

話題の感染症

腸管出血性大腸菌の疫学

Epidemiology of enterohemorrhagic *Escherichia coli*

にし かわ よし かず たに もと よし ひこ あさ の もも こ
 西川 禎 一 : 谷本 佳彦 : 浅野 桃子
 Yoshikazu NISHIKAWA Yoshihiko TANIMOTO Momoko ASANO

はじめに

大腸菌 (*Escherichia coli*) は、1885年にその名のとおりに Escherich によって初めて報告された細菌である。恒温動物の腸内に広く分布しており、ヒトにおいても出生と同時に大腸菌が腸管内へと急速に広がり、数日で糞便 1g あたり 10^{11} にまで達する。生後5日目ころにはビフィズス菌が優勢となって大腸菌は減少するが、糞便 1g あたり $10^8 \sim 10^9$ 程度のレベルで常在菌として定着することになる。しかしながら、大腸菌の一部には特殊な病原因子によってヒトに下痢症を起こすものがあり、下痢原性大腸菌 (Diarrheagenic *E. coli*; 以後 DEC と略す) と呼ばれる。

DEC は、その病原機構に基づいて (1) 腸管病原性大腸菌 (Enteropathogenic *E. coli*; EPEC)、(2) 腸管毒素原性大腸菌 (Enterotoxigenic *E. coli*; ETEC)、(3) 志賀毒素産生性大腸菌 (Shiga toxin-producing *E. coli*; STEC、ベロ毒素産生性大腸菌; Vero toxin-producing *E. coli*; VTEC とも称する)、(4) 腸管侵入性大腸菌 (Enteroinvasive *E. coli*; EIEC)、以上4群に大別されてきたが、近年では (5) 腸管凝集接着性大腸菌 (Enteraggregative *E. coli*; EAEC)、(6) 分散接着性大腸菌 (Diffusely adherent *E. coli*; DAEC) を加えて6群に分けられている¹⁾。

STEC よりも腸管出血性大腸菌 (Enterohemorrhagic *E. coli*; EHEC) という呼称に馴染んでいる方が多いかもしれないが、厳密には STEC の中でヒトに出血性大腸炎 (Hemorrhagic colitis; HC) を起こすことが確認されたものが EHEC である。しかし、感染症や食中毒の統計など行政的な集計では総

じて EHEC とされている。臨床症状が不明であり、志賀毒素 (Shiga toxin; Stx) の産生や Stx 遺伝子の保有までしか分からない場合は STEC と呼ぶほうが間違いはない。腸粘膜への接着にかかわるインチミン遺伝子 (*eae*) と Stx 遺伝子を合わせ持っているのが EHEC という考え方もあるが²⁾、*eae* がなくても HC を起こした例が報告されており³⁾、STEC 分離の段階で EHEC か否か判定するのは難しい。編集部からいただいたタイトルは EHEC であったが、本稿では STEC として一括することにする。

STEC の O157 : H7 型菌は、1996年に全国各地で集団発生を起こし一般市民にも広く知られるところとなった。病原性大腸菌 (DEC に対するマスコミ用語) = O157 というイメージが定着していたが、2011年は富山県を中心に焼肉チェーン店で STEC O111 による集団発生が起こり、また同時期にドイツを中心とする世界16カ国で STEC O104 : H4 (*eae* を持たない) による集団発生も報じられて、O157 以外の血清型を持つ STEC (Non-O157 STEC) について関心が高まっている。そこで本稿では、STEC の血清型やその分布など、疫学情報の紹介を目的に文献情報の整理を試みた。

I. 志賀毒素産生性大腸菌 (STEC) の歴史

Konowalchuk らは、大腸菌にはベロ細胞を傷害する毒素 (ベロ毒素; verotoxin) を産生する株があることを発見し1977年に報告した⁴⁾。その後、出血性下痢症例や腸炎罹患牛から VTEC (O26 : H11 や O26 : H21) の分離が報告された^{5,6)}。これらの報告は、VTEC の病因学的重要性を示しているが大きく注目されるには至らなかった。

1982年に米国で起きた出血性大腸炎の集団発生事例は、「All blood, no stool」と称される特異な病像と致死率の高さが注意を引いた⁷⁾。原因菌として分離されたEHEC O157:H7がベロ毒素を産生したことから、本毒素も一気に注目を集めるようになった。遡り調査によって1973年には米国で、1978年にはカナダと英国にもEHEC O157が分布していたことが分かったが⁸⁾、それ以前には存在しなかった新型菌と認識された。1983年には英国⁹⁾、1987年にはベルギー¹⁰⁾、そして1990年にはわが国でもO157による集団下痢症が発生し、EHECという名は広がってEHECとVTECという用語は渾然一体として使われた。

志賀赤痢菌1型が志賀毒素(Shiga toxin; Stx)を産生することは1903年には報告されていた¹¹⁾。O'Brienらは、新型毒素とされてきたベロ毒素が実はすでに報告されていたStxファミリーに属するものであることを発見し^{12~14)}、VTEC感染症の特徴とされる溶血性尿毒症症候群(Hemolytic Uremic Syndrome; HUS)と志賀赤痢菌1型による感染症との共通性も認識されるに至った¹⁵⁾。今ではVTECよりもSTECという呼称が優先的に使用されつつある。

II. STECの血清型による分類とその疫学

STECという呼称はStx産生菌であれば使用できるがヒトへの病原性を担保してはいない¹⁶⁾。ここにSTEC分類の難しさが生じ、いくつかの考え方が提案されている(表1)^{16, 17)}。いずれにせよ、STECからEHECを識別できる完全な指標はなく、広く捕捉するという意味でSTEC全体を検出報告の対象とする方が簡明である。

STECを鑑別する上で血清型別や病原因子検索の

必要性は明らかであるが、O157と他の血清型菌を疫学的に比較すると血便やHUSの発症はO157感染者に顕著であり^{18, 19)}、発生頻度と重症度の高いO157だけを調べていても臨床的にはSTEC感染症の多くをカバーできるとの認識が根強い。検査コストの問題もあって、散発症例の診断現場ではO157以外のSTECは看過されがちである。しかし、O104やO111など冒頭で述べた2011年の集団事例が示しているとおおり、O157以外の多様な血清群のSTECによる感染が報告されていることから、これらを無視できる状況にないことは明らかである。

国により異なるが、STEC感染症の20~50%はO157以外の血清型菌によるものであり^{2, 20)}、Meadらは、米国の1年あたりの推定STEC感染患者数11万人のうち、Non-O157 STECによるものが37000人に達すると推定している²¹⁾。欧米ではHUSの10~30%がO157以外の血清型によるという(表2)²²⁾。2009年に米国疾病管理予防センターから出された勧告においても、O157用の選択分離培地で下痢患者便を培養し、O157様の細菌集落を検索すると同時にStxのスクリーニングを実施すること、Stxが陽性であるにもかかわらずO157が検出されない場合は、検体が培養済みの培地あるいはO26やO111など主要なNon-O157 EHECの抗血清と反応した菌株を公的研究機関に送付することが推奨されている²³⁾。検査キットの開発により、培養せずにStxのみの検出で判断する傾向もあるが、これはかえって集団発生の発見などを遅延させるものとして、あくまでも培養との併用が勧められている^{24, 25)}。

病原因子に関する分子遺伝学的な解析は急速に進んでいるが、上記のように臨床検査の第一線では血清型別が未だ簡便かつ重要な判断材料であることも明らかである。そこで本項ではO157以外のSTEC

表1 STECの分類

I	血清型による2群に分類 O157 Non-O157	重症度も発生頻度も高い
II	Karmaliの血清型を用いた疫学的分類 ¹⁷⁾ A O157:H7, O157:NM B O26:H11, O103:H2, O111:NM, O121:H19, O145:NM C O91:H21, O113:H21, H21のグループ D E	重症度高く、発生頻度も高い。 重症度高いが発生頻度やや低い まれにHUSの散発例から検出されるが集団発生の頻度低い 下痢症から分離歴のある血清型 下痢症から分離歴のない血清型
III	Scheutzの病原性による分類 ¹⁶⁾ 1 HUSや集団発生を起こす 2 ヒトの下痢症原因となる 3 動物に関連しているがヒトに病原性がない	

表2 O157と Non-O157の病原性比較

比較項目	O157	Non-O157	文献番号
血便発症率	78%	54%	18
入院率	34% 42.0%	8% 12.0%	18 16
HUS発症率	7% 6.3%	0% 1.7%	18 16
致死率	0.6%	0.1%	16

について、Bettelheimの報告²⁶⁾をベースに情報を追加、血清型を整理した^{27~34)}(表3)。STECには200を超える血清型が報告されているが、血便やHUSなどを起こすEHECとして認識されているのは50ほどと報告されている²⁾。

O抗原とH抗原を合わせた血清型はSTECの鑑別に有力であるが、H抗原は判定に時間を要するため現場ではO抗原の決定のみとなることもある。その際、O群ごとにDEC的中率は大きく異なる。図1は以前に大阪市で実施したサーベイランスにおいて、各O血清群に分類された株のうち実際に病原遺伝子を保有していた株の率を示している³⁵⁾。O26やO157などの中率の高いO群もあるが、O1のように極端に的中率の低い群もある。したがって、EHECが疑われる状況下でO26、O91、O103、O111、O113、O118、O121、O128、O145などのO群の菌が検出された場合は、疑似扱いで予備的に報告することも臨床現場ではあり得ることかもしれない。しかし、その他の血清群が検出された場合はStxの確認が必須となる。TSIなどの鑑別培地などに分離培養された菌苔の残りがあれば、ポリミキシンBで破壊した上清を適当なStx検出キットと反応させることでPCRなどを利用しなくても容易に検出できる

はずである^{23, 26, 36)}。ただし、菌を分離したときすでにStx遺伝子が脱落してしまっている場合もあり^{37, 38)}、血便やHUSなどEHEC感染が疑われる状況下で分離された大腸菌の血清型がEHECによく見られる型と一致した場合は原因菌の可能性が高く、血清型は判断基準となる。

Ⅲ. STECの毒素型

Stxは標的細胞に付着するためにBサブユニット(分子量7.7kDaのBフラグメントが5つリング状に集合した5量体)と細胞傷害性を発揮するAサブユニット(分子量32kDa)1つから構成されるA-B型のホロ毒素である。STECが産生するのは、志賀赤痢菌のStxに近似したStx1と、抗原性や遺伝子の相同性が大きく異なるStx2に大別され(表4)、それぞれがまた複数のヴァリエントを有する^{16, 39~46)}。ヴァリエントについては用語が重複していると考えられ、また毒素活性や抗原性の差異など病因学的意義も不明な点が少なくないが、疫学的に臨床症状とStxの型との関連が示唆されている。これらの種々のStxは培養細胞に対する毒性も大きく異なり、HeLa細胞に対する毒性はStx1・Stx2 > Stx2c・Stx2d > Stx2e・Stx2fの順になるのに対して、MDBK細胞では順序が逆転するという⁴⁷⁾。その理由としては、Stxの細胞毒性試験に用いられる標準的な株化細胞であるVero細胞がStxの受容体となるGb3およびGb4の両方を細胞表面に発現しているのに対して、HeLa細胞はGb3のみを、MDBK細胞はGb4のみを保有するためと考察されている。

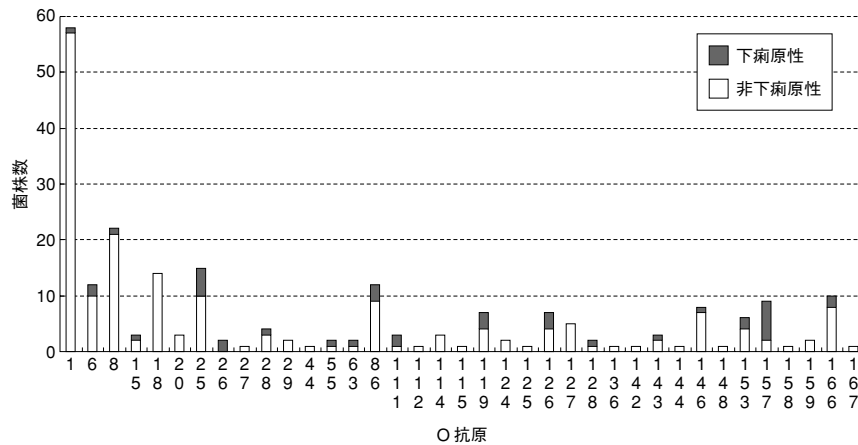


図1 散発下痢症例から分離された各血清型大腸菌株に占める下痢原性大腸菌の割合

表3 STECの血清型と由来別分離数(1)

O抗原	主なH抗原	由来								分離頻度の高い国 ^{19)*}	文献
		患者	健康者	臨床情報なし	健康牛	病牛	牛肉	その他	合計		
1	7, NM	22			6		2	5	35	Czech	27, 28
2	11, 27, NM	19		3	44	2	2	16	86	Canada	27, 28
3		4			4			2	10		
4		10			5			6	21		27
5		17		5	16	5	1	18	62	Czech	27
6	16, 49	16		1	18		3	23	61	Australia	27, 28, 29
7		3			5			10	18		
8	19, 9, 11, 16, 30, NM	28	5	1	28	4	15	32	113	Arzentina, Sweden	27, 28, 30, 33
9	21	9						8	17		28
10					1				1		
11	30	4			3			1	8		29
12		2							2		
13									0		
14		4							4		27
15		7	1	2	14	4	5	5	38	Finland	
16		3			2			2	7		
17		1			2			4	7		
18		7			2			5	14		
19									0		
20	19, 30	9			10			11	30		28, 33
21		2			1			14	17		27
22		15	2		37	2	11	9	76	New Zealand	27
23		7			1			1	9		
24									0		
25	11, 3, NM	9	5		2			5	21		32, 34
26	11, 28, 34, NM	429	8	2	40	10		12	501	Arzentina, Australia, Belgium, Canada, Chile, Czech, Denmark, Finland, Germany, Italy, Japan, New Zealand, Poland, Spain, UK, USA	18, 27 - 33
27		1						4	5		
28		11			9			4	24		27
29					1			1	2		
30		1						2	3		
31		1						1	2		
32		1							1		
33									0		
34									0		
35					1			4	5		
36		1			1			1	3		
37									0		
38		3			7			1	11		27
39		1			9			4	14		
40		3			2			5	10		
41	2	1						5	6		28
42					1			1	2		
43		3			4			1	8		
44					1			1	2		
45		73			4			6	83	USA	18, 27
46	31	6			10			4	20		27, 28
47									0		
48		4							4	Australia	27
49		2			5			3	10		27
50		6							6		27
51		1			1			1	3		27
52		4						3	7		
53		2			2				4		27 (O53/O117を1株含む)
54	21	3						4	7		30
55	7	22			3			5	30	Czech, Germany, Italy, UK	27, 33
56								3	3		
57								2	2		
58								1	1		
59									0		
60		8						4	12		27
61									0		
62		2						2	4		
63		3							3		27
64	25	1						4	5		28

表3 STECの血清型と由来別分離数(2)

O抗原	主なH抗原	由来							合計	分離頻度の高い国 ^{19)*}	文献
		患者	健康者	臨床情報なし	健康牛	病牛	牛肉	その他			
65		2						7	9		
66		1							1		
67									0		
68		7			3			1	11		
69	11, NM	9			4			4	17		28, 29, 32, 34
70		4			2			2	8		
71		3						6	9		
72									0		
73		7			1				8		27
74		6			12			4	22		
75	8	9	2	1	1	1	2	19	35		27, 28
76	19	13	10	2	14			9	48	Germany	28, 34
77	41	14			5			5	24		27, 28
78	NM	3						9	12		30
79	14	4			4			4	12		27, 28
80	2, NM	5			5			4	14		30, 33
81		2			4			7	13		28
82	8	2			14			9	25		33
83	NM	4						1	5		27, 28
84	2	10			22	4		1	37		27, 28
85	32	2	1		1				4		34
86		5			1			4	10		27
87		2			6			9	17		
88		10		4	12	1	6	3	36		27
89		1						1	2		
90					1			7	8		
91	10, 21, NM, 14	65	6	1	32		10	41	155	Belgium, Canada, France, Germany	27, 28, 30, 33
92		4			1			1	6		
93		4			2			1	7		
94									0		
95		2							2		
96		4			3			4	11		27
97									0		
98	21, NM	9			8			4	21	Australia, Spain	28, 33
99									0		
100		4						9	13		
101	14, NM	8	4		1			6	19		34
102		2			1			4	7		
103	2, 21, 25, NM	226	11	1	30	3	5	8	284	Arzentina, Canada, Denmark, Finland, France, Germany, Italy, USA	18, 27 - 30, 32, 33
104		11			3			8	22	USA	27
105	18	5			6			5	16		33
106		1			1			4	6		
107		2						2	4		
108					3				3		
109		3			4			1	8		27
110	28	4			6			11	21		27, 28
111	NM, 8	282	2	1	22	14		2	323	Australia, Belgium, Canada, Chile, Czech, Denmark, Germany, Italy, Japan, USA	18, 27, 28, 32, 33
112		7			8			11	26		
113	21, 4, 2	50	11	2	48	11	20	6	148	Arzentina, Belgium, Canada, France, Germany	27, 28, 33
114		2			2			2	6		
115		8			5			5	18		
116	4, NM	6	2	1	27	3	7	1	47		27, 28
117	7, 28, NM	17	2		8			13	40	Denmark, Sweden	27, 28, 33, 34
118	12, 16	61	3		14	6		1	85	Belgium, Germany, Spain	27, 28, 32
119		12	1		22	3	1	4	43	USA	27
120		1			4			8	13		
121	19	103	4		8			7	122	Arzentina, Denmark, Sweden, USA	27, 29, 32, 33
122								1	1		
123	2, 19	5						18	23		28, 33
124		1			2				3		27
125		6			2			3	11		27
126	1	7			5			4	16		27, 32
127		1						3	4		
128	2, 45, NM	47	9	9	6	1	4	30	106	Denmark, Germany, Japan	27, 30, 33
129		2							2		
130	11	1			9			4	14		32

表3 STECの血清型と由来別分離数(3)

O抗原	主なH抗原	由来								分離頻度の高い国 ^{19)*}	文献
		患者	健康者	臨床情報なし	健康牛	病牛	牛肉	その他	合計		
131					1				1		
132		2			9			3	14		
133		2							2		
134		1						1	2		
135									0		
136		1			18			9	28		
137		3							3		27
138		1						10	11		
139					1			4	5		
140		1			1			1	3		27
141	2	1			6			9	16		28
142		2						3	5		27
143		2							2		27
144	25	1							1		33
145	8, 25, 28, NM	108	2	1	17			2	130	Argentina, Canada, Denmark, Finland, Germany, Italy, Japan, Spain, UK, USA	18, 27, 28, 32, 33
146	21, 28	34	7	8	9	3		16	77	Germany, Denmark	27, 28, 30, 32, 33
147					2			1	3		
148	8	3			1			1	5		33
149					3			7	10		
150	NM	6			2			3	11	Spain	28
151								2	2		
152		2			3			3	8		
153	4, 21, 25, 33, 40, NM	20		3	23	4	5	7	62		27, 28, 33
154		5			1			1	7		
155									0		
156	4, 25, NM	9	2	1	18	3		11	44		28, 33
157											
158									0		
159		1			1			8	10		27
160					4			1	5		
161					5				5		
162	4, 21	1	2		1			10	14		28, 34
163		8			13	3	3	10	37		27
164									0		
165		30			7			2	39	Japan	27
166	28	8						10	18		28
167	32	1						1	2		33
168		3			6			2	11		27
169		1			1				2		
170					1				1		
171		1			14			7	22		27
172	NM	8			8			2	18		27, 28
173		1						1	2		
174	2, 8, 21, NM	37	7	2	26	6	6	9	93	Argentina, Denmark, Finland	27, 28, 30, 33
175		4			4			7	15		
176					1			4	5		
177	25, NM	9			2			7	18		28, 33
178		3			5			9	17		
179		4			1			1	6		
180								1	1		
181	49	8			4			2	14		33
182					1				1		
183	18	1							1		33
184									0		
185									0		
186									0		
187									0		
188									0		
189									0		
Ont	4, 8, 10, 16, 19, 21, 25, 28, 30, 41, 45, NM	205	23	16	175	27	34	101	581	Argentina, Belgium, Germany, New Zealand, Sweden	27, 28, 30, 33
OR	7, 11, 25, 31, NM	69	20	4	37	4	12	21	167	Belgium, Denmark, Finland, Germany, New Zealand, Sweden, USA	33

表4 志賀毒素の型別^{16, 48)}

同義語	Homology (%)			備考	文献番号
	A subunit	B subunit	Receptors		
赤痢菌Stx*			Gb3		39, 41
Stx1	SLTI, VT1	97	98	Gb3	46
Stx1c	SLTIc, VT1c	97	97	Gb3	39, 41
Stx2	SLTII, VT2	53	64	Gb3	39~41, 44,
Stx2c**	SLTIIc, VT2c	53	61	Gb3	Stx2vhaとStx2vOX393も含む 56
Stx2d	SLTIIId, VT2d	54	61	Gb3	Stx2d-OX3aとStx2d-Ountも含む 42
Stx2e*	SLTIIe, VT2e	53	61	Gb3 and Gb4	ブタ浮腫病に特異的 39, 41, 45, 54
Stx2f*	SLTIIIf, VT2f	54	60	Gb3	ハトから分離された株のStxで ヒトに対する病原性は未確定 43

* ファージにコードされていない

** Stx2vha, Stx2vO111, Stx2vOX392もStx2cに近いが、ここでは含まれていない。

しかし、最新の総説ではStx2eを除くすべてのStxにおいてGb3が受容体とされており、標的細胞に対する各Stxの結合力の違いはGb3を構成する脂肪酸の種類や長さとは不飽和度に応じてBサブユニットの親和性が異なるためであり、STEC感染患者において重症度に違いが出るのも各人が有するGb3の性状の違いによってもたらされるとしている⁴⁸⁾。

上記の観察および考察の妥当性については毒素の専門家に結論を委ねたいが、いずれにせよStxの種類によって毒性に違いがあることについては異論の余地はない。生体内でも毛細血管内皮細胞に対するStx2の毒性はStx1の1000倍高いとの報告もあり⁴⁹⁾、ヒトにおけるStx2の毒性の強さは広く知られている⁵⁰⁾。O157だけではなく、Non-O157 STECでもStx2遺伝子保有株がHUSを起し重症化する傾向が強いことが報告されており^{51, 52)}、その型別は予後にも大きく影響する。筆者らは、O157のStx2保有菌株はStx1やStx2vha（現在の分類ではStx2c）のみを保有する株に比べて血便を発症させる率が高いことを見出した⁵³⁾。Stx2cについてはHUSを起こすこともあるが、Stx2dおよびStx2e保有菌は重篤な症状につながる可能性は低く、Stx2eは専らブタに病原性のある毒素であり、ハト由来株の毒素であるStx2fもヒト由来株での報告はまれである^{43, 45, 54~56)}。

このように、Stxの型別は単なる疫学マーカーではなく臨床上の予後にも重要な意味を持つが、Stx2とそのヴァリエントを現場で簡便に識別できる免疫クロマトグラフィーのようなキットは未だない。

IV. STECの付着因子

EHECやEPECの付着にかかわる因子としてイン

チミンとこれをコードする*eae*遺伝子はよく知られている。前述のようにStx2の病原性は他のStxよりも強いとされているが、*eae*保有菌株の場合にHUS発症のリスクはより高くなるとの報告があり^{16, 27, 20)}、分離株のStx型とともに付着因子も予後に影響する。*eae*については14種類以上の変異型があり、インチミンに対する受容体の役割を果たすTirタンパクの遺伝子とTirを宿主細胞に打ち込む3型分泌装置の構成成分の遺伝子である*esp*についても3種類以上の変異型が知られている⁴⁷⁾。これら変異型と臨床症状や宿主特異性の関連は未だ明らかではない。

*eae*を保有しなくても代替付着因子として*saa*を保有するO113:H21のような株や、本年欧州で大規模な集団感染を起こしたO104:H4のようにEAECの付着関連遺伝子である*aggR*を有する菌も感染した患者に重篤な症状を起こしたことから、*eae*を保有しない株も強い病原性を有する可能性がある^{19, 57)}。1998年にもMorabitoらが*aggR*を保有するEHEC O111:H21によるHUSの集団発生を報告しており⁵⁸⁾、今回のO104:H4を例外的な菌とは決していえない。1994年に米国モンタナ州で起きた集団下痢症の原因菌O104:H21も*eae*を保有していなかったが、この菌が*aggR*を保有していたかどうかは記載がない⁵⁹⁾。

V. STEC感染症の症状と経過

総説^{16, 60~62)}から共通項を拾い出してみると、潜伏期間は1~9日間だが多くは3~5日で下痢を起こす(図2)。発症後1~2日間で腹痛の増悪とともに血性下痢へと移行し、この状態は10日間に及ぶこともある。中央値3.6歳の集団における排菌期間

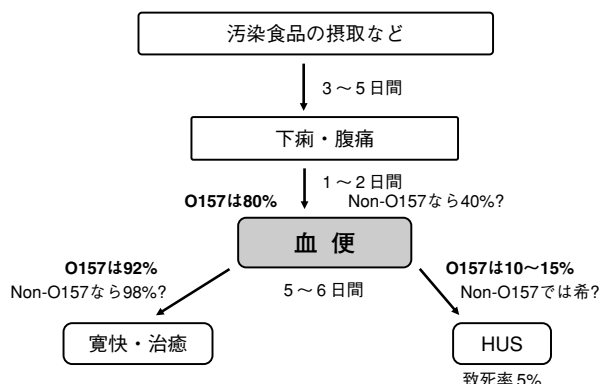


図2 STEC 感染症の経過

の中央値は13日間、HUSを発症した患者では21日間である。人から人への感染も多く、集団発生における患者の20%は二次感染である。下痢発症後5～13日で10～15%がHUSの症状を示すようになる。HUSは子供に特に多く、英国では1997年から2001年までにHUSに罹患した350症例の65%が5歳以下であった。HUSを発症した場合はその半数が腎透析を必要とし、致死率は5%に達する。HUS罹患率は国によって異なるが、アルゼンチンの5歳以下の子供の罹患率は10万人当たり12人で、他国の10倍近い状況である。

まとめ

STEC 感染症では、抗生物質が本菌による毒素産生や放出を促す可能性があるので使用しない方がよいとする意見が欧米を中心に少なくない。臨床細菌の同定結果が治療方針に大きな影響を与える点でも、本菌の診断には迅速性が求められる。分子遺伝学的な検査手法や免疫学的な検出法が開発され、臨床細菌の検査はまさに日進月歩である。ベッドサイドでStxのスクリーニングが優先されるのも無理もない。しかしながら、米国CDCの勧告にもあるように、集団発生を探知する意味でも菌分離とその型別は欠かせないものである^{24, 25)}。

探査している原因菌を識別するもっとも簡便な手法として、スライド凝集試験による血清型別は未だ捨てがたい。そこで今回は、O157以外のSTECの浸淫状況を把握していただきスライド凝集試験の結果を判断する際の参考になればと考え、血清型に関する文献情報の整理を試みた。あくまでも英文原著論文に限っての情報収集であり、各国の衛生統計

データとして集積されていると推察される大部分の分離成績には着手できていない。したがって、どこまで実態を反映しているのか測りかねるが、症状からSTEC感染症が疑われ、分離菌のO抗原が検出頻度の高いSTECに属していた場合は、かなりの確度でEHECを診断できるかもしれないし、高価な毒素検出キットを使って確定する前段階の情報として役立つかもしれないと期待したからである。

本稿では、臨床でのSTECの情報を中心に整理したが、欧州を中心に数多くの報告があるソルビット発酵性のO157:H-や動物や食品などからの検出状況など、さらに有益な情報の整理も今後行ってみたい。

謝辞

国立医薬品食品衛生研究所の工藤由起子室長には、忙中にもかかわらず本稿の校正にご協力いただき貴重な意見を賜った。ここに心から感謝の意を表する。

文献

- 1) Kaper, JB, Nataro, JP and Mobley, HL : Pathogenic *Escherichia coli*. Nat Rev Microbiol, 2 : 123-140, 2004.
- 2) Nataro, JP and Kaper, JB : Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev, 11 : 142-201, 1998.
- 3) Beutin, L, et al : Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from human patients in Germany over a 3-year period. J Clin Microbiol, 42 : 1099-1108, 2004.
- 4) Konowalchuk, J, Speirs, JI and Stavric, S : Vero response to a cytotoxin of *Escherichia coli*. Infect Immun, 18 : 775-779, 1977.
- 5) Wade, WG, Thom, BT and Evans, N : Cytotoxic enteropathogenic *Escherichia coli*. Lancet, 2 : 1235-1236, 1979.
- 6) Wilson, MW and Bettelheim, KA : Cytotoxic *Escherichia coli* serotypes. Lancet, 1 : 201, 1980.
- 7) Centers for Disease, C : Isolation of *E. coli* O157 : H7 from sporadic cases of hemorrhagic colitis-United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 31 : 580, 585, 1982.
- 8) Griffin, PM and Tauxe, RV : The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157 : H7, other enterohemorrhagic *E. coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. Epidemiol Rev, 13 : 60-98, 1991.
- 9) Taylor, CM, White, RH, Winterborn, MH and Rowe, B : Haemolytic-uraemic syndrome : clinical experience of an outbreak in the West Midlands. Br Med J, 292 : 1513-1516, 1986.
- 10) Robaey, G, et al : Haemorrhagic colitis and verotoxin-

- producing *Escherichia coli* O157 in Belgium. *Lancet*, **1** : 1495-1496, 1987.
- 11) Bettelheim, KA : Non-O157 verotoxin-producing *Escherichia coli* : A problem, paradox, and paradigm. *Experimental Biology and Medicine*, **228** : 333-344, 2003.
 - 12) O'Brien, AD and Holmes, RK : Shiga and Shiga-like toxins. *Microbiol Rev*, **51** : 206-220, 1987.
 - 13) O'Brien, AD, LaVeck, GD, Thompson, MR and Formal, SB : Production of Shigella dysenteriae type 1-like cytotoxin by *Escherichia coli*. *J Infect Dis*, **146** : 763-769, 1982.
 - 14) Strockbine, NA, et al : Two toxin-converting phages from *Escherichia coli* O157 : H7 strain 933 encode antigenically distinct toxins with similar biologic activities. *Infect Immun*, **53** : 135-140, 1986.
 - 15) Gasser, C, et al : [Hemolytic-uremic syndrome : bilateral necrosis of the renal cortex in acute acquired hemolytic anemia]. *Schweiz Med Wochenschr*, **85** : 905-909, 1955.
 - 16) Mathusa, EC, Chen, Y, Enache, E and Hontz, L : Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in foods. *J Food Prot*, **73** : 1721-1736, 2010.
 - 17) Karmali, MA, et al : Association of genomic O island 122 of *Escherichia coli* EDL 933 with verocytotoxin-producing *Escherichia coli* seropathotypes that are linked to epidemic and/or serious disease. *J Clin Microbiol*, **41** : 4930-4940, 2003.
 - 18) Hedican, EB, et al : Characteristics of O157 versus non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in Minnesota, 2000-2006. *Clin Infect Dis*, **49** : 358-364, 2009.
 - 19) Neill, MA : Overview of verotoxigenic *Escherichia coli*. *J Food Prot*, **60** : 1444-1446, 1997.
 - 20) Johnson, KE, Thorpe, CM and Sears, CL : The emerging clinical importance of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis*, **43** : 1587-1595, 2006.
 - 21) Mead, PS, et al : Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis*, **5** : 607-625, 1999.
 - 22) Caprioli, A, Tozzi, AE, Rizzoni, G and Karch, H : Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in Europe. *Emerg Infect Dis*, **3** : 578-579, 1997.
 - 23) Gould, LH, et al : Recommendations for diagnosis of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections by clinical laboratories. *MMWR Recomm Rep*, **58** : 1-14, 2009.
 - 24) Centers for Disease, C and Prevention : Laboratory-confirmed non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*-Connecticut, 2000-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, **56** : 29-31, 2007.
 - 25) Centers for Disease, C and Prevention : Importance of culture confirmation of shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection as illustrated by outbreaks of gastroenteritis-New York and North Carolina, 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, **55** : 1042-1045, 2006.
 - 26) Bettelheim, KA: The non-O157 shiga-toxigenic (verocytotoxigenic) *Escherichia coli* ; under-rated pathogens. *Crit Rev Microbiol*, **33** : 67-87, 2007.
 - 27) Brooks, JT, et al : Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in the United States, 1983-2002. *J Infect Dis*, **192** : 1422-1429, 2005.
 - 28) Blanco, JE, et al : Serotypes, virulence genes, and intimin types of Shiga toxin (verotoxin)-producing *Escherichia coli* isolates from human patients: prevalence in Lugo, Spain, from 1992 through 1999. *J Clin Microbiol*, **42** : 311-319, 2004.
 - 29) Couturier, MR, Lee, B, Zelyas, N and Chui, L : Shiga-toxigenic *Escherichia coli* detection in stool samples screened for viral gastroenteritis in Alberta, Canada. *J Clin Microbiol*, **49** : 574-578, 2011.
 - 30) van Duynhoven, YT, et al : Prevalence, characterisation and clinical profiles of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in The Netherlands. *Clin Microbiol Infect*, **14** : 437-445, 2008.
 - 31) Sobieszczanska, B, Gryko, R, Kuzko, K and Dworniczek, E : Prevalence of non-O157 *Escherichia coli* strains among shiga-like toxin-producing (SLTEC) isolates in the region of Lower Silesia, Poland. *Scand J Infect Dis*, **36** : 219-221, 2004.
 - 32) Hermos, CR, Janineh, M, Han, LL and McAdam, AJ: Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in children : diagnosis and clinical manifestations of O157 : H7 and non-O157:H7 infection. *J Clin Microbiol*, **49** : 955-959, 2011.
 - 33) Kappeli, U, et al : Human infections with non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, Switzerland, 2000-2009. *Emerg Infect Dis*, **17** : 180-185, 2011.
 - 34) Aslani, MM and Bouzari, S : Characterization of virulence genes of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates from two provinces of Iran. *Jpn J Infect Dis*, **62** : 16-19, 2009.
 - 35) Nishikawa, Y, et al : Diarrheagenic *Escherichia coli* isolated from stools of sporadic cases of diarrheal illness in Osaka City, Japan between 1997 and 2000 : prevalence of enteroaggregative *E. coli* heat-stable enterotoxin 1 gene-possessing *E. coli*. *Jpn J Infect Dis*, **55** : 183-190, 2002.
 - 36) Bettelheim, KA : Development of a rapid method for the detection of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) . *Lett Appl Microbiol*, **33** : 31-35, 2001.
 - 37) Bielaszewska, M, et al : Shiga toxin-negative attaching and effacing *Escherichia coli* : Distinct clinical associations with bacterial phylogeny and virulence traits and inferred in-host pathogen evolution. *Clin Infect Dis*, **47** : 208-217, 2008.
 - 38) Albert, MJ, et al : Diarrhoeagenic *Escherichia coli* are not a significant cause of diarrhoea in hospitalised children in Kuwait. *BMC Microbiology*, **9** : 2009.
 - 39) Bastian, SN, Carle, I and Grimont, F : Comparison of 14 PCR systems for the detection and subtyping of stx genes in Shiga-toxin-producing *Escherichia coli*. *Res Microbiol*, **149** : 457-472, 1998.
 - 40) Ito, H, et al : Cloning and nucleotide sequencing of Vero toxin 2 variant genes from *Escherichia coli* O91 : H21 isolated from a patient with the hemolytic uremic syndrome. *Microb Pathog*, **8** : 47-60, 1990.
 - 41) Lin, Z, Kurazono, H, Yamasaki, S and Takeda, Y : Detec-

- tion of various variant verotoxin genes in *Escherichia coli* by polymerase chain reaction. *Microbiol Immunol*, **37** : 543-548, 1993.
- 42) Pierard, D, et al : Identification of new verocytotoxin type 2 variant B-subunit genes in human and animal *Escherichia coli* isolates. *J Clin Microbiol*, **36** : 3317-3322, 1998.
 - 43) Schmidt, H, et al : A new Shiga toxin 2 variant (Stx2f) from *Escherichia coli* isolated from pigeons. *Appl Environ Microbiol*, **66** : 1205-1208, 2000.
 - 44) Schmitt, CK, McKee, ML and O'Brien, AD : Two copies of Shiga-like toxin II-related genes common in enterohemorrhagic *Escherichia coli* strains are responsible for the antigenic heterogeneity of the O157 : H- strain E32511. *Infect Immun*, **59** : 1065-1073, 1991.
 - 45) Weinstein, DL, et al : Cloning and sequencing of a Shiga-like toxin type II variant from *Escherichia coli* strain responsible for edema disease of swine. *J Bacteriol*, **170** : 4223-4230, 1988.
 - 46) Zhang, WL, Bielaszewska, M, Kuczius, T and Karch, H : Identification, characterization, and distribution of a Shiga toxin 1 gene variant (stx (1c)) in *Escherichia coli* strains isolated from humans. *J Clin Microbiol*, **40** (4) : 1441-1446, 2002.
 - 47) Mainil, JG and Daube, G : Verotoxigenic *Escherichia coli* from animals, humans and foods : who's who? *J Appl Microbiol*, **98** : 1332-1344, 2005.
 - 48) Johannes, L and Romer, W : Shiga toxins—from cell biology to biomedical applications. *Nat Rev Microbiol*, **8** : 105-116, 2010.
 - 49) Gyles, CL : Shiga toxin-producing *Escherichia coli* : an overview. *J Anim Sci*, **85** : E45-62, 2007.
 - 50) Ostroff, SM, et al : Toxin genotypes and plasmid profiles as determinants of systemic sequelae in *Escherichia coli* O157 : H7 infections. *J Infect Dis*, **160** : 994-998, 1989.
 - 51) Boerlin, P, et al : Associations between virulence factors of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* and disease in humans. *J Clin Microbiol*, **37** : 497-503, 1999.
 - 52) Erickson, MC and Doyle, MP : Food as a vehicle for transmission of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *J Food Prot*, **70** : 2426-2449, 2007.
 - 53) Nishikawa, Y, et al : Relationship of genetic type of Shiga toxin to manifestation of bloody diarrhea due to enterohemorrhagic *Escherichia coli* serogroup O157 isolates in Osaka City, Japan. *J Clin Microbiol*, **38** : 2440-2442, 2000.
 - 54) Friedrich, AW, et al : *Escherichia coli* harboring Shiga toxin 2 gene variants : frequency and association with clinical symptoms. *J Infect Dis*, **185** : 74-84, 2002.
 - 55) Beutin, L, et al : Evaluation of major types of Shiga toxin 2E-producing *Escherichia coli* bacteria present in food, pigs, and the environment as potential pathogens for humans. *Appl Environ Microbiol*, **74** : 4806-4816, 2008.
 - 56) Eklund, M, Leino, K and Siitonen, A : Clinical *Escherichia coli* strains carrying stx genes : stx variants and stx-positive virulence profiles. *J Clin Microbiol*, **40** : 4585-4593, 2002.
 - 57) Newton, HJ, et al : Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains negative for locus of enterocyte effacement. *Emerg Infect Dis*, **15** : 372-380, 2009.
 - 58) Morabito, S, et al : Enteroaggregative, Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O111 : H2 associated with an outbreak of hemolytic-uremic syndrome. *J Clin Microbiol*, **36** : 840-842, 1998.
 - 59) Feng, P, Weagant, SD and Monday, SR : Genetic analysis for virulence factors in *Escherichia coli* O104 : H21 that was implicated in an outbreak of hemorrhagic colitis. *J Clin Microbiol*, **39** : 24-28, 2001.
 - 60) Pennington, H : *Escherichia coli* O157. *Lancet*, **376** : 1428-1435, 2010.
 - 61) Hunt, JM : Shiga toxin-producing *Escherichia coli*(STEC). *Clin Lab Med*, **30** : 21-45, 2010.
 - 62) Karmali, MA, Gannon, V and Sargeant, JM: Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) . *Vet Microbiol*, **140** : 360-370, 2010.