



福県医発第3266号(地)

平成27年 3月 6日

各 医 師 会 長 殿

福 岡 県 医 師 会
会 長 松 田 峻一良
(公 印 省 略)

「病原微生物検出情報(2015年1月号)、(2015年2月号)」
の送付について

標記の件につきまして、日本医師会感染症危機管理対策室より、別紙のとおり
情報提供がありましたのでお知らせいたします。

また、本病原微生物検出情報は、下記の国立感染症研究所のホームページに
掲載されておりますので、ご参照ください。

記

国立感染症研究所ホームページ

U R L : <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

小郡三井医師会より

感染症対策担当理事 田中泰之
会長 廣瀬真恵

(地Ⅲ263)

平成27年1月28日

都道府県医師会
感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長
小森 貴

「病原微生物検出情報」の送付について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、「病原微生物検出情報」の2015年1月号＜特集：A型肝炎 2010年～2014年11月現在＞をお送りいたしますので、ご査収の程よろしくお願い申し上げます。

なお、本病原微生物検出情報は、国立感染症研究所のホームページ (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>) に掲載しておりますので、管下郡市区医師会等に対する周知方ご高配下さいますよう、お願い申し上げます。

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

月報

Vol.36 No. 1 (No.419)

2015年 1 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 感染研感染症疫学センター
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

2014年のA型肝炎流行状況について3, 仙台市におけるA型肝炎発生状況4, 東京都内におけるA型肝炎ウイルス検出状況5, 臨床検体・下水検体を用いた堺市内のA型肝炎流行解析6, A型肝炎検査マニュアル通知法のリアルタイムPCRによる広域株の偽陰性の可能性7, A型肝炎家族内感染の疫学的分析8, A型肝炎ヨーロッパでの流行状況9, トラベラーズワクチンとしてのA型肝炎ワクチン10, エボラ出血熱流行地からの帰国者における熱帯熱マラリア症例12, 病院内冷却塔からのレジオネラ感染疑い事例: 福岡市13, *Legionella pneumophila* 血清群9の症例14, 沢水飲用が原因として疑われるジョージアの国内感染事例: 群馬県15, ポリオ根絶認定: 東南アジア地域16

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。

<特集> A型肝炎 2010年～2014年11月現在

A型肝炎は、ピコルナウイルス科 (*Picornaviridae*) ヘパトウイルス属 (*Hepatovirus*) のA型肝炎ウイルス (HAV) 感染による急性感染症である。HAVの血清型は1種類で、遺伝子型により6つ (I～VI型) に分類される。ヒトから検出されるのは遺伝子型I～III型で、それぞれがAとBのサブグループに分けられる。A型肝炎は感染者の糞便中に排泄されたウイルスが経口摂取されることで感染が広がる。時に汚染された食品・飲料水を介する集団発生がみられる (本号9ページ)。全世界では、毎年140万人の患者が発生していると推計されている (WHO Fact sheet N° 328, June 2014, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/>)。日本を含む先進諸国では、上下水道等、衛生環境整備に伴い、A型肝炎の大規模な集団発生は稀になった。しかし、わが国では依然年間100例以上の患者が報告されている。

わが国ではA型肝炎は、2003年11月の感染症法改正で「A型肝炎」として4類感染症となり、無症状病原体保有者を含め全症例の届出が義務づけられている (届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-03.html> 参照)。

潜伏期間は2～6週間 (平均4週間) で、臨床症状は38℃以上の発熱、全身倦怠感、食欲不振、頭痛、筋肉痛、腹痛などの症状に続き、黄疸、肝腫大などの特徴的な肝症状が出現する。劇症例・死亡例は稀であるが、HAVに対する抗体を持っていない場合は加齢とともに発症者の重症化の割合が増える。一般に予後良好で (致死率<0.5%)、慢性化することはない。特異的な治療法はなく、安静や対症療法が中心で、2～3カ月で自然治癒する。5歳以下の小児では約90%が不顕性感染であるが、成人では90%が顕性感染で、そのうち60%は黄疸を示す。一度感染すると、顕性・不顕性にかかわらず終生免疫が得られる。

HAVは感染後約1週間～発症後数カ月まで長期間に便中に排出されるため、感染者は発症前から感染源となり得る。

図1. A型肝炎患者報告数の推移, 2009年第1週～2014年第48週
(感染症発生動向調査: 2014年12月3日現在報告数)

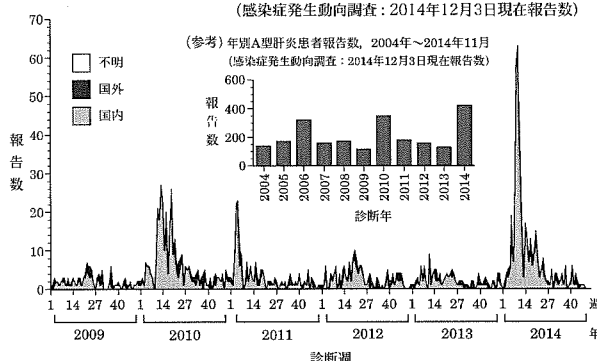
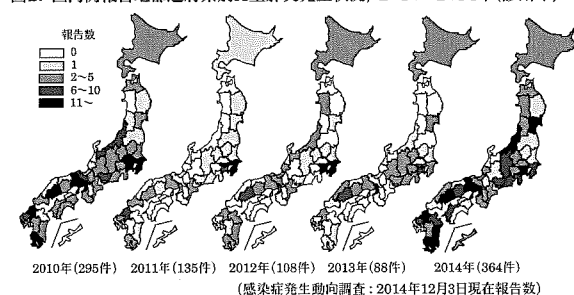


図2. 国内例報告地都道府県別A型肝炎発生状況, 2010～2014年 (診断年)



感染症発生動向調査

A型肝炎は、以前は1月～5月に多いという季節性が認められていたが、2004年以降、患者 (以下、無症状病原体保有者を含む) 減少とともに、季節性は患者の多い年に限られるようになった (2004年以前の状況はIASR 31: 284-285, 2010を参照)。2004～2014年の間で、2006年、2010年、2014年 (第48週現在) が多く、それぞれ320, 347, 421例の患者を記録したが、その他の年は115～176例程度であった (図1)。ちなみに2010年～2014年11月までの届出のうち、無症状病原体保有者と記載のあったものは毎年2～6例、劇症肝炎と記載のあったものは6例 (年齢範囲: 56～67歳) であった。

推定感染地: 2010年～2014年第48週に報告された1,229例の感染地域のほとんど (約80%) は国内で、地域集積性はみられない (図2)。国外感染例が毎年40～50例報告されており (次ページ表1)、国外感染例228

(2ページにつづく)

(特集つづき)

表1. A型肝炎患者報告数, 2010年1月~2014年11月

診断年	推定感染地			合 計
	国 内	国 外	不 明*	
2010	295	50	2	347
2011	135	40	1	176
2012	108	48	1	157
2013	88	40	-	128
2014	364	50	7	421
合 計	990	228	11	1,229

*国内・国外を特定できない8例を含む

(感染症発生動向調査: 2014年12月3日現在)

表2. A型肝炎ウイルス検出状況, 2010~2014年

検体 採取年	A型肝炎ウイルス遺伝子型				合計
	IA	IB	IIIA	不明	
2010	8	-	4	53	65
2011	1	-	-	53	54
2012	21	2	4	8	35
2013	17	1	1	5	24
2014	128	3	15	9	155
合 計	175	6	24	128	333
(%)	(53)	(2)	(7)	(38)	(100)

(病原微生物検出情報: 2014年12月8日現在報告数)

例のうち, 主な渡航先はフィリピン34, インド 33, パキスタン17, 韓国14, インドネシア12などであった。

推定感染経路: 2010年~2014年第48週に報告された1,229例のうち, 987例 (80%) は経口感染が疑われていた。そのうち41% (405/987) は推定原因食がカキやその他の魚介類であったが, 49% (486/987) は原因不明であった。性的接触による感染が9例あった。

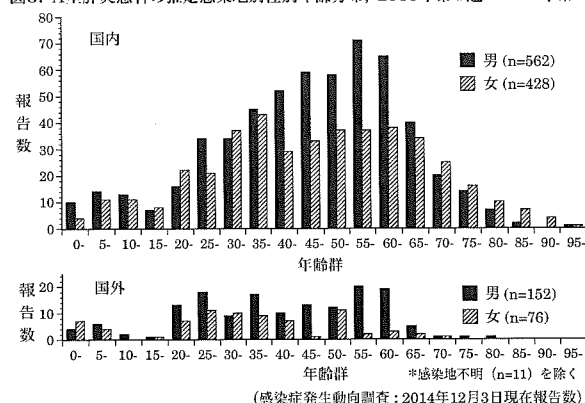
性別年齢分布: 患者1,229例のうち, 男性は723例 (59%), 女性は506例 (41%) であった。20~60歳に緩やかな山があり, 40代~60代前半, 特に男性が多かった (図3)。患者年齢は上昇傾向にあり, 患者年齢中央値は, 2000年は41歳, 2004年は44歳, 2010年は47歳, 2014年 (第48週まで) は49歳であった。

診断検査法と遺伝子型: 2010年~2014年第48週までの届出時の検査診断法は, IgM抗体の検出が1,205例 (98%), PCR法による遺伝子検出が105例 (9%) (検体は便65, 血液38, 便と血液2) であった (1患者の重複検査を含む)。病原微生物検出情報へ報告されたHAV 333例のうち, 2012年以降, 遺伝子型別された割合が増加し, 2014年にはIA型の報告数が増加した (2014年12月8日現在) (表2および <https://nesid3g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data68j.pdf>)。

2014年の流行

厚生労働省は2014年2月の患者報告数の急増を受け, 2014年3月14日付事務連絡 (「A型肝炎の発生動向及び注意喚起について」) を発出し, 2010年4月26日付通知 (IASR 31: 140, 2010) に基づき, 各自治体に, 分子疫学的解析のための患者糞便検体の確保と積極的疫学調査への協力の周知・徹底を依頼した。国立感染症研究所 (感染研) と地方衛生研究所 (地衛研) が行ったHAVの塩基配列解析結果によると (本号3~7ページ), 解析された2014年の159例のうち, 遺伝子型IAが137例, IIIAが18例, IBが4例であった。また, 宮城県から鹿児島県まで広範囲で検出されたIA型の103例 (75%) は, 塩基配列がほぼ同一で, 共通の感染源による可能

図3. A型肝炎患者の推定感染地別性別年齢分布*, 2010年第1週~2014年第48週



性が疑われている。

本広域型IA株は, 「A型肝炎検査マニュアル (平成18年8月)」に記載のリアルタイムPCRでは偽陰性となるため, 現在は, 遺伝子検出には1) コンベンショナルなRT-PCR, または2) 新たに推奨されたプライマーを用いたリアルタイムPCRが推奨されている (本号7ページ, IASR 35: 154-156, 2014)。

HAV感染対策・予防

HAVは酸や乾燥にも耐性であることに注意し, 患者の排泄物や汚染食品等の適切な処理, 手洗いを始めとする衛生管理の徹底, 十分な加熱調理 (85°C, 1分以上), 塩素剤等による消毒などにより, 感染源・感染経路対策を行うことが重要である。

A型肝炎はワクチンにより, 長期間の発症予防効果が期待できる。国産の不活化A型肝炎ワクチンが, 16歳以上に任意接種されていたが, 2013年3月から16歳未満にも任意接種の適応が拡大された (本号10ページ)。流行地 (本号10ページ下段図) への長期旅行者 (特に1カ月以上の滞在), A型肝炎患者との接触機会が多い医療従事者, 慢性肝疾患などの基礎疾患を有しHAVの抗体を持たない者, 男性同性愛者等のA型肝炎のハイリスク者にあつては, 任意ではあるものの, ワクチン接種を受けることが望まれる。

2003年に行われた調査から, わが国では, 70歳以上ではHAVに対する抗体保有率は70%以上と高く, 50歳以下での保有率は, ほぼ0%であると推定される (IASR 31: 286-287, 2010)。海外の流行状況を考慮すると, 日本にもA型肝炎が流行する可能性がある。また, 疫学的解析からは, 年平均1割ほどが家族内感染 (同一感染源による曝露を含む) と推定されている (本号8ページ)。

A型肝炎は潜伏期間が長く, 感染源や感染経路の特定は困難であるが, 分子疫学的解析によりその推定が可能である (IASR 32: 78-79, 2011, IASR 34: 311-312, 2013)。患者のウイルス排泄期間が長いので, 感染拡大防止には, 患者届出の徹底と医療機関・保健所・地衛研・感染研などの間での情報共有が欠かせない。

<特集関連情報>

2014年のA型肝炎流行状況について

2014年の全国におけるA型肝炎の報告数は、第48週(11/24～11/30)までに42都道府県から累積421例となり、ここ10年では、すでに最も発生数の多い年となっている。感染経路については、第48週までの421例中、80%にあたる335例が飲食物などを介する経口感染と推定されている。そのうち、161例(48%)は原因不明で、148例(44%)ではカキやアサリなどの二枚貝を含む魚介類が原因として推定されていたが、共通する感染源は見出されていない。男女別でみると、男性251例(60%)、女性170例(40%)であり、例年と同様、40～60代の男性の報告が比較的多かった。週別の患者発生数の推移については、第8週から宮城県を中心とした限局的な流行がみられたが、その後、西日本を中心とした報告が多くなり、全国のピークであった第9～10週において、九州および瀬戸内地方から全体の約7割が報告されたものの、報告は西日本にとどまらず、関東から東北まで広く患者発生がみられた。

2014年第18週(4/28～5/4)までに報告された305例中、これまでに16例(11家族)において家族内感染が疑われた。初発例発病後、平均30日(15～47日)の間隔をあけて家族が発病、または検査で感染が確認された。二次感染者のうち4例は不顕性感染であり、すべて5歳以下の小児であった。本邦では50歳以下のA型肝炎抗体保有者は、推定でほぼ0%であることに對する注意が必要である。

A型肝炎は潜伏期が長いことから、聞き取りによる食材などの感染源についての調査は非常に困難であり、感染源の共通性の検討には、ウイルス学的検査による分子疫学的手法を用いた方法による確認が非常に有用である。A型肝炎の流行状況を調査するため、厚

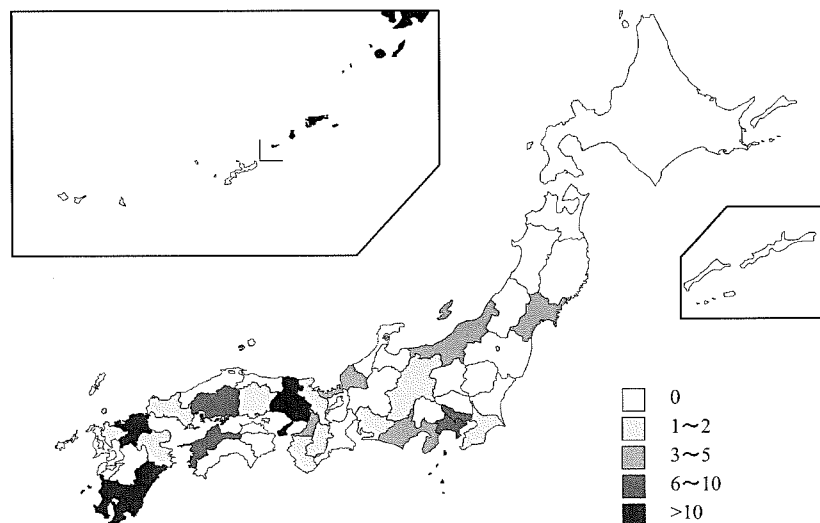
生労働省は、2010年4月26日付通知(IASR 31: 140, 2010)により、各自治体宛にA型肝炎の発生届を受理した場合の分子疫学的解析を目的とする患者の糞便検体の確保と積極的疫学調査の実施を依頼している。

国立感染症研究所では、2014年の流行状況把握のため全国の地方衛生研究所、保健所と共同でA型肝炎患者159例の糞便または血清からHAVゲノムの配列を決定し、流行状況を分子疫学的に解析した。その結果、遺伝子型の内訳はIAが137例、IIIAが18例、IBが4例であった。宮城県を中心とした第8週からの流行の遺伝子型はIIIAで、韓国で流行したIIIAと近縁であった。また、ほぼすべての株が同一配列であったことから、単一の感染源からの小流行と考えられた。

一方、IAのうち約75%にあたる103例は、遺伝子配列解析を行った領域の配列はほぼ完全に同一であり、しかも宮城県から鹿児島県まで広範囲にわたり同時期に検出されるという非常に特異な特徴を示した。この原因となった株を2014年IA(広域型)と呼ぶ(図および<http://www.nih.go.jp/niid/images/idwr/douko/2014d/img22/chumoku03.gif>参照)。2014年IA(広域型)は日本に常在していると考えられるIA-1クラスターに属し、本株による症例は第7～11週に集中した一峰性であった。このように、2014年春季のA型肝炎の流行は、その60%以上が同一の株を原因とするものであったことが分子疫学的解析で明らかとなった。

このような流行の特徴から、おそらく限局された地域で同一時期にこの2014年IA(広域型)に汚染された食材などが短期間に全国規模で流通し、同一株による全国的な流行を発生させたものと推察されるが、原因については現在まで明らかになっていない。

現在ではHAVに対する抗体を持たない感受性者が大多数となっており、何らかのきっかけでA型肝炎が流行をおこす危険性は、以前と比べむしろ増大してい



● 大阪市、広島市、福岡市、愛媛県は他に配列が非常に類似した株が各1株ずつ検出されている

図. 2014年IA(広域型)の検出状況(2014年6月10日まで判明分)

と考えられ、2014年の流行もその1つの例であると言える。さらに、重症化しやすい高齢者でも感受性者が増加していることにも今後は注意を払う必要がある。今後は感染源や感染経路対策だけではなく、個人の積極的な予防対策、感染症に対する意識の向上が望まれる。

謝辞：貴重な検体や遺伝子配列をご提供いただきました全国地方衛生研究所の先生方に深謝いたします。

国立感染症研究所ウイルス第二部

石井孝司 清原知子 脇田隆字

国立感染症研究所感染症疫学センター

河端邦夫 八幡裕一郎 松井珠乃

木下一美 砂川富正

＜特集関連情報＞

2014年の仙台市におけるA型肝炎の発生状況

A型肝炎発生状況

仙台市での患者の発生は第5週より始まり、第7週には5件でピークとなり、その後、第23週の1件を最後に現在（第49週）に至るまで届出はなく、計16件となっている（図1 & 表1）。当市では2010年以降、2010年3件、2011年3件、2012年1件、2013年0件であり、2014年の例年にない状況について、保健所とともに共通の感染原因を疑った。2月下旬には感染症対策課および国立感染症研究所（感染研）実地疫学専門家養成

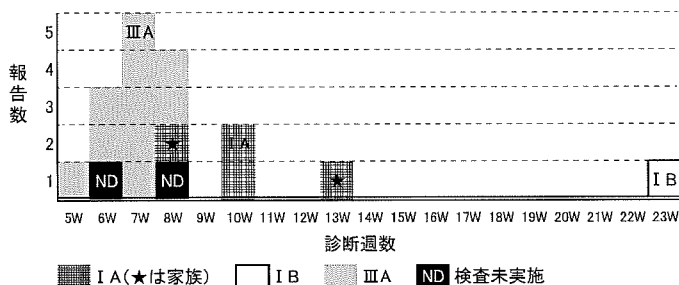


図1. 仙台市の2014年におけるA型肝炎届出および検出状況

表1. 患者情報およびPCR検査の状況

No.	患者情報						発病から検 体採取まで の日数	PCR結果						遺伝子 型
	年齢 (歳)	性別	診断 週数	IgM	カキ 喫食	カキ喫食 時期		A法 ¹⁾		B法 ²⁾		C法 ³⁾		
								1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd	
Sendai2014-1	59	M	5W	+	有	12月末	12	-	+	+	+	+	+	ⅢA
Sendai2014-2	64	F	6W	+	有	12月末	14	-	+	+	+	+	+	ⅢA
Sendai2014-3	55	M	6W	+	有	12月	12	-	+	+	+	+	+	ⅢA
Sendai2014-4	45	M	6W	+	不明	不明		検査未実施						
Sendai2014-5	20	M	7W	+	有	3ヶ月	17	-	+	+	+	+	+	ⅢA
Sendai2014-6	48	M	7W	+	なし	なし	13	-	+	+	+	+	+	ⅢA
Sendai2014-7	28	M	7W	+	なし	なし	14	-	+	+	+	+	+	ⅢA
Sendai2014-8	41	M	7W	+	有	1月初旬	17	-	+	+	+	+	+	ⅢA
Sendai2014-9	37	F	8W	4.5	有	1月2日	25	-	+	+	+	+	+	ⅢA
Sendai2014-10	72	F	8W	+	有	1月1日	19	-	+	+	+	+	+	ⅢA
Sendai2014-11	54	M	8W	+	なし	なし	10	-	+	+	+	+	+	I A
Sendai2014-12	57	M	8W	8.76	有	1~2月		検査未実施						
Sendai2014-13	58	M	10W	+	有	1月	15		+	+	+	+	+	I A
Sendai2014-14	45	F	10W	+	有	1/1か1/2	6		+	+	+	+	+	I A
Sendai2014-15	21	M	13W	11.4	なし	なし	10		+	+	+	+	+	I A
Sendai2014-16	59	M	23W	+	なし	なし	12	-	+	+	+		-	I B

コース（FETP）を通して厚生労働省、感染研との情報共有を行った。感染地域はすべて日本国内であり、感染原因は81%（n=13）が経口感染とされ、このうちカキ喫食ありが69%だった。また、2名は同居家族であり、家族内感染が疑われた（図1）。

A型肝炎ウイルス検査状況

医療機関からの届出受理後、各保健所による速やかな検体搬入が行われ、発病後6~25日（平均14日）に採取された糞便計14件の検査が依頼された。検査は通知法¹⁾（表1 A法）に準拠し行い、すべての検体からA型肝炎ウイルス（HAV）遺伝子を検出した（表1）。増幅産物について、ダイレクトシーケンスによる塩基配列決定後、系統樹解析により遺伝子型別を行った結果、IIIA（9件）、IA（4件）、IB（1件）を確認した（次ページ図2）。国内感染ではあまりみられないIIIA型が多く検出されたため、さらに詳細な解析を行う目的でB法²⁾およびHAV-KOR-A-F/AN-R/HAV-JCT-2RプライマーセットによるC法³⁾を併せて実施した（表1）。A法では3件のみ1stPCRで検出可能で、B法ではすべて1stPCRで検出可能だった。また、C法は韓国で流行したIIIA株と比較するために行ったが、IB株は検出できなかった。IIIA 9株のうち1塩基異なる1株以外は同じ塩基配列（AB973400）であり、BLAST検索ではNOR-21株（AJ299464）と近縁（相同性99%）で、2011年の韓国流行株（JQ655151）と同じクラスターに属した。IAの4株はすべて同じ配列で、2014年広域型とされた株（AB969748）と近縁（相同性99.9%）であり、2010年の国内流行の株（AB973401）とは異なっていた。IBの1株は2014年千葉県で検出された株（AB974364）と近縁（相同性98.8%）だった。

最後に

2010年に続き、国内での広域的なA型肝炎の発生となったが、潜伏期間の長さが感染源究明の壁となり、多くの場合が推定の域を出

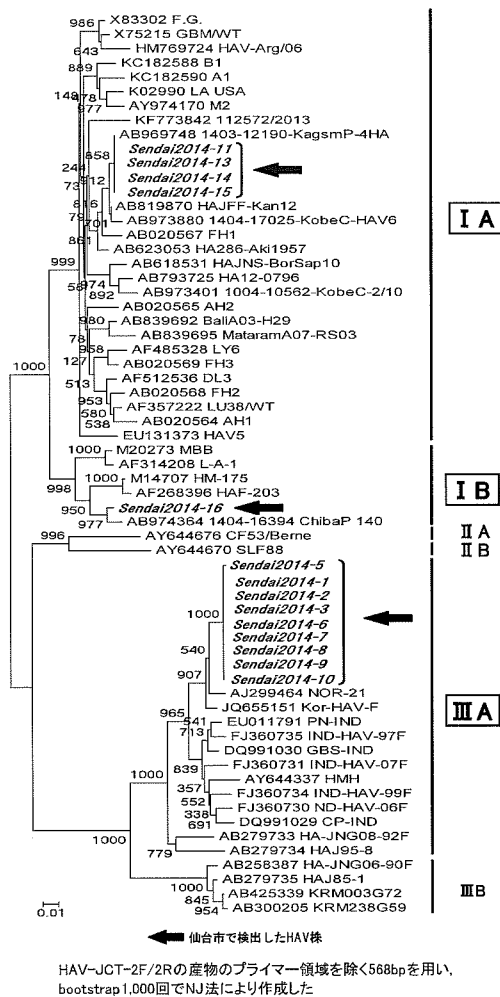


図2. 2014年に仙台市で検出したHAVの分子系統樹

ない。今回、HAV IgG 抗体の保有率が低い世代が感染しているが、海外には依然 A 型肝炎の流行地域が多く、加速度的に増加しているグローバルな物流や、人の移動に伴う感染のリスクを早期に探知できる監視システムの構築が望まれる。

参考文献

- 1) 食安監発第1201第1号 (平成21年12月1日)
- 2) IASR 35: 154-156, 2014
- 3) Yoon, *et al.*, Korean J Clin Microbiol 13: 7, 2010

仙台市衛生研究所

関根雅夫 中田 歩 勝見正道 小林正裕

<特集関連情報>

東京都内における A 型肝炎ウイルスの検出状況 (2014年)

A 型肝炎は感染症法では 4 類感染症に分類され、無症状病原体保有者を含む全診断症例の届出が義務づけられている。

東京都においては食中毒検査または積極的疫学調査

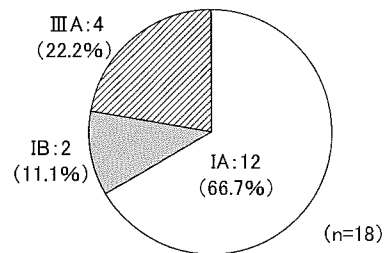


図1. 東京都において検出されたHAVの遺伝子型 (2014年)

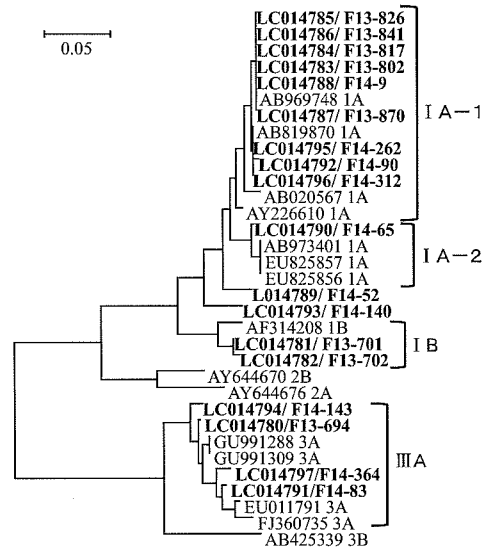


図2. HAVのVP1-2A領域における分子系統樹

として、疑い例または発生届が提出された患者の糞便もしくは血清を確保し、A 型肝炎ウイルス (HAV) の検出を行っている。東京都の A 型肝炎患者報告数は、2012年35件、2013年19件で、このうちの57%の遺伝子検査を実施している。2014年10月末 (第44週) 現在、33件の報告があり、検体が確保できた21例 (糞便 7件、血清 14件) について、HAV の検出および分子系統樹解析を行った。

HAV 検出は、HAV ゲノム構造/非構造領域中の junction 領域を標的とした RT-nested PCR 法により実施した。HAV 遺伝子増幅を確認後、塩基配列を決定し、BLAST 検索および MEGA4 を用いた NJ 法による系統樹解析を行った。

21検体中18検体から HAV 遺伝子が検出され、genotype IA が12例 (67%)、IB が2例 (11%)、IIIA が4例 (22%) であった (図1)。系統樹解析の結果、genotype IA の12例のうち9例は AB020567 (2006年: 滋賀県類似株¹⁾) および AY226610 (2006年: 新潟市類似株²⁾) を含む一つのクラスター (IA-1, 石井ら^{3,4)}) を構成した (図2)。このうち6例は AB969748 (2012年: 鹿児島県) と同一型であり、2014年3~4月の検体から検出されていた。また、残りの3例は AB819870 (2012年:

神奈川県)と同一型であり、2014年5～9月の検体から検出されていた。

石井らの報告^{3,4)}によると、2010年に日本で検出された株の過半数はEU825868を含むIA-2クラスターに分類された株であったが、2014年に東京都で検出されたHAVのうちIA-2クラスターに属するのは1例のみであり、それ以外の多くはIA-1であった。

genotype IBの2例は、食中毒疑い事例の調査において搬入された検体であるが、食品や調理従事者等との関連は明らかにならなかった。

genotype IIIAの4例のうち2例は、1つのクラスターを形成した。2010年に日本で検出されたIIIA株のクラスターとは別のクラスターに属し、韓国流行株(GU991288, GU991309)とは異なることが示唆された。

A型肝炎は潜伏期が長く、発症までに時間がかかるため、感染源や感染経路の特定が困難な場合が多い。しかし、HAVの分子疫学的解析を行うことにより、各症例間の関連性や感染地域の推定などが可能になることから、引き続き調査を行っていくことが重要である。

参考文献

- 1) Hasegawa Y, *et al.*, Jpn J Infect Dis 60: 150-151, 2007
 - 2) Takeuchi Y, *et al.*, Jpn J Infect Dis 59: 346, 2006
 - 3) 石井, 他, IASR 31: 287-289, 2010
 - 4) Ishii K, *et al.*, J Clin Virol 53 (3): 219-224, 2012
- 東京都健康安全研究センター微生物部
長島真美 原田幸子 吉田 勲 根岸あかね
天野香奈子 北村有里恵 新開敬行
林 志直 甲斐明美

<特集関連情報>

臨床検体および下水検体を用いた堺市内のA型肝炎の流行解析

はじめに

A型肝炎は、感染者の糞便中に排出されたA型肝炎ウイルス(HAV)に汚染された食品や飲料水の喫食等により経口感染し、発症する急性ウイルス性肝炎である。また、魚介類等の喫食が原因と考えられる食中毒としての事例も報告されている^{1,2)}。2014年当初から国内でA型肝炎患者報告数が過去4年間に比し、大きく増加した³⁾。堺市内でも2013年10月～2014年5月までに4例の報告があり、過去3年間(2011年0例、2012年1例、2013年9月まで0例)より多い報告数であった。

そこで、下水流入水およびA型肝炎患者等からHAV遺伝子検出を試み、堺市内におけるHAV流行状況を解析したので報告する。

材料および方法

検査材料には、堺市内の3下水処理場(B～D)への流入水(2013年8月～2014年6月まで月1回採水、計33検体)および同市内で2014年1月に発生した家族内感染事例からの血清3検体および糞便12検体を用いた。HAV遺伝子検出は、nested RT-PCR(primer: JCT-2F/1R-A/2R)により行い、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定した。遺伝子型は、NJ法による遺伝子系統樹解析により決定した。

結 果

1) 下水におけるHAV検出状況

2013年12月にC処理場にて、2014年2月、3月にB処理場にて採水した流入水からHAV遺伝子を検出した。遺伝子型は、2013年12月: IIIA型、2014年2月: IA型、

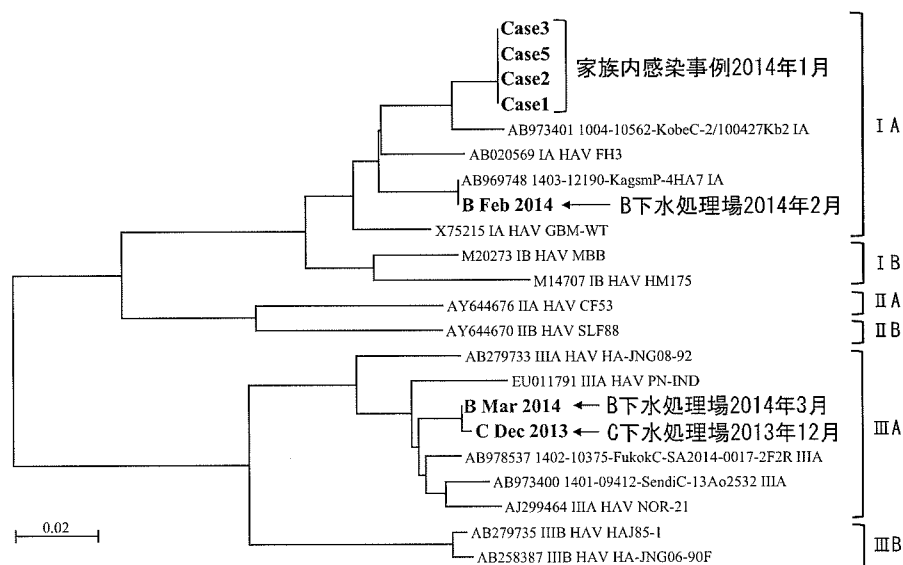


図1. HAV遺伝子系統樹解析結果(NJ法)

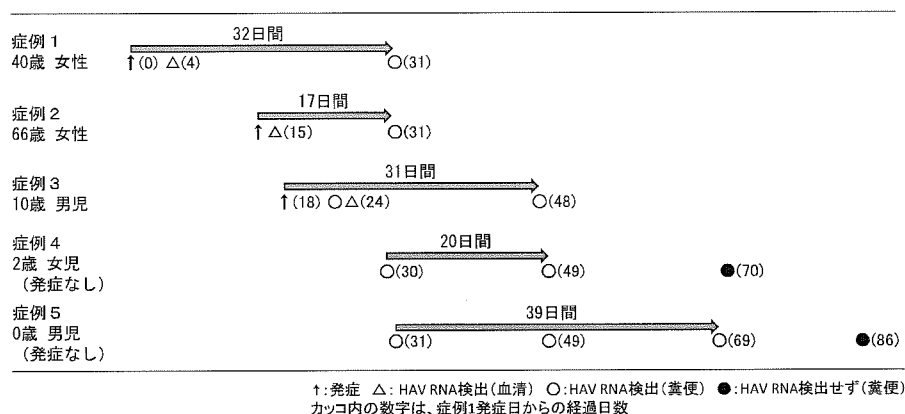


図2. A型肝炎家族内感染事例発生状況

2014年3月: IIIA型であった(前ページ図1)。

2) HAV 家族内感染事例発生状況

女性(40歳)が急性肝炎を発症し(症例1), その家族2名が症例1の発症15日後(症例2: 女性66歳)および18日後(症例3: 男児10歳)にそれぞれ急性肝炎を発症した。症例1~3の血清および症例3の糞便からHAV遺伝子が検出された。その他の家族3名について積極的疫学調査を実施した。その結果, 2名の糞便からHAV遺伝子が検出されたが(症例4: 女児2歳, 症例5: 男児0歳), 2症例とも肝炎を発症しなかった。検出されたHAVの遺伝子型はIA型であった(前ページ図1)。症例1~5すべてにおいて, 発症または感染確認後2週間以降に採取された糞便からHAV遺伝子が検出され, その検出期間は17~39日間と長期間にわたった(図2)。喫食調査等を行ったが, 初発の症例1の感染源は不明であった。

考 察

下水および患者からIA型HAVが検出されたが, 系統樹解析結果(前ページ図1)では異なる系統のウイルスであり, また, 患者の居住地もHAVが検出された下水処理場の地域ではなく, 両者の疫学的関連はないものと考えられた。2013年12月, 2014年2月, 3月に患者報告はなかったが, 同時期にBおよびC下水処理場の流入水からHAVが検出されており, この地域にHAV感染者が存在していたと推測された。2014年に全国的に流行しているHAVの主要な遺伝子型はIA型であり, IIIA型は東北地方を中心に限局的に流行している型であったと報告されている³⁾。しかし, 今回の結果より, 堺市内においてはIAのみならずIIIA型のHAVの感染者も存在していたと考えられた。

A型肝炎は, 今回の家族内感染事例でもみられたように, 特に小児(症例4, 5)では不顕性感染が多く, また, 潜伏期間が約1カ月と長期である。したがって, 疫学調査において, 感染源の特定や感染実態の把握も一般的には困難な事例が多い。今回下水から検出したHAVは感染者糞便由来と推定され, また, 感染者の糞便中にHAVが長期間排泄・検出されることから, 下

水中のウイルス遺伝子検出や遺伝子型解析は, 流入地域における感染や浸淫状況, さらに感染源や経路を把握する上で有用な情報を提供すると考えられる。

謝辞: 検体採取等調査にご協力いただきました堺市下水道部, 保健所等関係各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) IASR 23: 273, 2002
- 2) IASR 23: 147-149, 2002
- 3) 感染症発生動向週報(IDWR) 2014年22号: A型肝炎の発生動向

堺市衛生研究所

三好龍也 内野清子 岡山文香 芝田有理
吉田永祥 小林和夫

大阪府立公衆衛生研究所 左近直美

富田林保健所 土生川 洋

国保日高総合病院 田中智之

国立医薬品食品衛生研究所 野田 衛

<特集関連情報>

A型肝炎検査マニュアル通知法のリアルタイムPCRによる広域株の偽陰性の可能性について

2014年に発生した急性A型肝炎159例の患者検体からのHAVの構造/非構造junction領域の配列を決定し, 分子疫学的解析を行った結果, genotype IAが137例, IIIAが18例, IBが4例であった。IAのうちの75%は遺伝子解析を行った領域の配列がほぼ完全に同一であった。この株は宮城県から鹿児島県まで広範囲にわたり検出されているため, 2014年IA(広域型)と呼ぶ。2014年春季のA型肝炎の流行は, その大部分がこの2014年IA(広域型)によるものであることが明らかとなった。

国立感染症研究所(感染研)で検査を行った急性A型肝炎159例の患者検体について, 通知法(A型肝炎検査マニュアル, 平成18年8月; <http://www0.nih.go.jp/niid/reference/HA-manual.pdf>)のリアルタイムPCRでの検出を試みたところ, コンベンショナルPCRによ

り2014年IA(広域型)と判明した31検体中29検体で検出限界以下と判定された。この結果から、確認のためにリアルタイムPCRを用いると、2014年IA(広域型)の場合は、本来陽性であるべき検体が陰性と判定される恐れがあることが判明した。

2014年IA(広域型)のリアルタイムPCRで増幅される領域の配列解析を行った結果、HAV-449, HAV-557それぞれに1塩基ずつのミスマッチが見出された。HAV-557に存在するミスマッチはプライマーの3'端に近い位置であり、PCRに与える影響が大きいものと思われる。そのため、HAV-557の配列を混合塩基を含むように変更したところ (<http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/graph/vol35/pf41232.gif> 参照), リアルタイムPCRで2014年IA(広域型)の増幅が可能になった。

本来、遺伝子検査陽性であった検体がリアルタイムPCRにより陰性と判定されていた可能性について、抗体陽性にもかかわらずリアルタイムPCRで陰性と判定された検体が複数報告された神戸市環境保健研究所で確認を実施した。

神戸市では、2014年4月2～8日に急性A型肝炎4名(男2名, 女2名)の患者検便が採取され、神戸市環境保健研究所に搬入された。遺伝子検査として、リアルタイムPCRを実施したところ、全例検出限界以下で陰性と判定した。しかし、患者全員に黄疸などの肝機能障害がみられ、血清IgM抗体も検出されていることから、感染研のコンベンショナルPCRで再検査を実施したところ、全例で明瞭なバンドが確認でき、陽性と判定した。さらに、遺伝子型を決定するために、PCR産物をダイレクトシークエンスしたところ、2014年IA(広域型)であることが判明した。

PCRによる確認検査は、ウイルスの遺伝子配列の変異により、使用しているプライマーとの間にミスマッチが生じ、本来陽性である検体が陰性と判定される可能性は否定できない。今回の2014年IA(広域型)はその1つの例である。PCR検査の場合、陰性と判定することに明らかな疑義がある場合は、他の検査結果も参考にするなど、注意深い判定が必要と思われる。

国立感染症研究所ウイルス第二部 石井孝司
神戸市環境保健研究所感染症部 奴久妻聡一

<特集関連情報>

A型肝炎の家族内感染についての疫学的分析(2014年上半期を中心に)

わが国のA型肝炎の発生動向は、2006～2013年に115～347例の報告で推移していた。2014年は第8週から急増し、第22週(2014年6月4日時点)までに342例が報告された。

A型肝炎は潜伏期間が2～7週間と長く、感染源は

表1. 家族内感染疑い症例の属性 (感染症発生動向調査)

属性		2006～2013年(n=154)		2014年*(n=34)	
性別	男	78人	(50.6%)	19人	(55.9%)
	女	76人	(49.4%)	15人	(44.1%)
症状	有症状	144人	(93.5%)	30人	(88.2%)
	無症状	10人	(6.5%)	4人	(11.8%)
年齢	中央値 (範囲)	37歳 (0～74歳)		38.5歳 (0～66歳)	
推定感染 地域**	国内	136人	(89.5%)	34人	(100.0%)
	国外	16人	(10.5%)	0人	(0.0%)

* 第22週(2014年6月4日時点)

** 不明の症例を除く

食品媒介のほか、患者の糞便を介することが報告されている¹⁾。このため、家族等接触が密である集団内での感染事例が多く報告されている^{2,3)}。本報は、本年(2014年)と過去(2006～2013年)のA型肝炎の家族内発生に関する解析および今後の対策を検討した。

2006年第1週～2014年第22週(2014年6月4日時点)を解析対象期間とし、期間内に感染症発生動向調査(NESID)にA型肝炎の発生届をされた症例と同一住所で、家族が診断された週からの間隔が7週以内の症例を「家族内感染疑い症例」とした。分析は「2006～2013年」と「2014年」に分け、家族内感染疑い症例の発生状況や曝露様式等について記述疫学解析を行った。曝露様式は、家族内感染疑い症例を住所(家族)ごとに分類し、発病日の差が2日以内または診断週が同一の症例である家族を「単一曝露のみの家族」とし、発病日または診断週が2～7週間異なる症例からなる家族を「二次感染または三次感染の家族」とした。

解析対象期間に届出されたA型肝炎は1,815例で、うち家族内感染疑い症例は188例(10.4%)、家族内感染疑い家族は81家族であった。このうち、2006～2013年は1,473例のうち、家族内感染疑い症例154例(10.5%)、家族内感染疑い家族67家族、2014年は342例のうち、それぞれ34例(9.9%)、14家族であった(表1)。家族内感染疑い症例の性別、症状別割合および年齢中央値は2006～2013年と2014年ともに同程度であった。推定感染地域は、2014年の国内感染例が100%であった。曝露様式別の家族内感染疑い家族数は単一曝露のみの家族が2006～2013年は22家族(32.8%)、2014年は1家族(7.1%)であった。二次感染または三次感染の家族は2006～2013年が45家族(67.2%)、2014年が13家族(92.9%)であった(次ページ表2)。家族内感染疑い症例における不顕性感染症例の年齢中央値は2006～2013年が6歳(範囲:0～48歳)、2014年が2.5歳(範囲:0～4歳)であった(次ページ表3)。

2014年の症例のうち、不明等を除く159例の約3分の2がIA(広域型)で、全国各地で検出され、これらの症例は配列がほぼ完全に一致していた(<http://www.nih.go.jp/niid/images/idwr/douko/2014d/img22/chumoku03.gif>)。

A型肝炎の家族内感染疑い症例の発生割合は年平均1割程度であり、過去の推移と変化はなかった。2014

表2. 曝露様式別の家族内感染疑い家族数

(感染症発生動向調査)

曝露様式	2006～2013年		2014年*	
	家族数	(割合)	家族数	(割合)
単一曝露**のみの家族	22	(32.8%)	1	(7.1%)
二次感染または三次感染***の家族	45	(67.2%)	13	(92.9%)
計	67		14	

* 第22週(2014年6月4日時点)

** 発病日の差が2日以内または診断週が同一の症例

*** 発病日または診断週が2～7週間異なる症例

表3. 感染形態別の年齢(中央値および範囲)

(感染症発生動向調査)

感染形態	2006～2013年(n=154)	2014年*(n=34)
初発症例	45歳 (n=67, 1～74歳)	45歳 (n=14, 2～65歳)
二次感染または三次感染症例	34歳 (n=87, 0～74歳)	30歳 (n=20, 0～66歳)
不顕性感染症例	6歳 (n=10, 0～48歳)	2.5歳 (n=4, 0～4歳)

* 第22週(2014年6月4日時点)

年は家族内感染の疑いで不顕性感染者が5歳未満児のみであったことから、無症状病原体保有者が保育施設等での潜在的な感染伝播を引き起こす可能性が考えられ、保育施設内での感染伝播への対策が重要である。A型肝炎の家族内感染の発生予防には、分子疫学的情報を含めた注意深い疫学情報の収集や、二次感染対策(衛生管理や予防接種等)のさらなる検討が重要である。

謝辞: 感染症発生動向調査にご協力いただいている地方感染症情報センター、保健所、衛生研究所、医療機関に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Control of communicable diseases manual 19th ed., American Public Health Association, 278-284, 2008
- 2) IASR 12: 258-259, 1991
- 3) IASR 34: 311-312, 2013

国立感染症研究所
感染症疫学センター
ウイルス第二部

<特集関連情報>

A型肝炎ヨーロッパでの流行状況

2012年11月1日～2013年4月30日までに、ヨーロッパの14カ国から104例(確定例: 15例, 可能性例: 89例)のA型肝炎が報告され、全例がエジプトへの渡航歴を有していた。詳細が判明した83例中47例(57%)が女性で、年齢中央値は40歳(範囲: 4～76歳)であった。最終的に11例が入院し、2例が死亡した。さらにA型肝炎ワクチン接種歴が判明したものが68例で、全例に接種歴を認めなかった。流行曲線からは、症例数がベースラインよりも有意に増加しており、確定例を報告した英国、オランダ、ノルウェーの3カ国で分離された株のシーケンスはすべて同一であったことから、複数の国にまたがったA型肝炎のアウトブレイクと考えられた。

今回のA型肝炎の遺伝子型はIBで、配列解析は2つの異なった遺伝子領域に行い、VP1/2PA連結領域の

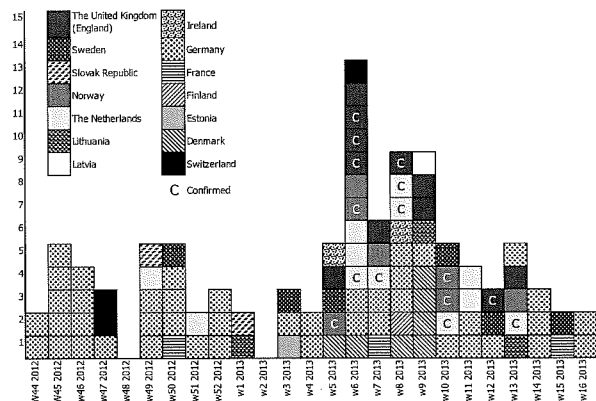


図1. 国別・発症週別A型肝炎症例の分布(2012年11月1日～2013年4月30日)

441ヌクレオチド配列解析とフラグメント解析およびVP1領域からの2番目の446ヌクレオチド配列解析を行った。

症例数のピークは2013年第6週で(図1)、これは冬休みによって旅行者が増加したことが原因と考えられた。分布をみると3波に分けられ、発生源が持続している可能性が考えられた。調査の結果、共通の感染源である可能性が示唆されたものの、感染源は同定できなかった。同時期にみられていたノルウェーでのA型肝炎のアウトブレイクとの関連は認めなかった。

流行地域への渡航者にワクチンの接種を推奨しているが、ワクチンを接種している人はほとんどおらず、ワクチン接種の推奨をさらに強化する必要性が示された。さらに、A型肝炎患者の接触者に対するワクチン接種も考慮するべきであると考えられた。

2013年1月以降、ドイツ、オランダ、ポーランドから15例のA型肝炎確定例が報告された。すべての症例がイタリア北部のトレントとボルザノに旅行しており、報告日は2月～4月中旬で、3月中旬が最も多かった。同時期にイタリアでは国内におけるA型肝炎症例数の増加を認めた。2013年上半期は過去3年の同時期(平均190例)と比べ、200例以上多くの症例数が報告された(次ページ図2)。この増加は今回のアウトブレイクと関連している可能性が高かった。イタリア北部で症例対照研究が行われ、2013年6月10日時点では、

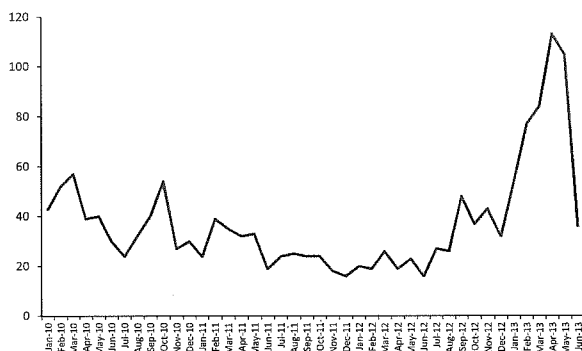


図2. イタリアにおける発症月別A型肝炎症例の分布
(2010年1月～2013年6月、2013年6月26日時点)

ベリー喫食のオッズ比が5.33 (95%信頼区間: 2.14-13.24) と高いことが示されている。イタリアへの旅行歴がある7例とイタリア国内の19例で、遺伝子型 IA が同定され、すべて同一のシークエンスであった。ドイツでは VP1-2A ジャンクション領域の349ヌクレオチド、ドイツ以外では同領域の440ヌクレオチドの配列解析を行った。オランダでのアウトブレイク株は2008年のチェコ・ブラハでのアウトブレイクのものと同一株であった。

またアイルランドでは、イタリアへの旅行歴はないが、同一配列を示した3例が報告された。年齢は30～40歳で、互いにリンクはなく、2例は海外渡航歴なし、1例はポーランドへの渡航歴があった。VP1-2A 領域の505ヌクレオチド配列解析を行った。全員がイタリア関連のアウトブレイクと同期間に冷凍ベリーを喫食していた。

イタリアでの調査の結果、冷凍庫でみつかったベ

リーの一つから A 型肝炎ウイルスが分離・同定され、VP1-2A 領域の440ヌクレオチド配列解析を行い、同一であった。この結果から、イタリアで生産された冷凍ベリー (ベリーはカナダ原産) の回収がなされたが、この製品自体からは A 型肝炎ウイルスは分離されなかった。また、同時期に北欧4カ国とエジプトに関連 (上述) する A 型肝炎アウトブレイクがみられたが、今回のアウトブレイク株との関連はみられなかった。

参考文献

- ・ ECDC, Rapid Risk Assessment, 30 April 2013
- ・ ECDC, EFSA, Rapid Outbreak Assessment, 9 July 2013

国立感染症研究所感染症疫学センター
加藤博史 八幡雄一郎

<特集関連情報>

トラベラーズワクチンとしての A 型肝炎ワクチン

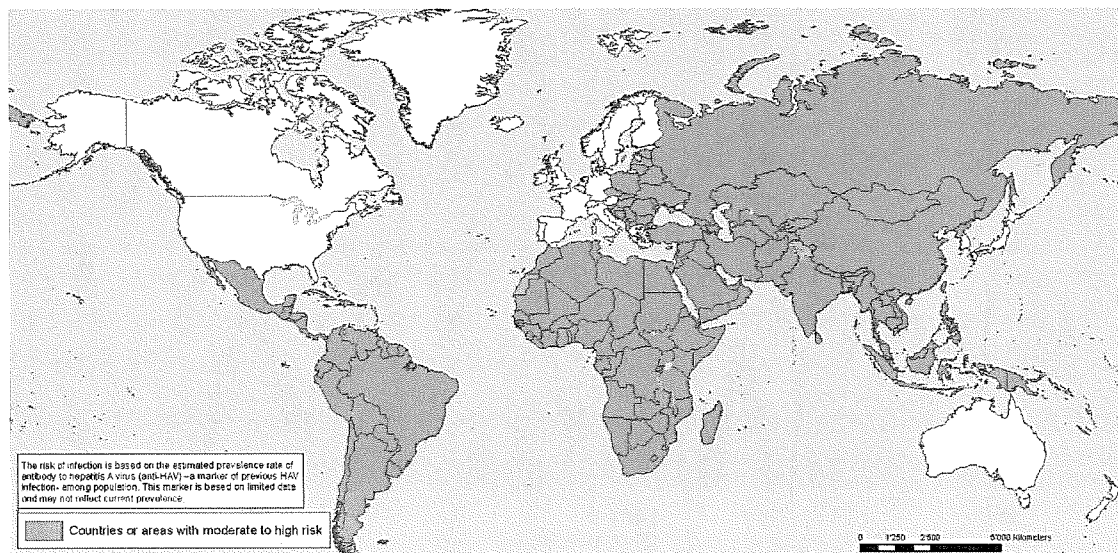
A 型肝炎ワクチンの適応

近年わが国で A 型肝炎の発生は少ないが、世界的には発展途上国を中心に流行しており、こうした地域に渡航する者が接種の適応となる。とくに都市部以外の衛生状態の悪い場所に滞在する者には強く推奨する¹⁾。

その他、A 型肝炎患者と接触機会が多い医療従事者、A 型肝炎ウイルスの抗体を持たない基礎疾患 (慢性肝疾患など) を有する者、男性同性愛者などが接種対象者として挙げられる²⁾。

トラベラーズワクチンとしての A 型肝炎ワクチン

主な流行地域はアジア、サハラ砂漠以南のアフリカ、



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization, Jacobson KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. Vaccine 2010 Sep;28(41):6653-7
Map Production: Public Health Information and Geographic Information Systems (GIS) World Health Organization

World Health Organization

© WHO 2012. All rights reserved.

図. A 型肝炎の流行地域

(<http://www.who.int/ith/diseases/hepatitisA/en/>から引用)

表1. A型肝炎ワクチンの成分

製品名	製造国	剤型	アジュバント	保存剤	ウイルス株	遺伝子型
エイムゲン	日本	凍結乾燥	なし	なし	KRM003	ⅢB
Havrix	ベルギー	液状	Al(OH) ₃	2-PE	HM175	I B
VAQTA	アメリカ	液状	Al(OH) ₃	なし	CR326F	I A
Avaxim	フランス	液状	Al(OH) ₃	2-PE	GBM	I A
Epaxal	スイス	液状	Virosome	なし	RG-SB	I B

石井孝司, 清原知子, 他: A型肝炎ワクチン. BIO Clinica 28: 321-325, 2013

表2. A型肝炎ワクチンの接種方法

製品名	抗原量	接種量	接種方法	接種回数	接種間隔
エイムゲン	0.5 µg	0.5ml	皮下注射 筋肉注射	3	0, 2-4週, 6カ月
Havrix	720 EL.U. 1440 EL.U.	1-18歳 0.5ml 19歳以上 1.0ml	筋肉注射	2	0, 6-12カ月
VAQTA	25 U 50 U	1-18歳 0.5ml 19歳以上 1.0ml	筋肉注射	2	0, 6-18カ月
Avaxim	80 U 160 U	1-15歳 0.5ml 16歳以上 0.5ml	筋肉注射	2	0, 6-18カ月
Epaxal	25 IU	1歳以上 0.5ml	筋肉注射	2	0, 12カ月

Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA: Vaccine 6th ed, Elsevier, 2013

中南米であり(前ページ図), これらの地域への渡航者にはA型肝炎ワクチンの接種を推奨する。以前は免疫グロブリンが使用されていたが, 現在では推奨されない。

日本のA型肝炎ワクチン(エイムゲン®)

日本のA型肝炎ワクチン(エイムゲン®)は, 不活化ワクチンである。アフリカミドリザル腎臓由来細胞で培養したA型肝炎ウイルス(KRM003株)を高度に精製し, 不活化後安定剤を加え, 凍結乾燥したワクチンである。アジュバントは含まれない³⁾(表1)。

接種回数は3回で, 接種スケジュールは0.5mlずつを2~4週間間隔で2回, 筋肉内または皮下に接種する。さらに, 初回接種後24週を経過した後に0.5mlを追加接種する(表2)。

なお, エイムゲン®の使用適応が, 2013年3月から16歳未満の小児(主に1歳以上)へも拡大された。小児への用法, 用量も成人と同様である。接種方法は皮下または筋肉内に接種する。添付文書上も, 筋肉注射することが小児を含めて認められた。

10歳以上の健康者を対象に実施された臨床試験の結果によれば, A型肝炎ワクチンを2~4週間隔で2回接種後の抗体陽転率は100%で, 平均抗体価が約500mIU/mlだった。6カ月後に平均抗体価は約200mIU/mlまで低下するが, この時点で3回目の接種をすると約3,000mIU/mlに上昇した⁴⁾。5年経過後でも約400mIU/mlの抗体価が保たれていた⁵⁾。16歳未満の小児を対象とした臨床試験でも, A型肝炎ワクチン0.5mlの2回接種後に, 抗A型肝炎ウイルス抗体陰性者(55名)の100%が抗体陽性となった⁶⁾。

10歳以上に対して筋肉内接種と皮下接種の有効性と安全性を比較した臨床試験では, 3回接種(0週, 4

週, 24週に接種)群では, 2回目接種以降, 抗体陽転率は筋肉内接種, 皮下接種群とも100%となった。平均抗体価は, 筋肉内接種群が皮下接種群より高い値で推移し, 初回接種後28週では, 筋肉内接種群(3,388mIU/ml)が皮下接種群(2,344mIU/ml)に対し, 有意に高い値となった⁴⁾。

副反応に関しては, 10歳以上の健康人を対象とした臨床試験において, 延べ接種例数2,710例中162例(6.0%)に副反応が認められた。主な副反応は, 全身倦怠感(2.8%), 局所の疼痛(1.6%), 局所の発赤(1.0%), 発熱(0.6%), 頭痛(0.5%)などであった⁴⁾。16歳未満の小児に対する臨床試験での副反応は, 総接種数678例中12例(1.8%)で認められ, その内容は, 発熱(0.6%), 局所の発赤(0.6%), 全身倦怠感(0.4%)および疼痛(0.4%)などであり, 重篤なものではなかった⁶⁾。

海外のA型肝炎ワクチン(表1 & 2)

海外で使用されている主なA型肝炎ワクチンも不活化ワクチンであるが, 各社のワクチンは, ワクチンの製造に用いたウイルス株, ウイルスの遺伝子型, アジュバントの有無が異なる⁷⁾。また, 海外のA型肝炎ワクチンの接種回数は2回で, 初回接種後, 6カ月以降に2回目を接種する。接種方法は筋肉内に接種する⁸⁾。なお, 海外のA型肝炎ワクチンの間では, ワクチンの互換性に問題ないことが報告されている⁹⁾。

トラベラーズワクチンとしてのA型肝炎ワクチンの今後の課題と期待

日本のA型肝炎ワクチン(エイムゲン®)と海外のA型肝炎ワクチンの互換性を明確にした研究はなく, 今後の研究が期待されている。一般的には, A型肝炎ウイルスの遺伝子型は6種類あるが, 血清型は1種類のみであるため, 互換性はあると考えられている。

また, 海外ではA型肝炎とB型肝炎が混合されたワクチンや, A型肝炎と腸チフスが混合されたワクチンが使用されており, 今後, 日本での承認が期待されている。

参考文献

- 1) CDC, Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, The Pink book: Course Textbook, 12th Edition Second Printing, 2012
- 2) CDC, Health Information for International Travel, The Yellow book, 2014
- 3) A型肝炎エイムゲン添付文書
- 4) 飯野四郎, 他, 基礎と臨床 27: 237-244, 1993
- 5) 遠藤 修, 他, 臨床とウイルス 25: 43-47, 1997
- 6) 白木和夫, 他, 小児内科 27: 313-319, 1995
- 7) 石井孝司, 他, BIO Clinica 28: 321-325, 2013
- 8) Plotkin SA, *et al.*, Vaccine 6th ed, Elsevier, 2013
- 9) WHO, Weekly Epidemiological Record 87: 261-276, 2012

東京医科大学病院渡航者医療センター
福島慎二 濱田篤郎

<速報>

エボラ出血熱流行地からの帰国者における熱帯熱マラリア症例

2014年のリベリア・ギニア・シエラレオネを中心とする西アフリカでのエボラ出血熱 (EVD) の流行は、世界保健機関などによる国際的な支援にもかかわらず、なかなか収束の気配をみせていない。流行地域に滞在歴のある発熱患者には、EVDの可能性も念頭に置いた診療が必要と考えられる。しかし、これまで、EVDをはじめとしたウイルス性出血熱の診断・診療手順は定まったものがなかった。当センターでは、平成26 (2014) 年10月24日付けで厚生労働省結核感染症課から「エボラ出血熱の国内発生を想定した医療機関における基本的な対応について」の依頼通知 (11月21日改訂) が発出されるまでの間、平成25年度厚生労働科学研究費補助金「我が国における一類感染症の患者発生時に備えた診断・治療・予防等の臨床的対応および積極的疫学的調査に関する研究班 (以下、研究班)」作成のウイルス性出血熱-診療の手引き-(第1版) における診断アルゴリズムを参考に、当院の状況に合わせ、EVDが疑われる患者に対応するフローチャートを作成し、診療に用いてきた。当時、上述した依頼通知が発出される以前の8月に、リベリアから帰国後に発熱・水様便を呈し救急搬送となり、熱帯熱マラリアと診断された症例を経験した。実際に患者対応した上での注意点等について記載する。

症例は高血圧症・糖尿病を基礎疾患に有する男性、201X年よりリベリア共和国に滞在していた。黄熱予防接種を受けていたが、マラリア予防薬は内服していなかった。現地では蚊に刺されることも多かった。EVD流行による退避勧告を受けて、8月に帰国した。帰国の際、空港の検疫所に立ち寄り、発熱時の対応について指示を受けていた^{注1)}。帰国11日後に発熱と水様便を1回認めたため、夜間に救急要請し、当院に搬送された。来院時のバイタルサインは体温39.1℃、心拍数83回/分、呼吸数21回/分、血圧138/69 mmHgであった。SpO₂は室内気で98%と保たれていた。意識は清明で、身体所見上も明らかな異常を認めなかった。

本症例では発症21日以内にエボラ出血熱流行地域に滞在歴があり、診察時に38℃以上の発熱を認めたが、EVD患者もしくは疑い例、遺体との接触歴はなかった。患者がEVDである蓋然性は高くないが、否定はできない症例と考えられたため、他の患者との接触を避けるために、前室のある救急外来陰圧個室で診療を行うこととした。嘔吐や出血症状はないが、下痢を伴っているため、アイガードを含めた飛沫予防策に加えて、接触予防策も適用した。

血液検査は、血算、生化学、マラリアの診断検査を行った。検体は耐漏洩性パウチに入れて検査部に持参

し、気送管の使用は避けた。あらかじめ連絡を受けていた当直臨床検査技師により、血算、生化学検査は通常の検体と同様に実施された。

マラリアの診断検査については、安全キャビネット内で迅速抗原検査 (BinaxNOW Malaria) をまず実施したところ、熱帯熱マラリア原虫に対する陽性反応が認められた。次いで末梢血を薄層塗抹したスライドグラスをメタノール固定後に安全キャビネットから外来検査室に搬出した。ギムザ染色を行い、鏡検を行ったところ、熱帯熱マラリア原虫が確認されたため、熱帯熱マラリアと確定診断した。患者は一般病棟個室に入院とし、接触予防策を継続しながら、経過を観察した。アトバコン・プログアニル合剤による治療が開始され、入院18日目に合併症なく治癒し、退院となった。

実際の患者対応にあたり、以下のような点が重要であると考えられた。

(1) 対応にあたる医療従事者

患者に接触する医療従事者は最小限にするのが望ましいが、診察・採血や検体搬送、マラリア検査などを行うには複数の医療従事者が必要である。今回は医師2名が診察、採血、マラリア検査を行ったが、後述する个人防护具の着用状況を相互に確認しながら診療できるなど、安全面でも複数の医療従事者の関与が望ましいと考えた。患者の状態が悪ければ、より多くの人手が必要となる可能性もあり、特に夜間・休日の人員確保について、疑似症を含むEVDの患者を受け入れる第一種感染症指定医療機関等では、事前に計画を立てておく必要がある。また、医師・看護師以外に臨床検査技師や放射線技師を含め、検体の搬送手順等について事前に訓練を行っておくことが望ましい。

(2) 个人防护具 (PPE)

EVDは患者血液・体液との直接接触で感染する。結膜などの粘膜からの感染事例もあるため、採血や検体スピッツへの分注などの血液が飛散することが予想される場合には、アイガード (ゴーグルまたはフェイスシールド) を常に着用するのが良い。嘔吐や下痢等の患者の症状に応じて、速やかに適切な予防策がとれるよう、日常から个人防护具を診察室に使用しやすく配置することも重要である。なお、現在はこのような患者は疑似症として対応するため、当院のマニュアルに従い、フルPPEを初診時から着用している。

(3) マラリアの重要性

現在のEVD発生地は熱帯熱マラリアの高度流行地と重なっているため、熱帯熱マラリアをまず否定することが重要である。熱帯熱マラリアの診断・治療の遅れは予後を悪化させるため、早期の診断が欠かせない。末梢血塗抹標本を作成する際は切創事故やエアロゾル発生リスクがある。安全キャビネット内で作業を行うなど、バイオセーフティに留意した対策が必要である。メタノール固定後は感染性が消失したとみな

せるため、通常通り染色と鏡検を行った。本症例のように、より安全に実施ができ、熱帯熱マラリアに対して感度の高い迅速診断キット（研究用試薬）でまずスクリーニングすることも有用であると考えた。

なお、本症例では、確定診断されたマラリアが発熱の原因であることが明らかであり、EVDへの接触歴がないこと等から、EVDの重複感染の可能性を否定した。また、上述した平成26年10月24日付け通知の発出以降には、発熱とEVD流行地域への渡航歴が確認できた場合は、エボラ出血熱疑似症患者として保健所へ届出を提出し、検体採取は行わない方針としている。

西アフリカにおけるEVDの流行は現在も続いており、現在のわが国では、流行国からの帰国者が医療機関を直接受診しないような検疫体制の強化が行われているため、本症例のようなEVDの疑いのある患者の診療を行う可能性は低い^{注2)}。夜間や休日に来院した患者に対しても、事前に対応の手順を準備しておくことが、職員への二次感染防止において重要である。研究班が提案しているように、自施設における対応を複数部門で理解するための診断アルゴリズムの準備は必須と考えられた。また、EVD流行地域は熱帯熱マラリアの高度流行地域でもあることから、診療にあたり熱帯熱マラリアの検査・診断が遅れないよう注意する必要があることを改めて認識させられた。本事例の経験後、院内のPPE訓練では検査部門や他科からも積極的な参加がある。この報告が今後の国内医療機関における診療の一助となれば幸いである。

注1) 検疫所においては当時、流行国からのすべての帰国者・入国者に対して健康監視カードを配布し、発熱時には保健所に連絡を行うよう指導を行っていた。

注2) 検疫所においては現在、流行国からの帰国者・入国者で健康監視の対象となる者に対し、検疫官が、一般の医療機関を直接受診しないことを明記した健康監視対象者用指示書を配布し、十分に説明を行っている。

国立国際医療研究センター病院国際感染症センター
篠原 浩 堀 成美 忽那賢志 小林鉄郎
山元 佳 藤谷好弘 馬渡桃子 竹下 望
早川佳代子 金川修造 大曲貴夫 加藤康幸

<国内情報>

病院内冷却塔からのレジオネラ感染疑い事例 — 福岡市

はじめに

2013年7月、南保健所へ発生届があったレジオネラ症について、患者利用施設等の調査を行ったところ、患者喀痰および患者利用施設（医療機関A）の冷却塔冷却水から *Legionella pneumophila* 血清群（SG）1が検出された。

探知および調査結果

7月8日、南保健所健康課が医療機関Bからレジオネラ症発生届を受理した。

患者（70歳男性）は、基礎疾患である統合失調症および間質性肺炎のため長期入院していた。7月6日に発熱し、肺炎症状を呈したため、医療機関Aから医療機関Bへ7月8日に転院、尿中抗原検査の結果、同日レジオネラ症と診断された。

7月9日、患者調査および患者が長期入院していた医療機関Aにおいて、入院患者の健康観察ならびにレジオネラ症との関連が疑われる施設調査（冷却塔および入浴設備等）を行った。

(1) 患者調査および健康観察

医療機関Bにて患者喀痰を採取し、培養検査を行ったところ、*L. pneumophila* SG1が検出された。

患者は、医療機関Aに入院しており、自力歩行が困難な要介護状態で、発症前2週間において個室に入室し、外出することはなかった。医療機関Aでの入浴にはシャワー、昇降式入浴設備を利用していた。

また、患者の入院する医療機関Aの病棟では、6月以降、発熱患者が散発（6月に16名、7月に15名）しており、同病棟に勤務する職員の中にも4名の発熱者がいることが判明した。

このため、当該患者を除く発熱患者6名の喀痰検査および18名の尿中抗原検査を実施したが、いずれもレジオネラ属菌陰性であった。

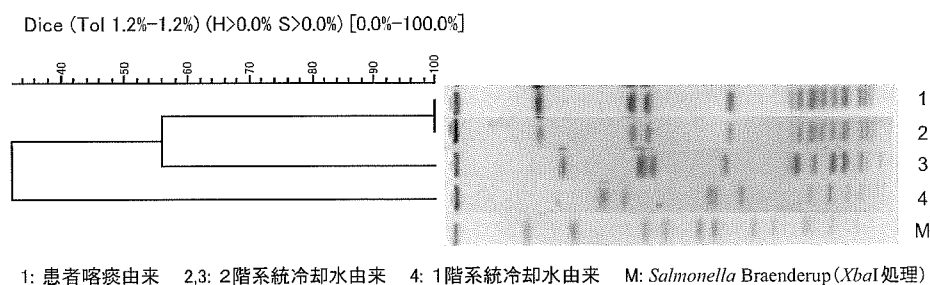
(2) 施設調査

レジオネラ属菌の曝露の可能性が考えられる冷却塔、入浴設備および空調設備について、調査を実施した。検査結果は表1の通り。

表1. 環境由来レジオネラ属菌検査結果

採取場所	採取内容	採取日	菌数 (CFU/100ml)	種	血清群
冷却塔	1階系統冷却水	7/9	1,200	<i>L. pneumophila</i>	SG1,SG6
	2階系統冷却水	7/9	2,500		SG1,SG5
	3階系統冷却水	7/9	10未満		
昇降式 入浴設備	浴槽水	7/9	10未満		
	シャワー水	7/9	10未満		
	気泡注入口(4検体)	7/12	陰性※1		
浴室	シャワー水(4検体)	7/12	10未満		
空調	フィルター	7/12	陰性※1		

※1 定性試験

図1. PFGE解析結果(制限酵素*Sfi*I処理)

① 冷却塔：施設には開放式冷却塔が計3基設置されている。2基の冷却塔冷却水から *L. pneumophila* SG1が検出されたが、冷却塔の設置場所および患者病室の窓の形状から、室内に冷却水のミストが入り込む可能性があった。

② 昇降式入浴設備：施設が2013年4月に新規導入したばかりの昇降式入浴設備（気泡発生装置付き）は、人を担架に寝かせたまま入浴できる設備で、当該患者の入院病棟の浴室にのみ設置されており、気泡発生管の内部が分解洗浄できないなど、循環部分の洗浄消毒がしにくい構造であった。

③ 空調設備：各部屋では天井パッケージ型エアコンに取り込まれた室内空気が熱交換により冷却される。外気の取り込みはない。

(3) *L. pneumophila* SG1の遺伝子解析

検出した *L. pneumophila* SG1のパルスフィールド・ゲル電気泳動（PFGE）法による遺伝子解析を行った結果、2階系統冷却塔冷却水由来の1株が、患者喀痰由来株の遺伝子タイプと100%一致した（図1）。

なお、上記の遺伝子タイプが一致した2株について、SBT（sequence based-typing）法による遺伝子解析を実施した結果、いずれの株もST23と判明した。

まとめ

今回、レジオネラ症発生届のあった患者については、医療機関に長期入院し、潜伏期間中の移動もないことから、院内で感染したものと考えられる。院内のレジオネラ症発生に関連が深いと考えられる施設（冷却塔および入浴設備等）について調査したところ、冷却塔の冷却水から患者喀痰と同じ遺伝子型の *L. pneumophila* SG1が検出された。

ST23は、国立感染症研究所のレジオネラ・レファレンスセンターに収集された国内の臨床分離株の中で現時点で最も多いSTである。茨城県（2000年）および宮崎県（2002年）でおきた循環式浴槽を感染源とした大規模集団感染事例の原因菌のSTだが、通常の浴槽水および冷却塔水の検査で分離されたことはほとんどない。

病院に対しては施設特性を鑑み、冷却塔の維持管理方法を改善するよう指導した。その結果、冷却塔への薬剤自動注入器の設置および清掃時のバイオフィルム

除去対策が実施され、定期的な自主検査において陰性が確認されている。

なお、同じ病棟で同時期に散発していた発熱患者とレジオネラ症発生との関連については不明である。

福岡市保健環境研究所

松田正法*1 重村久美子 徳島智子

吉田英弘*2 佐藤正雄

(*1 現福岡市南区保健福祉センター

*2 現福岡市食肉衛生検査所)

福岡市南区保健福祉センター(南保健所)

廣瀬みよ子 門司慶子 石津尚美

竹中 章

国立感染症研究所細菌第一部

前川純子

<国内情報>

Legionella pneumophila 血清群9の症例について

レジオネラ症を疑う患者の臨床検体から分離されることが稀な *Legionella pneumophila* 血清群 (SG) 9を検出したので、その概要を報告する。

患者は69歳の男性で、陳旧性肺結核、高血圧、心房細動の既往歴があった。2014年7月中旬から寒気、熱感などの風邪様症状を呈し、発病3日後には起き上がることが困難となるまで症状が悪化したため、その翌日に中野市内の病院を受診し、即日入院となった。病院ではレジオネラ症を疑い、尿中抗原検査（IC法）および喀痰の分離培養検査を実施したところ、IC法では陰性であったが、入院から7日後に培養法でレジオネラ属菌が検出されたことから、同日保健所に感染症法による届出がされた。後日病院で分離された菌株は当所に搬入され、確認検査を実施したところ、*L. pneumophila* SG9であることが確認された。

なお患者は、診断時には発熱、咳嗽、呼吸困難など肺炎の症状を呈していたが、予後は良好で、診断から11日後に退院した。また、同居家族に発症者は認められなかった。

管轄保健所は、当該患者が発症以前、ほぼ毎日のように自宅近隣の共同浴場を使用していたことから共同浴場での感染を疑い、当該浴場の浴槽水2検体、源泉2

検体の計4検体を採水し、同日当所に搬入し検査を開始した。その結果、50~408 CFU/100mlの*L. pneumophila* が分離されたが、いずれもSG3, 4, 5, 6, 15で、SG9は検出されず、感染源の特定には至らなかった。

患者分離株は国立感染症研究所へ送付し、sequence-based typing (SBT) 法による型別を実施したところ、新規の遺伝子型であることが判明し、EWGLI SBT データベースにシークエンスタイプST1808で登録された。2014年10月20日現在、EWGLI SBT データベースに登録されているSG9の国内臨床分離株は本例を除き4株で、それらのSBT型はST512, ST535, ST1136, ST1283 (ST535とST1283は7つの遺伝子配列のうち5つが一致) であり、本例分離株とは遺伝子型に類似性は認められなかった。また、世界的にも分離例は非常に稀で、同データベースに登録されているSG9は7株のみである(臨床分離株5,998株中、日本4株、カナダ、チェコ、オランダ各1株)。

尿中抗原検査試薬は*L. pneumophila* SG1のみを標的としており、そのため同法で陰性であった場合はレジオネラ症との診断に苦慮する症例も予想される。しかし、当該病院では、平常時からレジオネラ症を疑う患者の検査は尿中抗原検査に併せて分離培養検査も実施しており、今回こうした検査体制がレジオネラ症の診断、ひいては稀な血清群の検出につながったと思われる尿中抗原検査試薬の特性を十分理解し、たとえ同検査で陰性であっても症例に応じ分離培養を実施することが重要であると示唆された。

長野県環境保全研究所
笠原ひとみ 関口真紀 中沢春幸
藤田 暁
長野県北信保健福祉事務所(保健所)
畔上由佳 高山 久
長野県厚生農業協同組合連合会
北信総合病院
千秋智重 関 年雅 池田元彦
国立感染症研究所細菌第一部
前川純子 倉 文明

<国内情報>

沢水飲用が原因として疑われるジアルジアの国内感染事例 ― 群馬県

ジアルジア症は鞭毛虫類に属する消化管寄生性原虫 *Giardia* (以下ランブル鞭毛虫) による下痢を主症状とする感染症で、人や動物の腸管内に寄生し、経口摂取することで伝播する(糞口感染)^{1,2)}。本邦での届出の多くは海外渡航時の感染例であるが、見過ごされている可能性も否定できず、国内での感染が疑われる場合は正確に把握されることが望ましい¹⁾。今回、2014年5



図. 感染者が飲用に利用していた場所(水場)

アスファルトで舗装された道路に面して沢水を認めた。沢水は写真中央の穴に向かって流れ込んでいる。この中央の穴はコンクリート製の道路の側溝で、水が流れ込む状態となっていた。沢水の上流はやがて人が簡単には立ち入れない林の中に続き、約50m上流に湧水を認めた。

月下旬に群馬県内の山間部地域での沢水飲用が原因として疑われる、ランブル鞭毛虫の国内感染事例の届出がなされたので、詳細を報告する。

感染者は77歳一人暮らしの男性。海外渡航歴はなく、食事は自分で調理喫食している。動物飼育は行っていない。既往歴として糖尿病治療歴があるが、現在投薬はなく、それ以外に特別な既往症はない。2014年4月下旬に10日間ほど下痢が続いたため、5月上旬に近医受診し、医師がジアルジアなどの寄生虫疾患を疑い便検査が行われ、ランブル鞭毛虫が確認された。ジアルジア症と診断され、5類感染症として当保健所へ発生届出がなされた。なお、便細菌検査は行われていないが、抗寄生虫薬治療で下痢症状は軽快し、他の感染症は否定的である。また、診断医の病歴聴取により沢水(湧水)の飲用が原因として推測され、感染者は沢水を10年間飲用していたことが後に判明した。

8月上旬に感染者の同意と同行のもと、当該沢水の水質調査を行った。まず、飲用した箇所の調査で、道路に面して沢水を認めた(図)。感染者が飲用していた箇所では検体①(20l)を採取した。さらに、道路に面して20m離れたところにも別の沢水があり、この沢水の約20m上流部で検体②(20l)を採取した。感染者の飲用した沢水は約50m上流の湧水から始まり、木や草が生い茂り枯れ葉が山積した林の中を流れていた。定法に従い、親水性PTFE膜加圧ろ過濃縮、免疫磁器ビーズ精製、蛍光抗体染色の顕微鏡検査を行ったが、2検体いずれからもランブル鞭毛虫は検出されなかった。感染時期から4カ月を経過し、梅雨の季節を経て洗い流されてしまった可能性が指摘された。なお、付近は山林部で家屋はないが、感染者の話では野生動物をみかけるとのことであった。この地域の4月上旬は、山あいに残雪が認められる時期で、雪解けとともに冬季の汚染が流れ始める恐れがあった。

最近の本邦のジアルジア症は年間50~100例前後の

届出があり、2006～2013年の届出578例の感染要因として海外渡航が250例、性的接触による感染が71例、下水や糞便曝露による感染が6例、原因不明が251例と報告されている³⁾。1997年の厚生労働省の水道水源におけるランブル鞭毛虫の検出調査で、ランブル鞭毛虫は河川22地点 (9.4%)、ダム・湖沼2地点 (5.4%) で検出され、検出された地点は特定の地域に偏在せず全国に分布していた^{1,4)}。また、2010年には本邦で初めてジアルジアに汚染された飲料水を原因とする集団感染が報告された⁵⁾。便中のシストは排出後水中で数カ月生存可能である²⁾。ランブル鞭毛虫は野生動物にも感染して人獣共通感染症としての注意も要し、これらを総合すると国内感染の可能性は無視できないと考えられる。

今回の水質調査の結果では、残念ながら感染者が飲用した沢水およびその周辺地域の沢水からランブル鞭毛虫は検出されなかったが、海外渡航歴はなく、国内での感染が明らかであった。生活状況や既往歴などから沢水以外の感染経路は考えにくい。また、感染者が飲用した沢水の周辺地域は野生動物が行き交う所である。本事例の感染経路として動物の糞便中にあるランブル鞭毛虫のシストに汚染された沢水飲用による糞口感染が疑われる。

今回のような沢水などのランブル鞭毛虫検出は困難な場合が多いと思われるが、ランブル鞭毛虫の汚染源と国内感染に丁寧に対応する必要があると考える。

謝辞：論文作成にご教示いただいた渋川保健福祉事務所長・小畑 敏氏に深謝いたします。

参考文献

- 1) 遠藤卓郎ら, モダンメディア 50 (4): 73-77, 2004
- 2) 伊藤直之, 日獣会誌 66: 701-708, 2013
- 3) IASR 35 (8): 185-186, 2014
- 4) 厚生労働省: 水質関係情報; 水道原水等での存在状況—日本における調査例
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/jouhou/suisitu/c2betu1.html>
- 5) 篠崎邦子ら, IASR 35 (8): 191-192, 2014
群馬県利根沼田保健福祉事務所
(利根沼田保健所)
下田 優 斎藤明男 小池幹善
永井みゆき 杉木由美子 田仲久人
高橋 篤
群馬県衛生環境研究所
佐々木佳子 黒澤 肇 小澤邦尋

<外国情報>

ポリオ根絶認定—東南アジア地域, 2014年3月

2011年1月のインドにおける野生株ポリオウイルス (WPV) 確認を最後として, WHO 東南アジア地域ポリオ根絶認定委員会は, 11の加盟国からなる東南アジ

ア地域 (SEAR) の WPV 伝播遮断を宣言した。SEAR は WHO の6地域の中で, 米州地域 (1994年), 西太平洋地域 (2000年), 欧州地域 (2002年) に次ぎ4番目の WPV 根絶認定地域となった。これにより, 現在 WHO 加盟国の約80%がポリオ根絶地域に住むこととなる。SEAR において最も広大で, かつ根絶が最も困難であった加盟国の一つであるインドでの根絶活動について要約する。

地域認定に向けたステップ

地域におけるポリオ根絶の証明には, 各国において, 感受性に優れる標準的なサーベイランスで3年以上の WPV 伝播が無かったこと, 輸入 WPV を検出・報告し, 対応できる能力があること, 実験室レベルの封じ込めに向けて実質的な進展があること, が求められる。SEAR の各国が最後に WPV を確認した年は以下の通り。ネパール, バングラデシュ, ミャンマー (以上は2000年), タイ (1997年), 北朝鮮 (1996年), 東ティモール (1995年), インドネシア (1995年)。ブータン, モルディブ, スリランカの最後の症例は1995年以前。インドでは, 2011年1月の WPV 1型 (WPV1) の報告が最後であった。

インドにおける予防接種活動

国内における経口生ポリオワクチン (OPV) は, 12～23か月の小児を対象として定期接種がされており, 2009～2010年の OPV (3回) 接種率は70.4%と推定されている。地域別では, Bihar (61.6%) と Uttar Pradesh (53.9%) の2地域が最も低いものの, 2006年の接種率 (各47.6%, 43.8%) と比べて, いずれも改善されている。

補足的ワクチン接種活動 (SIAs) として, 2000年に以降に230万人のワクチン接種担当者により, 1億7,000万人の5歳未満児がワクチンを受けた。2005年には, 単価 OPV1型 (mOPV1) と3型 (mOPV3) をそれぞれ導入し, 2010年には2価 (1と3型) の OPV (bOPV) を導入したことで, WPV1とWPV3両方の減少につながった。

インドにおける WPV サーベイランス

WPV 伝播遮断を表すための急性弛緩性麻痺 (AFP) サーベイランスについて, 世界的な標準では15歳未満小児における非ポリオ AFP (NPAFP) 率は人口10万対2以上である。国内全体の NPAFP 率は, 13.9 (2012年), 12.5 (2013年) であった。AFPからの適切な便検体採取率 (標準は80%以上) は, 87% (2012年), 86% (2012年) であった。

環境サーベイランスとして, 下水検体からのウイルス分離検査が各地で行われており, 直近に国内で分離されたウイルスは, 2010年11月に Mumbai で分離された WPV1 であった。

(CDC, MMWR, 63 (42): 941-946, 2014)

(抄訳担当: 感染研・齊藤剛仁, 砂川富正)

Epidemiology of HAV infection in Japan in 2014.....	3	HAV vaccine as a travelers' vaccine.....	10
Trends in HAV infection in Sendai City in 2014.....	4	A falciparum malaria case returning from an Ebola endemic	
HAV detections in Metropolitan Tokyo, 2014.....	5	area, August 2014.....	12
HAV epidemiology in Sakai City based on analysis of clinical and		Legionella infection in a hospital possibly attributed to a cooling	
sewage samples, August 2013-June 2014.....	6	tower water, July 2013-Fukuoka City.....	13
Notice regarding possible false negative results for HAV using the		A clinical case of infection with <i>Legionella pneumophila</i>	
recommended real-time PCR method.....	7	serogroup 9, July 2013.....	14
Epidemiological analysis of familial HAV infections during the first		Giardiasis potentially associated with spring water, May 2014	
half of year 2014.....	8	-Gunma Prefecture.....	15
Epidemiology of HAV infection in Europe.....	9		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Hepatitis A in Japan, 2010-2014, as of November 2014

Hepatitis A is an acute infectious disease caused by hepatitis A virus (HAV), which belongs to genus *Hepatovirus* of *Picornaviridae*. There is only one serotype known, which is classified into 6 genotypes, I-VI. Genotypes I-III have been detected from man so far, with each of these genotypes further grouped into A or B. HAV is shed via the infected person's stool, and spreads fecal-orally through contaminated food or water causing occasionally large outbreaks. According to the WHO Fact Sheet (N° 328, June 2014, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/>), globally an estimated 1.4 million hepatitis A cases occur each year. The improved water supply and sewage system, along with improved environmental hygiene, have greatly reduced the number of large-scale HAV outbreaks in developed countries. Nevertheless, Japan continuously reports more than 100 HAV infections per year (Fig. 1).

HAV infection is a category IV infectious disease under the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infectious Diseases (the Infectious Diseases Control Law) amended in November, 2003. All diagnosed cases, including asymptomatic carriers, must be notified. The notification criteria are found in <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/36/419/de4191.pdf>.

The incubation period is 2-6 weeks (average of 4 weeks). Early clinical signs and symptoms include high fever (38°C or above), general malaise, headache, anorexia, myalgia, and abdominal pain, which is followed by appearance of signs characteristic of hepatitis, such as jaundice and hepatomegaly. Fulminant type or death is rare, though its frequency increases with age particularly among those with no anti-HAV antibody. The prognosis is generally good (case fatality rate <0.5%); it does not become chronic and patients recover in 2-3 months. No specific therapeutics are available and patients are kept in rest and treated symptomatically. Among children under five years of age, 90% are asymptomatic. Among adults, 90% are symptomatic and 60% among them develop jaundice. Once infected, symptomatically or asymptotically, life-long immunity is acquired.

HAV infected cases release virus from 1 week after infection to several months after the onset, during which time they remain as the infectious source.

National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases

HAV epidemiology in Japan used to display seasonality with the high season during winter to spring (January-May). With reduced notifications since 2004, the clear seasonality has become restricted to peak years (see IASR 31: 284-285, 2010 for data before 2004).

From 2004 to 2014, there were three such years, 2006, 2010 and 2014, which respectively reported 320, 347 and 421 (as of week 48) cases; number of reported cases during other years during this period ranged from 115-176 (Fig. 1). During 2010 to 2014 (as of week 48), twenty asymptomatic cases (ranging from 2 to 6 cases per year) and six fulminant hepatitis cases (ranging in age from 56-67 years) were reported.

Suspected place of infection: There was no regional clustering of the hepatitis A cases (Fig. 2). The majority of patients (80%) were infected in Japan, though there were also annually 40-50 cases infected abroad (Table 1). Among 228 patients suspected to have been infected abroad, reported travel countries included the Philippines (n=34), India (n=33), Pakistan (n=17), the Republic of Korea (n=14) and Indonesia (n=12).

Suspected route of infection: Among 1,229 cases that were notified from 2010 to the 48th week of 2014, 987 were attributed to foodborne routes, among which 41% (405/987) were due to

Figure 1. Weekly number of reported hepatitis A cases, from week 1 of 2009 to week 48 of 2014, Japan (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of December 3, 2014)

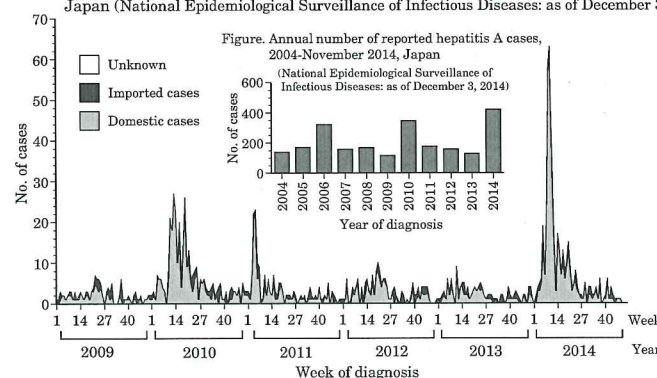
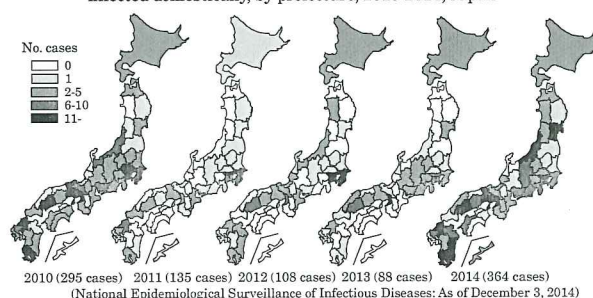


Figure 2. Number of reported hepatitis A cases suspected to have been infected domestically, by prefecture, 2010-2014, Japan



(Continued on page 2')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 1. Number of reported hepatitis A cases, January 2010-November 2014

Year of diagnosis	Suspected place of infection			Total
	In Japan	Abroad	Unknown*	
2010	295	50	2	347
2011	135	40	1	176
2012	108	48	1	157
2013	88	40	-	128
2014	364	50	7	421
Total	990	228	11	1,229

*Includes 8 cases whose infections could have been acquired domestically or abroad

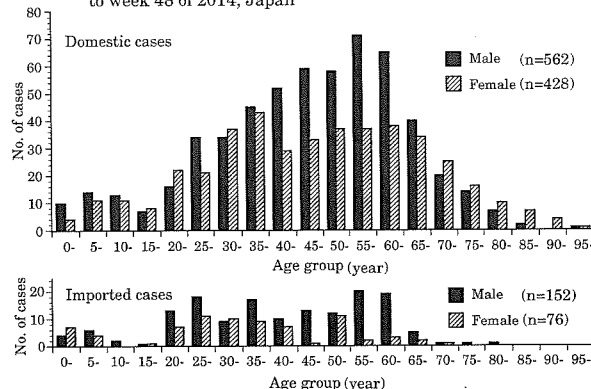
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of December 3, 2014)

Table 2. Detected Hepatitis A virus by genotype, 2010-2014

Sampled year	Hepatitis A virus genotype				Total
	IA	IB	IIIA	Not typed	
2010	8	-	4	53	65
2011	1	-	-	53	54
2012	21	2	4	8	35
2013	17	1	1	5	24
2014	128	3	15	9	155
Total	175	6	24	128	333
(%)	(53)	(2)	(7)	(38)	(100)

[Infectious Agents Surveillance Report: as of December 8, 2014 from prefectural and municipal public health institutes (PHIs)]

Figure 3. Age distribution of hepatitis A cases* by gender, week 1 of 2010 to week 48 of 2014, Japan



*Excludes 11 cases whose suspected place of infection could not be identified.
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of December 3, 2014)

ingestion of contaminated oyster or other shellfish and seafood products. The infection source was unknown for 49% (486/987) of cases. There were 9 cases suspected of transmission via sexual routes.

Sex and age distribution of cases: As shown in Fig. 3, 59% (723/1,229) of cases were male and 41% (506/1,229) female. The cases' age distribution ranged broadly from 20 to 60 years, with a large proportion of cases occurring among those 40-64 years of age, particularly among males. The median age of cases has been rising; from 41 years in 2000, 44 years in 2004, 47 years in 2010, and 49 years in 2014 (as of week 48).

Laboratory diagnosis and detected genotypes: Laboratory confirmation of cases notified from 2010 to the 48th week of 2014 consisted of IgM antibody detection (1,205 cases, 98%) and HAV genome detection by PCR (105 cases, 9%) (some cases were tested for more than one method). Specimens used for PCR detection were stool (65 cases), blood (38 cases) and both stool and blood (2 cases). Among 333 cases reported to the Infectious Agents Surveillance Report (IASR), 175 cases were genotype IA (as of 8 December 2014) (Table 2). The proportion of cases that were genotyped increased remarkably since 2012.

Epidemiologic situation in 2014

Concerned by the sudden increase of HAV cases in February 2014, the Ministry of Health, Labour, and Welfare (MHLW) issued a note "Trends in hepatitis A infections and a warning regarding the hepatitis A epidemic" on 14 March 2014. MHLW asked the local governments, according to the notice on 26 April 2010 (IASR 31: 140, 2010) to ensure collection of stool specimens from notified cases for molecular epidemiological investigations and to conduct active surveillance. National Institute of Infectious Diseases (NIID) and prefectural and municipal public health institutes (PHIs) jointly genotyped HAV specimens obtained from 159 cases in 2014, and found that 137 cases were IA, 18 cases IIIA, and 4 cases IB (see pp. 3 to 7 of this issue). Seventy-five percent of the IA type isolates obtained, ranging from Miyagi prefecture in the north to the southern prefecture of Kagoshima, shared almost identical nucleotide sequences, which was named "2014 Japan epidemic strain (2014JapanEPM)". As the "2014JapanEPM" gave false negative results when assayed by using the real-time PCR method described in the HAV detection manual (August 2006), conventional RT-PCR or a real-time PCR using modified primers is now recommended (see p. 7 of this issue, IASR 35: 154-156, 2014).

Preventive measures

Special attention should be paid to the fact that HAV is resistant to acid or drying, and cases' discharges and foods contaminated by HAV should be handled with care. Implementation of hand washing and other hygienic practices, sufficient heating of foods (85°C for at least 1 minute), and disinfection using chlorine agents are indispensable for interrupting transmission.

Long-term protection against hepatitis A can be achieved by three shots of the available vaccine. Inactivated HAV vaccine produced in Japan had been used for vaccinating adults (16 years of age or above) on a voluntary basis, but since March 2013, voluntary vaccination was expanded to children younger than 16 years of age (see p. 10 of this issue). The vaccination, though voluntary, is strongly recommended for those with higher risk of HAV infection, such as long-term travelers going to HAV endemic areas, medical practitioners with a high chance of coming in contact with HAV patients, people with underlying chronic hepatic disease(s) without HAV antibody, and men who have sex with men.

According to the 2003 national serological survey, while more than 70% of the Japanese population aged 70 years or older have anti-HAV antibody, almost none of those 50 years or younger have immunity (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/31/368/graph/df36811.gif>). Therefore, a large proportion of the Japanese population is at risk of HAV infection. Among reported cases, an estimated 10% of the HAV infections occurred among household members (does not necessarily mean person-to-person transmission and may include exposure to a common infection source) (see p. 8 of this issue). Due to HAV's long incubation period, identifying the infection source or route is difficult, but using molecular epidemiology tools are helpful for analysis (IASR 32: 78-79, 2011; and IASR 34: 311-312, 2013). Due to long-term shedding of the virus, notification of cases and information-sharing among medical institutions, health centers, PHIs and NIID is important for interrupting HAV transmission.

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, and quarantine stations, have provided the above data.

病原微生物検出情報月報 (IASR)

情報解説記事索引第35巻 (2014)

自 第1号 (407号・2014年1月)

至 第12号 (418号・2014年12月)

病原体名索引.....	1～5 ページ
疾病名等索引.....	6～11 ページ

省略形

種: 情報の種類

特: 特集

内: 国内情報

外: 外国情報

速: 速報

通: 通知

資: 資料

* 記載されているページ数は第35巻の通しページです

病原体名索引

キーワード	種	表 題	号	ページ
<i>Acinetobacter baumannii</i>	内	CRE、MDRA、VREが同時に検出された海外帰国患者	8	200
<i>Acinetobacter baumannii</i>	内	海外帰国患者よりMDRAおよびMDRPが同時検出された事例	10	244
<i>Acinetobacter baumannii</i>	内	わが国で分離されるアシネトバクター属菌の分子疫学解析	12	291
Adenovirus	内	本邦初分離されたヒトアデノウイルス57型(HAdV57)の1例—島根県	9	222
Adenovirus	内	角結膜炎患者からアデノ48型関連新型リコンビナント株分離—静岡県	10	248
Adenovirus	内	過去分離株がアデノウイルス57型(HAdV57)と判明した1例—大阪府	11	278
<i>Brucella melitensis</i>	内	<i>Brucella melitensis</i> による椎間板炎の1例	7	182
Chikungunya virus	速	成田空港検疫所で確定診断されたデング熱・チクングニア熱症例(2013)	4	112
Chikungunya virus	速	チクングニア熱のトンガ王国からの輸入症例—三重県	6	152
<i>Chlamydomonas psittaci</i>	速	社会福祉施設におけるオウム病の集団発生—川崎市	6	153
<i>Clostridium butyricum</i>	内	宮崎県で発生した <i>Clostridium butyricum</i> によるボツリヌス症について	6	159
<i>Clostridium tetani</i>	外	母子破傷風の排除:インドの4つの地域における検証調査、2013年4月	6	160
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	内	本邦初となる <i>Corynebacterium ulcerans</i> 感染の小児例	9	226
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	内	再感染を疑わせる <i>Corynebacterium ulcerans</i> 感染症の1例	10	247
Coxsackievirus A	速	散発2事例からのコクサッキーウイルスA群21型の検出	2	48
Coxsackievirus A	速	2013年手足口病患者から検出されたコクサッキーウイルスA6—仙台市	2	49
Coxsackievirus A	速	鳥取県内におけるヘルパンギーナ患者からのCA4型分離状況	9	217
CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	速	腸内細菌科カルバペネマーゼ産生菌検出スクリーニング薬剤の検討	6	156
CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	内	CRE、MDRA、VREが同時に検出された海外帰国患者	8	200
CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	特	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症	12	281
CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	内	腸内細菌科菌種におけるカルバペネム耐性メカニズムと動向	12	283
CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	内	本邦におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の臨床像	12	284
CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	内	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の検査	12	285
CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	内	外来性カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の検出状況	12	287
CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	内	感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症届出状況	12	288
CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	内	プラスミド水平伝達が関与した院内感染事例	12	289
CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)	内	大阪市内大規模病院におけるCREの長期間にわたる院内伝播	12	290
<i>Cryptosporidium</i> spp.	特	クリプトスポリジウム症およびジアルジア症 2014年7月現在	8	185
<i>Cryptosporidium</i> spp.	内	水道におけるクリプトスポリジウム等検出状況と対応事例(給水停止等)	8	187
<i>Cryptosporidium</i> spp.	内	クリプトスポリジウム農場実習感染事例、2010年—青森県	8	188
<i>Cryptosporidium</i> spp.	内	北海道帯広市におけるウシ型クリプトスポリジウム症集団感染事例	8	189
<i>Cryptosporidium</i> spp.	内	クリプトスポリジウム症の潜伏期間	8	190
<i>Cryptosporidium</i> spp.	内	日本のHAART時代のHIV感染合併ジアルジア・クリプトスポリジウム症	8	192
<i>Cryptosporidium</i> spp.	外	原虫水系感染:世界の集発事例、2004~2010年(文献レビュー)	8	194
<i>Cryptosporidium</i> spp.	外	スウェーデン公共水道関連 <i>C. hominis</i> 大規模集団感染(文献レビュー)	8	195
<i>Cryptosporidium</i> spp.	内	クリプトスポリジウム、ジアルジア検査法	8	197
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	外	米国で2013年に発生したサイクロスポラ症アウトブレイク(文献レビュー)	8	196
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	内	クリプトスポリジウム、ジアルジア検査法	8	197
Dengue virus	速	成田空港検疫所で確定診断されたデング熱・チクングニア熱症例(2013)	4	112
Dengue virus	速	日本国内で感染した17例のデング熱症例	10	241
Dengue virus	内	デング熱報告例に関する記述疫学(2014年1~9月)	11	276
Echovirus	内	エコーウイルス9型による無菌性髄膜炎の地域流行—東京都	1	19
Echovirus	速	無菌性髄膜炎患者からのエコーウイルス30型の検出—青森県	10	242
Echovirus	内	無菌性髄膜炎患者からのエコー9型検出、2002~2013年—福島県	10	249
EHEC/VTEC/STEC	特	腸管出血性大腸菌感染症 2014年4月現在	5	117
EHEC/VTEC/STEC	資	腸管出血性大腸菌検出例の血清型別臨床症状、2013年	5	119

病原体名索引

キーワード	種	表 題	号	ページ
EHEC/VTEC/STEC	資	腸管出血性大腸菌による食中毒発生事例、2013年	5	120
EHEC/VTEC/STEC	内	焼肉店で発生した腸管出血性大腸菌O157食中毒事例—川崎市	5	120
EHEC/VTEC/STEC	内	スポーツ合同合宿における腸管出血性大腸菌O157集団感染事例	5	121
EHEC/VTEC/STEC	内	保育園での腸管出血性大腸菌O111の集団感染事例—福岡市	5	123
EHEC/VTEC/STEC	内	保育園での腸管出血性大腸菌O103とO26の集団感染事例—足立区	5	124
EHEC/VTEC/STEC	内	宮崎市内保健所でのEHEC O26 VT1&O103 VT1混合感染事例	5	126
EHEC/VTEC/STEC	内	保育園でのEHEC O26:H11 VT2産生集団感染事例—東京都	5	127
EHEC/VTEC/STEC	内	2013年に広域分離されたEHEC O157&O26のPFGEパターン解析	5	128
EHEC/VTEC/STEC	内	腸管出血性大腸菌の分子型別	5	129
EHEC/VTEC/STEC	内	腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群、2013年	5	130
EHEC/VTEC/STEC	内	飼育牛接触が感染経路と推定されたEHEC O121感染事例—兵庫県	12	294
<i>Echinococcus multilocularis</i>	内	本州以南第2例目の犬のエキノコックス(多包条虫)症—愛知県	7	183
Enterovirus	速	H25年度流行予測ポリオ環境水調査期間中検出したエンテロウイルス	11	275
Enterovirus 68	外	エンテロウイルスD68関連重症呼吸器疾患、2014年—米国	10	250
Enterovirus 68	内	エンテロウイルスD-68型が検出された小児・乳児の4症例—広島県	12	295
Enterovirus 71	速	2014年上半年、手足口病等からのエンテロウイルス71検出—熊本県	9	218
<i>Giardia</i> spp.	特	クリプトスポリジウム症およびジアルジア症 2014年7月現在	8	185
<i>Giardia</i> spp.	内	水道におけるクリプトスポリジウム等検出状況と対応事例(給水停止等)	8	187
<i>Giardia</i> spp.	内	ジアルジアによる集団感染事例について	8	191
<i>Giardia</i> spp.	内	日本のHAART時代のHIV感染合併ジアルジア・クリプトスポリジウム症	8	192
<i>Giardia</i> spp.	内	ジアルジア症と胆嚢炎様症状	8	194
<i>Giardia</i> spp.	外	原虫水系感染:世界の集発事例、2004~2010年(文献レビュー)	8	194
<i>Giardia</i> spp.	内	クリプトスポリジウム、ジアルジア検査法	8	197
<i>Giardia</i> spp.	内	アメーバ赤痢 2010~2013年(無症状例の増加)	9	223
<i>Haemophilus influenzae</i>	速	侵襲性肺炎球菌・インフルエンザ菌感染症発生動向—2013年4月以降	2	46
<i>Haemophilus influenzae</i>	特	侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症 2014年8月現在	10	229
<i>Haemophilus influenzae</i>	内	小児IHD患者から分離された <i>H. influenzae</i> 荚膜型解析:国内外の動向	10	231
<i>Haemophilus influenzae</i>	内	成人の侵襲性インフルエンザ菌感染症の臨床像と原因菌の特徴	10	232
<i>Haemophilus influenzae</i>	内	小児における侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症 2013年	10	233
Hepatitis A virus	速	広域株A型肝炎患者増加と通知法リアルタイムPCR偽陰性への注意	6	154
Hepatitis E virus	特	E型肝炎 2005~2013年	1	1
Hepatitis E virus	内	E型肝炎の概要および検査法	1	3
Hepatitis E virus	内	人獣共通感染症としてのE型肝炎	1	4
Hepatitis E virus	内	E型肝炎:北海道・札幌地区での観察	1	5
Hepatitis E virus	内	北海道内献血者におけるHEV感染の状況	1	7
Hepatitis E virus	内	急性肝炎症例および市販食品からの多様なHEV-RNAの検出	1	8
Hepatitis E virus	内	イノシシ、シカおよびブタのE型肝炎ウイルス感染状況調査—熊本県	1	9
Hepatitis E virus	内	動物由来E型肝炎ウイルス; E型肝炎ウイルスの多様性	1	10
Hepatitis E virus	外	韓国と台湾におけるE型肝炎の疫学的状況—文献レビュー	1	12
Hepatitis E virus	内	E型肝炎の慢性化、肝外病変について	1	13
HHV6	内	HHV6と複数ピコルナウイルスが検出された1歳9カ月男児急性脳症事例	2	50
HIV	内	日本のHIV感染者・AIDS患者の状況(2013.9.30-12.29)—厚労省	3	82
HIV	内	日本のHAART時代のHIV感染合併ジアルジア・クリプトスポリジウム症	8	192
HIV	特	HIV/AIDS 2013年	9	203
HIV	内	大阪府におけるHIV/AIDSの現状と対策について	9	205
HIV	内	2013年に報告された輸血によるHIV感染事例	9	206

病原体名索引

キーワード	種	表 題	号	ページ
HIV	内	近年の国内HIV・AIDS発生動向	9	207
HIV	内	コミュニティーセンター設置によるMSM向けHIV/AIDS啓発普及活動	9	208
HIV	内	本邦のHIV-1の基本再生産数の動的分子系統樹解析による推定	9	210
HIV	内	わが国におけるインテグラーゼ阻害剤耐性の動向	9	211
HIV	内	抗HIV薬治療下のHIV潜伏感染症:非致死性病態-2 HIVとHAND	9	212
HIV	外	最もHIV感染リスクが高い者に医療サービスが届いていない—WHO	9	214
HIV	外	第20回国際エイズ会議(AIDS2014)	9	215
Human bocavirus	速	呼吸器症状乳幼児検出ヒトボカウイルス遺伝子系統樹解析—三重県	4	111
Human parechovirus	内	HHV6と複数ピコルナウイルスが検出された1歳9カ月男児急性脳症事例	2	50
Human parechovirus	速	乳児無菌性髄膜炎疑い患者等からヒトパレコウイルス3型検出—石川県	8	200
Human parechovirus	速	新潟県におけるヒトパレコウイルス3型感染症の患者報告の急増	9	220
Human parechovirus	速	生後3か月未満の乳児におけるヒトパレコウイルス感染症の発生	9	221
Human parechovirus	速	エンテロウイルス感染症疑い患者パレコウイルス検出増加—大阪府	9	221
Influenza virus	外	南半球における2013年インフルエンザシーズンの概要	1	20
Influenza virus	速	A(H1)pdm09亜型健康成人重症インフルエンザ肺炎症例—札幌市	2	41
Influenza virus	速	札幌市で検出された抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09	2	42
Influenza virus	速	オセルタミビル投与前小児患者分離薬剤耐性A(H1N1)pdm09—三重県	2	43
Influenza virus	速	山形県で検出された抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09ウイルス	3	76
Influenza virus	速	A(H1N1)pdm09による健康小児急性インフルエンザ脳症死亡例—長野県	3	78
Influenza virus	通	平成26年度インフルエンザHAワクチン製造株の決定について	6	157
Influenza virus	速	日本国内初のH275Y/I223R二重耐性変異をもつA(H1N1)pdm09検出	7	176
Influenza virus	特	インフルエンザ 2013/14シーズン	11	251
Influenza virus	内	2013/14シーズンのインフルエンザ分離株の解析	11	254
Influenza virus	内	病原体サーベイランスからみる2013/14シーズンインフルエンザ流行	11	258
Influenza virus	内	2013/14シーズン季節性インフルエンザ入院サーベイランス動向変化	11	261
Influenza virus	内	2013/14シーズンにおけるインフルエンザウイルスの流行—沖縄県	11	262
Influenza virus	内	インフルエンザ予防接種・抗体保有状況—2013年度流行予測調査	11	264
Influenza virus	内	平成26年度(2014/15シーズン)インフルエンザワクチン株選定経過	11	267
Influenza virus	内	卵馴化インフルワクチン株抗原性変化と流行株との抗原性一致評価	11	269
Influenza virus	速	介護老人保健施設でのAH3インフルエンザ、2014年8月—三重県	11	272
Influenza virus	速	前シーズン後半～2014/15シーズン初めのAH3亜型分離—三重県	11	272
Influenza virus A(H5N1)	特	インフルエンザ 2013/14シーズン	11	251
Influenza virus A(H7N9)	特	インフルエンザ 2013/14シーズン	11	251
Influenza virus A(H7N9)	外	鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス感染症の第2波について	11	271
JEV(日本脳炎ウイルス)	速	三重県内における日本脳炎患者の発生	1	14
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	内	CRE、MDRA、VREが同時に検出された海外帰国患者	8	200
<i>Leptospira</i> spp.	内	2013年に沖縄県西表島で発生したレプトスピラ症	1	14
<i>Leptospira</i> spp.	内	静岡県でのトリアスロン参加が感染源と推定されたレプトスピラ症の1例	1	16
<i>Leptospira</i> spp.	速	沖縄県八重山地域で発生したレプトスピラ症 2014年8月	9	216
<i>Listeria monocytogenes</i>	内	大阪府下における小児リステリア髄膜炎の1例	12	293
MDRP(多剤耐性緑膿菌)		→ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
Measles virus	特	麻疹 2014年3月現在	4	93
Measles virus	内	我が国の麻しん対策について	4	96
Measles virus	外	海外の麻疹の状況—2013	4	97
Measles virus	内	2013～2014年の麻疹海外輸入例のまとめ	4	98
Measles virus	内	潜在的な疫学リンクが疑われたD8型ウイルスによる麻疹広域散发事例	4	100

病原体名索引

キーワード	種	表 題	号	ページ
Measles virus	内	フィリピン渡航者からの麻疹ウイルス遺伝子型B3の検出—川崎市	4	102
Measles virus	内	フィリピンからのB3型麻疹ウイルスによる輸入症例—沖縄県	4	103
Measles virus	内	スリランカから輸入されたB3型麻しんの集団発生—京都府	4	105
Measles virus	内	高槻市における2014(平成26)年2月の麻しんの発生状況と対応	4	107
Measles virus	内	大学病院での麻疹院内感染事例	4	108
Measles virus	内	2013年度麻疹予防接種・抗体保有状況—2013年度流行予測中間報告	4	109
Measles virus	外	麻疹に対する世界的な制御と地域の排除計画、2000～2012年	4	116
Measles virus	速	フィリピン渡航者からのD9型麻疹ウイルスの検出—福岡市	5	132
Measles virus	速	ベトナム渡航者からの麻疹ウイルスH1型の検出—愛知県	7	177
Measles virus	速	フィリピン渡航者からのB3型麻疹ウイルスによる集発事例—名古屋市	7	178
Measles virus	外	カリフォルニアにおける麻しん、2014年1月1日～4月18日—米国	7	184
Measles virus	内	幼稚園における麻疹の集団発生事例について—和歌山市	11	278
Measles virus	内	大阪府における麻疹流行状況—2014年前半	12	296
NAGビブリオ		→ <i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139		
Norovirus	特	ノロウイルスの流行 2010/11～2013/14シーズン	7	161
Norovirus	内	浜松市内におけるノロウイルス集団食中毒事例	7	164
Norovirus	内	北海道におけるノロウイルスの分子疫学	7	165
Norovirus	内	過去4シーズンに宮城県内で検出されたノロウイルス遺伝子分子疫学	7	167
Norovirus	内	2010～2013年に関東地域で検出されたノロウイルスの分子疫学解析	7	168
Norovirus	内	西日本におけるノロウイルスの分子疫学	7	169
Norovirus	内	ノロウイルス主要抗原遺伝子(VP1 gene)の分子進化	7	170
Norovirus	内	計算科学から見たノロウイルスの進化と方向性	7	171
Norovirus	内	ノーウォークウイルス(ノロウイルス)の遺伝子型 2014年版	7	173
Norovirus	外	多州にわたる冷凍イチゴ関連ノロウイルス大規模食中毒、2012年—ドイツ	7	183
O157, O26, O111など		→EHEC/VTEC/STEC		
<i>Paragonimus westermanii</i>	内	イノシシ肉食食肺吸虫症:鹿児島県産イノシシ筋肉寄生状況調査	10	248
Parainfluenza virus	内	パラインフル3型&4b型が原因と推定された呼吸器感染症集発—千葉県	6	157
Parainfluenza virus	内	パラインフルエンザ2型が検出された肺炎・胃腸炎・神経症状の1症例	12	300
Poliovirus	外	パキスタンのポリオ根絶へ向けた現状、2012年1月～2013年9月	2	52
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	内	海外帰国患者よりMDRAおよびMDRPが同時検出された事例	10	244
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	内	高槻市保健所管内X病院における多剤耐性緑膿菌分離症例の集積	9	227
Rotavirus	特	ロタウイルス 2010～2013年	3	63
Rotavirus	内	ロタウイルスの概要	3	65
Rotavirus	外	全遺伝子配列に基づくヒトロタウイルスの遺伝子型別と世界的動向	3	66
Rotavirus	内	大阪市のロタウイルス集団事例発生状況と流行株の特徴、2009～2013年	3	67
Rotavirus	内	岡山県におけるロタウイルスAの検出状況(2010/11～2012/13)	3	68
Rotavirus	内	新潟県感染症サーベイランスロタウイルス検出状況、2011～2013年	3	70
Rotavirus	内	ロタウイルス胃腸炎～エビデンスに基づくワクチン導入と評価～	3	71
Rotavirus	内	ロタウイルスワクチンの導入とその影響の評価	3	73
Rotavirus	内	国内におけるロタワクチン導入前の腸重積の発生頻度(暫定結果)	3	74
Rotavirus	内	宮城県の過去10年間ににおけるA群ロタウイルスの動向	12	298
RS virus	特	RSウイルス感染症 2014年5月現在	6	137
RS virus	内	RSウイルスの臨床ウイルス学	6	139
RS virus	内	小児科領域におけるRSウイルス感染症	6	141
RS virus	内	RSウイルス感染における臨床所見の個体差	6	142
RS virus	内	Webデータベースを用いたRSウイルスの流行情報の集積と公開	6	143

病原体名索引

キーワード	種	表 題	号	ページ
RS virus	内	重症心身障害児施設でのRSV集団感染事例、2011年—沖縄県	6	145
RS virus	内	高齢者施設におけるRSウイルス集団感染事例—茨城県	6	146
RS virus	内	成人・高齢者におけるRSウイルス感染症の重要性	6	147
RS virus	内	わが国のRSVの分子疫学	6	148
RS virus	外	フィリピンにおけるRSウイルスの疫学とその意義	6	150
Rubella virus	内	鹿児島県川薩保健所管内における風疹の流行状況および対策	1	17
Rubella virus	外	風疹と先天性風疹症候群の排除、2000～2012年	2	52
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	資	チフス・パラチフスA菌ファージ型別(2013.9.21-12.20)—感染研	1	21
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	資	チフス・パラチフスA菌ファージ型別(2013.12.21-2014.2.20)—感染研	3	81
<i>Salmonella</i> spp.	内	稀な血清型Agbeniが同定されたサルモネラ感染3事例の解析—秋田県	3	80
<i>Salmonella</i> Typhi	資	チフス・パラチフスA菌ファージ型別(2013.9.21-12.20)—感染研	1	21
<i>Salmonella</i> Typhi	資	チフス・パラチフスA菌ファージ型別(2013.12.21-2014.2.20)—感染研	3	81
<i>Salmonella</i> Typhi	内	国内腸チフス感染由来菌株分子疫学的解析と薬剤感受性、2013年	4	115
SFTS virus	特	日本における重症熱性血小板減少症候群の流行と対策	2	31
SFTS virus	外	中国での重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の発生状況	2	33
SFTS virus	内	重症熱性血小板減少症候群:新しい感染症としての行政対応	2	34
SFTS virus	内	国内SFTS患者から分離されたSFTSウイルスゲノム配列系統学的解析	2	35
SFTS virus	内	SFTSウイルス:バイオセーフティと家族内感染・院内感染への対応	2	37
SFTS virus	内	2013年に発症したSFTS 40例のまとめ—感染症発生動向調査より	2	38
SFTS virus	内	リケッチア感染症と臨床的鑑別が困難であった軽症SFTSの1例	2	39
SFTS virus	内	重症熱性血小板減少症候群の検査法	2	40
SFTS virus	速	重症熱性血小板減少症候群ウイルスの国内分布調査結果(第二報)	3	75
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	速	侵襲性肺炎球菌・インフルエンザ菌感染症発生動向—2013年4月以降	2	46
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	速	2013年度IPD患者発生動向と成人患者由来原因菌の血清型分布	7	179
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	特	侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症 2014年8月現在	10	229
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	内	小児における侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症 2013年	10	233
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	内	小児侵襲性肺炎球菌感染症由来菌株の細菌学的解析結果	10	234
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	内	成人IPDの臨床像と原因菌血清型分布に関する記述疫学(2013年)	10	236
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	内	成人肺炎球菌性肺炎の疫学	10	238
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	内	小児IPD患者PCV7接種後にみられた感染血清型への低応答	10	239
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	内	高齢者の肺炎球菌ワクチンの定期接種について	10	240
Vero毒素産生性大腸菌		→EHEC/VTEC/STEC		
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	内	ナグビブリオによる食中毒事例について—大分県	5	134
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	内	NAGビブリオによる食中毒事例について—石川県	5	135
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	内	2013年9～10月の食中毒事例で分離されたナグビブリオ株	5	136
VRE(バンコマイシン耐性腸球菌)	内	CRE、MDRA、VREが同時に検出された海外帰国患者	8	200
<i>Yersinia enterocolitica</i>	内	野菜サラダを原因食品とした <i>Y. enterocolitica</i> O8食中毒事例—東京都	1	17
Zika virus	速	仏領ポリネシア・ボラボラ島帰国後Zika feverと診断の日本人旅行者2例	2	45
Zika virus	内	タイ・サムイ島から帰国後ジカ熱と診断された日本人旅行者の1例	10	243
志賀毒素産生性大腸菌		→EHEC/VTEC/STEC		
腸管出血性大腸菌		→EHEC/VTEC/STEC		
マラリア原虫	速	ケニア渡航後同グループ内での熱帯熱マラリア、成人脳マラリア症例	6	151
マラリア原虫	内	感染症発生動向調査マラリア報告症例の特徴:2006年～2014年前期	9	224
マラリア原虫	速	一般市中病院に来院した西アフリカ帰国者熱帯熱マラリアの1例	11	274

疾病名等索引

キーワード	種	表 題	号	ページ
AIDS(後天性免疫不全症候群)	→	HIV		
A型肝炎	→	Hepatitis A virus		
CRS(先天性風疹症候群)	→	Rubella virus		
Diffuse outbreak	内	潜在的な疫学リンクが疑われたD8型ウイルスによる麻疹広域散発事例	4	100
E型肝炎	→	Hepatitis E virus		
HUS(溶血性尿毒症症候群)	特	腸管出血性大腸菌感染症 2014年4月現在	5	117
HUS(溶血性尿毒症症候群)	資	腸管出血性大腸菌検出例の血清型別臨床症状、2013年	5	119
HUS(溶血性尿毒症症候群)	内	腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群、2013年	5	130
RSウイルス感染症	→	RS virus		
院内感染	内	大学病院での麻疹院内感染事例	4	108
院内感染	特	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症	12	281
院内感染	内	プラスミド水平伝達が関与した院内感染事例	12	289
院内感染	内	大阪市内大規模病院におけるCREの長期間にわたる院内伝播	12	290
院内感染対策サーベイランス(JANIS)	特	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症	12	281
インフルエンザ	→	Influenza virus		
エイズ発生動向調査	内	日本のHIV感染者・AIDS患者の状況(2013.9.30-12.29)―厚労省	3	82
エイズ発生動向調査	特	HIV/AIDS 2013年	9	203
エキノコックス(多包条虫)症	→	<i>Echinococcus multilocularis</i>		
オウム病	→	<i>Chlamydophila psittaci</i>		
蚊媒介疾患	→	節足動物媒介感染症		
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症	→	CRE(カルバペネム耐性腸内細菌科細菌)		
感染症発生動向調査(NESID)	特	E型肝炎 2005～2013年	1	1
感染症発生動向調査(NESID)	特	日本における重症熱性血小板減少症候群の流行と対策	2	31
感染症発生動向調査(NESID)	内	2013年に発症したSFTS 40例のまとめ―感染症発生動向調査より	2	38
感染症発生動向調査(NESID)	速	侵襲性肺炎球菌・インフルエンザ菌感染症発生動向―2013年4月以降	2	46
感染症発生動向調査(NESID)	特	ロタウイルス 2010～2013年	3	63
感染症発生動向調査(NESID)	速	増加しつつある梅毒―感染症発生動向調査からみた梅毒の動向	3	79
感染症発生動向調査(NESID)	特	麻疹 2014年3月現在	4	93
感染症発生動向調査(NESID)	内	2013～2014年の麻疹海外輸入例のまとめ	4	98
感染症発生動向調査(NESID)	内	潜在的な疫学リンクが疑われたD8型ウイルスによる麻疹広域散発事例	4	100
感染症発生動向調査(NESID)	特	腸管出血性大腸菌感染症 2014年4月現在	5	117
感染症発生動向調査(NESID)	内	腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群、2013年	5	130
感染症発生動向調査(NESID)	特	RSウイルス感染症 2014年5月現在	6	137
感染症発生動向調査(NESID)	特	ノロウイルスの流行 2010/11～2013/14シーズン	7	161
感染症発生動向調査(NESID)	特	クリプトスポリジウム症およびジアルジア症 2014年7月現在	8	185
感染症発生動向調査(NESID)	内	アメーバ赤痢 2010～2013年(無症状例の増加)	9	223
感染症発生動向調査(NESID)	内	感染症発生動向調査マラリア報告症例の特徴:2006年～2014年前期	9	224
感染症発生動向調査(NESID)	特	侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症 2014年8月現在	10	229
感染症発生動向調査(NESID)	特	インフルエンザ 2013/14シーズン	11	251
感染症発生動向調査(NESID)	内	デング熱報告例に関する記述疫学(2014年1～9月)	11	276
感染症発生動向調査(NESID)	特	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症	12	281
感染症発生動向調査(NESID)	内	感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症届出状況	12	288
感染症流行予測調査	特	麻疹 2014年3月現在	4	93
感染症流行予測調査	内	2013年度麻疹予防接種・抗体保有状況―2013年度流行予測中間報告	4	109
感染症流行予測調査	特	インフルエンザ 2013/14シーズン	11	251
感染症流行予測調査	内	インフルエンザ予防接種・抗体保有状況―2013年度流行予測調査	11	264

疾病名等索引

キーワード	種	表 題	号	ページ
感染症流行予測調査	速	H25年度流行予測ポリオ環境水調査期間中検出したエンテロウイルス	11	275
感染性胃腸炎	特	ロタウイルス 2010～2013年	3	63
感染性胃腸炎	内	大阪市のロタウイルス集団事例発生状況と流行株の特徴、2009～2013年	3	67
感染性胃腸炎	内	新潟県感染症サーベイランスロタウイルス検出状況、2011～2013年	3	70
感染性胃腸炎	内	ロタウイルス胃腸炎～エビデンスに基づくワクチン導入と評価～	3	71
感染性胃腸炎	特	ノロウイルスの流行 2010/11～2013/14シーズン	7	161
感染性胃腸炎	内	北海道におけるノロウイルスの分子疫学	7	165
感染性胃腸炎	内	過去4シーズンに宮城県内で検出されたノロウイルス遺伝子分子疫学	7	167
感染性胃腸炎	内	2010～2013年に関東地域で検出されたノロウイルスの分子疫学解析	7	168
感染性胃腸炎	内	西日本におけるノロウイルスの分子疫学	7	169
クリプトスポリジウム症		→ <i>Cryptosporidium</i> spp.		
検査法	内	B型肝炎の概要および検査法	1	3
検査法	内	重症熱性血小板減少症候群の検査法	2	40
検査法	速	広域株A型肝炎患者増加と通知法リアルタイムPCR偽陰性への注意	6	154
検査法	速	腸内細菌科カルバペネマーゼ産生菌検出スクリーニング薬剤の検討	6	156
検査法	内	クリプトスポリジウム、ジアルジア検査法	8	197
検査法	内	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の検査	12	285
細菌性髄膜炎	速	侵襲性肺炎球菌・インフルエンザ菌感染症発生動向—2013年4月以降	2	46
細菌性髄膜炎	速	2013年度IPD患者発生動向と成人患者由来菌血清型分布	7	179
細菌性髄膜炎	特	侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症 2014年8月現在	10	229
細菌性髄膜炎	内	小児における侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症 2013年	10	233
細菌性髄膜炎	内	大阪府下における小児リステリア髄膜炎の1例	12	293
サイクロスポラ症		→ <i>Cyclospora cayetanensis</i>		
ジアルジア症		→ <i>Giardia</i> spp.		
ジカ熱		→Zika virus		
重症熱性血小板減少症候群		→SFTS virus		
集団発生	特	ロタウイルス 2010～2013年	3	63
集団発生	内	大阪市のロタウイルス集団事例発生状況と流行株の特徴、2009～2013年	3	67
集団発生	内	スリランカから輸入されたB3型麻しんの集団発生—京都府	4	105
集団発生	特	腸管出血性大腸菌感染症 2014年4月現在	5	117
集団発生	内	スポーツ合同合宿における腸管出血性大腸菌O157集団感染事例	5	121
集団発生	内	保育園での腸管出血性大腸菌O111の集団感染事例—福岡市	5	123
集団発生	内	保育園での腸管出血性大腸菌O103とO26の集団感染事例—足立区	5	124
集団発生	内	宮崎市内保健所でのEHEC O26 VT1&O103 VT1混合感染事例	5	126
集団発生	内	保育園でのEHEC O26:H11 VT2産生集団感染事例—東京都	5	127
集団発生	内	重症心身障害児施設でのRSV集団感染事例、2011年—沖縄県	6	145
集団発生	内	高齢者施設におけるRSウイルス集団感染事例—茨城県	6	146
集団発生	速	社会福祉施設におけるオウム病の集団発生—川崎市	6	153
集団発生	内	パラインフル3型&4b型が原因と推定された呼吸器感染症集発—千葉県	6	157
集団発生	特	ノロウイルスの流行 2010/11～2013/14シーズン	7	161
集団発生	内	浜松市内におけるノロウイルス集団食中毒事例	7	164
集団発生	内	北海道におけるノロウイルスの分子疫学	7	165
集団発生	内	過去4シーズンに宮城県内で検出されたノロウイルス遺伝子分子疫学	7	167
集団発生	内	2010～2013年に関東地域で検出されたノロウイルスの分子疫学解析	7	168
集団発生	内	西日本におけるノロウイルスの分子疫学	7	169
集団発生	速	フィリピン渡航者からのB3型麻疹ウイルスによる集発事例—名古屋	7	178

疾病名等索引

キーワード	種	表 題	号	ページ
集団発生	特	クリプトスポリジウム症およびジアルジア症 2014年7月現在	8	185
集団発生	内	北海道帯広市におけるウシ型クリプトスポリジウム症集団感染事例	8	189
集団発生	内	ジアルジアによる集団感染事例について	8	191
集団発生	外	原虫水系感染:世界の集発事例、2004～2010年(文献レビュー)	8	194
集団発生	外	スウェーデン公共水道関連 <i>C. hominis</i> 大規模集団感染(文献レビュー)	8	195
集団発生	外	米国で2013年に発生したサイクロスポラ症アウトブレイク(文献レビュー)	8	196
集団発生	内	幼稚園における麻疹の集団発生事例について—和歌山市	11	278
食中毒	内	野菜サラダを原因食品とした <i>Y. enterocolitica</i> O8食中毒事例—東京都	1	17
食中毒	特	腸管出血性大腸菌感染症 2014年4月現在	5	117
食中毒	資	腸管出血性大腸菌による食中毒発生事例、2013年	5	120
食中毒	内	焼肉店で発生した腸管出血性大腸菌O157食中毒事例—川崎市	5	120
食中毒	内	ナグビブリオによる食中毒事例について—大分県	5	134
食中毒	内	NAGビブリオによる食中毒事例について—石川県	5	135
食中毒	内	2013年9～10月の食中毒事例で分離されたナグビブリオ株	5	136
食中毒	特	ノロウイルスの流行 2010/11～2013/14シーズン	7	161
食中毒	内	浜松市内におけるノロウイルス集団食中毒事例	7	164
食中毒	内	北海道におけるノロウイルスの分子疫学	7	165
食中毒	内	2010～2013年に関東地域で検出されたノロウイルスの分子疫学解析	7	168
食中毒	内	西日本におけるノロウイルスの分子疫学	7	169
食中毒	外	多州にわたる冷凍イチゴ関連ノロウイルス大規模食中毒、2012年—ドイツ	7	183
人獣共通感染症	特	E型肝炎 2005～2013年	1	1
人獣共通感染症	内	人獣共通感染症としてのE型肝炎	1	4
人獣共通感染症	内	<i>Brucella melitensis</i> による椎間板炎の1例	7	182
人獣共通感染症	特	クリプトスポリジウム症およびジアルジア症 2014年7月現在	8	185
人獣共通感染症	内	クリプトスポリジウム農場実習感染事例、2010年—青森県	8	188
人獣共通感染症	内	北海道帯広市におけるウシ型クリプトスポリジウム症集団感染事例	8	189
人獣共通感染症	内	本邦初となる <i>Corynebacterium ulcerans</i> 感染症の小児例	9	226
人獣共通感染症	内	再感染を疑わせる <i>Corynebacterium ulcerans</i> 感染症の1例	10	247
人獣共通感染症	内	飼育牛接触が感染経路と推定されたEHEC O121感染事例—兵庫県	12	294
侵襲性インフルエンザ菌感染症		→ <i>Haemophilus influenzae</i>		
侵襲性肺炎球菌感染症		→ <i>Streptococcus pneumoniae</i>		
水系感染	特	クリプトスポリジウム症およびジアルジア症 2014年7月現在	8	185
水系感染	内	ジアルジアによる集団感染事例について	8	191
水系感染	外	原虫水系感染:世界の集発事例、2004～2010年(文献レビュー)	8	194
水系感染	外	スウェーデン公共水道関連 <i>C. hominis</i> 大規模集団感染(文献レビュー)	8	195
性感染症(STD)	内	日本のHAART時代のHIV感染合併ジアルジア・クリプトスポリジウム症	8	192
節足動物媒介感染症	速	三重県内における日本脳炎患者の発生	1	14
節足動物媒介感染症	特	日本における重症熱性血小板減少症候群の流行と対策	2	31
節足動物媒介感染症	外	中国での重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の発生状況	2	33
節足動物媒介感染症	内	2013年に発症したSFTS 40例のまとめ—感染症発生動向調査より	2	38
節足動物媒介感染症	内	重症熱性血小板減少症候群:新しい感染症としての行政対応	2	34
節足動物媒介感染症	速	仏領ポリネシア・ボラボラ島帰国後 Zika feverと診断の日本人旅行者2例	2	45
節足動物媒介感染症	速	重症熱性血小板減少症候群ウイルスの国内分布調査結果(第二報)	3	75
節足動物媒介感染症	速	成田空港検疫所で確定診断されたデング熱・チクングニア熱症例(2013)	4	112
節足動物媒介感染症	速	ケニア渡航後同グループ内での熱帯熱マラリア、成人脳マラリア症例	6	151
節足動物媒介感染症	速	チクングニア熱のトンガ王国からの輸入症例—三重県	6	152

疾病名等索引

キーワード	種	表 題	号	ページ
節足動物媒介感染症	内	感染症発生動向調査マラリア報告症例の特徴:2006年～2014年前期	9	224
節足動物媒介感染症	速	一般市中病院に来院した西アフリカ帰国者熱帯熱マラリアの1例	11	274
節足動物媒介感染症	内	デング熱報告例に関する記述疫学(2014年1～9月)	11	276
節足動物媒介感染症	速	日本国内で感染した17例のデング熱症例	10	241
節足動物媒介感染症	内	タイ・サムイ島から帰国後ジカ熱と診断された日本人旅行者の1例	10	243
ダニ媒介疾患		→節足動物媒介感染症		
チクングニア熱		→Chikungunya virus		
腸管出血性大腸菌感染症		→EHEC/VTEC/STEC		
腸重積	内	国内におけるロタワクチン導入前の腸重積の発生頻度(暫定結果)	3	74
腸チフス		→ <i>Salmonella</i> Typhi		
手足口病	速	2013年手足口病患者から検出されたコクサッキーウイルスA6—仙台市	2	49
手足口病	速	2014年上半年、手足口病等からのエンテロウイルス71検出—熊本県	9	218
デング熱		→Dengue virus		
動物由来感染症		→人獣共通感染症		
日本脳炎		→JEV(日本脳炎ウイルス)		
入院サーベイランス	内	2013/14シーズン季節性インフルエンザ入院サーベイランス動向変化	11	261
鼠咬症	内	石垣島での鼠咬症症例について	10	246
脳炎/脳症/脊髄炎	内	HHV6と複数ピコルナウイルスが検出された1歳9カ月男児急性脳症事例	2	50
脳炎/脳症/脊髄炎	速	A(H1N1)pdm09による健康小児急性インフルエンザ脳症死亡例—長野県	3	78
バイオセーフティ	内	SFTSウイルス:バイオセーフティと家族内感染・院内感染への対応	2	37
肺吸虫症	内	イノシシ肉食生食肺吸虫症:鹿児島県産イノシシ筋肉寄生状況調査	10	248
梅毒	速	増加しつつある梅毒—感染症発生動向調査からみた梅毒の動向	3	79
梅毒	速	東京都における梅毒の発生状況、2007～2013年	5	132
破傷風		→ <i>Clostridium tetani</i>		
パラチフス		→ <i>Salmonella</i> Paratyphi A		
風疹		→Rubella virus		
ブルセラ症		→ <i>Brucella melitensis</i>		
ヘルパンギーナ	速	鳥取県内におけるヘルパンギーナ患者からのCA4型分離状況	9	217
ヘルパンギーナ	速	2014年上半年、手足口病等からのエンテロウイルス71検出—熊本県	9	218
ボツリヌス症	内	宮崎県で発生した <i>Clostridium butyricum</i> によるボツリヌス症について	6	159
麻疹		→Measles virus		
マラリア		→マラリア原虫		
無菌性髄膜炎	内	エコーウイルス9型による無菌性髄膜炎の地域流行—東京都	1	19
無菌性髄膜炎	速	無菌性髄膜炎患者からのエコーウイルス30型の検出—青森県	10	242
無菌性髄膜炎	内	無菌性髄膜炎患者からのエコー9型検出、2002～2013年—福島県	10	249
薬剤耐性	速	札幌市で検出された抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09	2	42
薬剤耐性	速	オセルタミビル投与前小児患者分離薬剤耐性A(H1N1)pdm09—三重県	2	43
薬剤耐性	速	山形県で検出された抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09ウイルス	3	76
薬剤耐性	速	腸内細菌科カルバペネマーゼ産生菌検出スクリーニング薬剤の検討	6	156
薬剤耐性	速	日本国内初のH275Y/I223R二重耐性変異をもつA(H1N1)pdm09検出	7	176
薬剤耐性	内	CRE、MDRA、VREが同時に検出された海外帰国患者	8	200
薬剤耐性	内	わが国におけるインテグラーゼ阻害剤耐性の動向	9	211
薬剤耐性	内	高槻市保健所管内X病院における多剤耐性緑膿菌分離症例の集積	9	227
薬剤耐性	内	成人の侵襲性インフルエンザ菌感染症の臨床像と原因菌の特徴	10	232
薬剤耐性	内	海外帰国患者よりMDRAおよびMDRPが同時検出された事例	10	244
薬剤耐性	特	インフルエンザ 2013/14シーズン	11	251

疾病名等索引

キーワード	種	表 題	号	ページ
薬剤耐性	内	2013/14シーズンのインフルエンザ分離株の解析	11	254
薬剤耐性	特	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症	12	281
薬剤耐性	内	腸内細菌科菌種におけるカルバペネム耐性メカニズムと動向	12	283
薬剤耐性	内	本邦におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症の臨床像	12	284
薬剤耐性	内	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌の検査	12	285
薬剤耐性	内	外来性カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の検出状況	12	287
薬剤耐性	内	感染症法に基づくカルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症届出状況	12	288
薬剤耐性	内	プラスミド水平伝達が関与した院内感染事例	12	289
薬剤耐性	内	大阪市内大規模病院におけるCREの長期間にわたる院内伝播	12	290
薬剤耐性	内	わが国で分離されるアシネトバクター属菌の分子疫学解析	12	291
輸入感染症	速	仏領ポリネシア・ボラボラ島帰国後 Zika fever と診断の日本人旅行者 2 例	2	45
輸入感染症	特	麻疹 2014 年 3 月現在	4	93
輸入感染症	内	2013～2014 年の麻疹海外輸入例のまとめ	4	98
輸入感染症	内	フィリピン渡航者からの麻疹ウイルス遺伝子型 B3 の検出—川崎市	4	102
輸入感染症	内	フィリピンからの B3 型麻疹ウイルスによる輸入症例—沖縄県	4	103
輸入感染症	内	スリランカから輸入された B3 型麻しんの集団発生—京都府	4	105
輸入感染症	速	成田空港検疫所で確定診断されたデング熱・チクングニア熱症例 (2013)	4	112
輸入感染症	速	フィリピン渡航者からの D9 型麻疹ウイルスの検出—福岡市	5	132
輸入感染症	速	ケニア渡航後同グループ内での熱帯熱マラリア、成人脳マラリア症例	6	151
輸入感染症	速	チクングニア熱のトンガ王国からの輸入症例—三重県	6	152
輸入感染症	速	ベトナム渡航者からの麻疹ウイルス H1 型の検出—愛知県	7	177
輸入感染症	速	フィリピン渡航者からの B3 型麻疹ウイルスによる集発事例—名古屋市	7	178
輸入感染症	内	<i>Brucella melitensis</i> による椎間板炎の 1 例	7	182
輸入感染症	外	カリフォルニアにおける麻しん、2014 年 1 月 1 日～4 月 18 日—米国	7	184
輸入感染症	特	クリプトスポリジウム症およびジアルジア症 2014 年 7 月現在	8	185
輸入感染症	内	CRE、MDRA、VRE が同時に検出された海外帰国患者	8	200
輸入感染症	内	感染症発生動向調査マラリア報告症例の特徴：2006 年～2014 年前期	9	224
輸入感染症	内	タイ・サムイ島から帰国後ジカ熱と診断された日本人旅行者の 1 例	10	243
輸入感染症	内	海外帰国患者より MDRA および MDRP が同時検出された事例	10	244
輸入感染症	速	一般市中病院に来院した西アフリカ帰国者熱帯熱マラリアの 1 例	11	274
輸入感染症	内	デング熱報告例に関する記述疫学 (2014 年 1～9 月)	11	276
輸入感染症	内	外来性カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌の検出状況	12	287
レプトスピラ症		→ <i>Leptospira</i> spp.		
ワクチン/予防接種	速	侵襲性肺炎球菌・インフルエンザ菌感染症発生動向—2013 年 4 月以降	2	46
ワクチン/予防接種	外	風疹と先天性風疹症候群の排除、2000～2012 年	2	52
ワクチン/予防接種	外	パキスタンのポリオ根絶へ向けた現状、2012 年 1 月～2013 年 9 月	2	52
ワクチン/予防接種	内	ロタウイルス胃腸炎～エビデンスに基づくワクチン導入と評価～	3	71
ワクチン/予防接種	内	ロタウイルスワクチンの導入とその影響の評価	3	73
ワクチン/予防接種	内	国内におけるロタワクチン導入前の腸重積の発生頻度 (暫定結果)	3	74
ワクチン/予防接種	特	麻疹 2014 年 3 月現在	4	93
ワクチン/予防接種	内	2013 年度麻疹予防接種・抗体保有状況—2013 年度流行予測中間報告	4	109
ワクチン/予防接種	外	麻疹に対する世界的な制御と地域の排除計画、2000～2012 年	4	116
ワクチン/予防接種	通	平成 26 年度インフルエンザ HA ワクチン製造株の決定について	6	157
ワクチン/予防接種	速	2013 年度 IPD 患者発生動向と成人患者由来原因菌の血清型分布	7	179
ワクチン/予防接種	外	2014 年予防接種に関する戦略的諮問委員会ミーティング	8	201
ワクチン/予防接種	特	侵襲性インフルエンザ菌・肺炎球菌感染症 2014 年 8 月現在	10	229

疾病名等索引

キーワード	種	表 題	号	ページ
ワクチン/予防接種	内	小児IHD患者から分離された <i>H. influenzae</i> 莢膜型解析:国内外の動向	10	231
ワクチン/予防接種	内	小児における侵襲性インフルエンザ菌、肺炎球菌感染症 2013年	10	233
ワクチン/予防接種	内	小児侵襲性肺炎球菌感染症由来菌株の細菌学的解析結果	10	234
ワクチン/予防接種	内	成人IPDの臨床像と原因菌血清型分布に関する記述疫学(2013年)	10	236
ワクチン/予防接種	内	成人肺炎球菌性肺炎の疫学	10	238
ワクチン/予防接種	内	小児IPD患者PCV7接種後にみられた感染血清型への低応答	10	239
ワクチン/予防接種	内	高齢者の肺炎球菌ワクチンの定期接種について	10	240
ワクチン/予防接種	特	インフルエンザ 2013/14シーズン	11	251
ワクチン/予防接種	内	インフルエンザ予防接種・抗体保有状況—2013年度流行予測調査	11	264
ワクチン/予防接種	内	平成26年度(2014/15シーズン)インフルエンザワクチン株選定経過	11	267
ワクチン/予防接種	内	卵馴化インフルワクチン株抗原性変化と流行株との抗原性一致評価	11	269

(地Ⅲ285)

平成27年2月27日

都道府県医師会

感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長

小森 貴

「病原微生物検出情報」の送付について

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

さて、「病原微生物検出情報」の2015年2月号＜特集：梅毒 2008～2014年＞をお送りいたしますので、ご査収の程よろしくお願い申し上げます。

なお、本病原微生物検出情報は、国立感染症研究所のホームページ (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>) に掲載しておりますので、管下郡市区医師会等に対する周知方ご高配下さいますよう、お願い申し上げます。

病原微生物検出情報 月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

変遷する梅毒の血清学的検査方法4, 梅毒診断における核酸検査5, HIV関連梅毒の特徴6, 梅毒による口腔咽頭病変7, 近年の梅毒の国外動向8, 2014年9~11月に発生したノロウイルスによる胃腸炎集団事例: 大阪市10, 保育所における疥癬集団発生事例2014年: 東京都11, 2014年のヘルパンギーナ患者からのウイルス検出状況: 仙台市13, 成田空港検疫所に対応した動物咬傷に関わる相談の検討2013年15, 中央アメリカで曝露し米国の収容施設で発症した狂犬病による死亡2013年: 米国16

Vol.36 No. 2 (No.420)
2015年2月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
Tel 03 (5285) 1111

(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。

<特集> 梅毒 2008~2014年

梅毒は細菌感染症であり、梅毒トレポネーマ (*Treponema pallidum*, 以下 *T. pallidum*) が病原体である。*T. pallidum* は直径0.1~0.2 μ m, 長さ6~20 μ m のらせん状である。活発な運動性を有し、染色法や暗視野顕微鏡で肉眼的に観察できる。試験管内培養ができないため、病原性の機構はほとんど解明されていない。

日本では1948年に性病予防法により、全数報告を求める梅毒患者届出が開始された。1999年4月からは、梅毒は感染症法により全数把握対象疾患の5類感染症に定められており、診断した医師は7日以内に最寄りの保健所に届け出ることが義務づけられている(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou11/01-05-11.html>を参照)。

感染経路と症状: 早期感染者の患部からの滲出液などに含まれる *T. pallidum* が、主に性的接触により、粘膜や皮膚の小さな傷から侵入して感染する。また、感染した妊婦の胎盤を通じて胎児に感染した場合は、流産、死産、先天梅毒を生じる原因となる。なお、母乳による母子感染は通常成立しないと考えられている。

T. pallidum が感染すると、3~6週間程度の潜伏期の後に、感染箇所初期硬結や硬性下疳がみられ(I期顕症梅毒)、その後数週間~数カ月を経過すると *T. pallidum* が血行性に全身へ移行し、皮膚や粘膜に発疹がみられるようになる(II期顕症梅毒)。これらI期顕症梅毒、II期顕症梅毒を早期顕症梅毒と総称する。

感染後数年~数十年経過すると、ゴム腫、心血管症状、神経症状などが出現する場合があります、これを晩期顕症梅毒という。早期と晩期顕症梅毒の間に症状が消える無症候期があり、これが、診断・治療の遅れにつながることもある。

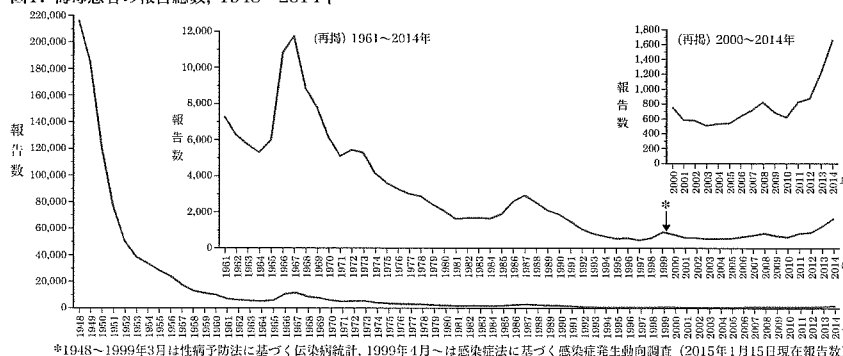
先天梅毒では、生後まもなく皮膚病変、肝脾腫、骨軟骨炎などが認められるものを早期先天梅毒と称する。乳幼児期は症状を呈さず、学童期以降 Hutchinson 3徴候(実質性角膜炎、内耳性難聴、Hutchinson 歯)を呈するものを晩期先天梅毒という。

検査と治療: 梅毒の起因菌である *T. pallidum* は培養ができない。患部の *T. pallidum* を顕微鏡で直接観察するか、患者血清中に菌体抗原およびカルジオリピンに対する抗体を検出することで診断する(本号4ページ)。抗体陽転前の早期には、PCRにより皮膚病変から *T. pallidum* 遺伝子を検出する方法が抗体検査の補助手段として検討されている(本号5ページ)。

治療にはペニシリン系抗菌薬が有効であり、耐性菌は報告されていない。

患者発生動向: 日本では、梅毒は1999年4月に性病予防法による届出から感染症法による届出に変わったことに留意する必要があるが、1948年以降、患者報告数は大きく減少した(図1)。1967年、1972年、1987年、1999年、2008年に小流行がみられるが、その原因は特定されていない。2008年以降の報告数に着目すると、2010年以降増加傾向に転じている。2008~2014年の患者報

図1. 梅毒患者の報告総数, 1948~2014年



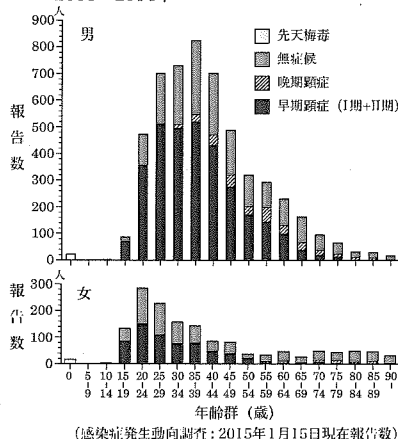
(特集つづき)

表1. 梅毒患者の報告数と病期別内訳, 2008~2014年

	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年
総報告数	831	691	621	828	875	1,228	1,671
早期顕症 (I期, II期)	456	393	341	433	475	692	950
晩期顕症	66	44	41	54	48	66	80
無症候	300	249	238	335	348	466	631
先天梅毒	9	5	1	6	4	4	10

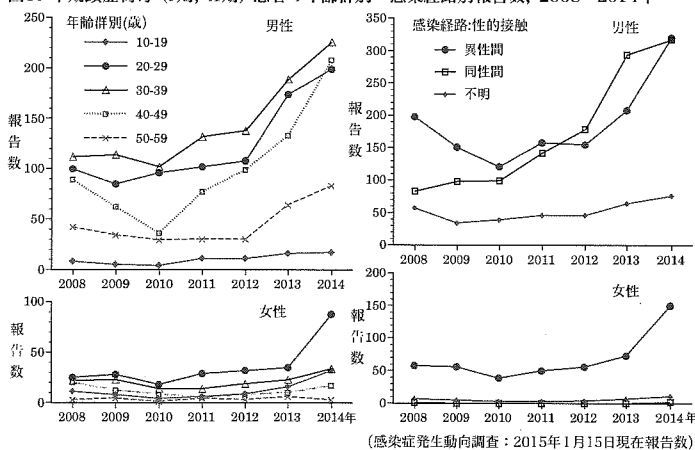
(感染症発生動向調査: 2015年1月15日現在)

図2. 梅毒患者の病期別性別年齢別報告数, 2008~2014年



(感染症発生動向調査: 2015年1月15日現在報告数)

図3. 早期顕症梅毒 (I期, II期) 患者の年齢別・感染経路別報告数, 2008~2014年



(感染症発生動向調査: 2015年1月15日現在報告数)

報告数は計6,745例(男性は5,262例, 女性は1,483例)で(2015年1月15日集計暫定値), うち早期顕症梅毒が3,740例(I期1,290例, II期2,450例。年平均人口10万対罹患率0.42), 晩期顕症梅毒が399例, 無症候が2,567例, 先天梅毒が39例であった(表1)。この間の年平均人口10万対罹患率は0.75である(次ページ表2)。都道府県別では, 東京, 大阪, 愛知, 神奈川, 福岡で全国の報告数の62%を占めた(次ページ表2)。

梅毒の病期別年齢分布を図2に示す。*T. pallidum* 感染早期の患者動向を反映する早期顕症梅毒患者の年齢は20~44歳にかけて広いピークを持つ。早期顕症梅毒では, 男性は2012~2014年にかけて20~40代が増加し, 女性は2013~2014年にかけて報告が倍増し, 特に10~20代での増加が目立った(図3・左)。ちなみに, 18歳未満の早期顕症梅毒の報告数は, 2008~2014年まで計57例(各年14, 4, 5, 4, 6, 10, 14例。男性21例, 女性36例)であった。感染経路として, 男性では同性間性的接触による感染が2008年以降増加を続けている(図3・右)。女性では異性間性的接触による感染が大部分であるが, 男性においても2012年以降異性間性的接触による感染が増加している。

先天梅毒は2014年に増加がみられた(表1)。2008~2014年までの出生10万当たり報告数は, 各年0.8, 0.5, 0.1, 0.6, 0.4, 0.4, 1.0(出生数は人口動態統計による確定数, 2014年のみ推定値)であった。性感染症罹患による受診時, 献血, 妊婦健診, 手術前の検査などの機会に梅毒抗体検査を受けて発見された無症候患者も2013~2014年に増加している(表1)。

予防対策: 不特定多数の人との性的接触がリスク因子であり, その際のコンドームの非使用はそのリスク

を高める。梅毒の陰部潰瘍はHIVなど他の性感染症の感染リスクを高めるとともに, HIV感染症に梅毒が合併すると相互に影響を及ぼし, HIV感染症および梅毒の進行が早まり重症化する(本号6ページ)。過去には感染性のある患者の血液に由来する輸血による感染が問題となったが, 現在はスクリーニング技術の進歩により輸血による新規の患者発生は認められていない。一方, 針刺し事故や実験室感染等に対する注意が必要である。胎盤が形成される妊娠16週以降の胎児に*T. pallidum*感染が起ると先天梅毒の発症リスクが増加する。その予防には, 妊娠早期の梅毒抗体検査と感染が認められた場合には早期の治療を行うこと, および妊娠中の梅毒感染の防止を図ることが重要である(IASR 34: 113-114, 2013)。

近年, 無症候性および早期顕症梅毒患者の増加がみられ, 国外でも患者数の増加が報告されていること(本号8ページ)から, ①オーラルセックスやアナルセックスでも感染すること(本号7ページ), ②終生免疫は得られず再感染すること, ③早期顕症期に診断されず, 長期の無症候期に治療を行わないと病態が進行して晩期顕症となる等の情報提供は, 若年層を中心とした梅毒に関する啓発上重要である。また, 診断した医師は届出を行うとともに, 患者ばかりでなく, 必要に応じてその性行為パートナーに対する教育, 検査等を行うことも必要である。

なお, 性感染症に関する特定感染症予防指針に基づきホームページ等(http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kekkaku-kansenshou/seikansenshou/)を通じて, 啓発活動が行われている。

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

表2. 都道府県別梅毒患者報告数, 2008~2014年

Table 2. Syphilis cases, by prefecture, 2008-2014

都道府県	Prefecture	早期顕症 (I期・II期)		晩期顕症	無症候	先天性		総数	
		Primary and secondary symptomatic		Late symptomatic	Asymptomatic	Congenital		Total	
		報告数 Cases	人口10万対* Rate*	報告数 Cases	報告数 Cases	報告数 Cases	出生10万対** Rate**	報告数 Cases	人口10万対* Rate*
北海道	Hokkaido	79	0.20	11	67	2	0.7	159	0.41
青森県	Aomori	10	0.10	2	12	-	0.0	24	0.25
岩手県	Iwate	2	0.02	2	7	-	0.0	11	0.12
宮城県	Miyagi	71	0.43	5	61	3	2.2	140	0.85
秋田県	Akita	8	0.11	5	15	-	0.0	28	0.37
山形県	Yamagata	6	0.07	4	15	-	0.0	25	0.31
福島県	Fukushima	25	0.18	3	13	-	0.0	41	0.29
茨城県	Ibaraki	65	0.31	10	61	1	0.6	137	0.66
栃木県	Tochigi	28	0.20	12	53	1	0.9	94	0.67
群馬県	Gunma	27	0.19	4	30	1	0.9	62	0.44
埼玉県	Saitama	114	0.23	12	82	-	0.0	208	0.41
千葉県	Chiba	132	0.30	30	111	6	1.7	279	0.64
東京都	Tokyo	1,212	1.32	73	749	7	0.9	2,041	2.22
神奈川県	Kanagawa	221	0.35	19	132	2	0.4	374	0.59
新潟県	Niigata	21	0.13	2	18	1	0.8	42	0.25
富山県	Toyama	23	0.30	4	22	-	0.0	49	0.64
石川県	Ishikawa	17	0.21	5	12	-	0.0	34	0.42
福井県	Fukui	18	0.32	-	9	-	0.0	27	0.48
山梨県	Yamanashi	7	0.12	1	4	-	0.0	12	0.20
長野県	Nagano	20	0.13	1	26	-	0.0	47	0.31
岐阜県	Gifu	33	0.23	5	28	1	0.8	67	0.46
静岡県	Shizuoka	94	0.36	3	72	2	0.9	171	0.65
愛知県	Aichi	207	0.40	26	184	1	0.2	418	0.81
三重県	Mie	42	0.32	6	25	-	0.0	73	0.56
滋賀県	Shiga	21	0.21	3	10	-	0.0	34	0.34
京都府	Kyoto	38	0.21	9	18	-	0.0	65	0.35
大阪府	Osaka	473	0.76	33	264	2	0.4	772	1.24
兵庫県	Hyogo	81	0.21	20	66	1	0.3	168	0.43
奈良県	Nara	23	0.23	1	15	-	0.0	39	0.40
和歌山県	Wakayama	18	0.26	4	17	-	0.0	39	0.56
鳥取県	Tottori	6	0.15	-	7	-	0.0	13	0.32
島根県	Shimane	3	0.06	2	8	-	0.0	13	0.26
岡山県	Okayama	27	0.20	11	27	-	0.0	65	0.48
広島県	Hiroshima	37	0.18	6	21	1	0.6	65	0.32
山口県	Yamaguchi	17	0.17	4	10	-	0.0	31	0.31
徳島県	Tokushima	6	0.11	2	5	-	0.0	13	0.24
香川県	Kagawa	30	0.43	6	20	-	0.0	56	0.80
愛媛県	Ehime	20	0.20	3	3	-	0.0	26	0.26
高知県	Kochi	16	0.30	6	14	1	2.6	37	0.69
福岡県	Fukuoka	224	0.63	16	87	2	0.6	329	0.93
佐賀県	Saga	10	0.17	1	7	-	0.0	18	0.30
長崎県	Nagasaki	28	0.28	1	12	-	0.0	41	0.41
熊本県	Kumamoto	54	0.42	4	52	2	1.8	112	0.88
大分県	Oita	18	0.21	1	17	2	2.8	38	0.45
宮崎県	Miyazaki	37	0.47	2	18	-	0.0	57	0.72
鹿児島県	Kagoshima	29	0.24	8	26	-	0.0	63	0.53
沖縄県	Okinawa	42	0.43	11	35	-	0.0	88	0.90
総計	Total	3,740	0.42	399	2,567	39	0.5	6,745	0.75

(感染症発生動向調査: 2015年1月15日現在報告数)

*人口は2010年国勢調査, 年平均罹患率

**出生は2010年人口動態統計, 年平均報告数

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of January 15, 2015)

* Per 100,000 population (2010 Population Census of Japan)

**Per 100,000 live births (Vital Statistics of Japan in 2010)

特集関連情報

変遷する梅毒の血清学的検査方法に関して

梅毒の診断方法としては主に1) *Treponema pallidum* (TP) の検出, 2) 梅毒血清学的検査があげられる。このうちTPの検出方法としては暗視野法, パーカーインク法, 蛍光抗体直接法等があるが, これらの方法は熟練とやや特殊な手技を要し, 施行することのできる医師や技師のいる施設に限られる。また, TPの多い病変が無ければ施行はできず, このため血清学的検査が診断に最も汎用される。

梅毒の血清学的検査はカルジオリピンを抗原に用いる方法とTP抗原を用いる方法に分けられる。このうちカルジオリピンを抗原とする梅毒の血清学的検査の主流は, かつてはRPRカードテストやガラス板法といわれる検査方法(倍数希釈法)であった。これらは技師の煩雑な手技的操作ならびに目視による凝集反応の確認を要する。しかし, 感染症のスクリーニング検査として非常に多数の検体を扱う検査として, これら旧来の検査方法は非効率であり, さらに技師が操作の手違いで病原体に曝露してしまう危険性も指摘されていた。

倍数希釈法に代わって, 現在主流になりつつあるのは自動分析器による自動測定が可能な方法(自動化法)である。自動化法は凝集反応による吸光度の変化を用いて抗体価を測定する。倍数希釈法は2n乗の希釈系列のどこまで凝集反応を確認できたかで結果が示されるが(例: 1倍未満, 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64...倍), 自動化法では小数点第一位までの連続値で示される。

自動化法の試薬は「メディエースRPR」, 「ランリームSTS」, 「LASAYオートRPR」, 「イムノティクルスオート3RPR」等, 複数の国内で承認販売されており, 単位はR.U., U, SU/mlと異なる。どの試薬も1.0以上を陽性, 1.0未満を陰性として判定する。つまり倍数希釈法の1倍未満が1.0 R.U., UおよびSU/ml未満に対応する。定性検査としての性能に関しても, 自動化法と倍数希釈法との一致率は高い。しかし定量値に関しては, 倍数希釈法と自動化法の抗体価には相関性はあるものの, 数値自体の一致はみない。言い方を変えれば, 同じ陽性検体を倍数希釈法と自動化法で抗体価を測定すれば, 倍数希釈法よりも自動化法の結果が高いこともあれば低いこともある¹⁾。

さて, 周知のごとく, カルジオリピンを抗原とする梅毒の血清学的検査は, 梅毒の診断のみならず, その治療効果判定や再感染の評価, 感染症法の無症状病原体保有者の届出にも関わる重要な検査である。ここで問題となるのは, 旧来の倍数希釈法と数値の一致をみない新しい自動化法の結果をどのように扱うべきかである。

まず初感染の診断に関しては, 従来と同等の定性の

性能を持つ自動化法は問題のない効果を発揮するであろう。次に治療効果判定や再感染の評価に関しては, 抗体価の変化を扱うこととなる。倍数希釈法では希釈系列で2管以上の変化, 比較して4倍以上の変化を有意な変化と考えていた(たとえば8倍が2倍以下になる, あるいは8倍が32倍以上になる)。では, 自動化法ではどの程度変化すれば有意とすべきなのか, いまのところ結論は出せていない。私見を述べれば, 自動化法の変化は鋭敏であり, 前後比較して2倍に満たない変化でも有意にとれるのではないかと考える。むしろ重要なのは, もしわずかな変化しかない場合でも, その推移をみることである。つまり, 有意とすべきか疑問のある抗体価の変化が出た場合には, 通常よりも短い期間で再診, 再検査を促すべきである。

梅毒は感染症法で5類の全数把握疾患であり, 診断した場合には全例行政機関に報告する義務がある。梅毒の無症状病原体保有者の届出に関しては, 現在, 倍数希釈法では16倍以上, 自動化法では概ね16.0 R.U., 16.0 Uもしくは16.0 SU/ml以上のものとしている。この基準に関する妥当性の検討として, 150例程度の検体で倍数希釈法の16倍以上と自動化法の16.0 R.U., UおよびSU/ml以上を陽性判定基準とした一致率をみてみたところ, 試薬ごとに異なるが, 一致率は概ね80~90%であった(データは未投稿)。これを高いとみるか低いとみるかは意見が分かれるかと考えるが, あくまで「概ね16.0 R.U., 16.0 Uもしくは16.0 SU/ml」というのは「届出」の基準であり, 臨床的な制約を付与する基準ではない。つまり前述の通り, 同じ検体を倍数希釈法と自動化法で抗体価を測定すれば, 倍数希釈法よりも自動化法の結果が高いこともあれば低いこともあり, 自動化法で16.0 R.U., UおよびSU/mlより低い抗体価であったとしても無症状病原体保有者である可能性を否定するわけではない。また, 倍数希釈法は目視で凝集反応の有無を判定する試験であるがゆえに, 同じ検体でも技師により判定が異なることがままあるため¹⁾, 無症状病原体保有者の倍数希釈法の届出基準に関してもあくまでも「届出」の基準であると考えていることを勧める。

効率的で技師の感染の危険性も低く, 客観性の高い自動化法は倍数希釈法に代わり既に積極的に使用されつつあり, 今後もその傾向が強まることは想像に難くない。梅毒の血清学的検査を使用するに当たっては, 倍数希釈法も自動化法も病原体を検出する診断とは違い, あくまで抗体価の検査に過ぎないことを銘記されたい。常に臨床経過と合わせて使用すること, その推移を評価することが, いずれの検査方法を使用するにしても重要である。

参考文献

1) Onoe T, et al., J Dermatol 39 (4): 355-361, 2012

慈恵医大葛飾医療センター皮膚科 尾上智彦

＜特集関連情報＞

梅毒診断における核酸検査

1. 応用とその意義

感染症診断において適切な検体中での病原体の存在を示すことは重要である。これは、分離培養を行う、または、病原体特異的抗原あるいは核酸の存在を示すことによる。しかし、梅毒の病原体である *Treponema pallidum* が試験管内培養不能であることから、他の細菌感染症診断とは異なる点が多い。梅毒診断は特有の病変による臨床診断と、病変部のらせん菌の存在を示す病原体検出、または血清抗体検査とを組み合わせることが基本となっている。しかしながら、現在では鏡検によるらせん菌検査はほとんど行なわれることはない。また、*T. pallidum* 特異的抗原検出法は定まった方法が開発されずに現在に至っている。病原体検出（抗原、核酸検出を含む）に比較し、抗体検査は、治癒症例の残存抗体の可能性を必ずしも否定できないデメリットがある。それにもかかわらず、梅毒は抗体検査による診断が主流を占めているのが現状である。それは、病原体である *T. pallidum* が試験管内培養不能であること、さらに病期によっては、菌がある程度量存在する検体を得ることが難しいことによる。

しかし、特に抗体価上昇前のウィンドウ・ピリオドでの病原体検出は早期診断の点から重要であり、この時期では早期顕症梅毒を疑う皮膚病変のパーカーインク染色での菌体検出を行う、とされている。ところが、この染色法が煩雑で熟練を要することから、上述のように実施例が減少しているのが実態である。

そのため、より簡便な方法として核酸検出法としてのPCR法も活用されはじめている^{1,2)}。

このうち、文献1)の方法については主要特異抗原とされる産物のうち、TpN47をコードする遺伝子を *T. pallidum* 特異配列とする考えに基づき、文献2)の方法については細菌のDNA polymerase 遺伝子内の菌種特異領域を使う考えに基づく。

特異性については、文献1)は subspecies *pallidum* まで、文献2)は species *pallidum* までの特異性が検討されている。

文献1)の方法ではHSV検出PCRとのmultiplex系が機能することが確認されており、同時鑑別診断での有用性が期待される。

感度に関して、文献2)の方法ではforward, reverse primerをそれぞれ別の色素でラベルし、シークエンサーでフラグメント解析を行い、両色素が重なるピークを検出する方法を併用し、理論上の最高検出限界、1ゲノムコピー/反応を実現できたとしている（この検出限界は精製した *T. pallidum* DNA を鋳型とした条件である）。

我々は文献1), 2)のPCR系とその産物のゲル泳動

を用いた臨床検体での *T. pallidum* DNA 検出を検討している。この検討では臨床検体にそのまま対応できるPCRキット、TaKaRa Mighty Amp DNA Polymerase Ver. 2を使用し、また、簡便、迅速な検査法開発を企図して、検体のTE懸濁液を直接PCRの鋳型としている。

この方法で、これまで（2012年5月～2014年12月）94例の梅毒疑い皮膚病変を検査し、54例のPCR陽性例を経験した。これらのうち40症例はスワブ採取と同時期に採取した血清抗体価の測定でも梅毒の診断がなされた。また、12例は検査時の抗体検査では陰性であったが、PCRは陽性であった。12例中再診のあった5例のうち2例で、治療開始後の条件でも、その後抗体価の上昇が確認され、PCRが抗体価の陽性化する以前の早期診断に有効であることを示唆した（PCR陽性の残り2例は抗体データ不採取）。

一方、PCR陰性40例のうち、22例の抗体陽性/PCR陰性例を経験した。このうち3例はスワブ検体採取1週間または2週間からの抗菌薬服用歴があり、治療先行例でのPCR検査では陰性化している可能性を示した（なお、前述のPCR陽性例のなかで先行治療歴が確認されたのは1例で、3日前からであった）。また、この他に検体採取時に加え、その前後の抗体検査結果データも採られ、その推移から採取時には治癒であったと判定された3例もこの22例に含まれている。残り16例の抗体陽性/PCR陰性例では、それらの疑い病変部には *T. pallidum* 遺伝子が存在しないか、あるいは微量であった可能性が考えられた（なお、残り18例のPCR陰性例は、PCR陰性/抗体陰性12例とPCR陰性/抗体データ不採取6例とであった）。

以上のことより、以下のことが考えられる。

(1) 検体中の *T. pallidum* 遺伝子のPCRでの検出による病原体診断は感度的に抗体検査に劣る場合があることが再確認され、抗体検査は今後とも診断の必須項目である。

(2) 抗体陽転前の *T. pallidum* 遺伝子のPCR検出での陽性結果をもつての早期診断は、それによる早期治療、感染拡大の迅速防止に貢献できる。よって抗体検査の補助手段としてのPCR診断には重要な意義がある。ただし、陰性結果の診断における信頼度は低いことを銘記することが必要である。

2. 分子疫学解析における意義

前段で述べたように、*T. pallidum* は試験管内培養不能菌であることから、感染経路推定、流行型の把握、リスク集団推定などに繋がる分子疫学が大きく立ち後れてきた。しかし上述のPCR法による検査に引き続き、*T. pallidum* の多型遺伝子増幅が可能となり、型別が可能となっている。海外における研究成果が公表されており、地域における *T. pallidum* 伝播様式、地域間比較が可能となっている。我々はこれまで *T. pallidum*

DNA 陽性例から31例でのタイピングに成功しており、文献3)の検討でも再類型であった14d/fというタイプが日本でも主流であることを見出している⁴⁾。

引用文献

- 1) Orle KA, *et al.*, J Clin Microbiol 34: 49-54, 1996
- 2) Liu H, *et al.*, J Clin Microbiol 39: 1941-1946, 2001
- 3) Marra C, *et al.*, J Infect Dis 202: 1380-1388, 2010
- 4) 中山周一, 他, 日本性感染症学会第27回学術大会 2014年12月 神戸, 2014

国立感染症研究所細菌第一部

中山周一 大西 真

<特集関連情報>

HIV 関連梅毒の特徴

HIV 感染症は、主に性行為により感染することから、他の性感染症に罹患する可能性も高い。本稿では、HIV 感染症に合併した梅毒について、その動向と臨床的な特徴について概説する。

1. HIV 感染者にみられる梅毒の増加

現在、特に男性同性愛者 (MSM: men who have sex with men) の中で、HIV 感染症および梅毒の流行がみられている。感染症発生動向調査からみた国内の流行状況からは、梅毒感染者の約8割を男性が占めており、男性感染者の多くが同性間の性交渉による感染であることが明らかにされている¹⁾。

米国における梅毒罹患率は、2005～2013年の期間において、女性では概ね10万人当たり約1例と顕著な変動を認めなかったのに対し、男性は2005年5.1例から、2013年には9.8例と倍増していたことが示されている²⁾。中国における調査からは、MSMにおけるHIV感染症と梅毒の重複感染例の割合が、2005～2006年1.4%から、2007～2008年には2.7%と上昇したことが指摘されている³⁾。他の研究では、HIV感染症を有するMSMは、HIV感染症を有さないMSMと比較して、梅毒罹患率が約5倍であると報告されている⁴⁾。また、HIV感染症を有するMSMにおいて、無症候梅毒が診断される頻度が高いことも指摘されている⁵⁾。これらの点を踏まえて、HIV感染症を有するMSMに対して、積極的な梅毒のスクリーニングが推奨されている⁶⁾。

当院に通院するHIV感染者について、他の性感染症の合併または既往を調査するために、梅毒血清反応TPLA法、HBs抗体、HCV抗体の陽性率をみたところ、TPLA法48%、HBs抗体46%、HCV抗体5%であった。梅毒は、HBs抗体と同様に陽性率が概ね50%に達しており、梅毒がB型肝炎と並び、HIV感染者に広く伝播していることが示唆されている。

2. HIV感染症の梅毒への影響

HIV感染症に合併した梅毒の多くは、非HIV感染者

における梅毒と同様の臨床経過および身体所見を呈するが、時に非典型的な臨床像をとることが知られている。

HIV感染者において、梅毒感染早期より神経梅毒へ移行する症例がみられる。神経梅毒には、髄液所見の異常のみで無症候であるものから、髄膜炎、頭蓋内血管病変などを形成し臨床症状を呈するものまで含まれる⁷⁾。血清梅毒反応陽性であるHIV感染者には、常に神経梅毒の可能性を念頭に置く必要がある。HIV感染者における神経梅毒の危険因子として、CD4陽性リンパ球数350/ μ l未満、血清梅毒反応128倍以上、男性などがあげられている⁸⁾。抗HIV療法導入による免疫状態の改善は、神経梅毒の発生を抑制することが報告されている⁹⁾。

HIV感染者は、梅毒による中枢神経系病変とともに、眼病変の発生率も高い。眼病変には、乳頭様結膜炎、間質性角膜炎、虹彩炎、脈絡網膜炎、視神経炎などがあり、眼周囲の皮膚病変としては、丘疹落屑性病変、一過性の眉毛脱落などがあげられる¹⁰⁾。特に、CD4陽性リンパ球数200/ μ l未満の症例では、後部ブドウ膜炎(網膜炎、脈絡膜炎、視神経乳頭炎)を発症する可能性が高いとされる。

梅毒は、丘疹性梅毒疹、膿疱性梅毒疹、梅毒性バラ疹などの多彩な皮膚病変を呈するが、深い潰瘍形成、痂皮を認める皮膚病変は悪性梅毒と称され、HIV感染者に多く報告されている。悪性梅毒の出現には、著しい免疫不全が影響し、低栄養、ステロイド使用、薬物・アルコール依存などを背景に発症するが、近年はHIV感染症が最も頻度の高い基礎疾患とみられている¹¹⁾。悪性梅毒は、一般に血清梅毒反応高値を示し、治療導入後のJarisch-Herxheimer反応(治療開始後に認められる発熱、悪寒、全身倦怠感などの反応)の出現と速やかな病変の改善が特徴とされている¹²⁾。

梅毒への治療効果について、HIV感染者は非HIV感染者と比較して、治療が不成功となる可能性が高いことが知られている。治療失敗に関連する因子には、CD4陽性リンパ球350/ μ l未満、梅毒の既往歴、血清梅毒反応RPR法16倍未満などがあげられている¹³⁾。CD4陽性リンパ球数200/ μ l未満の症例は、神経梅毒の治療失敗例が多いとの報告がある。このため、HIV感染症に合併した梅毒は、治療を完遂した後にも、臨床症状、梅毒血清反応の推移を引き続き慎重に観察する必要がある。

HIV感染症の存在が、梅毒血清反応に影響を与える場合がある。特に重度の免疫不全を有する症例においては、梅毒に罹患しているにもかかわらず血清梅毒反応が陰性となることがある¹⁴⁾。臨床症状、病歴などから、梅毒が強く疑われる状況で、血清梅毒反応が陰性である場合は、梅毒血清反応の再検査、病変部の生検が考慮される。このような、HIV感染者にみられる血

清梅毒反応偽陰性例は、抗HIV療法の導入による免疫状態の改善により、約60%低下するとの報告がみられる¹⁵⁾。

梅毒血清反応において、プロゾーン現象(抗原が過剰に存在する際に血清反応が陰性となる現象)がみられることがあるが、HIV感染症合併例においても報告されている。プロゾーン現象が疑われる場合は、検体を希釈して再検査を行う必要がある。

3. 梅毒のHIV感染症への影響

HIV感染者において、梅毒の感染による一次的なHIV-RNA量の増加およびCD4陽性リンパ球数の低下が指摘されている。また、梅毒により、髄液中HIV-RNA量が増加する傾向が報告されている¹⁶⁾。しかし、抗HIV療法が導入される状況においては、梅毒の既往はHIV感染者の予後に影響を及ぼさないと報告がみられる¹⁷⁾。

梅毒の性器における潰瘍性病変の形成は、単純ヘルペス感染症などと同様に、HIV感染症の感染リスクに影響することが懸念される。梅毒の病変部では、HIVの感染に必要なコレセプターであるCCR5のmRNAが過剰に発現している点が指摘されており、これもHIVの感染を助長する一因となっている可能性がある¹⁸⁾。

参考文献

- 1) IASR 35: 79-80, 2014
- 2) MMWR May 9, 2014; 63: 402-406
- 3) PLoS One 2011; 6: e22768
- 4) Sex Transm Infect 2007; 83: 397-399
- 5) Sex Transm Dis 2009; 36: 84-85
- 6) PLoS ONE 2013; 8: e71436
- 7) Neurology International 2013; 5: e19
- 8) J Microbiol Immunol Infect 2012; 45: 337-342
- 9) AIDS 2008; 22: 1145-1151
- 10) Sex Transm Infect 2011; 87: 4-8
- 11) An Bras Dermatol 2014; 89: 970-972
- 12) Infect Dis Rep 2012; 4: e15
- 13) BMC Infect Dis 2013; 13: 605
- 14) Int J Infect Dis 2014; 18: 104-105
- 15) Clin Infect Dis 2008; 47: 258-265
- 16) J Neurovirol 2010 February; 16: 6-12
- 17) Int J STD AIDS January 2010; 21: 57-59
- 18) J Infect Dis 2007; 196: 1509-1516

がん・感染症センター

都立駒込病院感染症科 菅沼明彦

<特集関連情報>

梅毒による口腔咽頭病変

背景

梅毒は、*Treponema pallidum* subsp. *pallidum* による、慢性の全身感染症である。わが国において、2012年より報告数が急増しており、2013年の報告数1,226例のうち、443例(36%)はmen who have sex with men (MSM) である¹⁾。梅毒による口腔病変は感染性が強く、オーラル・セックスによって感染が拡大している可能性がある。当院において経験した口腔咽頭梅毒の2症例を提示し、考察を加える。

症例1: 30歳 MSM

主訴: 咽頭粘膜病変

既往歴: 2008年 HIV陽性

現病歴: 2008年6月に保健所にてHIV陽性が判明し、当院紹介受診。初診時のCD4値 $281/\mu\text{L}$ 、HIVウイルス量 $1.6 \times 10^4/\text{mL}$ であり、同年11月に抗HIV療法が導入された。2011年7月下旬に、当院にHIV感染症のための定期受診時、咽頭に粘膜斑(乳白斑)を認めた。本人の自覚症状はなかった。

現症: 両側の軟口蓋に沿って、弧状に広がる乳白斑を認めた。性器、肛門周囲、およびその他の皮膚に発疹を認めなかった。

検査: RPR 150.0 R.U. (メディエース® RPR, 積水メディカル株式会社), TP抗体法 36,050.0 T.U. (メディエース® TPLA®, 積水メディカル株式会社), CD4値 $551/\mu\text{L}$ 、HIVウイルス量 検出限界未満

経過: 乳白斑および梅毒血清反応より、第II期梅毒による口腔咽頭病変が疑われた。受診10日後より、アモキシシリン 3g+プロベネシド 1.5g/日 2週間投与による駆梅毒療法を実施した。治療約1カ月後の再診時、乳白斑は消失していた。治療約6カ月後の採血にて、RPR 6.1 R.U., TP抗体法 725.0 T.U. であり、治癒と判断した。

症例2: 29歳 MSM

主訴: 口唇と咽頭の有痛性の粘膜病変

既往歴: 19歳 急性B型肝炎, 25歳 HIV陽性

現病歴: 2008年他院でHIV陽性判明。2012年1月のCD4値 $194/\mu\text{L}$ 、HIVウイルス量 $1.0 \times 10^4/\text{mL}$ 。2012年2月当院紹介受診。初診時、口腔内に多発する有痛性の潰瘍を多数認めた。梅毒血清反応が陽性であったため、駆梅毒療法を実施したところ、口腔内潰瘍が消失した。同月に抗HIV療法が導入された。同年8月に同性との性交渉があった。9月再診時、CD4値 $417/\mu\text{L}$ 、HIVウイルス量 検出限界未満、RPR 26.6 R.U., TP抗体法 1,615.0 T.U. であった。下口唇および咽頭に出現した、有痛性の粘膜病変を主訴に、12月再診となった。

現症: 下口唇に辺縁が軽度隆起した浅い潰瘍を認めた(次ページ図)。右咽頭にもびらん様の粘膜病変を

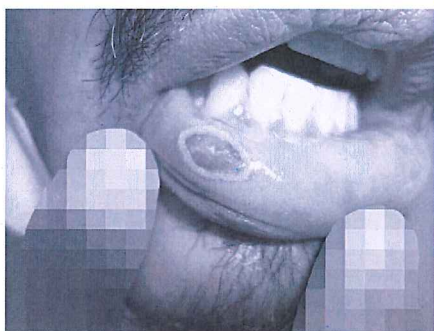


図. 下口唇の潰瘍性の粘膜病変

認めた。

検査: RPR 245.0 R.U., TP 抗体法 26,250.0 T.U., 下口唇粘膜病変擦過物の polymerase chain reaction (PCR) 法 梅毒 DNA 陽性

経過: 有痛性であること, 感染機会からの期間, 血清反応, および PCR 結果より, 第Ⅱ期梅毒 (再感染) による口腔咽頭病変が疑われ, ドキシサイクリン 200mg 10日間による駆梅療法を実施したところ, 2週間後再診時には潰瘍性病変は消失していた。治療約3カ月後再診時, RPR 25.3 R.U., TP 2,775.0 T.U.と改善がみられた。

考 察

口腔咽頭梅毒は, 初期硬結, 硬性下疳 (第Ⅰ期梅毒), 粘膜斑・乳白斑 (第Ⅱ期梅毒, 症例1) といった梅毒特有の病変を呈することが多いが²⁾, HIV 陽性者の梅毒再感染の場合は, それに当てはまらない非定型な臨床像を呈する (症例2)。

口腔咽頭梅毒の多くは第Ⅱ期梅毒で発見されることが多く³⁾, 第Ⅱ期梅毒の30%において, 有痛性の口腔内の浅い潰瘍形成がみられるとの報告がある⁴⁾。ただし稀ではあるが, 症例1のように, 口腔咽頭病変が唯一の症状である症例が存在する⁵⁾。

当院において2013年に診断した梅毒症例76例のうち, 6例 (7.9%) においてPCRによって証明された梅毒による口腔咽頭病変を認めた (2例: 第Ⅰ期梅毒, 4例: 第Ⅱ期梅毒)。梅毒による口腔咽頭病変の鑑別診断は多岐にわたる。診断は, 臨床症状, 血清反応, および生検による組織診によってなされる。ただし組織診の所見は非特異的で, 診断の決め手にならないことがあり, その有用性は意見が分かれる⁶⁾。プライマリ・ケアの現場で本症を疑うことは難しい。性感染症診療の現場では, 患者のsexual historyを把握し, 口腔咽頭病変を呈する性感染症として, 梅毒を常に鑑別診断に含めておく必要がある。またHIV陽性者の場合, 非典型的で多彩な口腔咽頭病変を呈することがある。PCR法は将来, 診断および他疾患との鑑別の上で, 有用なツールになり得る。

MSMが主要な患者層である当院において2013年に診断された76例の梅毒症例は, 同年の東京都の報告数

の18%, 全国の6.2%を占めている。受診はしても診断されていない, あるいは診断はされても届出されていない症例が相当数あると考えられ, 医療機関における積極的な検査診断と届出を徹底することの重要性を再確認したい。

謝辞: 梅毒PCR法を施行頂いた, 国立感染症研究所細菌第一部の中山周一先生, 石原朋子先生, 志牟田健先生ならびに大西 真先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) 高橋琢理, 他, IASR 35: 79-80, 2014
- 2) 余田敬子, 皮膚科サブスペシャリティシリーズ, 本田まりこ, 他編, 文光堂, 東京, 2009, 33-36
- 3) Leuci S, *et al.*, Oral Diseases 2012; October: 1-9
- 4) Thomas RF, *et al.*, New Eng J Med 2010; 362: 740-748
- 5) Paz A, Potasman I, Travel Med Infect Dis 2004; 2: 37-39
- 6) Carneiro J, *et al.*, Clinics 2006; 61: 161-166

しらかば診療所

井戸田一朗 畑 寿太郎

国立国際医療研究センター

国際感染症センター 加藤康幸

<特集関連情報>

近年の梅毒の国外動向

梅毒はペニシリンによる治療が確立され, 第二次世界大戦後以降, 罹患数は大幅に減少した。しかしながら, 先進国を中心に男性と性交をする男性 (men who have sex with men: MSM) を中心とする報告が近年増加している。

世界保健機関 (WHO) は2008年性感染症報告で, 2008年における15~49歳における全世界の新規梅毒患者数は1,061万人と推定している¹⁾。同報告では, 性感染症として梅毒の他にクラミジア, 淋菌感染症, 臍トリコモナスが取り上げられており, それぞれ2005年と2008年の推定患者数が比較されている。梅毒では2005年と2008年では変化がみられず (どちらも1,061万人), クラミジア, 淋菌感染症, 臍トリコモナスはいずれも増加していた。WHOの6つの地域別発生率, 有病率を比較すると, 高い地域からアフリカ, アメリカ, 東南アジア, 東地中海, ヨーロッパ, 西太平洋の順であった。

一方, 世界の感染症アウトブレイク情報が収集・配信されるProMED-mail²⁾でキーワードを“syphilis”として検索した結果は, 2008年以降2014年まで各年2件, 1件, 1件, 2件, 14件, 15件, 32件であり, 増加傾向にある。なお, 報告のあった国・地域は米国が36例, カナダ13例, オーストラリア7例, 英国3例, ドイツ2例, ニュージーランド2例, ブラジル, キューバ, ハ

ンガリー、日本、スウェーデンがそれぞれ1例であった。

米国における早期顕症梅毒の報告率は1990年に低下し、2000年に1941年以降最低を示したが、2001年から2009年にかけて増加した³⁾。2010年いったん低下し、2011年は同率であったが、2012年、2013年にかけて再び増加した。2013年の梅毒報告数・発生率は1995年以降最大である。年齢群別では20～24歳と25～29歳が最も多い。男女比は2000年から2003年にかけて1.5から5.3に増加し、さらに2008年から2013年には5.0から11.3に増加した。MSMでの増加が報告されており、早期顕症梅毒にMSMが占める割合の推定は2000年の7%から2004年には64%へと増加した。2013年の報告では早期顕症梅毒の75%がMSMから報告されている。2005～2008年のニューヨーク市での調査では、MSMはヘテロセクシャルと比較し、梅毒について100倍以上の感染リスクがあることが報告されている⁴⁾。

カナダでは2011年の梅毒報告数は2002年に対して482例から1,757例へ増加し、人口10万人対発生率は1.5から5.1へ増加している⁵⁾。特に男性での増加が著しく、2008年では全梅毒報告の86%を男性が占め、これはMSMでのアウトブレイクが反映されている⁶⁾。

欧州疾病管理予防センター (ECDC) の報告によると、リヒテンシュタインを除く欧州経済領域参加30カ国から2012年に報告された梅毒は20,802例 (人口10万対5.1。男性7.7、女性1.7) であった⁷⁾。国別ではルーマニア、マルタ、スペイン (それぞれ人口10万対8.5、8.4、7.8) が高く、人口10万対発生率が2.5以下であったのはクロアチア、アイスランド、アイルランド、ノルウェー、スウェーデンであった。大部分が25歳以上であり、25～34歳が30%、35～44歳が28%を占めた。2003年と2012年の比較では、25歳以下の年齢群が大幅に減少 (26%から15%) した。2008年から2012年にかけての傾向としては、西ヨーロッパ諸国での急増がみられた。報告の約半数 (48%) がMSMであり、西ヨーロッパ、北ヨーロッパ諸国のみならず、スロベニア、チェコでも高い発生率がみられており、EU圏内のMSMでの流行が示唆された。また、オランダ⁸⁾、イギリス^{9,10)}、ベルギー¹¹⁾ などでもMSMにおける梅毒感染報告の増加が報告されている。

アフリカ南部および西部の11カ国についての調査ではHIV感染リスクに対する懸念から、1990年から2005年にかけて梅毒発生率が低下していることが報告されている¹²⁾。北米やヨーロッパ諸国が増加傾向にあることとは対照的である。

オーストラリアでは2013年に1,765例の梅毒が報告された。これは過去最高の報告数であった。男性の発生率は2004年の5.0から2014年は14.0に増加し、報告される男性の症例の多くをMSMが占めた。年齢は20～39歳が多くを占めた¹³⁾。ニュージーランドでの2013年

の傾向としては、2009年から報告が減少している (135例から81例)。報告は男性がほとんど (93%) だが、40歳以上の男性が36例と大多数を占めた点がオーストラリアの傾向と異なる¹⁴⁾。

中国ではMSMにおける梅毒とHIV感染の増加が報告されている¹⁵⁾。一方で、性産業に従事する女性の梅毒罹患率が低下したとの報告¹⁶⁾がある。

今後、世界的に報告されつつあるこれらのハイリスク群に対して、予防や啓発をどのように行うかの検討と実行が大切である。

参考文献

- 1) WHO, Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections-2008, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75181/1/9789241503839_eng.pdf
- 2) ProMED-mail, <http://www.promedmail.org>
- 3) CDC, STD Surveillance 2013-Syphilis (December 16, 2014), <http://www.cdc.gov/std/stats13/surv2013-print.pdf>
- 4) Pathela P, *et al.*, JAIDS 58(4), 408-416, 2011
- 5) Public Health Agency of Canada, Executive Summary- Report on Sexually Transmitted Infections in Canada: 2011, <http://www.phac-aspc.gc.ca/sti-its-surv-epi/rep-rap-2011/index-eng.php>
- 6) Public Health Agency of Canada, Report on Sexually Transmitted Infections in Canada: 2008, http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/report/sti-its2008/PDF/10-047-STI_report_eng-r1.pdf
- 7) ECDC, Sexually transmitted infections in Europe 2012, <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/sexually-transmitted-infections-europe-surveillance-report-2012.pdf>
- 8) Koedijk, *et al.*, Emerging Themes in Epidemiology 2014, 11: 12
<http://www.ete-online.com/content/11/1/12>
- 9) PHE, Health Protection Report 8(24), 2014
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/345181/Volume_8_number_24_hpr2414_AA_stis.pdf
- 10) Simms I, *et al.*, Euro Surveill. 2014; 19(24): pii=20833, <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20833>
- 11) Kenyon C, *et al.*, Euro Surveill. 2014; 19(45): pii=20958, <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20958>
- 12) Kenyon CR, *et al.*, Int J Infect Dis 2014 Dec; 29: 54-61, doi: 10.1016/j.ijid.2014.05.014. Epub 2014 Oct 24
- 13) The Kirby Institute, HIV, viral hepatitis and

sexually transmissible infections in Australia
Annual Surveillance Report 2014

<http://kirby.unsw.edu.au/sites/default/files/hiv/resources/ASR2014.pdf>

- 14) The Institute of Environmental Science and Research Ltd, Sexually Transmitted Infections in New Zealand: Annual Surveillance Report 2013, https://surv.esr.cri.nz/PDF_surveillance/STISurvRpt/2013/2013AnnualSTIReportFINAL.pdf

- 15) Chow EPF, *et al.*, 2011, PLoS ONE 6(8): e22768, doi:10.1371/journal.pone.0022768

- 16) Yang Z, *et al.*, 2013, PLoS ONE 8(12): e82451, doi:10.1371/journal.pone.0082451

[http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0082451](http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0082451&representation=PDF)

&representation=PDF

国立感染症研究所感染症疫学センター

高橋琢理 山岸拓也 有馬雄三 砂川富正

<速報>

2014年9～11月に発生したノロウイルスによる胃腸炎集団事例について — 大阪市

2014年9～11月に大阪市内の保育所を中心に多発したノロウイルスによる胃腸炎集団事例について報告する。

大阪市では、社会福祉施設等から感染症の集団発生が報告された場合に、原因究明および感染拡大防止のために保健所が調査を行い、当研究所で検査を行う体制をとっている。上述の期間中に大阪市内施設で発生したヒト-ヒト感染疑いの胃腸炎集団事例（患者数が10名以上の事例）のうち、当研究所の検査によってノ

ロウイルスが検出されたのは、9月に3事例、10月に7事例、11月に20事例、計30事例であった。集団事例は主に保育所（26施設）で発生し、他に小学校（2）、中学校（1）、専門学校（1）で発生した。発生施設は大阪市24区中15区にわたり、1区あたり1～4施設で発生しており、地理的・時間的な偏りはなかった。疫学調査では、各事例間の関連性は認められなかった。いずれの事例においても患者の主な症状は嘔吐、下痢であった。なお、同期間に市内で発生したノロウイルス陽性の食中毒疑い事例は、11月に発生した2事例（GIが1事例、GIIが1事例）のみであった。

30事例から検出されたノロウイルスについて Capsid N/S 領域における遺伝子型別¹⁾を実施したところ、すべて GII.3 型に分類された。これらの GII.3 株は互いに非常に近縁であり（塩基配列相同性 $\geq 98.9\%$ ）（図、GII.3-2014）、最初の検出は2014年5月に発生した1保育所の集団事例からであった。本市で過去に検出された GII.3 株との塩基配列相同性は91.4～98.9%であった。BLAST (<http://blast.ddbj.nig.ac.jp/top-j.html>) による相同性検索では、Seoul1501/KOR/2011 (GenBank No. JX439802) および SHZH11-707/CHN/2011 (KC820473) に最も近縁であった（塩基配列相同性98.5～99.2%）。さらに、3事例から検出された本株の RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) 領域 (ORF1の3'末端側約800塩基) について遺伝子型別したところ、3株すべてが互いに近縁な GII.P12 型に分類された（ $\geq 99.6\%$ ）。この領域の BLAST 検索では、Wuhan/E915/CHN/2008 (JQ751018) および CGMH36/TW/2010 (KC464495) と最も近縁であった（98.5～99.6%）。

大阪市では2014年春季を中心に近縁な GII.6 株による胃腸炎集団事例が主に保育所や小学校で多発した²⁾。

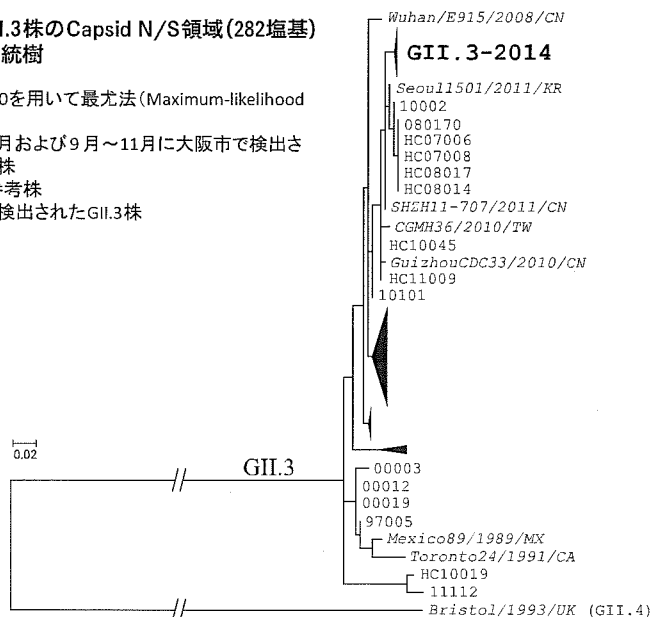
図. ノロウイルス GII.3 株の Capsid N/S 領域 (282 塩基) における分子系統樹

分子系統樹は MEGA6.0 を用いて最尤法 (Maximum-likelihood analysis) で作成した

GII.3-2014: 2014年5月および9月～11月に大阪市内で検出された GII.3 株

斜体: ノロウイルス参考株

他: 過去に大阪市内で検出された GII.3 株



夏季にはノロウイルスによる集団事例はほとんど発生しなくなったが、9月からみられるようになり、11月に急増した。遺伝子型別の結果、秋季に流行したノロウイルスはGII.P12-GII.3型のキメラウイルスであり、春季に流行したウイルスとは異なっていることが明らかとなった。この流行株の変化が、春季に続いて秋季にも同じ低年齢層で大きく流行したことに関連している可能性がある。さらに、今回検出したGII.3株の流行原因の一つとして、遺伝子の変異が関与しているかどうかを検討するために、今後Capsid 全長等の長い領域の塩基配列やアミノ酸配列等の解析が必要である。

保健所では、各施設に感染拡大防止のため、施設内の消毒や患者の吐物・糞便の適切な処理、および手洗いやうがいの励行などの衛生指導を行っており、その後、各施設における患者発生は終息している。大阪市では、感染性胃腸炎患者の定点当たり報告数が第43週以降増加傾向にあり (<http://www.city.osaka.lg.jp/kenko/page/0000065847.html>)、これからの本格的なノロウイルス流行に備えて、施設などでは感染予防対策が特に重要となってくる。

最後に、疫学等の情報収集にご協力いただいた関係保健福祉センター各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) IASR 35: 173-175, 2014
- 2) 入谷ら、第62回日本ウイルス学会学術集会プログラム・抄録集, 316, 2014

大阪市立環境科学研究所

入谷展弘 山元誠司 改田 厚

阿部仁一郎 久保英幸 西尾孝之

大阪市保健所

伯井紀隆 大平真由 安井典子

榊田晴美 細井舞子 松本珠実

坂本徳裕 廣川秀徹 半羽宏之

国立医薬品食品衛生研究所

野田 衛

<国内情報>

東京都の保育所における疥癬集団発生事例 2014年

疥癬は人の皮膚角質層に寄生するヒゼンダニ (疥癬虫, *Sarcoptes scabiei*) により引き起こされ、皮膚病変と掻痒を主症状とし、人から人へ感染する疾患である^{1,2)}。近年わが国では病院、高齢者施設などで集団発生の事例が増加しており¹⁾、感染拡大防止のため適切な介入を実施していくことが重要である。今回、当保健所は2014年9月に保育所での疥癬集団発生事例を経験したことから、その疫学調査について報告する。

集団発生の探知

2014年9月17日、保育所を所管する担当課より、「昨日、区内認証保育所に通う1歳児とその家族が疥癬と診断された。それ以外に発疹のあった1歳児1名とクラス担任にも受診勧奨したところ、本日疥癬と診断された。」との報告を受けた。区内において、2006年以降、疥癬事例の把握は2件のみで、保育所での発生例はなく、普段発生のない保育所で複数の疥癬患者が発生していることから集団発生と判断した。

症例定義

確定例は「2014年度現在在籍している園児と職員のうち、2014年4月1日以降に発疹を呈し疥癬と診断された者 (①)、または①と接触があり疥癬と診断された者」とし、疑い例は「2014年度現在在籍している園児と職員のうち、一斉健診で体幹に孤立性紅色小丘疹を認めた者、または①と接触があり疥癬の疑いありと診断された者」とした。

施設概要

当該保育所の開所日時は月～土曜日の7時30分～20時30分 (延長保育 7時～7時30分, 20時30分～22時)、通所園児は、0～4歳児各7人、5歳児6人の計41人であった。職員数は、保育士7人、栄養士2人、その他子育てサポート員が10人であった。保育所は複合施設の一角にあり、同フロアで0歳児、1～2歳児、3～5歳児の3部屋に分かれて保育が行われ、延長保育時には全クラスまとめて混合保育を行っていた。また、8月25

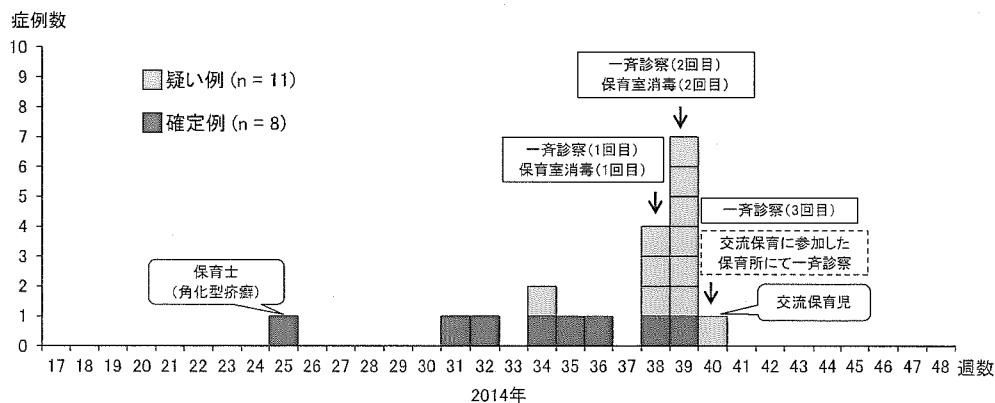


図1. 中央区認証保育所における疥癬集団発生事例の流行曲線, 2014年第17～48週

表. 2014年に中央区内認証保育所で発生した疥癬集団発生事例における疥癬の発症リスク

	症例		非症例		相対危険度	95%信頼区間
	あり	なし	あり	なし		
1歳児クラス	6	7	1	27	4.2	2.0-8.6
皮膚疾患	4	9	0	28	4.1	2.3-7.3
おむつ着用	9	4	12	16	2.1	0.8-5.9
保育時間 10時間以上	10	3	19	9	1.4	0.5-4.2

注: コホート対象は認証保育所の園児

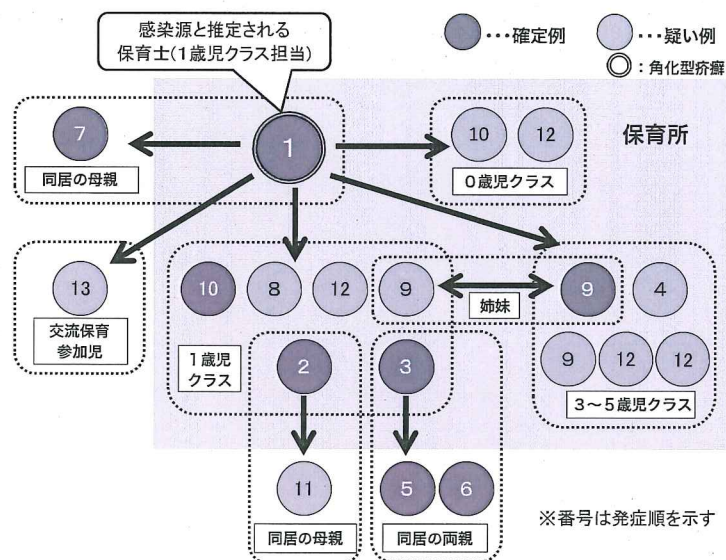


図2. 2014年に発生した中央区内認証保育所における疥癬集団発生事例の推定感染伝播経路

日、9月1日に他保育所の園児を招き、当該保育所にて交流保育を実施していた。

記述疫学

症例は19例(確定例8例、疑い例11例)確認され、性別は男性4例、女性15例であった。所属別にみると、0歳児クラス2例、1歳児クラス6例(うち確定例3例)、2歳児クラス0例、3歳児クラス1例、4歳児クラス2例(同1例)、5歳児クラス2例、保育士1例(同1例)、保護者4例(同3例)、交流保育児1例であった。症状としては掻痒感が17例、皮疹が19例(体幹と手の両方10例、体幹のみ8例、その他1例)にみられた。流行曲線をみると、2014年第25週に初発例が発症し、第31週から他の症例が持続的に発生していた(前ページ図1)。第38～39週にかけてピークがみられるが、これは保育所で実施した一斉健診によって疑い例の多くが発見された結果と考えられた。第40週を最後に症例の発生はなかった。初発例と考えられた1歳児クラス担任保育士は、2014年6月中旬に湿疹が脇腹～腹部に出現し、強い掻痒感を自覚していた。医療機関で処方を受けていたが、8月中旬に手荒れが出現し、改善しないことから、9月上旬から手荒れに対しステロイド軟膏が処方された。その後急速に皮膚症状が増悪し、9月

16日には保育所で疥癬患者が発生したことから、9月17日に確認のため受診し、状況を主治医に伝えたところ、疥癬と診断され、翌日の再診で角化型疥癬と診断された。

対策と経過

9月18日に1歳児クラス担当保育士が角化型疥癬と診断されたことから、翌日より10月6日まで就業制限となった。9月19日に、当該保育所近隣の皮膚科医の協力を得て全園児と職員を対象に一斉健診を実施した。実施にあたり、保護者には保育所から個別に説明を行った。シーツ、寝具類の一斉交換を実施し、9月20日には専門業者による全室消毒を行った。9月26日に2回目の一斉健診を実施し、翌日の27日に再度専門業者による全室消毒と清掃を行った。10月3日に3回目の一斉健診を実施し、新たな患者が確認されなかったことから、健診対応を終了とした。また、10月1日に交流保育児に疑い例が発生したことから、10月2日交流保育所においても一斉健診を実施した。この間、症例の同居家族に対する健康観察を実施したほか、掲示、口頭、文章にて保護者への説明を逐次実施した。12月1日、潜伏期間(1カ月)の2倍を経過しても新たな症例の発生を認めず、終息と判断した。

解析疫学

本集団感染について、感染源は1歳児クラスの担任保育士で、園児への保育ケア（接触感染）を通して、1歳児クラスを中心に感染が拡大したと仮定し、おむつ着用、皮膚疾患、保育時間が危険因子と考え、後ろ向きコホートデザインで研究を行った。

保育所の園児を対象として発症リスクを算出したところ、1歳児クラスに所属する者、皮膚疾患を有する者の発症リスク（相対危険度）は高く、有意な関連がみられた（前ページ表）。

考察

初発事例は6月中旬に発症した1歳児クラス担任保育士で、手荒れが出現した8月中旬頃より感染力の強い角化型となっていたと考えられる。この保育士は、発症後確定診断がつくまでの13週間にわたり勤務を続けていたことから、接触者への持続的な曝露があったものと考えられた。初発の保育士が担当する1歳児クラスに発症者が続出し、最終的には同クラスに6症例が発生した（前ページ図2）。また、1歳児クラスの一部の症例から家族（3～5歳児含む）へも感染が広がった。続いて接触頻度は少ないものの、混合保育や交流保育を通じ、保育士から0歳児クラス、3～5歳児クラス、さらに交流保育の園児へも感染が拡大したと考えられた。

一斉健診による症例の早期発見・早期治療、非症例の予防的処置、発症者の隔離、保護者への適切なリスクコミュニケーションが患者発生抑制につながったと考えられた。疫学解析においても、1歳児クラスの発症リスクが高いことが証明され、また、皮膚疾患の既往は、疥癬感染のリスク要因と考えられた。

提言

今回の事例では、職員である保育士から感染が広がったことから、保育所等集団生活を行う場においては、日頃からの職員の健康チェックが重要である。発疹や掻痒感が長期間続いたり、ステロイド薬の塗布で改善がみられない、あるいは増悪するような場合は、所属の看護師へ相談することが望ましい。また、一斉健診や消毒、職員の予防内服など、積極的な対応により早期の終息を図ることができたことから、集団感染対応には施設と関係者の十分な協力を得ることが重要である。疥癬が保育施設内で発生することはまれであるが、万一の場合に備え、発生時の対応を決めておくことが大切である。また、早期の探知を図る上で症候群サーベイランスの一つである保育園サーベイランスが役立つと考えられる³⁾。

参考文献

- 1) 石井則久, 他, 疥癬診療ガイドライン (第2版), 日皮会誌 117 (1): 1-13, 2007
https://www.dermatol.or.jp/uploads/uploads/files/guideline/1372913831_4.pdf

- 2) 石井則久, 他, 疥癬とは, 国立感染症研究所

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/380-itch-intro.html>

- 3) 症候群サーベイランス, 国立感染症研究所感染症疫学センター

<http://www.syndromic-surveillance.net/hoikuen/>

中央区保健所健康推進課

左近士美和 杉下由行 阿部真悠子

あさの皮フ科

浅野祐介 浅野さとえ

<国内情報>

2014年のヘルパンギーナ患者からのウイルス検出状況 — 仙台市

2014年、仙台市におけるヘルパンギーナの定点当たりの患者報告数は、第27週から増加し始め、第36週でピークに達した後、減少した（図1）。ピーク時の定点当たり患者報告数は5.69人で、2013年の3.73人に比べ1.96人の増加となり、過去5年間では2011年以来の流行となった。また、患者報告数は全国平均より7週遅れてピークを形成した。

一方、手足口病の定点当たりの患者報告数は、第27週から増加し始めたが、その後1.0を超えることはないまま推移し、ピーク時の患者報告数は0.77人（2013年は6.46人）で、手足口病の流行はほとんどみられなかった（図2）。

ウイルス分離・同定は、病原体定点で採取された咽

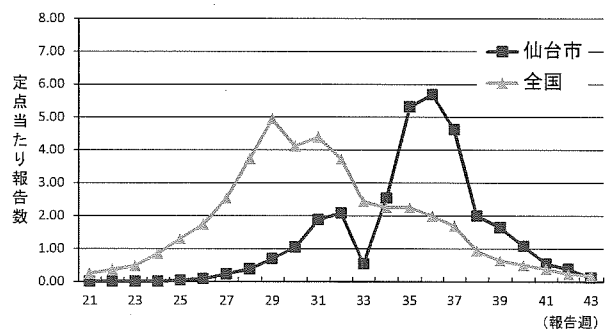


図1. 仙台市内におけるヘルパンギーナ発生状況(2014年)

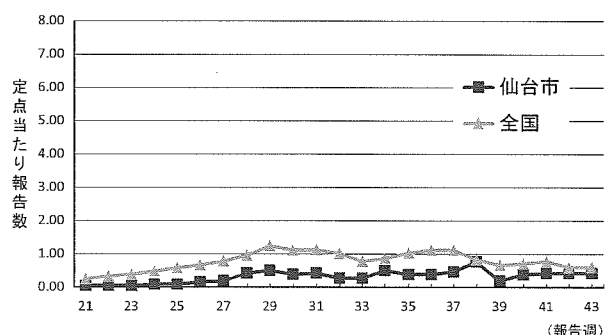


図2. 仙台市内における手足口病発生状況(2014年)

頭ぬぐい液 (以下, 検体) を, RD-A 細胞 [国立感染症研究所 (感染研) から分与] に接種し, 37°C 1 週間培養し, 2 代目まで継代した。細胞培養にて CPE が認められた検体については, 培養上清を精製後, 感染研から分与された抗血清で中和試験を試みた。また, 検体もしくは CPE が観察された培養上清から, 市販のキットを用いて RNA を抽出し, CODEHOP PCR 法¹⁾により VP1 領域の遺伝子を増幅した。増幅産物を精製後, ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し, エンテロウイルスの遺伝子配列による型別分類 web サービス (http://www.rivm.nl/mpf/enterovirus/typing_tool) により血清型の同定を行った。

2014 年 7~10 月に感染症発生動向調査の病原体定点から, ヘルパンギーナ患者の検体は 16 検体搬入され, 細胞培養によるウイルス分離を試みた 15 検体中 11 件で, RD-A 細胞で 2 代目までに CPE が認められた。分離されたウイルスは, 中和試験により 8 検体がコクサッキーウイルス A 群 4 型 (以下, CVA4), 3 検体が CVA5 と同定された。そのうち, CVA5 が分離された 1 検体からは, 遺伝子検査においてエンテロウイルス, アデノウイルスの 2 種類の遺伝子が検出されたことから, A549 細胞にも接種し, 34°C 1 週間培養したところ, 2 代目で CPE が認められ, 中和試験においてアデノウイルス 1 型と同定された。

また, 同時期にヘルパンギーナ, 手足口病とは別の診断名で病原体定点から搬出された検体 (咽頭ぬぐい液) の中で, 3 検体から PCR 検査によってエンテロウイルスの遺伝子が検出された。RD-A 細胞に接種したところ, 2 件については CPE を認め, 中和試験によりそれぞれ CVA4 と同定され, CPE を認めなかった 1 件は, 検体から抽出した RNA の遺伝子解析において, ライノウイルスが検出された。

以上により, 2014 年に仙台市内でヘルパンギーナ患者から検出されたウイルスは CVA4 が中心で, 全国的な傾向と同じと考えられた²⁾。また, 近県では報告がない CVA5 が仙台市においては分離されていることが特徴的であった。

2012 年および 2014 年に仙台市で分離された計 13 株の CVA4 について, CVA4 標準株およびその他過去に国内で検出された株とともに VP1 領域 (376bp) の系統樹解析を行った (図 3)。解析には ClustalW (<http://clustalw.ddbj.nig.ac.jp/>) を用いた。その結果, 2014 年株の多くは 2012 年株とは異なる系統を示し, 10 株中 8 株が一つのクラスターを形成した。2014 年分離株のクラスター外に位置した 2 株のうち, SendaiEV060_2014 は 2012 年分離株と近いクラスターに属した。2014 年の仙台市における分離株の相同性が必ずしも高くなかったことは, 2012 年, 2014 年の鳥取県内における CVA4 分離株の相同性が同一年においては極めて高かったとする佐倉らの報告³⁾とは状況が異なっている。

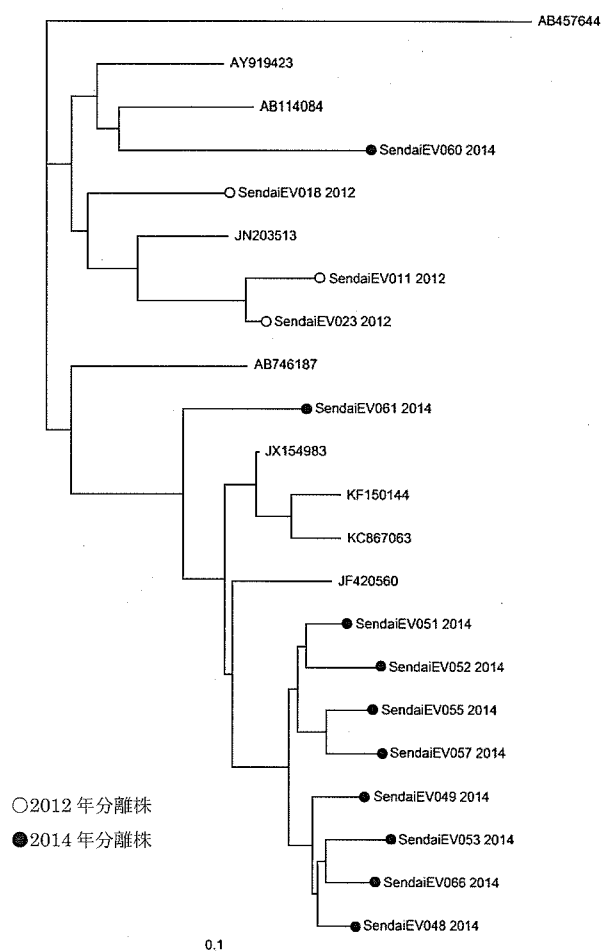


図3. CVA4のVP1領域(376bp)を用いた系統樹

検体搬入と併せて提出された検査票によると, 仙台市内で搬入されたヘルパンギーナ 16 件のうち, 発生の状況は散発ととらえられているものが 14 件と大半を占め, 分離された CVA4 のうち SendaiEV049_2014 のみが保育園における集発事例の患者検体由来であった。

コクサッキーウイルスの流行は, 毎年異なる型により起きている。今後もその動向に注意し, 株分離, 遺伝子情報の収集を行うことが必要である。

参考文献

- 1) Allan W, *et al.*, J Clin Microbiol 44: 2698-2704, 2006
- 2) IASR HP: 夏の疾患 ヘルパンギーナ患者から分離・検出されたウイルス
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/4892-iasrgnatus.html>
- 3) 佐倉千尋, 他, IASR 35: 217-218, 1014

仙台市衛生研究所

菅原瑤子 牛水真紀子 関根雅夫

中田 歩 勝見正道 小林正裕

長谷川小児科医院 長谷川純男

かやば小児科医院 萱場 潤

＜国内情報＞

成田空港検疫所に対応した動物咬傷に関わる相談に関する検討 2013年

発症するとほとんどが死亡する狂犬病については、動物咬傷後にワクチンを接種する予防策 (rabies postexposure prophylaxis: RPEP) が有効であり、検疫所は国外で動物咬傷を受けた渡航者に対し、必要に応じてRPEPを勧奨している。今回、2013年に成田空港検疫所に対応した国外での動物咬傷に関わる健康相談について検討したので報告する。

対象および方法

2013年に成田空港検疫所健康相談室で帰国時に健康相談を行った有症者 (n=5,254) の中で、動物咬傷に関して対応した日本国籍者 (健康相談群: n=192, 全相談件数の3.65%), 同一期間に対応した電話相談 (n=1,523) の中で動物咬傷に関する相談を受けた例 (電話相談群: n=50, 全相談件数の3.28%) を対象とした。健康相談群については、年齢、国外滞在期間、帰国月について、帰国日本国籍者の政府統計¹⁾と比較し、単位帰国者数当たりの動物咬傷数を算出し、特徴を把握した。また、動物咬傷を受けた国、RPEPの状況について検討した。電話相談群については、加えて検疫所によるRPEP対応施設の紹介状況について検討した。

結 果

健康相談群を年齢10歳ごとに分け、全国帰国者統計による各年齢層10万人当たりの動物咬傷数を算出すると、20代および30代の旅行者が他の年代に比して多かった (図1)。国外滞在期間をみた場合、5日以内の短期旅行者では動物咬傷数が少なく、滞在日数が10日を超える旅行者で多い傾向がみられた (図2)。月別に成田空港帰国者10万人当たりの動物咬傷数を算出すると、8月、9月、12月、1月で多い傾向がみられた (図3)。動物咬傷の頻度の高い国は上位から、タイ、フィリピン、インド、インドネシアの順で、この4カ国で全体の43%を占めた。RPEPが必須と考えられる、WHOによる狂犬病罹患リスク²⁾が中等度、高度の国で動物咬傷を受けた者は、全体の81%を占めた。その中で渡航中にRPEPを受けていなかった旅行者は56%に上

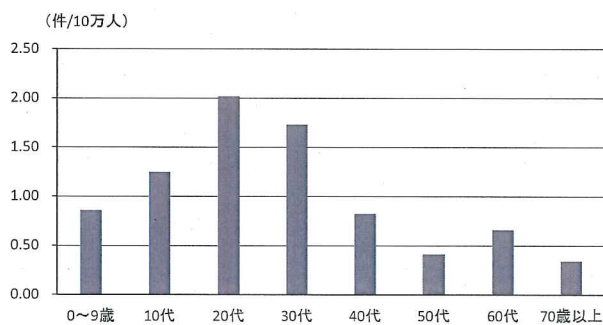


図1. 動物咬傷の帰国者(全国)10万人当たりの年齢別発生件数

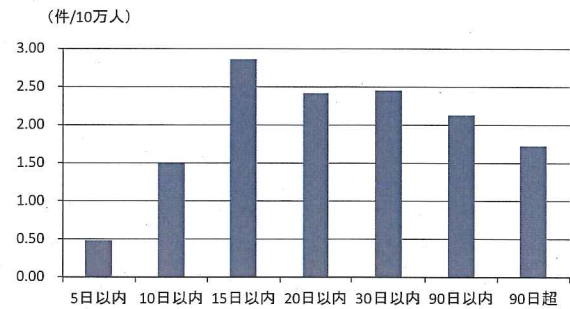


図2. 動物咬傷の帰国者(全国)10万人当たりの国外滞在期間別発生件数

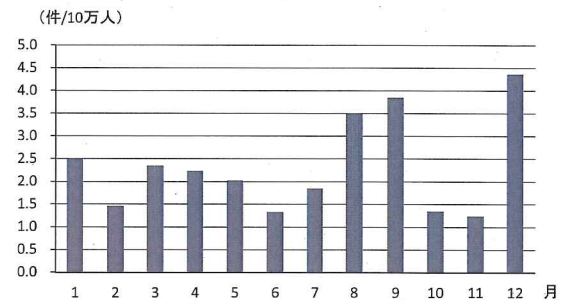


図3. 動物咬傷の成田空港帰国者10万人当たりの月別発生件数

り、RPEPを受けた者の中でも、接種回数の不足が27%にみられた。また、咬傷後1日以上経過してから接種を受けた者が58%みられた。

電話相談群において、動物咬傷が生じた月、国は健康相談群と同じ傾向を示した。狂犬病罹患リスクが中等度、高度の国でRPEPを要する咬傷を受けた40例中、電話相談時にRPEPを受けていなかった例が14例 (35%) みられた。この中の4例は相談時に受傷から5日以上が経過していた。これらRPEPを受けていなかった14例全例に、検疫所は速やかなRPEPを勧めるか、帰国が迫っていた者には帰国日にRPEPが可能な施設を紹介していた。

考 察

狂犬病リスクにつながる国外での動物咬傷は、成田空港検疫所が関わった相談だけでも3日当たり2件で、実数はさらに多いと考えられる。相談に至った例においても渡航先でRPEPが必要であったがRPEPを受けなかった例は多く、また、RPEPを受けたが接種までの日数がかかったり、接種回数が不足したりする例がみられたことは、一般に狂犬病のリスクが過小評価されていることを示唆している。

20～30代の青年層で動物咬傷が多かったことは、この年代が動物とより接触しやすい旅行形態を取っている可能性を示唆している。滞在期間が10日を超える旅行者で動物咬傷は多く、滞在期間に比例した増加に加え、長期旅行に特徴的な旅行形態に動物との接触機会を増やす要因がある可能性がある。8月、9月、12月、1月で動物咬傷が多いことは、年末年始や夏季休暇と

いった観光シーズンの国外旅行者に動物咬傷の頻度が高いことを示唆している。

検疫所は、狂犬病への罹患リスクを伴う動物咬傷の重大性を強調するとともに、動物咬傷の起きやすい条件について国外旅行者に積極的に広報し、動物咬傷を受けた旅行者がRPEPを受けやすいように各国の医療情報について積極的に情報提供しなければならないと考えられた。

参考文献

1) 法務省 出入国管理統計統計表

http://www.moj.go.jp/housei/toukei/toukei_ichiran_nyukan.html

2) WHO, Global distribution of risk to humans of contracting rabies, 2011

http://www.who.int/rabies/Global_distribution_risk_humans_contracting_rabies_2011.png

成田空港検疫所

検疫課 磯田貴義 足立玄洋 廣島満子

御手洗 葵 牧江俊雄 古市美絵子

所長 原 徳壽

名古屋検疫所中部空港検疫所支所

支所長 本馬恭子

<外国情報>

中央アメリカで曝露し米国の収容施設で発症した狂犬病による死亡, 2013年 — 米国テキサス州

症例報告: 2013年5月, 28歳のグアテマラ人男性が米国への不法入国により国境警備隊に逮捕された。7日後の米移民税関捜査局の収容施設において, 不眠, 不安, 悪心, 嚥下障害, 流涎過多, 喀痰を示した。その後入院した病院で, 精神状態および呼吸状態は悪化していった。著しい末梢白血球数増加 (好中球82%), 発熱 (39.8°C), 血圧不安定, 流涎過多, 風に対する異常な恐れなどが認められた。脳のMRTでは異常所見はなかった。

血清検査で狂犬病ウイルス抗体が検出されたため, Milwaukee protocol (version 4.0) (実験的狂犬病治療プラン) により治療が開始された。CDCの確定検査では, 血清中と脳脊髄液中に狂犬病ウイルス特異的中和抗体が認められた。

入院22日目に脳死が宣告された。皮膚, 唾液, 死後の脳組織から検出されたウイルスは, 中米からのイヌの狂犬病ウイルス変異株と一致していた。患者は本国で犬を飼育していた (2011年に原因不明で死亡) が, 家族からの報告や入院時や検死報告からも, 動物による咬傷はなかった。家族からの希望により, 遺体は感染予防対策を強化した防腐処置が施され本国へ送られた。

公衆衛生対応: ヒトでは十分な報告がないため, 狂犬病発症10日前から唾液や涙からウイルスを排出するというイヌやネコなどでの研究結果をもとに, 感染

性を有する期間は発症14日前からとし, CDCとテキサス州の保健部門は接触者調査を開始した。感染性期間のうち, 最初の7日間はメキシコにいたと推測され, 8日目に逮捕, 接触者調査を開始したのは37日目であった。収容施設4カ所, 収容所の診療所, 病院2カ所において, 患者と接触があったと考えられる人がリスク評価の対象とされた。患者の唾液・涙と, 皮膚の開放創や粘膜と直接接触した可能性が高い者には曝露後予防 (PEP) が勧告された。調査では, ユニークなリスクのスコアリング (収容施設への入退出時の接触: スコア1, 飲食物の共有がある所にいた場合: スコア2, 発症時の患者との接触: スコア3とし, スコアを累積) を用いた。

リスク評価対象の収容者のうち, 多くはすでに中南米の本国に送還されていたため, 汎米保健機構 (PAHO) の協力のもと, 国際保健規則 (IHR) に報告した。最終的には収容者, 捜査取締官, 医療従事者等の接触疑い例742人中, 25人がPEPを勧告され受けた (収容施設でリスクありの37人中15人がPEP勧告。捜査関係者185人の調査では, 実際の逮捕に関わった3人がPEP勧告。医療関係者44人の調査で, 5人がPEP勧告され, 曝露の根拠はなかったが2人が自発的にPEPを受けた)。

狂犬病は進行性の脳炎によりほぼ100%死亡し, 世界では毎年約5万5千人が死亡している。米国では2003~2013年に34例の狂犬病の報告があり, そのうち10例 (29%) は海外での曝露であった。今回は強制収容中という初めてのケースで, 収容施設は密接な接触のある閉鎖空間であり, 狂犬病に限らず, 感染症の伝播や潜在的な病気に接触する環境である。法の執行官と公衆衛生担当官が協力することで迅速に潜在的リスクのある者を特定し, 救命措置が行える。また, 原因不明の急性進行性脳炎の入院患者で, 特に狂犬病の常在地からきた患者で動物に曝露歴がある場合など, 狂犬病の診断も考慮するべきである。

(CDC, MMWR, 63 (20): 446-449, 2014)

(担当: 感染研・木下一美, 砂川富正)

<IASRコンテンツについて>

日頃より, 病原微生物検出情報月報 (IASR) をご利用いただきありがとうございます。2014年3月号 (Vol. 35, No. 3 通号409号) までIASR巻末に掲載しておりました集計表<病原細菌検出状況><ウイルス検出状況>は, IASRホームページ<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>に掲載しております<速報集計表・細菌><速報集計表・ウイルス>をご参照くださいますようお願いいたします。毎日更新された最新の集計表をお届けしております。

また, 隔月 (奇数月) に掲載しておりました「チフス菌・パラチフスA菌ファージ型別成績」および四半期ごと (3月, 6月, 9月, 12月) に掲載の「日本のHIV感染者・AIDS患者の状況」もホームページへの掲載に変更させていただきました。

特集, 特集関連情報, 速報, 国内情報, 外国情報については内容をさらに向上させ, 皆さまへのタイムリーな感染症情報提供の一層の改善を図ってまいりますので, 今後ともよろしくお願い申し上げます。

2015年2月 IASR編集委員会

Evolving serological tests for syphilis diagnosis	20	Norovirus gastroenteritis outbreak in Osaka city, in September to November 2014	26
Application of nucleic acid tests for syphilis diagnosis and its implication	21	Scabies outbreak in a nursery in Tokyo, 2014	27
Characteristics of HIV-associated syphilis: epidemiology, clinical picture and diagnosis	22	Virus isolation/detection from herpangina patients in Sendai city, 2014	29
Oropharyngeal lesions caused by syphilis	23	Consultations for animal bite cases at the Narita Airport Quarantine, 2013	31
Current global trends in syphilis	24		

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Syphilis 2008-2014

Syphilis is a bacterial infectious disease caused by *Treponema pallidum*. *T. pallidum* is a highly motile spirochete bacterium sized 0.1-0.2 µm in diameter and 6-20 µm in length. It can be observed microscopically by staining or by using dark field microscopy. The pathogenicity of *T. pallidum* has not been fully elucidated.

In Japan, notification of all detected syphilis cases began in 1948 under the Venereal Diseases Prevention Law. In April 1999, syphilis was classified as category V notifiable infectious disease under the Infectious Diseases Control Law. A physician who diagnoses a syphilis case must notify it to the nearby health center within 7 days (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/36/420/de4201.pdf> for notification criteria).

Routes of infection and clinical manifestations: Generally, the infection is acquired through sexual contact with a person in the early stage of syphilis. Transmission occurs when *T. pallidum* present in lesion exudate penetrates the skin through mucous membrane or damaged skin. Placental infection of a fetus from the infected mother causes abortion, stillbirth or congenital syphilis. There is no evidence of transmission of syphilis through breast-feeding.

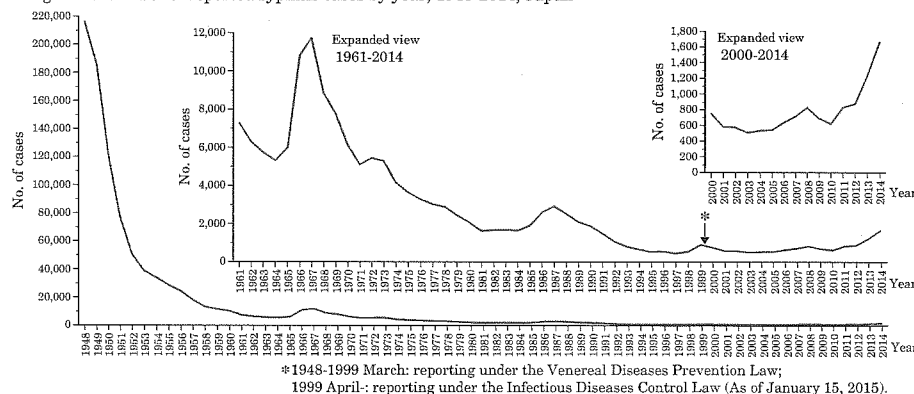
Three to six weeks after infection, an infected person usually develops initial sclerosis and hard chancres at the infected sites (primary symptomatic syphilis). During the latency period of a few weeks to months that follows, the bacteria spreads via blood circulation, and the infection becomes generalized giving rise to rashes appearing on the skin or on the mucous membrane (secondary symptomatic syphilis). Primary and secondary symptomatic syphilis are collectively called "early symptomatic syphilis". A few years to some decades after infection, gummas, cardiovascular and/or neurological symptoms characteristic of "late symptomatic syphilis" appear. Infected persons are often asymptomatic during the period between the early and late symptomatic phases, which often results in delayed diagnosis and treatment.

Congenital syphilis consists of early and late congenital syphilis. Early congenital syphilis is characterized by development of skin lesions, hepatosplenomegaly and osteochondritis, shortly after birth. After a latent period without clinical manifestations, late congenital syphilis, characterized by development of Hutchinson's triad, parenchymatous keratitis, inner ear deafness and Hutchinson teeth, appear during childhood.

Laboratory diagnosis and therapy: Laboratory diagnosis consists of direct identification of the causative agent, *T. pallidum*, under an optical microscope and/or detection of antibodies against Treponemal antigen or cardiolipin antigen (see p. 20 of this issue). PCR detection of the bacterial genome from skin lesions is used as a test to supplement the antibody tests when the patients have yet to seroconvert (see p. 21 of this issue). Penicillin is the first choice for therapy, and no penicillin-resistant strains have been yet reported.

National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: The law governing surveillance of syphilis was switched from the Venereal Diseases Prevention Law to the Infectious Diseases Control Law in April 1999 (indicated by an asterisk in Fig. 1). Overall, the number of reported syphilis cases continuously decreased from 1948 until 2010, though with slight fluctuations (Fig. 1). Since 2010, however, notification has been on the rise (Fig. 1). The total number of reported syphilis cases in 2008-2014 was 6,745, which consisted of 5,262 males and 1,483 females (as of 15 January 2015). Among them, 3,740 were early symptomatic syphilis (1,290 primary and 2,450 secondary; average annual notification rate: 0.42 per 100,000 population), 399 late symptomatic syphilis, 2,567

Figure 1. Number of reported syphilis cases by year, 1948-2014, Japan



*1948-1999 March: reporting under the Venereal Diseases Prevention Law;
1999 April-: reporting under the Infectious Diseases Control Law (As of January 15, 2015).

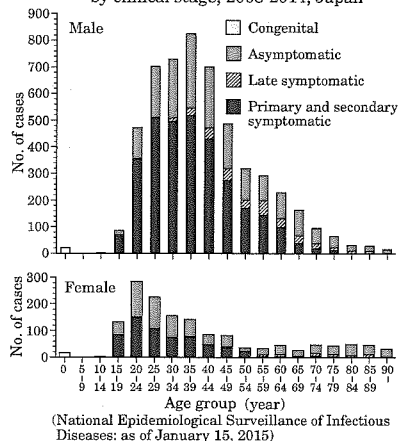
(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 1. Number of reported syphilis cases, Japan, 2008-2014

Year	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Total	831	691	621	828	875	1,228	1,671
Primary and secondary symptomatic	456	393	341	433	475	692	950
Late symptomatic	66	44	41	54	48	66	80
Asymptomatic	300	249	238	335	348	466	631
Congenital	9	5	1	6	4	4	10

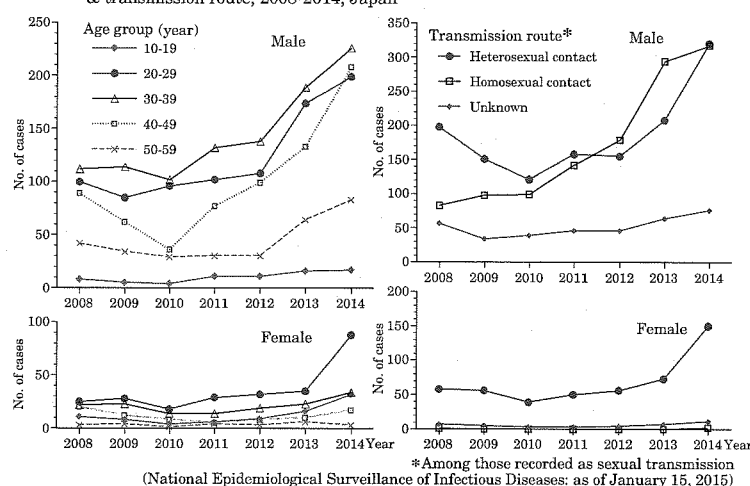
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of January 15, 2015)

Figure 2. Age distribution of syphilis cases by clinical stage, 2008-2014, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of January 15, 2015)

Figure 3. Reported number of primary and secondary symptomatic syphilis cases by age group & transmission route, 2008-2014, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of January 15, 2015)

asymptomatic syphilis, and 39 congenital syphilis (Table 1). The average annual notification rate of total syphilis cases in 2008-2014 was 0.75 per 100,000 population. Cases from Tokyo, Osaka, Aichi, Kanagawa and Fukuoka prefectures occupied 62% of cases (Table 2 in p.19).

Fig. 2 shows the age distribution of cases. The age distribution of early symptomatic syphilis showed a broad range from 20 years to 44 years. Among the early symptomatic syphilis cases, the number of male patients in their 20's-40's increased from 2012 to 2014, while the number of female patients, particularly in their 10's-20's, doubled from 2013 to 2014 (Fig. 3 left). The number of early symptomatic syphilis cases under the age of 18 years was 57 from 2008 to 2014 (14, 4, 5, 4, 6, 10, and 14 in respective years); among them 21 were males and 36 females. As for transmission routes, among males, there was a notable increase in cases associated with homosexual contact since 2008, though heterosexual contact have also been increasing; among females, the main transmission route was heterosexual contact (Fig. 3).

In 2014, the incidence of congenital syphilis (per 100,000 live births) was 1.0, which was the highest in the last 7 years (Table 1). From 2008 to 2013, the annual incidence was 0.8, 0.5, 0.1, 0.6, 0.4 and 0.4 per 100,000 live births, respectively (birth data derived from Vital Statics, the Ministry of Health, Labour, and Welfare's demographic survey; 2014 data based on tentative estimate).

Reported number of asymptomatic syphilis increased, which was detected during such times as clinical consultations on ailments related to other sexually transmitted diseases, blood testing before blood donation, prenatal checkups, and laboratory tests before surgical operations (Table 1).

Prevention and control: Frequent sexual contact with casual partners, particularly without using condoms, is a high risk behavior. Genital ulcers caused by syphilis increase the risk of infection by other sexually transmitted diseases including HIV. The co-infection of HIV and syphilis enhances the progress of both infections (see p. 22 of this issue). Infection through blood transfusion, which was a serious problem in the past, has almost disappeared owing to the advancement of blood screening technology. Needle-stick injury- or laboratory-acquired infection risks persist, however.

The risk of congenital syphilis increases when a fetus is infected after the formation of placenta, i.e., the 16th week of gestation. It is therefore important to instruct expectant mothers to receive a syphilis test in the early stage of pregnancy, and receive appropriate therapy if she is found to be infected. It is also important that women take measures to prevent syphilis infection during pregnancy (IASR 34: 113-114, 2013).

In recent years, increase in asymptomatic and early symptomatic syphilis have been reported not only in Japan but also from abroad (see p. 24 of this issue). Providing young and sexually active people with appropriate information is a crucial public health measure. Such information should include: (i) transmissibility of syphilis through oral or anal sex (see p. 23 of this issue); (ii) absence of life-long immunity to syphilis; and (iii) progression of the disease when the infected are not treated during the asymptomatic phase between the early and late symptomatic phases. Physicians who have diagnosed syphilis should not only notify and treat the case but also educate and/or test his/her sexual partner(s). National guidance on the prevention of sexually transmitted infections emphasizes the importance of early detection and early treatment as effective measures for preventing infection and spread of sexually transmitted diseases.

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, and quarantine stations, have provided the above data.