

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

Vol.32 No. 3 (No.373)
2011年 3 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

ロタウイルス概要3, ロタウイルス遺伝子型の世界的な動向4, ロタウイルスの病原性とワクチン防御効果の基礎的基盤6, ロタウイルス感染症の臨床と期待されるワクチン効果7, 米国のロタウイルスサーベイランスとわが国の入院サーベイランス8, わが国へのロタウイルスワクチン導入に際しての課題9, 地研におけるA群ロタウイルス検出状況; 岡山県11, 愛知県12, 新潟県13, ロタウイルス集団感染事例: 静岡市14, 大阪府15, ペラムビル治療患者からのH276Y耐性インフルエンザウイルスAH1pdm検出事例16, A型肝炎ウイルスによる食中毒事例: 千葉市18, インドネシアからのG3型麻疹ウイルス輸入事例: 千葉市19, 麻疹疑い症例の病原体診断の必要性: 茨城県20, 感染創からC. tetaniが検出された1例21, ロタウイルスサーベイランス2009/10シーズン: 豪州23, 日本のHIV感染者・AIDS患者の状況23, チブス菌・バラチファスA菌ファージ型別成績23

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> ロタウイルス 2005~2010年

ロタウイルス胃腸炎の主な症状は嘔吐と下痢で、通常予後は良いが、ノロウイルスに比べると重症度が高い (IASR 26: 11-13, 2005)。頻度の高い合併症として痙攣があり、重積型は予後が悪い (本号7ページ)。稀に急性脳炎・脳症のみられる。発展途上国ではロタウイルスは小児死亡原因の主要病原体である。

感染性胃腸炎患者発生状況: 感染症法に基づく感染症発生動向調査において、全国約3,000の小児科定点から報告される5類感染症の「感染性胃腸炎」にはロタウイルス胃腸炎の他、多種の病原体による胃腸炎が含まれている。地方衛生研究所 (地研) は、病原体定点 (小児科定点の約10%) の胃腸炎患者から採取された便材料および集団発生例の調査などで採取された検体の病原体検査を行っている。

感染性胃腸炎患者報告数は毎年11~12月にかけて急増し、1~2月をピークに3~5月以降減少してい

る (http://idsc.nih.go.jp/idwr/kanja/weeklygraph/04gastro.html 参照)。近年の「感染性胃腸炎」流行の特徴として、前半にはノロウイルス、後半にはロタウイルスが主に検出されている (IASR 31: 312-314, 2010およびhttp://idsc.nih.go.jp/iasr/prompt/graph-kj.html 参照)。2005~2010年に「感染性胃腸炎」と診断された散発患者の年齢別に、検出された病原体の割合をみると、ロタウイルスは低年齢での割合が大きかった (図1)。

地研におけるロタウイルス検出状況: ロタウイルスはレオウイルス科に属するRNAウイルスで、A~G群に分類され、ヒトからはA~C群が検出される (本号3ページ)。2005~2010年の6年間に、59地研がA群を、17地研がC群を報告した。近年のロタウイルス検出報告数は600~800例/シーズンで推移している (表1)。ほとんどをA群が占め、2~3%がC群で、B群の報告は日本ではまだない。C群は2005/06, 2008/09シーズンに増加した。A群の検出のピークは3~4月であった (次ページ図2)。

A群ロタウイルス遺伝子型別: A群ロタウイルスは外殻蛋白VP7のG遺伝子型1~15型 (このうち、1~6, 8~12型がヒトから検出されている) とVP4遺伝子のP遺伝子型1~26型 (このうち、3~6, 8~11, 14, 19, 25型がヒトから検出されている) が存在する。ともに血清型に対応する抗原性の違いを概ね反映していると考えられている (本号4ページ)。

一部の地研ではG遺伝子型別とP遺伝子型別を行っ

図1. 「感染性胃腸炎」散発例からの年齢別検出病原体内訳, 2005~2010年

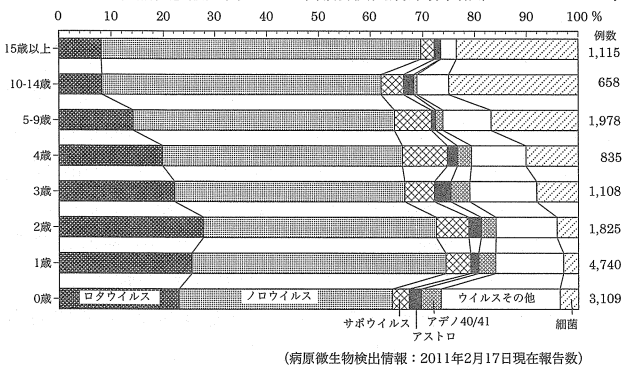


表1. 検体採取シーズン別ロタウイルス検出状況, 2000/01~2010/11シーズン

群・遺伝子型	検体採取シーズン*										
	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	2004/05	2005/06	2006/07	2007/08	2008/09	2009/10	2010/11
Group unknown	19	32	20	5	3	4	1	1	-	6	1
Group A	504	570	693	559	727	772	700	759	660	607	37
Not typed	485	518	607	454	628	550	496	561	458	480	27
G1	8	8	35	22	44	107	64	29	56	46	8
G2	9	8	-	-	-	2	47	2	4	2	1
G3	2	14	33	83	50	35	54	52	138	72	1
G4	-	6	14	-	4	-	-	-	-	-	-
G8	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
G9	-	15	4	-	1	77	39	115	4	7	-
G12	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Group C	14	-	29	-	8	57	5	7	44	1	-
合計	537	602	742	564	738	833	706	767	704	614	38

*9月~翌年8月

(病原微生物検出情報: 2011年2月17日現在報告数)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

ている（現在の報告システムでは、G型別についてのみ入力可能）。2005～2010年には25地研から1,053件のG型別の報告があった。地研で検出されたA群ロタウイルス全体の25%程度しか型別されていないが、2005/06～2006/07シーズンにはG1, 2007/08シーズンにはG9, 2008/09～2009/10シーズンにはG3型が最も多かった（前ページ表1）。G型別報告数が100件を上回っていた岡山県（464件, 本号11ページ）、愛知県（177件, 本号12ページ）、新潟県（167件, 本号13ページ）についてみると、各県ごとに優勢なG型が異なった変動をしていたが、2007/08シーズンにはこれらどの県でもG9型が多く、全国でG9型が流行していたことが示唆された。G8型が初めて2006年に報告されている（渡航歴のない散発患者からの検出）。

ロタウイルス検出例の年齢（図3）：2005～2010年にA群が検出された4,072例（年齢不詳を除く）中、1歳38%、0歳20%、2歳16%の順に多く、0～2歳が4分の3を占めた。0歳児では月齢6ヵ月以上が多い。この傾向はG1, G3, G9型検出例に分けてみても同様であった。一方、C群が検出された115例では、5～9歳が57%、10～14歳が20%を占めていた。

ロタウイルス脳炎・脳症：2005～2010年に脳炎・脳症患者14例の便からA群が検出された（G3型4例, G1型3例, G2型1例, 未型別6例）。このうち、脳症患者2例（IASR 27: 279-280, 2006 & 31: 214, 2010）の髄液からもPCRで検出されている。なお、この他に髄膜炎患者2例の髄液からPCRでA群が検出された。

集団発生：ロタウイルス胃腸炎は0～2歳児を中心に流行がみられるが、保育所、幼稚園、小学校などの小児や、病院、老人ホーム、福祉施設などの成人でも集団発生がみられる（IASR 26: 100-101, 2005 & 26: 339 & 340, 2005 & 27: 153-154 & 154-155 & 155, 2006 & 29: 132-134, 2008 & 30: 185-186, 2009および本号14 & 15ページ）。2005～2010年に報告されたロタウイルス感染の集団発生はA群62事例（G1型9事例, G3型4事例, G2型3事例, G9型1事例, 未型別45事例）、C群31事例であった。それらのほとんどは、伝播経路として人-人感染が推定される事例であり、食中毒事例はA群による2事例のみであった（IASR 27: 156, 2006）。このうち、患者数50人以上の7事例はC群によるもので、いずれも小学校での集団発生であった（2006年2～5月4事例, 2007年5月, 2008年3月, 2009年3月各1事例, IASR 27: 121-122, 2006 & 30: 134-135, 2009）。

予防と対策：ロタウイルス感染下痢患者は便1g当たり 10^{10} 個と多量のウイルスを排泄し、これが次の感染源となる。従って、オムツの適切な処理、手洗いの徹底、汚染された衣類等の次亜塩素酸消毒などによる処置が感染拡大防止の基本となる。

図2. 検体採取月別群別ロタウイルス検出状況, 2004年9月～2010年12月

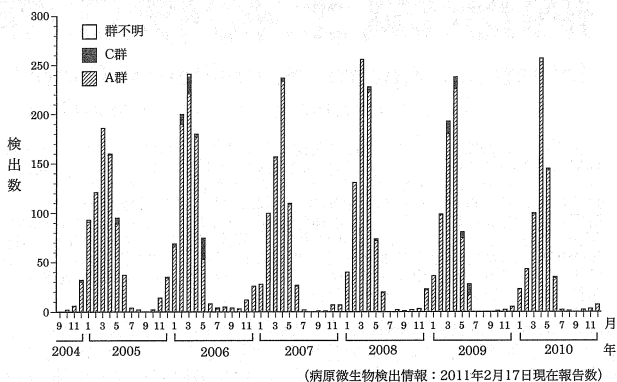
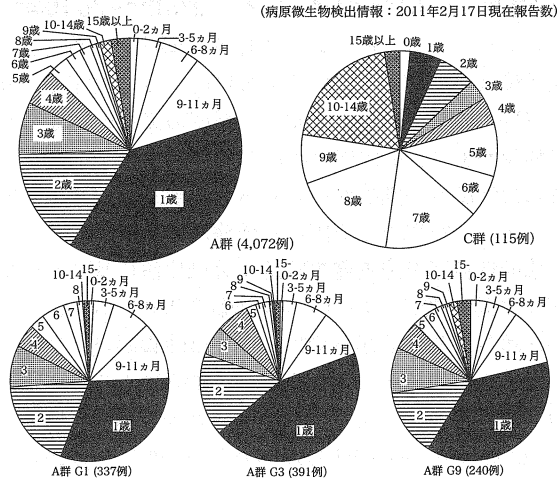


図3. ロタウイルス検出例の年齢, 2005～2010年



海外ではG1P[8]単価とG1～G4とP[8]の5価の2つの経口弱毒生ワクチンが認可され（本号6ページ）、現在100カ国以上で使用されている。米国などの先進国においても重症例減少を目的に定期接種化されている。

今後の問題点：わが国では1986年頃から医療機関でのA群ロタウイルス抗原検出簡易キットでの迅速検査が実施可能となった。そのため、一部の病原体定点からはロタウイルス陰性の検体が選択的に地研に送られている可能性があり、実態調査が必要である。

今後、わが国でロタウイルスワクチンが導入されることとなった場合、ワクチンの効果を評価するため、ワクチン導入前後のロタウイルス感染症の発生動向の変化を把握する必要がある（本号8 & 9ページ）。そのためには、感染性胃腸炎患者から採取された検体について、C群を含むロタウイルスの検出、A群の型別、さらに詳細な遺伝子解析を実施することが望まれる。現在、ロタウイルスのゲノム塩基配列を解析しているのは、国立感染症研究所とごく少数の地研・大学等であり、今後のロタウイルスサーベイランス体制について検討が必要である。

<特集関連情報>

ロタウイルス概要

ロタウイルスは、1973年にオーストラリアのビショップ博士によって、下痢症患者糞便から発見されたウイルスである。ロタウイルスは乳幼児下痢症の原因ウイルスとして広く一般に知られている。近年、ノロウイルスなどの話題に埋もれ気味であったが、ロタウイルス感染症制御のための弱毒化生ワクチン、Rotarix® (ロタリックス)、RotaTaq® (ロタテック) が開発され、わが国への導入が間近となってきたことから、再び注目されている。本稿では、ロタウイルスとロタウイルス感染症の概要、そして、現在のわが国におけるロタウイルス研究の現状と問題点概要について示す。

ロタウイルス感染症概要

わが国において、ノロウイルスに代表される冬季集団食中毒、感染性胃腸炎が11～2月にかけてピークを迎えた後、乳幼児流行性胃腸炎のピークが立ち上がる。これがロタウイルス感染症流行のピークである。一般にロタウイルスは、乳幼児の急性重症胃腸炎の主な原因ウイルスとして知られている。感染経路は糞口感染である。ロタウイルス感染後、2～4日の潜伏期間を経て下痢および嘔吐が発現し、その結果として重度の脱水症が数日間続くことがある。発熱および腹部不快感などもよく認められる。時に、合併症として痙攣、肝炎、腎炎、脳症、腸重積などが認められ、心筋炎などの致死性ロタウイルス感染症の報告も散見される。2004年に開発途上国でのロタウイルス感染症による死亡者は約52万7千人と推定されている。3歳までにほとんどの者が罹患しており、途上国では感染者の多くは1歳未満である。わが国では、就学前小児がロタウイルス感染症により、小児科外来を受診するリスクは約50%と推定され、総患者数は年間80万人に及び、感染者

の15人に1人(78,000人ほど)が入院していると推定される。厚生労働省人口動態統計によると、ロタウイルス胃腸炎による死亡例が毎年数名報告されている。

ロタウイルスとは

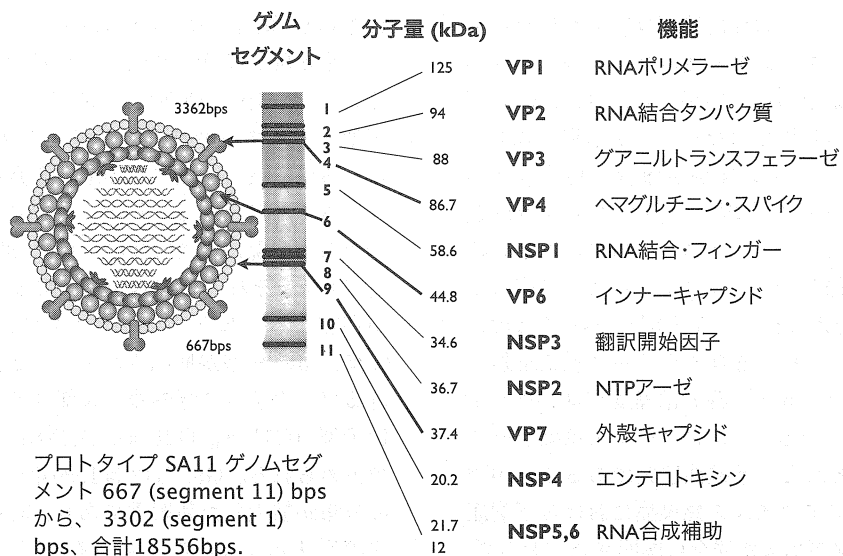
ロタウイルスはレオウイルス科 (family *Reoviridae*) のロタウイルス属 (genus *Rotavirus*) に分類され、11分節の二重鎖RNA genomeを含む直径約100nmの正二十面体の粒子である。11本のゲノムRNAは容易に入れ替わりが可能であり、多数のリアソータントが出現する。図にロタウイルスの粒子構造と、11本のゲノム、コードされる蛋白質の機能を示した。ウイルス粒子を構成するVP蛋白質と粒子構成成分ではないウイルス蛋白質NSP群が存在する。粒子構成蛋白質にゲノムRNAの転写に関わるRNA dependent RNA polymerase 活性や、その役割をサポートする機能を有する蛋白質が含まれているのがロタウイルスの特徴の一つである。ロタウイルス粒子は、外殻、内殻およびコア蛋白からなる特徴的な3重構造を持つ。エンベープは無い。サードレイヤーはVP4とVP7とからなり、それぞれの上にある中和抗原により、P (proteolytic cleavage) 血清型とG (glycoprotein) 血清型に分類される。セカンドレイヤーは、VP6から成り、VP6の抗原性の差異により、A～G群に分類される。広く哺乳類に感染するが、ヒトへの感染が報告されたのはA、B、C群のみである。ロタウイルス感染患者糞便中には3重構造粒子と2重構造粒子が含まれている。3重構造粒子のみが感染性を持つ。

3種類のロタウイルスワクチン

RotaShield®: 最初に実用化された第1世代ロタウイルスワクチン

サルロタウイルス (RRV株) を親株にし、3つのリアソータントウイルス (血清型 G1, G2, G4) と親株自身 (血清型 G3) を混合した4価ワクチン。RotaShield®

図. ロタウイルス粒子構造とゲム構造



はフィンランド、米国、ベネズエラで行われた大規模な第Ⅲ相フィールド試験で重症下痢症に対して80～90%の有効率を示し、米国と欧州連合加盟国（EU）で認可された。RotaShield®は、ロタウイルスワクチンの目的が重症下痢症を予防することにあることを確立し、この目標を達成することが弱毒生ワクチンにより可能であることを示した。米国では発売から10カ月間でパースコホートの25%に相当する約100万人の乳児が投与を受けた。しかし、RotaShield®は、被接種者11,000人に1人と推定される腸重積症を副反応として起こす疑いにより市場から撤収された。ワクチン投与による腸重積の発症機序については、いまだ明確な結論が出ていない。

Rotarix®：単価の第2世代ワクチン

A群ロタウイルスG1P[8]の単価ワクチンである。ロタウイルス下痢症患者から分離したウイルスを弱毒化した生ワクチンとして開発された。腸重積症発症のリスクを臨床試験により否定し、2004年7月にメキシコで認可された。2007年3月時点で、EU諸国などを含む77カ国で承認されている。

現在までのフィールドでの試験では、血清型G1とG9のウイルス株が流行している状況下で、重症下痢症に対し85%、すべてのロタウイルス下痢症に対し72%の有効性を示すことが確認されている。

RotaTeq®：5価の第2世代ワクチン

A群ウシロタウイルスWC3株を親株にし、ロタウイルス感染防御に重要な中和抗体を誘導するため、ヒトロタウイルスのG1～G4型のVP7遺伝子セグメント、P1[8]型のVP4遺伝子セグメントを持つ5種類のウシヒトロタウイルス/リアソータントを作製し、これを混合した5価のワクチンである。2007年3月時点で、北米などを含む47カ国で承認されている。

RotaTeq®はロタウイルス下痢症の発症を約70%、また重症下痢症をほぼ完全に予防するというフィールドでの試験結果が得られている。

ロタウイルスワクチンの作用機序は明らかになっていない。しかし、ワクチン導入後のフィールドの疫学調査、ワクチンの臨床治験の結果から、中和抗体の惹起だけがワクチンの効果ではないことが示唆されている。ロタウイルスワクチン株が接種者の腸管で増殖すること、増殖に伴って発現されるウイルス蛋白質（VP7、VP4も含めたすべて）、それらに対する宿主の防御反応が複雑に関係し合い、ロタウイルス感染症の重篤化を阻止すると考えられている（本号6ページ参照）。

ワクチンは、将来にわたるロタウイルス感染を阻止することはできない。成人の約8割程度がロタウイルスの抗体を保有しているが、ロタウイルス感染が成立すること、そのほとんどが不顕性感染であることが明らかにされている。ロタウイルス感染症における下痢症の発症、重篤化の機序はまだ完全に解明されておらず、

全ゲノムセグメントの塩基配列情報を対象とした詳細な疫学調査、病原性の基礎研究がこれらの機序解明への扉を開ける可能性がある。また、基礎的な研究がロタウイルスの病原性発現機構を明らかにすることができれば、生ワクチンから、不活化ワクチン、コンポーネントワクチン、合成蛋白質によるワクチンなど、新しいワクチン開発も可能となる。

わが国における問題点

ロタウイルスワクチンは、生ワクチンである。ワクチンの作用機序、弱毒化のメカニズムが明らかにされていない状態で、世界的規模での投与が開始されている。ワクチン投与先行国では、ワクチン接種者より排泄されたワクチン株と野生株とのリアソータント出現や、ワクチン由来株によるロタウイルス感染症が報告され始めている。これらは、国家レベルでの充実したサーベイランスシステムが継続して機能しているからこそ導き出すことのできるデータである。

わが国におけるロタウイルスの研究者は、ワクチン先行諸国に比べて少ない。また、ロタウイルスのサーベイランスシステムも十分ではない。我々は、ロタウイルスワクチンの投与開始前に、国家レベルで早急に現行のシステムを拡充させ、ポリオウイルス等での経験を基に、生ワクチンの投与で激変が予測される野外流行株の変遷と、ワクチン株の環境への広がり、ワクチン株由来のリアソータントの出現などの監視体制を整える必要がある。

国立感染症研究所

ウイルス第二部第一室 片山和彦

<特集関連情報>

ロタウイルスの遺伝子型

—最近の世界的な動向について—

ロタウイルス（A群）は、中和抗原を包含する2種の外殻蛋白VP7およびVP4の遺伝子配列により、それぞれG型、P型に分類される。ともに遺伝子配列の一致率が80%未満の場合、異なる遺伝子型と定義される。G、P遺伝子型別は、当初VP7、VP4に基づく血清型に対応する型別法として考案された経緯があり、これら外殻蛋白の抗原性の違いを概ね反映していると考えることができる。動物に分布するロタウイルスも含めると、現在までに25のG型、33のP型が報告されており、それらの組み合わせによる多数の遺伝子型が存在する。ヒトロタウイルスでは少なくとも11のG型、13のP型が検出されているが、世界中で検出されるロタウイルス野外株の大部分は主要な5種類の遺伝子型（G1P[8]、G2P[4]、G3P[8]、G4P[8]、G9P[8]）で占められる。G9、G12は1990年代後半以降、世界的に分布が拡大した新興型であり、地域・年によっては主流株となったこともある。P[6]型ロタウイルス

は様々な G 型を伴って広く分布しているが、その検出は比較的稀である。

ロタウイルス主流株の G 型、P 型は国・地域により異なり、また年により変化することが知られる。ロタウイルスワクチンが多くの国で導入されつつある中、ロタウイルスの遺伝子型を世界的レベルで把握することは益々重要となっている。ロタウイルスワクチンの普及と相まって、ロタウイルスの遺伝子型に関しては世界各国・地域でサーベイランスが行われ、情報が蓄積されつつある。こうしたサーベイランスは各国の保健担当部局や研究機関のほか、アジア、アフリカ、東地中海地域、ラテンアメリカ・カリブ海地域においては WHO の各地域事務所および米国 CDC が支援するサーベイランスネットワークを通じて行われている。欧州では独自の実験室ネットワーク (EuroRotaNet) により実施されている。以下、世界各国・地域におけるロタウイルス G 型、P 型の最近の動向 (2000 年以降、おもに 2005~2009 年) について概説する¹⁻⁴⁾。

東アジアでは中国を中心に G3P[8] の優勢が見られ、日本や韓国、台湾など G1 が主体のところにおいても G3 の検出率は G1 に次ぎ、相対的な割合は高くなっている。中国では G3 は 2000 年に入ってから増加しており、2005 年以降は北西部 (新疆ウイグル自治区) やモンゴルでも G3 の優勢が報告されている。東南アジアではベトナム、フィリピンで G3 の検出率が高いが、その他の国では概して G1 が優勢である。インドネシアでは G1 に次いで G9 が多く、また P[6] が高率に検出され、G1P[6]、G9P[6] 等が多く見られている。オーストラリアでは G1P[8] が基本的に優位であるが、地域や時期により G2P[4]、G3P[8]、G9P[8] が主体となったことが報告されている。

インド、バングラデシュでは 2005~2007 年、G2P[4] が G1 を凌いで最多となり、G9 の頻度は G1 に次いでいる。ネパールでは 2005 年以前は G1、G2 が主体であったが、2005~2007 年に新異型 G12 (特に G12P[6]) が優勢となったことが注目される。

中央アジア、ロシアでは概ね G1 が主体であるが、G4 の頻度が高いところ (ロシア・モスクワ、イラン) も認められている。ヨーロッパでも同様に G1P[8] が優勢であり、G9 がそれに次いでいる国が多い。G4 が最多になることは稀であるが、G4 ロタウイルスは低頻度ながら多くの国で検出されている。G2 の優位は一部の国 (ベルギー、ポルトガル) で報告されている。

アフリカでは G1P[8] が概して主体であるものの、その割合は相対的に低く、多様な遺伝子型が混在するのが特徴である。特に G8 の頻度は比較的高く、他の主要な G 型 (G1、G2 等) に匹敵する高い検出頻度が報告されることがある。また P[6] が P[8] に次いで多く、G 型、P 型の組み合わせも多様なものが見られる。異なる型のロタウイルスの混合感染も多い。G8 以外

に G10、G5 もヒトから検出されているが、これらは本来ウシやブタに多い型である。アフリカでは動物からヒトへの感染が高頻度に起きており、さらに混合感染により遺伝子再集合体 (リアソータント) が形成され、多様な遺伝子型のウイルスが生み出されているものと推測される。

米国では 2007 年までは G1 が 6~9 割を占め、G2 または G9 がそれに次いでいたが、2007~2008 年には G3 が優位となった。ラテンアメリカ、カリブ海地域でも G1 が主体であるが、近年 G2 の一時的な増加 (ブラジル 2006~2008 年; アルゼンチン 2004、2007 年) や、時折 G9 の優勢が認められている。また G12 や動物に多い G5、G6、G8 も検出されている。

1 価ロタウイルスワクチン (G1P[8]) の導入後、ブラジル、オーストラリアの一部 (3 州) で、G2 ロタウイルスの一時的な増加が報告された。また米国では 5 価ワクチンの使用が開始されてから G3P[8] の増加が認められている。ただしそれら主要遺伝子型の変化とワクチン使用との関連は明らかではなく、自然に見られる遺伝子型の変化がワクチン導入時期に一致したにすぎないと考えられているが、ワクチンによる野外株の遺伝子型分布への影響を知るためには今後さらなる長期的な観察が必要である。

以上述べた G、P 遺伝子型の型別に加え、分子疫学的解析法として、VP7、VP4 遺伝子の系統解析が盛んに行われている。これによりグローバルなロタウイルス伝播の様態や地域流行株の由来を推測することができる。また野外流行株とワクチン株との間で VP7 または VP4 遺伝子の遺伝学的系統の異同を解析し、既知のウイルスと比較しての抗原変異の有無を知ることができる。これはワクチンの効果を考える上でも重要と考えられる。例えば、最近世界で広く検出される G2 ロタウイルスの VP7 は、現在使用されている 5 価ワクチンや古い G2 ロタウイルス株の VP7 遺伝子とは異なる系統に属し、VP7 中和抗原の領域に 2 カ所、アミノ酸の違いが認められる⁵⁾。このような遺伝学的系統の違い、抗原部位の変異がワクチンの効果に関連するかどうか、今後慎重な検討が望まれる。また G、P 遺伝子型別のため RT-PCR で用いられる型特異的プライマーの特異性が、野外株の遺伝子変異に起因するミスマッチにより低下していないかどうか、経時的にチェックすることも必要であろう。

わが国では全国のロタウイルスの遺伝子型を継続的に調査するシステムが今のところなく、日本のデータは一部の研究・医療機関や地方衛生研究所による断片的なものにとどまっている。現在世界的レベルでロタウイルスの遺伝子型のデータが蓄積される中、わが国でもサーベイランス体制の早急な整備が望まれる。

参考文献

- 1) Vaccine 27: Suppl 5, 2009

- 2) J Infect Dis 200: Suppl 1, 2009
- 3) J Infect Dis 202: Suppl 1, 2010
- 4) Pediatr Infect Dis J 30: Suppl, 2011
- 5) Ghosh, *et al.*, J Gen Virol, Jan. 26, 2011 (Epub)
札幌医科大学医学部衛生学講座 小林宣道

<特集関連情報>

ロタウイルスの病原性とロタウイルスワクチンの防御効果の基礎的基盤

2種類のロタウイルスワクチンが認可され、世界各国で投与されている。Rotarix®とRotaTeq®である。ともに、弱毒生ワクチンで経口投与される。これらロタウイルスワクチンの弱毒化とロタウイルスの病原性発現の機構、そしてこれらロタウイルスワクチンによる防御効果の機構について眺めてみたい。

1. ロタウイルスの病原性発現機構は？

ロタウイルス感染により、下痢、嘔吐を主とする胃腸炎が起こる。下痢の発症のメカニズムとして、1) 小腸絨毛上皮細胞の破壊による吸収不良、2) 血管作用因子の放出による腸管神経系の活性化と絨毛の虚血、3) 細胞外のエンテロトキシン NSP4 (nonstructural protein 4) のカルシウム依存的な細胞の透過性の増大があげられている。特に NSP4 の作用については、ロタウイルス感染で破壊された細胞に放出された NSP4 が細胞膜上のホスホリパーゼ C-イノシトール三リン酸経路を活性化し、Ca²⁺ の貯蔵庫である小胞体からの Ca²⁺ の放出を促し、細胞膜の Ca²⁺ 依存性 Cl⁻ チャンネルを開き、Cl⁻ の分泌を亢進することで、下痢が誘起されると理解されている。この NSP4 の病原性との関わりについては、マウスで明快に示されるが、ヒト-ヒトロタウイルスの系にそのまま反映できるわけではない。ロタウイルスの病原性は、NSP4 以外に、ロタウイルス増殖効率に与える因子が関係していることが考えられる。下痢の発症には、ロタウイルスが小腸の上皮細胞で効率よく増殖することが、病原性発現の必要条件となる。

VP4, VP7 は外層タンパク質であり、吸着、侵入に関与する。乳飲みマウスの感染実験系でこれらのタンパク質が病原性に関与することが示された。NSP1 (nonstructural protein 1) も IRF-3 (interferon regulatory factor 3) を破壊し、自然免疫を阻害することから、病原性に関与することが示唆されている。さらに、リアソータント (遺伝子再集合体) を用いた精力的な実験は説得力のある成績を示している。6日齢の幼ブタに下痢を発症させる強毒株であるブタロタウイルス SB-1A 株と非病原性のヒトロタウイルス DS-1 株の間で11種の単一遺伝子リアソータントを作成し、下痢誘発能を調べた実験である。その結果、VP3, VP4, VP7, および NSP4 遺伝子のどれか一つの遺伝子が

DS-1 由来であると病原性を失うこと、逆に、DS-1 株にこれら4つの遺伝子を SB-1A 由来とすると病原性が回復すること、しかし、そのうち1つでも DS-1 株由来とすると病原性がないことが示された。こうして、病原性に関与する遺伝子が宿主、株により異なり、また、単一の遺伝子より、むしろ複数の遺伝子が、宿主側の因子も絡んで、複雑に関与しているらしいことが理解できる。

一方、病原性に関連して、弱毒化のメカニズムもよくわかっていない。ブタでの感染実験で、強毒ブタロタウイルスの弱毒化に NSP4 のエンテロトキシン活性領域である131~140のアミノ酸配列が関与していることが示されている。しかし、Rotarix®の親株である、下痢患児から分離した強毒株89-12株と、この株を培養細胞で頻回継代を続けて得た弱毒株との間での NSP4 のアミノ酸配列の比較では、45番目のアミノ酸がスレオニンからアラニンに置換していたが、他の強毒ウイルス株の NSP4 でよくみられるアミノ酸であったことより、このアミノ酸への置換が弱毒に関与しているとはいえない。89-12株のゲノムの全塩基配列はまだ公表されていないが、89-12株の培養細胞での継代ごとの塩基配列変化を網羅的に解析すると、弱毒に関与する領域がかなりわかってくるかも知れない。ワクチン被投与者での便中ロタウイルス量はきわめて少ないことから、ロタウイルス増殖効率の低下が、弱毒に関わっているとすると、複数の遺伝子の複数の領域が弱毒に関与していることになるであろう。

RotaTeq®においては、VP7 遺伝子あるいは VP4 遺伝子がヒトロタウイルス由来であるが、それ以外の遺伝子はウシロタウイルス由来である。そこで、本来のヒトロタウイルスと異なり、「種の壁」が働いているゆえ、ヒトでの増殖効率がきわめて悪いのは理解できる。では、なぜ、そして、どのステップで増殖効率が悪いのか？この弱毒の機構も実はよくわからない。

2. ロタウイルスワクチンの作用機序は？

ロタウイルスの自然感染において、重症化するのはい初感染時であり、その後の感染ごとに症状は和らいでいく。この現象をもとに開発された2つのロタウイルスワクチンは、ともに、きわめて効率よく、重症の胃腸炎を防御する。しかし、感染防御の機構がすっきりと説明されているわけではない。RotaTeq®では、主として VP7 と VP4 に対する血清型特異的な中和抗体の作用を期待したものであり、Rotarix®については、中和抗体以外にも、内部蛋白質の共通抗原に対する免疫応答を期待したものである。Rotarix®が、G1P[8]の単一のワクチン株のみで、多様な血清型のヒトロタウイルスに感染防御能がある根拠を考えてみる。血清型を規定する VP7 と VP4 には、それぞれに、交叉反応性の中和エピトープの存在が知られている。したがって、ワクチン株の投与により、交叉反応性中和抗体の

産生が期待される。実際、VP7 上に G1, G3, G4 のロタウイルスを共通に中和する VP7 に対する交叉性中和エピトープの存在が、また、VP4 についてはより多数の交叉反応性中和エピトープの存在が知られている。P8 と P6 のロタウイルスを、あるいは P8 と P4 と P6 のロタウイルスを共通に中和するマウスのモノクロン抗体が得られている。同様の反応性を有するヒト由来の抗体も得られている。感染例やワクチン投与例でも、こうした交叉反応性抗体の産生が確認されている。

さらに、内部蛋白質である群特異的抗原 VP6 の役割はかなり高いのではないだろうか。VP6 モノクロン IgA 抗体を持続的に分泌するように処置されたマウスは、ロタウイルス感染による下痢を免れる。本来中和活性のない抗 VP6 抗体は、生体内においては、細胞内中和作用があり得るからである。また、発現 VP6、あるいは VP2 と VP6 からなる人工空粒子 (VP2/6) を粘膜アジュバントとともにマウスに鼻腔内接種すると、その後強毒ロタウイルスを接種しても下痢発症から免れる。その際、Th1 系、Th2 系のサイトカインの発現がみられ、CTL 反応も誘導される。しかも、こうした感染防御は、血清型特異的ではなく、群に共通に、つまり A 群のロタウイルスであれば、血清型に関係なくみられる。こうして、ロタウイルス粒子表面の 2 つの中和抗原 (感染防御抗原) VP7 と VP4 のみならず、内部抗原 (特に VP6) の感染防御に対する関わりは、交叉感染防御の面できわめて重要であるといえる。

藤田保健衛生大学医学部

ウイルス・寄生虫学講座 谷口孝喜

<特集関連情報>

ロタウイルス感染症の臨床と期待されるワクチンの効果

ウイルス性消化管感染症、いわゆるウイルス性下痢症は、小児科の外来診療でよくみる疾患である。症状としては嘔吐、下痢がみられ、重症になると脱水、そして死に至ることもある。開発途上国では急性胃腸炎による乳幼児の死亡が依然として多い。多くの下痢症ウイルスが関与するが、なかでもロタウイルスによるものは臨床的重症度が高い。わが国では主に冬から初春にかけて、およそ 6 カ月～2 歳の乳幼児を中心に発症する。糞口感染により伝播する。診断は、下痢糞便中のロタウイルス粒子、またはロタウイルス抗原を検出する。迅速診断法としてラテックス凝集法や免疫クロマト法があり、日常診療に使用されている。

病初期に発熱と吐気、嘔吐がみられ、2 日目以降、嘔吐回数は減り、血便のない下痢が始まる。潜伏期間は 2～4 日。かつて冬季の白色便性下痢症と言われたように、白色の下痢便が特徴であったが、最近では約半数に認められる程度である。およそ 3～7 日間程度で

表1. ロタウイルス感染症の合併症

中枢神経系	けいれん群発、髄膜炎、脳炎・脳症、ギランバレー症候群 出血性ショック脳症候群、乳児両側線条体壊死 Polioyelitis-like Syndrome、Central Pontine Myelinosi
消化器系	消化管出血・潰瘍、急性膵炎
腎・循環器系	重症脱水、心筋炎、急性腎不全、高尿酸血症、尿管結石
呼吸器系	間質性肺炎
血液系	血球貧食症候群、特発性血小板減少症、DIC
筋肉	横紋筋融解症、急性筋炎
その他	細菌感染症 (菌血症、敗血症) の合併、突然死?

河島尚志ほか:小児科診療, 70(12), 2277-2281, 2007

治癒する。

胃腸炎に伴う脱水が最も多い合併症であるが、それ以外の合併症として無熱性けいれん (けいれん群発)、脳症、肝機能障害、腎不全などを認めることがある (表 1)¹⁾。中でも頻度が高く重篤になりやすいのが下痢による高度脱水である。特に基礎疾患を有する児は脱水を起こしやすく、ショックないしプレショックに陥る。短時間での頻回の下痢により高張性脱水を呈することが多い。傾眠傾向、多呼吸などの努力呼吸、頻脈、CRT (capillary refill time: 毛細血管再充満時間) の延長を認める場合は重症が多い。“経口的に水分が取れているので、しばらく様子をみました”と云って母親が連れてきた乳児に高度の脱水を認めることがある。頻回の水様下痢で経口摂取できている量の何倍もの水分が失われているということである。ロタウイルス下痢症は、徐々に改善していく通常の水様性下痢症とは異なり、日を追って増悪していく。もし 1 日 10 回以上の下痢が 2 日以上続いていたら、脱水を起こしていないはずがなく、多くは経静脈的な補液が必要となる。意識の悪化がなく泣ける力があっても実際は脱水で身体機能が低下している場合もあり、保護者が思っている以上に悪い状態であることも多く、保護者への疾患啓発は必要である。

そのほか頻度的に多い合併症としては、痙攣 (重積型・群発型) が挙げられる。15 分以上の長い痙攣を起こす重積型は、40℃ 以上の高熱と嘔吐・下痢が急激に出現して昏睡状態となり、予後も悪い。一方の群発型は予後が良いため良性痙攣とされるが、短時間とはいえず日に数回発作を起こすことから入院となる場合もある。合併症として脳炎・脳症も稀にみられる。我々の症例を紹介する²⁾。4 歳女兒、下痢と発熱が続いて 4 日目、立位困難、傾眠傾向となり受診、便中のロタウイルス迅速検査が陽性で、ロタウイルス胃腸炎に伴った脳症の疑いで入院。頭部 MRI の拡散強調画像にて脳梁膨大部から側脳室後角周囲にかけて高信号を認めた (次ページ図 1)。脳波で全般性の徐波も認めたが、第 7 病日には臨床症状、頭部 MRI 所見も軽快し、MERS (mild encephalopathy with a reversible splenic lesion) と診断した。後日、便から A 群ロタウイルス G9 株が RT-PCR 法により検出された。血液・髄液からは検出されなかった。

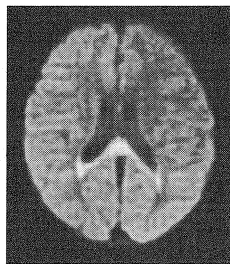


図1. ロタウイルス胃腸炎に合併した脳症 (4歳女児)

第4病日の頭部MRI拡散強調画像で、脳梁膨大部から側脳室後角周囲にかけて高信号を認める。

Mori T et al. *Pediatr Int* (in press)

現在、世界的には2種類のロタウイルスワクチンが導入されている。単価ヒトロタウイルスワクチン(RV1) (Rotarix®) と5価組換え体(ヒト-ウシ)ロタウイルスワクチン(RV5) (RotaTeq®) である。2004年に初めて発売され、その後、100カ国以上の地域で使用されており、有効性についても点滴や入院が必要な重症例を90%以上予防することが認められている³⁾。一方、途上国においてはその効果が落ちることも報告されている⁴⁾。Rotarix®の場合、最も頻度の高いG1P[8]をウイルス株とし、RotaTeq®ではヒトロタウイルスのG1, G2, G3, G4, P[8]の5種類の遺伝子を組み換えている。ワクチン普及によりワクチンに含まれていない株への流行株の交替が生じるのかなど、今後のフォローアップが必要である⁵⁾。

参考文献

- 1) 河島尚志ほか, 小児科診療 70: 2277-2281, 2007
- 2) Mori T, et al., *Pediatr Int* (in press)
- 3) CDC, MMWR Early Release Vol.57/June 25, 2008
- 4) Armah GE, et al., *Lancet* 376: 606-614, 2010
- 5) Zeller, et al., *Vaccine* 28: 7507-7513, 2010

札幌医科大学小児科 堤 裕幸

<特集関連情報>

米国におけるロタウイルスサーベイランスの紹介とわが国の入院サーベイランス

ロタウイルスは世界中の乳幼児や小児の重症感染性胃腸炎の最大の原因病原体である。ロタウイルスは非常に感染力の強いウイルスで、体内にウイルスが10個侵入するだけで感染が成立するといわれている。従って、たとえ衛生状態が良好な国であってもロタウイルス感染症は途上国と同様に発生し、これは米国でも例外ではない。米国では年間55,000~70,000件の入院症例と約20万~27万人の救急外来受診者、41万人の外来受診者が存在し、これらにかかる医療費は約10億ドルに上ると算出されている¹⁾。

この非常に大きいインパクトを持つロタウイルス感染症に対し、米国ではワクチンを用いて予防するとい

う戦略をとっており、現在2つのロタウイルスワクチン(Rotarix®とRotaTeq®)が承認され、小児の予防接種プログラムに組み込まれている。RotaTeq®は2006年に認可されたワクチンで、ウシロタウイルスWC-3とG1-G4ヒトロタウイルスのVP7遺伝子のみをそれぞれ組み込んだリアソータント遺伝子とウシロタウイルスWC-3とP[8]ヒトロタウイルスのVP4遺伝子のみを組み込んだリアソータント遺伝子の合計5種が含まれている。一方Rotarix®は2008年に認可されたヒトロタウイルスG1P[8]の弱毒株1種を含むワクチンである。いずれのワクチンも治験のデータでは非常に高い有効性と安全性を認めた¹⁾。

このように、効果が高く、安全性も保障されたワクチンが認可されたことは好ましいことであったが、性格の異なる2つのワクチンが導入されたため、ワクチン導入後の血清型への影響などをモニタリングする必要性が生じた。さらに、ワクチン導入後のロタウイルス感染症患者の変化をモニタリングし、ワクチンの効果を評価するとともに、ワクチンを用いても疾患を防げていない集団の存在を早期に探知する(vaccine failureやワクチン接種率の低いグループの発見など)ことも重要点としてあげられた。この結果、ワクチン導入に際しサーベイランスの重要性が今まで以上に増すことになった。

そこで米国疾病対策センター(CDC)は、ロタウイルス感染症は5歳未満のほとんどの児で起こるため、全症例の検査室診断で確定することは現実的ではないとし、重症例のトレンド、特に入院例や救急外来受診例をモニタリングできるサーベイランスと、ワクチン導入により血清型の選択が起こり、これまで稀であった血清型や新たな血清型が出現する可能性が否定できないため、ウイルスの血清型のモニタリング目的のサーベイランスを立ち上げた。前者は1999年に設立されたNew Vaccine Surveillance Network (NVSN)と呼ばれる新しく導入されたワクチンの効果判定を行うために設立されたネットワークから3つの定点病院を選び、その退院台帳からロタウイルス、あるいはロタウイルスに関連性のある病名の患者をレビューし、入院患者数の変化や救急外来受診者数の変化をモニタリングするものであり、後者はNational Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS)と呼ばれる、全米の約90カ所の定点検査室をネットワークで結び、ロタウイルスを対象として検査された検体数、そのうちロタウイルス陽性例のサンプル数を報告するサーベイランスである。また、一部の検査室はさらにNational Rotavirus Strain Surveillance System (NRSSS)と呼ばれるネットワークを形成し、ロタウイルスの血清型の検出状況を時期や地理的要素を加味して解析している²⁾。具体例は本号10ページ図2を参照。これは全米に点在するNREVSSに参加する67の

検査室にロタウイルスを検査するために提出された検体数のうち、実際に陽性であった割合の推移を示している。グレーの部分はワクチン導入前の6年間の最大値と最小値の幅で表しており、中央の点線が平均値である。これと比較し、ワクチン導入後の2007/08シーズン、2008/09シーズンは検体陽性率が低く、シーズンのピークも遅れており、ワクチン導入による罹患者の減少がうかがえる（ワクチンの効果がある）³⁾。

このように、全国サーベイランスによりワクチン導入前の段階での疾病負荷、さらにはワクチン導入後の変化が評価できるわけであるが、わが国でもロタウイルスワクチンが申請されており、早期の認可が期待されている。残念ながら米国のような国レベルでのサーベイランスシステムは存在しない。しかし、少数ながらも研究レベルでロタウイルスの入院事例に関するサーベイランス調査は行われている。その中でも特筆すべきは中込らによって行われた秋田県での population based 研究である⁴⁾。秋田県の3つの定点病院で行われたこの調査の結果によると、5歳までに最大15人に1人が入院するとされ、これに基づく日本全体の5歳未満時のロタウイルス下痢症での推計入院患者は年間78,000人、直接医療費は約100億円と推定、という結果であった。筆者らは三重県下2地域（津市、伊勢市）の総合病院で5年間（2003～2007年）のロタウイルス感染性胃腸炎患者の後方視的調査を行い、この期間に入院した5歳未満の急性胃腸炎患者の39～44%はロタウイルスによるものであり、入院時の年齢や時期を調節し推定されたロタウイルス感染による急性胃腸炎入院患者数をもとに、5歳までの累積罹患率は1,000人年当たり3.8～4.9人と推定した。これは、5歳までに36～50人に1人がロタウイルス感染による急性胃腸炎で入院することを意味する⁵⁾。また、同地区に松阪市を加えた3地区で active population based surveillance を2007年より行っている。データはまだ予備的な段階であるが、同地区で行った後方視的調査とほぼ変わらない結果を得ている。これらの数字は米国やほかの先進国から報告されている入院症例のデータと大差はなく、わが国におけるロタウイルスの疾病負荷の大きさを示唆するだけでなく、ロタウイルスワクチン導入の必要性、さらには導入前後の評価に不可欠なサーベイランスの重要性を示している。ワクチンを正しく、かつ有効に使用するためにも、ワクチン導入前に国レベルでのロタウイルスサーベイランスの構築が強く期待される。

参考文献

- 1) Cortese MM, Parashar UD, MMWR Recomm Rep 58: 1-25, 2009
- 2) CDC, MMWR 59: 521-524, 2010
- 3) CDC, MMWR 58: 1146-1149, 2009
- 4) Nakagomi T, *et al.*, J Infect Dis 192 Suppl 1:

S106-S110, 2005

5) Kamiya H, *et al.*, J Infect Dis 200 Suppl 1: S140-S146, 2009

国立感染症研究所感染症情報センター 神谷 元

<特集関連情報>

わが国へのロタウイルスワクチン導入に際しての課題

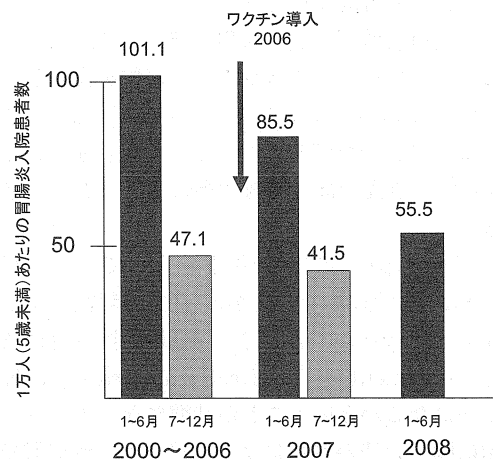
2つの弱毒生ロタウイルスワクチン、Rotarix®（グラクソスミスクライン社）とRotaTeq®（メルク社）が2006年以来世界的に使われている。わが国でも臨床試験が終了し、これらのワクチンが承認申請中であることを踏まえ、ロタウイルスワクチンを導入することにより生じるコストとベネフィットという観点から、何が課題であり、何を解決すべきかその結論を要約する。

1. ワクチンにより重症下痢症がどれだけ減少するのか

ロタウイルスワクチンを定期接種に導入する目的は、重症下痢症患者数（入院患者数）や重症下痢症患者に占めるロタウイルス陽性者の割合を減少させることである。このエンドポイントからみて、2006年に定期接種ワクチンとして導入した米国で起こった変化を紹介する。

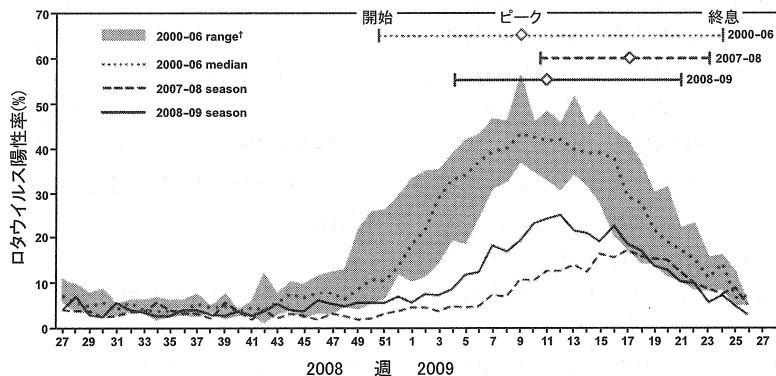
図1は米国の小児人口の半分が存在する18州における急性胃腸炎（ロタウイルス胃腸炎以外のものも含む）の入院患者数がワクチン導入前後でどう変わったかを示したものである¹⁾。ここでは1～6月までをロタウイルスの流行期とし、7～12月までを非流行期としている。ワクチン導入前（2000～2006年）をみると、流行期の胃腸炎入院患者数は1万人（5歳未満）当たり101人であり、非流行期では47人であった。これが

図1. 米国におけるロタウイルスワクチンのインパクト



米国の18州におけるすべての原因による急性胃腸炎による入院患者の発生率についてのワクチン導入前(2000～2006年)と導入後(2007年および2008年)の比較。ここでは1月から6月までをロタウイルスの流行期とし、7月から12月までを非流行期としている。米国でのロタウイルスワクチンの定期接種への導入は2006年である。(文献1をもとに作成)

図2. 全米呼吸器消化器ウイルス発生動向調査に参加している検査室における2000年7月～2009年6月までの毎週のロタウイルス検査陽性率の推移



2週間続けてロタウイルス検査陽性率が10%を超えたときを流行の開始とし、2週間続けて10%を切ったときに流行が終息したと定義。(文献2より引用)

導入2年目にあたる2008年には流行期でも56人に減少し、ほぼ非流行期なみの患者数になった。減少率は46%であり、米国における急性胃腸炎入院患者におけるロタウイルスの割合(44～48%)に一致している。これから全米では年間約5万5,000人のロタウイルス下痢症入院が予防されたことが推察される。

また、全米呼吸器消化器ウイルス発生動向調査による2000～2009年までの各週のロタウイルス陽性割合の趨勢変動をみると、導入後1年目(2007～2008年)および導入後2年目(2008～2009年)のロタウイルス陽性割合が、明瞭に低くなり、かつ持続期間も短くなったことが示されている(図2)²⁾。

このように、ロタウイルスワクチンが定期接種に導入され、ある程度の接種率(60～70%)に達すれば、ごくわずかの期間で明確なインパクトが現れる。

2. ロタウイルスワクチンは医療経済学的にみて費用対効果に優れるのか

医療経済学で使う費用にはロタウイルス下痢症の治療に必要な医療費などの直接費用と親が仕事を休むことによって発生する遺失賃金などの間接費用の2つがある。また、予防接種を行うこと自体にもワクチンの価格も含め直接費用と間接費用が発生する。欧米での研究によるとロタウイルスワクチン接種を実施した場合の方がしない場合より費用が大きい。つまり、予防接種によってお金を節約することにはならない。しかし、欧米での研究では費用対効果に優れると結論されている。

では何を基準に費用対効果を判定しているのだろうか。実は、生活の質で調整された生存年数(quality-adjusted life year, QALY)、1年あたりの増分費用効果比(incremental cost effectiveness ratio, ICER)がいくらになるかということが基準になっている。この金額は国(の豊かさ)によって違うが、わが国ではICERが600万円未満であれば、費用対効果に優れると判断される。QALYは健康状態1.00と死0.00との間にその生活の質に応じて効用値を割り振り(たとえば、

歩行不能であれば0.31など)、これに生存年数をかけて計算する。ワクチンを使用することによって1年長生きする(厳密にはQALY 1年分を獲得する)のにどれだけ余分な支出(増分費用)が必要になるかというのがICERである。わが国でも導入を前にロタウイルスワクチンについてICERを計算する必要がある。

3. わが国への導入にあたって何を解決すべきか

第一は、ロタウイルスワクチンの標的となる生後6カ月～2歳(あるいは3歳)までの患者数が全体の何%になり、全国では何人になるのか推計することである。現在利用可能な疫学研究によれば、年間26,000～78,000人の5歳未満の小児がロタウイルス胃腸炎で入院し、その88%が生後3カ月～3歳未満の2年9カ月の期間に発生し、ロタウイルスが全胃腸炎入院の40～50%を占めている。これが全国レベルでどれだけ正確なものか確認する必要がある。

第二に、ロタウイルスワクチンの有効性と副反応をモニターすることである。既存の感染性胃腸炎サーベイランスは外来患者中心であるので、これでワクチンのインパクトを見るのに適切かどうか。どのようにすれば重症下痢症数の変動を全国レベルで推定できるようになるのか。一方、副反応の観点からは、接種後に腸重積症が発生することを想定して、自然発生率に基づいたリスク評価ができるのか。

第三に、ロタウイルスワクチンをいつ接種すべきかの標準的な接種スケジュールを示すことである。初回接種期間は生後6～12週に限られ、インフルエンザ菌b型ワクチンとの同時接種は可能にしても、生後3カ月をめどに接種される重要な生ワクチンであるBCG接種との調整をどうするか。具体的接種スケジュールを勧奨しなければ、現実的には使えなくなるからである。

ロタウイルスワクチンは高い接種率を達成すれば、大きなインパクトのあるワクチンであることが先行導入した国々での研究から明らかになってきている。わが国へ導入するにあたって、疫学のエビデンスに基づいた戦略的アプローチによる政策決定が必要である

う。

参考文献

- 1) Paulke-Korinek M, *et al.*, *Pediatr Infect Dis J* 29: 319-323, 2010
- 2) CDC, *MMWR* 58: 1146-1149, 2009

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
感染免疫学講座 中込とよ子

<特集関連情報>

岡山県におけるA群ロタウイルス検出状況と血清型分布の最近の動向

我々は、岡山県内におけるA群ロタウイルス (ARV) 流行状況を把握するため、(独) 国立病院機構岡山医療センター小児科の協力を得て、胃腸炎患者におけるARV 検出状況および検出ウイルスの血清型 (G 型) 分布状況について継続的な調査を実施している。2000～2004年の4シーズンの結果については既に本誌で報告したので¹⁾、今回はその後の状況について述べる。

2004年9月～2010年8月までの6シーズン (前年9月～翌年8月を1シーズンとする) にウイルス性胃腸炎を疑う患者から、できるだけバイアスのかからないかたちで採取された1,975検体の糞便 (2004/05シーズン: 251件, 2005/06シーズン: 342件, 2006/07シーズ

ン: 316件, 2007/08シーズン: 341件, 2008/09シーズン: 368件, 2009/10シーズン: 357件) を検査対象とした。検体について市販のELISA 法またはイムクロマト法キットによりARV 検査を行うとともに、陽性例についてGouvea らの逆転写PCR法²⁾もしくはシーケンスによりG 型を同定した。

検査の結果、485検体 (24.6%) からARV が検出された。シーズン別の検出率は2004/05シーズンが24.7%, 2005/06シーズンが27.2%, 2006/07シーズンが28.2%, 2007/08シーズンが22.0%, 2008/09シーズンが20.4%, 2009/10シーズンが25.5%であり、シーズンにより検出率に大きな変動はみられなかった。図に検査数およびARV 検出率の経時的推移を示す。ARV はシーズンを問わず年明けより検出され始め、3～4月頃に検出率のピークが認められた。なお、ピーク時の値についてはシーズンにより多少のばらつきがあるものの、37～67.9%といずれも高率であった (図)。

次に、ARV 陽性485検体のG 型別を行った結果、6シーズンを通してのG 型別相対頻度はG3型 (38.8%), G1型 (31.3%), G9型 (21.9%), G2型 (7%), G4型 (0.4%) の順であり、また混合感染例が3例 (G1 & G2, G1 & G3 および G1 & G9 が各1件) 認められた (表)。シーズン別の優占G 型は、2004/05, 2008/09および2009/10シーズンがG3型, 2005/06および2007/

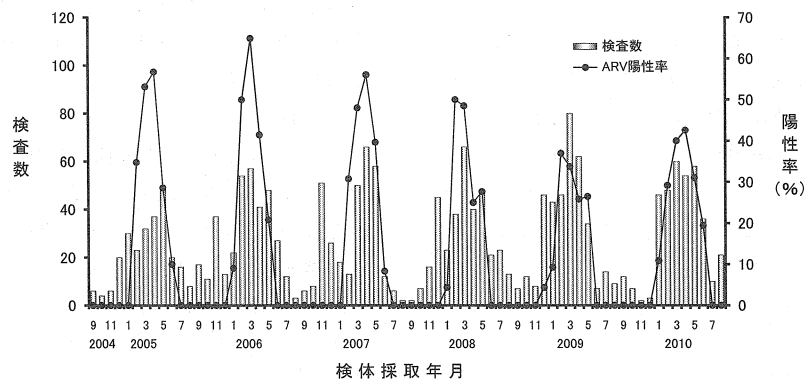


図. 岡山県におけるARV検出状況の経時的推移

表. シーズン別のG型別成績—岡山県

G型	流行シーズン						合計
	2004/05	2005/06	2006/07	2007/08	2008/09	2009/10	
G 1	29 (46.8)*	26 (28.0)	46 (51.7)	12 (16.0)	8 (10.7)	31 (34.1)	152 (31.3)
G 2	0	1 (1.1)	29 (32.6)	1 (1.3)	0	3 (3.3)	34 (7.0)
G 3	31 (50.0)	14 (15.1)	12 (13.5)	8 (10.7)	66 (88.0)	57 (62.6)	188 (38.8)
G 4	2 (3.2)	0	0	0	0	0	2 (0.4)
G 9	0	52 (55.9)	1 (1.1)	53 (70.7)	0	0	106 (21.9)
G1&G2	0	0	1 (1.1)	0	0	0	1 (0.2)
G1&G3	0	0	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.2)
G1&G9	0	0	0	1 (2.0)	0	0	1 (0.2)
合計	62	93	89	75	75	91	485

*陽性数 (%)

08シーズンがG9型, および2006/07シーズンがG1型であり, 一般にG1型が優占であるというこれまでの状況とは異なっていた(前ページ表)。なお, G1型およびG3型については未検出シーズンはみられなかったが, G9型についてはその流行が2005/06および2007/08シーズンに集中していた。また, G2型は6シーズン全体では低率であったものの, 2006/07シーズンにはARV全体の32.6%とG1型に次ぐ値であり, シーズンによっては広範な流行を起こすことがわかった。

以上のように, 最近6シーズンの岡山県におけるARV流行は, ウイルス検出率に大きな変動は認められなかったが, シーズンにより優占G型がめまぐるしく変化していることが明らかになった。特に近年ではG3型およびG9型の増加傾向が顕著であり, これらのウイルスの流行動向には十分な注意が必要である。

わが国における最近数年間のARV流行状況に関する報告はあまり多くないものの, 牛島らのグループが国内5地域(札幌, 東京, 大阪, 舞鶴, 佐賀)において, 継続的なサーベイランスを実施している³⁻⁵⁾。それによると, ここ数年間のARV検出率は12~19%で推移し, シーズンによる大きな変動はみられないなど, 本県の状況とほぼ同様であった。また2004年以降のG型別検出状況については, 全体としてG1型が主流ではあるものの, G3型およびG9型がそれに次ぐ割合を占めていた。

現在, ARVワクチンの導入が世界的に進められており, わが国でもRotarix®(GSK社)およびRotaTeq®(MSD社)の承認申請がなされている。これらのワクチンの有効性および使用に伴うG型別流行状況の変化などを評価するうえで, ワクチン導入前のARV流行状況を把握しておくことは極めて重要であると思われる。全国規模のARVサーベイランスシステムの早急な構築が望まれる。

参考文献

- 1) 葛谷光隆, 他, IASR 26: 4-6, 2005
- 2) Gouvea V, *et al.*, J Clin Microbiol 28: 276-282, 1990
- 3) Phan TG, *et al.*, J Virol 81: 4645-4653, 2007
- 4) Dey SK, *et al.*, Infect Genet Evol 9: 955-961, 2009
- 5) Chan-it W, *et al.*, Infect Genet Evol, in press

岡山県環境保健センター

葛谷光隆 濱野雅子 木田浩司 藤井理津志
岸本壽男

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター
金谷誠久 西村恵子

<特集関連情報>

2005~2009年の5年間におけるA群ロタウイルス 検出状況——愛知県

ロタウイルスは乳幼児のウイルス性胃腸炎の主要な原因ウイルスの一つである。わが国ではロタウイルス胃腸炎による死亡は稀であるが, 世界ではアフリカやアジアなどの発展途上国を中心に, ロタウイルス胃腸炎による5歳以下の乳幼児の年間死者数は推定約50万人にのぼる¹⁾。これらの発展途上国ではロタウイルスによる乳幼児死亡の予防を目的として, また, 先進国でもロタウイルス胃腸炎の重症化による入院削減を目的に, 世界の100カ国以上でロタウイルスワクチン投与が実施されている²⁾。わが国でもロタウイルスワクチンの承認申請がなされたことから, ワクチン導入前後のロタウイルス感染症の流行像変化やワクチン効果の検証が今後の重要な検討課題になると推察される。そこで, 今回は2005~2009年の5年間の愛知県におけるA群ロタウイルス(ARV)の検出状況と構造タンパクVP7のG(glycoprotein)血清型の年次推移について報告する。

方法

2005~2009年の5年間に愛知県の感染症発生動向調査事業で病原体定点に指定された医療機関で採取された感染性胃腸炎(乳児嘔吐下痢症を含む)患者2,046名の糞便を検査材料とした。10%糞便乳剤からHigh Pure Viral RNA Kit (Roche)でRNAを抽出後, ウイルス性下痢症検査マニュアル第3版に従い, RT-PCR法でARV検出検査およびG血清型別を実施した³⁾。

結果

5年間の総計2,046検体のうち, 194検体(9.5%)がARV陽性であった。年別の陽性率は2005年が17.1%と最も高く, 最低は2008年の6.5%であったが, 年ごとに陽性率の減少傾向が認められた。また, 血清型別で

表1. 胃腸炎患者糞便検体からのA群ロタウイルスの年別検出状況—愛知県

調査年	検査数	陽性数 (%)	G血清型						
			1型	2型	3型	4型	8型	9型	型別不能
2005	328	56 (17.1)	27	2	20		1	6	
2006	528	38 (7.2)	27		9		1	1	
2007	485	54 (11.1)	8	1	14		21	10	
2008	417	27 (6.5)	4		9		14		
2009	288	19 (6.6)	14		5				
計	2046	194 (9.5)	80	3	57		1	36	17

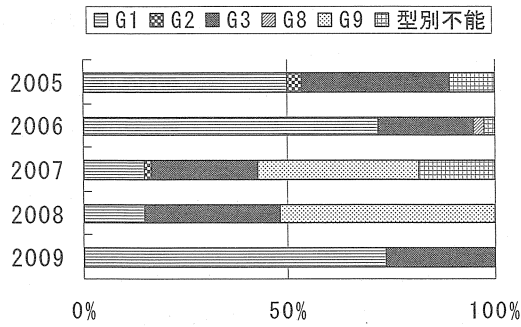


図1. A群ロタウイルスG血清型の年別検出割合—愛知県

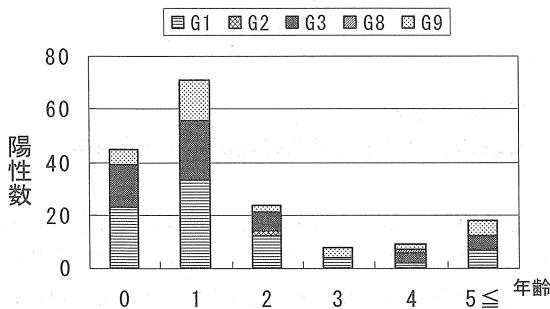


図2. 年齢別・G血清型別のA群ロタウイルス検出状況—愛知県

は、G1が最も高頻度に検出され、以下、G3, G9, G2, G8の順となり、G4は検出されなかった（前ページ表1）。ARVは11月～翌年の6月にかけて検出されたが、2～4月で全体の約70%（136検体）が検出され、ノロウイルス流行後の時期に高頻度に検出された（data not shown）。上記図1にG血清型の年別検出割合を示した。G1とG3は5年間にわたり毎年検出され、2005年、2006年と2009年の3年間はG1が優勢であった。一方、2007年と2008年の2年間は、G9が優勢であり、主流型の変動が認められた。図2に年齢別・G血清型別のARV検出状況を示した。年齢を確認できたARV陽性患者188名の年齢分布は、1歳未満が47名（25.0%）、1歳が77名（41.0%）、2歳が26名（14.9%）、3歳が10名（5.3%）、4歳が9名（4.8%）、5歳以上が19名（10.1%）で、4歳未満が全体の85.1%を占めていた。患者年齢と検出G血清型の間には顕著な相関関係は見出されなかった。

まとめ

2005～2009年の5年間の愛知県におけるARVのG血清型の年次推移を調査した結果、主たるG遺伝子型の年次変動を認めた。今後、ARVワクチンの導入に伴い、ARVの流行像変化も予想されるが、ARVスクリーニングキットの普及に伴い、当所に搬入されるARV陽性検体数は減少傾向にある。今後とも関係医療機関および保健所等と連携を保って、ARVワクチン導入前病原体サーベイランスの強化に取り組むたい。

謝辞：検体採取を担当された病原体定点医療機関の諸先生方および保健所担当者にお礼申し上げます。

参考文献

- 1) CDC, MMWR 57: 1255-1257, 2008
- 2) 中込 治, 中込とよ子, モダンメディア 54: 317-330, 2008
- 3) 国立感染症研究所, ウイルス性下痢症検査マニュアル (第3版), 25-27, 2003

愛知県衛生研究所

小林慎一 藤原範子 安井善宏 伊藤 雅
山下照夫 藤浦 明 皆川洋子

<特集関連情報>

新潟県の感染症サーベイランスにおけるロタウイルスの検出状況, 2005～2010年

2005～2010年間の、新潟県におけるA群ロタウイルスの検出状況（棒グラフ）と感染性胃腸炎の定点当たり患者数（折れ線グラフ）を重ねて下記に図示した（図1）。A群ロタウイルスが検出されている時期は11～6月で、3～5月に多い傾向があった。感染性胃腸炎の定点当たり患者数のグラフでは、12～1月のピークはノロウイルスによるものと考えられ、ロタウイルスの検出状況からみると、ロタウイルス感染症の流行はノロウイルスの流行期の後で起こる傾向があると考えられる。

ロタウイルスが検出された患者の年齢区分を次ページ表1に示した。1歳が最も多く、2歳までで77.9%を占めた。

年ごとのロタウイルスの検出状況を次ページ表2に

図1. 新潟県における感染性胃腸炎の定点当たり患者数推移と病原体サーベイランスにおけるA群ロタウイルスの検出状況 2005～2010年

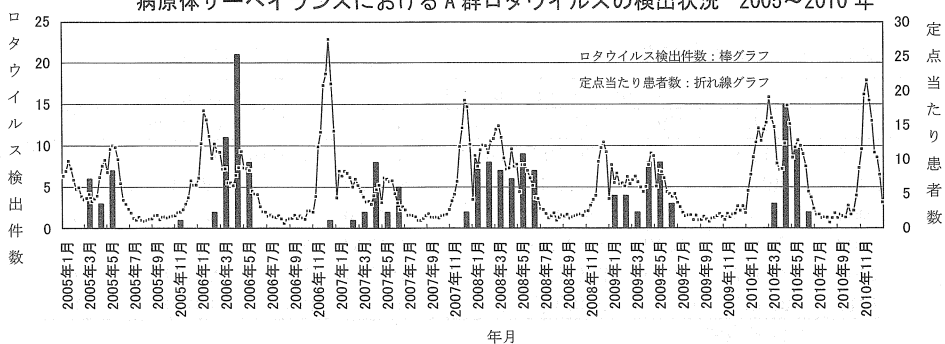


表 1. ロタウイルス陽性患者の年齢区分—新潟県

年齢区分	患者数(%)
6ヶ月未満	9(5.3)
6ヶ月以上1歳未満	28(16.4)
1歳以上2歳未満	67(39.2)
2歳以上3歳未満	29(17.0)
3歳以上4歳未満	15(8.8)
4歳以上5歳未満	8(4.7)
5歳以上	15(8.8)
合計	171(100)

示した。A群ロタウイルスのG型別では、2006年は、G1型が66.7%を占めていたが、年を経るにつれて減少し、2010年には6.5%となった。反面、2006年に11.1%と少なかったG3型の占める割合が年々増加し、2010年には90.3%となった。2008年に、一時的にG9が46.7%と最も多くを占めたが、2009年には3.2%に減少した。この変動要因は不明だが、検査事例数が少ないことから、地域的な流行が大きく反映されている可能性もあり、ロタウイルスの型の変動を正確に把握するには、より充実したサーベイランスが必要と思われる。

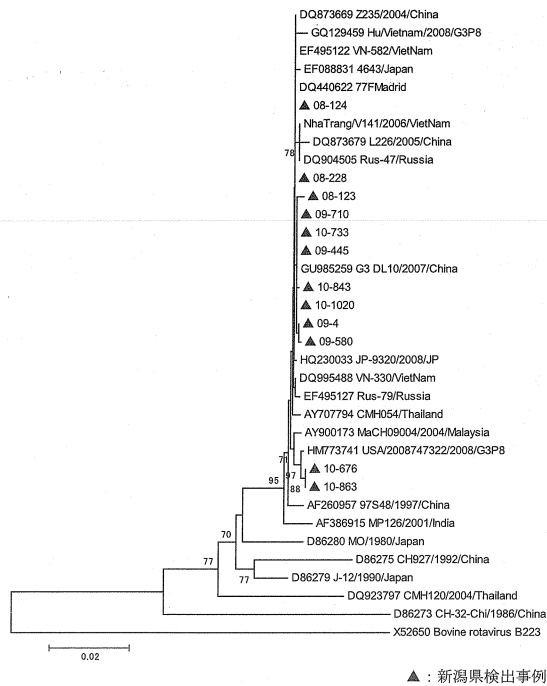


図 2. A群ロタウイルスG3型のVP7遺伝子塩基配列による系統樹(880bp)

2008～2010年のG3型について、VP7遺伝子の系統樹を図2に示した。経年による遺伝子の変異は少なく、同じVP7遺伝子をもつG3型が増加していると考えられる。近年、G3型のA群ロタウイルスが中国やベトナム等のアジア地域で増加しているとの報告があるが、今回検出されたVP7遺伝子もこれらの株と近縁な株が多かった。

現在G型別のみ実施してNESIDに登録しているが、今後P型別を併せた解析が必要と思われる。

新潟県保健環境科学研究所ウイルス科

田村 務 渡邊香奈子 田澤 崇
 昆 美也子 渡部 香

<特集関連情報>

A群ロタウイルス集団感染事例——静岡市

静岡市内の保育所において、2010年3月末～5月下旬にかけて5件、および2011年1月に1件、計6件のA群ロタウイルス集団感染が発生したので、調査の体制と検査法、事例の概要およびそれらを比較した結果を報告する。

調査の体制と検査法

静岡市保健所では、保育所において集団嘔吐下痢症が発生した場合、その施設の規模や発生の際の状況等によって異なるが、概ね10人以上発症した場合を調査対象としている。発生施設への最初の調査でふきとり検体を採取し、調査時にはたいてい有症者は欠席しているため、保育所に検体採取を依頼して検体容器を預け、欠席者が戻り採取された検体がある程度の個数確保できた時点で、保健所が再び回収に行き、環境保健研究所で検査を行っている。今回もこの手順で実施した。

検体の処理は、便はPBSで希釈後、核酸抽出キットでRNA抽出を行い、ふきとり検体は超遠心法による濃縮後、便と同様にRNA抽出を行った。A群ロタウイルス検出は、国立感染症研究所の「ウイルス性下痢症検査マニュアル(第3版)」に記載のRT-PCR法で行っているが、泳動はマイクロチップ電気泳動装置で実施した。マニュアルに記載のsecondary PCRで産物のサイズがはっきりしない、または産物の濃度が薄い検体については、ダイレクトシーケンスを実施

表 2. 新潟県の病原体サーベイランスにおけるロタウイルスの検出状況

Year	Group A Rotavirus G Typing						Group C Rotavirus	Total
	G1	G2	G3	G4	G9	NT		
2005	2(11.8)	0	2(11.8)	1(5.9)	0	12(70.6)	0	17
2006	30(66.7)	0	5(11.1)	0	8(17.8)	0	2(4.4)	45
2007	7(35.0)	1(5.0)	8(40.0)	0	4(20.0)	0	0	20
2008	7(15.6)	1(2.2)	16(35.6)	0	21(46.7)	0	0	45
2009	3(9.7)	1(3.2)	24(77.4)	0	1(3.2)	0	2(6.5)	31
2010	2(6.5)	0	28(90.3)	0	0	0	1(3.2)	31

NT: 未型別

表. 事例一覧—静岡市

事例	発生期間日	施設の定員	患者数	被験者数	陽性者数	検出病原体の型	ふきとりからの検出	職員の発症
1	2010/3/29~4/12	150	16	6	6	G3	無	無
2	2010/4/7~4/19	130	13	5	4	G1	有	無
3	2010/4/22~4/30	140	27	7	5	G1	無	無
4	2010/4/19~4/28	180	13	5	1	G1	無	無
5	2010/4/27~5/24	130	20	6	4	G3	無	有
6	2011/1/14~1/27	200	40	6	6	G1	無	有

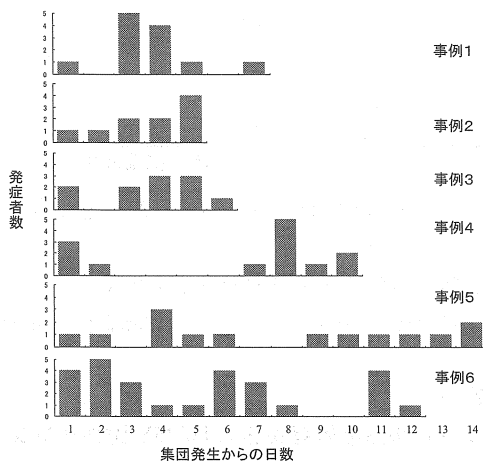


図1. 患者発生数の推移—静岡市

し、相同性検索により検出を確定した。

事例の概要

6事例の発生期間、患者数および検出されたA群ロタウイルスのG型別等は表のとおりであった。ふきとり検体の採取数は1事例あたり2~3で、検出された1検体はおむつ交換台のふきとりであった。被験者の検体はすべて便で、事例4の3検体以外は発症者のもので、検出された検体はすべて発症者のものであった。

事例の比較と考察

園児の発症日や症状は、各保育所の職員が記録していた。そのデータをもとに発症日が不明な患者は除き、各事例の日ごとの患者発生数の推移を図1に示した。いずれの事例も患者が一度に大量発生するはっきりとしたピークが見られなかった。また患者の発生も特定の保育室に集中し、他の保育室に広がる事例はあまりなかったことから、感染力が弱いことがうかがわれた。そのほか、患者発生が途切れている事例があるが、この部分は休日等であり、一時的に園児数が減るためであると思われる。

各事例の嘔吐、下痢および発熱の症状の出現率を図2に示した。ただし、発熱のみの患者は、嘔吐下痢症と断定できないのでデータから除いた。3つの症状の出現率パターンは、大まかに事例1と6、事例2と3と5および事例4の3つに分けられ、違いがあった。しかし、このようなパターンは病原体の性質によるものか不明であった。

便は、緑色または白色を帯びるものが見られたが、ノロウイルスの場合あまりこのような便は見られないので、ロタウイルス感染を考慮に入れる特徴とも考え

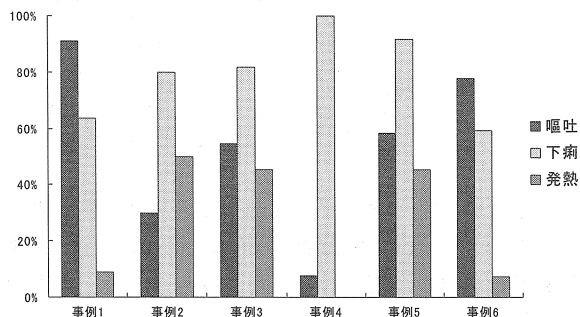


図2. 症状の出現率—静岡市

られた。しかし、検体採取が発症から時間がたっている事例ではほとんどの傾向がなく、便にこのような特徴が見られない場合、PCRによる検出率や検出量が低い傾向にあり、確定にはシーケンスを行う必要があった。特に事例4は発生後大型連休があり、かなり時間が経過してからの検体採取となったため、発症者の検出率や検出量が低かったものと思われた。

静岡市環境保健研究所

井手 忍 柴原乃奈

静岡市保健所保健予防課予防担当

阿部勇治

<特集関連情報>

ロタウイルスによる胃腸炎集団発生—大阪府

大阪府内における胃腸炎の集団発生(≥10人)におけるロタウイルスの発生状況を報告する。大阪府管内の胃腸炎集団発生については、検査課を有する4カ所の保健所にてLamp法を用いてノロウイルスの検査を実施し、陰性であった場合は大阪府立公衆衛生研究所にてその他の原因ウイルスを調査している。A群ロタウイルスはELISA法(ロタクロン:TFB社)、C群ロタウイルスはG8S/G8ASプライマーセットを使用している[葛谷ら, 感染症学雑誌 77(2): 53-59, 2003]。

2005年1月~2010年12月までの大阪府管内における集団胃腸炎は974事例あり、A群ロタウイルスによる集団胃腸炎11事例、C群ロタウイルスは8事例と2%を占めた(次ページ表1)。A群ロタウイルスの発生施設は9事例が保育所、小学校と高齢者施設が各1事例であった。一方でC群ロタウイルスは全事例が小学校での発生であり、A群とC群における好発年齢の違いが明らかであった。しかしながら、低年齢に発

表1. 大阪府管内におけるロタウイルス集団胃腸炎事例 (2005~2010年)

発生月	発生事例数	検出ウイルス	発生場所	患者数	備考
2005年1月	1	A群ロタウイルス	高齢者社会福祉施設	12	
5月	1	A群ロタウイルス	小学校	15	
5月	1	C群ロタウイルス	小学校*	10	IASR 26: 340, 2005
2006年3月	3	C群ロタウイルス	小学校*	197	IASR 27: 154-155, 2007
5月	1	C群ロタウイルス	小学校	98	
2007年4月	1	A群ロタウイルス	保育所	20	
2008年3月	1	A群ロタウイルス	保育所	31	
4月	2	A群ロタウイルス	保育所	43	
4月	1	C群ロタウイルス	小学校	44	
2009年3月	1	C群ロタウイルス	小学校*	66	IASR 30: 134-135, 2009
4月	1	A群ロタウイルス	保育所	26	
6月	1	C群ロタウイルス	小学校	12	
2010年1月	1	A群ロタウイルス	保育所	18	
4月	1	A群ロタウイルス	保育所	19	
5月	2	A群ロタウイルス	保育所	37	

* IASR掲載事例

生しやすい A 群ロタウイルス事例であっても高齢者施設において20代の介護職員の発症が認められた。発生時期は A 群, C 群ともに4月と5月が多い。患者数の平均は A 群ロタウイルスで24人/事例, C 群ロタウイルスでは47人/事例であった。A 群ロタウイルスは毎年流行するため感染歴のない低年齢層の発症のみで小規模な事例となりやすいが, C 群ロタウイルスは行動範囲が広く活発な学童での感染が中心であるため, 感染が拡大しやすい傾向にある (IASR 27: 121-122, 2006)。

なお, 2011年1月~2月17日までにすでに4例の A 群ロタウイルス事例が発生している (病院での検査対応1事例を除く)。IASR Vol. 26 No. 1 特集によると, A 群ロタウイルスの流行は1999/2000~2003/04は毎年3月がピークとなっており, 1月がピークとなったのは1983/84シーズン以前である。したがって, 2011年は例年に比べ流行が早く始まっており, また発生数も多いことが予測される。発生場所は3例が保育所, 1例が小学校であった。小学校における発生は1年生 (7歳児) を中心とした発生であったが, 5年生 (11歳児) にも数名発症者がおり, C 群ロタウイルスを原因と疑うような発生パターンを示した。また職員の発症 (嘔吐・下痢) が保育園での2事例および小学校での事例で認められた。いずれの職員も嘔吐物の処理を行っていた。これまでに嘔吐物からロタウイルスを検出したことはないが, 感染源となるかもしれない。

A 群ロタウイルスは乳幼児期に数回感染を経験することで発症を免れるようになる。したがって, 乳幼児期以降, 免疫の低下する高齢にいたるまでは発症しにくいと考えられている。しかしながら, 近年, 集団発生において職員等が発症する事例やロタウイルス患児の父母等の発症を経験している。このことから, 兄弟数の減少, 紙おむつの使用, 衛生管理の徹底などによって乳幼児期の感染機会が減少している可能性や, 乳幼児期に数回感染していてもそれ以降の感染機会がなければ抗体価の減少により発症を防御できないのかもしれない。そのため, 今後成人の発症や, 患児の両親等の発症情報があつた場合, まずノロウイルスを疑

うべきではあるが, ロタウイルスが原因となることも忘れてはならない。

大阪府立公衆衛生研究所ウイルス課

左近田中直美 中田恵子 山崎謙治 加瀬哲男

<速報>

ペラミビル治療患者からの H275Y 耐性インフルエンザウイルス AH1pdm 検出事例報告

2009年4月中旬からメキシコ, 米国で出現した Pandemic (H1N1) 2009 (A/H1N1pdm) ウイルスはその後世界中に広がった。世界各国で分離されている A/H1N1pdm ウイルスのほとんどはノイラミニダーゼ (NA) 阻害剤, オセルタミビル (商品名タミフル) およびザナミビル (商品名リレンザ) に対して感受性であるが, 散発的に NA に特徴的なアミノ酸変異 (H275Y) をもつオセルタミビル耐性株が検出されている。国立感染症研究所 (感染研) と全国地方衛生研究所は A/H1N1pdm ウイルスの出現を受けて, 2009年9月から NA 阻害剤 (オセルタミビル, ザナミビル, ペラミビル; 商品名ラピアクタ, ラニナミビル; 商品名イナビル) に対する耐性株サーベイランスを実施してきた。2011年1月に抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスにおいて初めてペラミビル治療患者検体からのウイルス分離が4例報告された。そのうちの1株が H275Y 耐性マーカーをもち, オセルタミビルおよびペラミビル耐性ウイルスであることが確認されたので報告する。

患者はインフルエンザワクチン未接種の幼稚園児 (5歳) で, 39~40°C の高熱が続き, 休日急患, 内科, 耳鼻科などを受診したが, 迅速診断キットの結果はいずれもインフルエンザ A, B 型陰性で, 解熱剤や抗菌薬等が処方され, オセルタミビルは処方されなかった。1月13日に発熱と肺炎で入院し, 入院時の迅速診断キットの結果はマイコプラズマ陽性, インフルエンザ A, B 型陰性であったため, 1月13日からマクロライド系抗菌薬が投与された。投与3日目に呼吸状態が悪化し, 再度迅速診断キットで検査したところ, インフルエンザ A 型陽性となったことから, 1月15日にペラミビル

表1. 2010/11シーズン 抗インフルエンザ薬感受性試験(感染研インフルエンザウイルス研究センター第一室実施)

NIID-ID	ウイルス株名	亜型名	検体採取年月日	感受性試験日	耐性マーカー	継代歴	IC50(nM)*			
							オセルタミビル	ペラミビル	ザナミビル	ラニナミビル
10/11 - 242	A/YOKOHAMA/29/2011	AH1pdm	2011/01/19	2011/02/03	275H/Y Mix	MDCK 3	188.04	6.23	0.36	0.43
09/10-8	A/CHIBA/1017/2009 (H275Y 耐性参照株)	AH1pdm	2009/06/11	2011/02/03	H275Y		230.25	19.47	0.38	0.68
09/10-7	A/CHIBA/1016/2009 (感受性参照株)	AH1pdm	2009/06/06	2011/02/03	275H		0.73	0.10	0.20	0.18

*MUNANA基質を用いた蛍光法による測定

を単回投与された。その後、患者はステロイド治療等で改善し、1月24日に退院した。家族内感染や幼稚園での流行はなく、散発例であった。

入院サーベイランスの検体として1月19日に採取された患者の咽頭ぬぐい液は、横浜市衛生研究所において翌20日にリアルタイムPCR検査およびウイルス分離が行われた。検体のリアルタイムPCR検査の結果からAH1pdmと判定され、MDCK細胞を用いてウイルス分離を行ったところ、A型ウイルスが分離され、A/Yokohama(横浜)/29/2011株と命名した。この分離株について、感染研から配布された2010/11シーズンの抗原解析用抗血清キットを用いて亜型同定および抗原解析を行った結果、旧季節性AH1亜型の抗A/Brisbane/59/2007血清、AH3亜型の抗A/Victoria/210/2009血清、B型Victoria系統の抗B/Brisbane/60/2008血清およびB型山形系統の抗B/Bangladesh/3333/2007血清に対する赤血球凝集抑制(HI)値はいずれも<10であった。一方、AH1pdm亜型の抗A/California/7/2009血清(ホモ価1,280)に対してはHI価1,280を示し、HI試験からもAH1pdmウイルスであることが確認された。

さらに、2010/11シーズンから抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスに新たに導入されたTaqMan RT-PCR法により、オセルタミビル耐性株に特徴的なH275Y耐性マーカー検査を実施したところ、A/Yokohama(横浜)/29/2011株は275H/Yの混合ウイルスと判定された。そこで、感染研において引き続きA/Yokohama(横浜)/29/2011株の薬剤感受性試験を実施した結果、オセルタミビルに対するIC50値が感受性参照株より約260倍上昇し、ペラミビルに対しては約60倍上昇しており、両薬剤に対する感受性が低下していた(表1)。一方、ザナミビルおよびラニナミビルに対するIC50値は感受性参照株と大差なく感受性を保持していた。世界的なNA阻害剤耐性株サーベイランスネットワーク(The Global Neuraminidase Inhibitor Susceptibility Network; NISN)は、NA阻害剤耐性ウイルスについて、臨床所見にかかわらず、NA遺伝子に特徴的な変異をもち、IC50値の著しい上昇を示すウイルスと定義しており、この基準が世界的な共通認識となっている。したがって、A/Yokohama(横浜)/29/2011株はオセルタミビルおよびペラミビル交叉耐性ウイルスであることが確認された。

抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスでは、2009年9月～2011年1月末までに8,364株の解析を行い、現時点で86株のH275Y耐性株を検出している。耐性株86株が検出された事例の薬剤投与歴の内訳は、オセルタミビル治療投与57例(66%)、オセルタミビル予防投与12例(14%)、薬剤未投与16例(19%)であり、今回初めてペラミビル治療投与1例(1%)からH275Y耐性株が検出された。ペラミビルのNA阻害機構およびそれに関わる分子構造は、基本的にはオセルタミビルと同様であり、*in vitro*耐性ウイルス分離試験において、オセルタミビルとの交叉耐性を示す耐性株の出現が報告されている^{1,2)}。感染研がこれまで実施してきた抗インフルエンザ薬感受性試験では、オセルタミビル投与患者から分離されたH275Y耐性株はすべてオセルタミビルおよびペラミビルに対して交叉耐性を示すことが確認されていた。今回ペラミビル投与患者から分離されたH275Y耐性株も同様に、オセルタミビルおよびペラミビルに対して交叉耐性を示すことが確認された。

H275Y耐性マーカーをもつオセルタミビルおよびペラミビル耐性株は、薬剤感受性試験において両薬剤に対しIC50値の上昇を示す。この*in vitro*におけるIC50値の上昇と臨床所見との相関性について、必ずしも見解が一致しない症例も報告されている。例えばわが国では、オセルタミビル耐性株に対して、15歳以下の小児ではオセルタミビル投与の臨床効果が低下し、成人では臨床効果の低下がそれほど顕著ではないという報告がある³⁻⁵⁾。少なくとも、すべてのH275Y耐性株は、ザナミビルおよびラニナミビルに対して感受性を保持していることから、これらの薬剤による治療は有効であると考えられる。

2010年にペラミビルおよびラニナミビルの国内販売が開始され、インフルエンザ患者にとって治療における薬剤の選択肢の幅が広がった。上記4種の抗インフルエンザ薬はそれぞれ投与経路、投与回数等に特徴をもっている。薬剤耐性を念頭におきながら、それぞれの症例に適した薬剤を選択し、適切に投与することが重要である。

参考文献

- 1) Baz M, *et al.*, Antiviral Res 74: 159-162, 2007
- 2) Baum EZ, *et al.*, Antiviral Res 59: 13-22, 2003
- 3) Kawai N, *et al.*, J Infect 59: 207-212, 2009

4) Kawai N, *et al.*, Clin Infect Dis 49: 1828-1835, 2009

5) Saito R, *et al.*, Pediatr Infect Dis J 29, 2010

国立感染症研究所

インフルエンザウイルス研究センター第一室

高下恵美 江島美穂 藤崎誠一郎 金 南希

岸田典子 徐 紅 菅原裕美 伊東玲子

土井輝子 田代真人 小田切孝人

横浜市衛生研究所

川上千春 百木智子 七種美和子 宇宿秀三

野口有三 池淵 守 田代好子 上原早苗

高野つる代 蔵田英志

横浜市健康福祉局健康安全課

岩田眞美 椎葉桂子 修理 淳

横浜市保健所 豊澤隆弘

<速報>

A型肝炎ウイルスによる食中毒事例——千葉市

2011 (平成23) 年1月に千葉市内の飲食店 (寿司店) を原因施設とする A 型肝炎ウイルス (HAV) による食中毒事例が発生したのでその概要について報告する。

なお、本事例は、患者の共通食が当該寿司店によって提供された食事に限られていること、患者および調理従事者の便から HAV が検出されたこと、患者を診察した医師から食中毒患者等届出票が提出されたことから、寿司店を原因施設とする食中毒と断定し、2011 年1月28日～1月30日までの3日間の営業停止処分となった。

2月7日における感染症法に基づく A 型肝炎発生届患者は36名であり、千葉市保健所は感染経路等の詳細な調査を現在も継続中である。

2011年1月21日、4件の A 型肝炎発生届が市内医療機関から千葉市保健所にあり、同保健所は食品や井戸水等の同一感染源を介した集団発生を疑い調査を開始した。その後、複数の市内医療機関から A 型肝炎発生届があり、1月28日における届出患者は合計20名となった (図1)。

調査の結果、患者20名は1月8日～1月21日にかけて

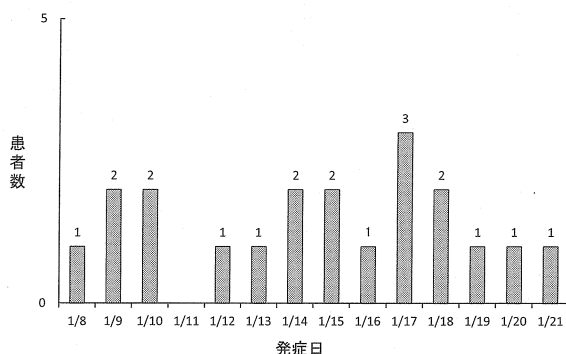


図1. 患者発生状況

て全身倦怠感、発熱、黄疸等の肝炎症状を呈していることが明らかとなった。また、これらの患者に共通の食事や利用施設等を特定するために、2010年11月下旬～12月中旬 [A 型肝炎の潜伏期間 (2～7週間) を考慮] における喫食状況等の調査を実施したところ、患者は市内寿司店で調理、提供された食事を喫食していたことが明らかとなった。

保健所が採取した患者15名の糞便検体についてリアルタイム PCR 法 (平成21年12月1日付食安監発1201第2号「A 型肝炎ウイルスの検出法について」) による HAV 遺伝子 (5'UTR 領域) の検出を行ったところ、患者15名中15名から HAV 遺伝子が検出された (糞便 1g 当たりの RNA コピー数は $3.0 \times 10^5 \sim 8.7 \times 10^9$)。同様に寿司店の従事者34名の糞便検体について遺伝子の検出を行ったところ、従事者34名中3名から HAV 遺伝子が検出された (糞便 1g 当たりの RNA コピー数は $5.3 \times 10^4 \sim 3.5 \times 10^{11}$)。

また、患者家族への二次感染の有無を把握する目的で、協力が得られた家族27名の糞便検体について検査を行った結果、1名から HAV 遺伝子が検出された (糞便 1g 当たりの RNA コピー数は 1.1×10^8)。その後の調査により、この1名は寿司店を利用していることが判明した。

一方、寿司店における参考食品5検体、およびふきとり6検体についてもリアルタイム PCR 法を実施したが、HAV 遺伝子は検出されなかった。

なお、HAV 遺伝子が検出された寿司店の従事者3名のうち2名は調理を担当し、うち1名 (糞便 1g 当たりの RNA コピー数は 1.4×10^7) は、2010年12月19日から発熱や全身倦怠感等の症状を呈したことから、12月22日に医療機関を受診し、同日に入院していた (後日 A 型肝炎と診断)。2011年1月7日に退院した後、1月16日から再び調理に従事していた。

リアルタイム PCR 法によって HAV 遺伝子が検出された患者15名、従事者3名、および患者家族1名の合計19検体について、VP1/2A 領域の PCR 産物 (HAV + 2799/HAV-3273 プライマーを使用) の塩基配列をダイレクトシーケンス法により決定し、その一部約300bpについて clustalX (1.83) を用いた多重アライメントを行った。分子系統樹は Neighbor joining 法 (NJ 法) により作成し、今回得られた遺伝子配列の解析を行った。

その結果、解析可能であった18検体 (従事者1名を除く) はすべて genotype IA に分類され、そのクラスターの1つである IA-1 に属し、2010年に日本で広域的に流行した IA-2 や IIIA に属する株とは異なることが明らかとなった。また、2010年6月に千葉市内での散発事例から検出された1株とは異なる塩基配列を有していた (次ページ図2)。IA-1 クラスターは、2006年に滋賀や新潟で小流行した株と類似しており、

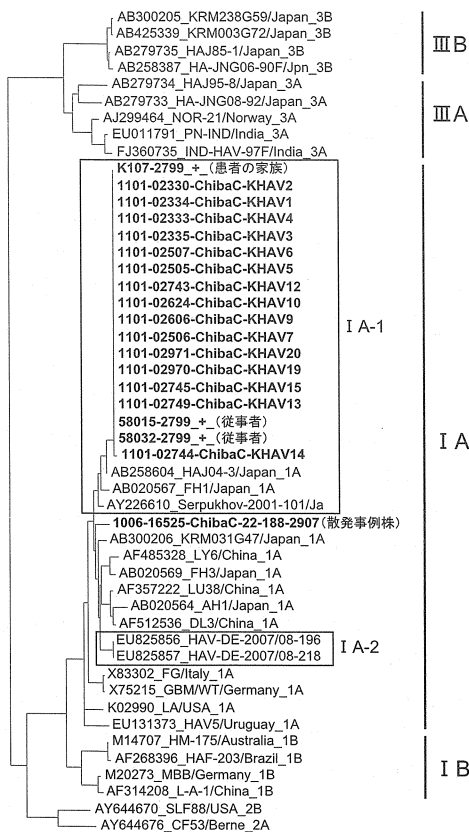


図2. HAV遺伝子の系統樹解析 (VP1/2A領域の一部約300bp)

2001年から継続して検出されていることが報告されている (IASR 31: 287-289, 2010)。このことから、本事例で検出された株は、国内に常在していた株であると考えられた。また、その遺伝子配列は患者1検体 (99.7%) を除く17検体が100%一致し、同一感染源に由来する株であることが強く示唆された。なお、DBDJにおける BLAST 検索では HAJ04-3 (accession no. AB258604) に最も高い相同性を示した。

A 型肝炎の潜伏期間は長く、感染源や感染経路の特定が極めて困難である。従って、患者や調理従事者から検出された HAV の分子疫学的解析結果が疫学調査等の方向性を決定するための重要な情報 (ウイルス株間の関連性や感染地域の推定) となり、原因究明や感染拡大の防止に寄与するものと考えられた。

千葉市環境保健研究所医科学課
 横井 一 田中俊光 小林圭子 岩撫晴子
 野口喜信 三井良雄 岡本 明
 千葉市保健所食品安全課, 感染症対策課
 若岡未記 西郡恵理子 渡部展彰
 清田智子 加曾利東子 大山照雄
 西村正樹 本橋 忠 小川さやか
 小山大雅 長嶋真美 大野喜昭
 大塚正毅 中台啓二 池上 宏
 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

<速報>

インドネシアからの G3 型麻疹ウイルス輸入症例—千葉市

2011年2月に、千葉市内の医療機関で麻疹と診断された患者から G3 型麻疹ウイルス遺伝子が検出されたので報告する。

患者は28歳女性で麻疹ワクチン接種歴、および麻疹既往歴は無く、2011年1月31日からインドネシアに滞在し2月9日に帰国した。2月14日から咳、微熱などの風邪様症状を認め、19日に近医を受診し風邪と診断された。2月20日に顔面に発疹が出現し、翌日には頸部まで拡大したため、22日に他医療機関を受診したところ、発熱 (39°C)、咳、結膜充血、コプリック斑、発疹などの臨床症状から麻疹が疑われ入院措置がとられた。

2月23日に採取された患者の血液を検体として、麻疹ウイルス N 遺伝子を標的とした RT-nested PCR 法を実施し、得られた増幅産物についてダイレクトシーケンス法で塩基配列を決定した。決定した塩基配列の一部456bpについて系統樹解析を行ったところ、遺伝子型 G3 に分類された (図1)。また、DBDJ の BLAST 検索の結果、2010年に英国で検出された株 (MVs/Watford.GBR/40.10) と99.8% (455bp/456bp) の相同性を示した。

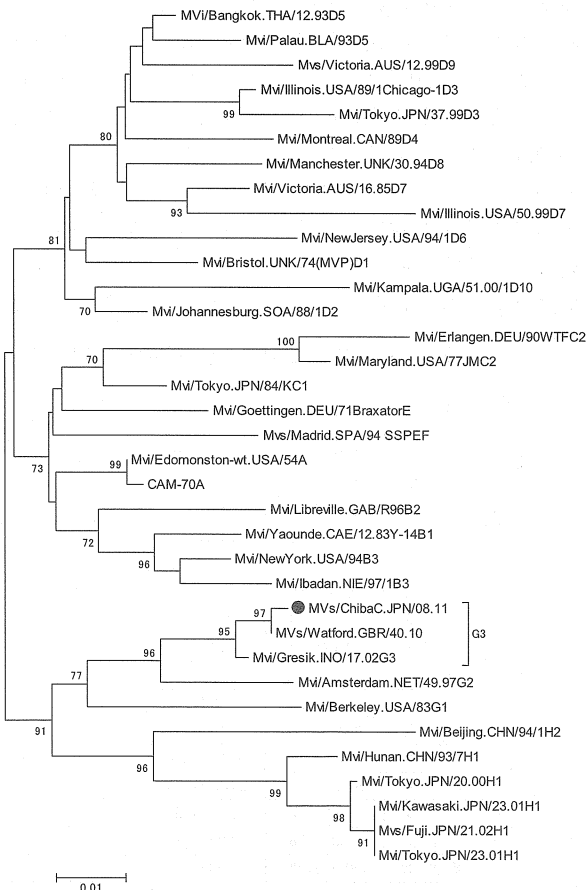


図1. 麻疹ウイルス N 遺伝子 (456bp) に基づく分子系統樹

G3 型麻疹ウイルスはインドネシアや東ティモールなどに分布しているが、本邦で確認されたのは今回が初めてであり、本症例は患者の渡航歴からインドネシアからの輸入例であると考えられた。

なお、患者は3月2日に退院予定であり、3月2日現在、渡航に同行した者の発症、および患者周囲での二次感染例は確認されていない。国内での麻疹患者の発生数の減少に伴い、2011年に入っても海外に由来するD9型やD4型などの検出例が相次いでいることから、輸入例の鑑別に有用な遺伝子型別による検査室診断が重要になってきているものと考えられる。

千葉県環境保健研究所医科学課

田中俊光 横井 一 小林圭子 岩撫晴子

野口喜信 三井良雄 岡本 明

千葉県保健所感染症対策課

小川さやか 小山大雅 長嶋真美 大野喜昭

大塚正毅

<速報>

麻疹疑い症例の病原体診断の必要性——茨城県

はじめに：厚生労働省は、2012年までにわが国から麻疹の排除を達成することを目指して「麻疹に関する特定感染症予防指針」を策定し、定期予防接種の追加や麻疹の全数報告の実施などに積極的に取り組んできた。その結果、全国で2008年に11,015人あった患者報告数は2010年には457人まで減少し、茨城県においても97人から5人まで激減した。一方で、麻疹の臨床診断が困難であるという新たな問題が浮上している。本県では、2010年4月より麻疹が疑われるすべての患者を対象に、麻疹の検査診断を実施しているが、当所において咽頭ぬぐい液および血漿について遺伝子検査 (RT-PCR 法) と IgM 抗体検査を実施

した結果、麻疹ウイルスが検出された検体は43例中1例のみであった。

また、茨城県では麻疹の検査診断を行うすべての患者に対し、保健所が疫学調査を実施している。今回、麻疹ウイルスが検出された症例は上海への渡航歴が把握されており、その後の遺伝子解析で H1 型の輸入例であることが確認された。その他の42例はすべて散発例であり、患者の周辺には麻疹の流行はなく、麻疹患者との接触歴がある者はいないことが把握されている。

麻疹の臨床診断が困難となってきている現状は、麻疹排除達成に向かう過程においては必然的な状況と考えられるが、今後、麻疹の診断をより確実なものにするための一助として本県の取り組みを報告する。

目的：麻疹ウイルスが検出されなかった検体について、すべての症例に共通である「発熱」と「発疹」を主症状とする突発性発疹、伝染性紅斑、風しんの病原体検索を試みる。

材料と方法：麻疹ウイルス不検出検体42例中、血漿検体が得られた38例を材料とし、ヒトヘルペスウイルス6型 (HHV6)、ヒトヘルペスウイルス7型 (HHV7)、バルボウイルス B19型 (PVB19)、風しんウイルスの遺伝子検査を実施した。

結果：HHV6 が12例、HHV7 が2例、PVB19 が1例検出された。風しんウイルスはすべて不検出であった。検査結果の詳細は表1のとおりである。

38例の麻疹ウイルス IgM 抗体検査は、7例が陽性もしくは判定保留であったが、その7例のうち5例からヒトヘルペスウイルスが検出された。ヒトヘルペスウイルスについては、すでに病原微生物検出情報 (IASR 31: 269-271, 2010) により、麻疹ウイルス不検出で麻疹 IgM 抗体陽性の症例の同一血漿から HHV6 variant B の DNA が検出された報告がある

表1. 麻疹疑い症例における病原体検出事例一覧 (2010/4/1~2011/2/8)

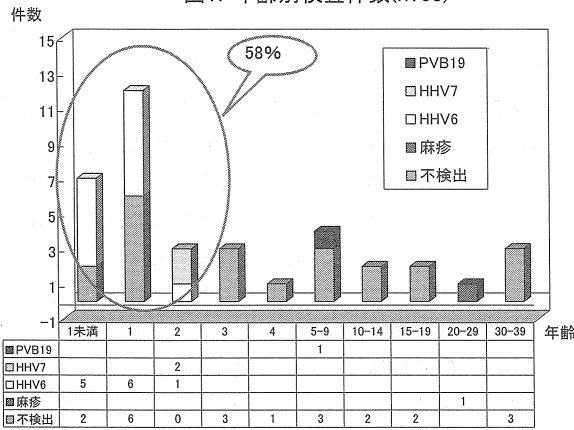
症例	年齢	性別	発症日	検体採取日	ワクチン接種	麻疹			HHV6	HHV7	PVB19	風しん
						RT-PCR 法	IgM 抗体	PA 法	PCR 法			RT-PCR 法
1	8M	男	2010/4/17	2010/4/21	-	-	0.18	<16	+	-	-	-
2	26	女	2010/5/13	2010/5/18	-	+	9.22	<16	-	-	-	-
3	1	女	2010/6/17	2010/6/21	+	-	1.49	128	+	-	-	-
4	2	男	2010/6/11	2010/6/21	+	-	6.81	256	-	+	-	-
5	5	女	2010/7/19	2010/7/20	+	-	0.41	2048	-	-	+	-
6	1	女	2010/7/16	2010/7/21	-	-	0.41	<16	+	-	-	-
7	1	男	2010/7/28	2010/8/5	-	-	1.59	<16	+	-	-	-
8	2	男	2010/9/18	2010/9/22	+	-	0.24	128	-	+	-	-
9	10M	男	2010/10/19	2010/10/28	-	-	0.17	<16	+	-	-	-
10	1	女	2010/11/7	2010/11/12	+	-	0.99	<16	+	-	-	-
11	11M	男	2010/11/29	2010/12/1	-	-	0.48	<16	+	-	-	-
12	2	女	2010/12/3	2010/12/8	+	-	0.78	2048	+	-	-	-
13	1	女	2010/12/10	2010/12/20	+	-	2.71	1024	+	-	-	-
14	7M	女	2011/1/4	2011/1/8	-	-	0.5	<16	+	-	-	-
15	1	女	2011/1/28	2011/2/1	+	-	0.72	<16	+	-	-	-
16	8M	女	2011/1/28	2011/2/1	-	-	0.57	<16	+	-	-	-

* 検査材料はすべて血漿

* すべての症例に、発熱と発疹の症状あり

* 麻疹 IgM 抗体は、抗体指数 > 1.20: 陽性 抗体指数 < 0.80: 陰性 0.80 ≤ 抗体指数 ≤ 1.20: 判定保留

図1. 年齢別検査件数(n:38)



が、当所でも HHV6・HHV7 の DNA が検出された。
 年齢別検査状況は、図1のとおりである。3歳未満が22人で全体の約58%を占めている。麻しんワクチン接種状況は、接種歴有りが22例、無しが14例、不明が2例で、ワクチン未接種14例のうち11例が2歳未満であった。

考察：麻しんウイルス不検出検体から、ヒトヘルペスウイルスやパルボウイルスが検出されたことから、麻しんは臨床診断のみで診断することが難しくなっている現状がうかがわれ、検査診断の必要性が示唆された。さらに、麻しんウイルス IgM 抗体検査にはその精度に限界があることから、確定診断にはウイルス遺伝子検査およびウイルス分離を実施することが望ましいと思われる。

麻しんの診断については、患者の既往歴、ワクチン接種歴、疫学情報、症状、検査所見等から総合的に判断されることはいままでのないが、今回 HHV6 あるいは HHV7 が検出された症例の半分はワクチン未接種者であり、もし臨床診断や麻しんウイルス IgM 抗体検査のみで麻しんと診断された場合、麻しん罹患歴ありと認識され、その後、麻しんワクチンの接種対象年齢であっても接種を受けない可能性が考えられる。このことは、本人の麻しん予防に対し不利益を生じてしまうことになる。

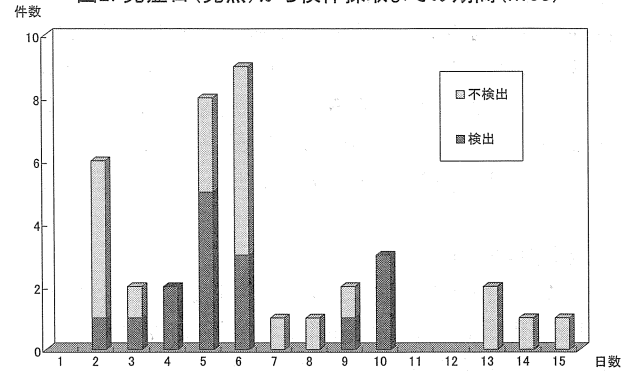
以上のことから、麻しんの診断には、ウイルス遺伝子検査診断が重要であり、麻しん排除達成までの過程においては、発熱や発疹などの症状を呈する類似の疾患との鑑別が必要であると思われる。

については、今後、HHV6・HHV7 やパルボウイルス等についても麻しんウイルスと同時に検出できるマルチプレックスリアルタイム PCR 法の開発が望まれる。

最後に、いずれの疾病もウイルス遺伝子検査については、適切な時期に検体採取が行われることが最も重要(図2)であり、よりの確な時期に最適な検体採取ができるような医療現場との協力体制が不可欠と考える。

謝辞：検査にあたりご協力をいただきました国立感染症研究所感染症情報センター第三室長の多屋馨子

図2. 発症日(発熱)から検体採取までの期間(n:38)



先生、ウイルス第一部第四室長の井上直樹先生、ウイルス第三部第三室長の駒瀬勝啓先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) IASR 31: 33-48, 2010
- 2) IASR 31: 265-271, 2010
- 3) 「病原体検査マニュアル」国立感染症研究所・全国地方衛生研究所全国協議会編
 茨城県衛生研究所
 永田紀子 土井育子 笠井 潔 増子京子
 原 孝 杉山昌秀

<国内情報>

感染創から *Clostridium tetani* が検出された1例

はじめに

破傷風は、*Clostridium tetani* が産生する毒素の一つである神経毒素(破傷風毒素)により強直性痙攣を引き起こす感染症である。破傷風は、その特徴的な臨床症状(開口障害や嚥下困難など)により診断される例が多く、臨床材料から菌が検出される例は稀である。今回我々は、感染創から *C. tetani* を検出できた症例を経験したのでその概要を報告する。

症例

44歳の男性。既往歴は無し。2010年4月初旬に木材を用いた作業中に左環指を受傷したが、病院を受診せず放置していた。4月18日夕方より開口障害が出現したため、19日に近くの総合病院を受診した。開口障害により摂食困難となったため、点滴で様子を見ていたが、症状改善なく、21日より嚥下困難感が増強し、22日より頸背部痛が出現した。23日朝より背部痛が著明となり、歩行障害が出現したため、当院救急センターへ搬送された。搬送時は、左環指に創感染を認めた。破傷風を疑い、創傷部位をデブリードメント施行後、気管切開による気道確保を行いICUへ入室し暗室管理とした。WBCは8,650/ μ l、CRPは0.5 mg/dl、プロカルシトニンは測定感度以下であった。治療は抗破傷風人免疫グロブリン12,000単位/日(11日間)、ペニシリンG 2,000万単位/日(9日間)、破傷風トキソイド、硫酸マグネシウムを投与し、経静脈栄養法を実施

しながら、鎮痛・鎮静に努めた。第4病日目には、全身性筋硬直を認め、さらに横隔膜過緊張によるSpO₂の低下も認められたため、人工呼吸管理とした。鎮静中もしばしば痙攣発作がみられたが、次第に症状が軽快し、6月2日、人工呼吸器から離脱することができた。6月30日、経過観察とリハビリテーション目的で転院となった。

微生物学的検査

嫌気性菌用保存容器に採取した左指組織片、好気条件下の左指組織片および創部ぬぐい検体が提出された。検査目的が破傷風菌であることを伝えられた。

それぞれヒツジ血液寒天培地（栄研化学）、ブルセラ HK 寒天培地、PEA ブルセラ寒天培地（極東製薬）、GAM 半流動寒天培地（日水製薬）に培養した。ブルセラ HK 寒天培地と PEA ブルセラ寒天培地は嫌気培養を行った。

左指組織片のグラム染色による塗抹検査では、グラム陽性桿菌（3+）、グラム陽性球菌（2+）で、芽胞形成菌は認められなかった。

72時間の嫌気培養により、好気および嫌気条件下の左指組織片から *C. tetani* を疑う遊走したコロニーがシャーレ一面に観察された。そのコロニーのグラム染色において、一部、端在性で球形の芽胞を有するグラム陽性桿菌（太鼓のぼち状）を認めたため、新たに固形培地に一晚遊走させて、その先端部分を再分離した。創部ぬぐい検体からの培養では遊走するコロニーは認められなかった。

再分離培養で遊走する R 型で縮毛状のコロニーを認めた。嫌気的条件下でのみ発育したことから偏性嫌気性菌であることも確認した。RapID ANAII（アムコ）での同定は、バイオコード No.000000 と低い同定率のため同定不可となったが、この時点で、主治医に *C. tetani* が疑われる菌が検出されたことを報告した。

さらに *C. tetani* を選択分離培養するために、GAM 半流動寒天培地から一部を採取し、80°C 20分間加熱処理したものを培養したが、*C. tetani* は検出されず、その他の *Clostridium* spp. が分離された。最終的な分離培養結果は、*C. tetani* (1+)、*Escherichia coli* (1+)、*Serratia* sp. (1+)、*Corynebacterium* sp. (1+)、*Fingoldia magna* (1+)、*Clostridium subterminale* (増菌培養のみ検出)、*Clostridium sporogenes* (増菌培養のみ検出) であった。

破傷風毒素の検出

マウスを用いた毒素原性試験では、分離菌のクックドミート培地培養上清を投与したマウスは破傷風毒素特異的な麻痺症状を示したのに対して、抗破傷風毒素馬血清を添加した培養上清を投与したマウスは無症状であった。さらに PCR 法により破傷風毒素遺伝子が検出された。入院時に採取された抗破傷風人免疫グロブリン投与前の患者血清からの毒素原性試験は陰性で

あった。

考察

本邦における破傷風の年間報告患者数は100人前後で増加傾向は認められていない¹⁾。2004～2008年に報告された患者は、ジフテリア百日咳破傷風混合ワクチン定期予防接種が開始される以前の40歳以上が90%以上を占め、特に高齢者が多い¹⁾。40歳以上や妊婦のワクチン接種の重要性が報告されている^{2,3)}。

本症例における *C. tetani* は、好気条件下の創部ぬぐい検体からは検出されなかったが、好気・嫌気条件によらず左指組織片より検出された。*C. tetani* は高い嫌気度を要求し、空気に曝されることで死滅する可能性がある。今回、好気条件下の左指組織片からも本菌を分離したのは、採取から培養までの時間が短かったこと、複数菌による混合感染のために酸素の消費が促され嫌気状態が保たれたことなどが考えられた。従って、本菌による感染を疑う場合は、嫌気性菌用保存容器を用いた迅速な検体提出と培養が重要と考えられた。

今回、同定キットでは本菌と同定することができなかった。そのため遊走コロニーと R 型の縮毛状発育、太鼓のぼち状芽胞という特徴的所見から *C. tetani* を推測することが重要である。

破傷風は、適切な治療が行われないと致死率が高い予後不良の感染症である。その特徴的な開口障害や硬直性痙攣などの症状が認められた場合、早期に治療を開始することが良好な予後につながる。こうした臨床的判断に加えて、患部からの *C. tetani* の分離やその菌株からの毒素検出による病原体診断は確定診断となるため重要である。その意味で、臨床側と細菌検査室側の両方で、患者背景と本菌の細菌学的特徴という情報を共有することが重要であると考えられた。

参考文献

- 1) IASR 30: 65-66, 2009
- 2) IASR 30: 71-72, 2009
- 3) 杉本 央, 臨床と微生物 35: 347-351, 2008

岩手医科大学附属病院中央臨床検査部

成田和也 山田友紀 工藤希代子 畠山裕司
石藤克典 黒田牧子 伊東みち子 昆 浩

岩手医科大学医学部救急医学講座

高橋 学 遠藤重厚

岩手医科大学医学部臨床検査医学講座

諏訪部 章

国立感染症研究所細菌第二部

山本明彦 高橋元秀

訂正のお詫びとお願い

Vol. 32, No. 2 の記事に誤りがありました。下記のように訂正をお願い致します。

p. 9 右側, 2010年度感染症流行予測調査事業麻疹感受性調査・接種率調査担当: 長野県と三重県の間に愛知県を挿入してください。

<外国情報>

ロタウイルスサーベイランス, 2009/10シーズン—オーストラリア

1999年より開始されたロタウイルスのサーベイランスは、国立ロタウイルスレファレンスセンター (NRRC) を中心に、現在では国内15の共同研究施設が協力して行っている。本報告は、国内で定期予防接種としてロタウイルスワクチンが導入されて3年目にあたる2009年7月1日～2010年6月30日までの間で、急性胃腸炎で入院した小児から検出されたロタウイルス株の遺伝子型についてである。

対象期間中 NRRC に集められた検体778件中422件でロタウイルス陽性が確認された。その地域別内訳は Victoria (Vic) 55件, Western Australia (WA) 98件, New South Wales (NSW) 35件, Queensland (Qld) 78件, South Australia (SA) 18件, Tasmania (Tas) 1件, Northern Territory (NT) 137件であった。

ロタウイルス陽性の小児の年齢分布は、0～6カ月22%, 7～12カ月12%, 13～24カ月19%で、全体では5歳以下が71%を占めた。

ロタウイルス株の遺伝子型別結果は、G1P[8]が全体の49.3% (208件) を占め、次いで G2P[4] 21.1% (89件), G3P[8] 6.6% (28件), G9P[8] 1.2% (5件) の順に多かった。前シーズン (2008/09) 最も多かった G2P[4] に代わり、2シーズンぶりに G1P[8] が優勢な型となった。これは2010年5～6月に NT で起きた大規模な G1P[8] による胃腸炎のアウトブレイクが影響している。地域別にみると G1P[8] は NT と Qld で、G2P[4] は SA と WA で、G3P[8] は Vic でそれぞれ優勢な型であった。

少数ながら他には G1P[4], G2P[8], G9P[4] などの稀な遺伝子型も報告されており、ロタウイルスワクチ

ン導入以降、国内では G, P 組み合わせの稀な遺伝子型の報告が増加している。

地域ごとに接種されているロタウイルスワクチンが異なるため、Rotarix® (NSW, Tas, NT) と RotaTeq® (Vic, Qld, SA, WA) の使用ワクチン別に遺伝子型を比較した。Rotarix®使用地域 (149件) では G1P[8] 79.2%, G2P[4] 7.4%であったのに対し、RotaTeq®使用地域 (209件) は G1P[8] 43%, G2P[4] 37.3%, G3P[8] 12%であった。

NT で起きたアウトブレイクは、使用するワクチンと同一型であったが、由来検体のワクチン接種歴の多くが不明であるため、ワクチンの防御能の問題か、ウイルスの自然変動なのか理由は分からない。しかし、ワクチンの選択圧により、同一型内で異なる系統への抗原変異が起きている一例であるのかもしれない。

(Australia CDI, 34, No. 4, 427-434, 2010)

(担当: 感染研・齊藤, 神谷, 多田)

<国内情報>

日本の HIV 感染者・AIDS患者の状況

(平成22年9月27日～12月26日)

平成23年2月7日

厚生労働省健康局疾病対策課

第124回エイズ動向委員会委員長コメント

《平成22年第4四半期》

【概要】

1. 今回の報告期間は2010 (平成22) 年9月27日～2010 (平成22) 年12月26日までの約3か月。
2. 新規 HIV 感染者報告数は303件 (前回報告257件, 前年同時期244件) で、過去1位。そのうち男性

<資料> チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績 (2010年12月21日～2011年2月20日受理分)

国立感染症研究所細菌第一部細菌第二室

チフス菌

ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先
A	東京都文京区文京保健所	1 (1)	2010. 8		タイ、カンボジア、ラオス、中国
A	長野県諏訪保健所	1 (1)	2010. 11	SM, ABPC, NA	インド
A	長野県諏訪保健所	1 (1)	2010. 12	SM, ABPC, NA	インド
E1	東京都新宿区保健所	1 (1)	2010. 10	CP, TC, SM, ABPC, SXT, NA	バングラデシュ
E1	東京都池袋保健所	1 (1)	2010. 11	NA	ミャンマー
E1	佐賀県衛生薬業センター	1 (1)	2010. 12	NA	インド
E9	東京都港区みなと保健所	1 (1)	2010. 10	CP, SM, ABPC, SXT, NA	インド
UVS2	東京都多摩府中保健所	1 (1)	2010. 6		インドネシア
合計		8 (8)			

パラチフスA菌

ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先
4	横浜市中福祉保健センター	1 (1)	2010. 6	NA	バングラデシュ、タイ、インドネシア、中国
4	滋賀県大津市保健所	1 (1)	2010. 9	NA	バングラデシュ
RDNC	横浜市鶴見福祉保健センター	1 (1)	2010. 12	NA	バングラデシュ
合計		3 (3)			

() : 海外輸入例再掲

UVS2 : Untypable Vi strain group-2

RDNC : Reacted but did not conform

CP: クロラムフェニコール ABPC: アンピシリン

TC: テトラサイクリン SXT: スルファメキサゾール・トリメプリーム合剤

SM: ストレプトマイシン NA: ナリジクス酸

295件、女性8件で、男性は前回(240件)および前年同時期(235件)より増加、女性は前回(17件)および前年同時期(9件)より減少。

3. 新規 AIDS 患者報告数は119件(前回報告111件、前年同時期84件)で、過去4位。そのうち男性116件、女性3件で、男性は前回(103件)および前年同時期(80件)より増加、女性は前回(8件)および前年同時期(4件)より減少。

4. HIV 感染者と AIDS 患者を合わせた新規報告数は422件で過去1位。

【感染経路・年齢等の動向】

1. 新規 HIV 感染者：

○同性間性的接触によるものが218件(全 HIV 感染者報告数の約72%)、そのうち208件が日本国籍男性。

○異性間性的接触によるものが54件(全 HIV 感染者報告数の約18%)、そのうち男性48件、女性6件。

○静注薬物によるものは0件(ただし、複数の感染原因が考えられるために「その他の原因による感染」に計上されているものが4件)。

○年齢別では、特に20~30代が多いが、40代でも増加が見られる。

2. 新規 AIDS 患者：

○同性間性的接触によるものが53件(全 AIDS 患者報告数の約45%)。

○異性間性的接触によるものが36件(全 AIDS 患者報告数の約30%)、そのうち男性34件、女性2件。

○静注薬物によるものが1件。

○年齢別では、特に30代以上に多い。

【検査・相談件数の概況 [2010(平成22)年10月~12月]】

1. 保健所における HIV 抗体検査件数(確定値)は27,211件(前回報告26,904件、前年同時期27,887件)、自治体が実施する保健所以外の検査件数(確定値)は7,511件(前回報告7,342件、前年同時期6,604件)。

2. 保健所等における相談件数(確定値)は42,030件(前回報告43,403件、前年同時期43,376件)。

前回報告および前年同時期に比べ、抗体検査件数は増加したが、相談件数は減少した。

【献血の概況 [2010(平成22)年1月~12月]】

1. 献血件数(速報値)は5,318,586件(前年確定値5,287,101件)。

2. そのうち HIV 抗体・核酸増幅検査陽性件数(速報値)は86件(前年確定値102件)。10万件当たりの陽性件数(速報値)は1.617件(前年確定値1.929件)。

【まとめ】

1. HIV 感染者、エイズ患者ともに、前回報告件数と比較して増加しており、特に HIV 感染者は四半期ベースでは過去最多を更新し、HIV 感染者とエイズ患者の合計も四半期ベースで過去最多を更新した。

2. 第4四半期の HIV 抗体検査件数は、12月1日

の世界エイズデーの影響で例年最も多くなる時期だが、検査件数の伸びは芳しくなく、検査件数が減少した昨年と同水準の検査件数に止まった。

《平成22年年間報告(速報値)》

【概要】

1. 今回の報告期間は2009(平成21)年12月28日~2010(平成22)年12月26日までの約1年(四半期ごと速報値の合計)。

2. 新規 HIV 感染者は1,050件で過去3位。

3. 新規エイズ患者は453件で過去1位。

4. 合計は1,503件で過去2位。

※これまでの最高は、2008(平成20)年(確定値)で HIV 感染者1,126件、AIDS 患者431件、合計1,557件。

【感染経路・年齢等の動向(速報値)】

1. 新規 HIV 感染者：

○同性間性的接触によるものが729件(全 HIV 感染者報告数の約69%)。

○異性間性的接触によるものが191件(全 HIV 感染者報告数の約18%)。

○静注薬物使用によるものが3件。

○母子感染によるものが2件。

○年齢別では、特に20~30代が多い。

2. 新規 AIDS 患者：

○同性間性的接触によるものが219件(全 AIDS 患者報告数の約48%)。

○異性間性的接触によるものが126件(全 AIDS 患者報告数の約28%)。

○静注薬物使用によるものが4件。

○年齢別では、特に30歳以上に多い。

【検査・相談件数の概況 [2010(平成22)年1月~12月]】

1. 保健所等における HIV 抗体検査件数(確定値)は130,930件(前年150,252件)で過去4位[過去最高は2008(平成20)年177,156件]。

2. 相談件数は164,264件(前年193,271件)で過去5位[過去最高は1992(平成4)年251,926件]。

《まとめ》

1. 新規 HIV 感染者・新規エイズ患者ともに増加傾向にあり、身近な問題として積極的に HIV 感染の予防に努めるべきである。

2. 新規エイズ患者は過去最多の件数が報告され、新規 HIV 感染者・エイズ患者に占めるエイズ患者数の割合は昨年に続き増加した。エイズ患者のうち40代以上が約6割を占めている。発症前に早期発見するために積極的な受検と、それを喚起するための啓発活動が必要である。

3. 2009(平成21)年は検査・相談件数が大幅に減少した。新型インフルエンザの影響が指摘されたが、2010(平成22)年はさらに検査件数が約19,000件、相談件数が約29,000件減少した。新規エイズ患者数は過

感染症法に基づくHIV感染者・エイズ患者情報(平成22年9月27日～平成22年12月26日) 法定報告分

1-1. 性別・感染経路別HIV感染者数

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	48 (4)	6 (4)	54 (8)
同性間の性的接触*	218 (10)	- (-)	218 (10)
静注薬物濫用	- (-)	- (-)	- (-)
母子感染	- (-)	- (-)	- (-)
その他**	9 (2)	- (-)	9 (2)
不明	20 (4)	2 (1)	22 (5)
合計	295 (20)	8 (5)	303 (25)

()内は外国人再掲数

*両性間性的接触を含む

**輸血などに伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む

1-2. 性別・感染経路別エイズ患者数

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	34 (1)	2 (1)	36 (2)
同性間の性的接触*	53 (1)	- (-)	53 (1)
静注薬物濫用	1 (1)	- (-)	1 (1)
母子感染	- (-)	- (-)	- (-)
その他**	5 (-)	- (-)	5 (-)
不明	23 (2)	1 (1)	24 (3)
合計	116 (5)	3 (2)	119 (7)

()内は外国人再掲数

2-1. 性別・年齢別HIV感染者数

	男性	女性	合計
10歳未満	- (-)	- (-)	- (-)
10～19歳	1 (-)	1 (1)	2 (1)
20～29歳	88 (6)	3 (3)	91 (9)
30～39歳	110 (8)	- (-)	110 (8)
40～49歳	63 (6)	1 (1)	64 (7)
50歳以上	33 (-)	3 (-)	36 (-)
不明	- (-)	- (-)	- (-)
合計	295 (20)	8 (5)	303 (25)

()内は外国人再掲数

2-2. 性別・年齢別エイズ患者数

	男性	女性	合計
10歳未満	- (-)	- (-)	- (-)
10～19歳	- (-)	- (-)	- (-)
20～29歳	13 (1)	1 (1)	14 (2)
30～39歳	36 (-)	1 (1)	37 (1)
40～49歳	34 (3)	- (-)	34 (3)
50歳以上	33 (1)	1 (-)	34 (1)
不明	- (-)	- (-)	- (-)
合計	116 (5)	3 (2)	119 (7)

()内は外国人再掲数

3-1. 性別・感染地域別HIV感染者数

	男性	女性	合計
国内	255 (8)	3 (-)	258 (8)
海外	12 (2)	3 (3)	15 (5)
不明	28 (10)	2 (2)	30 (12)
合計	295 (20)	8 (5)	303 (25)

()内は外国人再掲数

3-2. 性別・感染地域別エイズ患者数

	男性	女性	合計
国内	84 (-)	1 (-)	85 (-)
海外	8 (2)	1 (1)	9 (3)
不明	24 (3)	1 (1)	25 (4)
合計	116 (5)	3 (2)	119 (7)

()内は外国人再掲数

HIV感染者およびエイズ患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計(平成22年12月26日現在) 法定報告分

1. HIV感染者

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	2,459 (349)	1,379 (785)	3,838 (1,134)
同性間の性的接触*	6,654 (369)	4 (1)	6,658 (370)
静注薬物濫用	52 (24)	5 (3)	57 (27)
母子感染	17 (4)	17 (8)	34 (12)
その他**	247 (45)	57 (22)	304 (67)
不明	1,116 (331)	616 (523)	1,732 (854)
合計	10,545 (1,122)	2,078 (1,342)	12,623 (2,464)
凝固因子製剤による感染者***	1,421 (...)	18 (...)	1,439 (...)

()内は外国人再掲数

* 両性間性的接触を含む

** 輸血などに伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む

*** 「血液凝固異常症全国調査」による2009年5月31日現在の凝固因子製剤による感染者数

**** 1999(平成11)年3月31日までの病状変化によるエイズ患者報告数154件を含む

2. エイズ患者

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	1,876 (254)	383 (191)	2,259 (445)
同性間の性的接触*	1,919 (113)	4 (2)	1,923 (115)
静注薬物濫用	42 (22)	4 (1)	46 (23)
母子感染	10 (1)	7 (4)	17 (5)
その他**	153 (23)	31 (12)	184 (35)
不明	1,149 (316)	205 (135)	1,354 (451)
合計 ****	5,149 (729)	634 (345)	5,783 (1,074)

死亡者報告数

感染症法施行後の任意報告数(平成11年4月1日～平成22年12月31日)	289名
エイズ予防法*に基づく法定報告数(平成元年2月17日～平成11年3月31日)	596名
凝固因子製剤による感染者の累積死亡者数**	648名

* エイズ予防法第5条に基づき、血液凝固因子製剤による感染者を除く

** 「血液凝固異常症全国調査」による2009年5月31日現在の報告数

去最多の件数が報告された一方で、検査件数が減少した。治療法が進歩した現在、国民の利便性に配慮したHIV検査をさらに普及し、早期発見・早期治療によってエイズ発症者を減少させることが重要である。

4. 薬物の社会へのまん延が懸念される現在、HIV

感染と薬物使用の動向を注視する必要がある。

5. 2010(平成22)年は4年ぶりに母子感染が報告された。母子感染については、適切な感染防御対策を講じることで、感染率を1%以下にまで制御することが可能であることを、引き続き広く周知する必要がある。

HIV感染者およびエイズ患者の都道府県別累積報告状況

都道府県	HIV感染者		エイズ患者		ブロック別	
	報告数	%	報告数	%	HIV感染者 累積報告数	エイズ患者 累積報告数
北海道	155 (9)	1.2	105 (1)	1.8	155 (1.2%)	105 (1.8%)
青森県	39 (0)	0.3	22 (0)	0.4		
岩手県	22 (0)	0.2	26 (0)	0.4		
宮城県	83 (0)	0.7	55 (3)	1.0		
秋田県	15 (0)	0.1	20 (0)	0.3		
山形県	19 (1)	0.2	21 (0)	0.4		
福島県	49 (0)	0.4	37 (0)	0.6	227 (1.8%)	181 (3.1%)
茨城県	456 (2)	3.6	281 (2)	4.9		
栃木県	193 (2)	1.5	150 (1)	2.6		
群馬県	139 (1)	1.1	105 (1)	1.8		
埼玉県	373 (6)	3.0	261 (3)	4.5		
千葉県	595 (10)	4.7	403 (9)	7.0		
東京都	4,847 (133)	38.4	1,573 (27)	27.2		
神奈川県	878 (17)	7.0	445 (5)	7.7		
新潟県	63 (1)	0.5	46 (1)	0.8		
山梨県	92 (0)	0.7	40 (1)	0.7	7,900 (62.6%)	3,472 (60.0%)
長野県	264 (5)	2.1	168 (1)	2.9		
富山県	25 (0)	0.2	22 (0)	0.4		
石川県	49 (1)	0.4	18 (0)	0.3	105 (0.8%)	60 (1.0%)
福井県	31 (0)	0.3	20 (1)	0.3		
岐阜県	81 (2)	0.6	71 (1)	1.2		
静岡県	299 (8)	2.4	147 (3)	2.5		
愛知県	700 (15)	5.6	345 (16)	6.0		
三重県	111 (0)	0.9	69 (1)	1.2	1,191 (9.4%)	632 (10.9%)
滋賀県	52 (0)	0.4	35 (0)	0.6		
京都府	175 (2)	1.4	85 (0)	1.5		
大阪府	1,492 (52)	11.8	459 (17)	7.9		
兵庫県	254 (9)	2.0	139 (5)	2.4		
奈良県	71 (2)	0.6	48 (3)	0.8	2,081 (16.5%)	801 (13.9%)
和歌山県	37 (0)	0.3	35 (1)	0.6		

法定報告分

都道府県	HIV感染者		エイズ患者		ブロック別	
	報告数	%	報告数	%	HIV感染者 累積報告数	エイズ患者 累積報告数
鳥取県	11 (0)	0.1	8 (1)	0.1		
島根県	11 (0)	0.1	4 (0)	0.1		
岡山県	66 (2)	0.5	47 (2)	0.8		
広島県	140 (2)	1.1	54 (2)	0.9		
山口県	45 (5)	0.4	12 (1)	0.2		
徳島県	16 (0)	0.1	14 (1)	0.2		
香川県	30 (1)	0.2	23 (0)	0.4		
愛媛県	51 (0)	0.4	36 (0)	0.6		
高知県	26 (1)	0.2	12 (0)	0.2	396 (3.1%)	210 (3.6%)
福岡県	259 (9)	2.1	129 (6)	2.2		
佐賀県	9 (0)	0.1	9 (0)	0.2		
長崎県	31 (0)	0.3	19 (0)	0.3		
熊本県	51 (0)	0.4	38 (0)	0.7		
大分県	25 (0)	0.2	14 (0)	0.2		
宮崎県	19 (0)	0.2	16 (0)	0.3		
鹿児島県	51 (1)	0.4	33 (2)	0.6	568 (4.5%)	322 (5.6%)
沖縄県	123 (4)	1.0	64 (1)	1.1		
	12,623 (303)		5,783 (119)			

(平成22年12月26日現在)

1. 凝固因子製剤による患者・感染者は除く
 2. ()内は今回報告数(平成22年9月27日～平成22年12月26日分)である
- * 都道府県は報告地

献血件数およびHIV抗体・核酸増幅検査陽性件数

(厚生労働省医薬食品局血液対策課)

年	献血件数 (検査実施数)	陽性件数 ()内女性	10万件 当たり	年	献血件数 (検査実施数)	陽性件数 ()内女性	[]内核酸増幅 検査のみ陽性	10万件 当たり
1987年 (昭和62年)	8,217,340 件	11 (1)件	0.134 件	2000年 (平成12年)	5,877,971 件	67 (4)件	[3]	1.140 件
1988年 (昭和63年)	7,974,147	9 (1)	0.113	2001年 (平成13年)	5,774,269	79 (1)	[1]	1.368
1989年 (平成元年)	7,876,682	13 (1)	0.165	2002年 (平成14年)	5,784,101	82 (5)	[2]	1.418
1990年 (平成2年)	7,743,475	26 (6)	0.336	2003年 (平成15年)	5,621,096	87 (8)	[2]	1.548
1991年 (平成3年)	8,071,937	29 (4)	0.359	2004年 (平成16年)	5,473,140	92 (4)	[2]	1.681
1992年 (平成4年)	7,710,693	34 (7)	0.441	2005年 (平成17年)	5,320,602	78 (3)	[2]	1.466
1993年 (平成5年)	7,205,514	35 (5)	0.486	2006年 (平成18年)	4,987,857	87 (5)	[1]	1.744
1994年 (平成6年)	6,610,484	36 (5)	0.545	2007年 (平成19年)	4,939,550	102 (3)	[6]	2.065
1995年 (平成7年)	6,298,706	46 (9)	0.730	2008年 (平成20年)	5,077,238	107 (3)	[0]	2.107
1996年 (平成8年)	6,039,394	46 (5)	0.762	2009年 (平成21年)	5,287,101	102 (6)	[2]	1.929
1997年 (平成9年)	5,998,760	54 (5)	0.900	2010年 (平成22年1～12月) (速報値)	5,318,586	86 (3)	[1]	1.617
1998年 (平成10年)	6,137,378	56 (4)	0.912					
1999年 (平成11年)	6,139,205	64 (6)	1.042					

(注)・1986(昭和61)年は、年中途から実施したことなどから、3,146,940 件、うち陽性件数11件(女性0)となっている
 ・抗体検査陽性および核酸増幅検査陽性の血液は廃棄され、製剤には使用されない
 ・核酸増幅検査については、1999(平成11)年10月より全国的に実施している
 ・2010(平成22)年は、1月～12月の速報値で集計している

る。

談の機会を積極的に利用していただきたい。

6. 国民は HIV・エイズについての理解を深めていただきたい。早期発見は個人においては早期治療、社会においては感染の拡大防止に結びつので、無料・匿名で自治体等で実施されている HIV 抗体検査・相

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2011年3月6日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2011年3月6日現在累計)

	2009年					2010年				
	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	300	289 (1)	263 (1)	93	60	32 (1)	20	36	30	57
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	2 (1)	2	9	4 (1)	1 (1)	1	1	-	2 (2)	2 (1)
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	21	5	7	14	26	21	16	16	4	11
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	2	4	2	5	2	2
<i>Salmonella</i> Typhi	1	1	-	-	-	1	-	2 (2)	-	1
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1 (1)	1	-	2 (1)	-	-	-	2 (1)	1 (1)	-
<i>Salmonella</i> O4	54	25	12	12	7	8	5	6	8	13
<i>Salmonella</i> O7	41	63 (1)	31	8	11	13	10	8	3	13
<i>Salmonella</i> O8	20	18	7	1	2	8	4	4	1	3
<i>Salmonella</i> O9	62	30	16	14	17 (1)	17	19	20	11	10
<i>Salmonella</i> O3, 10	2	-	2	2	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O1, 3, 19	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> O13	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O28	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O48	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	1 (1)	3 (3)	1 (1)	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	3	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	17	7	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio fluvialis</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio alginolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas sobria</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	95	79	53	58	91	28	44	48	62	109
<i>Campylobacter coli</i>	10	10	7	4	7	1	6	6	6	2
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	6	-	-	8	2	-	-	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	26	26	19	37	18	15	51	36	11	15
<i>Clostridium perfringens</i>	7	16	26	4	15	49	21	58	8	2
<i>Bacillus cereus</i>	5	9	16	1	-	3	2	-	2	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	4	6	2	-	-	-	-	1	-	1
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	1 (1)	-	1	-	1	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Shigella flexneri</i> 2a	1	-	-	2 (2)	1	1 (1)	-	1 (1)	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1 (1)	-	3 (1)	-	-	1	1 (1)	1 (1)	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	2	5 (1)	6 (3)	6 (4)	1 (1)	-	-	2 (2)	2 (1)	6 (5)
<i>Shigella</i> species unknown	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	29	24	36	96	34	33	63	62	43	41
<i>Streptococcus</i> group B	2	3	-	-	-	-	1	-	6	3
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus</i> group G	1	3	-	2	-	-	1	2	6	4
<i>Streptococcus</i> other groups	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	16	8	19	20	24	14	26	21	12	16
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	4	5	2	2	-	-	2	-	-	-
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	2	1	5	-	-	3	-	1	-	1
<i>Legionella longbeachae</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	8	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	14	9	15	8	6	5	3	5	3	4
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	3	2	2	3	1	2	1	1	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	17	9	4	8	18	10	20	20	8	14
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	1	-	-	1	1	-	-	-	1
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	1	-	-	-	1	-	-	1
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	2	-	11	-	-	1	1	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	777 (3)	674 (6)	572 (8)	411 (9)	363 (3)	273 (3)	323 (1)	367 (7)	235 (4)	336 (6)

() : 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2011年3月6日現在累計)

2010年	2011年							合計	
6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月		
95	211	371 (1)	256 (1)	116	62	34 (1)	15	2340 (6)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
3	5	32 (7)	21	1	-	2	1	89 (13)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
2	-	-	-	-	-	-	-	2	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
7	25	13	18	8	9	14	3	238	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	8	15 (3)	16	-	1	3	12	72 (3)	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
-	-	2 (1)	1	-	3 (3)	2 (2)	-	14 (8)	<i>Salmonella</i> Typhi
2 (2)	-	-	2 (2)	1	-	-	-	12 (8)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
12	24	25	24	27	8	3	5	278	<i>Salmonella</i> 04
15	18	45	35	19	24	5	5	367 (1)	<i>Salmonella</i> 07
15	8	8	10	6	4	-	2	121	<i>Salmonella</i> 08
12	5	57	71	26	20	12	3	422 (1)	<i>Salmonella</i> 09
2	-	1	1	1	1	-	-	13	<i>Salmonella</i> 03, 10
2	1	-	-	-	-	-	-	6	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> 013
-	2	-	1	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> 016
-	-	2	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 017
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 018
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 028
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 048
-	1	-	-	-	-	-	1	5	<i>Salmonella</i> group unknown
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	6 (6)	<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+
-	1	5 (1)	-	-	-	-	-	10 (1)	<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139
-	3	48	11	1	-	-	-	88	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	2	<i>Vibrio fluvialis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio alginolyticus</i>
-	3	2	4	3	1	-	-	18	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas sobria</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>
-	-	-	1	-	1	-	-	2	<i>Aeromonas caviae</i>
124	86	90	101	74	47	55	33	1277	<i>Campylobacter jejuni</i>
8	2	7	4	8	9	3	5	105	<i>Campylobacter coli</i>
9	-	-	3	1	-	-	-	30	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
21	24	73	19	12	28	30	24	485	<i>Staphylococcus aureus</i>
1	14	7	147	11	23	3	4	416	<i>Clostridium perfringens</i>
6	4	14	21	4	1	2	-	90	<i>Bacillus cereus</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Listeria monocytogenes</i>
6	9	1	2	-	-	-	1	33	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella dysenteriae</i> 2
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 1a
-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 1b
-	-	-	3 (2)	-	-	-	-	9 (6)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	8 (5)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4a
1 (1)	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4
-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4
2 (1)	2 (1)	6 (3)	6 (4)	13 (4)	-	7 (2)	-	66 (32)	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella</i> species unknown
59	41	26	19	19	41	41	40	747	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	4	-	-	1	2	-	22	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group C
3	4	4	-	2	1	1	1	35	<i>Streptococcus</i> group G
1	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Streptococcus</i> other groups
-	-	-	4	-	-	-	-	6	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
14	14	15	7	16	11	5	3	261	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Corynebacterium ulcerans</i>
-	-	-	1	-	6	8	9	39	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	1	-	1	<i>Clostridium tetani</i>
1	3	4	1	1	-	1	1	25	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella longbeachae</i>
1	3	-	2	-	-	-	1	16	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
2	6	7	5	8	13	8	5	126	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	1	-	-	-	1	1	-	18	<i>Haemophilus influenzae</i> b
19	22	17	8	8	13	12	10	237	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Neisseria meningitidis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus faecalis</i>
1	-	-	-	-	-	4	-	9	<i>Enterococcus faecium</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Enterococcus gallinarum</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	15	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
450 (6)	551 (2)	902 (16)	828 (11)	387 (5)	330 (4)	259 (5)	185	8223 (99)	合計

() : 輸入例再掲

臨床診断名別 (地研・保健所) 2011年1月～2月累計 (2011年2月28日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	レジオネラ症	劇症型溶レン菌感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	百日咳	マイコプラズマ肺炎	多剤耐性緑膿菌感染症	その他	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	22	-	-	-	-	-	-	-	-	22
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> O7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	5
<i>Shigella flexneri</i> untypable	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	3	5	-	-	-	-	1	9
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	1	5	-	1	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
合計	3	22	2	3	5	9	1	5	1	3	54

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

海外渡航先別 2011年1月～2月累計 (2011年2月28日現在)

	インドネシア	インドネシア	シンガポール	スリランカ	タイ	大韓民国	ネパール	フィリピン	ベトナム	英国	渡航先不明	例数
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2
Influenza virus A H1pdm	-	1	-	-	1	1	-	-	1	-	-	3
Influenza virus B/Yamagata	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Measles virus genotype D4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Measles virus genotype D9	-	-	1	1	-	-	-	5	-	-	-	6
Measles virus genotype G3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 3	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Norovirus GI not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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

報告機関別 (つづき)

(2011年2月28日現在)

Table with 47 columns representing reporting institutions (e.g., 名古屋, 三重県, 滋賀県) and rows for various pathogens like Picorna NT, Echo 3, Influenza A, etc. The table ends with a '合計' (Total) row.

NT:未同定

Rotavirus: a review	63	Rotavirus gastroenteritis outbreaks, 2005-2010—Osaka	75
Genotypes of rotavirus: recent global trends	64	The first report from Japan of oseltamivir/peramivir-resistant influenza AH1pdm virus with H275Y mutation that was detected from a peramivir-treated patient, January 2011—Yokohama City	76
Pathogenicity of rotavirus and analysis concerning effectiveness of rotavirus vaccine	66	Hepatitis A virus food poisonings traced to a <i>Sushi</i> restaurant, January 2011—Chiba City	78
Clinical features of rotavirus infection and rotavirus vaccine	67	Genotype G3 measles virus imported from Indonesia, a clinical case report, February 2011—Chiba City	79
Rotavirus surveillance in the United States of America and surveillance in Japan of admitted cases	68	Necessity of laboratory diagnosis of all the measles suspected cases: requirement of differential diagnosis from exanthem subitum and erythema infectiosum, April 2010—January 2011—Ibaraki	80
Challenges in introducing rotavirus vaccine in Japan	69	A case of wound infection with <i>Clostridium tetani</i> , April 2010—Iwate	81
Detection of group A rotavirus and serotype distribution: recent trends—Okayama	71	HIV/AIDS in Japan, October–December, 2010	83
Detection of group A rotavirus from 2005 to 2009—Aichi	72		
Rotavirus detected in the infectious disease surveillance, 2005-2010—Niigata	73		
Group A rotavirus outbreaks that occurred from March 2010 to February 2011—Shizuoka City	74		

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Rotavirus, 2005-2010, Japan

Clinical manifestations of rotavirus infection are vomiting and diarrhea, which can be more severe than the similar symptoms caused by norovirus (IASR 26: 11-13, 2005). Though the prognosis is generally good, it is often accompanied by seizures, and less frequently by acute encephalitis/encephalopathy. Convulsive status epilepticus is a sign of poor prognosis (see p. 67 of this issue). Rotavirus is a major cause of childhood deaths in developing countries.

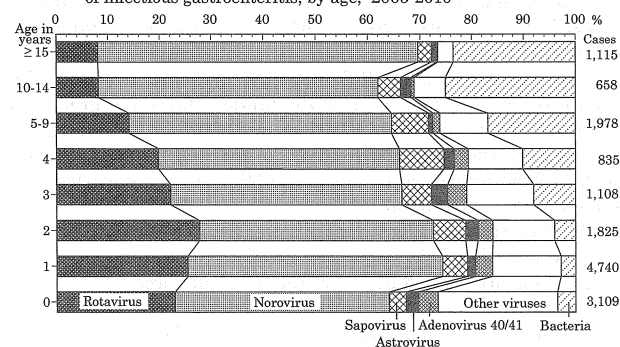
Trends in infectious gastroenteritis under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Rotavirus infection is included in “infectious gastroenteritis”, a Category V infectious disease under the Infectious Diseases Control Law. The “infectious gastroenteritis” cases are reported from approximately 3,000 pediatric sentinel clinics nationwide. As “infectious gastroenteritis” is a syndromic category, it is caused by many infectious agents including rotavirus. Prefectural and municipal public health institutes (PHIs) conduct laboratory diagnosis of the infectious gastroenteritis with fecal specimens sent from ca. 10% of the pediatric sentinel clinics and also with specimens collected from outbreak cases.

Every year, the reports of infectious gastroenteritis cases increases sharply during November/December, reaches a peak in January/February, and the decreases from March to May (see <http://idsc.nih.gov/idwr/kanja/weeklygraph/04gastro.html>). The peak of rotavirus is preceded by the peak in November/December of norovirus (see IASR 31: 312-314, 2010 and <http://idsc.nih.gov/iasr/prompt/graph-ke.html>). Among sporadic cases of infectious gastroenteritis during 2005-2010, norovirus, rather than rotavirus, prevailed in all age groups, though rotavirus cases were relatively frequent among young children (Fig. 1).

Reports of rotavirus detection from PHIs:

Rotavirus belongs to the family *Reoviridae*, a group of viruses with double-stranded segmented RNA genomes. Rotavirus is classified into groups A-G, among which groups A-C are detected from humans (see p. 63 of this issue). During 2005-2010, 59 PHIs reported group A and 17 PHIs reported group C viruses. Every year 600-800 rotaviruses have been detected by PHIs (Table 1). Among them, group A has been the majority and group C the minority (2-3% of the detections, except in 2005/06 and 2008/09 when relatively higher numbers of group C viruses were reported). No group B rotavirus has been reported in Japan. The peak detection of group A rotaviruses was between in March-April (Fig. 2).

Figure 1. Detection of pathogenic viruses and bacteria from sporadic cases of infectious gastroenteritis, by age, 2005-2010



(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before February 17, 2011)

Table 1. Detection of rotaviruses during 2000/01-2010/11 seasons

Group/genotype	Detections from specimens collected during September through August next year*										
	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	2004/05	2005/06	2006/07	2007/08	2008/09	2009/10	2010/11
Group unknown	19	32	20	5	3	4	1	1	-	6	1
Group A	504	570	693	559	727	772	700	759	660	607	37
Not typed	485	518	607	454	628	550	496	561	458	480	27
G1	8	8	35	22	44	107	64	29	56	46	8
G2	9	8	-	-	-	2	47	2	4	2	1
G3	2	14	33	83	50	35	54	52	138	72	1
G4	-	6	14	-	4	-	-	-	-	-	-
G8	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
G9	-	15	4	-	1	77	39	115	4	7	-
G12	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Group C	14	-	29	-	8	57	5	7	44	1	-
Total	537	602	742	564	738	833	706	767	704	614	38

*Reports from prefectural and municipal public health institutes.

(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before February 17, 2011.)

(Continued on page 62')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Genotyping of group A rotavirus: Group A rotavirus is further classified according to G genotype which is defined by coat protein VP7 (there are types 1-15, among which types 1-6, 8-12 are known in humans) and P genotype which is defined by VP4 (there are types 1-26, among which types 3-6, 8-11, 14, 19 and 25 are known in humans). The both G and P genotypes are considered to reflect the serotype/antigenicity of the viruses (see p. 64 of this issue).

From 2005 to 2010, 25 PHIs reported 1,053 G genotyped viruses, which were 25% of group A rotaviruses. The most frequent was G1 followed by G9 and G3 in 2005/06, G1 followed by G3 and G2 in 2006/07, and G9 followed by G3 in 2007/08. In 2008/09, the majority was G3 (Table 1). Among prefectures reporting more than 100 cases, i.e., Okayama (464 cases, see p. 71 of this issue), Aichi (177 cases, see p. 72 of this issue) and Niigata (167 cases, see p. 73 of this issue), frequencies of G genotypes fluctuated, in 2007/08, in particular, G9 dominated in all of the three prefectures, suggesting that G9 prevailed in all parts of Japan in that season. In 2006, G8 was reported for the first time in Japan from a patient who had no history of overseas travel.

Age distribution of rotavirus-detected cases (Fig. 3): Of the 4,072 cases from which group A rotavirus was detected during 2005-2010, 38% were children one year of age, 20% were those less than one year of age, and 16% were those two years of age, thus children under three years of age occupying the three fourth. Infants aged 6 months or older occupied 80% of 0-year olds from which group A rotavirus was detected. The same age distribution was observed irrespective of genotypes G1, G3 or G9. Of the 115 group C rotavirus-detected cases, 57% were children 5-9 years of age and 20% were those 10-14 years of age.

Encephalitis/encephalopathy cases: Group A rotavirus was detected from feces of 14 cases of encephalitis/encephalopathy (G3 from 4 cases; G1 from 3 cases; G2 from 1 case; genotype undetermined from 6 cases). Among them, 2 encephalitis cases (IASR 27: 279-280, 2006; *ibid.* 31: 214, 2010) were positive in the PCR test of their cerebrospinal fluids. In addition, from cerebrospinal fluids of 2 meningitis cases group A rotavirus was detected.

Outbreak incidents: While rotavirus gastroenteritis occurs mainly in children 0-2 year of age, outbreaks in nursery schools, kindergartens, primary schools, hospitals, nursing homes, and welfare facilities were not infrequent (IASR 26: 100-101, 2005; *ibid.* 26: 339 & 340, 2005; *ibid.* 27: 153-154, 154-155 & 155, 2006; *ibid.* 29: 132-134, 2008; *ibid.* 30: 185-186, 2009 and p. 74 & 75 of this issue). During 2005-2010, group A rotavirus caused 62 outbreaks (9 G1 incidents; 4 G3 incidents; 3 G2 incidents; 1 G9 incident; 45 incidents of G genotype unidentified) and group C rotavirus caused 31 outbreaks. These incidents were all caused by person-to-person transmission except for two food poisoning outbreaks caused by group A rotavirus (IASR 27: 156, 2006). There were seven outbreaks involving more than 50 persons; all outbreaks were in primary schools caused by group C rotavirus (4 incidents from February to May in 2006; one incident each in May 2007, in March 2008 and in March 2009) (IASR 27: 121-122, 2006; *ibid.* 30: 134-135, 2009).

Prevention and Countermeasures: Rotavirus-infected persons shed as many as 10^{10} virions per gram stool thus regarded as highly infectious. Proper disposal of diapers, hand washing, and disinfection of contaminated clothing with hypochloride are the basics for prevention of rotavirus infection spread.

Currently two oral attenuated live vaccines are approved abroad; one is G1P[8] monovalent vaccine and the other is pentavalent vaccine containing G1-G4 and P[8] antigens (see p. 68 of this issue). They are used on more than 100 countries world wide. The United States has incorporated the vaccine in the routine immunization for the purpose of reducing the severe cases.

Challenges: Since middle of 1980's, individual medical facilities started to conduct a rapid laboratory diagnosis using simple group A rotavirus antigen detection kits. As a consequence, specimens negative in such rapid tests may be selected and sent to PHIs. It is therefore necessary to investigate the practices in medical facilities to check this possibility.

When vaccines are introduced in Japan, evaluation should be conducted in conjunction. Such evaluations necessitate epidemiological data on rotaviruses before and after the introduction of the vaccine (see p. 68 & 69 of this issue). Such epidemiological data should be consolidated by laboratory data of specimens obtained from gastroenteritis patients, particularly of detection of group C viruses and genotyping of group A viruses, and other genetic characters. In Japan only a few laboratories in NIID, PHIs and universities are conducting sequence analysis of rotavirus. Further improvement of surveillance systems need to be addressed.

Figure 2. Monthly detection of rotavirus, September 2004-December 2010

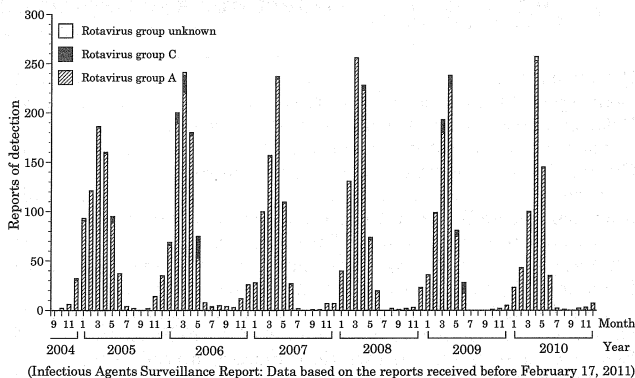
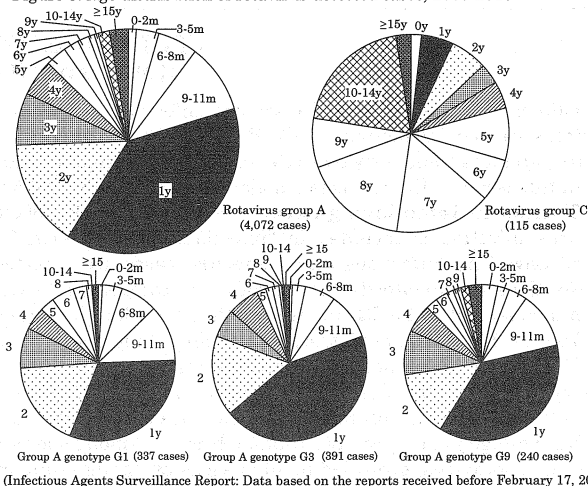


Figure 3. Age distribution of rotavirus-detected cases, 2005-2010



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