

腸管出血性大腸菌O157感染者における 菌陰性化に要する期間についての検討

岡山大学医学部衛生学講座 (指導: 青山英康教授)

高 尾 総 司

(平成12年3月21日受理)

Key words : E. coli O 157, asymptomatic carrier, fecal shedding time, antibiotics

緒 言

腸管出血性大腸菌による集団感染事例は、1982年に米国において初めて報告¹⁾された。我が国では、2例の集団感染事例²⁾を経て、1990年の埼玉県浦和市の幼稚園における集団感染事例³⁾により衆目を集めるに至った。さらに、1996年には、大小様々な集団感染事例が全国各地で発生し、腸管出血性大腸菌への対策の重要性が高まった。特にハイリスク・グループを収容する病院等では、より十分な対策が求められることは言うまでもない⁴⁾。

様々な議論⁵⁾があるが、出血性大腸炎に対する治療としての抗生剤の使用については、否定的な報告⁶⁾も肯定的な報告^{7),8)}もあり、いまだ統一した見解が得られていないのが現状である。我が国は厚生省のマニュアル⁹⁾に従い、出血性大腸炎患者のみならず、無症状菌陽性者に対する予防的抗生剤投与が行われる特徴があるが、この是非についての報告は無い。

1997年6月、岡山市内のR病院にて腸管出血性大腸菌O157による集団感染事例¹⁰⁾(以下本事例)が発生した。岡山市は腸管出血性大腸菌感染症対策本部を設置し、その原因究明と感染拡大の防止、二次感染予防を目的として、有症者および無症状菌陽性者に対して健康調査、検便検査等を実施した。腸管出血性大腸菌はヒトからヒトへの二次感染^{11),12)}が認められるため、出血性大腸炎患者に対する治療ばかりでなく、無症状菌陽性者への対応¹³⁾も必要とされ、その菌排出がいつまで続くかは公衆衛生的な観点から

は非常に重要である。

本研究においては、菌陽性者の菌陰性化に要する期間および影響をおよぼす要因について、また無症状菌陽性者への予防的抗生剤投与の是非について明らかにすることを目的とした。

対象と方法

検便検査の実施範囲および菌陽性者数の内訳は表1の通りである¹⁴⁾。菌の分離・同定には直接培養の他、検体中の菌数が少ないと考えられた場合には、増菌培養を行った^{10),15)}。毒素産性能試験はPCR法を基本とし、ラテックス凝集反応は主に確認に用いた。

検便検査を受けた患者および病院関係者のうち菌陽性と判定された86名(うち59名は無症状菌陽性者)を対象とし、治療方法などについてR病院に調査を依頼した。なお、二次感染と考えられる症例はなかった。

平均年齢は53歳(14—96歳)、男性40名、女性46名であった。基礎疾患の無い者は、看護学生9名、職員2名、患者家族(付き添い)1名の計12名であり、入院患者は全員基礎疾患の有る者であった。抗生剤の種類については表2の通りであるが、その他の抗生剤使用ではホスミシンとアミノグリコシドの併用1名、ニューキノロンからセフェム系への変更2名、ニューキノロン系からホスミシンへの変更1名の計4名であった。

菌陰性化に要する期間および影響を及ぼす要因
菌陰性化に要する期間を、起点を曝露日及び

表1 検便検査の実施範囲および菌陽性者数の内訳

		対象数	有症率	検査数	実施率	陽性数	陽性率
入院患者	有症	54	12.5%	54	100.0%	23	42.6%
	無症	378		317	83.9%	47	14.8%
	合計	432		371	85.9%	70	18.9%
退院患者	有症	27	12.9%	25	92.6%	4	16.0%
	無症	182		64	35.2%	0	0.0%
	合計	209		89	42.6%	4	4.5%
看護学生	有症	61	48.0%	61	100.0%	8	13.1%
	無症	66		42	63.6%	1	2.4%
	合計	127		103	81.1%	9	8.7%
職員	有症	16	3.1%	16	100.0%	0	0.0%
	無症	499		440	88.2%	2	0.5%
	合計	515		456	88.5%	2	0.4%
患者家族	有症	13	3.9%	13	100.0%	1	7.7%
	無症	318		111	34.9%	0	0.0%
	合計	331		124	37.5%	1	0.01%
実習生	無症	17	0.0%	15	88.2%	0	0.0%
	合計	17		15	88.2%	0	0.0%
業者	無症	101	0.0%	101	100.0%	0	0.0%
	合計	101		101	100.0%	0	0.0%
合計	有症	171	9.9%	169	98.8%	36	21.4%
	無症	1,561		1,090	69.8%	50	4.8%
	合計	1,732		1,259	72.7%	86	6.8%

*これ以外に、退院患者3名について岡山市外で菌陽性が判明した。

抗生剤投与開始日として、年齢、性別、症状の有無などの要因別に検討した。有症者については抗生剤投与後に連続2回の検便検査により、また無症状菌陽性者については、直近の1回の検便検査によって病原体が検出されなかった場合に、菌陰性化とみなした。抗生剤の投与が行われなかった有症者3名については除外した。

発症率

菌陽性者における発症率(有症者数/菌陽性者数)を年齢、性別、基礎疾患の有無・種類、毒素産生能について検討した。基礎疾患の種類に

ついては、重篤と考えられる疾患とそれ以外の疾患に分類した。また重篤と考えられる疾患の中では悪性腫瘍を、またそれ以外の疾患の中では整形外科疾患を別に扱った。ここでの有症者とは、以下の症状のうち一つ以上あてはまる者とした。

1. 下痢(1回以上)ただし軟便のみは除く
2. 腹痛・下腹部痛(半日以上継続、ただし間欠的なものは含める)
3. 嘔吐
4. 吐き気

ただし、有症者の定義が統一される以前に調

表2 対象者（菌陽性者全体）の内訳

		菌陽性者全体	
		86名	100.0%
〈菌陽性者の内訳〉			
年 齢 (平均 53 歳)	60歳未満	51名	59.3%
	60歳以上	35名	40.7%
性 別	男 性	40名	46.5%
	女 性	46名	53.5%
症 状 の 有 無	無症状菌陽性者	59名	68.6%
	有 症 者	27名	31.4%
基礎疾患の有無	有 り	74名	86.0%
	無 し	12名	14.0%
種 類	重篤な疾患 (うち悪性腫瘍)	28名 (11名)	37.8%
	それ以外 (うち整形外科疾患)	46名 (41名)	62.2%
毒素産生能	VT 1 単独	9名	10.5%
	VT 1 + VT 2	74名	86.0%
	不 明	3名	3.5%
〈治療方法の内訳〉			
抗 生 剤 投 与	有 り	83名	96.5%
	無 し	3名	3.5%
種 類	ニューキノロン系	48名	55.8%
	ホスホマイシン	31名	36.4%
	そ の 他	4名	4.7%
乳酸菌製剤投与	有 り	29名	33.7%
	無 し	50名	58.1%
	不 明	7名	8.1%

査の行われた看護学生 9 名については除外した。

結 果

無症状菌陽性者に対する予防的抗生剤投与

抗生剤の投与については、対象を無症状菌陽性者のみとし、ニューキノロン系治療群とホスホマイシン治療群に分けて抗生剤投与後の新たな症状（嘔気、腹痛、嘔吐、下痢、血便、その他の症状、HUS；溶血性尿毒症症候群）、副作用の有無について検討した。なお抗生剤の投与量・投与期間については厚生省のマニュアル⁹⁾に従った。

菌陰性化に要する期間および影響を及ぼす要因

曝露日を原因食の一つと考えられる冷やし日本そばを喫食した日とすると、抗生剤を投与された83名における菌陰性化に要する期間は表3に示す如く曝露日から中央値20日間（以下中央値で示す）であり、抗生剤投与開始日から6日間であった。

抗生剤投与を受けていない菌陽性者が3名いたが、菌陰性化に要する期間は曝露日から13日間、19日間、19日間であり、抗生剤投与群との

表3 菌陰性化に要する期間（中央値）

		抗 生 剤 投 与 有 り					
		菌陽性者			無症状菌陽性者		
		①	②	①	②		
		83名	20日	6日	59名	21日	6日
〈菌陽性者の要因〉							
年 齢	60歳未満	49名	20日	6日	34名	20日	6日
	60歳以上	34名	21日	6日	25名	21日	6日
性 別	男 性	38名	20日	6日	32名	21日	6日
	女 性	45名	20日	7日	27名	20日	6日
症 状 の 有 無	無症状菌陽性者	59名	21日	6日			
	有 症 者	24名	19日	8日			
基礎疾患の有無	有 り	71名	20日	6日	55名	21日	6日
	無 し	12名	23日	8日	4名	20日	6日
種 類	重篤な疾患 (うち悪性腫瘍)	27名	21日	7日	19名	21日	7日
		11名	21日	7日	6名	21日	7日
	それ以外の疾患 (うち整形外科疾患)	44名	20日	6日	36名	20日	6日
		39名	20日	6日	34名	20日	6日
毒 素 産 生 能	VT 1 単 独	9名	27日	8日	2名	21日	6日
	VT 1 + VT 2	71名	27日	6日	56名	20日	6日
	不 明	3名	—	—	1名	—	—
〈治療方法の要因〉							
抗 生 剤 投 与	有 り	83名	20日	6日	59名	21日	7日
	無 し	0名	—	—	0名	—	—
種 類	ニューキノロン系	48名	21日	6日	41名	21日	6日
	ホスホマイシン	31名	19日	7日	17名	19日	6日
	そ の 他	4名	—	—	1名	—	—
乳 酸 菌 製 剤 投 与	有 り	28名	19日	7日	12名	19日	6日
	無 し	48名	21日	6日	40名	21日	6日
	不 明	7名	—	—	7名	—	—

*①は曝露日からの日数

*②は抗生剤投与開始からの日数

明らかな差は認められなかった。(以下菌陰性化に要する期間の起点は抗生剤投与開始日とする)

無症状菌陽性者では、菌陰性化に要する期間は6日間であり、有症者では8日間であった。有症者のうち、HUSに進展した4名の患者では、菌陰性化に要する期間の内訳は1日間、5日間、11日間、16日間であった。

その他、年齢、性別などの要因について曝露

日及び抗生剤投与開始日から菌陰性化に要する期間を検討したが、菌陰性化に影響を及ぼす要因は認められなかった。

発 症 率

発症率については、表4に示す如く高齢者、女性、基礎疾患の有る者で高い傾向にあった。基礎疾患の種類別では、重篤と考えられる基礎

表4 発症率 (有症者/菌陽性者)

菌陽性者総数 (看護学生を除く):		77 名	
年 齢	60歳未満	9/42	21.4%
	60歳以上	10/35	28.6%
性 別	男 性	8/40	20.0%
	女 性	11/37	29.7%
基礎疾患の有無	有 り	19/74	25.7%
	無 し	0/ 3	0.0%
種 類	重篤な疾患 (うち悪性腫瘍)	9/28 (5/11)	32.1% (45.5%)
	それ以外 (うち整形外科疾患)	10/46 (7/41)	21.7% (17.1%)
毒 素 産 生 能	VT1単独	0/ 1	0.0%
	VT1+VT2	17/73	23.3%
	不 明	0/ 3	0.0%

疾患の中でも、特に悪性腫瘍患者で発症率が高かった。

無症状菌陽性者に対する予防的抗生剤投与

無症状菌陽性者に対する抗生剤投与後における新たな症状(嘔気、腹痛、嘔吐、下痢、血便、その他の症状、HUS)の発現、副作用はニューキノロン治療群、ホスホマイシン治療群ともに認められなかった。

考 察

菌陰性化に要する期間

基礎疾患の有る成人において抗生剤を投与した場合、菌陰性化までに要する期間は抗生剤投与開始日から1週間程度であると推定でき、集団感染事例発生時の対策を考える上で有用な結果が得られた。調査に際して起点をはっきりと決定しておいたことで菌陰性化に要する期間を正確に推定することができた。基礎疾患との関係からアミノグリコシド、セフェム系抗生剤が投与された症例もあったが、少なくとも本事例においては、抗生剤投与によると考えられる副作用は認められなかった。また、初回検便検査までの期間が7日間以上になると病原体の検出率が極端に低下することが知られている^{16),17)}も

の、本事例においては曝露日から9日後を中心に検便検査が実施されており、平均的な曝露から発症までの潜伏期間¹⁸⁾が3日間から5日間であることから初回検査の時期も妥当であったと考えられた。

我が国における、菌陰性化に要する期間についての報告^{19),20)}では起点がはっきりとしない。いずれも小児を対象とし、抗生剤を投与しなかった無症状菌陽性者において平均9.3日間、抗生剤を投与した有症者において平均6.8日間であった。欧米では下痢の発症を起点として有症の小児において中央値で17日間(2日間-62日間)を要したとの報告²¹⁾や、同様に下痢の発症を起点として腸管出血性大腸炎を含む有症の小児において13日間(2日間-62日間)、HUSに進展した小児で21日間(5日間-124日間)との報告²²⁾がある。この2つの報告に対して、小児のみを対象としていること、ごく早期に陰性化した者や無症状菌陽性者を含んでいないことから、菌陰性化に要する期間が長めに推定されている可能性が指摘²³⁾されている。本事例においては、無症状菌陽性者が多く検便検査への協力が得られにくかった症例も少なからず有り、菌陰性化に9日間以上要した14名のうち菌陽性確認後の初回検査にて既に13名が菌陰性化していることか

らも、菌陰性化に要する期間が長めに推定されている可能性は否定できない。菌陰性化に要する期間を正確に推定するためにはより短い間隔での検便検査が必要である。

一方、検便検査の感度の問題により、むしろ菌陰性化に要する期間を短く推定しているとの指摘²⁴⁾もあるが、少なくとも二次感染予防を含めた対策を考える上では差し支えないと考えられる。

菌陰性化に要する期間を年齢別に検討した場合、20歳未満（8名）では7日間、20歳以上40歳未満（20名）では6日間、40歳以上60歳未満（21名）では6日間、60歳以上（34名）では6日間であり、年齢による明らかな差は認められなかった。

本事例では、菌陰性化に要する期間は曝露日から20日間であり、中央値のみで比較した場合には成人においても、小児と見かけ上ほぼ同様の期間を要したと推定された。しかし、抗生剤投与については記載が無いが4歳以下の小児では約半数で発症から3週間以上経過しても排菌が認められるのに対して、成人ではわずかに8%しか認められなかったとの報告²⁵⁾とほぼ同様に本事例では8名（9.3%）においてのみ菌陰性化を確認するまでに曝露日から25日間以上要したこと、小児では発症から菌陰性化までに中央値で29日間（11日間～57日間）とより長期間を要するとの報告²⁶⁾もあることから、基礎疾患の有無、抗生剤投与の有無等の条件は異なるが、基礎疾患は有していても成人においては小児よりも菌陰性化に要する期間は短いことが示唆された。

重症度と菌陰性化に要する期間

臨床症状の重症度と菌陰性化に要する期間については、HUSに進展した患者においてその他の有症者より長いとの報告²²⁾と関連がないとの報告²¹⁾の両方がある。本事例においては、HUSに進展した患者とその他の有症者や無症状菌陽性者において、菌陰性化に要する期間に明らかな差は認められなかった。

抗生剤投与・乳酸菌製剤投与と菌陰性化に要する期間

本事例においては抗生剤投与がほぼ全例（83名/86名中）に対して行われたため、抗生剤投与によって菌陰性化に要する期間が短縮したかどうかは明らかにならなかった。抗生剤投与群と抗生剤非投与群において有意な差を認められなかったとの報告²⁶⁾もある。乳酸菌製剤投与によって菌陰性化に要する期間が短縮したかどうかは明らかにならなかった。

発症率

発症率については、5歳以下の小児と高齢者で感染を受けやすいとの報告^{27),28),29)}がある。本事例では60歳以上の高齢者で発症率が高かったほか、女性でもわずかに高かった。基礎疾患の無い者については症例数が少ないものの、基礎疾患の有る者でも高かった。基礎疾患の種類については、重篤と考えられる悪性腫瘍患者において、整形外科疾患患者に対して発症率が高かった。今回の調査では、より詳細な分析が出来なかったが、重篤な基礎疾患を持つ者については十分注意して観察する必要性のあることが示唆された。さらに詳しい疾患別の発症率については今後明らかにしていくことが望まれる。

無症状菌陽性者の割合については、これまでの30%～50%という報告^{20),30),31)}に比べて、本事例では70%弱と高かった。ひとつには対象者の違いがあり、これらの報告においては幼稚園児や小学生を中心として小児が大半であり、成人を対象とした場合においては、無症状菌陽性者の割合がより高くなることが示唆された。また、曝露を受けたと思われる者やその接触者のうち表1の如く70%以上に調査を行ったことも原因であると思われる。つまり他の事例においては、実際には対象外とした者の中に多数の無症状菌陽性者が存在していたことが推定され、無症状菌陽性者からの二次感染も認められる³²⁾ことと考えると、患者ばかりでなく無症状菌陽性者への対応を考える上では、今後より広範に及ぶ二次感染予防のための対策が必要であろう。

無症状菌陽性者に対する予防的抗生剤投与

本事例では病院というハイリスク・グループを収容する施設における集団発生において、基礎疾患の有る無症状菌陽性者に対して抗生剤を投与しても新たな症状の発現や副作用は認められなかった。1名のみ、ニューキノロン系抗生剤投与にて除菌できず、別のニューキノロン系抗生剤に変更して菌陰性化を認めた症例があったが、この症例においても特に新たな症状の発現も副作用も無かった。高齢者や、重篤な基礎疾患の有る者で発症率が高いという今回の結果と考え合わせると、二次感染予防の観点からは抗生剤の予防的投与は有益であったと考えられる。厚生省のマニュアル⁹⁾においても、無症状菌陽性者に対して抗生剤を投与する場合には、年齢・職業・その他の状況を総合的に勘案して行うこととされており、その具体例として老人保健施設等集団生活により二次感染のおそれがある場合、重症合併症の危険性が高い者（高齢者等）が同居している場合を挙げており、本研究ではこれを支持する結果が得られた。

米国では、例年年間2万人の患者が発生し、250人程度の小児が死亡している³³⁾。日本では死亡者が少なく、全国各地で集団感染事例の発生した1996年でさえ死亡者は12名（有症者は9451名）^{34),35)}である。このことと、無症状菌陽性者に対して抗生剤の予防的投与が日常的に行われていることとの関係があるかどうかについては今後明らかにしていくべき課題と考えられる。

そ の 他

毒素産性能については、看護学生ではVT1単独産生菌が優位であり、一方それ以外の菌陽

性者ではVT1+VT2産生菌が優位であった。さらに看護学生とそれ以外の菌陽性者で発症のピークが一日ずれていることから、2種類の菌による集団感染事例と考えることも出来る。あるいは、逆にVT1単独産生菌は非常に稀であり、毒素産生能試験の感度の問題からVT2を検出出来なかった可能性も否定できないことから、むしろ1種類の菌による集団感染事例と考えることも出来る。

結 論

以上のことから、本研究の結論は以下の2点に集約される。

1. 基礎疾患の有る成人が腸管出血性大腸菌O157に感染した場合、菌陰性化に要する期間は抗生剤投与開始から1週間程度と推定される。
2. 病院等ハイリスク・グループを収容する施設においては、基礎疾患の有無に関わらず無症状菌陽性者に対する予防的抗生剤投与は二次感染予防の観点から有益と考えられる。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御懇篤な御指導と御高閲を賜った恩師岡山大学医学部衛生学教室青山英康教授に深謀の謝意を表します。

また本研究について、研究の実施・検討に御援助いただいた岡山労災病院の大森弘之院長、小松原正吉元院長代理、岸本卓巳内科部長と岡山市保健所の中瀬克己先生に深謝いたします。

さらに感染者の聞き取り調査、検便検査、情報等の整理に当たられた岡山労災病院および岡山市保健所の諸氏の努力に敬意を表します。

文 献

- 1) Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, McGee HB, Wells JG, Davis BR, Hebert RJ, Olcott ES, Johnson LM, Hargrett NT, Blake PA and Cohen ML: Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Engl J Med* (1983) **308**, 681-685.
- 2) 甲斐明美, 尾畑浩魅, 伊藤 武: わが国における Vero 毒素産生性大腸菌の分離状況. *臨床と微生物* (1996) **23**, 827-834.
- 3) 埼玉県衛生部: しらさぎ幼稚園集団下痢症臨床専門部会報告書, 1991年3月.
- 4) 青山英康: 医療制度の課題と将来. *週間社会保障* (1996) **50**, 102-105.

- 5) 香坂隆夫, 田川 学, 鈴木輝明, 伊藤 拓: EHEC 感染症における抗菌剤の使用上の問題 — この古くて新しい問題提起 —. 日本臨床 (1997) **55**, 706—714.
- 6) Su C and Brandt LJ: *Escherichia coli* O157: H7 Infection in Humans. *Ann Intern Med* (1995) **123**, 698—714.
- 7) Ikeda K, Ida O, Kimoto K, Takatorige T, Nakanishi N and Takara K: Effect of early fosfomycin treatment on prevention of hemolytic uremic syndrome accompanying *Escherichia coli* O157: H7 infection. *Clin Nephrol* (1992) **52**, 357—362.
- 8) Shiomi M, Togawa M, Fujita K and Murata R: Effect of early oral fluoroquinolones in hemorrhagic colitis due to *Escherichia coli* O157: H7. *Pediatr Int* (1999) **41**, 228—232.
- 9) 厚生省: 一次, 二次医療機関のための腸管出血性大腸菌 (O157等) 感染症治療の手引き (改訂版); 腸管出血性大腸菌感染症の診断治療に関する研究班, 平成9年8月21日.
- 10) 斎藤誠二, 岡原正幸, 藤岡英樹, 木村和陽, 大家正志, 岸本卓巳: 院内集団発生の腸管出血性大腸菌感染症 (O157: H7) の治療経験と血中トロンボモジュリン濃度測定の意義. 日本災害医学会雑誌 (1999) **47**, 506—511.
- 11) Spika JS, Parsons JE, Nordenberg D, Wells JG, Gunn RA and Blake PA: Hemolytic uremic syndrome and diarrhea associated with *Escherichia coli* O157: H7 in a day care center. *J Pediatr* (1986) **109**, 287—291.
- 12) Karmali MA, Arbus GS, Petric M, Patrick ML, Roscoe M, Shaw J and Lior H: Hospital-acquired *Escherichia coli* O157: H7 associated haemolytic uraemic syndrome in a nurse. *Lancet* (1988) **1**, 526.
- 13) 青山英康: 小衛生学書, 金芳堂, 京都 (1976) pp.188—194.
- 14) 岡山市保健所保健課: 「腸管出血性大腸菌感染症」集団発生のまとめ, pp.18—20.
- 15) 秦昌紫子, 壇上博子, 榎原真弓, 吉村由美, 井上正直: 食品からの腸管出血性大腸菌 O157検出法に関する検討. 日本食品微生物学会雑誌 (1998) **15**, 119—123.
- 16) Wells JG, Davis BR, Wachsmuth IK, Riley LW, Remis RS, Sokolow R and Morris GK: Laboratory investigation of hemorrhagic colitis outbreaks associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *J Clin Microbiol* (1983) **18**, 512—520.
- 17) Tarr PI, Neill MA, Clausen CR, Watkins SL, Christie DL and Hickman RO: *Escherichia coli* O157: H7 and the hemolytic uremic syndrome: importance of early cultures in establishing the etiology. *J Infect Dis* (1990) **162**, 553—556.
- 18) 竹田多恵: 腸管出血性大腸菌感染症. 感染症の治療・診断ガイドライン, 日本医師会, 東京 (1999) pp.80—83.
- 19) 水本有紀, 金野雅子, 東 克己, 福島久雄, 田中順子, 森田好樹, 橋爪孝雄: 腸管出血性大腸菌 O—157 の無症候性菌陽性者に対する抗生剤予防内服についての検討. 日本小児科学会雑誌 (1997) **101**, 540.
- 20) 品川邦汎, 胡 東良, 吉田新二, 緒方 剛, 藤田紀弥, 尾崎米厚, 一ノ渡義巳, 吉田耕治, 熊谷 学, 斎藤幸一, 玉田清治, 田澤光正, 中野許子, 山目行人, 森田友明, 前多治雄, 鈴木一彦, 高砂子佑平, 井上一彦, 石田研一郎, 金子 克, 根本優子, 上遠野淳一, 一戸貞人, 高橋清実, 平田陸正, 中屋 勉, 佐藤成大: 岩手県盛岡市における対応と課題. 公衆衛生 (1997) **46**, 104—112.
- 21) Belongia EA, Osterholm MT, Soler JT, Ammend DA, Braun JE and MacDonald KL: Transmission of *Escherichia coli* O157: H7 Infection in Minnesota Child Day-care Facilities. *JAMA* (1993) **269**, 883—888.
- 22) Karch H, Russmann H, Schmidt H, Schwarzkopf A and Heesemann J: Long-term shedding and clonal turnover of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 in diarrheal disease. *J Clin Microbiol* (1995) **33**, 1602—1605.

- 23) Armstrong GL, Hollingsworth J and Moris Jr. JG : Emerging Foodborne Pathogens: Escherichia coli O157: H7 as a Model of Entry of a New Pathogen into the Food Supply of the Developed world. *Epidemiol Rev* (1996) **18**, 29—51.
- 24) Chapman PA, Wright DJ and Siddons CA : A comparison of immunomagnetic separation and direct culture for the isolation of verocytotoxin-producing Escherichia coli O157 from bovine faeces. *J Med Microbiol* (1994) **40**, 424—427.
- 25) Pai CH, Ahmed N, Lior H, Johnson WM, Sims HV and Woods DE : Epidemiology of sporadic diarrhea due to verocytotoxin-producing Escherichia coli: a two-year prospective study. *J Infect Dis* (1988) **157**, 1054—1057.
- 26) Shah S, Hoffman R, Shillam P and Wilson B : Prolonged fecal shedding of Escherichia coli O157: H7 during an outbreak at a day care center. *Clin Infect Dis* (1996) **23**, 835—886.
- 27) Carter AO, Borczyk AA, Carson JAK, Harvey B, Hockin JC, Karmari MA, Krishnan C, Korn DA and Lior H : A severe outbreak of Escherichia coli O157: H7-associated hemorrhagic colitis in a nursing home. *N Engl J Med* (1987) **317**, 1496—1500.
- 28) Ostroff SM, Kobayashi JM and Lewis JH : Infections with Escherichia coli O157: H7 in Washington State . The first year of statewide disease surveillance. *JAMA* (1989) **262**, 355—359.
- 29) Martin DL, MacDonald KL, White KE, Solter JT and Osterholm MT : The epidemiology and clinical aspects of the hemolytic uremic syndrome in Minnesota. *N Engl J Med* (1990) **323**, 1161—1167.
- 30) 發坂耕治 : 岡山県邑久町における集団感染への対応と課題, 保健所機能の再点検. *公衆衛生* (1997) **46**, 98—103.
- 31) 米川雅一 : 北海道帯広市で集団発生した腸管出血性大腸菌 O-157感染症について. *公衆衛生* (1997) **46**, 113—117.
- 32) Marsh J, MacLeod AF, Hanson MF, Emmanuel FX, Frost JA and Thomas A : A restaurant-associated outbreak of E. coli O157 infection. *J Public Health Med* (1992) **14**, 78—83.
- 33) Consensus conference statement : Escherichia coli O157-H7 infections — an emerging national health crisis, July 11,13, 1994. *Gastroenterology* (1995) **108**, 1923—1934.
- 34) 厚生統計協会 : 国民衛生の動向, 東京 (1997) pp.301—303.
- 35) 南 俊作 : 厚生省の対応. *公衆衛生* (1997) **46**, 78—83.

**Duration of fecal shedding in
enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157**

Soshi TAKAO

**Department of Hygiene and Preventive Medicine,
Okayama University Medical School,
Okayama 700-8558, Japan
(Director: Prof. H. Aoyama)**

In June 1997, an outbreak of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 occurred at a hospital of Okayama City, Japan. *E.coli* O157 was isolated from 86 patients (40 males and 46 females). Ages ranged from 14 to 96 years old with a mean of 53 years old. All the infected patients (59 asymptomatic carriers) were investigated in this study. The median duration of shedding (from starting therapy), among the 83 patients who received antimicrobial therapy, was 6 days. This result has particular importance for taking appropriate measures during outbreaks among adults who have other diseases. Other factors (age, sex, etc) that might have affected the duration of shedding were also investigated, but were not found to be influential. Among the infected patients, elderly people, females and patients who had other diseases became symptomatic, and in particular, patients who had severe malignancy became symptomatic. All asymptomatic carriers received antimicrobial therapy and no newly affected cases and no side effects among those patients were observed. These results indicate that antimicrobial therapy for asymptomatic carriers in facilities that have a large number of susceptible people is useful.