

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.26 No.4 (No.302)

2005年4月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

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

(禁) 無断転載

チフス菌・パラチフス A 菌の薬剤感受性の傾向 3, バングラデシュツアーにおける腸チフスの集団発生 4, 腸チフス・パラチフスの治療 5, サルモネラ属菌の分類命名 6, サルモネラ分離株の血清型・生化学的性状・フェージ型の変化: 山口県 7, 赤痢菌同定の問題点: アンケート調査結果 8, インフルエンザ発生状況: 東京都 10, ノロウイルス食中毒事例: 大阪府 12, 高齢者社会福祉施設でのノロウイルス集団感染事例: 大阪府 12, 知的障害者施設でのサボウイルス集団発生: 千葉県 14, 保健福祉施設での C 群口ウイルス集団胃腸炎事例: 岡山県 14, タイ旅行後に発症した日本脳炎: 米国 15, ペスト: コンゴ共和国 16, 重症 A 群レンサ球菌感染症の解析: 欧州 16, 小児 ARI におけるヒトメタニューモウイルス: イタリア 16

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

<特集> 腸チフス・パラチフス 2001~2004

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

1999年4月に施行された「感染症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)において, 腸チフス, パラチフスは2類感染症に分類されている。患者, 疑似症患者および無症状病原体保有者(保菌者)を診断した医師は, 速やかに最寄りの保健所を通じて都道府県知事に届け出るように求められて

いる。また, 1999(平成11)年12月の食品衛生法施行規則の改正により, チフス菌, パラチフス A 菌が食中毒の病因物質に加えられ, 腸チフス, パラチフスの発生に食品の介在が疑われるときには, 食品衛生法に基づく食中毒調査が行われるようになった。さらに腸チフス, パラチフス患者から分離された菌株は, 国立感染症研究所に送付され, 細菌第一部でフェージ型別試験, 薬剤感受性試験を行い, その結果を都道府県に還元している。2000年までの発生動向については前回特集 (IASR 22: 55-56, 2001) を参照されたい。

感染症発生動向調査: 腸チフスの発生数は, 2001~2004年は1年間に60~66例と大きな増減は見られなかった(表1)。パラチフスの発生数は, 2000年に20例まで減少したが, その後2001年22例, 2002年35例, 2003年41例となり, 2004年には85例と急激に増加した(2005年2月22日現在報告数)。腸チフス, パラチフスともに輸入例の割合が増加し, 2004年腸チフスでは82

表1. 日本における腸チフス・パラチフスの発生状況, 2001~2004年

年	腸チフス		パラチフス	
	報告数	%	報告数	%
2001	65 (53)	82%	22 (20)	91%
2002	63 (40)	63%	35 (31)	89%
2003	62 (48)	77%	44 (40)	91%
2004	66 (54)	82%	85 (80)	94%

報告数: 患者(疑似患者を含む)・保菌者の合計(感染症発生動向調査)
()内は輸入例再掲, %: 報告数に占める輸入例の割合
菌株数: 国立感染症研究所に細菌第一部に送付された菌株数

図2. 腸チフス・パラチフス患者の性別年齢分布, 2001年~2004年

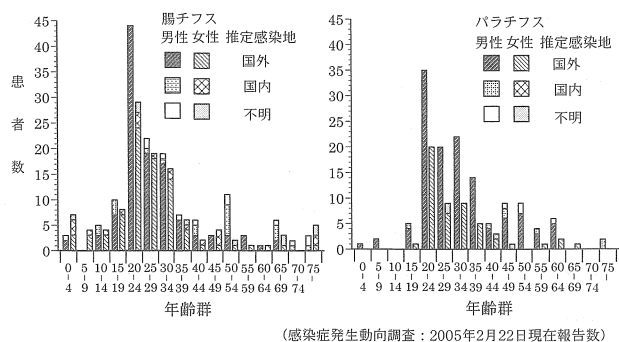
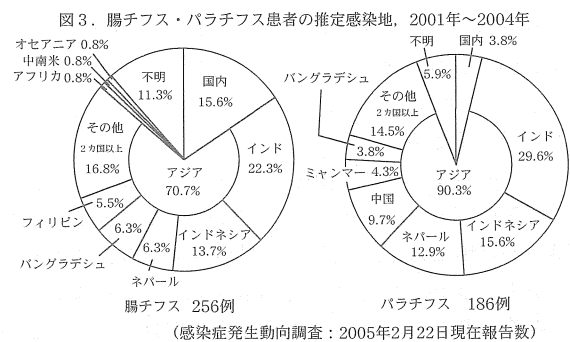
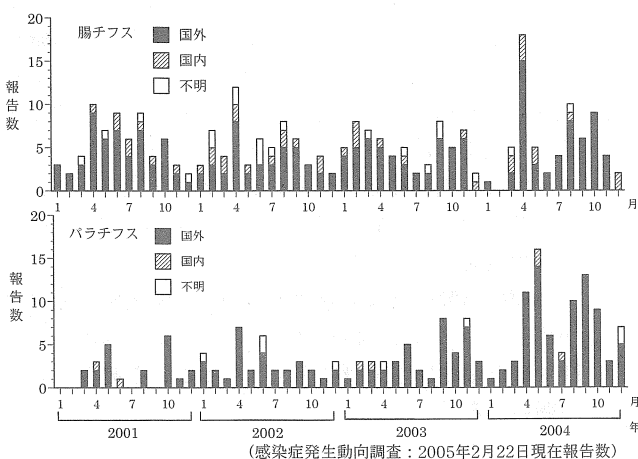


図1. 腸チフス・パラチフス患者の月別発生状況, 2001年1月~2004年12月



(2ページにつづく)

(特集つづき)

表2. チフス菌のファージ型分布, 2001~2004年

ファージ型	2001年	2002年	2003年	2004年
A	4 (2)	4 (3)	8 (3)	2 (1)
B1	2 (1)	1	8 (6)	8 (6)
B2	3 (2)	-	1 (1)	1 (1)
C5	-	1 (1)	1 (1)	-
D1	1	1	-	1 (1)
D2	6 (6)	8 (5)	3 (2)	5 (3)
E1	15 (11)	16 (14)	13 (7)	9 (8)
E2	3 (2)	4 (2)	3 (3)	1 (1)
E6	-	-	-	1
E9	1	-	1 (1)	13 (13)
E10	-	2 (2)	-	-
E14	1 (1)	-	-	-
F6	-	1 (1)	3 (3)	1 (1)
F9	-	-	1 (1)	-
H	-	2	-	-
J1	1 (1)	-	1	-
M1	1	5 (2)	-	1
M4	1 (1)	-	-	-
36	-	-	-	1 (1)
40	1	-	1 (1)	-
43	1 (1)	-	2 (1)	1
46	-	2	1 (1)	-
56	-	1	-	-
DVS	2 (1)	-	-	-
UVS1	6 (4)	6 (5)	2 (2)	7 (6)
UVS3	2 (2)	1 (1)	-	-
UVS4	-	-	-	3 (2)
Vi-	-	2	-	-
UT	1	-	1 (1)	1 (1)
合計	52 (35)	57 (36)	50 (34)	56 (45)

DVS: Degraded Vi-positive strain ()内は輸入例再掲
 UVS1: Untypable Vi-positive strain group 1
 UVS3: Untypable Vi-positive strain group 3
 UVS4: Untypable Vi-positive strain group 4
 UT: Untypable
 国立感染症研究所細菌第一部に送付された菌株のファージ型別結果

%, パラチフスでは94%となっている。診断月別みると(前ページ図1), 発生は4~5月と8~10月に多い。これは, 潜伏期間, 発症から診断までの日数を考慮すると, 東南アジア・インド亜大陸などの流行地へ旅行に出かけるピークの春休み(2~4月), 夏休み(7~8月)に感染したと推定される。また, 腸チフス, パラチフス患者の年齢分布をみると, 患者は20~39歳に多く(前ページ図2), 学生・会社員が春休みや夏休みなどの長期休暇を利用して海外旅行に出かけ感染したものと考えられる(本号4ページ参照)。

2001~2004年に発生した腸チフス・パラチフスの推定感染地は(前ページ図3), 腸チフスではアジアが71%を占め, その内訳はインド57例, インドネシア35例, ネパール, バングラデシュ各16例, フィリピン14例, タイ, カンボジア各4例, 中国, ミャンマー, パキスタン各3例, 香港, 台湾, ラオス, アフガニスタン, シンガポール, スリランカ, トルコ, ベトナム各1例であった。この他にパプアニューギニア, マーシャル諸島, メキシコ, ペルー, ナイジェリア, 西アフリカ各1例の報告があった。パラチフスではアジアが90%を占め, インド55例, インドネシア29例, ネパール24例, 中国18例, ミャンマー8例, バングラデシュ7例, カンボジア, タイ各2例, スリランカ, ベトナム各1例の順に多い。

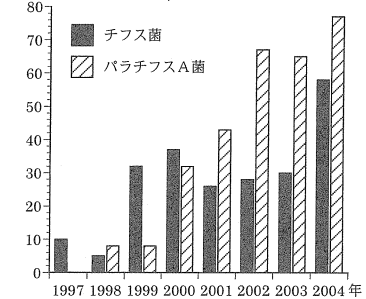
ファージ型: チフス菌のファージ型は2001年, 2002年はE1, D2型が多かったが, 2003年にはE1, A, B1型, 2004年にはE9, E1, B1型が多くなり, ファージ型が少し変わってきている(表2)。今まではインドから輸入例として国内に入ってくる株は, ほとんどが

表3. パラチフスA菌のファージ型分布, 2001~2004年

ファージ型	2001年	2002年	2003年	2004年
1	8 (7)	8 (7)	13 (12)	21 (20)
2	1 (1)	1 (1)	-	7 (7)
3	-	1	-	-
4	6 (5)	9 (8)	9 (9)	14 (12)
5	-	1	2 (2)	1 (1)
6	-	1 (1)	5 (5)	11 (10)
UT	3 (2)	7 (5)	9 (6)	11 (10)
合計	18 (15)	28 (22)	38 (34)	65 (60)

UT: untypable ()内は輸入例再掲
 国立感染症研究所細菌部に送付された菌株のファージ型別結果

図4. チフス菌・パラチフスA菌分離株におけるニューキノロン低感受性株の占める割合, 1997~2004年



国立感染症研究所細菌第一部に送付された菌株の薬剤感受性試験結果より作成

E1であったが, 2004年になってE9が出現してきている。パラチフスA菌のファージ型では, 2001年, 2002年は1, 4型が多かったが, 2003年, 2004年は1, 4, 6型が多く, 傾向が少し変化してきている(表3)。

薬剤耐性と治療: 腸チフス・パラチフスの治療にはニューキノロン系抗菌薬の経口投与が行われる。ところが近年, ニューキノロン系抗菌薬が効きにくいナリジクス酸耐性菌の分離が日本でも増加している(図4および本号3ページ参照)。ナリジクス酸耐性菌感染患者の渡航先は, 主にインド, バングラデシュとその周辺国である。ナリジクス酸耐性菌感染による腸チフス, パラチフスではニューキノロン系抗菌薬での治療が奏効しないため有熱期間が長くなり, 治療期間の延長を招いている(本号5ページ参照)。このような治療に手間取る腸チフス・パラチフスの症例では第3世代セフェム系抗菌薬が併用されることがある(本号4ページ参照)。

まとめ: 流行地での感染の多くは水や生ものを介した感染である。特に, 生水, 氷, 生の魚介類, フルーツ, 生野菜, 火が通っていない食べ物, 冷蔵保存していない食品は避けるべきである。十分に火が通った料理, 密栓された飲み物, 皮をむいて食べるものは概ね安全であると思われる。水の安全が確かでない限り, 飲み水や歯を磨く水は, 煮沸するか市販のミネラルウォーターを使用したほうが良いと思われる。また, 最近日本国内に長期滞在している外国人が, 東南アジア, インド亜大陸, 中国など自国に一時帰国した際に感染し, 日本で発症するケースが増えている。

治療に影響を及ぼす耐性菌の動向を監視する必要性が増しているため, 腸チフス, パラチフス患者から分離された菌株は感染研に送付されることをあらためてお願いする。

＜特集関連情報＞

チフス菌、パラチフス A 菌の薬剤感受性の傾向

チフス菌、パラチフス A 菌の海外からの輸入事例から薬剤耐性菌が多く分離されている。特に近年では、ナリジクス酸 (NA) 耐性菌が増加している。NA 耐性菌は、1998年までは日本では約10%しか分離されなかったが、1999年より急激に増加し、2004年ではチフス菌分離株の58%、パラチフス A 菌では77%までになった (本号 2 ページ図 4 参照)。NA 耐性菌に感染した患者の渡航先では、インドが最も多く、次いでバングラデシュ、カンボジア、ネパール、中国、ミャンマー、タイと続く。

腸チフス、パラチフスの治療には、ニューキノロン系抗菌薬が第一選択薬として使われている。ところが、NA 耐性菌に対しては第一選択薬であるニューキノロン系抗菌薬は、無効であるか効果が弱い。このため、NA 耐性菌は、ニューキノロン低感受性菌とも呼ばれている。ニューキノロン低感受性菌は National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS) の現在の基準ではニューキノロン系抗菌薬に耐性ではないが、これらの薬に対する MIC が感受性株の約10倍またはそれ以上である。幸い現時点では、それらは第3世代セフェム系抗菌薬には感受性である。

ニューキノロン低感受性菌による腸チフス、パラチフス患者では、ニューキノロン系抗菌薬による治療には反応しないため、速やかに解熱しない。現在までにニューキノロン系抗菌薬による治療が奏功しなかった腸チフス、パラチフスの症例が多く報告されている¹⁻⁶⁾。ニューキノロン系抗菌薬の効果が望めない症例では第3世代セフェム系抗菌薬 (セフトキサシム、セフトリアキソンなど) が使用される。

表 1 に2004年に日本で分離されたチフス菌56株、パラチフス A 菌65株を用いて12薬剤の感受性試験を行った結果を示す。2004年には、パラチフス A 菌でニューキノロン系抗菌薬の一つであるオフロキサシンに耐性を示す株が3株分離された。MIC は3株とも $8 \mu\text{g}/\text{ml}$ (NCCLS の基準では $8 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以上が耐性) であった。試験した他のニューキノロン系抗菌薬 (シプロフロキサシン、ノルフロキサシン、レボフロキサシン) には、耐性を示さず低感受性を示した。これら3株に感染した患者の渡航先は3人ともインドであった。また、ファージ型は、それぞれ2, 4, UT であった。一昨年にも、パラチフス A 菌保菌者に尿路感染症治療のためニューキノロン系抗菌薬を長期間にわたって投与し、胆嚢内からニューキノロン高度耐性パラチフス A 菌が分離されたことがあったが、今回は一昨年のような特殊な状況からの分離ではなく、通常のパラチフス患者からの分離であった^{7,8)}。このことから、すでにインドなどではオフロキサシン耐性パラチフス A 菌が広がっていると考えられる。

腸チフス、パラチフスにおける現在の問題点は、ニューキノロン耐性菌の出現である。現在急速に増加している低感受性菌が耐性菌に変化すると、ニューキノロン系抗菌薬は完全に治療に対して無効となる。2004年にはこのような耐性菌が出現し、わが国において分離された。今後も、ニューキノロン耐性菌が増加することが予想されるため、引き続きチフス菌、パラチフス A 菌の薬剤感受性の動向を監視する必要がある。

文 献

- 1) 今村顕史, 他, 感染症学雑誌 77(10):921, 2003
- 2) 足立拓也, 他, 感染症学雑誌 75(1):48-52, 2001
- 3) Rupali P, et al., Diagn Microbiol Infect Dis 49(1):1-3, 2004

表 1. 日本で2004年に分離されたチフス菌・パラチフスA菌の感受性試験の結果

Drugs	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)				The incidence of resistant strains (%)		Break points for resistance ¹⁾
	S. Typhi		S. Paratyphi A		S. Typhi	S. Paratyphi A	
	MIC Range	90%MIC	MIC Range	90%MIC	n=56	n=65	
Chloramphenicol	>256 - 2	>256	32 - 8	16	10(18%)	5(8%)	\geq 32
Ampicillin	>256 - 0.25	>256	8 - 2	4	10(18%)	0	\geq 32
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	>32 - 0.016	>32	0.5 - 0.125	0.25	-	-	-
Nalidixic acid	>256 - 2	>256	>256 - 4	>256	32(58%)	50(77%)	\geq 32
Norfloracin	4 - 0.064	2	4 - 0.25	2	0	0	\geq 16
Ciprofloxacin	1 - 0.032	0.5	2 - 0.064	1	0	0	\geq 4
Ofloxacin	1 - 0.032	1	8 - 0.25	2	0	3(5%)	\geq 8
Levofloxacin	0.5 - 0.008	0.5	2 - 0.064	1	0	0	\geq 8
Tosufloxacin	1 - 0.016	0.5	4 - 0.032	2	-	-	-
Sparfloxacin	0.5 - 0.002	0.5	2 - 0.032	1	-	-	-
Ceftriaxone	0.25 - 0.064	0.25	0.5 - 0.125	0.25	0	0	\geq 64
Cefotaxime	0.25 - 0.032	0.25	16 - 0.25	0.25	0	0	\geq 64

1): -はNCCLSにブレイクポイントなし

チフス菌56株、パラチフスA菌65株を検査した結果より作成

- 4) Butt T, et al., Emerg Infect Dis 9(12) : 1621-1622, 2003
- 5) Asna SM, et al., Jpn J Infect Dis 56(1) : 32-33, 2003
- 6) Threlfall EJ, et al., Lancet 353(9164) : 1590-1591, 1999
- 7) 足立拓也, 他, 神奈川医学会雑誌 30(2) : 263, 2003
- 8) Adachi T, et al., Emerg Infect Dis 11(1) : 172-174, 2005

国立感染症研究所・細菌第一部
廣瀬健二 田村和満 渡辺治雄

<特集関連情報>

バングラデシュツアーにおける腸チフスの集団発生

バングラデシュへのツアー（2004年3月27日～4月4日）参加者14名から腸チフスとその疑似症患者8例（男性3, 女性5）が発生した。参加者は中学, 高校生が中心で, 患者の年齢は12～28（中央値17）歳であり, 4例が18歳未満であった。発症日は4月19日～28日に分布し, 全例が5カ所の感染症指定医療機関に入院した。6例で血液培養によりチフス菌を検出したが, 2例は抗菌薬の使用前に細菌学的検査が行われず, 診断が確定しなかった。検出菌はいずれもアンピシリン, スルファメトキサゾール・トリメトプリム, クロラムフェニコールの3剤のみでなく, ナリジクス酸にも耐性を示した。シプロフロキサシンに対するMICは0.25 μg/mlであった。また, フェージ型はすべてE9で一致した。合併症はなく, 全例治癒したが, 1例のみ再燃を認めた。

腸チフスはわが国で年間約60例の報告があり, その大部分は国外での感染である。近年, インド亜大陸を中心にナリジクス酸 (NA) 耐性菌による腸チフス症例が増加し, 治療が難しくなっている。これはパラチフス A 菌によるパラチフスでも同様である。今回の事例を通して, 以下の3点について考えてみたい。

1. ナリジクス酸耐性菌による腸チフスの治療

腸チフスには解熱までの期間の短さ（通常3日くらい）や治療後の再燃率と保菌率の低さからフルオロキノロン系抗菌薬 (FQ) が第一選択である。合併症がなければ経口使用で良いことになっている。ここで問題となるのはFQに低感受性であるNA耐性菌による場合である。FQを高用量で通常より長く14日間程度使用する方法と, アジスロマイシン (AZM) やセフトリアキソン (CTRX) を使用する方法とがあり, どれが良いかはっきりしていない。感染症指定医療機関で今回使用された抗菌薬をとっても, レボフロキサシン (LVFX) のみが3例, トスフロキサシン (TFLX) とセフォタキシム (CTX) の併用が3例, AZMとノルフロキサシンの併用が1例, CTRXのみが1例と多

岐にわたっている。FQを通常控える18歳未満が症例の半数を占めているので評価は難しいが, FQ単独で7日程度経過をみる施設と, 早くから第3世代セファロsporin系抗菌薬の静脈内使用を行う施設に分かれた。なお, 抗菌薬を開始してから解熱するまでの期間は3～12（中央値6）日であった。また, 再燃した1例は28歳のTFLXとCTXの併用で治療された患者であった。

FQの使用にあたって, 国外の治験では, 成人であっても抗菌薬の用量を体重で決定していることが多いのに留意する必要がある。NA耐性菌にはシプロフロキサシン (CPFX) やオフロキサシン (OFLX) を例にとると, 体重が60kgの腎機能が正常の患者には1,200 mg/日以上使用することとなる。一方, 感受性菌には900mg/日で良い。その点でわが国の保険上の用量はNA耐性菌には少ないと考えられる。今回はLVFX (400mg～500mg/日) のみで3例が治癒しているが, 若年者で比較的体重の軽かったことも影響しているかもしれない。

AZMは白血球を含めた細胞内に蓄積される傾向がある。チフス菌がマクロファージ内に潜伏することを考えるとこれは理にかなっており, 国外での成績も良好である。なお, 国内で腸チフスはAZMの適応症に含まれていない。一方のセファロsporin系抗菌薬は細胞内移行が悪く, 再発率が高い傾向にある。

まとめると, NA耐性菌が報告されているインド亜大陸やベトナムで感染したと考えられる患者ではFQをCPFXまたはOFLX換算で20mg/kg/日で開始し, 薬剤感受性結果を確認する。治療7日目になっても解熱しない場合はCTRXやAZMへの変更を考えたい。国外ではFQとAZMの直接比較試験が進行中であり, その結果は今後参考になるであろう。

2. 腸チフスの勧告入院

今回は診断が確定した6例にすべて入院の勧告が行われた。入院期間は11～20（中央値16）日で, 解熱後の入院期間は4～11（中央値9）日であった。6例の勧告入院期間は6～17（中央値10）日であった。これからひとつ言えることは, 症状消失と一般に考えられる解熱後も勧告入院を継続して1週間以上経過をみる傾向があったということである。

腸チフスは2類感染症であるので, 蔓延防止のために必要と認められる時には都道府県知事は入院を勧告することができる。また, 入院が72時間を超える場合には感染症の審査に関する協議会の意見を聴かなければならない。そして勧告入院は症状消失または病原体を保有しないことの確認をもって終了されることになっている。

これに関して, 感染症法が施行されて6年になるが, 腸チフスの患者に蔓延のおそれがあるとは具体的にどういう場合なのか, 症状消失とはどういうことなのか,

といった基本的な点に関係者の間で意見の相違があるように見られる。

院内感染対策では患者が失禁していなければ、標準予防策で良いので、一般に蔓延とまで認定するのは困難である。この点、東京都の感染症の調査と危機管理のためのマニュアルは「十分な入院治療ができれば、勧告は通常は必要ない」としている。しかし、細菌性赤痢の患者はほとんど入院を勧告されない一方で、腸チフスの患者には勧告されることが多い。腸チフスは入院中に診断されることが多いため、入院の勧告は通常、感染症指定医療機関への転院を意味する。今回も5例が転院したが、前医には熱帯感染症に詳しい施設もあり、その治療はおおむね適切であった。

腸チフスの病態は菌血症であるので入院治療が望ましいのは当然である。また、感染症指定医療機関は腸チフスの治療経験が多いので適切な治療を受けられるであろう。しかし、個々の事例について、本来の蔓延防止という点が十分に検討されてきたか、今一度確認したい。勧告入院は治療費の公費負担を伴うが、これは患者にとって利点である反面、自治体や納税者にとってはありがたくない話かもしれない。入院の勧告は専門医への紹介を患者が拒否するなど、十分な治療が図られない時のみ行われれば良いように思われる。

3. 渡航前の予防

腸チフスには莢膜多糖体ワクチンと経口生ワクチンがあるが、わが国ではいずれも入手困難である。都立駒込病院小児科の高山らは莢膜多糖体ワクチン（アベンティス社）を個人輸入し、成人の希望者に接種している。2004年9月までに124名が接種を受け、85名が健康調査に協力した。かつての全菌体不活化ワクチンと異なり、副反応は軽微である（感染症学雑誌、印刷中）。ワクチンの需要は確実にあり、早急な承認を望みたい。また、このようなツアーにあたっては、事前に参加者へ十分な感染症情報が提供されることが望まれる。

最後に今回の事例に関する情報を提供していただいた都立豊島病院感染症科・深山牧子先生、都立駒込病院感染症科・今村顕史先生、横浜市立市民病院感染症部・足立拓也先生、都立荏原病院感染症科・角田隆文先生、国立感染症研究所細菌第一部・廣瀬健二先生、同感染症情報センター・多田有希先生に深謝します。

文 献

- 1) Background document: The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. WHO 2003
- 2) Parry CM, et al., N Engl J Med 347:1770-1782, 2002
- 3) IDWR 7(8):10-12, 2005
- 4) IASR 22(3):55-56, 2001

東京都立墨東病院・感染症科 加藤康幸

<特集関連情報>

腸チフス・パラチフスの治療について、2000～2003— 感染症腸炎研究会の調査から

腸チフスとパラチフスはチフス性疾患と総称され、発熱と腸管病変を特徴とする全身感染症である。わが国の法律上の原因菌は、それぞれチフス菌 *Salmonella Typhi* とパラチフス A 菌 *S. Paratyphi A* である。1999年4月から施行された感染症法（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）では腸チフス、パラチフスは2類感染症に指定され、有症状者は第2種感染症指定医療機関への勧告入院の対象となり、症状が消失するまで勧告入院は解除されない。入院期間は14日前後で、解熱後1週間程度観察して退院することが多い。また、治癒判定には法の基準があり、発症後1カ月以上経過し、抗菌薬終了後48時間以降24時間以上の間隔で連続3回の菌陰性を確認した上で、はじめて病原菌を保有しないと認められる。

治療面では、従来感受性菌である限りクロラムフェニコール（CP）が第一選択薬とされてきたが、重篤な副作用、再発・再排菌を防止できない、耐性菌があるなどの理由で、現在ではニューキノロン系抗菌薬（NQ）が第1選択薬になった。耐性菌は抗菌薬治療を行う限り避けられない問題であるが、近年インド亜大陸を中心に CP、アンピシリン（ABPC）、ST 合剤（ST）耐性菌、さらに現在の第1選択薬である NQ に対する低感受性あるいは耐性菌も出現している^{1,2)}。わが国では NQ 耐性株は検出されていないが、ナリジクス酸（NA）耐性を示す低感受性菌が急増している^{3,4)}。治療に直結するだけに深刻な問題である。

そこで、政令指定都市の感染症指定医療機関への入院例を対象として、調査票により NQ 低感受性菌が治療に及ぼす影響を調査した。患者は腸チフス93例、パラチフス58例、平均年齢はそれぞれ30歳（8～96歳）、29歳（1～62歳）、推定感染国/地域は両疾患ともインドが最も多く、それぞれ36例、22例であり、NQ 低感受性菌が集中していた。これらのうち、国立感染症研究所で MIC 測定が行われ、抗菌薬開始直前に菌が検出された例、菌検出は抗菌薬開始前2～4日であっても入院時発熱が続いていた例を効果判定対象とした。抗菌薬開始直前に菌は検出されたが、発熱がない例では細菌学的効果のみを判定した。

効果判定対象となった症例由来株の試験管内抗菌力（MIC）を次ページ表1に示した。NA 耐性でシプロフロキサシン（CPFX）に対する MIC が0.25 µg/ml 以上のものを NQ 低感受性と判定している。チフス菌73株中31株（42%）、パラチフス A 菌43株中26株（60%）が NQ 低感受性であった。NA 耐性のチフス菌では一部に MIC の低いものがみられたが、90% MIC は0.5であった。パラチフス A 菌では90% MIC は1.0

表1 チフス菌・パラチフスA菌のMIC

	チフス菌		パラチフスA菌	
	NA耐性株 (n=31)	NA感受性株 (n=42)	NA耐性株 (n=26)	NA感受性株 (n=17)
NA				
90% MIC (range)	>250 (64 - >250)	4 (2 - 16)	≥250 (≥250)	4 (3 - 8)
CPFX				
90% MIC (range)	0.5 (0.016 - 0.5)	0.125 (0.008 - 0.5)	1 (0.38 - 1)	0.064 (0.032 - 0.064)
CTRFX				
90% MIC (range)	0.125 (0.032 - 0.19)	0.125 (≤0.016 - 0.25)	0.25 (0.032 - 0.25)	0.25 (0.064 - 0.25)

NA: nalidixic acid, CPFX: ciprofloxacin, CTRFX: ceftriaxone
単位は µg/ml 国立感染症研究所細菌部

表2 腸チフス・パラチフスに対する抗菌薬の治療効果
解熱までの日数—NA耐性株—

治療薬	腸チフス(TA)				パラチフス(PA)			
	n	≤3日	4~6日	≥7日** (%)	n	≤3日	4~6日	≥7日** (%)
NQ単独	17	2	9	6(35.3)***	9	1	5	3(33.3)***
NQ+CTRFX	5	3	2		8	1	2	5(62.5)
NQ+CTX	2			2	2	1	1	
NQ+その他*	6	1	2	3	4		4	
CTRFX	1		1		2		2	
CTX	1		1		1			1
CTRFX+AZM					1			1
計	32	6	15	11(34.4)****	27#	3	14	10(37.0)****

*: CPZ/SBT, LMOX, IPM/CS, CP, ABPC, MINO
**TA耐性株平均9.3日(7~18), TA感受性株平均8.6日(7~12),
PA耐性株平均10.1日(7~14), PA感受性株平均7.3日(7~8)
***: TA感受性株6.5%, PA感受性株15.4%
****: TA感受性株11.9%, PA感受性株17.6%
#: 再発/再排菌の治療を含む

であった。セフトリアキソン (CTRFX) の MIC には差はみられなかった。

臨床的治療効果は抗菌薬開始から解熱までの日数で判定した (表2)。通常でも解熱までに数日かかるが、NA耐性菌感染例では、7日以上を要した例が腸チフスで34% (感受性菌感染例12%)、パラチフスで37% (同18%) にみられ、それぞれ平均9.3日 (7~18日)、平均10.1日 (7~14日) であった。これらはNA感受性菌感染例に比べて明らかに高率で有熱期間が長かった。使用されたNQはレボフロキサシン (LVFX)、トスフロキサシン (TFLX)、スパルフロキサシン (SPFX)、CPFX、ノルフロキサシン (NFLX)、ロメフロキサシン (LFLX) であった。

細菌学的効果は上記基準に基づく除菌により判定した (表3)。NA耐性菌感染例の再発/再排菌は腸チフスで6.3% (感受性菌感染例4.5%)、パラチフスで10% (同0%) にみられ、感受性菌感染例と比べて腸チフスでやや高く、パラチフスで高かった。

これらの結果から、NQ低感受性菌感染では有熱期間の延長、その結果治療期間の延長を招いていること、再発・再排菌はあるものの、最終的には何とか除菌されていることが分かる。今後とも検出菌の動向を監視してゆく必要がある。

下記16機関の協力を得た。札幌市立札幌病院、仙台市立病院、千葉市立青葉病院、東京都立駒込病院、同

表3 腸チフス・パラチフスに対する抗菌薬の細菌学的効果—NA耐性株—

治療薬	腸チフス(TA)			パラチフス(PA)		
	n	除菌	再発/再排菌	n	除菌	再発/再排菌
NQ単独	17	17		9	8	1
NQ+CTRFX	5	5		9	8	1
NQ+CTX	2	2		2	2	
NQ+その他	6	4	2	4	4	
CTRFX	1	1		2	2	
CTX	1	1		1		1
CTRFX+AZM				1	1	
ST				1	1	
計	32	30	2(6.3%)*	29#	26	3(10.3%)*

*: TA感受性株では4.5%, PA感受性株では0%
#: 無熱2例を含む

往原病院、同墨東病院、同豊島病院、川崎市立川崎病院、横浜市立市民病院、名古屋市立東市民病院、京都市立病院、大阪市立総合医療センター・感染症センター、神戸市立中央市民病院、広島市立舟入病院、北九州市立医療センター、福岡市立こども病院・感染症センター。

文献

- 1) Hampton MD, et al., Emerg Infect Dis 4: 317-320, 1998
- 2) Threlfall EJ, et al., Emerg Infect Dis 7: 448-450, 2001
- 3) IASR 22(3): 55-56, 2001
- 4) Hirose K, et al., Antimicrob Agents Chemother 45: 956-958, 2001

横浜市立市民病院感染症部 相楽裕子

国立感染症研究所 廣瀬健二 渡辺治雄

<国内情報>

サルモネラ属菌の分類命名に関して

2005年1月にサルモネラ属菌の分類命名に関する国際裁定委員会の見解が発表されたので、簡単に内容を紹介する。これまでサルモネラ属菌の分類命名については、血清型による分類が先行したことから、混乱があった。特に感染症として重要度が高いチフス菌、食中毒の原因として主要なエンテリティディス、ネズミチフス菌等については、これらを種名として扱う時期もあった。1985年に仏パストール研 Le Minor らによる提案によって、これらの菌種をまとめて *S. choleraesuis* とし、サルモネラの血清型を *S. choleraesuis* の亜種 *choleraesuis* のさらに下に位置づけることとなった。しかしながら、この種名 (亜種名) が血清型名の *Choleraesuis* と混同されることなどから、その2年後に *S. enterica* という (亜) 種名が提案された。*S. enterica* は今日では広く普及してきているものの、正式なものではなく、*S. choleraesuis* とどちらを正當なものとするか議論がなされていた。2002年に開催された裁定委員会でのこの問題が取り扱われ、このたび、

委員会による正式な見解が発表された。

その結果、今後 *S. enterica* を正式種名とすることとなった。これに従うと、*Salmonella enterica* subsp. *enterica* が正式な記載方法となる。また、血清型の記載方法に関しては、本来菌種以下は命名規約が適用されないことから特段の規制はないが、感染研ではこれまでどおり、疫学成績の記載には WHO サルモネラセンター（仏パスツール研）と同様の記載方法（下記を参照）を使用する。

例：

疫学成績等における記載方法：

Salmonella Enteritidis または *S. Enteritidis*

学術論文等における記載方法：

Salmonella enterica subsp. *enterica* serovar
Enteritidis

文献

- 1) Judicial Commission, Int J Syst Evol Microbiol, 55: 519-520, 2005
- 2) Tindall BJ, et al., Int J Syst Evol Microbiol, 55: 521-524, 2005
- 3) 江崎孝行, 感染症学雑誌 76: 839-841, 2002
国立感染症研究所・細菌第一部
泉谷秀昌 廣瀬健二 田村和満 渡辺治雄

<国内情報>

山口県における医療機関および食中毒事例由来 *Salmonella* の血清型ならびに生化学的性状とファージ型の変化

Salmonella は、現在わが国における細菌性食中毒の最も主要な原因菌で、県内における本菌の疫学を知るためには、県内で分離される菌株の主要な血清型、生化学的性状、およびファージ型の変化を知ることが重要であると考えられる。

そこで、2002（平成14）年度から3年間に、県内の医療機関および食中毒事例で分離された *Salmonella* の血清型を調べるとともに、Enteritidis について、重要な生化学的性状であるリシン脱炭酸能（LDC）の保有率ならびにファージ型の変化を調べた。

1. 材料および方法

1) 供試菌株：2002（平成14）年度～2004（平成16）年度12月までに医療機関で分離された55株（年度別供試菌株の内訳は、平成14年度が18株、15年度が11株、16年度が26株）および食中毒事件（保健所の保菌検査由来株を含む）から分離された210株（年度別供試菌株の内訳は、平成14年度が74株、15年度が107株、16年度が29株）、計265株を用いた。

2) 血清型：定法により決定した。

3) LDC：LIM 培地および ID テスト EB20（日水）により調べた。

表 1. 各年度の血清型、分離株数およびその割合【医療機関由来】

血清型	14年度(%)	15年度(%)	16年度(%)
Enteritidis	15(83.2)	9(81.8)	23(88.6)
Manhattan	1(5.6)	0(0)	0(0)
Miyazaki	1(5.6)	0(0)	0(0)
Saintpaul	1(5.6)	0(0)	1(3.8)
Agona	0(0)	1(9.1)	0(0)
Bareilly	0(0)	1(9.1)	1(3.8)
O4:i:??*	0(0)	0(0)	1(3.8)

*血清型別不能(Typhimurium の数種のファージに感受性)

表 2. 各年度の血清型、分離株数およびその割合【食中毒由来】

血清型	14年度(%)	15年度(%)	16年度(%)
Enteritidis	73(98.6)	101(94.4)	18(62.1)
Agona	1(1.4)	0(0)	0(0)
Saintpaul	0(0)	1(0.9)	0(0)
Haifa	0(0)	3(2.8)	0(0)
Corvallis	0(0)	1(0.9)	0(0)
Newport	0(0)	1(0.9)	0(0)
Virchow	0(0)	0(0)	9(31.0)
Tompson	0(0)	0(0)	1(3.4)
Infantis	0(0)	0(0)	1(3.4)

表 3. 各年度における LDC 陽性株と陰性株の割合の変化

由来	LDC	14年度(%)	15年度(%)	16年度(%)
医療機関	LDC 陽性株/各年度株数	11/15(73.3)	4/9(44.4)	4/23(17.4)
	LDC 陰性株/各年度株数	4/15(26.7)	5/9(55.6)	19/23(82.6)
食中毒	LDC 陽性株/各年度株数	61/73(83.6)	29/101(28.7)	0/18(0)
	LDC 陰性株/各年度株数	12/73(16.4)	72/101(71.3)	18/18(100)

4) ファージ型：供試菌株のうち、食中毒由来の血清型 Enteritidis 78株を国立感染症研究所・細菌第一部に送付し、型別を依頼した。

2. 成績

1) 各年度の主要な血清型：表 1 に医療機関、表 2 に食中毒由来株の各年度における血清型、分離菌株数およびその割合 (%) を示す。いずれの年度においても Enteritidis が多数を占めていた。

2) 各年度における LDC の変化：表 3 に各年度における LDC 陽性株と陰性株の割合を示す。平成14年度においては、両由来株ともに LDC 陽性株が7割～8割を占めていたが、15年度、16年度と年度がすすむにつれて、しだいに LDC 陰性株が増加し、16年度では医療機関由来で8割、食中毒由来株では100%であった。

3) 各年度におけるファージ型の変化：最優勢血清型である Enteritidis のうち食中毒由来株のファージ型の変化を表 4 に示す。14年度においては、ファージ型 4 が100%で、平成10年度からと同様、県内の主要ファージ型で、その他のファージ型はまったく認められなかった。しかし15年度では、ファージ型 4 が依然

表 4. 各年度における食中毒由来 Enteritidis のファージ型の変化

年度	供試菌株数/事例数	ファージ型	株数/供試株(%)
14年度	22/6	4	22/22(100)
15年度	45/17	4	30/45(66.7)
		14b	12/45(26.7)
		29	3/45(6.6)
16年度	11/3	14b	11/11(100)

として優勢ではあるものの、県内ではこれまで確認されたことのない新たなファージ型 14b および 29 がそれぞれ 27%, 6.7% 認められた。さらに 16 年度では、供試菌株は 11 株ではあるが、すべてが 14b となっており、14 年度の優勢型であるファージ型 4 は分離されなかった。なお、県内で分離されたファージ型 14b はすべて LDC 陰性であった。

3. 考察

最近 3 年間に、県内の医療機関および食中毒事件から分離された *Salmonella* の血清型、LDC、ファージ型について調べた結果、血清型はいずれの年度も Enteritidis が圧倒的に優勢であり変化は認められなかったことから、全国的傾向と同様、山口県においても *Salmonella* 感染症の最優勢血清型と考えられ、この傾向はしばらく続くものと推察される。

しかし、県内で分離される血清型 Enteritidis の性状、特に LDC において、近年大きな変化が起こっていることが明らかとなった。LDC 陽性という性状は、現在においても *Salmonella* の同定、特に *Citrobacter* との鑑別において重要である。しかし、県内で分離される Enteritidis においては確実に LDC 陰性株が増加し、平成 16 年度はすべて LDC 陰性株となった。LDC 陰性株は、山口県だけではなく、数府県において認められており（私信）、今後さらなる拡大が推察される。どのようなメカニズムで LDC 陰性株が出現したのかはいまだ明らかではないが、LDC に関係した遺伝子の中で重要な働きをするといわれる *cadA* は保有していることから、その他のいくつかの LDC 発現関連遺伝子の変異もしくは、脱落が推察される。今後、このメカニズムを明らかにしていくことが重要な課題と考える。

また、疫学調査に重要なファージ型においても、近年大きな変化が起こっていることも明らかとなった。すなわち、平成 10 年～14 年度まで、県内分離株の中で優勢であったファージ型 4 が、平成 16 年度には分離されず、代わって、平成 15 年度に初めて確認されたファージ型 14b が優勢となりつつある。これまで分離されているファージ型 14b はすべて LDC 陰性株であり、これまで県内になかった新しい Enteritidis のクローンの侵入が示唆された。

稿を終えるにあたり、ファージ型別を行っていたいた、国立感染症研究所・細菌第一部の渡辺治雄部長ならびに泉谷秀昌先生に深甚なる謝意を表します。

山口県環境保健研究センター

富永 潔 工藤恵美 富田正章 松村健道
山口県岩国健康福祉センター 矢端順子

<国内情報>

赤痢菌同定の問題点：アンケート調査結果

はじめに：本誌 Vol. 24, No. 9 (283号) に「赤痢菌の検査法の問題点と解決策」のミニ特集が掲載され、全国の実態を知りたいという希望が寄せられた。実態調査は、現在行われている感染症法改正に伴う感染症発生動向調査全体の見直し作業の参考資料としても有用ということで、2003 (平成 15) 年 10 月に衛生微生物技術協議会リファレンス委員会・渡辺治雄委員長および、同検査情報委員会・岡部信彦委員長名でアンケート調査を行った。その概要を記載する。

方法：オンラインシステムによって細菌検出情報が寄せられている 71 地方衛生研究所（以下、地研）の赤痢菌検査担当者にアンケートを送付した。内容は、誤同定の件数・推定される原因に加え、病院・検査所・保健所と地研との連携にも焦点を当てた。送付先のすべてから回答が寄せられた。なお、アンケート結果とまとめは、2004 (平成 16) 年 5 月に各地研に送付した。

赤痢菌と誤同定された事例の経験：直近 1 年間に 33 施設で 164 件の再検査が行われ、そのうち 30 件に誤同定が判明した。誤同定した検査機関は保健所 (3)、医療機関検査室 (11)、民間検査センター (16) であった。

誤同定の内容：鑑別の難しい組織侵入性大腸菌 (EIEC) を赤痢菌と誤同定したのは 1 件だけで、その他は大腸菌 (19 件)、*Morganella morganii* (5 件)、菌種を特定せず赤痢菌以外と回答 (5 件) であった（次ページ表参照）。誤同定の推定原因は、検査担当者の (1) 手技の不正確さ（培地から直接キットへ接種する等）、(2) 判定ミス（運動性が弱い株等）、(3) 血清検査の結果の判断不具合（因子血清を省略する等）が挙げられている。使用した検査法は、簡易キット・全自動同定機が多く、10 機関では生培地 TSI と LIM も使用されていた。また、混合血清のみを使用していた機関が多く、遺伝子検査は皆無であった。

地研での赤痢菌検査対応：患者由来菌株を入手している地研が 27 に対し、届いていないが 5、ケースによって届くが 38 であった（無回答 1）。菌株が届けられる根拠は 1999 (平成 11) 年の厚生省保健医療局長通知「感染症発生動向調査実施要綱」様式 2 の欄外に付記されている「2 類、3 類感染症については医療機関（民間検査所を含む）で病原体を分離した場合は可能な範囲で地方衛生研究所への分離株の送付をお願いします」という文言（以下「局長通知」と「疫学調査」が主であった。44 地研で通知が執行され、問題は特にないところが多いが、予算・人員、「局長通知の強制力」、「行政の理解」に問題ありが 12 地研あった。未執行の 25 地研では、多くが「執行は行政による対応」を挙げていた（無回答 2）。

表 赤痢菌誤同定各事例の内容と推定原因について

検査機関	最初に同定された菌名	最終診断の菌名	各機関の検査法			推定される原因									
			簡易キット(用手法)	全自動同定機	従来法(培地)	血清学的検査(混合/因子)	大腸菌と鑑別していない	検査キットの特性	運動性・ガス産生性未検査	不正確な手技	血清反応による同定	因子血清を省略	追加試験省略	培地から直接キットへ	
医療機関	<i>S. dysenteriae</i>	EIEC		*		混合		*							
医療機関	<i>S. flexneri</i>	<i>E. coli</i>	*	*		両方		*							*
医療機関	<i>S. flexneri</i>	<i>Morganella</i>	*		*	混合			*	*					*
医療機関	<i>S. boydii</i>	<i>E. coli</i>	*			混合		*		*					*
医療機関	<i>S. boydii</i>	<i>E. coli</i>	*	*		両方		*		*					*
医療機関	<i>S. boydii</i>	<i>E. coli</i>	*		*	混合	*	*							*
医療機関	<i>S. boydii</i>	<i>E. coli</i>	*	*		混合		*		*					*
医療機関	<i>S. boydii</i>	<i>E. coli</i> 疑い	*			両方	*	*						*	*
医療機関	<i>S. sonnei</i>	<i>Morganella</i>		*		混合	*	*		*					*
医療機関	<i>Shigella</i>	<i>E. coli</i>	*		*	不明	*				*			*	*
医療機関	<i>Shigella/E.coli</i>	検査中	*	*	*	混合									
検査センター	<i>S. dysenteriae</i>	<i>E. coli</i>	*			混合		*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. flexneri</i>	<i>E. coli</i>	*			混合		*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. flexneri</i>	<i>E. coli</i>	*	*		両方	*	*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. flexneri</i>	<i>E. coli</i> 疑い	*			不明	*	*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. flexneri</i>	<i>Morganella</i>	*			混合					*			*	*
検査センター	<i>S. boydii</i>	<i>E. coli</i>	*			混合	*	*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. boydii</i>	<i>E. coli</i>	*			混合	*	*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. boydii</i>	<i>E. coli</i>	*			混合	*	*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. boydii</i>	<i>E. coli</i> 疑い	*			不明	*	*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. boydii</i>	赤痢菌ではない	*		*	混合		*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. sonnei</i>	<i>E. coli</i>	*	*	*	両方		*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. sonnei</i>	<i>E. coli</i>	*			混合		*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. sonnei</i>	<i>Morganella</i>			* ¹⁾	混合	*	*	*	*				*	*
検査センター	<i>S. flexneri/boydii</i>	大腸菌不活性	*			不明	*	*	*	*				*	*
検査センター	<i>Shigella</i>	<i>E. coli</i>				両方		*	*	*				*	*
検査センター	<i>Shigella</i>	赤痢菌ではない			*	不明								*	*
保健所	<i>S. boydii</i>	<i>E. hermannii</i>			*	混合	*				*			*	*
保健所	<i>S. boydii</i>	<i>Morganella</i>			*	混合		*	*	*				*	*
保健所	<i>S. boydii</i>	腸内細菌	*		*	両方		*	*	*				*	*

1) 詳細不明

「局長通知」の改定について：上記局長通知中の文言「可能な範囲で」を「すべて」にした場合に問題があると回答した地研は、全体の4分の1と少なかった。人員・予算等の地研側の問題と、インフォームドコンセントを含め医療機関の負担増および菌株の搬送等の問題を挙げていた。また、通知から「可能な範囲で」をはずすだけでは周知徹底されないので、「法令として整備」、「別の通知文の発出」とともに「行政・検査機関・保健所・地研の役割を明確に」が挙げられていた。また、県外の民間検査センターで分離された菌株をどう確保するか、それぞれの自治体単位では対応が難しいということが指摘されていた。

結語：仮に、医療機関が誤同定して赤痢患者の届出が行われると、当該患者に対する不利益だけでなく、感染症対策への混乱が起こることになる。この状況を未然に防ぐためには、医療機関等の検査室で赤痢菌の確定が困難な場合、「赤痢疑い」の段階で地研が検査

を行える方策を通知等で指示する必要があると思われる。また、感染症対策上、届出後の菌株の送付についても、すべての菌株を地研、さらには感染症研究所に送って疫学的解析および必要があれば確認をするのが適正と思われる。

2004(平成16)年1月にこのアンケート結果を添えて、国立感染症研究所レファレンス委員会委員長名で厚生科学審議会感染症分科会会長宛に「感染症発生動向調査実施要領(1999年3月31日局長通知)の様式2の改訂のお願い」の要望書が提出され、同年2月にこの問題が感染症分科会で議題として取り上げられた。これを受けて、2004(平成16)年9月15日の感染症法施行規則改正において、「都道府県知事は、感染症の発生を予防し、発生状況等の調査等を実施するときは、必要な物件の提出を求める」ものとされた(次ページ参考1参照)。

前述の確定前段階での検査依頼も含め、(1) 赤痢

(疑いの濃厚な場合を含む) 発生を感知した検査機関から保健所への通報, (2) 保健所による検査材料・菌株の収集と検査および地方衛生研究所への菌株の搬送, (3) 必要があれば地方衛生研究所における確認検査, および感染研への菌株の送付, (4) 検査情報の保健所・検査機関への還元等の具体化, が不可欠である。また, 地方自治体の財政悪化に伴う検査担当者の削減や頻繁な異動により, 検査レベルの低下が指摘されている。このようなことも踏まえ, 感染症法第9条の規定に基づき厚生労働大臣が定める「感染症の予防の総合的な推進を図るための基本的な指針」が2005(平成17)年3月31日に改正され, 2類~5類感染症については, 地方衛生研究所において, その病原体の検出が可能となるよう人材の養成および必要な資器材の整備を行うよう努めることが明記された(参考2参照)。今後, 医療機関の負担増, 民間検査センターの広域化を考慮し, 地研側の人員・予算の充実も含めた国全体の感染症対応システムの構築が必要であろう。

国立感染症研究所・感染症情報センター

伊藤健一郎 山下和予 吉川昌江 野地元子
齊藤剛仁 岡部信彦

国立感染症研究所・細菌第一部

寺嶋 淳 廣瀬健二 渡辺治雄

<速報>

東京都におけるインフルエンザ発生状況

東京都では, 感染症発生動向調査(以下, 発生動向調査と略す) 定点から昨年より2週早い2004年の第41週に今シーズン初のインフルエンザ患者3名が報告された。その後, 第42週に26名, 第48週までに154名の報告があった。この流行はA 香港型(AH3型)による幼稚園を中心とした地域流行であった(IASR 25:336参照)が, 第49週からは小学校での集団発生へと拡大した。同時期に都内4地域でもAH3型による集団発生が起こり, 流行が拡大していることが推察された。年末~2005年1月初旬までは大きな流行は確認されなかったが, 発生動向調査により搬入された2名の男児検体から東京都では3年ぶりとなるA ソ連型(AH1型)を検出した。1月中旬からは本格的なインフルエンザ流行期に突入し, 学校での集団発生および発生動向調査での患者発生数が急増した。この流行はAH3型とB型による混合流行であった。B型の流行は例年, 時期が遅く, 規模も小さかったが, 今シーズンは流行が急速に広がり, 先行していたAH3型流行と併せて, 2005年の第6週には, 定点あたり患者数が30人を超え, 東京都では7年ぶりにインフルエンザ流行発生警報が発令されるなど, 大きな流行となった(図1)。

発生動向調査により定点病院で採取された咽頭ぬぐい液ならびに集団発生により採取した咽頭うがい液について, PCR法による遺伝子検査およびウイルス分離検査を実施し, 得られた分離株について遺伝子解析を行った。すなわち, 今シーズン前半の流行株であるAH3型分離株, 発生動向調査により検出されたAH1型分離株, 流行拡大時のB型分離株の遺伝子をRT-nested-PCR法により検出し, PCRプロダクトを用いたダイレクトシーケンスによりHA領域の一部の塩

参考1

(感染症の発生の状況, 動向及び原因の調査)

第八条 都道府県知事は, 次に掲げる場合に, 法第十五条第一項の規定を実施するものとする。

(略)

2 都道府県知事は, 法第十五条第一項の規定を実施するときは, 採取した検体, 検査結果を記載した書類その他の感染症の発生状況, 動向及び原因を明らかにするために必要な物件の提出を求めるものとする。

参考2

感染症の予防の総合的な推進を図るための基本的な指針(平成11年厚生省告示第115号)

第7 感染症の病原体等の検査の実施体制及び検査能力の向上に関する事項

三 都道府県等における感染症の病原体等の検査の推進

1 (略) 都道府県等は, 広域にわたり又は大規模に感染症が発生し, 又はまん延した場合を想定し, 必要な対応についてあらかじめ近隣の都道府県等との協力体制について協議しておくことが望ましい。また, 二類感染症, 三類感染症, 四類感染症及び五類感染症の病原体等については, 地方衛生研究所において, 人体から検出される病原体及び水, 環境又は動物に由来する病原体の検出が可能となるよう, 人材の養成及び必要な資器材の整備を行うよう努める。

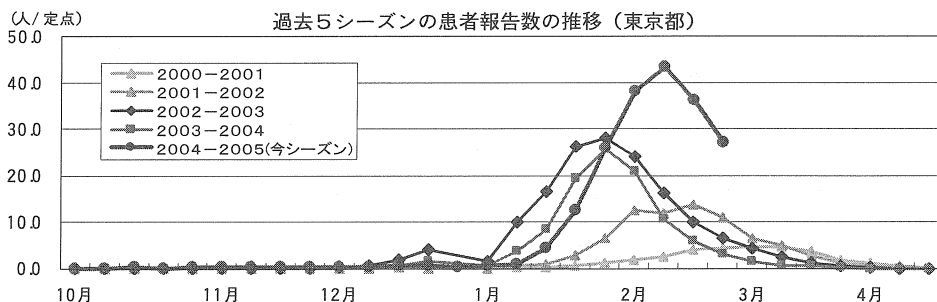


図1 都内定点病院あたりの患者報告数の推移

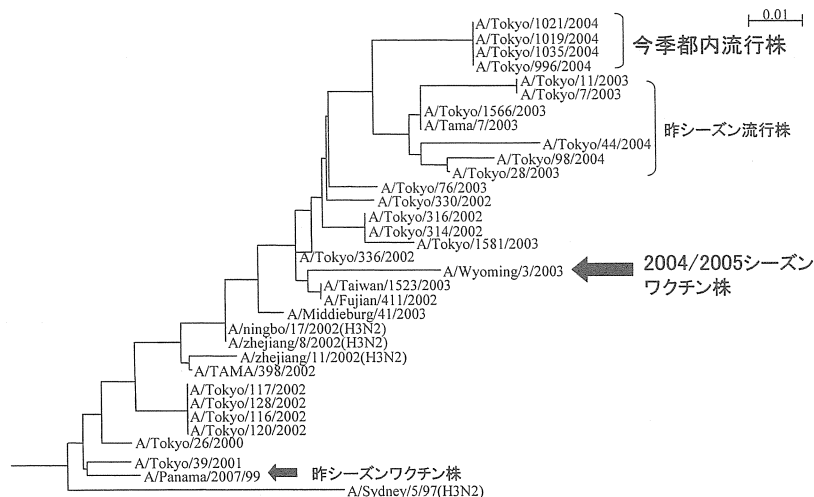


図2 東京都におけるA香港型(AH3型)インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

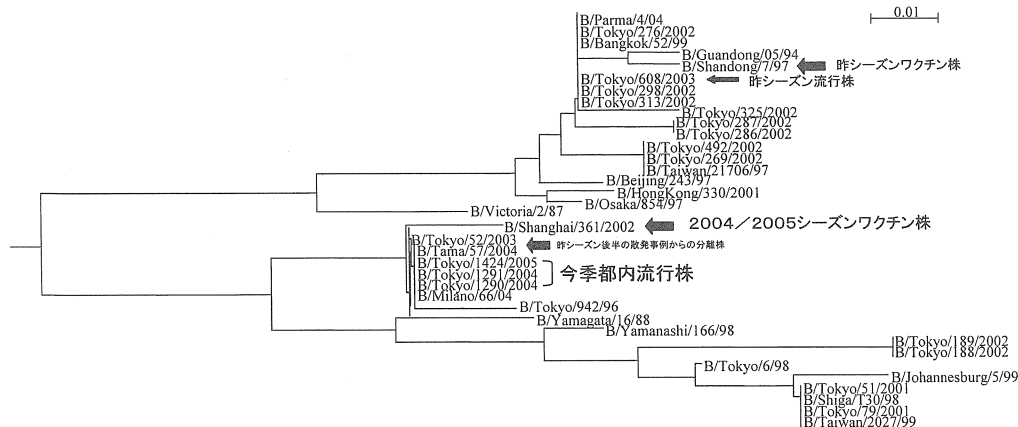


図3 東京都におけるB型インフルエンザウイルスのHA遺伝子系統樹

基配列を決定後、分子系統樹解析を行った。その結果、AH3型分離株 A/Tokyo(東京)/1019/2004等は、今季ワクチン株である A/Wyoming/3/2003 (H3N2) 株を含んだ群に大別されるものの、そこから分枝した株であることが判明した(図2)。また、AH1型分離株 A/Tokyo(東京)/1454/2005は、過去5シーズンにわたってワクチン株となっている A/New Caledonia/20/99 (H1N1) 株に近縁な株であり、3年前の分離株と比べ、ほとんど変わりが無いことが判明した。一方、B型分離株 B/Tokyo(東京)/1290/2004等は、今季ワクチン株である B/Shanghai(上海)/361/2002株に近縁な山形系統のB型株であるが、系統樹上では近年の主要な分離株の遺伝子変異傾向よりも上流側に位置し、1996年に流行した株に近い位置にあった。また、昨年2月以降に都内における散発発生で検出された株と近縁であった(図3)。

これらの分離株を国立感染症研究所配布のインフルエンザサーベイランスキットならびにデンカ生研製ワクチン株抗血清を用いた HI 試験 (0.7%のモルモット赤血球液を使用) に供した結果、AH1型分離株は A/New Caledonia/20/99株抗血清 (ホモ HI 価1,280

倍) に対して640倍の HI 価を示し、AH3型分離株は A/Wyoming/3/2003 (H3N2) 株抗血清 (ホモ HI 価5,120倍) に対して2,560~5,120倍の HI 価を有していた。また、B型分離株も、B/Shanghai/361/2002株抗血清 (ホモ HI 価160倍) に対して80~160倍の HI 価を有していたことから、今回分離したすべての株は、今季ワクチン株と高い交叉反応性を持つ株であることが明らかになった。

今季、東京都で検出されたインフルエンザウイルスは、北半球で流行している AH1型および AH3型と近縁なウイルスである。しかしながら、欧州では、現在日本で流行の主流を占めている山形系統のB型株とは異なるビクトリア系統のB型株も流行しており、今後、日本でも増えてくる可能性も考えられるので注意が必要である。

東京都健康安全研究センター

・微生物部ウイルス研究科

新開敬行 貞升健志 長谷川道弥

田部井由紀子 岩崎則子 甲斐明美

<速報>

ノロウイルスによる食中毒事例, 2004年—大阪府

大阪府における2004 (平成16) 年の食中毒事件総数は81件で患者数1,815名であった。このうちノロウイルスを原因とした事件は15件, 患者数754名にのぼり, サルモネラやカンピロバクターを抜き病因物質別患者数のトップとなり, 過去のノロウイルスを原因とする事件と比較しても患者数が増加していたことが分かる (図1)。そのなかで, 12月に他県にまたがり発生した食中毒事件について報告する。

2004年12月5日, 奈良市にあるH事務所 (表1) において嘔吐, 下痢症状を呈する社員が複数発生し, 共通食の昼食弁当が疑われた。弁当を調製, 販売していたのは大阪府内にある弁当調製施設で, 日産約8,000食が生産されていた。これを受けて喫食調査を実施したところ, 12月3日の弁当が原因であることが推定された。3日の昼食は大阪府, 奈良県, 兵庫県のある221事務所に, 約4,300食流通していたが, 下痢, 嘔吐の食中毒症状を呈したのは大阪府7事務所, 奈良県1事務所の計8事務所に販売した162食を食べた91人だけであった (表1)。大阪府立公衆衛生研究所において有症者23名の検査を実施したところ, ノロウイルスGIを21名から検出した。この8事務所に配食された昼食弁当は12月3日午前3:30~4:30にかけて同じレーン (レーン1) で盛付けされたものであることがわかった。したがって, 食材の一次汚染ではなく, この時間帯の作業レーンに限局された二次汚染による食中毒事件と判定した。調理従事者71名中, 汚染推定

時間帯に従事していた従業員のうち16名の検便を12月8日 (3名), 13日 (13名) に行ったところ, 6名からノロウイルスGIが検出された (8日分1名, 13日分5名)。汚染推定時刻にレーン1で盛付け作業を行っていたのは, そのうちの2名で, 4名は加熱調理を行い, 調理品は別レーンでも使用されていた。しかしながら, 盛付けを行っていた2名の検便は13日に実施した結果であり, 3日の状況は不明である。キャプシッド領域220bpの塩基配列の解析の結果, 発症者から検出されたウイルスと同一タイプでGI/12 SaitamaKu19aGI/01/JP type (98~99%の相同性) であった。また, 2004年にGI/12 typeが検出された事例は本発生のみであった。

大阪, 奈良の2県にまたがる広域食中毒事件が調理人による特定の食品汚染によって発生したことは推定されるが, 従業員の勤務時間 (5時間) を考えると, 非常に限局された時間帯に製造された弁当のみが食中毒を引き起したことは, ノロウイルスの汚染量, 汚染の機会など, ノロウイルスによる食中毒の予防や疫学調査がいかに複雑で困難であるかを物語っている。また, この弁当調製施設において6名のノロウイルス陽性者がいる状況は, 従業員間でノロウイルスの感染が流行していたとも考えられ, さらに大きな食中毒事件を起こした危険性がある。ノロウイルス流行期には, 盛付けなど熱加工以降の作業に従事する調理従事者の健康管理と事業所内の衛生管理が重要であることを示した事例であった。

謝辞: 今回の食中毒事件の調査にあたり, 奈良市における発症状況, 検査結果を提供くださいました奈良市保健所微生物検査係の皆様へ深謝いたします。

大阪府立公衆衛生研究所・感染症部
左近直美 依田知子 神吉政史
山崎謙治 大竹 徹 塚本定三
守口保健所
足立和人 高橋知子 山川佳苗
堤 千津 野見山 隆
高槻市保健所保健衛生課・検査係
森 利佳 横田三友紀

図1.大阪府におけるノロウイルスを原因とする年別食中毒事例発生数と患者数

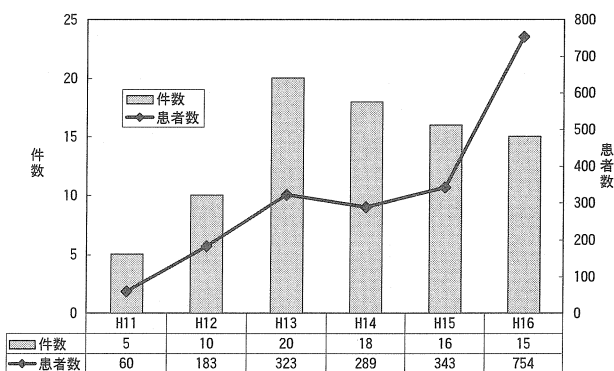


表1. 有症者における喫食状況と検出状況

事業所	喫食者数	有症者数 (発生率)	検査数	NV陽性者数
A	14	11 (78.6)	8	7
B	3	2 (66.7)	1	1
C*	30	13 (43.3)	5	5
D	10	7 (70.0)	4	4
E	7	3 (42.9)	1	1
F	2	2 (100)	0	0
G	8	6 (75.0)	4	3
H**	88	47 (53.4)	10	7
総数	162	91 (56.2)	33	28 (84.8%)

C*:高槻市保健所データ

H**:奈良市保健所データ

<速報>

2004年12月に高齢者社会福祉施設で発生したノロウイルスによる集団感染事例—大阪府

今冬, 特に2005年1月は高齢者社会福祉施設を中心としたノロウイルスの集団発生が全国で猛威をふるった。大阪もその例外ではなく, 2004年12月1日~2005年2月14日までに大阪府立公衆衛生研究所で検査を行ったノロウイルスによる集団感染事例のうち, 報道提供を行った事例 (発症者10名以上) は高齢者社会福祉施設19件 (患者数837名), その他施設10件 (患者

に大きく依存している。一方で、このような施設ではショートステイやデイケアを併設していることが多く、外部環境との接点のある利用者の健康管理は難しい。したがって、ノロウイルスの持込みには十分留意しなければならないが、そのコントロールは難しく、現段階では嘔吐物、排泄物を適正に迅速に処理できるか否かに感染拡大防止がかかっている。

大阪府立公衆衛生研究所

左近直美 依田知子 神吉政史 山崎謙治
塚本定三 高橋和郎 大竹 徹

<速報>

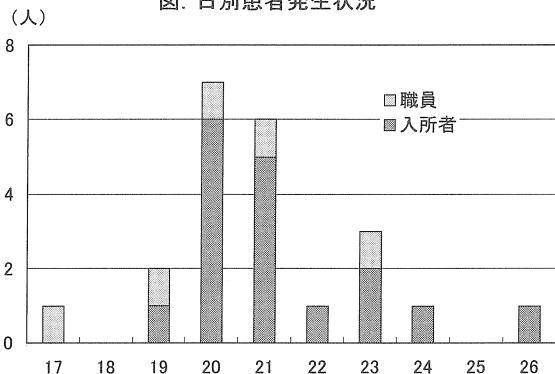
知的障害者施設におけるサポウイルスの集団発生—千葉県

サポウイルスはノロウイルスと同じカリシウイルス科に属し、小児に急性胃腸炎を引き起こすウイルスである。これまで集団発生の報告は少なかったが、近年仕出し弁当や給食を原因とした食中毒の報告がされている。今回成人における集団発生を経験したので報告する。

2005年2月中旬、千葉県内の知的障害者厚生施設で急性胃腸炎の集団発生の届出がされた。当該施設は入所者50名(19歳~56歳;男性35名,女性15名),職員30名で、そのうち入所者17名,職員5名が発症した。臨床症状の発現頻度は、下痢80%,嘔吐50%,嘔気10%,発熱20%で、ほとんどが2,3日で回復した。日別患者発生状況を図に示した。2月17日に1名の発生があった後、20日7名,21日6名をピークとし、26日まで患者発生が続いた。20日,21日の大きなピークは単一曝露が考えられた。施設の建物は2階建てになっており、すべての部屋は2人用で、1階に16室,2階に12室であった。入所者は同じ食事をとっているにもかかわらず、患者発生は1階の部屋に限られており、このことから食事との関連性は薄いと考えられた。施設で行っている作業工程と患者発生に関連性もみられず、感染源を特定できなかった。また、22日~26日の患者発生は二次および三次感染と思われた。

患者便5検体(入所者3名,職員2名)についてノ

図. 日別患者発生状況



ロウイルスのRT-PCRを行ったがすべて陰性であった。電子顕微鏡では3名からSRSVを検出した。サポウイルスRT-PCRを行ったところ、5検体すべて陽性となった。サポウイルスはこれまで5つのGenogroupが報告されている¹⁾。系統解析の結果、検出した株はすべて同一でありGIであった。また、今冬の小児散発例2検体からサポウイルスを検出したが、いずれもGIIで集団発生の株と異なっていた。

今回の集団発生の感染経路は明らかでないが、施設の特長から汚物により環境が汚染され施設内に広まったと推測された。また、成人においても人→人感染を起こすことが示唆され、今後サポウイルスの動向を監視する必要があると思われた。

文献

- 1) Farkas T, et al., Arch Virol 149: 1309-1323, 2004
千葉県衛生研究所
篠崎邦子 岡田峰幸 小川知子
窪谷弘子 吉住秀隆 一戸真人
千葉縣市原保健所
児玉賀洋子 木村 威 藤 幸子

<国内情報>

保健福祉施設で発生したC群ロタウイルスによる集団胃腸炎事例—岡山県

わが国においてこれまでに報告されたヒトC群ロタウイルス(Human group C rotavirus, 以下CHRV)集団胃腸炎事例は、低年齢層(6~18歳)における発生がほとんどであり、成人の集団胃腸炎に本ウイルスが関与した例は極めて稀である。今回、2004年12月下旬に県内で発生した成人の集団胃腸炎事例からCHRVが検出されたので、その概要について報告する。

2004(平成16)年12月25日に、県北部の保健福祉施設において胃腸炎症状を訴える者が発生していると所管保健所に通報があった。調査の結果、施設関係者233名(入所者149名および職員84名)のうち入所者16名および職員8名の計24名(年齢:34~67歳)が、12月22日~25日にかけて相次いで下痢や嘔吐などの症状を示していることが判明した。経時的にみると、12月22日に入所者1名が下痢症状を訴えたのに続いて、24日には入所者3名および職員2名が、25日には入所者8名および職員3名がそれぞれ胃腸炎を発症し、そのうち3名が入院治療した。その後31日まで、1日あたり1~3名の患者発生が認められた。なお、施設では同一業者の給食を利用していたが、患者発生が特定の寮のみに集中していたことなどから、給食を介した食中毒の可能性は低いものと判断された。

患者発生状況などから、ウイルス性胃腸炎の可能性が高いと考えられたため、12月27日に発症した入所者2名の第2病日に採取された糞便について、電子顕微

表 ウイルス検査実施患者の臨床症状および検査成績

検体 No.	年齢	性別	発病日	採取日	病日	臨床症状				ウイルス検査結果					
						腹痛	下痢	嘔吐	発熱	電顕検査	ノロPCR	A群ロイムノクロマト	A群ロ RT-PCR	C群ロ RPHA価	C群ロ RT-PCR
1	53	女	12/27	12/28	2	+	+	+	-	-	-	-	-	<2	+
2	53	男	12/27	12/28	2	+	+	-	-	ロウイルス	-	-	-	32	+

鏡 (EM) による検索を実施するとともに、時期的な関係からノロウイルス感染を疑い、COG 系プライマーを用いたリアルタイム PCR 法による検査を行った。その結果、ノロウイルスは検出されなかったものの、2 名中 1 名においてロタウイルス様粒子が観察された (表)。そこで、A 群ロタウイルス検出用イムノクロマト法 (ラビッドテスト ロタ・アデノ、第一化学薬品) および CHR V 検出用逆変身血球凝集反応 (RPHA) 法 (デンカ生研) による検査を行ったところ、EM 検索陽性の 1 名が CHR V 陽性 (RPHA 価32倍) と判定された。さらに糞便より RNA を抽出し、RT-PCR 法による A 群ロタウイルスおよび CHR V の外殻糖蛋白 (VP7) 遺伝子の検出を試みた結果、両名において CHR V 遺伝子の存在が確認された (表)。以上の成績から、今回の集団発生が CHR V により引き起こされたものと推察された。しかしながら、今回検査した例数が限られていたこともあり、感染源および感染経路の特定には至らなかった。

詳細な疫学解析のため、RT-PCR 法により増幅された VP7 遺伝子の塩基配列を決定し、比較を行った。その結果、患者 2 名より検出された VP7 遺伝子の配列は全く同一であり、本事例が単一のウイルスに起因することが示唆された。さらに、既知の CHR V 株の配列を加え系統解析を実施したところ、今回検出されたウイルスは、1998年に県内の小学校で発生した集団事例由来株に最も近縁であることが明らかになった。このことから、成人の集団事例に特異なウイルスが関与していたのではなく、県内に存在していたウイルスが何らかの原因で当該施設内に侵入し、今回の集団発生を引き起こしたものと考えられた。

これまでの報告から、CHR V による集団胃腸炎が低年齢層における発生に限られると思われがちであるが、成人にも集団発生を引き起こしうることが今回示された。したがって、保健福祉施設などの成人が集団生活を営む施設等においても、CHR V 胃腸炎の発生に注意を払う必要がある。

岡山県環境保健センター
 葛谷光隆 濱野雅子 西島倫子
 藤井理津志 小倉 肇
 岡山県津山保健所
 田中 操 小田明男 日下幸恵
 内藤允子

<外国情報>

タイ旅行から帰国後に発症した日本脳炎の 1 症例、2004年—米国

2004年 6 月下旬、22歳女性が32日間のタイ旅行から帰国して数時間後に、シアトルの病院に入院した。入院 2 日前から発熱 (38.6°C)、悪心、頭痛、羞明、項部硬直が出現し、悪化したものである。髄液の細胞数は 47/ μ l (多形核白血球97%)、蛋白は37mg/dlであった。暫定的治療としてアシクロビル、キニジン、ステロイドが投与された。2 日後、構音障害、嚥下障害、重度の嗜眠、高熱 (40°C) が出現し、器械的人工呼吸が開始された。MRI で視床下部の浮腫が認められた。髄液での単純ヘルペスウイルスおよびエンテロウイルスの PCR 検査は陰性で、末梢血塗抹検査でマラリア原虫は認められなかった。2 日後には軽快して抜管されたが、入院11日目にベル麻痺が出現した。14日後に退院し、その後外来リハビリに通院し、明らかな神経学的後遺症なく治癒した。発症 4 日目の血清および髄液と 21日目の血清で、日本脳炎ウイルス特異的 IgM 抗体および中和抗体が検出され、最近感染を受けたことが確認された。

この女性は2004年 5 月に大学のプログラムで、他の 21名の学生とともにタイのチェンマイ市を訪れた。参加者は旅行前に医療従事者を受診すると言われていなかったが、患者は家庭医を受診していた。しかし、ワクチン接種およびマラリア予防内服は受けなかった。1 カ月にわたる滞在中は網戸や蚊帳がない寮に泊まったが、チェンマイ渓谷でほとんど網戸がないに等しい小屋にも 1 泊した。どちらの宿でも蚊には刺された。

入院 6 週間後に、一緒に旅行したグループに対して電話によるコホート調査が行われた。学生 22人中 20人が調査に応じた。同様の症状を示した者はいなかった。年齢中央値は22歳 (19~30歳)、アジア滞在期間の中央値は6.5週 (4.5~16週) であった。旅行前に旅行医学専門家を受診したのは 5 名、家庭医を受診したのは 7 名、医療従事者を受診しなかったのは 8 名、日本脳炎ワクチンの接種を受けたのは 1 名であった。全員がタイで屋外活動を行い、19名が蚊に刺されたと報告した。寮に網戸か蚊帳があったのは 3 名であったが、チェンマイ市滞在中に昆虫忌避剤をときどき、あるいは常に使っていたのは 15 名であった。

これを受けてワシントン州の保健当局は、大学で行

う海外での活動プログラムでは、1) 北米と西ヨーロッパ以外を訪れるすべての学生は、旅行前に専門の医療従事者を受診し、適切なワクチン接種やマラリア予防内服、他の健康上の注意事項などについてアドバイスを求めること、2) 旅行者の健康における重要な問題についてのカリキュラムを作成し、旅行前オリエンテーションで取り上げることを勧告した。

(CDC, MMWR, 54, No. 5, 123-125, 2005)

コンゴ民主共和国でのペスト, 2005年

2005年2月15日時点で WHO は、コンゴ民主共和国北部の Oriental 州の Ituri 地方で、61例の肺ペスト死亡例が出たことの報告を受けた。本事例における全症例数はまだ不明である。現地での迅速診断法による暫定的結果では肺ペストが確認されており、臨床症状も肺ペストに合致する。40検体が採取されたが、キンシャサにある Institut de la Recherche Biomedicale で培養と血清学的検査が行われる予定である。現在のところ、腺ペストの症例は報告されていない。患者は、約7,000人が働いている Zobia のダイヤモンド鉱山の労働者に発生している。鉱山は2004年の12月16日に再開されたものであるが、12月20日に最初の患者が発生した。

状況の評価を行なうために、ベルギーとスイスの国境なき医師団、Medair、WHO、現地保健省の合同チームが現地入りした。さらに、多くの専門分野からなるチームが2月19日、コンゴ民主共和国に向かった。この地域で治安の問題があるとしても、人道的支援が可能であるならば、このチームは現地に入り、ケースマネジメントや患者治療、徹底したサーベイランス、接触者の追跡調査、さらなる疫学調査などのための技術的支援を行う予定である。

WHO のペスト fact sheet (情報をまとめたもの) は <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs267/en/> で閲覧することができる。

(WHO, WER, 80, No. 8, 65, 2005)

Strep-EURO: 2003~2004年ヨーロッパでの重症 A 群レンサ球菌感染症の解析

Strep-EURO プロジェクトでは2002年9月より、重症 A 群レンサ球菌 (GAS) 感染症に関する情報収集を開始したが、これまでにドイツ、キプロス、チェコ、デンマーク、フィンランド、フランス、ギリシャ、イタリア、ルーマニア、スウェーデン、英国の11カ国から情報が寄せられている。

当初、ヨーロッパにおける定義である、1) 血液などの本来無菌部位から GAS が採取された症例、あるいは2) 無菌部位以外から GAS が採取されても、レンサ球菌性毒素性ショック症候群 (STSS) や壊死性筋膜炎の臨床診断を受けている症例、についての臨床

情報や疫学情報が収集されていた。

2003年1月からは侵襲性 GAS 感染症のサーベイランスが強化され、分離株に対しては血清学的タイピング (T, OF, M 型別)、分子解析 [*emm* シークエンス、スーパー抗原や薬剤耐性遺伝子の検出、PFGE パターンの比較、multilocus sequence typing (MLST)] が実施されている。

最初の18カ月間で5,000例を超える報告がみられた。うち3,000例が英国で、発生率は10万人当たり3.8例であり、スウェーデン、デンマーク、フィンランドからも同様な率の報告があったが、他の国ではかなり低かった。いくつかの国では1, 3, 28型が主流であったが、全体として侵襲性 GAS の新しいタイプ (*emm*77, 81, 82, 89) の増加が目立っている。フランス、イタリアでは MLS 抗菌薬 (マクロライド、リンコサミド、ストレプトグラミン B) 耐性の報告が多く、ほとんどの国でテトラサイクリン耐性が高頻度に確認された。英国では静注薬物使用 (IDU) が主要危険因子と確認され、フランスでは、28型で MLS 抗菌薬およびバシトラシンに耐性を有し、分娩後敗血症と関連のある GAS の1クローンの広がりが報告された。

本プロジェクトは、EU 加盟国 (候補国を含む) における重症 GAS 感染症についての疫学的解析や研究の受け皿となってきたが、各国間の発生率に差が生じている理由として、いくつかのことが考えられる。今後、早急に行うべきことの一つとして、PFGE と MLST による解析の標準化が挙げられるが、これにより、検査施設間での株についての相互検討や追跡が効率よく行われるようになる。また、DNA シークエンスに基づいて *emm* 型別決定を明確に行えるかどうかにつき、詳細に評価することも必要である。また、テトラサイクリンはこの疾患の治療に使われていないにもかかわらず、耐性が維持されていることについても、さらに研究する必要がある。

(Eurosurveillance Weekly, 10, Issue 5, 2005)

小児の急性呼吸器感染症 (ARI) におけるヒトメタニューモウイルス (hMPV) — イタリア

hMPV は2001年にオランダで初めて分離されて以来、特に1歳未満の小児における気道感染症の重要な原因の一つであるとする報告がなされている。臨床的には、hMPV 感染症は RSV 感染症に類似し、もっともよくみられるのは細気管支炎とクループである。これまでの研究では、小児の ARI における hMPV 感染の占める割合は4~20%であると報告されている。

イタリアで今回実施された研究は、2002年11月1日~2003年3月31日の期間に、ミラノ市内の一つの病院の救急部門を受診した15歳未満の小児、1,505名を対象に実施された。このうち、1,019例が ARI の症状を呈していた。リファレンスラボで鼻咽頭ぬぐい液を用

(21ページにつづく)

<病原細菌検出状況・2005年3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

(2005年3月25日現在累計)

	03 9月	03 10月	03 11月	03 12月	04 1月	04 2月	04 3月	04 4月	04 5月	04 6月	04 7月	04 8月	04 9月	04 10月	04 11月	04 12月	05 1月	05 2月	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i> (EHEC/VTEC)	538	219	122	30	15	15	16	58	107	195	283	447	227	135	89	40	12	4	2552
Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC)	13	9	1	3	2	2	2	3	9	3	33	82	17	58	3	3	-	1	244
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	5	-	3	2	-	1	-	3	-	1	8	12	2	1	1	1	-	-	40
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>E. coli</i> other/unknown	21	17	6	19	11	9	16	7	10	13	9	8	6	2	11	11	21	8	205
<i>Salmonella</i> Typhi	-	2	-	1	-	1	3	2	1	1	1	1	-	-	-	1	-	-	14
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1	-	1	-	-	-	1	-	-	2	-	1	3	-	1	-	-	-	10
<i>Salmonella</i> 02	-	2	1	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	-	-	7
<i>Salmonella</i> 04	5	4	2	-	-	-	1	2	3	2	-	1	2	4	3	4	2	-	35
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> 08	123	17	19	13	4	7	7	16	3	15	26	28	35	33	51	19	4	2	422
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> 03, 10	32	112	12	19	6	5	10	5	12	23	27	63	22	37	32	13	1	2	433
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	14	13	8	27	2	4	-	1	6	6	6	57	15	6	6	5	3	1	180
<i>Salmonella</i> 011	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> 013	265	100	56	54	52	6	18	26	20	56	86	128	78	62	30	31	11	2	1081
<i>Salmonella</i> 016	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> 018	1	2	1	4	-	-	2	1	3	-	8	4	1	-	2	1	-	-	30
<i>Salmonella</i> 039	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	3
<i>Salmonella</i> 040	2	-	2	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
<i>Salmonella</i> 045	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	3	-	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> 01:E1t.0ga. (CT+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> 01:E1t.0ga. (CT-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> 01:E1t.0ga. (CT-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> 01:E1t.0ga. (CT-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> 01:E1t.0ga. (CT-)	-	1	1	-	2	1	-	1	-	-	-	1	-	1	-	1	-	-	8
<i>Vibrio cholerae</i> non-01& non-0139	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	2	-	-	6
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio fluvialis</i>	53	4	4	-	-	1	2	-	1	6	93	406	62	7	1	1	-	-	641
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	6	2	-	-	-	-	-	-	10
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Campylobacter coli</i>	123	97	76	68	29	29	55	105	173	180	118	82	99	94	61	83	46	8	1526
<i>Campylobacter coli</i>	-	10	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1	6	-	-	-	-	-	19
<i>Campylobacter coli</i>	-	2	-	1	-	-	2	3	-	4	2	4	5	1	1	4	-	-	29
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	1	7	9	-	3	-	1	4	-	5	-	-	-	-	1	3	2	-	36

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

(2005年3月25日現在累計)

	03 9月	03 10月	03 11月	03 12月	04 1月	04 2月	04 3月	04 4月	04 5月	04 6月	04 7月	04 8月	04 9月	04 10月	04 11月	04 12月	05 1月	05 2月	合計
<i>Staphylococcus aureus</i>	64	60	25	31	43	40	56	40	55	47	55	91	36	10	59	17	31	14	774
<i>Clostridium perfringens</i>	30	35	-	68	4	30	53	79	16	15	-	65	7	11	3	-	1	4	421
<i>Bacillus cereus</i>	3	1	1	-	-	-	9	1	10	18	4	19	41	6	2	6	-	-	121
<i>Shigella dysenteriae</i> 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella dysenteriae</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1	-	3	1	-	7
<i>Shigella flexneri</i> 2b	1	-	-	-	-	-	-	-	1	4	-	1	-	1	-	1	-	-	8
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-	5
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 5a	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> var. X	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	2
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 8	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	6	4	2	1	1	-	3	2	3	2	2	2	8	2	1	1	1	-	41
<i>Cryptosporidium parvum</i>	11	7	2	3	3	1	2	3	6	9	4	15	6	8	4	7	1	1	93
<i>Giardia lamblia</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus</i> group A	115	193	225	259	218	183	215	245	229	235	124	74	49	109	140	146	64	66	2889
<i>Streptococcus</i> group B	27	25	23	25	22	15	17	25	13	27	37	29	2	27	20	4	-	1	339
<i>Streptococcus</i> group C	2	8	2	2	5	1	1	8	1	1	1	7	-	2	1	-	1	-	43
<i>Streptococcus</i> group G	8	7	15	7	10	3	11	7	6	8	8	6	3	7	10	7	1	3	127
<i>Streptococcus</i> other groups	-	1	-	5	-	-	-	-	-	-	3	1	-	1	-	-	-	-	11
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	1	-	20
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1	11	32	30	34	39	28	27	17	11	15	5	19	7	5	10	12	304
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	2
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	2	1	-	1	-	-	-	-	-	1	6
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	4
MAC	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	2	1	1	2	1	-	-	-	-	-	2	-	1	1	3	1	-	15
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	10	16	6	1	14	-	2	1	5	6	5	13	13	24	7	3	11	16	153
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	2	1	1	1	7
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	7	2	4	2	3	-	-	-	-	2	2	7	11	11	6	6	63
国内例合計	1480	967	652	722	514	413	560	713	750	916	979	1687	794	688	570	491	269	155	13320
輸入例合計	24	29	12	67	7	4	6	15	15	25	128	37	21	22	16	19	5	1	453

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)

(2005年3月25日現在累計)

Table with columns for months from 03 9月 to 05 3月 and a total column (合計). Rows list various bacterial species like Enterotoxigenic E. coli (ETEC), Salmonella O4-O18, Vibrio cholerae, and Shigella, with their respective counts.

病原体が検出された者の渡航先(検疫所集計)

2005年2月～2005年3月累計

(2005年3月25日現在)

Table showing travel destinations for detected pathogens. Columns represent countries/regions (イ, 韓, カ, シ, ス, タ, 台, 中, バ, フ, ベ, 香, マ, ミ, ラ, エ, ケ, タ, ペ, オ, グ, パ) and a total column (例数). Rows list pathogens like ETEC, Salmonella O4-O18, Vibrio cholerae, and Shigella.

* 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・保健所集計)

2005年2月検体採取分 (2005年3月25日現在)

検出病原体	秋	山	福	千	神	横	横	新	京	神	香	合
	田	形	島	葉	奈	浜	須	潟	都	戸	川	計
	県	県	県	県	川	市	賀	県	市	市	県	
EHEC/VTEC	-	-	2	1	-	1	-	-	-	-	-	4
ETEC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
EPEC	-	-	-	-	-	6	-	-	-	2	-	8
<i>E. coli</i> others	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 04	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2
<i>A. hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>C. jejuni</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	5	1	8
<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	11	3	-	14
<i>C. perfringens</i>	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	4
<i>S. sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)
<i>Streptococcus</i> A	30	8	19	-	1	-	-	8	-	-	-	66
<i>Streptococcus</i> B	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus</i> G	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>S. pneumoniae</i>	-	-	10	-	-	-	-	-	2	-	-	12
<i>L. pneumophila</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>H. influenzae</i> non-b	-	-	10	-	-	-	-	-	6	-	-	16
<i>N. gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>M. pneumoniae</i>	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
合計	35	15	45	4	2	11	1	9 (1)	19	14	1	156 (1)
Salmonella 血清型別内訳												
04 Typhimurium	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Derby	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
07 Thompson	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Choleraesuis	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
08 Brunei	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
09 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2
A群溶レン菌T型別内訳												
T1	5	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
T3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
T4	1	2	5	-	-	-	-	2	-	-	-	10
T6	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	5
T11	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3
T12	11	-	6	-	-	-	-	3	-	-	-	20
T25	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
T28	2	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	4
TB3264	7	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	10
型別不能	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2

臨床診断名別(地研・保健所集計)
2005年2月～3月累計 (2005年3月25日現在)

検出病原体	細 菌 性 赤 痢	パ ラ チ フ ス	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	そ の 他
EHEC/VTEC	-	-	4	-	-	-
<i>E. coli</i> others	-	-	-	-	1	-
<i>S. Paratyphi</i> A	-	1	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	1	1
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	1	-
<i>C. jejuni</i>	-	-	-	-	2	-
<i>S. flexneri</i> 3a	1	-	-	-	-	-
<i>S. sonnei</i>	1	-	-	-	-	-
<i>S. pyogenes</i>	-	-	-	12	-	-
合計	2	1	4	12	5	2

* 「病原体個票」により臨床診断名が報告された例を集計
診断名は感染症発生動向調査対象疾患+食中毒

(16ページからのつづき)

いて RT-PCR が行われたが、ARI を有した小児のうち、hMPV は42例 (4.1%) に認められ、RSV は143例 (14%)、インフルエンザは4.1%であった。RSV 感染では入院率がわずかに高かったものの、これらの3疾患での臨床転帰は類似していた。

hMPV 感染小児で最も多く認められた症状は、38°C を超える発熱 (80%)、喘鳴 (26%)、咽頭炎 (26%)、喘息症状の悪化 (14%) であった。hMPV 感染小児ではインフルエンザ感染小児と比較して、細気管支炎と喘息の悪化が多くみられ、また、RSV 感染小児と比較すると発熱が多くみられた。興味深いことには、hMPV 陽性児の家庭内接触者は RSV 陽性児の家庭内接触者と比較して、5～7 日間の追跡調査の間に呼吸器症状を発症し、医療機関を受診することが多かった。

この研究結果からは以下の結論が得られる。

- ・小児における ARI の鑑別診断として、hMPV 感染症を考慮すべきである。
- ・小児における hMPV 感染症はしばしば家庭内感染を引き起こし、健康および経費に大きな影響を与えるので、疾患負荷の把握がより正しく行われれば、将来、介入戦略を立てるのに役立つであろう。
- ・hMPV 感染症の重症化のリスクファクターは明らかでなく、さらなる研究が必要である。
- ・小児における hMPV 感染症の有病率が高いため、病院の微生物検査室においては、適切な診断手段を持つことが勧められる。

(Eurosurveillance Weekly, 10, Issue 6, 2005)

(担当：感染研・太田, 三村, 森山,
山口, 砂川, 木村)

分離材料別、2004年10月～2005年3月累計 (2005年3月25日現在)

	糞便	喀痰・気管吸引液	咽頭ぬぐい液	結膜ぬぐい液	血液	髄液	尿	穿刺液	皮膚病巣	陰部尿道頸管擦過物	その他	例数
PICORNA NT	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4
COXSA. A2	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	10
COXSA. A4	1	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	5
COXSA. A6	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	6
COXSA. A9	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	4
COXSA. A10	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	3
COXSA. A14	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
COXSA. A16	18	-	65	-	-	-	-	-	-	-	-	83
COXSA. B1	3	-	12	-	-	3	-	-	-	-	-	15
COXSA. B2	1	-	3	-	-	1	-	-	-	-	-	5
COXSA. B3	7	-	29	-	-	7	-	-	-	-	-	35
COXSA. B4	2	-	9	-	-	2	1	-	-	-	-	11
COXSA. B5	2	-	6	-	-	5	1	-	-	-	-	11
ECHO 3	6	-	20	-	-	-	-	-	-	-	-	26
ECHO 6	2	-	15	-	-	8	-	-	-	-	-	22
ECHO 7	1	-	10	-	-	4	-	-	-	-	-	13
ECHO 9	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
ECHO 11	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ECHO 13	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ECHO 16	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
ECHO 18	1	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	4
ECHO 25	3	-	3	-	-	1	-	-	-	-	-	7
ECHO 30	-	-	1	-	-	4	-	-	-	-	-	5
POLIO NT	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
POLIO 1	4	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	10
POLIO 2	7	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	9
POLIO 3	4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	5
ENTERO 71	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	3
PARECHO 1(←Echo 22)	10	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	17
RHINO	1	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	9
INF. A(H1)	-	-	144	-	-	-	-	-	-	-	-	144
INF. A H1N1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
INF. A(H3)	-	6	1042	-	2	-	-	-	-	-	-	1048
INF. A H3N2	-	1	69	-	-	-	-	-	-	-	-	70
INF. B	-	6	1952	-	-	1	-	-	-	-	-	1959
PARAINF. 1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
PARAINF. 2	-	-	27	-	-	-	-	-	-	-	-	27
PARAINF. 4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
RSV	1	3	140	-	-	-	-	-	-	-	-	143
hMPV	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	6
MUMPS	-	-	53	-	-	13	-	-	-	-	-	66
MEASLES	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
RUBELLA	-	-	1	-	-	1	2	1	-	-	-	3
REO 2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ROTA NT	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
ROTA A NT	190	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	191
ROTA A G1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ROTA A G3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ROTA C	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
ASTRO NT	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
SRSV	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
NORO NT(←NLV NT)	178	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	178
NORO G1(←NLV G1)	101	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	101
NORO G11(←NLV G11)	1115	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	1129
SAPO(←SLV)	45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	45
ADENO NT	14	-	8	5	-	-	-	-	-	-	-	27
ADENO 1	13	1	51	-	-	-	-	-	-	-	-	64
ADENO 2	22	-	121	-	-	-	-	-	-	-	-	139
ADENO 3	18	-	117	10	-	1	-	-	-	-	-	143
ADENO 4	-	-	6	2	-	-	-	-	-	-	1	9
ADENO 5	5	-	25	-	-	-	-	-	-	-	-	30
ADENO 6	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ADENO 8	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	10
ADENO 11	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	2
ADENO 19	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	12
ADENO 37	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	12
ADENO 41	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
ADENO40/41	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26
HSV NT	-	-	11	1	-	-	-	-	-	-	-	12
HSV 1	-	-	31	1	-	-	-	-	3	2	-	36
CMV	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	13
HHV 6	-	-	6	-	3	2	-	-	-	-	-	9
EBV	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	2
O. TSUTSUGAMUSHI	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
TOTAL	1838	17	4065	55	6	55	6	1	3	2	18	6025

NT:未同定

* 複数の分離材料から同一ウイルスが検出された例を含む

Current trend in susceptibilities of <i>Salmonella</i> Typhi and Paratyphi A to antimicrobials in Japan 89	Problems in identification of <i>Shigella</i> : a result of questionnaire survey to prefectural and municipal public health institutes 94
An outbreak of typhoid fever among participants of a Bangladesh study tour during spring vacation in 2004 90	Influenza epidemic and viral analyses in 2004/05 season-Tokyo 96
Treatment of typhoid and paratyphoid fever - from surveys during 2001-2003 by the Research Group for Infectious Enteric Diseases, Japan 91	An outbreak of norovirus gastroenteritis caused by delivered boxed lunch, December 2004-Osaka 98
Nomenclature of the genus <i>Salmonella</i> : Opinion of the Judicial Commission of the International Committee on Systematics of Prokaryotes, January 2005 92	Three outbreaks of norovirus genogroup II infection at elderly-care facilities, December 2004-January 2005-Osaka 98
Change in serotype, biochemical nature and phage type of <i>Salmonella</i> isolates during April 2002-December 2004-Yamaguchi 93	An outbreak of sapovirus gastroenteritis caused by person-to-person transmission in a care facility for the mentally handicapped, February 2005-Chiba 100
	An outbreak of group C rotavirus gastroenteritis among adults admitted to a welfare care facility, December 2004-Okayama 100

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Typhoid fever and paratyphoid fever in Japan, 2001-2004

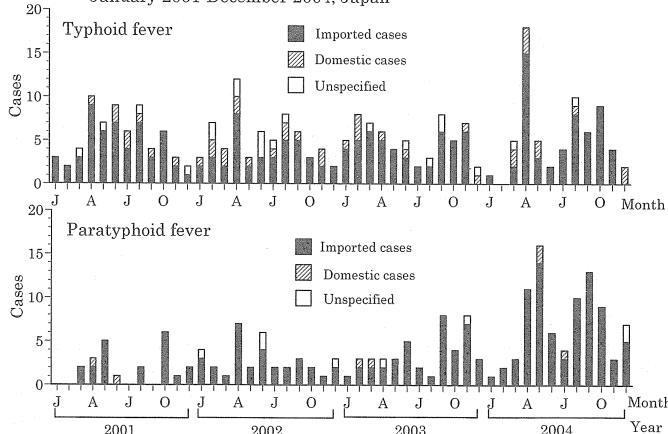
Typhoid fever and paratyphoid fever are infectious diseases caused by *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi (*S.* Typhi) and *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi A (*S.* Paratyphi A), respectively. Both diseases are characterized by bacteremia due to multiplication of bacteria in the reticuloendothelial system and localized intestinal lesions, and are distinguishable from ordinary *Salmonella* infections. *Salmonella* organisms other than *S.* Typhi and *S.* Paratyphi A also cause human typhoid-like illnesses (e.g., *S.* Sendai, *S.* Paratyphi B, *S.* Paratyphi C); however these infections are treated as ordinary *Salmonella* infections in Japan.

In the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (the Infectious Diseases Control Law), enacted in April 1999, both typhoid fever and paratyphoid fever are classified as Category II notifiable infectious diseases. All physicians who have diagnosed confirmed cases, suspected cases and asymptomatic carriers are requested to promptly notify the prefectural governor through the nearest health center. In compliance with the revision of the Enforcement Regulation of the Food Sanitation Law in December 1999, *S.* Typhi and *S.* Paratyphi A have been included as etiological agents of food poisoning. When food items are suspected to be involved in cases of typhoid and paratyphoid fever, investigations of food poisoning are required under the Food Sanitation Law. Furthermore, bacterial isolates from cases of typhoid and paratyphoid fever are to be submitted to the National Institute of Infectious Diseases (NIID) for detailed analysis. The Department of Bacteriology I performs phage typing and drug-susceptibility testing and provides results back to the prefectures. For disease trends up until 2000, refer to the preceding Topic of This Month (IASR 22:55-56, 2001).

The National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID): From 2001-2004, between 60-66 cases of

typhoid fever occurred annually, without showing large increases or decreases (Table 1). Cases of paratyphoid fever decreased to as few as 20 in 2000, increased slightly to 22 in 2001, 35 in 2002, 41 in 2003, then sharply increased to 85 in 2004 (reported as of February 22, 2005). In 2004, the proportion of imported cases of typhoid and paratyphoid fever increased to 82% and 94%, respectively. Cases frequently occurred from April-May and from August-October (Fig. 1). Taking into consideration the incubation period and number of days from disease onset to diagnosis, it is estimated that acquisition of infection occurs during spring (February-April) and summer (July-September) vacations when people travel to endemic areas such as Southeast Asia and the Indian Subcontinent. The age distribution of cases of typhoid fever and paratyphoid fever indicates that the largest number of cases in the group of 20-39 years (Fig. 2), suggesting that students and office workers traveled overseas during long vacations such as spring and summer breaks (see p. 90 of this issue).

Figure 1. Monthly incidence of typhoid and paratyphoid fever, January 2001-December 2004, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before February 22, 2005)

Table 1. Incidence of typhoid and paratyphoid fever in Japan, 2001-2004

Year	Typhoid fever			Paratyphoid fever		
	Cases	%	Isolates	Cases	%	Isolates
2001	65 (53)	82%	52 (35)	22 (20)	91%	18 (15)
2002	63 (40)	63%	57 (36)	35 (31)	89%	28 (22)
2003	62 (48)	77%	50 (34)	44 (40)	91%	38 (34)
2004	66 (54)	82%	56 (45)	85 (80)	94%	65 (60)

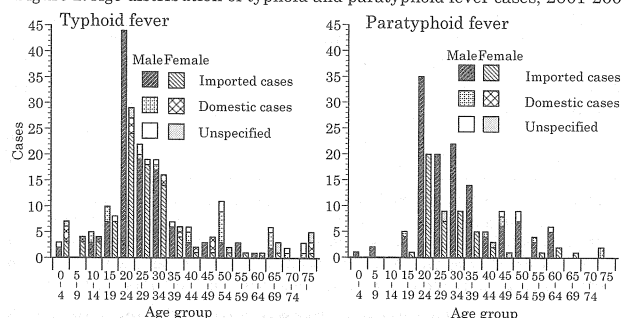
Cases: Confirmed and suspected patients and carriers (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases)

(): Imported cases included in the total

%: Ratio of imported cases to the total

Isolates: Strains forwarded to the Department of Bacteriology I, the National Institute of Infectious Diseases.

Figure 2. Age distribution of typhoid and paratyphoid fever cases, 2001-2004

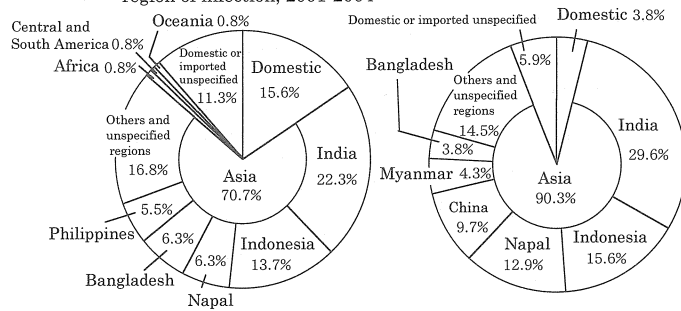


(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before February 22, 2005)

(Continued on page 88')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Typhoid and paratyphoid fever cases in Japan, by suspected region of infection, 2001-2004



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before February 22, 2005)

Table 3. Phage types of *S. Paratyphi A* isolates in Japan, 2001-2004

Phage type	2001	2002	2003	2004
1	8 (7)	8 (7)	13 (12)	21 (20)
2	1 (1)	1 (1)	-	7 (7)
3	-	1	-	-
4	6 (5)	9 (8)	9 (9)	14 (12)
5	-	1	2 (2)	1 (1)
6	-	1 (1)	5 (5)	11 (10)
UT	3 (2)	7 (5)	9 (6)	11 (10)
Total	18 (15)	28 (22)	38 (34)	65 (60)

UT: untypable, (): Imported cases included in the total
Data from the Department of Bacteriology I, the National Institute of Infectious Diseases

Countries where cases of typhoid and paratyphoid fever were presumed to have acquired infection from 2001-2004 are shown in Fig. 3. Typhoid fever acquired in Asia accounted for 71% of the cases; 57 cases in India, 35 in Indonesia, 16 each in Nepal and Bangladesh, 14 in Philippines, four each in Thailand and Cambodia, three each in China, Myanmar, Pakistan, and one each in Hong Kong, Taiwan, Laos, Afghanistan, Singapore, Sri Lanka, Turkey, Viet Nam. In addition, infection was acquired in Papua New Guinea, Marshal Islands, Mexico, Peru, Nigeria, and West Africa (1 case each). Paratyphoid fever infection acquired in Asia accounted for 90%; 55 cases in India, 29 in Indonesia, 24 in Nepal, 18 in China, eight in Myanmar, seven in Bangladesh, two each in Cambodia and Thailand, and one each in Sri Lanka and Viet Nam.

Phage type: Among the phage types of *S. Typhi*, E1 and D2 were predominant in both 2001 and 2002, while E1, A, and B1 were most common in 2003 and E9, E1, and B1 in 2004, demonstrating a slight change in phage type trends (Table 2). Strains imported from India in the past were mostly E1, but in 2004 E9 has appeared. The phage types of *S. Paratyphi A* were mostly 1 and 4 in 2001 and 2002, but in 2003 and 2004, a slight change was seen in phage type trends, as type 6 became predominant in addition to types 1 and 4 (Table 3).

Drug-susceptibility and treatment: Typhoid and paratyphoid fever are treated with fluoroquinolones administered orally. In recent years, however, nalidixic acid (NA)-resistant strains to which fluoroquinolones are hardly effective have increasingly been detected in Japan (Fig. 4 and see p. 89 of this issue). Travel destinations of cases infected with NA-resistant strains have mainly been India, Bangladesh, and their neighboring countries. In typhoid and paratyphoid fever caused by infection with NA-resistant organisms, the febrile period is prolonged by the ineffectiveness of fluoroquinolones, resulting in prolongation of the therapeutic period (see p. 91 of this issue). For these types of cases, combination therapy with third generation cephalosporins may be indicated (see p. 90 of this issue).

Conclusion: Infection in endemic areas primarily occurs via consumption of water or uncooked food. In particular, consumption of unboiled water, ice, raw fish or shellfish, fruits, raw vegetables, half-cooked food, and unrefrigerated food items should be avoided. Thoroughly cooked food, hermetically sealed beverages, and peeled fruits and vegetables are generally considered safe to consume. Unless the safety of water is certain, boiled or commercial mineral water should be used for drink and tooth brushing. In recent years, cases have increased among long-term foreign residents of Japan who temporarily return to their home countries in Southeast Asia, the Indian Subcontinent or China, become infected there, and develop disease after returning to Japan.

Since necessity for surveillance of resistant organisms influencing therapy is increasing, we ask again that strains isolated from cases of typhoid and paratyphoid fever be sent to the National Institute of Infectious Diseases.

Table 2. Phage types of *S. Typhi* isolates in Japan, 2001-2004

Phage type	2001	2002	2003	2004
A	4 (2)	4 (3)	8 (3)	2 (1)
B1	2 (1)	1	8 (6)	8 (6)
B2	3 (2)	-	1 (1)	1 (1)
C5	-	1 (1)	1 (1)	-
D1	1	1	-	1 (1)
D2	6 (6)	8 (5)	3 (2)	5 (3)
E1	15 (11)	16 (14)	13 (7)	9 (8)
E2	3 (2)	4 (2)	3 (3)	1 (1)
E6	-	-	-	1
E9	1	-	1 (1)	13 (13)
E10	-	2 (2)	-	-
E14	1 (1)	-	-	-
F6	-	1 (1)	3 (3)	1 (1)
F9	-	-	1 (1)	-
H	-	2	-	-
J1	1 (1)	-	1	-
M1	1	5 (2)	-	1
M4	1 (1)	-	-	-
36	-	-	-	1 (1)
40	1	-	1 (1)	-
43	1 (1)	-	2 (1)	1
46	-	2	1 (1)	-
56	-	1	-	-
DVS	2 (1)	-	-	-
UVS1	6 (4)	6 (5)	2 (2)	7 (6)
UVS3	2 (2)	1 (1)	-	-
UVS4	-	-	-	3 (2)
Vi-	-	2	-	-
UT	1	-	1 (1)	1 (1)
Total	52 (35)	57 (36)	50 (34)	56 (45)

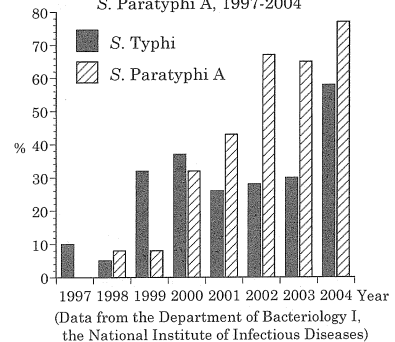
DVS: Degraded Vi-positive strain

UVS1: Untypable Vi-positive strain group 1

UVS3: Untypable Vi-positive strain group 3

UVS4: Untypable Vi-positive strain group 4

UT: Untypable, (): Imported cases included in the total
Data from the Department of Bacteriology I, the National Institute of Infectious Diseases

Figure 4. Ratios of isolates with decreased susceptibility to fluorquinolones to total isolates of *S. Typhi* and *S. Paratyphi A*, 1997-2004

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

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