

病原微生物検出情報 月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html

Vol.23 No.2 (No.264)

2002年2月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

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

(禁、無断転載)

小児細菌性髄膜炎の動向 3, 髄膜炎起因肺炎球菌の耐性化 4, インフルエンザ菌耐性化 6, 健康者における髄膜炎菌保菌状況 7, 細菌性髄膜炎患者から検出された病原体 8, インフルエンザウイルス分離速報 AH1 型:三重県 8, 高知県 9, B 型:名古屋 9, 幼稚園での NLV による胃腸炎集団事例:岩手県 10, CA16 の遺伝学的同定:大阪市 11, 重症溶レン菌感染症の家族内感染:秋田県 11, 7 価肺炎球菌ワクチンの接種:カナダ 12, BSE 発生状況:フィンランド&欧州 12, 米国での暴露によるコクシジオイデス症:フィンランド&英国 12, ハンセン病世界の状況 13, 薬剤耐性菌情報 4

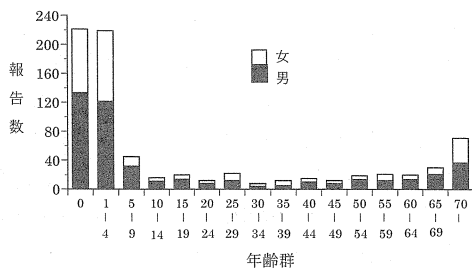
本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された:保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品保健部, 検疫所, 感染性腸炎研究会。

<特集> 細菌性髄膜炎 2001年現在

細菌性髄膜炎は、1999年4月の「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（感染症法）」施行に伴い定点把握の4類感染症に分類された。約500の基幹病院定点は、臨床症状および髄液検査所見または病原体診断や血清学的診断による細菌性髄膜炎患者の性・年齢を週単位で報告している（原因となる病原体が判明した場合には、病原体の名称も報告）。国内でみられる細菌性髄膜炎はほとんどが散发例である。ただし、髄膜炎菌性髄膜炎は髄膜炎ベルトとよばれるアフリカ中央部などで流行がみられ（本月報 Vol. 22, No. 11 外国情報参照）、しかも発症した場合の致死率が高い。輸入例も含め、初発患者を迅速に把握することが感染拡大防止上重要であるため、全数把握の4類感染症に定められた。髄膜炎菌性髄膜炎を疑った医師は、病原体診断で確認した患者を7日以内に届け出なければならない。本特集は細菌性髄膜炎について行われている国レベルのサーベイランス事業および研究レベルの調査の結果をまとめた。

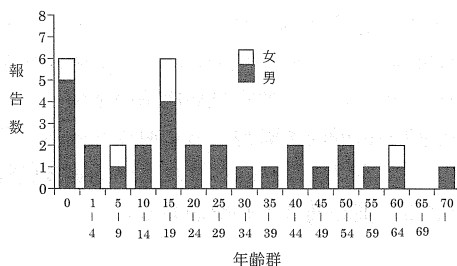
感染症発生動向調査：1999年4月～2001年12月に報

図1. 細菌性髄膜炎患者の年齢, 1999年4月～2001年12月



(感染症発生動向調査：2002年1月10日現在報告数)

図2. 髄膜炎菌性髄膜炎患者の年齢, 1999年4月～2001年12月



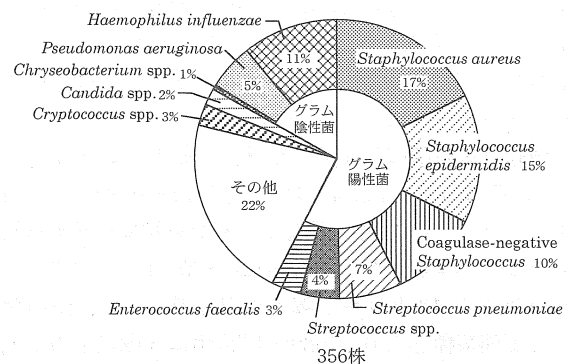
(感染症発生動向調査：2002年1月10日現在報告数)

告された細菌性髄膜炎患者数は763例（1999年4～12月235, 2000年256, 2001年272）で、年齢は0歳が29%, 1～4歳が29%を占め、男456:女307といずれの年齢も男が多い（図1）。そのうち病原菌名が記載されていたものは約半数で、インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) が143と最も多く、肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) が90でこれに次いだ。以下、B群レンサ球菌 (Group B *Streptococcus*, 以下GBS) 22, 大腸菌 (*Escherichia coli*) 14で、他は1桁台であった。

同期間に届けられた髄膜炎菌性髄膜炎患者数は33例（1999年4～12月10, 2000年15, 2001年8）で、年齢は0～71歳まで幅広く、0歳6例, 1～14歳6例, 15～19歳6例, 成人15例であり、男28:女5と男が多い（図2）。

病原菌検出状況：全国の地方衛生研究所（地研）を通じて協力医療機関から感染症情報センター（IDSC）に報告された個別情報の中で髄膜炎患者から分離された病原菌を集計すると、1995～2001年の計96例中、*H. influenzae* と *S. pneumoniae* が28例ずつであった（本号8ページ参照）。*H. influenzae* は4歳以下の乳幼児からの検出がほとんどであるのに対し、*S. pneumoniae* は小児と30歳以上から検出された。この傾向は、1990～1994年の集計（本月報 Vol. 16, No. 4 参照）と同様であった。

図3. 髄液から分離された主要菌種, 2000年10～12月



(院内感染対策サーベイランス)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

髄液から分離された病原菌：2000年4月より厚生労働省「院内感染対策サーベイランス事業」が発足した (<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html> ボタン:JANIS)。2000年10～12月の集計では、全国約500の協力医療機関(病床数200以上)の検査室で髄液から356株の病原菌が分離され、主要菌種は *Staphylococcus aureus* (17%), *Staphylococcus epidermidis* (15%), Coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS:10%), *H. influenzae* (11%) および *S. pneumoniae* (7%) であった(前ページ図3)。

小児細菌性髄膜炎の全国調査：神谷らが1994～1998年に3回行った調査結果では、5歳以下の小児での細菌性髄膜炎病原菌の6～7割は *H. influenzae* で、次に *S. pneumoniae* であり、髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) は極めて少なかった。*H. influenzae* による髄膜炎は、5歳以下人口10万当たり9～10の罹患率で、年間600例程度と推定されている(化学療法の領域 Vol. 16, No. 11, 75-81, 2000)。

砂川らが1997年7月～2000年6月に行った調査結果でも、細菌性髄膜炎病原菌は *H. influenzae* が最も多く、*S. pneumoniae* が続き、以下 GBS, *E. coli* であった(表1)。分離数の多い上位4菌種検出例の年齢分布をみると(図4)、GBS 検出例は主に4カ月以下の乳児、*E. coli* 検出例は全例2カ月以下の乳児であった。*H. influenzae* 検出例は主に3カ月～4歳に分布し、特に1歳以下に多い結果であった。一方、*S. pneumoniae* 検出例は1株を除いて2カ月～10歳に分布しており、*H. influenzae* に比べて5歳以上の患者が多くみられた(本号3ページ参照)。

健康者における *N. meningitidis* の保菌率：東京都において1998年4月～1999年10月に9例の患者発生が報告されている(本報 Vol. 21, No. 3 参照)が、これまでわが国における髄膜炎菌性髄膜炎の報告は極めて少ない。その背景を明らかにするため厚生労働省「髄膜炎菌性髄膜炎の発生動向調査及び検出方法の研究」(神奈川県衛生研究所・山井志朗ら)が6地研の協力を得て2000年に行った調査では、健康者(大学生など)の *N. meningitidis* 保菌率は0.3% (1,711人中5人)と非常に低かった。分離された菌はB群とY群で、病原性が強いとされるA群やC群は分離されなかった(本号7ページ参照)。

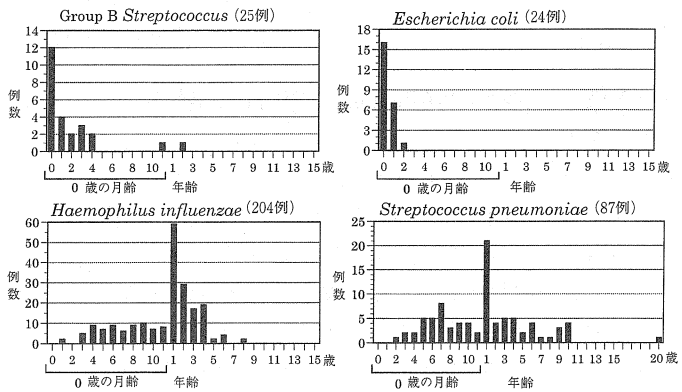
髄膜炎病原菌に対するワクチン：海外では *H. influenzae* や *S. pneumoniae* および *N. meningitidis* に対するワクチンの開発・導入による予防対策が進められている。米国では *H. influenzae* b型(Hib)ワクチンが1988年に18カ月～5歳の小児に導入され、1990年には定期接種となり、1989～1995年に5歳以下の小児におけるHib感染症は95%減少した(本報 Vol. 19,

表1. 小児髄膜炎患者から分離された病原菌、1997年7月～2000年6月

	1997年 (7～12月)	1998年	1999年	2000年 (1～6月)	合計
<i>Haemophilus influenzae</i>	31	51	74	49	205
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20	28	25	14	87
Group B <i>Streptococcus</i>	7	5	8	5	25
<i>Escherichia coli</i>	4	9	8	3	24
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	1	2	2	5
MRSA/MRSE	2	0	0	3	5
<i>Listeria monocytogenes</i>	0	1	1	0	2
その他	9	11	6	5	31
不明	13	11	12	8	44
例数	86	117	136	89	428

(砂川らの小児化膿性髄膜炎全国調査、感染症学雑誌 75:931-939, 2001)

図4. 原因菌別小児細菌性髄膜炎患者の年齢、1997年7月～2000年6月



(砂川らの小児化膿性髄膜炎全国調査より、感染症学雑誌 75:931-939, 2001)

No. 10 & Vol. 20, No. 1 外国情報参照)。現在の標準スケジュールではHibワクチンは生後2, 4, 6カ月および12～15カ月に接種されている(CDC, MMWR, Vol.51, No. 2, 2002参照)。カナダではこれまで2歳以上の小児に23価の *S. pneumoniae* ワクチンを接種していたが、新たに開発された7価の *S. pneumoniae* ワクチンを2歳未満の小児に対して生後2, 4, 6カ月および12～15カ月に接種することを勧告した(本号12ページ外国情報参照)。英国では1999年11月に1歳未満の乳児と15～17歳を対象にC群 *N. meningitidis* ワクチンを導入し、2000年の秋までに18歳以下の全小児に、さらに2002年には24歳以下を対象を拡大した(CDSC, CDR, Vol. 10, No. 15, 2000 & Vol. 12, No. 2, 2002参照)。また、2000, 2001年には各国でメッカ巡礼者に関連したW-135群の流行があり(本報 Vol. 21, No. 6, Vol. 22, No. 3 & No. 6 外国情報参照)、英国では今年のメッカ巡礼者に対し4価(A, C, W-135, Y群)の *N. meningitidis* ワクチン接種を勧告している(CDSC, CDR, Vol. 12, No. 3, 2002)。

今後の課題：わが国における細菌性髄膜炎の主要な病原菌である *H. influenzae* や *S. pneumoniae* での耐性菌の増加が報告されており(本号4～6ページ参照)、治療現場では迅速な病原体診断と適切な化学療法を選択が求められる。髄膜炎病原菌の菌種・型別および薬剤感受性の動向を監視する病原体サーベイランスを強化し、薬剤耐性菌への対策および予防接種導入の検討をさらに推し進める必要がある。

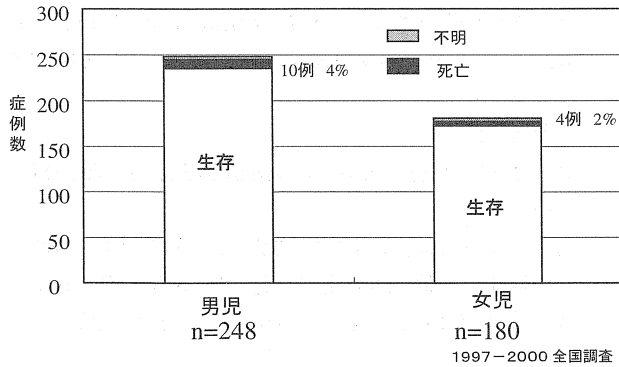
<情報>

小児の細菌性髄膜炎の動向

細菌性髄膜炎は、1999年4月から施行された「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」において基幹病院定点届け出の4類感染症に分類されている。抗菌薬療法の発達した今日でも小児の重症感染症として極めて重要な疾患である。

原因菌として分離頻度の高い肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) やインフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) の耐性化が近年問題となっており、従来標準的な治療法とされてきた ampicillin (ABPC) + cefotaxime (CTX) または ceftriaxone (CTRX) では

図1. 小児細菌性髄膜炎発生数 (男女比)



治療に失敗する例も増加し、深刻な問題となっている。

小児細菌性髄膜炎の全国調査は、既に小林 (1966~1978年)¹⁾、藤井 (1979~1984年)²⁻⁵⁾、岩田 (1985~1997年)⁶⁾ が継続的に実施しており、今回我々はアンケートによる1997年以降の全国調査を実施した。

2000年8月に全国277施設の小児科にアンケート調査用紙を送付し、1997年7月~2000年6月までの3年間の小児細菌性髄膜炎 (症例の定義は髄液所見での細胞数増加と菌の検出) について回答を求めた。回答率は49%で、101施設から428例の症例が報告された。

1. 症例数 (図1)

小児細菌性髄膜炎の症例数は1997年7~12月86例、1998年117例、1999年136例、2000年1~6月89例で、年間小児科入院1,000人当たりの症例数は1.1~1.7人、男女比は男児248例、女児180例 (1.4:1) で、死亡は男児10例 (4%)、女児4例 (2%) であり、死亡率に男女差は見られなかった (p=0.3)。

2. 年齢分布 (図2)

428例の年齢分布は男女ともに1歳未満が最も多く、年齢が高くなるとともに発生数は少なくなる。1歳未満の200例については1月未満が多く、1月未満の48例では生後7日以内が多いという結果であった。

3. 年度別原因菌検出数 (図3)

いずれの年度も原因菌として *H. influenzae* が最も

図2. 小児細菌性髄膜炎の年齢分布

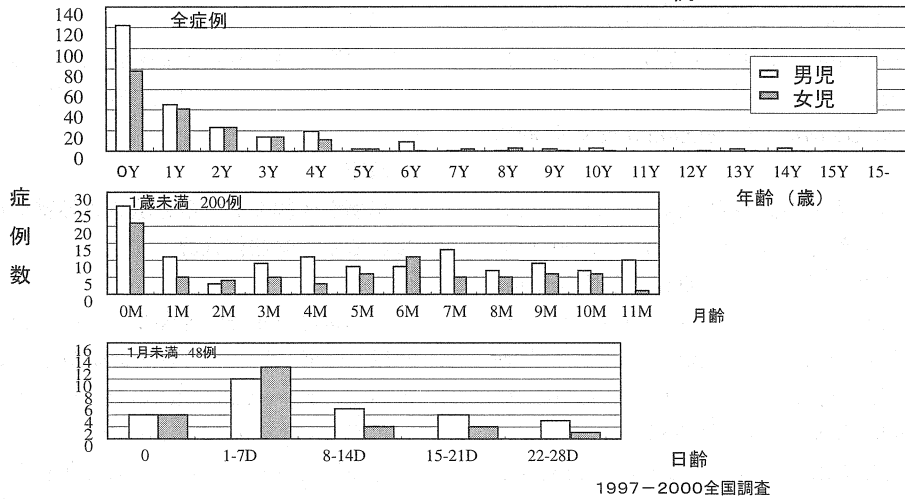
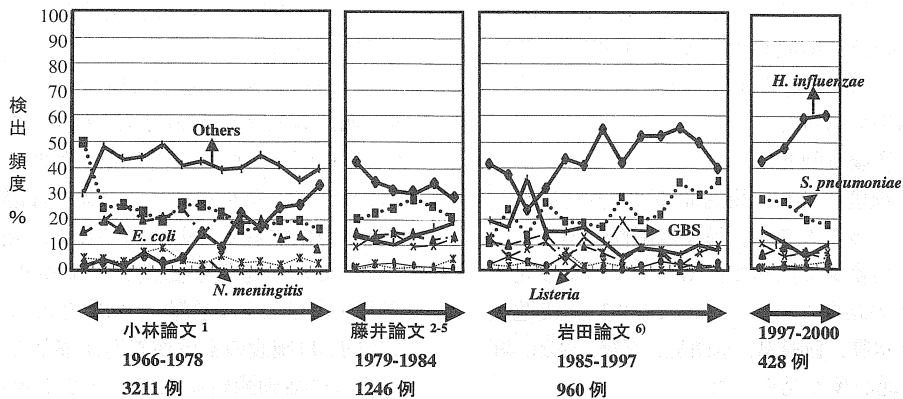
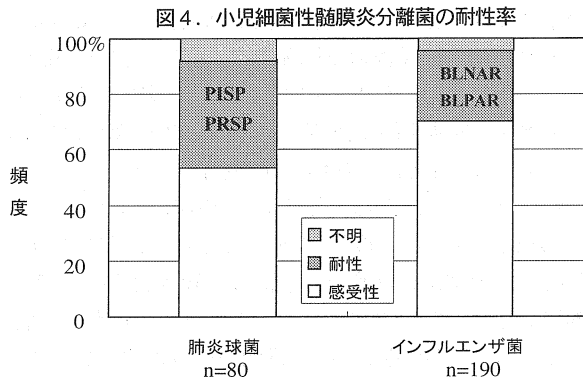


図3. 小児細菌性髄膜炎 原因菌の年度別検出頻度 (全国調査)





1997. 7-2000. 6 全国調査
 PISP: ペニシリン低感受性肺炎球菌 BLNAR: β-ラクタマーゼ陰性アンピシリン耐性
 PRSP: ペニシリン耐性肺炎球菌 BLPAR: β-ラクタマーゼ産性アンピシリン耐性

多く、*S. pneumoniae*が続いた。原因菌の変遷を1966年から同様の調査を実施した論文からまとめると、*H. influenzae*は*S. pneumoniae*を含む他の菌種に比べて明らかに増加の傾向を示していた ($p=0.003$)。

4. 原因菌別発症年齢分布 (p.2 特集図4参照)

分離数の多い上位4菌種について年齢分布を調査した。B群レンサ球菌 (GBS) は3年間で25株が分離されていたが、2株を除き4カ月以下の小児であった。大腸菌 (*Escherichia coli*) は24株で、全例2カ月以下の乳児であった。*H. influenzae*は最も多く204株で、1カ月(2株)、5歳(2株)、6歳(4株)、8歳(2株)の計10株を除く194株が3カ月~4歳に分布し、特に2歳未満に多いとの結果であった。一方、*S. pneumoniae*は87株で、1株を除いて2カ月~10歳に分布しており、*H. influenzae*に比べて5歳以上の年長児にも患者がみられた。

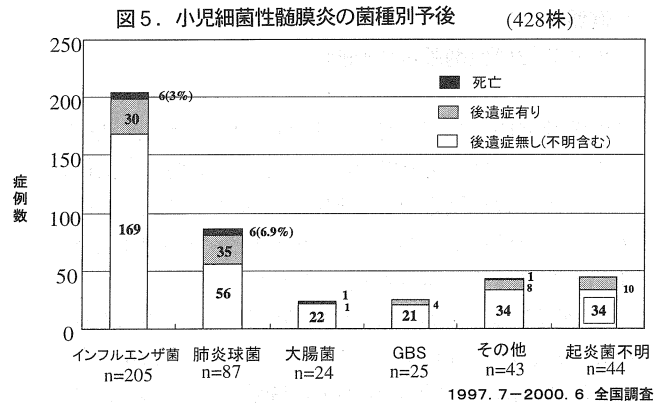
5. 分離 *H. influenzae*, *S. pneumoniae* の薬剤感受性 (図4)

各施設で実施した薬剤感受性検査は、*H. influenzae*はABPCに対する感受性の結果で、*S. pneumoniae*はペニシリンに対する感受性で分類した。*H. influenzae*は25%、*S. pneumoniae*は39%が耐性であった。

送付された *H. influenzae*, *S. pneumoniae* の薬剤感受性成績では *H. influenzae* に対しては CTRX や CTX が有効であり meropenem (MEPM) が続く。*S. pneumoniae* に対してはカルバペネム系の panipenem /betamipron (PAPM/BP) や MEPM が有効であり、vancomycin (VCM) が続く。*S. pneumoniae* は、小児細菌性髄膜炎の第一選択薬であった ABPC や CTX, CTRX に対しては耐性の傾向にあり、効果が期待しにくいという結果であった。

6. 菌種別の予後 (図5)

調査表から菌種別に死亡、後遺症あり、後遺症なしにわけて解析を行ったところ、肺炎球菌性髄膜炎では他の菌種による髄膜炎に比べて後遺症ありおよび死亡の症例が多いとの結果であった ($p<0.001$)。後遺症としては硬膜下水腫、脳膿瘍、水頭症、痙攣、難聴、麻痺、精神発達遅延が多く見られた。



以上の結果から、今後は薬剤耐性の *H. influenzae* や *S. pneumoniae* の増加が懸念され、有効な薬剤の開発が望まれるとともに、わが国においても海外で既にその効果が確認されている *H. influenzae*, *S. pneumoniae* のワクチンの接種を真剣に考えていく必要があると考えられた。

参考文献

- 小林 裕他, Jap. J. Antibiotics; 2: 795-805, 1979
 - 藤井良知他, 感染症学雑誌; 60: 592-601, 1986
 - 藤井良知他, 感染症学雑誌; 61: 849-857, 1987
 - 藤井良知他, Jap. J. Antibiotics; 40: 284-294, 1987
 - 藤井良知他, Jap. J. Antibiotics; 40: 812-822, 1987
 - 岩田 敏, 小児感染免疫; 10: 139-146, 1987
- 北里大学医学部感染症学 砂川慶介

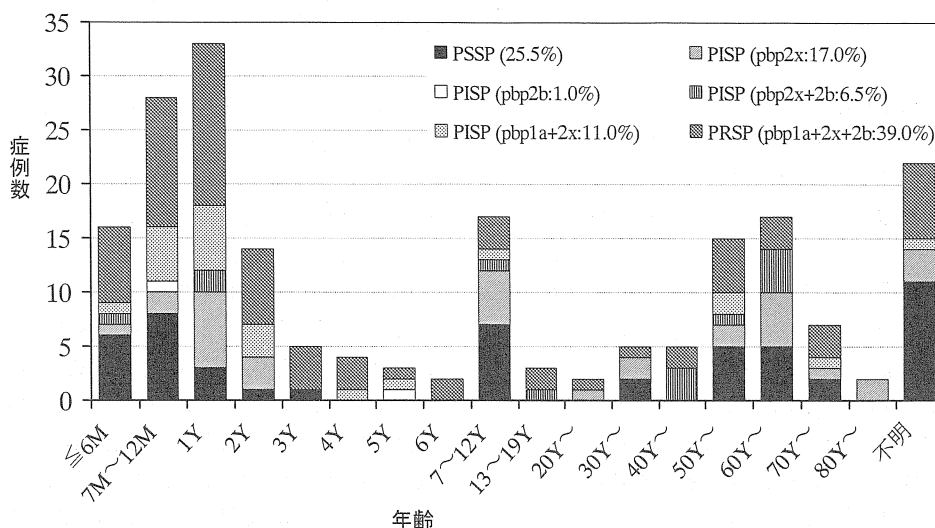
<情報>

化膿性髄膜炎例から分離される肺炎球菌の分子レベルからみた耐性化状況

「化膿性髄膜炎・全国サーベイランス活動」に至る背景: 近年、上・下気道感染症から分離される肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) やインフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) において薬剤耐性化が急速に進行している。それと併行し、化膿性髄膜炎例からの分離菌においても耐性菌が増加していると思われるが、本邦においては正確なデータがないように見受けられる。

本邦でペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) による髄膜炎例が報告されたのは1988年であるが、今日に至るまで細菌学的疫学調査と発症例の背景調査は十分には行われてこなかった。このような経緯から、それらを明らかにすることを目的として、全国レベルで組織されたのが「化膿性髄膜炎・全国サーベイランス班 (班長・北里大学医学部: 砂川慶介)」である。この研究には約200施設の細菌検査室が参加しているが、2000年11月に活動開始以来ちょうど1年が経過した。各

図 肺炎球菌性髄膜炎の患者年齢と遺伝子学的にみた耐性菌の割合 (n=200)



髄膜炎より分離された肺炎球菌荚膜血清型

小児 (n=120)		成人 (n=50)	
荚膜血清型	分離率(%)	荚膜血清型	分離率(%)
3	2.5%	3	12.0%
6A	8.3%	6A	4.0%
6B	26.7%	6B	8.0%
9	2.5%	9	4.0%
14	10.0%	14	4.0%
19A	3.3%	19A	0.0%
19F	20.0%	19F	8.0%
22	0.0%	22	12.0%
23A	1.7%	23A	8.0%
23F	15.0%	23F	22.0%
その他	10.0%	その他	18.0%

施設における当該症例から分離された菌は当研究室に収集され、耐性遺伝子解析、血清型別、薬剤感受性等の測定が実施されている。ここでは今までに得られた成績について報告する。

耐性遺伝子と耐性レベルの関係：解析対象は200例以上に達している。その発症年齢と分離菌の感性・耐性との関係を図に示す。それぞれの菌は、β-ラクタム系薬の耐性に関わる *pbp1a*, *pbp2x*, *pbp2b* 遺伝子の変異に基づき区別されている。遺伝子変異の組み合わせでβ-ラクタム系薬に対する耐性レベルが異なることによる。遺伝子学的にはペニシリン感受性肺炎球菌 (PSSP) は遺伝子変異のない株、ペニシリン低感受性肺炎球菌 (PISP) は1~2遺伝子に変異を有する株、PRSPは3つの遺伝子すべてに変異を有する株である。PSSPのペニシリンG (標準薬) 感受性は0.016~0.063 μg/ml, PISPでは0.063~0.5 μg/ml, PRSPは1~4 μg/mlである。

米国微生物学会・米国臨床検査標準委員会 (NCCLS) の勧告では、ペニシリンGの感受性が≤0.063 μg/mlをPSSP, 0.125~1 μg/mlをPISP, ≥2 μg/mlをPRSPとしているが、このブレイクポイントは主にペニシリン系薬の臨床成績に基づいているので、遺伝子学的な成績とはやや乖離がみられる。私達はPRSP

か否かを短時間で判定する「PRSP 遺伝子検出試薬 [湧永製薬 (株)]」を構築しており、これによると約2時間で識別できる。

発症年齢と起炎菌の耐性型：肺炎球菌性髄膜炎の発症年齢は2峰性を呈することが特徴で、この点がインフルエンザ菌性髄膜炎と異なる。発症は生後3カ月位から認められ、6カ月を過ぎると急速に症例数が増え、1歳台をピークとして学童期まで漸次減少する。しかし、それ以降の年齢層でも発症例があり、50代~60代にも一つのピークがある。20歳未満とそれ以上の比率は7対3である。成人例においては痙攣、意識不明などを主訴として突然発症し、短時間で重篤化し、神経内科、救命救急センター、脳外科などへ搬送されている。約半数例には糖尿病やその他の基礎疾患がみられ、DICの併発や神経麻痺あるいは死亡例など予後不良例が多い。事後のアンケートに回答いただいた22名での集計を行うと、DICは32%にみられ、後遺症は23%、死亡例は28%となっている。

耐性型の特徴は、小児由来株ほどPRSPとPISPが多く、PSSPはごくわずかである。それに対し、成人例ではPRSPによる症例もあるが、むしろPISPやPSSPによる発症例が多い。

荚膜血清型：表に小児と成人由来株の荚膜血清型の違いを示す。肺炎球菌は最外層に多糖体の荚膜を有し、84のタイプに分けることができる。荚膜は病原性と関連している。小児に髄膜炎を惹起するタイプは6Bや6Aが多く、次いで19Fと23Fである。肺炎例からの分離頻度が高い14型もみられる。日本で分離されるこれらのタイプにはPRSPが圧倒的に多いので、必然的に小児ではPRSPによる発症例の多いことへとつながっている。また、6型関連の頻度が高いのは、母体からの抗体移行がないためともいわれる。

一方、成人例ではムコイド型の3型や9、22型など病原性の強いタイプと、23型のように病原性としては

弱いタイプがみられる。成人の劇症例では、起炎菌に対する抗体が獲得されないままに過ぎてきた可能性も考えられ、宿主側も問題を有しているように見えるが詳細は不明である。

PRSP に対する注射薬の抗菌力：PRSP に対する治療抗菌薬であるが、抗菌力と殺菌力が優れているのはカルバペネム系薬である。中でも日本でのみ使用されているパニペネムがほぼすべての PRSP の発育を 0.125 $\mu\text{g/ml}$ でカバーしている。欧米ではバンコマイシンやメロペネムが使用されているが、これらの抗菌力は 0.5 $\mu\text{g/ml}$ 前後と必ずしも良好でなく、また本邦においては未認可である。セフォタキシムとセフトリアキソンも使用されてきたが、PRSP に対する MIC は 1~2 $\mu\text{g/ml}$ と劣り、アンピシリンや日本で開発されたいわゆる第三世代セフェム系薬はさらに劣る。PRSP に対する注射薬の MIC₉₀ は、パニペネム (0.125 $\mu\text{g/ml}$) \gg MEPM=VCM (0.5) \gg CTX=CTRX (2) $>$ CTM=PIPC=ABPC (8) となっている。

髄膜炎治療に際しては、髄液中の薬剤濃度が起炎菌に対する MBC (最小殺菌濃度) の 10 倍以上必要とされる。肺炎球菌の MBC は MIC の 2 倍以上であるから、起炎菌が PRSP の場合にはパニペネムでも 2~3 $\mu\text{g/ml}$ の髄液中濃度が必要という計算になる。

まとめ：2000年11月~2001年10月の1年間にわたるサーベイランス活動を通じ、髄膜炎由来の肺炎球菌における耐性化についての分子疫学的解析ができたと考えている。髄膜炎では後遺症を残すことなく救命できることが、患者本人にとっても、また社会的負担の上からも最も重要なことである。正確で迅速な診断と、それに基づく適切な抗菌薬の選択が求められている。

(財) 微生物化学研究所
北里大学医学部 生方公子

<情報>

インフルエンザ菌性髄膜炎における起炎菌の急速な耐性化とその特徴

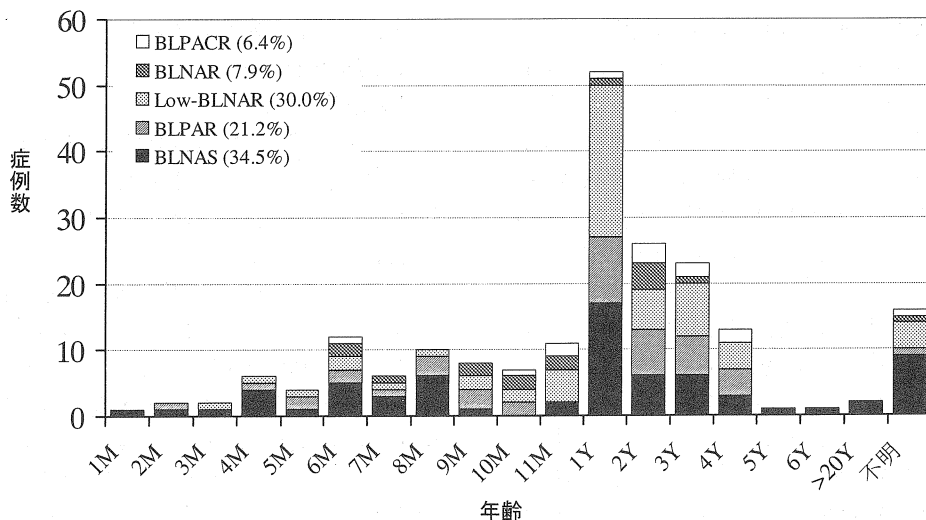
アンピシリン耐性インフルエンザ菌の定義：本邦において急速に増加しているアンピシリン (ABPC) 耐性インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) は、不活化酵素によらない新たな耐性機構を獲得した菌である。ABPC に耐性化するにはいくつかのメカニズムが知られている。まずその定義について述べると、①耐性遺伝子を持たない ABPC 感性菌は BLNAS, ② β -lactamase 産生 ABPC 耐性菌は BLPAR (TEM-1 型と ROB-1 型), ③ PBP3 変異による ABPC 耐性菌は BLNAR (Low-BLNAR と BLNAR), ④ β -lactamase 産生 + PBP3 変異株は BLPACR となる。

BLNAR では隔壁合成酵素の PBP3 遺伝子 (*ftsI*) 上に変異が生じており、そのうちの 3 カ所の変異が耐性化に関与しているが、1 カ所のみ変異した株は耐性レベルが低いので Low-BLNAR, 2 カ所に 2 変異を有する株はセフェム系薬の感受性が著しく低下 (16~64 倍) しているため、BLNAR として区別される。

子どもは 2.5 時間で結果が得られる「インフルエンザ菌耐性遺伝子検出試薬」を既に構築しているが、本菌の耐性遺伝子は PCR によって検索するのが最も正確な方法である。

起炎菌の薬剤耐性型：2000年11月~2001年10月の1年間に解析された *H. influenzae* 203 株の薬剤耐性型と発症年齢との関係を図に示す。これらはすべて Hib ワクチンの対象となる serotype b であったが、起炎菌の耐性化が急速に進行していることが分かる。BLNAS は 35% と激減し、TEM-1 産生の BLPAR が依然として 21% 認められる。呼吸器感染症由来株では 5% 程度であるから、髄膜炎では分離頻度が有意に高いといえる。次いで、Low-BLNAR が 30%, BLNAR が

図 インフルエンザ菌性髄膜炎の患者年齢と遺伝子学的にみた耐性菌の割合 (n=203)



7.9%も既に認められる。1999年までの株にはBLNARを認めていないので、2000年以降急速に増加してきたものと推測される。BLPACRも6.4%の割合で分離され始めている。

ちなみに、小児呼吸器感染症由来株中にBLNARが出現し始めたのは1998年(3.2%)である。1999年には6.6%、2000年には14%と増加している。このような耐性菌の広がりがそれらによる髄膜炎増加へとつながっていると考えられる。

発症年齢は砂川も述べているように、1歳未満が34%、1歳台が26%、2歳以降4歳まで漸次減少し、5歳以上ではめったにみられなくなる。1994年の上原らの成績と比較すると、社会環境の変化に伴い、発症が次第に低年齢化している印象を受ける。症例自身が保育園児の場合、あるいは兄弟が保育園または幼稚園へ通園している場合の発症率は高くなっている。

BLNARの経口薬感受性:なぜこのようにBLNARが急速に増加してきたのであろうか? 問題は本邦で多用されている経口抗菌薬にあると考えられる。入院直前までの受診歴の有無と処方されていた抗菌薬を調べると、意外にも約半数例で直前まで受診歴がなく、突然に発症している。

一方、抗菌薬が投与されていた症例では、セフジニル、セフポドキシム、セファクロル等の投与例が多かった。小児科領域で処方されている経口抗菌薬はほとんどがセフェム系薬であるが、それらの常用投与量における薬物動態学的/薬剤力学的(PK/PD)パラメーターから、Craig博士の理論に基づいてBLNARに対する各薬剤の有効率を予測すると、セフジトレンを除いた薬剤の有効率は極めて低い。耐性菌に対する有効率がこのように低いと、臨床効果が得られないだけでなく、残存した耐性菌は人から人へ伝播している可能性が高い。

BLNARに対する注射薬感受性:入院直後の治療薬は従来推奨されてきたCTX+ABPCの併用が最も多く、耐性菌と判明した後に変更されている。治療終了までの平均投与日数は、BLNARで25日、Low-BLNAR、TEM-1型、およびBLNASでは15日前後となっており、BLNAR例で治療終了までの期間が長引いている。“後遺症あり”と記載されていた症例は全体の18%である。

急激な耐性化と後遺症例の頻度をみると、インフルエンザ菌性髄膜炎の初期治療薬は根本的に見直す必要があるといわざるを得ない。起炎菌としてTEM-1産生株、Low-BLNAR、BLNARが多いことを考えると、ペニシリン系薬の併用はほとんど意味がなくなっている。BLNARに対するMIC₉₀が比較的優れているのは、セフトリアキソン(0.25 μ g/ml)>メロペネム=セフォタキシム(0.5)>パニペネム(1)である。セフォチアムやセフゾプランのそれは4 μ g/ml以上と高い。

しかし、見かけの抗菌力に優れるセフェム系薬の単

独使用でBLNARに有効であるという確たる証拠はない。*H. influenzae*はもともと薬剤を作用させても容易に溶菌せず、薬剤消失とともに再増殖してくる菌である。血中濃度半減時間が短く、PAE効果のみられないセフェム薬は、作用機序の異なるメロペネムとの併用が理論上は有効と思われるが、メロペネムは米国では髄膜炎への適応が認められているものの、本邦では未認可であるという問題を抱えている。基礎的検討の上で、臨床例の慎重な積み重ねが必要である。

Hib ワクチンの必要性:2000年11月~2001年10月の1年間にわたる「化膿性髄膜炎サーベイランス」を通じて得られた、急速に変貌するインフルエンザ菌性髄膜炎の起炎菌について述べた。繰り返しになるが、BLNARによる髄膜炎の増加は、セフェム系薬を好むわが国特有の現象である。一昨年の人口統計では4歳以下の小児数は594万人となっている。この数を用い私もが収集し得た症例数から10万人当たりの発症率を計算すると2.3となる。わが国全体の年間発症数は恐らくこの4~5倍であろう。米国CDCの統計では、本症発症数は1997年は1.3人/10万人、そのうちtype bによる発症は0.4人と報告されている。米国ではHib感染症はワクチン導入以後は既に過去の話となった。保育園児の増加といった社会環境の変化を考えると、BLNARによる髄膜炎は大きな社会問題になることが危惧される。小児の確実な抗体獲得のためにも、Hibワクチンの早急な導入が切に望まれる。

(財)微生物化学研究所

北里大学医学部 生方公子

<情報>

わが国の健康者における髄膜炎菌の保菌状況

髄膜炎菌性髄膜炎は流行性髄膜炎とも呼ばれているように、集団で発生する特徴があり、しかも急性で重篤な症状を示す致死率の高い疾患として恐れられている。原因菌である髄膜炎菌(*Neisseria meningitidis*)はヒトを唯一の宿主とし、人から人へ主として飛沫感染により伝播する。感染しても必ず発症するわけではなく、多くの場合は一時的に鼻咽腔粘膜に定着して健康保菌者となるか、一過性に消失してしまう。発症して患者となることは稀であるとされている。しかし、健康保菌者が増えると発症する確率が高くなり、健康者における保菌率と発病率には深い関わりがあると考えられている。

*N. meningitidis*は莢膜多糖体により血清学的に群別され、A、B、CあるいはYなどの12群が知られており、疫学やワクチンの導入の基礎的データとして利用されている。A群やC群は病原性が強く、流行株の多くはこの群に属している。散发例からはB群やY群が多く分離されるが、B群の中には流行株となる

ものもある。わが国で発生する *N. meningitidis* 感染症の原因株はほとんどが B および Y 群である。

欧米の調査では健康者における保菌率は10%前後とされている。しかし、軍隊や大学生といった特定の集団における保菌率が20~30%以上と高いことが知られ、特に流行時には80%以上にも達したとする報告もある。

わが国の集団における *N. meningitidis* の保菌調査は数少なく、断片的に行われたに過ぎないために健康保菌者に関する情報は極めて乏しい。そのような中で、集団における保菌率と患者の発生の関連性を推測させる事例がある。1969年に神奈川県内の教育隊において C 群による患者が発生していたが、この集団における保菌率は30~70%であり、保菌者から分離された菌も60%がC群であった。一方、1971~77年にかけて神奈川県内の短大生および小学生を対象に行った保菌調査では、短大生の平均保菌率が7.2%、小学生が4.3%であった。この調査で分離された菌はB群と非凝集株であった。これらの集団では *N. meningitidis* 感染症患者は発生していなかった。

新興・再興感染症研究事業「髄膜炎菌性髄膜炎の発生動向調査及び検出方法の研究」では、2000(平成12)年度に全国で6地方衛生研究所が協力して、大学生を中心に健康者の保菌調査を実施した。その結果、1711名中5名(0.3%)から *N. meningitidis* が検出された。この結果は欧米諸国のそれと比較すると非常に低く、また1970年代の神奈川県内の短大生の調査と比べても低いものであった。保菌率が低い原因については明らかではないが、わが国の *N. meningitidis* 感染症患者の発生数が少ない状況を反映しているとも思われる。髄膜炎菌研究班では、今年度は年齢層の幅を拡大して調査を進めている。

この保菌調査で検出された *N. meningitidis* は B 群および Y 群であり、A 群や C 群は検出されなかつ

た。しかし、ET-5 という genotype の流行株が含まれていたことが注目された。この ET-5 はほとんどが B 群に属し、1960年代末に台頭して全世界に広がったことが知られている。わが国では1979年に既にこのタイプの株が検出されているが、患者に占める割合等は明らかになっていない。

昨年度の調査の対象集団における保菌率は低かったが、保菌率は容易にしかも短時間に変化することが知られている。*N. meningitidis* 感染症の流行を未然に察知するために、健康者における保菌率や流行株の動向を継続的に監視し、状況によってはワクチンの導入などの措置を講ずることが強く望まれる。

神奈川県衛生研究所 黒木俊郎 山井志朗
愛媛県衛生環境研究所 井上博雄 田中 博
国立感染症研究所 高橋英之 渡辺治雄

<速報>

三重県における2001/02シーズン最初のAH1型インフルエンザウイルスの分離例

2001年12月14~17日に鈴鹿地区の医療機関を受診し、インフルエンザ迅速診断抗原検出キットにてA型インフルエンザに陽性を示した5例の患者からのインフルエンザウイルス分離状況を報告する。5例の患者から採取された鼻腔吸引液にペニシリンおよびストレプトマイシンを加えたものを検査材料とした。これをMDCK細胞および8日発育鶏卵を用いてウイルス分離を行った。12月29日現在、MDCK細胞では5例中3例からインフルエンザウイルスAソ連(H1)型が分離され、このうち1例からは8日発育鶏卵からも分離されている。残りの2例は検査継続中である。

このウイルスが分離された3症例は5歳と6歳男児および30歳男性である。医療機関の診療情報提供書

<参考> 細菌性髄膜炎が疑われた患者から検出された病原体 1995~2001年

	性 別			年 齢 (歳)												合計
	男	女	不明	0	1~4	5~9	10~14	15~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~	不明		
<i>Haemophilus influenzae</i>	17	10	1	9	18	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	18	9	1	4	4	-	2	-	-	2	6	4	6	-	-	28
<i>Cryptococcus neoformans</i>	8	2	-	-	-	-	-	-	3	2	1	4	-	-	-	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4	-	1	1	-	-	-	-	1	1	1	1	-	-	6
<i>Escherichia coli</i>	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	3
Group B <i>Streptococcus</i>	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	3
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	2
<i>Listeria monocytogenes</i>	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> Oranienburg	-	2	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Bacteroides</i> sp.	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Clostridium perfringens</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Citrobacter freundii</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Leptospira interrogans</i> serovar. <i>rachmati</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Serratia marcescens</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Streptococcus salivarius</i>	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus sanguis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
合 計	60	34	2	17	24	4	2	-	-	7	11	12	19	-	-	96

* 1995~1996年は医療機関における「重要と思われる症例」、1997~2001年はオンライン報告「細菌個別情報」および「病原体個票」による報告の中から、髄膜炎との記載があり、髄液または血液から病原体が検出された例を集計 (病原微生物検出情報: 2001年12月21日現在告数)
* 1990~1994年の報告は本月報 Vol.16, No.4 参照

によると、症例1は12月13日より38.3°Cの発熱と咳嗽があり、14日に受診したときには咽頭発赤と結膜充血症状も呈していた。症例2は6歳男児で、12月14日、幼稚園の帰りのバスで突然倒れすぐに受診した。来院時は39.5°Cの発熱および悪寒を呈し意識がなかったが10分後に意識は回復した。症例3は30歳男性で、子供が16日から発熱があり、その付き添いで来院した父親であり、家族内感染と思われた。いずれの患者もワクチン接種歴はなかった。

MDCK細胞で分離されたウイルスの0.75%モルモット血球に対するHA価は症例1が8HA、症例2と3が16HAを示し、発育鶏卵から分離されたウイルスは0.5%ニワトリ血球に対して256HAを示した。国立感染症研究所より分与された感染フェレット抗血清を用いてHI試験を行った結果、3株とも抗A/New Caledonia/20/99(H1N1)血清に対してHI価は320(ホモ価640)、抗A/Moscow/13/98(H1N1)血清では20(ホモ価1,280)、A/Panama/2007/99(H3N2)では<10(ホモ価1,280)、B/Johannesburg/5/99では<10(ホモ価160)、B/Akita(秋田)/27/2001では<10(ホモ価40)を示した。これらの成績から昨シーズン流行のみられたA/New Caledonia/20/99(H1N1)類似ウイルスであると同定した。

これまでのところ、三重県での集団かぜは5施設から報告されているが、インフルエンザと診断された患者はいない。インフルエンザ患者報告数は徐々に増加傾向を示している。しかし、1月4日現在本格的な流行は見られておらず今後の流行に注意が必要である。

三重県科学技術振興センター

保健環境研究部

矢野拓弥 中野陽子 西香南子

杉山 明 中山 治

すずかこどもクリニック 渡辺正博

<速報>

集団かぜからのAH1型インフルエンザウイルスの分離——高知県

2001年12月17日、県中央山間部の吾川郡下の小学校(全校児童数62名)でインフルエンザ様疾患の集団発生報告があった。17日は全学年で27名がインフルエンザ様症状を呈し欠席、登校児童のうち22名が発熱や咳などの症状を訴えており、全校生徒のほぼ8割がインフルエンザに感染したとみられた。主な症状は38°Cをこえる発熱、頭痛、咽頭痛、下痢であった。同校は18、19日の両日を臨時休校とする措置をとった。

18~20日の間に地元の診療所を受診した同校児童5名(いずれも今シーズンのワクチン未接種)について咽頭ぬぐい液を採取し、MDCK細胞を用いてウイルス分離を実施したところ、全員からインフルエンザウ

イルスA/ソ連(H1)型が分離された。

これらのウイルス株は、モルモット赤血球に対してHA価64~128を示し、国立感染症研究所から分与のあった2001/02シーズン用検査キットの抗血清を用いたHI試験の結果、A/New Caledonia/20/99(H1N1)に対しHI価160~320(ホモ価160)、A/Moscow/13/98に対しHI価20(ホモ価640)、A/Panama/2007/99(H3N2)に対しHI価<10(ホモ価320)を示した。

昨シーズン高知県では、2001年1~3月までの分離ウイルスはすべてB型であり、4~5月にかけてAH1とAH3型が分離されている。他県とは少し異なる分離状況であったが、今シーズンは近県に先がけて集団発生からAH1型が、動向調査の検体からAH3型(12月中に6株)が分離されている。これらの型のウイルスによる患者発生は昨シーズン不完全な状態で終わった感があり、今後の動向が注目される。

高知県衛生研究所

千屋誠造 永安聖二 小松照子 上岡英和
高知県中央西保健所 岡林 久 片岡隆策

<速報>

集団かぜからのB型インフルエンザウイルスの分離——名古屋市

名古屋市の集団かぜの初発は、2001年11月30日、中川区の幼稚園であった。6名からうがい液を採取しウイルス分離を行った。MDCK細胞3代では分離陰性、HEp-2、AC細胞で全員からアデノウイルス2型が分離された。次いで12月6日、守山区の小学校の5年で学級閉鎖があった。8名のうがい液を採取し、MDCK細胞、HEp-2細胞でウイルス分離を行ったが、分離陰性であった。5名についてペア血清のインフルエンザウイルスに対する抗体価を調べたところ、有意な上昇はなかった。また、12月6日中川区の小学校で、3年、5年、6年の学級閉鎖、10日、同じ小学校の1年、2年、3年の学級閉鎖があったが、ウイルス分離は行っていない。

12月17日、中村区内の小学校(在籍者数434名、12学級)の6年生で集団かぜによる学年閉鎖の措置がとられた。6年生は2クラスで、1組は32/38名が罹患し、14名が欠席した。2組は27/38名が罹患し、18名が欠席した。主な症状は、発熱(38°C~40°C)、鼻汁、咳、咽頭痛であった。

同一小学校で、18日には、5年生の学年閉鎖(1組:22/39名罹患・12名欠席、2組:30/39名罹患・14名欠席)、2年2組の学級閉鎖(16/28名罹患・10名欠席)、19日には、4年生の学年閉鎖(1組:26/38名罹患・14名欠席、2組:25/37名罹患・13名欠席)、1年2組の学級閉鎖(24/39名罹患・13名欠席)の措置がとられた。閉鎖の措置がとられなかった3年生の罹患者

集団かぜ血清検査結果

患者No.		抗原				
		A/New Caledonia/20/99	A/Panama/2007/99	B/Johannesburg/5/99	B/Akita/27/2001	B/名古屋/24/2001
1	急性期	80	20	10	<10	<10
	回復期	40	20	160	10	80
2	急性期	20	10	20	<10	<10
	回復期	20	10	160	<10	40
3	急性期	320	160	40	<10	<10
	回復期	320	80	320	10	40
4	急性期	40	80	40	<10	<10
	回復期	40	80	320	10	80
5	急性期	80	160	20	<10	<10
	回復期	80	160	80	<10	10
6	急性期	20	40	<10	<10	<10
	回復期	20	20	160	<10	40
7	急性期	<10	80	80	<10	<10
	回復期	<10	80	640	10	80
8	急性期	40	40	20	<10	<10

数は、17日が24/71名（6名欠席）、18日38名（8名欠席）、19日38名（13名欠席）で、ほぼ全校に及んでいた。

6年生の患者10名のうがい液を採取し、MDCK細胞を用いてウイルス分離を実施した。初代で6名から、2代で2名からB型インフルエンザウイルスが分離された。

これらのウイルス株は、HA価は8～128であった。国立感染症研究所から分与された2001/02シーズンのフェレット感染抗血清のB/Akita(秋田)/27/2001に対してHI価20～40（ホモ価160）、B/Johannesburg/5/99に対してHI価10～20（ホモ価640）を示した。

また、この患者10名中7名のペア血清と1名の急性期血清のHI抗体価の測定を行った（表）。血清が得られた8名からは、すべてB型インフルエンザウイルスを分離している。抗原は、ワクチン株A/New Caledonia/20/99, A/Panama/2007/99, B/Johannesburg/5/99(デンカ生研製), B/Akita/27/2001(国立感染症研究所分与)、この集団かぜの分離株B/Nagoya(名古屋)/24/2001を使用した。A/New Caledonia/20/99(H1N1)に対しては有意な上昇はなく、抗体価は、1名が<10、7名が20～320であった。A/Panama/2007/99(H3N2)に対しても有意な上昇はなく、抗体価10～160であった。B/Johannesburg/5/99に対しては、7名とも4倍以上の抗体価上昇を示した。急性期血清の抗体価は1名は<10であったが、7名は10～80であった。B/Nagoya/24/2001に対しては、6名は4倍以上の抗体価上昇を示したが、1名は回復期血清の抗体価は10であった。急性期血清の抗体価は8名とも<10であった。B/Akita/27/2001に対しては、急性期血清の抗体価は8名とも<10、回復期血清でも4名が10に上昇しただけであった。

感染症発生動向調査病原体定点の検体からは、12月13日採取の5歳の肺炎患者の咽頭ぬぐい液から、集団かぜの分離株に抗原性が近いB型が1株分離されただけである。

2002年1月15日から、再び集団かぜが発生しているが、名古屋市では、集団かぜの検査は、初発3例と、

その後の流行状況を考慮して行っている。その後のウイルス分離は行っていない。今後の動向に注目したい。

名古屋市衛生研究所微生物部 後藤則子 今井昌雄

<速報>

幼稚園で発生した胃腸炎の集団事例からノーウォーク様ウイルスを検出——岩手県

岩手県南部のA幼稚園において胃腸炎症状を呈する患者が多数発生し、ウイルス検査の結果、患者からノーウォーク様ウイルス(NLV)が検出されたのでその概要を報告する。

A幼稚園は園児数117名、職員数14名の施設で、年長組2クラス、年中組2クラス、年少組2クラスの構成となっている。患者は2001(平成13)年11月29日～12月1日に発生し、園児のみ19名であった。発症日別の患者数は、11月29日が最も多く12名、11月30日が6名、12月1日が1名であった。クラス別では年長組の1クラスで10名と多く発生したが、すべてのクラスで患者が発生した。患者の症状は下痢症よりも嘔吐症の傾向が強く、各症状の有症率は嘔吐95%、嘔気32%、下痢42%、腹痛90%、発熱53%、頭痛53%であった。

患者の糞便および吐物について微生物学的検査を行った結果、細菌検査では原因と考えられる病原体は検出されなかったが、ウイルス検査において、被験者6名のうち3名の糞便、または吐物からNLVが、1名の糞便からNLVと腸管アデノウイルスが検出された。RT-PCRによるNLV検出には、電顕観察用試料の一部からグアニジン・塩化セシウム超遠心法によりRNAを抽出し、Andoらのプライマー(J. Clin. Microbiol., 33, 1995)を用いて反応を行った。検出された4株のNLVは、すべての株がgenogroup IIで、PCR産物の塩基配列が等しい遺伝子的に同一の株であった。被験者1名は腸管アデノウイルスとの重複感染であったが、被験者6名中4名から遺伝的に同一のNLVが検出されたことから、当該事例はNLVの集団発生と考えられた。

感染原因については、当初食中毒が疑われたが、A幼稚園では給食は実施しておらず、市販の菓子や乳飲料等をおやつとして提供しているのみで、提供されたおやつにも全患者に共通するものはなかった。そのため、当該事例が食品や飲料水を介した感染であったのか、または人から人への感染であったのか特定することはできなかった。

岩手県環境保健研究センター

齋藤幸一 佐藤直人 高橋朱実

佐藤 卓 熊谷 学 田澤光正

岩手県水沢保健所 駒井俊晃 多田幸信

<情報>

手足口病患者から分離されたウイルスの遺伝子学的同定——大阪市

手足口病と診断された患者の咽頭ぬぐい液から分離されたウイルスは、既存の抗血清を用いた中和試験では同定不可能であったが、ウイルス遺伝子の系統解析によってコクサッキーウイルス A 群16型 (CA16) と同定されたので、その概要を報告する。

2001年10月19～24日の期間に、大阪市北部の1医療機関から手足口病と診断された3患者の各咽頭ぬぐい液が当研究所に搬入された。Vero および RD-18S 細胞を用いてウイルス分離試験を行い、Vero 細胞においてエンテロウイルス (EV) 様の細胞変性効果がすべての検体で認められたことから、ウイルス分離陽性と判断した。分離ウイルスを同定するために、抗EVプール血清 (エンテロウイルス NT 試薬「生研」および EP95)、奈良県衛生研究所から分与された抗CA10 および抗CA16血清、国立感染症研究所から分与された抗CA16 および抗EV71血清を用いてウイルス中和試験を行ったが、いずれの分離ウイルスも用いたすべての抗EV血清で中和されなかった。EV遺伝子の5' NTR から VP2 の領域を特異的に増幅するプライマー (EVP2 および OL68-1) を用いて RT-PCR を行った結果、すべての分離ウイルスにおいて約750bpの特異的フラグメントの増幅が認められ、これらの分離ウイルスはEVであることが確認された。次にこれらの特異的に増幅された遺伝子中の約650bpの塩基配列を決定し、このうちのVP4遺伝子をコードする領域を用いてN-J法によるEVの系統解析を行った。その結果、これら3株のウイルスはいずれもCA16であることが確認された。今回分離されたCA163株間でのVP4遺伝子の塩基配列の相違は0～1塩基であった。また、これら3株と、当研究所において1998年に分離された2株および2000年に分離された3株のCA16とのVP4遺伝子の塩基配列を比較すると、1998年分離株との間で13～16塩基、および2000年分離株との間で5～17塩基の相違が認められた。

過去3年間の当研究所におけるCA16の分離状況は、1998年に5株、1999年に0株および2000年に3株であり、2001年は現在のところ今回の3株のみである。1998～2000年までに当研究所で分離された各CA16株は、上記抗CA16血清によって明瞭なウイルス中和反応を認めることができたが、今回分離された3株のCA16は中和されなかった。また、2000年に分離された3株のCA16のうち、最後に分離された株は同年8月31日に採取された検体からのものであり、今回分離された3株のCA16の検体採取時期とは1年以上の間隔があった。今後分離されるCA16株についても、既存の抗CA16血清では中和されない可能性を考慮する必要があるものと思われた。

大阪市立環境科学研究所

久保英幸 入谷展弘 勢戸祥介

村上 司 春木孝祐

医療法人武内小児科 武内克郎

<情報>

秋田市内で発生したA群レンサ球菌による家族内感染事例

劇症型溶血性レンサ球菌感染症など、溶血レンサ球菌による重症事例は年間数十事例報告されているが、家族内で重症溶連菌感染症に罹患した事例はほとんど見られない。A群レンサ球菌により、親子で壊死性筋膜炎と蜂窩織炎を発症した事例について報告する。

症例1:男,16歳。診断名は壊死性筋膜炎。経過は2000(平成12)年10月9日から右臀部痛が有り、10月16日疼痛・発熱により入院。10月18日切開手術、11月21日軽快退院。

症例2:女,43歳,症例1の母親。診断名は蜂窩織炎。2000(平成12)年10月12日頃から加療中の白癬菌症部分が化膿し、10月19日受診、入院した。抗生剤投与により10月23日軽快退院。

検査材料・方法:症例1は臀部膿,症例2は足の膿を検査材料とし、血液平板に塗布、β溶血環を呈するコロニーについて性状試験を行い、ヤトロンのストレプトテックスにより群を決定した。

結果:症例1,2の両者からA群レンサ球菌が分離された。分離株1株ずつについて血清型別したところ、症例1由来株はT13,症例2由来株はTB3264と異なった。両者が親子であることから、分離平板から4コロニーずつ再度釣菌し、血清型別を実施したところ、8株ともT13とTB3264の2種類の抗血清に凝集が見られた。症例1由来株T13(No.1),T13/TB3264(No.2),症例2由来株TB3264(No.3),T13/TB3264(No.4)の計4株についてM型別,発赤毒素型検査を国立感染症研究所に依頼した。その結果,4株すべてにおいてMタンパク質をコードする*emm*遺伝子

の塩基配列は *emm81* と 100% 一致し、M81 型と考えられた。また、*spe* 遺伝子として *speB* および *speF* 遺伝子をすべての株が保有していた。分離株 4 株は M 型、*sep* 遺伝子は一致したが、T 型別結果が一部異なった。このことはおそらく T 型別時の消化の程度で T13 と TB3264 の凝集の強弱に差がでたもので、同一のタイプと考えられ、今後パルスフィールド・ゲル電気泳動で確認する予定である。

秋田県衛生科学研究所微生物部

齊藤志保子 八柳 潤 伊藤 功

秋田組合総合病院整形外科 西澤暢浩

〃 臨床検査科 伊藤優子

福島県衛生研究所微生物部 須釜久美子

国立感染症研究所細菌部 池辺忠義

国	リスク分類	BSEが最初に確認された年	2001年のBSE例数	BSE総数
英国	IV	1986	526	253,268
アイルランド	III	1989	165	756
イタリア	III	1994	42	43
オランダ	III	1997	13	21
ギリシャ	III	2001	1	1
スイス	III	1990	34	400
スペイン	III	2000	77	79
スロバキア	III	2001	4	4
チェコ共和国	III	2001	2	82
デンマーク	III	1992	6	8
ドイツ	III	1992	118	131
フランス	III	1991	202	443
ベルギー	III	1997	42	61
ルクセンブルク	III	1997	0	1
スロベニア	II	2001	1	4
フィンランド	II	2001	1	1
ポルトガル	I	1990	67	597
日本	未評価	2001	3	3
リヒテンシュタイン	未評価	1998	0	2
総数			3,305	255,905

<外国情報>

肺炎球菌結合型ワクチン（7価）の接種について、2002年——カナダ

カナダの予防接種委員会（NACI）は以前より、髄膜炎、菌血症、敗血症、肺炎などの侵襲性肺炎球菌感染症（IPD）のリスクが高い2歳以上の小児（ハイリスク児）に対して、23価多糖体ワクチン接種を推奨していた。ただし、このワクチンは2歳未満の小児に対しては抗体産生能が低い。新しく開発された7価結合型ワクチンは2歳未満の小児に対して接種しても安全で、IPDの予防効果も高いことが確認された。すべての2歳未満の小児に対して2、4、6、12～15カ月時の4回接種が勧められている。2歳以上5歳未満のハイリスク児に対しては、7価結合型ワクチン、23価多糖体ワクチンの接種歴に応じて、23価および7価ワクチン追加接種が勧められている。5歳以上のハイリスク児に対しては従来通り、23価多糖体ワクチン接種が勧められている。（Canada CDR, Vol. 28, ACS-2, 2002）

ウシ海綿状脳症の発生状況、2001年——フィンランド&その他のヨーロッパ地域

2001年12月7日にフィンランドにおいて初めて、1頭の6歳の雌牛が典型的なウシ海綿状脳症（BSE）の症状を呈した後に屠殺され、BSEであると確定診断された。この雌牛はフィンランド産で、この農場においては20年以上にわたって肉骨粉は使用されていなかった。この牛が由来する農場の牛、一緒に飼育されていた牛、仔牛のすべてが処分された。

BSEは英国において1986年に初めて認知された疾患であり、英国での発生は1992～93年にピークを示し、現在は減少傾向にある。この疾患の起源は不明であるが、汚染された肉骨粉を牛の飼料とすることにより感染が広がったとの考えが広く受け入れられている。ヨーロッパの委員会において、地域的なBSEのリスクについて4段階の分類がなされている。

- 分類 I（BSEの発生のリスクが極めて低い）
- 分類 II（BSEの発生のリスクが否定できない）
- 分類 III（BSEの発生のリスクがありうるか、低いレベルで確認されている）
- 分類 IV（BSEの発生のリスクが高いと確認されている）

英国以外では1989年にアイルランドで初めてBSEの発生が確認され、これまでに19カ国（13のEU諸国と他のヨーロッパ諸国および日本）でBSEの発生が確認されている。

変異型クロイツフェルト・ヤコブ病（vCJD）は1996年に英国において初めて認識された疾患であり、BSEが人間に感染したものであるとされている。現在までに英国においては113例の患者が報告されており、そのうちの103例はすでに死亡している。英国以外では、フランスで4例、アイルランド、香港で各1例が報告されている。

BSEの人間への影響を減らすためには、肉骨粉を飼料として使うことを禁止し、牛の間でのBSEの拡大をおさえること、BSE感染に関する危険部位を人間の食料としないこと、30カ月齢以上の牛は屠殺の際に強制的にBSEの検査をすることにより、BSEに感染した牛を人間の食料としないこと、などが必要である。

（Eurosurveillance Weekly, No. 50, 2001）

米国カリフォルニアでの暴露によるコクシジオイデス症、2001年——フィンランド&英国

ヨーロッパにおいて2例がコクシジオイデス症と診断された。1例目は50代のフィンランド人男性で、2001年10月中旬より悪寒、発熱で始まり、重度の呼吸器症状を呈し、フィンランドの病院に入院した。胸部X線写真では肺炎様の浸潤影を示した。抗菌薬の投与により自覚症状は軽快したが、X線所見は改善をみなかった。血清学的診断によりコクシジオイデス症の診断がつき、抗真菌剤の投与が開始された。2例目は英国在住70代男性で、11月末から寝汗、咳、発熱、筋肉痛、関

節痛、倦怠感を認め、入院となった。初期治療に反応し退院したが、2週間後に再発し再入院となった。気管支肺胞洗浄液より *Coccidioides immitis* が分離され、コクシジオイデス症と診断された。

これらの患者2名は2001年10月5日～14日に米国カリフォルニア州カーン郡・ロストヒルズ溪谷で開催された模型飛行機の世界大会に参加していた。大会後、両名はカリフォルニアを数日間旅行したのちに帰国した。カーン郡はコクシジオイデス症の発生率が高い地域であり、住民の30%は抗体陽性である。大会参加者には、「この時期（秋の乾燥したほこりっぽい気候）は、コクシジオイデス症にかかるリスクが高い」などと記した注意書が配布されていた。この大会は30カ国からの参加者による国際的なイベントであり、そのうち24カ国はヨーロッパの国々であった。日本からも10名が参加していた。

(Eurosurveillance Weekly, No. 50, 2001)

ハンセン病——2000年末世界の現状

2000年末における全世界のハンセン病有病率は、人口1万人当たり1以下であった。過去35年間における有病率は1985年の1万人当たり12が最も高く、以後徐々

に減少し続けている。新規患者数も1995年から1998年にかけて増加し、以後減少し続けている。2000年末の治療のための患者登録数は597,232人、2000年の新規患者数は719,330人である。

現在ハンセン病が保健衛生上の問題とされている国（ハンセン病有病率1万人当たり1以上）は15カ国で、ほとんどがアフリカ、アジア、ラテンアメリカの国々である。そのうちインド、ブラジル、ミャンマー、マダガスカル、ネパール、モザンビークの6カ国で、全世界の83%の患者と、88%の新規患者、有病率1万人当たり3.9を有する。さらにインドのみで64%の患者と新規患者の78%を占めている。

2000年新規患者の病型分類は、115カ国から675,180人の報告がなされ、39%がMB（多菌型）、52%がPB（少菌型）、9%がSSL（単疹型）であった。また、15歳未満の患者の割合はアフリカと東南アジアで高く、インドをのぞく東南アジアでは11%であった。多剤併用療法の普及率（全医療施設のうち、多剤併用療法を実施している医療施設の割合）について50カ国から報告があり、22カ国で80%以上、逆に14カ国が10%未満であった。(WHO, WER, 77, No. 1, 1-8, 2002)

(担当：感染研・鈴木、松井、木村)

Leprosy, latest available information* by WHO region, 2000

WHO region	Number of cases registered at end 2000 (rate per 10 000)	Number of new cases detected during 2000 (rate per 100 000)
Africa – Afrique	58 694 (0.9)	54 602 (8.6)
Americas – Amériques	85 996 (1.0)	44 786 (5.5)
Eastern Mediterranean – Méditerranée orientale	8 525 (0.2)	5 565 (1.1)
Europe	197 (0.0)	111 (0.0)
South-East Asia – Asie du Sud-Est	432 715 (2.9)	606 703 (40.2)
Western Pacific – Pacifique occidental	11 105 (0.1)	7 563 (0.4)
Total	597 232 (1.0)	719 330 (11.9)

* The following countries/areas have not reported for more than 5 years, and were thus considered to have zero prevalence and detection rates: Andorra, Antigua and Barbuda, Austria, Azerbaijan, Bahamas, Barbados, Belgium, Belize, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Canada, Chile, Czech Republic, Denmark, Dominica, Finland, France, Germany, Greece, Grenada, Hungary, Iceland, Ireland, Kyrgyzstan, Lithuania, Luxembourg, Malta, Monaco, Netherlands, Norway, Poland, Puerto Rico, Republic of Moldova, Saint Lucia, San Marino, Slovakia, Sweden, Switzerland, Tajikistan, United Kingdom, West Bank and Gaza Strip and Yugoslavia (Federal Republic of). The following countries have extremely high prevalence compared to detection, hence the prevalence data were considered to be either not according to the WHO definition or unreliable: Honduras, Mexico, Peru, Portugal, Republic of Korea, Russian Federation, Somalia, Spain, Syrian Arab Republic and Turkmenistan. – Les pays/territoires ci-après n'ont pas fourni de données depuis plus de 5 ans et il a donc été considéré que leurs taux de prévalence et de détection étaient nuls : Allemagne, Andorre, Antigua-et-Barbuda, Autriche, Azerbaïdjan, Bahamas, Barbade, Belgique, Bosnie-Herzégovine, Bulgarie, Canada, Chili, Cisjordanie et Bande de Gaza, Danemark, Dominique, Finlande, France, Grèce, Grenade, Hongrie, Irlande, Islande, Kirghizistan, Lituanie, Luxembourg, Malte, Monaco, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Porto Rico, République fédérale de Yougoslavie, République de Moldova, République tchèque, Royaume-Uni, Sainte-Lucie, Saint-Marin, Slovaquie, Suède, Suisse et Tadjikistan. Les pays ci-après ont un taux de prévalence très élevé comparé au nombre de cas détectés et, par conséquent, les données concernant la prévalence ont été considérées comme ne reflétant pas la définition de l'OMS ou non fiables : Espagne, Fédération de Russie, Honduras, Mexique, Pérou, Portugal, République arabe syrienne, République de Corée, Somalie et Turkménistan.

Leprosy, classification of new cases, 2000*

WHO region / Région OMS	Number of countries providing classification	Total number of new cases classified	Classification of new cases			
			MB (%)	PB (%)	SSL (%)	Unknown
Africa – Afrique	44	54 572	35 256 (65)	19 096 (35)	203 (0.4)	17
Americas – Amériques	6	973	624 (64)	282 (29)	67 (7)	0
Eastern Mediterranean – Méditerranée orientale	14	5 378	4 325 (80)	970 (18)	79 (1)	0
Europe	10	29	24 (83)	2 (7)	2 (7)	1
South-East Asia – Asie du Sud-Est	8	606 671	215 923 (36)	330 181 (54)	60 567 (10)	0
Western Pacific – Pacifique occidental	33	7 557	5 557 (74)	1 816 (24)	173 (2)	11
Total	115	675 180	261 713 (39)	352 347 (52)	61 091 (9)	29

* MB = multibacillary; PB = paucibacillary; SSL = single skin lesion PB. – MB = multibacillaire; PB = paucibacillaire; SSL = lésion cutanée unique PB.

＜薬剤耐性菌情報＞

国内

Prevotella nigrescens の産生するカルバペネマーゼ

歯周病などの歯性感染症の患部から分離されることが多い嫌気性グラム陰性桿菌の一つである *Prevotella* 属菌は、最近の報告でもアモキシシリンやテトラサイクリンに対し6割程度の株が感性を示すとされている(1)。*Prevotella* 属菌の産生するβ-ラクタマーゼについては不明な点が多いが、*P. intermedia* では、クラブラン酸により阻害がかかるクラスA型のβ-ラクタマーゼが報告されている(2)。

しかし、今回、カルバペネムに耐性を示す特異な *P. nigrescens* が国内で分離されたため、その産生するβ-ラクタマーゼを解析したところ、これまでに報告の無い新種のβ-ラクタマーゼであることが判明した。この酵素の遺伝子の配列は、*Pseudomonas aeruginosa* のIMP-1メタロ-β-ラクタマーゼ遺伝子と50.4%のホモロジーを示し新規のカルバペネマーゼであることが示唆された(3)。

参考文献

1. N. Luong, et al., Antimicrob. Agents Chemother. 45: 3253-3255, 2001
2. G. Valle, et al., FEMS Microbiol. Lett. 158: 191-194, 1998
3. 中辻智子, 日本化学療法学会雑誌 50: 16-24, 2002

国外

海外でのCTX-M型β-ラクタマーゼ産生菌の動向

最近、第三代セフェム薬、特にセフトキサシム(CTX)に耐性を獲得した *Escherichia coli* (大腸菌)や肺炎桿菌などの腸内細菌が海外や国内で多数報告されるようになった。その多くは、CTX-M型と分類されるクラスAのβ-ラクタマーゼを産生している。この酵素グループの最初の報告は、わが国で発見されたToho-1である(1)。遺伝子の所在は主にプラスミド性であるが、一部には染色体上に遺伝子が存在する株も見られ(2)、既にCTX-M-19までの亜型の酵素が報告(3)あるいは登録されている。CTX-M型β-ラクタマーゼは、これまで100種類以上の亜型が確認されている。TEM, SHV由来ESBLのグループと同様にクラブラン酸で阻害される。しかし、アミノ酸配列の比較から、CTX-M型β-ラクタマーゼは、TEM, SHV由来ESBLとは独立した、別の酵素グループを形成している。

最近の欧米からの報告によるとCTX-M-1, CTX-M-3, CTX-M-10, CTX-M-14などを産生する菌が欧米やアジア地域の病院環境から広く分離されており(3, 4, 5)、今後の動向に注意する必要がある。

参考文献

1. Y. Ishii, et al., Antimicrob. Agents Chemother. 39: 2269-2275, 1995
2. T. Yagi, et al., Antimicrob. Agents Chemother. 41: 2606-2611, 1997
3. T.M. Coque, et al., Antimicrob. Agents Chemother. 46: 500-510, 2002
4. C. Dutour, et al., Antimicrob. Agents Chemother. 46: 534-537, 2002
5. H. Pai, et al., J. Clin. Microbiol. 39: 3747-3749, 2001

セラチアにおける薬剤耐性と院内感染

セラチアはヒトの腸管内、排水口、河川水などに広く常在する細菌である。大腸菌や肺炎桿菌、エンテロバクターなどに近縁の菌種であり、腸内に本菌が保菌されていても下痢などの腸管感染症の症状を引き起こすことはない。しかし、グラム陰性桿菌であるため何らかの原因により血液中に菌が侵入すると、その産生するエンドトキシンの作用で発熱、ショック、多臓器不全を誘発し患者が死亡することもある。

ヒトの腸管や環境中から分離されるセラチアは通常、アンピシリンや第1世代セフェムに耐性を示す場合が多いが、広域セフェム薬に対しては概して良好な感受性を示す。しかし、抗菌薬を投与されている患者から分離される臨床分離株には、第三代セフェムやセファマイシンに耐性を示す株もしばしば報告されており、特に最近では、イミペネムなどのカルバペネムに耐性を獲得したメタロ-β-ラクタマーゼ産生株も各地から報告されており、警戒されつつある。

セラチアによる院内感染は、海外でも、透析患者(1, 2)や外科ICU(3)、新生児ICU(4)などでの感染が多数報告されている。また、1%程度の濃度のクロロキシレノール石鹸に耐える株による院内感染も報告(5)されており、院内感染対策上、警戒が必要な細菌である。

参考文献

1. D. Sullivan, N. Engl. J. Med. 345: 922, 2001
2. L.A. Grohskopf, et al., N. Engl. J. Med. 344(20): 1491-1497, 2001
3. M.J. Albers, et al., J. Hosp. Infect. 48: 7-12, 2001
4. G.A. Prasad, et al., Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 22(5): 303-305, 2001
5. S. Spainhour, Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 19: 476, 1998

[担当: 感染研・荒川(宣), 渡辺]

<病原細菌検出状況・2002年1月28日現在報告数>

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)その1

(2002年1月28日現在累計)

	00 7月	00 8月	00 9月	00 10月	00 11月	00 12月	01 1月	01 2月	01 3月	01 4月	01 5月	01 6月	01 7月	01 8月	01 9月	01 10月	01 11月	01 12月	合計
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	2	-	-	-	-	-	8	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	11
Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC)	36	26	5	8	3	2	1	-	2	5	6	57	31	25	5	25	2	1	240
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)	7	2	15	63	-	3	4	46	4	-	3	5	6	26	3	-	-	-	187
Verotoxin-producing <i>E. coli</i> (EHEC/VTEC)	66	41	65	26	24	83	38	59	25	19	63	44	60	39	26	29	24	20	751
<i>E. coli</i> other/unknown	1	1	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
<i>Salmonella</i> Typhi	307	436	388	176	198	61	37	21	72	61	105	191	332	609	218	102	53	25	3392
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1	1	8	2	1	2	1	-	2	-	-	1	1	1	-	-	-	-	20
<i>Salmonella</i> 02	57	26	43	21	9	30	51	36	23	24	40	41	43	16	44	29	26	26	585
<i>Salmonella</i> 04	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-	-	9
<i>Salmonella</i> 07	2	2	2	-	-	-	3	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	12
<i>Salmonella</i> 08	-	2	-	-	1	1	1	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	9
<i>Salmonella</i> 09	-	1	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	5
<i>Salmonella</i> 03,10	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> 01,3,19	59	68	42	42	16	15	2	6	10	9	19	25	39	54	49	16	11	4	486
<i>Salmonella</i> 011	38	90	97	46	21	32	12	7	13	10	38	22	55	54	18	19	10	6	588
<i>Salmonella</i> 013	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> 06,14	109	39	22	22	6	7	6	1	7	4	9	7	28	10	22	4	2	1	306
<i>Salmonella</i> 016	-	-	1	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> 018	193	386	361	260	136	96	36	23	23	29	137	211	182	139	59	116	75	67	2529
<i>Salmonella</i> 035	6	9	8	6	2	2	1	1	1	4	2	4	1	3	1	-	2	1	54
<i>Salmonella</i> 039	1	-	2	1	-	-	-	-	1	2	-	2	2	5	1	-	-	-	17
<i>Salmonella</i> 043	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 018	-	2	1	1	3	1	2	-	1	-	-	-	1	-	1	1	-	-	14
<i>Salmonella</i> 030	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 035	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 039	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 043	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	3
<i>Salmonella</i> others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> unknown	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> unknown	-	-	3	3	-	1	-	-	-	1	1	-	1	-	1	1	-	2	14
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3	-	4	1	-	-	2	-	-	2	2	9	19	4	4	2	2	-	54
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> 01:Elt.Oga. (CT+)	-	2	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	7
<i>Vibrio cholerae</i> 01:Elt.Ina. (CT+)	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	-	-	-	6
<i>Vibrio cholerae</i> 01:Elt.Ina. (CT-)	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	4
<i>Vibrio cholerae</i> non-01 & 0139	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	2	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5	1	-	2	-	15
<i>Vibrio fluvialis</i>	162	351	126	13	3	1	-	1	-	1	3	12	122	209	181	32	-	-	1217
<i>Vibrio mimicus</i>	2	7	-	-	-	-	2	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	2
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	4	2	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	1	2	2	-	14
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	9	2	-	-	-	1	1	-	-	-	1	3	3	2	-	-	-	22
<i>Campylobacter jejuni</i>	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3
<i>Campylobacter coli</i>	3	6	3	2	-	2	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	1	20
<i>Campylobacter coli</i>	79	108	65	109	56	32	30	24	60	68	85	121	99	103	58	77	49	30	111
<i>Campylobacter coli</i>	-	4	1	-	1	1	1	-	1	1	6	4	1	2	1	1	-	-	25

上段：国内例、下段：輸入例（別掲）

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)その2

(2002年1月28日現在累計)

	00	00	00	00	00	00	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	合計
	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月					
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	3	3	1	2	1	2	2	4	2	3	12	3	7	1	3	2	-	-	-	-	-	-	51
	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	64	18	68	80	5	11	9	8	3	21	21	50	50	13	8	11	12	-	-	-	475	
<i>Clostridium perfringens</i>	30	17	25	-	33	5	5	43	5	13	2	92	5	88	17	46	-	6	-	-	-	432	
	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Bacillus cereus</i>	7	1	2	-	-	-	1	5	-	-	-	-	1	4	-	2	-	-	-	-	-	-	23
<i>Shigella dysenteriae</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella dysenteriae</i> 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella dysenteriae</i> 9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	4
<i>Shigella flexneri</i> 2a	2	1	-	2	2	-	2	-	5	1	2	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	22
	3	1	-	-	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	4
	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 4b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> var.X	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> var.Y	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> unknown	-	-	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella boydii</i> 14	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	16	5	10	40	31	1	4	3	-	3	5	3	7	6	4	1	7	58	-	-	-	-	204
	3	4	6	10	8	1	2	6	5	3	5	2	10	4	3	2	-	1	-	-	-	-	75
<i>Shigella</i> unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Entamoeba histolytica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	2
<i>Streptococcus</i> group A	135	74	63	209	216	235	151	226	190	119	164	183	80	38	67	75	157	122	-	-	-	2504	
<i>Streptococcus</i> group B	8	10	6	11	15	5	8	9	23	17	14	21	16	18	22	11	-	2	-	-	-	216	
<i>Streptococcus</i> group C	2	-	1	3	2	-	-	1	-	3	4	2	-	1	1	3	-	-	-	-	-	23	
<i>Streptococcus</i> group G	6	7	5	4	4	2	12	14	7	11	5	6	12	7	9	6	1	-	-	-	-	118	
<i>Streptococcus</i> other/unknown	1	-	-	-	-	-	2	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	6	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	-	-	-	-	-	1	2	2	2	2	1	4	-	4	13	10	1	-	-	-	43	
<i>Bordetella pertussis</i>	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Legionella pneumophila</i>	9	-	-	-	1	1	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	15	
<i>Legionella</i> others	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	7	1	2	3	2	-	-	-	-	-	18
<i>M. avium-intracellulare</i> complex	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	4	5	10	5	12	-	-	-	-	-	44
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	1	2	1	-	1	1	1	-	-	2	-	4	6	3	2	-	-	-	-	24
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	4	5	10	3	8	12	16	10	3	2	2	-	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	80
<i>Leptospira</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	10	11
国内例合計	1380	1800	1398	1094	878	637	444	509	489	420	753	1105	1232	1510	858	642	467	400	-	-	-	16016	
輸入例合計	19	25	53	82	15	9	16	58	20	3	10	12	21	34	11	7	-	1	-	-	-	-	396

上段：国内例、下段：輸入例(別掲)

検体採取月別、由来ヒト(検疫所)

(2002年1月28日現在累計)

	00	00	00	00	00	00	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	02	合計
	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月		
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	-	4	-	-	1	1	-	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)	1	-	2	1	-	-	-	1	1	1	-	-	-	3	-	1	-	-	-	-	11
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 04	-	3	2	2	-	-	4	3	2	-	1	1	2	2	2	-	-	-	-	1	25
<i>Salmonella</i> 07	2	2	3	5	-	2	1	2	1	3	3	2	1	7	8	1	1	-	1	-	45
<i>Salmonella</i> 08	1	2	2	3	1	5	-	4	2	1	4	-	1	2	2	1	-	1	1	-	33
<i>Salmonella</i> 09	-	1	2	2	-	3	2	1	1	3	3	6	1	4	3	2	2	-	2	-	38
<i>Salmonella</i> 03,10	-	3	1	-	2	1	-	2	1	2	2	3	1	-	1	1	-	-	-	-	20
<i>Salmonella</i> 01,3,19	1	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	5
<i>Salmonella</i> 013	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 016	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 018	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> 01:ElT.Oga. (CT+)	-	1	-	2	-	-	-	-	1	-	1	-	1	1	-	-	1	-	-	-	8
<i>Vibrio cholerae</i> 01:ElT.Oga. (CT-)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> 01:ElT.Ina. (CT+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> non-01& 0139	8	21	10	10	15	5	10	13	20	6	10	17	10	13	18	4	3	2	1	-	196
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	55	64	50	31	43	19	57	54	61	25	45	43	46	65	57	28	8	15	4	-	770
<i>Vibrio fluvialis</i>	2	6	1	1	-	2	-	6	1	1	1	2	-	2	8	3	-	1	1	-	38
<i>Vibrio mimicus</i>	2	-	-	1	-	-	1	-	2	-	1	-	2	1	-	1	-	1	-	-	12
<i>Vibrio furnissii</i>	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Aeromonas hydrophila</i>	3	10	2	5	4	1	2	5	7	-	8	3	1	5	2	1	2	2	-	-	63
<i>Aeromonas sobria</i>	4	4	11	4	7	4	4	8	9	9	8	9	2	11	13	2	1	5	2	-	117
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	81	127	146	73	101	68	98	141	233	110	99	107	138	197	190	76	29	30	13	-	2057
<i>Shigella dysenteriae</i> 9	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 1b	1	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	3	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	1	2	-	-	8
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	1	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	2	1	-	1	-	-	-	9
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	2	1	1	-	1	-	1	-	-	-	-	2	1	2	2	1	-	-	-	14
<i>Shigella flexneri</i> 3b	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 4b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	1	-	1	1	2	-	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	8
<i>Shigella flexneri</i> var. X	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> others	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella boydii</i> 1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella boydii</i> 12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> NT	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella sonnei</i>	11	24	27	15	12	16	14	18	33	12	11	14	15	28	16	6	2	11	4	-	289
<i>Shigella</i> unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	3
合計	174	283	264	159	187	132	194	264	393	176	197	214	223	346	328	131	51	72	31	-	3819

輸入例

病原体が検出された者の渡航先(検疫所集計)

2001年12月~2002年1月累計

(2002年1月28日現在)

検出病原体	イ	イ	韓	カ	シ	タ	シ	フ	ベ	香	マ	マ	マ	例
	ン	ン	国	ン	ン	シ	バ	イ	ト	港	カ	カ	カ	数
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
<i>V. cholerae</i> non-01&0139	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	3
<i>V. parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	2	7	-	1	7	-	-	-	2	19
<i>V. fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
<i>V. mimicus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1
<i>A. hydrophila</i>	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
<i>A. sobria</i>	1	1	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	7
<i>P. shigelloides</i>	-	14	-	3	-	19	-	5	2	1	1	-	-	43
<i>S. flexneri</i> 2a	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
<i>S. flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>S. flexneri</i> 4b	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>S. sonnei</i>	1	3	2	1	-	4	-	-	4	-	-	-	-	15
Others	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
合計	3	20	2	4	2	43	1	11	15	2	2	2	1	103

* 2つ以上の国へ渡航した例を含む

報告機関別、由来ヒト(地研・保健所) 2001年12月検体採取分 (2002年1月28日現在)

検出病原体	北	札	山	茨	横	川	横	新	石	静	滋	京	京	大	兵	
	海	幌	形	城	浜	崎	須	潟	川	岡	賀	都	都	阪	庫	
	道	市	県	県	市	市	市	県	県	県	県	府	府	府	県	
EHEC/VTEC	7	-	3	-	1	-	-	-	-	-	1	1	1	-	4	
ETEC	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
EPEC	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	8	-	-	
<i>E. coli</i> others	-	-	-	6	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 04	2	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 07	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-	
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
<i>Salmonella</i> 09	22	-	6	-	3	-	-	-	-	3	5	1	-	1	20	
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> unknown	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
<i>P. shigelloides</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>C. jejuni</i>	-	-	-	-	1	4	-	-	1	2	-	-	-	9	-	
<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	1	-	-	
<i>C. perfringens</i>	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>S. flexneri</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>S. sonnei</i>	-	-	1	1 (1)	-	-	-	2	5	3	-	-	-	5	1	
<i>E. histolytica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Streptococcus</i> A	-	-	15	-	-	1	-	51	-	-	-	-	3	11	-	
<i>Streptococcus</i> B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	
<i>S. pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	
<i>L. pneumophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
<i>H. influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	
<i>M. pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
合計	34	1	33	9 (1)	6	6	4	54	6	29	7	3	18	30	25	
Salmonella 血清型別内訳																
04 Agona	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	
04 Schleissheim	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
07 Infantis	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	
07 Thompson	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	
07 Tennessee	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
07 Ohio	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
08 Hadar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
09 Enteritidis	22	-	6	-	3	-	-	-	-	3	5	1	-	1	20	
09 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
03,10 Weltevreden	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Shigella 血清型別内訳																
<i>S. flexneri</i> 4a	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>S. sonnei</i>	-	-	1	1 (1)	-	-	-	2	5	3	-	-	-	5	1	
A群溶レン菌T型別内訳																
T1	-	-	8	-	-	-	-	35	-	-	-	-	1	4	-	
T2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
T4	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	6	-	
T6	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
T9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
T12	-	-	3	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	1	-	
T13	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
T25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
T28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
TB3264	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	
型別不能	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
型別せず*	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

():海外旅行者分再掲

報告機関別、由来ヒト(地研・保健所) (つづき)

神	尼	徳	香	高	福	佐	大	合	検出病原体
戸	崎	島	川	知	岡	賀	分		
市	市	県	県	県	市	県	県	計	
-	-	2	-	-	1	4	-	25	EHEC/VTEC
-	-	-	-	-	-	-	-	1	EPEC
4	-	-	4	-	-	-	-	20	EPEC
-	-	-	-	-	-	-	-	26	<i>E. coli</i> others
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Salmonella</i> 04
-	-	-	-	-	-	-	1	6	<i>Salmonella</i> 07
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 08
4	-	-	-	2	-	-	-	67	<i>Salmonella</i> 09
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 03,10
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> unknown
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>P. shigelloides</i>
6	-	3	2	2	-	-	-	30	<i>C. jejuni</i>
5	-	-	-	-	-	1	1	12	<i>S. aureus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	6	<i>C. perfringens</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>S. flexneri</i>
1	3	1	-	-	11	25	-	59 (1)	<i>S. sonnei</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>E. histolytica</i>
-	-	-	-	19	-	2	20	122	<i>Streptococcus</i> A
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> B
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>S. pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>L. pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>H. influenzae</i> non-b
-	-	-	-	10	-	-	-	10	<i>M. pneumoniae</i>
22	3	6	6	33	12	32	22	401 (1)	合計
<i>Salmonella</i> 血清型別内訳									
-	-	-	-	-	-	-	-	2	04 Agona
-	-	-	-	-	-	-	-	2	Schleissheim
-	-	-	-	-	-	-	-	3	07 Infantis
-	-	-	-	-	-	-	-	1	Thompson
-	-	-	-	-	-	-	-	1	Tennessee
-	-	-	-	-	-	1	-	1	Ohio
-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Hadar
-	-	-	-	2	-	-	-	63	09 Enteritidis
4	-	-	-	-	-	-	-	4	Not typed
-	-	-	-	-	-	-	-	1	03,10 Weltevreden
<i>Shigella</i> 血清型別内訳									
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>S. flexneri</i> 4a
1	3	1	-	-	11	25	-	59 (1)	<i>S. sonnei</i>
A群溶レン菌T型別内訳									
-	-	-	-	10	-	-	1	59	T1
-	-	-	-	7	-	-	4	11	T2
-	-	-	-	-	-	2	1	13	T4
-	-	-	-	-	-	-	-	1	T6
-	-	-	-	-	-	-	1	1	T9
-	-	-	-	-	-	-	7	18	T12
-	-	-	-	-	-	-	-	2	T13
-	-	-	-	2	-	-	5	7	T25
-	-	-	-	-	-	-	1	1	T28
-	-	-	-	-	-	-	-	7	TB3264
-	-	-	-	-	-	-	-	1	型別不能
-	-	-	-	-	-	-	-	1	型別せず

臨床診断名別(地研・保健所)
2001年12月～2002年1月累計 (2002年1月28日現在)

検出病原体	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	不明・記載なし	その他
EHEC/VTEC	-	20	-	-	-	-
EPEC	-	-	-	8	-	-
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	1	-	-
<i>V. parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	1
<i>C. jejuni</i>	-	-	-	10	3	-
<i>C. jejuni/coli</i>	-	-	-	2	-	-
<i>S. aureus</i>	-	-	-	1	-	-
<i>S. flexneri</i>	1	-	-	-	-	-
<i>S. sonnei</i>	54	-	-	-	-	-
<i>S. pyogenes</i>	-	-	94	-	-	1
<i>Streptococcus</i> C	-	-	1	-	-	-
合計	55	20	95	23	3	2

* 「病原体個票」により臨床診断名が報告された例を集計

The trend of childhood bacterial meningitis in Japan, July 1997-June 2000.....	33	Isolation of influenza viruses from outbreak cases of flu-like disease at primary schools—type A(H1N) in Kochi and type B in Nagoya City, December 2001.....	39
Acquiring drug resistance revealed by molecular analysis of <i>Streptococcus pneumoniae</i> isolated from meningitis cases in Japan.....	34	An outbreak of gastroenteritis due to Norwalk-like virus genogroup II at a kindergarten, November 2001—Iwate.....	40
Rapid acquiring of drug resistance by <i>Haemophilus influenzae</i> shown by the isolates from meningitis cases.....	36	Type identification by nucleotide sequencing of coxsackievirus A16, which was isolated from three cases of hand, foot, and mouth disease but untypable by the neutralization test, October 2001—Osaka City.....	41
Carrier rate of <i>Neisseria meningitidis</i> among healthy individuals in Japan, 2000.....	37	Severe invasive infection of mother and child with group A <i>Streptococcus</i> , October 2001—Akita.....	41
Reports of etiological agent isolation from cases diagnosed as bacterial meningitis, 1995-2001.....	38		
Isolation of influenza virus type A(H1N) in early 2001/02 season, December 2001—Mie.....	38		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>
Bacterial meningitis as of 2001

Bacterial meningitis has been classified into the category IV infectious diseases to be reported by sentinels in compliance with the April 1999 enactment of the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (the Infectious Diseases Control Law). Approximately 500 sentinel hospitals make weekly reports of bacterial meningitis patients diagnosed on the basis of clinical symptoms and on the tests of cerebrospinal fluid, or etiological/serological diagnosis by sex and age (the etiological agent, if identified, is also reported). Most bacterial meningitis cases found within Japan are sporadic ones.

Epidemics of meningococcal meningitis occur in that part of sub-Saharan Africa known as the "meningitis belt" (see WHO, WER, 76, No. 37, 2001), and the case-fatality rate of meningococcal meningitis once affected is high. Since grasp of the index case including an imported one is urgent for preventing spread of this infection, the disease was included in the category IV infectious diseases to be notified by all physicians. The physician must report the meningococcal meningitis case within 7 days of confirmatory etiological diagnosis.

The following is a summary of the results of the national surveillance programs and of the surveys conducted by research groups:

The National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID): Bacterial meningitis cases reported during April 1999 and December 2001 totaled at 763 (235 during April-December 1999, 256 in 2000 and 272 in 2001). Those aged 0 and 1-4 years are both accounted for 29% and the ratio of male versus female cases was 456:307. More male cases were shown in any age group (Fig. 1). The etiological agents were recorded in about half of the cases; 143 cases were ascribed to *Haemophilus influenzae* and 90 to *Streptococcus pneumoniae*, followed by 22 to group B *Streptococcus* (GBS), and 14 to *Escherichia coli*. Less than 10 cases were ascribed to each of the other agents.

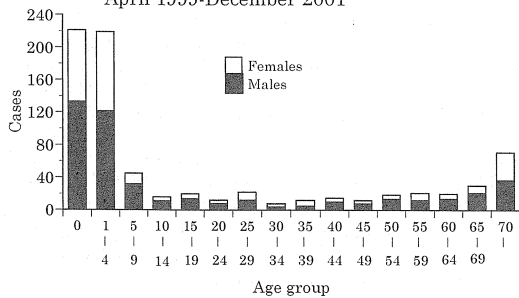
Meningococcal meningitis cases diagnosed during this period numbered at 33 (10 during April-December 1999, 15 in 2000 and 8 in 2001). Their ages ranged from 0 to 71 years; 6 cases each were 0 year, 1-14 years, and 15-19 years, and 15 cases of adults. Male cases numbered 28 and female ones numbered 5 (Fig. 2).

Infectious agent surveillance: Of all 96 etiological agents that were isolated from meningitis patients during 1995-2001,

28 each were *H. influenzae* and *S. pneumoniae* according to the case reports that were sent from the cooperating general clinical institutions to the Infectious Disease Surveillance Center (IDSC), the National Institute of Infectious Diseases (NIID) through the prefectural and municipal public health institutes (PHIs) (see p. 38 of this issue). *H. influenzae* was isolated mostly from children under 4 years of age, while *S. pneumoniae* from both children and those aged over 30 years. Such a tendency is similar to that of 1990-1994 (see IASR, Vol. 16, No. 4, 1995).

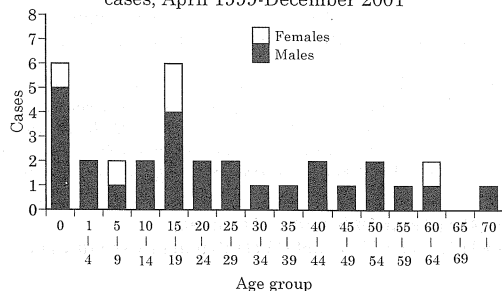
Isolation of pathogenic bacteria from cerebrospinal fluid: The Japanese Nosocomial Infection Surveillance (JANIS) of the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) has been

Figure 1. Age distribution of bacterial meningitis cases, April 1999-December 2001



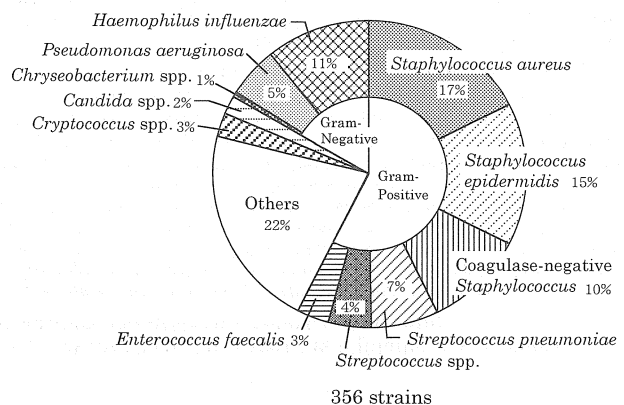
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before January 10, 2002)

Figure 2. Age distribution of meningococcal meningitis cases, April 1999-December 2001



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before January 10, 2002)

Figure 3. Isolation of pathogenic bacteria from cerebrospinal fluid, October-December 2000



356 strains

(Japanese Nosocomial Infection Surveillance)

(Continued on page 32')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

enrolled since April 2000 (<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html>). In the data of October-December 2000, 356 strains of pathogenic bacteria were isolated from cerebrospinal fluid at laboratories of approximately 500 cooperating medical institutions (with more than 200 beds each). The notable bacterial species were *Staphylococcus aureus* (17%), *Staphylococcus epidermidis* (15%), Coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS: 10%), *H. influenzae* (11%), and *S. pneumoniae* (7%) (Fig. 3).

Surveys for pediatric bacterial meningitis cases in Japan: According to the three surveys conducted by H. Kamiya and his associates during 1994-1998, 60-70% of the etiological agents of bacterial meningitis among children under 5 years of age were *H. influenzae*, followed by *S. pneumoniae*. *Neisseria meningitidis* was very rarely involved. Meningitis caused by *H. influenzae* stood at a rate of 9-10 per 100,000 children aged under 5 years, accounting for about 600 cases per year (Antibiotics and Chemotherapy, Vol. 16, No. 11, 75-81, 2000).

According to the survey conducted by K. Sunakawa and his associates, among the pathogenic agents of bacterial meningitis during July 1997 through June 2000, *H. influenzae* was most prevalent, followed by *S. pneumoniae*, GBS, and *E. coli*, in this order (Table 1). Among the age distribution of the patients yielding the most prevalent bacterial species (Fig. 4), those yielding GBS were mainly infants under 4 months of age, and those yielding *E. coli* were all infants under 2 months of age. Those yielding *H. influenzae* were principally at ages of 3 months to 4 years, particularly younger than one year. Those yielding *S. pneumoniae* except for one strain were at ages of 2 months-10 years.

***N. meningitidis*-carrying rate of healthy population:** Although nine patients were reported during April 1998 through October 1999 in Tokyo (see IASR, Vol. 21, No. 3), there have been very few reports of meningococcal meningitis in Japan. To clarify the background of this, a study group on case finding and laboratory confirmation of meningococcal meningitis (headed by S. Yamai, Kanagawa Prefectural Public Health Laboratory) of the MHLW conducted a survey in the year 2000 in cooperation with six PHIs. They found healthy individuals carrying *N. meningitidis* (college students, etc.) with a rate of as low as 0.3% (five among 1,711 individuals). The isolates were neither of group A nor C, which are regarded as highly pathogenic, but of exclusively groups B and Y (see p. 37 of this issue).

Immunization against bacterial meningitis: In overseas, prevention and control of bacterial meningitis is in progress by developing and introducing vaccines against *H. influenzae*, *S. pneumoniae* and *N. meningitidis*. In USA, *H. influenzae* type b (Hib) conjugate vaccine was introduced in 1988 for infants at ages of 18 months to 5 years. Nevertheless, the routine vaccination was started in 1990. During 1989-1995, Hib infection of children at ages under 5 years decreased by 95% (see CDC, MMWR, Vol. 47, Nos. 35&46, 1998). At present, as a recommended immunization schedule, Hib vaccine is administered at ages of 2, 4, 6, and 12-15 months (see CDC, MMWR, Vol. 51, No. 2, 2002). In Canada, 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccines were previously recommended for use in children over 2 years of age. A newly licensed heptavalent pneumococcal conjugate vaccine is recommended for use in children under 2 years of age (at 2, 4, 6, and 12 to 15 months of age) (see Canada CDR, Vol. 28, ACS-2, 2002). In UK, infants under one year of age and teenagers of 15 to 17 years were the first target of group C conjugate meningococcal vaccine introduced in November 1999 and all children under 18 years of age were vaccinated by autumn of 2000. In the year 2002, vaccination of those aged under 24 years has been recommended (see CDSC, CDR, Vol. 10, No. 15, 2000 and Vol. 12, No. 2, 2002). Outbreaks of group W135 meningococcal infection occurred among pilgrims returning from Mecca in many countries in 2000 and 2001 (see CDC, MMWR, Vol. 49, No. 16, 2000; CDSC, CDR, 11, Nos. 2&19, 2001). The Department of Health of UK recommended immunization with quadrivalent meningococcal vaccine (A, C, W135, and Y) for pilgrims to Mecca in 2002 (see CDSC, CDR, Vol. 12, No. 3, 2002).

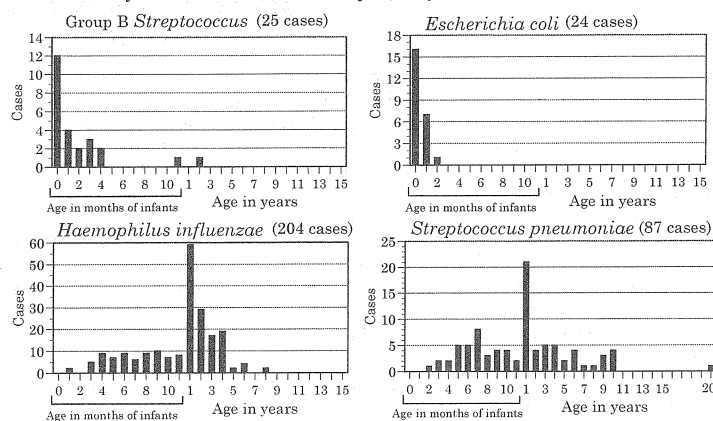
Future problems: Since increase of drug-resistant organisms of *H. influenzae* and *S. pneumoniae*, the main pathogenic agents of bacterial meningitis in Japan, have been reported (see p. 34-36 of this issue), rapid diagnosis of the etiological agent and selection of adequate chemotherapy are required at the therapy site. It is needed to further intensify the pathogenic agent surveillance, monitoring species and type of meningitis etiological agents and their drug susceptibilities and promoting countermeasures against drug-resistant organisms and introduction of vaccines.

Table 1. Isolation of pathogenic bacteria from pediatric meningitis cases, July 1997-June 2000

	1997	1998	1999	2000	Total
	(Jul.-Dec.)			(Jan.-Jun.)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	31	51	74	49	205
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20	28	25	14	87
Group B <i>Streptococcus</i>	7	5	8	5	25
<i>Escherichia coli</i>	4	9	8	3	24
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	1	2	2	5
MRSA/MRSE	2	0	0	3	5
<i>Listeria monocytogenes</i>	0	1	1	0	2
Others	9	11	6	5	31
Unknown	13	11	12	8	44
Total	86	117	136	89	428

(Sunakawa, K. et al.: Kansenshogaku Zasshi, 75, 931-939, 2001)

Figure 4. Age distribution of pediatric bacterial meningitis cases with isolation of major causative bacteria in Japan, July 1997-June 2000



(Sunakawa, K. et al.: Kansenshogaku Zasshi, 75, 931-939, 2001)

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 Sanitation, the Ministry of Health, Labour and Welfare, quarantine stations, and the Research Group for Infectious Enteric Diseases, 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