

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>

HAV 食中毒 2 事例：東京都 3, 輸入生鮮魚介類からの HAV 検出 4, E 型肝炎 5, E 型肝炎経口ワクチン開発 6, 米国でのウエストナイル熱流行状況 7, 感染症法施行規則一部改正 8, 2001/02 シーズンインフルエンザウイルス解析 9, RT-PCR でのインフルエンザウイルス NA 型別 17, 麻疹ウイルス遺伝子型 H1 の分離：大阪府 18, 胸痛を主訴とする夏かぜ様患者からのエコー 13 分離：熊本県 19, S. Enteritidis 食中毒：愛媛県 19, 2 保育園でほぼ同時発生した EHEC O26 集団感染：札幌市 20, 小学校での EHEC O111 集団感染：岩手県 21, 保育園での EHEC 集団感染 4 事例：佐賀県 22, WNV と AFP：米国 24, WNV 感染者数累計：米国 24, 人工内耳植え込み者への肺炎球菌ワクチン：米国 24, 薬剤耐性菌情報 25, テフス菌・パラチフス菌ファージ型別成績 32

Vol.23 No.11 (No.273)

2002年11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)

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。

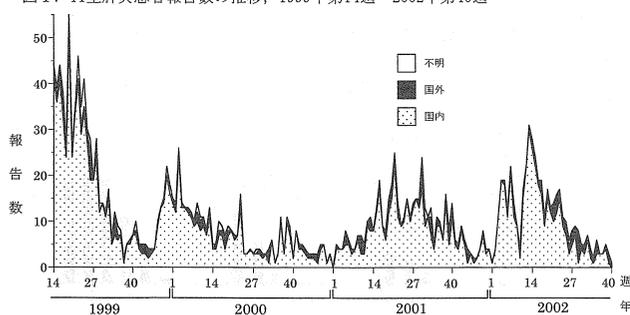
＜特集＞ A 型肝炎・E 型肝炎 2002年9月現在

A 型肝炎と E 型肝炎は、患者の糞便中に排泄されたウイルスによる経口感染が主であること、時に汚染された食品・飲料水を介する集団発生がみられること、典型的症状は黄疸を伴う急性肝炎で慢性化しないことなど共通点が多い。わが国では近年 A 型肝炎は減少しているが、依然として国内感染例が多数みられ、ことに成人患者の増加に伴う劇症肝炎の発生が懸念されている（本誌 Vol. 18, No. 10 参照）。一方、E 型肝炎は国内での報告は少ないが、海外では致死率が A 型肝炎の 10 倍ともいわれ、特に妊婦での致死率が 20% との報告もある（本誌 5 ページ参照）。A 型肝炎・E 型肝炎は、1999 年 4 月に施行された「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」（感染症法）に基づく感染症発生動向調査において、全数把握の 4 類感染症「急性ウイルス性肝炎」として全医師に診断後 7 日以内の届け出が義務付けられている（報告基準は本誌 Vol. 23, No. 7 参照）。なお、ウイルスの内訳（A, B, C, D, E 型、その他の場合はそのウイルス名）の記載と、劇症肝炎となった場合は「症状」欄にその旨記載することも求められている。

1. A 型肝炎：国内感染が推定される患者（国内例）が 1999 年に特に多かった（図 1）。国外感染が推定される患者（国外例）は 2001 年、2002 年と増加しており、2002 年は 9 月末までで既に 2001 年の年間報告数を上回っている。国外例の主な推定感染地はアジアで、2002 年には特に中国が急増している（表 1）。

性別年齢分布：1999 年の国内例では 20～40 代男性

図 1. A 型肝炎患者報告数の推移, 1999 年第 14 週～2002 年第 40 週



(感染症発生動向調査：2002年10月9日現在報告数)

が目立つ（次ページ図 2）。2001 年に 20 代女性の国外例がやや多かったが、特定地域への集積はみられなかった。2002 年に増加した国外例のほとんどは 30 代～50 代前半男性で、中国での感染が推定されるものが多かった。これまでに劇症肝炎と記載された 6 例は 40～64 歳で男性が 5 例と多い。

国内例：都道府県別発生状況を次ページ図 3 に示す。1999 年第 14～28 週には東京、大阪、京都、兵庫など大都市で患者が多かった。1999 年第 47 週～2000 年第 8 週に徳島で計 63 例の患者の集積がみられた。この他、患者発生が連続して報告された時期と地域を挙げると、2000 年は第 36～44 週岐阜 21 例・神奈川 15 例。2001 年は第 12～25 週岐阜 25 例・大阪 18 例・兵庫 16 例、第 19～23 週神奈川 18 例、第 15～30 週福岡 23 例、また東京では第 17～32 週 36 例、第 39～44 週 13 例。2002 年も第 2～8 週千葉 17 例・東京 13 例・静岡 6 例、第 11～16 週山口 14 例・愛知 11 例・宮城 14 例・山形 11 例が、また、第 10～27 週には東京 57 例・神奈川 17 例・埼玉 12 例・千葉 9 例と首都圏 4 都県で計 95 例が報告され、9 月末までにはほぼ前年と同数の国内例が発生している。

表 1. A 型肝炎の推定感染地, 1999～2002年

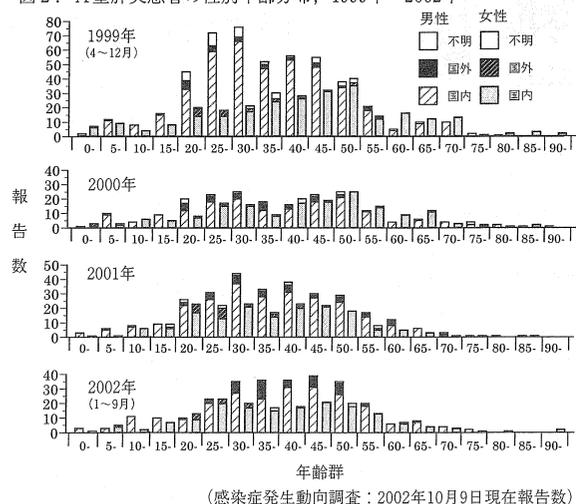
	診断年				計
	1999	2000	2001	2002	
国内	667	327	405	391	1,790
国外	42	32	56	59	189
アジア	32	26	46	56	160
中国	3	3	8	35	49
フィリピン	2	6	7	-	15
インド	8	2	2	2	14
インドネシア	1	1	7	4	13
韓国	1	2	2	4	9
パキスタン	2	-	3	2	7
カンボジア	-	1	2	2	5
ネパール	2	1	1	1	5
タイ	2	1	-	1	4
台湾	3	-	1	-	4
ベトナム	-	2	2	-	4
マレーシア	1	-	1	1	3
モンゴル	-	-	1	2	3
バングラデシュ	1	1	-	-	2
ミャンマー	-	-	2	-	2
アフガニスタン	-	-	1	-	1
イラン	1	-	-	-	1
香港	1	-	-	-	1
モルディブ	1	-	-	-	1
レバノン	-	1	-	-	1
2カ国以上	3	5	6	2	16
オセアニア	5	-	2	-	7
アフリカ	1	1	2	2	6
アメリカ	3	3	2	-	8
ヨーロッパ	1	1	4	-	6
その他	-	1	-	1	2
不明	52	24	21	9	106
計	761	383	482	459	2,085

1999年は4～12月、2002年は1～9月（感染症発生動向調査：2002年10月9日現在報告数）

(2 ページにつづく)

(特集つづき)

図2. A型肝炎患者の性別年齢分布, 1999年~2002年



推定感染経路: 1999年4月~2002年9月に診断された国内例1,790例のうち推定感染経路が記載されていたもの459例中374例(81%)は生カキなど魚介類の生食, 48例(10%)は寿司の喫食が原因と推定されている。以下に感染経路が推定され, A型肝炎ウイルス(HAV)が検出された最近の集団発生事例を挙げる。

1) 2001年12月に浜松市の飲食店でウチムラサキ(通称;大アサリ)を喫食した57人中22人がノーウォーク様ウイルス(NLV)胃腸炎を, 1カ月後に4人がA型肝炎を発症した(本月報Vol. 23, No. 5参照)。

2) 2002年3月に東京都の飲食店でウチムラサキを喫食した86人中44人がNLV食中毒を, 1カ月後に2人がA型肝炎を発症した。また, 飲食店従業員1人と別グループの客2人もA型肝炎を発症した(本号3ページ参照)。

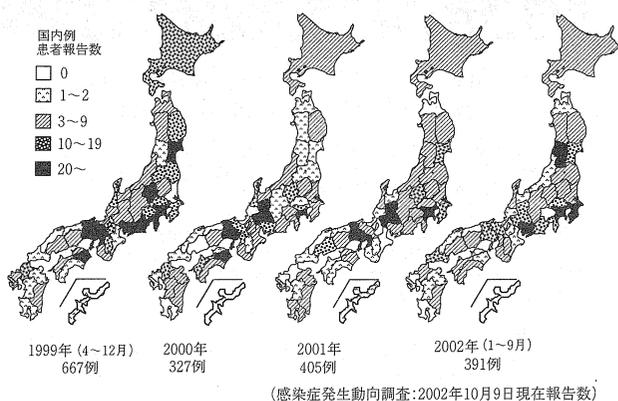
3) 2000年9~11月に岐阜県で寿司店主と従業員5人, その店で喫食した客15人と家族3人の計23人がA型肝炎を発症した(本月報Vol. 23, No. 6参照)。

4) 2002年3月に東京都で同じ店の寿司を喫食した客22人および寿司店従業員2人がA型肝炎を発症した(本号3ページ参照)。

予防と対策: 上記第1事例と第2事例はHAVに汚染された食材が原因と考えられる。厚生労働省研究班(西尾ら)の調査では中国産輸入二枚貝122件中3件(ハマグリ2件, ウチムラサキ1件)からRT-PCRでHAVが検出されている(本号4ページ参照)。A型肝炎の感染経路を特定するためには輸入魚介類の喫食調査が重要であり, 広域流通する輸入食品を介する感染拡大を食い止めるためには早期の患者届け出の徹底と, 生産地のA型肝炎流行状況の情報把握が望まれる。また, 食中毒予防の基本として食品の中心部まで十分加熱して食べることが重要である。

第3事例と第4事例はHAVに感染した調理者によって食品が汚染されたため飲食客へ感染が拡大したと考

図3. 年別都道府県別A型肝炎患者発生状況, 1999年~2002年

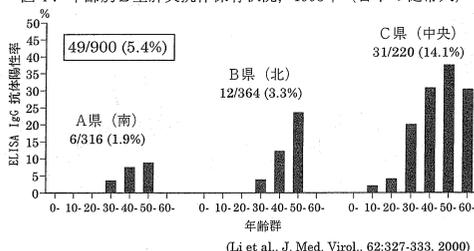


えられる。HAVは発症前にウイルスが排泄されるので, 調理者は常に手洗いなどの基本的な衛生管理の徹底が必須である。また, 人→人伝播で家族内, 施設内で感染が拡大する場合もある(本月報Vol. 18, No. 10参照)。A型肝炎はワクチンによる予防が可能であり, 日本では16歳以上で任意接種として接種できる。A型肝炎流行地への渡航予定者の感染予防のみならず, 施設内での感染拡大予防などにもワクチンの利用が望まれる。

2. E型肝炎: 現在, E型肝炎はRT-PCR法によるE型肝炎ウイルス(HEV)遺伝子検出およびELISA法によるIgM抗体検出により確定診断が可能である(本号5ページ参照)。感染症発生動向調査で1999年4月~2002年9月にE型肝炎と報告された患者は7例であったが, このうちHEV感染が確認されたのは4例で, RT-PCR法による遺伝子検出が2例, ELISA法による抗体検出が2例である。確認例は20代と50代の男性で, 推定感染地は国外3例(中国, インド・ネパール, インド), 国内1例である。初診日から診断日まで多くの日数を要している(17~37日)。

1993年に採血された日本の健常人血清におけるHEV抗体保有率は5.4%(49/900)で, 20代以下では非常に低く(0.4%), 30代(6.2%), 40代(16%), 50代(23%)と年齢が高いほど保有率も高いことが報告されている(図4および本号5ページ参照)。一方, 各種の動物がHEVに感受性のあることが示され, 最近日本の豚について行われた調査でも生後60日の豚73頭中2頭と生後90日の豚22頭中1頭からHEVが検出されている(BBRC 289: 929-936, 2001)。また, ワクチンの開発研究が進行中である(本号6ページ参照)。

図4. 年齢別E型肝炎抗体保有状況, 1993年(日本の健常人)



<特集関連情報>

A型肝炎ウイルス (HAV) による食中毒 2 事例について — 東京都

2002 年 4 月に、握り寿司ならびに中国産ウチムラサキ (通称; 大アサリ) の喫食が原因と推定された A 型肝炎集団発生 2 事例を経験したので、その概要について報告する。

第 1 事例: 2002 年 3 月 4 日～8 日に江東区内の会社の会合で同区の寿司店から出前された「にぎり寿司」の喫食者、および同寿司店を訪れ喫食した 22 名が、3 月 25 日～4 月 9 日にかけて 38～39℃の発熱、倦怠感、黄疸、吐き気などの肝炎症状を呈した事例である。発症者 22 名中 17 名の糞便または血清を材料とし、各材料よりウイルス RNA を抽出、BR-9、BR-5、BR-6 プライマーを用いた semi-nested-PCR 法により (J. Med. Virol. 63: 88-95, 2001), HAV 遺伝子の VP1-P2A 領域を増幅し、次いで direct-sequencing 法により塩基配列を決定、うち 168bp の塩基配列について解析を行った。その結果、発症者 17 名由来のウイルスはすべて同一の塩基配列を示し、すべて 1A 型に型別された。さらに、この寿司店の調理従事者 2 名も A 型肝炎を発症しており (うち 1 名は 3 月 13 日に肝炎発症確認)、塩基配列も喫食者由来の配列と一致したことから、従業員から寿司食材または調理器具を介した HAV の単一曝露が主原因であると推定された。

第 2 事例: 2002 年 3 月 19 日に江戸川区内の飲食店で会食料理 (大アサリ紹興酒風味蒸しを含む) を喫食した 86 名中 44 名が、3 月 20 日～22 日にかけて腹痛、下痢、吐き気、嘔吐等の食中毒症状を呈した症例である。検査の結果、ノーウォーク様ウイルス (NLV) による集団食中毒事例であることが判明した。しかし、約 1 カ月後の 4 月 18 日～20 日にかけて 2 名が発熱、倦怠感、下痢、腹痛などの症状を呈し、検査の結果、A 型肝炎に罹患していることが判明した。また、飲食店従業員 1 名および別の日に同飲食店で会食した集団のうち 2 名も、4 月 9 日～22 日にかけて A 型肝炎を発症した。これら患者 5 名の糞便および血清から検出された HAV 遺伝子を解析した結果、得られた株はすべて 1A 型のウイルスであったが、塩基配列は異なり、さらに 3 種の亜型 (b: 3 名, c: 1 名, d: 1 名) に分かれていることが判明した。

表. 食中毒事例より検出された HAV の相同性 (%)

	患者由来株数	HAV 遺伝子			
		(a)	(b)	(c)	(d)
第 1 事例	17	(a)	95.2	99.4	97.0
	3	(b)	95.2	95.8	97.0
第 2 事例	1	(c)	99.4	95.8	97.6
	1	(d)	97.0	97.0	97.6

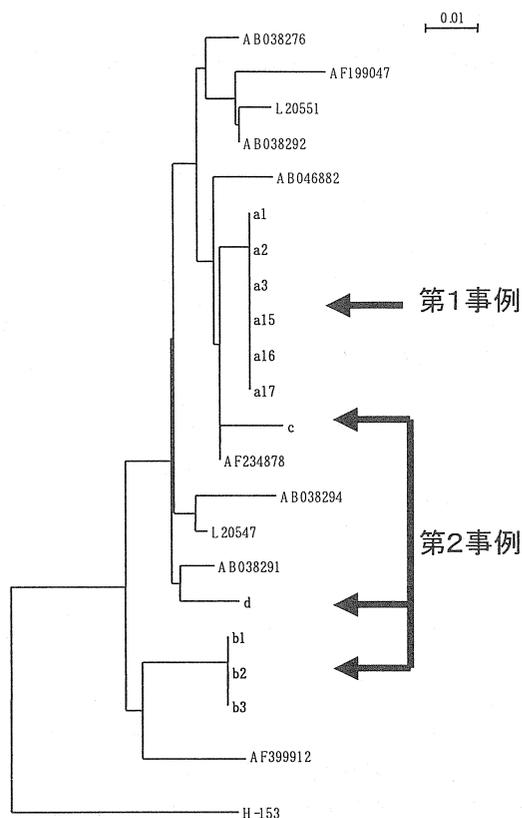


図. 食中毒事例より検出された HAV の系統樹解析

第 1 事例および第 2 事例で得られた HAV を比較検討した結果、遺伝子の相同性は 95.2～99.4%であった (表)。また、系統樹解析では、第 1 事例の HAV 株 (a) と第 2 事例の (c), (d) は同じクラスタに分かれたが、(b) は別のクラスタに分類された (図)。

以上の遺伝子解析結果から、第 1 事例は同一感染源からの単一曝露、第 2 事例は HAV 汚染食品からの曝露の可能性が考えられた。HAV は、潜伏期が約 1 カ月と長い為、原因食が保存されておらず、感染経路が特定できないばかりでなく、集団発生が散発事例かの判別さえ困難である。今回 2 事例から得られた HAV の分子疫学的解析結果から、本法が食中毒事例の解析に極めて有効な手段であることが示唆された。

東京都立衛生研究所・微生物部

貞升健志 新開敬行 中村敦子 山崎 清
村田以和夫 諸角 聖

東京都健康局食品監視課

田崎達明 荒井美子 清水永之 山野美代子

第 1 事例: 江東区 品川区 墨田区 練馬区
荒川区各保健所
神奈川県衛生研究所
川崎市衛生研究所

第 2 事例: 江戸川区保健所 葛飾区保健所
千葉市

<特集関連情報>

輸入生鮮魚介類からの A 型肝炎ウイルス検出状況

平成12年の検疫所業務年報によると、わが国の2000年の輸入海産物は貝類136,000tで、そのうち二枚貝が129,000t、巻貝類が7,000t、エビ類は157,000tと膨大な量が輸入されている(表1)。二枚貝は東南アジアから、エビ類はアジア全般から多く輸入され、これらの輸出国はA型肝炎ウイルス(HAV)の濃厚汚染地域でもある。輸入魚介類におけるHAVの検査は輸出国ならびにわが国においてもほとんどなされていない。

われわれは主にアジア地域からの生鮮魚介類からのウイルス学的安全性の調査・研究を行っており、2001年度のHAV検出状況について報告する。

材料と方法

材料:2001年4月~2002年3月の間に、市場に搬入された輸入魚介類を対象とした。二枚貝は中国産122件、韓国産84件、北朝鮮産34件、アメリカ産4件、エビ類は主にアジア地域からの24件を用いた。

方法:貝類は中腸腺を1~5g、エビ類は頭を除いた重量300gから腸管部分を取り出し、ホモジナイズした後PBSで10%乳剤とし、10,000rpm、20min遠心後、さらにその上清35,000rpm、3h超遠心し、そのpelletを蒸留水(DNase, RNase free)に再浮遊し、RNA抽出に用いた。RNA抽出はQIAamp Viral RNA Miniキット(QIAGEN)を用いて抽出し、DNase I (TaKaRa)処理後、random hexamer (Amersham Pharmacia)を用いてSuper Script™ II RT (Invitrogen)で逆転写し、cDNAを作製した。1st PCRではHAV+2799プライマー(5'-ATT CAG ATT AGA CTG CCT TGG TA-3')とHAV-3273(5'-CCA AGA AAC CTT CAT TAT TTC ATG-3')、nested PCRではHAV+2907プライマー(5'-GCA AAT TAC AAT CAT TCT GAT GA-3')/HAV-3162(5'-CTT CYT GAG CAT ACT TKA RTC TTT G-3')を用いて行った¹⁾。PCRで目的としたバンドが見られたときにはダイレクトシーケンスを行い確認した。

リアルタイムPCRはHAV+449プライマー(5'-AGG GTA ACA GCG GCG GAT AT-3')/HAV-557プライマー(5'-ACA GCC CTG ACA RTC AAT YCA CT-3')を、プローブはHA+482-P-TET(5'-TET-AGA CAA AAA CCA TTC AAC RCC GRA GGA C-TAMRA-3')を用い、ABI PRISM7700で行った²⁾。

表1. 2000年の輸入海産物

海産物	件数	重量(t)
貝類	18,550	136,262
二枚貝	12,510	129,007
巻貝類	6,040	7,255
エビ類	25,878	156,993

表2. 輸入食品のA型肝炎ウイルスの汚染状況

国名	種類	検体数	陽性数(%)
中国	ハマグリ	74	2(3)
	アカガイ	27	0
	アサリ	17	0
	ウチムラサキガイ	2	1(50)
	カキ	2	0
韓国	アカガイ	64	0
	タイラギ	14	0
	アサリ	3	0
	ムールカイ	2	0
	ハマグリ	1	0
北朝鮮	ハマグリ	23	0
	アサリ	8	0
	アカガイ	3	0
アメリカ	カキ	4	0
アジア	エビ類	24	0
計		268	3(1)

成績および考察:輸入二枚貝244件中3件(1%)からRT-PCR法でHAVが検出された。その内訳は中国産のハマグリ2件、ウチムラサキ(通称;大アサリ)1件であった。なお韓国産および北朝鮮産二枚貝、およびエビ類からは検出されなかった(表2)。

わが国では血清疫学成績から過去約50年の間、HAVによる大規模な集団発生はなかったと考えられている³⁾。2001年の感染症発生動向調査(2002年4月2日現在)によると、A型肝炎患者は481名発生した。過去の調査から推察すると、約80%の人は海外渡航歴がなく、感染源不明である。実際に僅かではあるが食品を介してHAVが侵入してきていることが本調査で示された。

HAVは潜伏期が平均1カ月と長く、原因食材の特定は極めて困難であり、1997(平成9)年以降でHAVによる食中毒事例の原因食材が特定できたのはわずかに中国産ウチムラサキによる2事例のみである^{4,5)}。今後、海外渡航歴がなく、周囲からの二次感染も考えられないHAV患者発生に際しては、過去2週間~6週間における輸入食品、特に魚介類の喫食調査が必要であるといえる。

まとめ:HAVはわが国に輸入魚介類を介して僅かではあるものの侵入してきている。HAV感染の防止に厚生労働省は検疫所での検査体制を整えているが、輸入量が膨大であり、すべてに対応するのは困難である。輸入二枚貝によってノーウォーク様ウイルスによる集団発生も起きており^{4,6)}、二枚貝を食する際には沸騰させるなど、中心部まで加熱するように衛生教育することが感染防止に重要である。

本研究は厚生労働省科学研究費補助金生活安全総合研究事業の補助を受けて行われた。

参考文献

- 1) 戸塚敦子, 肝炎ウイルス検査マニュアル:A型肝炎ウイルスのRNAのRT-PCR法による検出法,

国立感染症研究所編 (印刷中)

- 2) 西尾 治他, 第76回日本感染症学会抄録, p.251, 2002
- 3) Kiyohara T. et al, Jpn. J. Med. Sci. Biol. 50: 123-131, 1997
- 4) 古田敏彦他, 病原微生物検出情報 23: 119-120, 2002
- 5) 新開敬行他, 第23回日本食品微生物学会抄録, p.84, 2002および本号 p.3
- 6) 新川奈緒美他, 病原微生物検出情報 22: 222-223, 2001

国立感染症研究所・感染症情報センター
西尾 治 秋山美穂 長谷川斐子
神奈川県衛生研究所 古屋由美子
愛媛県立衛生環境研究所 大瀬戸光明
静岡県環境衛生科学研究所 杉枝正明

<特集関連情報>

E型肝炎

はじめに: E型肝炎はE型肝炎ウイルス (Hepatitis E virus, HEV) の感染によって引き起こされる急性肝炎で, かつて経口伝播型非A非B型肝炎と呼ばれた疾患である。この肝炎は慢性化することなく一過性に経過する。E型肝炎は発展途上国で常時散発的に発生している疾患であるが, ときとして飲料水などを介し大規模な流行を引き起こすことが知られている。近年, 先進国においてHEV常在地への渡航歴のない急性肝炎患者から遺伝子が検出されたこと, ブタからも遺伝学的に極めて類似のウイルスが検出されることなどから, 本疾患が人獣共通感染症である可能性が示唆されている。

E型肝炎の疫学: 本疾患は中央アジアにおいてはA型肝炎と同じく秋に流行がピークに達するが, 東南アジアでは状況が異なり, 雨期に, 特に広い範囲に大洪水が起こった後に発生するといわれている。E型肝炎は糞口経路によって伝播し, 中でも水系感染である場合が多い。1955年, ニューデリーで急性肝炎の大流行が発生したが, これは糞便によって汚染された飲用上水が共通の感染源となっていた。この流行では黄疸性肝炎と診断された症例だけでも29,000人に及んでいる。これに似た水系感染による大流行が中央アジア, 中国, 北アフリカ, メキシコなどでも報告されている。近年においてもこのような大規模な流行がしばしば報告され, 1991年, 8万人近い集団感染が報告されたインドの例でも飲料水の汚染が原因であった。1986~1991年には中国の新疆ウイグル自治区で4回にわたって大規模な急性肝炎の流行がみられている。毎年この地域では, 秋季にHEV感染者が急激に増加する傾向にあるという。日本をはじめとする先進国でもE型

肝炎の発生は時折見られる。旅行や仕事で滞在した発展途上国で感染をうけ, 帰国後発症した例が大部分であるが, 近年, 全く海外渡航歴の無いE型肝炎症例が日本やアメリカなどの先進国で報告されている。

E型肝炎の臨床経過: E型肝炎は臨床的にはA型肝炎に類似している。一部の不顕性感染例を除き, 臨床所見は主に黄疸を伴う急性肝炎である。患者は平均6週間の潜伏期の後に発熱と悪心, 腹痛等の消化器症状が急速に始まる。ときには下痢もみられたり, 数日の倦怠感, 食欲不振等の症状が先行することもある。E型肝炎の典型的な症状である黄疸は, 発症後の0~10病日目に痒み, 肝腫大とともに顕著になる。この時期にAST値とALT値は著しく上昇する。E型肝炎の特徴として高い致死率があげられる。致死率はA型肝炎の10倍ともいわれ, 妊婦では実に20%に達するとする報告もある。E型肝炎の罹患率は大流行でも散発例の場合でも青年と大人で高く, 小児で低いことが知られている。通常子供の間で流行するA型肝炎と対照的である。

E型肝炎ウイルスとは: HEVはエンベロープを持たない小型の球形ウイルスで, 肝臓を唯一の標的器官としている。1980年になって, それ以前には見られたことのない経口伝播型非A非B型肝炎が流行したことに端を発し, 1983年に患者の糞便と回復期血清を用いた免疫電子顕微鏡法で直径27~34nmのウイルス粒子が初めて観察された。精製ウイルス粒子の塩化セシウム平衡密度勾配遠心法での比重は1.35g/cm³, 蔗糖密度勾配遠心法での沈降定数は176~183Sである。形態学的には非細菌性急性胃腸炎の病原体であるノーウォークウイルスに類似するが, ウイルス遺伝子RNA上のウイルス蛋白の配置, 特に非構造蛋白の機能ドメインの配置はノーウォークウイルスのそれらとは明らかに異なり, むしろ風疹ウイルスのそれに似ている。従って, HEVは一時的にカリシウイルス科 (*Caliciviridae*) に分類されていたが, 現在, この科から除かれて未分類のウイルスになっている。

E型肝炎は人獣共通感染症か?: 免疫電子顕微鏡法あるいは蛍光標識抗体法による観察から, ミャンマー, インド, パキスタン, ポルネオ, ネパール, ロシア, コスタリカ, メキシコ, アルジェリア, コートジボワール, ソマリア, およびスーダンで検出された株は同一の抗原性を示す。クロスチャレンジ実験からも交叉防御が示されている。比較するウイルス遺伝子領域によって多少変動はあるが, 抗原性という視点から構造蛋白をコードするORF2をみると, ミャンマー, インド, パキスタン, 中国, およびロシアの株は相互に塩基で90%以上のホモロジーを示し, 遺伝学的に同一なグループ (I型) を形成している。一方, メキシコ株は他のアジア株と81~82%の塩基ホモロジーを示し, 別の系統を形成していた (II型)。長年にわたり, HEV

にはこの2つの遺伝子グループが存在すると思われていたが、最近これらとは遺伝学的に異なる新種のHEVが米国で発見された。この株はアジア株とメキシコ株に塩基レベルで78~80%のホモロジーしかなく、これらとは明らかに異なる遺伝子型(III型)であった。興味深いことにこの株は過去10年間に海外渡航歴が全くないE型肝炎患者からの分離株である。さらにこの株は最近ブタから検出された株と塩基レベルで92.2%, アミノ酸レベルで97.7%のホモロジーを有し、非常に近縁のウイルスであった。日本でも海外渡航歴のない急性肝炎患者と豚からそれぞれウイルスが検出され、その遺伝子型は米国株およびブタ株と同じIII型であった。一方、最近になって中国、日本で散发例の急性肝炎患者からIV型遺伝子と思われる新しい株が検出された。このIV型はベトナムでの主な流行株であることも明らかになっている。したがって、現時点では4種類の遺伝学的に異なるヒトHEVが存在すると考えられる。II型メキシコ株とI型アジア株間のアミノ酸配列のホモロジーは92~93%で、血清学的に同一である点はクロスチャレンジ実験の結果と矛盾しない。我々はIII型、IV型HEVの患者血清がI型構造蛋白と強い反応を示すことを確認しており、HEVは遺伝学的に4つに分類されるが血清学的には同一であると考えている。最近、肝脾腫大疾患の鶏からヒトHEV遺伝子構造と類似するトリのウイルスも発見された。このウイルスは、ヒトやブタHEVとの塩基ホモロジーが低いものの、血清学的に交叉反応を示すことが示されている。

III型のヒト由来HEVを静脈注射したブタは臨床的には無症状で不顕性に経過するが、肝組織は明らかな肝炎を呈し、血液、肝臓などの組織からHEVの遺伝子が検出される。ヒトHEVと交叉する抗体も急速に上昇する。このことからヒトHEVがブタで複製することが示唆されている。ブタ由来のHEVがヒトに感染するかどうかはまだ明らかではないが、これを接種したアカゲザルではウイルス血症がおこり、便にウイルスが排泄される。また、海外では野生ラット、牛、ヤギ、羊などの動物が高い抗体保有率を有することも明らかになっている。これらのことから、E型肝炎は人獣共通感染症である可能性が濃厚になってきている。

E型肝炎の診断: HEVが効率よく増殖する培養細胞系は確立されておらず、その複製機構は明らかではない。しかし実験動物としてチンパンジー、タマリン、ミドリザルのほか、アカゲザル、カニクイザルなどMacaca属のサルが感受性を有する。実験的に感染さ

せたサルの胆汁中には多量のウイルスが排泄されることが明らかになって、これを出発材料とした遺伝子のクローニングと一次構造の解析が急速に進展した。

1989年にHEVの遺伝子が初めてクローン化され、その後診断を目的としたRT-PCR法(Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction)によるHEV遺伝子検出が可能になった。また、共通のプライマーで各遺伝子型間でよく保存される領域を増幅することも可能になっている。

一方、合成ペプチド抗原、酵母、大腸菌、ワクシニアウイルスなどの発現系で調製した構造蛋白による診断キットで満足できるものはまだない。筆者らは、ネイティブなウイルス粒子に近い構造、抗原性、および免疫原性をもち、かつ、大量に産生できる発現系の構築を目的として構造蛋白遺伝子に様々な改変を加えた。現在までにN末端から111アミノ酸を欠失した構造蛋白を発現する組換えバキュロウイルスで昆虫細胞を感染し、その培養上清から、平均密度1.285g/cm³、直径約23~24nmのウイルス様中空粒子(VLP)を大量に産生することに成功している。この粒子は、E型肝炎急性期の患者血清、ならびに感染サルの血清から特異的抗HEV IgM、IgG抗体をELISAで検出する上で申し分のない抗原であることが明らかになっている。この検査法は非常に簡単、迅速、かつ特異的な診断法であることから、E型肝炎の診断に非常に有用なものとなっている(表)。本法で日本人の抗体保有率を調査した結果、IgGの保有率は5.4%であること、保有率は年齢とともに増加すること、さらに地域間で保有率に差があることが示されている(本号p.2図4参照)。

国立感染症研究所・ウイルス第二部
武田直和 李 天成 宮村達男

<特集関連情報>

E型肝炎経口ワクチン開発の試み

E型肝炎は主に発展途上国で多発すると言われていたが、近年、わが国でも輸入感染例としてしばしばみられる疾患である。また、アメリカや日本などの先進国で渡航歴が全くない症例が出てくるに及び、ワクチンの開発は発展途上国だけの問題でなく、先進各国にとっても必要になりつつある。E型肝炎ウイルス(HEV)が効率よく増殖する培養細胞系は確立されていないため、ワクチン開発は主に組換え蛋白を用いて研究されてきた。サルを用いた動物実験では、組換えバキュロウイルスで発現した構造蛋白を投与した個体

ELISAで確認されたHEV IgM 陽性件数

1995年	1996年	1997年	1998年	1999年	2000年	2001年	2002年*	合計
3	1	1	3	3	6	3	1	21
感染研ウイルス第2部で実施した研究レベルでの依頼検査成績								*9月末現在

での抗体応答と感染防御が示されている。現在、注射ワクチンとしての研究が臨床実験の第三段階まで進んでいるという。

筆者らはマウスに経口投与および腹腔投与し、血中のIgG, IgM, および便中のIgA抗体を測定し、ウイルス様中空粒子(VLP)が経口ワクチンとして使えるかどうかを検討した。その結果、HEV VLPは投与ルートにかかわらずマウスに特異的免疫反応を誘導することができた。特筆すべきは、経口投与において腹腔投与では認められなかった腸管IgAの産生を誘導したことである。腸管IgA抗体は粘膜免疫に重要な役割を果たすことが知られており、HEV感染に対する防御も期待できそうである。そこでHEVに感受性を示すサルを用い、VLPを経口投与することによって抗体の誘導ができるかどうか、さらにネイティブなウイルスのチャレンジに対し、感染あるいは発症が回避できるか否かを検討した。VLPを2週ごとに計4回カニクイザルに経口投与し、経時的に採血して血清中の抗体を測定した。血中IgG抗体は2回目の投与後に上昇し、3回目の投与後にピークに達した。誘導された抗体のレベルはサル間で差が見られたが、抗体上昇のパターンが非常に類似していた。そこでIgG抗体陰性のサル、IgG抗体陽性のサル(E型肝炎患者の便乳剤を静脈注射して感染後、肝炎から回復したもの)をコントロールに、感染防御実験をおこなった。これらのサルに、感染サル便乳剤をチャレンジウイルスとして静脈注射した後、経時的に採血、採便し、血清ならびに便中のウイルス抗原、ウイルス核酸、生化学マーカー(ALT, AST), および抗体を測定した。その結果、VLPを経口投与することによって血中IgGが誘導されていたサルでは、HEVに対して明瞭な感染防御が認められたことから、VLPはワクチンとして有望であることが確認された。

近年の遺伝子組み換え技術の進歩により、分子生物学者達は多種多様な遺伝子を植物の染色体に組み込むことによって多くの形質転換植物を作り出してきた。こうした形質転換植物が注目を集めた理由の一つは、従来の蛋白発現システムとは比較にならないほど大量に蛋白発現が可能になる点である。現在、食用植物として流通しているバナナやトマトなどで病原体の構造蛋白を発現する形質転換体が産生できれば、安価な経口ワクチンとしての利用価値は充分望めるであろう。筆者らもコーネル大学ポイストンプソン植物学研究所との共同研究でHEVの構造蛋白を発現する形質転換ポテト、およびトマトによるウイルス中空粒子の大量生産を試みている。トマトの果実1個で一度の免疫に十分な抗原量が産生されている。

ワクチンは、安価であること、注射による接種ではなく経口投与できること、発熱などの副作用がないこと、コールドチェーンが整備されていない熱帯地域へ常温

で供給できること、発展途上国でも自主生産できるワクチンであること、特に子供にとって食べやすいこと、が理想である。形質転換植物は、これらワクチンの条件をすべて満足する理想的な食用ワクチンといえる。

国立感染症研究所・ウイルス第二部

武田直和 李 天成 宮村達男

国立感染症研究所・動物管理室

網 康至 須崎百合子

<速報>

米国におけるウエストナイル熱流行の現状

ウエストナイルウイルス(WNV)は鳥と蚊の間で感染環が形成され、感染蚊の吸血によりヒトに感染する。ウエストナイル熱は過去アフリカ、ヨーロッパ、アジアでの報告があったが、1999年まではアメリカ大陸でのWNV感染は報告されていなかった。

米国においては1999年初めてウエストナイル熱流行がニューヨーク市周辺であり、62人の患者が報告された。2000年には21人、2001年には66人の患者が報告されている。本年2002年は10月24日現在、実験室診断でWNV感染陽性と判定された例は3,346人、このうち183人の死亡が報告されている。患者は全米39州で報告されており、23州では本ウイルス感染による死亡者の報告がなされている。患者数を州別に見ると、中西部のイリノイ州705人、ミシガン州463人、オハイオ州383人、インディアナ州247人、ミズーリ州159人、および南部、南西部のルイジアナ州310人、ミシシッピ州178人、テキサス州137人からの報告が多い。西海岸のカリフォルニア州でも患者の報告がなされている。ヒト、蚊、鳥、馬等の動物いずれの調査においてもWNVの侵入が報告されていないのはオレゴン州、アイダホ州、ネバダ州、ユタ州、アリゾナ州とアラスカ州、ハワイ州のみであり、米国においては大西洋岸から太平洋岸に至るほぼ全域にWNVが侵入したと考えられる。患者発生を報告した州が、1999年1州、2000年3州、2001年10州であったことから、2002年は非常に早い速度でウエストナイル熱・脳炎の患者発生が広がっていることになる。米国全体では8月には1日平均約25人、9月には1日平均約59人、10月には1日平均約39人の患者報告がなされている。9月には1日に100人以上の患者が報告された日もあったが、10月中旬以降、幾分沈静化の方向に向かっていると推察される。しかし、2002年には1月にすでに鳥や馬の感染が報告されたことから、WNVは米国に定着し、今後毎年一年を通じてWNV感染者が出ることも予想される。

WNV感染の新たな問題として、感染蚊の吸血による通常の感染経路とは異なる経路での感染が報告されていることがあげられる。まず、輸血によって感染したと考えられる4例が報告された。この4人以外にも

25件が現在調査中である。また、臓器移植によって感染した可能性がある5例が報告されているが、このうち4例は同一のドナーから心臓、肝臓、腎臓(2人)の移植を受けていた。他の1例は肝臓移植を受けた患者であった。さらに、母乳によってWNVに感染した可能性がある新生児が報告され現在調査中である。米国以外にもカナダやカリブ海諸国においてもWNVの活動は報告されている。従って、WNVは米国のみならず北米大陸およびその周辺に広がりつつあると考えてよい。今後、日本から米国への旅行者の現地での感染、北米から日本への感染鳥や感染蚊の侵入に十分注意する必要がある。

国立感染症研究所・ウイルス第一部 倉根一郎

<通知>

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施行規則の一部改正について

健発第1029005号

平成14年10月29日

各 都道府県知事
政令市長
特別区区长 殿

厚生労働省健康局長

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施行規則の一部を改正する省令(平成14年厚生労働省令第140号)は、平成14年10月29日をもって公布され、同年11月1日から施行されることとなったところである。

今回の改正の概要等は下記のとおりであるので、関係者に対して周知徹底を図り、その実施に遺憾なきを期されたい。

記

一. 改正の概要

①ウエストナイル熱(ウエストナイル脳炎を含む。以下同じ。)を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(平成10年法律第114号。以下、「法」という。)上の四類感染症とし、法第12条第1項に基づいてその患者について届出をすべき四類感染症(以下「全数届出の四類感染症」という。)とすること。これに伴い、法第14条第1項の届出において、ウエストナイル脳炎が急性脳炎に含まれなくなる。

②ウエストナイル熱を全数届出の四類感染症とすることから、医師は、ウエストナイル熱患者を診断したときは都道府県知事等に届け出なければならないこと。

二. 感染症発生動向調査事業

感染症発生動向調査事業実施要綱(平成11年3月19日健医発第458号)中「第2 対象感染症」の「1. 全

数把握の対象(4)四類感染症」の「(13)アメーバ赤痢」の次に「(13の2)ウエストナイル熱(ウエストナイル脳炎を含む。)」を、「第5 事業の実施」の「2. 全数把握対象の四類感染症(2)調査単位及び実施方法 イ保健所①」の「(13)」の次に「(13の2)」をそれぞれ加え、別記様式4-1を別紙(略)に改める。

この実施要綱の改正は、平成14年11月1日から施行する。

なお、感染症発生動向調査事業はコンピュータ・オンラインシステムを用いて行っているところであるが、システムが整備されるまでの間は、ウエストナイル熱の取扱については電話による連絡の上で別記様式4-1をファクシミリすることとされたい。都道府県等から厚生労働省への報告の窓口は、国立感染症研究所感染症情報センター感染症発生動向調査担当(Tel 03-5285-1111(代表), Fax 03-5285-1129)とする。

ウエストナイル熱届出のための基準

1. 定義

フラビウイルス科に属するウエストナイルウイルスによる感染症で、蚊によって媒介される。

2. 臨床的特徴

2~14日の潜伏期の後に高熱で発症する。発熱は通常3~6日間持続する。同時に頭痛、背部の痛み、筋肉痛、食欲不振などの症状を有する。約半数で発疹が胸部、背、上肢に認められる。リンパ節腫脹も通常認められる。症状は通常1週間以内で回復するが、その後倦怠感が残ることも多い。特に高齢者においては、上記症状とともにさらに重篤な症状として、激しい頭痛、方向感覚の欠如、麻痺、意識障害、痙攣等の症状が出現し脳炎、髄膜炎を発症することがある。特に米国では重篤な例で筋力低下が約半数に認められている。

3. 報告のための基準

- ・診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下のいずれかの方法によって病原体診断や血清学的診断がなされたもの。
- ・病原体の検出: 例、ウエストナイルウイルスの血液や脳脊髄液からの分離
- ・病原体の遺伝子の検出: 例、PCR法等によるウエストナイルウイルス遺伝子の血液や脳脊髄液中での検出
- ・抗体の検出: 例、ウエストナイルウイルス特異的IgMの血液や脳脊髄液中での検出
ウエストナイルウイルス特異的IgGの検出とペア血清における4倍以上の上昇

一 関連リンク

- ・ウエストナイル熱の診断・治療ガイドライン
(厚生労働省ホームページ)

<http://www.mhlw.go.jp/topics/2002/10/tp1023->

- 1a.html
- ・ウエストナイル熱・脳炎 Q&A
(厚生労働省ホームページ)
http://www.mhlw.go.jp/topics/2002/10/tp1023-1b.html
- ・感染症トピックス「ウエストナイルウイルス」
(国立感染症研究所感染症情報センター)
http://idsc.nih.go.jp/others/infhk.html
- ・感染症の話「ウエストナイル熱/ウエストナイル脳炎」2002年第27号
(国立感染症研究所感染症情報センター)
http://idsc.nih.go.jp/kansen/k02_g2/k02_27/k02_27.html

<情報>

2001/02シーズンのインフルエンザウイルス流行株の解析

ウイルス分離状況から見た2001/02シーズンのインフルエンザの流行の特徴は、1) ウイルス分離のピークはA型が第5～6週目、B型が第10～11週目と、流行の開始時期が例年なみであったこと、2) 分離株総数は昨シーズンの約1.6倍で1999/2000シーズンとほぼ同じであったこと、3) ウイルス別の分離比はA/H1N1(ソ連型):A/H3N2(香港型):B型が2:2:1で、昨シーズンに引き続き3種類のウイルスの混合流行であったこと、4) A/H1N1とA/H3N2の遺伝子再集合体で世界的に広がりつつある新ウイルスH1N2

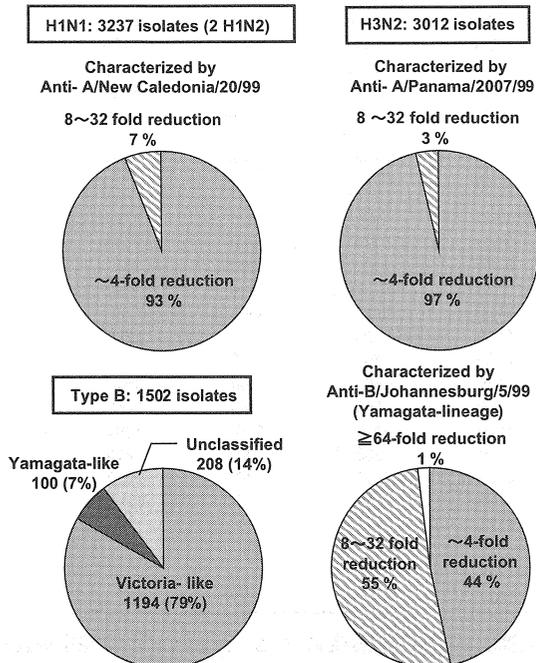


図1. 地研による2001/02インフルエンザシーズン分離株の抗原解析
各分離ウイルス株は前シーズンのワクチン株に対する抗血清を用いたHI試験により初期抗原解析が行われた。HI価で4倍以内の変化はワクチン株と抗原性が類似していることを示す。

がわが国でも分離されたこと、5) ここ数年シーズン国内外のB型ウイルスの流行の主流を占めていた山形系統ウイルスに代わり、今シーズンはVictoria系統ウイルスが主流であったことなどがあげられる。

I. ウイルス抗原解析

全国の地方衛生研究所(地研)で分離されたウイルス株は、感染症研究所(感染研)からシーズン前に配布された抗原解析用抗体キット[A/New Caledonia/20/99(A/NC/99, H1N1), A/Moscow/13/98(H1N1), A/Panama/2007/99(A/PA/99, H3N2), B/Johannesburg/5/99(山形系統), B/Akita(秋田)/7/2001(Victoria系統)に対するフェレット感染血清]を用いた赤血球凝集抑制(HI)試験で、各地研において型別同定および抗原解析が行われた(図1)。感染研ではこれらの成績をもとにして、HI価の違いの比率が正確に反映されるように選択した分離株(分離総数の約5%に相当する)について、A/H1N1ウイルスには4種類、A/H3N2ウイルスには7種類、B型には10種類のフェレット参照抗血清を用いてさらに詳細な抗原解析を行った。

1) A/H1N1(ソ連型)およびH1N2ウイルス

2001/02シーズンのH1N1型分離株の93%はワクチン株に採用されているA/NC/99に抗原性が類似しており(図1)、感染研での解析においても96%はこの類似株であった(表1)。このことから、今シーズンも1999/2000シーズン以来続いているA/NC/99類似株が流行の主流であったことがわかった。しかし、参照抗血清すべてに対して低い反応しか示さない変異株

表1 HI tests of representative A/H1 viruses

Viruses	Ferret postinfection sera			
	BEI262	NEWCAL2099	FUKU-C8600	Yokohama24
Ref Antigen				
A/BEIJING/262/95	1280	640	80	10
A/NEW CALEDONIA/20/99	80	640	160	<10
A/FUKUOKA-C/86/2000	40	160	1280	<10
A/YOKOHAMA/24/2000	40	<10	160	5120
Test Antigen				
A/Shimane/25/2002	320	1280	640	40
A/Yamanashi/70/2002	160	1280	640	80
A/Ehime/125/2002	320	1280	320	20
A/Akita/96/2002	320	1280	320	
A/Tochigi/64/2002	160	1280	320	
A/Shiga/1/2002	160	1280	320	40
A/Nagano/1148/2002	160	1280	320	
A/Hyogo/96/2002	160	1280	320	
A/Hokkaido/15/2002	160	1280	320	40
A/Akita/91/2002	160	1280	320	
A/Hamamatu-C/92/2002	160	640	640	
A/Yamagata/31/2002	160	640	320	40
A/Toyama/6/2002	160	640	320	40
A/Shimane/73/2002	160	640	320	40
A/Sapporo/123/2002	160	640	320	20
A/Osaka-C/6/2002	160	640	320	20
A/Okayama/50/2002	160	640	320	
A/Kyoto/22/2002	160	640	320	
A/Kochi/514/2001	160	640	320	<10
A/Nagoya/14/2002	160	640	320	20
A/Kitakyusyu/793/2001	160	640	320	<10
A/Yokohama/22/2002 (H1N2)	160	320	80	10
A/Yokohama/47/2002 (H1N2)	80	320	40	10
A/Sapporo/186/2002	20	160	1280	<10
A/Nagoya/32/2002	20	80	640	<10
A/Kochi/111/2002	10	80	320	
A/Chiba-C/3/2002	40	80	20	<10
A/Yamaguchi/12/2002	20	80	20	<10



図2. 新型ウイルスH1N2の世界各地における分布
2001/02シーズンに出現したH1N2ウイルスは欧米諸国を中心に各地に広がり、わが国でも検出された。

表2 HI tests of representative A/H3N2 viruses

Viruses	Ferret postinfection sera						
	SYD597	PANAMA2007	MOS1099	HK1550	FUJIAN140	CHILE6416	CHILE5109
Ref Antigen							
A/SYDNEY/05/97	2560	2560	2560	640	320	1280	640
A/PANAMA/2007/99	320	1280	640	640	1280	640	640
A/MOSCOW/10/99	320	640	1280	160	160	640	640
A/Hong Kong/1550/02	2560	2560	2560	2560	1280	2560	2560
A/FUJIAN/140/2000	80	640	320	320	1280	320	320
A/CHILE/6416/2001	640	640	640	320	160	1280	1280
A/CHILE/5109/2001	80	320	320	40	20	320	320
Test Antigen							
A/MIYAZAKI/135/2001	5120	10240	10240	10240	5120	2560	5120
A/TOYAMA/11/2002	2560	5120	10240	10240	10240	2560	5120
A/CHIBA-C/20/2002	2560	5120	10240	10240	10240	1280	5120
A/EHIME/57/2002	2560	5120	10240	5120	5120	2560	5120
A/EHIME/103/2002	2560	5120	10240	5120	5120	2560	2560
A/KOCHI/3/2002	2560	5120	5120	5120			
A/EHIME/145/2002	2560	5120	5120	5120	2560	2560	2560
A/KOCHI/499/2001	2560	2560	5120	5120			
A/NIIGATA/890/2002	2560	2560	5120	1280	640	2560	5120
A/SENDAI/39/2002	1280	2560	5120	5120	5120	1280	2560
A/NIIGATA/566/2002	1280	2560	5120	5120	5120	1280	1280
A/KYOTO/78/2002	1280	2560	5120	5120	5120	1280	1280
A/NAGOYA/31/2002	1280	2560	5120	5120	5120	640	1280
A/KOCHI/44/2002	1280	2560	5120	5120	5120	640	1280
A/YOKOHAMA/58/2002	1280	2560	5120	5120	2560	1280	
A/EHIME/96/2002	1280	2560	5120	5120	2560	2560	2560
A/GUNMA/25/2002	1280	2560	5120	5120	2560	1280	1280
A/YOKOSUKA/7/2002	1280	2560	5120	5120	2560	640	1280
A/TOYAMA/18/2002	1280	2560	5120	5120	2560	640	1280
A/NAGOYA/57/2001	1280	2560	5120	5120	2560	640	1280
A/NAGOYA/39/2002	1280	2560	5120	5120	2560	640	1280
A/MIYAGI/1/2002	1280	2560	5120	5120	2560	640	1280
A/FUKUOKA/15/2002	160	320	320	320	320	40	
A/HYOGO/3/2002	80	160	320	320			
A/KOBE/1006/2002	<10	<10	20	80	<10	<10	

や、赤血球凝集素 (HA) 蛋白の 140 番目のアミノ酸の変化 (K140E) によって A/NC/99 から HI 価で 8 倍変化した変異株 A/Fukuoka-C (福岡市)/86/2000 に類似した株も少数ながら分離された。

一方、A/H1N1 ウイルスには A/NC/99 とは抗原的

にも遺伝的にも別系統に入る A/Bayern/7/95 や A/Moscow/13/98 で代表される Bayern 系統 [参照株; A/Yokohama (横浜)/24/2000, 表 1] があるが、これに入る株はここ 2 シーズンは分離されていない。

今シーズンになって、A/H3N2 ウイルスの HA 遺

表3 HI tests of representative B/Victoria-lineage viruses

Viruses	Ferret postinfection sera				
	SHAN0797	HK33001	AKITA2701	SIC3401	JOH599
Ref. Antigens					
B/SHANGDONG/07/97	320	80	80	160	<10
B/HONG KONG/330/2001	320	320	320	320	<10
B/AKITA/27/2001M	80	80	40	80	<10
B/SICHUAN/34/2001	640	160	320	320	<10
B/JOHANNESBURG/5/99	<10	<10	<10	<10	640
Test Antigens					
B/Akita/1/2002 E	320	160	160	160	<10
B/Tokyo/127/2002 E	320	80	160	80	<10
B/Akita/3/2002 E	160	80	80	80	<10
B/Shiga/16/2002	80	80	80	80	10
B/Okayama/45/2002	40	40	40	20	<10
B/Kagawa/293/2002	40	40	40	20	<10
B/Toyama/3/2002	40	40	20	40	<10
B/Iwate/5/2002	40	40	20	20	<10
B/Nagoya/22/2002	40	40	20	20	<10
B/Kobe/1/2002	40	20	20	40	<10
B/Nara/6/2002	40	20	20	20	<10
B/Kumamoto/15/2002	40	20	20	20	<10
B/Hiroshima/301/2002	40	20	20	20	<10
B/Kagawa/288/02	40	20	20	20	<10
B/Aomori/7/2002	40	20	20	20	<10
B/Kagawa/257/2002	40	20	20	10	<10
B/Mie/4/2002	40	20	20	<10	<10
B/Hiroshima/56/2002	40	20	20	<10	<10
B/Gifu/1/2002	40	20	20	<10	<10
B/Yamaguchi/5/2002	40	20	10	20	<10
B/Sapporo/9/2002	40	20	10	20	<10
B/Aichi/55/2002	40	20	10	20	<10
B/Miyagi/1/2002	40	20	10	20	<10
B/Hyogo/7/2002	40	20	10	20	<10
B/Fukushima/233/2002	40	20	10	20	<10

伝子が A/H1N1 ウイルスのそれで置き換わった遺伝子再集合体 H1N2 が欧米諸国を中心に流行し (WHO WER 77, 77-80, 2002 および 本報 Vol. 23, No. 5, p. 14 外国情報参照), 徐々に世界各地に広がる傾向が見られた (図 2)。このウイルスはわが国でも 2 月に横浜で起こった集団発生例から 2 株分離され (本報 Vol. 23, No. 8, p. 6-7 参照), わが国にも波及していたことが確認された。このウイルスの HA の抗原性は現行のワクチン株 A/NC/99 と類似しており (表 1), またノイラミニダーゼ (NA) 蛋白も H3N2 型ワクチン株 A/PA/99 と抗原性が類似している (WHO WER 77, 77-80, 2002 および 本報 Vol. 23, No. 5, p. 14 外国情報参照)。従って, もしこのまま流行が広がったとしても, 当面は現行のワクチンで対応可能であると考えられる。

2) A/H3N2 (香港型) ウイルス

全国で分離された株の 97% は 2000/01 シーズンから採用されているワクチン株 A/PA/99 類似株であった (図 1)。感染研での詳細な抗原解析においても同様の成績が得られ (表 2), A/H3N2 ウイルスの主流株の抗原性はここ数シーズンは大きく変化していないことが示された。しかし, 諸外国においては変異株の占める割合が少しずつ増加する傾向が見られていることから (WHO WER 77, 344-348, 2002), 少数ながら分離されている変異株 (表 2) の動向にも注視する必要がある。

3) B 型ウイルス

B 型インフルエンザウイルスには, B/Yamagata (山形)/16/88 で代表される山形系統と B/Victoria/2/87 で代表される Victoria 系統がある。B 型ウイルスはここ数シーズンは山形系統に入るウイルスが流行の

主流を占めてきたが, 今シーズンは Victoria 系統の B/Hong Kong (香港)/330/2001 や B/Shandong (山東)/7/97 類似株が主流であった (図 1)。感染研における詳細な抗原解析においては, この系統に入る MDCK 細胞分離株の多くは孵化鶏卵で増殖させたウイルスを抗原として作製したフェレット抗血清 (抗 B/Shandong/7/97 抗血清や抗 B/Hong Kong/330/2001 抗血清) に対して低い HI 価しか示さなかった (表 3)。一方, 孵化鶏卵で分離した流行株はこれら抗血清には高い HI 価を示した (表 3, E を添付した分離株)。同一患者検体を MDCK 細胞と孵化鶏卵に接種し, それぞれから分離されたウイルスについて前述のフェレット抗血清を用いて HI 試験を行うと, やはり孵化鶏卵分離株は高い反応性を示し, MDCK 細胞分離株は低い反応性を示した。この違いは HA 蛋白の 197 番目のアミノ酸残基の宿主に依存した糖鎖の付加に関係することがわかっている。従って, MDCK 細胞を用いて分離された流行株については, 標準株からの抗原性のズレの程度や流行株間での抗原性の多様性などは特定できなかった。このことから, 今後は Victoria 系統の分離株の抗原解析には MDCK 細胞分離株を抗原として作製した抗血清が必要であり, 現在検討中である。

欧米諸国においては Victoria 系統に属する B 型ウイルスは 1991 年以降は分離されていなかったが, 昨シーズンにハワイで初めて分離されたのを皮切りに, 今シーズンは世界各地で分離され B 型の主流を占めた。さらに, 最近分離されている B/Hong Kong/330/2001 類似株の NA 遺伝子は, 山形系統の代表株である B/Sichuan (四川)/379/99 類似株から由来していることがわかり, B 型ウイルスでは山形系統と Victoria 系統のウイルス間で遺伝子交雑が起こっていることが明らかになった (WHO WER 77, 344-348, 2002)。

一方, 今シーズンは山形系統に入るウイルスの分離数は少なく, 分離された株の多くはワクチン株の B/Johannesburg/5/99 とは抗原性が大きく変化していた (図 1, 次ページ表 4)。従って, これら B 型ウイルスの性状解析から, 2002/03 シーズンの B 型ワクチン株には Victoria 系統で 1999/2000 シーズンのワクチン株として採用された実績のある B/Shandong/7/97 が選定された (本報 Vol. 23, No. 10, p. 8-9 参照)。

II. ウイルス HA 遺伝子の解析

1) A/H1N1 および H1N2 ウイルス

ウイルス HA 遺伝子の系統樹解析から, A/H1N1 ウイルスは A/Akita (秋田)/25/2002 (矢印) で代表される第 1 グループとワクチン株 A/NC/99 を含む第 2 グループに分けられる (p.13 図 3)。今シーズンの分離株の多くは第 1 グループに属しており, この中には参照抗血清に低い反応をする変異株 (Low reactor) も含まれていた。一方, 第 2 グループはさらに, 昨シーズンの

表4 HI tests of representative B/Yamagata-lineage viruses

Viruses	Ferret postinfection sera						
	YAM16698	SIC37999	JOH599	HIRO2301	SHIZU1501	SIC31701	SHAN0797
Ref Antigens							
B/YAMANASHI/166/98	1280	320	640	160	1280	80	<10
B/SICHUAN/379/99	320	640	640	320	1280	320	<10
B/JOHANNESBURG/5/99	320	320	640	160	640	160	<10
B/HIROSHIMA/23/2001	320	640	640	640	2560	1280	40
B/SHIZUOKA/15/2001	40	160	160	80	640	160	<10
B/SICHUAN/317/01	80	320	320	320	1280	1280	<10
B/SHANGDONG/07/97	<10	10	10	<10	<10	10	320
Test Antigens							
B/Sendai/62/2002	40	160	320	320	640	160	<10
B/Niigata/1418/2002	10	160	160	160	640	640	<10
B/Fukushima/24/2002	40	80	80	320	640	160	<10
B/Shimane/2/2002	40	40	80	320	640	160	<10
B/Kagawa/205/2002	20	20	80	320	640	80	<10
B/Kawasaki/55/2002	20	20	80	80	640	160	<10
B/Tochigi/4/2002	10	40	40	40	320	20	<10
B/Okinawa/4/2002	20	20	40	160	320	80	<10
B/Ehime/11/2002	20	20	40	160	640	80	<10
B/Iwate/3/2002	10	20	40	160	640	40	<10
B/Hamamatu/189/2002	20	20	40	160	640	40	<10
B/Toyama/10/2002	10	20	40	160	640	40	<10
B/Chiba/33/2002	10	20	40	160	320	40	<10
B/Oita/2/2002	10	20	40	40	320	80	<10
B/Sapporo/7/2002	<10	20	40	20	320	40	<10
B/Kumamoto/23/2002	10	10	40	80	640	40	<10
B/Aichi/71/2002	10	20	20	160	640	40	<10
B/Okayama/31/2002	10	20	20	160	320	80	<10
B/Yokohama/2/2002	10	20	20	80	320	80	<10
B/Nara/1/2002	10	20	20	20	320	40	<10
B/Yamanashi/1/2002	<10	20	20	20	320	20	<10
B/Shiga/33/2002	10	10	20	80	320	40	<10
B/Fukui/16/2002	10	10	20	80	160	40	<10
B/Yamanashi/13/2002	<10	10	20	10	320	40	<10
B/Aomori/1/2002	<10	20	10	20	320	40	<10

分離株を多く含む群と、国内外の H1N2 株を含む群に分けられた。国内で分離された 2 株の H1N2 ウイルス [A/Yokohama (横浜)/22/2002, A/Yokohama (横浜)/47/2002] は、外国の H1N2 株と同じ分枝を形成することや、過去の分離株や今シーズンの主流株とは系統樹上では区別できることから、これらは海外で流行している H1N2 と類似している可能性が考えられる。今後、さらに詳細な遺伝子解析によって、これらが海外から移入された株であるのか検討する必要がある。

2) A/H3N2 ウイルス

A/H3N2 ウイルスの HA 遺伝子の系統樹は 1998/99, 1999/2000 シーズンのワクチン株である A/Sydney/5/97 と 2000/01 シーズン以降のワクチン株である A/PA/99 では分枝した異なったグループを形成している (p.14 図 4)。このグループはさらに A/Hong Kong (香港)/1550/2002 (矢印) で代表されるグループと A/Chile/5109/2001 (矢印) で代表される 2 つに分けられるが、今シーズンの分離株および変異株は両者に属していた。しかし、これら 2 群の間では抗原的な差は認められていない。

3) B 型ウイルス

B 型ウイルスは系統樹上からも前述したように Vic-

toria 系統と山形系統に大別される。今シーズン流行の主流を占めた Victoria 系統のウイルスは、1999/2000, 2002/03 シーズンのワクチン株である B/Shandong/7/97 に近縁なグループと WHO が推奨しているワクチン株 B/Hong Kong/330/2001 (矢印) で代表されるグループに分かれる (p.15 図 5)。これら 2 グループ間には抗原的な差は認められないが、前者のグループには主に海外で分離された株が多く含まれ、後者には国内分離株の大部分が含まれていた。また、昨シーズン少数ながら分離された Victoria 系統株も後者に入ることから、今シーズンの流行株は遺伝的には昨シーズンからの延長上にあると考えられた。

今シーズンは流行が小さかった山形系統株は B/Harbin (ハルビン)/7/94 と B/Beijing (北京)/184/93 のそれぞれから分枝した 2 グループに分かれ、2001/02 シーズンのワクチン株 B/Johannesburg/5/99 は後者のグループに入る (p.16 図 6)。今シーズンの分離株は両方のグループに含まれるが、前者のグループに入る株の多くは昨シーズンの代表株で B/Johannesburg/5/99 からは HI 価で 4 倍変化した B/Hiroshima (広島)/23/2001 (矢印) と抗原性が類似していた (表 4)。一方、後者のグループに入る今シーズンの

(17ページにつづく)



図4. A/香港型(H3N2)ウイルスHA遺伝子の系統樹解析

■のウイルスはワクチン株、矢印のウイルスは代表株を表す。2001/02シーズンの分離株には[2002/N]が付されている。

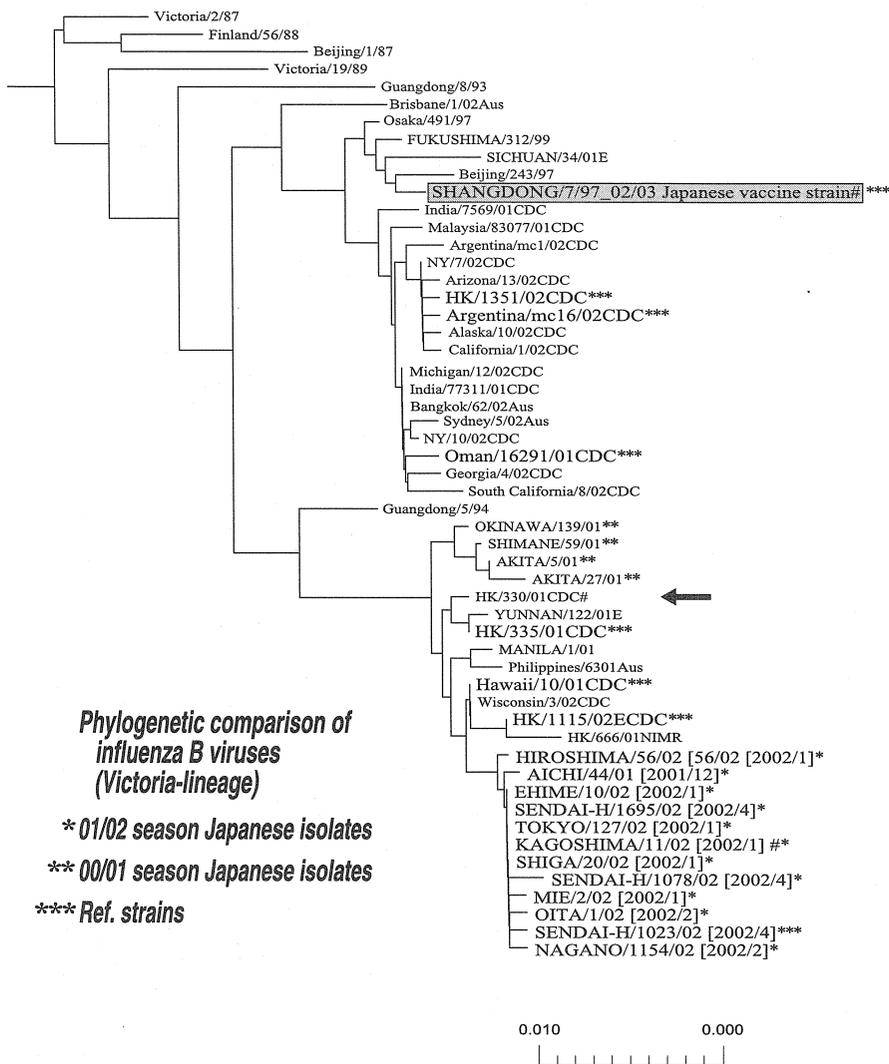


図5. B/Victoria系統ウイルスHA遺伝子の系統樹解析
 ■のウイルスはワクチン株、矢印のウイルスは代表株を表す。2001/02シーズンの分離株には[2002/N]が付されている。

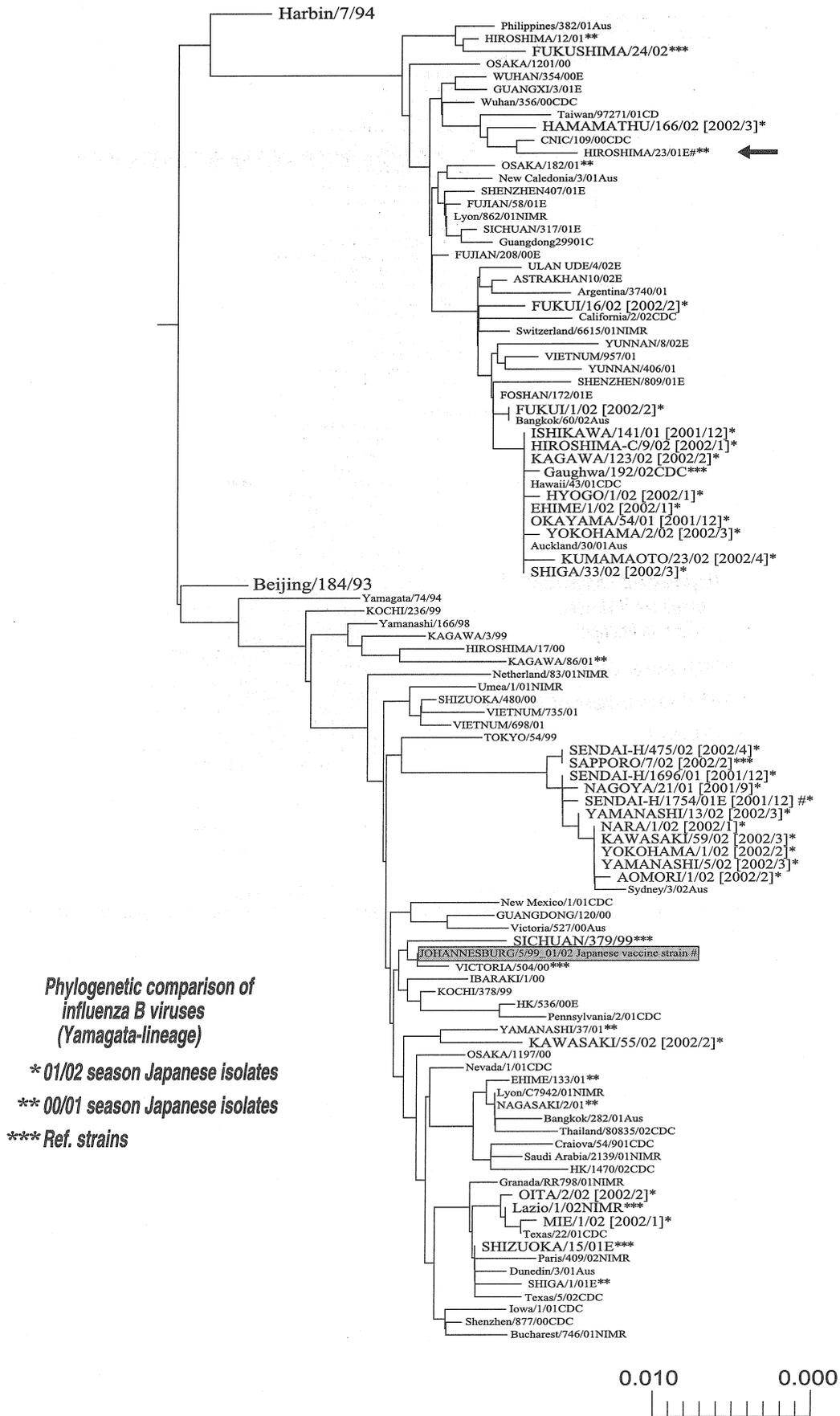


図6. B/山形系統ウイルスHA遺伝子の系統樹解析

 のウイルスはワクチン株、矢印のウイルスは代表株を表す。2001/02シーズンの分離株には[2002/N]が付されている。

分離株は B/Johannesburg/5/99 とは別の分枝を形成しており、やはり HI 試験による抗原性の違いをよく反映していた。今後どの分枝に入る株が増えてくるのか注視したい。

本研究は「厚生労働省感染症発生動向調査に基づくインフルエンザサーベイランス」事業として全国 74 地研から送付されたウイルス株について、感染研ウイルス第 3 部第 1 室 (インフルエンザウイルス室)・西藤岳彦, 斉藤利憲, 伊東玲子, 中矢陽子, 板村繁之, 渡辺真治, 今井正樹, 二宮 愛, 金子睦子, 小田切孝人らにより行われた。また、本稿に掲載した成績は全解析成績の中から抜粋したものであり、残りの成績は既に WWW-WISH で各地研に還元された。また、本稿は上記研究事業の遂行にあたり、地方衛生研究所全国協議会と感染研との合意事項に基づく情報還元である。

国立感染症研究所・ウイルス第 3 部第 1 室
WHO インフルエンザ協力センター

<情報>

RT-PCR 法を用いたヒト A 型インフルエンザウイルス分離株のノイラミニダーゼ (NA) サブタイプの同定

我々は以前から、インフルエンザウイルス (Inf.V) の臨床分離株については、それらの HA サブタイプだけでなく、NA サブタイプについても併せて同定することが必要であることを指摘してきた¹⁾。

わが国では、各地方衛生研究所等を中心に、毎年多くの Inf.V が分離されており、それらの臨床分離株のほとんどが、HI 試験等によって HA のサブタイプが同定されている。その一方で、NA のサブタイプの同定については、サブタイプ特異的な抗血清の入手が困難であることや、NI 試験の手技が煩雑で、多数の臨床分離株に適用することが困難であること等の理由から、これまでほとんど実施されてこなかった。そうした現状の中、2001 年～2002 年にかけて、ヨーロッパを中心にヒトの A/H1N1 型と A/H3N2 型のリアソータントと思われる、新型の Inf.V A/H1N2 型が多数分離された (本月報 Vol. 23, No. 5, p. 14 外国情報参照)。さらにわが国においても、2002 年 2 月には A/H1N2 型の国内への侵入が確認されている (本月報 Vol. 23, No. 8, p. 6-7 参照)。従って、今後国内で分離される臨床分離株については、それらの NA サブタイプを同定することが、ますます重要となると思われる。

当センターでは、以前から RT-PCR 法を用いた Inf.V 臨床分離株の NA サブタイプの同定を試みている。方法は、Inf.V 感染 MDCK 細胞培養上清あるいは発育鶏卵漿尿液からウイルス RNA を抽出し、表 1 に示したプライマー・ペアを用いた RT-PCR 法 (逆転写反応は 42°C 60 分, PCR 反応は 94°C 1 分, 55°C 1 分, 72°C 1 分を 35 サイクル) により、NA サブタイプに特異的な遺伝子増幅を確認している。なお、この RT-PCR 法の特異性については、図 1 に示した Inf.V 標準株を

表 1. N1 および N2 サブタイプ検出のためのプライマー・ペア

Primer	Gene target	Sequence	Base location	Size (bp)
AN1B AN1DII	A(N1)	5'-TTGCTTGGTTCAGCAAGTGCA-3' 5'-TTAGCTCAGGATGTTGAACG-3'	505 - 524 1193 - 1212	708
AN2B AN2CII	A(N2)	5'-GGTGACGAGAGAACCTTATG-3' 5'-CCTGAGCACACATAACTGGA-3'	345 - 364 940 - 959	615

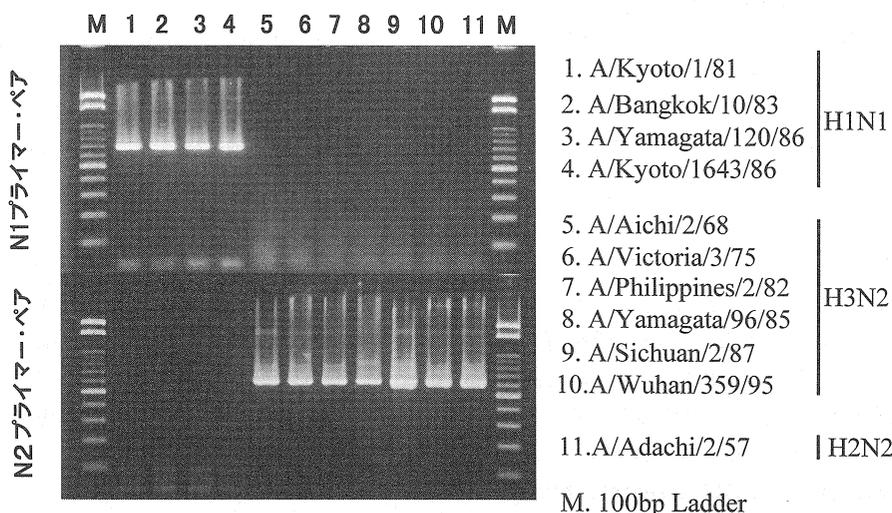


図 1. A 型ウイルス標準株を用いた N1, N2 遺伝子の検出

用いて確認するとともに、臨床分離株の一部について、RT-PCR法で増幅した遺伝子産物をダイレクトシーケンスすることでも確かめている。

このRT-PCR法を用いて、1996年1月～2002年3月までの間に、広島県内で分離されたA/H1型およびA/H3型のInf.V臨床分離株、合計96株について、これらのNAサブタイプを同定したが、いずれの株もA/H1N1型、あるいはA/H3N2型であった。

2002/03シーズン以降、A/H1N2型ウイルスの流行が拡大していくか否かについては、興味を持たれるところである。今回我々が示したRT-PCR法や、川上ら(本月報Vol. 23, No. 8, p. 6-7参照)が紹介した同様の方法を用いて、より多くの臨床分離株のNAサブタイプが同定されることを期待したい。

参考文献

- 1) 高尾信一他, 臨床とウイルス 29 (2): S28, 2001
広島県保健環境センター
高尾信一 島津幸枝 福田伸治
桑山 勝 宮崎佳都夫

<情報>

遺伝子型 H1 に分類された野外麻疹ウイルス株の分離——大阪市

2002年8月に、本市サーベイランス検査事業の病原ウイルス検出試験に供与された麻疹患者血液検体から分離された野外麻疹ウイルス(MV)株のN遺伝子の塩基配列の解析結果から、本分離MV株は遺伝子型H1に分類されることが明らかとなった。

患者は大阪市西成区在住の4カ月齢の女児で、母親からのMV感染であった。2002年8月7日に麻疹の発症が認められ、第6病日(2002年8月12日)に採取された血液検体から、B95a培養細胞を用いて野外MV株(株名MVi/Osaka C.JPN/32.02)を分離した。本分離株の遺伝子型別をWHOの勧告に従って行うために、まず、MV N遺伝子の3'末領域を含む約650bpの遺伝子をRT-PCRにて特異的に増幅した。この増幅された特異的フラグメントを精製した後、そのうちの約550bpの塩基配列をダイレクトシーケンス法にて解読し、本MV株N遺伝子3'末領域(456塩基)の塩基配列を決定した。次に、WHO推奨の各遺伝子型に属するレファレンスMV株のN遺伝子3'末領域(456塩基)の塩基配列をGenBankから入手し、これらとともにN-J法による系統解析を行った結果、MVi/Osaka C.JPN/32.02株はHunan.CHN/93/7株と同様の遺伝子型H1に分類されることが明らかとなった。MVi/Osaka C.JPN/32.02株のN遺伝子3'末の456塩基を用いたBLAST2 search (<http://blast.genome.ad.jp/>)の結果、本MV株は遺伝子型H1に属するMVs/WA.AU/30.01株と99.6%の相同

性を有し、該当領域における推定アミノ酸の相違は認められなかった。また、同遺伝子型に属するMVs/Florida.USA/25.00, MVs/NSW.AU/52.00およびMVs/Toronto.CAN/8.01/1とそれぞれ98.9%の相同性を有し、これらのいずれの株に対しても1個の推定アミノ酸の相違が認められた。

我々は、本市サーベイランス検査事業の一環として、1997年以降に当所において分離された野外MV株の遺伝子型別の解析を行ってきたが、2001年までに分離された野外株は日本に固有とされる遺伝子型D3およびD5に分類される株で、それ以外の遺伝子型に分類される株は認められなかった(Kubo et al., J. Med. Virol., in press)。遺伝子型H1に分類される野外MV株の日本国内での分離例は、2001年に東京都および川崎市における報告があるが(本月報Vol. 22, No. 11, p. 6-7参照)、本市においては今回のMVi/Osaka C.JPN/32.02株が初めてである。また、本MV株の分離された4カ月齢の女児は家族内感染により麻疹に罹患したが、この家族における最近の海外渡航歴はないとのことであった。このことは、遺伝子型H1に分類される野外MV株の感染経路が本市内においても存在することを示唆するものと思われた。遺伝子型H1に分類される野外MV株は中国および韓国に固有の株とされているが、MVi/Osaka C.JPN/32.02株との相同性が最も高かった株は、2001年にオーストラリアから報告された株(MVs/WA.AU/30.01)で、その次に相同性の高い株はそれぞれ2000年に米国およびオーストラリアから、2001年にカナダから報告されたものであった。これらのMVi/Osaka C.JPN/32.02株と高い相同性を有するMV株の各国への伝播経路を解明し、さらに、遺伝子型H1 MV株の固有国である中国および韓国における最近の野外MV株に対する遺伝子解析を行うことによって、MVi/Osaka C.JPN/32.02株の本市への伝播経路の把握が可能になるものと思われた。

2002年の本市における麻疹患者の発生は少ない状況が継続している。当所ではこれまでに4野外MV株を分離しているが、MVi/Osaka C.JPN/32.02株以外の3株は2001年分離株と同様の遺伝子型D5に分類された。本市における麻疹患者発生状況および野外分離MV株の遺伝子型の動向について、今後も注意を要するものと考えている。

最後に、貴重な検体をご提供下さいました大阪市立総合医療センター・塩見正司先生に深謝いたします。

大阪市立環境科学研究所

久保英幸 入谷展弘 村上 司 春木孝祐

<情報>

胸痛を主訴とする夏かぜ様疾患患者からのエコーウイルス13型の分離——熊本県

2002 (平成14) 年6月24日頃から熊本県南にあるA高校で胸痛を主症状とする夏かぜ様疾患患者が多発し、その咽頭ぬぐい液および糞便からエコーウイルス13型 (E13) が分離された。

最初、屋外で部活動をする生徒に不調を訴えるものも多く、その症状は大部分が胸部痛および腹痛、次いで下痢、頭痛、発熱 (37℃以上、39.5℃もあった) であった。グラウンドにある水道蛇口水、水のみボトル等について食中毒菌の検索を行ったが陰性であった。その後、屋内部活動部員および部活動をしていない生徒へと広がったので感染症を疑い、その時点で胸痛の症状がある患者の咽頭ぬぐい液9検体、糞便4検体について細胞培養法によるウイルス分離を行った。

用いた細胞はHeLa, FL, Vero, RD-18SおよびCaCo-2である。HeLa細胞でよく分離され、咽頭ぬぐい液から4株、糞便から4株分離された (表1)。ウイルスはデンカ生研製抗E13単味血清で容易に中和された。

患者の急性期および回復期のペア血清について、分離株を用いて中和抗体を測定した (表2)。抗体は大部分有意の上昇を示したが、急性期血清の中には発病後かなり経ってから採取されており高い抗体価のもの

表1. 胸痛症患者からのウイルス分離

患者番号	発病日	咽頭ぬぐい液		糞 便	
		採取日	分離	採取日	分離
1	7/3	7/19	陰性	7/19	E13
2	7/14	7/19	E13	7/19	E13
3	7/5	7/19	陰性	7/19	E13
4	7/15	7/19	E13		
5	7/1	7/19	E13		
6	7/9	7/19	陰性		
7	7/13	7/19	陰性	7/19	E13
8	7/17	7/18	陰性		
9	不明	7/18	E13		

E13: Echovirus 13

表2. 胸痛症患者の血清抗体価

患者番号	発病日	急性期		回復期	
		採血日	抗体価	採血日	抗体価
1	7/3	7/19	128	9/2	256
2	7/14	7/19	32	9/2	256
3	7/5	7/19	512	9/2	1024
4	7/15	7/19	16	9/2	512
5	7/1	7/18	16		
6	7/9	7/19	64	9/2	256
7	7/13	7/19	4	9/2	256
10	6/3	6/30	<4	7/25	512
11	6/30	7/10	64	7/25	1024
12	7/3	7/3	4	7/25	512

* 抗原: 胸痛症患者からの分離株
* 中和法による

もあった。E13分離株に対する福井県および広島県住民の中和抗体保有状況 (本月報 Vol. 23, No. 7, p. 10-11および Vol. 23, No. 8, p. 4) によると、この年齢層の抗体保有率は低い (5%および11%)。また、全年齢層をみてもこれほど高い抗体価を示す血清はなく、感染後の抗体上昇を明らかに示している。

これらのことから、今回の胸痛を主症状とした疾患の原因病原体はE13であることがわかった。

今年度当研究所で分離したE13は、本報に述べた分離ウイルスを除いて、5月3日、6月29日、7月13日、8月1日株であった。その疾患名はヘルパンギーナ、夏かぜ、上気道炎、無菌性髄膜炎、発疹症等であったが、胸痛を訴えるものはなかった。E13が流行しているなかで、胸痛症がなぜここだけで発生したのかはわからない。流行性筋痛症をおこすウイルスの多くはコクサッキーウイルスB群 (CB) といわれているが、今回CBは分離されなかった。今後、このウイルスが変異したウイルスなのかどうか、標準株を用いた抗体価測定とシークエンスを行っていく予定である。

熊本県保健環境科学研究所

甲木和子 松尾 繁 東 明正

熊本県水保保健所

井手口恵美 宮本清也 佐藤克之

熊本県健康増進課 岡本邦利

<情報>

Salmonella Enteritidisによる食中毒事例——愛媛県

愛媛県において今夏2例のSalmonella Enteritidisによる食中毒が発生した。ファージ型別の結果、事例1はPT6b、事例2はPT36と判明した。本県では1997 (平成9) 年度から食中毒由来のS. Enteritidisについてファージ型別を国立感染症研究所に依頼しているが、PT6bおよびPT36は県内では初めての分離であった。また、国内においてもPT6bは初めての分離例と考えられ、PT36は集団事例において分離例が報告されていないため (本月報 Vol. 18, No. 3・特集& Vol. 21, No. 8・特集参照) これらの事例の概要を報告する。

事例1: 2002年8月5日、北条市内の医院から「8月4日に下痢、発熱、腹痛の食中毒症状を呈した患者6名を診察した」との旨、松山中央保健所に届け出があった。同保健所が調査したところ、7月31日の北条市内の夏祭りに参加した地域住民34名が8月1日5時30分ころから下痢、発熱、腹痛の症状を訴え、7医療機関で27名が受診し、1人入院していることがわかった。患者に共通する食品は、地区の婦人団体が公民館で調理したちらし寿司であり、この食品は一部会場で提供された他は、あらかじめ注文のあった者にもみ配られていた。

同保健所は食中毒と推察し、患者便の検査を実施し

たところ、6名から *S. Enteritidis* が検出された。患者の症状、潜伏時間が同菌の症状等に当てはまることなどから、今回の食中毒は *S. Enteritidis* によるものと断定し、ちらし寿司の錦糸卵を原因食品と推定した。しかし、発生当時の食品・食材は残っていなかったことから、汚染経路を細菌検査から特定することはできなかった。喫食者数114名、発症者数56名（年齢1歳～78歳）で、発症率49%、平均潜伏期間は33時間であった。患者の主症状は下痢（93%）、腹痛（64%）、発熱（59%）であった。さらに12薬剤（アンピシリン、セフトキシム、カナマイシン、ゲンタマイシン、ストレプトマイシン、テトラサイクリン、クロラムフェニコール、シプロフロキサシン、トリメトプリム、ナリジクス酸、ホスホマイシン、ST合剤：BBLセンシディスク）を用いた薬剤感受性試験において、すべての分離菌株はストレプトマイシン、テトラサイクリンに対して耐性を示した。

事例2：2002年8月6日、今治市内の事業所から「従業員6名が8月4日早朝から食中毒症状を呈し、医療機関を受診した」との旨、今治中央保健所に連絡があった。同保健所において調査したところ、患者6名は8月4日午前6時頃から下痢、発熱、腹痛等の食中毒症状を訴え、今治市内の2医療機関で受診していることがわかった。患者らは8月3日に今治市内の飲食店が調製した昼食弁当を喫食しており、昼食弁当の他の配達先においても同様の症状を訴える患者がいることが判明した。同保健所は食中毒と推察し、患者および従業員の便、飲食店のふきとり検査を行ったところ、10名の患者および2名の従業員の便から *S. Enteritidis* が検出された。患者の喫食状況や潜伏時間等より *S. Enteritidis* による食中毒と断定した。

事例1と同様、発生当時の食品・食材は残っていないため原因食品を特定することはできず、ふきとり調査からも *S. Enteritidis* は検出されなかった。しかし、昼食弁当の調理工程の調査において、卵焼きは前日から卵が割り置かれ、調理後も室温に長く放置されるなど食品取り扱い上の不備が認められた。患者および従業員から *S. Enteritidis* が検出されたことと併せて、卵焼きを原因食品と推定した。喫食者294名、発症者数229名（年齢0歳～88歳）で発症率78%、平均潜伏時間は26時間であった。また、事例1と同様の薬剤感受性試験においてすべての分離菌株に耐性菌は認められなかった。

愛媛県立衛生環境研究所

青木紀子 田中 博 大瀬戸光明

松山中央保健所

山下秀仁 川本奈貴佐 藤田 淳

今治中央保健所

高智健二 玉田裕子 望月昌三 中村澄夫

山本真司 窪田なるみ 北川智恵 三栗野直美

<情報>

2カ所の保育園でほぼ同時期に発生した腸管出血性大腸菌 O26 の集団感染事例——札幌市

2002年7月中旬～下旬のほぼ同時期に市内の近接した2カ所の保育園において腸管出血性大腸菌 (EHEC) O26:H11, VT1 産生の集団感染が確認された。

A事例：7月10日、市内医療機関から女兒（2歳）の3類感染症発生届け出 (EHEC O26 VT1産生) があり、患者および患者家族の検便を行うとともに、患者が通園するA保育園の園児の健康調査、園内のふきとり検査および消毒等の指導を行った。給食施設等のふきとり検査からEHEC O26は検出されなかった。7月15日、医療機関を受診していた患者と同級の女兒（2歳）の患者発生届け出があった。このため、届け出のあった園児を除く全園児156人、全職員25人および家族42人の検便を行ったところ、園児10人（うち有症者3人）、職員2人（無症状）からEHEC O26:H11 VT1産生が検出された。A保育園は7月20日～28日まで自主的に休園した。7月18日～25日までの間、散発的に園児4人（うち有症者2人）からEHEC O26が検出されたが、7月25日以降、毎週1回5週連続の検便において新たな陽性者は認められず、初発後48日目の8月27日をもって陽性者全員の陰性が確認された。検便におけるEHEC O26陽性継続日数は平均12.2日間、最短5日間、最長40日間であった。A保育園における感染者数は、発端園児2人を含み園児16人（うち有症者7人）、職員2人の計18人であった。

B事例：7月24日、市内医療機関から男児（1歳）の3類感染症発生届け出 (EHEC O26 VT1産生) があり、患者および患者家族の検便を行うとともに、患者が通園するB保育園の健康調査、衛生指導および給食施設等のふきとり検査を行った。また、B保育園には複数の有症者が確認されたため、届け出のあった園児を除く全園児111人、全職員25人および家族67人の検便を行った結果、園児29人（うち有症者12人）および家族5人からEHEC O26:H11 VT1産生が検出された。また、施設のふきとり検査の結果、組み立て式簡易プールのボルト取付部からEHEC O26:H11 VT1産生が検出された。B保育園は、7月30日～8月9日まで自主的に休園した。その後、8月9日に新たに園児1人（有症者）からEHEC O26 VT1産生が検出されたが、8月13日以降、毎週1回4週連続の検便において新たな陽性者は認められず、初発後44日目の9月6日をもって陽性者全員の陰性が確認された。B保育園におけるEHEC O26陽性継続日数は平均16.1日間、最短10日間、最長32日間であった。B保育園における感染者数は、発端園児1人を含み園児31人（うち有症者14人）、園児の家族5人の計36人であった。

疫学調査の結果、患者の発生が一時期に集中してい

ないことから、A、B 両保育園とも、食品などによる単一曝露である可能性は低く、感染者から園内で感染が蔓延した可能性が高いと考えられた。両園の地理的關係が約 2 km の距離にあること、パルスフィールド・ゲル電気泳動法による遺伝子解析により両園で検出された菌株が極めて類似していたことなどから、共通の感染源の存在が示唆されたが、特定するには至らなかった。また、保育園における感染蔓延の要因については、園児の衛生管理や異年齢交流、プール遊びなどが複雑に関わっていると考えられた。

9 月 11 日、すべての陽性者の陰性化を確認したこと、また、その後新たな発症者が見られないことから、A、B 両保育園における EHEC O26 集団感染の終息を確認した。

細菌検査は、分離培地にラムノース・マッコンキー培地 (RMAC) およびセフィキシム・亜テルル酸カリウム加ラムノース・マッコンキー培地 (CT-RMAC) を用い直接培養と modified *Escherichia coli* Broth (mEC 培地) による 42°C 18 時間増菌培養を併用した。本事例にかかわる検体数は 893 検体にのぼった。

衛生研究所では、今回の経験を踏まえ、今後同様な集団発生事例における大量検体を効率的かつ感度および精度とも良好に検査を行うため、A 事例 415 検体の検査結果を基に、①EHEC O26 分離における RMAC および CT-RMAC の比較、②mEC 培地による 42°C 18 時間増菌培養の効果、③CT-RMAC にセロピオース (CLB) を添加することによる選択性の向上について検討を加えた。その結果、CT-RMAC は直接培養で 18/18 検体、増菌培養で 25/26 検体と検出率が高く、EHEC O26 分離培地として選択性に優れていることが確認された。RMAC はそれぞれ 7/18 検体、5/26 検体であった。また増菌培養でのみ分離されたものが 9/27 検体あり、CT-

RMAC による直接培養と mEC 培地による増菌培養の併用により検出感度の向上が認められた。また、直接培養で CT-RMAC から釣菌した定型集落のうち確認試験で陰性となった株の割合は 193/261 株 (約 74%) と極めて高く、このことは検出精度および検査効率の低下にもつながると考えられた。そのため容易に集落を鑑別でき選択性をさらに高めた培地が必要であると考えた。確認試験で陰性となった株は *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter asburiae*, *Klebsiella pneumoniae* であり、EHEC O26 は CLB 陰性であるのに対し、これらは CLB 陽性であることから、CT-RMAC に CLB を添加した培地を試作し、便 31 検体、保存食 11 検体および確認培養で陰性となった菌株 23 株を用い菌の生育状態を検討した。その結果、*E. cloacae*, *E. asburiae*, *K. pneumoniae* は赤色混濁集落を形成し、白色集落を形成した EHEC O26 と容易に識別され、EHEC O26 の検出精度および検査効率を向上させることが可能と考えられた。

札幌市衛生研究所 赤石尚一 大谷倫子
札幌市保健所 築島恵理

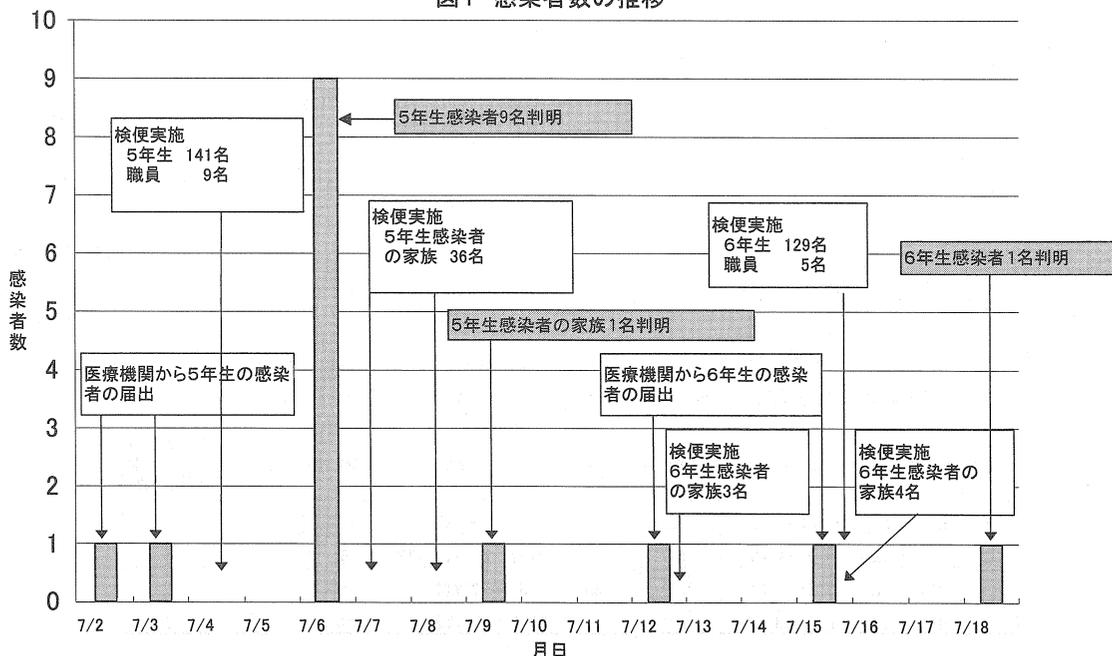
<情報>

小学校で発生した腸管出血性大腸菌 O111:H- の集団感染事例——岩手県

2002 年 7 月、盛岡保健所管内の A 小学校において、5 年生 11 名、6 年生 3 名および 5 年生の家族 1 名の計 15 名が腸管出血性大腸菌 (EHEC) O111 VT1 産生に感染した事例について概要を報告する。

7 月 2 日および 3 日に、それぞれ別の医療機関から盛岡保健所に「A 小学校の 5 年生 1 名から EHEC O111 VT1 産生が分離された」との報告があった。盛

図1 感染者数の推移



岡保健所では、同一小学校の生徒2名がEHEC O111に感染していることから、その旨をA小学校に情報提供し、生徒および職員の検便、疫学調査等を実施するとともに、感染の拡大防止を図るため、手洗の励行等の衛生指導を行った。

感染者数の推移は、前ページ図1のとおりである。7月4日に実施した5年生(141名)および職員(9名)の検便の結果、新たに5年生9名の感染者が判明した。また9日には、その感染者の家族1名が感染していることが判明した。医療機関から報告のあった2名および検便の結果判明した9名は、すべて同一クラスであった。

その後、12日および15日に医療機関からの報告により、6年生2名が感染していることがわかった。5年生の感染者からの二次感染を疑い、15日に6年生(129名)および職員(5名)の検便を実施した結果、新たに6年生1名が感染していることが判明した。なお、これ以降の感染の拡大はなかった。

感染者が5年生の1クラスに集中していたことから、原因として当初、5年生1クラスに共通する食品として、6月20~21日にかけて行われた林間学校での食事が疑われた。しかし、食品の残品はすでになく、当該施設の使用水、ふきとり検査および職員の検便を実施したが、原因菌は分離されなかった。

感染者15名から分離された菌株は、すべてVT1産生であり、また、パルスフィールド・ゲル電気泳動法

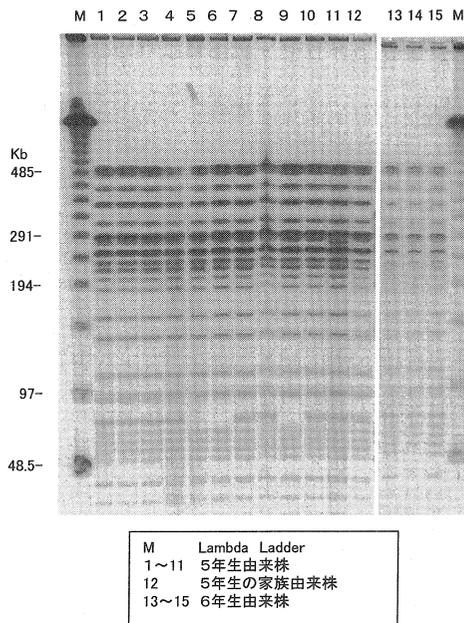


図2 パルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)像 (Xba I 処理)

(PFGE)によるDNA切断パターン(図2)はほぼ一致し、同一由来株であると考えられた。

今回の調査では、感染者間(5年生11名および6年生3名)におけるプール等の特別な接触等がないこと、また、同一由来株による感染であることから、5年生1クラス間で感染が蔓延し、6年生3名および家族1名に二次感染したものと推測されたが、感染源等の原因説明には至らなかった。

岩手県環境保健研究センター
藤井伸一郎 佐藤直人 高橋朱実
佐藤 卓 齋藤幸一 田澤光正
岩手県盛岡保健所 予防課・衛生課

<情報>

保育園における腸管出血性大腸菌による集団感染——佐賀県

2002(平成14)年6月および8月に保育園において4件の腸管出血性大腸菌(以下EHEC)による集団感染が発生したので報告する。その概要については表1のとおりである。なお、VTはPCR法およびRPLA法で確認した。

事例1:2002年6月21日、1歳男児のEHEC O111感染症患者の届け出が管轄保健所にあった。管轄保健所は患者家族7名と患者が通園している保育園の職員30名、保育園児159名、合計196名の検便を行った。その結果、患者家族2名、職員2名、保育園児29名からEHEC O111が検出された。

また、保育園のふきとり13件、保存食7件、初発患者宅井戸水1件の検査を行ったが、EHEC O111は検出されなかった。

6月23日に菌陽性の職員および保育園児の家族124名の検便を行った結果、7家族9名からEHEC O111が検出された。

その後の経過確認のため、7月8日~9日に保育園職員、園児および菌陽性園児家族(希望者)198名の検査を行った。その結果、前回菌陽性であった園児3名の他、今回新たに園児2名およびその家族2名からEHEC O111が検出され、合計47名(初発患者含む)の感染者数となった。また、前記園児家族の菌陽性者が別の幼稚園に通園していたため、その幼稚園の職員および園児250名の検便を行ったが、その結果は全員が陰性であった。なお、保育園および家族の菌陽性者

表1 保育園におけるEHEC感染症による集団発生事例(6月及び8月)

事例	届出年月日	発症日	終結日	届出から終結までの日数	血清型	菌陽性者数	有症者数	再検査でみつかった菌陽性者数
1	H14.6.21	6.16~6.22	7.22	36	O111:H- VT1	47	10	7
2	H14.8.12	8.8~8.13	9.5	28	O157:H7 VT1+VT2	6	2	1
3	H14.8.13	8.8~8.13	9.17	35	O26:HUT VT1	10	6	1
4	H14.8.15	8.10~8.16	9.3	19	O157:H7 VT2	10	6	0

表2 保育園及び家族の菌陽性者と有症者数

保育園および家族	人数	菌陽性者数	発症日別有症者数					
			有症者数計	6/16	6/17	6/20	6/21	6/22
職員	30	2						
5才児クラス	29	6	1					1
4才児 "	27	6	1	1				
3才児 "	28	4						
2才児 "	22	2						
1才児 "	27	10*	6		2*	1	2	1
1才児 "	12	2	1				1	
0才児 "	15	2						
患者家族	7	2						
菌陽性園児家族	124	11	1				1	
計	321	47	10	1	2	1	4	2

*...初発患者含む

と有症者は表2のとおりであった。

検査は、分離培地としてCTソルボースマッコンキー培地を使用した。直接法と増菌法を行い、増菌法はTSB 37°C 6時間培養後、免疫磁気ビーズ法を実施した。疑わしい1コロニーをO111ラテックスで凝集を確認後、PCR法でVTを確認した。また、上記方法で陰性となった検体から疑わしいコロニーをTSBで純培養後、100°C 1時間熱処理し、死菌液とO111血清をマイクロプレートで反応させ、凝集を確認した。凝集したものはPCR法によりVTを確認した。

検出された47菌株の性状は、すべてO111:H-でVT1産生であった。また、3菌株（初発患者を含む）についてパルスフィールド・ゲル電気泳動（PFGE）を行った結果は同一パターンであった。

管轄保健所は衛生指導を随時行ったが、6月27日の保育園主催の説明会においても経過説明と二次感染予防に関する注意を職員と保護者に対して行った。

また、7月8日に園児全員とその家族を対象に、6月1日からの症状（下痢・腹痛・嘔吐・発熱）および医療機関の受診についてのアンケート調査を行ったが、6月21日以前に下痢症状があり、医療機関を受診していた園児および家族は数名いたが、医療機関の検査ではEHECは検出されなかった。その後、保健所では8月1日に管内の保育園、幼稚園、福祉関係者に対し、「腸管出血性大腸菌感染症の予防研修」を実施した。

事例2：2002年8月12日、2歳男児のEHEC O157感染症患者の届け出が管轄保健所にあった。患者は8月8日から血便、下痢、嘔吐の症状があった。管轄保健所は患者家族3名、接触のあった親戚3名、患者が通園している託児所の職員4名、園児23名、および建物内において接触が疑われた他の事務所の従業員4名、合計37名の検便を行った。その結果、親戚1名および園児2名からEHEC O157が検出された。親戚の子供は8月13日から下痢、腹痛の症状があり、園児2名は無症状であった。8月14日に、菌陽性園児の家族の検便を行ったが1名からEHEC O157が検出された。

8月26日に陰性確認および再検査を託児所職員4名と園児23名について行ったところ、新たに園児1

名からEHEC O157が検出された。その園児の家族の検便を行ったが陰性であった。

検出された6菌株の性状は、すべてO157:H7でVT1+VT2産生であった。

託児所は1階が2歳以下、2階が3、4歳児のクラスになっており、菌陽性園児のうち2名（初発患者を含む）は1階のクラス、他の2名は2階のクラスであった。夕方に人数が減ってくると1階の部屋に集められたことは感染拡大の要因の一つだと思われる。保健所は便の付いたおむつを取り扱った後の手指の消毒など、衛生管理の徹底を指導した。

事例3：2002年8月13日、1歳男児のEHEC O26感染症患者の届け出が管轄保健所であり、患者は8月8日から下痢の症状があった。管轄保健所は患者家族4名、患者が通園している保育園の職員10名、保育園児52名、保育園のふきとり8件、井戸水1件、ハエ1件および食材39件の検査を行った。その結果、家族1名（患者と同保育園児）、園児6名および患者宅の洗濯機ネットごみからEHEC O26が検出された。菌陽性保育園児のうち、2名が8月10日から、他の3名が8月13日から下痢の症状があった。さらに、菌陽性保育園児の家族検便を行った結果、2家族2名からEHEC O26が検出された。この2名は無症状であった。菌陽性者の陰性確認検査を8月20・22・28日に行ったが、すべて陰性を確認した。

9月3日に保育園職員12名および園児53名の再検査を行ったところ、8月22日に採便し、26日に陰性が確認された園児1名からEHEC O26が検出された。その園児の家族の検便および患者宅のふきとり検査を行ったがすべて陰性であった。

検査法はCTラムノース加マッコンキーベース培地、E-coli O26-F「生研」、O26血清（デンカ生研）を使用し、O111検査法（事例1）と同手順で行った。

検出された10菌株の性状は、すべてO26:HUTでVT1産生であった。

疫学調査の結果、保育園のトイレの手洗いに消毒液、石鹸が整備されていなかったことから感染が広がったと思われる。また、下痢をしている園児を保育園が預かる際に医療機関受診を奨めていれば感染の拡大を防

止できたのではないと思われる。このため、保健所は保育園に対して衛生対策を行うよう指導した。その後、保健所の指導により8月14日～16日までの盆休みに加えて19日までの6日間を休園したことによって、さらなる拡大を防止することができた。

事例4: 2002年8月15日に2歳男児のEHEC O157感染症患者の届け出が管轄保健所にあった。患者は8月10日から下痢、血便の症状があった。管轄保健所は患者家族6名、接触のあった親戚の子供1名、患者が通園している保育園の職員22名、保育園児67名、患者宅のふきとり4件、および保育園のふきとり6件の検査を行った。その結果、家族4名、親戚の子供1名、園児4名からEHEC O157が検出された。菌陽性家族のうち、2名が8月12、13日から、親戚の子供は8月15日から、保育園児2名が8月11日と16日から下痢、腹痛など(保育園児1名は血便もあった)の症状があった。8月19日に菌陽性保育園児の家族5名および前回未検査の園児55名の検便を行った結果、全員が陰性であった。菌陽性者の陰性確認検査では8月30日までにすべて陰性を確認した。9月9日に保育園職員21名および園児129名の再検査を行ったが陰性であった。

検出された10菌株の性状は、すべてO157:H7でVT2産生であった。

以上の4事例は感染原因・感染経路の特定はできなかった。今回の保育園のEHECによる集団発生は陰性確認後、保育園からの依頼もしくは保健所の判断で保育園職員および園児(希望がある場合は家族も)の検便を再度行っている。その結果、4事例のうち、3事例から新たに感染者が見つかった。再検査により、初動調査時に排便量が少なかったケース、初動調査後の感染と思われるケースおよび再排便者を発見することができた。これらの事例から保育園等低年齢の集団でEHECが発生した場合は、個々の陰性確認後、集団の再検査を実施することが重要であることを痛感した。

また、佐賀県において1996(平成8)年から発生したEHEC感染症の初発患者が保育園児であったのは24件で、そのうちの12件は園児が通っている保育園で集団発生している。このことは、保育園におけるEHECに対する衛生教育が重要であることを示している。

- 佐賀県衛生薬業センター
- 増本喜美子 森屋一雄 隈元星子
- 藤原義行 山口博之
- 佐賀県佐賀中部保健所 検査室
- 佐賀県唐津保健所
- 保健予防係 衛生対策課 検査室
- 佐賀県伊万里保健所
- 保健予防係 衛生対策課
- 佐賀県杵藤保健所
- 感染症対策係 衛生対策課 検査室

<外国情報>

ウエストナイルウイルス(WNV)による急性弛緩性麻痺(AFP)、2002年7～8月—米国

WNVは脳炎や髄膜炎を含む致命的な神経系疾患を引き起こす可能性がある。また、WNVはAFPにも関連性が認められる。2002年7～8月にWNVによると考えられるAFP症例が6例確認された。いずれも、ミシシッピ州あるいはルイジアナ州在住の46～69歳の中高年であった。これらの症例は、特別な疾患の既往歴のない人、糖尿病、高血圧などの既往のある人など様々であった。1～4日間の発熱、嘔吐などの症状と筋力低下を伴い、知覚異常のない症例が多かった。脳脊髄液を検査した5例全例で軽度な蛋白上昇がみられた。

(CDC, MMWR, 51, No. 37, 825-828, 2002)

ウエストナイルウイルス感染者数累計、2002年—CDC/Arbonetへの報告(2002年11月7日現在)

州	検査陽性症例数	死亡	州	検査陽性症例数	死亡
イリノイ	727	47	ワシントンDC	27	2
ミシガン	483	40	バージニア	26	2
オハイオ	413	21	マサチューセッツ	22	3
ルイジアナ	321	19	アーカンソー	21	
インディアナ	247	1	フロリダ	18	
ミシシッピ	182	10	コネチカット	17	
ミズーリ	167	5	ノースダコタ	17	2
テキサス	148	8	オクラホマ	16	2
ネブラスカ	115	5	コロラド	12	
ニューヨーク	74	5	ニュージャージー	11	
ケンタッキー	67	5	カンザス	6	
ペンシルバニア	59	8	ウエストバージニア	3	1
テネシー	54	7	ノースカロライナ	2	
アイオワ	48	2	カリフォルニア	1	
ミネソタ	42		デラウェア	1	
ワイズコンシン	42	2	ロードアイランド	1	
アラバマ	41	3	サウスカロライナ	1	
サウスダコタ	37		バーモント	1	
ジョージア	30	6	ワイオミング	1	
メリーランド	28	3			
合計				3,529	209

(<http://www.cdc.gov/od/oc/media/wncount.htm>)

人工内耳植え込み者に対する肺炎球菌ワクチン、2002年—米国

米国で2002年10月4日までに、人工内耳植え込み者における髄膜炎が53例報告された。細菌培養検査が実施された23例中16例が肺炎球菌によるものであった。

肺炎球菌ワクチン接種は、肺炎球菌による髄膜炎罹患のリスクが高い人に対して推奨されている。予備的な調査結果により、人工内耳植え込みは肺炎球菌による髄膜炎のリスク因子であることが示唆されたため、現在、人工内耳植え込み者全員に対して、年齢に応じた肺炎球菌ワクチン接種(7価結合型ワクチン、あるいは23価多糖体ワクチン)が推奨されている。

(CDC, MMWR, 51, No. 41, 931, 2002)

(担当: 感染研・鈴木、逸見、木村)

＜薬剤耐性菌情報＞

国 外

2002年, 米国で発見された第1例目のバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌

黄色ブドウ球菌は院内および市中感染症の原因菌である。1996年に日本から初のバンコマイシン低感受性黄色ブドウ球菌が臨床分離され報告された。この報告の菌株に対するバンコマイシンの最小発育阻止濃度(MIC)は $8\mu\text{g/ml}$ で、National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)の基準では低感受性と判定された。2002年6月までに米国ではバンコマイシン低感受性黄色ブドウ球菌(VISA)による感染例が8例報告されている。このレポートは最初のバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA)(バンコマイシンMIC, $\geq 32\mu\text{g/ml}$)が米国の患者から分離されたことを報告するものである。VRSAの出現により、医療現場における薬剤耐性菌の拡散を防ぐ対策、抗菌薬の適正使用がさらに求められる。

2002年6月にミシガン州在住の40歳の患者のカテーテル刺入部位からVRSAが分離された。この患者は糖尿病、末梢血管障害、慢性腎不全を抱え、A透析センターにおいて外来透析中であつたが、2002年4月より第1趾の慢性潰瘍に対しバンコマイシンを含む抗菌薬の投与を受けていた。2002年4月には壊疽の第1趾を切断した。その後血液透析用の動静脈グラフトにMRSAが感染し敗血症を起こしたが、バンコマイシンとリファンピシンの投与、感染したグラフトの除去により軽快した。6月にはカテーテル刺入部位の感染が疑われ、留置されていた透析用カテーテルを抜去した。この部位の培養からオキサシリン(MIC, $>16\mu\text{g/ml}$)とバンコマイシン(MIC, $>128\mu\text{g/ml}$)に耐性を示す黄色ブドウ球菌が分離された。カテーテル抜去後1週間で刺入部位は治癒したが、慢性足趾潰瘍が感染を起こし、VRSA、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、*Klebsiella oxytoca*の3菌種が分離された。以前カテーテルが刺入されていて治癒した部位と鼻腔からはVRSAは分離されなかった。現在患者の容体は安定しており、外来において潰瘍に対するケアとスルファメトキサゾール/トリメトプリムの投与を受けている。

カテーテル刺入部位から分離されたVRSAは当初病院で市販のMIC検査システムで同定され、ミシガン州保健局とCDCで確認された。CDCでは生化学的性状と*gyrA*, 16SリボゾームRNAの塩基配列の双方を用いて同定した。腸球菌に特徴的な遺伝子は検出されなかった。バンコマイシン、テイコプラニン、オキサシリンのMICは微量液体希釈法でそれぞれ $>128\mu\text{g/ml}$, $32\mu\text{g/ml}$, $>16\mu\text{g/ml}$ であつた。この菌は通常は腸球菌が保有する*vanA*遺伝子を持っており、(バンコマイシンやテイコプラニンといった)

グリコペプチド系の抗菌薬のMICが高いことを裏付けた。この菌はまた(MRSAに特徴的な)オキサシリン耐性遺伝子*mecA*も保有していたが、クロラムフェニコール、リネゾリド、ミノサイクリン、キヌプリスチン/ダルホプリスチン、テトラサイクリン、スルファメトキサゾール/トリメトプリムには感性であつた。

現在、VRSAが他の患者、医療従事者、家族や他の関係者に伝播するリスクを評価するための疫学的、微生物学的調査を行っている。今のところ当該患者以外からはVRSAは分離されていない。

A透析センターでの感染対策を調査したところ、すべての医療従事者はCDCガイドラインに準拠した標準予防策(standard precaution)を励行していた。VRSAの分離以後、この透析センターではCDC勧告に従い、当該患者に接する際には手袋、ガウン、マスクを着用し、当該患者の透析は他の患者から物理的に離れた場所で一日の最後に行い、担当技師を決め、専用の医療器具を用い、スタッフに適切な感染対策を教育するなどの対策を取っている。A透析センター以外で当該患者が治療を受けた医療施設の感染対策の評価も現在進行中である。

MMWR編集部から：このレポートはバンコマイシンに耐性を示す黄色ブドウ球菌が臨床分離された最初の報告である。黄色ブドウ球菌は幅広くヒトの感染症を引き起こし、また院内感染の主要な原因菌でもある。新規の抗菌薬が使用されると黄色ブドウ球菌に耐性が生じることが繰り返されてきた。当初有効であつたペニシリンに対しても1950年代にはペニシリン耐性菌が出現し、病院や老人ホームで問題となった。これに対しメチシリンなどが用いられたが、1980年代にはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)が出現し多くの病院で蔓延、これがバンコマイシンの消費を増やす原因となった。1990年代後半にはVISAの出現が報告されるようになった。

VREでは*vanA*, *vanB*, *vanD*, *vanE*, *vanF*, *vanG*などの獲得型バンコマイシン耐性遺伝子が報告されてきたが、黄色ブドウ球菌からは報告されていなかった。試験管内では*vanA*遺伝子が腸球菌から黄色ブドウ球菌に移りうる事が示されていた。今回のVRSAでもVREから遺伝子が移った可能性がある。このVRSAはリネゾリド、キヌプリスチン/ダルホプリスチンなどの新規の抗菌薬を含んだ複数の抗菌薬に感性を示す。

1997年にはHealthcare Infection Control Practices Advisory CommitteeがVISAによる感染症の予防とコントロールに関するガイドラインを発行した。州保健局によってはCDC勧告に基づきVISA/VRSAを封じ込める対策が取られつつある。医療現場ではVISA/VRSAを保有する患者は個室に配置し、専用の医療器具を用いるべきである。また担当する医療従

事者は接触予防策（ガウン、マスク、手袋の着用や抗菌石鹸による手洗いなど）を励行すべきである。A透析センターでは VRSA の分離後直ちにこれらの対策が取られた。現在までこの菌が他の患者や医療従事者に広がったことは確認されていない。

全米のすべての医療施設において医療現場での耐性菌の拡散を防止するための現行のガイドラインを忠実に励行する方策をとるべきである。黄色ブドウ球菌が分離された場合には MIC を用いてバンコマイシン感受性を評価すべきである。VRSA が疑われた、あるいは確認された場合には直ちに州と郡の保健局と CDC 内 National Center for Infectious Diseases の Division of Healthcare Quality Promotion (電話800-893-0485) に連絡すべきである。

(CDC, MMWR, 51, No.26, 565-567, 2002)

2002年、米国ペンシルバニア州で発見された第2例目のバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌

黄色ブドウ球菌は病院感染、市中感染の最も一般的な起炎菌である。1988年にバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) が報告されて以来、最小発育阻止濃度 (MIC) $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ を示すバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌 (VRSA) の出現が危惧されていた。実験的には既に1992年にバンコマイシン耐性遺伝子 *vanA* を含む遺伝子領域が *Enterococcus faecalis* から黄色ブドウ球菌に移りうる事が示されていた。また2002年7月には VRSA による初の感染症例が報告された (1, 上記参照)。本稿ではこれに続く2例目の VRSA 感染症例について報告する。

この患者は9月20日にペンシルバニア州の病院に入院し、慢性足底潰瘍と骨髄炎の疑いで検査を受けていた。潰瘍からの培養で黄色ブドウ球菌が分離されたため、ディスク法によるバンコマイシン感受性検査とバンコマイシン $6 \mu\text{g/ml}$ 入り BHI 培地への接種を行った。その結果この培地で発育が見られたこと、またディスク法での阻止円径も 12mm しかなかったことから、バンコマイシンへの感受性が低下していることが疑われた。さらに Etest で MIC = $64 \mu\text{g/ml}$ を示したことから、この黄色ブドウ球菌がバンコマイシン耐性であることが確認された。ペンシルバニア保健局 (PDH) に届け出た後、この菌株を CDC に送付し、微量液体希釈法で MIC = $32 \mu\text{g/ml}$ と確定した。この菌株はオキサシリン耐性を担う *mecA* 遺伝子とバンコマイシン耐性を担う *vanA* 遺伝子の両方を保有していたが、クロラムフェニコール、リネゾリド、ミノサイクリン、キヌ

プリスチン/ダルホプリスチン、リファンピシム、スルファメトキサゾール/トリメトプリムには感性だった。

患者は既に退院し、自宅での抗菌薬療法が奏功している。この病院では PDH と CDC の支援を受けて病院感染対策、自宅での感染対策、他の患者、医療従事者、家族、その他関係者への伝播について調査を行っている。これまでの VRSA 症例では患者以外への伝播の報告はない。

今回の VRSA が *vanA* を保有していることから、遺伝子を VRE から獲得したことが推測される。この VRSA の発生は前回のミシガン州での VRSA とは関係がないと考えられる。しかしいずれの事例も接合を通じた遺伝子の獲得による耐性化の可能性が高く、同様の VRSA 感染症例が今後さらに起きることが予測される。臨床微生物検査室では VRSA を検出できる感受性検査法を行い、また後で確認検査が行えるように VRSA 疑いの菌株を保存しておくことを徹底すべきである。さらに、体系的に VRSA をサーベイランスすることで公衆衛生当局や医療機関が早期にこの耐性菌を検出し対策を講じることができるはずである。

今回の VRSA の発生に対する公衆衛生上の対策は現在進行しつつある。適切な病院感染対策と抗菌薬療法により VRSA などの耐性菌の発生と拡散は食い止められるはずであり、CDC は耐性菌感染症の患者への医療では個室管理、手袋とガウンの着用、手洗いの励行、ケアに必要な物品の専用化などの接触予防策を取るよう奨励している。VRSA の拡散を予防するための CDC ガイドラインは、http://www.cdc.gov/ncidod/hip/10_20.pdf で入手できる。

バンコマイシン耐性が確認された、あるいは疑われる黄色ブドウ球菌を分離した際には、菌株を保存した上で、州あるいは郡の保健局を通じて CDC の National Center for Infectious Diseases 内の Division of Healthcare Quality Promotion (電話800-893-0485) に連絡をされたい。

参考文献

1. CDC, MMWR, 51, No. 26, 565-567, 2002
(CDC, MMWR, 51, No. 40, 902, 2002)
[担当: 感染研・土井, 荒川 (宣), 渡辺]
- * 今月の薬剤耐性菌情報は MMWR 掲載記事の全訳です。

お願い: 日本国内で VRSA が疑われる耐性株が分離された場合は、国立感染症研究所細菌第二部・荒川 宣親 (電話: 042-561-0771・内線 500, E-mail: yarakawa@nih.go.jp) まで、御連絡下さい。

VISA, VRSA の用語の解説

VISA (バンコマイシン低感受性黄色ブドウ球菌): NCCLS によって定められている薬剤感受性試験法と判定基準により、バンコマイシンの MIC 値が、8 または $16 \mu\text{g/ml}$ と判定された株。

VRSA (バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌): NCCLS の方法により、バンコマイシンの MIC 値が、 $32 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以上と判定された株。しかし、一部の学術雑誌では、バンコマイシンの MIC 値が $8 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以上と判定された株を“VRSA”と表記しているものがあり、現時点でも若干の混乱を招いている。

<病原細菌検出状況・2002年10月25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10月25日現在累計)

	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	02 1月	02 2月	02 3月	02 4月	02 5月	02 6月	02 7月	02 8月	02 9月	合計
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC)	5	6	57	68	67	46	34	2	2	1	1	-	1	4	3	7	16	3	323
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)	24	68	49	63	54	31	31	32	25	14	20	19	8	42	23	14	13	15	545
Verotoxin-producing <i>E. coli</i> (EHEC/VTEC)	286	149	268	406	794	285	131	64	50	18	17	22	52	142	160	269	357	112	3582
<i>E. coli</i> other/unknown	24	40	41	43	16	54	29	26	32	53	10	35	34	39	39	24	32	15	586
<i>Salmonella</i> Typhi	-	1	-	1	1	-	1	-	1	1	2	1	3	-	-	-	1	-	13
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	2	1	-	-	2	-	1	-	-	1	-	-	2	2	-	-	7
<i>Salmonella</i> 04	10	20	33	49	70	59	34	18	9	6	13	5	3	16	12	17	23	8	405
<i>Salmonella</i> 07	11	42	36	67	98	44	46	23	15	9	8	8	25	15	18	15	23	8	511
<i>Salmonella</i> 08	5	10	10	30	20	39	21	6	5	5	4	1	2	3	11	6	5	1	184
<i>Salmonella</i> 09	29	168	270	204	170	106	231	135	88	21	10	19	31	142	96	90	118	42	1970
<i>Salmonella</i> 09,46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 03,10	4	3	6	1	3	3	1	2	1	1	1	1	1	1	2	2	3	6	42
<i>Salmonella</i> 01,3,19	2	-	3	3	6	1	1	-	-	-	-	-	1	-	1	1	2	2	33
<i>Salmonella</i> 011	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2
<i>Salmonella</i> 013	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> 06,14	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 016	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	5
<i>Salmonella</i> 017	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 018	-	1	-	1	2	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
<i>Salmonella</i> 028	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 030	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 035	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
<i>Salmonella</i> 039	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	6
<i>Salmonella</i> 043	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> others	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	3
<i>Salmonella</i> unknown	1	1	-	1	-	1	3	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	2	2	9	19	4	4	2	2	2	1	-	1	1	2	2	7	4	5	69
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> 01:E1t.Oga. (CT+)	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> 01:E1t.Ina. (CT+)	-	-	2	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	5
<i>Vibrio cholerae</i> 01:E1t.Ina. (CT-)	-	-	-	2	3	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	7
<i>Vibrio cholerae</i> 01 CT-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> non-01 & 0139	-	-	-	1	11	2	-	2	-	-	1	-	-	-	-	1	2	-	20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	3	12	136	234	208	48	1	-	3	-	-	2	2	6	79	165	42	942
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	5
<i>Vibrio mimicus</i>	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	3	1	-	1	2	2	-	1	-	-	1	1	1	3	2	2	20
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	1	3	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	2	2	16
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	1	-	3	6	9	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	1	-	23

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10月25日現在累計)

	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	02 1月	02 2月	02 3月	02 4月	02 5月	02 6月	02 7月	02 8月	02 9月	合計
<i>Campylobacter jejuni</i>	74	91	145	100	104	64	84	53	48	19	35	25	93	145	64	98	46	27	1315
<i>Campylobacter coli</i>	1	6	4	1	2	1	1	-	-	-	2	2	6	-	-	2	-	-	28
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	3	12	5	7	3	8	10	3	3	1	1	3	3	3	11	3	2	2	83
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	33	32	53	50	13	23	16	12	7	18	4	10	13	3	19	65	16	394
<i>Clostridium perfringens</i>	13	2	114	5	97	33	47	-	10	20	1	6	34	120	10	1	1	-	514
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	1	4	-	2	3	-	47	-	1	-	-	2	-	4	-	-	64
<i>Shigella dysenteriae</i> 7	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	2	-	-	-	1	1	-	1	1	-	2	1	-	-	-	-	9
<i>Shigella flexneri</i> 2a	2	2	3	1	1	-	1	-	-	1	1	1	1	2	2	-	-	-	18
<i>Shigella flexneri</i> 2b	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 4b	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 5b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> var. X	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2
<i>Shigella flexneri</i> others	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> unknown	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> unknown	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	3	8	5	9	9	5	6	8	109	72	15	14	5	5	2	2	6	1	284
<i>Shigella sonnei</i>	6	7	4	11	4	5	3	-	2	4	2	1	2	9	5	3	-	1	69
<i>Shigella</i> unknown	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Entamoeba histolytica</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Giardia lamblia</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Streptococcus</i> group A	151	187	214	89	45	74	139	243	278	225	266	181	149	169	178	110	41	19	2758
<i>Streptococcus</i> group B	17	14	21	16	18	22	29	16	25	18	16	10	9	12	19	9	22	1	294
<i>Streptococcus</i> group C	3	4	2	-	1	1	5	-	2	2	3	2	1	2	3	3	1	-	35
<i>Streptococcus</i> group G	11	5	6	12	7	9	13	7	6	5	7	6	4	3	7	10	6	1	125
<i>Streptococcus</i> other groups	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	2	1	4	-	4	13	28	47	25	42	9	12	5	8	19	11	7	239
<i>Bordetella pertussis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	1	-	-	-	5
<i>Legionella pneumophila</i>	1	-	-	-	1	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	1	1	1	8
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	3	7	1	2	3	2	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	20
<i>M. avium-intracellulare</i> complex	-	-	8	4	5	10	5	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	44
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	3	-	-	1	-	-	-	-	5
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	1	-	-	2	-	4	6	11	7	7	8	2	6	3	5	14	7	6	89
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	11	3	3	11	5	-	4	5	5	10	3	1	3	2	2	1	-	-	69
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
国内例合計	706	887	1373	1435	1917	1157	1018	723	850	553	512	383	505	899	693	839	987	355	15792
輸入例合計	11	12	16	24	36	16	11	-	5	7	4	5	7	16	9	5	3	2	189

上段：国内例、下段：輸入例（別掲）

報告機関別、由来ヒト(地研・保健所集計)(つづき)

堺	兵	姫	徳	香	愛	高	熊	合		検出病原体
市	県	市	県	県	県	県	市	計		
2	11	-	2	-	-	14	1	112		EHEC/VTEC
-	-	-	-	-	-	-	-	3		ETEC
-	-	-	-	2	3	1	-	15		EPEC
-	-	-	-	-	1	-	-	15		<i>E. coli</i> others
-	-	1	-	-	-	-	-	8		<i>Salmonella</i> 04
-	-	-	-	2	-	-	-	8		<i>Salmonella</i> 07
-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>Salmonella</i> 08
-	1	-	2	1	-	1	-	42		<i>Salmonella</i> 09
-	-	5	-	-	-	-	-	6		<i>Salmonella</i> 03, 10
-	-	10	-	-	-	-	-	10		<i>Salmonella</i> 01, 3, 19
-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>Salmonella</i> 035
-	-	-	-	-	-	-	-	5		<i>Y. enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>V. cholerae</i> 01 CT-
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)		<i>V. cholerae</i> non-01&0139
-	-	-	-	-	-	-	-	42		<i>V. parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	1	-	2		<i>A. hydrophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2		<i>A. sobria</i>
-	-	-	-	2	-	-	-	27		<i>C. jejuni</i>
-	-	-	-	-	2	-	-	2		<i>C. jejuni/coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	16		<i>S. aureus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)		<i>S. sonnei</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>G. lamblia</i>
-	-	-	-	-	-	2	-	19		<i>Streptococcus</i> A
-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>Streptococcus</i> B
-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>Streptococcus</i> G
-	-	-	-	-	-	-	-	7		<i>S. pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>L. pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	6		<i>H. influenzae</i> non-b
2	12	16	4	7	6	19	1	357 (2)		合計
Salmonella 血清型別内訳										
-	-	-	-	-	-	-	-	1		04 Typhimurium
-	-	1	-	-	-	-	-	1		Derby
-	-	-	-	-	-	-	-	1		Agona
-	-	-	-	-	-	-	-	1		Heidelberg
-	-	-	-	-	-	-	-	1		Bredeney
-	-	-	-	-	-	-	-	3		Saintpaul
-	-	-	-	1	-	-	-	2		07 Infantis
-	-	-	-	1	-	-	-	2		Thompson
-	-	-	-	-	-	-	-	1		Montevideo
-	-	-	-	-	-	-	-	1		Bareilly
-	-	-	-	-	-	-	-	1		Braenderup
-	-	-	-	-	-	-	-	1		Livingstone
-	-	-	-	-	-	-	-	1		08 Istanbul
-	1	-	2	1	-	1	-	42		09 Enteritidis
-	-	5	-	-	-	-	-	5		03, 10 London
-	-	-	-	-	-	-	-	1		Muenster
-	-	10	-	-	-	-	-	10		01, 3, 19 Senftenberg
-	-	-	-	-	-	-	-	1		035 Not typed
A群溶レン菌T型別内訳										
-	-	-	-	-	-	-	-	1		T1
-	-	-	-	-	-	-	-	1		T2
-	-	-	-	-	-	-	-	1		T4
-	-	-	-	-	-	1	-	2		T6
-	-	-	-	-	-	1	-	4		T12
-	-	-	-	-	-	-	-	3		T25
-	-	-	-	-	-	-	-	1		T28
-	-	-	-	-	-	-	-	4		TB3264
-	-	-	-	-	-	-	-	2		型別不能

臨床診断名別(地研・保健所集計)
2002年9月～10月累計 (2002年10月25日現在)

検出病原体	コ	細	腸	A	感	記	そ
	ラ	菌	管	群	染	載	の
		性	出	溶	性	な	他
		赤	血	レ	胃		
		痢	性	ン	腸		
		症	大	菌	咽		
			腸	咽	頭		
			菌	炎	炎		
			感				
			染				
			症				
EHEC/VTEC	-	-	106	-	-	-	-
ETEC	-	-	-	-	1	1	-
EPEC	-	-	-	-	5	-	-
<i>E. coli</i> others	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	2	-	-
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	1	2	-
<i>V. cholerae</i> 01:Elt.0ga. (CT+)	1	-	-	-	-	-	-
<i>V. parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	1
<i>A. hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	1	-	-
<i>C. jejuni</i>	-	-	-	-	3	-	-
<i>C. jejuni/coli</i>	-	-	-	-	5	-	-
<i>S. sonnei</i>	-	3	-	-	-	-	-
<i>S. pyogenes</i>	-	-	-	4	-	-	-
合計	1	3	106	4	20	3	1

* 「病原体個票」により臨床診断名が報告された例を集計

<資料> チフス菌・パラチフス菌のフェージ型別成績
(2002年8月16日～2002年10月15日受理分)
国立感染症研究所細菌第一部第二室

チフス

フェージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月
E10	北海道江別保健所	1 (1)	2002 08
E10	広島県広島市保健所	1 (1)	2002 08
M1	札幌市保健所	1 (1)	2002 04
M1	東京都三鷹武蔵野保健所	1	2002 09
C5	東京都墨田区保健所	1 (1)	2002 09
D2	大阪市都島保健センター	1 (1)	2002 09
E1	千葉県柏保健所	1 (1)	2002 07 *1
H	秋田県本荘保健所	1	2002 08
UVS1	大阪市北保健センター	1 (1)	2002 09
UVS3	東京都大田区保健所	1 (1)	2002 08
小計		10 (8)	

パラチフスA

フェージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月
UT	東京都文京保健所	1 (1)	2002 08
UT	横浜市港南区福祉保健センター	1 (1)	2002 06
1	横浜市神奈川区福祉保健センター	1	2002 07
5	千葉市保健所	1 (1)	2002 09
小計		4 (3)	
合計		14 (11)	

(): 海外輸入例再掲

UT: UnTypable strain

UVS1: Untypable Vi Strain group-1

UVS3: Untypable Vi Strain group-3

薬剤耐性

*1: CP, TC, SM, ABPC, SXT

<ウイルス検出状況・2002年10月25日現在報告数>

検体採取月別、由来ヒト (2002年10月25日現在累計)

	01 5月	01 6月	01 7月	01 8月	01 9月	01 10月	01 11月	01 12月	02 1月	02 2月	02 3月	02 4月	02 5月	02 6月	02 7月	02 8月	02 9月	02 10月	合計
PICORNA NT	-	-	4	-	1	2	5	2	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	16
COXSA. A2	7	38	64	19	16	10	2	-	1	-	-	2	3	1	-	-	-	-	163
COXSA. A4	3	36	58	16	15	7	3	3	5	1	4	8	27	75	93	8	2	-	364
COXSA. A5	3	25	42	4	7	3	-	-	-	-	-	-	1	2	1	3	-	-	91
COXSA. A6	3	16	25	9	3	4	3	1	3	4	7	4	3	32	38	10	-	-	165
COXSA. A7	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
COXSA. A8	3	29	63	7	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	108
COXSA. A9	3	15	18	16	6	5	9	4	-	2	-	-	-	-	2	1	-	-	81
COXSA. A10	6	12	4	4	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	7	2	-	39
COXSA. A12	-	2	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	9
COXSA. A16	30	63	60	28	31	25	29	32	13	19	9	22	37	75	61	21	19	-	574
COXSA. A24	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
COXSA. B1	1	4	-	2	2	2	2	2	-	-	-	-	-	-	2	-	-	1	18
COXSA. B2	-	-	2	-	1	3	8	5	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	106
COXSA. B3	4	8	40	23	15	12	7	1	2	-	3	-	4	12	28	28	12	1	130
COXSA. B4	5	15	22	19	16	11	17	9	-	3	2	1	4	3	24	11	5	-	167
COXSA. B5	3	18	68	62	19	20	18	3	2	3	3	1	5	5	11	2	-	-	243
COXSA. B6	-	-	2	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	5
ECHO 3	1	5	3	3	1	3	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	17
ECHO 4	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
ECHO 5	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ECHO 6	2	8	15	4	5	3	-	1	-	-	1	-	1	6	13	10	5	-	74
ECHO 7	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ECHO 9	-	1	5	2	-	-	-	1	2	3	2	2	2	23	64	29	1	1	138
ECHO 11	12	48	66	40	50	35	31	31	15	10	24	11	78	143	80	4	3	-	681
ECHO 12	-	-	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
ECHO 13	-	-	-	1	9	15	17	6	10	7	5	23	123	419	676	232	70	2	1615
ECHO 14	-	-	-	2	1	1	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	7
ECHO 16	-	7	27	13	6	2	3	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	63
ECHO 18	6	26	13	2	4	-	1	2	-	1	-	-	1	2	-	2	-	-	60
ECHO 21	-	-	1	2	4	4	1	1	1	-	1	1	-	1	-	-	-	-	17
ECHO 22	-	-	5	3	5	7	2	2	1	-	1	-	-	2	1	1	-	-	30
ECHO 23	-	-	1	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
ECHO 24	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	4
ECHO 25	1	-	4	3	2	3	5	-	-	-	-	-	1	-	3	1	-	-	23
ECHO 30	-	-	-	1	-	-	6	8	-	1	4	2	11	27	36	5	1	-	102
POLIO NT	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
POLIO 1	8	4	1	-	1	4	8	2	1	5	2	10	2	-	-	-	-	-	48
POLIO 2	3	4	1	-	1	7	7	1	3	1	-	5	4	2	-	-	-	-	39
POLIO 3	6	-	-	-	-	3	2	1	1	-	-	2	5	2	-	-	-	-	22
ENTERO 71	3	5	5	2	1	2	1	-	1	2	-	1	5	1	2	-	-	-	31
RHINO	2	5	1	-	3	5	2	1	-	2	1	2	-	-	-	-	-	-	26
INF. A NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
INF. A (H1)	7	1	-	-	-	1	2	35	1250	1625	334	10	2	2	-	-	-	-	3269
INF. A H1N1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
INF. A H1N2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
INF. A (H3)	18	2	1	1	-	5	18	55	706	1399	783	128	12	-	-	1	-	-	3129
INF. A H3N2	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
INF. B	84	39	5	-	1	-	-	14	124	447	741	292	167	32	2	-	-	-	1948
INF. C	-	-	-	-	-	2	-	-	1	3	2	1	-	2	-	-	-	-	11
PARAINF. 1	1	1	-	-	1	2	3	1	-	3	-	-	1	1	2	-	-	-	16
PARAINF. 2	2	-	2	-	1	-	-	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	8
PARAINF. 3	6	6	1	-	1	1	1	-	7	-	-	13	12	6	2	-	-	-	56
RSV	2	3	1	1	4	5	18	25	17	3	4	3	-	3	8	14	3	-	114
MUMPS	21	27	33	23	12	12	13	22	16	24	25	20	26	31	25	15	2	-	347
MEASLES	19	16	20	9	2	1	-	1	1	3	2	5	4	8	6	-	-	-	100
RUBELLA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5
ROTA NT	1	-	-	-	-	-	1	-	1	7	12	8	1	1	1	-	-	-	33
ROTA A	49	14	7	1	-	3	3	15	41	114	147	129	34	7	2	-	3	-	569
ROTA C	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
ASTRO NT	1	1	-	-	-	-	-	2	1	1	2	1	3	1	-	-	-	1	14
ASTRO 1	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
ASTRO 4	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
ASTRO 5	1	-	-	-	-	1	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
SRSV	4	6	-	-	1	5	13	13	9	9	6	2	9	1	-	-	-	-	91
NLV NT	4	4	6	1	1	6	19	53	52	32	12	4	7	24	10	3	2	1	241
NLV G1	2	-	-	-	-	4	9	3	9	5	16	6	1	-	-	-	-	-	55
NLV G11	7	5	-	-	-	20	75	180	104	68	47	13	62	26	22	4	8	-	641
SLV	1	1	1	-	-	5	12	11	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	35
ADENO NT	10	11	11	8	6	14	17	14	12	9	11	16	16	13	12	14	6	-	200
ADENO 1	14	14	6	16	8	15	25	14	18	48	14	24	31	23	6	3	-	-	285
ADENO 2	4	50	41	31	11	23	41	39	52	45	31	30	53	62	28	10	1	2	591
ADENO 3	115	126	122	97	55	35	49	62	45	25	18	13	19	28	26	22	8	-	865
ADENO 4	3	4	7	5	6	3	7	4	3	2	5	-	3	1	-	-	-	-	58
ADENO 5	7	9	11	7	3	4	5	4	14	9	6	11	20	9	12	3	-	-	134
ADENO 6	2	6	3	-	1	1	3	2	1	2	2	5	9	3	10	1	-	-	51
ADENO 7	3	-	1	-	-	1	4	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
ADENO 8	3	-	8	-	1	3	1	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	19
ADENO 11	-	1	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	1	3	-	-	-	7
ADENO 19	2	4	2	4	6	5	4	3	17	4	7	3	3	3	1	-	-	-	68
ADENO 22	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
ADENO 31	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	3
ADENO 37	5	6	11	6	5	12	14	5	6	2	1	7	4	1	9	4	-	-	98
ADENO 41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
ADENO40/41	4	11	7	15	4	9	15	16	9	4	8	2	6	-	9	2	2	-	123
HSV NT	2	1	1	6	3	3	7	4	1	6	2	1	10	1	1	1	1	-	51
HSV 1	22	7	10	11	9	17	19	14	21	13	9	10	10	7	8	3	5	-	195
HSV 2	1	-	1	1	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
VZV	1	1	-	1	-	1	1	-	1	-	1	1	2	1	-	1	1	-	13
CMV	-	-	1	3	12	3	4	7	1	7	4	3	5	6	3	1	1	-	61
HHV 6	5	5	5	4	2	2	1	1	4	1	4	15	11	4	11	8	2	-	85
HHV 7	-	-	-	-	1	-	1	-	-	2	8	7	-	1	2	1	-	-	23
EBV	3	1	1	2	1	4	-	-	-	3	3	2	1	3	2	3	-	-	29
HEPATITIS A	-	-	-	6	4	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	11
HEPATITIS B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
PARVO B19	1	3	1	6	-	1	1	1	2	-	-	3	1	1	-	-	-	-	21
DENGUE 1	-	-																	

報告機関別、由来ヒト																	(つづき)								
京	京	大	大	堺	兵	神	奈	島	岡	広	山	徳	香	愛	高	福	熊	熊	大	宮	鹿	沖	合		
都	都	阪	阪	市	庫	戸	良	根	山	島	島	口	川	媛	知	岡	本	本	分	崎	児	縄	計		
府	市	府	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	市	計	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	PICORNA NT	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	COXSA. A2	
-	9	2	-	-	4	-	15	11	-	6	2	-	-	-	11	-	8	-	-	4	-	-	205	COXSA. A4	
1	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	COXSA. A5	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	83	COXSA. A6	
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	5	COXSA. A8	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	COXSA. A9	
-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	10	COXSA. A10	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	COXSA. A12	
-	3	2	4	-	4	-	6	12	6	12	1	-	-	-	11	20	10	-	-	-	-	-	213	COXSA. A16	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	COXSA. B1	
3	18	3	4	-	-	2	14	2	-	1	1	-	1	1	3	-	-	-	-	-	-	-	85	COXSA. B2	
-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	3	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	15	COXSA. B3	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	47	COXSA. B4	
-	-	-	2	-	-	1	-	-	-	1	3	-	-	-	9	-	-	-	1	-	-	-	23	COXSA. B5	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	COXSA. B6	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	ECHO 3	
-	-	7	2	2	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	35	ECHO 6	
-	2	1	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1	-	2	94	-	-	-	-	-	-	-	118	ECHO 9	
-	1	8	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	273	2	6	-	-	-	1	-	1	-	308	ECHO 11	
9	36	60	26	2	5	52	63	21	48	213	168	1	7	13	58	17	14	33	16	49	26	20	1522	ECHO 13	
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	ECHO 14	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	5	ECHO 18	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	ECHO 21	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	ECHO 22	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	ECHO 24	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	ECHO 25	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	32	11	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	80	ECHO 30	
-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	POLIO 1	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	POLIO 2	
-	-	-	2	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	POLIO 3	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	ENTERO 71	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	RHINO	
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	INF. A(H1)	
1	-	-	2	-	-	1	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	13	INF. A(H3)	
-	-	-	-	-	-	-	9	3	-	-	-	-	3	-	-	4	16	2	-	-	-	37	201	INF. B	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	INF. C	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	PARAINF. 1	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	PARAINF. 2	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33	PARAINF. 3	
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	-	-	-	-	-	-	-	-	28	RSV	
-	2	-	2	-	-	-	2	10	11	4	-	-	1	3	-	-	-	-	-	6	7	-	99	MUMPS	
-	-	4	4	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	25	MEASLES	
-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	RUBELLA	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	3	ROTA NT	
-	2	-	2	-	-	-	8	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	46	ROTA A	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	5	ASTRO NT	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	12	SRSV	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	47	NLV NT	
-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	NLV GI	
-	-	2	9	-	-	-	8	-	-	-	1	-	-	17	-	1	2	1	-	-	-	-	122	NLV GII	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	SLV	
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	1	-	-	-	-	61	ADENO NT	
-	1	-	1	-	2	1	5	1	1	7	5	-	1	4	-	-	-	1	-	-	-	-	69	ADENO 1	
-	3	13	2	-	3	5	18	1	-	11	4	-	4	27	3	2	2	-	-	-	-	-	156	ADENO 2	
-	1	7	2	-	6	2	-	1	3	1	23	-	-	19	1	-	-	1	1	-	-	-	103	ADENO 3	
-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	ADENO 4	
-	3	-	1	-	6	3	1	1	-	1	-	-	1	-	3	-	1	1	-	1	-	-	44	ADENO 5	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	23	ADENO 6	
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	ADENO 8	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	ADENO 11	
-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	ADENO 19	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	ADENO 31	
-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	18	ADENO 37	
-	2	1	1	-	-	-	5	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	ADENO40/41	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14	HSV NT	
-	-	1	1	-	-	4	2	-	-	3	2	-	-	1	4	-	-	1	1	-	1	-	33	HSV 1	
-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	HSV 2	
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	VZV	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	CMV	
-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	36	HHV 6	
-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	HHV 7	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	EBV	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	HEPATITIS B	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	PARVO B19	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	DENGUE 1	
-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	VIRUS NT	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	6	C. TRACHOMA	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	O. TSUTSUG.	
19	91	121	82	4	30	78	138	91	121	297	236	4	14	366	181	135	33	64	22	63	34	28	39	4131	TOTAL

臨床診断名別、2002年5月～10月累計 (2002年10月25日現在)

臨床診断名	急性ウイルス性肝炎	ツツガムシ病	デング熱	インフルエンザ	咽頭結核	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	水痘	手足口病	突発性発疹	風疹	ヘルパンギーナ	麻疹	流行性耳下腺炎	流行性角結膜炎	性器クラミジア感染症	急性性ヘルペス	細菌性髄膜炎	無菌性髄膜炎	不明記載なし	その他の診断名	合計	
PICORNA NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	
COXSA. A2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	2	6	
COXSA. A4	-	-	-	2	1	-	1	-	4	1	99	-	-	-	-	-	-	-	2	10	85	205	
COXSA. A5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	7	
COXSA. A6	-	-	-	-	1	-	1	-	10	-	46	1	-	-	-	-	-	-	-	-	24	83	
COXSA. A8	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5	
COXSA. A9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	3	
COXSA. A10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	10	
COXSA. A12	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
COXSA. A16	-	-	-	-	-	-	3	-	195	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	12	213	
COXSA. B1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	3	
COXSA. B2	-	-	-	4	1	-	8	1	1	-	5	-	1	-	-	-	1	-	27	7	29	85	
COXSA. B3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3	1	9	15	
COXSA. B4	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	6	-	1	-	-	-	-	-	16	1	21	47	
COXSA. B5	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	1	11	23	
COXSA. B6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	
ECHO 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	
ECHO 6	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	4	-	-	-	-	-	1	-	26	-	1	35	
ECHO 9	-	-	-	-	5	-	1	-	-	-	3	-	1	-	-	-	2	1	62	35	8	118	
ECHO 11	-	-	-	3	2	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	259	1	34	308	
ECHO 13	3	-	-	2	7	1	59	-	9	2	24	2	5	-	-	-	3	2	1145	52	206	1522	
ECHO 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	
ECHO 18	-	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	5	
ECHO 21	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
ECHO 22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	4	
ECHO 24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	2	
ECHO 25	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	5	
ECHO 30	-	-	-	-	1	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	53	1	22	80	
POLIO 1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	
POLIO 2	-	-	-	-	-	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	6	
POLIO 3	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	7	
ENTERO 71	-	-	-	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	
RHINO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	
INF. A(H1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	4	
INF. A(H3)	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	1	2	13	
INF. B	-	-	-	171	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	28	201	
INF. C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2	
PARAINF. 1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	4	
PARAINF. 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	
PARAINF. 3	-	-	-	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	22	33	
RSV	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27	28	
MUMPS	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	1	54	-	-	-	-	-	33	1	7	99	99	
MEASLES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	25	
RUBELLA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	
ROTA NT	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
ROTA A	-	-	-	-	-	-	44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	46	
ASTRO NT	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	
SRSV	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	12	
NLV NT	-	-	-	-	-	-	46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	47	
NLV GI	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	7	
NLV GI1	-	-	-	-	-	-	115	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	4	122	
SLV	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
ADENO NT	-	-	-	1	-	-	20	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	38	61	
ADENO 1	-	-	-	10	4	-	3	-	1	-	3	-	-	2	-	-	-	-	1	3	42	69	
ADENO 2	-	-	-	5	32	-	9	-	-	-	3	1	-	1	-	-	1	-	3	7	94	156	
ADENO 3	-	-	-	1	30	-	8	-	1	-	3	-	1	6	-	-	-	-	1	52	103	103	
ADENO 4	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	4	
ADENO 5	-	-	-	5	10	-	4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	21	44	
ADENO 6	-	-	-	9	1	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	4	1	5	23	
ADENO 8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2	
ADENO 11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3	4	
ADENO 19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	7	
ADENO 31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	
ADENO 37	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	-	-	-	-	-	-	1	18	
ADENO40/41	-	-	-	-	-	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	19	
HSV NT	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	10	14	
HSV 1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	3	-	-	2	-	-	2	-	1	-	23	33	
HSV 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	
VZV	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5	
CMV	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	13	16	
HHV 6	-	-	-	-	-	-	-	-	8	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	1	25	36	
HHV 7	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6	11	
EBV	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	9	
HEPATITIS B	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
PARVO B19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	
DENGUE 1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
VIRUS NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	1	5	
C. TRACHOMA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	6	
O. TSUTSUG.	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	
TOTAL	4	5	1	228	104	1	388	6	237	18	5	227	28	63	41	5	1	18	3	1657	147	944	4131

NT:未同定

Two outbreaks of hepatitis A among a group consuming sushi and another group consuming purplish Washington clams, April 2002 – Tokyo.....	273	Isolation of echovirus 13 from summer cold cases with pleuralgia, June 2002 – Kumamoto	289
Detection of hepatitis A virus from imported raw fish and shellfish, April 2001-March 2002.....	274	Two outbreaks of <i>Salmonella</i> Enteritidis food poisoning each caused for the first time by PT6b and PT36, August 2002 – Ehime.....	289
A review of hepatitis E virus and edible hepatitis E vaccines.....	275	Concurrent outbreaks of EHEC O26:H11 infection at two nursery schools, July 2002 – Sapporo City	290
Current status of West Nile virus infection in the United States as of October 2002	277	An outbreak of EHEC O111:H- infection at a primary school, July 2002 – Iwate.....	291
An amendment of regulation for the Infectious Diseases Control Law enacted on November 1, 2002 – MHLW	278	Four outbreaks of EHEC infection at nursery schools; one in June due to O111:H- VT1 and the other three in August each due to O157:H7 VT1&VT2, O26:HUT VT1, and O157:H7 VT2 in 2002 – Saga.....	292
Analysis of influenza viruses isolated in 2001/02 season in Japan	279		
Subtyping of neuraminidase of influenza virus type A by RT-PCR.....	287		
Isolation of measles virus genotype H1, August 2002 – Osaka City	288		

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Hepatitis A and E in Japan, as of September 2002

Hepatitis A and E have common features being an oral infection with the virus found in patient stools, occasionally bringing about outbreaks from contaminated food or water. Such typical symptoms as acute hepatitis may accompany with jaundice, never cause the developing of chronic diseases. Cases of hepatitis A are on the decrease in recent years in Japan, nevertheless domestic infections still occur frequently. Occurrence of fulminant hepatitis in association with the increase in adult cases is anticipated in particular (see IASR, Vol. 18, No. 10). On the other hand, although reports of hepatitis E are few in Japan, the case-fatality rate of hepatitis E reported in other countries is as high as 10 times that of hepatitis A, and 20% among pregnant women (see p. 275 of this issue). Because of the significance of both, hepatitis A and E must be notified within 7 days after clinical diagnosis by the concerned physician as an acute viral hepatitis of the category IV notifiable infectious diseases under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infectious (the Infectious Diseases Control Law) enacted in April 1999 (see IASR, Vol. 23, No. 7 for the guideline of reporting). Both the virus type (hepatitis A, B, C, D, E, or other causative virus) and fulminant hepatitis, if occurs, should be described.

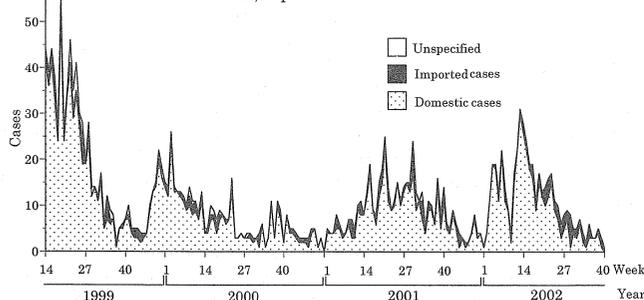
1. Hepatitis A: Particularly many cases presumably acquired infection within Japan (domestic cases) in 1999 (Fig. 1). Cases having acquired infection presumably outside of Japan (imported cases) were on the increase during 2001 and 2002; the reports by September 2002 already outnumbered the yearly reports of 2001. The main region of infection of imported cases has been Asia. Infection in China has suddenly increased in 2002 (Table 1).

Age and gender: Males aged 20s-40s are notable among domestic cases, which increased in 1999 (Fig. 2). Imported cases of females at the age of 20s slightly increased in 2001, but no accumulation in a particularly suspected district of infection

was seen. Most imported cases, which showed an increase in 2002, were males at the age of 30s-early 50s and were estimated to have been infected in China. The six cases reported as fulminant hepatitis were at the age of 40 to 64 years, and five of them were males.

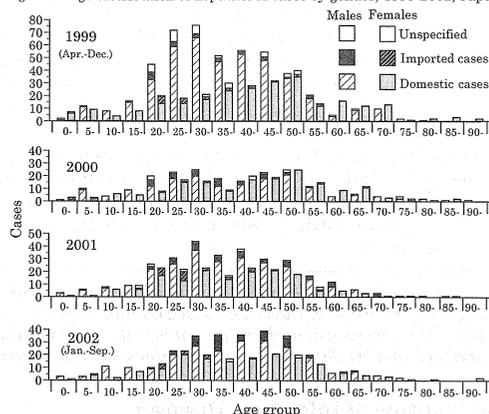
Domestic cases: The incidence by prefecture is shown in Fig. 3. From soon after the enactment of the Infectious Diseases Control Law toward the 28th week of 1999, there were many reports of cases in such large

Figure 1. Weekly cases of hepatitis A from the 14th week of 1999 through the 40th week of 2002, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before October 9, 2002)

Figure 2. Age distribution of hepatitis A cases by gender, 1999-2002, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before October 9, 2002)

Table 1. Hepatitis A cases in Japan by suspected region of infection, 1999-2002

	Year of diagnosis				Total
	1999 *	2000	2001	2002 **	
Inside Japan	667	327	405	391	1,790
Outside Japan	42	32	56	59	189
Asia	32	26	46	56	160
China	3	3	8	35	49
Philippines	2	6	7	-	15
India	8	2	2	2	14
Indonesia	1	1	7	4	13
Korea	1	2	2	4	9
Pakistan	2	-	3	2	7
Cambodia	-	1	2	2	5
Nepal	2	1	1	1	5
Thailand	2	1	-	1	4
Taiwan	3	-	1	-	4
Viet Nam	-	2	2	-	4
Malaysia	1	-	1	1	3
Mongolia	-	-	1	2	3
Bangladesh	1	1	-	-	2
Myanmar	-	-	2	-	2
Afganistan	-	-	1	-	1
Iran	1	-	-	-	1
Hong Kong	1	-	-	-	1
Maldives	1	-	-	-	1
Lebanon	-	1	-	-	1
Two or more countries	3	5	6	2	16
Oceania	5	-	2	-	7
Africa	1	1	2	2	6
Americas	3	3	2	-	8
Europe	1	1	4	-	6
Other region	-	1	-	1	2
Unspecified	52	24	21	9	106
Total	761	383	482	459	2,085

*April-December, **January-September
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before October 9, 2002)

(Continued on page 272')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Hepatitis A cases, by prefecture, 1999-2002, Japan

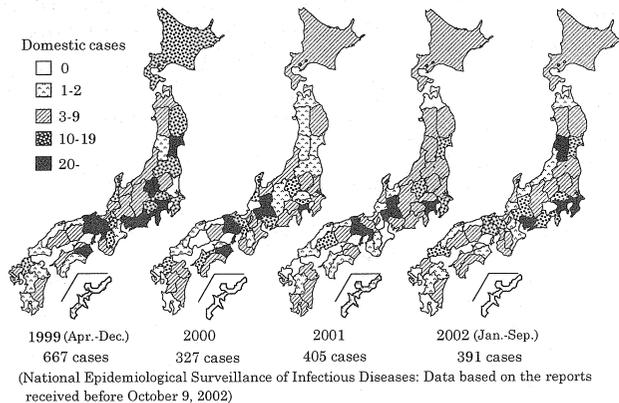
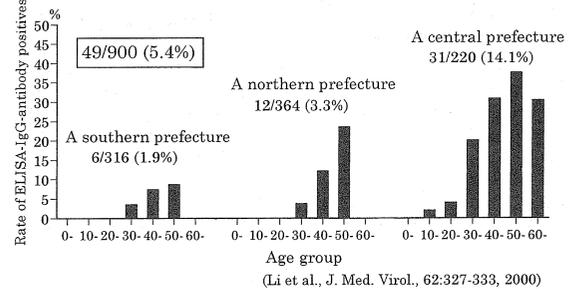


Figure 4. Age-specific prevalence of anti-HEV antibody among healthy individuals, 1993, Japan



cities as Tokyo, Osaka, Kyoto and Hyogo. During the 47th week of 1999 through the 8th week of 2000, incidence was reported weekly consecutively in Tokushima and a total of 63 cases were accumulated. In addition, consecutive incidence was reported during the 36th to 44th weeks of 2000 with a total of 21 cases in Gifu and 15 cases in Kanagawa. In 2001, during the 12th to 25th weeks, reported were 25 cases in Gifu, 18 cases in Osaka, and 16 cases in Hyogo, and 18 cases during the 19th to 23rd weeks in Kanagawa, 23 cases during the 15th to 30th weeks in Fukuoka, 36 cases during the 17th to 32nd weeks and 13 cases during the 39th to 44th weeks in Tokyo. In 2002, reported were 17 cases in Chiba, 13 cases in Tokyo, and six cases in Shizuoka during the 2nd to 8th weeks, and 14 cases in Yamaguchi, 11 cases in Aichi, 14 cases in Miyagi, and 11 cases in Yamagata during the 11th and 16th weeks. During the 10th to 27th weeks, 57 cases were reported in Tokyo, 17 cases in Kanagawa, 12 cases in Saitama, and nine cases in Chiba; a total of 95 cases in four prefectures. Thus, by the end of September, domestic cases of comparative number as the preceding year were reported.

Suspected route of infection: Of 1,790 domestic cases diagnosed during April 1999–September 2002, 374 (81%) of 499 cases with suspected route of infection recorded were ascribed to consumption of fish and shellfish such as raw oysters, and 48 cases (10%) to the consumption of sushi. The followings are recent outbreaks from which hepatitis A virus (HAV) was detected and estimated to have been due to the same route of infection.

- 1) In December 2001, 22 of 57 persons who consumed purplish Washington clams at a restaurant in Hamamatsu developed diarrhea and emesis due to infection with Norwalk-like virus (NLV) and four of them developed hepatitis A one month later (see IASR, Vol. 23, No. 5).
- 2) In March 2002, 44 of 86 persons who partook of purplish Washington clams at a restaurant in Tokyo were assaulted by NLV food poisoning, and one month later, two of them developed hepatitis A. In addition, a restaurant worker and two other customers also developed hepatitis A (see p. 273 of this issue).
- 3) During September and November 2000, a total of 23 persons including the owner and four workers of a sushi bar, 15 customers who dined at this restaurant and three of their family members in Gifu were assaulted by hepatitis A (see IASR, Vol. 23, No. 6).
- 4) Twenty-two customers who consumed sushi at the same sushi bar in Tokyo and two workers of the restaurant developed hepatitis A in March 2002 (see p. 273 of this issue).

Prevention and control: The first and the second instances described above may have been due to food materials contaminated with HAV. A survey conducted by the Ministry of Health, Labour and Welfare (Nishio et al.) detected HAV by RT-PCR in three (two clams and one purplish Washington clams) of 122 bivalves of China origin (see p. 274 of this issue). To identify the route of infection of hepatitis A, investigation of eating history of imported fish and shellfish is necessary, and to prevent spreading infection due to imported food distributed widely, exhaustive early notification of cases and grasp of the information of epidemic status of hepatitis A in the production area are desired. As a basic principle of prevention of food poisoning, heating food sufficiently to the central part before consumption is important.

In the 3rd and 4th instances, cooks primarily infected with HAV contaminated foods, which caused spreading of infection to customers. HAV is excreted before onset of disease; exhaustive hygienic control such as constant hand washing by the cooks is essential. Familial infection may often occur by person-to-person transmission, which may sometimes cause spreading of infection in the premises of a facility (see IASR, Vol. 18, No. 10). Hepatitis A can be prevented by vaccination; those who are over 16 years may be vaccinated voluntarily in Japan. Vaccination is desired not only to prevent infection of those who are traveling to a hepatitis A-epidemic area, but also to prevent the spreading of infection within a facility where infection has occurred.

2. Hepatitis E: At present, laboratory confirmation of hepatitis E is possible by detection of HEV gene by RT-PCR or by detection of IgM antibody by ELISA (see p. 275 of this issue). The NESID received seven reports of hepatitis E during April 1999–September 2002. Of these, HEV infection was confirmed in four cases; two were by gene detection by RT-PCR and the other two by antibody detection by ELISA. The confirmed cases were males at the age of 20s and 50s and their estimated districts of infection were overseas in three cases (China, India & Nepal, and India) and one within Japan. It took many days from their first medical examination to diagnosis (17 to 37 days).

The rate of anti-HEV IgG-antibody positives determined with the sera from healthy individuals in Japan collected in 1993 was 5.4% (49/900); the rate of those younger than 20s was very low, being 0.4%, and subsequently, the more advanced was the age, the higher was the rate, namely 6.2% for 30s, 16% for 40s, and 23% for 50s (see Fig. 4 and p. 275 of this issue). Besides, a variety of animal species have been shown to be susceptible to HEV, and in the recent investigation of Japanese pigs, HEV was detected from two of 73 pigs at the age of 60 days and from one of 22 pigs at the age of 90 days (BBRC, 289: 929-936, 2001). Research in development of hepatitis E vaccine is under progress at present (see p. 275 of this issue).

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