

松山赤十字病院における *Campylobacter* spp の分離状況と臨床背景

西山 政孝* 谷松 智子 高橋 諭
福永真紗美 土手内 靖 森山 保則
吉村 昌子 清家 康子 松井 完治
横田 英介

要 旨

松山赤十字病院における10年間(2001年~2010年)の*Campylobacter* spp 分離状況と臨床背景を検討した。患者数は2006年まで増減を繰り返した後、2008年以降に10例以下となった。年齢分布は10~19歳にピークがあり、男女比は1.7:1と男性に多かった。2001年3月~2003年12月に分離した*C. jejuni* 56株を対象にした血清型別試験では、D群が最も多かった。血清型O群*C. jejuni* を分離した患者6例のうち3例にGuillain-Barre syndrome (以下GBS)あるいはFisher syndrome (以下FS)の合併を認めた。3例は23~65歳で、いずれも女性であった。胃腸障害の先行を認めたものが2例、歩行困難を認めたものが2例、基礎疾患を有するものは1例であった。3例とも予後は良好で18~30日で歩行可能にまで回復した。*C. fetus* は149例中3例(2.0%)に認め、2例が血液からの分離であった。下痢は2例で認めた。基礎疾患は糖尿病が1例、糖尿病と肝臓がんが1例であった。

はじめに

Campylobacter 属は23菌種が含まれ、ヒトに下痢症を起こす*Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* が1982年に食中毒原因菌として指定

されている。*C. jejuni/coli* は食中毒統計によると2001年にはサルモネラを上回り第一位となったが、その原因に鶏肉の汚染が指摘され、公衆衛生上の改善が急務となっている。また、*C. jejuni* は感染後1~3週間を経て末梢神経疾患であるGBSやFSを合併することも明らかで、厄介な感染症といえる。

今回我々は、カンピロバクター感染症の実態を把握する目的で松山赤十字病院における*Campylobacter* spp の分離状況と分離患者の臨床背景を検討したので報告する。

対象および方法

当院において2001年から2010年間に*Campylobacter* spp を分離した患者149例と*Salmonella* spp を分離した患者84例を対象に分離患者数の年次推移、月別分離患者数、年齢分布を比較した。更に、2001年3月から2003年12月の間に分離した*C. jejuni* の血清型別を行い、O群と判定された株を分離した患者の臨床背景(GBS, FS合併の有無など)を検討した。また、*Campylobacter fetus* 分離患者の臨床背景についても検討した。

Campylobacter spp の同定はSkirrowおよびチョコレート寒天培地にて、37°C、48時間微好気培養した後、平板上の疑わしいコロニーを釣菌し、グラ

*松山赤十字病院 検査部

ム染色でらせん状細菌，オキシダーゼ試験陽性，カタラーゼ試験陽性であったものを *Campylobacter* spp とした。更に，馬尿酸塩加水分解試験(馬尿酸)，Nalidixic acid (NA) と Cephalothin (CET) の感受性試験を実施し，馬尿酸分解，NA 感受性，CET 耐性株を *C. jejuni*，馬尿酸非分解，NA 感受性，CET 耐性株を *C. coli*，馬尿酸非分解，NA 耐性，CET 感受性株を *C. fetus*，それ以外のパターンを *Campylobacter* spp とした。ただし，ニューキノロン耐性株の場合は NA が耐性となるため馬尿酸分解能と CET で *C. jejuni/coli* を分類した。

C. jejuni と同定された株の血清型別については市販キットのカンピロバクター免疫血清「生研」(デンカ生研)を用いて Penner 血清型別を行った。いずれの抗血清にも凝集しない場合を判定不能とした。

結 果

1. *Campylobacter* spp および *Salmonella* spp 分離患者数の年次推移 (Fig. 1)

Campylobacter spp 分離患者数は 2001 年 30 例，02 年 9 例，03 年 30 例，04 年 15 例，06 年 25 例 と増減を繰り返した後に減少傾向を示し，08 年以降は 10 例以下で推移した。一方，*Salmonella* spp 分離患者数は 2001 年 19 例，04 年 15 例と漸減傾向を示し，05 年以降は 10 例以下で推移した。なお，分離菌種は *C. jejuni* が 122 例 (81.9%)，*C. coli* が 23 例 (15.4%)，*C. fetus* が 3 例 (2.0%)，その他が 1 例であった。

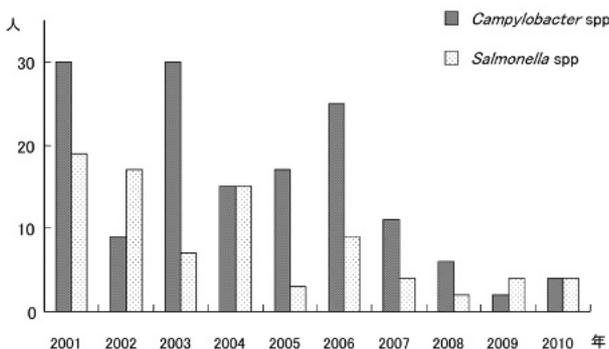


Fig. 1 *Campylobacter* spp と *Salmonella* spp 分離患者数の年次推移

2. *Campylobacter* spp および *Salmonella* spp 分離患者の年齢分布 (Fig. 2)

Campylobacter spp 分離患者の平均年齢は 23.8 ± 21.4 歳で，分布は 10~19 歳が 46 例と最も多く，次に 0~9 歳 (36 例)，20~29 歳 (26 例) の順であった。男女比は 1.7 : 1 と男性に多かった。一方，*Salmonella* spp 分離患者の平均年齢は 29.3 ± 28.0 歳で，分布は 0~9 歳が 31 例と最も多く，次いで 10~19 歳が 16 例であった。男女比は 0.95 : 1 と差は認めなかった。

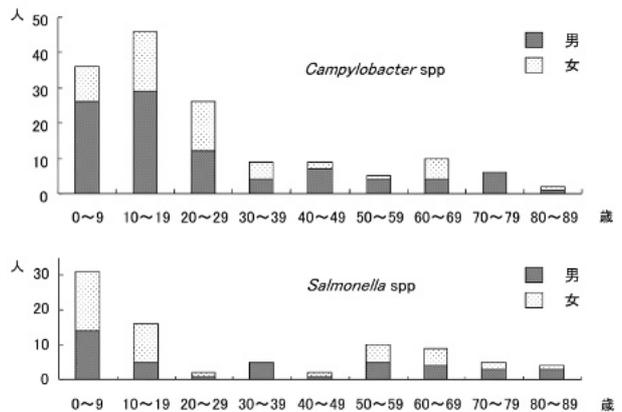


Fig. 2 *Campylobacter* spp と *Salmonella* spp 分離患者の年齢分布

3. 月別にみた *Campylobacter* spp および *Salmonella* spp 分離患者数 (Fig. 3)

Campylobacter spp 分離患者は 8 月が 29 例，6 月が 27 例と多いものの，7 月は 10 例と少なかった。一方，*Salmonella* spp 分離患者は 8 月が 21 例，9 月が 15 例，7 月が 10 例の順に多く，夏季に集中していた。

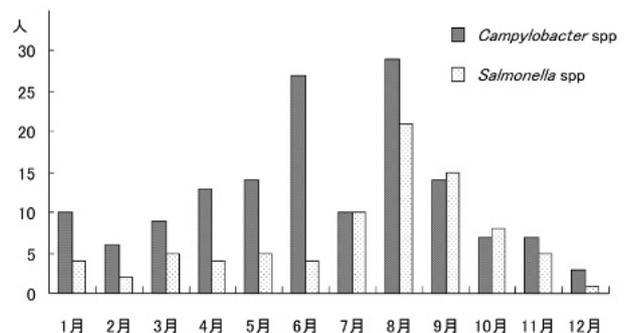


Fig. 3 月別にみた *Campylobacter* spp と *Salmonella* spp 分離患者数

4. *C. jejuni* の血清型別試験

2001年3月から2003年12月の間に分離した *C. jejuni* 56例の血清型はD群が16例(28%)と最も多く、次いでA群が9例(16%)、O群が6例(11%)、BとC群が各々4例(7%)、Y群が3例(5%)、FとR群が各々2例(4%)、その他が4例(7%)であった。なお、判定不能は6例(11%)であった。

5. 血清型O群 *C. jejuni* 分離患者の臨床背景

(Table 1)

血清型でO群と判定された6例について臨床背景を検討した。6例中3例(全例女性)にGBSあるいはFSの合併を認めた。患者Aは2002年4月初旬に生の鶏肉のたたきを食べ下痢、4月24日に四肢に脱力が出現した。患者Bは2002年5月31日に両手の脱力感、6月1日に下肢の脱力、翌日、歩行困難となった。胃腸障害の先行は不明であった。患者Fは2003年8月27日に胃腸障害、28日に四肢の痛みとしびれ感が出現、31日に歩行困難となり、9月8日には重視が出現した。基礎疾患は患者Bに高血圧、高脂血症を認めたのみであった。なお、患者Aは入院28日目に、患者Bは18日目に、患者Fは30日目に歩行器なしで歩けるまでに回復した。

Table 1 血清型O群 *C. jejuni* を分離した患者の臨床背景

患者	年齢	性別	材料	主訴	基礎疾患	診断名
A	23	F	便	四肢脱力	無	Guillain-Barre syndrome
B	62	F	便	四肢脱力	高血圧 高脂血症	Guillain-Barre syndrome
C	81	M	便	下痢	糖尿病 高血圧	感染性腸炎
D	40	M	便	腹痛・下痢	無	感染性腸炎
E	16	F	便	発熱・下痢	ネフローゼ症候群	感染性腸炎・脱水症
F	65	F	便	四肢感覚障害 しびれ感	無	Fisher syndrome もしくは Guillain-Barre syndrome

6. *C. fetus* 分離患者の臨床背景 (Table 2)

C. fetus 分離患者3名の分離材料は血液1例、血液・腹水・便が1例、便のみが1例であった。下痢症状は2例に認め、基礎疾患は糖尿病1例、糖尿病と肝臓がんが1例、持たないものが1例であった。

Table 2 *C. fetus* を分離した患者の臨床背景

患者	年齢	性別	材料	下痢	体温	基礎疾患	診断名
A	49	F	血液	無	38.5	糖尿病	蜂窩織炎
B	58	M	血液・便 腹水	有	38.0	糖尿病 肝臓がん	敗血症 腹膜炎
C	34	M	便	有	38.1	無	腎盂腎炎

考 察

細菌性食中毒防止対策としてサルモネラは1999年に液卵規格・表示基準が、腸炎ビブリオは2001年に生食用鮮魚介類に菌数の基準が設定され、件数、患者数ともに減少している。一方、カンピロバクターは元来、鶏の腸管内に存在し、鶏肉への汚染防止が困難なことから規格設定が難しくなっていた^{1),2)}。2012年7月、腸管出血性大腸菌による食中毒防止を目的に牛生レバーの販売が中止となり、この対策によりカンピロバクター食中毒も減少することが期待される。今回我々は、カンピロバクター感染症の実態を把握する目的で当院における10年間の *Campylobacter* spp 分離状況と分離患者の臨床背景を検討した。

Campylobacter spp の分離患者数の年次推移は2006年まで増減を繰り返した後、08年以降に10例以下となり、*Salmonella* spp (2005年以降は10例以下を推移) に比べ遅れて減少していた。愛媛県の報告でも06年以降、*Campylobacter* spp 分離患者数は減少しており³⁾、この動きには06年の食鳥処理場における安全管理認証制度(総合衛生管理製造過程)の普及⁴⁾が影響したものと考えられた。年齢分布と男女比は *Campylobacter* spp では10~19歳にピークがあり男女比は1.7:1と男性に多いのに対し、*Salmonella* spp では0~9歳にピークがあり男女比の差は認めなかった。*Campylobacter* spp の好発年齢をみると本邦では^{2),5)}青年男性から高頻度に分離されているが、欧米では青年層から壮年層まで広がりがあり、性差は認められていない⁶⁾。10~19歳および男性に多かった理由として、鶏肉が高頻度に汚染(汚染率は刺身で54%・たたきで26%⁷⁾、レバーとハツ54%・ズリで79%⁸⁾)されており、10

歳以上の男性では一度の鶏肉摂取量の多いこと、日本の習慣として生で食する機会があり特に男性が好むことなどが考えられた。月別の患者数をみると *Campylobacter* spp で7月に少ない点だが、*Salmonella* spp と異なっていた。多田ら⁸⁾は夏から秋の間で、鶏肉中の菌量が8月に減ると報告しているように *Campylobacter* spp は微好気性菌のため大気中で死にやすく、25度以下では増殖できないことから、同じ夏場でも冷蔵状態や流通時間が長ければ鶏肉中の菌量も減少し、患者数は減るものと考えられた。また、分離菌種は *C. jejuni* が81.9%、*C. coli* が15.4%と前者が圧倒的に多かったが、この差は鶏肉中のもも、せせり、砂ずりに *C. jejuni*、皮、軟骨に *C. coli* が存在する⁹⁾ことから、調理の際に *C. jejuni* が火の届き難い部位に多くいること、汚染菌量が多いことによって生じているのではないかと推測される。

次に、2001年3月～2003年12月に分離した *C. jejuni* 56株を対象に血清型別試験を検討したところ、D群が最も多く、次いでA群、O群の順であった。他者の報告では愛媛県(2006～2007年)ではY群¹⁰⁾、宮崎県内(2001～2010年)ではY、O型¹¹⁾、広島県内(2007～2008年)ではB、D¹²⁾、静岡、埼玉、秋田(2002～2004年)ではB群が多く⁸⁾、一定の型が全国規模で蔓延するものではなかった。このことから、鶏肉等に分布する *C. jejuni* の血清型は同じ地域(愛媛県内)でも調査年で異なり、調査年が同じでも地域によっても流行株が異なることが窺えた。更に、GBSと関連性のある血清型O群 *C. jejuni* を分離した患者6例について臨床背景を検討したところ、3例にGBSあるいはFSの合併を認めた。GBS患者は全例に四肢の脱力があり、胃腸障害の先行を認めたものが2例、歩行困難を認めたものが2例、基礎疾患を有するものは1例(高血圧、高脂血症)であった。免疫血清O群の抗原因子はGBSと関連性の強い19を使用しているが¹²⁾、これに感染した6例のうち3例しか合併しなかったことから、GBS発症には宿主側の因子も関与することが示唆された。また、好発年齢、性差については成人男性が多いとする報告^{13), 14)}を認めるが、当院の3例は23～65歳と成人であるものの、いずれも女性

であった。なお、3例とも予後は良好で、18～30日で歩行可能となった。

C. fetus 感染症は基礎疾患に免疫能の低下をきたす悪性腫瘍、血液疾患、糖尿病、肝硬変患者に多く^{15), 16)}、約7割が敗血症で、本邦では下痢などの胃腸障害は比較的少ないとされる¹⁷⁾。我々の検討でも基礎疾患は糖尿病が1例、糖尿病と肝臓がんが1例と同様の成績であった。また、3例中2例が血液からの分離(敗血症)で、下痢などの胃腸障害は2例で認めた。

Campylobacter spp は低温での増殖はできないものの、非常に少ない菌量(10²～10³個以上)で感染症を発症させ¹⁸⁾、感染後はGBSの合併で患者をより重篤な状態に陥らせることがある。今後はGBS合併の有無をフォローする目的で、O群を判定できる血清型別試験(現在は保険未収載)が日常的に実施できる環境整備も必要であると考えられた。また、マスコミは牛生レバー販売中止直前の3日間(駆け込み消費)で、カンピロバクターによる食中毒件数が1年分を超える勢いであったと報道している。鳥肉のみならず牛レバーでもカンピロバクター汚染が進んでいたことは明らかで、今後の動向に注目していきたいと考えている。

文 献

- 1) 中嶋智子ほか：食鳥処理施設から分離した *Campylobacter jejuni* の性状解析。京都府保健環境研究所年報 **55**：25-29, 2011.
- 2) 三澤尚明：カンピロバクター感染症。モダンメディア **51**：45-52, 2005.
- 3) 愛媛県感染症情報センター：2010年(平成22年)感染症発生動向調査結果-病原体検査結果-。愛媛県感染症発生動向調査事業報告書平成22年(2010年)：86-87, 2011.
- 4) 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課食中毒被害情報管理室：カンピロバクター食中毒の現状と対策について。病原微生物検出情報(IASR) **31**：4-5, 2010.
- 5) 久松知子ほか：急性下痢症患者から分離した *Campylobacter jejuni/coli* の薬剤感受性とその年次推移。感染症学雑誌 **82**：638-643, 2008.
- 6) 高山貞男ほか：ヒトの下痢便から分離された *Campylobacter jejuni* と *Campylobacter coli* の抗菌薬感受性。感染症学雑誌 **79**：169-175, 2005.
- 7) 堀田 剛ほか：鶏肉における *Campylobacter*, *Salmonella*

- の汚染状況および汚染鶏肉と食中毒との関連について. 宮崎県衛生環境研究所年報 21号: 64-70, 2010.
- 8) 多田芽生ほか: 鶏肉における *Campylobacter* および *Salmonella* の汚染状況. 香川県環境保健研究センター所報 **3**: 187-190, 2004.
- 9) 川瀬 遵ほか: リアルタイム PCR を利用した *C. jejuni* と *C. coli* の混合感染事例の検討. 島根県保健環境科学研究所報 **52**: 55-58, 2010.
- 10) 青木紀子ほか: 小児下痢症患者と動物からのカンピロバクター属菌の分離状況とその疫学的解析. 愛媛県立衛生環境研究所年報 **9**: 1-5, 2006.
- 11) 堀田 剛ほか: 宮崎県内のカンピロバクターによる鶏肉汚染および食中毒との関連についての検討. 宮崎県衛生環境研究所年報 **22**: 86-91, 2011.
- 12) 竹田義弘ほか: 広島県で分離された腸炎由来カンピロバクターの薬剤耐性. 広島県立総合技術研究所保健環境センター研究報告 **16**: 5-9, 2008.
- 13) 藤本秀士: キャンピロバクター感染症とギラン・バレー症候群. 九州大学医療技術大学部紀要 **27**: 55-62, 2000.
- 14) 楠 進: ギラン・バレー症候群. 検査と技術 **40**: 6-10, 2012.
- 15) 中村幸嗣ほか: 遺伝子解析によって診断された *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* による髄膜炎・脳腫瘍の1新生児例. 小児感染免疫 **22**: 357-361, 2010.
- 16) 戸田宏文ほか: *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* による慢性髄膜炎の一例. 日本臨床微生物学雑誌 **16**: 173-178, 2006.
- 17) 齋藤淑子ほか: 摂食障害による超低体重児の女性に発症した *Campylobacter fetus* 敗血症の1例. 感染症学雑誌 **78**: 70-75, 2004.
- 18) 古川一郎ほか: 市販鶏肉におけるカンピロバクター・ジェジュニの汚染状況および分離菌株の解析. 神奈川県衛生研究所研究報告 **37**: 24-27, 2007.

**The isolation conditions of *Campylobacter* spp.
and the patients' clinical backgrounds in Matsuyama Red Cross Hospital**

Masataka NISHIYAMA*, Satoko TANIMATSU, Satoshi TAKAHASHI, Masami FUKUNAGA,
Yasushi DOTEUCHI, Yasunori MORIYAMA, Masako YOSHIMURA, Yasuko SEIKE,
Kanji MATSUI and Eisuke YOKOTA

*Department of Medical Laboratory, Matsuyama Red Cross Hospital

We examined the isolation conditions of *Campylobacter* spp. and the patients' clinical backgrounds for ten years (2001–2010) in Matsuyama Red Cross Hospital. After repeating increase and decrease until 2006, the number of patients has been less than ten since 2008. As for the age distribution, the peak age was 10–19 years old. The sex ratio was 1.7 : 1 and males are more than females. D group was the most in the test of the serotype for *C. jejuni* (56 strains isolated between March, 2001 and December, 2003). The complication of Guillain-Barre syndrome or Fisher syndrome was recognized in three cases out of six patients who were isolated *C. jejuni* serotype O group. Three patients were all women of ages between 23 and 65 years old. Pre-existing of gastrointestinal disorders were recognized in two cases, and two cases had walking difficulties. One case had an underlying disease. Three patients had good recovery and became ambulant in 18–30 days. *C. fetus* was found in 3 out of 149 patients and isolated from the blood in 2 cases. Diarrhea was recognized in two cases. As for underlying disease, one case had diabetes and another one had diabetes and liver cancer.