

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.12 (No.406)

2013年12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 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

髄膜炎菌の血清学的・分子疫学的解析3, 接触者調査と予防内服を行った髄膜炎菌性髄膜炎の1症例4, 髄膜炎菌性髄膜炎発生時に学校関係者に行った予防授業5, 髄膜炎菌感染者の接触者への予防内服6, 髄膜炎菌感染症集団発生時に経験した劇症型敗血症1死亡例7, 髄膜炎菌肺炎の1例8, MSMにおける髄膜炎菌性尿道炎10, 髄膜炎菌ワクチン11, 侵襲性髄膜炎菌感染症国際的発生動向12, 2013/14シーズンインフルエンザウイルス分離速報・AH3亜型: 栃木県14, B/山形系統: 和歌山県15, B/Victoria系統: 愛知県16, 2013年風疹流行状況: 和歌山県17, 関西空港検疫所でのロスリバー熱相談事例18, 本邦初報告のロスリバーウイルス感染症輸入症例20, 本邦12例目の *C. ulcerans* ヒト感染症例21, 保育園における EPEC O55:H7 食中毒事例: 長野県22, ロンドン五輪での国際的感染症サーベイランス23, 日本の HIV 感染者・AIDS 患者の状況23

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。

〈特集〉 侵襲性髄膜炎菌感染症 2005年～2013年10月

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) はグラム陰性の双球菌で、健康なヒトの鼻咽頭からも低頻度ながら分離される。飛沫感染で伝播し、侵襲性感染症としては、菌血症 (敗血症なし)、髄膜炎を伴わない敗血症 (IASR 30: 158-159, 2009)、髄膜炎 (IASR 25: 207, 2004および IASR 27: 276-277, 2006)、髄膜脳炎の4型がある。敗血症を発症すると特に予後が悪い。急性劇症型として副腎出血や全身のショック状態を呈する Waterhouse-Friderichsen 症候群がある。非侵襲性感染症としては、肺炎 (本号8ページ)・尿道炎 (本号10ページ) などの多彩な病像がある。

髄膜炎菌に関連する届出疾患の変遷: 髄膜炎菌に関連する疾患としては、日本では戦前より伝染病予防法に基づく「流行性脳脊髄膜炎」の患者届出が行われ (表1)、1945年前後には年間4,000例を超える患者が

報告された。その後激減し、1969年以降年間100例未満 (図1)、1978年以降は30例以下、1990年代に入ると一桁台となった。1999年4月の感染症法の施行により、「髄膜炎菌性髄膜炎」が全数把握の4類感染症となった (表1)。1999年以降、2013年3月まで、毎年7~21例の報告があった (図1 & 図2)。2011年5月に宮崎県の高校の学生寮で血清群Bによる集団発生が起こった際、髄膜炎症例に加え、敗血症など非髄膜炎症例の多発が指摘された (IASR 32: 298-299, 2011および本号7ページ)。2012年4月には学校保健安全法が改正され、髄膜炎菌性髄膜炎が新たに第2種感染症に追加された。

侵襲性髄膜炎菌感染症の発生動向 (2013年4月~): 2013年4月に、髄膜炎菌による髄膜炎に敗血症も加えた「侵襲性髄膜炎菌感染症」として全数把握の5類感染症の届出に変更となり (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-05-09-01.html>), 2013年4月以降18例が報告されたが、乳幼児の届出はなかった (次ページ表2, 2013年11月15日現在)。原因菌は、髄液から2例、血液から13例、双方から3例分離された。届出18例のうち、13例が関東地方の自治体からの届出で、うち10例が東京都からである。集団発生あるいは相互に疫学的リンクのある症例、海外渡航歴のある症例は無かった。死亡が3例 (32歳, 39歳, 70歳) で、死因はショック症状を伴う敗血症であった。侵襲性髄膜炎菌感染症となって以降の、現時点までの致死率は17% (3/18) である。

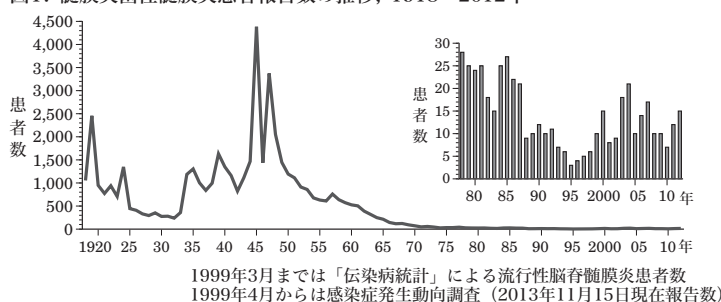
性別年齢分布 (次ページ図3): 2005~2013年での男女比はほぼ7:5である。1999~2004年の報告では4歳までの乳幼児と15~19歳に患者発生が多かったが (IASR 26: 33-34, 2005), 2005~2013年では、青壮年 (20代, 50~60代) の患者報告が増加した。また、乳児・高齢者のみならず、15歳~30代が、死亡者全体の半数を占めている。

表1. 髄膜炎菌に関連する届出疾患の変遷

届出疾患名	法律 (届出分類)	届出開始時期
流行性脳脊髄膜炎	伝染病予防法 (法定伝染病)	1918年
髄膜炎菌性髄膜炎	感染症法 (4類感染症*)	1999年4月
侵襲性髄膜炎菌感染症	感染症法 (5類感染症)	2013年4月

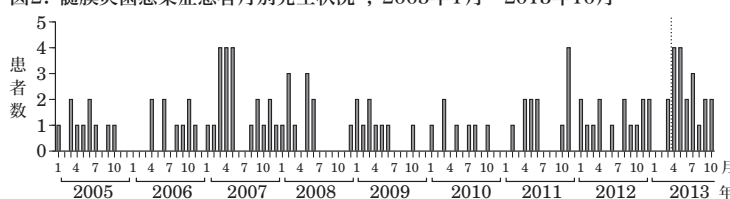
*2003年11月に5類感染症に変更

図1. 髄膜炎菌性髄膜炎患者報告数の推移, 1918~2012年



1999年3月までは「伝染病統計」による流行性脳脊髄膜炎患者数
1999年4月からは感染症発生動向調査 (2013年11月15日現在報告数)

図2. 髄膜炎菌感染症患者月別発生状況*, 2005年1月~2013年10月



*2005年1月~2013年3月は髄膜炎菌性髄膜炎患者のみ
2013年4月からは敗血症例を含む侵襲性髄膜炎菌感染症全体患者
(感染症発生動向調査: 2013年11月15日現在報告数)

(特集つづき)

表2. 侵襲性髄膜炎菌感染症報告 2013年4~10月 (n=18)

診断月	都道府県	性別	年齢	菌が検出された検体	血清群	記載のあった主な症状	転帰
4月	沖縄県	女	65	血液	B群	髄膜炎	
4月	東京都	男	78	髄液	血液		
4月	東京都	女	54	血液		ショック、DIC、点状出血	
4月	東京都	男	19	髄液		髄膜炎	
5月	埼玉県	男	32	血液	Y群	ショック、DIC、紫斑	死亡
5月	広島県	女	70	血液		ショック、DIC	死亡
5月	東京都	男	64	髄液	血液	髄膜炎、DIC	
5月	三重県	男	16	髄液			
6月	東京都	男	55	髄液	血液	髄膜炎、ショック、DIC	
6月	東京都	男	65	血液			
7月	千葉県	女	93	血液			
7月	大阪府	男	14	血液		髄膜炎、点状出血	
7月	神奈川県	男	32	血液	Y群		
8月	東京都	男	39	血液	C群	ショック	死亡
9月	東京都	男	52	血液	Y群		
9月	東京都	男	48	血液	Y群	ショック	
10月	東京都	男	71	血液			
10月	宮崎県	男	83	血液	Y群	ショック	

(感染症発生動向調査:2013年11月15日現在報告数)

血清群別発生状況：髄膜炎菌は莢膜多糖体の糖鎖の違いにより13血清群に分類されており、流行地におけるワクチンの選択に、臨床分離株の血清群の情報は不可欠である。2005~2013年3月までの「髄膜炎菌性髄膜炎」と、2013年4~10月までの「侵襲性髄膜炎菌感染症」を合わせた115例(図4)中、50例の血清群に関する情報が得られた。B群が22例と最も多く、次いでY群が18例、C群が2例、W-135群が3例、Y群またはW-135群かを群別できなかつたものが5例であった(図4)。国立感染症研究所細菌第一部では、MLST(multilocus sequence typing)法による精度の高い分子疫学的解析も実施し、国際的なデータベースへの照合による国際的な疫学解析も実施している。2005~2012年の間に18株が収集され、解析済の国内分離株はST-23 complexやST-41/44 complexといった既知の遺伝子型に属していることがわかった。一方で、国外では報告のない新規ST株も検出された(本号3ページ)。

治療とワクチン：治療にはペニシリンGないし第三世代セフェム系抗菌薬を経静脈的に投与する。流行拡大防止措置として接触者への予防内服(リファンピシンないしニューキノロン系)が勧奨されている(本号4, 5 & 6 ページ)。予防投与のガイドラインはまだな

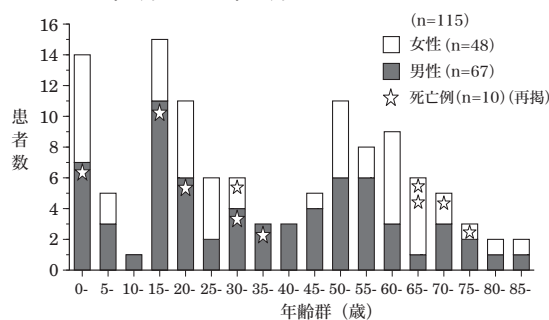
い。ワクチンは莢膜抗原に特異的で、血清群A, C, Y, W-135に対してのワクチンが入手可能だが、わが国では未承認である(本号11ページ)。

海外での発生状況：サハラ以南アフリカの髄膜炎ベルトでは流行が継続し、先進国でも散発的患者発生や学生寮での流行、イスラム教巡礼に端を発する国際的な伝播が報告されてきた。感染のほとんどはA, B, C, Y, W-135の5群によるが、近年、髄膜炎ベルトでX群の増加が報告されている。先進国ではB群の頻度が高い(本号12

ページ)。ドイツの男性同性愛者間での侵襲性髄膜炎菌感染症事例(IASR 34: 240, 2013)、米国の学校でのアウトブレイク(IASR 33: 138&142, 2012)も報告されている。国際保健規則(International Health Regulation: IHR)では、髄膜炎菌感染症は、その公衆衛生上の懸念は通常は地域限定的だが、短期間で世界に伝播する可能性あるものとしてAnnex2にリストされている(http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410_eng.pdf)。

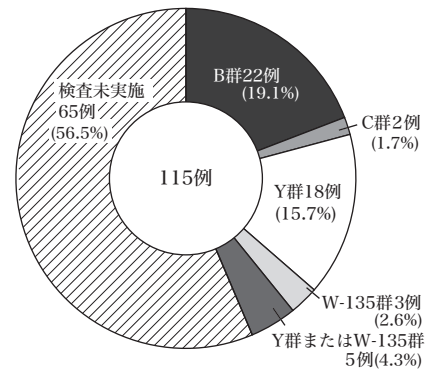
近年届け出られた患者には海外渡航歴がないことから、流行地への渡航者への注意喚起だけでなく、国内でも感染が発生する疾患であるとの認識が必要である。特に学生寮など共同生活を行っている場での患者発生時には、速やかな発生報告と疫学調査の実施が、感染予防措置のために必要である。菌株解析は、海外の流行株の流入経路や、潜在的な国内での菌の伝播を把握し、対策を立案するうえで重要であり、臨床現場や自治体との連携、地方衛生研究所・国立感染症研究所のネットワークの強化が必要である。

図3. 髄膜炎菌感染症患者性別年齢分布*, 2005年1月~2013年10月



*2005年1月~2013年3月は髄膜炎菌性髄膜炎患者のみ
2013年4月からは敗血症例を含む侵襲性髄膜炎菌感染症全体患者
(感染症発生動向調査:2013年11月15日現在報告数)

図4. 髄膜炎菌感染症患者由来の髄膜炎菌血清群*, 2005年1月~2013年10月



*2005年1月~2013年3月は髄膜炎菌性髄膜炎患者のみ
2013年4月からは敗血症例を含む侵襲性髄膜炎菌感染症全体患者
(感染症発生動向調査:2013年11月15日現在報告数)

<特集関連情報>

2005～2012年までの髄膜炎菌性髄膜炎の起炎菌の血清学および分子疫学的解析

髄膜炎菌感染症は世界では年間30万人を超える患者と3万人もの死亡者が存在する。発生率が高い「髄膜炎ベルト」と称されるアフリカのサハラ砂漠の南端地域のみならず、米国、英国をはじめ先進国のなかでも年間1,000名以上の発生が認められている。しかしながら、日本国内では2012年度までの髄膜炎菌性髄膜炎の報告数は年間20例に満たない感染症である。

髄膜炎菌のワクチンは血清群特異的であるために、臨床分離株の血清群の情報は重要である。また、本菌は世界的な流行を引き起こす可能性があるため、分離株の遺伝子型別を実施し、世界規模で菌株比較解析ができる体制が整えられている。しかし、一般の検査室においては血清群別の実施は困難な場合があり、遺伝子型別も限られた施設においてのみ可能である。そこで、国立感染症研究所（感染研）においては、分離株の血清群ならびに遺伝子型別を実施し、依頼者にその報告をしてきた。

感染症法に基づいた髄膜炎菌性髄膜炎（2013年4月からは侵襲性髄膜炎菌感染症）の起炎株の収集は十分になされていない。2005～2012年までに95例の「髄膜炎菌性髄膜炎」の報告があり、感染研細菌第一部で収集・解析できたのはそのうちの18株（全体の18.9%）であった。その内訳は表に示す。

血清群の結果からは、8年前の報告（IASR 26: 36-37, 2005参照）と同じように、日本国内の分離株はB（6/18）とY（12/18）が多い傾向が認められる。

さらにMLST（multilocus sequence typing）法を用いて遺伝子型の解析も行った。MLST法は髄膜炎菌の7つの必須遺伝子の塩基配列を解読し、その塩基配列の相違をMLSTデータベースで照合することにより

分類・同定する手法である。すなわち7つの必須遺伝子の塩基配列が同一であれば同一遺伝子型（sequence type: ST）、7つの遺伝子の塩基配列のうち1つでも異なれば別のSTとして分類する。このように型別を行ったのち、類似したSTをST-complexとしてグループ分けする（たとえば、ST-1655はST-23 complexの中に含まれる）。この手法のメリットは、オンラインで結ばれている世界各国では各々の国内分離株を海外の分離株とデータベース上の情報のみから照合・比較することが可能なことである。MLST法を用いることにより、たとえば日本国内分離株が海外で流行を起こした株と同一かどうか、すなわち海外流行株の日本国内への流入を血清群別よりも詳細な精度で推測することが可能となる。

遺伝子型をみると、ST-23が9株、ST-23 complexの株が10株となり、日本国内でのST-23のドミナント性が推測される。さらにその他の株においてもST-41/44 complexの株が5株と、このST-complexも日本の国内分離株においては主要な遺伝子型群に分類されることが推測される。一方で、ST-5168やST-3015、ST-8959といった国外では報告のない新規の株も分離されてきていることから、日本国内の髄膜炎菌の分布は依然不明な部分が多いことが示唆される。

2013年からは「髄膜炎菌性髄膜炎」が「侵襲性髄膜炎菌感染症」として変更され、髄膜炎症状を示さない症例のうち、敗血症症状を示し髄膜炎菌が血液培養で分離された場合も届出基準をみたすこととなった。そのために2012年の同時期に比べて2013年では、「侵襲性髄膜炎菌感染症」の報告例が倍になっている（本号特集参照）。髄膜炎症状を示さない報告例のなかには3例の死亡例が含まれている。しかしながら、これら死亡例を含め敗血症/菌血症由来株の遺伝子型別は現時点では実施されておらず、詳細な検討はなされていない。

表. 分離株の血清群および遺伝子型、2005～2012年

ST	ST complex	分離年	場所	Serogroup	分離検体	患者情報
23	ST-23	2005	茨城	Y	血液	2歳、女
5168		2006	東京	Y	髄液	8カ月、男
3495	ST-41/44	2006	長野	B	髄液	20代、男
23	ST-23	2006	山形	Y	髄液	16歳、男
23	ST-23	2006	宮城	Y	髄液	49歳、男
687	ST-41/44	2007	東京	B	髄液	6歳、男
23	ST-23	2008	埼玉	Y	髄液	2カ月、男
23	ST-23	2009	東京	Y	血液	83歳、女
1655	ST-23	2009	埼玉	Y	髄液	1歳、男
687	ST-41/44	2011	宮崎	B	血液	16歳、男
687	ST-41/44	2011	宮崎	B	血液	16歳、男
23	ST-23	2011	東京	Y	血液	76歳、男
23	ST-23	2011	福岡	Y	血液	13歳、男
8959	ST-32	2011	千葉	B	血液	2カ月、女
23	ST-23	2011	神奈川	Y	髄液	17歳、男
697	ST-41/44	2011	鹿児島	B	髄液	1カ月、男
23	ST-23	2012	神奈川	Y	髄液	1歳、男
3015		2012	福岡	Y	髄液	27歳、女

「侵襲性髄膜炎菌感染症」の報告が上がった時にはその原因菌の解明のための収集作業を実施するネットワークの構築も必要であり、そのネットワークが構築されることにより、日本国内の「侵襲性髄膜炎菌感染症」の実態がより明確になると考えられる。

菌株を分与いただきご協力いただいた地方衛生研究所、臨床および検査室の先生方に深謝いたします。

国立感染症研究所細菌第一部 高橋英之 大西 真

<特集関連情報>

速やかに保健所と協力して接触者調査と予防内服を行った髄膜炎菌性髄膜炎の1症例

はじめに

髄膜炎菌性髄膜炎はわが国で年間10~20例が報告されている比較的稀な疾患であるが、致死率は10~15%と高く、死亡者の多くは25歳以下の成人や幼児であり、軽視できない疾患である¹⁾。感染症法では従来は髄膜炎菌による髄膜炎のみが5類全数把握疾患の対象となっていたが、2013年4月から髄膜炎だけでなく敗血症の症例も対象に追加され、「侵襲性髄膜炎菌感染症」として対象疾患になっている。今回我々は速やかに保健所と連携して接触者調査と対策を行った髄膜炎菌性髄膜炎の症例を経験したので報告する。

症例 19歳、女性

臨床症状と経過

既往歴：特記すべき既往歴なし

現病歴：20XX年12月の入院前日の朝から突然の39°C台の発熱と悪寒が出現し、自宅で様子を見ていた。入院当日の朝、1時頃から激しい後頭部痛が出現し、8時前に自室で意識不明になっているところを家人が発見し、当院に救急搬送された。直近の海外渡航歴や周囲での髄膜炎菌感染症例などはなかった。

来院時身体所見：意識レベルGCS 6点 (E4V1M1)、体温39°C、血圧128/72 mmHg、脈拍数88回毎分整、呼吸数19回毎分、SpO₂ 99% (マスク3リットル)。項部硬直を認めた。皮疹はなし。

来院時検査：WBC 22,100/ μ l、Hb 13.6 g/dl、Plt 11.1 $\times 10^4$ / μ l、AST 27 IU/l、ALT 28 IU/l、BUN 14 mg/dl、Cr 0.58 mg/dl、CRP 20.6 mg/dl。

腰椎穿刺検査：髄液圧は初圧・終圧ともに高値のために測定不可 (>52cmH₂O)。多核球 30,336/3 μ l、単核球1,088/3 μ l、蛋白 394 mg/dl、ブドウ糖 0 mg/dl。

入院後経過

身体所見および髄液所見より細菌性髄膜炎を疑ったが、入院時に採取した髄液のグラム染色では菌は見え、経験的治療としてメロペネム (MEPM) とバンコマイシン、さらにデキサメタゾンを用いて治療を開始した。入院第4病日の朝に髄液の増菌培養で発育がみられ、グラム染色でグラム陰性球菌を認めたために

髄膜炎菌を疑った。この時点で速やかに保健所に連絡し、同時に接触者調査を開始した。病院の調査に基づき気管内挿管などに携わった医療従事者17名が予防内服を行った。また、保健所の接触者調査は190名に及び、家族・職場同僚15名が髄膜炎菌に対する予防内服を行い、残りの175名は10日間の健康観察を受けた。さらに各市町村の医師会に対しての情報提供も行われた。一部の接触者は咽頭ぬぐい培養も行ったが、髄膜炎菌が検出された者はおらず、また、その後に髄膜炎菌感染症を発症した者もいなかった。入院第8病日には薬剤感受性結果で髄膜炎菌がペニシリン感受性であることが判明し、MEPMからアンピシリンに変更し、第14病日に終了、第24病日に患者は軽快退院となった。

検査

髄液培養から得られた髄膜炎菌株を国立感染症研究所細菌第一部へ送付し、検査した。血清群はB群、遺伝子型 (sequence type) は687であった。

考察

髄膜炎菌性髄膜炎の臨床像：髄膜炎菌による急性全身性感染症は(1)髄膜炎、(2)敗血症を伴う髄膜炎、(3)髄膜炎を伴わない敗血症の3つの病態に大別される²⁾。本症例では抗菌薬の前投与はなく、髄膜炎菌は血液培養では検出されず、髄液培養検査でのみ検出された。

髄膜炎菌性髄膜炎は典型的には突然の発熱、嘔気・嘔吐、頭痛や筋肉痛で発症する。髄膜炎の古典的3徴 (発熱、項部硬直、意識障害) は27%に認め、この3徴に皮疹を加えると、89%の患者はこれら4つの徴候のうち、2つを示したと報告されている³⁾。肺炎球菌性髄膜炎やインフルエンザ菌性髄膜炎と比較すると、古典的3徴が揃う頻度は少なく、また、神経学的巣症状に乏しいとされている⁴⁾。

健常人の数%は髄膜炎菌を咽頭に保菌していることが知られており、細菌性肺炎の原因となることもあるがその頻度は多くはない⁵⁾。その他に尿道炎や関節炎、心内膜炎などの原因菌となることもある。

薬剤感受性検査でペニシリン感受性と判明すれば、髄膜炎菌性髄膜炎はペニシリンGなどのペニシリン系薬で治療が可能である。ペニシリン感受性が低下した髄膜炎菌 (0.1~1.0 μ g/ml) の報告もあり、このような髄膜炎菌に対しては第3世代セファロスポリン系薬などを使用する。治療期間は重症度によって異なるが、一般的には7日間が推奨されている⁶⁾。

曝露後内服：侵襲性髄膜炎菌感染症の濃厚接触者は1,000人あたり4人の発症リスクが報告されている (通常の発症率の500~800倍)。そのため、患者の発症7日前以内の濃厚接触者には、予防内服が推奨されている。濃厚接触者には(1)家族、(2)保育所などの接触者、(3)患者の口腔内分泌物に直接曝露した者 (キス、mouth-to-mouth、気管内挿管など) などが含まれる。曝露後の内服は接触後なるべく早く開始 (可能であれ

ば24時間以内)することが推奨され、逆に14日以上経過した場合は投与が推奨されない⁷⁾。本症例では、グラム染色で髄膜炎菌が疑われた時点で速やかに保健所と協力して接触者調査を開始し、濃厚接触者には週末も含めて受診を勧めることで速やかに予防内服を行うことができた。

このような曝露後内服が推奨されているのは髄膜炎菌性髄膜炎だけでなく、髄膜炎はなくても敗血症の症例でも対象になるため、今回感染症法の対象が髄膜炎菌性髄膜炎から侵襲性髄膜炎感染症に拡大されたことは重要である。しかし一方で、予防内服は接触後なるべく早く開始することが推奨されているため、「7日以内の報告」にかかわらず、診断した医療機関は速やかに所轄保健所へ届出を行い、協力して対応にあたる必要があると考えられた。

参考文献

- 1) Sharip A, *et al.*, PIDJ 25: 191-194, 2006
- 2) Wolf RE, Birbara CA, Am J Med 44: 243-255, 1968
- 3) Heckenberg SG, *et al.*, Medicine 87: 185-192, 2008
- 4) Feigin RD, Dodge PR, Pediatr Clin North Am 23: 541-556, 1976
- 5) Kerttula Y, *et al.*, J Infect 14: 21-30, 1987
- 6) Tunkel AR, *et al.*, Clin Infect Dis 39: 1267-1284, 2004
- 7) Cohn AC, *et al.*, MMWR 62 (RR-2): 1-28, 2013

奈良県立医科大学附属病院感染症センター

笠原 敬 小川 拓 宇野健司

前田光一 三笠桂一

奈良県立医科大学病原体・感染防御医学
/感染症センター

中村 (内山) ふくみ

奈良県立医科大学附属病院

高度救命救急センター

宮崎敬太 渡邊知朗 奥地一夫

奈良県桜井保健所 山田全啓

国立感染症研究所細菌第一部

高橋英之 大西 真

<特集関連情報>

三重県内の全寮制高等学校内で髄膜炎菌性髄膜炎が発生したため学校関係者に予防投薬を施行した事例

2013年5月、全寮制高等学校に通う生徒が髄膜炎を発症した。翌朝、髄液培養からグラム陰性球菌の発育が認められた時点で、髄膜炎菌性髄膜炎の可能性が非常に高いと考え学校関係者に予防投薬を行った。その後、他の発症者は認められず、予防投薬が有効であったと考えられたので報告する。

症例：全寮制高等学校に通う男子生徒

既往歴：特記すべきことなし、成長過程で特に問題なし

現病歴

直前の2週間に学校外で他者との接触なし。来院前日の夕方に悪寒を自覚し、来院当日の起床時から頭痛、発熱を認めたため2013年5月23日に当院を受診した。来院前に保健室で一度嘔吐している。咽頭痛なし、鼻汁なし、腹痛なし、下痢症状なし、周囲に同様の症状の者なし

身体所見

血圧134/83 mmHg, 脈拍93回/分, 呼吸数16回/分, SpO₂ 98% (room air), 意識清明。貧血なし, 咽頭発赤なし, 呼吸音異常なし, 心音異常なし, 腹部：平坦・軟, 圧痛なし, 浮腫なし, 項部硬直あり, Kernig サイン陽性, 臥位から座位になった際に頭痛の増強を認める

検査所見

白血球22,700/ μ l (好中球93.7%), Hb 16.8 mg/dl, 血小板15.5万/ μ l, TP 7.7 g/dl, Alb 4.7 g/dl, AST 13 IU/l, ALT 12 IU/l, LDH 186 IU/l, BUN 12.2 mg/dl, Cr 0.92 mg/dl, Na 139 mEq/l, K 3.6 mEq/l, Cl 97 mEq/l, Glu 113 mg/dl, CRP 5.2 mg/dl

髄液検査：初圧200 mm水柱, 無色透明, 単核球8/mm³, 多核球932/mm³, 蛋白量100 mg/dl, 糖50 mg/dl, 髄液グラム染色：明らかな菌体は確認できず, 胸部レントゲン・頭部CT：特記すべき異常なし

臨床経過

病歴, 身体所見および髄液所見から髄膜炎と診断し, デキサメタゾン6.6mg 単回静注後にセフトリアキソン2g 1日2回点滴静注にて入院加療を開始した。入院翌日朝, 髄液培養中の液体培地にてコロニーの出現あり, グラム染色にてグラム陰性球菌が認められ, 髄膜炎菌性髄膜炎の可能性が非常に高いと考えられた。

髄膜炎菌感染症が集団生活者において発生した場合, しばしば二次感染を起こす。このため, ご本人・母親に了承を得た後, 学校側と連携をとって予防投薬の検討に入った。学校内で特別に濃厚接触している生徒はいなかったが, 吐物を素手で処理した教員が2名いることが判明した。予防投薬対象者は寮で同室の男子生徒15名および吐物を処理した男性教員2名とした。

予防投薬対象者全員が, 入院翌日午後当院を受診することができた。予防投薬の内容は参考文献^{1,2)}を参考にリファンピシン600mg 1日2回, 2日間の内服とした。発症1カ月後の学校への聞き取り調査では, 生徒および職員で髄膜炎菌性髄膜炎を発症した者は認めなかった。

髄膜炎の起炎菌は培養結果により髄膜炎菌と確定した。7日間のセフトリアキソン投与により, 髄膜炎は治癒し, 特に後遺症なく退院となった。後日, 保健所を通じて県の地方衛生研究所にて髄液の凍結保存検体から髄膜炎菌の血清群の同定を試みたが, 血清群は判

明しなかった。

考察

髄膜炎菌は飛沫感染することで知られ、国内外で集団発生の報告も数多く認められる。本邦において、髄膜炎菌性髄膜炎の発生報告件数は戦後をピークに徐々に減少しているものの、近年も年に10件前後の患者発生を認めている。早期に適切な治療がなされなかった際の致死率、後遺障害の可能性は非常に高く、今もって注意が必要な疾患である。

日本国内の感染症サーベイランスシステム (NESID) を参照すると、髄膜炎菌性髄膜炎は2006～2012年の7年間で合計80例の報告が認められる。5歳ごとの年齢別内訳では15～19歳が10例と最も多く、次いで20～24歳が9例となっており、青年層でも注意が必要な疾患である。2011年5月には宮崎県で寮生活を営んでいた男子高校生の発症を機に、寮関係者を中心とした集団発生が報告されており³⁾、本事例でも集団発生する可能性は十分にあったと考えられる。なお、2012年に学校保健安全法施行規則の一部改正があり、髄膜炎菌性髄膜炎は第2種の学校感染症に追加されており、他者への感染の恐れがないと認められるまで出席停止が義務付けられている。また、これまで感染症法における5類感染症として「髄膜炎菌性髄膜炎」が指定されていたが、2013年4月1日より「侵襲性髄膜炎菌感染症」に変更となり、髄液または血液から髄膜炎菌が検出された際に保健所への届出が義務付けられている。

侵襲性髄膜炎菌感染症患者と濃厚な接触歴がある者に対して、リファンピシン、シプロフロキサシンまたはセフトリアキソンによる予防投薬が推奨されている。予防投薬の対象として考慮されるのは、患者の家族、(患者が保育園児ならば) 保育園の職員、および、キス・口から口への人工呼吸・気管内挿管・気管内チューブの管理等で発症7日前以内に患者の口腔分泌物に直接曝露した人とされており、患者確認24時間以内に予防投薬を行うことが推奨されている²⁾。本事例では髄液培養中のコロニーからのグラム染色にて髄膜炎菌性髄膜炎を強く疑い、起炎菌が確定する前に予防投薬対象者の選定を開始することで効果的な予防投薬を施行できたと考えられた。

最後に、本事例に関して迅速に対応いただいた植嶋一宗先生はじめ津保健所の方々に、心より感謝申し上げます。

参考文献

- 1) サンフォード感染症治療ガイド 2012 pp19-20
- 2) CDC MMWR, 62 (RR-2): 23-24, 2013
- 3) IASR 32: 298-299, 2011

県立一志病院家庭医療科

橋本修嗣 野口正満 江角悠太 鷺阪公昭
近藤 諭 岩佐 宏 矢部千鶴 小嶋秀治
曾我圭司 四方 哲

<特集関連情報>

髄膜炎菌感染者の接触者に対する予防内服について

1. 髄膜炎菌感染症

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) は、髄膜炎および菌血症、呼吸器感染症、稀に尿路感染症、結膜炎などの原因菌としてみられる。わが国では健常保菌者は少ないものの、年間、10～20例の髄膜炎症例を含む髄膜炎菌感染症が報告され、二次感染による感染拡大のリスクがあることから、医療機関、教育機関、行政ともに確実な対応が求められる。

2. 髄膜炎菌感染症における伝播リスク

髄膜炎菌感染症は飛沫感染する疾患である。敗血症、髄膜炎、肺炎発症者の呼吸器分泌物に曝露した家族および同居者、医療従事者は曝露後における抗菌薬による予防投薬が推奨されている^{1,2)}。

敗血症および髄膜炎では、ともに気道に存在する *N. meningitidis* が発端とされており、また少数ながら髄膜炎菌性肺炎においても伝播事例が報告されていることから^{3,4)}、これらの髄膜炎菌感染症が対象となる。元来、飛沫感染予防策にかかわる伝播距離は、髄膜炎菌感染症における検討において、発症者の約1m以内は特にリスクが高いとの報告⁵⁾に基づいている。

曝露時における二次感染の確率については様々な検討があり、米国での家族内での検討では約3/1,000例とする報告がある⁶⁾。ベルギーにおける検討では、二次感染が4.4% (85/1,913例) にみられ、曝露後3日以内に48%、7日以内に70%が発症したと報告されている⁷⁾。二次感染者においてはやや重症例の頻度が少なくなるものの、家族内は最もリスクが高く、保育園、幼稚園、また、寮生活者などの集団生活についての発症者が報告されている。医療従事者も救急現場を主として医師、看護師、救急隊員の二次感染が報告されている⁸⁾。

わが国において2011年5月に発生した事例では、寮生、部員、同級生、教職員、寮調理従事者そして発症者ならびに保菌者の家族としての濃厚接触者129名のうち、疑い例を含む4名の二次感染が報告されている⁹⁾。

3. 曝露後予防

予防投与は、発症者の家族や寮生活者、保育園、学校などにおける緊密な接触者、適切な飛沫予防策を伴わずに挿管、口から口への人工呼吸、気管吸引を行った医療従事者などが対象となる。

髄膜炎菌感染症の曝露後から二次発症までの期間は、多くの場合2～10日であることから、曝露後の予防投薬は曝露者の保菌検査などの結果を待たずに可能な限り早期に投薬する必要がある²⁾。発症者周囲の投薬は髄膜炎菌感染症が発生した際に考慮され、わが国では少ないものの健常保菌者では必ずしも行われぬ。

曝露後予防は、シプロフロキサシン、リファンピシンもしくはセフトリアキソンが用いられる (次ページ

表1. 侵襲性髄膜炎菌感染症における曝露時の予防内服

薬剤	年齢	用法・容量
リファンピシン	小児 <1カ月	5 mg/kg・12時間毎2日間
	小児 >1カ月	10 mg/kg・12時間毎2日間
	成人	600 mg・12時間毎2日間
シプロフロキサシン	成人	500 mg 経口1回投与
セフトリアキソン	<15歳	125 mg 筋注1回投与
	成人	250 mg 筋注1回投与

参考文献2) Prevention and Control of Meningococcal Disease ACIP, United States, 2012 より

表1)。プラセボとの比較試験では治療後1週間における除菌成功率は、シプロフロキサシン (RR 0.04; 95% CI 0.01-0.12), リファンピシン (RR 0.17; 95% CI 0.13-0.24) であり, 2週間後ではシプロフロキサシン (RR 0.03; 95% CI 0.00-0.42), リファンピシン (RR 0.20; 95% CI 0.14-0.29) と報告されている¹⁰⁾。検討は少ないものの, アジスロマイシンは第二次選択薬となる可能性がある。

わが国におけ2011年にみられた高校男子寮の集団感染事例では, 濃厚接触者129名のうち122名が予防内服 (主にリファンピシン) を投与されたと報告されている⁹⁾。

4. 薬剤感受性

現在, 少数ながら予防投薬に用いられるリファンピシンもしくはシプロフロキサシン耐性の *N. meningitidis* が報告されている。CLSI M100-S23における *N. meningitidis* のブレイクポイントは, シプロフロキサシンおよびレボフロキサシンともに $\geq 0.12 \mu\text{g/ml}$, リファンピシン $\geq 2 \mu\text{g/ml}$, ST 合剤 $\geq 0.5/9.5 \mu\text{g/ml}$ である¹¹⁾。薬剤感受性試験の実施にあたっては, 特に懸濁液の調製に際して曝露リスクが高く, 検査技師の感染事例も報告されていることから¹²⁾, 安全キャビネット内で行うことを含めて厳密なバイオセーフティが求められる。

海外では *rpoB* 遺伝子の変異によるリファンピシン耐性株の発症例および化学予防の失敗例が報告されおり¹³⁾, *gyrA* 遺伝子の変異によるシプロフロキサシン耐性株は, 米国ではノースダコタおよびミネソタで3例¹⁴⁾, スペインでは0.17% (9/5,300株) にみられている¹⁵⁾。

わが国では, 1990~2004年までに分離された *N. meningitidis* 100株における検討では, セフトキサシムおよびセフトリアキソン, リファンピシンはいずれも感性, シプロフロキサシン耐性 (0.125 $\mu\text{g/ml}$) が3% (3/100株) みられたと報告されている¹⁶⁾。

N. meningitidis 曝露時には, 直ちに予防投薬を行う必要があるものの, 薬剤耐性株の動向も含めて予防投薬の選択を行う必要がある。

参考文献

- 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health-care Settings
<http://www.cdc.gov/hicpac/2007IP/2007isolation>

Precautions.html

- Cohn AC, *et al.*, MMWR 62 (RR-2): 1-28, 2013
- Barnes RV, *et al.*, Am Rev Respir Dis 111(2): 229-231, 1975
- Cohen MS, *et al.*, Ann Intern Med 91 (1): 7-12, 1979
- Feigin RD, *et al.*, N Engl J Med 307: 1255-1257, 1982
- JAMA 235 (3): 261-265, 1976
- De Wals P, *et al.*, J Infect 3 (1 Suppl): 53-61, 1981
- Gilmore A, *et al.*, Lancet 356 (9242): 1654-1655, 2000
- 藤本茂紘, 他, 小児科 53 (9): 1249-1255, 2012
- Zalmanovici Trestioreanu A, *et al.*, Cochrane Database Syst Rev 10: CD004785. 2013
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100-S23, 2013
- Guibourdenche M, *et al.*, J Clin Microbiol 32(3): 701-704, 1994
- Rainbow J, *et al.*, Emerg Infect Dis 11 (6): 977-979, 2005
- Wu HM, *et al.*, N Engl J Med 360: 886-892, 2009
- Enrriquez R, *et al.*, J Antimicrob Chemother 61 (2): 286-290, 2008
- 渡辺祐子, 他, 感染症学雑誌 81(6): 669-674, 2007
聖マリアンナ医科大学内科学
総合診療内科 國島広之

<特集関連情報>

高校男子寮における髄膜炎菌感染症の集団発生時に経験した劇症型敗血症の1死亡例

侵襲性髄膜炎菌感染症は本邦では近年稀な疾患であるが, 一部は劇症型として重篤な転帰をとることが知られている。2011年5月に宮崎県小林市の高校寮内での髄膜炎菌集団感染事例が発生した際に (IASR 32: 298-299, 2011)¹⁾, 劇症型髄膜炎菌性敗血症の1死亡例を経験したので報告する。

症例は15歳男性で, 既往歴として幼児期に“髄膜炎”に罹患 (詳細不明だが1週間ほどで退院した) があつた以外は特記事項なく, 家族歴も特記事項なし。小林市内の高校1年生で, 3月末から他県より野球留学にて野球部寮で生活していた。海外渡航歴はなかった。

2011年5月13日の早朝に, 学生寮の食堂でうずくまっていたところを発見され, 救急車で近隣の病院に搬送された。7:10に同院到着し, 意識状態はJCS 1桁で体温39.0°C, 脈拍106回/分, 血圧93/45 mmHgだった。当初は急性胃腸炎に伴う脱水症を念頭に補液開始され入院して経過観察されたが, 10:00頃, 突然の全身

痛と嘔吐、下痢を同時に認め、直後から四肢末端が冷感強く蒼白となり、上半身に痙攣様の出血斑が散在。塩酸ドパミン (DOA) 投与後血圧は維持され意識も清明だったが、10:30に初診時のCRP高値が判明し、重症細菌感染症を疑われ血液培養施行後メロペネム (MEPM) を投与された。紫斑は検査上DIC所見を認めメシル酸ガベキセートを投与開始したが、12:30頃には紫斑が全身に拡がり、腎機能障害も進行したため、13:00頃当院へ救急搬送された。

13:50当院到着時、呼吸数30~40回/分、SpO₂ 95% (酸素マスク10l/分使用下)、血圧98/45 mmHg (DOA 10γ継続中) と呼吸窮迫・循環不全状態だった。意識清明で両下肢を中心とした激しい痛みを訴えていたが頭痛や嘔気、項部硬直はなかった。ほぼ全身の皮膚や眼球・眼瞼結膜および頬粘膜に紫斑を認め、四肢末梢は冷感著明で蒼白、capillary refilling timeは測定不能だった。血液検査では、前院で認めた血小板減少およびCRP上昇、腎機能障害はさらに進行し、DIC所見も著明な増悪を認めた。さらにプロテインC (PC) 活性の著明なプロテインS (PS) 活性の低下、血清エンドトキシンの著明な上昇を認めた。

電撃型紫斑病を伴った敗血症性ショックを疑い、エコー上下大静脈の虚脱も認めため大量補液を開始し、抗菌薬 (クリンダマイシン+MEPM+ミノサイクリン) を投与した。来院1時間後から呼吸状態がさらに悪化したため、気管内挿管を実施し、人工呼吸管理を開始した。大量補液後にフロセミドを頻回投与したが、最終的にほとんど排尿を認めなかった。来院2時間15分後に徐脈となり速やかに心停止へ移行したため、心肺蘇生およびエピネフリン、ステロイド剤投与などを行ったが、十分な反応は得られず来院4時間4分後 (17:54)、死亡確認した。剖検 (開頭なし) では、胸水の著明な貯留と肺うっ血・水腫、各種臓器 (肺、肝臓、腎、脾臓、膵臓、副腎) の小血管内にフィブリン血栓を認めた他、左右の副腎は黒色調を呈して腫大し、組織所見でも表側副腎皮質に出血がみられた。来院時の保存血清を用いて施行した迅速抗原検査 (PASTOREX メニンジャイティス) で髄膜炎菌B群抗原が陽性で、前院での抗菌薬投与前の血液培養から、*Neisseria meningitidis* が分離された。さらに国立感染症研究所での検査にて、同菌血清群がB群で、集団感染例と同一のST-687株と判明した。免疫系検査では、免疫グロブリン値の低下なく、補体活性についても、後期補体成分 (C5~C9) を含めた低下を認めなかった。以上の経過および検査所見などから、本症例はWaterhouse-Friderichsen症候群を合併した劇症型髄膜炎菌性敗血症と診断した。

本邦における髄膜炎菌性髄膜炎は、1950年代から減少し、1980年代には年間20例前後の散発例のみにとどまっている。欧米における健常人の鼻咽腔での保菌率

が5~20%とされているのに対して、本邦では約0.4%と報告されており、これが本邦で浸淫率が低い原因の一端であると考えられる。さらに本邦においては、2013年4月以前は、侵襲性髄膜炎菌感染症の中では髄膜炎が5類感染症の指定で届出対象となっているのみだったので、本例のような菌血症単独症例や肺炎などは届けられずに見逃されていた可能性がある。

髄膜炎菌の病原性を決定する因子の中でも、菌細胞壁 (lipooligosaccharide: LOS) はエンドトキシン活性を有しており、劇症型の症例のエンドトキシン濃度は、他のグラム陰性桿菌による場合の10~1,000倍に及ぶといわれている。本症例でも、当科来院時の血中濃度は著明な高値であり、血中への多量のエンドトキシン放出が劇症化に寄与した可能性が考えられた。宿主側のリスク因子としては、後期補体成分 (C5~C9) の欠損症や、補体活性化第二経路に関与しているProperdin (P因子) 欠損症の他、無脾症 (先天的、摘脾後含めて) の患者も挙げられるが、本症例では、後期補体成分の欠損は認めず、脾臓の欠損もみられなかった。Properdinについては精査できなかったが、我々の検索した限りでは国内では過去に報告例はなく、可能性は低いと思われる。

本例は、Surviving Sepsis Campaign Guideline ではseptic shockから急速に多臓器不全に移行した症例と定義され、ショックに対して大量補液を施行したが、すでに腎不全を併発しており利尿剤への反応もなかった。大量補液が肺水腫の進行を助長した可能性があり、より早い段階でCHDF (持続的血液ろ過透析) の導入を含めた集中治療を行う必要があったと思われる。髄膜炎菌に限らず重症感染症に合併する電撃性紫斑病は急激に進行して予後不良な病態であり、紫斑の出現を認めたら、迅速な集中治療の導入を検討する必要があると考えられた。

参考文献

1) 藤本茂紘, 他, 小児科 53 (9): 1249-1255, 2012

宮崎県立宮崎病院小児科 中谷圭吾

<特集関連情報>

髄膜炎菌肺炎の1例

はじめに

髄膜炎菌は、飛沫感染によりヒト-ヒト感染を起こし、気道を介して容易に血流感染症や髄膜炎を引き起こす菌であるが、肺炎の原因菌となることは少ない。今回、我々は髄膜炎菌による肺炎の症例を経験したので報告する。

症例: 72歳, 男性

主訴: 発熱, 咳, 呼吸困難

現病歴: 元々日常生活動作 (ADL) 自立の独居男性。5日前から咳・白色痰が出現し、1日前から発熱・労作

時呼吸苦も出現したため受診した。sick contactや海外渡航歴、動物との接触等は無い。

身体所見：血圧135/82 mmHg, 脈拍92/分, 呼吸30/分, 体温37.7°C, SpO₂ 92% (大気下), 意識清明, 項部硬直無し, jolt accentuation陰性, 右下肺野にcoarse crackleを聴取。腹部・四肢に明らかな所見を認めず。

検査所見：WBC 10,600/ μ l, CRP 20.8 mg/dl, BUN 16.6 mg/dl, 血液ガス分析 (大気下): pH7.475, PaCO₂ 36.5 mmHg, PaO₂ 59.8 mmHg, HCO₃ 26.3 mmol/l, BE 2.8 mmol/l

胸部レントゲン (図1)：右下肺野にair bronchogramを伴う浸潤影。

喀痰グラム染色 (図2)：好中球とともにGram-Negative Diprococci (GNDC)を多数認める。

入院後経過：原因菌はグラム染色から*Moraxella catarrhalis*を考え、CURB-65=2点であったため入院の上でセフトリアキソン2g/日を使用した。翌日に喀痰培養の培地を確認すると、血液寒天培地では発育不良、チョコレート寒天培地では半透明のコロニー (図3・4)が検出された。*Neisseria meningitidis* (血清群はW-135群)と同定され、髄膜炎菌肺炎と診断した。血液培養は2セット陰性で、髄液穿刺・培養は患者の頭痛・意識障害等の症状が皆無であったため施行しなかった。感染対策として入院中は患者を個室隔離とし、接触感染対策を行った。セフトリアキソンを7日点滴して退院後、セフォチアム600 mg/日を7日間投与して計2週間で治療終了とした。なお、入院時に見舞いにきた9歳の孫と入院当日にキスをするなど濃厚接触した可能性があったため、お孫さんにはリファンピシン予防内服 (10 mg/kg 1日2回, 2日間)を行った。

考察

喀痰グラム染色にてGNDCが見えた場合、一般的には①気道感染の原因となりうる*Moraxella catarrhalis* (モラキセラ), ②口腔内常在菌の*Neisseria*属の口腔内常在菌, を考える。②の場合は雑多な菌叢の一部として見えることが多く、グラム染色で均一にGNDCが見えた場合には①であることが多い。ただし、髄膜炎菌性肺炎の場合も均一なGNDCとして見えるため、GNDCを見たときは稀な原因菌として髄膜炎菌を頭の隅に置いておくべきである。

モラキセラと髄膜炎菌の形状や培地の発育状況の違いを表1に示す^{1,2)}。髄膜炎菌は血液寒天培地でやや発育不良であること、莢膜を形成するため半透明で粘

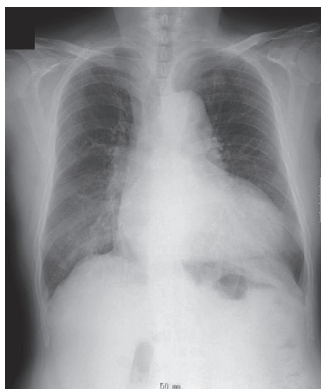


図1. 入院時の胸部レントゲン

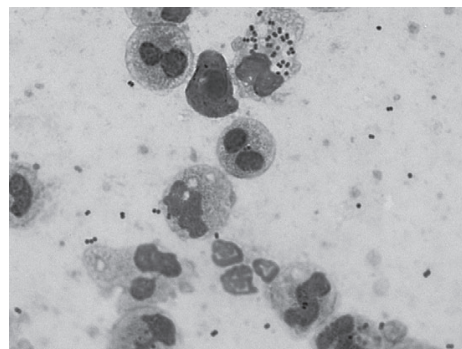


図2. 喀痰のグラム染色：多数の分葉核球とともにグラム陰性双球菌を認める

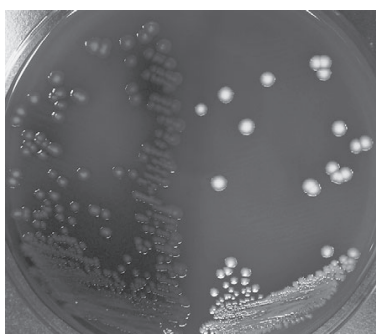


図3. *Neisseria meningitidis* (左) と *Moraxella catarrhalis* (右) のコロニー比較：血液寒天培地



図4. *Neisseria meningitidis* (左) と *Moraxella catarrhalis* (右) のコロニー比較：チョコレート寒天培地

表1. モラキセラと髄膜炎菌の形状・コロニーの違い

	グラム染色	血液寒天培地	チョコレート寒天培地	莢膜の産生	コロニーの特徴
髄膜炎菌	GNDC	やや発育不良	発育良好	あり	半透明で粘稠なコロニー
モラキセラ	GNDC	発育良好	発育良好	なし	白濁色でバターのように固い

稠なコロニーとなること等が特徴である。一方でモラキセラは莢膜が無いため、白濁でバターのように固いコロニーとなる。

髄膜炎菌は気道を介して血中に入り、菌血症から髄膜炎を起こす。Waterhouse-Friderichsen症候群は急性なショックや紫斑・出血斑を伴う劇症型として知られている。髄膜炎菌肺炎の頻度自体は低いとされており、フィンランドの報告では162名の市中肺炎のうち6名が髄膜炎菌によるものだったとの報告³⁾がある一方、日本の総合病院20施設で3年間行った市中肺炎のprospective studyでは1例も認めていない⁴⁾。抗菌薬感受性はβラクタム剤ほぼすべてにおいて良好であるが、近年キノロン耐性株が問題となっている⁵⁾。

発症予防には一般的にワクチン接種が推奨されるが、日本では未承認である。患者の孫のような濃厚接触者には予防内服が推奨され、リファンピシンやセフトリアキソン、アジスロマイシン等を用いる。海外では11~18歳までのすべての小児に対し髄膜炎菌の4価ワクチンが推奨されている⁶⁾が、日本では未承認であ

る。なお、2013年4月から侵襲性髄膜炎菌感染症は感染症法における5類感染症となり、血液・髄液から髄膜炎菌が検出された場合には7日以内に保健所への届出が必要である。

結語

喀痰グラム染色からGNDCを認めた際、培地で *Moraxella catarrhalis* とは違う形態のコロニーが発育してきた場合には、髄膜炎菌を鑑別に挙げるべきである。

参考文献

- 1) Johannes E, *et al.*, *Neisseria*, Manual of Clinical Microbiology 10th edition, pp559-573
- 2) Mario V, *et al.*, *Acinetobacter*, *Chryseobacterium*, *Moraxella*, and Other Nonfermentative Gram-Negative Rods, Manual of Clinical Microbiology 10th edition, pp714-738
- 3) Kerttula Y, *et al.*, *J Infect* 14 (1): 21-30, 1987
- 4) Saito A, *et al.*, *J Infect Chemother* 12 (2): 63-69, 2006
- 5) Wu HM, *et al.*, *N Engl J Med* 360: 886-892, 2009
- 6) *MMWR* 56 (31): 794-795, 2007

亀田総合病院

腫瘍内科・内科合同プログラム 佐田竜一

<特集関連情報>

MSM (men who have sex with men) における髄膜炎菌性尿道炎

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) はグラム陰性双球菌で、飛沫感染により伝播し、一時的な鼻咽腔粘膜の定着による健康保菌状態や、稀に重篤な敗血症や髄膜炎を引き起こすことはよく知られている。しかし、時に咽頭喉頭炎、気管支炎、肺炎、心外膜炎、結膜炎、眼内炎、化膿性関節炎、泌尿生殖器感染症など多彩な感染症も起こしうる¹⁻⁶⁾。Men who have sex with men (MSM) において性行為に関連すると考えられた髄膜炎菌性尿道炎および咽頭保菌者を経験したので報告する。

症例1

30代のHIV陽性の日本人MSMが4日間に及ぶ排尿時痛、尿道からの分泌物を主訴に当院を受診した。抗HIV薬開始前であるがCD4値は約600/ μ lと高値を保っていた。診察時尿道口より粘液性の黄色分泌物を認め、グラム染色にて多数の白血球に貪食されたグラム陰性双球菌を認めた。発症の11日前に男性との性交渉歴(オーラルセックスおよびアナルセックス)があった。病歴および尿道分泌液の染色所見より淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) による尿道炎を疑い、臨床検査受託機関への培養検査および核酸増幅検査 (strand displacement amplification) 提出後に、セフ

トリアキソン (CTR) 1gを静脈注射した。共感染の頻度が高いとされるクラミジア尿道炎の治療も行うため⁷⁾、アジスロマイシン (AZM) 1gの内服も行った。初回受診6日後のフォローアップ時には自覚症状は改善していた。核酸増幅検査の結果、淋菌およびクラミジアは陰性であったが、初回受診8日後に尿培養結果が髄膜炎菌であったことが判明した。初回受診後20日後に採取した尿培養検査結果は陰性であった。

症例2

30代の高血圧症の既往のある在日4年目の米国人MSM。特記すべき症状は認めなかったが、症例1との性的接触があったためスクリーニングとして症例1の治療40日後に当院を初回受診した。受診2日前の他院でのHIV検査結果は陰性であった。自覚症状は無く、咽頭に所見を認めなかった。咽頭および尿培養を採取後、CTR 1gを静脈注射した。検体を国立感染症研究所(感染研)細菌第一部に提出し、MTM II (BD)培地に塗抹後、得られた細菌をオキシダーゼ試験(陽性)、グラム染色(グラム陰性双球菌)後、IDテスト・HN-20ラピッドにて髄膜炎菌と同定した。髄膜炎菌は咽頭培養より検出されたが、尿培養からは検出されなかった。初回受診10日後に採取した咽頭培養検査結果は陰性であった。

細菌学的検査

感染研細菌第一部にて症例1の尿分泌物由来髄膜炎菌(臨床検査受託機関よりの分与株: SK-NM001)および症例2の咽頭由来髄膜炎菌(SK-NM002)に関する細菌学的検査を行った。SK-NM001, SK-NM002とともに、血清群W-135, multilocus sequence typing type ST-11, PorA type; P1.5,2であることが確認された。pulsed-field gel electrophoresisではSK-NM001, SK-NM002とも同じ電気泳動のパターンを示した。E-testを用いての感受性検査の結果はペニシリン(PCG)に中等度耐性を示したものの、CTR, AZM, シプロフロキサシン(CPFX), セフィキシム(CFIX), スペクチノマイシン(SPCM), には感受性であった。

考察

髄膜炎菌尿道炎に関しては海外からは多くの症例報告があり^{5,8)}、近年、日本国内からも複数の髄膜炎菌尿道炎症例が報告されている⁹⁻¹¹⁾。国内外の報告とも、髄膜炎菌尿道炎とオーラルセックスとの関連が指摘されている。海外からはMSM間での性的接触による感染の報告があるものの¹²⁾、日本国内からは異性間性交渉に関連した感染事例や、感染経路の特定されていない報告が主である^{9,10)}。本症例では、オーラルセックスによる性交渉歴に加え、症例1は尿分泌物より、症例2は咽頭より髄膜炎菌が同定され、分子生物学的に2症例間の菌株の相同性が確認されたため、症例間での伝播を示すものと考えられた。

これまで報告されている日本国内での泌尿生殖器由

来の髄膜炎菌の薬剤感受性に関しては、PCG 非感受性の割合が13~79%と高頻度に認められており、レボフロキサシン非感受性も8%にのぼる^{10, 11)}。このため、エンピリックな治療としてはCTR_Xが適切であると考えられる。

侵襲性髄膜炎菌感染症例との濃厚接触後の曝露後予防(リファンピシン, C_{PF}X, C_{TR}X)は勧められているものの¹³⁾、本症例のような状況でのパートナーの加療に関しては十分な情報はない。本症例では性感染症として未治療のパートナーからの再感染の可能性も考慮し、症例1と性的接触があり、咽頭保菌が疑われた症例2に対し培養採取後にCTR_X(日本国内での添付文書に従い静脈注射で使用)による加療を行った。性感染症リスクの高い症例への髄膜炎菌ワクチンの適応等も含め、今後の知見の集積が待たれる。

日本国内では尿道炎も含め、血清群YおよびBに関連した髄膜炎菌感染症の報告が多い^{10, 11, 14)}。本症例における髄膜炎菌血清群W-135は日本国内からの報告は非常に稀であり、尿道炎例からの分離は本報告が初めてと思われる。W-135はアフリカ、ヨーロッパ、北南米からの髄膜炎菌感染症例の報告やメッカ巡礼に関連したアウトブレイクが知られており、アジアでは台湾やシンガポールなどからの報告が多い血清群である^{10, 11, 14)}。本症例の詳細な渡航歴は不明であり、W-135血清群髄膜炎菌の感染ルートは不明であったが、日本国内のMSM間で潜在的に拡散している可能性も否定できず、今後の検討が必要であると思われる。

髄膜炎菌尿道炎は臨床的に淋菌性尿道炎と区別することは困難であり、核酸増幅検査のみ提出した場合は、診断することができず感受性も得られない。多様な髄膜炎菌感染症の症状の一つとして、また、髄膜炎菌の伝播感染リスク様式としても、今後留意が必要な疾患であると考えられた。

参考文献

- 1) Mattila PS, Carlson P, Scand J Infect Dis 30: 198-200, 1998
- 2) Sakamoto M, *et al.*, Kansenshogaku Zasshi 81: 731-735, 2007
- 3) Anderson J, Lind I, EJCMID 13: 388-393, 1994
- 4) Balaskas K, Potamitou D, Cases J 2: 149, 2009
- 5) Katz AR, *et al.*, Sexually Transmitted Diseases 38: 439-441, 2011
- 6) Vienne P, *et al.*, Clin Infect Dis 37: 1639-1642, 2003
- 7) Workowski KA, Berman S, MMWR 59 (RR-12): 1-110, 2010
- 8) McKenna JG, *et al.*, Int J STD AIDS 4: 8-12, 1993
- 9) Kanemitsu N, *et al.*, Int J Urology 10: 346-347, 2003

- 10) Oishi T, *et al.*, Rinsho Byori 56: 23-28, 2008
- 11) Kaneyama A, *et al.*, Jpn Archives of Sexually Transmitted Diseases 20(1): 134-139, 2009
- 12) Carlson BL, *et al.*, Sexually Transmitted Diseases 7: 71-73, 1980
- 13) Cohn AC, *et al.*, MMWR 62 (RR-2): 1-28, 2013
- 14) Vyse A, *et al.*, Epidemiol Infect 139 (7): 967-985, 2011

しらかば診療所/

国立国際医療研究センター・国際感染症センター
早川佳代子

しらかば診療所 井戸田一朗

国立感染症研究所細菌第一部

志牟田 健 高橋英之 大西 真

<特集関連情報>

髄膜炎菌ワクチンについて

髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) は莢膜多糖体の抗原により13種類の血清群が確認されているが、髄膜炎菌感染症は5つの血清群(A, B, C, Y, W-135)によっておきている。近年わが国では髄膜炎菌性髄膜炎の発生は大変少なくなったが、世界的には髄膜炎ベルトとして有名なアフリカ諸国で流行がみられるとともに、先進国でも散発的に患者が発生することがある。そのため、髄膜炎菌ワクチンは、アフリカの髄膜炎ベルト地域を含めた流行地に渡航する者、米国等の留学先でワクチン接種を要求されている者などに接種する。

髄膜炎菌ワクチンは、多糖体ワクチンと結合型ワクチンが流通しているが、いずれも日本では未承認である^{1, 2)}。本項では、髄膜炎菌のA, C, Y, W-135群に対する4価の多糖体、結合型ワクチンを中心に概説する。なお、B群の莢膜多糖体はヒトにおいて免疫を賦活しにくく、ワクチン開発が遅れていたが、最近になりB群に対するワクチンも開発され、一部の国で承認されている。

1. 多糖体ワクチン (Meningococcal polysaccharide vaccine, MPSV4)

A, C, Y, W-135群の莢膜多糖体を凍結乾燥した製剤であり、各莢膜多糖体を50 μ g含有している。2歳以下では抗体反応が悪く、効果が期待できないため、2歳以上の小児に接種する。接種量は0.5mlで、皮下注射する(次ページ表)。

1回接種により、各群に対する4倍以上の血清殺菌能上昇が90%前後の者に認められる。成人では接種後7~10日で殺菌能が上昇する。小児の場合は血清殺菌能の減衰が早く、とくにC群で著しい。リスクの高い者に対しては、3~5年後に追加接種することが推奨される。

わが国で健康成人100名を対象に行われた臨床研究では、接種前後で4倍以上の特異的IgG抗体の上昇を認めた症例は、A群で85例(85.0%)、C群で88例(88.0%)、Y群で84例(84.0%)、W-135群で76例(76.0%)であり、4倍以上の血清殺菌能上昇は、A群で81.0%、C群で95.0%、Y群で89.0%、W-135群で89.0%であった³⁾。

多糖体ワクチンの一般的な副反応は、注射部位の疼痛や発赤など軽微なものが多く、アナフィラキシー様症状等の重篤な全身反応は稀である。わが国の臨床研究で認められた有害事象でも、主に局所の疼痛、発赤・腫脹、全身の倦怠感であり、重篤な有害事象は認められなかった。

2. 結合型ワクチン (Meningococcal conjugate vaccine, MCV4)

A, C, Y, W-135群の莢膜多糖体抗原を各種蛋白に結合した製剤である。多糖体ワクチンに比べて、獲得される髄膜炎菌に対する抗体も高値で長続きする。このため米国では、莢膜多糖体ワクチンよりも結合型ワクチンが推奨されている。接種量は0.5mlで、筋肉注射する(表)。

米国ではMeningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine (MCV4-D)とMeningococcal oligosaccharide diphtheria CRM₁₉₇ conjugate vaccine (MCV4-CRM)が承認されている⁴⁾。MCV4-Dは莢膜多糖体(各群4μg)をジフテリアトキソイドに結合させたワクチンであり、MCV4-CRMはA群(10μg)とC, Y, W-135群(各群4μg)を無毒化された変異ジフテリア毒素(CRM₁₉₇)に結合させたワクチンである。接種スケジュールは、2~55歳で1回接種である。さらに、その後、髄膜炎菌感染症に感染する危険性が高い場合、2~6歳では3年後に追加接種をし、7歳以上では5年後に追加接種をする。

米国での小児の予防接種スケジュールでは、11~12歳のときに初回接種、16歳のときに追加接種が推奨されている。なお、MCV4-Dは生後9か月から接種でき、23か月までに初回接種を行った場合、8週間以上の間隔をあけて2回目を接種する。また、MCV4-CRMは最近米国で生後2か月以上に承認された。

ヨーロッパではこれに加えてMeningococcal polysaccharide tetanus toxoid conjugate vaccine (MCV4-T)も承認されており、MCV4-Tは莢膜多糖体(各群5μg)を破傷風トキソイドに結合させたワクチンである⁵⁾。接種スケジュールは、1~55歳で1回接種である。

結合型ワクチンの一般的な副反応は、注射部位の疼痛と発赤などであり、軽微なものが多く、アナフィラキシー様症状等の重篤な全身反応は稀である。

表. 主な髄膜炎菌ワクチン

ワクチンの種類	ワクチン名	年齢	接種量	接種方法	スケジュール
多糖体ワクチン (polysaccharide vaccine)	MPSV4	2歳以上	0.5ml	皮下注射	1回
結合型ワクチン (conjugate vaccine)	MCV4-D (Sanofi Pasteur)	9~23か月 2~55歳	0.5ml 0.5ml	筋肉注射 筋肉注射	2回(0, 3か月後) 1回
	MCV4-CRM (Novartis)	2~55歳 ※最近、米国では生後2か月以上に承認された	0.5ml	筋肉注射	1回
	MCV4-T (GSK)	1~55歳	0.5ml	筋肉注射	1回

※MCV4-D: Meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine
 ※MCV4-CRM: Meningococcal oligosaccharide diphtheria CRM₁₉₇ conjugate vaccine
 ※MCV4-T: Meningococcal polysaccharide tetanus toxoid conjugate vaccine

・CDC: Health information for International Travel 2014, Oxford University Press, 2013
 ・Keystone JS, Freedman DO eds: Travel Medicine, 3rd ed, Elsevier, 2013 から引用・改変

3. 髄膜炎菌ワクチンの適応

髄膜炎菌ワクチンの接種を推奨する者は、髄膜炎菌の流行地域へ渡航する者と侵襲性髄膜炎菌感染症のハイリスク者である。

髄膜炎菌の流行地域は、髄膜炎ベルトといわれるサハラ以南のアフリカである。サウジアラビアのメッカに巡礼する者にも接種を行う。

侵襲性髄膜炎菌感染症のハイリスク者は、無脾症や脾臓を摘出された者、補体欠損症(特にC3, C5-C9の欠損)の者である。また、発作性夜間血色素尿症の治療薬である抗補体(C5)モノクローナル抗体製剤エクリズマブを開始する前に接種する。

免疫抑制患者やHIV感染者などにも髄膜炎菌ワクチンの接種を勧める。2~55歳であれば、結合型ワクチンを、まず、2か月間隔で2回接種して、その後は5年ごとに追加接種することが推奨されている。

参考文献

- 1) Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, Vaccine 6th ed, Elsevier, 2013
- 2) WHO, WER 86: 521-539, 2011
- 3) 宮城 啓, 中野貴司, 他, 日本渡航医学会 2: 19-23, 2008
- 4) CDC, Health Information for International Travel 2014, Oxford University Press, 2013
- 5) Keystone JS, Freedman DO, eds, Travel Medicine, 3rd ed, Elsevier, 2013

東京医科大学病院渡航者医療センター
 福島慎二 濱田篤郎

<特集関連情報>

近年の侵襲性髄膜炎菌感染症の国際的な発生動向 (海外情報のまとめ)

髄膜炎菌による健康被害は、世界的には髄膜炎ベルトを中心に甚大である。本稿においては、近年の侵襲性髄膜炎菌感染症の発生に関する国際的な動向について、文献情報を中心にまとめる。

髄膜炎ベルトの国々

アフリカ大陸における髄膜炎菌ベルトにおける患者報告は、サブサハラ地域に属する、西はセネガルから、東はエチオピアまでの22か国よりもたらされており、1993～2012年までの間におおよそ百万人の患者発生と、10万人の死亡があったと考えられている¹⁾。これらの流行のうち、80%は血清群Aによるものであった。近年では、2009年に210の行政区において流行閾値(人口3万人超での流行閾値の定義:人口10万人あたり週15例以上、あるいは過去3年間の流行なし/ワクチン接種率が80%未満/流行期早期の警戒閾値*を記録、のいずれかの状況下で人口10万人あたり週10例以上。*なお、人口3万人超での警戒閾値は人口10万人あたり週5例以上。出展:WHO, Managing meningitis epidemics in Africa, 2010)を超えた、ほぼ8万人の患者数に達する流行が最大規模であり、ナイジェリアが流行の中心であった。

2012年の情報がWHOによりまとめられている¹⁾。2012年1月1日～7月1日の間に19のアフリカ諸国より、22,673例の疑い例が報告され、うち1,931例が死亡したことが判明している(致命率:8.5%)。流行の中心は西アフリカ(ベニン、ブルキナファソ、ガーナ)、中央アフリカ(チャド)であった。検査診断の情報から得られる流行の特徴としては、(1)MACV(Meningococcal A conjugate vaccine:結合型A群髄膜炎菌ワクチン)が導入された地域においては血清群Aの発生は低下あるいは消失していること、チャドにおけるアウトブレイクはMACV未導入地域でのみ発生したこと、(2)ベニン、ブルキナファソ、ガーナにおけるアウトブレイクの主な起因菌はW-135群であること、が挙げられる。このうちA群については、分子疫学的な分析の結果、遺伝子型ST-5の菌株であったことが分かっており、この株は流行を起こしやすいST-5 complexに属する。また、W-135群による、2002年以来2番目の大規模なアウトブレイクが発生したブルキナファソでは、(一部、他の病原体を含む)10万人人口当たり100例以上の患者が2行政区より報告された。W-135群が400株以上検出されたブルキナファソではA群の検出はなかったが、X群が100株ほど検出された。これまで推奨されてきた髄膜炎菌による流行のコントロール方法については、(1)強化サーベイランスを通しての早期検出、(2)適切な抗菌薬を用いての臨床管理、(3)流行の発生した地域における、血清群別のワクチンを用いた接種対応(reactive immunization)、の3つに集約できる。2012年においては、特にチャドにおいて全対象人口に対する初のMACVがアウトブレイク対応として使用された一方で(約150万ドーズ)、世界的に供給が限られ、値段も高いW-135含有多糖体ワクチンに対する需要が増大し、ICG(International Coordination Group)による約90万ドーズが認可された状

況があった。W-135群およびワクチンのないX群の問題再燃は、アフリカ髄膜炎ベルトにおける今後の重大な公衆衛生上の懸念である²⁾。

2013年の状況としては³⁾、1月1日～5月12日までに、18か国より9,249例の疑い例が報告され、うち、857例が死亡したとされる(致命率:9.3%)。この数は流行期の情報としては過去10年で最も少ない。アウトブレイクはギニア(W-135群検出事例あり)、南スーダン(A群検出事例あり)、ベニン、ブルキナファソ、ナイジェリアで報告されている。

髄膜炎ベルト以外の主要国(米国、オーストラリア、英国)

米国:髄膜炎菌による侵襲性疾患の発生は、かつて年間1,400～2,800例程度の報告⁴⁾があった2000年より前の状況から減少しており、2005～2011年では年間800～1,200例である⁵⁾。米国ではB群、C群、Y群が主要な起因血清群であり、アウトブレイクとして、2010年にはB群、C群による各2事例がCDCに報告された⁵⁾。ただし、患者の98%は孤発例である。全体として5歳未満(約60%はB群菌の感染)、16～21歳、65歳以上(約60%はY群菌の感染)であり、43%が肺炎を合併)の年齢群に大別できる。11歳以上の患者において、起因菌はワクチンに含まれる血清群C、Y、W-135が73%を占める。患者発生は最も低下したが、全体の致命率は10～15%のままであり、生存者における後遺症の発生率も11～19%と高率である。

オーストラリア:髄膜炎菌による侵襲性疾患の発生は、2006～2007年の2年間では622例であり(月平均24.5例)、5歳未満の患者数が3割を占めた⁶⁾。うち死亡者は32例であり(致命率:約5%)、その約半数(15例)は5歳未満であった。最新情報としては、1～3月(第1四半期)の患者発生として、2012年33例、2013年39例であり、2013年の血清群別ではB群が32例(82%)、C群が4例(10%)、Y群が1例(3%)、W-135群が2例(5%)であった⁷⁾。

英国:髄膜炎菌による侵襲性疾患の発生は、1年間の情報としては、2011年7月1日～2012年6月30日(2011/12シーズン)で764例であり(うち死亡は38例:致命率5%)、過去10シーズンで最少であった(前シーズン1,053例から38%の減少)⁸⁾。最新情報としては、1～26週(半期)について2012年では420例、2013年では449例であった⁹⁾。2013年の血清群別ではB群が346例(77%)、C群が21例(5%)、Y群が40例(9%)、W-135群が34例(8%)であった。第2四半期の患者(201例)について、5歳未満が90例(うち96%はB群菌の感染)、5～64歳が88例(うち61%がB群菌、14%がC群菌、8%がY群菌、15%がW-135群菌の感染)、65歳以上が19例(うち53%はB群菌、26%がY群菌、21%がW-135群菌の感染)であった⁹⁾。

参考文献

- 1) WHO, WER, 88 (12): 129-136, 2013
- 2) WHO, WER, 86 (47): 521-539, 2011
- 3) WHO, Disease outbreak news (6 JUNE 2013)
http://www.who.int/csr/don/2013_06_06_menin/en/index.html
- 4) CDC, The Pink Book (May 2012) <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mening.html#epi>
- 5) CDC, Recommendation of ACIP 62 (RR02): 1-22, 2013 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6202a1.htm>
- 6) Australian Government DOH <http://www.health.gov.au/internet/publications/publishing.nsf/Content/cda-cdi34suppl.htm~cda-cdi34suppl-3-vpd.htm~cda-cdi34suppl-3-vpd7.htm>
- 7) Australian Government DOH. Meningococcal Surveillance Australia. <http://www.quitnow.gov.au/internet/main/Publishing.nsf/Content/cdi37021>
- 8) HPR, PHE, 7 (18-22), Published on: 3, 10, 17, 24 and 31 May, 2013 <http://www.hpa.org.uk/hpr/archives/2013/hpr18-2213.pdf>
- 9) HPR, PHE, 7 (34), Published on: 23 August, 2013 <http://www.hpa.org.uk/hpr/archives/2013/hpr3413.pdf>

国立感染症研究所
 感染症疫学センター 2室 砂川富正

<速報>

2013/14シーズン最初に分離・検出されたインフルエンザウイルス — 栃木県

2013年10月2日に栃木県県北保健所管内の病原体定点医療機関から今シーズン最初のインフルエンザ患者由来検体が栃木県保健環境センターに搬入された。これらの検体についてインフルエンザウイルス分離・検出状況および県内流行状況について概要を報告する。

2013年10月2日(第40週)に栃木県感染症発生動向調査事業に基づき、病原体定点医療機関からインフルエンザウイルス検体が6検体搬入された。その後、10月10日(第41週)にも同じ医療機関から9検体のインフルエンザウイルス検体の搬入があった(図1)。これらの検体はすべて県北保健所管内の患者(7~12歳)から採取された検体であり、県北地域における限定的な小流行が確認された。

搬入された15検体(咽頭ぬぐい液および鼻汁)からウイルスRNAを抽出し、リアルタイムOneStep RT-PCR

(TaqMan Probe法)によりインフルエンザウイルス遺伝子の検出を行った。その結果、15検体すべてからインフルエンザウイルスAH3亜型が検出された。また、RT-PCR陽性検体の増幅産物を用いて、HA遺伝子(HA1領域)の塩基配列を決定し、系統樹解析を実施した(次ページ図2)。15検体すべてが2013/14シーズンのA(H3N2)ワクチン株A/Texas/50/2012と同じVictoria/208クレードの3Cサブクレード内に位置していた。

MDCK細胞を用いてウイルス分離を試みた結果、1検体で細胞変性効果が確認された。この培養上清に対してモルモット血球を用いた赤血球凝集(HA)試験を行ったところ、8HA/25 μ lのHA価を示した。そこで、国立感染症研究所から配布された2013/14シーズンインフルエンザ同定キットを用いて赤血球凝集抑制(HI)試験を行ったところ、A/Texas/50/2012(H3N2)の抗血清に対するHI価は1,280(ホモ価1,280)であり、RT-PCRによる亜型同定結果とも一致していた。

県北地域のインフルエンザ定点から第38週に今シーズン初の患者報告が確認され、第40週には患者報告数16名となった。この期間、県内他地域のインフルエンザ定点におけるインフルエンザ患者の報告はなく、県北地域における限定的な小流行であったと考えられる。その後、第43週以降、県内全域のインフルエンザ定点から少しずつ患者報告が確認されている。過去5シーズンの患者発生状況については、第35~39週に初めて患者報告が確認されているが、ピーク時(週)は2009年のパンデミックの際は第48週、その他のシーズンは、第4~6週となっている。今シーズンは、シーズン初めに県北地域における小流行が認められたものの、県内全域には広がっておらず、今後来年に向けて増加していくものと考えられる。

2012/13シーズンはAH3亜型が流行株の主流であったが、今シーズンの全国のインフルエンザ検出状況を確認すると(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>)、今回検出されたAH3亜型だけでなく、

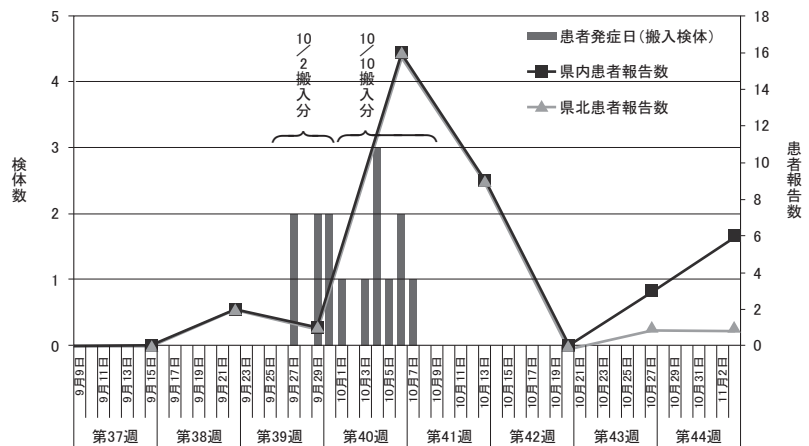


図1. インフルエンザウイルス検体の患者発症日および患者報告数(インフルエンザ定点)

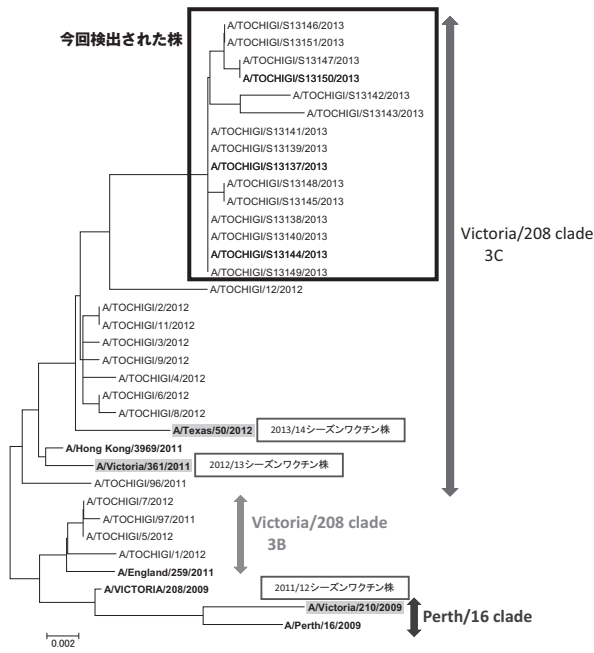


図2. AH3型 HA遺伝子(HA1)系統樹

AH1pdm09やB型も検出されている。今シーズンは、まだ本格的な流行期を迎えておらず、本県においても今後どのような株が流行するか、その動向に注目していく必要がある。

栃木県保健環境センター

微生物部 榎淵泉美 岡本その子 船渡川圭次
企画情報部 舟迫 香

<速報>

2013/14シーズン初めの小学校を中心としたB型インフルエンザの発生事例 — 和歌山県

今シーズンの本格的なインフルエンザ流行を前に、和歌山県内の小学校でB型インフルエンザによる集団発生が確認された。地域の状況を含め、その概要を報告する。

2013年10月7日(月)、田辺保健所に管内の定点医療機関から、地域の小学校(全校児童約250名)に通う児童の中に簡易キット検査でB型インフルエンザ陽性の患者が複数例確認されているとの連絡が入った。さらに、前日までの1週間(第40週)に同保健所管内の定点医療機関で、県内では3カ月以上みられていなかったインフルエンザ患者が3例確認されていることが分かった。上記小学校ではインフルエンザ様疾患により全校で10名が欠席しており、翌8日(火)にはさ

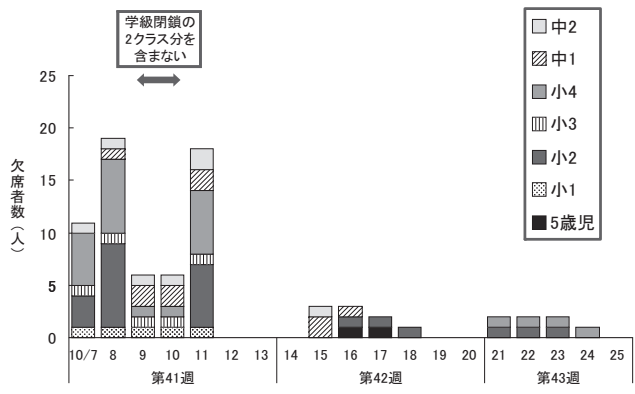


図1. 当該地域の幼稚園・小学校・中学校で確認されたインフルエンザ(疑い症例を含む)による欠席者数の推移

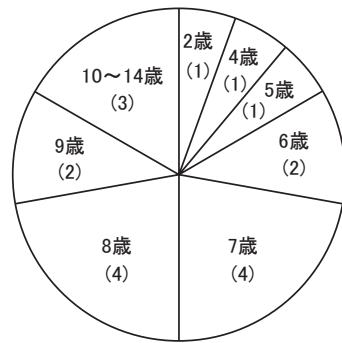


図2. 定点医療機関から報告のあったインフルエンザ患者の年齢分布(田辺保健所管内, 2013年 第40~42週)

らに増加して2年生と4年生の各1クラスずつで3日間の学級閉鎖措置がとられた。なお、同じ校区内の中学校でも同時期にインフルエンザ様疾患による欠席者が確認されている。翌週になると小学校の欠席者数も減少し、同じ地区内の幼稚園にも欠席者が確認されたものの、小・中学校を含め、いずれも概ね散発的に推移した(図1)。その間、感染症発生動向調査では田辺保健所管内の定点医療機関から、第40~42週にかけて累積18例のインフルエンザ発生報告があった。患者はいずれも15歳未満の小児で、6~9歳の児童が3分の2を占めた(図2)。

医療機関において、10月5日~7日にかけて発症した児童、計5名(表1)から鼻汁を採取し、MDCK細胞に接種してウイルス分離を試みたところ、4検体で細胞変性効果が確認された。これらについて、2012年に国立感染症研究所より配布された2012/13シーズンインフルエンザウイルス同定キットを用い、0.75%モルモット赤血球で赤血球凝集抑制(HI)試験による同定試験を行った。得られた4株はすべてB/Wisconsin/

表1. B型インフルエンザウイルスが検出された症例

年齢	性別	発病日	採取日	発熱	その他の症状	検出方法
6歳	男	2013/10/5	2013/10/7	38.7℃	頭痛	遺伝子検出
9歳	男	2013/10/5	2013/10/8	40℃		ウイルス分離
8歳	男	2013/10/6	2013/10/7	38.5℃	頭痛	ウイルス分離
8歳	女	2013/10/7	2013/10/8	38.8℃		ウイルス分離
10歳	男	2013/10/7	2013/10/8	38.3℃	頭痛	ウイルス分離

1/2010(山形系統)の抗血清(ホモ価160)に対してのみ凝集抑制が認められ、いずれもHI価は160だった。また、ウイルスが分離されなかった症例についても、検体からRNAを抽出し、Real-time RT-PCR法によりB型インフルエンザウイルス遺伝子を検出した。

感染症発生動向調査では、第40~42週にかけて周辺の保健所管内でインフルエンザ患者発生の報告は無く、また第43週には田辺保健所管内を含めた県内の全定点医療機関で発生の報告が無い。現時点ではインフルエンザの非流行期における局地的な小流行と考えられる。山形系統のウイルスは、AH3亜型が主流であった2012/13シーズンにも県内で流行期を通じて散発的に検出されており、今後もその流行形態を注視したい。

謝辞：感染症発生動向調査にご協力をいただいている各定点医療機関、および本報告に際し情報提供をいただきました田辺市各関係機関の皆様へ深謝いたします。

和歌山県環境衛生研究センター
 寺杣文男 下野尚悦 田中敬子
 田辺保健所 小川晃弘 杉本美佐
 医療法人こうま会 うえはら小児科 上原俊宏

<速報>

愛知県で2013/14シーズンに初めて分離されたB型インフルエンザウイルス (Victoria系統) の性状

2013年10月15日に上気道炎、下気道炎、発疹より麻疹を疑われた6カ月児より採取された咽頭ぬぐい液検体から、B型インフルエンザウイルスが分離された。患者は10月5日に発熱、10月8日にベトナムより入国。当研究所による麻疹・風疹およびパルボウイルスB19遺伝子検査は陰性、咽頭ぬぐい液検体をMDCK細胞、HeLa細胞、RD-18S細胞およびVero細胞に接種したところ、MDCK細胞において接種後4日目に細胞変性効果が認められた。このウイルス培養上清液に対して0.5%ニワトリ赤血球を用いた赤血球凝集(HA)試験を行ったところ、HA価は128倍を示した。そこで、国立感染症研究所より配布されている2013/14シーズン用インフルエンザウイルス同定キットにて赤血球凝集抑制(HI)試験による型別同定を行った。その結果、分離株はB/Victoria系統の抗B/Brisbane/60/2008血清(ホモ価640)に対してHI価1,280を示し、抗A/California/7/2009血清(同1,280)、抗A/Texas/50/2012血清(同2,560)、B/Yamagata系統の抗B/Massachusetts/02/2012血清(同640)に対してはHI価<10を示したため、B型インフルエンザウイルス(Victoria系統)と同定された。また、咽頭ぬぐい液検体より抽出したRNAにて実施したリアルタイムRT-PCR遺伝子検査においてもB型遺伝子を検出した。

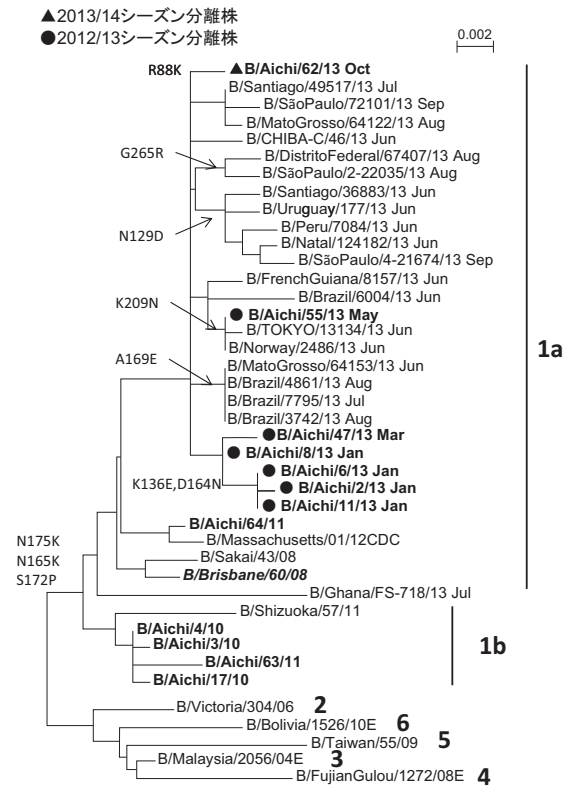


図. インフルエンザB型ウイルス(Victoria系統) HA遺伝子(1,041塩基)の分子系統樹

HA, NA 遺伝子解析

分離されたB/Aichi(愛知)/62/2013株はHA遺伝子(1,041塩基)系統樹解析により2011/12シーズンワクチン株(B/Brisbane/60/2008)と同じクレード1aに分類され、GISAID(The Global Initiative on Sharing All Influenza Data)に登録されている2013年6~9月の分離株(10月28日確認)と同じ分岐に属していた(図)。しかし、BLAST検索で100%の相同性を有する株は認められなかった。また、当研究所で2012/13シーズンの1~5月に分離された6株も同じ分岐に属していた(図)。NA遺伝子の系統樹解析ではB/Brisbane/60/2008株と比べて3アミノ酸(S295R, N340D, E358K)が異なる2011/12および2012/13シーズン分離株(当研究所)由来の分岐に属していた。また、既知のノイラミニダーゼ阻害剤に対する耐性変異は検出されなかった。

2013/14シーズンに入り、県内195定点医療機関からのインフルエンザ患者報告は、11月第1週現在10例前後(定点当たり0.05)である¹⁾。今回の事例は発熱から検体採取までに10日(入国後7日)を要し、発疹が認められた乳児症例であるため、B型インフルエンザ感染時期は国外輸入症例もしくは入国後の何れも可能性が考えられる。今シーズン国内でのB型インフルエンザウイルスの分離・検出状況は11月11日現在²⁾ Victoria系統4株、山形系統4株、系統不明1株である。和歌山県においては山形系統による集団発生が認められて

おり³⁾、今後どちらの系統が流行するのか発生動向に注意する必要がある。

参考文献

- 1) 愛知県感染症情報センター 愛知県感染症情報 (2013年11月11日確認)
<http://www.pref.aichi.jp/eiseiken/2f/201344.pdf>
- 2) IASR 週別インフルエンザウイルス分離・検出報数 (2013年11月11日確認)
<https://nesid3g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data2j.pdf>
- 3) IASR 34: 375-376, 2013
 愛知県衛生研究所
 安井善宏 尾内彩乃 中村範子 小林慎一
 山下照夫 皆川洋子

<速報>

和歌山市における風疹の流行状況 (2013年第1週～第35週) について

はじめに：2013年は全国的に風疹の流行がみられ、2013年8月現在で風疹患者の報告数が13,937件となっている¹⁾。和歌山市では、全国的な風疹患者の増加に伴い積極的に遺伝子検査を実施した。2013年第1～35週までに市内各地から検体が搬入され、医療機関30施設の患者から風疹ウイルスが検出されたことにより、和歌山市内の風疹の流行状況が詳細に把握できたので報告する。

検査方法：麻疹・風疹疑い患者26人、風疹疑い患者110人の計136人について、咽頭ぬぐい液134検体、血液43検体、尿2検体の合計179検体が搬入された。遺伝子検査は、風疹検出マニュアル第2版²⁾に準じて、NS領域のNested PCRを実施した。ウイルス分離は、

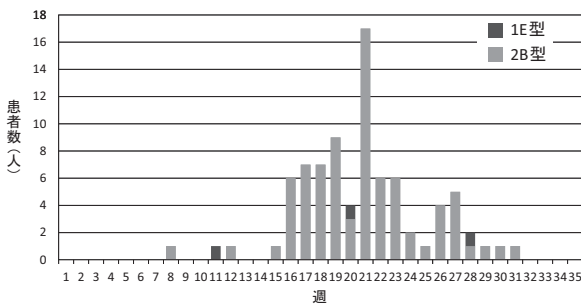


図1. 風疹ウイルスの週別検出状況 (和歌山市 2013年第1週～第35週)

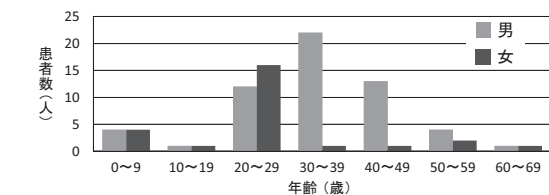


図2. 風疹ウイルス検出患者の年齢別・男女別分布 (和歌山市 2013年第1週～第35週)

遺伝子検査陽性患者の咽頭ぬぐい液または血液を Vero E6 細胞に接種し、35°Cで1週間程度培養した。さらに、分離株を用いてE1領域のNested PCRを実施し、ダイレクトシークエンス法により739bpの塩基配列を決定し、NJ法により系統樹解析を行った。

検査結果：患者136人中83人から風疹ウイルスの遺伝子が検出された。検体別検出数は、咽頭ぬぐい液82検体、血液26検体であり、尿からは検出されなかった。また、咽頭ぬぐい液と血液の両方を採取した患者35人中31人から風疹ウイルス遺伝子が検出されたが、そのうち両検体から検出されたのは25人、咽頭ぬぐい液からのみ検出されたのは6人であった。尿を採取した患者2人は、同時に咽頭ぬぐい液も採取したが、両検体とも風疹ウイルス遺伝子は検出されなかった。ウイルス分離については、遺伝子検査陽性患者83人すべてから風疹ウイルスが分離された。風疹ウイルスの週別検出状況は、第8週、第11週、第12週、第15週に1人から検出され、第16週から増加し、第21週には17人とピークとなった。以降、ウイルスの検出数は減少し、第32週からは検出されなくなった (図1)。年齢別では、20～29歳までが28人と最も多く、次に30～39歳までが23人と多かった (図2)。男女別では、83人中57人 (69%) が男性、26人 (31%) が女性であり、男性からの検出数が女性の約2倍であった。分離株の系統樹解析の結果、分離株83株中80株が2B型、3株が1E型であった (図3)。

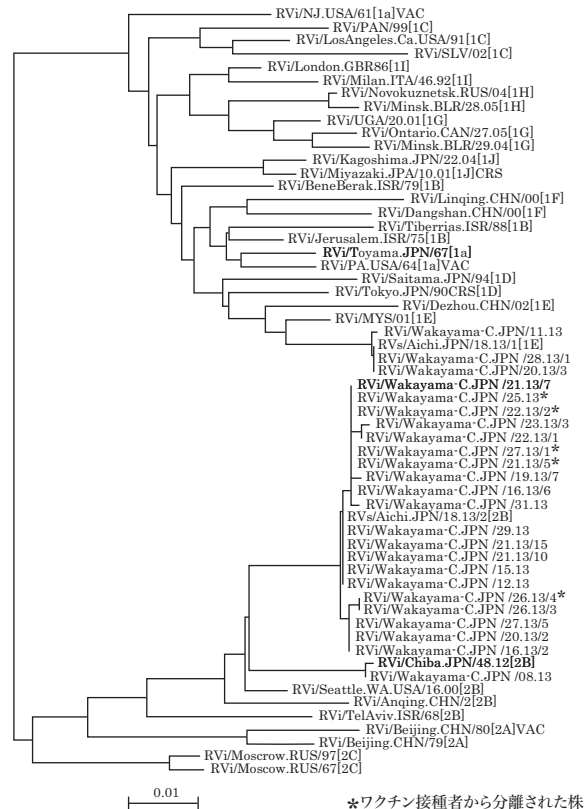


図3. 和歌山市で分離された風疹ウイルスのE1遺伝子 (739bp) の分子系統樹

考察：2013年7月現在の全国の風疹ウイルス検出・分離状況³⁾は、2013年第1週から検出され始め、ピークは第21週で、その後は減少している。男女別と年齢別では、男性が女性より多く、男性では30～39歳、女性では20～29歳で最も多く検出されている。これら全国の流行分布と和歌山市の流行分布はほぼ一致していることが分かった。また、市内の30代と40代において、男性からの検出数が圧倒的に多いのは、同年代の女性と比較すると抗体保有率が低くなっている感染症流行予測調査（風疹HI抗体保有状況⁴⁾のデータを反映していると考えられる。遺伝子検査では、咽頭ぬぐい液と血液の2検体を採取している遺伝子検査陽性患者31人中6人の血液から風疹ウイルス遺伝子が検出できず、検査材料としては、咽頭ぬぐい液の方が血液より有効であると思われた。系統樹解析の結果、市内流行の主流であった2B型は、80株中79株がRVs/Aichi.JPN/18.13/2と近縁の株で、もう1株はRVi/Chiba.JPN/48.12に近縁の株であり、2つのサブクラスターを形成した。第11週、第20週、第28週に散発的に発生した1E型3株は、RVs/Aichi.JPN/18.13/1と近縁の株であった。ワクチン接種歴がある5人から風疹ウイルスが検出されたが、これら5人の分離株の遺伝子型は2B型を示した。

おわりに：和歌山市内の第1～35週までの風疹の流行状況は、積極的な検査の実施と市内全域にわたる多くの医療機関から検体が搬入されたことにより詳細に把握することができた。

2004年と2012年の風疹患者の増加後、通常より多くの先天性風疹症候群（CRS）患者が確認されており、2013年8月現在では、既に2012年を上回るCRS患者数が報告されている⁵⁾。今回の流行では、特に20代と30代の世代に風疹患者が多いことから、CRS患者の増加が危惧されている。和歌山市においては、まだCRS患者の報告はないが、引き続き風疹検査を積極的に実施し、風疹患者およびCRS患者の発生状況について注視していきたい。

参考文献

- 1) IDWR 速報グラフ 累計報告数 2013年第35週 (2013年9月4日現在)
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/700-idsc/2131-rubella-doko.html> (Accessed 2013/9/24)
- 2) 病原体検出マニュアル 風疹 第二版
- 3) IASR 風疹ウイルス分離・検出速報 (2013年7月4日現在)
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-rubella.html> (Accessed 2013/9/24)
- 4) IASR 34: 105-107, 2013
- 5) IDWR 先天性風しん症候群（CRS）の報告 (2013年9月18日現在)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/rubella-m-111/700-idsc/3975-rubella-crs-20130918.html>

和歌山市衛生研究所

江川秀信 金澤祐子 太田裕元

廣岡真理子 西山貴士 森野吉晴

和歌山市保健所総務企画課健康危機管理班

丹生哲哉 藤井広子 岩田ゆかり

<速報>

関西空港検疫所で経験したロスリバー熱の相談事例

オーストラリアには、チクングニアウイルスと近縁なロスリバーウイルスによる蚊媒介性ウイルス感染症であるロスリバー熱が流行している。2013年5月、検疫時にロスリバー熱に関する健康相談事例を経験したので報告する。

事例概要

相談者は31歳女性。2013年5月12日にオーストラリアから関西国際空港へ帰国。関節痛に関する相談のため検疫所健康相談室に立ち寄った。

問診によると、相談者は2013年1月13日よりオーストラリアのメルボルンにワーキングホリデーで滞在。2月28日～3月6日までタスマニアに渡航。メルボルンで蚊に刺された自覚はなく、タスマニア滞在中に右大腿部に蚊刺咬痕を数カ所認めた。3月14日起床時に、左足背の腫脹と疼痛、右膝窩部の疼痛を自覚。翌日には歩行困難となったため、現地の病院を受診し、一般診療科医師による診察を受けた。当初、発熱など感染症を疑わせる症状に乏しく、膠原病や整形外科疾患が疑われ、レントゲン、MRI、血液検査等施行されたが、右膝に破裂後のベイカー嚢胞を認めた以外は明らかな異常を認めなかった。整形外科医師へのコンサルトも行われたが、原因不明のまま経過観察の方針でいったん終診となった。その後も左足背・右膝の疼痛は持続し、下半身に関節痛・筋痛が散発・消退を繰り返し、手指に、朝に強く夕に改善する疼痛が出現することもあった。4月8日左足背の疼痛が突然増悪し、再度歩行困難となったことから再診。別な整形外科医師による診察を受け、血液検査が再度施行され、5月1日血清学的にロスリバーウイルス感染症の診断となった。

健康相談室入室時の体温は37.4℃。関節痛は軽減していたが左足首に残存していた。身体所見上、明らかな関節の発赤、腫脹、変形、皮疹を認めなかった。相談者は膠原病の精査を希望し、実家近郊の医療機関を受診する目的で帰国されたとのことであったが、ウイルス感染症の精査も必要と考えられたことから京都市立病院感染症科を紹介した。その後、相談者は同院を受診し、ロスリバーウイルスの抗体が確認され、本邦初のロスリバーウイルス感染症の輸入症例として報告されている¹⁾(本号20ページ参照)。

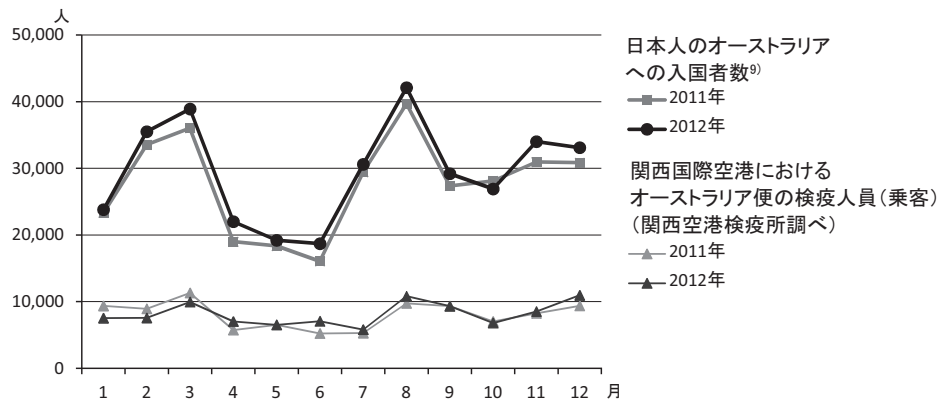


図. 日本人のオーストラリアへの渡航状況

ロスリバー熱

特徴: ロスリバー熱は、蚊で媒介されるロスリバーウイルスによる非致死性の発疹性熱性疾患である。ロスリバーウイルスは、トガウイルス科アルファウイルス属に分類されるRNAウイルスで²⁾、検疫感染症に含まれる蚊媒介性ウイルス感染症であるチクングニア熱の病因となるチクングニアウイルスと近縁なウイルスである。

疫学: ロスリバー熱は、オーストラリア、パプアニューギニア、ソロモン諸島にみられる。疾患自体は1928年に報告されたが、ウイルスは1959年、ロスリバー (Ross River) 河口のタウンズビルで捕獲されたハマベヤブカから初めて分離された³⁾。主な媒介蚊は、沿岸部では *Aedes camptorhynchus*, *Aedes vigilax* (ハマベヤブカ)、内陸部では *Culex annulirostris* などである⁴⁾。オーストラリアでは毎年約4,800人の患者報告があり、ほとんどが南半球の夏～秋にあたる1～5月にかけて発生し、2～4月にピークとなる^{5,6)}。報告によれば、2010～2011年の1年間にオーストラリアで確認された蚊媒介性疾患患者9,291人のうち、ロスリバー熱は5,653人(人口10万対25.0)と最多であった。また、患者数はクイーンズランド州で最も多いが(1,397人)、南オーストラリア州やビクトリア州で急増しており、南部への急速な感染拡大がみられる⁶⁾。現在までに日本国内での患者発生はなく、本例が初の輸入症例となる。

臨床症状: 蚊に刺されてから3～11日後に発症するが、約60%は不顕性感染に終わる。症状は多発関節痛がほぼ必発で、発熱、筋肉痛、倦怠感、皮疹、リンパ節腫脹である。関節痛は特に手首・膝・足首、手足指など末梢・両側性に生じやすく、関節腫脹や朝のこわばりがみられることもある。多くは数週間で回復するが、3カ月以上、まれに1年以上持続する例もみられる。症状の再燃・消退を繰り返すことがあるが、症状はそのたびに軽くなっていき、以後は完全に治癒する。病原体診断では、血清中のウイルスの分離、ウイルスRNAの検出、特異的IgG抗体やIgM抗体の検出を行う^{2,5,7,8)}。

治療・予防: 特異的な治療はなく、疼痛に対するNSAIDs (非ステロイド性抗炎症薬) などの対処療法である。予防ワクチンはなく、衣服や昆虫忌避剤などによる防蚊対策が予防の基本である⁵⁾。

本邦のオーストラリアへの渡航者の状況

日本人のオーストラリア入国者数は、年間約36万人で、3, 8月のピーク時には4万人以上に上る⁹⁾(図)。関西国際空港にはオーストラリア便が毎日1～2便運航しており、その検疫人員(乗客)は年間約8,000人で、3, 8, 12月のピーク時には約1万人に上る。渡航者数と罹患率から推測すれば、オーストラリアへの渡航者がロスリバー熱に罹患する可能性が考えられる。

検疫所での健康相談

本例は、帰国時に検疫所の健康相談室に立ち寄り、検疫医療専門職(医師)が問診・診察の上、感染症専門病院を紹介し、ロスリバー熱の本邦初の輸入例として報告された。現在、ロスリバー熱は、検疫感染症に指定されていないが、検疫所では、検疫感染症以外の感染症についても、感染症情報の提供や帰国時の健康相談等を行っている。本例では、検疫所での相談対応が相談者の速やかな受診行動につながった。

参考文献

- 1) Tochtani K, *et al.*, Ross River virus-Japan ex Australia: (Victoria), ProMed
- 2) Harley D, *et al.*, Clin Microbiol Rev 14(4): 909-932, 2001
- 3) Doherty RL, *et al.*, Australian Journal of Science 26: 183-184, 1963
- 4) Russell RC, Annual Review of Entomology 47: 1-31, 2002
- 5) Blue Book, Communicable Disease Prevention and Control Unit, Department of Health, Victoria Australia
- 6) Arboviral diseases and malaria in Australia, 2010-11: Annual report of the National Arbovirus and Malaria Advisory Committee
- 7) Communicable Diseases Factsheet, New South

Wales government, Australia

<http://www.health.nsw.gov.au/Infectious/factsheets/Factsheets/rossriver.PDF>

8) Queensland Health Fact Sheet, Queensland government, Australia

<http://www.health.qld.gov.au>

9) オーストラリア政府観光局資料

<http://tourism.australia.com/statistics.aspx>

関西空港検疫所

石原園子 笠松美恵 井村俊郎 片山友子

<速報>

本邦初報告となるロスリバーウイルス感染症の輸入症例

ロスリバーウイルス (Ross River virus: RRV) 感染症は主にオーストラリアを中心としたオセアニアで見られる、RRVによって引き起こされる感染症である。これまで日本国内において確定診断された症例はなく、今回本邦初の症例を経験したため報告する。

患者は31歳の女性で、主訴は関節痛であった。2013年1月13日からワーキングホリデーを利用して、オーストラリアに渡航していた。2月28日～3月6日までタスマニアへ旅行した以外はメルボルンに滞在していた。3月14日の起床時に左足背の疼痛と腫脹、右膝の疼痛を自覚し、歩くのも困難なほどであった。翌日には疼痛が悪化し関節可動域制限も出現したため、現地で家庭医を受診した。血液検査を施行されたところ、WBC 4,600/ μ l, Hb 13.9 g/dl, Plt 180,000/ μ l, ESR 7 mm/hr, AST 20 IU/l, ALT 14 IU/l, CRP 0.03 mg/dl, その他検査でも特記異常なく、原因ははっきりしないとのことで消炎鎮痛薬処方となった。その後も症状は軽快、悪化を繰り返しながら持続したため、4月中旬に現地の整形外科を受診した。血液検査を施行され、WBC 3,800/ μ l, Hb 12.3 g/dl, Plt 180,000/ μ l, ESR 5 mm/hr, その他の検査でも特記すべき異常はみられなかった。RRV, バーマ森林ウイルスといったウイルス疾患も考慮され、ウイルス抗体検査に提出され、消炎鎮痛薬にて経過をみることとなった。5月初旬から疼痛は徐々に改善し、またこの頃 RRV の抗体検査が陽性であったことが判明した (現地検査の結果: RRV serology; IgG antibody: low positive, IgM antibody: positive 2013/4/19, IgG antibody: positive, IgM antibody: positive 2013/5/9) 症状が続くため5月12日に帰国し、関西空港検疫所からの紹介で5月15日に当院受診となった。経過中、発熱、皮疹など関節痛以外の症状はなかった。

初診時、意識清明で血圧109/59 mmHg, 脈拍76回/分, 体温37.4°Cであった。左足関節, 足背に自発痛・圧痛あるが腫脹熱感発赤なく, 右膝に自発痛・圧痛ある

が腫脹熱感可動域制限といった関節炎所見はなかった。その他特記すべき身体所見はみられなかった。当院初診時の血液検査においても炎症反応の上昇はなく, 特記すべき異常値を認めなかった。

オーストラリアで発症した関節炎を主体とした症状, 現地での検査結果より, RRV 感染症を疑い, 国立感染症研究所に検査を依頼した。初診時の血液検査にて, RRV IgG ELISA (panbio) 陽性, IgG absorbed IgM ELISA (panbio) 陽性, IgM capture ELISA (in house) 陽性であり, RRV の急性感染と考えられた。その後初診時から2週間後に再度検査を行ったが, やはり RRV IgG は陽性であり, IgM はcapture ELISA において, 1:1,600から1:400と抗体価の低下を認め, RRV の急性感染として矛盾しない所見であった。そのため RRV 感染症と診断した。

RRV は蚊によって媒介されるアルボウイルスの一種であり, トガウイルス科, アルファウイルス属に分類される。オーストラリアでは毎年約4,000人の患者が発生しており, 主に北部, 西部を中心に, 雨期 (12月～2月頃) に流行する。オーストラリア以外でも, パプアニューギニア, ニューカレドニア, フィジー, サモア, クック諸島といった近隣の国で発生が報告されている¹⁾。

RRV 感染症の潜伏期間は通常7～9日であるが, 3～21日に及ぶこともある²⁾。関節炎・関節痛, 皮疹や倦怠感, 筋肉痛, 発熱, リンパ節腫脹といった全身症状が主な症状である。関節炎・関節痛はほぼすべての患者に生じ, 主として小関節, 多発性で, 手関節, 膝関節, 足関節, 指関節, 肘関節などが対称性に侵される。関節痛が長期間続くことが特徴で, 通常3～6カ月, ないしそれ以上続く場合もある。皮疹は1～5mmの紅色斑状丘疹がおおよそ50%の患者にみられる。倦怠感50%以上, 筋肉痛58%, 発熱は33～50%の患者で見られる¹⁾。全身症状は通常1週間程度で軽快する。

診断には流行地への渡航歴と, 蚊への曝露を問診することが重要となる。検査所見の異常は少なく, 時にわずかな白血球の上昇, 赤沈の亢進がみられる。CRP は正常なことが多い。血清学的診断として, ELISA による抗体検査が流行地であるオーストラリアでは利用できる²⁾。日本の一般検査会社は抗体検査を実施していないが, 国立感染症研究所ウイルス第一部第2室に依頼できる。ウイルス血症は感染後数日しか持続せず, その時期にPCRでRNAを検出できることもあるが, 感度は高くない。IgM は感染後数カ月持続するので, IgM の検出は最近の感染を示している。またIgG のペア血清を測定し, 陽転あるいは有意な上昇がみられれば最近の感染と考える。

治療はNSAIDs (非ステロイド性抗炎症薬) による対症療法を行う。ワクチンはなく, 防蚊対策が予防には重要である。

これまで日本で確定診断された RRV 患者の報告はない。しかし、ドイツ、シンガポール、イスラエルでは既に渡航者における RRV 感染症が報告されており³⁻⁵⁾、日本からオーストラリアへの渡航者の多さを考えると、今後日本でも輸入症例の診断が増加するものと思われる。

原因不明の関節痛、発熱、皮疹の患者を診る際には、RRV 感染症も念頭において、流行地への渡航歴を確認する必要がある。

参考文献

- 1) Harley D, *et al.*, Clin Microbiol Rev 14: 909-932, 2001
- 2) Harley D, Suhrbier A, Ross River Virus Disease, In: Hunter's tropical medicine and emerging infectious diseases (9th edition). Elsevier inc. p315-317, 2013
- 3) Tappe D, *et al.*, Med Microbiol Immunol 198: 271-273, 2009
- 4) Hossain I, *et al.*, J Travel Med 16: 420-423, 2009
- 5) Kivity S, *et al.*, J Clin Rheumatol 17 (2): 55-58, 2011

京都市立病院感染症科

朽谷健太郎 篠原 浩 土戸康弘 清水恒広
国立感染症研究所ウイルス第一部第2室

モイメンリン 高崎智彦

<国内情報>

本邦12例目となる *C. ulcerans* ヒト感染症例

Corynebacterium ulcerans (*C. ulcerans*) は、人畜共通感染症であり、ジフテリア菌毒素産生能をもつものがあり、上気道感染においては偽膜形成を特徴とする感染症である。国内では上気道感染以外にもリンパ節炎や皮膚炎なども含め発症例の報告を散見する。現在確認できる中では国内12症例目となる *C. ulcerans* による急性鼻咽頭炎を経験したので報告する。

症例：71歳 女性

往症：特記事項無し

ジフテリアワクチン接種歴：なし

家族歴：特記事項無し

飼育歴：猫 複数匹飼育あり（うち1匹に鼻汁など感冒様症状有り）

現病歴：2012（平成24）年11月12日より鼻閉、咽頭痛、後鼻漏出現し11月16日近医受診し、急性副鼻腔炎や急性咽喉頭炎を疑われ同日当院へ紹介受診となった。初診時、多量の水様から膿性鼻汁と後鼻漏があり、口腔からの視診により確認できるほどの鼻咽頭から中咽頭上方まで連続する偽膜形成を認めた。鼻腔ファイバー所見では、後鼻孔を閉塞し、鼻咽頭を充満する非常に厚く強固に付着する偽膜形成を認めた。同部位よ

り偽膜の一部を採取し細菌学的検査へ提出した。下咽頭、喉頭には軽度発赤を認めた。血液検査では、WBC 9,150/ μ l、好中球70%、CRP 4.61 mg/dl と軽度の炎症を認めた。外来にてセフトリアキソン点滴し、レボフロキサシン内服の投薬し帰宅となった。翌17日再診し、鼻閉など症状が強く同日に入院となる。セフトリアキソン点滴施行し鼻閉も軽快し、同月19日退院となった。退院後はレボフロキサシン内服を11月31日まで行い、自覚症状、局所所見の改善を認め終診となった。

細菌学的検査

11月16日に採取した偽膜からの検体の培養同定検査で *C. ulcerans* 2+, *Haemophilus parainfluenzae* 少数、嫌気性グラム陰性桿菌 1+, *Streptococcus pneumoniae* 少数、嫌気性グラム陰性球菌を認めた。*C. ulcerans* の薬剤感受性検査では ABPC, PIPC, CTM, FMOX, CMX<CTR, CFDN, CDTR, CFPN, MEPM, EM, AZM, CPFX, LVFX, MINO に感受性陽性であり、CLDM に耐性であった。埼玉県衛生研究所で PCR 法および Elek 法によりジフテリア毒素遺伝子陽性と毒素産生を確認した。また、飼育中の猫からも同菌を分離した。分離された2株の *C. ulcerans* は、いずれもジフテリア毒素産生性であることを国立感染症研究所（感染研）の培養細胞法による測定でその毒素活性を確認した。

血清学的検査

感染研にてジフテリア抗毒素価の測定を培養細胞法で行い、8.16 IU/ml であった。

考察

C. ulcerans は、ジフテリア毒素を産生しうる人畜共通感染症であり、本邦においては身近にいる猫や犬などペットからの感染が多いようである。海外においては牛などの畜産動物や未殺菌の生乳摂取による感染報告もあるが、人から人への感染事例の報告はまだない。本症例では感冒様症状の猫からの感染と考えられ、同一の菌が検出されている。一般的には認知度の高い菌とはいえ、ペットの感冒様症状の有無に注意を払い、そのような動物へ接触の際にはマスクや手洗いなどで感染予防を行い、動物病院へ連れて行くこと、といった啓発が必要である。*C. ulcerans* が確認された際には、ペットを除菌することも重要であり、さらに患者のジフテリア抗毒素価を測定し、感染防御レベル (0.1 IU/ml 未満) でワクチン接種の必要性があると考えられる。本症例は 8.16 IU/ml であったためワクチン接種は行わなかった。

また、医療従事者はこのような症例を経験した際にはペットの飼育歴を確認し、積極的に細菌学的検査を行うべきである。

さらに治療に関しては、米国 CDC のガイドラインでは抗毒素療法とエリスロマイシンまたはペニシリン G の併用が推奨されているが、 β ラクタム系は有効で

はないという報告もある一方で、本症例のようにβラクタム有効症例もあるため、今後も治療内容の集積が必要である。

朝霞台中央総合病院耳鼻咽喉科
 仲田 拓人
 埼玉県衛生研究所臨床微生物担当
 嶋田直美 青木敦子
 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>

保育所における腸管病原性大腸菌O55:H7による食中毒事例 — 長野県

2013年7月、長野県中部の保育所で腸管病原性大腸菌(EPEC) O55:H7を原因とする食中毒事例が発生したので、その概要を報告する。

2013年7月29日、A市から管轄保健所に、7月28日から下痢等の胃腸炎症状を呈し19人の園児が欠席しているとの連絡があった。発症者は当該保育所の園児および職員247名中81名(1~46歳)で、7月27日から下痢(90.1%)、腹痛(50.6%)、発熱(22.2%)等の症状を呈していた。有症者の約7割が7月28~29日にかけて発症しており、発症曲線は一峰性を示した(図1)。

保健所の調査によると、提供されていた給食はすべて保育所内で調理されたもので、園児の他、保育所の職員や調理従事者も同一メニューを喫食していた。食材の多くは市販品であったが、野菜の一部は園内で自家栽培されたものが使用されていた。園内の使用水は市の公共水道水で、水道直結型であり受水槽の設置はなく、立ち入り調査時の測定では蛇口において十分な残留塩素濃度(0.2~0.5ppm)が確保されていた。また、食品の取り扱いに一部不備が認められたものの、調理室およびトイレの設備は衛生的に保持されていた。プールは水道水を使用しており、別途塩素剤を滴下することで残留塩素濃度が管理されていた。

保健所において、患者・調理従事者便、検食、調理器具等ふきとり検体、プール水およびプール周囲ふきとり検体を採取し、常法に従い食中毒起因菌の検査を

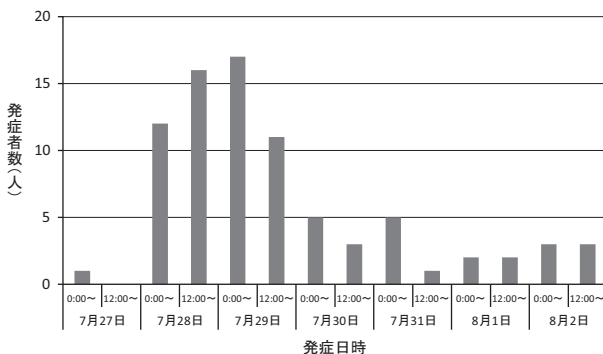


図1. 患者の発症日時

実施したところ、患者10検体中9検体、調理従事者8検体中5検体から大腸菌O55が優位に検出された。なお、他の食中毒起因菌およびノロウイルス(当所で検査実施)は検出されなかった。

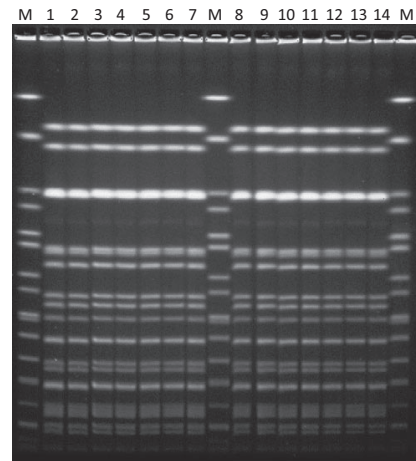
分離された大腸菌O55は、当所においてPCR法により大腸菌病原性関連遺伝子(VT1/2, LT, STp, STh, *invE*, *astA*, *afaD*, *aggR*, *eae*および*bfpA*遺伝子)の検査を実施したところ、供試菌株のすべてから細胞への密着に関与するインチミン遺伝子*eae*が検出されたことから、腸管病原性大腸菌(EPEC)が集団感染の起因菌と推察された。

しかし、検食17検体、ふきとり検体17検体、プール水1検体のいずれからも大腸菌O55が検出されなかった。そこで当所において別途、検食と自家栽培した野菜のノボジオシン加mEC培地による増菌後の培養液105検体およびプール水をメンブランフィルター法により集菌したフィルター振出液1検体について、*eae*遺伝子をターゲットとしたPCR検査を実施したが、いずれの検体からも検出されなかった。

なお、分離された菌株14株について、病原大腸菌免疫血清を用いてH血清型別を実施するとともに、制限酵素*XbaI*を用いたパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)を行ったところ、すべての菌株のH血清型はH7で、PFGEは同一パターンを示した(図2)。

保健所は、患者および調理従事者からEPEC O55:H7が検出されたこと、患者の発症曲線は一峰性を示し単一曝露が推定されたこと、さらに検食からは同菌種および病原遺伝子は検出されなかったものの、共通する食事はこの保育所で調理した給食のみであるなどの疫学情報から、本事例は当該施設の給食を原因とするEPEC O55:H7による食中毒と断定した。

なお、7月26日の昼食メニューの喫食状況が発症者と関連性が強く、発症ピークとEPECの潜伏期間とも一致することから、原因食品は26日の給食と推定された。



1~5:調理従事者由来株 6~14:患者由来株
 M:S.Braenderup H9812 制限酵素*XbaI*

図2. EPEC O55:H7のPFGEパターン

当県では近年、食育の普及により自家栽培した食材の使用や、給食施設の調理従事者が自ら調理した給食を児童と一緒に食べる傾向が強くなっている。しかし、集団食中毒事例が発生すると調理従事者も汚染食品から感染・発症する可能性が高く、さらに今回のような起因菌の判別に苦慮する EPEC の場合、原因究明が難しくなるなどのデメリットも認識させられた事例であった。

長野県環境保全研究所

関口真紀 笠原ひとみ 中沢春幸 藤田 暁

長野県松本保健福祉事務所

矢島康宏 大和真一 斉藤邦昭 小山敏枝

尾川裕子 二本松萌

<外国情報>

2012年ロンドン五輪競技会での国際的感染症サーベイランス

ロンドン五輪への国際的な感染症の脅威を監視するため、2012年7月2日～9月12日にかけて健康保護庁(2013年より英国公衆衛生庁)と欧州CDC、渡航医学ネットワークとセンターが協力してサーベイランスを行った。それぞれのセクションが普段から行っている国際的な感染症サーベイランスを強化したうえで、五輪大会のために新たに作られた基準をもとに重要だと考えられた事案を共同してリスク評価した。各セクションは通常業務として様々な国際的な疾病事案に対応していたが、五輪大会への脅威と考えられた事案はなかった。6件の事案は報道機関の興味の対象となりえたため、政治的に関心ありとして注目された。このような事案への対処は集団が集まる行事に際しては公衆衛生管理として重要であり、今回連携サーベイランスを行ったプロセスと結果から分かったことは将来似たような行事を主催する際の計画に有用である。

(Euro Surveill. 2013; 18 (32): pii=20554)

(担当: 感染研・牧野)

<国内情報>

日本の HIV 感染者・AIDS 患者の状況

(平成25年7月1日～9月29日)

平成25年11月27日

厚生労働省健康局疾病対策課

第135回エイズ動向委員会委員長コメント

《平成25年第3四半期》

【概要】

1. 今回の報告期間は平成25年7月1日～平成25年9月29日までの約3か月

2. 新規 HIV 感染者報告数は261件(前回報告294件, 前年同時期273件)。そのうち男性251件, 女性10件で, 男性は前回(286件)および前年同時期(259件)

より減少, 女性は前回(8件)より増加, 前年同時期(14件)より減少

3. 新規 AIDS 患者報告数は108件(前回報告146件, 前年同時期111件)。そのうち男性102件, 女性6件で, 男性は前回(143件)および前年同時期(104件)より減少, 女性は前回(3件)より増加, 前年同時期(7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369件

【感染経路・年齢等の動向】

1. 新規 HIV 感染者報告数:

○同性間性的接触によるものが188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46件(全 HIV 感染者報告数の約18%)。そのうち男性38件, 女性8件

○母子感染によるものは0件

○静注薬物によるものは2件(うち, その他に計上されているものが, 2件)

○年齢別では, 20～30代が多い。

2. 新規 AIDS 患者報告数:

○同性間性的接触によるものが59件(全 AIDS 患者報告数の約55%)

○異性間性的接触によるものが30件(全 AIDS 患者報告数の約28%)。そのうち男性27件, 女性3件

○母子感染によるものは0件

○静注薬物によるものは0件

○年齢別では, 30～40代が多い。

【検査・相談件数の概況(平成25年7月～9月)】

1. 保健所における HIV 抗体検査件数(速報値)は24,434件(前回報告24,165件, 前年同時期24,484件), 自治体が実施する保健所以外の検査件数(速報値)は7,255件(前回報告7,142件, 前年同時期6,924件)

2. 保健所等における相談件数(速報値)は33,644件(前回報告32,682件, 前年同時期37,029件)

【献血の概況(平成25年1月～9月)】

1. 献血件数(速報値)は, 3,908,307件(前年同時期速報値3,942,718件)

2. そのうち HIV 抗体・核酸増幅検査陽性件数(速報値)は55件(前年同時期速報値56件)。10万件当たりの陽性件数(速報値)は, 1.407件(前年同時期速報値1.420件)

《まとめ》

1. 新規 HIV 感染者および新規 AIDS 患者報告数は, 前回および前年同時期と比べやや少なく, 傾向として横ばいであった。

2. 保健所等における HIV 抗体検査件数は, 前回および前年同時期と比べやや多く, 傾向として横ばいであった。

3. 献血時の HIV 検査陽性件数(速報値)は, 前年同時期とほぼ同数であった。保健所等の無料検査およ

び相談を積極的に利用していただきたい。

4. 12月1日は世界エイズデーであり、厚生労働省や自治体等において、「恋愛の数だけHIVを語ろう」

をテーマに、世界エイズデーに合わせたキャンペーンが実施されている。国民の皆様にはこの機会を通じて、HIV/エイズに関心をもっていただきたい。

感染症法に基づくHIV感染者・エイズ患者情報(平成25年7月1日～9月29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	38 (2)	8 (2)	46 (4)
同性間の性的接触*	187 (13)	1 (-)	188 (13)
静注薬物濫用	- (-)	- (-)	- (-)
母子感染	- (-)	- (-)	- (-)
その他**	2 (-)	- (-)	2 (-)
不明	24 (4)	1 (-)	25 (4)
合計	251 (19)	10 (2)	261 (21)

()内は外国人再掲数

*両性間性的接触を含む

**輸血などに伴う感染例や推定される感染経路が複数ある例を含む

1-2. 性別・感染経路別エイズ患者数

	男性	女性	合計
異性間の性的接触	27 (-)	3 (-)	30 (-)
同性間の性的接触*	59 (3)	- (-)	59 (3)
静注薬物濫用	- (-)	- (-)	- (-)
母子感染	- (-)	- (-)	- (-)
その他**	1 (-)	- (-)	1 (-)
不明	15 (2)	3 (2)	18 (4)
合計	102 (5)	6 (2)	108 (7)

()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	- (-)	- (-)	- (-)
20～29歳	72 (7)	2 (1)	74 (8)
30～39歳	85 (6)	5 (1)	90 (7)
40～49歳	63 (3)	2 (-)	65 (3)
50～59歳	19 (2)	1 (-)	20 (2)
60～69歳	10 (1)	- (-)	10 (1)
70歳以上	2 (-)	- (-)	2 (-)
不明	- (-)	- (-)	- (-)
合計	251 (19)	10 (2)	261 (21)

()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	8 (1)	1 (1)	9 (2)
30～39歳	29 (2)	- (-)	29 (2)
40～49歳	29 (1)	2 (-)	31 (1)
50～59歳	16 (1)	2 (1)	18 (2)
60～69歳	15 (-)	1 (-)	16 (-)
70歳以上	5 (-)	- (-)	5 (-)
不明	- (-)	- (-)	- (-)
合計	102 (5)	6 (2)	108 (7)

()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	213 (5)	6 (1)	219 (6)
海外	14 (7)	1 (-)	15 (7)
不明	24 (7)	3 (1)	27 (8)
合計	251 (19)	10 (2)	261 (21)

()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	83 (2)	3 (-)	86 (2)
海外	6 (1)	1 (1)	7 (2)
不明	13 (2)	2 (1)	15 (3)
合計	102 (5)	6 (2)	108 (7)

()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25年9月29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	2,876 (385)	1,490 (817)	4,366 (1,202)
同性間の性的接触*	8,669 (485)	5 (1)	8,674 (486)
静注薬物使用	61 (25)	5 (3)	66 (28)
母子感染	20 (5)	17 (8)	37 (13)
その他**	299 (50)	63 (25)	362 (75)
不明	1,346 (381)	637 (533)	1,983 (914)
合計	13,271 (1,331)	2,217 (1,387)	15,488 (2,718)
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2012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	2,153 (277)	430 (208)	2,583 (485)
同性間の性的接触*	2,638 (132)	5 (2)	2,643 (134)
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**	178 (24)	35 (15)	213 (39)
不明	1,348 (343)	226 (146)	1,574 (489)
合計 ****	6,372 (800)	708 (377)	7,080 (1,177)

HIV感染者+エイズ患者

合計	男性	女性	合計
合計	19,643 (2,131)	2,925 (1,764)	22,568 (3,895)

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25年9月30日)	344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**	682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2012年5月31日現在の報告数

HIV感染者およびエイズ患者の都道府県別累積報告状況

都道府県	HIV感染者		エイズ患者		ブロック別			
	報告数	%	報告数	%	HIV感染者 累積報告数	エイズ患者 累積報告数		
北海道	208 (5)	1.3	132 (2)	1.9	208 1.3%	132 1.9%		
青森県	46 (0)	0.3	25 (0)	0.4	東北			
岩手県	26 (0)	0.2	29 (0)	0.4				
宮城県	107 (4)	0.7	74 (2)	1.0				
秋田県	20 (0)	0.1	23 (0)	0.3				
山形県	21 (0)	0.1	23 (0)	0.3				
福島県	60 (0)	0.4	41 (0)	0.6				
茨城県	503 (6)	3.3	300 (0)	4.2			関東・ 甲信越	
栃木県	221 (2)	1.4	177 (2)	2.5				
群馬県	163 (3)	1.1	124 (0)	1.8				
埼玉県	450 (8)	2.9	302 (1)	4.3				
千葉県	686 (12)	4.4	473 (6)	6.7				
東京都	5,804 (93)	37.5	1,839 (27)	26.0				
神奈川県	1,062 (17)	6.9	524 (7)	7.4				
新潟県	83 (2)	0.5	53 (0)	0.7				
山梨県	106 (1)	0.7	43 (0)	0.6				
長野県	293 (2)	1.9	190 (4)	2.7				
富山県	32 (0)	0.2	26 (1)	0.4	北陸			
石川県	62 (0)	0.4	32 (3)	0.5	139	83		
福井県	45 (2)	0.3	25 (1)	0.4	0.9%	1.2%		
岐阜県	117 (2)	0.8	96 (1)	1.4	東海			
静岡県	367 (3)	2.4	184 (2)	2.6				
愛知県	902 (17)	5.8	462 (6)	6.5				
三重県	130 (3)	0.8	80 (1)	1.1				
滋賀県	64 (2)	0.4	48 (1)	0.7	近畿			
京都府	205 (3)	1.3	99 (1)	1.4				
大阪府	1,912 (33)	12.4	622 (18)	8.8				
兵庫県	334 (6)	2.2	193 (3)	2.7				
奈良県	88 (0)	0.6	58 (1)	0.8				
和歌山県	53 (2)	0.3	45 (1)	0.6				
							2,656	1,065
							17.2%	15.0%

法定報告分

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	11 (1)	0.2	中国・ 四国			
島根県	16 (0)	0.1	4 (0)	0.1				
岡山県	94 (2)	0.6	63 (1)	0.9				
広島県	181 (3)	1.2	85 (1)	1.2				
山口県	51 (0)	0.3	17 (0)	0.2				
徳島県	25 (1)	0.2	19 (1)	0.3				
香川県	47 (2)	0.3	35 (0)	0.5				
愛媛県	63 (0)	0.4	48 (2)	0.7				
高知県	30 (2)	0.2	16 (0)	0.2				
福岡県	376 (14)	2.4	177 (4)	2.5			九州・ 沖縄	
佐賀県	23 (2)	0.2	12 (0)	0.2				
長崎県	39 (0)	0.3	25 (1)	0.4				
熊本県	67 (0)	0.4	47 (1)	0.7				
大分県	37 (1)	0.2	22 (1)	0.3				
宮崎県	33 (2)	0.2	25 (1)	0.4				
鹿児島県	66 (1)	0.4	45 (1)	0.6				
沖縄県	158 (3)	1.0	87 (2)	1.2				
	15,488 (261)		7,080 (108)		519	298		
					3.4%	4.2%		

(平成25年9月29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25年7月1日～平成25年9月29日分)である

* 都道府県は報告地

献血件数およびHIV抗体・核酸増幅検査陽性件数

(厚生労働省医薬食品局血液対策課)

年	献血件数 (検査実施数)	陽性件数 ()内女性	10万件 当たり	年	献血件数 (検査実施数)	陽性件数 ()内女性	[]内核酸増幅 検査のみ陽性	10万件 当たり
1987年 (昭和62年)	8,217,340 件	11 (1)件	0.134 件	2000年 (平成12年)	5,877,971 件	67 (4)件	[3]	1.140 件
1988年 (昭和63年)	7,974,147	9 (1)	0.113	2001年 (平成13年)	5,774,269	79 (1)	[1]	1.368
1989年 (平成元年)	7,876,682	13 (1)	0.165	2002年 (平成14年)	5,784,101	82 (5)	[2]	1.418
1990年 (平成2年)	7,743,475	26 (6)	0.336	2003年 (平成15年)	5,621,096	87 (8)	[2]	1.548
1991年 (平成3年)	8,071,937	29 (4)	0.359	2004年 (平成16年)	5,473,140	92 (4)	[2]	1.681
1992年 (平成4年)	7,710,693	34 (7)	0.441	2005年 (平成17年)	5,320,602	78 (3)	[2]	1.466
1993年 (平成5年)	7,205,514	35 (5)	0.486	2006年 (平成18年)	4,987,857	87 (5)	[1]	1.744
1994年 (平成6年)	6,610,484	36 (5)	0.545	2007年 (平成19年)	4,939,550	102 (3)	[6]	2.065
1995年 (平成7年)	6,298,706	46 (9)	0.730	2008年 (平成20年)	5,077,238	107 (3)	[0]	2.107
1996年 (平成8年)	6,039,394	46 (5)	0.762	2009年 (平成21年)	5,287,101	102 (6)	[2]	1.929
1997年 (平成9年)	5,998,760	54 (5)	0.900	2010年 (平成22年)	5,318,586	86 (3)	[1]	1.617
1998年 (平成10年)	6,137,378	56 (4)	0.912	2011年 (平成23年)	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)	5,271,103	68 (6)	[1]	1.290
				2013年 (平成25年1～9月) (速報値)	3,908,307	55 (1)	[1]	1.407

(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

・2013(平成25)年は、1月～9月の速報値で集計している

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2013年12月2日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2013年12月2日現在累計)

	2012年								2013年	
	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	42 (1)	139	170	259	197 (1)	101	62 (2)	44	10	31 (2)
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	2	19 (1)	3	5	25	5	-	2	-	-
Enteroinvasive <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	4	5	7	1	6	2	7	6	2	-
Enteroggregative <i>E.coli</i>	2	6 (2)	3	1	2	7	6	1	5	1
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	11	10 (4)	-	6	7	46	3	6	13	1
<i>Salmonella</i> Typhi	1	-	-	3	1 (1)	-	-	-	2 (2)	1 (1)
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1	-	-	-	-	1 (1)	-	2 (2)	-	1 (1)
<i>Salmonella</i> O4	20	25	23	31	26	18	16	13	5	4
<i>Salmonella</i> O7	15	22	25	51	26 (1)	29	9	9	7	2
<i>Salmonella</i> O8	8	26	17	35	17	26	14	-	2	2
<i>Salmonella</i> O9	11	12	8	17	41	30	8	8	-	1
<i>Salmonella</i> O3,10	1	-	-	2	-	1	1	3	-	-
<i>Salmonella</i> O1,3,19	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O11	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O13	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O18	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> O30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O35	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O39	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	1	-	1	4	-	2	-	1	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	1 (1)	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	8	4	-	7	11	-	-	-	-	1
<i>Vibrio furnissii</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	68	84	102	75	65	65	58	42	27	19
<i>Campylobacter coli</i>	27	7	7	1	2	1	5	-	1	1
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	19	16	48	26	40	28	17	8	28
<i>Clostridium perfringens</i>	3	42	60	62	49	17	-	7	1	1
<i>Bacillus cereus</i>	1	2	-	1	7	2	2	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	3	1	22	4	1	-	-	2	1
<i>Shigella dysenteriae</i> 4	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	-
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	1	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-
<i>Shigella flexneri</i> untypable	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	2 (1)	-	1	1 (1)	13 (8)	2 (2)	3 (2)	2 (2)	1 (1)	4 (2)
<i>Entamoeba histolytica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Kudoa septempunctata</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	27	60	26	18	17	18	41	56	36	43
<i>Streptococcus</i> group B	-	3	3	3	1	7	-	1	-	1
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	2	-	-	2	1	1	1	2	-
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-
<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	1	1	-	-	1	1	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	10	8	8	4	7	8	8	10	5
<i>Bordetella pertussis</i>	58	44	18	42	11	11	5	1	-	3
<i>Legionella pneumophila</i>	2	4	5	-	1	5	5	3	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	34	29	32	1	1	1	-	-	5	5
<i>Mycobacterium bovis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MAC	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	20	28	42	87	55	51	43	54	33	9
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	9	7	7	5	2	1	3	2	6	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	-	-	-	1	-	10	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	1	-	-	46	-	-
<i>Leptospira interrogans</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Leptospira</i> sp.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
合計	412 (3)	614 (7)	595 (1)	807 (2)	622 (12)	501 (4)	344 (4)	339 (5)	182 (5)	172 (6)

():輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2013年12月2日現在累計)

2013年									合計	
3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月			
12	19 (1)	41	110 (2)	263	294 (1)	155 (1)	110	2059 (11)	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	
3 (2)	5	3	-	11	35	5	2 (1)	125 (4)	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	1	Enteroinvasive <i>E.coli</i>	
1	3 (1)	1	4	13	18	20	2	102 (1)	Enteropathogenic <i>E.coli</i>	
3	2 (1)	3	5	3	7	13	3	73 (3)	Enterococcal <i>E.coli</i>	
4	3	1	4	-	1	2	-	118 (4)	Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	
2 (2)	2	-	-	2 (2)	4 (2)	4 (1)	2 (1)	24 (12)	<i>Salmonella</i> Typhi	
3 (2)	1 (1)	1 (1)	1 (1)	-	2 (2)	-	-	13 (11)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
14 (1)	8	8	10	11	23	16	17 (1)	288 (2)	<i>Salmonella</i> O4	
10 (2)	-	10	4	13	15	28	11	286 (3)	<i>Salmonella</i> O7	
2	1	4	5	5	11	7	5	187	<i>Salmonella</i> O8	
5 (2)	2	1	3	8	22	27	15	219 (2)	<i>Salmonella</i> O9	
-	-	1	-	-	-	-	-	9	<i>Salmonella</i> O3,10	
-	-	-	1	-	1	-	-	3	<i>Salmonella</i> O1,3,19	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O11	
-	-	-	-	-	1	2	-	6	<i>Salmonella</i> O13	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O18	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O30	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O35	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O39	
-	1	-	-	-	-	-	2	12	<i>Salmonella</i> group unknown	
-	-	1 (1)	-	-	1 (1)	-	1 (1)	5 (5)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	
-	-	-	-	-	-	2	1	4	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	
-	-	-	-	1	14	18	2	66	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio furnissii</i>	
-	-	-	1	-	-	1	1	3	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
36	54	58	60	54	73	57	65	1062	<i>Campylobacter jejuni</i>	
1	1	2	6	-	4	2	2	70	<i>Campylobacter coli</i>	
-	-	2	-	-	-	-	-	2	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
23	12	14	33	53	51	2	2	441	<i>Staphylococcus aureus</i>	
2	4	33	1	113	13	34	1	443	<i>Clostridium perfringens</i>	
2	-	-	3	-	2	2	-	24	<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Listeria monocytogenes</i>	
1	21	1	1	4	2	5	-	69	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 4	
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 1a	
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 1b	
3	1	-	-	-	-	-	-	4	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	-	-	-	2	-	-	1	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b	
-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 4	
-	1	1	-	-	-	-	-	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> other serovars	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> untypable	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 4	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 8	
2 (1)	1	1 (1)	5 (4)	6 (1)	6 (3)	2 (1)	1	53 (30)	<i>Shigella sonnei</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Entamoeba histolytica</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Kudoa septempunctata</i>	
52	39	48	31	34	13	5	14	578	<i>Streptococcus</i> group A	
-	1	-	1	2	-	1	-	24	<i>Streptococcus</i> group B	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group C	
-	3	3	2	1	-	1	1	20	<i>Streptococcus</i> group G	
1	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Streptococcus</i> other groups	
-	1	1	-	-	-	-	-	6	<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
4	15	15	8	5	1	2	1	127	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
3	12	2	3	-	1	2	6	222	<i>Bordetella pertussis</i>	
-	2	-	3	5	2	2	-	39	<i>Legionella pneumophila</i>	
6	1	-	-	-	-	3	2	120	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	-	-	-	-	1	-	1	<i>Mycobacterium bovis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	MAC	
5	8	9	7	4	7	5	8	475	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
-	-	-	1	-	1	-	-	2	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
6	7	-	3	6	-	2	1	72	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	-	-	-	-	-	12	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
-	-	-	1	-	-	-	1	5	<i>Neisseria meningitidis</i>	
-	-	-	1	1	-	-	-	5	<i>Enterococcus faecalis</i>	
-	-	20	-	-	1	-	-	24	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	
-	63	-	-	-	-	-	-	110	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
-	-	-	-	-	1	1	-	3	<i>Leptospira interrogans</i>	
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Leptospira</i> sp.	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
206 (12)	296 (4)	286 (3)	318 (7)	622 (3)	628 (9)	429 (3)	282 (5)	7655 (95)	合計	

(): 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2013年10月検体採取分 (2013年12月2日現在)

	秋田県	山形県	さいたま市	千葉県	東京都	横浜市	川崎市	横須賀市	新潟県	富山県	石川県	山梨県	長野県	岐阜県	静岡県	滋賀県	京都市
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	2	4	7	15	-	21	13	-	5	4	2	2	-	4	5	3	-
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	1	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteroggregative <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O4	2	3	2	-	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	1 (1)
<i>Salmonella</i> O7	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> O8	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-
<i>Salmonella</i> O9	-	-	1	-	10	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	3	-
<i>Salmonella</i> group unknown	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	3	-	-	4	20	1	6	-	-	-	5	-	6	3	-	-	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	1	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Streptococcus</i> group A	9	-	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	21	8	10	23	34	33 (1)	24	1	5	4	7	3	6	9 (1)	7	17	2 (1)
Salmonella 血清型内訳																	
O4 Typhimurium	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
O4 Stanley	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
O4 Saintpaul	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-
O4 Schwarzengrund	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
O4 Paratyphi B	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O4 I 4:i-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
O4 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Infantis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
O7 Thompson	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
O7 Montevideo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Braenderup	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Virchow	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O8 Litchfield	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-
O8 Corvallis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O8 Nagoya	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
O9 Enteritidis	-	-	1	-	10	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	3	-
Shigella 血清型内訳																	
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
A群溶レン菌T型内訳																	
T1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T4	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T25	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

(): 輸入例再掲

報告機関別 (つづき)

(2013年12月2日現在)

堺市	東大阪市	奈良県	広島県	香川県	高知県	福岡県	宮崎県	合 計	
1	1	7	2	-	-	12	-	110	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	Enteropathogenic <i>E.coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	3	Enteraggregative <i>E.coli</i>
-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	2 (1)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	-	-	2	-	-	-	1	17 (1)	<i>Salmonella</i> O4
-	-	-	1	1	-	-	6	11	<i>Salmonella</i> O7
-	-	-	-	-	-	-	1	5	<i>Salmonella</i> O8
-	-	-	-	-	-	-	-	15	<i>Salmonella</i> O9
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> group unknown
-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	1 (1)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	-	6	11	-	-	-	-	65	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	1	-	-	-	-	-	2	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	14	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	3	-	-	6	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	-	-	-	7	-	-	8	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	-	-	-	-	1	1	<i>Neisseria meningitidis</i>
1	1	15	17	1	10	13 (1)	10 (1)	282 (5)	合計
Salmonella 血清型内訳									
-	-	-	1	-	-	-	-	5	O4 Typhimurium
-	-	-	-	-	-	-	1	2 (1)	O4 Stanley
-	-	-	-	-	-	-	-	5	O4 Saintpaul
-	-	-	-	-	-	-	-	2	O4 Schwarzengrund
-	-	-	-	-	-	-	-	1	O4 Paratyphi B
-	-	-	-	-	-	-	-	1	O4 I 4:i-
-	-	-	1	-	-	-	-	1	O4 Not typed
-	-	-	-	-	-	-	-	1	O7 Infantis
-	-	-	1	-	-	-	4	6	O7 Thompson
-	-	-	-	-	-	-	1	1	O7 Montevideo
-	-	-	-	-	-	-	1	2	O7 Braenderup
-	-	-	-	1	-	-	-	1	O7 Virchow
-	-	-	-	-	-	-	-	3	O8 Litchfield
-	-	-	-	-	-	-	1	1	O8 Corvallis
-	-	-	-	-	-	-	-	1	O8 Nagoya
-	-	-	-	-	-	-	-	15	O9 Enteritidis
Shigella 血清型内訳									
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 2b
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 4
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella sonnei</i>
A群溶レン菌T型内訳									
-	-	-	-	-	-	-	-	2	T1
-	-	-	-	-	-	-	-	2	T4
-	-	-	-	-	-	-	-	1	T12
-	-	-	-	-	-	-	-	1	T25
-	-	-	-	-	-	-	-	1	T28
-	-	-	-	-	-	-	-	3	TB3264
-	-	-	1	-	-	-	-	4	Untypable

(): 輸入例再掲

臨床診断名別 (地研・保健所) 2013年10月～11月累計 (2013年11月30日現在)

	コ レ ラ	細 菌 性 赤 痢	腸 管 出 血 性 大 腸 菌 感 染 症	腸 チ フ ス	レ ジ オ ネ ラ 症	侵 襲 性 髄 膜 炎 菌 感 染 症	A 群 溶 レ ン 菌 咽 頭 炎	感 染 性 胃 腸 炎	百 日 咳	マ イ コ プ ラ ズ マ 肺 炎	そ の 他	不 明 ・ 記 載 な し	合 計
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	-	-	114	-	-	-	-	-	-	-	-	-	114
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3
Enteroggregative <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> O4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	3
<i>Salmonella</i> O7	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Salmonella</i> O9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	3	-	-	5
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	8	4	-	-	13
<i>Neisseria meningitidis</i> serogroup Y	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
合計	1	1	114	2	1	1	2	7	4	8	14	1	156

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

海外渡航先別 2013年10月～11月累計 (2013年11月30日現在)

	イ ン ド ネ シ ア	シ ン ガ ポ ー ル	ス リ ラ ン カ	タ イ	台 湾	ネ パ ー ル	フ イ リ ピ ン	ベ ト ナム	マ レー シア	ウ ダ	キ ル ギ ス	グ ア ム	例 数
地研・保健所													
<i>Salmonella</i> Typhi	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Influenza virus A H3	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus B/Victoria	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Parainfluenza virus	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Measles virus genotype B3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus NT	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 1	-	1	1	-	1	-	1	1	2	-	-	-	5
Dengue virus 3	3	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	4
Chikungunya virus	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Hepatitis A virus IA	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
検疫所													
Dengue virus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Dengue virus 1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 2	-	-	-	-	-	-	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

Serological and molecular epidemiological analysis of isolates from meningococcal meningitis patients in 2005-2012.....	363	The first influenza virus isolates in 2013/14 season-Tochigi Prefecture	374
A meningococcal meningitis case, which was responded by prompt contact person investigation and prophylactic medication.....	364	The first outbreak of type B influenza in a primary school in 2013/14 season-Wakayama Prefecture	375
Outbreak of meningococcal meningitis in a boarding senior high school in Mie Prefecture, which was responded by prophylactic medication	365	Characteristics of the first isolate of type B influenza virus (Victoria lineage) in 2013/14 season-Aichi Prefecture	376
Prophylactic medication to persons who had contact with <i>Neisseria meningitidis</i> -infected patients.....	366	Epidemiological features of rubella epidemic in Wakayama City, week 1-week 35, 2013	377
A fulminant fatal sepsis case found among meningococcal infection outbreak in a boys' high school boarding house	367	A Ross River fever case detected during the health consultation in Kansai Airport Quarantine station.....	378
A case of meningococcal pneumonia	368	The first imported case of Ross River virus infection in Japan.....	380
Meningococcal urethritis among MSM (men who have sex with men)	370	The twelfth human case of <i>Corynebacterium ulcerans</i> infection in Japan	381
On meningococcal vaccines.....	371	Food poisoning outbreak in a nursery school caused by <i>Escherichia coli</i> O55:H7, July 2013-Nagano Prefecture	382
Recent trends of <i>Neisseria meningitidis</i> invasive infections in the world.....	372	HIV/AIDS in Japan, July-September 2013.....	383

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Meningococcal infection, 2005-October 2013, Japan

Table 1. History of notification related to *N. meningitidis* infections

Name for notification	Acts (classification of infections)	Year (date) of enforcement
Epidemic cerebrospinal meningitis	Communicable Diseases Prevention Law (legal)	1918
Meningococcal meningitis	Infectious Diseases Control Law (category IV*)	1999 April
Invasive meningococcal infection	Infectious Diseases Control Law (category V)	2013 April

*Category was changed from IV to V in November 2003 under the revised the Infectious Diseases Control Law

Neisseria meningitidis, or meningococcus, is a gram-negative diplococcus that colonizes the nasopharynx of humans and spreads as respiratory droplets. Four invasive types are known: bacteraemia without causing sepsis, sepsis unassociated with meningitis (IASR 30: 158-159, 2009), meningitis (IASR 25: 207, 2004; IASR 27: 276-277, 2006) and meningococcal meningitis. Prognosis of sepsis is poorer. Waterhouse-Friderichsen syndrome is an acute fulminant type of meningococcal infection accompanying adrenal bleeding and systemic shock. Noninvasive meningococcal infection includes pneumonia (see p. 368 of this issue), urethritis (see p. 370 of this issue), etc.

History of surveillance for meningococcal infections: Among meningococcal infections, "epidemic cerebrospinal meningitis" had been notified since before the World War II under the Communicable Diseases Prevention Law (Table 1). The epidemic peaked around 1945 amounting annually more than 4,000 cases. It subsided gradually; annual cases dropped to less than 100 cases in 1969, to less than 30 cases in 1978 and less than 10 in 1990s. The Infectious Diseases Control Law implemented in April 1999 classified meningococcal meningitis as a Category IV notifiable disease that needs notification of all the cases (Table 1). Since 1999, 7-21 cases were notified annually till March 2013 (Fig 1 & 2). In May 2011, there was a meningitis outbreak in a senior high school dormitory in Miyazaki Prefecture that included multiple non-meningitis infections, such as sepsis (IASR 32: 298-299, 2011; p. 367 of this issue). As a consequence, in April 2012, the School Health and Safety Act was modified to classify meningococcal meningitis as a category II school infectious disease under the Act.

Trends of invasive meningococcal infections (since April 2013): In April 2013, meningococcal meningitis and meningococcal sepsis together was classified as "invasive meningococcal infection", a Category V notifiable disease under the Infectious Diseases Control Law that needs notification of all the cases (<http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/34/406/de4061.pdf>). Since April 2013, 18 cases of invasive meningococcal infection have been notified; no infant case has been included (as of 15 November 2013, Table 2). The causative agents were detected from cerebrospinal fluid (2 cases), from blood (13 cases) and from the both (3 cases). Thirteen cases were notified from Kanto district, and ten of them were from Tokyo. There were no epidemiological links between them and none of them had travelled abroad. Three cases, 32-, 39- and 70-years old patients, died of septic shock. The calculated case-fatality rate was 17% (3/18).

Gender and age distributions (Fig. 3): Male to female ratio of patients reported from 2005 to October 2013 was 7:5. In 2005-2013 period, number of patients tended to be high among 20s and 50s-60s, while in 1999-2004 period it tended to be high in infants less than 4 years of age and people of 15-19 years of age (IASR 26: 33-34, 2005).

Incidence according to serogroups: *N. meningitidis* species are classified into 13 serogroups based

(Continued on page 362')

Figure 1. Incidence of meningococcal meningitis in Japan, 1918-2012

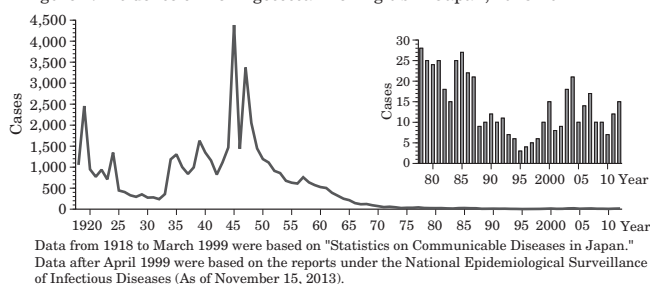
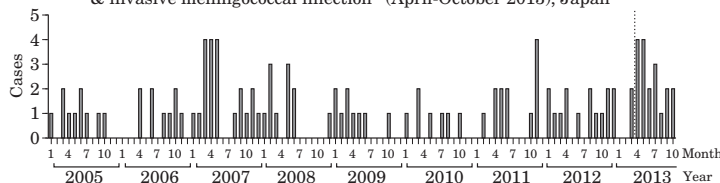
Data from 1918 to March 1999 were based on "Statistics on Communicable Diseases in Japan."
Data after April 1999 were based on the reports under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (As of November 15, 2013).

Figure 2. Monthly cases of meningococcal meningitis (January 2005-March 2013) & invasive meningococcal infection* (April-October 2013), Japan

* Invasive meningococcal infection including both meningitis and sepsis
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: As of November 15, 2013)

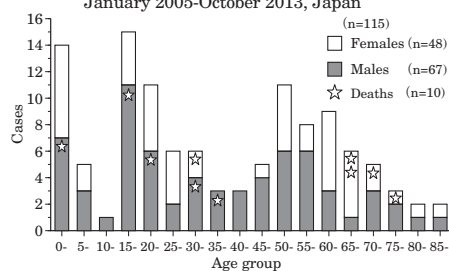
(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Table 2. Reported cases of invasive meningococcal infection from April to October, 2013 (n=18)

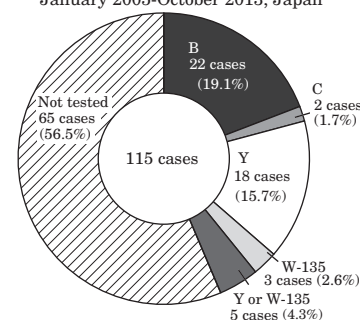
Month of diagnosis	Prefecture	Gender	Age	Pathogen detected specimen	Sero-group	Severe Symptoms	Prognosis
Apr.	Okinawa	Female	65	Blood	B	Meningitis	
Apr.	Tokyo	Male	78	CSF			
Apr.	Tokyo	Female	54	Blood		Shock, DIC, Petechiae	
Apr.	Tokyo	Male	19	CSF		Meningitis	
May	Saitama	Male	32	Blood	Y	Shock, DIC, Purpura	Death
May	Hiroshima	Female	70	Blood		Shock, DIC	Death
May	Tokyo	Male	64	CSF	Y	Meningitis, DIC	
May	Mie	Male	16	CSF			
Jun.	Tokyo	Male	55	CSF	Blood	Meningitis, Shock, DIC	
Jun.	Tokyo	Male	65	Blood			
Jul.	Chiba	Female	93	Blood			
Jul.	Osaka	Male	14	Blood		Meningitis, Petechiae	
Jul.	Kanagawa	Male	32	Blood	Y		
Aug.	Tokyo	Male	39	Blood	C	Shock	Death
Sep.	Tokyo	Male	52	Blood	Y		
Sep.	Tokyo	Male	48	Blood	Y	Shock	
Oct.	Tokyo	Male	71	Blood			
Oct.	Miyazaki	Male	83	Blood	Y	Shock	

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: As of November 15, 2013)

Figure 3. Age distribution of meningococcal infection cases*, January 2005-October 2013, Japan



* January 2005-March 2013, meningococcal meningitis patients
From April 2013, invasive meningococcal infection patients
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases:
As of November 15, 2013)

Figure 4. Serogroup of *Neisseria meningitidis* isolates from meningococcal infection cases*, January 2005-October 2013, Japan

* January 2005-March 2013, meningococcal meningitis patients
From April 2013, invasive meningococcal infection patients
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases:
As of November 15, 2013)

on differences in their capsular polysaccharides. Serogrouping provides important epidemiological information for vaccine planning in endemic areas. Among 115 cases that consisted of meningococcal meningitis reported from 2005 to March 2013 and invasive meningococcal infection reported from April to October of 2013 (Fig. 4), serogroup information was obtained from 50 cases. The most frequent was serogroup B (22 cases), followed by serogroup Y (18 cases), serogroup C (2 cases) and serogroup W-135 (3 cases); there were 5 cases indiscernible as to serogroup Y or serogroup W-135 (Fig. 4). Department of Bacteriology I, National Institute of Infectious Diseases (NIID) has been conducting molecular epidemiological analysis using the multilocus sequence typing (MLST) to make international database referencing possible. Analysis of 18 isolates obtained during 2005-2012 revealed that the Japanese isolates belonged to ST-23 complex, ST-41/44 complex and other known genotypes; there were small number of isolates of new ST types (see p. 363 of this issue).

Treatment and vaccines: The primary choice of treatment is intravenous administration of penicillin G or the third generation cephem antibiotics. To contacts, oral administration of rifampicin or new quinolone is recommended for prevention of further spread (see pp. 364, 365 & 366 of this issue), though guidelines for preventive administration is not yet ready. Currently, capsular antigen-specific vaccines against serogroups A, C, Y and W-135 are available, but they are not yet approved in Japan (see p. 371 of this issue).

Epidemics abroad: Meningococcal epidemics are reported continuously from the "Meningitis belt" in sub-Saharan Africa. Elsewhere, while it was mostly sporadic, outbreaks, such as, those in schools in the United States (IASR 33: 138 & 142, 2012), those among male homosexuals in Germany (IASR 34: 240, 2013) and those associated with Muslim pilgrimage to Mecca have been reported. International Health Regulation lists meningococcal disease in Annex 2 as an infection which is generally localized but has a potential of international spread (http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410_eng.pdf).

Most epidemics have been due to serogroups A, B, C, Y and W-135, and among some of the developed countries serogroup B was dominant. More recently a new type serogroup X was reported from the meningitis belt (see p. 372 of this issue).

As most meningococcal patients notified in recent years have had no history of travelling abroad, public should be informed not only of infection risk abroad but also infection risk in Japan. Prompt notification, epidemiological investigation without delay and taking prompt countermeasures are required for preventing spread of infection, particularly when an outbreak is in dormitories or other places for communal life. Analysis of bacterial isolates is indispensable for finding routes of importation or domestic spread and for planning of countermeasures. Collaborations and networks between clinics, local governments, prefectural and municipal public health institutes and NIID should be further strengthened.

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, and quarantine stations, have provided the above data.