

病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)
http://idsc.nih.gov.jp/iasr/index-j.html

Vol.30 No.4 (No.350)
2009年4月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177
E-mail iasr-c@nih.gov.jp

(禁、無断転載)

ニューキノロン耐性チフス菌3, 腸チフス・パラチフスに対する最近の治療3, 海外渡航と腸チフスワクチン5, 本邦における腸チフスワクチンの安全性と有効性6, 海外渡航歴のない細菌性赤痢患者の同時期の複数届出事例:群馬県7, 飲食店を原因とするコレラ集団発生事例:埼玉県8, 知的障害者施設における赤痢集団感染事例:埼玉県9, 2008年百日咳流行におけるパラ百日咳菌と百日咳菌の検出状況10, 2008/09シーズンにおけるインフルエンザA/H1N1オセルタミビル耐性株の国内発生状況(第2報)11, 2008/09シーズンに分離されたインフルエンザウィルスの抗原性(第2報):仙台市など16, 麻疹診断に対する尿検体の有効性の検討17, チングニヤ熱の一症例報告18, WHOヨーロッパ地域における麻疹排除への進展19, ロンドンでのラッサ熱死亡例22

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

<特集> 腸チフス・パラチフス 2005~2008年

腸チフス, パラチフスはそれぞれチフス菌 (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi), パラチフス A 菌 (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A) によって起こる局所の腸管病変と細網内皮系での菌の増殖による菌血症を特徴とする感染症であり, 一般のサルモネラ感染症とは区別される。チフス菌, パラチフス A 菌以外にもヒトにチフス様症状を起こすサルモネラ属菌 (*S. Sendai*, *S. Paratyphi B*, *S. Paratyphi C*) もあるが, わが国ではこれらの感染症は一般のサルモネラ症として扱われている。

1999年4月に施行された感染症法において, 腸チフス, パラチフスは2類感染症に分類されていたが (IASR 22: 55-56, 2001および26: 87-88, 2005), 2007年4月施行の法改正により類型の見直しがなされ, 腸チフス, パラチフスは3類感染症に移行した。患者, 無症状病原体保有者 (保菌者), および死亡者 (死亡疑い者を含む) を診断した医師は, 直ちに最寄りの保健所を通じて都道府県知事への届出が義務付けられている (http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01.html)。また, 都道府県等衛生部は腸チフス, パラチフスの患者・保菌者から分離された菌株を, 国立感染症研究所 (感染研) に送付することが義務づけられている (昭和41年衛発第788号, 衛防第60号, 平成11年健医感発第44号)。感染研細菌第一部ではファージ型別試験, 薬剤感受性試験

を行い, その結果を送付元自治体に還元するとともに, 病原微生物検出情報にて公表している (http://idsc.nih.gov.jp/iasr/virus/bacteria-j.html)。

感染症発生動向調査: 2005~2008年の患者 (保菌者を含む, 以下同様) 報告数は (表1), 腸チフスでは, 50例, 72例, 47例, 58例と推移し, パラチフスでは, 20~27例であり, 大きな増減は見られなかった。腸チフス, パラチフスともにその多くが輸入例であり, 2005~2008年では腸チフスの81%, パラチフスでは93%が輸入例であった。診断月別にみると (図1), 4~5月と9~10月に発生が多い。また, 腸チフス, パラチフス患者の性別では, 女性に比べて男性の方が多い。患者の年齢は (図2), 男女とも20~39歳が多く, 全体の約67%を占めた。この年代の学生・会社員等が春休み (2~3月) や夏休み (7~8月) などの長期休暇を利用して東南アジア, インド亜大陸などの流行地へ出かけて感染し, その後発症するまでの潜伏期間と発症後診断に至るまでの日数が診断月別の発生状況 (図1) に反映されていると考えられる。

2005~2008年に報告された患者の推定感染地は

表1. 日本における腸チフス・パラチフスの発生状況, 2005~2008年

年	腸チフス			パラチフス		
	報告数*	輸入例の割合	送付菌株数**	報告数*	輸入例の割合	送付菌株数**
2005	50 (34)	68%	31 (21)	20 (15)	75%	12 (12)
2006	72 (60)	83%	60 (46)	26 (25)	96%	19 (17)
2007	47 (40)	85%	37 (26)	22 (19)	86%	19 (15)
2008	58 (49)	84%	45 (35)	27 (26)	96%	20 (19)

*患者(疑似症を含む)・保菌者の合計、()内は輸入例再掲

(感染症発生動向調査: 2009年3月12日現在報告数)

**国立感染症研究所細菌第一部に送付された菌株数

図1. 腸チフス・パラチフス患者の月別発生状況, 2005年1月~2008年12月

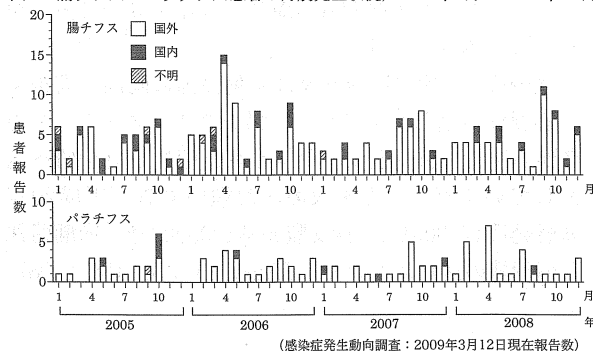
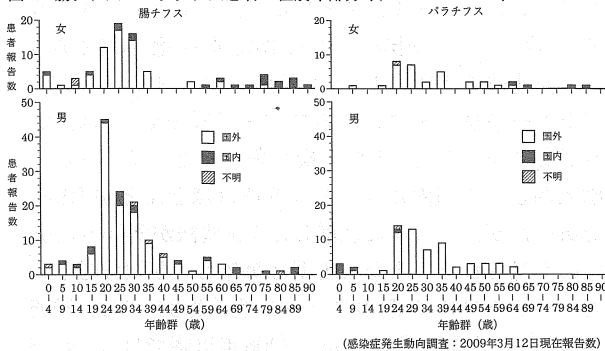


図2. 腸チフス・パラチフス患者の性別年齢分布, 2005~2008年



(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 腸チフス・パラチフス患者の推定感染地, 2005~2008年

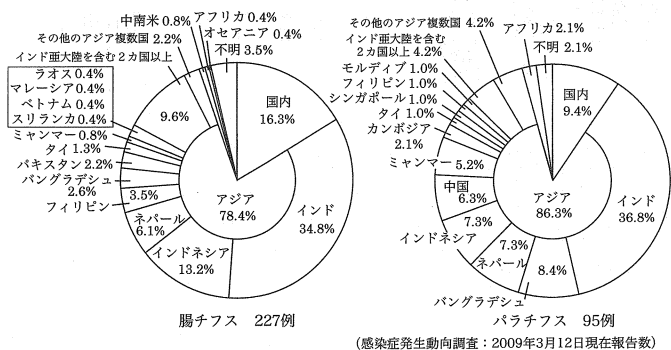


表2. チフス菌のファージ型分布, 2005~2008年

ファージ型	2005年	2006年	2007年	2008年
A	1	5 (4)	4 (1)	-
B1	5 (4)	7 (4)	1 (1)	1
C4	1	-	-	-
D1	2 (1)	1	-	-
D2	2 (1)	2 (1)	1 (1)	1
E1	6 (6)	18 (16)	10 (7)	21 (19)
E14	-	-	1 (1)	-
E2	1 (1)	-	-	-
E9	-	6 (6)	3 (3)	9 (7)
J1	1 (1)	-	-	-
M1	2	3	5 (2)	4 (2)
O	-	-	-	1 (1)
35	-	3 (3)	-	-
40	-	1	-	-
46	1 (1)	-	-	-
61	-	-	1	-
DVS	4 (3)	3 (2)	3 (2)	-
UVS1	1 (1)	-	2 (2)	2 (1)
UVS2	-	3 (3)	3 (3)	4 (3)
UVS3	-	-	1 (1)	1 (1)
UVS4	4 (2)	8 (7)	2 (2)	1 (1)
合計	31 (21)	60 (46)	37 (26)	45 (35)

DVS: Degraded Vi-positive strain ()内は輸入例再掲
 UVS1: Untypable Vi-positive strain group 1
 UVS2: Untypable Vi-positive strain group 2
 UVS3: Untypable Vi-positive strain group 3
 UVS4: Untypable Vi-positive strain group 4
 (国立感染症研究所細菌第一部)

(図3), 腸チフスではアジアが78%を占め, その内訳はインド79例, インドネシア30例, ネパール14例, フィリピン8例, バングラデシュ6例, パキスタン5例, タイ3例, ミャンマー2例, スリランカ, ベトナム, マレーシア, ラオス各1例の順であったが, この他にインド亜大陸を中心に2カ国以上の複数国に渡航した例も27例報告された。またアジア地域以外では中南米2例, アフリカ, オセアニア各1例の報告があった。パラチフスではアジアは86%であり, 国別ではインド35例, バングラデシュ8例, ネパール, インドネシア各7例, 中国6例, ミャンマー5例, カンボジア2例, タイ, シンガポール, フィリピン, モルディブ各1例であった。また8例がアジアの複数国への渡航者であった。他地域ではアフリカへの渡航者が2例報告された。

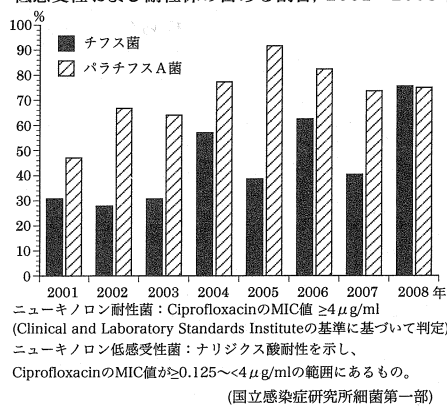
ファージ型: チフス菌のファージ型(表2)は2005~2008年を通してE1型が最も多かった。インドから輸入例として国内に入ってくる株はほとんどがE1型であったが, 2004年に急増したE9型株が2006~2008年にも見られた。またM1型は毎年2~5例分離された。パラチフスA菌のファージ型(表3)では, 2005年は2, 4, 6型が多かった。2006年以降では2, 4, 6

表3. パラチフスA菌のファージ型分布, 2005~2008年

ファージ型	2005年	2006年	2007年	2008年
1	1 (1)	6 (5)	8 (5)	8 (8)
2	4 (4)	3 (3)	3 (3)	3 (3)
3	-	-	1	-
4	3 (3)	1 (1)	2 (2)	1 (1)
5	-	-	-	1 (1)
6	3 (3)	5 (4)	2 (2)	1 (1)
UT	1 (1)	4 (4)	3 (3)	6 (5)
合計	12 (12)	19 (17)	19 (15)	20 (19)

UT: untypable ()内は輸入例再掲
 (国立感染症研究所細菌第一部)

図4. チフス菌・パラチフスA菌分離株におけるニューキノロン低感受性および耐性株の占める割合, 2001~2008年



型も見られるものの, 1型が増加し最多となった。

薬剤耐性と治療: 腸チフス・パラチフスの治療にはニューキノロン系抗菌薬の経口投与が行われる。しかしながら, 近年, ニューキノロン低感受性菌がチフス菌・パラチフスA菌ともに高い頻度で分離されている(図4)。また, インドへ渡航した患者3例(2006年2例, 2007年1例)からは, ニューキノロン系抗菌薬に耐性を示すチフス菌も分離されている(本号3ページ)。それらのチフス菌・パラチフスA菌に感染した患者では, ニューキノロン系抗菌薬が効きにくいこと, 有熱期間が長くなるなど, 治療期間の延長を招いている。このような治療に手間取る腸チフス・パラチフスの症例に対しては, 第3世代セフェム系抗菌薬やマクロライド系抗菌薬が併用されている(本号3ページ)。

まとめ: 流行地での感染の多くはチフス菌・パラチフスA菌に汚染された水, 食品等を介した感染である。それ故, 生水, 果物等, 非加熱の食材の喫食は避けるべきである。また, ニューキノロン低感受性菌, 耐性菌の報告があるインド亜大陸へ渡航する際には, それらの菌株による感染後の治療を鑑みると, 予防法としてワクチンの接種も考慮に入れる必要があると思われる(本号5&6ページ)。

最後に, 治療に影響を及ぼす耐性菌の動向を監視する必要性が増しているため, 腸チフス, パラチフス患者から菌の分離を行い, 分離された菌株を感染研へ送付していただくことを改めてお願いする(平成20年健感発第1009001号, 食安監発第1009002号「赤痢菌株等の菌株の送付について」, IASR 29: 314-315, 2008)。

<特集関連情報>

ニューキノロン耐性チフス菌について

チフス菌、パラチフス A 菌の海外からの輸入事例から薬剤耐性菌が多く分離されている。特にナリジクス酸耐性菌の分離頻度はチフス菌、パラチフス A 菌とも高く、2008年では両菌とも約75%がナリジクス酸耐性菌であった。ナリジクス酸耐性菌に感染した患者の渡航先は、インド、ネパール、バングラデシュ等のインド亜大陸が主である。これらのナリジクス酸耐性菌のほとんどすべては、腸チフス、パラチフス治療での第一選択薬であるニューキノロン系抗菌薬に対して、現在の Clinical and Laboratory Standards Institute の基準ではまだ耐性ではない。しかしながら、ニューキノロン系抗菌薬に対する MIC 値がナリジクス酸感受性株の約10倍またはそれ以上であり、ニューキノロン低感受性菌と呼ばれ治療上の問題となっている。

さらに腸チフス、パラチフスにおける現在の問題点は、ニューキノロン耐性菌の出現であり、実際にニューキノロン系抗菌薬に耐性を示すチフス菌が2006年に2株、2007年に1株分離された(表1)。それら3株のファージ型はいずれも UVS4 型に分類され、感染した患者の渡航先はすべてインドであった。キノロン耐性決定領域の遺伝子配列を決定したところ、DNA ジャイレース GyrA サブユニット遺伝子 (*gyrA*) の249番目のシトシンがチミンに、260番目のグアニンがアデニンに変異していた。またトポイソメラーゼ IV ParC サブユニット遺伝子 (*parC*) においても239番目のグアニンがチミンに変異していた。これより、DNA ジャイレース GyrA サブユニットでは83番目のセリンがフェニルアラニンに、および87番目のアスパラギン酸がアスパラギンに、トポイソメラーゼ IV ParC サブユニットでは80番目のセリンがイソロイシンに変異し、これが原因でニューキノロン系抗菌薬に対する耐性を獲得したと考えられる。また、これらの変異は3株に共通であり、*Xba*I 消化後のパルスフィールド・ゲル電気泳動による分子疫学的解析の結果でも、この3株は極めて類似した特有の泳動パターンを示した(図1)。このことから、インドでは一部の近縁の株にニューキノロン耐性を付与する遺伝子変異が広がっていることが考えられる。

今後、ニューキノロンに対して耐性を持つチフス菌・パラチフス A 菌が増加することが予想されるため、

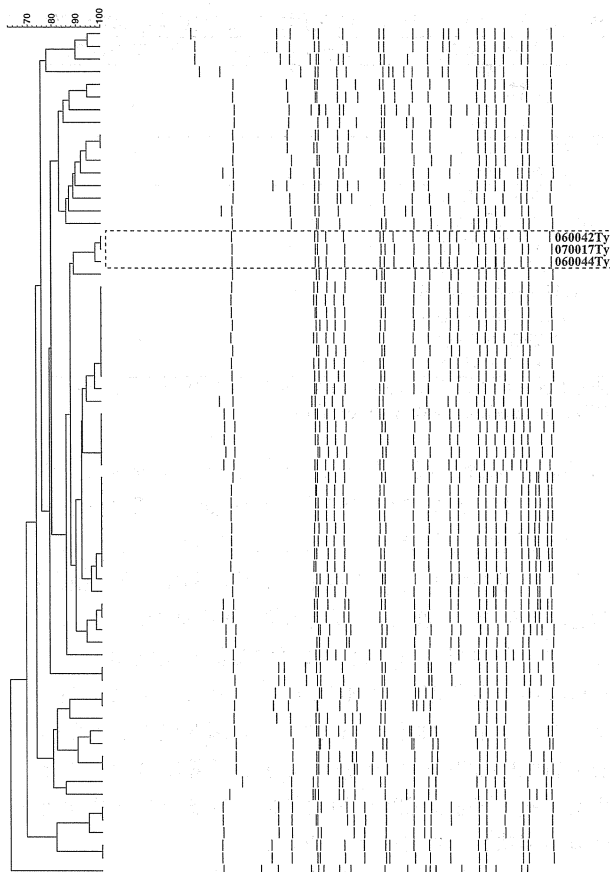


図1. パルスフィールド・ゲル電気泳動による遺伝子型別(*Xba*I消化)

引き続きこれらの薬剤感受性の動向を監視する必要がある。特に、インドへ渡航した際に感染した腸チフス、パラチフスの治療には注意が必要である。

国立感染症研究所細菌第一部
森田昌知 泉谷秀昌 寺嶋 淳
国立感染症研究所副所長 渡辺治雄

<特集関連情報>

腸チフス・パラチフスに対する最近の治療 2005～2008年—— 感染性腸炎研究会の調査から

腸チフス・パラチフス(以下チフス性疾患)は感染症法制定時には2類感染症に指定されていたが、2007年4月施行の改正感染症法では3類感染症に変更され、入院勧告は行われなくなった。理由は感染源がヒトに限られているため、衛生水準の向上とともに減少し、基本的な感染予防策が実施されれば一般医療機関での治療が可能と判断されたためである。わが国で

表1. ニューキノロン耐性チフス菌のMIC

Drug (breakpoint [μg/mL])	Strain ID		
	060042Ty	060044Ty	070017Ty
Nalidixic acid (≥32)	≥128	≥128	≥128
Norfloxacin (≥16)	64	96	128
Ofloxacin (≥8)	≥32	≥32	8
Ciprofloxacin (≥4)	≥32	≥32	16

表1. 腸チフス・パラチフスに使用された抗菌薬 2005～2008年

使用抗菌薬	腸チフス(n=60)	パラチフス(n=28)
NQ	16	3
CTRX or CTX	10	4
AZM	6	1
NQ+CTRX or CTX	12	11
AZM+CTRX or CTX	0	1
NQ→CTRX	2	1
NQ→NQ+CTRX or CTX	4	2
CTRX→NQ	4	1
CTRX→AZM	2	2
CTRX→AZM+CTRX	0	1
NQ+CTRX→AZM	2	1
NQ+CTRX→NQ	1	0
AZM→CTRX	1	0

NQ; ニューキノロン薬(LVFX, TFLX, GPFX), CTRX; ceftriaxone, CTX; cefotaxime, AZM; azithromycin

は1990年以降両疾患併せて100例前後まで減少し、南アジア、東南アジアなど海外での感染が大部分を占める輸入感染症と位置付けられるようになった。それとともに、海外で出現している治療薬に対する耐性菌の問題がわが国にも波及し、現行の第一選択薬であるニューキノロン薬（以下NQ薬）に対する低感受性菌が1990年代後半から急増し、2004年にはついにNQ薬耐性パラチフスA菌、2006年には同チフス菌が検出された¹⁾。前回2000～2003年の治療に及ぼす影響についてまとめたが²⁾、今回は2005～2008年におけるチフス性疾患治療の現状について述べてみたい。

対象はこの期間に感染性腸炎研究会に所属する下記16医療機関に入院し、治療内容を把握できた腸チフス60例、パラチフス28例である。腸チフス4例を除く84例が海外感染例であり、両疾患とも70%余りがインド亜大陸での感染と推定された。

1. 抗菌薬療法全体について（表1）

治療薬はNQ薬、ceftriaxone (CTRX) あるいはcefotaxime (CTX), azithromycin (AZM) が選択され、これらの単独使用、併用あるいはグループ間の変更の3方法が実施されていた。NQ薬とCTRXあるいはCTXの併用が最も多く23例、次いでNQ薬単独19例、CTRXあるいはCTX単独14例、CTRXから他薬剤への変更10例、NQ薬から他薬剤への変更9例など、多岐にわたっていた。前回調査のNQ薬単独使用例中心から大きく変化していた。再発・再排菌は腸チフスで6例（10%）、パラチフスで2例（7%）に認められ、前回調査結果とほぼ同様の傾向であった。

チフス菌とパラチフスA菌は多くの抗菌薬に感受

性を示すが、臨床的に有効性が認められているのはchloramphenicol, ampicillin, amoxicillin, ST合剤、NQ薬および上記の第3世代セフェム薬に限られる。耐性菌増加状況であるため、NQ薬低感受性菌流行地である南アジアからの帰国者ではNQ薬従来量の単独使用を避ける傾向があり、CTRX単独あるいはNQ薬との併用、NQ薬の増量、AZM単独投与などが行われている³⁾。ただし、AZMは国内ではチフス性疾患に対する保険適応はない。

2. AZM使用例について（表2）⁴⁾

AZMは国内ではチフス性疾患に対する適応はないが、海外では第二選択薬とされている。一部の機関では、NQ薬やCTRXによる治療効果が不十分あるいは無効であった例、NQ薬低感受性菌感染例に対して、患者あるいは保護者の同意を得てAZMが使用された。投与量は海外のガイドラインに基づいた。細菌学的効果は、有効5例、無効1例、判定不能3例であった。副作用としてAST, ALT, LDHの軽度上昇が認められたが、中止例はなかった。治療期間の短縮が可能であること、経口薬であることが患者にとってもメリットとなるため、今後、本薬も治療選択肢として重要と思われる。

チフス性疾患は2007年4月施行の改正感染症法で3類感染症に変更され、一般医療機関での治療が可能となった。しかし、疾患自体が減少したため、臨床現場での認識が低いことは否めない。治療薬に対する耐性菌が増加していることを認識し、抗菌薬開始前の血液培養採取、検出菌の感受性確認という感染症治療の基本を確実に実施することが特に重要と思われる。

協力機関：札幌市立札幌病院、仙台市立病院、千葉市立青葉病院、東京都立駒込病院、同荏原病院（現東京都保健医療公社）、同墨東病院、同豊島病院、川崎市立川崎病院、横浜市立市民病院、名古屋市立東市民病院（現名古屋市立東部医療センター東市民病院）、京都市立病院、大阪市立総合医療センター・感染症センター、神戸市立中央市民病院、広島市立舟入病院、北九州市立医療センター、福岡市立こども病院・感染症センター。

文 献

- 1) 鈴木みさ・杉本直樹, 日本臨床微生物学会誌 18: 189-192, 2008

表2. Azithromycin(AZM)投与例のまとめ 2005～2007年

症例	疾患	年齢(歳)	性別	推定感染国	前治療	変更理由	AZM投与法	AZMの効果	
								臨床的	細菌学的
1	腸チフス	21	M	インドorネパール	なし	(初回)	1gx1d→0.5gx6d	有効	有効
2	腸チフス	32	F	インドorネパール	なし	(初回)	1gx1d→0.5gx6d	有効	有効
3	腸チフス	12	F	インドネシア	なし	(初回)	1gx1d→0.5gx6d	無効	無効
4	腸チフス	22	F	インドorネパール	なし	(初回)	0.5gx10d	無効	無効
5	腸チフス	26	M	インド	CTRX+LVFX 14d	再排菌	1gx1d→0.5gx6d	判定不能	有効
6	腸チフス	23	M	インド	CTRX 10d	CTRXの肝障害	0.5gx3d	判定不能	判定不能
7	腸チフス	21	M	不明	CTRX 8d	CTRXの肝障害	0.5gx8d	判定不能	判定不能
8	パラチフス	26	M	ネパール	CTRX+LVFX 1d	NQ低感受性	1gx1d→0.5gx6d	有効	有効
9	パラチフス	29	F	インド	CTRX+TFLX 12d	解熱不十分	0.5gx7d	有効	判定不能

AZM; azithromycin, CTRX; ceftriaxone, LVFX; levofloxacin, TFLX; tosufloxacin

- 2) 相楽裕子, 他, IASR 26: 91-92, 2005
- 3) 戸塚恭一・橋本正良 (監), 抗生物質療法の第一選択に対するアプローチ 胃腸, サンフォード感染症治療ガイド2008, 第38版, Gilbert DN ほか (編), ライフサイエンス出版, 東京, 29-36, 2008
- 4) 水野芳樹, 他, 感染症誌 82: 677, 2008
 東京都立駒込病院感染症科 今村顕史
 名古屋市立東部医療センター東市民病院
 消化器内科・感染症科 水野芳樹
 東京都立墨東病院感染症科
 (感染性腸炎研究会会長) 大西健児
 横浜市立市民病院感染症内科 相楽裕子

<特集関連情報>

海外渡航と腸チフスワクチン

腸チフスはチフス菌によって引き起こされ、稽留または弛張する高熱、比較的除脈、バラ疹、脾腫などを特徴とする全身性感染症であり、チフス菌に汚染された食品および飲料水の摂取が感染の原因となる。かつては日本国内でも多くの患者が発生していたが、1983年を境にして、海外でチフス菌に感染し、帰国後に発病する輸入腸チフス患者の全患者数に占める割合が急増し、1989～1994年は輸入例が全腸チフス患者の45%前後、1995～1997年は65%前後を占めた¹⁾。さらに近年の腸チフス患者数は年間60～80例で推移しているが、その70%は輸入例である²⁾。感染地はアジア諸国が90%を占めており、中でもインド亜大陸での感染者が多い¹⁾。当院に1989年1月～2008年12月までに入院した腸チフス患者61名の推定感染国はインドが22名、インドネシアが17名、フィリピンとネパールが各4名、その他14名であった。

日本では患者発生数が少ないため、医療関係者および患者の認知度が低く、早期に腸チフスを診断されず、治療開始が遅れて重症化することがある。また、近年、インド、東南アジアを中心にチフス菌の薬剤耐性化が進んでおり、適切に診断されても、起因菌が耐性菌であれば、治療に難渋することもある³⁾。2002～2006年に当院に入院した腸チフス患者12名でみると、発症から入院までの日数は2日～42日で、平均13.2日、入院期間は8日～24日、平均17.5日であった。また、入院治療に要した直接費用は22.4万円～66.3万円、平均約49万円であった⁴⁾。すなわち、現在の日本で腸チフスは診断面でも治療面でも問題があり、比較的高額な医療費を要する疾患になっていると言えよう。

腸チフスに対しては、現在生ワクチンと不活化ワクチンが実用化されており、諸外国では流行地への渡航者に広く接種が勧められている²⁾。また、腸チフス発生地のタイでは、一般小児に生腸チフスワクチンが接種されている。したがって、日本から腸チフスの流行

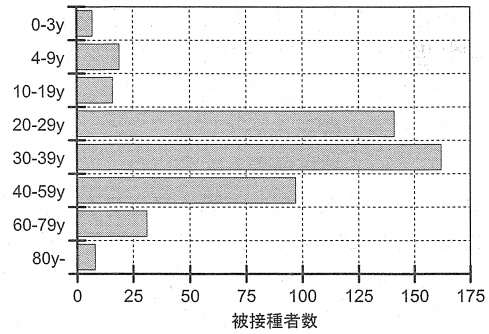


図1. 当院における腸チフスワクチン被接種者の年齢分布(2003～2007年)

地に渡航し、ある程度の期間滞在する場合には、出国前に腸チフスワクチンの接種を済ませておくことが望ましい。しかし、日本では生ワクチンも不活化ワクチンも認可されていないため、腸チフスワクチン接種を受けられる医療機関が限られているばかりか、腸チフスワクチンの存在そのものも広くは知られていない。

生腸チフスワクチンは、チフス菌の弱毒変異株Ty21a株をカプセルに封入してワクチンとしており、1カプセルを1日置きに3回ないし4回服用する。6歳以上の者が接種対象であるが、妊婦や免疫抑制状態にある者は対象外となる。不活化ワクチンは、チフス菌から病原性に関する成分であるVi多糖体を抽出し、これを精製して製造しており、0.5mlを筋肉内に1回注射する。接種対象者は2歳以上である。本ワクチンを接種した成人での抗体陽転率は88～96%と報告されている。ワクチン接種により産生された抗体は2年後には3分の1程度に減弱するため、腸チフス流行地に長期間滞在する者には3年目ごとの追加接種が勧められている。本ワクチンの副反応は主に接種局所の疼痛ないし圧痛であり、全身性の副反応の発現は低率である⁵⁾。

当院ワクチン外来では2003年から国内における腸チフスワクチンの需要を知るために、不活化腸チフスワクチンを個人輸入して接種を行っている。当院のワクチン外来では、主にアジア諸国への赴任予定の20代、30代、さらには40～50代の勤務者およびその配偶者の受診増加により、近年年間ワクチン接種件数が著しく増加し、2007～2008年には4,000件を超えた。ワクチン別では狂犬病ワクチン、A型肝炎ワクチン、B型肝炎ワクチン、破傷風トキソイドが接種件数の上位を占めている。腸チフスワクチンの年間接種件数は、輸入初年の2003年は13件、2004～2008年はそれぞれ132, 65, 121, 150, 177件と、増加傾向がみられている。なお、2005年の接種件数減少は輸入の遅れにより生じた品不足によるものであった。当院での腸チフスワクチン被接種者の年齢分布は、30～39歳群が最も多く、20～29歳、40～59歳の順であった(図1)。2006年と2007年の腸チフスワクチン被接種者のうち渡航先が判明した257名では、インドが60名、インドネシアが23名、

タイが20名、アフガニスタンと中国が各18名、その他のアジア諸国が54名、合計193名、ウガンダの7名をはじめとするアフリカ諸国が合計37名で、アジア諸国への渡航者が過半数を占めていた。また、世界一周旅行を予定している被接種者も8名いた。

当院ワクチン外来において腸チフスワクチン接種希望者数は、徐々に増加し、2008年には月平均約15名まで増加している。したがって、未認可ではあるものの、腸チフスワクチンに対する流行地への赴任者、旅行者からの需要は少なくないと考えられる。今後、腸チフスワクチンが認可・市販され、腸チフスワクチンに関する情報が広まり、各地の医療機関での接種が容易になれば、さらに腸チフスワクチンに対する需要は伸びるものと予測される。

文 献

- 1) 海老沢 功, 大谷 明, 日本医事新報 No. 4004: 39-45, 2001
- 2) 濱田篤郎, 福島慎二, 臨床と微生物 31: 355-360, 2004
- 3) 足立拓也, 他, 感染症学雑誌 75: 48-52, 2001
- 4) 高山直秀, 菅沼明彦, 日本医事新報 No. 4289: 70-74, 2006
- 5) 高山直秀, 感染症学雑誌 79: 254-259, 2005
東京都立駒込病院小児科 高山直秀

<特集関連情報>

本邦における腸チフスワクチンの安全性と有効性

要 旨

腸チフスは国内での発生頻度は低いが、途上国を中心に流行が見られる。本邦においても渡航前の接種ワクチンとして需要があるが、腸チフスワクチンはまだ未認可である。渡航に関する健康管理に有用なワクチン体制の確立に貢献することを目的に、これらのワクチンの安全性と有効性を検討する臨床研究を行った。対象は2歳以上の接種希望者とし、ワクチンはSanofi Pasteur社製の腸チフスワクチン TYPHIM Vi® (Vi多糖体抗原ワクチン) を輸入した。全国12の施設において191例の接種を行ったが、有効な免疫原性が認められ重篤な副反応の出現もなく、日本人に対しても安全で有効なワクチンと考えら

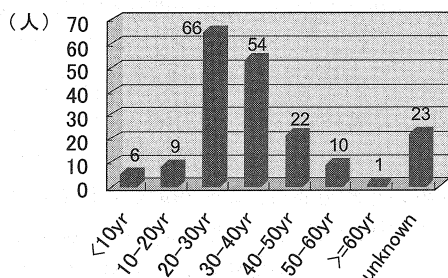


図1. 接種対象者の年齢分布

れた。

背 景

本邦では腸チフスは毎年47~86例¹⁾報告されている。マラリアやデング熱に比べると症例数は少ないが、腸チフスワクチンは南アジアや東南アジアへ渡航する際には接種が強く望まれるワクチンである²⁾。本邦においては未認可であり、輸入ワクチンで対応している医療機関を除いて接種は困難な状況である。

目 的

本邦における腸チフスワクチンの安全性(有害事象の有無)と有効性(IgG抗体価)を検討し、その結果を踏まえ本邦において将来的に認可されることを目的とする。

対象と方法

全国12の施設において2歳以上の接種希望者を対象とした。本人あるいは代諾者からインフォームドコンセントを取得し、Sanofi Pasteur社製の腸チフスワクチン TYPHIM Vi®を使用した。また、各施設において倫理委員会の承認を得た。

安全性については接種後出現する有害事象の頻度と程度(接種後7日目までは全項目調査, 8~28日目は有害事象発生時のみ)を観察日誌で調査した。

また、有効性については接種前と接種後4週間(24~32日)に採血を行い、抗体価をInternational Vaccine Institute (Seoul, Korea)で測定した。抗体価測定は酵素結合抗体定量法(ELISA; Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)を用いた。また、重篤な有害事象発生に備えて医師賠償責任保険に加入した。また、本研究に参加した各施設とワクチン製造会社との間に研究費受託などの利害関係は存在しない。

結 果

約1年間の登録期間中に191例の症例登録があり、そのうち145例はベア血清採取を行った。また血清抗体価測定は100例に限って行われた。接種対象者の年齢分布を図1に示したが、20代、30代の若年成人が多かった。有害事象は表1に示した通り、局所の疼痛

表1. 有害事象発現率(腸チフスワクチン, 海外試験³⁾4)との比較)

反応(%)	研究班 (191例)	試験1 (海外) プラセボ(54例)	試験1 (海外) ワクチン(54例)	試験2 (海外) ワクチン(98例)
局所				
圧痛	項目を設置せず	13.0	98.0	96.9
痛み		17.8	40.7	26.5
硬結		1.6	14.8	5.1
発赤		15.2	3.7	5.1
全身				
不快感	項目を設置せず	14.8	24.0	4.1
頭痛		7.9	20.4	16.3
筋肉痛		17.3	7.4	3.1
悪心		2.6	1.9	8.2
下痢		4.2	0	3.1
発熱		4.2	0	0
嘔吐		0	1.9	0

(18%), 全身の筋肉痛 (17%), 局所の発赤 (15%) の発現頻度が高かった。本研究では事務手続き上の誤りのため「圧痛」の項目が欠落していた。また、有効性 (免疫原性) については、接種前後で4倍以上の有意な抗体上昇を認めた症例は100例中97例 (97%) であった。

考察

腸チフスワクチンの接種において認められた有害事象は、局所の疼痛、全身の筋肉痛、局所の発赤などであるが、いずれも軽微な症状であり、重篤な有害事象は認められなかった。添付文書に掲載されている海外試験との比較では、局所の発赤や全身の筋肉痛の発現頻度が高く、局所の疼痛や硬結や頭痛などは低かった。また、接種後の免疫獲得能は良好と考えられた。腸チフスワクチンは諸外国で数多く使用され、安全性および有効性に問題のないことは判明しているが、本臨床研究により邦人に対しても同様の安全性、有効性を有することが示唆された。本邦の近隣諸国である東南アジアや南アジアは腸チフスの発生頻度が高い地域となっているが、同地域への邦人渡航者は多く、渡航者の健康管理の確立という観点から、近い将来、同ワクチンが認可されることが望まれる。

謝辞

本研究は厚生労働科学研究費補助金「海外渡航者に対する予防接種のあり方に関する研究」(研究代表者・尾内一信) の研究成果を含む。

文献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター, <http://idsc.nih.go.jp/disease/typhoid/typhoid2007.html> (2008年11月1日アクセス)
- 2) Crump JA, *et al.*, Bull World Health Organ 82 (5): 346-353, 2004
- 3) Keitel WA, *et al.*, Vaccine 12 (3): 195-199, 1994
- 4) Unpublished data on file, Aventis Pasteur limited

長崎大学熱帯医学研究所・臨床医学分野
宮城 啓 津守陽子

<速報>

海外渡航歴のない細菌性赤痢患者の同時期の複数届出事例——群馬県

2009 (平成21) 年1月10日～2月5日に群馬県において、海外渡航歴がなく、感染地域が国内と推定された細菌性赤痢 (*Shigella sonnei* II相) の感染症法に基づく届出が、隣接する2保健所管内の3家族から4例あったので、その概要を報告する。

1. 患者情報

症例1～4 (家族A～C) の患者情報を表1に示した。症例1と2は同居の家族 (家族A) である。家族AとBの居住地は同じ保健所管内にあり、所在地間は約2kmであったが、家族間の交流はなかった。

症例1・症例2 (家族A) : 症例1の届出時の保健所の患者調査において、同居家族のうち1名 (症例2) は水様下痢、血便、頭痛があり既に入院していたことが判明した。同居家族の他の3名も下痢等の症状があったが、すでに医療機関へ受診しており、抗菌薬等を服用していた。保健所で実施した家族3名の2回の検便 (1回目: 1月30日直接採便, 2回目: 2月3～5日糞便) の検査はすべて赤痢菌陰性であった。家族Aでの主な調理担当者は症例2であり、また、発症日から推定すると症例2が初発になり、他の家族が感染し発症したと推定された。症例1は一時重症化したが、その後軽快・退院となっている。

症例3 (家族B) : 症例3の患者調査では、同居家族 (3名) は症状もなく、検便の結果、赤痢菌は陰性であった。

症例4 (家族C) : 症例4は潜伏期間および発症中に国内旅行をしていたため、同行者 (4名) および家族 (8名) を接触者として患者調査を実施した。調査対象者はすべて無症状で、検便の結果は赤痢菌は陰性であった。同居家族の2名が発症前1カ月以内に海外渡航歴 (ペルー) があったが、帰国時から症状はなく、検便の結果、赤痢菌は陰性であった。

2. 病原体検査

分離株は、生化学的・血清学的性状検査、KB法による1濃度ディスク法 (ベクトンディキンソン社) 薬剤感受性検査 (ABPC, PIPC, CMZ, SM, KM, GM,

表1. 細菌性赤痢患者データ(群馬県)

症例	家族	年齢	性別	発症日	初診日	届出日	症状
1	A	70歳代	男	1月27日	1月28日	1月30日	水様下痢、発熱、腹痛、敗血症、腎機能不全
2	A	60歳代	女	1月25日	1月25日	2月2日	水様下痢、腹痛、嘔吐
3	B	10歳未満	男	1月31日	1月31日	2月5日	発熱、泥状便、血便
4	C	10歳未満	女	1月2日	1月5日	1月10日	水様下痢、血便、頭痛

表2. 病原体の耐性薬剤および組織侵入遺伝子保有

症例	菌名	耐性薬剤	組織侵入遺伝子	
			<i>invE</i>	<i>ipaH</i>
1	<i>Shigella sonnei</i> II相	SM, TC, NA, ST	保有	保有
2	<i>Shigella sonnei</i> II相	SM, TC, NA, ST	非保有	保有
3	<i>Shigella sonnei</i> II相	SM, TC, NA, ST	保有	保有
4	<i>Shigella sonnei</i> II相	ABPC, SM, TC, CP, ST	保有	保有

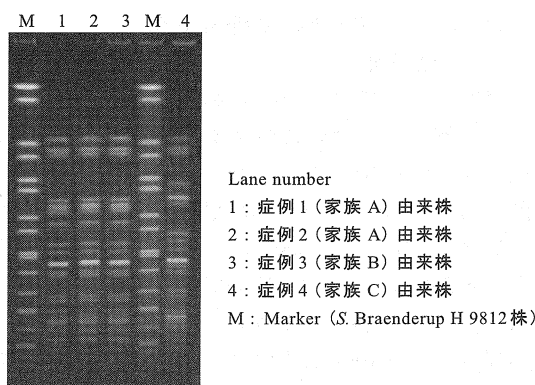


図1. *Shigella sonnei* のPFGE (制限酵素: *Xba*I)

TC, CP, FOM, NA, OFLX, ST), PCR 法による組織侵入遺伝子 (*invE* と *ipaH*) の保有の有無, および制限酵素 *Xba*I によるパルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) による分子疫学解析を実施した。

分離菌株はいずれも赤痢菌 (*S. sonnei* II相) と同定され, 症例 1, 2 (家族 A) および症例 3 (家族 B) 由来株は SM, TC, NA, ST に耐性を示し, 薬剤耐性パターンが一致していた (表 2)。症例 4 (家族 C) 由来株は ABPC, SM, TC, CP, ST に耐性を示していた。組織侵入遺伝子のうち *ipaH* は症例 1~4 由来株のすべてが保有していたが, *invE* は症例 2 由来株は保有していなかった (表 2)。PFGE の結果では, 症例 2 はバンド 1 本異なっていたが, 症例 1, 2 および 3 は, PFGE 解析上, ほぼ同じ遺伝子切断パターンであり, 感染源が同一である可能性が示唆された。症例 4 由来株は他の症例と明らかに異なる遺伝子切断パターンを示していた (図 1)。

3. まとめ

今回, 群馬県内でほぼ同一時期に海外渡航歴のない細菌性赤痢患者が 3 家族から報告された。両家族・患者の喫食状況, 行動, 飲食店, 購入店等の疫学調査から明確な関連は見出せず, 感染原因・感染経路を推定できなかった。しかし, 2 家族 (家族 A と B) から分離された赤痢菌は薬剤感受性パターンおよび PFGE 解析結果から同一感染源である可能性が示唆されたことから, 赤痢菌で汚染された共通食材等が感染源になっていた可能性もある。以上のことから, 本事例は 3 症例を含む集団発生病 (家族 A と B) と散発例 (家族 C) が同時期に発生したことが推定された。今後, 感染症サーベイランスシステムによる患者情報収集と

もに個々の事例の病原体解析をより強化する必要性がある。

群馬県衛生環境研究所

塩原正枝 黒澤 肇 鈴木智之 長井綾子

森田幸雄 小畑 敏 加藤政彦 小澤邦壽

前橋保健福祉事務所

田村直子 赤見まり子 中村多美子 宗行 彪

渋川保健福祉事務所

高橋ふさ子 山崎 稔 水上憲一

国立感染症研究所感染症情報センター 第六室

木村博一

<国内情報>

飲食店を原因施設とするコレラ集団発生事例

はじめに

コレラは, 2007年の感染症法改正で 3 類感染症となり, 検疫法改正により検疫対象疾病からはずされた。日本での最近の発生状況は, 毎年 50 例前後報告されており, その多くは海外で感染する輸入事例であるが, 海外渡航歴のない散発事例も発生している。国内発生は疫学的な関連がみられない散発事例が多く, 食品衛生法に基づく食中毒事例としての届出は 2000 年に 1 例 (患者数 2 名), 2001 年に 1 例 (同 7 名), 2002 年に 2 例 (同 10 名) と少ない。今回は, 2008 年 4 月, 埼玉県内で飲食店を原因施設とするコレラ菌による食中毒事例が発生したので, その概要について報告する。

端 緒

2008 年 4 月 3 日県内医療機関より, コレラ菌を疑う菌株の同定依頼が発生動向調査により送付された。患者は海外渡航歴のない 60 代の男性で, 1 日に 15 回以上の激しい下痢で脱水症状を呈し重症化していた。検査の結果, 4 月 4 日に *Vibrio cholerae* O1 El Tor Ogawa (コレラ毒素陽性) と同定された。この結果を受けた医師の届出により, 保健所で原因究明および防疫のための措置がとられた。患者は 3 月 30 日に飲食店 S で調製された弁当を喫食していることが判明したため, 4 月 4 日飲食店 S に健康被害に関する苦情の有無を確認したところ, 同種苦情は寄せられていなかった。しかし, 4 月 7 日飲食店 S より, 3 月 29 日に利用した他の客から「下痢, 腹痛等の症状を呈している者がいる」旨の通報があり, 保健所が調査を開始した。4 月 8 日

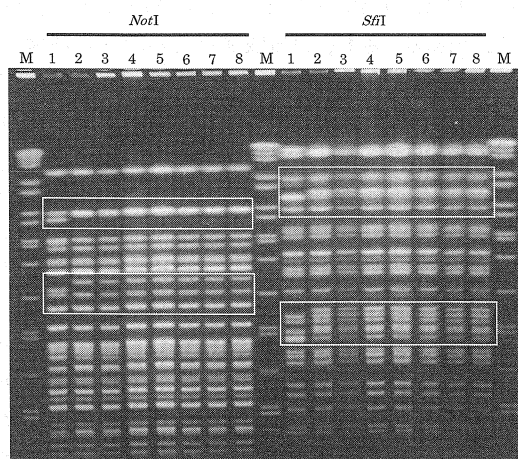
から検便が送付され始め、また、4月10日には県内2医療機関からコレラ菌を疑う菌株2株が送付された。4月11日、送付された2株および有症苦情があった1グループの検便のうち2名から *V. cholerae* O1 El Tor Ogawa が検出されたため、保健所は当該飲食店を原因施設とするコレラ菌による食中毒事例と確定した。

調査および検査結果

調査の結果、3月29日および30日の利用者以外に患者の発生は見られなかったため、この両日に飲食店Sを利用した12グループ217名に対して発症状況等の調査を実施したところ、すべてのグループの211名から回答を得た。また、この211名および従業員5名の検便とマグロ、ホタテ、イカ、カンパチ等の食品、水および刺身用な板や包丁等の施設設備のふきとりの検査を実施した。利用者に対する発症状況等の調査では、1日に3回以上の下痢症状を呈したのは6グループ30名であった。その主な症状は下痢(100%)、腹痛(33%)、吐き気(20%)、嘔吐(10%)であった。発症者は50代以上が多く、菌陽性者はすべて50代以上であった。下痢の回数は10回以上が13名と最も多く、その平均回数は13.9回であった。過去3カ月間に海外渡航歴のある者は発症者にはいなかった。

検便の結果、喫食者211名中8名からコレラ菌が検出された。分離菌株のパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)法による解析では、制限酵素 *NotI* および *SfiI* 処理において、すべて一致していた(図1)。また、従業員5名および菌陽性者の家族、接触者等からコレラ菌は検出されなかった。

原因食品については、寿司、刺身として喫食された残品のイカおよび参考品として収去したマグロ、ホタテ、カンパチ等の食品からコレラ菌は検出されなかったこと、喫食状況の調査から原因食品を統計学的に限定できなかったことから、特定するには至らなかった。



M: *Salmonella* Braenderup H9812/*XbaI* digestion

1: 対照株(インドネシア帰国者由来株)

2~8: 本事例分離株(海外渡航歴無し)

図1. *V. cholerae* O1 エルトール小川型のPFGEパターン

考察

コレラ菌、赤痢菌、チフス菌、パラチフスA菌は代表的な輸入感染症菌であり、感染症法の初期においては入院勧告の対象である2類感染症であった。しかし、その後の見直しで入院勧告を必要としない3類への類型変更がなされた。また、同時期に検疫法の改正によりコレラが検疫法の対象疾病から外された。この変更がもたらした影響は小さいとは言えず、特に、ヒトの出入国や食材などの物流において、検疫法での裏付けがなくなったためにコレラ菌検査が行われていないのが現状である。このように水際での防疫が望めない状況では、医療機関と保健所や地方衛生研究所などの行政機関との連携をさらに強化し、個々の発生事例での調査を含む防疫対策を徹底することが必要であり、このことがdiffuse outbreakを含むコレラの集団発生防止につながると考える。

埼玉県衛生研究所

埼玉県加須保健所

<国内情報>

知的障害者施設における赤痢集団感染事例—埼玉県

埼玉県内の重度知的障害者施設において、2007年4~12月にかけて、55名の赤痢菌患者の集団感染が発生し、その終息までに長期を要した事例を報告する。

概要

当該施設は、障害児施設、更正施設、授産施設の3種の施設で構成される重度知的障害者施設である。入所者定数は、総計450名で、同一敷地内の5つの寮(A, B, C, D, E)で生活している大規模集団生活施設である。

2007年4月9日、県内医療機関から保健所に「入所者等20名程度が下痢・発熱で受診」の報告があり、保健所が調査を開始した。

4月13日、A寮入所者6名から赤痢菌(*Shigella sonnei*)が検出され、細菌性赤痢患者発生の届出があった。その後、A寮入所者49名中12名、職員2名の計14名の便から、赤痢菌が検出された。5月11日に患者・接触者全員の陰性を確認し、終息を迎えたかにみえた。

表1. 赤痢菌検査状況

・4月~5月

4月: 14名(A寮: 入所者12名, 職員2名)
計 14名(A寮: 14名)

5/11 患者、接触者及びA寮に関わる全員の陰性確認終了

・6月~12月

6月: 27名(A寮: 10名, B寮: 8名, C寮: 9名)
7月: 3名(A寮: 2名, B寮: 1名)
8月: 17名(A寮: 17名)
10月: 1名(A寮: 1名)
計 48名(A寮: 30名, B寮: 9名, C寮: 9名)

12/17 患者、接触者及び全施設入所者の陰性確認終了

表2. 赤痢菌検出状況(4月~12月)

	菌検出者数	入所者数	陽性率(%)
A寮	35名	49名	71.4
B寮	9名	101名	8.9
C寮	9名	100名	9.0
職員	2名	—	—
計	55名	250名	21.2

検査件数 3821件 (のべ76回)

しかし、5月27日~6月4日にかけて、隣接のC寮入所者100名中13名、職員29名中4名が下痢または発熱を訴え、6月4日赤痢患者の届出があった。同月10日にB寮、11日には4月に患者発生があったA寮からも再度患者が発生した。

以降、6月:27名(A寮10名、B寮8名、C寮9名)、7月:3名(A寮2名、B寮1名)、8月:17名(A寮17名)、10月:1名(A寮1名)であり、患者総数は計48名(A寮30名、B寮9名、C寮9名)となった(前ページ表1)。

4~12月の終息までの検便の結果は、A寮からの菌検出者35名(入所者49名、菌陽性率:71%)。B寮9名(入所者101名、8.9%)、C寮9名(入所者100名、9.0%)、職員2名の計55名から赤痢菌が検出された。4~5月と6月以降の両方での菌検出者は、7名であった。検便は、4~5月は148件、6月以降は、12月までに3,673件、最終的に3,821件(延べ76回)の便検査を実施した(表2)。環境(ふきとり)、食品・水からは、赤痢菌は検出されなかった。分離菌は、総計70株で、すべて*S. sonnei*で、パルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)では同一パターンを示した。薬剤感受性は、当所で実施の12薬剤の検討(disk法)で、全株SM(streptomycin)、TC(tetracycline)、NA(nalidixic acid)、ST(sulfamethoxazole-trimethoprim)の4剤に耐性を示すパターンであった。4月の初発患者発生から12月の終息まで、8カ月の長期にわたる集団発生事例であった。

対策

保健所は、施設管理者、医療機関、本庁管轄課(疾病対策課、障害福祉課)、衛生研究所を含めた「細菌性赤痢対策委員会」を設置して対策を協議した。とくに感染が拡大傾向にあることから、A)入所者、職員の一斉検便、B)菌陽性者の寮(患者をはじめ入所者全員)を対象とした入所者への一斉投薬、C)陰性確認期間の延長:従来の「抗菌薬の服薬中止後48時間以上経過した後に24時間以上の間隔を置いた連続2回の検便によって、いずれも病原体が検出されないこと」という陰性確認期間に加え、1週間後・半月後・1カ月後を追加、実施した。また、感染対策を患者個人ではなく施設全体を対象とし、一元管理とした。

まとめ

今回の集団発生では、感染源・感染経路の特定はできなかった。本事例は、大規模知的障害者施設で発生した細菌性赤痢集団感染であり、外部との交流が比較的少ないにもかかわらず、終息に長期を要した事例である。

感染拡大、長期化の要因は、入所者間相互での感染が繰り返されていたことと考えられる。当初の発生で実施していた従来の陰性確認の方法だけでは、施設内の相互の感染を検知することができず、2度目の発生をみたものと思われる。このため、陰性確認のための期間延長と施設全員の検便、一斉投薬など、個別ではなく施設を全体管理していく手法に切り替えたことで、終息を迎えることができた。

このような施設内集団発生では、個別的な対応が難しいことから、その生活形態に応じた総合的な感染対策(消毒指導、投薬方法、陰性確認)の実施が重要である。さらに長期化の場合、現場で持続可能な具体的対策を講じる必要がある。

埼玉県衛生研究所
埼玉県坂戸保健所

<国内情報>

2008年の百日咳流行におけるパラ百日咳菌と百日咳菌の検出状況

近年、わが国では成人の百日咳患者が増加傾向にあり、2008年の百日咳患者は過去10年間で最多の報告数を示した(IDWR, 2009年3週号)。百日咳は百日咳菌(*Bordetella pertussis*)の気道感染によって引き起こされるが、その他の起因菌としてパラ百日咳菌(*B. parapertussis*)が挙げられる。パラ百日咳菌は百日咳菌に比較してその症状は軽いとされるが、臨床症状から両菌を鑑別することは不可能である。また、パラ百日咳菌の感染を現行の血清学的検査から診断することは困難とされ、百日咳流行とパラ百日咳菌の関係については不明な点が多く残されている。そこで、近年の百日咳流行におけるパラ百日咳菌の関与を考察するため、2008年の百日咳様患者に対しパラ百日咳菌と百日咳菌の遺伝子検査を実施した。

検査材料は2008年に遺伝子検査を目的に当室に搬入された百日咳疑い患者(小児・成人)の鼻腔スワブ(316検体)を用いた。国内の4医療機関(A~D)において採取された患者検体は当室に搬入後、DNA画分を精製した。百日咳菌の検出はLAMP法により実施し、パラ百日咳菌の検出は挿入配列(IS100I)を標的にしたリアルタイムPCRにより行った(カットオフ値、Ct=35)。

百日咳LAMP検査では316検体中98検体(31%)が陽性を示し、その陽性率は施設Aが37%、施設Bが0

表1. 百日咳疑い患者における百日咳菌とパラ百日咳菌の検出, 2008年

医療機関	検体数	百日咳菌 ^a 陽性数 (%)	パラ百日咳菌 ^b 陽性数 (%)
A	250	93 (37.2)	3 (1.2)
B	31	0	0
C	6	1 (16.7)	0
D	29	4 (13.8)	0
計	316	98 (31)	3 (0.9)

a, LAMP法(反応時間60分間)

b, リアルタイムPCR(カットオフ値, Ct = 35)

%, 施設Cが17%, 施設Dが14%であった(表1)。一方, パラ百日咳菌の陽性数は3検体(0.9%)であり, 施設Aにのみ陽性例が認められた。パラ百日咳菌の陽性3例のうち, 百日咳菌とパラ百日咳菌の重複感染が認められたのは1例であり, 他の2例はパラ百日咳菌の単独感染の可能性が強く疑われた。

本調査により, 2008年の百日咳流行にパラ百日咳菌の強い関与は認められず, その流行は主に百日咳菌に起因したことが指摘された。国外では百日咳様患者におけるパラ百日咳菌遺伝子の検出率は0~4.7%とされ, 本調査の陽性率は過去の報告と一致したことから, パラ百日咳菌が百日咳流行の原因菌となる可能性は低いと考察された。ただし, 百日咳とパラ百日咳菌の関係はいまだ十分に理解されていないため, 今後も定期的な調査が必要である。

国立感染症研究所細菌第二部第五室

<速報>

2008/09インフルエンザシーズンにおけるインフルエンザ(A/H1N1)オセルタミビル耐性株(H275Y)の国内発生状況【第2報】

要約

今シーズン(2008/09)は, A/H1N1ウイルスが2シーズン続けて流行の主流であり, また, 昨シーズンとは大きく異なり, オセルタミビル(商品名タミフル)耐性のA/H1N1亜型(ソ連型)インフルエンザウイルスが全国的に蔓延している。現時点で42都道府県から耐性株の検出報告があり, 全国平均でA/H1N1ウイルスの99.6%が耐性である。迅速診断キットでA型インフルエンザと診断された患者の60~70%はタミフル耐性のA/H1N1ウイルスに感染していることから, 医療機関における抗ウイルス薬を用いた治療に大きな影響が出ている。このため, 全国各地における耐性株の流行状況を週単位で情報提供してきたが(<http://idsc.nih.gov/iasr/influ.html>), 本速報は現時点(2009年3月14日)で集計およびウイルス性状解析が終了した耐性株についてまとめた。

はじめに

昨シーズンの後半から, ノイラミニダーゼ(NA)蛋

白の275番目のアミノ酸がヒスチジンからチロシン(H275Y)に置換し, オセルタミビルに対して耐性となるA/H1N1亜型ウイルスが, 世界各地で高頻度に検出されるようになり, 医療機関における抗インフルエンザ薬の選択に大きな影響が出ている。これまでの世界各国における耐性株の発生頻度は, 2007年後半~2008年3月期は16%, 2008年4月~9月期は44%, 2008年10月~12月期は92%と, 耐性株が急速に世界中に広がっている¹⁾。現時点では, オセルタミビル耐性のA/H1N1ウイルスは, 米国で97%, EU諸国で98%, 豪州, 中米, アフリカ諸国で80~100%となっている。日本周辺では, 韓国で99%, 台湾で100%である。

わが国でのA/H1N1耐性株の出現頻度は昨シーズンが2.6%と, 諸外国に比べて極めて低い状況であった²⁾。しかし, 今シーズンに入って状況は一変し, シーズン初期から仙台市や滋賀県などから耐性株の検出が相次いで報告され^{3, 4)}, 耐性株による全国的な流行が懸念されるようになった。インフルエンザ流行ピーク前の国内発生頻度は98%であったこと(2008/09シーズン第1報)⁵⁾, さらに, 今シーズンは昨年を引き続きA/H1N1株が流行の主流(総分離株の約60%を占める)であるため, 耐性株の最新流行状況を週単位で各地方自治体および医療機関に提供することが極めて重要となった。そこで, 全国地方衛生研究所(地研)の協力のもとに, 各地における耐性株の検出情報を週ごとに更新したまとめを病原微生物検出情報(IASR)速報にあげてきた⁶⁾。これと並行して, 国立感染症研究所(感染研)では地研から送られてきたA/H1N1ウイルスについて, 遺伝子解析, 抗原性解析および薬剤感受性試験などウイルスの性状について詳細に解析を実施した。

本稿は, 今シーズンの流行が終息しつつある現時点(2009年3月14日)で性状解析が完了したウイルスについてまとめた第2報である。

1. 日本国内の耐性株発生状況

各地研から寄せられた耐性株の検出状況を地研別に次ページ表1に示した。地研における耐性株の同定は, 一般的にNA遺伝子の塩基配列を解析し, 耐性の遺伝子マーカーH275Yの有無を検討するものである。その結果, 総解析数1,239株中1,234株にH275Y耐性マ

表1. 地方衛生研究所別オセルタミビル耐性株(A/H1N1)検出状況

データ更新日: 2009/3/14

都道府県名		報告機関名	2008/09シーズン 総解析数	耐性株検出数	
北海道・東北	北海道	北海道立衛生研究所*	31	31	
		札幌市衛生試験所*	68	68	
	青森県	青森県環境保健センター*	30	30	
	岩手県	岩手県環境保健研究センター*	38	38	
	宮城県	宮城県保健環境センター*	9	9	
		仙台市衛生研究所*	17	17	
	秋田県	秋田県健康環境センター*	34	34	
	山形県	山形県衛生研究所*	42	42	
	福島県	福島県衛生研究所	1	1	
	新潟県	新潟県保健環境科学研究所*	26	26	
		新潟市衛生環境研究所	3	3	
関東・甲・信・静	茨城県	茨城県衛生研究所	2	2	
		栃木県保健環境センター*	51	51	
	群馬県	群馬県衛生環境研究所*	25	25	
	埼玉県	埼玉県衛生研究所*	22	22	
		さいたま市健康科学研究センター*	18	18	
	千葉県	千葉県衛生研究所*	65	65	
		千葉市環境保健研究所*	22	22	
	東京都	東京都健康安全研究センター*	34	34	
	神奈川県	神奈川県衛生研究所	1	1	
		横浜衛生研究所*	86	86	
		川崎市衛生研究所*	95	95	
		相模原市衛生試験所*	3	3	
	山梨県	山梨県衛生公善研究所*	42	42	
	長野県	長野県環境保全研究所	2	2	
	静岡県	静岡市環境保健研究所*	62	62	
	東海・北陸	福井県	福井県衛生環境研究センター*	16	16
		岐阜県	岐阜県保健環境研究所*	10	10
			岐阜市衛生試験所*	24	24
		愛知県	愛知県衛生研究所*	15	15
三重県		三重県保健環境研究所*	28	28	
近畿	滋賀県	滋賀県衛生科学センター*	8	8	
	大阪府	大阪府立公衆衛生研究所*	7	7	
		大阪市立環境科学研究所*	33	31	
		堺市衛生研究所*	25	25	
	兵庫県	兵庫県立健康環境科学研究所*	5	5	
		神戸市環境保健研究所*	34	34	
	奈良県	奈良県保健環境研究センター*	25	22	
	和歌山県	和歌山県環境衛生研究センター*	13	13	
	中国・四国	鳥取県	鳥取県衛生環境研究所*	8	8
		島根県	島根県保健環境科学研究所	3	3
岡山県		岡山県環境保健センター*	16	16	
広島県		広島県立総合技術研究所保健環境センター*	18	18	
		広島市衛生研究所*	11	11	
山口県		山口県環境保健センター	3	3	
徳島県		徳島県保健環境センター*	7	7	
愛媛県		愛媛県立衛生環境研究所	1	1	
高知県		高知県衛生研究所	3	3	
九州		福岡県	福岡県保健環境研究所*	7	7
			福岡市保健環境研究所*	13	13
	佐賀県	佐賀県衛生薬業センター*	22	22	
	長崎県	長崎県環境保健研究センター*	7	7	
	熊本県	熊本県保健環境科学研究所	1	1	
	大分県	大分県衛生環境研究センター*	9	9	
	宮崎県	宮崎県衛生環境研究所*	19	19	
	沖縄県	沖縄県衛生環境研究所*	19	19	
全国	総解析数		1239		
	耐性株数		1234		
	耐性株数(出現頻度%)		99.6%		

*各地研で行われた検査結果を感染研で受けたもの

カーが同定され、全国42都道府県でのA/H1N1における耐性株の発生頻度は99.6%であった(表1)。耐性株の地理的な分布と検出頻度を次ページ図1にまとめた。全国各地におけるA/H1N1分離株のほぼ100%がオセルタミビル耐性株となっており、わが国も諸外国と同様の状況となっている。

2. NAI 薬剤感受性試験

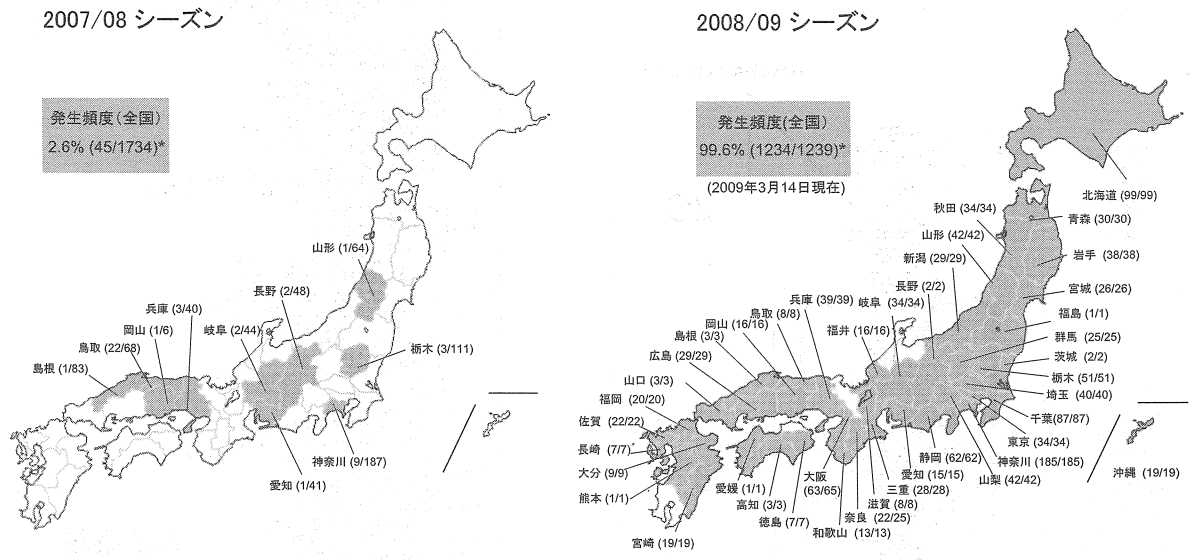
現時点までに感染研に送付された国内耐性株の一部について、合成基質を用いた化学発光法により、オセルタミビルおよびザナミビルに対する薬剤感受性試験

を行った。この結果、解析したA/H1N1オセルタミビル耐性ウイルスは、2007/08シーズンに分離された感受性株に比べて、400倍以上も高いIC50値を示し、オセルタミビルに対して強い耐性を示した。一方、これらのオセルタミビル耐性株は、ザナミビルに対しては感受性を保持していた。また、2007/08および2008/09シーズンに分離された耐性株の間でIC50値に大きな違いはみられなかった。

3. 抗原性解析

2008/09シーズンに国内で分離された耐性株につい

図1. 都道府県別A/H1N1 H275Y耐性株検出状況



* オセルタミビル耐性株同定数/総解析数

表2. A/H1N1 オセルタミビル耐性株の抗原解析

Strains	Passage History	Sample date	K140E Solomon Islands 0306 No.2	K140E Fukushima141 No.1	K140E Brisbane5907 Egg No.2	K140E Brisbane5907 Cell No.2	K140E Shiga808 No.2
REF.Ag							
A/Solomon Islands/3/2006	E2 +2	2006/08/21	640	640	640	640	160
A/FUKUSHIMA/141/2006	E3 +1	2006/02/07	640	2560	1280	320	160
A/Brisbane/59/2007	E2 +1	2007/07/01	320	1280	640	320	80
A/Brisbane/59/2007	MDCKX/2 +2	2007/07/01	160	160	320	640	40
A/SHIGA/8/2008	E3 +3	2008/01/30	320	640	320	80	640
TEST.Ag							
A/Sendai-H/2103/2008	MDCK 2 +2	2008/11/20	80	80	320	1280	80
A/YOKOHAMA/96/2008	MDCK 2 +1	2008/12/06	20	40	320	640	20
A/FUKUI/90/2008	MDCK 1 +1	2008/12/01	160	160	320	640	40
A/NAGANO/1204/2008	MDCK 1 +1	2008/12/15	80	80	320	640	40
A/FUKUI/91/2008	MDCK 1 +1	2008/12/05	160	320	320	320	80
A/IWATE/41/2008	CaCo-2 1 +1	2008/12/04	40	160	320	320	80
A/SAPPORO/90/2008	MDCK 1 +1	2008/12/02	80	160	320	160	160
A/NIIGATA/1151/2008	MDCK 2 +1	2008/12/02	80	320	320	160	80
A/KANAGAWA/68/2008	MDCK 2 +1	2008/12/01	40	320	320	160	80
A/OKAYAMA/12/2008	MDCK 2 +1	2008/12/01	80	320	320	80	80
A/OKAYAMA/14/2008	MDCK 2 +1	2008/12/08	80	320	320	80	80
A/KOCHI/48/2008	MDCK 2 +1	2008/12/01	80	40	160	640	40
A/SAPPORO/70/2008	MDCK 1 +1	2008/12/04	40	40	160	320	80
A/SAPPORO/80/2008	MDCK 1 +1	2008/12/11	80	80	160	320	80
A/SAPPORO/83/2008	MDCK 1 +1	2008/12/08	40	40	160	320	40
A/NAGANO/8024/2008	MDCK 2 +1	2008/12/01	40	40	160	320	80
A/SAKAI/47/2008	MDCK 2 +1	2008/11/24	20	80	160	80	40
A/NIIGATA/1150/2008	MDCK 1 +1	2008/12/03	40	160	160	80	80

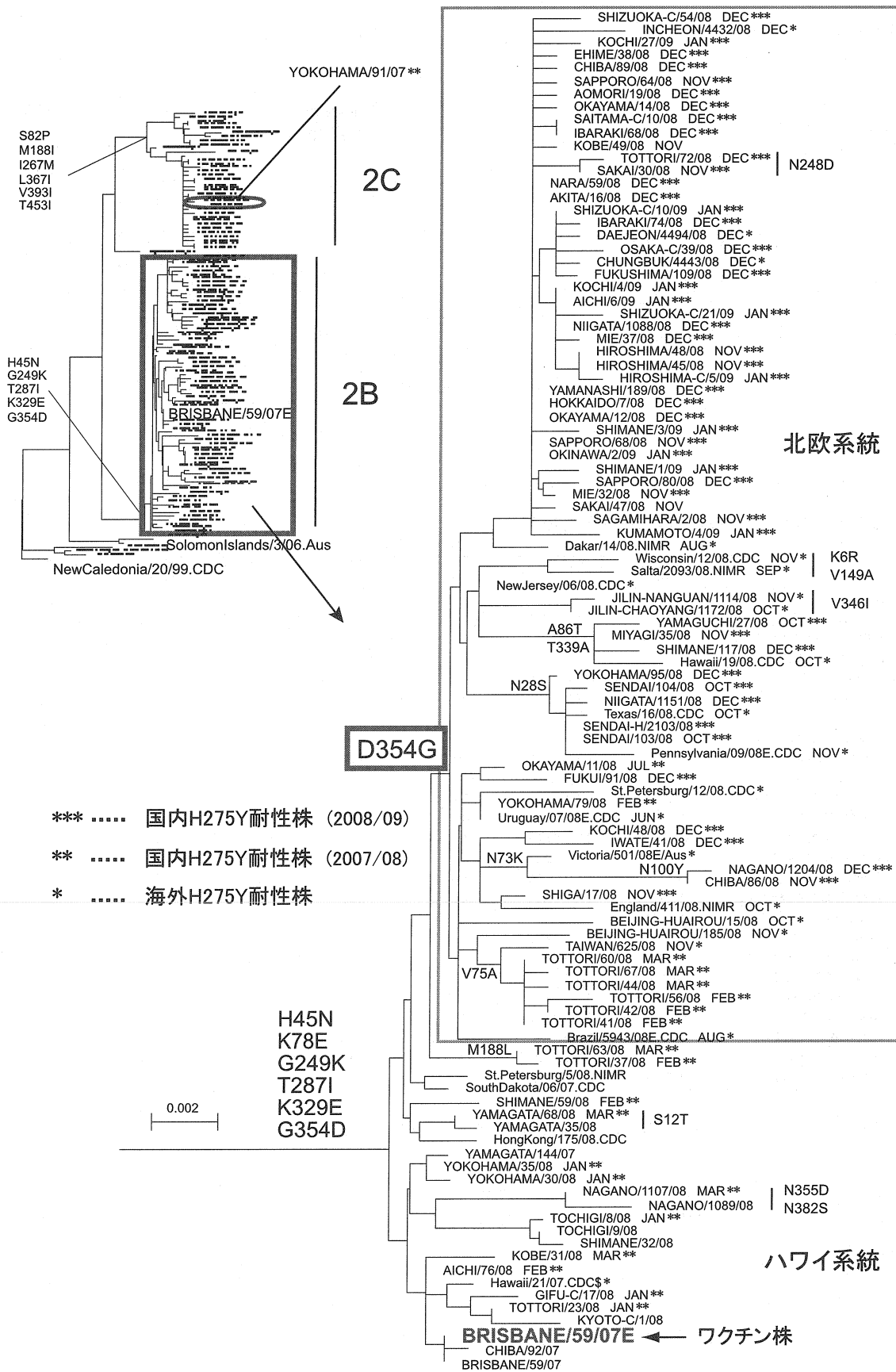
て、新旧ワクチン株およびその類似株に対する抗原性を比較した。抗原性解析は、フェレット感染抗血清と0.5%七面鳥血球を用いた赤血球凝集抑制 (HI) 試験により行った。この結果、解析した殆どの耐性株の抗原性は、今季ワクチン株 (A/ブリスベン/59/2007) に対して、同じか4倍以内の抗原変異に収まっており、抗原性はワクチン株に類似していた (表2)。一方、仙台市等で分離されたA/H1N1株に関しては、ワクチン株から抗原性が大きく変異しているという報告⁷⁾もあるが、感染研でA/ブリスベン/59/2007 孵化鶏卵分離株に対するフェレット抗血清および七面鳥血球を用

いた抗原性解析によると、今季流行しているA/H1N1ウイルス (耐性株を含む) の大半はワクチン類似株である。同様の結果は、海外のWHOインフルエンザ協力センター (英国ロンドンセンター、米国CDCセンター、豪州メルボルンセンター) からも報告されており、世界的にも、A/H1N1流行株はワクチン類似株が主流である。このことから、今季のインフルエンザワクチンは、オセルタミビル耐性A/H1N1ウイルスにも有効であることが期待される。

4. NA遺伝子系統樹解析

ここ数年のA/H1N1流行株は、NA遺伝子の系統

図2. A/H1N1インフルエンザウイルスNA遺伝子系統樹解析 (2B)



樹上では、クレード 2B (アミノ酸マーカ: H45N, G249K, T287I, K329E, G354D) およびクレード 2C (アミノ酸マーカ: S82P, M188I, I267M, L367I, V393I, T453I) に大きく分けられる (前ページ図 2)。2007/08 および 2008/09 シーズンに分離された日本を含む世界中の主な A/H1N1 耐性株は、今季向けワクチン株 (A/ブリスベン/59/2007) を代表株とするクレード 2B に属している (前ページ図 2)。さらにクレード 2B は、D354G という特徴的なアミノ酸置換のマーカを持つ系統 (北欧系統) と持たない系統 (ハワイ系統) に細分される。2007/08 シーズンに分離された国内耐性株は、ハワイ系統および北欧系統の 2 つの異なる系統に属するウイルスを含んでいたが、2008/09 シーズンに分離された国内耐性株はすべて北欧系統に属しており、2007/08 シーズンに検出されたハワイ系統の耐性株は、今シーズンでは見つかっていない。

5. A/H3N2 亜型および B 型インフルエンザウイルスに対する NAI 耐性株サーベイランス

2008/09 シーズンに国内各地で分離された、A/H3N2 亜型 86 株、B 型 18 株についても、オセルタミビルおよびザナミビルに対する薬剤感受性試験を実施した。この結果、2008/09 シーズンに分離された A/H3N2 のうちの 1 株だけはザナミビルに対して 40 倍程度の感受性の低下が確認されたが、その他の株はすべて両薬剤に対して感受性であった。同様に、海外諸国で分離された A/H3N2 亜型、B 型ウイルスについても、今のところ耐性株は報告されていない。

おわりに

昨シーズン (2007/08) に国内で分離されたオセルタミビル耐性 A/H1N1 株の発生頻度は、わずか 2.6% (1,734 株中 45 株) だったのに対し、今シーズン (2008/09) は 42 都道府県から耐性株が分離され、発生頻度は 99.6% (1,239 株中 1,234 株) となった。すなわち、わずか半年あまりで国内においても A/H1N1 耐性株が劇的に増加していることが明らかとなった。今シーズンに分離された A/H1N1 国内耐性株も、昨シーズンと同様に今季向けワクチン株である A/ブリスベン/59/2007 に遺伝的にも抗原的にも類似しているため、今季ワクチンは有効であると考えられる。これに加えて、耐性株はもう一つの抗インフルエンザ薬であるザナミビルに対しては感受性であることから、ザナミビルによる治療も有効であると考えられる。一方、A/H3N2 亜型および B 型インフルエンザウイルスでは、わずかながら感受性低下を示す A/H3N2 亜型 1 株を除いては、両薬剤に対して明確な耐性を示す株は確認されていない。

今回、世界中で検出されている耐性株の大半は、オセルタミビルを使用していない国で分離されていることから、今回の耐性株は、オセルタミビルの頻用によって耐性ウイルスが出現したり、耐性ウイルスが選択さ

れて流行しているわけではない。また、病原性は通常の A/H1N1 株と大きく変わらず、特に重篤な症状を引き起こすとの報告はない⁸⁾。

一方、過去に報告された耐性ウイルスは、野生株に比べて伝播力や感染力が低下した「欠陥ウイルス」であり、自然に淘汰されてきた。これに対して、今回の耐性ウイルスは、オセルタミビル耐性の性状とともに、別の遺伝子変異によって、野生株よりも強い伝播力を獲得しているものと考えられる。A/H1N1 ウイルスが 2 シーズン連続して流行の主流となることは通常経験されておらず、これも今回の耐性ウイルスの伝播力の強さを反映したものかもしれない。

今シーズンは、半年前の南半球での流行における耐性 A/H1N1 ウイルスの拡がりから、日本でも耐性ウイルスが流行することが予想されていた。その後、シーズン初期より耐性株の分離報告が相次ぎ、またシーズン初期に感染研で解析した株からも高頻度に耐性株が検出されたことから、耐性株が全国的に大規模に流行することが予測された。また、今シーズンは分離株の約 90% が A 型であり、そのうち A/H1N1 が 70% を占める。第 1 報⁵⁾でも言及したように、現行の迅速診断キットを用いた簡易鑑別診断法では A 型と B 型インフルエンザの区別はできるが、A/H1N1 と A/H3N2 の亜型の判別ができない。このことから、オセルタミビルをインフルエンザの治療に多用しているわが国の医療機関での治療薬の選択に混乱が生じることが懸念された。そのため、可能な限り迅速に耐性ウイルスの流行行動に関する情報提供をするために、各都道府県、政令都市などと地研の協力により、各地における耐性株の流行、拡大状況に関する情報を週ごとに更新した。

一方、臨床現場からの全体的な印象としては、オセルタミビルは耐性ウイルスに対しても効いているという情報もあり、ウイルス学的解析と臨床的観察とをつき合わせた科学的な検証が今後は必要である。今後、A/H1N1 耐性株の流行動向や臨床所見などを監視するとともに、A/H3N2 亜型および B 型株を含めた通常のウイルス株サーベイランスを強化・継続していく必要がある。

文献

- 1) http://www.who.int/csr/disease/influenza/h1n1_table/en/index.html
(各国の耐性株出現頻度速報)
- 2) IASR 29: 334-339, 2008
(インフルエンザ (A/H1N1) オセルタミビル耐性株 (H275Y*) の国内発生状況 [第 2 報])
- 3) IASR 30: 47-49, 2009
(集団発生事例から分離された A/H1N1 亜型インフルエンザウイルスについて—仙台市)
- 4) IASR 30: 49, 2009
(2008/09 シーズン初集団かぜからの A/H1N1 亜型

インフルエンザウイルスの分離—滋賀県)

5) IASR 30: 49-53, 2009

(2008/09インフルエンザシーズンにおけるインフルエンザ (A/H1N1) オセルタミビル耐性株 (H275Y*) の国内発生状況 [第1報])

6) <http://idsc.nih.go.jp/iasr/influ.html>

(2008/09シーズンにおけるインフルエンザ (A/H1N1) オセルタミビル耐性株検出情報)

7) IASR 30: 74-75, 2009

(2009年1月, 仙台市・山形市・福岡市の医療機関で採取された検体から分離されたAH1亜型, AH3亜型, B型インフルエンザウイルスの今シーズンワクチン株からの抗原性の乖離)

8) Hauge SH, *et al.*, Emerg Infect Dis, 2009

国立感染症研究所ウイルス第三部第一室

インフルエンザ薬剤耐性株サーベイランスチーム
製品評価技術基盤機構

バイオテクノロジー本部ゲノム解析部門

インフルエンザウイルス遺伝子解析チーム

全国地方衛生研究所

<速報>

2008/09シーズンに仙台市・山形市・福岡市の医療機関で採取された検体から分離されたインフルエンザウイルスの抗原性について (第2報)

前回の報告 (第1報) でわれわれは, 今シーズンの始まりから (2008年12月から) 本 (2009) 年第4週までの仙台市, 山形市, 福岡市の医療機関から寄せられたインフルエンザ様患者の臨床検体から分離された

インフルエンザウイルスの抗原性がAH3, AH1亜型, B型ウイルスのすべてにおいてワクチン株と異なっている傾向が見られたことを報告した (IASR 30: 74-75, 2009)。この傾向が今流行期を通してのものになるか否かについては, 多くの関係者が関心を持っていると思われるので, その後2月末までのデータも加えたまとめを, 第2報として報告する。

分離状況: 仙台市由来の検体では, 第1報後も流行は2009年2月中旬 (第7週) までAH1亜型が分離株中最も多かったが, その後はB型の方が多くなり, 福岡市由来では第6週でB型が突出するようになった。

以上の今シーズン2009年2月28日時点までの分離ウイルスの抗原性を, 表にまとめて示した。

なお, 分離ウイルスに対する抗原性は, すべて国立感染症研究所分与の標準株 (ワクチン株) に対するフェレット抗血清による赤血球凝集抑制 (HI) 試験 [0.75% (V/V) モルモット血球, V字プレート使用] の成績で表現している。

分離株の標準株抗血清との反応性

AH1亜型: 前回の報告では, 仙台市でも福岡市でもほとんどが標準株と2~3管ずれており, 中にはもっと大きくずれているものが見受けられたことを報告したが, この傾向は今流行期を通して同じであった。

AH3亜型: 仙台, 山形, 福岡市由来の検体すべてで今流行期を通して散発的な分離となったが, 抗原性に関しては, 当初, 福岡市由来の株で標準株とずれるものも散見されたものの, 最終的には, ほぼ標準株に近いものが大勢を占めたようである。仙台市で見られた3管以上の抗原変異株についても, それらの出現時期に傾向はなく, 散発的であった。

表. 分離ウイルスの抗原性

検体の由来	分離数	HI ホモ価との差 (管)					
		0	1	2	3	4	5; 5<
標準株 A/Brisbane/59/2007 (H1)							
仙台市	238	1	8	85	124	19	1
山形市	14	0	0	3	10	1	0
福岡市	56	0	0	30	25	1	0
標準株 A/Uruguay/716/2007 (H3)							
仙台市	42	20	13	3	4	2	0
山形市	3	2	1	0	0	0	0
福岡市	21	11	4	5	0	1	0
標準株 B/Malaysia/2506/2004 (Victoria 系統)							
仙台市	66	0	0	0	0	15	51
山形市	4	0	0	0	0	1	3
福岡市	53	0	0	0	0	6	47
標準株 B/Brisbane/3/2007 (Yamagata 系統)							
仙台市	2	0	0	2	0	0	0
山形市	6	0	4	2	0	0	0
福岡市	0	0	0	0	0	0	0

B型：第1報では、山形、福岡市という地理的に離れた地域での分離株が、それぞれきれいに山形系統とVictoria系統に分かれ、その両方で標準株との抗原性のずれがかなり大きい傾向があることを報告したが、その後、山形市由来の分離株のほとんどは、Victoria系統となった。また、結果的には、福岡市の分離53株のすべてと仙台市の68株分離中66株がVictoria系統であった。

それらの抗原性であるが、山形系統の変異の程度は小さく、標準株との差は、あっても2管であったが、一方でVictoria系統は、分離株のすべてが標準株と4～5管の差があり、変異はかなり大きいようである。

考察：われわれのHI試験による抗原解析では、今シーズン分離した株、特にB型とAH1亜型の一部に、標準株との大きな差が認められたが、HI価に関しては試験を実施するラボ間の差は、ないとはいえない。関係する要素としては、人的要素として、①とくに陽性と陰性の間の微妙な部分での判定のとり方を含む、判定者の目、②前述①を含む抗原の調整、物的なものとして、③用いるプレートがV字かU字か、④モルモット血球か七面鳥血球か、あるいは⑤それらの血球のロットである。たとえば最後に言え、今シーズンは、感染研配布のAH1標準株に対する標準抗血清のホモ価が、同じモルモット血球でもロットによって1:640と1,280とにぶれていた。

よって、あるHI試験での、たとえば2管の差が、別の試験者によっては1管の差としか捉えられない場合があることは、データを読む上で常に承知しておくべきであり、必要な場合には、第三者による追試が必要であろう。ただ、それでも3管、4管、5管といった大きな差が認められるような場合には、ラボ間による程度の差はあれ、変異があるといった認識は必要であると思われる。

国立病院機構仙台医療センター
臨床研究部ウイルスセンター

岡本道子 近江 彰 千葉ふみ子 伊藤洋子
西村秀一

同 小児科 貴田岡節子 田澤雄作

同 呼吸器内科 斉藤若奈 三木 祐

永井小児科 永井幸夫、庄司内科 庄司 眞

(以上仙台市)

勝島小児科 勝島史夫 (山形市)

しばおクリニック 芝尾京子、しんどう小児科

進藤静生、高崎小児科 高崎好生、やました小

児科 山下祐二 (以上福岡市)

<国内情報>

麻疹診断に対する尿検体の有用性の検討

はじめに

「麻疹」はParamyxovirus科Morbillivirus属に属する一本鎖(-)RNAの「麻疹ウイルス」によって引き起こされる、発疹を伴う発熱性の疾患である。近年では典型的症状を示さない「修飾麻疹」の増加もあり、臨床診断のみで確定することは困難であり、検査診断の重要性が指摘されている。しかしながら、2008年の検査診断例は届出件数の約35%と必ずしも高くないのが現状であり、検査診断例の増加のためには採材の簡易さや検査体制の構築も考慮する必要があると考えられる。当所では2008年5月の大学内麻疹集団発生事例において、麻疹検査診断マニュアル(第2版)に記載された「尿検体」について検査材料としての有用性を検討したので報告する。

材料および方法

検査対象材料は2008年5～6月に当所に搬入された血液、咽頭ぬぐい液、尿、血清である。検査については抗原検査として血液、咽頭ぬぐい液、尿を対象にRT-PCR法による遺伝子学的検査を、また、抗体検査として「麻疹IgM(II)・生研」を用いた麻疹IgMの測定を実施した(図1)。

結果および考察

当県における2008年の詳細な結果は、三重県感染症情報センターホームページ(http://www.kenkou.pref.mie.jp/MR_srv/MR_all_patients2008-.xls)に記載されている。当所で抗原検査を実施した20例のうち、材料別の検査結果は表1のとおりである。この結果より、尿検体は血液、咽頭ぬぐい液と比較し、遜

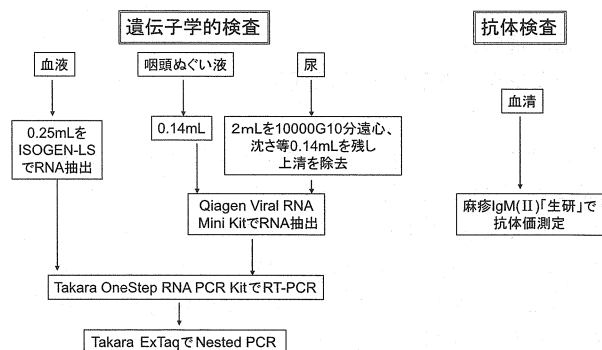


図1. 検査の流れ

表1. 材料別検査結果

遺伝子学的検査 (陽性/患者数)	血液	咽頭ぬぐい液	尿沈沈
	7/8	12/12	16/16

抗体検査 (陽性/患者数)	IgM陽性
	19(※)/20

(※) 1病日目陰性で34病日目で陽転の症例(No.18)、
4病日目陰性で7病日目で陽転の症例(No.23)を含む

表2. 尿中ウイルス遺伝子長期陽性事例

No.11	5病日	9病日	12病日	18病日
IgM	6.57	12.0		9.13
IgG	11.2	33.1		48.6
PCR(血液)				陰性
PCR(咽頭ぬぐい)				
PCR(尿沈さ)			陽性	陽性

※27歳女性・ワクチン接種歴無

No.18	1病日	2病日	34病日
IgM	<1.0	1.93	
IgG	31.96		64.9
PCR(血液)			陰性
PCR(咽頭ぬぐい)			
PCR(尿沈さ)		陽性	陽性

IgM:抗体指数
IgG:EI値

※17歳男性・ワクチン接種有(1歳)

色ない結果が得られることが判明した。また、18病日目、34病日目において、血液からのウイルス遺伝子検出が陰性となっても尿は陽性となる事例が見られた(表2およびリンク先 No. 11および No. 18参照)。これら尿検体に感染性をもつウイルス粒子が含まれているかどうかは不明であるが、尿中にはウイルス遺伝子が長期にわたり存在する可能性を示すものと考えられる。

尿検体は採材が容易であり、多検体処理を考えた場合、非常に有用な材料であると考えられる。今回当県で実施した中にはIgM抗体陽性で遺伝子学的検査陰性のもの、遺伝子学的検査陽性でIgM抗体陰性のものが少数ながら含まれていた。したがって尿検体の検査結果のみを持って診断するのは性急であると考えられるものの、尿検体を用いた遺伝子学的検査は十分有用な方法であると考えられる。

今回の検査にあたりご協力いただきました各保健所および医療機関の方々に深謝いたします。

三重県保健環境研究所

赤地重宏 高橋裕明 矢野拓弥 前田千恵
山内昭則 田沼正路 大熊和行

＜国内情報＞

チクングニヤ熱の一症例報告

患者は、神戸在住3年のマレーシア人主婦である。家族で、2008(平成20)年12月19日より、クアラ Lumpur に滞在、2009年1月3日に帰国している。12月～2月が、当地は雨期であり、蚊への曝露歴がある。

2009(平成21)年1月5日晚より熱発と全身の関節痛が出現、1月6日に当院国際内科を初診となった。胃腸症状はなく、現地でインフルエンザ(flu)患者や鳥との接触はない。3年前より、甲状腺機能亢進症で内服中であった。

ルーチンの血液検査以外、flu迅速抗原検査、マラリア塗抹検査(マラリア血清迅速キットも併用する)、腸チフス/パラチフスA診断のための血液培養、 Dengue熱迅速抗体検査(PanBio Dengueキット)を実施した。画像診断としては、1月6日と8日に胸部X線、8日に超音波を実施している。flu迅速検査、マラリ

ア塗抹検査、血液培養は翌日も繰り返したが、結果はすべてが陰性であった。

血液検査は、WBC 7,050(好中球89.4%、リンパ球6.4%)、RBC 496万、Hb 13.5 g/dl、Plt 29.4万、CRP 1.86 mg/dl、GPT 24 U/l、LDH 223 U/lであった。血清学的検査では、Dengueキットで、IgM(-)、IgG(+)であったが、Dengue熱の既往はないとの患者の説明であった。

ただし、DengueウイルスIgG抗体検査には、他の熱性ウイルス性疾患によるcross-reactionの問題がある。さらに、Dengue熱の罹患があり、今回他の血清型のDengue熱に罹患し、出血熱の発症の危惧から、国立感染症研究所のウイルス第一部へ連絡し、実験室診断を依頼した。

1月8日に、TaqMan RT-PCRにて、チクングニヤウイルス(CHKV)による感染の第一報の報告を受けた。

その後発熱は、発熱後6日目には平熱。前後して、痒みのある発疹が体部や大腿に出現したが、10日目には消失した。関節痛は初期から、手関節や足関節など末梢の小関節が主体であった。

他の家族(夫と子供2人)には、14日目まで、発熱と関節痛の症状の発現はなかった。関節痛は3週目頃より軽減、4週目には、数日に1度の鎮痛剤内服で自制内であるとの説明であった。

1月14日の一般検査結果：WBC 5,150(好中球54%、リンパ球33%、異型リンパ球2%)、Hb 12.9 g/dl、Plt 43.2万、CRP 0.41 mg/dl、GPT 16 U/l、LDH 307 U/lであった。急性期、回復期を通じて血小板減少は認めなかった。

実験室検査結果：CHKV-IgM抗体が、1月6日陰性、1月8日陰性、1月14日陽性、2月4日陽性、中和抗体も同様で、1月14日より陽転化した。CHKV RNAは 10^7 copies/mlであった。Dengue熱は、1月6日のRT-PCRにてDengueウイルス(DENV)は陰性。DENV-IgM抗体はいずれの血清も陰性であり、DENV-IgGの陽性は、過去の感染であったと推察される。

考察：今回は1例報告であるが、チクングニヤ熱の急性期からの経過を観察できたこと、さらに急性期と回復期を含め、実験室検査を解析できたことは重要である。さらに、現行のわが国の感染症法に基づく対策についても、同感染症の追加が必要ではないかとの問題に対し、資料を提供すると考える。すなわち、1)感染症法の整備の問題：チクングニヤ熱はわが国では、まだ報告対象の感染症になっていない(一方、ウエストナイル熱は、2002年11月には報告の必要な4類感染症になった)。2004年のケニアの流行から一連のインド洋諸島と南インドでの大流行は、200万以上の感染者があった。髄膜炎や死亡者などの報告もあり(一般に、Dengue熱と異なり、予後は良好と認識されていた

チクングニヤ熱である。ただし、死亡例については、高齢者や併存疾患をもった患者が大多数であると報告されている(早急に対策を講じなければならないだろう。特に、発症直後は、高い血中ウイルスレベルを確認した。2) 本感染症の日本への定着化の問題: 現在、チクングニヤウイルスのベクターは、地域やウイルス株により異なるが、*Aedes aegypti* (ネッタイシマカ) と *A. albopictus* (ヒトスジシマカ) の2種類が知られている。特に、後者は、日本にも広く分布しているヤブ蚊であり、米国でも、デングウイルスやウエストナイルウイルスのベクターとなりうる蚊として警戒されている。2006年までに、欧米では、1,000例以上の旅行者による自国への持ち込み例が報告されている。また、2007年、温帯圏のイタリア北東部で、204例の実験室診断の確定例を含む、334例の同疾患の流行があった(1例の死亡患者があった)。日本と近い地理的関係にある東南アジアや南アジアでの流行やヒトスジシマカの常在するわが国は、この事態をもっと深刻に受け止める必要があると考えられる。3) 検査のインフラの問題である。発熱と関節痛を起こす旅行者感染症としては、デング熱がその患者数から一番重要であり、鑑別診断上も大切である(チクングニヤ熱の関節痛は、小関節が中心で、長期に及ぶのが特徴である)。ただし、コマーシャルラボでのデング熱の検査料金は高く、チクングニヤ熱の検査はない。したがって、特殊ラボの設備のない一般病院での旅行感染症診断は一般に考えられるほど容易でない。今世紀になり、都市化と地球温暖化のためか、デング熱は、毎年のように何万人規模の流行が、アジアや中南米各地で報告されている。ただし、わが国の輸入デング熱患者報告数は年間100例前後であり、未確認の輸入症例が多数存在する可能性がある。すなわち、診断システムやサーベイランスシステムの構築、ひいては防疫体制がまだ不十分であることを示唆しているのかもしれない。

2006年の大流行時には、チクングニヤ熱の情報がインターネット上に多数流れ、欧米での旅行者の診断の際に大いに参考になったとの報告もある。今後、これらの現代の情報ツールを活用し、医療関係者への疾患の周知、危険地区の up-to-date な感染症情報の提供(例えば、チクングニヤ熱の流行は、マレーシア、シンガポール、インドネシア、タイなど東南アジアに波及し現在も流行は拡大している)、さらに、いっそうの利便性のある血清診断の窓口の開設やサーベイランスシステムの構築を願う次第である。

神戸海星病院国際内科

山本厚太 松本謙太郎

国立感染症研究所ウイルス第一部

林 昌宏 高崎智彦

<外国情報>

WHO ヨーロッパ地域における麻疹排除への進展、2005~2008年

2002年、WHO ヨーロッパ事務局は、2010年の麻疹と風疹の同地域からの排除を、ワクチンの定期および追加接種をうまく組み合わせること、および強固なサーベイランスを用いて達成することを目標に掲げた。

この目標達成には、麻疹ワクチンの2回接種と風疹ワクチンの少なくとも1回接種に関して95%を超える高い接種率を達成し、維持することが条件と考えられ、そのために質の高い定期接種プログラム、補足的ワクチン接種活動(Supplementary Immunization Activities: SIAs)と呼ばれる追加接種の機会の提供、そして厳格な事例調査や検査室診断に基づいたサーベイランスが用いられた。その結果、2007年と2008年には同地区麻疹罹患率が史上最低の100万人当たり10例以下となり、12~23カ月児の麻疹含有ワクチン(MCV)の1回接種率は93~94%を達成した。しかし、目標を達成するには2つの壁があった。ひとつは多くの国では不完全な接種率のため感受性のあるグループが残り、アウトブレイクが継続し、麻疹の再興とヨーロッパ地域外からの麻疹の輸入という事態を招いたという点で、もうひとつの壁は2008年東欧諸国でのSIAsの頓挫があったということである。これらの壁を乗り越えて、2010年麻疹排除という目標を達成するには、やはり高いワクチン接種率の達成と維持、アウトブレイクの効果的な予防と介入、強固なサーベイランスが必要となる。

WER 編集部評: WHO ヨーロッパ地域では史上最低の麻疹罹患率を達成したが、特に東欧諸国では過去の不十分な予防接種政策により生じた若い成人世代の感受性者グループの存在と医療機関へのアクセスの問題から麻疹のアウトブレイクは継続的に起こっている。東欧諸国に関してはMCVの接種率の向上とSIAsの導入の成功で患者数は減っているものの、西欧諸国では十分な高接種率を保てていないためにアウトブレイクが起こっており、他地域へ麻疹ウイルスを輸出する結果となっている。さらに、西欧諸国では宗教的、信念などを理由としてワクチン接種を拒んだり、メディアや反ワクチン団体から流れるワクチンに対するネガティブな情報に影響を受け、子供にワクチンを接種しなかったり、正しい時期に接種しない親の存在が問題となっている。この影響により生じたワクチン未接種の集団が最近起こる麻疹の温床となっている。

もし本当に2010年に麻疹を排除したいのであれば、MCVの高接種率の維持と成人層へのSIAs導入のために、高いレベルでの政治的決断が必要である。さらに、一般市民や医療従事者、ワクチンに疑問を持つ親へのワクチン接種やワクチンによる副作用などについての教育も必要である。また排除に向けてサーベイラ

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2009年4月1日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2009年4月1日現在累計)

	2007年				2008年					
	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	330	344	182 (2)	57	39	18 (1)	113 (76)	40 (1)	112	278 (1)
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	6 (1)	32	1 (1)	-	-	-	3 (1)	1	2	3 (1)
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	28	13	16	14	18	8	9	8	6	3
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	-	6	14	4	12	2	4 (1)	1	-	1
<i>Salmonella</i> Typhi	4 (4)	3 (2)	1 (1)	2 (2)	1 (1)	5 (3)	4 (3)	-	2 (1)	-
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	2 (2)	1 (1)	-	-	2 (2)	2 (2)	-	3 (3)	1 (1)	-
<i>Salmonella</i> O4	53	32	18	5	8	6	8	26	6	20
<i>Salmonella</i> O7	96	55	20	17	10	15	23	25	12	16
<i>Salmonella</i> O8	19	14	2	5	1 (1)	2	3	2	5	5
<i>Salmonella</i> O9	104	130 (2)	38	15	8	13	4	16	17	15
<i>Salmonella</i> O3, 10	1	3 (1)	2	1	-	-	-	1	2	4
<i>Salmonella</i> O1, 3, 19	1	-	-	-	-	1	-	2	-	-
<i>Salmonella</i> O13	1	-	-	-	1	-	-	1	-	2
<i>Salmonella</i> O16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O18	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O21	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O28	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O39	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> group unknown	1	-	-	1	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	1 (1)	-	-	-	-	4 (1)	7	-	4 (4)
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1, CT(-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	142	8	-	-	-	1	1	-	-	9
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio mimicus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	2	1	1	1	1	-	-	1	-	2
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	1 (1)	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	83	108	56	54	40	35	57	90	84	183 (3)
<i>Campylobacter coli</i>	-	2	4	2	-	1	6	-	7	11
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	1	1	-	-	4	-	5	-	5	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	48	63	34	16	29	25	12	20	35	42
<i>Clostridium perfringens</i>	3	99	23	8	-	20	21	13	105	31
<i>Bacillus cereus</i>	5	7	-	4	-	-	-	2	-	3
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	7	2	2	-	2	-	-	1	4	2
<i>Shigella dysenteriae</i> serovar unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella flexneri</i> 2a	1	-	-	-	-	2 (1)	2	1	1 (1)	1
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	1 (1)	1	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	-	2	2 (1)	-	2	1 (1)
<i>Shigella flexneri</i> 3b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4a	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	1 (1)	1 (1)	-	7 (7)	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 10	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	14 (11)	9 (6)	7	7 (1)	12 (2)	2	4 (1)	2	4 (1)	4 (1)
<i>Streptococcus</i> group A	46	66	81	120	105	107	121	94	94	116
<i>Streptococcus</i> group B	25	28	25	27	-	2	4	2	2	2
<i>Streptococcus</i> group C	1	2	2	1	-	-	-	-	2	1
<i>Streptococcus</i> group G	7	8	3	5	1	-	3	1	4	3
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	4	-	-	-	-	1	-
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	1	4	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15	14	11	24	14	11	18	17	17	13
<i>Bordetella pertussis</i>	5	2	4	-	-	-	3	3	6	2
<i>Legionella pneumophila</i>	5	3	-	1	1	3	-	-	1	4
<i>Legionella</i> others	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	2	-	-	25	1	6	5
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1	5	13	2	-	-	-	-	1	-
<i>Haemophilus influenzae</i> b	2	-	2	1	2	1	3	-	-	1
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	9	24	16	18	8	13	18	18	6	20
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
合計	1074 (18)	1093 (13)	579 (4)	421 (4)	326 (9)	299 (8)	490 (91)	402 (5)	556 (5)	823 (14)

() : 輸入例再掲

* 2006年5月8日から病原体検出情報システムが新しくなりました。それとともない一部の集計表のスタイルを変更しました。

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2009年4月1日現在累計)

2008年			2009年					合計	
7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月		
343 (1)	480	407	210	106	49	20	18	3146 (32)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
36 (2)	13	1	2	1	5	-	1	107 (6)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
6	8	16	6	7	10	13	5	194	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
11	6	3	2	-	2	2	-	70 (1)	Other diarrhegenic <i>E. coli</i>
3 (2)	1 (1)	3 (3)	6 (4)	1	2 (1)	-	-	38 (28)	<i>Salmonella</i> Typhi
1 (1)	-	-	1 (1)	1	1 (1)	-	-	15 (14)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
27 (1)	56 (1)	33	7	11	4	5	3	328 (2)	<i>Salmonella</i> O4
16	56	29	51	10	33	9	7	500	<i>Salmonella</i> O7
14	18	10	11	6	4	2	1	124 (1)	<i>Salmonella</i> O8
32	73	64	40	27	9	8	4	617 (2)	<i>Salmonella</i> O9
1	2 (1)	1	1	1	-	-	-	20 (2)	<i>Salmonella</i> O3, 10
-	1	1	1	-	1	1	-	9	<i>Salmonella</i> O1, 3, 19
-	-	-	-	-	-	-	1	6	<i>Salmonella</i> O13
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O16
-	-	1	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O18
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O21
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O28
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O39
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O41
-	1	-	-	-	-	-	-	5	<i>Salmonella</i> group unknown
3 (2)	3 (2)	-	1	-	-	-	-	23 (10)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> O1, CT(-)
-	5	-	-	-	-	-	-	6	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139
5	9	6	-	-	-	-	-	181	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	1	1	-	-	-	-	-	2	<i>Vibrio fluvialis</i>
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio mimicus</i>
1	1	1	-	-	1	-	-	13	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas sobria</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>
1 (1)	1	1	1	-	-	1	-	7 (1)	<i>Aeromonas caviae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
148	129	94	127	58	60	45	31	1482 (3)	<i>Campylobacter jejuni</i>
14	3	5	9	8	3	1	-	76	<i>Campylobacter coli</i>
-	3	-	1	-	-	2	1	31	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
76	40	24	60	23	10	19	16	592	<i>Staphylococcus aureus</i>
7	19	29	3	4	43	16	130	574	<i>Clostridium perfringens</i>
13	11	7	13	-	1	1	-	67	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Listeria monocytogenes</i>
8	3	3	1	1	1	1	1	39	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> serovar unknown
-	-	-	-	-	2	-	-	2	<i>Shigella flexneri</i> 1a
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	3 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 1b
2 (1)	1	-	1 (1)	1	-	-	-	13 (4)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	1	-	-	-	-	-	-	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b
3 (1)	1 (1)	-	-	-	2 (2)	1 (1)	-	14 (7)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 3b
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 4a
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 6
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 1
-	-	-	-	-	-	-	-	9 (9)	<i>Shigella boydii</i> 4
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 10
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 12
19 (5)	28 (5)	5 (4)	8 (7)	5 (5)	7 (7)	4 (2)	-	141 (58)	<i>Shigella sonnei</i>
54	21	30	36	64	88	64	63	1370	<i>Streptococcus</i> group A
4	1	-	1	-	2	1	-	126	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	1	-	-	1	-	11	<i>Streptococcus</i> group C
3	2	-	3	1	-	-	-	44	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>Streptococcus</i> other groups
-	-	2	1	1	2	-	1	13	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group unknown
15	12	20	19	20	22	14	11	287	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	1	-	3	1	-	2	32	<i>Bordetella pertussis</i>
3	1	4	5	3	2	-	-	36	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella</i> others
18	48	39	64	56	37	40	51	392	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
2	1	2	2	6	8	2	3	48	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	1	3	3	5	1	1	26	<i>Haemophilus influenzae</i> b
19	15	13	25	12	21	12	10	277	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	1	1	-	-	-	2	<i>Enterococcus faecium</i>
-	1	-	-	-	-	1	-	5	<i>Enterococcus gallinarum</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
1	-	-	2	-	-	-	-	4	<i>Cryptococcus neoformans</i>
914 (21)	1079 (11)	859 (7)	726 (13)	441 (5)	438 (11)	287 (3)	361	11168 (242)	合計

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2009年2月検体採取分 (2009年4月1日現在)

	札	秋	福	茨	千	東	神	川	新	新	富	石	静	静	滋	京	大	堺	
	幌	田	島	城	葉	京	奈	崎	潟	潟	山	川	岡	岡	賀	都	阪		
	市	県	県	県	県	都	県	市	県	市	県	県	県	市	県	市	府	市	
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	4	2	2	1	-	-	1	
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	
<i>Salmonella</i> 04	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 013	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	1	-	7	2	1	-	2	4	-	-	-	-	-	2	-	
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	-	-	
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	125	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Streptococcus</i> group A	-	35	6	-	-	-	8	-	1	-	-	-	-	-	-	5	6	-	
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	-	
合計	1	38	8	2	52	138	10	2	1	2	8	4	2	2	5	45	8	1	
Salmonella 血清型内訳																			
04 Typhimurium	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Bredeney	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 I 4:i:-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Infantis	-	-	7	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
07 Thompson	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Montevideo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
08 Manhattan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09 Enteritidis	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
013 Farmsen	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A群溶レン菌T型内訳																			
T1	-	5	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
T3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
T4	-	17	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
T11	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
T12	-	3	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3	-	-
T25	-	2	4	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
T28	-	1	-	-	-	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
Untypable	-	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

() : 輸入例再掲

(19ページからのつづき)

ンスは不可欠であり、WHO の提唱するサーベイランスガイドラインを使って強化していくべきである。また、アウトブレイクが起こった際には国際保健規則 (IHR) を使って近隣諸国へいち早く連絡し、さらなる感染の拡大を防ぐべきである。

(WHO, WER, 84, No. 8, 57-64, 2009)

ロンドンでのラッサ熱死亡例, 2009年1月

2009年1月、英国において11例目のラッサ熱輸入例がロンドンで診断された。

これまで英国に持ち込まれたラッサ熱は、シエラレオネあるいはナイジェリアからのもので、1971~2003年に10例あり、2000年に1人が死亡している。医療従

事者や接触者の感染例はなかった。

2009年1月8日、66歳男性が発熱、下痢、錯乱症状を呈し、ロンドンの Homerton 大学病院に入院した。男性は、ナイジェリアのアナンプラ州を旅した後、1月6日にアブジャから飛行機でロンドンに帰国した。機内で既に発熱、不快感、食欲低下、腹痛が出現していたが、ヒースロー空港から公共交通機関で東ロンドンの自宅に帰宅した。発熱、悪寒、倦怠感、軽度下痢が3日間続き、1月8日に救急車にてロンドンの Homerton 大学病院に運ばれた。1月16日に腸チフスの疑いで隔離された。1月22日には University College 病院の感染症病棟に運ばれ、その日の夕方には Royal Free 病院の高度セキュリティー感染症病棟に運ばれた。1月

報告機関別 (つづき)

(2009年4月1日現在)

兵 庫 県	神 戸 市	広 島 県	徳 島 県	愛 媛 県	高 知 県	福 岡 県	佐 賀 県	宮 崎 県	合 計	
-	-	-	-	1	-	5	-	-	18	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	<i>Salmonella</i> 04
1	-	-	-	-	-	-	1	1	7	<i>Salmonella</i> 07
-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Salmonella</i> 08
-	-	-	-	-	-	-	-	2	4	<i>Salmonella</i> 09
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 013
-	2	3	1	-	6	-	-	-	31	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	-	16	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	-	130	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	2	-	-	-	-	63	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	2	-	-	-	2	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	51	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Haemophilus influenzae</i> b
-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
1	4	3	1	3	8	5	1	6	361	合計
<i>Salmonella</i> 血清型内訳										
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Typhimurium
-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	04 Bredeney
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 I 4:i:-
1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	07 Infantis
-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	07 Thompson
-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	07 Montevideo
-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	08 Manhattan
-	-	-	-	-	-	-	2	4	09 Enteritidis	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	013 Farmsen
A群溶レン菌T型内訳										
-	-	-	-	2	-	-	-	-	9	T1
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T3
-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	T4
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T6
-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	T11
-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	T12
-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	T25
-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	T28
-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	TB3264
-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	Untypable

() : 輸入例再掲

リスク分類

リスク分類	内容	対策
カテゴリー1 (リスクなし)	・患者と接触なし ・一般的接触 (感染が疑われる物質との直接接触のない部屋の共有など)	・危険はないことの情報提供 ・カテゴリー1のファクトシートの配布
カテゴリー2 (低リスク)	・患者との直接接触 (医師・看護師の日常診療、臨床検体の取り扱いなど) があつたが、体液に触れなかったか、正しく个人防护具 (PPE) を装着	・発熱およびラッサ熱の症状の自己監視 ・38℃以上の発熱時には看護師に連絡 ・カテゴリー2のファクトシートの配布
カテゴリー3 (高リスク)	・感染性が疑われる血液や体液の、防護されなかった皮膚粘膜への曝露 (飛沫の粘膜への曝露、針刺しなど) ・防護なしでの検体の取り扱い	・毎日体温測定し看護師に昼12時に報告 ・高度な接触(針刺しなど)の場合にはリハビリンの予防内服を検討 ・カテゴリー3のファクトシートの配布

臨床診断名別(地研・保健所) 2009年2月～3月累計

(2009年3月31日現在)

	コ	細	腸	V	A	感	百	食	そ	合
		菌	管	R	群	染				
	レ	性	出	E	溶	性	日	中	の	
	赤	大	血	感	レ	胃				
	痢	腸	性	染	ン	腸				
		菌	大	咽	菌	頭	咳	毒	他	計
		感	腸	頭	咽	炎				
		染	菌	症	頭					
		症	感	症	症					
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	-	45	-	-	-	-	-	-	45
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	4	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	1	-	1	1	3
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	10	-	3	-	13
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	-	5	-	-	-	-	-	-	-	5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	39	-	-	-	-	39
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
合計	1	6	45	1	40	16	2	4	1	116

*「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 2009年2月～3月累計

(2009年3月31日現在)

	イ	タ	ネ	フ	例
	ン		パ	イ	
	ド			リ	
	ネ		1	ピ	
	シ				
	ア	イ	ル	ン	数
地研・保健所					
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	-	1	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	2	1	-	-	3
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	-	-	1	1

「病原体個票」により渡航先が報告された例を集計

(23ページからのつづき)

23日に RT-PCR および血清抗体価上昇によりラッサ熱と診断され、その後、患者の血液と尿からウイルスが分離された。患者にはリバビリン投与が行われたが、1月29日に死亡した。

本事例に関しては、国際保健規則 (IHR) に基づいた WHO への報告、州保健局による調査、WHO を通じてのナイジェリアへの報告、ヨーロッパ疾病予防管理センター (ECDC) への報告、各医療機関への通知、メディアへの報告が行われた。

接触者調査が1月23日から電話インタビューや面談によって行われ、航空機と同乗者、患者の近隣在住者、救急車スタッフ、3つの病院の医療従事者、検体を扱った他機関検査室職員等が3つのカテゴリーに分

類された (23ページ下段：リスク分類)。航空機と同乗者は、航空会社に病人や機内介助の求めの記録がなかったためリスクは極めて低いと判断され、また、ECDC もヨーロッパの住民に大きな危険はないという判断を下した。Homerton 大学病院の合計328人が接触可能性者とされ、うち連絡が取れていない34人 (10%) には現在も連絡が取り続けられている。Homerton 大学病院職員に対する曝露の疑い日から21日間の監視期間が2月12日で終わる。現在までのところ接触者は誰も発病していない。また、カテゴリー3 (高リスク) に分類された者はいなかった。

(Euro Surveill. 2009; 14 (6): pii=19117)

(担当：感染研・神谷, 山岸, 砂川, 多田)

<ウイルス検出状況、由来ヒト・2009年3月31日現在報告数>

検体採取月別

(2009年3月31日現在累計)

	2007年		2008年												2009年			合計	
	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	1月	2月		3月
Enterovirus NT	9	14	9	2	17	8	2	9	7	3	3	2	17	13	1	1	-	-	117
Coxsackievirus A2	1	1	6	-	1	3	4	4	35	53	20	19	6	1	-	-	-	-	154
Coxsackievirus A3	2	-	-	-	-	-	-	1	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Coxsackievirus A4	-	-	4	-	1	1	4	14	56	68	21	15	4	3	1	-	-	-	192
Coxsackievirus A5	-	-	-	-	-	-	-	-	1	12	2	-	-	-	-	-	-	-	15
Coxsackievirus A6	7	5	2	1	-	-	3	5	11	38	19	11	7	1	6	1	1	-	118
Coxsackievirus A7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3	3	2	2	2	1	-	16
Coxsackievirus A10	13	7	5	-	-	1	1	-	9	28	13	13	6	9	10	-	-	-	115
Coxsackievirus A16	43	32	15	7	11	8	10	48	90	121	47	48	38	22	12	4	1	-	557
Coxsackievirus A24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus B1	2	-	2	-	-	-	-	1	4	2	1	9	3	2	1	-	-	-	27
Coxsackievirus B2	7	1	2	1	-	-	-	3	-	5	2	7	2	1	1	1	1	-	34
Coxsackievirus B3	4	1	-	-	-	-	4	-	5	6	9	17	10	12	10	-	1	-	79
Coxsackievirus B4	3	2	-	1	3	3	1	2	6	11	9	8	10	6	4	-	-	-	69
Coxsackievirus B5	59	44	20	11	6	1	11	13	28	46	33	23	4	4	1	-	-	-	304
Echovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Echovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-	2	3	1	-	9
Echovirus 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Echovirus 5	1	1	1	-	-	-	2	6	13	7	2	3	2	-	1	-	-	-	39
Echovirus 6	2	2	-	1	-	-	-	-	2	5	5	2	6	2	1	-	-	-	30
Echovirus 7	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2	1	2	-	-	-	-	-	7
Echovirus 9	-	1	-	-	-	-	2	1	1	6	3	11	10	15	11	2	-	-	63
Echovirus 11	-	4	1	-	-	-	1	-	-	3	2	4	1	1	8	1	-	-	26
Echovirus 13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2
Echovirus 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	1	-	-	-	-	-	-	4
Echovirus 16	-	-	-	-	-	-	-	-	13	17	11	4	1	-	-	-	-	-	46
Echovirus 18	1	1	-	-	2	-	1	4	6	13	8	4	-	1	1	-	1	-	43
Echovirus 24	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 25	10	7	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21
Echovirus 30	26	13	6	2	3	4	3	10	31	53	49	34	21	9	11	4	-	-	279
Poliovirus NT	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Poliovirus 1	8	8	5	-	-	2	9	3	5	3	1	4	17	6	2	1	-	-	74
Poliovirus 2	12	8	8	1	1	3	6	9	10	2	1	1	6	7	3	-	-	-	78
Poliovirus 3	8	9	5	1	-	-	7	13	4	2	-	-	8	4	7	-	-	-	69
Enterovirus 68	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Enterovirus 71	4	7	3	2	2	1	-	-	6	8	4	4	2	1	4	1	1	-	50
Parechovirus NT	1	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	5
Parechovirus 1	3	5	-	1	1	-	-	-	1	1	2	6	5	3	2	-	1	-	31
Parechovirus 3	1	-	-	-	-	-	-	1	20	24	17	8	3	1	-	-	-	-	75
Rhinovirus	21	16	12	8	6	12	28	33	28	33	13	17	20	28	9	5	3	-	292
Aichivirus	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus A H1	87	359	958	1329	849	214	11	-	-	1	1	-	7	40	524	1643	544	39	6607
Influenza virus A H3	10	40	68	39	73	129	90	52	28	5	7	6	18	124	365	563	243	21	1881
Influenza virus B	2	8	9	29	89	91	75	10	4	13	-	7	24	40	110	206	351	182	1250
Influenza virus C	-	-	-	1	3	4	7	7	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	25
Parainfluenza virus	13	10	8	3	3	1	12	26	60	39	22	15	21	13	12	2	-	-	260
Respiratory syncytial virus	25	73	126	59	23	16	12	5	13	20	25	39	87	133	112	28	3	-	799
Human metapneumovirus	9	16	46	35	29	59	40	14	4	6	-	1	-	2	-	1	-	-	262
Other coronavirus	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Mumps virus	4	2	4	5	7	4	10	8	15	7	13	10	3	6	3	7	2	-	110
Measles virus genotype NT	9	3	-	2	3	18	7	7	14	7	3	6	-	-	-	-	-	-	79
Measles virus genotype A	-	-	-	-	2	3	-	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	8
Measles virus genotype D4	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Measles virus genotype D5	7	14	11	29	16	24	34	37	34	7	1	-	1	-	1	-	-	-	216
Measles virus genotype H1	-	-	-	-	-	3	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Rubella virus	-	-	-	-	1	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Dengue virus	2	-	-	1	1	-	-	1	-	2	3	4	1	-	-	1	-	-	16
Rotavirus	-	1	-	-	-	2	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Rotavirus group unknown	-	-	-	-	-	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Rotavirus group A	1	7	7	40	131	251	221	59	19	-	2	1	2	3	17	28	51	28	868
Rotavirus group C	-	-	-	-	-	6	2	1	-	-	-	-	-	-	1	-	1	10	21
Astrovirus	-	3	1	1	4	4	2	8	8	3	6	1	2	2	6	7	4	1	63
Small round structured virus	1	1	3	1	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	11
Norovirus genogroup unknown	-	15	48	16	14	11	2	-	2	-	-	-	3	32	67	23	6	4	243
Norovirus genogroup I	2	6	35	21	65	92	28	13	13	2	-	-	-	4	10	12	39	27	369
Norovirus genogroup II	69	453	914	466	275	123	179	111	38	12	4	10	20	190	599	493	242	43	4241
Sapovirus genogroup unknown	24	37	27	17	14	17	8	8	13	12	2	1	12	22	32	10	10	5	271
Sapovirus genogroup I	-	1	1	2	1	3	-	-	2	3	-	-	-	9	4	3	2	-	31
Sapovirus genogroup II	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	3
Sapovirus genogroup IV	12	43	31	2	5	5	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	103
Sapovirus genogroup V	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus NT	14	20	39	12	16	24	17	19	8	23	19	9	30	14	6	2	1	-	273
Adenovirus 1	10	9	24	14	14	21	23	23	25	23	5	6	8	9	16	17	7	1	255
Adenovirus 2	15	40	37	38	45	29	40	52	51	49	16	14	7	24	33	16	12	-	518
Adenovirus 3	11	18	22	19	22	19	21	28	49	80	53	26	22	34	34	17	15	-	490
Adenovirus 4	3	3	1	1	1	1	3	3	5	6	1	2	-	1	-	-	-	-	30
Adenovirus 5	9	12	8	27	12	12	7	22	15	12	6	4	5	9	11	7	2	-	180
Adenovirus 6	-	2	1	3	2	3	2	8	2	4	-	1	-	3	4	3	-	-	38
Adenovirus 7	-	1	3	1	1	1	3	3	2	6	2	1	-	2	-	-	-	-	26
Adenovirus 8	-	1	1	1	-	-	-	1	4	1	2	1	-	-	-	-	-	-	12
Adenovirus 11	-	-	-	2	1	2	1	2	-	-	4	3	1	-	1	-	-	-	17
Adenovirus 13	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus 19	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	5
Adenovirus 31	1	-	-	-	1	-	2	1	1	-	-	-	1	2	1	-	-	-	10
Adenovirus 34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus 37	5	1	3	3	-	-	4	1	5	14	4	4	8	3	3	3	2	-	63
Adenovirus 40/41	3	6	6	3	3	4	9	10	9	5	3	2	1	-	1	4	8	2	79
Adenovirus 41	3	1	3	2	2	3	3	8	10	1	1	-	3	-	6	1	-	-	47
Herpes simplex virus NT	6	3	1	5	2	1	2	2	-	-	1	-	2	-	2	4	-	-	31
Herpes simplex virus 1	13	8	14	8	9	8	12	13	10	14	4	8	5	7	3	2	3	1	142
Herpes simplex virus 2	-	4	1	2	1	2	-	5	1	5	2	4	4	2	2	2	4	3	44
Varicella-zoster virus	1	2	4	-	-	-	1	5	2	1	-	1	1	-	-	1	-	-	19
Cytomegalovirus	10	13	9	10	4	4	6	13	10	8	12	7	10	8	4	5	5	2	14

報告機関別 2008年10月～2009年3月累計

(2009年3月31日現在)

	北海道	札幌市	函館市	青森県	岩手県	宮城県	仙台市	秋田県	山形県	福島県	茨城県	栃木県	群馬県	埼玉県	さいたま市	千葉県	千葉市	東京都	神奈川県	横浜市	川崎市	相模原市	新潟県	新潟市	富山県	石川県	福井県	山梨県	長野県	長野市	岐阜県	岐阜市	静岡県	静岡市		
Entero NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackie A2	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackie A4	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackie A6	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackie A9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackie A10	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackie A16	-	-	-	1	1	-	-	6	4	4	-	-	-	-	-	-	-	12	10	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackie B1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackie B2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackie B3	-	-	-	-	-	-	1	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	3	-	1	-	-	-	2	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-		
Coxsackie B4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Coxsackie B5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echo NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echo 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echo 5	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echo 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echo 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-		
Echo 9	-	-	-	-	-	-	-	25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echo 11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echo 13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echo 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echo 16	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echo 18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Echo 30	-	-	-	2	-	-	-	5	9	-	-	-	-	-	-	3	-	1	-	7	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-		
Polio 1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-		
Polio 2	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Polio 3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Entero 71	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Parecho NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Parecho 1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
Parecho 3	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Rhino	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	4	-	8	11	-	1	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Influenza A H1	46	173	-	32	42	87	109	37	75	22	54	51	26	32	19	65	23	27	107	97	2	-	3	70	15	180	21	45	58	133	9	-	24	125	60	
Influenza A H3	6	18	-	12	5	6	4	16	14	7	17	11	7	14	9	8	5	8	39	32	36	-	1	15	2	106	5	19	71	45	6	-	31	76	23	
Influenza B	3	38	-	7	5	4	18	8	51	1	24	50	7	19	5	1	4	4	16	65	2	-	2	12	-	48	2	15	18	19	7	-	2	1	62	14
Influenza C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Parainfluenza	-	-	-	-	-	3	5	25	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
RS	-	-	-	-	-	6	9	34	-	-	26	4	8	4	-	23	38	-	36	-	-	-	2	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	
Human metapneumo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Mumps	-	-	-	-	-	1	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Measles genotype D5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Dengue	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Rota group A	-	-	-	4	4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-	4	-	-	-	10	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Rota group C	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Astro	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
SRSV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Noro genogroup unknown	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Noro genogroup I	-	-	7	-	1	7	4	2	2	2	1	-	-	-	-	-	-	-	9	-	1	-	8	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-		
Noro genogroup II	-	-	9	-	33	16	14	30	40	61	116	1	4	7	6	-	9	-	83	13	5	75	79	20	-	3	4	4	-	-	-	3	-	5		
Sapo genogroup unknown	-	-	10	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	1	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-		
Sapo genogroup I	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
Sapo genogroup II	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Adeno NT	-	-	-	-	-	-	1	13	3	-	-	1	-	-	1	-	35	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Adeno 1	-	-	-	-	-	-	1	14	6	-	2	1	1	-	-	2	1	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Adeno 2	-	2	-	1	-	-	1	10	-	-	1	7	5	1	-	1	3	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Adeno 3	-	8	-	3	-	6	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Adeno 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Adeno 5	-	-	-	-	-	-	1	2	1	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Adeno 6	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Adeno 7	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Adeno 8	-	-	-	-																																

臨床診断名別 2008年10月～2009年3月累計

(2009年3月31日現在)

	ボ 才	つ り	デ ガ	日 本 紅 斑 熱	急 性 脳 炎 ・ 脳 疹	麻 疹	イ ン フ ル エ ン ザ	R S ウ ィ ル ス 感 染 症	咽 頭 結 膜 熱	A 群 溶 レ ン 菌 咽 頭 炎	感 染 性 胃 腸 炎	水 痘	手 足 病	伝 染 性 紅 斑 疹	突 発 性 発 熱	百 日 咳	ヘル パン ギ ー ナ	流 行 性 耳 下 腺 炎	流 行 性 角 結 膜 炎	細 菌 性 髄 膜炎	無 菌 性 髄 膜炎	マイ コ プ ラ ズ マ 肺 炎	性 器 ヘル ペ ス	尖 圭 コン ジ ロー マ	食 中 毒	そ の 他	不 明 ・ 記 載 な し	合 計	
Enterovirus NT	-	-	-	-	-	-	2	-	3	-	1	-	-	-	1	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	22	-	32	
Coxsackievirus A2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	7	
Coxsackievirus A4	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	3	-	8	
Coxsackievirus A6	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	7	1	16	
Coxsackievirus A9	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	1	10	
Coxsackievirus A10	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	25	
Coxsackievirus A16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	65	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	9	-	77	
Coxsackievirus B1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	3	-	6	
Coxsackievirus B2	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	6	
Coxsackievirus B3	-	-	-	-	-	-	1	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	-	-	-	11	-	33	
Coxsackievirus B4	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	7	1	20	
Coxsackievirus B5	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	1	-	9	
Echovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	
Echovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	3	-	7	
Echovirus 5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
Echovirus 6	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	3	1	11	
Echovirus 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Echovirus 9	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	29	2	38	
Echovirus 11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	3	-	11	
Echovirus 13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	
Echovirus 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	
Echovirus 16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	
Echovirus 18	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3	
Echovirus 30	-	-	-	1	-	1	-	1	-	1	6	-	-	-	-	-	1	1	-	1	19	-	-	-	-	14	-	45	
Poliovirus 1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	11	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	11	1	26	
Poliovirus 2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	16	
Poliovirus 3	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	19	
Enterovirus 71	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	9	
Parechovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Parechovirus 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	1	11	
Parechovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	4	
Rhinovirus	-	-	-	-	-	4	1	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	1	-	-	-	53	2	65	
Influenza virus A H1	-	-	-	1	-	2570	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	219	7	2797	
Influenza virus A H3	-	-	-	-	-	1219	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	114	1	1334	
Influenza virus B	-	-	-	-	-	828	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	85	-	913	
Influenza virus C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	
Parainfluenza virus	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	47	-	48	
Respiratory syncytial virus	-	-	-	-	-	6	112	20	-	1	-	2	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	219	1	363		
Human metapneumovirus	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	3		
Mumps virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	-	-	-	2	-	-	-	4	-	21	
Measles virus genotype D5	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Dengue virus	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Rotavirus group A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	128	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	129
Rotavirus group C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	
Astrovirus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	
Small round structured virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Norovirus genogroup unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	133	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	135	
Norovirus genogroup I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	67	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	15	2	92
Norovirus genogroup II	-	-	-	-	1	-	-	-	1285	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	194	97	9	1587	
Sapovirus genogroup unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	90	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	91	
Sapovirus genogroup I	-	-	-	-	-	-	-	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	
Sapovirus genogroup II	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Adenovirus NT	-	-	-	-	-	-	2	-	13	-	-	-	-	-	2	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	32	-	53	
Adenovirus 1	-	-	-	-	-	2	1	10	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37	4	58	
Adenovirus 2	-	-	-	-	-	5	2	7	-	17	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	58	2	92	
Adenovirus 3	-	-	-	-	-	9	1	29	-	9	-	3	-	-	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	48	10	122	
Adenovirus 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Adenovirus 5	-	-	-	-	1	-	4	1	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	-	34	
Adenovirus 6	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	10	
Adenovirus 7	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	
Adenovirus 8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Adenovirus 11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	
Adenovirus 19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Adenovirus 31	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	
Adenovirus 37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	-	-	-	-	-	-	-	-	19	
Adenovirus 40/41	-	-	-	-	-	-	-	-	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	
Adenovirus 41	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	10	
Herpes simplex virus NT	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	8	
Herpes simplex virus 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	1	-	-	-	-	13	1	21	
Herpes simplex virus 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	-	-	-	1	1	17	
Varicella-zoster virus	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	
Cytomegalovirus	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28		

Fluoroquinolone-resistant <i>Salmonella</i> Typhi isolated from travelers returning from India, 2006-2007.....	93	Long lasting outbreak of <i>Shigella sonnei</i> in a facility for the mentally retarded persons, April-December 2007–Saitama.....	99
Current treatment of typhoid and paratyphoid fever—from surveys during 2005-2008 by the Research Group for Enteric Infections in Japan.....	93	Differential detection of <i>Bordetella pertussis</i> and <i>B. parapertussis</i> using molecular genetic methods during an epidemic of pertussis in 2008.....	100
Vaccination against typhoid fever of Japanese travelers going abroad.....	95	Detection of oseltamivir-resistant influenza A/H1N1 viruses (H275Y) in Japan during 2008/09 season (as of March 14, 2009)....	101
Safety and efficacy studies in Japan of a vaccine imported from abroad against Vi polysaccharide antigen of <i>Salmonella</i> Typhi.....	96	Antigenicity of influenza virus AH1, AH3 and B isolated during December 2008-February 2009—Sendai City, Yamagata City and Fukuoka City.....	106
Four cases of domestic infection with <i>Shigella sonnei</i> that occurred in short intervals in January-February 2009—Gunma.....	97	Diagnostic usefulness of measles virus detection from urine specimens by using PCR, May-June 2008—Mie.....	107
Outbreak of cholera involving those who dined at a restaurant, April 2008—Saitama.....	98	Chikungunya fever imported from Malaysia confirmed only after laboratory diagnosis, January 2009—Kobe City.....	108

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Typhoid fever and paratyphoid fever in Japan, 2005-2008

Typhoid fever and paratyphoid fever are caused respectively by *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*) and *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A (*S. Paratyphi A*). They are characterized by ulceration of Peyer's patches in the ileum and multiplication of the bacteria in the reticuloendothelial system followed by bacteremia. The clinical picture is distinct from nontyphoidal *Salmonella* infections. *S. Sendai*, *S. Paratyphi B*, and *S. Paratyphi C* cause symptoms similar to typhoid fever but they are treated as nontyphoidal *Salmonella* infections in Japan.

Typhoid fever and paratyphoid fever were categorized as category II infectious diseases in the Infectious Diseases Control Law enacted in April 1999 (IASR 22: 55-56, 2001 & 26: 87-88, 2005), but are now categorized as category III infectious diseases after enactment of the revised version of the law in April 2007. Physicians are under obligation of notifying the prefectural governor through the nearest health center when they have made confirmed diagnosis of patients or asymptomatic carriers or when they encountered confirmed or suspected deceased cases (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01.html>). Prefectural health departments are under obligation of sending isolates from the patients or carriers to National Institute of Infectious Diseases (NIID). The Department of Bacteriology, NIID performs phage typing and drug-sensitivity testing and provides results back to the prefectures, which also appear on the IASR web site (<http://idsc.nih.gov/jiasr/virus/bacteria-e.html>).

National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID): Reported cases (including patients and carriers, hereafter) of typhoid fever was 50 in 2005, 72 in 2006, 47 in 2007, and 58 in 2008 (Table 1). The number of paratyphoid fever reported in 2005-2008 remained in the range of 20-27 per year. Many of the typhoid and paratyphoid cases were imported

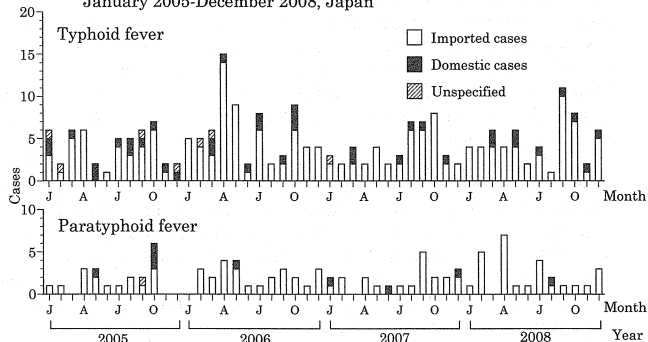
Table 1. Incidence of typhoid and paratyphoid fever in Japan, 2005-2008

Year	Typhoid fever			Paratyphoid fever		
	Cases*	%	Isolates**	Cases*	%	Isolates**
2005	50 (34)	68%	31 (21)	20 (15)	75%	12 (12)
2006	72 (60)	83%	60 (46)	26 (25)	96%	19 (17)
2007	47 (40)	85%	37 (26)	22 (19)	86%	19 (15)
2008	58 (49)	84%	45 (35)	27 (26)	96%	20 (19)

*Confirmed and suspected patients and carriers, (): Imported cases included in the total, %: Ratio of imported cases to the total (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before March 12, 2009)

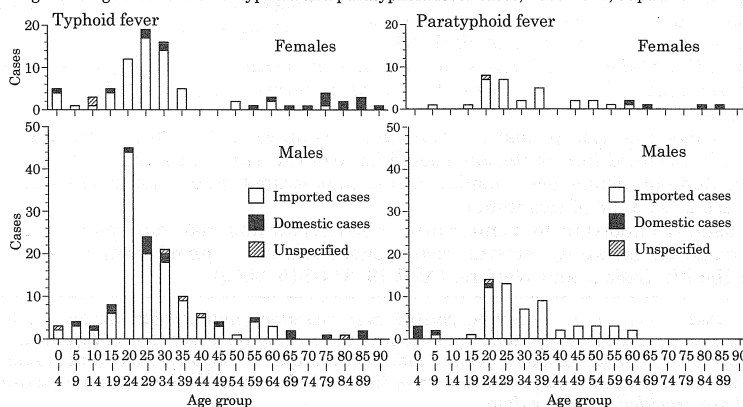
**Strains forwarded to the Department of Bacteriology, the National Institute of Infectious Diseases.

Figure 1. Monthly incidence of typhoid and paratyphoid fever, January 2005-December 2008, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before March 12, 2009)

Figure 2. Age distribution of typhoid and paratyphoid fever cases, 2005-2008, Japan

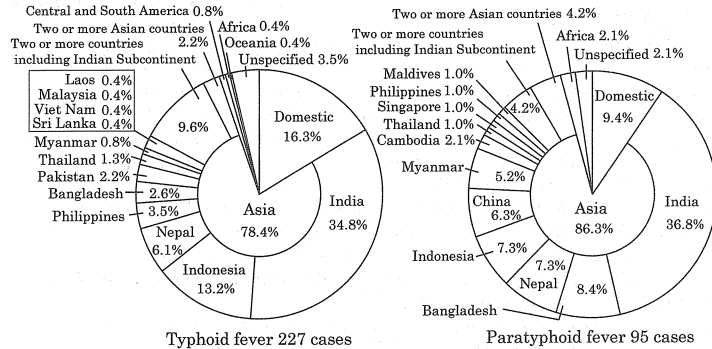


(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before March 12, 2009)

(Continued on page 92')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Typhoid and paratyphoid fever cases in Japan, by suspected region of infection, 2005-2008



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before March 12, 2009)

ones, occupying 81% of typhoid fever cases and 93% of paratyphoid cases. Cases occurred more frequently in April-May and September-October seasons (Fig. 1). Males are affected more frequently than females, and 20-39 year-old individuals occupy 67% of all the patients (Fig. 2). The clustering of the age of the cases to 20-39 years is probably because young students or office workers traveled abroad during spring and summer vacations to South-East Asia, Indian subcontinent and other endemic area of this disease. The time lag of about two months between infection (travel in these countries during vacation seasons) and diagnosis (the peak seasons of the report of this disease) is probably caused by the time elapsed from infection to the final diagnosis.

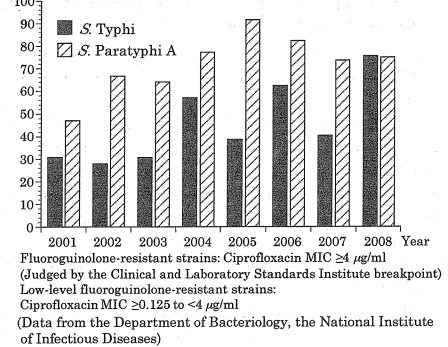
Among countries where the typhoid and paratyphoid cases were presumed to have acquired infection in 2005-2008 (Fig. 3), 78% were Asian countries for typhoid cases, such as India (79 cases), Indonesia (30 cases), Nepal (14 cases), Philippines (8 cases), Bangladesh (6 cases), Pakistan (5 cases), Thailand (3 cases), Myanmar (2 cases), and Sri Lanka, Viet Nam, Malaysia, and Laos (1 case each). Twenty-seven cases had journeyed in Indian subcontinent passing through more than two countries. Countries visited by the cases other than Asian countries were Central South America (2 cases), Africa, and Oceania (1 case each). For paratyphoid cases, Asia occupied 86%, such as, India (35 cases), Bangladesh (8 cases), Nepal (7 cases), Indonesia (7 cases), China (6 cases), Myanmar (5 cases), Cambodia (2 cases), Thailand, Singapore, Philippines, and Maldives (1 case each). Eight cases visited two or more Asian countries, and two visited African countries.

Phage types: The most frequent phage type for *S. Typhi* in 2005-2008 was E1 (Table 2). Among isolates from cases infected in India, most frequent was also phage type E1, but E9 that increased in 2004 was also isolated in 2006-2008. Phage type M1 was isolated in low numbers, 2-5, in every year. For *S. Paratyphi A* (Table 3), though predominant were phage types 2, 4 and 6 in 2005, phage type 1 became predominant in 2006 and persisted later together with phage types 2, 4 and 6.

Drug-resistance and therapy: Typhoid and paratyphoid fever are treated with oral administration of fluoroquinolones. In recent years, however, *S. Typhi* and *S. Paratyphi A* lowly sensitive to fluoroquinolones have been isolated at high frequencies (Fig. 4). *S. Typhi* strains resistant to fluoroquinolones were isolated from three patients (2 in 2006 and 1 in 2007) who traveled in India (see p. 93 of this issue). As fluoroquinolones are ineffective to such patients, high body temperature persists and recovery needs long treatment. For such cases, the third generation cephem antibiotics and macrolides are used in combination (see p. 93 of this issue).

Summary: In endemic areas, infection primarily occurs via consumption of contaminated water or foods. Consumption of unboiled water, raw fruits and uncooked food materials should be avoided while traveling in such areas. Those who plan a trip to Indian subcontinent where fluoroquinolone low sensitive or resistant strains were isolated may have to consider vaccination as one of preventive measures (see p. 95 & 96 of this issue).

As it is becoming increasingly important to monitor drug resistant strains that may compromise the therapy, it is requested that increasing efforts are made for isolating bacteria from typhoid and paratyphoid fever patients and sending them to NIID (Notice from the Ministry of Health, Labour and Welfare, IASR 29: 314-315, 2008).

Figure 4. Ratios of isolates with decreased susceptibility or resistant to fluoroquinolones to total isolates of *S. Typhi* and *S. Paratyphi A*, 2001-2008, Japan

Fluoroquinolone-resistant strains: Ciprofloxacin MIC ≥ 4 $\mu\text{g/ml}$ (Judged by the Clinical and Laboratory Standards Institute breakpoint)
Low-level fluoroquinolone-resistant strains: Ciprofloxacin MIC ≥ 0.125 to < 4 $\mu\text{g/ml}$
(Data from the Department of Bacteriology, the National Institute of Infectious Diseases)

Table 2. Phage types of *S. Typhi* isolates in Japan, 2005-2008

Phage type	2005	2006	2007	2008
A	1	5 (4)	4 (1)	-
B1	5 (4)	7 (4)	1 (1)	1
C4	1	-	-	-
D1	2 (1)	1	-	-
D2	2 (1)	2 (1)	1 (1)	1
E1	6 (6)	18 (16)	10 (7)	21 (19)
E14	-	-	1 (1)	-
E2	1 (1)	-	-	-
E9	-	6 (6)	3 (3)	9 (7)
J1	1 (1)	-	-	-
M1	2	3	5 (2)	4 (2)
O	-	-	-	1 (1)
35	-	3 (3)	-	-
40	-	1	-	-
46	1 (1)	-	-	-
61	-	-	1	-
DVS	4 (3)	3 (2)	3 (2)	-
UVS1	1 (1)	-	2 (2)	2 (1)
UVS2	-	3 (3)	3 (3)	4 (3)
UVS3	-	-	1 (1)	1 (1)
UVS4	4 (2)	8 (7)	2 (2)	1 (1)
Total	31 (21)	60 (46)	37 (26)	45 (35)

DVS: Degraded Vi-positive strain

UVS1: Untypable Vi-positive strain group 1

UVS2: Untypable Vi-positive strain group 2

UVS3: Untypable Vi-positive strain group 3

UVS4: Untypable Vi-positive strain group 4

() : Imported cases included in the total

(Data from the Department of Bacteriology, the National Institute of Infectious Diseases)

Table 3. Phage types of *S. Paratyphi A* isolates in Japan, 2005-2008

Phage type	2005	2006	2007	2008
1	1 (1)	6 (5)	8 (5)	8 (8)
2	4 (4)	3 (3)	3 (3)	3 (3)
3	-	-	1	-
4	3 (3)	1 (1)	2 (2)	1 (1)
5	-	-	-	1 (1)
6	3 (3)	5 (4)	2 (2)	1 (1)
UT	1 (1)	4 (4)	3 (3)	6 (5)
Total	12 (12)	19 (17)	19 (15)	20 (19)

UT: untypable, () : Imported cases included in the total

(Data from the Department of Bacteriology, the National Institute of Infectious Diseases)

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

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

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