

病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

Vol.33 No. 4 (No.386)

2012年 4 月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

E-mail iasr-c@nih.go.jp

(禁) 無断転載

ブルーリ潰瘍の疫学 3, ガーナにおけるブルーリ潰瘍 4, *Mycobacterium ulcerans* の産生するマイコラクトン 5, ブルーリ潰瘍の感染経路, 自然宿主 6, わが国におけるブルーリ潰瘍の臨床例 7, ブルーリ潰瘍の検査 9, 2011/12シーズン分離 AH3 亜型ウイルス: 仙台市10, 国内インフルエンザ流行株の抗原性, 遺伝子系統樹解析, 薬剤耐性株: 2011/12シーズン途中経過11, 2011年夏のRSウイルスの流行: 奈良県13, G 遺伝子上に72塩基の重複を有するRSウイルス変異株15, 国内31例目の乳児ポツリヌス症例: 大阪府16, 中国で感染したブルセラ症例17, *Kudoa septempunctata* 食中毒事例: 倉敷市18, 日本海裂頭糸虫の同定: 沖縄県19, LAMP法による百日咳菌遺伝子検出状況: 香川県20, 2012/13北半球インフルエンザシーズンに推奨されるワクチン株: WHO21, 狂犬病から回復した症例: 米国22

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品安全部, 検疫所, 感染性腸炎研究会。

<特集> ブルーリ潰瘍 2012年

ブルーリ潰瘍 (Buruli ulcer) は細菌の一種である抗酸菌 *Mycobacterium (M.) ulcerans*, またはその近縁の *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* が原因で発症する、皮膚潰瘍などの皮膚病変を主症状とする感染症である (表1)。ブルーリ潰瘍の名称は、アフリカのウガンダのブルーリ地方で「大きな皮膚潰瘍」の患者が多くいたことから命名された。

WHO (世界保健機関) の取り組み: WHOでは、ブルーリ潰瘍を「顧みられない熱帯病 (neglected tropical diseases: NTD)*」のひとつとして、診断・治療・予防・研究に精力的な活動を行っている (<http://www.who.int/buruli/en/>)。また、WHOは1998年に Global Buruli Ulcer Initiative を発足させ、疫学や検査、治療、予防などの検討を行っており、日本では国立感染症研究所ハンセン病研究センターが中核的センターとなっている。

疫学: WHOは毎年ブルーリ潰瘍の患者数を集計している。現在までに世界では30カ国以上からの報告があり、年間約5,000人の新規患者が報告されているが、実数はさらに上回ると考えられている (本号3ページ)。患者は西アフリカから中央アフリカの国々に多く、コートジボワールは年間約2,500人、ガーナは約1,000人、ベナンは約500人など多数を占めている。アフリカ地域では患者の多くは15歳未満の小児が多い (本号4ページ)。アフリカ地域の他にはオーストラリア、メキシコなどでも報告されている。また、中国へ旅行して感染・発症したヨーロッパ在住の中国人の例

表1. ブルーリ潰瘍

原因菌	: 抗酸菌 [<i>Mycobacterium (M.) ulcerans</i> , または <i>M. ulcerans</i> subsp. <i>shinshuense</i>]
菌の毒素産生	: マイコラクトン (脂質毒素)
病変部位	: 主に上・下肢や顔面などの裸露部皮膚
臨床症状	: 皮膚の丘疹、皮下結節、硬結、浮腫、潰瘍
診断	: 皮疹、病理組織検査、PCR 検査を総合して診断
治療	: 抗菌薬、外科治療
新規患者数	: 世界で約 5,000 人/年 (日本: 数人/年)
患者の多い国	: 西・中央アフリカ

図1. 日本におけるブルーリ潰瘍の患者数

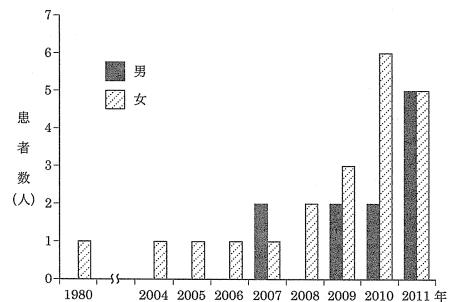
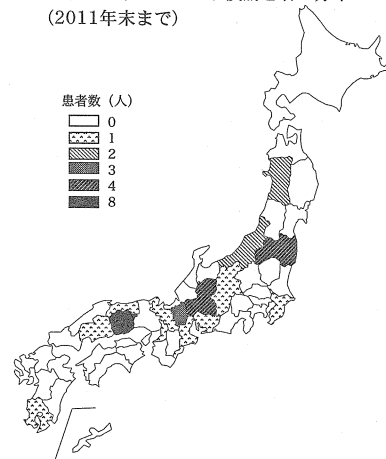


図2. 日本におけるブルーリ潰瘍患者の分布 (2011年末まで)



も報告されている。

日本では1980年に1例目が報告され (論文報告は1982年), 2004年からは毎年報告があり増加しているが (図1, 2), これは学会発表や論文発表などによって臨床医にブルーリ潰瘍が疾患として認識され始めたためと考えられる。2011年末までに合計32人の患者が報告されているが、すべて国内での感染例である。

日本および先進国でブルーリ潰瘍の報告が少ないこ

*NTD: 熱帯地域を中心に蔓延している寄生虫や細菌などによる感染症 (現在ブルーリ潰瘍やハンセン病など17の病気で、貧困層を中心に世界の約10億人が感染し、年間50万人が死亡しているといわれている。これらの熱帯病は先進国でほとんど患者がいないために、これまで世界の関心を集めることが無く、「顧みられない熱帯病」と呼ばれている。

(特集つづき)

との一因には、疾患に対する認知度が低いことと、皮膚感染症に対して早期に抗菌薬を投与し、ブルーリ潰瘍と診断される以前に治癒している症例があると考えられる。

原因菌の性質と感染経路：*M. ulcerans* および *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* の主な性状を表2にまとめた。通常は環境中（土中や水中などと考えられる）にいる菌で、至適温度は30～33℃だが、25℃程度の室温でも増殖可能である。外国で分離された菌は中国での感染例以外はすべて *M. ulcerans* であった。日本の患者から検出された原因菌のすべてと中国での感染例は *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* であった。

菌は毒素[毒性脂質]のマイコラクトン (mycolactone) を産生し、細胞傷害性と、局所免疫抑制作用がある(本号5ページ)。また、細胞壊死作用があるために皮膚潰瘍を形成する。さらに末梢神経のシュワン細胞を障害するために潰瘍になっても痛みをほとんど自覚しない。

ブルーリ潰瘍の感染経路は、いまだ不明である。これまでの疫学調査では、川辺や池、湿地などの周辺の住民、特に小児に患者が多いことが知られている(本号6ページ)。したがって、土中や水中に常在している原因菌が何らかの方法で皮膚の傷口から侵入するか、媒介生物に刺咬されるなどが想定されている。なお、菌を持っている動物(保菌生物)や媒介生物などに関しては諸説あり、今後の調査研究が待たれる。ヒトからヒトへの感染は報告されていない。

臨床症状：一般的な好発部位は、裸露部である上肢や下肢、時に顔面である。初期には、虫刺され様の紅斑から紅色丘疹で、徐々に直径数cm大の無痛性の皮下の結節、硬結、浮腫に進行していく。その後、数日～数週間でその中心部が自壊し、潰瘍になっていく(本号7ページ)。痛みは無いか軽度である。疼痛を認める場合は二次感染も考慮する。診断・治療が遅れると潰瘍は大きくなり、治癒しても関節拘縮やケロイドなどの後遺症を残すことがある。発熱は稀で、全身状態は良好なことが多く、ブルーリ潰瘍が死因となることは稀である。

病原体検出の検査と診断：病原体検出には潰瘍底や潰瘍側面などを綿棒で擦過し、スライドグラスに塗抹、抗酸菌染色して検鏡を行う(スメア検査)。皮膚組織や膿などを抗酸菌培養(小川培地)する。病変部からの擦過物や膿・生検組織などから原因菌に特異的なDNA (IS2404) を検出するPCR検査を行う(本号9ページ)。その他病理組織検査で抗酸菌染色して抗酸菌を検出する。

日本では培養成功例において菌の同定にDNA-DNA ハイブリダイゼーション検査(DDH マイコバクテリア“極東”)を行うことが多いが、*M. marinum* 陽性の場合にはブルーリ潰瘍も鑑別に入れる必要があ

表2. *M. ulcerans* および *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* の性状

培地	: 抗酸菌培地(小川培地)
培養	: 25～34℃(30～33℃が至適温度)、約4週間
培養コロニー	: 黄色(rough, ラフ)
ウレアーゼ活性	: 陰性(<i>M. u</i>)、陽性(<i>M. u</i> subsp. <i>s</i>)
ナイアシン産生	: 陰性(一部の菌では陽性あり)
毒素	: マイコラクトン産生

る。その理由は、*M. ulcerans* と *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* が遺伝子的に *M. marinum* と非常に近いためである。

感染症なので原因菌を検出できれば確定診断になる。しかし、菌の分離・同定には数週間～数カ月を要する。従って日本においては、①潰瘍を伴う皮疹(疼痛は不定)、②皮膚の病理組織検査で壊死を認め、③PCR検査(原因菌特異的なIS2404 DNAを検出)で陽性であれば「ブルーリ潰瘍」と診断する。ちなみに途上国では検査を実施しにくいので臨床症状で診断するケースが多い。しかしWHOは最近、アフリカなどの途上国でもPCR検査体制を整備している。

臨床的に類似した疾患(鑑別診断)には皮膚結核、ハンセン病、皮膚リーシュマニア症、ハエ幼虫症などの熱帯皮膚感染症、糖尿病性潰瘍、褥瘡、壊疽性膿皮症、壊死性筋膜炎、リポイド類壊死、悪性腫瘍、虚血性疾患、外傷などがあるので、皮膚科医による診断が必要である。

治療と予防：原因菌に感受性のある抗菌薬リファンピシン(RFP)やストレプトマイシン(SM)、アミカミン(AMK)、クラリスロマイシン(CAM)、キノロンなどのうち2種類以上を使用する。WHOではRFPとSMの8週間治療を推奨している。しかしSMは毎日注射する煩雑さがあるため、RFPとSMを4週間、その後RFPとCAMを4週間の治療も行っている。日本ではRFPとCAM、さらにキノロンの3種類を内服することが多く、有効例が報告されている。潰瘍が大きい場合には外科治療も必要で、植皮を考慮する場合もある。

感染源などが特定されていないので確実な予防対策はない。特に日本においては患者数が少なく、病気の全体像が不明なため予防対策より早期診断が重要である。

これからの課題：ブルーリ潰瘍は熱帯皮膚病と考えられていたが、日本やオーストラリアなどの温帯地域にも存在する感染症である。日本においては患者数が近年増加しているが、早期診断・治療することで後遺症を残さず治癒に導くことができる。

今後、ブルーリ潰瘍の感染様式、特に感染源やベクター(媒介生物)の解明を行い、感染ルートを明らかにして予防につなげる必要がある。ブルーリ潰瘍はほとんどの医療関係者にとって未知な疾患のため、啓発活動も重要である。

<特集関連情報>

ブルーリ潰瘍の疫学——WHO 戦略と世界・日本

ブルーリ潰瘍は、1897年に Sir Albert Cook がウガンダにおける慢性皮膚潰瘍の記載をしたのが初めての報告とされる。皮膚抗酸菌感染症として初めて認知されたのは、MacCallum らが、1935年頃よりオーストラリアの Bairnsdale 地方の農村地帯を中心に発生していた無痛性の慢性皮膚潰瘍の原因菌として *Mycobacterium ulcerans* を分離同定した1948年である¹⁾。現在では、ブルーリ潰瘍は、結核・ハンセン病に次ぐ第三の抗酸菌感染症として知られ、熱帯地域の他に亜熱帯地域、また日本のような温帯地域など世界30カ国以上の国からの報告がある (図1)²⁾。

1998年に、世界保健機関 (World Health Organization: WHO) は、西アフリカ (特にベナン、ガーナ、コートジボワール) および中央アフリカにおける患者が増加傾向にあることを受けて、世界ブルーリ潰瘍戦略 (Global Buruli Ulcer Initiative: GBUI) を設立した。GBUI の指揮のもと、WHO や各国政府、非政府組織 (non-governmental organization: NGO)、研究機関などが協力して啓発活動、早期診断・治療、研究推進、治療法開発、予防法開発などに尽力している。しかし一方で、ブルーリ潰瘍は顧みられない熱帯病 (neglected tropical diseases: NTD) のひとつとしても指定されている疾患であり、戦略の推進は資金や人材の確保などの面において難渋している実態がある。

WHO は、年間少なくとも5,000例の新規症例があると報告している²⁾。しかし、ブルーリ潰瘍が多い途上国では、本疾患の認知度・診断率が低く、報告義務もないため、正確な症例数の把握が困難なことが多く、実際にはそれ以上の患者が存在することが推測される。

日本では、1980年に御子柴らの報告 (文献発表は1982年) による初の症例以来³⁾、計32例のブルーリ潰瘍の報告 (2011年末現在) がある。特に、2007年以降28例と、次第に増加傾向にある。その背景としては、疾患の認知度が高まってきていることが重要な要因として考えられている。ブルーリ潰瘍というと熱帯地域の疾患ようだが、日本と同様の温帯地域に分類されるオーストラリアでも、年間約30~40例の報告がある⁴⁾。その他、中国に渡航歴のあるブルーリ潰瘍患者から日本で分離同定されている *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* がヨーロッパにおいて発見された報告があり⁵⁾、日本以外のアジアにも本疾患が分布している可能性が示唆されている。

地域別における年齢、性別、好発部位、臨床像を分類した表を示す (次ページ表1, WHO 提供)。それによると、アフリカでは5~15歳の子供に発症するケースが多いのに対して、日本やオーストラリアでは中高年に一番多いことが分かる。性差は明らかなものではなく、男女共に1:1程度である。好発部位としては、四肢、特に下肢に多い。これは、感染経路がまだ不明の疾患であるが、水環境近辺での発症が多いという事実とともに、環境因子が関与しているという仮説を支持する特徴である。ブルーリ潰瘍の臨床経過は、皮下結節期 (nodule)、硬結期 (plaque)、浮腫期 (edema)、潰瘍期 (ulcer) の主に4病期に分けることができ、潰瘍期が最重症とされる。興味深いことに、日本やオーストラリアではほとんどが潰瘍化した症例であるのに対して、アフリカでは潰瘍期以前の患者が26%を占めている。これは、病気の認知度を反映してのものだろう。残念ながら、日本では医療者間での認知度が低いいため、患者が医療機関にかかっても診断が遅れる場合がある。

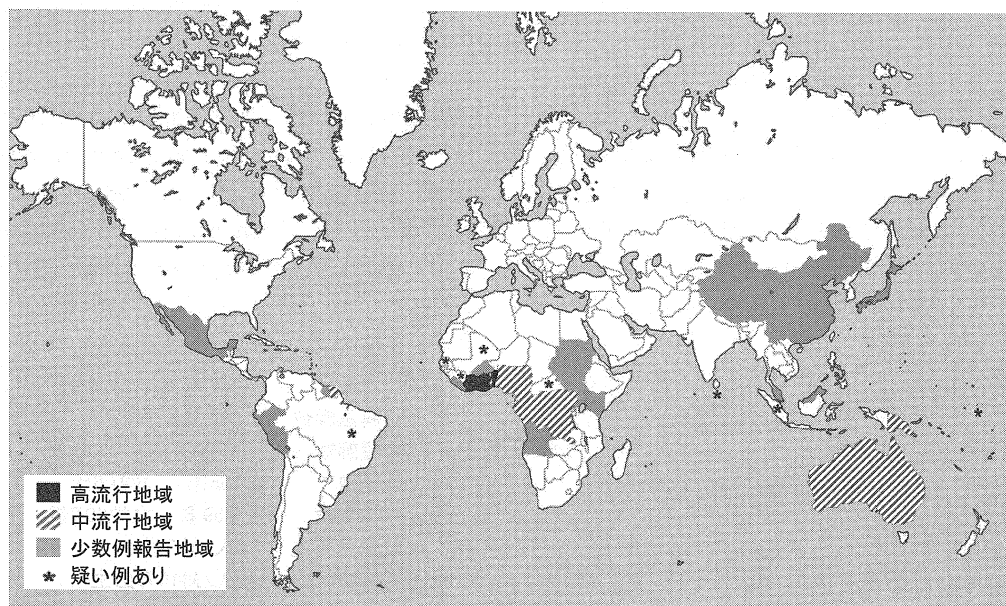


図1. 世界のブルーリ潰瘍の分布

*参考文献2より改変

表 1. ブルーリ潰瘍の特徴の国別比較

I. 年齢

	15歳未満	平均	中央値	範囲
アフリカ諸国	48%	24	15	0.5-100
オーストラリア	10%	50	62	1-96
日本	19%	42	48	2-84

II. 性別

	男	女
アフリカ諸国	52%	48%
オーストラリア	55%	45%
日本	34%	66%

III. 罹患部位

	上肢	下肢	他部位
アフリカ諸国	25%	63%	11%
オーストラリア	31%	64%	5%
日本	50%	38%	13%

IV. 臨床病型

	非潰瘍	潰瘍
アフリカ諸国	26%	74%
オーストラリア	3%	97%
日本	6%	94%

V. 重症度カテゴリ

	カテゴリ I	カテゴリ II	カテゴリ III
アフリカ諸国	32%	35%	33%
オーストラリア	95%	5%	0%
日本	81%	19%	0%

GBUIは、重症度別に治療方針を決定・予後予測するために、ブルーリ潰瘍の病変を潰瘍の大きさから3つに分類している(カテゴリ I: 5cm未満の病変, カテゴリ II: 5cm以上15cm未満の病変, カテゴリ III: 15cm以上の病変, 骨髄炎の合併, 多発性など)。アフリカでは各々のカテゴリの患者がほぼ1/3ずつである(表1)。日本・オーストラリアでは潰瘍化している症例が多いにもかかわらずその程度が軽いのは、潰瘍後に早期の対応が行われているためであろう。なお、オーストラリアでは日本に比較してカテゴリ Iの比率が高いのは、疾患の認知度が高いことが考えられる。ブルーリ潰瘍で特に問題となるのが、潰瘍が四肢・関節部にまたがるための瘢痕拘縮の後遺症である。ベナンにおける271名のブルーリ潰瘍患者の後遺症の調査では、カテゴリ IIIに分類された患者45名のうち35名(78%)が何らかの生活に支障をきたす後遺症を残していると報告している⁶⁾。早期発見・早期治療することでこの後遺症は回避することができるため、カテゴリ II, カテゴリ IIIの患者割合を減らすことが、現在の最重要課題といえる。

ブルーリ潰瘍の疫学を、その背景を若干交えながら紹介した。ここから分かることは、各国でブルーリ潰瘍における問題点は異なるということである。それぞれの国に適したブルーリ潰瘍対策が求められる。

参考文献

- 1) MacCallum P, *et al.*, J Pathol Bacteriol 60: 93-122, 1948
- 2) Walsh DS, *et al.*, Dermatol Clin 29: 1-8, 2011

3) Tsukamura M, *et al.*, Microbiol Immunol 26: 951-955, 1982

4) World Health Organization, Buruli ulcer endemic countries: <http://www.who.int/buruli/country/en/>

5) Faber WR, *et al.*, Trans R Soc Trop Med Hyg 94: 277-279, 2000

6) Barogui Y, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 81: 82-87, 2009

国立国際医療研究センター病院皮膚科 四津里英

<特集関連情報>

ガーナにおけるブルーリ潰瘍

ガーナの背景

ガーナ共和国は、アフリカ西部の赤道直下に位置し、人口は2,442万人、人口1人当たりの国民総所得(GNI)は1,240ドルで世界銀行の分類で低中所得国(Lower Middle Income Country)に位置づけられる。医療状況は、施設も人員も十分といえるレベルにはほど遠い(表1)。病院は大都市と州・県の行政機関がある街に限られ、他地域に居住する国民がアクセス可能な医療機関である保健センター(行政が設置したものが全国に1,081カ所)に常勤医師はいない。

疫学

ガーナは、国別患者数でコートジボワールについて世界で2番目にブルーリ潰瘍の患者が多い¹⁾。1971年に初報告例があり、1993年以降で11,000人以上の患者が確認されている¹⁾。2010年の患者(再発例を含む)数は1,048例²⁾にのぼる。患者は、全国の全10州でみられている(次ページ図1)。2002年に報告された大規模調査(National Search for Cases of Buruli Ulcer)によれば、全国平均有病率は20.8人(対人口10万人)³⁾。また、National Buruli Ulcer Control Programmeによる2009年の調査結果では、全国平均で新規感染患者3.55人(同)が罹患し、特にAshanti州において新規患者総数の50.3%、Central州で新規患者総数の19.1%と多い²⁾。一方、1989年 van der WerfがDensu川流域(Ashanti州)に多く患者が居ることに着目し、以降、水辺とブルーリ潰瘍に因果関係が疑われている³⁾。National Buruli Ulcer Control Pro-

表 1. ガーナ医療データ2009年

医師数	2,033人	8.4人/対10万人
歯科医師数	393人	同1.7人
看護師数	24,974人	同103.0人
病床数	22,105床	同91.6床
平均寿命	男性59歳	女性60.7歳
乳幼児死亡	80人/対千出生	
妊産婦死亡	170人/対10万出生	

(ガーナ政府 Ghana Health Service 資料: 2009 Annual Report および Fact and Figures 2009より抜粋)

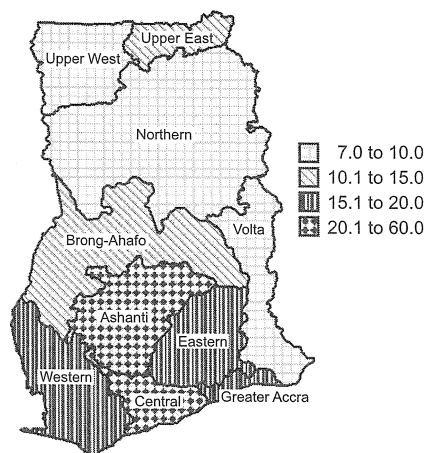


図1. ガーナ国内10州のブルーリ潰瘍有病率
(対人口10万人)1999年³⁾

gramme も、湖沼地帯、大きな河川沿いで発生していると指摘している。男女比について、2002年大規模調査 (National Search for Cases of Buruli Ulcer) 5,596例で51:49³⁾、2009年 National Buruli Ulcer Control Programme の調査851例では45.4:54.6²⁾と報告している。発症年齢について、15歳以下に多いとの意見¹⁾があるが、2009年846例の調査結果で0~5歳77例9.1%、6~15歳246例29.1%、16~49歳308例36.4%、50歳以上215例25.4%となっており²⁾、2002年調査の5,596例では0.8歳~100歳で罹患者がみられ、平均は25歳、20歳以上は女性に、20歳未満は男性に多い³⁾と報告されている。

診断と治療

2002年のガーナにおけるブルーリ潰瘍の診断は、主に経験のある Health Worker による臨床症状で行われていた³⁾。近年では、臨床検査が併用され、実施率2004年4.1%、2005年15.9%、2006年23%²⁾と、以降急速に普及している。Dorothy Yeboah-Manuによれば、現在ガーナでは、患部スミアおよび針穿刺組織の抗酸性染色検鏡、同培養、PCR (IS2404) が用いられるものの、PCRの普及は経済的理由で難しい⁴⁾。このため抗酸性染色検鏡検査の精度を上げる努力がされている。患者が発生した場合、現在でも村落部では95%がまず伝統医療術師に相談する。このため大きな潰瘍に進展する例が多い⁵⁾。運良く Health Worker 等にブルーリ潰瘍と診断されると、病院の医師へ紹介される。主には外科的治療となる⁶⁾。この場合、再発は16~30%^{6,7)}。近年抗菌薬の役割が重要視され併用 (または単独) されるようになった⁶⁾。抗菌薬を使った場合、再発は2%程度となっている^{6,7)}。一般的に使用される化学療法は、WHOが推奨するRS8療法 (Streptomycin 15mg/kg筋注1回/日+Rifampicin 10mg/kg経口1回/日を8週) または、同治療を4週行った後 Rifampicin 10mg/kgと Clarithromycin 7.5mg/kgを経口で1回/日で、良好な結果が得られている⁷⁾。

問題点とその対応

ガーナの村落においては、ブルーリ潰瘍への偏見は根強く、「祟り」が原因と考え祈禱師や伝統医療術師に頼る者が多い。また、呪術師等により潰瘍創面に薬草を塗布され深刻化する例が後を絶たない⁵⁾。これに対し政府は、郡/市・集落ごとに保健センターや地域の Health Worker を教育、教師等に学校衛生プログラムを実施、地域ごとに疫学ボランティアを養成する等を行い、ブルーリ潰瘍の正しい知識普及と早期発見に努めている⁸⁾。他方、患者が早期に診断を受けられた場合であっても、治療を行うための医療機関へのアクセスが難しい状況がある。解決すべき問題は少なくない。

参考文献

- 1) WHO, <http://www.who.int/buruli/en/>
- 2) National Buruli Ulcer Control Programme-Ghana, <http://www.burulighana.org/data.html>
- 3) Amofah G, *et al.*, *Emerg Infect Dis* 8: 167-170, 2002
- 4) Yeboah-Manu D, *et al.*, *J Clin Microbiol* 49: 1997-1999, 2011
- 5) A Service of the UN Office for the Coordination of Humanitarian Affairs, <http://www.irinnews.org/printreport.aspx?reportid=92036>
- 6) National Buruli Ulcer Control Programme-Ghana, <http://www.burulighana.org/about%20us.html>
- 7) Sarfo FS, *et al.*, *Antimicrob Agents Chemother* 54: 3678-3685, 2010
- 8) Health Foundation of Ghana, http://www.hfghana.org/hfg_maincat_SUBselect.cfm?tblNewsCatID=5&prodcidID=1

外務省 (在ガーナ日本大使館) 栗田 実

<特集関連情報>

*Mycobacterium ulcerans*の産生するマイコラクトン

はじめに

ブルーリ潰瘍にみられる痛みのない (少ない) 皮膚潰瘍では、皮膚・皮下組織に特徴的な病変が認められる。すなわち、脂肪組織を中心とした広範な壊死があるにもかかわらず、一般の脂肪壊死で観察されるマクロファージや好中球などの炎症細胞がほとんどみられず、fat cell ghostと表現されている。古くなった線維化病変でも細胞核はまばらにしかみられない。これらの病変は菌の分布を超えて広い範囲にみられることから、病変の形成には *Mycobacterium ulcerans* が産生して菌外に分泌する毒素の存在が示唆されていた。その後の研究によって、毒性脂質のマイコラクトン (mycolactone) が関与していることが明らかになった。

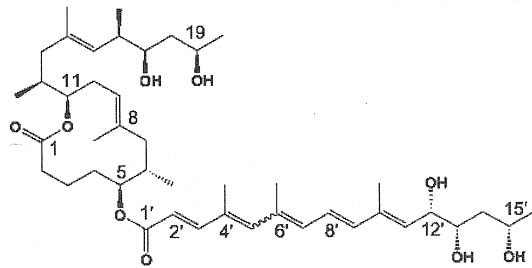


図. Mycolactone A/Bの構造 (Hongら2008より引用)

マイコラクトンの構造と産生, 測定法

マイコラクトンはマクロライドに属する化合物で、二つのポリケチド鎖 (ラクトン核) のエステル結合によって作られる (図)。これらのラクトン核は、*M. ulcerans* の巨大プラスミド pMUM001 にコードされているポリケチド合成酵素 (Pks) によって合成される。*M. ulcerans* (subsp. *shinshuense* を含む) 以外にも、類縁抗酸菌である *M. liflandii*, *M. pseudoshottsii* と一部の *M. marinum* がマイコラクトンを産生することが知られている。マイコラクトンには脂肪酸側鎖の種類によって A/B~G までの構造亜型があり、アフリカの *M. ulcerans* と *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* は A/B (分子式 $C_{44}H_{70}O_9$) を、オーストラリアの *M. ulcerans* は C を、アフリカツメガエルの *M. liflandii* は E を、魚の *M. marinum* は F を産生する。

マイコラクトンはプラスミドの遺伝子によって合成されることから、菌がプラスミドを失えばマイコラクトンは産生されなくなる。精製したマイコラクトンは黄色であるが、中永によると、*M. ulcerans* の培養コロニーは継代培養中にしばしば黄色から白色に変異し、マイコラクトン産生能と細胞毒性を消失する。

岸 義人らはマイコラクトンの人工合成を行い、我々の実験 (未発表) では合成マイコラクトンは精製マイコラクトンとほぼ同等の生物活性を示している。

病変組織あるいは血清から脂質を抽出し、高速液体クロマトグラフィーと質量分析の組み合わせでマイコラクトンを検出することができる。現時点では、精度の高い簡易測定法は報告されていない。

マイコラクトンの生物活性

マイコラクトンは毒性脂質であり、線維芽細胞、脂肪細胞、マクロファージ、角化細胞などに対して、用量依存性に壊死とアポトーシスの両方の機序による細胞傷害性があり、細胞を壊死させるために皮膚潰瘍を形成する。マイコラクトンが末梢神経のシュワン細胞も障害するために、潰瘍になっても痛み刺激に対する閾値が最終的に低下することを、我々は動物実験で明らかにした。マイコラクトンは側鎖構造によって生物活性が異なり、亜型の中では A/B が最も強い細胞毒性を示す。

マイコラクトンは免疫抑制作用も持っている。ブルーリ潰瘍患者の末梢血単核細胞では、細胞毒性よりはる

かに低濃度で IFN- γ 産生が抑制され、IL-4 優位の Th2 サイトカインパターンを示すことがわかっている。

参考文献

- 1) George KM, *et al.*, Science 283: 854-857, 1999
 - 2) Hong H, *et al.*, Nat Prod Rep 25: 447-454, 2008
 - 3) Kishi Y, PNAS 108: 6703-6708, 2011
 - 4) Sarfo FS, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 5: e1237, 2011
 - 5) En J, *et al.*, Infect Immun 76: 2002-2007, 2008
- 国立療養所星塚敬愛園 後藤正道

<特集関連情報>

ブルーリ潰瘍の感染経路, 自然宿主について

感染経路

Mycobacterium ulcerans はヒト-ヒト間の感染は稀であり、患者発生の地理的分布から水系やその周辺に生息する何らかの媒介生物を介して感染すると考えられているが、特定の自然宿主や媒介生物は明らかにされていない。したがって、菌が一部の水系に高密度に分布し、傷口などから直接感染する可能性も否定できない。感染の危険因子として、沼地や河川での歩行、水泳、釣り、水田や河川の近くでの農作業、また生活用水に河川の水を使用することや、居住地がダムに近いことなどがあげられている。外傷は危険性を高めるが、農作業時に長ズボンを着用することや、創傷時に直ちに患部を洗浄したり、入浴時に石鹸を使用することで罹患率が低下するとの報告もある。蚊帳や虫除けの使用によって罹患率が低下し、四肢を蚊に刺されると上昇することから、蚊などの媒介生物が介在している可能性も考えられる。

自然宿主

PCR 法によって、*M. ulcerans* ゲノム内の繰り返し配列 IS2404 が、沼地やゴルフ場の水、水中の沈殿物や土壌から検出されている。また、蚊からも検出されて、その頻度と発症との相関が示されており、ポウフラから水棲昆虫の 1 種コオイムシに菌体が移行することが実験的に示された。コオイムシの他、コバンムシ、タイコウチ、ヤゴ、ゲンゴロウ、マツオムシ、ガムシなどからも *M. ulcerans* DNA が検出されている。これらの生物はすべて標的の体液を吸う捕食性の生物であり、まれにヒトも刺すことがある。コバンムシでは体外から取り込んだ *M. ulcerans* 菌体が唾液腺に移行し、マウスに感染させると潰瘍を形成することや、アメンボから *M. ulcerans* の単離とマウスへの感染も報告されている。我々も本邦の家族発症例の住居敷地内の水路に生息するアメリカザリガニから *M. ulcerans* IS2404 を検出した。

一方、これら水棲昆虫以外にも、クモ、ツトガの幼虫といった陸生節足動物、ジャンボタニシやヨーロッパ

パミズヒラマキガイなどの貝類、ティラピアを含む数種の魚類でも *M. ulcerans* が検出されている。また、*M. ulcerans* に感染し潰瘍を発症した動物として、コアラ、ウマ、フクロギツネ、ネコおよびネズミカンガルー、カメなどが報告されている。

***M. ulcerans* の細菌学的特徴**

M. ulcerans の 16S rRNA 配列の系統解析により、*M. marinum* と極めて近縁であることが明らかにされている。しかし、*M. marinum* の全ゲノムサイズは 6.6Mbp であるのに対し、*M. ulcerans* では 5.8Mbp と小さく、共通の祖先種から様々な遺伝子が脱落した結果、生息環境に制限が生ずるとともに、病原性プラスミドの獲得によりマイコラクトン産生能を得たと考えられる。*M. ulcerans* と *M. marinum* はいずれも水系感染症でありながら、上記のような構成遺伝子の違いにより感染源や感染動物にも差異がみられるのであろう。

参考文献

- 1) Aiga H, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 71: 387-392, 2004
- 2) Brou T, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 2: e271, 2008
- 3) Fyfe JA, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 4: e791, 2010
- 4) Kotlowski R, *et al.*, J Med Microbiol 53: 927-933, 2004
- 5) Marion E, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 4: e731, 2010

- 6) Portael F, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 2: e178, 2008
- 7) Pouillot R, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 1: e101, 2007
- 8) Quek TY, *et al.*, Emerg Infect Dis 13: 1661-1666, 2007
- 9) Raghunathan PL, *et al.*, Clin Infect Dis 40: 1445-1453, 2005
- 10) Stinear T, *et al.*, Appl Environ Microbiol 66: 3206-3213, 2000
- 11) Stinear T, *et al.*, Microbes 2: 187-194, 2007
- 12) Wallace JR, *et al.*, Appl Environ Microbiol 76: 6215-6222, 2010
- 13) Williamson HR, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 2: e205, 2008

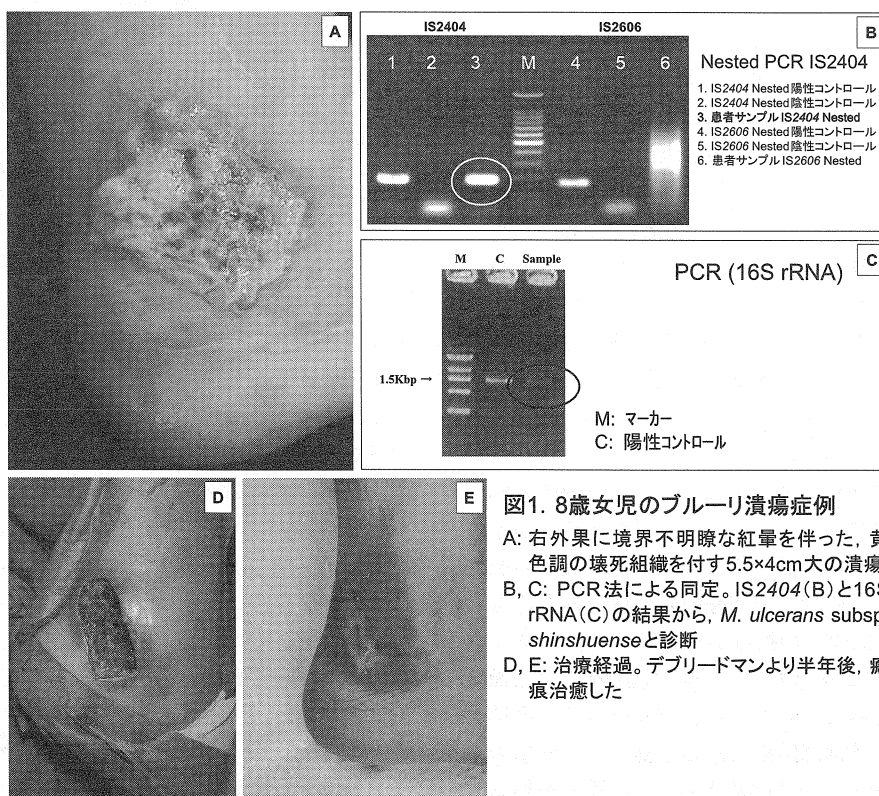
国立感染症研究所ハンセン病研究センター
 感染制御部第 8 室 (感染診断室)
 鈴木幸一 赤間 剛

<特集関連情報>

わが国におけるブルーリ潰瘍の臨床例

はじめに

岡山大学皮膚科では 2008 年より、8 歳女兒・10 歳女兒・73 歳男性・49 歳女性の 4 例のブルーリ潰瘍症例を経験した。いずれも契機となる外傷や虫刺は明らかでなく、海外への渡航歴や家族に同症をみとめない。発症部位と皮疹の性状は、下腿が 3 例・上腕が 1 例で、



すべて単発の潰瘍を伴った病変であった。本稿では当科での症例を提示し、岡山県内の他施設からの症例も加えて県内での発症状況（2011年末までで8症例）について考察した。

症例提示 8歳 女児（前ページ図1）

主訴：右外果部の潰瘍，疼痛

初診：2008年1月15日

既往歴・家族歴：特記すべき事項なし

生活歴：小学生，岡山県南部在住，渡航歴なし

現病歴：2007年12月頃右外果に靴擦れ様の皮疹出現。近医よりセフジトレンピボキシルを投与されたが改善せず。2008年1月に近医皮膚科を受診し蜂窩織炎疑いで，セフジニル，ホスホマイシンを内服するも無効。発赤腫脹が下腿に拡大し精査目的で当科を紹介受診した。

現症：発熱なし，倦怠感なし。右外果から腫部にかけて境界不明瞭な紅暈を伴った，黄色調の壊死組織を付す5.5×4cm大の潰瘍をみとめた（図1A）。

臨床検査所見：WBC 6,940/ μ l (Ne48.8, Ly44.7, Mo4.6, Eo1.7, Bas0.3), RBC 5.26×10⁶/ μ l, Hb 14.1 g/dl, Ht 42.5%, Plt 3.24×10⁵/ μ l, AST 29 U/l, ALT 18 U/l, LDH 230 IU/l, CRP 0.13 mg/dl, クオンティフェロン陰性

胸部X-p：活動性病変なし

抗酸菌塗抹：Gaffky 10号陽性

病理組織像：潰瘍辺縁を紡錐形に生検した。HE染色では真皮から脂肪織が壊死におちいり，散在性に好中球・リンパ球様単核球が浸潤し，明らかな肉芽腫の形成をみとめなかった。

治療と経過：非結核性抗酸菌症と考慮してクラリスロマイシンの内服を開始。周囲の紅暈は消退し潰瘍も縮小したが完全には上皮化しなかった。数回施行した潰瘍底のスミアでも抗酸菌陽性（Gaffky 2～5号）で，同定依頼（福島県立医科大学微生物学教室：錫谷達夫先生）の結果，*Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense* と同定された（図1B, C）。内服治療に抵抗性で，デブリードマンを施行しつつ経過観察するも潰瘍が持続した。入院の上，4月15日に全身麻酔下でデブリードマンと表皮移植術を施行し癒痕治療した（図1D, E）。

当科での症例について（図2）

図2は当科経験症例の臨床像である。4症例中3例は女児ないし女性に発症し，下腿の単発性病変で潰瘍を形成していた。病理組織学的には全例で真皮から脂肪織にいたる広汎な壊死像で肉芽腫の形成をみとめなかった。3例とも抗菌薬の投与と外科的デブリードマンまたは切除をおこなった。10歳女児症例では画像上筋膜まで病変をみとめたために，筋膜をつけて全切除した。残りの1例は高齢の男性の上腕に生じ筋層の変性を伴った症例で，筋切除によるADL低下が懸念

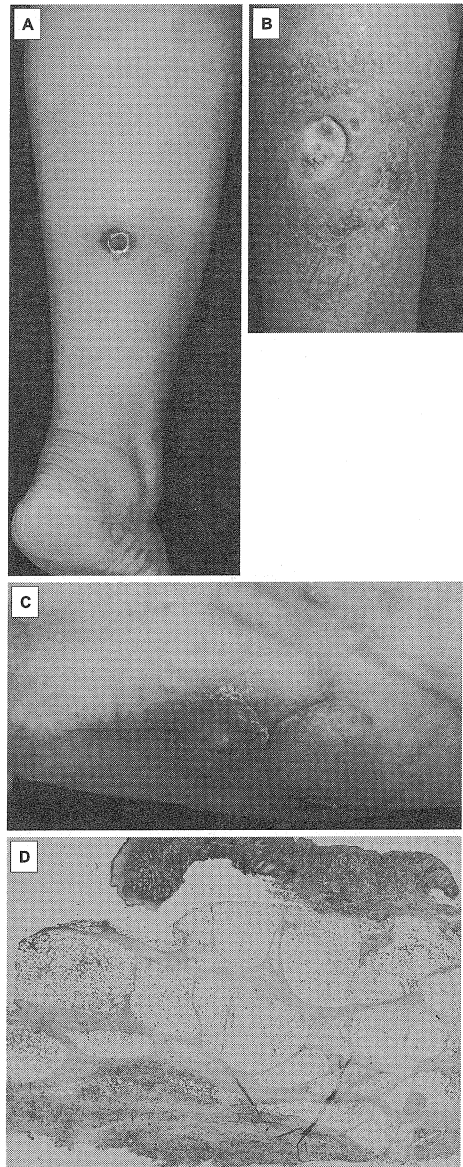


図2. 岡山大学皮膚科におけるブルーリ潰瘍症例

A: 49歳女性(右下腿), B: 10歳女児(右下腿), C: 73歳男性(左上腕), D: 症例Bの病理組織。真皮から脂肪織にいたる広汎な壊死をみとめた。肉芽腫性変化なし(HE染色)

されたために，保存的に治療し軽快している。

岡山県内での発症状況（次ページ図3）

上述の4症例に，岡山県内の他施設（川崎医科大学，岡山医療センター，川崎医科大学附属川崎病院）の4症例を加えて岡山県内で発症した症例の特徴を検討した。初診時年齢は8～73歳で中央値が49歳，年齢分布では19歳までの若年層とともに40～59歳にもピークがあった。男女比は0.33で女性に多かった（図3A）。病変は四肢，特に下腿に好発し（50%），8症例中6例が単発性であった（図3B）。病変は潰瘍形成をしばしば伴い，50%が有痛性であった（図3C）。治療では全例に抗菌薬が使用され，ミノサイクリン（75%），レボフロキサシン（38%），クラリスロマイシン（38%）など，複数の抗菌薬と手術療法（75%）がしばしば施

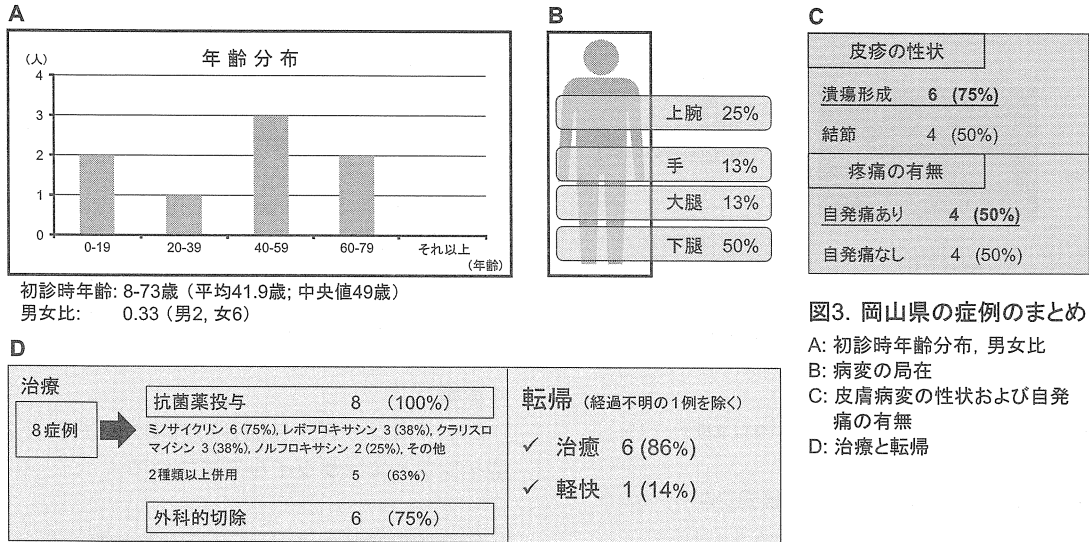


図3. 岡山県の症例のまとめ

A: 初診時年齢分布, 男女比
B: 病変の局在
C: 皮膚病変の性状および自発痛の有無
D: 治療と転帰

行されていた。転帰は経過の追えた7症例中6例(86%)が治癒, 1例(14%)が軽快した(図3D)。発症症例の居住地は県南部の内陸部に多かった。

岡山大学医学部皮膚科 濱田利久

<特集関連情報>

ブルーリ潰瘍の検査

検査に用いるサンプル

ブルーリ潰瘍の検査に必要なサンプルは, 基本的には一般細菌感染症と同様で, 抗菌薬治療の前に採取すべきである。ブルーリ潰瘍のみならず, 一般細菌感染の疑いがある場合には, 綿棒で潰瘍底などの皮疹部をこすり (swab), あるいは浸出液や膿汁, さらに生検皮膚組織などをサンプルとして用いる。初期の検査で診断がつかず, 再度の検体入手が困難な場合でも, 病理組織標本のパラフィンブロックが保存されていれば, PCRによるブルーリ潰瘍スクリーニング検査のサンプルとして使用できる。また, 小川培地での培養に成

功し, 鑑別同定する場合, その菌, あるいは抽出したDNAもサンプルとして用いられる。表1にはサンプルとその処理方法についてまとめた。

検査でわかること

a) 抗酸菌の有無

スタンプ標本検査, あるいは病理組織検査で, チール・ニールセン (Z-N) 染色により抗酸菌を検出する。*Mycobacterium ulcerans* subsp. *shinshuense* は, 比較的菌体が短い特徴があるが, 菌種の識別はできない。

b) *M. ulcerans*/*M. ulcerans* subsp. *shinshuense* と *M. marinum* との鑑別

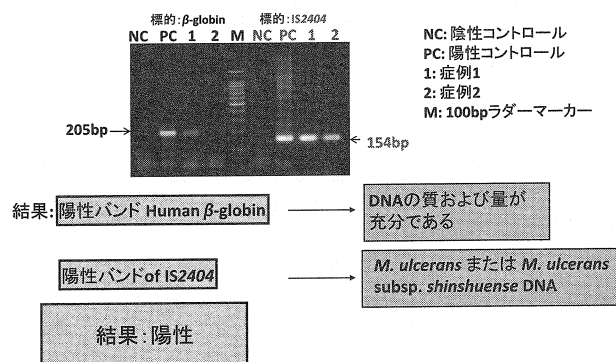
PCR法によって *M. ulcerans* および *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* に特異的なインサージョンシーケンス (IS) 2404を検出する(次ページ図1)。全長が1,274bpのIS2404の154bpを標的にしたPCR法は感度が高く, サイズが短いパラフィン切片サンプルからも検出できる。ただし, 魚病由来の *M. pseudoshottsii* などヒト以外でIS2404陽性となる菌種も知られているので, 環境調査の際には注意が必要である。

表1. サンプルの処理

a) swab 浸出液 膿汁	→	スタンプ標本: スライドグラスに薄く塗る、Z-N染色
	→	小川培地、液体培地に塗りつけ培養 (25°C、37°C)
	→	PCR (70%エタノール入 1~2ml セーラムチューブに)
	→	残りは-20°C以下で保存
b) 生検組織 (潰瘍辺縁から潰瘍底にかけて生検し、皮下組織まで十分に採取する)	→	病理組織検査 (HE, Z-N染色)
	→	スタンプ標本: スライドグラスに薄く塗る、Z-N染色
	→	細切して培養 (小川培地、液体培地)
	→	PCR (70%エタノール入 1~2ml セーラムチューブに)
	→	残りは-20°C以下で凍結
c) 培養成功例	→	PCR
	→	DDH
	→	生化学的検査
	→	薬剤感受性検査
	→	16S rRNA 遺伝子検査
d) パラフィン組織ブロック	→	PCR

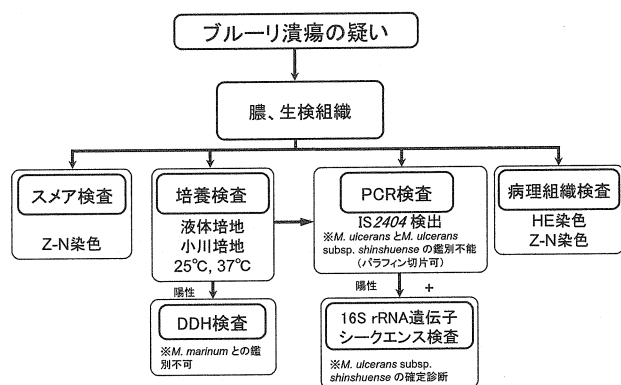
Z-N染色: チール・ニールセン染色、HE染色: ヘマトキシリン・エオジン染色

図1. PCR検査の実際



パラフィンサンプルの場合は、それ以上の検査を行えないので、生検サンプルをリクエストする。

図2. ブルーリ潰瘍診断のための検査フローチャート



c) *M. ulcerans*と*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*の鑑別

16S rRNA 遺伝子検査を行い、特に3'末端のシーケンスを比較する。これまでの日本の症例や中国の症例はすべて、*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*であった。

ブルーリ潰瘍確定診断検査のフローチャート図2を示した。培養検査は長期間を要するが、薬剤感受性検査や詳細な細菌学的検査を行うためには非常に重要である。培養11カ月でようやく培養に成功した例もあるので、25°C (室温) ~34°Cで、少なくとも3カ月は培養を続ける。あるいは国立感染症研究所ハンセン病研究センターへ、培養を委託することも可能である。

おわりに

日本ではこれまでブルーリ潰瘍の報告が少なく、認知度が低いため、ブルーリ潰瘍の検査が行われず、慢性化してしまう症例が多かった。いったん症例を経験した施設では、早期の適切なサンプル採取により培養検査にも成功する場合が多い。今後この疾患を多くの人が知ることで、早期の検査で診断、治療が迅速に行われるであろう。

参考文献

1) WHO, Buruli ulcer: diagnosis of *Mycobacterium ulcerans* disease: a manual for health care providers, 2001 (<http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/>

WHO_CDS_CPE_GBUI_2001.4.pdf)

2) Nakanaga K, *et al.*, J Clin Microbiol 49: 3829-3836, 2011
 3) Portaels F, *et al.*, J Clin Microbiol 34: 962-965, 1996
 4) Nakanaga K, *et al.*, J Clin Microbiol 45: 3840-3843, 2007

国立感染症研究所ハンセン病研究センター
 感染制御部 中永和枝

<速報>

2011/12シーズンに仙台市内で分離されたAH3亜型インフルエンザウイルスについて

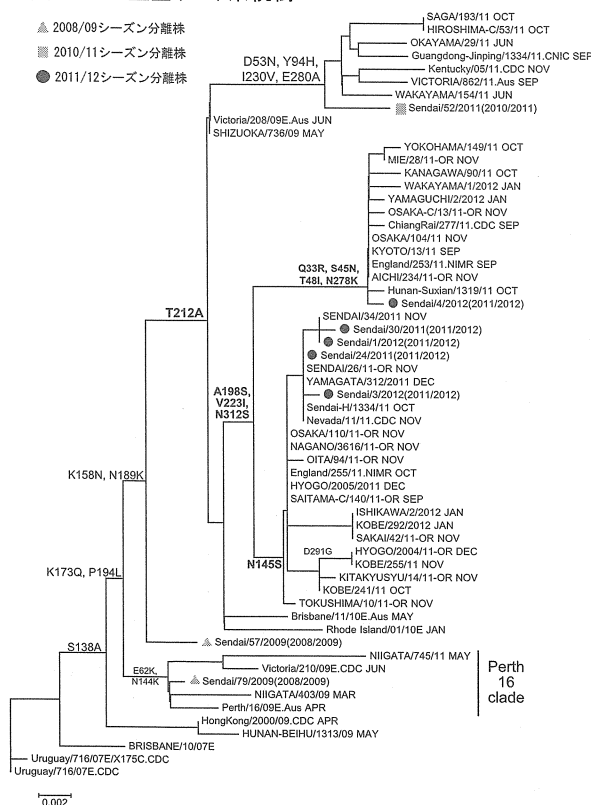
仙台市内のインフルエンザの患者報告数は2011年10月下旬(第43週)から増加に転じ、2012年第8週では定点当たりの報告数が33.69と上昇し続けている。また、2月以降、医療機関での簡易検査でB型陽性を示すインフルエンザ患者が急増しており、AH3亜型との混合流行となってきたことから、インフルエンザの流行はしばらく継続するものと思われる、注意を呼びかけている。

2011/12シーズンは、発生動向調査病原体定点のインフルエンザ患者咽頭ぬぐい液44検体中28検体からAH3亜型が、7検体からB型が分離されている(2012年3月2日現在)。

分離株について国立感染症研究所より配布された2011/12シーズンインフルエンザウイルス同定キットにてAH3亜型インフルエンザウイルス25株の赤血球凝集抑制(HI)試験を実施した結果、HI価は抗A/Victoria/210/2009(ホモ価1,280)に対し320~1,280のHI価を示し、横浜市¹⁾、三重県²⁾、佐賀県³⁾、愛知県⁴⁾が報告しているHI価が低下した株は分離されていない。また、B型インフルエンザウイルス7株中6株のHI価は抗B/Brisbane/60/2008(ホモ価2,560)に対し320~2,560、抗B/Bangladesh/333/2007(ホモ価640)に対し20のHI価を示したことから、Victoria系統の株であると判定され、残りB型1株のHI価は抗B/Bangladesh/333/2007に対し640、抗B/Brisbane/60/2008に対し20のHI価を示したことから、山形系統の株であると判定された。

2011年11月~2012年1月までに分離したAH3亜型インフルエンザウイルス10株について、HA遺伝子の系統樹解析を行ったところ、1株を除いてほぼ同一の遺伝子配列を有していることがわかった[次ページ図1、図に示した黒丸5株の他に、A/仙台(Sendai)/24/2011と配列が同じ株が2株、A/仙台(Sendai)/1/2012と配列が同じ株が3株]。解析した10株はすべてT212Aを共通に持つVictoria/208クレード内に位置しており、さらに、A198S、V223I、N312Sのアミノ

図1. AH3亜型(HA)系統樹



酸置換を共通にもつサブクレード内に位置していた。このうち1株は他地方衛生研究所の報告にみられるQ33R, S45N, T48I, N278Kの置換を持っていた。一方、他の9株にはこれらのアミノ酸置換は認められず、N145Sのアミノ酸置換を持っていたことから、佐賀県⁵⁾が報告したA198S, V223I, N312S, N145Sを有するサブクレード(2)の株と近縁であると考えられた。

これまでの各地の報告では、2011/12シーズンのAH3亜型インフルエンザウイルスは、HI価が低下し多くのアミノ酸置換を持つ株と、比較的変異の少ない2つのサブクレードの株が分離されている。さらに、B型インフルエンザウイルスはVictoria系統と山形系統が同時流行していることから、どちらの系統が主流になるのか、AH3亜型の流行とあわせて今後も引き続き調査していく必要があると考える。

参考文献

- 1) IASR 32: 334-335, 2011
- 2) IASR 32: 336-337, 2011
- 3) IASR 32: 367, 2011
- 4) IASR 33: 67-68, 2012
- 5) IASR 33: 68-69, 2012

仙台市衛生研究所
 勝見正道 千田恭子 新木由美
 関根雅夫 小黑美舎子 菅野富士雄
 長谷川小児科医院 長谷川純男
 かやば小児科医院 萱場 潤

石田医院 石田一彦
 さのクリニック 佐野公仁夫
 国立感染症研究所
 藤崎誠一郎 岸田典子 小田切孝人

<速報>

国内のインフルエンザ流行株の抗原性、遺伝子系統樹解析および薬剤耐性株の検出状況——2011/12シーズン途中経過

はじめに：インフルエンザウイルスは頻繁に遺伝子変異し、それとともに抗原性が変化するため、株サーベイランスにより国内外の流行株の性状を全年でモニターする必要がある。また、サーベイランスの成績に基づいて、ワクチン株を適宜見直し、必要に応じて変更する必要がある。国立感染症研究所(感染研)では国内の分離ウイルスについて、ワクチン株および代表的な流行株に対するフェレット感染血清を用いた赤血球凝集抑制(HI)試験で抗原性解析を行い、またそれと並行して赤血球凝集素(HA)遺伝子の進化系統樹解析や薬剤感受性試験を実施している。これらの成績は、感染症サーベイランスシステム(NESID)経由で、ウイルス収集、初期抗原性解析を行っている全国地方衛生研究所(地研)へ週単位で情報還元されている。

本稿は、2011年9月以降の国内分離株5~10%(無作為抽出)について、抗原性解析、薬剤感受性試験を行った途中経過のまとめである。また、今シーズンの主流であるA(H3N2)亜型ウイルスの系統樹も示す。なお、2011/12シーズンの総まとめは、例年どおり10~11月頃発行の病原微生物検出情報月報(IASR)に掲載予定である。

抗原性解析, HA 遺伝子系統樹解析

1. A(H1N1)pdm09ウイルス：今シーズンは国内外ともにA(H1N1)pdm09ウイルスの流行が極めて小さく、3月12日時点で国内で分離されたA(H1N1)pdm09ウイルスは3株であった。2株について、感染研で抗原性解析を行ったが、2011年10月分離の1株はワクチン株A/California/7/2009類似株(HI試験で2倍以内の変化)、2012年1月分離株は、A/California/7/2009抗血清に対してHI価が16倍低下した変異株であった。

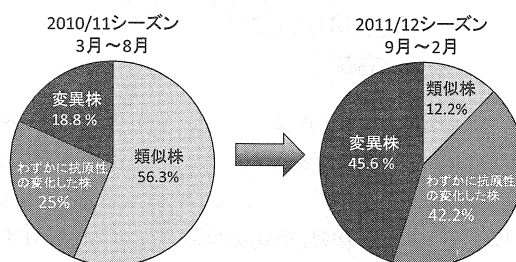
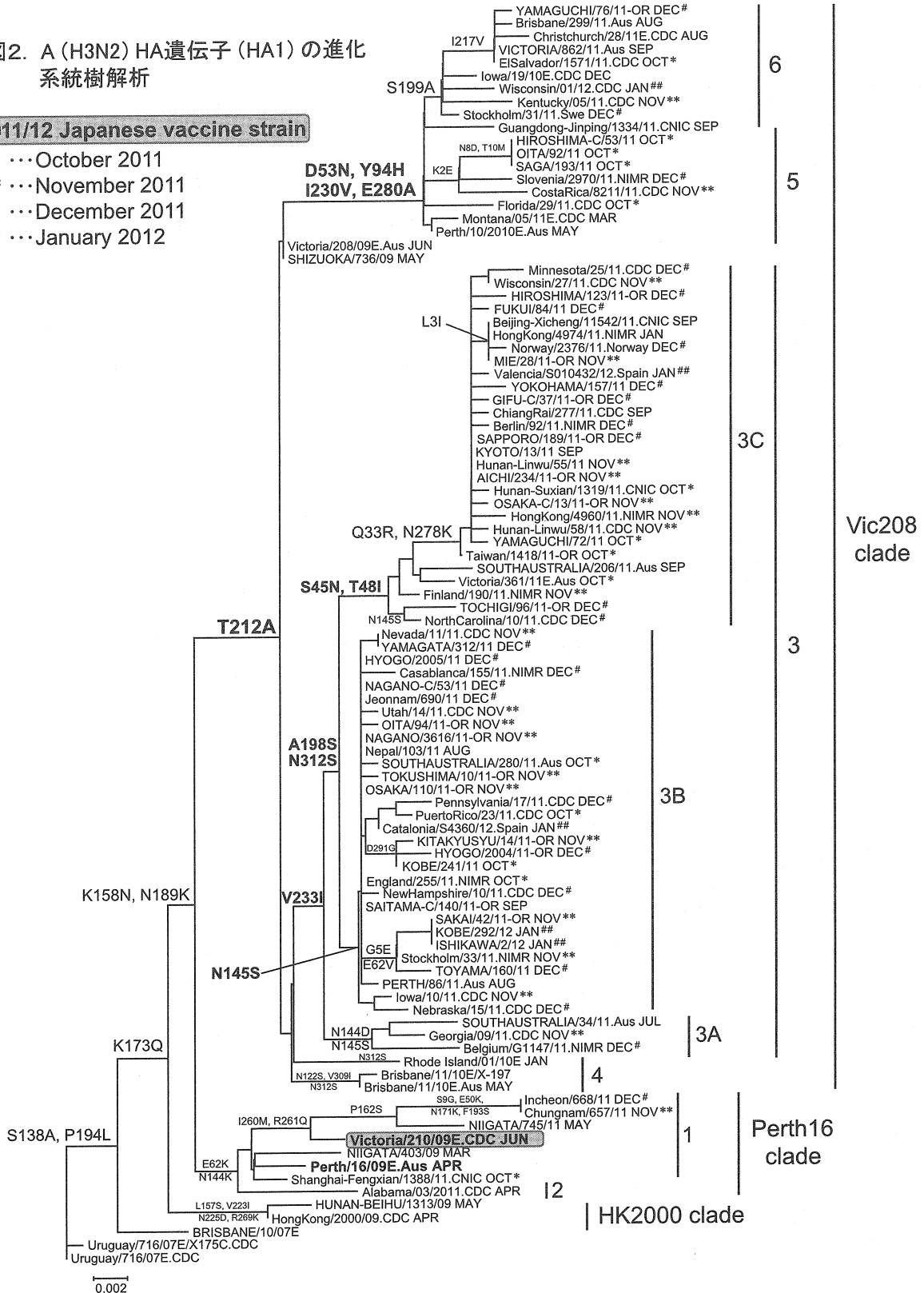


図1. ワクチン類似株に対する抗原性類似株、変異株の割合の変化

図2. A (H3N2) HA遺伝子 (HA1) の進化系統樹解析

2011/12 Japanese vaccine strain

- * ... October 2011
- ** ... November 2011
- # ... December 2011
- ## ... January 2012



2. A (H3N2) ウイルス：全国で分離された2,168株のうち90株を抗原性解析した。ワクチン株のA/Victoria/210/2009に類似し、MDCK細胞で分離した代表株 [A/Niigata (新潟)/403/2009] の抗血清に対する反応性で集計すると、ワクチン類似株は12.2%、HI価が4倍低下し、わずかながら抗原性の変化がみられた

株は、42.2%であった (前ページ図1)。一方、変異株として分類されるHI価が8倍以上低下した株は45.6%であり、同様の抗血清で集計した前シーズンの3~8月までの結果に比べて、変異株の割合が増加している傾向がみられた。しかし、その大半は、HI価で8倍の差であり、A/Niigata (新潟)/403/2009から大き

く変異していなかった。

一方、HA 遺伝子について進化系統樹解析を行ったところ、国内分離株のすべては、Victoria/208クレードに位置した（前ページ図2）。このクレードは、さらにサブクレード3, 4, 5, 6の4つに区分され、サブクレード3はさらに3A, 3B, 3Cの3つに分かれる。現在までに解析した国内分離株は主にサブクレード3B, 3Cに分類され、一部はサブクレード5, 6に分類された。

3. B型：今シーズンは国内ではB Victoria系統とB山形系統が混合流行しており、その比率は2:1である。これは前シーズン9:1であったことに比べると、山形系統の割合が大きく増加していることを示している。現時点までB型の流行は小さいので、今後の傾向を注視する必要がある。

3-1) Victoria系統：国内において分離されたVictoria系統311株のうち23株を抗原性解析した。その結果、すべてB/Brisbane/60/2008ワクチン類似株であった。前シーズンからの変化はみられていない。

3-2) 山形系統：分離された山形系統181株のうち22株を抗原性解析した結果、WHOが2012/13シーズン北半球用ワクチン株として推奨したB/Wisconsin/1/2010に抗原性が類似した株は90.9%で、抗原性が大きく変化した株は9.1%であった。

4. 抗インフルエンザ薬耐性株の検出

4-1) ノイラミニダーゼ阻害薬 (NAI) [オセルタミビル (商品名タミフル), ザナミビル (商品名リレンザ), ペラミビル (商品名ラピアクタ), ラニナミビル (商品名イナビル)] に対する耐性株サーベイランスを実施した。その結果、A(H1N1)pdm09, A(H3N2)およびB型ウイルスいずれからも耐性株は検出されなかった。これらの集計結果は病原微生物検出情報 (IASR) ウェブサイトにおいて公開されており (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>)、情報は毎月更新されている。

4-2) M2阻害薬 [アマンタジン (商品名シンメトレル)] に対する耐性株は、M2遺伝子塩基配列解析をもとに行った。その結果、解析したA(H1N1)pdm09およびA(H3N2)ウイルスのすべては、アマンタジンに対する耐性変異をもっていた。

おわりに：2011/12シーズンは、流行開始が例年に比べて遅れていたが、患者発生数からみた流行規模は昨年を上回り、過去10シーズンで2番目に大きい規模とみられている。ウイルス分離株数もこれから増えてくることから、感染研における分離株の詳細解析情報も更新していく必要がある。

A(H1N1)pdm09ウイルスは中米 (メキシコ, グアテマラなど) を除くほとんどの国で流行がないか小規模であり、流行株も昨シーズンからほとんど変化していない。一方、流行の主流であるA(H3N2)ウイルス

の抗原性は、ワクチン株のA/Victoria/210/2009およびWHOのワクチン推奨株であるA/Perth/16/2009類似株から大きく変化していないが、今シーズンの代表的な流行株A/Brisbane/299/2011やA/Victoria/361/2011類似のウイルスが多数を占めつつあることから、WHOは2012/13シーズン北半球用ワクチン推奨株をA/Victoria/361/2011類似株に変更した (<http://www.who.int/wer/2012/wer8710.pdf> および本号21ページ参照)。B型ウイルスについては、中国では流行株の大半がB型で、Victoria系統が主流である。しかし、同じくB型が流行の主流である台湾では、分離株の96%が山形系統であり、近隣諸国での系統比率は国ごとに異なっている。一方、わが国を含む多くの国ではVictoria系統がやや優位だが、山形系統も増加してきており、どちらの系統が主流になるのか今後の流行状況を注視する必要がある (<http://www.who.int/wer/2012/wer8710.pdf> および本号21ページ参照)。これら国内外の流行株の解析状況を分析しながら、来シーズンの国内ワクチン株選定が進められている。

国立感染症研究所

インフルエンザウイルス研究センター第1室

・WHOインフルエンザ協力センター

岸田典子 高下恵美 藤崎誠一郎 徐 紅

今井正樹 伊東玲子 土井輝子 江島美穂

金南希 菅原裕美 佐藤 彩 小田切孝人

田代真人

独立行政法人製品評価技術基盤機構

小口晃央 山崎秀司 藤田信之

地方衛生研究所インフルエンザ株サーベイランスグループ

<国内情報>

2011年夏にみられたRSウイルスの流行について—奈良県

1. はじめに

夏にRSウイルス (respiratory syncytial virus: RSV)¹⁾の流行が国内各地でみられたことは2011年の感染症サーベイランスの1つの特徴であろう。

例年、RSV感染症は11月頃から急激に増加し、ピークは12月～1月頃にある。しかし、2011年のRSV検出状況 (病原微生物検出情報全国累計²⁾) は様相が異なり、夏の検出数 (8月92例, 9月99例) が11月や12月のそれ (2012年1月4日現在でそれぞれ69例と31例) を上回った²⁾。

奈良県においても第32週から定点当たり報告数に増加傾向がみられ、さらに8～9月にかけて12例の患児からRSVが検出され、夏のRSV流行が明らかになった。このRSV検出は県下の感染症発生動向調査の一環として、定点医療機関で採取された呼吸器系疾患患

表. 2011年夏のRSV感染症—RT-PCRでRSVの検出された11例の概略—

No.	年齢	性別	検体採取日	最高体温 (°C)	有熱期間 (日)	発熱以外の症状	臨床診断	保育所など
1.	2歳8か月	男	2011年8月17日	38.7	5	咳嗽、鼻汁、嘔吐	扁桃炎、中耳炎、脱水	J保育所
2.	1歳0か月	女	8月25日	38.9	5	咳嗽、喘鳴、鼻汁	喘息様気管支炎、中耳炎	D保育所T組
3.	1歳8か月	男	8月26日	39.7	4	咳嗽、嘔吐、下痢	インフルエンザ様、脱水	D保育所T組
4.	2歳0か月	女	8月29日	40.0	5	咳嗽、鼻汁、嘔吐	気管支炎、脱水	D保育所T組
5.	3歳0か月	男	8月31日	39.6	4	咳嗽、咳こみ嘔吐	気管支炎、脱水	D保育所M組
6.	2歳4か月	男	9月1日	39.6	6	咳嗽、喘鳴、鼻汁	肺炎、脱水	D保育所T組
7.	1歳0か月	女	9月7日	41.0	5	咳嗽、鼻汁	気管支炎、脱水	D保育所T組
8.	2歳9か月	男	9月7日	38.3	3	咳嗽、鼻汁	気管支炎、脱水	D保育所M組
9.	3歳4か月	女	9月15日	38.6	4	咳嗽	扁桃炎	S保育所
10.	3歳5か月	女	9月15日	38.9	5	咳嗽、鼻汁、嘔声	気管支炎、クループ	K幼稚園
11.	1歳5か月	男	9月16日	39.6	5	咳嗽、喘鳴、鼻汁	喘息様気管支炎 (SpO ₂ 89%)	なし

いずれも通院治療で治癒した。 症例11は症例10の弟で、発症日には4日のずれがあり家族内2次感染と考えられる。

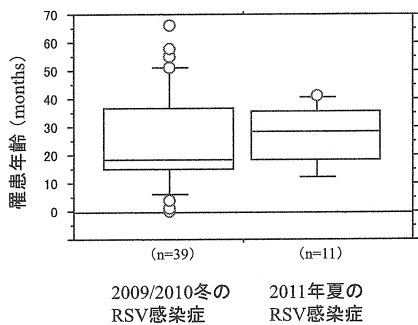


図1. 2011年夏のRSV感染症と2009/2010シーズン冬のRSV感染症との当科における2群間比較—罹患年齢—

児の咽頭ぬぐい液のうち、エンテロウイルスやアデノウイルスなどが分離されなかった検体について保健環境研究センターでRT-PCRが行われたものである。

RSVの検出された12例中11例が当科の症例であり、夏のRSV感染症の特徴を知る目的で、冬の当科典型例と臨床所見を対比した。また、RSV感染症と気象との関係について若干の文献的考察を加えた。

2. 当科における2011年夏のRSV検出例

11例の概略を表に示した。発熱を主訴に受診し、咳嗽を全例に認めた。喘鳴が3例にみられ、うち1例にSpO₂低下あり。発熱の遷延する児が多かったが(4.6±0.8日)、肺炎の1例を含めて全例が通院治療で治癒した。

疫学的にみた1つの特徴は保育所内流行の多いことで、11例中7例が同じ保育所であり、接触感染(特に間接触感染?)が疑われる。

3. 冬のRSV感染症典型例との対比検討

2011年夏の11例を夏群とした。そして、2009年11月～2010年4月に当科に入院したRSV感染症患児39例(日齢11～5歳6カ月、中央値1歳6カ月)を典型例として対照に選び、冬群とした。冬群にも呼吸管理を必要とした児はなかったが、酸素投与を要した重症例が3例とけいれんのみられた2例が含まれる。

年齢は夏群と冬群の間に有意差なく、それぞれ2.2±0.9歳、2.1±1.4歳であった(図1)。

最高体温(夏群39.4±0.8°C、冬群38.8±0.8°C)や有熱期間(夏群4.6±0.8日、冬群4.3±1.5日)にも有

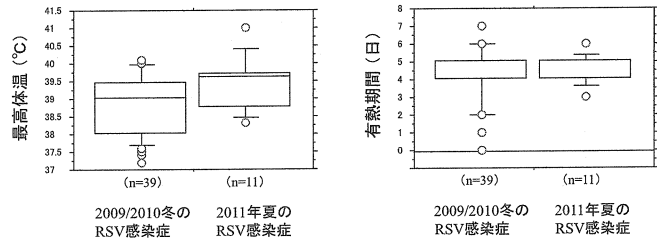


図2. 2011年夏のRSV感染症と2009/2010シーズン冬のRSV感染症との当科における2群間比較—最高体温と有熱期間—

意差を認めなかった(図2)。

4. 考察

冬に流行するウイルスは低温低湿を好むと考えられている。たとえば、インフルエンザウイルスの至適相対湿度は15～40%である。しかし、RSVはやや複雑である。RSV活動性を週別発生数で評価し、気象との関係をみた検討によると、気温は2～6°Cと24～30°Cに、相対湿度は45～65%にそれぞれ活動性のピークがある³⁾。

温帯地域では、RSVは冬中心に流行する¹⁾。特に気温の低下を重要視する報告が多く、最低気温が低いほどRSV活動性が高くなる³⁾。

熱帯地域では、RSV感染症は通年性にみられ³⁾、雨季に多い⁴⁾。この条件下では湿度が重要視され、相対湿度が高いほどRSV活動性が高い³⁾。また、前日との気温差(day-to-day temperature variation)が大きいとRSV活動性が高い。雨季に多い理由は明らかでないが、雨に伴う気温の低下やエアロゾル中でのRSVの安定性³⁾などが指摘されている。

わが国においてもRSV流行は冬中心にみられ¹⁾、沖縄を除くと夏のRSV流行は散発的で稀である⁵⁾。唯一、亜熱帯地域に位置する沖縄ではRSVは夏に流行し、1～2月には少ない⁶⁾。

2011年夏のRSV感染症は国内の限られた地域の局所流行ではなく、東京都や大阪市、青森県などでも多く検出され²⁾、diffuse outbreakの様相を呈した。

地球は温暖化しているが、2011年夏は特に暑さが厳しかったわけではない(8月の平均気温は北日本でやや高いが全国的には平年並み)。同夏の気象の特徴は

降雨量の多かったことである。9月初めに台風12号(8月25日発生)が四国~中国地方をゆっくりと北上した影響もあり、奈良県を含む紀伊半島では各地で記録的な大雨となった。当科で経験した夏のRSV流行はこの時期に一致するが、大雨との関連は明らかでない。

幸い、自験11例はすべて通院治療で治癒した。一部にSpO₂の低下例もみられたが、呼吸管理や酸素投与を要するような重症例はなかった。しかし、夏のRSV感染症が特に軽症であったという印象もなく、発熱の程度(最高体温や有熱期間)は冬の典型例と比べて遜色なかった。また、非流行季であったこともあるが、乳幼児のRSV感染症の典型病像である急性細気管支炎と臨床診断し得た児はなく、ウイルス学的検索がなければRSV感染症の診断を下せなかった。

夏に罹患した乳幼児のRSV感染症が軽症であるのか、重症度を論じるには症例数が少なすぎる。今後も夏のRSV流行がわが国でみられるようならサーベイランスを続け、症例を集積するとともにRSVの遺伝子型による表現型(phenotype)の相異なども考慮に入れる必要があるだろう。

RSVのRT-PCRによる検出は奈良県保健環境研究センターウイルスチームによるものであり、深謝する。

参考文献

- 1) IASR 29: 271-273, 2008
- 2) IASR 33: 23-25, 2012
- 3) Welliver RC, *Pediatr Infect Dis J* 26 (Suppl): s29-35, 2007
- 4) Shek LP, *et al.*, *Paediatr Respir Rev* 4: 105-111, 2003
- 5) 岡本道子, 他, *IASR* 25: 265-266, 2004
- 6) 中村正治, 他, *IASR* 29: 278-279, 2008

済生会御所病院小児科 松永健司

<国内情報>

G 遺伝子上に72塩基の重複を有するRSウイルス変異株について

RSウイルス(RSV)感染症は感染症発生動向調査事業における5類感染症の小児科定点把握疾患で、本邦においては冬季に流行がみられる急性呼吸器感染症である。RSVは表面蛋白のひとつであるG蛋白に対するモノクローナル抗体の反応性の違いなどから大きくAとBのサブグループに分けられ、さらにサブグループAでは遺伝子型GA1~7, サブグループBでは遺伝子型GB1~4, およびBAなどに分類されている。近年、本邦で検出されるサブグループAの多くが遺伝子型GA2, サブグループBでは遺伝子型BAである。今回、我々はG遺伝子上に72塩基の重複を有する遺伝子型GA2の変異株を検出したので報告する。

患者は0歳9カ月の男児で、2012年1月10日に発病

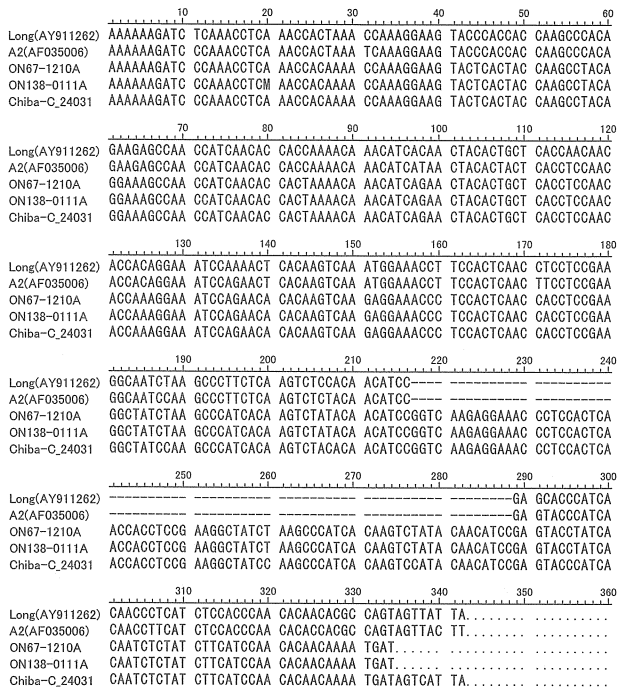


図. 検出されたRSVのG遺伝子領域の塩基配列 [A2:649-918 (270bp)]

し、近医でジョサマイシン等を処方されたが解熱しなかったため、1月17日に千葉市内のAこどもクリニックを受診した。

受診時の症状は発熱(39.2℃)、咳嗽鼻汁、軽度の下痢で、血液酸素飽和度は91%と低下、呼吸性ラ音を認めたが多呼吸などはみられなかった。受診時に鼻汁を市販RSV迅速診断キットで検査した結果は陰性であった。

なお、その後患者はネブライザーにより低酸素血症が改善されなかったため、他医療機関を紹介され、入院加療となっている。また、この医療機関での検査でインフルエンザ菌が検出されている。

Aこどもクリニックで受診時に採取された鼻汁を検体として、RSVのG遺伝子を標的としたRT-PCR法¹⁾を実施し、得られた増幅産物についてダイレクトシーケンス法で塩基配列を決定した。決定した塩基配列の一部342bpについて系統樹解析を行ったところ、サブグループAの遺伝子型GA2に分類されたが、C末端に72塩基の重複を有する変異株であった〔Chiba-C_24031(AB700370), 図〕。なお同時に(RT-)PCR法²⁻⁵⁾を実施したメタニューモウイルス、パラインフルエンザウイルス1~3型、ライノウイルス、ボカウイルスについては陰性であった。また、HEp-2, RD-18S, Vero-E6, CaCo-2, MDCKによる分離培養も陰性であった。

入院した医療機関でインフルエンザ菌が検出されていることから、肺炎症状にどの程度このRSV変異株が関与していたかは不明であるが、DDBJのBLAST検索の結果、本検出株は2011年にカナダで登録された、同じく72塩基の重複を持つ株〔ON67-1210A

(JN257693), ON138-0111A (JN257694), 前ページ図] と高い相同性を示しており, 海外の株と密接な関係にある可能性が示唆された。

RSV の G 遺伝子上に重複を伴う変異としては, サブグループ B で C 末端に 60塩基の重複を有する遺伝子型 BA が報告されているが⁶⁾, 現在, 世界中で検出されている RSV のサブグループ B の多くが遺伝子型 BA である⁷⁻⁹⁾ ように, 細胞への吸着に関係している G 蛋白の変異は感染性への影響力が大きいものと考えられ, 今後の動向が注目される。

参考文献

- 1) Peret TC, *et al.*, J Gen Virol 79: 2221-2229, 1998
- 2) Peret TC, *et al.*, J Infect Dis 185: 1660-1663, 2002
- 3) Echevarria JE, *et al.*, J Clin Microbiol 36: 1388-1391, 1998
- 4) Savolainen C, *et al.*, J Gen Virol 83: 333-340, 2002
- 5) Allander T, *et al.*, Proc Natl Acad Sci USA 102: 12891-12896, 2005
- 6) Trento A, *et al.*, J Gen Virol 84: 3115-3120, 2003
- 7) Rebffo-Scheer C, *et al.*, PLoS One 6: e25468, 2011
- 8) Sovero M, *et al.*, PLoS One 6: e22111, 2011
- 9) van Niekerk S and Venter M, J Virol 85: 8789-8797, 2011

千葉県環境保健研究所

田中俊光 横井 一 水村綾乃 木原颯子
都竹豊茂 中台啓二
まなこどもクリニック 原木真名

<国内情報>

大阪府で発生した国内31例目の乳児ボツリヌス症例

2011年10月に大阪府堺市で1986年以降に確認された国内第31例目となる乳児ボツリヌス症例が発生したので, その概要を報告する。

症例: 6カ月・男児

家族歴: 神経・筋疾患なし

主訴: 活気・哺乳不良

現病歴: 10月28日(第1病日)より排便がなかった。11月2日(第6病日)より哺乳不良。翌日より痰が絡み, 啼泣も弱く活気不良となった。11月4日(第8病日)哺乳不可能となったため当科を紹介され同日入院となった。嘔吐は認めず。

身体所見: 肺音 整・雑音なし, 心音 整・雑音なし, 咽頭 発赤・腫脹なし, 腹部 平坦・軟, 顔色やや不良, 皮膚脱水所見なし, 大泉門膨隆なし

神経学的所見: 全身の筋緊張低下 定頸なし 眼瞼下垂あり, 深部腱反射: 四肢にて消失, 病的反射: なし, 対光反射 左右差ないが, 両側で緩慢

血液検査所見: 血算, 生化学一般に異常認めず, 抗 Ach 受容体抗体: 陰性

尿所見: 糖 (-), 蛋白 (±), 潜血 (-), ケトン体 (3+)

髄液所見: 正常 (水様透明, 細胞数 3/3, 多核球 0, 単核球 3, 蛋白定量 15mg/dl, 糖定量 70mg/dl)

頭部 MRI: 皮髄境界明瞭 皮質形成異常なし, 心・腹部エコー: 異常なし, 脳波: 正常睡眠脳波

テンシロンテスト: 弱陽性

麻痺筋に対する反復刺激試験: 3 Hz/min 刺激で waning を確認

ボツリヌス毒素およびボツリヌス菌の検査: 血清 (第11, 第21病日に採取) と便 (第21, 第22病日に採取) を, マウス試験および逆受身ラテックス凝集 (RPLA) 試験によるボツリヌス毒素検出検査に供した。血清からはいずれの試験でもボツリヌス毒素は検出されなかったが, 便 2 検体からマウス試験により A 型ボツリヌス毒素が検出された。RPLA 試験で便中毒素が検出されなかったため, 第22病日の便検体の毒素量をマウス試験で推定したところ, 約 80 MLD/g と微量の毒素が検出された。卵黄加 GAM 寒天培地を用いた便検体の直接塗抹培養ではボツリヌス菌は分離されなかったものの, ブドウ糖・デンプン加クックドミート培地を用いた便検体の増菌培養後の培養上清から RPLA 試験とマウス試験の両方で A 型ボツリヌス毒素が検出された。培養沈渣から抽出した DNA サンプルにおける PCR 法では A 型毒素遺伝子と B 型毒素遺伝子が検出されたことから, 培養液中には A 型毒素を産生するが B 型毒素遺伝子がサイレント遺伝子のために B 型毒素を産生しない A(B) 型ボツリヌス菌の存在が推定された。A(B) 型菌は増菌培養液を卵黄加 GAM 寒天培地に画線塗抹後, 30°C 2 日間嫌気培養して分離した。なお, 第34病日の便検体からは, ボツリヌス菌および毒素は検出されなかった。

入院後経過: 第8病日の入院後, さらに全身の脱力が進行し, 啼泣も弱くなった。テンシロンテスト・反復刺激試験の結果より重症筋無力症が疑われ, ステロイドパルス療法開始した。第12病日午前8時に痰が絡み呼吸停止, 心拍数も低下した。その後, 吸引により呼吸再開も嚴重な全身管理が必要と判断し ICU に入室となった。その後呼吸状態改善し, 室内空気でも SpO₂ 100% が保てるようになった。経鼻チューブ挿入しミルク少量より経管栄養開始。第16病日時点で1日ミルク 900ml まで増量, 筋力も上昇しており発声もわずかながらではあるが認められるまで改善傾向であった。しかし第17病日朝, 再び痰を詰まらせて呼吸停止, 徐脈となった。再び ICU 入室となり, 気管内挿管し

呼吸管理施行した。ステロイドパルス療法を2クール、コリンエステラーゼ阻害剤投与も施行したが症状の改善は認められなかったため鑑別疾患としてボツリヌス症が疑われた。第28病日に便中ボツリヌス毒素が陽性と判明、以後対症療法で経過観察した。徐々に筋力は回復し、第39病日抜管、第82病日退院となった。

患児は発症1カ月前より離乳食を開始されていた。ハチミツの摂取はなかったが、母親は患児の症状出現約1週間前より毎朝蜂の巣付きハチミツを喫食していた。当該ハチミツ80gを検査に供したがボツリヌス菌芽胞は検出されず、本症例の感染源は特定できなかった。

大阪労災病院小児科 吉川聡介
大阪府立公衆衛生研究所
河合高生 久米田裕子

<国内情報>

中国で感染したブルセラ症事例

ブルセラ症はブルセラ属菌により引き起こされる世界的に重要な人畜共通感染症であるが、日本での報告は少ない。ブルセラ症は全例届出が必要となっているが1999年4月1日から18例が届けられたのみである。今回在日中国人が中国に一時帰国した際に感染したと考えられる頸椎椎体椎間板炎を合併したブルセラ症を経験したので報告する。

症例：41歳女性（現在の国籍は日本だが、出身地は中国黒龍江省）

既往歴：糖尿病、慢性腎炎

社会生活歴：喫煙10本/日×25年、機会飲酒

現病歴：2005年8月より日本在住。2011年3月～6月3日まで中国に一時帰国した。中国滞在時、実家で家畜として飼育されていた山羊との直接的な接触は無く、乳製品や生肉は摂取しなかったが、実家のトイレと家畜飼育小屋が近接していた。日本に帰国後2011年7月頃より全身の関節痛、頭痛、眼痛、火照り、悪寒、食欲低下、体重減少がみられた。頭痛とともに発熱もみられたが数日で改善する状態を繰り返していた。8月18日上記を主訴に当院内科受診、更年期障害疑いと診断された。22日に神経内科受診し筋緊張性頭痛、片頭痛、更年期障害と診断され外来にて経過観察となっていた。11月10日より39°Cまでの発熱あり、17日には頭痛の悪化、首・肩・背中中の痛みも出現した。症状改善ないため18日当院救急外来を受診し、同日入院となった。

入院時所見では後頸部～肩関節にかけて強い自発痛を認め、自力での体動も困難な状態であった。血液検査では白血球は正常範囲でありCRP 5.53 mg/dlであった。入院後は2～3日に1回は39°C程度の発熱を生じたが、その際の心拍数は60拍/分台と比較的徐脈であっ

た。頸部CT、MRIおよび髄液検査では異常所見を認めなかった。第4病日に入院時に採取した血液培養からグラム陰性桿菌が検出されたとの報告あり、尿路感染の可能性が高いと判断し、ceftriaxone 1g/dayを開始した。第7病日にブルセラ症が強く疑われたため、同日よりdoxycycline 200 mg/日内服、gentamicin 200 mg/日の投与を開始した。発熱は消失したが、自発痛は残存したためNSAIDs等の内服を開始し、疼痛は改善傾向となった。第12病日の、骨シンチグラフィで頸椎に集積が認められ、第21病日のMRIでもC5、6椎体および椎間板の信号強度はT2強調画像で増強、後方の硬膜外腔に軟部影がみられ椎体および軟部影はGd造影にて増強が認められた。その後、国立感染症研究所にて行った抗体検査では*Brucella abortus* 80倍、*B. canis* 40倍であり、PCR検査では*B. melitensis*の増幅パターンを示した。その結果をふまえ、最終診断は*B. melitensis*によるブルセラ症と診断した。合併症はC5、6の椎体椎間板炎であった。外来での経過観察の方針とし、第21病日に退院となった。

考 察

ブルセラ症の感染経路としては感染動物の加熱不十分な乳製品や肉の摂取による経口感染が最も一般的である。また、流産時の汚物への接触、汚染エアロゾルの吸入によっても感染する。10～100個という少ない菌数で容易に感染が成立しうるため、菌と接触回数が多し職業や汚染食品の摂取が感染のリスクとなり、職業別にみると55.9%が農業従事者であり、29.2%が羊飼いであった。また、季節的偏りがあり3～8月に74.8%が発生する。これは山羊、羊のように季節繁殖する動物が原因である場合、患者発生はその出産シーズンの1～2カ月後にピークを迎えるためである。ブルセラ症は中国では1950年半ば～1970年に高い地方的流行があったが、大規模なワクチンプログラムの施行(1964～1976年)により、その後発症数は徐々に減少していき、1994年には500人まで減少した。しかしながら1995年から再び増加の一途をたどっている。特に内モンゴル自治区ではとても高い流行があり、1999～2008年において43,623人が感染したと報告されている。2008年が一番多く、計10,000人を超えていた。このように発症数が急激に増加した要因には、検疫されずワクチン接種もされていない動物の貿易や輸入が急激に増えたことに加え、ブルセラ症に対する医療者側からの認知度が高くなったことや、微生物学的検出の技術が向上したことがあげられる。2011年に入ってから3月に内モンゴル自治区の市内検疫担当者が羊の大規模な検疫を実施、4月に100人以上が腰痛やめまいを訴えブルセラ感染症と診断されたとの報告がある。

本症例の出身地である黒龍江省は内モンゴルの東側に位置する。2010年12月に黒龍江省ハルビン市にある東北農業大学で解剖実習に使った羊が原因で28人

がブルセラ感染症にかかったとの報告があり、黒龍江省においてもブルセラは家畜に存在している。本症例は中国への一時帰国の3～6月の間にブルセラに感染し、症状出現の7月に発症したと考えられる。感染経路については家畜との直接接触がなかったこと、未殺菌の乳製品の摂取がなかったことからエアロゾルによる感染が疑われる。

ブルセラ症は症状が非特異的であるため血液培養の採取が診断の鍵となってくるが、前述のように吸入による感染症の危険性もあり、実験室内で感染が生じるリスクが高い菌の1つである。培養結果により初めてブルセラ菌と認識して感染防御のレベルを上げる現在のシステムでは本菌の実験室内感染を防ぐことは困難である。そのため安全キャビネット内で作業を行うことや、リスクが高い検体を事前に拾い上げるシステムの構築が望まれる。また医師としては問診の際には常に渡航歴に着目する心がけが必要と考えられる。

参考文献

- 1) Juan D, *et al.*, Clin Infect Dis 46: 426-433, 2008
- 2) 今岡浩一, モダンメディア 55: 18-27, 2009
- 3) Julie L, *et al.*, N Engl J Med 359: 1942-1949, 2008
- 4) Zhang W, *et al.*, Emerg Infect Dis 16: 2001-2003, 2010
- 5) Papadimitriou G, *et al.*, Lancet Infect Dis 6: 91-99, 2006

新潟市民病院

総合診療内科 山田舞乃 野本優二 尾崎青芽
矢部正浩 山添 優

臨床検査科 今井由美子

感染症内科 手塚貴文 塚田弘樹

<国内情報>

飲食店を原因施設とする *Kudoa septempunctata* による食中毒事例——倉敷市

1999 (平成11) 年以降、瀬戸内海沿岸の中四国地域では、下痢・嘔吐を主症状とする原因不明の有症事例の発生が確認されていた。倉敷市ではこれらの事例に注目し、2008 (平成20) 年度に倉敷市保健所が事務局

となり、瀬戸内海沿岸の府縣市保健所等と、「原因不明の食中毒の原因究明研究」についての検討会を立ち上げ、原因物質の究明や対応を協議していた。当初は、地方における散発的な事例と考えられていたが、その後の調査から、全国の都道府県においても発生が報告されていることが、確認された。厚生労働省の調査によると、2009 (平成21) 年6月～2011 (平成23) 年3月までに報告された原因不明の有症事例は198件、うち135件はヒラメが推定原因食品とされる事例であった。

その後、厚生労働省から「生食用生鮮食品による病因物質不明有症事例への対応について」(平成23年6月17日食安発0617第3号) および「*Kudoa septempunctata* の検査法について (暫定版)」(平成23年7月11日食安監発0711第1号) が通知され、暫定検査法が示された。

2011年10月、倉敷市内の飲食店において岡山県内初のヒラメに寄生する *K. septempunctata* を原因とする食中毒事例が発生した。今回、この事例について、暫定検査法に従いリアルタイムPCR検査法による遺伝子検査および顕微鏡検査による孢子数計測を実施したので報告する。

事例の概要と検査結果

2011年10月14日、飲食店の営業者から、10月13日の利用者が下痢・嘔吐等の食中毒様症状を呈していると、届出があった。当保健所で調査したところ、10月13日に当該飲食店を利用した1グループ、13名中10名が食中毒様症状を呈しており、有症者は共通してヒラメの活け造りを喫食していた。喫食残品であるヒラメの活け造りについて、暫定検査法に従い、当保健所で検査を実施した。検体は、胴体 (検体No. 1, No. 2) とえら蓋付近 (検体No. 3, No. 4) の2カ所から、各2検体ずつ採取した。DNA抽出にはQIAamp DNA Mini kit (QIAGEN社) を用い、リアルタイムPCRには7500 Real Time PCR System (Applied Biosystem社) を用いた。

リアルタイムPCR検査法による遺伝子検査および顕微鏡検査の結果は、表1のとおりである。

遺伝子検査において、すべての検体からカットオフ値 1.0×10^7 *Kudoa* rDNA コピー数/g 以上のコピー数が検出され、平均値は 1.3×10^{11} *Kudoa* rDNA コピー

表1. 遺伝子検査および顕微鏡検査の結果

検体採取位置	検体 No.	遺伝子検査 (<i>Kudoa</i> rDNA コピー数/g)	顕微鏡検査 (孢子数/g)
胴体	1	1.2×10^{11}	2.9×10^7
	2	1.5×10^{11}	2.7×10^7
えら蓋付近	3	1.2×10^{11}	4.0×10^7
	4	1.3×10^{11}	3.3×10^7
平均値		1.3×10^{11}	3.2×10^7

数/gであった。顕微鏡検査においても、すべての検体から6~7極嚢を有する胞子を確認し、計算板により算出した胞子数の平均値は、 3.2×10^7 胞子数/gであった。検体の採取位置による *K. septempunctata* 検出量の差異は、ほとんどみられなかったことから、*K. septempunctata* はヒラメの筋肉中に均一に分布していることが確認された。

また、調理施設のふきとり、食材、従業員便および患者便の細菌検査で、食中毒の原因と考えられる細菌は、検出されなかったこと、過去の原因不明の有症事例に共通する潜伏期間が6時間程度と短時間で、主症状が下痢・嘔吐、発熱であったことから、本事例は、ヒラメを介した *K. septempunctata* を病因物質とする集団食中毒と断定された。

厚生労働省の通知以後においても、*K. septempunctata* を病因物質とする食中毒事例が、全国で発生している。生食として提供されることの多いヒラメは、冷凍や加熱の食中毒対策が取りにくいいため、生産・流通での対策が必要になってくるものと考えられる。今後、ヒラメの産地その他の情報も含めた *K. septempunctata* による食中毒事例について注視していく必要がある。

倉敷市保健所衛生検査課微生物検査係

小川芳弘 香川真二 杉村一彦 山口紀子
岡山県環境保健センター細菌科 中嶋 洋

<国内情報>

日本海裂頭条虫の同定——沖縄県

2011年11月県内医療機関より成人男性の排便時に排出されたという寄生虫様検体の検査依頼があり、形態学的検査とミトコンドリアのシトクロームCオキシダーゼサブユニット1(CO1) 遺伝子解析により日本海裂頭条虫と同定したので報告する。

患者は40代男性、症状は下痢および心窩部痛で、排虫は今回が初めてではないとのことであった。生魚は食べるがマス等を生食した記憶はなく、海外渡航歴も

無かった。

排出された虫体は生理食塩水に保存され搬入された。虫体は白く平たい紐状で多数の片節が連なっていたことから条虫類と判断した(図1)。また、片節の中央には生殖器様構造が確認された。片節の一部を細切し、スライドグラス上で圧平し顕微鏡で観察したところ、裂頭条虫様の虫卵が確認された(図2)。以上のような虫体や虫卵の形態学的所見から、裂頭条虫類と推察できた。

裂頭条虫類には、マンソン裂頭条虫 (*Spirometra erinaceieuropaei*)、広節裂頭条虫 (*Diphyllobothrium latum*) および日本海裂頭条虫 (*Diphyllobothrium nihonkaiense*) などが属しているが、マンソン裂頭条虫はヒトでは成虫に成長せず弧虫症となることから鑑みて、当該条虫は日本海裂頭条虫または広節裂頭条虫の可能性が高いと考えられた。

しかし、形態学的には両種の判別は困難なため、ミトコンドリアCO1 遺伝子解析を試みた。試料は片節1つをDW 1ml に入れホモジナイズにより乳剤とし、QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN社) によりDNAを抽出した。ミトコンドリアCO1 遺伝子を増幅するPCRは、プライマーDBC01-1およびDBC01-2^{1,2)}を用いて実施し、300bp付近にDNA増幅産物を確認した。得られたDNA産物の塩基配列をダイレクトシーケンスで決定し、DDBJに登録された塩基配列データを用いて分子系統解析を行った結果、日本海裂頭条虫のクラスターに属した(次ページ図3)。塩基配列の相同性は、日本海裂頭条虫と100%一致し、類症鑑別が必要となる広節裂頭条虫とは91.9~92.3%、マンソン裂頭条虫とは82.3~84.6%であった。以上の結果より、当該条虫は日本海裂頭条虫と同定した。

今回の検体は保存状態が良く、形態的な観察も十分できたが、搬入される検体によっては損傷や不適切な保存液による形態の変化等により、形態学的特長が明瞭でなく、大まかな分類でさえ困難な場合も想定される。その場合でも遺伝子学的検査は有用であり、形態学的検査と合わせて実施していくことでより迅速で正確な同定が可能になると考えられる。

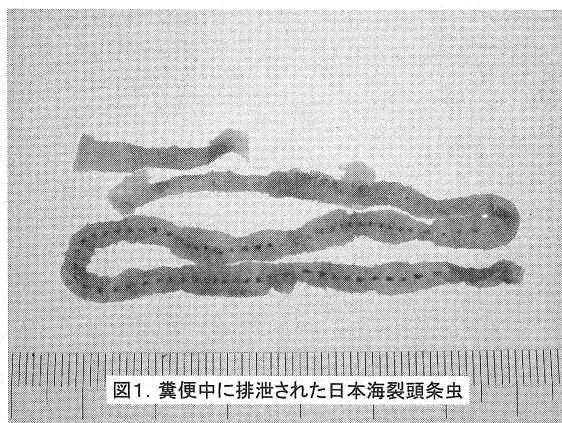


図1. 糞便中に排泄された日本海裂頭条虫

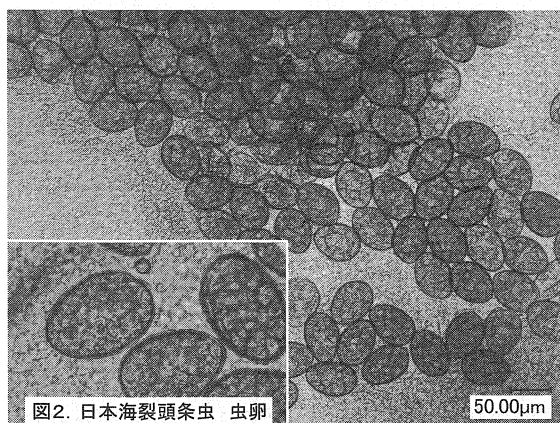


図2. 日本海裂頭条虫 虫卵

50.00μm

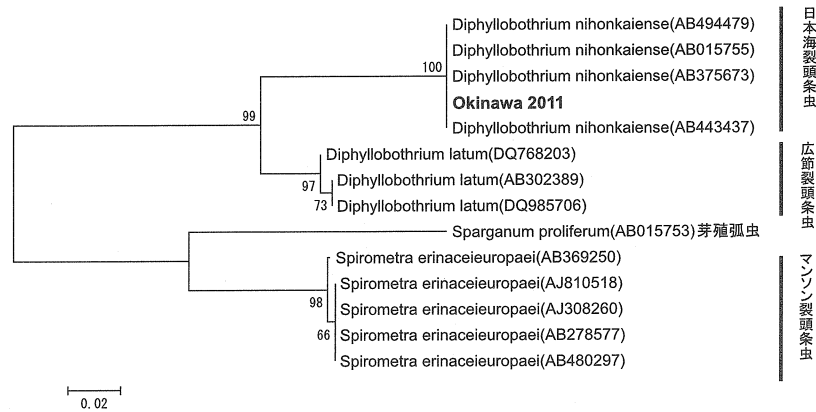


図3. 日本海裂頭条虫のCO1遺伝子(260bp)の配列に基づく分子系統樹

日本では、裂頭条虫症が条虫症の大半を占め、有菌らの報告によると裂頭条虫症の報告件数は最近の5年間は増加傾向である^{3,4)}。沖縄県では、本土復帰後に初めて本症が確認され、1980年代には17例の報告があるが、近年の状況は把握できていない。条虫症は感染症法の対象疾患ではないため発生状況の調査は難しく、今後、より多くの検査機関が検査体制を整えておくことにより、わが国における本症の実態把握につながるものと考えられる。

参考文献

- 1) 八木欽平, 三好正浩, 道衛研所報 55: 81-84, 2005
- 2) 阿部仁一郎, 他, 生活衛生, 53: 169-176, 2009
- 3) Naoki Arizono, *et al.*, Emerg Infect Dis 15: 866-870, 2009
- 4) 有菌直樹, Clonical Parasitology 22: 9-17, 2011
 沖縄県衛生環境研究所
 喜屋武向子 平良勝也 仁平 稔
 岡野 祥 真榮城徳之 久高 潤
 大浜第一病院 山城惟欣

<国内情報>

香川県におけるLAMP法による百日咳菌遺伝子検出状況

香川県では、感染症発生動向調査の強化目的として、2011年8~12月の間、県内に4つある小児科病原体定点のうち2医療機関に依頼し、百日咳が疑われた患者の咽頭ぬぐい液について、LAMP法による百日咳菌検出試薬キット(栄研化学)を用いて香川県環境保健研究センターにて検査を実施したので報告する。

2医療機関より5カ月間に百日咳疑いとして検体送付のあった症例数は58例であり(男24女34)、表1にLAMP法陽性および陰性に分類してそれぞれの基本情報を示す。LAMP法陽性は14件(男6女8)であった。陽性者において生後6カ月未満の乳児が多くみられ(64.3%)、予防接種の機会が少なく移行免疫が有効に働かない乳児が罹患しやすいことが推察された。

表1. 2011年8~12月の5カ月間に香川県内の2小児科病原体定点において実施されたLAMP法検査の結果の概要

		LAMP 陽性		LAMP 陰性	
計(58例)		14	24.1%	44	75.9%
発症から検体採取日までの平均日数		5.4(日)		8.1(日)	
性別	男性	6		18	
	女性	8		26	
年齢(歳)	中央値	0		12	
	範囲	0-37		0-74	
	平均値	5.5		19.4	
	年代分布(人)				
	0~3カ月	5		6	
	4~6カ月	4		2	
	7~11カ月	0		1	
	1~5歳	0		7	
	6~11歳	3		5	
	12~14歳	1		3	
	15~19歳	0		0	
	20代	0		7	
	30代	1		8	
	40代	0		3	
	50代	0		0	
	60代	0		0	
	70代以上	0		2	
家族内感染(記載分のみ)					
	有	5	35.7%	12	27.3%
	無	1(学校集団発生)		0	
	空白	8		32	
主な症状(記載分のみ*一部重複有)					
	レブリーゼ	2	14.3%	1	2.3%
	上気道炎	2	14.3%	5	11.4%
	無呼吸	1	7.1%	1	2.3%
	下気道炎・気管支炎	4	28.6%	15	34.1%
	肺炎	1	7.1%	6	13.6%

また、陽性者に占める成人は1件のみであったことから、成人の患者が実際に少なかったか、あるいは(および)感染していても菌量が少なく検出しにくいことが考えられた。また、家族内感染について「有」と答えたものは、LAMP陽性者においては5例あった(35.7%)。この5例中3例で5カ月未満の乳児が陽性で、感染源と考えられる母親が陰性であった。これは、母親の保菌量が少ないため検出できなかったか、検体

図1. 香川県内におけるLAMP法 月別検査件数 (2011年)

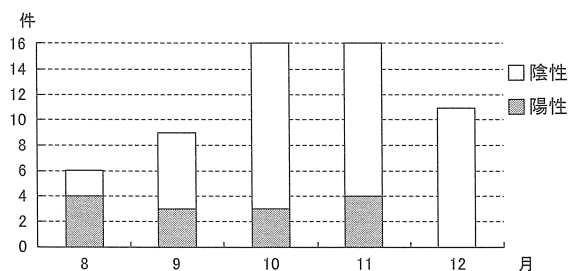
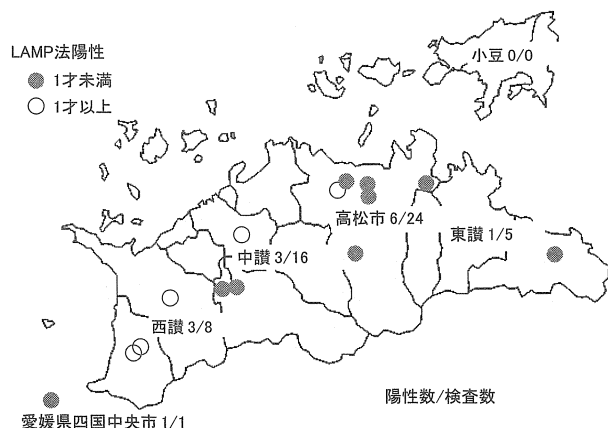


図2. 香川県における百日咳のLAMP法陽性患者の分布表



採取時期が感染力の強いカタル期を過ぎていたため検出できなかったのではないかと推察された。なお、LAMP 陽性者における臨床症状について、肺炎ではLAMP 陽性者が7.1%、陰性者がほぼ倍の13.6%と違いが認められた。しかし、自主回答のみの情報であること、LAMP 陽性者においては発症から検体採取日までの平均日数が5.4日(陰性者においては8.1日)と短かったことが影響をしている可能性がある。本稿において検討対象となった陽性患者の予後は良好であったとの情報を得ている。

疑い患者の送付検体数、うち陽性者数の情報を図1に示す。陽性14件の香川県の分布状況を図2に示した。高松市が6件、中讃、西讃が各3件、東讃が1件、愛媛県が1件であった。また、2011年の定点患者報告数をみると(非掲載)、月別に多い順で9月(7件)、10月(5件)となっていたが、今回の調査と、定点報告との情報の比較は制約が多く困難であった。

本調査においては、LAMP 陽性者が6カ月未満の乳児に多く見受けられ、うち家族内感染の可能性のある事例も少なからず認められた。百日咳は一般細菌と異なり、培養が難しく検出しにくいのが現状である。本調査で、乳児に陽性例が集中したのも菌量が少ない成人と比較しての検査上の特徴であった可能性もある。しかしながら、重症化しやすい乳児を中心とする百日咳に対する公衆衛生上の注意が改めて必要であることが明らかとなった。LAMP法はDNAの精製に時間を要するが、その後の操作が簡便であり、また特異性が高く、小児を中心とした百日咳の発生動向調査におい

ては、有用な検査方法であると考えられることから今後も継続したい。

香川県環境保健研究センター
宮本孝子 有塚真弓 関 和美
内田順子 池本龍一

<外国情報>

2012/13北半球インフルエンザシーズンに推奨されるワクチン株—WHO

2011年9月～2012年1月のインフルエンザの活動性：インフルエンザの活動性はこの期間中に、アフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパ、オセアニアから報告された。A(H1N1)pdm09ウイルス〔以下、A(H1N1)pdm09〕の活動性は、アジアやアメリカの一部の国を除き、概して非常に低かった。A(H3N2)亜型ウイルス〔以下、A(H3N2)〕は、ヨーロッパ、アメリカ大陸や北アフリカの多くの国々、アジアの一部の国々で、優勢であった。B型ウイルス(以下、B型)は、世界の多くの地域で活動性が報告され、一部の国々で優勢な型となっていた。

動物由来のインフルエンザウイルス〔A(H5N1)、A(H3N2) variant (v)、A(H1N1)v、A(H1N2)v〕感染：2011年9月20日～2012年2月21日に、A(H5N1)ウイルスのヒト感染例が、カンボジア、中国、エジプト、インドネシア、ベトナムから21例(うち死亡15例)報告された。2003年12月からの累計では、15カ国から585例(うち死亡346例)が報告されている。

2011年9月以降、米国ではA型ウイルス変異型〔variant; (v)〕の散発ヒト感染例が報告されており、その内訳はA(H3N2)vが8例、A(H1N1)vとA(H1N2)vが各1例である。

なお、2011年9月20日～2012年2月21日にA(H9N2)ウイルスのヒト感染例の報告はなかった。

最近の分離株における抗原性および遺伝子学的特徴：

A(H1N1)pdm09：2011年9月～2012年2月に世界中で検出されたA(H1N1)亜型ウイルスのすべてがA(H1N1)pdm09であった。免疫フェレット血清を用いたHI試験では、抗原性は均一であり、ワクチン株であるA/California/7/2009に類似していた。HA遺伝子配列の解析では、抗原的に区別できない少なくとも8つのグループに分けられた。

A(H3N2)：2011年9月～2012年1月に収集されたウイルスの多くは、HI試験による抗原性がワクチン株であるA/Perth/16/2009に類似していた。しかし、2012年に分離されたウイルスは、A/Perth/16/2009との反応性が低下したものの割合が増加していた。最近の分離株のHA遺伝子は、A/Victoria/361/2011(グループ3)とA/Brisbane/299/2011(グループ6)の2つのグループに分かれ、大多数は前者のグループに含まれていた。これら最近の株は、HI試験、中和

試験いずれにおいても、A/Perth/16/2009よりも両グループの株に対して高い反応性を示した。

B型：B/Victoria/2/87(Victoria系統)とB/Yamagata/16/88(山形系統)の両方が流行しており、山形系統が増加しつつある。しかし、中国(香港を除く)ではVictoria系統が優勢である。HI試験では、山形系統ウイルスの大多数は過去のワクチン株であるB/Florida/4/2006と抗原性は異なり、B/Wisconsin/1/2010、B/Hubei-Wujiagang/158/2009、B/Texas/6/2011に類似していた。Victoria系統ウイルスの大多数は、現在のワクチン株であるB/Brisbane/60/2008と抗原性が類似しており、HA遺伝子配列の解析でも多くがB/Brisbane/60/2008のクレードに分類された。

抗インフルエンザウイルス薬への耐性：

ノイラミニダーゼ阻害薬：A(H1N1)pdm09では、大多数がオセルタミビル感受性であり、耐性ウイルス(H275Y変異)も少数検出されていたが、これらすべてはザナミビルに感受性であった。A(H3N2)およびB型は、すべてがオセルタミビルとザナミビルに感受性であった。ペラミビルとラニナミビルに対しては、少数の株が検査されたが、すべて感受性であった。

M2阻害薬：A(H1N1)pdm09とA(H3N2)のM遺伝子配列の解析では、アマンタジンやリマンタジンといったM2阻害薬への耐性に関与するM2蛋白のアミノ酸置換(S31N変異)が、検査されたウイルス株のうちA(H3N2)1株を除いたすべてに認められた。

不活化インフルエンザワクチンに関する調査研究：最近の分離ウイルス株に対する抗体保有状況について、現行のワクチン株を含む3価不活化インフルエンザワクチンを接種された小児、成人、高齢者由来の血清を用いて、HI試験[A(H3N2)については中和試験も]により測定した。

A/California/7/2009抗原を含むワクチンにより誘導されたHI抗体価(幾何平均抗体価)は、ワクチン株によるものと最近のA(H1N1)pdm09株によるものの多くが同等であった。

A/Perth/16/2009抗原を含むワクチンにより誘導されたHI抗体価(幾何平均抗体価)は、ワクチン株によるものと比較して、最近のA(H3N2)株によるものの多くが低下しており、マイクロ中和試験でも同様な結果であった。

B/Brisbane/60/2008抗原を含むワクチンにより誘導されたHI抗体価(幾何平均抗体価)は、ワクチン株によるものと最近のVictoria系統株によるものの多くが同等であった。一方、最近の山形系統株に対しては、最近のVictoria系統株によるものと比較して低かった。

2012/13北半球インフルエンザシーズンに推奨されるワクチン株：

A/California/7/2009(H1N1)pdm09類似株

A/Victoria/361/2011(H3N2)類似株

B/Wisconsin/1/2010(山形系統)類似株

(WHO, WER, 87, No. 10, 83-95, 2012)

狂犬病から回復した症例, 2011年——米国・カリフォルニア州

米国において狂犬病から回復した3例目の報告である。

2011年4月25日にカリフォルニア州郊外に住む8歳の女兒が咽頭痛、嘔吐を主訴に小児科を受診した。その後、日中の活動はできていたが、嚥下困難をきたし、少量の水しか摂取できなくなったため、4月28日に地域の救急部門(Emergency Department: ED)を受診し、脱水に対して点滴を受けた。さらに、腹痛、頸部痛、背部痛のため、4月30日に再度EDを受診したが、ウイルス感染症を疑われ帰宅した。5月1日には咽頭痛、全身衰弱のため3度目のED受診をし、意識混迷(錯乱)、呼吸窮迫が存在しており、気管挿管され、第三次医療施設へ搬送された。この時の頭部CT、腹部CTでは有意な所見はなかったが、胸部CTでは左肺の下葉に無気肺が認められた。

小児集中治療室に入院時の髄液検査では、細胞数6/ μ l、タンパク62mg/dl、糖67mg/dlであった。その後、急性弛緩性麻痺と脳炎が進行し、MRI(T2強調/FLAIR)では、脳室周囲の白質と皮質・皮質下領域に異常信号が認められた。カリフォルニア州公衆衛生部局のウイルス・リケッチア検査室におけるカリフォルニア脳炎プロジェクトの介入のもと、エンテロウイルスやウエストナイルウイルスなどに関する検査が緊急実施されたが、結果は陰性だった。臨床経過から狂犬病を疑われ、さらに狂犬病特異的抗体検査、遺伝子検査(PCR法)、狂犬病ウイルス抗原検査が実施された。その結果、PCR法、狂犬病ウイルス抗原検査では陰性だったが、血清および髄液中の狂犬病ウイルス特異的抗体が陽性であり、狂犬病と診断された。治療として、ケタミン、ミダゾラムによる鎮静、アマンタジン、ニモジピンによる脳動脈攣縮予防等が施行されたが、抗狂犬病ガンマグロブリンや狂犬病ワクチンは投与されなかった。5月8日には自発的に頭部を動かすなど、徐々に回復し、6月22日に退院となった。その後も、認知機能障害なく、日常生活を送っている。

予防として、患者の唾液に曝露された可能性のある27名(家族、クラスメート、PICUスタッフ、EDのヘルスケアワーカー)に狂犬病の曝露後ワクチン接種が行われた。その後、さらなる狂犬病患者は同定されていない。

なお、女兒には、発症前6カ月以内に地域外に旅行した経歴はなかった。発症の約9週間前と4週間前、通学する学校近くの野良猫にひっかかれた既往があった。野良猫に狂犬病ワクチンの接種歴はなかった。これら

(25ページにつづく)

＜病原細菌検出状況、由来ヒト・2012年4月3日現在報告数＞

検体採取月別（地研・保健所）-1

(2012年4月3日現在累計)

	2010年				2011年					
	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	312 (1)	137	69	36 (1)	23	26	16	29	243	194
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	21	1	-	3	1	-	-	1	1	1
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	18	8	9	14	3	3	2	1	4	9
Enterohaemorrhagic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	16	-	1	3	12	6	7	3	5	4
<i>Salmonella</i> Typhi	1	-	3 (3)	2 (2)	-	-	1 (1)	-	1 (1)	3 (2)
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	2 (2)	1	-	-	-	2 (2)	1 (1)	-	1 (1)	1
<i>Salmonella</i> 04	31	34	10	5	10	9	5	15	12	16
<i>Salmonella</i> 07	40	27	29	10	12	11	14	14	24	27
<i>Salmonella</i> 08	15	12 (2)	4	3	2	2	3	3 (1)	7	4
<i>Salmonella</i> 09	30	48	25	16	7	6	7	1	11	20
<i>Salmonella</i> 03, 10	1	1	1	-	-	1	1	-	1	-
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> 011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 013	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 016	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 017	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 018	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 038	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> 039	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
<i>Salmonella</i> 048	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	-	1	1	-	1	2	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	1 (1)	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	11	1	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio fluvialis</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	4	3	1	-	1	-	-	-	1	-
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas caviae</i>	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	110	86	48	55	33	49	39	67	113	112
<i>Campylobacter coli</i>	5	8	9	3	6	2	6	2	3	4
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	4	1	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	19	12	28	30	30	23	7	16	37	25
<i>Clostridium perfringens</i>	147	11	23	3	4	-	9	6	49	29
<i>Clostridium botulinum</i> A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bacillus cereus</i>	21	4	1	2	-	-	-	4	4	4
<i>Yersinia enterocolitica</i>	2	-	-	-	1	1	-	-	1	4
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella flexneri</i> 2a	3 (2)	-	-	-	-	2 (1)	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	1 (1)	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 4a	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	-	-	-	-	-	1	-	-	1 (1)	-
<i>Shigella flexneri</i> untypable	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella sonnei</i>	7 (6)	17 (5)	-	7 (2)	-	16 (4)	6 (1)	-	3 (2)	6 (1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> group A	24	22	46	48	47	31	41	33	62	55
<i>Streptococcus</i> group B	-	-	5	4	2	3	-	8	1	1
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Streptococcus</i> group G	1	5	5	1	1	1	1	4	1	4
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	16	11	15	3	8	10	10	11	10
<i>Bordetella pertussis</i>	1	-	6	8	9	6	6	3	5	3
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	3	2	-	2	1	1 (1)	-	2	1	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2	1	2	-	18	22	16	29	23	43
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	4	8	14	7	7	5	4	7	1	3
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	1	1	-	-	-	1	2	1
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	8	8	13	22	10	13	15	7	3	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	8	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
合計	930 (14)	475 (8)	368 (5)	306 (5)	246	252 (9)	223 (3)	270 (1)	641 (5)	602 (5)

() : 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2012年4月3日現在累計)

2011年			2012年					合計	
7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月		
286	357	160	115 (1)	115	36	17	10	2181 (3)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
-	47	61	3	1	-	2	-	143	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
1	7	-	-	-	-	-	-	8	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
10	9	6	3	3	6	4	-	112	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	2	-	2	Enterogastric <i>E. coli</i>
4	5	1	3	-	1	-	1	72	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
1	-	-	1	-	-	-	-	13 (9)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	1 (1)	-	1 (1)	1 (1)	-	-	-	11 (9)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
46	40	21	23	5	9	6	3	300	<i>Salmonella</i> 04
36	46	27	25	6	10	10	4	372	<i>Salmonella</i> 07
24	38	6	10	5	7	1	1	147 (3)	<i>Salmonella</i> 08
30	56 (1)	57	49	30	10	1	2	456 (1)	<i>Salmonella</i> 09
-	-	1	1	-	-	-	-	8	<i>Salmonella</i> 03, 10
-	1	-	-	-	-	1	-	3	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19
1	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 011
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 013
-	-	1	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 016
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 017
-	-	-	-	1	-	1	-	2	<i>Salmonella</i> 018
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 038
-	-	-	-	-	1	-	-	3	<i>Salmonella</i> 039
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 048
1	-	1	-	-	1	-	-	9	<i>Salmonella</i> group unknown
-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	-	-	4 (3)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+
-	1	-	2	-	-	-	-	3	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139
2	2	12	-	1	-	-	-	31	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	3	1	-	-	-	-	-	5	<i>Vibrio fluvialis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	10	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	-	-	-	-	1	-	-	2	<i>Aeromonas sobria</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas caviae</i>
-	2 (1)	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
70	75	77	50	41	35	44	48	1152	<i>Campylobacter jejuni</i>
8	13	9	3	6	-	-	1	88	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	7	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
39	95	44	47	22	46	10	11	541	<i>Staphylococcus aureus</i>
16	6	10	91	79	8	23	2	516	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	1	1	-	-	-	2	<i>Clostridium botulinum</i> A
10	12	5	1	-	1	-	-	69	<i>Bacillus cereus</i>
1	3	2	-	-	-	-	1	16	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 2
-	-	-	-	1	-	-	-	4 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 1b
-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	6 (4)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	-	-	-	-	-	-	1	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b
-	-	1	1	-	-	-	1 (1)	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	1	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4a
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 6
-	-	1	-	-	-	-	-	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i> other serovars
-	-	1	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> untypable
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 2
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4
4 (1)	14 (3)	16 (6)	7 (4)	3 (3)	2 (1)	3 (1)	2 (2)	113 (42)	<i>Shigella sonnei</i>
1	1	1	-	-	-	-	-	3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
30	31	13	19	18	27	31	34	612	<i>Streptococcus</i> group A
3	8	1	1	2	3	-	1	43	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group C
3	3	1	-	5	-	-	1	37	<i>Streptococcus</i> group G
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> other groups
1	-	1	-	-	-	-	-	6	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group unknown
15	4	14	2	6	8	1	3	154	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
4	11	13	8	7	-	3	2	95	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium tetani</i>
3	2	4	3	1	-	-	-	25 (1)	<i>Legionella pneumophila</i>
6	37	-	-	-	-	4	-	203	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
4	17	40	36	50	46	35	15	303	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
1	2	-	-	-	-	-	-	9	<i>Haemophilus influenzae</i> b
10	1	8	-	-	3	-	-	131	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
-	2	-	-	-	-	-	-	11	<i>Neisseria meningitidis</i>
-	-	-	-	-	3	-	-	3	<i>Enterococcus faecalis</i>
-	-	-	-	-	1	-	-	5	<i>Enterococcus faecium</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus gallinarum</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
672 (1)	955 (9)	618 (6)	511 (6)	410 (4)	267 (3)	199 (1)	144 (3)	8089 (88)	合計

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2012年2月検体採取分 (2012年4月3日現在)

	秋	山	埼	さ	千	東	神	富	石	山	岐	静	滋	京	神	広	徳	香	高	福	長	合	
	田	形	玉	た	葉	京	奈	山	川	梨	阜	岡	賀	都	戸	島	島	川	知	岡	崎	計	
	県	県	県	市	県	都	県	県	県	県	県	県	県	市	市	市	県	県	県	市	市	計	
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	-	-	-	5	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	10
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O4	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> O7	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> O8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O9	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Campylobacter jejuni</i>	3	-	-	1	-	2	3	2	-	-	2	-	2	6	17	8	1	1	-	-	-	-	48
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	6	2	-	-	-	-	-	-	11
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i>	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	2 (2)
<i>Streptococcus</i> group A	24	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	6	-	-	-	-	-	2	-	-	34
<i>Streptococcus</i> group B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus</i> group G	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	-	-	15
合計	29	3	4	2	8 (2)	3	3	2	1	2	3	1	3	19	26	12	1	1	16	4	1 (1)	144 (3)	
<i>Salmonella</i> 血清型内訳																							
O4 Typhimurium	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
O4 Derby	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
O7 Montevideo	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
O7 Virchow	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
O8 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
O9 Enteritidis	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella</i> 血清型内訳																							
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	2 (2)
A群溶レン菌T型内訳																							
T1	11	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-	-	15
T4	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
T12	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	11
T28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
TB3264	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3

() : 輸入例再掲

(22ページからのつづき)

の猫を捕獲し観察したところ、1匹の健康状態は良好であったが、1匹は追跡調査ができなかった。

急性進行性脳炎患者の診療時には、狂犬病を鑑別診断にあげ、検査を行う必要がある。また、狂犬病予防のためには、家庭で飼育している動物に対するワクチン接種、ワクチン接種を受けていない野生動物との接触の回避、曝露後の迅速なワクチン接種が重要である。

(CDC, MMWR, 61, No. 4, 61-65, 2012)

(担当：感染研・齊藤，福島，多田)

臨床診断名別 (地研・保健所) 2012年2月～3月累計 (2012年3月30日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	劇症型溶レン菌感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	百日咳	ヘルパンギナ	マイコプラズマ肺炎	食中毒	その他	不明・記載なし	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
Enteroaggregative <i>E. coli</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	3	-	-	-	2	-	-	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	3	-	1	-	-	1	-	5
<i>Shigella flexneri</i> 2b	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	3	15	-	-	-	-	-	5	-	23
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	6	-	-	-	1	-	7
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	2	-	17	-	4	1	24
Other bacteria	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Kudoa septempunctata</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
合計	6	12	4	15	7	9	1	17	3	12	1	87

*「病原体個票」により臨床診断名が報告された例を集計
 診断名は感染症発生動向調査対象疾病+食中毒

海外渡航先別 2012年2月～3月累計 (2012年3月30日現在)

	インドネシア	カンボジア	シンガポール	スリランカ	スタライ	台湾	中華人民共和国	フィリピン	パキスタン	ベトナム	マレーシア	ブルネイ	ハワイ	例数
地研・保健所														
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3
Influenza virus A H3	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	2
Influenza virus B/Victoria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Influenza virus B/Yamagata	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	2
Measles virus genotype D4	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	2
Dengue virus 1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 2	-	3	1	1	-	1	-	-	-	-	1	-	-	4
Dengue virus 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Rotavirus group A	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
検疫所														
Dengue virus 2	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4

*「病原体個票」により渡航先が報告された例を集計
 2つ以上の国/地域へ渡航した例、記載された国から来日した輸入例を含む
 NT:未同定

報告機関別

2011年10月～2012年3月累計

(2012年3月30日現在)

	北海道	札幌市	函館市	青森県	岩手県	宮城県	仙台市	秋田県	山形県	福島県	茨城県	栃木県	群馬県	埼玉県	東京都	千葉県	東京都	神奈川県	横浜市	川崎市	相模原市	新潟県	新潟県	富山県	石川県	福井県	山梨県	長野県	長野県	岐阜県	岐阜県	静岡県	静岡県			
Enterovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
Coxsackievirus A2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackievirus A4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackievirus A5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackievirus A6	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-	1	-	1	-	4	1	-	-	5	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	3	-		
Coxsackievirus A9	-	-	1	-	-	-	9	20	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackievirus A10	-	-	1	-	-	-	3	6	9	-	3	-	-	2	-	1	-	-	2	1	-	-	2	-	3	1	-	15	-	-	-	-	-	1		
Coxsackievirus A16	-	-	-	3	-	-	4	-	-	-	-	-	-	2	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		
Coxsackievirus B1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1		
Coxsackievirus B2	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackievirus B3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackievirus B4	-	-	-	-	-	-	-	9	2	-	1	2	1	1	1	7	4	-	2	1	-	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	
Coxsackievirus B5	-	-	-	2	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Echovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echovirus 6	-	-	5	3	-	-	4	-	1	-	1	5	4	1	10	3	6	-	2	3	-	5	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-		
Echovirus 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Echovirus 9	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Echovirus 16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Echovirus 18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Echovirus 25	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Echovirus 30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Poliovirus 1	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Poliovirus 2	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Poliovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	
Enterovirus 71	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Parvovirus NT	-	-	-	2	2	-	5	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	
Parvovirus 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Parvovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Rhinovirus	-	-	37	10	-	-	57	113	2	-	3	-	3	2	1	-	45	-	3	1	-	22	1	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	4	
Aichi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Influenza A not subtyped	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Influenza A H1N1/09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Influenza A H3	51	119	-	3	43	46	29	18	169	110	181	50	21	47	119	23	12	28	88	8	152	93	11	20	81	53	133	19	47	90	123	13	53	27	57	10
Influenza B NT	1	-	-	-	-	-	2	-	12	-	12	-	3	2	4	-	7	3	61	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Influenza B/Victoria	9	28	-	6	3	12	3	67	19	25	6	-	15	20	1	-	9	-	14	-	33	31	5	-	30	14	9	1	3	4	28	2	2	1	1	-
Influenza B/Yamagata	3	13	-	3	-	3	-	5	3	16	1	-	2	10	-	-	2	1	7	3	18	6	6	-	9	1	8	-	7	8	15	-	3	-	-	1
Influenza C	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Parainfluenza	-	-	-	1	-	-	22	64	-	-	-	-	1	-	-	-	7	-	-	5	-	3	1	-	3	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	
Respiratory syncytial	-	-	-	2	-	-	33	14	13	-	6	4	7	1	-	43	33	-	15	-	5	-	1	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Human metapneumo	-	-	8	2	-	-	3	26	-	-	-	4	-	-	-	17	1	-	-	3	-	6	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Other corona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Mumps	-	-	-	2	-	-	30	-	-	-	1	-	1	-	-	-	19	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Measles genotype A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Measles genotype D4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Measles genotype D8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Measles genotype D9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Measles genotype G3	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rubella genotype NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rubella genotype 1a	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rubella genotype 1E	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rubella genotype 2B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dengue	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rota group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	-	-	6	-	-	4	8	-	-	-	-	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rota group A	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rota group C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Astrovirus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norovirus genogroup unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norovirus genogroup I	-	-	-	29	7	2	1	-	-	15	-	-	-	-	-	1	1	1	-	-	20	4	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norovirus genogroup II	-	25	19	76	24	12	21	8	13	232	3	10	8	-	6	28	32	8	2	51	34	34	2	4	1	1	1	39	18	1	-	-	-	-	24	
Sapovirus genogroup unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	3	2	-	-	-	-															

報告機関別 (つづき)

(2012年3月30日現在)

Table with 48 columns (Prefecture/City) and multiple rows of pathogen detection counts. Includes a '合計' (Total) row at the bottom.

NT:未同定

臨床診断名別 2011年10月～2012年3月累計

(2012年3月30日現在)

	E	A	つ	デ	日	急	A	風	麻	イ	R	咽	A	感	水	手	伝	突	百	ヘル	流	流	無	性	性	尖	食	そ	不	合
	型	型	が	ン	本	性	I	疹	疹	ン	S	ル	頭	群	染	足	染	発	日	パ	行	行	菌	器	性	中	の	記	計	
	肝	肝	虫	グ	斑	脳	D	疹	疹	ザ	症	炎	炎	胃	痘	瘡	疹	疹	咳	ナ	炎	炎	炎	肺炎	マ	毒	他	載	計	
	炎	炎	病	熱	熱	症	S	疹	疹	ザ	症	炎	炎	腸	痘	瘡	疹	疹	咳	ナ	炎	炎	炎	肺炎	マ	毒	他	載	計	
Enterovirus NT																														
Coxsackievirus A2																														
Coxsackievirus A4																														
Coxsackievirus A5																														
Coxsackievirus A6																														
Coxsackievirus A9																														
Coxsackievirus A10																														
Coxsackievirus A16																														
Coxsackievirus B1																														
Coxsackievirus B2																														
Coxsackievirus B3																														
Coxsackievirus B4																														
Coxsackievirus B5																														
Echovirus 3																														
Echovirus 6																														
Echovirus 7																														
Echovirus 9																														
Echovirus 16																														
Echovirus 18																														
Echovirus 25																														
Echovirus 30																														
Poliovirus 1																														
Poliovirus 2																														
Poliovirus 3																														
Enterovirus 71																														
Parechovirus NT																														
Parechovirus 1																														
Parechovirus 3																														
Rhinovirus																														
Aichivirus																														
Influenza virus A not subtyped																														
Influenza virus A H1pd09																														
Influenza virus A H3																														
Influenza virus B NT																														
Influenza virus B/Victoria																														
Influenza virus B/Yamagata																														
Influenza virus C																														
Parainfluenza virus																														
Respiratory syncytial virus																														
Human metapneumovirus																														
Other coronavirus																														
Mumps virus																														
Measles virus genotype A																														
Measles virus genotype D4																														
Measles virus genotype D8																														
Measles virus genotype D9																														
Measles virus genotype G3																														
Rubella virus genotype NT																														
Rubella virus genotype 1a																														
Rubella virus genotype 1E																														
Rubella virus genotype 2B																														
Dengue virus																														
Rotavirus group unknown																														
Rotavirus group A																														
Rotavirus group C																														
Astrovirus																														
Norovirus genogroup unknown																														
Norovirus genogroup I																														
Norovirus genogroup II																														
Sapovirus genogroup unknown																														
Sapovirus genogroup I																														
Sapovirus genogroup II																														
Sapovirus genogroup IV																														
Adenovirus NT																														
Adenovirus 1																														
Adenovirus 2																														
Adenovirus 3																														
Adenovirus 4																														
Adenovirus 5																														
Adenovirus 6																														
Adenovirus 8																														
Adenovirus 11																														
Adenovirus 31																														
Adenovirus 34																														
Adenovirus 35																														
Adenovirus 37																														
Adenovirus 40/41																														
Adenovirus 41																														
Adenovirus 53/22																														
Adenovirus 54																														
Adenovirus 56																														
Herpes simplex virus NT																														
Herpes simplex virus 1																														
Herpes simplex virus 2																														

Buruli ulcer - WHO's strategy and epidemiology in the world and in Japan	87	Mutant RS virus strains with 72 nucleotide length duplication in G gene, January 2012—Chiba City	99
Buruli ulcer in Ghana	88	Infantile botulism - 31st domestic case in Japan, October 2011—Sakai City	100
Mycolactone produced by <i>Mycobacterium ulcerans</i>	89	A clinical case of brucellosis that acquired infection in China, July 2011—Niigata City	101
Infection routes and natural reservoirs of Buruli ulcer pathogen	90	Food poisoning in a restaurant caused by <i>Kudoa septempunctata</i> , October 2011—Kurashiki City	102
Clinical cases of Buruli ulcer in Japan	91	Detection and identification of <i>Diphyllotothrium nihonkaiense</i> from a clinical case, November 2011—Okinawa	103
Laboratory diagnosis of Buruli ulcer in Japan	93	Detection of <i>Bordetella pertussis</i> genome by a LAMP kit, August-December 2011—Kagawa	104
Influenza virus subtype AH3 isolated during 2011/12 season—Sendai City	94		
Antigenicity, molecular phylogeny and drug-resistance of epidemic influenza virus strains detected in Japan during 2011/12 season (interim report)	95		
RS virus epidemic during summer in 2011—Nara	97		

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Buruli Ulcer in Japan and in the World 2012

Buruli ulcer is caused by *Mycobacterium ulcerans* and its subspecies, *M. ulcerans* subsp. *shinshuense*. The main clinical manifestation is skin ulcer, but when diagnosed at early stage, it may present with pre-ulcer symptoms including erythema, nodule, or edema (Table 1). The disease was so named after Buruli County in Uganda, where many cases of "large skin ulcers" were found.

Buruli ulcer and World Health Organization (WHO): WHO has classified Buruli ulcer as one of the neglected tropical diseases (NTD) (URL: <http://www.who.int/buruli/en/>). It started the Global Buruli Ulcer Initiative in 1998 to promote its diagnosis, therapy, prevention and basic research. Leprosy Research Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan, serves as the center of activities on Buruli ulcer in Japan.

Epidemiology of Buruli ulcer: Up to now, more than thirty countries in the world have reported Buruli ulcer cases to WHO, which receives about 5,000 reports of new cases annually. The reported numbers are probably underestimates (see p. 87 of this issue). It is most frequent in the West to Central African countries; Côte d'Ivoire, Ghana and Benin are reporting 2,500, 1,000 and 500 cases a year, respectively. Many of the patients in African region are under 15 years of age (see p. 88 of this issue). The patients have been reported from Australia and Mexico, too.

Among the South-East Asian countries, only Japan has reported cases of Buruli ulcer till now, except for one case diagnosed in Europe that acquired the infection in China. In Japan, Buruli ulcer was first reported in 1980 (published in 1982); and since 2004 onwards, it is reported every year owing to its recognition among clinicians through academic meetings and publications (Figs. 1 & 2). Up to the end of 2011, total 32 cases, all acquired infection inside Japan, have been reported.

The reason for the relatively small number of reports of Buruli ulcer from developed countries including Japan is partly due to the low awareness among the people. Moreover, many cases are cured in the early stages before the development of ulcers by antimicrobial agents that are effective to the causative bacteria.

Table 1. Buruli ulcer

Bacteria	<i>Mycobacterium ulcerans</i> , <i>M. ulcerans</i> subsp. <i>shinshuense</i>
Toxin	mycolactone
Site of skin lesions	exposed areas (extremities, face)
Clinical signs	papule, nodule, plaque, edema, ulcer
Diagnosis	skin eruption, histopathology, PCR
Therapy	antimicrobial agents, surgery
New patients	about 5,000 cases/year (Japan : 2-10 cases/year)
Endemic countries	West and Central Africa

Figure 1. Buruli ulcer cases in Japan by year diagnosed

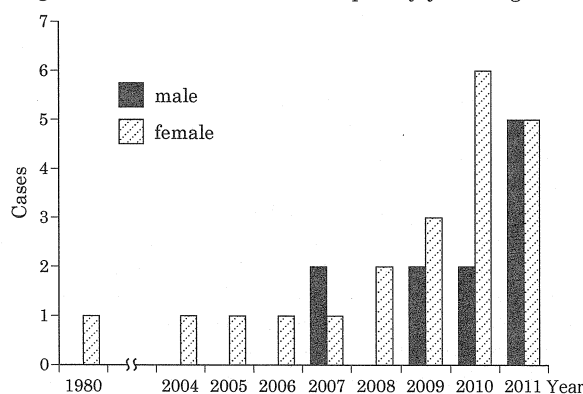
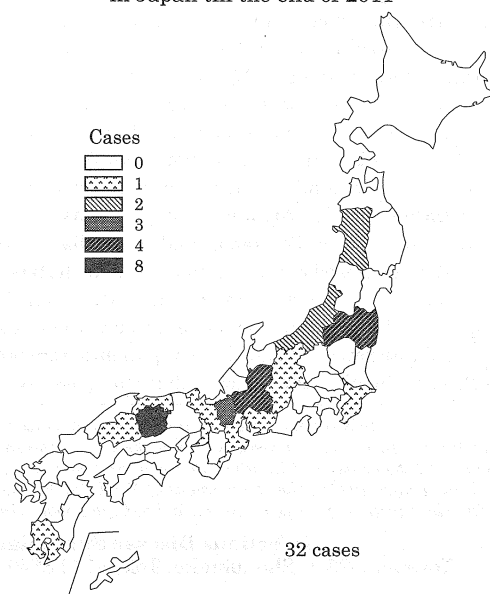


Figure 2. Distribution of Buruli ulcer cases in Japan till the end of 2011



(Continued on page 86')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 2. Bacteriological characteristics of *M. ulcerans* and *M. ulcerans* subsp. *shinshuense*

Culture medium	acid-fast bacterium medium (Ogawa medium)
Culture	25-34 °C (optimal 30-33 °C) , 4 weeks
Characteristic of colonies	yellow, rough
Urease activity	negative (<i>M. u.</i>), positive (<i>M. u</i> subsp. <i>s</i>)
Niacin accumulation	negative (positive in some strains)
Toxin	mycolactone

Properties of causative agents and infection routes: The habitats of both *M. ulcerans* and *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* are soil, water and other environment. The optimum growth temperature is 30-33°C, but it can grow at room temperature (25°C) (Table 2). All the foreign isolates have been *M. ulcerans*. All the isolates from Japanese patients including the one isolated from the patient infected in China were *M. ulcerans* subsp. *shinshuense*.

The bacteria produce mycolactone, a toxic lipid, which is cytotoxic and immune suppressive (see p. 89 of this issue). It causes cellular necrosis, which is responsible of skin ulcers. As the toxin damages peripheral nerve Schwann cells, the developed ulcers are almost painless.

The infection route of Buruli ulcer is unknown. Epidemiological studies have shown that the disease is frequent among people, particularly children, living near rivers, ponds and wetlands (see p. 90 of this issue). Therefore, it is considered that the causative bacteria residing in soil or water penetrate the skin directly or through skin injury or by vector's bite. Presence of carrier and/or vector animals were suspected, which needs to be confirmed through further investigations. No person-to-person infection cases have been reported.

Clinical pictures of Buruli ulcer: The frequently affected sites are exposed areas of the skin, such as, on the upper and lower extremities and occasionally on the face. It starts with a symptom of mosquito bite-like red spot or red papule, which gradually progresses to a painless subcutaneous nodule, then to plaque and edema. In several days or weeks, the center of the lesion ulcerates and develops into an ulcer (see p. 91 of this issue), which is almost painless unless there is secondary infection. If the diagnosis and therapy is delayed, the ulcer becomes larger, and arthrogryposis and scar may remain even after the cure. Fever is rare and the patients' condition is generally unimpaired. Buruli ulcer seldom becomes fatal.

Laboratory diagnosis: It consists of microscopic examination of acid-fast stained swab specimens obtained from the center or the edges of ulcers which are streaked on a slide glass (smear test). Other methods include acid-fast bacterial culture of skin or pus specimens, PCR detection of the specific DNA [insertion sequence (IS) 2404] from swab of the ulcer lesion, pus or biopsy specimens (see p. 93 of this issue), and pathological examination of the tissue specimens for the presence of acid-fast bacteria.

Once the bacterial culture is successful, the identification of bacteria is done by DNA-DNA hybridization (DDH Mycobacteria 'Kyokuto'). With this method, as *M. ulcerans* and *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* are genetically close to *M. marinum*, any specimen positive for *M. marinum* should be checked by PCR for final diagnosis.

Definitive diagnosis should be based on detection of bacteria, as Buruli ulcer is an infectious disease. As the isolation of bacteria requires several weeks to months, the diagnosis criteria used in Japan are as follows: 1) ulcerative skin lesion (with or without pain), 2) necrotic pathological changes in skin histology, and 3) positive PCR results (detection of the causative bacteria specific IS2404). In developing countries, the diagnosis has been based mainly on clinical symptoms, but in recent years, more laboratories started to have equipments needed for the PCR diagnosis with assistance of WHO.

Clinically similar diseases include cutaneous tuberculosis, leprosy, cutaneous leishmaniasis, skin parasitization of fly larvae, diabetic ulcer, bedsore, pyoderma gangrenosum, necrotizing fasciitis, necrobiosis lipoidica, malignant tumor, ischemic skin lesion, and wound lesion. Differential diagnosis by dermatologists is required.

Therapy and cure of Buruli ulcer: Therapy consists of combined administration of two or three of the following antibiotics; rifampicin (RFP), streptomycin (SM), amikacin (AMK), clarithromycin (CAM), and quinolone. WHO recommends daily administration of RFP and SM for eight weeks. However, SM-RFP combination therapy for 4 weeks followed by a 4-week treatment with RFP and CAM is conducted occasionally on account of inconvenience of requiring injection for SM administration. In Japan, oral administration of RFP, CAM and quinolone is quite frequent, which has been reported clinically effective. Large ulcers need surgical intervention including skin grafting.

As the infection source is not identified yet, there are no effective preventive measures. As Buruli ulcer is very rare in Japan and the epidemic feature is obscure, early diagnosis is the most important.

Challenges in future: Though it has been regarded as tropics-specific disease, Buruli ulcer is also found in warm-temperature regions like Japan and Australia. The number of patients in Japan is increasing in the recent years, but they can be cured if diagnosed early and treated immediately.

Elucidating mode of infection, particularly infection source and potential vectors, is necessary for prevention. Early detection of the patients should be promoted in Japan, and one key measure is to raise awareness among clinicians. Since there are no definite report of Buruli ulcer patients from other Asian countries, our experience should be shared with these countries for detection of Buruli ulcer patients that may possibly existing in these countries.

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, quarantine stations, and the Research Group for Enteric Infection in Japan, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Fax (+81-3)5285-1177, Tel (+81-3)5285-1111, E-mail iasr-c@nih.go.jp