

2012年日本养老院一起食用低盐泡菜导致的肠出血性大肠杆菌O157暴发

Ayako Tabuchi^a, Taku Wakui^a, Yuichiro Yahata^b, Koichi Yano^c, Kotaro Azuma^c, Takuya Yamagishi^b, Kazutoshi Nakashima^b, Tomimasa Sunagawa^b, Tamano Matsui^b和Kazunori Oishi^b

通讯作者Yuichiro Yahata (邮箱: yahata@nih.go.jp)。

目的: 2012年8月, 札幌市和北海道地区政府对一起肠出血性大肠杆菌 (EHEC) O157暴发开展了调查。最初共报告了94例病例, 来自日本最北部岛屿——北海道的多个地区的10家私立养老院, 当时有3例病例确诊为EHEC O157感染。本次调查的目的是查找感染来源, 制定控制措施以预防更多病例的发生。

方法: 疑似病例定义为2012年7月10日至9月10日, 北海道私立养老院的居住人员中, 凡出现腹泻、血样便、腹痛或呕吐等胃肠炎症状中任何一项者。确诊病例定义为疑似病例粪便标本中检出产志贺毒素1型和2型的EHEC O157者。我们开展了流行病学分析和环境卫生学调查。

结果: 共发现107例病例, 包括54例确诊病例和53例疑似病例, 其中5例死亡, 病例分布在12家私立养老院中。95%的病例曾食用过泡菜, 这些泡菜均为同一家公司生产的产品。从2份泡菜样品、11例病例和2名泡菜工厂员工的标本中分离出来的EHEC O157菌株一致。生产泡菜的公司清洗和消毒蔬菜的技术不够完善。

结论: 受污染的泡菜可能是本次暴发的来源。建议泡菜生产公司改进对生的蔬菜进行清洗和消毒的方法。基于本次调查结果, 修改了泡菜加工的卫生要求。

肠 出血性大肠杆菌 (EHEC) 能引起胃肠炎, 导致水样便, 血样便, 呕吐和腹部疼痛或痉挛等症状^[1]。在所有报告的EHEC病例中, 大约有4%发展为溶血性尿毒症综合征 (HUS), 病死率约为0.5%^[2-4]。EHEC传播的主要途径是通过摄入被反刍动物粪便污染的食物所致^[5]。日本从1999年4月起, 将EHEC感染定为法定报告传染病, 2012年—2014年期间每年大约报告3500—4500例, 其中2600例为症状明显的病例^[2-4]。

2012年8月11日, 一起涉及10家私立养老院老人的疑似EHEC O157暴发被报告到札幌市和北海道地区政府的公共卫生办公室 (PHO)。这些养老院每日为老人提供清洗、洗衣和餐食等服务, 但是不提供医疗服务。他们广泛分布在日本最北面的岛屿北海道内。按照法律要求, 所有养老院机构的工作人员应详细记录老人们食用的食物。

最初的报告中共有94名老人感染, 包括3例确诊的EHEC O157病例以及1例死亡病例。PHO要求国立感

染性疾病研究所对本次调查给予支持。本次调查的目的是识别感染的来源, 提出控制建议以预防更多病例的发生。

方法

病例定义

疑似病例定义为2012年7月10日至9月10日, 北海道私立养老院的居住人员中, 凡出现腹泻、血样便、腹痛或呕吐等胃肠炎症状中任何一项者。确诊病例定义为疑似病例粪便标本中检出产志贺毒素1型和2型的EHEC O157者。

数据收集和描述流行病学

公共卫生护士或食品卫生检查员查阅了老人的食品记录单, 对588名老人逐一进行访谈, 对417名工作人员也进行了访谈。采用统一的调查问卷收集相关信息, 包括人口学信息 (性别、年龄)、症状、发病日期和

^a 国立感染性疾病研究所, 日本现场流行病学培训项目, 日本, 东京。

^b 国立感染性疾病研究所, 感染性疾病监测中心, 日本, 东京。

^c 公共卫生办公室, 日本, 札幌市。

投稿日期: 2014年2月21日; 发表日期: 2015年4月16日

doi: 10.5365/wpsar.2014.5.1.012

发病前2周内的暴露史（如食用的食品以及与病例接触情况）。调查问卷中的食物种类按照各个养老院的菜谱而进行相应调整。

环境卫生学调查

所有养老院均有各自的食堂为老人准备和烹调一日三餐。当地公共卫生中心的人员对暴发前2周内食堂供应的所有未经烹调的即食食物开展了溯源调查，以确定相同的食物供应商。

8月28日，PHO按照食品卫生法对一家食品供应商开展了检查^[6]，2012年9月7–8日，对可疑食品的制备过程进行了现场重新操作，并对次氯酸钠的浓度进行定量检测。

实验室调查

采集了12家养老院所有老人的粪便标本和2012年7月24日—8月5日期间食堂供应的所有食物的强制性留样样品。另外，最初对食品供应厂商检查时，也按照法律规定采集了冷冻食品、环境标本以及12名工作人员的粪便标本^[6]。

所有标本在札幌市公共卫生研究院和北海道地区公共卫生研究院进行了检测。札幌市公共卫生研究院按照Terajima等文献中描述的方法进行EHEC O157细菌分离和脉冲场凝胶电泳（PFGE）分析^[7]。

结果

描述流行病学

12家养老院中住有588名老人，共54例确诊病例和53例疑似病例（表1），总罹患率为18%（107/588）。平均每家养老院的病例中位数为8例（范围：1–19例）。

107例病例中，女性94例（88%），年龄中位数87岁（范围：72–102岁；表1）。106例（99%）病例具有腹泻症状，74例（69%）具有血样便。2例（2%）病例发生溶血性尿毒症综合征，2例（2%）发生急性脑病。5例病例死亡（病死率5%），死亡病例的年龄中位数为95岁（范围：80–99岁）。发病日期范围为2012年8月3–17日，高峰日期是在8月7日（图1）。8月17日以后无病例报告。从暴露到出现胃肠道症状的潜伏期中位数为6天（范围：2–16天）。

表1. 病例特征 ($n = 107$)

特征	中位数	范围
年龄（岁）	87	72–102
潜伏期（天）	6	2–16
	<i>n</i>	%
病例 ($n = 107$)		
疑似病例	53	50
确诊病例	54	50
性别		
女性	94	88
男性	13	12
症状		
腹泻	106	99
腹痛	48	45
血便	74	69
呕吐	9	8
恶心	10	9
发热	46	43
抽搐	1	1
并发症		
溶血性尿毒症综合征 (HUS)	2	2
急性脑病	2	2
死亡（病死率）	5	5
治疗情况		
入院	87	81
进食史		
泡菜*	102	95

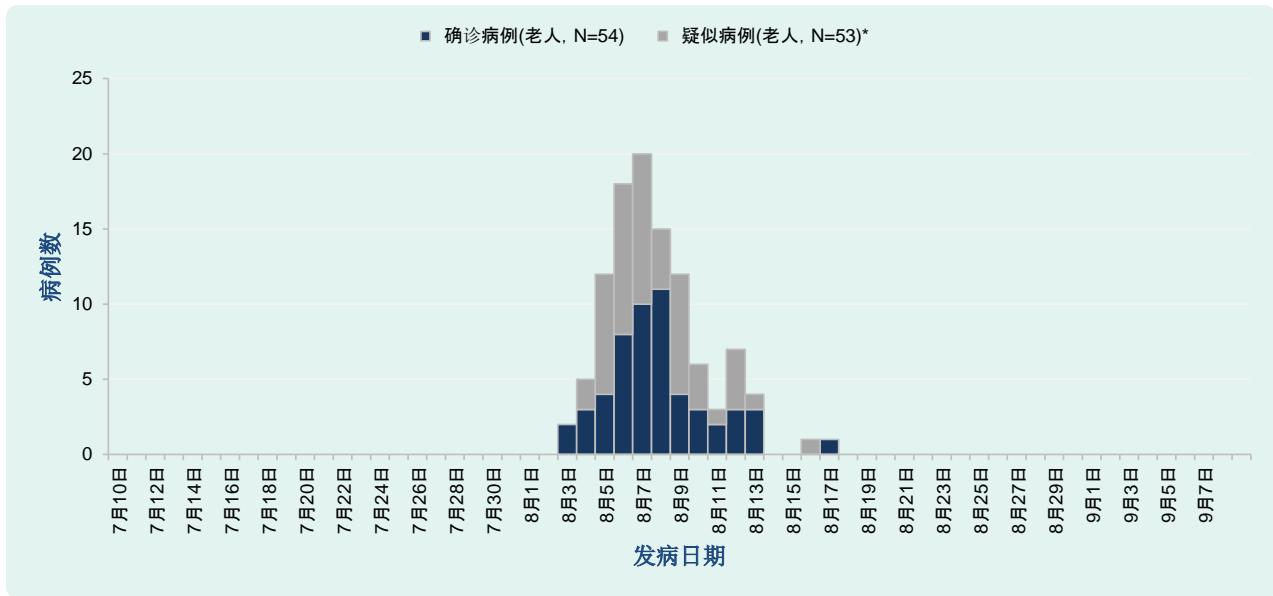
* 泡菜，低盐腌制的大白菜。

一种由A公司生产的特殊品牌的泡菜，是所有12家养老院老人食用的唯一一种未经烹调的即食食物。7月30日A公司将泡菜进行包装，8月1日或2日该泡菜在每家养老院供餐，有102例（95%）病例吃过这种泡菜。所有12家养老院没有提供过其他相同食物。所有养老院的护理人员均未食用过为老人提供的食物。

实验室检测

采集12家养老院的338名老人的粪便标本，有81名老人的粪便标本中检出产志贺毒素1型和2型的EHEC O157菌株（*eae*阳性，*aggR*阴性），其中有54名老人符合病例定义的标准。

图1. 2012年7-9月，日本札幌市和北海道地区12家养老院发生的肠出血性大肠杆菌O157病例的流行曲线 ($n = 107^*$)



* 一例病例的发病日期不详。

采集2家有病例的养老院的剩余泡菜样品，均分离到产志贺毒素1型和2型的EHEC O157菌株。根据食物配送记录，这些泡菜均是同一天（7月30日）由同一家食物加工公司进行包装的。

采集了A公司的12名员工的粪便标本，有3人的粪便标本为EHEC O157阳性。这三名工人报告说吃过泡菜，之后在8月4日和5日就发生了腹泻，稀便，或腹部疼痛痉挛等症状。

来自6家养老院的11份病例的粪便标本、2名A公司员工的粪便标本以及2份泡菜样品的PFGE图谱完全相同。

环境卫生学调查

泡菜的主要成分是大白菜和盐，以及一些黄瓜和胡萝卜。如无发酵剂或者醋则需要花两天时间制备。制作泡菜的盐浓度较低（2%），且未经清洗直接使用。

在工厂重新演示泡菜制作过程中，调查组发现了一些泡菜制作过程中的问题：（1）在清洗时，流动水未能有效冲洗到水池中的绿叶蔬菜的各个部分，

（2）清洗后，用同一份次氯酸钠溶液消毒蔬菜，大约反复使用了10次，因此，次氯酸钠溶液的浓度在逐渐降低（1号水池：从250毫克/升降到100毫克/升；2号水池：从210毫克/升降到95毫克/升）。在批量生产过程中，A公司没有对次氯酸钠的浓度进行核实或记录。在生产过程中，工作人员的手部卫生包括佩戴手

套做的都非常好。A公司没有保留绿叶蔬菜以及生产过程中使用的其他原料的来源记录，因此限制了调查的溯源。

公共卫生影响

2012年8月11日，A公司停止生产并对产品进行召回。10月12日，厚生劳动省修改了泡菜加工的卫生要求。

讨论

这次由产志贺毒素1型和2型的EHEC O157导致的大规模同源暴发可能是由于在养老院中食用了受污染的泡菜所致。大多数病例吃过该泡菜，而且最有利的证据是养老院的病例、A公司的病例以及从泡菜样本中检出的病原体的PFGE图谱相同。

A公司病例的发病日期是在养老院指示病例被报告之后，这说明了公司员工不是感染的来源。这一点也可通过环境卫生学调查中观察到的该公司员工具有良好的手卫生操作而得到了进一步证实。

在日本曾经也发生过因食用低盐泡菜导致的类似暴发^[8]。腌菜是日本的传统食物，盐浓度较高（约10%），是自然发酵的泡菜。低盐泡菜虽然和腌菜非常相似，但是低盐泡菜不是发酵食品。由于形成了冷链运输过程，而且由于人们限制盐摄入的倾向，因此低盐泡菜越来越普遍。但是，低盐泡菜和生的

蔬菜是比较相似的，因此也有类似的被交叉污染的风险^[10,11]。在日本，国家指南建议在学校餐食中不提供生的蔬菜，原因是可能存在被诸如EHEC和沙门菌等微生物污染的风险^[12]。但是，针对养老院并没有相应的指南或规范。本次暴发调查之后，我们建议低盐泡菜也不应在养老院中提供。

暴发后，日本厚生劳动省调查了低盐泡菜的加工过程，发现只有6%的生产公司对生的蔬菜原料进行清洗^[13]。因此，在2012年10月12日，厚生省修改了制备低盐泡菜的指南，在指南中强调了充分清洗和消毒的重要性。

本次调查收集的是回顾性的资料，因此可能会存在回忆偏倚。由于在所有的养老院中只有一种食物是共有的，而且95%的病例都食用过这种食物，因此未开展关于食物的分析流行病学调查，尤其是当实验室证据也指向泡菜时，更无必要开展分析流行病学研究。

综上，本次暴发高度可能是由于养老院中提供的被EHEC O157污染的泡菜所致。我们建议对于脆弱人群例如老年人群不要提供生的食物。

伦理学声明

本次调查按照食品卫生法开展。

利益冲突

无

经费资助

本次调查经费由日本厚生劳动省资助。

致谢

感谢札幌市公共卫生办公室，札幌市公共卫生研究院，北海道地区政府，北海道地区公共卫生研究院对本次暴发中的流行病学调查和实验室检测的大力支持。感谢日本国立感染性疾病研究所细菌学系Sunao Iyodad, Jun Terajima, 和Makoto Ohnishi的建议和技术支持。

引用本文地址：

Tabuchi et al. A large outbreak of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 caused by low-salt pickled napa cabbage in nursing homes, Japan, 2012. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2014, 6(2):1–5. doi:10.5365/wpsar.2014.5.1.012

参考文献

1. Fontain O et al. Diarrhea caused by enterohemorrhagic strains. In Heymann DL, editor. *Control of communicable diseases manual*. 19th ed. Washington DC, American Public Health Association, 2008, pp 181–186.
2. National Institute of Infectious Diseases. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection in Japan as of April 2012. *Infectious Agents Surveillance Report*, 2012, 33:115–116 (<http://www.nih.go.jp/niid/en/iasr-vol33-e/865-iasr/2134-tpc387.html>, accessed 11 March 2015).
3. National Institute of Infectious Diseases. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection in Japan as of April 2013. *Infectious Agents Surveillance Report*, 2013, 34:123–124 (<http://www.nih.go.jp/niid/en/iasr-vol34-e/865-iasr/3570-tpc399.html>, accessed 12 March 2015).
4. National Institute of Infectious Diseases. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* infection in Japan as of April 2014. *Infectious Agents Surveillance Report*, 2014, 35:117–118 (<http://www.nih.go.jp/niid/en/iasr-vol35-e/865-iasr/4674-tpc411.html>, accessed 12 March 2015).
5. Muto T et al. Outbreaks of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 infections among children with animal contact at a dairy farm in Yokohama City, Japan. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 2008, 61:161–162. pmid:18362413
6. The First Special Diet Session. Katayama Cabinet. *The Food Sanitation Act*. Japan, 1947 (http://www.japanese-lawtranslation.go.jp/law/detail_main?vm=&id=12, accessed 12 March 2015).
7. Terajima J et al. High genomic diversity of enterohemorrhagic *Escherichia coli* isolates in Japan and its applicability for the detection of diffuse outbreak. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 2002, 55:19–22. pmid:11971157
8. Ozeki Y et al. [A diffuse outbreak of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 related to the Japanese-style pickles in Saitama, Japan] (In Japanese) [The Journal of the Japanese Association for Infectious Diseases]. *Kansenshogaku Zasshi*, 2003, 77:493–498. doi:10.11150/kansenshogakuzasshi1970.77.493 pmid:12931575
9. Wendel AM et al. Multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infection associated with consumption of packaged spinach, August–September 2006: the Wisconsin investigation. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 48:1079–1086. doi:10.1086/597399 pmid:19265476
10. Saitou T et al. Reported cases of hemolytic uremic syndrome associated with EHEC infection in 2010—NESID. (In Japanese). *Infectious Agents Surveillance Report*, 2011, 33:141–143 (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/32/375/dj375e.html>, accessed 12 March 2015).

11. Food and Agriculture Organization, World Health Organization. *Joint FAO/WHO Food Standards Programme Codex Alimentarius Commission Twenty-seventh Session*. Rotterdam, Codex Committee on Food Additives and Contaminants, 2004 (<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/meeting/008/j2262e.pdf>, accessed 12 March 2015).
12. VIII Food processing. In: *Standards for school lunch health administration*. Tokyo, Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, 2014 (http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/20/07/08071616/001/008.htm, accessed 12 March 2015).
13. *Result for inspection of premises for low-salt pickles of processing company*. Tokyo, Inspection and Safety Division, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare, 2012 (<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002owtc-att/2r9852000002owwz.pdf>, accessed 12 March 2015).