



福島医発第1545号(地)

平成26年 9月 1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(2014年8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

URL : <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

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.35 No. 8 (No.414)

2014年 8 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)

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：厚労省水道課3、クリプトスポリジウム農場実習感染事例：青森県4、ウシ型クリプトスポリジウム症集団感染事例：北海道5、クリプトスポリジウム症潜伏期間6、ジアルジア集団感染事例：千葉県7、日本のHAART時代におけるHIV感染合併ジアルジア症・クリプトスポリジウム症8、ジアルジア症と胆嚢炎様症状10、原虫による水系感染：世界の集団発生事例10、スウェーデンの公共水道で発生した*Cryptosporidium hominis*の大規模集団感染11、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12、クリプトスポリジウム・ジアルジア検査法13、乳児無菌性髄膜炎疑い患者等からのヒトパレコウイルス3型検出：石川県16、海外帰国患者からのカルバペネム耐性肺炎桿菌・多剤耐性アシネタ菌・VRE同時検出事例16、2014年予防接種に関する戦略的諮問委員会ミーティング17

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＞ 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

クリプトスポリジウム症およびジアルジア症は、消化管寄生性原虫感染による疾患で、非血性の水様下痢等の症状を示し、糞便中に排出されるオーシストやシストを経口摂取することで伝播する（糞口感染）。感染症法においては全数把握の5類感染症で、医師には診断後7日以内の届出が義務付けられている（届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-04.html>, <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-08.html>）。届出には検査診断（従来の鏡検による病原体検出に加え、2011年からは抗原検出あるいは遺伝子検出が追加された）が必要である（本号13ページ）。また、クリプトスポリジウムは特定病原体の四種病原体としての管理を要する。

クリプトスポリジウム症

クリプトスポリジウム症は、孢子虫類に属する*Cryptosporidium*の感染に起因する。人には主に*C. hominis*（従来の*C. parvum* genotype Iあるいはヒト型）が、哺乳類には主に*C. parvum*（従来の*C. parvum* genotype IIあるいはウシ型）が感染するが、稀な*C. meleagridis*（トリ型）が集団感染事例から検出されたこともある（IASR 29: 22-23, 2008）。糞便中に排出されるオーシスト（直径5μmの球形）（本号14ページ図1）は、塩素等の消毒薬に抵抗性である。水道、水泳プール、噴水

等の水を介した水系集団感染は大規模になりやすく、厚生労働省では「水道におけるクリプトスポリジウム等対策指針」（健水発第0330005号、平成19年3月30日；<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kikikanri/dl/ks-0330005.pdf>）を定め、水道施設の整備〔水のろ過（急速ろ過、緩速ろ過、膜ろ過等）、紫外線照射〕、原水（河川水など）の検査、浄水処理の運転管理（ろ過池出口の水の濁度0.1度以下の徹底）、水源対策を講じることとされている（本号3ページ）。水や食品を介した感染経路以外にも、患者や動物との接触感染があり、性感染症、人獣共通感染症、日和見感染症としても報告されている。潜伏期間は6日（4～8日）で（本号6ページ）、水様下痢等の症状が10日間程度持続するが、効果的な治療薬はなく、健常者では脱水を防ぐ対症療法が基本である。免疫不全状態では、慢性、難治性、消耗性の下痢を引き起こし、免疫機能を回復させる治療が施されなければ時に致死性となる。日本では1996年の埼玉県越生町の水道水を介した

図1. クリプトスポリジウム症患者の性別年齢分布、2006年1月～2013年12月

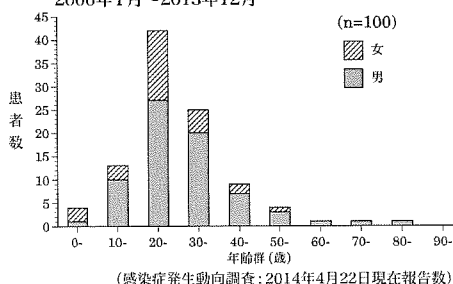


図2. ジアルジア症患者の性別年齢分布、2006年1月～2013年12月

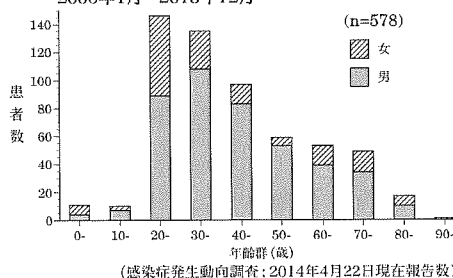


表1. クリプトスポリジウム症・ジアルジア症報告数、1999年4月～2014年7月

診断年	クリプトスポリジウム症 報告数	ジアルジア症 報告数
1999 (4～12月)	4	42
2000	3	98
2001	11	137
2002	109	113
2003	8	103
2004	92	94
2005	12	86
2006	18	86
2007	6	53
2008	10	73
2009	17	70
2010	16	77
2011	8	65
2012	6	72
2013	19	82
2014 (1～7月)	80	37

(感染症発生動向調査：2014年7月30日現在報告数)

(特集つづき)

表2. クリプトスポリジウム症感染要因, 2006~2013年
(n=100)

感染経路・要因	報告数
ウシとの接触	32
海外渡航	27
性的接触 (すべて男性間)	11
食品	4
その他*	2
不明 (うち7例基礎疾患・免疫不全あり)	24

*肥料(有用微生物)の飲用、動物糞便扱い
(感染症発生動向調査: 2014年4月22日現在報告数)

集団感染がもっとも大規模な事例として知られており、地域住民の約7割の8,800人が発症した (IASR 17: 217-218, 1996; 埼玉県衛生部報告書, 平成9年3月)。次いで雑居ビル (汚染された貯水槽) の蛇口水 (IASR 15: 248-249, 1994) や水泳プールでの集団感染事例 (IASR 26: 167-168, 168-169, 169-170&170-171, 2005), 牧場実習での感染事例 (IASR 30: 319-321, 2009) 等の報告がある。

感染症発生動向調査: クリプトスポリジウム症の患者届出は, 前回特集 (IASR 26: 165-166, 2005) 以降, 2006~2013年まで年10例程度であった (前ページ表1)。2014年6月には多数の小学生と同行者が体験学習で集団感染した事例が発生しており, 原因の調査中である。

2006~2013年に診断された患者の感染要因は, ウシとの接触, 海外渡航関連 (直近の渡航歴があり, 海外での飲食物摂取が疑われる場合), 男性間性的接触, 食品由来であった (表2)。ウシとの接触では, 学生の農場実習において子ウシとの接触が原因と示唆された事例 (本号4ページ), 自然体験学習 (本号5ページ) などの集団感染が報告されていた。食品由来事例としては, 2006年にウシの生肉 (ユッケあるいは生レバー) に関連の集団感染があった (IASR 28: 88-89, 2007)。

海外感染例の渡航先は, 開発途上国が主であった。その中には, ジアルジアや赤痢アメーバなど他の病原体との重複感染も報告されていた (IASR 28: 298-299, 2007)。男性間の性的接触例では, HIVとの重複感染も報告されていた (本号8ページ)。2006~2013年に診断されたクリプトスポリジウム症患者は20代に多く, 男性が多かった (前ページ図1)。

国内では2006年以降, 大規模な水系集団感染はなかった。しかし海外では, 飲料水, プール, 噴水等による水系集団感染が2004~2010年の間に120件が報告され (本号10ページ), 特に2010年には欧州で最大規模の水系集団感染が報告されている (本号11ページ)。

ジアルジア症

ジアルジア症は, ・毛虫類に属する消化管寄生性原虫 *Giardia* の感染による。ヒトに感染する *G. lamblia* (あるいは *G. duodenalis*, *G. intestinalis*, 別名ランブル・毛虫) は, 8つの遺伝子型 (Assemblage A~H) に分類され, ヒトからはA, Bが検出される。ジアルジアのシスト (短径5~8×長径8~12μmのラグビー

表3. ジアルジア症感染要因, 2006~2013年
(n=578)

感染経路・要因	報告数
海外渡航*	250
性的接触*	71
(うち男性間性的接触)	(42)
下水や糞便等への曝露	6
集団感染 (ビルの貯水槽)	4
不明	251

*要因の重複4例を含む
(感染症発生動向調査: 2014年4月22日現在報告数)

ボール型) (本号15ページ図2) は, 塩素消毒に抵抗性があるが, クリプトスポリジウムに比べて弱く, サイズが大きいためろ過等で除去されやすく, ジアルジア対策としてクリプトスポリジウム対策が有効である (前述の対策指針参照)。治療にはメトロニダゾール (公知申請により2012年からジアルジア症への健康保険適用がなされた) が使われる。

感染症発生動向調査: ジアルジア症の届出は, 2006~2013年の間に578例あった (前ページ表1)。2010年には近年の本邦で初めてジアルジアによる集団感染が報告された (本号7ページ)。感染要因は, 海外渡航関連, 性的接触, 下水や糞便等への曝露であった (表3)。海外感染例の渡航先は, 開発途上国が主であった。性的接触は, 男性間が多かった (71例のうち42例)。ジアルジア症の届出は, クリプトスポリジウム症と同様に20代に多く, 男性が多かった (前ページ図2)。他の病原体との重複感染は26例 (578例中の4.5%) 報告されており, 赤痢アメーバ, クリプトスポリジウム, チフス菌, パラチフス菌, 赤痢菌などであった。HIVとの重複感染も報告されていた (本号8ページ)。ジアルジア症が疑われる場合, 他の病原体との重複感染を疑って検査することが重要と考えられた。

症状の多くは下痢であるが, 腹部不快感などのみで下痢, 軟便, 粘液便等の症状の報告のなかった例が98例 (578例中の17%), 無症状が13例 (578例中の2.2%) あり, 無症状病原体保有者 (シストキャリア) の存在が指摘される。感染症法におけるジアルジア症の届出基準には無症状病原体保有者は含まれていないが, 感染源としての注意が必要である。精査目的と思われる内視鏡検査が行われていた63例 (578例中の11%) において, 十二指腸液, 胆汁, 膵液等からのジアルジア検出が報告されていた。胆嚢炎様症状を呈する患者において, ジアルジアが稀に検出されることに注意を要すると考えられた (本号10ページ)。

クリプトスポリジウム, ジアルジア等の原虫類による感染症は, 世界的には多くの患者が発生している。消化管寄生性原虫には, 他にサイクロスポラ (本号12ページおよび15ページ図3), イソスポラ, 赤痢アメーバ等もあり, 水源や動物などの感染源対策, 手洗い, 加熱などの感染予防対策はクリプトスポリジウム, ジアルジア対策と共通である。原因不明の下痢症に対しては, クリプトスポリジウム症やジアルジア症も鑑別診断に挙げての, 糞便の検査が重要である。

<特集関連情報>

水道におけるクリプトスポリジウム等検出状況と対応の事例（給水停止等の対応を行ったもの）

[illegible]

№ п/п	№	Наименование	Единица измерения	Количество	Стоимость, руб.	Сумма, руб.
1	1	Акт	шт.	1	1000	1000
2	2	Акт	шт.	1	1000	1000
3	3	Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
4	4	Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
5	5	Акт	шт.	1	1000	1000
6	6	Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
7	7	Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
8	8	Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
9	9	Акт	шт.	1	1000	1000
10	10	Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
11	11	Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
12	12	Акт	шт.	1	1000	1000
13	13	Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
14	14	Акт	шт.	1	1000	1000
15	15	Акт	шт.	1	1000	1000
		Акт	шт.	1	1000	1000
16	16	Акт	шт.	1	1000	1000
17	17	Акт	шт.	1	1000	1000
18	18	Акт	шт.	1	1000	1000
19	19	Акт	шт.	1	1000	1000
20	20	Акт	шт.	1	1000	1000
21	21	Акт	шт.	1	1000	1000
22	22	Акт	шт.	1	1000	1000
23	23	Акт	шт.	1	1000	1000
24	24	Акт	шт.	1	1000	1000
25	25	Акт	шт.	1	1000	1000
26	26	Акт	шт.	1	1000	1000
27	27	Акт	шт.	1	1000	1000
28	28	Акт	шт.	1	1000	1000
29	29	Акт	шт.	1	1000	1000
30	30	Акт	шт.	1	1000	1000
31	31	Акт	шт.	1	1000	1000
32	32	Акт	шт.	1	1000	1000
33	33	Акт	шт.	1	1000	1000
34	34	Акт	шт.	1	1000	1000
35	35	Акт	шт.	1	1000	1000
36	36	Акт	шт.	1	1000	1000
37	37	Акт	шт.	1	1000	1000
38	38	Акт	шт.	1	1000	1000
39	39	Акт	шт.	1	1000	1000
40	40	Акт	шт.	1	1000	1000
41	41	Акт	шт.	1	1000	1000
42	42	Акт	шт.	1	1000	1000
43	43	Акт	шт.	1	1000	1000
44	44	Акт	шт.	1	1000	1000
45	45	Акт	шт.	1	1000	1000
46	46	Акт	шт.	1	1000	1000
47	47	Акт	шт.	1	1000	1000
48	48	Акт	шт.	1	1000	1000
49	49	Акт	шт.	1	1000	1000
50	50	Акт	шт.	1	1000	1000
51	51	Акт	шт.	1	1000	1000
52	52	Акт	шт.	1	1000	1000
53	53	Акт	шт.	1	1000	1000
54	54	Акт	шт.	1	1000	1000
55	55	Акт	шт.	1	1000	1000
56	56	Акт	шт.	1	1000	1000
57	57	Акт	шт.	1	1000	1000
58	58	Акт	шт.	1	1000	1000
59	59	Акт	шт.	1	1000	1000
60	60	Акт	шт.	1	1000	1000
61	61	Акт	шт.	1	1000	1000
62	62	Акт	шт.	1	1000	1000
63	63	Акт	шт.	1	1000	1000
64	64	Акт	шт.	1	1000	1000
65	65	Акт	шт.	1	1000	1000
66	66	Акт	шт.	1	1000	1000
67	67	Акт	шт.	1	1000	1000
68	68	Акт	шт.	1	1000	1000
69	69	Акт	шт.	1	1000	1000
70	70	Акт	шт.	1	1000	1000
71	71	Акт	шт.	1	1000	1000
72	72	Акт	шт.	1	1000	1000
73	73	Акт	шт.	1	1000	1000
74	74	Акт	шт.	1	1000	1000
75	75	Акт	шт.	1	1000	1000
76	76	Акт	шт.	1	1000	1000
77	77	Акт	шт.	1	1000	1000
78	78	Акт	шт.	1	1000	1000
79	79	Акт	шт.	1	1000	1000
80	80	Акт	шт.	1	1000	1000
81	81	Акт	шт.	1	1000	1000
82	82	Акт	шт.	1	1000	1000
83	83	Акт	шт.	1	1000	1000
84	84	Акт	шт.	1	1000	1000
85	85	Акт	шт.	1	1000	1000
86	86	Акт	шт.	1	1000	1000
87	87	Акт	шт.	1	1000	1000
88	88	Акт	шт.	1	1000	1000
89	89	Акт	шт.	1	1000	1000
90	90	Акт	шт.	1	1000	1000
91	91	Акт	шт.	1	1000	1000
92	92	Акт	шт.	1	1000	1000
93	93	Акт	шт.	1	1000	1000
94	94	Акт	шт.	1	1000	1000
95	95	Акт	шт.	1	1000	1000
96	96	Акт	шт.	1	1000	1000
97	97	Акт	шт.	1	1000	1000
98	98	Акт	шт.	1	1000	1000
99	99	Акт	шт.	1	1000	1000
100	100	Акт	шт.	1	1000	1000

.....

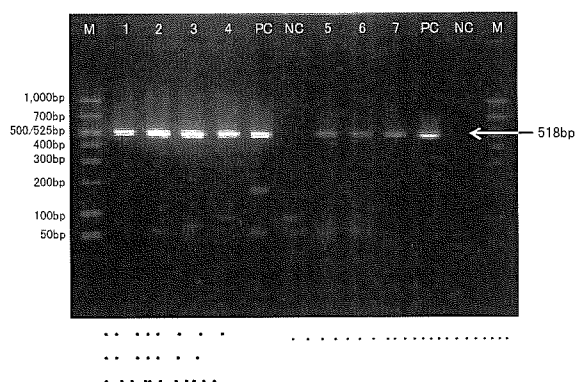
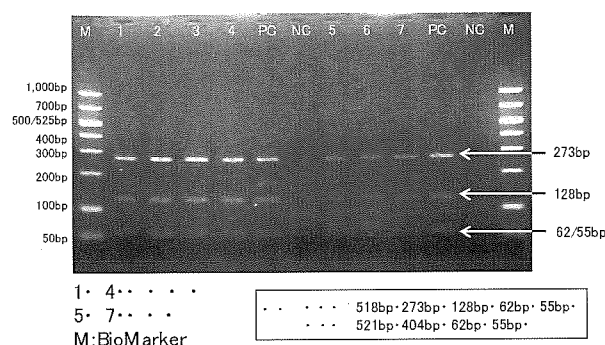


図1. CRY-44、CRY-373によるPCR産物の電気泳動像

図2. 制限酵素(*Rsa* I)による切断RFLP電気泳動パターン

た。患者便4検体はいずれも、PCRが陽性、PCR産物のRFLPパターンはウシ型であった。同日、環境保健センターは、子ウシと患者便について遺伝子学的比較を行うため、子ウシ便の提供を依頼した。PCR法および*Rsa* Iを用いたRFLP法では、患者便4検体、子ウシ便3検体すべて同じ結果が得られた(図1, 2)。

対応

前年の保健所による指導(手洗い場等の環境整備、タオル等の共用はせずペーパータオル等に変更、作業着等の洗濯は熱湯消毒後行うこと)が徹底されていなかったため、保健所は大学側に対し、書面および口頭で改善指導を行うとともに、症状消失後2週間の健康観察を依頼した。C研究室では、学生24人が子ウシの世話をしていたが、発症者が4名と、前年より少なかったことは、昨年の事例経験から受診した学校医が本感染症を早期に疑ったこと、保健所が発症者4名に対し、結果が判明するまで自宅待機を勧めるなど、迅速かつ適切な対応を行ったことが要因と考えられる。しかし、感染症の専門知識を有しても感染が防ぎきれないことがあるため、感染力の強い病原体には細心の注意を払うことが重要と考えられた。

青森県環境保健センター微生物部

武沼浩子 福田 理 大野譲治 工藤真哉
上北地域県民局地域健康福祉部保健総室
(上十三保健所)

蛸名勇登 瀬川香代子 宮川隆美

<特集関連情報>

北海道帯広市におけるウシ型のクリプトスポリジウム症集団感染事例

2013年7月、北海道帯広市の中学校において、同市内の牧場で実施された自然体験学習に参加した生徒を中心に、消化器症状を伴う不調を訴えて集団欠席するという事例が発生した。全体に軽症であったものの、欠席者の中には下痢を呈する者も多くいた。有症者の便を検査した結果、ウシ型のクリプトスポリジウム *Cryptosporidium parvum* のオーシストが検出されたことから、自然体験学習の実施施設における動物由来のクリプトスポリジウム症集団感染が示唆された。

2013年7月10日、「7月1日に帯広市内の牧場で実施された自然体験学習に参加した生徒(2年生)に消化器症状を呈する多数の欠席者が出ている」との情報がもたらされ、教育委員会と保健所が合同で聞き取り調査を実施した。その結果を踏まえて翌11日に有症者76名を分析したところ、主症状として明らかな下痢を呈していた者が31名(40.8%)いた。その他の症状として、吐き気・嘔吐36名(47.4%)、腹痛48名(63.2%)、発熱29名(38.2%)、頭痛49名(64.5%)などが認められた。なお、1年生と3年生にも有症者が見受けられたが、少数、散発的で、重大な感染拡大には至っていない模様であった。念のため、校舎内洗面施設等の消毒と手洗いの徹底を指示するとともに、2年生を中心に採便してウイルスおよび細菌学的検査に加えクリプトスポリジウム検査の実施を決定した。一方、当該牧場では自然体験学習実施日以前の6月下旬に、飼育されている子ウシのクリプトスポリジウムおよびロタウイルスの陽性を確認していたとの情報を得たため、改めて保健所が子ウシ1頭の便を採取した。7月12日、有症者76名のうち12名の便を採取し、検査を開始した。

保健所で実施したウイルスおよび細菌学的検査各5名分の結果から、ノロウイルスおよびロタウイルスによる感染性胃腸炎、病原性大腸菌など15種による細菌性食中毒が否定された。一方、北海道立衛生研究所では、ホルマリンおよび酢酸エチルで処理した後にショ糖遠心浮遊法によって、有症者12名中8名および子ウシ1頭の便から特徴的な淡紅色を示す直径約5ミクロンのクリプトスポリジウムオーシストを検出した。また、型を特定するために、Polythreonine 遺伝子 (poly-T) と *Cryptosporidium* oocyst wall protein (COWP) 遺伝子についてPCR-RFLPを行い、増幅および制限酵素 *Rsa* Iによる切断パターンからウシ型のクリプトスポリジウム *C. parvum* と確定した。なお、オーシスト陽性の生徒と子ウシ由来の遺伝子すべてにおいて同様の結果を得た。さらに、PCR産物についてダイレクトシーケンシスによる塩基配列の比較を試みたところ、生徒と子ウシの poly-T および COWP 領域は完全

表. 北海道で発生したクリプトスポリジウム症の報告数 (1999~2013年)

年	全国 総数 ^{*1)}	北海道における発生数			
		合計	事例 No.	(発生数)	内 訳
1999	4	1	1	(1)	詳細不明
2000	3	0			
2001	11	0			
2002	109	104	2	(61)	ヒト型の集団発生 ^{*2)}
			3	(34)	ヒト型の集団発生
			4	(1)	詳細不明
			5	(8)	ウシ型の集団発生 ^{*3)}
2003	8	0			
2004	92	2	6	(1)	詳細不明
			7	(1)	詳細不明
2005	12	7	8	(1)	詳細不明
			9	(1)	詳細不明
			10	(1)	詳細不明
			11	(1)	詳細不明
			12	(3)	ウシ型の集団発生
2006	18	3	13	(1)	詳細不明
			14	(1)	ウシとの接触を確認
			15	(1)	詳細不明
2007	6	0			
2008	10	0			
2009	17	2	16	(1)	酪農従事者
			17	(1)	ウシとの接触を確認
2010	16	3	18	(1)	ウシとの接触を確認
			19	(1)	ウシとの接触を確認
			20	(1)	酪農従事者
2011	8	1	21	(1)	酪農従事者
2012	6	0			
2013	19	10	22	(1)	酪農系大学生
			23	(8)	ウシ型の集団発生(本事例)
			24	(1)	ウシとの接触を確認
Total	339	133			
		39.2 %			

*1) 国立感染症研究所 感染症発生動向調査参照

*2) この事例は兵庫県からの報告

*3) この事例は千葉県からの報告

に一致した。以上の結果より、生徒と子ウシが感染したクリプトスポリジウムは同じ株と推定された。当該牧場で実施された自然体験学習の際に、ウシ型のクリプトスポリジウムによる集団感染が発生したと結論づけられた。

表に示すように、北海道におけるクリプトスポリジウム症は、1999~2013年の期間中、24事例133名の報告がなされている(2事例は修学旅行生が北海道で感染したもので、兵庫県と千葉県からの報告である)。この期間における全国の報告総数339名に対して39.2%を占めている。2002年のMorgan-Ryanらの報告以降、通常、ヒトがクリプトスポリジウム症を発症する場合、その病原体はヒト型の *C. hominis* が最も多く、次にウシ型の *C. parvum*、そして稀にトリ由来する *C. meleagridis* の順であるとされている^{1,2)}。しかし、北海道の場合、1999年以降にヒト型と確認された事例は2002年の2事例のみで、その他はウシ型が3事例(2002, 2005, 2013年)、型の特定はされていないがウシとの接触が確認されている事例が9事例、詳細不明

が10事例となっており、ウシ由来の感染と考えられる割合が多く、全体の半数を占めている。

北海道は酪農王国であり、業務として酪農に携わる人が多いだけでなく、学生の酪農実習、一般住民を対象とする観光・体験プログラムも多い。このように環境的にウシと触れ合う機会が多いにもかかわらず、“ウシのクリプトスポリジウム”については、感染症法や家畜伝染病予防法による届出・監視の対象ではなく、動物愛護管理法においても畜産農家は登録の対象外であるため規制の及ばない状況にある。従って、ウシを飼育する施設においてはウシ型のクリプトスポリジウムの感染の危険性が存在することを認識する必要がある。5類感染症として規定されている本症を予防するため、住民意識の向上とともにウシを飼育する施設側の対策を充実させることが重要と考えられる。

参考文献

- 1) Morgan-Ryan, *et al.*, J Eukaryot Microbiol 49: 433-440, 2002
- 2) 所 正治, 井関基弘, 治療 86: 2704-2708, 2004
北海道立衛生研究所
山野公明 入江隆夫 孝口裕一 伊東拓也
浦口宏二 八木欣平 岡野素彦
北海道保健福祉部健康安全局地域保健課
井上有美 澤田康文(現北海道栗山町役場)
北海道帯広保健所
児玉晋治(現北海道早来食肉衛生検査所)
狩野利夫(現函館新都市病院)
相田一郎(現北海道岩見沢保健所兼北海道滝川保健所)

<特集関連情報>

クリプトスポリジウム症の潜伏期間

クリプトスポリジウム症の潜伏期間は、国内の集団感染事例(1994年神奈川県平塚市と1996年埼玉県越生町, 2002年北海道は推定曝露日を0とした)からの計算で、6日(4~8日)と計算される(図)。つまり、原

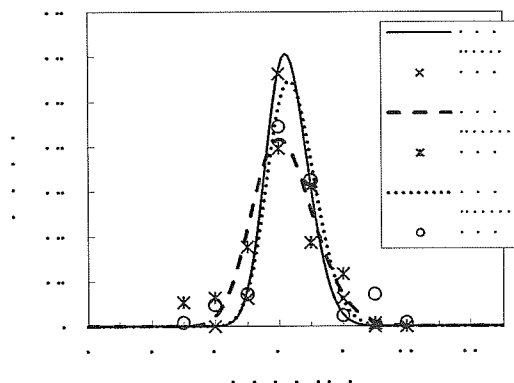


図. 国内クリプトスポリジウム集団感染の潜伏期間

国立感染症研究所寄生動物部 泉山信司

ジアルジアによる集団感染事例について

2010（平成22）年11月8日、千葉県内の事業所より、管轄する保健所に「原因不明の下痢症状を訴える職員が、11月に入り増えている」という連絡があった。保健所が調査した結果、職員および給食従事者43名のうち39名の体調不良者を確認した。保健所の検査で、11月10日に厨房蛇口より採水した飲料水から残留塩素は

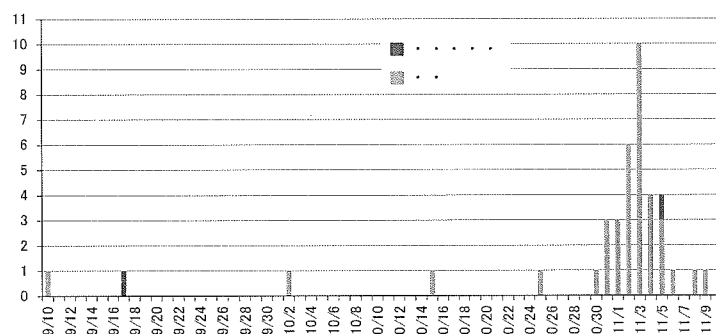
[illegible]

図1. 職種別発症日

[illegible]

2) 施設状況調査および水質検査：施設の状況および管理状況について聞き取り調査をするともに、公営上水道を水源とする地下式受水槽入口、高架水槽ドレン、厨房蛇口から採水を行い、水質検査（11項目試験）および原虫の検査（メンブレンフィルター加圧ろ過-アセトン溶解法、免疫磁性体粒子法および蛍光抗体染色-顕微鏡検査法）を実施した。

1) 聞き取り調査および検便検査結果：有症状者は43名中39名(90.7%)で、職種別では、事業所職員40名中37名、給食従事者3名中2名であった(表1)。

有症状者数は、11月1日頃から急激に増加しており、10月31日～11月7日までの間では、一峰性を示すようにみえるが、発症時期は9月10日～11月9日とばらついていた（前ページ図1）。

主な症状は、下痢38名（97.4%）、腹痛23名（59.0%）、発熱19名（48.7%）、吐気9名（23.1%）であった（前ページ表2）。また、医療機関を受診し抗菌薬の投薬を受けた後も症状が回復しない者が多数存在した。

なお、ペットの飼育状況、海外渡航歴等について確認したが、いずれも感染源となるものは見出せなかった。

事業所職員の有症状者16名と給食従事者3名の検便検査では、食中毒菌およびノロウイルスはいずれも陰性であった。さらに検体残余のあった9名について原虫検査を実施し、職員の有症状者6名中3名、給食従事者3名中1名からジアルジアの栄養体およびシストが確認された（前ページ表3）。

2) 施設状況調査および水質検査結果：事業所が入居するビルは、水道法等の適用外施設であった。保健所探知後、11月10日の施設調査時に厨房蛇口からの採水では、残留塩素は検出されず、大腸菌が検出された。また、使用を中止し、清掃を実施するために受水槽等の水を落とした11月15日に、地下受水槽入口、高架水槽ドレン、厨房蛇口から採水を行ったところ、厨房蛇口から、ジアルジア（18個/20l）、クリプトスポリジウム（149個/20l）が、高架水槽ドレンからは、クリプトスポリジウム（234個/20l）が検出された。地下受水槽入口から採水した上水からは、ジアルジア、クリプトスポリジウムは不検出であった。なお、厨房蛇口から大腸菌群、大腸菌が、高架水槽ドレンから大腸菌群が検出されたが、地下受水槽入口からはいずれも検出されなかった。残留塩素は、地下受水槽入口では検出されていたが、施設内の厨房蛇口では検出されなかった。

事業者は改善策として、地下受水槽の給水を停止し、新しい給水施設（受水槽、水道管）を設置した。その後、地下受水槽への給水を停止したにもかかわらず、3～6月の3カ月強で地下受水槽内の水位の上昇と汚濁が確認され、地下受水槽の内部には、接続先を確認できない複数の配管と、過去に使用していた配管周りのコンクリートに腐食が認められた。

考察・まとめ

1) 本事例は、有症状職員6名中3名、給食従事者3名中1名からジアルジアが確認され、施設の厨房蛇口の飲料水からもジアルジアが検出されたことから、飲料水を原因としたジアルジアによる集団発生と推定された。

2) 便からの検出はジアルジアのみであるが、水質検査からクリプトスポリジウムが検出されたことや、ジアルジアにはあまりみられない発熱が有症状者の半

数近くにみられたことから、他の病原体の関与も否定できなかった。

3) 飲料水汚染の原因について究明には至っていないが、古い地下式受水槽が汚染された可能性が高いと考えられた。水道法や本県のように独自に条例を制定していても、保健所等の立入調査を受けない施設は多数存在する。本事例のような発生を防止するために、千葉県では水道事業者あてに、水道施設の適正な維持管理の徹底について指導する通知文を発出した。このことは原虫による水系感染症の感染防止対策における注意喚起の契機として重要と思われた。

千葉県衛生研究所

篠崎邦子 岸田一則 富田隆弘¹⁾ 遠藤幸男²⁾

小林八重子 石井俊靖

¹⁾現健康福祉部疾病対策課

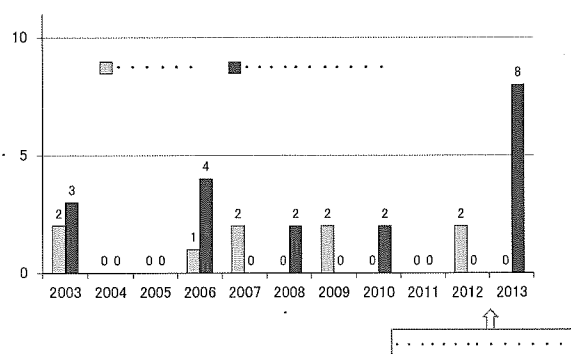
²⁾現健康福祉部健康福祉政策課

<特集関連情報>

日本のHAART時代におけるHIV感染合併ジアルジア症・クリプトスポリジウム症

HIV感染者における腸管寄生性原虫症の位置づけ

ジアルジア症とクリプトスポリジウム症は、糞口感染により伝播する腸管寄生性原虫症（以下原虫症と略）であり、赤痢アメーバ症と並んで国内での診断頻度の高い原虫症である。水や食べ物が糞便により汚染されている発展途上国では、季節を問わず流行がみられる。また、クリプトスポリジウム症に関していえば、日本でも、飲料水やプール水からのアウトブレイクがたびたび報告されている^{1,2)}。これらの感染様式は、地域は違えど、シスト・オーシストに汚染された環境を介して感染が伝播する点で類似している。一方、近年HIV感染者などで問題となっているのが、性感染症としての流行である。原虫症の代表である赤痢アメーバの報告では、男性同性愛者（men who have sex with men; MSMと略）や性風俗で勤務する人々（commercial sex worker; CSWと略）に症例が急増していることが報告されている³⁾。上記原虫症の流行は、環境を介さず、ヒト・ヒトで感染が成立する特徴があり、肛門と口唇が直接接触するような性行為（oral-anal sexual contact）がリスクとされている⁴⁾。性感染としてHIV感染者が増加する日本では、HIV感染者が原虫症に罹患するリスクが高く、HIV診療を行う上で原虫症は重要な下痢の原因疾患である。これらの感染症を疑う際に重要な問診は、oral-anal sexual contactがなかったかを聞くことである。また、クリプトスポリジウム下痢症はHIV感染者で重症化することからAIDS指標疾患の1つであり、1996年以前の強力な抗HIV療法（highly active anti-retroviral therapy; HAARTと略）が導入される前はHIV感染者の主要な死因の1



つとなっていた⁵⁾。HAART導入後は、HIV感染者におけるクリプトスポリジウム症の予後は劇的に改善していることが知られているが、日本におけるHAART時代のジアルジア症とクリプトスポリジウム症の実態は明らかになっていない。

HAART時代のジアルジア症、クリプトスポリジウム症

当院での経験と診断上の問題点：図に、過去10年間の当科（エイズ治療研究開発センター）におけるジアルジア症、クリプトスポリジウム症確定診断症例数を載せた。日本人HIV感染者かつ国内での感染が疑われた症例だけを提示している。全例が同性間性的接触のある男性であった。当施設では、同じ原虫感染症である赤痢アメーバ症は年間10例以上（多い年では年間25例）経験しているのと比較すると、どちらの原虫も診断数は非常に少ない。2012年以前は、いずれの原虫症も年間5例以下であり、診断された季節もバラバラで、性感染症による感染でのアウトブレイクは今までに経験していない。当院では、試験的に2013年から、イムノクロマト法（IC法と略）による検査を検鏡検査と平行して行ってみたところ、ジアルジア症の診断件数の増加はなかったが、クリプトスポリジウム症は年間8件と急増していた。短期間（月単位）に症例数が集積するようなアウトブレイクを経験した訳ではなかったことから、IC法導入により診断感度が高まったことが診断件数増加を引き起こしたと考えているが、今後3年程度IC法を継続して症例数の推移を見ていく予定である。また、IC法導入前にクリプトスポリジウム症と診断された症例を解析してみたところ、11件のうち約半数の5件は、（原虫検査には不向きな）明視野光学顕微鏡による検鏡検査で原虫が同定されず、それでも臨床的にクリプトスポリジウム症が強く疑われたために、国立感染症研究所寄生動物部においてIC法や蛍光抗体を用いた高感度な特殊顕微鏡検査を実施した結果、クリプトスポリジウムが同定された症例であった。つまり、多くの症例が明視野光学顕微鏡検査では偽陰性であったことが判明した。HIV感染者に限った話ではないが、明視野検鏡の診断感度が十分でないことが、

クリプトスポリジウム症の頻度を過小評価させる要因となっており、臨床現場での診療をも非常に困難にしている。

臨床像：ジアルジア症は、10年間で9症例を経験しているが、7症例は診断時にHAART未導入の症例であり、HAART中にジアルジア症と診断された症例は2例のみであった。また、HAART未導入の症例の中には1日に10回を超える比較的回多の下痢をきたす症例が散見されるものの、クリプトスポリジウム症と比べて軽症例が多く、数カ月に及ぶ慢性下痢症の経過をたどる症例が多い。特にHAART中にジアルジア症と診断された2症例は、いずれも下痢というよりは腹部不快感に対して便検査が行われていた。当院での経験からは、HAART時代のジアルジア症は、抗HIV薬の副作用による下痢と類似した臨床像を呈し、少なくとも臨床上大きな問題となるようなケースは稀であることが推察される。また、HAARTの有無にかかわらず、全例でメトロニダゾールが著効しており、臨床的にメトロニダゾール耐性が疑われる症例はなかった。

一方で、クリプトスポリジウム症は、激しい水様下痢をきたす。診断症例のうち、HAART中の症例が6割を占め、免疫状態が比較的安定している症例であっても3分の2の症例が1日20回以上または1時間に1回以上の激しい下痢を認めている。便失禁をしてしまう例もあり、脱水で入院加療を要する症例も散見される。クリプトスポリジウム症に伴う激しい下痢症は、全例が外来で治療されているジアルジア症とは対照的であった。クリプトスポリジウム症に対する確立された抗原虫薬はない。当院での経験でも、抗HIV療法を継続または導入し対症療法を行うことで、ほぼ全例が2週間以内に症状の改善を得ることができ、死亡症例は経験していない。3例に熱帯病治療薬研究班⁶⁾から取り寄せたNitazoxanideが投与されているが、投与開始前に症状は軽快傾向であった。

結 語

HAART時代において、ジアルジア症は慢性下痢症・腹部不快感の鑑別となる一方で、クリプトスポリジウム症は激しい水様下痢を起こしうる点で注意すべき疾患となる。また、原虫類のシスト・オーシストはアルコールや塩素消毒に耐性であることから、感染管理を考える上で診断意義の極めて高い疾患である。HIV感染者で、「便失禁するほどの下痢症」を診たときには、クリプトスポリジウム症は絶対に鑑別しなければならず、繰り返し検査を行っても診断が付かない場合には、専門機関への問い合わせを行うべきと考える。

参考文献

- 1) 山本徳栄, 他, 感染症学雑誌 74: 518-526, 2000
- 2) 高木正明, 他, 感染症学雑誌 82: 14-19, 2008
- 3) IASR 28: 103-104, 2007
- 4) Hung CC, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 84: 65-69,

2011

5) Guerrant RL, Emerg Infect Dis 3: 51-57, 1997

6) 厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な診断治療体制の構築」に関する研究班

<http://trop-parasit.jp/>

国立国際医療研究センター

エイズ治療研究開発センター

渡辺恒二

<特集関連情報>

ジアルジア症と胆嚢炎様症状

ジアルジア症の主な症状は下痢や腹痛であるが、胆嚢炎様症状を呈する場合もある。ジアルジアは体内で、毛を持ち運動性を有する栄養型となり、小腸、胆道系において増殖する。毒素産生は知られておらず、細胞に侵入せず、無症状のシストキャリアにもなり、多くの場合は無害で、病原体としてはあまり問題にされていなかったかもしれない。低 γ グロブリン血症、腸内分泌型IgAの低下、AIDS、免疫抑制剤投与など、免疫能が低下した時に本原虫が著明に増加することが知られている。

感染症発生動向調査の届出患者では、免疫機能が低下するであろう高齢者に胆嚢炎様症状等を有する割合が高かった(図)。届出票(2006~2013年)には胆管系の症状や疾患等が35例(578例中の6.1%)あり、胆管炎(14例)、胆嚢炎(9例)の他に、胆嚢腫瘍(胆嚢癌¹⁾)、胆嚢ポリープ、胆管狭窄(2例)、肝エコー異常、肝脾腫(2例)、黄疸(2例)、膵癌(2例)、膵嚢胞(3例)、膵炎(2例)の記載がみられた(一部重複計上)。腫瘍との因果関係は不明であるが、注視したい。

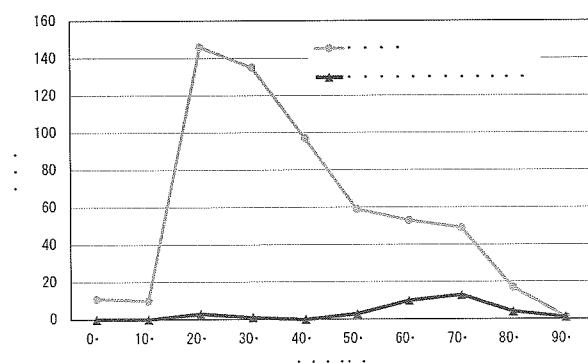


図. 年齢群別ジアルジア症届出数 感染症発生動向調査)

参考文献

1) 長崎寿矢, 他, 日本消化器病学会雑誌 108 (2): 275-279, 2011

国立感染症研究所寄生動物部 泉山信司 村上裕子
同 感染症疫学センター 木下一美

<特集関連情報>

原虫による水系感染: 世界における集団発生事例の更新情報, 2004~2010年(文献レビュー)

下痢症は年間40億人が罹患し, 160万人が死亡, 6,250万障害調整生存年数が失われているが, 原虫による水系感染症がその主要な原因の一つであり, 世界中で発生している。原虫による水系感染症の多くは糞口感染で伝播し, ヒトへの感染は下水, または動物や人の便に汚染された土, 河川を介して起こる。効果的な水道施設の整備が, 原虫による健康被害への主な対応である。ここでは, 2004~2010年に発生した水系原虫感染集団発生事例の文献上の報告を紹介する。Medline/PubMed, MEDPILOT, Scopusでのキーワード(out-breakと病原体名)検索や, 各国保健当局の定期刊行誌での検索を実施した。

2004~2010年の7年間に水系原虫感染症の集団発生事例199事例が報告されていた。原因微生物の内訳は以下のとおりである。Cryptosporidium属が120事例(全体の60.3%), Giardia lambliaが70事例(35.2%), その他の原虫が9事例(4.5%)を占めた。その他の内訳はToxoplasma gondiiが4事例(2%), Cyclospora cayentanensisが3事例(1.5%), Acanthamoebaが2事例(1%)であった。

地域については以下のとおりである。オセアニアからは, 93事例(46.7%)が報告された。このうちニュージーランドが80事例(40.2%), オーストラリアが13事例(6.5%)を占めた。アメリカ大陸では66事例(33.1%)が報告された。北米の61事例(30.6%)のうち, 60事例(30.1%)は米国, 1事例(0.5%)はカナダからの報告だった。南米の5事例(2.5%)のうち, 2事例(1%)はペルー, 2事例(1%)はブラジル, 1事例(0.5%)は仏領ギニアだった。ヨーロッパ大陸では, 33事例(16.5%)が報告された。このうちアイルランドから13事例(6.5%), 英国から11事例(5.5%), ノルウェーから11事例(5.5%), スウェーデンから2事例(1%), フィンランド, デンマーク, ドイツから少なくとも1事例(0.5%)ずつ報告された。アジアでは7事例(3.5%)が報告された。このうちトルコから3事例(1.5%), 日本, 中国, インド, マレーシアから1事例ずつ報告された。

感染経路・要因については以下のとおりである。72事例(36.2%)は, 適切に処理されていない水道, 水源の汚染, 処理の失敗, 貯水槽の汚染や処理後の汚染といった種々の要因により生じていた。67事例(33.7%)では水泳プールや噴水といった親水施設の水における, 主にCryptosporidium属の汚染(65事例, 32.7%)が確認された。

情報収集は集団発生事例の探知, 調査, 報告システムに依存するため, 多くの水系原虫感染集団発生事例

は認識されないか、未報告のままであり、実際の10分の1程度しか探知と報告が行われていないという推計もある。先進国ではサーベイランスシステムが確立しているが、国際的な報告基準についての合意はまだ得られていない。米疾病管理予防センターは個々の水系感染症集団発生事例を病原体、発生場所、感染者数で登録しており、ヨーロッパのサーベイランスシステムは国全体の発生率を知るために利用されているが、水系感染症集団発生事例の詳細については考慮していない。日本のサーベイランスにおいても、集団発生事例や症例について記述されていない。サーベイランスの質が問題視されるが、分子疫学的手法の導入は、原虫による水系感染集団発生のサーベイランスの向上に寄与するだろう。

参考文献

Baldursson S, Karanis P, Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks - an update 2004-2010, Water Res 45 (20): 6603-6614, 2011

国立感染症研究所感染症疫学センター
金山敦宏 山岸拓也

<特集関連情報>

スウェーデンの公共水道で発生した *Cryptosporidium hominis* の大規模集団感染 (文献レビュー)

クリプトスポリジウムは人や動物に水様性下痢等の消化器病変を起こし、同定されている26種の中で *Cryptosporidium parvum* と *C. hominis* が人への感染例では最も多く検出されている。オーシスト(嚢子)は患者の便から大量に排泄されて環境中に数カ月間生

存し、飲用水中の通常濃度の塩素には耐性があり、わずかな数でも糞口感染により集団感染を起こす。健康人は1~2週間で自然治癒し、無症候性もあるが、免疫不全者は重症化する。スウェーデンでは2004年から届出対象疾患で、2009年まで毎年約150例(約1.7例/10万人)が報告されている。

2010年11月にスウェーデンのÖstersundの保健所は、1~2割の従業員が胃腸炎を起こしているとの報告を、複数の事業者から受けた。その後多くの市民から胃腸炎の報告があり、患者検体からクリプトスポリジウムが検出された。これを受けて集団感染の調査を行った。なお、Östersundはスウェーデンの中心に位置する人口約6万人の都市で、主要な浄水場は近くのStorsjön湖より表流水(訳者注:ここでは湖水のこと、地下水ではなく汚染を受けやすい)を取水して浄水処理を行い、51,000人に給水している。発生当時の浄水処理は、前オゾン処理、凝集・沈殿処理、急速ろ過、結合塩素消毒であった。浄水場の取水は下水放流水の影響を受けないように、主要な下水処理場から4km上流に位置している。

患者の症例定義は、2011年1月中旬にÖstersundに在住、2010年11月1日~2011年1月31日の期間に、下痢もしくは水様性下痢を1日3回以上認める人、とした。2010年11月27日~12月13日までの間にウェブサイトを使用して、質問を行った。Östersundに在住し消化器症状がある人から、発症日、自宅の住所、最近の喫食を確認した。集団感染から2カ月後に、Östersund在住の1,524人をランダムに抽出し、集団感染の範囲、臨床像、リスク因子を明らかにするための質問票を用いた後ろ向きコホート研究を行った。症例定義の時期に、消化器症状のあるÖstersund在住者の糞便より、

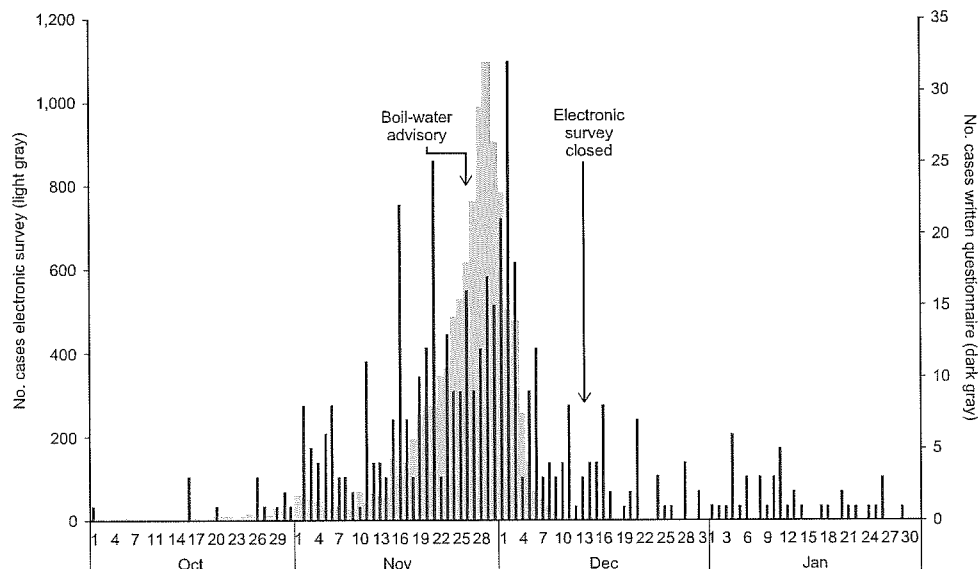


図. Epidemiologic curve of data from the electronic survey (10,653 participants; light gray) and written questionnaire (434 participants; dark gray) showing number of patients with suspected cases by date of onset of illness during *Cryptosporidium* infection outbreak, Östersund, Sweden, 2010-2011.

クリプトスポリジウムを含む種々の病原体を検索した。また、水道水、(浄水処理前の) 水道原水、下水などからクリプトスポリジウムの検出を行った。

ウェブ調査の結果、2週間半の間に10,653人の消化器症状が報告され、大規模集団感染が確かめられた。症例は11月中旬から増加し、11月26日に飲用水を煮沸するよう助言した3日後の11月29日をピークとして報告数は減少した(前ページ図)。質問票による後ろ向きコホート研究では、1,524人中1,044人より回答があり、性差は無かったものの、年齢では高齢者で回収率が良かった(60代90.0%, 20代43.8%)。症例定義に合致したのは45.2%で、この数字を人口にあてはめると、住民約27,000人(95%信頼区間は25,049~28,738)が感染したと推測された。年齢別には若年者で発生率が高かった(20代58.1%, 70歳以上26.1%)。

発症の危険因子は、若年者、家族内感染者数、飲水量、グルテン不耐性(17人からの参考情報)であり、下痢の持続期間はグルテン不耐性を含む慢性腸疾患や若年者で長かった。人の糞便および環境検体からは *C. hominis* IbA10G2のみが同定された。水道原水や水道水中の嚢子は、2カ月以上も検出され続けた。

浄水場上流側のStorsjön湖につながる小川から高濃度の嚢子が発見され、集団感染の原因は共同住宅から小川に漏れた下水と推測されたが、集団感染の結果である恐れもあり、断定はできなかった。集団感染は湖が氷で覆われる冬に発生したので、嚢子は長期間存在できたと考えられた。スウェーデンの飲料水規則では2つの微生物学的防護策(オゾン処理と結合塩素消毒)が推奨されていたが、これらの防護策はクリプトスポリジウムの不活化には不十分であった。Östersundの感染性微生物を減らす長期的な解決策として、紫外線消毒を集団感染後の2010年12月から導入した。さらに、繰り返し配水管の洗浄と検査を行った。Östersundの集団感染の6カ月後に、450km離れたSkellefteåで、Östersund帰りの住民から拡大したと推測される *C. hominis* IbA10G2による別の集団感染が発生した。

今回のクリプトスポリジウムの集団感染は、ヨーロッパで過去最大規模であり、終息後2カ月以上にわたり水道水から嚢子が検出され続けた。この集団感染以降、スウェーデンでは寄生虫による水系感染の危険への関心が高まり、多くの浄水場が、たとえば定量的微生物リスク評価により、現在の浄水処理の性能評価を行うようになった。我々の経験から、原水における微生物汚染のリスクを評価することの価値、それから浄水場でクリプトスポリジウムを含むあらゆる微生物を除去不活化するための多段防護策(マルチプルバリア)を使用する価値を強調したい。

参考文献

Widerstrom M, et al., Large Outbreak of *Cryptosporidium hominis* Infection Transmitted through the

Public Water Supply, Sweden, Emerg Infect Dis 2014 Apr; 20 (4): 581-589, doi: 10.3201/eid2004.121415

国立感染症研究所感染症疫学センター
石金正裕 山岸拓也

<特集関連情報>

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)

サイクロスポラ (*Cyclospora cayentanensis*) はクリプトスポリジウムと同様、下痢を主症状とする腸管寄生原虫である。米国およびカナダではベリー類や野菜類といった生鮮農産物(特に輸入)の喫食による感染が多く報告されている。ここではそれらの事例のうち2013年に米国で発生したサイクロスポラ症アウトブレイク¹⁻³⁾を紹介する。

2013年6~8月に、米国でサイクロスポラ症の症例が、米国届出義務疾患サーベイランスシステム(National Notifiable Disease Surveillance System)への通常の年間報告数(2012年は123人)と比べ大幅に多く報告されたため、米国疾病予防管理センター(US CDC)、州・地域の公衆衛生当局および米国食品医薬品局(US FDA)が協力して調査を開始した。2013年9月20日までに、テキサス州(278人)、アイオワ州(153人)およびネブラスカ州(86人)をはじめとする25州から計643人の患者がCDCに報告された。

ここで詳細は書かないが、アイオワ州およびネブラスカ州の調査により、両州で発生したレストラン関連の患者はアイスバーグレタス、ロメインレタス、レッドキャベツおよびニンジンを含むサラダミックスの喫食に関連していることが示された。両州の患者は多くが6月15~29日に発症しており、7~8月に報告された患者は主にテキサス州で発生していた(図)。調査の例として以下にテキサス州での詳細を記載する。

CDCは、テキサス州の州・地域の公衆衛生当局およびFDAと協力し、同州Fort Bend郡にあるメキシコ料理レストラン(レストランA)の客に発生したサイクロスポラ症患者クラスターを調査した。本事例の症例は、

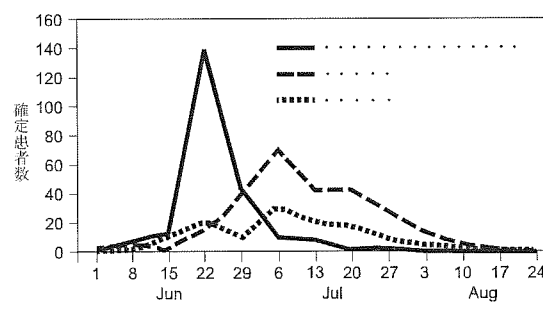


図. 発症週別のサイクロスポラ症確定患者数
(米国、2013年6月1日~9月10日)

2013年6月1日以降にレストランAで食事をした胃腸炎患者と定義された。レストランAで食事をした症例30人のうち、22人は検査機関で*C. cayetanensis*感染が確認されたが、8人は確認されなかった。感染源を特定するため、レストランAで食事をした日が判明した症例21人（検査機関確定患者15人、高度疑い患者6人）および症例と同じ日にレストランAで食事をした対照65人による症例対照研究が行われた。

レストランAで喫食した料理について、メニューを使用して症例と対照に質問が行われた。喫食した料理のデータおよびレストランAのレシピを参考にして、原材料レベルでの分析を行ったところ、以下の4種類の生鮮農産物に疾患との有意な関連が認められた。すなわち、生鮮シラントロ（英名：コリアンダー、セリ科の1年草で生で薬味として用いる）（マッチさせたオッズ比[mOR]=19.8; 95%信頼区間(CI) [4.0~>999]）、丸ごとの玉ねぎ（mOR=15.3; 95%CI [2.1~697.7]）、ニンニク（mOR=10.7; 95%CI [1.5~475.4]）およびトマト（mOR=5.5; 95%CI [1.1~54.1]）であった。この研究で対象となった症例全員が喫食したのは生鮮シラントロのみであった。問題の生鮮シラントロを使ってレストランAが調理し提供した4種類のサルサ（刻んだ野菜、果物、唐辛子、コリアンダー等から作るソース）のうち、生鮮シラントロを非加熱で使用した3種類のサルサ〔ホットサルサ（mOR=8.0; 95%CI [2.3~31.4]）、サイドサルサ（mOR=5.7; 95%CI [1.6~23.7]）およびファイヤーサルサ（mOR=3.5; 95%CI [1.1~12.7]）〕に疾患との関連が認められた。生鮮シラントロを加熱（サイクロスポラは熱に弱い）して使用したサルサランチエラの喫食を報告した症例の割合は対照に比べて高かったが、このサルサには疾患との有意な関連は認められなかった（mOR=6.0; 95%CI [0.7~75.2]）。

追跡調査により、レストランAで症例が喫食した生鮮シラントロは、メキシコのPuebla産であることがわかった。レストランAで供されたレタスは、アイオワ州およびネブラスカ州の調査で関連が疑われた生産業者由来ではなく、疾患との関連も認められなかった。また、レストランAはレッドキャベツとニンジンを使用していなかった。

以上をまとめると、テキサス、アイオワおよびネブラスカ各州での追跡調査および疫学調査の結果は、2013年夏季に米国でサイクロスポラ症のアウトブレイクが複数発生し、テキサス州の患者と、アイオワ州とネブラスカ州のレストラン関連の患者とは関連した食品が異なっていたことを示した。

米国で報告されたサイクロスポラ症の患者およびアウトブレイクの大多数が春～夏季の数カ月間に発生しているが、同じ年の同時期に発生したすべてのサイクロスポラ症患者が必ずしも同じ感染源に由来している

とは限らない。一例として、様々な地域由来の異なる生鮮農産物を感染源として1997年に数カ月間にわたり発生した、互いに関連のない独立した3件のサイクロスポラ症アウトブレイクが挙げられる。疫学調査で得られた確かなエビデンスから、これら複数のアウトブレイクは互いに関連がなく独立したものであった。

参考文献

- 1) 米国疾病予防管理センター (US CDC)
Notes from the Field: Outbreaks of Cyclosporiasis -United States, June-August 2013, MMWR 62: 862, 2013
http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6243a5.htm?s_cid=mm6243a5_w
- 2) 米国疾病予防管理センター (US CDC)
Cyclosporiasis Outbreak Investigations-United States, 2013 (Final Update), December 2, 2013
<http://www.cdc.gov/parasites/cyclosporiasis/outbreaks/investigation-2013.html>
- 3) 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部：食品安全情報（微生物）No. 24/2013 (2013.11.27)
<http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/index.html>

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第二室

窪田邦宏 天沼 宏 荻原恵美子

酒井真由美 春日文子

<特集関連情報>

クリプトスポリジウム、ジアルジア検査法

クリプトスポリジウム症とジアルジア症は、感染症法において5類感染症の全数把握疾患として病原体サーベイランスの対象疾患に位置付けられている。診断した医師は1週間以内に届け出を行う。病原体としてのクリプトスポリジウム属パルバム（遺伝子型がI型、II型のもの、今で言う*Cryptosporidium hominis*と*C. parvum*のこと）は、感染症法に基づく四種病原体として適正な管理が求められている（平成18年12月8日一部改正、平成19年6月1日施行）。

診断にあたっては、感染症法の施行当初より顕微鏡による糞便の検査を行うこととされていた。すなわち、糞便等臨床検体の抗酸染色、コーン染色といった古典的な手技と顕微鏡像に習熟している必要があった。後述の水道検査用に導入された蛍光抗体染色は、感度が高く短時間での検査が可能で、臨床検体にも使われ始めた。糞便の直接スミアを作り、蛍光抗体を数分間反応させるだけで、糞便に多量に排出されるクリプトスポリジウムのオーシストやジアルジアのシストを蛍光顕微鏡下に感度よく探し出し、微分干渉観察で形態を確認することができる（14ページ図1および15ページ図2）。安全性の向上と夾雑物の低減目的にホルマリ

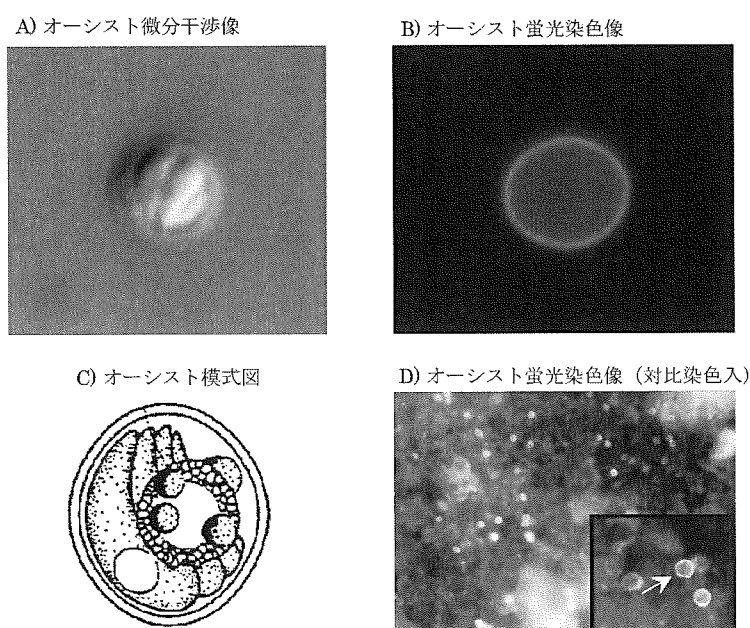


図1. クリプトスポリジウムオーシスト (病原体検出マニュアルより抜粋)

- A) 微分干渉像 (オーシスト内に4つのスポロゾイトが見える)
 B) FITC標識-抗クリプトスポリジウム抗体染色像
 C) 模式図
 D) 感染糞便直接スミアの蛍光抗体染色像 (赤色の対比染色入り)、多数のアップルグリーンに光るオーシストが観察される

ン-酢酸エチル法 (FEA 法, あるいは MGL 変法) による固定と濃縮も行われる。抗原検出と遺伝子検出は 2011 (平成 23) 年 4 月 1 日に届出基準に加えられ, 検査法の幅が広がった (平成 23 年 3 月 4 日, 健感発 0304 第 1 号 結核感染症課長通知)。つまり, PCR や LAMP, ELISA, イムノクロマト等の方法が使用可能になった。遺伝子検出では, 糞便とホルマリン固定による PCR 阻害を回避する必要があり, 冷蔵あるいは冷凍の糞便試料より, 糞便用核酸抽出試薬や, 免疫磁気ビーズを使用した精製が行われる。蛍光抗体, ELISA, イムノクロマトといった抗原検出法, PCR や LAMP の遺伝子検査法の, 研究用や水試料用の検査試薬が市販されており, 保険点数がなく性能も保証されないが, 検査に有用である。感染症法に基づいて感染症の報告がなされる際の検査の標準化のために, 全国地方衛生研究所と国立感染症研究所の共同作業で病原体検出マニュアルが作成され, その一環としてクリプトスポリジウム等の原虫類を対象としたマニュアルが整備されている (クリプトスポリジウム症・ジアルジア症等の原虫性下痢症, <http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/CryptosporGiardia.pdf>, 2014 年 7 月 6 日現在)。

原因細菌やウイルスなどが検出されない下痢症の場合に, クリプトスポリジウム等原虫類を対象とした糞便検査が推奨される。原虫感染に起因する下痢症 (赤痢アメーバ症を除く) は, いずれもさまざまな程度の非血性水様下痢を主症状としており, 臨床所見からの区別は困難である。以下のケースでは原虫性下痢症を

検討対象とすべきである。

1. 原因となる細菌やウイルスなどが検出されない下痢症の場合
2. 海外旅行者の下痢症で, 既知の腸管病原体を検出した症例にあつてなお, 説明のできない腹部症状を持続する場合 (重複感染の恐れ)
3. 集団下痢症にあつて通常の病原体が検出されない場合
4. 免疫不全患者にあつて長期間持続する原因不明の下痢症の場合

クリプトスポリジウムとジアルジアは培養ができない, あるいは困難で, 細菌のパルスフィールド電気泳動のような解像度は得られず, 以下の通り塩基配列決定や RFLP 等による遺伝子型別が行われる。クリプトスポリジウム属は, 国内では *C. hominis* (ヒト型), *C. parvum* (ウシ型), *C. meleagridis* (トリ型) の順に感染事例が多く, ヒト型, ウシ型が症例の大部分で, 海外でも同様である。ヒト型はもっぱらヒトにのみ感染することから, 遺伝子型は疫学調査の範囲を決めるのにとても有用である。種の決定や遺伝子型別に用いられる遺伝子は, 18S rRNA や COWP (*Cryptosporidium* oocyst wall protein) の一部領域が多く用いられている。従来は分子疫学的解析に苦慮していたが, 60kDa glycoprotein (gp60 あるいは cp60/15) の配列によるサブタイプ解析が導入され, 特にヒト型で集団感染を分別できる程度の解像度が得られるようになった。ジアルジアは現時点で 8 つの遺伝子型 (Assemblage

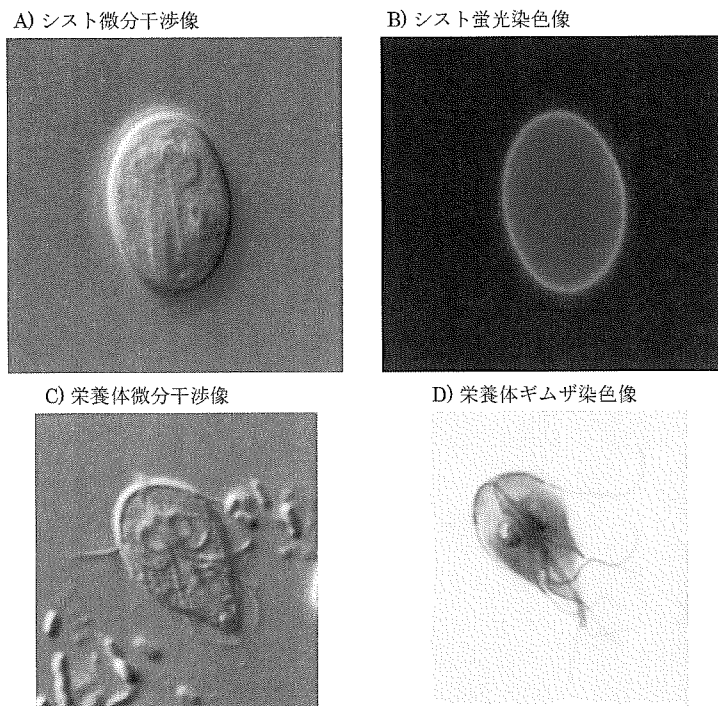


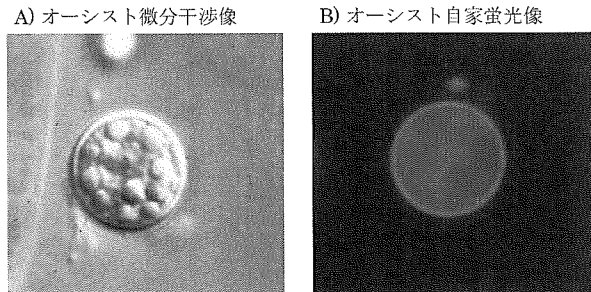
図2. ジアルジア (病原体検出マニュアルより抜粋)

- A) シストの微分干渉像、上方に丸く見える核 (4核中の2核)、中央縦方向に走る軸糸 (鞭毛) が見える
 B) シストのFITC標識-抗ジアルジア抗体染色像
 C) 下痢便中に検出された栄養体の微分干渉像
 D) 栄養体のギムザ染色像 (明視野観察)

A~H) に分類されている。ヒト感染はAとBがみられ、Aにはヒトと他の哺乳動物から検出されるAI、主にヒトから検出されるAII、有蹄動物 (ウシ、ネコ、シカなど) と (症例は少ないが) ヒトのAIIIの、3つのサブタイプが知られている。またBには人獣共通と考えられるBIII、主にヒトから検出されるBIVの2つのサブタイプがある。ちなみにCとDはイヌ、Eはブタや反芻動物、Fはネコ、Gはマウスやラット、Hはハイイロアザラシの遺伝子型である。遺伝子型別に用いられる遺伝子は、glutamate dehydrogenase (*gdh*)、triose phosphate isomerase (*tpi*)、18S rRNA等が用いられている。ジアルジアの分子疫学的な解像度は高いものではなく、さらなる改良が求められるが、参考にはなる。

治療薬のメトロニダゾールは、公知申請により2012 (平成24) 年からジアルジア症、赤痢アメーバ症への保険適用がなされたところで、原虫症を鑑別診断する意味が増した。ジアルジア検査を疑って検査する場合の多くは、クリプトスポリジウム検査を同時に行える。蛍光抗体試薬の多くは抗クリプトスポリジウム抗体と抗ジアルジア抗体が混合されており、顕微鏡下で同時に検出される。同じ抽出核酸から一部を使って、別々の反応で遺伝子検出が行える。

クリプトスポリジウム (ジアルジア) は塩素耐性を有し、わずか1オーシスト (シスト) で10% (2%) 程度の感染確率があり、水系感染が問題となることから、

図3. *Cyclospora cayentanensis* のオーシスト (病原体検出マニュアルより抜粋)

- A) 微分干渉像
 B) UV励起蛍光像、無染色でオーシスト壁がネオン青の自家蛍光を発する

水道におけるクリプトスポリジウム等検査法が整備されている [水道における指標菌およびクリプトスポリジウム等の検査方法について、健水発第0330006号水道課長通知 (一部改正 平成24年3月2日健水発0302第2号)]。河川水等の原水は10L、水道水は20Lを濃縮し、次いでショ糖浮遊法あるいは免疫磁気ビーズ法で精製を行う。精製試料から蛍光抗体染色後に顕微鏡による検査、あるいは核酸抽出と遺伝子検出を行う。わずか1病原体を検出する困難な、しかし高感度な検査が行われている。従来より蛍光抗体染色法と蛍光微分干渉顕微鏡が使われ、遺伝子検出法が2012 (平成24) 年に追加された。1996年の大規模集団感染以降は、ジ

多剤耐性アシネトバクターやCRE（カルバペネム耐性腸内細菌科細菌）などの新型のグラム陰性多剤耐性菌が広がっている欧州の1国を旅行していた女性（65歳）が、脳出血のため現地で入院。入院中に呼吸停止となり人工呼吸器を装着し肺炎を併発した。15日間

の治療のち日本での治療を希望して帰国し、2014 (平成26) 年5月某日に名古屋市内の基幹的総合病院に入院した。重症肺炎と診断され、人工呼吸管理下でPIPC/TAZ, DRPM+VCMにより治療を行ったが、肺炎による呼吸不全のため入院10日目に死亡した。

起炎菌の検索のため実施した培養検査の結果、血液よりバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)、略痰より VRE, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* が検出され、同病院の細菌検査室でいずれも多剤耐性株と判定された。

厚生労働省が推進する地域連携の一環として名古屋大学において、分離菌の詳しい解析を実施した。その結果、VRE は VanB 型、多剤耐性 *Acinetobacter* は、*A. baumannii* の国際流行クローン I 型 (IC I) であり、かつ獲得型の OXA-23-like 型カルバペネマーゼの遺伝子陽性株、さらに多剤耐性 *K. pneumoniae* は、KPC 型カルバペネマーゼ産生株と判定された。

これらの3種類の多剤耐性菌の早期検出に成功した当該基幹病院では、名古屋大学中央感染制御部とも連携し、医療環境のスクリーニング検査や接触者の保菌検査等を行い、2名のカルバペネム耐性 *A. baumannii*, 3名のカルバペネム耐性 *K. pneumoniae* の保菌者、さらに院内数カ所の *A. baumannii* による環境汚染を特定した上で、環境整備とともに、保菌者を含めた隔離と移動制限、スタッフのコホーティングを含めた厳重な接触予防策の徹底を図ったところ、2014年6月25日時点で、これらの耐性菌の院内伝播の阻止に成功している。

用語の解説: *A. baumannii* の「国際流行クローン I 型」は、最近では「international clone I (IC I)」と表記され、2000年代初期に「European clone 1」とか「pan-European clone 1」などとも呼ばれていたものと同等である。同様に、「国際流行クローン II 型」は、以前は、「European clone 2」とか「pan-European clone 2」、最近では「international clone II (IC II)」と表記される。Pasteur 研究所の MLST 解析法¹⁾では、IC I は sequence type 1 (ST1)、IC II は ST2 と判定され、Bartual らの MLST 解析法²⁾では、それぞれ、clonal complex 109 (CC109)、CC92 と判定される。多剤耐性 *Acinetobacter* としては、海外では *A. baumannii* の IC II が主流であるが、今回分離された IC I も欧州等で広く流行しており、2000年代前半から中期にかけて、イラクの米軍等の傷病兵で流行した多剤耐性 *Acinetobacter* の中にも IC I が含まれていた³⁾。また、多剤耐性 *Acinetobacter* については、既に国内で数件のアウトブレイク事例が確認されている。なお、*A. baumannii* は、ほぼ例外なく染色体上に生来 OXA-51-like 型カルバペネマーゼの遺伝子を保有しているため、今回の分離株は、OXA-51-like 型と OXA-23-like 型の2種類のカルバペネマーゼの遺伝子を保持しているやや稀な株であった。

KPC 型カルバペネマーゼを産生するカルバペネム

耐性 *K. pneumoniae* については、2013年3月に米国 CDC が、全米に対し警告を発している⁴⁾が、この種の CRE は、米国のみならず、数年前から欧州各地、さらに世界中に広がりつつあり、感染制御の対象耐性菌の一つとして強く警戒されている。KPC 型カルバペネマーゼ産生 *K. pneumoniae* については、国内ではこれまでに数件が確認されているが、多くは海外からの帰国患者等より検出された株であり、これまでのところ国内では大規模なアウトブレイクは発生していない。

参考情報: 2011 (平成23) 年6月17日付けで、厚生労働省医政局指導課より、「医療機関等における院内感染対策について」が発出されているが、2014 (平成26) 年6月23日付けで、新たに「医療機関等において多剤耐性菌によるアウトブレイクを疑う基準について」の事務連絡が発出されたので、CRE 等多剤耐性菌のアウトブレイクが発生した際にはそれらに従い対処していただく必要があります。

参考 URL/文献等

- 1) <http://www.pasteur.fr/recherche/genopole/PF8/mlst/Abaumannii.html>
- 2) Bartual SG, et al., J Clin Microbiol 43: 4382-4390, 2005
- 3) Huang XZ, et al., Epidemiol Infect 140: 2302-2307, 2012
- 4) <http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/>
名古屋大学大学院医学系研究科
分子病原細菌学/耐性菌制御学分野
和知野純一 荒川宜親
名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部
富田ゆうか 八木哲也

<外国情報>

2014年予防接種に関する戦略的諮問委員会ミーティング

予防接種に関する戦略的諮問委員会 (Strategic Advisory Group of Experts: SAGE) が2014年4月1～3日にジュネーブで開催された。この中では、WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals, GAVI Alliance (ワクチンと予防接種のための世界同盟)、GACVS (Global Advisory Committee on Vaccine Safety) の3つの機関からの報告が行われ、引き続き「ワクチンの10年」(Decade of Vaccines: DoV) と銘打った戦略でワクチン接種を多くの子どもたちが受けられるよう支援していくことが話し合われた。以下、主な内容を抜粋する。

WHO からの報告は主に以下である。2014年1月に WHO 執行委員会が黄熱ワクチンについては、1回の接種で終生免疫として十分であるという推奨案を5月の WHO 総会に向けて提出した。また、国際保健規則 (IHR) Annex 7 に黄熱ワクチンが1回接種で終生免

疫が獲得できることを反映するよう求めた。アルゼンチンにおけるA型肝炎の1回接種の継続的なモニタリングではブレイクスルー症例を認めておらず、長期の予防効果が示唆されている。国際的なコレラワクチンの備蓄は確立され、コレラワクチンの履行を広げるため顧問会議が開かれた。DoVの目標を達成するための進行状況が報告され、今後の目標として2015年までにすべての国でDTPワクチン3回(DTP3)を国民の90%以上で接種し、維持することが重要な挑戦であることを強調した。そのためにはさらに1,300万人の子どもに接種する必要がある。また、世界の子どもの71%が中等度の収入の国にいるが、そういった地域で新しいワクチンを導入する必要があることも強調された。予防接種の概略的計画としては1歳時に土台となる必要なものをまずカバーし、その後ブースター目的や不完全な接種歴をカバーする目的でキャッチアップを行うことが推奨される。

SAGEのミーティングで取り上げられたワクチンの各論について以下に述べる。

ポリオ根絶: ポリオ発生国 (polio-infected countries) からの渡航者、すべての居住者、4週間以上滞在を予定する全年齢の者にも接種を推奨する。より高齢層がポリオウイルスの国際的な拡散に関与しているとする報告がある。経口生ポリオワクチン (OPV) 接種に加えて、不活化ポリオワクチン (IPV) を追加接種として使用可能である。インドの報告では2価のOPV1回接種とIPVは、OPVを以前に投与されていた人からのポリオウイルス排出を減らすことがわかった。IPVしか接種歴のない人は、入手可能であればOPVで追加接種を行うべきである。ポリオ発生国に居住し国際的な渡航をする者 (全年齢) は、OPVあるいはIPVの接種を渡航前4週~12カ月の間に接種すべきである。最大効果は4週以内に得られ、腸管免疫の減衰は12カ月以内にみられる。出発の4週間までに間に合わないとしても、12カ月以内に接種歴がなければOPVあるいはIPVを接種すべきである。ワクチン株由来ポリオウイルス感染症の排除を2014年後半~2015年前半までに達成すべきと強調。

水痘・帯状疱疹ワクチン: SAGEは小児期の定期接種化、導入前からのサーベイランス導入による評価を推奨した。80%以上のカバー率を維持し、生後12~18か月での接種を推奨した。さらに、死亡率や重症水痘を減らすには1回接種で十分とされ、アウトブレイクなどを減らすために2回接種を推奨した。免疫低下者においては水痘が重症化しやすい。HIV患者へのワクチン接種は安全で免疫原性や効果が得られ、病状安定のCD4分画15%以上の患者では水痘ワクチンが考慮される。急性リンパ性白血病や固形腫瘍で再発の見込みがなければ化学療法終了後3カ月目からワクチン接種が可能であるが、細胞介在性免疫が欠損してい

るなど免疫不全がある場合には投与すべきでない。免疫のない医療従事者には2回接種が推奨される。高収入国での带状疱疹ワクチンの臨床試験および市販後調査では、安全で効果的であると示唆された。

HPVワクチン: 最低6カ月以上の間隔での2回接種は十分である。2回目接種が初回接種から5カ月未満の場合は6カ月以上経過してから3回目接種を行う。0, 1~2, 6カ月に接種する3回スケジュールは16歳以上や免疫低下者の接種には推奨される。これらのスケジュールは2価でも4価でも同じであり、性的活動性が始まる前の9~13歳の女子に接種することが重要である。

百日咳ワクチン: 全小児に対して、90%のカバー率維持を目標にすることが推奨された。生後6週を過ぎたらすぐに全菌体あるいは無菌体ワクチンを3回接種すべきである。調査した19カ国中5カ国で百日咳の再燃があり、うち4カ国は無菌体ワクチンを、1カ国は全菌体ワクチンを使用していた。無菌体ワクチン1回接種後の免疫原性は全菌体ワクチンに比べると弱く、無菌体ワクチンを初回に使用していることにより百日咳の再燃が起こる可能性がある。接種回数が限られる国では初回に全菌体ワクチン使用を継続すべきである。妊婦への無菌体ワクチン接種は安全で出生直後の乳児を百日咳から守るのに効果的だが、全菌体ワクチンまで拡大するものではない。

(WHO, WER 89 (21): 221-236, 2014)

(担当: 国立国際医療研究センター・馬渡桃子
感染研・砂川富正)

＜IASRコンテンツリニューアルのお知らせ＞

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。

2014年8月 IASR編集委員会

Cryptosporidiosis outbreak among farm-training attendants, September 2010—Aomori Prefecture.....	188	Cyclosporiasis outbreak investigations in the United States, 2013 (Review)	196
Cryptosporidiosis outbreak due to <i>Cryptosporidium parvum</i> in Obihiro City, Hokkaido, July 2013	189	Laboratory diagnosis of cryptosporidiosis and giardiasis	197
Incubation period of cryptosporidiosis	190	Detection of human parechovirus type 3 from infants with meningitis and other syndromes—Ishikawa Prefecture, June 2014	200
An Giardiasis outbreak in Chiba Prefecture, November 2010	191	Isolation of Carbapenem-resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> (CRKP), multidrug-resistant <i>Acinetobacter</i> (MDRA) and Vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i> (VRE) from a patient returning from abroad, May 2014	200
Giardiasis and cryptosporidiosis among HIV/AIDS patients during the HAART era in Japan, 2003-2013	192		
Giardiasis and cholecystitis and other related disorders	194		
Waterborne transmission of protozoan parasites: Review of worldwide outbreaks—An update 2004-2010	194		
Large outbreak of <i>Cryptosporidium hominis</i> infection transmitted through the public water supply, Sweden, November 2010 —January 2011 (Review)	195		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Cryptosporidiosis and Giardiasis as of July 2014

Cryptosporidiosis and giardiasis are intestinal protozoan infectious diseases that often manifest as non-bloody watery diarrhea. The parasites are transmitted fecal-orally as oocysts or cysts. Under the Infectious Diseases Control Law, they are classified as category V infectious diseases requiring reporting of all the cases. Physicians who make a diagnosis of these infections must notify within 7 days of diagnosis (<http://www.nih.go.jp/hiid/images/iasr/35/414/de4141.pdf>, <http://www.nih.go.jp/hiid/images/iasr/35/414/de4142.pdf>). Notification requires laboratory diagnosis, via microscopic detection of pathogens or its antigens or genes (see p. 197 of this issue). In the laboratory, *Cryptosporidium* must be handled as a class 4 pathogen under the Infectious Diseases Control Law.

Cryptosporidiosis

The disease is caused by *Cryptosporidium*, an enteric, protozoan coccidian parasite. *C. hominis* (formerly classified as *C. parvum* genotype 1 or anthroponotic genotype) mainly infects humans and *C. parvum* (formerly classified as *C. parvum* genotype 2 or bovine genotype) mainly mammals. While *C. meleagridis* (avian type) does not commonly infect humans, infections, including outbreaks, have been reported (IASR 29: 22-23, 2008).

Oocysts, spherical in shape and 5µm in diameter (see Fig. 1 in p. 198 of this issue), are shed via stools. Oocytes are resistant to chlorine disinfectants, and outbreaks that occur through contamination of tap water, swimming pools, or fountains tend to become large-scale. Ministry of Health, Labour and Welfare issued the "Guidelines on prevention of cryptosporidiosis caused by contaminated tap water (Ken-sui-hatsu No. 0330005, 30 March 2007)", which recommend implementation of necessary measures such as appropriate filtration or UV light treatment (see p. 187 of this issue). Other modes of transmission include consumption of contaminated foods, contact with infected patients (including sexual contact) or animals, and opportunistic infections.

The median incubation period is 6 days (range 4 to 8 days) (see p. 190 of this issue). While watery diarrhea may continue for about 10 days, there are no effective treatments. Prevention of dehydration is the standard treatment for otherwise healthy

Table 1. Notified cases of cryptosporidiosis and giardiasis, April 1999-July 2014, Japan

Year of diagnosis	Cryptosporidiosis	Giardiasis
1999 (Apr.-Dec.)	4	42
2000	3	98
2001	11	137
2002	109	113
2003	8	103
2004	92	94
2005	12	86
2006	18	86
2007	6	53
2008	10	73
2009	17	70
2010	16	77
2011	8	65
2012	6	72
2013	19	82
2014 (Jan.-Jul.)	80	37

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases:
as of July 30, 2014)

Figure 1. Age distribution of cryptosporidiosis cases, by gender, January 2006-December 2013, Japan

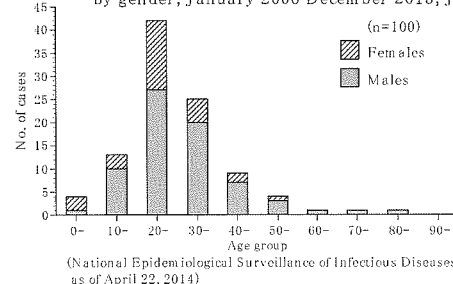
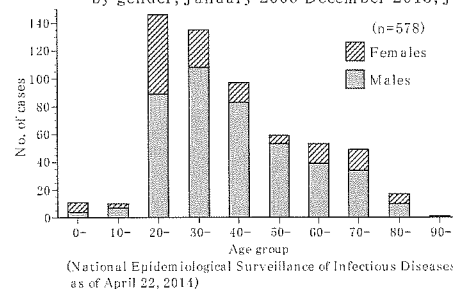


Figure 2. Age distribution of giardiasis cases, by gender, January 2006-December 2013, Japan



(Continued on page 186')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 2. Transmission route/factor of cryptosporidiosis, 2006-2013 (n=100)

Transmission route/factor	Reported cases
Contact with cattle	32
Travel abroad	27
Sexual contact among men who have sex with men	11
Food (raw meat and/or raw liver)	4
Others*	2
Unknown**	24

*Ingestion of organic fertilizer, handling of dung.

**Including 7 cases with underlying disease or immunological disorder.
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of April 22, 2014)

Table 3. Transmission route/factor of giardiasis, 2006-2013 (n=578)

Transmission route/factor	Reported cases
Travel abroad*	250
Sexual contact*	71
(among men who have sex with men)	42)
Exposure to sewage or stools	6
Outbreak (water tank of the building)	4
Unknown	251

*Four cases were suspected overlapped transmission route.

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of April 22, 2014)

patients. Immunocompromised patients may develop persistent, refractory, and wasting diarrhea which may be fatal if proper treatment to recover immune function is not provided.

The largest outbreak documented in Japan occurred in Ogoe-cho in Saitama Prefecture in 1996. Caused by contaminated tap water, as many as 8,800 people (approximately 70% of the habitants), fell ill (IASR 17: 217-218, 1996). Other large outbreaks include an outbreak in a multi-tenant building (due to contamination of the water tank) (IASR 15: 248-249, 1994) and an outbreak associated with the use of a swimming pool (IASR 26: 167-168, 168-169, 169-170 & 170-171, 2005). An outbreak affecting more than 10 persons receiving on-site training at a cattle ranch has also been reported (IASR 30: 319-321, 2009).

National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID): Reported surveillance data through 2005 are found in IASR 26: 165-166, 2005. From 2006 to 2013, annually 6 to 19 cases were reported (Table 1). Common modes of transmission included contact with cattle, travel abroad to developing countries (where contaminated food or water consumption were suspected), sexual contact among men who have sex with men (MSM), and food poisoning (Table 2). Among outbreaks associated with cattle contact, one was due to contact with calves during on-site training for students at a farm (see p. 188 of this issue) and another due to an outdoor event that included contact with cattle (see p. 189 of this issue). Typical food poisoning cases include those such as the one reported in 2006, caused by consumption of raw beef ("yukhoe") and/or raw liver (IASR 28: 88-89, 2007). A large-outbreak involving tens of primary school students and teachers during on-site training was occurred in June 2014, but the source and mode of transmission are still under investigation.

Some cryptosporidiosis cases were co-infected with other pathogens, such as *Giardia* or *Entamoeba histolytica* (IASR 28: 298-299, 2007). Several cases among MSM were infected with both *Cryptosporidium* and HIV (see p. 192 of this issue). Among reported Cryptosporidiosis cases, males in their twenties were most frequent (Fig. 1).

No large scale waterborne outbreak has been reported in Japan since 2006. Outside of Japan, however, from 2004 to 2010, there were at least 120 waterborne outbreaks reported (see p. 194 of this issue), including the largest ever documented outbreak (an estimated 27,000 cases in 2010) in Europe (see p. 195 of this issue).

Giardiasis

The disease is caused by an intestinal protozoan parasite, *Giardia*. Human infection is caused by *G. lamblia* (syn. *G. duodenalis* or *G. intestinalis*), which is classified into 8 genotypes (assemblages from A to H), among which assemblages A and B are most frequently isolated from humans. The cysts of *Giardia*, although resistant to chlorine, can be relatively easily removed by filtration that can remove *Cryptosporidium* because the cysts of *Giardia* (5-8 × 8-12µm) are larger than the oocysts of *Cryptosporidium* (see Fig 2 in p. 199 of this issue). Giardiasis is effectively treated with metronidazole, which is covered by the national health insurance since 2012.

NESID: From 2006 to 2013, 578 giardiasis cases were notified (Table 1) and in 2010, an outbreak, uncommon in recent years in Japan, was reported (see p. 191 of this issue). Among reported giardiasis cases, males in their twenties were most frequent (Fig. 2). Common modes of transmission included travel abroad to developing countries, sexual contact (42 of 71 were among MSM), and exposures to sewage or stool (Table 3). Twenty-six cases (4.5% of the total cases) were co-infected with other pathogens, such as *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*, *Salmonella* Typhi, *S. Paratyphi*, *Shigella*, or HIV (see p. 192 of this issue).

Although giardiasis is usually accompanied by diarrhea, 17% of the patients (98/578) had no diarrhea but experienced abdominal discomfort and 2.2% (13/578) were asymptomatic. It should be noted that the asymptomatic carriers exist as sources of infection although they do not require notification under the Infectious Diseases Control Law. Notably, *Giardia* was detected from duodenal, bile and pancreatic excreted of 63 cases (11%) who received gastrointestinal endoscopy. *Giardia* has been occasionally detected from patients with cholecystitis symptoms (see p. 194 of this issue).

Cryptosporidiosis, giardiasis, and other protozoan infections, such as infection with *Cyclospora* (see p. 196 & Fig 3 in p. 199 of this issue), *Isospora*, *Entamoeba histolytica*, occur widely throughout the world. Measures that should be taken for these protozoan infections are similar to those that are taken for *Cryptosporidium* and *Giardia*, such as infection control, adequate hand washing, and proper heating and/or treatment of food and water. For cases of diarrhea of unknown etiology, *Cryptosporidium* and *Giardia* should be included in the laboratory differential diagnosis.

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.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases
Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111