

感染症予防対策に向けたヒト及び 環境等における感染症起因菌の調査 (平成25年度～27年度)

岡山県環境保健センター倫理審査委員会

平成25年2月27日
於：岡山県環境保健センター第2会議室

研究の対象疾病と起因菌

- ① 腸管出血性大腸菌感染症
ベロ毒素を産生するO157等の大腸菌
- ② レジオネラ症
レジオネラ属菌(特にレジオネラ・ニューモフィラ)
- ③ エルシニア感染症(倫理審査対象)
エルシニア・シュードツベルクローシス
エルシニア・エンテロコリチカ

症状(1)

①腸管出血性大腸菌感染症

下痢などの胃腸症状から、重症例では溶血性尿毒症症候群(HUS)や脳症を発症し、死亡することがある。

②レジオネラ症

レジオネラ肺炎やインフルエンザ様のポンティアック熱を発症し、重症化すると死亡することがある。

現況と研究の目的(1)

• 現況

毎年、全国および岡山県下で**多数の患者が発生**しているが、患者の多くは散発事例であり、**感染源の特定が困難**な状況にある。

• 目的

- (1) 食品、動物、環境材料等について汚染状況を継続的に調査して、**汚染実態を把握**する。
- (2) 調査結果を科学的根拠とし、**適切な行政指導および監視**によって汚染の拡大防止を図り、**ヒトへの感染予防の対策**とする。
- (3) 調査データを蓄積し、**患者発生時の疫学解析**に利用して、**感染源究明**に資する。

倫理審査の対象となる 「エルシニア感染症の調査」 について

症状(2)

③エルシニア感染症

(1) シュードツベルクローシス感染症

乳幼児に多く、重篤で複雑多彩な症状を示す。

腹部症状、発熱、発疹に加え、関節痛、眼球充血、莓舌、落屑、結節性紅斑、リンパ節腫大、感冒症状、肝腫大、肺炎、急性腎不全などを発症する。

[症状：川崎病の類似症状]

(2) エンテロコリチカ感染症

小児に多く、発熱、下痢、嘔吐、腹痛などの胃腸炎症状を主とする。

現況(2)

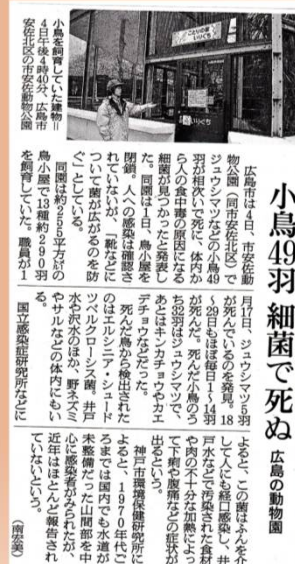
- ① 岡山県では、過去に4例の
エルシニア・シュードツベルクローシスによる
集団感染事例が発生している。

岡山県で発生したエルシニア・ シュードツベルクローシス感染症の集団事例

	事例 1	事例 2	事例 3	事例 4
血清型	5 a	5 b	4 b	4 b
発生期間	1981. 2. 11 1981. 2. 26	1982. 2. 27 1982. 3. 16	1982. 12. 1 1983. 2. 2	1984. 11. 13 1984. 11. 23
発生場所	小学校	団地	県北山間部	県北山間部
摂食者数	883	93	?	?
患者数	188	47	140	11
無症数	347	20	120	0
菌検出率(%)*	62.1	20.5	12.6	25.0
原因食品	野菜ジュース	サンドイッチ	井戸水、沢水	井戸水、沢水

*糞便

エルシニアによる鳥の集団感染事例 (平成25年2月5日付)



食中毒感染
小鳥49羽死ぬ
 広島市立動物園
 広島市安佐動物公園
 (同市安佐北区)は4日、飼育中だったジュウシマツやキンカチョウなどの小鳥計49羽が1月17、29日に相次いで死んだことを明らかにした。うち3羽から「エルシニア感染症」の病原体となる食中毒菌が検出された。紙底の糞の付着物から感染が広がるのを防ぐため、動物公園は2月1日から当面の間、鳥を飼育している小屋への人の立ち入りを禁止している。

現況(2)

- ② 当センターは、長期間にわたり動物や環境材料の汚染調査を行って、エルシニアの生態を明らかにしてきた。

岡山県下の環境水におけるエルシニア・
シュードツベルクローシスの分離状況
(1982年～1989年)

検体名	検体採水 地区	検体数	陽性数	分離率
井戸水	北部	439	10	2.3
池水	北部	72	0	0
河水	南部	327	1	0.3
	北部	3,165	24	0.8

岡山県下の野性動物等のエルシニア・
シュードツベルクローシス保菌状況

動物名	検体数	陽性数	検出率	血清型
野ネズミ (市街地)	110	0	0	
(山間部)	593	22	3.7	1b, 2b, 3, 4a, 4b, 5a, 5b
野ウサギ	474	6	1.3	1b, 2b, 2c, 4b, 型別不能
タヌキ	639	264	41.3	1b, 2a, 2b, 2c, 3, 4a, 4b, 5a, 5b, 6, 型別不能
イノシシ	114	6	5.3	2b, 4a, 4b
サル	23	2	8.7	5a
キツネ	39	3	11.6	1b, 4b, 5a
テン	19	5	26.3	2b, 2c, 3, 4a, 型別不能
野鳥	108	5	4.6	4a, 4b
ブタ	585	12	2.1	2b, 3, 4a, 4b, 5b
イヌ	176	5	2.8	1b, 5a, 5b
ウシ	110	0	0	

現況(2)

- ③ しかし、ヒトのエルシニア感染の実態は不明である。
- ④ 一方、川崎病は乳幼児に多い、小児科領域の重大な疾患であり、エルシニア・シュドツベルクローシス感染症と類似症状を呈する。
- ⑤ 川崎病とエルシニア感染症との鑑別、あるいはエルシニア感染症を疑う患者の診断のため、全国の病院から抗体価の測定依頼がある。

エルシニア抗体価の測定依頼検体数の推移

年度	19	20	21	22	23	24	計
検体数	21	75	101	123	129	111	560

研究の目的(2)

- (1) 患者血清等のエルシニア抗体価を検査し、ヒトのエルシニア感染症の発生実態を把握する。
- (2) 患者の疫学情報による感染源の推定、あるいは菌分離による感染源の究明を行い、感染予防対策に役立てる。
- (3) 川崎病とエルシニア感染症との鑑別を行い、診断や治療に役立てる。
- (4) 原因不明の川崎病について、エルシニア感染との関連性を検討し、原因解明の一助とする。

研究に係る科学的合理性と倫理的妥当性

- (ア) エルシニア感染症を疑う患者への抗生剤の早期投与が、**原因菌の検出を困難**にしている現状がある。
- (イ) このため、エルシニア感染の有無を判断し、感染実態を把握するには、**患者の血清抗体価を測定する必要**があり、科学的合理性を有するものとする。
- (ウ) 全国の病院から抗体価の**測定依頼が年々増加**しており、抗体価測定結果が川崎病やエルシニア感染症患者の診断・治療の補助手段として、**臨床の現場で役立っている**ことから、倫理的妥当性を有するものとする。

エルシニア感染症調査の方法

(1) 対象者

病院の小児科等を受診したエルシニア感染症が疑われるか、あるいは川崎病症状を呈し、医師がエルシニア抗体価の測定等について、当センター細菌科に検査を依頼する**患者**。
(H24年度同意書提出済み患者分(既存資料分)を含む)

(2) 検体

患者検体(血清、髄液、便等)、**分離株**、その他環境水等の患者と関連のある検体。

エルシニア感染症調査の方法

(3) 患者情報の収集

患者氏名、年齢、性別、住所、発症年月日、症状、採血日等の患者情報について医師が記入し、検体および同意書とともに、当センター細菌科へ送付する。

エルシニア抗体価測定用患者票

患者氏名: _____ 性別: _____
 (姓) (名) (性別) (年齢)

1. (患者氏名) _____

2. 性別: 男 女 (年齢) _____

3. 発症年月日 (発症開始の日) _____

4. 採血年月日 (採血日) _____

5. (注) _____

6. 既往歴 (有病) _____

発熱 5日以上 呼吸困難 吐瀉 腹痛

呼吸器症状 _____

消化器症状 _____

皮膚症状 _____

関節痛 _____

頭痛 _____

その他 _____

採血日: _____ 採血時間: _____

検査日: _____ 検査時間: _____

検査場所: _____

* 患者の同意を得た上で採血し、適切な検体の提供を依頼する。

エルシニア感染症調査における倫理的配慮

(1) 患者へのインフォームドコンセント、と同意

患者検体の収集にあたっては、患者あるいはその保護者に対して、医師が本調査の主旨についてインフォームドコンセントを行う。

承諾が得られた場合のみ、患者あるいはその代諾者が同意書に署名し、検体とともに当センター細菌科へ送付する。

同意書

エルシニア抗体価測定用患者票

患者氏名: _____ 性別: _____

1. (患者氏名) _____

2. 性別: 男 女 (年齢) _____

3. 発症年月日 (発症開始の日) _____

4. 採血年月日 (採血日) _____

5. (注) _____

6. 既往歴 (有病) _____

発熱 5日以上 呼吸困難 吐瀉 腹痛

呼吸器症状 _____

消化器症状 _____

皮膚症状 _____

関節痛 _____

頭痛 _____

その他 _____

採血日: _____ 採血時間: _____

検査日: _____ 検査時間: _____

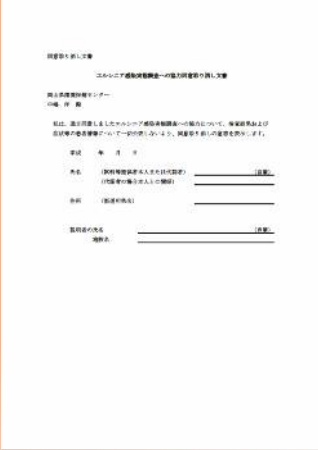
検査場所: _____

* 患者の同意を得た上で採血し、適切な検体の提供を依頼する。

エルシニア感染症調査における 倫理的配慮

(2) 同意の取り消し

患者は、任意に同意の取り消しが可能であり、取り消しに当たっては**同意取り消し文書**に署名して、当センター細菌科へ送付する。



同意取り消し文書
 三木市立総合医療センター感染症科
 同意取り消し文書
 氏名 姓 名
 年齢 歳 月 日
 性別 男 女
 病歴 (既往疾患、アレルギー等) _____
 検査結果 (検査項目、結果) _____
 医師の署名 (医師) _____

(3) 患者情報と検体の管理

患者情報は文書ロッカーで**施錠**管理する。検体はフリーザーに保存し、**施錠**して管理する。

エルシニア感染症調査の方法

(4) 検査方法

(ア) 抗体価測定

患者血清等を用いて抗体価を測定し、抗体価上昇の有無と程度(1:160以上)により、感染の可能性を判断する。

(イ) エルシニアの分離と同定

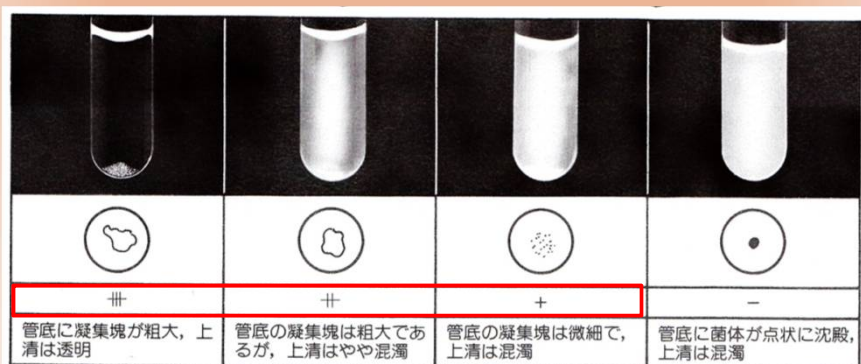
患者便や環境水等から菌の分離・同定を行う。また、収集した菌株の性状を検査する。

(ウ) 分離株を用いた抗体価測定

分離あるいは収集した菌株を用いて抗原液を調製し、当該患者血清のエルシニア抗体価を測定する。

定量試験管凝集法による エルシニア抗体価の測定

反応量：菌体抗原液0.2ml + 患者血清0.2ml
患者血清は2倍階段希釈して、凝集+の終価(抗体価)を決める



(図解臨床細菌検査：坂崎利一編)

エルシニア感染症調査の方法

(5) データベース化と解析

検査結果と患者情報をデータベース化し、これを用いて解析を行い、エルシニア感染症の実態解明と、川崎病との関連性の検討を行う。

(6) 研究実施状況の報告

本調査は、平成25年度～27年度の3年間を通して**継続実施**し、各年度の**研究実施状況**は年報等により、研究終了後には**研究結果**を倫理委員会に報告する。発表においては**個人が特定できないよう倫理的に配慮**する。

◎ なお、一部の患者検体については、神戸大学医学部小児科、姫路赤十字病院小児科、国立成育医療センター研究所との**共同研究を予定**しており、当該施設において**別途倫理審査中**である。