赤痢菌の同定検査に関する問題点

赤痢は感染症法により届出が義務付けられていますが、病院や民間検査センター等の検査に基づき赤痢と診断された症例の中には、実際には大腸菌感染症(組織侵入性大腸菌を含む。)であった例も認められます。横浜市衛生研究所では、感染症法に基づき提供された検体をより精密な方法で再検査し、診断精度の向上に努めていますが、この検査の困難性と問題点について解説します。

赤痢菌(Shigella dysenteriae, S.flexneri, S.boydii, S.sonnei)は、細菌性赤痢の起因菌で、かつては日本国内にも広く存在し、その患者は法定伝染病として強制措置入院等の社会的制約を受けていました。近年国内発生は減少しているものの、海外旅行者の増加に伴い海外から持ち込まれる輸入感染症として認識されています。1999年4月に施行された感染症法では、二類感染症に指定され、患者の権利が守られるようになりましたが、入院勧告などの措置は取られていました。2007年4月からは、法改正に伴い三類感染症となり入院勧告はなくなりましたが特定職種への就業制限があるため、検査には迅速性と正確性が求められています。しかし、患者の減少に伴い、本菌の同定を行う技師の経験と知識不足、検査方法の問題点などにより、赤痢菌を他の菌と誤同定する事例が目立つようになってきました。そのため2003年10月20日、衛生微生物技術協議会レファレンス委員会、衛生微生物技術協議会検査情報委員会より地方衛生研究所の細菌検査担当者宛に「赤痢菌の同定検査の問題点についての緊急アンケートのまとめ、集計結果」として報告されました。それによると過去1年間に33地研で164件の赤痢菌の再検査が行われ、そのうち30件が他の菌が赤痢菌と誤同定されていました。

当所でも、病院や検査所等から搬入された年間約20~30件の赤痢菌全てについて赤痢菌の同定をしています。当所では、菌同定の基本操作であり、また赤痢菌同定に重要であるガス産生性や運動性試験(赤痢菌は原則的にいずれも陰性)に加えて、市販されていない鑑別培地(酢酸ナトリウム寒天培地、粘液酸培地等)を作成し、それを用いて生化学的性状を鑑別するとともに赤痢菌が保有している遺伝子を確認することで、大腸菌、組織侵入性大腸菌、赤痢菌という非常に似ている菌を鑑別しています。

アンケートが行われた2003年から2007年までの5年間に取り扱った赤痢菌誤同定関連事例計13件について、表のようにまとめました。13件のうち誤同定事例は11件で、全て大腸菌(組織侵入性大腸菌を含む。)でした。他の*で示した2件については赤痢菌でしたが、当所でも判断に苦慮した事例です。*1は、赤痢菌でも非定型的な、ガスを少量ながら産生する*S.frexneri* 6という赤痢菌でした。*2は赤痢菌ですが市販血清に凝集しない、赤痢菌 型別不能という赤痢菌でした。このような菌株は、市販されていない自家製抗血清を所有している他機関に当所から送付するなどして型別しています。

これらの赤痢菌同定に際し問題となるのは、病院や民間検査センター等で赤痢菌と同定され、それに基づき二類感染症の赤痢として届出が福祉保健センターに提出された後に当所に菌株が持ち込まれ、赤痢菌でないと判明したケースです(表中の、依頼内容の部分に網掛けで示しました。)。この場合、赤痢と誤って診断された患者さんやそのご家族に多大な迷惑をかけてしまうと共に、同定した機関の信用を失うことになります。また、赤痢菌であるのにもかかわらず、他の菌と同定される事例もあるのではないかと思われます。この場合、適切な治療がおこなわれずに患者が重症化してしまったり、赤痢菌を長期間排菌することで他の人に二次感染させるなど、公衆衛生上問題が生じます。

赤痢菌は分類学的にも大腸菌と近縁であり、O抗原が同一、あるいは一部共通のものが存在し、その鑑別は難しくなっています。誤同定した原因としては、病院や検査センターでは、自動同定機器や簡易同定キットで同定している。疾病数の減少に伴い、赤痢菌を見たことが無い、同定の経験がない技師が増えている。診断用血清の特徴を把握していない。などのことがあげられます。

前出のアンケートでは、赤痢菌以外にもコレラ菌、パラチフス菌、腸管出血性大腸菌などで誤同定が報告されています。このようなことから、今後とも地方衛生研究所では感染症の原因となる菌株を収集し、精査していくことが必要であると思われます。

表 2003年から2007年までの赤痢菌誤同定関連事例

	依頼 件数	依頼内容	同定機関	ガス 産生	運動 性	粘液 酸	酢酸 Na	赤痢菌	同定結果
2003年	1件	赤痢菌	病院	-	-	+	+	+	組織侵入性大腸菌
2004年	4件	赤痢菌疑い	病院	+	-	+	+	-	大腸菌
		赤痢菌疑い	民間検査センター	+	-	-	-	+	赤痢菌 *1
		赤痢菌	病院	+	+	+	+	-	大腸菌
		赤痢菌疑い	民間検査センター	-	-	+	+	+	組織侵入性大腸菌
2005年	4件	赤痢菌疑い	病院	-	-	+	+	+	組織侵入性大腸菌
		赤痢菌疑い	病院	-	+	+	+	-	大腸菌
		赤痢菌	病院	+	-	+	+	-	大腸菌
		赤痢菌	病院	+	+	+	+	-	大腸菌
2006年	3件	赤痢菌	病院	+	-	+	+	-	大腸菌
		赤痢菌	民間検査センター	-	-	+	+	+	組織侵入性大腸菌
		赤痢菌疑い	福祉保健センター	-	+	+	+	-	大腸菌
2007年	1件	赤痢菌疑い	病院	-	-	-	-	+	赤痢菌 *2

:赤痢の届出が出され、後に赤痢菌でないと同定された事例

【 細菌担当 】