

感染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26年度）
③小児科受診患者等のエルシニア抗体価調査について

中嶋 洋，大畠律子，河合央博，檀上博子

【調査研究】

感染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 26 年度)

③小児科受診患者等のエルシニア抗体価調査について

Investigation of pathogenic bacteria in the human and the environmental samples for prevention of transmission (FY2014)

③ Investigation of *Yersinia* antibody titer in pediatric patients and others

中嶋 洋, 大島律子, 河合央博, 檀上博子(細菌科)

Hiroshi Nakajima, Ritsuko Ohata, Hisahiro Kawai, Hiroko Danjou (Bacteriology Section)

要 旨

エルシニア症の発生実態を把握するため、平成 25 年度から平成 27 年度の期間で、エルシニア抗体価の調査を実施している。全国の病院小児科等を受診した患者のうち、エルシニア症疑いあるいは川崎病との鑑別が必要な患者について、血清抗体価測定依頼を受けて実施した。平成 26 年度は、60 施設の患者 159 名 353 検体の抗体価を測定した。このうち、153 名 (341 検体) が同意書を提出し、*Y.enterocolitica* に対する抗体価は 2 名 (1.3%) が、*Y.pseudotuberculosis* に対する抗体価は、31 名 (20.3%) が陽性であった。

[キーワード：エルシニア, *Y.pseudotuberculosis*, *Y.enterocolitica*, 抗体価, 疫学]

[Keywords: *Yersinia*, *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*, antibody titer, epidemiology]

1 はじめに

過去に岡山県下で発生したエルシニア症の集団事例は、昭和 55 年以来、*Y. pseudotuberculosis* (以下「Y.ptb」という。)による事例が 4 回、*Y. enterocolitica* (以下「Y.ent」という。)による事例が 1 回発生した¹⁾。このうちの 2 事例は北部山間部の水道未普及地域で発生し、患者は未殺菌の井戸水等を飲用していた。その後の調査から、野生動物、野鳥や小型げっ歯類が本菌を高率に保菌し、これら動物の排泄物により汚染された環境水の飲用が、エルシニア症の原因であることが推察された²⁾。現在、エルシニアによる集団事例の報告は、ほとんど無い。また、患者検体について、本菌を対象とする培養検査の機会が少なく、患者への抗菌剤の早期投与などにより、菌の検出がより難しい状況にあると思われることから、散发例の発生実態も不明である。このため、患者血清の抗体価測定は、エルシニア症の実態を把握するための手段として重要であり、平成 25 年度からエルシニア抗体価の調査を実施している。本報告では、平成 26 年度の結果について報告する。

2 材料及び方法

2.1 検体

エルシニア抗体価測定用の検体は、全国の病院小児科等を受診あるいは入院している患者のうち、エルシニア症の疑いがあるか、あるいは川崎病との鑑別を必要とするため、主治医から抗体価測定依頼を受けた患者血清を使用した。平成 26 年度は、29 道府県の 60 施設の病院から、患者 159 名分 353 検体について、抗体価測定依頼を受けて実施した。なお、本調査は、当センターの倫理審査委員会の承認を得て実施しており、同意書が提出された 153 名 (341 検体) の調査結果について、報告する。

2.2 検査法

患者血清は 56℃、30 分間非働化し、生理食塩水で 10 倍希釈した。これを 2 倍段階希釈して 1:10 ~ 1:320 の希釈系列を、使用する抗原の種類と同数作成した。抗原液は、当センターが保有する Y.ptb (血清群 la, lb, 2a, 2b, 3, 4a, 4b, 5a, 5b, 6) 株と Y.ent (血清群 03, 05, 08, 09) 株を使用した。25℃、2 日間培養した菌を生理

食塩水で2回洗浄し、生理食塩水でマクファーランド No 0.6の濃度になるように調製して、抗原液として使用した。抗体価の測定は、抗原ごとに希釈系列の患者血清0.2mlと抗原液0.2mlを試験管内で混合し、50℃、1晩反応後に凝集像を観察した。凝集の見られた最高希釈倍率の値をその検体の抗体価とし、抗体価が1:160以上を陽性と判定した。

3 結果及び考察

3.1 抗体価検査結果

抗体価測定依頼を受けた患者の性別・年齢別測定結果を、表1に示した。

153名のうち、男性は97名(63.4%)、女性は56名(36.6%)で、男性が多かった。年齢別では、男女とも1歳～6歳の幼児がそれぞれ51名(33.3%)、35名(22.9%)で最も多く、次いで7歳～15歳がそれぞれ36名(23.5%)、20名(13.1%)であった。エルシニア抗体価陽性は、153名中33名(21.6%)で、これらの患者ではエルシニアによる感染の可能性が高いと思われた。性別は男性が20名(20.6%)、女性は13名(23.2%)で、ほぼ同率であった。年齢別では、男女とも7歳～15歳が25.0%～27.8%で陽性率が高く、1歳～6歳の幼児でも19.6%～22.9%が陽性であったが、他の年齢では抗体価の上昇は見られなかった。

表1 性別・年齢別エルシニア抗体価測定結果

| 患者数 ^{a)} | 男性 | | | | | 女性 | | | 計 |
|--------------------|------------|------------|------------|----------|----------|------------|------------|------------|------------|
| | 97 (63.4%) | | | | | 56 (36.6%) | | | |
| | 1歳未満 | 1歳～6歳 | 7歳～15歳 | 16歳以上 | 不明 | 1歳未満 | 1歳～6歳 | 7歳～15歳 | |
| | 7 (4.6%) | 51 (33.3%) | 36 (23.5%) | 2 (1.3%) | 1 (0.7%) | 1 (0.7%) | 35 (22.9%) | 20 (13.1%) | 153 |
| 陽性者数 ^{b)} | 0 | 10 (19.6%) | 10 (27.8%) | 0 | 0 | 0 | 8 (22.9%) | 5 (25.0%) | 33 (21.6%) |
| | 20 (20.6%) | | | | | 13 (23.2%) | | | |

a) : 倫理委員会で承認された同意書提出者

a) : *Y. pseudotuberculosis*及び*Y. enterocolitica*に対する抗体価

表2 抗体価陽性となった菌種と血清群(患者数153名)

| 菌種 | <i>Y. pseudotuberculosis</i> | | | | | | | <i>Y. enterocolitica</i> | | | | |
|-----------|------------------------------|---------|---------|---------|----------|---------|------------|--------------------------|---------|---------|---------|---------|
| | 血清群 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 計 | 03 | 05 | 08 | 09 |
| 陽性患者数 (%) | 7 (4.6) | 5 (3.3) | 2 (1.3) | 4 (2.6) | 10 (6.5) | 7 (4.6) | 31* (20.3) | 0 (0.0) | 0 (0.0) | 2 (1.3) | 0 (0.0) | 2 (1.3) |

* : 4名は2血清群の抗体価が陽性

3.2 抗体価陽性菌種と血清群

抗体価が陽性となった菌種と血清群を、表2に示した。

*Y.ptb*に対する抗体価は31名(20.3%)が陽性であり、1～6群のすべての血清群で陽性者が確認された。このうち、5群が陽性の患者が10名(6.5%)と最も多く、31名中4名は同時に2種類の血清群で陽性となったことから、複合感染の可能性が示された。*Y.ent*に対する抗体価は2名(1.3%)が陽性で、いずれも血清群08群のみ陽性であった。

3.3 疾病グループ別 *Y.pseudotuberculosis* 抗体価測定結果

153名中、*Y.ent*の抗体価が陽性となった2名を除く151名について、症状が川崎病症状を呈するグループ①[80名(53.0%)]と、それ以外でエルシニアによる感染が疑われるグループ②[71名(47.0%)]の疾病グループ別に、*Y.ptb*に対する抗体価測定結果を、表3に示した。

グループ①は80名中9名(11.3%)が、グループ②では71名中22名(31.0%)が抗体価陽性であり、エルシニア感染が疑われるグループ②の方が抗体価の陽性率は高く、川崎病症状を呈するグループ①に比べて陽性率に差が見られた($p<0.005$)。

表3 疾病グループ別 *Y.pseudotuberculosis* 抗体価測定結果

| 疾病グループ | 抗体価 | | 計 |
|----------------------------|-------|-------|-------|
| | 陽性 | 陰性 | |
| ① 川崎病症状を呈した患者 | 9 | 71 | 80 |
| | 11.3% | 88.8% | 53.0% |
| ② ①以外でエルシニアによる感染が疑われた患者 | 22 | 49 | 71 |
| | 31.0% | 69.0% | 47.0% |
| 計 | 31 | 120 | 151 |
| | 20.5% | 79.5% | |

感染源の推定につながる疫学的なエピソードが多かった ($p<0.005 \sim 0.05$)。一方、抗体価陰性の患者では、川崎病に関連する両側眼球結膜充血 (67.5%)、頸部リンパ節腫脹 (61.7%) などの発症率が高かった ($p<0.005$)。

本年度の調査で表3及び表4の結果から、症状等と抗体価について多少の関連性が見られたようにも思われるが、症状等がエルシニア感染のスクリーニングに有効な指標となり得るかどうかは、さらに多くの検体についてデータの集積と解析が必要である。原因不明の川崎病との鑑別やエルシニア症の感染実態把握のために、今後も継続した調査を実施して行く予定である。

なお、エルシニア抗体価調査の一部は、姫路赤十字病院小児科との共同研究の検体を使用した。

3.4 *Y.pseudotuberculosis* 抗体価と症状等について

Y.ptb に対する抗体価の測定結果と患者の症状等について、表4に示した。

151名の症状等を、*Y.ptb* に対する抗体価が陽性の患者と陰性の患者別に比較すると、抗体価陽性患者はエルシニア症で見られる腹痛 (38.7%)、膜様落屑 (48.4%)、腎不全 (29.0%)、腸間膜リンパ節炎あるいは腸間膜リンパ節腫大 (12.9%) などの発症率が高かった。また、家族内発症 (22.6%)、山水・井戸水等の使用 (54.8%) など、

謝 辞

本調査の実施に際して、多数の患者血清検体をご提供いただきました関係機関の先生方に、深謝いたします。

表4 *Y.pseudotuberculosis* 抗体価と症状等

| グループ | 症状 (主訴) | | | | | | |
|-----------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|
| | 発熱 | 発疹 | 嘔吐 | 下痢 | 結節性紅斑 | 腹痛 | 頸部リンパ節腫脹 |
| 抗体価陽性 | 27 | 9 | 5 | 5 | 1 | 12 | 2 |
| | 87.1% | 29.0% | 16.1% | 16.1% | 3.2% | 38.7% | 6.5% |
| 抗体価陰性 | 109 | 28 | 12 | 19 | 1 | 21 | 12 |
| | 90.8% | 23.3% | 10.0% | 15.8% | 0.8% | 17.5% | 10.0% |
| 有意水準 (p<) | | | | | | 0.025 | |

| グループ | 川崎病の主要症状 | | | | | | | | | |
|-----------|-----------|---------|-------|-------|-------|----------|--------|-------|--------|----------|
| | 発熱 (5日以上) | 四肢末端の変化 | | | 不定形発疹 | 両側眼球結膜充血 | 口唇口腔所見 | | | 頸部リンパ節腫脹 |
| | | 硬性浮腫 | 紅斑 | 膜様落屑 | | | 口唇紅潮 | 莓舌 | 口腔粘膜発赤 | |
| 抗体価陽性 | 23 | 7 | 6 | 15 | 19 | 9 | 11 | 10 | 9 | 10 |
| | 74.2% | 22.6% | 19.4% | 48.4% | 61.3% | 29.0% | 35.5% | 32.3% | 29.0% | 32.3% |
| 抗体価陰性 | 97 | 50 | 36 | 34 | 83 | 81 | 57 | 42 | 26 | 74 |
| | 80.8% | 41.7% | 30.0% | 28.3% | 69.2% | 67.5% | 47.5% | 35.0% | 21.7% | 61.7% |
| 有意水準 (p<) | | | | 0.05 | | 0.005 | | | | 0.005 |

| グループ | 他の症状 | | | | | | | | | その他 | |
|-----------|----------|-------|----------|-----------|-------|-----------|-------|-------|-------|-------|------------|
| | 冠動脈拡張性変化 | 腎不全 | 腸間膜リンパ節炎 | 腸間膜リンパ節腫大 | 計 | 回盲部リンパ節腫脹 | 急性虫垂炎 | 回腸末端炎 | 計 | 家族内発症 | 山水・井戸水等の使用 |
| 抗体価陽性 | 2 | 9 | 2 | 2 | 4 | 3 | 1 | 1 | 5 | 7 | 17 |
| | 6.5% | 29.0% | 6.5% | 6.5% | 12.9% | 9.7% | 3.2% | 3.2% | 16.1% | 22.6% | 54.8% |
| 抗体価陰性 | 15 | 9 | 2 | 2 | 4 | 9 | 0 | 5 | 14 | 4 | 32 |
| | 12.5% | 7.5% | 1.7% | 1.7% | 3.3% | 7.5% | 0.0% | 4.2% | 11.7% | 3.3% | 26.7% |
| 有意水準 (p<) | | 0.005 | | | 0.05 | | | | | 0.005 | 0.005 |

文 献

- 1) 井上正直, 中嶋 洋, 石田立夫, 坪倉 操: わが国におけるエルシニア症の発生状況, 獣医畜産新報, 796, 12-16, 1987
- 2) 井上正直, 中嶋 洋, 森 忠繁, 田中睦男, 本郷俊治ら: 4. 岡山県におけるエルシニアの生態, メディアサークル, 36, 366-370, 1991