

# 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>

健常小児における肺炎球菌保菌とその危険因子3, 小児市中肺炎患者から分離された肺炎球菌の性状4, 成人の医療・介護関連肺炎と肺炎球菌5, 脾臓摘出後の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の1症例7, PCV7導入がIPDに及ぼす影響8, 小児IPD由来肺炎球菌の細菌学的解析からみたPCV7の効果10, 肺炎球菌特異抗体測定法とその役割12, 荚膜膨化法とPCRによる肺炎球菌の血清型決定13, 関西空港検疫所で検査診断されたチングニア熱症例14, サボ&A群ロタウイルス感染集団感染事例:長野県15, 米国での *Borrelia miyamotoi* 感染症16, *Corynebacterium ulcerans* 感染による腋下膿瘍の1症例:香川県17, 中国でのMSM間のHIV-1流行の急速な拡大とわが国への流行波及18, PCV13とPPV23の免疫不全成人への使用 (ACIP勧告):米国19, ティキヤン参加者におけるヒストプラスマ症:米国20, 日本のHIV感染者・AIDS患者の状況:21, チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績28

Vol.34 No. 3 (No.397)

2013年3月発行

国立感染症研究所  
厚生労働省健康局  
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

E-mail iasr-c@nih.go.jp

(禁、無断転載)

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> 肺炎球菌感染症 2013年3月現在

肺炎球菌はグラム陽性双球菌で、主要な呼吸器病原性菌である。その菌表層の莢膜ポリサッカライド (Capsular Polysaccharide; CPS) は最も重要な病原性因子であり、その血清型を決定する抗原でもある。現在までに少なくとも93の血清型の存在が知られている。また、肺炎球菌感染症に対する宿主側の主な防御機構は血清型特異的抗体によって誘導される補体依存的オプソニン活性である。

多くの小児は肺炎球菌を鼻咽頭に保菌し (本号3ページ)、しばしば中耳炎や肺炎を発症する (本号4ページ)。成人の市中肺炎の大半は菌血症を伴わない肺炎であり、その20~40%が肺炎球菌に起因する (本号5ページ)。一方、本菌は血液中に侵入し、主に小児や高齢者に侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease; IPD) を起こす (本号7&8ページ)。IPDとは通常無菌的であるべき検体から肺炎球菌が分離された疾患をさし、髄膜炎とそれ以外の菌血症を伴う肺炎や敗血症など (以下、非髄膜炎) がある。

ワクチンと血清型: わが国で承認されている肺炎球菌ワクチンには23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン (PPV23) と7価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) がある。PPV23に含有されるCPSはT細胞非依存性抗原であり、メモリーB細胞が誘導できない

ためにPPV23の2回目以降の接種によるブースター効果は得られない。一方、PCV7ではCPS抗原に無毒性変異ジフテリア毒素CRM<sub>197</sub>を結合させることでT細胞依存性抗原とし、乳幼児における血清型特異IgG抗体産生の誘導を可能にした。

わが国ではPPV23が1988年に薬事承認された。これまでに、PPV23は「免疫不全のない高齢者において、ワクチン血清型によるIPDを予防する」とされている (Jackson LA, *et al.*, Clin Infect Dis 47: 1328-1338, 2008)。これに対し、最近のわが国の研究ではPPV23接種による高齢者における肺炎球菌性肺炎の予防効果や肺炎医療費の削減効果が報告されている (Maruyama T, *et al.*, BMJ 340: c1004, 2010, Kawakami K, *et al.*, Vaccine 28: 7063-7069, 2010)。

一方、PCV7は2009年10月にわが国で承認され、2010年11月に「子宮頸がん等ワクチン接種促進事業」が始まり、5歳未満の小児に対するPCV7接種の公費助成が拡充された。2007年から始まった「ワクチンの有用性向上のためのエビデンスおよび方策に関する研究」(庵原・神谷班)において、5歳未満の人口10万人当たりのIPD罹患率は、公費助成前の2008~2010年は髄膜炎が2.8, 非髄膜炎が22.2であった。これに対し、公費助成後の2012年には髄膜炎0.8, 非髄膜炎10.6

図1. 肺炎球菌による髄膜炎患者の年齢別報告数の推移, 2006~2012年

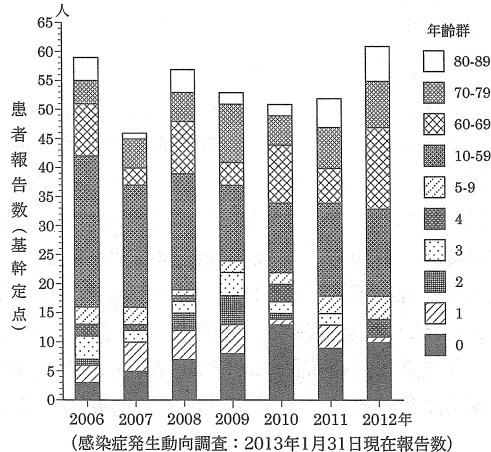
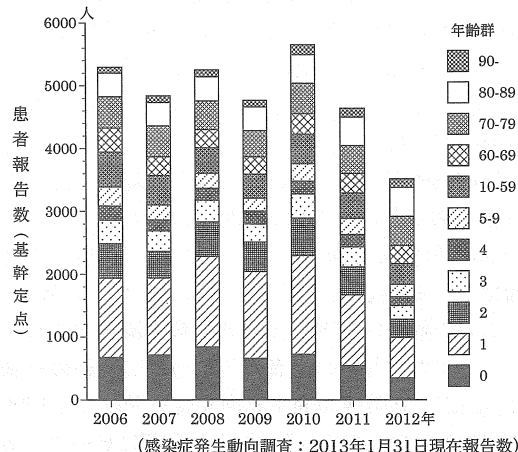
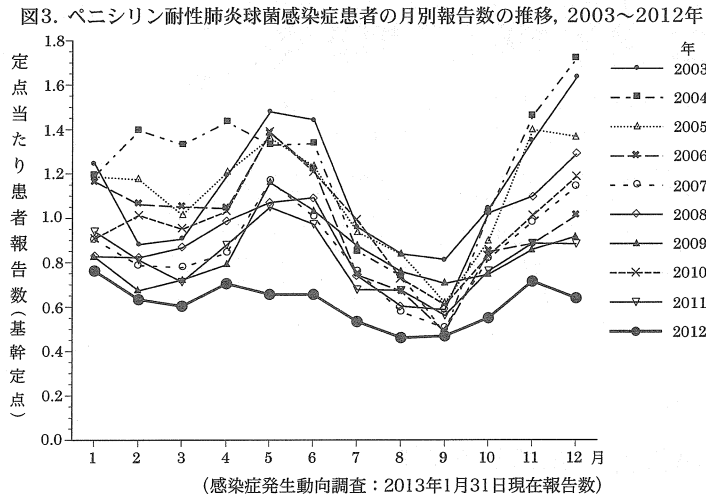


図2. ペニシリン耐性肺炎球菌感染症患者の年齢別報告数の推移, 2006~2012年



(2ページにつづく)

(特集つづき)



まで減少した。ワクチン公費助成前後を比較すると、髄膜炎で71%減少、非髄膜炎で52%減少した(本号8ページ)。

小児IPD症例から分離された肺炎球菌の約7割において血清型が同定されており、PCV7公費助成前後の比較では、PCV7含有血清型は絶対数が減少し、分離型別された菌に占める割合も78.3%から44.4%まで減少した。PCV7公費助成前の2010年度には6B, 14, 23F, 19Aの順に多かったが、PCV7公費助成後の2011年4月以降には、血清型の割合は19A, 6B, 14, 23Fの順に多く、PCV7非含有血清型である19A, 15A, 15B, 15C, 22F, 6Cは割合も絶対数も増加している(本号10ページ)。この結果はPCV7導入1年足らずでSerotype replacementが起こっていることを示唆している。

感染症法に基づく感染症発生動向調査:「肺炎球菌感染症」全体の国のサーベイランスは存在せず、肺炎球菌を含む細菌性髄膜炎が基幹定点から週単位で報告される5類感染症、ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)感染症が基幹定点から月単位で報告される5類感染症に位置づけられている(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou1/01.html>)。

1) 肺炎球菌による細菌性髄膜炎: 2006~2012年の基幹定点からの患者報告数は年間40~60例であり、年齢は0~80歳以上まで広く分布する(前ページ図1)。2012年には2~3歳の患者が減少しているが、全体の報告数の減少はない。

2) PRSP感染症: 2006~2011年の基幹定点からの患者報告数は年間5,000例前後であったが、2012年には3,500例程度まで減少した(前ページ図2)。患者の年齢は0~90歳以上まで広く分布している。特に、5歳未満の年齢で2012年の患者報告数の減少が認められている。また、各年の患者報告数の月別変動の評価からは、PRSP感染症の発生動向調査を開始した1999年以降、2011年までは毎年5月頃と12月頃にピークがあっ

た(図3に2003年以降を示す)。しかし2012年には症例数が減少し、ピークが消失した。

実験室診断: 肺炎球菌の同定は血液寒天培地上での溶血性( $\alpha$ 溶血)、胆汁酸溶解試験、オプトヒン感受性試験等によって行われる。血清型の決定は莢膜膨化試験で行われるが、スクリーニングとしてMultiplex PCRによる血清型決定も有用である(本号13ページ)。また、肺炎球菌ワクチンの免疫誘導能や肺炎球菌感染症に罹患した患者の液性免疫の評価を目的としたELISA法による血清型特異IgG濃度( $\mu\text{g/ml}$ )とMultiplex opsonization assay (MOPA)による血清型特異的なオプソニン活性の測定が一部研究機関で可能である(本号12ページ)。

治療: ペニシリン系抗菌薬が第一選択薬であるがPRSPが増加している。1985年頃から肺炎球菌に占めるPRSPの割合が増加し、2009年には63%に達した。また、88%の肺炎球菌がマクロライド系抗菌薬に対しても耐性である。しかしながら、ペニシリン非感性株による市中肺炎、非髄膜炎症例に対しては高用量のペニシリンを含む $\beta$ ラクタム系抗菌薬の投与が有効である。ペニシリン耐性株による髄膜炎に対しては高用量の $\beta$ ラクタム系抗菌薬とバンコマイシンの併用が推奨される。

今後の対策: 2013年3月にPCV7、インフルエンザ菌b型(Hib)、子宮頸がん(HPV)ワクチンを定期接種の対象とする予防接種法改正案が国会に提出された。ワクチン導入による発生動向の変化を把握するため、2013年4月1日から、「侵襲性肺炎球菌感染症」と「侵襲性インフルエンザ菌感染症」が5類全数把握疾患に追加される。なお、5類全数把握疾患の「髄膜炎菌性髄膜炎」も同じく「侵襲性髄膜炎菌感染症」として敗血症を含めて届出の対象が拡大される(届出基準は左記URL)。医療機関、保健所、地方衛生研究所、および国立感染症研究所による血清型を含めた肺炎球菌の病原体サーベイランスを強化する必要がある。

＜特集関連情報＞

健常小児における肺炎球菌保菌とその危険因子  
～佐渡島出生コホート研究 (SADO-study)～

はじめに

肺炎球菌の上咽頭定着(保菌)は、侵襲性・非侵襲性にかかわらず感染症発症に不可欠なステップである。しかし、わが国の肺炎球菌調査は患児分離菌を中心に展開されており、健常児間で伝播・定着する過程は不明な点も多い。

対象と方法

われわれは2008年から佐渡島全島を対象とした出生コホート研究, “Sado Island, Antimicrobials, Day-care attendance, Older siblings (SADO)-study”を開始し継続中である<sup>1-3)</sup>。SADO-study2008の対象は2008年出生の349名(参加率98.4%)で、①肺炎球菌・インフルエンザ菌の上咽頭保菌とその危険因子の解析、②両菌の薬剤耐性化の把握を目的とした。乳幼児健診時に各対象者から上咽頭スワブ検体を採取し常在菌を調査した。また、出生歴、育児・家庭環境、受診歴などの情報を収集した。Kaplan-Meier法とlogrank検定で $p<0.05$ を満たした項目について、Cox比例ハザードモデルによる多変量解析を行い、肺炎球菌保菌(ペニシリン感受性菌+耐性菌)に関する危険因子を解析した。直近3カ月の抗菌薬投与が肺炎球菌保菌およびペニシリン耐性肺炎球菌保菌に及ぼす影響については、 $\chi^2$ 検定を用いて解析した。

結果

SADO-study2008における健常児の肺炎球菌保菌率は、生後4カ月で17.3%、7カ月で27.5%、10カ月で36.2%、1歳6カ月で48.0%、3歳で38.2%だった(図)<sup>2)</sup>。一般に肺炎球菌の保菌率は2～3歳にピークを迎えるが、それ以前の乳児期から保菌は始まっていることが分かる。また、累積保菌率でみると、10カ月児の約半数、3歳児の80%近くが少なくとも1度は肺炎球菌を保菌していた。

集団保育の開始時期でみると、“2歳以後で開始”

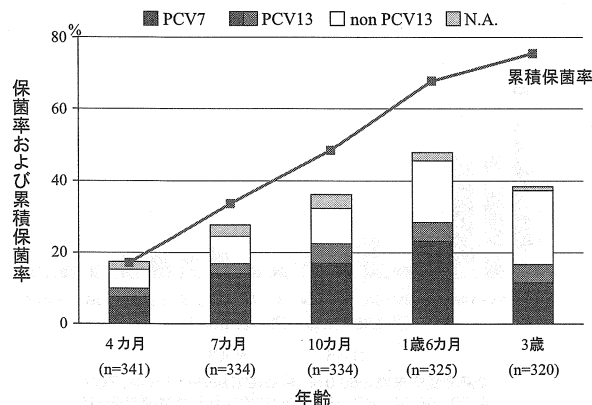


図. 肺炎球菌の年齢別保菌率および累積保菌率

の児と比較して、“1～2歳で開始”(ハザード比1.5,  $p<0.01$ ), “12カ月未満で開始”(ハザード比2.1,  $p<0.001$ )と、集団保育の開始が早いほど、保菌時期が早かった。兄弟の存在も保菌の危険因子とされるが、本研究では「兄弟の集団保育の有無」を加味した解析を行った。“兄弟なし”の児と比較して、“集団保育に参加していない兄弟”を持つ児はハザード比1.7 ( $p<0.01$ ), “集団保育に参加している兄弟”を持つ児はハザード比3.5 ( $p<0.001$ )とリスクが有意に高まった。一方で、小児にとって“高齢者との同居”はリスクとならないことが示された<sup>2)</sup>。直近3カ月の抗菌薬投与“なし群”と比較すると、“あり群”の肺炎球菌保菌に関するオッズ比は2.0 ( $p<0.001$ )だった。一方、耐性菌保菌に関するオッズ比は1.2 ( $p=0.396$ )と有意差を認めなかった<sup>2)</sup>。これは以前、SADO-studyを元にしたコップモデル<sup>4)</sup>として説明したので参照されたい。

図、表に肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7および13)に含まれる血清型の比率を示した<sup>2)</sup>。対象者におけるPCV7の接種率は1歳6カ月までは0%、3歳で32.3%だった。PCV7導入後に認めた唯一の変化は、3歳児におけるPCV7血清型比率の減少である。これがワクチンの効果か否か現時点では明言できない。今後、

表. 健常小児から分離された肺炎球菌の血清型比率とペニシリン耐性率

血清型	菌株数	比率	ペニシリン耐性率
6B	88	17.3%	65.9%
23F	64	12.6%	87.5%
19F	62	12.2%	85.5%
14	25	4.9%	4.0%
18C	3	0.6%	0.0%
4, 9V	0	0.0%	-
<b>PCV7</b>	<b>242</b>	<b>47.5%</b>	<b>69.4%</b>
<b>Non PCV7</b>	<b>267</b>	<b>52.5%</b>	<b>27.0%</b>
6A	45	8.8%	53.3%
19A	14	2.8%	0.0%
3	9	1.8%	0.0%
1, 5, 7F	0	0.0%	-
<b>PCV13</b>	<b>310</b>	<b>60.9%</b>	<b>61.9%</b>
<b>Non PCV13</b>	<b>199</b>	<b>39.1%</b>	<b>24.1%</b>
6C	54	10.6%	13.0%
15B/C	34	6.7%	8.8%
23A	23	4.5%	100%
34	11	2.2%	0.0%
33F	10	2.0%	0.0%
10A	9	1.8%	11.1%
11A/E	8	1.6%	0.0%
15A	6	1.2%	100%
22F	6	1.2%	0.0%
37	6	1.2%	0.0%
6D	4	0.8%	0.0%
その他	28	5.5%	28.6%
<b>合計</b>	<b>509<sup>a</sup></b>	<b>100%</b>	<b>47.2%</b>

<sup>a</sup> 分離した肺炎球菌 551 株のうち、42 株は血清型判定を行えなかった。

PCV7, 7-valent pneumococcal conjugate vaccine  
PCV13, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine

定期接種化によってどのように変化していくか注視する必要がある。侵襲性感染症における比率よりは低いものの(本号の他稿を参照のこと)、保菌株でもPCV7血清型が47.5%, PCV13血清型が60.9%を占めた。特筆すべきは分離比率の高い6B, 23F, 19F, 6Aでペニシリン耐性率が高いことである(前ページ表)。逆に言うとワクチンによる保菌コントロールが進めば、ペニシリン耐性株の減少が期待できる。一方で、Serotype replacementによる増加が危惧される6C, 15A/B/C, 23Aなどの非PCV7血清型がワクチン導入期でも一定の割合で分離されている。中でも15Aと23Aはすべてペニシリン耐性株である。

おわりに

抗菌薬適正使用で肺炎球菌保菌や耐性化を最小限に食い止めつつ、集団保育や兄弟を介した伝播を遮断する対策が求められる。しかし、真の保菌コントロールを達成するためにはPCV7やPCV13の接種、さらには肺炎球菌共通抗原ワクチンの実用化が必須である。

参考文献

- 1) Otsuka T, *et al.*, *Pediatr Infect Dis J* 28: 128-130, 2009
- 2) Otsuka T, *et al.*, *Pediatr Infect Dis J* (in press)
- 3) Otsuka T, *et al.*, *J Infect Chemother* 18: 213-218, 2012
- 4) 大塚岳人, *化学療法の領域* 27: 948-956, 2011  
佐渡総合病院小児科 大塚岳人  
(現University at Buffalo,  
State University of New York)

<特集関連情報>

小児市中肺炎患者から分離された肺炎球菌の性状

肺炎球菌感染症は、ヒトの鼻咽腔に肺炎球菌が定着した後、血中に入り全身に散布される侵襲性感染症(IPD)と、直接上気道や下気道に侵入し感染を惹起する局所感染症の2つのタイプに分類される。IPDの代表的な疾患として、菌血症、菌血症を伴う肺炎、髄膜炎があり、局所感染症の代表的な疾患として、副鼻腔炎、中耳炎、気管支炎、菌血症を伴わない肺炎がある。肺炎球菌はウイルス感染症の二次感染の主要な原因菌でもあり、症状の重症化や遷延化に関与する。そのため、菌血症を伴わない肺炎の重要な原因菌でもある。先進国においては、菌血症を伴わない肺炎が市中肺炎の主体となっているが、その原因菌診断をどのように行うのかということに関しては、一定の見解は得られていない。一方、肺炎球菌7価結合型ワクチン(PCV7)導入後、米国において2歳未満の市中肺炎入院症例数が減少してきていることから、PCV7が乳幼児期の肺炎に対して予防効果があることが示唆されている<sup>1)</sup>。我々は、以前から、小児から喀痰を採取し、採

取した喀痰を生理食塩水で洗浄した後、培養に供する洗浄喀痰培養を取り入れ、小児市中肺炎の原因菌診断に努めてきた。本稿では、PCV7導入前に肺炎患者の血液あるいは喀痰から分離された肺炎球菌の性状について解析を行った成績<sup>2)</sup>を紹介し、小児市中肺炎における肺炎球菌の関与状況について述べたい。

対象と方法

2008年4月1日~2009年3月31日の1年間に、千葉市内在住者で肺炎(院内発症例は除く)の診断で入院した16歳未満の症例数を、千葉市内と千葉市周辺で小児科入院患者受け入れ可能な18施設に対して調査を行った。さらに、血液、喀痰を積極的に採取し、病原診断を行っている6施設の肺炎入院症例から分離された肺炎球菌分離株を収集し、血清型、薬剤感受性、multi-locus sequence typing (MLST) 解析を行った。肺炎の診断は各施設の小児科医が、臨床症状と胸部エックス線画像より行った。血液培養から肺炎球菌が分離された場合、あるいは良質な喀痰から洗浄喀痰培養にて有意に肺炎球菌が検出された場合を肺炎球菌性肺炎とした。抗菌薬感受性は微量液体希釈法により行い、ペニシリンGの最小発育阻止濃度(MIC)が $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ をペニシリン感受性肺炎球菌(PSSP),  $0.12 \sim 1 \mu\text{g/ml}$ をペニシリン中等度耐性肺炎球菌(PISP),  $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ をペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)とした。血清型は莢膜膨化試験により行い、MLST解析は国立感染症研究所に依頼して行った。

結果

調査期間中の千葉市在住者の小児市中肺炎の入院総数は860例で、16歳未満人口1,000人当たり6.13、5歳未満人口1,000人当たり17.6の頻度であった。肺炎球菌株の解析を行った6施設には、このうち626例(73%)が入院していた。肺炎球菌は血液培養から5例(5/626:0.8%), 洗浄喀痰培養から92例(92/626:14.7%)で有意に分離された。血液培養と喀痰培養から同時に肺炎球菌が検出されたのは1例のみであった。肺炎入院例の年齢分布をみると、2歳未満が331例(52.9%)と半数以上を占めており、肺炎球菌分離例も1歳

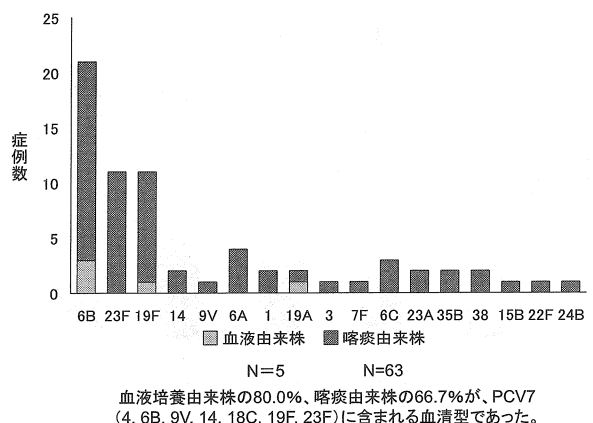


図1. 小児市中肺炎例から分離された肺炎球菌の血清型

台が最も多かった。分離された肺炎球菌のうち68株について、血清型解析と薬剤感受性試験を行った。血清型解析の結果を前ページ図1に示す。17種類の血清型が認められたが、血液培養由来株では、6Bが3株で19Fと19Aが各1株であった。喀痰培養由来株では、6Bが最も多く、ついで23F、19Fの順となっていた。血液由来株の80%、喀痰由来株の66.7%がPCV7に含まれる血清型であった。薬剤感受性は、血液培養由来株では、PSSP 1株 (19A), PISP 2株 (6B), PRSP 2株 (6B, 19F) であった。喀痰培養由来株では、PSSP 15株, PISP 34株, PRSP 14株となっていた。PRSPは、6B, 19F, 23Fに集中して認められ、これらの血清型はすべてPCV7に含まれる血清型である。MLST解析結果では、血液培養由来株の40%、喀痰培養由来株の49%が、Spain-6B, Taiwan-19F, Taiwan-23Fなど多剤耐性肺炎球菌の国際流行株であった。

### 考察

日本におけるPCV7の効能・効果は「ワクチンに含まれる血清型の肺炎球菌による侵襲性感染症の予防」である。しかし、海外においては、小児肺炎に対する予防効果や肺炎球菌による急性中耳炎、反復性中耳炎に対する予防効果について報告されており、PCV7に含まれる血清型の肺炎球菌による肺炎、中耳炎をPCV7の予防適応症として認めている国も多い。今回紹介したPCV7導入前の日本の調査から、小児市中肺炎症例から分離される肺炎球菌は2歳以下の症例が主体であること、そのPCV7カバー率は、喀痰分離株の67%、血液分離株の80%であり、PCV7でカバーされる血清型が分離菌の主体となっていること、分離菌の約半数が、多剤耐性肺炎球菌の国際流行株であることが明らかとなった。日本は先進国の中でも小児市中肺炎罹患率が高い国とされており<sup>3)</sup>、小児市中肺炎に対する肺炎球菌結合型ワクチンの予防効果を検証していく必要がある。そのためには、血液培養、喀痰培養を利用した原因菌検索、正確な血清型調査を積極的に行っていくことが重要である。現在、私たちはPCV7導入後、小児市中肺炎にどのような影響を与えているかを検討しているところである。

### 参考文献

- 1) Grijalva CG, *et al.*, Lancet 369: 1179-1186, 2007
- 2) Tanaka J, *et al.*, Epidemiol Infect 30: 1-11, 2011
- 3) Madhi SA, *et al.*, Pediatr Infect Dis J 2012 Epub, ahead of print

千葉大学医学部附属病院

感染症管理治療部 石和田稔彦

千葉大学大学院医学研究院

小児病態学 田中純子

### <特集関連情報>

#### 成人の医療・介護関連肺炎と肺炎球菌

#### 緒言

肺炎球菌は市中肺炎 (CAP) において最も頻度の高い病原微生物であり<sup>1)</sup>、当院でのCAPと医療・介護関連肺炎 (NHCAP) の前向きな研究でも肺炎球菌の頻度はそれぞれ34.8%、33.9%で最も多く<sup>2)</sup>、さらには悪寒・戦慄を呈した患者の菌血症のリスクは全くない患者に比べて12.1倍にのぼる (95% confidence interval [CI] 4.1-36.2) ともいわれており<sup>3)</sup>、臨床経過と患者背景などから疑われる場合には肺炎球菌に焦点を絞った抗菌薬の投与が望まれる。NHCAPは (1) 療養型病院や介護施設に長期入院または入所中、(2) 90日以内の入院歴がある、(3) 介護度の高い高齢者、(4) 透析・抗菌薬・抗がん剤の使用・免疫抑制剤内服中、などの項目のうち1つでも満たす場合とした。ここでは肺炎球菌と誤嚥の関係を中心に当院での経験をふまえ述べる。

#### 肺炎の機序

肺炎球菌が、いったん患者の鼻咽頭に付着すると、鼻咽頭の菌が宿主の防御機構に打ち勝ってII型上皮細胞のある肺胞に嚥下して肺炎を起こすことが考えられる。当院での1年間の肺炎球菌肺炎の前向きでの検討では誤嚥の関与がNHCAPで62.5%、CAPで8.7%で見られた (表1)<sup>2)</sup>。誤嚥性肺炎は本邦のガイドラインに準じて嚥下機能の低下や嚥下障害をきたしうる基礎疾患を評価し、水嚥下テストや必要に応じて嚥下透視造影を施行した<sup>4)</sup>。基礎疾患としては脳血管障害後遺症・認知障害・神経筋疾患・胃ろう造設後などがあった。沖縄県立中部病院におけるNHCAPとCAPでの起炎菌を見てみると、それぞれの群で約1/3は肺炎球菌であり、NHCAP群では約1/4は多菌種の関与が示唆された (次ページ表2)。また、当院でのNHCAPで誤嚥のあった78例のうち32.1%にあたる25名は肺炎球菌が起炎菌として考えられた。184例の原因の判明した症例における微生物の同定に関して検討したところ、48.0%は喀痰培養で、4.6%が血液培養で原因菌の同定に至った。血液培養陽性例は重症呼吸不全や多臓器不全をきたしていることも多い。喀痰塗抹と培養で照合しているので原因菌の同定としては信頼度が高いと考える。

表1. 沖縄県立中部病院での肺炎球菌性肺炎症例における誤嚥の頻度

	市中肺炎 (n = 114)	医療・介護関連肺炎 (n = 192)
肺炎球菌性肺炎 (%)	34.8	33.9
誤嚥の頻度 (%)	8.7	62.5

文献2 Fukuyama H, *et al.*, Published online J Infect Chemother, 25 January 2013より引用、改編

表2. 沖縄県立中部病院での医療・介護関連肺炎と市中肺炎での起炎菌の内訳

	医療・介護関連肺炎 (n=118)	市中肺炎 (n=66)	P value
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	40 (33.9%)	23 (34.8%)	0.896
<i>Streptococcus</i> spp.	12 (10.2%)	2 (3.0%)	0.080
MSSA	3 (2.5%)	0	0.261
MRSA	2 (1.7%)	0	0.410
<i>Moraxella catarrhalis</i>	9 (7.6%)	8 (12.1%)	0.313
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (0.8%)	1 (1.5%)	0.463
<i>Haemophilus influenzae</i>	37 (31.4%)	14 (21.2%)	0.140
BLNAR	12 (10.2%)	5 (7.6%)	0.560
<i>Haemophilus</i> spp.	5 (4.2%)	1 (1.5%)	0.233
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 (7.6%)	2 (3.0%)	0.127
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (0.8%)	0	0.641
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19 (16.1%)	3 (4.5%)	0.020 *
<i>Escherichia coli</i>	2 (1.7%)	0	0.410
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 (0.8%)	4 (6.1%)	0.051
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1 (0.8%)	3 (4.5%)	0.117
<i>Legionella pneumophila</i>	0	1 (1.5%)	0.359
Anaerobic organisms	0	4 (6.1%)	0.016 *
Other organisms	4 (3.4%)	5 (7.6%)	0.126
Polymicrobial pathogens	28 (23.7%)	5 (7.6%)	0.006 *
Atypical pathogens	2 (1.7%)	8 (12.1%)	0.003 *
MDR pathogens	13 (11.0%)	3 (4.5%)	0.135

MSSA: methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*BLNAR:  $\beta$ -lactamase negative ampicillin resistant

MDR: multidrug-resistant

\* 統計的に有意 (P&lt;0.050)

文献2 Fukuyama H, et al., Published online J Infect Chemother, 25 January 2013より引用、改編

表3. 沖縄県立中部病院での医療・介護関連肺炎と市中肺炎の臨床経過

	医療・介護関連肺炎 (n=192)	市中肺炎 (n=114)	P value
不適切な初期治療	15 (7.8%)	7 (6.1%)	0.584
初期治療失敗	28 (14.6%)	8 (7.0%)	0.047 *
抗菌薬副反応	6 (3.1%)	7 (6.1%)	0.206
de-escalation**	24 (12.5%)	14 (12.3%)	0.955
ICU入院	20 (10.4%)	17 (14.9%)	0.244
ベンチレーターの必要性	25 (13.0%)	18 (15.8%)	0.501
昇圧剤の必要性	26 (13.5%)	12 (10.5%)	0.439
再発	19 (9.9%)	4 (3.5%)	0.040 *
30日以内の死亡	21 (10.9%)	4 (3.5%)	0.022 *
病院滞在日数の中央値 (IQR)	12日 (9-21日)	8日 (6-14日)	<0.001 *
注射薬治療日数の中央値 (IQR)	8日 (7-13日)	7日 (6-10日)	<0.001 *

IQR: 四分位数範囲

\* 統計的に有意 (P&lt;0.050)

\*\* 最初にスペクトラムの広い抗菌薬を使用し、培養結果と臨床的効果のみで、不要な抗菌薬を中止したり、より狭いスペクトラムの抗菌薬に変更する治療法

文献2 Fukuyama H, et al., Published online J Infect Chemother, 25 January 2013より引用、改編

治療経過に関しては当院ではペニシリン系とセフェム系の抗菌薬の使用が大部分で、初期治療の失敗もNHCAP群、CAP群で14.6%、7.0%にとどまり、抗菌薬のde-escalationもNHCAP群、CAP群で12.5%、12.3%にすぎず、初期の診断でしっかりと肺炎球菌を中心に適切な起炎菌の検索をすすめて治療選択を行えば、広域抗菌薬の使用は不要ということがわかった(表3)。

また最近、39例の肺炎球菌肺炎の胸部CT画像の検討で、区域性分布が65.7%であったという報告もある<sup>4)</sup>。

これも肺炎の機序として中枢気道から誤嚥で気管支肺炎を起こした可能性が示唆される。

結論として、肺炎球菌はCAP、NHCAP、高齢者の肺炎の起炎菌として最も頻度が高い。また、肺炎球菌と誤嚥との関係を裏付ける報告も蓄積されてきており、肺炎球菌患者における基礎疾患および嚥下機能の評価、口腔ケアやワクチンの接種など、多角的なアプローチでの予防・対策が必要となる。

## 参考文献

- 1) Bartlett JG, *et al.*, N Engl J Med 333: 1618, 1995
- 2) Fukuyama H, *et al.*, Published online J Infect Chemother, 25 January 2013
- 3) Tokuda Y, *et al.*, Am J Med 118 (12): 1417, 2005
- 4) Haroon A, *et al.*, Intern Med 51: 3343-3349, 2012

沖縄県立中部病院呼吸器内科  
喜舎場朝雄 福山 一

## &lt;特集関連情報&gt;

## 脾臓摘出後の侵襲性肺炎球菌感染症の1症例

脾臓は自然免疫および獲得免疫応答の場となる臓器であり、脾臓摘出者ではこれらの機能が失われるため、重篤な感染症を引き起こすといわれている。脾臓摘出者は経過中に *Streptococcus pneumoniae* などによる感染症にかかり、数時間から数日で死に至る場合がある。その致死率は50~75%と報告されており、脾臓摘出後重症感染症 overwhelming postsplenectomy infection (OPSI) と呼ばれている。今回、出産後の母親の OPSI による侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal diseases: IPD) の1例を報告する。

## 症 例

患 者: 34歳, 女性

## 臨床症状と経過

既往歴: 24歳時に腓良性腫瘍で脾臓摘出 (肺炎球菌ワクチン接種せず)。

現病歴: 入院8カ月前に出産。出産時に異常なし。入院12時間前に発熱を主訴に近医を受診し、上気道炎と診断された。入院2時間前より顔面、体幹部に紫斑が出現した。

意識レベル: Glasgow Coma Scale E3V4M6, 呼吸数33回/分, 脈拍130回/分, 血圧62/40mmHg, 体温36.4°C

Hb 15.7g/dl, 白血球13,700/ $\mu$ l, 血小板2.4万/ $\mu$ l, PT 37.7秒 (基準対照10.5-13.5秒), APTT 測定不能 (基準対照25-45秒), 血漿フィブリノゲン測定不能, D-dimer 40.5 $\mu$ g/ml

血液生化学所見: 空腹時血糖59mg/dl, TP 6.1g/dl, 尿素窒素27.4mg/dl, Cr 2.17mg/dl, 直接ビリルビン2.1mg/dl, AST 595 IU/l, ALT 264 IU/l, LDH 804 IU/l, CK 43 IU/l, Na 145 mEq/l, K 3.2 mEq/l, Cl 101 mEq/l, Ca 8.4mg/dl, 免疫学所見: CRP 11.38mg/dl

尿中肺炎球菌抗原検査: 陽性

胸部レントゲン検査: 明らかな異常なし

初療室入室後, SBP 60 mmHg の状態であり, 感染

巣不明の敗血症性ショックの診断でただちに輸液療法を開始し, 血液, 喀痰, 尿培養を提出した。さらに経口気管挿管した後に人工呼吸器管理とした。感染巣精査目的に, 頭部 CT, 体幹部造影 CT 施行したが, 明らかな感染巣を同定することはできなかった。身体所見上, 顔面, 体幹部に特徴的な紫斑を認め, 尿中肺炎球菌抗原陽性であることから肺炎球菌による敗血症性ショック, 播種性血管内凝固症候群 (DIC) (救急 DIC スコア: 8点, 血小板数2.4万/ $\mu$ l, D-dimer 40.5 $\mu$ g/ml, PT-INR 3.18, SIRS 3点) の診断で精査, 加療目的で ICU に入院した。抗菌薬は empiric therapy としてメロペネム (MEPM) 2g/日, DIC に対してトロンボモジュリン (25,600単位/日) を投与した。

しかし, 入院17時間後に多臓器不全で死亡した。

## 検 査

入院時の血液培養から *S. pneumoniae* が培養された。国立感染症研究所で検体の精査を行った。莢膜血清型は Statens Serum Institut 製血清を用いて, 膨化法による判定を行った。薬剤感受性試験は栄研ドライプレートをを用い, Clinical Laboratory Standards Institute M100-S18 に準拠し試験を行った (ヘモサプリメント加ミューラーヒントンブロス, 22時間培養)。シークエンスタイピングは <http://spneumoniae.mlst.net/> に記載されている方法に基づき, 肺炎球菌の遺伝子 (*aroE*, *gdh*, *gki*, *recP*, *spi*, *xpt*, *ddl*) の配列を決定し, 既存のデータベースとの比較を行った。結果, 血清型は Type 6B, ペニシリン G の MIC は 0.06 $\mu$ g/ml, シークエンスタイプ ST2983 であった。

## 考 察

Chiba らによると, 2006年8月~2007年7月までに分離された成人 IPD 由来肺炎球菌のうち, 血清型 6B の菌は10.2% (31/303症例) を占める。同期間の小児 IPD 由来血清型 6B 肺炎球菌の分離率は22.3% (43/193症例) である。

2007年7月からの厚生労働省研究班による9県 (新潟県, 福島県, 千葉県, 三重県, 岡山県, 高知県, 福岡県, 鹿児島県, 沖縄県) の調査では, ST2983 血清型 6B 肺炎球菌は各地の IPD 症例または小児上咽頭の常在菌として分離され, 成人 OPSI を引き起こす原因は不明である。

本邦では, 小児に対してはワクチン接種による IPD 予防が行われてきたが, 周産期・産後の母親に対する予防策は十分とは言えない。

1歳までに70%以上が咽頭に肺炎球菌の定着が認められると報告されており, 脾臓摘出後や脾機能不全状態で肺炎球菌ワクチンを接種されていない母親が子育てをしていく中で, 自分の子供に限らず, 多くの乳幼児と濃厚に接触する機会が増え, 子供からの肺炎球菌感染のリスクが高くなる。

本例と同様に, 外傷や腫瘍で脾臓を摘出したり, 様々

な原因で脾臓が機能不全を呈しているにもかかわらず、全く肺炎球菌ワクチンが接種されていない周産期・産後の女性が相当数いるものと思われるが、本邦では脾臓摘出症例に対する正確な登録制度がある訳ではない。従って、現在からさかのぼって患者を特定し、肺炎球菌ワクチン接種を指導することができない。

出産後は、OPSIの感染率が3倍に及ぶと報告されており、脾臓摘出後、ないし脾臓機能不全状態の女性に対しては、妊婦健診の際での脾臓摘出の有無、脾臓機能不全の有無のスクリーニングが望まれる。また、23価肺炎球菌ワクチンについては2歳以上の脾臓摘出患者に対して保険適用があるため、本ワクチンの接種が積極的に推奨される。

災害医療センター救命救急センター  
一三二 亨 加藤 宏 井上潤一 小井土雄一  
慶應義塾大学救急医学 藤島清太郎  
国立感染症研究所細菌第一部 常 彬

#### <特集関連情報>

#### 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) 導入が侵襲性細菌感染症に及ぼす効果: 2012

##### はじめに

肺炎球菌は、小児期における侵襲性感染症の起因菌として頻度が高い。細菌性髄膜炎、敗血症、肺炎はその代表的な疾患であり、治療が進歩した今日においても重篤な経過となることがあるため、ワクチンによる予防が重要である。これまでに小児結合型肺炎球菌ワクチンが定期接種となっている国々においては、侵襲性感染症の減少が報告されている<sup>1)</sup>。本邦では、2010年2月から結合型7価肺炎球菌ワクチン(PCV7)が市販され、2011年に入り多くの自治体では公費助成で接種可能になった。

われわれは、厚生労働科学研究事業研究班「ワクチンの有用性向上のためのエビデンス及び方策に関する研究」班(神谷班)、「新しく開発されたHib, 肺炎球菌, ロタウイルス, HPV等の各ワクチンの有効性, 安全性ならびにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究」班(2011年2月に神谷研究代表者が逝去したため庵原・神谷班に名称変更)として、小児侵襲性細菌感染症のアクティブサーベイランスを継続して実施している。今回は公費助成開始後2年間において、PCV7が侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)に与えたインパクトについて報告する。

##### 調査方法

本研究において報告対象とした患者は、生後0日～15歳未満で、肺炎球菌、インフルエンザ菌、B群レンサ球菌(GBS)による侵襲性細菌感染症(血液、髄液、関節液など、本来は無菌環境である身体内部から採取した検体から起因菌が分離された感染症)に罹患した

表1. 小児期侵襲性細菌感染症の報告患者数(2012年)

	北海道	福島	新潟	千葉	三重	岡山	高知	福岡	鹿児島	沖縄	全国
肺炎球菌髄膜炎	1	0	0	2	0	1	0	0	1	4	9
肺炎球菌非髄膜炎		0	7	27	4	1	5	33	4	25	106
Hib髄膜炎	0	0	0	3	0	0	0	3	1	0	7
Hib非髄膜炎		0	2	0	0	0	0	6	0	1	9
GBS髄膜炎	1	1	1	2	2	1	0	8	0	2	18
GBS非髄膜炎		0	2	5	0	0	0	3	2	0	12

\*各疾患の報告患者数は、すべて5歳未満の者のみ  
\*北海道は髄膜炎のみが報告対象

表2. 小児期侵襲性細菌感染症の罹患率  
(5歳未満人口10万人当たり)

	2008-2010	2011	減少率 (%)	2012	減少率 (%)
肺炎球菌髄膜炎	2.8	2.1	25	0.8	71
肺炎球菌非髄膜炎	22.2	18.1	18	10.6	52
Hib髄膜炎	7.7	3.3	57	0.6	92
Hib非髄膜炎	5.1	3.0	41	0.9	82
GBS髄膜炎	1.3	1.3	0	1.5	-15
GBS非髄膜炎	1.2	1.1	8	1.2	0

全例とした。罹患率の算出には、総務省統計局発表の各年10月1日時点の5歳未満人口(ただし2012年は2013年2月14日時点でデータ未公表のため、2011年のものを使用)を用いた。2011年10月時点での10道県を合わせた5歳未満人口推計値は1,199,000人であり、全国の5歳未満人口の推計値(5,303,000人)の22.6%を占めていた。調査期間は、2008年1月～2012年12月までの5年間、前方視的に全数把握調査を実施した。

調査対象地域は、北海道、福島県、新潟県、千葉県、三重県、岡山県、高知県、福岡県、鹿児島県、沖縄県の10道県である。これらの地域で、人口ベースの患者発生状況調査を行った。菌の同定・血清型判定と薬剤感受性解析は、国立感染症研究所で実施した。なお、北海道は髄膜炎のみの調査であり、他の9県は侵襲性感染症すべての調査である。

##### 結果

##### 1) IPD 罹患率の変化

2008年1月～2012年12月に各県より報告された患者数を表1に示した。5歳未満の患者数は10道県合計で、肺炎球菌髄膜炎9例、髄膜炎以外のIPD(以下非髄膜炎)が106例であった。これらの報告数より、各疾患の5歳未満人口10万人当たりの罹患率を算出し、ワクチン公費助成前3年間(2008～2010年)と、2011年および2012年の罹患率比較を行った(表2)。2008～2010年のIPD平均罹患率は、髄膜炎2.8、非髄膜炎22.2であったが、2011年にはそれぞれ2.1、18.1に減少し、減少率は25%、18%であった。2012年も罹患率減



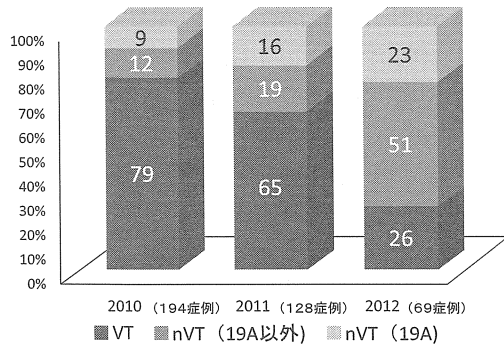


図1. IPD症例から分離された肺炎球菌の血清型、2010～2012年

少傾向は継続し、髄膜炎0.8（減少率71%）、非髄膜炎10.6（減少率52%）にまで減少した。

2) 侵襲性インフルエンザ菌 b 型 (Hib), GBS 感染症罹患率

侵襲性 Hib 感染症は、髄膜炎で92%、非髄膜炎感染症でも82%の罹患率減少を認めた。GBS 感染症は減少傾向を示さなかった（前ページ表2）。

3) 肺炎球菌血清型の変化

2010～2012年において、IPD 症例から分離された菌の血清型について検討した（図1）。2010年はPCV7に含まれる血清型（vaccine serotypes, VT）が79%を占めていた。2011年には、VTは65%に減少し、PCV7に含まれない血清型（non-vaccine serotypes, nVT）は35%に増加し、特に血清型19Aの占める割合の増加が目立った（9%→16%）。2012年にはnVTの増加はさらに顕著となり（74%）、VTは26%であった。nVTの増加として、19A以外の血清型の増加が主であった（19%→51%）。

4) ワクチン接種後罹患例

PCV7 1回以上の接種歴があるIPD症例について検討した。2010年は6例のみであったが、2011年は24例、2012年には62例に増加した。分離菌の血清型が判明した症例におけるVTが占める割合は、2010年は83.3%（5/6）であったが、2011年は15.8%（3/19）、2012年は3.1%（1/32）と減少を認めた。

考 察

PCV7が導入された国々からはIPD発症数の大幅な減少が報告されている。米国ではPCV7導入後わずか1年で5歳未満のIPD罹患率が59%減少した<sup>1)</sup>。その後Center for Disease Control (CDC) から5年後のデータが報告されており、5歳未満のPCV7血清型によるIPDは98%減少していた<sup>2)</sup>。本研究班では、昨年の2011年調査において早くもIPDの罹患率減少が観察され始めたことを報告した<sup>3)</sup>。今回は、ワクチン公費助成開始後2年目となる2012年の調査結果を加えて解析を行った。公費助成前期間と比較したIPD減少率は、髄膜炎で71%、非髄膜炎では52%であり、2011年に引き続き減少が観察された。欧米各国のデータと遜色の無い減少率であり、PCV7接種による

発症抑制効果の現れと考えられる。しかしながら、Hib 侵襲性感染症の減少率（髄膜炎92%、非髄膜炎82%）には及ばなかった。その要因として、1) 本邦での市販開始時期の違い（Hibワクチンは2008年12月から、PCV7は2010年から市販開始）、2) 肺炎球菌の血清型の多様性、などが推察される。PCV7導入後のnVTの増加現象は、欧米ではすでにSerotype replacementとして報告されている<sup>1,4)</sup>。米国では、血清型19Aを中心としたnVTによるIPDの増加があり、PCV7導入3年目以降のIPD罹患率がプラトーになった要因とされている<sup>2)</sup>。本研究においても、VTの占める割合は2010年の79%から2012年は26%に減少し、19Aのみならず多様なnVTの増加が明らかであり、IPD罹患率に影響を及ぼしたと思われる。PCV7接種後罹患例においては、nVTの割合はさらに高くなり、VTによるBreakthrough infectionは1例のみであった。米国におけるABCs (Active Bacterial Core surveillance) による調査でも、ワクチン接種後罹患例は主としてnVTの感染によることが報告されており<sup>5)</sup>、PCV7によるIPD発症抑制効果の高さを裏付けるデータと考ええる。

今回の調査により、本邦においてもPCV7導入が、5歳未満小児においてIPD罹患率の大幅な低下をもたらしたことが明らかとなった。さらに肺炎、中耳炎に対する効果や、PCV7非接種年齢層に対する間接効果も期待される。一方でSerotype replacementの発生、進行も確認されていることから、今後も分離菌の血清型解析に努め、全数把握アクティブサーベイランスを推進する必要があると考える。

参考文献

- Whitney CG, *et al.*, *New Engl J Med* 348: 1737-1746, 2003
- CDC, *MMWR* 57: 144-148, 2008
- 庵原俊昭, 他, *IASR* 33: 71-72, 2012
- Hicks LA, *et al.*, *J Infect Dis* 196: 1346-1354, 2007
- Park SY, *et al.*, *J Pediatr* 156: 478-483, 2010

国立病院機構三重病院小児科

菅 秀 庵原俊昭 浅田和豊

札幌市立病院看護学部 富樫武弘

福島県立医科大学小児科 細矢光亮 陶山和秀

千葉大学小児科 石和田稔彦

新潟大学小児科 齋藤昭彦 大石智洋

岡山大学保健学研究科 小田 慈

高知大学小児科 脇口 宏 佐藤哲也

国立病院機構福岡病院 岡田賢司

鹿児島大学小児科 西 順一郎

沖縄県立南部医療センター

・こども医療センター 安慶田英樹

国立感染症研究所 柴山恵吾 常 彬

＜特集関連情報＞

小児侵襲性感染症由来肺炎球菌の細菌学的解析からみた肺炎球菌結合型ワクチン PCV7 の効果

はじめに

肺炎球菌は中耳炎、肺炎、菌血症/敗血症、髄膜炎の原因菌である。本菌が感染を引き起すために最も重要な因子といわれているのは莢膜であり、その抗原性の違いにより93種の血清型に分類されている。小児肺炎球菌性侵襲性感染症 (IPD) は、すでにワクチン接種により予防可能な疾患となっている。本邦においても、2010年2月から7価小児用肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) が導入され、2011年2月からPCV7は公費助成の対象となり、今後の接種率の増加と肺炎球菌による小児 IPD の発症率の減少が期待されている。その一方、米国を含む多くの国でみられているようにワクチンに含まれない血清型である19A, 6C, 22Fなどによる侵襲性感染の Serotype replacement が懸念されている<sup>1)</sup>。

2007年度から始まった「ワクチンの有用性向上のためのエビデンスおよび方策に関する研究」班では、PCV7の効果を明らかにするために、研究課題の1つとして、10道県の小児の人口10万人当たりのIPD罹患率に関する調査を行っている<sup>2)</sup>。我々は10道県のうち、9県のIPD患児から分離された肺炎球菌の血清型別および薬剤感受性試験の解析を行い、肺炎球菌のPCV7に含まれている血清型のカバー率の変化からワクチンの間接効果を評価するとともに、耐性菌の分離率の変化を調査したのでその結果を報告する。

解析方法

2007年7月～2012年12月現在まで、9県から送付された小児IPD症例668例 (うち髄膜炎92症例) から分離された肺炎球菌を対象とし、血清型別および薬剤感

受性試験を行った。668例のうち、PCV7 接種歴があるIPD 症例は62例で、そのうち髄膜炎症例は13例であった。血清型は、Statens Serum Institut 製血清および自家調製血清を用い莢膜膨化試験により決定した。薬剤感受性試験は微量液体希釈法で測定を行い、その結果は2007年までの Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) の基準によって統計学的解析を行った。本文のすべての集計は症例数をもとに行った。

結果

1. 小児 IPD から分離された肺炎球菌の血清型分布

2007年7月～2012年12月現在まで9県のIPDの発症時期を、PCV7導入前 (2007年7月～2010年1月)、PCV7 任意接種開始後 (2010年2月～2011年3月)、9県のPCV7 公費助成開始後 (2011年4月～2012年12月現在) の3期間に分けて、分離された肺炎球菌の血清型と薬剤感受性の解析結果をまとめた。9県のIPD 症例由来肺炎球菌の血清型分布およびワクチンカバー率を図1に示す。3期間に分離された肺炎球菌のPCV7のカバー率は76.4%、78.3%、44.4%であった。2011年4月以後のPCV7に含まれている6B, 14, 23F, 19F 型肺炎球菌の分離率の減少とともに、カバー率にも明らかな減少がみられた。その一方、PCV7 非含有血清型の19A, 15A, 15B, 15C, 22Fについては2011年4月以後に分離率の増加がみられた (図1)。19Aは日本にも導入される予定である13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13) に含まれる血清型であるため、PCV13による予防効果が期待できる。しかし、15A, 15B, 15C, 22Fは小児に使用できるPCV7, PCV13および10価肺炎球菌結合型ワクチン (GSK 社) にも含まれていない血清型であるため、今後の Serotype replacement による症例増加が懸念されている。

2. 小児 IPD から分離された肺炎球菌の薬剤感受性  
IPD 由来肺炎球菌668株のペニシリン G に対する薬

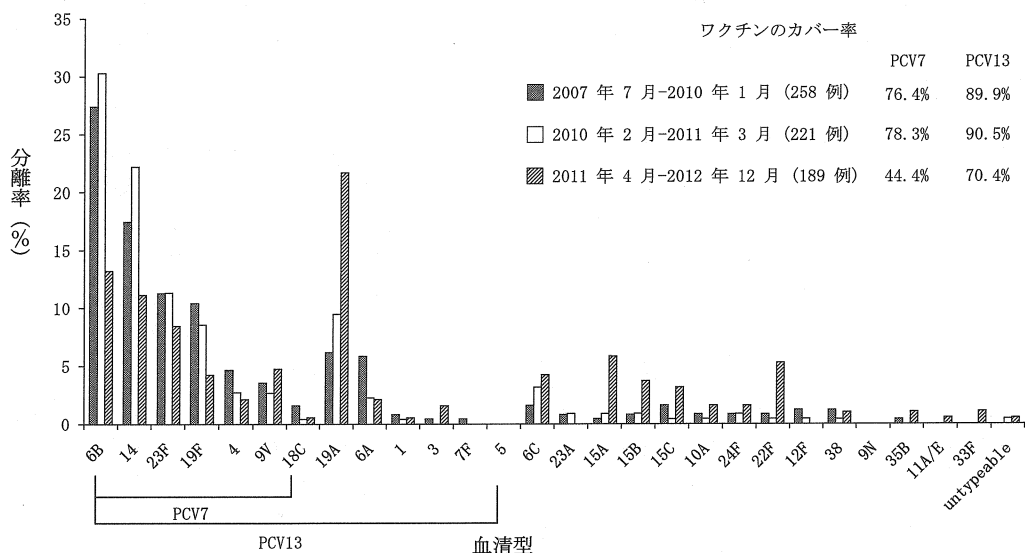


図1. 小児 IPD の血清型別肺炎球菌の分離率 (9県)

剤感受性を調べた結果、2007年までの CLSI の基準による集計で、ペニシリン感受性肺炎球菌 (PSSP) : 40.2% ; ペニシリン中等度耐性肺炎球菌 (PISP) : 45.7% ; ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP) : 14.1% であった。3 期間に分けると、それぞれの非感受性株 (PISP と PRSP) が占める割合は63.6%, 61.1%, 53.5% であった。2011年 4 月以後の PISP と PRSP の分離率は PCV7 が導入される前の 2010 年 1 月以前に比べ、約10% の減少がみられた。血清型ごとにペニシリン G に対する薬剤感受性をみると、6B, 19F, 23F は非感受性株が多く、各々が属する血清群の分離菌の中で、非感受性株が占める割合は85.9% (6B), 100% (19F), 95.7% (23F) であった。血清型14の分離株の中では38.3% が非感受性株であった。血清型 4, 9V, 18C では、PISP と PRSP はみられなかった。2011年 4 月以後分離率の増加がみられた19A, 15A, 15B, 15C, 22F の非感受性株が占める割合は52.6% (19A), 100% (15A), 18.2% (15B), 27.3% (15C) で、22F のすべては PSSP であった。

668株の肺炎球菌のペニシリン G 以外の抗菌薬に対する MIC を測定した結果では、104株 (15.6%) はセフトキシム低感受性 (MIC=1 μg/ml), 37株 (5.5%) はセフトキシム耐性 (MIC ≥ 2 μg/ml) を示した。また、メロペネム非感受性 (MIC ≥ 0.5 μg/ml 以上) は37株 (5.5%) が分離された。パニペネムの MIC ≥ 0.5 μg/ml の肺炎球菌の分離はみられなかったため、すべての分離菌はパニペネム感受性であった。また、620株 (92.8%) はエリスロマイシン非感受性 (MIC ≥ 0.5 μg/ml 以上) を示した。3 期間の分離菌のセフトキシム、メロペネムおよびエリスロマイシンに対する耐性率には差がみられなかった。

### 3. PCV7接種歴がある IPD 患児から分離された肺炎球菌の解析結果

PCV7 を接種後に発症した IPD は62例で、そのうち髄膜炎症例は13例であった。2010年 2 月～2011年 3 月および2011年 4 月～2012年12月の期間にそれぞれ 6 例と56例であり、それぞれ期間の IPD 症例の2.7% (6/221) と29.6% (56/189) を占めた。これらの IPD 症例から分離された肺炎球菌の血清型分布の結果を図 2

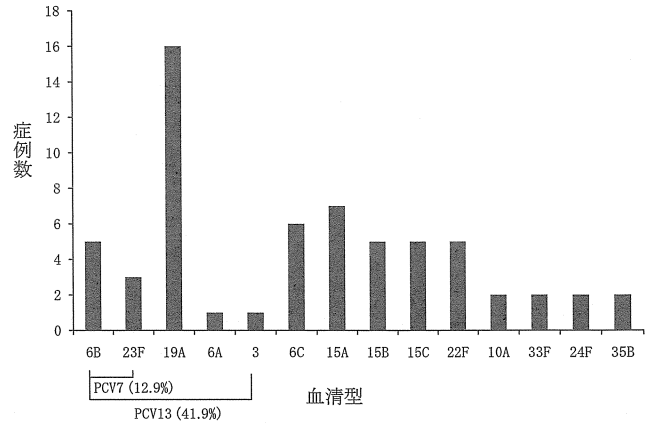


図2. 9 児の PCV7 接種歴がある小児 IPD 患者由来肺炎球菌の血清型分布 (n=62例)

で示す。PCV7 のカバー率は12.9% であった。62症例中 8 症例は PCV7 に含まれる血清型による IPD であり (Breakthrough infection または Vaccine failure), 5 例は 6B 型, 3 例は 23F 型によるものであった (表1)。これらの患児の感染血清型に対する血中オプソニン活性の低下が Breakthrough infection や Vaccine failure の原因であると考えられた<sup>3)</sup>。2011年 4 月以後に分離率の増加がみられた 19A, 15A, 15B, 15C, 22F 型肺炎球菌による IPD 症例はそれぞれ16 (25.8%), 7 (11.3%), 5 (8.1%), 5 (8.1%), 5 (8.1%) 例であった。

### 結論と考察

我々は、PCV7 導入前から同一地域における小児侵襲性感染症の疫学調査を始めたため、ワクチンの効果を継続的に把握することができた。公費助成が始まった2011年 4 月以後、PCV7 含有血清型による小児 IPD 症例の減少がみられ、一方では小児 IPD 症例における PCV7 による血清型カバー率の低下がみられた。この血清型カバー率の低下は、PCV7 含有血清型による IPD 症例数の減少と 19A をはじめとする PCV7 非含有血清型による IPD 症例数の増加に起因している。今後も PCV7 導入後の小児 IPD の感染血清型や薬剤感受性の推移を継続して調べる必要がある。

### 参考文献

- 1) Jacobs MR, et al., Clin Infect Dis 47: 1388-1395, 2008

表1. 9 児の Breakthrough infection や Vaccine failure 症例の特徴

症例	年齢	診断名	発症日	PCV7接種回数	血清型
1	1y	髄膜炎、菌血症	2010/5/1	1	6B
2	2y6m	菌血症	2010/8/5	1	6B
3	0y8m	菌血症	2010/12/17	3	6B
4	1y5m	髄膜炎、菌血症、肺炎	2011/5/9	2	6B
5	1y8m	髄膜炎、菌血症	2012/3/2	1	6B
6	0y4m	髄膜炎	2010/11/7	1	23F
7	0y11m	菌血症	2011/4/25	2	23F
8	2y11m	髄膜炎、菌血症	2011/12/2	1	23F

Breakthrough infection は予定されたワクチンスケジュールの途中またはスケジュールを遵守しなかったなど、不完全なワクチン接種での発症である。予定されたワクチンスケジュールを遵守したにもかかわらず発症した場合は Vaccine failure といわれる。

2) IASR 33: 71-72, 2012

3) Oishi T, *et al.*, Vaccine 31: 845-849, 2013

国立感染症研究所細菌第一部  
常 彬 大西 真  
国立病院機構三重病院小児科  
庵原俊昭

<特集関連情報>

肺炎球菌特異抗体測定法とその役割

肺炎球菌ワクチンの免疫誘導能（免疫原性）や肺炎球菌感染症に罹患した患者の液性免疫の評価を目的として、ELISA 法による血清型特異 IgG 濃度と multiplex opsonization assay (MOPA) による血清型特異的なオプソニン活性の測定が可能である（図1）。ELISA 法による血清型特異 IgG 濃度は、血清中の肺炎球菌の共通抗原 [cell wall polysaccharide と 22F 莢膜ポリサッカライド (CPS)] に対する抗体を吸収後に、ELISA プレートに固着化した個々の血清型の CPS 抗原と結合する IgG 抗体を定量的に測定できる<sup>1)</sup>。現在、小児用 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) の小児の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) についての集団防御効果の閾値として推定されたものとして、血清型特異的 IgG 濃度  $\geq 0.20 \mu\text{g/ml}$  (第3世代 ELISA) が

示されている<sup>2)</sup>。一方、Burtonらは、肺炎球菌ワクチン接種後の血清型特異抗体の機能評価のために、複数の血清型に対するオプソニン活性 (opsonization index; OI) の測定を可能にする MOPA を開発した<sup>3)</sup>。これらのアッセイ法の詳細は以下のアドレスで閲覧できる (<http://www.vaccine.uab.edu/>)。

我々は、厚生労働科学研究「ワクチンの有用性向上のためのエビデンスおよび方策に関する研究」班（庵原・神谷班）研究において、2009～2011年にかけて、感染血清型の決定できた24症例の小児 IPD 患者の急性期における感染血清型に対する血清中血清型特異的 IgG 濃度とオプソニン活性を測定した<sup>4)</sup>。その結果、測定が可能であった17症例中の全例で感染血清型に対する特異 IgG 濃度は感染防御閾値とされる  $0.20 \mu\text{g/ml}$  以上であったのに対して、感染血清型に対する血清オプソニン活性は全例で 8 以下であった（表1）。本研究において IPD 患者の血清中特異 IgG 濃度が高いにもかかわらず、オプソニン活性を欠く理由として、血清中特異 IgG 抗体の低 avidity が関与することが示唆された。また、この血清中のオプソニン活性の欠如は小児 IPD 症例の感染血清型の肺炎球菌に対する易感染性を示唆していると考えられた。

本臨床研究の意義は、PCV7 接種前、後に発症した小児 IPD 症例の血清免疫学的、細菌学的背景を明ら

図1. 肺炎球菌特異抗体の測定法

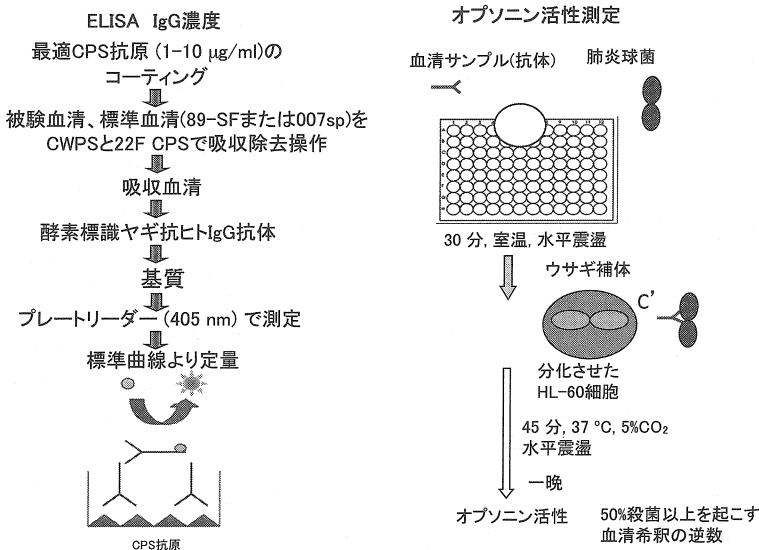


表1. 小児侵襲性肺炎球菌感染症24症例における感染血清型に対する特異的免疫能

月齢	性別	診断	血清型 (症例数)	発症後 日数	感染血清型の抗体価	
					IgG ( $\mu\text{g/mL}$ )	OI*
中央値:17 (10~108)	男:15 女: 9	髄膜炎:11 菌血症:13 (肺炎:2, 化膿性股関節炎1)	6B (9) 19F (4) 19A (3) 14 (2) 6C (2) 23F (1) 9V (1) 24F (1) 15B (1)	中央値 2 (0-23)	中央値 1.35 (0.34~6.53) (17例施行)	中央値 2 (2-7) (17例施行)

\* OI: Opsonization index

かにすることにより、今後も研究継続が必要である。

参考文献

- 1) Concepcion NF, Frasch CE, Clin Diagn Lab Immunol 8: 266-272, 2001
- 2) Schuerman L, et al., Clin Vaccine Immunol 18: 2161-2167, 2011
- 3) Burton RL, Nahm MH, Clin Vaccine Immunol 13: 1004-1009, 2006
- 4) Oishi T, et al., Vaccine 31: 845-849, 2013

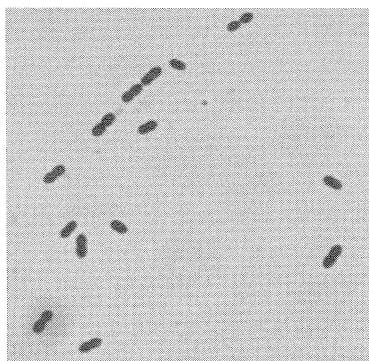
大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター  
 田村和世 早川路代 服部裕美 明田幸宏  
 国立感染症研究所感染症情報センター  
 大石和徳

<特集関連情報>

莢膜膨化法と遺伝子増幅法による肺炎球菌の血清型決定

肺炎球菌は主要な呼吸器病原性菌である。本菌の分離同定には血液寒天培地上での溶血性 ( $\alpha$  溶血), 胆汁酸溶解試験, オプトヒン感受性試験等によって行われる。本菌の構成成分である莢膜ポリサッカライドはその血清型を決定する抗原である。現在までに93種類の血清型が報告されているが, その血清型決定には抗莢膜血清 (Statens Serum Institut 製) を用いた膨化法による型別が標準である。実際の方法としては, スライドグラス上にて肺炎球菌, 型特異抗血清, メチレンブルー溶液を混合し, 光学顕微鏡 ( $\times 1,000$  倍) で検鏡する。肺炎球菌の莢膜抗原と抗血清に反応が起これなければ, メチレンブルーで染色された菌体のみが見られる (図 1. A)。莢膜抗原と抗血清が反応している場合, 莢膜に型特異抗体が結合することによって莢膜の膨化 (Quellung 反応) が見られる (図 1. B)。膨化法による血清型決定は, 1 検体当たりの検査コス

A: 莢膜抗原と抗血清の反応が認められない



B: 莢膜抗原と抗血清が反応し、莢膜の膨化が認められる

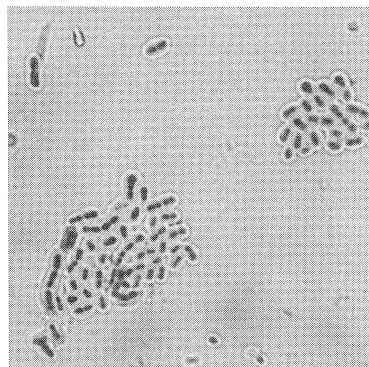
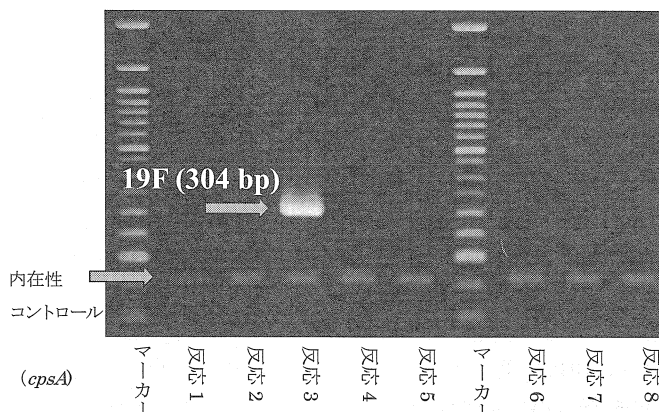


図 1. 莢膜膨化法による血清型決定

トは比較的安価であるが, 熟練を必要とする。

一方, Multiplex PCR 法による肺炎球菌株の血清型決定も可能になっている。肺炎球菌の莢膜は多くの遺伝子群にコードされる莢膜合成酵素群より合成される。血清型間で重複する遺伝子も多く存在するが, 本法では, 個々の血清型特異的遺伝子をターゲットに血清型を同定する。分離菌株より得られた DNA サンプルと血清型特異プライマーを用いて, QIAGEN Multiplex PCR Kit (キアゲン) 等により Multiplex PCR を行う。PCR 後, 増幅産物サイズをアガロース電気泳動法により確認することで, 血清型を同定する。現在,



8つの Multiplex PCR 反応を行うことで, 40 種類の血清型が同定できる。反応 3 により血清型 19F (304 bp), 12F (376 bp), 11A/D (463 bp), 38/25F (574 bp) 35B (677 bp) が同定できる。内在性コントロールは肺炎球菌に特異的な *cpsA* 遺伝子を示している。

図 2. Multiplex PCR 法による臨床分離株の血清型決定

40種の血清型を同定できるが、1つのDNAサンプルに対して8つのPCR反応を同時に行う。各PCR反応には複数種類の該当する血清型特異領域のプライマーセットを含む。8つのMultiplex PCR反応(反応1:血清型6A/B/C, 3, 19A, 22F/A, 16F, 反応2:血清型8, 33, 15A/F, 7F/A, 23A, 反応3:血清型19F, 12F, 11A/D, 38/25F, 35B, 反応4:血清型24, 7C, 4, 18, 9V, 反応5:血清型14, 1, 23F, 15B, 10A, 反応6:血清型39, 10F, 5, 35F, 17F, 反応7:血清型23B, 35A, 34, 9, 31, 反応8:血清型21, 2, 20, 13)により特定の血清型を同定することが可能である。前ページ図2には成人の侵襲性肺炎球菌感染症患者由来の肺炎球菌株を用いたMultiplex PCRの電気泳動所見を示した。本菌株では反応3において304bpの位置にバンドが認められ、血清型19Fと判定され、また膨化法でも19Fであることが確認された。本アッセイの、プライマー配列や増幅産物サイズ、反応条件などの詳細については米国CDCホームページ(<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/strep/pcr.htm> および <http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/files/pcr-US-clinical-specimens.pdf>)を参照されたい。Multiplex PCR法による血清型決定はプロトコールに準拠すればいずれの研究室においても比較的容易に実施できることから、スクリーニング法として有用である。

#### 参考文献

- 1) Carvalho *et al.*, J Clin Microbiol 45: 2460-2466, 2007

国立感染症研究所細菌第一部  
常 彬 大西 真  
大阪大学微生物病研究所  
朴 貞玉 明田幸宏

#### <速報>

#### 関西空港検疫所で検査診断されたチクングニア熱症例

2011年2月1日にチクングニア熱が検疫感染症に指定されて以降、関西空港検疫所で初めて輸入感染例が発見されたので報告する。

症 例:患者は2012年12月23日に仕事でフィリピンのセブ島およびミンダナオ島ダバオに渡航し、2013年1月10日に帰国した奈良県在住の日本人男性(23歳)で、検疫時の主訴は発熱(38.6°C)、両腕および腹背部の発疹、関節痛、全身倦怠感であった。現地では蚊に刺されており、1月10日、帰りの便に搭乗してから発熱を自覚していた。関西空港検疫検査場を通過時、サーモグラフィーで発熱反応が認められたため、検疫官の指導により健康相談室に入室した。検疫医官が渡航時および渡航期間を考慮し、マラリア、デング熱、チクングニア熱の血液検査が必要である旨の説明を行って

から採血した結果、翌11日午後、チクングニア熱と診断された。ただちに検査結果を患者に電話で連絡し、チクングニア熱に関する説明をした上で感染症専門外来の受診を勧奨するとともに、保健所の指示に従うよう指示した。

検査結果:チクングニア熱については、チクングニアウイルス特異的プライマーを用いたTaqMan RT-PCRにより、特異的遺伝子の検出が認められた。Vero E6細胞を用いウイルス分離を試み、分離されたウイルスについても、TaqMan RT-PCRにより、特異的遺伝子の検出を確認した。また、国立感染症研究所(感染研)において実施したTaqMan RT-PCRの結果においてもチクングニアウイルスであることが確認された。さらに、感染研にてダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定した結果、遺伝子型はアジア型であった(次ページ図1)。なお、同時に検査したマラリア迅速検査(Malaria Ag P.f/Pan: SD社)およびアクリジンオレンジ(AO)染色法によるマラリア原虫顕微鏡検査、デング熱NS1抗原簡易検査(DENGUE NS1 Ag STRIP: BIO-RAD)、デングウイルス特異的型別プライマーによるTaqMan RT-PCRおよびデングウイルスIgM capture ELISA(IgM捕捉ELISAキット: FOCUS社)は、すべて陰性であった。

経 過:その後の経過を本人に確認したところ、解熱剤の服用なく11~12日にかけて解熱傾向がみられ、発疹も消失してきたため、3連休明けの1月15日に大阪市立総合医療センター感染症外来を受診したということであった。本人の了解を得て、同医療センターの医師に確認したところ、受診時発熱、発疹、関節痛等の症状は消失しており、血液検査でも特に異常値は認められなかったということであった。現在通常の生活を送っている。

チクングニア熱はトガウイルス科アルファウイルス属に属するチクングニアウイルスによる疾患で、ネッタシマカやヒトスジシマカによって媒介される疾患である。1953年にタンザニアで発熱患者から初めてウイルスが分離されて以降、サハラ砂漠以南のアフリカ、インド、東南アジアなどで時折、流行が報告されていたが、症状の割に致死率が極めて低い疾患として知られていた。しかし、2005年初頭にコモロ諸島、その後インド洋の他の島国(モーリシャス島、レユニオン島等)に拡大した流行の際に、レユニオン島では、2005年3月~2006年の3月までに24万人以上の患者が発生し、死者も237人が報告されたことから、ウイルスの変異も考えられている。2007年にはイタリアで国内流行がみられ、また、2010年には南フランスでも同症の国内感染例が報告されるなど、世界的に流行は拡大している。ヨーロッパの例でもわかるように、輸入感染例から定着する可能性があり、同症をネッタ

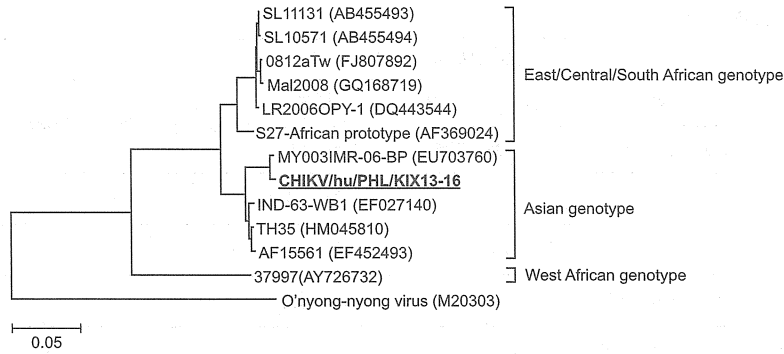


図1. チクングニアウイルスE遺伝子塩基配列に基づく分子系統樹

今回の分離株(CHIKV/hu/PHL/KIX13-16)および既知株のE遺伝子領域について、近隣結合法による系統樹解析を実施した。既知株の塩基配列のGenBank accession no.を括弧内に示した。

イシマカ以上に効率的に媒介するヒトスジシマカは日本にも生息することから、国内で流行することが危惧されている。同症は2006年以来、本邦で38例の輸入感染症例が報告されており、うち昨年は10例が報告されている。今回の症例は39例目となり、今年に入ってから1例目となる。

関西空港検疫所では同症がシンガポールに定着した2008年から厚生労働科学研究の一環としてRT-PCR法により、3年間で99件の検査を本人の同意を求めた上で、鑑別が容易ではないデングウイルス検査と同時に実施してきたが、陽性となる例はなかった。また、検疫感染症に追加されてからは、2011年に179件、2012年に310件、2013年に入り16件のチクングニアウイルス遺伝子検査を実施しているが、今回初めて陽性例が確認された。検疫所全体としては成田空港検疫所で2011年2月にIgM capture ELISA法で2例、同年11月にRT-PCR法で1例の陽性例が、また、中部空港検疫所で同年6月にRT-PCR法で1例の陽性例が確認されている。

情報提供いただいた成田空港検疫所および中部空港検疫所に深謝いたします。

関西空港検疫所

石原園子 草苺紫乃 佐藤之義

笠松美恵 井村俊郎

国立感染症研究所ウイルス第一部第2室

高崎智彦 小滝 徹 中山絵里

#### <速報>

#### サポウイルス、A群ロタウイルスが関わった集団感染事例について——長野県

長野県内で開催されたバレーボール大会において、サポウイルス、A群ロタウイルスの2つの下痢症ウイルスが関わったと思われる集団感染事例に遭遇したのでその概要を報告する。

2013年1月29日、長野県内医療機関より食中毒様の症状を呈する患者を複数診察したとの連絡が管轄保健所にあった。保健所の調査によると、患者はいずれも

1月19、20日に開催された小学生バレーボール大会に参加した1チーム16名(選手8名、その父兄およびコーチ8名)中8名で、下痢、嘔吐等を呈していた。同チームのうち19日のみに参加した者には発症者が認められないことから曝露は20日と推定された。発症者の共通食は20日の大会会場において仕出し業者から提供された昼食のみであったが、同じものを喫食した他4チームでは発症者が確認されなかったことから、本事例は感染症と判断した。

原因究明のため、1月30日に発症者8名の糞便が当研究所に搬入された。まず、リアルタイムPCR法によりノロウイルスの検出を試みたが検出されなかった。そのため、サポウイルス、A群ロタウイルス、C群ロタウイルス、アイチウイルスおよびアストロウイルスについてRT-PCR法によりウイルス遺伝子の検出を試みた。その結果、C群ロタウイルス、アイチウイルス、アストロウイルスはいずれも検出されなかったが、サポウイルスは3名から、A群ロタウイルスは3名から検出された。なお両方のウイルスを検出した検体はなかった。RT-PCR法による増幅産物(サポウイルスはCapsid領域297base、A群ロタウイルスはVP7領域353base)をダイレクトシークエンス法で塩基配列を決定したところ、サポウイルスはGI/2、A群ロタウイルスはG1に属し、それぞれ検出されたウイルス株は99~100%相同性を示した。

発症者が8名と少なかったが、A群ロタウイルス陽性者(9~41歳)は下痢を主症状に発熱・嘔吐などが認められたのに比べ、サポウイルス陽性者(10~39歳)は腹痛、発熱などで比較的軽度の傾向にあった。また、検出ウイルスによる家族間の明瞭な偏りは認められなかった(次ページ表)。

A群ロタウイルス感染症は、患者の緑色または白色便が特徴とされるが、このような特徴がみられない便検体でロタウイルスが検出される場合があり<sup>1)</sup>、本事例でもこのような特徴は認められなかった。また、サポウイルスにおいても後日実施したリアルタイムPCR検査において検出されたウイルス量は $10^4$ ~ $10^5$ コピー/gと、2004年と2007年の事例で報告されてい

表. 有症者の概要と検査結果

番号	性別 (年齢)	家族 関係*	症状(○番号は症状が発症した順番)								検出ウイルス ( )内はコピー数				
			下痢		発熱	嘔吐		腹痛		吐き気		頭痛	悪寒	関節痛	
			有無	所見	回数	有無	度数	有無	回数						有無
1	女性 (36歳)	A							③	上腹部		①	②		サポウイルスGI/2 (1.7×10 <sup>6</sup> copies/g)
2	女性 (10歳)	B				②	37.1				①	①			サポウイルスGI/2 (1.1×10 <sup>6</sup> copies/g)
3	女性 (39歳)		②	粘液	5回	②	37.0				②			①	サポウイルスGI/2 (3.1×10 <sup>6</sup> copies/g)
4	男性 (41歳)	C	①	水様	10回					①	上下 腹部	①			A群ロタウイルスG1
5	女性 (9歳)		②	水様	10回	④	38.0	③	3回	①	上下 腹部	②			A群ロタウイルスG1
6	女性 (12歳)		③	水様	20回	②	38.5	①	2回						A群ロタウイルスG1
7	女性 (10歳)	D	③	水様	20回	②	40.1	①	3回						陰性
8	男性 (成人)	E								①					陰性

\*: 同一文字は同一家族

る<sup>2)</sup>患者検体のウイルス量に比べて少なく、本事例では発症から検体採取まで7日以上経過していたことが起因しているものと思われる。

現在までも複数のウイルスが検出された感染性胃腸炎の事例は報告されており<sup>3)</sup>、今後も複数のウイルスの関与を念頭におき原因究明に努めることが重要と思われる。

参考文献

- 1) IASR 32: 74-75, 2011
- 2) IASR 29: 129-132, 2008
- 3) IASR 26: 122-123, 2005

長野県環境保全研究所感染症部  
 中沢春幸 嶋崎真実 小林広記  
 内山友里恵 上田ひろみ 笠原ひとみ  
 宮坂たつ子 藤田 暁  
 長野県諏訪保健福祉事務所 (保健所)  
 食品・生活衛生課  
 藤森義一 松本 泉 青山篤哉  
 伊沢幸光 小松 仁

<速報>

米国での *Borrelia miyamotoi* 感染症

*Borrelia miyamotoi* は1995年に Fukunaga ら<sup>1)</sup> によって *Ixodes* 属ダニである *Ixodes persulcatus*, および野鼠の一種 *Apodemus speciosus* より分離された新種のボレリアである。1995年の発見以来, その病原性は不明であったが, 2011年にロシアでダニ刺咬後にみられる多彩な症状が *B. miyamotoi* 感染に起因することが明らかとなり<sup>2)</sup>, 新興感染症として注目を集めている。このため, 欧米諸国ではマダニや野鼠類の病原体保有調査, 患者サーベイランス等が開始されている<sup>3-5)</sup>。わが国ではこれまで *B. miyamotoi* 感染例は報

告されていない。

米国では *B. miyamotoi* 感染症に関する後ろ向きの血清疫学調査が行われた<sup>4)</sup>。 *B. miyamotoi* はライム病ボレリア *B. burgdorferi* と媒介マダニが同一の *I. scapularis* と考えられていることから, 本調査は1990~2010年までにライム病流行地域で集められたヒト血清を用いて行われた。調査母集団は3群に分けて評価された。第1群は, ライム病流行地域であるロードアイランド州 Block 島と Prudence 島およびマサチューセッツ州 Brimfield 在住者の584名である。この584名は, 春から秋のマダニ活動期に採血されているが, 採血時は健康であった集団である。第2群はニューイングランド州南部の在住者で, ライム病が推定された患者277名である。3群はマダニ活動期である晩春もしくは夏に, ニューヨーク州南部のライム病クリニックを訪れた患者のうち, 上気道もしくは腸管性のウイルス感染が否定的で, かつ何らかのウイルス感染症様症状を伴った患者である。各群での抗 *B. miyamotoi* 陽性率は各々, 1.0%, 3.2%, および21.0%であった。また, 第2群に含まれた患者1名および第3群に含まれた患者2名でペア血清を用いた抗体検査で抗 *B. miyamotoi* 抗体の上昇がみられた。本疫学調査で見出された抗体陽性例については, いずれも免疫抑制などはなかったとされている。

この疫学調査とは別に, Gugliotta ら<sup>5)</sup> は免疫抑制状態の患者1例で *B. miyamotoi* 感染による髄膜炎症例を報告している。本症例は米国ニュージャージー州在住の80歳女性で, 原因不明の持続性の, 精神錯乱を伴った進行性の精神状態低下, 歩行時の揺らぎ, 難聴, 食欲不振による体重減少等を呈した。2005年2月に非ホジキンリンパ腫 (follicular type, ステージIIA) と診断されており, 同年6~9月までシクロホスファミド, ドキソルビシン, ビンクリスチン, プレドニゾ



ロン, リツキシマブ投薬を受けている。また, リツキシマブは2011年8月まで6カ月おきに継続投薬されていた。このほか, 高血圧とうつ状態の既往がある。旅行歴および自覚するマダニ刺咬歴はなく, 近年はライム病に特徴的な遊走性紅斑を認めていない。2006年と2007年にライム病の既往があり, 2007年にはドキシサイクリンによる治療を受けている。CT (胸部, 腹部および骨盤部) および頭部MRIでは異常所見は得られなかったが, 髄液所見では細胞数増多 (多核球23~37%) およびタンパク質レベル上昇 (>300mg/dl) が認められたこと, 有症時髄液塗抹標本のギムザ染色でスピロヘータ様構造物が観察されたことから, スピロヘータ感染症が疑われ, セフトリアキソン投与が開始された。セフトリアキソン投与開始9時間後, Jarisch-Herxheimer反応と思われる高熱 (38.7°C), 血圧低下が出現したため, 抗菌薬はペニシリンG静注へ変更されている。抗菌薬投与後3~5日で, 上記諸症状は改善傾向を示し, 30日後にはほぼすべての症状が消失するとともに髄液中のスピロヘータも検出されなくなった。有症時血液塗抹標本のギムザ染色ではスピロヘータは検出されていない。髄液から見出されたスピロヘータはその後の検査により*B. miyamotoi*と同定されている。

これら米国での調査研究では, 健常者であっても*B. miyamotoi*に感染しうること, また免疫力が低下したヒトでは髄膜炎等重篤な症状を呈する可能性があることを示唆している。わが国ではロシアと同様に, *I. persulcatus*が主に*B. miyamotoi*を伝播すると考えられるが<sup>1,6)</sup>, 本マダニは北海道の平野部や本州中部以北に生息すること, *I. persulcatus*によるヒト刺咬例が北海道や長野県を中心に報告されていること<sup>7)</sup>から, わが国においてもこれら地域を中心に*B. miyamotoi*感染症が潜在している可能性が考えられる。

#### 参考文献

- 1) Fukunaga M, *et al.*, Int J Syst Bacteriol 45 (4): 804-810, 1995
- 2) Platonov AE, *et al.*, Emerg Infect Dis 17 (10): 1816-1823, 2011
- 3) Geller J, *et al.*, PLoS One 7 (12): e51914, 2012
- 4) Krause PJ, *et al.*, N Engl J Med 368 (3): 291-293, 2013
- 5) Gugliotta JL, *et al.*, N Engl J Med 368 (3): 240-245, 2013
- 6) Taylor KR, *et al.*, Vector Borne Zoonotic Dis 13(2): 92-97, 2013
- 7) 沖野哲也, 他, 川崎医学会誌 35 (1): 67-80, 2009

国立感染症研究所細菌第一部 川端寛樹

#### <国内情報>

#### 香川県で初めて確認されたコリネバクテリウム・ウルセランス感染による腋下膿瘍の1症例

*Corynebacterium ulcerans*は, 一部においてジフテリアと類似する毒素を産生し, ジフテリア様疾患を引き起こす人畜共通感染症である。今回, 我々は健常な若い男性に*C. ulcerans*によるリンパ節膿瘍の1例を経験したので報告する。

症 例: 33歳男性

既往歴: 特記事項無し

家族歴: 妻と同居

生活歴: 漁師, よく出入りする妻の実家に屋内外を行き来する犬3匹を飼育している。

現病歴

2011年12月下旬より右上腕部に無痛性腫瘍を自覚したが, 徐々に縮小し消失した。しかし, 2012年1月初旬に同部に再度腫瘍が出現。増大傾向にあったため近医受診。加療目的にて当院紹介となった。

来院時, 呼吸器症状や咽頭症状は認めず。右腋窩に直径25mm大の平滑な腫瘍を触知した。炎症所見は認めなかった。超音波検査上, 同部に10~25mm大の濾胞構造をもたないリンパ節を5個数珠状に認めた。また, 全身造影CTでは同部位以外のリンパ節腫脹は認めなかった。血液検査値はWBC 12,800, CRP 5.51と炎症所見を示していた。悪性リンパ腫が否定できなかったため右腋窩リンパ節生検を行い, 摘出標本を病理検査・細菌検査に提出した。リンパ節摘出時, リンパ節内部より壊死・膿汁様排出液を認めた。感染性リンパ節腫瘍が疑われたため, 術直後よりレボフロキサシン内服を開始した。しかし, 術翌日より発熱・創部の炎症所見が出現した。改善傾向を認めなかったため, 術後4日目よりファロベネムナトリウムに変更した。細菌学的検査にて*C. ulcerans*が確認されたため, エリスロマイシン (EM)に変更した。以後, 右腋窩のリンパ節膿瘍は退縮し, EM投与開始10日目にはほぼ治癒した。ペットに関する問診を行ったところ, 家の内外を行き来する犬3匹を妻の実家で飼育していることが判明した。

病理結果: nuclear dustを貪食macrophage, 多形核白血球を伴う中心壊死と, その周囲に多核巨細胞を含む肉芽腫形成がみられる。

細菌培養: 抗酸菌検査は陰性, 一般細菌培養で純培養状のグラム陽性桿菌が確認された。

細菌学的検査: 分離された*C. ulcerans*の毒素原性をPCR法, 培養細胞法で試験した結果, すべての方法でジフテリア毒素の産生能が確認された。同居の妻, 母, 兄, 妻の実家の犬3匹からは*C. ulcerans*は検出されなかった。

血液検査: 本人・妻ともにジフテリア抗毒素価が高

かった。

### 考察

*C. ulcerans* は主に家畜などの常在菌であり、乳房炎（ウシ）や各種動物の化膿性炎症を引き起こすことが報告されている。通常、毒素は産生しないが、一部においてジフテリアと類似する毒素を産生し、人に感染するとジフテリア様疾患を引き起こすことがある。国内外の症例における感染経路として動物が関与している場合が多く、畜産動物との接触、生の乳製品の摂取、愛玩用動物からの感染が報告されている。今回の症例では、患者の妻の実家で犬3匹を飼育していたが、これらの犬からは菌は検出されなかった。ただし、ジフテリア様の症状は示していないものの、同居の妻のジフテリア抗毒素価が患者と同程度に高かったことから、愛玩動物が感染経路になった可能性が示唆された。本邦での *C. ulcerans* 症例報告は本症例を含め10例と少ないが、イヌ・ネコの関与が疑われる症例が多い。2009年に実施された厚生労働科学研究班による各自治体におけるイヌ・ネコの *C. ulcerans* 保菌状況調査において、岡山県、愛媛県、大分県でそれぞれ4.5% (112例中5例)、5.0% (101例中5例)、9.8% (92例中9例) と、高率に保菌されていることが報告されており、今後も同様の症例が発生する可能性は十分に考えられる。動物との接触が多い症例においては、本症例も念頭におき、本人の症状のみならず、動物の症状の有無を含めた問診・診察が必要と考える。

社会保険栗林病院外科

堀 志郎

香川県環境衛生研究センター

有塚真弓 池本龍一

国立感染症研究所細菌第二部

山本明彦 小宮貴子

### <国内情報>

#### 中国における男性同性愛者 (MSM) 間の HIV-1 流行の急速な拡大とわが国への流行波及に関する最新知見

男性同性愛者 (Men having sex with men, MSM) 間の HIV-1 流行の拡大は、全世界的傾向であり、わが国を含むアジア諸国も例外ではない<sup>1)</sup>。中でも中国においては、新規感染者報告に占める MSM の割合は0.3% (1985~2005年) から12.2% (2007年) さらに32.5% (2009年) へと急速に増加している。中国の MSM における流行は大都市圏を中心として激化しており、その有病率 (prevalence) は、中国全体で約6%、重慶 (Chongqing)、成都 (Chengdu)、北京などでは、既に10%を超える水準に達している<sup>2)</sup>。一方、わが国においては、世界的にみると流行の規模ははるかに小さいが、MSM が新規感染者の70%近く (感染経路不明例を除くと約75%) を占める。近年やや減速傾向

がみえているが、様々な対策・取り組みにもかかわらず、依然感染拡大が続いている<sup>3)</sup>。

MSM における HIV-1 流行が最初に拡大した欧米諸国では、サブタイプ B が最も主要な役割をもっており、わが国を含むアジアにおける工業先進国 (韓国・台湾) においてもほぼ同様な傾向がある。一方、中国では、これまで、わが国同様、欧米起源のサブタイプ B が MSM 間の流行の主体であったが、2004~2005年を境として遺伝子型分布の急激なシフトがおり、サブタイプ B に代わって CRF01\_AE が、最も主要なウイルス株となっている。例えば、北京では、CRF01\_AE の割合が2005年に3.7%であったのが、2009年には50%を超え、一方サブタイプ B 感染は2005~2006年に約90%であったのが2009年には約20%までに低下している。中国のほぼ全省にわたる HIV 感染新規報告例の HIV-1 遺伝子型分布に関する大規模解析による最近の推定結果 (2006年) によれば、MSM 間の遺伝子型分布の上位4種は、CRF01\_AE (55.8%)、サブタイプ B (欧米型) (21.5%)、CRF07\_BC (8.7%)、サブタイプ B' (タイ型 B) (6.3%) である<sup>4)</sup>。CRF01\_AE の MSM 間流行に果たす重要性は、今後さらに増大する可能性があると考えられる。

非常に興味深いことに、最近の分子疫学研究によって、中国の MSM 間における CRF01\_AE 新興流行は、クラスター1とクラスター2と呼ぶ2種のウイルス・バリエーションによって形成されていることが明らかとなった。中国の MSM に分布する CRF01\_AE 株の95%以上が、この2つのバリエーションのいずれかに分類される<sup>5)</sup> (および投稿中論文)。すなわち、中国の MSM 間の CRF01\_AE 流行は、その広大な国土、多様な地域性にもかかわらず、明確に区別される極少数のファウンダー株によって形づけられていることが明らかとなった。われわれは、今後、様々な地域でこの種の地域/リスク・ファクター特異的なバリエーションが同定される可能性があると考え、この2種のクラスターを、CN.MSM.01-1、CN.MSM.01-2 と命名した<sup>6)</sup> (後述参照)。最初の2文字は、国際標準化機構 (ISO) で規定された国名の2文字コード (2-letter country code)、それに続き、リスク・グループ、HIV 遺伝子型 (01はCRF01\_AEの略) - クラスター名を意味するコードを付加することで表示することを提唱したい。

さて、一方、わが国 (東京-神奈川の大都市圏) では、HIV-1 感染の MSM の97~98%は、依然欧米起源のサブタイプ B による感染者である。しかし、MSM においても2~3%の極少数であるが CRF01\_AE 感染者が見出されるようになってきている。この稀な CRF01\_AE 株の系統関係を詳細に解析すると、その約1/4 (6症例) が、中国 MSM に特徴的な CRF01\_AE バリエーションの1つであるクラスター1 (CN.MSM.01-

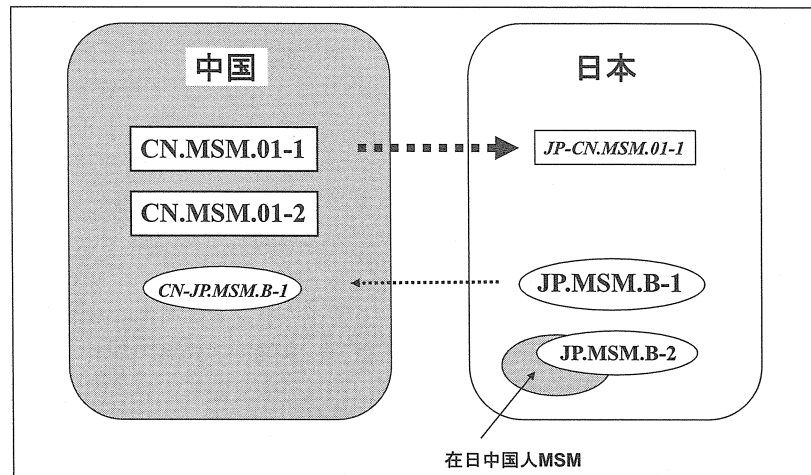


図1. わが国と中国におけるMSM間の流行の予期しない繋がり(文献6の知見に基づく模式図)。矩形および楕円形の枠は、それぞれ中国およびわが国MSMに特徴的なCRF01\_AEおよびサブタイプBバリエーションを示す。斜体は、それぞれの起源が国外(中国あるいは日本)にあること、またJP-CN.MSM.01-1あるいはCN-JP.MSM.B-1は、侵淫した各バリエーションが日本あるいは中国に特徴的なサブクラスターを形成することを示す(本文参照)。

1) に一致することが明らかとなった<sup>6)</sup>。CN.MSM.01-1感染者は、2010年以降に診断(報告)された症例のみに見出されること、また系統樹上、枝の長さ(branch length)が非常に短いサブクラスター(JP-CN.MSM.B-1と名付ける)(図1)を形成することから、中国MSM集団からのウイルスの流入は、極めて最近のことであると推論される<sup>6)</sup>。BEASTとよばれる新しいデータ解析技術を用いることによって、各ウイルス(バリエーション)の出現・拡大時期を推定することができるが、それによれば、中国におけるCN.MSM.01-1の出現時期は1997年前後、わが国のMSM集団への播種は2009年前後と推定され、わが国への流行波及は極めて最近のことであることが裏付けられた。さらに、興味深いことには、6症例中2症例はサブタイプB(欧米型)との共感染状態にあることがわかった<sup>6)</sup>。

これらの知見は、中国MSMに特有のウイルス・バリエーションが既に域外に播種を始めている可能性があること、またわが国のようにMSM集団に既に欧米起源のサブタイプB株が広く蔓延している場合、新たに流入したウイルス・バリエーションとのmixingが起これ、両者の間の新しいタイプの組換えウイルスの新生が近い将来起こる可能性を予測させる<sup>6)</sup>。過去にタイの流行がそうであったように、中国の流行が、今後わが国を含む周辺アジア地域だけでなく、さらにそれを越えて近い将来、世界に大きな影響を与える可能性も否定できない。今後、とりわけわが国を含む東アジア地域の流行動向を注意深く見守っていく必要がある。

付記: われわれは、一方逆に、わが国のMSMに特有と思われるJP.MSM.B-1およびJP.MSM.B-2と名付ける2種のサブタイプBバリエーションが、それぞれ中国あるいは日本在住の中国人MSM間に見出されるといふ予期しない知見を得ている<sup>6</sup>および投稿準備中)。図1にわが国および中国におけるMSM間流行に特徴的な

HIV-1バリエーションの相互関係を模式的に示す。

中国における分子疫学研究は、中国CDC国立エイズ/STD予防制圧センター(Yinming SHAO教授)および中国医科大エイズ研究センター(Hong SHANG教授)との共同研究である。また、わが国における解析は、厚労科研費エイズ対策事業(加藤班)の支援のもとで行われた。本稿の執筆の機会を与えて頂いた俣野エイズ研究センター長に感謝する。

#### 参考文献

- 1) van Griensven F, *et al.*, *Curr Opin HIV AIDS* 4: 300-307, 2009
- 2) Ministry of Health of the People's Republic of China, *China 2010 UNGASS Country Progress Report (2008-2009)*, 2010
- 3) HIV/AIDS発生動向(2011年末)([http://api-net.jfap.or.jp/status/2011/11nenpo/nenpo\\_menu.htm](http://api-net.jfap.or.jp/status/2011/11nenpo/nenpo_menu.htm))
- 4) He X, *et al.*, *PLoS One* 7 (10): e47289, 2012
- 5) An M, *et al.*, *J Virol* 86 (22): 12402-12406, 2012
- 6) Kondo M, *et al.*, *J Virol*, in press, 2013

国立感染症研究所エイズ研究センター

武部 豊

(中国CDC国立エイズ/STD予防制圧センター/中国医科大エイズ研究センター)

神奈川県衛生研究所微生物部 近藤真規子

#### <外国情報>

13価肺炎球菌結合型ワクチンと23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチンの免疫不全成人への使用(ACIP勧告) — 米国

2012年6月、予防接種諮問委員会(ACIP)は、19歳以上の成人で免疫不全、無脾(解剖的または機能的)、髄液漏、または人工内耳の者に対しては、従前より勧告されていた23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン

ン (PPV23: Merck & Co) に加え, 13価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV13: Pfizer) がルーチンに使われるよう勧告した。

肺炎球菌は米国内で毎年約4,000人の死亡を引き起こす依然として重篤な感染症で, 侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) の発症頻度は18~34歳では10万人当たり3.8であるが, 65歳以上では36.4と高まり, また, 血液腫瘍の患者では186, HIV 感染者では173と, 基礎疾患によってリスクは20倍以上に高まる。

PCV13は2000年より使われていた7価結合型ワクチン (PCV7) に代わって2010年より小児で使用されている。PCV7の導入によってワクチン血清型の肺炎球菌感染症は小児にとどまらず成人のIPDも減少させたが, 免疫不全者は依然としてワクチン血清型のIPDを起こしている。IPDの50%はPCV13に含まれている血清型で, 21%はPPV23に含まれている血清型で起きている。

PCV13は小児へのIPDと中耳炎の予防について2010年に米国食品医薬品局 (FDA) の承認を受け, 免疫不全の児に対して使うことが2011年のACIPで勧告され, 2011年12月には50歳以上の成人の肺炎およびIPD予防に対して承認された。これはFDAの重篤な疾患に対する迅速承認の枠組みを用い, PPV23との免疫抗体反応の比較によりなされた。アメリカと欧州で行われた2つの多施設無作為研究で, PCV13とPPV23の免疫能のある成人に対する単回接種による免疫原性 (オプソニン活性: OPA) が比較され, PPV23接種後よりもPCV13接種後のほうが2回目の接種により上昇するOPAが高いことなどが示された。PCV13の安全性についても6,000人の成人で検証され, 1カ月以内の重篤な有害事象はPPV23を受けたかどうかにかかわらず2%未満であった。上記の研究では免疫不全者については検証されておらず, また臨床データも得られていないが, マラウイで成人のHIV感染者に対して行われたPCV7に関する無作為割付試験では, 75% (95%CI: 29~92%) の防御効果が得られ, 14日間の有害事象もワクチン群がプラセボ群より低かった。アメリカと欧州での研究で, HIV陽性でCD4細胞が $200/\mu l$ 以上の者を対象とした研究では, PCV7による免疫抗体の上昇はPPV23と同等で, 両方を接種する場合はPCV7を先に接種したほうが免疫応答がよく, 逆にPPV23接種後5年以上経過した場合はPCV7の効果に変化はなかった。

PPV23は65歳以上の高齢者, および19~64歳のハイリスク成人に勧告されているが, HIV感染者への効果は定かでない。PPV23に含まれ, PCV13に含まれない血清型が多いため, PPV23の併用でより広い防御効果が得られるかもしれない。現在の勧告ではハイリスク群の診断を受けた段階での接種および65歳以上の接種が認められているが, 2回目の接種には5

年以上の間隔を置くべきである。

費用対効果分析としては, PCV13とそれに続いてPPV23を接種したと仮定するライフタイム・コホート・モデルでは, 760万ドルの費用抑制と1,360QALYの延長, 57例のIPD回避が示され, PCV13の有効性を高く見積もれば費用対効果はさらに上昇する。

(CDC, MMWR, 61, No. 40, 816-819, 2012)

### デイキャンプ参加者におけるヒストプラズマ症の流行——米国・ネブラスカ州

2012年6月21日, ネブラスカ州オマハ市で開催されたデイキャンプの指導員32名が急性の呼吸器症状を起こし, うち1名からヒストプラズマが検査陽性となった。ヒストプラズマは米国, 特に中西部でしばしばみられる呼吸器症状を起こす真菌感染症で, 鳥やコウモリの糞の混ざった土を吸って起こすことが多いが, ヒト-ヒト感染は起こらない。多くの場合は自然治癒するが, 免疫不全者などで重症化することもある。

デイキャンプの指導員および参加者の保護者へ症状などの疫学調査を行い, 加えて指導員は全員, 血清および尿の*Histoplasma capsulatum* 抗原の酵素免疫測定が行われた。参加者の保護者に対しては検査や治療法について手紙で説明し, 希望に応じて無料で検査を提供した。

確定症例の定義は症状にかかわらず, キャンプに到着した以降に血清ないし尿検査でヒストプラズマ陽性の症例とした。疑い症例は検査結果にかかわらず, 発熱ともう1つ以上の症状 (頭痛, 胸痛, 息切れ, 咳嗽のいずれか) が2012年5月21日~6月27日の間でキャンプ参加の3日以降に起こった症例とした。

32名の指導員のうち, 19名 (59%) が症例定義を満たし (17名は確定, 2例は疑い), 11名 (34%) は発熱ともう1つ以上の症状を有し, 10名 (31%) は医療機関を受診した。入院例, 死亡例はない。指導員の年齢中央値は20歳 (範囲: 18~23歳)。症例全体でみると特に有意な要因はなかったが, 確定例だけに限ると火の炉を掘る活動が関係していた (相対危険度2.7)。キャンプ場の準備を行った5月21~25日の間, 指導員たちは特に防護なしで作業し, 6月4日からキャンプが始まった。参加者は年齢中央値9歳 (範囲: 6~14歳) で, 自然の中での散歩やアウトドアゲームなどを体験した。キャンプに参加した797名の子供のうち, 142名 (18%) が回答し, ラボ検査は21名 (3%) に行われ, 全部で153名 (19%) の情報が集められた。うち17名 (11%) が症例定義を満たした (5名は確定, 12名は疑い)。コウモリの糞の堆積物がみられたキャンプ場にいた子供は2.4倍のオッズ比 (95% CI: 0.5-11.4), そこから20ヤード以内のキャンプ場で2.2倍のオッズ比 (95% CI: 0.5-8.2) だったが, 距離に応じて感染リスクは低下した (Cochran-Armitage 検定で  $p$  値0.04)。

市と州当局は2012年6月26日に現地を視察し、コウモリの糞の堆積物を認め、キャンプ場の閉鎖を勧奨し、閉鎖された。感染源はコウモリの糞に汚染されたキャンプ場の土地が、準備ないしキャンプ活動中に空中に舞いあがったものと考えられた。市はキャンプ場を変更し、汚染の除去を行った。流行地域の住人は浄化のために専門的な支援を求めるよう勧められている。

(CDC, MMWR, 61, No. 37, 747-748, 2012)

(担当: 感染研・牧野, 多田)

## <国内情報>

### 日本の HIV 感染者・AIDS 患者の状況

(平成24年10月1日～12月30日)

平成25年2月22日

厚生労働省健康局疾病対策課

#### 第132回エイズ動向委員会委員長コメント

《平成24年第4四半期》

##### 【概要】

1. 今回の報告期間は平成24年10月1日～平成24年12月30日までの約3か月

2. 新規HIV感染者報告数は257件（前回報告273件、前年同時期294件）。そのうち男性246件、女性11件で、男性は前回（259件）および前年同時期（274件）より減少、女性は前回（14件）および前年同時期（20件）より減少

3. 新規AIDS患者報告数は114件（前回報告111件、前年同時期106件）。そのうち男性107件、女性7件で、男性は前回（104件）および前年同時期（94件）より増加、女性は前回（7件）と同数、前年同時期（12件）より減少

4. HIV感染者とAIDS患者を合わせた新規報告数は371件

##### 【感染経路・年齢等の動向】

#### 1. 新規 HIV 感染者:

○同性間性的接触によるものが184件（全HIV感染者報告数の約72%）

○異性間性的接触によるものが45件（全HIV感染者報告数の約18%）。そのうち男性35件、女性10件

○静注薬物によるものは1件

○年齢別では、20～30代が多い

#### 2. 新規 AIDS 患者:

○同性間性的接触によるものが62件（全AIDS患者報告数の約54%）

○異性間性的接触によるものが30件（全AIDS患者報告数の約26%）。そのうち男性24件、女性6件

○静注薬物によるものは0件

○年齢別では、40歳以上が約61%であった

##### 【検査・相談件数の概況（平成24年10月～12月）】

1. 保健所における HIV 抗体検査件数（確定値）

は26,597件（前回報告24,484件、前年同時期28,627件）、自治体が実施する保健所以外の検査件数（確定値）は7,223件（前回報告6,924件、前年同時期8,256件）

2. 保健所等における相談件数（確定値）は37,321件（前回報告37,029件、前年同時期44,239件）、保健所等における HIV 抗体検査件数および相談件数は前回より増加した。

##### 【献血の概況（平成24年1月～12月）】

1. 献血件数（速報値）は、5,271,103件（前年同時期速報値5,252,182件）

2. そのうち HIV 抗体・核酸増幅検査陽性件数（速報値）は68件（前年同時期速報値89件）。10万件当たりの陽性件数（速報値）は、1.290件（前年同時期速報値1.695件）

##### 《まとめ》

1. 前回に比し、新規 HIV 感染者報告数は減少し、新規 AIDS 患者報告数はほぼ横ばいであった。

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

##### 《平成24年年間報告（速報値）》

##### 【概要】

1. 今回の報告期間は平成23年12月26日～平成24年12月30日までの約1年（四半期ごと速報値の合計）

2. 新規 HIV 感染者報告数は1,001件で過去6位

3. 新規 AIDS 患者報告数は445件で過去3位

4. HIV 感染者と AIDS 患者を合わせた新規報告数は1,446件で過去6位

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

##### 【感染経路・年齢等の動向（速報値）】

#### 1. 新規 HIV 感染者:

○同性間性的接触によるものが718件（全HIV感染者報告数の約72%）

○異性間性的接触によるものが182件（全HIV感染者報告数の約18%）

○静注薬物によるものは5件（ほか、その他に計上されているものが11件）

○母子感染によるものは0件

○年齢別では、特に20～30代が多い

#### 2. 新規 AIDS 患者:

○同性間性的接触によるものが239件（全AIDS患者報告数の約54%）

○異性間性的接触によるものが110件（全AIDS患者報告数の約25%）

○静注薬物によるものは3件（ほか、その他に計上されているものが6件）

○母子感染によるものは0件

○年齢別では、特に30歳以上が多い。なお、60歳以上が約10%を占めている

感染症法に基づくHIV感染者・エイズ患者情報(平成24年10月1日～平成24年12月30日) 法定報告分

1-1. 性別・感染経路別HIV感染者数

	男 性	女 性	合 計
異性間の性的接触	35 ( 2 )	10 ( 3 )	45 ( 5 )
同性間の性的接触*	184 ( 9 )	- ( - )	184 ( 9 )
静注薬物濫用	1 ( - )	- ( - )	1 ( - )
母子感染	- ( - )	- ( - )	- ( - )
その他**	2 ( - )	- ( - )	2 ( - )
不 明	24 ( 2 )	1 ( - )	25 ( 2 )
合 計	246 ( 13 )	11 ( 3 )	257 ( 16 )

( )内は外国人再掲数

\*両性間性的接触を含む

\*\*輸血などに伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む

1-2. 性別・感染経路別エイズ患者数

	男 性	女 性	合 計
異性間の性的接触	24 ( 2 )	6 ( 3 )	30 ( 5 )
同性間の性的接触*	62 ( 2 )	- ( - )	62 ( 2 )
静注薬物濫用	- ( - )	- ( - )	- ( - )
母子感染	- ( - )	- ( - )	- ( - )
その他**	1 ( - )	- ( - )	1 ( - )
不 明	20 ( 5 )	1 ( 1 )	21 ( 6 )
合 計	107 ( 9 )	7 ( 4 )	114 ( 13 )

( )内は外国人再掲数

2-1. 性別・年齢別HIV感染者数

	男 性	女 性	合 計
10歳未満	- ( - )	- ( - )	- ( - )
10～19歳	7 ( - )	- ( - )	7 ( - )
20～29歳	71 ( 6 )	3 ( 3 )	74 ( 9 )
30～39歳	88 ( 2 )	4 ( - )	92 ( 2 )
40～49歳	54 ( 4 )	1 ( - )	55 ( 4 )
50歳以上	26 ( 1 )	3 ( - )	29 ( 1 )
不 明	- ( - )	- ( - )	- ( - )
合 計	246 ( 13 )	11 ( 3 )	257 ( 16 )

( )内は外国人再掲数

2-2. 性別・年齢別エイズ患者数

	男 性	女 性	合 計
10歳未満	- ( - )	- ( - )	- ( - )
10～19歳	- ( - )	- ( - )	- ( - )
20～29歳	12 ( - )	- ( - )	12 ( - )
30～39歳	30 ( 3 )	3 ( 2 )	33 ( 5 )
40～49歳	35 ( 4 )	1 ( - )	36 ( 4 )
50歳以上	30 ( 2 )	3 ( 2 )	33 ( 4 )
不 明	- ( - )	- ( - )	- ( - )
合 計	107 ( 9 )	7 ( 4 )	114 ( 13 )

( )内は外国人再掲数

3-1. 性別・感染地域別HIV感染者数

	男 性	女 性	合 計
国 内	209 ( 4 )	7 ( 1 )	216 ( 5 )
海 外	8 ( 4 )	2 ( 1 )	10 ( 5 )
不 明	29 ( 5 )	2 ( 1 )	31 ( 6 )
合 計	246 ( 13 )	11 ( 3 )	257 ( 16 )

( )内は外国人再掲数

3-2. 性別・感染地域別エイズ患者数

	男 性	女 性	合 計
国 内	80 ( 3 )	4 ( 2 )	84 ( 5 )
海 外	9 ( 3 )	1 ( 1 )	10 ( 4 )
不 明	18 ( 3 )	2 ( 1 )	20 ( 4 )
合 計	107 ( 9 )	7 ( 4 )	114 ( 13 )

( )内は外国人再掲数

HIV感染者およびエイズ患者の国籍別、性別、感染経路別報告数の累計(平成24年12月30日現在) 法定報告分

1. HIV感染者

	男 性	女 性	合 計
異性間の性的接触	2,762 ( 370 )	1,468 ( 811 )	4,230 ( 1,181 )
同性間の性的接触*	8,109 ( 445 )	4 ( 1 )	8,113 ( 446 )
静注薬物使用	61 ( 25 )	5 ( 3 )	66 ( 28 )
母子感染	19 ( 5 )	17 ( 8 )	36 ( 13 )
その他**	286 ( 49 )	63 ( 25 )	349 ( 74 )
不 明	1,278 ( 363 )	633 ( 532 )	1,911 ( 895 )
合 計	12,515 ( 1,257 )	2,190 ( 1,380 )	14,705 ( 2,637 )
凝固因子製剤による感染者***	1,421 ( ... )	18 ( ... )	1,439 ( ... )

( )内は外国人再掲数

\* 両性間性的接触を含む

\*\* 輸血などに伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む

\*\*\* 「血液凝固異常症全国調査」による2011年5月31日現在の凝固因子製剤による感染者数

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

2. エイズ患者

	男 性	女 性	合 計
異性間の性的接触	2,070 ( 274 )	424 ( 207 )	2,494 ( 481 )
同性間の性的接触*	2,430 ( 125 )	5 ( 2 )	2,435 ( 127 )
静注薬物使用	45 ( 23 )	5 ( 2 )	50 ( 25 )
母子感染	10 ( 1 )	7 ( 4 )	17 ( 5 )
その他**	170 ( 23 )	35 ( 15 )	205 ( 38 )
不 明	1,296 ( 336 )	220 ( 142 )	1,516 ( 478 )
合 計 ****	6,021 ( 782 )	696 ( 372 )	6,717 ( 1,154 )

死亡者報告数

感染症法施行後の任意報告数(平成11年4月1日～平成24年12月31日) 323名

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

凝固因子製剤による感染者の累積死亡者数\*\* 674名

\* エイズ予防法第5条に基づき、血液凝固因子製剤による感染者を除く

\*\* 「血液凝固異常症全国調査」による2011年5月31日現在の報告数

【検査・相談件数の概況(平成24年1月～12月)】

1. 保健所等におけるHIV抗体検査件数(確定値)は131,235件で過去5位(過去最高は平成20年177,156件)

2. 保健所等における相談件数(確定値)は153,583

件で過去8位(過去最高は平成20年230,091件)

《まとめ》

1. 平成24年の新規HIV感染者報告数は1,001件、新規AIDS患者報告数は445件であり、HIV感染者とAIDS患者報告数の累計は同年内に2万件を超えて

HIV感染者およびエイズ患者の都道府県別累積報告状況

都道府県	HIV感染者		エイズ患者		ブロック別			
	報告数	%	報告数	%	HIV感染者 累積報告数	エイズ患者 累積報告数		
北海道	193 ( 3 )	1.3	122 ( 1 )	1.8	193	122		
青森県	43 ( 0 )	0.3	24 ( 0 )	0.4	東北	1.3%		
岩手県	25 ( 2 )	0.2	29 ( 1 )	0.4				
宮城県	101 ( 2 )	0.7	67 ( 0 )	1.0				
秋田県	20 ( 2 )	0.1	23 ( 1 )	0.3				
山形県	21 ( 0 )	0.1	23 ( 0 )	0.3				
福島県	60 ( 2 )	0.4	40 ( 0 )	0.6			270	206
茨城県	488 ( 2 )	3.3	297 ( 2 )	4.4			関東・ 甲信越	1.8%
栃木県	216 ( 2 )	1.5	170 ( 3 )	2.5				
群馬県	155 ( 4 )	1.1	119 ( 3 )	1.8				
埼玉県	428 ( 6 )	2.9	294 ( 3 )	4.4				
千葉県	659 ( 5 )	4.5	448 ( 10 )	6.7				
東京都	5,534 ( 94 )	37.6	1,752 ( 23 )	26.1				
神奈川県	998 ( 21 )	6.8	505 ( 13 )	7.5				
新潟県	76 ( 1 )	0.5	50 ( 0 )	0.7				
山梨県	104 ( 1 )	0.7	43 ( 0 )	0.6	8,947	3,860		
長野県	289 ( 3 )	2.0	182 ( 0 )	2.7	60.8%	57.5%		
富山県	30 ( 0 )	0.2	24 ( 0 )	0.4	北陸	132		
石川県	59 ( 0 )	0.4	28 ( 2 )	0.4			76	
福井県	43 ( 1 )	0.3	24 ( 0 )	0.4	0.9%	1.1%		
岐阜県	112 ( 2 )	0.8	88 ( 2 )	1.3	東海	9.9%		
静岡県	349 ( 2 )	2.4	170 ( 4 )	2.5				
愛知県	864 ( 15 )	5.9	445 ( 8 )	6.6			1,450	779
三重県	125 ( 5 )	0.9	76 ( 0 )	1.1				
滋賀県	59 ( 0 )	0.4	43 ( 2 )	0.6				
京都府	194 ( 3 )	1.3	94 ( 1 )	1.4	近畿	16.9%		
大阪府	1,795 ( 30 )	12.2	581 ( 15 )	8.6				
兵庫県	310 ( 9 )	2.1	174 ( 2 )	2.6				
奈良県	85 ( 0 )	0.6	57 ( 2 )	0.8			2,491	990
和歌山県	48 ( 1 )	0.3	41 ( 1 )	0.6			16.9%	14.7%

都道府県	HIV感染者		エイズ患者		ブロック別			
	報告数	%	報告数	%	HIV感染者 累積報告数	エイズ患者 累積報告数		
鳥取県	12 ( 0 )	0.1	9 ( 0 )	0.1	中国・ 四国	3.3%		
島根県	16 ( 0 )	0.1	4 ( 0 )	0.1				
岡山県	88 ( 1 )	0.6	60 ( 0 )	0.9				
広島県	167 ( 2 )	1.1	76 ( 4 )	1.1				
山口県	50 ( 1 )	0.3	16 ( 0 )	0.2				
徳島県	24 ( 0 )	0.2	17 ( 0 )	0.3				
香川県	39 ( 0 )	0.3	32 ( 0 )	0.5				
愛媛県	62 ( 2 )	0.4	45 ( 1 )	0.7			486	276
高知県	28 ( 0 )	0.2	17 ( 1 )	0.3			3.3%	4.1%
福岡県	343 ( 24 )	2.3	163 ( 6 )	2.4			九州・ 沖縄	5.0%
佐賀県	16 ( 2 )	0.1	12 ( 0 )	0.2				
長崎県	37 ( 0 )	0.3	23 ( 0 )	0.3				
熊本県	62 ( 1 )	0.4	46 ( 1 )	0.7				
大分県	35 ( 1 )	0.2	19 ( 0 )	0.3				
宮崎県	29 ( 1 )	0.2	22 ( 0 )	0.3				
鹿児島県	64 ( 2 )	0.4	41 ( 1 )	0.6	736	408		
沖縄県	150 ( 2 )	1.0	82 ( 1 )	1.2	5.0%	6.1%		
14,705 ( 257 )			6,717 ( 114 )					

(平成24年12月30日現在)

1. 凝固因子製剤による患者・感染者は除く
  2. ( )内は今回報告数(平成24年10月1日～平成24年12月30日分)である
- \* 都道府県別は報告地

献血件数およびHIV抗体・核酸増幅検査陽性件数

(厚生労働省医薬食品局血液対策課)

年	献血件数 (検査実施数)	陽性件数 ( )内女性	10万件 当たり	年	献血件数 (検査実施数)	陽性件数 ( )内女性	[ ]内核酸増幅 検査のみ陽性	10万件 当たり
1987年 (昭和62年)	8,217,340 件	11 ( 1 )件	0.134 件	2000年 (平成12年)	5,877,971 件	67 ( 4 )件	[ 3 ]	1.140 件
1988年 (昭和63年)	7,974,147	9 ( 1 )	0.113	2001年 (平成13年)	5,774,269	79 ( 1 )	[ 1 ]	1.368
1989年 (平成元年)	7,876,682	13 ( 1 )	0.165	2002年 (平成14年)	5,784,101	82 ( 5 )	[ 2 ]	1.418
1990年 (平成2年)	7,743,475	26 ( 6 )	0.336	2003年 (平成15年)	5,621,096	87 ( 8 )	[ 2 ]	1.548
1991年 (平成3年)	8,071,937	29 ( 4 )	0.359	2004年 (平成16年)	5,473,140	92 ( 4 )	[ 2 ]	1.681
1992年 (平成4年)	7,710,693	34 ( 7 )	0.441	2005年 (平成17年)	5,320,602	78 ( 3 )	[ 2 ]	1.466
1993年 (平成5年)	7,205,514	35 ( 5 )	0.486	2006年 (平成18年)	4,987,857	87 ( 5 )	[ 1 ]	1.744
1994年 (平成6年)	6,610,484	36 ( 5 )	0.545	2007年 (平成19年)	4,939,550	102 ( 3 )	[ 6 ]	2.065
1995年 (平成7年)	6,298,706	46 ( 9 )	0.730	2008年 (平成20年)	5,077,238	107 ( 3 )	[ 0 ]	2.107
1996年 (平成8年)	6,039,394	46 ( 5 )	0.762	2009年 (平成21年)	5,287,101	102 ( 6 )	[ 2 ]	1.929
1997年 (平成9年)	5,998,760	54 ( 5 )	0.900	2010年 (平成22年)	5,318,586	86 ( 3 )	[ 1 ]	1.617
1998年 (平成10年)	6,137,378	56 ( 4 )	0.912	2011年 (平成23年)	5,252,182	89 ( 8 )	[ 3 ]	1.695
1999年 (平成11年)	6,139,205	64 ( 6 )	1.042	2012年 (平成24年1～12月) (速報値)	5,271,103	68 ( 6 )	[ 1 ]	1.290

(注)・1986(昭和61)年は、年中途から実施したことなどから、3,146,940 件、うち陽性件数11件(女性0)となっている  
 ・抗体検査および核酸増幅検査陽性の血液は廃棄され、製剤には使用されない  
 ・核酸増幅検査については、1999(平成11)年10月より全国的に実施している  
 ・2012(平成24)年は、1月～12月の速報値で集計している

21,422件となった。

2. 平成24年は平成23年と比較して、
  - ・速報値ではあるが、新規HIV感染者報告数、新規AIDS患者報告数ともに減少した。
  - ・保健所等におけるHIV抗体検査件数はほぼ横ば

いであり、相談件数は大きく減少した。

- ・保健所等におけるHIV抗体検査件数に対する陽性件数は横ばいであった。
- ・速報値ではあるが、献血における10万件当たりの陽性件数は減少傾向であった。

(26ページにつづく)

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2013年3月5日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2013年3月5日現在累計)

	2011年					2012年				
	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	365	178	117 ( 1)	116	38	21	13	10	10	39 ( 1)
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	54	61	3 ( 1)	2 ( 1)	-	2	-	-	-	2
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	9	6	4	5	6	4	-	-	2	4
Enterogastric <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	3	-	3 ( 1)	-	2
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	5	1	3	-	1	-	1	5 ( 2)	4	11
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1	-	-	-	-	-	1 ( 1)	1
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1 ( 1)	-	1 ( 1)	1 ( 1)	-	-	1	1 ( 1)	-	-
<i>Salmonella</i> O4	40	21	23	6	9	13	4	6	10	18
<i>Salmonella</i> O7	46	27	25	6	11	14	6	8	3	14
<i>Salmonella</i> O8	38	6	10	5	7	6	2	2	1	8
<i>Salmonella</i> O9	56 ( 1)	57	49	30	11	6	4	3	11	4
<i>Salmonella</i> O3,10	-	1	1	-	-	-	-	1 ( 1)	1	1
<i>Salmonella</i> O1,3,19	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O13	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> O16	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> O17	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O18	-	-	-	1	-	1	1	-	2	-
<i>Salmonella</i> O35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<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)	-	-	-	-	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	12	-	1	-	-	-	-	-	8
<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>	75	77	50	46	39	45	50	51 (14)	54	68
<i>Campylobacter coli</i>	13	9	3	6	-	-	1	3	2	27
<i>Staphylococcus aureus</i>	95	44	47	24	46	10	13	31	40	21
<i>Clostridium perfringens</i>	6	10	91	79	8	28	2	8	4	3
<i>Clostridium botulinum</i> A	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
<i>Bacillus cereus</i>	12	5	1	-	1	-	-	-	2	1
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3	2	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Shigella dysenteriae</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	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)	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	1 ( 1)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 6	1 ( 1)	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	-	-
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> untypable	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 2	1 ( 1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 19	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	-
<i>Shigella sonnei</i>	20 ( 5)	32 ( 7)	7 ( 4)	3 ( 3)	2 ( 1)	3 ( 2)	2 ( 2)	22 ( 2)	-	2 ( 1)
<i>Kudoa septempunctata</i>	1	1	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Streptococcus</i> group A	31	13	24	32	61	74	58	81	55	26
<i>Streptococcus</i> group B	8	1	1	2	4	2	2	2	-	-
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	3	1	-	5	2	3	5	-	-	-
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	21	15	18	18	8	16	16	5	8
<i>Bordetella pertussis</i>	11	13	8	7	3	4	2	6	9	58
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	2	5	4	2	-	-	-	-	-	2
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	37	-	-	3	-	60	38	35	10	34
<i>Mycobacterium bovis</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
MAC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	17	40	36	50	46	35	18	17	12	20
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	3	9	10	15	12	7	2	3	10	9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Neisseria meningitidis</i>	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	3	-	-	1	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Leptospira interrogans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	969 (11)	662 ( 7)	542 ( 8)	470 ( 5)	334 ( 3)	351 ( 2)	247 ( 3)	327 (24)	251 ( 2)	397 ( 3)

( ): 輸入例再掲



検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2013年3月5日現在累計)

2012年		2013年							合計	
6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月			
136	153	248	179 ( 1)	93	61	42	5	1824 ( 3)	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	
19 ( 1)	3	5	6	4	-	2	-	163 ( 3)	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	
5	7	1	6	2	7	6	2	76	Enteropathogenic <i>E.coli</i>	
6 ( 2)	2	1	2	6	6	1	5	37 ( 3)	Enterocoaggregative <i>E.coli</i>	
10 ( 4)	-	6	7	46	3	6	13	122 ( 6)	Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	
-	-	3	-	-	-	-	2	8 ( 1)	<i>Salmonella</i> Typhi	
-	-	-	-	1 ( 1)	-	-	2 ( 2)	8 ( 7)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
24	22	30	27 ( 1)	11	12	8	4	288 ( 1)	<i>Salmonella</i> O4	
20	24	50	23	20	5	3	5	310	<i>Salmonella</i> O7	
26	16	34	16	21	7	-	-	205	<i>Salmonella</i> O8	
9	7	17	33	24	6	6	-	333 ( 1)	<i>Salmonella</i> O9	
-	-	2	-	-	-	1	-	8 ( 1)	<i>Salmonella</i> O3,10	
-	-	-	-	1	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> O1,3,19	
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O11	
1	1	1	-	-	-	-	-	5	<i>Salmonella</i> O13	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O16	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O17	
-	1	-	-	-	1	-	-	6	<i>Salmonella</i> O18	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O35	
-	1	-	-	-	1	-	-	2	<i>Salmonella</i> O39	
-	1	4	-	2	-	-	-	12	<i>Salmonella</i> group unknown	
-	-	-	-	-	-	-	-	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	
4	-	7	11	-	-	-	-	45	<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>	
84	102	75	65	65	56	37	27	1066 ( 14)	<i>Campylobacter jejuni</i>	
7	7	1	2	1	5	-	1	88	<i>Campylobacter coli</i>	
19	16	48	26	40	28	16	8	572	<i>Staphylococcus aureus</i>	
42	60	62	49	17	-	7	1	477	<i>Clostridium perfringens</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Clostridium botulinum</i> A	
2	-	1	7	2	2	-	-	36	<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	1	-	-	-	-	-	2	<i>Listeria monocytogenes</i>	
3	1	22	4	1	-	-	2	39	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	1 ( 1)	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 4	
-	-	1 ( 1)	-	-	-	-	-	3 ( 2)	<i>Shigella flexneri</i> 1b	
-	-	-	-	-	-	-	-	4 ( 3)	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	-	-	-	-	-	-	1	5	<i>Shigella flexneri</i> 2b	
-	-	1	-	-	-	-	-	5 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> 4a	
-	-	-	-	-	-	-	-	2 ( 2)	<i>Shigella flexneri</i> 6	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Shigella flexneri</i> other serovars	
-	-	-	1 ( 1)	-	-	-	-	2 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> untypable	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella boydii</i> 2	
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 4	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella boydii</i> 19	
-	1	1 ( 1)	13 ( 8)	2 ( 1)	2 ( 1)	1	1 ( 1)	114 ( 39)	<i>Shigella sonnei</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Kudoa septempunctata</i>	
60	26	18	17	17	29	40	30	692	<i>Streptococcus</i> group A	
2	2	3	1	7	-	-	-	37	<i>Streptococcus</i> group B	
-	-	-	-	-	-	1	-	1	<i>Streptococcus</i> group C	
2	-	-	2	1	-	-	1	25	<i>Streptococcus</i> group G	
-	-	-	-	-	2	1	-	3	<i>Streptococcus</i> other groups	
1	1	-	-	1	1	-	-	5	<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group unknown	
10	8	8	4	7	8	2	2	178	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
44	17	39	11	10	3	1	-	246	<i>Bordetella pertussis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium tetani</i>	
3	2	-	1	4	4	1	-	30	<i>Legionella pneumophila</i>	
29	32	1	1	1	-	-	5	286	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Mycobacterium bovis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	MAC	
28	42	87	55	51	42	47	13	656	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
7	7	5	2	1	3	-	1	106	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	1	-	10	-	-	13	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
-	1	-	-	-	-	-	2	6	<i>Neisseria meningitidis</i>	
-	1	1	-	-	-	-	-	6	<i>Enterococcus faecalis</i>	
-	1	1	-	-	-	-	-	5	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	-	1	-	-	-	-	-	3	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	
-	-	-	1	-	-	46	-	47	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Leptospira interrogans</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
603 ( 7)	567	790 ( 2)	573 (11)	460 ( 3)	305 ( 1)	277 ( 2)	132 ( 2)	8257 ( 96)	合計	

( ): 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2013年1月検体採取分 (2013年3月5日現在)

	秋田県	山形県	さいたま市	東京都	神奈川県	横浜市	横須賀市	新潟県	長野県	岐阜県	静岡県	滋賀県	京都市	神戸市	広島市
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	1	-	1	-	1	1	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enterohaemorrhagic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O4	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
<i>Salmonella</i> O7	-	2	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	2	-	-	4	-	-	-	-	-	-	1	-	-	6	12
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	7	-	-	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i>	-	-	-	-	-	1	-	1 ( 1 )	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1 )	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	20	-	-	-	4	4	-	-	-	-	-	-	-	2	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	27	3	1	6	5	19	1	1	1 ( 1 )	2 ( 1 )	21	2	2	6	13
<b>Salmonella 血清型内訳</b>															
O4 Typhimurium	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
O4 Paratyphi B	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O4 I 4:i-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Infantis	-	-	-	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Bareilly	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Shigella 血清型内訳</b>															
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1 )	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1 )	-	-	-	-	-
<b>A群溶レン菌T型内訳</b>															
T1	6	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T4	2	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T6	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
T25	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	5	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-
Untypable	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

( ): 輸入例再掲

(23ページからのつづき)

3. 経年傾向として、新規 HIV 感染が増加しているというデータはなく、新規の感染については横ばいとなっている可能性がある。

4. 一方で、保健所等における相談件数が減少していることから、社会の HIV への関心の低下が懸念される。

5. また、新規 HIV 感染者・AIDS 患者報告数に占

める AIDS 患者報告数の割合は依然として30%を超え、たまま推移しており、検査が未だ十分行き届いていないと考えられる。国民の皆様には、積極的に検査を受けていただきたい。自治体におかれては、エイズ予防指針を踏まえ、引き続き利便性に配慮した検査相談体制を推進していただきたい。

報告機関別 (つづき) (2013年3月5日現在)

愛 高 福 宮 合	媛 知 岡 崎	県 県 市 県 計			
-	-	1	-	5	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>
1	-	-	-	2	Enteropathogenic <i>E.coli</i>
4	-	-	1	5	Enterogastric <i>E.coli</i>
-	-	-	-	13	Other diarrheagenic <i>E.coli</i>
-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> Typhi
-	-	-	-	4	<i>Salmonella</i> O4
-	-	-	-	5	<i>Salmonella</i> O7
-	-	2	-	27	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	1	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	-	-	8	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	-	-	-	1	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	2	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	2 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i>
-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	-	30	<i>Streptococcus</i> group A
1	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	2	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	5	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	12	-	-	13	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	1	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	-	2	<i>Neisseria meningitidis</i>
6	12	3	1	132 ( 2)	合計
<i>Salmonella</i> 血清型内訳					
-	-	-	-	2	O4 Typhimurium
-	-	-	-	1	O4 Paratyphi B
-	-	-	-	1	O4 I 4:i-
-	-	-	-	3	O7 Infantis
-	-	-	-	2	O7 Bareilly
<i>Shigella</i> 血清型内訳					
-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> 1b
-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 2b
-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella sonnei</i>
A群溶レン菌T型内訳					
-	-	-	-	8	T1
-	-	-	-	5	T4
-	-	-	-	1	T6
-	-	-	-	6	T12
-	-	-	-	1	T25
-	-	-	-	1	T28
-	-	-	-	7	TB3264
-	-	-	-	1	Untypable

( ): 輸入例再掲

海外渡航先別 2013年1月～2月累計 (2013年2月28日現在)

	イ	イ	シ	タ	フ	ケ	タ	フ	米	オ	グ	例
	ン	ン	イ	ン	イ	ン	イ	ス	ラ	ラ	ム	数
	ン	ド	ガ	リ	ニ	ザ	ラ	ト	ラ	ラ	ム	数
	シ	ネ	ボ	リ	ニ	ラ	ラ	ト	ラ	ラ	ム	数
	ド	シ	ル	イ	ン	ア	ア	ド	国	ア	ム	数
地研・保健所												
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1b	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Enterovirus NT	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus B/Yamagata	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	2
Rubella virus genotype 2B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Dengue virus 1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	2
検疫所												
Dengue virus NT	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 1	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	1
Dengue virus 2	-	2	1	-	1	-	-	-	-	-	1	2
Chikungunya virus	-	-	-	-	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) 2013年1月～2月累計 (2013年2月28日現在)

臨床診断名別 (地研・保健所)	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	パライチネラ症	レジオネラ症	劇症型溶レン菌感染症	破傷風	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>	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
Enteroggregative <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	4
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	3
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1b	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	1	-	11	-	-	1	-	-	-	-	13
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	3	-	14	-	10	-	-	27
合計	2	10	1	1	2	1	11	6	5	1	14	2	12	1	69

\*「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12月21日～2013年2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
E1	川崎市中原保健所	1 (1)	2012. 12	NA	ミャンマー、タイ
E1	横浜市保土ヶ谷福祉保健センタ	1 (1)	2013. 1	NA	ミャンマー
DVS	兵庫県尼崎市衛生研究所	1 (1)	2013. 1	NA	ミャンマー
合計		3 (3)			

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
1	千葉県印旛保健所	1 (1)	2012. 10	NA	ネパール
2	神奈川県鎌倉保健福祉事務所	1 (1)	2012. 12	NA	タイ、カンボジア、ベトナム
2	愛媛県松山市保健所	1 (1)	2013. 1	NA	インド、ネパール
UT	京都市衛生環境研究所	1 (1)	2012. 12	NA	インド
UT	長野県上田保健所	1 (1)	2013. 1	NA	中国、インド
合計		5 (5)			

( ): 海外輸入例再掲

NA: ナリジクス酸

DVS: Degraded Vi positive strain

UT: Untypable strain











<i>S. pneumoniae</i> carriers among healthy children and predisposing risk factors—Study of Sadogashima birth cohort (Sado Study).....	57	Serotyping of <i>S. pneumoniae</i> by capsule quellung reaction and gene amplification.....	67
Properties of <i>S. pneumoniae</i> isolated from pediatric cases of the community-acquired pneumonia.....	58	A chikungunya fever case laboratory-diagnosed in the Kansai Airport Quarantine Station, January 2013.....	68
Nursing- and health care-associated pneumonia among adults and <i>S. pneumoniae</i> .....	59	A gastroenteritis outbreak caused by sapovirus and group A rotavirus January 2013—Nagano.....	69
Invasive pneumococcal infection encountered in a splenectomized patient.....	61	<i>Borrelia miyamotoi</i> infections in the United States: seroepidemiology and a meningitis case.....	70
Effect of introduction of <i>S. pneumoniae</i> vaccine PCV7 on the epidemiology of invasive bacterial infections: 2012.....	62	An axillary abscess case, the first case of <i>Corynebacterium ulcerance</i> infection in Kagawa Prefecture, December 2011.....	71
Prophylactic effect of <i>S. pneumoniae</i> vaccine PCV7 as revealed by bacteriological analysis of <i>S. pneumoniae</i> isolated from infantile invasive bacterial infections.....	64	Rapid spread of HIV-1 among MSM population in China and its possible influence to Japan—a recent observation.....	72
Methods of measuring <i>S. pneumoniae</i> specific antibodies and clinical significance of different antibodies.....	66	HIV/AIDS in Japan, October-December 2012.....	75

### <THE TOPIC OF THIS MONTH> Pneumococcal infections as of March 2013

*Streptococcus pneumoniae* is a gram-positive diplococcus causing respiratory infections. The capsular polysaccharide (CPS) that encapsulates the microorganism is an important virulence factor and, at the same time, the antigenic determinant of the serotype. Ninety-three serotypes are known. The complement-dependent opsonization induced by the serotype-specific antibody is the major host defense mechanism.

Many children carry *S. pneumoniae* in the nasopharyngeal cavity (see p. 57 of this issue), which often causes otitis media and pneumonia (see p. 58 of this issue). Most of the adult cases of community-acquired pneumonia are not associated with bacteremia, and *S. pneumoniae* is responsible for 20-40% of such cases (see p. 59 of this issue). Once it invades the blood stream, *S. pneumoniae* causes invasive pneumococcal disease (IPD) (see pp. 61 & 62 of this issue). IPD is defined as any condition in which *S. pneumoniae* is present in blood, cerebrospinal fluid or another normally sterile body site. IPD consists of meningitis and “non-meningitis bacteremia” associated with pneumonia, sepsis, etc.

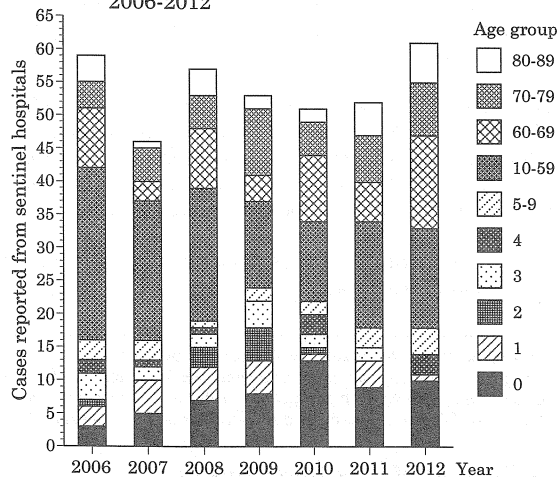
**Vaccines and serotypes:** Two types of pneumococcal vaccines have been approved in Japan, i.e., 23-valent CPS vaccine (PPV23) and 7-valent conjugate vaccine (PCV7). The antigen contained in PPV23 is CPS, a T-cell independent antigen, which cannot induce memory B cells and is devoid of booster effect upon the second shot. The antigen contained in PCV7 is CPS conjugated with diphtheria toxin mutant CRM<sub>197</sub>. It induces serotype-specific (i.e., anti-CPS) IgG antibody even in young children, as it induces antibody production in T-cell dependent manner.

PPV23 obtained the pharmaceutical approval in Japan in 1988. Previous studies demonstrated that “PPV23 reduced the risk of IPD caused by vaccine serotypes in immunocompetent aged persons” (Jackson LA, *et al.*, Clin Infect Dis 47: 1328-1338, 2008). More recent studies in Japan demonstrated that PPV23 protected the aged persons from pneumococcal pneumonia and reduced their medical cost (Maruyama T, *et al.*, BMJ 340: c1004, 2010, Kawakami K, *et al.*, Vaccine 28: 7063-7069, 2010).

PCV7 obtained the pharmaceutical approval in Japan in October 2009. Since November 2010, when “vaccination promotion program of cervical cancer and other vaccine preventable diseases” started, immunization of PCV7 among children less than 5 years of age has been subsidized by public money.

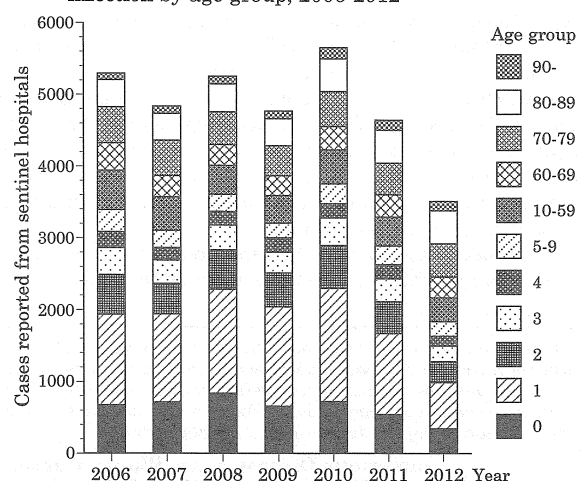
According to “Research report on evidence of and measures for improvement of usefulness of vaccination” (Ihara-Kamiya Research Project that started in 2007), incidence of IPD per 100,000 population under the age of five decreased significantly owing to the immunization program. Namely, meningitis decreased from 2.8 in 2008-2010 to 0.8 in 2012 (decrease by 71%), and non-meningitis IPD from 22.2 to 10.6 (decrease by 52%) (see p. 62 of this issue).

Figure 1. Pneumococcal meningitis cases by age group, 2006-2012



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before January 31, 2013)

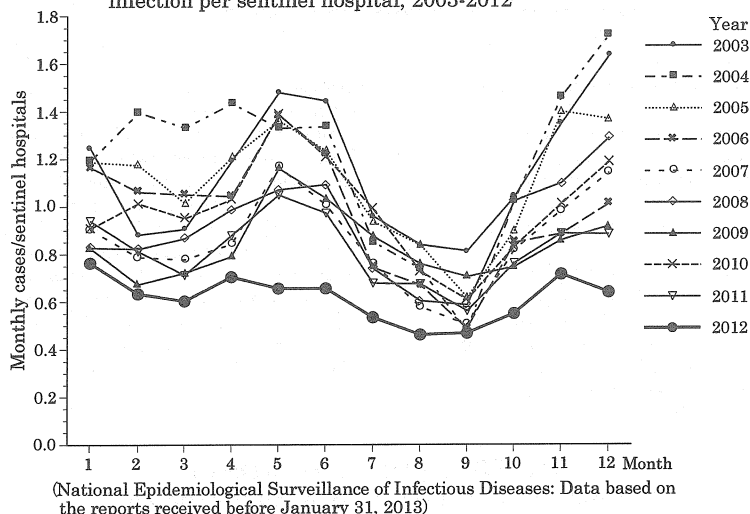
Figure 2. Cases of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* infection by age group, 2006-2012



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before January 31, 2013)

(Continued on page 56')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Monthly cases of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* infection per sentinel hospital, 2003-2012

About 70% of the *S. pneumoniae* isolates from pediatric IPD cases have been determined for the serotype. Before the start of the public subsidy, predominant serotypes were 6B followed by 14, 23F and 19A. Later than April 2011 (about 5 months after the start of subsidy), the order was changed to 19A, followed by 6B, 14, and 23F. During the same period, serotypes 19A, 15A, 15B, 15C, 22F and 6C that were not included in the antigens of PCV7 increased in proportion and in number (see p. 64 of this issue), while PCV7 serotypes as a whole decreased in proportion (from 78.3% to 44.4%) and in number. These findings suggest that the serotype replacement occurred within 2 years after the introduction of PCV7.

**National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID):** Surveillance of *S. pneumoniae* infections has not been conducted as such. It has been done as surveillance of bacterial meningitis including *S. pneumoniae* infection (category V infectious disease that requires weekly report from sentinel hospitals\*) and penicillin-resistant *S. pneumoniae* (PRSP) infections (category V infectious disease that requires monthly report from sentinel hospitals\*). For criteria of notification, see <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>.

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

1) **Bacterial meningitis caused by *S. pneumoniae*:** From 2006 to 2012, the total number of reports from sentinel hospitals remained in the same level, 40-60 cases per year, though patients in 2-3 years of age decreased in 2012. The age of patients is distributed widely from 0 to  $\geq 80$  years (Fig. 1).

2) **PRSP infections:** From 2006 to 2011, annual report from sentinel hospitals was around 5,000. In 2012, it decreased to 3,500 owing particularly to the decrease of patients less than 5 years of age (Fig. 2). The age distribution was wide from 0 to  $\geq 90$  years. There were two seasonal peaks in May and December every year since NESID of PRSP infections started in 1999 (See Fig. 3, which shows the trend since 2003). In 2012, when the total annual incidence decreased dramatically, the two peaks disappeared.

**Laboratory diagnosis:** *S. pneumoniae* is identified by hemolytic pattern on the blood agar ( $\alpha$ -hemolysis), bile solubility test, optochin test, etc. The serotyping is usually done by capsule quellung reaction, but serotyping using multiplex PCR is also useful as a screening method (see p. 67 of this issue). Quantification of serotype-specific IgG ( $\mu\text{g/ml}$ ) using ELISA for assaying the humoral immunity and the multiplex opsonization assay (MOPA) for assaying the serotype-specific opsonization activity are available in some research institutes (see p. 66 of this issue).

**Therapy:** The first choice is penicillin antibiotics. However, the proportion of PRSP among *S. pneumoniae* isolates increased from 1985 and reached 63% in 2009. Eighty-eight percent of *S. pneumoniae* isolates are now resistant to macrolide antibiotics. However, a high dose of  $\beta$ -lactam antibiotic is effective to most cases of community-acquired pneumonia or of non-meningitis infections caused by PRSP. A high dose of  $\beta$ -lactam antibiotic in combination with vancomycin is recommended for treatment of meningitis cases caused by PRSP.

**Future Challenges:** In March 2013, the government submitted a bill to the Diet to modify the Preventive Vaccination Law to include PCV7, *Haemophilus influenzae* type b (Hib) and human papilloma virus (HPV) vaccines in the routine immunization. From April 1 of 2013, "invasive *S. pneumoniae* infection", together with "invasive *H. influenzae* infection", becomes a category V infectious disease that requires the notification of all the cases. At the same time, "meningococcal meningitis", a category V infectious disease that required notification of all the cases will be revised to "invasive meningococcal infection" including non-meningitis meningococcal bacteremia.

Medical institutions, health centers, prefectural and municipal public health institutes, and National Institute of Infectious Diseases should intensify the infectious agent surveillance of *S. pneumoniae* including serotyping.

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