

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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



Vol.33 No. 3 (No.385)

2012年3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)

2010～2011年手足口病等流行の疫学的・ウイルス学的解析：大阪府3, 島根県4, 手足口病複数回罹患者からのウイルス検出：神戸市5, 國内外手足口病流行関連CA6遺伝子解析6, 手足口病患者から検出されたCA6遺伝子配列7, 手足口病後の爪変形・爪甲脱落症8, 手足口病・ヘルパンギーナ関連合併症入院症例全員調査9, 手足口病(EV71)ワクチン開発の現状11, 渡航歴の無い小児・家族内感染者からのD8型麻疹ウイルス検出：愛知県12, インフルエンザウイルス分離速報・小学校集団感染からのB型Victoria系統：兵庫県13, 今シーズン用同定キットのHI活性が低いAH3亜型株：愛知県13, AH3亜型・B型Victoria系統・山形系統株検出：佐賀県14, ETEC O153:H12集団感染事例：倉敷市15, 出生後感染と推定されたHIV母子感染例16, Hib・PCV7導入が侵襲性細菌感染症に及ぼす効果17, 世界の麻疹対策進捗状況：WHO19, ヒト狂犬病輸入例：米国19, 日本のHIV感染者・AIDS患者の状況20, チフス菌・ラチフスA菌のファージ型別成績26

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> 手足口病 2002～2011年

手足口病は、口腔粘膜および四肢末端に現れる水疱性の発疹を主症状とし、乳幼児を中心に夏季に流行する。手足口病患者からは、A群エンテロウイルス(Human enterovirus species A)に属するコクサッキーウィルスA16型(CVA16)とエンテロウイルス71型(EV71)が主に分離されてきた(IASR 19: 150-151, 1998 & 25: 224-225, 2004)。2011年には、感染症発生動向調査開始(1981年7月)以来最大の手足口病流行が起り、今までヘルパンギーナの主要な原因ウイルスのひとつであったコクサッキーウィルスA6型(CVA6)が最も多く検出された。

本特集は最近10年間の手足口病患者発生状況とウイルス検出状況をまとめた。

患者発生状況とウイルス検出状況：感染症発生動向調査による2002～2011年の手足口病患者報告数の週別推移をみると(図1)，流行のピークは夏季であるが、秋から冬にかけても発生している。図2に2002～2011年の地方衛生研究所(地研)でのEV71, CVA16, CVA10, CVA6の月別検出状況を示す。2002年以降では、2003年(年間報告数172,659, 定点当たり56.78)と2010年(同151,021, 49.87)にEV71による比較的大きい手足口病流行がみられた後、2011年(同347,362, 110.91)にCVA6およびCVA16による大規模な手足口病流行が発生した。1994年以降、EV71は3～4年周期で流行している(IASR 25: 224-225, 2004)。

2002～2011年の手足口病患者の年齢は(図3)，従来同様、5歳以下が約9割を占める状況が続いている。小児科定点からの報告を集計している本調査からは手足口病患者全体の中に占める成人の割合については、不明である。EV71, CVA16, CVA10, CVA6検出例の年齢分布をみると(次ページ図4)，7歳以下が大半を占める。2010年のEV71検出例では、無菌性髄膜炎の報告が0歳と3～5歳に多くみられた

図1. 手足口病患者報告数の推移、2002年第1週～2011年第52週(感染症発生動向調査)

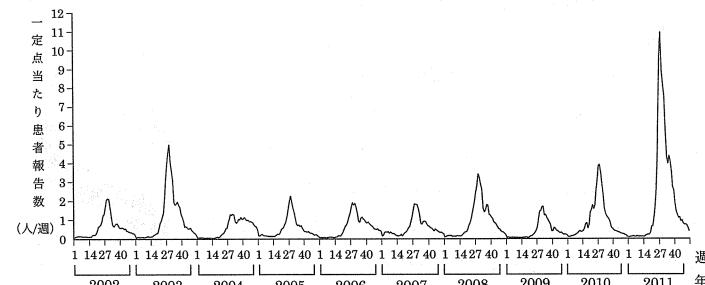


図2. エンテロウイルス71型、コクサッキーウィルスA16型、コクサッキーウィルスA10型、コクサッキーウィルスA6型の月別検出状況、2002～2011年

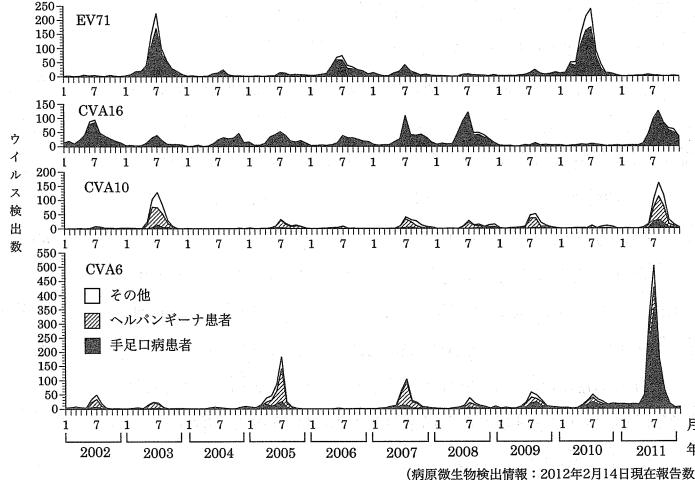
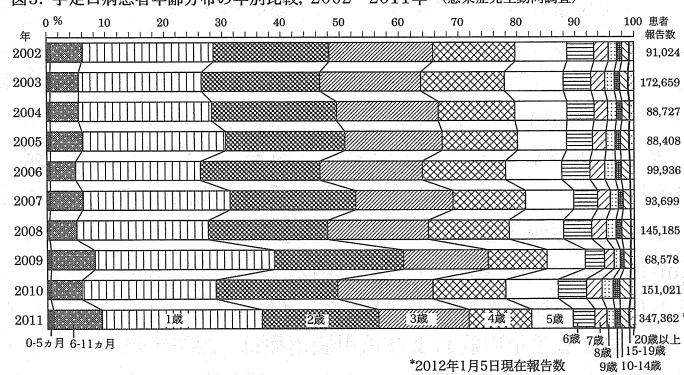


図3. 手足口病患者年齢分布の年別比較、2002～2011年(感染症発生動向調査)



(61/880)。2011年のCVA6検出例では無菌性髄膜炎の報告は少なく(7/1,187)(IASR 32: 228-230, 2011),

(2ページにつづく)

(特集つづき)

CVA16 検出例では無菌性髄膜炎の報告はなかつた (0/528)。2011年のCVA6 検出例では、強い手足口病症状を呈した成人例が報告されている (IASR 32: 231, 2011)。

都道府県別ウイルス検出状況を2010年のEV71, 2011年のEV71, CVA16, CVA10, CVA6について図5に示した。2010年にEV71が検出された地域のほとんどで、2011年にはEV71は検出されなかった。多くの地域でCVA16, CVA10, CVA6のうち複数の型のウイルスの伝播が認められ (IASR 32: 232-233, 2011), 異なる型のウイルスにより手足口病に複数回罹患した症例が報告されている (本号5ページ)。

手足口病の合併症: 1990年代後半以降、東アジア地域を中心として、多数の死亡例を伴う大規模な手足口病流行が断続的に発生している。最近では中国 (2008~2010年, 2010年は死亡例905例) やベトナム (2011年) で死亡例が報告されている (http://www.wpro.who.int/topics/hand_foot_mouth/en/)。重症例の多くは、EV71 急性脳炎に伴う中枢神経合併症によるものと考えられている (IASR 30: 9-10, 2009)。そのため、台湾および中国を中心としたアジア諸国で、実用化を目指したEV71 (手足口病)ワクチン開発が進められている (本号11ページ)。

日本では、多数の死亡例を伴う手足口病流行はこれまで発生していないが、死亡例を含むEV71 感染重症例が、散発的に報告されている (IASR 19: 55, 1998)。また、2000~2002年におけるアンケート調査により、EV71による手足口病流行年 (2000年) には、重症例が増加する傾向が示唆されている (Pediatr International 52: 203-207 2010)。諸外国と比較可能な症例定義 (http://www.wpro.who.int/publications/PUB_9789290615255/en/) を用いて、EV71が流行した2010年における手足口病関連合併症の全国調査が進められている (本号9ページ)。

CVA6は、従来、他のCVAとともに、ヘルパンギーナの主要な原因ウイルスであったが、2009年以降、手足口病からの検出が増加し、2011年には手足口病の主要な原因ウイルスとなった (前ページ図2)。CVA6による手足口病の症状は、従来の手足口病より水疱が大きく大腿部や臀部にも出現すると報告されている (IASR 32: 230-231, 2011)。また、手足口病回復後の爪甲脱落症が報告されており (本号5 & 8ページ, Emerg Infect Dis 18: 337-339, 2012), 脱落した爪からもCVA6が検出された (IASR 32: 339-340, 2011)。CVA6による手足口病および爪甲脱落症は、2008年以降、欧州やアジア等で報告されており、近年欧州で検出されたCVA6株と2011年に日本で検出されたCVA6株は分子系統解析により近縁であることが示唆されて

図4. エンテロウイルス71型、コクサッキーウイルスA16型、コクサッキーウイルスA10型、コクサッキーウイルスA6型検出例の年齢

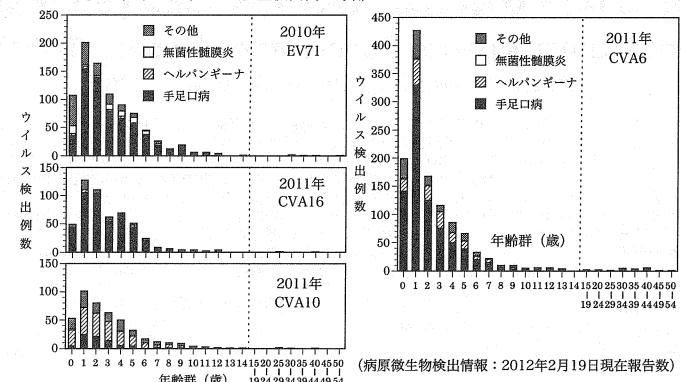
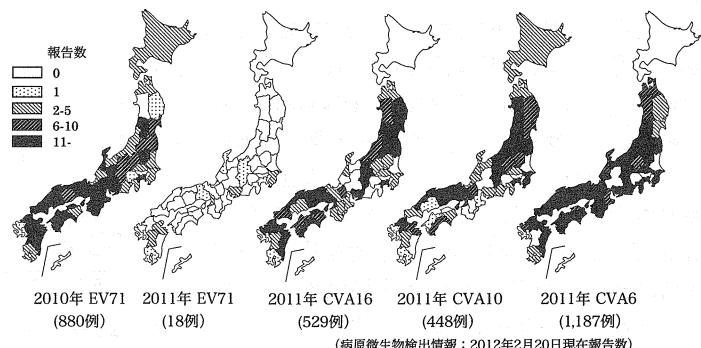


図5. 都道府県別エンテロウイルス71型、コクサッキーウイルスA16型、コクサッキーウイルスA10型、コクサッキーウイルスA6型検出状況



いる (本号6ページ)。手足口病および爪甲脱落症を含むCVA6の病原性の変化について、今後も留意する必要がある。

手足口病の実験室診断: 手足口病の病原診断にはウイルス分離あるいは遺伝子検出および型同定が必須である (本号3 & 4ページ)。発症期の咽頭ぬぐい液、あるいは、糞便が、実験室診断のための臨床検体として推奨されている。主要な原因ウイルスであるEV71 およびCVA16は、RD-AやVero細胞等の培養細胞で分離可能であり、中和法や遺伝子解析による同定が行われている。CVAの一部は、培養細胞でよく増殖しないため (IASR 32: 196, 2011), ウィルス分離に哺乳マウスが用いられてきた (IASR 32: 195-196, 2011)。2011年に検出されたCVA6は、CODEHOP VP1 RT-seminested PCR等 (IASR 30: 12-13, 2009) により、検体から直接、遺伝子検出・同定されている例が多いが、RD-A等培養細胞や哺乳マウスによるウイルス分離も報告されている (本号3, 4 & 5ページ)。流行株に応じた効率的な実験室診断のためにも、原因ウイルスの検出動向を把握する必要がある (本号7ページ)。

わが国では地研と国立感染症研究所のエンテロウイルスレファレンスセンターを中心に手足口病の病原体サーベイランスが実施されている。エンテロウイルス分離・同定を含む検査体制の維持強化が必要とされる。

<特集関連情報>

2010～2011年の手足口病流行の疫学的・ウイルス学的解析——大阪府

2010年および2011年シーズンはそれぞれ手足口病の流行の規模が大きく、特徴的な流行パターンを示した。

そこで、大阪府において2010年および2011年シーズンに採取された手足口病疑い患者検体からのウイルス検出状況および疫学情報の集約、また、分離したウイルスの分子疫学的解析を実施したので報告する。

2010年1月～2011年12月の期間に、大阪府立公衆衛生研究所に搬入された手足口病疑い患者のウイルス検出状況および患者性別および年齢情報を表1に示す。2010年では主原因ウイルスがエンテロウイルス71型(EV71)であり、2011年ではコクサッキーウィルスA6型(CA6)であることがわかる。

次に、この2シーズンに多く検出されたEV71, CA6, コクサッキーウィルスA16型(CA16)の月別検出数を図1に示す。検出法はVP4-2領域のsemested RT-

表1. 手足口病疑い患者からのウイルス検出状況

	2010年1～12月	2011年1～12月
患者数	31	100
ウイルス検出患者数(%)		
EV71(%)	19 (61.3)	73 (73.0)
CA16(%)	15 (79.0)	0
CA6(%)	0	20 (27.4)
その他	2 (10.5)	47 (64.4)
患者性別		
男(%)	18 (58.1)	60 (60)
女(%)	13 (41.9)	38 (38)
不明(%)	0	2 (2)
患者年齢:中央値(範囲)	4歳(1ヶ月～40歳)	2歳6ヶ月(1ヶ月～29歳10ヶ月)

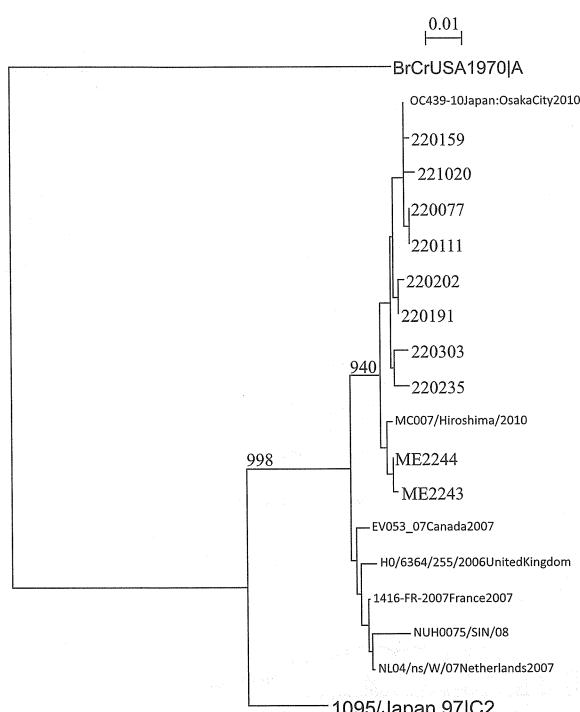


図2. 2010年に採取したEV71のVP1領域系統樹解析(615bp)

PCR(石古ら、臨床とウイルス)、細胞培養(Vero細胞、RD-18S細胞)または哺乳マウス接種を実施し、いずれかの方法で陽性となった数を計上している。EV71は2010年7月に検出数がピークとなり、2010年12月以降、検出されなくなった。一方、CA6は2011年7月にピークとなり、2011年9月以降は検出されていない。また、CA6の検出数が減少し始めた2011年8月以降、入れ替わるようにCA16が検出され始め、2011年12月まで検出数が増加した。EV71, CA6の検出状況は全国とほぼ同様の傾向であったが、全国的には2011年8月にピークがあったCA16では異なる傾向を示した。

さらに、ウイルス分離ができたEV71; 10株、CA6; 13株、CA16; 7株についてRT-PCRでVP1領域を増幅し(Oberste MS, et al., J Virol), ダイレクトシークエンス法で決定した塩基配列について系統樹解析(EV71; 615bp, CA6, CA16; 356bp)を実施した

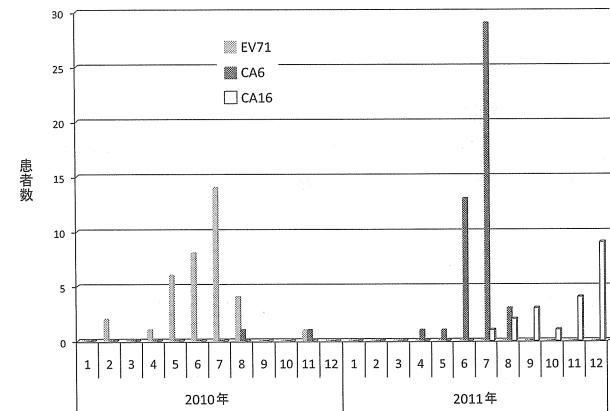


図1. 手足口病疑い患者からのEV71, CA6, CA16の月別ウイルス検出数

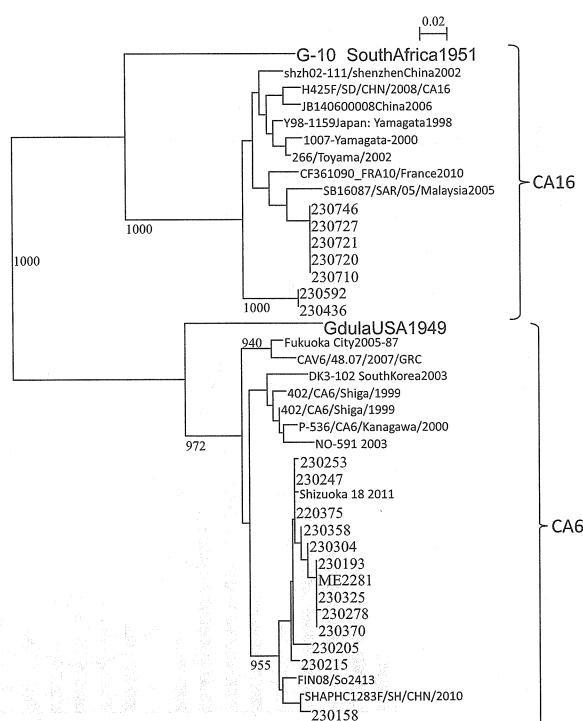


図3. 2010年1月～2011年12月に採取したCA6およびCA16のVP1領域系統樹解析(356bp)

(前ページ図2, 図3)。

2010年に検出されたEV71は、同年に検出されている大阪市、広島県の株と同じクラスターで、すべてサブジェングループC2に分類された。また、CA6はこの期間に検出されたすべての株が同じクラスターに分類された。

2010年1月～2011年12月、大阪府では手足口病疑い患者から検出された主なウイルスはダイナミックに入れ替わり、2011年夏期では、通常手足口病の主原因とはなりにくいCA6による大きな流行となった。このように、これまで手足口病の主原因と考えられてきたEV71やCA16と異なったエンテロウイルスが流行に関与した場合、患者数の増加や病態の変化がおこることが考えられるので、今後もウイルス型別を含めたサーベイランスが必要である。

大阪府立公衆衛生研究所

中田恵子 左近(田中)直美 山崎謙治
加瀬哲男

<特集関連情報>

2011年に流行した手足口病およびヘルパンギーナからのウイルス検出——島根県

1. 患者発生状況と検出ウイルス

2011年、島根県では第26週と第36週をピークとする手足口病の大きな流行があった。年間の報告患者数は3,700人余りと、過去10年間で最も大きな流行であった2003年の報告患者数の2倍以上となった。原因ウイルスとして流行の前半はコクサッキーウイルスA6型(CVA6)，後半はコクサッキーウイルスA16型(CVA16)が主に検出された(図)。

一方、ヘルパンギーナの流行規模は小さく、患者数の推移は手足口病とほぼ同様で、第27週と第36週をピークとする二峰性の流行となった。原因ウイルスとして前半はCVA6、後半はコクサッキーウイルスA10型(CVA10)が検出された(図)。

2. ウイルス検出法の比較

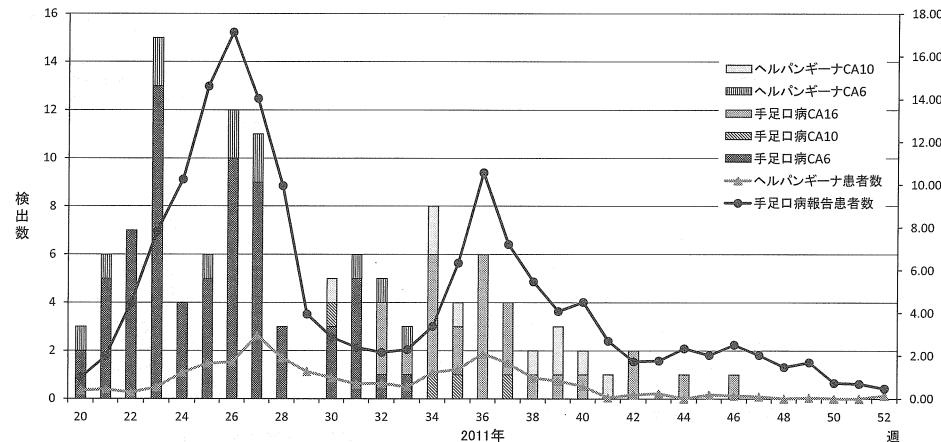


図. 2011年の手足口病とヘルパンギーナ報告患者数の推移と検出ウイルス

従来、当所では手足口病とヘルパンギーナのウイルス検索は哺乳マウスおよびVero, RD-18S, FL等の培養細胞を用いた分離を行ってきた。しかし、今回の大規模なCVA6の流行で、多数の患者検体が搬入されたため、哺乳マウスでは対応しきれず、エンテロウイルスのVP1領域を增幅するCODEHOP VP1 RT-seminested PCR¹⁾ (CODEHOP PCR) による検体からの遺伝子検出とRD-A細胞²⁾ (国立感染症研究所から分与) による分離を試みた。

1) 材料と方法

5月以降、手足口病と診断された患者の検体136検体(咽頭ぬぐい液123検体、ふん便12検体、髄液1検体)、ヘルパンギーナと診断された患者の検体26検体(咽頭ぬぐい液25検体、ふん便1検体)を用いた。検体量が少なかったり、哺乳マウスの数が限られているため、すべての検出法を試みていない検体もある。

CODEHOP PCRは電気泳動で增幅産物を確認後、ダイレクトシーケンスで約300bpの塩基配列を決定し、BLAST検索等で型別同定を行った。

培養細胞によるウイルス分離は2代まで継代し、CPEが認められない場合、分離陰性とした。分離ウイルスは哺乳マウス由来の株も含め、主に自家製単味抗血清および単味抗マウス腹水で中和後、RD-A細胞上でのブラック減少法で同定を行った。

2) 結果

表に示すように、CVA6はいずれかの検出法で計79検体から検出されており、このうち、哺乳マウスは34検体を検査したうちの33検体が陽性となった。CODEHOPは塩基配列を決定してCVA6と同定したもの46検体、泳動のバンドが薄かったり、他の検出法で同定済みでシ

表. 手足口病・ヘルパンギーナからのエンテロウイルス検出状況

検査数*	分離			遺伝子検出 CODEHOP
	哺乳マウス	Vero	RD-A	
91	91	160	151	145
CVA6	79	33	0	36 61 (15)
CVA10	14	4	0	14 10 (7)
CVA16	31	8	12	15 28 (15)
その他	2	0	1	2 3 (1)

*:いずれかの方法で検出された総数
():PCR(+)でシーケンス未実施、他の検出法で同定済みを再掲

クエンスをしていないもの15検体であった。また、RD-A細胞では36検体からCVA6が分離された。CVA10はRD-A細胞が最も高い検出率であった。CVA16の検出はRD-A細胞がVero細胞より若干高い検出率であった。RD-18S細胞はRD-A細胞でCVA6が分離された20検体について分離を試みたが、すべて分離陰性であったため、以後の検査には使用していない。

主にヘルパンギーナの原因ウイルスであるCVA群のlow numberのウイルスは培養細胞で分離しにくく、哺乳マウスによる分離が最もよいとされている。しかし、計画的に多数の哺乳マウスの入手が難しいこと、同定までの手技が煩雑であることから、今回のような大流行の際には使用しづらい。一方、遺伝子検査は比較的短時間で結果が出せ、感度も良いことから、近年、多用されているが、ウイルスの抗原性などの解析が行えない。今回使用したRD-A細胞はウイルスの種類によって検出率に差異があるものの、昨年流行したCVA6, 10, 16に関しては分離法として有用と考えられた。今後は他の血清型についての検討が必要である。

参考文献

- 1) Nix WA, et al., J Clin Microbiol 44: 2698–2704, 2006
- 2) World Health Organization, Polio laboratory manual, 4th ed.WHO/IVB/04.10, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2004

島根県保健環境科学研究所ウイルスグループ
飯塚節子 木内郁代 日野英輝

<特集関連情報>

2011年6～11月に手足口病を複数回罹患した患者から検出されたウイルス——神戸市

1. 流行状況

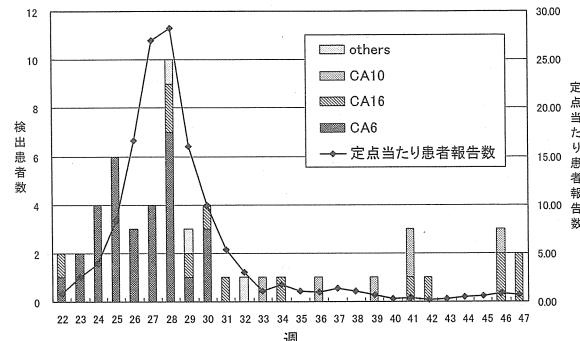
2011年6月以降、神戸市の定点当たりの手足口病患者が急増し、感染症発生動向調査における報告数は第28週(7/11～7/17)にはピーク(28.3人)に達した。以降減少したものの、第32週(8/8～8/14)は3.0人と終息水準を超えていた。その後1.0人を下回ったのは第39週(9/26～10/2)以降であった(図)。2010年も、神戸市で第27週に定点当たり7.7人のピークを示し、全国的にもエンテロウイルス71型(EV71)が原因の手足口病が流行していたが、2011年はそれ以上の大流行となつた。

手足口病患者およびヘルパンギーナの患者検体が搬入された2011年6～11月の当研究所での検出状況を報告するとともに、同シーズン中に複数回手足口病を発症した患者からのウイルス検出の報告を行う。

2. 検出方法

ウイルス分離は4細胞(FL, HEp-2, VeroE6, RD-18S)を使用し、2～3代目まで継代を行つた。同時に検体よりRNAを抽出し、Nixらの方法による^{1,2)}エン

図. 2011年神戸市の手足口病患者報告数および手足口病・ヘルパンギーナ・発疹症患者からのウイルス検出状況



テロウイルスのVP1領域を增幅するCODEHOP VP1 RT-seminested PCR法を行い、ダイレクトシーカンスによって約290塩基の配列を決定後、BLAST検索を実施し型別を行つた。

3. 検出状況

手足口病とヘルパンギーナ(発疹症含む)患者検体の搬入があった2011年6月2日(第22週)採取～11月21日(第47週)採取まで、53患者(手足口病47患者・ヘルパンギーナ5患者・発疹症1患者)59検体からウイルスを検出した。内訳は以下のとおりである。コクサッキーウィルスA6型(CA6)を31患者(手足口病29名、ヘルパンギーナ2名)の咽頭ぬぐい液23検体・便3検体・水疱液7検体・唾液1検体より検出した。コクサッキーウィルスA16型(CA16)を13患者(手足口病13名)の咽頭ぬぐい液13検体・水疱液1検体より検出した。コクサッキーウィルスA10型(CA10)を6患者(手足口病2名、ヘルパンギーナ3名、発疹症1名)の咽頭ぬぐい液6検体・便1検体より検出した。コクサッキーウィルスB3型(CB3: 第32週), B4型(CB4: 第28週), ライノウイルス(第29週)を手足口病各1患者の咽頭ぬぐい液(CB3とCB4)と便(CB3とライノウイルス)より検出した(図)。

CA6は細胞によるウイルス分離が困難であったため、すべてCODEHOP法で検出した後シーケンスによる型別を行つた。CA10は、2検体分離(RD-18S)できつたが、他の5検体は分離できず、CODEHOP法で検出を行つた。CA16は、10検体VeroE6, RD-18S, FLで分離できたが、咽頭ぬぐい液4検体はCODEHOP法で検出した。分離したウイルス株は国立感染症研究所より分与された中和抗血清で型別同定した。CB3とCB4はFL, HEp-2, VeroE6で分離でき、デンカ生研の中和抗血清で同定した。ライノウイルスはCODEHOP法で検出を行つた。

CA6は第22～30週までの累積検出数の82%を占めたが、第31週以降は検出されていない。CA16は流行初期の第22週から少数ながらも検出され、第22～30週までの検出数の13%を占めた。その後第47週(11月21日採取)まで散発的に検出され続けた。またCA10は第33週(8月19日採取)以降みられ、第33～47週まで

表. 2011年複数回手足口病を発症した症例

ケース	発症日	週	病因ウイルス	発熱	症 状	その他
1	1回目 6月19日	24	検査未実施	39.2°C	水疱大きく(1cm以上)手の皮がむけた	
	2回目 7月14日	28	CA16	無し	小水疱	
	3回目 11月12日	45	CA10	無し	小水疱、手足および口内に多発	
2	1回目 6月9日	23	6月6日の弟検体よりCA6検出済み	不明	不明	6月4日弟発症
	2回目 7月16日	28	CA16	無し	通常の手足口病の発疹	7月16日弟2回目の発症有
(1の弟)	1回目 6月24日	25	検査未実施	無し	臀部に多発、水疱大きい	5日前弟も1回目の発症有
	2回目 7月20日	29	CA16	無し	通常の手足口病の発疹	5日前弟も2回目の発症有
4	1回目 7月11日	28	検査未実施	有	水疱大きく(1cm以上)手の皮がむけた	
	2回目 7月31日	30	CA16	無し	通常の手足口病の発疹	
5	1回目 6月28日	26	検査未実施	37.0°C	口内の所見強い	
	2回目 8月22日	34	CA16	無し	手掌足底に水疱多数、舌にアフタ多数	
6	1回目 6月24日	25	CA6	有	水疱融合し皮がむけ痴皮形成	
	2回目 10月12日	41	CA10	39.0°C	小さい発疹ひどい	
7	1回目 7月14日	28	検査未実施	39.0°C	手掌足底に小さい発疹、口内には無、1カ月後爪の脱落有	
	2回目 10月10日	41	CA16	39.0°C	口内炎がひどい	

の検出数はCA10が6例、CA16が7例で、CA10とCA16の感染が同時に広がっていたものと考えられる。

CA6, CA16, CA10の患者年齢の中央値はそれぞれ1.8, 2.3, 3.5歳であった。CA6は30歳以上の患者も2名含まれており、成人にも感染が広がっていたことが推測できた。またCA6, CA16, CA10の有熱患者の率は84%, 46%, 83%であった。いずれも無菌性髄膜炎を発症したものは無かった。

CA6による手足口病は皮膚症状が特徴的で、大きい水疱を呈し、数週間たって爪がはがれるなどのケースもあるが、CA16の皮膚症状は従来の手足口病の発疹であった。CA10が検出されたケースはヘルパンギーナが半数を占めた。

4. 複数回手足口病に罹患したケース

2011年6～11月の間に複数回手足口病に罹患した患者が7名存在した（表）。1回目の発症はいずれも第23～28週であった。1回目の発症時にウイルスの検出を実施した患者（ケース6）は1名でCA6であった。ケース2は1回目の発症時にウイルス検出を行っていないが、同時期に発症した弟よりCA6を検出している。ケース1, 3, 4, 7の1回目の検出は未実施であるが、水疱が直径1cm以上で手の皮が剥けたり、1カ月後に爪の脱落があるなど、特徴的な皮膚症状を呈しており、CA6の感染が強く疑われた。

2回目の罹患は6患者がCA16で、1患者がCA10であった。3回罹患した患者（ケース1）は1例（3回目はCA10）存在し、同シーズンに3種類の手足口病ウイルスに続けて感染したと考えられる。

参考文献

- 1) Nix WA, et al., J Clin Microbiol 44: 2698-2704, 2006
- 2) 西村順裕, 他, IASR 30: 12-13, 2009

神戸市環境保健研究所微生物部
秋吉京子 須賀知子
神戸市環境保健研究所企画情報部
森 愛
神戸市保健所予防衛生課
黒川 学

<特集関連情報>

国内外における手足口病流行に関与するコクサッキーウィルスA6型の遺伝子解析

コクサッキーウィルスA6型(CA6)は主にヘルパンギーナ起因ウイルスの一つとして知られている。最近では手足口病(HFMD)患者からの検出例も増加傾向にある(2009年, 2011年)。他方CA6によるHFMD患者のうち回復後に爪甲脱落症がみられるケースが2008年以降スペイン, フィンランド, フランスなど欧洲を中心に報告されている^{1, 2)}。

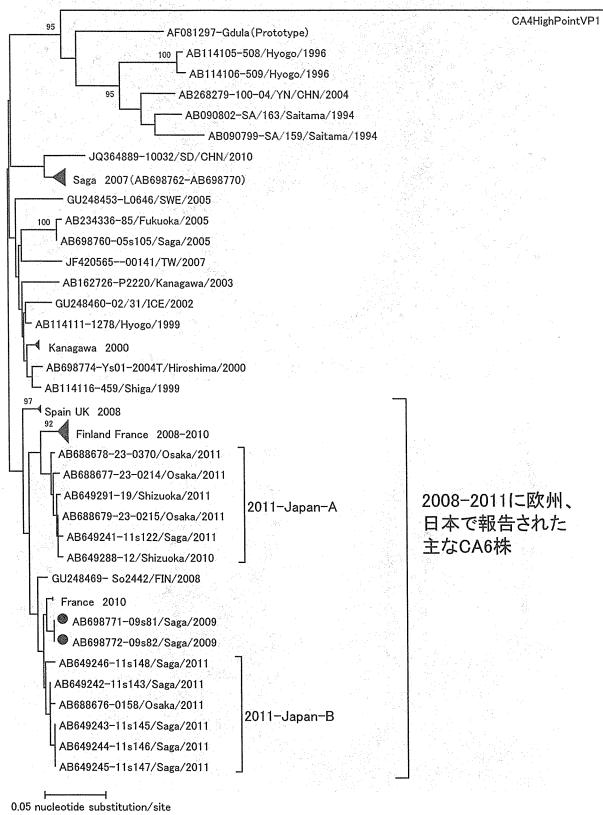
日本で2011年春から夏にかけて検出/分離されたHFMD患者由来の主なウイルスはCA6, 次いでCA16であり、ヘルパンギーナ患者からはCA6, 次いでCA10の報告が多かった。このうちCA6感染によるHFMDの場合、回復後、約1カ月後に爪甲脱落症がみられることが日本でも報告されている^{3, 4)}。なおHFMD本来の症状が治癒してから、爪の剥離が起きるため、発生動向調査で把握することは困難であり、CA6感染によるHFMDと爪甲脱落症との関連性、疫学について詳細は不明である。

今般、日本で2011年に検出されたCA6の塩基配列情報と過去の国内外株との比較を行った。

GenBankで利用できるCA6の塩基配列の多くは5'側VP1部分領域であり、285bp長の塩基配列を用いて解析を行った。塩基配列はMAFFTプログラム⁵⁾にてアライメントを行った後、kimura-2-parameter法で塩基置換を推定、ブーツトラップサンプリングを1,000回行い、近隣結合法にて系統樹を作成した。

本邦で検出されたCA6のうち塩基配列が利用できるのは1994年の分離株以降である。解析に用いた領域が短いこともあり、分岐に関しては明瞭ではないが、過去の分離株がいくつかの系統に分かれることを次ページ図1に示している。日本株、欧洲株他と系統解析の結果、2008～2011年に報告されたHFMDおよびヘルパンギーナ由来CA6株は一つのクラスターを形成している。さらに日本株は二つのサブクラスター(A, B)に分かれており、2008年以降の欧洲株ともオーバー

図1. CA6のVP1部分領域(285bp)を用いた系統樹



株の名前は(アセッション番号)-株名/地域/検出年
CA4 High Point株をアウトグループとし62株を用いて解析した
CHN=China, SWE=Sweden, TW=Taiwan, ICE=Iceland, FIN=Finland
なお近縁の株が集中するクラスターは集約して示し、地域名と検出年のみ示した

ラップしていた。また2009年のHFMD患者（佐賀県）より検出されたCA6株がB系統に含まれていたため、2008年欧州で流行後、遅くとも2009年には爪甲脱落症を引き起こした欧州株と近縁の株が日本で検出されていたことになる。

サブクラスターA, B内の塩基の違いはいずれも0.7%以内であり、2011年の日本のサブクラスター間の塩基の違いは平均4% (11.5/285bp), アミノ酸は平均0.2% (0.2/95aa)であった。なお2008~2010年の欧州株との違いは最大5.6%であった。

2011年はHFMD患者からのCA6検出が多数を占めたが、2009年にも検出報告は増加傾向にあった。このことから2009年には欧州タイプのCA6が日本で流行していた可能性を示唆している。

解析した領域はVP1部分領域であり、今季の特徴である強い発疹像、爪甲脱落症との関係については詳細な検討が必要となろう。

参考文献

- 1) Blomqvist S, et al., J Clin Virol 48: 49-54, 2010
- 2) Bracho MA, et al., Emerg Infect Dis 17: 2223-2231, 2011
- 3) Fujimoto T, et al., Emerg Infect Dis 18: 337-339, 2012
- 4) 柏井健作, 他, IASR 32: 339-340, 2011

5) MAFFTプログラム

<http://mafft.cbrc.jp/alignment/server/index.html>

佐賀県衛生薬業センター

増本久人 南亮仁 野田日登美 江口正宏

古川義朗 鶴田清典

大阪府立公衆衛生研究所

中田恵子 左近(田中)直美 山崎謙治

広島県立総合技術研究所 高尾信一

山東省CDC, 中国 Tao Zexin Xu Aiqiang

中国CDC Zhang Yong Xu Wenbo

国立感染症研究所感染症情報センター

藤本嗣人 花岡希 小長谷昌未

国立感染症研究所ウイルス第二部

吉田弘 清水博之

<特集関連情報>

2011年に手足口病患者から検出されたコクサッキーウィルスA6型の遺伝子配列

増本らの報告（本号6ページ参照）のとおり、近年、ヨーロッパおよび日本で手足口病およびヘルパンギーナを引き起こしたコクサッキーウィルスA6型（CA6）はVP1コード領域の部分配列（285bp）で一つのクラスターを形成していた。VP1は血清型の主要な決定領域とされ、Obersteら¹⁾によるとVP1領域の塩基配列が標準株と75%以上（アミノ酸88%以上）一致するものは同一血清型とされる。

今般、2011年に国内の手足口病患者から分離されたShizuoka 18株を代表株として選び、VP1領域（915塩基）を解析した結果、CA6標準株Gdula (AY421764)と753/915塩基（82.3%）、アミノ酸配列では289/305残基（94.8%）一致し、CA6と同定された。

エンテロウイルス5'側VP1部分領域を高密度に増幅しうるCODEHOP VP1 RT-seminested PCR^{2,3)}による、エンテロウイルス遺伝子検出および塩基配列解析による同定は、現在広く用いられているが、得られる塩基配列が短く、詳細な系統解析には向いていない。そこで、2011年のCA6分離株のVP1全領域を増幅するため、新たに開発したCA6F, 5'-AGTGTGGGG ATTTTGGTTTGC (AB678778, 2188..2200) およびCA6R, 5'-AAGCATGAGGTGCGACTGA (3657..3639) を使用して1,470塩基対を増幅した。このプライマーを使用した方法によりVP1を含む領域の増幅が可能であった。温度条件は、94°C 3分, [94°C 30秒, 58°C 30秒, 72°C 1分] × 45サイクル, 72°C 5分を用い、通常のサーマルサイクラーを使用した。

エンテロウイルス71型などA群エンテロウイルスに含まれる一部の血清型については完全長の塩基配列がGenBankに多く登録されており、A群エンテロウイルス間におけるゲノム遺伝子組換えについて解析が

進められている。しかし、同じ A 群に含まれる CA6 の全塩基配列は限られているため、Shizuoka 18について完全長の塩基配列 (7,434bp) を決定し GenBank に登録した(AB678778)。わが国で、2011年に大流行した手足口病由来の CA6 分離株の遺伝子情報を集積し⁴⁻⁶⁾、他の A 群エンテロウイルスとの関連性を解析するため、CA6 分離株の全塩基配列解析をさらに進める予定である。また、培養細胞による効率的な CA6 分離法についても検討中である。

参考文献

- 1) Oberste MS, et al., J Clin Microbiol 37: 1288-1293, 1999
- 2) Nix WA, et al., J Clin Microbiol 44: 2698-2704, 2006
- 3) 西村順裕, 他, IASR 30: 12-13, 2009
- 4) 榎本美貴, 他, IASR 32: 196, 2011
- 5) 近野真由美, 他, IASR 32: 20-21, 2011
- 6) Fujimoto T, et al., Emerg Infect Dis 18: 337-339, 2012

国立感染症研究所感染症情報センター

藤本嗣人 花岡 希 小長谷昌未 岡部信彦
兵庫県立健康生活科学研究所

健康科学研究センター 榎本美貴

小林小児科 小林正明

国立感染症研究所ウイルス第二部

吉田 弘 清水博之

<特集関連情報>

手足口病後の爪変形・爪甲脱落症

2009年8～12月、愛媛県松山市周辺で爪甲が後爪郭近くから末梢に向かって剥離した患者が多数確認された。そのほとんどが爪変形に気づく3～11週前に手足口病に罹患していた。同年7～8月には同地域で定点当たりの報告数が例年の3～4倍を超える手足口病の流行があり、四肢伸側などに広範に水疱や漿液性丘疹が分布する重症例も多くみられていた。前述の爪変形は、この非典型的な手足口病に続発した爪甲脱落症と考えられた。

症例1：6歳、女児

2009年8月1日39℃台の発熱があり、翌日には解熱したが、8月3日より上下肢の水疱・漿液性丘疹と口

図1

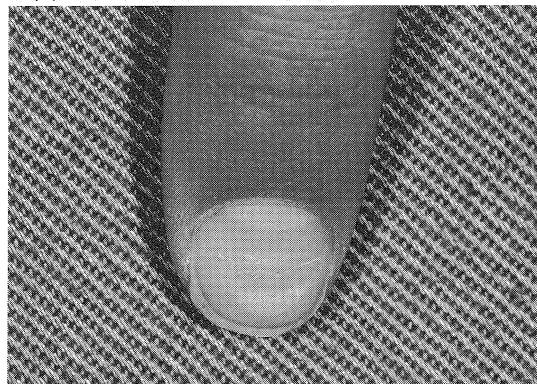
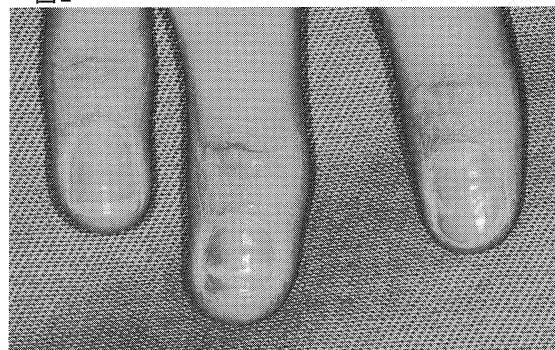


図2



腔粘膜疹を生じたため当院を受診、手足口病と診断した。10月8日、右示指・中指・環指（図2）、左母指、示指、中指の爪の横線、陥凹を訴えて当院を受診した。問診により、2009年8月24日頃手足の水疱、紅色丘疹、口腔粘膜のアフタ様粘膜疹が出現し、近医にて手足口病と診断されていたことが判明した。

症例2：27歳、女性

2009年10月27日、右示指・中指・環指（図2）、左母指、示指、中指の爪の横線、陥凹を訴えて当院を受診した。問診により、2009年8月24日頃手足の水疱、紅色丘疹、口腔粘膜のアフタ様粘膜疹が出現し、近医にて手足口病と診断されていたことが判明した。

2009年8～10月に上記症例を含み9名の患者が同様の爪症状で当院を受診した。これらの経験を踏まえ、松山市とその近隣の皮膚科医にアンケート調査を行ったところ、当院の症例と合わせると小児（0～7歳）32名、成人7名、計39名の患者で爪変形、爪甲脱落が確認され、そのうち35名で手足口病の既往があった。手足口病発症から爪変形に気づくまでの期間は、4週までが9例、5～8週が18例、9～12週が5例であった。急性期に発熱があったものは23例、なかつたものは6例、不明が10例であった。消化器症状があったものは

表. 中和抗体価 まとめ

症例	1	2	3	4	5	6	7	8	9*	10**
年齢、性別	6歳女	27歳女	2歳女	25歳女	25歳女	32歳男	4歳女	4歳女	11カ月男	4歳女
CVA5	1,024倍	16倍	<4倍	128倍	128倍	32倍	256倍	<4倍	<4倍	256倍/256倍
CVA6	16倍	8倍	32倍	8倍	16倍	16倍	32倍	8倍	64倍	<4倍/128倍
CVA10	<4倍	16倍	16倍	4倍	8倍	4倍	<4倍	32倍	<4倍	4倍/4倍
CVA16	<4倍	16倍	<4倍	32倍	128倍	128倍	<4倍	<4倍	<4倍	128倍/128倍
EV71	<4倍	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

日皮会誌 121: 865, 2011より改変

*症例9は手足口病の回復期(爪変形発症前)に測定

**症例10はペア血清にて測定(手足口病発症初期/爪変形発症時)

7例、なかつたものは13例、不明19例であった。

39例のうち10例で、手足口病の原因と報告されているエンテロウイルスの中和抗体価を測定した（前ページ表）。ペア血清で検討できた症例10ではコクサッキーウイルスA6型（CVA6）のみ有意な抗体価の上昇が認められ、CVA6の感染による手足口病と診断した。手足口病回復期に測定した11ヵ月男児（症例9）ではCVA6の抗体価のみ64倍と高値を示し、CVA6による手足口病であったことが示唆された。他の8例においてもCVA6抗体は陽性であり、CVA6感染があつたと考えることに矛盾しない。これらの爪変形を伴う手足口病は、時間的・地理的に極めて狭い範囲に発生しており、同じウイルス株によるものと考えるのが妥当と思われることから、2009年当地において流行し、当院で経験された爪甲脱落症を伴う手足口病の原因ウイルスはCVA6と推定した。

手足口病後の爪変形は、2000年 Clementz らにより5例が初めて報告され¹⁾、2001年には Bernier らが4例を報告した²⁾。Österback らは、2008年秋にフィンランドでCVA6による手足口病が流行した際、手足口病の1～2カ月後に多くの患者で爪の脱落が見られたことを報告した³⁾。また、Salazar らは、2008年6月に、スペインバレンシア地方で爪甲脱落症が集団発生し、その約半数に爪甲脱落の前1カ月以内に手足口病の既往があったことを報告した⁴⁾。

本邦では2009年に上記の手足口病後の爪甲脱落症を我々が報告した⁵⁾ほか、ほぼ同じ時期に大分県でもCVA6による手足口病が流行し、多くの症例で爪甲脱落症が続発したことが報告された⁶⁾。

2011年6～8月には、西日本を中心2009年を超える手足口病の流行が見られた。2009年に経験した症例と同様、発熱や水痘様の広範な皮疹を呈し、その後の爪変形を続発する例も多く、国立感染症情報センターの分析でCVA6が検出されている。今後爪甲脱落症を続発するCVA6による手足口病は、エンテロウイルス感染症の1つの型として注目すべきであろう。

参考文献

- 1) Clementz GC, Mancini AJ, Pediatr Dermatol 17: 7, 2000
- 2) Bernier V, et al., Eur J Pediatr 160: 649, 2001
- 3) Österback R, et al., Emerg Infect Dis 15: 1485, 2009
- 4) Salazar A, et al., Euro Surveill, 13: 1, 2008
- 5) 渡部裕子, 他, 日皮会誌 121: 863, 2011
- 6) 宮本麻子, 他, 日皮会誌 120: 755, 2010

わたなべ皮ふ科形成外科 渡部裕子

＜特集関連情報＞

手足口病、ヘルパンギーナおよび関連合併症の入院症例に関する全国調査（2010年分）——中間集計結果

近年、西太平洋地域を中心に、エンテロウイルス71型（EV71）感染による手足口病や関連合併症による重症例の集団発生が認められており、諸外国において当該重症例の疫学像を把握するための調査が行われている。本邦では2010年の手足口病流行時、EV71が主に検出された（IASR <https://hasseidoko.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data24j.pdf> 参照）。今回我々は、厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「エンテロウイルス感染症制御のための診断・予防治療に関する国際連携研究」（研究代表者：清水博之）の一環として、本邦における、手足口病、ヘルパンギーナ、および関連合併症による入院症例（2010年分）の全国調査を実施した。

本調査は、一次調査と二次調査からなる。一次調査により、全国の入院症例数および死亡症例数を推計し、二次調査により、症例の臨床疫学像を把握する。

一次調査の対象は、全国の病院の小児科から病床別に層化無作為抽出法で選出した。計760科を対象に、2010年4月1日～9月30日の間に入院した15歳未満の日本人で、症例定義について、入院症例数および死亡症例数の報告を依頼した。なお、本調査では、諸外国と比較可能な形で情報を収集するために、世界保健機関（WHO）西太平洋地域事務局刊行のガイドラインで提唱された症例定義（http://www.wpro.who.int/publications/PUB_9789290615255/en/）を採用した。また、入院患者の推計には、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「特定疾患に関する疫学研究班」による「全国疫学調査マニュアル（第2版）」で提示された方法を使用した。

二次調査は、一次調査で「症例あり」と回答した診療科を対象に実施し、各症例の臨床疫学情報について調査票を用いて収集した。対象症例の解析は、以下の3群に分けて行った；①NC (No Complications) 群：手足口病（HFMD）あるいはヘルパンギーナ（HA）のみで関連合併症のなかつた者、②AM (Aseptic Meningitis) 群：HFMD/HAの有無にかかわらず無菌性髄膜炎を呈した者、③Other 群：HFMD/HAの有無にかかわらずその他の関連合併症を呈した者。

一次調査結果

対象760科のうち、521科（68.6%）から回答を得た。「症例あり」と回答のあった126科から1,094例（うち死亡症例5例）の報告を得た。これら報告症例から、2010年4月1日～9月30日の間に当該疾患によって入院した全国の患者数は、4,278人（95%信頼区間：1,804～6,741）と推計された。

図. 各群における入院時年齢分布

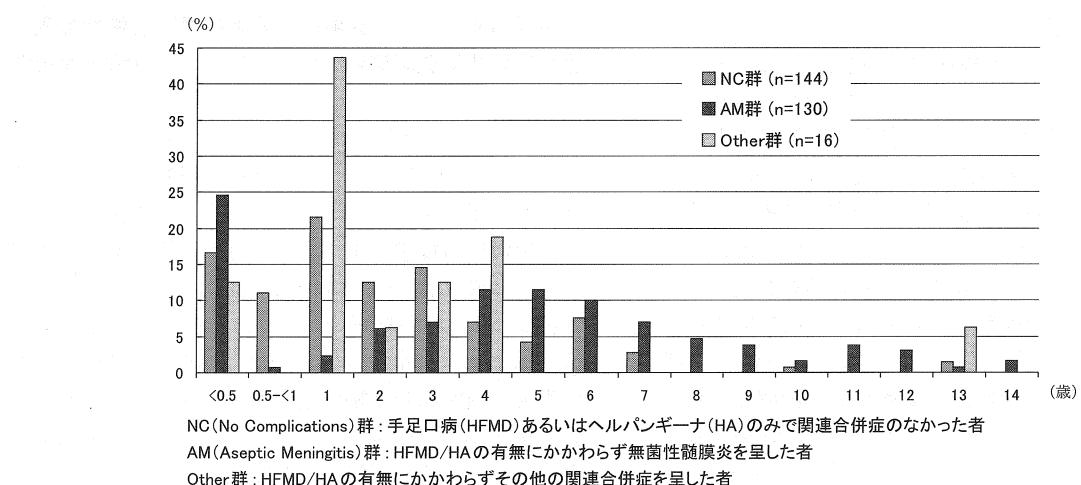


表. 各群における病原検索実施割合

部位(複数回答)	NC群(n=144)			AM群(n=130)			Other群(n=16)		
	検体数	EV陽性	EV71陽性	検体数	EV陽性	EV71陽性	検体数	EV陽性	EV71陽性
咽頭	7	3	3	20	7	5	5	0	0
鼻汁	3	0	0	2	0	0	0	0	0
直腸	4	3	2	24	15	8	8	4	3
髄液	7	0	0	60	16	2	1	0	0
その他	1	0	0	2	1	1	2	1	0

NC群 (No Complications)群 : 手足口病(HFMD)あるいはヘルパンギーナ(HA)のみで関連合併症のなかった者

AM群 (Aseptic Meningitis)群 : HFMD/HAの有無にかかわらず無菌性髄膜炎を呈した者

Other群 : HFMD/HAの有無にかかわらずその他の関連合併症を呈した者

EV: Enterovirus

二次調査結果

一次調査で「症例あり」と報告した126科のうち、二次調査にも回答したのは86科（68.3%）であった。これら診療科から365例（うち死亡症例2例）が報告され、このうち不適格と考えられる75例を除いた290例（NC群：144例、AM群：130例、Other群：16例）を解析対象とした。なお、Other群16例の診断の内訳は、脳炎9例、脳幹脳炎3例、急性弛緩性麻痺2例、心肺機能不全2例であった。

性別：男児の割合は、NC群49%、AM群68%、Other群63%であった。

入院時の年齢分布（図）：各群における3歳以下の割合は、NC群62%、AM群34%、Other群63%であり、5歳以下の割合は、NC群83%、AM群52%、Other群94%であった。若年小児の割合は、NC群とOther群において高かった。

基礎疾患の保有割合：NC群20%、AM群15%、Other群6%であり、Other群で低かった。

病原検索結果（表）：病原検索の実施割合は、Other群で75%と高い一方、NC群において7%と顕著に低かった。

今回の調査では、NC群と比較して重症と考えられるAM群・Other群で「男児の割合が高い」、Other

群で「若年小児の割合が高い」、「基礎疾患の保有割合が低い」という結果を得た。これらの結果は、諸外国の研究結果と類似している¹⁻⁴⁾。なお、病原検索の実施割合が100%でないため、今回の調査結果から、各群におけるEV71感染割合を厳密に把握することは困難である。しかし、EV71流行年における当該疾患の臨床疫学像を明らかにすることは、諸外国の研究結果と比較するために非常に重要であると考えられる。今後、臨床症状の情報などを含めた詳細な解析を行う予定である。

謝辞：日頃の診療、教育、研究にご多忙な中、貴重な時間を割いて調査にご協力くださいました全国の諸先生方に深く感謝いたします。

参考文献

- Ho M, et al., N Engl J Med 341: 929-935, 1999
 - Chan LG, et al., CID 31: 678-683, 2000
 - Chong CY, et al., Acta Paediatr 92: 1163-1169, 2003
 - Chen KT, et al., Pediatrics 120: e244-e252, 2007
- 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学
武知茉莉亜 乾 未来 福島若葉
川崎医科大学小児科 中野貴司
国立感染症研究所ウイルス第二部 清水博之

<特集関連情報>

手足口病（エンテロウイルス71）ワクチン開発の現状

手足口病は、発疹を特徴とする発熱性疾患で、予後の良い一般的なエンテロウイルス感染症だが、1990年代後半以降、東アジア地域でエンテロウイルス71(EV71)による小児の急性死症例が多発し、大きな問題となっている¹⁾。エンテロウイルスに対する治療薬は実用化されておらず、公衆衛生対策のみで大規模なエンテロウイルス感染症をコントロールするのは困難なので²⁾、発症あるいは重症化を予防するためのワクチン開発が、アジア各国で進められている。有効性に優れたポリオワクチン開発の経験から、エンテロウイルスワクチンについても、血中中和抗体の効果的な誘導が有効性の指標として用いられている。研究レベルでは、弱毒化ウイルス、ペプチド、組換え蛋白質、VLP、DNAワクチン等のアプローチが報告されているが、ワクチン候補として、もっとも現実的と考えられているのは、培養細胞で増殖したエンテロウイルス粒子をホルマリン不活化したウイルス抗原を含む不活化ワクチンである^{3,4)}。手足口病は、EV71のほか、コクサッキーA16やA6等のA群エンテロウイルスが起因ウイルスとなるが、重症中枢神経疾患の発症に関与する頻度が高いEV71を抗原とした不活化EV71ワクチン開発が現在進められている。

EV71は高い遺伝子多様性を有し、カプシドVP1遺伝子の分子系統解析により、A、B1～B5およびC1～C5の遺伝子型に分類されている。日本を含むアジアの多くの地域では、複数の遺伝子型によるEV71流行が報告されている一方、中国では、ほぼ唯一の遺伝子型C4のみが伝播している^{1,2)}。主要な抗原決定部位を含むカプシド遺伝子領域の多様性はEV71株間の抗原性の違いに関与するため、不活化EV71ワクチン開発のためには、免疫原性の高いEV71株の選定および異

なる遺伝子型のEV71株に対する交叉中和活性の解析が重要となる⁵⁾。力価の高いウイルスを産生する培養系の確立は、不活化ワクチン製造コストに関わる重要な要因なので、その意味からも適切なウイルス株・培養細胞系の選択が重要である^{6,7)}。ワクチン有効性評価のための感染動物モデルは、いまのところ限られているが、マウス馴化EV71株あるいは乳のみマウスにおける、EV71抗原による抗体誘導および感染防御効果が報告されている³⁾。

重症EV71感染症の大規模な流行の経験を有する台湾および中国を中心としたアジア諸国では、近い将来の実用化を目指したEV71ワクチン開発が進められている(表)。台湾国家衛生研究院(National Health Research Institute)では、Vero細胞バイオリアクターで増殖したEV71株(遺伝子型B4)を用いた基盤研究をもとに、不活化EV71抗原を用いたワクチン候補の臨床開発を進めている^{6,7)}。一方、中国では、数施設により不活化EV71ワクチン開発が進められており(表)、国内標準品および標準的試験法の整備が行われている⁸⁾。中国Sinovacは、EV71株(遺伝子型C4)を用いた不活化EV71ワクチンが、第二相試験において優れた安全性および免疫原性を示したことから、大規模な第三相試験を開始することを最近発表した。不活化EV71ワクチンの臨床開発および将来的な実用化にあたっては、有効性評価のための臨床的エンドポイント(手足口病あるいは中枢神経疾患)や、手足口病およびEV71感染症の疾病負荷に対するワクチン導入の費用対効果、あるいは、接種対象や接種スケジュール、等に対する考え方の整理が必要となる⁹⁾。わが国では幸い、多数の死亡例を伴う重症EV71感染症の大規模流行は発生しておらず、国内でEV71ワクチン開発は行われていない。しかし、国内外における重症EV71感染症の発生に備え、アジア諸国におけるEV71ワクチン開発・導入状況を、今後も注視する必要がある。

表. 開発中のエンテロウイルス71ワクチン

開発施設	国	開発ワクチン			参照
		種類	製造方法	臨床開発状況	
National Health Research Institute	台湾	不活化EV71 (遺伝子型B4) ウイルス粒子	Vero細胞 バイオリアクター	第一相/第二相	http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01268787
Sinovac	中国	不活化EV71 (遺伝子型C4) ウイルス粒子	Vero細胞	第二相/第三相	http://www.sinovac.com/
Beijing Vigoo Biological	中国	不活化EV71 ウイルス粒子		第二相/第三相	http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01399853
Institute of Medical Biology Chinese, Academy of Medical Sciences	中国	不活化EV71 ウイルス粒子	KMB-17細胞	第二相	http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01512706
Inviragen	シンガポール	不活化EV71 ウイルス粒子		第一相	http://www.inviragen.com/
Sentinext Therapeutics	マレーシア	VLP		前臨床	http://www.sentinext.com/

参考文献

- 1) IASR 30: 9-10, 2009
- 2) WHO/WPRO, A Guide to Clinical Management and Public Health Response for Hand, Foot and Mouth disease (HFMD) (http://www.wpro.who.int/publications/PUB_9789290815255/en/), 2011
- 3) Lee MS, et al., Expert Rev Vaccines 9: 149-156, 2010
- 4) Xu J, et al., Vaccine 28: 3516-3521, 2010
- 5) Mizuta K, et al., Vaccine 27: 3153-3158, 2009
- 6) Liu CC, et al., PLoS One 6: e20005, 2011
- 7) Chang JY, et al., Vaccine 30: 703-711, 2012
- 8) Liang Z, et al., Vaccine 29: 9668-9674, 2011
- 9) Lee BY, et al., Vaccine 28: 7731-7736, 2010

国立感染症研究所ウイルス第二部 清水博之

<速報>

渡航歴の無い小児および家族内感染者からのD8型 麻疹ウイルス検出——愛知県

2012年2月10日までに愛知県内で麻疹と診断された患者のうち7例から、D8型麻疹ウイルス遺伝子を検出した。疫学調査では7例すべての患者および同居者に患者発症前1ヵ月間の渡航歴は無く、県内の2医療圏に集中している。愛知県衛生研究所で行った7例の麻疹ウイルス遺伝子検査およびウイルス分離の概要を報告する。

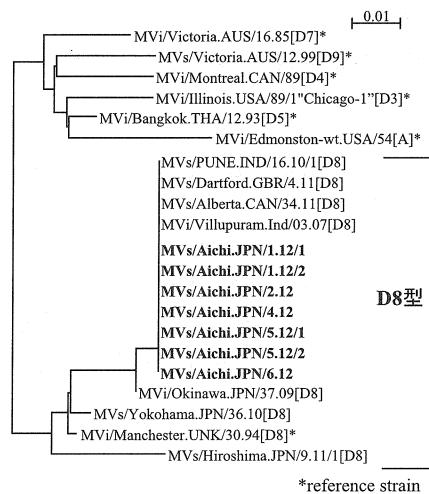
1) 医療圏Aの状況

患者1：11歳男児。2011年12月30日発熱。麻疹ワクチン(MCV)の接種歴無し。患者2：12歳女児。2012年1月2日発熱。MCV接種歴無し。患者1, 2は同じ小学校の児童であるが、2学期末に同小学校での有症者は確認されていない。患者3：患者2の兄14歳。1月10日発熱。家族内での2次感染例。MCV接種歴は不明。患者4：4歳女児。1月20日発熱・発疹。1回のMCV接種歴あり。患者1～3の近隣に在住するが、濃厚接触を示す疫学情報は無い。他に麻疹IgM陽性を根拠に診断された1, 2と同じ小学校に通う患者1名の報告あり。

2) 医療圏Bの状況

患者5：1歳男児。1月29日に発熱。MCV接種歴無し。父(1月20日発熱、麻疹IgM陽性)からの2次感染例。患者6：1歳男児。1月30日に発熱。MCV接種歴無し。患者7：6歳女児。2月3日に発熱。MCV接種歴は不明。患者5～7は発症日が近いが、直接的な接觸を示す疫学情報は無い。他に同医療圏より1名麻疹IgM陽性を根拠に診断された患者あり。

患者1～7より採取された血液、尿、咽頭ぬぐい液を検体として、RT-nested PCR法およびVero/hSLAM



*reference strain

図. 麻疹ウイルスN遺伝子(456bp)の配列に基づく分子系統樹

細胞を用いたウイルス分離による実験室診断を試みた。PCRの結果、ワクチン接種者以外の患者検体からは1検体を除き搬入された検体すべてで麻疹ウイルスNおよびH遺伝子が増幅され、N遺伝子の増幅産物について塩基配列を決定した。患者由来N遺伝子の部分塩基配列(456bp)はすべて同一であり、系統樹解析の結果、D8型麻疹ウイルスに分類された(図)。この部分塩基配列は千葉県が成田空港内勤者から検出を報告した配列と100%の相同性を示した(図)¹⁾。また、患者1, 2, 5, 7由来検体より各々麻疹ウイルスが分離された(中和試験で同定)。2月14日現在、A医療圏においては他の患者の発生は確認されていないが、B医療圏においては患者発生報告が続いている。

愛知県では、2010年以降毎年輸入麻疹関連症例への対応がなされており、適切な時期に採取された検体が増えて遺伝子検出やウイルス分離率が向上している。今回報告した患者7名中6名はMCV接種歴無し、または不明で、MRワクチン接種者は4歳(1回)児1名のみであった。ひとたび麻疹が発生するとMCV未接種者間で感染拡大がみられる^{2, 3)}ことが再認識された。日本における常 在型麻疹ウイルス遺伝子検出は2010年5月を最後に報告がなく、現状では輸入関連麻疹が主体と考えられる。感染経路の特定に有用な分子疫学的解析的重要性が今後ますます高まると思われる。

参考文献

- 1) IASR 33: 32-33, 2012
- 2) IASR 31: 271-272, 2010
- 3) IASR 32: 45-46, 2011

愛知県衛生研究所

安井善宏 伊藤 雅 安達啓一 廣瀬絵美
藤原範子 小林慎一 山下照夫 平松礼司
皆川洋子

豊田市保健所

高木崇光 池田晃一 多和田光紀
加藤勝子 竹内清美

<速報>

小学校の集団感染からのB型インフルエンザウイルス(Victoria系統)の分離——兵庫県

2012年1月30日(第5週)に赤穂健康福祉事務所管内の隣接する2つの小学校(児童数はA校が478名、B校が408名)でインフルエンザの集団発生に伴って学年閉鎖等の措置がとられた。A校では第1学年71名中24名が発症したため学年閉鎖、B校では第1学年の1クラス31名中8名の発症により学級閉鎖となつた。患者の主症状は発熱(37.4~40.0°C)、咳および上気道炎であり、1割程度が頭痛や全身倦怠感を訴えた。発症した32名は、医療機関におけるインフルエンザ迅速診断ではB型が24名、A型が2名陽性であった。このうち2つの医療機関で採取された4名および近隣の幼稚園児1名から採取した鼻腔ぬぐい液が当所に搬入された。これらの5検体についてHA遺伝子領域のRT-PCRを行い、その塩基配列を調べたところ、すべてがB型インフルエンザウイルス(Victoria系統)であった。

MDCK細胞を用いてウイルス分離を行ったところ、5検体ともに初代培養4日でCPEが観察された。このウイルス培養上清の0.5%ニワトリ赤血球でのHA値は256~512であった。国立感染症研究所(感染研)から配布された2011/12シーズンインフルエンザサーベイランスキットを用いて赤血球凝集抑制(HI)試験を実施した結果、分離されたウイルス株は抗B/Brisbane/60/2008(Victoria系統)血清(ホモHI値2,560)に対して、640のHI値を示した。その他、抗B/Bangladesh/3333/2007(山形系統)血清(同1,280)、抗A/California/7/2009(AH1pdm09)血清(同1,280)、抗A/Victoria/210/2009(H3N2)血清(同1,280)に対してはHI値が10未満であった。

HA遺伝子の系統樹解析では、感染研のプライマ情報に基づいてウイルス遺伝子のHA1領域の塩基配列を決定したところ、今回分離した5株すべての塩基配列が一致した。また、塩基配列から今回の分離株はN75K、N165K、S172Pのアミノ酸置換を持つB/Brisbane/60/2008株に代表されるBrisbane/60クレードに属し、L58Pのアミノ酸置換のあるグループ1に属していた。さらに、これらの株ではE198Gのアミノ酸置換が認められた。今シーズンに県内で分離された他の3株もBrisbane/60クレードのグループ1に属していたが、これらはE198Gのアミノ酸置換がなく、T182Aのアミノ酸置換を持つ点で今回の分離株とは異なっていた。

今シーズンに当所で検出あるいは分離したインフルエンザウイルス(2012年2月7日現在)は、90%(76/84)がAH3亜型で、10%(8/84)がB型であったが、B型の検出率が増えていることもあり、今後とも引き

続き発生動向について注視していく必要がある。

兵庫県立健康生活科学研究所健康科学研究センター

押部智宏 榎本美貴 高井伝仕 近平雅嗣

赤穂健康福祉事務所

山下勝也 富井智重 水野美枝子 安元兆

赤穂市民病院診療部長兼小児科部長 白石英幸

赤穂はくほう会病院小児科医長 一ノ瀬洋次郎

<速報>

2011/12シーズン用同定キットの赤血球凝集抑制活性が低いインフルエンザウイルスAH3亜型分離株——愛知県

愛知県衛生研究所では2012年1月末現在で、発生動向調査および集団発生の検体からインフルエンザウイルスAH3亜型55株、B型(Victoria系統)1株を分離している。

AH3亜型分離株は0.75%モルモット赤血球を用いた赤血球凝集(HA)試験では4~64のHA値を示した。HA値が低い21株についてはRT-PCRによって型・亜型の同定を行った。残りの分離株34株について2011/12シーズン用インフルエンザウイルス同定キットによる赤血球凝集抑制(HI)活性を測定した。その結果、抗A/Victoria/210/2009血清(ホモHI値640)の分離株に対するHI値は160~1,280を示す一方、抗A/California/7/2009pdm09血清(同640)、抗B/Brisbane/60/2008血清(同320)、抗B/Bangladesh/3333/2007血清(同1,280)のHI値はいずれも10未満であったため、AH3亜型と同定した。最も低いHI値160を示した分離株は34株中5株で、残りの29株はホモHI値1管以内であった。この4倍減少したHI値を示した5

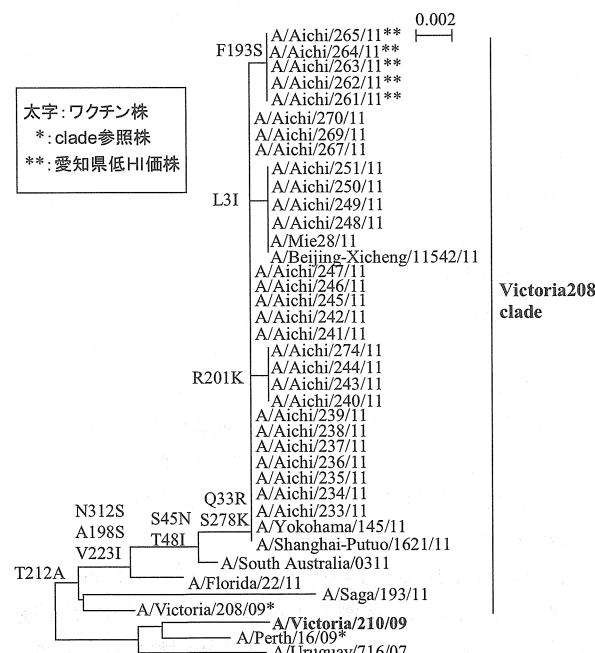


図. AH3亜型インフルエンザウイルスHA1遺伝子の系統樹解析(1,023bp)

株は、同一保健所管内で同時期に採取された検体由来の株であったことから、この地域でワクチン株 A/Victoria/210/2009 からわずかに抗原性が変化した株が流行していた可能性が考えられた。

そこで、これら 5 株を含む県内分離ウイルス 28 株について HA 遺伝子の部分塩基配列を決定し系統樹解析を行った。その結果、28 株はすべて横浜市¹⁾と三重県²⁾で分離された株と同じアミノ酸置換 (N312S, A198S, V223I, S45N, T48I, Q33R, S278K) を有する Victoria/208 クレードに属していた。さらに県内の分離株には L3I, F193S, または R201K の 3 つの分歧が存在し、HI 値が 4 倍低下した分離株 5 株は F193S の分歧に属していた（前ページ図）。

HA1 蛋白質の 193 番目のアミノ酸はレセプター結合部位の近傍に位置する^{3, 4)}ため、F193S 置換変異はウイルスのレセプター結合部位の構造変化をきたす可能性があり、それによって抗原性の変化を引き起こしたと考えられる。これらの株は今シーズンのインフルエンザワクチン株に対する抗血清との反応性が低下している傾向を示すため、今後のサーベイランスを強化し、その発生動向に注意が必要である。

参考文献

- 1) IASR 32: 334–335, 2011
- 2) IASR 32: 336–337, 2011
- 3) Nature 289: 373–378, 1981
- 4) Science 286: 1921–1925, 1999

愛知県衛生研究所

安井善宏 藤原範子 小林慎一 山下照夫
平松礼司 皆川洋子

<速報>

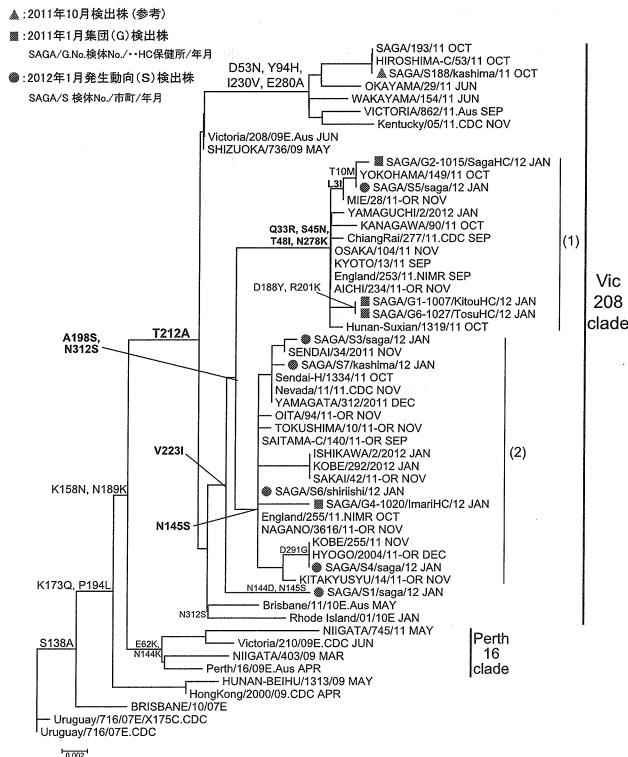
インフルエンザウイルス AH3 亜型, B 型 Victoria 系統および B 型山形系統株の検出, 2012 年 1 月 — 佐賀県

佐賀県衛生薬業センターでは 2012 年 1 月に小・中学校などでの集団発生 (G) および発生動向調査 (S) の患者 43 人から採取された、うがい液 18, 鼻・咽頭ぬぐい液 25, 計 43 検体が搬入された。そのうち、34 件が RT-PCR 陽性を示した。さらに遺伝子系統樹解析および抗原性解析の結果、この 34 件の型、亜型および系統の内訳は、AH3 亜型 27 件 (79%), B 型 Victoria 系統 4 件 (12%), B 型山形系統 3 件 (8.8%) であった。

HA 遺伝子系統樹解析：臨床検体から RT-PCR 陽性検体の産物を増幅し、遺伝子塩基配列の決定を行った。また、集団発生例から検出したウイルスは、その集団内で同一の HA 遺伝子配列を有していた。そこで、AH3 亜型 10 例 (G4 例, S6 例), B 型 Victoria 系統 2 例 (G2 例: 同一事例で 1 塩基違い), B 型山形系統 2 例 (G1 例, S1 例) について各系統樹解析を行った。

AH3 亜型の 10 例はすべて T212A のアミノ酸置換を

図 1. AH3 亜型 (HA) 系統樹



共通に持つ Victoria/208 (Vic208) クレード内に位置した。10 例すべてが Vic208 クレード内の V223I クレード内に位置しており、このうち 9 例が (1) A198S, N312S, Q33R, S45N, T48I, N278K, (2) A198S, N312S, N145S の 2 つのサブクレードに分かれて属した。また、サブクレード (1) 内で L3I を有する 2 例は 2011 年の横浜市¹⁾ や三重県²⁾ の報告例と近縁であると考えられた。なお、今回検出したウイルスは、2011 年 10 月に佐賀県内で検出した IASR 報告例 (D53N, Y94H, I230V, E280A サブクレード)³⁾ とは異なるサブクレードに属していた (図 1)。

B 型 Victoria 系統 2 例の HA アミノ酸配列はほぼ一致し、アミノ酸置換 N75K, N165K, S172P を有する B/Brisbane/60/2008 株を代表とする Brisbane/60 クレードに属していた。さらに、A202E サブクレードに位置しており、高知県 2011 年登録株 (B/KOCHI/61/2011 MAY) に近縁であった。

B 型山形系統 2 例の HA アミノ酸配列は同一であり、アミノ酸置換 S150I, N165Y, G229D を有する Bangladesh/3333/2007 株を代表とするクレード 3 に属していた。さらに、アミノ酸置換 N202S, N116K, E182G を持つ堺市 2011 年登録株 (B/SAKAI/36/2011 NOV) と同一のサブクレードに位置していた。

抗原性解析：患者検体を MDCK 細胞に接種して 2 代目まで継代培養を行った。これらの分離株は AH3 亜型 23 株、B 型 Victoria 系統 4 株、B 型山形系統 3 株について国立感染症研究所から配布された 2011/12 シーズンインフルエンザサーベイランスキットを用いて抗

原性解析を行った。

AH3 亜型の23株は0.75%モルモット赤血球を用いた赤血球凝集（HA）試験でHA価8～128であった。さらに赤血球凝集抑制（HI）試験を行った結果、抗A/Victoria/210/2009 (H3N2) 血清（ホモ価640）に対して4株はHI価160とホモ価から4倍以内の低下にとどまったが、他の19株は、HI価80(12株), 40(6株), 10(1株)と8倍以上の反応性の低下を示し、抗原性の変化が推測された。

B型 Victoria 系統4株の0.5%ニワトリ赤血球を用いたHA価は64～128を示した。そのHI価は、抗B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) 血清（ホモ価2,560）に対して、4株すべてHI価640と4倍以内の低下を示した。

B型山形系統3株の0.5%ニワトリ赤血球を用いたHA価は256～512であった。それら3株のHI価は、抗B/Bangladesh/3333/2007 (山形系統) 血清（ホモ価2,560）に対してはHI価640～1,280と4倍以内の低下を示した。

佐賀県内では2012年1月中旬（第3週）頃からインフルエンザ患者が急増し、AH3 亜型が多く検出されたが、その他にB型 Victoria 系統および山形系統が混在する流行となっている。引き続き発生動向を注視する必要がある。

参考文献

- 1) IASR 32: 334-335, 2011
- 2) IASR 32: 336-337, 2011
- 3) IASR 32: 367, 2011

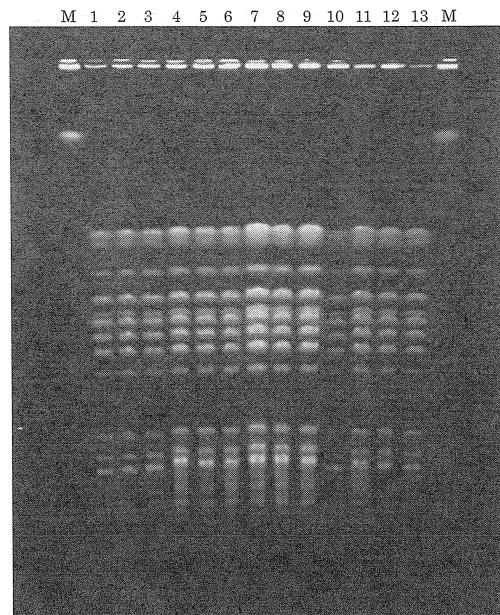
佐賀県衛生薬業センター

増本久人 南 亮仁 野田日登美 甘利祐実子
諸石早苗 江口正宏 古川義朗 鶴田清典
佐賀県健康福祉本部健康増進課
森屋一雄 永尾一恵
国立感染症研究所
インフルエンザウイルス研究センター第1室
藤崎誠一郎 岸田典子 小田切孝人

<国内情報>

倉敷市における腸管毒素原性大腸菌O153:H12による集団感染事例

下痢原性大腸菌は、保有する病原因子や発生機序により腸管病原性大腸菌（EPEC）、腸管侵入性大腸菌（EIEC）、腸管毒素原性大腸菌（ETEC）、腸管出血性大腸菌（EHEC）、腸管凝集付着性大腸菌（EAgygEC）の5種類に分けられることが多い。これらの病原因性大腸菌を原因とする食中毒事例は、わが国では毎年約30～40事例報告されているが、倉敷市内では過去10年間に発生の報告はなかった。しかし、2011年9月、倉敷市内でETECによる感染事例が3事例発生し、これら



M : λ ladder marker
1- 5 : 事例 2 臨床分離株
6- 8 : 事例 1 従業員由来株
9-11 : 事例 1 有症者由来株
12 : 事例 2 食品由来株
13 : 事例 3 臨床分離株

図1. ETEC O153:H12分離株のPFGEパターン（制限酵素: *Xba*I）

の事例のすべてからETEC O153:H12 (STh遺伝子陽性)が検出されたので、その概要を報告する。

1. 事例概要

事例1：2011年9月19日、市の飲食店Aで喫食した者のうち、36名が腹痛、下痢などの症状を呈し、この店で提供された食事を原因とする集団食中毒が発生した。

有症者便5検体、従業員便6検体、調理施設のふきとり10検体、立ち入り調査時に施設に保存されていた食品（ステーキ用牛肉）1検体について食中毒起因菌検査を実施したところ、有症者便3検体、従業員便3検体から血清型O153:H12の大腸菌が検出された。これらの分離菌株についてPCR法により毒素遺伝子の保有を検査したところ、すべての株がSTh遺伝子陽性であった。

事例2：2011年9月22日、医療機関Bから同施設内の飲食店で9月15日または16日に喫食した職員24名が下痢、腹痛を呈しており、そのうち8名からO血清群153の大腸菌が検出され、さらに調理従事者14名中2名からも同菌が検出されたとの通報があった。

調理施設のふきとり10検体、保存されていた食品のうち9月14～16日に提供された15検体について検査を行ったところ、食品1検体（きゅうり）から血清型O153:H12の大腸菌が検出され、PCR法によりSTh遺伝子の保有が確認された。また、医療機関などから分離された有症者便由来株5株について検査したところ、すべての株が血清型O153:H12に型別された。これら

の分離株も PCR 法により STh 遺伝子を保有していた。

事例 3 : 2011年 9月26日、医療機関より受診した患者から O 血清群153の大腸菌が検出されたとの連絡があった。この患者は飲食店 A での喫食歴ではなく、9月中旬はずっと自宅で食事をとり、外食はしていないとのことであった。

検査機関よりこの患者便から分離された菌株 1 株の分与を受けて検査したところ、血清型は O153 : H12 に型別され、PCR 法で STh 遺伝子が陽性であった。

2. 分離株の分子疫学的解析

2011年 9月に発生した ETEC O153 : H12 による 3 つの感染事例では、有症者便、従業員便、食品ならびに臨床分離株から当該菌が検出され、すべての株が STh 遺伝子を保有していた。分離された ETEC 菌株についてパルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) を実施した結果、すべての株が同一パターンを示した(前ページ図 1)。

以上のことから、3 事例は同一菌による感染であることが示唆されたが、疫学調査の結果等からは当該菌が検出された食品が共通の感染源である可能性は低く、感染源、感染経路の究明には至らなかった。近年、ETEC O153 : H12 による集団感染の報告はなく、今回の事例は稀なものであったと考えられる。現在、ETEC O153 : H12 による感染の広がりは認められないが、今後も発生動向に注目していく必要があると思われる。

謝辞：本事例を報告するに当たり、菌株を分与していただきました医療機関各位に御礼申し上げます。

倉敷市保健所衛生検査課微生物検査係

山口紀子 香川真二 杉村一彦 小川芳弘

岡山県環境保健センター細菌科 中嶋 洋

<国内情報>

出生後の感染と推定された HIV 母子感染例

はじめに

抗ウイルス療法が進歩した近年では、ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus: HIV) 陽性の母から児への母子感染の予防法はほぼ確立し、少なくとも先進国では母子感染症例の報告は激減している。今回、出生後の母子感染と思われる 1 症例の経験とともに、HIV 妊婦に対する医療従事者の認識の乏しい事例を報告する。

症例：21歳、女性、ブラジル人。

家族歴・結婚歴：離婚歴があり、前夫との間に 3 歳男児あり。この男児の妊娠時の記録では、HIV 抗体陰性であった。前夫と離婚後、性的関係を有する恋人がいた。現在の夫とは約 1 年前に再婚した。

受診契機：HIV 陽性妊婦の分娩管理。

現病歴：2011年 3月 (当院受診約 7 カ月前)、妊娠

が疑われたため某県のマタニティクリニック (A 院) を受診、妊娠が確認されるとともに HIV 陽性が判明したが、特に指導はなかった (説明はあったのかもしれないが、言語の障壁もあり、患者には伝わっておらず、また紹介状などはなかった模様)。以後、A 院を含めて医療機関には通院していなかったが、当院受診 2 日前、不正出血のため A 院を受診した。HIV 陽性妊婦であったため、同地域の総合病院へ紹介となつたが、HIV 診療経験がないということで当院産婦人科へ紹介、転院となつた。なお、女性は、この時初めて HIV 感染が知らされたという。HIV の管理に関して、産婦人科より血液感染症内科へ紹介となつた。

入院時所見：妊娠 37 週、抗 HIV 抗体陽性、HIV-RNA 50,000 copy/ml, CD4 リンパ球 339/mm³, 子宮出血あり。

経過：産婦人科的には帝王切開が必要と判断された。第 1 病日、転院直後に抗ウイルス療法 (anti-retroviral therapy: ART) として ZDV/3TC/LPVr (ジドブシン、ラミブシン、リトナビル少量を含むロピナビル) を投与、2 回服用後の第 3 病日に帝王切開となつた。帝王切開時は、妊婦に ZDV 点滴静注を行い、無事女児を出産した。出産後は女児に対して ZDV シロップ内服を開始した¹⁾。幸い、順調に経過、生後 3 カ月の時点でも HIV-RNA (PCR 法) 隆性である。無事出産を終えた女性に対しては、ART を ZDV/3TC/LPVr より TVD/DRV/RTV (エムトリシタビンとテノホビルの合剤、ダルナビル、リトナビル少量) に変更、3 カ月の時点で、HIV-RNA 260 copy/ml, CD4 リンパ球 586/mm³ である。薬剤耐性検査でも問題となる耐性は検出されていない。

家族に対する検査：本人、家族の希望にて、女性の周辺に対する HIV 検査が行われた。現在の夫は、HIV 抗体陽性で、HIV-RNA 7,000 copy/ml, CD4 リンパ球 1,052/mm³ であった。また、現在でも交際のある前夫の検査も施行でき、HIV 抗体陰性が確認された。一方、母乳で育てられた長男は、HIV 抗体陽性で、HIV-RNA 20,000 copy/ml, CD4 リンパ球 1,100/mm³ であった。また、現在の夫と再婚する直前まで交際のあった恋人も HIV 陰性が確認された。現在、夫と長男は、定期的に血液検査を行い、治療導入の時期を検討中である。

考 察

女性の感染源は、前回の妊娠時ならびに前夫、恋人が HIV 陰性であることより、現在の夫と考えるのが妥当であろう。長男は、出生後の 2 歳時までの、母親が感染した後に新たに感染したものと推定され、感染源としては母親または義父 (現在の夫) となろうが、母親も男性交際歴が多いことなどを考慮すると必ずしも義父から感染したとは断定はできず、接触の程度からすれば母親からの母乳感染などが最も疑われる。い

すれにせよ、現在女性は順調に治療が進んでおり、新たに女児への感染が回避できることを願う。また、長男に関しては、しかるべき時期にARTを導入することを検討中である²⁾。

一方、本症例のもう1つの問題点は、この女性が女児を妊娠した時点でHIV抗体が陽性であるにもかかわらず、十分な措置がとられなかつたことである。幸い今のところ女児への感染は確認されていないが、女性に対しては分娩前には2日間のみしかARTを行う時間的余裕はなく、女児にHIVが感染しても何ら不思議はなかつたと思われる。現在、多くの産婦人科では、妊娠判断時にHIVのみならず、B型肝炎ウイルス(HBV)、成人T細胞白血病ウイルス(HTLV-1)などの抗体検査も行われているが、せっかくの検査結果に対して認識が乏しいのは残念である。昨今、HTLV-1陽性妊婦に対する指導が不十分ということで、行政指導が行われるようになったが、事前に感染が判明していれば、児に対する感染予防対策が実施でき、不幸な母子感染を回避できる可能性がある。妊婦の感染症検査とその後の対応に関して、行政、医師会などを介して、再度徹底指導が望まれる。

参考文献

- 1) HIV感染症「治療の手引き」<第15版>HIV感染症治療研究会, p.30-33, 2011
- 2) Luzuriaga K, et al., N Engl J Med 350: 2471-2480, 2004

岐阜大学医学部附属病院
血液感染症内科 鶴見 寿

<国内情報>

インフルエンザ菌b型(Hib)ワクチンおよび7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)導入が侵襲性細菌感染症に及ぼす効果について

はじめに

インフルエンザ菌および肺炎球菌は小児期細菌感染症の代表的な起因菌であり、いずれも髄膜炎、菌血症、関節炎、肺炎などの侵襲性感染症と、上気道炎、中耳炎、副鼻腔炎などの局所感染症の原因となっている。インフルエンザ菌において侵襲性感染症を引き起こすのは、細菌膜の外側に莢膜を有する菌(莢膜株)であり、局所感染症を引き起こすインフルエンザ菌の多くは莢膜を持たない菌(無莢膜株)である。莢膜株は莢膜の抗原性の違いからa~fまでの6種類に分類され、侵襲性感染症の95%はb型(インフルエンザ菌b型、Hib)によるものである。一方、肺炎球菌は90種類以上の血清型に分類され、いずれの型も侵襲性感染症をおこすが、年齢によって侵襲性感染症をおこす血清型が異なっている。7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)は、本邦小児の侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の約75

%をカバーしている¹⁾。

2008年12月にHibワクチンが販売開始され、2010年2月にPCV7が販売開始されたが、公費助成が行われた一部の市区町村を除き接種率は低率であった。しかし、2010年12月に「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業(緊急促進事業)」が開始され、翌年の2月からはほとんどの市区町村でヒトパピローマウイルス(HPV)ワクチンに加え、Hibワクチン、PCV7も公費助成で接種が可能となり、Hibワクチン、PCV7の接種率が上昇した。

2007年度から始まった「ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究」班(神谷班)では、研究課題の一つとして、HibワクチンおよびPCV7導入に備え、10道県における侵襲性インフルエンザ菌感染症およびIPDの疫学調査を2008年(1~12月)から開始した。2010年度から継続した「新しく開発されたHib、肺炎球菌、ロタウイルス、HPV等の各ワクチンの有効性、安全性ならびにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究」班(2011年2月に神谷研究代表者が逝去したため庵原・神谷班に名称変更)においても疫学調査を継続し、同時に侵襲性インフルエンザ菌感染症およびIPDを発症した患児から分離された起因菌の血清型と薬剤感受性を調査している。2011年の疫学調査で侵襲性Hib感染症罹患率の減少が認められたので報告する。

調査方法

侵襲性インフルエンザ菌感染症およびIPD調査を行っている道県は、北海道(5歳未満人口推計値203,000人、調査協力病院数59)、福島県(84,000人、16病院)、新潟県(91,000人、41病院)、千葉県(260,000人、69病院)、三重県(80,000人、14病院)、岡山県(84,000人、17病院)、高知県(29,000人、11病院)、福岡県(226,000人、34病院)、鹿児島県(74,000人、18病院)、沖縄県(82,000人、16病院)の10道県である。2009(平成21)年10月時点での10道県を合わせた5歳未満人口推計値は1,213,000人であり、全国の5歳未満人口の推計値(5,376,000人)の22.6%を占めている。

各県に一人の研究協力者を依頼し、各研究協力者は、それぞれの県内の小児科入院施設がある医療機関の小児科部長(医長)に侵襲性細菌感染症患者が入院したとき、患者情報を提供するよう依頼した。また、情報の提供漏れがないかを確認するために、定期的に各医療機関に電話またはファックスで入院情報の提供を求めた。患者情報としては、家族構成、集団保育の有無、HibワクチンおよびPCV7のワクチン歴、発症時の年齢(月齢)、臨床経過、予後などである。なお、北海道は髄膜炎のみの調査であり、他の9県は侵襲性感染症すべての調査である。今回は速報として各侵襲性感染症の罹患率を報告する。

結果(次ページ表1、表2)

表1. 5歳未満児における侵襲性細菌感染症の罹患率

侵襲性感染症	罹患率 (5歳未満人口10万人当たり)			
	2008年	2009年	2010年	2011年
Hib 隹膜炎	8.3	7.1	7.7	3.3
Hib 非隹膜炎	3.8	5.2	6.3	2.8
肺炎球菌隹膜炎	3.1	2.6	2.6	2.1
肺炎球菌非隹膜炎	21.4	21.2	23.5	14.9

Hib：インフルエンザ菌b型

非隹膜炎：隹膜炎を除いた侵襲性細菌感染症

表2. 2011年における侵襲性細菌感染症の減少率

侵襲性感染症	罹患率 (5歳未満人口10万人当たり)		
	3年間の平均	2011年	減少率(%)
Hib 隹膜炎	7.7	3.3	57.1
Hib 非隹膜炎	5.1	2.8	45.1
肺炎球菌隹膜炎	2.8	2.1	25.0
肺炎球菌非隸膜炎	22.0	14.9	32.3

2008～2010年までの3年間の5歳未満人口10万人当たりのHib 隹膜炎罹患率は、7.1～8.3（平均7.7）であったが、2011年には3.3と、57.1%減少していた。また、隹膜炎以外の侵襲性Hib 感染症も3年間の5歳未満人口10万人当たりの罹患率は3.8～6.3（平均5.1）であったが、2011年には2.8と45.1%減少した。

IPDの調査では、2008～2010年までの3年間の肺炎球菌隹膜炎の罹患率は、2.6～3.1（平均2.8）であったが、2011年には2.1と25%減少し、隹膜炎以外のIPDは、3年間の罹患率21.2～23.5（平均22.0）から2011年には14.9と32.3%減少していた。

考察およびまとめ

Hibワクチンが導入される前のわが国のHib 隹膜炎の罹患率は、5歳未満人口10万人当たり6.1～8.6とされている²⁾。今回の調査で示された2008～2010年の5歳未満人口当たりの罹患率7.1～8.3は、以前の調査結果と一致する罹患率であり、各県とも適切な報告がなされていると判断された。また、小児隹膜炎起因菌の調査では、Hib 隹膜炎と肺炎球菌隹膜炎の発症比率は約3:1の関係があり³⁾、今回の調査でもほぼ同じ比率であった。

HibワクチンおよびPCV7には集団免疫効果がある。Hibワクチンを定期接種している国ではHib 隹膜炎が99%、PCV7を定期接種している国ではすべての血清型の肺炎球菌隹膜炎が75%減少している^{1,2)}。また、PCV7では40%の接種率で乳幼児のIPDが80%低下している⁴⁾。わが国でHibワクチンおよびPCV7の公費助成による接種が、実質的に始まったのは2011年2月からであるが、Hib 隹膜炎では57.1%減少し、Hib 非隹膜炎では45.1%減少していた。Hibワクチンは2008年12月から市販されていること、緊急促進事業が始まる前から一部の市区町村では公費助成が行われていたこと等から、Hibワクチンの効果が比較的早期に認められるようになったと推察している。今後接種率が高まることで、欧米各国と同様の高い発症抑制効果が期待される。

今回の調査では、肺炎球菌隹膜炎は25.0%減少し、肺炎球菌非隸膜炎は32.3%減少していた。PCV7は

2010年2月から市販されたワクチンであること、肺炎球菌隹膜炎の発症頻度はHib 隹膜炎と比べて低いこともあり、今回の調査におけるPCV7の効果は評価しがたいと考えている。今後、各道県の接種率を含めたさらなる追跡調査が必要である。

4年間の継続した研究から、Hibワクチンの効果が認められ始め、PCV7の効果も期待されるものがあった。侵襲性インフルエンザ菌感染症およびIPDは比較的頻度が低い感染症であり、人口10万人当たりの罹患率調査が必要である。本研究班で行っている10道県の調査は順調に進んでおり、この調査を継続することでHibワクチンおよびPCV7の効果がさらに明確になることが期待される。

HibワクチンやPCV7が普及した先進国では、Hib以外の莢膜型による侵襲性インフルエンザ菌感染症の増加が話題になっており、肺炎球菌ではPCV7に含まれない血清型の肺炎球菌による侵襲性感染症の増加が報告されている¹⁾。本研究班では侵襲性インフルエンザ菌感染症およびIPDをおこした起因菌の血清型のサーベイも行っており、今後の対策を図るうえで貴重なデータが提供できると考えている。

PCV7は小児IPD起因菌の血清型の75%しかカバーできていないこと、PCV接種を受けポリサッカライドに対する抗体は上昇したが、機能性抗体であるopsonophagocytic activity (OPA) が十分に誘導されない人がいることなどの理由で、PCV7の接種を受けたがIPDを発症する症例が存在する。PCV7を受けたがIPDを発症した人からの分離菌検査や血清OPA活性検査は、PCV7の効果を評価するために必要な検査である。本研究班ではこの研究も行っており、ワクチン行政に貢献することに努めている。

参考文献

- 石和田稔彦, 日本臨床 69: 1584-1588, 2011
- 勝田友博, 斎藤昭彦, 日本臨床 69: 1589-1593, 2011
- 砂川慶介, 他, 感染症誌 84: 33-41, 2010
- Talbot TR, et al., Pediatr Infect Dis 23: 726-731, 2004

国立病院機構三重病院小児科

庵原俊昭 菅 秀 浅田和豊

札幌市立病院看護学部 富樫武弘

福島県立医科大学小児科

細矢光亮 陶山和秀

千葉大学小児科 石和田稔彦

新潟大学小児科 斎藤昭彦 大石智洋

岡山大学保健学研究科 小田 慶

高知大学小児科 脇口 宏 佐藤哲也

国立病院機構福岡病院 岡田賢司

鹿児島大学小児科 西 順一郎

沖縄県立南部医療センター

・こども医療センター 安慶田英樹

<外国情報>

世界の麻疹対策における進捗状況、2000～2010年

2010年の世界保健総会において、加盟国は最終的な麻疹の根絶に向け、2015年までの目標を以下のようにすることが承認された。

(1) 定期の麻疹含有ワクチン1回 (MCV1) 接種率を国全体で90%以上、それぞれの地域で80%以上に向上させる。

(2) 年間の麻疹罹患率を人口100万対5未満に減少させ、かつ維持する。

(3) 麻疹による死亡を2000年と比較して95%以上減少させる。

予防接種活動：WHOとユニセフの推計によると、世界全体での1歳児におけるMCV1の接種率は、2000年の72%から2010年は85%へ増加した。アメリカ地域、欧州地域、西太平洋地域は90%以上であった。2010年、世界全体でおよそ1,910万人いると推計されるMCV1未接種の小児の主な国別内訳は、インド670万人、ナイジェリア170万人、コンゴ民主共和国80万人、ウガンダ60万人、パキスタン60万人である。

2010年までに麻疹含有ワクチン2回 (MCV2) が定期接種として行われている加盟国は139カ国(72%)あり、そのうち2010年の接種率が報告されたのは102カ国(73%)で、90%以上の接種率だったのは67カ国(66%)であった。2000～2010年に、補足的ワクチン接種活動(SIAs)を通して10億人以上の小児がワクチン接種を受けた。

サーベイランス活動：2000～2010年に、世界の麻疹患者報告数は853,480人から339,845人へ60%減少し、罹患率では人口100万対146から50へ66%減少した。2008年には最大で277,968人まで減少したが、2009年に横ばいだった後、2010年は増加した。2009～2010年では、西太平洋地域、東地中海地域、東南アジア地域で減少したものの、アフリカ地域と欧州地域で増加した。罹患率が人口100万対5未満を達成した加盟国は、2000年64カ国(38%)から2008年122カ国(67%)と増加したが、2010年は115カ国(60%)と減少した。

2009～2010年に、多くの国で大規模なアウトブレイクが発生した(患者数の多い順に：マラウイ118,712人、ブルキナファソ54,118人、イラク30,328人、ブルガリア22,004人、南アフリカ共和国18,356人等)。主にMCV1接種率の低さが理由であるが、一部の国ではSIAsの遅れや不十分さも原因とされた。ワクチン接種率の高い地域で起きたアウトブレイクは、青壮年層においてワクチン未接種である感受性者が数年にわたり蓄積したためであることが、調査により判明した。

まとめ：2010年は、麻疹患者数の約90%がアフリカ地域、欧州地域、東南アジア地域からの報告であった。世界全体で40%の加盟国が、目標とする人口100万対5未満の罹患率を達成していなかった。

近年みられた患者数の増加を反転させ、2015年の目標に向けてさらなる前進を図るための鍵とされる課題は、次の3つが挙げられる。

(1) 麻疹コントロールに対する政策的および経済的関与が減少していること。

(2) 定期接種またはSIAsを通じて MCV2の接種率を一様に高められていないこと。

(3) 地域における MCV1と MCV2接種率のモニタリングが不十分であること。

(WHO, WER, 87, No. 5, 45-52, 2012)

ヒトの狂犬病輸入例、2011年—米国・ニュージャージー州

73歳のハイチ人女性が2011年6月30日に、右肩痛、胸痛、頭痛、高血圧でニュージャージー州救急部門を受診した。症状と既往歴から肺塞栓症と虚血性心疾患が疑われた。この時、嚥下困難があったが検査は行わず、鎮痛剤が処方され要観察となった。

症例は、7月1日に2つの異なる救急部門を訪れ、息切れ、発作、幻覚、平衡維持困難があったことが報告されている。血算と尿検査から尿路感染症が示され、抗菌薬と抗不安剤による治療が始まった。その間に好戦的で支離滅裂になり、7月2日に精神異常精査のため入院となった。7月3日に尿路感染による38.5°Cの発熱があった。7月5日に呼吸器分泌物が増加し、体温39.3°C、上肢の振戦が何度かあった。

症例は集中治療室に移され、気管挿管され、経鼻胃管を挿入された。脳波から無症候性てんかんとてんかん発作重積の可能性が示された。髄液検査では若干のリンパ球優位の白血球数増加以外は注目すべきことはなく、病原体検査(単純ヘルペスウイルス1および2、ウエストナイルウイルス、東部ウマ脳炎ウイルス、セントルイス脳炎ウイルス)は陰性であった。脳MRIで慢性の脳室周囲白質変化が示され、脳炎と診断された。7月12日に狂犬病診断のために頸部皮膚生検が実施された。症例は低血圧、低体温、甲状腺機能低下となり、その後、中枢性尿崩症、下垂体機能低下症と診断された。7月14日までに昏睡状態となり、高度の房室ブロックがあった。

狂犬病の検査は、直接蛍光抗体法とRT-PCRで陽性となった。このウイルスの塩基配列から、このウイルスはハイチのイヌの狂犬病ウイルス変異株と関連があり、2004年にフロリダのヒトの狂犬病患者で見つかったウイルスのRNA配列に最も近似した狂犬病ウイルス変異株であることが示された。7月18日に症例は脳死とみなされ、2日後に死亡を宣告された。

7月7日からニュージャージー州保健局(NJDHSS)による疫学調査が実施され、7月19日に症例の娘から、症例が4月にハイチで犬に咬まれたことが確認された。

症例の娘によると、症例は6月25日から間歇性の右

腕の麻痺と頭痛があった。家族や教会に居合わせたメンバーが、症例の発症2週間前の接触者とされた。家族3人とよく家を訪問する客1人が曝露後予防(PEP)を受けた。7月24日に教会のメンバーに狂犬病についての情報提供がされたが、曝露が特定されたメンバーはいなかった。

7月18日から救急部門職員の狂犬病ウイルス曝露リスク評価が、NJDHSSと病院の感染防止プログラムによって質問票を用いて行われた。246人の病院職員が、症例が救急部門にいた時に接触の可能性があったとされ、うち10人がPEPを受けた。

この事例は、2000年以降にハイチで感染し米国に入国した3例目の狂犬病症例であり、狂犬病蔓延地域から入国した狂犬病を疑わせる症例に対する疫学情報収集の重要性を示唆している。

(CDC, MMWR, 60, Nos. 51 & 52, 1734-1736, 2011)
(担当: 感染研・齊藤、涌井、大山、多田)

<国内情報>

日本のHIV感染者・AIDS患者の状況

(平成23年9月26日～12月25日)

平成24年2月24日

厚生労働省健康局疾病対策課

第128回エイズ動向委員会委員長コメント

《平成23年第4四半期》

【概要】

1. 今回の報告期間は平成23年9月26日～平成23年12月25日までの約3か月

2. 新規HIV感染者報告数は294件（前回報告265件、前年同時期303件）で、過去2位。そのうち男性274件、女性20件で、男性は前回（251件）より増加、前年同時期（295件）より減少、女性は前回（14件）および前年同時期（8件）より増加

3. 新規AIDS患者報告数は106件（前回報告108件、前年同時期119件）で、過去16位。そのうち男性94件、女性12件で、男性は前回（105件）および前年同時期（116件）より減少、女性は前回（3件）および前年同時期（3件）より増加

4. HIV感染者とAIDS患者を合わせた新規報告数は400件で過去4位

【感染経路・年齢等の動向】

1. 新規HIV感染者：

○同性間性的接觸によるものが193件（全HIV感染者報告数の約66%）、そのうち187件が日本国籍男性

○異性間性的接觸によるものが65件（全HIV感染者報告数の約22%）、そのうち男性52件、女性13件

○静注薬物によるものは4件（うち、その他に計上されているものが3件）

○年齢別では、特に20～30代が多い

2. 新規AIDS患者：

○同性間性的接觸によるものが54件（全AIDS患者報告数の約51%）

○異性間性的接觸によるものが35件（全AIDS患者報告数の約33%）、そのうち男性27件、女性8件

○年齢別では、特に30代以上が多い

【検査・相談件数の概況（平成23年10～12月）】

1. 保健所におけるHIV抗体検査件数（確定値）は28,627件（前回報告24,806件、前年同時期27,211件）、自治体が実施する保健所以外の検査件数（確定値）は8,256件（前回報告6,544件、前年同時期7,511件）

2. 保健所等における相談件数（確定値）は44,239件（前回報告40,886件、前年同時期42,030件）

抗体検査件数および相談件数はともに前回および前年同時期と比較して増加した。

【献血の概況（平成23年1～12月）】

1. 献血件数（速報値）は5,252,182件（前年速報値5,318,586件）

2. そのうちHIV抗体・核酸增幅検査陽性件数（速報値）は89件（前年速報値86件）。10万件当たりの陽性件数（速報値）は1.695件（前年速報値1.617件）

《まとめ》

1. 新規HIV感染者報告数は前回より増加し、新規エイズ患者報告数は前回より減少した。

2. HIV抗体検査件数および相談件数はともに前年同時期と比べ増加した。

3. 早期発見は、個人においては早期治療、社会においては感染の拡大防止に結びついて、HIV抗体検査・相談の機会を積極的に利用していただきたい。

《平成23年年間報告（速報値）》

【概要】

1. 今回の報告期間は平成22年12月27日～平成23年12月25日までの約1年（四半期ごと速報値の合計）

2. 新規HIV感染者は1,019件で過去5位

3. 新規エイズ患者は467件で過去2位

4. 合計は1,486件で過去4位

※これまでの最高は、平成20年（確定値）でHIV感染者1,126件、AIDS患者431件、合計1,557件。

【感染経路・年齢等の動向（速報値）】

1. 新規HIV感染者：

○同性間性的接觸によるものが685件（全HIV感染者報告数の約67%）と多数を占める

○異性間性的接觸によるものが208件（全HIV感染者報告数の約20%）

○静注薬物によるものは12件（うち、その他に計上されているものが8件）

○母子感染によるものが1件

○年齢別では、特に20～30代が多い

2. 新規AIDS患者：

○同性間性的接觸によるものが250件（全AIDS患者報告数の約54%）と多数を占める

感染症法に基づくHIV感染者・エイズ患者情報(平成23年9月26日～12月25日)

法定報告分

1-1. 性別・感染経路別HIV感染者数

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	52 (5)	13 (5)	65 (10)
同性間の性的接触*	193 (6)	- (-)	193 (6)
静注薬物濫用	1 (-)	- (-)	1 (-)
母子感染	1 (1)	- (-)	1 (1)
その他**	6 (1)	2 (-)	8 (1)
不明	21 (5)	5 (4)	26 (9)
合計	274 (18)	20 (9)	294 (27)

()内は外国人再掲数

*両性間性的接触を含む

**輸血などに伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む

1-2. 性別・感染経路別エイズ患者数

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	27 (1)	8 (4)	35 (5)
同性間の性的接触*	53 (1)	1 (-)	54 (1)
静注薬物濫用	- (-)	- (-)	- (-)
母子感染	- (-)	- (-)	- (-)
その他**	2 (-)	1 (-)	3 (-)
不明	12 (1)	2 (1)	14 (2)
合計	94 (3)	12 (5)	106 (8)

()内は外国人再掲数

2-1. 性別・年齢別HIV感染者数

	男性	女性	合計
10歳未満	1 (1)	- (-)	1 (1)
10～19歳	2 (-)	- (-)	2 (-)
20～29歳	81 (4)	4 (3)	85 (7)
30～39歳	93 (8)	10 (4)	103 (12)
40～49歳	55 (2)	5 (1)	60 (3)
50歳以上	42 (3)	1 (1)	43 (4)
不明	- (-)	- (-)	- (-)
合計	274 (18)	20 (9)	294 (27)

()内は外国人再掲数

2-2. 性別・年齢別エイズ患者数

	男性	女性	合計
10歳未満	- (-)	- (-)	- (-)
10～19歳	- (-)	- (-)	- (-)
20～29歳	6 (-)	- (-)	6 (-)
30～39歳	35 (2)	4 (2)	39 (4)
40～49歳	28 (1)	4 (3)	32 (4)
50歳以上	25 (-)	4 (-)	29 (-)
不明	- (-)	- (-)	- (-)
合計	94 (3)	12 (5)	106 (8)

()内は外国人再掲数

3-1. 性別・感染地域別HIV感染者数

	男性	女性	合計
国内	244 (7)	9 (-)	253 (7)
海外	11 (6)	8 (6)	19 (12)
不明	19 (5)	3 (3)	22 (8)
合計	274 (18)	20 (9)	294 (27)

()内は外国人再掲数

3-2. 性別・感染地域別エイズ患者数

	男性	女性	合計
国内	77 (-)	7 (1)	84 (1)
海外	8 (2)	3 (2)	11 (4)
不明	9 (1)	2 (2)	11 (3)
合計	94 (3)	12 (5)	106 (8)

()内は外国人再掲数

HIV感染者およびエイズ患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計(平成23年12月25日現在) 法定報告分

1. HIV感染者

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	2,627 (362)	1,423 (798)	4,050 (1,160)
同性間の性的接触*	7,354 (399)	4 (1)	7,358 (400)
静注薬物使用	56 (25)	5 (3)	61 (28)
母子感染	19 (5)	17 (8)	36 (13)
その他**	278 (48)	63 (26)	341 (74)
不明	1,196 (350)	625 (529)	1,821 (879)
合計	11,530 (1,189)	2,137 (1,365)	13,667 (2,554)
凝固因子製剤による感染者***	1,421 (...)	18 (...)	1,439 (...)

()内は外国人再掲数

* 両性間性的接触を含む

** 輸血などに伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む

*** 「血液凝固異常症全国調査」による2010年5月31日現在の凝固因子製剤による感染者数

**** 1999(平成11)年3月31日までの病状変化によるエイズ患者報告数154件を含む

2. エイズ患者

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	1,985 (262)	406 (203)	2,391 (465)
同性間の性的接触*	2,178 (119)	6 (2)	2,184 (121)
静注薬物使用	43 (23)	4 (1)	47 (24)
母子感染	10 (1)	7 (4)	17 (5)
その他**	166 (24)	33 (13)	199 (37)
不明	1,215 (323)	213 (138)	1,428 (461)
合計 ****	5,597 (752)	669 (361)	6,266 (1,113)

死亡者報告数

感染症法施行後の任意報告数(平成11年4月1日～平成23年12月31日) 305名

エイズ予防法*に基づく法定報告数(平成元年2月17日～平成11年3月31日) 596名

凝固因子製剤による感染者の累積死亡者数** 659名

* エイズ予防法第5条に基づき、血液凝固因子製剤による感染者を除く

** 「血液凝固異常症全国調査」による2010年5月31日現在の報告数

HIV感染者およびエイズ患者の都道府県別累積報告状況

都道府県	HIV感染者		エイズ患者		ブロック別	
	報告数	%	報告数	%	HIV感染者 累積報告数	エイズ患者 累積報告数
北海道	172 (5)	1.3	115 (4)	1.8	172	115 (1.3%)
青森県	42 (0)	0.3	23 (0)	0.4		
岩手県	22 (0)	0.2	28 (0)	0.4		
宮城県	97 (5)	0.7	60 (1)	1.0	東北	
秋田県	16 (0)	0.1	21 (1)	0.3		
山形県	20 (0)	0.2	22 (0)	0.4	249	192
福島県	52 (1)	0.4	38 (0)	0.6	(1.8%) (3.1%)	
茨城県	473 (5)	3.5	289 (1)	4.6		
栃木県	206 (5)	1.5	159 (1)	2.5		
群馬県	146 (2)	1.1	113 (2)	1.8		
埼玉県	400 (9)	2.9	276 (3)	4.4		
千葉県	627 (10)	4.6	424 (3)	6.8	関東・甲信越	
東京都	5,169 (93)	37.8	1,657 (16)	26.4		
神奈川県	935 (14)	6.8	469 (4)	7.5		
新潟県	69 (1)	0.5	50 (1)	0.8		
山梨県	100 (1)	0.7	41 (0)	0.7	8,403	3,654
長野県	278 (3)	2.0	176 (4)	2.8	(61.5%) (58.3%)	
富山県	27 (1)	0.2	24 (1)	0.4	北陸	
石川県	56 (2)	0.4	22 (0)	0.4	120	68
福井県	37 (1)	0.3	22 (0)	0.4	(0.9%) (1.1%)	
岐阜県	101 (10)	0.7	84 (2)	1.3		
静岡県	323 (10)	2.4	158 (4)	2.5	東海	
愛知県	782 (29)	5.7	406 (15)	6.5	1,324	722
三重県	118 (1)	0.9	74 (0)	1.2	(9.7%) (11.5%)	
滋賀県	54 (0)	0.4	39 (2)	0.6		
京都府	185 (3)	1.4	91 (1)	1.5		
大阪府	1,651 (38)	12.1	523 (16)	8.3	近畿	
兵庫県	283 (5)	2.1	158 (4)	2.5		
奈良県	79 (2)	0.6	53 (3)	0.8	2,294	902
和歌山県	42 (0)	0.3	38 (0)	0.6	(16.8%) (14.4%)	

都道府県	HIV感染者		エイズ患者		ブロック別	
	報告数	%	報告数	%	HIV感染者 累積報告数	エイズ患者 累積報告数
鳥取県	12 (0)	0.1	8 (0)	0.1		
島根県	17 (1)	0.1	4 (0)	0.1		
岡山県	77 (3)	0.6	54 (0)	0.9	中国・四国	
広島県	157 (2)	1.2	62 (0)	1.0		
山口県	48 (0)	0.4	15 (1)	0.2		
徳島県	22 (2)	0.2	14 (0)	0.2		
香川県	35 (0)	0.3	28 (1)	0.4		
愛媛県	57 (1)	0.4	40 (0)	0.6	452	239 (3.3%) (3.8%)
高知県	27 (0)	0.2	14 (0)	0.2		
福岡県	296 (14)	2.2	147 (5)	2.3		
佐賀県	12 (2)	0.1	12 (0)	0.2		
長崎県	36 (0)	0.3	21 (0)	0.3		
熊本県	57 (2)	0.4	43 (4)	0.7	九州・沖縄	
大分県	31 (2)	0.2	17 (1)	0.3		
宮崎県	27 (2)	0.2	21 (0)	0.3		
鹿児島県	58 (2)	0.4	39 (1)	0.6	653	374 (4.8%) (6.0%)
沖縄県	136 (5)	1.0	74 (4)	1.2		
	13,667 (294)		6,266 (106)			

(平成23年12月25日現在)

1. 凝固因子製剤による患者・感染者は除く
2. () 内は今回報告数(平成23年9月26日～12月25日分)である

* 都道府県は報告地

献血件数およびHIV抗体・核酸増幅検査陽性件数

(厚生労働省医薬食品局血液対策課)

年	献血件数 (検査実施数)	陽性件数 ()内女性	10万件 当たり	年	献血件数 (検査実施数)	陽性件数 ()内女性	[]内核酸増幅 検査のみ陽性	10万件 当たり
1987年 (昭和62年)	8,217,340 件	11 (1)件	0.134 件	2000年 (平成12年)	5,877,971 件	67 (4)件	[3]	1.140 件
1988年 (昭和63年)	7,974,147	9 (1)	0.113	2001年 (平成13年)	5,774,269	79 (1)	[1]	1.368
1989年 (平成元年)	7,876,682	13 (1)	0.165	2002年 (平成14年)	5,784,101	82 (5)	[2]	1.418
1990年 (平成2年)	7,743,475	26 (6)	0.336	2003年 (平成15年)	5,621,096	87 (8)	[2]	1.548
1991年 (平成3年)	8,071,937	29 (4)	0.359	2004年 (平成16年)	5,473,140	92 (4)	[2]	1.681
1992年 (平成4年)	7,710,693	34 (7)	0.441	2005年 (平成17年)	5,320,602	78 (3)	[2]	1.466
1993年 (平成5年)	7,205,514	35 (5)	0.486	2006年 (平成18年)	4,987,857	87 (5)	[1]	1.744
1994年 (平成6年)	6,610,484	36 (5)	0.545	2007年 (平成19年)	4,939,550	102 (3)	[6]	2.065
1995年 (平成7年)	6,298,706	46 (9)	0.730	2008年 (平成20年)	5,077,238	107 (3)	[0]	2.107
1996年 (平成8年)	6,039,394	46 (5)	0.762	2009年 (平成21年)	5,287,101	102 (6)	[2]	1.929
1997年 (平成9年)	5,998,760	54 (5)	0.900	2010年 (平成22年)	5,318,586	86 (3)	[1]	1.617
1998年 (平成10年)	6,137,378	56 (4)	0.912	2011年 (平成23年1～12月)	5,252,182 (速報値)	89 (8)	[3]	1.695
1999年 (平成11年)	6,139,205	64 (6)	1.042					

(注)・1986(昭和61)年は、年中途から実施したことなどから、3,146,940 件、うち陽性件数11件(女性0)となっている

・抗体検査および核酸増幅検査陽性の血液は廃棄され、製剤には使用されない

・核酸増幅検査については、1999(平成11)年10月より全国的に実施している

・2011(平成23)年は、1月～12月の速報値で集計している

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2012年3月4日現在報告数>

検体採取月別(地研・保健所)-1

	2010年 8月	9月	10月	11月	12月	1月	2011年 2月	3月	4月	5月	(2012年3月4日現在累計)
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	408 (1)	312 (1)	137	69	36 (1)	23	26	16	29	243	
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	32 (7)	21	1	-	3	1	-	-	1	1	
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	13	18	8	9	14	3	3	2	1	4	
Enteroaggregative <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	15 (3)	16	-	1	3	12	6	7	3	5	
<i>Salmonella</i> Typhi	2 (1)	1	-	3 (3)	2 (2)	-	-	1 (1)	-	1 (1)	
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	2 (2)	1	-	-	-	2 (2)	1 (1)	-	1 (1)	
<i>Salmonella</i> O4	28	31	34	10	5	10	9	5	15	12	
<i>Salmonella</i> O7	47	40	27	29	10	12	11	14	14	24	
<i>Salmonella</i> O8	9	15	12 (2)	4	3	2	2	3	3 (1)	7	
<i>Salmonella</i> O9	63	80	48	25	16	7	6	7	1	11	
<i>Salmonella</i> O3, 10	2	1	1	1	-	-	1	1	-	1	
<i>Salmonella</i> O1, 3, 19	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
<i>Salmonella</i> O11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> O16	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> O17	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> O18	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> O38	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
<i>Salmonella</i> O39	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	
<i>Salmonella</i> O48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	-	-	1	1	-	1	2	-	
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	-	1 (1)	-	1	-	-	-	-	-	-	
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	5 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	48	11	1	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	2	4	3	1	-	1	-	-	-	1	
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
<i>Aeromonas caviae</i>	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Campylobacter jejuni</i>	90	110	86	48	55	33	49	39	67	113	
<i>Campylobacter coli</i>	7	5	8	9	3	6	2	6	2	3	
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	4	1	-	-	-	-	1	-	-	
<i>Staphylococcus aureus</i>	73	19	12	28	30	30	23	7	16	37	
<i>Clostridium perfringens</i>	7	147	11	23	3	4	-	9	6	49	
<i>Clostridium botulinum</i> A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Bacillus cereus</i>	14	21	4	1	2	-	-	-	4	4	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	2	-	-	1	1	-	-	-	1	
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	3 (2)	-	-	-	-	2 (1)	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 2b	1 (1)	-	1 (1)	-	-	-	-	1	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1 (1)	
<i>Shigella flexneri</i> untypable	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella sonnei</i>	7 (4)	7 (6)	17 (5)	-	7 (2)	-	16 (4)	6 (1)	-	3 (2)	
<i>Kudoa septempunctata</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Streptococcus</i> group A	26	24	22	46	48	47	31	41	33	62	
<i>Streptococcus</i> group B	4	-	5	4	2	3	-	8	1		
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Streptococcus</i> group G	4	1	5	5	1	1	1	1	4	1	
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15	7	16	11	15	3	8	10	10	11	
<i>Bordetella pertussis</i>	-	1	-	6	8	9	6	6	3	5	
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	
<i>Legionella pneumophila</i>	5	3	2	-	2	1	1 (1)	-	2	1	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	2	1	2	-	18	22	16	29	23	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	7	4	8	14	7	7	5	4	7	1	
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	1	1	-	-	-	1	2	
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	17	8	8	13	22	10	13	15	7	3	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	8	
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
合計	956 (18)	930 (14)	475 (8)	368 (5)	306 (5)	246	252 (9)	223 (3)	270 (1)	641 (5)	

() : 輸入例再掲

検体採取月別(地研・保健所)-2

(2012年3月4日現在累計)

2011年								2012年		合計
6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月			
194	286	357	160	109 (1)	82	31	14	2532 (4)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	
1	-	47	61	3	1	-	2	175 (7)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	
-	1	7	-	-	-	-	-	8	Enteroinvasive <i>E. coli</i>	
9	10	9	6	3	3	6	4	125	Enteropathogenic <i>E. coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	2	2	Enterogastric <i>E. coli</i>	
4	4	5	1	3	-	1	-	86 (3)	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	
3 (2)	1	-	-	1	-	-	-	15 (10)	<i>Salmonella</i> Typhi	
1	-	1 (1)	-	1 (1)	1 (1)	-	-	11 (9)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
16	45	39	18	16	2	7	4	306	<i>Salmonella</i> O4	
27	35	42	19	20	4	7	9	391	<i>Salmonella</i> O7	
4	24	33	3	7	5	4	-	140 (3)	<i>Salmonella</i> O8	
20	29	54 (1)	52	39	22	7	1	488 (1)	<i>Salmonella</i> O9	
-	-	-	1	1	-	-	-	10	<i>Salmonella</i> O3, 10	
-	-	-	-	-	-	-	1	2	<i>Salmonella</i> O1, 3, 19	
1	1	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O11	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O16	
-	-	-	-	1	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> O17	
-	-	-	-	-	1	-	-	2	<i>Salmonella</i> O18	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O38	
-	-	-	-	-	-	1	-	3	<i>Salmonella</i> O39	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O48	
1	1	-	1	-	-	1	-	9	<i>Salmonella</i> group unknown	
-	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	-	4 (3)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	
-	-	1	-	2	-	-	-	8 (1)	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	
2	2	2	12	-	1	-	-	79	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
-	-	3	1	-	-	-	-	5	<i>Vibrio fluvialis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	12	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
-	-	-	-	-	-	1	-	2	<i>Aeromonas sobria</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas caviae</i>	
-	-	2 (1)	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
112	70	75	77	50	41	35	43	1193	<i>Campylobacter jejuni</i>	
4	8	13	9	3	6	-	-	94	<i>Campylobacter coli</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	7	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
25	39	95	44	47	22	46	10	603	<i>Staphylococcus aureus</i>	
29	16	6	10	91	79	8	23	521	<i>Clostridium perfringens</i>	
-	-	-	-	1	1	-	-	2	<i>Clostridium botulinum</i> A	
4	10	12	5	1	-	1	-	83	<i>Bacillus cereus</i>	
4	1	3	2	-	-	-	-	16	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 2	
1 (1)	-	-	-	-	1	-	-	4 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 1b	
-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	6 (4)	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 2b	
1	-	-	1	1	-	-	-	3	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	-	1	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4a	
-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 6	
-	-	-	1	-	-	-	-	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i> other serovars	
-	-	-	1	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> untypable	
-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 2	
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4	
6 (1)	4 (1)	14 (3)	16 (6)	6 (4)	3 (3)	2 (1)	1	115 (43)	<i>Shigella sonnei</i>	
-	1	1	1	-	-	-	-	3	<i>Kudoa septempunctata</i>	
55	30	31	12	19	16	26	31	600	<i>Streptococcus</i> group A	
1	3	8	1	1	2	3	-	46	<i>Streptococcus</i> group B	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group C	
4	3	3	1	-	5	-	-	40	<i>Streptococcus</i> group G	
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> other groups	
-	1	-	1	-	-	-	-	6	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group unknown	
10	15	4	14	2	6	8	1	166	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
3	4	11	13	8	7	-	3	93	<i>Bordetella pertussis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium tetani</i>	
-	3	2	4	3	1	-	-	30 (1)	<i>Legionella pneumophila</i>	
43	6	37	-	-	-	4	-	203	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
3	4	17	40	36	50	46	20	280	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
1	1	2	-	-	-	-	-	9	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
10	10	1	8	-	-	3	-	148	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
-	-	2	-	-	-	-	-	11	<i>Neisseria meningitidis</i>	
-	-	-	-	-	-	3	-	4	<i>Enterococcus faecalis</i>	
-	-	-	-	-	-	1	-	5	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
1	-	-	-	1	-	-	-	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
602 (5)	669 (1)	942 (9)	597 (6)	478 (6)	362 (4)	250 (3)	173	8740 (102)	合計	

() : 輸入例再掲

Epidemiological and virological studies on the 2010-2011 HFMD epidemic—Osaka	57
Virus isolation from the 2011 HFMD and herpangina epidemic —Shimane	58
Virus isolates from patients that experienced repeated HFMD infections from June to November 2011—Kobe City	59
Genetic analysis of coxsackievirus A6 involved in the 2011 HFMD epidemic: comparison with the past isolates in Japan and abroad	60
Genetic sequences of coxsackievirus A6 detected from a HFMD patient in 2011.....	61
Nail deformity/onychomadesis after recovery from HFMD, August-December 2009—Ehime	62
Nationwide survey of complications associated with HFMD and herpangina in 2010	63
Current situation of vaccine development for HFMD (enterovirus 71)	65
Detection of measles virus genotype D8 from seven domestic child cases involving familial contact cases, January–February 2012—Aichi	66
Isolation of influenza B/Victoria lineage from a primary school influenza outbreak, January 2012—Hyogo	67
Isolation of influenza AH3 with reduced reactivity to antiserum against the 2011/12 seasonal influenza vaccine strain (A/Victoria/210/2009) in HI assays, January 2012—Aichi	67
Detection of AH3 subtype, B/Victoria lineage and B/Yamagata lineage influenza viruses, January 2012—Saga	68
Three outbreaks of enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i> O153:H12 (STh positive) infections, September 2011—Kurashiki City	69
A case of postpartum mother-to-child HIV infection	70
Effect of introduction of Hib vaccines and 7-valent pneumococcal conjugate vaccines (PCV7) on invasive bacterial infections: report of a study group (2008–2011)	71
HIV/AIDS in Japan, October–December 2011	74

<THE TOPIC OF THIS MONTH>
Hand, foot and mouth disease in Japan, 2002-2011

Hand, foot and mouth disease (HFMD) is characterized by vesicular exanthema of the oral mucosa and peripheral extremities. It predominately affects young children during the summer season. Common enterovirus isolates from HFMD cases are coxsackievirus A type 16 (CVA16) and enterovirus 71 (EV71), both belonging to human enterovirus species A (IASR 19: 150-151, 1998 & 25: 224-225, 2004). The year 2011 experienced the largest HFMD epidemic since the start of National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) (July 1981). The most frequent type isolated from the 2011 epidemic was coxsackievirus A type 6 (CVA6), which had ever been one of the main causative agents of herpangina. This special issue summarizes incidence of HFMD and virus isolation in the past 10 years.

Trends of HFMD epidemics and virus isolation/detection: Weekly reports of NESID (Fig. 1) demonstrate that the peak of HFMD epidemic occurs in the summer. However, epidemics may also occur in the autumn and winter.

The monthly reports from prefectural and municipal public health institutes (PHIs) on EV71, CVA16, CVA10 and CVA6 (Fig. 2) indicate that there have been three large HFMD epidemics since 2002, the first in 2003 (total 172,659 cases; 56.78 per sentinel), the second in 2010 (total 151,021; 49.87 per sentinel), and the last in 2011 (total 347,362; 110.91 per sentinel). The former two epidemics were caused by EV71 and the last one, which was the largest, by CVA6 and CVA16. EV71 epidemics have occurred at 3-4 year intervals since 1994 (IASR 25: 224-225, 2004).

As for age distribution in 2002-2011 (Fig. 3), similarly as in the preceding years, ninety percent of the reported cases were under five. However, exact number of adult cases is obscure as the present surveillance is based on pediatric sentinels. Most EV71, CVA16, CVA10 and CVA6 isolates were from children under seven years (Fig. 4). Among EV71-positive cases in the 2010 epidemic, cases with aseptic meningitis were found in two peak age groups, 0 year and 3-5 years (61/880). In the 2011 epidemic, aseptic meningitis cases were found only in seven among 1,187 CVA6-positive cases (IASR 32: 228-230, 2011), though severe skin symptoms were reported from the adult CVA6-positive cases (IASR 32: 231, 2011). No aseptic meningitis case was reported among 528 CVA16-positive cases in 2011.

Data on the isolation frequencies by prefecture of EV71, CVA16, CVA10 and CVA6 in 2011 are shown in Fig. 5 together with the data of EV71 in 2010. In 2011, more than one type among CVA16, CVA10 and CVA6 caused the HFMD epidemic in various parts of Japan (IASR 32: 232-233, 2011), and some patients

Figure 1. Weekly cases of hand, foot and mouth disease per pediatric sentinel clinic, from week 1 of 2002 to week 52 of 2011, Japan

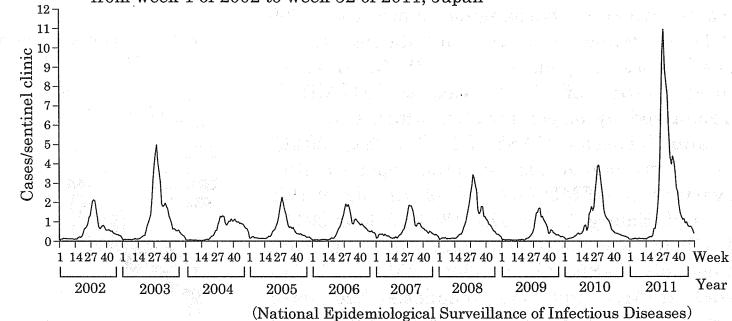
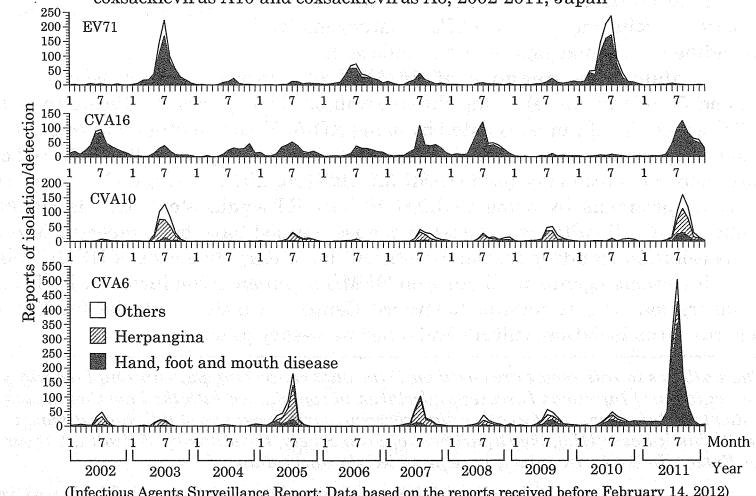


Figure 2. Monthly reports of isolation/detection of enterovirus 71, coxsackievirus A16, coxsackievirus A10 and coxsackievirus A6, 2002-2011, Japan



(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before February 14, 2012)

(Continued on page 56')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

experienced multiple infections with different enterovirus serotypes (see p. 59 of this issue). Interestingly, most prefectures that reported EV71 in 2010 reported no EV71 in 2011.

Complications of HFMD: Since the late 1990's, a large number of severe, occasionally fatal, central nervous complications associated with large scale HFMD outbreaks have been reported from the East Asia and nearby regions. More recently, many fatal cases have been reported from China (2008-2010; 905 fatal cases in 2010) and Vietnam (2011) (http://www.wpro.who.int/topics/hand_foot_mouth/en/). Most such severe cases are related to EV71-associated acute encephalitis and other central nervous system complications (IASR 30: 9-10, 2009). Taiwan, China and other Asian countries are now developing EV71 vaccines for clinical use in near future (see p. 65 of this issue).

Japan has not yet experienced large-scale HFMD epidemic accompanying high frequency of fatal cases, though sudden deaths associated with severe EV71 infection have been reported sporadically (IASR 19: 55, 1998). The questionnaire-based studies (2000-2002) indicated an increase of severe cases of HFMD when the epidemic was caused by EV71 (2000) (Pediatr International 52: 203-207, 2010). For epidemiological comparison with other countries, a nationwide investigation on complications associated with the HFMD epidemic mainly due to EV71 in 2010 has been undertaken using WHO's case definitions (http://www.wpro.who.int/publications/PUB_9789290615255/en/) (see p. 63 of this issue).

CVA6, together with other CVAs, had been a major cause of herpangina; since the 2009 HFMD epidemic, however, it started to be isolated more frequently from HFMD (Fig. 2). Clinical picture of CVA6-associated HFMD is characterized by larger blisters, which extend to legs and buttocks (IASR 32: 230-231, 2011). Cases of onychomadesis has been reported after recovery from HFMD (see pp. 59 and 62 of this issue and Emerg Infect Dis 18: 337-339, 2012), and CVA6 was detected from the nail that dropped off (IASR 32: 339-340, 2011). CVA6-related HFMD and onychomadesis had been reported in Europe and Asia since 2008, and molecular analysis revealed phylogenetic relatedness of the above Japanese isolates to the recent European isolates (see p. 60 of this issue). Future evolution of CVA6's pathogenicity including onychomadesis should be followed.

Laboratory diagnosis of HFMD: Laboratory diagnosis consists of virus isolation, viral gene detection and typing (see pp. 57 and 58 of this issue), using throat swab or stool specimens during the clinical phase. The major causative agents of HFMD, EV71 and CVA16 can be isolated by using RD-A, Vero and other cultured cell lines. The isolates are identified by neutralization tests or by sequencing analysis. As some CVAs do not grow well in cultured cells (IASR 32: 196, 2011), isolation by suckling mice has been conventionally used (IASR 32: 195-196, 2011). While CVA6 reported in 2011 was directly detected/identified from the clinical specimens by using CODEHOP VP1 RT-seminested PCR (IASR 30: 12-13, 2009), successful isolations of the virus by using RD-A cell cultures or suckling mouse method have been reported (see pp. 57, 58 and 59 of this issue). The information on virus isolation trends is crucial for efficient laboratory diagnosis of HFMD-related enteroviruses (see p. 61 of this issue).

Infectious agent surveillance on HFMD in Japan is conducted by PHIs and National Institute of Infectious Diseases through collaboration of Enterovirus Reference Centers, which should be further fortified by strengthening of laboratory capacity as regards virus isolation, culture and other necessary practices.

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 Infection, 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.

Figure 3. Age distribution of hand, foot and mouth disease cases, 2002-2011, Japan

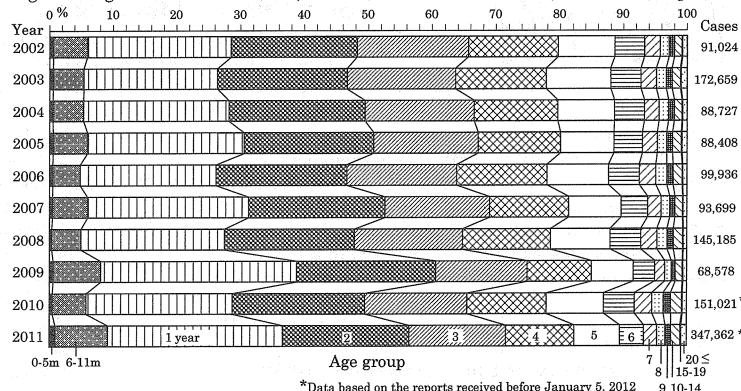
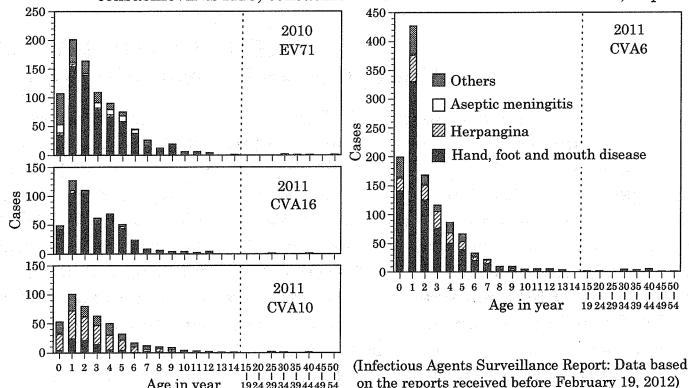


Figure 4. Age distribution of cases with isolation/detection of enterovirus 71, coxsackievirus A16, coxsackievirus A10 and coxsackievirus A6, Japan



Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before February 19, 2012

Figure 5. Isolation/detection of enterovirus 71, coxsackievirus A16, coxsackievirus A10 and coxsackievirus A6 by prefecture, Japan

