

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

月報

Vol.35 No. 1 (No.407)

2014年 1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 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

E型肝炎の概要と検査法3, 人獣共通感染症としてのE型肝炎4, E型肝炎・北海道札幌地区での観察5, 北海道内献血者におけるHEV感染の状況7, 都内一般病院で経験した急性肝炎症例と市販食品からの多様なHEV RNA検出8, イノシン、シカおよびブタのHEV感染状況調査:熊本県9, 動物由来E型肝炎ウイルス10, 韓国と台湾におけるE型肝炎の疫学的状況12, E型肝炎の慢性化, 肝外病変13, 日本脳炎患者の発生:三重県14, 2013年沖縄県西表島で発生したレプトスピラ症14, トライアスロン参加後に感染したと推定されたレプトスピラ症1例:静岡県16, 野菜サラダを原因食品とした *Yersinia enterocolitica* O8食中毒事例:東京都17, 風疹の流行状況および対策:鹿児島県17, 2013年エコーウイルス9型による無菌性髄膜炎の地域流行:東京都19, 南半球における2013年インフルエンザシーズン概要20, チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績21

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。

＜特集＞ E型肝炎 2005～2013年

E型肝炎は、ヘペウイルス科 (*Hepeviridae*) ヘペウイルス属 (*Hepevirus*) のE型肝炎ウイルス (HEV) の感染による急性肝炎である。潜伏期は平均6週間といわれている。臨床症状は発熱, 全身倦怠感, 悪心, 嘔吐, 食欲不振, 腹痛等の消化器症状を伴い, 黄疸が認められるが, 不顕性感染もある。臨床症状はA型肝炎との共通点が多い。致死率 (1～2%) はA型肝炎より10倍ほど高い。従来は慢性化しないとされてきたが, 免疫不全状態にある患者のE型肝炎感染が慢性感染を引き起こすことがある (本号3 & 13ページ)。感染経路は, いわゆる途上国では患者の糞便中に排泄されたウイルスによる経口感染が主で, 常時散発的に発生しており, 時に飲料水を介する大規模集団発生が報告されている。一方, 日本をはじめ世界各地で, E型肝炎は動物由来感染症 (本号4ページ) として注目されている。

HEVの血清型は1つと考えられ, 遺伝型は現在4つ (G1～G4) が知られている。途上国でヒトの地域流行を起こすウイルスは主にG1である。先進国では主に

G3とG4の散発的な報告があるが, 大規模集団発生の報告はない。またG3およびG4は, ブタやイノシシにも感染することが明らかになっている。

わが国ではE型肝炎は, 1999年4月から感染症法に基づく全数把握の4類感染症「急性ウイルス性肝炎」として全医師に診断後7日以内の届出が義務付けられた。その後2003年11月の同法改正に伴い, 「E型肝炎」として独立した4類感染症となり, 診断後直ちに届出が必要な疾患となった (届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-01.html>)。

経時的発生状況: 感染症発生動向調査において2005年1月～2013年11月にE型肝炎と届出された患者は626例であった (2013年11月27日現在, 表1)。2005～2011年は年間42～71例の報告であったが, 2012年以降は年間100例を超えている (図1)。国内で感染したと推定された患者 (国内例) の割合は2005～2008年には71～79%であったが, 2009年以降は86～94%に増加している (図1)。

性別年齢分布: 男性502例 (推定感染地: 国内425例, 国外68例, 不明9例), 女性124例 (国内107例, 国外13例, 不明4例) と, 国内例, 国外例とも圧倒的に男性が多い (IASR 26: 261-262, 2005)。国内例は男女ともに

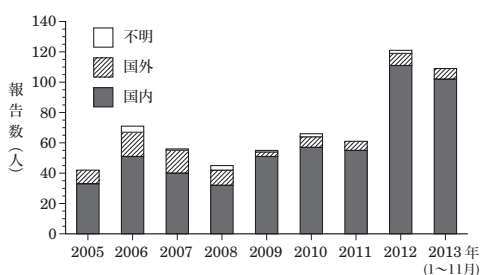
表1. E型肝炎患者届出に記載された診断検査法*

診断年	遺伝子検出 PCR	抗体検出		報告数
		IgM	IgA	
2005	13 (31%)	33 (79%)	-	42
2006	26 (37%)	59 (83%)	-	71
2007	13 (23%)	50 (89%)	-	56
2008	28 (62%)	25 (56%)	-	45
2009	51 (93%)	9 (16%)	-	55
2010	62 (94%)	13 (20%)	1 (2%)	66
2011	52 (85%)	10 (16%)	5 (8%)	61
2012	45 (37%)	23 (19%)	69 (57%)	121
2013	13 (12%)	6 (6%)	96 (88%)	109
合計	303 (48%)	228 (36%)	171 (27%)	626

*複数の診断方法が記載された例を含む

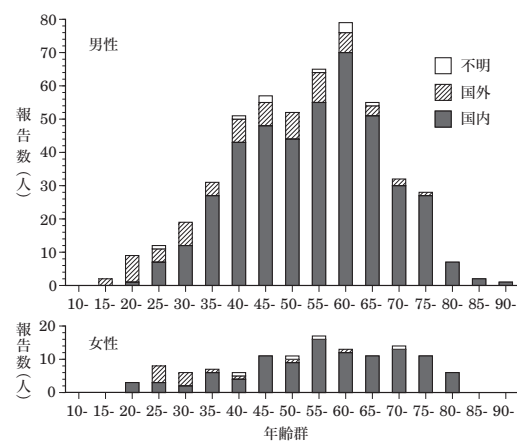
(感染症発生動向調査: 2013年11月27日現在)

図1. E型肝炎患者報告数, 2005年1月～2013年11月



(感染症発生動向調査: 2013年11月27日現在報告数)

図2. E型肝炎患者の性別年齢分布, 2005年1月～2013年11月



(感染症発生動向調査: 2013年11月27日現在報告数)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 都道府県別E型肝炎患者報告状況, 2005年1月~2013年11月 (感染症発生動向調査: 2013年11月27日現在報告数)

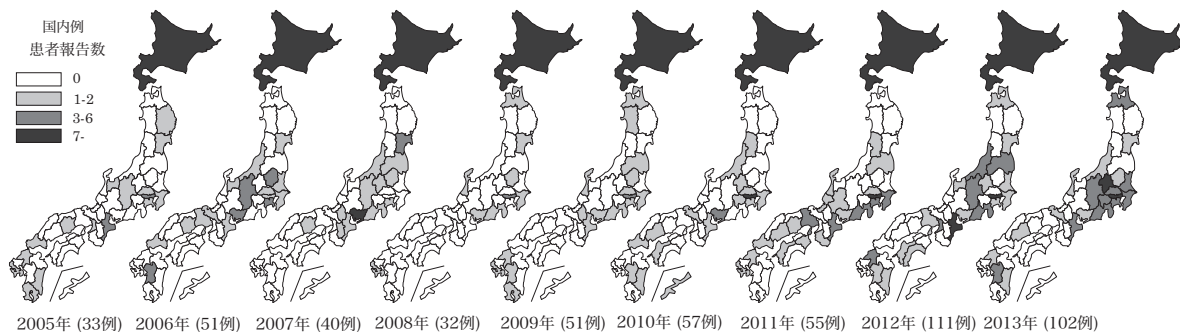


表2. E型肝炎の推定感染地, 2005~2013年

国	内	532
国	外	81
	中国	34
	インド	14
	ネパール	8
	バングラデシュ	7
	タイ	5
	香港	3
	ベトナム	3
	ミャンマー	1
	韓国	1
	パキスタン	1
	米国	1
	スペイン	1
	2カ国以上	2
不	明*	13
計		626

*国内・国外を特定できない3例を含む
(感染症発生動向調査: 2013年11月27日現在)

中高年が多いのに対し, 国外例は幅広い年齢から報告されている (前ページ図2)。

診断検査法と遺伝子型 (本号3ページ): 確定診断した検査法は, 2005~2013年はRT-PCR法による遺伝子検出が626例中303例 (48%), ELISA法によるIgM抗体検出が228例 (36%), IgA抗体検出が171例 (27%)であった (重複を含む) (前ページ表1)。2011年10月にE型肝炎のIgA抗体検出キットが保険適用となり, 2012年以降IgAによる診断が大きく増加している。2013年には感染症発生動向調査の届出基準の検査方法にIgAが追加された。

遺伝子型が報告された86例の内訳は, G1が2例 (国内1例, 国外1例), G3が39例 (国内36例, 不明3例), G4が45例 (国内40例, 国外5例) で, G2の報告はなかった。

推定感染地: 国内532例について都道府県別報告状況を図3に示す。2005年~2013年11月までに42都道府県から報告されている。北海道では毎年報告があり (本号5 & 7ページ), 国内例の34%と最も多く, 次いで東京都からの報告が多い (14%)。国外81例の主な推定感染地はアジアで, 中国が最も多く (42%), インド (17%), ネパール (9.9%) と続く (表2)。

推定された感染経路: 2005年~2013年11月に報告された626例のうち, 推定感染経路の記載があった国内250例中, 肉類の喫食が大部分であった。ブタ (肉やレバーを含む) が88例 (35%), イノシシ60例 (24%), シカ33例 (13%), ウマ10例 (4.0%), 貝 (牡蠣など) 11例 (4.4%) など, その他に動物種不明の肉 (生肉, 焼肉

など) あるいはレバーがそれぞれ37例 (15%), 24例 (9.6%) であった (重複を含む)。それ以外に, 動物の調理・解体・処理などが感染原因と推定されたものが4例あった。国外17例中では, 生水・井戸水などの飲料水6例 (35%), ブタあるいは動物種不明の肉の喫食が各4例 (24%) 記載されていた。

動物でのHEV感染状況: ブタのHEV感染が世界各地で報告されている。日本国内の調査でも2~3カ月齢のブタの糞便からHEV遺伝子が高率に検出され, 出荷時のブタ (6カ月齢) の抗体保有率は90%以上であった。HEV遺伝子は, 出荷されているブタレバーからも検出されていた (本号4 & 8ページ)。また, 日本の野生イノシシの抗体保有率 (34%) はブタより低い, HEVが広く侵淫していることが明らかにされている。

一方, 日本では感染源の1つと考えられているシカからはHEV遺伝子の検出報告はなく, 熊本県で実施された調査でも, シカ (肝臓・血液・筋肉) からはHEVは検出されなかった (本号9ページ)。また, ウシ, ヒツジ, ヤギなどの動物からも, HEV遺伝子の検出報告はない (本号10ページ)。

最近, ヒトへの感染性についてはまだ明らかでないものの, HEVと同じくヘペウイルス科に属すると考えられるウイルスが, ラット, ウサギ, コウモリ, フェレットなどからも検出されている (本号10ページ)。

HEV感染予防: 厚生労働省は, 平成16 (2004) 年には通知を発出し注意喚起している (平成16年11月29日食安監発第1129001号医薬食品局食品安全部監視安全課長通知 <http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/kanshi/041129-1.html>)。ホームページに「食肉を介するE型肝炎ウイルス感染事例について (E型肝炎Q & A)」を掲載し, ブタならびに野生動物の肝臓・生肉喫食を避け, 十分加熱調理して喫食することの必要性を狩猟者, 食肉関係者および消費者向けに訴えてきた。国民全体に感染のリスクについてより一層の周知徹底が重要であると思われる。また, 流行地へ渡航する際のE型肝炎予防には, A型肝炎同様, 飲み水に注意し, 加熱不十分な食品の喫食を避けることが必要である。なお, E型肝炎ワクチンは日本においては基礎研究段階である。

＜特集関連情報＞

E型肝炎の概要および検査法

はじめに

E型肝炎はE型肝炎ウイルス (hepatitis E virus, HEV) によって引き起こされる急性肝炎である。A型肝炎ウイルスと同じく経口伝播型であり、臨床症状もA型肝炎と類似しており、免疫不全など特殊な場合を除き、慢性化することなく一過性に経過する。E型肝炎は発展途上国で常時散発的に発生している疾患であるが、ときとして飲料水などを介し大規模な流行を引き起こすことが知られている。E型肝炎はこれまでアジア、アフリカなどの衛生環境が整っていない地域の疾患と考えられており、先進国では輸入感染症とみなされてきた。しかし近年、米国、ヨーロッパ、さらに日本において海外旅行歴のないE型肝炎症例が報告され、それぞれの国や地域に土着した固有株が存在することが判明してきた。また、HEVはブタ、イノシシなどの動物にも感染する人獣共通感染症であることが判明し、これらの肉や内臓を生、あるいは加熱不十分なままで摂食することによって感染することも明らかになってきた。さらに、最近では輸血によるHEVの感染例も報告されている。HEVの感染状況を把握するには確実な診断法を用いることが重要である。

E型肝炎ウイルス

HEVはヘペウイルス科 (*Hepeviridae*)、ヘペウイルス属 (*Hepevirus*) に分類され、単独の種を構成するウイルスである。HEVは粒子の直径が約30~40nmの小型球形のウイルスであり、そのゲノムは約7.2kbのプラス1本鎖RNAで5'末端にはcap構造が、3'末端にはポリアデニル酸が付加されている。HEVの遺伝子上には3つのopen reading frame (ORF1, ORF3およびORF2) が5'末端から一部重複しながら配列している。約5,000塩基のORF1は非構造蛋白をコードし、ORF2は72kDaの構造蛋白をコードする。ORF3はORF1とORF2の間に位置する。ヒトから検出されたHEVには少なくとも4つの遺伝子型 (Genotype, G1~G4) が存在することが明らかになっている。HEVの血清型は単一であると考えられている。我々の実験結果では、HEVの完全な不活化には65°C、10分の加熱が必要である。E型肝炎は感染症法による分類では4類感染症に定められており、診断後直ちに届出の義務がある。国立感染症研究所感染症疫学センターのまとめでは、報告されている患者数は年間50例前後であったが、2012年は暫定報告数で121例とかなり増加した。これは最近、国内初のHEV感染に対する体外診断用医薬品が発売され、診断が容易になったことによるものと推定される。近年、同じ科に属すると考えられる近縁のウイルスがトリだけでなくウサギ、ラット、フェレット、コウモリなどからもHEVと遺伝子構

造が類似するウイルスが検出されている (本号10ページ参照)。

E型肝炎の臨床的な特徴

E型肝炎の臨床症状はA型肝炎と類似している。大部分のE型肝炎は急性肝炎あるいは劇症肝炎であり、ほとんど慢性化しない。潜伏期間は15~50日、平均6週間で、平均4週間といわれるA型肝炎の潜伏期に比べやや長い。E型肝炎の典型的な症状である黄疸は発症後0~10日目に顕著になる。この時期にAST値とALT値は著しく上昇し、IgG抗体とIgM抗体がともに検出される。稀にIgM抗体が長期間持続し、便中へのウイルス排泄を伴って長期間ウイルス血症状態が続く例もみられる。発症前後の短期間ではあるが、血液と糞便からウイルスRNAをRT-PCRで検出することができる。注意すべきは、発症前から便中にウイルスが排泄されていることで、これはすなわちまだ無症状の感染者がHEVを伝搬させる危険が存在することを意味する。黄疸以外の臨床症状は、発熱、嘔吐、食欲不振、腹痛、全身倦怠感などである。E型肝炎の一つの特徴は感染妊婦の致死率が高いことである。2004年、スーダンの難民キャンプで発生したE型肝炎の流行では、患者数は2,621名、発症率は3.3%、死亡率は1.7%に及んだ。特に妊婦の感染者の致死率は31.1%と高かった。

E型肝炎の検査法

1. 電子顕微鏡を利用するウイルス粒子の検出

電子顕微鏡を利用したネガティブ染色法と免疫電子顕微鏡法が急性期の患者糞便からウイルス粒子を検出するために使用できる。しかし、糞便へのウイルス排泄量は少なく、またその期間も短いため、検出感度は満足できるものではない。免疫電子顕微鏡法を利用すれば検査の感度をあげることも可能ではあるが、いずれも高価な機器と高度な実験テクニックが要求されるため、一般的な臨床検査法として用いることは難しい。現在、臨床診断によく使われるのはRT-PCRと抗体ELISAである。

2. RT-PCRによるHEV遺伝子検出

各遺伝子型間でよく保存される領域の塩基配列に基づいて共通のプライマーを設計し、これを用いたRT-PCRによる遺伝子増幅が可能になっている。使われるプライマー、増幅領域は各研究グループ間で異なっているが、よく使われる領域はORF1のN末端付近の約500塩基、およびORF2の中間部分の約500塩基である。通常、血清と糞便が検査材料として使われる。サンプルの採集時期によって、RNAの検出率は異なるが、ヒトでは発症前後の2週間で高い。個別のケースでは発症1カ月後にも検出したとする報告がある。増幅される領域の塩基配列を系統解析することによって遺伝子型の同定が可能であるので、ウイルスの感染源を推測する上で手がかりにもなる。ただ、HEVの遺伝

子はRNAであるため、検出感度はサンプルの保存条件などによっても左右される。また、操作中の汚染にも十分な注意を払うべきである。また最近、real-time RT-PCRによる遺伝子定量法も報告されている。

3. ELISAによるIgM, IgGおよびIgA抗体検出

RNAの検出と比べ、抗体検出はサンプルの保存条件等の影響が少ない。操作も簡単であり、大量のサンプルを同時に取り扱うこともできる。筆者らは組換えバキュロウイルス発現システムを用い、ネイティブなウイルス粒子に近い構造、抗原性、および免疫原性をもつ直径約23~24nmのウイルス様中空粒子(virus-like particles, VLP)を作成することに成功している。このVLPを用いた抗体ELISAはE型肝炎急性期の患者血清中、ならびに感染サル血清中に誘導されるHEV特異的IgM, IgAおよびIgG抗体を容易に、迅速、かつ高感度に検出することができ、E型肝炎の臨床診断や感染状況の調査などに非常に有用である。また、二次抗体を替えることによって多種の動物のIgG, IgAおよびIgM抗体の検出に対応することも可能である。また、上述のVLPに対するポリクローナル抗体あるいはモノクローナル抗体を用いて、HEV抗原検出を目的とするELISA法も樹立されている。検出感度はRT-PCRには及ばないが、操作が簡単なので大量検体を検査する場合、利用価値は高い。なお、最近国内では抗HEV IgAを検出する検査キット(イムニス® IgA anti-HEV EIA, 株式会社特殊免疫研究所)が市販されており、臨床現場での原因特定に有用である。ただし、IgA抗体だけでは急性E型肝炎と診断できないので、遺伝子検査による確認が必要である。

4. ウエスタンブロットによるIgMおよびIgG抗体検出

MIKROGEN社よりrecomBlot HEV IgG/IgMが市販されており、4種類のHEV特異抗原が塗布されたストリップを血清と反応させ、バンドの出現を確認することで簡便にヒトIgMおよびIgG抗体を測定することができる。

上記の遺伝子検出法およびELISAによる抗体検出法の詳細は、病原体検出マニュアルに記載されているのでご参照いただきたい。また、VLPは原則的に分与可能である。ただし、前提条件として、国立感染症研究所で2日間ほどの研修を受けて頂き、検査のノウハウを把握した上で使ってもらっている。

日本人の抗体保有率は低く、E型肝炎が流行している地域で感染する危険性は高い。E型肝炎はこれまでアジア、アフリカなどの衛生環境が整っていない地域の疾患と考えられており、先進国では輸入感染症とみなされてきた。しかし近年、米国、ヨーロッパ、さらに日本において海外旅行歴のないE型肝炎症例が報告され、それぞれの国や地域に土着した固有株が存在することが判明してきた。また、HEVはブタ、イノシ

シなどの動物にも感染することが明らかになり、これらの肉や内臓を生、あるいは加熱不十分なままで摂食することによって感染することも明らかになってきた。HEVの注目度が増すとともに、今後多くのHEV株が検出、解析されることが予想される。HEVの検査法も研究の進展に伴い改良されているが、より正確、かつ迅速な検査法にしていくことが肝要である。

国立感染症研究所ウイルス第二部
石井孝司 李 天成

<特集関連情報>

人獣共通感染症としてのE型肝炎

E型肝炎は東アジアから東南アジア、南アジア、中東、アフリカ、北アメリカで広く報告されており、これらの地域の散発性肝炎の主要な原因の1つであると考えられている。E型肝炎は主に糞口経路によって伝播するが、中でも飲料水の汚染が原因である場合が多い。E型肝炎ウイルス(HEV)の血清型は1種類であるが、遺伝子配列は多様性が高く、現在までヒトに感染するHEVは4種類の遺伝子型(G1~G4)が存在する。その分布には地域特異性があり、G1はアジア、アフリカに広く分布し、G2はメキシコおよびナイジェリア、チャドなど一部のアフリカに分布している。G3はアフリカ以外の世界に広く分布し、G4は東、東南、南アジアに比較的限局している。日本ではG3, G4が多い。G1は海外からの輸入感染が報告されている。また、北海道で発生数が多い傾向がある。

1997年、Mengらによって初めてブタからS1株が分離され、この研究がきっかけとなってブタをはじめ種々の動物についてHEVの感染状況の調査が行われた。これまでの報告によると、日本をはじめとして数多くの国々のブタから抗HEV抗体とHEV遺伝子が検出されている。ブタの抗体保有率は各国間で差があり、20~96%であった。日本でのブタの抗HEV抗体保有率は月齢とともに上昇し、出荷ブタの抗体保有率は90%以上であるが、HEV遺伝子は2, 3カ月齢のブタからの検出率が高く、6カ月齢のブタからは低い。北海道で市販されているブタレバーからのHEV遺伝子検出率が1.9%であることもこの結果と一致している。動物衛生研究所の調査では、ブタ糞便中のHEV遺伝子は2~3カ月齢のブタから高率に検出され、特に、3カ月齢では検査した半数以上のブタが陽性を示した。また、検出率は低いが、出荷時である6カ月齢の糞便からも陽性例が確認された。抗体検査では調査した31農場中30農場でHEVの侵淫が確認され、HEV陽性農場にはSPF農場も含まれていた。一方、抗体陰性であった農場はSPFブタ供給のためのSPF原々種ブタ農場と、極めて特別なブタ群であった。また、1980~1990年代に採取されたブタ血清も高率に抗体陽性を示し

た。これらのことから、ブタのHEV感染は近年広まったのではなく、日本のブタ集団にはすでに広く侵淫しており、SPFブタも例外ではないこと、HEVの感染は1～3カ月齢の子ブタに集中して起こっていることが明らかとなった。一般的なブタの飼養管理方法として、出生子ブタは1カ月齢までに離乳し、離乳子ブタは育成豚舎に移動して数十頭規模で群飼される。この群飼段階でHEVは水平感染していると考えられる。

野生イノシシの抗体保有率はブタより低いが、保有率が50%に達する地域もある。動物衛生研究所の調査でも、東日本3県から採取された血清581例中196例(34%)が抗体陽性であった。以上のように、日本のイノシシではHEVは広く侵淫していることが明らかにされている。また、これら捕獲されたイノシシからのHEV遺伝子の検出率は出荷時期のブタに比べて非常に高いことが注目される。ブタにおいては1～3カ月齢に集中してHEVの水平感染が起こっており、このような感染時期の集中化は群飼養という管理方法に起因すると考えられる。一方、イノシシ社会は単独個体から母子グループまで様々なパターンがあるとされるが、当然ながら養豚のような大きな集団としての生活様相ではない。このため、HEVの感染時期はブタに比べて多様であることが想定される。また、ブタの出荷月齢はほぼ一定であるのに対し、捕獲されるイノシシの年齢は様々である。これらのことがイノシシにおけるHEV遺伝子の検出率が高い要因となっていると考えられる。HEV遺伝子はブタ、イノシシ以外ではシカ、マングース等からも検出されている。

G3とG4のヒト由来HEVをブタに静脈注射すると、臨床的には無症状に経過し、ALTなどの肝機能マーカーの上昇も観察されないが、肝組織は明らかな肝炎を呈し、ウイルス遺伝子は肝臓、胆汁、糞便や血清などから感染後約1週より数週間検出される。HEV遺伝子の定量成績から、HEVは肝臓以外に腸管でも増殖すると考えられる。しかしながら、現在ブタから検出される株はすべてG3かG4であり、G1あるいはG2がブタから検出されたという報告はない。このデータは、遺伝子型によってHEVの宿主に対する感受性が異なる可能性を示すものである。2004年に北海道の焼肉店での会食後に発生した集団感染事例は食物(ブタ肉)を介した感染様式が存在することが明らかになった例で、この感染事例では劇症肝炎による死亡者がでている(IASR 26: 266-267, 2005)。また、フランスではブタのレバーソーセージが好まれているが、このソーセージの生食によりE型肝炎を発症した例が複数報告されており、これらの例ではソーセージからもHEVが検出されている。一方、イノシシに関しては、鳥取でイノシシの生レバーの摂食が原因とみられる急性E型肝炎の発症例と死亡例があり、長崎ではイノシシ肉の摂食に伴う集団感染例が報告されている。また、

福岡での感染例では、冷凍保存されていたイノシシ肉と患者血清中からほぼ遺伝学的に同一のHEV遺伝子が増幅され、因果関係が証明されている(IASR 26: 265-266, 2005)。これらはHEVが野生動物からヒトに伝播したことを直接証明する重要な症例で、E型肝炎が人獣共通感染症であることが明らかになった。

日本人の抗体保有率は低く、E型肝炎が流行している地域で感染する危険性は高い。E型肝炎はこれまでアジア、アフリカなどの衛生環境が整っていない地域の疾患と考えられており、先進国では輸入感染症とみなされてきた。しかし近年、米国、ヨーロッパ、さらに日本において海外旅行歴のないE型肝炎症例が報告され、それぞれの国や地域に土着した固有株が存在することが明らかになってきた。また、HEVはブタ、イノシシなどの動物にも感染することが明らかになり、これらの肉や内臓を生、あるいは加熱不十分なままで摂食することによって感染することも明らかになってきた。わが国の食習慣から生肉を介して感染する危険性も高いと考えられる。E型肝炎が流行している地域では、清潔の保証がない飲料水、非調理あるいは加熱不十分な肉類、貝類を摂らないことなどがHEV感染を防止する上で重要である。また、日本においてもシカ、イノシシなどの野生動物の肉やブタレバーなどは生での摂取を避け、中までよく火が通るように加熱することが感染を防ぐ上で重要である。一方、HEVはSPFブタを含めたブタ集団に高率に侵淫しているが、養豚従事者に肝炎発症者が多いという事実は現在まで確認されていないことから、感染動物との接触によるHEV感染の可能性は低いものと推定される。ブタにおけるHEVの主な感染時期は育成期であり、多数のブタは出荷時には既に感染耐過してHEVは体内から消失している。しかし、現状の感染時期はブタの飼育方法や飼育環境が大きく影響していると考えられ、これらが変化すると感染時期が変わる可能性は残されている。感染時期が肥育後期に移動した場合、出荷時でのHEV保有率は現状よりはるかに高くなる可能性も考えられ、各養豚場での感染状況を定期的にモニターすることが今後重要になってくると思われる。

国立感染症研究所ウイルス第二部

石井孝司 李 天成

(独)農業・食品産業技術総合研究機構・
動物衛生研究所 恒光 裕

<特集関連情報>

E型肝炎：北海道・札幌地区での観察

1. はじめに

E型急性肝炎は、日本国内でウイルス(HEV)に感染し発症する疾患という理解が広く定着している。しかし、2000年頃迄はアジア・アフリカなどの流行国が

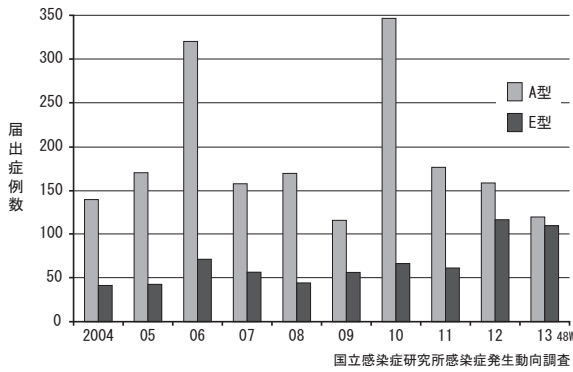


図1. 4類感染症として届出されたE型肝炎症例数の年次推移

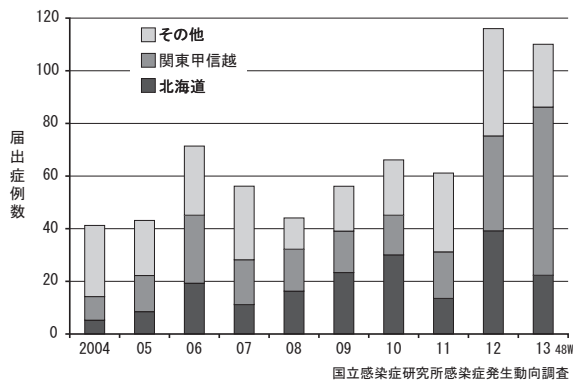


図2. 北海道および関東甲信越からのE型肝炎届出数の推移

ら帰国した者に発症する輸入感染症として捉えられていた。

HEV 感染に関する我々の知見の深化には、国立感染症研究所による「感染症発生動向調査」等の編纂と公開に拠るところが少なくない。ここに謝意を記し、北海道で観察する HEV 感染の知見について簡単に記すこととした。

2. E型肝炎は増えている？

E型肝炎は、日本を含む非流行地域においては、概ね人獣共通感染を背景に発症する孤発性急性肝炎であり、HEV RNA の遺伝子型は G3 または G4 である。感染経路の共通性から A 型肝炎ウイルス (HAV) とともに「経口感染する肝炎ウイルス」として扱われる。しかし、HEV 感染が日本の日常臨床においてどれほどの意義を持つのかは不明な時期が続いた。

図1に、感染症発生動向調査のデータをもとに、最近10年間のE型肝炎届出数の推移をまとめた。2013年は、12月初旬まで(第48週)の届出症例数の累計によるが、2012年と2013年の両年では、E型の症例数が増加し、A型に匹敵した。

北海道は以前から日本国内においてはHEV感染例の報告が多い地域とされ、「国内最大の高侵淫地域」とみなされている。しかしながら、同じデータから地方別の届出数をまとめてみると興味深い事実が判明する。2012年、2013年では、関東甲信越からそれぞれ36、64例が届けられているが、2012年は北海道の39例にほぼ匹敵し、2013年は症例数が減少した北海道(22例)

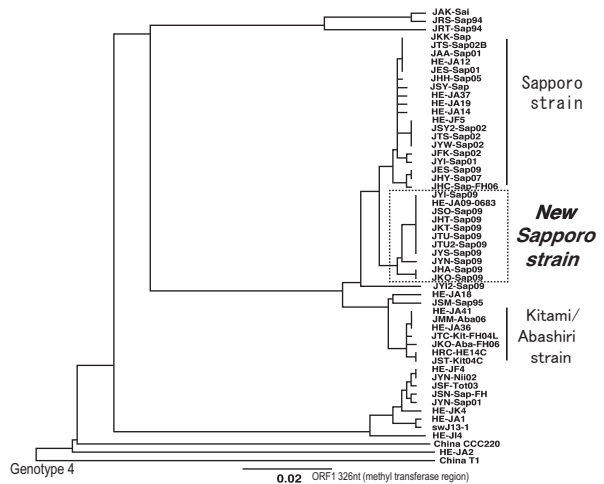


図3. 2009年秋に観察された札幌圏E型肝炎ウイルス

の3倍近い症例数であった(図2)。関東(1都6県)に限っても2013年第48週時の累計症例数は54例に達した。

これらの集計事実から、最近2年間のE型肝炎症例数増加には、関東甲信越での増加が寄与していると推測される。2012年以降の症例数増加の理由の一つには、2011年末からHEV感染検査が保険収載され、日常臨床でHAV等と同様に検査が可能になった事情が関係すると思われる。

3. 札幌圏における小流行

E型肝炎症例数は非流行年のA型肝炎に肩を並べ、関東、北海道で多く発症していることが示されたが、これらはおよそ孤発例である。

しかし、札幌圏では2009年秋および2011~2012年の冬に同時多発的に孤発例が発生した^{1,2)}。これらHEV感染11例の連続的発生は、患者初期血清から分離同定されたHEV RNA genotype 4に属するHEV株に起因することがつき止められた(図3)。2009年秋に発症した11例から分離された11株は、ORF1 326ntに対する遺伝子系統解析により、札幌地区における既報例由来のSapporo strainや北見・網走地区の症例から分離されたKitami/Abashiri strainに比較的近接するも、それらとは区別される単独のcompactなclusterを形成したため、“New Sapporo strain”と命名された。日本を含む非流行国において、HEV感染孤発例が連続発生し、分子疫学的手法により単一HEV株の感染による小流行を呈したことが証明されたのは初めてであった。

2009年秋に続き2011~2012年冬にも同一株の小流行による患者発生が確認された。各症例に共通する感染源は不明であり、感染源の確認とその予防的措置がなされなければ3度目の小流行も不可避と推測される。本事例の解析によって、遺伝子系統解析による疫学的検討の有用性が示されたということが出来る。

4. 終わりに

北海道におけるHEV感染を全国的な推移との関連で検討し、札幌圏で発生したHEV感染小流行について言及した。今後は全国的範囲においてHEV感染例の集積が行われ、発症メカニズム、重症化因子、重症例に対する至適治療法と感染源に対する検討が進捗することを期待する。

参考文献

- 1) 姜 貞憲, 他, 肝臓 51: 51-53, 2010
- 2) 小関 至, 他, 肝臓 53: 78-89, 2012
 手稲溪仁会病院消化器病センター
 姜 貞憲 (かん じょんほん)

<特集関連情報>

北海道内献血者におけるHEV感染の状況

北海道においては、ALT値が500 IU/lを超える献血者から高い頻度でHEV RNAが検出され、2001年には国内初となる輸血後E型肝炎が確認された¹⁾。また、2004年には道内の飲食店でブタレバーやホルモンを食した家族13名のうち7名がHEVに感染し、1人が劇症肝炎で死亡するという事例が発生した (IASR 26: 266-267, 2005)。その後家族の1人が献血し、その血液を輸血された患者が急性肝炎を発症するという2例目の輸血後E型肝炎が確認された²⁾。この他にも、道内では原因不明肝炎患者の多くからHEV RNAが検出され、北海道はE型肝炎の侵淫地区と考えられている³⁾。これらの状況を踏まえ、日本赤十字社では献血者のHEV感染実態調査として、2005年から試行的に20本プール検体を用いたリアルタイムRT-PCR法によるHEV RNAスクリーニング調査 (HEV NAT) を北海道で開始した。本稿では北海道内献血者のHEV感染状況の概要を紹介する。

2005年1月～2006年2月まではすべての献血者を対象に、それ以降は血清学的スクリーニングで陰性かつALTが60 IU/l以下の献血者のみを対象にHEV NATを実施した。調査対象となった献血者は2013年10月までに延べ約240万人となった。陽性検体につい

ては、HEV特異抗体検査、RNA定量、分子系統解析を行い、また陽性者には献血前の喫食歴調査を実施した。

陽性者は道央、道北地区の都市部を中心として全道各地からみつがっているが、道東地区は比較的少ない。9年間の平均陽性率は0.011% (1/8,737) で、年間陽性率については、2006～2008年にかけて月に8名以上の散発的な小規模集団発生が起こったため若干上昇したものの、その後大きな変動は見られていない (図1)。また、月別陽性率にも大きな変動はなく、顕著な季節性は認められず、1年を通して感染者が確認されている (図2)。また、2005年には陽性率に男女間の違いは見られなかったが、その後男性優位の傾向が続ぎ、男性は女性の約1.3～5.6倍高い (図1)。陽性者の多くは中高年だが、献血者数もこの年代に多く、年代別陽性率には有意差は認められていない。

HEVは少なくとも4つの遺伝子型に大きく分類されるが、このうち国内でヒトから検出されるHEV遺伝子型は、輸入感染例を除いて3型と4型である。北海道内の急性E型肝炎患者の約半数は4型株である。一方、HEV NAT陽性献血者においては4型が占める割合は全体のわずか約7%に過ぎず、大多数は3型である。この比率の差は遺伝子型による病態の違いを反映していると考えられる。すなわち従来から指摘されているように、3型株より4型株のほうが顕性化・重症化しやすいためと考えられる³⁾。遺伝子型についてさらに詳細に解析すると、3型、4型ともに複数のサブタイプに分類される。この中には北海道土着株と考えられるクラスターも存在し、これらが優占種となっている。また、各サブタイプの出現頻度は地域で異なっているため、感染源・感染経路は地域に密着したものと推測される。さらに、献血者から得られたHEV株の一部は、そのゲノム配列が北海道産あるいは国内産のブタ由来株と非常に高い類似性を示し、加えて、陽性者の約7割は献血前にブタレバーやホルモンなどの動物内臓肉の摂取歴があることから、zoonotic food-borne感染が主要な感染経路であると示唆される。しかしながら、明らかに摂取歴のない感染者も存在するため、未知の感染源・感染経路が存在する可能性も依

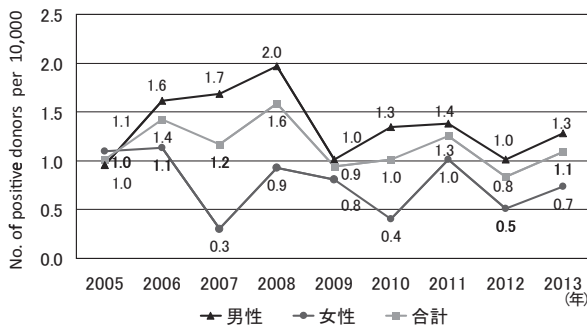


図1. HEV NAT陽性率の年次推移
Jan. 2005 - Nov. 2013, 北海道

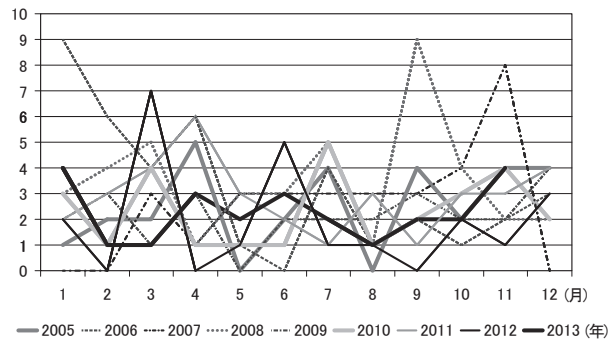


図2. HEV NAT陽性者の月別発生数
Jan. 2005 - Nov. 2013, 北海道

然として残っている。

陽性者の約8割は、献血時にはIgM型、IgG型のいずれの抗HEV特異抗体も検出されないため、HEVに感染して間もない時期に献血したと考えられる。また、陽性献血者を詳細にフォローすると、HEV RNAは約2週間～最長2カ月間にわたって検出された。HEV感染は免疫抑制状態にある患者を除いては慢性化することはないが、HEVは比較的長期にわたって感染者の血中に存在すると考えられる。さらに、約4割のHEV感染者は、経過観察中にALTが100 IU/lを超えて軽度から重度の肝炎を発症することが確認された。逆に約6割は不顕性感染で経過した。

北海道内献血者においては約9年間にわたってHEV感染が広く定着している実態が明らかとなった。HEVの主要な感染経路は経口感染と考えられるが、感染に気付かないまま献血する者も存在し、稀ではあるが、輸血によってHEVが伝播する可能性もある。輸血後に原因不明の肝炎を発症した場合はHEV感染も考慮する必要がある。

参考文献

- 1) Matsubayashi K, *et al.*, Transfusion 44: 934-940, 2004
- 2) Matsubayashi K, *et al.*, Transfusion 48: 1368-1375, 2008
- 3) 阿部敏紀, 他, 肝臓 47: 384-391, 2006
日本赤十字社
北海道ブロック血液センター品質部 松林圭二

<特集関連情報>

都内一般病院で経験した急性肝炎症例および市販食品からの多様なHEV RNAの検出

はじめに

E型肝炎はE型肝炎ウイルス(HEV)の感染によって生じる急性肝炎であり、多くは自然軽快するが、時に劇症化するため注意を要する。これまで当院では、散発的に急性E型肝炎症例を経験してきたが、2009年4月からの20カ月には7例を数えた。当院は東京都23区の南部に位置する中規模一般病院であり、同様の発生が他院にも生じていれば、都内発生数として決して無視できぬ数になると考えられ、これら症例の背景などを分析するとともに、一般家庭の食卓に供せられる食品からのHEV感染を想定して、市販のブタレバーおよび大腸におけるHEV RNAの検出を試みた。

急性E型肝炎症例の検討

2009年4月からの20カ月において当院に入院した急性肝障害29例のうち、7例が急性E型肝炎と診断された。診断は、急性期血清からのHEV RNAの検出に基づいた。急性肝障害の原因として、他にA型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、EBウイルス、サイトメガ

ロウイルス、アルコール、薬物、原因不明が存在したが、HEVは最も高頻度であった。全例男性、年齢は41～70歳、中央値43歳であった。いずれも近隣に居住ないし勤務している者であり、当院を選択した理由に特定のものはなかった。5例では全身倦怠感、発熱などの症状が受診動機であったが、他の2例は脂質異常症治療薬投与開始後の経過観察および健診での肝障害指摘による受診であった。感染経路を推定可能であった症例は2例で、いずれも発症3週前にイノシシ鍋もしくは動物種不明のレバーを食していた。ALTのピーク値は327～4,501 IU、プロトロンビン活性の最低値は68～110%であり、重症化例は無く、全例自然軽快した。検出されたHEVはすべてgenotype 3であり、系統樹解析の結果、近縁株は存在しなかった。

市販食品での検討

当院の位置する品川区および隣接する港区内のスーパーマーケットおよび精肉店あわせて22店舗から計260個の非加熱国産ブタレバーおよび、22店舗中1店舗のみから53個の非加熱国産ブタ大腸を購入し、HEV RNAの検出を試みた。その結果(表1)、ブタレバー260個のうち7個(2.7%)、ブタ大腸53個のうち1個(1.9%)からHEV RNAが検出された。これら8株のHEV株はすべてgenotype 3であったが、相互ホモロジーは90%程度に留まり、出自は多岐にわたると考えられた。上記、臨床例と合わせた系統樹解析結果を次ページ図1に示す。

考察

東京都内のいわゆる急性期一般病院において、20カ月に7例もの散発性急性E型肝炎症例を経験した。これは入院を要した急性肝障害症例の24%を占め、各種原因中、HEVは最も高頻度であった。これらの背景、居住地等に共通性は認められず、ウイルスの系統樹解析結果も出自多様なウイルスの感染を意味した。また同時に提示した、市販食品からのHEV RNAの検出状況、その検出ウイルスの多様性からも、すでに様々

表1. 店舗別HEV RNA検出状況

店舗	肝臓		大腸	
	陽性検体数/全検体数	陽性率(%)	陽性検体数/全検体数	陽性率(%)
1	0/8	0.0	-	-
2	1/24	4.2	-	-
3	0/5	0.0	-	-
4	0/2	0.0	-	-
5	0/2	0.0	-	-
6	0/2	0.0	-	-
7	0/13	0.0	-	-
8	0/3	0.0	-	-
9	0/3	0.0	-	-
10	0/31	0.0	-	-
11	0/1	0.0	-	-
12	0/11	0.0	-	-
13	3/79	3.8	1/53	1.9
14	0/7	0.0	-	-
15	0/1	0.0	-	-
16	0/8	0.0	-	-
17	2/11	18.2	-	-
18	1/16	6.3	-	-
19	0/1	0.0	-	-
20	0/5	0.0	-	-
21	0/19	0.0	-	-
22	0/8	0.0	-	-
合計	7/260	2.7	1/53	1.9

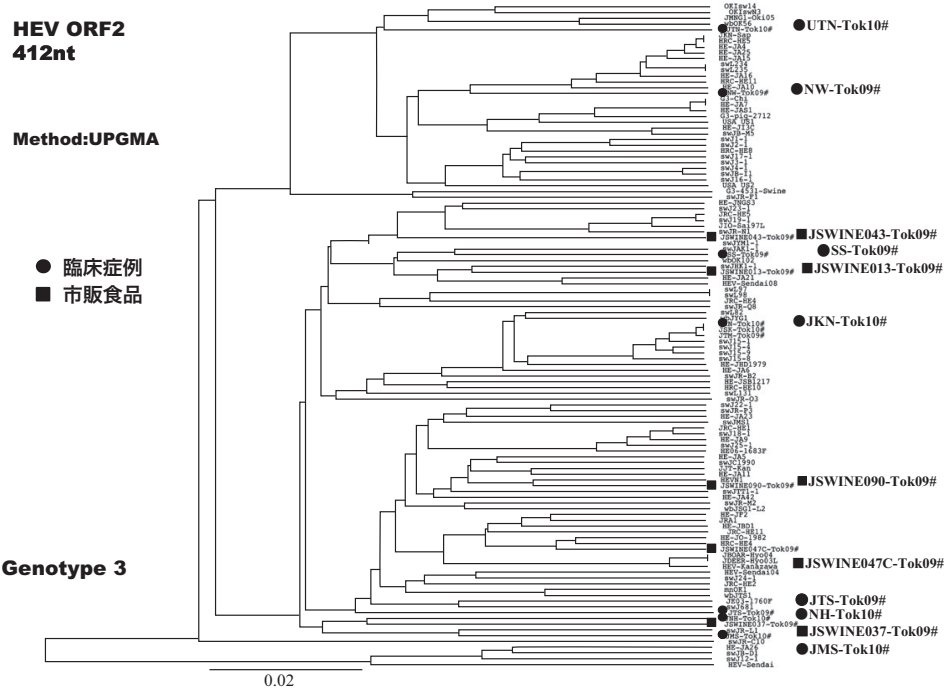


図1. 臨床症例および市販食品から検出されたHEVの系統樹解析

なHEVが都内に流入していることが明らかとなった。当院で経験したE型肝炎症例が、当院を選択した理由に特別なものは無かったことから、都内いづこの病院においても、同様の症例集積は生じうる。身体所見や臨床経過上、急性E型肝炎に特徴的なものは存在せず、唯一E型を示唆する情報である感染源動物肉の喫食歴は、一部の症例にしか明らかでないこと、今回E型と診断された症例には、薬物性肝障害、アルコール性肝障害、伝染性単核球症などと診断しても矛盾は無い症例が含まれることなどを考慮すると、急性肝障害全例を対象として、HEV感染を念頭においた検査実施が必要である。当院では研究部において、急性肝障害全例に保険適用外のHEV RNAの検出を実施しており、これが症例の発掘に益していることは否めないが、現在、IgA-HEV抗体が保険適用となっており、実臨床において測定可能である。本疾患の感染経路の特定、予防法の確立のためにも、症例の蓄積は重要な課題であり、より多くの医療機関において、E型を想定した急性肝障害の原因検索が実施されることが望まれる。

東芝病院消化器内科・研究部 新井雅裕
 東芝病院消化器内科 手島一陽 金原 猛
 東芝病院研究部 高橋和明 安倍夏生 三代俊治

<特集関連情報>

イノシシ、シカおよびブタのE型肝炎ウイルス感染状況調査 — 熊本県

E型肝炎は、主にE型肝炎ウイルス(HEV)に汚染された食肉や水などの飲食により感染する経口感染症で、近年、イノシシ、シカおよびブタなどの肉や肝臓の生食あるいは加熱不十分な状態での喫食による国内感染事例が複数報告されており、動物由来感染症として注目されている。そこで、HEVによる健康被害の発生防止に資するため、イノシシ、シカおよびブタのHEV感染状況調査を行った。

2006~2013(平成18~25)年の間に、熊本県内でと畜されたイノシシ253頭(肝臓233件、血液145件、筋肉210件)、シカ63頭(肝臓55件、血液26件、筋肉43件)およびブタ1,634頭(と畜検査合格肝臓80件、廃棄肝臓183件および血清1,371件)を検査材料とした。国立感染症研究所編のE型肝炎検出マニュアルに準じたRT-PCR法でHEV遺伝子を検出し、ダイレクトシークエンス後、MEGA5.2を用いて系統樹解析を行った。また、ブタ血清の一部、26養豚場由来966件(養豚場ごとの件数は不同)については、HEVウイルス様中空粒子(G1sHEV-LPs)を抗原としたELISA法により、抗HEV-IgG抗体を測定した。

表1. イノシシ、シカおよびブタのHEV遺伝子検査結果(検体別)

	イノシシ				シカ				ブタ			
	頭数	肝臓	血液	筋肉	頭数	肝臓	血液	筋肉	頭数	合格肝臓	廃棄肝臓	血清
検査数	253	233	145	210	63	55	26	43	1,634	80	183	1,371
検出数	17	16	4	2	0	0	0	0	15	2	11	2
検出率	6.7%	6.9%	2.8%	1.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.9%	2.5%	6.0%	0.1%

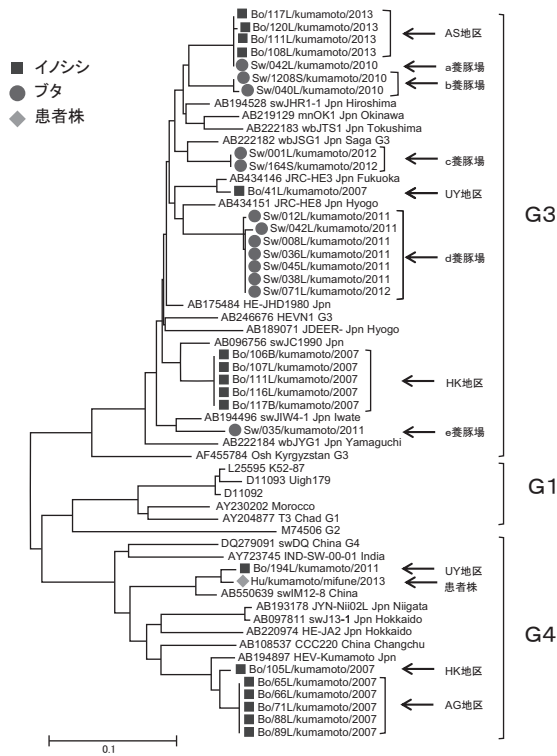


図. イノシシおよびブタから検出されたHEVの系統樹

表2. ブタ血清の抗HEV-IgG抗体保有率

	検査数	保有数	保有率
SPF豚 (5養豚場)	101	12	11.9%
通常豚 (21養豚場)	865	683	79.0%
合計	966	695	71.9%

その結果、イノシシ253頭中17頭(6.7%)からHEV遺伝子が検出された。検体別の内訳は、肝臓233件中16件(6.9%)および血液145件中4件(2.8%)、筋肉210件中2件(1.0%)であった(前ページ表1)。検出されたHEVの遺伝子型は3型(G3)および4型(G4)で、イノシシの捕獲地域ごとに異なるクラスターを形成する傾向がみられた(図)。一方、シカ63頭からは全く検出されなかった(前ページ表1)。ブタは、1,634頭中15頭(0.9%)からHEV遺伝子が検出された。内訳は、と畜検査合格肝臓80件中2件(2.5%)、廃棄肝臓183件中11件(6.0%)および血清1,371件中2件(0.1%)で(前ページ表1)、調査した60カ所以上の養豚場のうち5カ所からHEV遺伝子が検出された。なお、HEV遺伝子陽性の廃棄肝臓11件中8件は同一養豚場由来であった。ブタから検出されたHEVの遺伝子型はG3のみであったが、養豚場ごとに異なったクラスターを形成した(図)。また、ブタ血清の抗HEV-IgG抗体保有率は71.9%であり、養豚場間で0~100%と大きな開きがみられた。飼育対象別にみると、specific pathogen free (SPF) ブタを飼育している5養豚場の平均抗体保有率は11.9%と低かった。しかし、通常ブタの養豚場の平均抗体保有率は79.0%で、SPFブタの

養豚場より明らかに高かった(表2)。

本調査により、イノシシおよびブタのHEV感染が確認され、少数ではあるが、と畜検査に合格したブタの肝臓からも検出された。2012(平成24)年7月1日から生食用牛肝臓の販売が禁止されたことで、牛肝臓の代わりにブタ肝臓を生食用として提供している飲食店があるとの報道もあり、厚生労働省から豚レバーの提供に関する注意喚起(平成24年10月4日付け食安監発1004第1号)も行われている。しかし、まだまだ消費者に十分周知されているとは言い難い状況であり、イノシシやブタの生食の危険性を繰り返し周知徹底する必要がある。

熊本県保健環境科学研究所
 原田誠也 大迫英夫 吉岡健太
 熊本県健康福祉部薬務衛生課 西村浩一
 NPO法人中部猟蹄会西日本 清田政憲
 国立感染症研究所ウイルス第二部
 李 天成 石井孝司
 堺市衛生研究所 田中智之
 国立医薬品食品衛生研究所
 食品衛生管理部 野田 衛

<特集関連情報>

動物由来E型肝炎ウイルス;E型肝炎ウイルスの多様性

はじめに

E型肝炎ウイルス(hepatitis E virus, HEV)はエンベロープを持たないプラス1本鎖のRNAウイルスであり、ヘペウイルス科(Hepeviridae)、ヘペウイルス属(Hepevirus)に分類される。ヒトから検出された遺伝子型が異なる4つのHEV(G1~G4 HEV)はE型肝炎の原因ウイルスである。G3およびG4 HEVはブタやイノシシなどの動物にも感染するのでE型肝炎は人獣共通感染症でもある。最近、ヒト以外の多種動物から遺伝子構造上ではヒト由来HEVと非常に類似するHEVあるいはHEV-like virusが続々検出されている。これらのウイルスでは培養系が樹立されておらず、抗原性、血清型、宿主、ヒトへの感染性および病原性が不明である。本文では現在報告されている動物HEVの研究状況について概説する。

人獣共通感染症と関連する動物およびHEVの遺伝子型

1. ブタとイノシシ

1997年、米国で初めてブタからHEV(S1株)が検出された。この株の塩基配列は、米国でその直後に全く海外渡航歴のない急性E型肝炎患者から検出されたUS1, US2株と非常に類似していた。これらの株に対するブタの抗体保有率は非常に高く、出荷ブタにおける抗体保有率は100%に近い。HEV遺伝子は2~3カ月齢のブタから高率に検出される。フランスではフィガデー

ルの摂食によるHEVの感染事例が報告されている。フィガデルはフランスのコルシカで生産される伝統的なブタレバーソーセージであり、ブタの生肝臓を短時間薫製処理して作られるフランスの伝統的な肉加工品である。マルセイユで市販されていたフィガデルからのHEV遺伝子検出率は58% (7/12) である。患者から検出されたHEV遺伝子配列はフィガデルからのそれと非常に類似すること、フィガデルを食べたヒトのE型肝炎発生率が高いことから、フィガデルがE型肝炎の重要な感染源であると推測されている。

イノシシ肉喫食が原因となったE型肝炎症例では、患者血清と残存したイノシシ肉から同じ配列を持つG3 HEVの遺伝子が検出されており、HEVが野生動物からヒトに伝播したことが明らかになっている。G4 HEVもヒト以外のブタやイノシシなどの動物にも感染し、G3 HEVと共に人獣共通感染症の原因ウイルスである。

最近、日本では岡山と静岡のイノシシからそれぞれ新しい遺伝子型だと思われるHEVが検出された。両方のウイルスの遺伝子構造はG4 HEVと類似するが、遺伝子の塩基の相同性は80%以下である。遺伝子型はまだ正式に国際ウイルス分類委員会 (ICTV) の承認を得ていない。ヒトに感染するかどうか不明である。

2. シカ

シカ肉が原因と考えられるE型肝炎がわが国で報告され、シカもHEVのリザーバーと思われた。その後、日本で捕獲された約1,000頭のシカ血清を調べた結果、IgG抗体保有率は2.6%で陽性検体のOD値も低いものであった。シカの糞便、肝臓組織、血清からもHEV遺伝子は検出されなかった。米国でも155頭のシカ血清を調べた結果、HEV IgG抗体が検出されなかったと報告されており、シカはHEVのリザーバーとしての可能性が非常に低いと考えられる。

3. マングース

沖縄に棲息しているマングースからG3 HEV遺伝子が検出され、マングースにおける抗体保有率は8.3~21%である。他のHEVがマングースに感染するか、またG3 HEVがマングースに対して病原性を有するか否かは不明である。

4. サル

昨年、霊長類のニホンザルから初めてG3 HEVが検出された。疫学調査によりこの野外飼育されたサル集団でHEVの流行があったことを判明した。ただし、検出されたG3 HEVはサル社会で伝播していたウイルスであるのか、それとも人やイノシシなどから伝播したウイルスであるのかは不明である。

最近発見が相次ぐ動物由来HEV

1. トリHEV

トリHEVは鳥類のHEVとして、2001年に米国で肝炎脾腫 (HS) 症候群を呈する鶏から初めて検出された。オーストラリアのBig liver and spleen disease virus

(BLSV) もこれとおおよそ80%の塩基配列の相同性を有するので、トリHEVに分類されている。ニワトリにおけるトリHEV感染率は年齢依存的であり、生後18週間未満のニワトリの抗体保有率は17%、成鶏におけるそれは36%である。

感染実験でトリHEVは、種の壁を超えて七面鳥に感染するが、アカゲザルとマウスへの感染は成立しなかった。トリHEVが人間あるいは他の哺乳動物に感染するかどうかははっきりされていないが、その可能性は低いと考えられている。

2. コウモリHEV

2012年に5つの大陸から85種、計3,869のコウモリの糞便および血清サンプルを用いてHEV RNAの検出が試みられ、アフリカ、中米およびヨーロッパのコウモリからコウモリHEVが発見された。現在このウイルスはヘペウイルス科 (*Hepeviridae*) に分類されると考えられているが、ウイルスが由来した動物種によって少なくとも3つ (ヒト、齧歯類、鳥類) の属に分けるべきだとの提言がある。一方、90,000以上のヒト血液が調べられたが、ヒトへのコウモリHEVの感染証拠は見つかっていない。コウモリはいくつかの人獣共通ウイルス感染症と関連しており、ヒトHEVはコウモリHEVから進化したものかもしれない。

3. ラットHEV

ラットHEVは野生ラットから検出されたHEV-like virusである。野生ラットではヒト由来HEVに対する抗体保有率が高いことから、ラットはHEVの宿主ではないかと疑われていたが、感染実験によってラットはヒト由来のHEVに感受性を持たないことが証明された。また、ラットHEVは霊長類のサルに感染しないことも明らかになっている。

4. フェレットHEV

フェレットHEVは2012年にオランダのフェレットから検出された新型HEVである。2株のウイルス全長遺伝子配列が登録されている。オランダ株以外では、米国でペットや実験動物として飼育されているフェレットからこのウイルスが検出されている。遺伝子構造は既知のHEVと類似する。構造蛋白を組換えバキュロウイルスで発現することによってウイルス様粒子が作られ、これを用いた抗体検出法が樹立された。フェレットHEVはG1, G3, G4およびラットHEVとELISAでは交叉反応があるにもかかわらず、G3 HEVに対する中和活性を示さずG1~G4 HEVと血清型が異なる可能性が示唆された。本ウイルスに感染したフェレットではALTが上昇するケースがあり、肝炎を引き起こしている可能性がある。フェレットHEVに対する他の動物の感受性はまだ明確になっていないが、実験動物の管理に当たってはフェレットHEVの感染を十分考慮する必要がある。

5. ミンク HEV

ミンク HEV は2013年にデンマークのミンク糞便から検出されたウイルスである。ヒト由来 HEV (G3 と G4), ラット HEV およびフェレット HEV とのポリメラーゼ領域の塩基配列の相同性はそれぞれ65%, 69%, 76% である。抗体の保有率は不明である。HEV が検出されたミンクでは明らかな肝炎症状がみられず病原性も不明である。

6. ヘラジカ HEV

ヘラジカ HEV はスウェーデンのヘラジカ (*Alces alces*) から検出された新しい HEV である。Moose HEV の全長配列はまだ明らかではないが、C 末端の 5,100 塩基配列の解析によれば、既知の HEV との塩基配列の相同性は37~63% であり、既知の HEV と異なる遺伝子型である。興味深いことにヘラジカ HEV とヒト由来 HEV の遺伝子相同性は60% 以上であり、ラット HEV やフェレット HEV などとのそれより高い。

7. 赤キツネ HEV

赤キツネ HEV はオランダの赤キツネ (*Vulpes vulpes*) の糞便から検出された新種 HEV である。全長遺伝子がまだ明らかにされていない。部分塩基配列の解析の結果は既知の HEV の中ではラット HEV と一番近く、構造蛋白の相同性は83% である。ウイルスの病原性は不明である。

8. ウサギ HEV

ウサギ HEV は最初は中国のウサギ飼育場から、その後、アメリカ、フランスなどからも検出されている。ウサギ飼育場における抗体保有率は中国の甘粛省では57%, ヴァージニアでは36.5% である。フランスの野生ウサギの抗体保有率は23.0% であった。塩基配列は G3 HEV とは一番近縁である。ヒトへの感染性は不明である。

9. その他

ウシ、ヒツジ、ヤギ、ネコ、イヌ、マウスなどの動物から HEV 抗体が検出されたとの報告はあるが、ウイルス遺伝子が検出されていない。

次世代シーケンス解析の普及にしたがって、未知のウイルスの発見の可能性が高くなり、新型 HEV がさらに検出されると推測される。これに伴い、HEV 感染の全貌の解明が期待できる。一方、最近発見された HEV では細胞培養系が樹立されておらず、また宿主の範囲や病原性の情報が欠けている。今後、これらのウイルスの培養方法、検査法の樹立、さらに病原性等の研究も必要である。

国立感染症研究所ウイルス第二部 李 天成

<特集関連情報>

韓国と台湾における E 型肝炎の疫学的状況 — 文献レビュー

WHO によると、毎年、世界全体では2,000万人の E

型肝炎の感染があり、300万人を超える急性患者の発症、5万7千人の関連死亡があると推定されている¹⁾。分かっているところでは G1~G4 までの4つの主要な遺伝子型 (genotype) があり、血清学的には単一とされる。通常、G1 は途上国にみられ、地域レベルのアウトブレイクを起こすものの、先進国でみられる G3 はアウトブレイクを起こさない。世界的には急性感染や死亡の大半が G1 あるいは G2 で占められているとされる。最近では、タンザニアで3か月間で690例に達する急性熱性疾患のアウトブレイクがあり、46検体中15検体から E 型肝炎ウイルスが検出され、遺伝子型の検索中であることが報告されている²⁾。

本稿においては、近年の韓国および台湾における E 型肝炎の状況について文献的なまとめを行う。

韓 国

韓国では現在、E型肝炎はサーベイランス対象疾患となっていないため、国としての発生動向に関するデータが存在しない。医療従事者はおそらく輸入感染症のような認識を持っている可能性があるという。しかし、2002~2011年に把握された18例の E 型肝炎のヒト感染症例のうち、2例のみがインドからの輸入例であることが分かっており³⁾、他の16例は高侵淫国への旅行歴はなかった。1例は肝移植を要する症例であった。このうち2010年と2011年の各1例からは G4 が検出されており (他症例は未検査)、2011年の54歳男性の症例については野生イノシシの生血を摂食したことが分かっている。韓国国内のブタに関する調査では14.8%が抗 HEV 抗体陽性であったという情報や、生ガキから8.7%の割合で HEV RNA が検出されたことがあったという情報がある³⁾。後者の遺伝子型は G3 であった。以上より、韓国国内における E 型肝炎のヒト感染は稀ではあるが、G3 および G4 が循環しており、人獣共通感染症として、あるいは食品媒介感染症としてのリスクがある³⁾。他の報告では、2006年6~9月にかけて、健康診断受診者484人より無作為に選んだ147人 (年齢中央値45歳) における血清疫学調査の中では⁴⁾、23.1% (Wantai アッセイ法) あるいは14.3% (Genelabs アッセイ法) の陽性率が得られており、年齢が高いと陽性率も高かったとの報告もある⁴⁾。

台 湾

台湾における E 型肝炎は、B型肝炎、C型肝炎、D型肝炎などととも第三類法定伝染病に指定されている (A型感染は第二類法定伝染病)。台湾 CDC のホームページによると、2005~2009年にかけて年平均12.8人 (計64人) の孤発例の発生であり⁵⁾、地域的な偏在は認められていない。うち約3割 (21人) は海外からの輸入例であるとされる⁵⁾。G4 を中心とする遺伝子型が観察されてきた。A型などの他のウイルス性肝炎と異なり、地域流行を起こしておらず、もっぱら孤発例のみであった。その頻度は、10万人あたり0.03~0.06 と推

定されていた⁶⁾。660人を対象とした調査では、養豚業者では29.5%の血清抗体陽性率で、一般住民と比較して3.5倍の状況があり、また、年齢が高いと陽性率も高かった⁶⁾。

参考文献

- 1) WHO, Hepatitis E (Fact sheet N280, Updated July 2013), Media Centre
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/en/index.html>
- 2) WHO/Regional Office for Africa, Epidemic & Pandemic Alert and Response (EPR), Hepatitis E in Tanzania, 5 Dec 2013
<http://www.afro.who.int/en/clusters-a-programmes/dpc/epidemic-a-pandemic-alert-and-response/outbreak-news/3954-hepatitis-e-in-tanzania.html>
- 3) Jeong, S-H, Gut and Liver 5(4): 427-431, 2011
- 4) Park HK, *et al.*, BMC Infectious Diseases 12: 142, 2012
- 5) 台湾衛生福利部疾病管制署ホームページ, 急性病毒性E型肝炎
<http://www.cdc.gov.tw/professional/ThemaNet.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=D6EB4C91D2B18132&did=659>
- 6) Lee J-T, *et al.*, PLoS ONE 8 (6): e67180, 2013
国立感染症研究所感染症疫学センター 砂川富正

<特集関連情報>

E型肝炎の慢性化, 肝外病変について

これまで、E型肝炎ウイルス(HEV)感染による急性肝炎は時に劇症化するが、慢性肝炎は引き起こさないと考えられてきたため、臓器移植の際にHEVについて十分に考慮されることはなかった。ところがフランスのKamarらは、臓器移植を受けた患者217人中14人がHEVに感染し、さらに追跡した結果、そのうち8人で慢性化を認め、免疫不全状態にある患者のHEV感染が慢性肝炎を引き起こす危険性があることを初めて報告した。Legrand-Abravanelらの調査では、臓器移植後HEV感染が確認された38例中22例が慢性化している。オランダのHaagsmaらの調査では、臓器移植患者285人中3人がHEVに感染し、そのうち2名が慢性化、ドイツのPischkeらの調査では臓器移植患者226名中3名がHEVに感染し、2名が慢性化している。以上のような研究結果から、免疫抑制状態にある人がHEVに感染した場合、約6割は慢性化する可能性が指摘された。また、これまでに報告された慢性化したHEVのgenotypeはすべて3型であり、現在までに他のgenotypeによる慢性感染は報告されていないことも興味深い。

臓器移植を受けた患者がHEVに感染した原因は、通

常と同様に経口感染によるものが多いと考えられている。臓器移植を受けた患者は野生獣肉や加熱調理が不十分な肉(特に豚肉)や魚介類を摂取することは控えるべきである。一方、移植臓器からのHEV感染については、これまでに移植後にドナーが抗HEV IgG陽性であることが判明した例は複数あるが、移植臓器からの感染が確実に確認された例は現在まで1例のみである。また、移植時の輸血によるHEV感染の可能性もあるが(本号7ページ参照)、臓器移植の場合、現在まで輸血による感染が確認された例はほとんどない。

臓器移植以外の免疫抑制患者では、リツキシマブ投与により免疫療法を受けている非ホジキンリンパ腫患者にHEVが感染した場合、やはり慢性化した例が知られている。造血幹細胞移植を受けた患者ではHEV感染が認められた例は非常に少ない。

HIV感染による免疫不全患者の抗HEV IgG陽性率は、ヨーロッパにおいては北フランスの1.5%からイギリス南西部の9.4%までさまざまであるが、各報告での測定法の違いもあり、単純に比較することはできない。HEVに感染していることを示すHEV RNA陽性率はいずれの調査でも低く、0~1.3%である。PCRでHEV RNAが検出されたHIV感染者は世界でも18例のみであり、そのうち11例は急性で治癒し、4例のみが慢性化している。残り3名の転帰は不明である。

これらの報告は、臓器移植を受けた患者をはじめとする免疫不全の状態にある人がHEVに感染すると慢性化する危険性があることを示しているものである。現在まで治療法としては、リバビリンの投与や、臓器移植患者などの場合は免疫抑制の程度を下げるなどが行われているが、より適した治療法の確立が望まれる。

HEV感染者の一部は肝臓外の症状をおこすことが報告されている。中でも神経症状が多く、イギリスおよびフランスの126人の急性および慢性E型肝炎患者(すべてgenotype 3)での調査では、7例が神経合併症、3例が炎症性多発性神経根傷害、1例がギラン・バレー症候群(GBS)、1例が両側上腕神経炎、1例が脳炎、1例が近位筋障害を発症している。慢性E型肝炎患者4例では、すべての患者の脳脊髄液からHEVが検出されている。なお、これらの神経症状はウイルスが排除されると完全に治癒した。

GBSは末梢神経の急性後天性の自己免疫疾患であり、感染症の後や、稀にワクチン接種後に発症する。症例の約6割は感染してからGBSになり、原因となる感染で最も頻度が高いのは*Campylobacter jejuni*だが、他の病原体、例えばヘルペスウイルス科(サイトメガロウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、EBウイルス)や、細菌(*Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*)も原因とされている。近年、HEV感染と関係するGBS症例の報告が多くなってきている。

HEV 感染は無症状であることも多く、神経症状が肝炎症状を上回っている場合は肝炎を疑われない。HEV が感染していても、肝機能異常を示す神経系疾患と診断されてしまう可能性もある。このような理由から、HEV 感染症と関連した実際の GBS 発生率はまだ明らかになっておらず、今後の研究の進展が望まれる。

国立感染症研究所ウイルス第二部 石井孝司

<速報>

三重県内における日本脳炎患者の発生

2013年9月、三重県内で日本脳炎患者の発生をみたので、その概要について報告する。

症例は三重県在住の70代女性で海外渡航歴はない。日本脳炎ワクチン接種歴は不明。2013年9月初旬頃より38°C前後の発熱を認め、食欲不振があった。発症後7日目に朝からより一層の高熱感を感じており、夕方に痙攣を伴い倒れていたため救急車にて伊勢赤十字病院に搬送された。搬送時の症状は発熱(42°C)、意識障害があり、入院措置となった。入院時の血液所見はWBC 12,600/ μ lであり、分画では好中球89.6%と高値、リンパ球5.9%と低値を示していた。CRPは0.66 mg/dl、CKは2,994 IU/l、LDHは380 IU/lといずれも高値であった。髄液検査においては細胞数1,176/ μ l、糖量86 mg/dl、総蛋白量146 mg/dlと、これら項目が高値を示していた。MRIによる検査では大脳・脳幹に異常信号域の多発を認めた。以上の所見から日本脳炎等を疑い三重県保健環境研究所に検体(血液、血清、髄液)が搬入された。

三重県保健環境研究所において国立感染症研究所(感染研)病原体検出マニュアルに基づきRT-PCR法による日本脳炎ウイルス遺伝子の検出を実施したところ、髄液よりNested PCRで約330bpの増幅産物が確認された。また、感染研より供与されたIgM-Capture ELISAキットを用いた抗体検出により、髄液中および血清中から抗日本脳炎ウイルスIgMが検出された。確認のため感染研において実施された同法でも髄液中および血清中から抗日本脳炎ウイルスIgMが検出され、日本脳炎と診断された。患者は11月時点でも依然として意識障害等が継続した状態である。

日本脳炎はコガタアカイエカ等を介したヒトとブタの人獣共通感染症である。1954年以降、不活化ワクチンの普及により患者数は激減し、また、ヒトにおけるウイルス感染後の発病率が1,000人に約1人程度と低率であることから、現在の日本国内では年間数例の患者発生に留まっているものの、発症すると致死率は約30%と非常に高く、また、生存例のほぼ半数に重篤な後遺症が残るとされる。今回の症例については、患者居住地域近隣に養豚場は存在しておらず、ウイルス保有蚊がこの地域に多く存在していたとは考えにくい。

また、当該地域は日本紅斑熱の患者発生が認められているため、当該患者も日常からマダニ咬傷等に十分注意し、肌の露出等が無いようにしていたとのことであるが、8月下旬に彼岸用のシキミ等採取に軽装で入山しており、その時に蚊刺咬をうけた可能性も考えられた。なお、三重県で実施している日本脳炎流行予測調査事業では9月に肉用豚の抗日本脳炎抗体が検出されており、ウイルス保有蚊が現在も三重県内に存在していることが示されている。日本国内においては近年の日本脳炎患者数は年間数例と少ない傾向にあるものの、発症した場合の致死率および後遺症の発生率等を考えると、ワクチンによる疾病予防、特に抗体保有率の低下が著しい50代への追加接種も検討すべきと思われる。ワクチン接種勧奨差し控えの影響を受けた小児への対策については、2010(平成22)年度から順次積極的勧奨が再開され、抗体保有率が上昇してきている。また、コガタアカイエカ等、蚊に対する刺咬を防ぎ日本脳炎ウイルス曝露の機会を減らす対策も必要と考えられる。

三重県保健環境研究所

赤地重宏 楠原 一 矢野拓弥 小林隆司

西中隆道

伊勢保健所

豊永重詞 寺添千恵子 大西由夏 鈴木まき

伊勢赤十字病院 坂部茂俊

国立感染症研究所 高崎智彦

<国内情報>

2013年に沖縄県西表島で発生したレプトスピラ症

2013年の夏季に沖縄県西表島の河川を感染源とするレプトスピラ症が多発したので、その概要を報告する。

同年6~10月、八重山地域の医療機関からレプトスピラ症を疑う症例の検査依頼が当研究所に、また西表島を旅行後に本土で発症した観光客の検査依頼が横浜市および岩手県から国立感染症研究所にあり、PCR検査、抗体検査および分離菌の同定検査を実施した。

実験室診断によりレプトスピラ症が確定した8例を次ページ表1に示す。陽性者の年齢は、10代、20代および40代が各2名、50代および60代が各1名で、性別は全員男性であった。感染月日が明らか4例の潜伏期間は、5~11日であった。感染地域は8例とも西表島で、川や滝でのレジャー活動または労働が感染機会と推定された。検査結果は、血液から菌が分離された症例が4例、抗体検査またはPCR検査で陽性と診断された症例が4例であった。感染血清群は、Pyrogenesが5例、Hebdomadisが2例、Grippotyphosaが1例であった。PCR検査を実施した6例中5例が陽性であったが、そのうち4例は血液または尿のどちらか一方が陽性であった。また、両方とも陰性であった1例

表1. 西表島の河川で感染したレプトスピラ症8例の発生状況と検査結果

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	
	沖縄1	沖縄2	沖縄3	沖縄4	沖縄5	沖縄6	横浜市	岩手県	
発生日	6	8	8	8	9	10	8	9	
年齢	60	26	19	49	29	40	53	19	
性別	男	男	男	男	男	男	男	男	
発病日	2013/6/23	2013/8/18	2013/8/19	2013/8/26	2013/9/2	2013/10/18	2013/8/12	2013/9/11	
受診時(検体採取時)病日	2	5	1	9	8	8	4	3	
潜伏期間推定	5	不明	不明	5~6	9~10	不明	11	不明	
抗体検査 陽性レプトスピラ血清群	NT	+ Pyrogenes	+ Pyrogenes	+ Pyrogenes	+ Hebdomadis	+ Pyrogenes	+ Grippotyphosa	+ Hebdomadis	
菌分離 レプトスピラ種, 血清群	+ <i>L. interrogans</i> , Pyrogenes	+ <i>L. interrogans</i> , Pyrogenes	+ <i>L. interrogans</i> , Pyrogenes	-	-	+ <i>L. interrogans</i> , Pyrogenes	NT	-	
PCR	血液 レプトスピラ種	NT	+ <i>L. interrogans</i>	NT	-	-	+ <i>L. interrogans</i>	+ <i>L. interrogans</i>	-
	尿 レプトスピラ種	NT	-	NT	+ <i>L. interrogans</i>	-	+ <i>L. interrogans</i>	NT	+ <i>L. interrogans</i>

NT: 検査未実施

(No.5) は、抗菌薬投与後に検体が採取されたとのことであった。以上のことから、PCR検査を実施する際には、急性期の血液と尿の両方を検体とし、抗菌薬投与前に検体が採取されていたかどうかを確認することが、診断の信頼性を確保する上で重要と思われた。

確定診断8例の主な臨床症状として、発熱が8例すべてでみられ、眼球結膜充血が6例、筋肉痛が5例、消化器症状(下痢・嘔気等)が4例、関節痛、ショック症状および頭痛が3例、黄疸が2例、リンパ節腫脹および髄膜炎様症状が1例でみられた。No.1以外の7例が入院を要した。血液検査の各中央値は、T-Bil 1.2 mg/dl, AST 48.5 IU/l, ALT 60.5 IU/l, BUN 19.9 mg/dl, Cre 1.5 mg/dl, CRP 18.5 mg/dl, WBC 11,445/ μ l (好中球89.0%), Hb 14.2 g/dl, PLT 16.4/ μ lで、肝機能障害が5例、腎機能障害が4例、播種性血管内凝固症候群(DIC)が1例でみられた。また8例すべてでCRPの高度上昇がみられた。尿検査では、検査した7例中4例が尿潜血陽性、3例が尿蛋白陽性であった。

レプトスピラ症は急性熱性疾患で、感冒様の軽症型から、黄疸、出血、腎不全を伴う重症型(ワイル病)まで、その臨床症状は多彩である。通常5~14日の潜伏期の後に、38~40°Cの発熱、悪寒、頭痛、筋痛、結膜充血などの初期症状をもって発病する。今回の8例のうち、重症型の3主徴のいずれかを呈した症例はNo.4~7の4例で、No.7では髄膜炎も合併してみられた。これら4例は発症から受診までの日数が4日以上経過していた。一方、発症から受診までの日数が2日以内であった2例(No.1および3)は、肝機能および腎機能に異常はみられず、発熱も37°C台と比較的軽症であったことから、早期受診・早期診断の重要性がうかがえた。

西表島は面積の90%が亜熱帯の自然林で覆われ、イリオモテヤマネコ等の様々な生物が生息し、夏季には数多くある川や滝でのカヌーやトレッキング等のエコツーリズムが人気である。過去、西表島を含む八重山地域では、1999年夏季に河川でのレジャーに携わる人々の集団発生(IASR 21: 165-166, 2000)や、西表島旅行中に感染し帰省後に発症した例(IASR 24: 327, 2003およびIASR 29: 8-10, 2008)が報告されている。また、2005~2012年においても、当所の検査で西表島河川での感染者が毎年確認されている。2013年は3月に新石垣空港が開港し、首都圏からの直行便の運航が可能となったことで、4~9月の八重山入域観光客数は556,818人と過去最高を記録した(前年比34.5%増)。今後も観光客数は高い水準で推移すると思われることから、西表島のレジャー関連業者や観光客に向けたレプトスピラ症の予防と早期受診に関する知識の普及啓発が重要と思われた。

沖縄県衛生環境研究所

岡野 祥 新垣絵理 高良武俊 加藤峰史
仁平 稔 喜屋武向子 久高 潤

沖縄県八重山保健所

饒平名長令 前津政将 桑江沙耶香
大屋記子 宮川桂子

沖縄県立八重山病院

小坂文昭 松本奈央 伊勢川拓也 鳥袋 彰
石垣島徳洲会病院 中川吉丈

済生会横浜市南部病院 北澤篤志

横浜市衛生研究所 松本裕子

岩手県立中央病院 橋本 洋

岩手県環境保健研究センター

梶田弘子 岩渕香織 齋藤幸一

国立感染症研究所 小泉信夫 大西 真

<国内情報>

静岡県で開催されたトライアスロン参加後に感染したと推定されたレプトスピラ症の1例

背景

1970年代初めまでは年間50例以上の死亡例が報告されていたが、近年の著しい患者数の減少から、多くの医療関係者にとってレプトスピラ症は過去の病気、あるいは輸入感染症の鑑別疾患と認識されることが多くなっている¹⁾。

過去の報告からは、農作業（高原での作業を含む）、河川でのレジャーや労働での感染が有名であり、またマレーシア・ボルネオ島で開催された冒険レース Eco-Challenge-Sabah 2000 の参加者におけるレプトスピラ症の集団発生にて、その感染リスクが広く知らされたことは記憶に新しい²⁾。しかしながら、発症例が多いことで有名な沖縄県は例外であるが、一般的には日本国内開催のトライアスロンが感染リスクとは考えられていないと思われる。今回我々は、静岡県天竜川支流にて開催されたトライアスロンのコースであった河川が感染源と推定されたトライアスロン参加後に発症したレプトスピラ症の1例を経験した。そのため、疫学的な有益性があると考え、ここに報告する。

症例

42歳日本人男性。2013年10月4日起床時から体熱感があったが出勤した。しかし、その日の午後には悪寒と体熱感が増強し、頸部リンパ節にも痛みが出るようになった。そのためロキソプロフェンを内服したが、解熱を得ることはできなかった。何とか勤務を終え自宅に戻ったが、この頃には、体中に痛みを感じるようになり、頭痛にも悩まされるようになっていた。自宅で検温したところ40.2°Cであり、経口摂取もできなくなっていたために、夜間救急外来を受診した。インフルエンザ迅速検査が施行され、結果は陰性であり、アセトアミノフェンの処方になされ帰宅安静加療となった。10月5日には、心窩部痛も始まり経口摂取はさらに困難となった。10月6日まで何とか自宅での安静加療を継続するも症状に改善の兆しがなかったため、10月7日当院を受診した。受診時には、悪寒、頭痛、心窩部痛、多関節痛、筋肉痛に加え、嘔気も出現していた。診察では、頸部は柔らかくであり、頸部リンパ節は軽度触知するも圧痛なし。眼球結膜は充血し、心窩部に軽度圧痛を認めた。ケルニツヒ兆候認めず、皮膚には淡い紅斑と左右下肢に毛囊炎を認めた。インフルエンザ迅速検査陰性であり、血液検査結果では、血小板11万/ μ lと軽度低下し、eGFR 51.1 (ml/min/1.73m²)と低下し、血小板低下と急性腎不全を認めた。髄膜炎も鑑別にあがったため、髄液検査を行ったが、細胞数増加、蛋白増加、糖低下も認めなかった。

その他、咽頭痛なし。鼻汁なし。咳、くしゃみなし。

下痢なし。銭湯や温泉にも行っていなかった。動物曝露歴は、自宅で飼っているイヌのみであるが、元気であり濃厚接触もしていなかった。職業は事務職であり、職場での体調不良者もいなかった。家族は妻、14歳の長女、11歳の次女の4人暮らしで、皆元気であった。特徴的な追加病歴として、2013年9月16日に発生していた台風18号が通過した後の9月23日、非常に濁っていた河川がコースとなっていたトライアスロンレースに参加をしていた。

レプトスピラ症の好発時期である9月に、レプトスピラ保有がネズミにて確認されていた静岡県³⁾の台風後でひどく濁っていた河川でのトライアスロン参加12日後の発熱、頭痛、眼球結膜充血、心窩部痛、全身の関節、筋肉痛の病歴とインフルエンザ迅速検査陰性、髄液所見異常なし、尿中レジオネラ抗原陰性、血小板低下、急性腎不全の検査所見からレプトスピラ症疑いの診断となり、同日入院加療となった。また、確定診断目的に国立感染症研究所細菌第一部へ、入院時採取した尿検体、髄液でのレプトスピラPCR検査を依頼した。

入院後はミノマイシンの静脈内投与が開始され、経口摂取もできるようになったため、その後はドキシサイクリンの内服へ変更となり、経過良好にて2013年10月11日退院となった。退院後に国立感染症研究所から結果報告がなされ、尿中レプトスピラPCR陽性、髄液PCR陰性であった。また11月15日退院後外来で採取した血清では、国内で報告のあるレプトスピラ15血清型生菌を用いた顕微鏡下凝集試験を行い、血清型 Australis に対して5,120倍の凝集価が認められ、血清学診断としてもレプトスピラ症の診断となった。

考察

レプトスピラ症の症状は非特異的であり、症状からの鑑別は多岐に及ぶ。日本国内でのレプトスピラ症発症例の多くは8~10月に集中している。また、台風の後での発症例の報告もあることから⁴⁾、8~10月の上気道症状を伴わないインフルエンザ様症状の患者の診察においては、淡水曝露歴有無の間診をとる習慣をつけておくことが、診断に重要と考えられた。

結語

日本国内での8~10月開催の淡水をコースとしたトライアスロン参加が、レプトスピラ症の感染源となりうる可能性のあることを示唆する1症例を経験した。

参考文献

- 1) IASR 29: 1-2, 2008
- 2) MMWR 50 (2): 21-24, 2001
- 3) IASR 29: 5-7, 2008
- 4) IASR 32: 368-369, 2011

浜松医療センター感染症内科

田島靖久 島谷倫次 高宮みさき 矢野邦夫
浜松市保健所保健予防課 長山ひかる

<国内情報>

野菜サラダを原因食品とした *Yersinia enterocolitica* O8 による食中毒事例 — 東京都

事例概要：2013年4月25日、某予備校から「管内の寮で4月19日～25日の間、約20名の寮生が発熱、腹痛等の症状を呈しており、3名が入院している」と東京都北区保健所に連絡があった。寮では給食業者が寮生に朝夕の食事を提供していた。直ちに食中毒および感染症の両面から調査を開始した。

調査の結果、寮生92名のうち52名（すべて男性）が発症していた（発症率56.5%）。主な症状は、腹痛、発熱、頭痛、下痢であった。症状別発症者数を表1に、日別発症者数を図1に示した。後述のとおり、原因食品と決定した4月17日夕食の喫食から算定した潜伏時間は、37～175.5時間であった。

発症者および調理従事者の検便を実施したところ、発症者26名中18名、調理従事者11名中2名から *Yersinia enterocolitica*（血清型 O8）が検出された。北区保健所は、5月1日、発症者の共通食が寮の食事に限定されること、症状および潜伏期間が同菌のものと一致することから、寮の食事を原因とする食中毒と判断し、3日間（平成25年5月1日～5月3日）の営業停止処分とした。

原因食品については、検食（4月14日～20日）等を検査したところ、4月17日夕食の野菜サラダ（ポークハムカツの付合せ）から同菌が検出された。野菜サラダを賄いとして喫食した調理従事者2名の検便からも同菌が検出されたこと、また、施設調査から、豚肉を扱った器具を介して二次汚染された可能性が高いことから、野菜サラダを原因食品と決定した。

検査結果：糞便検体は、すべて CIN 寒天での直接分離培養で検出した。7名の発症者について糞便中の *Y. enterocolitica* 菌数を測定した結果、 $10^3 \sim 10^4$ 個/gであった。

原因食品を特定するために検食73検体、原材料6検体、給茶器の水1検体について検査を実施した。各食品にリン酸緩衝生理食塩水（PBS）を加え、4℃ 21日間培養後、培養液を対象に、*ail* 遺伝子（接着と侵入性に関与する病原因子の1つ）をターゲットとしたPCR法でスクリーニング試験を行った。その結果、1検体

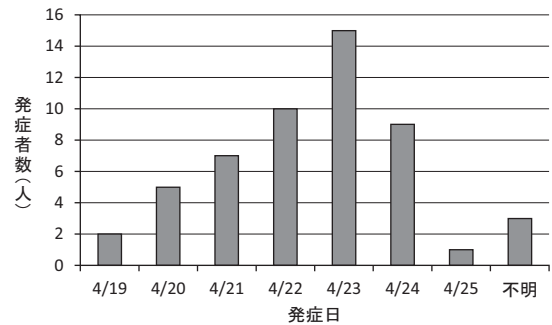


図1. 日別発症者数

（野菜サラダ）が陽性となったため、この検体から集中的に菌の分離を試みた。

Y. enterocolitica が検出された「野菜サラダ」の増菌培養液中には、CIN 寒天に発育する *Yersinia* 以外の菌が非常に多く、*Y. enterocolitica* の分離は非常に困難であった。増菌培養液に等量の 0.8% KOH 加生理食塩水を加え 10 秒間混和後に平板へ塗抹するアルカリ処理法は非常に有効であり、CIN 寒天上に発育した集落から 3 集落を調べた結果、そのすべてが *Y. enterocolitica* であった。さらに、*Y. enterocolitica* O8 群抗体を感作させた免疫磁気ビーズを作製し、培養液から集菌後に CIN 寒天へ塗抹分離したところ、ほぼ純培養状に *Y. enterocolitica* の発育が認められ、釣菌した 10 集落すべてが *Y. enterocolitica* O8 であった。

今回の検査では、培養液から遺伝子検査でスクリーニング試験を行い、陽性であった検体に集中して目的菌の分離を行うことで、効率の良い検査を実施することができた。また、培養液中に夾雑菌が多い場合は、アルカリ処理や免疫磁気ビーズ法を用いた集菌法が非常に効果的であった。しかし、食品の増菌培養に 3 週間、菌の分離・同定を含めると約 1 カ月を要したことから、迅速な検査を実施するためには、さらに検討が必要であると考えられた。

東京都北区保健所

大地貴之 木幡幸恵 鈴木美智子

小澤めぐみ 福田智裕

東京都健康安全研究センター

小西典子 石塚理恵 横山敬子 齊木 大

赤瀬 悟 門間千枝

<国内情報>

鹿児島県川薩保健所管内における風しんの流行状況および対策

はじめに

2013（平成25）年5月15日の時点における鹿児島県の人口100万人当たり風しん患者の累積報告数は103であり、都道府県別では東京都（155）、大阪府（136）に次いで全国3番目であった。また、鹿児島県内においては川薩保健所管内からの報告が約90%を占めたこ

表1. 症状別発症者数

症状	発症者数(人)	発現率(%)
腹痛	36	69.2
発熱	25	48.1
頭痛	25	48.1
下痢	20	38.5
寒気	18	34.6
臥床	15	28.8
倦怠感	9	17.3
喉の痛み	9	17.3
脱力感	8	15.4
吐き気	6	11.5

対象者数 52名

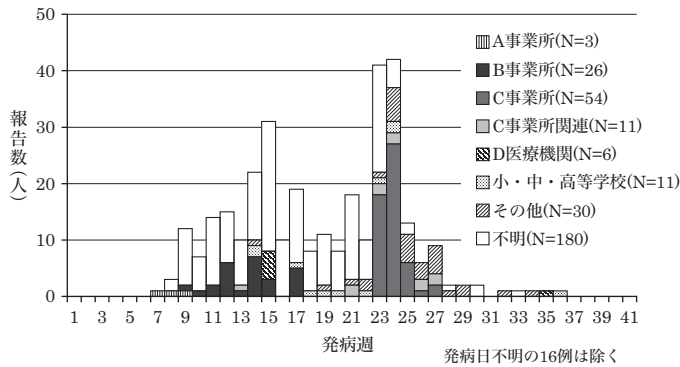


図1. 川薩保健所管内の風しん発生報告 (N=321)

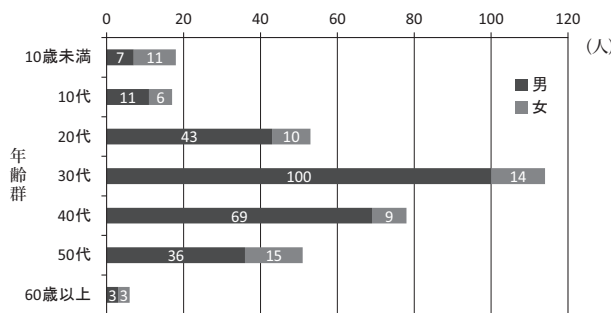


図2. 性・年齢階級別発病者数 (N=337)

とから、当保健所は国立感染症研究所とともに管内の風しん流行の全体像の把握、先天性風疹症候群 (CRS) 対策の検討などを目的に5月30日から共同で以下の実地疫学調査を実施した。

全体像の把握

方法は感染症発生動向調査 (NESID) の情報に加えて、当保健所で作成した患者調査票、管内市町・教育事務所・事業所から得られた情報を利用し、管内の流行の全体像を把握した。症例定義は NESID の症例定義を用いた。

管内の風しん発病週別の報告数は第8週以降増加傾向で推移し、第24週がピーク (42例) であった (図1)。10月2日現在の累積報告数は337例で、第27週以降は10例未満の報告数で減少傾向を示し、第37週以降の発生報告はない。性別は男性が269例 (80%) で、そのうち男性の20~40代は212例 (63%) であった (図2)。3主徴 (発疹、発熱、リンパ節腫脹) が揃って報告された症例は66%で、99%が発疹を呈していた。

337症例のうち検査診断例が195例 (58%) で、そのうち PCR 確定例が4例であった。流行中期に3人の咽頭ぬぐい液等を採取し、風しんウイルスの遺伝子型の検査を鹿児島県環境保健センターで実施した。そのうち2例が2Bで、2013年の全国的な主流株と同じであった。

風しん含有ワクチン接種歴は246例 (73%) が不明、79例 (23%) が無し、1回接種が9例、2回接種が3例であった。学校での集団発生は無かった。

事業所・学校等の所属が判明した141例のうち、医療機関に属する者が6例、その他事業所に属する者が124例 (88%) であった。

B事業所内での感染伝播

風しん流行初期に、NESID に症例26例が長期にわたり報告されたB事業所において、職員への質問紙調査 (660人配布、回収率99%) および症例へのインタビュー (17人) を行った。

質問紙調査における症例定義は、診断例 (医療機関で風しんと診断されたと回答した者) と、疑い例 (医療機関での風しんの診断はされていないが、自己申告で全身性の発疹、または皮膚の発赤がありかつリンパ節腫脹、または発熱の症状を満たしたと回答した者) に分類した。本調査において探知されたB事業所の症例は43例で、そのうち診断例が36例、疑い例が7例であった。B事業所関連の感染伝播の機会は、課内、喫煙所、会議など複数であったことが示唆された。

3月に当保健所は医師会へ風しん流行の周知と風しんの発生届出の徹底を依頼し、B事業所へ風しん流行の注意喚起、予防接種勧奨等の助言を行った。4月にB事業所から再度相談があり、相談に対し当保健所は、職員に対し風しん流行に関する注意喚起と病休取得を助言した。発病から病休取得までの期間の中央値は、3月までが1日で、4月以降が0日であり、4月以降の病休取得までの期間が短縮していた。また、発病日に病休を取得した者は、3月までが29% (5/17) と比べ、4月以降が58% (14/24) で、4月以降の病休取得率が高くなっていた。

症例のインタビューで、ワクチン接種助成を受けなかった理由として、接種の自己負担費用や時間確保が問題点として挙げられた。

CRS 対策の検討

流行を探知して以降、当保健所は管内の産婦人科医療機関を訪問し、妊婦の同居家族への情報提供と産褥期のワクチン接種勧奨を依頼、県政広報テレビで CRS 予防におけるワクチン接種の重要性を説明する等の対応をとった。また、管内市町と協議し、CRS 予防等を目的に5月以降に市町によるワクチン接種費用助成事業が開始された。管内市町の母子保健担当者と協力し、2~4月に母子手帳を取得した妊婦168人に対し、風しん罹患歴、ワクチン接種歴、風しん抗体価等についての質問紙調査を6月中旬に行ったところ、31%において風しん HI 抗体価が低かった (32倍未満)。本実地疫学調査の結果を受け、当保健所は管内市町と連携し、風しん抗体価の低い妊婦のフォローアップ等の対策を実施中である。

考察

管内の流行は、20~40代の男性が212例で、10月2日時点の NESID への累積報告症例数の63%を占め、全国の患者発生報告と同様の性年齢構成であった。この世代は感染症流行予測調査事業において風しん抗体が十分獲得されていないとされている世代であり、この世

代への風しんの免疫付与が全国的に重要な対策である。

事業所における風しん患者発生時の対応（特に流行初期）は重要である。事業所は健康管理者と十分な連携を図り、職員の病休の取得、職員への注意喚起を実施することが必要である。また、平時においては事業所の職員が必要なワクチンの接種を受けやすい環境作りが重要であると考えられた。

当保健所は風しん対策のために NESID からは得られない事業所名等の情報を医療機関の協力により追加収集をした。追加収集を行った情報は管内の風しん対策に活用された。今後、風しん患者発生時の迅速な対応実施のために NESID の発生届出は事業所名等の情報が付加されるような体制整備が必要である。

CRS 対策は当保健所管内での CRS のサーベイランスの強化、CRS 児出生時の支援とともに、風しん抗体価の低い妊娠可能年齢女性へのワクチン接種促進が重要である。

謝辞：本事例の調査にご協力いただきました薩摩川内市、さつま町、北薩教育事務所、具志ひふ科クリニック、坂口病院、宮崎小児科、相良医院、久留医院、川内こどもクリニック、済生会川内病院、田島産婦人科、川原産婦人科、河村医院産婦人科内科、医師会の関係者の皆様には調査に関して多大なるご配慮等をいただき、厚く御礼申し上げます。

鹿児島県北薩地域振興局保健福祉環境部
(川薩保健所)

川上義和 吉國謙一郎 永山広子 揚松龍治
鹿児島県環境保健センター 濱田結花

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP) 牧野友彦
感染症疫学センター

八幡裕一郎 中島一敏 松井珠乃 大石和徳

<国内情報>

エコーウイルス9型による無菌性髄膜炎の地域流行, 2013年 — 東京都

2013年6～9月にかけて東京都特別区の1地域において小児を中心にエコーウイルス9型による無菌性髄

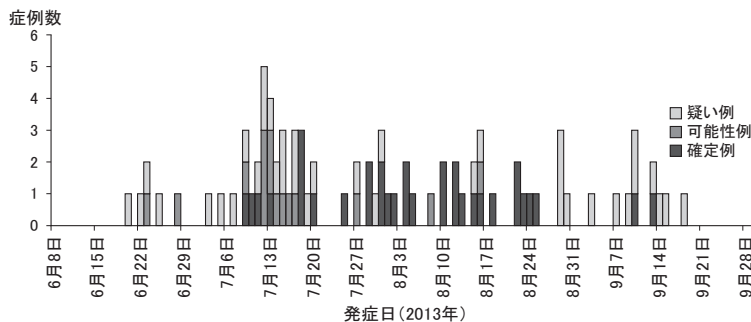


図1. 流行曲線 2013年6月8日～9月30日
無菌性髄膜炎入院患者(東京都A区T病院小児科・周辺6カ所の病院小児科)N=85

膜炎の流行を認めたので報告する。2013年7月11日、無菌性髄膜炎でA区M地域在住の小児5名が入院していると医療機関から行政機関に情報提供があった。都内A区T病院小児科での過去5年間の無菌性髄膜炎入院患者は毎月5人以下であったが、2013年7月の入院患者数は17日時点で13人となり、アウトブレイクが明らかとなった。東京都健康安全研究センターでは、関連する保健所、医療機関と連携し、原因究明のための検体検査と全体像把握のための記述疫学を行った。

(1) ウイルス検査

2013年7月16日～8月21日の期間に無菌性髄膜炎患者13人の髄液検体(13検体)が東京都健康安全研究センターに搬入された。住所地別の内訳は、A区在住7人、K区在住5人、他区在住1人であった。無菌性髄膜炎の都内での病原ウイルス検出状況を鑑み、エンテロウイルス属の検索を実施した。検査方法は、国立感染症研究所の無菌性髄膜炎病原体検出マニュアルに記載されている方法に準拠した。遺伝子検査においては、RT-PCR法によりVP1領域の遺伝子を増幅し遺伝子検出を試みた。この結果、13件中12件でエンテロウイルス属が陽性となった。検出された遺伝子の塩基配列から型別を決定し、結果はエコーウイルス9型10件、型別不明2件であった。エコーウイルス9型10件の塩基配列を検討したところ、99%以上の相同性が確認された。培養細胞による分離検査においては、Vero E6, RD-18S細胞を用いて実施し、2件でウイルスが分離された。ウイルス分離後、血清を用いて中和試験を行い、いずれもエコーウイルス9型と同定された。

(2) 記述疫学

症例定義は2013年6月8日以降に発症し、A区T病院小児科、そして周辺6カ所の病院小児科に無菌性髄膜炎と診断され入院した者とした。遺伝子検査で髄液からエコーウイルス9型が検出された者または血液検査でエコーウイルス9型抗体価が有意上昇した者を「確定例」、確定例と疫学的リンクのある者を「可能性例」、確定例と可能性例以外で、A区に在住する者またはA区と隣接する5区に在住する者を「疑い例」(ただし、エコーウイルス9型以外のウイルスによるものと診断された症例は除く)とした。

症例数は計85人で、確定例33人、可能性例15人、疑い例37人であった。症例は6月20日～9月18日の期間に発症し、発症のピークは7月12日であった。9月19日以降最大潜伏期間¹⁾の2倍となる12日間新たな発症がみられなかったことから9月30日に終息と判断した(図1)。性別は、男性48人(男女比1.3:1)、年齢は11か月～13歳(中央値5歳)であった(次ページ図2)。入院日数は3～11日(平均7.1日)で、髄膜脳炎症例が1人あったが、後遺症例や死亡例はなかった。

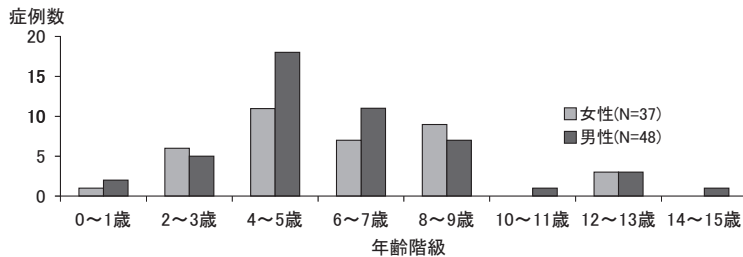


図2. 性別年齢階級別分布2013年6月8日～9月30日
無菌性髄膜炎入院患者(東京都A区T病院小児科・周辺6か所の病院小児科)N=85

集団生活の所属内訳は、保育所32人、幼稚園12人、小学校31人、中学校5人、不明3人、未所属2人であった。居住地別では、A区66人(うちM地域22人)、K区14人、他区3人であった。6月20日～7月11日までの発症者の居住地はA区M地域であり、流行はA区M地域で始まった。その後、K区のK幼稚園で流行が起こったが、7月11日発症の確定例(PCR陽性)はM地域居住かつK幼稚園所属であったことから、M地域との疫学的リンクが確認できた。7月25日以降M地域以外のA区の複数の保育所を中心に流行が続いた。3人以上の発症が確認された施設の内訳は、A区M地域で保育所1カ所、小学校2カ所、中学校の野球部1カ所、M地域を除くA区で保育所3カ所、K区で幼稚園1カ所、小学校1カ所であった。

家族内発症は16家族で確認された(兄弟姉妹間13家族、父または母への感染4家族:重複あり)。家族内感染から施設への持ち込み、またその逆の施設内感染から家庭への持ち込みが確認された。

(3) 考察

家庭内、保育所を主とした施設で発生がみられ、これらの場所での感染者との濃厚接触が感染の要因と考えられた。流行が長期化した原因についてはいくつか考えられた。まず、家族内感染→施設への持ち込み→施設内感染→家庭への持ち込みという感染の連鎖を断ち切ることが困難であった。不顕性感染者も感染源となりうるため、その者達から感染が広がった可能性があった。エンテロウイルス属は、感染力が強いためだけでなく、咽頭からは発症後1週間程度、糞便中には数週間ウイルスが排泄されるため曝露を受ける期間が長く、さらに消毒薬に抵抗性が強いという特性もあった。

K区の幼稚園では、7月22日以降の夏季保育を中止し、以降閉園措置を取った。この対応は非常に効果的であり、早期の終息に至った。

しかし、保育所では休園することが難しく、登園の自粛を保護者に依頼することが精一杯であった。さらに、延長保育の場合は人手の問題から園児がクラスを越えて集められる状況となり、クラスを越えて感染が拡大する要因となった可能性が考えられる。当然のことながら、保育時間が長くなれば食事や排泄の回数は増え、感染のリスクも増加する。保育所でのエンテロウイルス感染症対策の難しさが、本事例の流行の背景

と考えられた。

感染症のアウトブレイクがみられた場合、感染伝播についてリスク因子を明らかにすることは重要であるが、実際には非発症者も含めた調査を実施することは難しい。調査を実施できる環境づくりを進めていく必要があるものと考えられる。

今回の地域流行では基幹定点サーベイランスによるアウトブレイク探知はできな

かった。都内には基幹定点病院が25カ所あるが、この地域に基幹定点病院は設置されていなかった。現状では発生動向の傾向を明らかにすることはできるが、無菌性髄膜炎のアウトブレイクの探知には基幹定点では限界があり、これは今後の課題として挙げられた。今回のアウトブレイクは、医療機関が異常を探知したことが発見のきっかけとなった。感染症対策には、普段から医療機関と行政機関が顔の見える関係を構築しておくことが重要と感じられた。

参考文献

- 1) 小児感染症学 改訂第2版, 編集: 岡部信彦, 診断と治療社, pp404-409, 2011
東京都健康安全研究センター
杉下由行 早田紀子 秋場哲哉 長谷川道弥
林 志直 甲斐明美 住友眞佐美
東京女子医科大学東医療センター小児科
鈴木葉子 志田洋子
日本医科大学小児科 板橋寿和
国立感染症研究所感染症疫学センター 多屋馨子

<外国情報>

南半球における2013年インフルエンザシーズンの概要

南半球の温帯地域と中南米の熱帯地域の国々における2013年1～9月(冬季にあたる)のインフルエンザシーズンにおける流行の概要を述べる。

流行は温帯・熱帯の南アメリカ・南アフリカで3～5月頃に始まり、8～9月頃に終息した。オーストラリアとニュージーランドではシーズンは数カ月遅れて6～7月に始まり、9月下旬～10月初旬に終息した。A(H1N1)pdm09が一般的な流行株であった。シーズン終わりにかけてはA(H3N2)とBがアルゼンチン、チリ、南アフリカ、ウルグアイでより多く検出された。パラグアイではA(H3N2)がシーズン中を通しての流行株であった。オーストラリアとニュージーランドでは3つのウイルスが同時に流行していた。熱帯アメリカ・南アメリカ中央部ではA(H1N1)pdm09は主な流行株であったが、それに加えて熱帯アメリカではB、中央部ではA(H3N2)の循環もみられた。

全体として2013年のインフルエンザシーズンは2012年と比較して穏やかであり、オーストラリアとニュー

ジーランドで顕著であった。しかし、例外もあり、チリではインフルエンザ様疾患 (ILI) と、重症急性呼吸器感染症 (SARI) の報告が前年と比較して約2倍であった。これにより、チリではインフルエンザ関連の死亡例が多く報告された。パラグアイではSARIの報告割合が増加した。A(H1N1)pdm09が流行した年ですらであったように、65歳以上の年齢層での重症例が少なかった。65歳以上の年齢層における重症例は、A(H1N1)pdm09の流行が少ない国々 (オーストラリアとニュージーランド) でみられた。

ウイルス学的データ、伝染性、疾病と死亡率に関する疫学データは多くの国々で同様のパターンを示した。しかし、いくつかの国々では異なる傾向が示された。チリでのウイルス学的データによると、インフルエンザの陽性率は相対的に低かったにもかかわらず、インフルエンザ関連SARI症例の報告数はほぼ2倍であり、相対的に重症度の高いインフルエンザシーズンであることが示された。反対にニュージーランドでは、

インフルエンザの陽性率は近年の平均的な陽性率より高かった。しかし、ILI報告率は基準値にかなり近づいて達する程度であり、2000年以降の最低水準であった。このように、これらの異なるパターンは、ウイルス学的データと疾病データは相補的なものであり、それぞれの国において、個々の包括的な流行状況を把握する必要性を示している。

ILIとSARIのサーベイランスを実施する国の増加に伴い、各国での経時的な流行パターンと傾向を明らかにするデータが得られるようになってきた。しかし、サーベイランスの方法は各国でかなり異なるため、各国の状況を比較するためにはデータの注意深い解釈が必要である。より一貫性のある報告と、同一の症例定義の使用、共通したサーベイランス手順によって、世界におけるインフルエンザパターンの理解は促進されるであろう。

(WHO, WER, 88 (48): 509-520, 2013)
(担当: 感染研・高橋)

<資料> チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績
(2013年9月21日~12月20日受理分)

国立感染症研究所細菌第一部細菌第二室

チフス菌 ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先など	備考
A	埼玉県狭山保健所	1	2013. 9			
A	埼玉県狭山保健所	1	2013.10			同一人の再分離株
A	東京都多摩小平保健所	1	2013. 9			
A	横浜市保健所南福祉保健センター	1	2013. 9			
A	東京都渋谷区保健所	1 (1)	2013.10		7月に韓国	
A	東京都目黒区保健所	1 (1)	2013.10		2012年12月にチェコスロバキア	
A	東京都荒川区保健所	1	2013.10			
A	横浜市保健所鶴見福祉保健センター	1	2013.10			
A	新潟県上越保健所	1	2013.10			
B1	東京都港区みなと保健所	1	2013. 9			
D2	長崎県長崎市保健所	1 (1)	2013. 9		インドネシア	
D2	大阪市都島区保健福祉センター	1 (1)	2013.10		インドネシア	
E1	東京都文京保健所	1 (1)	2013.10	CPF, NA	インド	
E1	大阪府泉佐野保健所	1 (1)	2013.10	NA	インド	
E4	広島市佐伯保健センター	1 (1)	2013.11		インドネシア	
25	広島県保健環境センター	1 (1)	2013. 8		インドネシア	
UVS1	岡山県岡山市保健所	1	2013. 9	CPF, NA		胆汁から検出
UVS1	千葉県保健所	1 (1)	2013.10			
UVS4	宇都宮市衛生環境試験所	1 (1)	2013.10	CPF, NA	インド、タイ	
UVS4	福岡市保健環境研究所	1 (1)	2013.11	CPF, NA	ネパール	
合計		20 (11)				

パラチフスA菌

ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先など
1	仙台市衛生研究所	1 (1)	2013. 9	CPF, NA	ベトナム、カンボジア、ラオス、タイ、ミャンマーなど
1	東京都墨田区保健所	1 (1)	2013. 9		韓国、インドネシア
1	大阪市住吉区保健福祉センター	1 (1)	2013.10	CPF, NA	ネパール、インド、バングラデシュ
1	新潟県長岡保健所	1 (1)	2013.11	CPF, NA	インド
2	大阪府池田保健所	1 (1)	2013. 9		カンボジア、ベトナム
UT	東京都文京保健所	1 (1)	2013. 7	CPF, NA	インド
UT	東京都新宿区保健所	1 (1)	2013. 7	ABPC, CPF, NA, CTX	中国、ネパール、インド
UT	東京都新宿区保健所	1 (1)	2013. 9	CPF, NA	インド、ネパール
UT	大阪市東淀川区保健福祉センター	1 (1)	2013.10	CPF, NA	インド
合計		9 (9)			

(): 海外輸入例再掲
 UT: Untypable strain
 UVS1: Untypable Vi strain group-1
 UVS4: Untypable Vi strain group-4
 CPF: シプロフロキサシン
 NA: ナリジクス酸
 ABPC: アンピシリン
 CTX: セフォタキシム

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2014年1月7日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2014年1月7日現在累計)

	2012年						2013年			
	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	139	170	259	197 (1)	101	62 (2)	44	10	31 (2)	12
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	19 (1)	3	5	25	5	-	2	-	-	3 (2)
Enteroinvasive <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	5	7	1	6	2	7	6	2	-	1
Enteroggregative <i>E.coli</i>	6 (2)	3	1	2	7	6	1	5	1	3
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	10 (4)	-	6	7	46	3	6	13	1	4
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	3	1 (1)	-	-	-	2 (2)	1 (1)	2 (2)
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	-	1 (1)	-	2 (2)	-	1 (1)	3 (2)
<i>Salmonella</i> O4	25	23	31	26	18	16	13	5	4	14 (1)
<i>Salmonella</i> O7	22	25	51	26 (1)	29	9	9	7	2	10 (2)
<i>Salmonella</i> O8	26	17	35	17	26	14	-	2	2	2
<i>Salmonella</i> O9	12	8	17	41	30	8	8	-	1	5 (2)
<i>Salmonella</i> O3,10	-	-	2	-	1	1	3	-	-	-
<i>Salmonella</i> O1,3,19	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O11	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O13	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O18	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O35	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O39	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	-	1	4	-	2	-	1	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	4	-	7	11	-	-	-	-	1	-
<i>Vibrio furnissii</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	84	102	75	65	65	58	42	27	19	36
<i>Campylobacter coli</i>	7	7	1	2	1	5	-	1	1	1
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	19	16	48	26	40	28	17	8	28	23
<i>Clostridium perfringens</i>	42	60	62	49	17	-	7	1	1	2
<i>Bacillus cereus</i>	2	-	1	7	2	2	-	-	-	2
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3	1	22	4	1	-	-	2	1	1
<i>Shigella dysenteriae</i> 4	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> untypable	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	1	1 (1)	13 (8)	2 (2)	3 (2)	2 (2)	1 (1)	4 (2)	2 (1)
<i>Entamoeba histolytica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	60	26	18	17	18	41	56	36	43	52
<i>Streptococcus</i> group B	3	3	3	1	7	-	1	-	1	-
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	2	-	-	2	1	1	1	2	-	-
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	2	1	-	-	1
<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	1	1	-	-	1	1	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	8	8	4	7	8	8	10	5	4
<i>Bordetella pertussis</i>	44	18	42	11	11	5	1	-	3	3
<i>Legionella pneumophila</i>	4	5	-	1	5	5	3	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	29	32	1	1	1	-	-	5	5	6
<i>Mycobacterium bovis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	28	42	87	55	51	43	54	33	9	5
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	7	7	5	2	1	3	2	6	5	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	1	-	10	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	1	-	-	46	-	-	-
<i>Leptospira interrogans</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Leptospira</i> sp.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	614 (7)	595 (1)	807 (2)	622 (12)	501 (4)	344 (4)	339 (5)	182 (5)	172 (6)	206 (12)

():輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2014年1月7日現在累計)

2013年									合計	
4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月			
19 (1)	41	110 (2)	263	307 (1)	188 (1)	118	50	2121 (10)	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	
5	3	-	11	35	5	2 (1)	8 (1)	131 (5)	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	
1	-	-	-	-	-	-	-	1	Enteroinvasive <i>E.coli</i>	
3 (1)	1	4	13	18	20	4	8	108 (1)	Enteropathogenic <i>E.coli</i>	
2 (1)	3	5	3	7	13	3	3	74 (3)	Enteroggregative <i>E.coli</i>	
3	1	4	-	1	2	-	-	107 (4)	Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	
2	-	-	2 (2)	4 (2)	4 (1)	2 (1)	2 (2)	25 (14)	<i>Salmonella</i> Typhi	
1 (1)	1 (1)	1 (1)	-	2 (2)	-	-	-	12 (11)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
8	8	10	11	23	16	18 (1)	2	271 (2)	<i>Salmonella</i> O4	
-	10	4	13	15	28	11	14	285 (3)	<i>Salmonella</i> O7	
1	4	5	5	11	7	5	5	184	<i>Salmonella</i> O8	
2	1	3	8	22	27	19	6	218 (2)	<i>Salmonella</i> O9	
-	1	-	-	-	-	-	-	8	<i>Salmonella</i> O3,10	
-	-	1	-	1	-	-	1	4	<i>Salmonella</i> O1,3,19	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O11	
-	-	-	-	1	2	-	-	6	<i>Salmonella</i> O13	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O18	
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O30	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O35	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O39	
1	-	-	-	-	-	2	-	11	<i>Salmonella</i> group unknown	
-	1 (1)	-	-	1 (1)	-	1 (1)	-	4 (4)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	
-	-	-	-	-	2	1	-	4	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	
-	-	-	1	14	18	2	-	58	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio furnissii</i>	
-	-	1	-	-	1	1	-	3	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
54	58	60	54	73	57	68	58	1055	<i>Campylobacter jejuni</i>	
1	2	6	-	4	2	2	1	44	<i>Campylobacter coli</i>	
-	2	-	-	-	-	-	-	2	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
12	14	33	53	51	2	2	4	424	<i>Staphylococcus aureus</i>	
4	33	1	113	13	34	1	-	440	<i>Clostridium perfringens</i>	
-	-	3	-	2	2	-	-	23	<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	1	2	<i>Listeria monocytogenes</i>	
21	1	1	4	2	5	-	2	71	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 4	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 1a	
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 1b	
1	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	-	-	2	-	-	1	-	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b	
-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Shigella flexneri</i> 4	
-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 6	
1	1	-	-	-	-	-	1	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> other serovars	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> untypable	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 4	
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 8	
1	1 (1)	5 (4)	6 (1)	6 (3)	2 (1)	1	1	52 (29)	<i>Shigella sonnei</i>	
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Entamoeba histolytica</i>	
39	48	31	34	13	8	16	16	572	<i>Streptococcus</i> group A	
1	-	1	2	-	1	-	2	26	<i>Streptococcus</i> group B	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group C	
3	3	2	2	-	1	1	2	23	<i>Streptococcus</i> group G	
-	-	-	-	-	-	1	-	5	<i>Streptococcus</i> other groups	
1	1	-	1	-	-	-	-	7	<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
15	15	8	5	1	2	4	5	127	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
12	2	3	-	1	2	6	3	167	<i>Bordetella pertussis</i>	
2	-	3	5	2	2	-	1	38	<i>Legionella pneumophila</i>	
1	-	-	-	-	3	2	-	86	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Mycobacterium bovis</i>	
8	9	7	4	7	11	10	3	466	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
-	-	1	-	1	-	-	-	2	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
7	-	3	6	-	2	1	3	66	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	-	-	-	-	-	11	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
-	-	1	-	-	-	1	-	5	<i>Neisseria meningitidis</i>	
-	-	1	1	-	-	-	-	5	<i>Enterococcus faecalis</i>	
-	20	-	-	1	-	-	-	24	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	
63	-	-	-	-	-	-	-	110	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
-	-	-	-	1	1	-	-	3	<i>Leptospira interrogans</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Leptospira</i> sp.	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
296 (4)	286 (3)	318 (7)	624 (3)	641 (9)	471 (3)	308 (5)	203 (4)	7529 (96)	合計	

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2013年11月検体採取分 (2014年1月7日現在)

	秋田	山形	福島	栃木	さいたま市	東京都	横浜市	川崎市	新潟県	富山県	石川県	山梨県	長野県	岐阜県	滋賀県	京都市	広島市	愛媛県
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	10	1	-	1	8	-	3	4	2	2	1	1	-	2	1	2	-	-
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	1	-	-	-	-	4	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Enteroggregative <i>E.coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-
<i>Salmonella</i> O4	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> O7	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	-
<i>Salmonella</i> O8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-
<i>Salmonella</i> O9	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-
<i>Salmonella</i> O1,3,19	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	4	-	-	-	-	16	20	2	-	-	1	-	-	-	-	-	7	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i>	-	-	-	-	-	-	2 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	11	-	1	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group B	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	2	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	28	1	5	1	13	22	44 (3)	10	2	2	2	2	2	2	19	2	9 (1)	8

Salmonella 血清型内訳

O4 Saintpaul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
O4 Not typed	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Infantis	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Thompson	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-
O7 Montevideo	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
O7 Bareilly	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
O7 Braenderup	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
O7 Mbandaka	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
O8 Litchfield	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-
O8 Corvallis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O8 Nagoya	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
O9 Enteritidis	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-
O1,3,19 Senftenberg	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Shigella 血清型内訳

<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-

A群溶レン菌T型内訳

T4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T6	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T25	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(): 輸入例再掲

報告機関別 (つづき) (2014年1月7日現在)

高 福 長 宮 合					
知 岡 崎 崎					
県	市	市	県	計	
-	6	3	3	50	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>
-	-	-	1	8 (1)	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>
-	-	-	-	8	Enteropathogenic <i>E.coli</i>
-	-	-	-	3	Enteraggregative <i>E.coli</i>
-	-	-	-	2 (2)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O4
-	-	-	1	14	<i>Salmonella</i> O7
-	-	-	1	5	<i>Salmonella</i> O8
-	-	-	-	6	<i>Salmonella</i> O9
-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O1,3,19
-	8	-	-	58	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	1	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	-	-	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	-	-	-	1	<i>Listeria monocytogenes</i>
-	-	-	-	2	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i>
-	-	-	-	1	<i>Shigella sonnei</i>
1	-	-	-	16	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	5	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	2	3	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	1	<i>Legionella pneumophila</i>
3	-	-	-	3	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	3	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
4	14	3	8	203 (4)	合計
<i>Salmonella</i> 血清型内訳					
-	-	-	-	1	O4 Saintpaul
-	-	-	-	1	O4 Not typed
-	-	-	1	2	O7 Infantis
-	-	-	-	6	O7 Thompson
-	-	-	-	2	O7 Montevideo
-	-	-	-	1	O7 Bareilly
-	-	-	-	2	O7 Braenderup
-	-	-	-	1	O7 Mbandaka
-	-	-	-	3	O8 Litchfield
-	-	-	1	1	O8 Corvallis
-	-	-	-	1	O8 Nagoya
-	-	-	-	6	O9 Enteritidis
-	-	-	-	1	O1,3,19 Senftenberg
<i>Shigella</i> 血清型内訳					
-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 6
-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> other serovars
-	-	-	-	1	<i>Shigella sonnei</i>
A群溶レン菌T型内訳					
-	-	-	-	1	T4
-	-	-	-	1	T6
-	-	-	-	2	T12
-	-	-	-	1	T25
1	-	-	-	1	T28
-	-	-	-	7	TB3264
-	-	-	-	3	Untypable

(): 輸入例再掲

臨床診断名別 (地研・保健所) 2013年11月～12月累計 (2014年1月6日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	腸チフス	レジオネラ症	劇症型溶レン菌感染症	侵襲性髄膜炎菌感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	細菌性髄膜炎	マイコプラズマ肺炎	食中毒	その他	合計
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	-	163	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	163
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	4
Enterobacteriaceae <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2
<i>Salmonella</i> O8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 2a	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	9
<i>Streptococcus group G</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Legionella pneumophila</i> SG1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	4
合計	3	163	1	1	1	1	9	9	1	2	1	4	196

* 「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 2013年11月～12月累計 (2014年1月6日現在)

	インドネシア	スリランカ	タイ	台湾	フィリピン	グアム	例数
地研・保健所							
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	-	1	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> Typhi	-	1	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	1	-	-	1	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	1	-	-	-	-	-	1
Influenza virus A H3	-	-	-	1	-	-	1
Parainfluenza virus 3	-	-	-	-	1	-	1
Measles virus genotype B3	-	-	1	-	2	1	4
Measles virus genotype D9	1	-	-	-	-	-	1
Dengue virus NT	1	-	-	1	-	-	1
Dengue virus 1	-	1	-	-	1	-	2
Dengue virus 3	-	-	-	1	2	-	3
Dengue virus 4	-	-	-	-	1	-	1
Chikungunya virus	-	-	-	-	1	-	1
検疫所							
Dengue virus 1	-	-	2	-	-	-	2

* 「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

< ウイルス検出状況、由来ヒト・2014年1月6日現在報告数 >

検体採取月別

(2014年1月6日現在累計)

	2013年					2014年												合計	
	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月		12月
Picornavirus NT	-	1	8	6	10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26
Enterovirus NT	88	44	56	56	22	16	27	24	25	6	11	14	50	20	7	12	8	-	486
Coxsackievirus A NT	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Coxsackievirus A2	69	21	24	6	8	7	-	-	-	1	10	47	28	17	3	3	-	244	
Coxsackievirus A4	228	43	7	3	1	2	-	1	-	1	3	2	1	-	2	2	-	298	
Coxsackievirus A6	43	26	20	6	3	2	2	-	1	-	2	12	8	9	6	3	-	141	
Coxsackievirus A6	9	10	21	15	13	16	21	8	9	25	49	171	487	287	145	45	18	1339	
Coxsackievirus A7	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Coxsackievirus A8	8	2	3	-	2	2	4	1	-	1	4	24	95	49	11	4	-	210	
Coxsackievirus A9	118	82	64	22	17	2	3	-	3	1	4	10	13	20	4	-	3	361	
Coxsackievirus A10	8	1	3	-	-	-	-	-	-	-	1	3	10	12	3	2	-	43	
Coxsackievirus A12	11	19	16	14	7	1	-	-	-	1	-	1	2	-	2	2	1	77	
Coxsackievirus A14	2	2	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1	2	-	-	-	-	10	
Coxsackievirus A16	37	16	10	9	5	8	2	-	-	1	3	10	21	19	9	6	4	160	
Coxsackievirus A21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Coxsackievirus B1	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	2	-	12	10	8	12	9	4	80
Coxsackievirus B2	2	2	2	1	3	-	-	-	1	5	4	4	20	17	12	5	3	5	86
Coxsackievirus B3	2	3	3	5	2	3	-	1	1	1	4	9	40	45	31	21	12	-	188
Coxsackievirus B4	9	6	2	-	1	3	4	2	2	1	-	1	12	6	5	6	2	-	62
Coxsackievirus B5	38	20	28	12	11	11	2	3	-	4	12	9	30	15	17	8	2	2	219
Coxsackievirus B6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Echovirus 1	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Echovirus 3	-	-	2	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	10
Echovirus 6	24	32	28	31	23	22	14	10	4	3	4	16	61	33	31	8	3	-	347
Echovirus 7	42	44	29	17	11	5	1	-	-	-	2	4	8	-	-	-	-	-	163
Echovirus 9	58	29	13	7	3	1	1	1	-	2	-	4	-	6	1	-	-	-	126
Echovirus 11	4	-	-	-	-	1	-	-	1	-	1	1	5	3	12	16	7	1	52
Echovirus 12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 17	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3
Echovirus 18	-	1	11	17	3	4	5	4	4	3	1	17	18	19	12	15	2	1	137
Echovirus 19	3	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	2	1	-	-	14
Echovirus 21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 25	1	1	1	-	1	1	-	-	-	-	-	2	11	6	7	5	1	-	37
Echovirus 30	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	13	13	46	45	14	13	2	147
Poliovirus 1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Poliovirus 2	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Poliovirus 3	1	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Enterovirus 68	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	9	45	30	10	1	104
Enterovirus 71	25	35	31	32	19	11	9	9	7	13	13	44	125	97	40	37	20	3	570
Parvovirus NT	1	4	6	2	5	2	-	-	-	1	2	3	5	5	11	2	-	-	50
Parvovirus 1	9	27	16	19	3	5	-	-	-	1	-	3	9	10	16	6	1	-	125
Parvovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	3
Rhinovirus	145	91	104	224	135	120	71	84	108	160	173	124	157	113	166	203	119	27	2324
Aichi virus	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Influenza virus A not subtyped	1	1	-	-	-	2	8	5	3	-	-	2	2	-	-	-	-	-	16
Influenza virus A H1pdn09	-	-	11	1	5	11	45	31	19	13	14	7	3	1	14	2	21	45	23
Influenza virus A H3	31	41	88	37	74	566	2470	1147	431	150	45	12	7	6	11	33	80	47	5276
Influenza virus B NT	2	6	1	2	3	6	28	40	73	43	37	12	1	-	3	9	2	268	
Influenza virus B/Victoria	-	-	-	1	12	17	71	98	92	38	43	5	2	1	1	7	10	23	416
Influenza virus B/Yamagata	1	-	-	1	-	25	112	174	216	161	117	19	-	3	-	7	-	10	846
Influenza virus C	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Parainfluenza virus	172	113	94	77	46	17	26	10	12	28	104	183	101	63	62	58	49	22	1237
Respiratory syncytial virus	35	104	148	171	159	194	74	90	57	42	25	41	78	112	143	147	131	46	1705
Human metapneumovirus	13	10	16	15	4	12	16	54	140	118	78	53	28	13	3	2	-	-	576
Other coronavirus	4	3	7	10	5	26	26	16	8	9	6	3	1	1	-	1	2	7	135
Mumps virus	16	8	9	12	7	7	17	5	11	10	7	15	11	4	4	5	3	-	151
Mesles virus genotype NT	2	1	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	7
Mesles virus genotype A	-	-	-	-	-	4	3	2	2	4	-	-	-	1	-	1	-	-	17
Mesles virus genotype B3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	9	-	1	3	18
Mesles virus genotype D4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Mesles virus genotype D8	-	1	7	-	-	-	-	-	3	4	2	-	-	3	2	-	-	-	22
Mesles virus genotype D9	-	1	1	-	-	1	-	-	2	1	-	-	-	1	-	-	-	1	8
Mesles virus genotype H1	1	-	-	1	-	-	-	1	2	-	-	2	-	-	-	-	-	-	7
Rubella virus genotype NT	3	9	7	8	11	8	19	28	61	128	151	81	31	4	8	4	6	4	571
Rubella virus genotype 1a	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	3
Rubella virus genotype 1E	8	9	6	2	2	-	11	11	6	2	4	6	1	-	1	-	-	-	69
Rubella virus genotype 2B	28	29	18	6	6	15	26	38	57	73	110	52	31	10	4	5	3	1	507
Japanese encephalitis virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Dengue virus	2	11	6	4	8	2	1	2	5	4	2	4	5	10	10	7	6	1	90
Chikungunya virus	2	1	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	7
SFTS virus	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	4	-	-	-	-	-	-	5
Reovirus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	2
Rotavirus group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Rotavirus group A	4	1	-	-	9	8	71	139	224	215	133	24	5	5	-	1	1	1	841
Rotavirus group C	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Astrovirus	13	3	-	1	11	6	5	6	18	20	24	6	8	1	-	3	2	3	130
Norovirus genogroup unknown	1	4	1	3	3	1	2	1	-	2	5	-	-	-	-	-	6	7	26
Norovirus genogroup I	1	11	3	8	19	21	24	23	63	40	25	19	10	2	-	1	1	1	287
Norovirus genogroup II	38	17	9	123	891	1037	335	175	185	108	117	56	38	36	44	36	160	176	3581
Sapovirus genogroup unknown	16	4	3	3	16	22	22	56	49	53	24	13	14	7	3	10	26	23	364
Sapovirus genogroup I	2	1	1	2	10	8	13	23	30	22	17	6	1	1	2	14	18	3	174
Sapovirus genogroup II	1	1	-	-	3	4	1	6	1	5	2	1	5	-	2	1	-	-	35
Sapovirus genogroup III	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Sapovirus genogroup IV	1	-	-	-	-	-	-	3	2	1	3	1	-	-	-	-	-	-	11
Adenovirus NT	12	8	12	15	17	19	16	7	12	15	15	12	12	16	6	12	28	22	266
Adenovirus 1	21	4	12	17	17	24	20	9	22	23	22	47	21	14	3	7	10	2	305
Adenovirus 2	47	22	12	31	42	58	36	25	34	51	55	56	63	12	16	13	11	3	587
Adenovirus 3	17	6	20	8	4	15	7	6	6	5	8	19	27	28	32	11	22	9	250
Adenovirus 4	2	16	19	7	7	14	19	11	7	10	18	22	12	9	22	5	-	-	200
Adenovirus 5	7	4	4	3	11	3	7	8	17	8	19	15	8	7	1	1	3	1	127
Adenovirus 6	1	5	2	5	3	3	2	4	1	1	4	6	5	-	1	1	1	-	45
Adenovirus 7	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3
Adenovirus 8	-	-	1	1	1	3	-	2	-	1	-	1	3	1	4	-	1		

Laboratory diagnosis of hepatitis E.....	3	A clinical case of Japanese encephalitis in Mie Prefecture, 2013	14
Hepatitis E as zoonosis.....	4	Leptospirosis outbreak in the Iriomote Island, Okinawa Prefecture,	14
Epidemiology of hepatitis E in Sapporo area, Hokkaido	5	in 2013	14
HEV positives among blood donors in Hokkaido	7	A leptospirosis case among participants in a triathlon event in	16
Acute hepatitis cases treated in a general hospital in Tokyo and		Shizuoka Prefecture.....	16
detection of HEV genome in marketed foods.....	8	<i>Yersinia enterocolitica</i> O8 food poisoning caused by ingestion of	17
Prevalence of HEV infection among wild boars, deer and pigs		contaminated vegetable salad-Tokyo.....	17
-Kumamoto Prefecture	9	Rubella outbreak within the jurisdiction of Sensatsu health center	17
Animal derived-hepeviruses that are closely related to HEV	10	in Kagoshima Prefecture; epidemiology and measures taken,	17
Epidemiology of hepatitis E in Korea and Taiwan-Journal review	12	2013.....	17
Chronic conversion of acute HEV infection and HEV-induced		Regional outbreak of echovirus type 9 aseptic meningitis, 2013-	19
extrahepatic lesions	13	Tokyo.....	19

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Hepatitis E, 2005-2013, Japan

Hepatitis E is an acute hepatitis caused by infection with hepatitis E virus (HEV), which belongs to the family *Hepeviridae*, genus *Hepevirus*. It shares many clinical characteristics with hepatitis A including jaundice. Asymptomatic infection is quite common as in hepatitis A. The incubation period is average 6 weeks; the prodromal symptoms are systemic and quite variable depending upon the case, include anorexia, nausea, vomiting, fatigue, malaise and low grade of fever. The case fatality rate is found in 1-2% of HEV cases, which is 10 times higher than in HAV (0.1%). Though HEV infection rarely becomes chronic, chronic conversion was reported among immunocompromised individuals recently (see pp. 3 & 13 of this issue). HEV infection has been identified as an important zoonotic infection in the world including in Japan (see p. 4 of this issue). In developing countries where HEV is endemic and water-mediated large-scale outbreaks are common, however, feco-oral infection through drinking of water contaminated by HEV patients' feces is an important infection route.

There are four known HEV genotypes (G1-G4) all belonging to one serotype. In developing countries, G1 is the major genotype detected in the local epidemics. In developed countries, G3 and G4 from pigs and wild boars are commonly detected though G3 and G4 are detected from sporadic HEV cases.

In April 1999, HEV was classified as category IV infectious disease under the Infectious Diseases Control Law, and notification became mandatory as "acute hepatitis" of all the cases within 7 days after diagnosis. Subsequently, with the law amendment in November 2003, "hepatitis E" became one of the independent category IV notifiable infectious diseases that mandates immediate reporting after diagnosis (reporting criteria are found in <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/35/407/de4071.pdf>).

Incidence: From January 2005 to November 2013, 626 cases were reported under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (as of 27 November, 2013, Table 1). While 42-71 cases were reported annually in 2005-2011, more than 100 cases have been reported since 2012 (the increase being attributable to IgA test added to the notification criteria in 2013; see below). The domestic cases occupied 71-79% of all the cases in 2005-2008, while 86-94% since 2009 (Fig. 1).

Age and gender: As in previous years (IASR 26: 261-262, 2005), male patients outnumbered female patients irrespectively of place of infection. There were 502 male cases (infection in Japan: 425 cases; infection abroad: 68 cases; place of infection unknown: 9 cases) in contrast to 124 female cases (infection in Japan 107: cases; infection abroad: 13 cases; place of infection unknown: 4 cases).

As for age distribution, among those infected in Japan, the most frequent age was middle-aged and older, while the ages of those infected abroad varied widely (Fig. 2).

Table 1. Tests used for HEV laboratory diagnosis*

Year	PCR detection of HEV genome	Antibody detection		Number of patients diagnosed
		IgM	IgA	
2005	13 (31%)	33 (79%)	—	42
2006	26 (37%)	59 (83%)	—	71
2007	13 (23%)	50 (89%)	—	56
2008	28 (62%)	25 (56%)	—	45
2009	51 (93%)	9 (16%)	—	55
2010	62 (94%)	13 (20%)	1 (2%)	66
2011	52 (85%)	10 (16%)	5 (8%)	61
2012	45 (37%)	23 (19%)	69 (57%)	121
2013	13 (12%)	6 (6%)	96 (88%)	109
Total	303 (48%)	228 (36%)	171 (27%)	626

*Note: Figures indicate number of tests performed. Some cases were diagnosed by using more than one methods.
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases:
As of 27 November, 2013)

Figure 1. Hepatitis E cases by year of diagnosis,
January 2005-November 2013, Japan

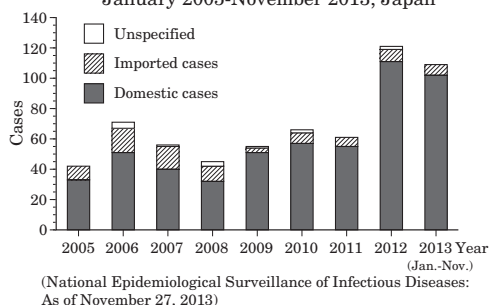
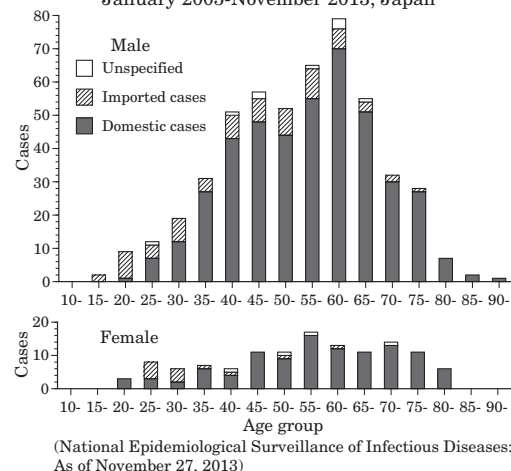


Figure 2. Age distribution of hepatitis E cases by gender,
January 2005-November 2013, Japan

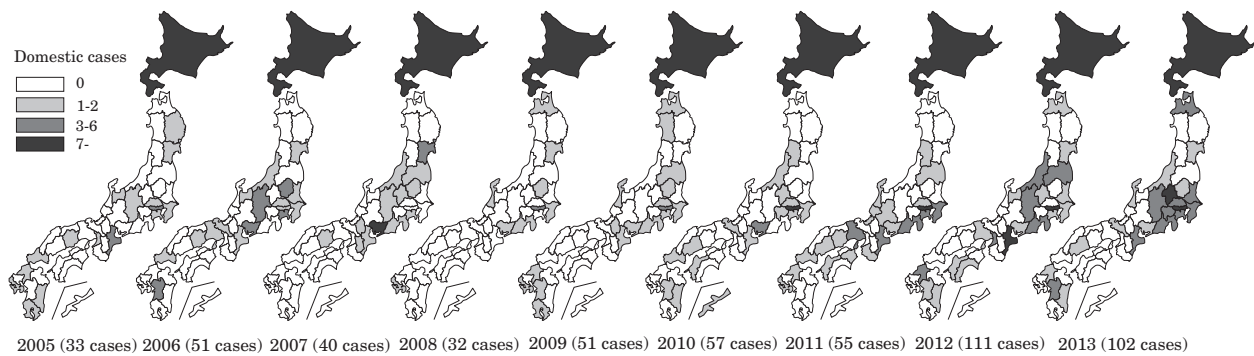


(Continued on page 2')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Hepatitis E cases by prefecture, January 2005-November 2013, Japan

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: As of November 27, 2013)



The laboratory diagnostic methods and genotypes (see p. 3 of this issue): Of the 626 cases reported in 2005-2013, 303 cases (48%) were laboratory diagnosed by RT-PCR; 228 cases (36%) and 171 cases (27%), respectively, by IgM and IgA antibody detections using ELISA (the above figures include overlaps due to use of more than one diagnostic methods in a single case) (Table 1). In October 2011, medical insurance started covering diagnosis based on the IgA tests. The rate of diagnosis based on the IgA test was increased since 2012. IgA positive was added to the notification criteria in 2013.

Virus genotypes were identified for 86 cases; there were 2 G1 cases (1 domestic; 1 abroad); 39 G3 cases (36 domestic; 3 unknown for place of infection); 45 G4 cases (40 domestic; 5 abroad) and zero G2 case.

Suspected places of infection: From 2005 to November 2013, 42 prefectures reported HEV cases, whose distribution are shown in Fig. 3. Hokkaido, reporting every year, reported the largest number of cases, about 34% of all the domestic cases (see pp. 5 & 7 of this issue), which was followed by Tokyo (14%). The place of infection abroad were mainly Asia, China being the top (42%) followed by India (17%) and Nepal (9.9%) (Table 2).

Infection routes: Of 626 cases reported from 2005 to November 2013, information on the infection routes was available for 250 cases infected in Japan and 17 cases infected abroad. Among the 250 domestic cases, 88 cases (35%) consumed pork (including liver), 60 cases (24%) wild boar meat, 33 cases (13%) deer meat, 10 cases (4.0%) horse meat, 11 cases (4.4%) shellfish (including oyster) and 37 cases (15%) meat and 24 cases (9.6%) liver of unidentified animals (raw or grilled) (figures include overlaps of counting). There were 4 cases without history of meat consumption that appeared to have been infected through dissection, burial, preparation or cooking. Among the 17 cases infected abroad, 6 cases (35%) were attributable to drinking of unboiled water, 4 cases (24%) to consumption of pork, and 4 other cases (24%) to consumption of meat of unknown animals.

HEV infections among animals: High prevalence of HEV infection in pigs has been reported from many countries including Japan. In Japan, HEV genes have been detected at high frequencies from feces of pigs 2-3 months of age, and more than 90% of pigs 6 months of age placed on market had anti-HEV antibody. HEV gene was detected from pig livers placed on the market (see pp. 4 & 8 of this issue). While the antibody prevalence being reportedly lower than that in pigs, HEV is widely distributed among wild boars throughout the country (34%).

While deer has been claimed to be infected by HEV, Kumamoto Prefectural Public Health Institute was unable to find any deer whose liver, blood or muscle specimens were HEV genome positive (see p. 9 of this issue). As also for cattle, sheep and goats, HEV-genome positive cases have not been reported (see p. 10 of this issue). More recently, several novel HEV variants have been detected in rats, rabbits, bats, and ferrets, but its infectivity to humans is unknown (see p. 10 of this issue).

Prevention of HEV infection: As HEV infection due to consumption of raw animal liver and meat continues, the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) has published a "Case study of hepatitis E virus infection through consumption of meat (hepatitis E Q&A)" on its homepage to promote awareness of HEV (Notice by the Inspection and Safety Division, Department of Food Safety, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, November 29, 2004: <http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/kanshi/041129-1.html>). MHLW continuously recommends hunters, meat handlers and consumers to avoid eating raw meat or liver of pigs or other wild animals, and to consume these foods only after thorough cooking.

When traveling to endemic areas in abroad, as in case of hepatitis A, drinking of unboiled water and eating of undercooked food should be avoided. The Japanese public should be more aware of the risks of HEV infections. Vaccines for hepatitis E are currently under development in Japan.

Table 2. Suspected place of HEV infection, 2005-2013

In Japan	532
Abroad	81
China	34
India	14
Nepal	8
Bangladesh	7
Thailand	5
Hong Kong	3
Viet Nam	3
Myanmar	1
Korea	1
Pakistan	1
United States	1
Spain	1
Two or more countries	2
Unspecified *	13
Total	626

* Including 3 cases, which marked both "infection in Japan" and "infection abroad" in the reporting sheet.

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: As of 27 November, 2013)

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, and quarantine stations, have provided the above data.