

# 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>

E型肝炎検査法3, 冷凍生シカ肉によるHEV食中毒事例と県下野生シカのHEV保有調査: 兵庫県4, 野生イノシシ肉からのHEV感染事例: 福岡県5, HEV集団感染事例: 北海道6, 4例のE型肝炎事例と検出ウイルスの系統解析: 三重県7, 動物でのHEV感染状況9, 2005/06シーズンインフルエンザワクチン株選定経過10, ネズミが感染源と考えられたレプトスピラ症: 沖縄県12, 海外で感染したブルセラ症事例13, 地域行事参加者でのEHEC集団感染事例: 富山県14, キャンプ場の湧き水による下痢原性大腸菌食中毒事例: 福岡市&大分県15, ハンタウイルス感染症の増加: 欧州16, 水痘: ルーマニア16, MSM間でのLGV集団発生: 欧州17, WNV感染者数: 米国17

Vol.26 No.10 (No.308)

2005年10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](mailto: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, 厚生労働省食品安全部, 検疫所, 感染性腸炎研究会。

## <特集> E型肝炎 2005年8月現在

E型肝炎は、ヘペウイルス科 (*Hepeviridae*) ヘペウイルス属 (*Hepevirus*) のE型肝炎ウイルス (HEV) の感染による急性肝炎である。典型的症状は黄疸であり、慢性化しないことなどA型肝炎との共通点が多いが、A型肝炎より致死率が高いといわれており、特に妊婦での致死率は20%との報告もある。いわゆる途上国で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、常時散発的に発生しており、時に飲料水を介する大規模集団発生が報告されている。一方、日本をはじめ世界各地で各種動物でのHEV感染が明らかにされ、E型肝炎は動物由来感染症として注目されている (IASR 26: 193-194, 2005参照)。

HEVは現在4つの遺伝子型 (G1~G4) が知られており、途上国でヒトの集団内で流行しているウイルスは主にG1である。G2はこれまでにメキシコ, ナミビア, ナイジェリアでの流行が報告されているが、最近流行はみられていない。これに対し、G3とG4はヒトと動物の両方に感染する。血清型は1つと考えられている。

わが国ではE型肝炎は、1999年4月から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日以内の届出が義務付けられた。その後2003年11月の同法改正に伴い、「E型肝炎」として独立した4類感染症となり、診断後直ちに届出が必要となっている (報告基準は <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/>

kenkou/kansensyo/kijun.html参照)。

年別および月別発生状況: 1999年4月以降にE型肝炎と報告され、HEV感染が確認された患者は、1999年 (診断日が4~12月) 無し, 2000年3例, 2001年無し, 2002年16例, 2003年30例, 2004年37例, 2005年 (同1~8月) 32例 (2005年9月8日現在報告数), 計118例で、国内での感染が推定される患者 (国内例) の報告が2002年以降急増した (図1)。一方、国外で感染したと推定される患者 (国外例) の報告も2003年以降増加している。報告数の増加は、最近、RT-PCR法によるHEV遺伝子検出およびELISA法によるIgM抗体検出での確定診断が可能となった (本号3ページ参照) ことを反映していると考えられる。診断日を月別に図2に示した。季節性は明らかでない。診断までに要した日数をみると、初診から10日以内に4分の1, 19日以内に2分の1, 28日以内に4分の3の患者が診断されており、多くの日数を要していることがわかる。

性別年齢分布: 男性101例 (国内例71例, 国外例28例, 不明2例), 女性17例 (国内15例, 国外2例) と、国内例, 国外例とも圧倒的に男性が多い。国内例は男性が50代後半, 女性は60代後半をピークに、ともに中高年が多いのに対し、国外例は20代~30代前半が多い (次ページ図3)。

診断検査法と遺伝子型: 1999年4月~2005年8月に診断された118例に用いられた検査法は、遺伝子検出

図1. 診断年別E型肝炎患者報告数, 1999~2005年

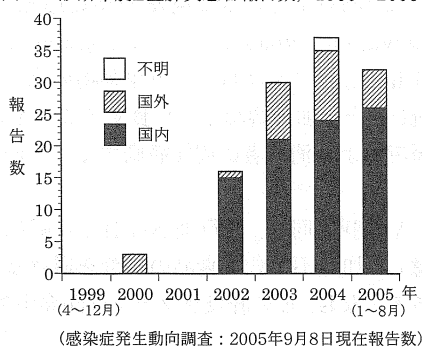
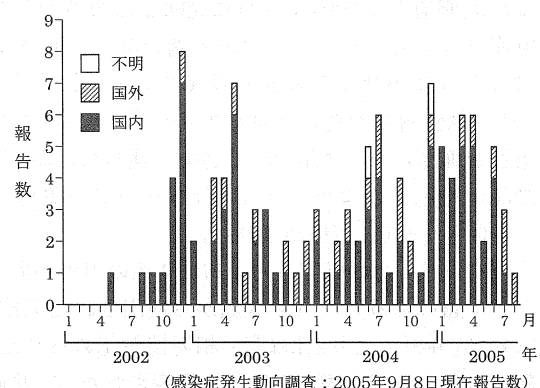


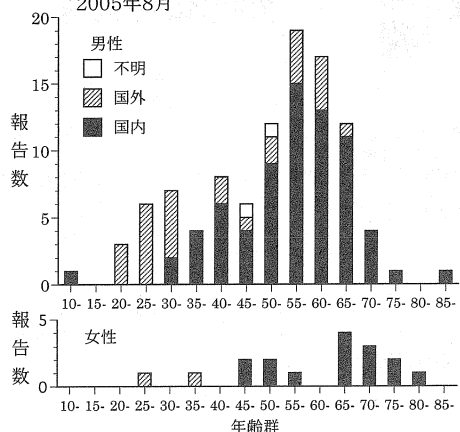
図2. 診断月別E型肝炎患者報告数, 2002年1月~2005年8月



(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. E型肝炎患者の性別年齢分布, 2002年1月～2005年8月



(感染症発生動向調査: 2005年9月8日現在報告数)

が33例, 抗体検出が102例であった(重複を含む)。遺伝子型が報告された症例(届出後に判明した症例を含む)は17例で, 国内例はG3が12例, G4が4例, 国外例ではG3が1例(推定感染地はタイ)であった。

推定感染地: 国内例について都道府県別報告状況を図4に示す。2002～2005年8月までに30都道府県から報告されている。北海道では毎年報告があり, 全国の約3分の1を占めている。国外例の主な推定感染地はアジアで, 中国が最も多く, インドがこれに次いで多い(表1)。

食品からの感染: 1999年4月～2005年8月に診断された国内例86例のうち16例はブタの肝臓など, 13例はイノシシの肝臓, 肉など, 7例はシカの生肉の喫食が推定感染経路として記載されていた。最近報告された食品媒介が疑われる集団感染事例を挙げる。

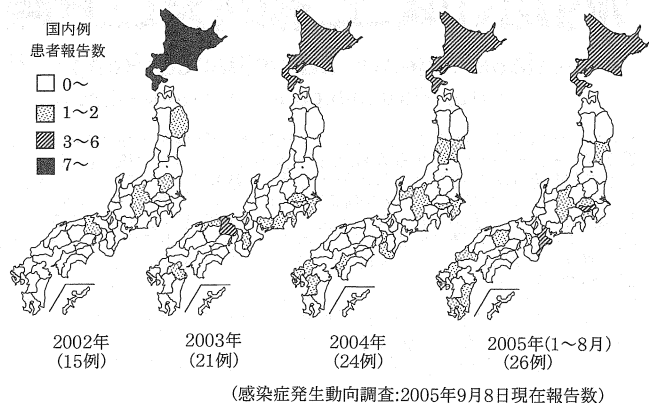
1) 兵庫県では冷凍生シカ肉を喫食した5家族8名中4名が2003年4月に発症し, 急性期血清からHEV-IgM抗体およびHEV遺伝子が検出された。冷凍生シカ肉残品から検出されたHEV G3の塩基配列は患者から検出されたHEV遺伝子とほぼ一致した(本号4ページ参照)。

2) 福岡県では野生イノシシ肉を喫食した11人中1人が2005年3月に発症し, イノシシ肉残品からHEV G3が検出され, 患者血清から検出されたHEV遺伝子の塩基配列と一致した(本号5ページ参照)。

3) 北海道では2004年9月に発症した患者が10月に劇症肝炎で死亡した。その後の調査および検査で, 患者とともに喫食した家族・親戚グループ14名中3名, 同じ飲食店で喫食した別のグループ9名中1名の感染者が確認され, 食品からの感染が疑われたが, 原因食品は特定できなかった(本号6ページ参照)。1名からはHEV G4が検出された。

4) 三重県では2005年6月下旬に4名の患者が散発例として届けられた。うち3名から検出されたHEV G3の系統解析により2株は高い相同性が認められた。加熱不十分の生肉の喫食が原因と推定されたが, 共通

図4. 都道府県別E型肝炎患者報告状況, 2002年～2005年



(感染症発生動向調査: 2005年9月8日現在報告数)

表1. E型肝炎の推定感染地, 1999～2005年

国	内	86
国	外	30
	中国	12
	インド	6
	ネパール	2
	タイ	1
	ミャンマー	1
	バングラデシュ	1
	パキスタン	1
	東南アジア	1
	アフガニスタン	1
	2カ国以上	4
不	明	2
	計	118

(感染症発生動向調査: 2005年9月8日現在報告数)

の感染源を特定することはできなかった(本号7ページ参照)。

動物でのHEV感染状況(本号9ページ参照): 途上国, 先進国を問わずブタのHEV感染は高率にみられている。日本国内の調査でも2～3カ月齢のブタの血清や糞便からHEV遺伝子が高率に検出されており, また, 各地の野生イノシシでHEVが広く侵淫していることも明らかにされている。一方, 兵庫県ではシカ肉からHEVが検出されたが, 他地域のシカの調査ではHEV陽性例はみられず, 抗体陽性例もわずかであった。

HEV感染予防: 最近, 動物の肝臓・生肉喫食によるHEV感染が明らかとなったことから, 厚生労働省はホームページに「食肉を介するE型肝炎ウイルス感染事例について(E型肝炎Q&A)」を掲載し, 注意を喚起している(平成16年11月29日食安監発第1129001号医薬食品局食品安全部監視安全課長通知 <http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/kanshi/041129-1.html>)。ブタならびに野生動物の肉・内臓の生食を避け, 十分加熱調理して喫食することを狩猟者, 食肉関係者および消費者に周知徹底することが重要である。

また, A型肝炎同様, 流行地へ渡航した際には飲み水に注意し, 加熱不十分な食品の喫食を避けることが必要である。なお, E型肝炎ワクチンは開発中である。

## ＜特集関連情報＞

### E型肝炎検査法

#### 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や、ブタやイノシシ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、本疾患が動物由来感染症である可能性が濃厚になってきた。また、輸血によるHEVの感染例が日本でも報告された。HEVの感染状況を把握するには確実な診断法を用いることが重要である。ここでは最近のE型肝炎検査方法をまとめてみた。

#### E型肝炎ウイルス

HEVはヘペウイルス科 (*Hepeviridae*)、ヘペウイルス属 (*Hepevirus*) に分類され、単独の種を構成する小型球形のウイルスである。電子顕微鏡で観察されるウイルス粒子の径は染色法によって異なるが、直径30～40nmである。そのゲノムはプラス一本鎖RNAで5'末端にはcap構造が、3'末端にはポリアデニル酸が付加されている。塩基数はポリアデニル酸を除き、約7,200塩基である。ゲノムの遺伝子上には3つのオープンリーディングフレーム (ORF1, ORF3 および ORF2) が5'末端から一部重複しながら配列している。5'末端の27塩基の非翻訳領域に続く約5,000塩基のORF1は非構造蛋白をコードする。3'末端にある約2,000塩基のORF2は72kDaの構造蛋白をコードする領域である。ORF3はORF1とORF2の間に位置し、蛋白としての機能は不明である。1991年に初めて全塩基配列が解明され、現在HEVには少なくとも4つの遺伝子型 (Genotype) が存在することが明らかになっている。後述するように、組換えバキュロウイルスで発現した中空粒子を用いて各遺伝子型間の抗原性を調べてみると、相互に非常に近いことから、HEVは単一の血清型を持つと考えられている。

#### E型肝炎の臨床特徴

E型肝炎の臨床症状はA型肝炎のそれと似ている。臨床的にほとんどのE型肝炎は急性肝炎あるいは劇症肝炎であり、慢性化しない。E型肝炎の一つの特徴は感染妊婦の致死率が高いことで、実に20%に達するという報告もある。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が、発展途上国での小児の急性肝炎の中にはE型肝炎が相当数含まれていると考えられる。わ

が国における小児のHEV感染状況は把握されていない。E型肝炎の潜伏期間は15～50日、平均6週間で、平均4週間といわれるHAV感染の潜伏期に比べ幾分長い。E型肝炎の典型的な症状である黄疸は発症後の1～11病日目に顕著になる。この時期にAST値とALT値は著しく上昇し、IgG抗体とIgM抗体がともに検出される。発症前後の短期間ではあるが、血液と糞便からウイルスRNAをRT-PCRで検出することができる。稀にIgM抗体が長期間持続し、便中へのウイルス排泄を伴って長期間ウイルス血症状態が続く例も見られる。

#### E型肝炎の検査法

##### 1. 電子顕微鏡を利用するウイルス粒子の検出

電子顕微鏡を利用したネガティブ染色法と免疫電子顕微鏡法が急性期の患者糞便からウイルス粒子を検出するために使用できる。しかし、糞便へのウイルス排泄量は少なく、またその期間が短いため、検出感度は満足できるものではない。免疫電子顕微鏡法を利用すれば、検査の感度をあげることも可能であるが、いずれも高価な器械と高度な実験テクニックが要求されるので、一般的な臨床検査法として用いることは難しい。現在、臨床診断によく使われるのはRT-PCRと抗体ELISAである。

##### 2. RT-PCRによるHEV遺伝子検出

各遺伝子型間でよく保存される領域の塩基配列に基づいて共通のプライマーを設計し、これを用いたRT-PCRで遺伝子増幅が可能になっている。使われるプライマー、増幅領域は各研究グループ間で異なっているが、よく使われる領域はORF1のN末端付近の約500塩基、およびORF2の中間部分の約500塩基である。通常、血清と糞便が検査材料として使われる。サンプルの採集時期によって、RNAの検出率は異なるが、ヒトでは発症の2週間前後で高い。個別のケースでは発症1カ月後にも検出したとする報告がある。増幅される領域の塩基配列を系統解析することによって遺伝子型の同定が可能であるので、ウイルスの感染源を推測する上で手がかりにもなる。ただ、HEVの遺伝子はRNAであるため、検出感度はサンプルの保存条件などによっても左右される。また、操作中の汚染にも十分な注意を払うべきである。最近、real-time RT-PCRによる遺伝子定量法も報告されているが利用例は少ない。

わが国ではこれまでシカ、ブタ、およびイノシシからRT-PCRによってHEV遺伝子が検出されている。また、これまでに国内感染と思われる患者から検出されたHEVと動物から検出されたHEVの遺伝子型はいずれもG3あるいはG4に属するものであって、G1とG2に属するHEVは検出されたことはない。この結果は日本の固有株がG3あるいはG4であることを示唆している。また、海外ではラットからの検出も報告されている。

### 3. ELISA による IgM, IgG および IgA 抗体検出

RNA の検出と比べ、抗体検出はサンプルの保存条件等の影響が少ない。操作も簡単であり、大量のサンプルを同時に取り扱うこともできる。現時点で HEV が効率よく増殖する培養細胞系は確立されていないので抗原の調製が容易ではない。ウイルス粒子は発症前後の患者や感染サル の糞便に一時的に出現するが、量は少ない。したがって、ネイティブなウイルス抗原を利用する ELISA の開発は現時点では不可能である。これまで大腸菌発現システムや、組換えバキュロウイルスシステムなどの蛋白発現系を用いた構造蛋白の発現がいろいろ試され、抗体検出系がいくつか開発されてきたが、検出感度と特異性がともに満足できるものはなかったといってよい。筆者らは組換えバキュロウイルス発現システムを用い、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つ直径約 23~24nm のウイルス様中空粒子 (Virus-like particle, VLP) で満足できる結果を得ている。この VLP を用いた抗体 ELISA は E 型肝炎急性期の患者血清中、ならびに感染サル の血清中に誘導される HEV 特異的 IgM, IgA および IgG 抗体を容易に、迅速、かつ高感度検出することができ、E 型肝炎の臨床診断や感染状況の調査などに非常に有用である。また、二次抗体を替えることによって多種の動物の IgG, IgA および IgM 抗体の検出に対応することも可能である。また、上述の VLP に対するポリクローナル抗体あるいはモノクローナル抗体を用いて、HEV 抗原検出を目的とする ELISA 法も樹立されている。検出感度は RT-PCR には及ばないが、操作が簡単なので大量検体を検査する場合、利用価値は高い。

わが国は E 型肝炎の非流行地域と考えられている。地域間での差があるが、平均抗体保有率は 5.4% であることが上述の ELISA 法を用いた調査で明らかになった。特に現在 39 歳以下の日本人の抗体保有率が極めて低いことが一つの特徴である。RT-PCR を用いて HEV 遺伝子を検査する場合、材料は由来の動物種と関係なく同じ方法で HEV RNA を抽出すればよい。しかし、ELISA 法を用いて抗体検出する場合、材料由来の動物種によって標識二次抗体をいろいろ変えなければならない。動物によっては二次抗体の入手が困難である。この場合は遺伝学的に近縁の動物種で一度試してみても使用できるか否かを検討する。現在、わが国ではブタ、イノシシ、シカ、イヌ、ネコ、およびサルから抗体が検出される。また海外ではマウスおよびラットからも抗体が検出されている。わが国におけるブタとイノシシの抗体保有率が高く、これらの動物が保有しているウイルスもヒト由来の HEV と遺伝学的に極めて似ているので保有宿主と考えられている。一方、わが国ではシカ肉を喫食して HEV に感染した症例がみつまっているが、シカの抗体保有率は極めて低く、

わが国における HEV の主たる保有宿主とは考えにくい。

上記の遺伝子検出法および抗体検出法の詳細は、病原体検査マニュアルに記載されているのでご参照いただきたい。また、VLP は原則的に分与可能である。ただし、前提条件として、国立感染症研究所で 2 日間ほどの研修を受けて頂き、検査のノウハウを把握した上で使ってもらっている。

HEV には増殖できる培養系が樹立されていないため、ウイルス本来の伝播様式はいまだ明らかではない。しかし、HEV の注目度が増すとともに、今後多くの HEV 株が分離、解析されることが予想される。HEV の検査法も研究の進展に伴い改良され、より正確、かつ迅速な検査法にしていくことが肝要である。

国立感染症研究所・ウイルス第二部 李 天成

#### <特集関連情報>

#### 冷凍生シカ肉を原因とする E 型肝炎ウイルスによる食中毒事例と県下野生シカの HEV 保有調査 — 兵庫県

##### はじめに

事件は、2003 (平成15) 年 4 月 30 日 (水) に市民病院から健康福祉事務所 (保健所) への「急性ウイルス性肝炎患者が複数受診し、そのうち 3 名が入院、原因食としてシカ肉が疑われる」との通報により探知された。生食したシカ肉が原因と推測されたことから、担当医に患者の情報提供を求めた。血液検査では好酸球の増多は認められなかったため寄生虫感染は否定された。肝機能検査では、いずれの患者もトランスアミナーゼ (GOT) 活性が発症後に急上昇して数日でピークを示し、数日で正常値に復した。このためウイルス性肝炎の発症が疑われたが、検査では A 型、B 型、C 型肝炎は否定された。

##### 疫学調査

2003 年 2 月および 4 月に入手した 2 頭のシカ肉を 5 家族 8 名が喫食しており、このうち 4 名 (4 家族) が 4 月 16 日~27 日にかけて肝炎を発症し、患者はこれら両個体 (M1 および M2) から切り分けたシカ肉を喫食しており、M2 だけを食べた 2 名は発症しなかった (表 1)。M1 を感染源と仮定した時の潜伏期間は 47~71 日、同じく M2 では 11~22 日となり、E 型肝炎の平均潜伏期間 (6 週間) からは M1 が原因食品であるこ

表 1. 患者・家族のシカ肉喫食状況

家族 (人数)	喫食者数	発症者数	発症日	シカ肉(個体, 喫食日, 喫食者数)				
				M1		M2		
				2/5	2/28	4/5	4/7	4/13
A(3)	1	1	4/16	1	1	1		
B(2)	2	1	4/20	2		2	2	2
C(6)	1	1	4/25	1		1	1	1
D(7)	2	1	4/27	2		2		
E(2)	2					2	2	1



とが示唆された。シカ肉以外からの感染の可能性としては、患者1名が2003年2月15日～17日に中国広東省を旅行していたが、同行の70名に肝炎発症者はいなかった。また、1名の患者は生活用水に井戸水を併用していたが、他の患者は水道水のみを使用していた。どの患者もペットは飼育しておらず、自宅周辺には豚舎、鶏舎等の畜産施設もなく、シカ肉以外に共通する感染源は見出せなかった。

HEV 検査

患者血清（回復期）4検体、便4検体、冷凍生シカ肉残品2検体、および野生シカについて RT-, nested PCR 法で HEV 遺伝子の検出を試みた。プライマーは ORF1 の 5' 末端近くを増幅する HE5-1/4/5 (RT-, 1st PCR, 532bp) および HE5-2/3/6 (nested PCR, 365bp を増幅) を用いた<sup>1)</sup>。

回復期の患者血清および便から HEV 遺伝子は検出されなかったが、冷凍シカ肉 (M1) から HEV 遺伝子が検出された。PCR 増幅した DNA の塩基配列を DDBJ 塩基配列データベースで検索すると、登録番号 AP00304 と最もよく一致 (93.6%) した。また、本株の遺伝子型は国内での分離頻度が高いとされる G3 であった。一方、医療機関で実施した4名の患者急性期血清からは、HEV-IgM および HEV 遺伝子が検出され、我々が HEV を検出した同じロットのシカ肉から HEV 遺伝子を検出しており、これらの塩基配列はほぼ一致したと報じている<sup>2)</sup>。HEV 遺伝子が検出されたシカ肉の由来を調べたが、患者や医療機関から詳細な情報を得ることができず、シカの捕獲地域等は特定できなかった。

図1. シカの捕獲地域

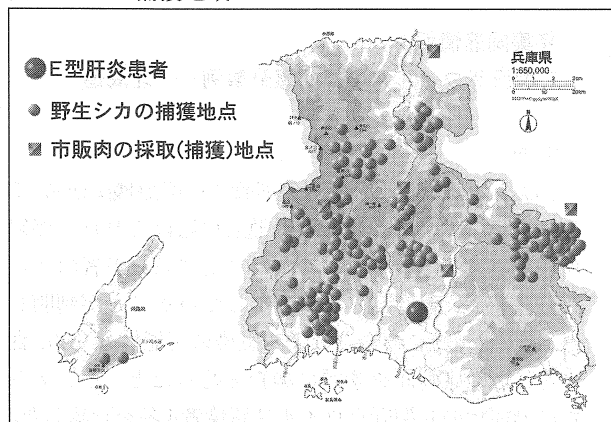


表2. 野生シカおよび市販シカ肉からの HEV 検査結果

	PCR 検査結果(検査数)				個体
	筋肉	肝臓	便	血清(抗体)	
野生シカ (H158-9)	0/29	0/29	0/29	0/29	0/29
野生シカ(H1512-163)	0/104	0/104	0/99	-	0/104
収去検体	0/6	-	-	-	0/6
合計	0/139	0/133	0/128	0/29	0/139

野生シカの調査

県下で狩猟組合の協力を得て2003年8月～10月に捕獲された29頭 (オス24頭, メス5頭), 2003年12月～2004 (平成16) 年3月の104頭 (オス61頭, メス43頭) について HEV の保有状況を調べた (図1)。133頭のシカから筋肉, 肝臓, 128頭から宿便, 29頭から血清を採取して HEV 遺伝子の検出を試みたが、すべて陰性であった (表2)。また、6検体の市販シカ肉からもウイルス遺伝子は検出されなかった。

まとめ

患者回復期血清および便からは、HEV 遺伝子は検出されなかったが、医療機関で実施した患者4名の急性期血清から HEV-IgM ならびに HEV 遺伝子が検出されたことから、病因物質は HEV と断定された。シカ肉 (M1) から HEV 遺伝子 (G3) が検出されたこと、患者から検出された HEV 遺伝子と塩基配列がほぼ一致したことから、このシカ肉を原因食品とする食中毒であることが証明された。

野生シカおよび市販シカ肉からは、HEV 遺伝子は検出されなかった。また、今回調査したシカの98%は2～10歳であったことから、一般的に狩猟の対象となる成獣の HEV 汚染率は低いことが明らかとなった。一方、様々な動物で HEV 抗体保有が報告されているが、ブタの HEV 遺伝子の検出率は生後2～3カ月の検出率が最も高く、その後は低下すると報告されていることから<sup>3)</sup>、シカも低月齢では HEV に感染していることも考えられる。国内の HEV 感染ルートが解明されていない状況では、その防止策も立て難いが、少なくとも野生動物やブタについては生食しないことが重要で、そのための適切な指導と啓発が必要である。

文献

- 1) Takahashi K, et al., J Virol 387: 9, 2001
- 2) Tei S, et al., Lancet 362(9381): 371-373, 2003
- 3) Takahashi M, et al., J Gen Virol 84: 851-862, 2003

兵庫県立健康環境科学研究所  
福永真治 押部智宏 近平雅嗣

<特集関連情報>

野生イノシシ肉からの E 型肝炎ウイルス (HEV) 感染事例——福岡県

はじめに

本 (2005) 年3月に、福岡県内の保健福祉環境事務所へ、4類感染症として E 型肝炎患者の届出があった。その後の調査により、この患者は野生イノシシ肉の喫食が原因で感染したと推定されたことから、ウイルス検査のため、当所に患者血清とイノシシ肉が搬入された。検査の結果、当県として初めてイノシシ肉から HEV-RNA が検出された。今回、本事例についての

詳細を報告する。

#### 経過

患者は50代後半の女性で、2005年3月12日に倦怠感、食欲不振を訴え、近所のA医院を受診した。同日に血液検査を行ったところ、ALT, AST,  $\gamma$ GTPが高値を示した。患者は、B医療機関を紹介され3月16日に受診、血液検査およびエコー検査を行った。3月23日に再び血液検査が行われ、3月30日に民間検査機関の検査によりE型肝炎の感染の疑いがあることが確認された。この時には、既に患者は回復していた。

患者の夫は、年に3、4回程度、野生イノシシ猟を行っており、患者は発症前に2回喫食していた。1度目は2004年12月28日に狩猟した野生イノシシ肉を家族二人で鍋物にして、2度目は2005年1月19日に狩猟した野生イノシシ肉を患者夫婦と友人9人で焼肉にして喫食していた。患者以外の喫食者に発症者はいなかった。また、患者には、イノシシ以外の野生動物等の肉、豚レバーの喫食歴は無かった。

#### 材料と方法

検査材料として、患者宅の冷凍庫に保存されていた2004年12月28日喫食分イノシシ肉(2検体)と、2005年1月19日喫食分イノシシ肉(1検体)の合計3検体および、B医療機関で凍結保存されていた2005年3月16日に採血された血清を用いた。イノシシ肉の筋肉部分から作製した10%乳剤と患者血清を、市販キット(QIAamp Viral RNA Mini Kit, QIAGEN社)を用いてRNAの抽出を行い、RT反応を行った。得られたc-DNAについて、HEV遺伝子のORF1およびORF2のそれぞれに特異的なプライマーを用いて、nested PCRによる遺伝子の増幅を行った<sup>1)</sup>。遺伝子が増幅されたものについては、ダイレクトシーケンスを行い、系統樹解析による遺伝子型の決定を行った。

#### 結果および考察

イノシシ肉3検体および患者血清1件のうち、1月19日に喫食されたイノシシ肉からORF2に特異的なプライマーを用いたnested PCRでHEV-RNAが検出された。PCR産物からダイレクトシーケンスを行

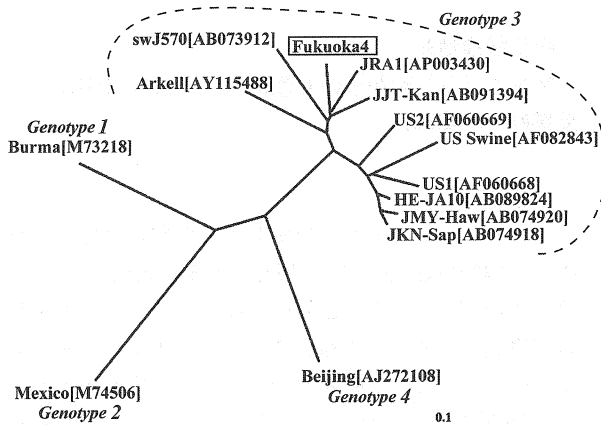


図1. 系統樹解析結果

い、系統樹解析を行ったところ、検出されたHEVの遺伝子型はわが国での発生例が多いG3であることが判明した(図1, Fukuoka4)。また、これらの検体の検査を国立感染症研究所に依頼したところ、1月19日のイノシシ肉からHEV-RNAが検出された。さらに、検出されたHEV-RNAの塩基配列を基にプライマーを設計し、患者血清についてRT-PCRを行ったところ、血清からもHEV-RNAが検出された。イノシシ肉と患者血清から検出されたHEVの塩基配列(ORF2)を比較したところ、241塩基のうち240塩基が一致しており、イノシシ肉が感染源となったことを直接的に示す証拠となった<sup>2)</sup>。HEV-RNAは1月19日に喫食したイノシシ肉から検出されたことから、2回の喫食歴のうち、この日に感染したと考えられ、潜伏期間は52日と推定された。

近年、鳥取県、兵庫県、長崎県で野生イノシシ肉やシカ肉の喫食が原因と考えられるHEVの感染例が報告されているが、今回、福岡県でも、野生イノシシ肉からのHEV感染が確認された。今後は、新たなイノシシ肉の喫食によるHEV感染を防ぐため、野生イノシシのHEV感染の実態調査や、狩猟者を中心に広く啓発活動を行っていく必要があると考えられる。

#### 文献

- 1) Mizuo H, et al., J Clin Microbiol 40: 3209-3218, 2002
- 2) Li T-C et al., Emerg Infect Dis, in press  
福岡県保健環境研究所  
江藤良樹 石橋哲也 世良暢之 千々和勝己  
田川保健福祉環境事務所 倉田賢生 篠原裕治  
国立感染症研究所 李 天成 武田直和 宮村達男

#### <特集関連情報>

##### E型肝炎ウイルスの集団感染事例——北海道

#### 概要

2004年11月16日に北見保健所管内の医療機関から、E型肝炎患者1名の発生が同保健所に届けられた。保健所が患者周辺の疫学調査を行ったところ、患者は8月14日に家族、親族とともに会食していたことが判明した。このため、この会食による感染の可能性も含め、食中毒、感染症両面を念頭に調査を行ったところ、あらたに無症状のE型肝炎ウイルス感染者4名を確認した。

2004年9月21日、60代の男性が、下痢や発熱などの症状を呈して医療機関を受診し、検査・治療を受け、29日にE型肝炎と診断されたが、10月14日、急性劇症肝炎により死亡した。11月16日、北見保健所では感染症発生届を受理し、医療機関の担当医師から聞き取り調査を行うとともに、患者周辺の疫学調査を開始した。その結果、患者は8月14日に家族、親族とともに同保健所管内の飲食店で会食していたことが判明したため、

表 1. 検査結果

	対象者数	ウイルス遺伝子検査		抗体検査		
		実施者数	HEVRNA陽性者数	実施者数	IgM 抗体陽性者数	IgG抗体陽性者数
患者関連	14	14	1	14	3	8
相談者関連	9	8	0	8	1	4
飲食店従業員	5	5	0	5	0	1
計	28	27	1	27	4	13

当該飲食店における食品の取り扱い状況や、提供食品の廻り調査および利用者の喫食調査を行った。これにより患者および親族らが会食した8月14日の利用者は388名で、焼肉16品目、惣菜など51品目およびドリンク類6品目、計73品目がバイキング形式で提供されていたことが明らかとなった。また、本事例の調査中にE型肝炎患者発生の新聞報道があり、同じ飲食店で食事をした者から北見保健所に相談が寄せられた。これを受けて、当衛生研究所が、患者およびその親族（以下「患者関連グループ」という）14名と、相談者およびその親族（以下「相談者グループ」という）9名、飲食店従業員5名について、E型肝炎ウイルス遺伝子の検査を担当するとともに、抗体検査については国立感染症研究所に依頼することとなった。

当衛生研究所では、E型肝炎ウイルスの遺伝子検出を目的としたRT-PCRを、患者関連グループ14名の血清26検体と便12検体、相談者グループ9名の血清8検体と便8検体、飲食店の従業員5名の血清5検体、便2検体について行った。血清検体には、検査対象者の居住する地域の保健所が採取したものの他に、検査機関で保管されていたものが含まれる。RT-PCRに用いたプライマーは、HEV-F1/HEV-R2およびHE044/HE040の2系統で、これらのプライマーでPCRを行った後、それぞれHEV-F2/HEV-R1、HE044/HE041プライマーを用いたnested PCRを行い、増幅産物を判定材料とした。その結果、患者関連グループ1名の血清からE型肝炎ウイルス遺伝子を検出し、遺伝子配列よりG4であることが明らかとなった。E型肝炎と診断・届出された患者からの血清は発症後3週以上経過したものであり、ウイルス遺伝子を検出することはできなかった（表1）。

国立感染症研究所による抗体検査の結果、IgM抗体陽性者が、患者関連グループに3名、相談者グループに1名確認された。なお、相談者は肝炎症状を呈していたが、IgM抗体は陰性であった。またIgG抗体陽性者は、患者関連グループに8名、相談者グループに4名、飲食店従業員に1名、IgM抗体陽性者と重複して存在し、感染時期は特定できないものの、過去の感染をうかがわせた（表1）。

RT-PCRと抗体検査の結果から、ウイルス遺伝子が検出されるか、IgM抗体の上昇が見られた場合を、今回の事例におけるE型肝炎ウイルス感染者と判断し、患者以外に患者関連グループに3名、相談者グループに1名の感染者（いずれも無症状）を確認した。しか

しながら喫食調査では、患者および感染者全員が共通して食べた食品を特定することはできなかった。また、飲食店には当日提供していた食品の残品がなく、検査による原因食品の確認もできなかった。なお、当飲食店でも提供され、過去の文献などでE型肝炎感染原因食品としての疑いが示されている豚レバーについて、卸業者から30検体を取去し、衛生研究所においてRT-PCR、さらにHECOM-S/HECOM-ASプライマー、TP-HECOMプローブを用いたリアルタイムPCRも行ったが、すべて陰性であった。

今回の事例では、共通の飲食店で喫食した2グループから感染者が判明し、E型肝炎ウイルスに汚染した食品からの曝露の可能性が示唆された。しかしながら、食品の残品が保存されておらず検査ができなかったこと、患者および感染者全員が共通して食べた食品がないこと、E型肝炎の潜伏期間が平均6週間と長いことなどから、当該飲食店以外における感染も否定できず、感染源および感染経路の特定にはいたらなかった。

E型肝炎は、潜伏期間が長いこと、感染しても発症しない場合が多いこと、ウイルス遺伝子を検出できる期間が限られていることなどから、行政としての迅速な探知や、感染源・感染経路の特定は困難な場合があり、集団感染としての判断が難しい。今後の課題として綿密な疫学調査の実施と、感染初期におけるより感度の良い診断システムの確立が重要と思われる。

北海道立衛生研究所感染症センター微生物部

石田勢津子 吉澄志磨 三好正浩 奥井登代  
岡野素彦 米川雅一

北海道北見保健所

石田 明（現北海道苫小牧保健所） 阿部昇二  
大塚 寛

#### <特集関連情報>

#### 4例のE型肝炎の発生事例と検出ウイルスの系統解析——三重県

2005年6月下旬、県北部の3つの医療機関より計4名のE型肝炎（HEV）の発生届が提出された。そこで、我々は4名の保存血清からRT-PCR法でE型肝炎ウイルス遺伝子を検索した。さらにこれらの患者の感染源を推定すべく、4名の行動や生活環境を調査したのでその概要を報告する。

##### 1. 患者の概要

患者1: 55歳男性、5月13日に全身倦怠感があり食

欲不振に陥ったため、16日三重県いなべ市内の A 病院を受診、血清で肝機能検査を行うとともに HEV IgG, IgM 抗体価の測定を実施し、診断に至った。この男性の過去数年間の居住地は日本国内で、海外渡航歴はない。従って感染推定地域は日本国内と推定された。しかし、病原体保有および媒介動物等との接触歴はなく、また感染経路は経口感染と思われるが、原因と推定される飲食物は不明である。同居者および職場の同僚には同症状は認められていない。感染源の一つとして疑われている養豚場は半径 1 km 以内にはなく、野生動物の肉の喫食もない。飲用水は上水道、トイレは水洗、ペットは飼っていない。発症前 2 カ月以内に輸血、針治療、肝炎患者との接触もない。

患者 2: 66 歳女性、5 月 14 日に悪寒・食欲不振に陥り、16 日全身倦怠感が出現したため、18 日近医を受診。近医にて肝障害との指摘を受け、20 日に患者 1 と同じいなべ市内 A 病院を受診、患者 1 と同様に血清学的検査にて肝炎と診断された。過去数年間の居住地は国内で、感染地域も日本国内と推定された。感染経路は経口感染と推定されたが、原因となる飲食物は不明である。同居者および職場の同僚には同症状は認められていない。

患者 3: 59 歳男性、5 月中旬に発病し、5 月 17 日四日市市内の B 病院を受診、血清中の HEV-RNA 陽性であったため、E 型肝炎と診断された。過去数年間の居住地は国内で、感染地域も日本国内と推定された。病原体保有および媒介動物等との接触歴はない。感染経路は経口感染と推定されるが、原因となる飲食物は不明である。同居者および職場には同症状は認められず、居住地周辺では野生動物、ネズミ等を見かけることもない。トイレは水洗、ペットは飼っていない。

患者 4: 54 歳男性、6 月 5 日に発病、10 日桑名市内の C 病院を受診した。受診時の症状は食欲不振、黄疸であった。血清学的検査にて診断された。過去数年間の居住地は国内で、感染地域も日本国内と推定された。病原体保有および媒介動物等との接触歴はない。感染経路は経口感染と推定される。この患者は生レバー(動物の種類は不明)を喫食している。同居者および職場の同僚には同症状は認められていない。

## 2. RT-PCR 法による HEV 遺伝子検索と検出ウイルス遺伝子の系統解析

発生届の提出を受け、県健康危機管理室の要請により、医師および管轄保健所を通じて収集された発症日に最も近い保存血清を材料とし、「E 型肝炎検査マニュアル」を参照して RT-PCR 法にて HEV の ORF1 領域および ORF2 領域を検索した。その結果、4 名の患者中、患者 1, 3, 4 から目的の増幅産物が得られた。発症から採材までの日数が 14 日と最も長かった患者 2 は HEV 遺伝子が確認できなかった。ORF1 領域の増幅産物を精製後、ベクターに組み込みクローニングし、その塩基配列を決定した。3 検体の増幅産物の塩基配

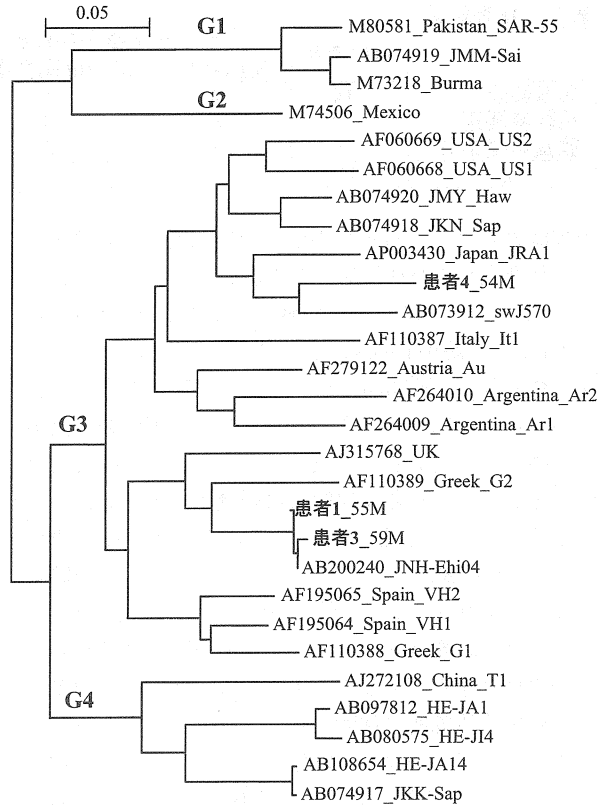


図1. ORF1領域の分子系統樹(NJ法)

列 (326bp) について BLAST 検索を行った結果、3 検体すべてが HEV G3 と同定された。患者 1 を基準とすると、患者 3 は 98.7% の相同性があり、患者 4 は 78.9% の相同性であった。

愛知県衛生研究所の協力のもと、イノシシから分離された G4 の配列と比較したところ、患者由来の配列は明らかに違うクラスターに分岐した。さらに G1~G4 の配列と比較したところ、患者 1 と 3 は G3 の中でも患者 4 と別のクラスターに分岐し、患者 4 は国内で分離された G3 swJ570 (AB073912) に近縁で、さらに患者 1 と 3 は欧州で分離されている G3 の配列に近縁であることが分かった (図 1)。

## 3. 考 察

この結果から患者 1 と 3 について再度聞き取り調査等を保健所を通じて実施したが、共通の食品、行動エリア等は見つからず、感染源、感染ルートの特定には至らなかった。しかし、検出された両者のウイルスの間には 98.7% という極めて高い相同性が認められたことから、この二人の間には、お互いに気付かない何らかの接点があったことが強く疑われる。かつ、その後の患者発生がないことから diffuse outbreak であったと考える。今回の調査から感染源は「種類は不明であるが加熱不十分の生肉の喫食」と推定するだけに留まった。冷凍で搬送されている食品も多く、推定される感染源には多くの要素が絡み合う現状で、聞き取り調査の難しさ、疫学調査が行き詰まる中での原因究明の難しさを実感した。

この検査にご協力頂いた愛知県衛生研究所微生物部の皆様、患者周辺の調査に尽力頂いた関係各位にこの場をお借りして厚く御礼申し上げます。

三重県科学技術振興センター・保健環境研究部  
中野陽子 山内昭則 矢野拓弥 杉山 明  
中山 治  
三重県健康福祉部健康危機管理室  
板羽聖治 田畑好基  
三重県桑名保健所 坂井温子  
三重県四日市保健所 長坂裕二 山本憲一

## <特集関連情報>

### 動物での E 型肝炎ウイルスの感染状況

#### 1. はじめに

E 型肝炎は E 型肝炎ウイルス (HEV) の感染により起こるヒトの急性肝炎である。本病は衛生状態の悪い発展途上国に限って発症が確認されていたため、欧米や日本などの先進国では輸入感染症と従来考えられてきた。しかし、近年、先進国で海外渡航歴のないヒトでの本病の発症が確認された。特に、日本においては、加熱不十分な豚レバーや野生動物 (イノシシとシカ) の肉・肝臓を食べたヒトが本病を発症したとする証拠が相次いで報告された。すなわち、HEV が豚の肝臓や野生動物の肉・肝臓に含まれ、これらを生あるいは加熱不十分な状態で食べることにより HEV に感染する可能性のあることが示された (食物性伝播)。このことから、本病は動物由来感染症の一面を有することが明らかとなり、動物での HEV の感染状況の把握が本病の防疫上重要になってきた。HEV はゲノム塩基配列の相同性により、現在まで 4 種類の遺伝子型 (G1~G4) に分けられる。発展途上国での流行ウイルスは G1 と G2 であるのに対し、ヒトと動物両方に感染して動物由来感染症の一面を持つウイルスは主に G3 と G4 である。これまでに HEV が検出された動物はイノシシ、シカ、ラットおよびマングースであり、HEV 抗体は多数の動物種で陽性と報告されている。ここでは、HEV が高率に侵淫している豚を中心に、これまで報告された動物での HEV の感染状況を整理する。

#### 2. 豚での感染状況

豚において HEV は世界的に高率に侵淫している。抗体検査により先進国と発展途上国の区別なくほとんどの豚集団で HEV の感染が確認され、豚の糞便、血清、肝臓などから RT-PCR 法により HEV 遺伝子が容易に検出される。豚から検出される遺伝子型は G3 と G4 だけであり、特に G3 が多い。日本の豚からも両型のウイルスが検出され、その多くは G3 である。感染時期に関しては、血清中の HEV 遺伝子は主に 2~3 カ月齢の豚から検出され、1 カ月齢と 6 カ月齢の豚からは検出されなかったと報告されている。一方、

市販の豚レバー 363 パッケージ中 7 件 (1.9%) から HEV 遺伝子が検出されている。動物衛生研究所の調査では、豚糞便中の HEV 遺伝子は 2~3 カ月齢の豚から高率に検出され、特に、3 カ月齢では検査した半数以上の豚が陽性を示した。また、検出率は低いが、出荷時 (6 カ月齢) の糞便からも陽性例が確認された。抗体検査では、調査した 31 農場中 30 農場で HEV の侵淫が確認され、HEV 陽性農場には SPF 農場も含まれていた。一方、抗体陰性であった農場は SPF 豚供給のための SPF 原々種豚農場と、極めて特別な豚群であった。HEV 陽性農場において抗体陽性豚の割合は 2 カ月齢より上昇し、4~5 カ月齢では 100% を示した。また、1980~1990 年代に採取された豚血清も高率に抗体陽性を示した。これらのことから、HEV は日本の豚集団に広く侵淫しており、SPF 豚も例外ではないこと、HEV の感染は 1~3 カ月齢の子豚に集中して起こっていることが明らかとなった。一般的な豚の飼養管理方法として、出生子豚は 1 カ月齢までに離乳し、離乳子豚は育成豚舎に移動して数十頭規模で群飼される。この群飼段階で HEV は水平感染していると考えられる。また、豚の HEV 感染はここ数年の間に急に広まったのではないと判断された。さらに、出荷時期の多くの豚では既に感染耐過してウイルスは体内から消失しているが、一部例外も存在すると推測される。

豚における HEV の病原性は低いと考えられる。豚由来 HEV G3 の豚への実験感染では、肉眼病変として肝門リンパ節ならびに腸管膜リンパ節の腫大、組織病変としてリンパ球-形質細胞性肝炎と肝実質細胞壊死が認められるが、臨床症状やアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT; 慣用名は GPT) などの肝臓由来酵素の上昇は確認されていない。ウイルス遺伝子は肝臓、胆汁、糞便や血清などから感染後約 1 週より数週間検出される。HEV 遺伝子の定量成績から、HEV は肝臓以外に腸管でも増殖すると考えられる。G1 と G2 の HEV は豚では感染しない。このように、豚において HEV は侵淫率が極めて高く、かつ病原性が低いことから、HEV の一部 (G3 と G4?) は豚が本来の自然宿主ではないかとも推測される。

#### 3. イノシシでの感染状況

現在、日本において狩猟や有害鳥獣駆除により捕獲されたイノシシやシカは食肉として広く流通している。イノシシやシカの捕獲数は年間 20~30 万頭とされる。イノシシは西日本を中心に、本州、四国、九州、沖縄に広く生息している。イノシシにおける HEV の感染事例が多数報告されている。愛知・長野では HEV 遺伝子が 91 頭中 11 頭 (12%) から検出され、遺伝子型はいずれも G4 であった。また、HEV 抗体は 26 頭 (29%) が陽性であった。西表島では血清 15 例中 2 例から HEV 遺伝子が検出され、遺伝子型はいずれも G4 であった。和歌山県では 9 頭中 1 頭の肝臓と血液から HEV G3

が検出された。兵庫県では7頭中4頭がHEV抗体陽性で、うち3頭からHEV遺伝子が検出された。佐賀県では1頭の肝臓と血液からHEV G3が検出された。また、10県で採取された血清35例中3例がHEV抗体陽性であり、1頭の肝臓からHEV G3が検出された。動物衛生研究所の調査でも、東日本3県から採取された血清581例中196例(34%)が抗体陽性であった。以上のように、日本のイノシシではHEVは広く侵淫していることが明らかにされている。また、これら捕獲されたイノシシからのHEV遺伝子の検出率は出荷時期の豚に比べて非常に高いことが注目される。前述のごとく、豚においては1~3カ月齢に集中してHEVの水平感染が起こっており、このような感染時期の集中化は群飼養という管理方法に起因すると考えられる。一方、イノシシ社会は単独個体から母子グループまで様々なパターンがあるとされるが、当然ながら養豚のような過密状態での生活様相ではない。このため、HEVの感染時期は豚に比べて多様であることが想定される。また、豚の出荷月齢はほぼ一定であるのに対し、捕獲されるイノシシの年齢は様々である。これらのことがイノシシにおけるHEV遺伝子の検出率が高い要因となっていると考えられる。

#### 4. シカでの感染状況

兵庫県においてシカの生肉を食べた肝炎患者由来HEVと食べ残しのシカ肉由来HEVとが遺伝子レベルで同一であった事例が、動物からヒトにHEVが伝播することを証明した最初の直接証拠である。興味深いことに、同地域で捕獲されたイノシシからシカ由来HEVと遺伝子レベルでほぼ同一のHEVが検出されている。また、近隣地域においてシカ肉生食経験者のHEV抗体保有率(18%)はシカ肉生食未経験者(対照者)の抗体保有率(2.2%)より有意に高いことが報告されている。一方、他の地域における感染様相は異なっているようである。5地域で採取されたシカ血清117例中2例が抗体陽性であったが、肝臓132例はすべてHEV遺伝子陰性と報告されている。愛知・長野では13頭いずれもHEV抗体ならびに遺伝子が陰性であった。また、本州2地点ならびに北海道5地点で捕獲された250頭はいずれもHEV抗体陰性であった。これらの結果から、シカにおいてHEV感染は認められるものの、その侵淫率は低いと考えられる。しかし、前述の兵庫県での事例を基に考えると、イノシシとシカが共生する地域ではHEVのイノシシ→シカ伝播が起こりうるため、継続調査が必要である。

#### 5. その他の動物での感染状況

ラットでのHEV抗体陽性例は日本を含む多くの国で確認され、抗体陽性率は最大90%との報告もある。しかし、現在までのHEV遺伝子検出例は、筆者の知る限り、ネパールでの報告(G1)だけである。また、沖縄で捕獲されたマングースからHEV遺伝子(G3)

が検出されている。HEV抗体は牛、サル、羊、山羊、猫、犬などで陽性例が報告されている。よって、多くの動物種においてHEVあるいはHEV様ウイルスの感染があるとも考えられるが、これらの感染実態はほとんど不明である。一方、トリにおいては、ヒトHEVと抗原交差するが、遺伝学的には明らかに区別されるウイルス(トリHEV)が検出されている。

#### 6. おわりに

HEVはSPF豚を含めた豚集団に高率に侵淫しているが、養豚従事者に肝炎発症者が多いという事実は現在まで確認されていない。このことは、動物との接触によってE型肝炎が通常発症するものではないと想定される。現在明らかにされている動物からヒトへの感染ルートは食物性伝播だけである。このため、現時点で重要なことは、豚ならびに野生動物の肉・内臓の生食を行わないことである。豚におけるHEVの主な感染時期は育成期であり、多数の豚は出荷時には既に感染耐過してHEVは体内から消失している。しかし、現状の感染時期は豚の飼育方法や飼育環境が大きく影響していると考えられ、これらが変化すると感染時期が変わる可能性は残されている。感染時期が肥育後期に移動した場合、出荷時でのHEV保有率は現状よりはるかに高くなる。よって、養豚農場ごとにHEVの感染実態を定期的に調査することも今後必要であると考えられる。

独立行政法人 農業・生物系特定産業技術研究機構  
動物衛生研究所・感染症研究部複合感染症研究室  
恒光 裕

#### <国内情報>

#### 平成17年度(2005/06シーズン)インフルエンザワクチン株の選定経過

わが国におけるインフルエンザワクチン製造株の決定過程は、厚生労働省健康局の依頼に応じて国立感染症研究所(感染研)が検討し、これに基づいて厚生労働省が決定・通達している。感染研では、全国74カ所の地方衛生研究所と感染研、厚生労働省結核感染症課を結ぶ感染症発生動向調査事業により得られた流行状況、および約6,000株に及ぶ分離ウイルスについての抗原性や遺伝子解析の成績、感染症流行予測事業による住民の抗体保有状況調査の成績などに基づいて、前年度の11~12月に次年度シーズンの予備的流行予測を行い、これに対するいくつかのワクチン候補株を選択する。さらにこれらについて、発育鶏卵での増殖効率、抗原的安定性、免疫原性、エーテル処理効果などのワクチン製造株としての適格性を検討する。一方、年が明けた1月下旬から数回にわたり所内外のインフルエンザ専門家を中心とする検討委員会が開催され、上記の前シーズンの成績、およびその年のインフルエンザシーズンにおける最新の成績を検討して、次シー



ズンの流行予測を行う。さらに WHO により 2 月中旬に出される北半球次シーズンに対するワクチン推奨株とその選定過程、その他の外国における諸情報を総合的に検討して、3 月までに次シーズンのワクチン株を選定する。感染研はこれを厚生労働省健康局長に報告し、それに基づいて厚生労働省医薬食品局長が決定して 5～6 月に公布している。

平成 17 年度 (2005/06 シーズン) に向けたインフルエンザワクチン株は、

A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)

A/ニューヨーク/55/2004 (H3N2)

B/上海/361/2002

であり、以下にその選定経過を述べる。

### 1. A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)

わが国では、A/H1N1 型 (ソ連型) ウイルスの流行は最近 3 シーズン見られなかったが、2004/05 シーズンには小規模ながら流行が見られ、182 株が分離された。分離株の大半はワクチン株である A/ニューカレドニア/20/99 類似株で、特別な抗原変異株は見つかっていない。同様の傾向は欧米諸国および南半球諸国においても見られており、いずれの地域においても変異株はほとんど分離されていない。一方、2001/02 シーズンに初めて出現した遺伝子再集合体 A/H1N2 ウイルスは世界中のどの地域からも分離されなかった。このことから、WHO では北半球 2005/06 シーズンのワクチン株として、昨年に引き続き A/ニューカレドニア/20/99 類似株を推奨した。

感染症流行予測事業による抗体保有状況調査においては、A/ニューカレドニア/20/99 に対する抗体保有状況が 5～29 歳群では比較的高い保有率であるが、30 歳以上の年齢層では中程度、また、0～4 歳群では 10% 以下と低い抗体保有状況であった。従って、高年齢および幼児に対しては、この株に対する免疫増強の必要性が示唆された。また、A/ニューカレドニア/20/99 は 5 シーズンにわたってワクチン株として用いられており、製造効率・有効性において実績がある。

以上のことから、2004/05 シーズンの H1N1 型ワクチン株として、昨年と同様に A/ニューカレドニア/20/99 を選定した。

### 2. A/ニューヨーク/55/2004 (H3N2)

わが国では A/H3N2 型 (香港型) ウイルスは、国内分離株の 41% を占め B 型に次ぐ流行であった。シーズン前半は前シーズンの主流株でワクチン株に選定された A/ワイオミング/3/2003 類似株が多く分離されていたが、シーズン後半になるに従って A/ワイオミング/3/2003 から HI 試験で抗原性が 4 倍以上ずれた A/カリフォルニア/7/2004 類似株が増える傾向がみられた。さらに、分離株の HA 遺伝子の塩基配列の解析から、すべての分離株は A/カリフォルニア/7/2004 類似株に特徴的なアミノ酸の置換 (K145N または K145Q)

をもっており、遺伝的には A/ワイオミング/3/2003 が属する福建型ウイルスからは明確に区別された。さらに、これらのアミノ酸の置換をもつ株は、2 シーズン前のワクチン株 A/パナマ/2007/99 に対するフェレット抗血清にはほとんど反応しなくなっていた。

A/ワイオミング株ワクチンの接種を受けた人の血清抗体は、2004/05 シーズン後半から増加してきた A/カリフォルニア/7/2004 株やその類似株 (A/シンガポール/37/2004, A/大阪/56/2004 など) との交叉反応は低い傾向にある。来シーズンには流行の主流が A/カリフォルニア型に進むことが推測されることから、これに対してより強い免疫を与えるためには、ワクチン株を A/カリフォルニア/7/2004 株類似のウイルスに変更することが必要であると判断された。

諸外国では A/H3N2 型が流行の主流であり、そのなかでは、流行初期から A/カリフォルニア/7/2004 類似株が 65% 以上を占め、現在では分離ウイルスの 90% 以上をこの類似株が占めている。このことから、WHO は A/H3N2 型のワクチン株として A/カリフォルニア/7/2004 類似株を推奨した。

ワクチン製造株としては発育鶏卵で分離され、しかも発育鶏卵で増殖性が高いことが条件となるため、A/カリフォルニア/7/2004 株を含めたいくつかの類似株について孵化鶏卵での増殖性および継代による抗原性の安定性について検討した。その結果、孵化鶏卵で比較的よく増殖し、抗原性も安定している A/ニューヨーク/55/2004 株がワクチン製造株に適していることが示された。このことから、わが国および諸外国では A/ニューヨーク/55/2004 を A/H3N2 型ワクチン製造株に採用した。

各年齢層における抗体保有状況についてみると、ワクチン株に採用された A/ワイオミング/3/2003 に対しては、5～29 歳群では 50～77% と高い抗体保有率であるが、0～4 歳群および 20～59 歳群では 20% 程度と低い抗体保有率であった。さらに、流行の主流が A/カリフォルニア型に変わりつつあることから、この代表株である A/ニューヨーク/55/2004 株によるワクチン接種が望まれる。

以上のことから、2005/06 シーズンの H3N2 型ワクチン株として、A/ニューヨーク/55/2004 を選定した。

### 3. B/上海/361/2002

2004/05 シーズンにおけるインフルエンザの流行は B 型が主流で、分離株総数の 56% を占めていた。B 型インフルエンザウイルスは、1980 年代後半から抗原的にも遺伝子的にも区別される B/ビクトリア/2/87 株を代表とするビクトリア系統と B/山形/16/88 株に代表される山形系統に分かれる。当該シーズンは前シーズンに引き続き山形系統が B 型株の 99% を占め、ビクトリア系統株は十数株が分離されただけであった。

流行の主流を占めた山形系統株の 97% はワクチン

株B/上海/361/2002類似株であった。しかし、ワクチン株に対する抗血清との反応性の低い変異株も少数分離され、それらはHA 蛋白の108番目のアミノ酸がアラニンであるものが多かった。

一方、ビクトリア系統分離株の65%は2004シーズンの南半球のワクチン株B/ブリスベン/32/2002から抗原性が変化した変異株であった。

諸外国におけるB型インフルエンザの流行は、わが国のパターンとは若干異なり、ビクトリア系統株もB型株の20~50%を占めていた。しかし、大部分の地域における流行の主流は依然山形系統のB/上海/361/2002類似株であったことから、WHO では2005/06シーズン用のB型ワクチンにはB/上海/361/2002類似株を推奨した。

抗体保有状況調査においては、10~19歳までの年齢層はワクチン株B/上海/361/2002に対して40~50%の抗体保有率を示したが、それ以外の年齢層では抗体保有率は低かった。一方、ビクトリア系統のB/ブリスベン/32/2002に対する抗体保有率は全年齢層で高くはないが、過去2シーズンはビクトリア系統からワクチン株が選定されたことから、この系統株が次シーズンに再流行してもある程度の基礎免疫効果が期待される。

以上のことから、2005/06シーズンのB型ウイルスワクチンには発育鶏卵での増殖性が良いB/上海/361/2002を再度選定した。

国立感染症研究所・ウイルス第三部、  
WHOインフルエンザ協力センター  
小田切孝人 田代真人

## <国内情報>

### ネズミが感染源と考えられたレプトスピラ症——沖縄県

2005年5月~6月に、沖縄県中部保健所管内でレプトスピラ症2例が発生したのでその概要を報告する。

症例1: 患者は71歳・男性で、基礎疾患として糖尿病、アルコール性肝障害があった。5月4日頃から倦怠感、食欲低下の症状を呈し、5月11日には黄疸がみられ、臥床がちとなったことから5月14日に医療機関を受診した。臨床症状は、低体温(34.5℃)、顕著な黄疸、意識レベル低下、血圧低下、腎不全を呈し、血液所見は、血小板減少、顕著なビリルビン値の上昇が認められ、レプトスピラ症が疑われた。患者は、重症のため入院となった。血漿交換および抗菌薬(ABPC, CLDM, AZT)投与等の治療により徐々に回復し、5月27日に退院した。患者によると、自宅にはネズミが頻繁に出没するとのことであった。

症例2: 患者は83歳・女性で、6月26日に発病し、6月28日に医療機関を受診した。臨床症状は、発熱(38.9℃)、悪寒を呈し、血液所見は、白血球上昇、血小板減

少が認められた。頭痛、筋肉痛、黄疸は認められなかったが、潜伏期間内(3~14日)にネズミによる咬傷歴があったことからレプトスピラ症、鼠咬熱および蜂窩織炎が疑われた。6月29日に抗菌薬(CLDM, CTX)投与を開始した後、Jarisch-Herxheimer反応と思われる血圧低下、悪寒戦慄、腎機能低下を認めたが、翌日より解熱、回復し、7月7日に退院した。患者によると、6月中旬頃自宅内に設置したネズミ獲りで捕獲したネズミを処分しようとした際、誤ってネズミに咬まれたとのことであった。また、自宅の周囲ではネズミをよく見かけ、そこで草取りなどをしてきた。

病原体および抗体の検出: レプトスピラの分離のため、症例1および2の患者血液をコルトフ培地に接種し培養を行った。培養液中にレプトスピラ様の菌体が暗視野顕微鏡下で確認されたため、これらの分離株について12種類の抗血清を用い顕微鏡凝集試験(MAT)により血清型の推定を行った。その結果、症例1は血清型Javanica、症例2は血清型Pyrogenesと推定された(表1)。抗体検査は、患者血清についてレプトスピラに対する凝集抗体価をMATにより測定し、単一血清では抗体価80倍以上、ペア血清は4倍以上の抗体価上昇を抗体陽性とした。その結果、症例1および2ともに抗体陽性で、血清型は分離株と一致した(表2)。また、分離した2株は鞭毛遺伝子*flaB*の部分塩基配列決定により、症例1が*Leptospira borgpetersenii*、症例2が*Leptospira interrogans*に分類された。

考察: 齧歯類は、レプトスピラの主要な保菌動物として知られており、ヒトへの感染は、レプトスピラを含んだ齧歯類の尿で汚染された水や土壤に、ヒトが経皮的、経口的に触れることで起こる。最近の県内にお

表1. 分離株のMATの結果

抗血清(株名)	ホモ凝集価	分離株凝集価	
		症例1	症例2
Australis(Ballico)	1600	<100	<100
Autumnalis(Akiyami A)	12800	<100	<100
Canicola(H.U.IV)	1600	<100	<100
Hebdomadis(Akiyami B)	800	<100	<100
Bataviae(VanTienen)	1600	<100	<100
Javanica(V.B.46)	1600	1600	<100
Pyrogenes(Salinem)	12800	<100	12800
Pomona(Pomona)	3200	<100	<100
Icterohaemorrhagiae(RGA)	12800	<100	<100
Grippotyphosa(Moskva V)	6400	<100	<100
Rachmati(Rachmat)	3200	<100	<100
Castellonis(Castellon 3)	6400	<100	<100

表2. 患者血清のMAT抗体価

抗原血清型(株名)	抗体価		
	症例1 回復期血清	症例2	
		急性期血清	回復期血清
Australis(Ballico)	<10	<10	<10
Autumnalis(Akiyami A)	<10	<10	<10
Canicola(H.U.IV)	<10	<10	<10
Hebdomadis(Akiyami B)	<10	<10	<10
Bataviae(VanTienen)	<10	<10	<10
Javanica(V.B.46)	5120	<10	<10
Pyrogenes(Salinem)	<10	10	2560
Pomona(Pomona)	<10	<10	<10
Icterohaemorrhagiae(RGA)	<10	<10	<10
Grippotyphosa(Moskva V)	<10	<10	<10
Rachmati(Rachmat)	<10	<10	<10
Castellonis(Castellon 3)	<10	<10	<10

ける感染事例としては、川や畑など野外での感染例が多いことが報告されている<sup>1-3)</sup>。問診によると症例1は、潜伏期間内の農作業や環境水等による感染機会はなかったが、自宅ではネズミが出没していたことから、自宅での感染も考えられた。症例2は、ネズミによる咬傷が潜伏期間内であったことから、咬傷部位からの感染が考えられた。また、自宅の周囲ではネズミがよく見かけられ、日頃からそこで草取り作業をしていることから、これが感染機会となった可能性も考えられた。症例1および2の分離株の血清型は、これまでネズミから分離報告<sup>4,5)</sup>されている血清型とも一致していたことから、ネズミが感染源となった可能性が示唆された。今回のように野外ではなく、自宅での感染が考えられる事例は稀であるが、自宅にネズミが出没した場合や、捕獲したネズミを取り扱う際には十分注意する必要がある。

#### 文献

- 1) IASR 21: 165-166, 2000
- 2) IASR 24: 326-327, 2003
- 3) IASR 24: 327, 2003
- 4) 日本獣医師会雑誌 57: 321-325, 2004
- 5) 化学療法の領域 17: 2154-2159, 2001

沖縄県衛生環境研究所

平良勝也 仁平 稔 糸数清正 久高 潤  
大野 惇

沖縄県中部保健所 野村直哉

沖縄県立中部病院

喜舎場朝和 遠藤和郎 吉田幸生 森 博威  
小泉賢洋 宮里 均 上原 元 若竹春明  
中野伸亮 湧田博子

#### <国内情報>

##### 海外(シリア)で感染したブルセラ症事例

緒言:ブルセラ症は地中海沿岸諸国,中近東,中南米などを中心に世界では年間50万人の発生があるが,わが国ではほとんど報告がない。今回,我々はシリアーヨルダン旅行後に発症したブルセラ症の症例を経験したので報告する。

事例:35歳女性。職業は事務職。2005年4月28日～5月7日までシリア(ダマスカス,アレppo),ヨルダン(アンマン)を旅行した。シリアの屋台で数回,羊肉のハンバーグ(ケバブ)を食べた。乳製品の摂取はしていなかった。6月2日より両膝関節腫脹,熱感出現。6月4日夜より37℃台の発熱,6月6日より悪寒戦慄を伴う40℃の発熱が出現し,近医受診した。総合感冒薬を投与されたが改善せず,6月13日A病院へ入院となった。白血球数 $2,400/\mu l$ (好中球61.2%,リンパ球30.6%),血小板 $6.1万/\mu l$ ,AST $155IU/l$ ,ALT $137IU/l$ ,LDH $484IU/l$ ,CRP $1.45mg/dl$ と白

血球,血小板減少,肝機能障害,炎症反応陽性を認め,piperacillinが投与された。いったん解熱し退院するも,再び38～39℃台の発熱,右第1趾中足関節腫脹,疼痛が出現し6月25日に東京女子医科大学病院を受診された。この時採取された血液培養より,非常に微細なグラム陰性球桿菌が検出された。通常の検査過程で同定ができず,感染症科にコンサルテーションがあり,16S rRNA sequenceを施行した。この菌(TWCC 40430)の16S rRNA-DNA 1,463bpの配列のうち,1,462bp(99.9%)は*Brucella abortus* 9-941,*B. suis* 1,330,*B. melitensis* 16Mと一致したため,ブルセラ症と診断した。その後,7月28日より右足関節痛,8月3日より足背に径1cmの輪状紅斑が出現し,7月29日の血液培養からも同じ菌が検出されたため,8月4日に,治療目的で東京女子医科大学病院へ入院となった。入院後の検査で脾腫,腹部リンパ節腫脹を認めしたが,感染性心内膜炎,中枢神経感染,ぶどう膜炎などの合併は認められなかった。doxycycline 200mg,gentamicin 250mg投与により解熱し,皮膚所見,関節痛も消失した。7月29日のブルセラ凝集反応は*B. canis* 320倍,*B. abortus* 160倍であった。

菌はIS711領域の種特異PCRにより*B. melitensis*と同定された。

考察:患者の訪れたシリアにおける2003年のブルセラ症発生数は23,297件(ヨルダンは159件)と統計資料のある国の中で最も多く,検出された菌が*B. melitensis*であることからシリアでの羊肉摂取による感染が最も疑われた。培養で菌の証明されたブルセラ症は日本では極めて少なく,文献上では6例を認めるのみである。このうち4例はそれぞれペルー,イラク(2例),インドでの感染と考えられ,不明熱患者への渡航歴聴取は非常に重要である。

*Brucella*はoxidase陽性のグラム陰性桿菌であるが,形が非常に小さい球桿菌である以外に特徴に乏しい。その感染性は生物兵器への使用も懸念されるように非常に強力で,実験室内感染の報告もみられており,*Brucella*を想定しないで取り扱うことは甚だ危険である。今回の症例は検査室からのコンサルテーションがあつて初めて診断に至っており,稀な感染症の診断には検査室と臨床の密接な連携が不可欠であることが改めて認識された。

#### 文献

- 1) Papas G, et al., New Engl J Med 352: 2325-2336, 2005
- 2) Dahouk SA, et al., Clin Lab 49: 487-505, 2003
- 3) Probert WS, et al., J Clin Microbiol 42: 1290-1293, 2004
- 4) 小久保 稔,他,日本小児科学会雑誌 101: 1067-1070, 1997
- 5) 寺田一志,他,臨床放射線 44: 953-956, 1999

6) 伊佐山康郎, 日本細菌学雑誌 37: 336, 1982  
 東京女子医科大学・感染症科  
 菊池 賢 瀧村 剛 高瀬清美 藤 純一郎  
 安並 毅 井戸田一朗 平井由児 朴 春成  
 山浦 常 戸塚恭一  
 同 臨床検査科 後藤亜江子 嶋澤 豊  
 同 内分泌内科 原田千絵 齋藤 洋 高野加寿恵  
 柳町病院 石崎正明 佐藤周三

<国内情報>

地域行事参加者に起きた腸管出血性大腸菌 O157 : H7 による集団感染事例 — 富山県

2005年6月にF町の公民館行事への参加者2名から腸管出血性大腸菌 (EHEC) O157 : H7 が検出された。その後の調査により, 同じ行事への参加者およびその家族ら計11名がEHEC O157 に感染していることが判明した。当初, 初発患者A分離菌のVero毒素型について検査センターの結果が誤っていたこと, 2番目の患者BからEHEC O157 を分離するのが容易でなかったこと等の理由により, 細菌学的に関連性を証明するのが困難であった。しかし, 行動調査等の疫学情報により患者2人に接点があることが判明し, また, 患者Bの家族からEHEC O157 が分離されたことから, 地域行事への参加者を中心としたEHEC O157 による集団感染の可能性が強く示唆された (表1)。以下, 検査等の詳細について述べる。

25日O市内の医療機関において患者AからEHEC O157 (VT1+, VT2-) が検出されたとの報告があっ

た。一方, 27日にT市内の医療機関において, 患者Bの血便および腸粘膜を培養したところ, イムノアッセイ法によるVero毒素検出キットで陽性反応を示したとの報告があった。高岡厚生センターで患者Bの腸粘膜培養HI平板上から掻きとった菌を用いてPCRを実施したところ, Vero毒素遺伝子が陽性 (VT1+, VT2+) となった。しかし, その平板から分離された優勢菌は病原性大腸菌血清型O8であり, O157をはじめ市販血清に反応するEHECは分離されなかった。当所では二人の患者で確認されたVero毒素型が異なることから, 原因菌はクローンが異なると考えていた。しかし, 厚生センターでは調査により二人の居住地が近いこと, 同じ行事に参加していることから, 関連性を危惧し, 調査を開始した。

そこで, 29日当所において, 市販血清のないO血清型EHECが原因である可能性を考慮し, 改めて菌の分離を試みた。医療機関および厚生センターより搬入された分離平板から十数個のコロニーを釣菌し, Rainbow agarと溶血を指標とするEHT寒天に, また, EHEC O157を検索するため, CHROMagar, CT-SMACへ塗抹した。しかし, いずれの培地にもEHECを疑う菌は見当たらなかった。従ってこの時点で患者Bに関してEHEC O157陰性とせざるを得なかった。一方, 初発の患者Aから分離されたEHEC O157が搬入され, 毒素遺伝子を含め性状検査を行ったところ, 当初の報告とは異なり, 毒素型はVT1+, VT2+であることが確認された。

翌30日, 患者Bの家族検便からO157抗血清に凝集する菌 (VT1+, VT2+) が検出されたとの情報に基

表1. 事件概要と時系列

月日	曜日	概要	患者A	患者B
6/17	金		地域事業参加昼食:コンビニ弁当	地域事業参加昼食:コンビニ弁当
6/18	土			
6/19	日			
6/20	月			
6/21	火		発症(下痢・血便)	
6/22	水		入院	発症(下痢・血便)
6/23	木			入院
6/24	金			
6/25	土	初発患者の探知	EHEC感染症と診断VT1+, VT2-	
			行動調査開始	
6/26	日			
6/27	月	患者疑い探知		EHEC疑い(VT陽性)患者として報告(病院)
6/28	火	集団感染の疑い		VT1+, VT2+確認、EHEC分離されず(厚生センター)
				行動調査開始
6/29	水		衛生研究所へ菌株搬入	菌株衛生研究所へ搬入、再分離
			VT1+, VT2+確認	VT1+, VT2+確認、EHEC分離されず
6/30	木			家族検便分離菌O157抗血清凝集VT1+, VT2+確認
				O157ビーズ処理, 再分離
7/1	金	食品検査		家族2名をEHEC感染症と診断
7/2	土			
7/3	日			
7/4	月			EHEC感染症と診断
7/5	火	患者合計13名	新たに9名をEHEC感染症と診断	

づき、患者BからEHEC O157を分離するため、搬入された平板上の菌を掻きとりBHIに接種した。その4時間培養液についてイムノクロマト法を利用した「NOW 大腸菌 O157」にて検査したところ、陽性反応を示したことから、培養液をO157免疫磁気ビーズ処理し、CHROMagarとCT-SMACに塗抹した。7月1日CHROMagarに典型的なコロニーは見当たらなかったがCT-SMACでは白いコロニーが確認され、性状およびVT遺伝子を調べたところ、7月4日にEHEC O157であると同定された。さらに患者A分離株とB家族分離2株とのパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)による遺伝子解析の結果、これらは同一のパターンを示し、同一クローンEHEC O157による集団感染であることが判明した。その後、この地域行事に参加または持ち帰り弁当を喫食した67名について検査を実施したところ、新たに9名からEHEC O157が検出され、最終的に患者・感染者13名の集団感染となった。

原因食品として、患者らが昼食に同じ弁当を食べていたことから、製造業者に残っていた弁当について検査を実施した。好気性菌を抑え、O157の検出率を高めるためチオグリコール酸ナトリウムを加えた緩衝ペプトン水(BPW)にて前増菌し、ノボピオシン加mECにて増菌し、免疫磁気ビーズ処理の後、前述の分離平板に塗抹した。弁当は和風惣菜が中心で、そのほとんどが加熱調理され、配達前に再加熱されていた。弁当以外に公民館で調理した豆ご飯、味噌汁、持ち込み品として黒豆や漬物があったが、調査時すでに残品はなく、検査できなかった。最終的に食品から原因菌は検出されず、感染源は特定されなかった。

今回の事例で、患者Bの検体からEHEC O157の検出が困難であったのは、検体中のO157の菌数がかなり少なかったことによると思われる。CT-SMAC上に発育した白色コロニーは培養時間が短い段階で、しかも平板の中でも菌濃度の高い部位にしか発育しなかったため、単離が極めて困難であった。時間が経過するとその部位は大腸菌O8等の他の菌が優勢となり、O157を鑑別できなくなった。CT-SMACの培養時間には慎重を期すべきであることが示唆された。今回、CHROMagarでO157の典型とされる紫コロニーが全く発育しなかった理由は不明である。

2番目の患者からEHEC O157を分離するのに時

間を要したが、厚生センターで実施された疫学調査の結果と対応が効を奏し、感染拡大を防ぐことができた。疫学調査の重要性を示す事例であった。

富山県衛生研究所

磯部順子 木全恵子 清水美和子 嶋 智子  
田中大祐 綿引正則

砺波厚生センター小矢部支所・高岡厚生センター

水木路男 金木 潤 清原美千代 松原勝博

砺波厚生センター・健康課

藤崎啓子 井波恵子 三井千恵子

#### <国内情報>

#### キャンプ場の湧き水を原因とした下痢原性大腸菌による食中毒事例——福岡市, 大分県

概要: 2005(平成17)年7月18日~20日まで大分県A町でのキャンプに参加した福岡市内の高校生393名と教職員16名のうち、生徒174名と教職員2名が、7月19日~23日にかけて水様性下痢、腹痛、嘔吐、発熱(36.5~39.5°C)などの食中毒様症状を呈した。キャンプでの共通食は生徒らが調理したカレーライス、野菜サラダおよび豚汁、ならびに業者に発注したパン、おにぎり弁当およびサンドイッチであった。キャンプ場の水源は湧き水であり、自然流下により貯水槽に貯められたものがキャンプ場内の洗い場などへ送水されていた。キャンプ場の管理会社は、次亜塩素酸ナトリウムを貯水槽へ1日1回投入し消毒を行っていたが、飲用水としては使用しないように口頭で利用者に注意をしていた。

検査結果: 病原菌検査は、患者便20検体を福岡市保健環境研究所で、湧き水5検体(水源、分水槽、キャンプ場内タンク、トイレ横およびフロ場横の洗い場で採取)を大分県衛生環境研究センターで行った。患者便および湧き水からは、大腸菌以外の有意な病原菌は検出されなかった。

患者便から検出された大腸菌の病原因子(VT遺伝子、LT遺伝子、ST遺伝子、*invE*遺伝子、*ipaH*遺伝子、*eaeA*遺伝子、*bfpA*遺伝子、*aggR*遺伝子および*astA*遺伝子)を調べたところ、11名から*eaeA*遺伝子のみを保有する大腸菌が検出された。11名から共通して検出された株のO抗原型は型別不能(UT)であ

表. 検出された大腸菌とその性状

	血清型		β-galactosidase (ONPG)	β-glucuronidase (X-GLUC)	<i>eaeA</i> 遺伝子	TSI	陽性数/検体数
	O抗原	H抗原					
患者	UT	-	+	-	+	R/Y	11/20
	168	-	+	-	+	R/Y	1/20
湧き水 (タンク給水口)	UT	NT*	+	+	+	Y/Y	
	119	NT*	+	+	+	Y/Y	
湧き水(フロ場)	168	-	+	-	+	R/Y	
	168	-	+	-	+	R/Y	

\*NT: 未実施

り、11名中1名から検出された株については168であった。これらの株の生化学性状は共通しており、非運動性、乳糖遅分解性 (TSI 培地斜面)、 $\beta$ -galactosidase 陽性、 $\beta$ -glucuronidase 陰性であった (前ページ表)。

また、湧き水からも *eaeA* 遺伝子のみを保有する大腸菌が検出され、その O 抗原型は UT, 119, 168 であり、このうち、O168 については  $\beta$ -glucuronidase 陰性の非定型の性状を含めて、その生化学性状は患者分離株と同じであった (前ページ表)。

患者11名から検出された OUT 株を RAPD プライマー 2~4 (Amersham Biosciences 社) の3種を使用して RAPD 解析を行ったところ、遺伝子パターンが一致した。

考察:当初はキャンプでの食事が原因と思われたが、疫学調査の結果、患者の発症時間が大きくばらついていたため、水系感染が疑われた。病原菌検査の結果、患者から OUT:H- および O168:H- の付着因子として *eaeA* 遺伝子のみを保有する  $\beta$ -glucuronidase 陰性の非定型の大腸菌が分離されたため、本事例は下痢原性大腸菌による食中毒と判明した。また、湧き水から、OUT:HNT, O119:HNT および O168:H- の *eaeA* 遺伝子のみを保有する大腸菌が検出され、O168:H- については患者分離株と生化学性状が共通していることから、本事例の感染源はキャンプ場の湧き水であると判断された。

下痢原性大腸菌による食中毒は水系感染が多いといわれるが、原因が明確に特定されることは珍しい。事件発生後、保健所の調査で、当該キャンプ場に配水された湧き水からは残留塩素が検出されず、水質管理が適正ではなかったことが判明した。一方、生徒らは、配水された湧き水は飲用すべきでないことを知っていたが、湧き水の配水箇所には飲用不可の標識がなかったことから、安易に飲用していたようであった。本事例は、湧き水の不適切な管理、配水箇所における飲用不可の標識の不備、さらに生徒らの誤った自己判断の三つの要因が重なって発生したものである。

福岡市保健環境研究所

馬場 愛 江渕寿美 瓜生佳世 樋脇 弘  
大分県衛生環境研究センター

緒方喜久代 鷲見悦子 長谷川昭生  
内山静夫

## <外国情報>

### ベルギー、フランス、ドイツでのハンタウイルス感染症の増加、2005年6月

2005年春以降、ベルギー、ドイツ、フランスで時期を同じくして、ハンタウイルス感染症の異常な増加が見られている。2005年1月1日~6月15日の期間にベルギーで120例、フランスで115例が報告された。また

ドイツでは、同年1月1日~6月30日の期間に258例の確定例が報告されているが、今年は何年より患者発生の立ち上がり早いのが特徴である。なお、ベルギーでは2003年には122例、2004年には47例が報告されており、フランスでは2003年に128例、2004年に55例、ドイツでは1月1日~6月30日の期間の集計で2003年に72例、2004年に64例が報告されている。

2005年に報告された症例の男女比は、ベルギーで3.0、フランスで3.4、ドイツで2.5で、ほとんどが男性の症例であった。年齢の中間値は3カ国の総計で41歳で、国別ではベルギーで42.9歳 (11~82歳)、フランスで42.8歳 (16~83歳)、ドイツで40.9歳 (5~75歳) であった。

ベルギー:患者数の報告が多い順に、ルクセンブルク州 (34名, 2.0/10万人)、リエージュ州 (27名, 2.6/10万人)、ナミュール州 (25名, 5.5/10万人) となっている。

フランス:症例の多くはベルギー国境に近い北部のアルデンヌ (40名, 13.8/10万人) とエヌ (18名, 6.9/10万人) から報告されている。また、スイス国境に近いジュラ山脈部 (13名, 5.2/10万人) でも流行している。

ドイツ:症例の報告が最多であるのはノルトライン=ヴェストファーレンであり (92名, 0.5/10万人)、次いでニーダーザクセン (51名, 0.6/10万人)、バーデン=ヴェルテンベルク (46名, 0.4/10万人)、ヘッセン (23名, 0.4/10万人)、バイエルン (23名, 0.2/10万人) などである。

なお、2004年の秋以降、ベルギー、フランス、ドイツの森林地帯と農耕地域では齧歯類、特にハタネズミが増え続けている。

ハンタウイルス感染症を防ぐには、齧歯類を住居に近づけないようにすることが必要であり、食物をむき出しにすることなどは齧歯類を寄せ付ける可能性があるため、避けるべきである。また、空き家を清掃する際にはほこりを除く前に、土壌や物の表面などを消毒薬でスプレーすべきであり、流行地域の住民に対しては、本症の危険因子や症状などについての情報を提供すべきである。

(Eurosurveillance Weekly 10, Issue 29, 2005)

### ルーマニアにおける水痘:1986年~2004年の疫学的傾向

ルーマニアでは水痘は届け出疾患となっており、また水痘ワクチン (GSK Varilrix) は1998年以降、生後9カ月以上の小児と、高度に免疫力の低下した患者などのハイリスクの患者、およびその家族や医療従事者に対して任意接種が行われている。

人口10万人当たりの水痘の発生は1986年の110人から、1995年には369人にまで増加した。1996年にはやや減少したが、依然として1990年以前のレベルよりは高い状態が続いている。2001年には人口10万人当た



りて310人と、急激な増加を示している。それ以降も200人以上のレベルを保っており、2004年には316人であった。水痘の発生率は過去20年で3倍になったが、この増加は報告システムの改善に起因していると考えられる。2000～2004年に報告された300,477例のうち、49%は10歳未満で、77%は15歳未満であった。一方、15歳以上が23%を占めており、成人例も無視はできない。

2003年1月～2004年12月の間に、1特定病院に入院した371人(0～14歳198人, 15歳以上の成人173人)の水痘患者に対し、遡り症例調査が行われた。年齢構成では10歳以下が36%と、21～30歳が26%という2つのピークが確認された。合併症を1つ以上発症していたために入院となった患者は53%であるが、入院した患者の比率は、成人(33%入院)よりも小児(66%入院)の方が高かった( $p < 0.05$ )。最も多い合併症としては、小児では皮膚の細菌感染症が29%、間質性肺炎が18%、成人では血小板減少が13%、皮膚の細菌感染症が9%であった。脳炎、小脳失調、脊髄炎のような重篤な合併症が認められたのは成人のみであり、非常に稀であった。

ルーマニアでは現時点で、水痘ワクチンの定期接種は政策上あまり重要視されていないが、MMRV 4価ワクチンが導入されれば、水痘ワクチンの接種が増えると思われる。

(Eurosurveillance Weekly 10, Issue 32, 2005)

### 欧州における男性同性愛者間の鼠径リンパ肉芽腫症の集団発生

欧州の広い範囲で *Chlamydia trachomatis* 血清型 L2 による鼠径リンパ肉芽腫症 (LGV) が流行し続けており、男性同性愛者 (MSM) が感染しているが、その多くは HIV 陽性である。発生は欧州の数カ国で報告されているが、最近では米国、カナダでも報告されている。LGV は、HIV や他の血液媒介性感染症の伝播をしやすくするため、公衆衛生上重要である。

欧州での LGV の状況の概要 (2005年3月): 2005年3月までにオランダでは144例、フランスでは142例の LGV 確定例が報告された。英国では、2004年10月から34例の確定例が報告されている。最近の集団発生は MSM の間だけで起こっている。持続的な直腸刺激症状を伴った重篤な肛門直腸感染が特徴で、患者の大部分は HIV 陽性である。すべての症例で、不特定多数のパートナーとの無防備な肛門性交などの危険な行為が報告されている。

症例の認識: 多くの医師や患者は LGV の認識が乏しく、直腸検体を対象とする検査や遺伝子型別を行う施設も非常に限られている。さらに、多くの国では LGV は届出義務がなく、新規症例の報告はしばしば早期に行われてこなかった。「欧州性感染症サーベイランス早期警戒警報システム (ESSTI ALERT)」を

### ウエストナイルウイルス感染者数累計, 2005年 (速報) —— 米国CDC ArboNet

州	(2005年10月12日現在)				死亡
	神経疾患 <sup>1)</sup>	ウエストナイル熱 <sup>2)</sup>	その他/不明 <sup>3)</sup>	総計 <sup>4)</sup>	
カリフォルニア	247	448	76	771	16
サウスダコタ	33	191	1	225	2
イリノイ	114	75	19	208	3
テキサス	61	35	-	96	5
ルイジアナ	58	23	-	81	6
コロラド	14	61	-	75	1
ネブラスカ	19	49	-	68	1
アリゾナ	19	29	15	63	2
ミシシッピ	34	26	-	60	4
オハイオ	41	8	-	49	1
ユタ	18	24	-	42	1
ミネソタ	16	22	-	38	2
アイオワ	9	13	7	29	2
ミシガン	21	3	4	28	3
ネバダ	12	15	-	27	-
ニューメキシコ	15	11	-	26	1
モンタナ	8	17	-	25	-
ペンシルベニア	14	9	-	23	-
アーカンソー	8	13	-	21	-
ミズーリ	11	10	-	21	1
フロリダ	6	13	-	19	-
ノースダコタ	2	14	-	16	-
インディアナ	7	-	8	15	1
ジョージア	6	5	3	14	-
アイダホ	2	7	4	13	-
ニューヨーク	8	4	-	12	1
ウィスコンシン	6	4	-	10	1
テネシー	9	1	-	10	1
オクラホマ	3	5	-	8	-
カンザス	6	2	-	8	-
アラバマ	5	2	-	7	1
ワイオミング	3	4	-	7	1
オレゴン	-	5	-	5	-
マサチューセッツ	4	1	-	5	-
ケンタッキー	4	-	-	4	1
メリーランド	4	-	-	4	-
サウスカロライナ	3	-	-	3	1
デラウェア	1	-	2	3	-
ニュージャージー	2	1	-	3	-
ノースカロライナ	2	1	-	3	-
コネチカット	2	-	-	2	-
ロードアイランド	1	-	-	1	-
合計	858	1151	139	2148	59

- 1) 神経学的合併症のある患者(例:ウエストナイル髄膜炎、ウエストナイル脳炎)
- 2) 神経学的障害の証拠のない患者
- 3) 十分な臨床症状に関する情報が提供されていない患者
- 4) 州および地方保健局によりArboNetに報告されたWNV疾患ヒト患者総数

(<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/index.htm>)

紹介した届出により、オランダとフランスでは調査が始まった。2004年にオランダ、フランス、英国で積極的症例探査が実施されている。

LGV の微生物学および臨床的問題: LGV の検査診断は理想的には、直腸検体で *C. trachomatis* 特異的 DNA を検出し、nested PCR と制限酵素分析で LGV 血清型を同定することであるが、*C. trachomatis* 核酸増幅検査 (NAATs) は、直腸あるいは咽頭検体を対象としては認可されていない。迅速かつ高感度に検出するためには、血清型 L2 を同定するリアルタイム PCR が必要である。

LGV-2 は不顕性感染を起こすことが分かってきており、MSM での広いスクリーニングが必要となっている。しかし、必要なリアルタイム PCR は限られた施設でしか行うことができない。

株間の差異をみるために、omp1 遺伝子のシーケンス多様性が用いられる。アムステルダムでの集団発生で検出されたのは、AMSTLGV2b 株として知られている 1 株であるが、それはフランスでも同定されている。ドイツ、英国でも複数の変異株が検出されている。

(22ページにつづく)

<病原細菌検出状況・2005年9月27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9月27日現在累計)

	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	05 3月	05 4月	05 5月	05 6月	05 7月	05 8月	05 合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i> (EHEC/VTEC)	17	62	113	243	295	480	232	150	106	44	13	12	11	43	66	118	199	85	2289
Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC)	1	3	9	3	33	82	17	58	3	3	-	3	1	1	3	5	33	20	279
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	-	3	-	1	8	12	2	1	1	1	-	1	-	1	-	28	9	-	41
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)	16	7	10	15	11	8	6	5	11	12	21	11	20	8	38	15	20	11	245
<i>E. coli</i> other/unknown	12	36	26	20	21	27	28	18	11	31	34	2	31	5	5	8	21	5	341
<i>Salmonella</i> Typhi	3	2	1	1	1	1	-	-	-	1	1	-	2	1	-	-	-	-	14
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	1	1	-	-	1	3	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	6
<i>Salmonella</i> O2	1	2	3	2	-	1	2	4	3	4	2	-	-	-	1	-	-	-	25
<i>Salmonella</i> O4	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> O7	7	16	3	15	31	32	41	35	52	19	4	10	6	4	5	4	5	7	296
<i>Salmonella</i> O8	10	5	14	24	33	68	23	37	32	13	3	6	12	10	19	12	11	10	342
<i>Salmonella</i> O9	-	1	6	6	6	58	16	6	6	5	4	3	3	3	4	4	5	12	148
<i>Salmonella</i> O3,10	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	3
<i>Salmonella</i> O1,3,19	21	29	32	59	95	140	83	75	34	31	14	6	42	11	14	12	125	40	863
<i>Salmonella</i> O11	-	1	4	2	8	4	1	-	3	1	-	-	-	-	1	-	-	-	27
<i>Salmonella</i> O13	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	2	-	9
<i>Salmonella</i> O16	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> O18	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> O40	-	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	8
<i>Salmonella</i> O45	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> others	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	7
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	1	-	2	2	2	-	3	2	1	-	-	3	6	1	4	4	2	34
<i>Vibrio cholerae</i> O1:Elt.Oga. (CT+)	-	2	1	6	4	1	1	-	1	-	-	-	1	4	-	-	-	-	21
<i>Vibrio cholerae</i> O1:Elt.Oga. (CT-)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> O1:Elt.Ina. (CT+)	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	1	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	4
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	1	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2	-	-	7
<i>Vibrio fluvialis</i>	2	-	1	6	93	406	62	7	1	1	-	-	-	-	4	37	67	687	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	2	-	-	3	1	-	14	-	-	-	-	-	-	-	1	-	21
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	1	4	-	-	1	-	1	1	-	1	-	-	-	-	9
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	1	-	1	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	6	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3	13
<i>Campylobacter jejuni</i>	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2
<i>Campylobacter coli</i>	55	105	175	181	124	82	100	95	63	83	46	20	50	91	165	114	145	81	1775
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	2	3	-	4	2	4	5	1	1	4	-	-	4	2	-	1	1	3	37
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	4	-	5	-	-	-	-	1	3	2	-	-	1	1	-	-	-	18
	56	40	55	47	55	91	36	10	59	17	31	14	35	5	66	53	20	27	717

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9月27日現在累計)

	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	05 3月	05 4月	05 5月	05 6月	05 7月	05 8月	05 合計
<i>Clostridium perfringens</i>	53	79	16	15	-	65	7	11	3	-	1	4	104	29	38	30	29	4	488
<i>Bacillus cereus</i>	9	1	10	18	4	19	41	6	2	6	-	-	-	1	2	3	71	8	201
<i>Shigella dysenteriae</i> 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella dysenteriae</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	2	-	-	1	-	-	1	-	3	3	-	-	-	-	-	-	-	10
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	1	4	-	1	-	1	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	10
<i>Shigella flexneri</i> 2c	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	1	-	1	-	-	-	1	-	4
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	1	1	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	5
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2
<i>Shigella flexneri</i> var. X	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	4
<i>Shigella flexneri</i> unknown	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	3
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Shigella sonnei</i>	3	2	3	2	2	2	8	2	1	1	2	4	-	3	1	2	-	1	39
<i>Shigella species</i> unknown	2	3	6	9	4	15	6	8	4	7	2	3	3	3	2	2	4	-	83
<i>Cryptosporidium parvum</i>	-	-	-	-	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	3
<i>Giardia lamblia</i>	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus</i> group A	229	261	238	251	137	78	53	113	145	154	86	104	87	51	95	94	67	19	2262
<i>Streptococcus</i> group B	1	17	25	13	27	37	29	2	27	20	17	24	22	13	3	-	2	1	279
<i>Streptococcus</i> group C	1	8	1	1	1	7	-	2	1	1	1	2	-	-	1	1	1	-	29
<i>Streptococcus</i> group G	11	7	6	8	9	6	3	7	10	12	1	5	5	1	2	2	2	2	99
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	3	1	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	7
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	39	28	27	17	11	15	5	19	7	5	10	12	16	18	9	19	11	7	275
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	2	1	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	1	2	1	3	12
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	-	-	2	-	1	1	3	1	1	1	-	1	-	1	-	12
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	2	1	5	6	5	13	13	24	7	3	11	18	15	18	15	22	9	7	194
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	2	-	-	-	-	2	1	1	1	2	1	-	-	-	-	10
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3	-	-	-	-	2	2	7	11	11	6	6	4	1	-	-	3	4	60
国内例合計	578	738	782	991	1033	1746	818	726	600	504	329	272	470	322	559	564	836	432	12300
輸入例合計	6	15	15	25	128	39	21	22	16	19	6	3	12	8	12	9	9	-	365

上段：国内例、下段：輸入例（別掲）





臨床診断名別(地研・保健所集計)  
2005年8月～9月累計

(2005年9月27日現在)

検出病原体	細菌性赤痢	腸チフス	腸管出血性大腸菌感染症	アメーバ赤痢	破傷風	レジオネラ症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	食中毒	その他	不明・記載なし
EHEC/VTEC	-	-	131	-	-	-	-	-	-	-	-
ETEC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
EPEC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>E. coli</i> others	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>S. Typhi</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	-	-	3	-	1	-
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	-	-	3	16	-	-
<i>V. parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	3	4	-	-
<i>V. vulnificus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>C. jejuni</i>	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-
<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-
<i>S. boydii</i> 4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. sonnei</i>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella</i> species unknown	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. pyogenes</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
<i>C. tetani</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella</i> sp.	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>E. histolytica</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
合計	5	1	131	1	1	1	2	20	21	1	4

\* 「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

(17ページからのつづき)

シーケンス変異株を確定しておくことは、将来、特定の集団発生の範囲を決める上で必要なことである。

2005年4月に ESSTI とオランダの RIVM 主催で行われた会議にて、欧州における LGV の予防および制圧対策を向上させるため、以下のような指針が作成された。

- ・一般医の間での、STI に対する臨床的認識向上の必要性
- ・ESSTI のウェブサイトにおける最新の臨床情報や、調査、診断、患者管理のためのガイドラインの掲載の必要性
- ・分離株の国際間比較と、欧州微生物学者の間での情報共有の必要性
- ・欧州共通の症例定義と、標準的診断法についての国際的指針の必要性
- ・ESSTI による、LGV 確定診断が可能なレファレンスラポ一覧表の公表の必要性
- ・多国間共同での、インターネットによる症例の匿名報告 (リアルタイム発生動向調査) の検討の必要性

・MSM における LGV 直腸炎の疫学的特徴、臨床症状に関する多施設研究の検討の必要性

・MSM における健康な性的活動のための介入の、継続的な必要性

欧州の国々では LGV の流行状況が異なるため、以下のことがすすめられる。

- ・報告がほとんどなされていない国々では、MSM や臨床家に対する LGV の啓発が必要である。また、診断検査施設やレファレンスセンターを決めておく必要がある。
- ・報告の多い国々では積極的サーベイランスを実施し、感染危険因子や臨床症状の調査を行うべきである。また、記述調査や分析調査には国際的協力が必要である。

(Eurosurveillance Weekly 10, Issue 22, 2005)

(担当: 感染研・三村, 山口, 木村)











Current methods for laboratory diagnosis of hepatitis E .....	263	Selection of the 2005/06 season influenza HA vaccine strains in Japan.....	270
Detection of hepatitis E virus G3 from frozen deer meat involved in hepatitis E outbreak and a survey for HEV infection among wild deer, 2003-Hyogo .....	264	Two cases of leptospirosis presumably infected by rodents, May- June 2005-Okinawa .....	272
A case of hepatitis E virus G3 infection due to consumption of wild boar meat, March 2005-Fukuoka .....	265	A brucellosis case due to <i>Brucella melitensis</i> infected during a travel to Syria, June 2005.....	273
An outbreak of hepatitis E virus G4 infection, September 2004 -Hokkaido .....	266	An outbreak of EHEC O157:H7 infection among participants of a community event, June 2005-Toyama .....	274
Genetic analysis of hepatitis E virus G3 detected from three of four sporadic cases of hepatitis E in June 2005-Mie.....	267	An outbreak of food poisoning due to diarrhegenic <i>Escherichia coli</i> caused by springwater at a camp site, July 2005-Fukuoka City and Oita .....	275
Incidence of hepatitis E virus infection among animals in Japan .....	269		

### <THE TOPIC OF THIS MONTH> Hepatitis E as of August 2005, Japan

Hepatitis E is an acute hepatitis caused by infection with hepatitis E virus (HEV), which belongs to the family *Hepeviridae*, genus *Hepevirus*. Hepatitis E shares many clinical characteristics with hepatitis A, including typical symptoms such as jaundice and the absence of chronic infection. However, the case-fatality rate is reportedly higher than that of hepatitis A, with 20% fatality among pregnant women. In developing countries, fecal-oral infection with viruses excreted in feces of infected patients commonly occurs, resulting in sporadic cases or outbreaks. However, large-scale outbreaks have occasionally been reported due to contaminated drinking water. On the other hand, in Japan and other countries, HEV infection has been identified in different animal species, leading to the recognition of hepatitis E as a zoonotic infectious disease (see IASR 193-194, 2005).

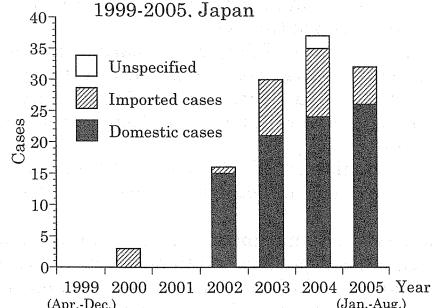
There are four known HEV genotypes (G1-G4). G1 mainly circulates within human populations in developing countries. G2 has been reported in epidemics in Mexico, Namibia, and Nigeria, but has not been seen in recent epidemics. G3 and G4 infect both humans and animals. Only one HEV serotype is thought to exist.

In Japan, reporting of hepatitis E was mandatory within 7 days after diagnosis by a physician as an "acute viral hepatitis" (category IV notifiable infectious disease), under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) based on the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (the Infectious Diseases Control Law, implemented in April 1999). Subsequently, in accordance with the law amendment in November 2003, "hepatitis E" became an independent category IV notifiable infectious disease, with notification being required immediately after diagnosis.

**Yearly and monthly incidence:** Since April 1999, 118 cases reported as hepatitis E and confirmed as HEV infection have been recorded: 0 in 1999 (day of diagnosis during April-December), 3 in 2000, 0 in 2001, 16 in 2002, 30 in 2003, 37 in 2004, and 32 in 2005 (day of diagnosis during January-August) (reports as of September 8, 2005). Reports of cases presumed to have been infected in Japan (domestic cases) have increased sharply after 2002 (Fig. 1). At the same time, cases presumed to have been

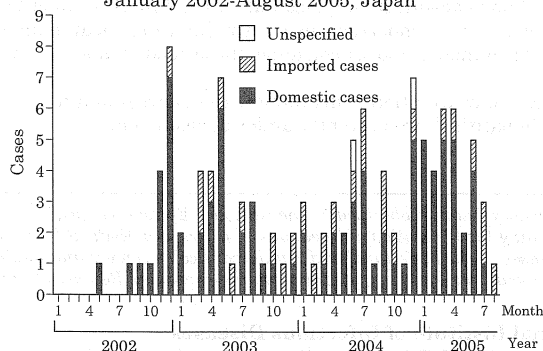
infected outside Japan (imported cases) have also increased since 2003. The increase in reports may reflect the fact that laboratory confirmation of infection through HEV gene detection by RT-PCR and IgM antibody detection by ELISA has recently become possible (see p. 263 of this issue). Dates of diagnosis by month are shown in Fig. 2. Seasonality has not been apparent. Hepatitis E was diagnosed within 10, 19, and 28 days of initial examination in 25%, 50%, and 75% of reported cases, highlighting the considerable time required in order to make the diagnosis.

Figure 1. Hepatitis E cases by year of diagnosis, 1999-2005, Japan



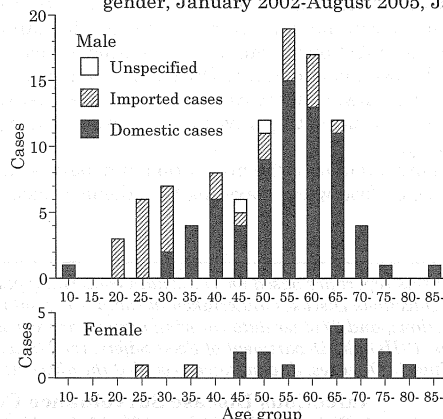
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases:  
Data based on the reports received before September 8, 2005)

Figure 2. Hepatitis E cases by month of diagnosis, January 2002-August 2005, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases:  
Data based on the reports received before September 8, 2005)

Figure 3. Age distribution of hepatitis E cases by gender, January 2002-August 2005, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases:  
Data based on the reports received before September 8, 2005)

(Continued on page 262')

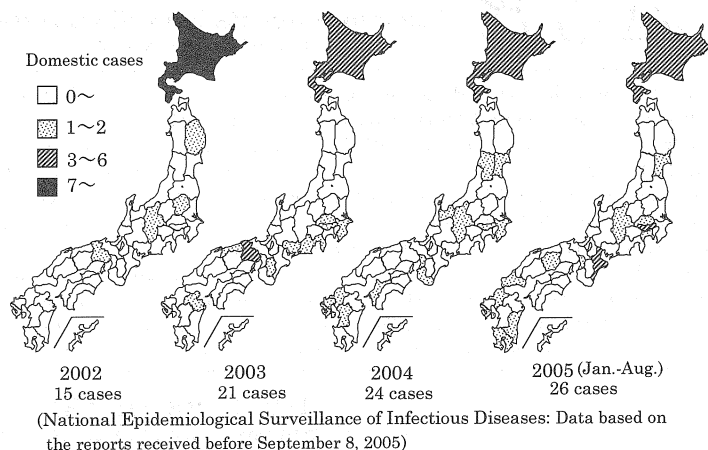
(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 1. Hepatitis E cases in Japan by suspected region of infection, 1999-2005

Inside Japan	86
Outside Japan	30
China	12
India	6
Nepal	2
Thailand	1
Myanmar	1
Bangladesh	1
Pakistan	1
Southeast Asia	1
Afghanistan	1
Two or more countries	4
Unspecified	2
<b>Total</b>	<b>118</b>

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before September 8, 2005)

Figure 4. Hepatitis E cases by prefecture, 2002-2005, Japan



**Age and gender:** Males overwhelmingly outnumbered females among both domestic and imported cases (101 total male cases: 71 domestic, 28 imported, 2 unknown; 17 total female cases: 15 domestic, 2 imported). Most of the domestic cases were of middle or advanced ages, with peaks in the latter 50's for males and the latter 60's for females, while imported cases were mainly in their 20's to early 30's (Fig. 3).

**The laboratory diagnostic methods and genotypes:** Of the 118 cases reported between April 1999 and August 2005, 33 cases were diagnosed by gene detection and 102 by antibody detection (figures include cases diagnosed by both methods). Virus genotypes were reported for 17 cases (including those determined after the initial report); G3 was detected in 12 domestic cases and 1 imported case (presumed to have acquired infection in Thailand), while G4 was detected in 4 domestic cases.

**Presumed region of infection:** Distribution of domestic cases by prefecture is shown in Fig. 4. During 2002-August 2005, cases were reported in 30 different prefectures. Cases from Hokkaido occur every year and account for about one third of all cases nationwide. The presumed areas of infection among imported cases were mainly in Asia, with China being the most identified followed by India (Table 1).

**Foodborne infection:** Of 86 domestic cases diagnosed during April 1999-August 2005, 16 were suspected to have been infected through pork liver consumption, 13 through wild boar liver and meat consumption, and seven by raw deer meat consumption. Recently reported foodborne outbreaks are described below.

1) In Hyogo Prefecture, four of eight members from five families who consumed frozen raw deer meat became ill in April 2003; HEV-IgM antibody and HEV genes were detected from acute-phase serum. The nucleotide sequences of HEV G3 detected in leftover wild deer meat were nearly identical to those from the cases (see p. 264 of this issue).

2) In Fukuoka Prefecture, one of 11 persons who ate wild boar meat developed disease in March 2005, with HEV G3 genetic sequences from serum of cases matching those detected in leftover wild boar meat (see p. 265 of this issue).

3) In Hokkaido, a patient developed illness in September 2004 and subsequently died of fulminant hepatitis the following month. Investigation and laboratory tests revealed that three of 14 family members and relatives who ate at a restaurant with the case, in addition one of nine individuals from a separate group that ate at the same restaurant, were confirmed to have been infected. Although food items were suspected as the source of the outbreak, no virus-contaminated food items could be implicated (see p. 266 of this issue). HEV G4 was detected in one case.

4) In Mie Prefecture, four sporadic cases were notified in late June 2005. Two strains of HEV G3 detected from three cases demonstrated high homology by phylogenetic analysis. Although consumption of undercooked meat was suspected as the cause, a common source of infection was not identified (see p. 267 of this issue).

**HEV infections among animals** (see p. 269 of this issue): HEV infection in pigs has been found at high frequencies in both developing and developed countries. In Japan, HEV genes have been detected in significant proportions from serum and feces of pigs 2-3 months of age. In addition, it is known that HEV is widely distributed among wild boars throughout the country. In contrast, while HEV has been detected in deer meat in Hyogo Prefecture, investigations have revealed no other HEV genetically-positive deer, with very few antibody-positive deer, in other prefectures.

**Prevention of HEV infection:** Given the fact that it has become evident that recent cases of HEV infection have been due to consumption of raw animal liver and meat, the Ministry of Health, Labour and Welfare has published a "Case study of hepatitis E virus infection through consumption of meat (hepatitis E Q&A)" on its homepage to promote awareness of HEV (Notice by the Inspection and Safety Division, Department of Food Safety, Pharmaceutical and Food Safety Bureau, November 29, 2004: <http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/kanshi/041129-1.html>). It is important to inform hunters, meat handlers and consumers to avoid eating raw meat or organs of pigs or other wild animals, and to consume these food items only after thorough cooking.

Furthermore, similar to the prevention of hepatitis A, it is important to pay attention to drinking water sources and to avoid eating undercooked food when traveling to endemic areas. Vaccines for hepatitis E are currently under development.

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