

# 病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html>

RSウイルス感染症の臨床像と治療 4, RS脳症 5, 急性呼吸器ウイルス感染症の検査診断法 7, RSウイルス感染症流行状況: 沖縄県 8, 呼吸器ウイルス検出状況: 山形県 9, 大阪市11, 集団感染事例からのヒトメタニューモウイルスの検出: 福井県12, ヒトコロナウイルス 229E 近縁ウイルスの分離と同定: 新潟県13, 菱脳炎患者からのエンテロウイルス71型の分離: 大阪市14, 食用として販売されていたサワガニからの肺吸虫メタセルカリア検出14, コレラ2007年: WHO 15, BCG 接種後副反応: 台湾16

Vol.29 No.10 (No.344)

2008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

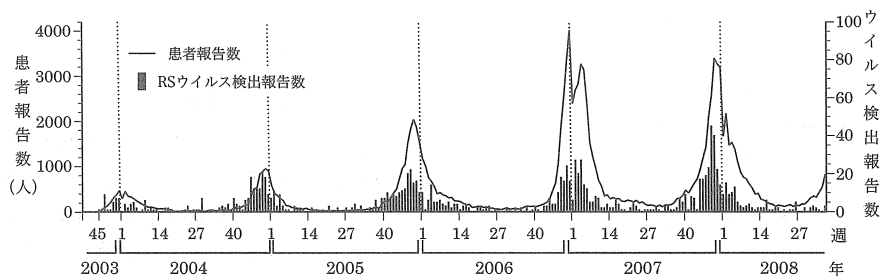
事務局 感染研感染症情報センター  
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1  
Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177  
E-mail [iasr-c@nih.go.jp](mailto:iasr-c@nih.go.jp)

(禁) 無断転載

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

## <特集> RSウイルス感染症 2008年9月現在

図1. 週別RSウイルス感染症報告数\*とRSウイルス検出報告数\*\*, 2003年第45週～2008年第36週



\* 感染症発生動向調査: 2008年9月10日現在報告数

\*\* 病原微生物検出情報: 2008年9月23日現在報告数

RSウイルス感染症は世界中に存在し、温帯地域では冬季に流行がみられる急性呼吸器感染症である。RSウイルス (respiratory syncytial virus: RSV) はパラミクソウイルス科ニューモウイルス属に分類され、飛沫感染あるいは鼻汁や喀痰中のウイルスが手指や器物を介して感染する。生後1歳までに半数以上が、2歳までにほぼ100%がRSVの初感染を受けるが、終生免疫は獲得されない。新生児・乳幼児や免疫不全者が重症化しやすい。乳幼児における肺炎の約50%、細気管支炎の50～90%がRSV感染症と報告されている。合併症として注意すべきものに、無呼吸、ADH分泌異常症候群、急性脳症などがある(本号4&5ページ)。年長児や成人における再感染時は重症となることは通常少ないが、感染源となり得る。また高齢者において時に下気道感染を起し、施設内での集団発生も報告されている。他の呼吸器ウイルス感染症でも同様な症状を呈するため、本症の鑑別診断にはウイルス学的検査が不可欠である(本号7ページ)。特にハイリスク患者のいる施設における院内感染対策としてRSVの早期診断が重要となるため、RSV抗原検査は入院患者にのみ保険が適用されている(2006年3月31日まではさらに3歳未満という年齢制限があった)。治療は対症療法が基本となる。ワクチンはないが、近年、早産児、慢性肺疾患や先天性心疾患を持つハイリスク児に対し、米国で開発されたヒト化抗RSV-F蛋白単クローン抗体(パリビズマブ)の予防投与が行われている(本号4ページ)。

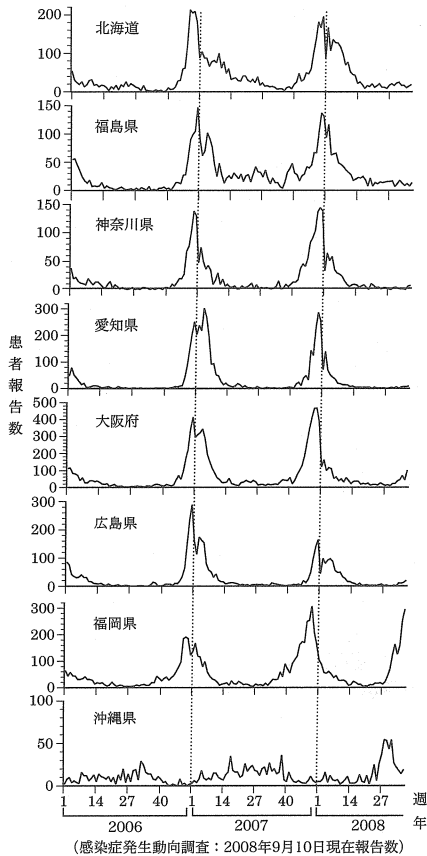
RSV感染症はインフルエンザと並んで呼吸器感染症として重要であることに加え、2002年にパリビズマブの販売が開始され、RSV感染症の流行時期を把握する必要性が高まり、感染症法改正(2003年11月5日施行)時に、感染症発生動向調査における5類感染症の小児科定点把握疾病に追加された(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou11/01-05-15.html>)。しかし、届出には検査診断を求められているため報告できない定点もあり、臨床診断に基づく他の小児科定点把握疾病のように定点当たり報告数を比較することができないが、報告数の推移から本症の流行時期を把握している。

RSV感染症患者発生状況: 感染症発生動向調査開始以降の週別報告数をみると(図1)、第36週(9月初旬)前後から徐々に増加が始まり、第45週前後(11月中旬)に急激な増加を示し、第50～52週(12月中旬～下旬)にピークとなった。ピーク以降約5～7週間で減少するが、春～夏季にも報告は続いた。また、冬季に同様に流行するインフルエンザと比較して、流行期はやや早い傾向が認められた。2006年にRSV感染症を1例でも報告した医療機関数は2007年より少なかったが(3ページ資料)、2006年末のピークは2007年末より大きかった。2008年は、過去4年間より早い第30週(7月末)より増加が始まっている(図1)。

都道府県別にみると(3ページ資料)、報告数の多かった上位9都道府県は2006年、2007年ともに北から北海道、福島、神奈川、愛知、大阪、兵庫、広島、山口、(2ページにつづく)

(特集つづき)

図2. 主な都道府県別週別RSウイルス感染症報告数、2006年第1週～2008年第36週



福岡であった。特に大阪は兩年ともに最も多く、全国報告総数の10%以上を占めた。報告数の多い都道府県ほど概して増加の立ち上がり早く、報告数の比較的多い期間(流行期間)が長い傾向が認められ、流行の把握には十分な報告数が必要と考えられた。地域によって流行開始時期は異なっており(図2)、本年も福岡での増加が早い。また、北海道、福島では春季にも報告数が多かった。沖縄は他の地域と大きく異なり、夏季に流行が認められた(本号8ページ)。

2004～2007年に報告された患者は男56,422人(55%),女45,543人(45%)で、年齢分布をみると(図3)、いずれの年においても同様に0歳、1歳、2歳の順に多い。2007年では1歳以下で全体の74%、2歳以下で87%を占めた。2006～2007年に病院と診療所から報告された患者の年齢分布を比較すると、病院では0～5カ月児の割合が有意に高かった。

5類感染症の急性脳炎(脳症を含む)の届出が全数把握疾病となった2003年11月5日以降、RSVが原因とされたものは6例あり、そのうち1例の死亡が報告された(表1)。

RSV 検出状況: 2000/01～2007/08シーズンに地方衛生研究所(地研)で分離・検出された呼吸器ウイルス報告数は、インフルエンザウイルスが約9割を占めるが、その他ではRSVが最も多い(3ページ表2)。2002/03シーズン以降ヒトメタニューモウイルス、

図3. RSウイルス感染症患者の年齢分布、2004～2007年

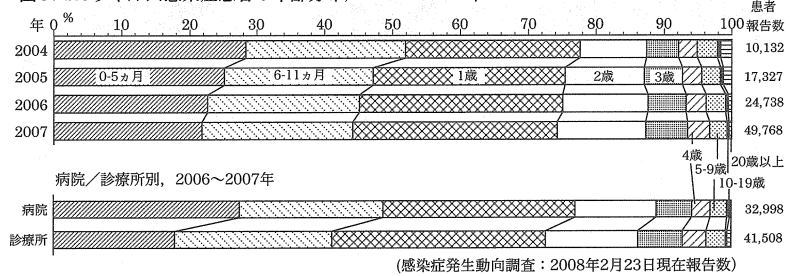


表1. RSウイルスによる急性脳炎・脳症

年	診断月	都道府県	年齢	性	備考
2005	12月	静岡	3	女	
2006	2月	兵庫	1	女	
2007	1月	愛媛	1	女	
	1月	宮崎	1	男	死亡
	2月	千葉	6ヵ月	女	
	11月	大阪	4	男	

(感染症発生動向調査: 2008年5月17日現在)

2007/08シーズンにヒトポカウイルスが報告されている(本号9～13ページ)。

RSV 検出数は第46～4週(11～1月)にピークがあった(前ページ図1)。2003年11月の感染症法改正後報告数が増加しており、2004/05～2007/08シーズンの4シーズンに30都府県の38地研から1,123例が報告された。陽性となった分離材料は咽頭ぬぐい液1,083, 喀痰・気管吸引液39, 糞便2, 髄液1(異なる材料から検出された例を含む)で、検出方法はPCR 764, 培養細胞での分離486, 抗原検出28(異なる方法で検出された例を含む)であった。検出例の診断名は下気道炎439, 上気道炎245, RSV感染症226, インフルエンザ・インフルエンザ様疾患54, かぜ症候群38, 不明熱33, 気管支喘息11, 咽頭結膜熱11, 感染性胃腸炎9, 急性脳炎・脳症6などであった。性別は男643, 女466, 不明14と男が多く、年齢は0歳330, 1歳337, 2歳163, 3歳113, 4歳69, 5～9歳60, 10～19歳22, 20歳以上10, 不明19と、0～1歳が60%を占めた。

今後の課題: 小児科定点のうち1年間にRSV感染症を1例以上報告した定点の割合は、2006年42%, 2007年52%であった(3ページ資料)。小児科定点3,079のうち、病院(入院病床を有する医療機関)は709, 診療所(入院病床を有しない医療機関)は2,370と診療所の方が多く(2008年5月23日現在), RSV感染症を実際に報告した医療機関数も患者報告数も診断キットの保険適用がない診療所の方が多かった(3ページ資料)。このことは、重症化して入院する前に診療所において本症を検査診断する必要があることを示している。外来患者に対する迅速診断キットの保険適用拡大が必要であり、それによってリアルタイムかつ地域ごとの流行状況をより正確に把握することが可能となると考えられる。

訂正のお詫びとお願い

Vol. 29 No. 9 p. 3 表1(右側)中に誤りがありました。下記のように訂正をお願いいたします。

誤 正  
鳥取県 Shimane → Tottori  
島根県 Tottori → Shimane

(特集つづき)

表2. 検体採取シーズン別呼吸器系ウイルス検出状況, 2000/01~2007/08シーズン

検出ウイルス Virus	検体採取シーズン* Influenza season (September-August)								合計 Total
	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	2004/05	2005/06	2006/07	2007/08	
1. Respiratory syncytial virus	116	107	75	96	208	271	294	350	1,517
2. Human metapneumovirus	-	-	94	60	137	313	207	240	1,051
3. Parainfluenza virus	70	61	134	61	208	111	169	143	957
Parainfluenza virus not typed	-	-	8	1	1	2	4	2	18
Parainfluenza virus 1	14	14	31	7	66	34	52	40	258
Parainfluenza virus 2	36	4	18	7	45	9	24	14	157
Parainfluenza virus 3	20	43	77	46	95	66	89	86	522
Parainfluenza virus 4	-	-	-	-	1	-	-	1	2
4. Rhinovirus	21	18	22	42	57	147	137	134	578
5. Human bocavirus	-	-	-	-	-	-	-	29	29
6. Coronavirus	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Influenza virus A H unknown	-	1	1	-	1	1	-	-	4
Influenza virus A H1	1,891	3,282	1	5	184	1,375	633	3,819	11,190
Influenza virus A H3	811	3,129	5,172	4,847	2,564	3,428	2,396	532	22,879
Influenza virus B	2,417	1,910	2,626	293	3,400	529	2,041	319	13,535
Influenza virus C	-	11	-	32	3	23	10	20	99
合計 Total	5,326	8,519	8,125	5,436	6,762	6,198	5,887	5,587	51,840

\*インフルエンザシーズンによる (各年9月~翌年8月)

(病原微生物検出情報 : 2008年9月23日現在報告数)

(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before September 23, 2008)

<資料> RSウイルス感染症を報告した小児科定点医療機関数(病院/診療所別), 2006~2007年

都道府県	2006年 小児科 定点医 療機関 数	総数		病院		診療所		2007年 小児科 定点医 療機関 数	総数		病院		診療所	
		RSV 感染症 報告 定点数	RSV 感染症 患者 報告数	RSV 感染症 報告 定点数	RSV 感染症 患者 報告数	RSV 感染症 報告 定点数	RSV 感染症 患者 報告数		RSV 感染症 報告 定点数	RSV 感染症 患者 報告数	RSV 感染症 報告 定点数	RSV 感染症 患者 報告数	RSV 感染症 報告 定点数	RSV 感染症 患者 報告数
北海道	143	68	1,704	42	994	26	710	142	73	2,663	45	1,709	28	954
青森県	42	20	188	16	163	4	25	41	21	465	17	406	4	59
岩手県	39	12	46	8	30	4	16	39	16	414	10	397	6	17
宮城県	61	21	435	7	138	14	297	60	29	648	7	184	22	464
秋田県	34	19	417	11	391	8	26	34	21	654	12	528	9	126
山形県	29	12	85	1	16	11	69	30	16	612	1	40	15	572
福島県	48	28	996	16	731	12	265	48	30	2,100	16	1,548	14	552
茨城県	73	20	182	15	144	5	38	74	21	215	13	130	8	85
栃木県	46	24	668	7	274	17	394	47	22	625	8	307	14	318
群馬県	61	22	369	8	93	14	276	61	27	478	10	174	17	304
埼玉県	160	58	848	16	295	42	553	156	60	1,186	14	481	46	705
千葉県	123	43	478	5	105	38	373	124	42	634	5	116	37	518
東京都	140	50	818	5	101	45	717	146	68	1,403	5	153	63	1,250
神奈川県	198	64	878	4	131	60	747	195	84	1,413	7	147	77	1,266
新潟県	61	27	309	14	73	13	236	60	43	618	17	235	26	383
富山県	28	9	81	0	-	9	81	28	10	103	1	5	9	98
石川県	29	14	193	2	22	12	171	29	23	420	4	53	19	367
福井県	21	11	120	5	75	6	45	22	14	440	6	254	8	186
山梨県	23	2	2	0	-	2	2	24	3	20	0	-	3	20
長野県	54	15	72	7	51	8	21	54	21	265	11	174	10	91
岐阜県	52	27	327	18	285	9	42	52	32	795	21	722	11	73
静岡県	85	35	512	18	353	17	159	84	45	1,312	24	791	21	521
愛知県	181	68	1,130	28	471	40	659	181	91	3,094	36	1,520	55	1,574
三重県	45	23	348	8	71	15	277	45	22	1,096	7	148	15	948
滋賀県	31	9	82	6	64	3	18	31	21	229	11	177	10	52
京都府	74	26	164	13	92	13	72	73	31	472	12	219	19	253
大阪府	188	105	2,508	43	1,702	62	806	184	113	5,909	44	3,262	69	2,647
兵庫県	128	51	1,053	13	163	38	890	127	63	2,736	12	525	51	2,211
奈良県	34	11	114	5	42	6	72	35	15	365	8	206	7	159
和歌山県	31	18	359	9	224	9	135	31	21	713	10	364	11	349
鳥取県	18	8	160	3	131	5	29	19	13	432	5	236	8	196
島根県	22	8	136	7	129	1	7	22	11	215	7	180	4	35
岡山県	53	14	459	7	384	7	75	54	27	1,118	11	987	16	131
広島県	71	43	1,377	14	468	29	909	71	46	1,757	15	614	31	1,143
山口県	49	27	1,071	9	243	18	828	49	32	1,704	10	508	22	1,196
徳島県	21	14	203	7	110	7	93	22	18	831	10	500	8	331
香川県	32	21	489	11	281	10	208	28	24	1,025	13	714	11	311
愛媛県	37	13	296	3	70	10	226	37	24	768	3	125	21	643
高知県	30	13	277	9	213	4	64	30	19	707	13	357	6	350
福岡県	120	64	1,963	14	839	50	1,124	118	81	3,601	16	1,269	65	2,332
佐賀県	23	15	163	2	6	13	157	23	14	439	1	2	13	437
長崎県	44	12	240	6	109	6	131	44	13	611	7	303	6	308
熊本県	47	29	722	7	110	22	612	48	38	1,200	6	211	32	989
大分県	36	15	241	6	44	9	197	36	19	506	8	108	11	398
宮崎県	36	24	763	3	29	21	734	35	32	1,231	4	47	28	1,184
鹿児島県	55	19	244	5	112	14	132	55	25	855	6	211	19	644
沖縄県	34	8	448	6	432	2	16	34	11	671	7	647	4	24
総計	3,014	1,259	24,738	469	11,004	790	13,734	2,999	1,545	49,768	536	21,994	1,009	27,774

(感染症発生動向調査 : 2008年2月23日現在報告数)

## &lt;特集関連情報&gt;

## RS ウイルス感染症の臨床像と治療

## 1. はじめに

RS ウイルス (RSV) は、一本鎖 (-) RNA ウイルスでエンベロープを有し、パラミクソウイルスに属しているが、血球凝集やノイラミニダーゼ活性を示さない。1956年に動物より、翌年にはヒトからも分離された。乳児の半数以上が1歳までに、ほぼ100%が2歳までに感染を受けるが、その後も一生の間再感染を繰り返す。血清型は一つであるが大きくグループ A, B に分けられ、さらに様々な遺伝子型が存在している。

## 2. 臨床徴候

RSV 感染症の臨床病型の基準を表に示す。感染が上気道 (鼻粘膜) から経気道的にどこまで波及するかによって、急性上気道炎、喉頭気管支炎、細気管支炎、そして肺炎と病像が変わる。初感染においては30%程度が下気道炎に至り、1~3%が重症化し入院治療を要する。わが国では毎年2万人程度の入院があると推定される。

咳嗽、鼻汁などの上気道症状が2~3日続いた後、感染が下気道、とくに細気管支に及んだ場合には特徴的な病型である細気管支炎となる。炎症性浮腫と分泌物、脱落上皮により細気管支が狭窄となるに従い、呼吸性喘鳴、多呼吸、陥没呼吸などを呈する。胸部X線像では含気量の増加による、び漫性の肺気腫像がみられる。血液ガス分析では、低酸素、高炭酸ガス血症をしばしば認める。心肺に基礎疾患を有する児においては、しばしば遷延化、重症化する。喀痰の貯留により無気肺をおこしやすい (図)。

救急医療における重要な病態として、RSV 感染による無呼吸がある。生後1カ月未満の新生児に認められることが多い。RSV 感染が下気道炎まで進行し、呼吸困難とともに無呼吸を呈する場合もあるが、咳嗽、鼻汁だけの感染の初期に、自宅で夜間睡眠中に頑固な無呼吸を呈することも多い。この際には、突然死の原因ともなりうる。その機序として、未熟児・新生児にみられる呼吸中枢の未熟性が背景にあるが、それに加え咽喉頭に分泌物が貯留することにより生じる反射による無呼吸、さらに増加した分泌物による単純な閉塞

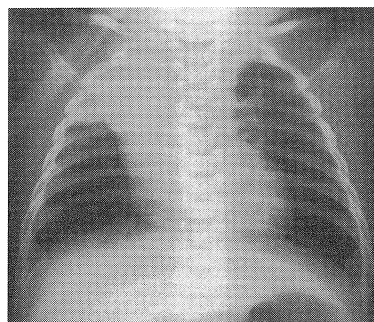


図. 2カ月男児のRSウイルス気管支炎に伴った右上葉無気肺性無呼吸も考えられている。

頻度は高くないが、胸腔内圧の上昇を伴うRSV下気道炎の合併症としてADH分泌異常症候群 (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone: SIADH) がある。細気管支炎の場合には、程度の差はあれSIADHの病態が生じ、低ナトリウム血症の傾向が見られるので、補液の内容と速度の選択には注意が必要である。

## 3. 診断のための臨床検査

RSV においては不顕性感染、潜伏感染が無いことから、急性の呼吸器症状を呈する患者よりRSVが検出された場合、RSV感染症と診断しうる。他の呼吸器ウイルス感染でも同様な症状を呈しうるので、確定診断にはウイルス学的検査が不可欠である。ウイルスは初感染の場合、発症後1週間~10日間は、気道分泌物中に存在すると考えられる。検体としてはいずれも鼻咽頭分泌物が最良であるが、鼻汁においてもほぼ良好な結果が得られる。

ウイルス分離は、基本的で重要な病原診断であるが、RSVの場合、凍結検体からの分離率は低下し、冷蔵保存でも不安定であるので、検体の採取後は速やかに細胞に接種する必要がある。HEp-2細胞を用いるのが最良である。分離陽性の場合、2~5日で特徴的な合胞体形成を伴う細胞変性効果が現れる。

免疫クロマト法にてワンステップの10分程でRSV抗原を検出する迅速診断法が普及している。特別な器具を必要とせずベッドサイド、一般外来での使用が可能である。2006 (平成18) 年4月より3歳未満という年齢制限が取れているが、保険適応は入院のみとなっている。ウイルス分離にそれほど劣らない感度を有し、

表. RSウイルス感染症の臨床病型

Upper respiratory tract infection	Rhinorrhea, cough, pharyngeal inflammation, with or without fever
Laryngotracheobronchitis	Stridor, croupy type cough, no wheezing
Bronchiolitis	Wheezing, retraction breathing, hyperinflation on chest X-ray
Pneumonia	Rales, shortness of breath, pulmonary consolidation on X-ray

特異性もほぼ100%である。早期の治療方針の決定、さらに有効な院内感染対策の構築が可能となった。

PCR法にてウイルス遺伝子そのもの、あるいはmRNAを検出することが研究室レベルで行われている。極めて感度・精度が高く、凍結保存検体も使用できる。一方、施設、設備を必要とし、手技がやや複雑で経費もかかる。陽性の場合に診断的意義は高いが、ウイルス分離や迅速抗原検査などで、ほぼ100%病原診断が可能であることから、この遺伝子診断法は、亜型の同定やウイルスの伝播、変異の様子を探るなど研究面での利用がなされている。

#### 4. 治療

気管支炎、細気管支炎や肺炎に対しては、適切な輸液、気道分泌物の機械的な除去、去痰剤の投与、適切な体位、ヘッドボックスなどを用い加湿された酸素の投与などの対症療法が基本となる。呼吸不全が進行する重症例においては、人工換気の適応となるが、数日で離脱できることが多い。気管支拡張作用を期待してのキサンチン製剤の効果については、一定した見解が得られていないが、無呼吸に対しては治療と予防に効果的である。ステロイド剤は、吸入、静脈注射のいずれの場合でも、その効果は不明であるとされる。

#### 5. 予防

米国でヒト化抗RSV-F蛋白単クローン抗体（パリビズマブ）が開発されたが、RSV流行期を通して月1回の筋注投与がRSV感染症の重症化を防ぎ、入院率を有意に下げることが証明された。わが国でもRSV感染流行初期において①在胎期間28週以下の早産で、12カ月齢以下の新生児および乳児、②在胎期間29週～35週の早産で、6カ月齢以下の新生児および乳児、③

過去6カ月以内に気管支肺異形成症（BPD）の治療を受けた24カ月齢以下の新生児、乳児および幼児、④24カ月齢以下の血行動態に異常のある先天性心疾患（CHD）の新生児、乳児および幼児、などに対して保険取載の上での予防投与が開始され、ある程度の効果が確認されている。

札幌医科大学医学部小児科学講座 堤 裕幸

### <特集関連情報>

#### RS 脳症

##### はじめに

Respiratory syncytial ウイルス（以下RSV）による急性脳炎あるいは脳症の報告はきわめて稀であり、ウイルス性脳炎の原因としては臨床医にはほとんど認識されていない。これはRSVによる感染は重篤な呼吸器感染が主体で、ウイルス自体の神経親和性が低く中枢神経症状は低酸素に伴うものと認識されているためと考えられる。しかしながら、米国でのRSV入院患者の調査によれば、熱性けいれんや、後にてんかんであったものを除いても、1.8%があきらかに脳症と考えられたと報告されている<sup>1)</sup>。また、ウイルス同定法の進歩に伴い、髄液からRSVが検出されることや<sup>2)</sup>、髄液中のサイトカインが上昇することが相次いで報告されてきている<sup>3)</sup>。一方、Sudden Infant Death Syndrome (SIDS)に関連するウイルスとしても、RSVはインフルエンザ、エンテロウイルス等と並ぶこと、SIDSの季節的発生率はRSVの流行に一致することも知られている<sup>4)</sup>。こういった乳幼児の突然死に少なからずRS脳炎・脳症が含まれていることも推

表1. 自験例6例のプロファイル（\*ステロイド使用后）

	症例1 ♂	症例2 ♂	症例3 ♀	症例4 ♀	症例5 ♂	症例6 ♂
月齢・日齢/性別	日齢27	4カ月	11カ月	1歳	3歳	3歳
在胎週数	35週	39週	39週	正期産	40週	正期産
出生体重	2,216g	3,246g	3,490g	不明	2,764g	不明
基礎疾患・既往	なし	水腎症	なし	なし	CHARGE症候群	熱性痙攣
入院時体温	35.8℃	35.1℃	36.9℃	39.8℃	39.0℃	38.9℃
けいれん	あり	あり	あり	あり	あり	あり
意識障害	あり	あり	あり	あり	あり	あり
呼吸障害等の症状	チアノーゼ、 細気管支炎	心肺停止	なし	なし	なし	なし
鼻汁RS抗原	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性
血 清	Na (mEq/l)	139	129	141	132	153
	IL6 (pg/ml)	10.6	施行せず	5.7	施行せず	320
髄 液	検査実施日	第6病日	第5病日	第4病日	第3病日	第6病日
	細胞数 (/μl)	1	26	1	3	1
	蛋白 (mg/dl)	39	300	19	19	19
	RS LAMP	陽性(A)	陰性	陽性(A)	陽性(A)	陽性(A)
	IL6 (pg/ml)	112.2	2.0*	29.7	4.8	2.3*
頭部画像異常所見	CT, MRI	CT	MRI, SPECT	なし	CT, MRI, SPECT	なし
脳萎縮	あり	あり	あり	なし	あり	なし
後遺症	軽度	重度	軽度	なし	重度	なし
入院期間	18日間	>100日	30日間	10日	>100日	8日間

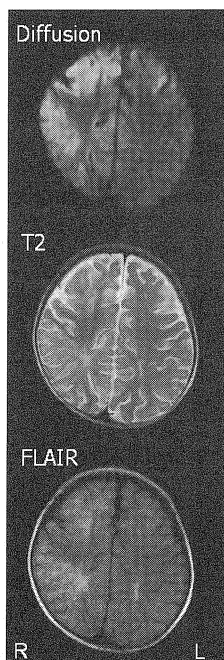
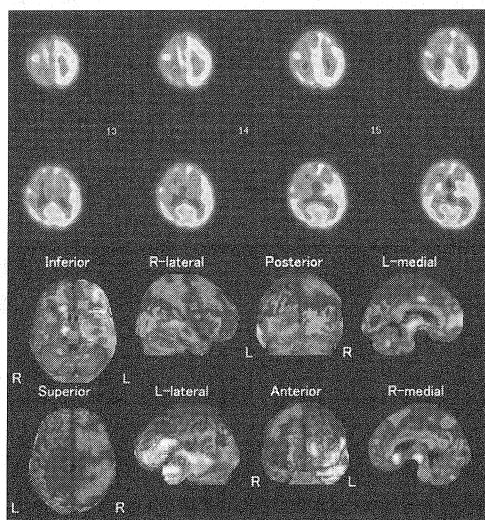


図1. 症例3



第10病日頭部MRIにて右前側頭部高信号域を認め、第12病日SPECTにて同部位に血流低下が確認された。

測される。本稿ではRSVの脳症の自験例を提示し、文献的考察を加える。

#### RSV 脳症の自験例

当科で経験した6症例を提示する(前ページ表1)。1症例(症例3)を示す。症例は11カ月女児、主訴は痙攣重積である。現病歴は1月10日発熱、11日全身性強直性痙攣が出現、その後両眼球の右方偏移を一過性に認めた。12日には解熱、14日左半身優位の部分発作が群発し入院となった。髄液にてIL-6の高値を認め、リドカインの持続投与を開始した。リドカインの減量に伴い16日には再び同様の痙攣の群発を認めた。MRI(diffusion)で高信号域を、SPECTで低血流域を右側に認めた(図1)。LAMP法<sup>5)</sup>により髄液からRSV遺伝子が陽性であった。20日の髄液検査では細胞数が増加していたため、ステロイドパルス療法を3日間行った。以降、痙攣の再燃も認めず、全身状態も良好で第29病日に退院となったが、発達の遅れと脳血流の異常を指摘されている。

これらの6症例のうち4例が男児であり、男児にやや多い傾向を示し、年齢は3歳以下であった。全例痙攣と意識障害をおこし、心肺停止を起こした例もあった。髄液においては細胞数増加、IL-6の増加、RSV遺伝子の陽性などを認め、画像では脳浮腫やSPECTでの脳血流低下といった所見を呈した。またADH分泌異常症候群(SIADH)を疑う低ナトリウム血症を2例に認めた。胸部レントゲンは軽微なものから肺水腫と思われる所見を示す例までさまざまで、呼吸障害が強い症例は1例のみであった。

#### 過去の脳症の報告

Sweetmanらの報告によれば、4年間に964例のRSV感染者小児例が入院し、24例の熱性痙攣ないし、てんかんと考えられる症例を除いても、12例(1.2%)が急

表2. RSV ウイルス脳症における神経学的症状

1. 全身性強直性痙攣(一部に片側性間代性痙攣)
2. 意識障害(lethargy 嗜眠)
3. 無呼吸
4. 企図振戦
5. 内斜視
6. SIADH
7. Irritability
8. abnormal tone

性脳症と考えられ、うち7例は痙攣を伴っていたとしている<sup>6)</sup>。PICUに入院したRSV感染者の1.8%が痙攣をおこしていたとする報告もある<sup>7)</sup>。ほとんどの報告は2歳以下で、海外の症例と合わせ神経学的症状としては表2に整理される。RSV脳症は主に痙攣を主体とし、我々の症例3のようにHHE症候群(片側けいれん片麻痺てんかん症候群)と同様の片側性痙攣を主としたRS脳症の報告も少なからず認める。意識障害や内斜視を伴うこともある。痙攣に先行してチアノーゼや哺乳障害などをみることもある。呼吸器症状や発熱は必ずしも認めない。痙攣に関しては低ナトリウム血症を伴っていた症例、痙攣を伴わず、無呼吸や心肺停止をおこしている症例もある。

低ナトリウム血症をともなった痙攣を脳症として検討したが、RSV感染においてHannaらの報告によれば、2年間で、集中治療室に入院した他にriskのない91例中30例(33%)に130mEq/l以下の低ナトリウムを認め、4例で痙攣を認めたとしている<sup>8)</sup>。また、低ナトリウム血症の原因としては、一過性の副腎不全の可能性は完全に否定はできないが、SIADHが最も考えられる。

一方、我々の症例や過去の由井らの症例<sup>9)</sup>のように心肺停止に至る症例も存在し、RS脳症が突然死とし

て発見される可能性がある。SIDS との関連は古くは 1978 年の Scott らの 2 歳以下の乳幼児の死亡のうち、18% にウイルス感染、うちの約 1/3 が RSV によるものであったという報告<sup>10)</sup> や、Uren らの乳幼児の突然死のうち、39% にウイルス感染を認め、21% で呼吸器系ウイルス、17% は RSV であった<sup>4)</sup> など、SIDS と RSV の関連は以前より報告されている。米国においては年間約 2,000 例が重症 RSV で死亡しているとされている。これらの機序として中枢神経感染から神経原性の肺水腫や心不全をおこす可能性、直接脳幹などへの感染による心肺停止、心筋炎などの機序が推察される。中枢神経系の侵入経路として、重症例において末梢血単核球からウイルス RNA が急性期には検出される<sup>11)</sup> ことから、中枢神経系に入り込む可能性が考えられる。

### RS 脳症の病態

ウイルス側からの脳症の発症の病態として、G 糖蛋白の変異がおこると中和抗体が働かなくなることが知られているが、*in vivo* での重症化や脳症との関連は知られておらず、今後の検討課題である。ホスト側としては RSV の G 糖蛋白と CX3C chemokine は分子相同性があることから、CX3C receptor gene の T280M の polymorphism と重症化との関連、TLR3, TLR4, IL-8 の polymorphism が重症の入院した RSV 感染者に多いことや、慢性肉芽腫症、IFN $\gamma$  receptor の異常症、幹細胞移植などにおける重症例も報告されているが、中枢神経系の検討はされていない。

### 文献

- 1) Ng YT, *et al.*, J Child Neurol 16: 105-108, 2001
- 2) Zlateve KT, *et al.*, Pediatr Infect Dis J 23: 1065-1066, 2004
- 3) Otake Y, *et al.*, Brain Dev 29: 117-120, 2007
- 4) Uren EC, *et al.*, Med J Aust 1: 417-419, 1980
- 5) Ushio M, *et al.*, J Med Virol 77: 121-127, 2005
- 6) Sweetman LL, *et al.*, Pediatr Neurol 32: 307-310, 2005
- 7) Willson DF, *et al.*, J Pediatr 143(5 Suppl): S142-149, 2003
- 8) Hanna S, *et al.*, Acta Paediatr 92: 430-434, 2003
- 9) 由井郁子, 他, 日本小児科学会雑誌 92: 1577-1582, 1988
- 10) Scott DJ, *et al.*, Br Med J 2 (6129): 12-13, 1978
- 11) O'Donnell DR, *et al.*, J Pediatr 133: 272-274, 1998

東京医科大学小児科 河島尚志

## <特集関連情報>

### 急性呼吸器ウイルス感染症の検査診断法概要

#### はじめに

急性呼吸器感染症 (acute respiratory infections, ARIs) の原因は大半 (80% 以上) がウイルスであることが知られている。その中でも、従来から RSV (respiratory syncytial virus) は、乳幼児に喘鳴を伴う急性気管支炎や肺炎を引き起こすウイルスとして重要視されてきた。また、エンテロウイルス 68 型 (EV68), ライノウイルス (RV) ならびにパラインフルエンザウイルス (PIV) も ARIs の重要なウイルスとして認識されている。さらに、最近ヒトメタニューモウイルス (hMPV), ヒトボカウイルス (HBoV) が新たな ARIs の原因ウイルスとして発見された。本稿では、これらのウイルスに関する検査診断法の概要を述べる。

#### 検査材料・検査診断法の概要

一般に、呼吸器ウイルスの体内での増殖部位は、鼻腔、咽頭粘膜、気管、細気管支および肺胞である。このため、診断検査材料には急性期の鼻腔 (鼻咽頭) めぐい液、鼻腔吸引液および鼻腔洗浄液が多用される。適切な検査材料の採取、輸送および保存に留意することが重要である。

ウイルス学的検査診断には、組織・培養細胞によるウイルス分離・同定、遺伝子検査および、抗原検査が主に用いられる。診断検査法の流れを次ページ図に示す。血清学的検査も場合によっては行われるが、小児では抗体応答が弱いこと、多くの病原体が再感染を起こすことなどから検査結果の評価が困難であることが多い。

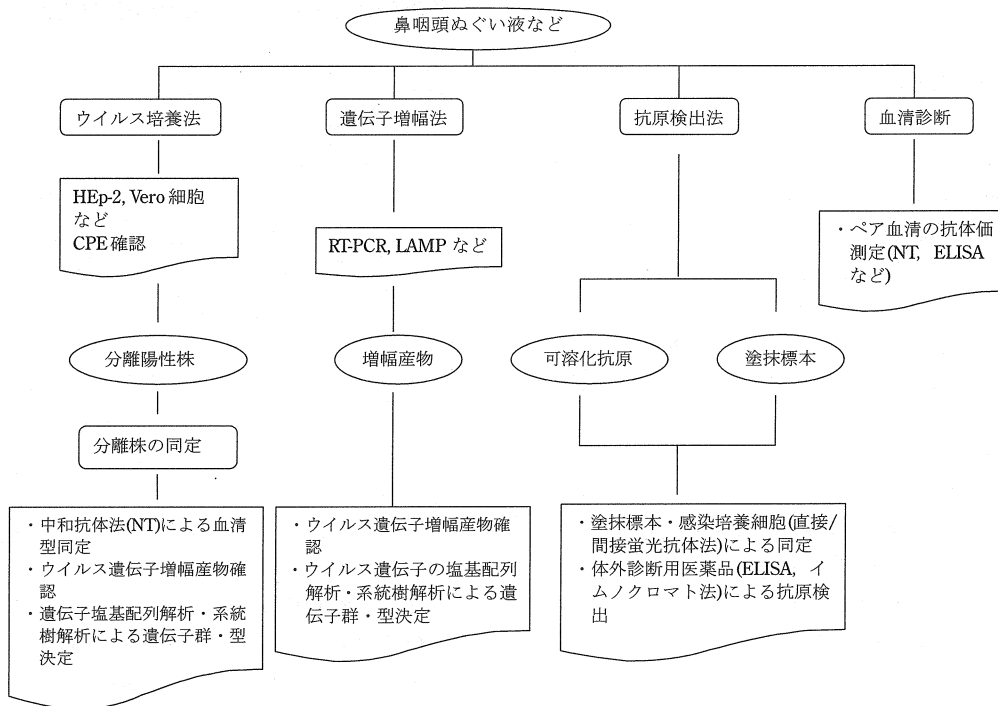
#### ・組織・細胞培養によるウイルス分離・同定

ARIs の病原ウイルスの培養には、主に HEp-2 細胞、Vero 細胞、HEL 細胞 (ヒト胎児肺繊維芽細胞由来) および RD 細胞 (ヒト横紋筋肉腫由来) などが用いられる。本法においては、ウイルスに対する培養細胞の感受性を考慮することと、適切に採取・保存された臨床材料を用いることが特に重要である。一般に、RSV, hMPV や PIV には HEp-2 細胞や Vero 細胞 (特に VeroE6 細胞), RV には HEL 細胞, EV68 には RD 細胞などが用いられる。最近発見されたパルボウイルス科に属する HBoV の培養法はまだ確立されていない。検体接種後、ウイルス感染細胞には、特有の形態学的変化 (cytopathic effects, CPE) が顕微鏡下で観察されることがある。このような場合は、CPE に基づくウイルスの特定も可能である (例: RSV や hMPV による合胞体形成)。多くの場合、分離株はさらに血清型 (serotype), 遺伝子群 (genogroup) および遺伝子型 (genotype) の同定が行われる。

#### ・遺伝子検査診断法

他の疾患と同様、ARIs においても遺伝子検査診断

図. RSVを含む一般的な呼吸器ウイルス診断検査のフローチャート



法が汎用されている。本法によって、迅速かつ特異的な検査診断結果が得られるだけでなく、場合によっては感染源の推定なども可能になる。現在、核酸増幅法 (RT-PCR あるいは PCR 法) によるウイルス遺伝子増幅・検出、遺伝子増幅産物の塩基配列解析・系統樹解析およびリアルタイム PCR 法によるウイルス遺伝子の検出・定量が主な検査診断に用いられている。ウイルス遺伝子の系統樹解析まで行った場合、病原ウイルスの詳細な遺伝子群や遺伝子型を決定することが可能になる。ちなみに、RSV と hMPV は、N (nucleoprotein) 遺伝子あるいは F (fusion protein) 遺伝子、PIV は HA (hemagglutinin) 遺伝子、RV と EV68 は VP 遺伝子、HBoV に関しては ORF1 領域が各々のウイルスの検出と解析のための標的遺伝子として有用である。また、既報による多くの方法は、臨床検体および分離株で応用可能である。なお、核酸増幅法によりウイルス遺伝子を増幅する場合、増幅遺伝子産物の実験室内コンタミネーションに留意することも重要である。

・抗原検出

臨床検体からウイルス抗原 (RSV など) を直接検出できる体外診断用医薬品がいくつか開発されている。これらの試薬により、臨床の場において、迅速かつ簡便にウイルス抗原検査が可能となる。その他、患者検体から得られた感染細胞あるいはウイルス感染培養細胞などにおいては、蛍光抗体法によるウイルス抗原検出も可能である。抗原検出は前述した他の検査方法の迅速補助診断として有用である。

おわりに

新しい知見として、上述した呼吸器ウイルスは、気

道過敏性の亢進や喘息の発症・増悪にも密接に関与することが明らかになりつつある。ARIs に併発あるいは合併する喘息は“感染喘息”といわれ、寛解しにくい呼吸器疾患として認識されている。今後、これらの疾患の診断や病態解明を進める上で ARIs 関連ウイルスの検出はますます重要となろう。最後に、本稿では ARIs のウイルス検査診断法のごく一部について概説したが、詳細な検査診断手法などについては病原体診断マニュアル (地方衛生研究所全国協議会・国立感染症研究所編, <http://www.nih.go.jp/niid/reference/index.html>) あるいは成書や既報等を参照されたい。

国立感染症研究所感染症情報センター 木村博一  
国立感染症研究所ウイルス第三部 野田雅博

<特集関連情報>

沖縄県における過去 3 年間の RS ウイルス感染症流行状況

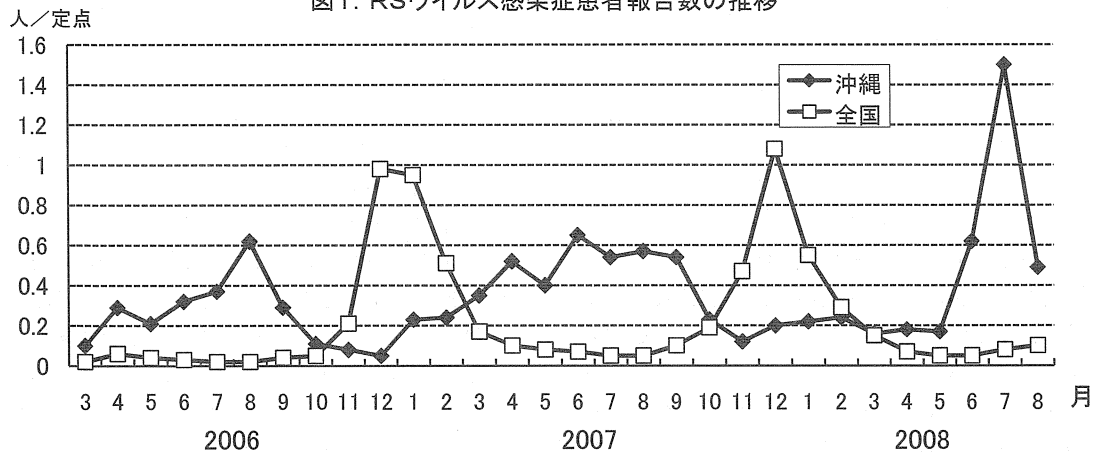
RS ウイルス (RSV) 感染症は、乳幼児に好発する代表的な急性呼吸器ウイルス感染症の一つで、わが国では冬季の発生報告が多い。沖縄県は地理的に亜熱帯地域に位置し、RSV 感染症の発生状況は全国のそれとは異なっている。本稿では 2006 年 3 月～2008 年 8 月の間に感染症発生動向調査に基づいて沖縄県内 34 医療機関から報告された RSV 感染症の発生状況と、2008 年に患者咽頭ぬぐい液から分離された RSV の遺伝子解析結果について報告する。

発生状況

2006、2007 および 2008 年の患者報告総数は、それぞれ



図1. RSVウイルス感染症患者報告数の推移



れ448人, 674人および520人で, 最も報告数の多かった月は, 2006年が8月, 2007年が6月, 2008年が7月であり, いずれの年も夏季にピークを示した。特に2008年7月は定点当たり1.5人で, 過去2年と比して高い数値を示した。一方, 全国的に報告数の多い冬季の報告数は少なく推移した(図1)。調査期間中3年間の患者総数は1,642人で, その発生年齢層は乳幼児に集中し, 1歳未満が49%, 1歳児が39%で, これらの年齢層で全体の88%を占めていた。

わが国(温帯地域)における本症の流行は, 晩秋～春季にみられ, 夏季には大きな流行はみられない。一方, 東南アジアなどの熱帯地域での流行は雨季に多発し, 季節に関連していることが報告されている。亜熱帯地域に属する沖縄県で雨季/乾季の明確な区別はないが, 比較的降雨量の多い夏季に流行する様相は東南アジア地域の流行状況に類似していた。

分離株の遺伝子解析

遺伝子解析は, 2008年6月および7月に急性上気道炎または下気道炎と臨床診断された患者のうち, 迅速診断キットによりインフルエンザウイルス(-)と判定された25例の咽頭ぬぐい液から, HEp-2およびVero 9013細胞を用いて分離されたRSV 6株のうちの4株(080218, 080220, 080230および080231株)について実施した。解析はRSV検査マニュアル(国立感染症研究所, <http://www.nih.go.jp/niid/reference/RS->

manual.pdf)に従ってN遺伝子を標的としたRT-PCRを実施し, 相同性および分子系統樹解析を行った。分離された4株それぞれのN遺伝子570bpにおける塩基配列の相同性は, 99.5～100%の高い相同性を示した。また, 分子系統樹解析の結果, 4株すべてサブグループAに分類された(図2)。2008年夏季に本県で流行したRSVは分子遺伝学的に近縁のウイルスの流行であったことが推察された。

総括

本県における2006～2008年の発生状況を全国の発生状況と比較検討した結果, 本県では全国の流行状況とは大きく異なり, 夏季に流行する様相が特徴的であったことから, 今後特に同季の発生動向には注意が必要であろう。あわせて乳幼児では重症化することから, 医療機関や県民への情報提供や注意喚起は重要である。

沖縄県衛生環境研究所

中村正治 糸数清正 平良勝也

玉那覇康二 稲福恭雄

沖縄県感染症情報センター

古謝由紀子 桑江なおみ

あおぞら小児科 川木達能

国立感染症研究所感染症情報センター

木村博一

国立感染症研究所ウイルス第三部

野田雅博

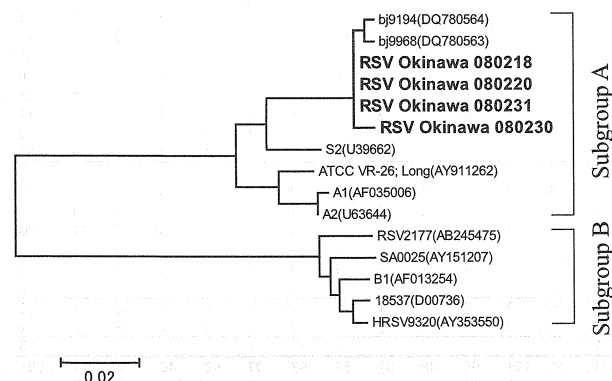


図2. N遺伝子570bpに基づくRSV分子系統樹

<特集関連情報>

山形県および全国における呼吸器ウイルス(特にパラミクソウイルス)検出状況について

急性気道感染症と呼吸器ウイルス

鼻から肺までの気道におこる急性感染症を総称して急性気道感染症 acute respiratory infections (ARIs) という。病因は様々だが, ARIsの95%以上はウイルス感染症である。呼吸器ウイルスは, 血清型でみると200種類以上が知られ, さらに近年ヒトメタニューモ

ウイルス (hMPV) など、新たなウイルスが発見されている。軽症な ARIs を“かぜ”というが、かぜをひいたことがない人はいない。最も身近であり、また未来永劫なくなることがないことを考えれば、呼吸器ウイルスは最重要ウイルスの1つとさえいえる。しかし実際には、呼吸器ウイルスは、インフルエンザを除き重要視されていないのが現実である。

マイクロプレート法による疫学解析

1980年代半ば、沼崎らは、4種類の細胞を96穴プレートに準備し、多くの呼吸器ウイルスを分離できるマイクロプレート法を考案した。沼崎らは、この方法を地研で応用することを望んでいたため、山形県ではこの方法を導入、独自に細胞を6種類に増やし、Vero細胞をVeroE6細胞に入れ替えるなど改変した。現在のシステムによる2004~2005年の結果は表1に示したとおりであり、多くのウイルスが年間を通じて分離され、分離率はのべ38%となっている。

難しいパラミクソウイルスの分離

パラミクソウイルスの分離は難しい。RSウイルス (RSV) の分離には新鮮な検体を用いなければならないため、我々は木曜日の細胞接種に合わせ、採取は月~水としている。その他、パラインフルエンザ (特に1, 3型) は細胞変性効果 (CPE) を示すことが少なくモルモットの血球凝集試験が必要、hMPVのCPE出現には時間がかかる、など困難は多い。それでも現在は

PCR法が普及し、CPEの判別に困った時にはすぐに遺伝子を増幅することができるため、大変助かっている。

パラミクソウイルスの検出状況

RSVは冬に多い、hMPVは春に多い、などといわれているが、すべてがそのとおりというわけではない。今回の特集や山形の2005年のデータを見ても、RSVは夏季にも存在するし、hMPVも2005年はほぼ通年性に山形で分離されている。従って実際のところ、いつ、どのような感染症が流行しているかは随時調査しなければわからない。その意味でも年間を通じて調査を継続することは意義がある。

全国の地研からのインフルエンザおよびパラミクソウイルスの検出状況を概観すると (本号3ページ表2および <http://idsc.nih.go.jp/iasr/virus/graph/infl02-05.gif>, <https://hasseidoko.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data62j.pdf> 参照), インフルエンザに比し、パラミクソウイルス検出は少なく、ことにパラインフルエンザは顕著である。このことは、パラミクソウイルスの発生動向調査がわが国における1つの弱点になっていることを示している。さらには、PCR法が普及した現在、多くの地研ではウイルスの分離がなされず、遺伝子検出にとどまっていると聞く。ウイルスを分離、保存しておかなければ、将来、過去に遡ってウイルスを解析することが困難になることは明らかである。現在流行しているウイルスを分離、保存できるのは今し

表1. 2004~2005年の山形県における呼吸器ウイルス分離状況

ウイルス・血清型	2004												2005												合計
	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	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	
<b>インフルエンザ</b>																									
AH1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
AH3	36	30	17	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	41	49	10	10	-	2	1	-	-	-	244
B	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	2	-	-	9	50	31	9	3	-	-	-	-	-	-	107
C	-	-	-	10	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	28
<b>パラインフルエンザ</b>																									
1	-	-	-	1	1	3	2	1	-	2	-	-	-	-	-	5	15	14	16	13	4	3	4	5	89
2	-	-	-	1	-	1	3	-	14	9	9	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	41
3	-	-	-	-	5	30	7	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	22	29	14	3	-	-	-	115
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ヒトメタニューモ	-	2	6	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	10	15	12	9	10	1	-	2	1	79
RS	2	-	-	-	-	-	5	12	12	22	6	6	1	4	-	4	1	1	1	2	5	11	14	109	
ムンプス	1	-	-	-	-	2	1	-	-	-	1	2	-	3	2	2	3	5	1	5	-	5	7	3	43
<b>エンテロ</b>																									
CoxA2	-	-	-	-	-	-	1	8	15	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29
CoxA4	-	-	-	-	5	20	25	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	55
CoxA6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	9	11	5	2	-	-	-	-	31
CoxA14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
CoxA16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	2	7
CoxB1	4	6	-	5	8	5	11	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	41
CoxB3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	2	6	3	-	2	1	17
CoxB4	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	1	5
CoxB5	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	9	4	2	1	21
Echo3	-	-	-	-	2	14	4	11	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34
Echo7	7	10	-	-	8	6	1	8	4	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	46
Echo16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	-	7	5	-	1	21
Polio1-3	-	-	2	1	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	2	-	2	-	-	-	-	1	-	-	11
パレコ	-	-	-	-	1	-	-	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	9
ライノ	1	-	1	2	1	1	1	1	1	-	1	-	-	-	-	1	3	2	-	-	1	3	1	-	21
<b>アデノ</b>																									
1	1	-	1	-	2	5	3	-	-	1	1	2	5	4	-	5	8	7	3	7	-	3	4	2	64
2	-	4	1	1	2	6	6	-	1	1	2	9	4	3	-	3	3	3	1	4	1	-	5	4	64
3	5	7	3	3	1	1	-	-	-	3	-	5	1	1	-	-	1	6	15	7	3	7	11	80	
4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
5	1	1	1	2	1	3	1	-	-	-	2	-	-	1	-	-	1	2	1	-	-	-	-	1	18
6	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2
ヘルペス	2	-	3	2	2	-	3	1	2	1	1	-	5	3	2	1	1	1	1	2	3	4	5	1	46
サイトメガロ	1	3	-	2	2	5	4	3	2	3	3	4	1	4	-	-	2	-	7	3	1	4	6	2	62
同定不能	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	6
合計	62	64	35	49	45	93	88	31	71	48	49	34	42	111	96	49	82	84	87	97	46	40	74	74	1,551
検体数	125	163	157	118	131	216	178	120	207	145	160	143	124	211	209	168	202	223	211	200	176	160	185	175	4,107
分離率 (%)	49.6	39.3	22.3	41.5	34.4	43.1	49.4	25.8	34.3	33.1	30.6	23.8	33.9	52.9	45.9	29.2	40.6	37.7	41.2	48.5	26.1	25	40	42.3	37.8

(文献3より改変)

かない。長期にわたり呼吸器ウイルスの疫学調査を実施する上で、パラミクソウイルスの分離・保存を確実に実施することが現在の1つの大きな課題となっているのではない。

文 献

- 1) 沼崎義夫, 薬局 44: 73-77, 1993
- 2) Numazaki Y, *et al.*, Microbiol Immunol 31: 58-68, 1987
- 3) Mizuta K, *et al.*, Jpn J Infect Dis 61: 196-201, 2008

山形県衛生研究所微生物部 水田克巳

<特集関連情報>

大阪市におけるRSウイルスなどの呼吸器ウイルス検出状況

呼吸器感染症は、年間を通して患者が発生している。原因となる病原体のうちウイルスについては、多種報告されているため、検体中のウイルスを効率よく検出し、その流行を詳細に把握、解析するためには、検査対象ウイルスを拡げる必要がある。

我々は、感染症発生動向調査事業において、呼吸器感染症患者検体からのウイルス検索をおこなうにあたり、Vero, RD-18S, またはMDCK細胞を用いたウイルス分離を試みる一方、必要に応じて遺伝子検査を実施している。呼吸器ウイルスの遺伝子検査については、2003年以降、RSウイルス(RSV)、ヒトメタニューモウイルス(hMPV)(Kaida *et al.*, J Clin Virol, 2006)、ヒトパラインフルエンザウイルス(HPIV) 1, 2, 3型、およびヒトボカウイルス(HBoV)(IASR 29: 161-162, 2008)について順次導入した。その結果、従来、ウイルス陰性と判定していた検体からウイルスゲ

ノムが検出され、病原体検出率が向上する一方、同一検体から複数種のウイルスが検出されるなど、得られる情報が増える効果が認められた。

大阪市において、2004年4月～2008年8月までの期間に検出されたRSV, hMPV, A型インフルエンザウイルス(Flu A), B型インフルエンザウイルス(Flu B), アデノウイルス(AdV), HPIV-1, -2, -3, HBoVの各ウイルスの年別検出状況を図1に示す。調査年により検査総数、各ウイルスの流行状況が異なるため、単純な比較は難しいが、遺伝子検査導入の結果、検出可能なウイルス種が増え、各ウイルスの流行状況をより詳細に把握することが可能となった。特に春季については、hMPV, HBoV, HPIVの遺伝子検査導入によりウイルス検出率の顕著な向上を確認している。

上記の呼吸器ウイルスのうち、特にRSVに焦点をあて、月別検出数を図2に示す。調査期間中、121検体(120名由来)のRSV陽性検体を検出し、その内訳は、鼻汁80検体、喀痰24検体、咽頭ぬぐい液16検体、気管吸引液1検体であった。検出のピークは、例年、冬季を中心にみられるが、他の季節においても少数検出されている。2004年7月には、市内保育所における呼吸器感染症集団発生事例の原因となっており、非流行期においても注意が必要である(IASR 25: 235-236, 2004)。RSV陽性者の年齢分布については、小児科定点からの検体数が多数を占めることもあり、陽性者全体の84%は5歳未満の乳幼児であった。特に1歳以上3歳未満の患者が約40%を占めた(表1)。RSV陽性検体における他の呼吸器ウイルスの検出を試みた結果、RSV単独検出が82%を占め、その他はhMPVやFlu A, AdV, HPIV-1, HPIV-2, HBoVとの複数検出であった(表2)。これら他の呼吸器ウイルスとの複数検出がRSV感染症の臨床症状に与える影響は明ら

図1. 大阪市における呼吸器ウイルス検出状況 (2004年4月～2008年8月)

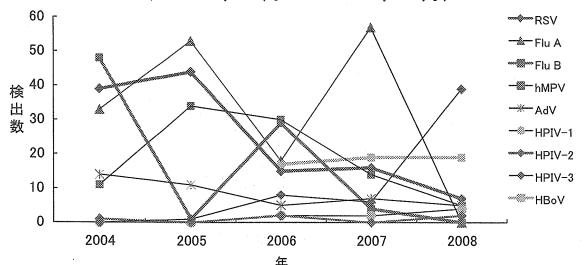


図2. RSV月別検出数

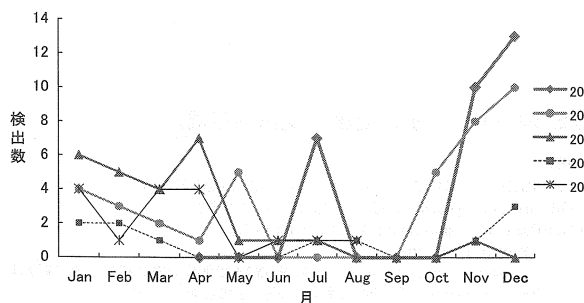


表1. RSV陽性者の年齢分布

年齢	検出数	割合 (%)
0か月～5か月	17	14.2
6か月～12か月	21	17.5
1歳～2歳11か月	49	40.8
3歳～4歳11か月	14	11.7
5歳～9歳11か月	4	3.3
10歳～14歳11か月	2	1.7
15歳以上	5	4.2
不明	8	6.7
total	120	

表2. RSV陽性検体における他の呼吸器ウイルス検出状況

検出ウイルス	検出数	割合 (%)
RSVのみ	100	82.0
RSV + hMPV	7	5.7
RSV + Flu A	7	5.7
RSV + AdV	4	3.3
RSV + HPIV-1	1	0.8
RSV + HPIV-2	1	0.8
RSV + HBoV	1	0.8
total	121	

かでない。

近年、新たな呼吸器ウイルスの発見が相次いでおり、検査対象となるウイルスは一層、増えつつある。今後、検査可能なウイルスを増やし、より詳細な流行解析をおこなう予定である。

大阪市立環境科学研究所

改田 厚 久保英幸 入谷展弘

後藤 薫 長谷 篤

大阪市保健所

仁科展子 齊藤武志 森 登志子

穴瀬文也 吉田英樹

<特集関連情報>

身体障害者療護施設の集団感染事例からのヒトメタニューモウイルスの検出——福井県

2008年5月下旬～6月中旬にかけて、福井県内の身体障害者療護施設で、発熱および咳を主な症状とする感染症の集団発生があり、調査した結果、有症者8名の咽頭ぬぐい液からヒトメタニューモウイルス (hMPV) を検出したので、その概要を報告する。

経過：2008年6月10日、丹南健康福祉センター(丹南保健所)に施設長から「6月6日に、1、2名の発熱者あり、その後急速に増加し、10日現在多数の発熱者があり、入院者も出ている。」との連絡があり、調査を開始した。この施設は、先天性および交通事故等による後天性の四肢体幹障害者の療護施設であり、入所者は97名(20歳～86歳、平均年齢は59.7歳)、職員は介護職員、看護職員など64名である。

症例定義については、当初は発熱を基準に考えたが、施設の特性上入所者には普段から軽度の発熱を呈する者もあり、また職員を中心に軽症で咳のみの者も多いため、「5月22日以降、他の明らかな原因のない咳が2日以上続く入所者・職員」とした。

まず、5月22日に介護職員2名が発症し、咳などの症状が6月初めまで持続していた。6月に入り2名の発症があり、4日から発症者が増加した。入所者の発症曲線は8日をピークとする一峰性を示したが、職員は明確なピークがなかった(図1)。

主な症状は咳・発熱等であったが、発熱を示し重症

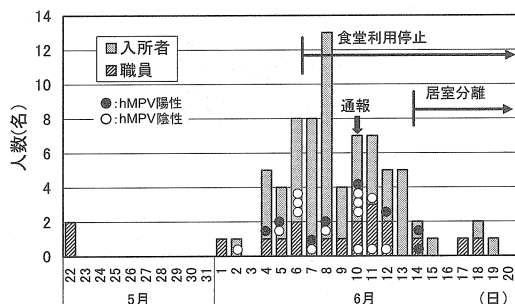


図1. 発症曲線

化した者が入所者に多いのに対して、職員では咳のみなど軽症の者がほとんどであった。重症化した症例でも、肺炎を当初から認める例は少なかったが、入院治療が必要となった際には肺炎を認めたものが多かった。

手洗い・マスク等の標準予防策に加え、飛沫感染および接触感染予防策の徹底を指導し、さらに消毒薬による居室などの環境消毒も行った。7日には食堂の利用を中止し、9日には入浴中止および面会制限を行っていたが、14日には有症者と無症者の居室分離も行った。

患者発生は6月19日が最後であり、その後も入院を続けている者はいたが、7月14日には終息したと判断された。本集団感染による発症者数は、入所者58名、職員19名であり、入所者のうち18名が入院、そのうち2名が死亡した。死亡した2名の直接死因は、細菌性肺炎によるものと診断されている。

検査：臨床所見からウイルス感染症が疑われたため、6月12日～13日に18名の施設入所者および18日に4名の職員(計22名、いずれも有症者)の咽頭ぬぐい液を検体として採取し、呼吸器系ウイルスの検索を行った。検査項目はアデノウイルス、hMPV、RSウイルス、インフルエンザウイルス、パラインフルエンザウイルスとした。アデノウイルスはELISA法(アデノクロン®, TFB社)とPCR法<sup>1)</sup>、hMPVはRT-PCR法<sup>2)</sup>、他はMPCR Kit for Respiratory Infection Associated Viruses Set-3 (Maxim Biotech社)を使用するマルチプレックス法で行った。

その結果、hMPVのRT-PCR法で8名(入所者7、職員1)の検体からhMPVのF蛋白を示すバンドが検出

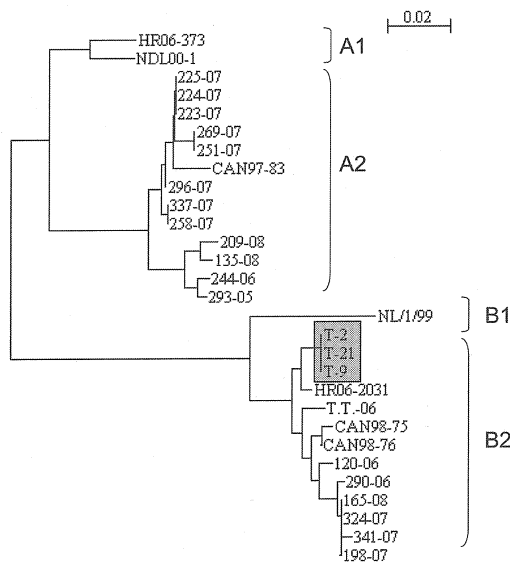


図2. hMPVの分子系統樹(F遺伝子領域)

T-2, T-21, T-9: 本事例株  
 HR06-373, NDL00-1 (GenBank accession no. EU262948, AF371337): A1 参照株  
 CAN97-83 (GenBank accession no. AY145296): A2 参照株  
 NL/1/99 (GenBank accession no. AY304361): B1 参照株  
 CAN98-75, CAN98-76, HR06-2031 (GenBank accession no. AY145289, AY145290, EU262975): B2 参照株  
 それ以外は2005年～2008年に福井県において検出された株

され、ダイレクトシーケンスにより hMPV と同定された。解読された塩基配列のうち 340 bp を比較したところ、すべての検体で 100% 一致しており、これは 2006 年にクロアチアで分離されたウイルス (HR06-2031) と 99% 相同であった。分子系統樹解析では遺伝子型 B2 に属していた (前ページ図 2)。その他のウイルスの検査はすべて陰性であり、また、後日行った HEp-2 細胞を用いたウイルス分離もすべて陰性であった。このウイルス検索と平行して入院患者を中心に、喀痰一般細菌、マイコプラズマ抗体、尿中レジオネラ抗原、B 群コクサッキーウイルス 1～6 型等の検査も民間検査機関で実施したが、複数の患者に共通する有意な所見は得られなかった。なお、死亡者のうち 1 名については検査を行ったが、hMPV を含めウイルスは検出されなかった。

また、この事例の後、地域の hMPV の流行状況を把握するため、近隣の医療機関の協力を得て小児および成人の急性呼吸器感染症の患者検体 25 検体を検査したが、hMPV は検出されなかった。

考察：検査結果および患者発生状況から、本事例は hMPV による集団感染と推定された。

hMPV は小児の急性呼吸器感染症の一般的な原因ウイルスのひとつとして知られ、近年では高齢者施設での集団感染が報告されている。福井県では 2005～2007 年度にかけて小児の 344 検体を検査したところ、34 検体から hMPV が検出されている。

本事例での感染源は施設外部からの持ち込みと推察されるが、持ち込まれた経路などの特定はできなかった。初期には居室での職員を介した感染が第一に考えられ、それに続いて食堂利用停止前の接触により感染が拡大した可能性が考えられた。

この施設の入所者には身体障害以外にも合併症を有するものが多く、嚥下や喀痰排出の障害を持つものが多くいた。重症例や死亡例のすべてが hMPV 感染の関与によるものかは明らかでないが、本事例のような感染リスクの高い集団において呼吸器系感染症が発生した場合、感染拡大や重症化につながる恐れがあるため、日頃から十分な健康危機管理対策を講じる必要がある。

#### 文献

- 1) Allard A, *et al.*, J Clin Microbiol 28: 2659-2667, 1990
- 2) 高尾信一, 他, 感染症学会誌 78: 129-137, 2004  
福井県衛生環境研究センター  
中村雅子 東方美保 川畑光政  
福井県丹南健康福祉センター  
上良まり子 小西輝美 武藤 真  
福井県健康福祉部健康増進課  
木村文成 黒川公彦 向出宏二  
一戸和成

#### <特集関連情報>

##### Human coronavirus 229E 近縁ウイルスの分離と 同定について

Human coronavirus (HCoV) はかぜ症候群の原因ウイルスのひとつとして重要であるが、検体からウイルスが分離されることは稀である。今回我々は、咽頭炎と診断された小児から HCoV を分離したのでその経過を報告する。

患者は 1 歳の男児で、2008 年 3 月に発熱 (38.4°C) と上気道炎を呈し、佐渡市内の医療機関を受診した。

発病日に採取された咽頭ぬぐい液を MDCK 細胞, CaCo-2 細胞, RD-18S 細胞, Vero 細胞, HEp-2 細胞および LLC-MK<sub>2</sub> 細胞に接種しウイルス分離を行った。また、パラインフルエンザウイルスの分離を目的として、CaCo-2 細胞と LLC-MK<sub>2</sub> 細胞を用いて、トリプシンを加えた培養液 (以下「Try+」とする) による分離も行った。2 代まで盲継代を行ったが、Try+CaCo-2 細胞以外では CPE は認められなかった。Try+CaCo-2 細胞で初代接種後 11 日目に CPE (+) となり、3 代まで継代し同定を行った。インフルエンザウイルス、パラインフルエンザウイルスを疑い、赤血球凝集反応を実施したが、ニワトリ、モルモット赤血球ともに赤血球凝集は認められず、これらのウイルスは否定された。次に分離したウイルスを他の細胞に接種してみたが、CaCo-2 細胞以外では CPE は認められなかった。そこで、電子顕微鏡でウイルスを観察したところ、ウイルス粒子の周りにコロナウイルスに特徴的な王冠状の形態を確認したので、RT-PCR による HCoV 遺伝子の検出を試みた。培養上清から High Pure Viral RNA Kit (Roche) を使用して RNA の抽出を行い、1ab 遺伝子を検出する Poutanen<sup>1)</sup> らの方法と Moës<sup>2)</sup> らのプライマーセットを用いて RT-PCR を行った。それぞれ目的とする 215bp と 250bp のバンドが得られたので、PCR 産物を精製後、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し、BLAST (<http://blast.ddbj.nig.ac.jp/top-j.html>) による相同性検索を行った結果、HCoV 229E との相同性がそれぞれの増幅領域で 92%, 97% で、これと近縁なウイルスであることが判明した。

HCoV はかぜの原因ウイルスとして普通に流行しているウイルスであるが、通常の培養細胞でウイルスが分離されることは稀である。今回使用した Try+CaCo-2 細胞でのウイルス分離は HCoV の検出に有用と思われた。

#### 文献

- 1) Poutanen SM, *et al.*, N Engl J Med 348: 1995, 2003
- 2) Moës E, *et al.*, BMC Infect Dis 5: 6, 2005  
新潟県保健環境科学研究所  
広川智香 渡部 香 昆 美也子  
田村 務 西川 眞  
佐渡市立両津病院小児科 岩谷 淳

## &lt;速報&gt;

## 菱脳炎（小脳・脳幹脳炎）患者からのエンテロウイルス71型の分離——大阪市

2008年6月に菱脳炎（小脳・脳幹脳炎）と診断された患者の便検体から、エンテロウイルス71型（EV71）が分離・同定されたので、以下に報告する。

患者は2歳女児で、2008年6月19日に39.1°Cの発熱が出現し、傾眠傾向、立位困難、自発運動の低下などが認められたため、第3病日に近医にて入院加療となった。入院当日から夜間睡眠中に四肢のミオクローヌスが頻発し、第5病日に当院に転院した。当院来院時は数歩のみの失調性歩行が可能で、振戦や眼振、断続性言語などはなかったが、夜間のミオクローヌスは多かった。第10病日には歩行が安定し、第17病日に退院となった。経過中手足口病やヘルパンギーナの所見はなかった。また血圧低下やショック症状はなかった。

当該患者の第5病日に採取された便、髄液および鼻汁検体が当研究所に搬入された。これらの検体をVeroおよびRD-18S（RD）細胞に接種してCPE出現有無の観察を行ったところ、便検体のみの2代目継代7日目頃に、両細胞において弱いCPEの出現が認められ始め、さらに行った両細胞の3代目継代において、エンテロウイルス様の明瞭なCPEが認められたことから、本検体からのウイルス分離陽性と判定した。本分離ウイルスの各細胞に対するウイルス価を測定した結果、Vero細胞では $10^2$  TCID<sub>50</sub>/0.1ml、また、RD細胞では $10^4$  TCID<sub>50</sub>/0.1mlとなったことから、以降の本分離ウイルスの同定試験を、Vero細胞分離ウイルスに対しては遺伝子学的同定法にて、また、RD細胞分離ウイルスに対してはエンテロウイルスプール血清[エンテロウイルスNT試薬混合D~O（デンカ生研）およびEP95]を用いた中和試験法にて行うことにした。

Vero細胞分離ウイルスについて、EVP2およびOL68-1プライマーを用いたRT-PCRを行った結果、約750bpの特異的フラグメントの増幅が認められたことから、本分離ウイルスはエンテロウイルスであることが明らかとなった。さらに、この特異的増幅フラグメントの塩基配列を解読し、解読可能となったVP4遺伝子領域前後の約400塩基について、BLAST検索（<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>）を行ったところ、EV71との相同性が最も高くなった。この結果から、本分離ウイルスはEV71と同定された。また、RD細胞分離ウイルスについて、上記プール血清を用いたウイルス中和試験を行った結果、いずれの血清においても中和試験は成立しなかった。次に、Vero細胞分離ウイルスの上記同定結果を考慮して、抗EV71血清（抗C7-A血清および抗BrCr血清）を用いて中和試験を行ったところ、抗C7-A血清では中和が成立しなかったが、抗BrCr血清では中和が成立したことから、本

分離ウイルスはEV71であることが確認された。

EV71は手足口病の原因ウイルスの一つであり、まれに重篤な中枢神経疾患を引き起こすことが知られている。1990年代後半にはマレーシアおよび台湾でのEV71脳炎の流行が報告され<sup>1)</sup>、また、2008年3~4月には中国でEV71感染の流行が発生し、20名以上の患者が神経原性肺水腫などの合併症で死亡したとの報告がなされている<sup>2)</sup>。今回分離されたEV71株のVP4遺伝子の塩基配列についてBLAST検索を行った結果、2008年にシンガポールから報告された株（accession No. EU868611）および2006年にフランスから報告された株（accession No. AM696279）に97%の相同性を示し、また、1999年にオーストラリアおよびイギリスから報告された株に94%、1997年に日本およびマレーシアなどから報告された株に93%の相同性を示した。今後、2008年に中国で流行したEV71株などについても遺伝子情報を入手し、過去流行株との関連性を含めて、本分離EV71株についての遺伝子学的解析を行うとともに、わが国のEV71の発生動向に対して、引き続き注意を要するものと思われた。

## 文 献

- 1) 清水博之, IASR 25: 228-229, 2004
- 2) WHO, Enterovirus, China, Wkly Epidemiol Rec 83: 169-170, 2008

大阪市立環境科学研究所

久保英幸 入谷展弘 改田 厚 後藤 薫  
大阪市立総合医療センター

東口卓史 外川正生 塩見正司

## &lt;国内情報&gt;

## 食用として販売されていたサワガニからの肺吸虫メタセルカリアの検出

わが国に長期間在住するアジア系外国人が、淡水産・汽水産のカニを食材とした出身地固有の料理を加熱なしで賞味し、肺吸虫に感染する事例が増加の傾向にある。飲食を共にした日本人の感染も報告されており、輸入食習慣に起因する新たな肺吸虫症が流行していることに、注意する必要性が出てきた<sup>1, 2)</sup>。これらの感染事例の中には、食用として販売されていたカニが原因となった場合があった。

そこで東京都内において、合計266匹の食用サワガニを購入し、肺吸虫の寄生状況を調べた。その結果、44匹（17%）から肺吸虫のメタセルカリア（人や動物への感染能力を持つ被嚢した幼虫）が検出された（次ページ表1）。寄生率が最も高かったのは、2008年2月に購入した宮崎県産のサワガニで、その値は88%に達し（検査した26匹中の23匹が陽性）、1匹のカニから最高23個のメタセルカリアが検出された。

検出されたメタセルカリアについては、形態を精査

表 1. 東京都内において食用として販売されていたサワガニからの肺吸虫メタセルカリアの検出状況

購入時期	産地	検査数	陽性数(%)	検出 メタセルカリア数	同定結果*
2004.4.	静岡	48	0(0)	0	-
2007.4.	宮崎	46	0(0)	0	-
2007.4.	宮崎	16	7(44)	29	Pm
2007.4.	長崎	21	5(24)	9	Pm
2007.6.	静岡	35	0(0)	0	-
2007.6.	宮崎	44	5(11)	9	Pw(3n)
2008.1.	宮崎	30	4(13)	6	Pm+Pw(2n)
2008.2.	宮崎	26	23(88)	116	Pm
合計		266	44(17)	169	

\* Pm : 宮崎肺吸虫 ; Pw(2n) : ウェステルマン肺吸虫 (2倍体型) ;  
Pw(3n) : ウェステルマン肺吸虫 (3倍体型)

し、また塩基配列に基づく虫種同定を試みた<sup>3, 4)</sup>。その結果、多くが宮崎肺吸虫と同定された。また、ウェステルマン肺吸虫 (2倍体型あるいは3倍体型) が検出されたサワガニも認めた (表1)。これらの肺吸虫はいずれも人体寄生種で、感染により胸痛や呼吸困難をはじめとして、種々の呼吸器症状が発現する。

福岡市内でも食用サワガニ30匹を購入し (2008年4月・宮崎県産)、肺吸虫寄生の有無を調べた。その結果、15匹から宮崎肺吸虫のメタセルカリアが検出された。東京以外でも食用としてサワガニが販売され、しかも肺吸虫陽性のカニが混在する実態が認められた。

市販サワガニは肺吸虫感染の原因食品として危険であり、喫食するのであれば十分な加熱が必要であることを、徹底して啓発する必要がある。

#### 文 献

- 1) 川中正憲, 他, IASR 25: 121-122, 2004
- 2) 奥山さやか, 他, Clin Parasitol 18: 35-37, 2007
- 3) Sugiyama H, *et al.*, Mol Cell Probes 16: 231-236, 2002
- 4) Agatsuma T, *et al.*, J Helminthol 77: 279-285, 2003

国立感染症研究所寄生動物部

杉山 広 梅原梓里 森嶋康之  
川中正憲 山崎 浩

#### <外国情報>

##### コレラ, 2007年—WHO

コレラは世界の発展途上国の公衆衛生上の脅威であり、社会的発展の指標の一つでもある。

2007年 WHO は4,031例の死亡を含む177,963症例を記録した。公式の報告としては、症例数は2006年と比較して25%減少したが、2002~2005年の平均と比べると46%増加している。死亡者数は2006年の6,311例

と比較して36%減少した。致死率は2.27%で、2006年の2.66%からやや低下した。死亡のほとんどはアフリカからの報告である。致死率が35%に達する地域もあった。

2007年は中央アメリカと南アメリカを除く53カ国から報告があった。アフリカは166,583症例で、全症例の94%を占めた。2006年からは29%減少したが、それ以前の5年間の平均より19%増加している。アジアは11,325症例で、全症例の6.4%を占めた。北米は輸入例と地域例、欧州とオセアニアは輸入例のみの報告であった。中央アジアおよび西太平洋地域からの情報はなかった。

2007年のコレラ集団発生報告の多くは、アフリカの角 (つ) の地域、中東、メコンデルタからであった。2006年に集団発生を報告したアンゴラとスーダンの2007年の報告数は、2006年と比べて、それぞれ73%、55%減少しており、両国におけるコレラの脅威は小さくなっている。

また、WHO は世界で53件の下痢症の集団発生を確認し、うち32カ国での45件がコレラと確認された。うち、38件はアフリカ、8件はアジアであった (訳者注: 合計数が合わないが原文のまま記載)。

実際にはコレラの患者数はもっと多いと思われる。WHO の症例定義に基づけば症例数が増えるはずだが、検査確認された症例だけを報告している国もある (訳者注: WHO の症例定義では検査確認されなくても疫学リンクのある症例を含む)。また、アフリカや中央アジア、東南アジアに多くみられる急性水様性下痢症候群は含まれない。観光や貿易への影響を懸念してコレラの報告が行われていないかもしれないが、2007年6月の国際保健規則 (IHR) の履行により、コレラ流行の予防と制圧に向けた透明性のある情報共有が進んでであろう。

多くの国がコレラの封じ込めに努力してきたが、衛

生状態の悪い環境に暮らす人は増えてきているという現実を目を向けなくてはならない。コレラの集団発生数が多いことや致死率が高いことは、コレラ制圧活動の強化が必要であることを示している。

近年のコレラ発生において、重症度の高い新しい菌株の出現や薬剤耐性株の増加がみられており、将来コレラが世界における公衆衛生上の重要な脅威に返り咲く日が来るかもしれない。

感染伝播と集団発生のパターン（アジア地域についてのみ抄訳し、アフリカ、アメリカ、ヨーロッパ、オセアニアは省略）：アジアからの公式報告数は、西太平洋地域が報告をしていないのにもかかわらず、2007年にはそれ以前の4.5倍となった。8カ国から37例の死亡を含む11,325例の報告があり、インドは2,635例で23%を占めた。メコン地域は3,543例で、うちラオスが169例で、タイは1,428例（訳者注：過去13年間WHOへの報告はされていなかった）、ベトナムは1,946例であった。中国は168例、日本からの報告はなかった〔訳者注：2007年は13例（うち9例が輸入例）であったが、WHOには報告されていない〕。

2007年のサーベイランスデータを受け取っていないが、中央あるいは東南アジアにはまだまだ多くの未報告事例がある。コレラの流行地であるバングラデシュなどの国々では、雨季に洪水が起こればコレラの発生はピークとなる。

イラクでは約3万人の急性水様性下痢症の大流行に続いて、死亡24例（致死率0.5%）を含む4,696例のコレラの発生があった。これは2003年以来の初めての記録であった。この流行はイラク北部Kirkukから始まり、近隣地区に拡大した。KirkukとAs Sulaymaniyah地区で全事例の91%を占めた。イランの19例はイラクとの行き来によるものであった。

菌株の変異：*Vibrio cholerae* O139は1992年にベンガル湾で出現したが、今後もコレラの世界的な流行を引き起こす可能性がある。そのため、コレラを診断した場合、血清型に関してO1かO139の検査を行うことが推奨される。2007年にはO139の報告は中国とタイからであった。中国では165例のコレラ報告のうち41%が、また、タイでは1,428例のうち6例がO139と同定された。O139はバングラデシュやアフリカの国々では検出されていない。

近年バングラデシュで新しい菌株が検出された（訳者注：生物型はエルトル型の性状を示すが、コレラ毒素は古典型の配列を持つ。hybrid strainまたはaltered El Torと呼ばれる。日本で最近分離された株は、ほとんどこの型である）。この菌株は東アフリカでも検出されており、重症化し致死率が高いようである。

また、近年バングラデシュのダッカの病院で多剤耐性菌株が検出された。当該患者は激しい脱水を起こし、大量の経静脈輸液が必要であり、長期入院を余儀なく

されている。コレラの制圧には国や世界レベルでの薬剤感受性のモニタリングも重要である。

経口コレラワクチン：WHOは防御効果が低く（持続は3カ月間で、しかも45%程度の効果とされる）、公衆衛生対策として用いるには適さないという理由から、旧来の非経口ワクチンは推奨してこなかった。

しかし、WC/rBS, 改良WC/rBS, CVD 103-HgRの3種類の経口コレラワクチンが開発され、安全かつ効果的であることが証明された。WHOはWC/rBSを暫定認可し、大規模経口コレラワクチン接種キャンペーンのいくつかを支援している。これらの活動はコレラ感染リスクの高い集団に対する公衆衛生的予防手段の一つとしての経口コレラワクチンの有用性に関する知見の蓄積に貢献するであろう。

(WHO, WER, 83, No. 31, 269-283, 2008)

### 台湾におけるBCG接種後副反応

WHOによると、世界で広く使用されているBCGワクチンとして、①パスツール1173 P2株、②デンマーク1331株、③イングランドにおけるグラクソ1077株（デンマーク株由来）、④東京172株の4つが示されており、現在は90%以上のBCGワクチンがこの4株で占められている。

台湾では当初BCGワクチン製造にパスツール1173 P2株が使用されていたが、1979年に東京172株へ変更された（訳者注：後述のように東京172株への変更が1977年と記述されている箇所もあるが、原文のまま記載）。1969～1982年に行われた調査によると、かつて液化BCGワクチンパスツール1173 P2株を使用していた際のBCG接種後リンパ節腫脹発生率は1.7～17.1%であった。東京172株が使用された1977年以降では、1977, 78, 82年のBCG接種後リンパ節腫脹発生率は0.4, 1.1, 0.1%であり、パスツール株よりも副反応発生率が低かった。1998年以降でBCG関連副反応に対する補償を申請した14例のうち6例（上腕骨または胸骨の骨髄炎5例、播種性BCG感染症による死亡1例）がBCGワクチンとの関連を確認されている。2002～2006年の5年間のBCG接種による骨髄炎と播種性BCG感染症の100万接種当たり発生率は、各々3.68, 0.92で、WHO報告の各々2, 0.92よりも低い（訳者注：原文のまま記載）が、日本（いずれも0.01以下）よりは高率に発生している。台湾CDCの副反応調査によると、BCG接種後の肺外結核患者が数例確認されており、これらを含めると骨髄炎と播種性BCG感染症の発生率は各々6, 2.25に増加するが、依然WHO基準の範囲内である。

台湾では主に1～5歳児、乳児、新生児を対象として、東京172株0.05 mg/0.1 mlを日本の管針法と異なり皮内接種している。皮内接種の方が管針法よりも正確かつ播種性結核感染症の発生率が低いという南ア

(21ページにつづく)



## &lt;病原細菌検出状況・2008年9月30日現在報告数&gt;

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)-1

(2008年9月30日現在累計)

	2007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>	24 (1)	50 (1)	217 (1)	281 (1)	469	526 (3)	330	344	182 (2)	57		
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	2	5 (2)	5 (1)	2	6	46 (1)	6 (1)	32	1 (1)	-		
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		1
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	16	17	14	21	17 (1)	19	28	13	16	14		
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	1	7	2	6	2	-	-	6	14	4		
<i>Salmonella</i> Typhi	2 (1)	1 (1)	1 (1)	-	1	4 (3)	4 (4)	3 (2)	1 (1)	2 (2)		
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	1 (1)	-	1	-	2 (1)	2 (2)	1 (1)	-	-		
<i>Salmonella</i> O4	10	14	19	24	42	63 (2)	53	32	18	5		
<i>Salmonella</i> O7	3	8	18	27	48	59	96	55	20	17		
<i>Salmonella</i> O8	2	6	7	10	21	40	19	14	2	5		
<i>Salmonella</i> O9	10	13	26	53	70	91 (1)	104	130 (2)	38	15		
<i>Salmonella</i> O3, 10	-	3	2	1	-	-	1	3 (1)	2	1		
<i>Salmonella</i> O1, 3, 19	-	-	-	-	-	4	1	-	-	-		
<i>Salmonella</i> O11	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> O13	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-		
<i>Salmonella</i> O16	-	1	-	1	1	1	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> O18	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1		
<i>Salmonella</i> O21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> O28	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-		
<i>Salmonella</i> O35	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> O39	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-		
<i>Salmonella</i> group unknown	3	-	-	1	1	-	1	-	-	1		
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	1 (1)	-	-	1	1	-	1 (1)	-	-		
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1	-	-		
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	-	2	1	1 (1)	-	1	-	-		
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1 (1)	-	3	6	5	47	142	8	-	-		
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-		
<i>Vibrio mimicus</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	3	-	-	-	2	1	1	1		
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-		
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-		
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-		
<i>Campylobacter jejuni</i>	32	116 (1)	143	129	110	119	83	108	56	54		
<i>Campylobacter coli</i>	1	2	2	10	5	1	-	2	4	2		
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	2	4	6	-	5	1	1	-	-		
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	30	36	44	35	55	48	63	34	16		
<i>Clostridium perfringens</i>	17	1	32	32	-	6	3	99	23	8		
<i>Bacillus cereus</i>	-	1	-	6	9	5	5	7	-	4		
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-		
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	1	1	3	9	6	7	2	2	-		
<i>Shigella dysenteriae</i> 3	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella dysenteriae</i> serovar unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 2a	4 (1)	-	1	-	-	-	1	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 2b	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 3b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	1 (1)	-	-	-	-	1	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-		
<i>Shigella boydii</i> 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		1 (1)
<i>Shigella boydii</i> 10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella sonnei</i>	2 (2)	22 (6)	7 (2)	30 (4)	4 (1)	42 (9)	14 (11)	9 (6)	7	7 (1)		
<i>Streptococcus</i> group A	142	145	131	155	85	50	46	66	81	120		
<i>Streptococcus</i> group B	27	31	37	25	31	23	25	28	25	27		
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	1	1	1	2	1	2	2	1		
<i>Streptococcus</i> group G	7	6	6	8	8	9	7	8	3	5		
<i>Streptococcus</i> other groups	-	2	3	-	1	3	-	-	-	4		
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	-	-	-	1	4	-	-		
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	13	12	15	18	16	15	14	11	24		
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	5	2	4	-		
<i>Legionella pneumophila</i>	-	2	1	-	3	-	5	3	-	1		
<i>Legionella</i> others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	1	1	-	-	-	-	-	-	2		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1	1	1	1	1	2	1	5	13	2		
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	1	-	1	1	2	-	2	1		
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	16	13	15	23	16	18	9	24	16	18		
<i>Enterococcus faecium</i>	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-		
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-		
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
合計	346 (7)	518 (14)	757 (6)	925 (5)	1027 (2)	1275 (21)	1074 (18)	1093 (13)	579 (4)	421 (4)		

( ) : 輸入例再掲

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

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)-2

(2008年9月30日現在累計)

2008年									合計	
1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月			
39	18 (1)	109 (76)	38 (1)	105	249 (1)	239	278	3555 (88)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	
-	-	3 (1)	1	2	3 (1)	24 (2)	3	141 (10)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	2	Enteroinvasive <i>E. coli</i>	
18	8	9	8	6	3	6	2	235 (1)	Enteropathogenic <i>E. coli</i>	
12	2	4 (1)	1	-	1	4	-	66 (1)	Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	
1 (1)	5 (3)	4 (3)	-	2 (1)	-	2 (1)	-	33 (24)	<i>Salmonella</i> Typhi	
2 (2)	2 (2)	-	3 (3)	1 (1)	-	-	-	15 (13)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
8	6	8	26	6	9	13	25 (1)	381 (3)	<i>Salmonella</i> O4	
10	15	23	25	12	7	13	37	493	<i>Salmonella</i> O7	
1 (1)	2	3	2	5	2	4	6	151 (1)	<i>Salmonella</i> O8	
8	13	4	16	17	8	26	42	684 (3)	<i>Salmonella</i> O9	
-	-	-	1	2	3	1	1	21 (1)	<i>Salmonella</i> O3, 10	
-	1	-	2	-	-	-	-	8	<i>Salmonella</i> O1, 3, 19	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O11	
1	-	-	1	-	2	-	-	7	<i>Salmonella</i> O13	
-	-	-	-	-	-	1	-	5	<i>Salmonella</i> O16	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O18	
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O21	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O28	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O35	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O39	
-	-	-	-	-	-	-	1	8	<i>Salmonella</i> group unknown	
-	-	4 (1)	7	-	4 (4)	-	1	20 (7)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	
-	-	-	-	-	-	-	4	9 (1)	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	
-	1	1	-	-	9	5	3	231 (1)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	1	2	<i>Vibrio fluvialis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio mimicus</i>	
1	-	-	1	-	2	1	1	14	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
-	-	1	-	-	-	-	1	3	<i>Aeromonas sobria</i>	
-	-	-	-	-	-	-	1	2	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	
-	-	-	1 (1)	1	1	1 (1)	-	3 (1)	<i>Aeromonas caviae</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (1)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
40	35	57	90	84	174 (3)	132	96	1658 (4)	<i>Campylobacter jejuni</i>	
-	1	5	-	7	11	14	3	70	<i>Campylobacter coli</i>	
4	-	5	-	5	8	-	3	44	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
29	25	12	13	37	42	69	44	642	<i>Staphylococcus aureus</i>	
-	20	21	13	105	31	7	19	437	<i>Clostridium perfringens</i>	
-	-	-	2	-	3	13	9	64	<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	2	<i>Listeria monocytogenes</i>	
2	-	-	1	4	2	8	1	49	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 3	
-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> serovar unknown	
1 (1)	-	-	-	-	-	1 (1)	-	2 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 1b	
-	2 (1)	2	1	1 (1)	1	-	1	14 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	1 (1)	1	-	-	-	-	-	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b	
-	2	2 (1)	-	2	1 (1)	2	1 (1)	12 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Shigella flexneri</i> 3b	
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4a	
-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 6	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown	
-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 1	
1 (1)	-	7 (7)	-	-	-	-	-	9 (9)	<i>Shigella boydii</i> 4	
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 10	
12 (2)	2	4 (1)	2	4 (1)	2 (1)	17 (3)	24 (2)	211 (52)	<i>Shigella sonnei</i>	
105	107	121	94	92	82	33	1	1656	<i>Streptococcus</i> group A	
-	2	4	2	2	1	1	-	291	<i>Streptococcus</i> group B	
-	-	-	-	2	1	-	-	14	<i>Streptococcus</i> group C	
1	-	3	1	4	-	2	-	78	<i>Streptococcus</i> group G	
-	-	-	-	1	-	-	-	14	<i>Streptococcus</i> other groups	
-	-	-	1	-	-	-	-	6	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group unknown	
14	11	18	17	17	13	11	3	252	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
-	-	3	3	6	1	-	-	24	<i>Bordetella pertussis</i>	
1	3	-	-	1	4	3	1	28	<i>Legionella pneumophila</i>	
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella</i> others	
-	-	25	1	6	5	-	-	41	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	-	-	1	-	2	1	32	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
2	1	3	-	-	1	-	-	15	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
8	13	18	18	6	20	16	8	275	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Enterococcus faecium</i>	
2	-	-	-	-	-	-	1	4	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
1	-	-	-	-	-	1	-	2	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
326 (9)	299 (8)	485 (91)	393 (5)	548 (4)	708 (13)	673 (9)	624 (4)	12071 (237)	合計	

( ) : 輸入例再掲

報告機関別、由来ヒト(地研・保健所) 2008年8月検体採取分 (2008年9月30日現在)

	札幌市	函館市	岩手県	山形県	茨城県	さいたま市	東京都	神奈川県	川崎県	新潟県	富山県	長野県	静岡県	静岡県	滋賀県	京都市	大阪市	堺市
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	6	1	27	22	-	11	54	1	-	7	10	4	27	4	15	16	9	2
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3	-	11	-
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	1	-	-	1	1	-	24	-	-	-	1	2	-	-	-
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	1	-	-	4	-	1	-	-	-	-	-	3	-	23	-
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	6	4	-	29	-	6	-	-	-	11	-	-	5	1	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	9	-	-	-	-	18	-	-	3	-	-	5	-	2	5	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	4	-	5	6	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	3	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella sonnei</i>	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	7 (1)	10	28	31	12	14	122	9	10	35 (1)	10	8	47	5	26	38	44	3 (1)
<i>Salmonella</i> 血清型内訳																		
04 Typhimurium	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-
04 Stanley	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
04 Saintpaul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	11	-
04 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Infantis	-	-	-	-	-	-	1	-	-	24	-	-	-	1	-	-	-	-
07 Thompson	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Isangi	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Montevideo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
07 Irumu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
07 Mbandaka	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Litchfield	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Newport	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
08 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09 Enteritidis	-	-	-	1	-	-	4	-	1	-	-	-	-	-	3	-	23	-
03, 10 London	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Shigella</i> 血清型内訳																		
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella flexneri</i> 3b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
A群溶レン菌T型内訳																		
T12	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

( ) : 輸入例再掲

報告機関別、由来ヒト (つづき) (2008年9月30日現在)

神		奈		広		山		徳		福		佐		宮		合				
戸		良		島		口		島		岡		賀		崎						
市	県	市	県	市	県	市	県	市	県	市	県	市	県	市	県	市	県	計		
2	3	9	11	3		10	16	8	278										Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	Enteropathogenic <i>E. coli</i>	
2	5	1	-	1 (1)	-	-	-	-	25 (1)										<i>Salmonella</i> 04	
1	-	1	-	-	-	-	-	-	5										<i>Salmonella</i> 07	
3	-	1	-	-	-	-	-	-	6										<i>Salmonella</i> 08	
-	9	-	1	-	-	-	-	-	42										<i>Salmonella</i> 09	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										<i>Salmonella</i> 03, 10	
-	-	1	-	-	-	-	-	-	1										<i>Salmonella</i> group unknown	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	
3	-	-	-	-	-	-	-	-	4										<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	
-	-	1	-	-	-	-	-	-	3										<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										<i>Vibrio fluvialis</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	-	1										<i>Aeromonas hydrophila</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	-	1										<i>Aeromonas sobria</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	1										<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	
8	3	19	-	1	-	2	-	1	96										<i>Campylobacter jejuni</i>	
-	-	-	-	-	-	-	2	-	3										<i>Campylobacter coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	3										<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
1	1	-	-	-	-	-	-	-	44										<i>Staphylococcus aureus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	19										<i>Clostridium perfringens</i>	
-	2	-	-	-	-	-	-	-	9										<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	-	-	2	-	-	3 (1)										<i>Shigella flexneri</i>	
-	-	-	-	-	-	18	4	-	24 (2)										<i>Shigella sonnei</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										<i>Streptococcus</i> group A	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	3										<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										<i>Legionella pneumophila</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	8										<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										<i>Enterococcus gallinarum</i>	
20	23	33	12	7 (1)		32	22	16	624 (4)										合計	
																			<i>Salmonella</i> 血清型内訳	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	3										04 Typhimurium	
-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	2 (1)										04 Stanley	
-	-	1	-	-	-	-	-	-	13										04 Saintpaul	
2	5	-	-	-	-	-	-	-	7										04 Not typed	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	27										07 Infantis	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	3										07 Thompson	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										07 Isangi	
-	-	1	-	-	-	-	-	1	3										07 Montevideo	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										07 Irumu	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	1										07 Mbandaka	
1	-	-	-	-	-	-	-	-	1										07 Not typed	
-	-	1	-	-	-	-	-	-	2										08 Litchfield	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										08 Newport	
3	-	-	-	-	-	-	-	-	3										08 Not typed	
-	9	-	1	-	-	-	-	-	42										09 Enteritidis	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										03, 10 London	
																			<i>Shigella</i> 血清型内訳	
-	-	-	-	-	-	1	-	-	1										<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)										<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	-	-	-	-	1	-	-	1										<i>Shigella flexneri</i> 3b	
-	-	-	-	-	-	18	4	-	24 (2)										<i>Shigella sonnei</i>	
																			A群溶レン菌T型内訳	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1										T12	

( ) : 輸入例再掲

臨床診断名別(地研・保健所) 2008年8月～9月累計

(2008年9月30日現在)

	コ	細	腸	レ	V	A	感	マ	食	そ	不	合
	ラ	菌	管	ジ	R	群	染	イ	中	の	明	計
	ラ	性	出	オ	E	溶	性	コ			・	
	ラ	赤	血	ネ	感	レ	胃	プ			記	
	ラ	痢	性	ラ	染	ン	腸	ラ			載	
	ラ	症	大	症	症	咽	頭	マ			な	
	ラ	症	腸	症	症	頭	炎	肺			し	
	ラ	症	菌	症	症	炎	炎	炎			計	
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	-	357	-	-	-	-	-	-	-	-	357
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	2
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	2	-	11	1	1	15
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	-	4	-	25	1	-	30
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	5
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	-	9	-	22	1	1	33
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	-	6	-	-	6	2	14
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	4	3	1	9
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	2	5	-	7
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	4
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	20
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
合計	2	7	357	1	1	22	33	1	69	18	7	518

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

海外渡航先別、由来ヒト 2008年8月～9月累計

(2008年9月30日現在)

	イ	カ	タ	中	パ	フ	ミ	例
	ン	ン	ン	華	キ	イ	ヤ	
	ン	ボ	ン	人	ス	リ	ン	
	ン	デ	ン	民	リ	ン	ン	
	ン	イ	ン	共	タ	ン	ン	
	ン	ド	ン	和	ビ	ン	ン	
	ン	ア	ン	国	マ	ン	ン	
	ン	イ	ン	数	数	数	数	
地研・保健所	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 04	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	-	-	-	1	1	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	-	1	1	-	-	-	-	2
Influenza virus A H1	-	-	-	1	-	-	-	1
Influenza virus A H3	-	-	-	-	-	2	-	2
Dengue virus 1	-	-	1	-	-	1	-	2
Dengue virus 3	-	-	-	-	-	1	1	2

\*「病原体個票」により渡航先が報告された例を集計

(16ページからのつづき)

フリカからの報告があるが、東京172株について異なる接種方法ごとの副反応発生率についての研究報告はない。ワクチン皮内接種法は管針法と比較し高度な接種技術が必要であるため、熟練者により処置が施されなくてはならない。

BCGは世界の2/3の国々で接種されているが、その1/3の国々からしか副反応の報告はなく、またその3/4がヨーロッパからの報告である。他の地域の副反応が未報告である可能性、株の違いや接種方法、体格

などにより副反応の発生率や報告数が変化することから、BCG接種による副反応の実態を把握するためにも、BCG安全性プロファイルの確立、国内のBCG製造の改良、長期的系統的な接種後副反応調査が推奨される。

(台湾 Epidemiology Bulletin, 24, No. 5, 357-371, 2008)

(担当：感染研・齊藤，土田，神谷，砂川，荒川，多田)











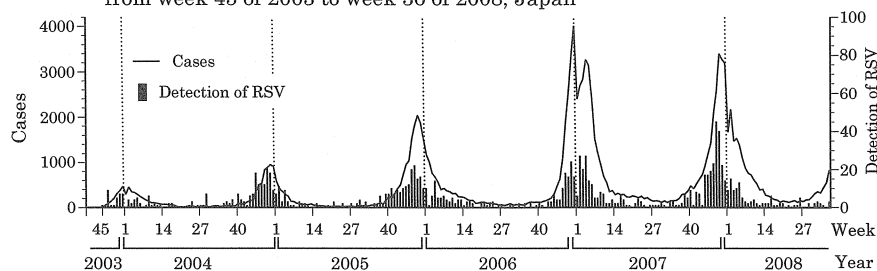


Clinical features and treatment of respiratory syncytial virus infection .....	274	Detection of human metapneumovirus from a respiratory disease outbreak at a nursing facility for physically disabled persons, May-June 2008-Fukui.....	282
Acute encephalopathy associated with respiratory syncytial virus infection .....	275	Isolation of a virus closely related to human coronavirus 229E from a case of pharyngitis, March 2008-Niigata.....	283
Laboratory diagnosis of acute respiratory virus infections.....	277	Isolation of enterovirus 71 from stools of a case of rhombencephalitis (cerebellar and brain stem encephalitis), June 2008-Osaka City .....	284
Epidemics of respiratory syncytial virus infection in Summer, 2006-2008-Okinawa.....	278	Detection of <i>Paragonimus</i> metacercariae from Japanese freshwater crabs on the market for food, 2004-2008.....	284
Isolation of paramyxoviruses and other respiratory viruses, 2004-2005-Yamagata.....	279		
Detection of respiratory syncytial virus and other respiratory viruses, April 2004-August 2008-Osaka City .....	281		

## &lt;THE TOPIC OF THIS MONTH&gt;

## Respiratory syncytial virus infection, as of September 2008

Figure 1. Weekly cases of respiratory syncytial virus infection\* and detection of RSV\*\*, from week 45 of 2003 to week 36 of 2008, Japan



\*National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before September 10, 2008

\*\*Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before September 23, 2008

Respiratory syncytial virus (RSV) is found worldwide and causes an acute respiratory-tract infection. RSV epidemics occur in winter in the temperate zone. RSV is classified into genus *Pneumovirus* in the family *Paramyxoviridae*. Besides droplet infection, transmission of RSV occurs via hands or hard surfaces of the environments contaminated with the virus in nasal discharge or sputum. More than 50% of infants may acquire primary infection during the first year of life and nearly 100% may be infected before their second birthday, although they do not obtain lifelong immunity. Respiratory symptoms tend to become serious in newborns, infants, young children and immunocompromised patients. It has been reported that 50% of pneumonia and 50-90% of bronchiolitis in infants and young children are caused by RSV infection. Noticeable complications are apnea, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH), and acute encephalopathy (see p. 274-275 of this issue). Usually, reinfection of RSV in older children and adults does not develop serious symptoms, but possibly makes source of infection. It may sometimes cause lower respiratory tract infection among elderly people, and intra-institutional outbreaks at elderly care facilities or other settings have been reported. Because other respiratory virus infections bring about similar symptoms, virological tests are essential for differential diagnosis of RSV infection (see p. 277 of this issue). Since rapid diagnosis of RSV infection becomes important for the control of nosocomial infection at institutions, having admitted high-risk patients. Health insurance is applicable to RSV antigen-detection for inpatients (moreover, the age of the patients had been limited under 3 years before March 31, 2006). Symptomatic treatment is fundamental for RSV infection. RSV vaccine has not been developed. Palivizumab, a humanized monoclonal antibody to RSV F glycoprotein recently developed in the United States, is administered to prevent serious infection in premature babies and in infants and children with chronic lung disease or congenital heart disease (see p. 274 of this issue).

RSV infection is an important respiratory tract infection like influenza. In addition, palivizumab appeared on the market in 2002. Since it became necessary to grasp the epidemic period of RSV infection, the disease was added to the category V infectious disease to be reported by pediatric sentinels under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) at the time of amendment of the Infectious Diseases Control Law (November 5, 2003) (for reporting guidelines, refer to <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-15.html>). Although laboratory diagnosis is required for reporting, some sentinels have difficulties in reporting. It is not practicable, therefore, to compare the number of cases per sentinel like other diseases reported by pediatric sentinels based on clinical diagnosis. The epidemic period of the disease is grasped from the deviation of the number of cases.

**Case report of RSV infections:** In the weekly reports of RSV infection after commencement of NESID (Fig. 1), gradual increase started from around week 36 (early in September). RSV infection suddenly increased around week 45, in the middle of November, and reached the peak in weeks 50-52 (the middle to late in December). After the peak, it swiftly decreased, but reporting continued through spring and summer next year. As compared with influenza prevailing in winter, the epidemic of RSV infection tended to occur earlier every year. The number of medical institutions having reported at least one RSV infection in 2006 was smaller than that in 2007, but the peak at the end of 2006 was larger than that at the end of 2007. In 2008, increase started earlier than in the past 4 years, from week 30 (the end of July) (Fig. 1).

Of number of reports by prefecture, top nine prefectures were Hokkaido, Fukushima, Kanagawa, Aichi, Osaka, Hyogo, Hiroshima, Yamaguchi and Fukuoka both in 2006 and 2007. Especially, the most reports came from Osaka, accounting for >10% of the total. The prefectures with more reports tended to show earlier start of increase and longer period with comparatively more reports (epidemic period). It is considered that sufficient reports are necessary to grasp epidemics.

(Continued on page 272')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 2. Weekly cases of respiratory syncytial virus infection in eight representative prefectures, from week 1 of 2006 to week 36 of 2008, Japan

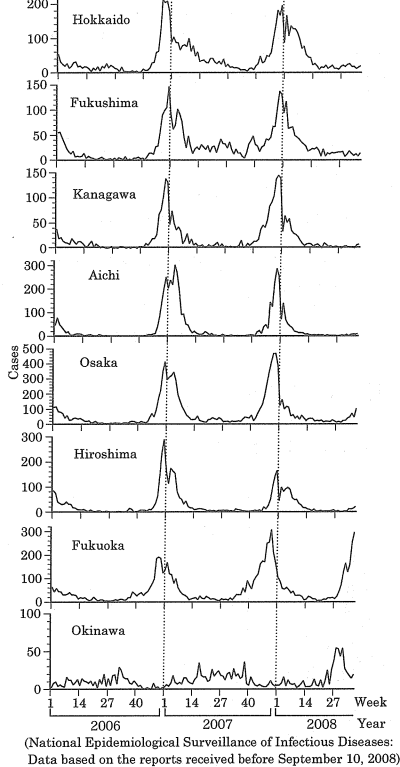


Figure 3. Age distribution of cases of respiratory syncytial virus infection, 2004-2007, Japan

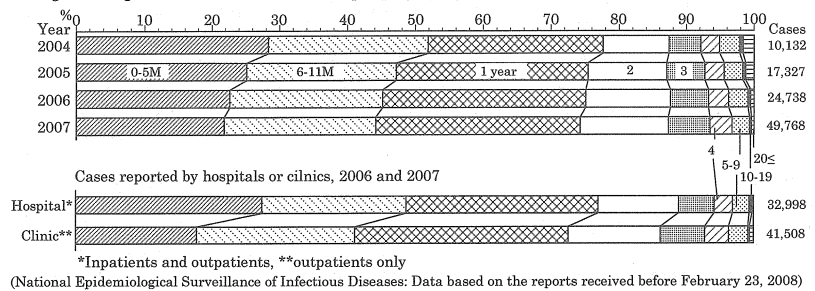


Table 1. Acute encephalitis/encephalopathy cases due to respiratory syncytial virus, Japan

Year	Month of diagnosis	Prefecture	Age (years)	Gender	Remarks
2005	December	Shizuoka	3	Female	
2006	February	Hyogo	1	Female	
2007	January	Ehime	1	Female	
	January	Miyazaki	1	Male	Dead
	February	Chiba	0 (6 mo.)	Female	
	November	Osaka	4	Male	

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before May 17, 2008)

The time of start of epidemics differed from area to area (Fig. 2), and that in Fukuoka was early also in 2008. In Hokkaido and Fukushima, many reports came out even in the spring. In Okinawa, being exceptionally different from other areas, epidemics occurred in the summer (see p. 278 of this issue).

Reported cases during 2004-2007 were 56,422 males (55%) and 45,543 females (45%). Every year, many cases were seen among those of 0, 1, and 2 years of age in the decreasing order (Fig. 3). In 2007, cases of <2 year accounted for 74% and <3 years for 87%. When age distributions of cases during 2006-2007 reported from hospitals were compared with those from clinics, the ratio of 0-5 months-old infants was significantly high at hospitals.

After November 5, 2003, when acute encephalitis (including encephalopathy) was assigned to a category V infectious disease to be reported all cases, 6 cases were ascribed to RSV, one of which was fatal (Table 1).

**RSV detection:** During 2000/01-2007/08 seasons, influenza viruses accounted for about 90% of reports of respiratory viruses isolated/detected by prefectural and municipal public health institutes (PHIs), and RSV accounted for the largest portion among other viruses (Table 2 on p. 273). From 2002/03 season, human metapneumovirus was reported and human bocavirus in 2007/08 season (see p. 279-283 of this issue).

Reports of RSV gave a peak between week 46 and week 4 of next year (November-January) (Fig.1). After the amendment of the Infectious Diseases Control Law in November 2003, reports have increased; 38 PHIs in 30 prefectures reported 1,123 cases during four seasons of 2004/05-2007/08. RSV-positive specimens were nasopharyngeal swabs 1,083, sputum and tracheal aspirates 39, stools 2, cerebrospinal fluid 1 (including cases from which RSV was isolated/detected from multiple specimens). Methods of RSV detection were RT-PCR in 764 cases, isolation on cultured cells in 486, and antigen detection in 28 (including cases from which RSV was isolated/detected by multiple methods). Diagnoses of the RSV-detected cases were lower respiratory infection in 439 cases, upper respiratory infection in 245, RSV infection in 226, influenza/influenza-like illness in 54, common cold in 38, unknown fever in 33, asthma in 11, pharyngoconjunctival fever in 11, infectious gastroenteritis in 9, and acute encephalitis/encephalopathy in 6. By gender, there were more males, being 643 followed by females in 466, and unknown in 14. By age, 0 year was 330 cases, 1 year 337 cases, 2 years 163 cases, 3 years 113 cases, 4 years 69 cases, 5-9 years 60 cases, 10-19 years 22 cases, ≥20 years 10 cases, and age unknown 19 cases; 0-1 year children accounted for 60%.

**Future problems:** Among pediatric sentinels, proportion of sentinels reporting more than one case of RSV infection a year was 42% in 2006 and 52% in 2007. Of 3,079 pediatric sentinels, hospitals (inpatients and outpatients) counted 709, and clinics (outpatients only) 2,370; there were more clinics than hospitals (as of May 23, 2008). Actually, the number of clinics which reported RSV infection exceeded that of hospitals and reported cases from clinics were more than those from hospitals, although health insurance is not applicable to rapid diagnostic kits for RSV infection if used for outpatients at clinics. This indicates that laboratory diagnosis of the disease at a clinic is necessary before getting worse and hospitalization. It seems necessary to expand application of health insurance to rapid diagnostic kits for outpatients. Owing to this, it would be possible to grasp epidemic status by local level quickly and more accurately.

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