

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>

小児科定点疾患A群溶血性レンサ球菌咽頭炎の動向3, A群溶血性レンサ球菌咽頭炎施設内集団発生4, A群溶血性レンサ球菌のT型別, 2005~2014年: 東京都5, A群溶血性レンサ球菌の薬剤感受性, 2011~2014年: レファレンスセンター6, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症の発生動向7, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株のemm遺伝子型, 2012~2014年: レファレンスセンター8, 劇症型A群溶血性レンサ球菌感染症患者分離株の薬剤感受性: レファレンスセンター9, A群&B群レンサ球菌のペニシリン感受性10, 小児侵襲性B群レンサ球菌感染症罹患率推移, 2007~2014年12, 豚レンサ球菌による髄膜炎を発生し両側高度難聴に至った症例13, 小児リウマチ熱実態調査, 2011~2012年: 米国領サモア14, カンピロバクターPenner PCR型別が有用であった食中毒疑い事例: 秋田県15, 生サラダが原因と推定されたチフス菌食中毒, 2014年9月: 東京都16, 高齢者施設でのヒトパラインフルエンザウイルス3型(HPIV3)集団感染事例とHPIV3の流行疫学, 2014年: 三重県17

Vol.36 No. 8 (No.426)
2015年 8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)

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〉 溶血性レンサ球菌感染症 2012年~2015年 6月

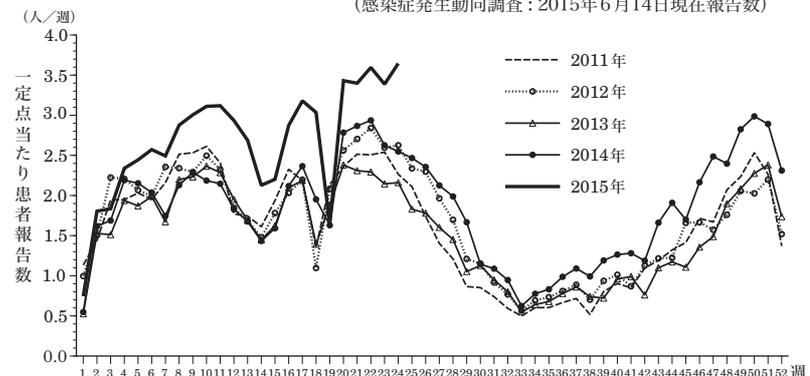
ヒトに化膿性疾患を起こすレンサ球菌の多くはβ溶血性レンサ球菌であり、細胞壁多糖体抗原性による分類では、A群レンサ球菌〔Group A *Streptococcus* (GAS); 主に *Streptococcus pyogenes*〕, B群レンサ球菌〔Group B *Streptococcus* (GBS); 主に *S. agalactiae*〕, C群またはG群レンサ球菌〔Group C or G *Streptococcus* (GCS または GGS); 主に *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE)〕の3種が重要である。GASは、①急性咽頭炎や蜂窩織炎などの急性化膿性疾患や敗血症、②毒素に起因する猩紅熱や劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome: STSS)、③免疫学的機序が関与する急性糸球体腎炎やリウマチ熱 (本号14ページ) 等の続発症を引き起こす。GBSは、新生児の菌血症、髄膜炎、および成人の敗血症、肺炎の原因となり、SDSEは、成人の敗血症や劇症型溶血性レンサ球菌感染症を起こす。

1. 感染症発生動向調査

A群溶血性レンサ球菌咽頭炎 (GAS咽頭炎): GAS咽頭炎は、感染症法に基づく感染症発生動向調査では全国約3,000カ所の小児科定点から毎週患者数が報告される5類感染症である (届出基準: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-17.html>)。

GAS咽頭炎の年間患者報告数は、2011~2014年は各264,043, 276,090, 253,089, 303,160で、2015年は第24週現在202,830である。季節変動性があり、冬から春に

図1. A群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者報告数の推移, 2011年第1週~2015年第24週 (感染症発生動向調査: 2015年6月14日現在報告数)



かけて患者が増加する (図1)。2014~2015年は、2014年末から患者が増加し、2015年第24週に過去10年間で最大の週当たり定点当たり患者報告数 (3.64) を記録した (図1, 本号3ページ)。2014年第1週~2015年第24週までの定点当たり累積患者報告数は、山形県, 鳥取県, 新潟県, 福岡県, 北海道, 石川県, 山口県, 鳥根県, 鹿児島県, 福井県が上位を占めた (本号3ページ)。また、施設内集団感染事例も報告されている (本号4ページ)。GAS咽頭炎患者の年齢分布は、2015年第24週現在、9歳以下が84%を占め、5歳児が全年齢中最多である (9.4%)。

劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (STSS): GAS, GBS, SDSEいずれもSTSSの原因となりうる。届出基準 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-06.html>) に合致する症例は5類感染症として全例届出義務がある。2006年4月以降は、GAS, GBS, SDSEを問わず、「β溶血性レンサ球菌が血液または通常ならば菌の存在しない臓器から検出さ

表1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症起因菌の群別患者報告数, 2012~2014年

診断年	血清群*						患者報告数
	A群	B群	C群	G群	その他	群不明	
2012	154 (45)	10 (5)	5 (3)	58 (18)	1 (1)	14 (2)	241 (74)
2013	114 (34)	16 (7)	5 (1)	59 (18)	-	7	201 (60)
2014	143 (34)	31 (9)	8 (3)	76 (23)	4 (3)	12 (3)	270 (73)
総計	411 (113)	57 (21)	18 (7)	193 (59)	5 (4)	33 (5)	712 (207)

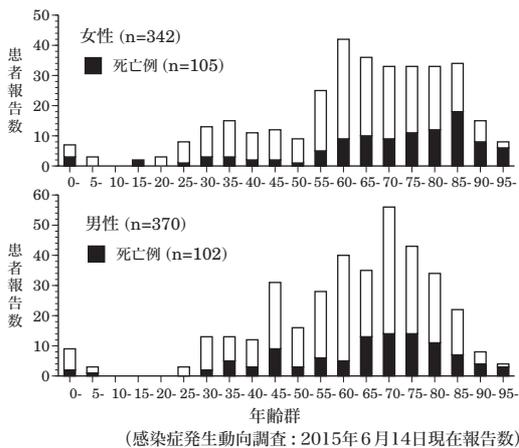
() 内は届出時点の死亡例数. *群別患者報告数は重複あり

(感染症発生動向調査: 2015年6月18日現在報告数)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

図2. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者の性別年齢分布, 2012~2014年



れ, かつ「ショック症状」に加え「肝不全, 腎不全, 急性呼吸窮迫症候群, 播種性血管内凝固症候群 (DIC), 軟部組織炎, 全身性紅斑性発疹, 中枢神経症状のうち2つ以上」, を伴う症例が届出対象となった。

2011年以降患者報告数が急増し, 2012~2014年は各241, 201, 270で(前ページ表1), 2015年は第24週現在で既に204例である(本号7ページ)。2012~2014年は, 全国47都道府県から報告があり, 人口10万当たりの患者報告数が1を超えた県は, 富山県(1.86), 鳥取県(1.38), 福井県(1.13), 愛媛県(1.07)である。2012~2014年に報告された患者の年齢中央値は67歳, 患者の性比は1.1(男370, 女342)であった。全患者712例中, 届出時点での死亡例は207例(29%)である(図2)。死亡例の年齢中央値は72歳で, その76%は, 発病から3日以内に死亡していた。2012~2014年に報告されたSTSSの起病菌はA群(58%)が最も多く, G群(27%)が増加傾向にある(前ページ表1)。

2. 病原体サーベイランス

典型的なSTSS症例がわが国で初めて報告された1992年以降, 地方衛生研究所(地衛研)と国立感染症研究所が参加する衛生微生物技術協議会の溶血性レンサ球菌レファレンスセンター(以下SRC)(IASR 18: 25-26, 1997, 31: 76-77, 2010および33: 211-212, 2012)が, 1) 菌のT血清型別, 2) *emm* 遺伝子(*S. pyogenes*とSDSEの病原因子と関連のあるMタンパクをコードする遺伝子)の型別, 3) 薬剤感受性試験, 等の病原体サーベイランスを行っている。

1) T血清型別: SRCによると, 2011~2014年の間に, 地衛研は, GAS咽頭炎患者から分離された年間947~1,240菌株のT型別を行った(次ページ図3a)。2011~2012年はT1, T12が, 2013~2014年はT12, TB3264が多くを占めた(次ページ図3a)。一方, STSS患者から分離されT型別が実施された総数321菌株(次ページ図3b)中, T1が153株(48%), TB3264が58株(18%), T12が23株(7%), T28が20株(6%)であった。T1は, 2010~2011年には60~70%を占めたが(IASR 33: 209-

210, 2012), 2012~2014年には26~49%に減少した(次ページ図3b)。東京都内でGAS咽頭炎およびSTSS患者から分離された菌株も2013~2014年はTB3264が多いという同様の傾向を示した(本号5ページ)。

2) *emm* 遺伝子型別: 疫学情報として有用な*emm*塩基配列を指標にした型別では, 2012~2014年のSTSS患者由来GAS 243菌株のうち, *emm1*型が41%(100株)を占めていることが分かった(本号8ページ)。

3) 薬剤感受性: β 溶血性のレンサ球菌感染症にはペニシリン系薬が第一選択薬である。2011~2014年に13都道府県で分離されたGAS咽頭炎由来1,608菌株は, マクロライド系抗菌薬に対しては約60%, リンコマイシン系およびテトラサイクリン系抗菌薬に対しては約25%が耐性であったものの, β -ラクタム系抗菌薬に対しては, 全菌株感受性であった(本号6ページ)。STSSの治療にはペニシリン系抗菌薬の大量投与とクリンダマイシン投与が推奨されている。2012~2014年に分離されたSTSS由来243菌株は, ペニシリンG, アンピシリン, セファゾリン, セフトキシム, メロペネム, リネゾリドには感受性であったが, このうち28株(12%)はクリンダマイシン耐性であった(本号9ページ)。

3. B群レンサ球菌 (GBS)

GBSは劇症型溶血性レンサ球菌感染症の他, 垂直感染による新生児侵襲性感染症の起病菌となる。近年増加傾向にある侵襲性GBS感染症の2014年における生後3か月未満の罹患率は1.8/1万出生であった(本号12ページ)。全国約500カ所の基幹病院定点から毎週報告される5類感染症「細菌性髄膜炎(髄膜炎菌, 肺炎球菌, インフルエンザ菌を除く)」の中では, GBSは主要な起病菌の一つである。

近年出現が報告されているペニシリン低感受性GBS(PRGBS)の割合は, 全体の約15%, マクロライド, フルオロキノロン両剤耐性の多剤耐性PRGBSは10%である(本号10ページ)。

おわりに: 近年GAS咽頭炎患者およびSTSS報告数が増加している。また, *S. pyogenes*による集団食中毒事例も報告されている(IASR 34: 266-267 & 268-269, 2013)。GAS咽頭炎患者の小児科定点報告, STSS全数患者届出を徹底し, T血清型, *emm* 遺伝子型, 薬剤感受性等に関する溶血性レンサ球菌全体の病原体サーベイランス情報を医師等へ還元することが, 病態解明, 患者早期治療に繋がる。東南アジアで多数死亡者を出した豚レンサ球菌(*S. suis*)感染症は国内でも発生しているが(本号13ページ), 典型的な β 溶血は起こさない(<http://idsc.nih.go.jp/iasr/rapid/pr3077.html>およびIASR 26: 241-242, 2005)。上記 β 溶血性以外のレンサ球菌に関する情報にも注意が必要である。

<特集関連情報>

小児科定点疾患としてのA群溶血性レンサ球菌咽頭炎の動向 (2011年~2015年第24週)

はじめに

A群溶血性レンサ球菌は、上気道炎や化膿性皮膚感染症などの原因菌としてよくみられるグラム陽性菌で、菌の侵入部位や組織によって多彩な臨床症状を引き起こす。上気道感染症については、乳幼児では咽頭炎、年長児や成人では扁桃炎が現れ、発赤毒素に免疫のない人は猩紅熱といわれる全身症状を呈することがある。気管支炎を起こすことも多い。発疹を伴うこともあり、免疫学的機序を介して、リウマチ熱や急性糸球体腎炎などの二次疾患を起こすこともある。本稿では、感染症法に基づく感染症発生動向調査において、全国約3,000カ所の小児科定点医療機関が週単位で届出を行う5類感染症の一つであるA群溶血性レンサ球菌咽頭炎の近年の動向について述べる。なお、同症の届出基準は患者(確定例)として、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ発熱、咽頭発赤、苺舌の必要な臨床症状をすべて満たすか、すべて満たさずとも必要な検査所見(咽頭ぬぐい液を検査材料とした菌の培養・同定による病原体の検出、あるいは迅速診断キットによる病原体の抗原の検出、あるいは血清を検査材料としたASO法またはASK法による抗体のペア血清での陽転または有意の上昇)を満たすことなどとなっている。詳細については以下のURLを参照されたい(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-17.html>)。

発生動向

2011年~2015年第24週までのA群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者報告数の推移を定点当たり患者報告数と

して本号1ページ特集の図1に示す。A群溶血性レンサ球菌咽頭炎の発生は元より季節性があり、冬から春にかけて患者数は増加するが〔Pediatrics, 2007; 120(5): 950-957〕, 2014年後半より例年を超える患者の届出がみられていた。2015年に入り、その傾向は顕著なものとなり、第24週における過去5年間の患者数の比較では、+4.09 SDの増加が観察された。第1週~24週までの累積報告数の状況を各年間で比較すると、2015年の累積報告数(全国203,639, 定点当たり累積数64.73)については過去10年間で最多であり、次点となる2008年の定点当たり累積報告数(51.63), 2007年の同(51.27)を大きく上回った。

地理的な分布については、2014年第1週~2015年第24週までの定点当たり累積報告数が最も多かった上位10道県は、山形県(299.00), 鳥取県(293.84), 新潟県(275.98), 福岡県(252.55), 北海道(240.42), 石川県(235.86), 山口県(228.24), 島根県(221.66), 鹿児島県(221.23), 福井県(213.49)の順であった。2015年に入り、第24週までの間に定点より1万人を上回る累積報告数を寄せていた自治体は東京都(18,492), 北海道(12,492), 神奈川県(12,361), 大阪府(12,103), 埼玉県(11,632), 福岡県(11,201)の順であり、大都市圏が上位を占めた。

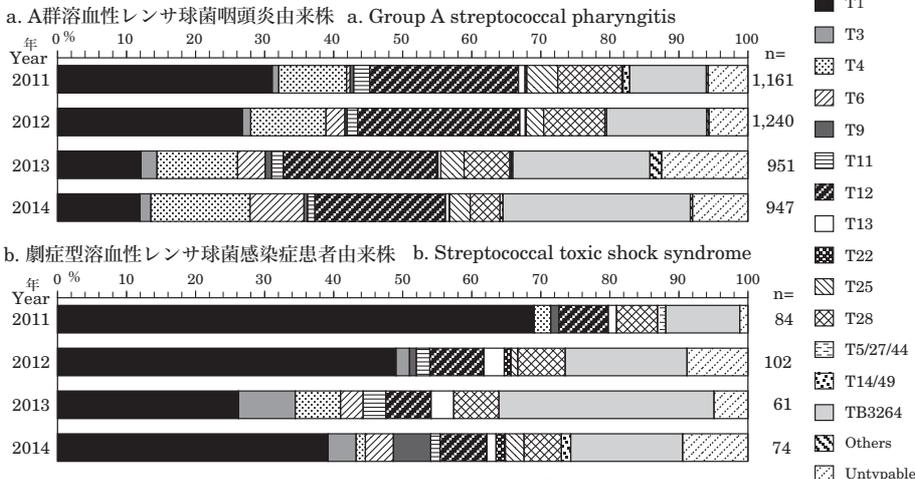
小児科の定点より報告されている2015年第24週までの累積報告数の年齢別分布については、5~9歳(50.9%), 1~4歳(32.8%), 10~14歳(10.6%), 20歳以上(4.3%), 15~19歳(0.8%), 1歳未満(0.6%)の順となっており、うち5歳児が最も多い(9.4%)。

おわりに

近年のA群溶血性レンサ球菌咽頭炎の検査法、報告における小児科定点数の原則、報告基準などに変化はないことから、2014~2015年にかけての小児科定点医

(特集つづき)

図3. A群溶血性レンサ球菌T血清型別割合の推移, 2011~2014年
Figure 3. Group A *Streptococcus* T serotypes, 2011-2014, Japan



(衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンター報告より)
(The *Streptococcus* Reference Center, the Associations of Public Health Laboratories for Microbiological Technology)

療機関におけるA群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者報告数の増加は、真の報告数増加を示している可能性がある。これまでに報告された2015年の患者における年齢分布の所見は、保育園から小学校低学年を中心とする集団生活を始める年齢層が流行の中心であったことを示唆する。しかしながら、この年齢の傾向は特に今年大きく変化があったわけではなく、また、小児科定点のみからの報告では成人発症のA群溶血性レンサ球菌咽頭炎については評価ができない制約がある。A群溶血性レンサ球菌咽頭炎の例年より多い報告数が、二次疾患であるリウマチ熱や急性糸球体腎炎の動向などによどのような影響を及ぼしているのかも併せて、今後、分析していくことが重要である。

国立感染症研究所感染症疫学センター

<特集関連情報>

施設内で発生したA群溶血性レンサ球菌咽頭炎によるアウトブレイクについて

A群溶血性レンサ球菌咽頭炎は、学童期の小児を中心に広く流行している感染症であり、例年患者報告数は学校の学期開催期間中に増加し、長期休業期間中に減少することを繰り返している。

2014年11月～2015年2月にかけて、大阪府内の障害児入所施設においてA群溶血性レンサ球菌咽頭炎のアウトブレイクが発生し、経過中にコンサルテーションを求められて疫学調査と介入を行ったのでその結果について以下に報告する。

施設入所者数は当時90名（年齢3～23歳，年齢中央値12歳，男性53名，女性37名）であった。入所者の約3分の2が障害者手帳1級と認定され，他の大半は2級と認定されている。

A群溶血性レンサ球菌咽頭炎の流行曲線を図に示す。発症者はすべて入所児であり，施設職員の発症は認められなかった。罹患患者数は34例（年齢3～19歳，年齢中央値11歳，男性23例，女性11例，罹患率37.8%），2回目の罹患，3回目の罹患を加えた累積罹患患者数は45例であった。A群溶血性レンサ球菌咽頭炎の診断は、

発熱，咽頭発赤・腫脹，発疹等の症状によって施設に勤務している医師（主に小児科医）の診察により発症を疑い，A群溶血性レンサ球菌の迅速抗原検査で陽性となった場合に診断されていた。発症例における各症状の内訳は発熱85.3%，咽頭発赤・腫脹76.5%，咳20.6%，体幹部・四肢の発疹17.6%，嘔吐17.6%，痙攣14.7%，その他（莓舌，口周囲発赤，口唇の亀裂等）であった。

初回発症例の大半にペニシリン系抗菌薬が内服投与（34例中32例）されており，症状が継続または増悪した場合や，再発症した例にはセフェム系抗菌薬やマクロライド系抗菌薬が投与されていた。初回発症例に対する抗菌薬の投与日数は10日～43日間であり，速やかに症状が消失した場合は10日間で投与は終了していた。また，速やかに症状の改善をみない複数例においては，抗菌薬投与中の条件下ではあるものの咽頭培養検査が実施され，そのうちの2例において*Streptococcus pyogenes*が検出されていた。どちらも感受性検査では，ペニシリン系とセフェム系抗菌薬には良好な感受性を示す一方で，マクロライド系には耐性を示した。

第1例の発生は2014年11月15日であり，経過中に9～14日間の間隔が開いたことがあったが，2月まで患者の発生が継続した。12月20日以降には同一の児において2回目の発症例も認められるようになり，2015年2月16日には3回目の発症例も現れた（図）。加えて，2015年2月9日と2月12日は糸球体腎炎の発症例も認められた。

A群溶血性レンサ球菌咽頭炎は，学校等で日常的にみられる感染症であるものの，通常集団発生がみられた場合においても無症状者に対して抗菌薬の予防投与が行われることはほとんどない。しかし，発症を繰り返したり，あるいは糸球体腎炎やリウマチ熱等の合併症を発症する症例が複数認められる場合は，抗菌薬の予防投与による介入を考慮すべきとの指摘もある^{1,2)}。今回の施設におけるアウトブレイクでは，患者の発生が3カ月間にわたって継続していること，少なくとも10日間は抗菌薬が投与されているにもかかわらず10例の再発症例（1例は再々発症例）が認められているこ

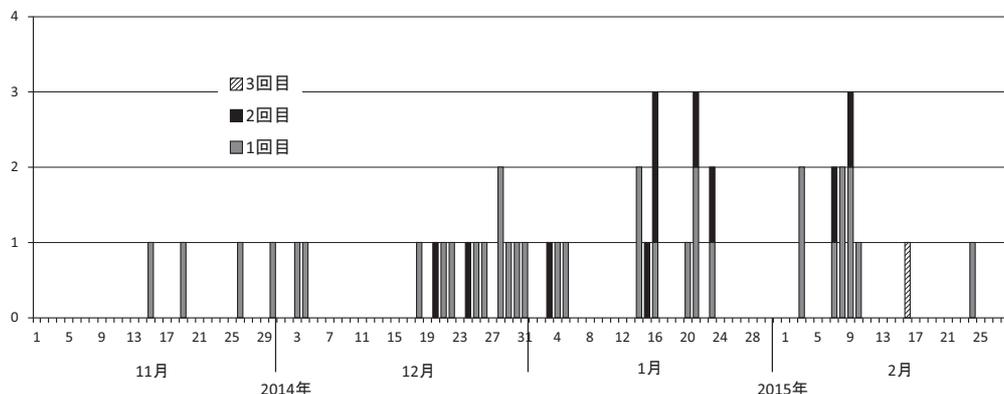


図. 障害児施設内でのA群溶血性レンサ球菌咽頭炎の流行曲線（2014年11月1日～2015年2月28日）

と、そして2例の糸球体腎炎の発症も認められていることより、施設側と協議を行い、抗菌薬を投与中ではない入所児と、施設職員全員に対して迅速抗原検査を行い、陽性者には保菌者として抗菌薬の内服による予防投薬を行うこととなった。

施設職員では、迅速検査の陽性例は1例であった。入所児への迅速検査は2月23～24日に78例に対して実施され、抗菌薬が投与中であった10例に対しては抗菌薬の投与が終了して72時間以上が経過した後で検査が行われた。他の理由により長期にわたって抗菌薬が投与中であった2名に対しては、検査は実施されなかった。88名の入所児に対する保菌検査では49例が陽性(陽性率55.7%)であった。内訳は、未発症例55例中陽性例は30例(陽性率54.5%)、初回発症治療終了例は23例中14例(陽性率60.9%)、再発治療終了例は10例中5例(陽性率50.0%)であった。迅速検査が陽性であり、保菌者と判定された入所児には除菌薬として29例にペニシリン系抗菌薬が、6例にセフェム系抗菌薬が、14例にマクロライド系抗菌薬が10日間投与された。保菌検査陽性49例中44例の児に対しては、初回の除菌薬投与終了後72時間以上が経過してから再び迅速検査による確認検査が実施された。保菌判定者に対する初回の抗菌薬投与による陰性化率は、ペニシリン系抗菌薬が投与された場合は28.6%、セフェム系抗菌薬が50.0%、マクロライド系抗菌薬では70.0%であった。確認検査陽性例には初回とは異なった抗菌薬が再投与された。抗菌薬の予防投与による介入を行って以降、2月24日の発症例を最後に新たな発症者は認められていない。

施設の特異性から入所児と職員は濃厚接触する機会がたびたびあるものの、保菌検査の陽性率が大きく異なったことは、職員の発症例がなかったこととも関連していると思われる。一方、入所児では未発症例であっても半数以上(55例中30例)が迅速検査陽性であったことは、同疾患の施設内でのアウトブレイク時の感染対策の困難さを示唆する結果であった。また、施設内での服薬コンプライアンスはほぼ100%であるにもかかわらず、菌の感受性検査結果とは異なり、除菌薬としてペニシリン系抗菌薬が投与された後の菌陰性化率は非常に低かった。ペニシリン系抗菌薬はA群溶血性レンサ球菌咽頭炎の第一選択薬とされており、同施設においても初回発症例のほとんどに投与されていたが、このことが今回のアウトブレイクが長期化した一因であった可能性がある。

A群溶血性レンサ球菌咽頭炎のアウトブレイク時の抗菌薬の投与を含めた対応については、今後も検討していくべきであると思われる。

引用文献

- 1) Communicable Disease Control and Health Protection Handbook 3rd Ed, 2012, Blackwell Publishing Ltd

- 2) 29th Ed Red Book 2012, Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics

大阪府済生会中津病院 安井良則

<特集関連情報>

東京都内で分離されたA群溶血性レンサ球菌(*Streptococcus pyogenes*)のT型別, 2005～2014年

東京都では感染症発生動向調査事業として、都内の定点医療機関における溶血性レンサ球菌咽頭炎患者から分離したA群溶血性レンサ球菌(*Streptococcus pyogenes*)の菌株を、積極的疫学調査として医療機関で劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者から分離された菌株を確保し、型別試験等の調査を実施している。

2005～2014年に当センターに搬入された咽頭炎由来725株と劇症型患者由来79株のA群レンサ球菌について、A群溶血レンサ球菌T型別用免疫血清(デンカ生研)を用いT血清型別試験を実施した。

その結果、咽頭炎由来株は14種類に分類され、最も多かったT型は12型で156株(22%)であり、次いで1型136株(19%)、4型113株(16%)、28型69株(9.5%)の順であった。年次別にみると、調査した10年間のうち2005～2007年と2010～2012年の6年間は、この4種類のT型が主要な菌型であった。しかし、2008年と2009年は25型が最も多く、2013年および2014年はB3264型が4型に次いで2番目に多くみられた。

一方、劇症型由来株は13種類に分類され、最も多くみられたT型は1型30株(38%)と約4割を占め、次いでB3264型9株(11%)、12型7株(8.8%)等の順であった。咽頭炎由来株と劇症型由来株のT血清型を比較してみると、1型はどちらも多くみられるが、4型・12型・25型・28型は、劇症型では咽頭炎ほど多くみられなかった(図)。一方で、それまで劇症型ではほとんどみられなかったB3264型が、2013～2014年の劇症型および咽頭炎由来株で多くみられた。

このように咽頭炎の流行菌型と劇症型株の菌型は年

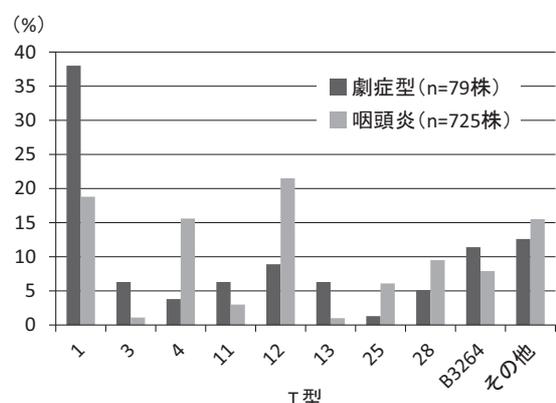


図. 都内で分離された由来A群レンサ球菌の主なT型別 (2005～2014年)

ごとに傾向が認められるため、今後も継続して調査を実施していく必要があると思われる。

東京都健康安全研究センター微生物部
奥野ルミ 久保田寛顕 内谷友美 新開敬行
貞升健志

<特集関連情報>

2011~2014年に分離されたA群溶血性レンサ球菌(*Streptococcus pyogenes*)の薬剤感受性について

A群溶血性レンサ球菌(*Streptococcus pyogenes*)は、小児の咽頭炎や皮膚炎の原因菌であり、高齢者に多くみられる致死率の高い劇症型溶血性レンサ球菌感染症の原因菌としても知られている。

2011~2014年に13都道府県(富山県・秋田県・新潟県・福島県・仙台市・東京都・神奈川県・大阪府・高知県・山口県・大分県・佐賀県・沖縄県)の医療機関で分離された*S. pyogenes* 1,608株について、10種類の抗菌薬に対する薬剤感受性試験を実施したので、その結果を報告する。

薬剤感受性試験はドライプレート(栄研化学)を用いて、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)に準拠した微量液体希釈法にて実施した。供試薬剤は、アンピシリン(ABPC)、セファレキシン(CEX)、セフトレン(CDTR)およびセフジニル(CFDN)のβ-ラクタム系抗菌薬4剤と、テトラサイクリン(TC)、クロラムフェニコール(CP)、エリスロマイシン(EM)、クラリスロマイシン(CAM)、リンコマイシン(LCM)およびクリンダマイシン(CLDM)の合計10薬剤である。

薬剤感受性試験の結果、β-ラクタム系抗菌薬のMIC₉₀はそれぞれABPC: 0.03μg/ml, CFDN: 0.008μg/ml, CEX: 0.5μg/mlおよびCDTR: 0.008μg/mlであり、すべての株が感受性であった(図1)。β-ラクタム系抗菌薬以外の6薬剤では、CPに対する耐性は認められなかったが、TC耐性(≧8μg/ml)は371株(23%)であり、これは、前回の調査(2007~2010年)の21%(IASR

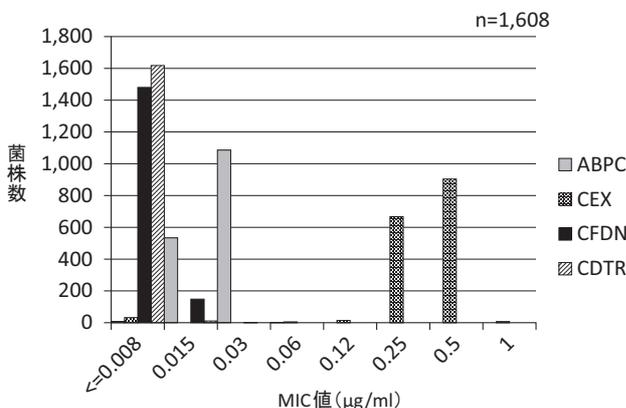


図1. βラクタマーゼ薬剤に対するA群溶血性レンサ球菌の薬剤感受性

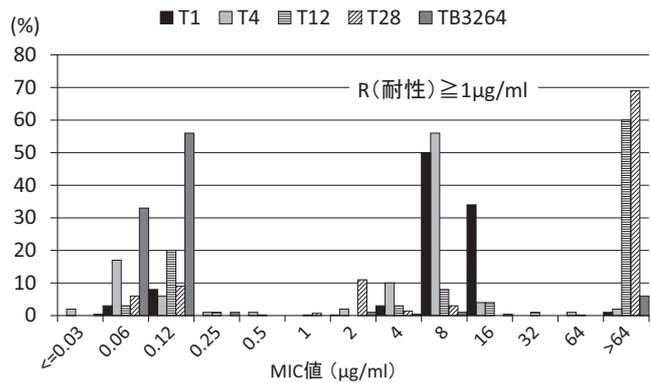


図2. EMに対する薬剤感受性と主なT型別

33: 214-215, 2012) とほぼ変わらなかった。マクロライド系薬剤であるEMおよびCAM耐性(≧1μg/ml)はそれぞれ999株(61%), 997株(61%)であり、これらは前回の調査(45%)より16ポイント増加していた。また、リンコマイシン系薬剤であるLCMおよびCLDM耐性(≧1μg/ml)株はそれぞれ388株(24%), 392株(24%)であり、これらは前回(12%)に比べ倍増していた。

増加傾向がみられたEMのMIC値と主なT型の関係を図2に示した。T1型の9割は耐性であり、T4型の約7割が耐性であったが、64μg/ml以上の高度耐性株はいずれも3%以下であった。また、T12型およびT28型では、その6~7割が64μg/ml以上の高度耐性を示していた。

CLDMではT1型およびT4型の9割以上が感受性であるのに対し、T12型およびT28型の6~7割は耐性であった。なお、TB3264型のEMおよびCLDM耐性は6~8%であった。

*S. pyogenes*による咽頭炎の治療薬として用いられることの多いβ-ラクタム系抗菌薬に対して耐性の*S. pyogenes*は、現在のところ検出されていない。しかし、マクロライド系やリンコマイシン系抗菌薬に耐性のT1型、T4型、T12型およびT28型など、咽頭炎や劇症型感染症で多く分離される株で近年耐性株が増加している。そのため溶血性レンサ球菌感染症の治療において、抗菌薬の選択には注意が必要と考えられる。

東京都健康安全研究センター
奥野ルミ 久保田寛顕 内谷友美 新開敬行
貞升健志
大分県衛生環境研究センター 佐々木麻里
山口県環境保健センター 矢端順子
大阪府立公衆衛生研究所 河原隆二
神奈川県衛生研究所 大屋日登美
富山県衛生研究所 増田千恵子
福島県衛生研究所 二本松久子
仙台市衛生研究所 松原弘明
高知県衛生研究所 金山知代
(衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌
レファレンスセンター ブロック支部)

＜特集関連情報＞

わが国における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学

劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome: STSS) は、病状の進行が急激かつ劇的で、発病から数十時間以内にショック症状、多臓器不全、急性呼吸窮迫症候群、壊死性筋膜炎などを伴う、致死率の高い感染症である。わが国では2006年に届出基準が変更され、現在はショック症状に加えて肝不全や腎不全、播種性血管内凝固症候群 (DIC)、軟部組織炎などのうち2つ以上を伴うβ溶血性レンサ球菌による感染症が届出対象となっている。

前回のIASR特集 (IASR 33: 209-210, 2012) では、2006年4月1日～2011年末までに届出のあった698例について報告した。本稿では主に2012～2014年の3年間について概要を報告する。この3年間では712例が報告された (本号1ページ特集の表1参照)。前回報告のおおよそ半分の期間で同等数が報告されたこととなる。また、2012年以降は年間200例以上報告されているが、2015年は第24週の時点ですでに204例である (図1)。毎年の報告数は2011年より増え始め、2012年以降もその傾向は継続している。2012～2014年の3年間で患者はすべての都道府県で発生し、ほとんどの都

道府県では人口10万人当たりの報告数が1未満であるが、富山県 (1.86)、鳥取県 (1.38)、福井県 (1.13)、愛媛県 (1.07) は1を超えていた。前回の報告と同様の、北陸・山陰地方からの報告が多いという地理的傾向を認めている。

患者の年齢中央値は67歳 [四分位範囲 (以下IQR): 54-78] (男67歳 [IQR: 52-77], 女67歳 [IQR: 55-80]), 性比は1.1 (男370, 女342)であった (本号2ページ特集の図2参照)。合併症としては腎不全 (69%), DIC (68%), 軟部組織炎 (60%) が多かった。これらを年齢別にみると、肝不全や腎不全および軟部組織炎は小児に比べ成人に多く、痙攣や意識障害などの中枢神経症状は小児に多かった (図2)。

溶血性レンサ球菌のLancefield分類は、細胞壁多糖体抗原の免疫学的差異に基づく血清学的な分類であり、A～V (I, Jを除く) の20群に分類される。人への病原性との関連で重要なのはA～G群である。2006年以降、わが国のSTSS患者から分離されていたのはA群が最も多い (図1)。しかし、近年ではB群やG群の患者報告数および割合が増えており (図1および本号1ページ特集の表1参照)、このような傾向は世界的にもみられている^{1,2)}。病態・症状を血清群別にみると、B群に比べ、A群とG群では軟部組織炎が多い (図3)。年齢でみると、A群患者の年齢の中央値は64歳 [IQR: 47-75], B群は65歳 [IQR: 53-78], G群は75.5歳 [IQR: 63-83] であり、G群は高齢者に多い (次ページ図4)。この傾向は2012～2014年でも変わりはない。B群溶血性レンサ球菌 (GBS) は、新生児において垂直感染による髄膜炎を起こすことが知られている。新生児のGBSによる劇症型感染症は劇症型溶血性レンサ球菌感染症として届出の対象であることに注意されたい。

2012～2014年までの712例中、死亡例は207例 (29%) であった。年齢の中央値は72歳 [IQR: 59-83] (死亡報告のない例: 65歳 [IQR: 51-76]) で、その76%が発病から3日以内に死亡し、41%が発病日当日もしくは翌日に死亡していた。病態・症状をみると、死亡例では

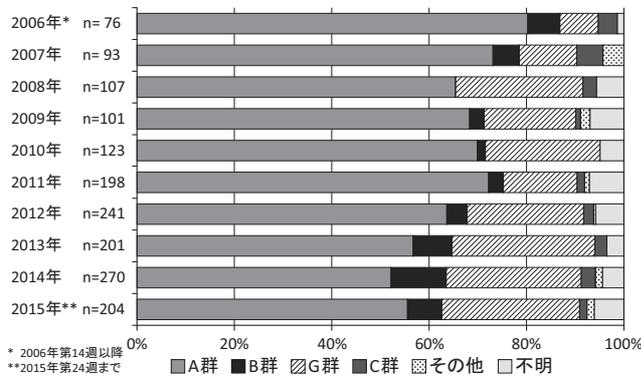


図1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症起因菌の群別割合の推移 (2006年第14週～2015年第24週)

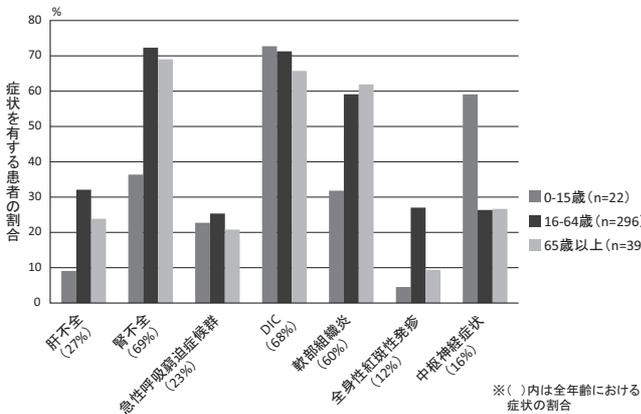


図2. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者の年齢別症状の割合 (2012～2014年)

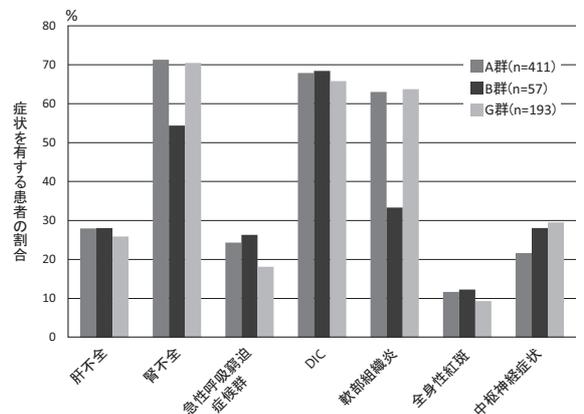


図3. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者における群別症状の割合 (2012～2014年)

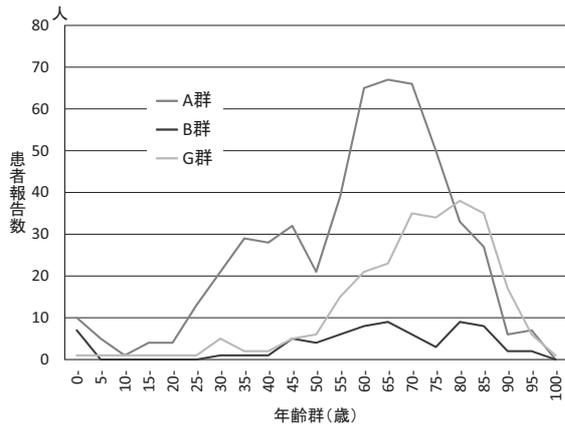


図4. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症群別年齢分布 (2006年第14週～2015年第24週)

腎不全や急性呼吸窮迫症候群，中枢神経症状が多い傾向にあった。発生动向調査における死亡例は原則届出時に死亡報告があるもののみであり，届出後に死亡した例は含まれていない。よって実際の致命率はさらに高い可能性があると考えられる。

本稿では，感染症発生动向調査に基づいたわが国における劇症型溶血性レンサ球菌感染症の疫学について記述した。本症は重症度が高いだけでなく，近年増加傾向にあり，本症の微生物学および病理学的・疫学的な分析に基づく病態解明や適切な診療の確立が重要である。感染症発生动向調査は届出時のみの情報に基づくという制限があるものの，中長期的な発生动向や，基本的な疫学の変化を追跡する上で重要であり，届出を行う医師や保健所等の協力が今後も欠かせない。

参考文献

- 1) Lamagni TL, et al., Clin Infect Dis 2013; 57: 682-688
- 2) Rantala S, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014; 33: 1303-1310

国立感染症研究所感染症疫学センター

<特集関連情報>

劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株の emm 遺伝子型，2012～2014年

劇症型溶血性レンサ球菌感染症は，溶血性レンサ球菌，主に A 群レンサ球菌，G 群レンサ球菌により引き起こされる。

A 群レンサ球菌には，数多くの表層抗原因子が知られている。このうち M タンパクは，型特異的であり，100以上の型が知られていることから，菌の疫学マーカーとしてよく用いられている。M タンパクは，抗オプソニン作用を有し，細胞への接着にも関与しており，病原因子として知られている。分離株の M 型別を行うことは病因との関連を知る上で重要である。M 型別を血清学的方法ではなく，M タンパクをコードする遺伝子 (emm) の塩基配列を決定することで，遺伝子による型別が可能となった。

菌株は，衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンターに集められた。そのうち感染症法の劇症型溶血性レンサ球菌感染症の定義に合致する症例の分離株について emm 型を調べた。emm 型は Beall¹⁾の方法に従って行った。

2012～2014年までに劇症型溶血性レンサ球菌感染症から分離された A 群レンサ球菌243株 (2012年110株，2013年61株，2014年72株) について，emm 遺伝子型別を行った (図1)。菌種は，243株のうち，238株が *Streptococcus pyogenes*，5株が *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* であった。全部で30種類の emm 遺伝子型の株が2012～2014年の間分離された。最も多い型は，emm1型で，41.2% (100株) を占めていた。続いて，emm89 (20.2%，49株)，emm12 (6.58%，16株)，emm28 (6.17%，15株)，emm3 (4.53%，11株) であった。最も多かった emm1型は，2012年と2014年で最も多く分離された遺伝子型であった。2013年は emm89型が最も多かった。emm 型の中でも，emm1型による劇症型溶血性レンサ球菌感染症は致命率が高いことが報告されており²⁾，今後の動向が注視される。

一方，G 群レンサ球菌も A 群同様 emm 遺伝子を保

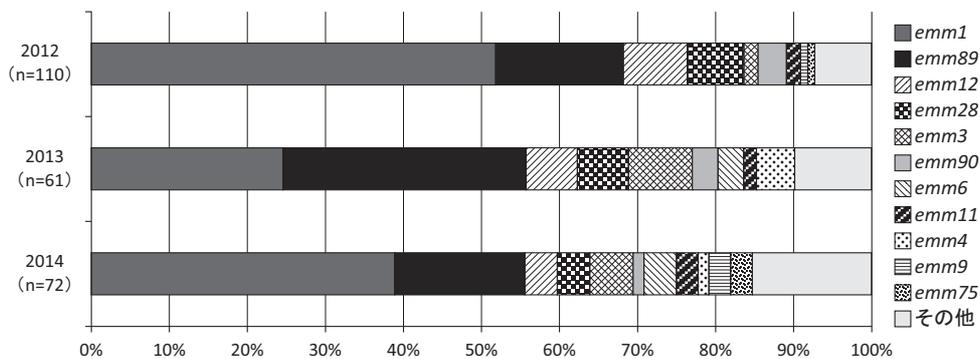


図1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症から分離されたA群レンサ球菌の emm 遺伝子型，2012～2014年

(衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンター)

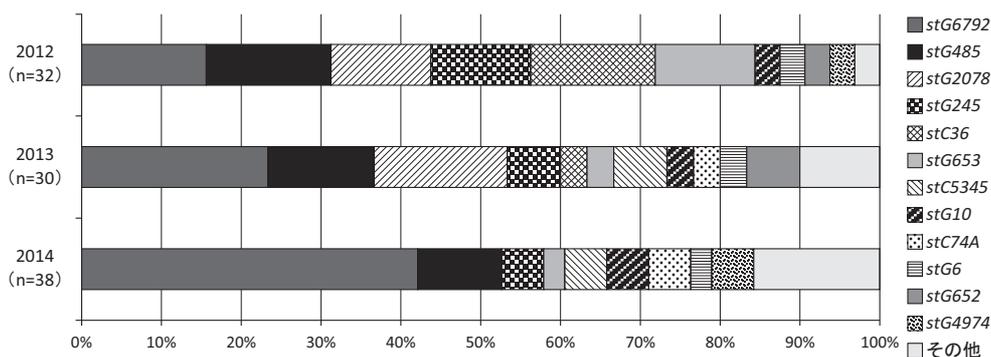


図2. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症から分離されたG群レンサ球菌のemm遺伝子型, 2012~2014年 (衛生微生物技術協議会溶血レンサ球菌レファレンスセンター)

有しており, emm 遺伝子型別が可能である。劇症型溶血性レンサ球菌感染症から分離されたG群レンサ球菌100株 (2012年32株, 2013年30株, 2014年38株) について, emm 遺伝子型別を行った (図2)。菌種は, 100株すべて *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* であった。全部で20種類の emm 遺伝子型の株が2012~2014年に分離された。最も多い型は, stG6792型で, 28.0% (28株) を占めた。続いて, stG485 (13.0%, 13株), stG2078 (9.0%, 9株), stG245 (8.0%, 8株) と続いていた。最も多かったstG6792型は, 毎年最も多く分離されている型であった。

劇症型溶血性レンサ球菌感染症が近年増加していることから, どのような遺伝子型を示す株がこの感染症を引き起こしているか把握するためにも, さらなる調査が必要である。

参考文献

- 1) Beall B, et al., J Clin Microbiol 34: 953-958, 1996
- 2) Ikebe T, et al., Epidemiol Infect 143: 864-872, 2015

国立感染症研究所細菌第一部
池辺忠義 大西 真
大分県衛生環境研究センター
一瀬和也 佐々木麻里
山口県環境保健センター
矢端順子 亀山光博
大阪府立公衆衛生研究所 河原隆二
神奈川県衛生研究所 大屋日登美

東京都健康安全研究センター 奥野ルミ
富山県衛生研究所 三井千恵子
福島県衛生研究所 二本松久子

<特集関連情報>

2012~2014年に分離された劇症型A群溶血性レンサ球菌感染症分離株の薬剤感受性

劇症型溶血性レンサ球菌感染症は, 病態の進行が急激かつ劇的で, 発病から数十時間以内にショック症状, 急性腎不全, 急性呼吸窮迫症候群, 多臓器不全, 壊死性筋膜炎などを伴う, 致命率の高い重篤な感染症である。劇症型溶血性レンサ球菌感染症の治療には, 抗菌薬として, ペニシリン系薬剤とクリンダマイシンの大量投与が推奨されている。両剤に対する感受性動向を調べるために, 2012~2014年に分離された劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者由来A群レンサ球菌243株について薬剤感受性試験を行った (表)。

菌株は, 衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンターに集められた。薬剤感受性試験は, ドライプレート (栄研化学) を用い, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) の方法に準拠し, ペニシリン系薬剤およびクリンダマイシンを含む7薬剤 (ペニシリンG, アンピシリン, セファゾリン, セフォタキシム, メロペネム, クリンダマイシン, リネゾリド) に対して判定を行った。PCRにより, クリンダマイシン耐性株の耐性遺伝子 (*ermA*, *ermB*,

表. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株の耐性菌数、MIC₅₀、MIC₉₀値

抗菌薬	Break point	耐性菌数 (耐性率%)	範囲 (µg/ml)	MIC ₅₀ (µg/ml)	MIC ₉₀ (µg/ml)
ペニシリンG	≥0.25	0 (0)	0.008-0.015	0.008	0.008
アンピシリン	≥0.5	0 (0)	0.015-0.06	0.03	0.03
セファゾリン	≥1	0 (0)	0.06-0.25	0.12	0.12
セフォタキシム	≥1	0 (0)	0.015-0.03	0.015	0.03
メロペネム	≥1	0 (0)	≤0.008	≤0.008	≤0.008
クリンダマイシン	≥1	28 (11.5)	0.12-≥16	0.12	≥16
リネゾリド	≥4	0 (0)	1-2	2	2

MIC: Minimum inhibitory concentration

mefA) を検出した。

243株のすべての劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者分離株において、ペニシリン系薬剤であるペニシリンG、アンピシリン、その他セファゾリン、セフォタキシム、メロペネム、リネゾリド6つの薬剤に対して感受性を示した(前ページ表)。それぞれの薬剤のMIC₉₀値は、ペニシリンGが0.008 μ g/ml(範囲0.008-0.015)、アンピシリンが0.03 μ g/ml(0.015-0.06)、セファゾリンが0.12 μ g/ml(0.06-0.25)、セフォタキシムが0.03 μ g/ml(0.015-0.03)、メロペネムが \leq 0.008 μ g/ml(\leq 0.008)、リネゾリドが2 μ g/ml(1-2)であった。

一方、クリンダマイシンに対して耐性菌が毎年分離された〔2012~2014年28株(11.5%); 2012年13株(11.8%), 2013年4株(4.4%), 2014年11株(15.3%)〕。クリンダマイシン耐性株の70%以上は*emm*遺伝子型として、*emm12*, *emm28*, *emm75*型に分類された。すべてのクリンダマイシン耐性株は、薬剤耐性遺伝子*ermB*遺伝子を保有していた。これら薬剤耐性株は、*emm*型と関連性が高いことから、今後も薬剤耐性および*emm*遺伝子型の両面から動向を調査する必要がある。

国立感染症研究所細菌第一部

池辺忠義 大西 真

福島県衛生研究所 二本松久子

富山県衛生研究所 三井千恵子

東京都健康安全研究センター 奥野ルミ

神奈川県衛生研究所 大屋日登美

大阪府立公衆衛生研究所 河原隆二

山口県環境保健センター

矢端順子 亀山光博

大分県衛生環境研究センター

一ノ瀬和也 佐々木麻里

<特集関連情報>

A群, B群レンサ球菌のペニシリン感受性

1. A群およびB群レンサ球菌の β -ラクタム系薬に対する感受性概況

A群レンサ球菌(主に*Streptococcus pyogenes*, GAS), B群レンサ球菌(主に*Streptococcus agalactiae*, GBS)を含む β 溶血性レンサ球菌群では、1940年代のペニシリンの実用化以来、長年、 β -ラクタム系薬に耐性を示す株は報告されてこなかった。しかし、我々が2006年のInterscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapyで、 β -ラクタム系薬の標的分子であるペニシリン結合蛋白の1つであるPenicillin-binding protein 2X(PBP2X)が変異したペニシリン低感受性B群レンサ球菌(Group B streptococci with reduced penicillin susceptibility, PRGBS)の出現を報告¹⁾して以降、我々のグループ^{2,3)}以外に、他の国内グルー

プ⁴⁾、米国疾病管理予防センター(CDC)のグループ⁵⁾、カナダの2つのグループ^{6,7)}も相次いで同様のPRGBSを報告している。Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI)が定めるGBSに対するペニシリンG(PCG)の「感性」のブレイクポイントは、 \leq 0.12 mg/l(MIC, minimum inhibitory concentration, 最小発育阻止濃度)であり、PRGBSに対するPCGのMICは、0.25-1 mg/l²⁾とそれより高い。国内のヒト検体由来のGBS中のPRGBSの割合は、2005年3月~2006年2月の分離株では2.3%³⁾、2012年1月~2013年7月では14.7%⁸⁾と上昇傾向にあり、また、マクロライド耐性かつフルオロキノロン非感受性を示す多剤耐性PRGBSは、PRGBS中の68.9%、GBS全体の10.1%⁸⁾に達している。

一方、GASについては、現時点で、PCG等 β -ラクタム系薬に低感受性や耐性を獲得した株は確認されていない⁹⁾。

2. GBSにおける β -ラクタム非感性の分子機構とそれに基づく分類

PRGBSは、PBP2XにV405A置換、Q557E置換の片方または両方を有していることが多いが、ペニシリン感性セフチブテン(CTB)耐性GBS(PSGBS isolates that exhibited no growth inhibition zone around the ceftibuten disk, CTB^rPSGBS)¹⁰⁾のような両置換以外のPBP2X変異のみを有する株も出現している。また、PBP2X以外のPBPsにアミノ酸置換を獲得した株も確認されており¹¹⁾、我々は、変異したPBPの種類と、アミノ酸置換のパターンの組み合わせとにより、PRGBSを含む β -ラクタム系薬低感受性GBS(Group B streptococci with reduced β -lactam susceptibility, GBS-RBS)を分類する方法を国際的に提案している¹²⁾。

3. ペニシリン低感受性B群レンサ球菌の細菌学的特徴

PRGBS株に対するPCGのMICが0.25-1 μ g/mlと低度から中程度の上昇にとどまるため、日常的な薬剤感受性試験でペニシリン感性GBS株(MIC, \leq 0.12 μ g/ml)との正確な識別は難しい。VITEK 2システム(AST-P546 card)による検討でも、既知のPRGBS株の約半数しか検出できなかった¹³⁾。

そこで我々は、PRGBSのスクリーニング薬剤としてセフチゾキシムやCTBを用いた場合、ディスク周囲の発育阻止円直径の縮小やMICの上昇が有用な指標となることを見出した¹⁴⁾。PRGBS株の多くはCTBディスク周囲に発育阻止帯を形成しない。しかし、前述したようにCTBディスク周囲に発育阻止帯を生じないペニシリン感性CTB耐性GBS(CTB^rPSGBS)も出現(次ページ図)しており¹⁰⁾、これらの株は一部の経口セファロsporin系薬にも低感受性を示すことから、PRGBSと識別する必要性が生じる。これらのCTB^rPSGBS株は高分子量PBPsにPBP2Xのキー置

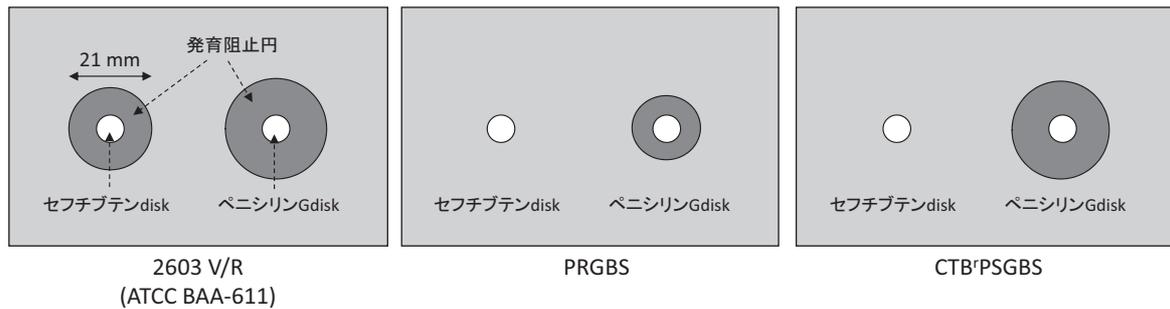


図. セフチブテンディスク拡散法によるスクリーニング

ペニシリン感性株2603 V/R (ATCC BAA-611) の阻止円径が21mmであるのに対しPRGBSおよびCTB*PSGBSは阻止円を形成しない

換 (V405A and/or Q557E) 以外の複数のアミノ酸置換を有していることを我々は確認している。なお、最近CTBに加え、ゲンタマイシン、ナリジクス酸を添加したPRGBS検出用培地も考案されている¹⁵⁾。

PRGBS株のsequence typeはST1を中心とするclonal complex 1に多く認められ、特に血清型VIのPRGBS株はST458に属するが、それは現在のところ、痰等の呼吸器系検体のみから分離されている¹⁶⁾。

4. ペニシリン低感受性B群レンサ球菌 (PRGBS) の臨床的特徴

PRGBSは現時点までに幸いにも新生児の敗血症、髄膜炎由来株では確認されておらず、その臨床的意義は現時点では未確定である¹⁷⁾。また、このような新生児重篤感染症の原因となりうる妊婦陰由来GBS中にもPRGBSは確認されていない¹⁸⁾。一方、PRGBS株は高齢者の褥創¹⁹⁾や呼吸器系材料よりしばしば検出され、高齢者では剖検例の心臓穿刺血液や誤嚥性肺炎から敗血症を発症した症例でPRGBSが分離されており、高齢化社会が到来する中で今後警戒が必要である。また、PRGBS株ではマクロライド系、リンコマイシン系、テトラサイクリン系およびフルオロキノロン系薬にも多剤耐性を獲得した株も多く、そのような多剤耐性PRGBS株が医療施設内で院内伝播した事例も確認されており²⁰⁾、感染制御の観点からも注意が必要である。我々のPRGBSに関する一連の報告を受けて、米国CDCやCLSI、European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)も、それらについての紹介や対応をガイドラインやガイダンス文書に記載し始めている。

参考文献

- Kimura K, *et al.*, Emergence of penicillin-resistant group B streptococci, In: Abstracts of the 46th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, CA, 2006, Abstract C2-1286, p.128
- Kimura K, *et al.*, *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 2890-2897
- Nagano N, *et al.*, *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 4258-4267
- Murayama SY, *et al.*, *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 2650-2653
- Dahesh S, *et al.*, *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 2915-2918
- Gaudreau C, *et al.*, *J Antimicrob Chemother* 2009; 65: 594-595
- Longtin J, *et al.*, *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 2983-2985
- Seki T, *et al.*, *J Antimicrob Chemother* 2015; in press
- Suzuki T, *et al.* *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 1258-1259
- Nagano N, *et al.*, *J Clin Microbiol* 2014; 52: 3406-3410
- Kimura K, *et al.*, *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 1533-1536
- Kimura K, *et al.*, *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 1601-1603
- Kimura K, *et al.*, *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 1442-1444
- Kimura K, *et al.*, *J Clin Microbiol* 2009; 47: 4154-4157
- Kamiya C, *et al.*, *Diag Micro Infect Dis* 2015; 82: 269-273
- Kimura K, *et al.*, *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 2460-2464
- Chang B, *et al.*, *Jpn J Infect Dis* 2014; 67: 356-360
- Kimura K, *et al.*, *Jpn J Infect Dis* 2013; 66: 158-160
- Nagano N, *et al.*, *J Antimicrob Chemother* 2009; 64: 1326-1328
- Nagano N, *et al.*, *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 849-856

名古屋大学大学院医学系研究科
分子病原細菌学/耐性菌制御学分野
木村幸司 長野由紀子 荒川宜親
信州大学大学院医学系研究科
医療生命科学分野 長野則之

<特集関連情報>

小児侵襲性B群溶血性レンサ球菌感染症の罹患率推移, 2007~2014年

はじめに

小児における髄膜炎や敗血症などの侵襲性感染症の主な病原体は、インフルエンザ菌b型(Hib)と肺炎球菌、そしてB群溶血性レンサ球菌(GBS)である。Hibと肺炎球菌については、本邦でも2008年12月および2010年2月より結合型ワクチンが販売開始され、侵襲性感染症罹患率が著明に減少した¹⁾。しかしながら、GBSには有効なワクチンが存在せず、発症した場合の予後は不良であるため、侵襲性GBS感染症の予防、治療は依然重要な課題として残されている。われわれは厚生労働科学研究事業研究班(神谷班, 庵原・神谷班)として、小児侵襲性細菌感染症の人口ベースアクティブサーベイランスを2007年より継続して実施している。今回は2014年までの小児侵襲性GBS感染症に関して、罹患率推移を中心とした疫学的データを報告する。

調査方法

調査対象地域は、北海道、福島県、新潟県、千葉県、三重県、岡山県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県の10道県である。2007年1月~2014年12月の8年間に生後0日~15歳未満で、GBSによる侵襲性感染症に罹患した全例を対象に前方視的調査を実施した。血液、髄液などの無菌部位より採取された検体においてGBSが検出された症例を侵襲性感染症と定義した。北海道は髄膜炎症例のみを対象として調査を実施した。沖縄県は2008年より研究に参加した。罹患率の算出には、総務省統計局発表の各年10月1日時点の県別推計人口および出生数を用いた。

結果

研究期間中に各県より報告された患者数を示した(表)。5歳未満小児で髄膜炎は119例、敗血症などの非髄膜炎感染症は108例報告された。2007年は調査1年目であり後方視的調査であったこと、および沖縄県が未参加であったことから報告患者数が少ないと考えられた。2008年以降は侵襲性GBS感染症全体で年間25

~42名の患者発生であった。5歳未満小児10万人当たりの罹患率は2008年以降髄膜炎で0.9~1.5、非髄膜炎感染症で1.0~2.4であった。2008~2012年および2013~2014年の罹患率を比較し、罹患率比(IRR)および95%信頼区間(CI)を算出した。髄膜炎ではIRR0.93, 95%CI: 0.61-1.42であったが、非髄膜炎感染症ではIRR2.07, 95%CI: 1.41-3.04であり、2013年以降の罹患率が有意に増加していた。年齢群別患者数では、91.5%(髄膜炎)、85.2%(非髄膜炎)が生後3か月未満に発症していたため、出生数1万人当たりで罹患率を算出した(表)。2008年以降の生後3か月未満罹患率は0.4~0.8(髄膜炎)、0.4~1.1(非髄膜炎)であり、5歳未満と同様に非髄膜炎感染症において2013年以降に有意な増加を認めた(IRR1.71, 95%CI: 1.11-2.62)。2014年の罹患率は侵襲性GBS感染症全体で1.8/1万出生であった。発症日齢が明らかであり、早発型(生後0~6日発症)と遅発型(生後7~89日発症)の区別が可能であった症例は87例であり、早発型26例(29.9%)、遅発型61例(70.1%)であった。患者性別は、髄膜炎、非髄膜炎感染症ともに男児の比率が高く(53.8%, 57.7%)、Hibおよび肺炎球菌による侵襲性感染症での既報と同様の傾向を示した。予後に関しては、5.9%(髄膜炎)、7.4%(非髄膜炎)、6.6%(全体)が死亡し、21.2%(髄膜炎)、5.6%(非髄膜炎)、13.7%(全体)において何らかの後遺症を認めた。

考察

全国規模の人口ベースアクティブサーベイランスにより、侵襲性GBS感染症の罹患率が近年増加傾向を示していることが明らかとなった。GBSの主たる感染経路として、母体からの垂直感染が最も重要であり、本邦でも感染予防ガイドラインが2008年より提唱されている²⁾。Matsubaraらは、病院ベースの後方視的なGBS感染症の疫学調査を行い、ガイドライン導入による変化について報告している³⁾。それによると、生後3か月未満の罹患率(/1,000出生)は、早発型で0.08、遅発型で0.10であり、ガイドライン開始前(2004~2008年)、後(2009~2010年)で有意な変化は認められなかったものの、致命率は14.8%から11.8%(早発型)、9.8%から2.5%(遅発型)に減少していた。本研究

表. 侵襲性GBS感染症患者数および罹患率 2007~2014年

		2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	計
5歳未満										
髄膜炎	患者数	10	15	16	16	15	18	11	18	119
	罹患率(/10万人)	0.9	1.2	1.3	1.3	1.3	1.5	0.9	1.5	
非髄膜炎	患者数	4	11	14	9	11	12	23	24	108
	罹患率(/10万人)	0.4	1.1	1.4	1.0	1.1	1.2	2.3	2.4	
計	患者数	14	26	30	25	26	30	34	42	227
	罹患率(/10万人)	1.3	2.3	2.7	2.3	2.3	2.7	3.3	4.0	
3か月未満										
髄膜炎	患者数	9	15	15	14	12	17	9	17	108
	罹患率(/1万出生)	0.4	0.6	0.6	0.6	0.5	0.7	0.4	0.8	
非髄膜炎	患者数	4	11	13	8	11	10	15	20	92
	罹患率(/1万出生)	0.2	0.5	0.6	0.4	0.5	0.5	0.8	1.1	
計	患者数	13	26	28	22	23	27	24	37	200
	罹患率(/1万出生)	0.6	1.1	1.3	1.0	1.0	1.3	1.2	1.8	

の調査期間は主にガイドライン開始後であるが、2011年以降も罹患率の減少は認めていない。2014年の生後3か月未満の罹患率 (/1万出生) は1.8であり、Matsubaraらの報告の早発型と遅発型を合わせた罹患率と一致していた。また、ガイドライン開始後の早発型と遅発型を合わせた致死率は7.1%であり、本研究の致死率(6.6%)とほぼ同様であった。

本研究においては、侵襲性GBS感染症の罹患率が増加傾向であった原因は明らかではない。早発型と遅発型の区別ができていない症例があるため、垂直感染対策の有効性に関する検証を行うためにはデータは不十分であると考えられる。本研究は人口ベース全数把握調査であることより、侵襲性GBS感染症は、本邦において年間200人程度発生していると推定される。また、依然として高い致死率であり、救命し得た場合でも重篤な神経後遺症が高頻度に認められていることより、予防対策の向上が必要であると考えられる。今後本研究班では、現行ガイドラインの実施状況、実施内容などについて、より詳細な患者情報とともに収集し、感染危険因子とその対策に関して解析、検討を進める予定である。

参考文献

- 1) IASR 35: 233-234, 2014
- 2) Minakami H, *et al.*, Guidelines for obstetrical practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG); 2011, Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1447-0756.2011.01653.x/full>
- 3) Matsubara K, Hoshina K, Suzuki Y, *Int J Infect Dis* 2013; 17(6): e379-384

国立病院機構三重病院小児科
菅 秀 庵原俊昭 浅田和豊
札幌市立大学 富樫武弘
福島県立医科大学
細矢光亮 陶山和秀
千葉大学 石和田稔彦
新潟大学
齋藤昭彦 大石智洋
岡山大学 小田 慈
高知大学
藤枝幹也 佐藤哲也
福岡歯科大学 岡田賢司
鹿児島大学 西 順一郎
沖縄県立南部医療センター
・こども医療センター 安慶田英樹

<特集関連情報>

豚レンサ球菌 (*Streptococcus suis*) による髄膜炎を発症し、両側高度難聴に至った35歳女性例

はじめに

わが国では豚レンサ球菌による細菌性髄膜炎の多くは、豚の食肉加工業者を中心に報告されているが、一般家庭の女性の豚ホルモン調理に関連して発症した症例を経験したので報告する。

患者背景

症例は中耳炎、腹部ヘルペス、子宮内膜症の既往のある35歳女性。飲酒は焼酎5~6杯/日、喫煙歴はなし。渡航歴はなし。豚肉の加工業などの従事歴はない。

臨床経過

X-1年12月30日に生の豚ホルモンを加熱調理し喫食。31日に左手第5指を包丁で切った。その後再度、生の豚ホルモンを加熱調理し喫食した。X年1月3日より発熱、頭痛、嘔気、嘔吐が出現し、4日には耳鳴りが出現し、さらに症状が増悪したため近医を受診。1月6日に当院を紹介受診、即日入院となった。

入院時臨床所見

血圧は117/78mmHg、心拍数は129回/分・整、体温は38.8°Cであった。両側外耳、中耳には異常所見なし。右腰背部に疼痛を認め、下腿浮腫があり、左第5指に切創を認めた。神経学的所見としては髄膜刺激徴候陽性、軽度意識障害、両側高度難聴を認めた。

入院時検査所見

採血検査では全身細菌感染症を反映する炎症反応の上昇、プロカルシトニン上昇、凝固異常、血小板減少を認めた。また、腎機能障害(クレアチニン1.28 mg/dl)、肝機能障害(ALT/AST=243/308)を認めた。髄液検査では細胞数1,737/ μ l(分葉核球:1,673/ μ l)、蛋白171.4mg/dl、糖20 mg/dlであった。培養検査では血液、髄液ともに *Streptococcus suis* (豚レンサ球菌) が検出された。グラム染色画像を図に示す。

入院時生理画像所見

頭部単純CTでは明らかな異常所見なく、頭部単純MRI FLAIRで脳溝に一致した高信号域を散見した。腰椎単純MRIでは右腸腰筋、右仙腸関節にT2WIにて高信号域を認めた。オーゾグラムでは右でscale

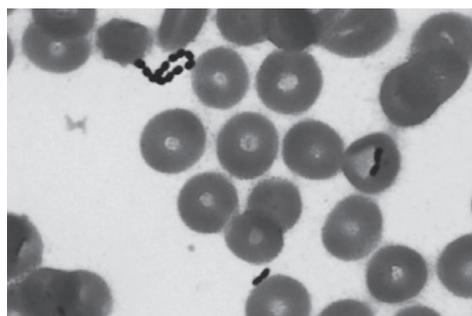


図. 血液のGram染色像

out, 左で90 dBであり、聴性脳幹反応はI波から同定できなかった。

入院後経過

上記から髄膜炎、敗血症、播種性血管内血液凝固症候群 (DIC) の診断にてデキサメサゾン0.15 mg/kg q6h, ペニシリンG 400万U q4h, セフトリアキソン2.0 g q12h, バンコマイシン 750 mg q6hにて治療を開始した。髄膜炎、敗血症は治療によく反応し、約4週間で改善を得られたが、全身状態改善後も難聴は改善を認めなかった。また、腰背部痛も持続したため、レボフロキサシン内服での加療を継続した。

考察

豚レンサ球菌はGram陽性通性嫌気性レンサ球菌である。豚、イノシシを自然宿主としている。莢膜の多糖体の抗原性により35種類の血清型がある。本菌は分離同定が困難であるとされているが、本症例では質量分析装置MALDIバイオタイパーにて菌種が豚レンサ球菌であると推定され、さらにラピッドID 32 ストレップアピにて菌種同定を行うことができた。また、本症例では国立感染症研究所にて菌の詳細評価を頂いた結果、血清型は2型であり、人から分離される型としては典型的であった。

これまでは豚の食肉加工業従事者で多く報告されており、皮膚の損傷などによる接触感染が感染経路として考えられている。本例では、豚肉に関する職業従事者ではなく、免疫不全などの基礎疾患のない一般女性が罹患した例として特徴的と考えられる。感染経路としては左手第5指に切創を認めていたことから傷口からの感染の可能性が考えられた。また、本症例で認めた難聴は豚レンサ球菌感染症において約40%の症例で認めるとされている。治療反応性に乏しく、高度の難聴という不幸な転帰をとることが多い。

最後に、本事例の菌種同定ならびに診断にあたっては国立感染症研究所・常 彬先生、池辺忠義先生に御尽力いただきました。この場を借りて御礼申し上げます。

聖マリアンナ医科大学病院

神経内科 赤松真志 伊佐早健治 秋山久尚
長谷川泰弘

感染制御部 竹村 弘

臨床検査部 大柳忠智

<特集関連情報>

米国領サモアの小学生におけるリウマチ熱およびリウマチ性心疾患の実態調査, 2011~2012年

リウマチ熱は、A群溶血性レンサ球菌 (GAS) による咽頭炎に続発する非感染性の免疫性疾患である。好発年齢は5~15歳の小児で、咽頭炎が適切に治療されなかった場合、2~3週後に発症する。菌体に対する抗体と心臓、神経、滑膜組織との交差反応が病因であり、

心炎、関節炎、舞踏病などが主症状である。このうち特に心炎は感染性心内膜炎、脳卒中、心不全などの後遺症の原因となる。リウマチ熱はペニシリンで予防できることが示されており、咽頭炎の発症から遅くとも9日以内の開始が推奨されている。リウマチ熱は、米国本土では20世紀後半にかけて0.04~0.06/1,000児/年まで罹患率が減少したが、ハワイや米国領サモア在住のサモア人では0.1/1,000児/年が罹患しており、人種の違いを加味しても高い率であった。

2013年8月、米国疾病管理予防センター (CDC) と米国領サモア唯一の病院であるLyndon B. Johnson熱帯医学センターは共同で、米国領サモアにおけるリウマチ熱およびリウマチ性心疾患の実態を調査した。症例を2011~2012年の間に病院を受診し、リウマチ熱あるいはリウマチ性心疾患と診断された18歳以下の小児と定義し、患者の診療録から症例を探索した。リウマチ性心疾患の診断は、2012年夏まではJones criteriaを用い、その後はより感度の高いオーストラリア・ニュージーランドのガイドラインが用いられた。

2011年、2012年の罹患率はそれぞれ1.1、1.5/1,000児/年であり、期間中に65人がリウマチ熱と診断された。そのうち60%が男児で、年齢中央値は11歳 (範囲: 2-18) であった。32人 (49%) は、後にリウマチ性心疾患を合併した。リウマチ熱の診断から遡って6カ月以内に咽頭炎と診断されていた人は12%であった。予防治療の遵守状況は22人 (34%) で不良であった。リウマチ性心疾患を合併した32人のうち、21人 (66%) はリウマチ熱の既往が明らかではなく、重症になるまで受診をしない場合が多いと考えられた。2013年8月時点の有病割合は3.2/1,000児であった。診療録で確認された咽頭炎34人は、迅速抗原検出で3人 (9%)、咽頭培養で15人 (44%) が診断されており、16人 (47%) は臨床診断のみであった。

米国領サモアにおけるリウマチ熱、リウマチ性心疾患の制御に向けた提言は、咽頭炎の診断および治療の改善、ペニシリン予防治療の遵守向上など多岐にわたる。米国領サモアでは医療機関での治療よりも伝統的な治療法を好む傾向があり、医療者の中にも検査診断よりも臨床診断に頼る傾向がある。GAS咽頭炎の診断や治療の向上により、20世紀半ば以降、米国本土やその他の先進国ではリウマチ性心疾患の患者が急激に減少したが、サハラ砂漠以南のアフリカや、オーストラリア、ニュージーランド等、いくつかの地域では今もなお小児や若年者における心疾患の主要因である。米国領サモアを含めたこれらの流行地域では、社会啓発による咽頭炎の受診率の向上、エビデンスに基づいたGAS咽頭炎の診断およびペニシリンによる治療戦略 (一次予防)、リウマチ熱の早期診断や再発予防策 (二次予防)、強制力のある報告制度等を包括した対策が重要である。

[出典 : Beaudoin A, *et al.*, CDC, Morb Mortal Wkly Rep 2015 May 29; 64(20): 555-558]

抄訳担当 : 国立感染症研究所感染症疫学センター
小林彩香 山岸拓也

<国内情報>

カンピロバクターのPenner PCR 型別が有用であった食中毒疑い事例への対応 — 秋田県

カンピロバクターの血清型別法にはPenner法とLior法があり、秋田県を含む全国7カ所のカンピロバクターレファレンスセンターで両法の比較解析を行っている。Penner法の試薬類は市販されており、レファレンスセンター以外でも実施可能であるが、型別率の低さが問題となっている。現在、カンピロバクターレファレンスセンターでは、Penner法の型別率向上のため、Polyら¹⁾の方法を基にPenner法に対応したPCR型別を検討している。2015(平成27)年4月に秋田県内でバイキング形式の焼肉店が原因施設と推定される食中毒疑い事例が発生した。今回、その事例対応の検査において、このPCR型別法が有用であったので報告する。

事例は、医療機関から腹痛、下痢、発熱等の症状を呈した患者3名(その後1名追加)を診察し、検便からカンピロバクターを検出したとの報告により探知した。保健所の調査により、患者らが同一焼肉店を利用していたことが判明したことから食中毒を疑い、従業員の検便4検体、施設のふき取り10検体について、カンピロバクターを検査した。食材については、患者らに共通するロットの食材がなく、検査できなかった。患者4名については医療機関においてカンピロバクターがすでに分離されていたことから、菌株の提供を受け、菌種の確認と血清型別試験を実施した。

その結果、従業員便、冷蔵庫、まな板、包丁や食器棚等のふき取りからはカンピロバクターは検出されなかった。患者から分離されたカンピロバクターについて、PCR法により菌種の確認^{2,3)}を行ったところ、いずれも*Campylobacter jejuni*であった。血清型別試験においては、Penner法では患者3がD群であったが、他3名は型別不能であり、菌株間の関連性について検討することができなかった(表)。Lior法では、4株とも型別可能であったが、血清型が一致したのは4名中2名のみであった。本事例の菌株について、PCR型別を試行したところ、患者1はHS1(A群)、患者2は

表. 血清型別試験およびPCR型別の成績

患者番号	血清型別試験		PCR型別	
	Penner法	Lior法		
1	型別不能	LIO 10	HS1	(A群)
2	型別不能	LIO 5	HS23/36	(R群)
3	D群	LIO 4	HS4A/HS4B	(D群)
4	型別不能	LIO 4	HS2	(B群)

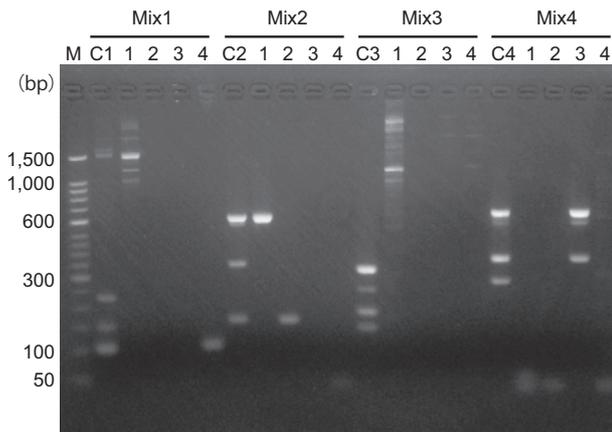


図. カンピロバクターのPenner PCR型別

M: 50 bp DNA Size Ladder (TaKaRa)
C1: positive control (HS2*: 102 bp, HS3: 149 bp, HS10: 229 bp)
C2: positive control (HS23/36: 161 bp, HS8/HS17: 342 bp, HS1: 607 bp)
C3: positive control (HS44: 148 bp, HS6: 185 bp, HS53: 251 bp, HS15/HS31: 325 bp)
C4: positive control (HS41: 279 bp, HS4A: 370 bp, HS4B: 652 bp)
1~4: 患者由来菌株
*検出感度を高めるため、元法からプライマー配列を若干変更している

HS23/36(R群)、患者3はHS4A/HS4B(D群)、患者4はHS2(B群)であり、患者4名由来の菌株はいずれも異なる型に同定された(表、図)。

カンピロバクター食中毒においては、型別率の低さが事例対応時の検査結果の解釈を困難にしているものと思われる。本事例においても、Penner法では4株中3株が型別不能となった。Lior法では型別可能であったが、本法の試薬は市販されておらず、自家調製のため使用期限の設定や安定した力価の確保といった精度管理は実際上難しい。一方、PCR型別では、Penner法で型別不能であった菌株についても型別でき、各患者由来の菌株が別々の血清型であることが確認できた。カンピロバクターは食品中ではほとんど増殖できず、食品の汚染状況によっては複数の血清型が確認されることもある。本事例においても単一食品の複数血清型の汚染を必ずしも否定することはできないが、カンピロバクター食中毒においても共通の原因食品がある場合は、比較的同一の血清型が分離される傾向にある。

保健所による疫学調査によると、当該施設はキムチ等の漬け物以外にサラダ等の非加熱摂取食品の提供はなく、野菜、食肉等の加熱調理用食材と、ご飯、スープの提供のみであった。利用者については、患者以外の他のグループからの有症苦情は認められなかった。保健所では、患者らから分離された菌株の血清型が違うことから、施設での食品の取り扱い不備を原因とした同一汚染源による食中毒と確定できないこと、また、患者らが食肉の加熱不足を認めていたことなどから、本事例は患者らの加熱不足による食肉の喫食が原因と考え、営業者について行政処分は行わず、食品の取り扱いについて文書による指示および嚴重注意を行い、利用者に食肉の十分な加熱について注意喚起するよう指導した。

食中毒等の事例対応の検査において、血清型の同定は疫学的な関連性を推定する上で非常に重要である。カンピロバクターのPenner PCR 型別はこれまで問題となっていたPenner法の型別率の低さを補うことが可能であり、食中毒等の事例対応時の疫学解析に寄与するものと考えられる。

(協力医療機関：北秋田市民病院)

参考文献

- 1) Poly, *et al.*, J Clin Microbiol 49: 1750-1757, 2011
- 2) Winters & Llavik, Mol Cell Probes 9: 307-310, 1995
- 3) Linton, *et al.*, J Clin Microbiol 35: 2568-2572, 1997

秋田県健康環境センター保健衛生部

今野貴之 高橋志保 檉尾拓子 熊谷優子
圓子隆信

秋田県北秋田保健所環境指導課

袴田知之 金 和浩

<国内情報>

生サラダが原因と推定されたチフス菌による食中毒事例 — 東京都

国内での腸チフス症例は、発症前に明らかな海外渡航歴のない事例が増加傾向にあり、相互に関連性が疑われる症例もあったが、これまで食品媒介感染症として感染源が判明した事例はなかった。今回、千代田区において、チフス菌が食中毒起因菌に指定されて以来、初めて食中毒として特定された事例を経験したので、その概要、行政対応、検査状況等について報告する。

概要

2014年9月3日、千代田区に腸チフス発生届（以下、届出）があった。千代田保健所は、食品衛生と感染症の担当者が合同で、感染経路等について調査を開始したが、患者に潜伏期間内の海外渡航歴はなかった。

翌9月4日、新宿区に患者2名の届出があり、患者2名の共通食として、8月8日に千代田区内の飲食店（以下、当該飲食店）が調製した弁当を食べたことが確認された。この弁当は、患者らの仕事関係者が当該飲食店にて20食購入した弁当で、患者2名以外にも腸チフス患者1名と体調不良者2名がいるとの情報を得た。

改めて第1患者の喫食状況を調査したところ、同年8月8日の夜、当該飲食店を家族で利用していた。さらに9月5日、世田谷区に患者1名の届出があり、8月上旬に複数回当該飲食店を利用していたことが確認された。

最初に探知した3名の患者についての共通点は、当該飲食店が調理した食事もしくは弁当を喫食したことのみであることが判明し、感染場所の特定につながった。その後の調査により最終的に確認された患者

は、都内8区および2県にまたがり、腸チフスと診断され届出のあった患者14名、および医療機関では菌検査が実施されず腸チフスと診断されなかったが、発症状況、喫食状況等から本件の患者と認定した4名、計18名となった。この他に、無症状病原体保有者1名が確認された。患者の発症までの潜伏時間は6～28日で、中には8月下旬に発症したがその際には診断されず、10月に再度症状が出現し、喫食から2カ月半後に届出があった患者もあった。

保健所の行政対応と考察

保健所は、9月5日に当該飲食店の立ち入り調査を行い、従事者7名（調理4名とホール3名）全員の便および尿培養検査、従事者手指および施設のふき取り検査、参考食品の検査を実施した。当該飲食店は9月6日より営業を自粛した。9月8日、下痢、腹痛等の症状のない調理従事者1名の糞便からチフス菌が検出され、無症状病原体保有者と診断された。従事者手指ふき取り、施設のふき取り、参考食品からは、チフス菌は検出されなかったが、黄色ブドウ球菌が複数個所から検出され、衛生管理体制の不備も明らかとなった。

保健所は当該飲食店を原因施設とするチフス菌による食中毒事例と断定し、9月10日から3日間の営業停止、施設改善、取り扱い改善の命令を行った。

患者らは、カレーを中心とした料理または弁当を喫食し、①共通する未加熱食材に、生サラダがあった。また、施設状況および調理工程を調べた結果、②施設内に手洗設備および手指消毒装置が無く、調理従事者は手指の消毒をせずに調理に従事していたこと、③チフス菌の無症状病原体保有者であった調理従事者は、生サラダの調理に関与していたことから、原因食品は、無症状病原体保有者によって二次汚染を受けた未加熱のサラダと推定された。本事例では、食品衛生担当と感染症担当が1例目からの情報を共有し、緊密な連携を取りながら調査を行った結果、5日間で食中毒事例と断定し、感染拡大の抑止を図ることができたと考えられた。

チフス菌の細菌学的検査

東京都健康安全研究センターでは、感染源・原因食品を明らかにするために、9月5日から有症者および従事者の糞便や尿、食品（参考品）、環境のふき取り検体についてチフス菌の検出を試みるとともに、分離菌株について疫学的性状解析を行った。

糞便11検体（医療機関で腸チフスと診断されなかった有症者4検体、従事者7検体）は、選択分離培地（SS寒天、DHL寒天、クロモアガーサルモネラ）に直接塗抹するとともに、セレナイト・シスチン培地で増菌培養を行った。検査の結果、調理従事者糞便1検体からチフス菌を検出したが、その他の糞便検体は陰性であった。チフス菌は、直接分離培養ではSS寒天で検出されたが、DHL寒天およびクロモアガーサルモネ

ラでは検出できなかった。このことから排菌量は非常に少ないものと推定された。チフス菌の選択分離培地として、亜硫酸ビスマス寒天培地が報告されている。そこで、チフス菌が検出された糞便を亜硫酸ビスマス寒天培地に塗抹したところ、SS寒天よりも多くの集落を釣菌することが可能であった。亜硫酸ビスマス寒天培地上でチフス菌は、中心部黒色のハローが認められる集落を形成する。しかし、チフス菌以外の菌も似たような黒色集落を示す株が多く、使用に当たっては集落の特徴を十分に知っておく必要がある。

尿は30～40 mlを採取し、3,000 rpmで30分間遠心分離後、得られた沈渣を検査に供した。今回検査した7検体からはチフス菌は検出されなかった。

食品8検体および環境のふき取り16検体についてもチフス菌の検査を行った。検体に緩衝ペプトン水(BPW)を加え、37°C18時間培養を行った後、培養液からアルカリ熱抽出法でDNAを抽出、O9抗原合成遺伝子(*rfbE*)を対象としたPCR法でスクリーニング試験を行った。その結果、いずれの検体もO9抗原合成遺伝子は陰性であった。また、BPWからセレナイト・システン培地に接種し二次増菌培養後、SS寒天培地に塗抹、分離を試みたが、チフス菌は検出されなかった。

分離菌株の疫学的性状解析

調理従事者から分離された1株、および医療機関で分離され、当研究センターに搬入された患者13名由来14株の合計15株についてパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)解析等の疫学的性状試験を行った。PFGE解析の結果、制限酵素 *Xba*I で消化したものでバンド1本程度の違いが認められた株が6株あったが、ほぼ同一のパターンであった。17種類の薬剤を用いた薬剤感受性試験の結果は、すべての株でナリジクス酸(NA)耐性であった。分離株のうち14株について国立感染症研究所でファージ型別試験を行った結果、13株のファージ型はUVS1(Untypable Vi strain group-1)、1株のみUVS4であった。本事例由来株は、同時期に分離された国内事例由来株および海外事例由来株とは疫学的性状が異なっていた。以上の解析結果から総合的に判断し、患者および調理従事者由来株は、すべて同一クローン株であると推定した。

千代田区千代田保健所

市川健介 西山裕之 土屋昭彦 齊藤瑠美
飯島彩未 鉢須桂子 三田村寛 松尾珠実

小川雄治 井上富美子 田中敦子
東京都福祉保健局健康安全部食品監視課
佐々木 裕
東京都健康安全研究センター

小西典子 河村真保 横山敬子 齊木 大
赤瀬 悟 神門幸大 門間千枝 尾畑浩魅
高橋正樹 甲斐明美 平井昭彦 貞升健志

<国内情報>

高齢者施設におけるヒトパラインフルエンザウイルス3型集団感染事例(2014年7～8月)および小児におけるヒトパラインフルエンザウイルス流行疫学(2014年) — 三重県

三重県A市の介護老人保健施設(A施設)において、2014年7月中旬～8月下旬に呼吸器症状を呈する施設入所者が多数確認された。発症した一部の入所者からヒトパラインフルエンザウイルス3型が検出されたので概要を報告する。

2014年8月11日に県内のA施設(入所者100名)から管轄保健所に呼吸器症状を呈する入所者が多数いる旨の報告があった。管轄保健所はA施設内の患者発生状況および感染拡大防止対策の実施状況を調査したところ、2014年7月14日～8月14日の間に発熱、咳、鼻汁過多や咽頭痛を主症状とする入所者が34名(男性7名、女性27名)確認された。

患者の多くは軽微な症状であったが、3名が肺炎症状を呈し、そのうち1名は入院例であった。一部の高熱を有する入所者にはA施設において簡易迅速診断キットによるインフルエンザウイルス検査が実施されたが、ウイルスは検出されていない。

管轄保健所は、原因を明らかにするために患者5名から鼻汁検体を採取し、当研究所に呼吸器ウイルス検査を依頼した。上記症状を呈した患者のうち5名について呼吸器ウイルス遺伝子検査をRT-PCR法あるいはPCR法により実施した。検出は、インフルエンザウイルス(A～C型)、ヒトパラインフルエンザウイルス(HPIV1～4型)、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、ヒトボカウイルス、ヒトコロナウイルスおよびヒトライノウイルスを対象とした。検査結果は5名全員からHPIV3型遺伝子が検出(表1)されたが、他の呼吸器ウイルス遺伝子は検出されなかった。以上

表1. 高齢者施設における患者臨床情報

No.	年齢	性別	発症日	採取日	臨床診断名	体温	検出ウイルス
1	79歳8か月	女	2014.8.9	2014.8.14	上気道炎	37°C	HPIV3型
2	82歳6か月	男	2014.8.12	2014.8.14	上気道炎	37.8°C	HPIV3型
3	88歳4か月	女	2014.8.12	2014.8.14	上気道炎	38.4°C	HPIV3型
4	88歳5か月	女	2014.8.13	2014.8.14	上気道炎	37°C	HPIV3型
5	91歳11か月	女	2014.8.13	2014.8.14	上気道炎	38.8°C	HPIV3型

HPIV: Human parainfluenza virus

表2. 検体採取月(三重県感染症発生動向調査事業: 2014年1~12月)

検体採取月	型別				計
	HPIV1	HPIV2	HPIV3	HPIV4	
1	-	3	-	1	4
2	-	-	-	-	0
3	1	-	-	-	1
4	1	-	-	-	1
5	-	-	1	-	1
6	1	2	8	-	11
7	1	4	9	-	14
8	1	5	5	-	11
9	8	6	-	2	16
10	2	5	-	4	11
11	1	2	-	-	3
12	-	-	-	1	1
計	16	27	23	8	74

のことから、本事例はHPIV3型を原因とする施設内集団発生と推察された。なお、A施設の感染拡大防止対策の結果、同年8月26日以降、新たな患者は確認されておらず、本発生は終息したものと判断された。

本事例のように集団生活を営む施設では、飛沫や接触によるヒトからヒトへの伝播によって、いったん施設内に感染者数が拡大すると、終息に時間を要することがあるため、早期の対策が重要であると思われる。しかしながら、HPIV感染症は国内での動向が十分に把握されておらず、施設内集団発生においても原因が明らかにされることなく終息に至るケースもありうると考えられる。そこで我々は、今回の高齢者施設内で発生したHPIV3型の集団発生事例と同時期の小児におけるHPIV3型の流行疫学との関連性に注目し、調査を試みた。

三重県感染症発生動向調査事業における2014年1~12月に呼吸器症状(インフルエンザと診断された者を除く)を呈し、県内の医療機関を受診した小児患者204名(1か月児~11歳)を対象に呼吸器ウイルスの調査を実施した。調査の結果、HPIVは小児患者204名中74名(36.3%)で検出された。表2に検体採取月別のHPIV型別検出状況を示した。HPIV(1~4型)が検出された74名の臨床診断名は、気管支炎32名、喉頭炎15名、咽頭炎13名、細気管支炎10名、および上気道炎4名であった。なかでもHPIV3型は下気道炎症患者からの検出が69.6%(16/23)と多く、このことは本県での過去の調査¹⁾と同様の傾向を示した。

小児におけるHPIV3型の月別検出状況は、初夏から夏季を中心に5月1件、6月8件、7月9件、8月5件、計23件検出された。HPIV3型が夏季に検出される傾向は、これまでの本県および国内各地における過去の調査結果^{2,3)}と類似していた。本事例のA施設内集団発生についても夏季(7~8月)に患者が確認され、小児領域におけるHPIV3型の流行時期と重なることから、入所者の家族(小児)および施設関係者等が感染ルートのひとつと考えられた。また、本県における血

清疫学調査²⁾から、小児の80%以上が3~4歳までにHPIV3型の抗体を保有しており、HPIV3型は他の血清型(HPIV1, 2, 4型)と比較し、乳幼児から高齢者に至るまで高い抗体保有率を維持していた。これまでにHPIVは再感染を繰り返し起こすことが示唆されており⁴⁾、特にHPIV3型は、日本国内において中学校および院内における高齢者での集団発生事例⁵⁻⁷⁾など、幅広い年齢層で報告されている。

現在のところ、医療機関および高齢者施設等で使用可能なHPIV検出のための迅速簡易キットがなく、感染拡大防止対策のうえで苦慮するところであるが、小児での積極的かつ継続的なHPIV感染症の動向把握の強化が起病病原体の推察へのひとつの手掛かりとして有用な情報となると思われた。

謝辞: 本報告を行うにあたり、検体採取および情報提供にご協力いただいた関係機関の諸先生方および関係各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) 矢野拓弥, 他, 三重保健研年報 14: 53-56, 2012
- 2) Yano T, *et al.*, Jpn J Infect Dis 67: 506-508, 2014
- 3) 月別ウイルス検出状況, 由来ヒト, インフルエンザ&その他の呼吸器ウイルス <http://www0.nih.go.jp/niid/idsc/iasr/Byogentai/Pdf/data61j.pdf>
- 4) White DO, *et al.*, (北村敬 訳), 医学ウイルス学 第四版: 415-417, 1996
- 5) 尾西 一, 他, IASR 20: 223-224, 1999
- 6) 山腰雅宏, 他, 感染症学雑誌 73: 298-304, 1999
- 7) 田中俊光, 他, IASR 35: 157-159, 2014

三重県保健環境研究所

矢野拓弥 前田千恵 赤地重宏 小林隆司

天野秀臣 西中隆道

桑名保健所

加藤ひろみ 板羽聖治 松村義晴 長坂裕二

落合小児科医院 落合 仁

独立行政法人国立病院機構三重病院

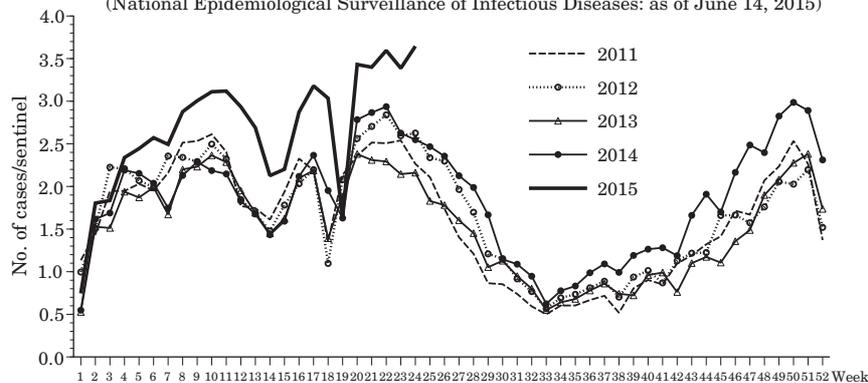
菅 秀 庵原俊昭

Trends in group A streptococcal pharyngitis in pediatric sentinel from 2011 to 24 th week of 2015.....	149	Penicillin susceptibility of Groups A and B streptococci	156
An outbreak of Group A streptococcal pharyngitis in a facility for disabled children, November 2014-February 2015	150	Morbidity trends in invasive Group B streptococci infection in children less than 15 years of age in Japan, 2007-2014	158
T-serotype distribution of Group A <i>Streptococcus</i> (<i>S. pyogenes</i>) isolated in Metropolitan Tokyo, 2005-2014	151	A 35-year-old female infected with <i>Streptococcus suis</i> that developed severe bilateral hearing loss after a meningitis episode	159
Antimicrobial susceptibility in Group A <i>Streptococcus</i> (<i>S. pyogenes</i>) isolated in Japan, 2011-2014	152	Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease among children –American Samoa, 2011-2012 (Review).....	160
Epidemiology of streptococcal toxic shock syndrome in Japan, 2012-2014	153	PCR-based Penner typing of <i>Campylobacter</i> applied to a suspected food poisoning event, April 2015–Akita Prefecture.....	161
Distribution of <i>emm</i> genotype of isolates from streptococcal toxic shock syndrome patients in Japan, 2012-2014	154	Food poisoning event attributed to raw salad contaminated with <i>Salmonella</i> Typhi, September 2014–Tokyo	162
Antimicrobial susceptibility in isolates from streptococcal toxic shock syndrome patients in Japan, 2012-2014	155	An outbreak of human parainfluenza virus type 3 at a nursing facility (July-August 2014) and epidemiology of the virus in pediatric settings (2014)–Mie Prefecture	163

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Streptococcal Infections in Japan, 2012-2015, as of June 2015

Figure 1. Weekly number of reported group A streptococcal pharyngitis cases per pediatric sentinel, from week 1 of 2011 to week 24 of 2015, Japan (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of June 14, 2015)



Many streptococci that cause suppurative disease in humans are β -haemolytic. They are classified according to the antigenicity of the cell wall polysaccharides; group A [Group A *Streptococcus* (GAS); mostly *Streptococcus pyogenes*], group B [Group B *Streptococcus* (GBS); mostly *S. agalactiae*], and group C or G [Group C or G *Streptococcus* (GCS or GGS); mostly *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE)]. GAS causes acute pharyngitis and other acute suppurative infections, such as cellulitis; scarlet fever and streptococcal toxic shock syndrome (STSS) by bacterial toxin; and rheumatic fever (see p. 160 of this issue) and acute glomerulonephritis by immunological mechanisms. GBS causes bacteremia or meningitis in neonates and sepsis or pneumonia in adults. SDSE causes septicemia and STSS in adults.

1. NATIONAL EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF INFECTIOUS DISEASES (NESID)

Group A streptococcal (GAS) pharyngitis: Under the Infectious Diseases Control Law, GAS pharyngitis is a Category V infectious disease that is monitored at approximately 3,000 pediatric sentinel (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/36/426/de4261.pdf> for notification criteria).

Number of cases reported annually during 2011 to 2015 was 264,043, 276,090, 253,089, 303,160 and 202,830, respectively (as of week 24 for year 2015). GAS pharyngitis exhibits seasonality and the number of patients increases from winter to spring each year (Fig. 1). In 2014-2015, the number of patients began to increase from the end of 2014 and by week 24 of 2015, the weekly report per sentinel attained the highest level (3.64) in the past 10 years (Fig. 1, see p. 149 of this issue). The cumulative reported number of patients per sentinel from the 1st week of 2014 to the 24th week of 2015 was highest in Yamagata, Tottori, Niigata, Fukuoka, Hokkaido, Ishikawa, Yamaguchi, Shimane, Kagoshima and Fukui prefectures (see p. 149 of this issue). An outbreak in a care facility was also reported (see p. 150 of this issue). In 2015 (as of week 24), 84% of the GAS pharyngitis patients were 9 years of age or younger, and 5-year-olds were the most reported age, occupying 9.4% of all reported cases.

Streptococcal toxic shock syndrome (STSS): Any GAS, GBS or SDSE can cause STSS. STSS is a Category V infectious disease that requires notification of all cases (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/36/426/de4262.pdf> for notification criteria). Since April 2006, notifications include all cases in which samples from the normally sterile sites or organs were positive for any GAS, GBS or SDSE, and manifesting shock with two or more of the following: liver failure, renal failure, acute respiratory distress syndrome, disseminated intravascular coagulation, soft tissue inflammation, acute generalized exanthema and central nervous system involvements.

The number of STSS cases has been increasing since 2011; 241, 201, and 270 cases were reported in respective years from 2012 to 2014 (Table 1). In 2015, number of reported cases reached 204 within the first 24 weeks (see p. 153 of this issue). During 2012-2014, STSS was reported from all 47 prefectures in Japan; prefectures that reported more than 1 patient per 100,000 population were Toyama (1.86), Tottori (1.38), Fukui (1.13) and Ehime (1.07). Median age of patients was 67 years and male to female ratio 1.1

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 1. No. of cases by serogroup of *Streptococcus* isolates from streptococcal toxic shock syndrome (STSS) cases in Japan, 2012-2014

Year of diagnosis	Serogroup*						Total							
	A		B		C			G	Others	Unknown				
2012	154	(45)	10	(5)	5	(3)	58	(18)	1	(1)	14	(2)	241	(74)
2013	114	(34)	16	(7)	5	(1)	59	(18)	-		7		201	(60)
2014	143	(34)	31	(9)	8	(3)	76	(23)	4	(3)	12	(3)	270	(73)
Total	411	(113)	57	(21)	18	(7)	193	(59)	5	(4)	33	(5)	712	(207)

No. of deceased cases indicated in parenthesis; no. of cases listed include cases from whom more than 2 serogroups were isolated.

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of June 18, 2015)

(370 males vs. 342 females). Among 712 patients, 207 (29%) were deceased at the time of notification (Fig. 2). The median age of deceased patients was 72 years. Seventy-six percent of deceased patients died within 3 days after disease onset. Group A (58%) was the most frequent causative streptococci identified among STSS in 2012-2014, followed by group G (27%), which are currently increasing (Table 1).

2. Pathogen surveillance

Since 1992, when the first STSS case was reported in Japan, *Streptococcus* Reference Center (SRC), jointly established by prefectural and municipal public health institutes (PHIs) and the National Institute of Infectious Diseases (IASR 18: 25-26, 1997; IASR 31: 76-77, 2010; IASR 33: 211-212, 2012), has been conducting pathogen surveillance, including T-serotyping, genotyping of *emm* gene (encoding M protein responsible for pathogenicity of *S. pyogenes* and SDSE), and antimicrobial susceptibility tests.

1) T-serotyping: In 2011-2014, PHIs conducted T-serotyping for 947-1,240 isolates annually from GAS pharyngitis cases (Fig. 3a in p.149 of this issue). During 2011-2012, T1 and T12 were dominant, while in 2013-2014, T12 and TB3264 became dominant (Fig. 3a). On the other hand, among the 321 total isolates from STSS cases, T-serotype distribution (Fig. 3b in p.149 of this issue)

was as follows: 153 (48%) T1, 58 (18%) TB3264, 23 (7%) T12, and 20 (6%) T28. T1 was dominant and occupied 60-70% in 2010-2011 (IASR 33: 209-210, 2012), although decreased to 26-49% in 2012-2014 (Fig. 3b). Among streptococci isolates from GAS pharyngitis and STSS cases in metropolitan Tokyo, many were similarly TB3264 in 2013-2014 (see p. 151 of this issue).

2) *emm* typing: As for *emm* typing, which can provide epidemiologically useful information, among 243 GAS isolates from STSS cases in 2012-2014, isolates with *emm1* genotype occupied 41% (100 isolates) (see p. 154 of this issue).

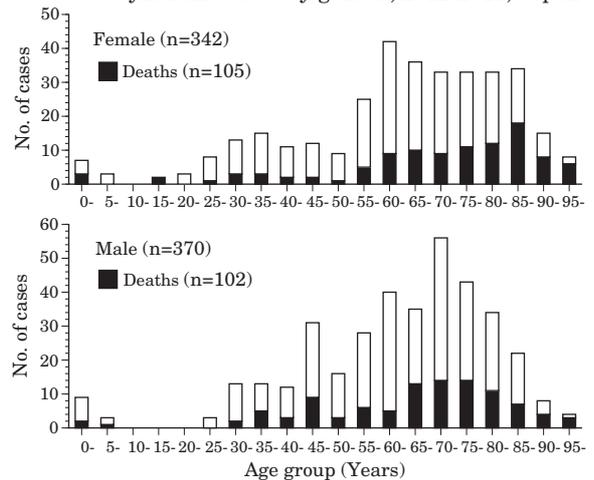
3) Antimicrobial susceptibility: The first choice for treating β -haemolytic streptococci infections is penicillin-derivatives. The 1,608 isolates from GAS pharyngitis patients in 13 prefectures from 2011 to 2014 were all susceptible to β -lactam antibiotics, although about 60% were resistant to macrolides and 25% resistant to lincomycin and tetracycline (see p. 152 of this issue). The recommended therapy for STSS is combination of high dose administration of penicillin-derivative antibiotics and clindamycin. The 243 isolates from STSS patients during 2012-2014 were all susceptible to penicillin G, ampicillin, cefazolin, cefotaxime, meropenem and linezolid. However, 28 isolates (12%) were resistant to clindamycin (see p. 155 of this issue).

3. Group B *Streptococcus* (GBS): GBS may cause not only STSS but also invasive streptococcal infection in neonates via vertical transmission. Recently, invasive GBS infection cases have been increasing, with the rate of invasive GBS infection among neonates within 3 months of birth in 2014 reaching 1.8 per 10,000 births (see p. 158 of this issue). Among bacterial meningitis cases reported from approximately 500 sentinel hospitals under NESID, GBS has been the most frequent (bacterial meningitis caused by *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* that had been dominant until 2011 are now monitored separately).

Recently, GBS with reduced penicillin susceptibility (PRGBS) has emerged. Among all GBS isolates, about 15% of GBS were PRGBS and 10% were PRGBS with resistance to both macrolides and fluoroquinolones (see p. 156 of this issue).

Additional comments: The reported number of GAS pharyngitis and STSS cases has been increasing in recent years. Several food poisoning outbreaks due to *S. pyogenes* have been reported (IASR 34: 266-267 & 268-269, 2013). Pediatric sentinel-based monitoring of GAS cases and notification of all STSS cases should be further strengthened. Pathogen surveillance should be further intensified by means of T-serotyping, *emm* typing and antimicrobial susceptibility monitoring. The pathogen surveillance data should be promptly fed back to clinicians so that the information can be used for understanding of ongoing streptococcal epidemics and for early diagnosis and therapy. Streptococcal infection caused by *S. suis* that claimed many lives in Southeast Asia has been reported from Japan (see p. 159 of this issue) but do not exhibit the typical β -hemolysis (IASR 26: 241-242, 2005). Paying attention to streptococci at large beyond those associated with β -hemolysis is important.

Figure 2. Age distribution of streptococcal toxic shock syndrome cases by gender, 2012-2014, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of June 14, 2015)

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.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases
Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111