

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.37 No. 6 (No.436)

2016年 6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)

レプトスピラ症患者発生状況, 2008~2015: 沖縄県3, 2014年8~9月沖縄本島北部訓練場で発生した米軍海兵隊員のレプトスピラ症アウトブレイク4, 市場関連のレプトスピラ症: 川崎市5, 海外渡航に関連したレプトスピラ症7, フィリピンにおけるレプトスピラ症の臨床像と治療8, イヌのレプトスピラ感染9, 無症状調理従事者から分離された *Citrobacter* 属菌がパラチフスA菌と誤同定された事例10, 高知市内急性期病院で発生した無炎膜型インフルエンザ菌による急性呼吸器感染症集団感染11, 長引く咳嗽を主訴とする小児からの *Mycoplasma amphoriforme* 検出13, 2016年4月神戸市で検出されたA群口ウイルスVP7遺伝子の解析13, 水痘ワクチン定期接種化後の水痘発生動向の変化(第2報)14, アンゴラの都市部における大規模な黄熱アウトブレイク16

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品安全部, 検疫所。

〈特集〉 レプトスピラ症 2007年1月~2016年4月

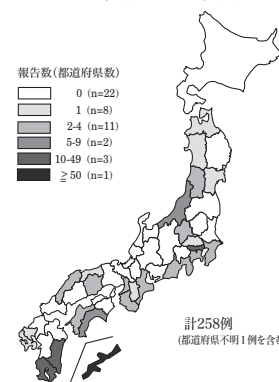
レプトスピラ症はレプトスピラ属細菌 (*Leptospira* spp.) による人獣共通感染症である (IASR 29: 5-7, 2008)。レプトスピラは、齧歯類を中心とした多くの哺乳動物の尿細管に定着し、尿中へと排出される。ヒトは、レプトスピラ保菌動物の尿との直接的な接触、あるいは尿に汚染された水や土壌との接触により経皮的または経粘膜的に感染し、時には汚染された飲食物の摂取により感染することもある。レプトスピラ症は急性熱性疾患で、3~14日の潜伏期間ののち、突然の悪寒、発熱で発症する。感冒様の軽症型から、黄疸、出血、腎不全を伴う重症型(ワイル病)までその臨床症状は多彩である。

感染症発生動向調査に基づく届出

2003年11月施行の感染症法改正により、レプトスピラ症は感染症発生動向調査では全数把握の4類感染症となり、診断した医師は直ちに保健所に届け出なければならない(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-40.html>)。

患者発生状況・推定感染地: 2007年1月~2016年4月末までに、30都府県から284例のレプトスピラ症の届出があった(2016年4月30日現在報告数, 3ページ表1)。このうち、国内感染例は258例(91%)で、各年15~42例報告されている。国内の推定感染地として25都府県の記載があり、うち142例(55%)が沖縄県、次いで27例(10%)が東京都であった(図1)。また国外感染例(輸入例)は26例(9%)で、毎年数例報告されている(3ページ表1)。国外の推定感染地は、インドネシア(うち2例バリ島)、タイ、マレーシア(うち3例ボルネオ島)(各4例)、パラオ(3例)、ベトナム、ラオス(各2例)、カンボジア、パナマ、フィジー、フィリピン(各1例)、その他複数国訪問が3例で、大半が東南アジアであった。発症月別の患者報告数を図2に示す。患者は夏から秋にかけて多くみられ、国内感染例では9月発症が最も多く(36%)、7~10月に集中して

図1. レプトスピラ症の国内推定感染地, 2007年1月~2016年4月



(感染症発生動向調査: 2016年4月30日現在報告数)

図3. レプトスピラ症患者の性別年齢分布, 2007年1月~2016年4月

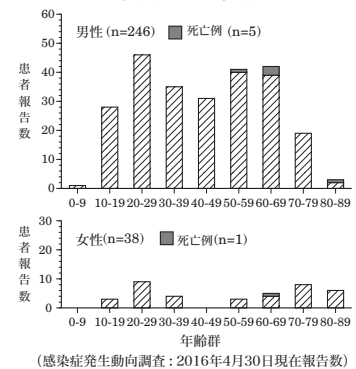
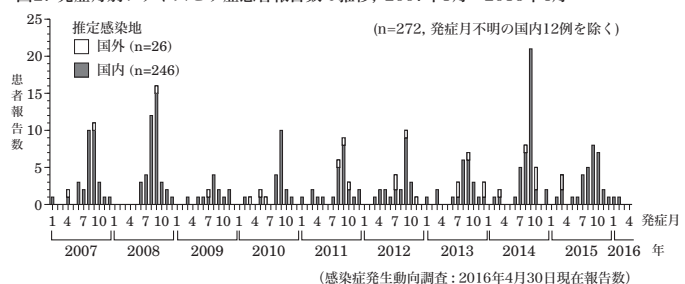


図2. 発症月別レプトスピラ症患者報告数の推移, 2007年1月~2016年4月



いた(77%) (IASR 29: 1-2, 2008)。

性別年齢分布: 届出患者284例のうち、男性は246例(87%)、女性は38例(13%)であった(図3)。海外でもレプトスピラ症患者の9割は男性という報告がある(8ページ)。患者の年齢中央値は44.5歳(範囲: 8~84歳)であった。届出時点での死亡例は6例(男性5、女性1)であった。

推定感染原因: レプトスピラ症の感染経路として、保菌動物の尿で汚染された環境での曝露、また動物の尿や血液への直接接触などがあげられる。感染症発生動向調査届出票に記載された感染原因(重複あり)は、国内(主に沖縄県)および国外感染例とも、河川での感染(レジャーや労働)が最も多かった(国内47%、国外81%) (次ページ表2)。国内ではネズミ(し尿含む)との接触が疑われた症例が51例、農作業に伴う感染例が34例あった。推定感染地が東京都の症例では、(2ページにつづく)

(特集つづき)

表2. レプトスピラ症例の推定感染原因*, 2007年1月~2016年4月 (n=284)

推定感染原因	推定感染地			合計
	国内 n=258	(うち沖縄県 n=142)	国外 n=26	
農作業および関連する労働	34	(14)	-	34
河川(滝や池を含む)でのレジャー・労働	121	(105)	21	142
河川以外での淡水との接触	12	(2)	-	12
水系感染(詳細不明)	14	(11)	5	19
ネズミ(し尿を含む)との接触	51	(2)	3	54
イヌとの接触**	3	-	1	4
動物(詳細不明)	16	(6)	1	17
その他・不明	16	(4)	-	16

*重複あり, **イヌのレプトスピラ感染が証明されているわけではない
(感染症発生動向調査: 2016年4月30日現在)

ネズミとの接触 (74%; 20/27) が多かった。この他に上記発生動向調査への報告には含まれていないが、2014年に沖縄県の米軍基地で大規模な感染事例があった(4ページ)。またフィリピンなど熱帯地域では、台風や季節的な大雨による洪水の後に大規模なレプトスピラ症の発生がみられる(8ページ)。国内でも、台風や大雨後の感染が報告されている(IASR 32: 368-369, 2011 & 33: 14-15, 2012 & 35: 16, 2014)。

症状: 感染症発生動向調査届出票に記載された症状(n=284)は、発熱97%, 結膜充血60%, 筋肉痛59%, 蛋白尿51%, 腎不全48%, 黄疸45%, 出血症状13%で、その他の症状として、呼吸不全やショック(各6例)、播種性血管内凝固症候群(3例)等が記載されていた。

診断方法および感染血清群: 届出患者284例の実験室診断方法は、顕微鏡下凝集試験法(microscopic agglutination test: MAT)による血清抗体の検出が169(60%), PCR法によるレプトスピラ遺伝子の検出が118(42%)(検体: 血液88, 尿48, 髄液3), 分離が65(23%)(検体: 血液62, 尿6, その他2), その他の方法が3(1%)であった(診断方法および検体は重複を含む)(レプトスピラ症病原体検査マニュアル: <http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/leptospirosis.ver2015-2-2.pdf> 参照)。

国内では15の血清型(serovar)が報告されており、それらは抗原性の類似に基づき11の血清群(serogroup)に分類される。標準抗血清を用いた分離株の解析, MATによる抗体検出では、血清群の同定・推定が可能となる。これらにより同定・推定された国内感染のレプトスピラ血清群は10群で、Hebdomadis(28%), Autumnalis(11%), Icterohaemorrhagiae(6%)が多く、血清群Pyrogenes, Ballumは沖縄県での感染例でのみ検出された(表3)。

家畜伝染病予防法に基づく届出数

家畜のレプトスピラ症は家畜伝染病予防法に基づく届出伝染病である。犬では2007~2015年の間に毎年20~52頭の届出があった。牛では2007年に2頭, 2014年に1頭, 豚では2007年に6頭, 2011年に2頭の届出があった(農林水産省・監視伝染病の発生状況; http://www.maff.go.jp/j/syuan/douei/kansi_densen/kansi_densen.html)。しかし届出の対象となっているレプ

表3. 分離株およびMATにより同定・推定されたレプトスピラ血清群, 2007年1月~2016年4月 (n=284)

血清群 Serogroup	推定感染地 (届出票に記載された血清型に基づく)			合計
	国内 (うち沖縄県)	国外		
Hebdomadis*	71	(57)	4	75
Autumnalis*	28	(12)	1	29
Icterohaemorrhagiae*	15	(2)	1	16
Javanica*	7	(4)	2	9
Pyrogenes	7	(7)	-	7
Australis	4	(2)	-	4
Canicola	3	-	1	4
Grippityphosa	4	(3)	-	4
Ballum	3	(3)	-	3
Pomona	1	-	-	1
複数記載	15	(4)	-	15
不明**・記載なし	100	(48)	17	117
総数	258	(142)	26	284

*Hebdomadisには血清型(serovar)Kremastos, AutumnalisにはRachmati, IcterohaemorrhagiaeにはCopenhageni, JavanicaにはPoiが含まれる

**不明にはPCRのみによる診断例が含まれる
(感染症発生動向調査: 2016年4月30日現在)

トスピラ血清型が限られているため、この数字は過小評価されている可能性もある(9ページ)。

治療と予防

軽度の症状の場合はドキシサイクリンが、重度の症状の場合はペニシリンが推奨されている。抗菌薬、特にペニシリン系抗菌薬治療開始後にJarisch-Herxheimer反応がみられることがあり、患者に対する注意深い観察が必要である。

物理的な予防としては、感染源(感染動物の血液や尿, 汚染された水や土壌)との接触を最小限にすることが重要である。いくつかの国では現在もヒト用ワクチンが製造されているが、ワクチンの効果は血清型特異的なため、ワクチン含有血清型と国内の流行血清型が合致しない場合には効果がない。化学的予防(chemoprophylaxis)としてドキシサイクリンの効果が報告されている。

おわりに

レプトスピラ症の届出患者は比較的重症例が多いが、感染者の大半は無症候あるいは軽症である。非特異的な症状のみの軽症型の場合、レプトスピラ症の臨床診断を行うことは非常に難しく、患者発生の多い沖縄県以外では見逃されている可能性がある(3ページ, IASR 35: 14-15, 2014 & 35: 216-217, 2014)。しかし軽症の場合でも、問診からレプトスピラ症を疑い、診断される場合もある(5ページ)。また、レプトスピラ症はデング熱やマラリアなどの熱帯感染症と臨床症状が似ているため、問診による海外での淡水や土壌、動物との曝露歴などの聴取が重要である(7ページ, IASR 34: 111-112, 2013)。レプトスピラ症の実験室診断には特別な分離培地(コルトフ培地やEMJH培地など)や血清診断法が必要であるが、患者の症候や職業、旅行歴や汚染の可能性のある水や土壌への曝露歴など、疫学的背景からレプトスピラ症が疑われる場合には、特定の地方衛生研究所や国立感染症研究所で検査を行うことができる。

<特集関連情報>

沖縄県におけるレプトスピラ症患者の発生状況、2008～2015

レプトスピラ症は、病原性レプトスピラの感染によって起こる急性熱性の人獣共通感染症である。ヒトへの感染は、レプトスピラを保菌する動物の尿や、その尿で汚染された水や土壌との接触で起こる。沖縄県での患者発生は他県に比べて多く、注意が必要な感染症のひとつである (IASR 29: 8-10, 2008)。今回は、2008～2015年に確定診断されたレプトスピラ症について報告する。

患者発生状況

2008年1月～2015年12月の8年間にレプトスピラ症が疑われた257症例について検査を実施した結果、103例 (40.1%) が本症と確定した。年別検査件数を図1に示す。患者発生は、6～12月および3月で確認され、特に8月と9月に集中し、この2カ月で全体の70.9% (73例) を占めていた (図2)。患者の性別は男性89例 (86.4%)、女性14例 (13.6%) であった。患者の年齢は10歳～84歳までと幅広く、年齢群別では20～30代50例 (48.5%)、40～50代24例 (23.3%)、10代20例 (19.4%)、60代以上9例 (8.7%) の順であった。推定感染地域は、八重山地域が51例、沖縄本島の北部地域42例、中部地域2例、南部地域2例の順で、不明は5例であった。海外からの輸入感染例も1例あった。集積事例は2件発生し、2008年に北部地域での19例、2013年に八重山地域

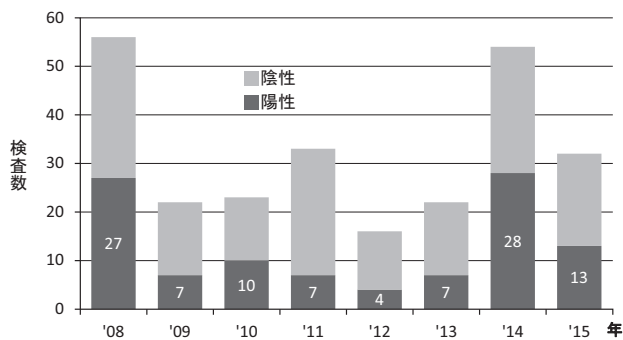


図1. 年別検査件数

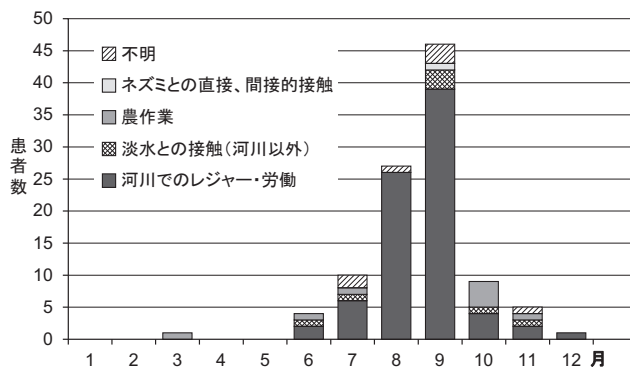


図2. 患者発生数と推定感染機会 (月別)

での6例 (IASR 35: 14-15, 2014) であった。

主な臨床症状は発熱 (95.1%)、筋肉痛 (49.5%)、関節痛 (44.7%)、眼球結膜充血 (46.6%) で、血液または尿検査では肝機能障害 (39.8%) や腎機能障害 (39.8%)

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

表1. レプトスピラ症年別、推定感染地別報告数、2007年1月～2016年4月
Table 1. Number of reported leptospirosis cases, by suspected place of infection and year, January 2007-April 2016, Japan

推定感染地 Suspected place of infection	診断年 Year of diagnosis										総数 Total
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016*	
青森県 Aomori	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
宮城県 Miyagi	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
秋田県 Akita	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
山形県 Yamagata	-	-	-	-	-	1	2	1	-	-	4
群馬県 Gunma	-	-	1	1	-	-	-	1	-	-	3
埼玉県 Saitama	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
千葉県 Chiba	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	2
東京都 Tokyo	2	4	-	1	2	4	3	2	7	2	27
神奈川県 Kanagawa	-	-	-	-	1	-	1	-	-	1	3
新潟県 Niigata	1	1	1	1	-	-	1	2	1	-	8
静岡県 Shizuoka	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	3
三重県 Mie	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	2
大阪府 Osaka	-	-	-	-	1	1	1	-	1	-	4
奈良県 Nara	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
和歌山県 Wakayama	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-	3
鳥取県 Tottori	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
島根県 Shimane	-	-	-	-	1	-	-	1	2	-	4
岡山県 Okayama	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	2
愛媛県 Ehime	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	3
高知県 Kochi	-	-	1	-	4	2	1	-	-	-	8
佐賀県 Saga	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
長崎県 Nagasaki	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
宮崎県 Miyazaki	4	1	1	3	4	3	1	-	1	-	18
鹿児島県 Kagoshima	-	3	2	-	1	3	3	-	1	-	13
沖縄県 Okinawa	22	31	7	10	6	8	9	33	16	-	142
都道府県不明 Unknown	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
国内計 Domestic	32	42	15	19	23	26	25	42	31	3	258
国外 Imported	2	1	1	3	3	4	4	6	2	-	26
総数 Total	34	43	16	22	26	30	29	48	33	3	284

*2016年は4月までの暫定値

*provisional data

(感染症発生動向調査: 2016年4月30日現在報告数)

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of April 30, 2016)

がみられた。重症型の主徴である黄疸は21例、腎不全は9例であった。

推定感染機会は、河川でのレジャー・労働が80例(77.7%)と最も多く、次いで農作業8例(7.8%)、河川以外での淡水との接触が7例(6.8%)、ネズミとの接触1例(0.9%)の順で、不明は7例(6.8%)であった(前ページ図2)。特に患者の多かった8、9月の約9割(65例)は、河川でのレジャー・労働であった。

実験室診断

本症の病原体診断は、顕微鏡下凝集試験(MAT)による抗体検査、分離菌の同定検査および*flaB*遺伝子をターゲットとしたnested-PCR検査により実施した。抗体検査は、ペア血清については抗体陽転あるいは4倍以上の凝集抗体価の上昇が認められた場合、単一血清では160倍以上の場合を陽性と判定した。本症と診断した検査法の組み合わせは、分離のみが8例、分離+MATが12例、分離+PCRが16例、分離+MAT+PCRが20例、MATのみが31例、MAT+PCRが12例、PCRのみが4例であった。

推定感染血清群は、7種類が確認された。Hebdomadisが58例、Pyrogenes 12例、Autumnalis 10例、Grippotyphosa 7例、Javanica 3例、Australis 3例、Ballum 3例であった。また、MATにおける複数の血清群に対する交差反応等により感染血清群の判定が困難な症例が7例あった。最も多く検出されたHebdomadisは、北部地域では42例中27例(64.3%)、八重山地域では51例中27例(52.9%)を占めていた。Grippotyphosaは7例すべてが八重山での感染であったことから、八重山地域特有の血清群であることが示唆された。

まとめ

沖縄県では毎年レプトスピラ症が発生し、そのほとんどが八重山地域と沖縄本島北部地域での河川でのレジャー・労働によるものであった。また、本県を旅行中にレプトスピラに感染し、帰宅後に発症した例(IASR 24: 326-327, 2003, IASR 35: 14-15, 2014)も報告されている。

レプトスピラ症は感冒様の軽症型から黄疸、出血、腎不全を伴う重症型までその臨床症状は様々であり、黄疸発症者は非発症者に比べ受診が遅い傾向がある。診断にあたっては、臨床症状とともに水や土壌および動物との接触など疫学的背景の問診が重要であり、地元住民、レジャー関連業者および観光客に対してはレプトスピラ症予防と早期受診に関する知識の普及啓発が重要と思われる。

沖縄県衛生環境研究所

喜屋武向子 柿田徹也 加藤峰史
久場由真仁 新垣絵理 高良武俊
久高潤

沖縄県中央食肉衛生検査所 岡野 祥
国立感染症研究所細菌第一部 小泉信夫

<特集関連情報>

2014年8～9月にかけて沖縄本島北部訓練場で発生した米軍海兵隊員におけるレプトスピラ症のアウトブレイク

2014年8～9月にかけて、沖縄本島内の北部訓練場にあるジャングル戦闘訓練センター(Jungle Warfare Training Center: JWTC)において、2つの異なる演習期間のグループ(Group 1, Group 2)でレプトスピラ症のアウトブレイクが発生した。このアウトブレイクでは、計239人の米軍海兵隊員が曝露された。本稿では、本事例に関する疫学および細菌学的な概略を提示することを目的とし、原則的に公開されている情報および沖縄県衛生環境研究所において行われた微生物学的検査について紹介する。

概要

Group 1: 2014年8月上旬に海兵隊員Group 1(人数の内訳不明)が水耐久訓練(water endurance course)に取り組んだ。このうち22%の隊員がレプトスピラ症と考えられる症状を発症したことが後方視的に分かっている。Group 1のうち1人は入院していた。症例は、北部訓練場にあるJWTCにおいて水耐久訓練を受け、レプトスピラ症に合致する臨床症状(発熱、頭痛、悪寒、筋肉痛、結膜充血等)を呈した者であり、一部検査診断がなされた。検査についてはペア血清を用いた顕微鏡下凝集試験(MAT)(=血清学的診断)が米国内検査機関で実施された。本稿では、便宜上、症例を臨床診断例、検査診断例に分類する(以下、Group 2に同じ)。

Group 2: 2014年8月下旬に、海兵隊員Group 2(人数の内訳不明)がGroup 1と同様に水耐久訓練に取り組む、42%の隊員が中等度から重度のレプトスピラ症の症状を発症した。うち、44例が入院した。この訓練で、両グループの計90人以上が発症した。

微生物学的検査の状況

沖縄県衛生環境研究所では、海兵隊からの依頼を受け、上記のGroup 2からの2例に加えて、11月25日に入院した1例(レジャーで北部の滝を訪問して発症)の計3例について、病原体検査に関する協力を行った。Group 2の2例について、急性期および回復期の血清を用いて抗体検査を実施した(急性期の血液あるいは尿は入手できなかったため、これらの検体から培養およびPCR検査ができなかった)。いずれもペア血清において有意な抗体価上昇が認められた。推定感染血清群は、1例はAutumnalis、もう1例はAutumnalisとIcterohaemorrhagiaeで同程度の抗体価上昇が認められたため、判定不能であった。

11月25日に入院した1例については、急性期の血液および尿のPCR検査を実施したところ、いずれも陽性であったが、分離培養はいずれも陰性であった。血

清診断においては有意な抗体価上昇が認められ、推定感染血清群は Autumnalis であった。

考 察

沖縄本島北部訓練場において野外演習に参加した米国籍の若い海兵隊員によるレプトスピラ症の集団発生が経験された。曝露した239人全員について、最も頻度の高かった症状は、発熱、頭痛、嘔吐・嘔気、悪寒、発汗、筋肉痛、腹痛、褐色尿であった。検査所見で頻度が高かった結果は、一過性蛋白尿、中等度血小板減少症、肝機能異常であった。腎機能異常を示唆する所見はほとんどみられなかった。入院については Group 2 で多く観察された。胆嚢摘出術については、強い腹痛を伴う急性胆嚢炎を呈した症例に対して行われたもので、過去にもレプトスピラ症患者における同様な報告は散見される。両グループにおける発症日の情報については不明であるが、平均9.6日後の発症であるとの情報があり、レプトスピラ症の潜伏期間が一般的に5～14日であることと合致することや、沖縄本島北部はレプトスピラの侵淫地であることを考えると、JWTCにおける水耐久訓練においてレプトスピラに曝露した可能性が非常に高いと考えられた。

両グループを総合した検査診断率は、臨床症状がレプトスピラ症に合致するとされた者の33%との情報があるが、詳細は不明である。米国への検体搬送に時間がかかることもあり、沖縄県衛生環境研究所への協力依頼がなされ、11月の診断例を含めた3例について検査が実施されたところ、いずれも血清学的検査において陽性と診断された。うち2例は血清群 Autumnalis の感染が推定されているが、本血清群は過去の沖縄本島北部河川での感染事例において多く検出されており、8～9月のアウトブレイクも土着の株による可能性が示唆された。

リスク要因として考えられるのは、ため池に完全にもぐり水を飲み込んだことである。兵士の中には水に入らなかった者もあり、そのような兵士は未発症であったとの情報がある。皮膚に潰瘍があった者はいなかった。兵士のユニフォームはペルメトリン（ピレスロイド系殺虫剤の一種）加工されており、曝露する皮膚は DEET を塗布してあった。Group 1 と Group 2 については重症度が異なる可能性があるが、その理由は必ずしも明らかではなく、報告者によるバイアスの可能性も否定できない。

過去の沖縄本島北部におけるレプトスピラ症多発時の気候的特徴として、曝露疑い時期の降水量が通常より多かったことが記述されている。ただし、JWTC では水耐久訓練はほぼ毎月行われているということで、今回これだけの大きなアウトブレイクに至った特異的かつ直接的な理由を降水量のみで説明することは困難かもしれない。ため池には自然の水（川など）は流入しない構造となっていたとのことである。他に

Group 2 において重症度を高めた因子の可能性としては、曝露された菌量がより多かったこと、より病原性を増悪させる不明の因子の影響があったこと、予防内服が十分に徹底されていなかったこと、などが考えられるが不明である。

米軍では1987年にもアウトブレイクがあったため、ジャングル戦闘訓練終了1週間前に200 mg のドキシサイクリンを1回、訓練終了日かその前日に200 mg を1回、その1週間後にさらに200 mg を1回の、計3回を服用することになっているが、今回、Group 2 では曝露後の服用が徹底されていなかった可能性があるとの情報がある。Group 2 のアウトブレイクは、指示された曝露後予防薬のレジメンを守ることが必須であることを知らしめた。

今後の予防対策として、米軍人・軍属に対しては、沖縄本島での公私における淡水での活動の際には、曝露前のドキシサイクリンの予防内服を DOT 法で行うように指示が出され、淡水でのレジャーの際にも予防内服が強く推奨されている。また、犬の罹患に対する懸念もあることから、現在野外訓練において犬は同行させていない。今後の地域的なリスク評価の重要性が示唆されている。

参考文献

- 1) U.S. Naval Hospital Okinawa Public Affairs, Several cases of leptospirosis illness reported in Okinawa, September 11, 2014
<http://www.med.navy.mil/sites/nhoki/Documents/14091101%20-%20Leptospirosis.pdf>
- 2) PRO/AH/EDR>Leptospirosis-Japan:(ON) military, 2014-11-12
<http://www.promedmail.org/>(同 URL に他 2 報のコメントあり)
- 3) Guarner J, et al., Hum Pathol 32 (7): 750-752, 2001

国立感染症研究所感染症疫学センター
砂川富正

沖縄県衛生環境研究所衛生生物班
岡野 祥 喜屋武向子 高良武俊
新垣絵理 加藤峰史 久高 潤

<特集関連情報>

市場関連のレプトスピラ症について — 川崎市

レプトスピラ症は、ネズミやイヌ等の保菌動物の尿中に排出された病原性レプトスピラで汚染された水や土壌から、経皮的、経粘膜的に感染することで発症する動物由来感染症である。海外では、大雨とそれに続く洪水後の大規模なレプトスピラ症の発生がよく知られており¹⁾、流行地への渡航歴がある発熱、黄疸等の患者について、鑑別すべき疾患の一つに挙げられる²⁾。

また、国内の台風後でも患者発生が報告されているため、渡航歴がなくとも診断に際しては病歴の聴取が非常に重要といえる^{3,4)}。わが国では沖縄県での河川のレジャーなどを契機とした感染の報告^{5,6)}が多いが、都内で報告された重症例もあり⁷⁾、都心部でも感染しうる疾患である⁸⁾。今回、川崎市において、市外の市場内で感染したと推定される2例の届出があった。

市内におけるレプトスピラ症の届出は、2006年以降2014年第32週に1件のみと少なく、また今回は、感染場所が同一と考えられたため経過を含めて報告する。

端緒および経過

2016年2月2日に川崎市内の医療機関よりレプトスピラ症を疑う患者がいる旨、保健所へ連絡が入り積極的疫学調査を行った。

症例1: 市外在住の50代男性。1月29日に両膝痛を主訴に整形外科を受診した。2月1日、両膝痛に加え喀痰、腹痛、黄疸、尿量減少が出現し、川崎市内医療機関を受診、肝機能障害、急性腎不全、播種性血管内凝固症候群の診断で緊急入院となった。2月2日には意識障害、出血症状も認め、無尿のため透析導入となった。患者は長年鮮魚仲買人として市外の市場で勤務しており、臨床所見と職歴からレプトスピラ症を疑われた。国立感染症研究所(感染研)に、2月3日(発症6日目)および2月10日(発症13日目)のペア血清での顕微鏡下凝集試験法(MAT)による血清抗体価の測定を依頼し、血清型Copenhageniが50倍から800倍、血清型Icterohaemorrhagiaeが100倍から800倍と有意な上昇を認めたため、レプトスピラ症の診断が確定した。本症例は適切な抗菌薬の使用と腎不全に対する透析等の治療が奏功し、合併症なく退院した。

症例2: 症例1と同居している50代男性。症例1の発症と同時期に全身倦怠感が出現していた。症例1と店舗は異なるものの、長年同じ市場で鮮魚仲買人として勤務していたことから、症例2も主治医の要請を受け2月16日に同医療機関を受診した。受診時には、包丁による左第3指の切創以外に有意な所見を認めず、感染研で実施した顕微鏡下凝集試験法(MAT)による血清抗体価で血清型Copenhageniが800倍と有意な上昇を認め、レプトスピラ症と診断されたが、治療は必要としなかった。

考 察

今回の事例はいずれも既往歴、家族歴に特記すべきことなく、河川などでのレジャー参加や海外渡航歴はなかった。症例2は犬2匹を飼育中で、レプトスピラ混合ワクチンは未接種であったが、居住地の保健所の調査によりペットの適正飼育が確認された。住居周辺でのネズミとの接触はなかったが、問診上、市場内ではネズミを日常的に見かけるとの申告があった。2例とも職場では長靴、長ズボン、半袖上着、ビニールジャンパーを着用していたものの、屋外作業で鮮魚を扱う

ため水しぶきを日常的に浴びていた。また、手荒れや包丁などの刃物で怪我をすることも多かったが、見栄えが悪いとの理由から片付けの時も含め手袋、マスクは着用しておらず、レプトスピラで汚染された水を介した市場内での感染の可能性が高いと推定された。既に管轄の保健所がネズミ対策等を講じていたが、今回の届出を受け改めて調査を依頼し、以前より指摘されていたごみの収集方法の改善等について再度指導が行われた。過去の市場関連レプトスピラ症の発生について⁹⁾は市場内で周知はされていたが、手袋を付けて作業する者はほとんどおらず、清掃時の手袋、マスク等の着用を改めて市場関係者に指導した。今回の2症例も手袋、マスク等の重要性を認識はしていたものの着用はしておらず、現場の従業員までのさらなる周知が必要と考えられた。

レプトスピラ症の症状は不顕性感染や感冒様症状のみの軽症型から黄疸、腎不全、出血を伴う重症型(ワイル病)など多彩であるため、本疾患を疑わなければ診断に結びつかないことも多い。今回、主治医が臨床症状に加え、職業歴からレプトスピラ症を鑑別診断に挙げたことが早期発見、早期治療に結びついた。ワイル病を発症した症例1を救命し、非常に軽症であった症例2の診断が確定し、2例とも後遺症なく回復することができた。レプトスピラ症を疑うためには、問診による職業歴や淡水曝露、動物との接触などの聴取が非常に重要であることを再認識した事例であった。

なお、この届出以降に感染拡大は認めていない。

参考文献

- 1) CDC Travelers' Health Outbreak Notice, Leptospirosis in Peru
<http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/outbreak-notice/leptospirosis-in-peru.htm>
- 2) Kutsuna S, *et al.*, J Infect Chemother 21 (3): 218-223, 2015
- 3) IASR 33: 14-15, 2012
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/1057-disease-based/ra/leptospirosis/idsc/iasr-in/973-pr3831.html>
- 4) IASR 32: 368-369, 2011
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/32/382/pr3826.html>
- 5) IASR 35: 14-15, 2014
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-vol35/1057-infectious-diseases/disease-based/ra/leptospirosis/idsc/iasr-in/4260-kj4071.html>
- 6) IASR 35: 216-217, 2014
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/leptospirosis-m/leptospirosis-iasrs/4940-pr4157.html>
- 7) 増田慶太ら, 感染症学雑誌 84 (1): 59-64, 2009
- 8) 東京都感染症情報センター, レプトスピラ症の流行状況(東京都), 2014

9) 国土貴嗣ら, 第83回日本感染症学会総会学術集会後抄録, P-239

http://www.kansensho.or.jp/journal/extract/83_3.pdf

川崎市健康福祉局保健所

小牧文代 小泉祐子 林 露子

川崎市幸区役所保健福祉センター

小倉美香 吉田裕一 村木芳夫 瀬戸成子

川崎市健康安全研究所 三崎貴子 岡部信彦

社会医療法人財団石心会 川崎幸病院

田中詩織

国立感染症研究所細菌第一部 小泉信夫

<特集関連情報>

海外渡航に関連したレプトスピラ症について

症 例¹⁾

過去に三日熱マラリアの既往のある40代の男性が発熱を主訴に救急外来を受診した。受診前日より39°C台の発熱、頭痛、関節痛が出現し自宅で様子を見ていたが、倦怠感が増強したため救急車を要請した。来院の10~18日前までインドネシアに渡航し、主にムアララボという地域で希少植物を採取していたという。なお、植物採取の際には河川に浸かることもあったという。渡航前にトラベルクリニックでの予防相談は受けていなかった。

来院時のバイタルサインは体温36.7°C、血圧 158/110mmHg、脈拍105/分、SpO₂ 100% (室内気) であり、眼球結膜充血 (図) を認める以外は身体所見に異常を認めなかった。血液検査では白血球の上昇 (10,440/ μ l)、トランスアミラーゼの上昇 (AST 103 IU/l、ALT 93 IU/l) を認め、尿検査では膿尿、蛋白尿がみられた。ビリルビンの上昇や腎機能障害の所見はみられなかった。マラリアを疑い末梢血ギムザ染色を施行したが、マラリア原虫は陰性であり、また、腸チフスが疑われ採取した血液培養も陰性であった。海外渡航中に淡水曝露歴があることからレプトスピラ症を疑い、国立感染症研究所に患者の血清および尿を提出した。来院後、発熱がみられなくなったため抗菌薬は投与せず経過を見ていたが、第4病日より再び39°C台の発熱がみられたため、ドキシサイクリン100 mg 1日2回の投与を開始した。第6病日に血清および尿のPCR検査でレプトスピラ遺伝子が検出され、レプトスピラ症と診断した。また、後日採取したペア血清において、顕微鏡下凝集試験法 (MAT) による抗体検査で血清型 Hebdomadis に対して4倍以上の抗体価上昇が認められた。患者はドキシサイクリンの内服開始後速やかに解熱し、第7病日に退院となった。ドキシサイクリンは計7日間の投与を行った。

レプトスピラ症は病原性レプトスピラによる人獣

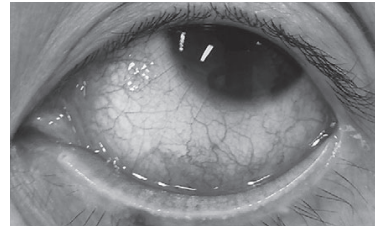


図. レプトスピラの眼瞼結膜充血

共通感染症である。病原性レプトスピラはげっ歯類などの動物の尿中に排泄され、人はこのレプトスピラに汚染された水から経皮的または経粘膜的に感染する。

2007~2015年の9年間で海外からの輸入レプトスピラ症は26例報告されている。東南アジアでの感染が21例で、タイ、インドネシア、マレーシア (ボルネオ島) での感染が多く報告されている。世界的にもこの傾向は同様であり、全世界のトラベルクリニックのサーベイランスである GeoSentinel によると、旅行者のレプトスピラ症感染者が多かった渡航地は、タイ、ラオスと東南アジアが上位を占めている²⁾。

前述のとおりレプトスピラ症はげっ歯類動物の尿に汚染した水に曝露することによって感染する。日本国内の都市部におけるレプトスピラ症の症例はネズミの尿への直接曝露や、農業など職業に関連した曝露が原因による事例が多い。一方で、海外で感染したと考えられる輸入感染症としてのレプトスピラ症は、カヌー、ウインドサーフィン、水泳、水上スキーといったウォータースポーツに関連した淡水曝露が原因と考えられる事例が多いとされる³⁾。提示した症例は植物採取のために河川に浸かったことがレプトスピラ菌に感染した原因と考えられた。また、洪水後にもレプトスピラ症が流行することがあり、本邦でも新婚旅行でパラオに旅行した夫婦が、旅行中にレプトスピラ症に感染した事例が報告されている⁴⁾。夫婦はパラオから帰国後約10日目に発熱と両下肢の筋肉痛が出現し、女性には両目の眼球結膜充血所見がみられた。夫婦はガラスマオ州にあるガラスマオの滝という観光地で泳いだという淡水曝露歴があり、洪水後であったことから保菌動物の尿に汚染された水が滝に流れてきてレプトスピラ症に感染したものと考えられた。

このように、これまで日本で報告されている旅行者におけるレプトスピラ症は、ネズミとの直接曝露が原因であることは少なく、淡水曝露が原因となっていることが多いため、淡水曝露歴を聴取することが診断の上で重要である。

参考文献

- 1) Kutsuna S, *et al.*, J Infect Chemother 21 (3): 218-223, 2015
- 2) Leder K, *et al.*, Ann Intern Med 158: 456-468, 2013

- 3) Sejvar J, *et al.*, *Emerg Infect Dis* 9: 702-707, 2003
 4) Matono T, *et al.*, *J Travel Med* 22 (6): 422-424, 2015

国立国際医療研究センター
 国際感染症センター
 忽那賢志 加藤康幸 大曲貴夫

<特集関連情報>

フィリピンにおけるレプトスピラ症の臨床像と治療

フィリピンはレプトスピラ症の蔓延国であり、毎年、7～10月にかけて雨期になると症例が増加する。首都マニラのスラム地域は、宿主となるネズミが多数生息しており、また、治水整備の不備から、雨期には水が氾濫し、貧困層の多くが汚染された水との接触を余儀なくされるため、多数の患者が発生する。特に台風後の洪水では、しばしば集団発生がみられる。フィリピン保健省は、本症を集団発生リスクが高い感染症の一つと位置付けており、全国サーベイランスを行っているが、その全容を把握するには至っていない。

我々長崎大学は2009年より、マニラ市にある国立感染症病院のサンラザロ病院と提携し、レプトスピラ症の臨床研究に取り組んでいる。本稿では、熱帯地の蔓延国におけるレプトスピラ症の臨床像と診療の実際について述べる。

2009年9月、国内観測史上最大級の大型台風がマニラ市を襲い、大規模な洪水が発生した。その後まもなく、多数のレプトスピラ症患者が市内の医療機関に入院し、死亡例も多発したため、世界的に報道された。保健省の報告では患者総数は2,299例、死亡は178例とされているが、これは過小評価された値である。我々はサンラザロ病院と共同で調査を行い、同院に入院した患者の臨床データと血液サンプルを収集して解析を行った¹⁾。

臨床的にレプトスピラ症と診断された症例は、洪水発生後7日後から急激に増加し、10日後をピークとして、徐々に減少していた。合計471例(男性424例、女性47例)中、51例(男性45例、女性6例)が死亡しており、致死率は10.8%であった。死因は肺出血が最も多く(n=18)、次いで急性呼吸促迫症候群(n=12)、腎不全(n=10)であった。大半の症例が入院2日以内に死亡していた。死亡に関係する要因は、年齢(30歳以上)、黄疸、無尿、喀血、入院時の血液検査所見で白血球増多、血小板減少、腎機能障害であった。喀血を呈した患者の致死率は47%と著しく高く、これらは近年注目されているレプトスピラ関連重症肺出血症候群(SPHS)の可能性が考えられた。我々の検討ではさらに、抗菌薬治療の開始が発症から7日以上になると、致死率が1.8倍になることが示された。これは早期の診断と

治療開始が重要であることを意味している。

レプトスピラ症の診断には、臨床現場で使える精度の高い検査方法が欠けているという問題がある。教科書的には培養法と顕微鏡下凝集試験(MAT)が標準的診断方法とされているが、検査に専用の設備と技術を要し、また感度が低いため、途上国の蔓延地の臨床現場で用いられることはない。よって、サンラザロ病院におけるレプトスピラの診断は、ほとんどすべて臨床診断である。具体的には、洪水や動物との接触歴のある発熱患者が、レプトスピラ症に合致する症状・所見(頭痛、筋痛、眼痛、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、結膜充血、黄疸、暗褐色尿、無尿、異常出血)が2つ以上あった場合にレプトスピラと診断している。

我々は、国立感染症研究所との共同研究で、上記の臨床診断基準によりサンラザロ病院へ入院した患者304名から血液・尿検体を集め、新規開発された組換えLigAタンパク質を用いたIgM ELISA法の臨床的有用性を検討した。その結果、病初期におけるLigA-IgM ELISA法の感度は69.5%、特異度は98%であり、LAMP法を併用することでさらに良好な精度が得られることが示された²⁾。さらにMAT/培養/LAMP法もしくは、LigA-IgM ELISA/LAMP法にて、検査による診断を定義したところ、それぞれ167症例(55%)、192症例(63%)が本症と確定診断された。これらの症例では、非レプトスピラ症例と比較して、男性、喀血、黄疸、腓腹筋痛、好中球増多、血小板減少、腎障害、全身筋痛、呼吸困難、低血圧、無尿、血液凝固異常を多く認めた。非レプトスピラ症例の中には、デング熱、腸チフスが含まれていた。

レプトスピラ症患者への治療の基本は抗菌薬治療である。サンラザロ病院では、入院症例に対してペニシリンGないしセフトリアキソンが第一選択薬として使用されており、急性腎障害がみられる患者ではセフトリアキソンが選択されている。現時点でこれらの抗菌薬への耐性化は問題とはなっていない。近年、保健省は、洪水後に避難者を対象としてドキシサイクリンを配布している。しかし、その発症予防効果は確立されてはいない。また、小児や妊婦には禁忌であること、服薬コンプライアンスのことも考慮すると、有効な公衆衛生対策となりえていないか不明である。

本症は、軽症例や中等症例では、他の熱性疾患(デング熱、腸チフスなど)との鑑別が困難であるが、重症例では特徴的な臨床所見がみられる例も少なくない。他の疾患との鑑別として特徴的な所見は、①眼脂を伴わない結膜充血、②急速な腎機能低下や尿量低下、③AST、ALT上昇が軽度(<200 IU/l)である急性発症の黄疸である。急速に進行する腎不全は重症例で最も良くみられる合併症であり、適切なタイミングで腎保護療法(利尿剤、透析)等を行うことができない場合、致死的となる。2010年にフィリピン国内の学

会主導で作成されたガイドラインでは、補助療法として肺病変を伴うレプトスピラ症に対する高容量ステロイド治療が推奨されている³⁾。このためサンラザロ病院でも重症例に対して積極的にステロイド治療が行われているが、その有効性に関するエビデンスは確立されていない。現在我々は、観察研究による治療効果の検証に着手している。

本稿で取り上げた2009年の集団発生後も、フィリピンでは、毎年多くの市民がレプトスピラ症で死亡しており、その多くはスラムに住む貧困層である。下水を含む都市インフラの整備やワクチン開発が必要であることは当然であるが、一朝一夕に実現できるものではない。引き続き、医療資源が限られた状況の中でも利用可能で有効な、診断、治療方法の開発に取り組んでいきたい。

参考文献

- 1) Amilasan AS, *et al.*, *Emerg Infect Dis* 18 (1): 91-94, 2012
- 2) Kitashoji E, *et al.*, *PLoS Negl Trop Dis* 9 (6): e0003879, 2015
- 3) The Leptospirosis Task Force, *Leptospirosis CPG*, 2010

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野
鈴木 基 齊藤信夫 北庄司絵美 有吉紅也
国立感染症研究所細菌第一部 小泉信夫
フィリピン国立サンラザロ病院
Jose B Villarama Winston S Go

<特集関連情報>

イヌのレプトスピラ感染

イヌのレプトスピラ症は世界的にみられる感染症であり、イヌはヒトと同様に多くの血清型*のレプトスピラに感染する。レプトスピラは、ネズミなどの野生哺乳動物の腎臓に保菌され、尿とともに排出される。ヒトやイヌなどは、レプトスピラを含む尿との接触、あるいは尿に汚染された水や土壌との接触により偶発的に感染し発症する。イヌの感染初期症状としては、発熱、倦怠感、食欲不振、嘔吐、脱水、出血がみられ、その後、腎不全、肝不全に発展し、治療が遅れば死に至る疾患である¹⁾。また、イヌは血清型 Canicola の保菌動物として知られており、感染初期だけではなく感染後も長期間無症候のまま、この血清型レプトスピラを腎臓に保菌し尿中に排菌する。したがって、レプトスピラに感染したイヌはヒトへの感染源となる可能性がある。

一方で、イヌの急性レプトスピラ感染を監視することで、その地域のレプトスピラの感染リスクを明らかにできるという考え方がある。イヌのレプトスピラ症は、従来血清型 Canicola と Icterohaemorrhagiae 感染

によるものとされ、40年以上前からこれら2血清型の不活化全菌体ワクチンが使われてきた。しかしながら、この不活化全菌体ワクチンは血清型特異的な効果しかないため、近年アメリカではこれら2血清型に替わって Grippotyphosa と Pomona が主要な感染血清型となっていることが明らかとなってきた^{1,2)}。

国内でイヌのレプトスピラ症は家畜伝染病予防法の届出対象疾患となっており、農林水産省のホームページに発生数が掲載されている³⁾。しかしながら、届出対象は7血清型に限られているため、現在流行しているレプトスピラ血清型を明らかにすることはできない。

そこで筆者らは、国内でのイヌのレプトスピラ感染の実態を明らかにするため、2007年8月～2011年3月にかけて10県（茨城、千葉、三重、宮崎、佐賀、福岡、熊本、鹿児島、長崎、沖縄）の地方衛生研究所、獣医師会、動物病院と協力して、臨床的にレプトスピラ症と診断されたイヌの実験室診断（培養、DNA検出、抗体検出）を行った⁴⁾。レプトスピラ症の臨床診断の基準は、①発熱・嘔吐、粘膜の充出血、黄疸のうち2つ以上の症状、②原因不明の急性腎障害（Cre, BUNの異常値）、あるいは③原因不明の急性肝障害（ALT, AST, APの異常値）とした。

レプトスピラ症と臨床診断されたイヌ283頭の実験室診断を行った結果、83頭のレプトスピラ症が確定し、感染イヌは調査したすべての県で検出された⁴⁾。確定例の91%が8～11月に発生し、約半数が9月の発生であった。感染イヌの年齢は5か月～13歳（中央値5歳）で、オスが63%であった。イヌの種別は、猟犬が38%、ペットが62%であった。初診時の臨床症状は、発熱13%、嘔吐71%、粘膜の充出血41%、黄疸78%で、致命率は53%であった。抗体検出および分離レプトスピラの解析から、主要な血清群*は Hebdomadis, Australis, Autumnalis であった。このうち Hebdomadis は家畜伝染病予防法の届出対象とはなっていない。またこれら血清群は、ヒト患者からも分離あるいは抗体が検出されている血清群である⁵⁾。前述の3血清群を含め、今回分離されたレプトスピラ5血清群は、すべて致死的な感染を引き起こすことが明らかとなった（血清群間の致死率に有意差なし）。また、血清群あるいは MLVA タイプと感染イヌの臨床症状および血液データの関連を解析した結果、BUNは血清群 Australis 感染イヌで有意に高く、粘膜の充出血あるいは Cre において MLVA タイプ間で有意差がみられたことから、レプトスピラの血清群や遺伝子型により惹起する病態が異なる可能性が示唆された⁶⁾。

本調査により、ヒトでの感染が多い時期に、イヌのレプトスピラ急性感染も多くみられることが明らかとなった。また、これまで患者報告がない地域でもペットの感染が発生していることから、ヒトの生活圏に感

染リスクが存在することが示唆された。本調査から、ヒトのレプトスピラ感染リスクを評価するのに、イヌを歩哨動物とすることは有効だと考えられた。また、イヌが保菌動物となっている *Canicola* の検出は今回の調査では少なかった。一方で、これまでイヌから分離の報告がなかった *Autumnalis* および *Hebdomadis* が分離された。現時点では、これらの血清群レプトスピラが長期間イヌに保菌されるかどうかはわかっていない。今後、健康イヌを対象としたレプトスピラ保菌調査により明らかにすることができると考えている。

*脚注

血清群 (serogroup): 抗原性の似た血清型からなる。標準抗血清を用いた顕微鏡下凝集試験によって決定。病原性レプトスピラの血清群は少なくとも24。

血清型 (serovar): 交差凝集素吸収試験 (標準株と血清型を決定したい分離株の両方に対する抗血清を用いた顕微鏡下凝集試験) によって決定。病原性レプトスピラの血清型は250以上。

引用文献

- 1) Goldstein RE, Vet Clin Small Anim 40: 1091-1101, 2010
- 2) Sykes JE, et al., J Vet Intern Med 25: 1-13, 2011
- 3) http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/kansi_densen/kansi_densen.html
- 4) Koizumi N, et al., J Med Microbiol 62: 630-636, 2013
- 5) IASR 29: 1-4, 2008
- 6) Koizumi N, et al., J Med Microbiol 64: 288-294, 2015

国立感染症研究所細菌第一部
小泉信夫 大西 真

<国内情報>

医療施設の無症状調理従事者から分離された *Citrobacter* 属菌がパラチフス A 菌と誤同定された事例

腸チフス、パラチフスはそれぞれチフス菌 (*Salmonella* Typhi), パラチフス A 菌 (*Salmonella* Paratyphi A) によって引き起こされる。感染症法において3類感染症に指定され、一般のサルモネラ感染症と区別される。パラチフスは一般的には腸チフスに比較して症状は軽いとされるが、重症時には意識混濁、腸出血、腸穿孔等の重篤な症状を示す。また、発生時には就業制限がかけられるなど社会的な影響が大きい感染症である。今回、医療施設の無症状調理従事者から分離された *Citrobacter* 属菌がパラチフス A 菌と誤同定された事例を報告する。

2016年2月3日、医療施設の調理従事者から施設内の定期的な検便検査によって *S. Paratyphi A* が分離

表1. 生化学的性状検査結果
(CRYSTAL E/NF, WalkAway40SI, その他)

テスト項目		本事例株	
TSI (斜/高, H ₂ S, Gas)		-/++++	
LIM (Lys, Ind, Mot)		--+	
SIM (H ₂ S, IPA)		+-	

CRYSTAL E/NF		WalkAway40SI					
ARA	+	BXY	-	GLU	+	ESC	-
MNS	+	AAR	-	SUC	-	VP	-
SUC	-	PHC	-	SOR	+	CIT	-
MEL	+	GLR	-	RAF	-	MAL	-
RHA	+	NAG	-	RAHA	+	ONPG	-
SOR	+	GGL	+	ARA	+	TAR	-
MNT	+	ESC	-	INO	-	ACE	-
ADO	-	PHE	-	ADO	-	CET	-
GAL	+	URE	-	MEL	+	OF/G	+
INO	-	GLY	-	URE	-	OF/B	N/A
PHO	-	CIT	-	H ₂ S	+	NIT	+
BGL	+	MLO	-	IND	-	P ₄	+
NPG	-	TTC	+	LYS	-	CF ₈	+
PRO	-	ARG	-	ARG	-	CL ₄	-
BPH	+	LYS	-	ORN	+	TO ₄	-
				TDA	-	FD ₆₄	-

され、管轄保健所に対し発生届がなされた。当該医療施設細菌検査室での生化学的性状検査結果を表1に示す。BD BBLCRYSTAL E/NF 同定検査試薬および自動同定機器 WalkAway40SI にて同定検査が行われ、*S. Paratyphi A* と同定された (表1)。管轄保健所では、当該医療施設への聞き取り調査および当該調理従事者への就業制限の通知といった初期対応が行われ、2月10日に当所に菌株が搬入された。なお、この調理従事者は海外渡航歴がなく無症状であった。

当所に搬入された菌株の確認検査を実施したところ、DHL培地上に無色透明で中心部黒色集落、クロモアガーサルモネラ培地上に青色集落を形成し、*S. Paratyphi A* 特異的遺伝子検出PCR¹⁾陰性であった。生化学的性状試験結果を次ページ表2に示す。血清型別試験を行ったところ、本事例株はO群別およびH型別試験ともサルモネラ免疫血清に対して凝集反応を示さなかった。以上の検査結果から、2月15日管轄保健所に *S. Paratyphi A* ではないとの報告を行った。

以後本事例株の同定を行った。硫化水素産生、リジン脱炭酸酵素陰性、IPA反応陰性から *Citrobacter* 属菌および *Salmonella* 属菌の鑑別を行った²⁾。api20Eを実施したところ、*Salmonella* spp. (%ID=48.4, 非典型反応LDC), *S. Paratyphi A* (%ID=46.3, 非典型反応H₂S), *Citrobacter braakii* (%ID=4.8, 非典型反応CIT, AMY) と判定された (次ページ表2)。遺伝子および血清型別試験で *Salmonella* 属菌が否定されたことから *C. braakii* と推測された。api50CHを実施したところ、*C. braakii* (%ID=99.9, 非典型反応2KG, CIT), *Salmonella* spp. (%ID=0.1, 非典型反応DUL, CEL, GEN, LDC, CIT) と判定された (次ページ表2)。D-xylose発酵試験について *C. braakii* は100%陽性、*S. Paratyphi A* は100%陰性であるが²⁾、api50CH

表2. 生化学的性状検査結果 (api20E, api50CH, その他)

テスト項目	本事例株						
TSI (斜/高, H ₂ S, Gas)	-/+ ++						
LIM (Lys, Ind, Mot)	--+						
SIM (H ₂ S, IPA)	+-						
SC	-						
api20E	api50CH						
ONPG	-	GLY	+	NAG	+	DFUC	-
ADH	-	ERY	-	AMY	-	LFUC	+
LDC	-	DARA	+	ARB	-	DARL	-
ODC	+	LARA	+	ESC	-	LARL	-
CIT	-	RIB	+	SAL	-	GNT	+
H ₂ S	+	DXYL	+	CEL	+	2KG	-
URE	-	LXYL	-	MAL	+	5KG	+
TDA	-	ADO	-	LAC	-		
IND	-	MDX	-	MEL	+		
VP	-	GAL	+	SAC	-		
GEL	-	GLU	+	TRE	+		
GLU	+	FRU	+	INU	-		
MAN	+	MNE	+	MLZ	-		
INO	-	SBE	-	RAF	-		
SOR	+	RHA	+	AMD	-		
RHA	+	DUL	-	GLYG	-		
SAC	-	INO	-	XLT	-		
MEL	+	MAN	+	GEN	+		
AMY	-	SOR	+	TUR	-		
ARA	+	MDM	-	LYX	-		
OX	-	MDG	-	TAG	-		

のDXYL項目陽性であったため *C. braakii* と推測された。16S rRNA 遺伝子1,504 bp の塩基配列解析³⁾を行いBLAST検索を行ったところ、*Citrobacter freundii* strain P10159, complete genome (accession No. DQ294288), *C. braakii* CDC 80-58 16S rRNA gene (accession No. AF025368) 等と99%の相同性を示した。*C. braakii* は、*C. freundii* と分類されていた菌種がDNA hybridization法により *C. freundii* genom-species 6 と分類され *C. braakii* と名付けられた⁴⁾。以上のことから *S. Paratyphi* A と誤同定された本事例株は総合判定により *Citrobacter* 属菌 *C. braakii* と同定した。

本菌は、日和見感染症としての報告はあるが^{5,6)}、環境、食物、動物やヒトの腸管内に広く存在し⁴⁾、本事例においても無症状であった。本事例ではCRYSTAL (89.4%) およびWalkAway (90.6%) と高い同定率、api20Eでは硫化水素非産生とした場合 *S. Paratyphi* A (%ID=99.5, 非典型的反応なし) と判定されるため、本菌同定のための項目が不十分で誤同定される菌種と考えられる。当所で実施した検査では、サルモネラ血清型別試験やD-xylose発酵試験が両菌の鑑別に非常に有用と考えられた。また、本事例株についてO.B.I.S.サルモネラ (Thermo SCIENTIFIC) を試したところ、鑑別が可能であったため有効性が示唆される。

本事例では医療施設細菌検査室、管轄保健所および当所において迅速な情報共有が行われたため、確認検査の初期から自動同定機器による誤同定が疑われ、速やかな菌種同定に繋がった。このような事例においては、第一義的に自動同定機器による誤同定であるか否

かの判定が重要であるため、関係機関の迅速な情報共有が大切である。

参考文献

- Hirose K, *et al.*, J Clin Microbiol 40: 633-636, 2002
- Manual of clinical microbiology, 9th edition, ASM Press, Washington, DC, 2007
- Jiang H, *et al.*, Appl Environ Microbiol 72: 3832-3845, 2006
- Brenner DJ, *et al.*, Int J Syst Bacteriol 43: 645-658, 1993
- Carlini A, *et al.*, Perit Dial Int 25: 405-406, 2005
- Gupta R, *et al.*, South Med J 96: 796-798, 2003

沖縄県衛生環境研究所

高良武俊 新垣絵理 喜屋武向子

久場由真仁 加藤峰史 柿田徹也

久高 潤

沖縄県中央食肉衛生検査所 岡野 祥

沖縄県北部保健所

森近省吾 宜保 諒 安里とも子

国立療養所沖縄愛楽園

研究検査科 木庭裕樹

<国内情報>

高知市内の急性期病院で発生した無莢膜型インフルエンザ菌による急性呼吸器感染症の集団感染事例

はじめに

無莢膜型インフルエンザ菌 (non-typable *Haemophilus influenzae*: NTHi) は成人の下気道感染の原因として重要であるが、施設内での集団感染は比較的まれである^{1,2)}。これまで集団感染時にみられる症例の臨床像と感染リスク因子については十分に解明されていない。

今回、高知市にある急性期病院の単一病棟内で発生したNTHiによる急性呼吸器感染症の集団感染事例の臨床微生物学的調査を行ったので報告する。

事例概要

2015年7月第1週に、A病棟に勤務する看護師4人から、発熱と上気道炎症状の報告があった。感染対策看護師が行った聞き取り調査の結果、A病棟に誤嚥性肺炎の診断で入院していた90代患者が、治療経過中の6月末に新たに発熱、喀痰、低酸素血症を呈し、インフルエンザ菌性肺炎 (血液培養は陰性) と診断されていたことが判明した。また、同室に入院している患者4人、およびA病棟に勤務する別の看護師4人にも、同様の症状が確認された。入院患者4人と看護師4人から鼻咽頭ぬぐい液を採取し、培養を行ったところ、7人の検体からインフルエンザ菌が同定された。直ちに高知市保健所へ報告し、調査と感染対策を開始した。

調査の方法

7月第1週から1カ月間、A病棟の入院患者、病棟看護師、同病棟に担当患者がいる医師、理学療法士、言語療法士、社会福祉士、および事務職員を対象として、症状（発熱および呼吸器症状）のモニタリングと、有症状者から喀痰と鼻咽頭ぬぐい液、無症状者から鼻咽頭ぬぐい液の収集を行った。検体は、院内の細菌検査室で細菌培養と薬剤感受性試験を行い、国立感染症研究所で同定菌の血清型同定とパルスフィールド・ゲル電気泳動（PFGE）を行った。また、長崎大学熱帯医学研究所でマルチプレックスPCR法を用いて、3種類の細菌（肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリス）と13種類の呼吸器ウイルス遺伝子の同定を行った。

症例定義は、検体から細菌培養あるいはPCRでインフルエンザ菌が同定されたものを、インフルエンザ菌感染例とし、このうち有症状者を呼吸器感染症例、無症状者を保菌例とした。

結果

対象期間中に77人からサンプルを収集し、細菌培養で15人（19%）、P6蛋白遺伝子を検出するPCRで33人（43%）、合計37人（48%）からインフルエンザ菌が同定された。同定菌の感受性検査の結果はβ-ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性（BLNAR）で、血清学的に無莢膜型であった。PFGEでは、分離同定された13菌株はすべて同一のDNAパターンを呈し、クローナルな院内伝播が示唆された。77人中24人（31%）から呼吸器ウイルスが検出され、最も多いウイルスはライノウイルス（n=18, 23%）、次いでインフルエンザウイルス（n=13, 17%）であった。

NTHiが同定された37人のうち、急性呼吸器感染症状を呈したものは18人（49%）であった。この18人中3人（17%）は呼吸器ウイルス陽性であった（ライノウイルス、アデノウイルス、ヒトメタニューモウイルス、それぞれ1人）。18人の発症者において最も多く認められた症状は、咳嗽（15人, 83%）、咽頭痛（13人, 72%）であった。3人（17%）が肺炎を発症したが、侵襲性感染症例や死亡例はなかった。発症日別の症例数をみると、初発例である入院患者が発症後、2～4日後に看護師を中心に症例の集積を認め、その後、入院患者で散発的に症例が発生していた（図）。

全77人を対象に、NTHiの感染（保菌と発症を含む）リスクを検証したところ、性別、年齢、背景疾患、呼吸器ウイルス感染との関係は認めず、病棟看護師との強い関係を認めた（医師を対照としたときのオッズ比：9.7, 95%信頼区間：1.1-88.7）。

集団感染の検知後、市保健所と連携し、感染対策チームによる介入を開始した。全職員を対象にマスクの着用、手指衛生の徹底を周知し、飛沫感染・接触感染予防策を行った。また、当該病棟への入院制限、面会制

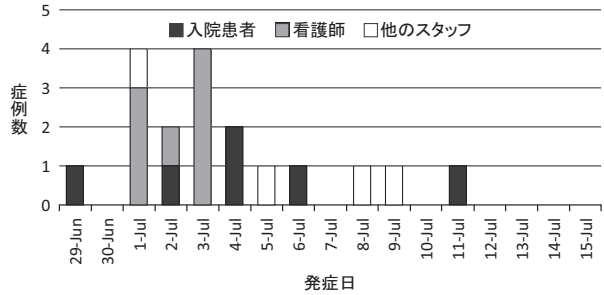


図. 無莢膜型インフルエンザ菌(NTHi)性呼吸器感染症の発症日別、業種別症例数(n=18)

限を行った。症状の有無にかかわらず、培養でインフルエンザ菌が同定されたものに対しては抗菌薬を投与し、鼻腔保菌の陰性化を確認した。7月第3週以降、新規発症者の発生はなかった。

考察

インフルエンザ菌は、小児の上気道に高頻度に保菌されており、特に血清型b型（Hib）は菌血症や髄膜炎を含む侵襲性感染症の原因となる。成人の上気道にも1～10%にNTHiが保菌されており、慢性閉塞性肺疾患患者の増悪や高齢者肺炎の原因となる¹⁻³⁾。しかし、NTHiが健康成人の上気道炎の原因となりうることはあまり知られていない。今回の集団感染事例では、NTHi性呼吸器感染症例のうち80%以上が、肺炎以外の上気道炎症例であった。またNTHiの保菌と発症に、背景疾患と呼吸器ウイルスは関係していなかった。これらの結果は、健康成人においてNTHiは、先行感染を伴わない上気道炎の原因として稀ではない可能性を示唆している。

今回、集団感染を検知後、直ちに飛沫感染・接触感染予防策を行うことにより、他病棟への感染拡大を防止することができた。感染者に対して抗菌薬の投与を行ったが、その感染制御における意義は確立されておらず、今後の検討課題である²⁾。

本邦を含む多くの先進国では、Hibワクチンの導入により、小児でのHib感染症は大幅に減少している。一方で、NTHiは、高齢者肺炎の原因菌として肺炎球菌と並んで最も多く⁴⁾、侵襲性感染症の原因ともなる⁵⁾。人口の高齢化により、今後、NTHi感染症の疾病負荷が増大することが予想される。今回の集団発生事例は、院内や高齢者施設内で、医療・介護スタッフを介して本菌の感染が拡大する可能性があることを示唆している。有効な感染予防策の確立が急務である。

参考文献

- 1) Agrawal A, et al., J Clin Microbiol 49 (11): 3728-3732, 2011
- 2) Van Dort M, et al., J Hosp Infect 66 (1): 59-64, 2007
- 3) IASR 34: 193-194, 2013
- 4) Morimoto K, et al., PLoS One 10 (3): e0122247,

2015

5) IASR 35: 232-233, 2014

社会医療法人近森会 近森病院

石田正之 柳井さや佳 吉永詩織

佐々木美樹 近森幹子 北村龍彦

長崎大学熱帯医学研究所臨床感染症学分野

鈴木 基 白水里奈 内堀京子 森本浩之輔

国立感染症研究所細菌第一部

常 彬 大西 真

国立感染症研究所感染症疫学センター

大石和徳

<国内情報>

***Mycoplasma amphoriforme*, 長引く咳嗽を主訴とする小児からの検出**

Mycoplasma amphoriforme は1999年に Webster らによって慢性気管支炎を罹患している免疫不全患者から検出され、その存在が確認された¹⁾。その後の調査では免疫能の正常な患者からの報告もあり^{2,3)}、現在では気道感染症原因菌として認知されている。しかし本菌は栄養要求が厳しく、またその性状が *Mycoplasma pneumoniae* と同様のブドウ糖分解、アルギニン非代謝性であることから、感染していても検出できていない、または見逃されている可能性も高く、わが国ではこれまで検出の報告はなかった。今回我々は肺炎マイコプラズマ感染疑い患者の調査中に *M. amphoriforme* を分離同定したので報告する。

患者は4歳の女兒、2015年5月頃から咳嗽が続いていたが鼻汁なく、他の全身所見もなかったため医療機関を受診することはなかった。しかし2015年8月、7歳の兄が発熱(39.3°C)、咳嗽の症状を呈したためクリニックを受診、胸部レントゲン検査で右上肺野に陰影があり、*M. pneumoniae* LAMP 陽性でマイコプラズマ肺炎と診断されたことから、妹についても咽頭ぬぐい液を採取、*M. pneumoniae* 特異遺伝子の検出(LAMP) およびマイコプラズマの培養検査(自家製酵母エキス使用二層培地および PPLO broth) を実施した。

その結果、LAMP は陰性、培養検査でも二層培地では変化がなかったが、PPLO broth で培地の黄変が認められた。PPLO broth で発育した菌は0.45 μm のポアサイズのフィルターを通過、PPLO broth では継代培養できたが、二層培地および PPLO 寒天培地には発育しなかった。黄変の認められた培地から抽出した DNA の *M. pneumoniae* 同定 PCR⁴⁾ でも陰性であったことから、16S rRNA 遺伝子 (GenBank accession No. LC131338) による同定を試みたところ、*M. amphoriforme* A39 (NR_117836) と99.9%一致(1408/1409 16S rRNA partial sequence)、*M. amphoriforme* と同定した。

血液検査では白血球数9,000、好中球53%、CRP

0 mg/l、生化学;特に異常なし、マイコプラズマ抗体(PA法);320倍、百日咳抗体PT;4 EU/ml、FHA;23 EU/mlであり、*M. pneumoniae* の感染履歴が認められた。

分離菌は *M. pneumoniae* の治療に用いられるマクロライド系薬剤、テトラサイクリン系薬剤、ニューキノロン系薬剤に耐性は認められなかった。女兒は8日間のトスフロキサシンの投与によって咳嗽は消失した。

兄の咽頭ぬぐい液の培養検査では、二層培地、PPLO broth の両方で *M. pneumoniae* を検出した。さらに、兄妹の *M. amphoriforme* 特異遺伝子の検出 real-time PCR⁵⁾ を実施したところ、ともに陽性であった。

本事例のみで *M. amphoriforme* の病原性および *M. pneumoniae* との共感染時における両菌の関連性について論じることは難しいが、わが国においても *M. amphoriforme* が存在することが明らかとなった。外国の事例ではウイルスとの共感染の報告もあり⁵⁾、種々の感染症が疑われる患者の遺伝子検出検査を行うことにより *M. amphoriforme* の感染実態が明らかになってくるものと考えられる。

参考文献

- 1) Webster D, *et al.*, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 22: 530-534, 2003
- 2) Pitcher DG, *et al.*, Int J Syst Evol Microbiol 55: 2589-2594, 2005
- 3) Pereyre S, *et al.*, Clin Microbiol Infect 16: 1007-1009, 2010
- 4) Craven RB, *et al.*, J Clin Microbiol 4: 225-226, 1976
- 5) Ling CL, *et al.*, J Clin Microbiol 52: 1177-1181, 2014

大阪府立公衆衛生研究所感染症部細菌課

勝川千尋 水谷香代子 石鍋美智子

あさいこどもクリニック 浅井定三郎

国立感染症研究所細菌第二部

佐々木裕子 見理 剛 柴山恵吾

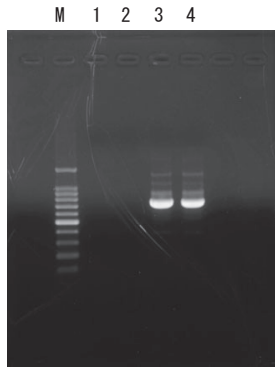
国際医療福祉大学 高橋和郎

<国内情報>

2016年4月に神戸市で検出されたA群ロタウイルスVP7遺伝子の解析

2016年第13週、市内医療機関から神戸市保健所に急性脳症による入院患者の届出¹⁾があり、それに引き続いて神戸市環境保健研究所に同患者の検体(咽頭ぬぐい液および便)が搬入された。患者は入院前に激しい下痢を呈していたとの情報からロタウイルスの感染を疑い、便検体からのウイルス遺伝子検出を試みた。

国立感染症研究所(感染研)の病原体検出マニュアルホームページ²⁾に記載されている「感染性胃腸炎(ロ



M : サイズマーカー (100bp DNA ladder)
 1 : 陰性コントロール (マルチプレックスプライマー)
 2 : 2nd PCR産物 (G1特異的プライマー)
 3 : 2nd PCR産物 (G3特異的プライマー)
 4 : 2nd PCR産物 (マルチプレックスプライマー)

図1. アガロースゲル電気泳動によるマルチプレックスPCR法の増幅産物確認結果

ウイルスの検出法)」の方法に準じて、VP7 遺伝子のマルチプレックス PCR 法を実施し、約750bpの2nd PCR産物を確認した(図1, レーン4)。増幅産物の大きさからG1であると想定し、2nd PCR産物についてダイレクトシーケンス法による解析を行ったところ、共通リバースプライマー (RVG9) では波形が得られたが、G1特異的のフォワードプライマーでは波形が得られなかった(図1, レーン2)。RVG9で得られた配列のBLAST解析ではG3と相同性が高かったため、RVG9とG3特異的のフォワードプライマー(aET3)の組み合わせで再度2nd PCRを実施した結果、約750bpの増幅産物を確認した(図1, レーン3)。今回実施したマルチプレックス法では1st PCRの増幅産物が少なく、VP7 遺伝子の全長を解読することはできなかったが、1st PCRおよび2nd PCRの増幅産物から最終的に828bpの塩基配列を決定した。その配列中には、本来のaET3結合箇所(図2A)以外にも結合可能と考えられる箇所(図2A')が存在しており、それぞれの配列とaET3との相同性は図2のとおりであった。aET3の3'末端側との結合がA'においてより強固であったことが、本来得られるべきサイズ(374bp)ではなく約750bpの増幅産物が生じた一因と考えられた。感染研マニュアルにも記載されているとおり、VP7 遺伝子型の決定においてはシーケンス解析がより重要であることが、この結果からも示された。

BLAST解析の結果、このVP7 遺伝子の部分配列は、2013年にそれぞれ仙台³⁾、オーストラリア⁴⁾、タイ⁵⁾で発生した患者らから検出されたG3ウイルスと99.9%一致した。各報告によると、それらのウイルスは、ウマロタウイルスとヒトロタウイルスの遺伝子再集合により生じたウマロタウイルス由来のVP7 遺伝子分節を持つ新しいタイプのG3ウイルスと考えられている。部分配列のみの解析結果ではあるが、今回検出されたG3ウイルスも同様のリアソータントウイルスである可能性があるため、現在、VP7 遺伝子の全塩基配

(A)	KOBE_201604	488	CATTGGAAGAAGTTGCTACGG	508
	KJ639017	689	CATTGGAAGAAGTTGCTACGG	709
	aET3	1	CGTTTGAAGAAGTTGCAACAG	21
			* * * * *	
(A')	KOBE_201604	90	TGTTTGTACTATCCTAGCGAAGCTGCAACAG	121
	KJ639017	291	TGTTTGTACTATCCTAGCGAAGCTGCAACAG	322
	aET3	1	CGTTTGAA-----GAAGTTGCAACAG	21
			* * * * *	* * * * *

KOBE_201604: 今回検出されたウイルス(VP7部分配列)
 KJ639017: KOBE_201604と99.9%一致したRVA/Human/JPN/S13-30/2013/G3P[4]のVP7³⁾

図2. G3特異的プライマー(aET3)と検出ウイルスとの配列比較

列, VP4 およびその他の分節についても詳細を解析中である。

参考文献

- 1) 神戸市感染症発生動向調査週報 (2016年第13週)
http://www.city.kobe.lg.jp/life/health/infection/sh16_13.pdf
- 2) 国立感染症研究所病原体検出マニュアル「感染性胃腸炎」
<http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/Rota2014.pdf>
- 3) Malasao R, *et al.*, Virus Genes 50: 129-133, 2015
- 4) Cowley D, *et al.*, J Gen Virol 97: 403-410, 2016
- 5) Komoto S, *et al.*, PLoS One 11: e0148416, 2016

神戸市環境保健研究所
 森 愛 奴久妻聡一 植村 卓
 田中 忍 中西典子 有川健太郎
 神戸市保健所
 兵庫県立こども病院 丸山あずさ

<国内情報>

水痘ワクチン定期接種化後の水痘発生動向の変化
 ~感染症発生動向調査より・第2報~

水痘は水痘-帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus; VZV) の初感染で発症し、小児の比較的軽症の感染症と捉えられがちであるが、将来の帯状疱疹の発症リスクや様々な合併症を伴うことがある。成人や妊婦、免疫不全患者等は重症化のリスクが高く時に致命的で、また胎児、新生児にも影響しうる。また、VZVは空気感染し、高い感染性を有する(基本再生産数R₀ 8~10程度¹⁾)。その高い感染性から院内感染対策における課題でもある。

2014年10月1日から水痘が定期接種対象疾患(A類疾病)として、生後12~36か月に至るまでの児を対象に水痘ワクチン2回の接種が定期接種として導入された(2014年度生後36~60か月に至るまでの児にも1回接種の経過措置)。

また、水痘は感染症法に基づく5類感染症定点把握疾患および入院例については全数届出疾患(2014年9月19日より)に位置づけられ、全国約3,000カ所の小児科定点における患者数と全国の医療機関への入院例の

サーベイランスが行われている。

定期接種化以後、2015年第17週までの水痘入院例の報告状況を以前本誌で報告した²⁾。今回、定期接種化から1年半が経過し、両報告から水痘発生動向の概要を記述した〔感染症サーベイランスシステム (NESID) より (2016年4月22日暫定値)〕。

小児科定点報告

2005年第1週～2016年第13週の患者報告数、年齢分布を図に示す。2015年の小児科定点当たり週平均報告数は0.46/週 (範囲0.22～0.1/週) で、2005～2014年の年平均0.96～1.69/週 (範囲0.35～3.15/週) を下回った。年齢分布は、2005～2011年はほぼ一定で、0～4歳が約75%を占めたが、2012年以降減少し、2015年は53.5%まで低下した。

水痘入院例全数報告

2014年9月19日 (第38週)～2016年第13週の報告数、年齢、症状、予防接種歴を抽出した。

報告数は521例 (女性216例, 41.5%)、年齢中央値27歳 (範囲0～90歳) であった。四半期ごとの週平均報告数を年度比較すると、2014、2015年の第4四半期間では、全体数は9.53/週から6.07/週へ、年齢群別では0歳1.07/週から0.21/週、1～2歳1.47/週から0.29/週へ減少し、全体に占める割合も減少した。3～4歳も0.73/週から0.36/週と変化した。一方5～9歳、10代はほぼ横ばいであった。20～40代は各期で全体の29～50%を占め、205例が報告された。50歳以上の報告例には播種性帯状疱疹の可能性が記載された症例もあった。

合併症報告は103例、延べ136件あった。合併症の内訳は膿痂疹26例、肺炎気管支炎22例、肝炎22例、熱性

けいれん14例、脳炎・髄膜炎20例、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) 2例、小脳失調2例、根神経炎1例等神経合併症、DIC 8例、多臓器不全5例、内臓播種性水痘2例等の全身合併症などがあり、死亡例が3例報告された。1～2歳の症例も16例含まれたが、うち14例は2015年第1四半期までの報告であった。

予防接種状況は、接種歴なし199例、1回接種49例、2回接種10例、接種あり (回数不明) 5例 (0歳を除く、ほか不明) で、多くが未接種もしくは1回接種であった。

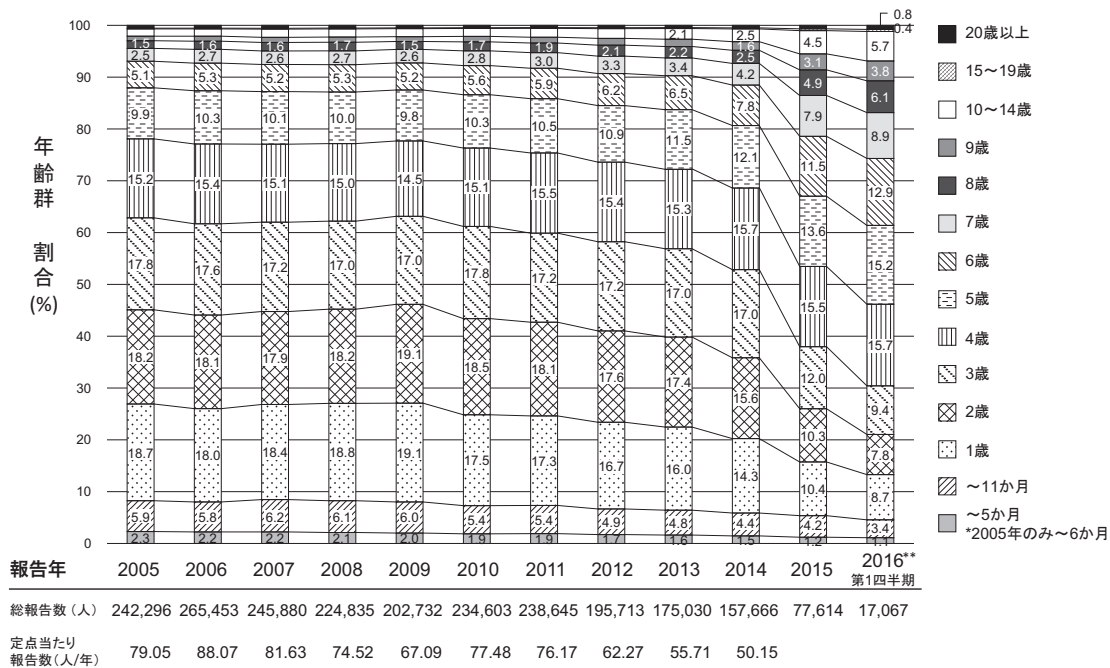
考察

2014年10月の定期接種化以降、小児科定点報告数は過去10年間で最も少ない数で推移しており、感染症発生動向調査週報 (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/idwr-dl/2016.html>) により明確に示されている。今回、年齢群別に検討し、小児科定点報告および入院例全数報告とともに0～2歳の報告数とその割合の減少を認めた。

定期接種対象年齢を中心とした報告数の減少の背景に水痘ワクチン普及が寄与した可能性が示唆された。感染症流行予測調査 (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/y-graphs/6358-varicella-yosoku-serum2015.html>) では、2014年に比較し2015年で1～2歳の抗体保有率の上昇が示されている。0歳は接触機会が多い幼児の罹患状況に影響されやすいことが考えられ、間接効果による減少の可能性が推察された。

また、高齢者では播種性帯状疱疹と水痘の鑑別が課題と考えられた。ペア血清によるIgG抗体陽転化などが鑑別に有用となる。

入院例のうち定期接種対象年齢以上の年齢群が占める割合も大きかった。年長児や成人の感受性者の蓄積



感染症発生動向調査: 2016年4月22日現在報告数
**2016年は2016年第1週～第13週[第1四半期]までの集計

図. 水痘小児科定点報告 報告数と年齢分布の変化 (2005年～2016年第13週)

は、一度水痘が発生するとアウトブレイクの可能性と重症化のリスクとなる。今後は現在の定期接種対象年齢以外の年代の未罹患患者においてもワクチン接種による予防が望まれる。

謝辞：感染症発生動向調査にご協力いただいた各関係機関の皆様には深謝申し上げます。

参考文献

- 1) Fine PE, *et al.*, Community immunity, In Plotkin S, *et al.* (eds), Vaccine, 6th ed, Elsevier, Philadelphia, 2013: 1395-1412
- 2) IASR 36: 143-145, 2015
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/varicella-m/varicella-iasrs/5682-pr4241.html>

国立感染症研究所 感染症疫学センター

<外国情報>

アンゴラの都市部における大規模な黄熱アウトブレイクと感染拡大のリスク

2006年にYellow Fever Initiative (黄熱の対策計画) が実行されて以来、西アフリカでは黄熱対策が大きな進歩を遂げている。黄熱のアウトブレイクは、2010年以前には12の西アフリカ諸国(ベナン、ブルキナファソ、カメルーン、コートジボワール、ガーナ、ギニア、リベリア、マリ、ナイジェリア、セネガル、シエラレオネ、トーゴ)から報告されていた。西アフリカにおいては、これまでに大規模なワクチン接種(定期接種と集団ワクチン接種)が実施された結果、1億5百万人以上が黄熱ワクチンの接種を受け、2015年には同地域からの黄熱のアウトブレイクは報告されなかった。一方で2010年以降、黄熱の流行の場は西アフリカから、集団ワクチン接種キャンペーンを実施されていない中部アフリカ、東アフリカにシフトしている(アウトブレイクのあった国: チャド、コンゴ民主共和国、エチオピア、コンゴ共和国、スーダン、ウガンダ)。中部アフリカに位置するアンゴラでは、2015年12月から都市部において黄熱の大規模なアウトブレイクが継続している。

アンゴラにおける黄熱アウトブレイクとその対応: 初発例は22歳のアンゴラの首都ルアンダ在住の男性で、2015年12月5日に発症し、2016年1月20日にPCR検査によって黄熱と確定診断された。1月22日には、アンゴラの都市部における黄熱アウトブレイクが公式に発表された。2016年4月4日には疑い例1,562例、検査確定例501例、死亡例225例(致命割合14.4%)と報告されたが、そのほとんどはルアンダ州からの報告であった。流行のピークは2016年2月であり、現在疑い例、確定例ともに減少している。

アンゴラ保健省はNational Coordination Committeeを設置し、米国疾病予防管理センター(CDC)や国境

なき医師団(MSF)と協同して対応にあたっている。世界保健機関(WHO)は2月にincident management systemを立ち上げた。保健省はWHOの協力のもと、ルアンダ州の全居住者640万人を対象に集団ワクチン接種キャンペーンを実施した。黄熱ウイルスの伝播を効果的に阻止するには2週間でこのキャンペーンを完遂する必要があるが、地域の安全性の懸念、コールドチェーンの問題、ワクチン輸送にかかるコストの不足、世界的規模でのワクチン供給量不足などが障害となり、ルアンダ州で80%の接種率を達成するのに6週間を要した。2016年4月4日には接種率は89%に達したが、依然としてすべての地区で十分な接種率が達成されてはいない。

黄熱対策における課題: 本アウトブレイクは、国内外での黄熱感染拡大のリスクと世界規模での黄熱ワクチンの供給不足といった2つの重要な課題を浮き彫りにした。

2016年3月中旬には、アンゴラにおいてルアンダ州外で感染した黄熱症例が初めて確認された。また、アンゴラからの黄熱輸入症例が中国(9例)、コンゴ民主共和国(3例)、ケニア(2例)、モロッコ(1例)から報告された。これらの4カ国での国内感染例の報告はないが、特にコンゴ民主共和国においては媒介蚊となる蚊が生息していることや居住者に免疫がないこと等を考慮すると、今後国内で黄熱ウイルスの伝播やアウトブレイクが起こる可能性もある。さらにアンゴラ的首都であるルアンダは17の国際線が乗り入れる国際空港も存在するため、黄熱ウイルスの伝播を阻止できない場合には、黄熱の感染拡大の可能性は現実味を帯びてくる。

近年黄熱の流行の場は、西アフリカから集団ワクチン接種キャンペーンを実施されていない中部アフリカ、東アフリカにシフトしている。そのため中部アフリカ、東アフリカ諸国では、1) リスク評価、2) 集団ワクチン接種キャンペーン、3) 定期接種プログラムにより黄熱ワクチンの接種率をすべての地区で少なくとも80%を達成する、といった3つのアプローチにより積極的な黄熱対策をすすめることが必要である。

まとめ: 黄熱の世界的な流行を阻止するためには、蔓延国に入国する旅行者に対し黄熱ワクチン接種証明書の呈示を求めることにより国際保健規則(IHR)を強化することが緊急かつ必須事項である。

また、今回のアンゴラにおける黄熱アウトブレイクはアフリカの都市部においても黄熱流行のリスクが高まっていることを示している。黄熱ウイルスの伝播を防止するため、集団ワクチン接種キャンペーンが短期間、集中的に実施される必要がある。

(WHO, WER 91: 186-190, 2016)

(抄訳担当: 感染研・渡邊愛可)

Leptospirosis cases detected in Okinawa prefecture, 2008-2015	105	Outbreak of acute respiratory illness attributed to non-typeable <i>Haemophilus influenzae</i> in an acute care hospital, July 2015	
Leptospirosis outbreak at a US Marine Corps training camp in Okinawa, August-September 2014.....	106	-Kochi City.....	113
Two leptospirosis cases epidemiologically linked to activities at a fish market, February 2016-Kawasaki City	107	<i>Mycoplasma amphoriforme</i> isolated from a child with persisting cough, May 2015.....	115
Acquisition of leptospirosis during overseas travel.....	109	Analysis of the VP7 gene of group A rotavirus isolates from Kobe City, April 2016	115
Leptospirosis in the Philippines: clinical picture and treatments	110	Trends in varicella incidence following introduction of varicella vaccine into the routine vaccination program: analysis of NESID data, week 1 of 2005-week 13 of 2016	116
Canine leptospirosis in Japan, August 2007-March 2011.....	111		
<i>Citrobacter</i> sp. isolated from an asymptomatic food handler at a medical facility, misdiagnosed as <i>Salmonella</i> Paratyphi A, February 2016	112		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Leptospirosis in Japan, January 2007-April 2016

Leptospirosis is a zoonotic infectious disease caused by *Leptospira* spp. (IASR 29: 5-7, 2008). The bacteria colonize the renal tubules of rodents and other mammals and are excreted in urine. Humans are infected by the bacteria through direct contact with the urine of the carrier animal or indirectly through contact with contaminated water and/or soil; occasionally, infection may occur through ingestion of contaminated food and/or water.

Leptospirosis is an acute febrile disease. The incubation period is 3-14 days and the disease onset is sudden with chills and fever. The clinical spectrum is broad, ranging from mild flu-like symptoms to severe disease (Weil's disease), including jaundice, hemorrhage, and renal failure.

National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID)

Leptospirosis is a category IV infectious disease that requires immediate notification of all the diagnosed cases under the Infectious Diseases Control Law, amended in November 2003 (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/37/436/de4361.pdf> for notification criteria).

Notified cases and suspected place of infection: From January 2007 to April 30, 2016, a total of 284 cases were reported from thirty prefectures, among which 258 (91%) cases were domestic cases (as of April 30, 2016, Table 1 in p. 105 of this issue). Annually, there were 15-42 domestic cases reported. There were 25 prefectures that were suspected to be the place of infection; Okinawa was suspected for 142 (55%) cases and Tokyo for 27 (10%) cases (Fig. 1). There were 26 (9%) cases infected abroad, with at least one such case being reported every year (Table 1 in p. 105 of this issue). The suspected places of infection were mostly Southeast Asian countries: 4 cases each from Indonesia (2 cases from Bali Island), Thailand, and Malaysia (3 cases from Borneo Island); 3 cases from Palau; 2 cases each from Vietnam and Laos; and one case each from Cambodia, Panama, Fiji, and the Philippines; there were 3 cases with visit to multiple countries. As Fig. 2 shows, incidence (by month of onset) was highest during summer to autumn; for domestic cases, incidence peaked in September (36% of cases), and 77% of cases occurred during July-October (IASR 29: 1-2, 2008).

Sex and age distribution of cases: Among 284 patients, 87% were male, and 13% female (Fig. 3). Higher incidence (>90%) among males has also been reported from overseas (see p. 110 of this issue). The median age was 44.5 years (range: 8-84 years). There were 6 fatal cases (5 males and 1 female) at the time of report.

Suspected source of infection: Leptospirosis is acquired through direct contact with animal urine or blood or from exposure to an environmental source contaminated by urine of carrier animals. According to the reported NESID data, both for infections in

Japan and abroad, most infections were linked to activities (occupational or recreational) related to rivers (47% of domestic cases and 81% of imported cases) (Table 2). As for the infection source, 51 domestic cases were suspected to be contact with rats/mice or their urine and 34 cases to farming-related activities.

There was also a large scale leptospirosis outbreak at a US Military basecamp in Okinawa in 2014 (not included in the NESID data) (see p. 106 of this issue). Countries in the tropics such as the Philippines often experience large scale leptospirosis outbreaks after flooding caused by typhoons or heavy rain (see p. 110

Figure 1. Distribution of domestic leptospirosis cases, by suspected place of infection, January 2007-April 2016, Japan

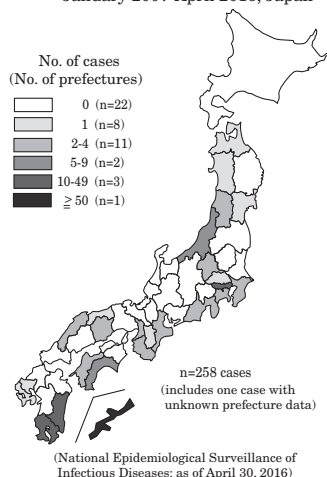
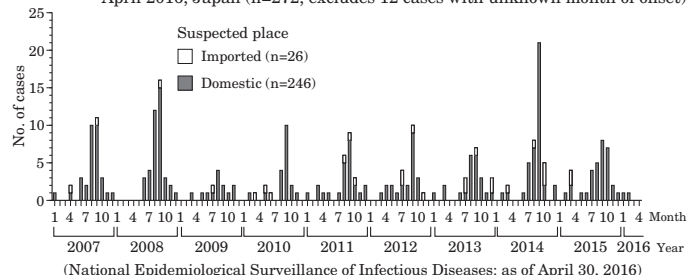
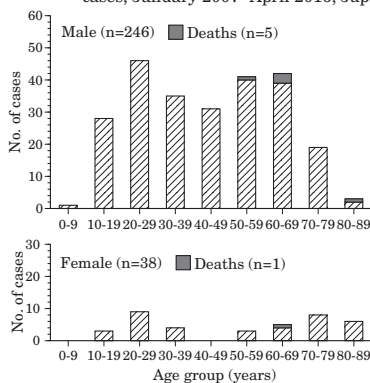


Figure 2. Number of reported leptospirosis cases, by month of onset, January 2007-April 2016, Japan (n=272, excludes 12 cases with unknown month of onset)



(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Age distribution of reported leptospirosis cases, January 2007-April 2016, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of April 30, 2016)

of this issue). Reports of leptospirosis after a typhoon or heavy rain has also been reported in Japan (IASR 32: 368-369, 2011; 33: 14-15, 2012; & 35: 16, 2014).

Signs and symptoms: Among the 284 cases reported to NESID, the frequency of the signs/symptoms were: fever 97%, conjunctival suffusion 60%, myalgia 59%, proteinuria 51%, renal failure 48%, jaundice 45%, and hemorrhage 13%. Other signs/symptoms included respiratory failure, shock syndrome (6 cases each) and DIC (3 cases).

Laboratory diagnosis and serogroups: Laboratory diagnoses of the 284 cases reported were as follows: antibody detection by microscopic agglutination test (MAT) (169 cases, 60%); detection of *Leptospira* DNA by PCR (118 cases, 42%) from blood (88 cases), urine (48 cases) and/or cerebrospinal fluid (3 cases); isolation of the bacteria (65 cases, 23%) from blood (62 cases), urine (6 cases) and/or other sources (2 cases); and/or other methods (3 cases, 1%) (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/lab-manual/leptospirosis.ver2015-2-2.pdf>; "Laboratory testing manual for leptospirosis").

Fifteen serovars from 11 serogroups have been reported in Japan. Identification of serogroups is possible by serotyping the isolates using reference antisera or by the detection of serogroup-specific antibody using MAT. Through such methods, ten serogroups were detected during the period: the predominant serogroup was Hebdomadis (28%, 71/258), followed by Autumnalis (11%, 28/258) and Icterohaemorrhagiae (6%, 15/258). Serogroups Pyrogenes (3%, 7/258) and Ballum (1%, 3/258) were detected only in Okinawa (Table 3).

Notification based on the Domestic Animal Infectious Diseases Control Law

Leptospirosis in domestic animals is notifiable under the Domestic Animal Infectious Diseases Control Law. During 2007-2015, there were 20-52 infected dogs per year, 3 infected cattle (2 in 2007 and 1 in 2014), and 8 infected pigs (6 in 2007 and 2 in 2011) (http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/kansi_densen/kansi_densen.html). As the reporting is limited to certain serovars, however, the reported number of leptospirosis in domestic animals may be underestimates (see p.111 of this issue).

Treatment, prevention and measures to be taken

For milder cases, the first choice for treatment is doxycycline, but for severe cases, penicillin is recommended. As intravenous administration may cause Jarisch-Herxheimer reaction, careful monitoring of the patient is necessary. For prevention, minimizing the chance of contact with the infection source (e.g. blood or urine of the infected animal, contaminated water or soil) is recommended. Although several countries produce leptospirosis vaccines for human use, the effectiveness of the vaccine is serovar-specific. The chemoprophylactic use of doxycycline has been reported.

Further remarks

Most leptospirosis infections are asymptomatic or mild. Clinical diagnosis of such cases is generally difficult, and may be missed outside of endemic areas such as Okinawa (see p. 105 of this issue; IASR 35: 14-15, 2014 & 35: 216-217, 2014). In addition, differential diagnosis from dengue fever or malaria is necessary given similar clinical pictures (see p. 109 of this issue, IASR 34: 111-112, 2013). Inquiring about the patients' occupation or travel or contact history with potentially contaminated soil or water is thus important and may assist with diagnosis (see p. 107 of this issue).

Laboratory diagnosis of leptospirosis requires special media for pathogen isolation and special methods for sero-diagnosis. The Department of Bacteriology I of the National Institute of Infectious Diseases, along with several prefectural and municipal public health institutes, can perform laboratory diagnosis upon request.

Table 2. Suspected source of reported leptospirosis cases*, January 2007-April 2016 (n=284)

Suspected source of infection	Suspected place of infection			Total
	Domestic case (Okinawa) n=258	Imported case n=26		
Farming-related activities	34	(14)	-	34
River-related activities (recreational or occupational)**	121	(105)	21	142
Contact with freshwater other than river	12	(2)	-	12
Contact with water (details unknown)	14	(11)	5	19
Contact with rat (includes its urine)	51	(2)	3	54
Contact with dog***	3		1	4
Contact with other animals (details unknown)	16	(6)	1	17
Others/unknown	16	(4)	-	16

*May include more than one suspected source **Includes other bodies of freshwater (e.g. waterfall, swamp)
***Leptospirosis in the dog unconfirmed.

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of April 30, 2016)

Table 3. Reported leptospirosis cases by *Leptospira* serogroup, January 2007-April 2016 (n=284)

Serogroup*	Suspected place of infection			Total
	Domestic	(Okinawa)	Imported	
Hebdomadis**	71	(57)	4	75
Autumnalis**	28	(12)	1	29
Icterohaemorrhagiae**	15	(2)	1	16
Javanica**	7	(4)	2	9
Pyrogenes	7	(7)	-	7
Australis	4	(2)	-	4
Canicola	3		1	4
Grippotyphosa	4	(3)	-	4
Ballum	3	(3)	-	3
Pomona	1		-	1
More than one serogroup	15	(4)	-	15
Unknown***	100	(48)	17	117
Total	258	(142)	26	284

*Serogroups determined by *Leptospira* isolation or microagglutination test (MAT) results.

**Hebdomadis includes serovar Kremastos, Autumnalis includes serovar Rachmati, Icterohaemorrhagiae includes serovar Copenhageni, Javanica includes serovar Poi.

***Includes cases confirmed only by PCR

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of April 30, 2016)

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.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111