

astA 保有大腸菌について

はじめに

大腸菌はヒトの腸管に存在する常在菌のひとつであるが、その中で特にヒトに下痢症を引き起こす大腸菌を下痢原性大腸菌と呼んで区別している。下痢原性大腸菌は、保有する病原因子によって少なくとも 5 つのカテゴリーに分類されている。また 5 つのカテゴリーには属さないが、胃腸炎の原因菌と考えられる大腸菌は「その他」に分類されている^{1, 2)}。「その他」の大腸菌の病原因子としては *afaD* (*afa* 関連性侵入因子), *astA* (耐熱性毒素様毒素: EAST1), *cdt* (細胞壊死性膨化毒素), *cnf* (細胞壊死毒素) などが報告されている。

2022 年 4 月、都内の宿泊療養施設で発生した食中毒は *astA* 遺伝子を単独で保有する大腸菌が原因であると断定された。全国でも同様の大腸菌による食中毒あるいは集団下痢症が複数事例報告されている。

本特集では、*astA* 遺伝子を単独に保有する大腸菌に関する病原性、検出状況や食中毒の原因と決める際のポイント等について紹介する。

1. *astA* 遺伝子とは

下痢原性大腸菌のカテゴリーのひとつに腸管凝集付着性大腸菌 (Enteroaggregative *Escherichia coli*) があり、EAEC あるいは EA_gEC と呼ばれている。

EAEC の主な病原性は腸管細胞への付着である。付着に関連する特異的遺伝子 (*aggR* あるいは CVD432) は PCR 法で検出することができる。また EAEC はエンテロトキシンを産生することが知られている。このエンテロトキシンは腸管凝集付着性大腸菌耐熱性毒素 (Enteroaggregative *E. coli* heat-stable enterotoxin 1, EAST1) と呼ばれ、*astA* 遺伝子にコードされている。すなわち、*astA* 遺伝子は、EAEC が産生するエンテロトキシン (EAST1) 産生に関連する遺伝子である。

2. *astA* 保有大腸菌

典型的な EAEC は病原因子として *aggR* と *astA* を保有している。しかし、*astA* のみを保有し *aggR* が陰性である大腸菌による集団下痢症が 1990 年代後半以降、全国で報告されるようになった。これが *astA* (単独) 保有大腸菌である。

比較的新しい菌であることから、名称は統一されていない。東京都では 2017 年に発生した食中毒の原因菌を「耐熱性毒素様毒素遺伝子 (*astA*) 保有大腸菌」として報告した。その他、「腸管凝集付着性大腸菌耐熱性毒素遺伝子 (*astA*) 単独保有大腸菌」(広島県) や「*astA* 遺伝子保有大腸菌」, 「*astA* 保有大腸菌」(埼玉県) などと報告されている。2022 年、都内で発生した食中毒事例では原因物質を「*astA* 保有大腸菌」として報告した。

3. *astA* 保有大腸菌の下痢原性について

astA 保有大腸菌は、集団下痢症や食中毒の原因と推定される一方、下痢症状の無い成人や子供の糞便からも比較的高率に検出されることが報告されている。更にヒト（ボランティア）に菌を投与したところ、下痢症を引き起こさなかったとの報告もある。

動物実験では無菌豚に EAST1（エンテロトキシン）を投与すると死亡するという報告があるが、菌の培養液を動物に投与しても下痢症を引き起こさなかったという報告もある。

現在のところ、*astA* 保有大腸菌がヒトの下痢症に、どの程度関与しているのかについては明確にはなっていない。

4. *astA* 保有大腸菌による食中毒および集団下痢症事例の発生状況

1) 全国

astA 保有大腸菌による食中毒および集団下痢症事例を表 1 に示した。全国では 2022 年までに少なくとも 13 事例が報告されている。最初の報告は 1996 年 7 月に大阪市で発生した仕出し弁当喫食後の集団下痢症事例であった。検査した患者便の 88%から 0166 : H15 が検出され、他に下痢症起因菌が検出されなかったことから本菌をこの下痢症の原因菌として決定している。

原因食品が明らかにされた事例は少ないが、2020 年に埼玉県为学校給食を原因として発生した事例³⁾では、提供された海藻サラダが原因食であったと特定されている。更に本事例は患者数が 2,958 名と大規模な発生であったことから、非常に注目された食中毒となった。

表1 *astA* 保有大腸菌による食中毒および集団下痢症事例（全国）

No.	発生年月	発生地	喫食者数	患者数	原因食品（推定を含む）	原因血清型
1	1996.7	大阪市	91	54	仕出し弁当	0166 : H15
2	1997.6	福井県	106	20	仕出し料理	0166 : H15
3	1998.9	広島市	不明	172	仕出し	0166 : H15
4	2002.6	広島市	不明	26	研修施設の食事？	OUT : H33
5	2003.5	大分県	151	67	寮の食事(仕出し)or水	06 : H10
6	2003.8	福岡県	1815	162	施設の入居者	025 : H10
7	2004.8	福井県	95	69	学校の寮(給食)	0169 : HNM
8	2006.7	熊本市	747	147	矯正施設の食事	0166 : H15
9	2013.6	大阪市	112	39	社員食堂(給食)	0166 : H15
10	2016.9	姫路市	69	28	仕出し弁当	0166 : H15
11	2019.8	新潟県	374	181	飲食店の食事	0166 : H15
12	2020.6	埼玉県	6762	2958	学校給食(海藻サラダ)	07 : H4
13	2020.8	姫路市	1158	263	給食弁当	0169, OUT

2) 東京都

東京都において *astA* 保有大腸菌が検出された事例はこれまでに 7 事例ある (表 2)。行政上の扱いで食中毒と決定されたのは 5 事例, 2 事例は有症苦情扱いである。食中毒と決定された事例のうち 3 事例は病因物質不明であり, *astA* 保有大腸菌が原因とされたのは 2017 年の事業所および 2022 年の宿泊療養施設で発生した事例のみである。

2012 年防災訓練で配布されたおにぎり弁当を原因とした食中毒では患者糞便と食品から *astA* 保有大腸菌が検出され, 血清型, PFGE 型が一致したことから本菌が病因物質であることが強く疑われた。しかし当時, *astA* 保有大腸菌の病原性が十分に解明されていないことから, 病因物質不明とされた。

表2 *astA* 保有大腸菌による食中毒および集団下痢症事例 (東京都)

No.	発生年月	喫食場所	喫食者数	患者数	原因食品 (推定を含む)	原因血清型	行政上の扱い
1	2003. 5	勤務先等	652	259	仕出し弁当	071, 045, 0UT	食中毒(原因物質不明)
2	2005. 11	事業所	46	21	仕出し弁当	0UT:H18	有症苦情
3	2007. 8	そば屋	6	6	そば屋の食事	0UT:H18	有症苦情
4	2012. 10	防災訓練場	413	91	おにぎり弁当	016:H5	食中毒(原因物質不明)
5	2014. 7	少年矯正施設	174	40	給食	0148:H28, 他	食中毒 (原因物質不明)
6	2017. 8	事業所	246	177	和風のりパスタ及び オクラと竹輪の和え物	07:H4/17	食中毒(<i>astA</i> 保有大腸菌)
7	2022. 4	宿泊療養施設	123	29	弁当	0166:H15	食中毒(<i>astA</i> 保有大腸菌)

5. ヒトおよび食品からの *astA* 保有大腸菌検出状況

健康者や食品を対象とした *astA* 保有大腸菌検出状況を表 3 に示した。健康者糞便では 1.9%~23.3%, 健康乳幼児糞便からも 13.3%と高率に検出されている。また, 生の鶏肉では 100%, 牛肉, 豚肉, 野菜・果物では 12.1%~57.1%から検出されたという結果であった。またヤングコーンやオクラからの検出も報告されている。これらのことから *astA* 保有大腸菌は, 食品や環境中に広く存在していると推定される。

表3 ヒトおよび食品からの *astA* 保有大腸菌検出状況

対象	供試数	<i>astA</i> 陽性数 (%)	報告者	年
健康者	439	30 (6.8)	倉園ら	2000年
健康者	103	2 (1.9)	小西ら*	2003年
健康者	482	99 (20.5)	Liliら	2017年
健康乳幼児	105	14 (13.3)	森屋ら	2000年
ヒト	266	62 (23.3)	小林ら	2002年
下痢症散発患者	504	98 (19.4)	小西ら*	2009年
野菜・果物	66	8 (12.1)	Liliら	2017年
牛肉	32	10 (31.3)	Liliら	2017年
豚肉	28	16 (57.1)	Liliら	2017年
鶏肉	20	20 (100)	Liliら	2017年

* 未発表

6. 食中毒の原因菌として決定するために考慮すること

astA 保有大腸菌に関わらず、「その他」に分類される大腸菌を食中毒や集団下痢症の病因物質として特定するためには、慎重な判断が必要である。すなわち①患者や喫食者から優位に菌が検出されているか（高い検出率であるか）、②患者糞便中に非常に多くの菌が排菌されているか、③症状、潜伏時間が大腸菌の症状と一致しているか、④同一食品が原因とされた場合、患者の発症までの潜伏期間が一峰性であるか、⑤既知の病原細菌、ウイルス、寄生虫等が検出されないこと、である。更に患者から分離された菌の生化学的性状や血清型、PFGE 型が一致していることなどを総合的に判断して決定する必要がある。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所：下痢原性大腸菌，2011年現在，病原微生物検出情報 33（1），2012.
- 2) 東京都福祉保健局：下痢原性大腸菌による食中毒について，令和2年東京都の食中毒概要，p129-137，2022.
- 3) Shimada S, Ishii R, Mizokoshi A, Takano M, Lee K, Iyoda S, Honda A. : An outbreak of food poisoning due to *Escherichia coli* serotype 07:H4 carrying *astA* for enteroaggregative *E. coli* heat-stable enterotoxin1 (EAST1), *Epidemiol Infect*, 2021; 149: e244.