

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>

2006/07シーズンに流行したノロウイルス (NV) GII/4 株遺伝子解析 3~5, NV 食中毒事例疫学的特徴 6, NV 胃腸炎集団発生: 大阪府 7, 調理従事者から NV が検出された食中毒事例: 愛媛県 9, 感染後の NV 排出期間と排出コピー数 10, 長期 NV 排泄中認められた遺伝子変化 12, 汚水処理施設における NV の消長: 岩手県 13, 市販 NV 検査キットの特徴 15, ウイルス性胃腸炎に合併した HSE 2 例 16, NV 複製系最近の知見 17, 修学旅行時に発生したサボウイルス集団食中毒事例: 横浜市 18, アストロウイルスによる胃腸炎: 新潟県 20, 平成 19 年度インフルエンザ HA ワクチン製造株 20, 中枢神経症状を合併した成人麻疹症例 21, ヘルパンギーナ & 手足口病患者からのエンテロウイルス検出: 神奈川県 21, 4 種病原体重複感染による旅行者下痢症 22, *C. canimorsus* が分離されたイヌ咬傷 23, *S. Enteritidis* PT1c による食中毒事例: 秋田県 24, 2006/07 シーズン NV 流行状況: 米国 26, ロタウイルスワクチン 26

Vol.28 No. 10 (No.332)

2007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

(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> ノロウイルスの流行 2006/07シーズン

ノロウイルス (Norovirus, 以下NV) は RNA ウィルスで、大きく genogroup (G) I~V に分けられ、GI と GII が主にヒトに感染する。少なくとも GI は 15, GII は 18 の遺伝子型が存在する。NV は糞便および吐物中に大量に排出され、症状消失後も長期に糞便中への排出が続く(本号10ページ参照)。NV で汚染された食品摂取により食中毒が起こり、手指等を介して人→人感染が起こる。主症状は下痢、嘔吐、嘔気、腹痛で、通常 1~3 日で回復するが、高齢者・乳幼児等で脱水症状が強い場合は補液等の対症療法を行う。また吐物誤嚥による窒息や誤嚥性肺炎にも注意が必要である。

1. 感染症発生動向調査における感染性胃腸炎発生状況: 約3,000の小児科定点から報告される感染性胃腸炎の患者数は2006/07シーズンは例年より約4週早く2006年第42週から大きく増加し、第50週に定点当たり22.8人と1981年の調査開始以来最高のピークとなり、2006年第4四半期の累積患者報告数は定点当たり166.8人と前年の1.6倍に増加した(本号3ページ図1および <http://idsc.nih.gov.jp/idwr/kanja/weeklygraph>

図2. 推定感染経路別ノロウイルス感染集団発生の月別推移, 2005年9月~2007年8月

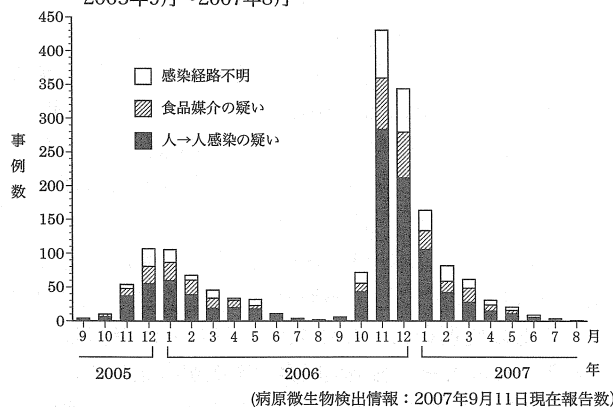


表2. ノロウイルス感染集団発生の推定感染経路, 2000/01~2006/07シーズン

推定感染経路	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	2004/05	2005/06	2006/07	総計
食品媒介の疑い	148	123	120	157	115	128	239	1,030
人→人感染の疑い	17	26	30	123	210	264	752	1,422
不明	127	135	70	239	106	86	236	999
総計	292	284	220	519	431	478	1,227	3,451

各シーズンは当年9月~翌年8月、地方衛生研究所からの「集団発生病原体票」による事例報告数 (病原微生物検出情報: 2007年9月11日現在報告数)

/04gastro.html)。

2. 小児の感染性胃腸炎患者からの NV の検出報告: 小児の感染性胃腸炎患者からの NV 検出は毎年晩秋から増加し、集団発生もこの時期に増加するが、2004年と2005年には5~6月に NV 検出の増加がみられた (IASR 26: 323-324, 2005参照)。その後、2005/06~2006/07シーズンにも引き続き毎月 NV 検出が報告されている (本号3ページ表1および <http://idsc.nih.gov.jp/iasr/prompt/graph-kj.html>)。感染性胃腸炎の病原検索では、季節を問わず NV の可能性を念頭に置いた検査が必要である。2005/06~2006/07シーズンには NV 感染に急性脳症を合併した症例が報告されている (本号16ページ参照)。

3. 集団発生事例からの NV 検出報告: 地方衛生研究所 (地研) から国立感染症研究所感染症情報センター (IDSC) には「集団発生病原体票」が報告されている。これには、食品媒介による感染が疑われる「食中毒」や「有症苦情」(食中毒疑いで食中毒と決定されなかったものを含む)、人→人感染や感染経路不明の胃腸炎集団発生などの事例ごとの情報が含まれている。2006年11月に NV 集団感染事例の報告が急増した (図2および <http://idsc.nih.gov.jp/iasr/noro.html>)。2006年9月~2007年8月までに、食中毒患者、胃腸炎患者または調理従事者などから NV が検出された事例は1,227事例で、前3シーズンの平均 (475.3事例) の2.6倍となった。診断名別にみると、感染性胃腸炎が899事例と大部分を占め、食中毒218事例、有症苦情106事例、不明4事例であった。1,196事例では PCR 法によって NV GII が検出された (GI と GII が検出された11事例を含む)。このうち、シークエンスにより GII 遺伝子型別が実施された465事例中442事例 (95%) では GII/4 が検出された。その他に GII/2 が9事例、

GII/13 が6事例、GII/5 が3事例、GII/3, GII/9 が各2事例、GII/6 が1事例で検出されている。また、16事例では GI のみが検出され、15事例の genogroup は不明であった。

(2ページにつづく)

(特集つづき)

表3. ノロウイルス感染集団発生の推定感染場所, 2000/01~2006/07シーズン

推定感染場所	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	2004/05	2005/06	2006/07	2006/07 推定感染経路内訳		
								食品	人→人	不明
家庭	37	19	11	25	10	8	17	10	4	3
飲食店	113	89	73	110	46	66	75	53	1	21
宴会場	11	4	7	6	10	12	32	22	3	7
ホテル・旅館(宴会場を除く)	31	28	10	56	19	25	51	28	10	13
福祉・養護施設	7	15	7	26	20	37	89	2	77	10
老人ホーム(介護施設を含む)	3	4	7	62	109	73	396	9	354	33
病院	1	10	4	21	37	13	92	4	82	6
小学校	15	18	13	41	30	63	45	1	41	3
中学校	1	-	2	3	2	4	2	1	1	-
高校	2	1	1	6	4	2	3	-	2	1
大学	-	3	1	2	-	1	2	2	-	-
保育所	2	14	7	25	17	43	75	-	73	2
幼稚園	1	5	2	9	4	20	15	-	13	2
事業所	4	9	5	9	11	6	10	8	-	2
宿舍・寮	1	9	3	16	2	4	10	5	4	1
国内ツアー	1	11	-	4	7
その他	4	8	3	19	9	14	20	12	7	1
不明・記載なし	59	48	64	83	101	86	282	82	76	124
総計	292	284	220	519	431	478	1,227	239	752	236

各シーズンは当年9月~翌年8月、地方衛生研究所からの「集団発生病原体票」による事例報告数
(病原微生物検出情報: 2007年9月11日現在報告数)

表4. ノロウイルス集団発生病例, 2006年9月~2007年8月

No.	発生病期間	推定感染経路	診断名	推定原因施設/摂取場所	推定される発生病原因	摂取者数	患者数*	Genogroup**
1	2006.10.30~11.2	食品媒介	食中毒	小学校	二次汚染	726	252	GII/4 (7/7)
2	2006.11.7~13	食品媒介	食中毒	給食弁当業者/事業所	二次汚染	428	318	GII/4 (13/14)
3	2006.11.17~29	人→人感染	感染性胃腸炎	病院	不明	...	172	GII/4 (5/6)
4	2006.11.17~19	不明	有症苦情	飲食店	不明	282	179	GII (3/5)
5	2006.11.17~21	食品媒介	食中毒	飲食店/会議場	病原体保有者	335	179	GII (8/8)
6	2006.11.20~12.11	人→人感染	感染性胃腸炎	病院	不明	...	174	GII (5/?)
7	2006.11.25~27	食品媒介	食中毒	仕出し屋/イベント会場	二次汚染	655	285	GII/4 (41/57)
8	2006.12.1~14	食品媒介	食中毒	仕出し屋	二次汚染	不明	194	GII/4 (13/15)
9	2006.12.4~11	不明	感染性胃腸炎	旅館・ホテル	不明	...	436	GII (76/130)
10	2006.12.9~	食品媒介	食中毒	仕出し屋/事業所	不明	不明	204	GII (19/36)
11	2006.12.11~14	食品媒介	食中毒	飲食店	二次汚染	不明	801	GII/4 (24/39)
12	2006.12.13~17	食品媒介	食中毒	パン製造所/小中学校	病原体保有者	1,440	366	GII/4 (14/20)
13	2007.3.17~22	食品媒介	食中毒	仕出し屋/集会所	病原体保有者	371	178	GII (22/25)

*患者数172人以上、** () 内は陽性者数/被検者数、...該当せず、No. 9はIASR Vol. 28, No.3, 2007参照、No. 12はIASR Vol.28, No. 4, 2007参照
地方衛生研究所からの「集団発生病原体票」およびIASR掲載国内情報記事による (病原微生物検出情報: 2007年9月11日現在報告数)

感染経路: NVが検出された1,227事例の推定感染経路別の内訳は、人→人感染が疑われているものが752事例、食品媒介が疑われているものが239事例、感染経路が特定できず不明のものが236事例であり、2005/06シーズンに比べて人→人感染の疑い事例が大きく増加している(前ページ表2)。

感染/摂取場所: 推定感染場所は老人ホーム(介護施設を含む)、病院、福祉・養護施設、保育所、飲食店、ホテル・旅館、小学校の順に多かった(表3)。老人ホームで発生した事例の多くは人→人感染が疑われていた。前シーズンまでと比べて老人ホーム、病院、福祉・養護施設、保育所で発生した事例の増加が目立つ(表3)。

集団発生の規模: 患者数が報告された960事例を集計すると、患者数2~8人102事例、9~16人175事例、17~64人582事例、65~256人96事例、257人以上5事例であった。患者数の多かった事例を表4に示す。全事例で患者からNV GIIが検出され、遺伝子型別された事例はすべてGII/4であった。

4. 2006/07シーズンに流行したGII/4について: NVの構造蛋白領域に新たな変異が認められるGII/4(E2006a型, E2006b型)による集団発生が2006年にヨーロッパで多発した(IASR 27: 239, 2006およびIASR 28: 51, 2007参照)。全国各地の11地研で収集された検体から検出されたNVの遺伝子解析によって、E2006b

型が2006年5月に日本にも存在していたことが確認され、2006/07シーズンに大きな流行を起こしたことが示されている(本号3ページ参照)。

5. 食中毒統計: 厚生労働省がまとめている食中毒統計においても2006/07シーズンのNV食中毒事件数は過去4シーズン平均の1.7倍、患者数は2.7倍に増加していたが、原因食品として従来注目されていた貝類による事例は少なく、食品取り扱い者により二次汚染された食品を原因とする事例が増加したと推定されている(本号6ページ参照)。

6. まとめ: NVによる食中毒および感染症の発生を防止するためには、感染性胃腸炎の患者発生動向、NV検出情報に注意し、平日頃から健康観察、手洗いなどを励行することが重要である。無症状の調理従事者による食品の二次汚染が原因となった食中毒もみられることから(本号9ページ参照)、食品取扱施設での基本的な衛生管理の徹底が望まれる。また、不適切な吐物の処理のために多数の人がNVに曝露したと考えられる人→人感染集団発生事例が多発しているので、糞便のみならず吐物の処理に特に注意が必要である。厚生労働省は2007年10月12日に「ノロウイルス食中毒対策について」を公表した(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/10/s1012-5.html>)。IDSCでは最新情報を随時掲載している(<http://idsc.nih.gov/disease/norovirus/index.html>)。

＜特集関連情報＞

2006秋冬シーズンに流行したノロウイルス GII/4 株のゲノム解析

背景：ノロウイルスは、わが国においては秋から冬季にかけて流行する感染性胃腸炎の原因ウイルスである。昨秋冬季（2006/07シーズン）は、過去最悪の症例数が報告された。我々は、流行の原因となったウイルスの起源、伝搬様式、分子の特徴などを知るために、国立感染症研究所ウイルス第二部、および都道府県の衛生研究所と共同で、ノロウイルスの全ゲノム解析を行った。

対象と方法：2006年10月～2007年1月に、11の都道府県で発生した55例のノロウイルス感染者から得られたウイルスのゲノムを解析した（2検体は正確な採取日不明）（図1）。各都道府県の衛生研究所で異なる時期に収集した糞便検体を出発材料とし、ウイルス RNA を抽出した後、GII/4 株特異的プライマーを用いて cDNA を合成した。相互に重複するノロウイルスゲノム断片（約5.2kbps と2.5kbps）を PCR により増幅

し、精製した後、ABI3730 を用いてシーケンシングした（図2）。

結果と考察：37の糞便試料から GII/4 ゲノム全長（約7.5kbps）の塩基配列を得た。ウイルスの構造蛋白 VP1 の shell 領域の系統樹解析を行った（次ページ図3）。その結果、2006年秋冬期にわが国で流行した株の大半は、①2006年初頭に世界各地で同定された英国株、EU 株、香港株と近縁で、これまでにわが国で流行した株とは起源が異なること、②このウイルス株は春期（5月）にすでに富山に存在し、近縁のウイルスが、2006年秋冬期に全国の異なる地域に広がったこと、③一昨年、愛媛、堺、千葉で流行したウイルス株は、全国的な流行の原因にはなっていないことが明らかになった。ORF1, 2, 3 領域、およびゲノム全長で系統樹解析を行い、同様の結論を得た。今回の株に特徴的な変異は、ORF1, ORF2 (VP1), ORF3

(特集つづき)

図1. 感染性胃腸炎患者週別発生状況, 2003/04シーズン～2006/07シーズン
Figure 1. Weekly cases of infectious gastroenteritis per pediatric sentinel, 2003/04-2006/07 seasons, Japan

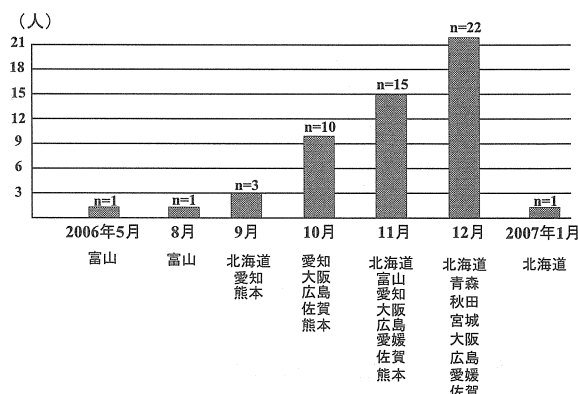
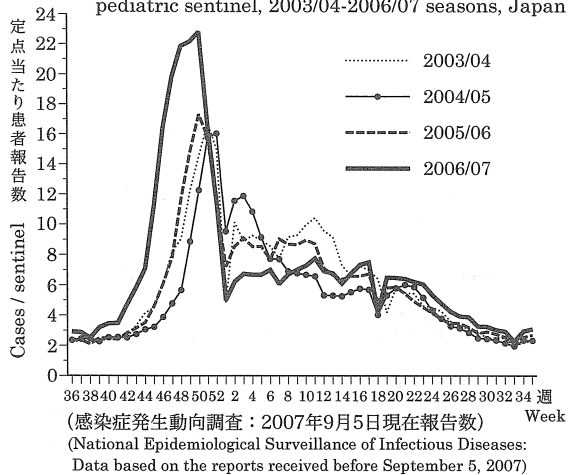


図1. 糞便試料の収集時期

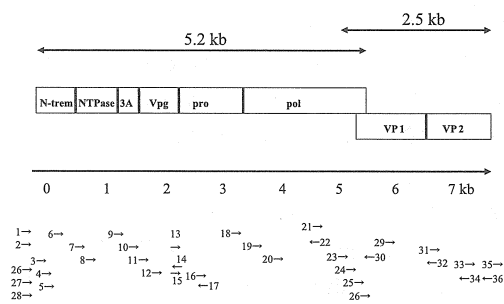


図2. RT-PCR とシーケンシングプライマー

表1. 小児の感染性胃腸炎患者（0～15歳）から検出されたウイルス，2005年9月～2007年8月
Table 1. Virus detection from children 0-15 years of age with gastroenteritis, September 2005-August 2007

検出病原体 Virus	年 Year	月 Month	2005								2006								2007								2005 /06	2006 /07												
			9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8			9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8
Norovirus genogroup I			2	4	11	7	8	33	18	14	17	2	3	4	1	11	8	6	7	14	2	2	4	1	-	1	11	8	6	7	14	2	2	4	1	-	123	56		
Norovirus genogroup II			7	67	299	689	195	91	66	49	38	28	8	12	23	225	784	498	160	86	67	52	36	20	15	1	1,549	1,967												
Norovirus genogroup unknown			-	-	25	19	25	16	9	7	7	1	-	2	3	17	85	42	12	4	2	6	2	-	-	111	173													
Sapovirus			-	1	12	18	10	5	13	8	8	4	1	-	3	3	13	22	7	6	10	6	19	21	10	-	80	120												
Small round structured virus			-	-	1	1	-	1	-	-	-	2	-	-	-	4	-	-	-	1	-	-	-	1	-	5	6													
Rotavirus group A			-	-	14	30	61	177	209	165	48	7	1	2	1	3	9	18	23	88	127	181	73	23	2	714	548													
Rotavirus group C			-	1	-	1	3	7	17	3	12	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	1	-	-	44	4														
Rotavirus group unknown			-	-	-	-	-	1	3	1	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1	-	-	5	5														
Astrovirus			3	3	4	3	1	2	8	12	10	5	2	-	1	-	-	-	4	7	7	10	16	3	-	53	48													
Adenovirus 40/41			5	1	9	7	2	9	11	6	8	7	5	8	1	6	13	7	3	7	8	2	3	15	5	1	78	71												
その他のウイルス Others			29	27	37	34	29	15	17	24	40	33	35	28	29	45	88	32	23	10	11	18	33	28	14	3	348	334												
計 Total			46	104	412	809	334	357	371	289	188	87	57	56	62	310	1,004	626	240	222	235	281	188	112	46	6	3,110	3,332												

地方衛生研究所からの「病原体個票」によるウイルス検出報告数 (病原微生物検出情報：2007年9月11日現在報告数)
(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before September 11, 2007 from prefectural and municipal public health institutes)

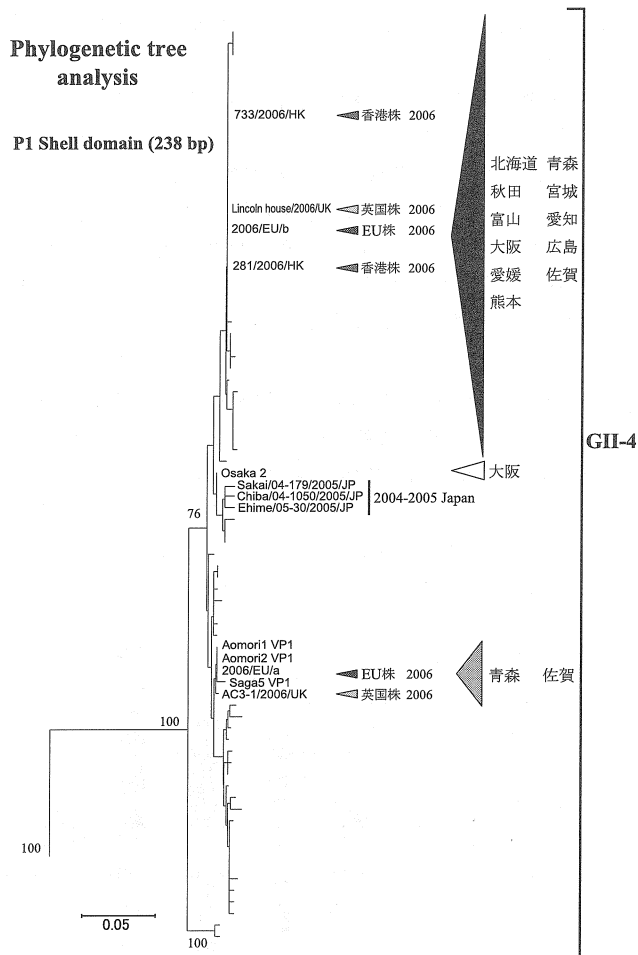


図3. VP1の進化分子系統樹解析(238 bps)

(VP2) 遺伝子産物のそれぞれに検出された。VP1 構造蛋白の変異は、最も外側に位置するループ (P2 領域) に集中して生じており、免疫感受性や細胞指向性の変化が疑われる。このウイルス株は、2006年に世界の異なる地域でノロウイルス感染のパンデミックを引き起こしたと推察される。

謝辞：糞便試料の収集に、以下の先生にご協力いただきました。吉澄志磨先生 (北海道立衛生研究所), 三上稔之先生 (青森県環境保健センター), 齊藤博之先生 (秋田県健康環境センター), 植木 洋先生 (宮城県保健環境センター), 滝澤剛則先生 (富山県衛生研究所), 小林慎一先生 (愛知県衛生研究所), 田中智之先生, 内野清子先生 (堺市衛生研究所), 野田 衛先生 (広島市衛生研究所, 現国立医薬品食品衛生研究所), 近藤玲子先生 (愛媛県立衛生環境研究所), 船津丸貞幸先生 (佐賀県衛生薬業センター), 松岡由美子先生 (熊本市環境総合研究所)

国立感染症研究所病原体ゲノム解析センター
本村和嗣 中村浩美 守 宏美 横山 勝
神田忠仁 佐藤裕徳

国立感染症研究所ウイルス第二部

岡 智一郎 Hansman Grant 片山和彦
武田直和

<特集関連情報>

2006/07シーズン流行のノロウイルス遺伝子型調査中間報告

2006年に札幌で開催された衛生微生物技術協議会においてノロウイルスのレファレンス委員会の設置が承認された。2006年10月からのノロウイルスの流行は厚生労働省が感染症発生動向調査を開始して以来最大規模の大流行になった。そこで、ノロウイルスレファレンス委員会では、2006/07シーズンに全国で流行したノロウイルスの遺伝子配列を決定し、疫学調査を実施することとした。調査方法は全国の衛生研究所で実施した RT-PCR (特に、COG2F/G2-SKR, G2-SKF/G2-SKR) 産物の精製と遺伝子配列の決定を民間の業者に依頼して行った。検体数は1衛生研究所あたり約16検体、検体の選定はなるべく散發例と集団発生例を組み合わせることとした。調査は2007年1月下旬～2月に実施し、得られた総検体数は951であった。

参加衛生研究所の数と検体数は表1に示した。解析不能の検体数は解析を行った検体の約5%であった。遺伝子型とその遺伝子型に属する検体数は表2に示した。その結果、解析したRNAポリメラーゼのすべてと構造蛋白の大部分がGII/4に属していた。GII/4は少なくとも4個のクラスターに分けられたが、2006/07

表1. 協力衛生研究所数と検体数

協力衛生研究所数	63
検体総数	951
G II型 構造蛋白領域 (COG2F/G2-SKR) (G2-SKF/G2-SKR) うち GII/4	834 798
G I型 構造蛋白領域	22
ポリメラーゼ領域	25
解析不能検体数	47

表2. 構造蛋白領域の遺伝子型別結果

G I	G I / 4	G I / 4a	13
		G I / 4b	4
	G I / 8		5
G II	G II / 1		4
	G II / 2		3
	G II / 3		15
	G II / 4	G II / 4a	5
		G II / 4b	33
		G II / 4c	18
		G II / 4d	742
	G II / 5		4
	G II / 6		4
	G II / 7		6
その他		23	
合計			879

注: GII/4a (GenBank accession No. EF126966)
GII/4b (GenBank accession No. EF126964)
GII/4c (GenBank accession No. EF670650)
GenBankに登録されている類似株を参考に記載した。

シーズンに全国各地で流行したノロウイルスの主体は2006～2007年冬期に EU¹⁾や香港²⁾ (5月) で流行した GII/4 の variant type であることが判明した。

このプロジェクトに参加していただいた、多くの衛生研究所に深謝いたします。

参考文献

- 1) Siebenga JJ, *et al.*, J Virol 81: 9932-9941, 2007
- 2) Ho ECM, *et al.*, J Clin Microbiol 45: 2205-2211, 2007

衛生微生物技術協議会
ノロウイルスレファレンス委員会
(文責：国立感染症研究所
松野重夫 岡部信彦)

<特集関連情報>

GII/4 型ノロウイルスポリメラーゼ領域の遺伝子解析

はじめに：2006/07シーズンは、全国的にノロウイルス (NV) 感染症の大きな流行があり、高齢者福祉施設などでの施設内集団感染事例や食中毒が非常に多く発生した。これらの事例のほとんどから GII/4 型が検出され、流行の主流株と考えられている。また、GII/4 型は過去毎シーズンにわたって検出されており、近年の流行遺伝子型でもあることも知られている。

今回、過去6年間に堺市内で検出された NV GII/4 型について、ポリメラーゼ領域の遺伝子解析を行い、2006/07シーズンの NV GII/4 型と比較検討を加えた。

材料と方法：2001/02シーズン～2006/07シーズンまでに堺市内で発生した GII/4 型 NV による集団感染事例28例、散発事例26例 (2001/02：散発2例, 2002/03：集団1例, 2003/04：集団4例・散発2例, 2004

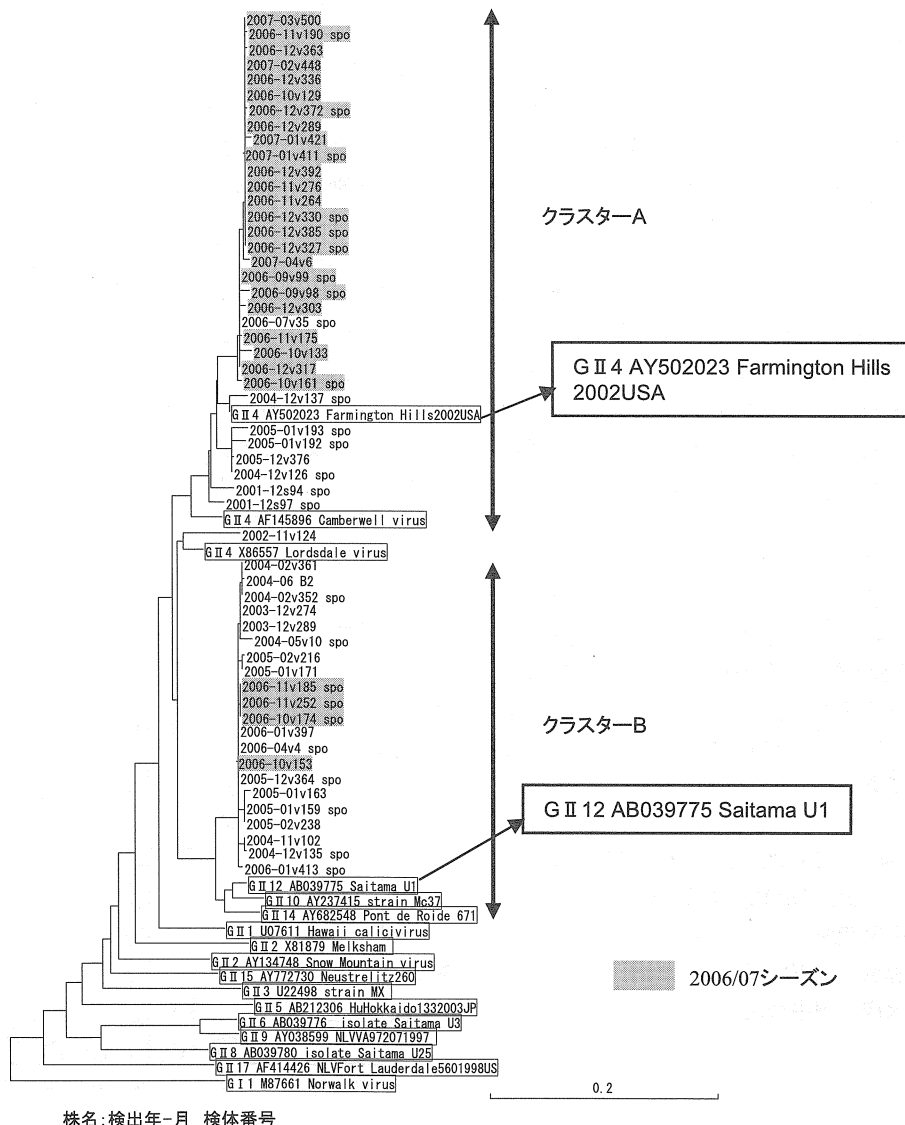


図1. NV ポリメラーゼ領域の系統樹解析結果

/05：集団5例・散発6例，2005/06：集団2例・散発4例，2006/07：集団16例・散発12例）から検出された54株を解析対象とした。NV 遺伝子検出には，Yuriプライマーを用いたRT-PCR法を行い，ダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定した。得られた塩基配列約300塩基を用いて系統樹解析を行い，ポリメラーゼ領域の遺伝子型について検討した。

結果：系統樹解析の結果，大きく2つのクラスター，クラスターA（GII/4 AY502023 Farmington Hills類似株）およびクラスターB（GII/12 AB039775 Saitama U1類似株）に分かれた（前ページ図1）。クラスターA，B間の相同性は約85%であった。2001/02シーズンはA，2003/04シーズンはB，2004/05シーズン以降はA，B両方のウイルスが検出されたが，2004/05，2005/06シーズンは，Bクラスターの株の方が優位であった（2004/05：11例中7例，2005/06：6例中4例）。2002/03シーズンの1株はA，Bとは別のクラスターであった。2006/07シーズンは，集団1例，散発3例がクラスターBに分類されたが，残りの24例はクラスターAであった。

考察：NVポリメラーゼ領域の遺伝子解析から，過去6年間に堺市内では，構造蛋白領域がGII/4型であるFarmington Hills株型と構造蛋白領域がGII/12型であるSaitama U1株型の少なくとも2系統のGII/4型NVの流行が認められた。2006/07シーズンに圧倒的に多くみられたクラスターA株は，他のシーズンにおいても，クラスターA内で独立したクラスターを形成していた。これらより，2006/07シーズンのNVの大きな流行は，以前のNV GII/4型とは異なったウイルスによる流行である可能性が考えられたが，独立したクラスター内で絶えず変異をしていたか否かについては，今回の成績からは不明である。Full lengthの遺伝子解析が必要と考える。

NV GII/4型については，以前にも変異株の検出が報告^{1,2)}されているが，2006/07シーズンに検出されたGII/4型NVは，これらの変異株とも異なっていた。感染効率，増殖性などに関わる因子に変異が起こっている可能性が考えられる。今後，ポリメラーゼ全領域や構造蛋白Pドメインの解析などさらなる解析を行っていく予定である。

参考文献

- 1) 愛木智香子，他，IASR 26(12): 325-327, 2005
- 2) 岡田峰幸，他，IASR 26(12): 327, 2005

堺市衛生研究所

三好龍也 内野清子 松尾光子 中村 武
吉田永祥 田中智之

<特集関連情報>

2006/07シーズンのノロウイルス食中毒事例の疫学的特徴

2006/07シーズンのノロウイルス（NV）食中毒事例の疫学的特徴について，食中毒統計を基にとりまとめた。なお，各流行期は7月～翌年6月までとし，2002～2005年のデータは確定値，2006年，2007年のデータは2007年9月14日現在の速報値を用いた。また，原因食品は記載内容に基づき大まかに分類したため，必ずしも分類が適切でない場合がある。

食中毒事例数および患者数

2002/03～2005/06の4流行期当たりの事例数は259～288事例（平均272）で，ほぼ横ばいで推移していたが，2006/07シーズンは過去4シーズン平均の約1.7倍の474事例が報告された。同期間の患者数をみると，過去4シーズンは9,767人～11,265人（平均10,517人）であったが，2006/07シーズンは約2.7倍の28,271人であった。月別の事例数・患者数をみると，11月124件・6,220人，12月150件・11,547人で，両月で同シーズンの事例数の58%（274事例），患者数では63%（17,767人）を占めた（図1）。年明け以降では事例数はほぼ例年並み，患者数も1月を除きほぼ例年並みで推移している。

施設別発生状況

過去4シーズンの施設別発生状況は，飲食店が157件（平均値）で61%を占め，以下，旅館35件（14%），事業所，仕出屋各14件（5%），学校7件（3%）が主な施設であった。2006/07シーズンは飲食店273件（58%），旅館81件（17%），仕出屋59件（12%），事業所22件（5%），病院12件（3%），学校11件（2%）であった。各施設の発生状況を過去4シーズンと比較すると，飲食店，旅館，仕出屋，事業所，病院，学校，製造所，販売所で発生数は増加したが，特に仕出屋，病院での増加が顕著であった。

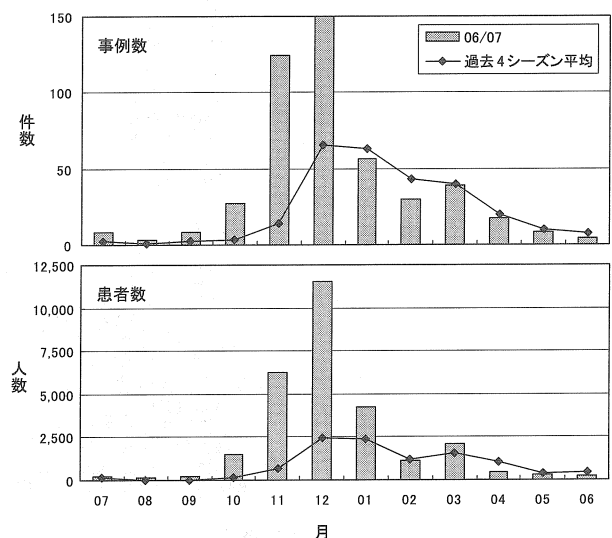


図1. 月別ノロウイルス食中毒発生状況

表. 原因食品別ノロウイルス食中毒事例数 (2006年7月～2007年6月)

食品分類*1	原因食品 特定*2	原因食品 不明*3	計
施設提供食	70	84	154
弁当・仕出弁当	31	57	88
会席料理等	15	29	44
宴会料理等	3	21	24
寿司	17	5	22
給食	9	13	22
惣菜等	4	8	12
カキ	11	0	11
会食料理等	3	8	11
パン・サンドイッチ	5	0	5
刺身	2	0	2
肉料理*4	0	3	3
その他の原因食品特定事例*5	11	0	11
その他	1	1	2
不明	0	63	63
計	182	292	474

*1:複数の原因食品が記載されている例はいずれかの食品に含めた。

*2:推定例を含む。

*3:原因食品不明と扱われたもので、()書きで記載された事項に基づく。

*4:焼肉定食、バーベキュー料理、焼肉コース料理

*5:魚介類の丼物、しじみの醤油漬け、きなこもち、かぶらの酢漬け・煮物・大根の漬物、おにぎり、オードブル、春雨サラダ、鶏刺し、焼き肉のつけだれ、アスパラベーコン、和え物(かみかみ和え)各1事例。

原因食品

474事例について原因食品を大まかに分類し、原因食品が特定された事例と不明とされた事例に区分し表に示した。行政的に原因食品不明とされた事例についても原因として疑われた食品が記載されている場合は同様に分類した。原因食品特定事例の多くは、疫学的調査等から原因食品と断定されたもので、食品からウイルスが検出された事例は極めて少ないと考えられる。最も多く記載されていたものは「(飲食店、旅館等の)施設提供食品」で154件(33%)を占めたほか、弁当、会席料理、宴会料理、会食料理等の複合食品が多数を占めた。例年と比較して、弁当・仕出弁当が多い傾向がうかがえる。カキ事例は11件であった。複合食品、カキ以外では、寿司、パン・サンドイッチ、刺身などの調理工程において調理従事者の手指の接触の可能性のある食品が複数事例報告されており、注目される。事例の多くは調理あるいは配膳過程における食品取扱者からの直接的、間接的な二次汚染が原因と思われる。

事例当たり患者数 (図2)

1事例当たりの患者数は平均60人で、それまでの約1.5倍であった。このことから、2006/07シーズンは事例数の増加とともに、事例当たりの患者数も増加し、食中毒事例の大規模化傾向が認められた。1事例当たり最大の患者数は1,734人であった。

以上、2006/07シーズンのノロウイルス食中毒事例の特徴についてとりまとめた。感染症発生動向調査に基づく「感染性胃腸炎」の多発時期と一致し、11月、12月に食中毒事例が多発していることから、食品取扱施設に対する感染性胃腸炎の発生動向に関する情報提

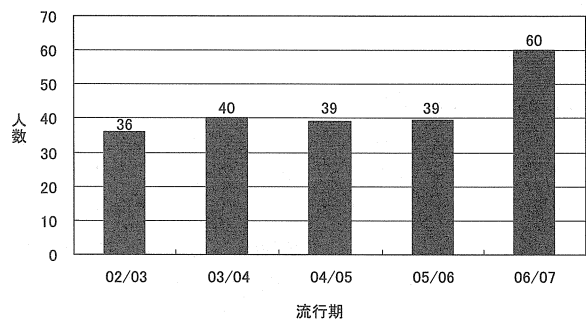


図2. 1事例当たり平均患者数の推移

供が重要である。また、表に示すように、様々な食品がノロウイルス食中毒の原因になっており、その多くは食品取扱者からの食品の二次汚染が原因と考えられることから、食品取扱施設の一般的衛生管理、ノロウイルスの調理施設内への持ち込み防止対策、手洗いの指導などの徹底が必要である。

国立医薬品食品衛生研究所

食品衛生管理部 野田 衛

<特集関連情報>

大阪府における2006/07シーズンの胃腸炎集団発生状況

大阪府では各保健所へ届けられた食中毒を除く人→人感染による集団胃腸炎は感染症グループに報告され、10人以上の患者発生および病原体が特定できた事例がとりまとめられている。それによると、2006年10月～2007年3月(2006/07シーズン)に発生した集団胃腸炎は323事例(患者数11,607人)であった。前年度

表1. 2006年度ノロウイルスによる集団胃腸炎(>10人)と食中毒の月別発生状況および検出状況

	2006年					2007年								合計(%平均)
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月		
集団発生件数	7	6	1	1	0	0	13	89	88	25	7	5	242	
ノロウイルス陽性事例	7	5	1	1	0	0	13	86	88	25	7	3	236 (97.5%)	
患者数	443	221	17	24	0	0	405	3444	3212	888	232	120	9006	
検査数	47	32	3	11	0	0	92	452	319	86	32	11	1085	
NV検出数	35	22	3	8	0	0	80	360	270	79	20	10	887	
食中毒発生件数	2	0	0	0	0	1	1	11	8	0	1*	4	28	
患者数	58	0	0	0	0	18	49	690	1227	0	122	384	2548	

*:原因施設岐阜県内

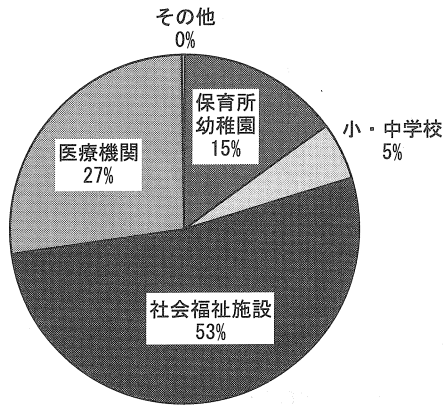


図1. 施設別発生割合

は79事例(2,560人)であり、11月には10倍の発生数となるなど、これまでにないノロウイルスの流行となった。発生施設は高齢者施設を含む社会福祉施設での発生が53%、医療機関が27%と、全体の80%を占め、これら施設への蔓延が認められた(図1)。また、規模の大きい厚生福祉施設および病院では、他棟への持ち込みや感染の拡大によって集団発生が数回にわたって発生していた。保育所・幼稚園は発生割合では15%にとどまってはいるものの、2005/06シーズンに比べて発生事例数は増加していたが、これだけの流行状況でありながら、小・中学校では減少に転じた。

2006/07シーズンの患者数10人以上の集団胃腸炎事例で当所にて検査を実施したのは227事例あったが、

222事例(98%)からノロウイルスを検出した。残る5事例のうち1事例はサポウイルスを検出し、原因不明は4事例のみであった。およそ7割の事例が当所にて検査を実施され、その他は民間の検査会社あるいは医療機関の検査室でノロウイルスの検査が実施された。また、同期間における食中毒は25事例(2,472人)であった(表1)。これらの月別発生状況によると、発生件数は11月に入り急速に増加していた。食中毒では、感染した調理人による二次汚染が原因とされる事例が目立ち[25事例中19事例(76%)で従業員から検出され、4事例は陰性、2事例は検査されなかった]、12月には弁当を原因とする大規模な発生があり、患者数が急増した。流行期にカキを原因とした食中毒はなかった。なお、大阪府全域での食中毒発生状況は60事例、2,966人と報告されており(大阪府食の安全推進課)、2005年にくらべ年間患者数は約6.5倍となった。

本流行の原因となったノロウイルスの特徴を解析するため、2006/07シーズン発生事例222事例について型別を実施した。検出にはRT-PCR法(G1F1': 5'-ctgccgaatttgtaaatgat-3', G1R1: 5'-ccaacccarccatrtacattt-3'およびG2F1: 5'-gtgggaggcgatcgcaattct-3', G2R1: 5'-tgcataaccatrtacattct-3')を用い、増幅領域の遺伝子配列の決定後、代表株^{1),2)}との相同性を基準とした型別を行った。その結果、2006/07シーズンにおける流行株はGII/4に分類され(図2)、214事例で検出された(96%)。GII/4以外ではGI/4とGI/8

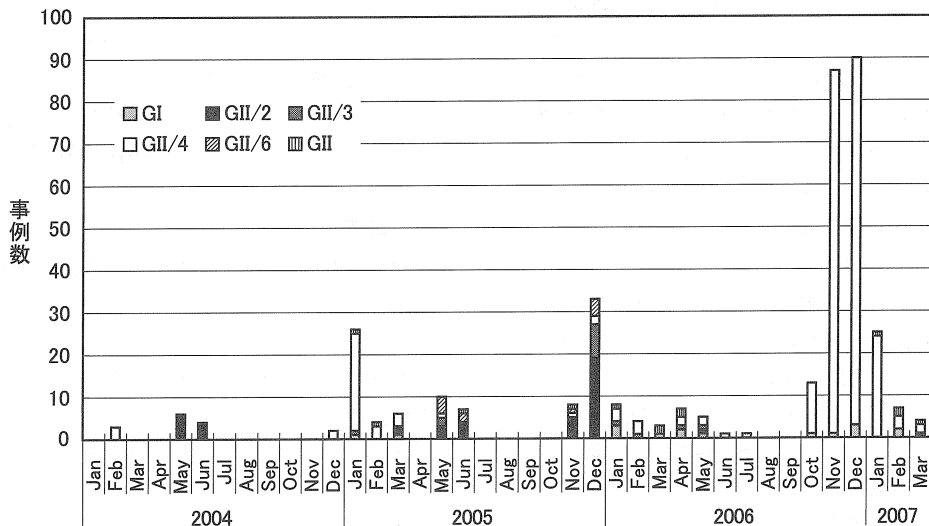


図2. 集団胃腸炎におけるノロウイルス遺伝子型別

がそれぞれ2事例, GII/7が1事例, GII/13が3事例であった。その他にはGII/4とともにサポウイルス, GI/7, GI/8, GI/14そしてGII/2が検出される混合パターンであった。GII/4が優勢に検出された傾向は施設に関係なく, また小児散発例, 食中毒においても同様であった。3月に入るとGII/4以外の型が検出される傾向を示した。前年度は学童を中心に流行がみられ, 流行の主要遺伝子型はGII/2, GII/3またはGII/6であった。

高齢者を中心とした福祉施設および医療機関において感染の拡大を阻止できていない事例, 1年間に2度, 3度と発生を出してしまう施設に対しては日頃の健康管理から早めに胃腸炎症状に気づき, ノロウイルスに対する衛生管理を行うことが重要である。また, 高齢者施設における給食委託業者による食中毒もあり, 初期対応が困難な事例も発生した。

ノロウイルスには30種類以上の血清型が存在するとされているが, 本流行の要因の1つとしてGII/4が広まったことが考えられる。GII/4は世界的にも2002年, 2004年に集団発生急増の原因となった遺伝子型である。大阪府内においても2004年度の流行はGII/4であった(図2)。しかし, 本年度のような大流行には至っておらず, 感染効率, 増殖性などに関わる変異が関与しているのではないかと考えられる。今後, 再発生施設における検出株の比較, 2006/07シーズン検出株の特徴について解析を行う予定である。来たるシーズンにおけるGII/4の発生にも注目したい。

参考文献

- 1) Kageyama T, *et al.*, J Clin Microbiol 42(7): 2988-2995, 2004
- 2) Okada M, *et al.*, J Clin Microbiol 43(9): 4391-4401, 2005

大阪府立公衆衛生研究所感染症部
左近直美 山崎謙治 依田知子
井上 清 加瀬哲男 高橋和郎

<特集関連情報>

調理従事者からノロウイルスが検出された食中毒事例——愛媛県

近年, ウイルス性胃腸炎の集団発生は増加傾向にあり, 食中毒では非カキ関連の事例や, 施設内における人→人感染による事例が増大している。これらの事例は, ノロウイルス(NV)感染による発生が大半を占めており, 食中毒事例の多くが食品の二次汚染によって生じた集団発生と推定される。事例ごとの, 現場における感染経路の究明と発生要因の特定は, その後の感染拡大の防止あるいは発生予防を図る上で, 極めて重要であると思われる。また, 集団発生の背景には, 地域内の散発性胃腸炎の流行があり, 流行ウイルスの

表1. 愛媛県内で発生した食中毒事例(2004.1~2006.12)

年 別	2004	2005	2006	計	
全事例数	23	27	20	70	
NVIによる 事例数	カキ関連	1	—	—	1
	非カキ関連	4	3	10	17

関与が大きな発生要因となっている。今回, 愛媛県内で発生したウイルス性食中毒事例のウイルス検索の結果, 患者糞便と併せて調理従事者糞便, 一部の食品およびふきとり調査検体からNVを検出した事例について, 感染経路の究明および発生要因の推測のため, 検出ウイルスの遺伝子解析を行った。また県内の散発性胃腸炎からの検出ウイルスと, 食中毒事例の原因ウイルスとの関連性を検討した。

ウイルス検索は, 電子顕微鏡とPCRを併用し, NVの検出にはリアルタイムPCR¹⁾を用いた。NV陽性例は, ダイレクトシークエンスで構造蛋白領域の塩基配列を決定し, 遺伝子型別を行った²⁾。一部のNVのシークエンスは, 国立感染症研究所の西尾博士, 木村博士に依頼して行った。糞便材料は, 2004年1月~2006年12月の間の, 散発性胃腸炎患者1,396名, 胃腸炎集団発生の患者563名の便を用いた。

愛媛県内で, 調査期間中に発生した食中毒事例数を表1に示した。全国の発生状況と同様の傾向で, NVによる発生が急増し, 2006年には全事例数20のうち半数の10事例がNVを原因とするものであった。18事例のうち, カキ関連の食中毒は2004年に飲食店で発生した1事例のみで, 発生施設は飲食店8, 旅館・ホテル等4, 福祉施設, 学生寮, 家庭での発生が各2事例であった。これらのうち, 調理従事者便からもノロウイルスが検出された11事例を次ページ表2に示した。規模の大きかったのは事例4, 6, 10, 11で, それぞれ74人, 100人, 63人, 246人の発症者がでた。調理従事者の中で, 発症者が確認されたのは事例3, 4, 9, 11の4事例(表2の括弧内はその人数)で, 残り7事例ではいずれも症状を示さない不顕性感染者のみであった。また, 調理従事者便から検出されたNVの量は, 患者便からのNV量に比較してほとんどの事例で大差はなく, 非発症者であっても患者と同等量のウイルスを排泄していた。事例1においては, 非発症の調理従事者A, B, Cの3名についてNVの追跡調査を実施した。A(初回NV量 2.0×10^3 copies/g)は, 7日経過後の便からはNVは検出されなかった。しかしB(1.6×10^9 copies/g), C(3.0×10^9 copies/g)では9日経過後にもそれぞれ 4.2×10^5 copies/g, 7.6×10^4 copies/gのNVが検出され, 不顕性感染者も患者と同様に, 大量のウイルスを一定期間排泄していることが確認された。調理従事者が高率にNVを保有している事例が多い理由として, 食中毒発生の原因食品を賄い食として喫

表2. 調理従事者からノロウイルスが検出された食中毒事例(2004.1~2006.12)

事例No.	発生時期	発生施設	原因食品	NV陽性数/検査数			遺伝子型
				患者	調理従事者 (有症者)	食品 ふきとり	
1	2004.2.	福祉施設	給食	9/12	5/8	3/9	GII/4
2	2004.4.	学生寮	給食	1/2	3/3		GII/4
3	2004.11.	国民宿舎	不明	2/2	3(3)/7(6)		GII/1
4	2004.12.	飲食店	不明	14/16	1(1)/4(1)		GII/6
5	2005.1.	飲食店	弁当	11/11	5/6	0/5	GII/4
6	2005.12.	旅館	会席料理	13/15	8/20		GI/8
7	2005.12.	飲食店	弁当	4/6	2/2		GII/4
8	2006.10.	飲食店	会食	6/6	1/3		GII/4
9	2006.11.	福祉施設	給食	9/9	1(1)/2(1)	2/10	GII/4
10	2006.12.	飲食店	弁当	10/11	3/6		GII/4
11	2006.12.	飲食店	食堂・弁当	10/11	14(1)/15(1)	3/12 1/11	GII/4

食したか否かは不明確で、人→人あるいは施設などを介しての感染も考えられた。特に事例9および事例11においては、ふきとり調査でそれぞれの従事者専用トイレの手洗いカラン、取っ手、便器からNVが検出されており、施設を介して調理従事者間に感染が拡大したことが推察された。事例1および事例11では、原因食と想定された食品（付け合せ野菜、マカロニサラダ、卵とじ、スパゲッティ、切干煮物、もやし和え物）からNVが検出され、それらのNV量は $6.3 \times 10 \sim 1.1 \times 10^4$ copies/gの範囲（平均 3.5×10^3 copies/g）であり、ヒトに感染を起こすのに十分なウイルス量の汚染が認められた。11事例から検出されたNVの遺伝子解析により患者、調理従事者、食品、ふきとり検体からのNVの塩基配列は、それぞれ事例ごとに相互に高い相同性を示し、食中毒発生における調理従事者の関与が推察された。

散発性胃腸炎からは、3年間にNVが397例検出され、GIとGIIの比率はおよそ1:9であった。食中毒発生と同時期の散発例から得られたNVには、食中毒事例のNVの塩基配列と100%一致または、非常に高い相同性を示すウイルスが存在し、集団発生との密接な関連性が示唆された。

2006年に、県内の食中毒事例および散発性胃腸炎から検出されたNVの遺伝子型は、その大部分がGII/4型であり、これらはさらに3つのサブグループに解析されたが、集団例・散発例双方のNVともに、一部を除いてほとんどが、欧米で流行しているGII/4 2006変異株³⁾と類似のウイルスであったと考えられた。このウイルスが地域内の散発性胃腸炎の大流行や、相次ぐ集団発生の要因となった可能性が大きいと思われた。

食中毒事例の原因食品は、2003年以降非カキ関連の食品が多くを占めるようになり、原因食品の特定が難しく原因不明事例が増えている。また、ヒト由来NV

による食品の二次汚染の事例では、感染者数が多く大規模な事件になる傾向が強い。これらの原因究明や感染拡大の防止のために、食品中など少量のウイルスを感度良く検出できる検査法の開発が待たれる。

参考文献

- 1) Kageyama T *et al.*, J Clin Microbiol 41: 1548-1557, 2003
- 2) 片山和彦, IDWR 6 (11): 14-19, 2004
- 3) CDC, MMWR 56 (33): 842-846, 2007

愛媛県立衛生環境研究所

近藤玲子 市川高子 大塚有加
大瀬戸光明 井上博雄

西条保健所 山下育孝

食肉衛生検査センター 豊嶋千俊
国立感染症研究所

秋山美穂 木村博一 西尾 治

<特集関連情報>

感染後のノロウイルス排出期間および排出コピー数

経口感染するウイルスによって感染を受けた患者の多くは急性胃腸炎を発症するが、その臨床症状の多くは一過性で軽快、治癒する場合が多い。しかし、糞便中へのウイルス排出期間や排出量に関する報告は多くない。胃腸炎は短期間で治癒し、下痢便も固形になるため、便中にはウイルスは排出されていない、あるいは便は安全であると思われがちである。Cuthbertらは¹⁾A型肝炎ウイルス感染後の糞便への排出期間を検討し、検査成績は4~6週間で正常化するのに対して、糞便へのA型肝炎ウイルス排出はRT-PCR法で3~11カ月後でも検出されることを報告している。

ウイルスの増殖部位の違いはみられるものの、経口感染をおこすノロウイルスについても同様のことが考

えられる。できるだけ長期にわたって得られた発症後の糞便検体について、便中ノロウイルス遺伝子をリアルタイム PCR 法で定量測定した²⁾。

材料：以下の感染事例について検討した。

1) 院内集団感染事例：某病院小児科病棟（入院患者32名、スタッフ40名）で発生したノロウイルスの集団感染事例から嘔吐、下痢などの胃腸炎症状を呈した入院患児8名および発症者と同じ病室の患児12名、胃腸炎症状のあったスタッフ9名、合計29名から得られた105便検体を検査材料とした。これらの検体は病初期から、最長211日まで定期的に採便しノロウイルス遺伝子検出を行った。

2) 保育所集団感染事例：0歳児～5歳児までの市内保育所（入所児288名）で発生したノロウイルス集団感染事例のうち、有症児21名、職員2名、入所児の保護者1名から得られた合計24名の便40検体を検査材料とした。この事例も病初期の採便から3週間にわたって続けられた。

3) 病院外来での散発発生患児例：某病院小児科外来受診の散発性の感染性胃腸炎患児から、可能な限り長期の採便が試みられた。得られたノロウイルス陽性患児4名の便13検体を用いた。

方法：得られた糞便は常法に従って10%懸濁液を作製し、遠心の後その上清を RNA 抽出用検体、および一部を NV 抗原検出 ELISA キット SRSV (II) -AD「生研」（デンカ生研）に用いた。ノロウイルスの判定は、上記の ELISA 法の判定のみならず RT-PCR 法によるノロウイルス遺伝子の検出、さらに、リアルタイム PCR 法（使用機器：ABI PRISM 7900HT）による定量検査を行った。

結果：以下の3感染事例を成人、小児に2分類し、ノロウイルス排出期間、排出量について比較・検討した（図1、図2）。成人では、発症後4～7日の採便が初期検体である。入院児は発症とともに速やかに採便ができ、初期検体は発症時のものが多かった。遺伝子型による排出期間、排出量の差異の有無についても検討した。

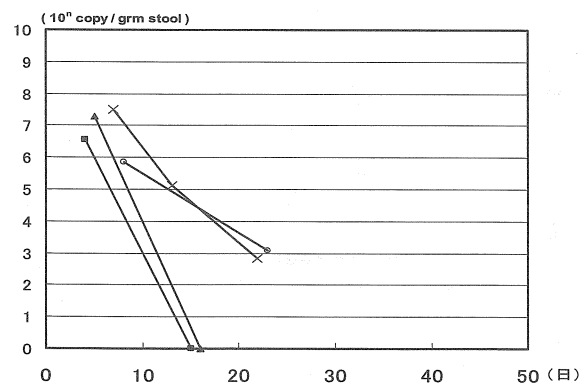


図1. 成人4症例におけるノロウイルス排出期間と排出量を示す。初期検体は発症後4日～7日に採便された。2症例は3週後も 10^2 コピーのウイルス量を排出していた。

1) 院内集団感染事例：胃腸炎症状を呈した発症患児8名全員、不顕性感染者1名、看護スタッフ9名中4名がノロウイルス陽性で、遺伝子型は全症例 GII/4 型であった。有症期間は、患児では平均9.7日、スタッフでは平均2.5日であった ($p < 0.05$)。陽性のスタッフ4名は臨床症状が消失した後も便中にウイルス遺伝子が検出され、病後24日までに4名全員が陰性となった。一方、発症患児のほとんどは1カ月以上、最長174日後でもウイルス遺伝子が検出され、192日目ではじめて陰性となった。ウイルス量をみると、最長期間陽性であった患児は、初期検体で 10^8 copies/g-stool、63日後および91日後で 10^6 copies/g-stool、174日後では 10^3 copies/g-stool ものウイルス遺伝子が検出された。

2) 保育所集団感染事例：有症児21名中18名、職員2名中2名、入所児の保護者1名から GII/3 型が検出された。3週間後においても、有症児では10名中7名、職員では2名中1名、入所児の保護者1名から遺伝子が検出された。ウイルス量は初期の検体で、 $10^5 \sim 10^9$ copies/g-stool (平均 10^8 copies/g-stool)、病後3週間目で $10^3 \sim 10^7$ copies/g-stool (平均 10^6 copies/g-stool) であった。

3) 病院外来での散発発生患児例：散発事例の4名の遺伝子型は、それぞれが GII/3, GII/4, GII/2, および GII/8 型であった。4例とも発症後12日以上にわたりノロウイルス遺伝子が検出され、そのうちの2名は1カ月以上でも検出された。初期のウイルス量が 10^{10} copies/g-stool であった1例からは、最も長期間にわたりウイルス遺伝子が検出され、56日後でも 10^5 copies/g-stool の遺伝子量であった。

考察：十分に追跡調査できた院内集団感染事例から、有症期間は患児が平均9.5日と有意に長かった。ノロウイルス排出期間も成人が約3週間であるのに対し、患児では1カ月以上、長い症例では6カ月間も陽性であった。これらの患児は、先天性心奇形を伴ったダウン症候群、完全大血管転位、ファロー四徴などの基礎

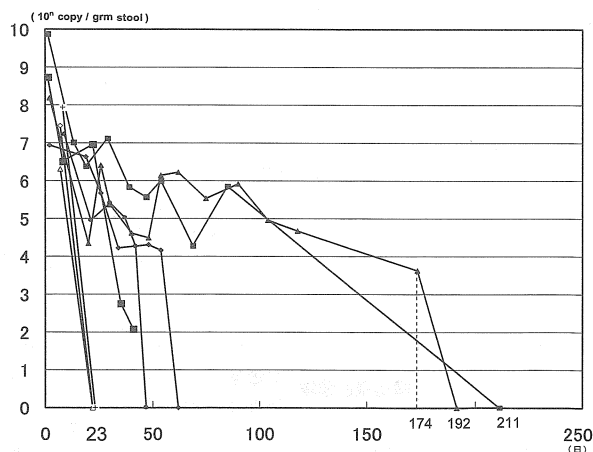


図2. 小児8症例におけるノロウイルス排出期間と排出量を示す。2患児は発症後192日、211日で初めてノロウイルス遺伝子が検出されなくなった。

疾患を有し、免疫能低下が考えられた。ノロウイルス排出が長期にわたっていたのは、このような背景によるのかもしれない。遺伝子型で排出量、排出期間に差は見られなかった。

Rockx ら³⁾は、22日後でも患児の糞便の約3割からノロウイルス遺伝子が検出されたと報告している。杉枝ら⁴⁾は無症状の調理従事者では13~15日の間にわたってノロウイルス遺伝子が $10^4 \sim 10^7$ コピーも検出されたと報告している。健康成人においても1カ月以上ノロウイルス遺伝子が検出された症例もあり、小児、成人ともにノロウイルスの長期排出要因の特定は困難である。

ノロウイルスは強い感染力を有し、10~100個のウイルス粒子でも感染が成立するとされている⁵⁾。症状が消失しても長期間にわたり排出されているウイルスは、新たな感染源となり得る可能性が高い。

今回のノロウイルス排出期間の長期追跡調査の結果は、ノロウイルス感染後の調理従事者などの食品取扱者が職場復帰する際の判定基準や、食品汚染による感染予防対策を考える上で有用である。2006/07シーズンにおけるノロウイルス感染事例では、調理従事者によって汚染された食材からの集団食中毒事例が多く報告されている⁶⁾。本情報が感染源対策の最も基本的な予防指針の一助となれば幸いである。

参考文献

- 1) Cuthbert JA, Clin Microbiol Rev 14: 38-58, 2001
- 2) 三好龍也, 他, 食品衛生研究 56: 9-15, 2006
- 3) Rockx B, et al., Clin Infect Dis 35: 246-253, 2002

- 4) 杉枝正明, 他, 臨床とウイルス 32: 189-194, 2004
- 5) CDC, MMWR 50 (RR09): 1-18, 2001
- 6) 厚生労働科学研究：食品の安心・安全確保推進研究事業「ウイルス性食中毒の予防に関する研究」平成18年度報告書（主任研究者・武田直和）

堺市衛生研究所

田中智之 三好龍也 内野清子 吉田永祥
大阪府立急性期・総合医療センター

田尻 仁

大阪府立母子保健総合医療センター

萱谷 太 位田 忍

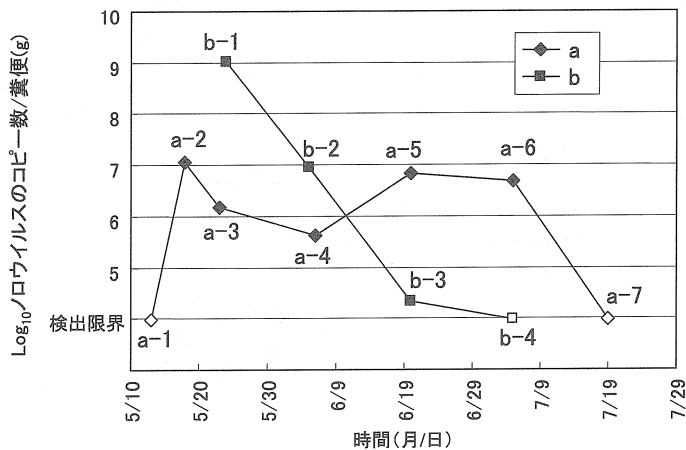
<特集関連情報>

長期ノロウイルス排泄中に認められた遺伝子変化

2006年4月~2007年3月末までに、富山県で集団発生したウイルス性胃腸炎の事例で、ノロウイルスが検出されたものは28事例あった。遺伝子型は、1例がGI/8であった以外はすべてGII/4であった。これらのGII/4による事例のなかで、約2カ月間糞便中にウイルス遺伝子が検出され、構造蛋白領域の塩基配列に経時的変化が認められた事例を経験した。

同事例において、2名の糞便から2カ月あまりにわたってウイルス遺伝子が検出された。1名(a)では7回検便を行い、リアルタイムPCRによりウイルスのコピー数を測定したところ、2峰性の経時変化を示した(図)。もう一例(b)では4回検便を行い、同様に検討したところ、ウイルスのコピー数は感染初期に非常に多く、その後急激に減少する経過を示した(図)。RT-PCR、およびダイレクトシークエンスによりウイ

図. 長期ノロウイルス排泄者の糞便中におけるウイルスコピー数、および塩基の経時変化



		(---: RT-PCR陰性)							
(a)		a-1	a-2	a-3	a-4	a-5	a-6	a-7	
	構造蛋白領域	50番目	A	A	A	G	G	G	-
	279番目	C	T	T	T	T	T	-	
(b)			b-1	b-2	b-3	b-4			
	構造蛋白領域	50番目		A	G	-	-		
	279番目		T	T	-	-			

ルス遺伝子の塩基配列を解析した結果、構造蛋白領域の開始コドンから数えて50番目の塩基が、(a) では、3回目と4回目の検体の間でAからGに変化していることが判明した(図)。(b)でも、1回目と2回目の検体の間で、同様にAからGに変化していた(図)。経過中にウイルス遺伝子に変異した可能性が考えられたため、PCR産物をクローニングして、個々のクローンの塩基配列を検討した。その結果、a-1~a-3ではすべてのクローンがA配列を持っていたのに対して、a-4では24クローン中Aが9、Gが15、a-5ではAが1、Gが24、a-6ではすべてGであった。また、b-1では、28クローンすべてがAだったのに対して、b-2では、29クローン中Aが1、Gが28クローンだった。このように、Aを持つウイルスからGを持つウイルスへと割合が変化していることが判明した。この塩基の変化により、構造蛋白の17番目のアスパラギン(CAA)がセリン(CAG)に変化することがわかった。上記の変化に加えて(a)では、構造蛋白領域の開始コドンから数えて279番目の塩基も、1回目と2回目の検体の間でCからTに変化していることが判明した(図)。同様にPCR産物をクローニングして割合を求めたところ、a-1ではすべてがC、a-2ではすべてがTと、この間に同部位の塩基が一変していることがわかった。(b)ではすべてTで変化は認められなかった。このCからTへの変化は、アミノ酸の変化を伴わないことがわかった。個々のクローンには、上記2カ所以外の部位での塩基の変化も散見されたが、いずれも固定化することはなかった。

(a)、(b)2例で、同じ変異が同時に起きる可能性は極めて低いと考えられるため、一方で生じた塩基変化をもつウイルスが他方に感染した可能性が高いと考えられる。(a)のウイルス量の経時変化が2峰性を示し、塩基の割合変化もこれらピークの上昇前に起きていることから、それぞれの直前に(b)から(a)に感染した可能性が考えられる。

経過中に遺伝子変化が認められた原因として、腸管でウイルスが増殖する間に変異が起きた、異なるウイルスが再感染した、もともと少量混在していたウイルスが優勢になったことなどが考えられる。(b)の感染初期にはウイルスのコピー数が非常に多かったことから、ウイルスの増殖が盛んで、その間にウイルスが変異した可能性も考えられる。

AからGの変化によりアスパラギンがセリンに変化することから、構造蛋白の抗原性が変化した可能性も考えられるが、同部位には明確な抗原決定部位は報告されていない。また、CからTへの変化はアミノ酸変化を伴わない。したがって、抗体の影響によりこれらの変化が(a)で優勢になり固定化したとは考えにくい。ウイルス遺伝子の他の領域に生じた変異による影響の可能性も考えられ、今後の検討が必要である。

本事例により、長期ノロウイルス排泄者中におけるウイルス変異の可能性が示唆された。長期排泄例では、遺伝子が経過中に変化する可能性を考えて、今後検討を重ねていく必要があるだろう。

富山県衛生研究所ウイルス部

小原真弓 長谷川澄代 中村一哉 岩井雅恵

堀元栄詞 倉田 毅 滝澤剛則

高岡厚生センター 齊藤尚仁

新川厚生センター 大江 浩

<特集関連情報>

汚水処理施設におけるノロウイルスの消長—岩手県

はじめに：ノロウイルス(以下NV)の感染者から糞便中に排出された大量のウイルスは、下水処理で十分に処理できない場合に河川に放流され、海域に達し、最終的にカキ等の二枚貝に蓄積されると考えられている。岩手県の下水道普及率は46.6%と、全国平均69.3%(平成17年度末)よりも低く、糞便処理は下水道や浄化槽の他、汲み取りによるし尿処理施設で行われている。それらのNV除去効果は、処理施設や処理方法によっても異なることが予想されるが、その実態はわかっていない。このような背景の下、カキの養殖を行っている閉鎖湾周辺の3箇所の汚水処理施設におけるNVの消長と、その海域で養殖されたマガキと海水のNV検出状況について調査した。

材料：2005年11月~2007年3月の秋期から冬期の計7回、以下の検体を採取した。カキを養殖しているA閉鎖湾周辺の公共下水道処理施設(以下下水道)、漁業集落排水処理施設(以下漁集施設)における処理前の流入水と処理後放流水を検液とした。し尿処理施設(以下し尿施設)においては、処理工程ごとのNVの消長を確認するために、処理前し尿、一次処理水(嫌気好気反応槽後の脱離液、遠心分離の分離液)、二次処理水(凝集沈殿処理水および砂ろ過処理水)、放流水を検査材料とした。また、A湾内で養殖しているマガキ(10~15個)およびカキ棚周辺定点2箇所の海水(各10l)を検査材料とした。

方法：し尿施設の処理前のし尿および一次処理水は、遠心上清を試料とした。その他の汚水検体は、フィルターで捕集後グリシン緩衝液(pH 11.5)で溶出し、超遠心を行い濃縮検体とした。マガキは中腸線を摘出し、個別にPEG法で濃縮した。各濃縮検体のRNAを抽出し、ランダムプライマーを用いてcDNAを合成した。すべての検体についてNVのnested-PCR(1st PCR:COG1F/G1-SKR, COG2F/G2-SKR, nested-PCR:G1-SKF/G1-SKR, G2-SKF/G2-SKR)を行った。増幅産物が確認された検体は、景山らの方法によるリアルタイムPCR法で1st PCR産物の確認を行った。NV陽性検体は、リアルタイムPCR法を用いて、

表1. 汚水処理施設、海水、マガキのNV検出状況

採材年月日		2005		2006						2007				
		11.24		1.15		2.22		9.12		12.12		1.16		3.13
genogroup		GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	
公共下水道 終末処理施設	流入水	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	
	放流水	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
漁業集落排水 処理施設	流入水	-	+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	+	
	放流水	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	
し尿処理施設	流入水	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	脱離液	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	
	分離液	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	
	凝集沈殿処理水	-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
	砂ろ過処理水	-	-	-	-	-	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT	
海水	放流水	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	定点A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
マガキ	定点B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	陽性個数/ 検査個数	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	0/15	0/10	0/10	1/10	0/10	6/10	6/10	0/10

NT: 検査せず

表2. 汚水処理施設の流入水、放流水中のNV量

		陽性検体数 (nested PCR法)	定量限界 以下**	ウイルス量毎の検体数 (realtime PCR法)				
				copies/ml*				
				$10^1 \leq$ ~ 10^2	$10^2 \leq$ ~ 10^3	$10^3 \leq$ ~ 10^4	$10^4 \leq$ ~ 10^5	$10^5 \leq$ ~ 10^6
公共下水道 終末処理施設	流入水	6	2	1	3			
	放流水	2	2					
漁業集落排水 処理施設	流入水	7	2	3	1	1		
	放流水	1		1				
し尿処理施設	流入水	7			1	4	1	1
	放流水	0						

*GIコピー数とGIIコピー数の合計

**検体のろ過量により定量限界コピー数は異なる

濃縮検体の NV コピー数を測定した。

結果：汚水処理施設、海水、マガキの NV 検出状況を（表 1）に、汚水処理施設の流入水、し尿、放流水の NV 濃度を（表 2）に示した。

1) 3 施設の NV 検出状況と NV 濃度：①下水道流入水では、7 回のうち 4 回（2005 年 11 月、2006 年 1 月、12 月、2007 年 1 月）が定量可能であり、その NV 濃度は $10^1 \sim 10^2$ コピー/ml だった。下水道放流水では、nested PCR 法で 2 回（2006 年 1 月、2 月）陽性だったが、その NV 濃度はいずれも定量限界未満であった。②漁集施設の流入水は 7 回すべてで NV 陽性であり、そのうち 5 回が定量可能で、NV 濃度は $10^1 \sim 10^3$ コピー/ml だった。漁集施設放流水では、nested PCR 法で、7 回のうち 1 回（2006 年 2 月）のみ陽性であり、その NV 濃度は 12 コピー/ml であった。③し尿施設の処理前のし尿では、 $10^2 \sim 10^5$ コピー/ml が検出され、下水道および漁集施設の流入水と比較して高濃度であった。しかし、その放流水から NV は全く検出されなかった。し尿施設の処理工程では、一次処理水（脱離液、分離液）の段階でほぼ NV は検出されず、凝集沈殿処理後の二次処理水以降では NV が検出されることはなかった。

2) マガキの検査結果：2005 年 11 月～2006 年 9 月には検出されなかったが、2006 年 12 月に 10 個中 1 個（GI）、2007 年 1 月に 10 個中 8 個（GI：6 個、GII：6 個）から NV が検出された。

3) 海水の検査結果：海水はすべて NV 陰性であった。

考察：カキ養殖海域 A 湾の汚染源となる可能性のある 3 箇所の汚水処理施設のいずれにおいても、流入してきた NV は、ほぼ除去されている状況にあった。特にし尿施設においては、処理前に $10^2 \sim 10^5$ コピー/ml あった NV も、その処理工程でほぼ完全に除去されていた。3 箇所の汚水処理施設の放流水中には、NV はほとんど検出されない濃度になっていたにもかかわらず、2007 年 1 月に採取したカキからは高率に NV が検出された。今後は、浄化槽や生活排水も含めた放流水が放流先水域に与える影響について、NV による胃腸炎の流行状況との関連と併せ、カキの NV 蓄積・濃縮による汚染要因を広く調べていく必要がある。

岩手県環境保健研究センター

高橋朱実 松館宏樹 高橋雅輝 岩淵香織
藤井伸一郎 蛇口哲夫

＜特集関連情報＞

市販のノロウイルス検査キットの特徴

ノロウイルス (NV) 感染症は人→人感染、食品媒介感染などいずれの場合においても、初期の迅速な診断、対応が求められ、これが感染拡大防止に極めて重要である。近年、NV 感染とヒトの血液型抗原 (histo-blood group antigen) との関係が検討され、遺伝子型群により細胞へ付着しやすい血液型抗原があること、NV がカキの腸管上皮細胞に存在するヒト A 型血液型抗原類似の抗原に付着することが報告されている。しかしながら、NV 培養系の確立までには至っておらず、通常、NV の検出は RT-PCR 法により行われる。最近では、NV の簡易、迅速検出を目的として、種々の検査キットが開発され市販されている。現在わが国で市販されている NV 検出キットには次の 5 種類がある。A 社：ELISA 法、B 社：前処理に特徴を持つ RT-PCR 法、C 社：NASBA 法、D 社：RT-LAMP 法および E 社：TRC 法である。A 社：ELISA 法以外は遺伝子を増幅・検出する方法である。これらのキットはすべて糞便からの NV 抗原あるいは遺伝子の検出用に開発されたもので、それぞれの市販キットはそれぞれの特徴を有している (表)。

A 社：ELISA 法は Genogroup I および II (GI, GII) を広範囲に認識するモノクローナル抗体および免疫血清を用いたウイルス抗原 (蛋白) 測定法である。唯一体外診断薬として厚生労働省より認可されている。操作時間は約 2 時間で、いちどに 90 検体以上の同時測定が可能である。特異性は高く経済的であるが、その特性から感度が低く、GI と GII を識別できない。

B 社：RT-PCR 法は特殊な「糞便処理液」による RNase の失活と RNA の抽出を行い、「Ampdirect」反応液により酵素反応阻害物質の働きを抑えながら、

RT-PCR 法により遺伝子の増幅を行う。糞便検体からの RNA 抽出操作が不要で、直接 NV 遺伝子を増幅することが可能である。操作時間は約 3 時間で、検体処理から遺伝子増幅まで one tube で行えるが、電気泳動あるいは融解温度解析による検出が必要である。偽陰性対策として、内部コントロール DNA が含まれている。GI と GII の識別は可能で、遺伝子解析は行えるが、増幅産物が 100bp 以下と短い。

C 社：NASBA 法は RNA を直接増幅する NASBA (Nucleic Acid Sequence Based Amplification) と核酸クロマトグラフィーを組み合わせた試薬である。41℃の一定温度で RNA を増幅するため特別な機器が不要で、RNA 抽出操作を除き約 2 時間で目視判定が可能であるが、酵素添加などはブロックヒーター上での操作が必要である。NV の検出のみに目的を置いているので、遺伝子解析ができないが、GI と GII の識別が可能である。

D 社：RT-LAMP (Reverse Transcription-Loop Mediated Isothermal Amplification) 法は標的遺伝子の 6 領域に対して 4 種類のプライマーを設定し、鎖置換反応を利用して 63℃の一定温度で逆転写反応と DNA 増幅反応を 1 ステップで行う。反応中に生成されるピロリン酸マグネシウムをリアルタイム濁度測定装置で測定する。RNA 抽出操作を除き約 1 時間以内で検出ができるが、エンドポイントでの目視判定 (白濁) も可能である。NASBA 法と同様、NV の検出のみに目的を置いているので、遺伝子解析ができないが、GI と GII の識別が可能である。

E 社：TRC (Transcription Reverse-Transcription Concerted) 法は NASBA 法と同様の増幅原理により RNA を直接増幅する。インターカラータ性蛍光色素を結合した INAF プローブを用いてリアルタイムに蛍光を測定する。酵素試薬の添加は測定装置上で行

表. 各キットの測定法と特徴

メーカー名	A 社	B 社	C 社	D 社	E 社
キット名	NV-AD(II)「生研」	ノロウイルス G1 検出試薬キット ノロウイルス G2 検出試薬キット	スイフトジーン ノロウイルス GI/GII 「カイノス」	Loopamp ノロウイルス GI 検出キット Loopamp ノロウイルス GII 検出キット	TRCRtest Noro1 TRCRtest Noro2
測定法	ELISA 法	RT-PCR 法	NASBA 法 核酸クロマトグラフィー	RT-LAMP 法	TRC 法
特徴	<ul style="list-style-type: none"> ノロウイルス構造蛋白を広範囲に認識するモノクローナル抗体を用いて、糞便中のウイルス抗原を検出する。 多検体処理能力が高く、操作が簡単で、経済的である。 厚生労働省から体外診断薬として認可されている。 約 2 時間 	<ul style="list-style-type: none"> 「糞便処理液」と「Ampdirect」反応液を用いて、RNA 精製工程なしに、直接ノロウイルス遺伝子を増幅する。 検体処理から RT-PCR まで one tube で実施できる。 偽陰性対策として内部コントロール DNA が含まれている。 約 3 時間 	<ul style="list-style-type: none"> RNA を直接増幅する NASBA 法を用いて、one tube で GI と GII 遺伝子を同時増幅し、核酸クロマトグラフィーにより GI と GII を識別する。 特別な機器を必要としない。 41℃の一定温度で遺伝子を増幅する。 約 2 時間 (前処理、RNA 抽出を除く) 	<ul style="list-style-type: none"> 標的遺伝子の 6 つの領域に 4 種類のプライマーを設定し、逆転写反応、遺伝子増幅および検出を 1 ステップで行うことができる。 濁度判定のため、エンドポイントでの目視判定が可能である。 63℃の一定温度で遺伝子を増幅する。 約 1 時間 (前処理、RNA 抽出を除く) 	<ul style="list-style-type: none"> NASBA 法と同様の増幅原理により RNA を直接増幅し、INAF プローブによりリアルタイムに蛍光を測定し検出する。 遺伝子増幅と検出を one tube で実施できる。 43℃の一定温度で遺伝子を増幅する。 約 1 時間 (前処理、RNA 抽出を除く)

い、43°Cの一定温度でRNAを増幅する。約1時間以内で判定が可能であるが、リアルタイム蛍光測定装置が必要である。2種類のキットが販売されているが、GIとGIIを明確に識別することができない。

ここでは、無作為に選択した糞便40検体を用いて、A社からD社の4種類のキットについてRT-PCR法との比較検討を行った。それぞれのキットのRT-PCR法との一致率は60% (24/40), 95% (38/40), 90% (36/40), 90% (36/40)であった。また、感度は52% (17/33), 97% (32/33), 91% (30/33), 94% (31/33), 特異性は100% (7/7), 86% (6/7), 86% (6/7), 71% (5/7)であった。

以上のように、これら4種類のキットはそれぞれに特徴があるので、食中毒などの集団感染発生時には施設の規模に準じて、それぞれの長所および短所を考慮した対応が可能である。

広島県立総合技術研究所
 保健環境センター 福田伸治
 堺市衛生研究
 三好龍也 内野清子 中村 武
 吉田永祥 田中智之

<特集関連情報>

ウイルス性胃腸炎に合併した hemorrhagic shock and encephalopathy の2例

はじめに：小児の急性脳症は、多くはウイルス感染症の経過中に急に発症し、発熱、意識障害、多くはけいれんを伴い、死亡や重度神経学的後遺症を残す、重篤な疾患である。海外からの報告は乏しく、日本人に多いと考えられている。急性脳症はいくつかの疾患に分類されるようになったが¹⁾、異なったウイルスが共通する病像をとることから、「インフルエンザ脳症」、「HHV6脳症」のようなウイルスによる分類は適切ではなく、インフルエンザに伴った「急性壊死性脳症」、突発性発疹症 (HHV6) に伴った「けいれん重積型急性脳症」のような記述が望ましいと思われる。今回、ノロウイルス性胃腸炎に合併した hemorrhagic shock and encephalopathy (HSE) の2例について報告する。

症例の紹介

①症例1 ノロウイルス (GII/3) による HSE

1歳8カ月男児で、2005年12月下旬某日、10回以上の嘔吐あり、近医受診。夜より40°Cの発熱、翌朝10時、覚醒せず下肢硬直を認めたため再受診するも、様子観察の指示で帰宅。その後も覚醒しないためA病院に入院となった。入院時 Glasgow coma scale (GCS) 1-1-1、体温39.9°C、血圧88/48mmHg、心拍192/min、呼吸数66/min、除脳硬直肢位であり、頭部CTで脳浮腫認め、血糖3mg/dlと低下していた。血糖補正後四肢の動きを認めるようになったが、脳症を考慮して脳

表. ノロウイルス性胃腸炎に合併した hemorrhagic shock and encephalopathy の2例

	症例1	症例2
ウイルス	ノロウイルス (GII/3)	ノロウイルス (GII/4)
年齢	1歳8カ月男児	1歳6カ月女児
発症形態	昏睡・高体温で発見	意識障害・遅れて高体温
症状	嘔吐・昏睡・四肢硬直・高体温・低血糖	嘔吐・昏睡・けいれん反復・高体温・低血糖
WBC	20520	19700
Hb	13.1→7.6 (10日後)	13.1→9.8
血小板数	23.5万→3.5万 (5日後)	46.7万→27.5万
BUN/CRE	79.4/0.7	33.5/0.3
AST/ALT	319/150	112/46→268/139
CK/NH3	1241/90	6837/253
PT/FDP	54%/2.5	51%/4.4
BS(初診)/乳酸	3/58.1	18/NT
有機酸分析 (島根医大)	特異な所見はない	特異な所見はない
CT	大脳半球広汎な浮腫 低吸収	大脳半球軽度浮腫 基底核にも低吸収
MRI	大脳半球の 広汎な細胞性浮腫	大脳半球・基底核の細胞性浮腫
治療	人工換気・mPSL-P・CyA・NAD	mPSL-P→人工換気・CyA・NAD
予後	最重度後遺症 人工呼吸器管理中	四肢麻痺 難治性てんかん

正常値のめやす BUN 18>, Creat 0.3>, AST 40>, ALT 40>, CK 200>, NH3 100>, PT(プロトロンビン時間)70%<, FDP 5>, BS(血糖)70-100, 乳酸 20>, フェリチン 50-250, IL-6 15> mPSL-P:メチルプレドニゾロン・パルス治療, CyA:シクロスポリン, NAD:ノルエピネフリン

圧降下剤・ステロイドパルス療法を開始された。翌朝痙攣あり、以後瞳孔両側散大、頭部CT上脳浮腫の進行を認めたため、集中治療目的にて当院転院となった。転院後人工呼吸、マンニトール投与などを行ったが、脳浮腫は改善せず、気管切開を行い、在宅で人工呼吸を続けている。

②症例2 ノロウイルス (GII/4) による HSE

1歳6カ月女児で、2006年11月中旬今シーズン2回目のインフルエンザ予防接種を受けた。4日後、兄とともに、嘔吐があり、夕方になって、呼名反応なく、近医を受診 (37.6°C)、B病院に入院、夜には39.5°Cとなった。血糖が17mg/dl、アンモニアが253μg/mlであったが、輸液により速やかに正常化した。翌日C病院転院となる。その後も意識障害が続き、けいれんを繰り返す、第6病日当院へ転院となった。頭部CTで大脳全体の浮腫および皮髄境界不明瞭。頭部MRIでは両側尾状核および大脳皮質高信号を認めた。脳保護療法 (低体温療法およびペントバルビタール持続投与)、ステロイドパルス療法、γグロブリン療法、シクロスポリン療法を行った。発症後6カ月を経過し、経口摂取は可能であるが、四肢麻痺、難治性てんかんの重度後遺症を残している。

血液・尿の検査結果：血液検査では2症例とも発症時に白血球数が20,000程度に増加し、低血糖がみられたが、測定された症例ではケトン体は高値であった。ショック状態のための高乳酸血症、症例2では高アンモニア血症があったが、一時的で、短期間で正常化している。肝機能障害は両例でみられたが、トランスア

ミナーゼで200~300IU/ml以下の軽度であった。CKは2例とも1,000IU/ml以上を示した。血小板数は症例1で低下したが、症例2は正常範囲であった。FDP値も高くなく、DICはなかった。

2例とも島根大学医学部山口清次教授により発症時の検体や出生時の血液濾紙をタンデムマス分析装置で調べたが、脂肪酸酸化障害などの代謝異常は否定された。

画像所見：症例1では発症早期に大脳皮質の著しい浮腫がみられ、CTで低吸収となり、FLAIRで高信号、DWIでも高信号となっており、cytotoxic edemaを示唆する所見である。症例2では大脳皮質はFLAIRで基底核が高信号、大脳皮質も軽度高信号であり、第16病日には両側前頭葉、頭頂後頭葉域にlaminar necrosis像がみられる。これらの変化は、著者が予後不良であったインフルエンザ脳症の画像による病型分類案で述べた²⁾、hemorrhagic shock and encephalopathyの示す画像変化の特徴と合致するものである。

考察：HSEは乳幼児に多く、典型例は睡眠中に発症し、高熱、ショック状態、下痢、意識障害、痙攣がみられ、短時間で昏睡となる。画像変化は少し遅れて半日~3日後には出現し、CTでは大脳皮質と白質の分離不良と低吸収、浮腫がみられる。MRI拡散強調画像(DWI)では早期から両側対称性に大脳皮質に広汎な高信号がみられ、慢性期にはMRIのT1強調画像でcortical laminar necrosisが明瞭となる。基底核にも病変が生じうるが、視床の異常は少ない。低血糖や高ナトリウム血症も多い。大脳皮質の異常を反映して痙攣重積が多く、反復するのも特徴で、脳波上electrical stormと表現される、棘波が多発するパターンがみられる。LevinによるHSEの診断基準にはショック、肝・腎機能障害、DICなどの多臓器障害の存在が含まれる³⁾が、我々は、多臓器障害がなくとも類似の脳障害は生じ、脳画像所見からのHSEの診断が重要であると考えている。

ノロウイルス感染に合併した発症時に低血糖がみられた急性脳症の軽症例が報告されている⁴⁾。また、2006年初冬に日本で大流行したノロウイルス感染に伴った重篤な急性脳症の発症はいくつか知られている。

参考文献

- 1) Mizuguchi M, *et al.*, Acta Neurol Scand 115 (Suppl. 186): 45-56, 2007
- 2) 塩見正司, 小児内科 35: 1676-1681, 2003
- 3) Levin M, *et al.*, J Pediatr 114: 194-203, 1989
- 4) Ito S, *et al.*, Pediatr Infect Dis J 25 (7): 651-652, 2006

大阪市立総合医療センター感染症センター

塩見正司

同小児神経内科

木村志保子 九鬼一郎 岡崎 伸 川脇 寿

同小児救急科 石川順一 外川正生

<特集関連情報>

ノロウイルス複製系における最近の知見

はじめに：Norovirusは世界中に広く分布し、現在も先進諸国から発展途上国まで万人に平等に感染し、年間数十万人~数百万人に及ぶ非細菌性急性胃腸炎患者を発生させ続けている。ここ数年、ノロウイルス感染による患者数は増加しており、大きな社会問題となっている。

ノロウイルスは、カリシウイルス科に属するウイルスで、直径約38nmの外殻膜を持たない非常に小型の球形ウイルスである。粒子中には、全長約7.6kbの1本鎖(+)RNAがゲノムとしてパッケージされており、このゲノム上に非構造蛋白をコードするORF1、構造蛋白VP1をコードするORF2、構造蛋白VP2をコードするORF3が存在する。ノロウイルスには、Genogroup I~Vまで(GI~GV)5つのGenogroupが存在している。これらのうち、ヒトに感染するのはGI, GII, GIVの3つのGenogroupである。GIとGIIはそれぞれさらに16種類以上の遺伝子型が存在することが知られている。GIIIはウシから発見されたノロウイルス、GVはマウスから発見されたノロウイルスである。これら動物から発見されたノロウイルスは、ヒトには感染しない。

ノロウイルスは、発見からすでに30年以上が経過したが、依然としてヒトに感染するノロウイルスを培養細胞で増やすことができない。さらには、ヒトの感染モデルとなるヒト以外の感受性動物も存在しない。そのため、ウイルスの感染機構、複製機構など基礎的な研究が遅れており、効果的なウイルス消毒薬、治療薬などの開発が難航している。

2003年にマウスの脳から発見されたノロウイルスは、マウスの培養細胞で増殖させることができる。また、マウスへの再感染も可能であることから、ヒトに感染するノロウイルスのモデルとなることが期待されている。

ヒトに感染するノロウイルス複製系構築への取り組み：近年報告されたノロウイルスの増殖系に関する新知見は、ヒトに感染するノロウイルス(NV)に関するものと、マウスに感染するマウスノロウイルス(MNV)とに大別できる。

我々および米国ベイラー医大のグループは、NVのゲノム全長cDNAをT7 RNA polymerase promoter下流にクローニングしたプラスミドを構築し、T7 RNA polymeraseを発現する組換えワクチニアウイルスを用いた発現システムにより、哺乳類細胞内でのNVの複製を試みた。ノロウイルスゲノムにコードされる非構造蛋白は効率よく発現され、推定上の6つの部品が細胞内に確認されることが明らかになった。しかし、本システムでは、ごく微量の構造蛋白が発現す

のみで、ゲノム全長 cDNA のみから感染性ウイルス粒子を作出することはできなかった。そこで、構造蛋白をコードする領域を T7 RNA polymerase promoter 下流にサブクローニングし、これを構造蛋白発現のためのヘルパーとして上記システムに供給したが、依然として、効率よくウイルス粒子を作出することはできなかった。

cDNA を用いたリバースジェネティクスが難航する中、米国のタレーン医科大学のグループは、Intestine 407 の立体培養により、NV の増殖に取り組み、NV の感染性のアッセイシステムを構築した。彼らは NV の感染を免疫染色法によって確認し、ウイルスの持続的（3日間）感染を RT-PCR によって示した。さらに、NV 感染により細胞傷害が引き起こされることを報告した。この報告により、NV の培養細胞での増殖に明るい未来が訪れたかに見えたが、このシステムも細胞の培養上清へのウイルス放出量が少なく、NV の増殖、複製を十分にモニターできるレベルに至っていない。

一方、米国オハイオ大学のグループは NV をブタに投与し、腸管への感染が成立することを報告した。さらに感染の成立したブタは、下痢を伴う症状を呈することから、NV が下痢を引き起こすメカニズムの解明に期待が寄せられている。

2007年9月に入り、ベイラー医大のグループ（著者を含む）は、NV 感染患者から精製した感染性ウイルス粒子にパッケージされている genome RNA をヒト由来培養細胞内に導入すると、自己複製およびウイルス粒子産生能力があることを示した。さらに現在ウイルスレセプターの候補として注目されている糖鎖抗原を細胞に発現させても、ウイルス感染細胞の増加は認められず、ウイルス産生量にも変化がないことから、ウイルスの細胞内部への侵入と、核酸の放出までのステップの解明にウイルス増殖系構築の鍵があることが示唆された。

さらに、現在著者らは、哺乳類細胞内部で効率よく機能するプロモーター EF-1 α を用いて、ノロウイルスの新しいリバースジェネティクスの開発に成功し、報告をまとめている。

マウスノロウイルスに関する取り組み：一方で、マウスの株化細胞での増殖が可能なマウスノロウイルス (MNV) は、Genogroup V に分別されるノロウイルスの一種であり、マウスの細胞 (RAW264.7 cell) で増殖させることができる。

英国のインペリアル大学のグループは、MNV の全長ゲノム cDNA を T7 RNA プロモーター下流にクローニングし、T7 RNA polymerase を発現する組換えワクチニアウイルスを用いたリバースジェネティクスシステムの構築を試みた。このシステムは、米国ベイラー大学や我々が NV に用いた既報の方法と同様だ

が、さらに弱毒化を進めたワクチニアウイルスを用いていることに特徴がある。また、MNV が培養細胞で増殖できることを利用し、このシステムから産出されたウイルスの感染性を、プラークアッセイを用いて証明したところが新しい。しかし、我々の報告と同様、MNV の場合も、全長ゲノム cDNA からは構造蛋白が供給できず、感染性ウイルス粒子産生には、ゲノム全長 cDNA コンストラクトと構造蛋白供給用コンストラクトをコトランスフェクションする必要があった。彼らは、我々と同様、ワクチニアウイルス蛋白が NV の構造蛋白発現に負の影響を与えていると考察し、ヘルパーウイルスを必要としないリバースジェネティクスシステムの必要性を示唆した。

次に、英国のサザンプトン医科大学のグループは、ワクチニアウイルスを必要としない MNV のリバースジェネティクスシステムを報告した。彼らは哺乳類細胞内で働く pol II プロモーター下流に MNV 全長ゲノム cDNA をクローニングし、HEpG2 細胞内で MNV のゲノム全長 cDNA を発現させた。このシステムでは、全長ゲノム cDNA を細胞に導入するだけで、感染性のウイルスを作出できることが示された。以上のように、培養細胞で増殖させることのできる MNV は、粒子の感染性の検証が容易であるため、NV に先行してリバースジェネティクスシステムの構築が報告された。しかし、MNV の病原性は NV と異なっていること、特殊なマウスにしか感染しないことなどから、NV のモデルとなりうるか否かは定かではない。

これらの NV, MNV の報告は、NV の培養細胞や動物を利用した増殖システムの開発に大きな進歩をもたらすと期待されており、今後の進捗が大いに期待される。

国立感染症研究所ウイルス第二部 片山和彦

<特集関連情報>

修学旅行時に発生したサポウイルスによる集団食中毒事例——横浜市

2007 (平成19) 年5月、横浜市内の中学3年生が修学旅行後に嘔気、下痢を主徴とする急性胃腸炎症状を示す集団発生がみられた。宿泊先の調理従事者を介したサポウイルス (SV) による食中毒が疑われた本事例の概要と検査結果を報告する。

概要：5月11日に中学校長から福祉保健センターへ電話があり、「5月8日～10日まで京都および奈良への修学旅行に参加した中学3年の生徒123名と引率教諭11名の計134名のうち、嘔吐、発熱などを訴えて35名が欠席している」という内容であった。3年生は4クラスに分かれていたが、患者発生状況からはクラス単位での偏りがなく、また次ページ図1に示す患者発生推移から単一曝露と推定された。修学旅行に参加していない3年生の生徒5名は発症しておらず、普段生

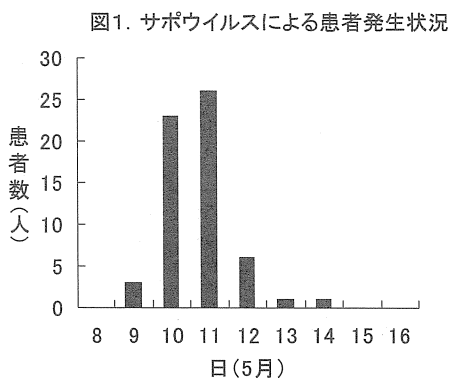


表1. サポウイルス感染による患者の徴候と症状

	患者数	(%)
症状を呈した人	65	
徴候		
下痢	35	54%
発熱	34	52%
嘔吐	25	38%
症状		
吐き気	46	71%
腹痛	35	54%
頭痛	28	43%
倦怠感	16	25%
悪寒	10	15%

徒と接していないカメラマンが胃腸炎症状を呈していることから、修学旅行中での単一曝露による感染症あるいは食中毒が疑われた。

修学旅行は2泊3日であり、2泊とも京都市内の宿泊施設(ホテルS)を利用した。共通の食事は、ホテルSでの朝夕2回ずつと10日の昼食(レストランA)であった。患者発生は5月9日午後4時から始まり、5月11日の午前をピークとして14日午前8時まで続いていた。胃腸炎症状を呈した患者65名(発症率48%)の徴候および症状を表1に示す。

検査結果：胃腸炎症状を呈した患者34名、ホテルSの調理従事者4名とレストランAの調理従事者5名から採取した糞便を検査材料とした。食中毒菌およびノロウイルスGI, GIIについて検査を行ったところ陰性であったため、SVについてChanらの設計したTaqMan MGBプローブを用いてリアルタイムRT-PCR法により検査を行ったところ、患者便34検体中

32検体からSV遺伝子が検出された。陽性となった32検体について、岡田らの方法を用いて遺伝子型別PCRを行ったところ、すべてSV genogroup IV型であった。患者便とは別に検査を行った調理従事者便9検体中の1検体(ホテルS)からも上記のリアルタイムRT-PCR法によりSV遺伝子が検出された。SV陽性となった患者便5検体とホテルSの調理従事者便1検体について、岡田らの設計したプライマーSV-F11/SV-R1およびSV-F22/SV-R2による増幅産物のダイレクトシーケンシングを行った。その結果、患者便5検体とホテルSの調理従事者便1検体の塩基配列は構造蛋白領域338bpにおいて100%一致していた。さらに、本事例で検出されたSV株は、相同性検索の結果、本事例の後に大阪府より登録された株(Sapovirus Hu/Osaka/19-098/2007/JP 他2株)と100%一致しており、関西地方でのSV genogroup IV型の流行が推察された(図2)。

まとめ：今回の集団胃腸炎事例では、患者発生状況から、修学旅行中の単一曝露による感染症あるいは食中毒が疑われ、患者34名中32名からSV遺伝子が検出されたこと、さらにホテルSの調理従事者1名から共通のSV遺伝子が検出されたことから、ホテルSの提供した食事を原因とする食中毒であると考えられた。京都市下京保健所は調理従事者を介した食中毒と断定し、ホテルSに5月23日から3日間の営業停止を命じた。SVは、嘔吐下痢症の起因ウイルスの一つで、主に乳幼児で流行を起こすことが知られているが、ノロウイルスと同様に大規模な集団食中毒の原因になりうる事が判明し、今後の食中毒の原因調査では、一つの要因として考慮する必要があると思われる。

参考文献

Chan MC, *et al.*, J Virol Methods 134: 146-153, 2006

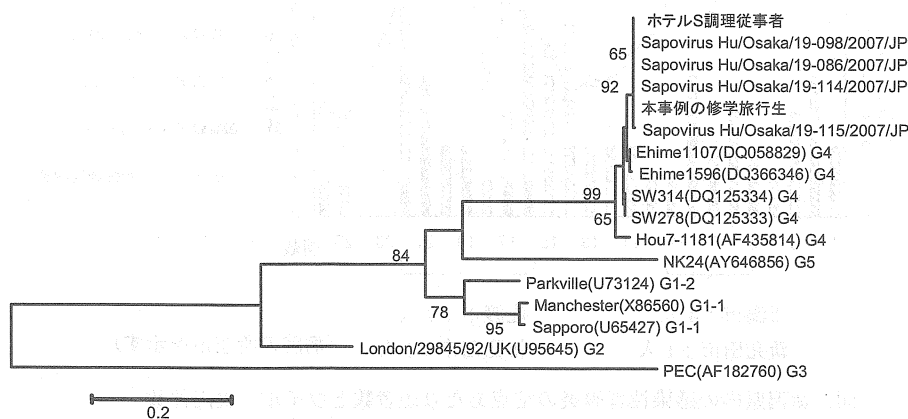
横浜市衛生研究所

宇宿秀三 熊崎真琴 野口有三

京都市衛生公害研究所

八木雅代 改田千恵 木上喜博

図2. サポウイルスの系統樹(構造蛋白領域の338bpによる)



<特集関連情報>

新潟県におけるアストロウイルスによる胃腸炎の発生

2007 (平成19) 年2月~5月にかけて、新潟県下越地域の新発田市と新潟市、ならびに佐渡市の3つの病院の病原体サーベイランスで、アストロウイルスの検出事例が相次ぎ、13名の陽性患者が集積したので報告する。

検出患者の年齢は、1歳以下が8例で、うち6カ月齢以下は4名、最高は3歳5カ月齢と、文献にあるように患者の年齢層は低かった。症状の発現率は、下痢13名(100%)、嘔吐4名(31%)、発熱2名(15%)、腹痛2名(15%)、けいれん1名(8%)と、嘔吐より下痢を呈する率が高く、下痢のみの患者が4名いた。

新潟県内の感染症発生動向調査の定点あたり患者数とウイルスの検出状況を図に示した。第1週~22週にかけて、ノロウイルス等の多種類の胃腸炎起因ウイルスが検出された。アストロウイルスは、新潟市では第7週~8週にかけて4人から、佐渡市では第16週~22週にかけて7人から、新発田市では第5週と第21週に採取した検体から検出された。

佐渡市の病院で5月11日~25日に採取され、陽性となった4検体の患者は、2つの旧市町の別々の保育園の園児であった。患者の保育園は異なっていたが、この時期に保育園での胃腸炎の流行があったことが確認されている。下越、佐渡地域での患者の集積と、佐渡での発生状況から、アストロウイルス感染症の地域的な流行があったことが示唆された。

アストロウイルスの検出はすべてRT-PCR法により、Sakamotoら¹⁾によるPCR法を用いた血清型別ではすべて1型であった。ORF2の3'側可変領域の遺伝子解析では、Dresden株(Ac. No. AY720892)に近縁であり、検索した11株の468bpの相同性はヌクレオチドで98.7~100%、アミノ酸で98.0~100%であること

から、同型ウイルスによる胃腸炎の流行が推測された。

アストロウイルスによる胃腸炎は、ノロウイルスやロタウイルスに比べ検出数は少なく、全国の病原微生物検出情報では、例年30~50件と、胃腸炎ウイルスの検出数の1~2%に留まっている。愛媛県の報告では、検出事例が多い年があると報告しており²⁾、今回の事例と発生時期が一致した。高齢者福祉施設における胃腸炎の集団発生の報告もあることから³⁾、検索の対象としておく必要がある。

参考文献

- 1) Sakamoto T *et al.*, J Med Virol 61 (3): 326-331, 2000
- 2) 山下育孝, 他, IASR 20 (8): 192-193, 1999
- 3) Marshall JA *et al.*, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 26: 67-71, 2007

新潟県保健環境科学研究所ウイルス科
 田村 務 広川智香 渡邊香奈子
 昆 美也子 西川 眞
 佐渡市立両津病院小児科 岩谷 淳
 原こども医院 原 鍊太郎
 新潟県立新発田病院小児科 大石智洋

<通知>

平成19年度インフルエンザHAワクチン製造株の決定について

薬食発第 0611004号
 平成19年6月11日

国立感染症研究所長殿

厚生労働省医薬食品局長

生物学的製剤基準(平成16年3月30日厚生労働省告示第155号)の規定にかかる平成19年度のインフルエンザHAワクチン製造株について、下記のとおり決定したので通知する。

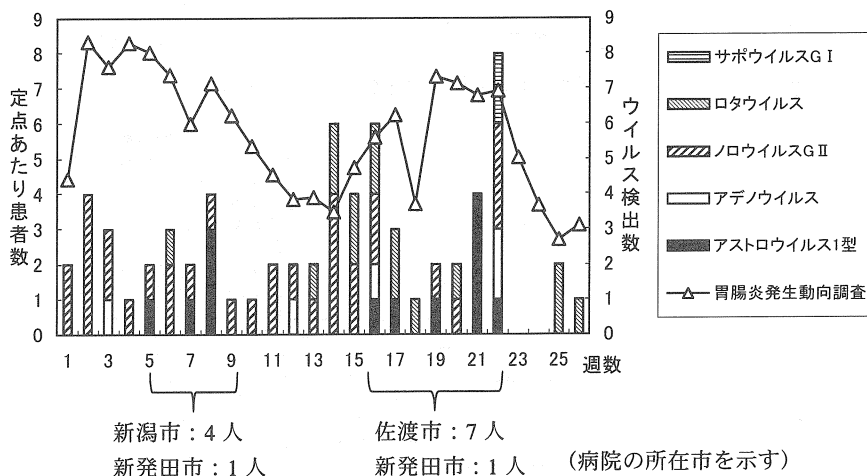


図. 新潟県内の感染性胃腸炎の定点あたり患者数とウイルス検出件数

記

A 型株

A/ソロモン諸島/3/2006 (H1N1)

A/広島/52/2005 (H3N2)

B 型株

B/マレーシア/2506/2004

<速報>

麻疹に中枢神経症状を合併した成人症例

東京都江東区において発症した成人麻疹感染に伴い、髄膜炎、ミエロパチー、末梢神経障害を合併した症例を報告する。

症例：生来健康な28歳男性。

既往歴：幼少期に麻疹ワクチン接種歴あり（母親から聴取）。

現病歴：当院来院11日前より咽頭痛、発熱あり近医受診。溶連菌感染を疑われ抗菌薬治療を受けた。来院9日前より顔面を中心に小丘性紅斑、来院5日前より40℃台の発熱と全身への紅斑の広がりを認め、入院治療なるもその後、意識状態は次第に悪化、来院1日前より人工呼吸管理となり、翌日、当院救命救急センターへ転送となった。

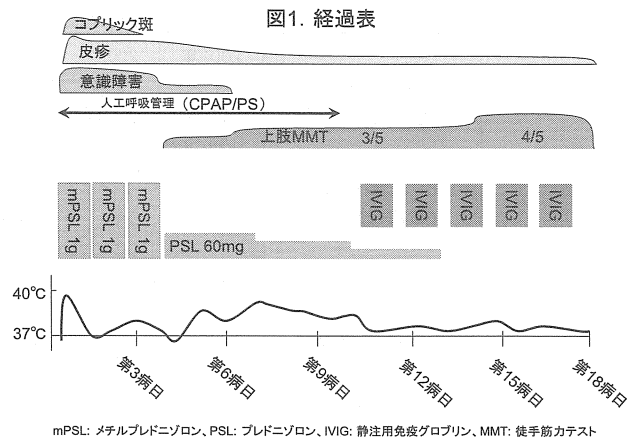
来院時所見：意識状態はJapan coma scale (JCS) II-30, Glasgow coma scale (GCS) E2VTM1。心拍数102/分整、血圧142/78mmHg、呼吸数14/分、SpO₂100% (CPAP/PS FiO₂ 80%での人工呼吸管理下にて)、BT 36.7℃。WBC 11.8×10³/μl、CRP 1.92mg/dl。髄液検査では細胞数 605/3、単核球 583/3、多核球 22/3、蛋白量 153mg/dl、糖 54mg/dl。

項部硬直は認めず、口腔粘膜にコプリック斑、上肢優位に褐色の色素沈着を呈する癒合傾向のある小丘性紅斑を全身に認めた。

入院後経過：意識障害、髄液検査にて細胞数の増加、血清麻疹IgM (EIA) 12.41と上昇を認めたため、麻疹髄膜炎と診断し、メチルプレドニゾロンパルス療法施行した。第4病日にはGCS E4VTM6まで意識状態の改善を認めるも、第5胸椎以下での感覚鈍麻を認め、バビンスキー反射陽性である等、両側錐体路徴候が認められたため、脊椎MRI検査施行したところ、T2WI 高信号病変を脊髄内に認め、ミエロパチーの合併と考えられた。

また、弛緩性運動麻痺、深部腱反射の消失を認め、電気生理学的検査施行し末梢神経障害、特に多発性神経根ニューロパチーの合併と診断した。末梢神経障害は末梢神経伝導検査上、ギランバレー症候群に類するものであり、免疫グロブリン静注療法を施行したところ、緩徐に上肢、下肢の順に神経症状の改善を認めた。なお、後日抗ガングリオシド抗体は陰性と判明した。

図1経過表のごとく治療を行い、急性期を脱した後



mPSL: メチルプレドニゾロン、PSL: プレドニゾロン、IVIG: 静注用免疫グロブリン、MMT: 徒手筋力テスト

はリハビリテーションを開始した。その後も次第に神経症状は改善し、筋力は下肢に一部障害を認めるものの上肢はMMT5までの回復、感覚鈍麻も第6胸椎以下に軽度認めるのみとなったため、第65病日、引き続きのリハビリテーション目的にて転院となった(ADLとしては自力で何とかベッドから車椅子へ移乗できる状態であった)。

考察：麻疹は発熱・結膜炎・特徴的な発疹とコプリック斑を呈する感染症であるが、0.1~0.2%に中枢神経合併症(うち9割が脳炎)を呈し、後遺症も重篤であることが少なくないといわれている。

本症例は幼少期に麻疹ワクチン接種歴のある成人において生じた初発の麻疹であり、麻疹髄膜炎、ミエロパチー、ギランバレー症候群に類する末梢神経障害を合併したものと考えられる。

麻疹脳炎の予防にはワクチン接種により麻疹罹患を防ぐことが最も重要であり、ワクチン未接種、primary vaccine failure, secondary vaccine failureによる学童、青年期の発症には注意が必要である。

東京都立墨東病院・救命救急センター

日尾野 誠 田邊孝大 明石暁子 濱邊祐一
同・内科 町田 明 鎌田智幸

<速報>

2007年シーズンにおけるヘルパンギーナ患者および手足口病患者からのエンテロウイルス検出状況——神奈川県

神奈川県域における2007年シーズンのヘルパンギーナ患者および手足口病患者の発生動向およびウイルス検出状況を報告する。

1. ヘルパンギーナ患者の発生動向およびウイルス検出状況

2007年の神奈川県域(横浜市、川崎市を除く)におけるヘルパンギーナの週別患者報告数は、第25週(6/18~6/24)に定点当たり1.0人を超え、第30週(7/23~7/29)に6.82人とピークを迎えたが、第35週(8/27~9/2)においても1.35人と流行が続いている。

表1. ヘルパンギーナ患者の定点当たり報告数および主な分離ウイルスの年次推移

	2001年		2002年		2003年		2004年		2005年		2006年		2007年 8/31現在	
定点当たり 報告数ピーク(週)	11.82 (第27週)		6.61 (第28週)		5.84 (第29週)		6.91 (第29週)		8.49 (第28週)		7.07 (第25週)		6.82 (第30週)	
主な分離ウイルス (右欄:分離数)	CA4	7	CA4	4	CA12	9	CA4	5	CA6	15	CA4	22	CA10	14
	CA5	7	CA6	3	CA10	8	CA2	3	CA10	3	CA5	3	CA5	2
	CA2	6	CA16	2	CA4	4	CA6	3	CA2	1	CA10	2	CA16	1
			CA8	1	CA6	1	CA12	1	CA4	1	CA16	1		
							CA16	1	CA5	1				
検体数	28		28		32		21		35		40		46	

表2. 手足口病患者の定点当たり報告数および主な分離ウイルスの年次推移

	2001年		2002年		2003年		2004年		2005年		2006年		2007年 8/31現在	
定点当たり 報告数ピーク(週)	1.67 (第28週)		9.69 (第28週)		4.80 (第29週)		1.51 (第28週)		2.80 (第28週)		1.16 (第30週)		3.05 (第30週)	
主な分離ウイルス (右欄:分離数)	CA16	14	CA16	31	EV71	5	CA16	8	CA16	17	CA16	32	EV71	19
	CA2	1	EV71	3	CA4	1			EV71	13	EV71	4	CA16	10
			CA6	3					CA6	8	CA4	3	CA10	4
									CA14	2	CA5	2	CA5	1
検体数	24		52		16		14		47		72		48	

2007年1月～8月末までに、神奈川県(横浜市、川崎市、横須賀市、相模原市、藤沢市を除く)の病原体定点医療機関から搬入されたヘルパンギーナ患者検体の咽頭ぬぐい液46件について、6種類(RD-18S, HeLa, Vero, HEp-2, LLC-MK2, VeroE6細胞)の培養細胞および哺乳マウスを用いてウイルス分離を行ったところ、現在までにコクサッキーウイルス(C) A10型が14株、A5型が2株、A16型が1株、B2型が1株、B5型が2株、エンテロウイルス以外では単純ヒトヘルペスウイルス1型(HSV-1)が2株分離された。このことから今シーズンのヘルパンギーナ流行の主因ウイルスはCA10と推測された。年別による流行状況および主な分離ウイルスをみると、定点当たり報告数のピークは2007年も平年とほぼ同様であったが、主因ウイルスとなったCA10は4年ぶりの流行であった。ヘルパンギーナは病因となるA群コクサッキーウイルスの血清型が多いことから、毎年主流ウイルスの血清型が入れ替わり、ほぼ一定規模以上の流行を引き起こしているものと思われた(表1)。

2. 手足口病患者の流行状況およびウイルス検出状況

手足口病の週別患者報告数は、第27週(7/2～7/8)に定点当たり1.0人を超え、第30週(7/23～7/29)に3.05人と比較的中規模なピークを迎え、第33週(8/13～8/19)には定点当たり1.0を下回った。しかし地域によって局地的流行が見られ、小田原地区では第17週(4/23～4/29)から定点当たり1.0人前後と継続的に流行が見られ、第30週(7/23～7/29)には8.50人とピークを迎えた。また、秦野地区、厚木地区では、第26週(6/25～7/1)あたりから流行がみられ、第30週には秦野地区で12.50人、厚木地区で5.55人とピークとなり、第35週(8/27～9/2)においても流行が続いている。

病原体定点医療機関から搬入された手足口病患者検体の咽頭ぬぐい液48件について上記6種類の培養細

胞および哺乳マウスを用いてウイルス分離を行ったところ、現在までにエンテロウイルス(EV)71型が19株、CA16が10株、CA10が4株、CA5が1株、エンテロウイルス以外ではCA16との重複感染でアデノウイルス2型が1株、ワクチン接種後に分離されたポリオウイルス1型が1株分離された。このことから今シーズンの手足口病流行はEV71とCA16による混合流行と推測された。特に4月下旬から流行が見られた小田原地区では、7月上旬までに搬入された手足口病検体からEV71が分離されており、その後はEV71とCA16の両方が分離されるようになった。従って、小田原地区の第17週からの局地流行はEV71によるものと推測された。EV71は神奈川県においては2003年、2005年、2007年と2年おきに流行がみられている(表2)。EV71は局地的に継続的な流行を引き起こす可能性があり、また重篤な中枢神経性の合併症を引き起こす場合があることから、今後もその発生動向には注意が必要である。

神奈川県衛生研究所微生物部
佐野貴子 齋藤隆行 近藤真規子
渡邊寿美 尾上洋一
神奈川県感染症情報センター
近内美乃里 佐藤善博 折原直美

<速報>

カンピロバクター・細菌性赤痢・ジアルジア・クリプトスポリジウム重複感染による旅行者下痢症の1例

4種類の病原体に重複感染した旅行者下痢症の1例を経験したので報告する。

患者は24歳の男性で、2007年7月23日～8月13日までネパール(カトマンズ)・インド(ラクソール、バラナシ、アグラ、デリー)・台湾を旅行したバックパッカーである。渡航前にトラベルワクチンの接種なく、

マラリア予防内服もしていなかった。渡航数日後から下痢が始まったが、8月9日から症状がひどくなり1日10回以上の米のとぎ汁様の下痢が認められるようになった。現地ではミネラルウォーターを飲んでいましたが、食事は屋台で食べ、フルーツも食べていたとのことである。

帰国後も下痢が続くため8月17日当院救急外来を受診した。血液検査で大きな異常なく、水分摂取可能、全身状態良好であったため細菌検査用の便を採取され帰宅となった。8月20日に感染症科外来を受診した。便培養で *Campylobacter* sp. が検出されたが、1週間以上続く下痢のため寄生虫感染を疑い検便を行ったところ、ジアルジアのシストとクリプトスポリジウムのオーシストが検出された。ジアルジアに対してメロニダゾール750mg/日、7日間の治療を開始した。その後、細菌検査室より *Shigella sonnei* が検出されたとの連絡があり、8月23日からレボフロキサシン400mg/日、5日間の治療を追加した。9月6日に再診し、細菌性赤痢治療後の陰性確認検査を提出中である。依然として下痢があり検便を行ったところ、ジアルジアのシストが検出されている。クリプトスポリジウムは陰性化していた。9月10日からジアルジアの再治療を開始した。これまでにデング熱、マラリア、腸チフス・パラチフスを疑わせる症状は出現していない。

熱帯病に無防備な若者の渡航者が増加している。本症例では病原体に汚染された屋台の食事やフルーツから経口感染したと推定される。同様の経路でウイルス性肝炎 (A・E型) などに感染していることも考えられる。これらはまだ潜伏期であるため、症状の出現に注意して経過観察を行っていく予定である。昨年、私たちはインド・ネパールで感染した腸チフス・パラチフス症例を4例経験した。いずれも20~30代の男女で、そのうちの2例は腸チフスにカンピロバクター・クリプトスポリジウム・E型肝炎を重複感染した例、腸チフスにジアルジアを重複感染した例であった。渡航者への熱帯病への注意を喚起する必要があるとともに、医療従事者は重複感染を見逃さないよう検査を進め、経過観察することが重要であると考えられる。

東京都立墨東病院感染症科

中村 (内山) ふくみ 中村 造
古宮伸洋 大西健児

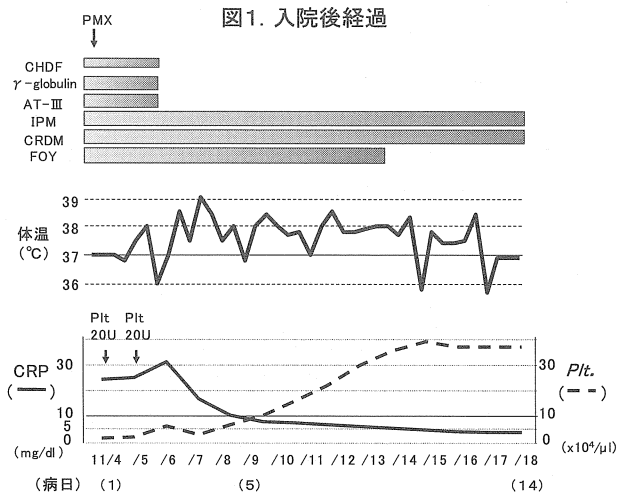
<国内情報>

***Capnocytophaga canimorsus* が分離された、敗血症・多臓器不全で搬送され救命し得たイヌ咬傷の1例**

2006年11月、東京女子医大東医療センター救命救急センターに、多臓器不全の診断で75歳の女性が搬送された。ペットの犬に手首を咬まれた2日後に呼吸困難で近医を受診しており、イヌ咬傷に起因する敗血症と

表1. 当センター搬送時検査成績

Hematology	Blood chemistry	
WBC 125 × 10 ³ /mm ³	TP 5.3 g/dl	Na 137 mEq/l
RBC 395 × 10 ⁴ /mm ³	Alb 3.0 g/dl	K 4.5 mEq/l
Hb 12.9 g/dl	AST 105 IU/l	Cl 100 mEq/l
Plt. 1.2 × 10 ⁴ /mm ³	ALT 38 IU/l	
	LDH 599 IU/l	
Coaguration test	ALP 420 IU/l	Serological test
PT 17.2 sec.	γ GTP 71 IU/l	CRP 24.36 IU/l
INR 2.05	Amylase 96 IU/l	HBsAg (-)
APTT 62.3 sec.	CPK 1337 IU/l	HCV-Ab (-)
FIB 186 mg/dl	T-Bil 1.9 mg/dl	
HPT 37.7 %	BUN 61.9 mg/dl	
AT-III 37 %	Crt. 2.53 mg/dl	
FDP 212.8 g/ml		



診断し、集中治療を行った。経過良好で、第14病日に軽快退院となったが、血液培養より、*Capnocytophaga canimorsus* が分離された。犬や猫の口腔内常在菌であるが、本邦における敗血症の報告例は稀である。

症例：75歳、女性。

主訴：呼吸困難。

既往歴・家族歴：特記なし。

現病歴：2006年11月2日飼い犬に左手首を咬まれるが、自分で消毒し放置。11月4日呼吸困難が出現し、近医を受診。意識は清明であったが、動脈血ガス検査にて、PO₂ 56mmHg、PCO₂ 31mmHgと低酸素血症を認める。血液検査にて、白血球 18,000/μl、CRP 5.04mg/dlと高値。血小板 1.5万/μlと著明に減少。さらにBUN 59mg/dl、Crt 2.43mg/dlと腎機能障害を認める。以上より、敗血症の疑い、DIC (播種性血管内凝固症候群)、多臓器不全の診断にて、集中治療を目的に当センターに転送。

搬送時現症：意識レベルI-1、血圧 94mmHg 触診、脈拍 98/分、呼吸数 24/分、体温 39.0°C、O₂SAT 測定不能、全身にチアノーゼ著明、左手首に2カ所のイヌの歯型と発赤・腫脹あり。

搬送時検査成績：(表1)。

臨床経過 (図1)：呼吸苦が顕著であったため、鎮静し人工呼吸器管理とし、第1病日エンドトキシン吸着・持続血液濾過透析を施行し、抗菌薬 (IPM/CS 1g, CLDM 1,200mg)・ガンマグロブリン・FOY・AT-III

製剤投与による治療を開始した。第3病日 CRP 31mg/dl まで増悪したが、以後は改善傾向となり、血小板も20単位×2日間の血小板輸血後、第4病日より増加傾向となった。以後順調に経過し、第6病日人工呼吸器より離脱。第14病日 CRP 3.7mg/dl まで低下したため抗菌薬は中止とし、同日退院とした。入院中、動脈血液培養よりグラム陰性桿菌が検出されたが同定に至らず、国立感染症研究所に依頼した。国立感染症研究所において、イヌ咬傷原因菌の1つである *Capnocytophaga* 属菌の 16S rRNA 遺伝子特異的 PCR を実施した結果、*C. canimorsus* 特異的遺伝子が検出された。また、併せて実施した生化学的性状検査も *C. canimorsus* の性状を示していた。以上のことから、本症例の原因菌は *C. canimorsus* と判明した。

考察：*C. canimorsus* はイヌの口腔内常在菌であるが、イヌ咬傷後の敗血症の原因菌として欧米では死亡例も多数報告される¹⁾。本邦での報告は稀で、文献検索では、いずれも敗血症を合併し死亡した、ペットの猫に咬まれ受傷した95歳の女性²⁾と、同じくペットの猫に引っ掻かれ受傷した63歳の男性³⁾の2例のみであったが、菊池らは『本邦では血液培養の頻度が少なく、本菌による敗血症が見逃されている可能性が高い』と指摘している²⁾。また、欧米の報告では、高齢者・易感染者（糖尿病・アルコール中毒・脾臓摘出術後など）に重症例が多い^{1,4)}。本症例の危険因子は‘75歳の年齢’だけであったが、集中治療が遅れば不幸な転帰となったことは十分に想像し得る。既往に特記のない健常者で、管理された飼い犬・猫であっても、咬傷・掻傷の際は早期に医療機関を受診するよう注意するべきで、医療側からの啓発も重要である。抗菌薬の選択については、一般に犬・猫による咬・掻傷では、起炎菌として黄色ブドウ球菌・連鎖球菌・*Pasteurella* 属・種々の嫌気性菌が想定され、Amoxicillin-clavulanate または Clindamycin + ST 合剤の内服が第一選択となる。入院治療では、Amoxicillin-sulbactam または Clindamycin + Ciprofloxacin hydrochloride が選択される⁵⁾。*C. canimorsus* は PCG (ペニシリン G) が第一選択であるが⁶⁾、上記の抗菌薬にも感受性を示し、本症例で使用した Imipenem, Clindamycin もほぼ妥当であったと考える。

結語：本邦では非常に稀である *C. canimorsus* による敗血症・多臓器不全の症例を経験した。犬・猫の口腔内常在菌であるが、敗血症の原因菌となる場合もあり、ペットによる咬傷・掻傷の際は、軽症であっても医療機関を受診し、適切な局所の消毒・抗菌薬投与を受けるべきである。同時に医療側もより広い啓発への自覚が必要である。示唆に富む貴重な症例と考え報告した。

参考文献

1) Janda JM, *et al.*, Emerg Inf Dis 12 (2): 340-

342, 2006

2) 菊池一美, 日本臨床微生物学雑誌 15 (1): 9-14, 2005

3) 川端邦裕, 日本内科学会雑誌 94: Suppl 263, 2005

4) Lion C, Eur J Epidemiol 12: 521-533, 1996

5) 笹壁弘嗣, 外科 67 (1): 70-75, 2005

6) 遠藤重厚, Medical Postgraduates 42(2): 21-28, 2004

東京女子医科大学東医療センター
救命救急センター 高橋春樹 中川隆雄
小児科・感染対策室 鈴木葉子
国立感染症研究所
獣医科学部 鈴木道雄 今岡浩一
感染症情報センター 多田有希

<国内情報>

Salmonella Enteritidis フェージ型 1c による食中毒発生事例——秋田県

2007 (平成19) 年6月12日午後3時40分に、秋田県能代保健所 (以下、能代保健所と略す) に同保健所管内の診療所医師から食中毒の疑いがある患者を診察したとの電話連絡があった。これらの患者は、6月9日に管内の施設 A で行われた法要に出席した際に提供された折詰料理 (Y 折詰料理店製造) を摂食していたとのことであった。この届出に基づき同保健所では、食中毒関連調査を開始した。

一方、6月13日に能代保健所から食中毒検査依頼が秋田県秋田中央保健所にあったことから、当保健所試験検査課 (以下試験検査課と略す) では、13日に搬入された食中毒検体から食中毒発生の病原因質を検出するために細菌学的検査を実施した。今回は、主として試験検査課で得られた検査結果等について報告する。

搬入された食中毒検体は、糞便23件 [患者糞便16件 (14日に秋田県由利本荘保健所: 以下由利本荘保健所と略す、から搬入された患者糞便2件を含む), Y 折詰料理店の従事者 (症状なし) 糞便7件], Y 折詰料理店保存検食 (以下検食と略す) 24件 [ウニ, サーモン, ロブスター黄味焼き, 笹ずんだ餅, 厚焼き卵, 板かまぼこ, おどろ, ホタテ殻付き, 中華クラゲ, 天ぷら (エビ), 天ぷら (イトヨリ), 天ぷら (アスパラ), 天ぷら (シイタケ), 天ぷら (カボチャ), 煮物 (オクラ), 煮物 (一口昆布), 煮物 (結びコンニャク), 煮物 (エビ), 煮物 (京風高野豆腐), かにみそ豆腐, かにほぐし身, シュウマイ, 枝豆, うなぎ蒲焼き], 原材料2件 (ロブスター黄味焼き, 笹ずんだ餅) および Y 折詰料理店のふきとり検体4件 [放冷詰め合わせ室作業台, 原材料冷凍庫 (上部), 原材料冷凍庫 (下部), 放冷詰め合わせ室手洗い取っ手] であった。

糞便の細菌学的検査では、黄色ブドウ球菌, サルモ

ネラ属菌, 腸炎ビブリオ, カンピロバクター, ウェルシュ菌, エルシニア, セレウス菌, 赤痢菌, チフス菌, パラチフス菌, およびコレラ菌について定法に準じて行った。検食, および原材料の同検査では, 黄色ブドウ球菌, サルモネラ属菌, 腸炎ビブリオ, カンピロバクター, およびウェルシュ菌について同様にを行った。また, ふきとり検体については, 一般細菌数, および大腸菌群検査を行った。

なお, 病原性大腸菌, およびノロウイルスに関する検査は, 能代保健所から秋田県健康環境センター (以下健康環境センターと略す) に行政依頼した。

試験検査課の検査結果では, 患者糞便16件中9件と原材料のロブスター黄味焼き1件にサルモネラ属菌の定型的集落が分離培地に観察された。しかし, 従事者糞便, 検食, 原材料の笹ずんだ餅, およびふきとり検体では今回の事例と関連する集落はみられなかった。

次に, 分離培地で確認された同集落を定法に準じて鑑別培地へ移植した結果, 10株 (能代保健所患者糞便由来8株, 原材料のロブスター黄味焼き由来1株, 由利本荘保健所患者糞便由来1株) にサルモネラ属菌の性状が確認された。さらに, それらの株についてサルモネラ免疫血清 (デンカ生研) を用いて血清型別試験を実施した結果, 10株すべてが *Salmonella* Enteritidis と同定された。また, 今回の事例に関しては, 秋田県大館保健所試験検査課で分離した患者糞便由来1株, および秋田市保健所衛生検査課で分離した患者糞便由来1株が両保健所で *S. Enteritidis* と同定された。それらの株を分離した保健所では, サルモネラ属菌のフェージ型別試験を健康環境センターに行政依頼した。同センターでは, その12株を国立感染症研究所に同定依頼した結果, 同研究所細菌第一部において12株すべてがフェージ型1cと同定された。

サルモネラ属菌は, わが国における細菌性食中毒の主要な原因菌である。同菌による食中毒発生までの潜伏期は通常6~48時間で, また, 同食中毒患者の主な症状は嘔気, 嘔吐, 下痢, 腹痛, および発熱等である。

一方, 秋田県内における1997 (平成9) 年~2005 (平成17) 年のサルモネラ属菌を病因物質とした食中毒発生事例を金が作成した資料¹⁾でみると, 秋田県内ではこれらの期間においては減少傾向がみられた。

今回, 能代保健所管内のY折詰料理店が原因で発生した事例では, 折詰料理を摂食した人数は240名で, そのうちの患者数は72名 (発病率30%) であった。また, 患者の発症までの潜伏時間は, 最短で2時間 (1名), 最長で144時間 (1名), および平均で37時間12分で, それらの患者の主な症状としては下痢が65名 (90%), 発熱が36名 (50%), 腹痛29名 (40%), 倦怠感13名 (18%), 嘔吐8名 (17%) および悪寒12名 (17%) 等で, これまで一般に述べられているサルモネラ属菌による食中毒発生時の潜伏時間, および主な症状

と今回の事例でみられたそれらの点についてはほぼ一致がみられた。以上の点から, 今回の事例の病因物質は *S. Enteritidis* フェージ型1cと決定された。また, 患者に共通する摂取食品は施設Aで提供された折詰料理だけであることから, この折詰料理を原因食品と推定した。さらに, 折詰料理摂食者の摂取状況についてマスターテーブル分析をした結果, ロブスター黄味焼きが原因食品と疑われたが, 検食から病因物質が検出されなかったため, 原因食品を特定するまでには至らなかった。

今回の事例では, Y折詰料理店において原因食品と疑われたロブスター黄味焼き食品を調理する際に, 今回分離された *S. Enteritidis* フェージ型1cを死滅させるに必要で十分な加熱を行わずに折詰料理として提供したことによって引き起こされた事例と考えられた。

また, 秋田県内では近年サルモネラ属菌を病因物質とした食中毒発生事例¹⁾は減少傾向がみられていることから, 今回の事例はY折詰料理店の従事者等が加熱食品に対して十分な加熱処理や衛生管理等を徹底することによって発生防止が可能と思われる事例であった。

なお, IASR 24: 179-180, 2003, IASR 27: 191-192, 2006の *S. Enteritidis* のフェージ型分布 (家族内発生を含む集団発生事件数) によると, 日本国内におけるフェージ型1cの検出については1999~2005年の期間内では2004年に1検査事件数のみの記載がみられた。このようなことから今後, 今回分離された同フェージ型感受性菌の国内における動向が注目される。

謝辞: サルモネラ属菌のフェージ型別試験を実施していただきました国立感染症研究所細菌第一部長の渡辺治雄先生, および泉谷秀昌先生に心から感謝を申し上げます。

資料

1) 秋田県食品衛生監視員 金 恵美子, 秋田県において発生した食中毒の状況 (昭和51年~平成17年) 69-102, 平成19年3月

秋田県秋田中央保健所試験検査課

原田誠三郎 和田恵理子 佐藤晴美

井畑 博 中村淳子

秋田県能代保健所環境指導課

成田 理 戸嶋敏博 桜庭久人 佐藤 唱

秋田県大館保健所試験検査課

杉野 哲 岩谷金仁 菅原 剛 小川千春

秋田県由利本荘保健所環境指導課

鈴木雄二 山本義廣 三澤 仁

櫻田フジト 鈴木 豊

秋田市保健所衛生検査課

菊地いち子 塩谷真紀子

<外国情報>

ノロウイルスの米国における状況, 2006~2007年

2006年末に, CDC は米国における多くの州公衆衛生部局に, 特に長期療養施設での人→人への感染を含む, 急性胃腸炎集団発生数の増加に関する情報を求め始めた。米国では食中毒が疑われない限り, ノロウイルスが原因であるものを含めて急性胃腸炎集団発生に関する全国的なサーベイランスシステムはない。よって CDC は以下の情報, 1) 最近の急性胃腸炎集団発生の増加について CDC と情報交換を行った 3 州 (ノースカロライナ, ウィスコンシンおよびニューヨーク) に関する詳細なデータ (本誌においては割愛), 2) マサチューセッツ州ボストンの救急外来における症候群サーベイランスデータ (本誌においては割愛), 3) 各州保健部局に対する CDC 調査による急性胃腸炎集団発生に関する基本的疫学データ, 4) CDC の検査室データ, を分析して, より正確に急性胃腸炎の発生を特徴づけようと試みた。これらのデータより, ノロウイルスによる急性胃腸炎集団発生の頻度が全国的に増加していることが示唆された。これは, 2006年には全国で新しい 2 つの GII/4 ノロウイルス株が出現したことによると思われる。今後, 人→人への感染を含めた全国の集団発生サーベイランスの改善, すなわち利用しやすく, 購入しやすく, 迅速な臨床検査の開発や, CDC のウイルス株シーケンスデータベースへのアクセスの増加によって, ノロウイルスに関するより正確な罹患や死亡の評価や, 新しいノロウイルス株の出現に対しても, より迅速な同定ができるようになるであろう。

発生状況: CDC は全 50 州とコロンビア特別区の健康部局に, 1) 2005年10~12月, および2006年10~12月のそれぞれの期間に報告された急性胃腸炎集団発生数, 2) 長期療養施設での急性胃腸炎集団発生数, 3) PCR で同定されたノロウイルス集団発生数, に関する情報提供を求めた。報告のあった40州のうち, 2005年と2006年の両年に 5 例以上の急性胃腸炎集団発生があった24の州のデータをまとめた。2006年10~12月までに, この24州から1,316件の急性胃腸炎集団発生が報告され, 平均50%が長期療養施設で起きており, 平均26%が RT-PCR 検査でノロウイルスと同定されていた。22の州 (92%) で, 2005年の同時期と比較して集団発生数は増加していた (増加率の幅: 18%~800%)。

CDC 検査室サーベイランス: 2006年, CDC の National Calicivirus Laboratory は, 米国の126の急性胃腸炎集団発生から761の便検体に対して RT-PCR によるノロウイルス検査を行った。集団発生の起こった状況としては, クルーズ船観光 (n=37), 長期療養および関連居住施設 (n=37), レストラン等 (n=13), 病院あるいはヘルスケア施設 (n=7), 大学あるいは学校 (n=3), パーティー (n=3), その他 (n=26) となっている。これらの集団発生のうち, 114件 (90%) でノロウイルスが同

定され, うち87件 (76%) が部分的構造蛋白領域のシーケンスにより, 2つの新しい GII/4 ノロウイルス変異株 (Minerva および Laurens) に関連していることが示された。Minerva 株は, 2006年10~12月の, クルーズ船および 8 つの州での 25 件の集団発生のうち 15 件 (60%) から, 2007年 1~6 月の, クルーズ船および 19 州での 122 件の集団発生のうち 66 件 (54%) から検出された。Laurens 株は, 2006年10~12月の 25 件の集団発生のうち 10 件 (40%) から, 2007年 1~6 月の 122 件の集団発生のうち 33 件 (27%) から検出された。Minerva 株と Laurens 株の部分的構造蛋白領域のシーケンスは 2006年にヨーロッパで報告された複数の GII/4 株 (GII/4-2006a および GII/4-2006b) と同一であった。(CDC, MMWR, 56, No. 33, 842-846, 2007)

ロタウイルスワクチン

ロタウイルスは世界中において乳幼児の重症下痢症を引き起こす最も一般的な病原体である。2004年に開発途上国でのロタウイルス感染症による死亡者は約52万7千人と推定されている。感染経路は糞口感染で, 3歳までにほとんどの者が罹患しており, 途上国では感染者の多くは 1 歳未満である。1999年, 米国で認可されたロタウイルスワクチンは, 腸重積発生との関連が疑われ, 1年を経過せず市場から回収された。現在 2 つの新しい経口生ワクチン (Rotarix™ と RotaTeq™) が 2006年に認可されている。一般にロタウイルスワクチンは, 重症ロタウイルス疾患に対して 90~100%, また, ロタウイルス下痢症に対しては 74~85% の予防効果がある。この 2 つのワクチンは先進西側諸国とラテンアメリカにおける大規模臨床試験において高い有効性と安全性が確認された。現在のところ, 認可流通後の安全性調査においてもワクチン接種グループでの腸重積のリスク増加は認められていない。現在, 多くの国でロタウイルスワクチンが導入されている。

これまで, ロタウイルスワクチンの臨床的効果が確認されてきた米国, ヨーロッパ, およびラテンアメリカなどの地域で, WHO はロタウイルスワクチンをその地域の予防接種プログラムに含めることを強く推奨している。しかし, 現在のロタウイルスワクチンの効果は他の地域で実証されていないため, 特にアジア, アフリカでその効果が確立されるまで, WHO はロタウイルスワクチンの全世界的推奨を控えている。

ワクチンの必要性やワクチンによる疾患減少を議論する上で, 定点把握によるロタウイルス疾患のサーベイランスとモニタリングが必要である。また, 対象年齢群のワクチン関連腸重積のリスクを把握するために新しいロタウイルスワクチンの認可流通後の安全性調査が必要である。

(WHO, WER, 82, No. 32, 285-296, 2007)

(担当: 感染研・杉下, 土田, 砂川, 多田)

<病原細菌検出状況・2007年10月2日現在報告数>

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)-1

(2007年10月2日現在累計)

	2006年											
	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月		
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	14 (3)	58 (1)	145	172	324 (1)	392 (2)	364 (3)	197 (7)	82	72		
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1	30 (1)	5 (1)	6 (2)	19 (2)	45 (1)	30 (1)	48 (1)	-	4 (1)		
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-		
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	19	26	22	18	16 (1)	15 (1)	10 (2)	33 (1)	25	27		
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	14	2	2	6	-	12	16	27 (1)	9	43		
<i>Salmonella</i> Typhi	1 (1)	4 (4)	2 (2)	4 (1)	5 (3)	-	1	2 (1)	2 (2)	1 (1)		
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	1 (1)	-	2 (1)	-	-	-	1 (1)	-	2 (2)		
<i>Salmonella</i> O4	7	21	19	30	29	58	47 (1)	16	14	14		
<i>Salmonella</i> O7	6	6 (1)	16	27 (1)	28	39 (3)	30	29 (1)	14	10		
<i>Salmonella</i> O8	1	6	5	23 (1)	19	35	23	10	5	5 (1)		
<i>Salmonella</i> O9	6	3	40	18	75 (1)	54	40	96	28	11		
<i>Salmonella</i> O3, 10	4	1	1	3	6 (1)	3	4	3	3	2		
<i>Salmonella</i> O1, 3, 19	-	1	1	1	-	2 (1)	-	2 (1)	-	1 (1)		
<i>Salmonella</i> O11	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> O13	-	-	4	2	3	2	-	-	5	-		
<i>Salmonella</i> O16	2	-	-	3	-	-	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> O18	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> group unknown	1	-	1	2	1	1	1	-	1	-		
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	2 (2)	-	1 (1)	2 (1)	3 (3)	1 (1)	2	1 (1)	-	-		
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	-	-	2 (2)	1 (1)	4 (4)	-	-	-	-	-		
<i>Vibrio cholerae</i> O139, CT(4)	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-		
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	-	1	1 (1)	-	-	-	-	-		
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	-	3	2 (1)	51	98	43	1	-	-		
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Vibrio mimicus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	1	3	1	2	-	1		
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-		
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	1	-	1	-	1 (1)	-	-	1 (1)		
<i>Campylobacter jejuni</i>	37 (2)	88 (1)	68	160	148	111 (1)	66	123 (1)	54	55		
<i>Campylobacter coli</i>	-	5	10	10	1	1 (1)	5	3	2	7		
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	1	5	1	2	4	4	2	2	-		
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	16	41	31	62	66	23	21	66	71		
<i>Clostridium perfringens</i>	26	201	2	-	15	7	19	13	13	23		
<i>Clostridium botulinum</i> A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Bacillus cereus</i>	11	3	6	8	7	16	15	6	8	10		
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3	5	4	4	4	4	3	1	-	2		
<i>Shigella dysenteriae</i> 3	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-		
<i>Shigella flexneri</i> 1a	2 (2)	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 1b	3 (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 2a	2 (1)	-	2	3 (2)	1 (1)	3 (1)	-	1 (1)	-	1 (1)		
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	1	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	1 (1)	-	1	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	1 (1)	-	2	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-		
<i>Shigella sonnei</i>	4 (1)	6 (3)	5 (3)	4 (4)	2 (2)	11 (6)	24 (5)	13 (10)	4 (3)	6 (2)		
<i>Streptococcus</i> group A	246	166	162	194	115	41	60	79	117	140		
<i>Streptococcus</i> group B	25	23	25	25	27	32	18	15	26	25		
<i>Streptococcus</i> group C	1	2	1	2	1	3	4	-	2	-		
<i>Streptococcus</i> group G	5	5	16	6	9	4	6	8	10	5		
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	1	1	3	2	-	3	-		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17	18	17	15	10	10	10	17	12	13		
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-		
<i>Bordetella pertussis</i>	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-		
<i>Legionella pneumophila</i>	-	1	2	5	3	2	1	2	3	3		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	1	-	8	1	-	-	1	-		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	3	2	9	9	5	10	8		
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	1	1	2	-	-	-	2	1	3		
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	18	13	16	14	11	15	17	20	12	10		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	3	2	-	-	-	-		
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-		
合計	503 (15)	717 (12)	656 (9)	814 (15)	1022 (21)	1110 (20)	903 (14)	804 (29)	536 (6)	577 (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。それにとまぬ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10月2日現在累計)

2007年									
1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	合計	
30	31 (1)	24 (1)	26 (1)	173 (1)	187 (1)	258	254 (2)	2803 (24)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
-	11	2	5 (2)	4 (1)	2	5	8 (1)	225 (14)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
20	13 (1)	15	13	12	17	9 (1)	8	318 (7)	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
4	2	1	7	2	5	1	-	153 (1)	Other diarrhegenic <i>E. coli</i>
2 (1)	1 (1)	2 (1)	1 (1)	1 (1)	-	-	2 (1)	31 (21)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	1 (1)	-	1 (1)	-	1	-	-	9 (7)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
9 (1)	8	10	10	13	13	19	20 (1)	357 (3)	<i>Salmonella</i> 04
3	4	3	7	14	17	12	30	295 (6)	<i>Salmonella</i> 07
8 (1)	4	2	4	5	3	5	9	172 (3)	<i>Salmonella</i> 08
8	58	10	12	22	45	36	47 (1)	609 (2)	<i>Salmonella</i> 09
1 (1)	2	-	3	2	-	-	-	38 (2)	<i>Salmonella</i> 03, 10
-	-	-	-	-	-	-	-	8 (3)	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19
-	-	-	-	-	-	-	1	3	<i>Salmonella</i> 011
1	-	-	-	-	-	-	-	17	<i>Salmonella</i> 013
1	1	-	1	-	-	-	1	9	<i>Salmonella</i> 016
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 018
-	-	3	-	-	1	1	-	13	<i>Salmonella</i> group unknown
-	-	-	1 (1)	-	-	-	1	14 (10)	<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+
-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	8 (8)	<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Inaba, CT+
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> 0139, CT(+)
-	-	-	-	-	1	-	1 (1)	4 (2)	<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139
-	-	1 (1)	-	3	5	2	32	242 (2)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	1	-	1	<i>Vibrio fluvialis</i>
-	-	-	-	-	-	1	-	1	<i>Vibrio mimicus</i>
3	1	-	-	3	-	-	-	15	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Aeromonas sobria</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>
1	-	-	-	1	-	1	-	7 (2)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
40	41	29	91 (1)	133	114	76	83	1517 (6)	<i>Campylobacter jejuni</i>
3	3	1	2	1	10	1	1	66 (1)	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	-	1	4	6	-	-	32	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
32	16	9	15	31	42	31	50	645	<i>Staphylococcus aureus</i>
7	7	17	1	29	30	-	6	416	<i>Clostridium perfringens</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium botulinum</i> A
-	1	-	1	-	6	9	1	108	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	1	3	-	-	34	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella dysenteriae</i> 3
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 1a
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 1b
-	1	4 (1)	-	1	-	-	-	19 (8)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	-	1	-	-	-	-	-	3	<i>Shigella flexneri</i> 2b
-	-	-	-	2	-	-	-	5 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4a
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4
-	-	-	-	-	1	-	-	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 6
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> other serovars
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 2
8 (5)	13 (12)	1 (1)	22 (6)	6 (2)	5 (3)	-	21 (4)	155 (72)	<i>Shigella sonnei</i>
115	180	134	128	113	108	26	7	2131	<i>Streptococcus</i> group A
32	28	27	31	37	1	1	2	400	<i>Streptococcus</i> group B
-	3	-	-	1	-	-	-	20	<i>Streptococcus</i> group C
10	3	7	6	6	2	-	3	111	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	2	3	-	-	-	15	<i>Streptococcus</i> other groups
15	16	10	13	12	15	16	2	238	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Corynebacterium ulcerans</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Bordetella pertussis</i>
-	1	-	2	1	-	1	-	27	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	1	1	-	-	-	13	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
13	5	1	1	1	1	1	2	71	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
1	4	-	-	1	-	1	-	17	<i>Haemophilus influenzae</i> b
12	18	16	13	15	23	16	6	265	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
-	-	1	-	-	-	-	1	3	<i>Enterococcus faecium</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Cryptococcus neoformans</i>
382 (9)	478 (16)	332 (6)	423 (14)	655 (6)	664 (4)	530 (1)	600 (11)	11706 (218)	合計

() : 輸入例再掲

検体採取月別、由来ヒト(検疫所)

(2007年9月30日現在累計)

	2006年								2007年									合計		
	3月	4月	5月	6月	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
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3	
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
<i>Salmonella</i> 02	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	
<i>Salmonella</i> 04	3	3	1	-	2	3	-	-	1	-	2	2	5	2	3	-	-	-	27	
<i>Salmonella</i> 07	4	-	2	1	-	3	1	2	2	1	-	-	9	-	-	-	-	-	25	
<i>Salmonella</i> 08	5	1	3	1	2	1	3	-	2	2	2	-	3	1	-	-	-	-	26	
<i>Salmonella</i> 09	-	1	-	5	-	-	-	-	3	1	-	3	2	3	3	-	-	-	21	
<i>Salmonella</i> 03, 10	2	1	3	1	3	1	3	-	1	1	6	1	1	2	2	-	-	-	28	
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
<i>Salmonella</i> 013	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
<i>Salmonella</i> 016	1	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	3	
<i>Vibrio cholerae</i> O1 CT-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	22	8	10	17	13	22	18	9	4	6	16	10	12	5	10	-	-	-	182	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	49	23	25	36	50	49	39	23	28	31	53	36	35	12	17	4	3	1	514	
<i>Vibrio fluvialis</i>	7	4	2	4	2	4	5	2	1	2	-	3	1	-	1	-	1	-	39	
<i>Vibrio mimicus</i>	-	-	1	-	1	-	1	-	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	6	
<i>Vibrio furnissii</i>	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1	2	-	-	-	-	6	
<i>Vibrio alginolyticus</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	7	2	4	1	4	10	10	2	2	1	7	4	1	3	1	-	-	-	59	
<i>Aeromonas sobria</i>	17	4	1	6	13	15	16	3	5	4	5	5	11	3	4	-	-	1	113	
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	
<i>Aeromonas caviae</i>	3	-	1	1	-	2	1	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	10	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	237	81	78	86	130	209	129	92	81	78	120	111	218	55	90	7	10	2	2	1816
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	
<i>Shigella dysenteriae</i> 9	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	
<i>Shigella flexneri</i> 2a	1	1	-	-	-	2	1	1	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	9	
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella boydii</i> 6	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella sonnei</i>	26	11	7	7	7	20	13	6	6	8	26	9	19	6	5	2	-	3	181	
Other bacteria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	3	
<i>Plasmodium falciparum</i>	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	3	
<i>Plasmodium vivax</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	
合計	394	145	140	168	230	345	242	144	140	139	243	187	323	95	137	14	15	7	2	3110
Dengue virus not typed	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	4
Dengue virus 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1
Dengue virus 3	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	5

輸入例

病原体が検出された者の渡航先(検疫所)

2007年8月~9月累計 (2007年9月30日現在)

	イ	イ	中	ベ	マ	例
	ン	ン	華	ト	ダ	
	ド	ネ	人	ナ	ガ	
	シ	シ	民	カ	ス	
	ド	ア	共	和	カ	
			国	ム	ル	数
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	1	-	-	1
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	1	-	-	1
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	1	-	1	2	4
<i>Shigella sonnei</i>	-	1	-	2	-	3
合計	-	2	2	3	2	9

Dengue virus NT	1	1	-	-	-	2
Dengue virus 2	1	-	-	-	-	1

* 2つ以上の国/地域へ渡航した例を含む

Full-length genome sequencing of GII/4 noroviruses prevailing in Japan in 2006/07 season and genetic analysis of capsid-coding region.....	279	Two pediatric cases of norovirus gastroenteritis accompanying hemorrhagic shock and encephalopathy, December 2005 & November 2006—Osaka City.....	292
A survey of norovirus genotypes prevailing in 2006/07 season—Norovirus reference centers of PHIs and NIID.....	280	Recent progress on the norovirus replication system.....	293
Genetic analysis of polymerase-coding region of GII/4 noroviruses detected during 2001/02-2006/07 season—Sakai City.....	281	An outbreak of sapovirus food poisoning during junior high school excursion, May 2007—Yokohama City.....	294
Epidemiological feature of foodborne norovirus outbreaks in 2006/07 season based on the Statistics of Food Poisoning in Japan, MHLW.....	282	An epidemic of astrovirus gastroenteritis, February–May 2007—Niigata.....	296
Outbreaks of norovirus gastroenteritis in 2006/07 season—Osaka.....	283	Selection of influenza HA vaccine strains for the 2007/08 season in Japan.....	296
Genetic analysis of noroviruses detected from food poisoning cases and food handlers statistics of Food Poisoning 4–December 2006—Ehime.....	285	An adult measles case accompanying central nervous system impairment, April 2007—Tokyo.....	297
Fecal excretion period and number of copies of noroviruses after onset of gastroenteritis.....	286	Detection of enteroviruses from herpangina cases and hand, foot and mouth disease cases, January–August 2007—Kanagawa.....	297
Changes in nucleotide sequence of capsid-coding region of norovirus during prolonged excretion—Toyama.....	288	A traveler's diarrhea case caused by mixed infection with <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella sonnei</i> , <i>Giardia</i> and <i>Cryptosporidium</i> , August 2007—Tokyo.....	298
Detection of norovirus before and after treatment of sewage disposal and human waste in autumn and winter—Iwate.....	289	Isolation of <i>Capnocytophaga canimorsus</i> from a survived case from MOF following a dog bite, November 2006—Tokyo.....	299
Characteristics of commercially available norovirus-detection kits.....	291	An outbreak of food poisoning due to <i>Salmonella</i> Enteritidis phage type 1c, June 2007—Akita.....	300

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Norovirus epidemic in Japan during 2006/07 season

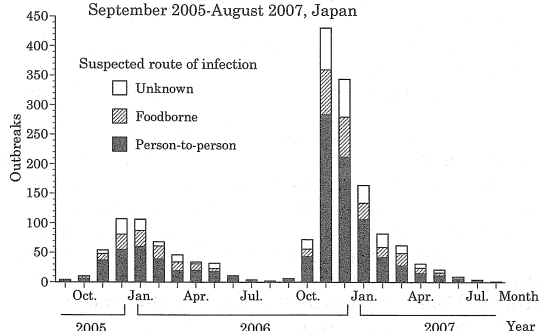
Norovirus (NV) is an RNA virus, which is classified into genogroups (G) I–V. Principally GI and GII cause human infection. At least 15 and 18 genotypes are known for GI and GII, respectively. A large amount of NV is excreted in stool and vomit and fecal excretion continues for a long period of time after disappearance of symptoms (see p. 286 of this issue). Food poisoning is caused by ingestion of food contaminated with NV and person-to-person infection may occur indirectly through fingers. Such major symptoms diarrhea, vomiting, nausea, and abdominal pain last usually for 1–3 days. For aged persons and infants with strong dehydration, such symptomatic treatment as transfusion is applied. Care must be taken for suffocation due to deglutition of vomit and for aspiration pneumonia.

1. Occurrence of infectious gastroenteritis under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID): Cases of infectious gastroenteritis reported by approximately 3,000 pediatric sentinel clinics in the 2006/07 season started to markedly increase from week 42 of 2006, approximately 4 weeks earlier than average year, reaching 22.8 cases per sentinel in week 50, being the highest peak since the start of surveillance in 1981. The accumulated total number of reported cases in the 4th quarter of 2006 reached 166.8 per sentinel, 1.6-fold larger number of the preceding year (see Fig. 1 on p. 279 and <http://idsc.nih.gov/jp/idwr/kanja/weeklygraph/04gastro.html>).

2. NV detection from children with gastroenteritis: Reports of NV detection from children with gastroenteritis increase from every late fall and outbreaks also increase simultaneously. In 2004 and 2005, reports of NV detection increased in May and June (see IASR 26: 323–324, 2005). Then during 2005/06–2006/07 seasons, detection of NV has been reported every month (see Table 1 on p. 279 and <http://idsc.nih.gov/jp/iasr/prompt/graph-ke.html>). In etiological survey for infectious gastroenteritis, the possible NV infection regardless of season must be kept in mind. In 2005/06–2006/07 seasons, cases of NV infection complicated with acute encephalopathy were reported (see p. 292 of this issue).

3. NV detection from outbreaks: Prefectural and municipal public health institutes (PHIs) sent Outbreak Reports from Infectious Agent Surveillance to the Infectious Disease Surveillance Center (IDSC), National Institute of Infectious Diseases. These reports include summary information of each incident of food poisoning due to infection through food, symptomatic complaints (including those suspected of food poisoning but not decided), and outbreaks of gastroenteritis due to person-to-person

Figure 2. Monthly outbreaks of norovirus infection by route of infection, September 2005–August 2007, Japan



(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before September 11, 2007)

Table 2. Suspected transmission route of norovirus outbreaks, 2000/01–2006/07 season, Japan

Route of infection	NV outbreaks during September through August next year*							Total
	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	2004/05	2005/06	2006/07	
Foodborne	148	123	120	157	115	128	239	1,030
Person-to-person	17	26	30	123	210	264	752	1,422
Unknown	127	135	70	239	106	86	236	999
Total	292	284	220	519	431	478	1,227	3,451

*Reports from prefectural and municipal public health institutes.

(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before September 11, 2007)

(Continued on page 278')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 3. Norovirus outbreak settings, 2000/01-2006/07 season, Japan

Suspected place of infection	NV outbreaks during September through August next year*							Suspected route of infection in 2006/07 season		
	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	2004/05	2005/06	2006/07	Foodborne	Person-to-person	Unknown
Home	37	19	11	25	10	8	17	10	4	3
Restaurant	113	89	73	110	46	66	75	53	1	21
Banquet room	11	4	7	6	10	12	32	22	3	7
Hotel	31	28	10	56	19	25	51	28	10	13
Welfare facility	7	15	7	26	20	37	89	2	77	10
Home for the aged	3	4	7	62	109	73	396	9	354	33
Hospital	1	10	4	21	37	13	92	4	82	6
Primary school	15	18	13	41	30	63	45	1	41	3
Junior high school	1	-	2	3	2	4	2	1	1	-
High school	2	1	1	6	4	2	3	-	2	1
University/college	-	3	1	2	-	1	2	2	-	-
Nursery school	2	14	7	25	17	43	75	-	73	2
Kindergarten	1	5	2	9	4	20	15	-	13	2
Business place	4	9	5	9	11	6	10	8	-	2
Dormitory	1	9	3	16	2	4	10	5	4	1
Domestic tour	1	11	-	4	7
Others	4	8	3	19	9	14	20	12	7	1
Unknown	59	48	64	83	101	86	282	82	76	124
Total	292	284	220	519	431	478	1,227	239	752	236

*Reports from prefectural and municipal public health institutes.

(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before September 11, 2007)

Table 4. Norovirus outbreaks, September 2006-August 2007

No.	Period	Suspected route of infection	Category	Place of infection (place of preparing food)	Suspected cause	Consumers	Cases*	Genogroup**
1	Oct. 30-Nov. 2, 2006	Foodborne	Food poisoning	Primary school	Cross contamination	726	252	GII/4 (7/7)
2	Nov. 7-13, 2006	Foodborne	Food poisoning	Business places (Caterer)	Cross contamination	428	318	GII/4 (13/14)
3	Nov. 17-29, 2006	Person-to-person	Gastroenteritis	Hospital	Unspecified	...	172	GII/4 (5/6)
4	Nov. 17-19, 2006	Unspecified	Complaint	Restaurant	Unspecified	282	179	GII (3/5)
5	Nov. 17-21, 2006	Foodborne	Food poisoning	Convention (Restaurant)	NV carrier	335	179	GII (8/8)
6	Nov. 20-Dec. 11, 2006	Person-to-person	Gastroenteritis	Hospital	Unspecified	...	174	GII (5/?)
7	Nov. 25-27, 2006	Foodborne	Food poisoning	Event meeting (Caterer)	Cross contamination	655	285	GII/4 (41/57)
8	Dec. 1-14, 2006	Foodborne	Food poisoning	Various places (Caterer)	Cross contamination	Unknown	194	GII/4 (13/15)
9	Dec. 4-11, 2006	Unspecified	Gastroenteritis	Hotel	Unspecified	...	436	GII (76/130)
10	Dec. 9, 2006	Foodborne	Food poisoning	Business places (Caterer)	Unspecified	Unknown	204	GII (19/36)
11	Dec. 11-14, 2006	Foodborne	Food poisoning	Restaurant	Cross contamination	Unknown	801	GII/4 (24/39)
12	Dec. 13-17, 2006	Foodborne	Food poisoning	Primary and junior high schools (Bakery)	NV carrier	1,440	366	GII/4 (14/20)
13	Mar. 17-22, 2007	Foodborne	Food poisoning	Assembly hall (Caterer)	NV carrier	371	178	GII (22/25)

*Outbreaks including equal to and more than 172 cases, **Positive cases/Examined, ... No information was entered because person-to-person infection was suspected. Reports from prefectural and municipal public health institutes. No. 9: IASR Vol. 28, No. 3, 2007, No. 12: IASR Vol. 28, No. 4, 2007 (Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before September 11, 2007)

Route of infection: The suspected routes of infection of 1,227 incidents, in which NV was detected, were person-to-person in 752 incidents, foodborne in 239 incidents, and unknown in 236 incidents. Incidents suspected of person-to-person infection have markedly increased from 2005/06 season (Table 2).

Place of infection or consumption of incriminated food: The suspected places where NV infection occurred were homes for the aged (including elderly care facilities), hospitals, welfare facilities, nursery schools, restaurants, hotels, and primary schools in this order of frequency (Table 3). Most incidents at homes for the aged were suspected to be caused by person-to-person infection. Increase from preceding seasons is outstanding in incidents occurring at homes for the aged, hospitals, welfare facilities, and nursery schools (Table 3).

Scale of outbreaks: Of 960 incidents, in which number of cases was reported, 102 incidents each involved 2-8 cases, 175 incidents 9-16 cases, 582 incidents 17-64 cases, 96 incidents 65-256 cases and 5 incidents \geq 257 cases. Incidents involving many cases are listed in Table 4. NV GII was detected in all incidents and GII/4 was identified in all incidents genotyped.

4. NV GII/4 prevailing during 2006/07 season: Outbreaks due to GII/4 variants having new mutation in the capsid-coding region of NV (E2006a and E2006b, first detected in December 2005 in UK and Spain, respectively) occurred frequently in European countries in 2006 (CDR Weekly 16, No. 25, 2006 and Eurosurveillance Weekly 11, 14 December, 2006). Genetic analyses of NV detected from specimens collected by 11 PHIs confirmed the presence of the E2006b variant in May 2006 in Japan and caused a large-scale epidemic in 2006/07 season (see p. 279 of this issue).

5. The Statistics of Food Poisoning in Japan: In the statistics of food poisoning compiled by the Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW), the number of NV food poisoning outbreaks in the 2006/07 season was 1.7-fold larger and that of NV food poisoning cases 2.7-fold larger than the average of the preceding 4 seasons; however, incidents due to oysters or shellfish were small in number, suggesting an increase due to food contaminated secondarily by food handlers (see p. 282 of this issue).

6. Conclusion: To prevent NV infections including food poisoning and other settings, it is important that attention must be paid to surveillance data about infectious gastroenteritis cases and NV detection and regular observation for health and strict enforcement of hand washing. Since incidents of food poisoning due to secondary contamination of food by asymptomatic food handlers have been seen (see p. 285 of this issue), thoroughgoing of fundamental sanitary control of food-handling facilities is desired. Since outbreaks of person-to-person infection has frequently occurred among many people after exposure to NV due to inadequate treatment of vomit, special care must be taken for treatment of not only feces but also vomit. The MHLW revised Q&A concerning NV in March 2007 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/yobou/dl/040204-1.pdf>), and IDSC publishes the latest information on demand (<http://idsc.nih.go.jp/disease/norovirus/index.html>).

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infectious, 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 Enteric Infection in 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