテロトキシン(LT, ST)検出のための簡易同定キットの普及により，その検出精度が向上したためと思われる．渡航地域別の病原菌検出状況については，タイやインドネシアへの旅行者からの病原菌検出例が比較的多くみられた．このことはこれらの国への旅行者が同様に多く，いわば検査母数が多かったためと推察される．また，菌種別では *Shigella* の感染例がインド・ネパールへの旅行者に多く増加傾向であり，*Salmonella* はタイに多く横ばい状態，*V. parahaemolyticus* はフィリピンに多いが減少傾向であった等，他都市との比較において今後の動向に興味が持たれる．さらに今回の調査では，コレラエンテロトキシン産生性の *V. cholerae* O1は検出されなかったが，我々はこの間，わが国では初の新しい血清型赤痢菌を検出[10]しその知見を報告してきた．また，最近，コレラ，赤痢，腸チフス，パラチフスあるいは赤痢アメーバといった様々な法定伝染病が海外旅行者からの症例として多数報告されている[14),15),16)]．この様な実状のもと，今後はこれら旅行者由来の下痢症はもとより，食品の輸入規制緩和の問題も考え合わせ，輸入食品から持ち込まれるコレラ[17),18)]をはじめ各種病原菌による二次汚染の防止を引き続き行うことが肝要と思われる．したがって，こうした輸入感染症の実態が衛生行政担当者に広く理解されることと同時に，これら感染症に関する認識を広める具体策が求められる．

要　　約

1986年1月から1993年6月までの間，横須賀市における海外旅行者下痢症からの糞便材料459例について，我々は腸管系病原菌の検出を行った．その結果，211例(46.0%) 276株の既知腸管系病原菌を検出した．菌種別内訳は，enterotoxigenic *E. coli* が112株（総検出菌株数の40.6%）で最も多く，次いで *Salmonella* 41株(14.9%)，*P. shigelloides* 36株(13.0%)，enteropathogenic *E. coli* 32株(11.6%)，*Shigella* 20株(7.2%)，*V. parahaemolyticus* 19株（6.9%）等であり，これら上位6菌種を合わせると260株（94.2%）であった．一方，複数菌種検出事例は54例(病原菌陽性例の25.6%)あり，これらの事例に含まれる検出菌株数は118株であった．また，本調査の病原菌検出例の中には，市販の血清型に該当しない赤痢菌や組織侵入性大腸菌の希少・輸入事例があり，我々が，以前に報告した本邦初の新しい血清型赤痢菌の検出事例[10]も含まれている．

謝　　辞

本研究をまとめるに際して，懇篤なる御指導と御校閲を賜った東京医科歯科大学・医学部，岡村　登教授ならびに国立公衆衛生院・疫学部(現在横浜市瀬谷保健所)，母里啓子博士に対し深く感謝の意を表します．また，*V. cholerae* の血清型別については国立予防衛生研究所・細菌部，島田俊雄博士，*C. jejuni/coli* の血清型別については東京都立衛生研究所・微生物部，工藤泰雄博士の御好意により実施できたことに対し心から感謝致します．

参考文献

1）厚生省監修，微生物検査必携，細菌・真菌検査，第3版．日本公衆衛生協会，東京，1987.

2）善養寺浩・坂井千三・寺山　武・工藤泰雄・伊藤　武：腸管系病原菌の検査法，第4版．医学書院，東京，1985.

3）三輪谷俊夫・神中　寛・竹田美文・工藤泰雄：細菌学技術叢書1，コレラ菌と毒素原性大腸菌の検査法．日本細菌学会教育委員会，東京，83-86，1981.

4）LaBrec, E.H., Schneider, H., Magnani, T.J. & Formal, S.B.: Epithelial cell penetration as an essential step in the pathogenesis of bacillary dysentery. *J. Bacteriol.*, *88*, 1503-1518, 1964.

5）Serény, B.: Experimental keratoconjunctivitis shigellosa. *Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung.*, *4*, 367-376, 1957.

6）Bauer, A.W., Kirby, W.M.M., Sherris, J.C. & Turck, M.: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *Am. J.* Clin. Pathol., *45*, 493-496, 1966.

7）蛭田徳昭，他：海外旅行者下痢症例より分離された組織侵入性大腸菌 O121：H-について．日本感染症学雑誌，*65*，537-539，1991.

8）蛭田徳昭，他：B群赤痢菌の新しい血清型が疑われる海外旅行者下痢症の1例．日本感染症学雑誌，*65*，1051，1991．
9）松下　秀・山田澄夫・工藤泰雄：新しい型抗原（仮称89-141）を有すると考えられる *Shigella flexneri* について．日本感染症学雑誌，*66*，1628-1633，1992．
10）蛭田徳昭，他：海外旅行者下痢症例より分離された新しい血清型の *Shigella dysenteriae*．日本感染症学雑誌，*65*，181-184，1991．
11）大橋　誠・工藤泰雄：旅行者下痢症の病原学的検討，東京都における成績．日本の感染性腸炎，斉藤　誠，中谷林太郎，松原義雄 編，採根出版，東京，127-135，1986．
12）宮田義人，他：海外旅行者下痢症の細菌学的研究（3）1981～1983年大阪空港における下痢原因菌検索成績．日本感染症学雑誌，*62*，108-121，1988．
13）工藤泰雄：東京都における毒素原性大腸菌下痢症．日本の感染性腸炎，斉藤　誠，中谷林太郎，松原義雄 編，採根出版，東京，291-299，1986．
14）松原義雄・相楽裕子：都市立伝染病院に入院した外国由来消化器系感染症．日本の感染性腸炎，斉藤　誠，中谷林太郎，松原義雄 編，採根出版，東京，117-126，1986．
15）北浦敏行・宮田義人・小林一寛：大阪府における腸管系病原菌の分離状況．日本の感染性腸炎，斉藤　誠，中谷林太郎，松原義雄 編，採根出版，東京，195-210，1986．
16）中村明子・伊藤健一郎・大橋　誠：腸チフス・パラチフスとファージ型．日本の感染性腸炎，斉藤　誠，中谷林太郎，松原義雄 編，採根出版，東京，151-168，1986．
17）Fukumi, H.: Epidemiological aspects on the cholera outbreak in Japan originating from wedding dinner parties in Ikenohata Bunka Center, Tokyo in 1978. In Proceedings 15th Joint Conference U.S. Japan Cooperative Medical Science Program, Cholera Panel National Institute of Health Bethesda, Maryland., 107-120, 1979.
18）大久保吉雄，他：スッポン（台湾）によるコレラ患者発生について．日本感染症学雑誌，*59*，79，1984．