

病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

感染症法に基づく届出疾病 (2011年2月1日一部改正施行) 3, VHFの特徴とエボラおよびマールブルグ病流行 4, レストンエボラウイルス 5, マールブルグ病輸入症例: 米国&オランダ 6, 続々と登場する出血熱ウイルス等 7, CA6による手足口病流行: 島根 9, 兵庫10, D8型麻疹ウイルス輸入症例による家族内感染: 広島県11, 2010/11シーズン急増した赤血球凝集性が低いインフルエンザAH1pdm分離株: 富山県11, ノロウイルスGII/14食中毒事例と他県事例株との比較: 高知13, サボ, ノロ, ロタウイルスが同時検出された感染性胃腸炎事例: 栃木15, 呼吸器感染症検体中の多項目呼吸器ウイルス検出の試み: 大阪市16, *Corynebacterium*による結膜炎からジフテリア様症状を呈した1例: 東京都17, エボラ出血熱: ウガンダ19, ポリオアウトブレイク: コンゴ共和国19, 毒素産生 *V. cholerae* O75アウトブレイク: 米国19, チフス菌・パラチフスA菌ファージ型別成績24

Vol.32 No. 7 (No.377)

2011年7月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

E-mail iasr-c@nih.gov.jp

(禁) 無断転載

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

<特集> ウイルス性出血熱と日本における対策

ウイルス性出血熱 (Viral hemorrhagic fever, VHF) は、発熱, 出血 (皮下, 粘膜, 臓器), 多臓器不全を引き起こすウイルス感染症と定義される。エボラ出血熱 (Ebola hemorrhagic fever, EHF), マールブルグ病 (マールブルグ出血熱, Marburg hemorrhagic fever, MHF), クリミア・コンゴ出血熱 (Crimean-Congo hemorrhagic fever, CCHF), ラッサ熱 (Lassa fever, LF), 南米出血熱 (South American hemorrhagic fever, SAHF), 腎症候性出血熱, ハンタウイルス肺症候群, 黄熱, デング出血熱, リフトバレー出血熱等が VHF に含まれるが, 狭い意味では EHF, MHF, CCHF, LF, SAHF を指している。本特集では, 感染症法で1類感染症に指定されている VHF について簡単に解説し, わが国で整備されている VHF の検査診断システムを紹介する。

日本における感染症法とウイルス性出血熱

EHF, MHF, CCHF, LF, SAHF の5疾患は, 痘そう (天然痘) とペストとともに, わが国では感染症法による1類感染症と定められている (本号3ページ特集関連資料: 感染症法に基づく届出疾病2011年2月1日改正, SAHF は2007年4月に1類感染症に加えられた)。さらに, 検疫法における検疫感染症, 学校保健安全法における第一種学校感染症 (治癒するまで出席停止) となっている。1類感染症患者 (疑い例を含む) を診た医師は, 直ちに保健所に報告することが感染症法により求められているが (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>), 現在までその報告はない。患者は入院させた上で治療しなければならない (<http://idsc.nih.gov/iasr/29/341/graph/t3412j.gif>)。また, 患者は院内感染対策が十分に整備されている特定または第一種感染症指定医療機関で治療される必要がある。

これら5疾患の病原ウイルスは感染症法に基づく病原体規制分類では, 一種病原体に位置づけられており (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou17/pdf/03-04.pdf>), これらは, 輸入, 所

持, 運搬, 譲渡, 滅菌等の規定に従って取り扱う必要がある (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou17/03.html>)。

さらに, EHF と MHF の疑いのあるサルを診断した獣医師にも届出が義務づけられているが, 現在までその報告はない (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/02.html>)。動物の輸入に関する措置 (輸入禁止, 輸入検疫, 輸入届出) も定められている (IASR 26: 196-198 & 200-202, 2005および本号5ページ)。

VHF の特徴

エボラ出血熱: EHF の病原体はエボラウイルス (ebolavirus, EBOV, フィロウイルス科 EBOV 属) である。ザイール, スーダン, コートジボワール, ブンディブギョ, およびレストン EBOV の5種が確認されている。ヒトへの病原性は, ザイール EBOV が最も高く, 次いでスーダン, ブンディブギョ, コートジボワール EBOV と続く。レストン EBOV はヒト以外の霊長類には高い病原性を示すものの, ヒトでは不顕性感染事例しかなく, ヒトには病原性を示さないと考えられている (本号5ページ)。

1976年にスーダン南部とザイール (現コンゴ民主共和国) 北部に約2カ月の間をあけて, それぞれ致死率の高い出血熱症状を呈する疾患が流行した。スーダン南部の流行では計284名が発症, 151名 (53%) が死亡し, ザイール北部の流行では計318名が発症, 280名 (88%) が死亡した (本号4ページ)。この時に分離されたウイルスがそれぞれスーダン EBOV とザイール EBOV である。もっとも最近の EHF 事例では, 2011年5月にウガンダで1名の死亡が確認されている (本号19ページ)。

マールブルグ病: MHF の病原体は, EBOV と同様にフィロウイルス科に分類されるマールブルグウイルス (marburgvirus, MARV, フィロウイルス科 MARV 属) である。レークビクトリア MARV の1種のみが存在する。1967年に初めて発見されたウイ

(2ページにつづく)

(特集つづき)

表1. 国立感染症研究所に整備されている各ウイルス性出血熱の診断システム

疾患	抗原検出 ELISA	組換え核蛋白を抗原とした抗体検出法		遺伝子増幅法 によるウイル スゲノム検出	ウイルスが 分離された 場合の同定
		蛍光抗体法	ELISA		
エボラ出血熱 (EHF) ※ブンディブギョを除く	○	○	○	○	○
マールブルグ病 (MHF)	○	○	○	○	○
クリミア・コンゴ出血熱 (CCHF)	○	○	○	○	○
ラッサ熱 (LF)	○	○	○	○	○
南米出血熱 (SAHF) のうち アルゼンチン出血熱	△	○	○	×	○

○：整備されている。患者（感染動物を含む）検体を用いて、その有効性が評価されている。

△：整備されているが、患者検体を用いた評価はなされていない。

×：整備されていない。

ルスで、同ウイルスによる比較的大きな VHF 流行がコンゴ民主共和国とアンゴラで報告されている。2004～2005年のアンゴラでの流行では、致死率は約90%にも達し（本号4ページ & IASR 26: 215-217, 2005参照）、日本でも入国者への問診などの対応が取られた（IASR 26: 217-218, 2005参照）。

クリミア・コンゴ出血熱：CCHFの病原体は、CCHFウイルス（CCHFV、ブニヤウイルス科ナイロウイルス属）である。CCHFVは、*Ixodes*属や *Hyalomma*属等のダニが保有し、感染ダニにより、ウサギ、ネズミなどの小動物、ヒツジ、ヤギ、ウシなどの家畜、野生動物に伝搬され、また、感染動物からダニへ感染するという動物-ダニ間サイクルでも維持されている。ヒトは、CCHFV感染ダニに咬まれて感染する場合と、感染動物（多くの場合、ヒツジなどの家畜）の血液、体液、臓器に直接接触して感染する場合とがある。北半球ではダニの活動が高まる4～6月に流行する。CCHFVは、アフリカ、ヨーロッパ、アジアにかけて広く分布している。

ラッサ熱：LFの病原体はラッサウイルス（Lassa virus, LASV、アレナウイルス科アレナウイルス属）である。LASVの宿主はマストミス（*Mastomys natalensis*）と呼ばれるげっ歯類で、西アフリカに広く分布している。ヒトは感染宿主の排泄物を吸入したり、直接接触したりして感染する。また、患者の飛沫、血液や体液への直接的接触や性行為を介してヒトからヒトへ感染する。院内感染が発生することも多い。LF流行地では、毎年10～30万人がLASVに感染し、およそ5,000人が死亡していると推定されている。

南米出血熱：南米に存在するアレナウイルスによる出血熱をSAHFという。病原体はフニン、マチュポ、ガナリト、サビア、チャパレの5種のウイルスが知られているが（本号7ページ）、中でもフニンウイルスによるアルゼンチン出血熱がSAHFの中では最も多い。SAHFの原因となるアレナウイルスの宿主も、LASV同様げっ歯類である。潜伏期、症状等はLFとほぼ同様である。

流行地以外でのVHFの輸入感染例

流行地以外で発生したVHFの中で最も多い疾患が

LFである。西アフリカ地域で感染して潜伏期間中に帰国し、その後に発症している。これまでに確定診断されているものだけで20例を超える。わが国でも1987年に日本人LF輸入感染1例が報告されている。

2008年には米国とオランダで各1例のMHF輸入感染事例が確認されている（本号6ページ）。EHFの輸入感染事例は、1996年のガボンの流行時に患者が南アフリカに搬送され、その看護にあたったものが感染した事例（IASR 17: 82-83, 1996参照）以外に報告はない。CCHFの輸入感染事例は、セネガルで感染しフランスで発症した事例、アフガニスタンで感染しドイツに搬送された事例等が報告されている。

わが国におけるVHFの検査診断体制

VHFのウイルス学的診断は国立感染症研究所ウイルス第一部において実施可能である（IASR 26: 218-221, 2005参照）。血清学的診断はそれぞれのウイルスの組換え蛋白等を抗原とした抗体検出法（ELISA、蛍光抗体法）で、ウイルスの検出はRT-PCR法等の遺伝子増幅法や抗原検出ELISAで実施される。現在、国立感染症研究所で実施可能なVHFの診断システムを表1にまとめた。症状、問診、疫学情報等からVHFが疑われる患者を診た場合には、国立感染症研究所ウイルス第一部または感染症情報センター（電話：03-5285-1111, Eメール：info@nih.go.jp）に相談されたい。

なお、現在流行中の地域については、厚生労働省検疫所の情報（<http://www.forth.go.jp/topics/fragment1.html>）を参照されたい。

訂正のお詫びとお願い

Vol. 32, No. 6, p. 2, 右側上から7行目、特集記事の記載に誤りがありました。下記のように訂正をお願いいたします。

誤：
検疫所では流行地域から入国するデング熱・チクングニア熱が疑われる者に対して診察およびキットによるIgM抗体検査を行っている。

正：
検疫所では流行地域から入国するデング熱・チクングニア熱が疑われる者に対して診察およびPCRによる遺伝子検出、ウイルス分離を行っている。

<特集関連資料>

感染症法に基づく届出疾病 (2011年2月1日一部改正施行) (「感染症発生动向調査事業実施要綱」による)

1. 全数把握の対象

一類感染症 (診断後直ちに届出)	エボラ出血熱*、クリミア・コンゴ出血熱*、痘そう*、南米出血熱*、ペスト*、マールブルグ病*、ラッサ熱*
二類感染症 (診断後直ちに届出)	急性灰白髄炎*、結核*、ジフテリア*、重症急性呼吸器症候群 (病原体がコロナウイルス属SARSコロナウイルスであるものに限る)*、鳥インフルエンザ (H5N1)*
三類感染症 (診断後直ちに届出)	コレラ*、細菌性赤痢*、腸管出血性大腸菌感染症*、腸チフス*、パラチフス*
四類感染症 (診断後直ちに届出)	E型肝炎*、ウエストナイル熱 (ウエストナイル脳炎を含む)*、A型肝炎*、エキノコックス症*、黄熱*、オウム病*、オムスク出血熱*、回帰熱*、キャサスル森林病*、Q熱*、狂犬病*、コクシジオイデス症*、サル痘*、腎症候性出血熱*、西部ウマ脳炎*、ダニ媒介脳炎*、炭疽*、チクングニア熱*、つつが虫病*、デング熱*、東部ウマ脳炎*、鳥インフルエンザ (H5N1を除く)*、ニパウイルス感染症*、日本紅斑熱*、日本脳炎*、ハンタウイルス肺症候群*、Bウイルス病*、鼻疽*、ブルセラ症*、ベネズエラウマ脳炎*、ヘンドラウイルス感染症*、発しんチフス*、ボツリヌス症*、マラリア、野兎病*、ライム病*、リッサウイルス感染症*、リフトバレー熱*、類鼻疽*、レジオネラ症*、レプトスピラ症*、ロッキー山紅斑熱*
五類感染症 (全数) (診断から7日以内に届出)	アメーバ赤痢*、ウイルス性肝炎 (E型肝炎及びA型肝炎を除く)、急性脳炎 (ウエストナイル脳炎、西部ウマ脳炎、ダニ媒介脳炎、東部ウマ脳炎、日本脳炎、ベネズエラウマ脳炎及びリフトバレー熱を除く)*、クリプトスポリジウム症、クロイツフェルト・ヤコブ病*、劇症型溶血性レンサ球菌感染症*、後天性免疫不全症候群*、ジアルジア症、髄膜炎菌性髄膜炎*、先天性風しん症候群*、梅毒、破傷風*、バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症*、バンコマイシン耐性腸球菌感染症*、風しん*、麻しん*
新型インフルエンザ等感染症 (診断後直ちに届出)	新型インフルエンザ*、再興型インフルエンザ*

2. 定点把握の対象

五類感染症 (定点)	インフルエンザ定点 (週単位で報告) : インフルエンザ (鳥インフルエンザを除く)*
小児科定点 (週単位で報告) :	R Sウイルス感染症、咽頭結膜熱*、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎*、 感染性胃腸炎*、水痘、手足口病*、伝染性紅斑、突発性発しん、百日咳*、ヘルパンギーナ*、流行性耳下腺炎*
眼科定点 (週単位で報告) :	急性出血性結膜炎*、流行性角結膜炎*
性感染症定点 (月単位で報告) :	性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、 淋菌感染症
基幹定点 (週単位で報告) :	クラミジア肺炎 (オウム病を除く)、細菌性髄膜炎*、マイコプラズマ肺炎、 無菌性髄膜炎*
基幹定点 (月単位で報告) :	ペニシリン耐性肺炎球菌感染症、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症、 薬剤耐性アシネトバクター感染症、薬剤耐性緑膿菌感染症
法第14条第1項に規定する厚生労働省令で定める疑似症	疑似症定点 (診断後直ちに報告、オンライン報告可) : 摂氏38度以上の発熱及び呼吸器症状 (明らかな外傷 又は器質的疾患に起因するものを除く。) 若しくは発熱及び発しん又は水疱 (ただし、当該疑似症が二類 感染症、三類感染症、四類感染症又は五類感染症の患者の症状であることが明らかな場合を除く。)

3. オンラインシステムによる積極的疫学調査結果の報告の対象

二類感染症	鳥インフルエンザ (H5N1)
-------	-----------------

下線を付したものが今回の改正で追加・変更された疾病

*は病原体サーベイランスの対象となる疾病

<特集関連情報>

ウイルス性出血熱の特徴とエボラおよびマールブルグ病の流行

ウイルス性出血熱は日本では流行していない感染症である。しかし、その病原体の高い病原性やヒトからヒトへの感染性等から、輸入感染症として対策が求められている。

日本の感染症法において1類感染症に指定されているウイルス性出血熱の流行の特徴を表1にまとめた。また、中でもとりわけ致死率の高いウイルス性出血熱であるエボラ出血熱 (Ebola hemorrhagic fever, EHF) とマールブルグ病 (Marburg hemorrhagic fever, MHF) については、その流行の詳細も併せて報告する。

エボラ出血熱：1976年にスーダン南部とザイール

(現コンゴ民主共和国) 北部に約2カ月の間をあけて、それぞれ死亡率の高い出血熱症状を呈する疾患が流行した。スーダン南部の流行では計284名が発症、151名(53%)が死亡し、ザイール北部の流行では計318名が発症、280名(88%)が死亡した。この時に分離されたウイルスがそれぞれスーダンエボラウイルス (EBOV) とザイール EBOV である。エボラの名は、ザイールの流行時の第1例目の患者の出身村を流れるザイール川支流の名に由来する。その後も、コンゴ民主共和国、ガボン、ウガンダ、スーダンで比較的大きな EHF の流行が発生している (表2)。

EBOV の宿主は、アフリカ等に生息するオオコウモリ (*Hypsignathus monstrosus* 等) の臓器からザイール EBOV の遺伝子が検出されていることから、これらのオオコウモリが宿主と考えられている。

表1. ウイルス性出血熱を引き起こすウイルス、自然宿主とヒトへの感染経路、分布域

疾患名	ウイルス (科)	自然宿主	媒介動物	ヒトへの感染経路	潜伏期	分布域
エボラ出血熱 (EHF)	EBOV (フィロ)	オオコウモリ	霊長類などの野生動物	a, b	2~21日	サハラ以南のアフリカ
マールブルグ病 (MHF)	MARV (フィロ)	オオコウモリ	霊長類などの野生動物	a, b	3~10日	サハラ以南のアフリカ
クリミア・コンゴ出血熱 (CCHF)	CCHFV (ブニヤ)	ダニ	ダニおよびヒツジやダチョウなどの家畜	a, b, c	2~9日	アフリカ, 東ヨーロッパ, 中近東, 中央アジア (新疆ウイグル自治区を含む), 南アジア (パキスタン, インド)
ラッサ熱 (LF)	LASV (アレナ)	げっ歯類 (マストミス属)	なし	a, b	7~18日	西アフリカ
南米出血熱 (SAHF)	フニン, マチュポ, ガナリト, サビア, チャパレ (アレナ)	げっ歯類	なし	a, b	7~14日	南米

a. 感染動物の血液・体液/排泄物/臓器への直接接触, b. 患者の血液・体液/排泄物/臓器への直接接触 (院内感染), c. 宿主のダニによる刺咬

表2. アフリカにおけるエボラ出血熱の流行

流行地 (国)	年	死亡者数/患者数	特記事項
スーダン	1976	151/284	スーダン EBOV による
ザイール (現コンゴ民主共和国)	1976	280/318	ザイール EBOV による
ザイール (現コンゴ民主共和国)	1977	1/1	ザイール EBOV による
スーダン	1979	22/34	スーダン EBOV による
コートジボワール	1994	0/1	コートジボワール EBOV による。死亡したチンパンジーの解剖を実施した獣医師が感染した
コンゴ民主共和国	1995	244/315	ザイール EBOV による
ガボン	1996	21/31	ザイール EBOV による
ガボンおよび南アフリカ	1996	45/60	ザイール EBOV による。南アフリカでの流行事例は、ガボンから搬送された EHF 患者の看護にあたった看護師が感染して死亡した例を示す
ウガンダ	2000	150/396	スーダン EBOV による
ガボン、コンゴ共和国	2001-2002	69/92	ザイール EBOV による
コンゴ共和国	2003	128/143	ザイール EBOV による
スーダン	2004	7/17	スーダン EBOV による
コンゴ民主共和国	2007	ND	76 人の疑い患者のうち 25 人で確定診断がなされている
ウガンダ	2008	22/93	新種の EBOV、ブンディピギョ EBOV による

表 3. マールブルグ病の流行

流行地 (国)	年	死亡者数/ 患者数	特記事項
ドイツおよびユーゴスラビア (現セルビア・モンテネグロ)	1967	7/32	ウガンダから輸入されたサルが感染源であった
ジンバブエおよび南アフリカ	1975	1/3	初発患者はジンバブエで感染し発症した。同行者および南アフリカの病院で治療に携わった看護師が感染した
ケニア	1980	1/2	
ケニア	1987	1/1	
コンゴ民主共和国	1998-2000	128/154	この流行以前から同地域では出血熱が存在していたことが知られている
アンゴラ	2004-2005	329/374	この流行は知られているマールブルグ病の流行の中で、最も患者数が多く、また、死亡率が最も高い
ウガンダ	2007	1/3	鉱山従事者が発症している
米国	2008	0/1	ウガンダの洞窟 (クイーンエリザベス国立公園、Python 洞窟) で感染したと考えられている
オランダ	2008	1/1	ウガンダの洞窟で感染したと考えられている。帰国後発症した。米国での発症例とおなじ洞窟に入ったことが確認されている

マールブルグ病：1967年8月西ドイツのマールブルグ市で、突如原因不明の熱性疾患の流行が発生した。ワクチン製造の過程で使用するためにウガンダから輸入されたアフリカミドリザルの組織、血液に接触した人々25名が発症、7名が死亡した。同じ頃、フランクフルト、旧ユーゴスラビアのベオグラードでも同様にサルに接触したヒトが熱性疾患を発症し、合計32名の患者が確認されている。これらの患者から分離されたウイルスが、それまで知られていたものとは異なるウイルスで、マールブルグウイルス (MARV) と命名された。2004～2005年にアンゴラでMHFの大規模な流行が発生し (表3) (IASR 26: 215-217, 2005参照)、日本でも入国者への問診などの対応が取られた (IASR 26: 217-218, 2005参照)。MARVの宿主はウガンダの洞窟に生息するオオコウモリ (*Rousettus aegyptiacus*) の臓器からMARVが分離されたことより、EBOV同様オオコウモリがMARVの宿主であるとされている。

クリミア・コンゴ出血熱 (CCHF)：CCHFの病原体は、CCHFウイルス (CCHFV, ブニヤウイルス科ナイロウイルス属) である。*Ixodes* 属や *Hyalomma* 属等のダニが保有するウイルスで、CCHFVは、感染ダニにより、ウサギ、ネズミ類などの小動物、ヒツジ、ヤギ、ウシなどの家畜・野生動物に伝搬され、また、感染動物からダニへ感染するという動物-ダニ間サイクルでも維持されている。ヒトは、同ウイルス感染ダニに咬まれて感染する場合と、感染動物 (多くの場合、ヒツジなどの家畜) の血液、体液、臓器に直接接して感染する場合とがある。北半球ではダニの活動が高まる4～6月に流行する。南アフリカではヒツジの他にダチョウ等がヒトへの感染源になっている。CCHFVは、アフリカ、ヨーロッパ、アジアにかけて広く分布している。特記すべき事項として、トルコおよびインドのCCHFの流行が挙げられる。トルコでは、2002

年に初めてこの感染症が確認されて以来、既に明らかにされているだけで1,300人を上回る患者が報告されている。また、2011年にインド北西部でもCCHF患者の発生が初めて確認された。

ラッサ熱 (LF) および南米出血熱 (SAHF)：西アフリカのLF流行地では、毎年10～30万人がラッサウイルスに感染し、およそ5,000人が死亡していると推定されている。SAHFの中でもフニンウイルスによるアルゼンチン出血熱患者は、ワクチンCandid #1が使用されるようになるまで、毎年約300～1,000人の患者が報告されていたが、1990年代に入りCandid #1が使用されるようになってから患者は減少傾向にある。

国立感染症研究所ウイルス第一部 西條政幸

<特集関連情報>

レストンエボラウイルス

レストンエボラウイルス感染症

1989～1996年の間に、カニクイザルの飼育施設や検疫施設でレストンエボラウイルス (Reston ebolavirus, レストン EBOV) によるエボラ出血熱様の流行が数回報告されている。レストン EBOV の名称は、1989年に米国のバージニア州のレストンのサル検疫施設で初めてウイルスが分離されたことに由来する。カニクイザルのレストン EBOV 感染症は、すべてがフィリピンの同一サル施設のカニクイザルに起因することが明らかにされたが、カニクイザルはレストン EBOV の終末宿主であり、どのように宿主動物から感染したのかは不明のままである。このサル施設が閉鎖された後、カニクイザルでの流行は報告されていない。

2008年に、フィリピンの2カ所の養豚施設で大規模な急性呼吸器症状および流産が流行した。米国農務省の研究施設の調査により、豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) ウイルスと豚サーコウイルス2型に加えて、

レストン EBOV が検出された。2カ所の養豚施設の豚の肺、脾臓、リンパ節から遺伝的に異なる3種類のレストン EBOV が分離された。ブタから検出されたレストン EBOV の分子系統学的解析から、ブタから分離された3種類のウイルスのうち1つは1996年のサル施設での流行時に分離されたウイルスに遺伝的に近いが、残りの2種類のウイルスは、過去3回のサルでのレストン EBOV 感染症の流行時のウイルス間よりも遺伝的に異なる。これらのことから、2カ所の養豚施設で3種の異なるレストン EBOV の汚染があったと思われる。この事例からブタが EBOV に感受性があることが明らかになり、1) フィリピンの養豚場のブタのレストン EBOV による汚染の程度、2) レストン EBOV のブタに対する病原性、3) ブタにおける同ウイルスの増殖性、等は解決されるべき重要な課題である。オーストラリアでブタへのレストン EBOV 感染実験が行われた結果、ブタは発症せず、ウイルス増殖も比較的低いことが示された。一方、強毒なザイール EBOV をブタに感染させると発症し、同居非感染群へも感染拡大する。サルおよびブタのレストン EBOV 感染症流行時に、ヒトへの感染も報告されているが、すべて抗体応答のみで発症例はない。このことから、ブタは EBOV に対してヒトに近い感受性を持っていると考えられる。一方、養豚施設の多くのブタが抗体陽性であること、感染ブタの肺にウイルス抗原が検出されていることから、飛沫あるいは空気感染により感染が拡大したと考えられる。しかし、レストン EBOV 単独の感染実験では不顕性感染でウイルス増殖も低いこと、汚染施設の多くのブタが PRRS ウイルスや豚サーコウイルス2型に感染していたことから、これらのウイルス感染による免疫抑制や呼吸器症状がレストン EBOV の感染拡大に関与したと考えられる。

国立感染症研究所(感染研)と東北大学フィリピン拠点、フィリピン熱帯医学研究所、フィリピン農務省との共同研究により、流行のみられた養豚施設内でのブタの感染状況を血清学的に詳細に検討した結果、多くのブタがレストン EBOV に感染していた。

レストンエボラウイルスの宿主

ザイール EBOV とマールブルグウイルス (MARV) は、アフリカのオオコウモリにおいて抗体陽性や遺伝子陽性が証明され、オオコウモリがこれらの自然宿主であることが示唆されている。特に MARV はエジプトルーセットオオコウモリから分離されている。ザイール EBOV のウイルス遺伝子および抗体が、ウマツラコウモリ、フランケオナシケンショウコウモリ、クビワフルーツコウモリから検出され、抗体がエジプトルーセットオオコウモリから検出されている。感染研、東京大学、フィリピン大学との共同研究から、フィリピンのコウモリのうちジェフロルーセットオオコウモリから抗体が検出されている。ウイルス遺伝子は現在

まで証明されていないが、このコウモリがフィリピンにおけるレストン EBOV の自然宿主である可能性がある。ルーセットオオコウモリには、デマレルーセットオオコウモリ等10種程存在するので、今後他のルーセットオオコウモリからもフィロウイルス感染が見いだされる可能性がある。EBOV 5種のうち4種がアフリカに分布し、レストン EBOV のみアジアに分布するのは、おそらく自然宿主の分布域の違いによると思われる。アフリカでの霊長類やレイヨウ類(ダイカー)への感染は、コウモリの食い残しの果実等を食することによる間接的な感染ではないかと考えられている。フィリピンのカニクイザルやブタへのレストン EBOV の感染も同様に起こった可能性がある。

検疫体制

EBOV と MARV は、ウイルス感染サルを介して輸入される可能性があるため、日本が承認した国の承認施設以外からのサルの輸入禁止措置がとられている。承認施設からのサルの輸入に際しても、輸出国での輸出前検疫と日本での輸入検疫が行われている。国内検疫で疑い症例が出た場合には、動物検疫所でフィロウイルス検出 RT-PCR を実施し、必要に応じて感染研が確認検査を行うことになっている。近年、ブタでのレストン EBOV 感染症が発生したことから、ブタを介したフィロウイルスのヒトへの感染が否定できなくなったが、日本はフィリピンからブタや豚肉等を輸入していないため、少なくともブタに関連したレストン EBOV の日本への侵入はないと考えられる。

国立感染症研究所ウイルス第一部

森川 茂 佐山勇輔 谷口 怜 西條政幸

<特集関連情報>

マールブルグ病の輸入症例——米国とオランダ

本項では、ウガンダの洞窟を訪れた2名の旅行者が米国およびオランダに帰国した後にマールブルグ病 (Marburg hemorrhagic fever, MHF) を発症した事例をまとめて紹介する。

2008年1月4日、ウガンダに2週間滞在中に、洞窟を訪れたり、キャンプを行い野生動物に親しんだりした後に米国に帰国した44歳の女性が激しい頭痛、寒気、嘔吐、下痢に襲われた。その後びまん性の発疹があらわれ、1月6日に外来診療を受け、制吐剤を処方された。検査の結果、白血球数は900/ μ lと低く、AST、ALTがそれぞれ9,660、4,823 U/lと高く、急性肝炎と診断され入院した。レプトスピラ症が疑われたためにドキシサイクリンによる治療が始まった。目立った出血は認められなかった。入院中、無石胆嚢炎のために胆嚢を摘出された。検査では、レプトスピラ症、ウイルス性肝炎、マラリア、アルボウイルス感染症、急性住血吸虫感染症、MHF やエボラ出血熱を含むウイ

ルス性出血熱 (VHF) は否定された。発症10日目の検査でも、ウイルス分離陰性、抗原、抗体陰性とマールブルグウイルス (marburgvirus, MARV) 感染は否定され、1月19日に退院した。退院後に貧血のために輸血を受けていた。6カ月後、この患者と同様にウガンダの国立公園 (パイソン洞窟) を訪れたオランダ人旅行者がMHFで死亡したことを受け、再検査を実施したところ、IgG-ELISAにおいてMARV抗体陽性が確認され、同ウイルス感染が明らかになった。また、感染後10日目の保存血清は、nested RT-PCRで陽性を呈した。翌2009年1月22日、CDCはこの事例をWHOとウガンダ保健省に通知した。その後、この女性のツアー仲間、医療従事者、民間検査会社のスタッフなども含め、女性とコンタクトのあった者260人を調査したが、二次感染は認められなかった。この女性と配偶者は洞窟の中に15~20分間滞在し、コウモリが頭上を飛んでいたと報告している。コウモリの排泄物で覆われた岩を登っているときに、不快なおいのために口や鼻を1度だけ手で覆ったと言っている。この女性はパイソン洞窟のコウモリの分泌物が排泄物に曝露してMARVに感染した可能性がある。この事例以前には米国におけるVHFの輸入症例としては、ラッサ熱の2例があり、本件は3例目の輸入症例となった。また、フィロウィルスの輸入症例としては最初の報告となった。

次にオランダの事例を紹介する。2008年6月5日~28日までウガンダを旅行し、オランダに帰国した41歳の女性が7月5日に39°Cの発熱のために病院に入院した。この女性は3人の患者と同室になった。マラリア検査は陰性であり、細菌感染の疑いもありセフトリアキソンが処方された。7月7日に肝不全など急速に臨床症状が悪化し、感染症対応病棟に移された。その後、発疹、結膜炎、下痢、肝不全、腎不全、大量出血が認められた。患者血清がオランダの国立研究所とドイツの熱帯医学研究所に送られた。7月10日、ドイツの熱帯医学研究所からMARVのRT-PCR陽性との結果が報告された。IgG ELISAも陽性であった。さらに、オランダのエラムス医科大学によってMARV陽性が確認された。7月11日、患者は脳浮腫により死亡した。この患者を含む3人の旅行グループと1人のガイドは6月19日にパイソン洞窟を訪れており、コウモリが旅行者らに激突し、大量の糞が落ちていたことを同じグループの旅行者が報告している。また、このときに撮られたコウモリの写真からオオコウモリであることが明らかにされている。この事例では患者との接触者は130人であったが、体温管理により感染者はいないと判断された。さらに、130人中85人について抗体検査をした結果、すべて陰性であった。このオランダ人の患者が出たことにより、ウガンダの洞窟は閉鎖された。

MARVの自然宿主と考えられているオオコウモリ

(*Rousettus aegyptiacus*) はアフリカ全土に生息しているので、ヒトへの感染リスクのある国は従来MHFが発生した国より広範囲かもしれない。これらの国からの帰国者に最も多い熱帯病はマラリアであるが、急激な臨床症状の悪化がある場合には、MHFなどのVHFを疑うべきである。このように流行地からの帰国後の熱性疾患に対しては積極的にVHFを鑑別疾患とする必要がある。感染ルートはウイルスを含む血液や体液に直接接触することによって考えられている。サハラ以南のアフリカを旅行する者は、洞窟や鉱山でコウモリの分泌物からMARVに感染する危険性を知っておくべきである。

参考文献

CDC, MMWR 58: 1377-1381, 2009

Emerg Infect Dis 15: 1171-1175, 2009

国立感染症研究所ウイルス第一部

水谷哲也 森川 茂 西條政幸

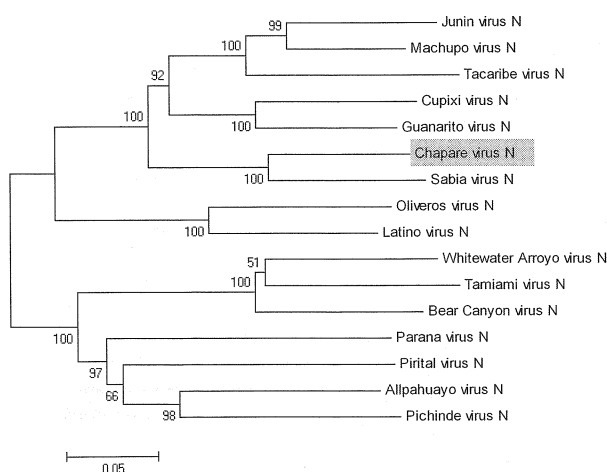
<特集関連情報>

続々と出現する出血熱ウイルス等

チャパレウイルス

南米出血熱には、アルゼンチン出血熱、ボリビア出血熱、ベネズエラ出血熱、ブラジル出血熱があり、その病原ウイルスは、それぞれフニンウイルス、マチュポウイルス、ガナリトウイルス、サビアウイルスで、感染症法で一種病原体に指定されている。2003年12月~2004年4月にボリビアにおいて発生した小規模の出血熱の流行時に、患者から新種のアレナウイルスが分離され、発生地域のChapare (チャパレ) 川にちなんでチャパレウイルスと名付けられた。チャパレウイルスは、分子系統解析によりサビアウイルスに近縁であることが明らかにされた (図1)。チャパレウイルス感染患者が少ないため、その臨床症状の特徴は明らかでないが、死亡した1名の患者は、発熱、頭痛、関節痛、筋肉痛、嘔吐に始まり、その後、重篤な出血熱症

図1. 新世界アレナウイルスNPの分子系統樹



状と強い肝障害を呈したことから、他の南米出血熱に準ずると考えられる。チャパレウイルスは2011（平成23）年1月施行の感染症法の一部改正により、一種病原体等に追加された。

参考文献

Delgado S, *et al.*, PLoS Pathog 4 (4): e1000047, 2008

ルジオウイルス

旧世界アレナウイルスにはヒトに病原性を有するウイルスとして、リンパ球性脈絡髄膜炎（LCM）ウイルスおよびラッサウイルスがある。2008年9～10月に南アフリカで5人が原因不明の出血熱症状を示し（うち4名が死亡）、患者検体からそれまで知られていない新種のアレナウイルスが分離され、Lujo（ルジオ）ウイルスと命名された。従来、西アフリカでラッサウイルスによるウイルス性出血熱（ラッサ熱）の流行が報告されていたが、アフリカ南部でアレナウイルスによる出血熱が報告されたのはこれが初めてである。分子系統学的にルジオウイルスはラッサウイルスやLCMウイルスとはかなり距離がある（図2）。最初の感染患者はザンビアのサファリツアー会社で働く女性で、2008年9月2日に発症し、治療のため9月12日に南アフリカに移送された（2日後に死亡）。この患者は発症前に馬との接触、ダニとの接触の可能性も指摘された。さらにこの患者の血液や体液との直接的接触により、2名の医療スタッフにも感染が拡がり、病室のクリーニングを行った1名も感染した。いずれも発症後死亡した。5人目の感染者は二次感染者の看護を担当した看護師であったが、発病後リバビリン治療

図2. ルジオウイルスの分子系統解析 (NP)

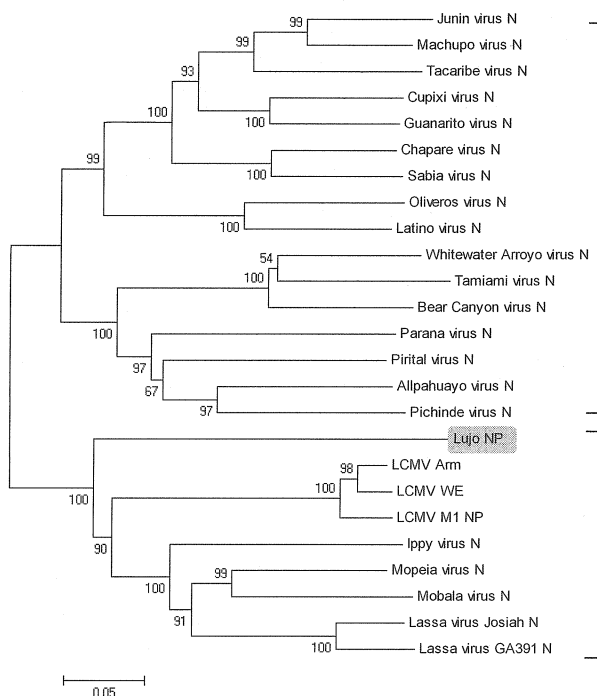
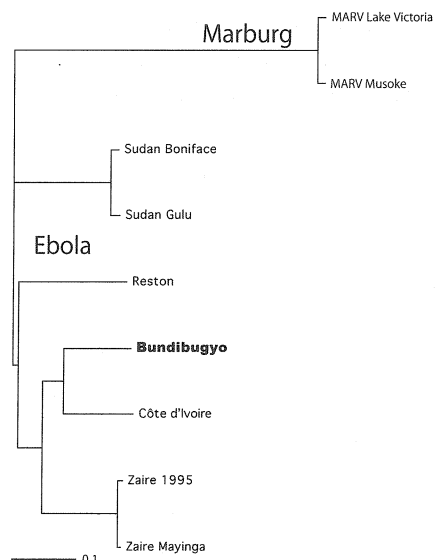


図3. ブンディブギョエボラウイルスの分子系統解析



を受け回復した。潜伏期間は7～13日で初期症状として発熱、頭痛、筋肉痛などのインフルエンザ様症状を呈し、その後重症度が増すとともに下痢、咽頭炎、麻疹様発疹が認められた。呼吸困難、神経症状、循環虚脱など急性増悪が認められ、発病後死亡までの期間は9～12日であった。

参考文献

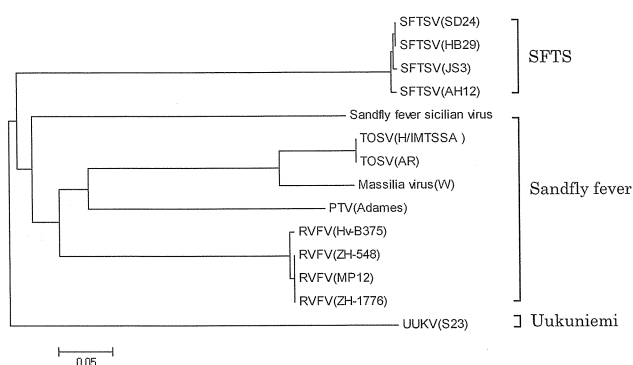
Briese T, *et al.*, PLoS Pathog 5 (5): e1000455, 2009
 ブンディブギョエボラウイルス

これまで、エボラ出血熱の原因ウイルスとして、エボラウイルス（EBOV）の中でもザイール EBOV、スーダン EBOV、コートジボワール EBOV が知られていた。2007年8月～2008年2月にかけてアフリカ東部のウガンダでウイルス性出血熱が流行し、37人が死亡した。その流行は新種の EBOV が原因であることが明らかにされ、Bundibugyo（ブンディブギョ）EBOV と命名された。分子系統解析により1994年にアフリカ西部で分離されたコートジボワール EBOV と比較的近縁であった（図3）。この流行はブンディブギョ県のセムリキ国立公園内の野生動物が感染源であると推測された。患者の血液や体液との接触により家族、親類、医療スタッフへ感染が拡がった。2～21日の潜伏期のあと、発熱、筋肉痛、頭痛など、インフルエンザ様症状がみられ、次いで胸痛や腹痛、吐血、下血などの出血症状が起こる。嚥下障害、呼吸困難、発疹も50%以上の患者で認められた。致死率は34%（39/116）で、ザイール EBOV（80～90%）、スーダン EBOV（約50%）のそれよりも低い。2011（平成23）年1月施行の感染症法の一部改正により、ブンディブギョ EBOV は一種病原体等に追加された。

参考文献

Towner JS, *et al.*, PLoS Pathog 4 (11): e1000212, 2008

図4. フレボウイルス属の分子系統樹



Wamala JF, *et al.*, *Emerg Infect Dis* 16 (7): 1087-1092, 2010

発熱を伴う血小板減少症候群ウイルス

2011年中国疾病防疫センターにより、発熱を伴う血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) の原因ウイルスとして新種のブニヤウイルス (SFTS ウイルス, SFTSV) が分離、同定された。2009年3～7月に、中国湖北省と河南省の山岳地域に住む農民の間で、発熱、血小板減少、胃腸症状、白血球減少を示す急性の疾患 (致死率約30%) が報告された。患者末梢血よりウイルス培養が試みられ、その結果、イヌマクロファージ由来 DH82 細胞やサル腎由来 Vero 細胞でウイルスが分離された。電子顕微鏡で直径80～100nmのウイルス粒子が確認され、その遺伝子構造から、ブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類されることが明らかにされた。分子系統学上、フレボウイルス属はサンドフライ熱ウイルスグループ (リフトバレー熱ウイルス、プンタトロウイルスなど) とユークニーミウイルスグループに大別される。今回分離された SFTSV はいずれにも属さず、第3のグループを形成していた (図4)。

2009年6～9月に、中国中部、北東部で広く疫学調査が行われた。241例の SFTSV 感染疑い例 (河南省43例、湖北省52例、山東省93例、安徽省31例、江蘇省11例、遼寧省11例) があり、そのうち171例が RT-PCR や抗体検査で陽性を呈した。171例のうち21例が死亡 (致死率12%) した。患者からの二次感染はなかった。健常者コントロールはすべて陰性を呈した。SFTSV 感染が確認された患者81名の主な臨床症状は、発熱 (100%)、食欲不振 (75%)、疲労 (65%)、吐き気 (69%)、腹痛 (49%)、嘔吐 (47%) などで、検査所見では血小板減少 (95%)、白血球減少 (86%) が顕著で、AST, ALT, CK, LDH の上昇、タンパク尿、血尿などが認められた。

フレボウイルス属の多くのウイルスはスナバエにより感染が媒介される。ダニ、蚊により媒介されるウイルスもある (ユークニーミウイルス、リフトバレー熱ウイルス)。SFTSV の感染源を特定するため、患者居

住地域のダニ等で RT-PCR による遺伝子検査が実施され、*Haemaphysalis longicornis* (フタトゲチマダニ) 186個体中10個体 (5.4%) が陽性を呈した。これらのダニから検出された SFTSV 遺伝子は患者から分離された SFTSV とは完全には一致していないが、非常に近縁のものであった。SFTSV が検出されたフタトゲチマダニは中国だけではなく、日本を含めアジア、太平洋地域に広く生息している。日本を含め、広い地域で SFTSV 感染サーベイランスを行う必要がある。

参考文献

Yu XJ, *et al.*, *N Engl J Med* 364: 1523-1532, 2011
 国立感染症研究所ウイルス第一部
 福士秀悦 森川 茂 西條政幸

<速報>

コクサッキーウイルス A6 型 (CA6) による手足口病の流行 — 島根県

島根県における2011年の手足口病の患者発生は第15週から主に西部地区において散発的に認められていたが、第20週には県内全域で患者の報告があり、定点当たりの報告患者数が1.0となった。その後、第22週には中部地区、第23週には東部地区で警報レベルの5.0以上の報告患者数となり、西部でも患者の増加が認められる (図)。第24週までの報告患者数は2003年のエンテロウイルス71型による大流行と同様な増加傾向を示している。患者の年齢は1～4歳が81%と最も多く、次いで0歳12%、5～9歳4.4%、20歳以上1.2%、10～19歳1.0%である。

第18～25週までに手足口病患者から35検体 (咽頭ぬぐい液31、糞便3、髄液1) についてウイルス検索を実施した結果、エンテロウイルスの VP1 領域を増幅する CODEHOP VP1 RT-seminested PCR 法¹⁾で24検体が陽性となった。このうち19株 (咽頭ぬぐい液由来16株、糞便由来3株) についてダイレクトシーケンシングにより約290塩基の塩基配列を決定し、BLAST 検索をしたところ、19株はすべて GenBank に登録されている CA6 と96～98%の相同性を示し、さらに島

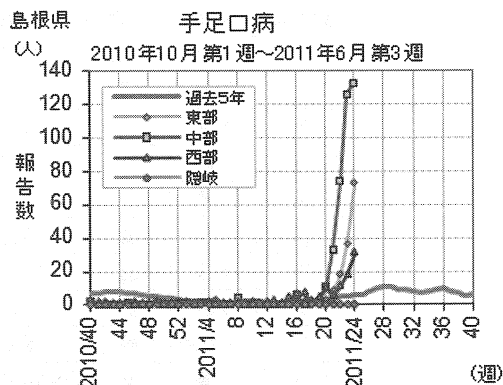


図. 地区別報告患者数の推移

根県で今年検出された株間の相同性も96~100%であった。また、シークエンスでCA6が検出された検体3検体を哺乳マウスに接種したところ、接種後3~4日目に発症し、自家製抗マウス腹水を用いた中和試験でCA6と同定された。培養細胞 (Vero, RDA30, FL, AG-1, HEp-2) では1検体からポリオ1型 (ワクチン由来株) が分離されたのみである。

CA6はヘルパンギーナの主要原因ウイルスの1つとして、2, 3年周期で流行を繰り返すウイルスであり、島根県においては2007, 2009年にヘルパンギーナから検出されている。手足口病からは流行初期に少数例検出されることはあるが、本年のように流行の主要原因ウイルスとなったことはなく、今後の動向に注意が必要である。

参考文献

- 1) Nix WA, *et al.*, J Clin Microbiol 44: 2698-2704, 2006

島根県保健環境科学研究所ウイルスグループ
飯塚節子 糸川浩司 木内郁代 日野英輝

<速報>

2010~2011年の手足口病患者からのコクサッキーウイルス A6 型の検出状況——兵庫県

2010年の感染症発生動向調査における兵庫県の手足口病患者の報告数は、第27週に定点当たり7.2人のピークを示し、2000年の同時期のピーク10.8人以来の流行であった。2010年は病原体定点医療機関から、手足口病患者23名の検体が搬入され、8月までに採取された検体からは14株のエンテロウイルス71型 (EV71) が検出され、ここまでの病因の主体と考えられた。一方、10月以降に採取された3名からはすべてコクサッキーウイルス A6 型 (CA6) が検出され、EV71は検出されなかった。

2011年は、第20週から手足口病患者は増加傾向を示し、第25週に定点当たり7.0人となり、2010年の同時期を超える状況となっている。2011年は5月末までに

病原体定点から1月に2名、2月に2名、3~5月に各1名の、計7名の手足口病患者の検体が搬入され、7名全員からCA6が検出された。このため、昨年の10月以降手足口病患者から検出されたのはすべてCA6である。その他にヘルパンギーナ患者1名からもCA6が検出された (表)。

PCR法でCA6の遺伝子を検出したいずれの検体からもRD-18SおよびVero-E6細胞でウイルスは分離されなかった。ウイルスの検出は、プライマーEVP4とOL68-1¹⁾を用いたPCR法でエンテロウイルスの5'非翻訳~VP2領域 (650bp) を増幅した。今回の11株のCA6のVP4コード領域 (207bp) の塩基配列は、2009年に中国で検出されたCA6 (GenBank No. HQ005435) と97.1~99.0%の相同性を有しており、これらの株間で同領域のアミノ酸配列に違いは認められなかった。過去に兵庫県で検出されたCA6で最も塩基配列が近かったのは2003年の検出株²⁾ (GenBank No. AB179695) であるが、これとのアミノ酸配列の一致率は97.1% (67/69) であった。

最近の手足口病患者の中に典型的な手足口病とは異なる発疹像が認められることがあるが、これがCA6に起因する症状なのか否かについてはさらなる検討が必要である。手足口病患者は夏場に向けてさらに増加することが予想され、今後の手足口病患者等からのCA6検出状況およびそのウイルスの性状を注視する必要がある。

参考文献

- 1) 石古博昭, 他, 臨床とウイルス 27: 283-293, 1999
2) 藤本嗣人, 他, 臨床とウイルス 33: 141-145, 2005
兵庫県立健康生活科学研究所感染症部
榎本美貴 高井伝仕 近平雅嗣
国立感染症研究所
花岡 希 岡部信彦 谷口清州
清水博之 藤本嗣人
岡藤小児科医院 岡藤輝夫 岡藤隆夫
兵庫県立塚口病院 飯尾 潤
たなか医院 田中一宏

表. コクサッキーウイルス A6 型を検出した患者 (2010~2011年)

患者 No.	年齢	性別	診断名	検査材料	検体採取日
1	2歳	女	手足口病	咽頭ぬぐい液	2010年10月9日
2	1歳	男	手足口病	咽頭ぬぐい液	2010年10月20日
3	1歳	男	手足口病	咽頭ぬぐい液	2010年12月1日
4	5歳	男	手足口病	咽頭ぬぐい液	2011年1月20日
5	5歳	女	手足口病	咽頭ぬぐい液	2011年1月25日
6	2歳	男	手足口病	咽頭ぬぐい液	2011年2月28日
7	1歳	男	手足口病	咽頭ぬぐい液	2011年2月28日
8	3歳	男	手足口病	咽頭ぬぐい液	2011年3月9日
9	11カ月	男	手足口病	糞便	2011年4月22日
10	2歳	女	ヘルパンギーナ	直腸ぬぐい液	2011年4月22日
11	2歳	男	手足口病	咽頭ぬぐい液	2011年5月27日

<速報>

広島県で検出された D8 型麻疹ウイルスの輸入症例による家族内感染

2011年3月に、海外から帰国後に家族内で発生した麻疹感染事例において D8 型のウイルスが検出されたので報告する。

1) 患者1: 12歳女児で、ワクチン接種歴無し。オーストラリアに2月3日から家族で滞在後2月20日に帰国。2月28日に発熱し、インフルエンザを疑って医療機関を受診したが迅速診断キットで陰性。発熱が続く、発疹が現れたことから3月4日に医療機関を受診し、臨床症状により麻疹と判断され検体採取。

2) 患者2: 11歳男児で、患者1の弟。ワクチン接種歴無し。2月28日夜に発熱。3月1日に医療機関を受診、インフルエンザ迅速診断キットで陰性。3月5日に解熱後、3月11日に再度発熱。3月14日に検体採取。

3) 患者3: 9歳女児で、患者1の妹。ワクチン接種歴無し。3月11日に発熱。3月14日に検体採取。

4) 患者4: 6歳男児で、患者1の弟。ワクチン接種歴無し。3月10日に発熱。3月14日に検体採取。

患者1~4の咽頭ぬぐい液、末梢血単核球、尿を検体として、広島県立総合技術研究所保健環境センターにおいて RT-nested PCR 法により麻疹ウイルス遺伝子の検出を試みた結果、すべての検体から麻疹ウイルスの N および H 遺伝子が検出された。4人の患者の検体からの N 遺伝子の増幅産物について、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し、系統樹解析を実施したところ、すべての患者由来の N 遺伝子の配列 (456bp) は100%一致し、遺伝子型 D8 に分類された (図1)。

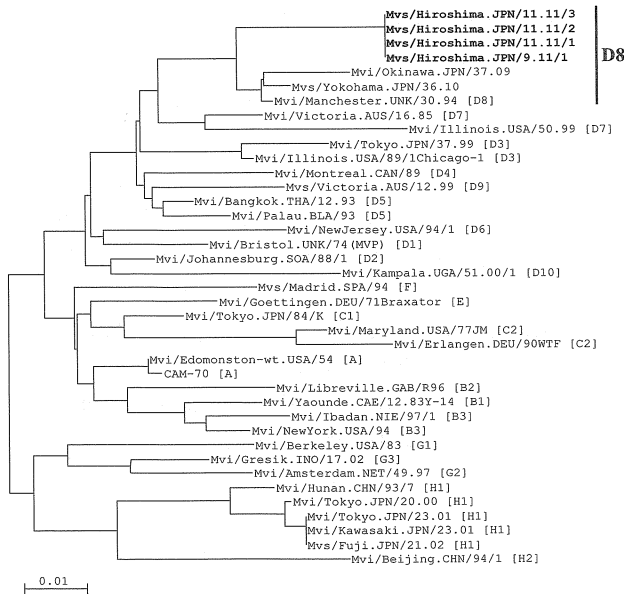


図1. 麻疹ウイルスN遺伝子(456bp)に基づく分子系統樹

遺伝子型 D8 は、日本においては過去に2009年に沖縄県 (MVi/Okinawa.JPN/37.09 [D8], AB523885)¹⁾、2010年に横浜市 (MVs/Yokohama.JPN/36.10 [D8], AB597556)²⁾からも報告されており、これら報告例の遺伝子配列とはそれぞれ96% (438bp/456bp)、97% (442bp/456bp) の相同性であった。

今回の広島県での症例は、患者家族の渡航歴からオーストラリアからの輸入症例による家族内感染と考えられた。5月20日現在、県内において本症例からの二次感染は確認されていない。

参考文献

- 1) IASR 30: 299-300, 2009
- 2) IASR 31: 328-329, 2010

広島県立総合技術研究所保健環境センター
重本直樹 高尾信一 島津幸枝
谷澤由枝 福田伸治 松尾 健
福山市保健所保健予防課
岡田英久 平尾美香

<速報>

2010/11シーズンに急増した赤血球凝集性が低いインフルエンザ A (H1N1) 2009ウイルス分離株—富山県

富山県衛生研究所では、2010/11シーズン中にインフルエンザウイルス246株を分離した。それら分離株について赤血球凝集抑制 (HI) 試験による型・亜型の同定を試みたところ、分離時に MDCK 細胞に明瞭な細胞変性効果が観察されたにもかかわらず赤血球凝集 (HA) 活性が著しく低い株が多く、これらの株はリアルタイム RT-PCR による型・亜型の同定に頼らざるを得なかった。同定の結果、低 HA 価を示す分離株はいずれも A (H1N1) 2009 (以下 AH1pdm09) であったことから、AH1pdm09 ウイルスに何らかの変異が生じている可能性が考えられた。そこで、2009/10および2010/11シーズンの AH1pdm09 分離株の性状を解析したので報告する。

2009/10シーズンの分離株88株および2010/11シーズンの全分離株121株について、0.75%モルモット赤血球浮遊液を用いて HA 価を測定した。その結果、2009/10シーズン分離株の55%は8HA ないしは16HAであったが、8HA 未満の株も31%みられた。一方、2010/11シーズン分離株では8HA 未満の株は79%にのぼり、今シーズンに入って低 HA 価の分離株の割合が増加したことが明らかになった (次ページ図1)。

インフルエンザウイルスでは、ウイルス液を希釈せずに継代をくり返すことによって欠陥干渉 (DI) 粒子が容易に産生される¹⁾。そこで、8HA 未満と8HA以上の初代分離株各10株について、10⁻²~10⁻⁴希釈により再継代して得たウイルス液の HA 価を測定した。その結果、いずれの希釈列においても HA 価の明らか

図1. 過去2シーズンのA(H1N1)2009インフルエンザウイルス分離株のHA価

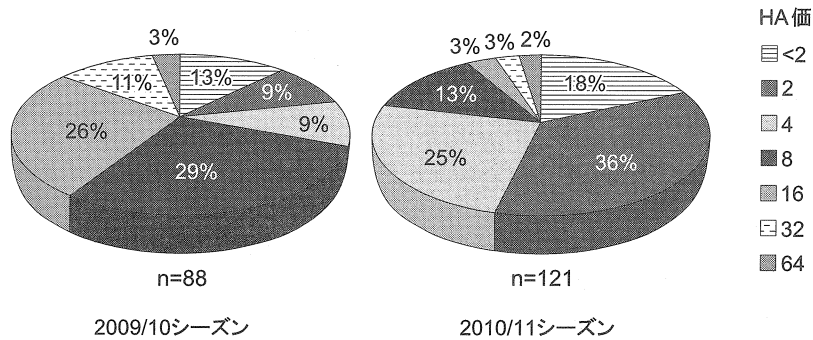


表1. MDCK細胞で分離・継代したA(H1N1)2009インフルエンザウイルス分離株のHA価*

グループ	ウイルス分離株	MDCK1代のHA価	MDCK2代のHA価		
			10 ⁻² 希釈	10 ⁻³ 希釈	10 ⁻⁴ 希釈
8HA未満	A/富山/4/2011	2	<2	<2	2
	A/富山/13/2011	2	<2	<2	2
	A/富山/19/2011	2	<2	<2	2
	A/富山/26/2011	2	<2	<2	2
	A/富山/43/2011	<2	2	2	4
	A/富山/55/2011	<2	<2	<2	<2
	A/富山/86/2011	2	<2	<2	2
	A/富山/97/2011	2	<2	<2	<2
	A/富山/110/2011	2	<2	<2	2
A/富山/128/2011	2	2	2	4	
8HA以上	A/富山/2/2011	64	16	32	64
	A/富山/8/2011	32	16	32	64
	A/富山/10/2011	8	2	2	2
	A/富山/16/2011	8	2	2	4
	A/富山/22/2011	32	2	4	8
	A/富山/32/2011	16	2	2	4
	A/富山/59/2011	64	16	16	32
	A/富山/70/2011	32	32	64	64
	A/富山/90/2011	16	4	8	16
A/富山/122/2011	16	4	8	8	

* 0.75%モルモット赤血球浮遊液を用いて測定した

な上昇がみられないことから (表1), 低HA価はDI粒子の産生によるものではないと考えられた。また, 七面鳥, ガチョウ, ニワトリの各血球を用いても継代によるHA価の上昇は認められなかった。

ノイラミニダーゼ (NA) 活性が高い株では, HAの測定中に管底の凝集像が消失することがある。そこで上述の20株について, NA活性を抑えるために4℃下でHA価を測定した。その結果, いずれの株も1~2管のHA価の上昇がみられたが, 室温で低HA価だった10株のうちHI試験可能なHA価(8HA)に達したのは3株のみであった。これら3株の抗原性はいずれもワクチン株A/California/7/2009pdm株と類似であった。

HA遺伝子の系統樹解析では, 低HA価(2HA以下)の分離株はA197Tのアミノ酸置換を有する分枝を形成した。さらに, このクレードは2009/10シーズン分離株からなるサブクレードと2010/11シーズン分離株からなるサブクレードを形成し, 後者はS185Tのアミノ酸置換を伴っていた。

HA蛋白の197番目のアミノ酸はレセプター結合部位の近傍に位置することから, このアミノ酸置換が今回みられたHA活性の低下に何らかの影響を与えて

いる可能性が示唆された²⁾。富山県では, 2011年の第18週にインフルエンザ患者数が定点当たり0.71人となり, インフルエンザの流行はほぼ終息した。しかし, 来シーズン以降も低HA価のAH1pdm09ウイルスが流行株の主流になった場合は, 中和試験による抗原解析も検討する必要があると思われる。

参考文献

- 1) Nayak DP, *et al.*, p269-317, In Krug RM (ed), The influenza viruses, Plenum Press, New York, 1989
- 2) Paleas P and Shaw ML, p1647-1689, In Knipe DM *et al.* (ed), Fields Virology 5th ed, Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer Business, Philadelphia, PA, 2007

富山県衛生研究所

小淵正次 堀元栄詞 小原真弓 岩井雅恵
滝澤剛則 佐多徹太郎

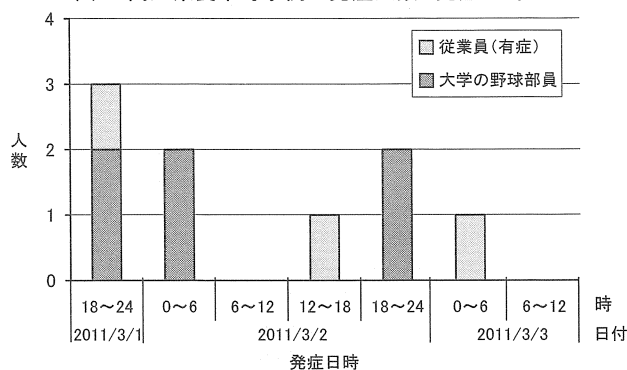
<国内情報>

高知県で発生した Norovirus GII/14 による食中毒事例と他県事例株との比較

1. 高知県食中毒事例の概要

2011年2月19日～3月2日の間、高知県M市内のHホテルに宿泊した大学の野球部員等63名中部員6名が3月1日(18～24時)～3月2日の間に嘔吐、下痢、発熱を主症状とする食中毒症状を呈した。発症者のうち4名が受診、うち2名が入院し、39℃の発熱や20回以上の嘔吐など、比較的症状が重い患者も認められた。食事はすべて同ホテルで調理されたものを喫食し、患者の共通食はホテルの食事のみであった。野球部員の発症者4名、ホテルの厨房関係従業員16名の便検体について、厚生労働省通知法によりNorovirus(NoV)遺伝子をリアルタイムRT-PCR法で調査したところ、発症者4名全員、ホテル従業員4名からNoV GIIが検出された。NoV陽性となったホテル従業員は全員ホテルの食事を喫食しており、そのうち3名は下痢および38～39℃の発熱が認められるなど、比較的重い症状を呈し、発症日時は3月1日(18～24時)～3日(0～6時)にかけてであった(図1,表1)。野球部員の発症者4名の便検体について、黄色ブドウ球菌、サルモネラ属菌、病原性大腸菌O157・O26・O111、カンピロバクター、セレウス、腸炎ビブリオ(コレラ菌)、赤痢菌、エルシニアについて検査したが食中毒原因菌は検出されなかった。また、NoV陽性者8名の便検体について、サポウイルス、アデノウイルス、A群ロタウイルス、C群ロタウイルス、アストロウイルス、アイチウイルス、エンテロウイルス、ヒトパレコウイルス、ヒトカルジオウイルスについて検査したが、いずれも陰性であった。共通食は当該ホテルの食

図1. 高知県食中毒事例の発症人数と発症日時



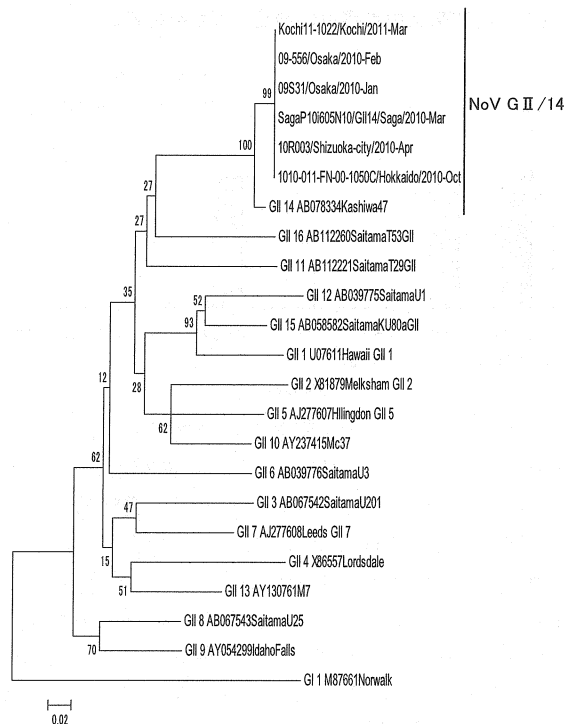
事のみであること、大学野球部員の発症者(NoV GII感染者)と同じ食事を取ったホテル従業員からNoV GIIが検出されたこと、ホテル従業員の発症日時は大学野球部員とほぼ同じであったこと、などから総合的に判断して、同ホテルを原因施設とするNoVによる食中毒事例と断定し、3月4日から3日間の営業停止処分および施設の清掃消毒、調理員等に対する衛生教育を実施した。本事例の原因食品は特定できなかったが、NoVの潜伏時間から2月27～28日にホテルで提供された食事と推定された。

2. 遺伝子検査

NoV GIIが検出された8名の便検体について、COG2F/G2-SKRプライマーを用いたRT-PCR法によりポリメラーゼ～カプシド領域を増幅し、ダイレクトシーケンス法によって塩基配列を決定後、MEGA4.1¹⁾により近隣接合法でカプシド領域の塩基配列について分子系統樹解析を行った。得られた分子系統樹評価のため、ブートストラップは1,000回実施した。NoV標準株はCaliciWeb (<http://teine.cc.sapmed.ac.jp/~calicinew/>)に登録公開されている株を使用した。本事例で検出されたNoV 8株は、すべ

表1. 高知県食中毒事例のNoV陽性者

No.	患者の区分	症状の有無	症状	検査結果
Kochi 11-1022	大学の野球部員	有	入院 嘔吐5回、下痢(水様便)4～5回、 発熱(39.0℃) 血液検査: CRP 5.24mg/dl、WBC 5,730/mm ³	NoV GII/14
Kochi 11-1023	大学の野球部員	有	嘔吐5～6回、下痢(水様便)10回以上、 発熱(37.0℃)	NoV GII/14
Kochi 11-1024	大学の野球部員	有	嘔吐3回、下痢(水様便)7～8回、 発熱(37.9℃)	NoV GII/14
Kochi 11-1025	大学の野球部員	有	入院 嘔吐20回以上、下痢(水様便)6～7回(うち 1回のみ鮮血便: 激しい下痢で消化管下部が切 れたと推定される)、発熱なし 血液検査: CRP 2.15mg/dl、WBC 14,640/mm ³	NoV GII/14
Kochi 11-1027	ホテル従業員 客室清掃・食器洗浄	有	嘔吐1回、軟便3回、発熱なし	NoV GII/14
Kochi 11-1028	ホテル従業員 接客・配膳	有	嘔吐10回以上、下痢(水様便)10回以上、 発熱(38～39℃)	NoV GII/14
Kochi 11-1030	ホテル従業員 調理	無		NoV GII/14
Kochi 11-1041	ホテル従業員 調理	有	悪寒、下痢(水様便)4～5回、発熱(38℃)	NoV GII/14



株名	発生自治体	発生年月	食中毒・感染症の別	原因食品	Kochi11-1022との相同性(%) (カッコ内は比較した塩基数)
09S31	大阪府	2010年1月	感染症		100%(296nt)
09-556	大阪府	2010年2月	感染症		100%(302nt)
SagaP10i605N10	佐賀県	2010年3月	感染症		100%(302nt)
10R003	静岡県静岡市	2010年4月	食中毒	不明	100%(282nt)
1010-011-FN-00-1050C	北海道	2010年10月	食中毒	カキの味噌煮(推定)	100%(338nt)

図2. 2010年1月以降の集団発生事例6件のNoV GII/14株の系統樹(カプシド領域 243nt)

てNoV GII/14に分類された(前ページ表1)。また、8株の塩基配列は解析した領域(338nt)において100%一致した。

3. 他の地域の集団発生事例由来 GII/14 株等との比較

他の地域で検出された GII/14 との異同性を調べるために NESID および CaliciWeb に報告された集団発生事例(食中毒を含む)に由来する NoV GII/14 株と本事例株を比較した。大阪府 2 株(2010年1, 2月)、佐賀県 1 株(2010年3月)、静岡県静岡市 1 株(2010年4月)、北海道 1 株(2010年10月)の合計 5 株のポリマーゼ〜カプシド領域の塩基配列(282~338nt)は本事例の株と 100%一致した(図2)。

また、GenBank 登録株の BLAST 検索によって得られた相同性の高い 16 株と比較したところ、2010年に韓国ソウルで検出された 2 株(HM635108, HM635109)と 100%一致し、2006~2009年にインド、シンガポールで検出された株と同一クラスターを形成した。しかし、2001~2006年に日本国内(埼玉県、北海道、広島県)やフランス、インドで検出された株は別のクラス

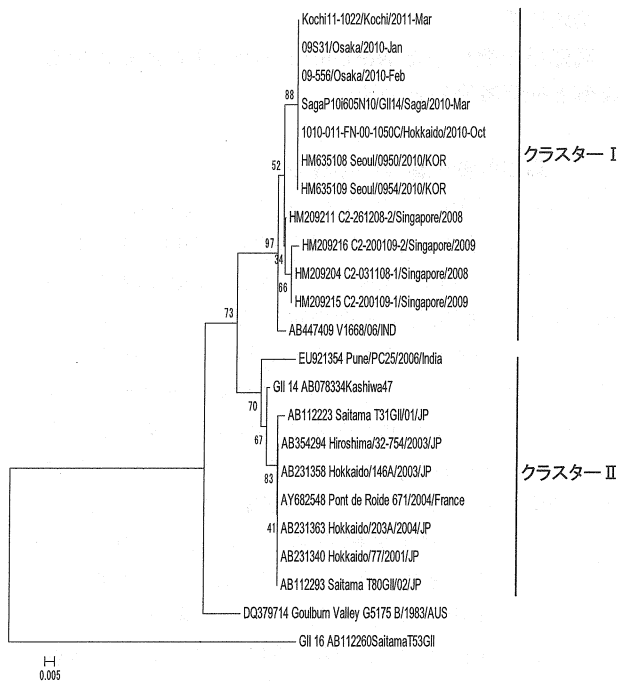


図3. 2010年1月以降の集団発生事例株とGenBank登録株(16株)の比較(カプシド領域 257nt)

2010年以降の国内集団発生事例株と、2006年~2010年の韓国、インド、シンガポールの検出株は同一クラスター(クラスター I)に、2001年~2006年の日本国内(埼玉県、北海道、広島県)およびフランス、インドの検出株は別のクラスター(クラスター II)に分類された。静岡県静岡市の集団発生事例株(10R003)は比較可能な塩基数が少ないため除外した。

ターを形成した(図3)。

4. 考察

2006/07~2009/10シーズンの IASR の集計²⁾によると、NoV GII/14は遺伝子型別された1,892株中5株を占めるに過ぎず、報告数が少ない遺伝子型であった。検出時期をみると2006/07~2008/09シーズンは検出されず、いずれも2009/10シーズンに検出されている。今回、本県の事例を含む2010年1月以降の国内の集団発生事例から検出された6株について塩基配列を比較した結果、発生地が全国に散在していたにもかかわらず、解析領域の塩基配列が100%一致した。各事例間の疫学的関連性や株間の異同性については、疫学調査や長い領域の塩基配列の解析などの詳細な検討が必要であるが、2009/10シーズン以降に同一のNoV GII/14が全国に広がった可能性が高い。GenBankに登録されたNoV GII/14を含めた分子系統解析において、2006年以降の検出株と、2001~2006年の検出株は、別のクラスターを形成した。2010年以降の日本国内のNoV GII/14は、同一クラスターに分類される株が2006年以降に海外で検出されていることから、海外から持ち込まれた可能性が示唆される。

今回本県で発生した事例では比較的症状が重い患者がみられた。食中毒菌やNoV以外のウイルスは検出されなかったことから、これらの症状はNoV感染によるものと思われる。他の事例では症状が重いとする報告はみられないが、遺伝子の変異が病原性の変化に

関与している可能性もあり、今後の NoV GI/14 の流行動向に注意する必要がある。

参考文献

- 1) Tamura K, *et al.*, Mol Biol Evol 24: 1596-1599, 2007, DOI: 10.1093/molbev/msm092
- 2) IASR 31: 312-314, 2010

高知県衛生研究所

細見卓司 谷脇 妙 松本一繁 藤戸亜紀
鍋島 民 下司 勲 松本道明 今井 淳

高知県安芸保健所 大野雅子

高知県中央東保健所 麻岡文代

北海道立衛生研究所 吉澄志磨

静岡市環境保健研究所 井手 忍

大阪府立公衆衛生研究所

山崎謙治 左近直美 中田恵子

佐賀県衛生薬業センター

増本久人 南 亮仁 野田日登美

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

片山和彦

<国内情報>

サポウイルス、ノロウイルス、ロタウイルスが同時に検出された感染性胃腸炎事例——栃木県

県内で発生したサポウイルス（以下，SaV）による感染性胃腸炎の集団発生事例について、ノロウイルス（以下，NoV），A 群ロタウイルスが同時に検出されたので、その概要を報告する。

2011年3月26日に県内の障害者福祉施設から複数の入所者等が、下痢、嘔吐、発熱等の症状を呈しているとの連絡があり、保健所で調査を開始した。当該施設では、3月23日～4月5日までに48人の発症者が確認された。発症者に重症者はなく、いずれも快方に向かった。発症者の発生状況を図1に示した。

原因ウイルス検索のため、発症者4名から採取した便検体4検体についてリアルタイムPCR法によりNoV 遺伝子の検出を実施した（厚生労働省通知の方

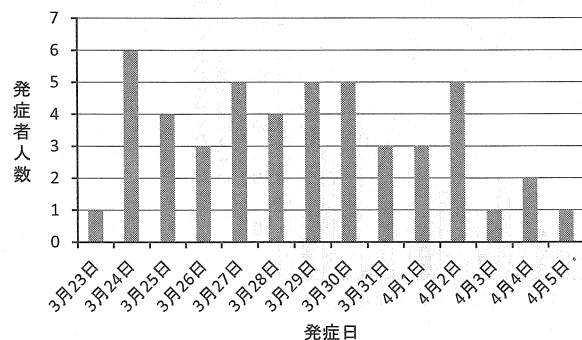


図1. 日時別発症者発生状況

表1. 陽性検体の検出ウイルス内訳

検体No.1 SaV	
検体No.2 SaV	
検体No.3 SaV	
検体No.4 SaV	NoV
検体No.5 SaV	ロタウイルス
検体No.6	ロタウイルス

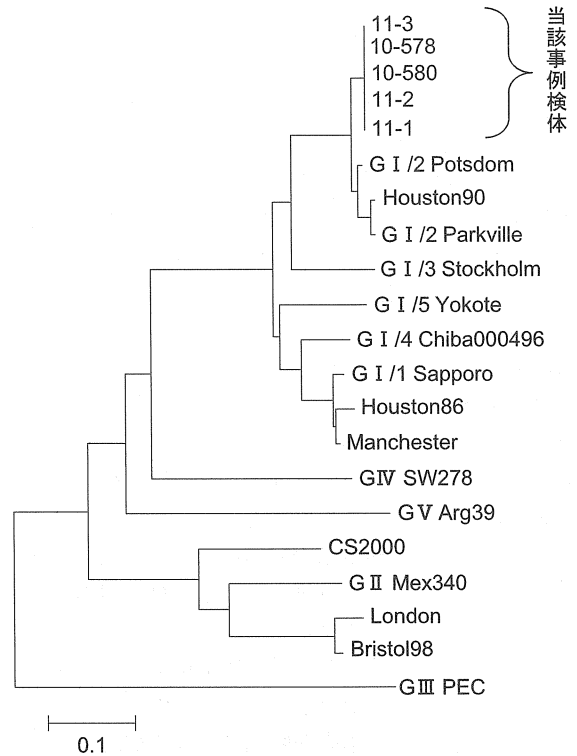


図2. SaV遺伝子カプシド領域における分子系統樹

法に準拠)。このうち1件からNoV GIが検出されたが、検出数が1件のみと少ないこと、また、検出されたNoV 遺伝子はコピー数が 10^2 コピー/g以下と有症者としては少ないことから、他の病原因子を検索することとした。リアルタイムPCR法（Okaraの方法に準拠）¹⁾によるSaV 遺伝子の検出、ラテックス凝集法によるロタウイルスおよび腸管アデノウイルスの抗原検出を実施した。その結果、SaV 遺伝子2件、ロタウイルス2件を検出した。このうち、1件はSaVとNoVの複合感染、他の1件はSaVとロタウイルスの複合感染であった。この結果を受け、さらに調査が必要と判断され、発症者6名から採取した便検体を用いて、NoV 遺伝子、SaV 遺伝子およびロタウイルスの検出を試みた。その結果、新たに6件中3件からSaV 遺伝子を検出した。最終的に検出されたウイルスは、発症者便10検体からSaV 5件、NoV 1件、ロタウイルス2件であった（表1）。

SaVの検出された検体は、カプシド領域のRT-PCR法（Okadaらの方法に準拠）²⁾を実施した。得られたPCR産物はダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し、系統樹解析を行った（図2）。系統樹解析の結果、検出されたSaV 遺伝子5件は、得られた塩

基配列が100%一致しており、GI/2 Potsdom 株と近縁であった。2007年以降、県内で発生したSaVによる感染性胃腸炎集団発生事例は2事例あるが、系統樹解析の結果、GII/2とGII/3に分類されており、当該事例において検出された遺伝子型とは異なっていた。

今回の事例では、SaVを主要原因ウイルスとする集団発生事例であったが、同時にNoV、ロタウイルスも検出されていた。これらのウイルスが人-人感染により広がった可能性が考えられ、感染性胃腸炎患者の発生時には速やかな対応が重要となる。当該施設に対しては、施設利用者の健康管理、手洗い等の励行、患者発生時における汚物等の適切な消毒処理方法など、まん延および再発防止対策の徹底を指導した。県内の感染性胃腸炎集団発生事例は、その原因の多くをNoVが占めているが、近年SaVやロタウイルスによる集団事例も発生しており、今後も十分に注意が必要である。

参考文献

- 1) Oka T, *et al.*, Med Virol 78: 1347-1353, 2006
- 2) Okada M, *et al.*, Arch Virol 151: 2503-2509, 2006

栃木県保健環境センター微生物部
 大貫泉美 水越文徳 岡本その子
 船渡川圭次
 栃木県安足健康福祉センター
 松村京子 金子亜樹
 栃木県保健福祉部健康増進課
 永峯晃夫

<国内情報>

呼吸器感染症検体中の多項目呼吸器ウイルス検出の試み——大阪市

呼吸器感染症を引き起こすウイルスは多く報告されている。培養細胞を用いたウイルス分離法では効率よく検出されないウイルスも報告されていることから、大阪市では、RT-PCR法を中心に遺伝子検出可能なウ

イルスを増やしてきた (IASR 29: 281-282, 2008)。しかしながら、呼吸器感染症における呼吸器ウイルスの包括的な検出・解析を試みる中で個別に検出を行うことは、時間・労力面から困難と考えられた。そこで、遺伝子検出法効率化を目的とし、2009年より研究的な取り組みとして、multiplex real-time PCR法を中心とした呼吸器感染症検体中の多項目呼吸器ウイルス検出を試みている。2009年10月～2010年9月までの期間に採取された主に乳幼児の呼吸器感染症由来427検体 (インフルエンザ診断例は除外) について、アデノウイルス、インフルエンザウイルス [A, A (H1N1) 2009, B, C], エンテロウイルス, ヒトコロナウイルス (OC43, 229E, NL63, HKU1), ヒトパラインフルエンザウイルス (1～4型), ヒトボカウイルス, ヒトメタニューモウイルス, ヒトライノウイルス, RSウイルスの18ウイルスについて遺伝子検出を試みた (エンテロウイルス, ヒトライノウイルスはRT-PCR法で、それ以外のウイルスはmultiplex real-time PCR法で検出)。その結果、361検体 (85%) から596のウイルスを検出した。ウイルス陽性検体のうち、1種ウイルス陽性が55%, 2種以上の複数ウイルス陽性が45%であった。

月別ウイルス検出数およびウイルス陽性検体に占める複数ウイルス陽性検体の割合 (図), 各ウイルスの月別検出数 (次ページ表1), 月別検出率 (月別検出ウイルス数を月別検体数で除した値) (次ページ表2) を示した。検体数は月により変動するため、検出率を指標に解析した結果、春季 (3～5月) に高い検出率を示すウイルスが多いことが示唆された (ヒトパラインフルエンザウイルス3型, ヒトボカウイルス, ヒトメタニューモウイルス, ヒトライノウイルス)。また、ウイルス陽性検体に占める複数ウイルス陽性検体の割合も春季に高い割合を示すことから、春季は、異なるウイルスへの感染機会が多いことが示唆され、症状の遷延化, 複雑な症状を呈する症例に関与する可能性が考えられた。以上の結果、冬季のみならず春季につい

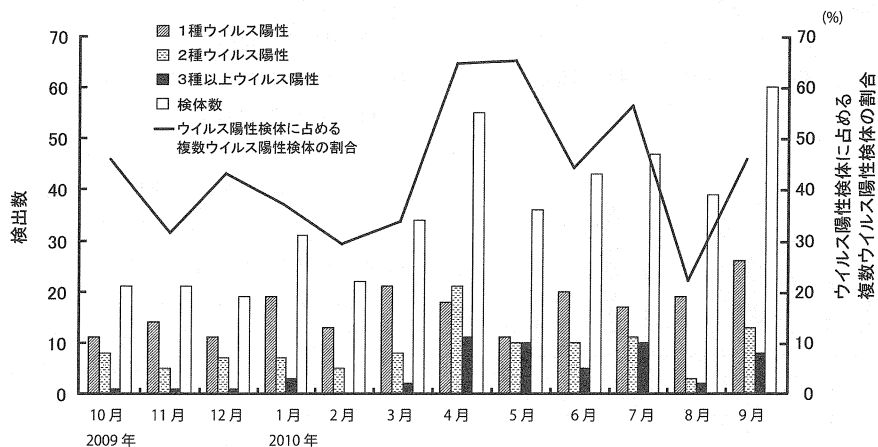


図. 月別ウイルス検出数およびウイルス陽性検体に占める複数ウイルス陽性検体の割合

表1. 月別ウイルス検出数

ウイルス	2009年			2010年									Total
	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	
アデノ	0	1	2	2	2	4	8	11	8	7	4	18	67
インフルエンザ A型	3	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	5
インフルエンザ A(H1N1)2009	9	6	8	17	8	2	0	0	0	0	0	0	50
インフルエンザ B 型	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ C 型	0	0	1	1	2	1	0	0	1	0	0	0	6
エンテロ	0	0	1	1	0	0	4	3	2	10	9	5	35
ヒトコロナ(OC43)	0	0	0	0	0	1	1	0	5	6	1	1	15
ヒトコロナ(229E)	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	3
ヒトコロナ(NL63)	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	0	6	10
ヒトコロナ(HKU1)	0	0	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0	5
ヒトパラインフルエンザ1型	0	0	0	0	0	0	2	1	1	4	0	1	9
ヒトパラインフルエンザ2型	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	4
ヒトパラインフルエンザ3型	2	0	0	1	0	1	19	16	5	4	0	1	49
ヒトパラインフルエンザ4型	2	0	0	0	0	0	0	0	1	3	2	4	12
ヒトボカ	2	3	0	1	1	3	26	14	8	11	1	8	78
ヒトメタニューモ	0	1	0	1	3	17	8	2	1	0	0	0	33
ヒトライノ	8	7	9	8	1	8	27	17	17	13	6	12	133
RS	4	9	6	7	3	5	4	1	4	11	7	21	82
Total	30	27	28	41	23	45	100	65	55	71	31	80	596

表2. 月別ウイルス検出率 (%)

ウイルス	2009年			2010年								
	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月
アデノ	0	4.8	10.5	6.7	9.1	11.8	14.5	30.6	18.6	14.9	10.3	30.0
インフルエンザ A型	14.3	0	0	0	4.5	0	0	0	2.3	0	0	0
インフルエンザ A(H1N1)2009	42.9	28.6	42.1	56.7	36.4	5.9	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ B 型	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
インフルエンザ C 型	0	0	5.3	3.3	9.1	2.9	0	0	2.3	0	0	0
エンテロ	0	0	5.3	3.3	0	0	7.3	8.3	4.7	21.3	23.1	8.3
ヒトコロナ(OC43)	0	0	0	0	0	2.9	1.8	0	11.6	12.8	2.6	1.7
ヒトコロナ(229E)	0	0	0	0	4.5	2.9	0	0	2.3	0	0	0
ヒトコロナ(NL63)	0	0	0	0	0	2.9	1.8	0	0	4.3	0	10.0
ヒトコロナ(HKU1)	0	0	5.3	6.7	4.5	2.9	0	0	0	0	0	0
ヒトパラインフルエンザ1型	0	0	0	0	0	0	3.6	2.8	2.3	8.5	0	1.7
ヒトパラインフルエンザ2型	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2.6	5.0
ヒトパラインフルエンザ3型	9.5	0	0	3.3	0	2.9	34.5	44.4	11.6	8.5	0	1.7
ヒトパラインフルエンザ4型	9.5	0	0	0	0	0	0	0	2.3	6.4	5.1	6.7
ヒトボカ	9.5	14.3	0	3.3	4.5	8.8	47.3	38.9	18.6	23.4	2.6	13.3
ヒトメタニューモ	0	4.8	0	3.3	13.6	50.0	14.5	5.6	2.3	0	0	0
ヒトライノ	38.1	33.3	47.4	26.7	4.5	23.5	49.1	47.2	39.5	27.7	15.4	20.0
RS	19.0	42.9	31.6	23.3	13.6	14.7	7.3	2.8	9.3	23.4	17.9	35.0

検出率: 月別ウイルス検出数を月別検体数で除した値

でも呼吸器感染症に注意が必要な時期であると考えられた。春季は、保育所、幼稚園、小学校など新しい社会生活が始まる時期であり、特に乳幼児においては、ウイルスへの初感染の機会が高くなることから、春季の呼吸器ウイルス検出数増加を反映しているのかもしれない。本調査において、冬季の呼吸器ウイルス検出数が少ないことは、当時、急増していたインフルエンザウイルス A (H1N1) 2009 の影響を除外するため、インフルエンザ診断例を除外したことによる。

遺伝子検出の効率化を試みることで、多項目の呼吸器ウイルス検出が可能である。しかしながら、遺伝子検査は高感度であるために、必ずしも検出ウイルスが実際の症状と直接関連するとは限らない。また、陰性の証明はできないこと、擬陽性の可能性があること、そして、ウイルスの性状解析には、ウイルスを分離することが欠かせないことから、他の検査方法の結果を含めた総合的な解析が重要である。今回、呼吸器感染症検体について、多項目呼吸器ウイルス検出を試みることで、ウイルス陽性例において、複数ウイルス陽性例が高い割合を示すことが示唆された。今後も継続した調査を行うとともに、呼吸器ウイルス共検出の意義について解析を進める予定である。

本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金 (研

究課題番号: 21790600) の助成を受けて実施された。

最後に、日頃より大阪市感染症発生動向調査事業にご協力頂いております医療機関の皆様様に深謝いたします。

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

<国内情報>

Corynebacterium による結膜炎からジフテリア様症状を呈した 1 例——東京都

2010年 8月、結膜炎症状から球麻痺、四肢麻痺、bull neck、呼吸困難等のジフテリア様症状を呈し、眼脂より *Corynebacterium* 属菌を検出した 1 例を経験したので報告する。

症例: 75歳男性。既往歴、家族歴に特記すべきこと無し。東京都内の簡易宿泊所在住。居住していた宿舎にネコ存在、うち 1 匹は眼脂多量との情報あり。

現病歴: 2010年 4月ころから顔面の腫れぼったさを自覚し近医通院していた。抗真菌剤外用およびステロイド外用にても軽快せず、6月 8日よりミノサイクリン 200mg/day の内服を開始したが、右眼瞼腫脹は

次第に増悪した。

7月上旬からは下肢の脱力感のため杖歩行となった。このころから嚥下困難が出現し、ゼリー以外の摂取が不可能となったため、7月30日当院初診、同日入院となった。

初診時所見および経過：右眼の眼脂著明、右眼瞼周囲に発赤腫脹を認めた。体温36.2°C、白血球13,700、CRP 6.3と軽度の炎症所見を認めた。筋力低下のため動作は緩慢で、歩行時ふらつき著明。

患者は嚥下の際、鼻腔への逆流を訴え、常に唾液を吐きだしている状態であった。咽頭反射は認められ、ゼリーは摂取可能であったが、固形物の嚥下はできなかった。上部消化管内視鏡にて、食道に異常所見無し。頭部CTにも異常を認めなかった。

オフロキサシン点眼を行ったが軽快なく、民間検査所の検査において、眼脂培養より *Corynebacterium* 属菌が検出されたため、感受性のあるセファゾリンを8月6日から点滴投与した。しかし症状は進行し、次第に頸部、顔面、右上肢に浮腫が出現した。

8月9日、静脈血栓症を疑い頸部CTおよび超音波検査を行ったが、血栓は認めず、頸部リンパ節腫大と皮下組織の著明な浮腫を認めた。

この時点でジフテリアに思い至り、咽頭の偽膜の確認を試みたが、開口が充分できず口腔内も腫脹しており、咽頭の視野は得られなかった。

8月10日、頸部、顔面の浮腫はさらに増強し、開眼できない状態となり、結膜の充血、浮腫も著明となった。神経障害も進行し、嚥下は全く不可能となり、構音障害も出現、筋力低下のため寝返りできない状態となった。

患者は呼吸困難のため仰臥位がとれず、側臥位にて何とか気道を保持していたが、低酸素血症のため酸素吸入を要した。白血球6,900、CRP 1.2と炎症所見は軽減していた。

内視鏡にて観察したところ、咽頭の偽膜は確認できなかったが、口腔～咽喉頭粘膜は腫脹し、特に喉頭蓋に著明な浮腫を認めた。

これらはジフテリア毒素による症状が疑われるため、その軽減の目的で同日22時よりジフテリア抗毒素2万単位を点滴投与した。

翌朝（8月11日）には呼吸困難は改善し、仰臥位が可能となった。頸部、顔面の腫脹は軽減し、開眼も可能となった。抗菌薬はアンピシリン/スルバクタムに変更した。

8月12日には鼻腔への逆流は消失、嚥下機能は次第に改善し、11月から経口摂取を開始、1月中旬には通常の食事が可能となった。

8月中旬に一時的に心室性期外収縮が頻発し（入院時から完全右脚ブロックあり）、胸水貯留も認められたが、心エコーにて明らかな心筋炎の所見はなかった。近位

筋優位の四肢筋力低下および軽度の感覚障害がみられたが、これも11月頃から改善した。しかし廃用性と思われる下肢近位筋の筋力低下が残り、歩行器使用を要する状態のまま2月退院。

細菌学的検査：入院時の眼脂より *Corynebacterium* 属菌が検出されたが、当初はジフテリアを疑っていなかったため、8月9日の時点で菌株は破棄されており、同定は不可能だった。抗毒素投与前に再度眼脂、咽頭ぬぐい液を採取し、分離培養を試みたが、すでに抗菌薬を投与されていたため菌は分離されなかった。

また、8月10日に採取した咽頭ぬぐい液および血清は、東京都健康安全研究センターでジフテリア菌特異遺伝子 (*cdi* 遺伝子)、ジフテリア毒素遺伝子 (*tox* 遺伝子)、ウルセランス遺伝子 (*dlt* 遺伝子および *plD* 遺伝子) をPCR法によって検査したが、いずれも陰性であった。培養細胞法による血清中の毒素検査は陰性。また、血清中の抗毒素抗体は培養細胞法で陰性であった。

考察：ジフテリアはワクチン使用により激減し、国内では1999年の報告以来発生の届出はない。一方、*C. ulcerans* によるジフテリア症状が人獣共通感染症として問題となっており¹⁾、国内でも8例の報告がある²⁾。また、ジフテリア毒素を産生しない *C. diphtheriae* の報告も増加している³⁾。

本症例は宿舎内で結膜炎症状のあるネコを飼育しており、また2009年の国内6例目のウルセランス症例は近隣での発生であることから、*C. ulcerans* 感染の可能性もひとつの候補として挙げられた。

ジフテリアは咽頭、喉頭、鼻、眼、皮膚などに感染することが知られている。今回の症例は結膜ジフテリアから血流中に毒素が侵入し、球麻痺、bull neck、咽頭・喉頭浮腫、末梢神経障害をきたしたと考えられる。または、当初の経過からは皮膚ジフテリアから蜂窩織炎となり結膜に波及した可能性もある。いずれにしろ、この症例はジフテリア毒素による特異症状を呈していた。

今回、初発症状が上気道感染ではなく偽膜も確認できなかったため、馬血清である抗毒素投与はためらわれた。しかし、呼吸困難の進行が著しかったため抗毒素投与を行い、結果的に著効し救命できた。ジフテリアの治療には早期の抗毒素投与が重要とされているが、近年抗菌薬投与により菌の検出率が低下し、また症例数自体もきわめて少ないため、経験の無い中での臨床診断による投与が余儀なくされる。

本症例では、当初眼脂から分離培養された菌株は破棄されており、またその後採取した検体は抗菌薬投与後であったため、菌の再分離はできなかった。この際、血清、咽頭ぬぐい液の検査を依頼したが、眼脂の検査を依頼しなかったことが悔やまれる。

Corynebacterium 属菌は常在菌として処理される

ことも多いが、最近改訂されたジフテリアの診断基準にも記されているようにジフテリア毒素を持つ菌があることから、嚥下障害等の患者ではジフテリアも念頭に置き、同定、毒素産生性試験を行うべきである。このためには臨床医が本感染症の存在を認識することが必要であり、臨床現場へのさらなる啓発が望まれる。

参考文献

- 1) CDC, MMWR 60: 77, 2011
- 2) IASR 32: 19-20, 2011
- 3) IASR 32: 112-113, 2011

愛里病院内科 蛭川純子 中川良一
東京都健康安全研究センター 畠山 薫
国立感染症研究所細菌第二部
山本明彦 小宮貴子 高橋元秀

<外国情報>

ウガンダにおけるエボラ出血熱

ウガンダ保健省は、2011年5月13日、ウガンダ中央地域 Luwero 県出身の12歳の女児がエボラ出血熱を発症したことを WHO に報告した。症例は出血症状を伴った急性発熱が5日間続いたため、5月6日に Luwero 県 Zirobwe 区にある診療所を受診した。その後、Bombo 総合軍人病院に転院し、すぐに死亡した。

Entebbe にあるウガンダ・ウイルス研究所 (Uganda Virus Research Institute) での検査室診断により、スーダンエボラウイルスによる感染と確定診断された。遺伝子検査を含めた追加の検査室診断が米国 CDC で実施されている。

ウガンダ保健省が、WHO・米国 CDC・アフリカ地域疫学ネットワーク・米国国際開発庁の協力の下で国家対策本部を立ち上げ、5月13日にその疫学調査チーム (ウガンダ保健省・WHO・米国 CDC) が Luwero 県へ派遣された。WHO は疫学のおよび感染拡大阻止の方面で技術支援を実施していく予定である。

この地域では、積極的症例探索、接触者追跡調査、強化サーベイランス、感染予防および制御の強化、医療機関における標準感染予防策がすでに実施されている。

WHO は、ウガンダへの渡航や貿易に関する制限を推奨していない。

訳者注：6月17日に、ウガンダ保健省はエボラ出血熱のアウトブレイクの終息を宣言した。

(WHO, WER, 86, No. 22, 221, 2011)

コンゴ共和国でのポリオのアウトブレイク、2010年9月～2011年2月

2010年11月4日、コンゴ共和国の Pointe Noire の住民が、1型野生株ポリオウイルス (WPV1) によるポリオ患者であることが確認された。検出された WPV1 は2010年にアンゴラで分離された株と遺伝的にもつ

とも近縁であった。遡り調査では、9月上旬から急性弛緩性麻痺 (AFP) 患者の入院が増加し始め、週別入院患者数は10月初頭には約10例/週であったものが10月末には約80例/週に増加した。2010年9月20日～2011年2月27日までに発症した AFP 患者は、全国で計560例 (2011年3月15日まで) が確認された。そのうちの467例 (83%) はアウトブレイクの始まった Kouilou や Pointe Noire に隣接する地域の住民であり、この地域の AFP 患者318例 (68%) は男性 (うち305例は15歳以上) で、致死率 (CFR) は40% (187/467が死亡) であった。

2011年3月15日までで、70/560例 (12%) で採取された検体から WPV1 が確認された。適切な検体 (発症後14日以内に2度の便検体) が採取されたのは106例 (19%) しかなく、便検体のなかった328例中317例はアウトブレイクとの疫学的関連によって特別に確定例として報告され、それによりポリオの確定患者は387例に増加した。

アウトブレイク対策として、4回にわたる補足的予防接種活動 (SIA) が全国民を対象に行われ、Kouilou に隣接する他国 (アンゴラ、コンゴ民主共和国、ガボン) の地域とも協調して行われた。

3月15日現在、アウトブレイクはほぼ制圧されつつあり、最も直近に確認された WPV 感染患者の AFP 発症日は1月22日である。国内の WPV1 によるポリオ患者発生は10年ぶりであり、この理由として、長年にわたり若年成人におけるワクチン接種歴を有する者の割合が低いことや、この地域で WPV1 の感染が長期間なかったことがあげられる。また、他の要素として、人口密度の高さや上水設備が限られていること、下水設備の悪さなどが寄与している。CFR の高さは、不十分な治療や治療そのものの遅れとともに、小児と比べて延髄麻痺のリスクが高いことで知られる若年成人の割合の高さが関係している。成人に関連した過去の WPV1 アウトブレイク時の CFR は12～32% と報告されており、今回の高い CFR の原因調査は継続中である。

(WHO, WER, 86, No. 15, 141-142, 2011)

毒素産生 *Vibrio cholerae* O75 のアウトブレイク、2011年3～4月——米国

2011年4月15日に、米国フロリダ州 Escambia 郡保健局の疫学調査チームが、州保健局の食品・水媒介疾患対策プログラム (FWDP) へ non-O1/non-O139 *V. cholerae* の1例を報告した。20代男性で、4月6日にレストランで生カキを喫食し、12日に腹痛、発熱、水様性下痢、嘔気を発症した。州保健局検査部で分離株を調べた結果、毒素産生 *V. cholerae* O75 の感染が疑われた。検体は CDC に送られ、19日に確定された。

その後も症例が次々と報告されたため、4月21日に
(22ページにつづく)

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2011年7月5日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2011年7月5日現在累計)

	2009年		2010年							9月
	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	60	32 (1)	20	36	30	63	117	228	403 (1)	309 (1)
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1 (1)	1	1	-	2 (2)	2 (1)	3	5	32 (7)	21
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	26	21	16	16	4	11	7	25	13	18
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	2	4	2	5	2	2	-	8	15 (3)	16
<i>Salmonella</i> Typhi	-	1	-	2 (2)	-	1	-	-	2 (1)	1
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	2 (1)	1 (1)	-	2 (2)	-	-	2 (2)
<i>Salmonella</i> 04	7	9	5	8	9	14	13	27	28	31
<i>Salmonella</i> 07	11	13	10	12	4	16	18	24	47	40
<i>Salmonella</i> 08	2	8	4	5	1	8	16	12	9	15
<i>Salmonella</i> 09	17 (1)	18	19	23	12	14	18	6	63	80
<i>Salmonella</i> 03, 10	1	1	-	-	-	-	3	-	2	1
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	-	-	-	1	1	-	2	1	-	-
<i>Salmonella</i> 016	-	-	-	-	-	1	-	2	-	1
<i>Salmonella</i> 017	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-
<i>Salmonella</i> 018	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> 028	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 038	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 048	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	-	1	-	-	-	1	5 (1)	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	1	-	3	48	11
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio alginolyticus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	3	2	4
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	91	28	44	48	62	109	124	86	90	110
<i>Campylobacter coli</i>	7	1	6	6	6	2	8	2	7	5
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	2	-	-	-	-	1	9	-	-	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	15	51	36	11	15	21	24	73	19
<i>Clostridium perfringens</i>	15	49	21	58	8	2	1	14	7	147
<i>Bacillus cereus</i>	-	3	2	-	2	-	6	4	14	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	-	1	-	1	6	9	1	2
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2a	1	1 (1)	-	1 (1)	-	-	-	-	-	3 (2)
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	1	1 (1)	1 (1)	-	-	1 (1)	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	1 (1)	-	-	2 (2)	2 (1)	6 (5)	2 (1)	2 (1)	7 (4)	7 (6)
<i>Shigella</i> species unknown	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	34	33	63	62	43	41	70	43	26	24
<i>Streptococcus</i> group B	-	-	1	-	6	3	-	-	4	-
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	1	2	6	4	3	4	4	1
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	1	1	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	24	14	26	21	12	16	14	14	15	7
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	3	-	1	-	2	1	3	5	3
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	18	-	1	-	-	-	1	3	-	2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	6	5	3	5	3	4	2	6	7	5
<i>Haemophilus influenzae</i> b	3	1	2	1	1	-	-	1	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	18	10	20	20	8	14	19	22	17	8
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1	-	-	-	1	1	-	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	11	-	-	1	1	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	381 (3)	276 (3)	323 (1)	378 (7)	239 (4)	357 (6)	496 (6)	584 (2)	951 (18)	927 (14)

() : 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2011年7月5日現在累計)

2010年	2011年					合計		
10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	
143	69	38 (1)	23	26	13	29	235	1874 (4) Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
1	-	3	1	-	-	1	1	75 (11) Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 Enteroinvasive <i>E. coli</i>
8	9	14	3	2	2	1	2	198 Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	1	3	12	6	7	2	2	89 (3) Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
-	3 (3)	2 (2)	-	-	1 (1)	-	-	13 (9) <i>Salmonella</i> Typhi
1	-	-	-	2 (2)	1 (1)	-	-	11 (9) <i>Salmonella</i> Paratyphi A
34	10	5	9	6	4	7	8	234 <i>Salmonella</i> 04
27	29	10	9	9	15	8	17	319 <i>Salmonella</i> 07
12 (2)	4	3	2	1	3	2 (1)	1	108 (3) <i>Salmonella</i> 08
47	25	16	7	4	7	1	1	378 (1) <i>Salmonella</i> 09
1	1	-	-	1	1	-	1	13 <i>Salmonella</i> 03, 10
-	-	-	-	-	-	1	-	6 <i>Salmonella</i> 01, 3, 19
-	-	-	-	-	-	-	-	4 <i>Salmonella</i> 016
-	-	-	-	-	-	-	-	2 <i>Salmonella</i> 017
-	-	-	-	-	-	-	-	1 <i>Salmonella</i> 018
-	-	-	-	-	-	-	-	1 <i>Salmonella</i> 028
-	-	-	-	-	-	-	1	1 <i>Salmonella</i> 038
-	-	-	-	-	-	1	-	1 <i>Salmonella</i> 048
-	-	1	1	-	1	2	-	7 <i>Salmonella</i> group unknown
-	1	-	-	-	-	-	-	3 (2) <i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+
-	-	-	-	-	-	-	-	7 (1) <i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139
1	-	-	-	-	-	-	-	64 <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1 <i>Vibrio fluvialis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1 <i>Vibrio alginolyticus</i>
3	1	-	-	-	-	-	1	14 <i>Aeromonas hydrophila</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	2 <i>Aeromonas caviae</i>
86	48	55	33	49	39	66	88	1256 <i>Campylobacter jejuni</i>
8	9	3	6	2	6	2	3	89 <i>Campylobacter coli</i>
1	-	-	-	-	1	-	-	17 <i>Campylobacter jejuni/coli</i>
12	28	30	29	23	6	15	36	462 <i>Staphylococcus aureus</i>
11	23	3	4	-	9	6	49	427 <i>Clostridium perfringens</i>
4	1	2	-	-	-	4	4	67 <i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 <i>Listeria monocytogenes</i>
-	-	-	1	1	-	-	1	23 <i>Yersinia enterocolitica</i>
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	2 (1) <i>Shigella dysenteriae</i> 2
-	-	-	-	-	-	-	-	1 <i>Shigella flexneri</i> 1a
-	1 (1)	-	-	1 (1)	-	-	-	3 (2) <i>Shigella flexneri</i> 1b
-	-	-	-	2 (1)	-	-	-	8 (5) <i>Shigella flexneri</i> 2a
1 (1)	-	-	-	-	1	-	-	3 (2) <i>Shigella flexneri</i> 2b
-	-	-	-	-	-	-	-	4 (3) <i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1) <i>Shigella flexneri</i> 4a
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1) <i>Shigella flexneri</i> 4
-	-	-	-	1	-	-	1 (1)	2 (1) <i>Shigella flexneri</i> others
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1) <i>Shigella flexneri</i> serovar unknown
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1) <i>Shigella boydii</i> 4
17 (5)	-	7 (2)	-	16 (4)	6 (1)	-	1	76 (33) <i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1) <i>Shigella</i> species unknown
22	46	48	47	31	33	26	43	735 <i>Streptococcus</i> group A
-	5	4	2	3	-	8	1	37 <i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	-	-	-	-	1 <i>Streptococcus</i> group C
5	5	1	1	1	1	4	-	43 <i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	-	-	-	-	2 <i>Streptococcus</i> other groups
-	-	-	-	-	-	-	-	6 <i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
16	11	15	3	4	4	3	7	226 <i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1 <i>Corynebacterium ulcerans</i>
-	6	8	9	6	6	3	3	44 <i>Bordetella pertussis</i>
-	-	1	-	-	-	-	-	1 <i>Clostridium tetani</i>
2	-	2	1	1 (1)	-	2	1	27 (1) <i>Legionella pneumophila</i>
1	2	-	18	23	-	1	-	70 <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
8	13	8	7	4	4	7	1	98 <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	1	1	-	-	-	-	2	13 <i>Haemophilus influenzae</i> b
8	13	22	10	8	8	2	-	227 <i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	-	1	-	-	8	10 <i>Neisseria meningitidis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 <i>Enterococcus faecalis</i>
-	-	4	-	-	-	-	-	8 <i>Enterococcus faecium</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 <i>Enterococcus gallinarum</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	13 <i>Enterococcus casseliflavus</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
480 (8)	367 (5)	309 (5)	239	234 (9)	179 (3)	204 (1)	519 (1)	7443 (96) 合計

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2011年5月検体採取分 (2011年7月5日現在)

	秋田県	山形県	栃木県	さいたま市	千葉県	東京都	神奈川県	横浜市	川崎市	新潟県	新潟市	富山県	石川県	岐阜県	静岡県	滋賀県
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	95	-	-	4	2	-	7	5	-	2	85	2	6	2	9
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
<i>Salmonella</i> 07	1	-	-	1	-	4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	7
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 09	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 038	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	5	-	2	-	4	34	2	1	3	2	2	1	-	-	-	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	1	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	7	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	38	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	15	-	-	-	2	-	6	12	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	24	97	2	1	12	78	9	32	10	2	4	86	2	6	18	25

Salmonella 血清型内訳

04 Typhimurium	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
04 Heidelberg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
04 Chester	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
04 Saintpaul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
04 Paratyphi B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
04 Others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
07 infantis	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
07 Thompson	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
07 Bareilly	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
07 Potsdam	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Galiema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
08 Manhattan	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09 Javiana	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03, 10 Amager	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
038 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

Shigella 血清型内訳

<i>Shigella flexneri</i> others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-

A群溶レン菌T型内訳

T1	6	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T3	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
T4	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	-	-	-	-	2	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-
T25	3	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	1	-	-	-	-	-	2	5	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	3	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	2	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-

() : 輸入例再掲

(19ページからのつづき)

FWDP から、フロリダ EpiCom システム (州規模の疫学的警報システム) に警報が出され、カキに関連する毒素原性 *V. cholerae* の感染症例が通知された。28日には同様の通知が CDC の EpiX 通知システム (全国規模の疫学的警報システム) へ掲示された。

その結果、10症例 (確定8例、ほぼ確定1例、疑い1例) が報告された。年齢は22~74歳、6例は男性であった。居住地はフロリダ州7例、インディアナ州、ジョージア州、ルイジアナ州各1例であった。症状は、

下痢9例、悪寒8例、嘔気7例、嘔吐4例、腹痛1例、発熱1例であった。入院を要する症例はなく、従来の *V. cholerae* O1 や O139 感染症よりは軽症だった。曝露期間は3月21日~4月11日であり、発症期間は3月23日~4月13日であった。潜伏期間は1~6日 (平均2日) であった。

米国ではカキの収穫は州 (フロリダ州農務消費者サービス局農務課: DOACS) と連邦 (食品医薬品局: FDA) でそれぞれ管理されている。カキには産地と収

報告機関別 (つづき)

(2011年7月5日現在)

京	神	奈	和	広	徳	愛	高	福	宮	合	
都	戸	良	歌	島	島	媛	知	岡	崎		
市	市	県	山	市	県	県	県	市	県	計	
1	1	2	-	3	2	1	-	3	3	235	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	<i>Salmonella</i> 04
-	-	-	-	1	-	-	-	-	2	17	<i>Salmonella</i> 07
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 08
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 09
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 03, 10
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 038
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	11	-	2	15	-	1	1	2	-	88	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Campylobacter coli</i>
9	16	-	-	-	-	-	-	-	-	36	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	49	<i>Clostridium perfringens</i>
-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Yersinia enterocolitica</i>
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella sonnei</i>
2	-	-	-	-	-	1	5	-	-	43	<i>Streptococcus</i> group A
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group B
5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	3	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Haemophilus influenzae</i> b
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	<i>Neisseria meningitidis</i>
19 (1)	35	2	2	19	2	4	8	5	15	519 (1)	合計
<i>Salmonella</i> 血清型内訳											
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Typhimurium
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	04 Heidelberg
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Chester
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Saintpaul
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Paratyphi B
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Others
-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	8	07 Infantis
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4	07 Thompson
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	07 Bareilly
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	07 Potsdam
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	07 Galiema
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Manhattan
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	09 Javiana
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	03, 10 Amager
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	038 Not typed
<i>Shigella</i> 血清型内訳											
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> others
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella sonnei</i>
A群溶レン菌T型内訳											
2	-	-	-	-	-	-	2	-	-	11	T1
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T3
-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	T4
-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	7	T12
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	T25
-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	9	T28
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	TB3264
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	Untypable

() : 輸入例再掲

穫日が記録されているので遡り調査が可能である。その結果、汚染されたカキはメキシコ湾の Apalachicola 湾の単一のカキ収穫地域からのものと判断された。4月30日にこの地域は閉鎖され、収穫業者と販売業者は流通しているカキを回収した。DOACS は収穫地域の10地点から15試料を集め、FDA の検査室で *V. cholerae* O75 が陰性であることを確認した後、5月11日より同地域はカキの収穫を再開した。

フロリダでの毒素原性 *V. cholerae* 感染症は極めて

珍しいことであり、今回は初めての O75 感染症のアウトブレイクである。

(Euro Surveill. 2011; 16 (20): pii=19870)

(担当：感染研・牛澤，齊藤，大山，多田)

臨床診断名別 (地研・保健所) 2011年5月～6月累計 (2011年6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	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	食中毒	その他	不明記載なし	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	88	-	-	-	-	-	-	-	-	88
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O9	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	5	-	-	5	6	-	16
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	8	2	1	11
<i>Shigella flexneri</i> 1b	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 2b	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	25	-	-	-	-	3	-	28
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	4
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	4
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2
Other bacteria	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
合計	5	88	1	25	9	4	2	15	18	1	168

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

海外渡航先別 2011年5月～6月累計 (2011年6月30日現在)

	インドネシア	インドネシア	大韓民国	ネパール	フィリピン	ベトナム	シンガポール	スリランカ	アメリカ	ブラジル	ベトナム	例数
地研・保健所												
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1
<i>Shigella sonnei</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Measles virus genotype D4	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Measles virus genotype D9	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Chikungunya virus	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Herpes simplex virus 2	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	1
検疫所												
<i>Plasmodium falciparum</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Dengue virus 2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 3	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Chikungunya virus	-	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

<資料> チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績 (2011年4月21日～6月20日受理分)

国立感染症研究所細菌第一部細菌第二室

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	大阪府吹田保健所	1 (1)	2011. 3		フィリピン

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	埼玉県朝霞保健所	1 (1)	2011. 4	NA	バングラデシュ

(): 海外輸入例再掲

NA: ナリジクス酸

報告機関別 (つづき)

(2011年6月30日現在)

Table with columns for reporting institutions (prefecture/city names) and rows for various pathogens including Coxsackieviruses, Echoviruses, Polioviruses, Influenza, Measles, Rubella, Dengue, Rotavirus, Norovirus, Sapovirus, Adenovirus, Herpes simplex, Cytomegalovirus, Human herpes, Hepatitis, and others. Includes a total row at the bottom.

NT:未同定

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Target diseases of the Infectious Diseases Control Law revised on February 1, 2011

(Reportable infectious diseases under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases)

1. Target diseases to be notified all cases by all physicians

Category I (to be notified promptly after diagnosis) Crimean-Congo hemorrhagic fever*, Ebola hemorrhagic fever*, Lassa fever*, Marburg disease*, Plague*, Smallpox*, South American hemorrhagic fever*
Category II (to be notified promptly after diagnosis) Acute poliomyelitis*, Avian influenza virus infection (H5N1)*, Diphtheria*, Severe acute respiratory syndrome (due to SARS coronavirus)*, Tuberculosis*
Category III (to be notified promptly after diagnosis) Cholera*, Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> infection*, Paratyphoid fever*, Shigellosis*, Typhoid fever*
Category IV (to be notified promptly after diagnosis) Anthrax*, Avian influenza virus infection (excluding H5N1)*, Botulism*, Brucellosis*, <u>Chikungunya fever</u> *, Coccidioidomycosis*, Dengue fever*, Eastern equine encephalitis*, Echinococcosis*, Epidemic typhus*, Glanders*, Hantavirus pulmonary syndrome*, Hemorrhagic fever with renal syndrome*, Hendra virus infection*, Hepatitis A*, Hepatitis E*, Herpes B virus infection*, Japanese encephalitis*, Japanese spotted fever*, Kyasanur Forest disease*, Legionellosis*, Leptospirosis*, Lyme disease*, Lyssavirus infection (excluding rabies)*, Malaria, Melioidosis*, Monkeypox*, Nipah virus infection*, Omsk hemorrhagic fever*, Psittacosis*, Q fever*, Rabies*, Relapsing fever*, Rift Valley fever*, Rocky Mountain spotted fever*, Scrub typhus (Tsutsugamushi disease)*, Tick-borne encephalitis*, Tularemia*, Venezuelan equine encephalitis*, West Nile fever (including West Nile encephalitis)*, Western equine encephalitis*, Yellow fever*
Category V (to be notified within 7 days after diagnosis) Acquired immunodeficiency syndrome*, Amebiasis*, Acute encephalitis (excluding Eastern equine encephalitis, Japanese encephalitis, Rift Valley fever, Tick-borne encephalitis, Venezuelan equine encephalitis, West Nile encephalitis and Western equine encephalitis)*, Congenital rubella syndrome*, Creutzfeldt-Jakob disease*, Cryptosporidiosis, Giardiasis, Measles*, Meningococcal meningitis*, Rubella*, Severe invasive streptococcal infections (Streptococcal toxic shock-like syndrome)*, Syphilis, Tetanus*, Vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i> infection*, Vancomycin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> infection*, Viral hepatitis (excluding hepatitis A and E)
Pandemic influenza and relevant infections (to be notified promptly after diagnosis) Pandemic influenza*, Re-emerging pandemic influenza*

2. Target diseases to be reported by the sentinel clinics and hospitals

Category V
<Influenza sentinel> (weekly report) Influenza (excluding avian influenza virus infection)*
<Pediatric disease sentinel> (weekly report) Chickenpox, Erythema infectiosum, Exanthem subitum, Group A streptococcal pharyngitis*, Hand, foot and mouth disease*, Herpangina*, Infectious gastroenteritis*, Mumps*, Pertussis*, Pharyngoconjunctival fever*, Respiratory syncytial virus infection
<Eye disease sentinel> (weekly report) Acute hemorrhagic conjunctivitis*, Epidemic keratoconjunctivitis*
<Sexually transmitted disease (STD) sentinel> (monthly report) Condyloma acuminatum, Genital chlamydial infection, Genital herpes, Gonorrhea
<Target diseases at sentinel hospital> (weekly report) Aseptic meningitis*, Bacterial meningitis*, Chlamydial pneumonia (excluding psittacosis), Mycoplasmal pneumonia
(monthly report) Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> infection, <u>Multi-drug-resistant <i>Acinetobacter</i> infection</u> , Multi-drug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> infection, Penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> infection
Target disease of syndromic surveillance designated by the government ordinance
<Syndromic surveillance sentinel> (to be reported promptly after diagnosis) Unknown fever (≥ 38 °C) and respiratory symptom, Unknown fever and rash/vesicle

3. Target disease of active epidemiological surveillance to be reported through on-line system

Category II infectious disease Avian influenza virus infection (H5N1)

An underline shows the disease added or changed in this revision.

*Target disease of infectious agent surveillance

Target diseases of the Infectious Diseases Control Law revised on February 1, 2011.....	189	Familial infection of genotype D8 measles virus imported from Australia, March 2011–Hiroshima.....	197
Viral hemorrhagic fevers and the outbreaks of Ebola and Marburg hemorrhagic fevers.....	190	Increase of influenza AH1pdm virus isolates with low hemagglutination activity during 2010/11 season–Toyama.....	197
Outbreaks of Reston ebolavirus infections.....	191	Genetic analysis of norovirus GII/14 detected from a foodborne outbreak in a hotel, February–March 2011–Kochi.....	199
Imported cases with Marburg hemorrhagic fever in the USA and the Netherlands.....	192	Simultaneously detected sapovirus, norovirus and rotavirus from a gastroenteritis outbreak in a welfare facility for the handicapped, March 2011–Tochigi.....	201
Emerging viral hemorrhagic fevers.....	193	Experiment of multiplex real-time PCR for detection of various respiratory viruses, October 2009–September 2010–Osaka City..	202
Outbreak of hand, foot and mouth disease due to coxsackievirus A6, May–June 2011–Shimane.....	195	A case who developed diphtheria-like symptoms after conjunctivitis due to <i>Corynebacterium</i> , August 2010–Tokyo.....	203
Detection of coxsackievirus A6 from hand, foot and mouth disease cases during October 2010–May 2011–Hyogo.....	196		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Viral hemorrhagic fevers and the preparedness in Japan

Viral hemorrhagic fever (VHF) is defined as viral infection associated high fever, subcutaneous mucosal or intra-organ bleeding, and multi-organ failures. The case-fatality rate is high. The causative agents include ebolavirus (EBOV), marburgvirus (MARV), Crimean-Congo hemorrhagic fever virus (CCHFV), Lassa virus (LASV) and South American hemorrhagic fever viruses (SAHFVs) in the narrow sense, but yellow fever virus, dengue virus, hantavirus, Rift Valley fever virus and others that cause similar symptoms can be included in the group in the broad sense. This article mainly deals with the review of the five Category I VHFs under the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (Infectious Diseases Control Law), which could be imported into Japan at any time, and the preparedness for the possible risk of emergence VHF outbreaks in Japan.

Infectious Diseases Control Law and VHFs

Ebola hemorrhagic fever (EHF), Marburg hemorrhagic fever (MHF), Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF), Lassa fever (LF) and South American hemorrhagic fevers (SAHF), together with smallpox and plague (*Yersinia pestis* infections), are Category I infectious diseases under the Infectious Diseases Control Law (see p. 189' of this issue) (SAHF was added to Category I on April 2007). They are quarantine infectious diseases under the Quarantine Law and Class I school infectious diseases under the School Health and Safety Law whose provisions include suspension of attendance until complete recovery. A physician having made diagnosis of Category I infectious diseases has to notify the case (including a suspected case) to a local health center immediately (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>). No case has been notified until now. In principle, such patients should be treated in a hospital, preferably in a properly equipped one designated as an infectious disease hospital (<http://idsc.nih.gov/jiasr/29/341/graph/t3412j.gif>).

Viruses causing the five VHFs themselves are also under Infectious Diseases Control Law and classified as Group I pathogens (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou17/pdf/03-04.pdf>). The law restricts importation, possession, transportation, transfer and sterilization of these viruses (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou17/03.html>). Since the amendment of the law in October 2004, veterinarian has to notify the monkey suspected of EBOV or MARV carrier (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/02.html>). No case has been notified until now. In October 2005, the law tightened the control of animal importation (prohibition of importation, notification of importation and quarantine of imported animals) (IASR 26: 196-198 & 200-202, 2005 and p. 191 of this issue).

Characteristics of VHFs**1. Ebola hemorrhagic fever**

The causative agent of EHF is EBOV, a member of the family *Filoviridae*. EBOV genus comprises five virus species, Zaire, Sudan, Côte d'Ivoire, Bundibugyo, and Reston EBOVs. The mortality rate was the highest for Zaire EBOV followed by Sudan EBOV, Bundibugyo EBOV and Côte d'Ivoire EBOV in this order. Reston EBOV is considered non-pathogenic to humans though asymptomatic infections are known (see p. 191 of this issue).

The first outbreak of EHF occurred in southern part of Sudan followed by the second in northern part of former Zaire (Democratic Republic of Congo, DRC) at an interval of two months in 1976. In the Sudan outbreak, 284 became ill and 151 (53%) died. In the DRC outbreak, 318 became ill and 280 (88%) died (see p. 190 of this issue). EBOVs isolated during these outbreaks are Sudan EBOV and Zaire EBOV. In May 2011, one fatal case of EHF was reported in Uganda (see p. 205 of this issue and WHO WER 86: 221, 2011).

2. Marburg hemorrhagic fever

The causative agent of MHF is MARV, a member of the family *Filoviridae*. MARV genus comprises a single species, Lake Victoria MARV. MARV was discovered in 1967. Large-scale outbreaks of MHF occurred in DRC and Angola in 1998-2000 and 2004-2005, respectively. The case-fatality rate of MHF in Angola in 2004-2005, was extremely high at a level of approximately 90% (see p. 190 of this issue and IASR 26: 215-217, 2005), which prompted the Japanese immigration control to include MHF in the questionnaire to the immigrants (IASR 26: 217-218, 2005).

3. Crimean-Congo hemorrhagic fever

The causative agent of CCHF is CCHFV, which belongs to genus *Nairovirus*, family *Bunyaviridae*. The reservoir/vector of CCHFV is *Ixodes* and *Hyalomma* tick species. The virus is transmitted from these ticks to mammals, such as rabbits, rodents, sheep, goats and cattle, and from the infected animals to the ticks, establishing the CCHF infection cycle. Humans usually get

(Continued on page 188')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 1. Diagnostic system for viral hemorrhagic fevers prepared in the National Institute of Infectious Diseases

Diseases	Antigen-capture ELISA	Antibody detection using rNP as an antigen		Viral genome amplification by RT-PCR	Identification of virus isolate
		Immunofluorescent assay	ELISA		
Ebola hemorrhagic fever (EHF) excluding Bundibugyo EBOV	○	○	○	○	○
Marburg hemorrhagic fever (MHF)	○	○	○	○	○
Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF)	○	○	○	○	○
Lassa fever (LF)	○	○	○	○	○
Argentine hemorrhagic fever in South American hemorrhagic fever (SAHF)	△	○	○	×	○

○: the systems have been confirmed to have high sensitivity and specificity in diagnosis by an evaluation with human and/or animal specimens.

△: the systems have been prepared but the efficacy in diagnosis have not yet been evaluated with human and/or animal specimens.

×: the systems have not yet been prepared.

infection through tick bites as well as through direct contact with blood, body fluids or organs of viremic sheep, goats and other animals. In Northern hemisphere, its outbreak frequently occurs from April to June when the ticks become active. The CCHFV is prevalent in large areas covering Africa, Europe and Asia.

4. Lassa fever

The causative agent of LF is LASV, which belongs to genus *Arenavirus*, family *Arenaviridae*. The reservoir of LASV is a species of rodent, *Mastomys natalensis*, inhabiting western part of Africa. Humans are usually infected with LASV through inhalation of or direct contact to contaminated excreta from the infected rodents in the endemic regions. Human to human transmission is not rare as a form of nosocomial infection in places where medical and sanitary condition is below the standard. It is also transmitted through direct contact with blood or excreta of the patients or through sexual contact. It is estimated that in the western part of Africa where LF is endemic, 100,000-300,000 peoples are infected annually and approximately 5,000 of them die.

5. South American hemorrhagic fevers

VHF caused by the arenaviruses in South America is called SAHF. Five SAHFV species, Junin, Machupo, Guanarito, Sabia, and Chapare viruses, are known (see p. 193 of this issue). Among them, Junin virus, a causative agent for Argentine hemorrhagic fever, is most popular. The reservoirs for SAHFV are certain species of rodents inhabiting South America. The clinical pictures of SAHF resemble those of LF.

Imported cases of VHFs around the world

VHF most frequently encountered outside of endemic areas is LF. More than 20 laboratory-confirmed LF cases, infected in Western Africa and returned to home country within incubation period, have been reported. One such Japanese case occurred in Tokyo, Japan in 1987.

Two imported cases of MHF were reported from the USA and the Netherlands in 2008 (see p. 192 of this issue). There is only one EHF imported case; in 1996 a patient transported from Gabon to South Africa caused a nosocomial outbreak among caregivers in the hospital (IASR 17: 82-83, 1996). Two imported cases of CCHF have been reported; one was a patient that developed symptoms after coming back from Senegal to France, and the other was a patient transported from Afghanistan to Germany for clinical care.

Diagnostic systems prepared in the National Institute of Infectious Diseases (NIID) in Japan

Department of Virology I in the NIID conducts virological diagnosis of VHFs (IASR 26: 218-221, 2005). Immunoglobulin-G (IgG)-linked immunosorbent assay (ELISA) and indirect immunofluorescence assay using the recombinant nucleocapsid proteins (rNPs) detect antibody with high sensitivity and specificity. For detection of virus antigens in patient's specimens, sandwich antigen (Ag)-capture ELISA systems are available. RT-PCR assay systems are used for detection of viral genomes in patient's specimens. The available diagnostic systems for VHFs are summarized in Table 1.

Doctors, who diagnosed or suspected a patient as having VHF, are required to consult the Department of Virology I or the Infectious Diseases Surveillance Center, NIID, Tokyo, Japan for a proper management of the outbreak (Tel: 03-5285-1111, or E-mail: info@nih.go.jp). Information on the current situation in the endemic areas is available from quarantine stations of Ministry of Health Labour and Welfare (<http://www.forth.go.jp/topics/fragment1.html>).

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

Erratum: IASR Vol. 32, No. 6

In the paragraph of "3. Laboratory diagnosis" on page 160', the third sentence should read as follows: "Accordingly, quarantine stations are conducting medical examinations to those suspected of DF or CHIKF, who came back from endemic areas and genome detection by PCR and virus isolation."

(Continued on page 189')