

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>

ボツリヌス菌毒素の構造と作用 3, ボツリヌス食中毒事例: 岩手 4, 乳児ボツリヌス症: 岩手 4, ボツリヌス症の実験室内検査 5, ボツリヌスレファレンスセンター 8, 感染症法改正に伴うボツリヌス菌・毒素のバイオセキュリティ対応 8, 市販チリソース缶詰によるボツリヌス事例: 米国 10, タイ・韓国での食餌性ボツリヌス症発生に対する日本の抗毒素供給支援 11, インフルエンザウイルス AH1 & AH3 亜型分離: 富山県 12, サボウウイルス GIV による感染性胃腸炎流行: 熊本県 12, 身体障害者施設におけるサボウウイルス GIV 集団嘔吐下痢症: 和歌山市 14, 足湯浴槽清掃関連レジオネラ症: 鹿児島県 15, 新生児破傷風 16, 本邦初イヌから分離されたジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* 17, 日本脳炎ワクチン接種状況: 兵庫県 18, 感染症法に基づく届出基準等の一部改正 (通知) 19, リフトバレー熱 20, 曝露後 & 海外渡航者への A 型肝炎予防: 米国 21

Vol.29 No. 2 (No.336)

2008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.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> ボツリヌス症 2008年 1 月現在

ボツリヌス症はボツリヌス菌 (*Clostridium botulinum*) 等が産生するボツリヌス毒素によって神経麻痺性の中毒症状がおこる疾患である。ボツリヌス菌は偏性嫌気性の芽胞形成菌で土壌、河川、海洋に広く存在しており、ボツリヌス菌芽胞が低酸素状態に置かれた時、菌の発芽・増殖がおこり毒素が産生される。毒素型による分類では A~G の 7 種類が知られているが、ヒトの中毒は A, B, E 型の毒素によるものが主で、稀に F 型による。ボツリヌス毒素は末梢神経細胞末端でのアセチルコリンの放出を阻害する作用をもち、結果として副交感神経と運動神経が遮断される (本号 3 ページ)。ボツリヌス症は食餌性ボツリヌス症、乳児ボツリヌス症、創傷ボツリヌス症、成人腸管定着ボツリヌス症に分類される。

1999年 4 月施行の感染症法では「乳児ボツリヌス症」が全数把握の 4 類感染症に定められたが、2003年 11月の同法改正で「ボツリヌス症」に変更され、本菌に起因するすべての疾患に対象が広げられた。ボツリヌス症を診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届出を行う義務がある (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-32.html>)。また、食品が原因の場合は食品衛生法に基づき直ちに食中毒としての届出も必要である。

食餌性ボツリヌス症: いわゆるボツリヌス食中毒であり、ボツリヌス毒素に汚染された食品を摂取することによって発病する。多くの患者は初期症状で視力の低下、瞳孔散大、複視、眼瞼下垂、対光反射低下などの視覚異常を訴えるとともに、口内の渴き、嘔声、腹部の膨満感、吐き気、嘔吐、歩行異常、嚥下困難、便秘、全身の筋弛緩などの症状を呈する。重症の場合は呼吸

筋の麻痺による呼吸不全で致命的となる。原因食品の摂取から発病までの時間は摂取された毒素の量と型によるが、数時間~2 日程度である。強力な毒素が原因であるため致死率は他の食中毒に比べてかなり高い (10~20%)。

乳児ボツリヌス症: 生後 1 歳未満の乳児が芽胞を経口摂取することによって、腸管内でボツリヌス菌の発芽・増殖がおこり、産生された毒素によって発症する感染型の疾患である。1 歳未満の乳児が発症するのは、腸内細菌叢が成人とは異なりボツリヌス菌の定着と増殖がおこりやすいためと考えられている。症状は便秘傾向にはじまり、全身の筋力低下をきたす。泣き声や乳を吸う力が弱まり、頸部筋肉の弛緩によって頭部を支えられなくなる。顔面は無表情になり、散瞳、眼瞼下垂、対光反射の緩慢などボツリヌス食中毒と同様な症状が現れる。呼吸障害が生じ重症化すると死に至ることもあるが、乳児ボツリヌス症の致死率は食中毒に比べると低く 2% 程度である。

創傷ボツリヌス症: 患者の創傷部位でボツリヌス菌の芽胞が発芽し、産生された毒素により中毒症状がおきる。米国では麻薬常用者の注射痕からボツリヌス菌の感染がおきた例などがしばしば報告されている (MMWR 52 (37): 885-886, 2003)。

成人腸管定着ボツリヌス症: 1 歳以上の子供と成人でも乳児ボツリヌス症と同様に、腸管内でボツリヌス菌が定着、増殖して発病することが報告されている。発症は外科手術や抗菌薬の投与によって患者の腸内細菌叢の破壊や菌交代現象がおこっている場合に限られる。

患者発生状況: 食餌性ボツリヌス症は 1951 年に北

表 1. 日本における乳児ボツリヌス症の発生状況、1999年 4 月~2007年 12 月

No.	場所	発症月日	年齢 (発症時)	性別	型	便中		血清中の 毒素	ハチミツ		備考
						毒素	菌		摂取歴	菌分離	
18	東京	2004年 12 月	296 日	男	E	+	+	-	-	ND	IASR Vol.27 No.2(2006)
19	愛知	2005年 7 月	9 カ月	女	A	+	+	-	-	ND	IASR Vol.26 No.9(2005)
20	大阪	2005年 10 月	3 カ月	女	B	+	+	ND	-	ND	IASR Vol.28 No.6(2007)
21	大阪	2006年 5 月	5 カ月	女	B	+	+	+	-	ND	IASR Vol.27 No.10(2006)
22	宮城	2006年 9 月	1.5 カ月	男	A	+	+	-	-	ND	IASR Vol.28 No.4(2007)
23	岩手	2007年 1 月	10 カ月	男	A	+	+	ND	-	ND	本号 4 ページ参照
24	茨城	2007年 11 月	6 カ月	女	A	+	+	+	-	ND	(入院中)

No. 1~17 (1986年 5 月の第 1 例~1999年 3 月の第 17 例) は IASR Vol. 21, No. 3(2000) 参照

ND: 検査せず

(2 ページにつづく)

(特集つづき)

海道で自家製の「いずし」を原因とする最初の症例が報告されて以来、いずしや魚類の発酵食品を原因とする事例が、北海道や青森などの北日本を中心として1980年代前半までは毎年数件報告されていた。その後食餌性ボツリヌス症の発生は散発的となり (IASR 21: 49-50, 2000), 2000年以降は報告がなかったが、2007年4月に岩手県で自家製鮎いずしによるボツリヌス食中毒事例 (患者1例) が発生した (本号4ページ)。いずしによるボツリヌス食中毒の原因毒素型はE型のみが報告されている。いずし以外の原因食品は輸入瓶詰キャビア (1969年宮崎, B型, 患者23例, 死亡3), 辛子粉に起因する真空パックのカラシレンコン (1984年14都道府県, A型, 患者36例, 死亡11), 輸入オリーブ瓶詰 (1998年東京, B型, 患者18例), 真空パックハヤシライスソース (1999年千葉, A型, 患者1例) などによる事例があり, A, B型毒素によるものが多い (IASR 21: 49-50, 2000)。

一方, 乳児ボツリヌス症は, 1986年の千葉県の最初の症例から2008年1月現在まで24例の発生報告がある。わが国では発生頻度の低い疾患だが, 感染症法施行後7例の届出があり (前ページ表1), 2005年以降は毎年2例ずつ発生している。1990年以前はハチミツが原因食品と考えられる症例がほとんどであったが, 乳児にハチミツを与えることの危険性が周知されたこともあり, 近年はハチミツ摂取歴のない症例のみになっている (本号4ページ)。このうち原因が特定できたものは, 2004年東京での自家製野菜スープが原因とされたE型毒素を産生する *C. butyricum* による症例 (前ページ表1 No. 18) と2006年に宮城県で発生し患者自宅の井戸水が感染源とされた症例 (前ページ表1 No. 22) である。原因特定ができないことは現在の乳児ボツリヌス症の問題の一つであり, 予防のためにも, 本症の発生時には食品に加えてハウスダストなど居住環境からの菌の検索も行い, 原因を特定することが望まれる。乳児ボツリヌス症の原因毒素型はA, B型が多く, 土壌にこれらの菌型が多い外国から, 輸入食材などに芽胞が付着して持ち込まれている可能性も考えられる。

創傷ボツリヌス症と成人腸管定着ボツリヌス症の国内での発生報告はない。

上記のように日本ではボツリヌス症はまれな疾患だが, 米国では年平均100例程度の発生が見られ (本号10ページ), 約7割が乳児ボツリヌス症である (<http://www.emergency.cdc.gov/agent/botulism/clinicians/epidemiology.asp>)。表2に統計データのある各国の乳児ボツリヌス症の報告数を示す。

診断・治療: ボツリヌス症の診断は, 患者の嘔吐物や便, 原因食品からの毒素または菌検出によって確定される (本号5ページ)。血清からも毒素が検出されるが, 乳児ボツリヌス症では検出されないことも多い。

表2. 各国の乳児ボツリヌス症報告数

地域、国	調査年	総数	A型	B型	その他	不明
アジア、オセアニア						
中国	1986~1989	2	-	1	-	1
日本	1986~2007	24	16	3	2	3
台湾	1987	1	-	1	-	-
オーストラリア	1978~2006	32	12	15	1	4
ヨーロッパ						
チェコ	1979	1	-	1	-	-
デンマーク	1995~2000	2	-	-	1	1
フランス	1983~2006	2	-	2	-	-
ドイツ	1993~2000	4	2	-	-	2
ハンガリー	1995~2002	2	-	-	1	1
イタリア	1984~2006	26	4	17	5	-
オランダ	2000~2005	3	1	2	-	-
ノルウェイ	1997~1999	4	4	-	-	-
スペイン	1985~2002	9	2	2	-	5
スウェーデン	1985~2006	3	2	1	-	-
スイス	1987	1	1	-	-	-
イギリス	1978~2001	5	2	2	1	-
中東						
イスラエル	1994~2006	2	-	2	-	-
クウェート	2005	1	-	-	-	1
イエメン	1989	1	-	1	-	-
北米						
カナダ	1979~2006	27	22	5	-	-
米国	1976~2006	2,419	1,079	1,310	28	2
中南米						
メキシコ	2001	1	1	-	-	-
アルゼンチン	1982~2005	366	366	-	-	-
チリ	1984~1995	3	2	-	-	1
ベネズエラ	2000	1	-	1	-	-

Koepke, R. *et al.* Global occurrence of infant botulism 1976-2006. The 44th Annual Interagency Botulism Research Coordinating Committee (IBRCC) Meeting, 2007より改変

治療は通常, 呼吸管理下での対症療法およびウマ抗毒素血清の投与が行われる (本号11ページ)。食中毒患者の早期診断は, 抗毒素療法開始を早め, 致死率の低下につながる。乳児ボツリヌス症では致死率が低いことと乳児に対する効果と危険性が明らかでないことから, 抗毒素血清を投与することはない。ただし, 米国では2003年に認可されたヒト由来の免疫グロブリン製剤が乳児の治療に用いられ, 入院期間短縮などの効果があると報告されている。抗菌薬投与が行われることもあるが, 殺菌された菌体から放出される毒素によって症状を悪化させるおそれがあるので, 特に乳児では注意が必要である。乳児ボツリヌス症の患者便には含まれる菌数と毒素量が多く, 検出されなくなるまで発症後2, 3カ月かかる場合が多い。従って, 二次感染を防ぐため, 医療従事者, 介護者は患者便を感染性廃棄物として処理する必要がある (本号4ページ)。

国立感染症研究所と地方衛生研究所はレファレンスセンター網を設置し, スムーズな検査対応と情報共有を行っている (本号8ページ)。

感染症法に基づくボツリヌス菌および毒素の規制: 2007年6月に施行された感染症法改正でボツリヌス菌およびボツリヌス毒素は, 二種病原体等に分類されており, その所持, 使用, 移動には厳しい規制がある (IASR 28: 185-188, 2007)。検査によって菌が分離同定された場合は1日以内の届出, 3日以内の滅菌廃棄, または他の施設へ移管などが必要となる。分離菌を所持保管する場合は施設基準, 保管条件をみたした上で大臣の許可が必要になる (本号8ページ)。

＜特集関連情報＞

ボツリヌス菌毒素の構造と作用

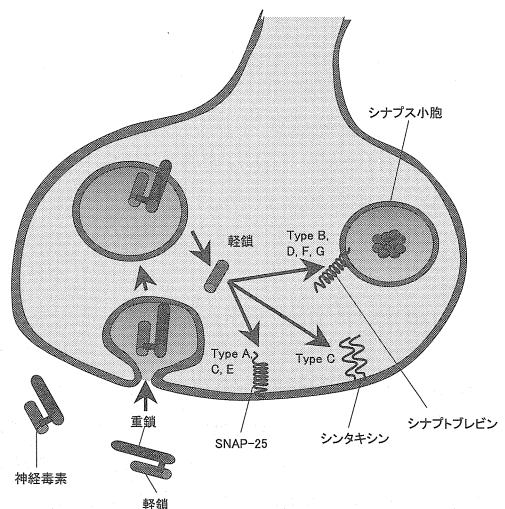
ボツリヌス菌 (*Clostridium botulinum*) は産生する毒素の抗原性の違いにより A～G 型の 7 型に分類されている。ほとんどの菌株は 1 種類の型の毒素を産生するが、食中毒、乳児ボツリヌス症などの検体から例外的に 2 種類の毒素を産生する菌が分離されている。一部の *C. butyricum*, *C. baratii* が E 型あるいは F 型毒素と極めて類似した毒素を産生する。すべての型の毒素は菌体内で分子量約 15 万の神経毒素と無毒成分の複合体を形成し、菌融解時に放出される。複合体毒素は分子量の違いにより、LL 毒素 (分子量 90 万)、L 毒素 (分子量 50 万)、M 毒素 (分子量 30 万) に分けられる。LL 毒素、L 毒素の無毒成分は血球凝集活性を持っている。A 型菌は 3 種類 (LL, L, M) の毒素、B, C, D 型菌は 2 種類 (L, M) の毒素、E および F 型菌は M 毒素、G 型菌は L 毒素のそれぞれ 1 種類のみを産生する。各型毒素のヒトの感受性は明らかでないが、実験動物であるマウスに対する毒力は、A, B, D 型毒素が最も強く、次いで C, E 型で、F, G 型が最も低い。複合体毒素は弱アルカリ (pH 7.2 以上) 条件下で神経毒素と無毒成分に速やかに解離する。無毒成分は神経毒素を胃酸、あるいはペプシンなどの消化酵素から保護する働きがあり、ボツリヌス毒素が経口毒として働く際に重要であると考えられている。LL, L 毒素のもつ無毒成分は M 毒素の無毒成分に 4 種類のサブコンポーネントにより構成される血球凝集素が結合している。

神経毒素は菌体内で 1 本鎖ポリペプチドの形 (intact form) で産生され、培養液中あるいは消化管内でトリプシンなどの蛋白分解酵素により、分子内に解裂 (nicking) が生じ分子量 5 万の軽鎖と分子量 10 万の重鎖がジスルフィド (SS) 結合で結ばれた 2 本鎖フラグメント構造 (nicked form) へ変化する。第 I 群菌に属する蛋白分解性 A, B, F 型菌は自己の産生するトリプシン様酵素が神経毒素の分子内解裂に関与している。神経毒素は解裂による変化により毒力を数倍から数百倍に上昇させる。この活性化現象は第 II 群菌に属する蛋白非分解性 B, E, F 型菌に著明に認められる。軽鎖、重鎖はそれぞれ単独では毒性がないが、軽鎖と重鎖の両者を混合し再酸化することで活性を持つ神経毒素に再構成できることから、毒性発現にはこれら 2 つのフラグメントがともに必要であることを示している。重鎖は結晶構造解析から 2 つのサブフラグメント (H_N , H_C) で構成されていることが明らかになっている。

神経毒素は生体内ではコリン作動性末梢神経に作用し、アセチルコリンの遊離を阻害することにより麻痺を引き起こす。神経筋標本、脳シナプトソーム、初代

培養細胞に対する作用から、毒素はシナプス前膜に存在する毒素型に特異的な受容体に結合後、神経細胞内に侵入し種々の神経伝達物質の放出を阻害することが明らかになっている。神経毒素は温度非依存的に重鎖、特に H_C を介して受容体に結合する。毒素受容体として A 型毒素は SV2 (synaptic vesicle protein 2), B 型毒素はシナプトタグミンであることが明らかになっている。これらの受容体蛋白はシナプス小胞の構成成分であり、シナプトタグミンは 1 カ所の膜貫通ドメインを持ち、N 末端を小胞内腔に、C 末端を細胞質側に向けている。一方、小胞が前膜と融合し小胞内の神経伝達物質が放出されるとシナプトタグミン N 末端領域は細胞外に突出する。毒素はこの N 末端部分に結合するが、ガングリオシドを付加すると結合が増強されることから、ガングリオシド糖鎖部分と相補的な構造をとることで毒素受容体を構築していると思われる。シナプス小胞は開口放出後、再び細胞内に取り込まれ、同時に受容体に結合した毒素はこの小胞のリサイクリングにより細胞内に侵入すると考えられている。毒素の細胞内への侵入は温度依存的に起こる。神経毒素が直接形質膜を通過して細胞質内に達することはないと考えられている。A, B 型以外の毒素受容体が明らかではないので、他の型の毒素が小胞のリサイクリングで細胞内に取り込まれるのかは定かではない。しかし、一般に毒素の作用が神経刺激により促進されることから、他の毒素も同様な過程で細胞内に侵入することは十分考えられる。小胞内に取り込まれた毒素が細胞質内に移行するためには小胞膜の疎水性バリアーを通過する必要がある。毒素の作用はクロロキン、塩化アンモニウム、塩酸メチルアミンにより阻害を受けることから、プロトン ATPase による小胞内の酸性化が毒素の細胞内移行に必要であることを示している。酸性 pH 条件下では重鎖 H_N は、この部分に共通して存在する膜貫通ドメインと類似した両親媒性ヘリックスを介してチャンネルを形成することが予想されている。

図. ボツリヌス神経毒素の作用様式



シナプス小胞から神経伝達物質が遊離する際起こる開口放出には少なくともシナプス小胞と細胞膜との結合・融合が起こるが、この過程に細胞内可溶性蛋白、NSF (N-ethylmaleimide-sensitive fusion protein) と SNAP (soluble NSF attachment protein) に加えて、SNAP に対する受容体 (SNAP receptor; SNARE) が必要である。シナプス小胞に存在するシナプトブレビンを送り手側の膜の SNAP 受容体 (v-SNARE) として、SNAP-25 とシンタキシンは前膜すなわち受け手側の膜の SNAP 受容体 (t-SNARE) として働く。軽鎖は亜鉛依存性プロテアーゼであり、細胞質内で B, D, F および G 型はシナプトブレビン, A, C, E 型は SNAP-25, C 型はシンタキシンを特異的に切断する。これらの作用が毒作用の本態であり、結果として神経伝達物質の放出が阻害される (前ページ図参照)。

大阪府立大学大学院生命環境科学研究科
感染症制御学講座 小崎俊司

<特集関連情報>

岩手県で発生したボツリヌス食中毒事例について

厚生労働省の食中毒統計調査によると、ボツリヌス食中毒は2000 (平成12) 年以降発生がなかったが、2006 (平成18) 年9月に井戸水を原因とする食中毒 (乳児ボツリヌス症としても登録) が宮城県で発生している (IASR 28: 113-114, 2007)。また、いづしによるボツリヌス食中毒は1998 (平成10) 年以降発生がなかったが、岩手県において2007 (平成19) 年4月にいづしが原因と推定される食中毒が発生したので事件の概要を報告する。

事件の探知：2007 (平成19) 年4月18日午前9時30分頃、盛岡市内の医療機関から盛岡保健所に「ボツリヌス食中毒様症状を呈した一関市内の住民を治療している」旨の通報があった。患者は58歳男性で、発症は4月17日の朝6時頃で、嘔気、嘔吐、眼症状、呼吸困難を呈して、同日夕方自宅のある一関市内の医療機関を受診し、救急で盛岡市内の岩手県高度救急救命センターに搬送された。

摂食状況：原因食品として推定された自家製アユいづしを、患者は発症前日の4月16日の昼と夜の2回喫食した。潜伏時間は昼の喫食時間から17時間と考えられた。自家製アユいづしは2006 (平成18) 年9月に仕込み、7カ月間常温保存したものであり、一部腐敗していた。家族5名の中でアユいづしを喫食しているのは患者のみで、他の食品は共通していることから、アユいづしを原因食品と推定した。

検査の状況：浣腸便およびアユいづしからの分離培養検査を行った。増菌培地にはブドウ糖・澱粉加クックドミート培地 (以下 CCM 培地)、分離培地には卵黄加 CW 培地を使用した。検体は未処理、60℃15分

表. 検査結果

	マウス接種毒素試験		分離培養	PCRによる毒素遺伝子
	直接	増菌培養液	増菌培養液	増菌培養液
浣腸便	陰性	陰性	陰性	陰性
血清	E型毒素陽性	/	/	/
自家製アユいづし	陰性	陰性	陰性	陰性

加熱または80℃30分加熱処理した後、CCM培地に接種し30℃で嫌気培養した。4日目と7日目にCCM培地から卵黄加CW培地に接種し、PCRによる毒素遺伝子の確認も試みた。ボツリヌス菌以外の夾雑菌を除去するため、エタノール処理 (CCM増菌培養液に等量のエタノールを添加し25℃で1時間処理) したものと未処理のものを卵黄加CW培地に接種し30℃で48時間嫌気培養した。すべての検体から菌は分離されなかった。またPCRによる毒素試験も陰性であった。

ボツリヌス症の診断には毒素の検出が最も重要であるため、毒素検査をブロック内のボツリヌスレファレンスセンターとなっている秋田県健康環境センターに依頼した。検査検体は、浣腸便と抗毒素投与前の血清および自家製アユいづしであり、探知当日の18日に秋田県健康環境センターに搬送した。毒素は血清からのみ検出され、E型ボツリヌス毒素であった (表)。

原因・考察：保健所の調査で、原因は、自家製アユいづしの製造工程で、内臓除去後の洗浄を充分に行っていなかったこと、7カ月という長期にわたって常温保存されていたことから、原材料に付着したボツリヌス菌から毒素が産生され、発症に至ったものと考えられた。

毒素は、浣腸便およびアユいづしからは検出されず、抗毒素投与前の血清からのみ検出されており、ボツリヌス食中毒を疑う場合は、便、食品の採取の他に抗毒素投与前の血清の採取が重要であると感じた。

岩手県環境保健研究センター

岩淵香織 松館宏樹 高橋雅輝

高橋朱実 藤井伸一郎 蛇口哲夫

秋田県健康環境センター

八柳 潤 齊藤志保子

国立感染症研究所細菌第二部第三室

高橋元秀 見理 剛

<特集関連情報>

症状消失まで長期間を要した乳児ボツリヌス症

はじめに：乳児ボツリヌス症は米国で年間80~100例の診断例があるが、わが国ではまれな疾患である。今回、乳児ボツリヌス症のため人工呼吸管理を2カ月半、便中ボツリヌス菌が陰性化するまで5カ月、便秘

が改善するまで6カ月を要した1986年以降第23例目となる症例を経験したので報告する。

症例：10カ月の男児。意識障害が疑われて紹介された。人工栄養児で、家族歴、既往歴、成長・発達歴に特記すべきことはない。2日前に発熱のため近医を受診した。翌日、解熱したが、ぐったりして元気がないため県立病院へ入院した。脱水を疑って補液をしたが改善はなかった。

入院時診察所見：体温37.6°C。呼吸数40/分。心拍160/分。血圧130/90mmHg。表情は乏しく、眼瞼は下垂し、泣き声は微弱で、四肢は弛緩して手足をわずかに動かす程度であった。口内は乾燥し、瞳孔は散大して対光反射は鈍く、腱反射は減弱していた。大泉門は平坦で、病的反射は認められなかった。

入院時検査所見：血球検査、凝固検査、血清生化学検査、血液ガスで異常所見はみられなかった。

経過：入院当日、突然SpO₂低下と徐脈をきたし、人工呼吸管理を開始した。頭部CT、脳脊髄液、脳波の検査で異常はなかったが、急性脳症を否定できずステロイドパルス療法を開始した。しかし、症状の改善はなく、血圧変動をきたしたため中止した。このとき、わずかにみえた眼球が固視しているのが確認されたことから、ボツリヌス症、脳幹脊髄炎、重症筋無力症が考えられた。病歴で入院2日前から便秘になったことがわかり、便から*Clostridium botulinum*およびA型ボツリヌス毒素が検出されたことで乳児ボツリヌス症と診断した。

治療は呼吸管理、経管栄養、浣腸(2日ごと)、酪酸菌製剤の使用を行った。30病日頃から少し開眼して追視が可能になり、唾液と汗が出るようになって血圧は安定し、対光反射が速くなった。50病日頃には徒手筋力テストで3/5に改善して自発呼吸もしっかりしてきたが、抜管は73病日に可能になった。83病日に頸がすわって、その後に寝返り、座位、経口哺乳が可能になり、89病日に退院した。

便秘は続いたが、125病日に自力で排便できるようになった。しかし、便の*C. botulinum*とA型ボツリヌス毒素は陽性のままであり、これらは146病日の検査で陰性化した。便秘は181病日に改善した。現在1歳6カ月になり、成長・発達は正常である。

便の取り扱いについて、入院中は院内感染対策マニュアルに従い、ガウンと手袋を使用して紙オムツごとビニール袋へ入れ、感染性廃棄物として処理した。退院後は近医へ届けて同様に処理した。

細菌学的検査の概要：15病日に搬入された患児便について、毒素検査は秋田県健康環境センターで、菌分離は岩手県環境保健研究センターで行った。毒素検査にはマウスを用いた中和試験を行い、7日後にA型毒素が検出された。菌は15日後に分離され、当該株の毒素産生を秋田県健康環境センターで調べた結果、

A型毒素を産生する株であった。なお、当該株はPCR法でA型とB型の毒素産生遺伝子を保有していたが、B型はサイレント遺伝子と考えられた。菌分離は直接法(CW寒天培地)と増菌法(クックドミート培地で増菌後、CW寒天培地に塗抹)で行ったが、菌は増菌法で増菌液(2ml)に等量のエタノール液を混合した後、塗抹した培地から分離された。患児宅の感染源調査のため、患児が摂取していた食品、および環境検体としてハウスダスト等の計20検体を検査したが、菌は分離されなかった。

考察：本症例では最初、意識障害を疑った。しかし、脳波は意識障害時のものでなく、わずかにみえた眼球は固視していたことが、ボツリヌス症を疑うきっかけになった。診断後は便中の菌と毒素が陰性化しないため、浣腸をして酪酸菌製剤(代表種は*Clostridium butyricum*)を試みたが、便秘が改善するまでに長期間かかった。A型毒素による乳児ボツリヌス症は、自然経過の場合、入院期間が平均6.7週とされている。浣腸よりも洗腸を積極的に行った方が経過を短縮できる可能性がないのか、という視点からの検討も必要と考えられた。

岩手医科大学医学部小児科

赤坂真奈美 亀井 淳 千田勝一

岩手県環境保健研究センター

藤井伸一郎 岩瀬香織 松館宏樹

高橋雅輝 高橋朱実 蛇口哲夫

秋田県健康環境センター

八柳 潤 齊藤志保子

国立感染症研究所細菌第二部

見理 剛 高橋元秀

<特集関連情報>

ボツリヌス症の実験室内検査

ボツリヌス症(ボツリヌス食中毒、乳児ボツリヌス症、創傷ボツリヌス症および成人腸管定着ボツリヌス症)は感染症法では4類感染症として届出対象疾患になっており、またボツリヌス食中毒と診断された場合には食品衛生法によっても対処される。いずれの場合も、実験室内検査が診断上重要な根拠になる。

以下、ボツリヌス症の細菌学的検査の概要を示す。

1. 検査材料の採取

ボツリヌス症の検体としては、共通して患者血清、患者糞便または浣腸回収液、原因食品の究明のため喫食残品、原料、関係食品のほか、調理場の下水や排水溝内の泥、原料の採取場所の土壌など、関連材料も検体として採取する。吐物や胃の洗浄液なども状況に応じて検体とする。患者が喫食した食品については、複数のロットについて1検体の数カ所から採取するほか、調理方法、購入先、保存方法等の情報についても入手

する。

乳児ボツリヌス症では、蜂蜜の摂取の有無を確認し、残品や参考品があれば必ず検査を行う。その他、ベビーフード、野菜、哺乳瓶、ハウスダスト、室内の植木鉢や居住区周辺の土等を採取する。ハウスダストの採取には、電気掃除機内のゴミの採取が容易である。特に、糞便の検査は患者の退院時期を決める根拠になるが、発症2~3カ月後でも検出されることがある。

また、創傷ボツリヌス症では創傷部位の浸出液、組織、そのぬぐい液を採取する。創傷ボツリヌス症の患者が麻薬や覚醒剤の常習者であれば、注射跡の確認を行い、使用した注射器等も検体とする。

2. 検査材料の輸送

ボツリヌス毒素やボツリヌス菌が含まれている可能性のある検体の取り扱いには、毒素や芽胞による周囲の汚染に十分な注意を払う必要がある。検体は採取後、乾燥や高温を避けて冷蔵し、速やかに検査室に送付する。検査に供した残りの検体は冷蔵または凍結して保存するが、凍結融解の繰り返しは毒素活性を低下させる。

3. 検査の進め方

ボツリヌス症の検査法としては、①検体中のボツリヌス毒素の証明、②検体中のボツリヌス菌の検出・分離に大別される。ボツリヌス症では、患者材料中のボツリヌス毒素の検出が最も重要で、毒素の証明によってボツリヌス症と確認される。ボツリヌス毒素の検出や確認法として一般的な検査法は、マウスを用いた①毒性試験と、②診断用ボツリヌス抗毒素血清による中和試験であり、約数十pgのボツリヌス毒素を検出できる。ボツリヌス症が疑われる場合、ボツリヌス毒素の検索とともに通常ボツリヌス菌の分離を行うが、菌の分離ではしばしば成功しないことがある。

4. ボツリヌス毒素の検出法

(1) 試薬、診断用ボツリヌス抗毒素血清およびマウス

①ゼラチン希釈液：検体からの毒素の抽出には、0.2%ゼラチン加里ン酸緩衝生理食塩水 (pH 6.2) を滅菌して使用する。

②マウスのマーカー：マウスのマーカーにはピクリン酸溶液 (適当量をエタノールに溶解) を使用する。

③トリプシン溶解液：検体中の毒素の活性化には、トリプシン (活性1:250では2%, 結晶トリプシンでは0.02%) をゼラチン希釈液に溶解して使用する。

④診断用ボツリヌス抗毒素血清：各地域のボツリヌスレファレンスセンター (本号8ページ記載) で保管されており、ボツリヌス症が疑われる検査に利用可能である。

なお、A, B, F型の抗毒素血清の1IU (単位) は、約10,000マウス ipLD₅₀、E型抗毒素血清の1単位は約5,000マウス ipLD₅₀ のボツリヌス毒素を中和する。

⑤マウス：約4週齢のマウスを使用する。

(2) ボツリヌス毒素の検出

I群菌 (A, BおよびF型のタンパク分解菌群) が産生するボツリヌス毒素は、トリプシン等のタンパク分解酵素によって活性化されないが、II群菌 (タンパク非分解性B, EおよびF型の菌群) の産生した毒素は、タンパク分解酵素処理により毒素活性が著しく上昇する。食品や糞便中の毒素は、混在菌が産生する酵素により毒素が活性化された状態で存在している可能性があるが、試験目的の必要に応じてトリプシン処理も考慮する。

①検体の調製：検体ごとに以下のように処理する。

・血清：患者血液を遠心分離し、血清は希釈せずにそのまま試料原液とする。トリプシン処理は必要に応じて行う。

・糞便：約1gの検体に約5mlのゼラチン希釈液を加え、ストマッカーや乳鉢で乳剤化する。大半の患者は便秘で糞便の採取が困難なことが多いが、その場合は浣腸液を利用する。

・食品：検体 (25~50g) と等量のゼラチン希釈液を加え、ストマッカーや乳鉢で乳剤化する。食品によっては有形の残渣や粘度を生じることがあるので、片側濾紙付きストマッカー袋を使用すると便利である。以下糞便と同様に検体を調製し、試料原液を作製する。

・環境材料：土や泥などは、フラスコ等を用いて等量の生理食塩水等と十分に混和・静置し、その上清を10,000rpm 20分間遠心してその沈渣浮遊液を試料原液とする。また、環境水の場合は、約1lをポアサイズ0.22μmのフィルターで濾過後フィルターを細切り、そのまま培養する。

②マウス試験：マウス試験には、マウス2匹以上を1群として、次の5群を準備する。

第1群：試料原液をそのまま0.5mlずつマウス腹腔内に注射する。第2群：試料原液を100°C、10分間加熱処理し、0.5mlずつをマウス腹腔内に注射する。第3群：試験管内で試料原液とA型ボツリヌス抗毒素血清 (1IU/ml) を等量に混合し、37°C、15~30分間反応させ、0.5mlずつをマウス腹腔内に注射する。中和反応の方法は、あらかじめ抗毒素血清をマウスに注射し、その後試料原液を注射する方法でもよい。第4群：操作は第3群と同様で、抗毒素血清にはB型を用いる。第5群：操作は第3群と同様で、抗毒素血清にはE型を用いる。

注射後24時間までは、1, 2, 4, 8, 12, 18時間目など、できるだけ頻繁に観察する。ボツリヌス毒素陽性の場合にはほとんど24時間以内にマウスは死亡するが、最終4日目まで観察する。

第1群がボツリヌス毒素による特有の症状 (腹壁の陥没、後肢麻痺および呼吸困難) を呈して死亡し、第2群が生存し、かつ第3群から第5群のうちどれか一つの群が生存した場合、生存群に使用した血清型に相当する毒素の存在が証明される。5つの群のマウスが

全部死亡した場合には、ボツリヌス毒素以外の耐熱性毒物の存在が示唆される。しかし、第1群がボツリヌス毒素による特異的症候を呈して死亡し、第2群が生存したにもかかわらず、第3～5群のマウスが全部死亡した場合は、試料の毒素量に対して用いた抗毒素血清の力価が不十分か、A、BあるいはE型以外のボツリヌス毒素の存在が示唆される。この場合には、試料原液をさらに希釈して試験するか、他の毒素型(C、DおよびF型)の抗毒素血清による中和試験を試みる。

③毒素の定量：ボツリヌス毒素が検出された場合には、検査材料(1g, 1ml)中の毒素を定量する。この成績は、患者の毒素摂取量、血清や糞便中の毒素量を推定するために重要であり、ヒトの中毒量、致死量を推定するのに貴重な資料となる。毒素の定量方法には、試料を段階的に希釈して1段階4匹以上のマウスに腹腔内注射する方法、あるいは静脈内注射後マウスの死亡時間から毒素量を換算する。

5. ボツリヌス菌の分離方法

(1) 培地

①増菌培地(ブドウ糖・澱粉加クックドミート培地)：ブドウ糖(0.3%)、可溶性澱粉(0.2%)を精製水に加熱溶解し、クックドミート培地(Difco) 1.5g(12mlの分量/試験管)を入れた試験管(ねじ口)に12mlずつ分注し、121°Cで15分間滅菌する。滅菌後急冷し、使用する。

調製後直ちに使用しない場合には、嫌気ジャーやグローブボックス中の嫌気環境下で保管し、使用直前に溶存酸素を除去するために、沸騰水中で10分間加熱後、流水中で急冷して使用する。

②分離培地(卵黄加GAM寒天培地、または卵黄加CW寒天培地)：GAM寒天(日水)または、CW寒天(カナマイシン不含、日水)を精製水に加温溶解後滅菌し、50°Cの温浴中に保管する。これに、50%卵黄-滅菌精製水溶解液を10%の割合で加え、シャーレに25～30mlずつ分注して固める。GAM寒天にはシステインを0.1%加え(この場合にはpHの再調整が必要)、嫌気ジャー内で2日以上保存後に使用する。

汚染食品や便からのI群菌の分離に際しては、上記の分離培地にD-cycloserine 250 μ g/ml、sulfamethoxazole 76 μ g/mlおよびtrimethoprim 4 μ g/mlを添加して夾雑菌の増殖を抑制することも可能である。抗菌薬は、ポアサイズ0.45 μ mのフィルターで濾過滅菌後、50°Cに冷やした滅菌済み基礎培地に卵黄液とともに添加する。

(2) ボツリヌス菌の分離

ボツリヌス菌は偏性嫌気性菌であるために、固形培地の培養には、GasPak(BBL)、アネロパック(三菱ガス化学)等の嫌気性培養装置が必須であり、嫌気パウチ(酒見医科機器舗)を併用すると菌の分離は効果的である。

①増菌培養：「4.(2)①検体の調製」の項で、遠心分離した沈渣0.5ml～1mlを増菌培地3本の深部にパスツールピペットあるいは駒込ピペットで静かに移植し、1本目はそのまま、2本目は60°Cで15分、3本目は80°Cで15～30分間加熱後、それぞれ30°Cで7日間嫌気培養する。加熱処理は、芽胞の発芽を促進するとともに、非芽胞性夾雑菌を除くためである。

培養4日目および7日目に、培養液中のボツリヌス毒素の有無を調べる(マウス試験)。ボツリヌス毒素が証明されればボツリヌス菌陽性(検出)とし、ボツリヌス菌の分離を行う。この際に、80°Cで15～30分間加熱後培養した増菌培地以外の培養液中に毒素が検出されても、沈渣からのボツリヌス毒素の移行が推測されるので、供試材料中にボツリヌス毒素が証明された検体では考慮する。

②分離培養：毒素が証明された培養試験管の深部液を分離培地に画線し、30°Cで48時間、嫌気培養する。芽胞非形成菌の多い場合には、複数カ所(肉片層の上部・中間部～深部)から採取した増菌培養液2mlに等量のエタノールを添加し、25°Cで1時間の処理法も有用である。ボツリヌス菌は、リパーゼを産生(G型菌は非産生)するため、卵黄添加寒天培地上で卵黄中の脂肪を分解し、培地上のコロニーの周りに限局して乳光を発する。環境物を材料とした場合、ウェルシュ菌など発育の速い卵黄反応陽性菌のためにボツリヌス菌の分離が困難な場合が多いが、培地を室温にさらに数日間放置することによりリパーゼ反応(真珠層様光沢)の観察が容易になる。

ボツリヌス菌が疑われる集落をなるべく多く釣菌して、ブドウ糖・澱粉加クックドミート培地に接種し、30°Cで4日間培養する。次に、培養液から「4.(2)②マウス試験」の記載に従ってボツリヌス毒素を検出し、ボツリヌス毒素型が決定されれば、当該毒素型のボツリヌス菌が分離されたことになる。分離株については、生化学的性状についても調べるが、本菌の同定は、毒素産生と毒素型の決定が最も重要で、生化学的性状検査は補助的な意味しか持たない。詳細は、「ボツリヌス症の手引き・資料集」(p.17)および他の専門書を参照されたい。

6. PCR法によるボツリヌス毒素遺伝子の検出

ボツリヌス菌には、サイレント遺伝子(毒素遺伝子が存在するが、毒素産生が確認されない)の存在が知られていること等から、PCR法単独ではボツリヌス毒素産生能の有無を決定できず、最終的にはマウス試験法によって毒素産生性の有無を決定しなければならない。しかし、PCR法は、培養液中の菌の存在や、大量の分離株の毒素産生性をスクリーニングする場合に有効である。検査法の詳細については、「ボツリヌス症の手引き・資料集」(p.106)を参照されたい。

<特集関連情報>

ボツリヌスレファレンスセンター活動について

ボツリヌスレファレンスセンターは、2006 (平成18)年6月に開催された衛生微生物技術協議会理事会・検査情報委員会・レファレンス委員会合同委員会において、ジフテリア・百日咳レファレンスセンターに組み込むかたちで承認された。

センター設立は、数カ所の地方衛生研究所の先生方から要望のあった以下の事項を今後実施する方針である。

1. 4類感染症に食餌性ボツリヌス症追加による検査方法、発生状況等の情報提供の場

2. 感染症法の一部改正に伴うボツリヌス菌および毒素の取り扱い等規制対応の場

3. 千葉血清廃業に伴う診断用抗毒素の作製と配付

4. 早期診断法の改良・開発 (動物試験法の代替法) 設置に際しては、ジフテリア・百日咳レファレンスセンターが機能しており、国立感染症研究所・細菌第二部が事務局を行っている。このセンターに参加頂いている地方衛生研究所 (地研) の担当者の先生方は、ボツリヌスの検査・診断等も担当している先生が多く、新たにボツリヌス関係で参加頂く先生方を募って「ボツリヌス・ジフテリア・百日咳レファレンスセンター」となった。2007 (平成19)年12月末現在の組織は表に示す。

病原体診断・検査に際して用いる抗毒素について：4類感染症にボツリヌス症が位置づけられ、食餌性ボツリヌス症、乳児ボツリヌス症、創傷ボツリヌス症、成人腸管定着ボツリヌス症および原因不明 (テロを含む) の5病型に分類されている。患者発生時の検査に際してヒト由来の検体を検査するときには、2006 (平

表. ボツリヌス・ジフテリア・百日咳レファレンスセンター一覧

レファレンスセンター参加機関	電話	担当
北海道立衛生研究所	011-747-2763	B
秋田県健康環境センター	018-832-5005	BDP
福島県衛生研究所	024-546-7104	B
千葉県衛生研究所	043-266-6723	BDP
東京都健康安全研究センター	03-3363-3231	BDP
神奈川県衛生研究所	0467-83-4400	B
三重県科学技術振興センター	059-329-2923	BDP
滋賀県衛生科学センター	077-537-3050	B
京都市衛生公害研究所	075-312-4941	B
大阪府立公衆衛生研究所	06-6972-1321	BDP
大阪市立環境科学研究所	06-6771-8331	B
神戸市環境保健研究所	078-302-6197	B
広島市衛生研究所	082-277-6575	B
山口県環境保健研究センター	083-922-7630	BDP
愛媛県立衛生環境研究所	089-931-8757	BDP
福岡県保健環境研究所	092-921-9940	BDP
国立感染症研究所 細菌第二部	042-561-0771	BDP
国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部	03-3700-9154	B

B:ボツリヌス、BDP:ボツリヌス・ジフテリア・百日咳

成18)年に数カ所の地研と共同で作製し、協議会に報告した診断用A, B, EおよびF型ボツリヌス抗毒素を用いることとした。2007 (平成19)年7月に各センターに抗毒素血清を送付して、検査体制を整えた。なお、食品の検査は食品衛生法の食品衛生検査指針に記載されている方法に従うことになるが、上記診断用抗毒素の使用が可能な場合は、今後の検討課題である。

国立感染症研究所細菌第二部
高橋元秀 見理 剛

<特集関連情報>

感染症法改正に伴うボツリヌス菌・毒素のバイオセキュリティ対応

はじめに

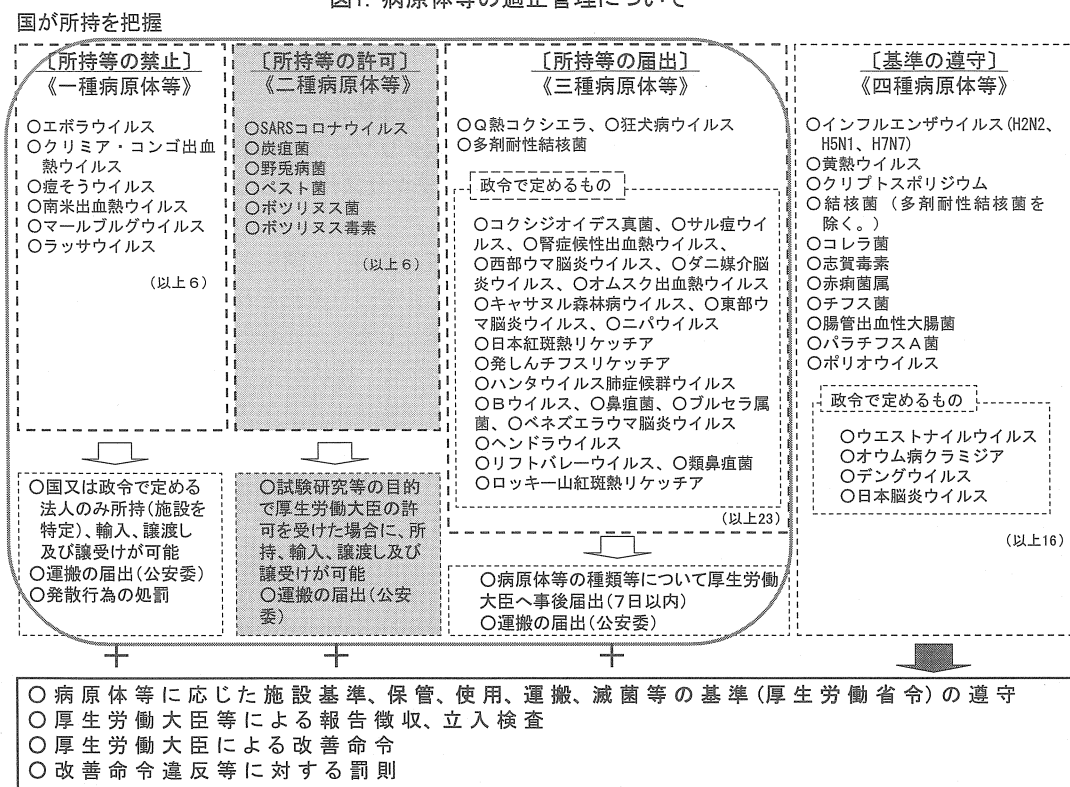
感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (平成10年法律第114号) (以下、「感染症法」)の一部を改正する法律が2006 (平成18)年12月8日に公布され、翌年6月1日より施行された。本改正で、生物テロや事故による感染症の発生・まん延を防止するための病原体等の管理体制の確立について新たな制度が設けられた。規制対象となる病原体等を一種から四種に選定分類し、この分類に応じて、病原体等の所持に係る安全管理を求めるものである。以下に、ボツリヌス菌およびボツリヌス毒素 (以下、「ボツリヌス菌・毒素」)を取り扱う場合に求められる対応について解説する。

1. 二種病原体等

感染症法では、ヒトへの病原性、生物テロとして使われる可能性、国際的な評価等を勘案し、感染症分科会での専門家の意見も踏まえ、病原体等を一種から四種に選定し、分類している (次ページ図1)。ボツリヌス菌・毒素は二種病原体等に分類され、所持や輸入する場合にはあらかじめ厚生労働大臣の許可が必要となる。二種病原体等は、一種病原体等ほど病原性は強くないが、国民の生命および健康に重大な影響を与えるものであり、許可制度により適正管理を担保する必要があるものが分類されている。主に動物から感染する4類感染症の病原体等が多く、危険度が高いものといえる。具体的には、①国際的にも規制の必要性が高い (CDCの危険度優先分類でAランク)とされている病原体等で一種病原体等以外の病原体等、②近年テロに実際に使用された病原体等をはじめ、国際的にも規制する優先度が高い毒素を産生させる病原体等、③新興感染症や地域特性等からわが国での対策が必要な病原体等である。ボツリヌス毒素は①、ボツリヌス菌は②に該当する。

なお、薬事法に基づく医薬品等ヒトへの健康に影響を及ぼすおそれがほとんどないものとして厚生労働大臣が指定したものは規制対象から除外されており、ボ

図1. 病原体等の適正管理について



ツリヌス毒素では0.1mg以下のボツリヌス毒素，A型ボツリヌス毒素を含有する製剤500単位以下のもの，またはB型ボツリヌス毒素を含有する製剤10,000単位以下のものが大臣指定されている。昨（2007）年6月1日の施行時点で既に所持し，6月中に許可申請を行った場合には，審査が終了するまでの間は所持が認められている。また，毒素，菌の分離・同定が行われる前の臨床検体を事業所外へ運搬する場合は，二種病原体等としての公安委員会への届出は求められていない。しかし，ボツリヌス症が疑われる患者の臨床検体を検査目的等で輸送する際には，ICAO（国際民間航空機関）の技術に関する説明書に定めるいわゆるカテゴリーAの規格に適合した容器を使用し，三重包装で運搬するなどの配慮が必要である。

2. 所持者の義務

ボツリヌス菌・毒素を所持する者は，感染症法に基づき感染症発生予防規程の届出，病原体等取扱主任者の選定，教育訓練等が義務づけられている。これにより，病原体等の管理のための組織体制の確立，主任者による監督等により，病原体等の適切な管理が行われることが期待される。また，記帳についても，病原体等の出し入れや病原体等を取り扱う実験室等に入退した人についても記録が求められる。さらに，盗取，行方不明等の事故の際の警察官等への届出，火災などの災害時の応急措置等が義務づけられている（表1）。

3. 施設の基準等

感染症法では，病原体等を取り扱う施設を，①特定病原体等そのものを用いて実験や研究を行う「実験室」，

表1. 一～四種病原体等所持者と法律上の義務（一覧）

	一種	二種	三種	四種
感染症発生予防規程の作成	○	○	—	—
病原体等取扱主任者の選任	○	○	—	—
教育訓練	○	○	—	—
滅菌譲渡	○*	○*	○	○
記帳義務	○	○	○	—
施設の基準	○	○	○	○
保管等の基準	○	○	○	○
運搬の届出(公安委)	○	○	○	—
事故届	○	○	○	○
災害時の応急措置	○	○	○	○

*1種、2種病原体等については、病院、検査機関等が業務に伴い所持することとなった場合に加え、所持に係る指定、許可の取消し等の場合にも、滅菌、譲渡等の義務あり。

②病原体等は使用するものの，医薬品製造のために薬事法で予め規定された製造基準に従って取り扱う「製造施設」，③主に病院，診療所，検査機関等で臨床検体を取り扱い，業務に伴って病原体等を同定する「検査室」の3つのカテゴリーに分類し，それぞれに応じて施設の基準等が設定されている。また，検査機関が，業務に伴って病原体等を同定した場合，この時点で所持することになるが，省令に定める一定期間内に当該病原体等を滅菌等することにより施設の基準等が適用されないように規定している。さらに，一部の施設基準（耐火構造または不燃材料）に経過措置を設けたほか，ボツリヌス菌については，取り扱いに必要とされるバイオセーフティレベル（BSL）が他の二種病原体等ではBSL3であるのに対し，BSL2で扱われることを考慮し，また，ボツリヌス毒素についてもこれを準用し，必要な施設基準の一部を適用除外とした。従っ

て、ボツリヌス菌・毒素の所持者は、取り扱う施設のカテゴリーに応じて、また、他の二種病原体等とは適用される基準が異なることに注意する必要がある。詳しくはHP等を参照されたい。

4. 運搬の基準

ボツリヌス菌・毒素を事業所外に運搬しようとする場合には、国家公安委員会規則に基づき、運搬の届出の義務が課せられる。このため、いつ、誰が、何を、どのような方法・経路で運搬するのかを記した届出書を都道府県公安委員会に提出し、運搬証明書の交付を受けなければならない。運搬者はこの運搬証明書を携行して運搬を行うこととなる。運搬の際の容器包装等の基準も厚生労働省告示に示すとおり、ICAO（国際民間航空機関）の技術に関する説明書に定めるいわゆるカテゴリー A の規格に適合した容器を使用し、三重包装で運搬することが必要となる。運搬に当たっては、運搬体制や留意事項等を示した「特定病原体等の安全運搬マニュアル」（厚生労働省HPに掲載）も参考にされたい。

5. 留意事項

ボツリヌス毒素の所持についての考え方は、病原体等管理業務に関するQ & A（追加分<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou17/pdf/03-41.pdf>）に示しているが、許可申請にあたり、ボツリヌス毒素を所持せず、ボツリヌス菌を所持し、それを用いて毒素の検査を行う場合などで、取り扱う毒素量が規制対象以下（0.1mg）である場合には、特にボツリヌス毒素の所持の許可は必要ないが、その場合、毒素量が0.1mg以下であることの根拠を備えておく必要がある。また、ボツリヌス毒素の保管場所と実験室等、動物への接種場所が異なる場合などで、取り扱う毒素量が0.1mgを超える場合には施設内運搬に該当することになり、その体制、経路、使用容器等についても忘れずにマニュアル等に規定しておくことが求められる。なお、課長通知（平成19年6月1日、健感発第0601002号）において施行に伴う留意事項として示されているが、感染症法に基づく基準の遵守に加え、WHO（国際保健機関）から示されている「実験室バイオセーフティ指針（WHO第3版）」を参考にして、汚染排水の滅菌や、ヘパフィルターの交換時の滅菌など、適切な感染防御のための対応が求められている。さらに、許可なしにボツリヌス菌・毒素を所持した場合、3年以下の懲役または200万円以下の罰金など、生物テロの未然防止の観点から厳重な罰則規定が設けられていることにも留意すべきである。

誌面の制約上、適用される基準等の詳細をここで紹介することはできないが、厚生労働省ホームページ（<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou17/03.html>）をご参照いただくか、厚生労働省健康局結核感染症課（電話03-5253-1111内線

4600～4602）まで問い合わせいただきたい。

厚生労働省健康局結核感染症課 梅田浩史

<特集関連情報>

市販チリソース缶詰によるボツリヌス事例について（米国テキサス州、インディアナ州、2007年）

2007年7月、米国テキサス州とインディアナ州において1件ずつ（それぞれ患者2人）のボツリヌス食中毒が発生した¹⁾。テキサス州の症例は小児の同胞（性別不明）で、症状からボツリヌス症と診断された。血清および便はボツリヌス毒素陰性で、便はボツリヌス菌培養陰性であった。人工呼吸器による呼吸管理とボツリヌス抗毒素の投与が行われ、7月30日現在1人はリハビリに移行したが、もう一人は依然呼吸管理中である。2人にはキャッスルベリーズ社（ジョージア州）の缶詰ホットドッグチリソースの喫食歴があった。喫食された缶は残っていなかったが、同じ日に購入された未開封の缶を調べたところ、ボツリヌス毒素は検出されなかった。

一方、インディアナ州の症例は夫婦で、やはり症状からボツリヌス症と診断され、二人の血清からマウス法でボツリヌス毒素が検出された。夫の血清の詳しい検査により毒素はA型と判明した。冷蔵庫に残されたチリソースからマウス法でA型ボツリヌス毒素が検出され、キャッスルベリーズ社のチリソースの空き缶および他社のチリソースの空き缶がごみ箱から発見された。

CDCのOutbreakNetでは、キャッスルベリーズ社のチリソースが共通食品と強く疑われることからFDA（米国食品医薬品局）に情報提供を行った。またFDAおよびFSIS（農務省食品安全検査局）による缶詰工場の調査から、工程に欠陥があることが判明した。FDAによる検査では17個の膨らんだ缶のうち16個からA型ボツリヌス毒素をELISAとマウス法で検出したが、これらはテキサスとインディアナでの症例での缶と同時にレトルト処理されたものであった。

FDAおよびFSISは消費者に対し警告を発し、製造元であるキャッスルベリーズ社は自主回収の対象を段階的に拡げ、最終的に食品25ブランド87品目、ドッグフード1ブランド4品目の計91品目が自主回収の対象となった²⁾。さらにカリフォルニア州においても同社の缶詰との関係が疑われるボツリヌス食中毒1件（患者1人）が発生している。

参 考

- 1) Ginsberg MM, *et al.*, MMWR 56 (30): 767-769, 2007
- 2) http://www.castleberrys.com/news_product_recall.asp

国立感染症研究所細菌第二部 岩城正昭

＜特集関連情報＞

タイ、韓国における食餌性ボツリヌス症発生に対する日本の抗毒素供給支援

筆者は、2006年3月と9月に、タイと韓国において発生した食餌性ボツリヌス症の発生に際し、感染症の緊急国際協力のため、関係の厚生労働省担当課および製薬会社と連携し、抗毒素搬送および事例の情報収集等に携わった。両事例の概要、わが国の抗毒素供給支援の様子に関して報告する。

1. タイにおける食餌性ボツリヌス症集団発生事例

2006年3月22日、WHO (World Health Organization: 世界保健機関) はタイ北部ナン県における大規模なボツリヌス症の集団発生を公表した¹⁾。

疫学調査を実施したタイ FETP (Field Epidemiology Training Program: 実地疫学専門家養成コース) によれば、3月15日～同月26日までに合計163例の症例が確認され、141例が入院、42例が人工呼吸管理を必要としたとのことであった²⁾。後に、疫学調査にて自家製のタケノコ缶詰が統計学的有意差をもって最も高い相対危険度を示したことに加え、缶に残存していたタケノコから嫌気培養とPCR法によりボツリヌス菌およびA型ボツリヌス毒素を検出したことから、この缶詰のタケノコを原因食材とした食餌性ボツリヌス症の集団発生であったことが確認された。

本事例に対し、タイ政府は国を挙げて調査・対応にあたったものの、治療に必要とされるボツリヌス抗毒素製剤の国内備蓄がなく、その確保にあたって世界各国に供給支援を依頼した。その結果、曝露から5日後に英国の抗毒素20バイアル (A～G型) が最初に供給された。翌日に米国から50バイアル (A, B型) が供給され、最も重症な症例群にこれらの抗毒素が使用された。わが国からは、曝露から9日目にあたる3月23日に日本政府備蓄分の抗毒素 (千葉県血清研究所製造「乾燥ボツリヌスウマ抗毒素」A, B, E, F型) 23バイアルを搬送し、うち8バイアルが、比較的軽症であるものの主治医により投与が必要であると判断された8例に同日中に投与された。投与後12時間後の主治医による診察で、投与された8例中6例が、眼瞼下垂、嚥下困難、口腔内乾燥等の自覚症状が改善したと訴えた。

本事例は、歴史的にも食餌性ボツリヌス症における最大規模の集団発生であり、最終的に患者数は209例、入院134例、人工呼吸管理が必要とされたもの42例であったが、幸い死亡したものはなかった³⁾。

2. 韓国における食餌性ボツリヌス症発生事例

2006年9月20日、韓国ソウル市内において食餌性ボツリヌス症が疑われる患者1例の情報があり、WHO西太平洋事務局 (WPRO) を通じて、韓国政府から日本政府にボツリヌス抗毒素供給に関する支援要請が

あった。患者は、韓国忠清南道在住の75歳の女性で、高血圧の既往歴があり、野菜作りを中心とした農業に従事していた。9月16日17時ごろに腹部症状、嚥下困難、眼瞼下垂、構音障害を認めため、近医を受診したところ、食餌性ボツリヌス症が疑われたため、翌17日にソウル市内の病院に転院したとのことであった。転院後に、呼吸不全のため、人工呼吸管理とされた。

韓国 National Institute of Health (NIH) に提出された実験室診断の結果はその時点で未着であったが、臨床上、食餌性ボツリヌス症が強く疑われたこと、さらに患者の状態が人工呼吸管理を要する重症であったことより、抗毒素の投与が必要と判断されたが、タイ同様、韓国においても、ボツリヌス抗毒素製剤の国内備蓄がなかったために、タイの事例を周知していたWPROにより、わが国に緊急支援要請がなされた。その結果、発症から5日後の9月21日に前述と同じ抗毒素製剤3バイアルを搬送し、同日中に1バイアル投与された。投与後15時間後の主治医による診察で、顔面筋の麻痺や眼球運動、眼瞼下垂、呼吸機能等に改善が認められた。

原因となった食材は不明であったものの、患者の全身状態が回復し、人工呼吸器を離脱したという情報を、帰国後、発症から11日経過した9月27日に得た。

筆者は両事例において、WHOからの支援要請から約24時間後に、抗毒素製剤とともに出国することができた。食餌性ボツリヌス症に対する抗毒素の投与は、発症から24時間以内が望ましいとされている。両事例のように発症から数日経過した時点での投与における効果は、今後のさらなる事例の蓄積と検討が必要と考えるが、24時間以上経過してから投与された両事例において、患者に症状の改善が見られたことは非常に重要な臨床的知見であったと考える。アジア地域での感染症集団発生等の有事の際、日本の持つ質の高い医薬品製剤の供給は、物理的に距離が近いこともあり、搬送時間と搬送に際した製剤の品質保持、コストの両面からも非常に意義が高いものであることを実感した。今後もアジア地域で同様の発生をみた場合には、日本の医薬品製剤に関する供給支援要請は、強く望まれることになるであろう。しかし一方で、わが国における当該製剤の備蓄量の把握、国内での必要量に関しての見積もりとのバランスも十分に検討されなければならない。わが国を含めた東アジア、東南アジア地域でネットワークを組み、危機管理上必要と考えられる医薬品製剤の備蓄流通に関して、WHO地域事務局を中心とした体制を構築する必要があるかもしれない。Ungchusakら³⁾も指摘しているように、国内での危機管理体制の充実とともに、物理的技術的な国際支援体制の構築も必要不可欠なものであると考える。

参考文献

- 1) Disease Outbreak News, WHO, <http://www.who.int/don>

who.int/csr/don/2006_03_22a/en/index.html

2) MMWR 55(14): 389-392, 2006

3) Ungchusak K, *et al.*, Bulletin of the WHO 85 (3): 238-240, 2007

国立感染症研究所感染症情報センター
山本 (上野) 久美 多屋馨子 岡部信彦
国立感染症研究所国際協力室 中嶋建介

<速報>

2007/08シーズンのインフルエンザウイルス AH1
亜型と AH3 亜型の分離 — 富山県

富山県における今シーズンのインフルエンザの患者報告は、第43週 (10/22~10/28) から始まり、定点当たり1.0人を前後していたが、第50週 (12/10~12/16) には3.88人まで増加した。当初は砺波厚生センター (HC) からの報告数が多く、第49週 (12/3~12/9) 以降には、高岡 HC と新川 HC からの報告数も増加した (図1)。今シーズンの流行は過去10シーズンで最も早い立ち上がりを示したが、局地的に流行している傾向があり、患者数の増加は緩やかである。

10/27~12/6の間に定点医療機関で採取された臨床検体 (鼻汁) からウイルスを分離した。分離は MDCK 細胞を用いて行い、分離されたウイルスは、国立感染症研究所から配布された2007/08シーズン用の同定キットを用いて、赤血球凝集抑制 (HI) 試験 (0.75%モット赤血球使用) により同定した。

これまでに、A 型インフルエンザウイルスが61株分離され、その内訳は AH1 亜型が13株、AH3 亜型が48株だった。それらのうち57株は砺波 HC 管内の3カ所の定点医療機関で採取された検体からのものであり、同地域の流行状況を反映していた。AH1 亜型は、第43~47週にかけて主に南砺市の患者から分離されているのに対し、AH3 亜型は、第45週以降に主に砺波市とその周辺の高岡市の患者から分離されており、地域によって流行した亜型および時期が異なっていた (図2)。今後の発生動向に注目していきたい。なお、B 型は分離されていない。

図1. 厚生センター・保健所 (HC) 別インフルエンザ患者報告状況

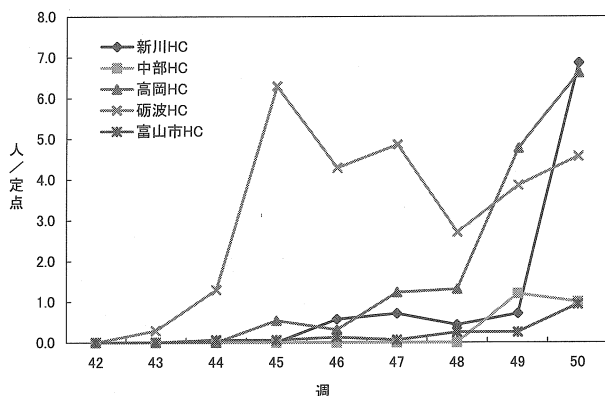
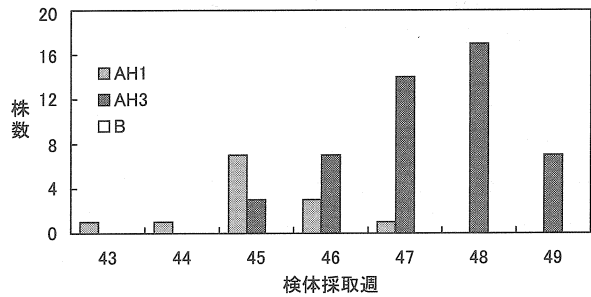


図2. インフルエンザウイルス分離状況
富山県 (2007/08シーズン)



分離された AH1 亜型の抗原性は、抗 A/Solomon Islands/3/2006 (ホモ価320) に対して HI 価160が1株、80が2株、10~40が10株であり、2007/08シーズンのワクチン株である A/Solomon Islands/3/2006 から大きくずれている株が多かった。一方、AH3 亜型の抗原性は、抗 A/Hiroshima (広島)/52/2005 (ホモ価640) に対して HI 価320~640が41株、160が7株であり、ワクチン株である A/Hiroshima (広島)/52/2005 から大きくずれている株は少なかった。

富山県衛生研究所

堀元栄詞 中村一哉 小原真弓 岩井雅恵
長谷川澄代 滝澤剛則 倉田 毅

<速報>

サポウイルス GIV による感染性胃腸炎の地域流行 —
熊本県

2007年9月~12月にかけて、熊本県で10市町に及ぶ前例のない規模のサポウイルス genogroup (G) IV による感染性胃腸炎の地域流行が発生したので概要を報告する。

熊本県では、2002年度からサポウイルスをはじめとするノロウイルス以外の下痢症ウイルス検査に本格的に PCR 法を導入し、multiplex PCR 法¹⁾を構築して検査を行ってきた。この方法は大変有用であったが、サポウイルス検出用の Vinje ら²⁾によるポリメラーゼ領域のプライマーは若干設計が古いため、昨年度末に Oka ら³⁾と Okada ら⁴⁾が報告した構造蛋白領域のプライマーを用いて2002年度からの陰性検体を再検査した結果、新たに9検体が追加され、417検体中30検体が陽性となった。そこで、本年度から同法も併用し、PCR 条件を統一して検査を行っている。2007年度は12月24日までに210検体中144検体 (68.6%) から原因物質が検出された (次ページ表1)。

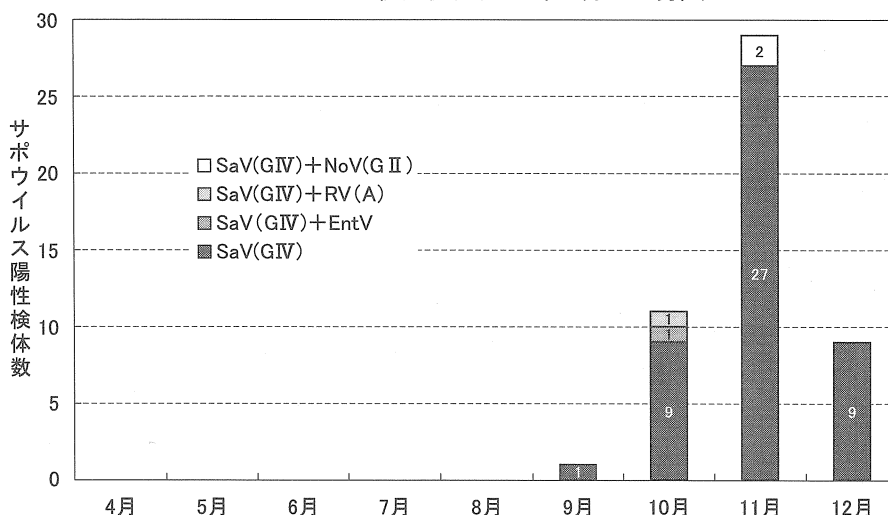
サポウイルスの検出数は、9月までは9月14日に搬入された1検体のみであったが、10月に11検体、11月に29検体、12月に9検体 (24日現在) で合計50検体となり、この中にはエンテロウイルスとの混合感染が1検体、A 群ロタウイルスとの混合感染が1検体、ノロウイルス GII との混合感染が2検体含まれていた

表1. 感染症発生動向調査(感染性胃腸炎)の検査成績(2007年12月24日現在)

	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計
SaV(GIV)	-	-	-	-	-	1	9	27	9	46
SaV(GIV)+EntV	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
SaV(GIV)+RV(A)	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
SaV(GIV)+NoV(GII)	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2
NoV(GII)	1	-	-	-	1	-	1	28	38	69
RV(A)	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
AdV	-	-	-	-	-	2	2	2	1	7
EntV	-	-	-	-	-	-	-	4	-	4
NoV(GII)+AdV	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2
NoV(GII)+EntV	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
AdV+AstV	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
細菌性	-	-	-	2	5	-	1	1	-	9
陽性検体数	2	0	0	3	6	3	15	66	49	144
陰性	-	-	1	2	2	6	13	28	14	66
検査検体数	2	0	1	5	8	9	28	94	63	210

SaV:サポウイルス、NoV:ノロウイルス、RV(A):A群ロタウイルス、AdV:アデノウイルス
AstV:アストロウイルス、EntV:エンテロウイルス

図1. サポウイルス検出状況(2007年12月24日現在)



(表1, 図1)。

患者の多かった地域は検査定点のある宇土市と上天草市であったが、菊池市や八代市でも患者が確認され、流行地域は10市町に及んだ。本県では過去にこのような多数のサポウイルス性胃腸炎が発生したことがなく、2002年度～2006年度までの検出例が30検体であったことから判断すると、今回はかなり大きな地域流行であったと思われる。

患者の年齢は10カ月児～子供から感染したという44歳の母親まで広範囲であったが、中央値は5歳で大半は幼児であり、性別は男女ほぼ半々で有意差は認められなかった。

今回流行したサポウイルスの遺伝子解析はまだできていないが、すべての株が Vinje らのプライマーでは検出されず、Oka らと Okada らのプライマーのみで検出され GIV に群別された。2002年度以降、熊本県では、GI, GII, GV は検出されていた。しかし、GIV の検出例はなく、今回が初めてであった。なお、熊本市の検査を担当する熊本市環境総合研究所でも9月3日の発症事例を発端に6例のサポウイルス GIV が検

出されていることから推定すると、今回の流行は熊本市から始まり、次第に周辺部に広がったような形跡がうかがえる。

サポウイルスは乳幼児散発性下痢症の起因ウイルスとして知られてはいるが、まだ調査が不十分で、感染経路など不明な点も多い。近年集団発生事例等の報告も増加しており、さらに今回のような地域流行を起こすこともあることから、今後もその発生動向に注意が必要である。

参考文献

- 1) 原田誠也ら, 熊本県保環研所報, 33: 25-30, 2006
- 2) Vinje J, *et al.*, J Clin Microbiol 38: 530-536, 2000
- 3) Oka T, *et al.*, J Med Virol 78: 1347-1353, 2006
- 4) Okada M, *et al.*, Arch Virol 151: 2503-2519, 2006

熊本県保健環境科学研究所微生物科学部

原田誠也 八尋俊輔 松尾 繁

宮坂次郎 中島龍一

しまだ小児科医院 島田 康

上野小児科医院 上野剛彦
いげざわこどもクリニック 池澤 滋

<速報>

身体障害者療護施設におけるサポウイルスによる集団嘔吐下痢症事例——和歌山市

和歌山市内の身体障害者療護施設で、サポウイルスによる集団感染事例が発生したので概要を報告する。

2007年11月27日に和歌山市内の身体障害者療護施設（利用者数75名、職員32名）から、複数の入所者および職員が胃腸炎症状を呈しているとの届出があり、調査を実施した。日別患者発生状況（図1）に示すとおり、11月22日～12月6日にかけての15日間にわたって患者の発生が続き、合計26名が発症した。症状は、嘔吐、下痢で、発熱を伴うものもあった。施設内に給食施設はあるが、発症状況から感染症事例であることが疑われた。患者の内訳は職員8名、入所者18名（ショートステイも含む）で、職員/入所者別患者発生状況（表1）から、最初に発症した職員から、複数の職員、入所者に感染が広がり、さらに入所者間で広まったと推測された。

患者便6検体について、リアルタイムPCRによりノロウイルスの検査を実施したが、すべて不検出であった。そこで、ウイルス性下痢症診断マニュアルの方法に従いサポウイルスのRT-PCRを実施したところ、6検体すべてから目的とするサイズのPCR産物を検出し、ダイレクトシーケンスでサポウイルスであることが確認された。後日搬入された患者便の一部からもサポウイルスが検出され、最終的に18検体中12検

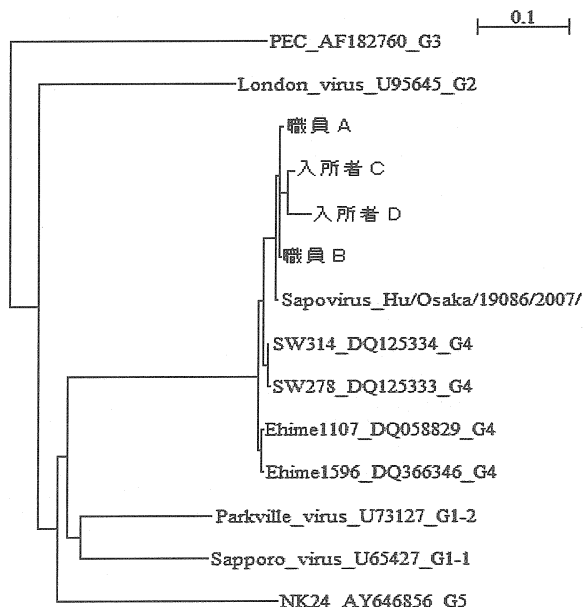


図2. サポウイルスの分子系統樹

体（職員4名、入所者8名）からサポウイルスが検出された。遺伝子型代表株との分子系統樹解析の結果、検出されたサポウイルスはすべて genogroup IV 型 (GIV) で、PCR産物の塩基配列はすべて一致していた。したがって本事例は、サポウイルス GIV による集団嘔吐下痢症であると考えられた。

サポウイルスはノロウイルスと同じカリシウイルス科に属し、小児の散発性胃腸炎の起因ウイルスとして知られているが、集団発生事例の報告は少ない。2007年においては、5月に京都市で修学旅行生のサポウイルスによる集団食中毒事例が報告され (IASR 28: 294-295, 2007)、また、熊本県では9月～12月にかけて

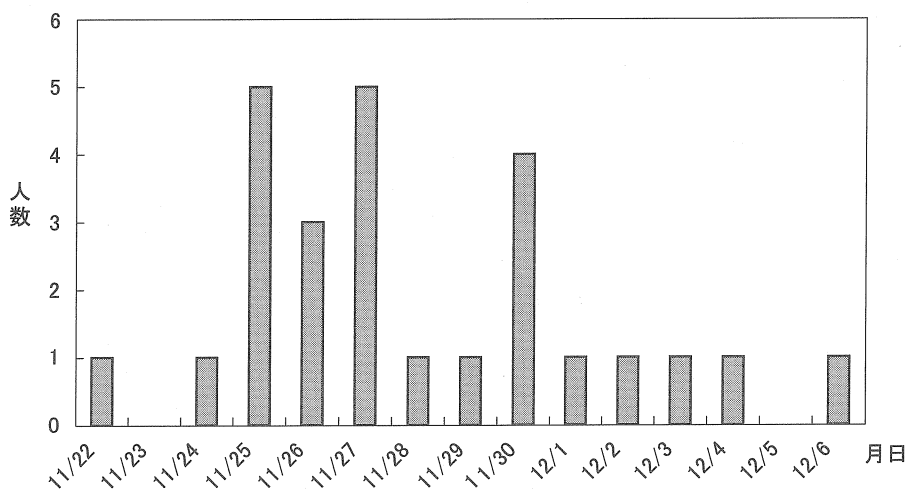


図1. 日別患者発生状況

表1. 職員/入所者別患者発生状況

月	11月									12月						合計
日	22	23	24	25	26	27	28	29	30	1	2	3	4	5	6	
職員	1	-	1	3	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	8
入所者	-	-	-	2	2	4	-	1	4	1	1	1	1	-	1	18

地域流行が発生したと報告されている（本号12ページ）。これらの報告によると、検出されたサポウイルスは両事例ともに本事例と同じGIVであった。また、本事例の株は、2007年に大阪で検出された株（Sapovirus Hu/Osaka/19-086/2007/JP）と100%の相同性を示した（前ページ図2）が、京都市の事例も同じ株に100%の相同性を示したとされている。したがって、このタイプのサポウイルスが広く近畿地方に侵淫していることが示唆された。

サポウイルスはノロウイルスと同様、食品を介したり、人→人感染を起こすことに留意するとともに、食中毒、感染症事例においてウイルス性の嘔吐下痢症が疑われ、ノロウイルスが不検出であった場合には、サポウイルスを検索する必要があると思われた。

和歌山市衛生研究所

藪内益郎 金澤祐子 廣岡貴之

池端孝清 小田川俊彦 森野吉晴

和歌山市保健所

丹生哲哉 松浦英夫 永井尚子

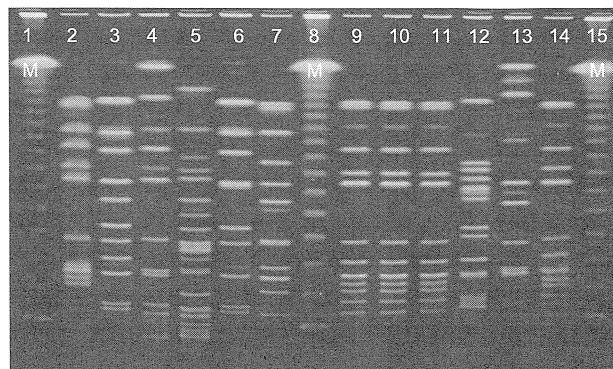
<国内情報>

足湯浴槽の清掃が原因と考えられたレジオネラ症の1例——鹿児島県

2007年9月、足湯浴槽の清掃が原因と考えられたレジオネラ症の患者が発生したので、その概要について報告する。

患者は58歳男性、糖尿病の既往があり、喫煙、飲酒の習慣を持つ。8月30日より発熱を認め、近医受診。その後も発熱、肺炎症状が持続したため転院。9月4日、尿中抗原の検出によりレジオネラ症と診断され、最寄りの保健所に届出があり、9月6日より調査を実施した。

保健所の疫学調査により、患者宅は天然温泉を使用していたこと、8月22日にボランティアで足湯施設の清掃に参加していたことが判明した。このことから、



レーン9:患者由来L.p SG1株
 レーン10,11:足湯浴槽由来 L.p SG1株
 他レーン:他の温泉由来 L.p SG1株
 M(レーン1,8,15):Lambda ladder
 制限酵素: sfi I

図1. 分離株の PFGEパターン

9月10日感染の原因として考えられた患者宅浴槽水と足湯施設に関連する2検体（足湯浴槽水、足湯源泉）の計3検体が当センターに搬入された。レジオネラ属菌、アメーバの検査を実施した結果、患者宅浴槽水、足湯源泉からレジオネラ属菌は検出されなかったが、足湯浴槽水から *Legionella pneumophila* SG1 (*L. p* SG1) 180cfu/100mlと *Legionella* spp. 160cfu/100mlが検出された。アメーバについては3検体とも検出されなかった。後日、医療機関で患者喀痰から分離された *L. p* SG1と足湯由来 *L. p* SG1のパルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) を実施したところ、同一パターンを示した (図1)。

さらに、11月19日当センターにおいて足湯施設の再調査を実施したところ、足湯浴槽水、浴槽内の数カ所のふきとり検査でレジオネラ属菌、アメーバ、大腸菌群等を検出し、バイオフィルムの付着程度の目安となるATP値が高値を示した (表1)。この足湯施設は市の温泉施設から配湯される掛け流し式で、浴槽に塩素剤等は使用していない。入湯者は1日に50~60人以上と、無料開放施設の特性から正確な人数は把握でき

表1. 足湯調査結果

検体	一般細菌	ATP*(RLU**)	レジオネラ属菌	アメーバ	その他
足湯浴槽水	260 cfu/ml	17	560 cfu/100ml	4 pfu/100ml	大腸菌群(+) 大腸菌(-)
冷却水道水	20 cfu/ml	7	<10 cfu/100ml	検出されず	大腸菌群(-) 大腸菌(-)
浴槽壁 (ふき取り)	54 cfu/cm ²	8,792	<4 cfu/cm ²	検出されず	
浴槽内銅像壁 (ふき取り)	184 cfu/cm ²	4,005	<4 cfu/cm ²	8 pfu/cm ²	
浴槽タイル目地 (ふき取り)	1,320 cfu/cm ²	165,371	2,640 cfu/cm ²	48 pfu/cm ²	
浴槽内岩 (ふき取り)	760 cfu/cm ²	203,516	2,480 cfu/cm ²	300 pfu/cm ²	
オーバーフロー配管 (ふき取り)	2,240 cfu/cm ²	6,776	80 cfu/cm ²	2 pfu/cm ²	

*) ATP測定面積は10cm²

**) RLU:Relative Light Unit(相対発光量)

ていない。毎日午後11時に湯の供給は停止され、排水せずにそのまま翌朝の配湯開始まで放置されていた。清掃は週に2～3回ボランティア団体により主としてブラシでの清掃を実施していたが、今回患者は高圧洗浄機を使用し、マスク等の着用はしていなかった。

我々も参加した厚生労働科学研究費補助金地域健康危機管理研究事業「掛け流し式温泉における適切な衛生管理手法の開発等に関する研究（主任研究者：井上博雄，平成18年度）」によれば、1) 高圧洗浄のみではバイオフィームは除去されにくく、ブラシ洗浄が有効であること、2) レジオネラ属菌数とATP値には相関が認められ、浴槽内壁のふきとり検査のATP値が1,000RLUを超えると浴槽水がレジオネラ陽性になりやすく、バイオフィーム除去のための清掃の管理基準としてATP値の測定が有効であると提案されている。

本症例は、患者由来株と足湯浴槽由来株のPFGEパターンが一致したことから、足湯浴槽清掃時に発生したエアロゾルを吸い込んだことによる感染と考えられた。

現在、足湯に関しては管理基準等が定められておらず、管理は施設ごとに様々である。全国的にも足湯ブームと言える昨今、このような事例を防止するためにも今後足湯の実態調査を行い、管理基準等について整備する必要があると考える。

鹿児島県環境保健センター

久保園祥子 上野伸広 石谷完二 本田俊郎
松山茂樹 藏元 強 宮田義彦

<国内情報>

新生児破傷風の1例

破傷風(tetanus)は、破傷風菌(*Clostridium tetani*)の感染により、菌が産生する毒素によって開口障害・強直性痙攣等を引き起こす急性細菌性感染症である。新生児破傷風は、破傷風トキソイドに対する免疫を持っていない母親から生まれた新生児に発症することがある。本症の死亡率は約30%と高く、特に新生児においては約75%と死に至る危険性が高い。新生児破傷風は、分娩時に不潔な臍帯切断を行うことにより発症し、発展途上国での大きな問題の一つとなっているが、日本では1995年を最後に報告されていなかった。

今回、新生児破傷風と診断した1例を経験したので報告する。

症例：日齢5の男児，顔色不良（前医受診時）。

現病歴：日齢4啼泣消失・哺乳不良・顔色不良出現，近隣の救急病院を受診された。前医到着時，全身チアノーゼ著明，SpO₂ 50台であったため，気管挿管。挿管時に出血がみられ，感染に伴う肺出血疑いで，日齢5当院NICUに緊急新生児搬送入院となった。

なお，後日の問い合わせにて，挿管時に開口障害が

みられ，挿管は困難を極め，気管損傷の可能性があったとのこと。出血は二次的なものと考えられ，呼吸障害は痙攣によるものと考えられた。

入院後経過：入院時，全身性硬直性痙攣の状態であるとともに，挿管チューブ内に血性の分泌物を多量に認めた。痙攣に対し，フェノバルビタールの投与を行うことにより，一時痙攣消失するも，処置等の刺激にて全身性硬直性の痙攣が誘発されるため，ミダゾラムの持続点滴を開始した。また，痙攣重積・後弓反張などの破傷風に特徴的な症状がみられたため，抗破傷風人免疫グロブリンの投与を行った。ミダゾラムの持続点滴開始後，痙攣は一時消失するも，12時間程度で再燃。その後，抗痙攣剤を数種類使用するも，完全に痙攣をコントロールすることは困難であった。後弓反張・開口障害・難治性痙攣などより破傷風である可能性も考え，暗室に収容して可能な限り処置回数を減らすとともに，痙攣に関しては，最終的にチアミラールナトリウム+臭化パンクロニウムでコントロールを行った。痙攣消失後，抗痙攣剤を内服に変更。一時的に間代性痙攣をみるがあったが，その後明らかな痙攣は消失した。

本症例は，入院時に呼吸困難・後弓反張という破傷風に特徴的な症状がみられていたため，抗破傷風人免疫グロブリンの投与を行った。しかし，その後一般的な新生児痙攣の治療・鑑別診断を行ったため，再度破傷風を疑い，十分な沈静を行うまでには10日程度を要した。

診断に際し，臍周囲・脱落した臍帯断端・便の嫌気性培養検査を行ったが，すべてにおいて菌は検出できなかった(表)。これらの結果は，菌の分離率が約30%程度と低いほか，嫌気性培養の検体採取時期が遅れ，有効な検査を行うことができなかったことも一因であると考えられる。

日本国内では，10年以上にわたり新生児破傷風の発生はない。新生児破傷風発症の最大要因は，分娩時の不潔な臍帯切断であるため，児の出生した助産院に連絡。当該助産院はほとんど閉鎖しており，分娩を行っていないが，臍帯切断の際は，消毒した剪刀を用いたとのことであった。同時に自宅の衛生環境が非常に悪いとの指摘もあったが，患児には明らかな創傷がみられなかったことより，使用した剪刀の消毒が不十分であった可能性があると考えた。

表. 検査所見

培養検査

体表培養：破傷風菌・芽胞(－)
臍帯培養：破傷風菌・芽胞(－)
便培養：破傷風菌・芽胞(－)

血清破傷風抗体

児：測定レベル以下(0.0025 単位/ml)
母：測定レベル以下(0.0025 単位/ml)

新生児破傷風は、破傷風トキソイドに対する免疫を持っていない母親から生まれた新生児に発症する。破傷風発症を予防するためには、0.01単位/mlを超える抗体価が必要であるが、この防御抗体レベル以上の血中抗体価を維持するためには、定期予防接種後10年ごとの追加接種が必要であるといわれている。新生児破傷風の予防には清潔な出産管理が第一であるが、これとともに成人（母親）への破傷風トキソイドワクチン接種の必要性が周知されることが望ましいと考える。

最後に、本症例の診断・検査にご協力いただいた国立感染症研究所細菌第二部・高橋元秀先生に深謝いたします。

兵庫医科大学病院小児科

小川智美 柴田貴之 下村英毅 樋上敦紀
海老名俊亮 磯野員倫 松井朝義 皆川京子
服部益治 谷澤隆邦

<国内情報>

本邦で初めてイヌから分離されたジフテリア毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans*

Corynebacterium ulcerans (以下 *C. ulcerans*) は自然界に常在しており、ウシの乳房炎をはじめ多くの動物に化膿性炎症を引き起こす細菌として知られている。本菌にはジフテリア毒素産生能を持ったものがあり、ヒトに感染してジフテリア様疾患を引き起こす場合がある。国内では2001年以降5症例が報告されており、そのいずれの症例においてもジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* が検出されている。感染源として動物（イヌ、ネコ）の関与が疑われたが、感染源を特定できた症例はなかった。今回われわれは *C. ulcerans* のイヌの保菌状況を調査する機会を得、そのうちの1頭からジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* を検出したので報告する。

調査対象および検出方法：2006年12月～2007年9月にかけてさまざまな理由で大阪府が収容したイヌ65頭について調査した。咽頭ぬぐい液をシードスワブγ3号で採取し、検査開始まで4℃で保存した。原則的に検体採取当日に検査を開始した。培養は血液寒天培地および選択分離培地として亜テルル酸カリウム、羊血液、活性炭末を加えた培地（勝川変法荒川培地）を使用し、血液寒天培地は24時間培養後、勝川変法荒川培地は48、72時間培養後に *C. ulcerans* と疑われる集落についてDSS培地（自家製）に植え継ぎ、純培養および性状によるスクリーニングを行った。

結果：65検体のうち2007年8月7日に採取した4頭中1頭の咽頭ぬぐい液から *C. ulcerans* と疑われる菌が分離された。この1頭は雑種、雌、体重約20kgであり、外観上、健康状態は良好であった。分離菌はDSS培地でブドウ糖分解、ショ糖非分解を示し、グラム染

色で陽性の短桿菌と判定され、カタラーゼ陽性、尿素分解の性状を示したため *C. ulcerans* の可能性が高いと判断、同定キット；api Coryne (bioMerieux) を用いた同定および16SリボソームRNA遺伝子解析による菌種の推定を実施した。api Coryneではアルカリフォスファターゼで非典型反応を示したため、*C. ulcerans* の同定確率は87.2%、それに次ぐ *Corynebacterium pseudotuberculosis* は12.5%となり、*C. ulcerans* と確定できなかった。追加試験として溶血性の判定があるが、これも分離菌は羊血液寒天培地でβ溶血を示し、本来の性状（非溶血）とは異なる結果となった。また16SリボソームRNA遺伝子の塩基配列も両者は酷似しており判別できなかった。そこで *rpoB* 遺伝子および *hsp65* 遺伝子の部分塩基配列決定法で菌種の推定を行ったところ、両遺伝子からは *C. ulcerans* と推定された。以上の結果から分離菌は若干非典型性状を示すが、*C. ulcerans* であると同定した。

毒素産生性は毒素遺伝子の検出（PCR）、Elek法、培養細胞法で試験を実施、いずれも陽性を示した。毒素遺伝子についてはその全塩基配列を決定、構成アミノ酸をジフテリア菌の毒素と比較したところ、全560アミノ酸のうち28アミノ酸に変異が認められ、相同性は95%であった。また、過去国内で分離された *C. ulcerans* との関連を調べるため、パルスフィールド・ゲル電気泳動（PFGE）による解析を実施した。その結果、今回の分離菌は国内4例目の大分県の症例から分離された菌と泳動パターンが一致した。

考察：海外の報告ではイヌからの感染事例、ネコからの感染が疑われる疫学データ等があるが、国内ではイヌ、ネコを含め自然界における存在様式等はほとんど解明されていない。今回1株のみの検出であるが、ジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* がイヌから分離されたこと、および分離菌がPFGEでヒト分離菌との泳動パターンの一致をみたことは、ヒトへの感染経路に動物が介在する可能性を示唆する。今後、感染症法で2類に位置づけられているジフテリア菌（*C. diphtheriae*）との伝播性、病原性の違いを含め、広範囲な調査と疫学解析が必要であると考えられる。

大阪府立公衆衛生研究所感染症部細菌課

勝川千尋 河原隆二 井上 清

大阪府犬管理指導所

石井篤嗣 山岸寛明 木田一裕 西野俊治
大阪府健康福祉部食の安全推進課
長濱伸也

国立感染症研究所細菌第二部

小宮貴子 岩城正昭 高橋元秀

<国内情報>

兵庫県下における日本脳炎ワクチン接種状況とその問題点について

はじめに：2005（平成17）年5月30日、厚生労働省より各自治体に「定期の予防接種における日本脳炎ワクチンの積極的勧奨の差し控え」の勧告がなされた。この勧告のあと全国的に日本脳炎ワクチン接種率は大きく低下した。しかし兵庫県では、ここ数年豚の日本脳炎ウイルス抗体保有率が80%以上と高く^{1,2)}、さらに県内には現在豚飼養戸が46存在する³⁾。このような事情を鑑みて、2006（平成18）年度の兵庫県下における日本脳炎ワクチン接種状況を調査した。その調査結果を報告するとともに、その結果より浮かび上がる問題点について検討した。

方法：兵庫県下41市町に直接電話依頼し、平成18年度1年間の「日本脳炎1期1回目、2回目、1期追加、日本脳炎2期の接種者数」、および「2003（平成15）年度、2002（平成14）年度、1997（平成9）年度の出生数」の値をFAX回答により得た。平成18年度日本脳炎1期1回目および2回目接種率は「平成18年度の1期1回目および2回目接種者数」を分子に、「平成15年度出生数」を分母に、1期追加接種率は「同年度の1期追加接種者数」を分子に、「平成14年度出生数」を分母に、2期接種率は「同年度の2期接種者数」を分子に、「平成9年度出生数」を分母にして求めた。

結果：兵庫県下全41市町より回答を得ることができた。兵庫県全体での接種率は日本脳炎1期1回目1.0%、2回目0.9%、追加0.9%、2期0.4%と4回とも非常に低かった。最も高い接種率は、日本脳炎1期1回目13.8%、2回目12.7%、追加13.1%、2期6.2%ですべて三木市であった。三木市が他市町に比べ接種率が高いのは、日本脳炎ワクチンに関して積極的に啓発する医療機関が存在したためであった。15の自治体が定期の日本脳炎ワクチン接種を全く実施していなかった。

考察：日本脳炎ウイルスは蚊一豚一蚊一豚の感染サイクルで維持、増幅され、その媒介蚊はわが国ではコガタアカイエカが最も重要である。このコガタアカイエカの主な発生源は水田地帯である⁴⁾。ウイルスを保有する蚊が人の血を吸うときに感染する。そのため稲作豚飼養が行われている地域が日本脳炎感染・発症の要注意地域となる。

今回の調査結果より浮かび上がる問題点を挙げる。

(1) 兵庫県では豚の日本脳炎抗体保有率が高い。しかし、日本脳炎ワクチン接種率は非常に低い。

(2) 淡路島や県北部の豚飼養戸数が多い地域でもワクチン接種率は非常に低い。

(3) 2007（平成19）年度に入り日本脳炎ワクチン接種希望者が増えてきた。しかし、ワクチン不足のため入手が困難で、希望通り接種できない。

以下これらの問題点を中心に検討する。

(1) 厚生労働省感染症流行予測調査事業では、毎年、豚の日本脳炎 HI 抗体価の測定を実施し、国立感染症研究所等が協力して、各県の豚の日本脳炎抗体保有率を発表している¹⁾。それによれば兵庫県ではここ数年間80%以上が続いている^{1,2)}。兵庫県は日本脳炎汚染地域なのである。平成19年5月16日薬食血0516001号厚生労働省医薬食品局血液対策課長通知（以下、「通知」）で、平成18年の1年間の日本脳炎ワクチン全国販売量が22万本（1本0.5ml換算）と公表した。平成18年度は兵庫県下の日本脳炎ワクチン接種者数が1,576人であり、兵庫県は日本脳炎汚染地域であるが、接種率が低い方に位置するのではないかとと思われる。

(2) 兵庫県内の豚飼養戸数は46戸であるが³⁾、地域別では、淡路島、但馬、丹波地方に多い⁵⁾。この戸数が4戸以上存在する加西市（4戸）、養父市（4戸）、丹波市（4）、洲本市（5戸）、南あわじ市（9戸）のワクチン接種率は、加西市、養父市、丹波市、洲本市がすべて0.0%、南あわじ市では、1期の平均0.4%、2期が0.0%であった。これらの地域では環境的に水田が多く、住居近くに豚舎が存在する可能性が高い。そのため日本脳炎感染の危険性が高く、むしろ日本脳炎ワクチン接種を積極的に実施する必要のある地域ではないかと考えられる。

上記5市を含め、ホームページ（HP）に「定期の日本脳炎ワクチン接種の一時中止」を記載している自治体があるが、ワクチン接種は一時中止されているのではなく、積極的勧奨が差し控えられているのである。接種を希望すれば接種できることをもっと積極的に住民に知らせる必要があると思われる。

(3) 平成19年度に入り、厚生労働省のHPの日本脳炎ワクチン接種に係るQ & A⁶⁾、国立感染症研究所感染症情報センターHPの「豚の抗体保有率の高い地域に住んでいる3～5歳のお子さんは最初2回のワクチン接種（基礎免疫）を考えた方が良い」との記載⁷⁾および日本脳炎に関する新聞報道などにより、接種を勧める医師や接種希望者が増えてきた。また自治体の「日本脳炎ワクチンの積極的勧奨の差し控え」の捉え方にも変化がみられてきた。これらによるためか、ワクチン不足が顕著となり、ここ数カ月はワクチンを手できない状態が続いている。

現時点では、ワクチン製造メーカーはマウス脳由来不活化日本脳炎ワクチンを新しくは製造していない。これまでに製造された原液を利用し、ワクチンを製造、出荷している。そのため今後の出荷数にも限りがある。厚生労働省の「通知」で、日本脳炎ワクチンの出荷については「平成19年1月～5月7日までの全国出荷数13万本、平成19年5月7日現在の全国在庫数量23万本、今後の供給予定量19万本」と公表している。さらに平成19年度予防接種従事者研修会近畿ブロックにお

いて、来年度は90万本の出荷をメーカーに依頼していることが厚生労働省より説明された。また組織培養細胞によるワクチンの見直しについては、「平成20年では見直しはない」との回答であった。ただワクチン製造メーカーによれば、2009（平成21）年の承認取得、供給開始に向け努力しているとのことである。

結語

日本脳炎汚染地域、特に居住地の近くに豚舎がある地域の自治体は、日本脳炎感染の危険性を住民に知らせると同時に、定期的日本脳炎ワクチン接種は中止されているだけでなく、希望すれば接種することができることの周知に努める必要がある。また、医療機関側の協力も必要である。

組織培養ワクチンが供給されるまでは、日本脳炎ワクチン不足は解消されることはなく、今後も続くと思われる。国内の日本脳炎汚染地域に住む幼児に対して、優先的にワクチンを供給する方策を考えていかなければならない。

現時点での日本脳炎ワクチン接種状況を考慮すると、組織培養ワクチンが登場し、積極的勧奨が早期に再開されることを期待するとともに、接種漏れ者に対しては国の救済措置を是非お願いしたい。

参考文献

- 1) <http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Smenu.html>
- 2) 多屋馨子, 他, 小児科 47: 289-295, 2006
- 3) <http://www.maff.go.jp/www/info/bunrui/mono08.html>
- 4) 木村三生夫, 高橋理明, ワクチン最前線, 164-175, 1989 (医薬ジャーナル社, 大阪)
- 5) 兵庫県農林水産部農林水産局畜産課調べ (平成19年2月1日現在)
- 6) <http://www.mhlw.go.jp/qa/kenkou/nouen/index.html>
- 7) <http://idsc.nih.go.jp/disease/JEncephalitis/QAJE.html>

加古川市加古郡医師会 櫻木健司
姫路市医師会 松浦伸郎

<通知>

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等の一部改正について

健感発第1228002号
平成19年12月28日

各 { 都道府県 }
 { 政令市 } 衛生主管部 (局) 長殿
 { 特別区 }

厚生労働省健康局結核感染症課長
感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する

法律施行規則の一部を改正する省令（平成19年厚生労働省令第159号）が平成19年12月28日公布され、平成20年1月1日に施行されること等に伴い「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第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について」（平成18年3月8日健感発第0308001号）の一部を下記のとおり改正し、同日から適用する。

記

別紙第6（略）五類感染症の7後天性免疫不全症候群中「(4)届出に必要な要件」を「(4)届出に必要な要件（サーベイランスのためのHIV感染症/AIDS診断基準（厚生労働省エイズ動向委員会, 2007）抜粋）」に改め、(4)のイの指標疾患のうち、Aの5の「(カリニ)」を削る。

別紙第6（略）五類感染症中、「24風しん」、「26麻しん（成人麻しんを除く）」及び「39成人麻しん」の項を削除し、「14バンコマイシン耐性腸球菌感染症」の次に次の2項を加える。

14-2 風しん

(1) 定義

風しんウイルスによる急性熱性発疹性疾患である。

(2) 臨床的特徴

飛沫感染により感染し、潜伏期は通常2～3週間である。冬から春に流行する。症状は、小紅斑や紅色丘疹、リンパ節腫脹（全身、特に頸部、後頭部、耳介後部）、発熱を三主徴とする。リンパ節腫脹は発疹出現数日前に出現し、3～6週間で消退する。

発熱は38～39℃で、3日程度続き、皮疹も3日程度で消退する。脳炎、血小板減少性紫斑病を合併することがある。

妊婦の風しんウイルス感染が、先天性風しん症候群の原因となることがある。

(3) 届出基準

ア 患者（確定例）

医師は、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から風しんが疑われ、かつ、(4)の届出に必要な要件を満たすと診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

イ 感染症死亡者の死体

医師は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検索した結果、症状や所見から風しんが疑われ、かつ、(4)の届出に必要な要件を満たすと診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

(4) 届出のために必要な要件

ア 検査診断例

届出に必要な臨床症状の1つ以上を満たし、かつ、届出に必要な病原体診断のいずれかを満たすもの。

イ 臨床診断例

届出に必要な臨床症状の3つすべてを満たすもの。
届出に必要な臨床症状

ア 全身性の小紅斑や紅色丘疹
イ 発熱
ウ リンパ節腫脹

届出に必要な病原体診断

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	咽頭拭い液, 血液, 髄液
検体から直接のPCR法による病原体の遺伝子の検出	
抗体の検出 (IgM 抗体の検出, ペア血清での抗体陽転又は抗体価の有意の上昇)	血清

14-3 麻疹

(1) 定義

麻疹ウイルスによる急性熱性発疹性疾患である。

(2) 臨床的特徴

潜伏期は通常10～12日間であり、症状はカタル期(2～4日)には38℃前後の発熱、咳、鼻汁、くしゃみ、結膜充血、眼脂、羞明などであり、熱が下降した頃に頬粘膜にコプリック斑が出現する。発疹期(3～4日)には一度下降した発熱が再び高熱となり(39～40℃)、特有の発疹(小鮮紅色斑が暗紅色丘疹、それらが融合し網目状になる)が出現する。発疹は耳後部、頸部、顔、体幹、上肢、下肢の順に広がる。

回復期(7～9日)には解熱し、発疹は消退し、色素沈着を残す。肺炎、中耳炎、クループ、脳炎を合併する場合がある。麻疹ウイルスに感染後、数年から十数年以上経過してSSPE(亜急性硬化性全脳炎)を発症する場合がある。

なお、上記症状を十分満たさず、一部症状のみの麻疹(修飾麻疹)もみられることがある。これはワクチンによる免疫が低下してきた者に見られることが多い。

(3) 届出基準

ア 患者(確定例)

医師は、(2)の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見から麻疹が疑われ、かつ、(4)の届出に必要な要件を満たすと診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

イ 感染症死亡者の死体

医師は、(2)の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から麻疹が疑われ、かつ、(4)の届出に必要な要件を満たすと診断した場合には、法第12条第1項の規定による届出を7日以内に行わなければならない。

(4) 届出のために必要な要件

ア 麻疹(検査診断例)

届出に必要な臨床症状の3つすべてを満たし、かつ、届出に必要な病原体診断のいずれかを満たすもの。

イ 麻疹(臨床診断例)

届出に必要な臨床症状の3つすべてを満たすもの。

ウ 修飾麻疹(検査診断例)

届出に必要な臨床症状の1つ以上を満たし、かつ、届出に必要な病原体診断のいずれかを満たすもの。

届出に必要な臨床症状

ア 麻疹に特徴的な発疹
イ 発熱
ウ 咳嗽、鼻汁、結膜充血などのカタル症状

届出に必要な病原体診断

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出	咽頭拭い液, 血液, 髄液
検体から直接のPCR法による病原体の遺伝子の検出	
抗体の検出 (IgM 抗体の検出, ペア血清での抗体陽転又は抗体価の有意の上昇)	血清

別記様式5-7(略)の5-2の5)中、「(カリニ)」を削る。

別記様式5-10(略)の11に次のように加える。

(3) 母親の風しん含有ワクチン接種歴

1回目 有(歳)・無・不明

ワクチンの種類(風しん単抗原・MR・MMR・不明)

接種年月日(S・H 年 月 日・不明)

製造会社/Lot 番号(/ ・不明)

2回目 有(歳)・無・不明

ワクチンの種類(風しん単抗原・MR・MMR・不明)

接種年月日(S・H 年 月 日・不明)

製造会社/Lot 番号(/ ・不明)

別記様式に次の二様式を加える。

別記様式5-14-2 風しん発生届(略)

別記様式5-14-3 麻疹発生届(略)

別記様式7-1を次のように改める(略)。

別記様式7-5を次のように改める(略)。

(各種様式は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html> を参照ください)

<外国情報>

リフトバレー熱 fact sheet (2007年9月改訂)

リフトバレー熱(RVF)は、ウイルス性の動物由来感染症であり、感染によりヒトと動物の両方に重篤な疾患を引き起こす可能性がある。家畜の間での感染は多くの経済的損失を生じる。RVFウイルスはブニヤウイルス科フレボウイルス属に属し、1931年にケニヤのリフトバレーで初めて発見された。それ以来サハラ以南アフリカや北アフリカでの発生が報告されて

いる。1997～98年にはケニア、ソマリア、タンザニアで大きな発生があり、2006～07年にも同3国で、さらに2007年にはスーダンでの発生が報告された。また、2000年に、サウジアラビア、イエメンでもRVF患者が確認され、アジア、ヨーロッパへの広がりも懸念されている。

ヒトへの主な伝播経路は、感染動物の血液あるいは臓器への直接および間接接触である。そのため、遊牧民、農民、食肉処理場で働く者、獣医などは感染のリスクが高い。また、蚊の媒介によっても感染が起こる。ヒト-ヒト感染は確認されていない。

ヒトでの潜伏期間は2～6日で、無症状のこともあるが、軽症のものでは、インフルエンザ様症状、筋肉痛、関節痛、頭痛などの発熱性の症状が特徴的である。症例によっては項部硬直、羞明、嘔吐などを呈する場合もあり、髄膜炎と誤診されることがある。症状が4～7日続き、その後免疫が誘導され、ウイルスは血中から徐々に消失する。ほとんどの場合、比較的軽症であるが、数パーセントの症例では重篤になり、これらの症例では眼疾患(0.5～2%)、髄膜脳炎(1%)、出血熱(1%未満)の特徴的な3症状のうちの1つ以上が認められることが多い。致死率は1%未満である。診断は、ELISAやEIAによるIgM抗体の検出、病初期の血液、あるいは死亡後の組織からのウイルス検出でなされ、ウイルスの検出方法としてはウイルス分離、抗原検出、RT-PCR法などがある。多くの患者は軽症で特異的治療は必要とされず、重篤な患者では一般的な支持療法が行われる。ヒトに対する不活化ワクチンが開発されているが、未認可で市販されていない。

RVFウイルスは様々な種類の動物に感染し得る。羊は牛やラクダより感染しやすい。また、重篤になりやすい要因として年齢は重要で、子羊の場合は90%以上が死亡するが、成獣の羊の場合致死率は10%程度である。ウイルスを媒介し得る蚊が数種類あり、動物間では蚊によって感染が広がる。動物におけるRVFのコントロールには、生ワクチンと不活化ワクチンが利用されている。動物へのワクチンは集団発生が起こる前に実施されるべきで、なぜなら集団発生後に実施された場合、1本で複数回分が入ったバイアルの使用や、針、注射器の再利用を通してウイルスが伝播する可能性があるからである。

ヒトにおける感染予防として、動物との接触では手袋やその他の適切な防護衣を使用し、感染地域での動物性食品は必ず加熱すること、そして蚊による媒介を減らすことがあげられる。また、ヒト-ヒト感染はこれまで報告されていないが、理論的には感染者の血液や組織を介して医療従事者が感染するリスクがあるので、医療従事者は感染患者のケアの際は標準予防策を行うべきである。検査診断技術者もリスクがあるので、感染が疑われている検体を扱う際には訓練を受けた者

が、適切な装備を備えた検査室で扱う。ベクターコントロールについては、繁殖場所が明確でその範囲が広くない場合は、蚊の幼虫駆除がもっとも効果的な方法である。

(WHO, WER, 83, No. 2, 17-22, 2008)

曝露後および海外渡航者へのA型肝炎予防に関する米国予防接種諮問委員会による勧告の改訂

2007年2月の米国予防接種諮問委員会(ACIP)の会議で、A型肝炎ウイルス(HAV)に曝露された2～40歳の1,090人を対象として実施した二重盲検無作為臨床試験(RCT)の結果が報告された。ACIPの肝炎ワクチン作業部会が、本調査結果および作業部会内外の専門家の意見、国外を含むACIP協力機関の意見などに基づいて、ウイルス曝露後および海外渡航者へのA型肝炎予防に関する改訂案をまとめ、2007年6月のACIPの会議において勧告された。

曝露後予防投与：最近HAVに曝露された者のうち、これまでA型肝炎ワクチン接種歴がない者の場合には、できるだけ早期に単抗原A型肝炎ワクチンの1回の接種、または免疫グロブリン(IG)(0.02ml/kg)を投与すべきである。

- ・12カ月～40歳の健常者には、年齢に適合した量のA型肝炎ワクチン接種が推奨される。

- ・40歳を超える成人にはIG投与が推奨される。IGが入手困難な場合は、ワクチンの使用でも良い。

- ・12カ月未満の小児や免疫不全状態、慢性肝臓疾患、ワクチン接種禁忌の者には、IGが使用されるべきである。

海外渡航者：A型肝炎の高度あるいは中等度流行国へ、旅行するあるいは働きに行く、免疫を持たないすべての渡航者は、出発までにワクチン接種あるいはIG投与(0.02ml/kg)を受けるべきである。年齢に適合した量のA型肝炎ワクチン接種が、IG投与よりも推奨され、渡航予定となった場合、できるだけ早期に初回ワクチン接種を受けるべきである。

- ・ほとんどの健常者については、出発前のどの時点でワクチン接種を1回受けたとしても、十分な効果が期待できる。

- ・年長者や免疫不全状態、慢性肝臓疾患、その他の慢性疾患の患者で、2週間以内の渡航が予定されている者は、初回ワクチン接種とIG投与を同時に受けるべきである。

- ・ワクチン接種を望まない渡航者や12カ月未満の小児、ワクチン成分にアレルギーを有する者は、IG投与を受けるべきであり、3カ月間の効果が期待できる。

(CDC, MMWR, 56, No. 41, 1080-1084, 2007)

(担当：感染研・杉下、徳田、島田、大山、多田)

＜病原細菌検出状況・2008年2月3日現在報告数＞

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)-1

(2008年2月3日現在累計)

	2006年						2007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>	325 (1)	434 (2)	386 (25)	206 (7)	91	72	30	35 (1)	24 (1)	43 (1)
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	19 (2)	45 (1)	32 (3)	48 (1)	-	4 (1)	-	11	2	5 (2)
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	16 (1)	15 (1)	10 (2)	33 (1)	25	27	20	13 (1)	15	13
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	-	12	16	27 (1)	9	43	4	2	1	7
<i>Salmonella</i> Typhi	5 (3)	-	1	2 (1)	2 (2)	1 (1)	2 (1)	1 (1)	2 (1)	1 (1)
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	1 (1)	-	2 (2)	-	1 (1)	-	1 (1)
<i>Salmonella</i> O4	29	58	47 (1)	16	14	14	9 (1)	8	10	11
<i>Salmonella</i> O7	29	39 (3)	30	29 (1)	14	10	3	4	3	8
<i>Salmonella</i> O8	19	35	23	10	5	5 (1)	8 (1)	4	2	4
<i>Salmonella</i> O9	75 (1)	54	40	96	28	11	8	58	10	12
<i>Salmonella</i> O3, 10	6 (1)	3	4	3	3	2	1 (1)	2	-	3
<i>Salmonella</i> O1, 3, 19	-	2 (1)	-	2 (1)	-	1 (1)	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O11	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O13	3	2	-	-	5	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> O16	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1
<i>Salmonella</i> O18	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	1	1	1	-	1	-	-	-	3	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	3 (3)	1 (1)	2	1 (1)	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	4 (4)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> O139, CT (+)	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	51	98	43	1	-	-	-	-	1 (1)	-
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio mimicus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	3	1	2	-	1	3	1	-	-
<i>Aeromonas sobria</i>	-	1 (1)	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1	-	1 (1)	-	-	1 (1)	1	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	148	111 (1)	66	123 (1)	54	55	41	41	30	110 (1)
<i>Campylobacter coli</i>	1	1 (1)	5	3	2	7	3	3	1	2
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	2	4	4	2	2	-	-	-	-	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	62	66	23	23	66	71	33	16	9	28
<i>Clostridium perfringens</i>	15	7	19	13	13	40	7	7	17	1
<i>Clostridium botulinum</i> A	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Bacillus cereus</i>	7	16	15	6	8	10	-	1	-	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	4	4	3	1	-	2	-	-	-	1
<i>Shigella dysenteriae</i> 3	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2a	1 (1)	3 (1)	-	1 (1)	-	1 (1)	-	1	4 (1)	-
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (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	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	2 (2)	11 (6)	24 (5)	13 (10)	4 (3)	6 (2)	8 (5)	13 (12)	1 (1)	22 (6)
<i>Streptococcus</i> group A	116	41	60	79	117	140	115	180	135	131
<i>Streptococcus</i> group B	27	32	18	15	26	25	32	28	27	31
<i>Streptococcus</i> group C	1	3	4	-	2	-	-	3	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	9	4	6	8	10	5	10	3	7	6
<i>Streptococcus</i> other groups	1	3	2	-	3	-	-	-	-	2
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	10	10	17	12	13	15	16	10	13
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	3	2	1	2	3	3	-	1	-	2
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	8	1	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2	9	9	5	10	8	13	5	1	1
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	2	1	3	1	4	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	11	15	17	20	12	10	12	18	16	13
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
合計	1025 (21)	1152 (20)	927 (38)	815 (29)	545 (6)	594 (10)	384 (9)	482 (16)	334 (6)	479 (14)

() : 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

(2008年2月3日現在累計)

5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計	
191 (1)	217 (1)	397	481 (2)	268	301	138 (2)	44	3683 (44)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
5 (1)	2	6	46 (1)	6 (1)	31	1 (1)	-	263 (14)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	1	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
12	18	10 (1)	19	23	11	15	11	306 (7)	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
2	6	2	-	-	5	13	3	152 (1)	Other diarrhegenic <i>E. coli</i>
1 (1)	-	1	4 (3)	3 (3)	2 (1)	-	1 (1)	29 (20)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	1	-	2 (1)	2 (2)	1 (1)	-	-	11 (9)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
13	14	32	47 (1)	45	19	11	1	398 (3)	<i>Salmonella</i> O4
15	20	35	48	67	27	11	6	398 (4)	<i>Salmonella</i> O7
5	4	10	25	10	10	2	1	182 (2)	<i>Salmonella</i> O8
22	45	49	83 (1)	85	97 (2)	25	2	800 (4)	<i>Salmonella</i> O9
2	-	-	-	-	-	1	-	30 (2)	<i>Salmonella</i> O3, 10
-	-	-	1	-	-	-	-	6 (3)	<i>Salmonella</i> O1, 3, 19
-	-	-	1	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O11
-	-	-	2	-	-	-	-	13	<i>Salmonella</i> O13
-	-	-	1	-	-	-	-	4	<i>Salmonella</i> O16
-	-	-	1	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> O18
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O35
-	1	1	-	1	-	-	1	11	<i>Salmonella</i> group unknown
-	-	1	1	-	-	-	-	10 (6)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+
1 (1)	-	-	-	-	1	-	-	6 (5)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> O139, CT(+)
-	1	-	1 (1)	-	1	-	-	4 (2)	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139
3	5	5	37	142	6	-	-	392 (1)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio fluvialis</i>
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio mimicus</i>
3	-	-	-	2	1	1	1	20	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	3 (1)	<i>Aeromonas sobria</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>
1	-	1	-	-	-	-	-	6 (2)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
142	129	108	117	77	104	53	53	1562 (3)	<i>Campylobacter jejuni</i>
1	10	5	1	-	1	4	2	52 (1)	<i>Campylobacter coli</i>
4	6	-	5	1	1	-	-	33	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
34	43	31	55	47	63	33	16	719	<i>Staphylococcus aureus</i>
31	32	-	6	3	99	23	2	335	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium botulinum</i> A
-	6	9	5	5	7	-	4	100	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Listeria monocytogenes</i>
1	3	9	6	7	2	2	-	45	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella dysenteriae</i> 3
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 1a
1	-	-	-	-	-	-	-	12 (5)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Shigella flexneri</i> 2b
2	-	-	-	-	-	-	-	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	-	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	<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 2
-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4
7 (2)	6 (3)	-	24 (7)	14 (10)	6 (5)	2	4 (1)	167 (80)	<i>Shigella sonnei</i>
124	119	75	44	35	52	67	82	1712	<i>Streptococcus</i> group A
37	1	1	2	2	3	-	2	309	<i>Streptococcus</i> group B
1	-	1	-	-	-	1	-	16	<i>Streptococcus</i> group C
6	2	3	5	1	3	1	1	90	<i>Streptococcus</i> group G
3	-	-	-	-	-	-	1	15	<i>Streptococcus</i> other groups
-	-	-	-	1	4	-	-	5	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
12	15	18	16	15	14	11	13	240	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Corynebacterium ulcerans</i>
-	-	-	-	5	2	4	-	12	<i>Bordetella pertussis</i>
1	-	3	-	5	3	-	1	30	<i>Legionella pneumophila</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	12	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
1	1	1	2	1	5	13	2	89	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
1	-	1	1	2	-	2	1	19	<i>Haemophilus influenzae</i> b
15	23	16	18	9	24	16	8	273	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	1	1	-	-	-	-	3	<i>Enterococcus faecium</i>
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Enterococcus gallinarum</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
-	-	-	-	1	-	-	-	3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Cryptococcus neoformans</i>
701 (6)	731 (4)	835 (1)	1111 (17)	887 (16)	906 (9)	450 (3)	265 (3)	12623 (228)	合計

() : 輸入例再掲

報告機関別、由来ヒト(地研・保健所) 2007年12月検体採取分 (2008年2月3日現在)

	函	秋	山	福	茨	東	神	横	横	相	新	富	石	山	長	静	滋	京	大	神	広	徳	
	館	田	形	島	城	京	奈	浜	須	模	潟	山	川	梨	野	岡	賀	都	阪	戸	島	島	
	市	県	県	県	県	都	川	市	市	市	県	県	県	県	県	県	県	市	市	市	市	市	県
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	3	-	-	1	5	-	1	-	2	-	1	4	-	1	-	-	-	5	-	1	-	-
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	1	-	2	-	-	-	-	2	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 07	-	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	3	-	-	5	11	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	5	-	-	6	14	1	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	9	-	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	1	-	-	-
<i>Shigella boydii</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	1 (1)	-	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	-	28	-	42	-	-	-	2	2	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-
合計	2	42	3	57	8	18 (1)	3	9 (1)	2	2	6	4	6	1	1	2 (1)	9	17	5	21	15	1	-
<i>Salmonella</i> 血清型内訳																							
04 Typhimurium	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Infantis	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tennessee	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Othmarschen	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rissen	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Hadar	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09 Enteritidis	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella</i> 血清型内訳																							
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	1 (1)	-	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A群溶レン菌T型内訳																							
T1	-	2	-	2	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T4	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T6	-	10	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T11	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	-	3	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T25	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	-	1	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

() : 輸入例再掲

報告機関別、由来ヒト(つづき)

香	愛	高	福	佐	長	宮	合
川	媛	知	岡	賀	崎	崎	
県	県	県	市	県	市	県	計
-	-	-	17	2	-	1	44
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	11
-	-	-	-	-	-	-	3
-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	6
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	1	-	2
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	1
1	-	5	-	-	-	-	53
-	-	-	-	-	-	-	2
1	-	-	-	-	-	-	16
-	-	-	-	-	-	-	2
-	-	-	-	-	-	-	4
-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
-	-	-	-	-	-	-	4 (1)
-	2	-	-	-	-	-	82
-	-	-	-	-	-	-	2
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	1	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	13
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	2
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	8
2	2	5	17	3	1	1	265 (3)

-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	2
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	2
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	1	-	2

-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
-	-	-	-	-	-	-	4 (1)

-	1	-	-	-	-	-	10
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	1
-	-	-	-	-	-	-	11
-	-	-	-	-	-	-	2
-	-	-	-	-	-	-	33
-	-	-	-	-	-	-	3
-	1	-	-	-	-	-	7
-	-	-	-	-	-	-	9
-	-	-	-	-	-	-	5

() : 輸入例再掲

臨床診断名別(地研・保健所) 2007年12月～2008年1月累計

(2008年1月31日現在)

	細	腸	A	感	細	食	そ	不	合
	菌	管	群	染	菌			明	
	性	出	溶	性	性	中		・	
	赤	血	レ	性	性			の	
	痢	性	ン	胃	性			記	
		大	菌	腸	腸			載	
		腸	感	咽	膜			な	
		菌	染	頭				し	
		感	症	炎	炎	毒	他	計	
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	43	-	-	-	-	-	-	43
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	2
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	8	-	-	1	1	10
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	3	-	-	-	-	3
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 2a	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	7	-	-	-	-	-	-	-	7
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	13	-	-	-	-	-	13
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	1
合計	9	43	13	11	1	1	2	3	83

*「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动向調査対象疾病+食中毒

検体採取月別、由来ヒト(検疫所)

(2008年1月31日現在累計)

	2006年					2007年					2008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
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 02	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 04	2	3	-	-	1	-	2	2	5	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	20
<i>Salmonella</i> 07	-	3	1	2	2	1	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18
<i>Salmonella</i> 08	2	1	3	-	2	2	2	-	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	3	1	-	3	2	3	3	-	-	-	-	8	-	-	-	23
<i>Salmonella</i> 03, 10	3	1	3	-	1	1	6	1	1	2	2	-	-	-	-	-	-	1	-	22
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 013	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 016	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Inaba, CT+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> 01 CT-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	13	22	18	9	4	6	16	10	12	5	10	-	-	-	-	-	-	-	-	125
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	50	49	39	23	28	31	53	36	35	12	17	4	3	1	-	-	-	-	2	383
<i>Vibrio fluvialis</i>	2	4	5	2	1	2	-	3	1	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	23
<i>Vibrio mimicus</i>	1	-	-	1	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
<i>Vibrio furnissii</i>	-	-	1	-	-	-	1	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
<i>Aeromonas hydrophila</i>	4	10	10	2	2	1	7	4	1	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	45
<i>Aeromonas sobria</i>	13	15	16	3	5	4	5	5	11	3	4	-	-	1	-	2	-	-	1	88
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas caviae</i>	-	2	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	6
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	130	209	129	92	81	78	120	111	218	55	90	7	10	2	2	1	3	-	1	1339
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1b	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	2	1	1	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	7	20	13	6	6	8	26	9	19	6	5	2	-	3	-	-	2	2	-	134
Other bacteria	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Plasmodium falciparum</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Plasmodium vivax</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
合計	230	345	242	144	140	139	243	187	323	95	137	14	15	7	2	13	5	3	4	2288
Dengue virus not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	-	-	-	4
Dengue virus 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Dengue virus 3	-	-	-	1	2	-	1	-	-	-	-	-	1	-	3	-	-	-	-	8
Dengue virus 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1

輸入例

病原体が検出された者の渡航先(検疫所)

2007年12月~2008年1月累計

(2008年1月31日現在)

	イ	ス	タ	ネ	ア	パ	ソ	例
	ド	カ	イ	ル	ン	ル	島	数
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	1	-	1	1	-	2
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	1	1	-	1
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	1	1	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	1	-	-	1	-	-	-	2
合計	1	1	1	1	3	3	-	7

Dengue virus 4	-	-	-	-	-	-	1	1
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---

* 2つ以上の国/地域へ渡航した例を含む

Review of structure and action of botulinum toxin	37	A local outbreak of gastroenteritis due to sapovirus genogroup IV, September-December 2007-Kumamoto	46
A botulism case caused by eating home-prepared "izushi" (a fermented fish product), April 2007-Iwate	38	An outbreak of vomiting and diarrhea due to sapovirus GIV at a facility for the handicapped, November 2007-Wakayama City ...	48
An infant botulism case requiring a long time to recover, January 2007-Iwate.....	38	A legionellosis case infected presumably during cleaning of bathtubs for foot bath, September 2007-Kagoshima.....	49
Summary of laboratory examinations for botulism diagnosis	39	An infant tetanus case occurring after a 12-year absence in Japan, 2007-Hyogo	50
Botulinum Reference Center activities by cooperation between NIID and PHIs in Japan	42	The first isolation of diphtheria toxin-producing <i>Corynebacterium ulcerans</i> from one of 65 dogs in Japan surveyed during December 2006-September 2007-Osaka	51
Biosecurity measure against <i>Clostridium botulinum</i> and botulinum toxin in compliance with amendment of the Infectious Diseases Control Law enacted in June 2007	42	Survey for Japanese encephalitis vaccine coverage in fiscal year 2006-Hyogo	52
Botulinum antitoxin supply from Japan for occurrence of foodborne botulism in Thailand and Korea in 2006	45	Notification of all measles and rubella cases based on revision of the criteria for reporting complying with the Infectious Diseases Control Law, January 2008-MHLW	53
Isolation of influenza AH1 and AH3 viruses in the 2007/08 season, October-December 2007-Toyama.....	46		

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Botulism in Japan as of January 2008

Botulism is a disease with neuroparalytic symptoms caused by botulinum toxin produced by *Clostridium botulinum* and some other related organisms. *C. botulinum* is an anaerobe, forming heat-stable spores that can be detected in soil samples throughout the world. When *C. botulinum* spores are placed under anaerobic conditions, germination of spores and outgrowth of organisms will occur and be producing toxin. Botulinum toxin comprises seven immunologically distinct types, types A through G. Human botulism is caused principally by type A, B or E toxin and rarely by type F toxin. Botulinum toxin inhibits acetylcholine release at the peripheral nerve endings, resulting in blockade of parasympathetic and motor nerves (see p. 37 of this issue). Botulism is classified into four types; foodborne, infant, wound, and adult intestinal colonization botulism.

Infant botulism was classified into the category IV notifiable infectious diseases in the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care of Patients of Infection (the Infectious Diseases Control Law) enacted in April 1999. By the amendment of the Law in November 2003, infant botulism was expanded to botulism involving all kinds of diseases due to *Clostridium botulinum* and related organisms. Physicians must notify botulism cases to the nearby health center promptly after diagnosis (for the criteria for reporting, see <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-32.html>). When food is involved in the occurrence, immediate notification of food poisoning in compliance with the Food Sanitation Law is also necessary.

Foodborne botulism: This is so-called botulinum food poisoning and is caused by ingestion of food contaminated with botulinum toxin. Most cases complain abnormal vision, such as impaired vision, mydriasis, diplopia, blepharoptosis, and loss of light reflex. They may show such signs as dried mouth, hoarse voice, abdominal distention, nausea, vomiting, ataxia, dysphagia, constipation, and hypomyotonia of the whole body. In severe cases, respiratory failure occurs due to paralysis of respiratory muscles resulting in fatality. The time from consumption of botulogenic food to onset of symptoms depends on the dosage of the toxin consumed and the toxin type, ranging from a few hours to approximately two days. Since it is caused by very potent toxin, the case-fatality rate (10-20%) is considerably higher than that of other food poisoning.

Infant botulism: When an infant younger than one year ingests botulinum spores perorally, germination of spores and outgrowth of *C. botulinum* may sometimes occur intraintestinally and the toxin produced may cause botulism of an infection type. The reason why the infant younger than one year old develops the disease is thought to be that the intestinal floras of infants are different from those of adults and have a predisposing factor of colonization and growth of *C. botulinum*. The symptoms start from a trend towards constipation, followed by depressed myodynamia of the whole body. Weak cry and slowed feeding may develop and the head can not be supported due to relaxation of cervical muscles. Facial flaccidity develops and such symptoms resembling those of foodborne botulism as dilated pupils, blepharoptosis and depressed light reflex may develop. Respiratory failure may develop and severe cases may sometimes result in death. The case fatality rate of infant botulism is low, being approximately 2%, as compared with that of foodborne botulism.

Wound botulism: *C. botulinum* spores germinate at wounds and the toxin produced causes botulinum symptoms. In the United States, drug addicts having acquired infection with *C. botulinum* at traces of injection have often been reported (MMWR 52(37): 885-886, 2003).

Adult intestinal colonization botulism: Like infant botulism, colonization and proliferation of *C. botulinum* may occur in the child (≥ 1 year) and adult intestines causing botulism. Symptoms may develop only when the microbial flora is destroyed or

Table 1. Cases of infant botulism in Japan

No.	Prefecture	Month and year of onset	Age	Sex	Toxin type	Stool		Serum	Honey		Reference
						Toxin	Organism	Toxin	Feeding	Organism	
18	Tokyo	December '04	296 d	M	E	+	+	-	-	ND	IASR Vol.27 No.2(2006)
19	Aichi	July '05	9 mo	F	A	+	+	-	-	ND	IASR Vol.26 No.9(2005)
20	Osaka	October '05	3 mo	F	B	+	+	ND	-	ND	IASR Vol.28 No.6(2007)
21	Osaka	May '06	5 mo	F	B	+	+	+	-	ND	IASR Vol.27 No.10(2006)
22	Miyagi	September '06	1.5 mo	M	A	+	+	-	-	ND	IASR Vol.28 No.4(2007)
23	Iwate	January '07	10 mo	M	A	+	+	ND	-	ND	p. 38 of this issue
24	Ibaraki	November '07	6 mo	F	A	+	+	+	-	ND	(in hospital)

d: days, mo: months, M: Male, F: Female, ND: Not Done

See IASR Vol. 21, No. 3(2000) for Nos. 1-17 (the 1st case in May 1986 to the 17th case in March 1999)

(Continued on page 36')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

microbial alteration is caused, by surgical operation or administration of antibiotics.

Incidence: The first Japanese episode of foodborne botulism due to eating homemade "izushi" was reported in Hokkaido in 1951. Since then, several incidents due to izushi or similar kinds of fermented fish products were reported every year until the early half of 1980's principally in northern Japan such as Hokkaido and Aomori Prefecture. Then, foodborne botulism has become sporadic (IASR 21: 49-50, 2000). No report was published after 2000 until April 2007, when an episode due to homemade "ayu" (sweetfish)-izushi occurred in Iwate Prefecture (a single case) (see p. 38 of this issue). Izushi-borne botulism has been caused by type E only. Incriminated foodstuffs other than izushi have been imported bottled imitation caviar (1969, Miyazaki, type B, 23 cases of which three died), vacuum-packaged deep-fried mustard-stuffed lotus root (1984, in 14 different prefectures, type A, 36 cases of which 11 died), imported bottled green olives in brine (1998, Tokyo, type B, 18 cases), and vacuum packaged (not pressure-cooked) hashed beef sauce (1999, Chiba, type A, one case). These outbreaks commonly involved types A or B toxin (IASR 21: 49-50, 2000).

There have been 24 reports of infant botulism after the first episode occurring in Chiba Prefecture in 1986 (Table 1). Infant botulism is a low incidence disease in Japan; seven cases have been reported since the enactment of the Infectious Diseases Control Law. After 2005, two cases have been reported every year (see p. 38 of this issue). Before 1990, most cases occurred after feeding bee honey. Since risk of feeding honey to infants was publicized to the protectors of infants, recent cases have no history of feeding honey. The causes identified were homemade vegetable soup due to *C. butyricum* producing type E botulinum toxin in Tokyo in 2004 (Table 1, No. 18) and water of a well for private use of the case's house in Miyagi Prefecture in 2006 (Table 1, No. 22). One of the present problems involved in infant botulism is that infectious sources of most cases remain unclear. When infant botulism has occurred, active epidemiological investigation of the living environment of the case should be made, including microbial examination of house dust, to identify the cause and to prevent further cases. The toxin types responsible for infant botulism are mainly types A and B. Spores of these types may possibly be brought in through attaching on imported food materials from other countries where type A and B are prevalent in soil.

No case of wound botulism or adult intestinal colonization botulism has been reported in Japan.

As described above, botulism is a rare disease in Japan, while in USA, about 100 cases of botulism have been reported annually and approximately 70% of them are infant botulism (<http://www.emergency.cdc.gov/agent/botulism/clinicians/epidemiology.asp>). Table 2 shows reported infant botulism cases in countries where statistical data are available.

Diagnosis and treatment: Diagnosis of botulism is confirmed by detection of the toxin or organisms in patient's vomits or feces or incriminated foodstuffs (see p. 39 of this issue). Toxin is detected also in serum, however, not often in infant botulism.

For regular treatment, symptomatic treatments under aggressive respiratory care and administration of equine botulinum antitoxin are performed (see p. 45 of this issue). Early diagnosis of food poisoning cases promotes early antitoxin therapy lowering case-fatality rate. In infant botulism, antitoxic serum is usually not administered because the fatality rate is usually low and the benefit or the risk to infants is not established. In USA, human-derived botulism immune globulin approved in 2003 has been applied to treat infants and a certain effect on shortening the hospitalization period has been reported. Antibiotics are sometimes administered, however, since the toxin released from the killed cells may worsen the symptoms; care must be taken especially to infant. Feces of infant botulism cases contain many organisms and a large amount of toxin and it takes often two or three months after onset of symptoms until their disappearance. Therefore, to prevent secondary infection, medical personnel and nursing personnel must treat patient's feces as infectious wastes (see p. 38 of this issue).

A reference center network has been constructed between the National Institute of Infectious Diseases and prefectural and municipal public health institutes and has been accomplished smooth response for executing laboratory tests and sharing intelligence (see p. 42 of this issue).

Restriction on *C. botulinum* and botulinum toxin under the Infectious Diseases Control Law: By the amendment of the Infectious Diseases Control Law in June 2007, *C. botulinum* and botulinum toxin have been classified in the group 2 pathogens and like substances and severe restrictions and regulations are posed on its possession, use and transportation (IASR 28: 185-188, 2007). If the organisms are isolated and identified by examination, notification within one day, disinfection, destruction and disposal within three days, or transfer to other facilities will be necessary. To possess the isolates, a special permission by the Minister of Health, Labour and Welfare (see p. 42 of this issue) will be necessary which requires special biosafety facilities and safekeeping measures.

Table 2. Reported cases of infant botulism in the world

Area, country	Year	Total	Toxin type			
			A	B	Others	Unknown
Asia, Pacific						
China	1986-1989	2	-	1	-	1
Japan	1986-2007	24	16	3	2	3
Taiwan	1987	1	-	1	-	-
Australia	1978-2006	32	12	15	1	4
Europe						
Czech Republic	1979	1	-	1	-	-
Denmark	1995-2000	2	-	-	1	1
France	1983-2006	2	-	2	-	-
Germany	1993-2000	4	2	-	-	2
Hungary	1995-2002	2	-	-	1	1
Italy	1984-2006	26	4	17	5	-
Netherlands	2000-2005	3	1	2	-	-
Norway	1997-1999	4	4	-	-	-
Spain	1985-2002	9	2	2	-	5
Sweden	1985-2006	3	2	1	-	-
Switzerland	1987	1	1	-	-	-
United Kingdom	1978-2001	5	2	2	1	-
Middle East						
Israel	1994-2006	2	-	2	-	-
Kuwait	2005	1	-	-	-	1
Yemen	1989	1	-	1	-	-
North America						
Canada	1979-2006	27	22	5	-	-
United States	1976-2006	2,419	1,079	1,310	28	2
Latin America						
Mexico	2001	1	1	-	-	-
Argentina	1982-2005	366	366	-	-	-
Chile	1984-1995	3	2	-	-	1
Venezuela	2000	1	-	1	-	-

Modified from Koepke, R. *et al.* Global occurrence of infant botulism 1976-2006. The 44th Annual Interagency Botulism Research Coordinating Committee (IBRCC) Meeting, 2007

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 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