

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

溶血性レンサ球菌レファレンスセンター3, 劇症型/重症溶レン菌感染症患者分離株の *emm* 遺伝子型, 2006~2011年4, 劇症型/重症溶レン菌感染症患者由来株の薬剤感受性, 2006~2011年5, 14都道府県の医療機関で分離されたA群溶レン菌の薬剤感受性, 2007~2010年6, 臨床検体由来A群溶レン菌の血清型動向, 2002~2011年: 大分県7, タイにおける豚レンサ球菌感染症9, 鳥取県で発生した国内5年ぶりとなる食餌性ボツリヌス症10, WHOのA型肝炎ワクチンポジションペーパー, 2012年6月11

Vol.33 No. 8 (No.390)

2012年8月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター

〒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> 溶血性レンサ球菌感染症 2006年4月~2011年

化膿性疾患をおこす主要な溶血性レンサ球菌感染症の原因菌には、A群レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*: 以下 GAS), B群レンサ球菌 (*S. agalactiae*: 以下 GBS) と C, G群レンサ球菌 (*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*: SDSE) などが含まれる。GAS によりおこる感染症には急性咽頭炎, 猩紅熱, 丹毒, 蜂窩織炎, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症 (streptococcal toxic shock syndrome: STSS) があり, 感染後の合併症としてリウマチ熱, 急性糸球体腎炎がある。GBS による感染症には新生児の菌血症, 髄膜炎, 成人の敗血症, 肺炎などがあり, SDSE は成人に敗血症や STSS をおこす。

感染症法に基づく感染症発生動向調査では, 溶血性

レンサ球菌が引き起こす感染症のうち, STSS が全医師に届出義務のある5類感染症に, A群溶血性レンサ球菌咽頭炎が小児科定点報告の5類感染症に位置付けられている (届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>)。

劇症型溶血性レンサ球菌感染症: 前回特集 (IASR 25: 252-253, 2004) で, STSS 患者の届出基準の見直しが必要であることを指摘し, 2006年4月1日に届出基準が変更された。基準変更後の2006年4月~2011年末までに報告された STSS 患者は698例で, 2011年に急増した (表1)。死亡例は248例であり, そのうち半数以上が発病から3日以内に死亡していた。

STSS患者発生は1~6月に多い (図1)。患者は全

国47都道府県で発生しており, 多くの都道府県では人口10万人当たりの報告数が1未満であるが, 富山県 (1.29) と鳥根県 (1.26) は1を超えていた。患者の性比は1.21 (男382, 女316) で, 年齢をみると, 男は60~64歳, 女は75~79歳が最も多かった (次ページ図2)。

起因菌は, A群が毎年最も多く (図1), 7割を占めた (表1)。

わが国では, 1992年に典型的な STSS 症例が初めて報告されたことに伴い, 本感染症の病原体サーベイランスを衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンター (以下 SRC) で行っている (IASR 18: 25-26, 1997および本号3ページ)。主として疫学マーカーである T 血清型別と *emm* 遺伝子型別, および薬剤感受性試験を実施している。

2006~2011年までに STSS

(2ページにつづく)

表1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症起因菌の群別患者報告数, 2006年4月~2011年

診断年	A群	B群	C群	G群	その他	群不明	例数
2006*	61 (18)	5 (2)	3 (2)	6 (3)	-	1 (1)	76 (26)
2007	68 (25)	5	5 (1)	11 (2)	4	-	93 (28)
2008	70 (30)	-	3 (1)	28 (12)	-	6 (2)	107 (45)
2009	69 (24)	3 (1)	1 (1)	19 (10)	2 (1)	7 (3)	101 (40)
2010	86 (29)	2	-	29 (6)	-	6 (1)	123 (36)
2011	143 (57)	6 (1)	3 (1)	30 (12)	2	14 (2)	198 (73)
総計	497 (183)	21 (4)	15 (6)	123 (45)	8 (1)	34 (9)	698 (248)

*4~12月, ()内は死亡例数再掲

(感染症発生動向調査: 2012年7月12日現在報告数)

図1. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者月別報告数, 2006年4月~2012年6月

(感染症発生動向調査: 2012年7月12日現在報告数)

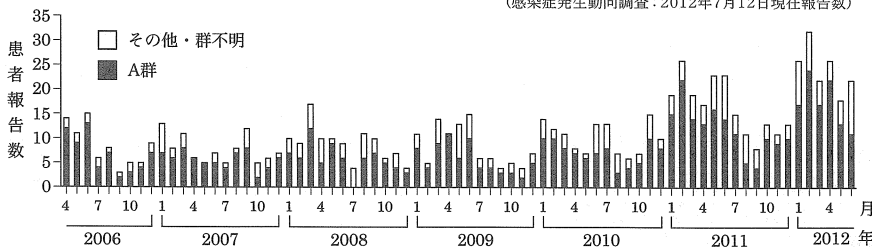
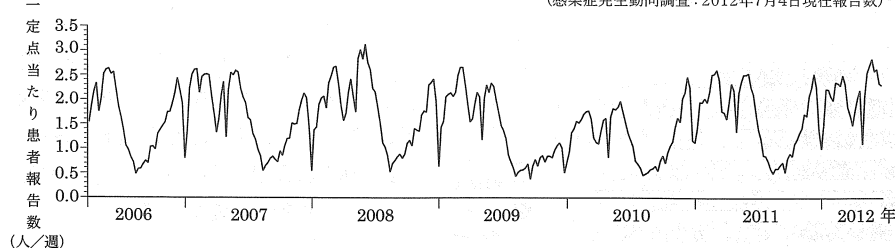


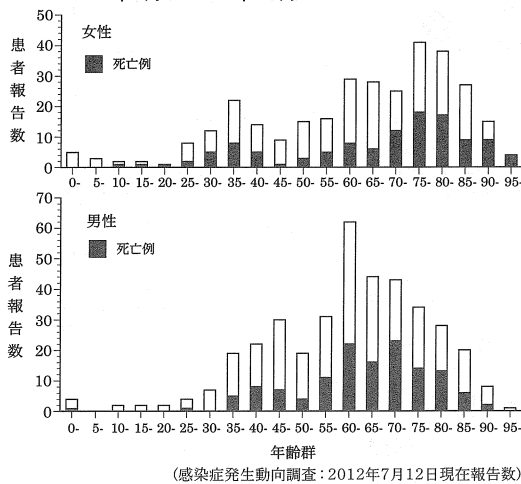
図4. A群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者報告数の推移, 2006年第14週~2012年第26週

(感染症発生動向調査: 2012年7月4日現在報告数)



(特集つづき)

図2. 劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者の性別年齢分布, 2006年4月～2011年12月

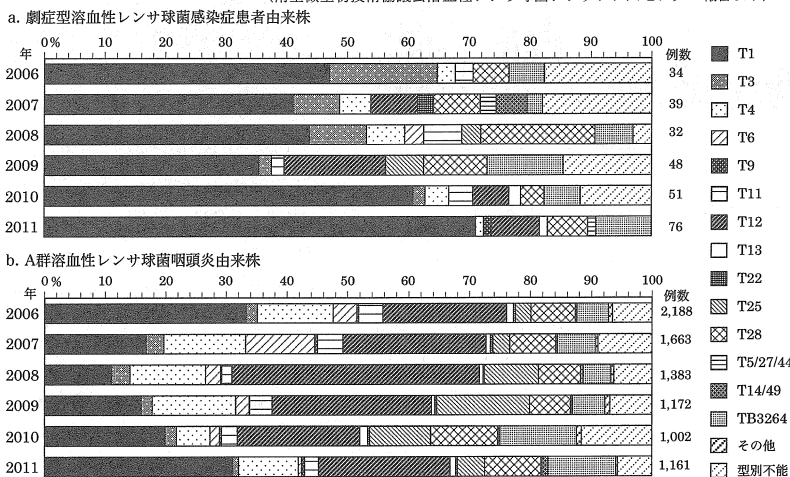


患者から分離された280株ではT1が148株（53%）と最も多く、特に2010年以降、T1型の割合が増加している（2009年35%、2010年61%、2011年71%）（図3a）（本号4ページ）。届出基準変更により、A群以外の様々なβ溶血性レンサ球菌もSTSSを引き起こすことが一層明らかとなり、SRCに収集された菌株の中には、今までみられなかったanginosus group（C群、F群や群別不能）の菌もみられている（http://www.nih.gov.jp/niid/images/lab-manual/reference/13_streptococci.pdf）。

STSSの治療には、ペニシリン系抗菌薬の大量投与とクリンダマイシン投与が推奨されている。SRCで検査した280株すべてが、ペニシリン系抗菌薬であるアンピシリン、ペニシリンGに対して感受性を示した。一方、毎年5%前後のクリンダマイシン耐性株が分離されており、特に2009年に15%に増加した（本号5ページ）。また、2011年に増加したT1型株はほとんどがエリスロマイシン耐性であった（本号5ページ）。

A群溶血性レンサ球菌咽頭炎：2006～2011年の感染症発生動向調査によるGAS咽頭炎の年間患者報告

図3. A群溶血性レンサ球菌T血清型別割合の推移, 2006～2011年
(衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンター報告より)



数は、202,579～278,990であった。一定点当たり患者報告数は、毎年夏に減少している（前ページ図4）。また、患者は4～7歳が中心で、7歳以下が7割を占め、年次ごとの年齢分布に大きな変化はみられなかった。

2006～2011年に全国の地方衛生研究所でT型別が実施されたA群レンサ球菌のSRCへの年間報告数は、1,002～2,188であった。検出割合が上位のT型は、2006～2008年はT1、T12およびT4であったが、2010年にT4が減少した。2009年にT25、2010年にTB3264、2011年にT1が増加した（図3b）。

SRCで検査したGAS咽頭炎由来の分離株は、ペニシリン系抗菌薬であるアンピシリンに対して感受性を示したが、エリスロマイシン等のマクロライド系抗菌薬には、50%近くの株が耐性を示した（本号6 & 7ページ）。

また近年、国内外で調理者から食品を介してのGAS咽頭炎の集団発生が報告されている。2005年7月に神奈川県で大学で弁当を喫食した461名中298名が発症（*Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 28: 305-306, 2009）、2006年6月にデンマークで社員食堂を利用した200～250人が発症（*Epidemiol Infect* 136: 1165-1171, 2008）、2010年6月に埼玉県の寄宿舎で喫食者78名中21名が発症した事例が発生している。予防として、調理従事者は常にマスクや手袋を着用することが重要である。咽頭炎の集団発生時には、喫食調査と調理従事者の咽頭培養も考慮する必要がある。

おわりに：2011年にはSTSSの報告数が、2006～2009年に比べ倍増したが（前ページ表1）、SRCで検査されたSTSS患者由来菌株数は届出患者数の4割であった。感染症発生動向調査における病原体サーベイランスでは、STSS患者およびA群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者から菌を分離し、型別や薬剤感受性の動向を把握し、その情報を臨床医や公衆衛生担当者に正確に還元することが、患者の病態解明、早期治療を行うために重要である。起因菌の全体像を把握するためには、今後さらに、溶血性レンサ球菌菌株を収集するシステムを強化する必要がある。

速報：2012年第28週現在、STSS患者報告数は146例であり、2011年第28週時点での127例を上回っている（前ページ図1）。このペースでいくと、2012年は200例を超える可能性がある。

なお、国内の報告は少ないが、中国、ベトナム、タイにおいては豚レンサ球菌（*S. suis*）による人の侵襲性感染症が発生しており（*IASR* 26: 241 & 242, 2005および本号9ページ）、今後、さらなる調査が必要である。

<特集関連情報>

溶血性レンサ球菌レファレンスセンター

溶血性レンサ球菌レファレンスセンターは、8つのセンター（福島県衛生研究所、富山県衛生研究所、東京都健康安全研究センター、神奈川県衛生研究所、大阪府立公衆衛生研究所、山口県環境保健センター、大分県衛生環境研究センター、国立感染症研究所）（表1）が中心となって、国内で発生した溶血性レンサ球菌感染症患者から分離された菌株にかかわるレファレンス活動を行っている。主な検査として、咽頭炎由来株および劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来株の血清型別、遺伝子型別、薬剤感受性試験である。

血清型別：A群溶血性レンサ球菌の菌体表層には、MおよびT蛋白等が存在しており、血清型別に利用されている。M蛋白は、耐熱性、トリプシン感受性、型

特異的であり、100以上の型が知られている（<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/strep/strepindex.htm>）。M蛋白は、抗オプソニン作用を有し、細胞への接着にも関与しており、病原因子として知られている。分離株のM型別を行うことは病因との関連を知る上で重要であるが、継代による蛋白の脱落が生じることや、市販血清がないことから、M型別の実施は困難であり、一部の機関でのみ行われている。近年、M型別を血清学的方法ではなく、M蛋白遺伝子（*emm*）の領域を明らかにし、型別する試みもなされている。一方、T蛋白は病原性と無関係とされているが、T型別とM型別の菌型は相対すること（次ページ表2）、トリプシン耐性、型特異的、M蛋白に比べ安定性があり、さらに、継代に耐えることから、疫学調査の手段として用いられ、多くの施設で実施されている。

遺伝子型別：A群溶血性レンサ球菌の多型性ある

表1. 衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンター

センター

国立感染症研究所 細菌第一部 〒162-8640 東京都新宿区戸山 1-23-1
tel : 03-5285-1111 fax : 03-5285-1163

北海道・東北・新潟ブロックセンター

福島県衛生研究所 微生物課 〒960-8560 福島県福島市方木田字水戸内 16-6
tel : 024-546-8047 fax : 024-546-8364

関東・甲信静ブロックセンター

神奈川県衛生研究所 微生物部 〒253-0087 神奈川県茅ヶ崎市下町屋 1-3-1
tel : 0467-83-4400 fax : 0467-83-4457

東海・北陸ブロックセンター

富山県衛生研究所 細菌部 〒939-0363 富山県射水市中太閤山 17-1
tel : 0766-56-8142 fax : 0766-56-7326

近畿ブロックセンター

大阪府立公衆衛生研究所 感染症部 〒537-0025 大阪府大阪市東成区中道1-3-69
tel : 06-6972-1321 fax : 06-6972-0772

中国・四国ブロックセンター

山口県環境保健センター 保健科学部 〒753-0821 山口県山口市葵2-5-67
tel : 083-922-7630 fax : 083-922-7632

九州ブロックセンター

大分県衛生環境研究センター 微生物担当 〒870-1117 大分県大分市高江西2-8
tel : 097-554-8980 fax : 097-554-8987

東京都センター

東京都健康安全研究センター 微生物部 〒169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1
tel : 03-3363-3231 fax : 03-5386-7427

表2. T血清型とemm遺伝子型の関連性

T serotype	emm genotype				
T1	emm1				
T4	emm4	emm60			
T12	emm12	emm22	emm112	emm113	
TB3264	emm28	emm41	emm89	emm94	emm103

いは毒素遺伝子の保有を知る方法として、emm 遺伝子型別とspe 遺伝子型別がある。emm 遺伝子型別は、前述したM型別を血清学的方法ではなく、M蛋白をコードする遺伝子の領域を明らかにし、型別する方法である。M蛋白はemm 遺伝子1遺伝子によってコードされていることから、このemm 遺伝子をPCRで増幅後、その増幅産物の塩基配列を決定することで、emm 遺伝子型を同定することができる。現在まで、100以上の型が同定されている。また、このemm 遺伝子は、Streptococcus pyogenesばかりでなく、S. dysgalactiae subsp. equisimilisでも保有している。発赤毒素(streptococcal pyrogenic exotoxin: SPE,あるいは、erythrogenic toxin: ET, Dick toxin)は、猩紅熱患者から分離されたA群溶血性レンサ球菌株の培養濾液中に存在する病原因子として1924年Dickにより発見された。主なSPEとしては、SPE-A, SPE-B, SPE-Cがあり、それぞれの遺伝子(speA, speB, speC)に特異的なプライマーを準備することにより、PCR法で簡便に遺伝子保有の有無を調べることができる。

薬剤感受性試験：薬剤感受性試験は、CLSI (旧NCCLS 米国臨床検査標準委員会)に基づく微量液体希釈法により、MIC (最小発育阻止濃度)を測定している。劇症型溶血性レンサ球菌感染症由来株は、アンピシリン (ABPC), ペニシリンG (PCG), セファゾリン (CEZ), セフトキシム (CTX), メロペネム (MEPM), イミペネム (IPM), パニペネム (PAPM), エリスロマイシン (EM), クリダマイシン (CLDM), リネゾリド (LZD), シプロフロキサシン (CPFX),

ミノサイクリン (MINO) 計12薬剤について検査をしている。咽頭炎由来株は、アンピシリン (ABPC), セフジニル (CFDN), セファレキシン (CEX), セフトレン (CDTR), エリスロマイシン (EM), クラリスロマイシン (CAM), リンコマイシン (LCM), クリダマイシン (CLDM), テトラサイクリン (TC), クロラムフェニコール (CP) 計10薬剤について検査をしている。

近年、薬剤耐性株の急増傾向が明らかとなってきた。しかしながら、迅速診断キットの普及により、菌株の収集が減少しており、薬剤耐性率の十分な把握には至っていないのが現状である。今後、薬剤耐性のモニタリングの全国規模での実施が望まれる。

衛生微生物技術協議会

溶血性レンサ球菌レファレンスセンター

福島県衛生研究所

富山県衛生研究所

東京都健康安全研究センター

神奈川県衛生研究所

大阪府立公衆衛生研究所

山口県環境保健センター

大分県衛生環境研究センター

国立感染症研究所

<特集関連情報>

劇症型/重症溶血性レンサ球菌感染症患者分離株のemm 遺伝子型, 2006~2011年

A群レンサ球菌には、数多くの表層抗原因子が知られている。このうちM蛋白質は型特異的であり、100以上の型が知られていることから、菌の疫学マーカーとしてよく用いられている。M蛋白は、抗オプソニン作用を有し、細胞への接着にも関与しており、病原

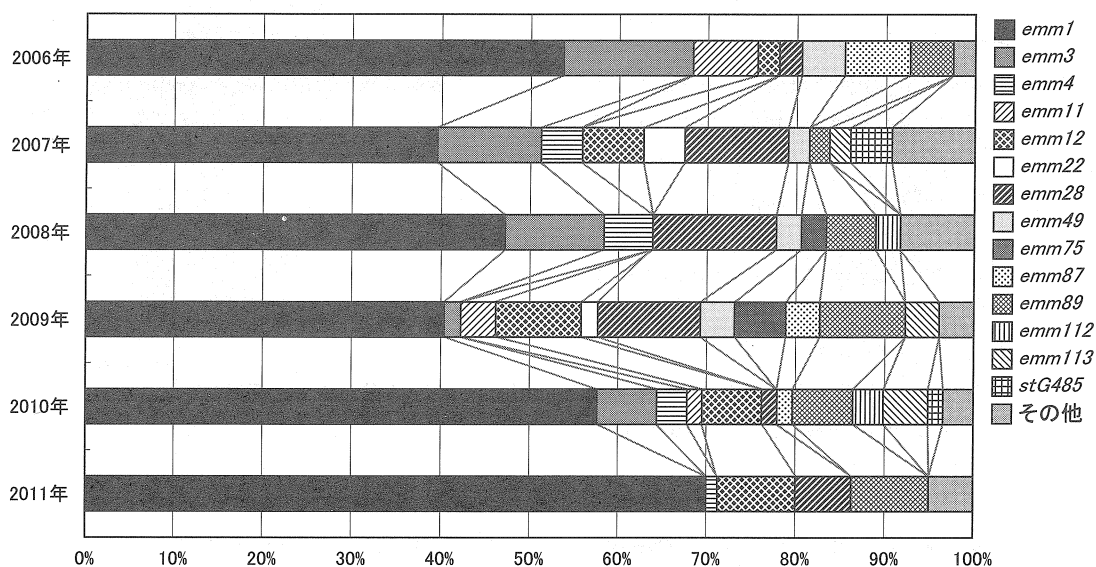


図1. 劇症型感染症を引き起こしたA群レンサ球菌のemm 遺伝子型, 2006~2011年

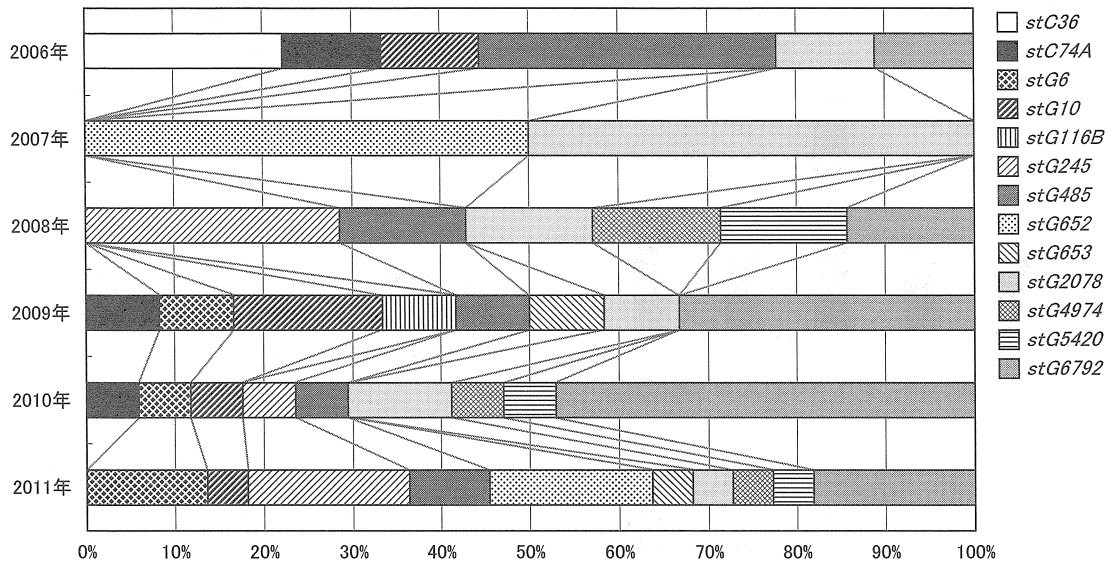


図2. 劇症型感染症を引き起こしたG群レンサ球菌のemm遺伝子型, 2006~2011年

因子として知られている。分離株のM型別を行うことは病因との関連を知る上で重要である。M型別を血清学的方法ではなく、M蛋白をコードする遺伝子(emm)の塩基配列を決定することで、遺伝子による型別が可能となった。

2006~2011年までに衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンター(本号3ページ参照)に集められた劇症型A群レンサ球菌感染症患者分離株311株(2006年41株, 2007年43株, 2008年36株, 2009年52株, 2010年59株, 2011年80株)について、emm遺伝子型を調べた。311株のうち、307株が*Streptococcus pyogenes*, 4株が*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*であった。全部で27種類のemm遺伝子型の株が2006~2011年の間に分離された(前ページ図1)。最も多い型は、emm1型で、54%(167株)を占める。続いて、emm28(7.4%, 23株), emm89(6.8%, 21株), emm3(6.4%, 20株), emm12(6.4%, 20株)と続いていた。最も多かったemm1型は、毎年最も多く分離された遺伝子型であり、2010年以降、分離比率が増加傾向にある(2009年40%; 2010年58%; 2011年70%)。*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*と同定された分離株のemm遺伝子型は、stG245とstG485であった。

G群レンサ球菌もA群同様emm遺伝子を保有しており、emm遺伝子型別が可能である。2006~2011年までに衛生微生物技術協議会溶血性レンサ球菌レファレンスセンターに集められた劇症型G群レンサ球菌感染症患者分離株69株(2006年9株, 2007年2株, 2008年7株, 2009年12株, 2010年17株, 2011年22株)について、emm遺伝子型を調べた(図2)。69株すべて*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*であった。全部で13種類のemm遺伝子型の株が2006~2011年に分離された。最も多い型は、stG6792型で、26%(18株)を占めた。続いて、stG485(12%, 8株), stG245(10%, 7

株), stG2078(10%, 7株)と続いていた。A群と異なり、最も多く分離されたemm型は毎年異なっている(2006年stG485, 2007年stG652, stG2078, 2008年stG245, 2009年stG6792, 2010年stG6792, 2011年stG245, stG652, stG6792)。

A群レンサ球菌やG群レンサ球菌による劇症型溶血性レンサ球菌感染症が近年増加していることから、どのような遺伝子型を示す株がこの感染症を引き起こしているか把握するためにも、さらなる調査が必要である。

国立感染症研究所 池辺忠義 大西 真
大分県衛生環境研究センター 緒方喜久代
山口県環境保健センター 富永 潔
大阪府立公衆衛生研究所 勝川千尋
神奈川県衛生研究所 大屋日登美
東京都健康安全研究センター 奥野ルミ
富山県衛生研究所 嶋 智子
福島県衛生研究所 千葉一樹

<特集関連情報>

2006~2011年に分離された劇症型/重症溶血性レンサ球菌感染症患者由来株の薬剤感受性

劇症型溶血性レンサ球菌感染症(streptococcal toxic shock syndrome: STSS)は、病状の進行が急激かつ劇的で、発病から数10時間以内にショック症状、急性腎不全、成人型呼吸窮迫症候群、多臓器不全、壊死性筋膜炎などを伴う、致死率の高い重篤な感染症である。STSSの治療には、抗菌薬として、ペニシリン系薬剤とクリンダマイシンの大量投与が推奨されている。2006~2011年に分離されたSTSS株311株について薬剤感受性試験を行った。2006~2011年の期間、311株のSTSS株が、溶血性レンサ球菌レファレンス

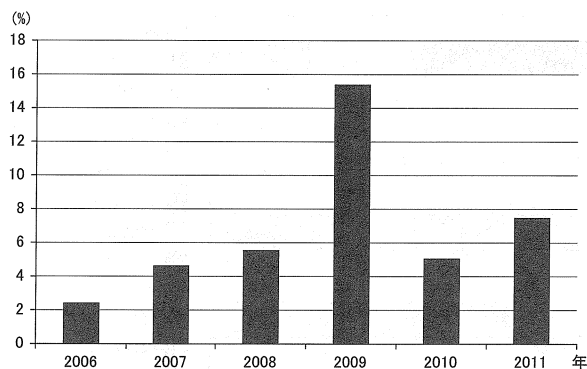


図1. STSS患者分離株におけるクリンダマイシン耐性株の割合

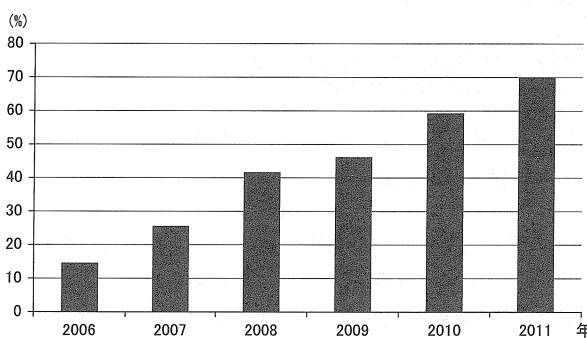


図2. STSS患者分離株におけるエリスロマイシン耐性株の割合

センターを通じて集められた。薬剤感受性試験は、ドライプレート（栄研化学）を用い、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) の方法に準拠し、ペニシリン系薬剤およびクリンダマイシンを含む11薬剤に対して判定を行った。PCRにより、エリスロマイシンおよびクリンダマイシン耐性株の耐性遺伝子 (*ermA*, *ermB*, *mefA*) を検出した。

311株のすべてのSTSS患者分離株において、ペニシリン系薬剤であるアンピシリン、ペニシリンG、その他セファゾリン、セフォタキシム、イミペネム、パニペネム、リネゾリドの7つの薬剤に対して感受性を示した。一方、クリンダマイシンを含む4つの薬剤に対して非感受性株が毎年分離された。治療で推奨されているクリンダマイシンは、毎年5%前後の耐性株が分離されているが、2009年においてクリンダマイシン耐性株の分離比率が15%に増加した(図1)。90%以上のクリンダマイシン耐性株の*emm* 遺伝子型は、*emm12*, *emm28*, *emm75*型であった。これらすべてのクリンダマイシン耐性株は、薬剤耐性遺伝子として、*ermB* 遺伝子を保有していた。また、エリスロマイシン耐性株も年々増加傾向にあり(図2)、その多くが*emm1*であった。シプロフロキサシンやミノサイクリンに対しては10%前後の非感受性株が分離されていた。これら薬剤耐性株は、*emm* 型と関連性が高いことから、今後も薬剤耐性および*emm* 遺伝子型の両面から動向を調査する必要がある。

国立感染症研究所 池辺忠義 大西 真
大分県衛生環境研究センター 緒方喜久代

山口県環境保健センター 富永 潔
大阪府立公衆衛生研究所 勝川千尋
神奈川県衛生研究所 大屋日登美
東京都健康安全研究センター 奥野ルミ
富山県衛生研究所 嶋 智子
福島県衛生研究所 千葉一樹

<特集関連情報>

A群溶血性レンサ球菌 (*Streptococcus pyogenes*) の薬剤感受性, 2007~2010年

A群溶血性レンサ球菌 (*S. pyogenes*) は、小児の咽頭炎や皮膚炎の原因菌であり、高齢者に多くみられ致死率の高い劇症型溶血性レンサ球菌感染症の原因菌としても知られている。治療薬としては、咽頭炎にはペニシリンやセフェム系抗菌薬が、β-ラクタム系抗菌薬にアレルギーのある患者や劇症型レンサ球菌感染症患者には、マクロライド系やリンコマイシン系抗菌薬が使用されている。これまでに実施してきた*S. pyogenes* の薬剤感受性に関する調査では、1980年頃に分離された菌株の30~40%はマクロライド系やリンコマイシン系抗菌薬に耐性であり、その50~70%はT12型であった。1990年頃には薬剤耐性株はほとんどみられず^{1,2)}、1990年代後期からはマクロライド系抗菌薬であるエリスロマイシン (EM) の耐性株が再びみられるようになった³⁾。

2007~2010年に14都道府県（北海道・富山県・秋田県・岩手県・福島県・東京都・大阪府・高知県・香川県・愛媛県・鳥取県・山口県・大分県・佐賀県）の医療機関で分離された*S. pyogenes* 1,272株について、9種類の抗菌薬に対する薬剤感受性試験を実施した。その結果、β-ラクタム系抗菌薬のMIC₉₀はそれぞれアンピシリン (ABPC) 0.03 μg/ml, セファレキシン

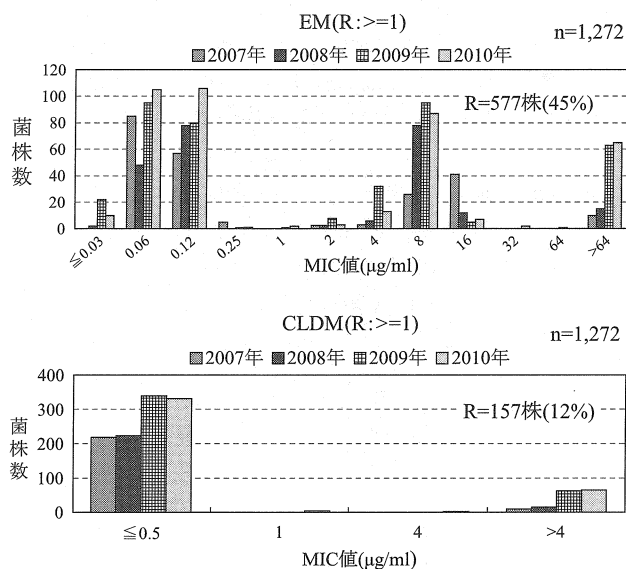


図. EMおよびCLDMIに対する*S. pyogenes* の薬剤感受性

表. 薬剤耐性パターンとT血清型, 2007~2010年

T血清型	1	4	12	25	28	B3264	その他	合計 (%)
菌株数 (%)	255 (20)	162 (13)	360 (28)	131 (10)	69 (5)	116 (9)	179 (14)	1,272 (100)
耐性株数	169	145	169	127	44	2	52	708 (55.7)
耐性薬剤名	TC	1	86	5		12	1	129
	EM・CAM	162	51	60	121	3		405
	TC・EM・CAM	1	6	1	3	1		20
	EM・CAM・CLDM	1		3	2	17		24
	TC・EM・CAM・CLDM	3	2	98	1	8		122
	CP・EM・CAM・CLDM					2		2
	TC・CP・EM・CAM・CLDM			1		1		2
	Other*	1		1			1	4
感受性株数	86	17	191	4	25	114	127	564 (44.3)

*Other: CLDM; T1 and T12, TC・EM; TB3264, EM・CLDM; T UT(untypable)

(CEX) 0.5 µg/ml, セフジトレン (CDTR) 0.008 µg/ml およびセフジニル (CFDN) 0.015 µg/ml であり、すべての株が感受性であった。一方、β-ラクタム系抗菌薬以外の5薬剤では、すべての薬剤に耐性株が認められた。テトラサイクリン (TC) 耐性株は271株 (21%), クロラムフェニコール (CP) 耐性株は4株 (0.3%), EM耐性株は577株 (45%) (前ページ図), クラリスロマイシン (CAM) 耐性株は574株 (45%), リンコマイシン系抗菌薬であるクリンダマイシン (CLDM) 耐性株は157株 (12%) であった (前ページ図)。

耐性パターンとT血清型の関連性をみると (表), TC 単独耐性株は129株で、そのうち86株 (67%) がT4型であった。EMおよびCAMの2剤耐性株は405株で、そのうちT1型が162株 (40%) と最も多く、次いでT25型が121株 (30%), T12型が60株 (15%), T4型が51株 (13%) の順であった。また、TC・EM・CAM・CLDMの4剤耐性株は122株であり、そのうちの98株 (80%) がT12型であった。さらに、β-ラクタム系抗菌薬以外の5薬剤すべてに耐性であった株は2株 (T12型とT28型) で、いずれも2010年に分離されていた。

また、EM耐性株でMIC値が>64 µg/mlの高度耐性株は153株あり、これらはすべてCAMに高度耐性株であり、このうち152株 (99%) はCLDM耐性株であった。これらの株のT血清型は101株 (66%) がT12型、30株 (20%) がT28型であった。さらに、EM高度耐性株は2007年に10株、2008年に15株であったが、2009年には63株、2010年には65株分離されていた (前ページ図)。

咽頭炎の治療薬として用いられるβ-ラクタム系抗菌薬に対して耐性の*S. pyogenes*は、現在のところ検出されていない。しかし、マクロライド系やリンコマイシン系抗菌薬に耐性のT1型、T25型、T12型およびT4型など、咽頭炎や劇症型感染症で多く分離される株で近年耐性株が増加している。そのため溶血性レンサ球菌感染症の治療において、抗菌薬の選択には注意が必要と考えられる。

参考文献

- 1) 近藤治美, 他, 感染症誌 58: 739-749, 1984

- 2) 遠藤美代子, 他, 感染症誌 65: 919-927, 1991
3) Okuno R, *et al.*, XVIII Lancefield International Symposium, 2011

東京都健康安全研究センター

奥野ルミ 貞升健志

大分県衛生環境研究センター 緒方喜久代

山口県環境保健センター 富永 潔

大阪府立公衆衛生研究所 勝川千尋

富山県衛生研究所 嶋 智子

福島県衛生研究所 千葉一樹

<特集関連情報>

大分県における臨床検体由来A群溶血性レンサ球菌の血清型動向, 2002~2011年

A群溶血性レンサ球菌は咽頭炎を主症状とした呼吸器系感染症の起因菌で、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎は、「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」の定点把握疾患である。小児における同感染症の流行状況を把握する目的で、大分県内、とくに大分市内の小児科医療機関を中心に患者の咽頭ぬぐい液や菌株を収集し、分離された菌株について、その血清型別や薬剤感受性試験 (一部菌株) を行い、その傾向について検討したので報告する。

材料および方法

2002年1月~2011年12月までの10年間に、大分県内の医療機関において採取された臨床検体 (主として咽頭ぬぐい液) 2,233件から分離されたA群溶血性レンサ球菌1,371株を対象とした。

分離は5%ウマ血液寒天培地 (自家製) を用いて、36°C 24時間培養した。同寒天培地上でβ溶血を示した菌株について、ストレプトLA (デンカ生研) を用いて群別を行った。T蛋白による型別は、市販のT型別用免疫血清 (デンカ生研) を用いてスライド凝集反応により実施した。血清凝集反応で型別不能となった菌株については、ピロリドニルアリルアミダーゼ活性試験 (PYR試験) やPCR法にてA群溶血性レンサ球菌の確認を行った。

薬剤感受性試験は、東京都健康安全研究センター・

表1. T型別の動向, 2002~2011年

群・T型別		2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	計	%
A群	T 1	20	5	4	17	68	27	9	7	5	61	223	16.3
	T 2	1						1				2	0.1
	T 3						1	2				3	0.2
	T 4	38	127	74	11	9	7	31	21	10	28	356	26.0
	T 6	1	1	1			1		8	7		19	1.4
	T11	1	2	3	2	3	4				3	18	1.3
	T12	88	8	57	91	19	13	89	49	12	55	481	35.1
	T22											0	0.0
	T28	6	4	17	10	11	10	9	4	1	1	73	5.3
	TB3264	9	13	10	5	3	4	1		1	4	50	3.6
	その他のT型	15	7	3	3	1	1	12	4	5	3	54	3.9
	型別不能	16	25	6	5	16	3	4	7	9	1	92	6.7
T型別の計		195	192	175	144	130	71	158	100	50	156	1,371	100.0
検体数の計		349	326	360	252	187	111	212	152	78	206	2,233	
分離率 %		55.9	58.9	48.6	57.1	69.5	64.0	74.5	65.8	64.1	75.7	61.4	

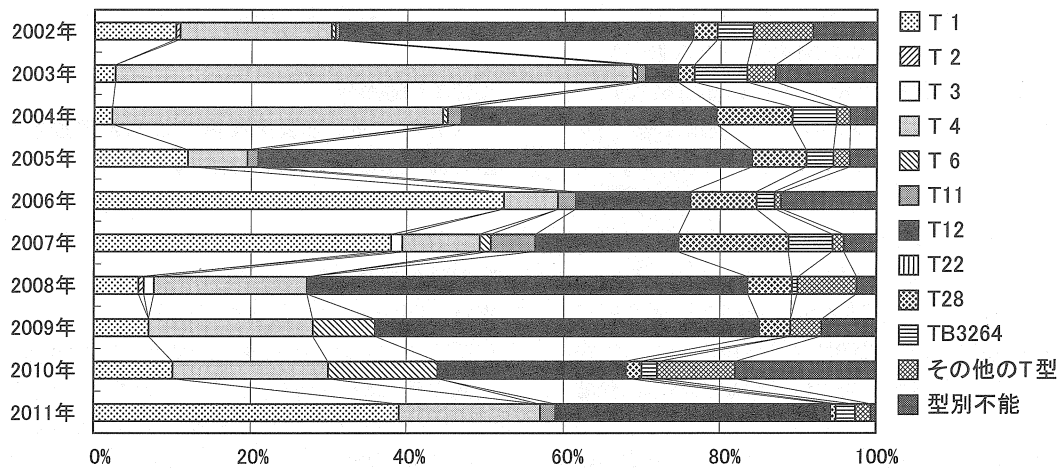


図1. T型の推移, 2002~2011年

奥野ルミ先生のご協力のもと、ドライプレート（栄研化学）を用いた微量液体希釈法により実施した。供試薬剤は、アンピシリン（ABPC）、セフジニル（CFDN）、セファレキシリン（CEX）、セフジトレン（CDTR）、テトラサイクリン（TC）、クロラムフェニコール（CP）、エリスロマイシン（EM）、クラリスロマイシン（CAM）、クリンダマイシン（CLDM）、リンコマイシン（LCM）の10剤であった。

結果および考察

臨床検体からのA群溶血性レンサ球菌の分離率は61%であった。年により検体数に大きなばらつきが認められ、多い年で360検体、少ない年で78検体であった。この傾向は、A群溶血性レンサ球菌咽頭炎患者発生数の動向と連動していた。

大分県におけるA群溶血性レンサ球菌のT型別年

次推移を表1、図1に示した。1,371株のうち12型が481株（35%）と最も多く、次いで4型が356株（26%）、1型が223株（16%）、28型が73株（5.3%）の順であった。年ごとに主流となる菌型に変動がみられるものの、これらの型は、毎年連続して分離されている。また、当研究センターは、溶血性レンサ球菌レファレンス九州支部センターとして、佐賀県、沖縄県の協力を得て、当該菌に関するレファレンス活動を行っているが、その中で、佐賀県は大分県と同じような菌型推移を示したものの、沖縄県においては、B3264型が18%、1型が17%、12型が13%、28型が12%、4型が7.0%、22型が6.3%の順に多く分離され、特徴的なT型の流行がみられた。

2009年、2010年の分離株について薬剤感受性試験を実施した結果、β-ラクタム系薬剤であるABPC、CFDN、

CEX, CDTR の 4 剤および CP については、いずれも良好な抗菌力を示した。一方、その他の 5 薬剤では耐性株がみられ、その耐性パターンは TC ($\geq 8 \mu\text{g/ml}$) の単独耐性が 27 株 (20%), EM ($\geq 1 \mu\text{g/ml}$) の単独耐性が 1 株 (0.7%), EM ($\geq 1 \mu\text{g/ml}$) および CAM ($\geq 1 \mu\text{g/ml}$) の 2 剤耐性が 23 株 (17%), TC・EM および CAM の 3 剤耐性が 8 株 (5.8%), EM・CAM・CLDM ($\geq 1 \mu\text{g/ml}$) の 3 剤耐性が 1 株 (0.7%), TC・EM・CAM・CLDM の 4 剤耐性が 1 株 (0.7%), TC・EM・CAM・CLDM および LCM の 5 剤耐性が最も多く、44 株 (32%) であった。このうち、EM $> 64 \mu\text{g/ml}$ の高度耐性株は EM 耐性株 78 株中 45 株 (58%) で、全国平均の 21% に比べて高い値を示した。これは、分離株中に T12 型の占める割合が高いためと考えられた。

また、昨年以降、九州地区において隣接する福岡県、熊本県を中心に、劇症型溶血性レンサ球菌感染症の患者報告数が激増傾向にある。現在、大分県においては、同感染症の患者報告数は少ないものの、A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎の患者報告数が増加傾向にあること、劇症型溶血性レンサ球菌感染症患者からよく分離される T1 型が増加傾向にあることから、その動向に注視する必要があると考える。

謝辞：検体採取に御協力頂きました医療機関の先生方、並びに検査関係者の皆様に深謝いたします。

大分県衛生環境研究センター

緒方喜久代 大島由香利 佐々木麻里
成松浩志

<特集関連情報>

タイにおける豚レンサ球菌感染症

豚レンサ球菌 (*Streptococcus suis*) 感染症は、グラム陽性・通性嫌気性菌である豚レンサ球菌が人に感染し惹起される。本菌は豚の扁桃腺を中心とした上気道や消化管に常在し、時に豚自身にも病気を惹起する人獣共通感染菌である。本菌は羊血液寒天培地では α 溶血を示すが、馬血液寒天培地上では β 溶血を示す。人臨床分離株の血清型としては血清型 2 が世界的に主要であるが、血清型 14 もタイにおいては多く分離される¹⁾。感染経路としては、生豚肉製品や不十分な加熱処理を行った豚肉の摂食による経口感染と、豚との接触を機に皮膚創傷から感染する創傷感染が考えられている。本感染症の主要な感染病態は敗血症と髄膜炎である。特に髄膜炎の発症率は比較的高く、ベトナムでは成人の髄膜炎の最も頻度の高い原因菌として報告され、特徴的な所見である半永久的な難聴が後遺症として問題となっている。本感染症が注目を集め始めたきっかけは、2005年に中国の四川省で発生した集団感染事例である。これ以降、症例報告件数がアジア・東南ア

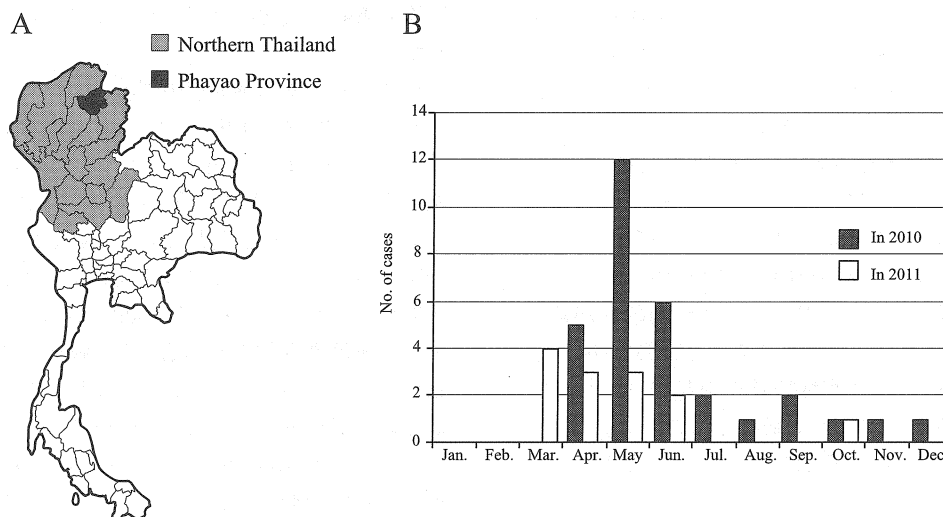
ジアを中心に年々増加しているが、その増加の要因は医療従事者の認知度が高くなったことにあると考えられている。

タイにおける本感染症の現状

タイにおいても1987年に初めて症例報告がなされ、2007年5月には北タイのパヤオ県にて29例の確定症例を含めた100人規模の集団感染事例が発生した。このように大きな社会問題となっているにもかかわらず、同国における本感染症の疫学的特徴および臨床病態は不明であったため、我々は2009年からその解明を目的として実地疫学調査を開始した。我々はタイ National Institute of Health の協力のもと、2006~2008年間の臨床分離株について本菌の同定を行い、同定症例の疫学および臨床情報を後ろ向きに収集し解析した。結果、179症例が同定され、そのうち92%が血清型 2 による症例であり、血清型 14 による症例が 6.7% と、他国と比較し多い結果であった。さらに未報告の血清型 5 や 24 による症例も同定され²⁾、タイにおける臨床分離株の特徴が明らかとなった。症例発生の月別変動と地理的分布をみると、発生のピークを 6~8 月の雨季に認めるとともに、多くの症例が散発例で北タイ由来であった³⁾。

北タイパヤオ県における本感染症の現状

これらの事実を踏まえ、より詳細な情報の収集と解析を目的とし2010年に北タイのパヤオ県にて地域住民を対象とした前向き疫学調査を実施した(次ページ図 1A)。同県は人口約50万人の県で9つの地区からなっている。上述した2007年の集団感染事例は同県の Phu Sang 地区で発生しており、後ろ向き疫学調査の結果を考慮しても本感染症の蔓延地域であると推察された。そこで同県の2つの中核病院と5つの地域病院、そして同県公衆衛生局の協力のもとに本感染症サーベイランスネットワークを構築した。その上で血液および髄液から菌が検出された侵襲性感染症例を調査対象とし、臨床および疫学情報を回収した。結果、同年には31症例が同定され(次ページ図 1B)、同県の一般人口における本感染症罹患率は10万人に対して6.2人と算出された。この値は他国からの報告(10万人に対して、香港では0.09人、オランダでは0.002人)と比較しても非常に高い結果であった。また死亡例は5例認められ、致死率は16.1%と高い結果であった。危険因子としては71%にあたる22例において生豚肉製品の摂食歴があり、推測される潜伏期間は2日と非常に短期間であった。このことから同地域では経口感染が主要な感染経路となっていることが判明した。摂食場所としては自宅だけでなく幾つかのレストランが挙げられ、公共の場における食事にも感染の危険性があった。豚肉は地域の市場から購入されており、共通の汚染源であると推察された。さらに臨床疫学的情報と分離菌の分子疫学的手法を用いた解析から症例発生様式

図1. Map of Thailand and Monthly distribution of human cases of *S. suis* infection

を検討した結果、3例が同じ Pulsotype A2 由来のクラスター症例であったが、他の28例はすべて散発例であった⁴⁾。

北タイパヤオ県における公衆衛生学的介入とその効果

罹患率を考慮すると、北タイ全体では年間700症例が発生していると推察され、地域住民の大きな健康被害となっていることから公衆衛生学的介入が必要であった。そこで2011年からタイ厚生省の協力のもと、パヤオ県にて食の安全キャンペーンを開始した。生豚肉製品摂食の危険性と豚肉を扱う際のグローブの着用を地域住民に伝えることがキャンペーンの内容であった。同県には同県公衆衛生局を起点として地方公衆衛生局、地域ヘルスボランティア、地域住民と扇状に広がる情報ネットワークが存在し、これを活用することで口頭もしくはパンフレットによる知識の普及を行った他、病院や街中にキャンペーンの内容を記したポスターを掲げてキャンペーンを促進した。結果、2010年に31例あった同定症例が2011年には13例へと減少し、死亡例も1例のみとなった(図1B)。感染経路は依然として経口感染が主であるが、摂食場所からレストランが消えて自宅での曝露のみとなり、感染様式にも変化が確認された。本年度も継続して調査を行っているが、症例数のさらなる減少が期待されており、順調にキャンペーンが機能していると考えられた。

おわりに

本感染症は近年注目を集めている疾患であり、地域によっては主要な感染症起因菌となっているが、その疫学的特徴や臨床病態はまだ不明な点が多く、今後のさらなる解明が期待される。

参考文献

- 1) Kerdsin A, *et al.*, J Med Microbiol 58: 1508-1513, 2009
- 2) Kerdsin A, *et al.*, Lancet 378: 960, 2011

3) Kerdsin A, *et al.*, Emerg Infect Dis 17: 835-842, 2011

4) Takeuchi D, *et al.*, PLoS ONE 7: e31265, 2012

大阪大学微生物病研究所

感染症国際研究センター 竹内 壇

国立感染症研究所

感染症情報センター 大石和徳

<国内情報>

鳥取県で発生した国内5年ぶりとなる食餌性ボツリヌス症

2012年3月に鳥取県米子市で国内5年ぶりとなる食餌性ボツリヌス症が発生したので、その概要を報告する。

症例：69歳男性、69歳女性の夫婦2名。同居家族なし。

経緯：2012年3月23日夕方から夫に嘔気が認められ、24日午前2時30分頃から両者とも眼瞼下垂等の体調の異変を感じて救急搬送を要請した。午前3時の搬送時、両者とも嘔気、両眼瞼下垂、呂律難、ふらつきがみられ、加えて、夫には呼吸困難、眼球の外転障害の徴候、妻には腹部膨満感、眼球の下転障害が認められた。両者とも顔面知覚障害、眼球対抗反射異常はなく、聞き取り可能な状態であった。また、一般的血液検査で白血球数、赤血球数、肝機能等に異常は認められなかった。その後、呼吸状態が悪化したため気管チューブが挿入された。午前7時前後、両者とも一時的に心肺停止状態に陥ったが、救急措置により蘇生した。

ボツリヌス症が疑われたため、ボツリヌス毒素抗血清が24日夕方に投与された。2012年6月26日現在両者とも人工呼吸管理中であるが、夫は左足指、左頬、顎関節、眼瞼等一部は動かすことができ従命可能、妻は眼球、顔面筋は動くが従命不可の状態である。

摂食状況：搬送時間き取った摂食状況は次のとおりであった。3月23日昼食（14時頃）にあずきぱっとう（岩手県宮古市の業者が製造）を加温して2人で食べた。味に異変はなかった。賞味期限はみていなかった。夕食は自宅で調理したカレーにレトルトカレーを追加して食べた（夕食と発症との前後関係は不明）。

食品検査：3月24日、自宅に残されていた、あずきぱっとう、カレー残品、レトルトカレー未開封品およびシチュー残品を国立医薬品食品衛生研究所に送付し、ボツリヌス毒素の検出および菌の分離を依頼した。鳥取県衛生環境研究所では、残りのあずきぱっとう、カレー残品およびシチュー残品について食中毒細菌全般を対象にして検査を実施した。

鳥取県衛生環境研究所における検査結果：カレー残品、シチュー残品からは食中毒細菌は分離されなかったが、あずきぱっとうからは卵黄加CW寒天培地に多数の辺縁不正の白色扁平コロニーがみられた。これらを純培養し、PCRによってA型ボツリヌス毒素産生遺伝子の保有を確認した。また菌の16S rDNAのBLAST検索によりボツリヌス菌と同定した。

国立医薬品食品衛生研究所での検査結果：食品に等量の緩衝液を加え混和の後、その上清画分とボツリヌス毒素多価抗血清（A, B, E, F）で中和後の上清画分をマウス腹腔内に投与し、ボツリヌス毒素による致死を確認した。毒素の認められた検体については、A, B, C, D, E, Fの各毒素型の抗血清を用いて毒素型別を行った結果、A型ボツリヌス毒素と同定した。食品中の毒素量（マウスLD₅₀）の推定は、マウス3頭を用い静脈内投与法により行った。その結果、あずきぱっとうグラムあたり約75,000マウスLD₅₀であった。あずきぱっとうからはA型ボツリヌス菌が分離された。これらの菌からはPCRによりA型毒素遺伝子とB型毒素遺伝子の両方が検出された。菌培養液にはA型毒素活性は検出されたがB型毒素活性は検出されず、B型毒素遺伝子は機能していないA(B)型ボツリヌス菌と考えられた。一方、カレー残品、レトルトカレー未開封品、シチュー残品からは、ボツリヌス毒素は検出されず、ボツリヌス菌も分離されなかった。また、岩手県から取り寄せた同一業者によるあずきぱっとう未開封品3検体からは、ボツリヌス菌は検出されなかった。

患者便等検査：患者便および血清（3月24日、5月21日および23日採取）を、国立感染症研究所に送付しボツリヌス毒素の検出および菌の分離を委託した。

国立感染症研究所での検査結果：3月24日採取された患者2例の便および血清のすべてからA型ボツリヌス毒素が検出された。また、患者2例の便検体いずれからもA型ボツリヌス菌が分離された。これらの菌においてPCRによりA型毒素遺伝子とB型毒素遺伝子の両方が検出された。菌培養液にはA型毒素活

性は検出されたがB型毒素活性は検出されず、B型毒素遺伝子は機能していないA(B)型ボツリヌス菌と考えられた。5月採取の患者1例の便からはA型ボツリヌス毒素を検出したが、もう1例の便には毒素活性は検出されなかった。しかし両方の便からA型ボツリヌス菌が分離された。5月採取の血清からは毒素活性は検出されなかった。

あずきぱっとうの概要：あずきぱっとうは岩手県宮古市の業者で製造され、700g入りのものは、2012年2～3月にかけて約400個販売されている。この商品はあずき餡とうどんを混ぜ、真空包装し1時間煮沸して製造される。患者自宅を調査した時、賞味期限は表面がはがれており読み取れない状態であった。一括表示として要冷蔵（5℃以下）の表示がなされていた。事件後当該商品について同様事例、苦情は寄せられていない。

考察：煮沸1時間の工程により毒素は失活するが、芽胞菌を完全に死滅させることはできない。製品内に残存したボツリヌス菌芽胞が飲食に供されるまでに発芽増殖し、生成された毒素によって食中毒が起こったものと推察された。この事件では患者2名以外に被害が確認されなかったことから、製造流通時ではなく、購入後の保存中にボツリヌス菌芽胞が発芽増殖した可能性が示唆された。

鳥取県衛生環境研究所 上田 豊 花原悠太郎
独立行政法人国立病院機構米子医療センター
阪本智宏

鳥取県西部総合事務所生活環境局 松村 毅
国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部
北村 勝 百瀬愛佳 朝倉 宏 岡田由美子
五十君静信

国立感染症研究所細菌第二部

岩城正昭 加藤はる 柴山恵吾

<外国情報>

WHOのA型肝炎ワクチンに関するポジションペーパー、2012年6月

本ペーパーは、国の公衆衛生従事者、予防接種担当者、技術助言グループ、国際基金、企業、医療、メディア、公衆等を対象としており、2000年の第1回のペーパー以降、A型肝炎ウイルス疫学の変化、A型肝炎ワクチン供給の増加、ワクチンによる公衆への利益に関するエビデンスの増加により更新したものである。A型肝炎ワクチンの利用に関する提言は、SAGE (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization) により、2011年11月と2012年4月に協議された内容を元としている。

1990～2005年にかけての世界的な推定患者数・死亡者数の推移は、1990年には1億7,700万人・30,283人、2005年には2億1,200万人・35,245人と増加しており、

2～14歳および30歳以上の患者増加によると考えられる。

A型肝炎ウイルスIgG抗体による血清学的有病率(抗体保有率)による流行状況のクラス分けは、高流行(10歳までに90%以上)、中流行(15歳までに50%以上、10歳までに90%未満)、低流行(30歳までに50%以上、15歳までに50%未満)、極低流行(30歳までに50%未満)である。高流行地域では、通常5歳までにA型肝炎ウイルスへの曝露が発生し、ほとんどが無症候性である。低流行あるいは中流行の地域には中等度収入国のほとんどが含まれ、大規模なA型肝炎ワクチンによる恩恵を最も受ける国々である。極低流行地域には、西欧、オーストラリア、ニュージーランド、カナダ、米国、日本、韓国、シンガポールが含まれる。これらの地域では、ウイルスの循環はほとんどないが、食品媒介感染は起こり得る。汚染下水に生息していた貝や、交叉汚染をした野菜サラダの喫食などの例がある。他に感染が発生し得るのは、流行地へ旅行をする免疫を持たない者、男性間性交者(MSM)、注射薬物使用者(IDU)、特殊なグループ(特異な宗教団体等)。まれに、適切なスクリーニングの欠如やウイルス不活化等なしで行われる輸血や血液製剤などもリスクである。

以下に、WHOのA型肝炎ワクチンに関する見解を示す。

- ・不活化A型肝炎ワクチンおよび弱毒生A型肝炎ワクチンはいずれも高度な免疫原性を有し、長期にわたって維持され、小児・成人の両方に予防効果がある。安全性については不活化A型肝炎ワクチンの情報が多く示され、弱毒生ワクチンについては情報がやや限定的である。

- ・WHOは、急性A型肝炎発生の状況、流行上の変化(高流行から中流行へ)、良好な費用対効果によっては、ワクチンを国の予防接種スケジュールに組み込むことを推奨する。

- ・ワクチン接種はウイルス性肝炎対策の一つであり、衛生状態の改善や、アウトブレイクの抑制などとともに全体的な予防・対策の一つであるべきである。

- ・各国はA型肝炎の疾病負荷を推定するための情報を考察すべきである。人口動態や急性疾患サーベイランス、劇症型肝不全症例や肝移植の原因について把握する保健情報システムが必要かもしれない。また、費用対効果の分析は意思決定に有用である。

- ・高流行国では、ほとんどの人々が無症候性に小児期にA型肝炎に感染しており、それ以降の臨床的A型肝炎の発症を予防する。これらの国々には大規模ワクチン接種を推奨しない。

- ・社会経済状況が改善しつつある国々では、A型肝炎高流行から中流行国へと迅速に流行状況が変化しているかもしれない。これらの国々では、成人の多くが

A型肝炎に対して感受性があるかもしれず、費用対効果が優れていると考えられ、ワクチン接種が勧められる。

- ・低流行あるいは極低流行の状況下で、高リスクグループへのワクチン接種は、個人に有益なものとして考慮されるべきである。A型肝炎のリスクが増加するグループとは、中流行国や高流行国への旅行者、血液製剤治療を長期に受ける者、MSM、人間以外の霊長類と接する労働者、IDUである。加えて、慢性肝疾患を有する者は劇症型A型肝炎のリスクが高いため、ワクチンを受けるべきである。

- ・ワクチン接種は、曝露前および曝露後の両方の予防策として、グロブリン製剤よりも優先されるべきである。

- ・アウトブレイク下でのA型肝炎ワクチン接種の推奨は、疫学的な状況、迅速で広範なワクチン接種実施の可否によって考慮される。地域におけるアウトブレイク対応として行われる1回の接種は、発生初期に開始され、複数の年齢層に高い接種率を達成できた時は、最も成功である。またこの際には、健康教育や衛生の改善によって補足されるべきである。

- ・現在、不活化A型肝炎ワクチンは筋肉注射で2回接種(1歳以上で1回。間隔は6カ月～4、5年で、通常6～18カ月間隔が多い)であり、弱毒生A型肝炎ワクチンは皮下に1回の接種である。

- ・国によっては不活化A型肝炎ワクチンの1回接種を考慮するかもしれない。2回接種と比較して、有効性の点では同等と考えられ、より安価で、実施し易い。ただし、感染リスクの高い者や免疫不全者は2回接種が優先される。

- ・不活化A型肝炎ワクチン接種は、以前の接種で重篤なアレルギー反応を呈した者以外の禁忌はない。小児の通常接種や旅行者に用いるいかなるワクチンとも同時接種が可能である。また、リスクのある妊婦にも考慮できる。

- ・弱毒生A型肝炎ワクチンに含まれる成分に対して重篤なアレルギーを起こす者への接種は禁忌である。妊婦、重症の免疫不全患者には接種できない。弱毒生A型肝炎ワクチンが他の通常用いられているワクチンと同時接種が可能かどうかの情報は無い。

- ・ワクチン導入に続き、A型肝炎ワクチンのインパクトをサーベイランスや研究のデータによる罹病や死亡に関する情報を用いて評価することが重要である。特に、1回接種スケジュールを行う場合には、モニタリングや評価計画を同時に実施するべきである。

(WHO, WER, 87, No. 28/29, 261-276, 2012)

(担当: 感染研・砂川, 多田)

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2012年8月1日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2012年8月1日現在累計)

	2011年									
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	24	26	16	31	256	195	288	365	178	117 (1)
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1	-	-	1	1	1 (1)	-	54	61	3 (1)
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	3	3	2	1	4	9	10	9	6	4
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	12	6	7	3	5	4	4	5	1	3
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1 (1)	-	1 (1)	3 (2)	1	-	-	1
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	2 (2)	1 (1)	-	1 (1)	1 (1)	-	1 (1)	-	1 (1)
<i>Salmonella</i> 04	10	9	5	15	12	16	46	40	21	23
<i>Salmonella</i> 07	12	11	14	14	24	27	36	46	27	25
<i>Salmonella</i> 08	2	2	3	3 (1)	7	4	24	38	6	10
<i>Salmonella</i> 09	7	6	7	1	11	20	30	56 (1)	57	49
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	1	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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 038	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 039	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 048	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	1	-	1	2	-	1	1	-	1	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	2	2	2	12	-
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	-	3	1	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas sobria</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	33	49	39	67	113	112	70	75	77	50
<i>Campylobacter coli</i>	6	2	6	2	3	4	8	13	9	3
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	30	23	7	16	47	25	39	95	44	47
<i>Clostridium perfringens</i>	4	-	9	6	49	29	16	6	10	91
<i>Clostridium botulinum</i> A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	4	4	4	10	12	5	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	1	-	-	1	4	1	3	2	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	2 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	-	1	-	-	1	1
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	-	1	-	-	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>	-	16 (4)	7 (2)	-	3 (3)	6 (1)	4 (2)	20 (5)	32 (7)	7 (4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-
<i>Streptococcus</i> group A	50	31	47	33	62	55	30	31	13	24
<i>Streptococcus</i> group B	2	3	-	9	1	1	3	8	1	1
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	1	1	1	4	1	4	3	3	1	-
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	8	10	10	11	10	15	4	21	15
<i>Bordetella pertussis</i>	9	6	6	3	5	3	4	11	13	8
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1	1 (1)	-	2	1	-	3	2	4	3
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	18	22	16	29	23	43	6	37	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	7	5	4	7	1	3	4	17	40	36
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	1	2	1	1	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	10	13	15	7	3	10	10	3	9	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	1	-	-	8	-	-	2	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	14	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-
合計	264	252 (9)	232 (5)	273 (1)	664 (6)	603 (7)	674 (2)	969 (11)	661 (7)	541 (7)

() : 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2012年8月1日現在累計)

2011年	2012年						合計		
11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月		
116	38	21	13	10	6	23 (1)	37	1760 (2)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
2 (1)	-	2	-	-	-	-	18	145 (3)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
5	6	4	-	-	2	4	4	76	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	2	-	3 (1)	-	2	5 (2)	12 (3)	Enterocoagulative <i>E. coli</i>
-	1	-	1	5 (2)	4	11	10 (4)	82 (6)	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	1	1	-	9 (4)	<i>Salmonella</i> Typhi
1 (1)	-	-	1	1 (1)	-	-	-	10 (9)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
6	9	8	3	3	8	9	8	251	<i>Salmonella</i> 04
6	11	10	4	4	2	9	2	284	<i>Salmonella</i> 07
5	7	5	1	1	-	4	7	129 (1)	<i>Salmonella</i> 08
30	11	1	2	2	7	3	4	304 (1)	<i>Salmonella</i> 09
-	-	-	-	1 (1)	1	-	-	7 (1)	<i>Salmonella</i> 03, 10
-	-	1	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 011
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 013
-	-	-	-	1	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 016
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 017
1	-	1	-	-	1	-	-	3	<i>Salmonella</i> 018
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 038
-	1	-	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> 039
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 048
-	1	-	-	-	-	1	-	9	<i>Salmonella</i> group unknown
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	3 (3)	<i>Vibrio cholerae</i> 01:E1 Tor Ogawa, CT+
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> 01:E1 Tor Inaba, CT+
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139
1	-	-	-	-	-	1	4	24	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Vibrio fluvialis</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas sobria</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
46	39	45	50	51 (14)	51	53	54	1074 (14)	<i>Campylobacter jejuni</i>
6	-	-	1	3	2	27	6	101	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
24	46	10	13	31	40	16	12	565	<i>Staphylococcus aureus</i>
79	8	23	2	8	4	3	34	381	<i>Clostridium perfringens</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Clostridium botulinum</i> A
-	1	-	-	-	2	1	2	46	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Listeria monocytogenes</i>
-	-	-	1	-	-	-	3	17	<i>Yersinia enterocolitica</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	3 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 1b
-	1 (1)	-	1	2 (2)	-	-	-	6 (4)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	-	-	2	-	-	-	-	3	<i>Shigella flexneri</i> 2b
-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 4a
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 6
-	-	-	-	-	-	1	-	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> other serovars
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> untypable
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 2
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4
-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 19
3 (3)	2 (1)	4 (2)	2 (2)	21 (2)	-	1 (1)	-	128 (39)	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	-	1	-	1	-	5	<i>Kudoa septempunctata</i>
32	61	73	58	72	47	10	20	749	<i>Streptococcus</i> group A
2	4	2	2	2	-	-	-	41	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group C
5	2	3	5	-	-	-	1	35	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> other groups
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group unknown
18	18	8	16	4	2	-	-	173	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
7	3	4	2	6	9	56	42	197	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Clostridium tetani</i>
2	-	-	-	-	-	2	1	22 (1)	<i>Legionella pneumophila</i>
3	-	4	-	-	-	-	-	201	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
50	46	35	16	17	12	20	27	347	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>Haemophilus influenzae</i> b
15	12	7	2	2	2	-	-	130	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	12	<i>Neisseria meningitidis</i>
-	3	-	-	1	-	-	-	4	<i>Enterococcus faecalis</i>
2	1	-	-	-	-	-	-	18	<i>Enterococcus faecium</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus gallinarum</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
470 (5)	334 (3)	273 (2)	200 (3)	253 (23)	205 (1)	260 (2)	301 (6)	7429 (100)	合計

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2012年6月検体採取分 (2012年8月1日現在)

	秋田	山形	東京都	神奈川県	富山県	石川県	静岡県	京都市	神戸市	広島市	愛媛県	高知県	福岡市	宮崎県	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	2	-	7	1	6	3	7	-	5	2	-	2	2	37
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1	-	-	1	-	-	-	-	-	15	-	-	-	1	18
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	4
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1	2 (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	5 (2)
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	2	4 (4)	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	10 (4)
<i>Salmonella</i> 04	3	-	-	2	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	8
<i>Salmonella</i> 07	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 08	-	4	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	1	7
<i>Salmonella</i> 09	2	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	4
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	3	22	5	-	-	-	2	13	7	-	-	2	-	54
<i>Campylobacter coli</i>	-	2	3	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	2	-	-	-	-	2	-	7	-	-	-	-	1	12
<i>Clostridium perfringens</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	33	-	-	-	-	-	34
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Streptococcus</i> group A	12	-	-	-	-	-	-	4	-	-	1	3	-	-	20
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	38	-	2	42
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26	-	-	27
合計	27	21 (6)	30	15	1	6	9	14	57	33	9	67	4	8	301 (6)

Salmonella 血清型内訳

04 Typhimurium	3	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	5
04 Stanley	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
04 Schwarzengrund	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
04 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
07 Thompson	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
07 Bareilly	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
08 Litchfield	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
08 Manhattan	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4
08 Yovokome	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
08 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
09 Enteritidis	2	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	4

A群溶レン菌T型内訳

T1	4	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	2	-	-	8
T11	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
T12	2	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	4
T28	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
TB3264	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Untypable	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1

() : 輸入例再掲

臨床診断名別 (地研・保健所) 2012年6月～7月累計 (2012年7月31日現在)

	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	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>	118	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	118
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Enterogaagregative <i>E. coli</i>	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	4
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	4
<i>Salmonella</i> Typhi	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	4
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	-	-	17	-	-	1	18
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	2	5
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	1	15	-	-	1	-	-	-	-	17
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	52	-	-	-	-	-	52
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	11	-	36	-	3	-	50
合計	118	2	2	15	4	63	1	36	21	7	12	281

*「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动向調査対象疾病+食中毒

海外渡航先別 2012年6月～7月累計 (2012年7月31日現在)

	インドネシア	カンボジア	シンガポール	タイ	中華人民共和国	バンダラデビ	フィリピン	ベトナム	香港	マカオ	マレーシア	ラオス	インドネシア	ハワイ	例数
地研・保健所															
Enterogaagregative <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-	2
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	4	4	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> Typhi	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Influenza virus A H1pdm09	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus A H3	-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	1	4
Dengue virus 1	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Chikungunya virus	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
検疫所															
Dengue virus NT	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1
Dengue virus 2	-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3

*「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

Activities of <i>Streptococcus</i> Reference Center of the Associations of Public Health Laboratories for Microbiological Technology in Japan.....	211	T-serotype of clinical isolates of β -hemolytic group A streptococcus from pharyngeal specimens; trends in 2002-2011—Oita	215
<i>Emm</i> genotype of group A and group G β -hemolytic streptococcus isolates obtained from STSS cases, 2006-2011	212	Surveillance of <i>Streptococcus suis</i> infection and countermeasures taken in Thailand.....	217
Antibiotic resistance of group A β -hemolytic streptococcus isolates obtained from STSS cases, 2006-2011	213	Foodborne botulism after 5 years of absence in Japan caused by consumption of <i>Azuki-battou</i> (sweet small bean soup with noodle) contaminated by type A toxin-producing <i>Clostridium botulinum</i> having types A and B toxin genes, March, 2012—Tottori	218
Antibiotic resistance of group A β -hemolytic streptococcus (<i>Streptococcus pyogenes</i>) isolates collected from 14 prefectures in Japan, 2007-2010	214		

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Streptococcal infections in Japan, April 2006-2011

Suppurative infection-causing hemolytic streptococci include *Streptococcus pyogenes* (group A, or Group A streptococci; GAS), *S. agalactiae* (GBS) (group B) and *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* (SDSE) (group C or G; IASR 25: 257-258, 2004). GAS causes suppurative infections, such as, acute pharyngitis, scarlet fever, erysipelas, cellulitis, and streptococcal toxic shock syndrome (STSS), and post-streptococcal infection sequelae, such as, rheumatic fever and acute glomerulonephritis. GBS causes septicemia or meningitis in neonates and sepsis or pneumonia in adults. SDSE causes septicemia and STSS in adults.

STSS and GAS pharyngitis are Category V notifiable diseases under the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (Infectious Diseases Control Law). For the former, physicians are under obligation of notifying all the cases which they diagnosed, and for the latter, pediatric sentinel clinics are under obligation of reporting (for reporting criteria, go to <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-06.html> and to <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-17.html>, respectively).

Severe invasive streptococcal infections with toxic shock syndrome (STSS): The previous issue of this topic (IASR 25: 252-253, 2004) indicated that the criteria of STSS notification should be revised. Based on this recommendation, the criteria were modified and implemented in 2006. The reporting criteria of STSS (revised on April 1, 2006) include 1) detection of group A or other β -hemolytic streptococcus as a causative agent, 2) manifestation of toxic shock symptoms, and 3) at least two of the following, i.e., liver failure, renal failure, acute respiratory distress syndrome, disseminated intravascular coagulation, soft tissue inflammation (including necrotic fasciitis), generalized erythrodermatous exanthema, and convulsion, syncope and other central nervous system symptoms.

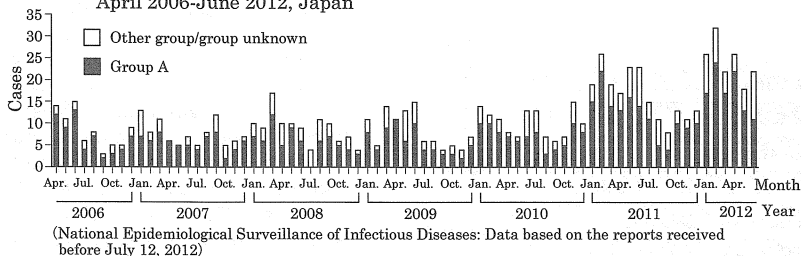
Table 1. Serogroup of *Streptococcus* isolates from cases of severe invasive streptococcal infections in Japan, April 2006-December 2011

Year of diagnosis	Serogroup						Total
	A	B	C	G	Others	Unknown	
2006*	61 (18)	5 (2)	3 (2)	6 (3)	-	1 (1)	76 (26)
2007	68 (25)	5	5 (1)	11 (2)	4	-	93 (28)
2008	70 (30)	-	3 (1)	28 (12)	-	6 (2)	107 (45)
2009	69 (24)	3 (1)	1 (1)	19 (10)	2 (1)	7 (3)	101 (40)
2010	86 (29)	2	-	29 (6)	-	6 (1)	123 (36)
2011	143 (57)	6 (1)	3 (1)	30 (12)	2	14 (2)	198 (73)
Total	497 (183)	21 (4)	15 (6)	123 (45)	8 (1)	34 (9)	698 (248)

*April-December, (): Deaths included in the total

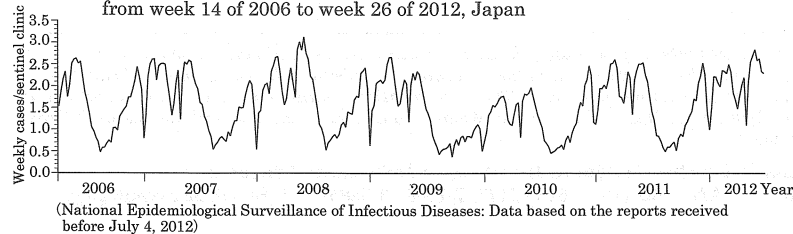
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before July 12, 2012)

Figure 1. Monthly incidence of severe invasive streptococcal infections, April 2006-June 2012, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before July 12, 2012)

Figure 4. Weekly cases of group A streptococcal pharyngitis per sentinel clinic, from week 14 of 2006 to week 26 of 2012, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before July 4, 2012)

Under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID), total 698 STSS cases including 248 deaths were reported from April 2006 to the end of 2011. There was a sharp increase in 2011 (Table 1). Half of the fatal cases died within 3 days after clinical onset.

Seasonally, STSS tends to be more frequent from January to June (Fig. 1). All the 47 prefectures reported STSS cases, whose incidence was below 1/100,000 population except Toyama (1.29) and Shimane (1.26). The sex ratio of the patients was 1.21 (male 382 and female 316). There was a broad age peak in 60-64 years for males and 75-79 years for females (Fig. 2).

Of the etiological agents, group A has been the most frequent isolate (Fig. 1) occupying 65-80% of the total isolates every year (Table 1).

Since the first report in 1992 of typical STSS cases in Japan, infectious agent surveillance has been conducted at the *Streptococcus* Reference Center (SRC) of the Associations of Public Health Laboratories for Microbiological Technology (see IASR 18: 25-26, 1997 and p. 211 of this issue) by monitoring of T serotyping, genotyping of the M protein gene (*emm*), and drug resistance. Of 280 isolates, the most frequent one was T1 (148 isolates; 53%), which has been increasing since 2010 (35% in 2009; 61% in 2010; 71% in 2011) (Fig. 3a) (p. 212 of this issue).

(Continued on page 210')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

With modified reporting criteria of STSS from April 2006, various β -hemolytic streptococci were found to cause STSS. Among recent isolates sent to SRC, new anginosus groups, such as group C, group F or unclassifiable group, are found (http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/reference/13_streptococci.pdf).

Combined administration of penicillin antibiotic at high doses and clindamycin is currently recommended for treating STSS. According to SRC, to ampicillin and penicillin G, all the tested 280 isolates were susceptible, but not necessarily to clindamycin. While 5% of the isolates has been resistant in most recent years, in 2009 as high as 15% of the isolates were found resistant to clindamycin (p. 213 of this issue). To erythromycin, almost all the T1 isolates, which increased in 2011, were resistant (p. 213 of this issue).

Group A streptococcal pharyngitis: Numbers of cases of GAS pharyngitis reported from the sentinel clinics under NESID in 2006-2011 was 202,579-278,990 per year. Every year, the epidemic follows a characteristic seasonal fluctuation with a dip in summer (Fig. 4) and 70% of the patients are under 7 years of age (majority in 4-7 years).

During 2006-2011, annual report of GAS T-serotyping from prefectural and municipal public health institutes to SRC was 1,002-2,188. From 2006 to 2008, T1, T12 and T4 were dominant, but in 2010 T4 decreased. T25 and TB2364 increased in 2009 and 2010, respectively, and in 2011 T1 became more conspicuous as a dominant type (Fig. 3b).

As for antibiotic resistance, the pharyngitis-derived isolates tested by SRC were generally susceptible to ampicillin, but nearly 50% of such isolates were resistant to erythromycin and other macrolide antibiotics (p. 214 & 215 of this issue).

In recent years, pharyngitis outbreaks attributable to GAS-carrier cooks have been reported in Japan and abroad. In July 2005, 298 GAS pharyngitis patients were reported among 461 people who consumed a boxed lunch served in a university in Kanagawa Prefecture (Eur J Clin Microbiol Infect Dis 28: 305-306, 2009), and in June 2010, 21 GAS pharyngitis patients were reported among 78 people who shared the same food in a dormitory in Saitama Prefecture. In Denmark, in June 2006, 200-250 persons who used a staff canteen developed GAS pharyngitis (Epidemiol Infect 136: 1165-1171, 2008). For preventing such incidents, cooks are advised to use a mask and gloves routinely during food handling. In case of pharyngitis outbreak, it is also important to suspect food-borne GAS infection and, where necessary, conduct appropriate food consumption investigation and throat cultures of the cooks and other employees.

Conclusion: The reported number of STSS increased by two-fold from 2006-2009 to 2011 (Table 1). It is important to note, however, that SRC obtained streptococcus isolates from only 40% of the total notified STSS patients. As the trends of circulating pathogen types and their antibiotic resistance in the infectious agents surveillance under NESID are important information for assessing patient's condition and early commencement of the therapy, the information should be fed back correctly to clinicians

and public health servants. In order to know the whole picture of causative agents of STSS and GAS pharyngitis, the current isolate collection system should be further strengthened.

Data obtained for 2012, preliminary report: As of week 28 of 2012, 146 STSS cases have been notified (127 cases as of week 28 of 2011) (Fig.1). At the present pace, total number of STSS in 2012 may exceed 200.

In recent years, invasive infections of humans by *Streptococcus suis* have been reported in significant numbers from China, Vietnam and Thailand, and in very small numbers from Japan (IASR 26: 241 & 242, 2005 and p. 217 of this issue). Further investigation on this matter is needed.

Figure 2. Age distribution of cases of severe invasive streptococcal infections by gender, April 2006-December 2011, Japan

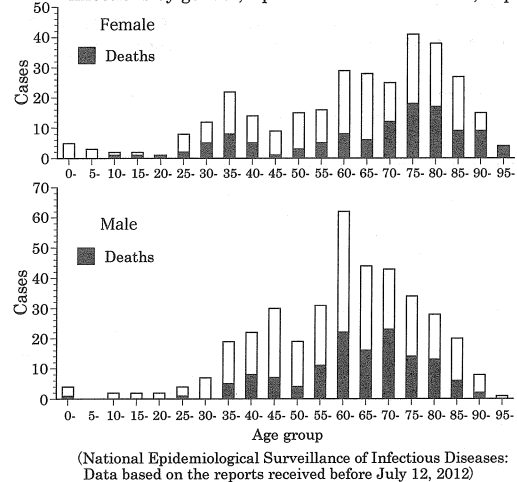
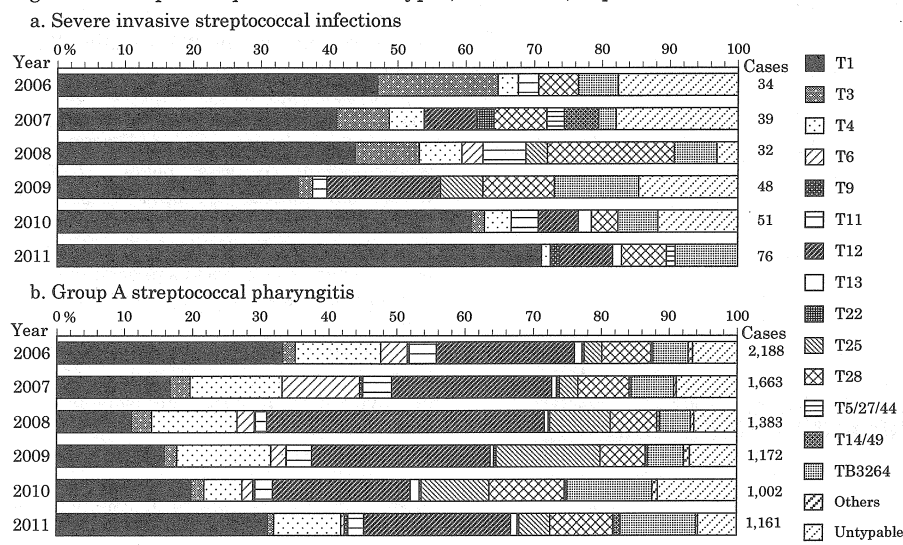


Figure 3. Group A *Streptococcus* T serotypes, 2006-2011, Japan



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