

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

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

月報

Vol.34 No. 1 (No.395)

2013年1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)

BSL3対応が必要な渡航者真菌症 3, 深在性真菌症に対する抗真菌薬 4, *Cryptococcus gattii* によるクリプトコックス症 4, トンスランス感染症の現状とその対策 5, ヒトの *P. knowlesi* 感染症 (サルマラリア) の 1 例 6, わが国における NDM 型および KPC 型カルバペネマーゼ産生菌分離状況 2012 年現在 8, 手足口病, ヘルパンギーナから検出されたエンテロウイルス: 仙台市 9, ヘルパンギーナ/不明熱症例における複数のエンテロウイルス検出事例: 大阪府 10, コクサッキーウイルス B5 型の流行: 鳥取県 10, 流行性耳下腺炎の流行: 鳥取県 11, 酢酸メチルブレドニゾロン注射による真菌性髄膜炎アウトブレイク: 米国 12, チフス菌・パラチフス A 菌のファージ型別成績 16

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> 真菌症 2012年現在

病原体の種類と頻度

真菌症は病変の局在により分類され、表皮や粘膜面に病変が局限する表在性真菌症と、臓器の病変、あるいは、播種性病変を形成した深在性真菌症がある。真菌が原因となる病態としては、感染症に限らずアレルギー性疾患やアフラトキシン等のマイコトキシンによる中毒があり、これらも真菌症に含めることがある。

表1. コクシジオイデス症患者報告

診断年	年齢	性別	推定感染地域
2000	28	男	米国アリゾナ州
2001	41	男	米国アリゾナ州
2001	40	男	メキシコ
2002	31	男	米国
2002	51	男	メキシコ
2002	37	男	米国
2003	37	男	米国アリゾナ州
2004	30	男	米国アリゾナ州
2004	32	女	米国アリゾナ州
2004	70	男	米国
2004	32	男	米国
2004	54	男	米国
2005	31	男	米国
2005	56	男	国外 (国名不明)
2005	52	男	米国アリゾナ州
2005	53	女	米国
2005	65	男	米国カリフォルニア州
2006	21	男	米国アリゾナ州
2006	27	男	米国カリフォルニア州
2007	31	女	米国アリゾナ州
2007	49	女	国内*
2007	39	男	米国テキサス州
2008	30	男	米国アリゾナ州
2008	24	男	米国アリゾナ州
2009	19	女	米国カリフォルニア州
2009	59	女	米国アリゾナ州
2010	25	男	米国カリフォルニア州
2011	37	男	米国アリゾナ州
2011	35	女	米国ニューメキシコ州
2012	35	男	米国アリゾナ州
2012	22	女	米国アリゾナ州

*実験室感染

(感染症発生動向調査: 2012年12月14日現在)

本稿では、致死率が高い深在性真菌症を中心に概説する。

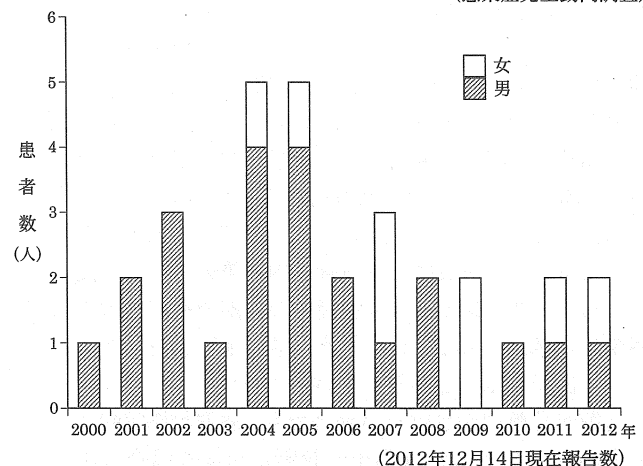
深在性真菌症の原因真菌は健康者に感染症を起こすものと、免疫不全宿主に感染症を起こすものに大別できる。前者は高病原性真菌であり、コクシジオイデス属の他にヒストプラズマ属やクリプトコックス属などが知られており、従来からクリプトコックス属以外は海外においてのみ感染する渡航者真菌症 (輸入真菌症) とされている (IASR 23: 55-56, 2002)。

感染症法に基づく感染症発生動向調査では、コクシジオイデス症のみが4類感染症とされており、診断した医師に全数届出が義務づけられている (届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-12.html>)。

1999年4月~2012年12月までにコクシジオイデス症患者31例が報告された (表1, 図1)。性別は男性23例, 女性8例と男性が多く, 年齢別では30代が13例と最も多かった (次ページ図2)。推定感染地域は米国が27例 (うち, 14例がアリゾナ州との記載あり) と大部分を占めた。

渡航者真菌症としては上記のコクシジオイデス症の他にヒストプラズマ症が多く (本号3ページ), 年間

図1. 日本におけるコクシジオイデス症発生状況, 2000~2012年 (感染症発生動向調査)

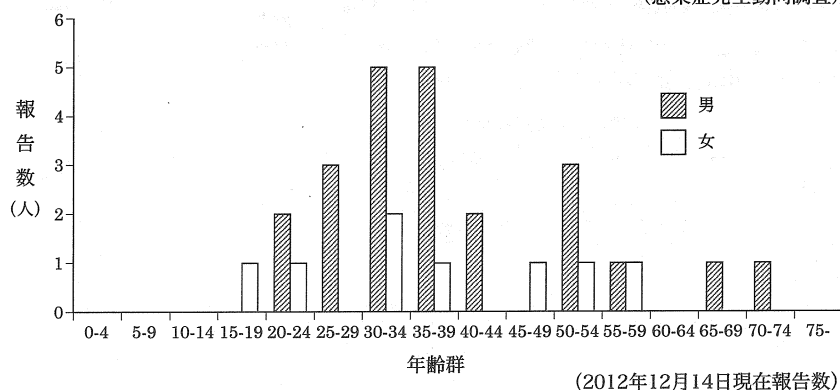


(2ページにつづく)

(特集つづき)

図2. コクシジオイデス症年齢別発生状況, 1999年4月～2012年12月

(感染症発生動向調査)



数例であるが徐々に増加傾向にある。

他方、国内で健常者にも感染するクリプトコックス症は中枢神経系に播種しやすい致死性の感染症である。厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業(JANIS) (<http://www.nih-janis.jp/>) の2011年検査部門集計によれば、免疫不全の有無にかかわらず、脳髄膜炎において髄液検体から分離された病原体のうち、クリプトコックス属が2.8%を占め、肺炎球菌や腸球菌、大腸菌とほぼ同じ頻度であった。

一方、易感染性の患者における日和見真菌症の病原体として頻度が高いものは、カンジダ属とアスペルギルス属と報告されている。臨床における深在性真菌症の頻度ではカンジダ症が最多と報告されている(Horn DL, *et al.*, Clin Infect Dis 48: 1695-1703, 2009)。しかし、日本剖検輯報を解析した病理診断報告によると、カンジダ症やアスペルギルス症の頻度はそれぞれ全部検例の2%前後で推移している(Kume H, *et al.*, Med Mycol J 52: 117-127, 2011)。アスペルギルス症などの糸状菌感染症は難治性のため、死亡に至った例では相対的にアスペルギルス症が多く、カンジダ症と同様の頻度となっていると推定される。

病原体の同定や検査法

病原真菌の分離株の真菌学的同定は一般的には形態学的、生化学的に行われるが、確定には遺伝学的同定法が用いられることが多い。ただし、患者検体から真菌を分離培養する際に、患者の渡航歴や居住歴からバイオセーフティレベル(BSL)3のコクシジオイデス属真菌症が疑われる場合には取り扱いに注意が必要である(本号3ページ)(実験室内感染例も起きている)。特に、寒天培地に発育したコクシジオイデス属のコロニーでは、孢子飛散による検査室内感染のリスクが高いため、コクシジオイデス症疑いの段階で検査を国立感染症研究所、あるいは、千葉大学真菌医学研究センターに依頼することが望ましい。

真菌が分離同定されない場合でも、病理組織学的に特徴的な所見があれば臨床的診断が可能な場合もあ

る。

補助的な診断方法としては特異抗原検出が用いられ、信頼度の高い検査としてクリプトコックス属のグルクロノキシロマンナン抗原検出(血清・髄液)がある。血液悪性疾患の患者においては、アスペルギルス属のガラクトマンナン抗原検出(血清)も感度が高い方法として用いられる。抗体価の上昇も診断の指標になる。

抗真菌薬耐性の真菌

深在性真菌症に対する新世代抗真菌薬が開発され(本号4ページ)、臨床研究による治療法のエビデンスが蓄積されたことにより、抗真菌薬による標準的治療法が確立されている。標準的な治療においても抗真菌薬の投与期間は数カ月から年余に及ぶことがあり、耐性真菌の出現リスクがある。深在性真菌症における耐性真菌(遺伝学的変異が認められたもの)としては、アゾール系抗真菌薬耐性のカンジダ属やアスペルギルス属(Tashiro M, *et al.*, Antimicrob Agents Chemother 56: 4870-4875, 2012)、エキノキャンディン系抗真菌薬耐性のカンジダ属の報告(乾佐知子ほか, 感染症誌 85: 49-53, 2011)があるが、現在のところ稀である。

公衆衛生学的に重要な新興真菌症

前述以外の真菌症で対応が急務なものとして、致死率が高く、北米で感染例が増え、わが国でも患者が発生している *Cryptococcus gattii* 感染症(本号4ページ)、若年者の中で頭部白癬の感染が拡大している *Trichophyton tonsurans* 症(本号5ページ)とがあり、厚生労働省の研究班によって、それぞれ調査が実施されている。

(注) *Coccidioides immitis* は感染症法に基づく特定病原体等の三種病原体であるため、分離を行う場合には、病原体の種類等について厚生労働大臣への事後届出(7日以内)および運搬に際しては公安委員会への届出が必要となる。

<特集関連情報>

BSL3 対応が必要な渡航者真菌症

真菌症といえば皮膚に感染する「水虫」が有名だが、内臓に感染する真菌も数多く存在する。日本ではその多くが「日和見感染症」であり、健康に過ごしている人たちには感染する機会のないものである。しかし、世界の各地には日本にはみられない様々な真菌症がみられており、中にはきわめて感染力、病原性とも高い、つまり健康な人も容易に重篤な真菌症を発症する真菌が存在する(表)。これらはいずれも輸入真菌症であるが、この中でも特に強毒性のものとしてコクシジオイデス症やヒストプラズマ症が知られている。胞子を吸い込むことにより肺に感染し(図1, 2)、肺炎から全身の種々の臓器へと広がり、ときに致命的となる。いずれもバイオセーフティレベル(BSL)3に分類される真菌が原因であり、患者自身はもちろん、菌の分離、同定作業を行う検査技師も感染に伴う様々な危険にさらされる。これらの真菌は特に胞子を作る性質が強く、BSL3に対応していない通常の検査設備で培養すると、注意していても胞子を吸入しがちであるが、感染にはごく少数の吸入で十分である。「輸入真菌症を疑ったら、培養するな」という教訓はそのた

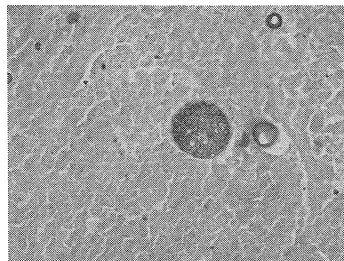


図2. 肺に吸入された *Coccidioides immitis* 独特の球状構造物(球状体)をつくり、中で多数の胞子に分裂して増殖するためである。培養を行わない場合でも、血清診断や病理検査などの検査法で診断できる症例も多い。ちなみにコクシジオイデス症は4類感染症であり、その原因菌である *Coccidioides immitis (posadasii)* は第3種病原体に指定されている。

このように、これらの輸入真菌症は健康人でも感染しやすく、また感染すると重篤になりやすい点で、わが国に土着の真菌とは大きく異なっており、その動向からは目が離せないが、近年、海外との交流の増加に伴いこれらの輸入真菌症も増加し、コクシジオイデス症は68例、ヒストプラズマ症は74例に達していることが明らかになっている(図3)。これらの輸入真菌症

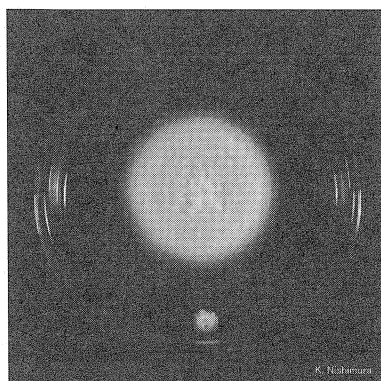


図1. コクシジオイデス症の原因菌である *Coccidioides immitis* 高い病原性を持ち、多数の胞子を形成して、吸入により容易に感染する

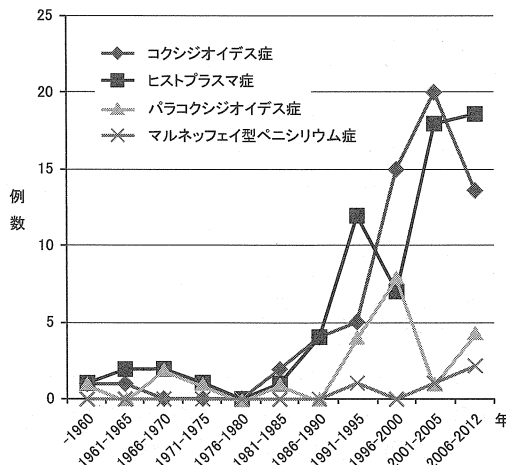


図3. わが国における輸入真菌症患者数の変遷

表. わが国における主な輸入真菌症

疾患名	原因菌(BSL)	主な流行地	危険因子	標的臓器(病態)	潜伏期*
コクシジオイデス症	<i>Coccidioides immitis</i> , <i>C. posadasii</i> (BSL 3)	北米(アリゾナ、カリフォルニア、ニューメキシコ、テキサス)、メキシコなど中南米	細胞性免疫障害(AIDS など)、糖尿病、妊娠、COPD、人種	肺、皮膚、髄膜、骨など	1-4W
ヒストプラズマ症	<i>Histoplasma capsulatum</i> (BSL 3)	北米(オハイオーミシシッピー渓谷)、中南米、東南アジア(タイなど)、オセアニア、アフリカなど	細胞性免疫障害(AIDS など)、COPD	肺、肝、脾臓、骨髄など	1-4W
パラコクシジオイデス症	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> (BSL 3)	中南米(ブラジル、コロンビア、ベネズエラなど)	飲酒、喫煙、男性	肺(肺炎、肺線維症)、皮膚粘膜(潰瘍)、リンパ節、副腎など	数ヶ月から数十年
マルネツフェイ型ペニシリウム症	<i>Penicillium marneffei</i> (BSL 3)	東南アジア(タイ、ベトナム北部、中国南部、インドネシア、台湾)など	細胞性免疫障害(AIDS など)	肺、肝、脾、皮膚など	不明(数週間-年余?)
ブラストミセス症	<i>Blastomyces dermatitidis</i> (BSL 3)	北米(ウィスコンシン、イリノイ、オハイオーミシシッピー渓谷)、カナダ、アフリカ、中南米など	細胞性免疫障害(AIDS など)	肺、皮膚、骨、前立腺など	4-6W

*輸入真菌症の潜伏期は症例により大きく異なる上、再燃する場合がありますため、目安にとどめる。

の多くは海外の流行地を訪れた日本人が現地で感染し、帰国してから発病したものであるが、一部には流行地の外国人が日本に訪問中に発病するものもある。ヒストプラズマ症では例外的に国内感染を疑わせる症例も一定数報告されているが、輸入真菌症の大部分の症例では海外の流行地への訪問・滞在歴を確実に聴取しておくことで疑いを持つことができる。

いずれも早い段階で疑いを持ち、安全な診断手順を踏んで治療に向かわないと、患者を失うばかりか、検査室を中心とした感染事故にも直結する疾患である。また、これらの輸入真菌症はバイオテロで利用される危険性も指摘されている。輸入真菌症はいずれも決して「海の向こうの話」ではない。もはやわが国のどの町の病院・診療所でも遭遇する可能性がある。医療施設、検査施設を問わず、日頃からこれらの疾患をも意識して臨む必要がある。

千葉大学真菌医学研究センター
臨床感染症分野 亀井克彦

<特集関連情報>

深在性真菌症に対する抗真菌薬

抗真菌薬の開発

深在性真菌症に対する抗真菌薬としては1962年にポリエン系抗真菌薬のアムホテリシンBデオキシコール酸塩(以下AMPH-B)が臨床で使用できるようになり、真菌症の治療が可能となった。AMPH-Bは、抗真菌スペクトルが広く殺真菌的で強力な薬剤であり、50年後の現在でも現役であるが、低カリウム血症や腎障害などの副作用のため充分量で長期間治療するには忍容性の問題があった。1979年にフルシトシン(5-FC)が開発され、AMPH-Bと比較して安全性が高いと考えられたが、5-FC単剤投与では耐性化しやすかったことや、抗真菌スペクトルが限定されたことから、クリプトコックス脳髄膜炎や尿路系カンジダ症の場合などに限定して使用されている。

副作用を軽減し安全に長期間の治療を可能とする抗真菌薬としてアゾール系抗真菌薬のフルコナゾール(FLCZ)が1989年に認可され、同時期に、FLCZよりややスペクトルの広いアゾール系抗真菌薬のイトラコナゾール(ITCZ)も市販され、血液疾患における予防投与や慢性の肺アスペルギルス症治療等に用いられている。2000年以降には、抗真菌活性が高く抗真菌スペクトルも広がった新世代アゾール系抗真菌薬が登場した。

2003年以降になると、抗真菌スペクトルが限定され治療標的が明確なエキノキャンディン系抗真菌薬が使用できるようになった。エキノキャンディン系抗真菌薬は、極めて安全性が高いことが特徴であり、2012年12月末時点でミカファンギン(MCFG)とカスポファンギン(CPFG)がわが国で認可されており、主に重

症カンジダ症に使用されている。

このようにAMPH-Bのみで治療していた深在性真菌症に対して、それぞれ特徴のある複数の薬剤が使用できるようになった。それに伴い、今後は薬剤耐性動向を注視する必要があると考える。

深在性真菌症治療の標準化

臨床で遭遇する頻度の最も高い深在性真菌症はカンジダ症であるが、FLCZは高い安全性とAMPH-Bに匹敵する有効性が示されたため、カンジダ症の標準薬として使用されるようになった¹⁾。その後、CPFGやMCFGもカンジダ症の治療において安全性と有効性が証明された²⁾。

難治性で予後が悪い侵襲性アスペルギルス症に対しても、新世代アゾールであるポリコナゾール(VRCZ)は無作為化臨床試験で初めてAMPH-Bに勝る有効性を示した³⁾。その後、リポソーム化AMPH-Bも同様の成績を示しており、侵襲性アスペルギルス症に対する初期治療も標準化されている。わが国や英国に多い慢性アスペルギルス症に対しては、エキノキャンディン系の有効性も確認された⁴⁾。

深在性真菌症の診療ガイドラインは、各種の臨床試験成績を基に作成されており、新しいエビデンスに基づきアップデートされている⁵⁾。しかし、現在ムコール症やトリコスポロン症などのemerging fungal infectionの問題があり、有効な治療法の開発が急務な状況にある。

参考文献

- 1) Rex, *et al.*, N Engl J Med 331: 1325-1330, 1994
- 2) Mora-Duarte, *et al.*, N Engl J Med 347: 2020-2029, 2002
- 3) Heubrecht, *et al.*, N Engl J Med 8; 347(6): 408-415, 2002
- 4) Kohno, *et al.*, J Infect 61: 410-418, 2010
- 5) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会, 深在性真菌症診断・治療ガイドライン 2007, 協和企画, 東京, 2007

長崎大学病院長 河野 茂

<特集関連情報>

*Cryptococcus gattii*によるクリプトコックス症

クリプトコックス症の概念

クリプトコックス症は深在性真菌症の一つであり、肺クリプトコックス症、中枢神経系クリプトコックス症、皮膚クリプトコックス症の病型があり、最多病型は肺クリプトコックス症である。クリプトコックス症は日和見感染症の性格が強く、多くはHIV感染者をはじめ、ステロイド投与、リンパ腫、膠原病など免疫不全を伴う基礎疾患をもつものに発病するが、全く基礎疾患をもたないものにも認められることがある。ま

た、無症候性感染も多く、健康診断等で偶然発見される肺クリプトコックス症例も散見される。

クリプトコックス症の原因真菌

クリプトコックス症の原因真菌である *Cryptococcus* 属は *C. neoformans* と *C. gattii* に大別される。*Cryptococcus* 属は、莢膜の主要構成成分である glucuronoxylomannan の抗原性の違いから A, B, C, D, AD の5つの血清型に分類されるが、血清型 A, D, AD は *C. neoformans* に、血清型 B, C は *C. gattii* に相当する。*C. neoformans* は世界的に広く生息しており、わが国のクリプトコックス症のほとんどの症例は *C. neoformans* (血清型 A) が原因真菌である。一方、*C. gattii* は熱帯から亜熱帯地域を中心に生息し、この菌による感染症例発生はこれまで比較的限局性であった。

カナダ・米国におけるクリプトコックス症の多発事例

1999年から現在まで、カナダ・バンクーバーから米国北部太平洋岸を中心とした *C. gattii* によるクリプトコックス症の多発が確認、報告されている¹⁾。ブリティッシュコロンビア州のCentre for Disease Control (BCCDC) の報告によると¹⁾、この地域で2002年以降2011年まで毎年20~30例程度の症例が報告され、とくにバンクーバー島中央部での罹患率は3.8 (人口10万対、2011年) と高い罹患率を示している。この地方におけるクリプトコックス症例218例の解析では、中枢神経症状を伴うものでは予後不良で、全体の致死率は8.7%、有症状例約95%、免疫不全例38%であった²⁾。一方、米国太平洋岸のワシントン州、オレゴン州、カリフォルニア州でも2006年頃からクリプトコックス症の多発が確認され、米国CDCによれば転帰が確認できた45症例中9例 (20%) がクリプトコックス症で死亡したことが報告されている³⁾。この多発事例の原因真菌は *C. gattii* であるが、従来確認されている遺伝子型と異なる株 (subtype; VGIIa, VGIIb, VGIIc) によること、VGIIc型は現在まで米国内でしか分離されていないことが報じられている。また、マウスでの実験結果や臨床データから VGIIa型、VGIIc型は病原性が強い株であることが確認されている。

このカナダ・米国でのクリプトコックス症多発事例においては、1) *C. gattii* が原因真菌であったこと、2) 従来の遺伝子型とは違う3種類の遺伝子型の菌が流行していること、3) 極めて病原性が強い菌が分離されていること、4) 人獣共通感染症の性格をもつこと、5) 経年的にこの菌によるクリプトコックス症の発生地域が現在まで拡大していること、などが特徴としてあげられ、従来の *C. gattii* によるクリプトコックス症とは様相を異にしている。なぜこの地域において *C. gattii* 感染症が流行しているのか、なぜ新たな遺伝子型の *C. gattii* 株が出現したのかについてはいまだ不明な点が多いが、同じ交配型菌どうしの交配が起こっ

たことや⁴⁾、地球温暖化がその原因と推測されている。

わが国のクリプトコックス症の状況

日本国内においてもクリプトコックス症はHIV感染者、非HIV感染者を問わず以前から発生しているが、ほぼ全例が *C. neoformans* が原因真菌であり、*C. gattii* による症例も稀ではあるが確認されてはいたが、症例の海外渡航歴から海外での感染と考えられてきた。しかし、2007年にカナダ・米国への渡航歴がないにもかかわらず VGIIa 型の *C. gattii* が分離されたクリプトコックス症が初めて確認され⁵⁾、本菌によるクリプトコックス症の発生拡大が危惧されている。また、この症例以外にも日本国内感染と考えられる従来の遺伝子型の *C. gattii* によるクリプトコックス症の報告もあり⁶⁾、今後のクリプトコックス症例からの分離菌の動向が注視される。

参考文献

- 1) BCCDC, British Columbia annual summary of reportable diseases 2011: p112-113, 2012
- 2) Galanis E, *et al.*, Emerg Infect Dis 16: 251-257, 2010
- 3) CDC, MMWR 59: 865-868, 2010
- 4) Fraser JA, *et al.*, Nature 437: 1360-1364, 2005
- 5) Okamoto K, *et al.*, Emerg Infect Dis 16: 1155-1157, 2010
- 6) 堀内一宏, 他, 臨床神経 52: 166-171, 2012

国立感染症研究所生物活性物質部

大野秀明 田辺公一 金子幸弘 梅山 隆
山越 智 宮崎義継

<特集関連情報>

トンスランス感染症の現状とその対策

表在性皮膚真菌症は、世界人口の20~25%が感染しており、先進国では足白癬、開発途上国では頭部白癬が問題となっている。原因菌は、旅行、移民、難民の影響で少しずつ変化している (表1)。*Trichophyton tonsurans* もその一つで、本菌は、1960年代のキューバ革命に伴う難民が米国に侵入した結果、米国全土で流行し、1990年代には欧州にも拡大定着した。日本では2000年より格闘技選手間で集団発生が報告され、家族内、低年齢層への感染拡大が危惧されている。本菌は、欧米では既に黒人小児に定着しており、わが国でも格闘技選手以外に菌が定着するか否かは、今後の重

表1. 世界の皮膚真菌症の疫学

1. 表在性皮膚真菌症は、世界人口の20-25%が感染している
2. 足白癬は、先進国で、頭部白癬は、発展途上国で蔓延
3. 菌叢は、旅行、移民、難民で変動
4. 北米での *T. tonsurans* の流行が、欧州、アジアへ拡大している

Havlickova B, *et al.*, Mycoses 51: 2-15, 2008

要な問題である。

1. *T. tonsurans* 感染症の診断

T. tonsurans 感染症の特徴は、人好性菌のため症状に乏しいことである。本感染症の病型は、主に体部白癬・頭部白癬の2種類で、体部白癬は露出部である顔・頸部・上半身に単発あるいは多発する直径1~2 cmの鱗屑を伴う淡い紅斑を呈することが多い。頭部白癬は、脂漏型、Black dot ringworm (BDR)、ケルスス禿瘡のいずれもみられるが、症状が軽微な患者が多い。そのため問診では、かゆみの有無、毛が薄くなってきた部位がないかを問うことが重要である。また、症状を認めなくても、ブラシ法で陽性となる保菌者（無症候性キャリア）が多くみられる。われわれの調査では、ブラシ法陽性率は、問診で現在体部白癬がなくても過去に体部白癬の既往があれば約16%、現在体部白癬があり過去にも既往がある場合は約40%であった。われわれはこれまで柔道選手を中心として、ブラシ検査を用いて集団検診をして、菌陽性者には治療を勧めてきた。今後、ブラシ検査法より簡便で、感度の良い方法の開発が望まれる。研究面においては、世界各国で分離された *T. tonsurans* 株の多遺伝子解析が試みられ、遺伝子型の調査が進められている。また、この遺伝子型と病原性の関連についての研究も発表されている。

2. *T. tonsurans* 感染症の治療

T. tonsurans は、人好性菌であるため自覚症状に乏しく保菌者になりやすく、保菌者の割合は年々増加しており、2009年の柔道選手の調査では80%が症状を認めていない。そのため治療に当たっては、患者のコンプライアンスが悪く、治療継続が難しい点が問題となってきた。また、保菌者が感染源となり、家族や低年齢層への感染が拡大している。今後、この感染症を撲滅できるのか、または、どのような形で日常生活の中に定着するのかが、重要な研究課題である。

現在、本感染症の撲滅を目指して、われわれは、治療ガイドラインを作成し、問診表とブラシ法による集団検診を行い、治療、追跡調査を行ってきた。治療方針は以下のようなものである。

- a. ブラシ検査陰性の場合：体部白癬があれば、1カ月以上抗真菌剤を外用する。
- b. ブラシ検査陽性の場合：ブラシ法で、集落数が2個以下の場合、ミコナゾールシャンプーで洗髪を毎日3カ月継続する。集落が3個以上の場合、1) イトラコナゾール400mg/日を1週間のパルス療法、2) 塩酸テルビナフィン125mg/日を6週間または500mg/日を1週間のパルス療法を行う。この方針は、体重約60kgのおおよその目安で、症状の程度によってまた経過中のブラシ検査結果を参考にする。

治療成績は、追跡調査結果より、薬を処方どおり内服終了できれば3カ月後の調査で全例が菌陰性化した。しかし、受診をしない、内服を自己中止した症例では

全例菌陰性化せず、治療のコンプライアンスの悪さが課題として残された。また、菌数が少なくミコナゾールシャンプーだけの症例は、陰性化したのは約65%だった。

また、予防策として生活指導も重視し、柔道部部室や自宅を電気掃除機での毎日清掃、競技で使うウェアの洗濯、練習後のシャワー浴、部員間でのタオルなどの共用禁止、皮疹の早期発見につとめ、皮疹のあるものは競技を休ませ、治療を受けることを勧めている。

3. 今後の課題

過去10年間行ってきた集団検診の結果をみると、流行は外見上取まったかに見える。しかし、無症候性キャリアは増加しており、今後、患者の低年齢化、家族感染の調査が必要である。診断面では、さらなるブラシ検査の徹底・改良が必要である。治療面では、症状が軽いので、治療へのコンプライアンスが悪いため、有効で、簡単な治療プロトコルの検討が望まれる。本症の啓発のために、治療ガイドラインの改良、図譜、DVDの製作、ホームページの開設 (<http://www.tonsurans.jp/>)、治療ネットワークの構築、さらなる医真菌学の普及が望まれる。

順天堂大学医学部附属練馬病院

皮膚・アレルギー科 比留間政太郎

<国内情報>

ヒト *Plasmodium knowlesi* 感染症 (サルマラリア) の1例

マレーシアから帰国後に診断された *Plasmodium knowlesi* 感染症の1例を経験したため報告する。

患者は生来健康な35歳の日本人男性、主訴は発熱と関節痛であった。職業は植物・昆虫学者であり、現地調査のため2012年8月初旬~9月下旬までマレーシアのテメンゴール、ジョホール、クアラランプールに滞在したが、マラリア予防内服薬を含め、防蚊対策は特に行わなかった。帰国当日の夜から最高38.9°Cの発熱を認め、一過性に解熱するものの連日発熱するため、帰国後3日目に国立国際医療研究センター病院トラベルクリニックを受診した。

受診時、意識清明、体温36.6°C、血圧111/80mmHg、脈拍115回/分、呼吸数16回/分であった。身体所見では特記すべき異常を認めなかった。血液検査所見では、WBC 3,860/ μ l、Hb 17.6g/dl、Hct 49.6%、血小板4.7万/ μ l、CRP 11.5mg/dl、AST 49 IU/l、ALT 41 IU/l、BUN 20.6mg/dl、Cr 1.16mg/dlであった。デングウイルス抗原・抗体迅速検査 (Dengue Duo Rapid Test® Standard Diagnostic Inc., Kyonggi, Korea) およびマラリア原虫抗原迅速検査 (BinaxNOW Malaria® Scarborough Inc., Maine, U.S.A.) は陰性であったが、血液ギムザ染色標本にマラリア原虫を

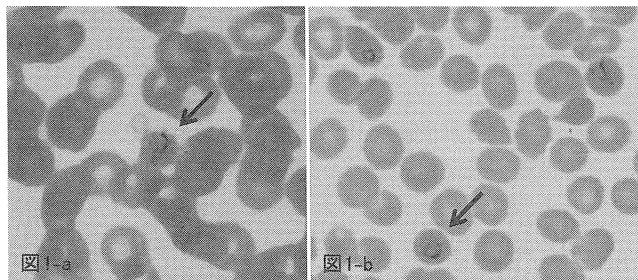


図1.
メフロキン投与前:四日熱マラリア原虫に似たband form(図1-a),
および熱帯熱マラリア原虫に似たring form(図1-b)を認める

認めた(図1)。バンド状の成熟栄養体や分裂体を認め、原虫寄生率は0.2%であった。この時点での原虫種の同定は困難であったが、渡航地域と発熱周期が24時間であることから、*P. knowlesi* 感染症が疑われた。メフロキン(25mg 塩基/kg)で治療を開始したところ、28時間後に解熱、40時間後に原虫は消失し、合併症なく治癒した。原虫種確定のため施行した遺伝子検査(semi-nested PCR)では、*P. vivax*(三日熱マラリア原虫)と*P. knowlesi*のDNAを特異的に増幅するプライマーを用いてPCRを行った場合にのみ、DNAの増幅がみられた。その後、PCR産物のTAクローニングを行ってからDNA sequencingを行い、*P. knowlesi*単独の感染症と確定診断した。入院7日目に退院となり、その後も再発は認めていない。

*P. knowlesi*はアカゲザルやカニクイザルなどを固有の宿主とするマラリア原虫の一種で、1965年にマレーシアでヒトへの自然感染例が初めて報告された¹⁾。1971年に2例目の感染が報告されて以降、*P. knowlesi*の自然感染例の報告は長期間認めず、特殊な状況下における稀な疾患であると考えられていた²⁾。しかしPCR検査が普及するにつれ、マレーシアで多数の*P. knowlesi*感染症が*P. malariae*感染症(四日熱マラリア)と誤診されていたことが、2004年のSinghらの報告によって明らかとなった³⁾。以降、*P. knowlesi*はマレーシアの他、東南アジアの森林地帯の広い地域にも分布していることが明らかとなり、特定の地域では、ヒトに感染するマラリアの原因原虫種として比較的頻度が高いと認識されるようになった。

ヒト*P. knowlesi*感染症の症状は、他のマラリアと同様に、発熱、倦怠感、頭痛、腹痛、関節痛、脾腫、下痢を認めることがある。検査でも他のマラリアと同様に血小板減少が特徴的だが、貧血、肝機能障害、腎機能障害、白血球増多・低下、CRP上昇などを認めることもあり、いずれも非特異的な所見である。マラリア原虫抗原迅速検査が行われた症例では、熱帯熱・非熱帯熱マラリア検出バンドのいずれにも反応しうするためマラリア原虫種の特定に有用ではない。マラリア原虫種の鑑別にはギムザ染色による顕微鏡検査がgold standardだが、*P. knowlesi*は後期栄養体の帯状体

(band form)が*P. malariae*(四日熱マラリア原虫)と類似しており、判別が難しい⁴⁾。また、早期栄養体の輪状体(ring form)が*P. falciparum*(熱帯熱マラリア原虫)との鑑別を要することもある。診断の際は、*P. knowlesi*常在地(東南アジアの森林地帯)への渡航歴が手がかりとなる。確定診断にはPCR検査が用いられるが、本症例のように三日熱マラリア原虫用のプライマーでDNAの増殖を認めたとする報告も散見されるため⁵⁾、DNA sequencingまで行って、増幅されたPCR産物のDNA塩基配列を確認する必要がある。

*P. knowlesi*感染症はほとんどが軽症～中等症だが、稀に(1～2%)重症化する症例が報告されており、注意が必要である。原虫は24時間周期で分裂・増殖し、ヒトに感染するマラリア原虫種の中では発熱周期が最も短く、このことが重症化を招く理由の一つと考えられている。現在のところ、*P. knowlesi*に対して抵抗性を示す抗マラリア薬の報告はないため、海外ではクロロキンが第一選択薬として使用されている。本症例では合併症を認めなかったため、本邦で承認されているメフロキンを使用した。ただし、重症例では他のマラリア原虫種同様、アーテミスニン混合療法治療が推奨される。なお、三日熱マラリア原虫や*P. ovale*(卵形マラリア原虫)と異なり、*P. knowlesi*はヒプノゾイト(休眠体)を作らないため、プリマキンによる根治療法は行う必要がない。

最後に、海外渡航者における*P. knowlesi*感染例は、2006年以降、2012年までに合計12例が報告されている。本症例は本邦において*P. knowlesi*感染を遺伝子診断で証明できた最初の報告であり、今後、本邦を含む非常在地においても症例が蓄積されていくものと考えられる。*P. knowlesi*常在地から帰国後の発熱患者に血液塗抹標本で、四日熱マラリア原虫に似た原虫を認めれば、*P. knowlesi*感染症を疑い、当センターなどの研究機関に遺伝子検査を依頼する必要がある。

参考文献

- 1) Chin W, et al., Science 149: 865, 1965
- 2) Yap LF, et al., Tras Roy Soc Trop Med Hyg 65: 839-840, 1971
- 3) Singh B, et al., Lancet 363: 1017-1024, 2004
- 4) 川合 寛, モダンメディア 56 (6): 139-145, 2010
- 5) Antoine B, et al., Am J Trop Med Hyg 84 (4): 535-538, 2011

独立行政法人国立国際医療研究センター

国際感染症センター

谷崎隆太郎 氏家無限 加藤康幸 忽那賢志
竹下 望 早川佳代子 金川修造 大曲貴夫

独立行政法人国立国際医療研究センター研究所

熱帯医学・マラリア研究部

石上盛敏 狩野繁之

<国内情報>

わが国におけるNDM型およびKPC型カルバペネマーゼ産生菌分離状況, 2012年現在

2010年, NDM-1メタローβ-ラクタマーゼを産生する多剤耐性菌がインドへの渡航者を介して世界各国へ急速に広まっていることが日本を含む各国メディアで大きく報道された。その後わが国の医療機関においても, インドへの渡航歴がある患者からNDM-1メタローβ-ラクタマーゼを産生する菌が分離されたため, 厚生労働省は同年9月~12月にかけて国内の医療機関での実態調査を実施した¹⁾。この調査では, 医療機関において分離された腸内細菌科の細菌で, カルバペネム系, フルオロキノロン系およびアミノ配糖体系の3系統の抗菌薬すべてに耐性を示す菌株が国立感染症研究所(感染研)細菌第二部に送付された。感染研では, NDM型メタローβ-ラクタマーゼ遺伝子と, 米国などで広く蔓延して問題になっているKPC型カルバペネマーゼ遺伝子をPCR法により検出した。調査の結果, 渡航歴の無い2名の患者からNDM-1メタローβ-ラクタマーゼ産生菌が, 渡航歴のある患者1名からKPC型カルバペネマーゼ産生菌が見出された。NDM-1メタローβ-ラクタマーゼ産生菌が分離された2名の患者は同一県内の異なる医療機関の入院患者であった。これらの結果については, 厚生労働省のホームページで公開している (http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/cyousa_kekka_110121.html)。

感染研細菌第二部では調査期間終了後も, 引き続き腸内細菌科の多剤耐性菌について, 医療機関や地方衛生研究所等からの依頼に応じて, 同様の解析を行ってきた。ここでは, 2012年12月現在までのNDM型およ

びKPC型カルバペネマーゼ産生菌の国内における検出状況について, 文献上や学会等で報告された例も合わせて紹介する。

実態調査期間終了後から2012年12月までに, 感染研細菌第二部では, 国内の医療機関において1名の患者からNDM型カルバペネマーゼ産生菌が, 4名の患者からKPC型カルバペネマーゼ産生菌が分離されていたことを確認した。これまでの, NDM型およびKPC型カルバペネマーゼ産生菌の検出状況を表1にまとめた。2010年の実態調査時に見出された2名の患者由来のNDM-1メタローβ-ラクタマーゼ産生株以外は, 海外渡航先で医療機関入院歴のある患者由来だった。これらは海外からの輸入例と考えられる。NDM-1メタローβ-ラクタマーゼ産生菌の世界的な蔓延の背景には, より安価な医療を求めての国際的なメディカルツアーの普及といった医療社会学的な要因の存在が指摘されている⁵⁾。わが国では, メディカルツアーや海外からの患者の受け入れなどが限定的であることが, NDM型やKPC型カルバペネマーゼ産生菌がそれほど蔓延していない一因と考えられる。

NDM型やKPC型カルバペネマーゼ産生菌は, 多くの場合フルオロキノロン系やアミノ配糖体系の抗菌薬にも耐性を示す多剤耐性菌であり, 仮にそれらが広く蔓延すると, 新規抗菌薬の開発が滞っている現在, 感染症の治療において憂慮すべき事態となる。海外の医療機関より転院してくる患者についてはこれらの多剤耐性菌の存在を念頭においた検査や感染対策の実施を検討するとともに, 今後もより一層薬剤耐性菌の分離動向に留意していくことが必要と思われる。

参考文献

- 1) 厚生労働省科学研究費補助金「新型薬剤耐性菌等に関する研究」平成22年度研究報告書(我が国に

表1. わが国におけるNDM型およびKPC型カルバペネマーゼ産生菌分離患者、2012年現在

	菌種	渡航先
NDM型カルバペネマーゼ産生菌分離患者		
1 2011年解析依頼例	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	インド
2 2010年実態調査報告例	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	無し
3 2010年実態調査報告例	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	無し
上記以外の学会・論文による報告例		
4 2011年報告例 ²⁾	<i>Escherichia coli</i>	インド
5 2012年報告例 ³⁾	<i>Acinetobacter baumannii</i>	インド
KPC型カルバペネマーゼ産生菌分離患者		
1 2012年解析依頼例	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	中国
2 2012年解析依頼例	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	インド
3 2012年解析依頼例	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	インド
4 2011年解析依頼例	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	北米
5 2010年実態調査報告例	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	あり(渡航先不明)
上記以外の学会・論文による報告例		
6 2009年報告例 ⁴⁾	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	中国

- における新たな薬剤耐性菌の実態に関する研究) 研究
 代表者: 荒川宣親, p.11-27, 2011年 3月
- 2) Chihara S, *et al.*, Clin Infect Dis 52: 153-154, 2011
 - 3) Nakazawa Y, *et al.*, J Infect Chemother, 2012 (in press)
 - 4) 諸熊由子, 他, 日臨微生物誌 19: 136, 2009
 - 5) Kumarasamy KK, *et al.*, Lancet Infect Dis 10: 597-602, 2010

国立感染症研究所細菌第二部

鈴木里和 松井真理 鈴木仁人 甲斐久美子
 吉村由美子 瀧世志江 柴山恵吾

<国内情報>

2012年に手足口病, ヘルパンギーナ検体から検出されたエンテロウイルスについて——仙台市

仙台市における手足口病の定点当たりの患者報告数は第26週から増加し始め, 第37週でピークに達した後, 第43週に警報終息基準値を下回るまで, 流行が継続した(図1)。ヘルパンギーナの定点当たりの患者報告数は第27週から増加し始め, 第31週でピークに達した後減少した(図2)。ピーク時の患者報告数は手足口病6.12人とヘルパンギーナ3.58人で, 2011年(手足口病11.00人, ヘルパンギーナ6.38人)に比べ小規模の流行となった。また, ヘルパンギーナの患者報告数は全国平均より遅れてピークを形成した。

ウイルス分離・同定は, 病原体定点で採取された咽頭ぬぐい液を, Vero, RD-A 細胞(国立感染症研究所から分与)に接種し, 37°C 1週間培養し, 3代目まで継代した。細胞培養にてCPEが認められた検体につ

いては, 培養上清を精製後, 国立感染症研究所から分与された抗血清で中和試験を試みた。また, 検体(咽頭ぬぐい液)から市販のキットを用いてRNAを抽出し, CODEHOP PCR法¹⁾により, VP1領域の遺伝子を増幅した。増幅産物を精製後, ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し, エンテロウイルスの遺伝子配列による型別分類webサービス(<http://www.rivm.nl/mpf/enterovirus/typingtool>)により血清型およびsubgenogroupの同定を行った。

2012年6~9月に感染症発生動向調査の病原体定点から, 手足口病患者の検体(咽頭ぬぐい液)12検体が搬入され, 8検体からRD-A細胞で3代目までにCPEが観察され, 中和試験によりエンテロウイルス71型(EV71)と同定された。また, 同じ8検体からEV71の遺伝子が検出され, 遺伝子解析の結果, subgenogroup B5に7株が, C2に1株が分類された。

一方, ヘルパンギーナ患者の検体(咽頭ぬぐい液)は13検体搬入され, 細胞培養によるウイルス分離を試みた9検体中5検体で, RD-A細胞で2代目までにCPEが観察され, 中和試験によりコクサッキーウイルスA2型(CA2)とCA4が各々2検体から, CA5が1検体から分離された。また, 遺伝子検査では13検体中10検体からエンテロウイルスの遺伝子が検出され, CA2とCA4が各々3検体から, CA5, CA6, CA9, EV71が各1検体から検出された。ヘルパンギーナの検体から検出されたEV71のsubgenogroupはB5であった。

2012年に仙台市内で手足口病患者から検出されたウイルスはEV71が中心であった。都道府県別病原体別手足口病由来ウイルス(IASR 2012年11月12日作成)では, 関東以南ではCA16の検出報告が多く, EV71は東北地方を中心に報告されており, 地域により流行する株が異なる傾向がみられた。また, 検出されたEV71のsubgenogroupはB5に分類された株が大部分を占めた。2010年に検出されたEV71のsubgenogroupはC2であったことが報告されており²⁾, EV71のsubgenogroupは流行する年により異なることがうかがわれた。

一方, 仙台市内でヘルパンギーナ患者から検出されたウイルスは, CA2, CA4, CA5, CA6, CA9, EV71と多岐にわたっていた。また, 複数の株が検出されたCA2, CA4においては同じ血清型の株間においても相同性に差が認められ, EV71や昨年手足口病検体から検出したCA6と異なる傾向を示していた。さらに, CA6, CA9以外のウイルスは, RD-A細胞による分離が可能であったことから, 手足口病, ヘルパンギーナ検体からのウイルス分離方法として有用であると考え

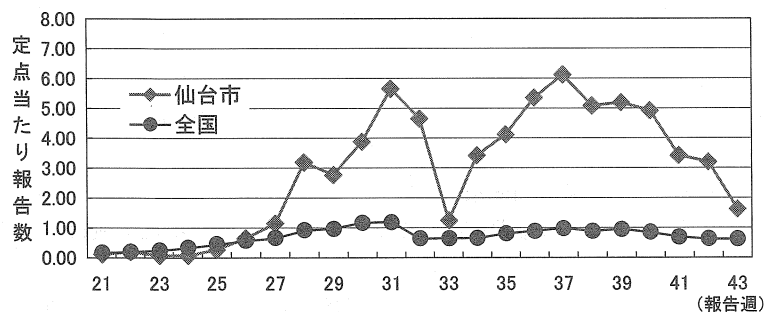


図1. 仙台市内における手足口病発生状況(2012年)

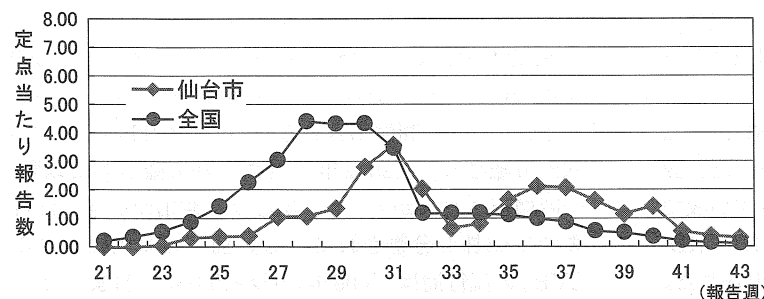


図2. 仙台市内におけるヘルパンギーナ発生状況(2012年)

られた。今後、分離株を用いて、VP1 領域以外の遺伝子解析を進めていく予定である。

参考文献

- 1) Allan W, *et al.*, J Clin Microbiol 44: 2698-2704, 2006
- 2) IASR 33: 57-58, 2012
 仙台市衛生研究所
 勝見正道 千田恭子 新木由美 関根雅夫
 小黒美舎子 小林正裕
 長谷川小児科医院 長谷川純男
 かやば小児科医院 萱場 潤

<国内情報>

ヘルパンギーナ/不明熱症例における複数のエンテロウイルス検出事例——大阪府

大阪府における2011年シーズンのエンテロウイルス感染症は、手足口病を主な臨床病型としたコクサッキーウイルスA6型(CA6)感染症が主であった。しかし、2012年シーズンは11月現在、12種類もの多様なエンテロウイルス血清型が検出されている。手足口病、ヘルパンギーナおよび無菌性髄膜炎の典型事例の他に夏風邪様、不明熱など不定形な症状を呈した患者からの検体の搬入があり、多様な臨床病型となっている。

大阪府立公衆衛生研究所ではエンテロウイルス感染症疑いの検体が搬入された際、検体からRNAを抽出し、エンテロウイルスVP4-2領域に対するsemi-nested RT-PCR¹⁾を実施している。並行して、Vero細胞およびRD-18S細胞による検体からのウイルス分離培養を試みており、ウイルスが分離された場合には培養上清からRNAを抽出し、エンテロウイルスVP1領域に対するRT-PCR²⁾を実施している。本報告に際し、分離ウイルスに対してもVP4-2領域の検査を施行し、VP1領域の検査結果と一致していることを確認した。血清型は、増幅した遺伝子産物をダイレクトシークエンスし、BLAST解析を行うことで決定した。

本稿では、2012年シーズンに当所において複数のエンテロウイルスが検出された乳幼児ヘルパンギーナ/不明熱の3症例を報告する。

症例1: 8カ月齢女児。2012年7月13日に咽頭痛にて発症。受診時、体温は36.5°C。診断名はヘルパンギーナ。搬入された検体は咽頭ぬぐい液であった。検体より抽出したRNAからはCA4が、RD-18S細胞におけるウイルス分離でCA2が検出された。

症例2: 4歳男児。2012年7月13日に発熱にて発症。受診時、体温は38.1°Cであり、咽頭発赤を認めた。診断名はヘルパンギーナ。搬入された検体はうがい液であった。検体より抽出したRNAからはCA8が、RD-18S細胞におけるウイルス分離でCA2が検出された。

症例3: 1カ月齢男児。2012年8月16日に発熱にて

発症。受診時、体温は38.6°C。診断名は不明熱。搬入された検体は糞便および咽頭ぬぐい液であった。糞便より抽出したRNAおよびRD-18S細胞におけるウイルス分離でエコーウイルス9型(Echo9)が検出された。また、咽頭ぬぐい液より抽出したRNAからはライノウイルスが、Vero細胞におけるウイルス分離ではEcho9が、RD-18S細胞におけるウイルス分離ではEcho7がそれぞれ検出された。

エンテロウイルス感染症の好発年齢は3歳以下であり、免疫機能は発達の途上にある。市中に複数のエンテロウイルス血清型が流行している場合、重複感染を起こすことは稀ではないと考えられる。いずれの症例においても、RT-PCRを用いた遺伝子検査と培養細胞によるウイルス分離で異なる血清型のエンテロウイルスが検出された。エンテロウイルスには血清型による細胞感受性に差があるため、症例3のように細胞の種類によって異なるウイルスが分離できた事例は、複数の細胞株でウイルス分離を実施することの有用性を示している。一方、細胞株によるウイルス分離は検出まで日数を要し作業が煩雑であることから、近年は遺伝子検査のみで原因ウイルス検索を行う傾向にある。しかし、RT-PCRを用いた遺伝子検査では、増幅効率の高い遺伝子のみが検出され、重複感染が見落とされる可能性は否定できない。この点、重複感染を見逃さずに検出できる核酸増殖系は開発の余地がある。

以上をまとめると、遺伝子検査に加えて複数の培養細胞によるウイルス分離を実施することは、エンテロウイルス感染症の流行実態と病態形成を理解するうえで非常に有用であると考えられる。

参考文献

- 1) 石古博昭, 他, 臨床とウイルス 27: 283-293, 1999
- 2) Oberste, MS, *et al.*, J Virol 73: 1941-1948, 1999
 大阪府立公衆衛生研究所
 感染症部ウイルス課
 中田恵子 山崎謙治 加瀬哲男

<国内情報>

鳥取県内のコクサッキーウイルスB5型の流行

2011年の9月から現在(2012年11月)まで、鳥取県内の病原体定点病院(小児科)の検体から、コクサッキーウイルスB5型(CVB5)の検出が続いている。

鳥取県内では、コクサッキーウイルスB群は、2009年以降ほぼ毎月分離されているが、CVB5は、2008年9月からの3年間検出されなかった。2011年9月に3株が分離され、翌2012年1月に1株分離されて以降、一時検出されなかったが、5月以降検出が続き、11月までに53株が分離されている。前回の県内におけるCVB5の流行期は、2006年5月~2007年1月までで、9株のCVB5を検出した。その後、2008年8月に1株検

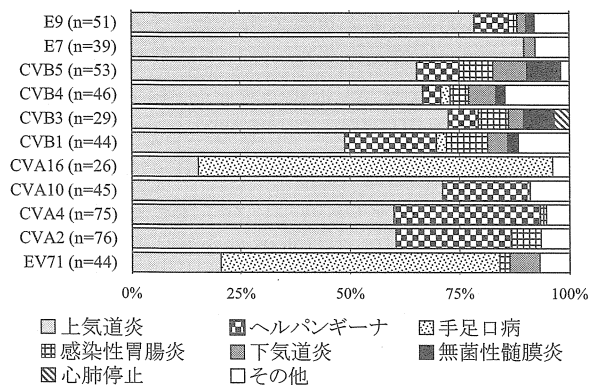


図1. エンテロウイルス血清型別の臨床診断の割合 (鳥取県:2010年~2012年11月)

出している。

なお、ウイルス分離には、RD細胞とFL細胞を用い、同定には、エンテロウイルスに特徴的な細胞変性効果が現れたものについて、抗血清を用いる中和試験を行った。陽性検体の材料は、咽頭ぬぐい液が43件、髄液が5件、糞便が4件、鼻汁が1件であった。

CVB5が検出された患者情報について、患者の居住地は、鳥取県の東部、中部、および西部地区（隣接する島根県松江市も含む）で、全県で流行していた。患者の年齢は、生後1カ月未満~7歳までであり、3歳以下で75%を占めた。臨床診断名別では、上気道炎が34件、ヘルパンギーナが5件、感染性胃腸炎と髄膜炎が、それぞれ4件ずつ、気管支炎が3件、耳下腺炎が1件であった。2010年~2012年11月までに県内で分離した、種々のエンテロウイルスについて、臨床診断別の割合を図1に示す。一般的に、年齢層が高いと無菌性髄膜炎の割合が高くなるが、今回のCVB5の髄膜炎の患者年齢は、すべて生後3カ月未満であり、CVB5は、他のエンテロウイルスと比較して髄膜炎の割合が高いことがわかった。過去の国内の事例としては、2001年に奈良県で、2006年福井県でCVB5の髄膜炎が流行している^{1,2)}。また、今回分離したCVB5の51件中、嘔吐や下痢などの消化器症状を示したのも10例(19.6%)あり、糞便を介した感染にも注意が必要である。

分離されたCVB5のうち、11株についてVP4部分領域の遺伝子配列を決定した。この配列と、データベース上にあった3件のCVB5の配列、県内で過去(2006年および2008年)に検出された3株のCVB5の配列、および、アウトグループとして、2株のエンテロウイルスの遺伝子配列(CVB2およびCVB3)を、遺伝子解析ソフトウェア(MEGA5)を用いて近隣結合法で系統樹解析を行った。この結果を図2に示す。解析した11株のCVB5のうち、2011年の9月に検出された1株と、2012年の5月以降に検出された9株は、2010年に中国で分離されたCVB5/2010/HenanやCVB5/CC10/2010株と同じクラスターを形成していた。さらに、このクラスター内の県内分離株10株のうち、4株と6株が、わずかに分枝しており、4株の群は、す

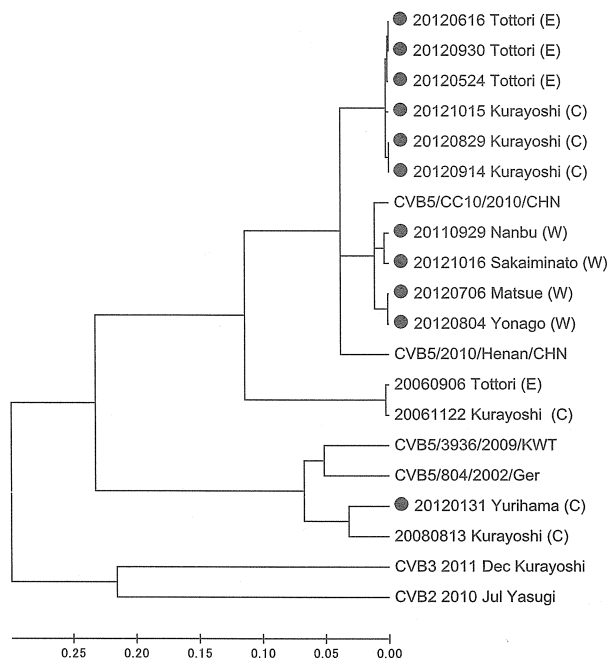


図2. CVB5のEVP4遺伝子領域の系統樹(551nt)

●:2011-12年に県内で分離されたものを示す。8桁の数字は検体採取日を示し、E、C、およびWは、患者居住地域を示す。E:鳥取県東部、C:鳥取県中部、W:鳥取県西部、および島根県松江市。

べて県西部地区と隣接する松江市由来のもので、6株の群は、すべて県東部、および県中部地区由来のものであり、地域的な集約がみられた。その後、さらに10株のCVB5の配列を決定したが、同様の結果であった。一方、2012年の1月に検出した1株は、2008年に県内で分離された株と同じクラスターを形成しており、この1件のみの検出であった。

参考文献

- 1) IASR 22: 220-221, 2001
- 2) IASR 27: 271, 2006

鳥取県生活環境部衛生環境研究所保健衛生室
白井僚一 浅野康子 佐倉千尋 加藤喜幸

<国内情報>

鳥取県内の流行性耳下腺炎の流行

鳥取県では、2010年の秋~2012年の春まで流行性耳下腺炎の流行があり、これに伴い、47株のムンプスウイルスが分離された。検体は、咽頭ぬぐい液が41件、髄液が6件であり、分離細胞には、Vero細胞を用いた。臨床診断名別では、流行性耳下腺炎が35株、無菌性髄膜炎が5株、咽頭炎が6株、急性脳症疑いが1株であった。同期間中には、流行性耳下腺炎が109件、無菌性髄膜炎が48件、咽頭炎が1,199件の検体が搬入されたので、それぞれの臨床診断からのムンプスウイルスの分離率は、32%、10%、0.5%であった。

これらの流行したムンプスウイルスの遺伝子型を調べるために、26株のsmall hydrophobic protein (SH)

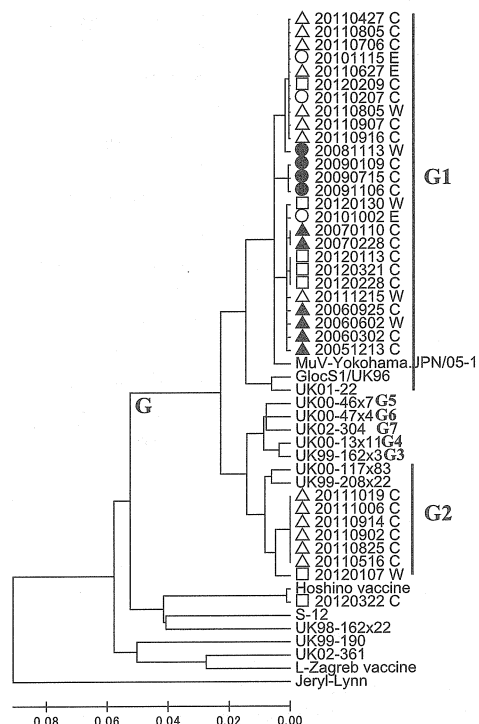


図. ムンプスウイルスSH遺伝子領域の系統樹(385nt)
 ▲: 鳥取県内で、2005-07年に分離されたもの、●: 2008-09年に分離されたもの、○: 2010年に分離されたもの、△: 2011年に分離されたもの、□: 2012年に分離されたものを示す。
 8桁の数字は検体採取日を示し、E、C、Wは、患者居住地域を示す。
 E: 鳥取県東部、および兵庫県美作郡、C: 鳥取県中部および、岡山県真庭市、W: 鳥取県西部、島根県松江市、および安来市。

遺伝子配列を含む領域の配列を決定した。25株は、GenBankに登録されている遺伝子型Gに属するムンプスウイルスと97%以上の相同性を示し、残りの1株は、ワクチンの星野株と99%の相同性を示した。国内ワクチン株はいずれも遺伝子型Bに属し、世界のワクチン株には遺伝子型Gのものは存在しないことから、分離された遺伝子型Gのウイルスは、すべて野生株であることがわかった。遺伝子型Gに属するムンプスウイルスは、全世界的に流行しており、国内でも多く分離されている¹⁻³⁾。一方、星野株と相同性を示した株は、流行性耳下腺炎の患者から分離されたもので、この患者は、発症の16日前にワクチンを接種していた。

また、当研究所で保存されていたムンプスウイルス10株(2005~2009年の分離株)について調べたところ、すべて遺伝子型Gであった。さらに、欠損なくSH遺伝子を含む領域の配列(region 6,218bp to 6,602bp of AF345290.1; 385nt)が得られた県内分離株を、データベース上にあった14株とともに、遺伝子解析ソフトウェア(MEGA5)を用いて近隣結合法で系統樹解析を行った。これにより作成した系統樹を図に示す。このうち、前回の県内流行期の2005~2007年に分離した6株、流行沈静期の2008~2009年に分離した4株、および、今回の流行期(2010~2012年)で分離した16株は同じクラスターを形成しており、英国で分離された

GlouS1UK96株などと近縁であった。また、今回の流行期で分離した別の7株は、同じく英国で分離されたUK99-208x22株などと近縁であった。Liらは、遺伝子型Gのムンプスウイルスを、さらにG1-G7に細分類化しており、GlouS1UK96株やUK01-22SH株をG1、UK99-208x22株やUK00-117x83株をG2としている⁴⁾(これ以降、GlouS1UK96株などに近縁のものをG1、UK99-208x22株などに近縁のものをG2とする)。当研究所で2005~2010年までに分離されたウイルスはすべてG1であったことから、鳥取県内では、遅くとも前回の県内流行期の2005~2007年には、G1のウイルスが侵入し、沈静期の2008~2009年を経て、再度、この型のウイルスが流行を引き起こしていたことがわかった。そして、2011年の夏季からはG1に加え、G2も流行していた。今後は、G2のムンプスウイルスの動向にも注視する必要がある。

遺伝子型Bのワクチンに誘導された抗体は、遺伝子型Bのウイルスと同程度に遺伝子型Gのウイルスも中和できるとの報告もあり⁵⁾、県内での流行性耳下腺炎の流行を防ぐには、国内のワクチン接種が重要であるといえる。

参考文献

- 1) Arch Virol 150: 1903-1909, 2005
- 2) IASR 24: 109-110, 2003
- 3) 山形衛研所報 41: 23-25, 2008
- 4) J Infect Dis 189: 1001-1008, 2004
- 5) J Med Virol 273: 97-104, 2004

鳥取県生活環境部衛生環境研究所保健衛生室
 白井僚一 浅野康子 山本香織

<外国情報>

米国における酢酸メチルプレドニゾロン注射による真菌性髄膜炎アウトブレイク

2012年9月18日、米国テネシー州の救急外科外来において鎮痛用硬膜外ステロイド注射を受けた患者が、初診後46日目に髄液培養陽性の*Aspergillus fumigatus*髄膜炎と診断された。非定型的な中枢神経系感染症であったため疫学調査が実施され、9月27日までに近隣で他に8名の髄膜炎患者の発生が明らかになった。すべての患者に共通する背景因子は硬膜外ステロイド注射であり、さらに、注射剤はマサチューセッツ州の特定の施設で製造されていた。拡大調査の結果、10月10日までに137名の患者と12名の死亡が確認された。汚染製剤による非定型的感染症であり、一般的にはヒトの神経感染症の原因になる真菌が原因となる。

2012年12月17日現在で620名の患者と39名の死亡が確認されている (<http://www.cdc.gov/hai/outbreaks/meningitis-map.html>)。

(CDC, MMWR, 61, No. 41, 839-842, 2012)
 (担当: 感染研・宮崎)

＜病原細菌検出状況、由来ヒト・2013年1月4日現在報告数＞

検体採取月別（地研・保健所）-1

(2013年1月4日現在累計)

	2011年						2012年			
	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	196	288	365	178	117 (1)	116	38	21	13	10
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	1 (1)	-	54	61	3 (1)	2 (1)	-	2	-	-
Enteroinvasive <i>E.coli</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	9	10	9	6	4	5	6	4	-	-
Enterococcal <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	-	3 (1)
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	4	4	5	1	3	-	1	-	1	5 (2)
<i>Salmonella</i> Typhi	3 (2)	1	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1 (1)	-	1 (1)	-	1 (1)	1 (1)	-	-	1	1 (1)
<i>Salmonella</i> O4	16	46	40	21	23	6	9	13	4	6
<i>Salmonella</i> O7	27	36	46	27	25	6	11	14	6	8
<i>Salmonella</i> O8	4	24	38	6	10	5	7	6	2	2
<i>Salmonella</i> O9	20	30	56 (1)	57	49	30	11	6	4	3
<i>Salmonella</i> O3,10	-	-	-	1	1	-	-	-	-	1 (1)
<i>Salmonella</i> O1,3,19	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> O11	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O13	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O16	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O17	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O18	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-
<i>Salmonella</i> O39	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	1	1	-	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	-	1	-	-	-	-
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	3	1	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio furnissii</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	2 (1)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	112	70	75	77	50	46	39	45	50	51 (14)
<i>Campylobacter coli</i>	4	8	13	9	3	6	-	-	1	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	25	39	95	44	47	24	46	10	13	31
<i>Clostridium perfringens</i>	29	16	6	10	91	79	8	28	2	8
<i>Clostridium botulinum</i> A	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-
<i>Bacillus cereus</i>	4	10	12	5	1	-	1	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	4	1	3	2	-	-	-	-	1	-
<i>Shigella dysenteriae</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	1 (1)	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	1	2 (2)
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	1	1	-	-	1	1 (1)	-
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	-	-	-	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>	6 (1)	4 (2)	20 (5)	32 (7)	7 (4)	3 (3)	2 (1)	3 (2)	2 (2)	22 (2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> group A	55	30	31	13	24	32	61	74	58	72
<i>Streptococcus</i> group B	1	3	8	1	1	2	4	2	2	2
<i>Streptococcus</i> group G	4	3	3	1	-	5	2	3	5	-
<i>Streptococcus</i> other groups	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	15	4	21	15	18	18	8	16	4
<i>Bordetella pertussis</i>	3	4	11	13	8	7	3	4	2	6
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Legionella pneumophila</i>	-	3	2	5	4	2	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	43	6	37	-	-	3	-	60	38	35
<i>Mycobacterium bovis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
MAC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3	4	17	40	36	50	46	35	18	17
<i>Haemophilus influenzae</i> b	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	10	10	3	9	10	15	12	7	2	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	2	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	2	1	-	-	1
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Leptospira interrogans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	604 (7)	674 (2)	969 (11)	662 (7)	542 (8)	470 (5)	334 (3)	350 (2)	247 (3)	305 (24)

(): 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2013年1月4日現在累計)

2012年									合計	
4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月			
10	39 (1)	124	131	219	163 (1)	81	50	2159 (3)	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	
-	2	19 (1)	3	5	6	4	-	162 (4)	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	Enteroinvasive <i>E.coli</i>	
2	4	5	7	1	6	2	7	87	Enteropathogenic <i>E.coli</i>	
-	2	6 (2)	2	1	2	6	6	30 (3)	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	
4	11	10 (4)	-	6	7	46	3	111 (6)	Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	
1 (1)	1	-	-	3	-	-	-	10 (3)	<i>Salmonella</i> Typhi	
-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	7 (6)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
10	18	17	17	20	20 (1)	7	4	297 (1)	<i>Salmonella</i> O4	
3	14	18	23	45	20	14	3	346	<i>Salmonella</i> O7	
1	8	13	15	30	14	20	6	211	<i>Salmonella</i> O8	
11	4	7	5	14	31	22	5	365 (1)	<i>Salmonella</i> O9	
1	1	-	-	1	-	-	-	6 (1)	<i>Salmonella</i> O3,10	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O1,3,19	
-	-	-	-	1	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> O11	
-	-	1	-	1	-	-	-	4	<i>Salmonella</i> O13	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O16	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O17	
2	-	-	-	-	-	-	1	6	<i>Salmonella</i> O18	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O39	
1	1	-	-	4	-	-	-	11	<i>Salmonella</i> group unknown	
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	3 (3)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba,CT+	
-	-	-	1	-	-	-	-	4	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	
-	8	4	-	7	11	-	-	49	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Vibrio fluvialis</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Vibrio furnissii</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas sobria</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	3 (1)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
54	68	84	100	75	65	65	56	1182 (14)	<i>Campylobacter jejuni</i>	
2	27	7	7	1	2	1	5	99	<i>Campylobacter coli</i>	
40	19	18	14	47	26	40	26	604	<i>Staphylococcus aureus</i>	
4	3	42	60	62	49	17	-	514	<i>Clostridium perfringens</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Clostridium botulinum</i> A	
2	1	2	-	-	7	2	-	47	<i>Bacillus cereus</i>	
1	-	-	-	1	-	-	-	2	<i>Listeria monocytogenes</i>	
-	-	3	1	22	4	1	-	42	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 4	
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 1b	
-	-	-	-	-	-	-	-	4 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Shigella flexneri</i> 2b	
-	-	-	-	1	-	-	-	6 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4a	
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 6	
-	1	-	-	-	-	-	-	2	<i>Shigella flexneri</i> other serovars	
-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> untypable	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 2	
-	-	-	1	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4	
1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 19	
-	2 (1)	-	1	-	8 (3)	2 (1)	1	115 (34)	<i>Shigella sonnei</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
48	15	37	22	18	15	15	26	646	<i>Streptococcus</i> group A	
-	-	2	1	3	-	7	-	39	<i>Streptococcus</i> group B	
-	-	1	-	-	2	1	-	30	<i>Streptococcus</i> group G	
-	-	-	-	-	-	-	2	3	<i>Streptococcus</i> other groups	
-	-	1	-	-	-	-	-	3	<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group unknown	
2	1	-	-	1	-	1	2	136	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
9	56	43	17	39	11	10	3	249	<i>Bordetella pertussis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium tetani</i>	
-	2	2	2	-	1	4	4	31	<i>Legionella pneumophila</i>	
10	33	29	32	1	1	1	-	329	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Mycobacterium bovis</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	1	MAC	
12	20	28	42	87	55	49	23	582	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
2	-	-	-	-	-	-	1	83	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	-	-	-	-	10	11	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
-	-	-	1	-	-	-	-	4	<i>Neisseria meningitidis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Enterococcus faecalis</i>	
-	-	-	1	-	-	-	-	4	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	3	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	
-	-	-	-	-	1	-	-	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Leptospira interrogans</i>	
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
233 (2)	364 (3)	523 (7)	507	720	528 (6)	420 (3)	245	8697 (93)	合計	

(): 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2012年11月検体採取分 (2013年1月4日現在)

	秋田	山形	さいたま	千葉	東京都	神奈川県	横浜市	川崎市	富山	石川	山梨	岐阜	静岡県	京都市	神戸市	広島	愛媛	高知	福岡	宮崎	合計	
Verotoxin producing <i>E.coli</i>	5	4	-	8	1	2	3	5	-	-	-	-	-	5	-	3	2	-	-	10	2	50
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	7
Enterogastric <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	6
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> O4	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> O7	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> O8	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	4	-	-	1	-	-	-	-	6
<i>Salmonella</i> O9	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	5
<i>Salmonella</i> O18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	2	9	1	4	12	5	-	-	-	-	1	7	-	15	-	-	-	-	56
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	7	-	3	5	-	-	10	-	-	-	-	-	-	26
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus</i> group A	5	-	-	6	-	8	4	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	26
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	3
<i>Legionella pneumophila</i>	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	5	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	-	-	23
<i>H. influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
<i>Leptospira interrogans</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
合計	13	13	1	19	11	16	27	25	6	7	3	5	8	19	19	3	18	2	16	10	4	245
<i>Salmonella</i> 血清型内訳																						
O4 Typhimurium	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
O4 Schwarzengrund	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
O4 I 4i-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
O4 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
O7 Braenderup	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
O8 Manhattan	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
O8 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	5
O9 Enteritidis	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
O9 Javiana	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
O9 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
O18 Fluntern	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
A群溶レン菌T型内訳																						
T1	1	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
T4	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
T6	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
T11	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
T12	1	-	-	4	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	8
T28	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
TB3264	1	-	-	1	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

(): 輸入例再掲

海外渡航先別 2012年11月～12月累計 (2013年1月3日現在)

	イ	イ	シ	タ	ト	パ	フ	ベ	南	米	ハ	例
	ン	ン	ン	ン	ン	キ	イ	ト	ス			
	ン	ド	ガ		ル	ス	リ	ナ	ダ			
	シ	ネ	ポ	シ	ル	イ	コ	ン	ム	ン	国	チ
	ド	ア	ル	イ	コ	ン	ム	ン	国	チ	数	
地研・保健所												
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Plasmodium falciparum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
Influenza virus A H3	-	-	-	2	-	-	1	-	-	-	-	3
Rubella virus genotype NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Dengue virus NT	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 1	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	3
Dengue virus 2	-	1	-	2	-	-	1	-	-	-	-	4
Dengue virus 3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Chikungunya virus	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Norovirus genogroup II	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hepatitis A virus NT	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
検疫所												
Dengue virus 1	-	-	-	-	-	-	2	-	-	1	1	3
Dengue virus 3	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1

* 「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

臨床診断名別 (地研・保健所) 2012年11月～12月累計 (2013年1月3日現在)

	腸管出血性大腸菌感染症	マラリア	レジオネラ症	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	細菌性髄膜炎	無菌性髄膜炎	マイコプラズマ肺炎	食中毒	その他	合計
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	78	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	78
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	4
Enterogastric <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Salmonella</i> O3,10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	4	-	-	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	3
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	1	23	-	-	-	-	-	-	1	25
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	3	-	1	41	-	8	53
<i>Plasmodium falciparum</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
合計	78	1	1	2	23	9	4	1	1	41	5	13	179

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

<資料> チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績
 (2012年8月21日～12月20日受理分)

国立感染症研究所細菌第一部細菌第二室

チフス菌 ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先	備考
A	神奈川県厚木保健福祉事務所	1	2012. 9			
E1	名古屋市保健所	1	2012. 8			
E1	福岡市博多保健所	2	2012. 8	NA		夫婦
E1	神奈川県秦野保健福祉事務所	1 (1)	2012. 10	NA	ミャンマー	
DVS	横浜市磯子福祉保健センター	1 (1)	2012. 9		インドネシア	
UVS1	愛知県一宮保健所	1 (1)	2012. 7		ミャンマー	
UVS4	岐阜県岐阜保健所	1	2012. 9	NA		
UVS4	静岡県浜松市保健所	1 (1)	2012. 12	NA	インド	
合計		9 (4)				

パラチフスA菌 ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先
UT	京都府舞鶴保健所	1 (1)	2012. 8	NA	パキスタン
UT	佐賀県佐賀中部保健福祉事務所	1 (1)	2012. 9	NA	バングラデシュ
UT	北海道名寄保健所	1 (1)	2012. 10	NA	インド
合計		3 (3)			

() : 海外輸入例再掲
 NA: ナリジクス酸
 DVS: Degraded Vi positive strain
 UVS1: Untypable Vi strain group-1
 UVS4: Untypable Vi strain group-4
 UT: Untypable strain

<ウイルス検出状況、由来ヒト・2013年1月3日現在報告数>

検体採取月別

(2013年1月3日現在累計)

	2011年				2012年												合計
	7月	8月	9月	10月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	
Picornavirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enterovirus NT	111	87	99	73	46	21	10	10	19	15	18	37	88	44	55	53	18
Coxsackievirus A NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Coxsackievirus A2	2	1	1	1	-	-	1	2	3	4	11	24	69	21	21	2	5
Coxsackievirus A4	6	5	3	1	-	-	-	-	3	17	124	225	41	6	2	-	-
Coxsackievirus A5	5	5	1	2	-	-	-	-	1	3	7	43	22	19	4	3	-
Coxsackievirus A6	516	178	65	18	6	7	3	1	-	1	9	7	12	11	4	-	-
Coxsackievirus A7	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-
Coxsackievirus A8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Coxsackievirus A9	-	6	11	6	6	5	5	6	16	3	26	60	106	80	14	4	-
Coxsackievirus A10	120	164	119	30	15	4	5	1	-	-	3	4	8	1	2	-	-
Coxsackievirus A12	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	10	11	19	14	11	4
Coxsackievirus A14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	2	2	-	-	1
Coxsackievirus A16	117	143	94	67	69	46	9	10	5	3	6	26	37	15	9	4	1
Coxsackievirus B1	62	52	34	10	12	7	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	1
Coxsackievirus B2	11	5	12	17	24	20	11	11	16	6	5	17	38	40	25	14	4
Coxsackievirus B3	5	15	13	13	7	2	4	2	1	-	3	1	2	3	3	2	1
Coxsackievirus B4	43	35	25	7	1	2	-	1	-	-	-	6	9	6	2	-	-
Coxsackievirus B5	16	24	31	19	25	17	6	7	5	4	8	15	32	18	26	10	2
Echovirus 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-
Echovirus 3	15	20	6	4	11	3	2	-	-	-	-	-	1	2	2	-	-
Echovirus 6	17	35	50	29	36	16	1	1	1	-	2	7	23	32	25	22	9
Echovirus 7	1	5	12	17	24	20	11	11	16	6	5	17	38	40	25	14	4
Echovirus 9	19	19	23	25	21	22	7	6	4	5	11	52	58	28	10	4	1
Echovirus 11	4	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-
Echovirus 14	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Echovirus 16	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Echovirus 17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
Echovirus 18	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	1	6	1	9	8	1	-
Echovirus 19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	3	5	1	-	-	-
Echovirus 20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Echovirus 21	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Echovirus 25	7	26	9	1	1	-	-	-	-	-	2	1	1	1	1	-	-
Echovirus 30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
Echovirus 33	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Poliovirus 1	4	4	8	3	1	-	-	-	2	5	8	-	-	-	-	-	-
Poliovirus 2	4	-	2	4	7	4	-	-	1	6	5	3	2	1	-	-	-
Poliovirus 3	-	-	1	3	6	3	-	1	-	4	3	4	1	1	2	-	-
Enterovirus 68	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
Enterovirus 71	3	2	-	-	2	-	1	-	-	-	5	2	25	35	27	27	7
Parechovirus NT	6	5	2	1	-	2	-	1	2	1	1	2	1	4	6	2	4
Parechovirus 1	3	16	18	11	8	7	3	2	3	1	1	1	7	24	11	15	1
Parechovirus 3	119	43	7	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rhinovirus	151	116	146	185	180	136	97	79	93	156	190	191	145	88	98	186	79
Aichivirus	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Influenza virus A not subtyped	-	-	-	-	-	7	6	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-
Influenza virus A H1pdm09	-	2	-	2	-	2	2	3	1	3	-	1	1	-	10	1	4
Influenza virus A H3	5	1	14	71	151	584	2293	1448	352	110	23	24	30	41	81	30	47
Influenza virus B NT	2	-	-	-	-	1	9	37	78	138	77	32	7	2	6	-	3
Influenza virus B/Victoria	4	1	-	6	2	12	179	318	372	175	35	3	-	-	-	12	3
Influenza virus B/Yamagata	-	-	1	5	12	13	91	165	136	106	23	1	1	-	-	1	-
Influenza virus C	1	-	-	-	1	-	4	3	16	12	8	13	4	-	-	-	-
Parainfluenza virus	98	29	38	44	34	56	19	38	10	18	25	158	172	106	92	72	42
Respiratory syncytial virus	76	93	101	75	104	151	107	129	69	37	30	26	35	97	138	142	100
Human metapneumovirus	70	32	31	16	23	27	37	60	123	101	69	28	13	10	15	15	3
Other coronavirus	12	2	1	-	-	1	1	12	7	15	4	4	3	7	8	2	3
Mumps virus	24	17	23	16	20	29	12	20	10	6	8	8	16	8	8	10	5
Measles virus genotype NT	1	1	-	-	-	-	-	2	5	-	2	2	-	1	2	-	-
Measles virus genotype A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Measles virus genotype D4	-	-	-	2	-	-	-	4	1	-	-	-	1	-	-	-	-
Measles virus genotype D8	-	-	-	1	-	1	14	15	7	-	1	-	-	1	5	-	-
Measles virus genotype D9	1	1	1	1	-	-	2	5	1	-	-	-	1	1	-	-	-
Measles virus genotype G3	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Measles virus genotype H1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4	1	-	-	1	-
Rubella virus genotype NT	6	6	1	-	2	-	1	5	1	3	2	5	4	16	13	9	10
Rubella virus genotype 1a	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rubella virus genotype 1E	-	-	1	-	1	1	-	1	-	-	3	4	7	5	3	2	1
Rubella virus genotype 2B	-	-	2	-	-	3	6	6	5	7	4	9	25	21	10	3	5
Japanese encephalitis virus	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dengue virus	3	4	9	2	2	2	2	1	6	2	1	1	1	11	6	3	8
Chikungunya virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rotavirus group A	4	2	1	2	10	5	30	63	157	287	169	42	3	1	-	1	1
Rotavirus group C	-	-	-	-	-	1	1	1	2	-	12	-	-	-	-	-	-
Astrovirus	3	-	-	-	1	1	4	5	5	18	22	40	9	2	-	1	2
Norovirus genogroup unknown	1	1	1	3	5	16	22	12	14	6	9	3	1	4	1	5	17
Norovirus genogroup I	7	2	40	7	10	83	13	18	30	25	11	9	1	9	2	-	5
Norovirus genogroup II	31	21	15	47	142	651	543	362	238	147	120	79	21	10	6	65	42
Sapovirus genogroup unknown	9	3	3	9	12	14	18	16	29	33	26	16	4	3	2	10	7
Sapovirus genogroup I	3	3	5	3	16	12	11	7	5	13	13	10	1	-	-	1	6
Sapovirus genogroup II	-	-	-	-	-	3	1	-	3	12	6	19	-	1	-	-	2
Sapovirus genogroup IV	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-
Sapovirus genogroup V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Adenovirus NT	23	12	6	10	14	21	13	10	10	12	13	13	14	6	8	10	15
Adenovirus 1	27	18	15	12	24	28	17	35	22	11	29	30	20	4	11	16	11
Adenovirus 2	32	20	12	21	35	37	42	32	26	35	77	81	45	22	11	22	15
Adenovirus 3	48	58	20	17	22	23	7	10	10	11	6	17	14	6	12	7	3
Adenovirus 4	-	4	1	3	2	2	9	1	5	7	7	4	2	13	18	5	2
Adenovirus 5	12	13	1	3	10	11	15	11	11	9	19	30	6	4	4	2	5
Adenovirus 6	4	5	1	-	4	1	3	2	2	3	5	5	1	4	-	3	1
Adenovirus 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-
Adenovirus 8	7	19	-	3	1	1	2	4	-	1	2	-	-	1	1	-	-
Adenovirus 11	-	1	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adenovirus 12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adenovirus 19	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adenovirus 31	-	3	-	1	3	1	2	2	1	3	4	3	4	-	-	1	-
Adenovirus 33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adenovirus 34	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adenovirus 35	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adenovirus 37	2	1	2	-	-	1	2	-	-	1	3	1	2	-	-	1	-
Adenovirus 40/41	4	3	2	3	8	11	7	5	6	8	8	12	1	2	2	5	4
Adenovirus 41	3	1	2	5	14	25	9	9	7	11	11	7	7	4	4	1	1
Adenovirus 53/22	3	-	-	-	1	-	1	3	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Adenovirus 54	1	1	-	-	-	2	2	-	1	-	1	-	-	-	-	3	-
Adenovirus 56	-	5	4	4	3	3	1	1	-								

Travelers' mycoses requiring biosafety level 3 (BSL3) facilities for laboratory handling	3	Enteroviruses isolated from clinical specimens of hand, foot and mouth disease and herpangina, June-September 2012 -Sendai City	9
Antifungal agents for treatment of deep/systemic mycosis: their current situation.....	4	Three clinical cases multiply infected with different enteroviruses among patients of herpangina and fever of unknown origin, July-August 2012-Osaka	10
Cryptococcosis due to <i>Cryptococcus gattii</i> : trends in Japan and in other countries	4	Epidemic of coxsackievirus B5, September 2011-November 2012 -Tottori	10
<i>Trichophyton tonsurans</i> infections in Japan: present situation and recommended handling	5	Genotypes of mumps viruses isolated from mumps patients during the epidemic seasons from autumn of 2010 to spring of 2012 -Tottori	11
A clinical case of <i>Plasmodium knowlesi</i> infection, which was diagnosed after return home from Malaysia, September 2012.....	6		
Prevalence of NDM type and KPC type carbapenemase producing <i>Enterobacteriaceae</i> bacteria in Japan as of 2012.....	8		

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Mycoses in Japan as of 2012

Mycoses and responsible pathogens

Mycoses, diseases caused by pathogenic fungi, are classified into two categories depending upon the site of lesion: "superficial mycosis" affecting epidermal or mucosal tissues and "systemic mycosis" producing pathological changes which are disseminated in the whole body or localized to some internal organs. Though allergenic diseases or poisoning caused by fungi (e.g., aflatoxin) are sometimes included in the category of mycosis, this article principally deals with systemic mycosis, which is often fatal.

Fungi causing systemic mycosis are largely divided into two categories, those causing diseases among normal population, such as, genus *Coccidioides*, genus *Histoplasma* and genus *Cryptococcus*, and those causing diseases only among immunodeficient people, such as, genus *Candida* and genus *Aspergillus*.

Among systemic mycosis, cryptococcosis is found in Japan, but coccidioidosis, histoplasmosis and some other mycoses, such as paracoccidioidosis, can be acquired only abroad, which are categorized as imported mycoses (IASR 23: 55-56, 2002).

Coccidioidomycosis is a category IV infectious disease in the scheme of National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases under the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (Infectious Diseases Control Law, in short), which obliges doctors who made diagnosis of this infection to notify every case (See <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-12.html> for criteria of notification).

From April 1999 to December 2012, 31 cases were reported (Table 1 & Fig. 1); 23 cases were male and 8 were female, and those in their 30's were the most frequent (13 cases) (Fig. 2). Infection of 27 cases among the total 31 cases was suspected to have occurred in the United States of America (14 in Arizona State).

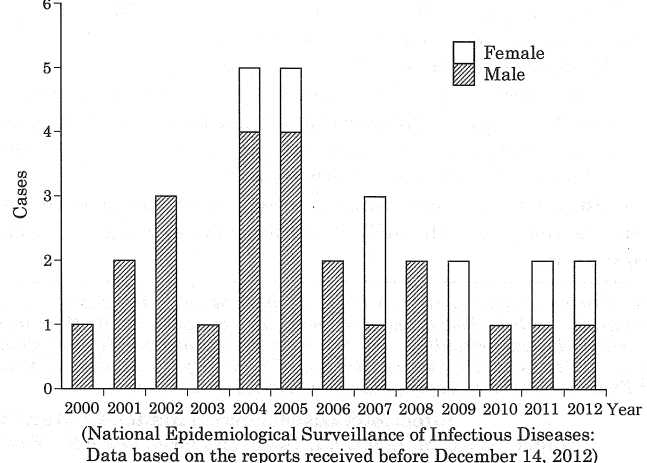
Table 1. Coccidioidomycosis cases in Japan

Year of diagnosis	Age	Gender	Suspected area of infection
2000	28	Male	USA, Arizona
2001	41	Male	USA, Arizona
2001	40	Male	Mexico
2002	31	Male	USA
2002	51	Male	Mexico
2002	37	Male	USA
2003	37	Male	USA, Arizona
2004	30	Male	USA, Arizona
2004	32	Female	USA, Arizona
2004	70	Male	USA
2004	32	Male	USA
2004	54	Male	USA
2005	31	Male	USA
2005	56	Male	Outside Japan*
2005	52	Male	USA, Arizona
2005	53	Female	USA
2005	65	Male	USA, California
2006	21	Male	USA, Arizona
2006	27	Male	USA, California
2007	31	Female	USA, Arizona
2007	49	Female	Japan**
2007	39	Male	USA, Texas
2008	30	Male	USA, Arizona
2008	24	Male	USA, Arizona
2009	19	Female	USA, California
2009	59	Female	USA, Arizona
2010	25	Male	USA, California
2011	37	Male	USA, Arizona
2011	35	Female	USA, New Mexico
2012	35	Male	USA, Arizona
2012	22	Female	USA, Arizona

*country unspecified, **laboratory infection

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases:
Data based on the reports received before December 14, 2012)

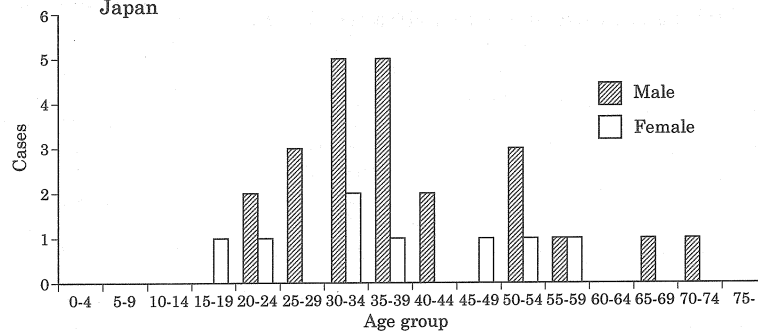
Figure 1. Coccidioidomycosis case in Japan, by year of diagnosed, 2000-2012



(Continued on page 2')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 2. Age distribution of coccidioidomycosis cases, April 1999-December 2012, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before December 14, 2012)

Another member of the imported mycosis, histoplasmosis, is increasing in number though its frequency still remains in the single digits (see p. 3 of this issue).

Cryptococcus can infect healthy people. Once the pathogen invades the central nervous system, it may cause fatal consequence. According to the clinical laboratory data compiled for year 2011 within the framework of Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS) sponsored by the Ministry of Health Labour and Welfare (MHLW), *Cryptococcus* occupied 2.8% of all the pathogens isolated from cerebrospinal fluids of encephalomeningitis patients (including both immunologically normal and compromised cases). The frequency was comparable to those of pneumococci, enterococci, and *Escherichia coli*.

Mycoses most frequently observed among immunocompromised patients are opportunistic infections by genus *Candida* and genus *Aspergillus*. While in clinical setting, candidiasis was preeminently frequent (Horn DL, *et al.*, Clin Infect Dis. 48: 1695-1703, 2009), in the autopsy data from the Annual of Pathological Autopsy Cases in Japan, candidiasis and aspergillosis were equally frequent (2% of all the autopsied cases, respectively) (Kume H, *et al.* Med Mycol J 52: 117-127, 2011). It is probably because aspergillosis was more difficult to treat and more fatal than candidiasis.

Diagnosis and laboratory examinations

Isolation and identification of pathogenic fungi usually depend on morphological and biochemical characters, but for definitive identification, genetic methods are often used. Laboratory handling of pathogenic fungi requires special attention, as the fungal spores, particularly those of *Coccidioides* spp., which are dispersed from colonies developing on agar plates, may cause laboratory infection. Culture of *Coccidioides* spp. requires the biosafety level 3 facilities (BSL3) (see p. 3 of this issue). Therefore, whenever coccidioidomycosis is suspected, such as, from patient's overseas travel history or residential place abroad, it is preferable to ask National Institute of Infectious Diseases or Medical Mycology Research Center, Chiba University, for advice on laboratory diagnosis.

Even when fungi cannot be isolated, diagnosis is possible based on the specific patho-histological characteristics of different mycoses.

As auxiliary methods, antigen detection can be used. Highly reliable are detection of glucuronoxylomannan antigen of genus *Cryptococcus* from sera or cerebrospinal fluids. Detection of galactomannan antigen of genus *Aspergillus* in sera is highly sensitive for patients with hematologic malignancies. Increase of antibody titer over clinical course will be an additional infection indicator.

Therapy of mycosis and development of drug resistance

Owing to availability of new generation antifungal drugs that effectively control the systemic mycoses (see p. 4 of this issue) and based on accumulation of clinical experiences, the standard treatment protocol has now been established. Even under the standard regimen, administration of antifungal agents may last from months to years, which increases the risk of appearance of drug resistant fungi. Actually, among fungi causing systemic mycosis, genetic mutations responsible for the drug resistance, though rare, have been reported, such as azole antifungal drug resistance mutations among *Candida* and *Aspergillus* (Tashiro M, *et al.*, Antimicrob Agents Chemother. 56: 4870-4875, 2012) and echinocandin antifungal drug resistance mutation among *Candida* (Inui S, *et al.*, J Jpn Assoc Infect Dis 85: 49-53, 2011).

Mycosis of public health importance

Other mycoses of public health importance are *Cryptococcus gattii*, a mycosis with high fatality, which is increasing in the Northern American Continent (see p. 4 of this issue) and *Trichophyton tonsurans* causing tinea capitis (see p. 5 of this issue) that is increasing among young adults in Japan. The issues are under investigation by research groups supported by the MHLW so as to establish appropriate countermeasures.

Note: *Coccidioides immitis* is regulated by Infectious Diseases Control Law as group 3 pathogen. When it is isolated, it should be reported to the MHLW within 7 days and when the isolates are to be transported it should be notified to Public Safety Commission.

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