



福岡医発第2862号(地)

平成29年 1月16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(2016年12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 白石恒明

(地Ⅲ217)

平成28年12月27日

都道府県医師会
感染症危機管理担当理事 殿

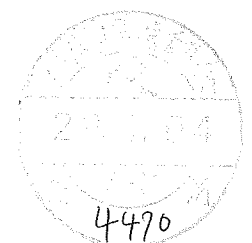
日本医師会感染症危機管理対策室長
釜菡 敏

「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2016年12月号＜特集:アメーバ赤痢 2007
年第1週～2016 年第 43 週＞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.37 No.12 (No.442)

2016年12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)

性感染症としてのアメーバ赤痢の国内疫学3, アメーバ赤痢患者数と同性間感染HIV感染者数の同調した年次変動4, 大腸内視鏡検査により診断のついたアメーバ性大腸炎1例5, アメーバ性虫垂炎7, アメーバ性腸炎の内視鏡診断8, 血清抗赤痢アメーバ抗体検査: 潜伏性赤痢アメーバ持続感染者スクリーニングとしての可能性10, 人獣共通感染症としてのアメーバ症11, 2015/16シーズン終りおよび2016/17シーズン初めに分離されたインフルエンザウイルス: 新潟県13, 通知: *E. albertii*に係る報告について (依頼)14, *E. albertii*による集団食中毒事例: 沖縄県14, 静岡県16, HUS患者から分離された*E. albertii*17, 多剤耐性*C. striatum*による感染性心内膜炎の1手術症例18, 世界のコレラ, 2015年: WHO19, スペインにおけるクリミア・コンゴ出血熱20

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＞ アメーバ赤痢 2007年第1週～2016年第43週

アメーバ赤痢は寄生性の原虫である赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) による消化管感染症である。赤痢アメーバは、嚢子 (シスト) として感染者の糞便に排泄され、これが水や食物を汚染すると、経口感染を起こす。シストは小腸で脱嚢して栄養型となり、大腸粘膜面に潰瘍等の病変を起こす。感染者のうち5～10%が発症する。粘血便, 下痢, テネスマス (便意があるが排便がない), 腹痛などの赤痢様症状を起こす (腸管アメーバ症)。栄養型が血行性に肝臓, 肺, 脳, 皮膚などに転移すると、膿瘍を形成し、重篤な症状を呈する (腸管外アメーバ症)。世界保健機関は、世界中で毎年数万人がアメーバ赤痢により死亡していると推定している。

人獣共通感染アメーバとして *E. histolytica* はヒト以外にも感染し、実験動物用のカニクイザルなどから検出されている。サル類に感染している *E. dispar* はヒトに感染するが、非病原性で治療の必要は無い。その他、国内のニホンザルから検出された *E. nuttalli* はヒトへの感染の報告はあるが病原性は不明である (本号11ページ)。

感染症発生動向調査に基づく届出

わが国ではアメーバ赤痢は感染症法に基づく全数把握の5類感染症疾患であり、診断した医師はすべての

症例の診断後7日以内の保健所へ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-kansenshou11/01-05-01.html>)。無症状病原体保有者 (シストキャリア) の報告は届出基準には含まれていない。

感染症法に基づく年間届出報告数は増加傾向が続いており (IASR 28: 103-104, 2007), これは国内感染例の報告の増加による (図1)。2007年第1週～2016年第43週までの約10年間に診断され届け出られた9,301例 (2016年11月23日現在) のうち, 7,753例 (83%) は国内感染で, 国外感染1,302例 (複数国の記載がある228例と渡航先不明の102例を含む) の推定感染地は中国 (179例), タイ (149例), インドネシア (139例), フィリピン (82例), インド (59例), 韓国 (53例), ベトナム (47例), 台湾 (42例), カンボジア (37例) 等であった。

性別年齢分布: 報告例中男性は8,181例 (88%), 女性 は1,120例 (12%) で, 従来通り (IASR 28: 103-104, 2007), 大半は男性であった。男性の年齢中央値は50歳 (四分位範囲: 41歳～59歳) であったのに対して, 女性の年齢中央値は40歳 (四分位範囲: 31歳～48歳) であった (図2)。女性の報告数は2007年に115例, 2015年に121例であったのに対し, 男性の報告数は2007年 (686例) から2015年 (988例) にかけて1.4倍増加し, 近年の報告数の増加は, 主に男性の報告数の増加による (本

図1. アメーバ赤痢の年別推定感染地別症例報告数, 2007～2016年*

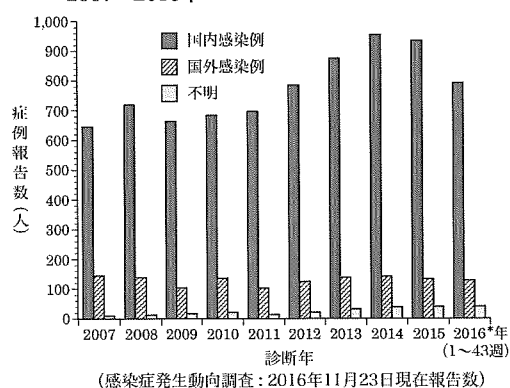
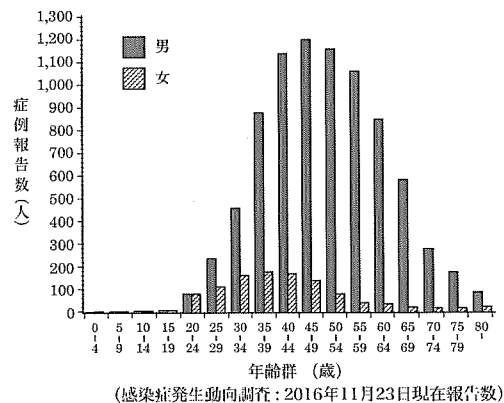


図2. アメーバ赤痢の性別年齢分布, 2007年第1週～2016年第43週



(特集つづき)

号3ページ)。

9,301例のうち、届出時点でのアメーバ赤痢による死亡は38例で、そのうち男性が37例(30代1例, 40代5例, 50代9例, 60代9例, 70代8例, 80代5例), 女性が1例(70代)であった。

病型: 病型別では腸管アメーバ症が大半を占めた(腸管アメーバ症: 7,763例, 腸管外アメーバ症: 1,131例, 腸管および腸管外アメーバ症: 407例)。以前, 男性で腸管外アメーバ症が多い(男性症例の20%, 女性症例の12%)ことが指摘されていたが(IASR 28: 103-104, 2007), 今回の調査(2007年第1週~2016年第43週)では女性(133/1,120), 男性(998/8,181)ともに患者中12%が腸管外アメーバ症として報告されている。近年, 腸管アメーバ症に関して, 自覚症状の無い特異的な大腸粘膜病変を有する男性症例の報告が増加しているが, 大腸内視鏡検査の導入が報告症例数を増やしている可能性もある(本号3&8ページ)。

都道府県別患者発生状況: 2007年第1週~2016年第43週の間に診断された症例が届け出された都道府県別にみると, 東京都, 大阪府, 神奈川県など, 従来と同様に大都市を抱える人口の多い都道府県に報告数の集積がみられた(表)(IASR 28: 103-104, 2007)。人口100万対年平均でも, 同様の傾向がみられた(表)。

感染経路: 9,301例のうち, 感染経路不明が最も多く49%(4,521例: 男性3,984例, 女性537例)で, 次いで性的接触による感染が29%(2,700例: 男性2,419例, 女性281例), 経口感染が22%(2,080例: 男性1,778例, 女性302例)であった。経口感染の感染源として, 「生食」, 「果物」, 「水」等の記載があったが, 経口感染の8割以上は原因不明であった。男性では性的接触感染が経口感染より多く, 異性間性的接触(1,090例)が同性間性的接触(864例)を上回った。女性では主な性的接触が異性間であった(異性間221例, 同性間6例)(同性間・異性間ともに記載がある場合は, 同性間に分類)。従来から, わが国のHIV感染者同様, 男性同性愛者による同性間性的接触(MSM: men who have sex with men)によるアメーバ赤痢感染が注目されてきたが(IASR 28: 103-104, 2007, 本号4ページ), 近年では, 異性間性的接触を原因とする症例の報告が増加してきた(IASR 35: 223-224, 2014, 本号3ページ)。以前から性風俗業で働く女性(CSW: commercial sex worker)におけるアメーバ赤痢患者の存在が指摘されていたが(IASR 24: 81, 2003&28: 109-110, 2007), 今回の統計でも女性1,120例のうち23例の備考欄に「性風俗業」等の記載があった。

診断方法: アメーバ赤痢は, 実験室診断によって*E. histolytica*の存在を証明し, 確定診断する(病原体検出マニュアル, <http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/entamoeba.pdf>)。届出患者9,301例中, 鏡

表. 都道府県別アメーバ赤痢症例報告数,
2007年第1週~2016年第43週

都道府県	症例 報告数	人口100万 当たり*	都道府県	症例 報告数	人口100万 当たり*
北海道	252	4.66	滋賀県	88	6.35
青森県	46	3.41	京都府	222	8.57
岩手県	70	5.35	大阪府	985	11.30
宮城県	203	8.79	兵庫県	391	7.12
秋田県	31	2.90	奈良県	108	7.84
山形県	51	4.44	和歌山県	48	4.87
福島県	136	6.82	鳥取県	31	5.36
茨城県	125	4.28	島根県	22	3.12
栃木県	80	4.05	岡山県	135	7.06
群馬県	96	4.86	広島県	154	5.48
埼玉県	361	5.10	山口県	64	4.49
千葉県	494	8.08	徳島県	34	4.40
東京都	1,862	14.39	香川県	63	6.44
神奈川県	869	9.77	愛媛県	59	4.19
新潟県	120	5.14	高知県	22	2.93
富山県	50	4.65	福岡県	351	7.04
石川県	59	5.13	佐賀県	35	4.19
福井県	38	4.79	長崎県	57	4.06
山梨県	38	4.48	熊本県	88	4.93
長野県	150	7.09	大分県	52	4.42
岐阜県	121	5.92	宮崎県	63	5.65
静岡県	213	5.76	鹿児島県	49	2.92
愛知県	581	7.98	沖縄県	46	3.36
三重県	88	4.83	総計	9,301	7.39

*人口は2010年国勢調査を基にした年平均報告率

(感染症発生動向調査: 2016年11月23日現在報告数)

顕による病原体の検出が7,549例, 血清抗体の検出が2,500例であった。ELISA法による病原体抗原の検出は82例, PCR法による病原体の遺伝子の検出は108例であった(複数の検査診断法による重複を含む)。

治療

アメーバ赤痢の治療には, 通常メトロニダゾールの経口投与が選択され(本号5&7ページ), 治療効果は高い(メトロニダゾールは2012年8月にアメーバ赤痢へも保険適応が拡大された)。また, シストキャリアにはパロモマイシンが有効とされる(パロモマイシンは2012年12月に保険適応となった)。

今後の対策

近年, 潜伏性アメーバ赤痢感染者の報告が増加している(本号3&10ページ)。これに関連し, 無症状のシストキャリアも, 届出は不要であるが, 潜在的感染源として, また侵襲性アメーバ赤痢への劇症化リスクを減らすために, 治療することが重要である。国内でのアメーバ赤痢感染は, MSMに注目されてきたが, 近年CSWにおける症例の報告(本号5ページ)も継続している。異性間性的接触を原因とする症例の報告が増加している背景として, 性的接触によるシストの経口摂取など性行為の多様化により生ずる感染リスクに注視すべきである。わが国の国内感染例の多くが性的接触による感染であることから, アメーバ赤痢対策は総合的な性感染症対策の一環として行われるべきものと考えられる。

＜特集関連情報＞

性感染症としてのアメーバ赤痢の国内疫学, 2000～2013年

アメーバ症は, *Entamoeba histolytica* の感染により引き起こされる感染症である。大半は, 無症候か軽症であるが, 感染者のうち症状を示すのは5～10%とされ, 死亡する可能性もある¹⁾。侵襲性アメーバ症は, 汚染された食品や水から感染し発病するだけでなく, 性感染症として, 特に男性と性交する男性 (MSM) において発病する^{2,3)}。わが国においては, アメーバ赤痢は, 全数届出が義務付けられており, 国内感染例の報

告が近年増加している⁴⁾。我々は, 報告数の増加が著明であった2010～2013年に焦点をあて, 2000～2013年の国内感染例を解析した。

2000～2013年に, 合計9,946例, うち国内例7,403例が感染症発生動向調査システム (NESID) に報告された。国内例の割合が65%から85%と増加し, 報告率は0.30/10万人 (2000年, 報告数381例) から0.82/10万人 (2013年, 報告数1,047例) と毎年増加した。症例の大半は男性で, 毎年85～91%を占めた。性的接触については, 2008年に男性の異性間接触が同性間接触を上回った (図)。確定診断の方法は顕微鏡が最も多かった (80%, 診断方法に重複あり)。

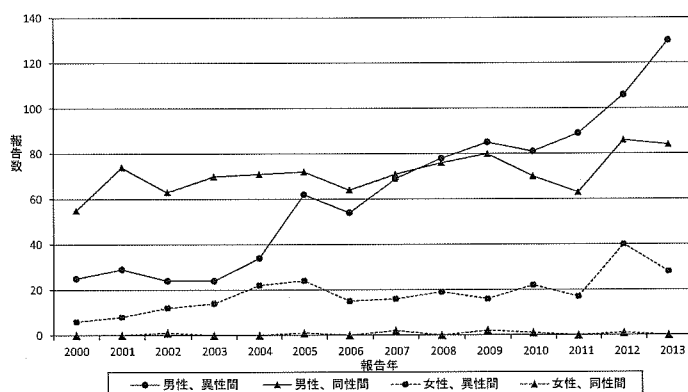


図. 性的接触による感染の感染経路別、国内アメーバ赤痢の報告数の推移、2000～2013年 (感染症発生動向調査, n=2,156) 文献7) より改変

2010～2013年の期間, 87%が男性で, 50歳以上の割合が微増した (表)。無症候例 (自覚症状が無いが紅斑, 浮腫, 白滲出液, 潰瘍といった特異的な大腸粘膜病変を有する症例) の割合が6%から19%に, 大腸内視鏡検査で診断された症例は65%から73%に増加した (表)。男性においては, 推定感染経路不明の割合と異性間性的感染が増加した。女性においては, ほとんどが異性間であった (表)。症候例の割合 (女性94%, 男性86%) と50歳未満の割合 (女性76%, 男性50%) は女性が高かった。男女ともに, 無症候例は大腸内視鏡検査で診断される例が多かった (男性98%, 女

表. 感染症発生動向調査による、アメーバ赤痢国内例の感染経路、症状、病型における直近4年間の比較、2010～2013年

	2010年		2011年		2012年		2013年	
	報告数	(%)	報告数	(%)	報告数	(%)	報告数	(%)
総数	655		675		775		889	
年齢								
50歳未満	367	(56.0)	341	(50.5)	419	(54.1)	446	(50.2)
50歳以上	288	(44.0)	334	(49.5)	356	(45.9)	443	(49.8)
性別								
女性	80	(12.2)	85	(12.6)	106	(13.7)	108	(12.1)
男性	575	(87.8)	590	(87.4)	669	(86.3)	781	(87.9)
症状*								
無症状	39	(6.0)	77	(11.4)	107	(13.8)	170	(19.1)
有症状	616	(94.0)	598	(88.6)	668	(86.2)	719	(80.9)
大腸内視鏡検査を診断で								
利用せず	229	(35.0)	232	(34.4)	263	(33.9)	239	(26.9)
利用	426	(65.0)	443	(65.6)	512	(66.1)	650	(73.1)
病型								
腸管アメーバ症†	112	(17.1)	131	(19.4)	132	(17.0)	128	(14.4)
腸管外アメーバ症†	543	(82.9)	544	(80.6)	643	(83.0)	761	(85.6)
男性の推定感染経路								
非性行為	108	(18.8)	85	(14.4)	100	(14.9)	99	(12.7)
性行為	186	(32.3)	194	(32.9)	234	(35.0)	258	(33.0)
不明	281	(48.9)	311	(52.7)	335	(50.1)	424	(54.3)
男性の性行為感染における推定感染経路								
異性間	81	(43.5)	89	(45.9)	106	(45.3)	130	(50.4)
同性間†	70	(37.6)	63	(32.5)	86	(36.8)	84	(32.6)
不明	35	(18.8)	42	(21.6)	42	(17.9)	44	(17.1)
女性の推定感染経路								
非性行為	11	(13.8)	17	(20.0)	15	(14.2)	19	(17.6)
性行為	24	(30.0)	19	(22.4)	43	(40.6)	34	(31.5)
不明	45	(56.3)	49	(57.6)	48	(45.3)	55	(50.9)
女性の性行為感染における推定感染経路								
異性間	22	(91.7)	17	(89.5)	40	(93.0)	28	(82.4)
同性間	1	(4.2)	0	0.0	1	(2.3)	0	0.0
不明	1	(4.2)	2	(10.5)	2	(4.7)	6	(17.6)

*自覚症状を認めないが、紅斑、浮腫、白滲出液、潰瘍といった特異的な大腸粘膜病変を有する症例を、無症候 (無症候) として定義した

†腸管アメーバ症と腸管外アメーバ症の両方を含む場合は、腸管外アメーバ症に分類した

‡異性間と同性間の両方を含む場合は、同性間に分類した (2010年3例, 2011年4例, 2012年6例, 2013年3例)

文献7) より改変

性96%)。

大半の症例を占める男性においては、無症候例と症候例を単変量、多変量ロジスティック回帰分析で比較した。単変量分析では、無症候のオッズは、大腸内視鏡検査、そして同性間性的感染と比較して異性間性的感染、非性的感染、感染経路不明が有意に高かった。年齢、大腸内視鏡検査、感染経路で多変量解析を行ったところ、無症候のオッズは、大腸内視鏡検査 (オッズ比31.5, 95%信頼区間14.0-71.0), 推定感染経路不明 (オッズ比2.2, 95%信頼区間1.3-3.9) が有意に高かった。

近年は、異性間性的接触もしくは推定感染経路不明の男性例の報告の増加がみられ、大腸内視鏡検査で診断された無症候例による影響の可能性が示唆された。男性の異性間性行為感染例の増加は、これまで注目されておらず、公衆衛生上の課題である。MSMステータスを調整しても経口-肛門性交渉はアメーバ症と関連を認めた報告もあり⁵⁾、日本で性風俗従事者を含む女性の症例報告がある^{4,6)}。

本解析の制限として、まず、感染経路情報は自己申告のデータであり、不正確かもしれない。また、2011年より、臨床症状の一覧の中から“大腸粘膜異常所見”を選択することができるようになったため、大腸内視鏡検査による診断の報告が増加する機会になったかもしれない。さらに、病原性はないが、*E. histolytica*と顕微鏡では鑑別がつかない*E. dispar*が含まれている可能性がある。ただし、日本においては、*E. dispar*は限られているとされており⁵⁾、*E. histolytica*と*E. dispar*をPCR、血清抗体、ELISAの何れかの診断に限定した825例で分析を行ったところ、依然として無症候例は、大腸内視鏡検査と推定感染経路不明と相関を認めた⁷⁾。

本解析は、日本のアメーバ赤痢疫学の理解に繋がると考えられる。これらの結果を還元し、さらなる研究によって日本のアメーバ赤痢の予防に関与することが期待される。

謝辞：感染症発生動向調査にご協力いただいている全国の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。

文 献

- 1) Debnath A, *et al.*, Nat Med 2012; 18: 956-960
- 2) Takeuchi T, *et al.*, J Infect Dis 1989; 159: 808
- 3) James R, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 2010; 83: 914-916
- 4) IASR 35: 223-224, 2014
- 5) Hung CC, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 2011; 84: 65-69
- 6) Nagata N, *et al.*, Emerg Infect Dis 2012; 18: 717-724
- 7) Ishikane M, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 2016; 94

(5): 1008-1014

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP-J)

石金正裕 金山敦宏

感染症疫学センター

有馬雄三 高橋琢理 山岸拓也 八幡雄一郎

松井珠乃 砂川富正 大石和徳

寄生動物部 野崎智義

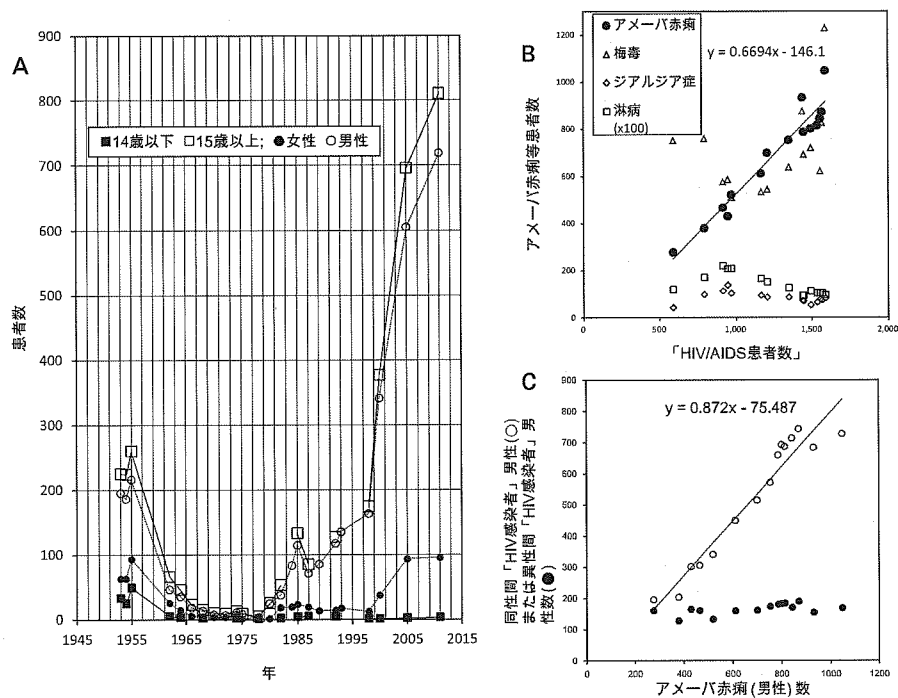
<特集関連情報>

アメーバ赤痢患者数と同性間感染「HIV感染者」数の同調した年次変動

伝染病統計 (1998年) をみると、アメーバ赤痢は、細菌性赤痢とともに赤痢として大括りにされている。つまり、腸管感染症として扱われていた。次ページ図Aは、1949～2009年までのアメーバ赤痢の患者を14歳以下か15歳以上、男性か女性かに分け実数をプロットしたものである。戦後衛生状況の悪い時期から東京オリンピックの1965年にかけ、衛生状況の改善とともにアメーバ赤痢は激減し、その状況が1980年くらいまで維持され、そこから急に、男性の、しかも、15歳以上の疾患として増加した。腸管感染であれば、このような性や年齢による偏在は現れないはずである。

この年齢的性的偏在に加え、近年わが国の同性間HIV感染男性にアメーバ赤痢が頻発していることから¹⁾、このアメーバ赤痢の増加は主に同性間性交渉男性間感染によることが疑われた。実際、1999～2013年間の各年のアメーバ赤痢、梅毒、ジアルジア症、淋病の頻度を縦軸に、相当年のHIV/AIDS患者の数を横軸にプロットすると (各点は各年に当たる) (次ページ図B)、アメーバ赤痢のみがHIV/AIDS患者と高い頻度相関 (相関係数0.96) を示す。日本のエイズ統計では、HIV感染がエイズ発症前に見つかった者を「HIV感染者」、発症後に見つかった者を「エイズ患者」というが、同性間「HIV感染者」男性あるいは異性間「HIV感染者」男性と男性アメーバ赤痢との相関を見ると (次ページ図C)、アメーバ赤痢は同性間「HIV感染者」と相関し、異性間「HIV感染者」とは相関しない。即ち、アメーバ赤痢患者数の年次変動は、同性間「HIV感染者」数の年次変動とのみ同期している²⁾。

アメーバ赤痢が急性感染症 (潜伏期は2～4週間) であり、「HIV感染」は、教科書的には、感染から約10年後のAIDS発症の間のどの時点でも検出され得る、どちらかと言えば慢性疾患とされているが、そうすると、上記の観察は、急性疾患と慢性疾患が同期して年次変動することになる。これはあり得ない。むしろ、同性間性行為による男性「HIV感染者」が、同時感染したアメーバ赤痢の急性症状により感染早期 (<1年) に見つかっていると考えの方が理屈に合う。しかし、



図A. アメーバ赤痢年次推移 ■14歳以下 □15歳以上; ●女性 ○男性
 図B. 年間HIV/AIDS患者数(横軸)と年間アメーバ赤痢(●)、梅毒(△)、ジアルジア症(◇)、淋病(□)患者数(縦軸)との関係(淋病は表示数字の100倍)
 図C. アメーバ赤痢年間男性患者数(横軸)と同性間感染HIV感染年間男性患者数(○)あるいは異性間感染HIV感染年間男性患者数(●)(縦軸)の関係
 図は引用文献2)からの改変

エイズ診療の場では、HIV感染者の中でのアメーバ赤痢感染の頻度が常に高い訳ではない³⁾。この一見矛盾する事象を説明するには、男性の同性間性交渉において多量のウイルスを含む精液を直腸に受け入れるため、感染初期の血中ウイルス量が高くなり、急性期症状が強く出て早期に診療を受けている可能性が考えられる。この仮説は、女性HIV感染者が同性間性交渉男性同様の割合で「HIV感染者」として頻度高く見つかることも話が合う⁴⁾。

同性間「HIV感染者」男性の年次変動と男性アメーバ赤痢患者の年次変動が同期するのは、HIVと赤痢アメーバが男性同性間性交渉者という共通の感染の場を共有しているためと思われる。

参考文献

- 1) Watanabe K, et al., PLoS Negl Trop Dis 2011 Sep; 5(9): e1318, 2011
- 2) Yoshikura H, Jpn J Infect Dis 69: 266-269, 2016
- 3) Nagata N, et al., Emerging Infect Dis 2012; 18: 717-724
- 4) Yoshikura H, Jpn J Infect Dis 68: 98-105, 2015

国立感染症研究所

名誉所員 吉倉 廣

<特集関連情報>

大腸内視鏡検査により診断のついたアメーバ性大腸炎1例

はじめに

*Entamoeba histolytica*の感染によって引き起こされる赤痢アメーバ症は、腸管アメーバ症と腸管外アメーバ症に分けられ、赤痢様の激しい急性症状を示す場合をアメーバ赤痢、慢性の経過で血便のない軽症の場合をアメーバ性大腸炎と呼んでいる^{1,2)}。今回我々は、大腸内視鏡検査を契機に診断のついた女性のアメーバ性大腸炎1症例について報告する。なお、本症例については日本臨床寄生虫学会誌 (Vol. 26, 100-103, 2015) において掲載済みである。

症 例

患者概要: 41歳、女性、日本国籍。喫煙20本/日、飲酒なし、1年以内の海外渡航歴なし。性風俗業に従事。

現病歴: 2014年12月難治性の下痢により当科を受診。患者は元々便秘気味であったが、2013年8月ごろ(来院4カ月前)より下痢がみられ、発症初期はトイレから出られないほどの持続的下痢が続いた。当科受診時はやや改善しており、1日に7~8回の下痢を認める程度であった。

血液生化学検査: 血清総蛋白値 (5.9g/dl) およびアルブミン値 (3.1g/dl) が低値を示しており、白血球の好酸球数比 (10.8%) に増加が認められた。

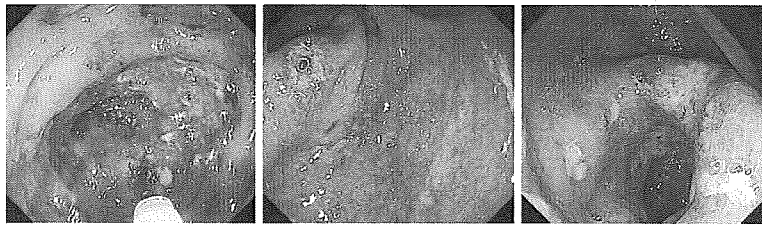


図. 当科にてアメーバ性大腸炎と診断された際の大腸内視鏡所見
盲腸周囲に白苔を伴う易出血性のびらんが見られた

確定診断までの経緯

2013年8月難治性下痢により栃木県内の病院で大腸内視鏡検査を実施。盲腸全体に浮腫、発赤、輪状潰瘍を認めたことから、潰瘍性大腸炎の初期病変、または何らかの感染性腸炎の合併を疑った。

便培養 (SS 寒天培地, DHL 培地, TCBS 培地, マンニット食塩寒天培地) および生検組織を用いた培養 (ヒツジ血液寒天培地/チョコレート寒天培地, DHL 培地) では病原性細菌類は検出されず、抗酸菌試験も陰性であったことから、整腸剤で対処した。その結果、下痢症状は1日に2〜3回と改善したため経過観察となった。

2014年8月、初診から1年後の大腸内視鏡検査において、前回と同様、盲腸から上行結腸に炎症像が認められた。同部位の組織生検で上皮表層に栄養型アメーバが検出されたため、当科へ紹介受診となった。

当科で大腸内視鏡検査を再度実施したところ、盲腸付近に多発する出血性のびらんを認めた (図)。病巣部の組織生検では上皮の再生性変化とともに、上皮表層に栄養型アメーバが検出された。また、粘膜固有層にはリンパ球と好中球が主体の浸潤、および軽度の好酸球浸潤が認められた。

糞便の顕微鏡検査では、栄養型および嚢子型アメーバは検出されなかった。しかしながら、糞便からのDNA抽出物によるPCR検査において、*E. histolytica* 特異的遺伝子が検出されたことから、本症例は*E. histolytica* の感染を原因とするアメーバ性大腸炎と診断した。

PCR検査および遺伝子のシークエンス解析

患者より採取した糞便検体はやや軟の有形便で、目視上血液の混入は認められなかった。同検体はQiagen DNA stool mini kitを用いて、DNA抽出物を調製した。検体より回収したDNAを鋳型とし、*E. histolytica* tRNA NK2領域の特異的プライマーでPCRを行ったところ、約600bpのフラグメントの増幅が認められた³⁾。さらに、6カ所の遺伝子座のshort tandem repeats (STR) を標的とし、その配列パターンを解析した³⁾。その結果、本症例から分離された株は、Cadiz AE, *et al.* が2010年に報告している日本株J13の型別パターンに類似していたが、これまでに報告のない遺伝子配列も含まれる株であった⁴⁾。

腹部CT検査

アメーバ性大腸炎の診断後、腹部CT検査を実施。盲腸周囲の炎症像を認めたが、肝膿瘍の形成はみられなかった。

治療経過

アメーバ性大腸炎の診断後、2015年1月よりメトロニダゾール1,500mg、10日間内服を開始。内服終了1カ月後および2カ月後に糞便検査を実施したところ、いずれの検査でも*E. histolytica* の嚢子および特異的遺伝子は検出されなかった。

考察

アメーバ性大腸炎は直腸病変を伴うと下血などの消化器症状を呈するが、口側大腸に病変が局限すると自覚症状が出にくい⁵⁾。自覚症状の無い症例では糞便中から嚢子が検出されることはほとんどなく、通常の組織生検検査のみでは正診率が低い^{5,6)}。したがって、本症の拡大阻止には不顕性感染者の早期診断が鍵となる。このたびの症例では、赤痢までは至っていないものの、下痢が続く状況で行った大腸内視鏡検査が契機となって原因を確定することができた。つまり今回のような症例を見逃さないためには、積極的に本症を考慮した上で大腸内視鏡検査を実施し、生検検査、PCR検査または抗体検査を組み合わせることが有効と示唆された。

これまで、赤痢アメーバ症のハイリスク要因として男性同性愛者の同性間性的接触が指摘されてきた。しかしながら、近年の傾向として女性患者の増加や、男性患者であっても感染経路は同性間性的接触と異性間性的接触の割合が同程度になっていることが報告されている²⁾。このたびの症例は日ごろ性風俗業に従事し、1年以内の海外渡航歴および外国人との性的接触はなかったが、男性客の肛門をなめた経験を申告していた。したがって、今後は従来のリスク要因に加え、異性間性的接触や性風俗業に関連した感染経路も注視するべきと考えられた。

参考文献

- 1) 大川清孝, 赤痢アメーバ感染症, 感染性腸炎 A to Z, 大川清孝, 清水誠治編, 医学書院, 東京, 128-139, 2008
- 2) IASR 35: 223-224, 2014
- 3) Ali IKM, *et al.*, J Clin Microbiol 43: 5842-5847,

2005

4) Escueta-de Cádiz A, *et al.*, *Parasitol Int* 59: 75-81, 2010

5) 岡本 勝ら, 鳥取医誌 38: 83-88, 2010

6) 竹田 晃ら, 日本内科学雑誌 99: 141-143, 2009

獨協医科大学熱帯病寄生虫病学講座

川合 覚 千種雄一

獨協医科大学病院消化器内科

有阪高洋 平石秀幸

国立感染症研究所寄生動物部

津久井久美子 野崎智義

<特集関連情報>

アメーバ性虫垂炎

急性虫垂炎は、虫垂根部が糞石や腫瘍などで閉塞し、虫垂内圧が上昇し、虫垂壁の浮腫から虫垂内の腸内細菌の異常増殖をきたして発症するとされているが、閉塞がみられない症例も多く、病原体の直接的な侵襲も発症機序と考えられている¹⁾。一方、急性虫垂炎患者の切除虫垂から赤痢アメーバが検出される「アメーバ性虫垂炎」が報告されてきており、診断の難しさや合併症の多さなどから注目を集め始めている²⁻⁴⁾。

赤痢アメーバ症に共通するMSM (men who have sex with men; 男性同性愛者) やCSW (commercial sex worker; 性風俗産業従事者)、HIV感染症などのリスク因子は、アメーバ性虫垂炎のリスク因子としてはまだ確立していない。しかし、MSMが82%を占める日本のHIVコホートでの急性虫垂炎の15.8%がアメーバ性虫垂炎であった一方²⁾、赤痢アメーバ流行地域の一般住民からの報告をレビューした報告では、アメーバ性虫垂炎が1.4%にとどまっていたことから³⁾、アメーバ性虫垂炎でもMSMあるいはHIV感染症がリスク

因子であることが示唆される。

アメーバ性虫垂炎に特異的な自覚症状や所見は少なく、174例をレビューした報告では、右下腹部痛が98%にみられ、治療前の有痛期間は中央値で2日、下痢は14%のみにみられ、87%が発熱を呈したとされる³⁾。またCT所見は、日本のHIVコホートでの研究におけるアメーバ性虫垂炎の9例全例で急性虫垂炎に特徴的な虫垂の腫大を呈し、限局性腹膜炎や虫垂穿孔、腹腔内膿瘍を合併した症例もあったが、画像診断においてアメーバ性虫垂炎に特異的な所見は指摘し得なかった²⁾。また、赤痢アメーバ抗体もアメーバ性虫垂炎と非アメーバ性虫垂炎で陽性率に有意な差は無く²⁾、検査特性として偽陽性も多いことから臨床上的有用性は低いと考えられた。以上より、MSMやCSW、HIV感染症などからアメーバ性虫垂炎の可能性を疑うことはできても、術前に診断することは困難である。ただし、穿孔や腹腔内膿瘍などの合併症を有する例が30.7%と多く³⁾、術後に瘻孔形成や創部感染、敗血症などをきたすことも25.4%と多いことから³⁾、患者背景からアメーバ性虫垂炎が疑われる症例や術前・術後に合併症を呈する症例ではアメーバ性虫垂炎の可能性を積極的に考慮すべきと考えられる。

赤痢アメーバの組織診断において、periodic acid-Schiff (PAS) 染色は栄養体の染色性の面でhematoxylin-eosin (H&E) 染色に勝り、周囲の炎症組織と十分なコントラストをつけてくれることから感度が高く、アメーバ性虫垂炎を疑った際にはPAS染色を追加することが有用である(図)。しかし、一般的に病理検査は、悪性腫瘍による虫垂根部の閉塞の可能性を除外するために提出されることが多く、H&E染色のみ施行されることが多い。そのため、赤痢アメーバの可能性を考慮してPAS染色を追加するよう、臨床サイドから病理検査室に依頼することが非常に重要である。

術前診断は困難であり、手術適応などの基本的な治療方針は一般的な急性虫垂炎に準じるべきである。ただし、患者背景からアメーバ性虫垂炎の可能性も考慮される場合には、虫垂切除後の虫垂根部の縫合部位に残存する赤痢アメーバが術後の穿孔や腹腔内膿瘍などの合併症を惹起する可能性も考えられ、術後抗菌薬として一般抗菌薬の他に、抗アメーバ療法としてメトロニダゾールを併用することが望ましいと考える。

赤痢アメーバが急性虫垂炎を呈することはあまり知られていない上に、症状や所見からアメーバ性虫垂炎を疑うことは難しい。しかし、高率に合併症を引き起こすことから、赤痢アメーバ症のリスク因子を有する急性虫垂炎例ではその関与を積極的に

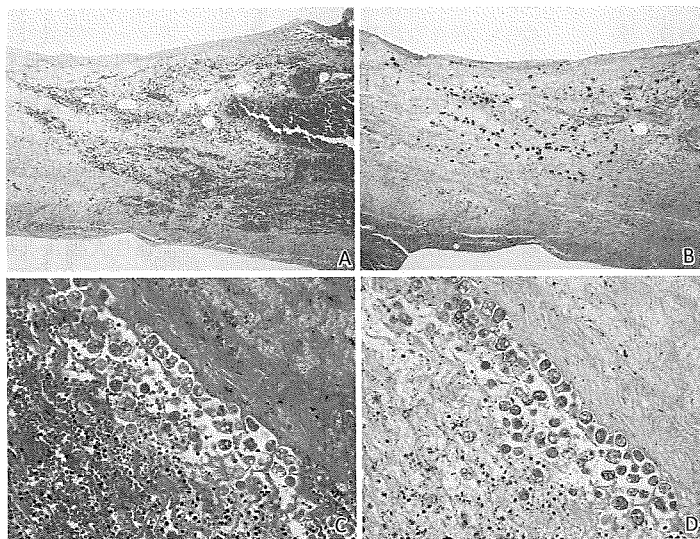


図. アメーバ性虫垂炎の病理所見

A. 40倍、H&E染色 B. 40倍、PAS染色
C. 40倍、H&E染色 D. 40倍、PAS染色

疑い、合併症の予防のためにも抗アメーバ療法を併用することが肝要と考える。

引用文献

- 1) Sifri CD, Madoff LC, Appendicitis, p982-985, In John EB, Raphael D, Martin JB (ed), Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed, Vol 1, Elsevier, Philadelphia, PA, 2014
- 2) Kobayashi T, *et al.*, J Clin Microbiol [Epub ahead of print], 2016, doi: 10.1128/JCM.01757-16
- 3) Otan E, *et al.*, World J Surg 37: 2061-2073, 2013, doi: 10.1007/s00268-013-2079-5
- 4) Ito D, *et al.*, International Journal of Surgery Case Reports 5: 1054-1057, 2014, doi: 10.1016/j.ijscr.2014.10.035

国立国際医療研究センター病院
エイズ治療・研究開発センター
小林泰一郎 渡辺恒二

<特集関連情報>

アメーバ性腸炎の内視鏡診断

はじめに

アメーバ性腸炎は、赤痢アメーバ *Entamoeba histolytica* が大腸粘膜へ感染することにより発症する。以前は、発展途上国からの帰国者による輸入感染症として重要視されていたが、近年では、国内において男性同性愛者を中心とした性感染症の一つとして認識されつつある¹⁾。その感染動向は男女ともに増加傾向であり、内視鏡検査で診断される症例が増加している^{1,2)}。

アメーバ性腸炎の症状は、急性・慢性下痢、血便、腹痛などを呈することが多いため、腹部症状の精査目的に内視鏡検査を施行される機会は多い。内視鏡検査は、特徴的な画像（内視鏡所見）が得られるだけでなく、腸液や粘膜組織を採取することが可能であり、感染性腸炎や炎症性腸疾患などの同様の腹部症状を呈する疾患との鑑別を行う上で有用である。一方、アメーバ性腸炎は症状を呈さないことも多い³⁾。便潜血陽性の大腸内視鏡検査による本邦からの検討では、5,193例中4人（0.1%）にアメーバ性腸炎をみとめた⁴⁾。また、HIV感染者を対象とした研究では、内視鏡検査時に無症状であった71例中8例（11.3%）にアメーバ性腸炎を認めた⁵⁾。したがって、典型的な腹部症状を有する患者だけでなく、大腸癌スクリーニングなどの無症状者にもアメーバ性腸炎を認めることを念頭に置き、典型的な内視鏡画像所見を把握しておくことが重要である。本稿では、国内で増加しつつあるアメーバ性腸炎の典型的な内視鏡画像所見および内視鏡検査時に採取すべき検体、およびその診断精度に関して概説する。

赤痢アメーバ性腸炎の内視鏡所見

アメーバ性腸炎における内視鏡所見は多岐にわたる。腸粘膜紅斑・多発する白色浸出物を呈するため偽膜性腸炎と類似した所見を呈した症例⁶⁾、多発性潰瘍所見から潰瘍性大腸炎と診断加療されていた症例⁷⁾、止痢薬内服後に重症化した中毒性結腸症⁸⁾など数多くの病態が報告されている。

アメーバ性腸炎と他の腸炎との鑑別のための内視鏡検査におけるポイントは、部位、大きさ、病変数、病変の特徴的な画像所見を把握することが必要である⁹⁾。部位に関しての最大の特徴は、回腸末端に病変を認めないこと^{10,11)}である。これは、細菌性腸炎やクローン病、腸結核などが回腸末端に病変を有することから鑑別には極めて有用である。また、好発部位は全大腸に認めるが、盲腸または直腸に認める頻度が高く、中でも盲腸が最多部位であり^{10,11)}、感度80%・特異度54%と報告されている¹⁰⁾。したがって、内視鏡検査施行時は回腸末端まで観察を行うことが重要である。病変の大きさに関しては、大小不同であるため鑑別には有用でない¹⁰⁾。病変の数に関しては、多発病変を呈することが多いことが特徴である（次ページ図a）⁸⁾。ただし、稀ではあるが単発病変で腫留状の所見（Ameboma）を呈することがある（図b）。これは、大腸に限局性の炎症が生じた結果、壊死組織による腫瘤形成が起こり、あたかも腫瘍のように見えるものであり、大腸癌との鑑別が必要とされる¹²⁾。アメーバ性腸炎の特徴的な内視鏡像は、アフタ・びらん（図c）、境界明瞭な潰瘍（図d）、白苔（図e）、たこいば状変化（bump）（図f）である。特に、潰瘍に付着する頑固な白苔所見が特徴的であり、感度88%、特異度74%、非アメーバ性腸炎群に対してOdds比25.3（95%信頼区間8.7-73.1）であるとされる¹⁰⁾。たこいば状変化は、特異度95%と高いが、感度は12%と低いことに注意が必要である。つまり、たこいば状変化がなくともアメーバ性腸炎は否定できない。様々な内視鏡所見を抽出し、アメーバ性腸炎の予測能を検討したわが国からの研究によると、盲腸病変、多発性病変、白苔所見の組み合わせが多変量解析で有意な所見であり、その組み合わせによるアメーバ性腸炎の予測能（ROC-AUC）は0.89（95%信頼区間0.82-0.95）であった。また、びらん・小潰瘍の周囲粘膜の血管透見不良例がないことが、潰瘍性大腸炎との鑑別が有用との報告もある¹³⁾。

内視鏡検査で行える腸液採取および粘膜組織採取の診断精度

内視鏡検査は、病変部の腸液採取、粘膜組織採取が行える^{9,15)}。採取された腸液は、鏡検法、PCR法により診断が可能であるが、鏡検法に適した状態保存のためには採取後速やかに観察する必要があること、また、判定には熟練の経験を要するなどの問題点がある。腸液検体の鏡検法による感度は、70%である¹⁶⁾。

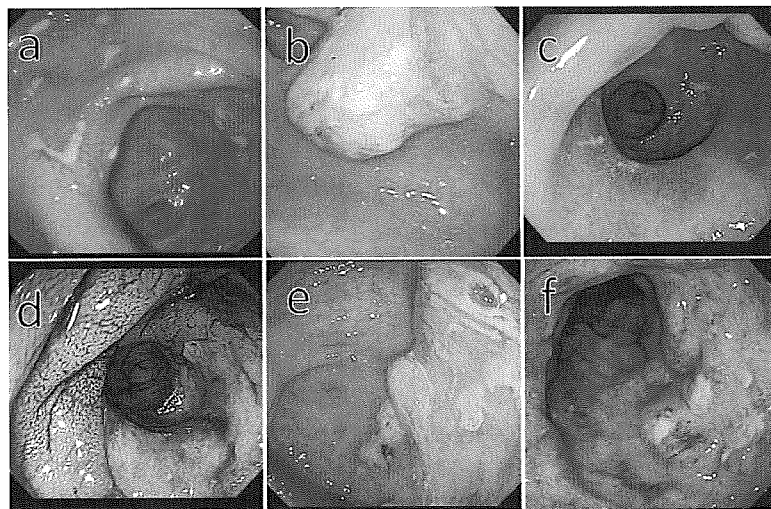


図. アメーバ性腸炎に特徴的な所見

a 白苔を伴う多発性病変, b 単発の隆起を伴う潰瘍 (Ameboma) (文献14より引用), c 粘膜のアフタ・びらん性病変, d 境界明瞭な粘膜欠損の潰瘍病変, e 粘膜表層の白苔所見, f 出血と白苔を伴うたこぼ状変化 “bump”

粘膜組織の病理学的診断では、ヘマトキシリンエオジン (HE) 染色だけで診断可能な場合がほとんどであるが、periodic acid-Schiff (PAS) 染色を追加したほうがより明瞭となる。内視鏡検体によるアメーバ性腸炎の診断精度に関して、生検による粘膜組織の病理診断の感度は、HE 染色で88%、PAS 染色で88%と比較的高い¹⁵⁾。一方、粘膜組織の鏡検法の感度は58%であり、粘膜組織採取した場合、病理診断の診断精度を用いることが肝要である¹⁵⁾。また、国内で使用されているアメーバ抗体法は、アメーバ性腸炎の予測に対して感度89%・特異度87%の診断精度であるため、補助診断で有用となる¹⁷⁾。このように、アメーバ性腸炎の早期診断および確定診断のためには、可能な限り回腸末端までの観察を行い、他疾患の鑑別を含め生検組織採取や腸液採取を施行し、病理医には臨床情報を伝えた上で可能であればPAS染色を行う。アメーバ性腸炎をはじめとした感染性腸炎の精査目的の内視鏡検査で、検査に伴う有害事象を認めないことから、診断的な内視鏡は安全といえる¹⁵⁾。

さいごに

わが国では、アメーバ性腸炎は、性行為感染症として今後も増加していくことが予想される。下痢、血便、腹痛などの典型的な症状を呈する場合だけでなく、無症状患者でもアメーバ腸炎が存在することを念頭に、内視鏡診療を行うことが重要である。内視鏡では、回腸末端までの観察を心がけ、盲腸または直腸に多発、白苔、びらん、潰瘍等の所見を認めた場合は本疾患を疑う。発見時には、腸液と粘膜組織採取を可能な限り行い、鏡検法、病理評価を行うことが望ましい。アメーバ性腸炎を疑う医師、内視鏡医師、病理検査や鏡検を行う検査技師および病理医師の情報の共有と連携がアメーバ性腸炎の早期診断、確定診断に欠かせない。

参考文献

- 1) Nagata N, *et al.*, Emerg Infect Dis 2012; 18 (5): 717-724
- 2) Ishikane M, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 2016; 94 (5): 1008-1014
- 3) Petri WA, Singh U, Enteric Amebiasis, Tropical Infectious Diseases: Principles, pathogens, and practice, Second ed, Philadelphia: Elsevier 2006: p967
- 4) Okamoto M, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 2005; 73(5): 934-935
- 5) Watanabe K, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 2014; 91(4): 816-820
- 6) Koo JS, *et al.*, Gastrointest Endoscopy 2010; 71 (2): 400-401
- 7) Den Y, *et al.*, BMJ Case Rep 2015; 25
- 8) McGregor A, *et al.*, J Trop Med 2007; 14: 61-62
- 9) 永田尚義, 日本消化器内視鏡学会雑誌 2012; 54 (9): 3180-3188
- 10) Nagata N, *et al.*, Endoscopy 2012; 44: 425-428
- 11) Horiki N, *et al.*, J Infect Chemother 2015; 21: 444-448
- 12) Mirsa SP, *et al.*, World J Gastroenterol 2006; 12: 116
- 13) 大川清孝, 清水誠治 (編): 感染性腸炎 A to Z, 第2版, 医学書院, 東京, 2013
- 14) 永田尚義, 感染性腸炎の内視鏡診断, 消化器内視鏡, 東京医学社, 東京, 2015
- 15) Nagata N, *et al.*, Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11: 673-680
- 16) Conn's current therapy 2017, 1st Edition, p 77-79

17) Nagata N, *et al.*, Diagn Microbiol Infect Dis 2012; 74: 374-378

国立研究開発法人

国立国際医療研究センター病院

エイズ治療研究開発センター 柳川泰昭

消化器内科 永田尚義

<特集関連情報>

血清抗赤痢アメーバ抗体検査：潜伏性赤痢アメーバ持続感染者スクリーニングとしての可能性

背景：血清抗赤痢アメーバ抗体検査

血清抗赤痢アメーバ抗体検査は、侵襲性アメーバ赤痢（腸炎、肝膿瘍、虫垂炎など）疑い症例に対する診断ツールとして、保険認可されている検査である。本邦では、IFA法（間接蛍光抗体法）が普及している。この方法では、患者血清を50倍～3,200倍程度に希釈した検体を、*Entamoeba histolytica*が固定されたスライドガラスに滴下し反応させたのちに、2次抗体（蛍光標識された抗ヒトグロブリン抗体）で処理し、蛍光顕微鏡を用いて判定を行う。100倍希釈以上で反応が認められた場合に、血清抗赤痢アメーバ抗体陽性と判定される。また、陽性反応を示す最大希釈倍率により、抗体価を半定量的に知ることができる。この検査は、赤痢アメーバ感染に対する宿主反応を見るため、感染成立から間もない時期には偽陰性を示すことがあるものの、回復期での診断感度は90%以上を示す¹⁾。侵襲性赤痢アメーバ症の診断における血清抗赤痢アメーバ抗体検査の有用性の詳しい解説は、成書に譲ることとし、本稿では、疫学指標としての有用性、無症候性血清抗体陽性の臨床的意義などについて、詳しく解説する。

疫学指標としての血清抗体陽性率：HIV感染者と赤痢アメーバ症感染リスク

血清抗赤痢アメーバ抗体は、疫学研究の指標としても、用いられることが多い。つまり、特定の集団で抗赤痢アメーバ抗体の陽性率をみることで、赤痢アメーバ症の流行状況を示す疫学指標を得ることができる。2006～2012年に国立国際医療研究センター病院エイズ治療研究開発センターを受診した初診HIV感染者（アメーバ赤痢の診断目的に抗アメーバ抗体検査を行った症例は除外）1,303名を対象に、抗赤痢アメーバ抗体陽性率をみた解析では、初診HIV患者の21.3%が抗赤痢アメーバ抗体陽性であった²⁾。この抗体陽性率の高さは、南アフリカの都市住民やエジプトの農村住民と比肩するレベルである³⁾。

無症候性血清抗体陽性の臨床的意義と病態：潜伏性赤痢アメーバ持続感染

非常に興味深いことに、上記疫学研究では、抗赤痢アメーバ抗体陽性者のうち、赤痢アメーバ症の治療歴

を有する患者は3割に留まっていた。つまり、7割の患者では、「アメーバ赤痢による症状を呈さず、アメーバ赤痢の既往歴もない」ことが分かった。また、このような無症候性血清抗体陽性者のうち、約2割は1年以内に侵襲性アメーバ赤痢を発症することも、同じ研究で明らかになっている。さらに、別の研究では、無症候性血清抗体陽性者では、高頻度（約4割）に大腸カメラで診断され得る赤痢アメーバ性潰瘍（潜伏性赤痢アメーバ持続感染）を認めることが明らかになった。同研究からは、潜伏性アメーバ持続感染がHIV感染者の約10%にみられること、潜伏性赤痢アメーバ持続感染者の9割は、血清抗アメーバ抗体陽性であることも分かっている⁴⁾。

以上をまとめると、無症状かつ血清赤痢アメーバ抗体陽性の場合には、大腸カメラで指摘できるレベルの病変、つまり潜伏性赤痢アメーバ持続感染が起こっている可能性が高いこと、そのような患者では将来的に侵襲性アメーバ赤痢を発症する可能性が高いことが示されたわけである。

潜伏性赤痢アメーバ持続感染者のインパクト：日本の公衆衛生対策を考える

また、潜伏性赤痢アメーバ持続感染のインパクトは、感染者自身の侵襲性アメーバ赤痢発症リスクに留まらない。無症候性持続感染者は、赤痢アメーバ病原体を体内で増殖させるリザーバーの役割を果たし、数カ月～数年にわたって、糞便中に病原体（シスト）を排出し続けることで、新たな宿主への主要感染源となる。本号3ページでも触れられている通り、内視鏡的に偶発的に見つかるアメーバ赤痢診断例が増えていること⁵⁾、ここ数年の抗体陽性率がnon-HIVや女性でも上昇傾向にあること⁶⁾などが分かっており、上述の研究結果と併せると、アメーバ赤痢の年次報告数が増加し続ける現状の背景には、潜伏性赤痢アメーバ持続感染者の増加があることが分かる。今後、（無症状のために病院を受診することの無い）潜伏性赤痢アメーバ持続感染者をターゲットにした感染対策を行わない限り、増え続けるアメーバ赤痢の流行を阻止することはできないのである。

次ページ図には、これまでに集積されているエビデンスを基に筆者が独自に作成した「潜伏性赤痢アメーバ感染者を発見・治療するための考え方」を提示してみた。無論、「予算に関すること」など、全く勘案されていないため、筆者自身の考察として見て頂きたいのだが、この図を用いて、今後、我々が目指す方向性を考えたい。

現在、保健所等で行われている性感染症のスクリーニング検査は、HIV・梅毒・クラミジアなど血清を用いた検査が主流であり、同じく血清を用いて実施可能、かつ感度の高い抗赤痢アメーバ抗体検査は、現状に合った検査法であると考えられる。一方で、判定には

蛍光顕微鏡など特別な設備を要するため、HIV等で導入されている迅速検査には対応できない。スクリーニング検査で陽性となった被験者に対しては、紹介病院で、2次スクリーニング（腸管病変を有するか否かの判別：原虫顕微鏡検査と便潜血検査）を実施する。原虫顕微鏡検査は、赤痢アメーバ感染への診断特異度は高いが、感度が低い。一方の便潜血検査は、潜伏性赤痢アメーバ持続感染に対する診断特異度は低い、感度は原虫顕微鏡検査と比較して高い^{4,7)}。これらの糞便検査のうち、いずれか一方が陽性の場合には、下部消化管内視鏡検査を行い、最終的な診断を確定させる。今後は、確定診断に用いられる下部消化管内視鏡検査により得られた臨床検体からの病原体診断の精度を上げていくこと、発見された潜伏性赤痢アメーバ持続感染者への最適な治療方針を検討していくことなど、残された課題を克服していきたいと考えている。

結 語

これまでのアメーバ赤痢は、有症状患者のみを診断・治療する「病院で扱われる感染症」であった。しかし、最近の研究成果から明らかになってきた「国内での赤痢アメーバ症年次報告数増多の背景には、無症候性赤痢アメーバ持続感染者の増加がある」という事実は、「無症状のポピュレーションを対象にしたスクリーニング検査を導入し、積極的な症例の拾い上げをしない限り、流行を食い止めることはできない」という警鐘を鳴らしている。早急な公衆衛生対策の構築が求められている。

参考文献

- 1) Bope ET and Hellerman RD, Conn's Current Therapy 2017 (69th edition), 2017, Saunders: Philadelphia, p77-79
- 2) Watanabe K, *et al.*, J Infect Dis 2014; 209 (11): 1801-1807
- 3) Stauffer W, *et al.*, Arch Med Res 2006; 37 (2): 266-269
- 4) Watanabe K, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 2014; 91 (4): 816-820
- 5) Ishikane M, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 2016; 94 (5): 1008-1014
- 6) Yanagawa Y, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 2016; 95 (3): 604-609
- 7) Okamoto M, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 2005; 73 (5): 934-935

国立国際医療研究センター病院
エイズ治療・研究開発センター
渡辺恒二

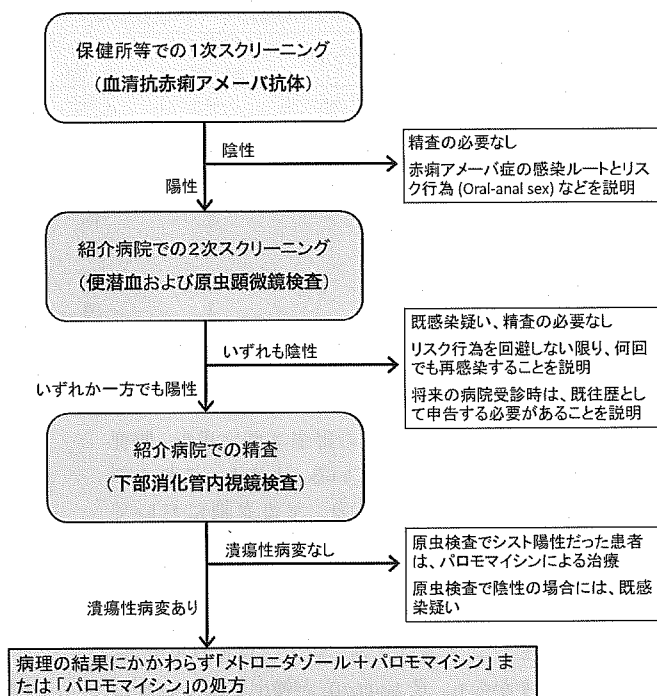


図. 現時点までに集積されたエビデンスを基にした、潜伏性赤痢アメーバ感染者を発見・治療するための考え方

<特集関連情報>

人獣共通感染症としてのアメーバ症

鏡検による腸管寄生アメーバの鑑別は、主に嚢子の直径と核数に基づいて行われる。4核嚢子の赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) は、ヒト以外の霊長類 (サル類) やブタ、イヌなどにも感染すると考えられており、有症例の報告もある。しかし、同サイズの4核嚢子でも複数の近縁種が存在し、赤痢アメーバの未熟嚢子との鑑別を要する1核嚢子のアメーバ種もある (次ページ表)。最近、DNAレベルの解析によって明らかになった点を踏まえ、人獣共通感染症としてのアメーバ症について述べる。

サル類に自然感染している4核嚢子アメーバの多くは、赤痢アメーバとは別種であることが判明した。病原性のない *Entamoeba dispar* による感染は、国内外で多数確認されている。これに対し、環境中からも検出され、非病原性とされる *Entamoeba moshkovskii* は、開発途上国ではヒトへの感染が多数報告されているが、サル類の感染は確認されていない。また、当初は赤痢アメーバと考えられたが、18S rRNA 遺伝子の配列が異なることが判明したアメーバもある。筆者らはこのアメーバに対して *Entamoeba nuttalli* という学名の復活を提唱し、受け入れられている¹⁾。この種を実験的にハムスターの肝臓に接種すると膿瘍が形成され、病原性のあることが確認された。これまでの調査において、*E. nuttalli* は、海外に生息する野生のア

表. 人獣共通感染アメーバとしての赤痢アメーバと近縁種の特徴

アメーバ種およびサブタイプ	成熟嚢子の核数	病原性の有無	ヒトの感染	サル類の感染	ブタの感染	イヌの感染
<i>Entamoeba histolytica</i> (赤痢アメーバ)	4	有	++*	+	+	+
<i>E. dispar</i>	4	無	++*	++*	-	-
<i>E. nuttalli</i>	4	有	+	++*	-	-
<i>E. moshkovskii</i>	4	無**	++	-	-	-
<i>E. polecki</i> ST1	1	無	+	-	++*	-
<i>E. polecki</i> ST2 (<i>E. chattoni</i>)	1	無	+	++*	-	-
<i>E. polecki</i> ST3	1	無	+	-	+	-
<i>E. polecki</i> ST4	1	無	+	+	-	-

++: 多数の報告あり, +: 報告あり, *: 国内で確認あり, **: 有とする報告もあり

カゲザル, カニクイザル, トクモンキー, チベットモンキーなどから, また, 国内の野生ニホンザル, 飼育ニホンザルからも検出されている。しかし, これらのサルはほとんど無症状であり, マカク属においては, 宿主寄生体関係が commensal な状態にまで適応していると考えられる²⁾。

一方で, 国内の動物園で飼育されているブラッザグエノン, アビシニアコロブス, ジェフロイクモザル, シロガオサキからも, *E. nuttalli* が検出されている³⁾。特に, アビシニアコロブス, ジェフロイクモザルでは肝臓瘍による死亡例が観察された。従って, このアメーバ種が動物園などでマカク属から他属のサル類に感染した場合, 重症化しやすい可能性も考えられる。

わが国では, 人の生活域へのニホンザルの出現が問題になっており, また, 野猿公園として営業されている施設もあるため, このアメーバ種が人獣共通感染症の原因となるのかどうかを明らかにすることは重要である。筆者らがネパールやタイにおいて, *E. nuttalli* 感染マカクが生息する地域の住民について実施した調査では, これまで *E. nuttalli* の感染は確認されていない。また, 国内でニホンザルに *E. nuttalli* 感染が認められた飼育施設において, 飼育担当者について実施した糞便検査においても, *E. nuttalli* は検出されなかった。一方, 欧州の動物園でサル類飼育担当者について実施された調査では, 41名中1名の糞便から, PCR によって *E. nuttalli* が検出されている⁴⁾。血清抗体の有無なども含めて詳細は不明であるが, 症状はなく, 一過性の偶発的な感染であったと考えられる。*E. nuttalli* のヒトへの感染の可能性は否定できないものの, 人獣共通感染症の病原体として位置づけるには, さらなる調査や検証が必要である。

DNA レベルでの鑑別の結果, サル類で赤痢アメーバ感染が確認された例もある。フィリピン国内で捕獲されたカニクイザルを実験動物として輸出するための飼育施設では, 糞便の PCR 検査では24%が赤痢アメーバ陽性であり, 血清検査では27%が抗赤痢アメーバ抗体陽性であった⁵⁾。実験用に中国から輸入されたカニクイザルから *E. nuttalli* が検出された例もあり⁶⁾, 実験用動物における検査や検疫は重要である。

最近, パキスタンで実施された600匹のイヌの糞便検査によると, 4核アメーバ嚢子陽性が16%, 赤痢アメーバ特異抗原陽性は11%であった⁷⁾。また, スペインの公園で採取されたイヌと推定される糞便の2.5%が, 赤痢アメーバ特異抗原陽性であった。しかし, 近縁種との鑑別に基づいて, わが国で赤痢アメーバがイヌから検出された例はない。

ブタに関しては, 中国などで赤痢アメーバ感染例の報告があるが, 国内では確認されていない。一方で, ブタに寄生する1核嚢子の *Entamoeba polecki* はヒトにも感染することが知られている。最近, マカク類に寄生する *Entamoeba chattoni* も含めて, *E. polecki* のサブタイプ (ST) 1~4に分類することが提唱されている。4つのサブタイプすべてでヒト寄生例が報告されているが, 病原性はないと考えられている。しかし, 国内でブタへの病原性が示唆される報告もあり⁸⁾, 今後, さらに詳細な検討が必要である。

参考文献

- 1) Tachibana H, et al., Mol Biochem Parasitol 153: 107-114, 2007
- 2) Tachibana H, et al., J Eukaryot Microbiol 63: 171-180, 2016
- 3) Suzuki J, et al., J Zoo Wildl Med 38: 471-474, 2007
- 4) Levecke B, et al., Emerg Infect Dis 21: 1871-1872, 2015
- 5) Rivera WL, et al., Primates 51: 69-74, 2010
- 6) Takano J, et al., Parasitol Res 101: 539-546, 2007
- 7) Alam MA, et al., Vet Parasitol 207: 216-219, 2015
- 8) Matsubayashi M, et al., Infect Genet Evol 36: 8-14, 2015

東海大学医学部

基礎医学系生体防御学 橘 裕司

慶應義塾大学医学部

感染症学教室 小林正規

<速報>

2015/16シーズン終りおよび2016/17シーズン初めに分離されたインフルエンザウイルス — 新潟県

新潟県では、2016年8月および9月にインフルエンザウイルスによる集団感染が発生し、A/H1pdm09亜型のウイルスを分離したので報告する。

事例1は、2016年8月3日～8月9日（第31～32週）にかけて、佐渡市内の保育園において発熱を主な症状とする集団感染事例が発生した。発症者数は園児13名中9名、職員4名中1名で、このうち医療機関を受診した患者から採取された咽頭ぬぐい液4検体が当所に搬入された。4検体からはリアルタイムRT-PCRでA/H1pdm09亜型のウイルス遺伝子を検出した。また、これら4検体についてMDCK細胞を用いてウイルス分離培養を行ったところ、すべての検体からA/H1pdm09亜型のウイルスを分離した。

事例2は、2016年9月26日～10月11日（第39～41週）にかけて、柏崎市内の小学校においてインフルエンザの集団感染が発生した。発症者は、2年生4名、5年生7名、6年生9名の合計20名で、このうち医療機関を受診した患者から採取された咽頭ぬぐい液3検体が当所に搬入された。3検体からはリアルタイムRT-PCRにてA/H1pdm09亜型のウイルス遺伝子を検出し、これら3検体についてもウイルス分離培養を行った結果、すべての検体からA/H1pdm09亜型のウイルスを分離した。表にウイルスを検出した患者情報を示した。

分離したウイルスのHA1遺伝子について遺伝子系統樹解析を行ったところ、解析が可能であった事例1の3株および事例2の2株はいずれもクレード6Bに属していた（図）。塩基配列は事例ごとに100%一致していた。また、NA遺伝子の薬剤耐性マーカー（H275Y）の検索を行ったところ、両事例の7検体はいずれも275Hで耐性変異は認められなかった。

当所における2015/16シーズンに検出したインフルエンザウイルスの検出状況は、ウイルスが検出された97件中、A/H1pdm09亜型が53件（55%）、B型40件（41%）、A/H3亜型は2件（2%）、C型1件（1%）であった。一方、2016/17シーズンの全国での検出状況は、A/H3亜型が106件と最も多く、A/H1pdm09亜型は19件、B型は4件となっている（2016年11月11日現在）。

表. 患者情報

事例	検体番号	性別	年齢(歳)	発病日	検体採取日	症状	迅速診断	検査結果	服薬
1	718	男	6	2016/8/6	2016/8/7	発熱(39℃)、上気道炎	Inf A(+)	A/H1pdm09	オセルタミビル治療投与
	719	男	4	2016/8/6	2016/8/7	発熱(39℃)、上気道炎	Inf A(+)	A/H1pdm09	オセルタミビル治療投与
	720	女	5	2016/8/6	2016/8/7	発熱(38.8℃)、上気道炎、嘔吐	Inf A(+)	A/H1pdm09	ペラミビル治療投与
	721	男	5	2016/8/3	2016/8/4	発熱(40.0℃)	Inf A(+)	A/H1pdm09	ペラミビル治療投与
2	832	女	11	2016/9/27	2016/9/29	発熱(38.6℃)、上気道炎	Inf A(+)	A/H1pdm09	ラニナミビル治療投与
	840	男	11	2016/9/29	2016/9/30	発熱(39℃)、咳嗽、鼻汁	Inf A(+)	A/H1pdm09	ラニナミビル治療投与
	841	女	8	2016/9/30	2016/10/1	発熱(38.4℃)	Inf A(+)	A/H1pdm09	ラニナミビル治療投与

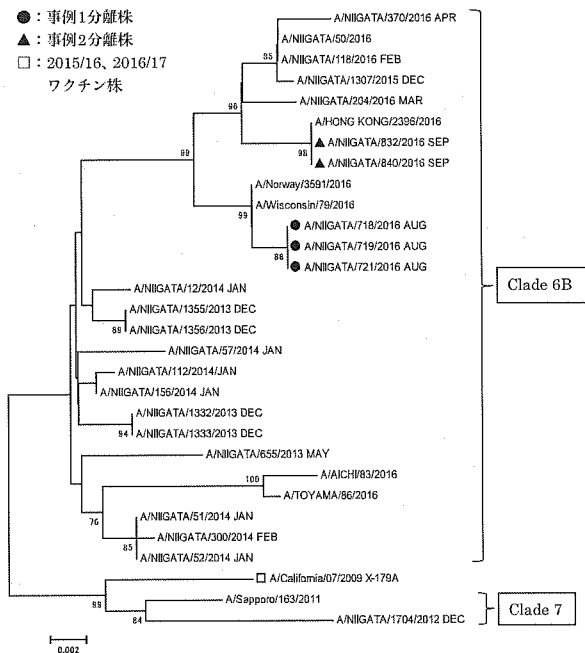


図. A/H1pdm09ウイルスHA1遺伝子系統樹解析(1,035bp)

新潟県でのインフルエンザ患者報告数は、2015/16シーズンの流行終息後から現在まで、定点当たり報告数が1を超えるまでには至っていないが、第44週に0.54となり、地域によっては1を超えているところもあるため、今後本格的な流行シーズンを迎えるにあたり、どのウイルスが流行するのか動向を注視していく必要がある。

参考文献

- 1) インフルエンザウイルス分離・検出速報
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>
- 2) 新潟県感染症情報(週報)
<http://www.pref.niigata.lg.jp/kenko/1232482573101.html>

新潟県保健環境科学研究所

広川智香 西田晶子 五十嵐智理

新井礼子 田村 務

<通知>

***Escherichia albertii*に係る報告について(依頼)**

健感発1109第2号

平成28年11月9日

各都道府県
保健所設置市
特別区

衛生主管部(局)長 殿
厚生労働省健康局結核感染症課長
(公印省略)

Escherichia albertii (以下、「*E. albertii*」という)については、従来から病原体検出情報システムにおいて報告いただいているところですが、同菌が原因と考えられる集団感染事例が報告されていることやVero (志賀) 毒素遺伝子 (*stx*) を保有する株が認められていることから当該菌による感染症に係る情報の集積およびリスクに係る評価が必要と判断されます。このため、今後は当該報告に加え、下記の点に留意いただき、国立感染症研究所へ情報提供をお願いします。

記

1. Vero 毒素産生能の有無を問わず、貴管内で *E. albertii* を患者検体から検出した事例が生じた場合は、国立感染症研究所〔担当：感染症疫学センター第五室、連絡先：042-561-0771 (内線3702)〕宛て情報提供するとともに、分離された菌株を送付する。
 2. 1の情報提供に際しては、患者に係る疫学情報等(性別、年齢、症状、診断方法、感染原因・感染経路・感染地域等)の詳細を提供する。
 3. 以下のいずれかの条件を満たす菌株については、PCR法による *E. albertii* の探索を実施する。
 - (1) *eae*陽性・非運動性・乳糖非醗酵・硫化水素非産生の菌株
 - (2) *stx2f*陽性の菌株
 - (3) *Shigella boydii* 血清型13と同定された菌株
 - (4) *Hafnia alvei* と同定された菌株
- (参考) *E. albertii* の詳細は、病原微生物検出情報(IASR) (2016年5月号) を参照ください。
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2344-iasr/related-articles/related-articles-435/6481-435r09.html>

IASR 事務局注：病原体検出情報システムにおける *E. albertii* の取り扱いについては、IASR 2012年5月号国内情報「*Escherichia* の新種 *E. albertii* について」(IASR 33: 134-136, 2012) の編集部注2に記載していました。

このたび左記の通知を踏まえて、病原体検出情報システム内のすべての報告様式(病原体個票、集団発生病原体票等)における検出病原体として“*Escherichia albertii*”を新たに追加し、登録・検索・抽出・集計ができるようになりました〔VT2(=Stx2) 陽性の菌も散見されるため、型別結果でVTも入力可能としました〕。

今後、当該菌を分離・検出した際には、“*Escherichia albertii*”として登録をお願いいたします。なお、既に“EPEC”、“EHEC/VTEC”、“その他の細菌”等で *E. albertii* を報告済の場合は、お手数ですが“*Escherichia albertii*”に検出病原体の変更をお願いします。また、従来通り病原体個票・集団発生病原体票の『特記すべき生化学的性状等』欄に、検出された病原因子や同定に用いた塩基配列を入力し報告してください。

<国内情報>

ニガナの白和えを原因食品とする *Escherichia albertii* による集団食中毒事例 — 沖縄県

2016 (平成28) 年5月に沖縄県内の1保健所管内で食中毒疑い事例が発生し、*E. albertii* による集団食中毒事例であることが判明したので概要を報告する。

事例概要

2016年5月26日、愛知県生活衛生課から当県生活衛生課へ「沖縄県に修学旅行に行った高等学校にて食中毒の疑いがある」旨の連絡があった。当該団体376名は、5月22日～24日の日程で旅行し、食事は12施設を利用していた。376名中217名(57.7%)が有症症状を示し、主症状は下痢(64%)、腹痛(56%)、倦怠感(40%)および頭痛(38%)であった。発熱、吐き気、嘔吐はそれぞれ14%、8%、1%であった。潜伏期間は32.8時間であり、5月24日～25日に発症時間が集中する一峰性の患者発生パターンを示した。他の有症者の嘔吐物や糞便に曝露されるなどの感染症を疑うエピソードはなく、食品等による単一曝露が疑われた。管轄保健所による疫学調査、愛知県衛生研究所および当所による病因物質検査によって、当該事例はニガナの白和えを原因食品とする *E. albertii* による集団食中毒事例であると断定された。

検査概要

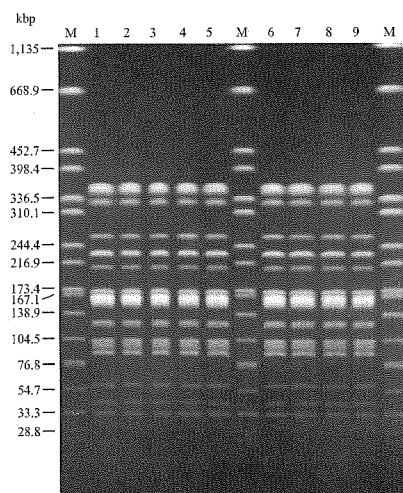
愛知県衛生研究所において有症者19名を対象に、腸管出血性大腸菌等の食中毒細菌20種およびノロウイルスについて検査が実施された。対象の食中毒細菌およびノロウイルスは陰性であったが、19名中16名のソルビトール・マッコンキー寒天培地(SMC培地)上にソルビトール非分解の特徴的な集落が多数観察された。分離株は非運動性、 β -glucuronidase 陰性、*eae* 陽性であり、*E. albertii* 診断用プライマー^{1,2)}を用いたPCRを実施したところ、*lysP*、*mdh*、*clpX* 陽性であったことから *E. albertii* が起因菌として同定された。

表. 生化学的性状検査結果(アピ20、アピ50CH、その他)

テスト項目	本事例株						
CLIG(斜/高, MUG)	-/+ _w -						
TSI (斜/高, H ₂ S, Gas)	-/+--+						
LIM (Lys, Ind, Mot)	++-						
SC	-						
アピ20		アピ50CH					
ONPG	+	GLY	+	NAG	+	DFUC	-
ADH	-	ERY	-	AMY	-	LFUC	+
LDC	+	DARA	+	ARB	-	DARL	-
ODC	+	LARA	+	ESC	-	LARL	-
CIT	-	RIB	+	SAL	-	GNT	+
H ₂ S	-	DXYL	-	CEL	-	2KG	-
URE	-	LXYL	-	MAL	+	5KG	-
TDA	-	ADO	-	LAC	-		
IND	+	MDX	-	MEL	-		
VP	-	GAL	+	SAC	-		
GEL	-	GLU	+	TRE	+		
GLU	+	FRU	+	INU	-		
MAN	+	MNE	+	MLZ	-		
INO	-	SBE	+	RAF	-		
SOR	-	RHA	-	AMD	-		
RHA	-	DUL	-	GLYG	-		
SAC	-	INO	-	XLT	-		
MEL	-	MAN	+	GEN	-		
AMY	-	SOR	-	TUR	-		
ARA	+	MDM	-	LYX	-		
OX	-	MDG	-	TAG	-		

※アピ20にて*E. coli* 2 (%ID=42.8)、*E. fergusonii* (%ID=38.8)、*E. coli* 1 (%ID=17.8)、アピ50CHにて*E. coli* 1 (%ID=90.3)、*E. coli* 2 (%ID=9.6)、*Hafnia alvei* (%ID=0.1)と判定された。

当所において、食中毒疑い施設12施設の従業員便108検体、うち9施設の検食158検体の *E. albertii* 分離同定検査を実施した。*E. albertii* 分離同定検査は、検体を緩衝ペプトン水で破砕し、42°Cで1晩培養後、*lysP*を対象にスクリーニングPCRを実施した。スクリーニングPCR陽性の培養液をSMC培地およびXLD培地に塗抹し、37°Cで1晩培養した。SMC培地上のソルビトール非分解集落およびXLD培地上の無色透明集落を対象に *E. albertii* 診断用プライマーを用いたPCRを実施したところ、A施設の検食ニガナ（キク科の葉野菜）の白和えおよびA施設従業員から *E. albertii* が分離された。分離された *E. albertii* についてアピ20、アピ50CH、下痢原性大腸菌の既知病原遺伝子 (*stx1*, *stx2*, *stx2f*, *ipaH*, LT, STp, STh, *eae*, *aggR*, *astA*, *afaD*) のPCRおよび病原遺伝子とされる *cdt* 遺伝子のPCR^{3,4)}を実施した。有症者、ニガナの白和えおよびA施設従業員由来株はすべて同一の生化学的性状を示し(表)、病原遺伝子として *eae*, *cdt-II* および *cdt-V* を保有していた。分離株について *XbaI* を用いたパルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) 解析を実施したところ、有症者、ニガナの白和えおよびA施設従業員由来株は同一PFGEパターンを示し、同一株であることが示唆され、さらにニガナの白和えには同一の単一株が存在すると考えられた(図)。また、別ロットの原因食品原材料2検体(ニガナ、豆腐)、豆腐製造施設の井戸水3検体、ニガナ栽培畑土壌、肥料、使用水の計3検体、原因施設および豆腐製造施設



1~4: ニガナの白和え由来株 5: A施設従業員由来株
6~9: 有症者由来株 M: *S. Braenderup* H9812 制限酵素 *XbaI*

図. *E. albertii* のPFGEパターン

の拭き取り検体30検体も同様に *E. albertii* 分離同定検査を実施したところ、結果は陰性であった。

考 察

別ロットの原材料は陰性であったが、有症者、ニガナの白和えおよびA施設従業員由来株のPFGEパターンの一致、愛知県修学旅行団体以外の2団体121名にはニガナの白和えは提供されておらず食中毒様症状を呈した有症者はなかったこと、ニガナの白和えは加熱工程が入らない食品であることから本事例株は原材料由来であることが考えられた。

謝 辞

本事例の *E. albertii* 同定検査に当たり、ご協力いただきました国立感染症研究所感染症疫学センター・村上光一先生およびご助言いただきました大分県衛生環境研究センター・成松浩志先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) Hyma KE, *et al.*, J Bacteriol 187: 619-628, 2005
- 2) Oaks JL, *et al.*, Emerg Infect Dis 16: 638-646, 2010
- 3) Tóth I, *et al.*, J Clin Microbiol 41: 4285-4291, 2003
- 4) Janka A, *et al.*, Infect Immun 71: 3634-3638, 2003

沖縄県衛生環境研究所

高良武俊 仲間絵理 喜屋武向子 柿田徹也
久場由真仁 加藤峰史 久高 潤

沖縄県北部保健所

天久朝信 伊元信治 仲宗根猛智 稲葉千恵
上原えりな 上間信平

愛知県衛生研究所

山田和弘 平山達也 青木美耶子 白鳥浩美
田中佑三世 鈴木匡弘 安井善宏 松本昌門

<国内情報>

静岡県で発生した *Escherichia albertii* による食中毒事例について ― 同定までの経緯

事件の概要

2016年7月、静岡県内の陸上自衛隊演習場において訓練中の隊員400人中154人が、下痢等の症状を呈していることが判明した。疫学調査の結果、患者の共通食が訓練中の食事に限られていること、患者の症状が類似していること、また、患者88人および調理従事者7人の便から *Escherichia albertii* が検出されたこと、患者を診察した医師から食中毒の届出がなされたことから、所管保健所は訓練中の食事を原因とする食中毒事件と断定した。

発症者は、7月10日夕方から下痢、腹痛、発熱等の症状を呈し、その発生は7月11日午前0時～6時をピークとする一峰性の流行曲線を示した。

症状は表1に示すとおり下痢、腹痛、発熱を主徴とし、血便を呈した8人を含む48人が一時入院した。

E. albertii の検出まで

本事例では、患者および調理従事者便からの病原体の分離を試みると同時に、便から抽出したDNAを用いて食中毒起因菌の病原因子16種の保有の有無を網羅的に検出するリアルタイムPCR法によりスクリーニング検査を実施した。その結果、患者10人中10人および調理従事者7人中5人から *eae* が検出された。また、*stx1* および *2* は検出されなかった。これらのことから、

表1. 発症者が呈した症状

症状	患者数	発症率 (%)
下痢 (平均 6.8 回/日)	152	98.7
水様性	141	
血 便	8	
軟 便	2	
不 明	1	
腹痛	130	84.4
発熱 (平均 38.4℃)	120	77.9
倦怠感	97	63.0
脱力感	80	51.9
嘔 気	75	48.7
嘔 吐	54	35.1
頭 痛	73	47.4
悪 寒	57	37.0

表2. 検出菌、文献的な *Escherichia albertii* および *E. coli* の生化学的性状

検出菌	<i>E. albertii</i>	<i>E. coli</i>
乳糖・白糖分解	—	+
運動性	—	+
硫化水素産生	—	—
β-グルクロニダーゼ	—	+
キシロース	—	+
インドール	+	+
ガス産生	+	+
Vero 毒素	—	+
リジン脱炭酸	+	+
<i>Shigella boydii</i> 血清型 13	—	+

E. albertii および *E. coli* の生化学的性状は IASR 37(5): 100-101, 2016より引用



M: マーカー
1: 山梨県患者由来株
2: 静岡県患者由来株
3: 静岡県調理従事者由来株
4~17: 横須賀市患者由来株①~⑮

図. PFGEによる分離菌株の比較

病因物質として下痢原性大腸菌の関与が示唆された。

しかし、並行して実施した菌株の分離では、乳糖・白糖非分解のコロニーが優位で多数散見されたため、非定型の下痢原性大腸菌である可能性も考慮し、できる限り多くのコロニーについて生化学的性状を調べたところ、表2に示す性状を示した。これらの結果から、検出菌が *E. albertii* であることが示唆された。

E. albertii の同定

病原微生物検出情報 Vol. 37 No.5 (2016.5) に従い、Hymaら (2005) および Oaksら (2010) の診断的マルチプレックスPCR法により検出菌の同定を試みた。その結果、*lysP* および *mdh* において *E. albertii* に特異的な塩基配列を検出し、*clpX* も他の報告同様陽性であった。また、ダイレクトシークエンス法により *E. albertii* であることを確認した。

なお、本事例では本県以外の2自治体で患者が発生していたため、菌株の分与を依頼してパルスフィールド・ゲル電気泳動法 (PFGE) により遺伝子の相同性について比較した。その結果、制限酵素 *XbaI* の切断パターンがすべての患者由来株で一致した (図)。

考 察

E. albertii は2003年に *Escherichia* 属の新種として発表された新種で、国立感染症研究所は新興感染症原因菌と位置づけている。近年、食中毒の病因物質と特定される事例報告も増え、今年は本事例以外に沖縄県でも本菌を原因とする食中毒が発生している (本号14ページ参照)。

今回、本菌の検出、同定にあたり、*E. albertii* が特徴的な性状に乏しいことを実感するとともに、検査時には腸管出血性大腸菌や赤痢菌と誤同定する危険性をはらんでいることを注意する必要があると思われた。また、本事例では患者の多くが血便を呈していたため、*stx2a* および *stx2f* についても検査したが、保有は認められなかった。しかしながら、*stx* を保有する *E. albertii* の報告もあることから、今後、疫学情報の集積

とリスク評価が必要であり、さらに、*E. albertii*の細菌学的な解明が急務であると思われた。

なお、本事例では自衛隊の訓練中ですべての食品が共通食であり、また、保存食がなかったため、原因食品および汚染経路は不明であるが、本菌による食中毒発生防止のため自然界における*E. albertii*の浸淫状況等基礎的な疫学調査も重要な課題であると思われる。

最後に、今回、菌株の分与にご協力いただいた横須賀市衛生研究所ならびに山梨県衛生環境研究所の関係各位および*E. albertii*の同定等についてご助言いただいた国立感染症研究所細菌第一部・伊豫田 淳先生に深く感謝いたします。

静岡県環境衛生科学研究所微生物部細菌班
長岡宏美 鈴木秀紀 村田学博 森主博貴
松橋平太 山田俊博
静岡県御殿場健康福祉センター
泊 明季 岩田佐知子 杉山智登勢
鈴木真二
静岡県健康福祉部生活衛生局衛生課
杉本和也 落合公信 久川祐稔

<国内情報>

HUS 患者から分離された *stx2f* 陽性の *Escherichia albertii* について

*Escherichia albertii*は2003年に新種として承認された下痢症起因菌の1つである。病原性遺伝子として *eae* を保有するが、その一部には志賀毒素遺伝子(サブタイプ *stx2f* の場合が多い)を保有する菌株が存在することから、これまで腸管病原性大腸菌または腸管出血性大腸菌(EHEC)と同定されていた例も報告されている¹⁾。2016年8月、我々は溶血性尿毒症症候群(HUS)を発症した患者便から *stx2f* 陽性の *E. albertii* を分離したのでその詳細について報告する。

1. HUS 患者の臨床症状

患者は1歳女児で、発熱により急性咽頭炎と診断された。解熱2日後に乏尿、尿蛋白、尿潜血陽性を経て、溶血性貧血、血小板減少、急性腎障害の3主徴からHUSと診断された。明らかな下痢症状はなく、血便もみられなかった。

2. *E. albertii* の分離同定

患者便を非選択性増菌培地(トリプチケースソイブイオン:TSB)に接種して37°Cで1晩静置培養した後、genomic DNAを精製してPCRの鋳型とした。これを用いてEHEC one-shot PCR [EHECの主要7血清群(O157, O26, O111, O103, O121, O145, O165)の抗原遺伝子, *stx1* (サブタイプ *stx1d* を除く), *stx2* (サブタイプ *stx2f* を除く), *eae* が検出可能]²⁾と *stx* common PCR (現時点で定義されているすべての *stx* が検出可能)³⁾を実施したところ、EHEC one-shot PCRでは *eae*

のみが, *stx* common PCR では *stx2* のみがそれぞれ陽性となった。同じ鋳型DNAを用いて *stx* subtyping PCR (現時点で定義されているすべての *stx* サブタイプが型別可能)³⁾を実施したところ, *stx2f* 陽性であることが判明した。さらに, *E. coli* O-genotyping PCR [O14とO57を除くすべての大腸菌O群の抗原遺伝子型(Og)が検出可能]⁴⁾を実施したところ, Og75陽性と判明した。以上の知見を基に, TSB増菌液をXM-G寒天培地「ニッスイ」上で拡げて得られたコロニーを調べたところ, 大腸菌O75が分離されたが, 本菌は *stx* と *eae* がいずれも陰性であった。一方, *stx2f* と *eae* がともに陽性となるコロニーについて大腸菌O型別を実施したが, 型別不能(OgUT/OUT)となった。そこで, *stx2f* と *eae* が陽性となった分離株を *E. albertii* 診断用PCR^{5,6)}で調べたところ, *E. albertii* であることが確認された。分離された *E. albertii* の主な生化学的性状は次の通り: インドール陽性, リジンデカルボキシラーゼ陽性, 非運動性, ラクトース非発酵性, キシロース非発酵性, ソルビトール非発酵性, β -グルクロニダーゼ陰性であった。

3. HUS 患者の血清診断

本HUS患者の血清について, 分離された *E. albertii* 株とEHECの主要7血清群の全菌体成分に対する凝集抗体を調べたところ, *E. albertii* 株に対してのみ凝集抗体が確認された。

以上の結果から, 本事例は *stx2f* 陽性の *E. albertii* 感染によるHUS症例であると結論された。本症例では明らかな下痢症状や血便症状は観察されておらず, 今後, HUS等の重症例における *E. albertii* 分離例の推移について注視する必要があるものと考えられる。

文 献

- 1) 村上光一ら, IASR 37 (5): 98-100, 2016
- 2) 井口 純ら, 日本食品微生物学会雑誌 32 (4): 215-218, 2015
- 3) Scheut F, et al., J Clin Microbiol 50 (9): 2951-2963, 2012
- 4) Iguchi A, et al., J Clin Microbiol 53 (8): 2427-2432, 2015
- 5) Hyma KE, et al., J Bacteriol 187 (2): 619-628, 2005
- 6) Oaks JL, et al., Emerg Infect Dis 16 (4): 638-646, 2010

国立感染症研究所細菌第一部

伊豫田 淳 石嶋 希 李 謙一 石原朋子
大西 真

埼玉医科大学総合医療センター小児科

漆原康子 櫻井淑男

宮崎大学農学部 井口 純

国立感染症研究所感染症疫学センター

齊藤剛仁 村上光一

＜国内情報＞

多剤耐性 *Corynebacterium striatum* による弁輪部膿瘍を伴った感染性心内膜炎の1手術症例

Corynebacterium striatum による自己弁心内膜炎が1994年に初めて報告されて以来¹⁾, 人工弁心内膜炎, ペースメーカーリード関連心内膜炎を含め数例報告されてきた²⁻⁵⁾。本菌は皮膚常在菌のひとつであるが, 医療関連感染症の起炎菌となり⁶⁾, 稀ではあるが感染性心内膜炎の起炎菌となる。近年は *C. striatum* 臨床分離株に多剤耐性が多い報告や⁷⁾, 耐性株による感染性心内膜炎症例の報告もあり^{8,9)}, 注目されている。今回, 多剤耐性の *C. striatum* が起炎菌と考えられる大動脈弁位自己弁感染性心内膜炎の症例を経験したため, ここに報告を行う。

症例: 50代 男性

主訴: 発熱継続

既往歴: 幼少時に蓄膿症。齲歯は治療済み。腎尿管移行部狭窄症

家族歴: 特記事項なし

臨床経過: 2014年, 腎尿管移行部狭窄症の精査のため前医外来で, 入院2週間前にレボフロキサシン (LVFX) 予防内服を行いながら尿路造影検査が施行された。入院9日前より発熱症状が出現し, 外来においてセフトリアキソン (CTRX) 点滴が行われた。入院7日前にも発熱の改善を認めなかったためメロペネム (MEPM) 点滴に変更された。発熱が続き入院 (第1病日) となったが症状改善がないため, 第5病日当院総合内科に紹介入院となり, MEPMの増量, LVFX併用による治療が開始された。第10病日に血液培養より *Corynebacterium* 属菌の検出報告があり, 分離菌株における薬剤感受性試験結果 (表) よりバンコマイシン (VCM) に変更となった。また, 同日心不全を呈し, 心エコー検査より大動脈弁逆流 (AR) の出現が認められ, 心内膜炎合併と診断された。心不全治療, 感染症治療を行ったが, 発熱の改善が乏しかった。心不全管理および開心術前評価を進める中, 第27病日に心エコー検査にて弁輪部破壊を伴ったARの増悪を認めたため, 同日緊急手術となった。ARによる循環虚脱に対応を行いながら麻酔導入し, 人工心肺下で大動脈弁を確認したところ, 左冠尖および右冠尖は高度に破壊され一部は弁輪より剥離していた。その弁輪部には膿瘍が形成され, 大動脈側へ開口した潰瘍となった形で, 弁上および弁下部へと進展していた。弁輪部破壊が著明であるため自己心膜パッチを用いて弁輪を形成し, 機械弁人工弁を縫着した。術後, 心不全状態は改善した。VCMを術後4週間にわたり使用し, 中止後も感染再発がないこと, また心エコー検査にて人工弁機能異常を認めないことを確認し, 合併症なく独歩自宅退院となった。

表. 血液より分離された *Corynebacterium striatum* 菌株における薬剤感受性検査結果

薬剤名	MIC (μg/ml)	感受性判定
アンピシリン	>4	R
アモキシシリン	>4	R
セファゾリン	>2	R
セフトキシム	>2	R
セフトジウム	>2	R
セフェピム	>2	R
セフピロム	>2	R
セファクロル	>16	R
セフジニル	>1	R
パニペネム	>4	R
メロペネム	>1	R
エリスロマイシン	>0.5	R
クラリスロマイシン	>16	R
ミノサイクリン	>4	R
バンコマイシン	≤0.5	S
スルファメトキサゾール ・トリメトプリム	40	I
レボフロキサシン	>4	R
リネゾリド	≤2	S

S: 感性, I: 中間, R: 耐性

血液検査: 白血球数9,200/μl, 好中球75.8 (%), CRP 5.72 (mg/dl)

細菌学的検査: 血液培養より分離された菌株は, 16S rRNA 遺伝子配列の解析から, *C. striatum* と同定された。また, API コリネを使用した生化学的性状試験によっても, 一致した同定結果が得られた。

考 察

本例は免疫能の保たれた患者に生じた *C. striatum* による弁輪部膿瘍を伴った大動脈弁位心内膜炎であった。*Corynebacterium* 属菌は皮膚や上気道の常在菌であり, 本症例の感染経路として, 皮膚あるいは上気道からの translocation が疑われた。一方, *C. striatum* 感染症は, 院内アウトブレイク事例の報告が認められ⁶⁾, 医療関連感染としても重要視されている。本症例は, 発熱の有病期間が長く, また使用していたCTRX, MEPM, LVFXに耐性菌株による感染であったことから, CTRX, MEPM, LVFXによる治療中に心内膜炎および膿瘍形成が進み, さらに, 感受性のあるVCM投与開始後も弁破壊が進行したことにより, 心不全を呈したと考えられる。本菌の持つ組織破壊性および多剤薬剤耐性には注意が必要と考える。*C. striatum* による膿瘍形成を伴う心内膜炎の治療には, 耐性菌の可能性を念頭に, 感受性のある適正な抗菌薬の術前術後投与, および感染病変の外科的治療が重要と考える。

引用文献

- 1) Rufael DW, Cohn SE, Clin Infect Dis 1994; 19: 1054-1661
- 2) Juurlink DN, et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 963-965
- 3) Mizoguchi H, et al., Surg Today 2014; 44: 2388-2391

- 4) de Arriba JJ, *et al.*, J Infect 2002; 44: 193
- 5) Melero-Bascones M, *et al.*, Clin Infect Dis 1996; 22: 576-577
- 6) 廣川秀徹ら, IASR 36: 90-91, 2015
- 7) Qin L, *et al.*, Jpn J Infect Dis 2016; advpub
- 8) Fernández Guerrero ML, *et al.*, Int J Antimicrob Agents 2012; 40: 373-374
- 9) Tran TT, *et al.*, Antimicrob Agents Chemother 2012; 56: 3461-3464

名古屋第二赤十字病院

心臓血管外科

日尾野 誠(現名古屋大学大学院)

田中啓介 加藤 互 田嶋一喜

循環器内科 渡邊 諒

総合内科 吉見祐輔

国立感染症研究所

バイオセーフティ管理室 山本明彦

細菌第二部 加藤はる 岩城正昭

<外国情報>

コレラ, 2015年 — WHO

コレラは依然として世界中の多くの地域で公衆衛生上の重要な問題である。2015年は42カ国から計172,454例のコレラ症例が報告され, うち死亡例が1,304例であった(致死率0.8%)。前年と比べ報告数は9%減少であった(2014年190,549例)。すべてのWHO地域から症例が報告され, アフガニスタン, コンゴ民主共和国, ハイチ, ケニア, タンザニアが全体の80%を占めた。地域別では, 全症例の41%がアフリカから, 37%がアジアから, 21%がヒスパニオラ島(ハイチおよびドミニカ共和国)からの報告であった。輸入症例は13カ国から85例報告された(日本を含むアジア5カ国, ヨーロッパ6カ国, アメリカ2カ国)。

コレラによる死亡例は23カ国から報告され, 致死率>1%が15カ国で, そのうち致死率>5%がミャンマー(11.7%)とニジェール(7.8%)であった。適切な治療がなされれば致死率は1%未満に抑えられるので, 高い致死率は不十分な症例管理や治療開始の遅れを表しているかもしれない。この報告は, 各国のサーベイランスシステムによって探知されたWHOへの報告に基づく。そのためコレラ報告数は, 症例定義や実験室診断能力の違い, 経済への悪影響を避けるための報告しぶりなど, 様々な要因が影響している。特に紛争地域では適切なサーベイランスや対策を実行することは困難で, 過少報告となりがちである。推計によれば, 世界中で年間130万~400万人のコレラ患者が発生し, 21,000~143,000人がコレラで死亡しているとされる¹⁾。

地域別では, “アフリカ”は16カ国から計71,176例(うち死亡937例, 致死率1.3%)の報告があり, 前年の

32%減であった。アフリカからの報告の62%をコンゴ民主共和国(19,182例, うち死亡276例), ケニア(13,291例, うち死亡67例), タンザニア(11,563例, うち死亡144例)の3カ国が占めた。“アメリカ”からは6カ国から計36,664例(うち死亡337例)の報告があり, ハイチ, ドミニカ共和国, キューバ, 米国, メキシコの5カ国は国内例の発生があり, カナダは輸入例(3例)のみであった。米国は4例のうち3例が輸入例, 1例は輸入海産物の摂食と関連のある国内例であった。ハイチでは2010年10月からコレラ流行が続き(2015年12月まで計754,972例, うち死亡8,863例), 2015年は患者が36,045例(前年の30%増), 死亡は332例(致死率0.9%は前年の1.1%より減少)であった。ドミニカ共和国は3年連続の減少(2013年1,954例, 2014年603例, 2015年546例)で, 死亡は15例(致死率2.7%)であった。“アジア”は13カ国から計64,590例(死亡30例, 致死率0.05%), そのうちアフガニスタンから58,064例(死亡8例, 致死率0.01%)イラクから4,965例(死亡2例, 致死率0.04%), インドから889例(死亡4例, 致死率0.4%)の報告があった。“ヨーロッパ”は6カ国から輸入例のみの報告(22例で死亡なし)があった。“オセアニア”では豪州で2例の輸入例があった。

今までの経験からコレラ対策には, 人やモノの検疫や輸出入の制限は効果がないことがわかっている。コレラ発生地域に隣接している国々は, コレラが国境を越えて拡大しないよう, 自国のサーベイランスを強化し, アウトブレイクを迅速に探知し, 対策を準備することが奨励される。

経口コレラワクチン: 現在使用可能なWHOに事前認定された経口コレラワクチンは3種[Dukoral, ShancholとEuvichol(2015年12月に認定)]で, 緊急事態やコレラ流行地での予防や対策目的で使われる。これらの3種のワクチンは2回投与により防御できる。2013年から経口コレラワクチンは, GAVIアライアンス(ワクチンと予防接種のための世界同盟)の支援によって備蓄され, アウトブレイクや人道的危機への緊急対策のための各国からの要求により, また緊急でなくとも大流行地域で使用される。2015年にはWHOの援助により224万ドーズの経口コレラワクチンが輸送され, バングラデシュ, カメルーン, ハイチ, イラク, マラウイ, 南スーダン, タンザニアでの集団予防接種ワクチンキャンペーンで使用された。

文 献

- 1) Ali M, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 9 (6): e0003832
<http://journals.plos.org/plosntds/article/asset?id=10.1371/journal.pntd.0003832.PDF>

(WHO, WER 91: 433-440, 2016)

(抄訳担当: 感染研・木下一美)

<外国情報>

スペインにおけるクリミア・コンゴ出血熱 (ECDC リスク評価: 2016年 9月 8日現在)

2016年 8月31日, スペインのマドリッドにある自治コミュニティより2例のクリミア・コンゴ出血熱 (CCHF) 症例の報告がなされた。最初の1例は62歳の男性で, スペイン国内のÁvila州において, CCHF ウイルスへの曝露があった可能性が考えられている。2例目は1例目が入院した集中治療室において当該患者の診療にあたった50歳の医療従事者である。これらの患者はヨーロッパの南西部に位置するスペインにおいては初めての国内例であることから, ECDCは本事例に関して迅速なリスク評価を発出した。

近年, スペイン西部のExtremadura州の自治コミュニティのマダニよりCCHFウイルスが検出されていることから, 野生動物の間でCCHFウイルスの循環があることが示唆されている。ゆえに, CCHFウイルス感染の発生はスペインにおいては予期せぬものではない。CCHFの非侵淫地域におけるCCHFの院内感染も, 適切な感染防護策が行われていなければ発生する可能性はある。

以上より, スペインにおけるCCHFウイルス感染の発生する確率は低いが, 今後も孤発例の発生はあり得る。医療機関における, さらなるヒト-ヒト感染については, 適切な感染防護策の適用によって著しくリスクを下げるができる。

リスクを減少させる選択肢については以下の通りである。

- ・CCHFウイルスの循環している可能性のある地域における医療従事者においては, 早期診断および検査確定の重要性があることをさらに知らしめること。迅速かつ適切な症例の治療は症例の死亡を減らすためには非常に重要である。

- ・標準予防策を, できるだけ接触および飛沫予防策と連携して実施することが, 出血熱に合致する症状を示すCCHFの疑いを含む患者の診療に従事する医療機関においては採られるべきである。

- ・患者検体を用いた検査診断は感染伝播の高いリスクがあり, 適切な生物学的封じ込めの対応が可能な機関においてのみ行われるべきである。

- ・予防策としては, リスクのあるグループに対しては感染経路について周知されるべきであり, マダニ刺咬の予防策に関する助言を遵守するように促すべきであること。

- 一動物, 特に家畜に近接して働く人々(例: 畜産業または屠殺場の労働者, 獣医師など)

- 一野外での活動を通じて, ダニへ曝露されやすい人(例: ハンター, 森林労働者, ハイカーなど)

- 一ヒトからヒトへの感染のリスクがある医療提供者

- ・予防策をより効果的に実施し, 臨床上の注意喚起を行うために, CCHFウイルスが循環している地域およびイベリア半島においてCCHFが循環することが適していると考えられる地域を, 多分野の調査により定義するべきである。特に, CCHFリスク・マッピング, 生態学および環境に関する研究, 宿主動物の血清調査および昆虫学的調査を実施することが含まれる。

- ・曝露後予防としてのリバビリンの使用については, 有効性に関する低いレベルの証拠しかないが, リスクの高い曝露の後には考慮されるべきである。

- ・スペインにおいて検出されたCCHFウイルス遺伝子のシーケンスは, イベリア半島において循環しているウイルスの遺伝子学的な多様性に関して追加の情報を提供するものである。

- ・スペインの侵淫地域においては孤発症例が発生する可能性はあることから, 輸血および移植の専門家は, 侵淫地域におけるCCHFの可能性を認識すべきである。しかし, この段階では, ヒトに由来する物質 (SoHO) の安全性に関する特別の措置は推奨されていない。

イベリア半島におけるダニおよびCCHFの背景

イベリア半島南東部には *Hyalomma marginatum* と *Hyalomma lusitanicum* のマダニが生息している (スペインおよびポルトガル)。CCHFウイルスは, 2010年にスペインのCáceres州にて採集された *Hyalomma lusitanicum* のマダニより検出されたが, CCHFウイルス遺伝子の200bpのフラグメントによると, このウイルスはバルカン半島における遺伝子型Vよりも, アフリカにおける遺伝子型IIIに近いと考えられている。2010~2013年の間に, スペインのExtremadura州自治コミュニティにおいて採取された681頭のマダニのうち24頭の *Hyalomma lusitanicum* についてCCHFがPCRで陽性となり, アフリカにおける遺伝子型IIIとシーケンス上の相同性が認められた。また, 2014年にはExtremadura州において, 鹿, キツネ, 牛から採取された *Hyalomma lusitanicum* の3頭のマダニにおいて, CCHFが陽性であった。予備的な遺伝子解析の情報からは, 今回 (2016年) の2例のヒト感染症例から得られたCCHFウイルスのシーケンスと, 2010~2013年の陽性例 *Hyalomma lusitanicum* 23頭におけるCCHFシーケンスは類似している。

(元文献) Crimean-Congo haemorrhagic fever in Spain. 8 September 2016

<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/crimean-congo-haemorrhagic-fever-spain-risk-assessment.pdf>

(抄訳担当: 感染研・砂川富正)

Epidemiology of domestically acquired amebiasis as a sexually transmitted infection in Japan, 2000-2013.....	241	Notice from the Ministry of Health, Labour and Welfare: Notice on reporting of <i>Escherichia albertii</i> —Director, Tuberculosis and infectious disease division, MHLW	252
Correlation between annual notifications of amebiasis and that of HIV infection among homosexuals.....	242	<i>Escherichia albertii</i> food poisoning due to consumption of <i>Nigana shirae</i> seasoned mixed salad of <i>nigana</i> (<i>Ixeris dentata</i>) and tofu, May 2016—Okinawa Prefecture	252
A case of amebic colitis diagnosed by colonoscopy	243	Foodborne outbreaks attributed to <i>Escherichia albertii</i> and the investigation leading to its identification, July 2016—Shizuoka Prefecture	254
Amebic appendicitis	245	Stx2f-positive <i>Escherichia albertii</i> isolated from a patient with hemolytic uremic syndrome, August 2016	255
Endoscopic diagnosis of intestinal amebiasis.....	246	Infective endocarditis with annular abscess due to multidrug-resistant <i>Corynebacterium striatum</i> infection—a surgical case report..	256
Serum antibody test for anti- <i>Entamoeba histolytica</i> : Potential use for screening persistently infected asymptomatic cases	248		
Amebiasis as a zoonotic disease	249		
Influenza virus isolated from the end of 2015/16 season to the early 2016/17 influenza season—Niigata Prefecture	251		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Amebiasis in Japan, week 1 of 2007-week 43 of 2016

Amebiasis is caused by the protozoan parasite *Entamoeba histolytica*, transmitted through the fecal-oral route. The parasite is released in the feces as cysts, which may contaminate drinking water or foods. Once the cysts are ingested and reach the small intestine, they undergo excystation and become trophozoites. Trophozoites migrate to the colon and cause mucosal ulcers in 5-10% of infected persons, resulting in "intestinal amebiasis". This condition is associated with dysenteric signs or symptoms, such as mucous and bloody stool, diarrhea, tenesmus (feeling of incomplete defecation) and abdominal pain. Occasionally, the trophozoites migrate hematogenously further to the liver, lung, brain or skin and produce local abscesses resulting in "extraintestinal amebiasis", which is clinically more serious. The World Health Organization estimates that globally several tens of thousands of people die of amebiasis annually.

E. histolytica infects experimental cynomolgus monkey as well as humans. *E. dispar* infects monkeys as well as humans but is nonpathogenic and does not require treatment. While *E. nuttalli* has been detected from Japanese monkeys, its pathogenicity to humans is unknown (see p. 249 of this issue).

Reports under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) system

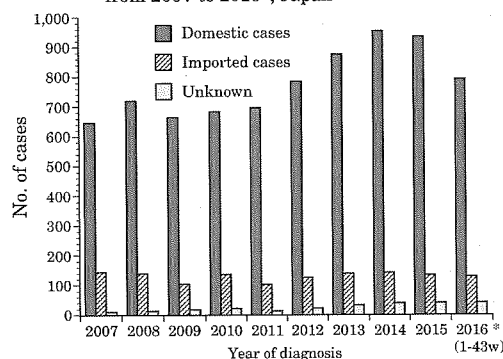
Amebiasis is a category V notifiable infectious disease under the Infectious Diseases Control Law. A physicians who has made a diagnosis of amebiasis (excluding asymptomatic cases) shall notify the case within 7 days (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/37/442/de4421.pdf> for the notification criteria).

Reports of amebiasis have been increasing in Japan in recent years (IASR 28: 103-104, 2007), and much of this increase has been due to increase in cases infected domestically (Fig. 1). Among 9,301 cases reported from week 1 of 2007 to week 43 of 2016 (as of 23 November 2016), 7,753 cases (83%) were infected in Japan. There were 1,302 cases infected abroad (including 228 cases that had visited two or more countries and 102 cases whose country of travel was unknown), such as in China (179 cases), Thailand (149 cases), Indonesia (139 cases), Philippines (82 cases), India (59 cases), Republic of Korea (53 cases), Vietnam (47 cases), Taiwan (42 cases), and Cambodia (37 cases).

Age and sex distribution: As reported previously, the majority of reported cases were male (IASR 28: 103-104, 2007); among notified cases, 8,181 were male (88%) and 1,120 were female (12%). The median age of cases was 50 years (interquartile range: 41-59 years) for males and 40 years (interquartile range: 31-48 years) for females (Fig.2). Among females, 115 cases were reported in 2007 and 121 cases were reported in 2015. Among males, however, 686 and 988 cases were reported for the respective years (a 1.4-fold increase), indicating that much of the recent increase was in men (see p. 241 of this issue).

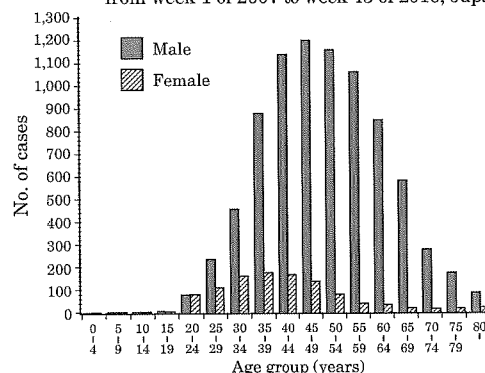
Among 9,301 cases notified during the period, 38 were reported as fatal cases at the time of notification; 37 were male (1 case in his 30s, 5 cases in their 40s, 9 cases in their 50s, 9 cases in their 60s, 8 cases in their 70s and 5 cases in their 80s) and one female in her 70s.

Figure 1. Number of reported amebiasis cases by year, from 2007 to 2016*, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of November 23, 2016)

Figure 2. Age distribution of amebiasis cases by gender, from week 1 of 2007 to week 43 of 2016, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of November 23, 2016)

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table. No. of reported amebiasis cases, by prefecture, week 1 of 2007-week 43 of 2016

Prefecture	No.cases	Per 1,000,000 person-year	Prefecture	No.cases	Per 1,000,000 person-year
Hokkaido	252	4.66	Shiga	88	6.35
Aomori	46	3.41	Kyoto	222	8.57
Iwate	70	5.35	Osaka	985	11.30
Miyagi	203	8.79	Hyogo	391	7.12
Akita	31	2.90	Nara	108	7.84
Yamagata	51	4.44	Wakayama	48	4.87
Fukushima	136	6.82	Tottori	31	5.36
Ibaraki	125	4.28	Shimane	22	3.12
Tochigi	80	4.05	Okayama	135	7.06
Gunma	96	4.86	Hiroshima	154	5.48
Saitama	361	5.10	Yamaguchi	64	4.49
Chiba	494	8.08	Tokushima	34	4.40
Tokyo	1,862	14.39	Kagawa	63	6.44
Kanagawa	869	9.77	Ehime	59	4.19
Niigata	120	5.14	Kochi	22	2.93
Toyama	50	4.65	Fukuoka	351	7.04
Ishikawa	59	5.13	Saga	35	4.19
Fukui	38	4.79	Nagasaki	57	4.06
Yamanashi	38	4.48	Kumamoto	88	4.93
Nagano	150	7.09	Oita	52	4.42
Gifu	121	5.92	Miyazaki	63	5.65
Shizuoka	213	5.76	Kagoshima	49	2.92
Aichi	581	7.98	Okinawa	46	3.36
Mie	88	4.83	Total	9,301	7.39

*2010 Population Census of Japan

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases; as of November 23, 2016)

Clinical types: Among notified cases, 7,763 were intestinal amebiasis, 1,131 were extraintestinal amebiasis and 407 were both intestinal and extraintestinal amebiasis cases. While it was reported previously that the extraintestinal type was more frequently reported among males than among females (20% vs. 12%, respectively) (IASR 28: 103-104, 2007), in the present data (week 1 of 2007-week 43 of 2016), the frequency was comparable, i.e., 12.2% (998/8,181) in males and 11.9% (133/1,120) in females. In recent years, as intestinal amebiasis cases with specific clinical manifestation of colonic mucosa lesions (but otherwise asymptomatic) have been increasing reported in males, the increased detections from colonoscopy may be contributing to the rise in notifications (see pp. 241 & 246 of this issue).

Geographical distribution: As in 2003-2006 (IASR 28: 103-104, 2007), during week 1 of 2007-week 43 of 2016, prefectures with major urban areas, such as Tokyo, Osaka and Kanagawa, reported both the largest number of cases and largest notification rate per million population (Table).

Infection route: Among the 9,301 cases, the presumed infection route was unknown for 49% of all cases (4,521 cases: 3,984 males and 537 females). Infections attributed to oral consumption (e.g. uncooked foods, fresh fruits or water) occupied 22% of the total cases (2,080 cases: 1,778 males and 302 females), though the specific source was not identified in more than 80% of the cases. Sexual transmission occupied 29% of all cases (2,700 cases: 2,419 males and 281 females); among males, infection through heterosexual contacts accounted for 1,090 cases and homosexual contacts for 864 cases, while among females, heterosexual infection accounted for 221 cases and homosexual contacts for 6 cases (for both genders, bisexuals were included in the homosexual contact category). Though amebiasis among men who have sex with men (MSM) have been well known (see p. 242 of this issue) (IASR 28: 103-104, 2007), amebiasis attributed to heterosexual contact is being increasingly reported (see p. 241 of this issue) (IASR 35: 223-224, 2014). Infection of amebiasis among female commercial sex workers (CSW) were reported previously (IASR 24: 81, 2003 & 28: 109-110, 2007), and, among the 1,120 female amebiasis cases, 23 were self-reported CSWs.

Laboratory diagnosis: Definitive diagnosis requires laboratory diagnosis to detect the presence of *E. histolytica* (Laboratory Manual for the Pathogen Detection: <http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/entamoeba.pdf> in Japanese). Among the 9,301 cases notified, 7,549 were diagnosed by detection of ameba by microscopy, 2,500 by antibody detection, 82 by antigen detection by ELISA and 108 by PCR (includes detection by more than one method).

Treatment

Oral administration of metronidazole, which became covered by national health insurance specifically for the treatment of amebiasis since August 2012, is highly effective and the mainstay of treatment of amebiasis (see pp. 243 & 245 of this issue). Paromomycin, which is considered to be effective against cyst carriers, has also been covered by national health insurance since December 2012.

Future challenges

In recent years, reports of non-fulminant amebiasis cases have been increasing (see pp.241 & 248 of this issue). While asymptomatic cases do not require notification, as asymptomatic carriers are potential sources of infection, and some will go on to become fulminant, treatment of such carriers is important. Among domestically infected amebiasis cases, while attention has been paid for amebiasis among MSM, reports of CSW cases (see p. 243 of this issue) continue. The recent increase in notifications of amebiasis caused by heterosexual contacts may be associated with diversification of sexual behaviors in recent years, which may result in the ingestion of cysts. Measures against amebiasis should be considered within a comprehensive framework of control measures against sexually transmitted infections.

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