

病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

Mycoplasma pneumoniae の病原因子3, 2011年流行時における *M. pneumoniae* 感染症入院患者由来分離株の解析4, 2008~2012年に倉敷中央病院で分離された *M. pneumoniae* のマクロライド系薬剤耐性率とMIC値5, マクロライド系薬剤耐性マイコプラズマの病像に関する検討6, 1次医療機関における肺炎マイコプラズマのマクロライド耐性7, マイコプラズマ肺炎に横紋筋融解症を併発した1例8, 肺炎マイコプラズマの実験室診断8, エコーウイルス9型による発疹症:愛媛県10, 8月にみられたAH3亜型インフルエンザウイルスの院内流行:大阪府10, 教育施設で発生したC群ロタウイルス集団胃腸炎事例:福岡県11, *C. ulcerans* による上肢皮下膿瘍の1例:山形県11, EHEC O186:H-集団感染事例:佐賀県12, EHEC O157:H7によるHUS症例における血清中抗大腸菌抗体解析:佐賀県13, EIECが原因と疑われたEPEC O6による集団食中毒:豊橋市14

Vol.33 No.10 (No.392)

2012年10月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
Tel 03 (5285) 1111 Fax 03 (5285) 1177
E-mail iasr-c@nih.go.jp

(禁、無断転載)

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

<特集> マイコプラズマ肺炎 2012年9月現在

マイコプラズマ肺炎は1999年4月に施行された感染症法に基づく感染症発生動向調査で5類感染症に位置づけられており、基幹定点医療機関*から毎週患者数(入院・外来の総数)が報告されている。2011年4月の改正で、「菌の分離・同定」、「抗体検出」に加えて「PCR法又はLAMP法による病原体の遺伝子の検出」も届出基準に加えられた(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-38.html>)。近年、マイコプラズマ肺炎患者の報告数は増加傾向がみられる(図1)。

*全国約500カ所の小児科および内科医療を提供する300床以上の病院

図1. マイコプラズマ肺炎患者報告数の推移, 1999年第14週~2012年第36週

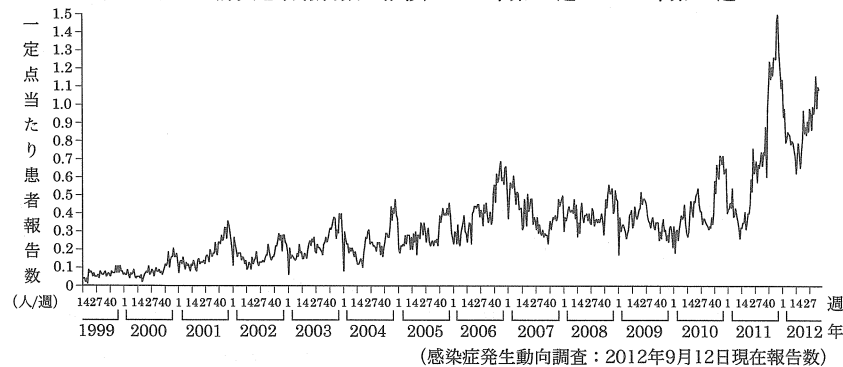
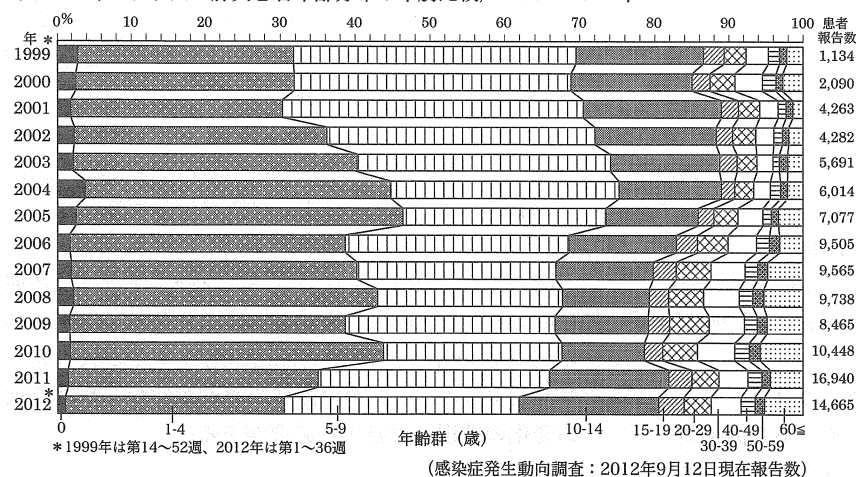


図2. マイコプラズマ肺炎患者年齢分布の年別比較, 1999~2012年



マイコプラズマ肺炎流行の周期性と2011年からの流行:マイコプラズマ肺炎は3~8年程度の周期で大流行が起きることが世界的に報告されている。この要因はよくわかっていないが、ヒトの集団の免疫の状態と病原体との相互作用によるものと推測される。患者報告数は例年、秋~冬期に多く、初夏にやや増加する年もある(図1)。

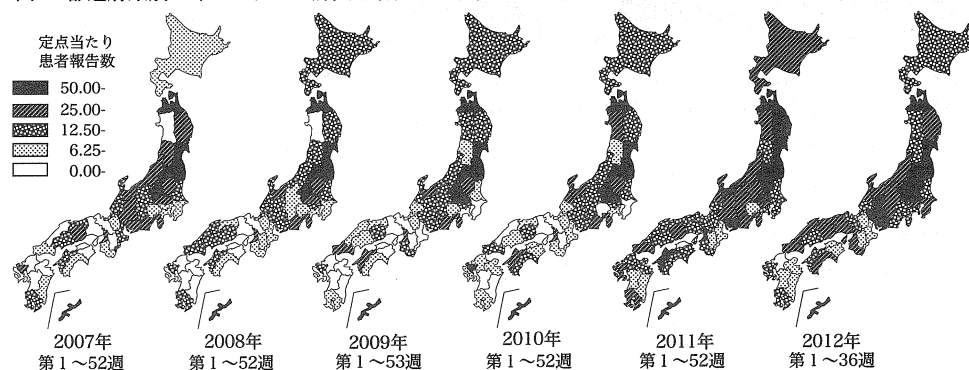
日本では1970年代後半~80年代に、オリンピック開催年と重なる4年周期で大流行が起こっていた。1981年7月~1999年3月まで旧感染症発生動向調査で行われていた臨床診断による「異型肺炎」患者報告では、1984年と1988年に報告数の大きな増加がとらえられて

いる(IASR 28: 31-32, 2007)。異型肺炎の主要な病原体は肺炎マイコプラズマであり、異型肺炎患者数の増加はマイコプラズマ肺炎の流行と考えられる。しかし、日本では1990年代以降、マイコプラズマ肺炎の周期的な大流行がみられなくなり、近年は、2006年に報告数の増加が認められた程度だった(図1)。最近、2010年秋から患者報告数の増加がみられたのに続いて、2011年は夏頃から全国的に報告数が大きく増加し、冬期の報告数のピークは2006年や2010年と比べても2倍以上高い大流行となった。2012年の報告数は2011年の同時期よりもさらに高いレベルで推移している。2010年以降、英国、フランス、北欧やイスラエルでもマイコプラズマ肺炎患者数の増加が報告されている。

患者の年齢と地域別の発生状況:患者の年齢をみると、1~14(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 都道府県別マイコプラズマ肺炎患者発生状況, 2007~2012年



(感染症発生動向調査: 2012年9月12日現在報告数)

歳までの小児が約8割を占めている。2011年以降、4歳以下の割合がやや減少し、10~14歳の割合が増えているが(前ページ図2)、この程度の変動は過去にもみられ(IASR 28: 31-32, 2007)、大流行に関連したものではないと考えられる。

また、地域別にみると、2007年以降、青森、宮城、福島、群馬、埼玉、沖縄の各県で定点当たり報告数が特に多い。2010年以降はこれらの県に加えて、岩手、栃木、富山、愛知、岐阜、大阪、愛媛、佐賀も報告が多い(図3)。報告数の少ない県でも、2011年以降はほとんどの県で、それ以前より報告数が増加している。

肺炎マイコプラズマ: マイコプラズマ肺炎の原因菌である肺炎マイコプラズマ(*Mycoplasma pneumoniae*)はMollicutes綱Mycoplasma属の細菌であり、ゲノムサイズが小さく(約800kb)人工培地で純培養が可能な最小クラスの生物である。Mollicutes綱の細菌はペプチドグリカン細胞壁を完全に欠くのが特徴で、 β -ラクタム系の抗菌薬が無効である。*M. pneumoniae*は $0.3 \times 2 \mu\text{m}$ 程度の細長い細胞形態をしており、その一方の端に細胞膜が突出した構造体(接着器官)をもつ。*M. pneumoniae*はこの構造体を介してヒトの呼吸器上皮細胞に付着して病原性を発揮する(本号3ページ)。接着器官の表面には分子量170kDaの細胞接着タンパク質P1が多数集まっている。P1には多型がみられ、その遺伝子塩基配列を調べることでよって*M. pneumoniae*を1型菌と2型菌、およびそれらの亜型に分類することができる。これまで日本の臨床分離株からは、1, 2, 2a, 2b, 2c型の菌が見つまっている。菌型の違いによって、*M. pneumoniae*の病原性に大きな違いはないと考えられるが、それぞれの菌型が出現する割合は年と地域で変動がみられる。また最近、欧米では、MLVA(multiple-locus variable-number tandem repeat analysis)法も疫学調査に利用されるようになり、*M. pneumoniae*のMLVA型が30種以上報告されている。

マクロライド耐性菌の増加: 臨床でのマイコプラズマ肺炎の治療には、おもにマクロライド系の抗菌薬が使用されている。しかし、2000年に日本で初めてマク

ロライド耐性の*M. pneumoniae*臨床分離株が報告されて以降、マクロライド耐性菌はアジアを中心に増加し(IASR 32: 337-339, 2011)、現在は、地域差もあると考えられるが、日本の臨床分離株の50%以上はマクロライド耐性菌になっていると推定される(本号4, 5 & 7ページ)。しかし、2010年以降に日本と同様にマイコプラズマ肺炎の流行が起こっている欧州では、*M. pneumoniae*臨床分離株のマクロライド耐性率は低く、10%以下である。マクロライド耐性菌は小児のマイコプラズマ肺炎患者から分離される頻度が高く、成人患者からの分離率は低い。耐性菌による症例であっても多くの場合は通常の治療で治癒する。しかし、第一選択薬であるマクロライドによる治療では、耐性菌の場合は感性菌より有熱期間が少し長くなる傾向がある(IASR 28: 41-42, 2007, 本号6ページ)。マクロライド耐性菌には、キノロン系やテトラサイクリン系の薬剤が有効である。現時点で、国内外でキノロン系やテトラサイクリン系の抗菌薬に耐性を示す*M. pneumoniae*臨床分離株の報告はない。しかし、副作用などの観点から、重症な場合を除いて小児への投与は慎重に行われている(本号8ページ)。

マイコプラズマ肺炎の実験室診断: マイコプラズマ肺炎の実験室診断は、培養法、血清診断法、核酸増幅検査などがある。培養法は最も確実な診断法だが、結果が得られるまで1~4週間程度の培養が必要である。PA法やEIA法などの血清診断キットは臨床現場で普及しているが、正確な判定を得るにはペア血清の検査が望まれ、早期診断は難しいこともある。現在、早期診断法として信頼性が高いのは、PCR法やLAMP法などの核酸増幅検査である(本号8ページ)。2011年10月よりLAMP法による検査は保険適用になっている。

おわりに: 国内のマイコプラズマ肺炎流行は現在進行中であり(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/10/2096-weeklygraph/1659-18myco.html>)、今後の患者発生動向を見ながら、臨床分離株の薬剤耐性状況や病原性の変化の監視を継続する必要がある。

<特集関連情報>

Mycoplasma pneumoniae の病原性因子

Mycoplasma pneumoniae は飛沫感染により体内に侵入すると、呼吸器の上皮細胞表面で増殖を開始し、上皮細胞を破壊する。しかしながら、マイコプラズマは他の病原性細菌と異なり、外毒素やプロテアーゼなどの酵素の産生に乏しく、病原性因子についてはいまだ不明な点も多い。以下、マイコプラズマの病原性因子について解説する。

1. 細胞毒性

M. pneumoniae の細胞毒性を示す因子の1つとして、菌が産生する過酸化水素が考えられる。過酸化水素はフラビンを最終受容体とする電子伝達系の結果として放出される。この過酸化水素は *M. pneumoniae* の示す溶血性の原因因子であることが知られている¹⁾。

また、*M. pneumoniae* は外毒素を産生しないと考えられてきたが、近年 *M. pneumoniae* のゲノムに百日咳毒素様の遺伝子が存在することが明らかとなり、community-acquired respiratory distress syndrome toxin (CARDS TX) と名付けられた²⁾。実際に CARDS TX の組換えタンパク質は細胞毒性を示し、重要な病原性因子であると考えられた。しかしながら、非病原性のマイコプラズマもこの遺伝子を持っていること、培養液中にはこの毒素が検出されないことなどから、CARDS TX と *M. pneumoniae* の病原性との関連はいまだ不明な点が多い。

その他に、宿主細胞内に取り込まれ、アポトーシスを引き起こす nuclease 等が報告されている³⁾。

2. マイコプラズマによる炎症誘導因子

炎症は生体防御の一環であるが、過度の炎症は組織を損傷する。*M. pneumoniae* 肺炎においても、炎症

誘導とそれにもなう肺組織の障害を引き起こす因子が病原性因子の1つであると考えられる。

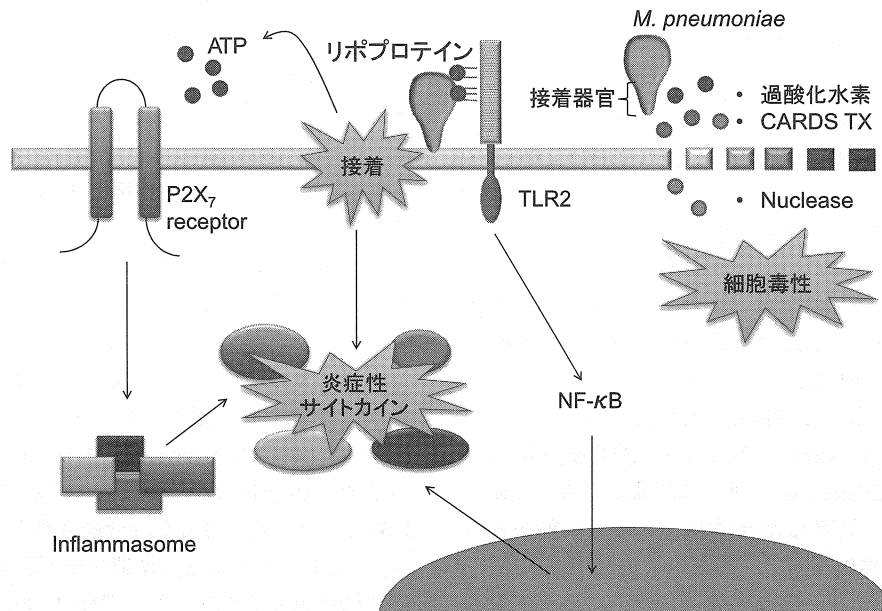
Toll-like Receptor (TLR) は様々な微生物の構成成分を認識して炎症を誘導するレセプターであり、*M. pneumoniae* 感染では菌体の表面に存在するリポプロテインが宿主細胞の TLR2 に認識されることで炎症が誘導される⁴⁾。細菌には TLR2, 6 複合体に認識されるジアシルリポプロテインと TLR1, 2 複合体に認識されるトリアシルリポプロテインがある。*M. pneumoniae* からは TLR2, 6 および TLR1, 2 依存的に炎症を誘導するリポプロテインがそれぞれ同定されている。マイコプラズマはトリアシルリポプロテインを合成する酵素をゲノム上では欠いているが、ジアシルリポプロテイン、トリアシルリポプロテイン双方の存在が確認されている⁵⁾。しかしながら、非病原性マイコプラズマを含む様々な細菌がリポプロテインを持っているため、リポプロテインと TLR だけではマイコプラズマ肺炎の病態を説明することはできない。

3. 動物細胞への接着および滑走運動

M. pneumoniae はフラスコ型の突起部分、接着器官と呼ばれる接着に必要なタンパク質が集まった部位で呼吸器上皮細胞の繊毛に付着した後、滑走運動と呼ばれる運動で細胞表面に移動し、接着する。その接着・滑走運動に中心的な役割を果たしているのは P1 アドヘジンと呼ばれるタンパク質および P30, P40, P65, P90, HMW1-3 などのアクセサリータンパク質である⁶⁾。

接着能を失った臨床分離株や継代培養株ではハムスターやフェレットの肺において病理組織学上的変化を示さないことが知られている。また、*M. pneumoniae* の接着はヒトのマクロファージにおいて ATP とそのレセプターである P2X₇ receptor 依存的に細胞内レセプターである inflammasome を活性化し、TLR2 非依

図1. マイコプラズマの病原性因子



存的に炎症を誘導する⁷⁾。これらのことから *M. pneumoniae* の接着は宿主の呼吸器上皮細胞への定着だけではなく、炎症誘導に重要な因子としても働いていると推定される。

マイコプラズマの病原性因子を前ページ図1にまとめる。それぞれの因子はマイコプラズマ肺炎を惹起するために重要な役割を担っているが、それぞれ単体では *M. pneumoniae* の病態、宿主特異性や器官特異性などを完全に説明することは難しく、これらの因子が複雑に絡み合い *M. pneumoniae* 肺炎の病態を形成しているものと考えられる。

参考文献

- 1) Somerson NL, *et al.*, Science 150, 226-228, 1965
- 2) Kannan TR, *et al.*, Proc Natl Acad Sci USA 103: 6724-6729, 2006
- 3) Somarajan SR, *et al.*, Cell Microbiol 12: 1821-1831, 2010
- 4) Shimizu T, *et al.*, J Immunol 175: 4641-4646, 2005
- 5) Kurokawa K, *et al.*, J Biol Chem 287: 13170-13181, 2012
- 6) Krause DC, *et al.*, FEMS Microbiol Lett 198: 1-7, 2001
- 7) Shimizu T, *et al.*, Immunology 133: 51-61, 2011

山口大学共同獣医学部 清水 隆

<特集関連情報>

2011年流行時における *Mycoplasma pneumoniae* 感染症による入院患者由来臨床分離株の解析

背景

2011年の夏頃から始まった今回のマイコプラズマ肺炎流行の原因は明らかではないが、マイコプラズマ肺炎に対する今後の臨床および公衆衛生的な対応を検討するため、今回の流行期の臨床分離株性状を確認しておく必要があると考えられた。このため、マイコプラズマ肺炎で入院の患者から分離した *Mycoplasma pneumoniae* 株の解析を行った。

方法

検体採取対象者は2012年2月にマイコプラズマ肺炎が疑われ、入院となった患者とした。咽頭スワブもしくは鼻咽頭スワブを臨床検体とした。検体収集期間は2012年2月の1カ月間とし、調査に参加した医療機関にあらかじめ検体採取キット（咽頭スワブもしくは鼻咽頭スワブ採取用）を送付しておいた。マイコプラズマ肺炎疑い患者が入院した際にスワブ検体を採取し、直ちに常温で国立感染症研究所・細菌第二部あてに輸送してもらった。到着した検体について、培養法とLAMP法による検出検査¹⁾を行った。培養法で陽性となり、分離された *M. pneumoniae* 株からは、ゲノム

DNAを抽出し、マクロライド耐性変異の有無を確認するために、23S rRNA 遺伝子ドメインV領域の塩基配列解析を行った。また、すべての *M. pneumoniae* 分離株について、抗菌薬の最小発育阻止濃度 (MIC) を微量液体培地希釈法で測定した。さらに、*p1* 遺伝子の型別と VNTR (variable-number tandem repeat) 法によるタイピングを行った^{2,3)}。

結果

1. 収集された検体：検査期間中に受け付けた検体数は47件だった。患者数は46名で1名からは2件の検体が提出された。地域別の内訳は新潟が38件 (80.9%)、静岡2件、名古屋2件、三重3件、大阪2件であった。男女比は男性が52.2%、女性が45.7%、記載なしが1例であった。年齢別では8歳までが最も多く27件、9~15歳が16件、16歳以上からは2件だった。最年少は1歳、最年長は39歳であった。

2. LAMP法と培養法：47件中LAMP法で陽性が27件 (57.4%)、培養法での陽性が27件 (57.4%) だった。これらのうち、LAMP法陽性で培養法陰性が1件、その逆が1件あった。*M. pneumoniae* が培養法で陽性検出されるまでには1週間以上を要するが、今回、陽性になるまでの培養日数平均は17日で、最短は7日だった。最長だったのは33日の培養を要した検体だった。

3. マクロライド耐性：分離株27株の23S rRNA 遺伝子解析を行った結果、マクロライド耐性となるドメインV領域の変異が確認された株が22株であり、マクロライド耐性率は81.5% (22/27) であった。これらのうちA2063Gの点変異をもつ株が19株、A2063Tの点変異を持つ株が3株だった。

4. 薬剤感受性試験：分離株27株すべてについて、8種類の抗菌薬（クラリスロマイシン、アジスロマイシン、エリスロマイシン、クリンダマイシン、レボフロキサシン、シプロフロキサシン、ミノサイクリン、テトラサイクリン）に対するMICを測定した。その結果、2063位に点変異があった22株はマクロライド系、クリンダマイシンに耐性を示した（次ページ表1）。すべての分離株で、キノロン系、テトラサイクリン系に対するMICは、感受性菌である標準株M129と同等であった。

5. 遺伝子型別：*p1* 遺伝子型別の結果、分離株27株のうち1型菌が25株 (92.6%)、2c型菌が2株 (7.4%) であった。また、*p1* 遺伝子のAGT3塩基繰り返し部位をマーカーとしたVNTR法の解析結果から、分離株は8タイプに分類された。その内訳は、type6が7株、type7が6株、type8が6株、type9が2株、type10が2株、type11が1株、type12が2株、type13が1株だった。同一患者から分離された2株はいずれもtype9であった。また、*p1* 遺伝子型別で2c型菌であった2株はtype7であった。感受性菌5株はtype7が2

表1. 標準株と臨床分離株の抗菌薬に対するMICの比較

菌株	マクロライド耐性変異 (23S rRNA 遺伝子)	クラリスロマイシン	アジスロマイシン	エリスロマイシン	クリンダマイシン	レボフロキサシン	シプロフロキサシン	ミノサイクリン	テトラサイクリン
標準株 (M129株)	なし	0.002	0.00025	0.0039	0.5	0.5	1	0.5	0.25
臨床分離株 (耐性菌)	A2063T (3株)	64 - 128	1 - 2	128 - 256	128	0.5	1	0.25 - 1	0.25
	A2063G (19株)	64 - >256	16 - 64	128 - >256	64 - 256	0.25 - 0.5	0.5 - 1	0.06 - 0.5	0.13 - 0.5
臨床分離株 (感受性菌)	なし (5株)	0.00039 - 0.001	0.00013 - 0.00025	0.00078 - 0.002	0.5 - 1	0.5	0.5 - 1	0.25 - 2	0.25 - 0.5

単位は $\mu\text{g/ml}$

株, type6, 8, 10がそれぞれ1株だった。

考察

今回の入院患者を対象とした調査では、検体が採取された患者は、男女がほぼ同数で、年齢別では15歳までの学齢期がほとんどであった。今回提出された臨床検体47件からの *M. pneumoniae* の検出率は培養法、LAMP法ともに57.4%であり、適切に輸送と検査が行われた場合には培養法の感度が遺伝子検出法と同等であることが示された。医療機関における血清診断の結果が提出されたのは43件であった。このうち血清診断で陰性だった3例中の1例が培養法とLAMP法で陽性だった。一方、血清診断で陽性だったが培養法とLAMP法いずれも陰性となったものが15例あった。このうちの6例はEIA法による陽性判定だった。今回の検討で血清診断は、培養法、LAMP法との間にやや不一致の結果が多かった。今回の分離菌のマクロライド耐性率は81.5%であり、これは昨年報告された、日本の小児における *M. pneumoniae* 分離株の8割以上がマクロライド耐性になっているという報告⁴⁾とほぼ一致した結果だった。また、耐性株22株中A2063T点変異を持つ株が3株検出された。A2063Tは過去に中国³⁾と日本でも報告例があるが、比較的見つかることが少ない耐性変異である。このA2063T変異株のマクロライド耐性はA2063Gを持つ変異株よりも弱い。マクロライド系とクリンダマイシン以外の抗菌薬については、今回の分離菌株はすべて標準株と同等のMIC範囲であり、耐性菌の出現は確認されなかった(表1)。

遺伝子型別の結果、今回の流行期に分離された菌の大部分は1型の *pl* 遺伝子をもつ1型菌だった。日本ではこれまで1型菌と2型菌が交互に優位になる現象が報告されていたが²⁾、今回の調査で2型菌は検出されなかった。以前は2型菌は臨床検体から頻繁に検出される菌型だったが、2000年代初めに2型菌が優位と

なった時期以降、2型菌の検出は減り、近年はほとんど検出されない状況が続いている。代わりに2型菌の亜種、2a, 2b, 2c型菌が検出されるようになってきている。今回、1型菌以外に検出されたのも2c型菌だった。また、*pl* 遺伝子のVNTRタイピングでは、同一地域や病院から送付された検体でもタイプが異なることが多く、今回のデータの範囲からは、この流行はクローナルな菌株によって起こっているような現象ではないと考えられる。

参考文献

- 1) 吉野, 他, 感染症学雑誌 82: 168-176, 2008
- 2) Kenri T, *et al.*, J Med Microbiol 57: 469-475, 2008
- 3) Zhao F, *et al.*, J Clin Microbiol 49: 3000-3003, 2011
- 4) 生方, 他, IASR 32: 337-339, 2011

国立感染症研究所細菌第二部

堀野敦子 見理 剛 佐々木裕子 鈴木里和 柴山恵吾

国立感染症研究所感染症情報センター

安井良則 谷口清州

<特集関連情報>

2008～2012年に倉敷中央病院において分離された *Mycoplasma pneumoniae* のマクロライド系薬剤耐性率とMIC値について

2008年1月～2012年8月に当院において分離された *Mycoplasma pneumoniae* 74株(男性45株, 女性29株)のうち70株を対象にマクロライド系薬剤耐性23S rRNA 遺伝子変異, *pl* 遺伝子による菌型, VNTR P1-AGT, 各種薬剤の最小発育阻止濃度(MIC)測定を行った。

当院における年次別 *M. pneumoniae* 分離株数は2008年22株, 2009年10株, 2010年8株, 2011年30株, 2012年9月6日現在4株であり, 2011年はマイコプラズマ感染症の流行年であったと考えられる。

今回検討した *M. pneumoniae* 70株中46株 (65.7%) がマクロライド系薬剤耐性 23S rRNA 遺伝子変異株 (A2063G) であった。70株中58株は20歳未満 (最低年齢4カ月) で分離されており, A2063G 変異がみられたのは43株 (74%) であった。20歳以上 (最高年齢86歳) の分離株は12株で, 変異がみられたのは3株 (25%) のみであり, 若年齢層でのマクロライド系薬剤耐性化が進んでいることが示唆された。*p1* 遺伝子による菌の型別結果は, 1型菌が63株 (90%), 2c型菌が5株 (7.1%), 2a型菌が2株 (2.9%) で, 2cと2a型菌にA2063G変異を持つものはみられなかった。また最近, *p1* 遺伝子にはAGTの3塩基が繰り返し, その数に多型がみられる部位 (VNTR: variable-number tandem repeat) が見つかった¹⁾。この *p1* 遺伝子のVNTRマーカー (VNTR P1_AGT) を調べると, 6が21株 (30%), 7が21株 (30%), 8が15株 (21.4%), 5が6株 (8.6%), 9が5株 (7.1%), 11と13が各1株 (1.4%) であった。

MIC測定検査が実施できた45株の中でA2063G変異のみられた26株の各種薬剤MIC値 ($\mu\text{g/ml}$) は, アジスロマイシン (AZM) が16-64, クラリスロマイシン (CAM) が64->256, エリスロマイシン (EM) が256->256, クリンドマイシン (CLDM) が16-128, ミノサイクリン (MINO) が0.125-1, テトラサイクリン (TC) が0.25-0.5, レボフロキサシン (LVFX) が0.25-0.5, シプロフロキサシン (CPFX) が0.5-1であった。マクロライド系耐性遺伝子変異株において比較的MIC値が低いマクロライド系薬剤はAZMであった。また, マクロライド系耐性遺伝子変異がみられなかった19株におけるMIC値は, AZMが0.0001-0.001, CAMが0.001-0.008, EMが0.002-0.016, CLDMが0.25-1, MINOが0.25-0.5, TCが0.125-0.5, LVFXが0.125-0.5, CPFXが0.5-1であった。

参考文献

- 1) Zhao F, et al., J Clin Microbiol 49: 3000-3003, 2011

倉敷中央病院臨床検査科

藤井寛之 大森章恵 中川尚久
橋本 徹 影岡武士

岡山県環境保健センター細菌科

中嶋 洋

国立感染症研究所細菌第二部

見理 剛 柴山恵吾

<特集関連情報>

マクロライド系抗菌薬耐性マイコプラズマの病像に関する検討

幼児期から青年期の下気道感染症において, マイコプラズマは主要な原因のひとつである。菌自体が細胞壁を持たないことから, マクロライド系やテトラサイクリン系などのタンパク合成阻害薬や, キノロン系などのDNA合成阻害薬といった抗菌薬が治療に用いられる。歴史的にはマクロライド系が第一選択とされるが, 昨今小児領域ではマクロライド耐性マイコプラズマが増加傾向にある¹⁾。マクロライド系の作用部位は23S rRNAのドメインVで, 中でも重要なのは2063番と2064番の塩基である²⁾。実際に既報でのマクロライド耐性株はほとんどがA2063Gである。今までにマクロライド耐性株が非耐性株よりも重症化しやすいという報告はない³⁾が, マイコプラズマ感染症はサイトカイン・ストームを惹起して劇症化することもあり, 重症化への関与は懸念されるところである。

2007年4月1日~2012年7月30日までに当院において喀痰培養で *Mycoplasma pneumoniae* が検出され, 下気道症状を示した15歳未満の50例を対象とし, マクロライド耐性の有無を検索した。当院でのマクロライド耐性株の遺伝子変異はすべてA2063Gであったため, A2063G変異群 (37例) と非変異群 (13例) に分け, それぞれ酸素投与やステロイド投与を要したかどうか, 胸水を認めたかどうか, 有熱期間, CRPについて比較検討した。前三者のうち酸素投与の有無については χ^2 検定を, ステロイドおよび胸水の有無に関してはFisherの直接検定を, 後二者についてはt検定を用いた。

変異群と非変異群における酸素投与はそれぞれ21例と5例が必要とし, ステロイドは4例と2例, 胸水は8例と3例で認めた。また, 有熱期間の平均値は10.22日と7.08日, CRPの平均値は2.2mg/dlと3.6mg/dlであった。このうちA2063G変異群における有熱期間は非変異群に対して有意に長かった ($p=0.008$) もの, その他に関しては統計学的な有意差は認めなかった。

以上より, マクロライド耐性菌と感受性菌において, 酸素やステロイドの投与を要する割合に差異はなく, どちらかの群で重症例が多いという結果ではなかった。有熱期間は耐性菌で有意に長かったが, これは既に報告されているように耐性菌は解熱までの期間が約2日程度長い³⁾ということや, 他剤へ変更するまでの期間などが関係している可能性がある。現時点ではマクロライド耐性菌に有効とされる他の抗菌薬を優先するという根拠に乏しく, 今後さらなる症例の蓄積が求められるものの, マイコプラズマ感染症におけるマクロライド系抗菌薬の重要性に変わりはないと考えられる。

参考文献

- 1) Stephen GB, *Mycoplasma pneumoniae* and

Atypical Pneumonia. In: Mandell GL, *et al.* (eds): Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th edition. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia

- 2) 諸角美由紀, 他, 日本臨床 70 (2): 251-255, 2012
- 3) 成田光生, 日本胸部臨床 67 (7): 580-590, 2008

倉敷中央病院 和田陽一

<特集関連情報>

1次医療機関における肺炎マイコプラズマのマクロライド耐性

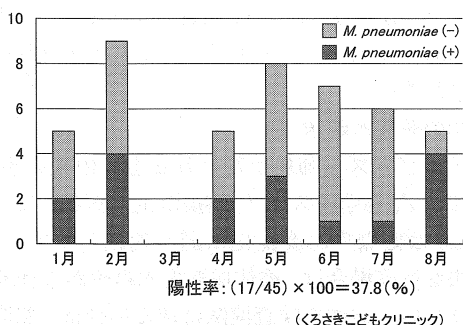
肺炎マイコプラズマ (*Mycoplasma pneumoniae*) 感染症は、学童期の市中肺炎の主要原因菌であるが、幼少児期においても決して稀ではなく、この場合、上気道感染～気管支炎が主体で肺炎の病像をとらないことが多い。治療はマクロライド系が有効であるとされていた。しかし、昨年秋にIASRに<速報>小児におけるマクロライド高度耐性・肺炎マイコプラズマの大流行 (2011.10.25) が報告¹⁾され、一躍マクロライド耐性 *M. pneumoniae* 感染症が話題になり、臨床の現場では耐性菌にも有効な、テトラサイクリン系抗菌薬、ニューキノロン系抗菌薬での治療が積極的に行われるようになってきている。

しかし、報告された情報は基幹病院からの検体を中心にした検討で、1次医療機関における実態は異なると考えられる。*M. pneumoniae* 感染症の臨床症状は、「2～3週間の潜伏期間の後、発熱、頭痛、倦怠感、咽頭痛、咳などの感冒様症状にて発症する。基本的には鼻水は目立たない」と記載されている²⁾。そこで、当院に発熱、頭痛、咳などの感冒様症状で受診し、かつ、鼻水はないかごく軽微しかでない³⁾と訴えた患者さんを対象として2012 (平成24) 年1月以降検討を行っている。

対象・方法

上記基準に合致し、説明後、代諾者が協力の意を表してくださった患者45名を対象とした。年齢は11カ月～13歳で、6歳8カ月±3歳、検査病日は3.5±1.6日であった。得られた咽頭ぬぐい液を川崎医科大学小児科学教室に送付し、PCR法にて、*M. pneumoniae* の検出、マクロライド耐性の有無の検討を行った。

図1. *Mycoplasma pneumoniae* 感染陽性数



結果

1. *M. pneumoniae* の検出率

2012 (平成24) 年1～8月の検出状況を図1に示す。45名中17名が陽性であり、37.8%の陽性率であった。

2. 臨床症状と *M. pneumoniae* 陽性の関連性

発熱、頭痛、倦怠感、咽頭痛、咳などの感冒様症状にて発症する。基本的には鼻水は目立たないとされる *M. pneumoniae* 感染症であるが、臨床症状と陽性率との関連をみた。

特徴的と考えられる鼻汁がないか、あってもごく少量の症例との関連をみると、鼻汁なしによる *M. pneumoniae* 感染陽性は、感度; (15/17) × 100 = 88.2 (%), 特異度; (13/28) × 100 = 46.4 (%) であり、鼻汁がないからといって *M. pneumoniae* 感染であるとはいえないことが判明した。頭痛ありによる *M. pneumoniae* 感染の診断は、感度35.3 (%), 特異度57.1 (%), 咳込みありでみると、感度52.9 (%), 特異度53.6 (%) であり、臨床症状から *M. pneumoniae* 感染症を推定することは難しい。

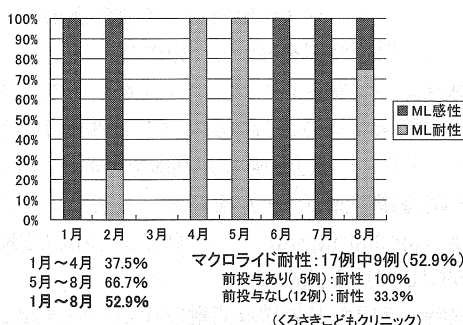
3. マクロライド耐性率

図2に示すが、17例中9例 (52.9%) が耐性であった。例数が少なく、月別ではバラツキがみられる。マクロライド系抗菌薬前投与があったのは5例で、全例 (100%) 耐性であった。前投与なしは12例で、うち4例 (33.3%) が耐性であった。

考察・まとめ

1次医療機関でのマクロライド耐性 *M. pneumoniae* の検出率の検討を行った。17例中9例 (52.9%) が耐性であり、例数が少なく月別ではバラツキはあるものの、1次医療機関においても基幹病院ほどではないが耐性化は進んでいる。*M. pneumoniae* 感染は、今回示したが、臨床症状からの診断は難しい。たとえば鼻汁がないか、あってもごく少量の症例を *M. pneumoniae* 感染と考えて治療開始するが、特異度46.4 (%) であることを考えると、たとえ鼻汁がない気道感染症でも約半数は *M. pneumoniae* 以外の気道感染症ということになり、オーバートリートメントになることは容易に推定される。*M. pneumoniae* 感染を疑ったら、まずマクロライド系抗菌薬で治療開始し、発熱が続く場合に耐性菌感染症を考慮して2次選択薬を考

図2. マクロライド(ML)耐性 *M. pneumoniae* 検出率



慮することが推奨されている³⁾。耐性率が増加しているからといって、耐性菌にも有効な抗菌薬、特にニューキノロン系抗菌薬で治療開始することは、キノロン耐性菌の増加、とくに、キノロン耐性インフルエンザ菌の増加をきたし、外来におけるBLNAR治療の難渋化に繋がる危険性があり、厳に慎むべきである。

参考文献

- 1) 生方公子, 他, IASR 31: 337-339, 2011
- 2) 日本小児感染症学会編, 日常診療に役立つ小児感染症マニュアル2012, 東京医学社, 東京, 2012
- 3) 日本小児呼吸器疾患学会・日本小児感染症学会, 小児呼吸器感染症診療ガイドライン2011, 尾内一信, 黒崎知道, 岡田賢司監修, 協和企画, 東京, 2011
くろさきこどもクリニック (千葉市) 黒崎知道
川崎医科大学小児科 尾内一信

<特集関連情報>

マイコプラズマ肺炎に横紋筋融解症を合併した1例

マイコプラズマ肺炎では、菌の侵襲によるものだけでなく、生体内で産生される過剰なサイトカインが重症化に関与するといわれており、サイトカイン抑制のための副腎皮質ホルモン(ステロイド)が治療に用いられる場合がある。

2011年に、日本全国でマイコプラズマ肺炎の入院患者を対象とした調査が行われた。この調査において、ステロイドの内服または静注による全身投与が23.6%の症例で行われていた(IASR 33: 162-163, 2012)。

ステロイドを使用するにあたり、高サイトカイン血症を考えるためのマーカーが役立つと思われるが、筆者は、ステロイドを投与した重症マイコプラズマ肺炎症例において、肺炎の重症化に深く関与すると考えられているインターロイキン18(IL-18)が高値($\geq 1,000$ pg/ml)であったが、このIL-18はLDHとよく相関し、具体的には、LDH ≥ 500 IU/lの場合、IL-18 $\geq 1,000$ pg/mlであることを報告している¹⁾。

しかしながら、現在のところ、実際のステロイド投与の適応、投与量および投与期間などの具体的な指針は乏しく、今後の検討が望まれる。

Mycoplasma pneumoniae 感染症は肺炎のみならず、様々な肺外症状を起こしうることも知られている。筆者は、マイコプラズマ肺炎に、横紋筋融解症を合併した7歳女児の症例を経験し、報告した²⁾。

発熱および咳嗽をきたし、アジスロマイシンを処方されたが臨床症状の改善を認めず、発熱後7日目、胸部レントゲンにて左上肺野に浸潤影を認め、入院となった。入院時尿潜血(3+)を認め[後日高ミオグロビン尿症(39,900 ng/ml)も判明]、かつ高CPK血症(12,159 IU/l)も認めた。

入院時、乏尿などの横紋筋融解症から引き起こされ

る症状はなく、フルオロキノロン系薬およびステロイド投与の他、安静、輸液にて経過を観察したところ、その後速やかに解熱し、他の症状の合併もなく、尿所見や血清CPK値も改善した。

M. pneumoniae 感染症において横紋筋融解症を起こす機序としては、血中のTNF- α やIL-1などの炎症性サイトカインが骨格筋の蛋白分解を起こすことが考えられている。本症例も、血清TNF- α の高値(3.48 pg/ml)や血清IL-18の高値(612 pg/ml)を認めており、これらのサイトカインが横紋筋融解症を起こす原因となったことが推測される。

現在のところ、マクロライド耐性株による*M. pneumoniae* 感染症の肺外症状合併例の報告は少ない(他に、ステイブンス・ジョンソン症候群の症例が報告されている)。

本症例は、初期治療のマクロライド系抗菌薬投与も臨床症状の改善がなく、その間、サイトカイン過剰産生が引き起こされたと考えられ、今後、マクロライド耐性株の増加に伴い、本症例のような、マクロライド系抗菌薬による治療抵抗性の症例における肺外症状の合併例が増加する可能性もあり、注意深く監視する必要がある。

参考文献

- 1) Oishi T, et al., J Infect Chemother 17: 803-806, 2011
- 2) Oishi T, et al., Emerg Infect Dis 18: 849-851, 2012

新潟大学医歯学総合病院小児科 大石智洋

<特集関連情報>

肺炎マイコプラズマの実験室診断

概説

Mycoplasma pneumoniae の検査法は他の細菌に比べてやや特殊で煩雑である。特に分離培養法は専用の培地を必要とし、他の細菌に比べると増殖も遅いことから、実施されることが少ないのが現状である。医療機関では主に血清学的診断が行われているが、本稿では主に実験室で行われる*M. pneumoniae* の検出検査法について述べる。なお、各方法の詳細については国立感染症研究所(感染研)ホームページ(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/reference.html>)から入手できる病原体検出マニュアル「マイコプラズマ肺炎」を参照されたい。

検体の採取と輸送

マイコプラズマ肺炎が疑われる患者由来の検体は、咽頭スワブ、鼻咽頭スワブ、喀痰が主である。*M. pneumoniae* は乾燥や温度変化に弱く死滅しやすいので、培養法を行う場合は、検体採取後すみやかな検査開始が望ましい。検体を検査機関に送る場合は、採取後す

ぐに適切な輸送培地に入れ常温で輸送する。輸送培地に入れた後、冷凍保管する場合は -20°C 以下(-80°C 以下が望ましい)に保管し、なるべく早く検査開始する。 4°C での保管は菌が死滅しやすいので避けた方がよい。培養法を目的としない場合でも、上記の方法に準じた検体の扱いをしたほうが検出率が良い。

検出検査法

a) 培養法

培養法は専用培地 (PPLO 培地) の調製も必要なことから、実施されることが多い。しかし、手順を習得すればむしろ検査法ではなく、判定までの時間はかかるものの、菌の検出同定法として確実な方法である。菌株を分離しておくことにより、薬剤感受性の検査や遺伝子解析にもとづく疫学調査なども実施できる。適切な方法で輸送と培養が行われた場合、培養法は遺伝子検出法と同程度の感度を示す。検体到着後は速やかに PPLO 液体培地と寒天培地に接種することが重要である。輸送培地中に明らかに雑菌の増殖が認められる場合には (雑菌の増殖で輸送培地が濁っているような場合)、軽く培地をスピンドウンし上清を培養する。*M. pneumoniae* は他の細菌より小さいため $0.45\ \mu\text{m}$ のフィルターを通過する。検体を $0.45\ \mu\text{m}$ フィルターに通した後に培養を行うと、雑菌の影響を除くのに有効なときがある。しかし、フィルター過によって培養に供される菌数は低下するので、*M. pneumoniae* が少ない検体では検出率を下げる場合もある。培養は 37°C で行い、菌が増殖するまで早くても 1 週間、長い場合には 1 カ月以上かかる。この間、特に寒天培地は乾燥しないよう注意する。湿潤箱を使用するか、ぬらしたペーパータオルを入れたビニール袋に寒天培地を入れ乾燥を防ぐ。毎日観察を行い、液体培地は赤から黄色への培地の色調変化を観察する。*M. pneumoniae* は、増殖しても液体培地に濁りがほとんど生じない。培地が濁った場合は雑菌の増殖によると考えられる。判定時の色調比較のため、必ず検体を接種しなかった培地も培養しておく。*M. pneumoniae* の選択分離率を良くするため、培地にメチレンブルーを加えることもある。また、PPLO 寒天培地の上に PPLO 液体培地を重層した二層培地を用いることもある。メチレンブルーを加えた二層培地では、菌の増殖によって液体部分が深緑から黄緑色に、寒天培地部分が深緑色からオレンジ、黄色へと色調変化する。寒天培地上の *M. pneumoniae* のコロニーは微小なため実体顕微鏡で観察し、*M. pneumoniae* に特徴的な目玉焼き様のコロニー出現を確認する。菌の増殖が確認されたら、血球吸着試験や PCR 法などで *M. pneumoniae* の同定を行う。菌株の保存は、菌が増殖した PPLO 培地を -80°C で冷凍保存する (完全に培地が黄色になる前のオレンジ色の時点での保存がよい)。PPLO 液体培地は馬血清を含むため、そのまま凍結保

存しても菌は死滅しない。

b) 遺伝子検出法

遺伝子検出法では Real-time PCR 法¹⁾、Nested PCR 法²⁾と LAMP 法³⁾が主に行われている。使用するプライマーにもよるが、各法の感度と特異性はほぼ同等である。これらの方法を適用する検体は、適切なキットなどで DNA 抽出を行い試料とする。試料中に雑菌由来やヒトの細胞由来の DNA が多いと、検出感度と特異度が低下することがある。培養法と同様に検体を $0.45\ \mu\text{m}$ フィルター通過させることにより、この影響が少なくなることもある。検査手順が最も簡便なのは LAMP 法である。LAMP 法は 2011 年 10 月より保険適用となっている。

マクロライド耐性の検査

現在、臨床でのマクロライド耐性 *M. pneumoniae* の広がりが増えている。マクロライド耐性の確認は、原因となる 23S rRNA 遺伝子ドメイン V 領域の点変異の有無を調べることにより確認できる⁴⁾。この分析は、臨床検体から直接行うことも可能だが、分離菌が得られていた方が容易に実施でき、成功率も高い。分離菌がある場合は、抗菌薬の最小発育阻止濃度 (MIC) も調べることができる。MIC は通常、微量液体培地希釈法で測定する。96 ウェルのプレートに薬剤を 2 倍段階希釈した培地を分注し、そこに、一定の菌数に調製した分離菌の菌液を加えて培養する。MIC は培地の色調変化で判定する。

まとめ

M. pneumoniae の検出検査法は、実施施設ごとに採用している方法が異なると思われるが、参考として現在、感染研・細菌第二部で行っている *M. pneumoniae* の検出検査を 1 例として示す。当部では主にスワブ検体について培養法と LAMP 法で検査を行っている。LAMP 法ではその日のうちに結果判定ができる。一方、培養法は時間がかかるが、検体の状態がよければ、LAMP 法の結果とほぼ同等の結果が得られる。しかし、まれに LAMP 法が陰性でも培養陽性となることがあるので、すべての検体について培養法を実施している。培養で陽性の検体については、必要に応じて分離菌の性状検査、遺伝子型別、薬剤耐性の検査を行うことにしている。

参考文献

- 1) Morozumi M, et al., Can J Microbiol 52: 125-129, 2006
- 2) Kenri T, et al., J Med Microbiol 57: 469-475, 2008
- 3) 吉野, 他, 感染症学雑誌 82: 168-176, 2008
- 4) Matsuoka M, et al., Antimicrob Agents Chemother 48: 4624-4630, 2004

国立感染症研究所細菌第二部 堀野敦子
神奈川県衛生研究所微生物部 大屋日登美

<速報>

エコーウイルス9型による発疹症——愛媛県

2012年6月に愛媛県南予地区の同一定点医療機関から搬入された不明発疹症患者検体から、エコーウイルス (Echo) 9型が検出されたのでその概要について報告する。

2012年6月18～29日の間に不明発疹症患者の咽頭ぬぐい液20検体が搬入された。肝機能障害をとまなう事例が1例あったものの、他の事例は紅斑性丘疹、発熱など概ね軽症であった。

ウイルス分離にはFL, RD-18S, Vero細胞を用いて2代継代培養を行った。細胞変性効果 (CPE) 陰性の検体については、VP4-VP2領域を増幅するプライマーを用いてRT-PCR法を行い増幅産物の塩基配列を決定し、BLAST検索により同定した。

今回20検体中18検体からEcho9を検出した (表)。そのうち17例は、培養を開始してから3～4日でRD-18S細胞にのみCPEが認められたので、抗血清を用いた中和試験により同定し、1例はRT-PCR法により同定した。また、アデノウイルス1型との重複感染が2例あった。

これら以外に、同時期の6～7月に別の複数の医療機関から搬入された手足口病患者検体からコクッサキウイルスA (CA) 16型が3例、Echo9が1例、不明発疹症患者検体からEcho9が2例、不明熱、上気道炎患者からCA4が4例、Echo9およびEcho7が各1例検出されている。

本県で最も多く検出されているEcho9は、6月中旬～7月に南予地区で不明発疹症患者から検出されている。一方、中予地区では、CA4が不明熱および上気道

炎患者検体から検出されていたが、7月に入ってから、不明発疹症、手足口病および不明熱患者検体からEcho9が検出されている。県内でEcho9感染拡大の徴候があるため、今後の動向に注意が必要である。

愛媛県立衛生環境研究所

川口利花 青木里美 菅 美紀 山下育孝
服部昌志 大倉敏裕 四宮博人

<速報>

8月にみられたAH3亜型インフルエンザウイルスの院内流行——大阪府

大阪府では8月に入りインフルエンザの院内集団感染が2事例発生し、うち1事例からAH3亜型ウイルスが分離されたので概要を報告する。

2012年8月7日に吹田保健所管内の病院からインフルエンザの院内集団感染事例の報告があった。報告時に、職員14名および入院患者3名が迅速診断キットにてA型インフルエンザと診断されており、そのうち職員3名および入院患者2名、計5名から咽頭ぬぐい液を採取した。これらについてリアルタイムRT-PCRを実施したところ、全検体からAH3亜型インフルエンザウイルスのHA遺伝子が検出された。

ウイルス分離はMDCK細胞を用いて行い、5検体ともに2代目継代後にCPEを観察した。得られた培養上清は0.75%モルモット赤血球を用いた赤血球凝集試験 (HA試験) にてHA価32～128を示した。これらの分離株を国立感染症研究所より配布された2011/12シーズンインフルエンザウイルス同定キットを用い、HI試験による抗原解析を実施した。その結果、全株とも抗A/California/7/2009 (H1N1pdm09) 血清

表. Echo9が検出された患者18名の臨床症状等概要

No.	採取日	年齢	性別	発熱 (°C)	症状	材料	検出ウイルス
1	6/13	4歳	男		発疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
2	6/13	11カ月	女		発疹	咽頭ぬぐい液	Echo9/アデノウイルス1型
3	6/13	1歳	女	39.0	紅斑	咽頭ぬぐい液	Echo9
4	6/13	1歳	男	38.5	発疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
5	6/13	4歳	男		発疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
6	6/14	1歳	男	38.4	紅斑性丘疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
7	6/14	3歳	男	39.0	発疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
8	6/14	2歳	男		紅斑性丘疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
9	6/19	1歳	男		紅斑性丘疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
10	6/19	1歳	男	39.0	紅斑性丘疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
11	6/19	1歳	男		小発赤疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
12	6/19	1歳	女	39.0	紅斑性丘疹	咽頭ぬぐい液	Echo9/アデノウイルス1型
13	6/19	1歳	女	39.0	紅斑性丘疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
14	6/25	10歳	女	39.0	紅斑	咽頭ぬぐい液	Echo9
15	6/26	1歳	男		丘疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
16	6/26	1歳	男		丘疹	咽頭ぬぐい液	Echo9
17	6/27	2歳	男	39.0	紅斑	咽頭ぬぐい液	Echo9
18	6/27	9カ月	女	39.0	紅斑性丘疹 肝機能障害	咽頭ぬぐい液	Echo9 (シークエンスによる)

に対するHI価が10未満（ホモ価640）であったが、抗A/Victoria/210/2009（H3N2）血清に対するHI価は160（ホモ価1,280）を示した。

分離株のHA遺伝子HA1領域の塩基配列を決定し、系統樹解析を行ったところ、今回の分離株はすべて同一であり、Victoria/208クレードの3Bに属した。

当該病院では、今回感染が認められた職員はすべて2011年11月にインフルエンザワクチンを接種しており、また、夏季ということもあり、初発症例をインフルエンザと疑わないまま感染が拡大したと推測された。診断後、当該病院は面会制限や職員および入院患者への抗インフルエンザウイルス薬の予防投与等の対応を行った。その結果、8月10日以降新規発症は認めず、8月13日に終息とした。最終的に職員15名、入院患者7名の計22名がインフルエンザと診断された。また、初発症例には周囲のインフルエンザ様症状のある者との接触や、夏場のAH3の流行報告があった沖縄や南半球等流行地域での直近の滞在歴はなく、感染源は不明であった。なお、もう1つの院内集団感染事例からはリアルタイムRT-PCRにてAH3亜型インフルエンザウイルスのHA遺伝子が検出されたが、2事例に明らかな関連はなかった。

平常時より咳エチケットを含めた標準予防策を実施するとともに、夏季においても急性の呼吸器感染症が認められた場合にはインフルエンザも念頭に置き、早期に対応する必要があると考えられた。

大阪府立公衆衛生研究所

森川佐依子 廣井 聡 加瀬哲男

大阪府健康医療部保健医療室地域保健感染課
感染症グループ

松井陽子 伊達啓子 大平文人 熊井優子

大阪府吹田保健所

浅田留美子 一居 誠

<国内情報>

教育施設で発生したC群ロタウイルスによる集団胃腸炎事例——福岡県

福岡県内の教育施設（児童346名、職員32名）において、2012年5月にC群ロタウイルスによる112名（児童109名、職員3名）の集団胃腸炎事例が発生したので、その概要について報告する。

2012年5月14日、当該施設から嘔吐・下痢症状による欠席者が複数いるとの報告が管轄保健所にあった。保健所により児童を対象に調査を行った結果、5月14日の欠席者は36名、15日の欠席者は35名であった。児童の発症者数の推移は5月5日が1名、6日が1名、9日が3名、10日が8名、11日が18名、12日が35名、13日が22名、14日が14名、15日が4名であり、一峰性の発生であった。5月15日時点の医療機関の受診者は32名

であり、重篤な症状を呈している者はいなかった。症状発現率は腹痛81%、下痢53%、嘔気63%、嘔吐44%、発熱46%、頭痛46%、倦怠感51%、悪寒32%であった。

原因究明のため、5月16日に糞便8検体（従事者5名、有症者3名）が搬入された。まず、リアルタイムPCRおよび通知法によるPCR法によりノロウイルスの検出を試みたが、検出されなかった。次に、A群およびC群ロタウイルスを同時に検出するマルチプレックスPCR法¹⁾を用いてロタウイルスの検査を行った結果、有症者2名からC群ロタウイルス遺伝子が検出された。ダイレクトシークエンスにより塩基配列を決定し比較した結果、比較可能な295bpは100%一致した。この後、17日に糞便4検体（有症者4名）、18日に糞便4検体（有症者4名）が搬入され、すべての検体からC群ロタウイルス遺伝子が検出された。C群ロタウイルス遺伝子が検出された10検体において塩基配列は100%一致した。このことから、本事例はC群ロタウイルスによる集団胃腸炎事例であると考えられた。

感染経路については、発症者数の推移が一峰性を示したことから食中毒を疑った。しかし、同じ給食が配達されている他施設には有症者はおらず、調理従事者からもC群ロタウイルスが検出されなかったことから、食中毒との断定はできなかった。また、集団発症数日前の5月5日および6日に嘔吐・下痢等の胃腸炎症状を示した者がいたが²⁾、検体を採取できずC群ロタウイルスの検査を実施できなかった。本事例では、感染源が判明せず、感染症との断定もできなかった。

参考文献

- 1) 玉手ら、北海道衛研所報 49: 107-109, 1999
- 2) 葛谷ら、感染症雑誌 77: 53-59, 2003

福岡県保健環境研究所

吉富秀亮 石橋哲也 中村朋史 世良暢之

<国内情報>

山形県で確認されたC. ulceransによる上肢皮下膿瘍の1例

Corynebacterium ulcerans は、リンパ節炎、皮膚炎、呼吸器感染症を引き起こす人畜共通感染症として、わが国のみならず世界的に注目されている。しかしながら、*C. ulcerans* により四肢皮下に膿瘍が形成されたという報告はこれまでにない。今回、我々は、*C. ulcerans* による上肢皮下膿瘍の1例を経験したので、その診断過程および治療経過について報告する。

症例：37歳女性

既往歴：特記事項なし

ジフテリアワクチン接種歴：初回および追加接種済み

家族歴：特記事項なし

生活歴：猫を6匹飼育

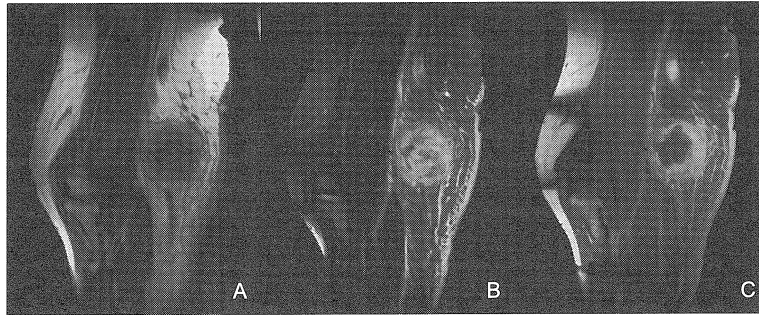


図1. 右肘腫瘤部のMRI

現病歴ならびに治療経過：2011年12月初旬、右肘内側の腫脹、搔痒感が出現した。次第に熱感と腫脹が増強したため、12月中旬、近医を受診され、軟部腫瘍の疑いで精査目的に当院を紹介された。当院初診時、右肘内側に発赤、局所熱感、疼痛を伴った約4cmの弾性硬、可動性のない腫瘤を認めた。Tinel signは認めなかった。血液検査ではWBC 7,500/mm³、CRP 2.3mg/dlと軽度の炎症所見を示すのみであった。MRIT1強調画像で筋肉と等輝度（図1A）、T2強調画像で不均一に高輝度（図1B）、造影T1強調画像で辺縁が造影される腫瘤（図1C）を認めた。穿刺吸引を行ったが、培養で細菌は検出されず、悪性細胞も認めなかった。発症から1カ月の経過で次第に右手指のしびれがみられるようになってきた。2012年1月確定診断と疼痛緩和のため腫瘤切除術を行った。腫瘤の周囲皮下組織に炎症を認め、剥離する際に腫瘤内から膿が出てきた。腫瘤の病理検査を行ったところ、中心壊死を伴った膿瘍であり、悪性細胞は認めなかった。

手術時に採取した膿を培養したところ、グラム陽性短桿菌を認めた。生化学的特徴から *C. pseudotuberculosis* が疑われた。生化学的特徴の類似した *C. ulcerans* との鑑別のため、遺伝子解析を行ったところ、*C. pseudotuberculosis* とは92.8%である一方、*C. ulcerans* とは100%の一致であった。したがって、起原菌は *C. ulcerans* であると確定された。ジフテリア毒素に関する精査を行ったところ、ジフテリア毒素遺伝子を持ち、ジフテリア毒素も産生していることが判明した。

術後1週経過したところで、右前腕の蜂窩織炎が発生したため、腋神経ブロック下に洗浄・デブリードマンを行った。術後ベンジルペニシリン600,000 IUを6時間ごとに3週間投与した。しかしながら、ドレーン抜去部周囲に皮膚壊死がみられるようになったため、経口エリスロマイシン300mgを1日4回追加投与開始し、その後6週間継続した。創部は治癒し、9月現在再発は認めない。また、術前に認めた手指のしびれも消失した。

飼い猫および家族の保菌状況を調査したが、*C. ulcerans* は検出されなかった。

考察

日本ではこれまで10例の *C. ulcerans* 人感染例が報

告されており、本症例は本邦11例目の報告となる。しかしながら、*C. ulcerans* の感染報告は、皮膚、リンパ節、呼吸器、上気道の報告がほとんどで、四肢皮下に膿瘍が形成されたという報告は、我々が調べた限りない。

四肢に腫瘤を認めた場合、整形外科を受診されることが多いと思われる。年齢も比較的若く、免疫不全を合併した症例でもなかったため、四肢にこれほど大きな膿瘍が形成されることは比較的まれであり、今回軟部腫瘍との鑑別に苦慮することとなった。画像上および腫瘤形成までの期間が短いことから膿瘍をより強く疑ったが、穿刺にて菌が検出されず、肉腫の可能性も否定しきれず、手術に踏み切るまでに時間を要することとなった。鑑別診断として *C. ulcerans* が四肢皮下に膿瘍を形成する可能性があることを知っておけば、より早期に治療を開始できた可能性が考えられる。

C. ulcerans による感染は世界的にみても増加傾向にある。鑑別診断として、しびれ、発赤、疼痛、弾性硬、可動性のない四肢皮下腫瘤を認めた場合は、*C. ulcerans* による膿瘍の可能性も疑う必要があると思われる。

鶴岡市立荘内病院整形外科 浦川貴朗 後藤真一
鶴岡市立荘内病院中央検査科 中嶋知子
山形県衛生研究所微生物部 瀬戸順次
国立感染症研究所細菌第二部 山本明彦

<国内情報>

腸管出血性大腸菌 O186 : H- の集団感染事例——佐賀県

2012年6月に県内の教育施設を中心とした腸管出血性大腸菌 (EHEC) (VT1 陽性) による集団感染事例が発生した。

調査の結果、原因菌は2011年に大腸菌 O 血清群として新たに追加された O186 であることが判明したため、その概要を報告する。

事例概要：2012年6月18日、医療機関より高校生男子から O 血清群不明 (OUT) の EHEC (VT1 陽性) が検出された旨の届出が佐賀中部保健福祉事務所にあった。

患者は6月11～13日まで他県の研修所にて、同学年

280名および引率教員12名で合宿研修に参加しており、6月14日から下痢・腹痛等の体調不良を有していた。

保健福祉事務所の調査の結果、同学年に有症状者がいることが判明した。このことから初発患者家族、同学年有症者およびその家族等の検体が当所に搬入された。

検査方法：クロモカルト，DHL，TSB（増菌）に培養し，クロモカルト，DHLに発育したコロニーについてVero毒素確認のPCR¹⁾を行った。PCRにてVT1遺伝子を検出したコロニーに対し，生化学的性状検査を実施した。

結果：検査対象者のべ49名のうち，同学年6名からVT1陽性のEHECが検出された（表1，2）。当所で行ったデンカ生研の血清セットを用いたO血清群の解析から，5株はOUTであり，1株はO25であった。

OUTの6株は，クロモカルトで紫色，DHLでピンク色のコロニーを示した。生化学性状では，CLIG培地で蛍光（+），斜面/高層（-/+），LIM培地でリジン（+），インドール（+），運動性（-），TSI培地で斜面/高層（+/+）を示した。

O25の1株は，クロモカルトで紫色，DHLでピンク色のコロニーを示した。生化学性状では，CLIG培地で蛍光（+），斜面/高層（-/+），LIM培地でリジン（-），インドール（+），運動性（+），TSI培地で斜面/高層（+/+）を示した。また，H型は12であった。

当所の血清型別検査でOUTであった本人株および陽性株を国立感染症研究所（感染研）・細菌第一部に送付し，血清型別を依頼した。

感染研・細菌第一部での解析から，OUT:H-の初発患者を含む6株はいずれもO186:H-と判明した。これらの6株はパルスフィールド・ゲル電気泳動（PFGE）による解析パターンが一致し，同一由来の菌であると考えられた。

考察：本事例では，型不明のEHECとして検査を進め，O186の判明に至った。O186のVT保有株が有症状者より検出された例は，全国的にもこれまでになく，興味深い事例であった。なお，本事例の感染原因・感染経路は不明である。

表1. O186事例検査対象者

	検査対象者数	結果	
		陽性	陰性
生徒	25	6	19
陽性者家族	24	0	24

表2. O186事例感染者詳細

	年代	性別	血清型	症状	発病年月日	届出年月日
初発	高校生	男	O186:H-	腹痛・水様性下痢・嘔吐・発熱	2012.6.14	2012.6.18
(1)	高校生	男	O186:H-	腹痛・水様性下痢・吐気	2012.6.15	2012.6.22
(2)	高校生	男	O186:H-	腹痛・水様性下痢	2012.6.19	2012.6.21
(3)	高校生	男	O186:H-	腹痛・水様性下痢	2012.6.14	2012.6.21
(4)	高校生	男	O25:H12	腹痛・水様性下痢	2012.6.14	2012.6.21
(5)	高校生	男	O186:H-	腹痛・水様性下痢	2012.6.18	2012.6.23
(6)	高校生	男	O186:H-	腹痛	2012.6.15	2012.6.21

※(1)~(6)はすべて初発患者と同学年

謝辞：疫学的調査を担当された，佐賀中部保健福祉事務所の職員の皆様に深謝致します。

参考文献

1) Pollard, *et al.*, J Clin Microbiol 28: 540-545, 1990

佐賀県衛生薬業センター

成瀬佳菜子 南 亮仁 小松京子 甘利祐実子

眞子純孝 吉原琢哉 増本久人 北島淳二

古川義朗

国立感染症研究所細菌第一部

伊豫田 淳 寺嶋 淳 石原朋子 大西 真

<国内情報>

腸管出血性大腸菌O157:H7によるHUS症例における血清中抗大腸菌抗体解析——佐賀県

2012年7月に県内でO157:H7（VT2陽性）の感染事例が発生した。後に初発患者の家族が溶血性尿毒症症候群（HUS）を発症したが，原因菌を検出することができず，血清中抗大腸菌抗体価の解析（以下，「血清診断」とする）による確定診断を行ったため，その概要を報告する。

事例概要：2012年7月7日，医療機関より1歳女児からO157（VT2）が検出された旨の届出が佐賀中部保健福祉事務所にあった。当所で解析した分離株の生化学性状は，CLIG培地で蛍光（-），斜面/高層（-/+），LIM培地でリジン（+），インドール（+），運動性（+），TSI培地で斜面/高層（+/+）で，血清型別はO157:H7であった。

患者家族および患者が在籍中の保育園園児の検体が当所に搬入され，患者家族で新たに2名の感染者が判明した（表1）。初発患者は7月3日に発症し，7月7日にHUSと診断された。菌が分離された患者の家族2名も7月6日に水様性下痢または腹痛を発症した（次ページ表2）。国立感染症研究所（感染研）・細菌第一部におけるパルスフィールド・ゲル電気泳動（PFGE）による解析から，分離株（3株）の解析パターンは一致し，同一由来の菌であると考えられた。

表1. O157事例検査対象者および結果

	検査対象者数	結果	
		陽性	陰性
保育園児	24	0	24
陽性者家族	6	2	4

表2. O157陽性者情報

	区分	性別	発病年月日	届出年月日	症状
初発	保育園児	女	2012.7.3	2012.7.7	HUS・水様性下痢・血便・発熱
(1)	初発患者の祖母	女	2012.7.6	2012.7.8	水様性下痢
(2)	初発患者の母	女	2012.7.6	2012.7.8	腹痛・水様性下痢

表3. 血清診断情報

患者情報	発症年月日	血清採取日	陽性抗原(抗体価)
3歳男児 (初発患者の兄)	2012.7.4	2012.7.7	陰性
		2012.7.9	O157(640倍)
		2012.7.13	O157(2,560倍)

初発患者の兄は7月4日に発症し、7月5日からホスホマイシンが投与された。7月7日時点の検便の結果では菌が検出されなかったが、7月13日、医療機関において臨床所見よりHUSと診断され入院した。原因菌(O157と推定)を検出することができなかったため、感染研・細菌第一部へ大腸菌の血清診断を依頼した。

方法: 初発患者の兄(7月4日発症)の血清(3本: 7月7日, 9日, 13日採取)について、10~2,560倍までPBSで段階希釈後、等量の大腸菌O抗原O157, O26, O111, O103, O145, O121, O165に対する凝集反応を96穴プレート上で解析した。

結果: 7月7日(第4病日)の血清では陰性であったものの、7月9日(第6病日)の血清では640倍、7月13日(第10病日)の血清では2,560倍の最終希釈濃度でそれぞれO157抗原に対して凝集が確認され(表3)、他のO抗原に対する凝集は認められなかった。

まとめ: HUS患者におけるEHECの分離率は60~70%(2008~2010年)であり、患者血清中の抗大腸菌抗体価の測定による確定診断例は残りの約30%を占める¹⁾。そのため、血清診断によるHUSの原因菌特定は菌が検出されない場合において有用である。しかし、県内におけるHUS事例は年間数例程度と、遭遇する頻度は低い。さらに菌が検出されない事例と遭遇する頻度はより低くなり、血清診断の技術や知識の継承が今後重要であると考えられる。また、血清診断において血清採取の時期が重要である。当事例では抗体上昇前の血清も入手できたことから、より正確な判定ができたものとする。

また、当事例の感染原因・感染経路については不明であった。なお、HUSを発症した2名は回復に向かった。

謝辞: 疫学調査に尽力いただいた佐賀中部保健福祉事務所に深謝致します。

参考文献

- 1) 伊豫田 淳, 他, IASR 33: 130-131, 2012

佐賀県衛生薬業センター

南 亮仁 成瀬佳菜子 小松京子 甘利祐実子

眞子純孝 吉原琢哉 増本久人 北島淳二

古川義朗

国立感染症研究所細菌第一部

伊豫田 淳 寺嶋 淳 石原朋子 大西 真

<国内情報>

腸管侵入性大腸菌が原因と疑われた腸管毒素原性大腸菌O6による集団食中毒——豊橋市

2010年9月、豊橋市内の仕出し弁当製造施設を原因とする大規模な食中毒事例が発生した。当初、病因物質は腸管侵入性大腸菌(EIEC)であると判断したが、腸管毒素原性大腸菌(ETEC)の毒素試験、PCR産物の追加解析等によりETECであることが判明した。

事例の概要

9月10日、市内専門学校より複数名が食中毒症状を呈している旨の報告があった。7日に同一の仕出し弁当を摂食していたため、この仕出し弁当の製造施設を調査した(次ページ表1)。弁当は、12日に開催された運動会と同日行われた他のイベントにも配食され、有症者がいることも判明した。施設で製造した食品の簡易な調理を行うのみの食堂2カ所でも有症者がおり、施設の食品を使用せずに調理されたカレーライスまたは麺類のみを摂食した者(10名)に有症者はなかった。よって、9月7日と12日に施設で製造した食材が原因であると断定した。

検査結果および考察

検便は、患者5グループ40名と調理従事者23名(無症状)を対象とした。合計36名から血清群O6の大腸菌が検出され、他には原因と疑われる細菌やウイルスは検出されなかった。すべてのO6大腸菌36株は、SIM培地の発育性状から非運動性と判定され、ガス産生や乳糖分解性、リジン脱炭酸試験は陽性であり、パルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)パターンは一致した。Vero毒素は陰性であった。ETECの易熱性腸管毒素LT(VET-RPLA「生研」と耐熱性腸管毒素ST(コリスト「生研」)についてCAYE培養液を調べたところ、両毒素(LTは4倍希釈液を、STは原液を検査)は非検出であった。次にEIECの病原因子遺伝子である*invE*, *ipaH*, *virA*を検索した。*invE*の検出位置である293bp(TaKaRaプライマーのINV-1とINV-2使用)近傍に増幅バンドを認めた(次ページ図1)。以上の検査結果および粘血便を呈した患者がいたことより、EIECに分類されると判断した。しかし、1) *ipaH*と*virA*が非検出、2) *invE*の増幅バンドに濃淡があり、最も濃いバンドでも陽性対照より薄い、3) リジン脱炭酸陽性、などから国立感染症研究所(感染研)感染症情報センターに検査を依頼した。結果は*invE*陰性でLTとSTh遺伝子陽性であった。そこで、感染研と愛知県衣浦東部保健所を加えた3施設においてLT, STおよび運動性を再検査した。その

表1. 事例の概要

発生日	9月7日				9月12日				合計			
	摂食者数	患者数 (%)	陽性数* /検査数		摂食者数	患者数 (%)	陽性数* /検査数		摂食者数	患者数 (%)	陽性数* /検査数	
全体	1,071	366 (34.2%)	22/27		616	137 (22.2%)	11/13		1,687	503 (29.8%)	33/40	
グループ別												
仕出弁当 専門学校	120	63 (52.5%)	17/19									
運動会会場					573	128 (22.3%)	7/9					
他のイベント					43	9 (20.9%)	4/4					
A食堂屋食	42	13 (31.0%)	4/5									
B食堂屋食	27	9 (33.3%)	1/3									
その他の配送先	882	281 (31.9%)										
症状別		有症者数 (%)			有症者数 (%)				有症者数 (%)			
下痢		366 (100.0%)			137 (100.0%)				503 (100.0%)			
腹痛		279 (76.2%)			105 (76.6%)				384 (76.3%)			
発熱		63 (17.2%)			22 (16.1%)				85 (16.9%)			
頭痛		45 (12.3%)			8 (5.8%)				53 (10.5%)			
悪寒		34 (9.3%)			1 (0.7%)				35 (7.0%)			
嘔吐		22 (6.0%)			4 (2.9%)				26 (5.2%)			
粘血便		1 (0.3%)			0 (0.0%)				1 (0.2%)			
潜伏期間					6~132時間 (平均56時間)							

注* O6大腸菌検出

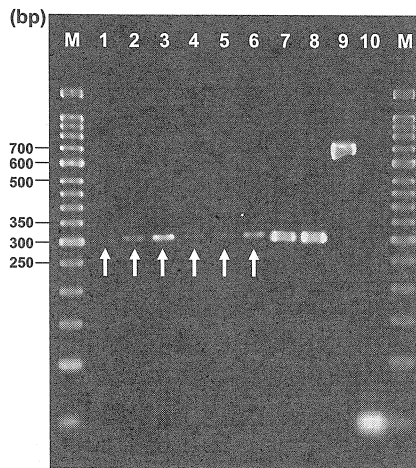


図1. O6大腸菌から検出されたinvE疑似増幅バンド
 M: マーカー, 1: O6大腸菌(調理従事者), 2~6: O6大腸菌(各患者グループ),
 7: EIEC, 8: *Shigella sonnei*, 9: Positive control DNA (691bp: TaKaRa),
 10: Negative control(精製水)
 プライマー: F(INV-1)R(INV-2), 増幅産物サイズ: 293bp,
 DNAポリメラーゼ: TaKaRa Ex Taq
 矢印はinvEの疑似増幅バンドを示す



図2. VET-RPLA (LT) 検査でみられたO6大腸菌の地帯現象

され、*invE* と考えたバンドは *yfhR* 遺伝子が増幅されたと推定された。なお、各種食中毒菌の *yfhR* 遺伝子分布は、大腸菌と赤痢菌のみであった。また、*invE* の検出領域が異なる複数のプライマー¹⁾を調べたところ、期待サイズに薄いバンドが検出されたが再現性はなかった。また、*invE* のほぼ全配列に相当する925bpのバンドは検出できなかった。

最後に

本菌は運動性が弱いためO6:HNMと判定し、この血清型はEIECにもあること、LT検査で地帯現象のため陰性と判定したこと、TaKaRaの*invE*プライマーによりバンドが少し薄いが増幅したことから、当初はEIECと判定されたが、追加解析によりETECと訂正した。*yfhR* 遺伝子の増幅バンドは、*invE*を保有しない大腸菌において*invE*と誤認するサイズに検出されることがあるので注意が必要である。

参考文献

- 1) 伊藤文明, 他, 日本臨床 50: 343-347, 1992

豊橋市保健所衛生試験所

山本新也 石黒亜基子 宮本典子 鈴木 勝
 豊橋市保健所

伊藤香江 名倉健一 墨岡成治 藤岡正信
 愛知県衣浦東部保健所

青木日出美 林 智子

愛知県一宮保健所

山崎 貢

愛知県衛生研究所

鈴木匡弘 松本昌門

国立感染症研究所感染症情報センター第五室

伊藤健一郎

結果、LTは希釈倍率を増やすことによって陽性(3+)と判定されたので、当初LT陰性とされた理由はLTが大量に産生され地帯現象が起こったためと考えられた(図2)。STは、1施設のみで陽性と判定され、1施設では陰性対照と陽性対照の中間の発色で添付書類に従うと陰性判定、1施設では陰性対照と同様の発色で陰性判定であった。また、O6大腸菌の運動性を増強させた結果、H16に型別できた。以上の解析から、本集団事例の病因物質をETEC O6:H16に訂正した。

増幅バンドの解析

3施設すべてにおいてINV-1/INV-2プライマーを使用したPCRで*invE*疑似増幅バンドが検出されたため、PCR産物の塩基配列を調べた。産物量は少なかったが、カスタムシーケンスを依頼したところINV-2で配列決定できた。Blast検索において、*invE*と良く似ているが異なる*yfhR*遺伝子と一致した。そこで、配列決定できた部分にプライマー対を設計しPCRを行った結果、期待サイズの増幅バンドが検出

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2012年10月3日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2012年10月3日現在累計)

	2011年											
	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月		
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	16	31	256	196	288	365	178	117 (1)	116	38		
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	1	1	1 (1)	-	54	61	3 (1)	2 (1)	-		
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-		
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	2	1	4	9	10	9	6	4	5	6		
Enterogastric <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	7	3	5	4	4	5	1	3	-	1		
<i>Salmonella</i> Typhi	1 (1)	-	1 (1)	3 (2)	1	-	-	1	-	-		
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1 (1)	-	1 (1)	1 (1)	-	1 (1)	-	1 (1)	1 (1)	-		
<i>Salmonella</i> 04	5	15	12	16	46	40	21	23	6	9		
<i>Salmonella</i> 07	14	14	24	27	36	46	27	25	6	11		
<i>Salmonella</i> 08	3	3 (1)	7	4	24	38	6	10	5	7		
<i>Salmonella</i> 09	7	1	11	20	30	56 (1)	57	49	30	11		
<i>Salmonella</i> 03, 10	1	-	1	-	-	-	1	1	-	-		
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> 011	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> 013	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-		
<i>Salmonella</i> 016	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-		
<i>Salmonella</i> 017	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-		
<i>Salmonella</i> 018	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-		
<i>Salmonella</i> 038	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> 039	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1		
<i>Salmonella</i> 048	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Salmonella</i> group unknown	1	2	-	1	1	-	1	-	-	1		
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	1 (1)	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1/O139	-	-	-	2	2	2	12	-	1	-	-	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	3	1	-	-	-	-	
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Vibrio furnissii</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	-	2 (1)	-	-	-	-	-	
<i>Campylobacter jejuni</i>	39	67	113	112	70	75	77	50	46	39		
<i>Campylobacter coli</i>	6	2	3	4	8	13	9	3	6	-		
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	16	47	25	39	95	44	47	24	46		
<i>Clostridium perfringens</i>	9	6	49	29	16	6	10	91	79	8		
<i>Clostridium botulinum</i> A	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-		
<i>Bacillus cereus</i>	-	4	4	4	10	12	5	1	-	1		
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	1	4	1	3	2	-	-	-		
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	1	-	
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	
<i>Shigella flexneri</i> 2b	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	1	-	-	1	1	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	-	-	1 (1)	-	-	-	1	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> untypable	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella sonnei</i>	7 (2)	-	3 (3)	6 (1)	4 (2)	20 (5)	32 (7)	7 (4)	3 (3)	2 (1)		
<i>Klebsiella pneumoniae</i> group A	47	33	62	55	30	31	13	24	32	61		
<i>Streptococcus</i> group B	-	9	1	1	3	8	1	1	2	4		
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Streptococcus</i> group G	1	4	1	4	3	3	1	-	5	2		
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-		
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-		
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	10	11	10	15	4	21	15	18	18		
<i>Bordetella pertussis</i>	6	3	5	3	4	11	13	8	7	3		
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Legionella pneumophila</i>	-	3	1	-	3	2	5	4	2	-		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> MAC	16	29	23	43	6	37	-	-	3	-		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	4	7	1	3	4	17	40	36	50	46		
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	1	2	1	1	-	-	-	-	-		
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	15	7	3	10	10	3	9	10	15	12		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-		
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	8	-	-	2	-	-	-	-		
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3		
<i>Enterococcus faecium</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	2	1		
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-		
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-		
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
合計	232 (5)	274 (1)	664 (6)	604 (7)	674 (2)	969 (11)	662 (7)	542 (8)	470 (5)	334 (3)		

() : 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2012年10月3日現在累計)

2012年	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	合計	
21	13	10	10	37 (1)	124	123	195	2134 (2)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	
2	-	-	-	2	19 (1)	3	5	154 (4)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	Enteroinvasive <i>E. coli</i>	
4	-	-	2	4	5	7	1	79	Enteropathogenic <i>E. coli</i>	
2	-	3 (1)	-	2	6 (2)	2	1	16 (3)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	
-	1	5 (2)	4	11	10 (4)	-	4	68 (6)	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	
-	-	-	1 (1)	1	-	-	-	12 (5)	<i>Salmonella</i> Typhi	
-	1	1 (1)	-	-	-	-	-	8 (7)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
8	3	3	6	10	12	11	13	259	<i>Salmonella</i> O4	
10	4	4	2	9	11	11	30	311	<i>Salmonella</i> O7	
5	1	1	-	6	11	8	10	149 (1)	<i>Salmonella</i> O8	
1	2	2	7	2	7	3	13	309 (1)	<i>Salmonella</i> O9	
-	-	1 (1)	1	1	-	-	-	8 (1)	<i>Salmonella</i> O3, 10	
1	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> O1, 3, 19	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O11	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O13	
-	-	1	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O16	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O17	
1	-	-	1	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> O18	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O38	
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> O39	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O48	
-	-	-	-	1	-	-	2	10	<i>Salmonella</i> group unknown	
-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	4 (4)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	
-	-	-	-	-	-	1	-	4	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	
-	-	-	-	8	4	-	1	32	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Vibrio fluvialis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Vibrio furnissii</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Aeromonas sobria</i>	
-	-	-	-	-	-	-	1	3 (1)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
45	50	51 (14)	54	68	84	100	70	1210 (14)	<i>Campylobacter jejuni</i>	
-	1	3	2	27	7	7	1	102	<i>Campylobacter coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
10	13	31	40	19	18	14	20	555	<i>Staphylococcus aureus</i>	
28	2	8	4	3	42	60	62	512	<i>Clostridium perfringens</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Clostridium botulinum</i> A	
-	-	-	2	1	2	-	-	46	<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Listeria monocytogenes</i>	
-	1	-	-	-	3	1	22	38	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 1b	
-	1	2 (2)	-	-	-	-	-	4 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	2	-	-	-	-	-	-	3	<i>Shigella flexneri</i> 2b	
-	1 (1)	-	-	-	-	-	1	5 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4a	
-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 6	
-	-	-	-	1	-	-	-	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i> other serovars	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> untypable	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 2	
-	-	-	-	-	-	1	-	2 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4	
-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 19	
4 (2)	2 (2)	21 (2)	-	2 (1)	-	-	-	113 (35)	<i>Shigella sonnei</i>	
-	-	1	-	1	-	-	-	5	<i>Kudoa septempunctata</i>	
73	58	72	48	15	37	20	15	726	<i>Streptococcus</i> group A	
2	2	2	-	-	2	1	-	39	<i>Streptococcus</i> group B	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group C	
3	5	-	-	-	1	-	-	33	<i>Streptococcus</i> group G	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> other groups	
-	-	-	-	-	1	-	-	3	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group unknown	
8	16	4	2	1	-	-	-	163	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
4	2	6	9	56	43	17	39	239	<i>Bordetella pertussis</i>	
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium tetani</i>	
-	-	-	-	2	2	2	-	26	<i>Legionella pneumophila</i>	
4	-	-	-	-	3	1	1	166	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	MAC	
35	18	17	12	20	28	41	82	461	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
7	2	2	2	-	-	-	-	107	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
-	1	-	-	-	-	1	-	12	<i>Neisseria meningitidis</i>	
-	-	1	-	-	-	-	-	4	<i>Enterococcus faecalis</i>	
-	-	-	-	-	-	1	-	5	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	-	1	-	-	-	-	1	3	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
-	-	-	-	-	-	1	-	1	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
278 (2)	202 (3)	255 (24)	211 (2)	312 (3)	482 (7)	437	596	8198 (96)	合計	

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2012年8月検体採取分 (2012年10月3日現在)

	秋田県	山形県	栃木県	さいたま市	千葉県	東京都	神奈川県	川崎市	新潟市	富山県	石川県	山梨県	長野県	岐阜県	静岡県	滋賀県	京都市	神戸市
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	7	5	2	-	14	2	-	-	2	4	2	2	61	22	1	7	4	-
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	2	-	-	1	1	1	-	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> 07	6	-	-	10	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	3	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	1	-	7	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio furnissii</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	8	1	11	-	2	8	3	4	-	-	-	-	7	1	-	-	-	6
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	49	-	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	2	-	-	-	1	17	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	8	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	1	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	3	-	-	-	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
合計	37	24	13	12	26	85	9	6	6	4	2	19	61	35	4	9	6	7

Salmonella 血清型内訳

04 Typhimurium	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Stanley	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Saintpaul	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Schwarzengrund	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 1 4:i:-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
04 Others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
07 infantis	-	-	-	10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Thompson	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Montevideo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Bareilly	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Braenderup	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
07 Virchow	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Singapore	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Litchfield	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
08 Newport	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Manhattan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Bardo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Narashino	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-
09 Enteritidis	-	-	-	1	-	7	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
09 Miyazaki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03, 10 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

Shigella 血清型内訳

<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-----------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

A群溶レン菌T型内訳

T1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
T4	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T6	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T11	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	4	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

() : 輸入例再掲

報告機関別 (つづき)

(2012年10月3日現在)

広島	広島	徳島	香川	愛媛	高知	福岡	宮崎	合	
県	市	県	県	県	県	市	県	計	
7	2	1	-	1	-	16	33	195	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	5	5	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	1	-	-	-	1	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	1	-	-	1	Enteraggregative <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	4	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	2	-	3	<i>Salmonella</i> Typhi
-	-	-	-	-	-	-	4	13	<i>Salmonella</i> 04
-	1	-	-	-	2	-	9	30	<i>Salmonella</i> 07
-	1	-	1	-	-	-	2	10	<i>Salmonella</i> 08
-	-	-	1	2	-	-	1	13	<i>Salmonella</i> 09
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 03, 10
-	-	-	-	-	-	-	1	2	<i>Salmonella</i> group unknown
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Vibrio furnissii</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
-	18	1	-	-	-	-	-	70	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Campylobacter coli</i>
-	3	-	-	-	1	-	-	20	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	62	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	22	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i>
-	-	-	-	-	2	-	-	15	<i>Streptococcus</i> group A
-	1	-	-	-	34	-	-	39	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	5	-	-	70	-	-	82	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus gallinarum</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
7	26	7	2	5	110	18	56	596	合計
<i>Salmonella</i> 血清型内訳									
-	-	-	-	-	-	-	-	2	04 Typhimurium
-	-	-	-	-	-	-	3	3	04 Stanley
-	-	-	-	-	-	-	-	2	04 Saintpaul
-	-	-	-	-	-	-	-	1	04 Schwarzengrund
-	-	-	-	-	-	-	-	2	04 I 4:i:-
-	-	-	-	-	-	-	1	3	04 Others
-	-	-	-	-	-	-	1	12	07 Infantis
-	-	-	-	-	-	-	4	4	07 Thompson
-	1	-	-	-	-	-	1	2	07 Montevideo
-	-	-	-	-	-	-	1	1	07 Bareilly
-	-	-	-	-	-	-	-	7	07 Braenderup
-	-	-	-	-	2	-	-	2	07 Virchow
-	-	-	-	-	-	-	2	2	07 Singapore
-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Litchfield
-	-	-	1	-	-	-	-	3	08 Newport
-	-	-	-	-	-	-	2	2	08 Manhattan
-	1	-	-	-	-	-	-	1	08 Bardo
-	-	-	-	-	-	-	-	3	08 Narashino
-	-	-	1	2	-	-	-	12	09 Enteritidis
-	-	-	-	-	-	-	1	1	09 Miyazaki
-	-	-	-	-	-	-	-	1	03, 10 Not typed
<i>Shigella</i> 血清型内訳									
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 3a
A群溶レン菌T型内訳									
-	-	-	-	-	2	-	-	3	T1
-	-	-	-	-	-	-	-	1	T6
-	-	-	-	-	-	-	-	1	T11
-	-	-	-	-	-	-	-	2	T12
-	-	-	-	-	-	-	-	5	T25
-	-	-	-	-	-	-	-	1	T28
-	-	-	-	-	-	-	-	1	TB3264
-	-	-	-	-	-	-	-	1	Untypable

() : 輸入例再掲

臨床診断名別 (地研・保健所) 2012年8月～9月累計 (2012年9月30日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	腸チフス	劇症型溶レン菌感染症	VERE 感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	百日咳	ヘルパンギーナ	マイコプラズマ肺炎	食中毒	その他	不明・記載なし	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	418	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	418
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Enteroadgregative <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> O4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Salmonella</i> O7	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2	-	3
<i>Salmonella</i> O8	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O9	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	3
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	11	-	-	1	13
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	1	3
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	1	-	10	-	-	-	-	-	-	-	11
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	42	-	2	-	1	-	45
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	26	1	81	-	10	-	118
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
合計	5	418	3	1	2	10	9	68	1	83	13	15	2	630

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

海外渡航先別 2012年8月～9月累計 (2012年9月30日現在)

	インドネシア	カンボジア	タイ	大韓民国	中華人民共和国	トルコ	フィリピン	ベトナム	香港	マレーシア	ミャンマー	ラオス	米	ジャバ	メキシコ	オーストラリア	ハワイ	例数
地研・保健所																		
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Influenza virus A H1pdm09	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus A H3	-	-	1	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	8
Measles virus genotype D9	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus NT	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 1	-	4	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
Dengue virus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 4	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Chikungunya virus	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus 4	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Human herpes virus 7	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
検疫所																		
Dengue virus 1	-	4	3	-	-	-	-	1	-	1	-	1	2	1	1	-	-	6

* 「病原体個票」により渡航先が報告された例を集計
 2つ以上の国/地域へ渡航した例、記載された国から来日した輸入例を含む
 NT:未同定

Pathogenic factors of <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	263	Influenza AH3 outbreaks in two hospitals, August 2012–Osaka	270
Clinical isolates of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> from the hospitalized cases during the 2011 epidemic: genetic analysis and drug resistance.....	264	Outbreak of group C rotavirus gastroenteritis in a primary school, May 2012–Fukuoka	271
Frequency of macrolide resistance and MIC values of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> isolated in Kurashiki Central Hospital during 2008–2012–Okayama.....	265	The eleventh human case of <i>Corynebacterium ulcerans</i> infection in Japan: subcutaneous abscess of an upper extremity, December 2011–Yamagata	271
Clinical pictures of infection by macrolide-resistant <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	266	Outbreak of EHEC new serogroup O186:H- (VT1+) infection among high school students, June 2012–Saga.....	272
Macrolide resistance of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> isolated in primary medical facilities	267	Serodiagnosis of a bacterial isolation-negative HUS case involved in an intrafamilial EHEC O157:H7 (VT2+) outbreak, July 2012 –Saga.....	273
A pediatric case of mycoplasmal pneumonia with rhabdomyolysis complication, June 2010–Niigata.....	268	Large-scale ETEC O6 food poisoning outbreak due to lunch boxes prepared by a caterer, which was initially suspected to be due to EIEC, September 2010–Toyohashi City.....	274
Laboratory diagnosis of <i>Mycoplasma pneumoniae</i> infection	268		
Outbreak of exanthem disease caused by echovirus 9, June 2012 –Ehime.....	270		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Mycoplasmal pneumonia as of September 2012, Japan

Mycoplasmal pneumonia is a category V infectious disease in the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) under the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (the Infectious Diseases Control Law) enforced on April 1, 1999. Sentinel hospitals* regularly report the weekly number of mycoplasmal pneumonia patients (total of outpatients and inpatients). In addition to isolation of *Mycoplasma pneumoniae* or detection of serum antibody to *M. pneumoniae*, detection of *M. pneumoniae* genome by PCR or LAMP has been included in the notification criteria (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou1/01-05-38.html>) since its modification in April 2011. Recently, the reported number of mycoplasmal pneumonia patients is increasing (Fig. 1).

*There are about 500 sentinel hospitals in Japan, which are selected from those equipped with departments of pediatrics and internal medicine and with more than 300 beds.

Periodicity of mycoplasmal pneumonia epidemics and the epidemic that started in 2011: Periodicity of mycoplasmal pneumonia epidemic at a 3–8 year interval has been observed worldwide. It is presumably brought about by the herd immunity vs. pathogen interaction but its exact mechanism is unknown. Seasonally, mycoplasmal pneumonia is prevalent from autumn to winter, and occasionally also in early summer (Fig. 1).

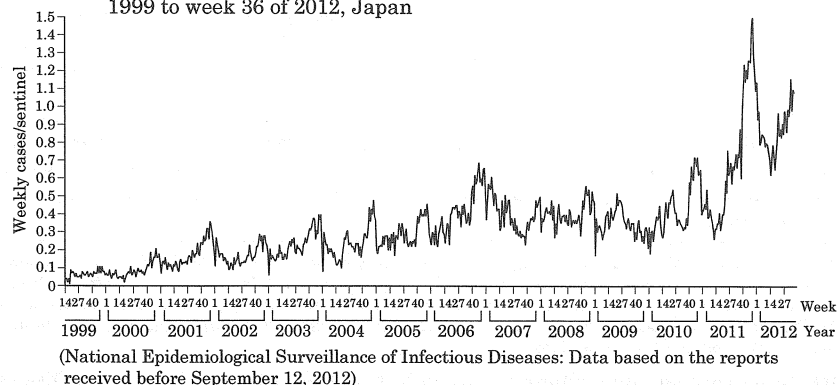
In Japan, the large-scale atypical pneumonia epidemics occurred at four-year intervals from the late 1970s through the 1980s coinciding Olympic years. Under the former NESID system (July 1981–March 1999), number of “clinically-diagnosed atypical pneumonia” cases peaked in 1984 and 1988 (IASR 28: 31–32, 2007) and it was probably epidemics of mycoplasmal pneumonia, because major cause of atypical pneumonia is *M. pneumoniae*. Though almost absent since 1990s (except the epidemic in 2006), mycoplasmal pneumonia cases increased in autumn of 2010 (Fig. 1). In 2011, number of the reports increased from summer and reached its peak in winter, which was more than twice as high as the past peaks in 2006 and 2010. The number of the reports per week in 2012 is continuously higher than in 2011. Since 2010, mycoplasmal pneumonia epidemic is found worldwide, such as, in United Kingdom, France, Northern European countries and Israel.

Age and geographical distribution of mycoplasmal pneumonia patients: Children aged 1–14 years occupied 80% of the patients. Among them, since 2011, age group 10–14 years increased and that below 4 years decreased in proportion (Fig. 2). As such age group shift has been observed in the past (IASR 28: 31–32, 2007), the present resurgence of mycoplasmal pneumonia may not be related to the age shift.

Regionally, since 2007, Aomori, Miyagi, Fukushima, Gunma, Saitama and Okinawa sentinel points have reported larger number of mycoplasmal pneumonia cases, and since 2010, Iwate, Tochigi, Toyama, Aichi, Gifu, Osaka, Ehime and Saga also do so (Fig. 3). Since 2011, other prefectures with fewer cases started to report larger number of cases than before.

***Mycoplasma pneumoniae*:** Among species of *Mycoplasma* of human origin, clear pathogenicity has been found only in *Mycoplasma pneumoniae*. *M. pneumoniae* belongs genus *Mycoplasma* of class *Mollicutes*. Its genome is 800kb and the smallest among organisms that grow in artificial media. It is entirely devoid of peptide glycan cell wall, and β -lactam antibiotics are

Figure 1. Weekly cases of mycoplasmal pneumonia per sentinel, from week 14 of 1999 to week 36 of 2012, Japan



(Continued on page 262')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 2. Age distribution of mycoplasmal pneumonia cases, 1999-2012, Japan

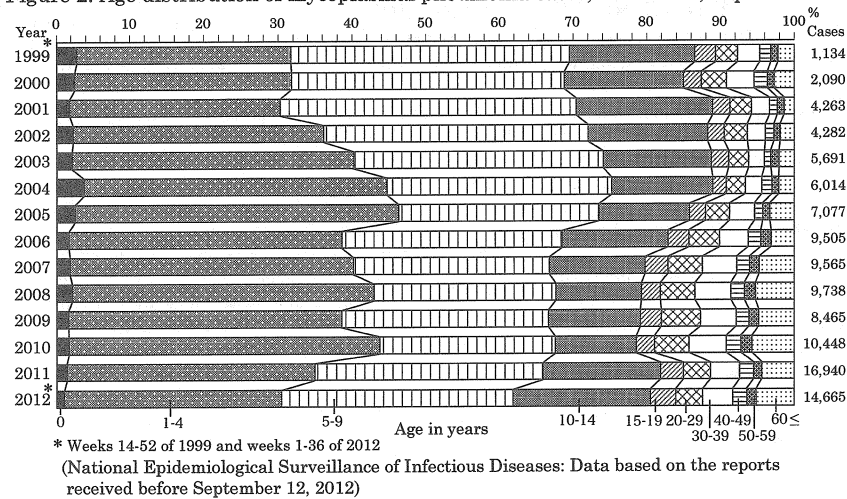
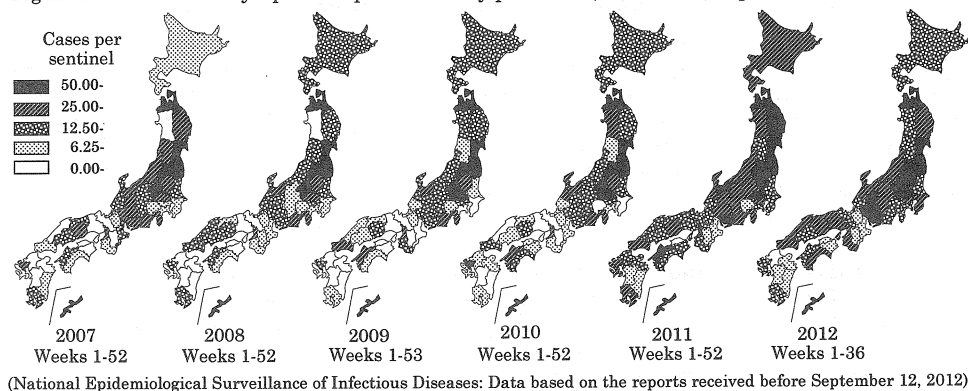


Figure 3. Incidence of mycoplasmal pneumonia by prefecture, 2007-2012, Japan



ineffective. It is rod-shaped and $0.3 \times 2 \mu\text{m}$ in size. It has a cytoplasmic protrusion on one end of the body; it is an organelle used for adherence to the surface of respiratory epithelial cells thus contributing to the bacteria's pathogenicity (see p. 263 of this issue). On its surface clustered is a large number of cytoadhesin protein P1 (molecular weight 170kDa). P1 protein is polymorphic, which allows classification of *M. pneumoniae* into type 1 and 2 and their subtypes by genome sequencing. So far, type 1, 2, 2a, 2b and 2c have been identified among the Japanese clinical isolates. Though the type does not affect the pathogenicity, the frequency of the prevalent types is variable from year to year and from region to region. Recently, multiple-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) is used for epidemiological investigation in the US and European countries. So far, more than 30 MLVA types have been reported.

Increase of macrolide resistance: Macrolide antibiotics are used for treatment of mycoplasmal pneumonia. However, since 2000 when the macrolide-resistant *M. pneumoniae* was first reported in Japan, macrolide-resistant strains are found continuously increasing in Asia and nearby regions (IASR 32: 337-339, 2011). Now, more than 50% of clinical isolates in Japan are estimated to be macrolide resistant (see pp. 264, 265 & 267 of this issue). However, European countries experiencing mycoplasmal pneumonia epidemic similarly as Japan report the macrolide resistance rate below 10%. Macrolide-resistant strains are more often isolated from pediatric patients rather than adults. Macrolide resistance itself does not significantly affect the sequel as most cases recover without chemotherapy. When the patients received chemotherapy, feverish phase may prolong in case of macrolide-resistant *M. pneumoniae* infection than in case of macrolide-susceptible one (IASR 28: 41-42, 2007 and see p. 266 of this issue). Macrolide-resistant *M. pneumoniae* infection can be effectively treated with quinolone and tetracycline antibiotics, and no resistant clinical isolates have been reported in the world including Japan. However, their use for children should be limited to really serious cases on account of their potential side effects (see p. 268 of this issue).

Laboratory diagnosis of mycoplasmal pneumonia: Culture, serodiagnosis and gene amplification methods are available. Isolation of *M. pneumoniae* is the most reliable, but 1-4 weeks are required for obtaining the final data. PA, EIA and other serodiagnostic kits are preferentially used in clinical settings for the rapid test. However, it is useful only when the paired serum antibody titers of the patients were obtained. The current most reliable rapid diagnosis is PCR, LAMP and other gene amplification methods (see p. 268 of this issue). LAMP method has been covered by the health insurance since October 2011.

Final Comments: The progressing mycoplasmal pneumonia epidemic in Japan (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/10/2096-weeklygraph/1659-18myco.html>) necessitates continued surveillance of patients and continued monitoring of drug-resistance and pathogenicity of the bacterial isolates.

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, quarantine stations, and the Research Group for Enteric Infection in Japan, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Fax (+81-3)5285-1177, Tel (+81-3)5285-1111, E-mail iasr-c@nih.go.jp