

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>

わが国における A 型肝炎の血清疫学 3, 2010 年春季に国内で多発した A 型肝炎の分子疫学的解析 4, V-Nus Net Japan の構築 6, HAV による食中毒事例:新潟市 8, HAV 検出事例の分子疫学的検討:佐賀県 9, A 型肝炎事例の疫学的分析:長野県 11, A 型肝炎 3 症例:大阪市 13, 夏季のインフルエンザウイルス検出状況:沖縄県 14, 今季初の小学校におけるインフルエンザ AH1pdm 集団発生:茨城県 15, 2010 年に検出されたエコーウイルス 30 型遺伝子解析:富山県 15, 乳幼児からのエンテロウイルス 68 型の検出:大阪市 17, 3 類感染症国内感染例の簡易調査票による追加調査 18, ヒトのウエストナイルウイルス感染:ギリシャ 19

Vol.31 No. 10 (No.368)

2010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

(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〉 A 型肝炎 2010年9月現在

A 型肝炎ウイルス (HAV) はピコルナウイルス科へパトウイルス属に分類され、血清型は 1 種類であるが遺伝子型は I~VI 型に分類され (旧 VII 型は IIB 型に再分類された)、ヒトからは主に I, III 型が検出される。A 型肝炎は糞便中に排泄された HAV の経口感染によって広がり、時に汚染された食品・飲料水を介する集団発生がみられる。日本を含む先進諸国では衛生環境の改善、特に上下水道の整備に伴い A 型肝炎の大規模な集団発生は見られなくなった。しかしながら、依然、年間 200 例前後の患者が報告されており、劇症肝炎症例も含まれている。

患者は感染後約 1 カ月間の潜伏期間を経て、38℃ 以

上の発熱、著しい倦怠感、頭痛、食欲不振、筋肉痛、腹痛などの感冒様症状、その後、黄疸、肝腫脹、黒色尿、白色便などの特徴的な肝炎症状を呈する。HAV は感染後約 1 週間~発症後数カ月まで長期に便中に排出され、特に発症前から感染伝播する可能性があることに注意すべきである。一般に予後良好で慢性化することはないが、回復までに数カ月かかることもあり、社会的な損失の大きな疾病である。5 歳以下の小児は約 90% が顕性感染であるが、年齢とともに顕性感染の割合が増え、成人の 90% が発症、そのうち 60% は黄疸を示す。発症した場合、加齢とともに重症化 (劇症肝炎・死亡) する傾向にある。

図1. A 型肝炎患者報告数の推移, 2007年第1週~2010年第34週 (感染症発生動向調査: 2010年8月30日現在報告数)

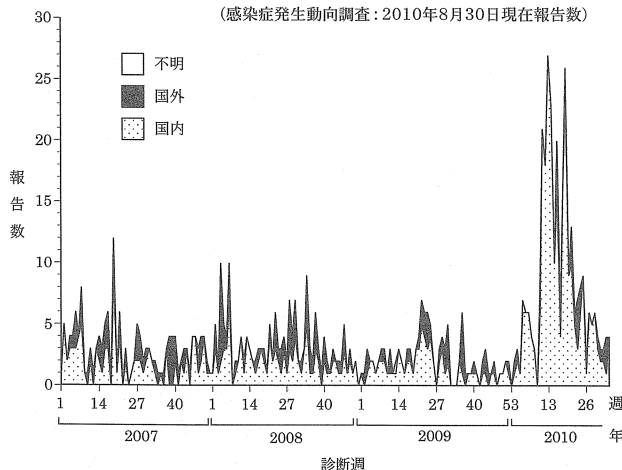
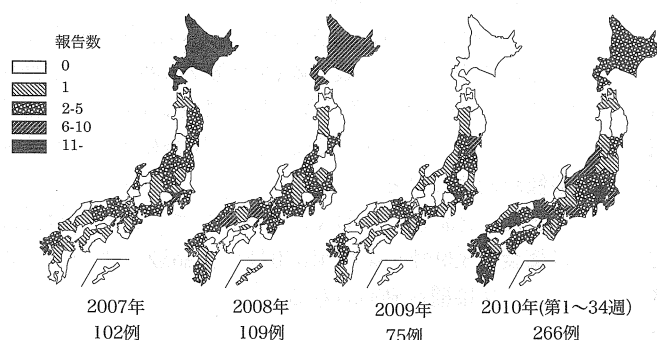


図2. 国内例 報告地都道府県別 A 型肝炎発生状況, 2007~2010年 (診断年) (感染症発生動向調査: 2010年8月30日現在報告数)



A 型肝炎は 2003 年 11 月 5 日の感染症法改正に伴い、単独疾患として感染症発生動向調査の 4 類感染症に分類され、現在は無症状病原体保有者を含む全診断症例の届出が義務づけられている (届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-03.html>)。

患者報告数の動向: 2007~2009 年の年間患者報告数は 157, 170, 114 例であったが、2010 年は第 34 週現在、既に 296 例に上っている。従来、わが国では冬~春 (1~5 月) に流行がみられていたが (IASR 18: 231-232, 1997 & 23: 271-272, 2002), 近年は 2010 年以外特にそのような傾向は認められない (図 1)。

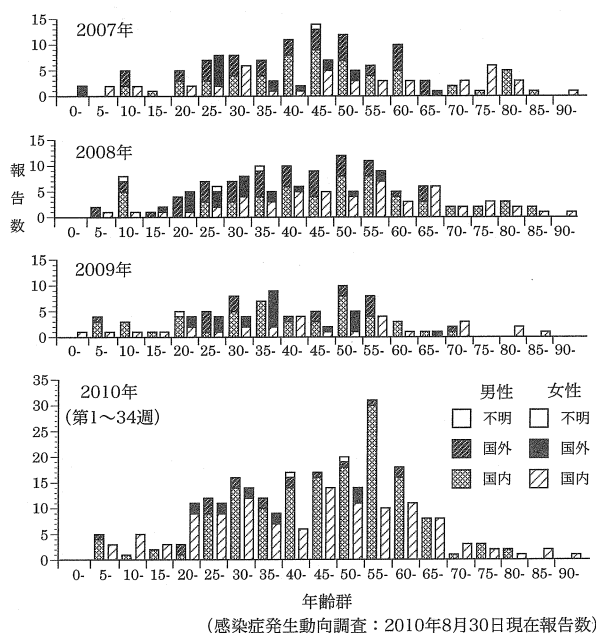
感染地域の多くは国内であるが、2007~2009 年は国外感染例が 54, 60, 38 例と、33~35% を占め、2010 年は第 34 週までに 28 例 (9.5%) である。国内感染のほとんどは散发例で、時折小規模な集団発生が報告されている (IASR 27: 178 & 341-342, 2006)。国内例の発生地域は福井県、鳥取県を除く 45 都道府県で、1990 年代に見られた地域集積性は近年見られなくなってきた (図 2)。

感染経路: 2007 年第 1 週~2010 年第 34 週に報告された 737 例中、感染経路不明 (122 例) を除くほとんど (593 例) は飲食物を介する経口感染が疑われていた。その他は家族内感染 16, 施設内感染 2, 性的接触 3 などであった。原因食品として

(2 ページにつづく)

(特集つづき)

図3. A型肝炎患者の性別年齢分布, 2007~2010年



(感染症発生動向調査: 2010年8月30日現在報告数)

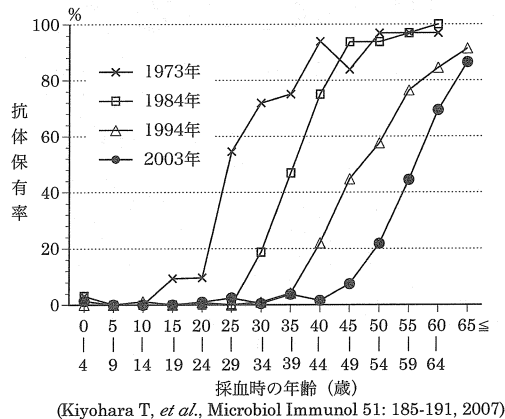
報告にあげられたものは国内・国外感染ともにカキやその他の魚介類が多く、特に国内経口感染例の9割は、カキ・寿司を含む魚介類によるものと推定されていた。この傾向は従来同様であった。

性別年齢分布: 2007年第1週~2010年第34週に報告された患者737例のうち、男性431例(58%), 女性304例(42%)であった。例年、40代~60代前半にかけて男性が多い傾向が見られる(図3)。患者年齢は上昇傾向にあり、2000年の患者年齢中央値(国内感染/国外感染)は41歳(42歳/33歳), 2004年は44歳(46歳/36歳)(<http://idsc.nih.go.jp/disease/hepatitisA/2009week12.html>)に対し、2007~2010年(第34週まで)は46歳(48歳/36歳)であった。

HAV抗体保有状況: 国立感染症研究所(感染研)国内血清銀行保存血清を用いた2003年の血清疫学調査では(図4)、全年齢の約88%, 50歳以下の約98%はHAV感受性者であった。60歳以上の抗体保有率は70%以上と高く、60~40歳にかけて急激に減少し、40歳以下はほぼ0%であった(本号3ページ)。

遺伝子解析: 2010年の流行状況の調査を行うため、厚生労働省は、4月26日付通知(IASR 31: 140, 2010)により、各自治体宛にA型肝炎の発生届を受理した場合の分子疫学的解析を目的とする患者の糞便検体の確保と積極的疫学調査の実施を依頼した。感染研は国立医薬品食品衛生研究所および全国の地方衛生研究所(地研)と共同で、59例の患者検体からのHAVの塩基配列解析を行った(本号4ページ)。その結果、2010年の流行株はgenotype IAが42株、IBが1株(本号13ページ)、IIIAが16株であり、その大部分はIAの2つのクラスターとIIIAの1つのクラスターに分類されることが判明した。2010年にA型肝炎が多発した

図4. A型肝炎抗体保有状況の推移, 1973~2003年



(Kiyohara T, et al., Microbiol Immunol 51: 185-191, 2007)

理由は、従来日本に常在していたIA株に加え、フィリピンと関連があると考えられるIA株(本号8, 9 & 11ページ)と韓国で大流行したIIIA株(本号11 & 13ページ)が日本に侵淫してきたためであると考えられた。

予防と対策: A型肝炎は経口感染が主要感染経路となっていることから感染源(患者排泄物, 汚染食品等)および感染経路対策が重要である。HAVは不活化されにくく、例えば加熱の場合は完全な不活化には85°C, 1分間が必要である。感染予防のためには手洗いを始めとする衛生管理の徹底, 十分な加熱調理, 塩素剤, グルタルアルデヒド等による消毒などの対策を講じる。

A型肝炎は潜伏期間が長く、原因食品の確保および特定は困難である(本号8ページ)。感染期間が長いので、感染拡大を防ぐためには患者届出の徹底と医療機関・保健所・地研・感染研などの情報共有による感染拡大防止が重要である。上述のように、分子疫学的手法を用いた流行状況の調査が可能となっており、今後の感染防止対策に遺伝子情報共有システムが貢献することが期待される(本号6ページ)。

個人予防としては、ワクチンまたはヒト免疫グロブリンによる免疫が有効である。ヒト免疫グロブリンはHAV曝露前だけでなく、曝露後の発症予防効果もあるが、ワクチンに比べて持続期間が短い。A型肝炎ワクチンは1994年に認可され、年間10万本程度製造されている。成人(16歳以上)に任意接種が行われており、3回接種で長期間の感染予防効果が期待できる。流行地への旅行者、A型肝炎患者との接触機会が多い医療従事者、保育施設・障害者施設関係者や、集団感染報告の多い薬物使用者、男性同性愛者等のA型肝炎のハイリスク群の者が希望する場合には、ワクチン接種が勧められる。

また、食品媒介性HAV対策として(1997年11月28日衛食第329号・衛乳第330号)食品取り扱い者へのワクチン接種が勧められる。

<特集関連情報>

わが国における A 型肝炎の血清疫学

背景

A 型肝炎ウイルス (HAV) に感染すると抗 HAV-IgG 抗体 (抗 HAV 抗体) を獲得する。抗 HAV 抗体は長期間にわたって感染を防御し、個人の A 型肝炎既往歴を示すとともに、HAV に対して抵抗性であることを意味する。

HAV 常在地では多くの人が小児期に感染して抗 HAV 抗体を獲得する¹⁾。小児期の A 型肝炎は不顕性であることが多く、これらの地域では A 型肝炎の流行を見ないまま高い抗体保有率を維持する。A 型肝炎の発生が減少するとともに抗体獲得年齢が上昇し、疾病としての A 型肝炎が社会問題となる。さらに衛生環境が整備され感染の機会が減ると、抗 HAV 抗体を持たない HAV 感受性者が増加・蓄積する。つまり、A 型肝炎の発生が少なくなればなるほど、HAV に感染するリスクが増えていくというパラドックスが成立する。

現在、日本は世界的に見て、最も A 型肝炎の少ない地域の一つである¹⁾。1990年の大流行を最後に患者数は減少し、近年の患者報告数は年間200人程度で推移している。2003年の血清疫学調査では、全人口の約88%、50歳以下の約98%は HAV 感受性者であることが明らかになった。

図1に示したように、2003年の調査²⁾では60歳以上の抗体保有率は70%以上と高く、60~40歳にかけて急激に減少し、40歳以下はほぼ0%で推移することから、2003年より60~65年以上前 (1940年以前) は日本に A 型肝炎が常在し、多くの人が無症状、または軽症ですむ小児のうちに罹患して終生免疫を獲得していたこと、その後20年間で A 型肝炎が減少し、それとともに抗

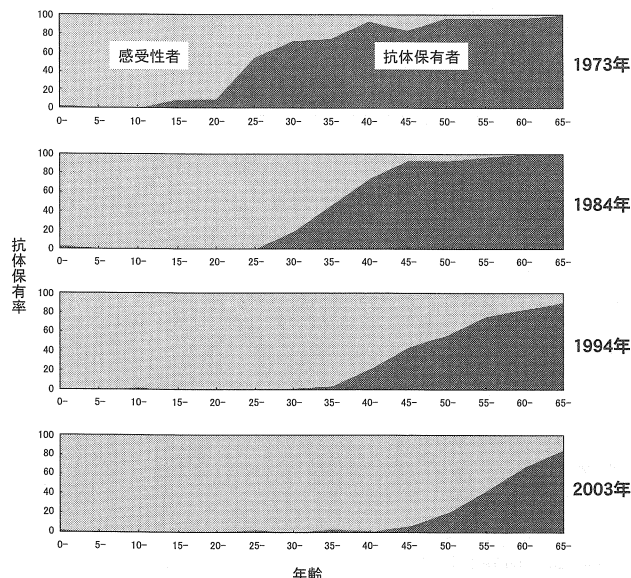


図1. HAV感受性者と抗体保有者の推移

体保有率が低下したこと、40年前 (1960年代) ~2003年までは抗体保有率に影響を及ぼすような A 型肝炎の蔓延がなかったことが見てとれる。

抗体保有者と感受性者の割合の経時変化を見ると、1973年の抗体保有者は感受性者より多かったが、1984年になると同率になり、1994年では感受性者が過半数を占めるようになった。2003年になるとさらに感受性者が増加する (図1)。感受性者の年齢は年々上昇し、これを反映して中高年の患者数が増えている³⁾ (図2)。

2010年の流行

2010年第31週 (8月11日) までに報告された A 型肝炎患者 (282人) の年齢分布と抗体保有率 (2003年調査から推定) を図3に示した。0~21歳は抗体保有率が低い患者数は少ない。この年齢層はそれ以上の年齢層に比べ①不顕性感染が多い、② A 型肝炎流行の原因として報告の多い食材 (カキ・魚介類など生もの) の喫食や会食の機会が少ない、等が考慮される。特に、5歳以下の感染者は80~95%が不顕性感染し¹⁾、リザーバーおよびスプレッダー (不顕性感染の小児による学校等のサイレント・アウトブレイク、家庭内への持ち込み、成人への感染など) としての危険性が懸念されている。

成人患者は20~60代前半に集中しており、全体の85% (241/282人) を占めた。22~51歳の間は抗体保有率がほぼ0%で推移し、52歳から抗体保有率が上昇す

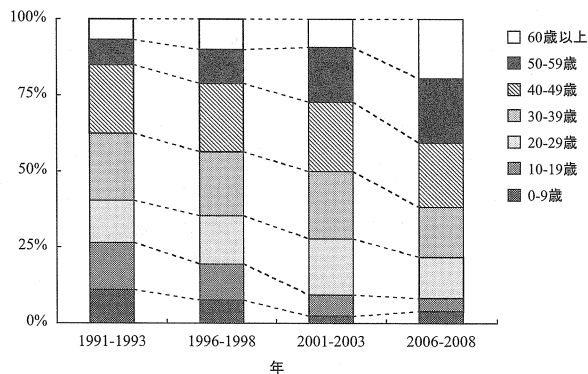


図2. 日本におけるA型肝炎患者の年齢分布, 1991~2008年 (感染症発生動向調査より)

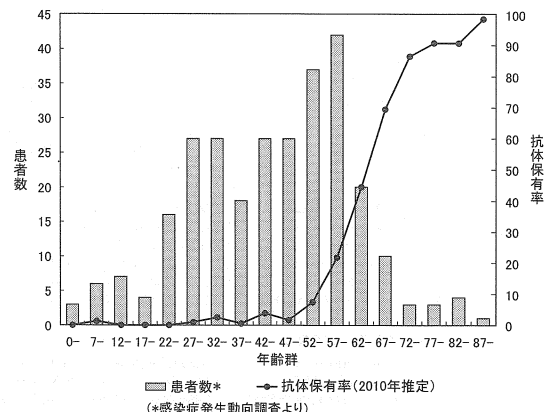


図3. 患者数 (2010年31週) と抗体保有率

る。67歳以上の抗体保有率は約70%以上で、保有率の上昇とともに患者数は減少した(21/282人)。抗体保有率が高い年齢層の患者数は少なく、HAV 感染防御における免疫の効果を再確認する結果となった。

A 型肝炎の予防には衛生管理とワクチン、またはヒト免疫グロブリンによる免疫が有効である。今回の流行では患者の多くが散発例であり、HAV に汚染された食品による感染が疑われた。一方で、患者との接触が原因とされるような集団感染、二次感染の報告が少ないことが、抗体保有率が低い割に爆発的な流行につながらなかった一因と考えられた。

感受性者が人口の多くを占めるわが国においては、衛生管理とともに、A 型肝炎のハイリスク群(A 型肝炎流行地への渡航者、患者家族、肝臓に基礎疾患を持つ人・特に中高齢者など)や周囲に感染を拡大させるおそれのある調理者等の食品取り扱い業者はワクチンで感染予防することが推奨される。

参考文献

- 1) World Health Organization, Department of Communicable Disease Surveillance and Response: Hepatitis A, 2000
http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/who_cdsredc2007/en/index.html
- 2) Kiyohara T, et al., Microbiol Immunol 51: 185-191, 2007
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症情報センター, 感染症発生動向調査事業年報1991~2008年

国立感染症研究所ウイルス第二部第五室
清原知子 石井孝司 脇田隆字
国立感染症研究所感染症情報センター
中村奈緒美 島田智恵 中島一敏 多田有希

<特集関連情報>

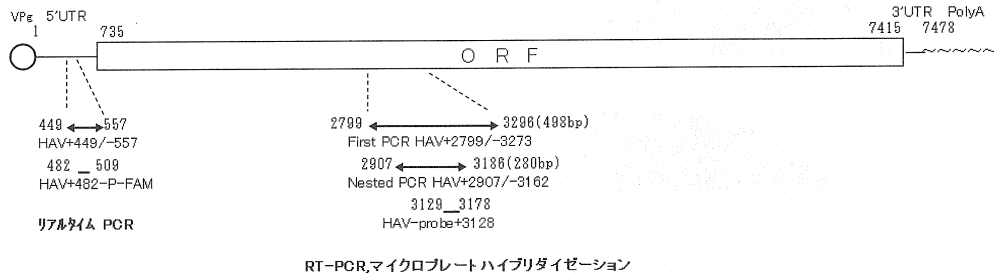
2010年春季に日本で多発した A 型肝炎の分子疫学的解析

日本での A 型肝炎患者数は2007年以降非常に低いレベル(150人/年程度)で推移していたが、2010年は3月から全国各地で A 型肝炎が多発したため、3月26日に国立感染症研究所感染症情報センターからアラートが発出された。また厚生労働省は、4月26日付健感発第0426第2号・食安監発0426第4号「A 型肝炎発生届受理時の検体の確保等について」(IASR 31: 140, 2010参照)により、各自治体宛に A 型肝炎の発生届を受理した場合の分子疫学的解析を目的とする患者の糞便検体の確保と積極的疫学調査の実施を依頼した。感染症情報センターのまとめでは、2010年の A 型肝炎患者数は第34週時点で296人となっている。

ウイルス第二部では、感染症情報センター、国立医薬品食品衛生研究所、および全国の地方衛生研究所と共同で、A 型肝炎患者からウイルス(HAV)ゲノムの検出を試み、得られた塩基配列情報を基に分子疫学的な解析を行った。本稿ではその結果について記載する。

A 型肝炎患者の便乳剤または血清から RNA を抽出し、2009(平成21)年12月1日に医薬食品局食品安全部監視安全課長より通知された食安監発1201第1号「A 型肝炎ウイルスの検出法について」に従い、HAV ゲノムの構造/非構造領域の junction 部分の配列を RT-PCR 法により増幅後決定した(図1)。これらの配列を過去のデータベースと比較し分子疫学的な解析を行った。

現在までに合計59株について配列解析を行った。その結果、今年の流行株は genotype IA が42株、IB が1株、III A が16株であり、その大部分は IA の2つのクラスターと III A の1つのクラスターに分類されることが判明した(次ページ図2)。IA のクラスター



RT-PCR,マイクロプレートハイブリダイゼーション
 <Primer> HAV+2799 5'-ATT CAG ATT AGA CTG COT TGG TA-3'
 HAV+2907 5'-GCA AAT TAC AAT CAT TCT GAT GA-3'
 HAV-3162 5'-CTT CYT GAG CAT ACT TKA RTC TTT G-3'
 HAV-3273 5'-CCA AGA AAC CTT CAT TAT TTC ATG-3'
 <Probe> HAV-probe+3129 5'-Biotin-CCA TAT AAA GAA CTG AGA TTA GAA GTT GGG AAR CAA AGA YTC AAG TAT GC-3'

リアルタイムPCR
 <Primer> HAV+449 5'-AGG GTA ACA GCG GCG GAT AT-3'
 HAV-557 5'-ACA GCC CTG ACA RTC AAT YCA CT-3'
 <Probe> HA+482-P-FAM 5'-FAM-AGA CAA AAA CCA TTC AAC ROC GRA GGA C-TAMRA-3'

図1. A型肝炎ウイルス検出のプライマーおよびプローブ

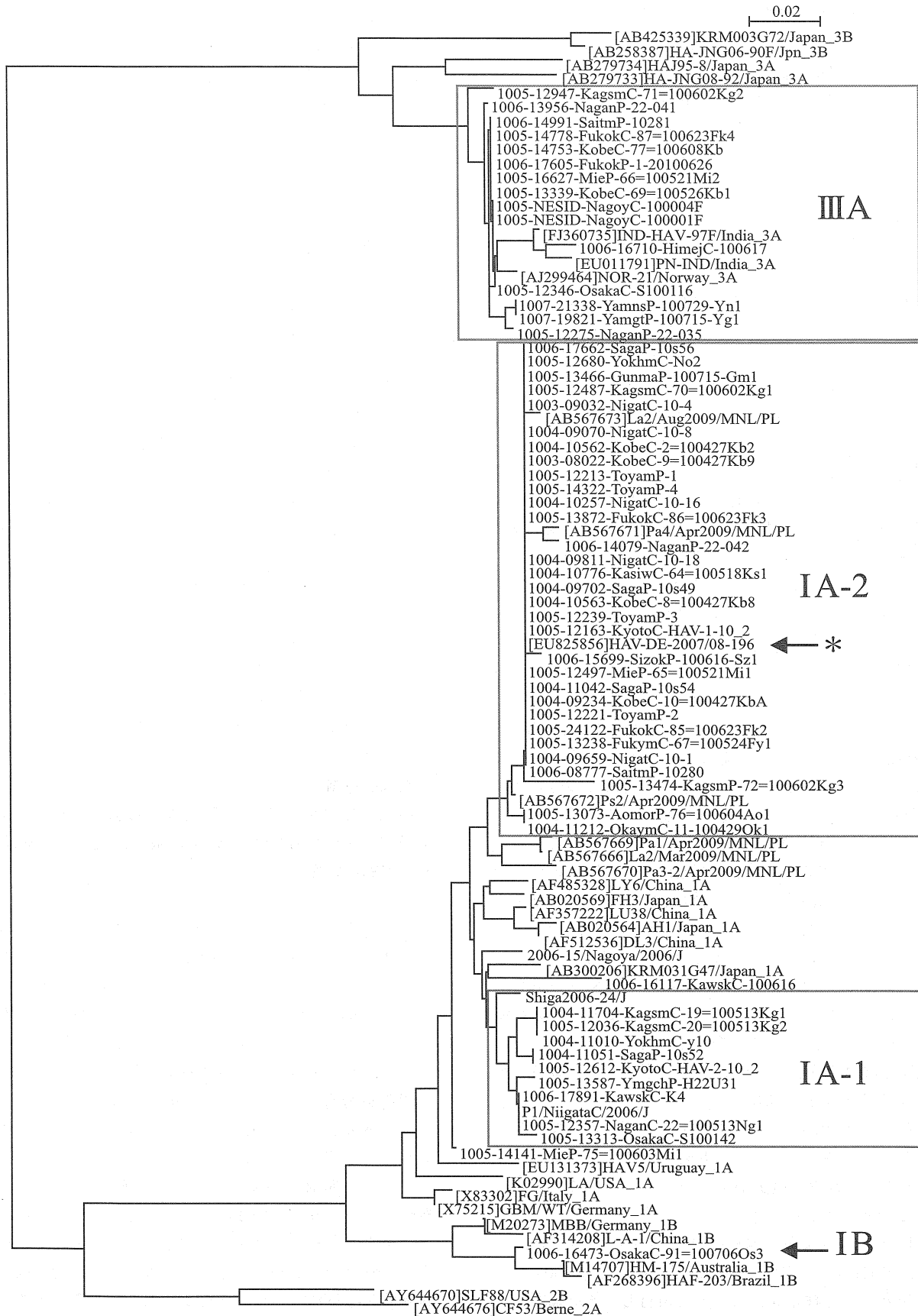


図2. 2010年春季に日本で流行したHAV遺伝子の系統樹解析

V-Nus Net Japan における HAV の株名表記の規則については本号 7 ページ上段表 1 を参照
 (インターネット版 IASR <http://idsc.nih.gov/jiasr/31/368/inx368-j.html> にはカラー版が掲載されています)

の1つ(前ページ図2, IA-1)は2006年に日本で滋賀、新潟などで小流行した株と類似しており、また同じクラスターに属する株が2001年から継続して検出されていることから、少なくとも10年程度前から日本に常在していた株と推定される^{1,2)}。

一方, IA のもう1つのクラスターに属する株(前ページ図2, IA-2)は解析を行った株の過半数を占め、非常に均一性が高く、しかも2007年にドイツで確認された株(HAV-DE-2007/08-196, 前ページ図2, IA-2中←*印がついている株。本稿ではGM2007と呼ぶ)と同一の配列であった³⁾。GM2007は2007年にフィリピンへ旅行し帰国直後に急性肝炎を発症した11歳の女児から得られた株である。また、このクラスターに属する日本の患者の中には、フィリピンからの帰国直後に発症した事例が2例あった(うち1例については本号11ページ参照)。本クラスターはフィリピンとの関連が示唆されることから、データベースよりフィリピンの河川水、下水由来のHAV配列を取得して系統樹解析を行った結果、これらの配列の一部は本クラスターに属していることが判明した。以上の結果から、本クラスターに属するIA株は、フィリピンのHAVと関連があることが強く示唆された。

日本において、従来 genotype IIIA に属するHAVの報告は非常に少なかったが、本年は30%近くがIIIAに分類されている。韓国においては、2000年以降のHAVの主要な genotype はIAであったが、2008年から急性A型肝炎の大流行が発生しており、2009年には患者数は15,231人、2010年の32週までの患者数は4,766人に達している。この大流行の際にドミナントな genotype がIAからIIIAに移行していることが報告された⁴⁾。2010年に日本で検出されたIIIAの株(前ページ図2, IIIA)は、この韓国で大流行したIIIA株と同じクラスターに属しており、韓国での流行との関連が示唆された(本号11 & 13ページ参照)。

genotype IBが検出された患者(前ページ図2に←IBで示す)は、エジプト、トルコなど中近東地域への旅行から帰国直後に発症しており、旅行先での感染が示唆される(本号13ページ参照)。トルコ産のセミドライトマトが原因と見られる genotype IBのA型肝炎の流行が、フランス、オランダ、オーストラリアなどで発生しており、中近東地域で主流と見られるHAVと本事例の遺伝子型が一致していることも旅行先での感染を示唆する⁵⁾。

以上の結果より、本年にA型肝炎が多発した理由は、従来日本に常在していた株に加え、GM2007と同一配列である株が新たに日本で流行し、また韓国で大流行した株も一部日本に侵淫してきたためであると考えられた。GM2007類似株が全国で多発していた原因と、この株の由来についてさらに解析を進める予定である。

参考文献

- 1) 長谷川, 他, IASR 27: 341-342, 2006
- 2) 新潟市保健所, 他, IASR 27: 178, 2006
- 3) Faber MS, *et al.*, Emerg Infect Dis 15: 1760-1768, 2009
- 4) Yoon YK, *et al.*, J Clin Virol 46: 184-188, 2009
- 5) Petrigiani M, *et al.*, Euro Surveill. 2010; 15(11): pii=19512

国立感染症研究所ウイルス第二部

石井孝司 清原知子 吉崎佐矢香 佐藤知子
脇田隆字

国立感染症研究所感染症情報センター

中村奈緒美 島田智恵 中島一敏 多田有希
国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部

野田 衛

三上稔之(青森県), 齊藤哲也(新潟市), 山崎彰美(柏市), 埼玉県衛生研究所, 清水英明(川崎市), 宇宿秀三(横浜市), 長岡宏美(静岡県), 吉田徹也(長野県), 岡村雄一郎(長野市), 小原真弓(富山県), 柴田伸一郎(名古屋市), 楠原 一(三重県), 近野真由美(京都市), 入谷展弘(大阪市), 奴久妻聡一(神戸市), 川西伸也(姫路市), 榊原啓子(岡山市), 榎本義正(福山市), 岡本玲子(山口県), 世良暢之(福岡県), 川本大輔(福岡市), 増本久人(佐賀県), 上村晃秀(鹿児島県)

<特集関連情報>

自治体間におけるA型肝炎ウイルスの分子的、疫学的データの共有体制(V-Nus Net Japan)の構築: その目的と意義

A型肝炎はA型肝炎ウイルス(HAV)の感染による急性肝炎で、感染者の便中に排泄されたウイルスが感染源となり、感染者との接触や水、食品等を介して経口的に感染するが、その感染経路や原因食品は不明の場合が多い。これは主にA型肝炎は、①潜伏期が2~7週間と長く、患者の喫食調査や行動調査などの疫学調査が困難であること、②感染症法に基づき全数把握4類感染症として届け出られた症例に対して、食中毒としての調査が行われることが少なかったこと、③多くの場合血清学的検査(HAV特異的IgM抗体の検出)により確定診断されるため、感染症発生動向調査の病原体サーベイランスの対象となっておらず、地方衛生研究所(地研)等でウイルスの検出や分子疫学的解析が行われていなかったことなどによる。そのため、これまで集団発生事例では原因食品や感染経路が特定された事例はあるものの¹⁻⁴⁾、散发例については患者間の疫学的関連性や感染経路はほとんど明らかにされていなかった。

表1. V-Nus Net JapanにおけるA型肝炎ウイルスの株名

A型肝炎ウイルスの株名は以下の規則に従う。

YYMM-NESID-JJJJJJ-KKKKKKKKKKKK (半角 30 文字以内)

(例) 1003-09070-NigatC-10-8

YYMM：原則として、感染症法に基づく医師から地方自治体への報告日の年（西暦下 2 桁）および月（2 桁）を示す。ただし、年次変わりで医師から地方自治体への報告年と地方自治体の NESID への登録年が異なる場合（例：医師から自治体への報告が 12 月 31 日で、自治体の NESID 登録が 1 月 1 日である場合）は、NESID ID との整合性を確保するため、自治体の NESID 登録年月とする。

(例) 1003 (=2010 年 3 月) は医師から地方自治体への報告年月が 2010 年 3 月であることを示す。

NESID：NESID の感染症発生動向調査システム報告 ID の下 5 桁

(例) 「09070」に「2010」（届出の西暦年）を付した「201009070」が報告 ID になる。

JJJJJJ：ウイルスを検出した自治体名あるいは検体を国立感染症研究所に送付した自治体名に、府・県は P、市は C を付し、6 文字以内で任意に省略したもの。

KKKKKKKKKKKK：ウイルスを検出した自治体あるいは国立感染症研究所での株名あるいはその省略名。（半角 12 文字以内）

一方、HAV は世界的にはノロウイルスとともに食品媒介ウイルスとして重要視され、コーデックス食品衛生部会において両ウイルスを念頭においた「食品中のウイルス制御への食品衛生の一般原則の適用に関するガイドライン」の文書化が進んでいる。諸外国では二枚貝^{5,6)}、ルッコラ (Rocket salad)⁷⁾ などの生鮮輸入農水産物による集団発生が報告され、わが国への汚染食品の侵入も懸念されている。2009 年秋にはオーストラリアや欧州でセミドライトマトによる A 型肝炎が多発^{8,9)} し、わが国でも輸入時の検疫体制の強化が図られた。

このような中、2010 年春季にわが国において A 型肝炎患者が急増し、不幸にも死亡例を見るに至った。感染経路として二枚貝の関与が疑われる事例が少なくなく、共通の汚染食品による広域食中毒事例の可能性も否定できなかった¹⁰⁾ ことから、厚生労働省は 2010 (平成 22) 年 4 月 26 日付健感発第 0426 第 2 号・食安監発 0426 第 4 号「A 型肝炎発生届受理時の検体の確保等について」(IASR 31: 140, 2010 参照) により厚生労働省健康局結核感染症課長、医薬食品局食品安全部監視安全課長の連名で各自治体宛に、A 型肝炎の発生届を受理した場合の分子疫学的解析を目的とする患者の糞便検体の確保と、感染症対策主管部局および食品衛生主管部局の連携による積極的疫学調査の実施を依頼した。

本通知により、全国で検出された HAV の塩基配列データが国立感染症研究所で収集され、データの共有化が開始されたが、分子疫学的解析結果を単に共有するだけでは感染源や感染経路の究明などに有効に機能

することは少なく、解析結果をさらなる疫学調査に生かすことが求められる。たとえば、海外から HAV に汚染された食品が輸入され、広域に流通した場合、患者発生は全国に及び、さらに潜伏期は 2~7 週間と幅があることから、同一の汚染食品による感染事例でも地理的、時間的な広がりを持って発生する可能性がある。これらの散発発生にみえる患者から共通の汚染食品を特定するためには、全国から報告された A 型肝炎患者のうち、同一のクラスターに分類されるウイルスが検出された患者について関連する自治体間で疫学情報を共有することで、共通の原因食品を効率的に特定することができると考えられる。また、海外旅行後に発症した場合、感染地域が海外か国内かの推定や、複数の国に渡航した場合の感染国の推定は個人の疫学情報に基づくだけでは困難な場合が多い。しかし、同じ塩基配列を持つウイルスによる海外旅行後の感染者が他にいた場合、両者に共通する訪問国での感染の可能性が高くなると考えられる。これらの例のように遺伝子解析で得られた情報を疫学調査に適用することで、より効率的に詳細な疫学的分析が可能になる。一方、HAV は、環境中での生存性が高く、同一の塩基配列を持つウイルスが疫学的に直接的に関連しない患者からも検出されるため、塩基配列の一致は疫学的な直接的関連性を必ずしも意味するものではない。以上のことから、患者間の疫学的関連性や共通の感染源を特定するためには、系統樹解析で同一のクラスターに分類されるウイルスが検出された患者について、関連する自治体間で疫学データを共有し、さらなる疫学調査を

実施できる仕組みが極めて重要となる。

そこで、全国で検出された HAV の系統樹解析結果を還元するにあたり、前ページ表 1 に示したように、報告年月、感染症サーベイランスシステム (NESID) の感染症発生動向調査システム報告 ID、自治体名、および地研等での株名を含む共通の規則をもった株名を採用することとした。NESID の報告 ID は医師から A 型肝炎の届出を受けた保健所が NESID に患者データを登録する際に自動的に付加される番号で、患者に固有のものである。従って、この ID を用いて登録元の自治体に照会することで、迅速に患者を特定することができ、両自治体の患者について双方で疫学情報を共有することができる。さらに、系統樹に登録されているそれぞれの HAV が、いつ (報告年月)、どこから (自治体) 報告されたかが簡単に把握できることに加え、地研等での株名も含めることで、地研間での情報交換も容易に行える仕組みになっている (本号 5 ページ参照)。

現在、食中毒の早期発見と被害の拡大防止を目的として、自治体間での情報の共有、交換を行うために運用されている食中毒支援調査システム (NESFD) 内の V-Nus Net Japan (Virus Nucleotide Sequence Network of Japan の略) において、この命名法を用いた HAV の系統樹解析結果を掲載し、情報の共有化を図っている。本システムを利用し、自治体間での疫学情報の交換を密に行い、患者間の疫学的関連性や感染源、感染経路の特定、被害の拡大防止に生かしていただければ幸いである。

なお、このような分子疫学的な実験室内情報と NESID に基づく疫学情報との共有化は、E 型肝炎、腸管出血性大腸菌感染症などを含め他の全数把握感染症にも応用可能である。また、病原体検出情報システムで報告されているウイルスであれば、同様に病原体個票の ID を用いることにより疫学情報との共有化を図ることができる。現在、ノロウイルスについても協力をいただいている地研から報告された株について系統樹解析を行い、試行的な情報の共有化を実施しており、V-Nus Net Japan 内にも情報を還元している。

参考文献

1) 猿渡, 他, IASR 23: 147-149, 2002
 2) 古田, 他, IASR 23: 119-120, 2002
 3) 貞升, 他, IASR 23: 273, 2002
 4) 新潟市保健所, 他, IASR 27: 178, 2006
 5) Webby RJ, *et al.*, Clin Infect Dis 44: 1026-1031, 2007
 6) Guiral Rodrigo S, *et al.*, Euro Surveill. 1999; 3 (47): pii=1297
 7) Nygård K, *et al.*, Euro Surveill. 2001; 6 (10): pii=380
 8) Health Protection Report 4 (10), 2010

9) Petrigani M, *et al.*, Euro Surveill. 2010; 15 (11): pii=19512
 10) A 型肝炎, 感染症週報 12 (13): 6-10, 2010
 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
 野田 衛
 国立感染症研究所ウイルス第二部
 石井孝司 片山和彦
 国立感染症研究所感染症情報センター
 多田有希 中島一敏 島田智恵 中村奈緒美
 岡部信彦
 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課
 食中毒被害情報管理室 田中 誠 熊谷優子

<特集関連情報>

A 型肝炎ウイルスによる食中毒事例——新潟市

2010 (平成22) 年 3 月, 新潟市内の事業所で A 型肝炎ウイルス (HAV) による食中毒事例があった。その概要を報告する。

事件の概要: 3月31日および4月5日に、新潟市内の医療機関から新潟市保健所に A 型肝炎患者の発生届が出された。保健所の調査の結果、患者 2 名のそれぞれの家族が同一の事業所に勤務しており、その事業所で 2 月の中旬、海産物を従業員で分け、家庭に持ち帰り喫食していたことが判明した。保健所では、その海産物を介した食中毒を疑い疫学調査を実施した。また、衛生環境研究所での検査の結果、すべて同一の遺伝子塩基配列を持つ HAV が検出された。

検査対象および方法: 届出患者の便 2 件を含む海産物を喫食した者の便 23 件 (表 1) および患者らの家族等 18 件, 合計 41 件を採取し, 本研究所にて HAV の検

表 1. A 型肝炎ウイルスの検出状況と海産物の調理方法

No.	発症の有無	検出	食べた個数	
			生	加熱
No.1	有	○	1	
No.2	有	○	2	3
No.3	有	○	1	
No.4	有	○	3	
No.5	無	○	5	
No.6	無	×	2	
No.7	無	×	1	
No.8	無	×	1	
No.9	無	×	1	1
No.10	無	×		2
No.11	無	×		1
No.12	無	×		1
No.13	無	×		5
No.14	無	×		1.5
No.15	無	×		0.5
No.16	無	×		2
No.17	無	×		2
No.18	無	×		6
No.19	無	×		1
No.20	無	×		3
No.21	無	×		6
No.22	無	×		1
No.23	無	×		1

(N=23:海産物を喫食した者)

表2. 患者の症状 (N=5)

	発熱	食欲不振	肝機能障害	黄疸	嘔吐・吐気	全身倦怠感
患者数(人)	3	3	3	2	1	1
発症率(%)	60	60	60	40	20	20

表3. 患者の性別・年齢別 (N=5)

年齢	男性	女性	計
30~39歳	1	1	2
40~49歳		1	1
50~59歳	1	1	2
計	2	3	5

査を実施した。検査は RT-PCR 法（国立感染症研究所・病原体検査マニュアルおよび平成21年12月1日付食安監発1201第2号による「A型肝炎ウイルスの検出法について」）で行った。陽性の検体についてはシーケンス（Gene Rapid: ダイターミネーター法）を行い、遺伝子型検索を実施した。

検査結果：上記、海産物を喫食した者の便23件中5件から HAV が検出された（前ページ表1）。遺伝子解析の結果、いずれも IA 型の HAV で、VP1-2A 領域の遺伝子塩基配列も一致した。DDBJ における BLAST 検索では、HAV-DE-2007/08-218 株（EU825857）に近縁であった。また、2006年に本市で発生した食中毒事例4株および2010年2月の本市での散発事例1株とは、その遺伝子塩基配列は異なっていた。

患者等疫学情報：HAV 検出者は5名であり、うち4名は3月21日～4月4日にかけて発症していた。症状は、発熱、食欲不振および黄疸等であった（表2）。また、無症状病原体保有者が1名であった。年齢構成は、30代が2名、40代が1名および50代が2名であった（表3）。海産物を喫食した23名に対し喫食状況を確認したところ、患者らはこの海産物を加熱せず生で喫食していたことが判明した（前ページ表1）。

HAV を検出した5名の共通点は次の2項目であった。1）本人あるいは家族が同一の事業所に勤務していた。2）その事業所で分け持ち帰った海産物を加熱せず生で喫食した。

一般に、これらの海産物による食中毒では既に喫食されているなど、原因と推定される食品のウイルス検出は困難である。今回の事例も食品の検査は実施できておらず、生産地域での発生状況の確認調査となった。その結果、海産物の生産海域における HAV の自主検査の結果は陰性であり、また、その生産地域においても A 型肝炎の患者が発生していないことなどから、この海産物を原因食品と特定することは難しいとの判断により、保健所は原因食品および原因施設不明の食中毒事件とした。

今回は、症状が重症化し医療機関へ入院した発症者が3名いたが、劇症肝炎にはならず、幸いに全員回復した。今後、生産地域を管轄する関係機関や国と連携し、原因食品の探知まで追跡できる体制の整備が必

要と思われた。

本事例に関して疫学調査等の情報収集に尽力いただいた新潟市保健所食品・環境衛生課各位および HAV 遺伝子の解析にご協力ご助言いただいた国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部・野田衛先生ならびに国立感染症研究所ウイルス第二部・石井孝司先生に深謝いたします。

新潟市衛生環境研究所衛生科学室

齊藤哲也 山本一成 宮嶋洋子 田邊純一

<特集関連情報>

A 型肝炎ウイルス検出事例の分子疫学的検討——佐賀県

1. はじめに

国内の A 型肝炎患者数は2000年以降減少傾向を示していたが、2010年2月（第5週）から患者届出が増加し始め、3月（第10週）以降に急増した。この状況から国立感染症研究所（感染研）感染症情報センターは、2010年3月26日付けで厚生労働省健康局結核感染症課および医薬食品局監視安全課を通じて「A型肝炎の Diffuse Outbreak に関する注意喚起情報」¹⁾を全国の自治体に周知し、積極的疫学的調査と A 型肝炎ウイルス (HAV) の PCR 検査のための検体確保の協力を促す「アラート体制」をとった^{1,2)}。佐賀県では2010年4月（第15週）の初発事例から6月（第25週）までに計7件の A 型肝炎患者の届出があった。これらの患者の届出を受け、管轄保健福祉事務所で疫学的調査を実施するとともに当所において HAV の検出と分子疫学的な解析を行った。

2. 材料と方法

佐賀県内において A 型肝炎と届出された7事例（次ページ表）のうち5事例の患者便5検体と事例4の患者自宅の井戸水1検体、計6検体について HAV 遺伝子の検出を試みた。患者便からの HAV 遺伝子検査法は「A型肝炎ウイルス検出法」（食安監発第1201号、平成21年12月1日改正）、感染研の病原体検出マニュアルなどに準じて行った³⁻⁶⁾。井戸水については約300ml を Amicon Ultra-15 Ultracel-30K (MILLIPORE) を用いて濃縮した後、便検体と同様に処理した。なお、後述のように当所の検査では井戸水は陰性であったことから、井戸水約200ml を感染研に送付し、再検査を実施した。PCR 法で得られた HAV 遺伝子の陽性産物はダイレクトシーケンス法で塩基配列を決定し、この塩基配列および予測されるアミノ酸配列について BLAST 検索、CLUSTALW ver.1.83 による系統樹解

表. A型肝炎NESID登録症例と検査結果一覧(2010年1月~8月)

事例No.	事例1	事例2	事例3	事例4		事例5	事例6	事例7
				(患者便)	(井戸水)			
NESID登録事例	○	○	○	○	—	○	○	○
検体No.	10s49	10s52	10s53	10s54	10e505a	10s65	—	—
年齢	45歳、男性	47歳、女性	78歳、女性	60歳、男性	—	26歳、女性	84歳、男性	53歳、男性
検体	便	便	便	便	井戸水	便	—	—
採取日	4月13日	4月26日	4月26日	4月27日	4月27日	6月25日	—	—
PCR結果	陽性	陽性	陰性	陽性	陽性	陽性	—	—
遺伝子型・群	G-IAb亜群	G-IAa亜群	陰性	G-IAb亜群	G-IAb亜群	G-IAb亜群	—	—
診断日	4月1日 (13週)	4月21日 (16週)	4月22日 (16週)	4月23日 (16週)	—	6月23日 (25週)	4月1日 (13週)	4月8日 (14週)
臨床診断	IgM抗体	IgM抗体	IgM抗体	IgM抗体	—	IgM抗体	IgM抗体	IgM抗体
感染経路 (推定)	経口	不明	不明	経口	—	経口	経口	経口
感染源 (推定)	生肝	不明	不明	不明	不明	不明	炒み、生貝	生肝
感染地域 (推定)	国内不明	佐賀県	佐賀市	三養基郡(家族内発生なし)		福岡県	佐賀市	佐賀県
管轄保健所 (届出)	佐賀中部 (〃)	佐賀中部 (〃)	佐賀中部 (〃)	鳥 栖 (福岡県久留米市)		佐賀中部 (〃)	佐賀中部 (〃)	鳥 栖 (〃)

* 遺伝子型・群：便宜的にG-IAa亜群、G-IAb亜群に分類した。

析などの分子疫学的な解析を行った。

3. 遺伝子検査結果

患者便では5検体中4検体(事例1, 2, 4, 5)からHAV遺伝子が検出された。井戸水(事例4)は当所で濃縮処理した検体からは検出できなかったため、感染研に再検査を依頼した結果、陽性となった。VP1-2A領域の塩基配列(232bp)を基に系統樹解析を行った結果(次ページ図)、検出HAVはすべてgenogroup(G)-IA型の標準株①DL3[AF512636](China)や標準株②HAV5[EU131373](Uruguay)の分枝下に属していた。事例2由来株はHAV isolate a56[FJ445821](Taiwan)株と近縁で小分枝群を形成した(便宜的にG-IAa亜群とした)。事例1, 4, 5の患者便と事例4の井戸水(塩基配列不読部分を除く)に由来する株の塩基配列は完全に一致し、HAV-DE-2007/08-218[EU82857](Germany)株とも完全に一致した(G-IAb亜群とした)。以上より、今回検出されたHAVは二つのクラスターに分類された。

一方、決定した塩基配列から予測されるアミノ酸配列(77aa)に変換し、G-IA標準株①と比較した結果、G-IAa亜群はアミノ酸変異は認められなかった。G-IAb亜群は70番目のグルタミン酸(E)がアスパラギン酸(D)に変異(E70D)し、相同性は99%であった。

4. 考察

佐賀県では2010年4月~6月の間に7件のA型肝炎患者の届出があり、検体が採取された5事例のうち4事例の患者便からHAVが検出された。検出HAVはすべてG-IA型遺伝子と型別された。2000~2006年の間に岐阜県、浜松市、東京都、新潟市、滋賀県で発生した事例⁸⁾は飲食施設が関与した食中毒事例で、すべてG-IA型が検出されており、G-IA型は国内での

主流型と思われる。

事例1, 4, 5の患者から検出されたHAVの塩基配列は完全に一致した。この3名の患者の聞き取り調査を行ったが、A型肝炎は発症するまでの潜伏期が長いことなどから十分な疫学情報は得られず、患者間の疫学的な関連性や感染源の究明には至らなかった。

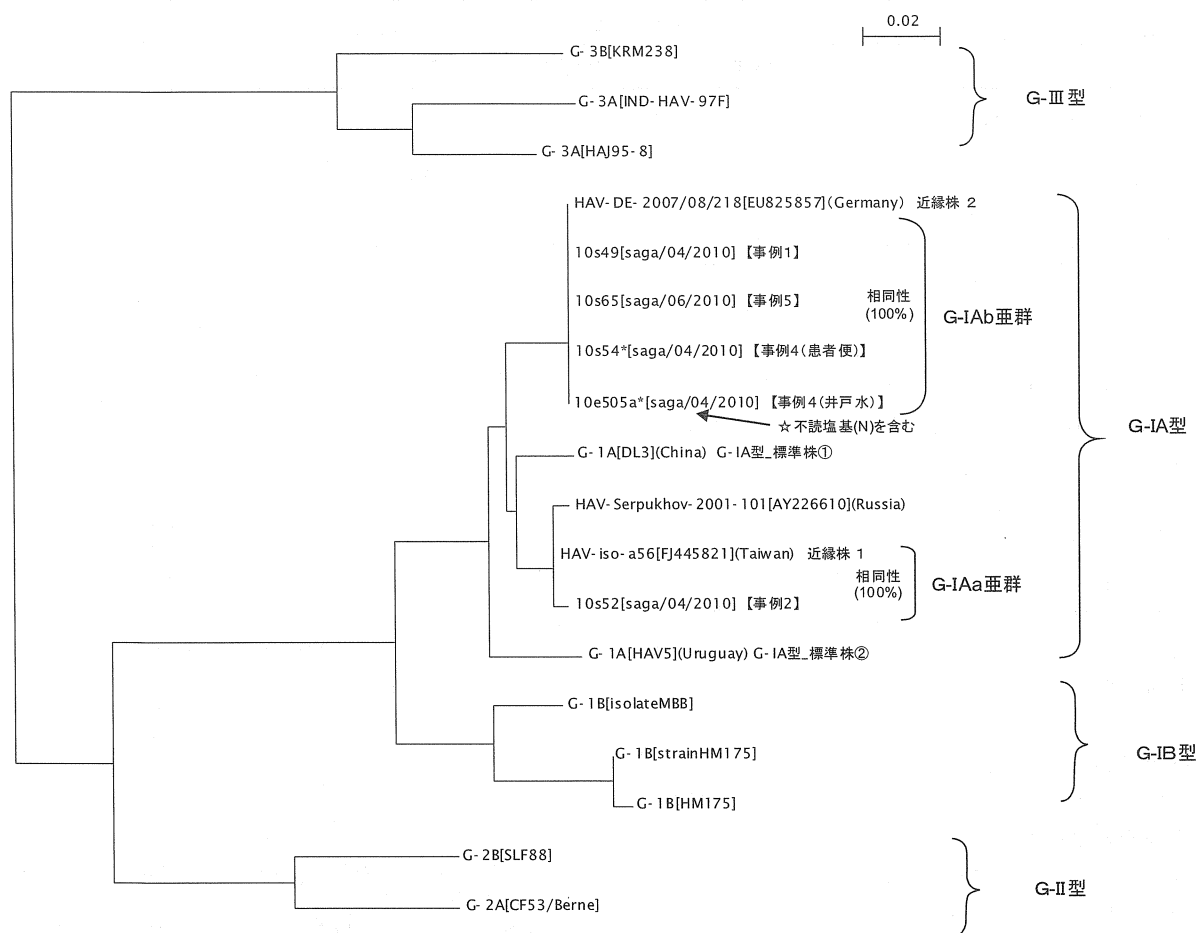
一方、事例4においては患者自宅の井戸水からHAVが検出され、その塩基配列は不読部分を除き、当該患者から検出されたウイルスの塩基配列と一致した。患者の家では水道が引かれておらず、井戸水が飲用を含む生活水として利用されていることから、井戸水の飲用により感染した可能性が考えられる。しかし、家族内に他の発症者が見られず、トイレが汲み取り式の便槽であることから当該患者の便中のウイルスが井戸水を汚染した可能性も否定できず、感染源として特定するには至っていない。

事例2から検出されたウイルスは、上記の3事例とは異なるウイルスの亜群であり、それらとは感染経路が異なるものと思われた。疫学調査からも感染源の特定には至らなかった。

佐賀県内においては1977年に県内東部の小学校児童411名を中心としたA型肝炎集団事例¹¹⁾が発生しているが、それ以降、県内では大規模な集団発生は確認されていない。感染研の感染症発生動向調査システムの登録情報によると、県内のA型肝炎報告数は2006年2件、2007年3件、2008年3件、2009年は0件であった。2010年は8月現在で7件の届出があり、分子疫学的解析の結果、2種類の亜群が県内で確認された。今後もHAVの監視および感染予防対策のために分子疫学的な調査を継続して行くことが重要と思われる。

謝辞：本調査にあたり、ご協力をいただきました佐

図. A型肝炎ウイルス遺伝子VP1-2A領域の系統樹解析 (232bp) DDBJ CLUSTALW ver. 1.83



賀県健康福祉本部健康増進課, 佐賀中部保健福祉事務所, 鳥栖保健福祉事務所, 病原体および情報提供の医療機関の関係各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター: A型肝炎の Diffuse Outbreak に関する注意喚起情報 (Alert), 2010
- 2) IASR 31: 140, 2010
- 3) 食安監発1201第2号, A型肝炎ウイルス検出法, 2009
- 4) 国立感染症研究所, 他, 病原体検出マニュアル
- 5) 戸塚, 他, 臨床とウイルス, 増刊号 23: 253-256, 1995
- 6) Robertson BH, *et al.*, J Gen Virol 73: 1365-1377, 1992
- 7) 国立感染症研究所, IDWR 11(12), 2009
- 8) 国立感染症研究所, IDWR 12(28), 2010
- 9) 新潟市保健所, 他, IASR 27: 178, 2006
- 10) 貞升, 他, IASR 23: 273, 2002
- 11) 佐賀県保健環境部, 公衆衛生情報 19-23, 1978

佐賀県衛生薬業センター

増本久人 南 亮仁 野田日登美
江口正宏 原崎孝子 鶴田清典

東京大学大学院工学系研究科
北島正章 片山浩之
国立感染症研究所ウイルス第二部
清原知子 石井孝司
国立医薬品食品衛生研究所食品衛生部
野田 衛

<特集関連情報>

長野県における A型肝炎事例の疫学的分析

現在, A型肝炎は4類感染症に分類され, 診断例はすべて届出が義務付けられている感染症の一つである。ここ数年間 A型肝炎患者数は, 全国でも毎年200例未満で推移していた。ところが, 2010年の第10週以降, A型肝炎患者数は西日本を中心に急増し, 第28週までに約270例に達した。この間, 長野県内では3例の A型肝炎患者が連続した。本稿では, これら当県内で発生した症例における疫学調査および遺伝学的検査の結果について, 概要を報告する。

疫学調査は, 患者の届出のあった医療機関を管轄する保健所において, 患者に直接面会し聞き取りすることによって行われた。A型肝炎ウイルス (HAV) の遺伝学的検査は, 国立感染症研究所のマニュアル¹⁾に

表. HAV患者の疫学調査結果

患者	性別	年齢	発病年月日	海外渡航歴		二枚貝生食 喫食物(時期)	ウイルス株名
				渡航先	渡航期間		
A	女性	54	'10/04/29	韓国 台湾	'10/04/04~04/07 '10/04/26~04/28	無	1005-12275-NgnP-22-035
B	男性	52	'10/05/13		無	あさりの生塩漬け (4月中旬)	1006-13956-NgnP-22-041
C	女性	20	'10/05/19	フィリピン	'09/11/??~'10/05/18	不明	1006-14079-NgnP-22-042

準じ、患者糞便から RNA を抽出し、RT-PCR 法を用い HAV 遺伝子の一部を検出することによって実施した。さらに、PCR によって増幅された VP1-2A 領域の一部約230塩基の配列は、ダイレクトシーケンス法を用い決定し、系統樹解析などを行った。

3 例の A 型肝炎患者は女性 2 名 (54 歳・20 歳) および男性 1 名 (52 歳) で、2010 年 4 月 29 日～5 月 19 日にかけて発病していた (表)。臨床症状は、黄疸、肝機能障害、発熱、倦怠感など、A 型肝炎に典型的な症状を呈していた。3 例中 2 例 (患者 A および C) は海外渡航歴を認め、患者 A は韓国および台湾に、患者 C はフィリピンに渡航していた (表)。A 型肝炎の潜伏期間を考慮すると、患者 A の台湾への渡航は短期間で、しかも発病直前であったことから、HAV 曝露との因果関係は考えられなかった。一方、患者 C は非常に長期間フィリピンに滞在 (2009 年 11 月～2010 年 5 月 18 日) し、さらに帰国日の翌日に発病したことから、HAV による曝露はフィリピン国内であったと強く示唆された。二枚貝の生食に関しては、患者 B のみ発病の約 1 カ月前に「あさりの生塩漬け」を喫食していたことが聞き取り調査で明らかになった。

A 型肝炎患者 3 例から採取された糞便を用い、RT-PCR 法を実施したところ、すべて HAV 遺伝子陽性となった。さらに、PCR 増幅産物の塩基配列を解読し系統樹解析を行ったところ、患者 A および B 由来株は遺伝学的に近縁で、いずれも遺伝子型 IIIA に分類された (図)。近年韓国では若年層を中心に A 型肝炎が流行し、患者から検出された HAV 株の多くは遺伝子型 IIIA に属したとの報告がされている²⁾。このことから、患者 A は韓国滞在期間中に、同国内で流行していた HAV 株に感染した可能性が否定できないと考えられた。また、患者 B は、HAV に汚染した二枚貝を発病の約 1 カ月前に生で喫食したことが、感染の原因となったものと推察された。食材の遡り調査は、患者の記憶が定かではないことから実施できず、二枚貝の産地等の情報は得られなかった。

他方、患者 C 由来株は遺伝子型 IA に分類され、ドイツにおいてフィリピン渡航者から検出された HAV-DE-2007/08-196 株 (accession no. EU825856) および HAV-DE-2007/08-218 株 (accession no. EU825857) と同じクラスターに属した (図)。また、図には示し

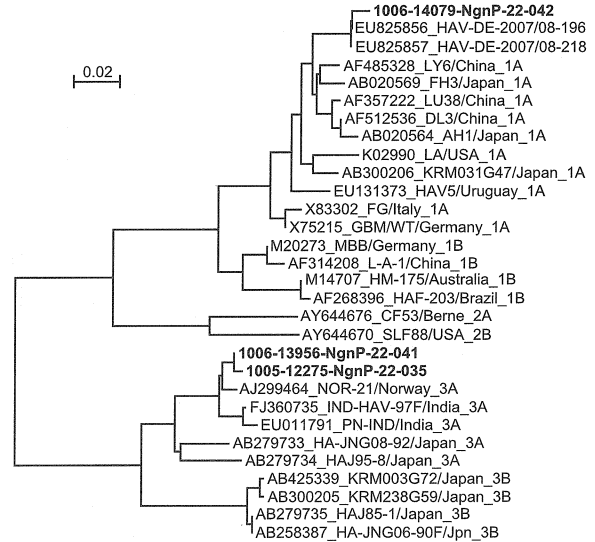


図. HAV の VP1-2A 領域の一部約 230nt の塩基配列に基づく系統樹解析結果

系統樹は neighbor-joining 法を用い、1,000 回ブートストラップを行った。図示していないが、out group として Avian encephalomyelitis virus (accession no. AY275539) を用いた。

ていないものの、患者 C 由来株はフィリピンの河川水から検出された株とも近縁であった。これらの遺伝学的解析結果は、患者 C がフィリピン国内で HAV に感染したことを強く裏付けるものであると考えられた。

2010 年、わが国で流行している HAV 株の多くは遺伝子型 IA に分類され、患者 C 由来株に近縁との解析結果が示されている。今後、さらに詳細で広範囲な遺伝学的解析と疫学解析が行われ、A 型肝炎患者急増の原因が早期に解明されることを期待する。

参考文献

- 1) A 型肝炎検査マニュアル, 国立感染症研究所ウイルス第二部, 2006
- 2) Lee KO, *et al.*, J Bacteriol Virol 39: 165-171, 2009

長野県環境保全研究所感染症部
吉田徹也 宮坂たつ子 畔上由佳
内山友里恵 笠原ひとみ 上田ひろみ
長瀬 博 藤田 暁
国立感染症研究所ウイルス第二部
石井孝司
国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
野田 衛

<特集関連情報>

大阪市で認められた A 型肝炎 3 症例について

2010年第10週からの A 型肝炎患者報告数急増によって「A 型肝炎の Diffuse Outbreak に関する注意喚起情報」が通知され、疫学的調査と PCR 検査のための検体確保について協力を促す「アラート体制」が第27週までとられた。本期間に 3 症例の A 型肝炎についてウイルス検出および分子疫学的解析を行ったので報告する。

症例 1：患者は海外渡航歴のない26歳男性。4月下旬から発症し、発熱、黄疸、肝機能障害、嘔吐を呈した。病院での A 型肝炎ウイルス (HAV) 抗体検査において IgM 陽性となり、A 型肝炎と診断された。推定感染時期は 3～4 月であり、本期間中に魚介類を喫食していた。

症例 2：患者は海外渡航歴のない57歳男性。5月初めに発症し、発熱、黄疸、肝機能障害、肝腫大を呈した。HAV 抗体検査において IgM 陽性となり、A 型肝炎と診断された。推定感染時期は不明である。

症例 3：患者は31歳男性。4月末～5月上旬にエジプト・トルコに滞在しており、帰国後に発症した（発症日は不明）。症状は、発熱、黄疸、肝機能障害、肝腫大、下痢である。病院での HAV 抗体検査において IgM 陽性となり、A 型肝炎と診断され、海外渡航時における感染が疑われた。

HAV 検査：ウイルスの検出は患者糞便材料について遺伝子検査を実施した。検査には、西尾らのリアルタイム PCR¹⁾、VP1-2A領域²⁾および VP3-VP1 領域³⁾における nested-PCR を用いた。さらに増幅された特異的 PCR 産物は、ダイレクトシークエンスにより塩基配列を決定し、遺伝子系統解析により型別した⁴⁾。その結果、検査を実施した 3 症例は、いずれかの方法で HAV 遺伝子が検出され、異なる遺伝子型に分類された (表)。VP1-2A 領域の nested-PCR で陰性となった症例 1 および 3 は、国立感染症研究所において antigen capture 等による再検査を実施し、陽性となった。リアルタイム RT-PCR で陽性となった症例 1 および 2 の糞便 1g あたりのウイルス RNA コピー数は、それぞれ 4.8×10^5 、 1.7×10^7 であった。

考 察：患者情報から、今回の 3 症例は HAV が経

口感染したものと考えられたが、原因となった食品などの感染源は特定できなかった。また、検出された HAV 遺伝子型がすべて異なっていたことから、3 症例に疫学的な関連性はなく、個別の感染によるものであると考えられた。症例 1 および 2 については、渡航歴がないことから感染地域は国内と推定された。症例 1 の IIIA 型は、従来日本ではまれであったが、2007 および 2008 年に韓国で検出された株 (GenBank accession no. GU991288, GU991309, GU991321) と非常に近縁であった (塩基配列相同性 99.6% 以上)。IIIA 型は韓国において 2008 年頃から大きく増加していることから^{5,6)}、今後注意を要する株であると考えられた。症例 2 の IA 型は、世界各地で広く検出されている型であり、日本においても最も多く検出されている⁷⁾。今回検出された IA 株は、2006 年に新潟県など国内で検出された IA 株と近縁であった (data not shown)。症例 3 については、海外渡航時期と推定感染時期が一致すること、および IB 型が国内ではほとんど認められず、海外⁸⁻¹¹⁾で検出されている型であることから渡航地域での感染が強く疑われた。IB 型については 2009 年からトルコ産セミドライトマトを介した食中毒がオーストラリア^{8,9)}やフランス¹⁰⁾などで発生しており、感染拡大が危惧されている。

今回実施した HAV の分子疫学的解析は、各症例間の関連性や感染地域の推定に有用であった。A 型肝炎は潜伏期間が長く、感染源や感染経路の特定が非常に困難であるため、患者から検出されたウイルスの分子疫学的解析が原因究明に重要な情報になると考えられた。

参考文献

- 1) 西尾, 他, IASR 23: 274-275, 2002
- 2) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル, 急性ウイルス肝炎: 6-14
- 3) Apaire-Marchais V, *et al.*, Mol Cell Probes 8: 117-124, 1994
- 4) Robertson BH, *et al.*, J Gen Virol 73: 1365-1377, 1992
- 5) Lee KO, *et al.*, J Bacteriol Virol 39: 165-171, 2009
- 6) Yoon YK, *et al.*, J Clin Virol 46: 184-188, 2009
- 7) 戸塚, IASR 21: 74, 2000

表. A 型肝炎 3 症例の検査結果および遺伝子型

症例	糞便採取日	HAV 遺伝子検査			遺伝子型
		リアルタイム RT-PCR (ウイルス量) ^{*1}	nested-PCR VP1-2A	nested-PCR VP3-VP1	
1	5/11	+ (4.8×10^5)	- (+) ^{*2}	+	IIIA
2	5/20	+ (1.7×10^7)	+	+	IA
3	6/16	-	- (+) ^{*2}	+	IB

*1 糞便 1g 当たりの HAV RNA コピー数

*2 Antigen capture 等による再検査結果

- 8) ProMED-mail 20090522.1917, 2009
- 9) ProMED-mail 20091104.3811, 2009
- 10) Health Protection Report 4(10), 2010
- 11) Petrignani M, *et al.*, Euro Surveill. 2010; 15(11): pii=19512

大阪市立環境科学研究所
 入谷展弘 久保英幸 改田 厚
 関口純一郎 後藤 薫 長谷 篤
 大阪市保健所
 齊藤武志 石黒正博 鎌倉和哉 吉田英樹
 国立感染症研究所ウイルス第二部
 清原知子 石井孝司
 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
 野田 衛

<速報>

2009/10シーズン夏季のインフルエンザウイルス検出状況——沖縄県

2009/10シーズンの夏季(第27~35週)にインフルエンザの小流行が認められ、新型インフルエンザ A (H1N1)pdm (以下, AH1pdm), AH3 亜型, B 型が検出されたので概要を報告する。

患者発生状況: 2009/10シーズンは、前シーズンの AH1pdm 夏季流行が持続した状態での開始となり、定点当たりの報告数は第53週に54.88人でピークとなった後、第18週は0.17人でほぼ終息していた(図1)。しかし、第27~35週(7/5~9/5)は0.53~1.17人の範囲で推移し、全国の0.02~0.04人と比べると約27倍であった。年齢別でみると0~9歳が108人と最も多く、次いで、10~19歳106人、20~29歳73人、30~39歳47人、60歳以上30人、40~49歳21人、50~59歳16人の順であった。

ウイルス分離状況: 医療機関にて迅速診断キットでインフルエンザ陽性を示した患者の咽頭ぬぐい液18検体を検査材料とし、リアルタイム PCR と MDCK 細胞によるウイルス分離を実施した。PCR の結果は18例すべて陽性を示し、その内訳は AH1pdm 5例、

AH3 亜型 4例, B 型 9例であった。ウイルスは17例で分離され、それらについて国立感染症研究所から配布された2009/10シーズンキットを用いて赤血球凝集抑制 (HI) 試験 (0.75%モルモット赤血球を使用) を実施した。AH1pdm 分離株は抗 A/California/7/2009 (ホモ価1,280) に対し、HI 価80が1株, 320が1株, 640が2株, 1,280が1株であった。AH3 亜型分離株については、抗 A/Uruguay/716/2007 (同1,280) に対して2株は HI 価80を示し、1株は HI 価<10で反応を示さなかった。B 型分離株は、抗 B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) (同320) に対して HI 価320が3株, 640が4株, 1,280が2株, 抗 B/Bangladesh/3333/2007 (山形系統) (同1,280) に対して全9株が HI 価<10であった。

まとめ: 沖縄県では2005年以降、夏季の流行が認められるが、2009/10シーズン夏季はピーク時に1.77人で、例年と比較すると小規模な流行であった。2008/09シーズン第32週(8/3~8/9)以降、検出されたウイルスの型は AH1pdm のみであったが、2009/10シーズン第28週(7/12~7/18)より B 型, AH3 亜型が検出され始め、現在 AH1pdm を含む3つの型が混在している。特に AH3 亜型の分離株は、HI 試験で低反応性または反応がないことから、ワクチン株とは抗原性が異なることが考えられた。B 型については第29週より全国での報告がなく (IDSC インフルエンザウイルス分離・検出速報2010/08/31現在)、本県に特徴的な発生と考えられた。夏休みが明け、学校が再開されたことから集団発生に注意が必要であり、今後もウイルスの動向に注視していきたい。

沖縄県衛生環境研究所

喜屋武向子 平良勝也 岡野 祥 仁平 稔
 糸数清正 久高 潤

沖縄県感染症情報センター 古謝由紀子

沖縄県福祉保健部医務課 平良 知 棚原憲実
 沖縄県中部保健所 石上五世 松野朝之
 沖縄県中央保健所 上原健司 国吉秀樹
 沖縄県南部保健所 田仲康雅 小林孝暢

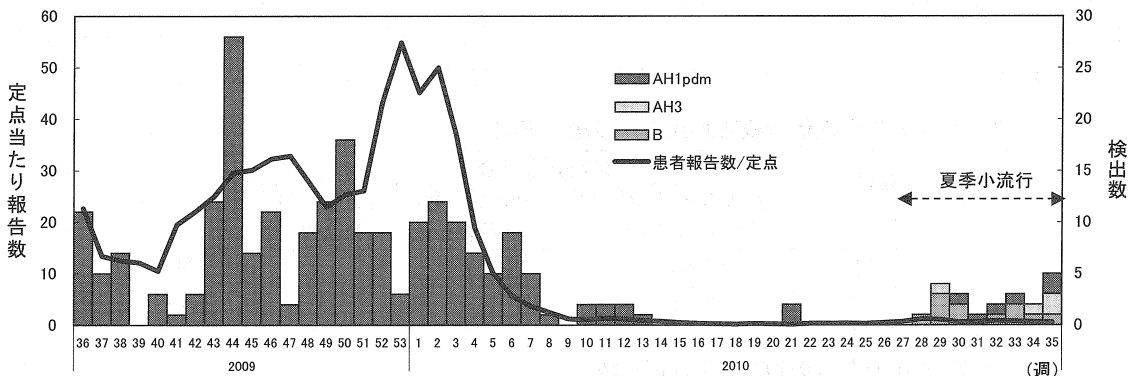


図1. インフルエンザ患者報告数とインフルエンザウイルス検出状況2009/10(沖縄県)

<速報>

小学校における今季初のインフルエンザ AH1pdm
の集団発生——茨城県

2010年9月、茨城県内の小学校において、インフルエンザウイルス AH1pdm による集団感染が発生したので報告する。

茨城県竜ヶ崎保健所管内の小学校で2010年9月1日の新学期開始日よりインフルエンザ様疾患の発症者が相次ぎ、5学年（26名中9名発症）において9月8日から5日間学年閉鎖措置がとられた。学校全体では131名中20名発症した。また、発症者にはいずれも渡航歴はなく、昨年はインフルエンザに罹患した者はいなかった。

茨城県衛生研究所には9月8日にインフルエンザウイルス検査の依頼があり、うがい液8検体が搬入された。これらについて MDCK 細胞を用いて培養を開始するとともに、リアルタイム PCR を実施した。リアルタイム PCR の結果、全検体から swH1 遺伝子が検出された。検体提供者8名の医療機関での迅速検査の結果は、いずれもインフルエンザウイルス A(+)であった。また、8名の臨床症状やワクチンの接種状況については表のとおりであるが、8名中5名は、新型インフルエンザワクチンを受けていた。

なお、本事例を除き、茨城県衛生研究所では今(2010)年4月以降インフルエンザウイルスが13件検出されている。それらはすべて散発例であり、AH1pdm が10件（うち渡航歴があるのはオーストラリア1件、タイ2件）、AH3亜型が2件（フィリピン1件）、B型が1件（中国1件）である。

本事例は、茨城県内で今季初めての臨時休校措置となる集団感染であったが、その後、本事例がおきた小学校の近隣の小学校からも臨時休校措置の報告があった（PCR 検査未実施）。県内では散発例からインフルエンザ AH3 亜型も検出されていることから、新型インフルエンザ AH1pdm に限らず、今後の発生動向を注視する必要がある。

茨城県衛生研究所

土井育子 永田紀子 笠井 潔 増子京子
原 孝 杉山昌秀

茨城県竜ヶ崎保健所

大竹美記 益子佳和 岸 恵理

<速報>

2010年に富山県で検出されたエコーウイルス30型
の遺伝子解析

エコーウイルス30型 (E30) は、国内においては2007～2008年の無菌性髄膜炎の主な原因ウイルスであった¹⁾。その後、2010年は日本での検出数は少ないが¹⁾、ヨーロッパでは、2010年6月からセルビア、ラトビアにおいて E30 による無菌性髄膜炎が流行している^{2,3)}。富山県では2010年は9月までに、4名の無菌性髄膜炎患者の報告があったが、E30 は検出されていない。その他の疾患では、県内の小児科医療機関を受診した胃腸炎患者および上気道炎患者各1名から E30 が検出されている。胃腸炎患者は1歳男児、上気道炎患者は4歳男児であり、それぞれ4月30日に採取された糞便、7月24日に採取された咽頭ぬぐい液から PCR 法および細胞培養法により E30 が検出された。そこで、これらのウイルスの由来を調べるために、VP1 領域の塩基配列（一部分：746塩基）を解析し⁴⁾、GenBank に登録されているウイルスと比較した。

次ページ図1に E30 の VP1 領域の系統樹を示す。上記2症例から検出された E30 は、富山県内の下水流入水から2008年1月～2010年8月までに分離された E30 と同一のクラスターに属し、2009～2010年、2008年の下水由来株との一致率はそれぞれ98.0～99.6%、96.4～97.2%であった。これらの株は、2003～2004年に神戸、韓国、マレーシアで検出されたウイルスと相同性が高く（約93～96%）、近年のイギリス（2007～2008年）、韓国（2008年）、ロシア（2008～2009年）で検出されたウイルスとの相同性は約80%と低かった。このため、本症例の E30 は、2008年以降に富山県内で

表. 患者の属性や臨床情報等（茨城県）

No.	性別	学年	発症日	検体採取日	症 状	家族内発生状況	新型インフルエンザ ワクチン接種
1	女	5年	9月7日	9月7日	発熱38.3℃	なし	あり（2回）
2	男	5年	9月5日	9月7日	発熱38.8℃、頭痛、咽頭痛	あり（兄）	あり（2回）
3	女	5年	9月6日	9月7日	発熱39.7℃、咳、腹痛、下痢	なし	あり（2回）
4	女	5年	9月6日	9月7日	発熱39.0℃、頭痛、咽頭痛、鼻汁、咳、腹痛	なし	なし
5	女	5年	9月4日	9月7日	発熱39.8℃、頭痛、咽頭痛、鼻汁、咳、くしゃみ、腹痛、倦怠感	あり （妹、弟、母）	なし
6	男	5年	9月5日	9月7日	発熱39℃、頭痛、鼻汁、くしゃみ、下痢、関節痛	なし	なし
7	男	6年	9月5日	9月7日	発熱39.7℃、咳、下痢、関節痛	あり（母）	あり（2回）
8	男	6年	9月8日	9月7日	発熱40.2℃、鼻汁	なし	あり（2回）

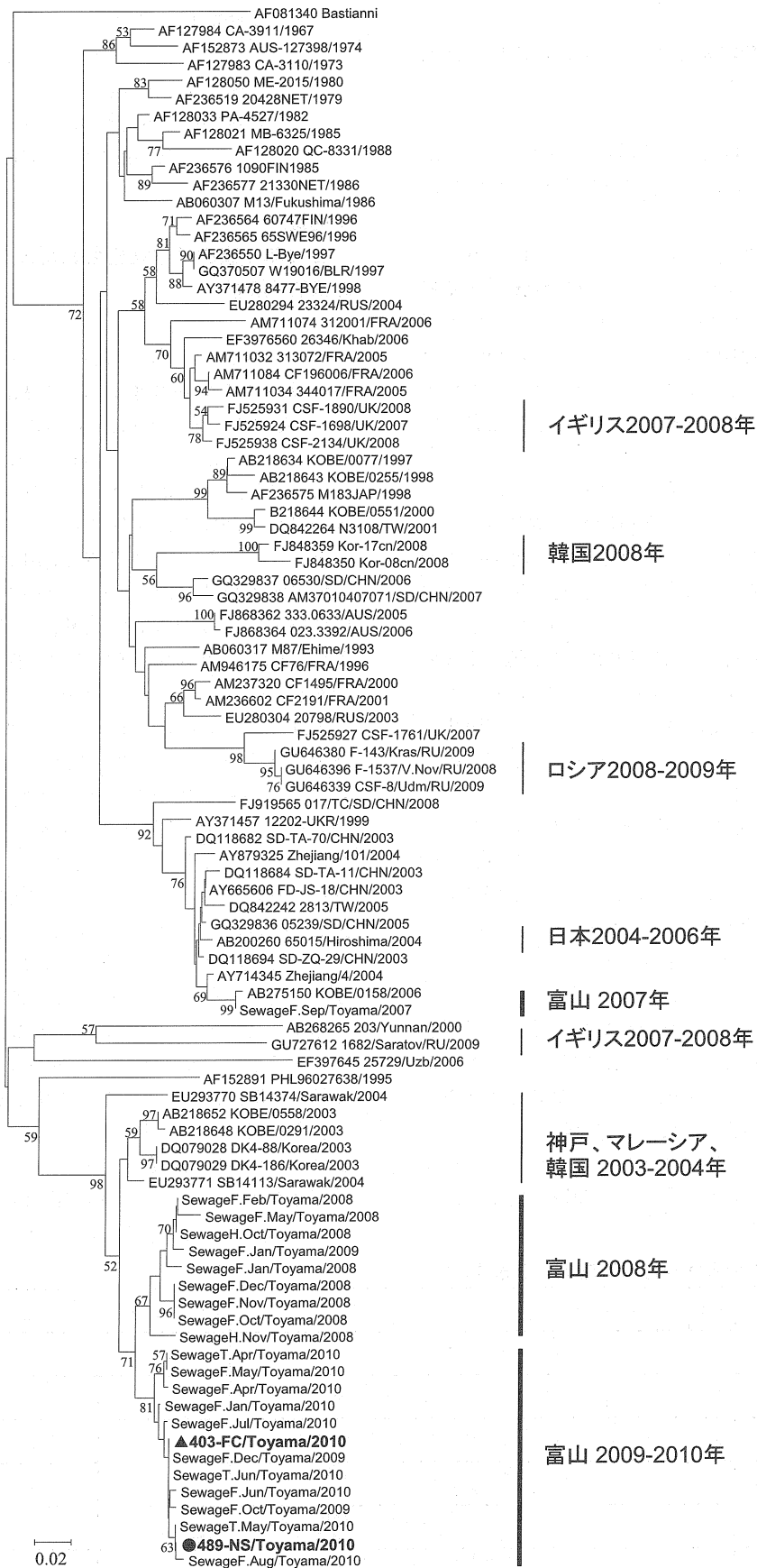


図1. エコーウイルス 30 型の VP1 領域塩基配列(一部分:746 塩基)に基づく系統樹
 太字, 富山県での検出ウイルス; ▲, 胃腸炎患者由来; ●, 上気道炎患者由来ウイルス

不顕性あるいは軽症で感染が続いているウイルスが由来であり、他の地域から侵入した可能性は低いと考えられた。

富山県における2症例はともに散発例であり、症状は軽度である。しかしながら、エコーウイルスは無菌性髄膜炎の原因となるため、流行には注意が必要であり、保育園等での感染伝播に注意したい。

参考文献

- 1) 病原微生物検出情報月報
http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html
- 2) Ćosić G, *et al.*, Euro Surveill. 2010; 15 (32): pii=19638
- 3) Perevošikovs J, *et al.*, Euro Surveill. 2010; 15 (32): pii=19639
- 4) Oberste MS, *et al.*, J Clin Microbiol 38: 1170-1174, 2000

富山県衛生研究所
岩井雅恵 堀元栄詞 小原真弓 小淵正次
倉田 毅 滝澤剛則
富山県砺波厚生センター 川越久美子
富山県高岡厚生センター 中村純香
国立感染症研究所 清水博之 吉田 弘

<速報>

呼吸器感染症、熱性けいれんの乳幼児からのエンテロウイルス68型の検出——大阪市

2010年6～8月の期間に呼吸器感染症由来10検体、熱性けいれん由来1検体からエンテロウイルス68型(EV68)を検出したので報告する。

EV68の月別検出数は、6月2例、7月6例、8月3例であった(2010年8月16日現在)。患者情報を表に示した。いずれの検体もVero, RD-18S細胞を用いたウイルス分離検査は陰性であった。そのため、ライノウイルスおよびエンテロウイルスの遺伝子検査(EVP4, OL68-1プライマー)を実施した¹⁾。その結果、すべての検体について、610bpに特異的増幅産物を認め、ライノウイルス(530bp)、エンテロウイルス(650bp)

とは異なっていた。ダイレクトシークエンスによりVP4遺伝子(207塩基)を解読し、BLAST(<http://blast.ddbj.nig.ac.jp/top-j.html>)による相同性検索を行った結果、すべてEV68(37-99 isolate, GenBank No. EF107098)に高い相同性(94.7～95.7%)を示した。一方、VP1遺伝子(927塩基)を用いたBLAST検索についてもすべてEV68(MD02-1 strain, GenBank No. AY426491)に高い相同性(97.0～97.6%)を示したことから、前述の11検体について、EV68陽性と判定した。

EV68は、1962年にアメリカにおいて呼吸器疾患の子供から発見され²⁾、呼吸器感染症に関与することが報告されている³⁾。その後の研究により、EV68は、ヒトライノウイルス87型と同一であることが明らかにされた¹⁾。日本国内では、例年、EV68の検出が報告されているが、その数は、2006年2例、2007年8例、2008年0例、2009年4例、2010年9例(2010年8月25日現在)と多くない(<https://hasseidoko.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data60j.pdf>)。しかしながら、今夏については、大阪市のみで11例検出されていること、7月に検出数が増加していることから、EV68が流行している可能性が考えられた。

参考文献

- 1) Ishiko, *et al.*, Intervirology 45: 136-141, 2002
- 2) Schieble, *et al.*, Am J Epidemiol 85: 297-310, 1967
- 3) Oberste, *et al.*, J Gen Virol 85: 2577-2584, 2004

大阪市立環境科学研究所
改田 厚 久保英幸 関口純一朗
入谷展弘 後藤 薫 長谷 篤
中野こども病院
大町太一 舟木克枝 圀府寺 美
大阪市立総合医療センター
天羽清子 塩見正司
大阪市立住吉市民病院
中野嘉子 外川正生

表. エンテロウイルス68型陽性者の患者情報、2010年

No.	検体の種類	診断名	症状等	年齢	月齢	性別	検体採取日
1	鼻汁	気管支炎	発熱(38.7°C)、咳嗽、喘鳴、入院せず外来で治療	4	9	男	6月4日
2	鼻汁	喘息性気管支炎	発熱(39.3°C)	0	7	女	6月26日
3	鼻汁	喘息性気管支炎	発熱(37.4°C)	3	6	男	7月17日
4	鼻汁	ウイルス性肺炎	発熱(40°C)、咽頭炎、咽頭痛	2	10	女	7月16日
5	鼻汁	肺炎	発熱(38.3°C)、喘鳴、呼吸困難	4	6	女	7月22日
6	鼻汁	喘息、呼吸不全		5	0	女	7月23日
7	鼻汁	熱性けいれん	発熱(39°C)	1	8	男	7月25日
8	喀痰	下気道炎	発熱(39°C)	3	9	男	7月23日
9	鼻汁	喘息性気管支炎	発熱(38.2°C)、喘鳴	1	3	女	8月1日
10	喀痰	喘息性気管支炎		4	1	男	8月1日
11	鼻汁	気管支肺炎	発熱(39°C)	1	6	男	8月5日

<国内情報>

3 類感染症国内感染例の簡易調査票による追加調査について (報告)

はじめに

3 類感染症の病原体のうち、腸管出血性大腸菌を除くコレラ菌・赤痢菌・チフス菌・パラチフス A 菌はほとんどが国外での感染によると考えられる。しかしこれらの疾患においても、海外渡航歴や患者との接触もなく国内で感染したと考えられる症例は毎年発生し、年ごとに変化はあるが、最も多い細菌性赤痢では数十例を数える。原因は輸入食品・食材（以下、食品・食材を食品とする）と推定されるが、特定されることは極めて少ない。原因食品が残存しないため検査できないことや、食品から菌の検出が困難なこと、さらに、症例数が少ないため個発例に対して各自治体が行っている喫食調査では疫学的に推定が困難であることなどが原因として挙げられる。そこで、国立感染症研究所（以下、感染研）感染症情報センターは、感染源を同一とする広域散発事例（以下、広域事例）の発生を探知し拡大防止につなげるため、感染症発生動向調査により国内感染例として報告された症例について、報告自治体に対し感染源として推定される食品に関する追加調査を行った。その結果について報告する。

1) 調査方法

対象は2007年4月以降に感染症発生動向調査で報告されたコレラ・細菌性赤痢・腸チフス・パラチフス症例のうち、推定感染地域が国内である症例について、報告自治体の担当者（地方感染症情報センター、保健所）に対し、簡易調査票および参考資料（雑誌やウェブ上で推定または確定として報告された原因食品一覧）を e-mail で送付し、回答を依頼した（一部の症例については、感染症発生動向調査での報告内容等から、調査対象外とした）。簡易調査票の質問項目は、症例の発症前1週間（コレラ、細菌性赤痢）ないし2週間（腸チフス、パラチフス）の Q1. 行事参加, Q2. (国内) 旅行, Q3. 外食, Q4. 以下の食品の喫食: 1) 輸入食品, 2) 冷凍食品, 3) 参考資料に掲載された食品, Q5. 本人および家族等の渡航, そして, Q6. 保健所等の調査により特定された感染源の有無とした。同時に、パルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) 解析のための感染研細菌第一部への菌株送付を依頼した。

2) 調査結果

コレラ・腸チフス・パラチフスの国内感染例はいずれも年間数例程度と少なかったため、最も多かった細菌性赤痢の2008, 2009年2年間について、簡易調査票の回答状況を示した (表)。

Q1. 行事参加, Q2. 旅行は「無」という回答が多く、また、両者に同じ内容を記載した回答が多かった。Q3. 外食の記入に比べ、Q4. 1) 輸入食品および Q4.

表. 簡易調査票の各項目への記入状況

2009年				
国内感染例報告数53例* うち回答数23例				
喫食状況	外食	輸入食品	冷凍食品	参考資料に記載された食品
不明	0	8	6	5
無記入	12	2	4	1
無し	0	9	9	8
有り	11	3	2	7
その他	0	1	2	2
2008年				
国内感染例報告数124例 うち回答数53例				
喫食状況	外食	輸入食品	冷凍食品	参考資料に記載された食品
不明	0	20	16	8
無記入	6	9	10	16
無し	13	19	20	12
有り	34	3	2	14
その他	0	1	1	3

*2009年の国内感染例報告数は54例だが、報告遅れの1例が調査対象外となった。

2) 冷凍食品では不明と明記された回答が多かった。Q6. 個々の自治体における調査では原因食品が特定された事例は、2008年の集団発生事例 (IASR 29: 342-343, 2008) 以外にはなかった。

この調査で広域事例の可能性を疑わせる報告が散見されていた。例えば、2009年8月に、2週間で5都府県から6例の *Shigella flexneri* の国内感染例が報告された。報告のあった都府県に速やかに情報提供を行うとともに、簡易調査票による追加調査と菌株の提供を依頼した。6例中3例は PFGE 型が類似していて広域事例の可能性が高かったが、関連する食品を見出すことはできなかった。結局、調査開始以降2009年までに簡易調査票によって発見できた広域事例はなかったが、調査の推進により原因食品の特定の可能性が感じられた。なお、全国の地方衛生研究所から感染研細菌第一部に送付された赤痢菌は2008年110株（うち国内感染44株）、2009年87株（同49株）であった。

3) 考察

冒頭に述べたように、細菌性赤痢では食品から菌が検出されることは非常に困難で報告もごく稀であることから、原因食品の特定には疫学的な情報と PFGE 等の分子疫学的解析を組み合わせることが、現状では最も効果的な方法と考えられる (IASR 29: 314-315, 2008)。

届出様式に基づいた感染症発生動向調査上の報告においても「感染原因・感染経路（経口感染の内容）」や「備考欄」などに原因食品などの情報が記載されている場合はあるが、簡易調査票はさらに詳細な情報が得られ、喫食した食品の回答数も多かった。個々の自治体において使用されている喫食調査票と比較すると、

簡易調査票では喫食した食品に関する情報量は少ないものの、効率と全国共通の項目を知ることができることから考えると、簡易調査票を使用した調査は広域事例の早期探知に有効と考えられる。

また、質問項目については、輸入食品・冷凍食品は長期にわたり感染源となり得るため、輸入食品・冷凍食品の調査に重点を置くことは重要と思われる。事例として、2008年に福岡市を中心に発生した細菌性赤痢の集団感染事例では、疫学的調査から原因と推定された「ベトナム産の冷凍イカ」は同年2月5日に輸入されていたが、9月に回収されたのは150ケース強（1ケースは10kg）で、輸入から7カ月後であっても22%と相当の残量が存在していた（福岡市細菌性赤痢集団発生事例調査最終報告書：平成20年FETP、砂川富正、神谷元、他）。しかし、現状では前述したように今回の調査で、Q4. 1) 輸入食品・Q4. 2) 冷凍食品の喫食についての回答に不明の記載が多かったことから、この点に着目した聞き取りは行われていないと推測される。

一方、追加調査依頼・簡易調査票配布の時期について、患者発生から感染症発生動向調査報告、さらに感染研から簡易調査票への回答の依頼までに長い時には2週間かかっている。従って、感染症発生動向調査報告までに各保健所による症例の調査や対応が依頼時には既に終了している場合がほとんどと考えられるので、簡易調査票と参考食品一覧を予め周知しておくことが必要と考えられた。それに先立ち、一部の自治体の担当者のご協力を得て、今までの簡易調査票で質問の意図が不明瞭だったと思われる項目を改良した。インターネット版10月号 (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/368/inx368-j.html>) に改訂簡易調査票と参考食品一覧を示したので、感染研感染症情報センターから依頼があった場合にはご協力いただければ幸いである。

最後に調査にご協力いただいた各自治体の保健所、地方感染症情報センターの皆様へ感謝申し上げます。

国立感染症研究所感染症情報センター

(担当：山岸、豊川、齊藤、島田、多田、伊藤)

国立感染症研究所細菌第一部 (担当：泉谷)

<外国情報>

ヒトにおけるウエストナイルウイルス感染、2010年8月——ギリシャ

2010年8月4日、ギリシャ北部 Thessaloniki の感染症病院の医師からギリシャ疾病対策センター (KEELPNO) に対し、脳炎での入院患者が増加しており、通常の検査では病原体不明との報告がなされた。この報告によると、過去3年間の7月に入院した脳炎患者は平均5例であったが、2010年7月は13例と増加していた。患者の多くは65歳を超える高齢者で、ギリシャ北部のマケドニア地方中部に居住していた。同日、11名の脳炎/無菌性髄膜炎患者から血清11検体、髄液

3検体が採取され、その検体の一部でウエストナイルウイルス (WNV) IgM 抗体の上昇を認めた。なお、ギリシャではこれまでにヒトでの WNV 感染症は報告されていなかった。この結果を受けて8月6日に保健省、KEELPNO は WNV 感染症に関するアラートを出し、ギリシャ国内の医師に対して WNV 感染症確定例、疑い例の全数報告を求めるとともに、マケドニア地方中部の病院において、積極的症例探索を行った。

確定例は、脳炎、髄膜炎、原因不明の発熱のいずれかをきたし、他の疾患の診断がつかない症例のうち、以下の4種類の検査のうち一つ以上が陽性であったものとした。①血液または髄液からの WNV 分離、②血液または髄液からの WNV 核酸検出、③髄液中 WNV-IgM 抗体の検出、④血清 WNV-IgM 抗体価高値かつ IgG 抗体陽性かつ中和抗体法による確認。なお、上記の臨床症状を満たし、かつ血清中 WNV 抗体の上昇のみ確認された症例は疑い例とした。

血清、髄液検体の WNV IgM 抗体、IgG 抗体は市販されている ELISA キットを用いて測定した。全99検体のうち発症3日未満のウイルス血症の時期に採取された15検体に対しては RT-PCR 法が行われた。

8月22日までに KEELPNO によって99例の WNV 感染症が同定された。このうち81例がウエストナイル神経侵襲性疾患 (WNND) をきたしていた (人口10万人当たりの WNND 発生率は0.72、確定例39、疑い例42)。このうち、検索された血清77検体のすべてと髄液47検体中39例で WNV IgM 抗体が陽性であったが、WNV IgG 抗体が検出されたのは血清では42/77、髄液では17/47であった。血清検体と髄液検体の両方が得られた45検体のうち39検体で、その両方から WNV IgM 抗体が検出された。フラビウイルスにおいて抗体の交差反応がしばしば認められるため、ダニ媒介脳炎の検索が行われたがすべて陰性であった。デングウイルスに対して軽度の交差反応が認められたが、その力価はかなり低かった。RT-nested PCR 法はすべての検体で陰性であった。

最初の WNND 症例は7月上旬に発症しており、7月下旬～8月にかけて症例の増加が認められた。WNND 81症例の年齢中央値は70歳 (12～86歳) であり、多くの症例 (71例) は50歳以上であった。人口10万人当たりの WNND 発生率は、50歳以上では1.7人となり、50歳未満の約12倍であった (risk ratio: 12.2; 95%信頼区間: 4.9～28.5)。性別は男性が81例中45例 (56%) であった。居住地は30例が都市部、51例が地方であった。大多数 (79例) はギリシャ北部のマケドニア地方中部の住民で、58例が川の近く、または川に挟まれた灌漑地帯に居住していた。報告例はすべて、発症前2週間以内の WNV 感染症の流行地域への旅行歴はなかったが、55例で野外活動歴が確認され、うち27例が田園地帯で連日長時間屋外で過ごしていた。発症前

(22ページにつづく)

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2010年10月5日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2010年10月5日現在累計)

	2009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>	27	53	129	152 (1)	336 (1)	294	276 (1)	258 (1)	90	60		
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	12 (12)	1	1	1	5 (2)	2 (1)	2	9	4 (1)	1 (1)		
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	8	19	4	11	14	21	5	7	14	26		
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	6 (1)	8	2	1	2 (1)	-	-	-	-	2		
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1 (1)	2 (2)	-	1	1	-	-	-		
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1 (1)	-	1 (1)	-	-	1 (1)	1	-	2 (1)	-		
<i>Salmonella</i> 04	10	15	17	17	30	54	25	12	12	7		
<i>Salmonella</i> 07	17	11 (2)	25	15	27	41	63 (1)	31	8	11		
<i>Salmonella</i> 08	7	4	3	8	11	20	18	7	1	2		
<i>Salmonella</i> 09	19	8	12	31	26	62	30	16	14	17 (1)		
<i>Salmonella</i> 03, 10	1	-	1	1	1	2	-	2	2	1		
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	1	-	-	-	2	2	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> 013	-	1	-	-	11	1	-	2	-	-		
<i>Salmonella</i> 016	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> 017	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> 018	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> 028	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		
<i>Salmonella</i> 048	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-		
<i>Salmonella</i> group unknown	1	-	-	-	-	1	1	-	-	1		
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	1 (1)	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	3 (3)	1 (1)	-		
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	1	-	1	3	-	-	-	-		
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	1	-	17	7	-	-	-		
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-		
<i>Vibrio alginolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	1	2	3	1	1	-	-		
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-		
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-		
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-		
<i>Campylobacter jejuni</i>	25	69	75	162	79	95	79	51	58	91		
<i>Campylobacter coli</i>	2	6	9	15	6	10	10	7	4	7		
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	1	1	6	-	-	8	2		
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	37	15	41	39	26	26	19	37	18		
<i>Clostridium perfringens</i>	13	57	15	17	17	7	16	26	1	15		
<i>Bacillus cereus</i>	-	2	3	23	6	5	9	16	1	-		
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1		
<i>Yersinia enterocolitica</i>	2	-	6	2	-	4	6	2	-	-		
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	-	1	-	1 (1)	-	1	-		
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	1 (1)	1	-	-	2 (2)	1		
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	-	-	1 (1)	-	3 (1)	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Shigella sonnei</i>	5 (5)	2 (2)	8 (5)	2 (1)	4 (1)	2	5 (1)	6 (3)	6 (4)	1 (1)		
<i>Shigella</i> species unknown	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-		
<i>Streptococcus</i> group A	73	77	69	80	45	29	24	36	96	34		
<i>Streptococcus</i> group B	1	1	4	3	2	2	3	-	-	-		
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-		
<i>Streptococcus</i> group G	2	2	3	3	1	1	3	-	2	-		
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-		
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	1	-	1	-	-	-	-	-	1		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14	24	22	30	37	16	8	19	20	24		
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Bordetella pertussis</i>	3	9	3	1	2	4	5	2	2	-		
<i>Legionella pneumophila</i>	2	1	1	3	2	2	1	3	-	-		
<i>Legionella longbeachae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	28	24	7	68	-	-	8	-	-	-		
<i>Mycobacterium bovis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3	4	3	4	11	14	9	15	8	6		
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	1	3	3	2	-	3	2	2	3		
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	24	10	14	12	25	12	9	4	8	18		
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-		
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1		
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-		
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	1	-	-	2	-	-	-	2	-	11		
合計	331 (20)	450 (4)	459 (8)	717 (4)	756 (6)	766 (3)	661 (6)	563 (8)	405 (9)	363 (3)		

() : 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2010年10月5日現在累計)

2010年										
1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	合計		
32 (1)	18	36	30	54	83	200	291 (1)	2419 (6)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	
1	1	-	2 (2)	2 (1)	3	5	25	77 (20)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	
-	-	-	-	-	2	-	-	2	Enteroinvasive <i>E. coli</i>	
21	16	16	4	11	7	25	13	242	Enteropathogenic <i>E. coli</i>	
4	2	5	2	2	-	8	6	50 (2)	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	
1	-	2 (2)	-	1	-	-	2 (1)	11 (6)	<i>Salmonella</i> Typhi	
-	-	2 (1)	-	-	2 (2)	-	-	10 (7)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
8	5	6	4	8	9	15	10	264	<i>Salmonella</i> 04	
13	10	8	3	10	13	13	32	351 (3)	<i>Salmonella</i> 07	
8	4	6	1	3	15	3	4	125	<i>Salmonella</i> 08	
17	19	20	8	6	6	1	38	350 (1)	<i>Salmonella</i> 09	
-	-	-	-	-	1	-	1	13	<i>Salmonella</i> 03, 10	
-	-	-	1	-	2	1	-	9	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	
-	-	-	-	-	-	-	-	15	<i>Salmonella</i> 013	
-	-	-	-	-	-	-	1	3	<i>Salmonella</i> 016	
-	-	-	-	-	-	-	2	2	<i>Salmonella</i> 017	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 018	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 028	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 048	
-	-	-	-	-	-	1	-	5	<i>Salmonella</i> group unknown	
-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	8 (8)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	
-	-	1	-	-	-	1	3	10	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	
-	-	-	-	1	-	3	48	77	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Vibrio fluvialis</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Vibrio alginolyticus</i>	
-	-	-	-	-	-	3	2	13	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas sobria</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Aeromonas caviae</i>	
28	44	47	61	109	124	80	87	1364	<i>Campylobacter jejuni</i>	
1	3	6	5	2	8	2	7	110	<i>Campylobacter coli</i>	
-	-	-	-	1	9	-	-	28	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
12	51	36	11	15	21	24	73	521	<i>Staphylococcus aureus</i>	
47	21	58	8	2	1	14	7	342	<i>Clostridium perfringens</i>	
3	2	-	2	-	6	4	14	96	<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	-	-	-	1	-	-	4	<i>Listeria monocytogenes</i>	
-	-	1	-	1	6	9	1	40	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella dysenteriae</i> 2	
1	-	-	-	-	-	-	-	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 1a	
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 1b	
1 (1)	-	1 (1)	-	-	-	-	-	7 (5)	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
1	1 (1)	1 (1)	-	-	1 (1)	-	-	9 (5)	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4	
-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4	
-	-	2 (2)	2 (1)	6 (5)	2 (1)	2 (1)	6 (3)	61 (36)	<i>Shigella sonnei</i>	
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella</i> species unknown	
33	63	62	43	41	59	41	24	929	<i>Streptococcus</i> group A	
-	1	-	6	3	-	-	2	28	<i>Streptococcus</i> group B	
-	-	-	-	1	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group C	
-	1	2	6	4	2	4	2	38	<i>Streptococcus</i> group G	
-	-	-	-	-	1	-	-	3	<i>Streptococcus</i> other groups	
1	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
14	26	21	12	16	14	14	11	342	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Corynebacterium ulcerans</i>	
-	2	-	-	-	-	-	-	33	<i>Bordetella pertussis</i>	
3	-	1	-	1	1	3	4	28	<i>Legionella pneumophila</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella longbeachae</i>	
-	1	-	-	-	1	3	-	140	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Mycobacterium bovis</i>	
5	3	5	3	4	2	6	7	112	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
1	2	1	1	-	-	1	-	25	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
10	20	20	8	14	19	22	15	264	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	1	-	-	-	-	-	2	<i>Neisseria meningitidis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus faecalis</i>	
1	-	-	-	-	1	-	-	4	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	1	-	-	1	-	-	-	4	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	-	1	1	-	-	-	-	18	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	
268 (3)	318 (1)	368 (7)	225 (3)	320 (6)	425 (6)	510 (2)	737 (5)	8642 (104)	合計	

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2010年8月検体採取分 (2010年10月5日現在)

	札幌	秋田	山形	福島	栃木	さいたま	千葉	東京	神奈川	横浜	川崎	新潟	新潟	富山	石川
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	10	6	5	-	6	5	11	12	5	20	1	2	3	23	23
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	3	-	-	-	-	-	2	-	1	1	18	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 07	-	7	-	-	-	2	1	1	-	-	-	7	-	-	-
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	3	-	6	4	1	-	6	-	-	-
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 017	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	8	-	-	-	-	32	1	-	1	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	11	1	-	-	-	6	18	5	2	6	4	-	-	1
<i>Campylobacter coli</i>	-	2	-	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	4	-	-	-	-	-	1	5	-	-	17	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	5	-	-
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	6	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	3 (2)	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	-	8	-	-	-	-	3	-	-	5	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	10	42	26	6	6	12	28 (2)	76	19	36 (1)	9	38	26	23	24

Salmonella 血清型内訳

04 Derby	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Agona	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Saintpaul	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Infantis	-	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	4	-	-	-
07 Thompson	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Montevideo	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Braenderup	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-
07 Livingstone	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Others	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Litchfield	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Newport	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Corvallis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Nagoya	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09 Enteritidis	-	-	-	-	-	3	-	6	4	1	-	6	-	-	-
09 Miyazaki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03, 10 Anatum	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
017 Matadi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

A群溶レン菌T型内訳

T1	-	2	-	-	-	1	-	-	3	-	-	-	-	-	-
T4	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
T12	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T13	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
T25	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-

() : 輸入例再掲

(19ページからのつづき)

2週間以内に輸血や臓器移植を受けた者はいなかった。

65例 (うち60例が50歳以上) が脳炎または髄膜炎、16例が無菌性髄膜炎と診断された。多くの症例に基礎疾患があり (高血圧26例, 免疫抑制状態17例, 冠動脈疾患11例, 糖尿病9例), 死亡例はすべて70歳以上で, 高血圧と糖尿病を患っていた (8月22日までに8例が死亡し, 致死率は9.9%)。

WNVに感染してもWNNDに至るのがわずかであることを考慮すると, 今回のギリシャでの流行はかな

り大きいものと考えられる。アテネとIoanninaの市街地における血液銀行と検体検査施設の検体を用いた抗体検査では, 2005~2007年の献血9,590検体, 無菌性髄膜炎患者の髄液115検体が検討され, 核酸検査法でWNV陽性となった検体は1例もなかった。一方, 2007年にギリシャ中部のImathia地域の郊外住民を対象として行われた調査では, 392検体のうち6例がWNV陽性であり, 田園地帯ではWNVまたは類縁ウイルスが定着していると考えられた。また, 2001

報告機関別 (つづき)

(2010年10月5日現在)

長 野 県	静 岡 県	滋 賀 県	京 都 府	堺 市	神 戸 市	奈 良 県	広 島 県	徳 島 県	愛 媛 県	高 知 県	福 岡 県	佐 賀 県	宮 崎 県	合 計	
42	4 (1)	4	7	4	2	7	7	4	7	-	28	32	11	291 (1)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	2	-	-	-	-	-	5	-	-	-	2	13	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	6	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	-	4	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2	10	<i>Salmonella</i> 04
-	-	8	-	4	-	-	-	-	1	-	-	-	1	32	<i>Salmonella</i> 07
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	4	<i>Salmonella</i> 08
-	-	5	-	2	-	1	-	3	-	1	-	6	38	<i>Salmonella</i> 09	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Salmonella</i> 03, 10
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	<i>Salmonella</i> 017
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139
1	4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	48	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	-	-	11	11	-	10	-	-	1	-	-	-	-	87	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	7	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	-	21	20	-	5	-	-	-	-	-	-	-	73	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	<i>Clostridium perfringens</i>
-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	3	-	-	14	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	1 (1)	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	6 (3)	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	7	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	24	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	7	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
43	10 (2)	22	74	4	44	10	24	5	21	9	32	32	26	737 (5)	合計
<i>Salmonella</i> 血清型内訳															
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	04 Derby
-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	3	04 Agona
-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6	04 Saintpaul
-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	07 Infantis
-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	07 Thompson
-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	07 Montevideo
-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	8	07 Braenderup	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	07 Livingstone
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	07 Others
-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	07 Not typed
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Litchfield
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	08 Newport
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	08 Corvallis
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Nagoya
-	-	5	-	-	-	1	-	3	-	1	-	5	35	09 Enteritidis	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	09 Miyazaki	
-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	09 Not typed
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	03, 10 Anatum
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	017 Matadi
A群溶レン菌T型内訳															
-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	T1
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T4
-	-	-	4	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	7	T12
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T13
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T25
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	TB3264
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	Untypable

() : 輸入例再掲

年5月～2004年12月まで行われたギリシャにおける動物のWNV保有率の調査(未発表)ではウマの血清7,549検体のうち302(4%)が中和法でWNV陽性であり、陽性となったウマは調査が行われた49県のうち36県に分布しており、これらの結果は、ギリシャではWNVがすでに分布、循環していることを示唆している。さらに、最近数カ月の降雨量の増加と高温多湿の環境や、マケドニア地方中部の地理的な特徴(例えば三角州、水田、灌漑地域)が、イエカの増加につながり、ヒトにおけるWNV感染症の発生につながった

ものと考えられた。

WNV感染例の報告を受けて、KEELPNOはギリシャ国内の医師に対して情報提供を行うとともに、検査診断の手順を含めた医療従事者向けのガイドラインを作成した。WNV感染症のサーベイランスが開始され、市民に対しても个人防护に関する情報提供が行われた。また、既に行われている蚊を対象としたWNVサーベイランスと地区レベルの蚊コントロールプログラムを強化し、保健部門と農業省の畜産部門が連携する準備を進めている。ギリシャ輸血センターでは、血

臨床診断名別 (地研・保健所) 2010年8月～9月累計 (2010年9月30日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	腸チフス症	レジオネラ症	A群溶血性菌咽頭炎	感染性胃腸炎	手足口病	マイコプラズマ肺炎	食中毒	その他	不明記載なし	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	367	-	-	-	-	-	-	-	-	-	367
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	22	-	8	30
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	6	-	-	-	-	1	-	7
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	6
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	2
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	3	-	-	7	-	-	-	10
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	10	-	-	11	1	1	1	23
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	12	-	-	-	12
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	5	-	-	8	-	1	-	14
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	3	5	2	-	10
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	5	-	1	-	-	1	-	7
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	11	-	3	-	-	14
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	-	-	1	-	1	-	-	2	-	-	4
Other bacteria	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
合計	7	367	1	2	6	32	2	11	67	16	14	525

*「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十食中毒

海外渡航先別 2010年8月～9月累計 (2010年9月30日現在)

	インドネシア	カンボジア	シンガポール	スリランカ	タイ	台湾	大韓民国	中華人民共和国	バングラデシュ	インドネシア	ベトナム	香港	マレーシア	ラオス	中央アジア	パキスタン	オーストラリア	グアム	ハワイ	その他	例数
地研・保健所																					
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	1	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Enterovirus not typed	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus B5	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus A H1pdn	-	-	-	-	4	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	7
Influenza virus A H3	-	-	3	-	1	-	4	-	4	1	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	16
Influenza virus B/Victoria	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Human metapneumovirus	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Mumps virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
Measles virus genotype D8	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Measles virus genotype D9	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 1	-	-	-	-	4	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	7
Dengue virus 2	-	1	-	-	1	-	-	-	1	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	5
Dengue virus 3	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Human herpes virus 6	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hepatitis A virus	-	-	1	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
検疫所																					
<i>Plasmodium falciparum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 3	1	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Dengue virus 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1

*「病原体個票」により渡航先が報告された例を集計
2つ以上の国/地域へ渡航した例、記載された国から来日した輸入例を含む

液および血液製剤の安全を確保するためガイドラインを作成し、28日以内に流行地域に居住または旅行した人からの献血を28日間保留する方針とした。7月上旬までに同地域で採取された血液はPCR法でWNVの確認が行われ、すべて陰性であることを確認して使用された。献血提供者に対しては、献血から15日以内に

発熱があった場合は申し出るよう情報提供された。ギリシャ移植協会も流行地域に居住または旅行した人からの臓器移植ではWNV検査を行うよう求めている。

(Euro Surveill. 2010; 15 (34): pii=19644)

(担当：感染研・具，神谷，多田)

報告機関別 2010年4月～9月累計

(2010年9月30日現在)

Table with columns for various Japanese prefectures (e.g., 北海道, 青森県) and rows for various pathogens (e.g., Enterovirus, Influenza, Rotavirus). The table contains numerical data representing the count of detections in each category.

NT:未同定

報告機関別 (つづき)

(2010年9月30日現在)

Table with columns for reporting institutions (e.g., 古市, 三重県, 滋賀県, 京都府, etc.) and rows for various pathogens (e.g., Enterococcus, Echo, Polio, Influenza, etc.).

NT:未確定

Prevalence of anti-HAV antibody positives among Japanese population, trend in 1973-2003—NIID	286	Molecular epidemiology of HAV detected from three cases, April- May, 2010—Osaka City	296
Molecular epidemiology of hepatitis A that occurred in spring of 2010 in various parts of Japan—NIID	287	Isolation/detection of influenza virus during summer in the 2009/10 season—Okinawa	297
Establishment of V-Nus Net Japan for information sharing among prefectures and municipalities of HAV genotype and epidemiological data	289	The first influenza AH1pdm outbreak in 2010/11 season in a primary school, September 2010—Ibaraki	298
Outbreak of foodborne hepatitis A caused by genotype IA HAV, March 2010—Niigata City	291	Phylogenetic analysis of echovirus 30 isolated during April-July, 2010—Toyama	298
Molecular epidemiology of HAV infections, April-June, 2010—Saga	292	Detection of enterovirus 68 from young children of respiratory infection and febrile convulsion, June-August, 2010—Osaka City	300
Investigation of epidemiology and HAV genomes regarding three hepatitis A infections that occurred in April-May, 2010—Nagano.....	294	Answering to the supplementary investigation using simplified questionnaire regarding domestic bacillary dysentery cases reported under the NESID, 2008-2009—NIID	301

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Hepatitis A in Japan as of September 2010

Hepatitis A virus (HAV) belongs to genus *Hepatovirus* of *Picornaviridae*. One serotype and genotypes I-VI (former genotype VII was reclassified as IIB), among which genotypes I and III are human strains, are known. HAV spreads through fecal-oral infection. The virus-contaminated foods and drinking water occasionally cause large outbreaks. The improved water supply and drainage has greatly reduced the outbreaks of HAV, which is now rare in developed countries including Japan. Nevertheless, about 200 HAV infections, including fulminant hepatitis, continued to be reported every year in Japan.

The incubation period is about one month. Onset is usually abrupt with flu-like symptoms, such as, fever (over 38°C), extreme malaise, headache, anorexia, myalgia, abdominal pain, etc., which is followed by symptoms characteristic to hepatitis, such as, jaundice, hepatomegaly, black urine, pale stool, etc. Importantly, HAV is shed into feces for a long time, from 1 week before the symptom onset to several months thereafter (maximum infectivity during the latter half of the incubation period). The prognosis is generally good; it never becomes chronic though convalescence may last several months. Therefore, socioeconomic loss is not negligible. Many infections are asymptomatic or mild without jaundice, especially in children under five years (90% are asymptomatic). In general, severity (fulminant type and death cases) increases with age; 90% of adult infections become symptomatic and 60% of them develop jaundice.

Hepatitis A is among the category IV infectious diseases under the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infectious Diseases (Infectious Diseases Control Law) after its amendment on November 5, 2003, requiring mandatory notification of all the diagnosed cases including asymptomatic carriers.

Cases notified under National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) in Compliance with Infectious Diseases Control Law: In 2007, 2008 and 2009, relatively low number of cases were reported (157, 170 and 114 cases annually, respectively). In 2010, however, 296 cases have been reported as of week 34. HAV infection used to be frequent from winter to spring (January to May) (IASR 18: 231-232, 1997 & 23: 271-272, 2002) but in recent years this pattern disappeared (Fig. 1). Most of the infections occurred in Japan, and were sporadic with exceptional occurrence of small-scale outbreaks (IASR 27: 178, & 341-342, 2006). Cases infected abroad in 2007, 2008 and 2009 were 54, 60 and 38, respectively, occupying 33-35% of the total infections. In 2010, 28 cases (9.5%) were infected abroad as of week 34. During 2007-2010, the tendency of accumulation of HAV cases to specific prefectures, that was observed in 1990's, disappeared (Fig. 2).

Infection route: During 2007-2010 (till week 34), total 737 hepatitis A cases were reported and most of them (593 cases), except 122 cases of unknown infection route, were suspected of infection through contaminated foods or water. In addition, familial infection (16 cases), institutional infection (2 cases) and sexual infection (3 cases) were reported. The implicated foods were mostly oysters and other seafood both for infections abroad and in Japan (oysters and other seafood including *Sushi* were suspected for >90% of domestic cases). This tendency is same as in the previous years.

Figure 1. Weekly cases of hepatitis A from week 1 of 2007 to week 34 of 2010, Japan

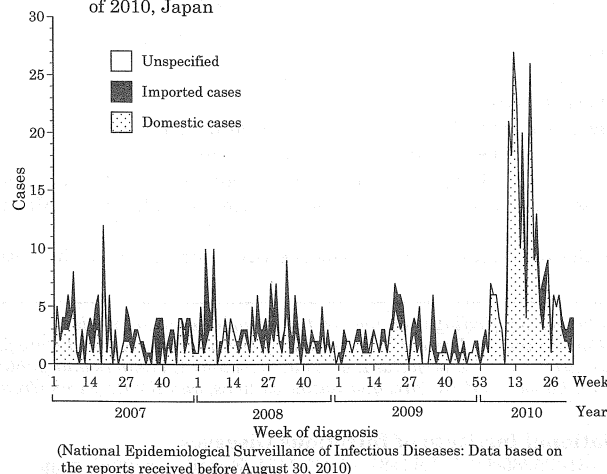
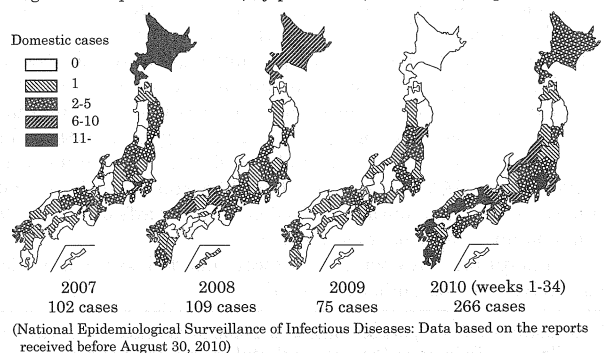


Figure 2. Hepatitis A cases, by prefecture, 2007-2010, Japan



(Continued on page 285')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Age distribution of hepatitis A cases by gender, 2007-2010, Japan

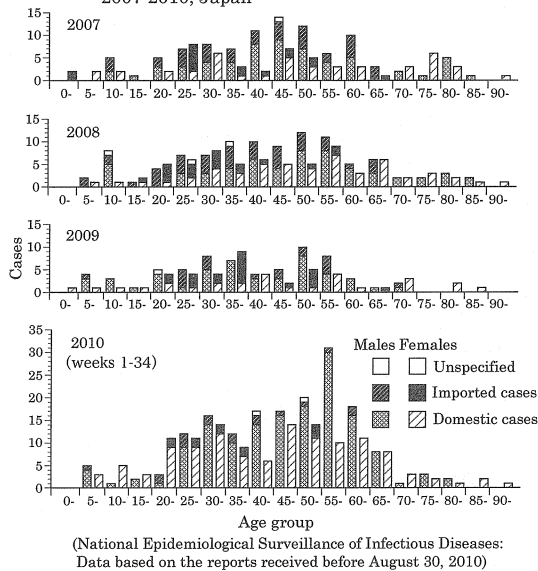
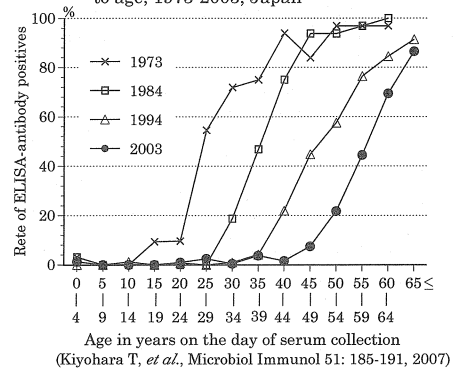


Figure 4. Hepatitis A antibody prevalence in response to age, 1973-2003, Japan



Age and gender: Among 737 cases reported from week 1 of 2007 to week 34 of 2010, males were 431 (58%) and females 304 (42%). The dominance of males over females was observed among the age group of 40-65 years (Fig. 3). In recent years, older persons tend to be affected by HAV (<http://idsc.nih.go.jp/disease/hepatitisA/2009week12.html>) (median age was 41 years in 2000, 44 years in 2004 and 46 years in 2007-2010), particularly among domestic infection cases (median age was 42 years in 2000, 46 years in 2004 and 48 years in 2007-2010).

Antibody prevalence among Japanese population: The seroepidemiology was conducted by using the sera collected in 2003 and deposited in the Serum Reference Bank, National Institute of Infectious Diseases (NIID). 88% of the samples representing all age groups and 98% of age group younger than 50 years had no HAV antibody. The proportion of antibody positives was as high as 70% among age group older than 60 years. The antibody positive population sharply decreased in the transition from 60 years to 40 years, and the antibody positive rate among population younger than 40 years was virtually zero (see p. 286 of this issue).

Molecular epidemiology: For the purpose of epidemiological investigation of 2010 HAV resurgence, on April 26, 2010, Ministry of Health Labour and Welfare (MHLW) issued a note requesting local governments to conduct active surveillance and collection of stool specimens for molecular epidemiological studies when they received notification of HAV infection (IASR 31: 140, 2010). NIID, National Institute of Health Sciences and prefectural and municipal public health institutes (PHIs) jointly genotyped HAV specimens obtained from 59 cases (see p. 287 of this issue). Among 59, 42 were genotype IA, one was IB (see p. 296 of this issue), and 16 were IIIA. The genotype IA consisted of 2 genomic clusters, one endemic in Japan and the other that had been endemic in Philippines (see p. 291, 292 & 294 of this issue). Genotype IIIA was related to the strain that caused large epidemic in the Republic of Korea (see p. 294 & 296 of this issue). The resurgence of HAV in 2010 can be attributed to importation of the HAV of the latter two genotypes.

Preventive measures: As HAV is transmitted by fecal-oral infection, controls of infectious sources (patients' stools, contaminated foods, etc.) and infection routes are of prime importance. HAV resists various disinfectants such as alcohols and phenolics. Heat inactivation needs 85°C for 1 min. Prevention of infection needs hygienic control such as routine hand washing, sufficient cooking, and disinfection of materials with 2% glutaraldehyde, sodium hypochlorite (greater than 5,000 ppm of free chlorine) or other disinfectants known to be effective against HAV.

As HAV has a long incubation time, it is difficult to trace back the infection to the implicated food(s) (see p. 291 of this issue). Because the infectious period is long, in order to prevent spread of infection, immediate notification of patients and prompt countermeasures are necessary. For this, information sharing among medical facilities, health centers, PHIs and NIID is critically important. The information on molecular epidemiology of HAV, such as through V-Nus Net Japan (see p. 289 of this issue), will greatly facilitate the epidemiological investigation of HAV.

Passive immunization with human immunoglobulin (hIG) is effective as a post-exposure measure. The hIG can be used also for protection of HAV infection, but the duration of immune status is short.

HAV vaccine was approved for use in Japan in 1994, and has been used for adults (older than 16 years) on a voluntary basis. HAV vaccine has been produced 100,000 doses annually in Japan. Three vaccine shots will give long lasting immunity. Availability of HAV vaccination should be known to those who are at risk, such as, travelers to HAV high risk countries, medical staffs with frequent contact to HAV patients, staffs of welfare facilities, drug users among whom HAV outbreak is frequent, MSM (men who have sex with men), etc.

In addition, HAV vaccine is recommended to food handlers as the measures against foodborne HAV infection (see the notice from MHLW on November 28, 1997).

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