



経常研究

ビブリオ・バルニフィカス感染症 の予防に関する研究

衛生公害研究所

衛生微生物科・水質科



ビブリオ・バルニフィカス感染症 の予防に関する研究

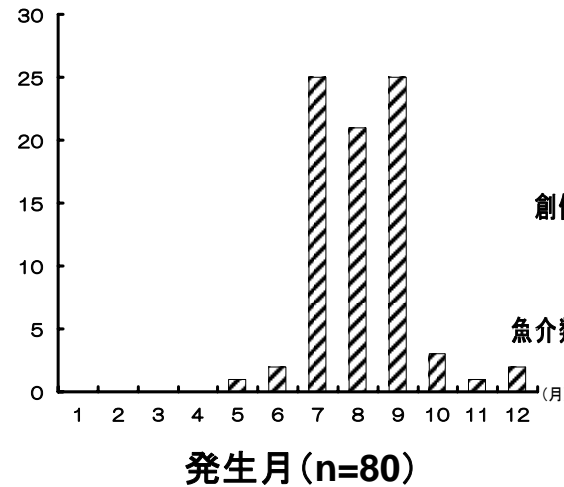
- *Vibrio vulnificus*感染症について
- 本研究の目的
- 調査結果：魚介類からの検出状況
- 調査結果：沿岸海水からの検出状況
- 今後の展開

V. vulnificus 感染症

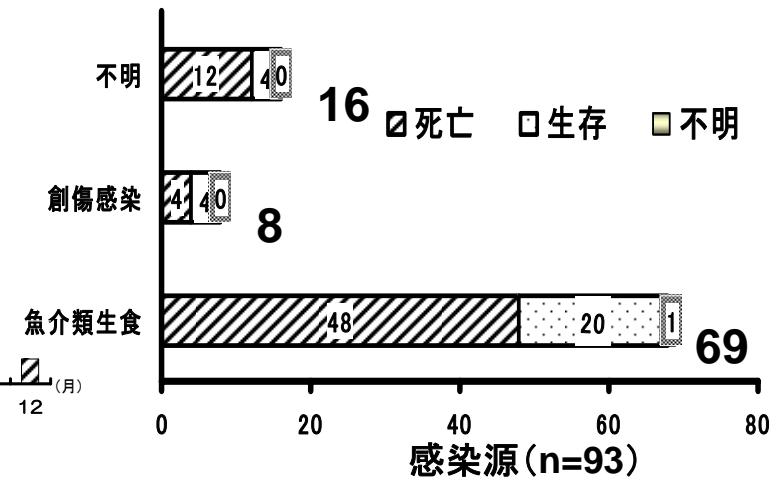
本邦での発生地域と感染源(1976~1997)



V. vulnificus 感染症の発生地域 (n=93)



発生月 (n=80)



感染源 (n=93)

古城ら, 日皮会誌, 109, 875-884(1999)

- 1978年に本邦第1例目:長崎大学 河野ら
- 以後, 散発的に症例報告がされている1978年以降20年間に約100症例ほど報告されていたのみ
- 2001年に熊本県沿岸部で患者9名(死亡者4名)が集積し, 再注目される
- 2004年厚生労働科学研究報告書:
(1998~2003年) 5年間に全国で94症例
1999年20症例, 2000年16症例, 2001年24症例, 2002年16症例, 2003年18症例

患者年200人以上と推定

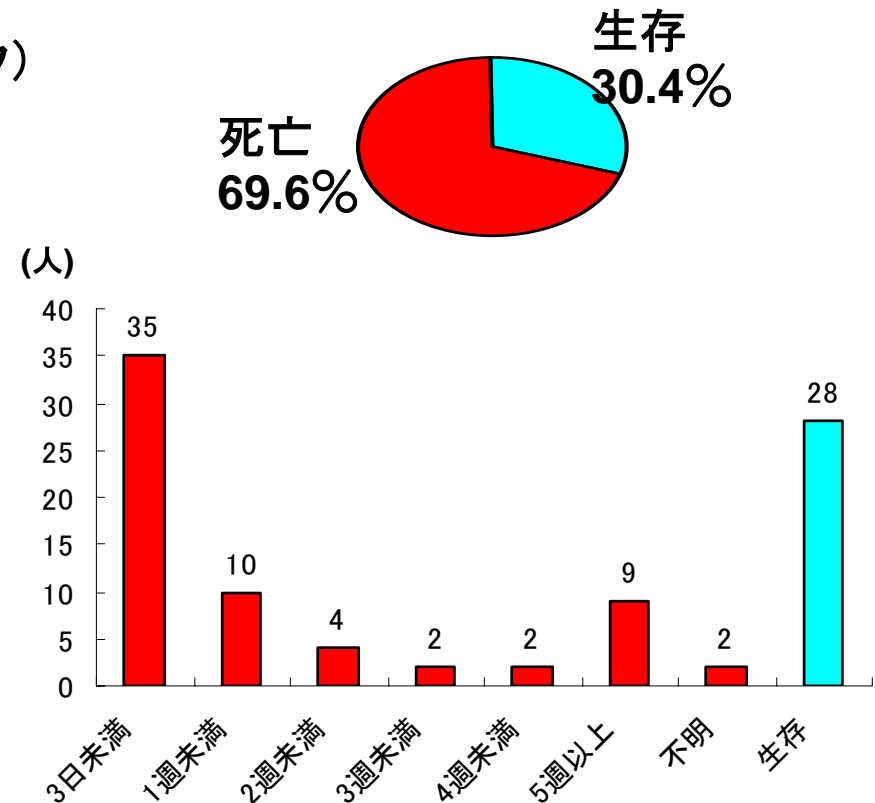
V.vulnificus感染症

本邦の臨床像と死亡までの時間

本感染症の臨床像

年齢	33～83歳(50～60歳にピーク)
性別	男:女=6:1
発生時期	7～9月
感染源	汽水域の魚介類生食 汽水域での創傷感染
基礎疾患の有無	肝疾患(とくに肝硬変) 糖尿病
症状	疼痛, 発熱, 皮膚病変, ショック, DIC

発症から死亡までの時間



症例



提供: 泉川病院

症例: 2001/06/27

引用: 佐々木英祐 他: 救命し得た *Vibrio vulnificus* 感染症の一例,
感染症誌, 391-395, 2002

V. vulnificus感染症（長崎県） 患者発生動向

No.	年齢	性別	感染時期	感染地 (受診医療 機関所在 地)	感染源	皮疹の部位	菌検出臓器	基礎疾患	転機	発病から 死亡まで の期間 (日)
1	62	M	1976年10月	長崎県	創傷感染	両下肢	血液, 水泡液	肝硬変	死亡	1.5
2	61	M	1981年7月	長崎県	創傷感染	両下肢	血液, 皮膚(組織)	肝硬変	生存	
3	66	M	1987年7月	長崎県	魚介類生食	全身	血液	脂肪肝	死亡	1
4	54	M	不明	長崎県	魚介類生食	不明	血液	肝硬変	生存	
5	67	F	不明	長崎県	魚介類生食	不明	血液	アルコール性肝障害	死亡	1
6	83	M	1987年12月	長崎県	魚介類生食	なし(腹痛)	胆汁	胆石	生存	
7	66	M	不明	長崎県	創傷感染	四肢	血液, 皮膚(壊死組織)	肝硬変	死亡	1
8	66	M	1992年7月	長崎県	不明	両下肢	皮膚(水泡液)	肝硬変	死亡	2
9	68	M	1996年7月	長崎県	不明	片側下肢	皮膚(水泡液)	肝硬変	生存	
10	46	M	1998年9月	長崎県深江町	不明	右下肢	皮膚(膿, 水泡液)	アルコール性肝硬変	死亡	死後発見
11	62	M	1999年	長崎県大村市						
12	77	M	1999年	長崎県上五島						
13	65	M	2001年6月	長崎県深江町	魚介類生食	右前腕, 下腿	皮膚	アルコール性肝障害	生存	
14	65	M	2003年	長崎県大村市						
15	71	F	2003年	長崎県大村市						

各種文献から引用

本研究の目的

課題 1

有明海沿岸で患者の発生が多いが、長崎県での発生状況はどうであろうか？

ビブリオ・バルニフィカス感染症
患者発生動向調査

課題 2

長崎県下の沿岸海水および魚介類の *V. vulnificus* の実態はどうであろうか？
魚介類および海水の *V. vulnificus* 菌量はどうか？

環境及び食品中の
本菌の実態調査

保健所
食品衛生担当者

協力連携

課題 3

V. vulnificus と各種環境因子がどのように係わり合い、増減を繰り返しているのであろうか？

各種ストレス環境下における
ビブリオ・バルニフィカスの
応答に関する研究

実験室内
モデル実験

警報発令値の
確定など

調査・研究成果の公表
予防対策マニュアル

実施期間：H18－20

H18 進捗: 課題2および3

- 魚介類: 長崎県と他県との比較.
- 海水: WHO報告書の言葉を借りますとDO、pH、化学因子、日照等との関係はいまだ不明……

本菌と各種環境因子との相関を調査し、本菌の増殖に影響を及ぼす因子を探る.

→ 環境因子

海水温, 塩分, DO(溶存酸素量), 降水量,
生菌数, 腸炎ビブリオ(*V. parahaemolyticus*)
+ 季節性

V. vulnificus(長崎県と他5地域) 魚介類からの検出状況

魚介類からの検出状況 材料(長崎県) 貝類:アサリ(2)、テングニシ、アカニシ 魚類:マゴチ、ヒラ(3)、セイゴ、ボラ、クロダイ、シロクチ(3)、コノシロ 甲殻類:ワタリガニ、クマエビ

MPN -Culture	非検出	3-9	10 ¹	10 ²	10 ³	10 ⁴	10 ⁵	Sample数
東北	4	1						5
関東	2	2	3	1				8
東海	5	3	3	1				12
近畿		1	2	1				4
長崎県	6	2	1	2	3	2	1	17
九州B	3	2	3	1	0	1		10
計	20	11	12	6	3	3	1	56

11検体 (64.7%)

検出

引用 感染症誌: 79: 931-936,2005

魚介類からのVibrio vulnificusの定量検出方法の検討

国立衛研と5地研(秋田県, 静岡県, 三重県, 熊本県, 長崎県)の共同

供試検体

- 長崎県沿岸7地点海水
(河川が流入する漁港)
(沿岸部表層海水)
- 調査期間:
2004年9月～2006年3月
- 検体数:
各月7地点, 1回採取
133検体(2006, 3時点)

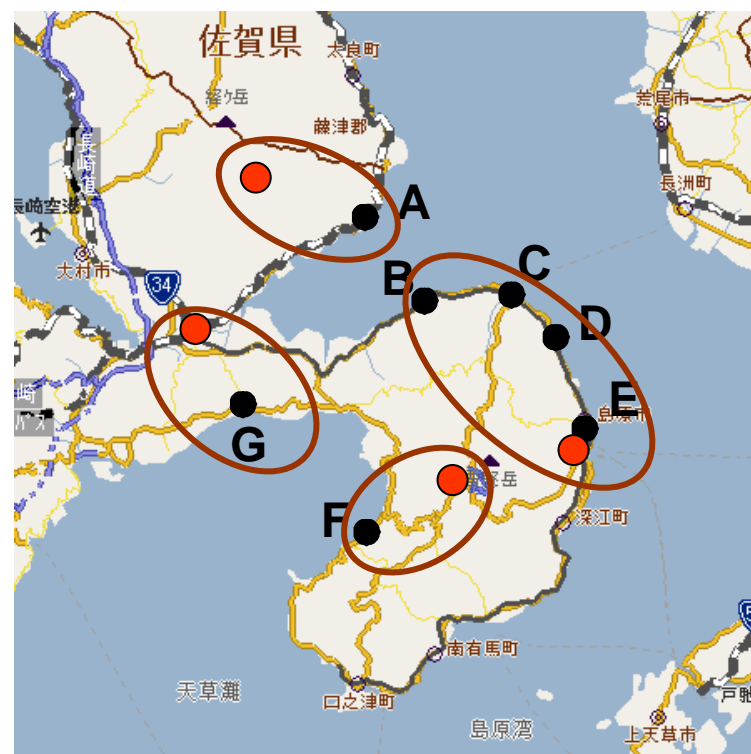


図:採取ポイント

● 採水地点

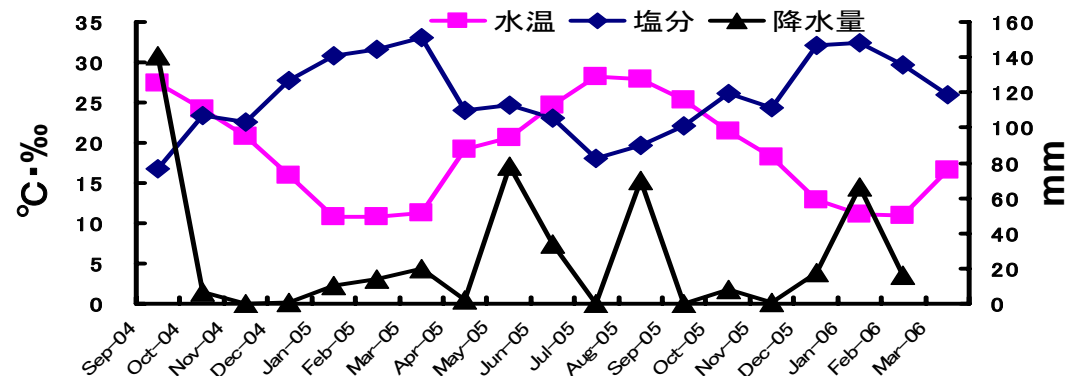
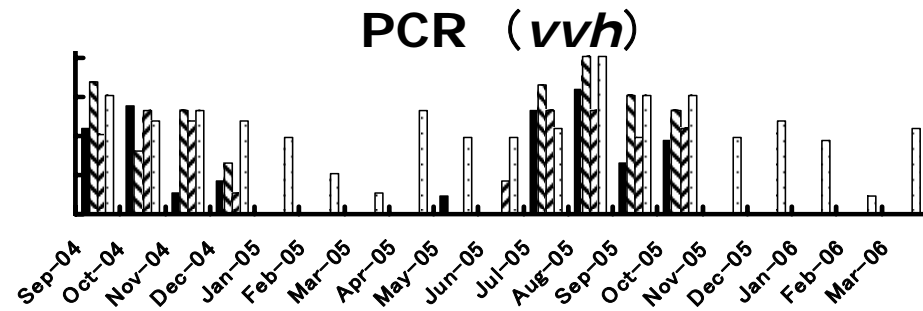
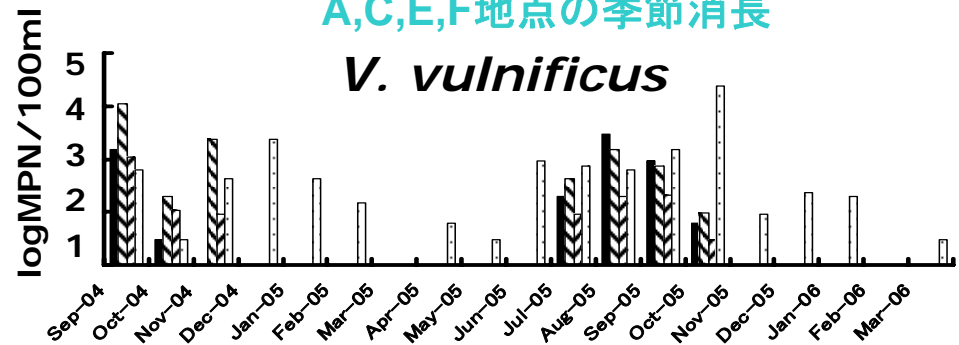
● 降水量測定地点

V. vとV. pの季節消長と水温・塩分

7地点の月別検出件数

	V. v		V. p
	菌分離	vvh	
2004年9月	7	7	7
2004年10月	5	5	7
2004年11月	3	4	6
2004年12月	1	4	4
2005年1月	1	1	1
2005年2月	1	1	1
2005年3月	0	1	2
2005年4月	1	1	4
2005年5月	1	1	7
2005年6月	1	2	7
2005年7月	6	6	7
2005年8月	6	7	7
2005年9月	6	7	7
2005年10月	5	6	7
2005年11月	1	1	6
2005年12月	1	1	7
2006年1月	1	1	3
2006年2月	0	1	1
2006年3月	1	1	1

A,C,E,F地点の季節消長



V. vと環境因子の相関r n=133

	降水量	海水水温	pH	海水塩分	DO	生菌数	V. v菌数	V. p菌数	PCR
降水量	1								
海水水温	0.2673	1							
pH	-0.2010	-0.1626	1						
海水塩分	-0.2698	-0.6377	0.1338	1					
DO	-0.1770	-0.7455	0.1926	0.2530	1				
生菌数	0.0002	0.1068	-0.1370	-0.1433	-0.0415	1			
V. v菌数	0.2541	0.2080	-0.0701	-0.2045	-0.0941	-0.0158	1		
V. p菌数	0.1778	0.3124	-0.0109	-0.2698	-0.1678	0.0122	0.1540	1	
PCR	0.2896	0.3205	0.0160	-0.3387	-0.2533	0.0817	0.2060	0.2827	1

確率0.05; $|r_\alpha| > 0.197$, 0.01; $|r_\alpha| > 0.256$, 0.001; $|r_\alpha| > 0.324$

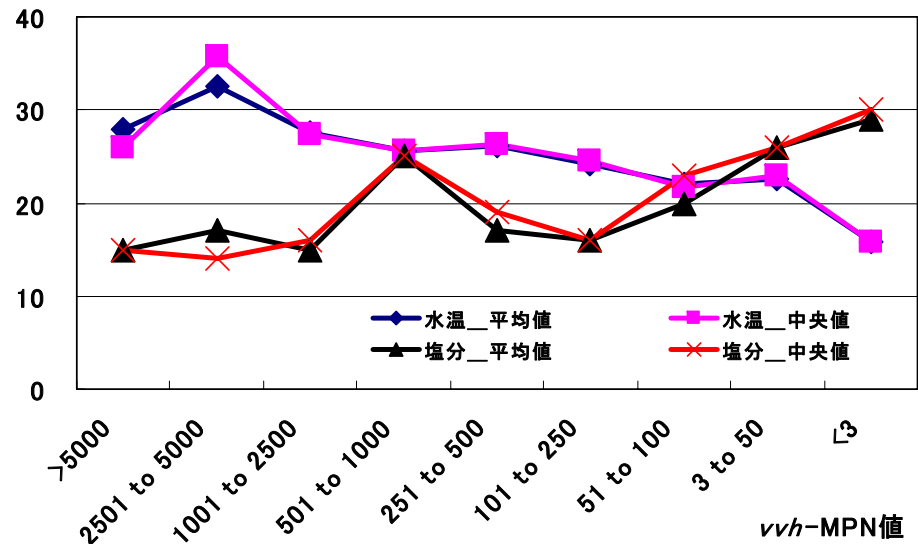
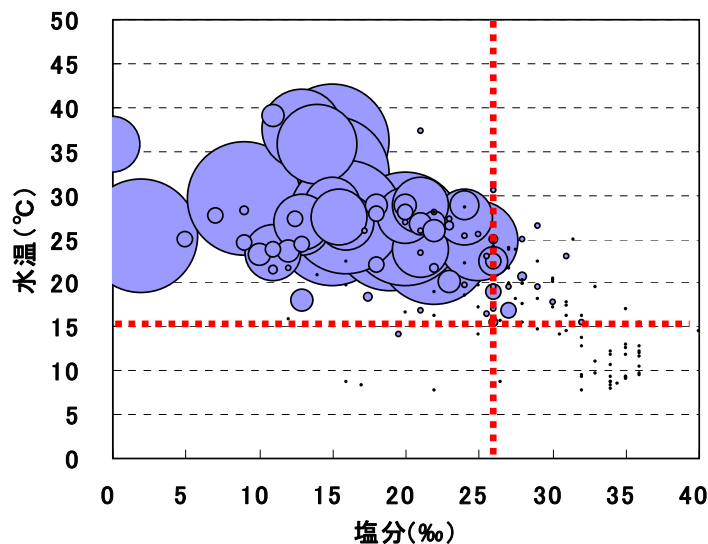
相関係数検定表:rの有意点, 統計数値編集委員会: 簡約統計数値表, 日本規格協会

* 確率計算によっても, rの有意性 $P > 0.05$ を検定した.

PCR-MPN値と水温・塩分の関係 (MPN値9段階区分による推移) n=168

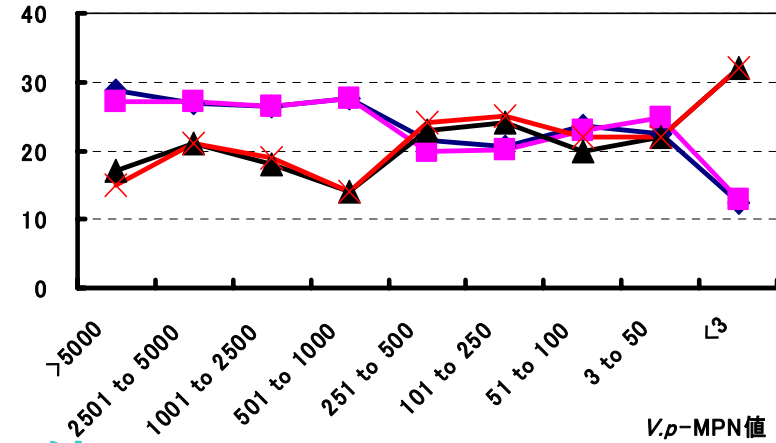
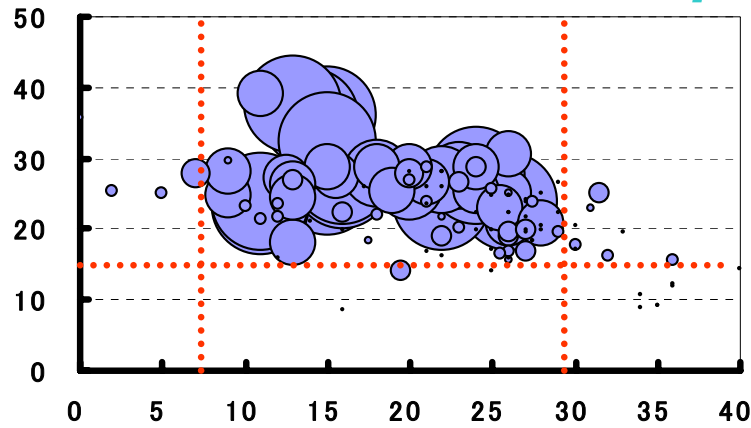
区分 vvh-MPN/100ml	n	水温(°C)				塩分(‰)			
		平均値	中央値	最高値	最低値	平均値	中央値	最高値	最低値
>5000	9	28.0	26.0	36.1	25.2	15	15	22	2
2501 to 5000	3	32.6	35.8	37.4	24.7	17	14	25	13
1001 to 2500	11	27.5	27.4	35.7	23.3	15	16	24	0
501 to 1000	2	25.6	25.6	28.2	22.3	25	25	26	24
251 to 500	10	26.1	26.3	38.9	18.0	17	19	23	10
101 to 250	12	24.1	24.5	28.0	16.8	16	16	27	5
51 to 100	8	22.1	21.6	26.4	15.5	20	23	28	9
3 to 50	27	22.6	23.0	37.3	14.0	26	26	32	12
<3	86	15.8	15.8	28.6	7.8	29	30	40	12

168

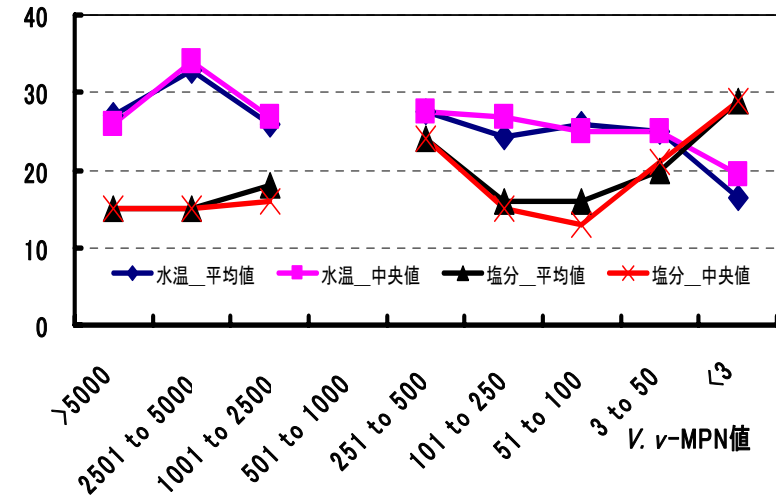
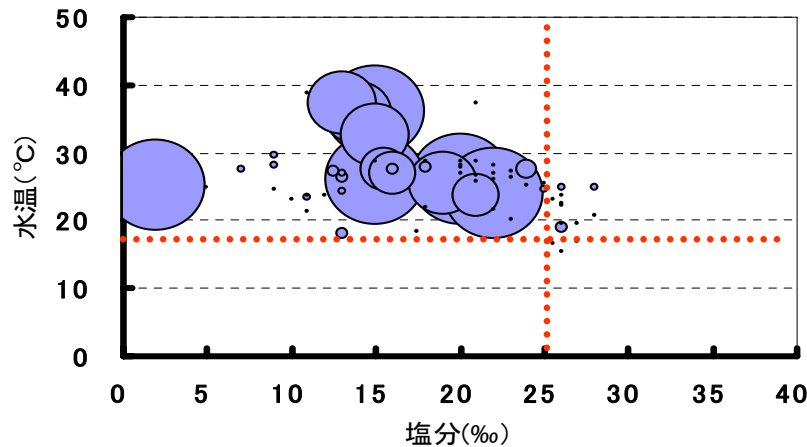


V. p-V. v-MPN値と水温・塩分の関係 (MPN値9段階区分による推移) n=168

V. p-MPN値



V. v-MPN値





今後の展開

- 患者発生状況の収集・解析
- 本菌を増加させる環境因子の更なる追求
(実験室内でのモデル実験)
- 環境分離株と患者分離株の比較
(生化学的・遺伝子的・病原性的違い)

結語

本研究が、*V. vulnificus*感染症の予防につながることを期待します