

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>

重症マイコプラズマ肺炎：病態3，機序5，肺炎マイコプラズマと喘息・喘鳴との関係7，肺炎マイコプラズマの検査法とP1蛋白遺伝子型別法8，血清診断法の現状と問題点10，マクロライド耐性肺炎マイコプラズマ患者の病態11，マイコプラズマ肺炎の抗菌薬治療12，ノロウイルスの遺伝子型：宮城県14，保育施設でのESBL産生性細菌性赤痢集団発生：堺市15，EHEC集団感染事例：静岡県16，痂皮から破傷風菌が分離された急性心不全合併破傷風事例17，北海道のスズメ大量死事例から見出された *S. Typhimurium* DT40 感染症19，ノロウイルスの流行：ハンガリー21，欧州21，野兔病の大規模集団発生：スウェーデン21

Vol.28 No.2 (No.324)

2007年2月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

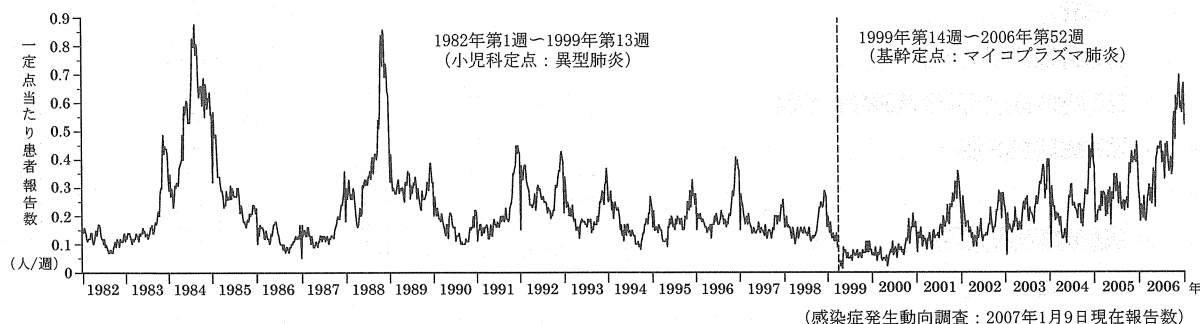
E-mail iasr-c@nih.go.jp

(禁、無断転載)

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> マイコプラズマ肺炎 2006年現在

図1. マイコプラズマ肺炎患者報告数の推移，1982～2006年



ヒトから分離されるマイコプラズマの中で病原性が明らかなのは、*Mycoplasma pneumoniae*のみであり、上気道炎，気管支炎，肺炎などの呼吸器感染症を引き起こす。肺炎は *M. pneumoniae* 感染者の約3～5%に起こり，一般に他の細菌性肺炎の場合に見られる膿性の喀痰は伴わず，症状がかなり遷延して頑固な乾性咳嗽が続く特徴がある。マイコプラズマ肺炎の臨床像は，一般的には比較的軽微で，予後良好な経過をとることが多いが，成人，高齢者においては呼吸不全などを呈する重症，劇症例がみられることがある（本号3&5ページ）。また，喘息や慢性閉塞性肺疾患（COPD）の増悪に関連する慢性感染も指摘されている（本号7ページ）。

マイコプラズマ肺炎の患者発生状況：日本におけるマイコプラズマ肺炎は，1988年以前は，4年おきに規則正しく流行していた。感染症発生動向調査では，1999年3月までは約2,500の小児科定点から「異型肺炎」の報告が行われていたが，1999年4月の感染症法施行に伴い，病原体診断を含んだ「マイコプラズマ肺炎」に疾患定義が変更され，5類感染症として約500の基幹定点からの報告が行われている（届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-06-24.html> 参照）。

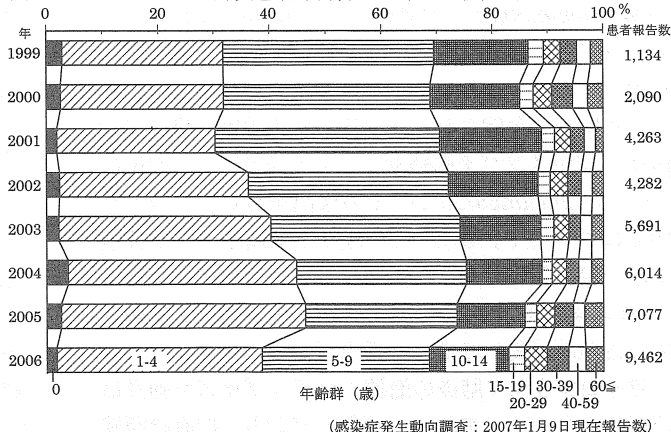
1982～1999年3月までの異型肺炎患者発生状況および1999年4月以降のマイコプラズマ肺炎の発生状況を図1に示す。1984年と1988年に大

きなピークがあったが，1992年以降この周期性が崩れ，1991年以降は晩秋から早春にかけて規則正しく小さなピークが認められる。2000年以降，定点当たり患者報告数が年々増加傾向にあり，2006年に大きく増加しているため，今後の患者発生動向が注目される。1992年以降，大流行が見られなくなった原因としては，マイコプラズマ肺炎の早期診断，早期治療により家族内感染や学校などでの集団感染が減少したことも一因であると考えられる。

肺炎球菌や他の細菌による細菌性肺炎は乳幼児および65歳以上の高齢者に多発するのに対し，マイコプラズマ肺炎は幼児，学童および青年期年齢に多いのが特徴である（図2）。

次ページ図3は，2000～2006年の都道府県別マイコ

図2. マイコプラズマ肺炎患者年齢分布の年別比較，1999～2006年



(感染症発生動向調査：2007年1月9日現在報告数)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 都道府県別マイコプラズマ肺炎患者発生状況, 2000-2006年

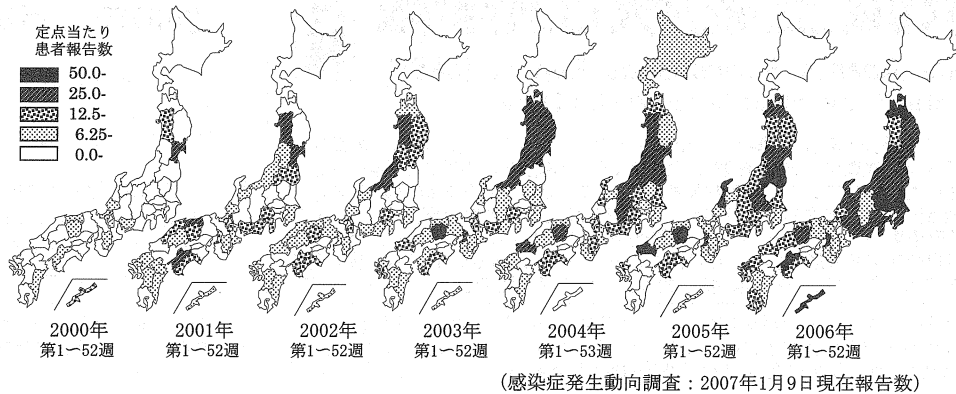
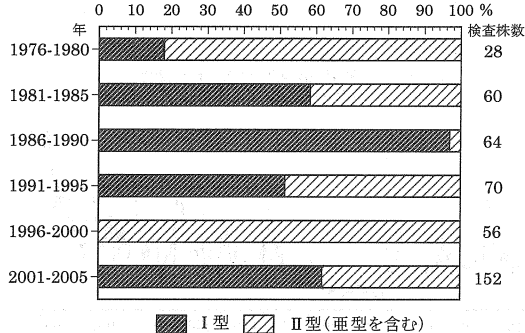


図4. *Mycoplasma pneumoniae* の P1 遺伝子型



プラズマ肺炎の発生状況を示す。マイコプラズマ肺炎の定点当たりの報告数は、一般に北海道、四国、九州、沖縄は低いが、2006年は沖縄で患者発生が多かった。

マイコプラズマ肺炎の実験室診断：病原診断として咽頭や喀痰材料からの *M. pneumoniae* の分離培養は、現在では一部の機関でしか実施されていない（本号8ページ）。現在、実験室診断の主流を占めるのは血清抗体測定法である。種々の抗体測定キットが市販されており、極めて簡便で迅速な検査ができるが、幼児、学童の初回感染例では発病1週間以内では陰性を示すことが多い。また、単一血清において高い抗体価が測定されても、それが既往感染によるものである可能性を否定できない（本号10ページ）。最近では、PCR法による *M. pneumoniae* 遺伝子検出が次第に多くの機関で実施されるようになってきている（本号8ページ）。

M. pneumoniae の型変化：*M. pneumoniae* は、その細胞付着蛋白質 (P1) をコードしている遺伝子の塩基配列の違いにより二つのタイプに分けられる。1976年から国内で分離された株、および2000年以降は患者検体（咽頭スワブや喀痰サンプル）を用いてPCRによる *M. pneumoniae* DNA の検出を行い、その陽性検体について P1 遺伝子を解析した結果、I 型と II 型菌が一定の間隔で交互に出現していることが分かった（図4および本号8ページ）。型が8~10年ごとに置き換わる理由に関してはまだ不明である。

マイコプラズマ肺炎の治療：マイコプラズマ肺炎は臨床的にクラミジア肺炎と類似しており、病原診断確

表1. マクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* の推移

年	分離培養		患者検体からのPCRによる検出	
	分離株数	耐性株数 (%)	DNA陽性数 (供試検体数)	耐性遺伝子検出数 (%)
~1999	296	0	12 (630)	0
2000	10	1 (10)	9 (92)	4 (44)
2001	6	2 (33)	28 (384)	3 (11)
2002	12	3 (25)	44 (352)	5 (11)
2003	54	7 (13)	10 (236)	1 (10)
2004	6	1 (17)	8 (183)	2 (25)
2000~2004計	88	14 (16)	99 (1,247)	15 (15)

(国立感染症研究所細菌第二部)

定前に治療を開始するため、両者に有効なテトラサイクリン系やマクロライド系の抗菌薬が一般に使用されているが、小児に対してはその副作用出現の危惧からテトラサイクリン系薬剤は第一選択薬剤とはならない。1999年以前には、マクロライド系抗菌薬に対する *M. pneumoniae* の耐性株は認められなかったが、2000年以降、分離またはPCRで検出された *M. pneumoniae* の約15%がマクロライド耐性と判定された（表1）。マクロライド耐性 *M. pneumoniae* が感染した患者群においては、発熱期間の遷延が認められたが（本号11ページ）、基本的に患者が重症化に至らない限り、小児においては7日間（最低4日間）はマクロライド系抗菌薬が使用されている。成人に対しては、マクロライド系薬剤に加え、テトラサイクリン系やニューキノロン系薬剤も使用されている。

M. pneumoniae のマクロライドに対する耐性は、リボソーム 50S サブユニット中の 23S rRNA 配列の点変異による。耐性菌では 23S rRNA ドメイン V の 2063 番目（大腸菌では 2058 番目に相当）または 2064 番目のアデニンの変異、または 2617 番目のシトシンの変異が見つかっている（本号12ページ）。

まとめ：マイコプラズマ肺炎では、成人や高齢者の重症化例や耐性菌の出現など新たな問題が明らかとなっており、病原体鑑別診断に基づく治療が求められる。一方、流行周期が変化し、近年報告数が増加しているが、その原因はまだ不明であり、さらなる調査研究と病原体サーベイランスが必要である。

＜特集関連情報＞

重症マイコプラズマ肺炎の病態

この数年来、広範囲な流行が認められていなかったマイコプラズマ肺炎が2005年後半より全国的に多発し、最近メディアなどにも取り上げられ注目されている。

Mycoplasma pneumoniae によるマイコプラズマ肺炎は、乳幼児から若年成人を主体に市中肺炎の28～40%を占め、小集団を中心に周期的に流行するとされ、疫学的に特異な感染症と考えられている。しかしながら、この10数年来流行状況は変化し、年齢層も高齢者にも増加しており、その疫学的特徴も失われつつある。

一般的にはマイコプラズマ肺炎の臨床像は比較的軽微で予後良好の経過をとることが多いが、近年研究が進むにつれマイコプラズマ肺炎にも呼吸不全などを呈する重症、劇症例もみられることが判明し、このような症例は年齢的にも小児領域より成人、高齢者に多くみられている。

この稿においては、自験例を含めて本邦において誌上報告された重症型マイコプラズマ肺炎46例の臨床的特徴を中心に重症化の要因およびその治療について述べる。

重症マイコプラズマ肺炎の疫学と臨床像および画像所見—成人ほど重症化のリスクが高い—

マイコプラズマ肺炎の中で重症肺炎の頻度は3～4%との報告もあるが¹⁾、自験成人マイコプラズマ肺炎305例の中では3例を経験したのみで、その発生率はかなり低いと思われる。

本邦で報告された46例の重症マイコプラズマ肺炎について検討した成績では(図1)、年齢別にみると20～49歳の層が最も多く、*M. pneumoniae* 感染が少ないとされる70歳以上の高齢者にも6例にみられた。逆に19歳以下は2例のみであった。一般に小児は*M. pneumoniae* に感染しても軽症ですむとされ、年齢が高くなるにつれて肺炎を起こしやすくなり、成人になると重症例に陥るケースが増えるといわれるが、これらの成績はある程度裏付けるものと思われる。

臨床像としては、受診時発熱が全46例に認められ、咳嗽97%、呼吸困難83%と、発症時に呼吸困難を高率

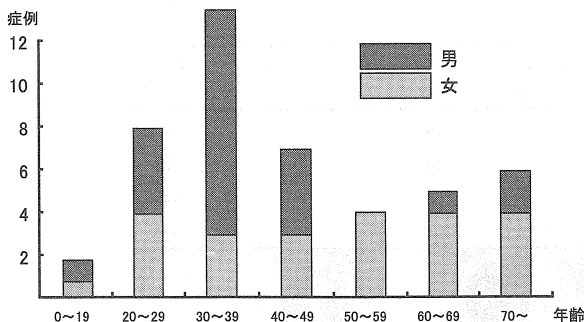


図1. 重症マイコプラズマ肺炎例の年齢・性別

表1. 重症マイコプラズマ肺炎における病理所見
—経気管支生検・手術・剖検による—(26例)

病理組織診断	症例数	平均発症後日数
1 急性細気管支炎	5例	9.6日
2 BOOP	6	12.7
3 器質化肺炎	6	23.0
4 胞隔炎(肺胞壁肥厚)	9	34.2
5 胞隔炎+肉芽腫性変化	4	27.5
6 diffuse alveolar damage	1	15.0
7 所見なし	1	18.0

に認めることが特徴的であった。一方、胸部X線所見、胸部CT所見による性状は、全肺野に均等に粒状、小結節、索状陰影などを呈する間質性パターンが31例(67%)、広範囲に強い浸潤影を呈し、air bronchogramを伴うconsolidationを有するような肺泡性パターンを認めたもの10例(21%)、両者の混在した混合性パターン5例(12%)であった。初発症状から呼吸不全発現時までの平均日数と発現時のX線所見のパターンを比較してみると、間質性パターン11.3日、肺泡性パターン9.0日、混合性パターン12.8日で、肺泡性パターンを主体としたものがやや早く発症する傾向にあった。これら3パターンの発症時の炎症反応を比較してみると、白血球数、CRP、血沈などにて肺泡性パターンを示した症例でやや炎症反応が強いようであった。喀痰細菌検査の結果では、*Klebsiella pneumoniae* が2例に検出されたのみで、重症化との関連性は明らかでなかった。また、重症マイコプラズマ肺炎発症時のツベルクリン反応について検討した成績では、施行した34例中32例が陰性で、陽性例は2例のみであった。このことは*M. pneumoniae* 感染が細胞性免疫に強く関与し、マイコプラズマ肺炎の重症化の一因と示唆されるものであった。

発症時の血液ガス分析を32例について検討した成績をみると、PO₂ 50 torr以下の強い低酸素血症を呈した症例が14例(43%)にみられ、PO₂ 60 torr以下は24例(75%)で、32例の平均値はPO₂ 51.6 torrであった。これらの低酸素血症はいずれも治療後著明に改善を示した。

病理組織所見—早期では急性細気管支炎像—

劇症マイコプラズマ肺炎の病理組織像については26例において、経気管支肺生検、手術などで検討され²⁾、表1に示したごとく比較的発症早期では急性細気管支炎を示すものが多く、その後閉塞性細気管支炎(BOOP)の所見を呈し、回復期になると器質化肺炎、胞隔炎(肺胞壁の肥厚)に加え、肉芽腫性変化を呈する傾向であった。

マイコプラズマ肺炎の重症化の要因—細胞性免疫の関与—

重症化成立要因については十分に解明されていない。その要因については病原体(*M. pneumoniae*)側、宿

主(ヒト)側から考える必要がある。感染菌株の毒力の強弱により個体(ヒト)に与える反応が異なってくる可能性もある。菌体の直接作用機序としての気管支粘膜上皮細胞への付着性, 菌体産生毒素, 活性酸素産生能, サイトカイン産生能などによって肺組織に強い障害を及ぼす場合と, 菌体の間接的な機序による免疫応答, アレルギー反応の強弱の違いが重症化へ進展していくことが推察される³⁾。免疫学的な関与については本号5ページを参照していただきたい。

一方, 検討した46症例について上気道症状の出現の後に重症肺炎が発症するまでの治療内容をみると, 88%が抗菌薬による無治療群, または *M. pneumoniae* に抗菌作用を有しないβ-ラクタム系抗菌薬による治療群であったことより, 不的確な治療も重症化の一因と考えられた。

診断—まずは臨床的な特徴が早期診断に必要な—

M. pneumoniae 感染症についての確定診断は細菌学的, 血清学的, 遺伝子学的などにて行うが, いずれも長短あり, 早期に確定診断が困難なことが多い。そのため臨床的に疑診のまま治療がなされることが多い。重症マイコプラズマ肺炎の臨床的特徴は少ないが, 図2に示したような症例ではかなり *M. pneumoniae* の関与が強いと考えられるので十分な対応をすべきと思われる。

治療—ステロイドホルモン治療効果—

マイコプラズマ肺炎では肺局所における細胞性免疫の過剰反応により, 活性化リンパ球の肺局所への集積が起こる。それによって全身的な細胞性免疫が低下し, 時に重症化を呈し強い呼吸不全状態に陥る。このような時にステロイド剤を投与することにより活性化リン

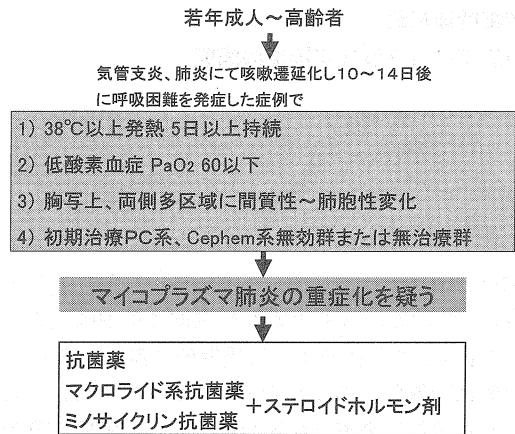


図2. 重症マイコプラズマ肺炎の臨床的特徴と治療

パ球の遊走が抑えられ, その結果免疫の過剰反応が緩和され, 病態が改善されると考えられる。このようなことより重症マイコプラズマ肺炎の治療には抗マイコプラズマ作用を有するニューマクロライド系, ミノサイクリン, ニューキノロン系抗菌薬と併用してステロイドの投与が有効とされる。今回の解析では多くの症例でステロイド点滴などにて劇的な効果が得られた報告がみられている⁴⁾。

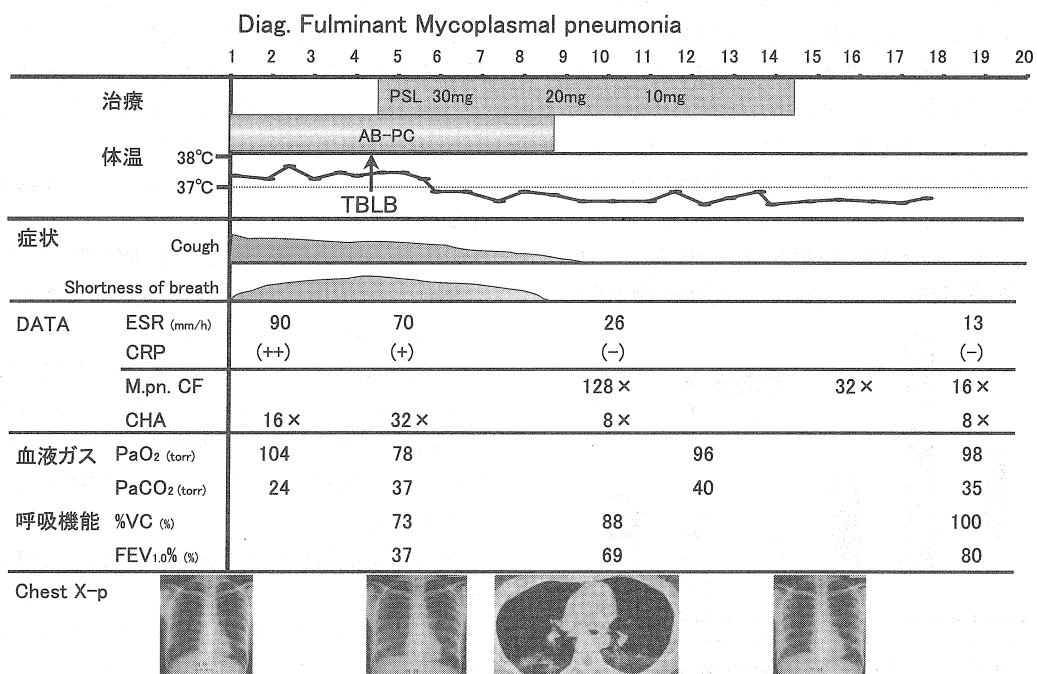
予後—適切な治療にて著明改善—

46例中マイコプラズマ肺炎が直接の死因となった症例は認められなかったが, 重篤な基礎疾患を有する場合は十分注意して治療観察にあたるべきである。臨床的に重症マイコプラズマ肺炎が強く疑われる場合は, 早期より抗菌薬, ステロイドホルモンの併用と, 呼吸管理など, 適切な治療がより重要であると思われる。

症例(1) 38歳, 女性(図3)。

約12日間の乾性咳嗽が持続, その後発熱, 息切れ,

図3. Case 1. 38yrs. F.



呼吸困難, 全身倦怠感, 発作性咳嗽が出現し受診。胸部 X 線にて全肺野に粒状, 網状, 結節状陰影を認め, CT 上, 両側中下肺野に浸潤影も多発していたため入院。直ちにペニシリン系抗菌薬の投与を行うも症状改善せず, 入院 4 日目に気管支ファイバー下に肺生検施行。その後陰影増強したためプレドニゾロン 30mg/日投与開始。開始 3 日目より解熱, 息切れ, 呼吸困難, 咳嗽著明改善した。その後マイコプラズマ CF 抗体価測定にて有意上昇を認め, マイコプラズマ肺炎と診断した。プレドニゾロン単独治療にて著明改善した 1 例であった。

まとめ

重症マイコプラズマ肺炎の臨床的特徴としては前ページ図 2 に示したように, 一般的には呼吸器疾患の既往歴のない成人で, 咳嗽を主とした肺炎例の中で, β -ラクタム系抗菌薬の使用にもかかわらず症状が遷延化し, 10~14 日後頃より高熱と呼吸困難を呈する症例の場合はマイコプラズマ肺炎の重症化を疑い, 治療には *M. pneumoniae* に抗菌力のあるマクロライド系, テトラサイクリン系抗菌薬に加えてステロイドホルモン剤の併用が勧められる。このような症例は高齢者においてもみられることもたびたびあることを念頭に置く必要がある。

文献

- 1) Chan ED *et al.*, West J Med 162: 133-142, 1995
- 2) 大野彰二, 他, 日本胸部臨床 53: 674-679, 1994
- 3) 泉川欣一, 臨床と微生物 30: 53-61, 2003
- 4) 橋口浩二, 他, 川崎医学会誌 18: 123-129, 1992
医療法人泉川病院 泉川欣一

<特集関連情報>

重症マイコプラズマ肺炎の機序

感染病態

Mycoplasma pneumoniae の表面には細胞壁が存在せず, リポポリサッカライドやペプチドグリカンなどの細胞壁成分が欠如している。経気道的に侵入した菌は気道に達すると, 細胞吸着器官 (tip 構造) により線毛上皮に付着する。P1 蛋白 (170kDa) はこの tip の先端部に高濃度に集積し, 気道線毛上皮細胞に直接結合する major attachment protein である (図 1)。P1 蛋白に対する抗体でこの付着は抑制され, P1 蛋白が欠損した変異株では細胞吸着性が失われ, 非病原性となることが知られており, このメカニズムを利用した治療が今後検討される可能性がある。*M. pneumoniae* による病変形成には直接作用と間接作用がある。直接作用は菌の増殖の過程で産生される過酸化水素や活性酸素による細胞障害があるが, それらの作用は強くなく, 間接障害である菌体成分が引き起こす種々の免疫反応がより重要である。

M. pneumoniae は, マクロファージなどの貪食細胞上の toll-like receptor-1, 2, 6 が菌膜由来の lipoprotein 認識し, その後 interleukin-18 (IL-18), IL-8 などを介し, T helper-1 (Th1) サイトカインを活性化し, 細胞性免疫反応や炎症反応を亢進させる。われわれは, 小児および成人マイコプラズマ肺炎において, 胸水中, 血中の IL-18 や IL-8 値が上昇することを報告している^{1,2)}。IL-12 存在下の環境では natural killer 細胞, Th1 細胞, B 細胞表面上の IL-18 受容体発現を亢進するので, IL-18 は Th1 サイトカイン, 特に IL-2 の産生亢進を起こしマクロファージを活性化し, 細胞性免疫

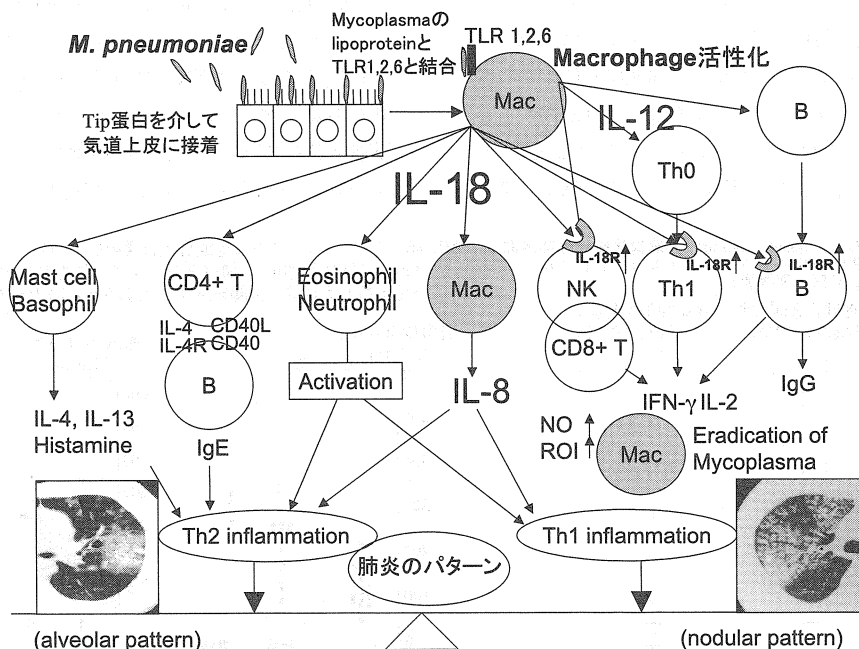


図 1. *Mycoplasma pneumoniae* の気道感染に続発する免疫学的反応 (推測)

反応を活性化する。その結果、気管支血管周囲間質、細気管支への炎症細胞浸潤病変が惹起され、胸部 XP, CT 写真で気管支壁の肥厚像と粒状陰影を呈する (前ページ図 1 右側)。

一方、IL-12 非存在下の環境では、IL-18 受容体発現の亢進は認められず、IL-18 は Th2 サイトカインの炎症を惹起し、気管支血管周囲間質、細気管支への炎症細胞浸潤病変を形成せず、肺胞腔内の白血球、炎症細胞浸潤が主体で、胸部 XP, CT 写真で浸潤陰影を呈する (前ページ図 1 左側)。この気管支血管周囲間質へのリンパ球、形質細胞などの浸潤病変は、ヒトマイコプラズマ肺炎の開胸肺生検組織や、マウスマイコプラズマ肺炎病理組織でも確認されている。われわれの行ったマウスモデルでは、細胞性免疫を活性化させる IL-2 の投与によりこの気管支血管周囲間質病変は増悪して、細気管支壁へのリンパ球浸潤と肺胞道のマクロファージの集積が増強し、逆に細胞性免疫を抑制する cyclosporin A (CYA) の投与では抑制される³⁾。つまり、宿主の肺における細胞性免疫がしっかりしていると気管支血管周囲間質病変は強く現れ、宿主の肺における細胞性免疫が低下していると気管支血管周囲間質病変は抑制される。

重症化の機序

マウスを用いたマイコプラズマ感染実験において、以前よりマウスの strain が異なると病変の程度が異なることが知られていた。*Mycoplasma pulmonis* を用いた感染実験では、Th2 反応優位の Balb/c マウスでは肺病変が重症で肺胞内への浸潤が著明であるが、Th1 反応優位の C57BL/6 マウスでは肺病変は軽症で、気管支肺動脈周囲間質へのリンパ球浸潤が主体である。この解釈として、Balb/c マウスと C57BL/6 マウスの細胞性免疫応答の違いによるものと考えられた。最近それを裏づける報告がなされた⁴⁾。菌感染の Balb/c マウスと C57BL/6 マウスの気管支肺胞洗浄液中のサイトカイン、ケモカインについて検討し、重症化する Balb/c マウスでは Th1 サイトカインが上昇しており、Th2 サイトカインや GM-CSF のレベルには両マウス

間に差はなかった (表 1)。一方、成人のマイコプラズマ肺炎において、重症では軽症と比較して血中 IL-18 値が有意に上昇し、血中 IL-18 値と肺炎広がり間には正の相関が認められ²⁾ (図 2)、Th1 サイトカインの産生亢進を起こす IL-18 が重症肺炎に関与している可能性があると考えられた。成人マイコプラズマ肺炎の画像を検討すると、重症例では、両側の多発浸潤陰影を呈する一群と、びまん性粒状陰影と低酸素を呈する一群に分けられる。後者の場合 Th1 過剰反応による細気管支病変が両肺に存在するものと考えられ、これが閉塞性細気管支炎や低酸素血症を起こすのではないかと思われる⁵⁾。このような症例には、特に短期間のステロイド剤の投与が有用と考える。以上から宿主の肺における Th1 反応の過剰反応が重症化の機序の一つと考えられる。

また、基礎疾患のない若年者の重症マイコプラズマ肺炎で、高エンドトキシン血症を呈した症例が報告されており、重症化には血中の高エンドトキシンが関与しているのではないかと推測されている⁶⁾。高エンドトキシン血症の機序としては、グラム陰性菌との混合感染というよりは、*M. pneumoniae* 感染によりサイトカインが活性化され、腸管壁の透過性亢進のため、エンドトキシンが腸管壁を通り門脈へ流れ込む (bacterial translocation) や肝の Kupffer 細胞の機能低下が起こることが考えられている。

われわれは、マウスの *M. pulmonis* 肺炎において、ミノサイクリンの単独治療群、ミノサイクリンとプレドニゾロンの併用治療群、プレドニゾロン単独治療群で比較したところ、ミノサイクリンとプレドニゾロンの併用治療群がミノサイクリン単独治療群よりも肺炎の治癒率が良かった。また、プレドニゾロン単独群では気管支血管周囲間質病変が抑制され、菌が全身に散布してしまったことから、プレドニゾロンの単独治療は危険であり、治療において有効な抗菌薬の併用が必須であると考えられた⁷⁾。プレドニゾロン投与などで、細胞性免疫が低下している症例では、*M. pneumoniae* が全身に散布されやすく、呼吸不全を伴う重症肺炎例

表 1. マウスにおける *Mycoplasma pneumoniae* 感染後翌日の肺病変
気管支肺胞洗浄液中のサイトカイン、ケモカインレベル
(文献 4 の図表を引用一部改変)

	重症肺炎を起こす BALB/cマウス	軽症肺炎を起こす C57BL/6マウス
肺炎病理スコア	↑↑	↑
気道過敏性	↑↑	↑
<i>M.pneumoniae</i> 菌	↑↑	↑
BAL中		
TNF-α	↑↑	↑
INF-γ	↑↑	—
IL-1β	↑↑	—
IL-12	↑↑	↑
IL-8 (mouse KC)	↑↑	—
MIP-1α	↑↑	—
IL-6	↑↑	↑
IL-4	—	—
IL-5	—	—
GM-CSF	—	—

図 2. 成人マイコプラズマ肺炎重症度と血清中IL-18値
重症例では血清中IL-18値は高値を示す。血清中IL-18値と肺炎の存在する肺葉の数とは有意な相関を示す。(文献2から引用一部改変)

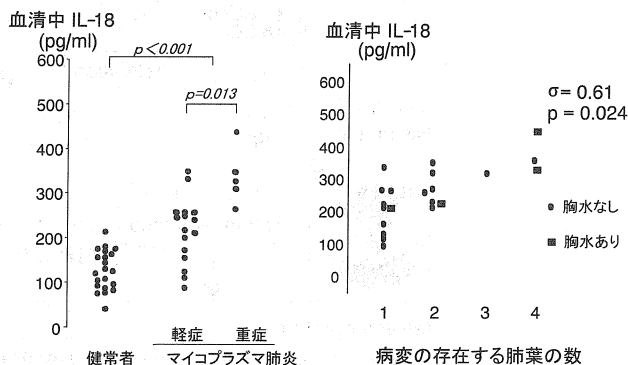


表2. マイコプラズマ肺炎重症化の機序

免疫学的な機序でおこる肺病変は、炎症性サイトカインとTh1サイトカインで起こり、Th2サイトカインの関与は少ない。Th1反応の過剰が肺炎の悪化、重症化を起こす。

細胞性免疫反応が抑制されいる症例やステロイド剤投与中の症例における*M.pneumoniae*の全身撒布による重症化。

サイトカインの活性化が原因の腸管壁の透過性亢進(bacterial translocation)による血中endotoxin高値が重症化を起こす。

となりやすくなるのではないかと考えられている。以上、重症化の推測を含む機序を表2に示す。

文 献

- 1) Narita M, et al., Clin Diag Lab Immunol 7 (6): 909-914, 2000
- 2) Tanaka H, et al., Chest 121 (5): 1493-1497, 2002
- 3) Tanaka H, et al., Am J Respir Crit Care Med 154 (12): 1908-1912, 1996
- 4) Fonseca-Aten M, et al., Am J Respir Cell Mol Biol 32 (3): 201-210, 2005
- 5) Chan ED, et al., Chest 115: 1188-1194, 1999
- 6) 河本真由美, 他, 感染症誌 74(3): 259-263, 2000
- 7) 田中裕士, 他, 日胸疾会誌 32(1): 42-47, 1994
札幌医科大学医学部内科学第三講座 田中裕士

<特集関連情報>

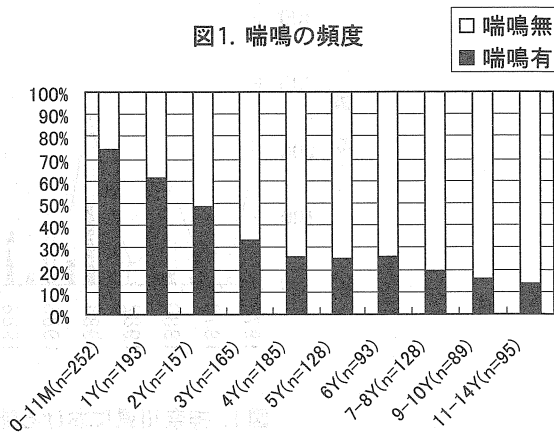
肺炎マイコプラズマと喘息・喘鳴との関係について

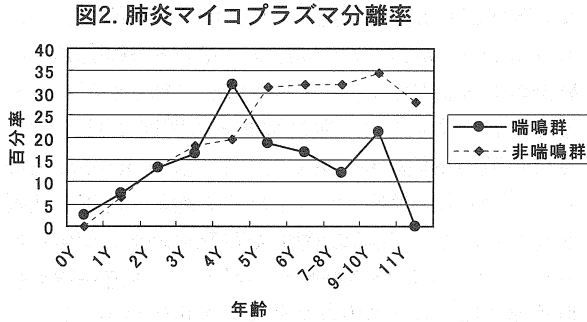
肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*) は、急性肺炎の主要な病原細菌である以外に、喘息や慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の増悪に関連する慢性感染が指摘されている。従来から、急性肺炎の病原診断の際、血清抗体の上昇は、特異性が高く、*M. pneumoniae* 診断に頻用されてきた。最近のアジアの多施設調査による報告でも、1,374人のペア血清の得られた市中肺炎において、*M. pneumoniae* は12%の肺炎に関与したとの数値が示されている¹⁾。一方、*M. pneumoniae* による慢性感染症や不顕性感染症の実態は、その診断法を含め、いまだ不明な点が多い。*M. pneumoniae* は気道上皮細胞における表層感染症を起こすと考えられているが、喘息やCOPDの患者においては、慢性感染を起こす病原細菌として、細胞内寄生体の肺炎クラミジア (*Chlamydia pneumoniae*) と合わせ論じられることが多い。どちらの病原細菌も、慢性感染に関しては、不明な点が多い。すでに診断法として確立した *M. pneumoniae* や *C. pneumoniae* のPCR法であるが、気道検体で *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* 抗原が陽性と判定されても、活動的な病原因子が存在しているのか、断片にすぎないのかは不明であり、特に、気道生検の材料を用いた成績では、PCR法による判定と、培養法、血清抗体の検査法との相関がみられ

ない現状がある。喘息患者では、非喘息患者と比べて、*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* 感染症の頻度が高く、感染のある患児では、その後の喘鳴の頻度が高くなると報告されている²⁾。喘息増悪との関連に関しては、気道粘膜の生検材料において、*M. pneumoniae* 感染に伴い、気道の浮腫、マスト細胞の増加、血管の拡張が起きていた³⁾。IL-5の増加、好酸球の増加の報告もある^{4,5)}。マスト細胞や好酸球の増加は、気道狭窄や抗原感作を進行させる方向に作用する可能性がある。このような結果から、喘息発症に及ぼす *M. pneumoniae* の役割は、想像以上に重要なものかもしれない。

適合抗菌薬治療が喘息改善に影響するかに関しては、抗菌薬により喘息症状や呼吸機能が改善しても、*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* 感染症が関連するかは、報告により異なる結果が得られている。Kraft Mら⁶⁾ は、慢性喘息の55人の患者において、PCR法で31名の *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* 感染を証明した。6週間のクラリスロマイシン治療の二重盲検試験法では、喘息改善がみられたが、*M. pneumoniae* の感染が証明された患者で、肺機能が有意に改善された。治療群のBALF (気管支肺胞洗浄液) 検体において、TNF-alpha, IL-5, IL-12 など、サイトカインのmRNAが低下した。一方、Johnstonら⁷⁾ は、テリスロマイシンによる10日間の喘息治療の二重盲検試験を行い、抗菌薬が投与された患者群で、喘息症状スコアが低下した。この調査対象者の60%の人に、*M. pneumoniae* か *C. pneumoniae* の感染が証明されたが、その感染の有無と、喘息改善との関係は見出せなかった。Chuら⁸⁾ は、*M. pneumoniae* 感染のある喘息者15人において、6週間のクラリスロマイシン治療の前後を比較した。気道生検では、気道の血管の数や浮腫の程度は、コントロールと差がないが、血管のサイズが拡大しており、治療により気道浮腫がとれ、気道血管の数は相対的に増加した。一般的な気道ウイルスとは異なり、*M. pneumoniae* 感染症の好発年齢は、幼児期から学童期である。小児期は、圧倒的に免疫力の未熟な乳児の下気道炎が多く、この時期の下気道感染症では、高率に気道狭窄を伴う。私たちの調査でも、喘息既往の有無と無関係に、乳幼

図1. 喘鳴の頻度





児期の下気道炎患児は、高率に喘鳴を呈している（前ページ図1）。乳幼児期の下気道炎患児から *M. pneumoniae* 培養を試み、喘鳴のある下気道炎群と、喘鳴のない下気道炎群において、*M. pneumoniae* 陽性率を比較してみると、喘鳴群で *M. pneumoniae* 感染の頻度が高く、4歳がピークであった（図2）。培養法を用いた調査によると、*M. pneumoniae* 感染症は、4～5歳をピークとした感染症であり、5歳以後は、喘鳴のない急性肺炎患児で *M. pneumoniae* が高率に陽性となった。この年齢になると、ウイルス性肺炎が減少するため、小児肺炎に占める *M. pneumoniae* の頻度は高く、臨床診断は容易であった⁹⁾。

近年、感染症の重症化、遷延化には、宿主側の感染防御因子が指摘されている。特定の個人において、自然免疫、獲得免疫に関係する遺伝子異常の結果、制御する機能蛋白に欠陥が生じ、効率のよい病原体排除が果たせない。臨床的に多彩な *M. pneumoniae* 感染症が存在する理由についても、今後のさらなる診断法の進歩、病態解明への研究成果が期待される。

文献

- 1) Ngeow YF, *et al.*, Int J Infect Dis 9: 144-153, 2005
- 2) Esposito S, *et al.*, Eur Respir J 16: 1142-1146, 2000
- 3) Martin RJ, *et al.*, J Allergy Clin Immunol 107 (4): 595-601, 2001
- 4) Esposito S, *et al.*, Pediatr Pulmonol 34: 122-

127, 2002

- 5) 永山洋子, 他, 児呼吸誌 12: 7-17, 2001
- 6) Kraft M, *et al.*, Chest 121 (6): 1782-1788, 2002
- 7) Johnston SL, *et al.*, N Engl J Med 354: 1589-1600, 2006
- 8) Chu HW, *et al.*, Chest 120: 416-422, 2001
- 9) Nagayama Y, *et al.*, J Infect Dis 157: 911-917, 1988

千葉県健康福祉部 永山洋子

<特集関連情報>

肺炎マイコプラズマの培養検査、PCRによる検出法およびP1蛋白遺伝子型別法

肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*) の培養検査は手技が煩雑な上に日数を要することから、国内でこれを実施している機関は極めて少ない。神奈川県衛生研究所では、1976年から培養検査による *M. pneumoniae* 感染症の調査をしており、その中で培養検査法やPCR法の検討をし、さらに分離株を使用した薬剤感受性試験、P1蛋白遺伝子型別等を実施してきた。今回は、当所で実施している培養検査法、PCR法およびP1蛋白遺伝子型別法、ならびにそれらの成績について報告する。

1. 培養検査

検査法：*M. pneumoniae*感染を疑われた患者の咽頭スワブを下記の液体培地2ml中で丹念に絞り出し、その絞り液を培養用検体とした。培養検査には、BBL™ Mycoplasma broth base (B.D.)、ウマ血清 (56°C30分加熱, Gibco) 20%、酵母エキス (自家製) 10%、ブドウ糖 1%、ペニシリン-G 10³ U/ml、酢酸タリウム0.025%の組成から成るものを液体培地として使用した。これらにBacto™ agar (B.D.) 1.5%を加えて寒天培地とし、平板培地および二層培地の作製に使用した。二層培地はフェノールレッド0.002%およびメチレンブルー0.001%を添加した寒天培地と液体培

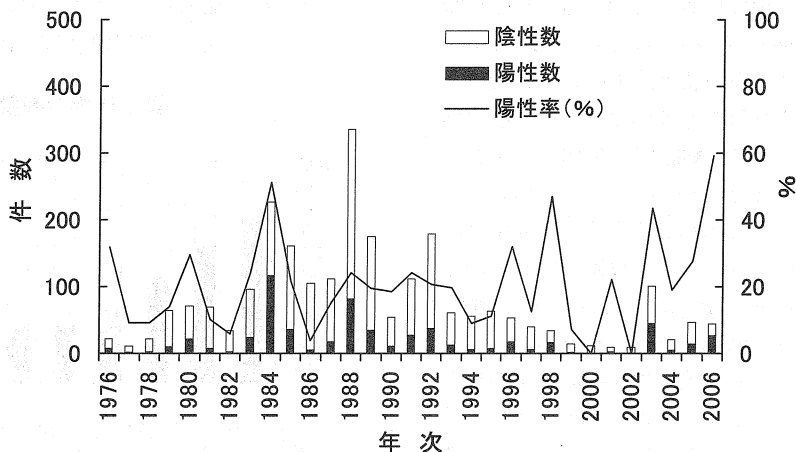


図1. 神奈川県における肺炎マイコプラズマの年次別分離成績

地を使用して作製した選択分離培地で、前者 1 ml に後者 2 ml を重層したものである。以上の培地の他に、市販生培地であるマイコプラズマ PPLO 寒天培地（日研生医研）を分離平板培地として併用した。これらの平板培地および二層培地に咽頭スワブ絞り液を接種後、37°C で好気培養した。*M. pneumoniae* の同定は、PCR（下述）あるいは抗血清による発育阻止試験で行った。

検査成績：神奈川県において、1976～2006年までに検査した咽頭スワブ2,414件中、*M. pneumoniae* 培養陽性は585件（陽性率24%）であった。前ページ図1に年次別成績を示した。1988年までは培養陽性数と陽性率がともにピークを示す現象が4年ごとに見られたが、以後はその周期性は崩れている。これはわが国における *M. pneumoniae* 感染症の発生動向とほぼ一致している。昨年（2006年）は全国的に *M. pneumoniae* 感染症が多発したことが報告されており（本号特集参照）、本県においても培養陽性率は59%と高い値が示された。

なお、従来、*M. pneumoniae* 培養検査用培地の基礎培地として使用していた Bacto PPLO broth (Difco) が入手困難となったため、現在は BBL™ Mycoplasma broth base (B.D.) を使用しているが、特に問題は起きていない。また、市販生培地であるマイコプラズマ PPLO 寒天培地（日研生医研）は、分離培地として十分に使用可能と思われる。しかし、*M. pneumoniae* のコロニー形態が他の寒天培地とはやや異なるので注意が必要である。

2. *M. pneumoniae* の PCR 法による検出

PCR 法：*M. pneumoniae* の 16S rRNA や P1 蛋白遺伝子等の特異領域を標的とするプライマーがいくつか報告されているが、当所では Ieven ら (J Infect Dis, 1996) が記載した 16S rRNA 遺伝子を標的としたプライマーを使用している。PCR 用検査材料には上述の培養検査に使用する咽頭スワブ絞り液を使用した。この 1 ml を遠心 (15,000rpm 20分) し、沈渣に STE 緩衝液 0.1 ml を加えた後、100°C 10分加熱してテンプレート DNA を作製した。増幅反応は、94°C 2分加熱後、94°C 1分、55°C 1.5分、72°C 1分を40サイクルで行い、増幅産物を 2% アガロースゲルにて電気泳動した。

PCR と培養検査法の比較：神奈川県内において、

表 1. 咽頭スワブからの肺炎マイコプラズマ検出における培養検査法とPCR法の比較

		培養検査			計 (%)
		陽性	陰性	判定不可*	
PCR	陽性	88	3	4	95 (44. 4)
	陰性	3	108	8	119
	計 (%)	91 (42. 5)	111	12	214

*雑菌増殖

2003～2006年に採取された214件の咽頭スワブにつき、PCR と培養検査の両者を実施した結果を表 1 に示す。両者の陽性率に差はほとんど見られなかった。一方、雑菌増殖により培養検査では判定できなかった12件 (5.6%) のすべてが PCR 法で判定され、しかも4件が陽性であった。また、これらの12件を除き、培養検査法を確定診断法として算出した PCR との陽性一致率は96.7%、陰性一致率は97.3%となり、両者の成績は良く一致した。これらの結果は、*M. pneumoniae* 感染症の診断における PCR 法の有用性を示すものである。今後、現在報告されているいくつかのプライマーについて特異性および感度を比較した上で、より有用な PCR 法を確立していく必要があると考えられる。

3. P1 蛋白遺伝子型別法

型別法：*M. pneumoniae* の P1 蛋白遺伝子の前半部と後半部の可変領域を PCR で増幅し、増幅産物を制限酵素 *Hae*III で切断後、アガロース電気泳動して切断パターンを観察する (Sasaki ら, J Clin Microbiol, 1996)。*M. pneumoniae* の液体培養 1 ml の遠心沈渣 (15,000rpm 10分) に 0.1 ml の精製水を加えて 100°C 10分加熱し、テンプレート DNA を抽出した。PCR は、ADH1, ADH2 および ADH3, ADH4 の 2 組のプライマー (Sasaki ら, J Clin Microbiol, 1996) を使用し、94°C 1分加熱、94°C 1分、55°C 1分および72°C 2.5分を30サイクルで行った。PCR 増幅産物 40 μl に 3M 酢酸ナトリウム (<pH 5.2) を 4 μl、純エタノール 80 μl を加えて混合し、遠心後 (10,000rpm, 10分)、-20°C に冷却しておいた 70% エタノールで沈殿物を洗浄した。その後、デシケーターで乾燥し、精製水 20 μl を加えた。これに制限酵素 *Hae*III、緩衝液および精製水を加えて 50 μl とし、37°C 90分反応させた。制限酵素処理後、3% アガロースにより電気泳動し、切断パターンを観察した。

電気泳動パターン：現在、P1 蛋白遺伝子型として I および II 型が知られており、II 型には亜型が存在する (Kenri ら, Infect Immun, 1999)。図 2 に、それらの

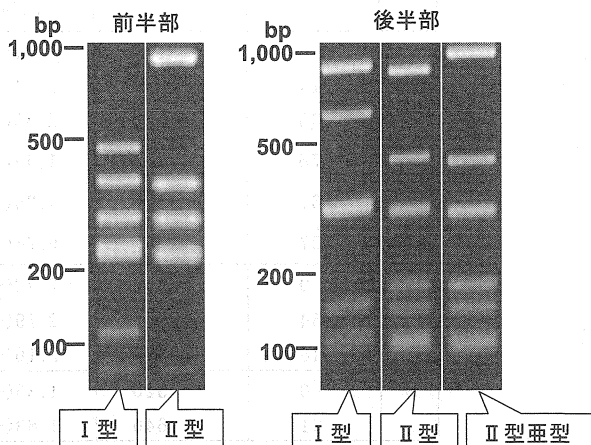


図 2. P1 蛋白遺伝子型 I、II および II 型亜型のアガロース電気泳動パターン

アガロース電気泳動パターンを示した。P1 蛋白遺伝子前半部および後半部ともに I 型パターンを示す菌を I 型、同様に II 型パターンを示す菌を II 型とし、前半部は II 型パターンで、後半部が I 型でも II 型パターンでもない菌を II 型亜型としている。わが国では、I および II 型菌が一定期間をもって入れ替わる現象が見られる。最近の数年間には I 型菌が優勢であり、II 型菌のほとんどが II 型亜型であることが特徴である (本号特集参照)。

神奈川県衛生研究所微生物部

岡崎則男 大屋日登美

国立感染症研究所細菌第二部

佐々木次雄 見理 剛

<特集関連情報>

血清診断法の現状と問題点

Mycoplasma pneumoniae 感染症に関して現在日本国内で最も多く用いられている血清診断法は、微粒子凝集 (PA) 法である。本法は間接赤血球凝集 (IHA) 法として開発された方法論で、その赤血球を高比重微粒子に置き換えることにより感度と特異性を高めたものである。主として IgM 抗体、従として IgG 抗体を検出する。本法は階段希釈による半定量法であり、単一血清で 640 倍以上、あるいはペア血清で 4 倍以上の上昇が認められた場合の特異性は高いが、感度は 90%

に満たず、各種ウイルス抗体検査の感度がおよそ 100% に近いことと比べると、十分とは言えない (表 1¹⁾)。また近年、*M. pneumoniae* 特異的 IgM 抗体を検出する簡易イムノクロマトグラフィキット法であるイムノカード (IC) マイコプラズマ抗体 (テイエフビー) もその簡便性と 15 分以内に結果が出る迅速性から、広く使われるようになった。一方、IgM 抗体を検出する寒冷凝集法は特異性が低く、IgG 抗体を検出する捕体結合法は早期診断に適さないことから、使われなくなりつつある。

M. pneumoniae 感染症の血清診断で最も注意すべき点は、同じ血清診断でも基本的には一生に 1 度しかかからず、一般集団の中で常に流行しているわけでもない麻疹や風疹のようなウイルス性疾患のそれと同列に考えてはならないことである。すなわちこれらウイルス感染症では、IgM 抗体を検出することの急性期診断としての診断的意義は高い。一方これとは異なり、本病原体は一般集団の中に常に存在し、いわゆる非定型肺炎まで発症することはなくても一生の間に何度か感染は起こしていると考えられる点が重要である。そして *M. pneumoniae* に特異的な IgM 抗体、IgG 抗体はともにいったん感染して産生されると、個人差はあるものの、少なくとも半年間、長ければ 1 年以上、血中に残存している。このため PA 法にせよ IC 法にせよ単一血清による検索では、たとえ抗体が検出されてもそれが既往感染によるものである可能性を否定で

表 1. PA 法の感度と特異性

PA 抗体価	単一血清					ペアで 4 倍以上上昇
	40	80	160	320	≥ 640	
感度 (%)	89.4	80.3	71.2	56.1	50.0	83.3
特異度 (%)	83.7	92.3	96.0	97.4	99.3	100

表 2. *Mycoplasma pneumoniae* 血清抗体価の時間的推移

例	日数	PA 価	ELISA			IC
			IgM	IgA	IgG	
1	0	640	3.11(+)	9.8(±)	82.5(+)	+
	14	320	2.94(+)	<9(-)	64.4(+)	+
	35	320	2.33(+)	<9(-)	44.0(+)	+
	76	160	1.49(+)	<9(-)	28.1(+)	+
	167	160	1.35(+)	<9(-)	16.3(+)	+
	527	80	0.76(-)	<9(-)	<9(-)	+
2	0	20480	2.92(+)	14.6(+)	>125(+)	+
	54	2560	2.79(+)	<9(-)	>125(+)	+
	248	320	2.16(+)	<9(-)	42.4(+)	+
3	0	320	1.85(+)	<9(-)	19.9(+)	+
	21	640	1.83(+)	<9(-)	22.2(+)	+

日数は初回の血液採取日を 0 日とした。ELISA の単位は、IgM が Cut-Off Index, IgA, IgG が Arbitrary Unit/ml

きない。急性感染の確定診断とするにはやはり PA 法のような半定量法により、ペア血清における抗体の変動を捉えることが基本である。この点はとりわけ流行期において IC 法を診断に用いる際には留意されなければならない。いったん *M. pneumoniae* 感染症に罹患した場合、IC 法では相当期間は陽性になるため、その間はその他の病原体による肺炎も単一血清による IC 法の結果次第では「マイコプラズマ肺炎」と診断され、症例数が実際より水増しされていく危険性がある。

現在のような大きな流行状況の際にこそ、より正確な診断が望まれる。この点 IgM, IgG, さらに IgA 抗体を分別して検出可能な ELISA 法は、現在の日本では保険診療できないが、欧米ではすでに *M. pneumoniae* 感染症診断の標準法となっており、有用性が高い。具体例を前ページ表 2²⁾ に示す。例 1, 2 は肺炎例、例 3 はリンパ節炎例である。ELISA 法は現在保険診療による実用化を準備中の Medac 社 (ドイツ) のキットを用いた。例 1, 2 に示されるように PA 抗体価、ELISA による各抗体価は病初期に最も高く日数の経過とともに漸減しているが、IC 法では例 1 で 527 日、例 2 でも 248 日など、半年以上は「陽性」を持続しており、観察期間中には陰性化していない。また例 3 の 21 日目においては PA 法で 640 倍の抗体価が観察されているが、これは前血清とペアで見ると 4 倍以上の変動にはなっておらず、また ELISA による検索では IgM 抗体、IgG 抗体ともに検出されているが、例 1, 例 2 の急性期と比較すると明らかに低値で、かつ変動しておらず、かなり近い時期の感染ではあるがあくまで既感染であり、急性期ではないと考えられる。このような場合、単一血清による診断では誤診を招く可能性があり、やはりペア血清による診断の重要性が強調される。

以上のごとく、*M. pneumoniae* 感染症の血清診断には感度・特異性を含めいくつかの問題点があるが、それが広く認識されているとは言えない。一般診療における診断精度を向上させるためにはマイコプラズマ学会などの学会が中心となり、既存の血清診断法を用いた場合の一定の診断基準を作成する必要性も考慮される。また、今後 ELISA 法が保険適応となり実用化された場合、その普及による診断精度の向上も望まれる。

文 献

- 1) 成田光生, 肺炎マイコプラズマ菌のマクロライド耐性化が臨床に及ぼす影響と問題点, 「百日咳菌, ジフテリア菌, マイコプラズマ等の臨床分離菌の収集と分子疫学的解析に関する研究」厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業) 平成 17 年度総括・分担研究報告書: 59-65, 2006
- 2) 成田光生, マイコプラズマ感染症診断における IgM 抗体迅速検出法の有用性と限界, 感染症学雑誌 81 (2), 2007 (3 月発行予定)

札幌鉄道病院小児科 成田光生

<特集関連情報>

マクロライド耐性 *Mycoplasma pneumoniae* 患者における病態

Mycoplasma pneumoniae は主に小児および若年成人における市中肺炎の原因菌であり、マクロライド系抗菌薬が治療の第一選択薬として使用されている。2000 年以降、臨床検体よりマクロライド耐性株が分離されているが、マクロライド耐性 *M. pneumoniae* 感染症例であってもマクロライド系抗菌薬による治療が有効であった事例もあり、本耐性の臨床的な意義は明確ではなかった。そこで *M. pneumoniae* におけるマクロライド耐性が臨床経過にどの程度影響するのかを明らかにするため、マクロライド耐性菌および感性菌各々の感染症患者のマクロライドによる治療経過の比較検討を行った。

対象は発熱や呼吸器症状を訴えて小児科を受診し、*M. pneumoniae* 感染症であることが実験室診断により確定された患者とした (実験室診断基準: ①呼吸器検体より *M. pneumoniae* が分離、または、②咽頭スワブを用いた PCR 法で *M. pneumoniae* の DNA が陽性かつ PA 抗体価でシングル血清 640 倍以上、またはペア血清で 4 倍以上の上昇)。また、PCR 法によりマクロライド耐性獲得に関わる 23S rRNA 遺伝子の変異を検索し、変異を認められた株が分離された患者を耐性菌感染患者、変異が認められなかった株が分離された患者を感性菌感染患者として診療記録などから臨床情報を収集し、発熱期間や抗菌薬投与歴などを主たる指標として両者を比較した。

実験室診断基準を満たし、必要十分な臨床情報が得られた耐性菌感染患者 11 例 (平均年齢 7.6 歳, 0 歳~13 歳) と感性菌感染患者 26 例 (平均年齢 6.5 歳, 1 歳~14 歳) の 2 群を比較した。両群において年齢および性に有意差は認められなかった。

両群における有熱期間 (38°C 以上の発熱を認めた期間)、抗菌薬投与歴などの臨床経過の比較を次ページ表に示す。発症から解熱するまでの全有熱期間は耐性菌感染患者が 8 日に対し、感性菌感染患者 5 日 ($P < 0.05$) と、耐性菌感染患者で有意に延長していた。発熱からマクロライド投与開始までの期間は両群で有意差は見られなかったのに対して、マクロライド投与下の有熱期間では耐性菌感染患者が有意に延長していた (耐性菌感染患者 3 日 vs. 感性菌感染患者 1 日, $P < 0.05$)。このことから全有熱期間の延長は耐性菌感染患者におけるマクロライドによる治療効果が感性菌感染患者にくらべて劣っていることによるものであり、マクロライド系抗菌薬による治療開始時期の違いによるものではないと考えられた。さらにマクロライド系抗菌薬投与後、担当医によって他の抗菌薬に処方変更された患者の割合も耐性菌感染患者で有意に高

表. マクロライド耐性菌感染患者と感性菌感染患者における臨床経過の比較

	耐性菌感染患者 N=11	感性菌感染患者 N=26	P
全有熱期間 (日)			
中央値 (範囲)	8 (4-19)	5 (2-9)	<0.05
平均値	9.2	5.5	
マクロライド投与下の有熱期間 (日)			
中央値 (範囲)	3 (1-11)	1 (1-5)	<0.05
平均値	4.3	1.4	
発熱からマクロライド投与開始までの期間(日)			
中央値 (範囲)	3 (1-10)	4 (1-8)	0.40
平均値	3.8	4.1	
マクロライド投与後も 48 時間以上発熱が持続した患者数 (%)	8 (72.7)	5 (19.2)	<0.05
マクロライド投与後に担当医により他の抗菌薬に処方変更された患者数 (%)	7 (63.6)	1 (3.8)	<0.001

かった (耐性菌感染患者64% vs. 感性菌感染患者3.8%, $P < 0.001$)。抗菌薬処方時, 担当医はマクロライド耐性の有無に関する情報をしり得ていないことから, 担当医による抗菌薬の変更は, マクロライド系抗菌薬による治療効果が不十分であるとの臨床判断を反映しているものと考えられた。以上の結果より, マクロライド耐性 *M. pneumoniae* 感染症患者をマクロライド系抗菌薬で治療した場合, 有熱期間が遷延し, その治療効果がやや劣ることが明らかとなった。

しかし本研究では, 咳など発熱以外の呼吸器症状や胸部レントゲン写真所見に関しての評価は実施していない。マイコプラズマ肺炎では宿主免疫応答が病像において重要な役割を果たしていると考えられ, かつマクロライド系抗菌薬には抗菌活性以外の免疫修飾作用が指摘されていることから, 耐性菌感染患者であってもマクロライド投与により呼吸器症状の軽減など, 何らかの臨床的有用性が得られている可能性は否定できない。

テトラサイクリン系抗菌薬やニューキノロン系抗菌薬はマクロライド耐性 *M. pneumoniae* に対して有効な抗菌活性を持つが, 罹患患者の中心を占める小児に対しては副作用の面から使用が制限される。現時点でこれらの薬剤を小児のマイコプラズマ肺炎の第一選択薬とすることは妥当ではなく, 患者の基礎疾患や重症度に応じてマクロライド耐性 *M. pneumoniae* の可能性を考えた治療薬の選択が必要と思われる。

国立感染症研究所細菌第二部 鈴木里和

<特集関連情報>

マイコプラズマ肺炎の抗菌薬治療

マイコプラズマは細胞壁を持たず, 壁合成阻害剤であるペニシリン系やセフェム系の抗菌薬は機能しない。したがってマイコプラズマ感染症の治療としては, 蛋白あるいはDNA合成阻害を目的とした薬剤が用いられる。このうちマクロライド系薬剤は代表的な蛋白合成阻害剤であり, 大きな副作用も無いことから, 小児科領域, 内科領域を通じて第一選択として広く用いられている。ただし14員環マクロライドは多くの薬物と相互作用があるので, 併用薬剤がある場合には投与量を変更するなどの注意が必要である。テトラサイクリン系薬剤は小児科領域では歯牙の色素沈着など副作用の心配があることから, 優先的には使われない傾向がある。最近内科領域ではニューキノロン系の合成抗菌薬も用いられている。

Mycoplasma pneumoniae の薬剤耐性菌に関しては基本的に野生には存在しないと考えられていたが, 2000年に札幌で薬剤耐性の遺伝子変異を有するマクロライド耐性菌が分離されて以来, 日本各地から耐性菌が分離, あるいはPCRにて検出されるようになった¹⁾。年ごとに分離数にはばらつきがあるが, 現時点で野生株のほぼ15%が耐性菌であると考えられる。耐性機構は23S rRNA ドメインVの点突然変異に限られ, 次ページ表1²⁾にその変異部位と塩基置換を示した。2063番目のアデニンがグアニンに置換した場合, A2063Gと称する。塩基番号の2063, 2064, 2617は, 大腸菌における2058, 2059, 2611番目に相当する。C2617Gを除く3種類の変異では, 14, 15員環マクロライドに対して一律に強い耐性が認められている。16員環マクロライドは一部の耐性菌に有効のように見えるが, もともと抗菌作用の強い薬剤ではないので, 耐

表 1. 耐性 *Mycoplasma pneumoniae* の遺伝子変異と薬剤感受性

	A2063G (n=10)	A2063C (n=1)	A2064G (n=1)	C2617G (n=1)	感受性株 (M129)
EM	>12.5	>12.5	>12.5	3.125	0.012
CAM	>12.5	>12.5	>12.5	0.78	0.012
RXM	>12.5	>12.5	>12.5	12.5	0.012
AZM	>12.5	>12.5	>12.5	0.012	0.002
JM	6.25- >12.5	>12.5	>12.5	0.049	0.098
RKM	0.195- 1.563	6.125	>12.5	0.195	0.049
LCM	>12.5	>12.5	>12.5	12.5	6.25
MINO	0.098	0.098	0.78	0.39	0.78

数字は最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g/ml}$). EM; エリスロマイシン, CAM; クラリスロマイシン, RXM; ロキシスロマイシン, AZM; アジスロマイシン, JM; ジョサマイシン, RKM; ロキタマイシン, LCM; リンコマイシン, MINO; ミノサイクリン.

表 2. 耐性 *Mycoplasma pneumoniae* の合成抗菌薬に対する感受性

	LVFX	TFLX	CPFX	SPFX	GFLX
A2063G	0.39	0.39	0.78	0.098	0.098
A2063C	0.39	0.39	1.56	0.098	0.098
感受性株 (n=10)	0.39- 0.78	0.049- 0.098	0.195- 0.78	0.049- 0.098	0.049- 0.098

数字は最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g/ml}$). LVFX; レボフロキサシン, TFLX; トスフロキサシン, CPFX; シプロフロキサシン, SPFX; スパルフロキサシン, GFLX; ガチフロキサシン.

性菌対策としては勧められない。現在のところ、ミノサイクリンに対する耐性菌は発見されていない。またマイコプラズマに抗菌活性を有するニューキノロン系薬剤もマクロライド耐性菌に有効である (表 2²⁾。

耐性菌はすべてリボソーム遺伝子に変異を持っているため、基本的にそれ自体の増殖力は感受性菌に比べ劣っている。また、マイコプラズマ肺炎は以前、感受性菌のみが存在する時代にも4年ごとの大流行が観察された感染症である。したがって野生で占める割合が15%程度である耐性菌の存在が現在の流行拡大と直接関連するものか否かは、慎重に判断されなければならない。また、肺炎の報告数は増加しているものの、とりわけ重症例が増加しているという傾向も今のところ認められていない。マイコプラズマ肺炎の発症には菌自体の直接的な細胞傷害性よりも宿主の免疫応答が強く関与していると考えられている。したがって耐性菌の出現が即重症例の増加につながる可能性は低いものと考えられる。マクロライド耐性菌は確かに存在するが、現在までの状況では、マクロライドを主体とした治療方針に大きな変更を加える必要は無いものと考え

えられる。ミノサイクリンやニューキノロン系薬剤の使用頻度が増えることにより、*M. pneumoniae* に多剤耐性を誘導することの無いよう、慎重な対応が望まれる。

文 献

- 1) 成田光生, 肺炎マイコプラズマ菌のマクロライド耐性化が臨床に及ぼす影響と問題点, 「百日咳菌, ジフテリア菌, マイコプラズマ等の臨床分離菌の収集と分子疫学的解析に関する研究」厚生労働科学研究費補助金 (新興・再興感染症研究事業) 平成17年度総括・分担研究報告書: 59-65, 2006
- 2) 成田光生, マクロライド耐性マイコプラズマ野生株の性状解析と, その臨床医学に関わる問題点, 同上, 平成15年度総括・分担研究報告書: 41-48, 2004
札幌鉄道病院小児科 成田光生

<速報>

宮城県内で流行しているノロウイルスの遺伝子型

宮城県における感染性胃腸炎の定点医療機関当たりの患者報告数は、第47週を境に急増し、第50週には33.74人（昨年同期と比較して1.6倍）となった。2006年11月～12月に県内の保健所に届出のあった感染性胃腸炎の集団発生16事例中すべての事例で、定量PCR法により genogroup (G) II のノロウイルス (NoV) 遺伝子が検出された。そこで、県内で2006年11月～12月に発生した感染性胃腸炎事例と、11月に発生したNoVによる食中毒事例、および関西地方で発生した食中毒関連事例で検出されたNoV 遺伝子計21件（7クローンを含む）について、G2 SKF/R のプライマーを用いて塩基配列の決定を行った。

塩基配列が決定された249ntについて、NJ法で系統解析を行った結果を図1に示した。検出されたNoV 遺伝子はすべてGII/4 (Bristol/1993/UK) 近縁株で

あり、塩基配列のレベルで98.8%、アミノ酸レベルで97.6%の相同性が認められた。これらの株は、2003～2005年の期間に県内の感染性胃腸炎事例や食中毒事例で検出されたGII/4近縁株とは、異なったクラスターを形成した。1995～1996年にアメリカで流行し、その後ブラジル、カナダ、中国、ドイツ、オランダ、イギリスで、1997～2000年にオーストラリアで流行したGII/4の変異株 (accession No. AF080549 US95/96) ともクラスターを異にした。さらに、2002年にアメリカとイギリスで流行したGII/4変異株のFarmington Hill (accession No. AY502023), b4s6 (accession No. AY587985) のクラスターにも属さなかった。GII/4変異株による感染性胃腸炎の流行は、2004年にオーストラリアのサウスウエールズでも確認されている (accession No. DQ078794 Hunter '04)。

今回検出された変異株については、さらなる詳細な分子疫学解析が必要であるとともに、この株による今後の流行には十分な警戒を要する。

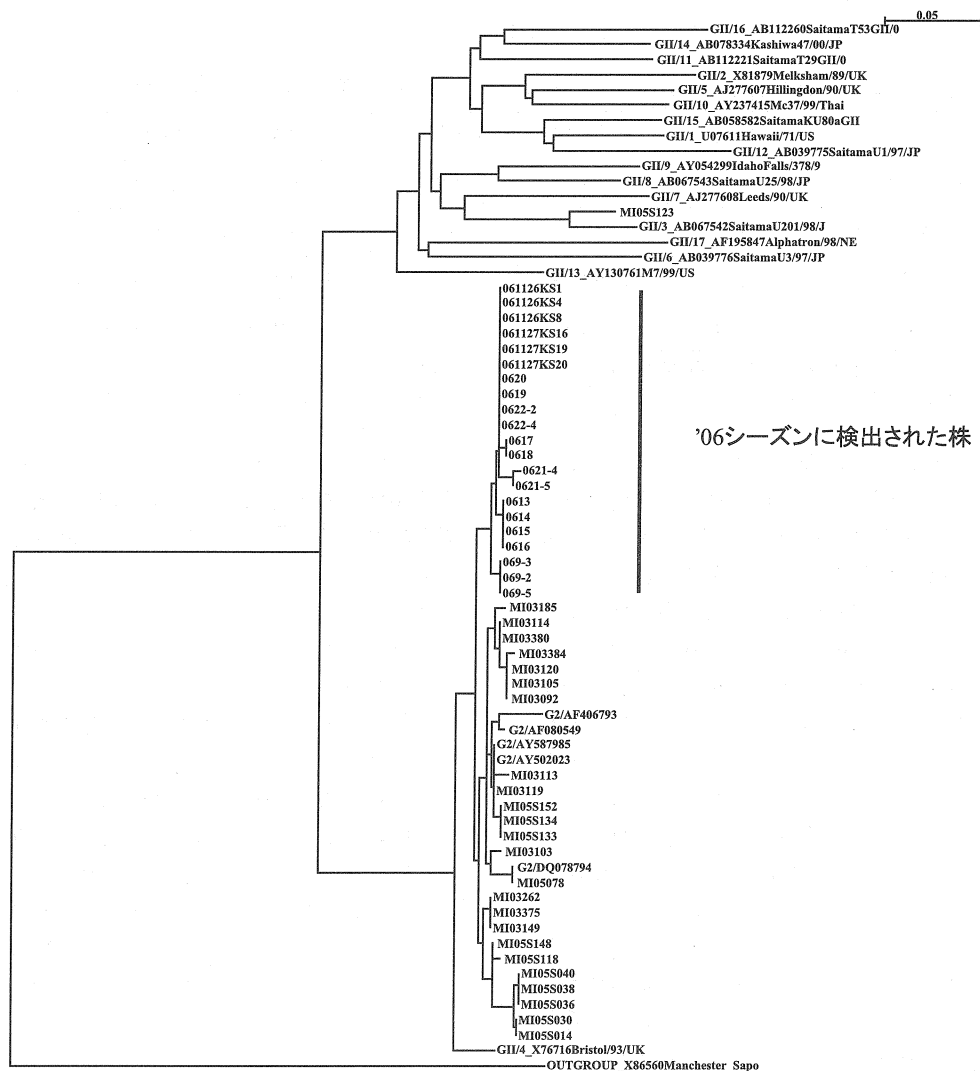


図1. 宮城県内で検出されたNoV遺伝子の系統樹

MI03とMI05は県内で2003～2005年の期間中に検出された株

文 献

Rowena A, *et al.*, J Clin Virol 44: 327-333, 2006
 宮城県保健環境センター微生物部
 植木 洋 庄司美加 佐藤千鶴子
 佐藤由紀 沖村容子 齋藤紀行

<速報>

保育施設における ESBL 産生性細菌性赤痢の集団発生事例——堺市

2006年10月下旬に認可外保育施設で、細菌性赤痢の集団発生があり、extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生性が確認されたので、その概要を報告する。

10月26日、市内 A 医療機関から3歳男児の細菌性赤痢の発生届が出された。27日には、B 医療機関から3歳男児、C 医療機関から4歳女児の発生届が出された。3名とも同一の市内認可外保育施設に通園していたため、保健所が10月13日～27日の期間の園児の健康状況等の調査を行ったところ、届出患児以外にも発熱・下痢等の症状を呈する園児が10名認められた。23日には、届出患児を含めて13名欠席していたことも判明した。発症状況は図1に示す。当該保育施設に対する感染防止等の指導と併せて、27日より対象者（園児29名、職員6名、家族46名）の検便を実施した。給食は当該保育施設で調理されていたため、最初の患児の発症日10月22日から逆算し、18～21日の給食を疑ったが、保存されていた検食はなかった。その後、陰性が確認される12月6日までに、総検体数128件の細菌検査を実施した。

細菌検査の最終結果は、患児を含め園児10名、保護者3名の合計13名から菌が検出された。27日に行った調理室のふきとり10検体、ろ過水1検体はすべて陰性であった。

検出された13菌株はすべて *Shigella sonnei* I 相で、定型的な生化学的性状を示し、PCR法により *invE* および *ipaH* の保有を確認した。制限酵素 *XbaI* 処理によるパルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) パターンについて、Fingerprinting II (BIO-RAD) による

図1. 細菌性赤痢の発症状況

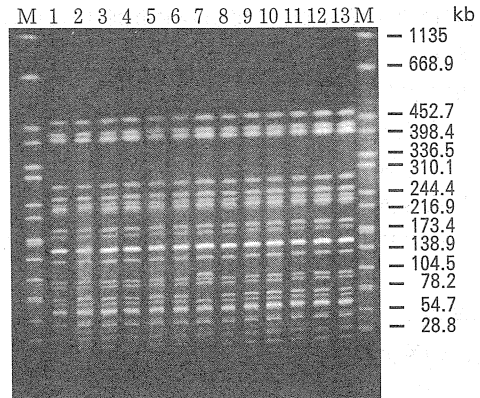
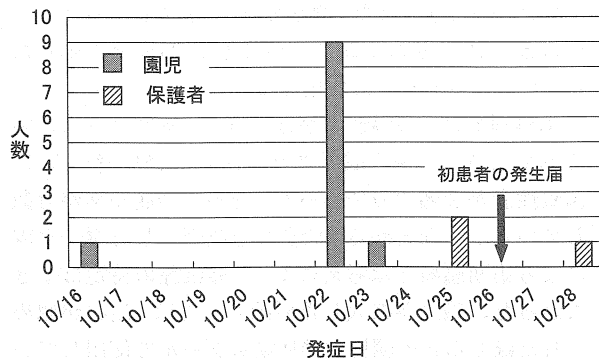


図2. 赤痢菌分離株の PFGE 像 (*XbaI* 処理)

赤痢菌株 No. 1～13

M: 分子量マーカー (*S. Braenderup*/*XbaI* 処理)

解析の結果、No. 7 以外の菌株は相互に100%の相同性を示し、No. 7 の菌株も他の株と97.4%の相同性を示した (図2)。

薬剤感受性試験 (KB 法) では、すべての菌株は12薬剤中6薬剤 (ABPC, CTX, SM, TC, NA, ST) に耐性を示す多剤耐性菌であった (KM, GM, CP, CPF, NFLX, FOM には感受性)。CTX 耐性を示すため ESBL 産生菌であることを疑い、Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) の提示に準じて、 β -ラクタマーゼ阻害効果のあるクラブラン酸 (CVA) 添加感受性ディスクを併用したダブルディスク法により、酵素活性阻害の有無を確認した。ディスクは CTX, CTX/CVA および CAZ, CAZ/CVA を使用し、CVA 入りディスクに阻止円の拡大が認められた。この結果から、ESBL 産生性が確認された。

ESBL 産生菌については、1983年に第三代セフェム系薬剤に耐性を示した *Klebsiella pneumoniae* が初めて報告され、以降、世界的に臨床材料から分離されるようになり、その拡大が問題視されている。ESBL 産生性が腸内細菌科の菌種に拡大しつつある中、*Shigella* 属における報告はまだまれであるが、ESBL 産生性の *S. sonnei* による国内初めての症例報告がなされている (IASR 27: 264-265, 2006)。

今回の ESBL 産生性 *S. sonnei* 集団感染事例では、保護者および職員全員に最近の海外渡航歴はなく、保存されていた検食も無かったこと、施設のふきとり検体が陰性であったこと等から、感染経路の特定には至らなかった。また、保護者3名は患児より3日以上遅れて発症している点から、二次感染と考えられた。

赤痢菌は微量の菌により感染が成立するため、二次感染による感染の拡大が起こりやすいと考えられている。予防対策は陽性者の早期治療、排菌していないことの確認検査である。今回の事例では、11月24日に対象者全員の排菌陰性確認を行い、さらに12月4日には園児と陽性であった保護者の陰性確認を行った。

11月7日以降に新たな感染者の発生はなく、保健所

健康危機管理対策本部にて集団発生事例は終息したと判断された。

堺市衛生研究所

下迫純子 山内昌弘 横田正春 中村 武
大中隆史 田中智之

堺市保健所

藤井史敏 松本恵美子 柴田仙子 福田雅一

<国内情報>

腸管出血性大腸菌の集団感染事例——静岡市

2006年9月に静岡市内で2件の腸管出血性大腸菌(EHEC)の集団感染が発生したので、その概要を報告する。

事例1: 2006年9月5日に静岡市内の医療機関より、1歳6カ月の保育園児のEHEC O26 (VT1)の発生届が保健所に提出された。保健所は当該保育園に調査に入り、十数名の園児に下痢、軟便等の症状があることを確認し、9月6日には同じ保育園の同じクラスに通う別の園児からもEHEC O26 (VT1)の発生届が提出された。

保育園は園児212名(0歳児9名, 1歳児33名, 2歳児35名, 3歳児40名, 4歳児52名, 5歳児43名の各クラス), 職員44名で、0歳児クラスと1歳児クラスは同じ教室であるが、サークルによって区画されており、2~5歳児クラスはクラスごとに教室を分けていた。0~3歳児クラスは1階, 4, 5歳児クラスは2階の教室を使用していた。園内にあるプールは2~5歳児クラスが使用し, 0歳児クラスはベビーバスで個別に水浴びを行い, 1歳児クラスは簡易プールを主に使用し, 0歳児クラスとは別にベビーバスも使用していた。また, 園内の調理場で調理された共通の食材を用いた給食が提供されていた。

発症は8月23日に始まり, 土日ははさみ, 8月31日をピークに, 9月6日までほぼ毎日発症者が発生しており, 症状を呈している園児は18名で, 0, 1歳児クラスに限られていた(図1)。

当所では9月7日から園児, 職員, 一部の園児の家

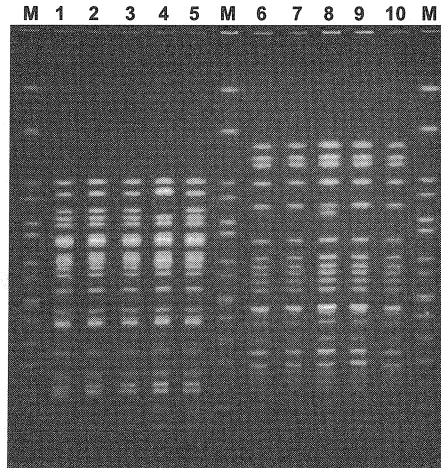
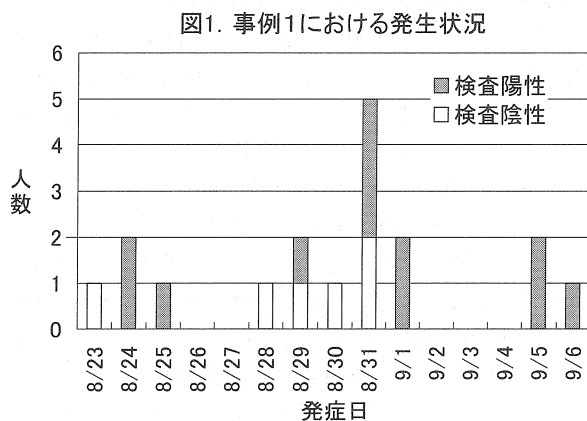


図2. 事例1および事例2の分離株のPFGEパターン
1~5:事例1 6~10:事例2 M:マーカー

族の計182名の検便と, 施設のふきとり6検体の検査を実施し, 新たに園児16名および園児の親1名からO26を検出した。職員, ふきとりからは検出されなかった。保育園は検査結果を受け, 陽性の園児の隔離保育を開始した。陽性者は届出患者も含めて0歳児クラス1名, 1歳児クラス15名, 2歳児クラス1名, 3歳児クラス1名と, 陽性園児の親1名であり, 有症者は0歳児クラス1名, 1歳児クラス11名であった。

9月13日以降, 陽性者の家族44名の検便を実施し, さらに11名からO26が検出され, 本事例の最終的な陽性者の数は30名であった。家族の陽性者はすべて無症状であった。その後の経過確認のため, 排菌が陰性化するまで陽性者の検便を実施したが, 一部の園児からは排菌が続き, 一人の園児は陰性確認後にも再排菌がみられた。最終的に11月16日搬入の検体ですべての陰性化が確認された。

検査は直接および増菌培養法を併用して行い, 分離培地はCT-ラムノースマッコンキー培地を用いた。増菌培養法はノボビオシン加mEC培地にて培養後, 免疫磁気ビーズにより集菌し, 分離培養を実施した。分離株の性状はすべてO26:H11で, PCR法およびRPLA法により, すべてVT1陽性であった。制限酵素XbaIを用いたパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)を実施したところ, 陽性者29名の株は同一のバンドパターンを示し, 1名の株は1バンド異なっていた(図2)。また, 排菌が1カ月以上続いた3名の最後に検出された株についてもPFGEを実施したが, バンドパターンに変化はなかった。

本事例では, 菌陽性者がほぼ0, 1歳児クラスに限られており, 2~5歳児クラスからは発症者はなく, 菌陽性者が2名のみであったことや, 発症時期が分散していることなどから, 給食等を原因とした単一曝露による集団感染とは考えにくく, 感染源の特定はできなかった。感染が拡大した原因としては, 症状が認められたほとんどの園児が発症後もプールを使用してい

たことや、オムツの使用、指しゃぶり等の行動などが考えられた。

事例2：2006年9月19日と9月20日に静岡市内の医療機関より、3名の小学生のEHEC O111 (VT1 & 2)の発生届が保健所に提出された。そのうち1名は溶血性尿毒症症候群 (HUS) を呈し入院していた。保健所は3名が同じ小学校の5年生であり、同様の症状を示している生徒が他にも存在するとの情報を受け、小学校に調査に入り、5年生の数名に腹痛、下痢等の症状があり、他の学年には発症者がいないことを確認した。小学校では5年生が9月6日から2泊3日で野外体験教室を実施していた。体験教室のプログラムで2日目の9月7日に2グループに分かれて酪農体験を行っており、症状を呈しているのは、片方のグループに限られていた。発症状況は、大半が9月12日、13日に発症が集中していた。

当所では9月20日から、野外体験教室に参加した生徒、教員、発生届のあった生徒の家族の計126名の検便を実施し、新たに症状のあった生徒2名からO111を検出した。陽性者の家族17名の検便を実施したが、すべて陰性であった。また、野外体験教室中の宿泊施設の従業員便と保存されていた検食、酪農体験を行った二つの牧場の牛糞、生乳、牛体、器具のふきとり、従業員便等について当該施設のある富士保健所が検査を実施したが、O111は検出されなかった。

当所での検査は、直接および増菌培養法を併用して行い、分離培地はCT-ソルボースマッコンキー培地を用いた。増菌培養法はノボビオシン加mEC培地にて培養後、免疫磁気ビーズにより集菌し、分離培養を実施した。分離株の性状はすべてO111:H-で、PCR法およびRPLA法により、すべてVT1 & 2陽性であった。制限酵素XbaIを用いたPFGEを実施したところ、陽性者4名の株は同一のバンドパターンを示し、1名の株は1バンド異なっていた(図2)。

本事例では発症者はすべてのクラスに存在し、普段の接触はなく、共通点は酪農体験を同じ牧場で行ったということだけであったが、牧場からは当該菌は検出されず、感染源は特定できなかった。しかしながら、

菌陽性者は発症時期がほぼ一致していること、PFGEの結果を考えると、何らかの同一起源による集団感染症であると示唆された。

静岡市衛生研究所

金澤裕司 石川智之 福田桂子

清水浩司郎 北條園生

<国内情報>

*Clostridium tetani*が痂皮から分離された急性心不全合併破傷風の一例

感冒症状から開口障害で発症した破傷風患者で、経過中に急性心不全を呈した症例を経験した。また外観上、唯一存在した軽微な擦過傷の痂皮より*Clostridium tetani*を検出し、細菌学的に破傷風と確定診断できたので報告する。

症 例

患者：79歳、女性。

主訴：開口障害。

既往歴：入院1年前に不安定狭心症にて受診歴あるも明らかな異常を認めず、経過観察中。高血圧症。

現病歴：元来健康で、日常は畑仕事、公園の清掃を行っていた。そのため、日常的に小さな擦過傷などを負うことがあった。

感冒症状を主訴に症状出現後、5日後に近医を受診。感冒薬の投薬にて症状改善せず、徐々に咽頭痛、疼痛にともなう開口障害を訴えるようになった。症状出現8日後に、再度近医受診し、セフカペンビポキシル、トラネキサム酸を処方され帰宅した。しかし翌日、症状増悪傾向にあるとの訴えから再度近医受診。嚥下困難、開口障害の増悪を認めため、破傷風発症を疑われ当院救命センターに搬送された。

搬入時現症：意識清明、体温36.7°C、血圧168/73 mmHg、脈拍90/min、SpO₂ 97% (room air)、呼吸20/min。開口はおよそ1.5横指にて口周囲の痛みを訴え制限。嚥下困難のため流涎を認めた。明らかな四肢顔面麻痺、痙攣、頸部硬直等を認めなかった。右手第5指背側に痂皮の付着を認めるほか、あきらかな外

表1. 搬入時検査所見

WBC 9,700/mm ³	TP 6.7 g/dl	BUN 18.4 mg/dl
RBC 406×10 ⁴ /mm ³	T-bil 1.5 mg/dl	Cre 0.7 mg/dl
Hb 12.6 g/dl	AST 34 IU/l	CRP 11.7 mg/dl
Ht 36.9%	ALT 19 IU/l	PT 82%
PLT 17.0×10 ⁴ /mm ³	LDH 262 IU/l	PT-INR 1.14
	CPK 302 IU/l	APTT 25.1 sec
		Fib 374 mg/dl
BGA		
pH 7.464, PCO ₂ 36.4 mmHg, PO ₂ 78.0 mmHg, HCO ₃ ⁻ 25.5 mEq/l, BE 2.0		

傷を認めなかった。

搬入時検査所見：末梢血検査では明らかな異常を認めなかったが、核の左方移動、生化学検査でCPK、CRP値の軽度上昇を認めた（前ページ表1）。

入院後経過：初療室にて破傷風免疫グロブリン1,500単位を筋注し、スルバクタム/アンピシリンを5日間投与した。臨床経過から破傷風の可能性も考えて、準集中治療室に入院とした。入院後、開口、嚥下障害をきたす他疾患鑑別のために諸検査をおこなうも、明らかな異常を認めなかった。

入院3日目、急激に上気道狭窄とともに呼吸状態の悪化および開口障害の増悪、頸部硬直を認め集中治療室に入室、気管挿管し、ミダゾラム持続静注による鎮静、呼吸、循環管理を行った。その後、徐々に心電図上T波が陰転化（I, aVL, V₂-V₆）。心筋トロポニンT値は0.15ng/mlと軽度上昇もCK-MB値などに変化は見られず、心エコー上心尖部を中心に壁運動低下をみとめ、ejection fraction (EF) 20%程度であった。その後2日にわたり陰転T波が深くなったが、3日目より徐々に浅くなり、それとともに心機能もEF 60%程度に改善した。後の心臓カテーテル検査で異常を認めず、autonomic disturbanceに伴う過剰交感神経刺激から、たこつぼ心筋症の発症が考えられた。

その後、気管切開を要したが順調に経過し、入院35日目に退院した。破傷風発症により免疫は得られないことから、病原体検査結果判明後、破傷風トキソイドを接種した。

病原体検査

破傷風原因検査を実施した。入院時の血液検体からは破傷風毒素は検出されず、破傷風抗毒素抗体は測定感度以下であった。一方、入院時唯一認められた外傷である、右手の軽微な治癒過程にある擦過傷の痂皮（写真）を採取し、検体として検査を実施した。検体を破碎し、食塩水に溶解した痂皮生理食塩水破碎液からはPCR法にて破傷風毒素遺伝子の検出はできなかった。しかし、同検体をクックドミート培地で培養したところ、芽胞形成を伴う桿菌を認め、培養濾液を用いてマウスバイオアッセイを行い、破傷風毒素の存在を確認した。また、血液寒天平板培地上では縮毛状の遊走を



認めた。以上より、分離された菌は *C. tetani* であることを確認した。

考察

現在、破傷風の致死率は20～50%と報告されている。患者の多くは破傷風トキソイドの追加接種を受けていない高齢者で、その死因の多くは、全身性痙攣による呼吸不全から、集中治療の発達によりautonomic disturbanceによる急性循環不全や、急激な心停止（死因の40%）となっている^{1,2)}。

今回、我々が経験した症例は、畑仕事中に受傷した軽微な外傷から発症した。症状増悪に伴い一過性に心電図で、T波の陰転化と心尖部を中心としたEF 20%台の収縮力の低下に、加えて心筋トロポニンTやCK-MBは軽度上昇を認めた。後に心臓カテーテル検査を行い、優位な冠動脈所見を認めなかったことから、autonomic disturbanceに伴うたこつぼ心筋症発症が考えられた。

C. tetani の分離を試みるため全身の外傷を検索したが、感染が疑われる新鮮外傷を発見できなかった。しかし、受傷時期不明であるが、すでに治癒過程にあり、周囲に炎症所見を伴わないごく小さな痂皮の付着のみを認める擦過傷を右第5指背側に認めた。患者に検体の必要性を説明し、局所麻酔下に痂皮を含めた皮膚の一部をデブリドマン（壊死組織除去）し検体とした。その検体より *C. tetani* を検出できた。しかし、治療前の患者血清からは破傷風毒素や抗破傷風毒素抗体を検出することはできなかった。

これまでの分離報告例で用いられた検体は、デブリドマンされた新鮮外傷の組織片や膿汁、時に糞便であったが、痂皮から分離同定できた報告は、我々の調べられる範囲ではみられていない。また、一般に創傷治癒過程において創感染が存在する場合、創傷治癒が遅延することが考えられる。しかし今回、治癒過程にあるいわゆる感染徴候のない創の痂皮から *C. tetani* を分離同定できた結果から、すでに治癒過程にある創も破傷風感染を否定できないことが明らかとなった。

破傷風菌の感染潜伏期は、2～7日が一般的であるが、数十日以上報告もあり、嫌気性、温度および栄養の3原則が揃えば、体表の感染徴候のない治癒過程にある創でも破傷風菌は増殖可能と考えられた。

まとめ

今回我々は、急性心不全を合併した破傷風を経験した。破傷風の死因として急性心不全の割合が増加しており、autonomic disturbanceと呼ばれる一群のなかにたこつぼ心筋症を合併している例もあると思われる。また、本症例では擦過傷の痂皮から *C. tetani* が分離された。痂皮から同菌が分離された前例はなく、今後治癒傾向にある創であっても、破傷風感染は否定できず、治療目的にデブリドマンを考慮すべきと思われる。

文献

- 1) Trujillo MH *et al.*, Chest 92: 63-65, 1987

2) 大迫 智, 他, 京都医学会雑誌 52 (1): 67-70, 2005
 都立広尾病院救命救急センター
 城川雅光 武田淳史 光定 誠
 都立広尾病院呼吸器科 渋谷泰寛
 国立感染症研究所細菌第二部
 山本明彦 岩城正昭 荒川宜親 高橋元秀

<国内情報>

北海道のスズメ大量死事例から見出された
Salmonella Typhimurium DT40 感染症

2005年12月頃より、北海道道央～道西にかけてスズメの死体が頻りに観察されるようになり、2006年7月28日現在、道庁の発表によると、その数は1,517羽に達し、数に差はあるが14支庁全域と広範囲の地域にわたって発見されている(表1)。特に4月に入り、雪解けが進むにつれて、解けた雪の下からスズメの死体が発見される事例が目立った。そのために、ほとんどの死体が腐敗、乾燥しており、厳寒期以前に死亡したものと推察された。また、北海道各地でスズメの個体数の減少や、餌台に来るスズメが衰弱して死亡するなどが報告されているが、2006年5月以降には死体の発見例はほとんどみられなくなった。これらのスズメを対象として、ある研究機関が病理検査、細菌検査を行い、6羽中6羽にそ嚢炎を観察し、うち1羽からブドウ球菌を分離したが、明確な死因は特定されなかった。また、他の研究機関の検査によって融雪剤中毒の可能性も挙げられたが、十分な証拠は得られず、これまでに大量死を説明できるような原因は明らかにされていない。

そのような状況下、今回、多くのスズメの死体が発見された旭川市と登別市で収集されたスズメを検索し、*Salmonella* Typhimurium 感染症を見出したので報告する。

2006年4月14日登別市内で2羽と、時同じくして旭

表1. 各支庁に寄せられたスズメに関する通報受理状況

支庁	通報件数	死亡情報数	死亡個体数
石狩	153	102	404
渡島	12	7	7
檜山	3	3	3
後志	43	42	70
空知	23	20	51
上川	203	150	717
留萌	13	11	35
宗谷	5	5	5
網走	7	7	10
胆振	104	72	190
日高	1	1	1
十勝	10	10	13
釧路	14	9	9
根室	2	2	2
計	593	441	1,517

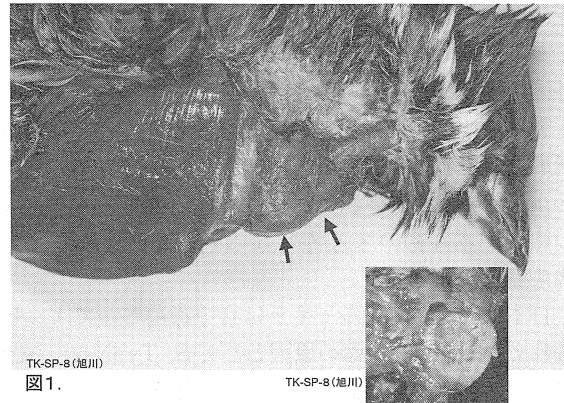


図1.

川市内で6羽が、北海道スズメネットワークの関係者により収集、当研究室に送付され、計8羽について病理学的、微生物学および分子生物学的に検査を行った。

その結果、登別由来2羽ともに同様の肉眼像を示した。腐敗のため、内臓諸器官の観察は不十分であったが、そ嚢壁のび慢性肥厚が顕著で、壁厚は1mmに達し、粘膜は粗造であった。旭川例6羽中1羽にも同様の変化が観察された(図1)。3羽ともに組織学的には細菌性そ嚢炎が特徴的で、*Salmonella* O4型血清抗体を1次抗体とした免疫染色でそ嚢3羽、肝臓1羽、腸1羽の組織中の菌が陽性となった。直接培養では*Salmonella*を検出できなかったが、増菌培養によって8羽中3羽の臓器から*S. Typhimurium*が計5株分離された。これらの分離菌株は、すべてファージ型DT40で、同一の薬剤感受性パターンを示し、また、パルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)検査をした3羽3株すべてが同一パターンを示した(図2)。

野生のスズメ目の鳥の*S. Typhimurium*感染による大量死は、1955年スイスで初めて報告されて以来、イギリス、ドイツ、スウェーデン、デンマーク、アメリカ、カナダ、ノルウェーおよびニュージーランドなど、多くの国で報告されている。特にフィンチ類の大量死がほとんどで、特にスズメで、劇的な個体数の激減を引き起こしているとされている。

今回の北海道事例は、冬から春に発生し、スズメの

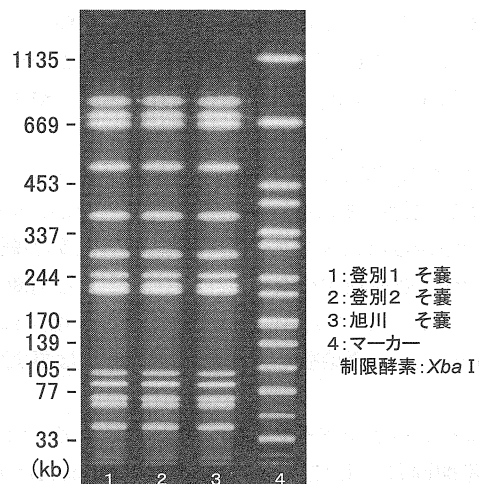


図2. パルスフィールド電気泳動法

死体が餌台付近や巣箱内で多数発見され、一部ではあるが、特徴的なそ嚢病変がみられ、これらの所見は諸外国の大量死例と一致した。

調べた限りでは、日本には今までに、スズメの大量死事例は見当たらず、健康なスズメから *S. Typhimurium* が分離されたという報告もない。このため、この報告が本邦初のスズメの *S. Typhimurium* による感染症事例となった。

日本において、サルモネラは食中毒菌としてよく知られているが、食中毒の原因として *S. Typhimurium* が分離されることは少なく、本報 Vol. 27, No. 8 (2006) によれば、2003年175/2,290 (7.6%)、2004年108/1,367 (7.9%)、2005年49/1,320 (3.7%) である。また、野鳥を対象とした調査では、88検体中3検体(カラス、サギ、キジ)から分離されているが、スズメからは分離されていない。また、見かけ上健康なハト114羽中11羽陽性といった報告がある。いずれにしても、野鳥における *S. Typhimurium* 保菌率は一般的に低く、さらに、致死的になることは少ないと考えられる。

また、1980～1995年の間に家畜より分離された1,226株の血清型を調べた報告では、計59血清型が同定され、牛では Dublin と *Typhimurium* が84%を占め、豚では, *Choleraesuis*, *Typhimurium* と *Derby* が71%, ニワトリでは49血清型と多岐にわたり, *Agona*, *Hadar*, *Enteritidis*, *Typhimurium*, *Sofia*, *Havana*, *Mbandaka* が主要な血清型であった。

このように、*S. Typhimurium* は低率ではあるが、ヒト、家畜、野鳥から分離されている。しかしながら、日本国内で分離されたヒト由来および動物由来の *S. Typhimurium* 221株のファージ型を調べた報告では、DT104 が39.8%を占め、続いてDT193, DT194, DT99で、この報告以後2006年までその傾向は変わらず、DT40が過去に検出されたことはなかった (unpublished data)。

今回確認されたDT40は、イギリス、北米やノルウェーにおいてスズメの大量死にかかわる重要な型とされる。国内では、これまでヒトからも動物からも検出されたことのないDT40が、どのようなルートあるいはメカニズムにより、北海道で死亡したスズメから検出されるようになったのか不明であった。

また、今回対象としたスズメは大量死のみられた地域および流行時期に得られた材料であったが、北海道各地で報告されたスズメの大量死とどのような関連があるのか、検体数が少ないので現在のところ判断できない。しかしながら、死亡したスズメの一部には、*S. Typhimurium* 感染症が含まれていることは事実である。

ニュージーランドやノルウェーでは、スズメの集団死と時期同じくして、ヒトの *S. Typhimurium* 症の集団発生があり、その感染源としてスズメが考えられ

ている。また、アヒルやウズラでも、スズメに起因する *S. Typhimurium* 致死例が発生し、産業動物への伝播が危惧されている。

さらに、諸外国では、*S. Typhimurium* の野鳥群への浸淫によって、壊滅的ダメージを受けた鳥種もあるとされる。特にフィンチ類は *S. Typhimurium* に高感受性を示すため、この種の在来種への影響が懸念される。

日本におけるスズメの行動圏は季節により異なり、なわばりを持つ成鳥では約200mと狭いが、秋になると若鳥は集団をなし、近隣でなわばりをもてなかった場合、数10km、ある報告では100～400kmを移動するとされている。さらに北海道から夏鳥としてカワラヒワが本州に渡ってきている。このため、現在は北海道の2カ所で確認された事例であっても、鳥の拡散と相まって、*S. Typhimurium* も拡散する可能性が極めて高いため、公衆衛生上、動物衛生上、および種の保全も含めて十分な警戒が必要である。

文 献

- 1) Alley MR, *et al.*, NZ Vet J 50: 170-176, 2002
- 2) Daoust PY, *et al.*, Can Vet J 41: 54-59, 2000
- 3) Fichtel CC, North American Birds Bander 3: 146-148, 1978
- 4) Handeland K, *et al.*, Epidemiol Infect 128 (3): 523-527, 2002
- 5) Izumiya H, *et al.*, J Clin Microbiol 39 (7): 2700-2703, 2001
- 6) Kruse H, *et al.*, Emerg Infect Dis 10 (12): 2067-2072, 2004
- 7) Pennycott TW, *et al.*, Vet Rec 158: 817-820, 2006
- 8) Refsum T, *et al.*, J Wildl Dis 39 (1): 64-72, 2003
- 9) Refsum T, *et al.*, Appl Environ Microbiol 68 (11): 5595-5599, 2002
- 10) Tizard IR, *et al.*, Can Vet J 20: 143-144, 1979
- 11) Thornley C, *et al.*, Emerg Infect Dis 9 (4): 493-495, 2003
- 12) Human *Salmonella* isolates, Public Health Surveillance [online], URL; http://www.surv.esr.cri.nz/enteric_reference/human_salmonella.php
- 13) Salmonellosis in Michigan Songbirds, Department of Natural Resources Michigan [online], URL; <http://www.michigan.gov/dnr/>
- 14) *Salmonella* research completed, Ministry of Agriculture and Forestry [online] Thursday, 25 July 2002, URL; <http://www.scoop.co.nz/stories/SC0207/S00030.htm>
- 15) IASR 27: 191-192, 2006
- 16) Pennycott TW, Deaths in Finches and Sparrows, uk. rec. birdwaching; February 12th 2001,

[online], URL; <http://www.bvpa.org.uk/papers/penn01wb.htm>

- 17) Whitney H, *Salmonella* in songbirds, Government of Newfoundland and Laborador [online], July 27, 2004, URL; <http://www.gov.nl.ca/agric/>
麻布大学獣医学部病理学研究室

宇根有美 三部あすか

麻布大学獣医学部公衆衛生学第2研究室
加藤行男 鈴木 智 仁和岳史

国立森林総合研究所 川上和人

国立感染症研究所 泉谷秀昌 渡辺治雄

<外国情報>

2006年10～11月におけるノロウイルスの流行——ハンガリー

ハンガリーでは2006年1～11月の期間に、223件のノロウイルス集団発生が報告された。2006年夏以降の同国における集団発生の大部分は、新しい変異株であるGII/4 2006bによるものであったが、これは2006年のはじめにヨーロッパ数カ国で見つかっており、ハンガリーでは同年4月に初めて確認されている。

2006年第2四半期にはハンガリー北東部で発生が際だって増加したが、これは同年6月にMiskolcで飲料水に関連して発生し、3,600人の感染者を出したノロウイルスの集団発生によると考えられる。同年第3四半期には、ノロウイルスの流行はその周辺地域やハンガリー中部にも拡がり、10～11月には北部低地や北西部ドナウ川地域にまで拡大した。

2006年のノロウイルス集団発生は42% (54件) が病院、31% (39件) が老人福祉施設、13% (16件) が保育園や学校で生じているが、これは近年と同じ状況である。11月の流行を含め、集団発生のほとんどは人→人感染によるものであり、他の感染経路はほとんどみられなかった。

2005年では、ノロウイルスの集団発生件数は2000～2004年の中央値を超えなかったが、2006年では、1～11月のすべての期間においてこれらの年の中央値を上回っており、特に10～11月では3倍となっている。

ハンガリーで1998年から行われているノロウイルスサーベイランスのデータによると、これまでのところ、最もノロウイルスが流行したのは2002/03シーズンであった。この時期に集団発生件数が急激に増加したのは、2002年にハンガリーを含むヨーロッパで検出された新しい変異株GII/4 2002によるものである。2006年における集団発生件数の増加も、2002年と同様のパターンと思われ、GII/4 2006変異株が関係していると考えられる。

(Eurosurveillance Weekly 11, 14 December, 2006)

ヨーロッパにおけるノロウイルス流行の増大

2006年11月24日と12月4日に、Foodborne Viruses in Europe network (FBVE) を介してヨーロッパ諸国の保健当局に、ハンガリーとドイツそれぞれにおけるノロウイルス集団発生件数の顕著な増加が報告された。FBVEには13カ国が参加しているが、調査に協力した11カ国中9カ国では、2004年、2005年の同時期と比較して、2006年10～11月においてノロウイルスの集団発生件数や患者数の増加がみられた。

2006年の夏にはすでに、ハンガリーのみならずオランダ、デンマーク、アイルランド、フィンランド、ノルウェーの保健当局より、ノロウイルス活動性の異常な増加が報告されていた。10～11月に始まった108件の集団発生からのノロウイルス分離株では、81%は最近の型としては優勢となっているGII/4型であった。そのうちの47%は変異株GII/4 2006a、22%は変異株GII/4 2006bであった。GII/4 2006aは2005年にイングランドで、GII/4 2006bは2005年12月にスペインで初めて分離された。2006年春にはGII/4 2006bは広範囲に認められており、ヨーロッパを航海する観光船において少なくとも45件の集団発生の原因となっている。

2006/07シーズンでは、新しい変異株であるGII/4 2006が優勢となるにともない、ノロウイルスの流行が大きくなることが予想される。

(Eurosurveillance Weekly 11, 14 December, 2006)

野兎病の大規模な集団発生、2006年——スウェーデン

スウェーデン中部に位置するVärmland郡では、1999年に患者20例以上の初めての野兎病の集団発生が生じて以降、2005年までに年間平均22例が報告されている。

2006年にはVärmland郡において、90例(16例は実験室診断例)に達する野兎病の大規模な集団発生がみられている。これらの大多数はVänern湖付近の地域からの報告である。この温暖な気候が続けば、患者数は今後も増加することが予想される。

1999年の集団発生では、Hammaröゴルフコースおよびその隣接地域との関連が明らかであったが、これは2006年の症例の一部においても認められている。野兎病が発生したVänern湖北岸の周辺地域には、三角洲、浜辺、ゴルフコースがあり、これは、野兎病菌が蚊および水生原虫を介して伝播するとの仮説と合致する。同地域の保健当局は、ゴルフコースでは昆虫忌避剤をより一層使用するよう、積極的に勧めることを検討している。

(Eurosurveillance Weekly 11, 21 September, 2006)

(担当: 感染研・鈴木, 木村幹)

<病原細菌検出状況・2007年2月1日現在報告数>

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)-1

(2007年2月1日現在累計)

	2005年					2006年				
	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	332	266	270	141	99 (4)	38	23	6	14 (3)	49 (1)
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	41 (3)	34	57 (3)	40 (1)	3	3 (1)	1	136	1	30 (1)
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	21 (1)	11	12	18	12	6	19	11	16	26
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	34	18	14	10	9	43	13	14	11	1
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1 (1)	1	2 (1)	-	2 (1)	2 (2)	1 (1)	3 (3)
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	2 (2)	-	-	-	2 (2)	-	-
<i>Salmonella</i> 04	22	49	13	8	4	9	8	3	4	19
<i>Salmonella</i> 07	26 (1)	41	56	38 (1)	12	11	8	5	4	5 (1)
<i>Salmonella</i> 08	17	20	17	2	6	5	1	-	-	5
<i>Salmonella</i> 09	221	101	103	130 (1)	52	31	13	5	5	2
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	1	-	9	1	1	3	-	3	1
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 013	-	1	-	2	-	2	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 06, 14	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 016	2	-	-	-	-	-	1	-	2	-
<i>Salmonella</i> 018	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 028	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 035	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 039	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> 045	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	1 (1)	1	2 (2)	-	-	3 (2)	3 (3)	-	2 (2)	-
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Inaba, CT+	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> 0139, CT(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	51	178	63	7	5	-	1	9 (1)	1	-
<i>Vibrio fluvialis</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas caviae</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	164	88	104	109	138 (12)	68	38	44	29 (2)	83 (1)
<i>Campylobacter coli</i>	1	8	6	3	4 (2)	1	1	1	-	4
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	1	-	-	9	3	3	13	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	92	19	21	28	15	26	27	22	16
<i>Clostridium perfringens</i>	35	39	5	14	3	30	2	32	26	201
<i>Bacillus cereus</i>	72	21	6	-	3	3	1	1	11	3
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	4	2	-	-	1	-	-	1	-	1
<i>Shigella dysenteriae</i> 3	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-
<i>Shigella dysenteriae</i> 9	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	2 (2)	-	-	-	-	2 (2)	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (3)	-
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	3 (3)	1 (1)	-	1 (1)	2 (2)	-	2 (2)	-
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	1 (1)	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	1 (1)	1 (1)	-	-	-	1	1
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> unknown	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	8 (7)	4 (2)	7 (4)	7 (4)	2 (1)	3 (3)	8 (5)	1 (1)	4 (1)	5 (3)
<i>Shigella</i> species unknown	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	83	43	31	50	74	134	148	200	163	122
<i>Streptococcus</i> group B	1	-	-	-	-	-	18	24	25	23
<i>Streptococcus</i> group C	1	-	-	-	1	1	2	-	1	2
<i>Streptococcus</i> group G	2	3	3	1	1	3	9	8	5	5
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Streptococcus</i> group unknown	41	26	-	-	1	-	-	1	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	10	16	5	14	13	13	12	17	18
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1	3	1	1	1	-	2	2	-	1
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3	4	2	5	1	-	-	1	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> b	1	-	1	-	3	1	1	-	-	1
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	9	8	17	13	16	17	16	16	17	13
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-
Others	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
合計	1245 (14)	1080 (3)	841 (15)	660 (13)	503 (21)	446 (7)	404 (12)	568 (7)	392 (16)	644 (10)

() : 輸入例再掲

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

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)-2

(2007年2月1日現在累計)

5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計	
124	142	294 (1)	348 (2)	303 (3)	140 (7)	55	29	2673 (21)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
4 (1)	6 (2)	16 (1)	35 (1)	29 (1)	47 (1)	-	3 (1)	486 (17)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	2	-	-	-	-	-	-	11	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
22	16	13 (1)	14 (1)	7 (2)	30 (1)	19	17	290 (6)	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
2	4	-	6	15	23 (1)	6	6	229 (1)	Other diarrhegenic <i>E. coli</i>
2 (2)	4 (1)	5 (3)	-	1	2 (1)	2 (2)	-	28 (18)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	2 (1)	-	-	-	1 (1)	-	-	7 (6)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
15	23	24	44	37 (1)	12	10	5	309 (1)	<i>Salmonella</i> 04
14	24 (1)	22	30 (3)	22	17 (1)	9	3	347 (8)	<i>Salmonella</i> 07
3	18 (1)	17	27	19	8	4	1	170 (1)	<i>Salmonella</i> 08
38	16	62 (1)	43	39	81	25	8	975 (2)	<i>Salmonella</i> 09
1	2	5 (1)	3	3	1	-	-	34 (1)	<i>Salmonella</i> 03, 10
1	1	-	2 (1)	-	1 (1)	-	1 (1)	9 (3)	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19
-	-	1	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 011
4	2	1	2	-	-	5	-	19	<i>Salmonella</i> 013
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 06, 14
-	1	-	-	-	-	-	-	6	<i>Salmonella</i> 016
-	-	1	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> 018
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 028
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 035
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 039
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 045
1	1	-	1	1	-	1	-	7	<i>Salmonella</i> group unknown
1 (1)	2 (1)	3 (3)	1 (1)	2	1 (1)	-	-	22 (17)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+
2 (2)	1 (1)	4 (4)	-	-	-	-	-	8 (8)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> O139, CT(+)
-	1	1 (1)	-	-	-	-	-	5 (1)	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139
3	2 (1)	51	90	42	-	-	-	503 (2)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio fluvialis</i>
-	-	1	3	1	2	-	-	14	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	<i>Aeromonas sobria</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas caviae</i>
1	-	1	-	1 (1)	-	-	1 (1)	7 (2)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
68	124	135	88 (1)	60	106 (1)	50	37	1533 (17)	<i>Campylobacter jejuni</i>
8	8	-	1 (1)	4	-	2	6	58 (3)	<i>Campylobacter coli</i>
5	1	2	4	4	2	2	-	49	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
41	31	62	66	22	21	64	61	656	<i>Staphylococcus aureus</i>
2	-	15	7	19	13	13	21	477	<i>Clostridium perfringens</i>
6	8	7	16	15	6	8	10	197	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Listeria monocytogenes</i>
4	-	1	-	-	1	-	2	19	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	2 (2)	<i>Shigella dysenteriae</i> 3
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 9
-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	5 (5)	<i>Shigella flexneri</i> 1a
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 1b
2	3 (2)	1 (1)	3 (1)	-	1 (1)	-	-	19 (14)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	1	-	-	-	-	-	-	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b
-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	5 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 4a
-	-	1 (1)	-	1	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4
-	-	-	1 (1)	-	2	-	-	4 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 6
-	-	-	-	-	2 (1)	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> others
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Shigella flexneri</i> unknown
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 2
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 4
5 (3)	4 (4)	2 (2)	9 (4)	22 (4)	11 (8)	3 (2)	3 (2)	108 (60)	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella species unknown</i>
158	138	84	26	29	26	63	91	1663	<i>Streptococcus</i> group A
25	25	27	32	-	1	-	-	201	<i>Streptococcus</i> group B
1	2	1	3	-	-	1	-	16	<i>Streptococcus</i> group C
16	6	8	2	-	1	-	-	73	<i>Streptococcus</i> group G
-	1	1	3	-	-	-	-	6	<i>Streptococcus</i> other groups
-	-	-	-	-	-	-	-	69	<i>Streptococcus</i> group unknown
17	16	10	2	1	8	2	3	188	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Corynebacterium ulcerans</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	2	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium tetani</i>
2	5	3	2	1	2	3	2	32	<i>Legionella pneumophila</i>
1	-	8	1	-	-	1	-	12	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	3	2	9	9	5	10	7	61	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
1	2	-	-	-	2	-	-	13	<i>Haemophilus influenzae</i> b
16	14	11	5	6	10	2	1	207	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus faecium</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Enterococcus gallinarum</i>
-	-	3	2	-	-	-	-	8	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	Others
617 (9)	662 (15)	907 (20)	934 (18)	717 (13)	587 (27)	361 (5)	318 (5)	11886 (230)	合計

() : 輸入例再掲

検体採取月別、由来ヒト(検疫所)

(2007年2月1日現在累計)

	2005年					2006年					2007年					合計				
	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月		10月	11月	12月	1月
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	1	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 04	-	8	-	-	-	4	3	2	3	3	1	-	2	3	-	-	1	-	1	31
<i>Salmonella</i> 07	1	4	2	4	3	-	1	2	4	-	2	1	-	3	1	2	2	1	-	33
<i>Salmonella</i> 08	2	5	4	2	4	-	1	-	5	1	3	1	2	1	3	-	-	2	2	40
<i>Salmonella</i> 09	4	2	4	2	-	1	3	3	-	1	-	5	-	-	-	-	3	1	-	29
<i>Salmonella</i> 03, 10	1	2	1	4	-	-	2	1	2	1	3	1	3	1	3	-	1	1	4	31
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	-	1	2	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	7
<i>Salmonella</i> 013	1	1	-	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	7
<i>Salmonella</i> 016	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	3
<i>Salmonella</i> group unknown	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	6
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Inaba, CT+	1	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Vibrio cholerae</i> 01 CT- Others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	10	18	10	6	6	12	8	14	22	8	10	17	13	22	18	9	4	6	8	221
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	69	72	73	55	38	26	48	32	49	23	25	36	50	49	39	23	28	31	19	785
<i>Vibrio fluvialis</i>	6	5	6	3	6	5	3	2	7	4	2	4	2	4	5	2	1	2	-	69
<i>Vibrio mimicus</i>	-	-	1	1	1	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	1	1	9
<i>Vibrio furnissii</i>	1	3	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	8
<i>Vibrio vulnificus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio alginolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	10	10	11	3	3	4	7	3	7	2	4	1	4	10	10	2	2	1	6	100
<i>Aeromonas sobria</i>	13	26	19	11	5	7	9	12	17	4	1	6	13	15	16	3	5	4	3	189
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas caviae</i>	2	3	3	1	2	2	-	2	3	-	1	1	-	2	1	-	-	-	-	23
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	145	214	194	139	119	72	127	112	237	81	78	86	130	208	129	92	81	78	36	2358
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella dysenteriae</i> 9	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 2a	1	1	2	-	-	-	-	-	1	1	-	-	2	1	1	-	2	-	-	12
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> not typed	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> 15	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> not typed	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	16	13	20	7	7	6	9	7	26	11	7	7	7	20	13	6	6	8	6	202
<i>Plasmodium falciparum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2
合計	285	391	358	246	195	142	224	193	394	145	141	168	230	344	242	144	140	139	87	4208
Dengue virus not typed	-	-	1	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Dengue virus 1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 3	-	3	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	9
Dengue virus 4	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3

輸入例

病原体が検出された者の渡航先(検疫所)

2006年12月~2007年1月累計

(2007年2月1日現在)

	イ	イ	カ	シ	タ	台	大	中	ネ	バ	フ	ベ	マ	ミ	モ	ラ	エ	ケ	ジ	南	ブ	オ	例
	ン	ン	ン				韓	華	バ	グ	キ	イ	レ	ヤ	ル		ジ	ン	ア	ラ	ス		
	ン	ド	ボ	ガ			民	人	ラ	ス	リ	ト	ン	デ	オ		ニ	バ	フ	ジ	ラ		
	シ	ネ	デ	ポ			和	共	シ	ユ	ン	ム	ア	シ	マ	イ	ブ	ブ	リ	リ			
	ド	ア	ア	ル	イ	湾	国	国	ル	ン	ン	ム	ア	イ	ブ	ス	ト	ア	エ	カ	ル	ア	数
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	2	-	-	2	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
<i>Salmonella</i> 013	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	1	1	4	-	2	-	-	1	-	-	4	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	3	1	29	-	-	-	-	-	11	9	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio mimicus</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio furnissii</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	1	1	-	1	-	-	-	1	-	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
<i>Aeromonas sobria</i>	-	1	1	1	3	-	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	2	23	31	3	39	9	1	1	1	-	2	11	21	4	-	1	-	-	-	-	1	2	114
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella sonnei</i>	3	4	2	1	4	-	-	-	-	-	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	14
合計	6	32	42	7	86	10	1	3	1	1	2	31	41	8	1	1	1	2	1	1	1	3	226

* 2つ以上の国/地域へ渡航した例を含む

報告機関別、由来ヒト(地研・保健所) 2006年12月検体採取分 (2007年2月1日現在)

	秋田	山形	東京都	神奈川県	静岡県	岐阜県	愛知県	高知県	福岡県	長崎県	宮崎県	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	-	1	-	-	-	1	-	1	4	2	29
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	2	-	-	-	1	(1)	-	3 (1)
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	3	-	-	-	-	1	-	-	-	-	9	17
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	5
<i>Salmonella</i> 07	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> 08	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 09	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	3	8
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	-	-	1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Campylobacter jejuni</i>	3	-	10	-	-	1	-	1	3	-	-	37
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	4	-	3	-	-	-	4	26	61
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	9	1	-	10	-	-	-	-	-	21
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	9	-	10
<i>Yersinia enterocolitica</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	1	(1)	2	(1)	-	-	-	-	-	3 (2)
<i>Streptococcus</i> group A	63	1	-	1	-	-	5	-	-	2	-	91
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	3
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	5	-	-	-	-	-	-	2	-	-	7
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
合計	79	6	29 (3)	8 (1)	2	15	1	6	6 (1)	1	4	318 (5)

Salmonella 血清型内訳

04 Stanley	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	3
Saintpaul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Kiambu	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
07 Tennessee	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Virchow	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2
08 Hadar	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
09 Enteritidis	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	3	8
01, 3, 19 Others	-	-	1	(1)	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)

A群溶レン菌型内訳

T1	7	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1	11	21
T3	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
T4	5	-	-	-	-	-	-	2	-	-	1	-	8
T6	7	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	10
T11	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
T12	10	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	12
T28	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
TB3264	11	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	13
Untypable	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	8

() : 輸入例再掲

臨床診断名別(地研・保健所) 2006年12月~2007年1月累計 (2007年1月31日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	レジオネラ症	梅毒	A群溶レン菌咽頭炎	食中毒	その他	不明記載なし	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	48	-	-	-	-	-	-	48
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	3	-	-	1	4
<i>Salmonella</i> Typhi	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	2	-	1	-	3
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	4	-	1	-	5
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	6	-	-	-	6
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	3	-	-	-	3
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	1	-	-	1	2
<i>Shigella sonnei</i>	4	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	37	-	-	-	37
<i>Legionella</i> spp.	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	3	-	-	-	-	-	3
<i>Treponema pallidum</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	1
合計	4	1	48	4	1	37	23	2	123

*「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

分離材料別 2006年8月～2007年1月累計 (2007年1月31日現在)

	糞	喀 痰・ 気管 吸引 液	咽 頭 ぬ ぐ い 液	結 膜 ぬ ぐ い 液	血 液	髄 液	尿	皮 膚 病 巣	陰 部 尿 道 頭 管 擦 過 物	吐 物	そ の 他	例 数
Enterovirus NT	17	1	36	-	-	17	2	-	-	-	-	69
Coxsackievirus A2	3	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	11
Coxsackievirus A4	1	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	19
Coxsackievirus A5	-	-	7	1	-	-	-	-	-	-	-	8
Coxsackievirus A6	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A9	14	-	59	-	-	7	-	-	-	-	-	76
Coxsackievirus A10	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Coxsackievirus A16	13	-	88	-	-	-	-	-	-	-	-	96
Coxsackievirus B2	14	-	60	-	-	6	-	-	-	-	-	75
Coxsackievirus B3	3	-	7	-	-	1	-	-	-	-	-	10
Coxsackievirus B4	3	2	32	-	-	2	-	-	-	-	-	39
Coxsackievirus B5	15	-	14	-	-	21	-	-	-	-	-	43
Echovirus NT	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Echovirus 5	4	-	9	-	-	1	-	-	-	-	-	13
Echovirus 6	1	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	4
Echovirus 9	7	-	20	-	-	5	-	-	-	-	-	30
Echovirus 11	2	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Echovirus 14	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 16	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 18	75	-	77	-	-	54	-	-	-	3	-	179
Echovirus 25	12	-	3	-	-	4	-	-	-	-	-	17
Echovirus 30	12	-	40	-	-	46	-	-	-	-	-	73
Poliovirus NT	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Poliovirus 1	12	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	22
Poliovirus 2	14	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	14
Poliovirus 3	16	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	18
Enterovirus 68	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Enterovirus 71	12	-	86	-	-	4	-	-	-	-	-	101
Parechovirus NT	8	-	3	-	-	2	-	-	-	-	-	10
Parechovirus 1	14	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	19
Parechovirus 3	6	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	6
Rhinovirus	2	-	24	-	-	-	-	-	-	-	-	25
Influenza virus A H1	-	-	25	-	-	-	-	-	-	-	-	25
Influenza virus A H3	-	-	93	-	-	-	-	-	-	-	-	93
Influenza virus B	-	-	51	-	-	-	-	-	-	-	-	51
Influenza virus C	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Parainfluenza virus	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	-	22
Respiratory syncytial virus	-	3	75	-	-	-	-	-	-	-	-	78
Human metapneumovirus	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	7
Mumps virus	-	1	111	-	-	17	-	-	-	-	-	128
Measles virus	-	-	12	-	12	-	-	-	-	-	-	12
Dengue virus	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	6
Rotavirus group A	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	42
Astrovirus	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Small round structured virus	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Norovirus genogroup unknown	116	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	116
Norovirus genogroup I	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33
Norovirus genogroup II	2092	-	1	-	-	1	1	-	-	18	1	2107
Sapovirus genogroup unknown	35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	35
Sapovirus genogroup II	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Sapovirus genogroup IV	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus NT	18	1	14	5	2	-	-	-	-	-	-	40
Adenovirus 1	12	-	53	-	-	-	1	-	-	-	-	64
Adenovirus 2	17	-	101	1	-	-	-	-	-	-	-	115
Adenovirus 3	25	2	265	25	-	-	-	-	-	-	-	312
Adenovirus 4	-	-	3	3	-	1	-	-	-	-	-	6
Adenovirus 5	8	-	25	-	-	-	-	-	-	-	-	32
Adenovirus 6	7	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	16
Adenovirus 8	-	-	1	23	-	-	-	-	-	-	-	24
Adenovirus 17	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus 19	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	3
Adenovirus 31	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Adenovirus 37	-	-	-	14	-	-	-	-	-	-	-	14
Adenovirus 40/41	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18
Adenovirus 40	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus 41	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
Herpes simplex virus NT	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	11
Herpes simplex virus 1	-	-	29	2	-	-	-	2	1	-	-	34
Varicella-zoster virus	-	-	1	-	-	-	-	2	-	-	-	3
Cytomegalovirus	-	-	13	-	-	1	2	-	-	-	-	15
Human herpes virus 6	6	-	33	-	4	6	-	-	-	-	-	45
Human herpes virus 7	-	-	4	-	1	1	-	-	-	-	-	6
Epstein-Barr virus	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	8
Hepatitis A virus	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14
Hepatitis C virus	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
B19 virus	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Virus NT	2	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	6
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	6
<i>Rickettsia japonica</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
合計	2753	10	1608	78	34	201	6	4	1	21	1	4581

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

Clinical features of severe mycoplasmal pneumonia.....	33	Genetic analysis of norovirus GI/4 prevailing in this winter, November 2006–Miyagi.....	44
Mechanism of worsening of mycoplasmal pneumonia.....	35	An outbreak of extended-spectrum β -lactamase-producing <i>Shigella</i> <i>sonnei</i> infection at a nursery school, October 2006–Sakai City	45
Relationship between <i>Mycoplasma pneumoniae</i> infection and asthma/stridor	37	Two outbreaks of EHEC infection at a nursery school (O26:H11) and a primary school (O111:H-), September 2006–Shizuoka City	46
Isolation, PCR detection and P1 genotyping of <i>Mycoplasma</i> <i>pneumoniae</i>	38	Isolation of <i>Clostridium tetani</i> from a scab of a tetanus case accompanying acute heart failure–Tokyo.....	47
Serodiagnosis of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> infection.....	40	Isolation of <i>Salmonella</i> Typhimurium DT40 infection associated with heavy mortality of sparrows, April 2006–Hokkaido.....	49
Clinical course of macrolide-resistant <i>Mycoplasma pneumoniae</i> infection	41		
Chemotherapy of mycoplasmal pneumonia.....	42		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>
Mycoplasma pneumoniae as of 2006, Japan

Figure 1. Weekly cases of mycoplasma pneumoniae per sentinel, 1982-2006, Japan

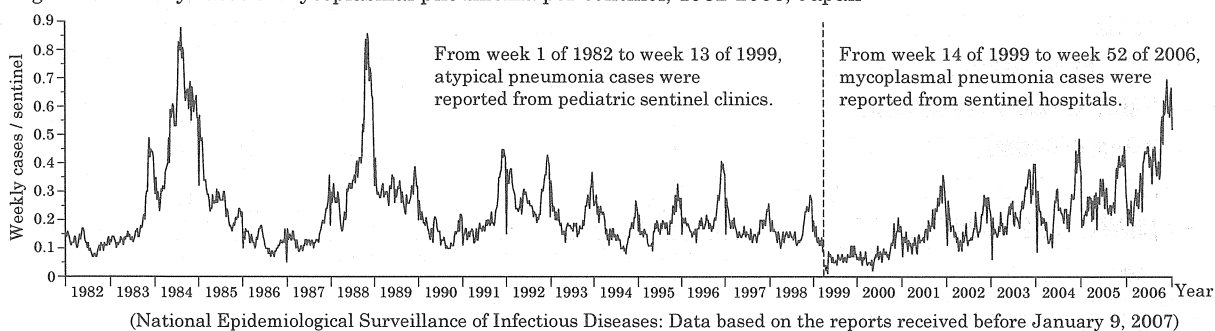
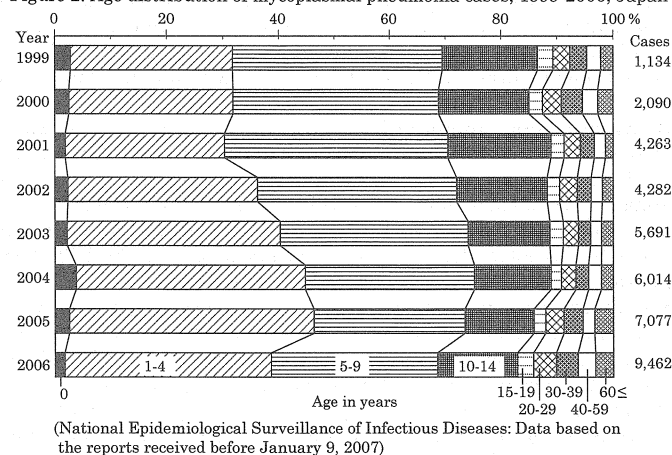


Figure 2. Age distribution of mycoplasma pneumoniae cases, 1999-2006, Japan



Among species of *Mycoplasma* of human origin, clear pathogenicity has been found only in *Mycoplasma pneumoniae*, which causes such respiratory infections as upper respiratory inflammation, bronchitis, and pneumonia. Pneumonia develops in about 3-5% of cases of *M. pneumoniae* infection, which is generally not accompanied with purulent sputum often found in other bacterial pneumonia, but is characterized by considerably delayed symptoms and persistent nonproductive cough. The clinical feature of mycoplasma pneumoniae is generally mild and often of good prognosis, however adults and the aged may sometimes take severe or fulminant clinical course exhibiting respiratory failure (see p. 33 & 35 of this issue). Chronic infections connected with worsening asthma and chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) have also been pointed out (see p. 37 of this issue).

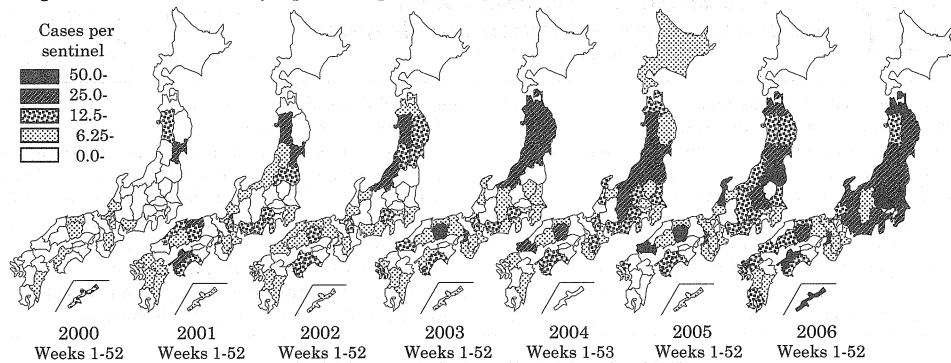
Incidence of mycoplasma pneumoniae: Mycoplasma pneumoniae in Japan used to prevail regularly every four years before 1988. Under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID), atypical pneumonia was reported from approximately 2,500 pediatric sentinel clinics before March 1999. In compliance with enforcement of the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (the Infectious Diseases Control Law) in April 1999, the criteria of the disease were changed to mycoplasma pneumoniae including etiological diagnosis, and it is reported as a category V infectious disease from approximately 500 sentinel hospitals (for the criteria of notification, see <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-06-24.html>).

Incidence of atypical pneumonia during 1982-March 1999 and that of mycoplasma pneumoniae after April 1999 are shown in Fig. 1. Large peaks were seen in 1984 and in 1988, but such periodicity has been broken since 1992; from late fall through early spring, small peaks have been recognized regularly since 1991. After 2000, reports of cases per sentinel have tended to increase year after year, and a large increase was seen in 2006, therefore the future trend is worthy of notice. No large epidemic has been seen since 1992, perhaps owing to early diagnosis of mycoplasma pneumoniae and decreased familial infections and outbreaks at

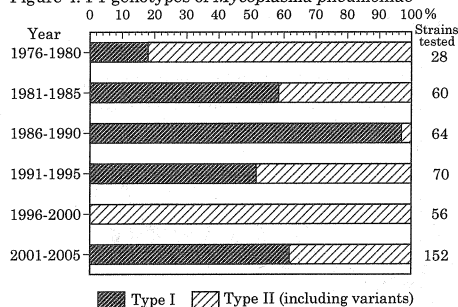
(Continued on page 32')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Incidence of mycoplasmal pneumonia by prefecture, 2000-2006, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before January 9, 2007)

Figure 4. P1 genotypes of *Mycoplasma pneumoniae*

Legend: ■ Type I, ▨ Type II (including variants)

(Department of Bacteriology II, National Institute of Infectious Diseases, and Respiratory Bacteria Group, Biology Division, Kanagawa Prefectural Institute of Public Health)

Table 1. Trend of *Mycoplasma pneumoniae* resistance to macrolides

Year	Isolation		Detection from specimens by PCR	
	Strains tested	Resistant strains (%)	DNA positives / Tested	Resistant gene positives (%)
~1999	296	0	12 / 630	0
2000	10	1 (10)	9 / 92	4 (44)
2001	6	2 (33)	28 / 384	3 (11)
2002	12	3 (25)	44 / 352	5 (11)
2003	54	7 (13)	10 / 236	1 (10)
2004	6	1 (17)	8 / 183	2 (25)
2000~2004 total	88	14 (16)	99 / 1,247	15 (15)

(Department of Bacteriology II, National Institute of Infectious Diseases)

schools. Bacterial pneumonia due to *Streptococcus pneumoniae* or other microorganisms is common among infants and the aged older than 65 years, while mycoplasmal pneumonia is common among pre-school and school children and adolescence age group (Fig. 2). Fig. 3 shows incidence of mycoplasmal pneumonia by prefecture during 2000-2006. Generally, a small number of mycoplasmal pneumonia cases per sentinel occurred in Hokkaido, Shikoku, Kyushu and Okinawa, while in 2006, a large number in Okinawa.

Laboratory diagnosis of mycoplasmal pneumonia: Isolation and culturing of *M. pneumoniae* from pharyngeal and sputum specimens are conducted only at limited institutions (see p. 38 of this issue). The most common laboratory diagnostic method utilized at present is serodiagnosis. A variety of antibody detection kits are available on the market and simple and rapid tests are applicable. In primary infection of infants and school children within a week after falling ill, negative results may often be obtained. Even if a high antibody titer is obtained with a single serum sample, the possibility of past infection can not be ruled out (see p. 40 of this issue). Recently, detection of *M. pneumoniae* DNA by PCR has been conducted at gradually increasing institutions (see p. 38 of this issue).

Shift of prevalent *M. pneumoniae* genotype: *M. pneumoniae* may be classified into two types according to the different nucleotide sequence of the gene encoding cell-adherent protein (P1). Strains of *M. pneumoniae* isolated in Japan after 1976 and clinical specimens (pharyngeal swabs and sputum samples) after 2000 were tested by PCR. From the analysis of P1 gene of *M. pneumoniae* DNA-positive specimens, it has been found that type I and type II organisms have appeared alternatively at certain intervals (see Fig. 4 and p. 38 of this issue). The reason of transposition of the type every 8-10 years can not be explained.

Treatment of mycoplasmal pneumonia: Since mycoplasmal pneumonia resembles clinically chlamydial pneumonia, tetracyclines and macrolides effective on both are generally used before pathogen confirmation, but for children, tetracyclines are not the antibiotics of the first choice because of the possible toxic effects. No strain of *M. pneumoniae* resistant to macrolides had been found before 1999, while about 15% of *M. pneumoniae* isolated or detected by PCR were judged as macrolide-resistant after 2000 (Table 1). In cases infected with macrolide-resistant *M. pneumoniae*, elongation of the febrile period was seen (see p. 41 of this issue). Unless the cases do not undergo worsening, use of macrolides for 7 days (for at least 4 days) is desirable in infants. In addition to macrolides, tetracyclines or fluoroquinolones are used for adults.

Macrolide resistance of *M. pneumoniae* is due to a point mutation on the 23S rRNA gene of ribosomal 50S subunit. In macrolide-resistant *M. pneumoniae* strains, mutations of A2063G, A2064G and C2617G were identified on the 23S rRNA domain V (corresponding to the position of A2058, A2059 and A2611, respectively in *Escherichia coli*) (see p. 42 of this issue).

Conclusion: In mycoplasmal pneumonia, such new problems as fulminating of adult and aged cases and appearance of resistant organisms have been recognized and treatment based on differential diagnosis of etiological agent is desired. Besides, cycle of epidemics has changed and reports of cases are increasing recently. The cause of such changes is still unknown. Further investigation and pathogen surveillance seem necessary.

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