

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 —エルシニア感染症の調査について— （倫理審査対象）

1 担当者

保健科学部 細菌科 中嶋 洋、河合 央博、檀上 博子、大島 律子

2 実施期間

平成 25 年 4 月から平成 28 年 3 月まで（3 年間）

3 背景・目的

エルシニア感染症は、本県では過去に *Y. pseudotuberculosis*（以下、Yp と略す）による集団事例が 4 例発生し、他県に例のない状況であった。このことから、当センターでは、県下のエルシニア（Yp 及び *Y. enterocolitica*：以下、Ye と略す）による環境の汚染状況や動物の保菌実態を調査し、エルシニアの生態を明らかにしてきたが、散发患者の感染実態は不明である。

一方、小児科分野で重大な疾患である川崎病は、患者の症状が Yp 感染症と類似しているため、診断に際しては、Yp 感染症との鑑別が必要になる場合がある。しかし、発症初期に近医を受診し、抗生剤を服用しているケースが多く、病院へ転院した時点では患者から菌を分離することが難しい状況にある。このため、エルシニア感染症診断の補助手段として、患者血清のエルシニア抗体価測定は重要であり、これによりエルシニアの感染実態把握と川崎病との鑑別を行い、エルシニアの感染予防や川崎病の原因解明に役立てる。

4 研究の概要

- ① 主に全国の病院の小児科を受診した川崎病及びエルシニア感染症が疑われる患者等について、医師からの検査依頼により、患者血清及び関連検体、分離株、患者情報を収集する。
- ② 抗体価測定、菌分離、分離株の性状分析や疫学情報解析を行う。
- ③ 抗体価の測定結果から、エルシニア感染の有無を判定し、川崎病との鑑別を行う。
- ④ 患者情報及び抗体価のデータを蓄積・解析して、感染実態を明らかにする。

5 調査実施状況（平成 28 年 2 月 29 日現在）

(1) 検体数（No1-773 までの集計、検査中の 6 名分を含む）

1) 血清

検査人数	768 名	検体数	1,534 検体
同意書受領人数	728 名 (94.8%)	検体数	1,459 検体

2) 菌株及びその他の検体

20 事例に関連して収集し、検査を実施した。

検体名	検体数	結果
井戸水	6	1 検体陽性
イヌ糞	7	(-)
カメ水槽の水	1	(-)
菌株	23	
尿	1	(-)
排水口の水	1	(-)
便	4	1 検体陽性
山水	2	1 検体陽性
湧き水	2	1 検体陽性
計	47	4 検体陽性

(2) エルシニア抗体価陽性率 (No773 までの集計、検査中の 6 名分は除く)

Yp あるいは Ye の 1 種類の血清群抗原に対して抗体価が陽性 (1:160 以上) の者 722 名中 149 名 (20.6%) (Yp135 名 : 18.9%、Ye14 名 : 21.5%)

(3) Yp 感染症と川崎病との鑑別 (No773 までの集計、検査中の 6 名分は除く)

Yp 測定者 680 名のうち、患者等の症状により①川崎病症状のグループと、
①以外のグループに分けて、Yp 抗体価の陽性率を比較した。

疾病グループ別 Yp 抗体価陽性率 (~2016. 2)

疾病グループ	抗体価		計
	陽性者数 (%)	陰性者数 (%)	
①川崎病症状	43 (15.4%)	236 (84.6%)	279 名
①以外	92 (22.9%)	309 (77.1%)	401 名
計	135 (19.9%)	545 (80.1%)	680 名

Yp 測定者のうち、抗体価は 1:160 以上を陽性とし、1 種抗原のみ陽性と陰性の者について集計

Yp: *Y.pseudotuberculosis*

* 川崎病症状を呈したグループに比べて、①以外の患者等のグループの抗体価陽性率が高かった。(p<0.025)

(4) Yp 抗体価と症状

Yp 測定者 680 名のうち、患者等を Yp 抗体価陽性と陰性のグループに分けて、症状等の特徴を比較した。

Ypseudotuberculosis 抗体価と症状等の関連性											
抗体価グループ	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			
陽性	患者数	135	121	27	20	42	10	49	10		
	検出率(%)	100	89.6	20.0	14.8	31.1	7.4	36.3	7.4		
陰性	患者数	545	452	128	56	105	4	134	36		
	検出率(%)	100	82.9	23.5	10.3	19.3	0.7	24.6	6.6		
有意水準(p<)						0.005	0.005	0.01			

抗体価グループ	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	毒舌	口腔粘膜発赤	
陽性	患者数	103	25	45	42	84	49	42	38	20	43
	検出率(%)	76.3	18.5	33.3	31.1	62.2	36.3	31.1	28.1	14.8	31.9
陰性	患者数	382	163	173	159	330	308	219	163	146	245
	検出率(%)	70.1	29.9	31.7	29.2	60.6	56.5	40.2	29.9	26.8	45.0
有意水準(p<)			0.01				0.005			0.005	0.01

抗体価グループ	他の症状等	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	回首部 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
陽性	患者数	11	31	6	4	10	9 ^{a)}	2	6 ^{a)}	14	26	59
	検出率(%)	8.1	23.0	4.4	3.0	7.4	6.7	1.5	4.4	10.4	19.3	43.7
陰性	患者数	45	49	13	56	69	18 ^{b)}	3 ^{c)}	16 ^{b,c)}	33	35	140
	検出率(%)	8.3	9.0	2.4	10.3	12.7	3.3	0.6	2.9	6.1	6.4	25.7
有意水準(p<)			0.005		0.01						0.005	0.005

a): 3名重複、b): 3名重複、c): 1名重複

* Yp 抗体価陽性グループは、下痢、腹痛などの腹部症状や、結節性紅斑、腎不全、家族内発症の有無、山水・井戸水等の使用の有無が有意に高かった。一方、Yp 抗体価陰性のグループでは、硬性浮腫、両側眼球結膜充血、口腔粘膜発赤、頸部リンパ節腫脹など、川崎病の症状が有意に高かった。

(5) 月別 Yp 陽性者数

月別 Yp 抗体価陽性者数														
月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	不明	計
人数	24	14	20	12	8	9	3	5	8	4	10	17	1	135
%	17.8	10.4	14.8	8.9	5.9	6.7	2.2	3.7	5.9	3.0	7.4	12.6	0.7	100.0

* 12月～3月の冬季に Yp 陽性者が 10%以上出ており、主に気温の低い時期での発生が多いとされる Yp 感染症の発生状況と一致していた。

* (3)、(4)、(5)の結果から、今回の調査では Yp 感染症と川崎病との関連は、見られなかった。

(6) エルシニア抗体価調査に関連した業績

学会発表、投稿論文などを、以下に示した。

エルシニア抗体価調査に関連した業績(2010年度～2015年度)						
	表題	著者(発表者)	雑誌名(学会名)	巻	頁(最初-最後)	年(西暦)
1	心不全を合併し、ステロイドが有効であった <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> 感染症の1例	林 千代、山岡明子、梅林宏明、阿部弘、稲垣徹史、三浦克志、虻川大樹、川野研悟、水城直人、小澤 晃、田中高志、角田文彦、中嶋 洋	第6回日本小児消化管感染症研究会			2010
2	心不全を合併し、ステロイドが有効であった <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> 感染症の1例	林 千代、山岡明子、梅林宏明、阿部弘、稲垣徹史、三浦克志、虻川大樹、川野研悟、水城直人、小澤 晃、田中高志、角田文彦、中嶋 洋	第209回日本小児科学会宮城地方会			2010
3	急性腎不全を合併した腹部症状に乏しい <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> 感染症の1例	幸道と樹、松尾憲典、高岡正明、上原久輝、横井健太郎、近江園善一、中嶋 洋	日本小児科学会京都府地方会			2012
4	溶連菌感染の関与が疑われた急性尿細管間質性腎炎の1例	島袋 渡、郭 義胤、久野 敏、田代克弥、大塚泰史、中嶋 洋	第35回日本小児腎不全学会学術集会			2013
5	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)	中嶋 洋、大島律子、河合央博、橋原幸二、井上 勝、仲 克巳	岡山県環境保健センター年報	38	49-54	2014
6	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、大島律子、河合央博、檀上博子	岡山県環境保健センター年報	39	109-112	2015
7	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> infection in Kawasaki disease and its clinical characteristics	Tomoko Horinouchi, Kandai Nozu, Kiyoshi Hamahira, Yosuke Inaguma, Jun Abe, Hiroshi Nakajima, Masaaki Kugo and Kazumoto Iijima	BMC Pediatrics	15:177	DOI: 10.1186/s12887-015-0497-2	2015
8	急性腎不全を来した <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> 感染症の一例	原田定智	第37回日本小児腎不全学会			2015