

病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)
<http://idsc.nih.gov.jp/iasr/index-j.html>

Vol.28 No.1 (No.323)
 2007年1月発行

国立感染症研究所
 厚生労働省健康局
 結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター
 〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
 Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177
 E-mail iasr-c@nih.gov.jp

(禁、無断転載)

日本人旅行者におけるマラリア予防4, 研究班からみたわが国におけるマラリア治療6, アーテシニン系薬剤によるマラリア治療の位置づけ7, 最近の抗マラリア薬の開発状況9, 日本発のマラリアワクチン開発10, ノロウイルス集団胃腸炎事例:長崎市12, 集団かぜからのB型インフルエンザウイルス分離:滋賀県12, 搾乳体験でEHEC O157感染が疑われた事例:横浜市13, 保育所でのEHEC O26集団感染事例:佐賀県14, インフルエンザ脳症の一例15, 蜂窩織炎を伴う敗血症患者血液から分離された *H. cinaedi* 16, ヒトのペスト:米国18, インフルエンザ菌b型結合型ワクチンに関するWHOの見解19, インフルエンザ感染を減らすための個人的防御策19, チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績25

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

<特集> マラリア 1999年4月~2005年

マラリアはハマダラカの刺咬により感染する原虫性疾患で、熱帯熱 (病原体は *Plasmodium falciparum*), 三日熱 (*P. vivax*), 卵形 (*P. ovale*), 四日熱マラリア (*P. malariae*) の4種類がある。これらのなかでは熱帯熱, 三日熱マラリアが多くを占めるが、熱帯熱マラリアは脳症, 急性腎不全, 肺水腫/急性呼吸窮迫症候群 (ARDS), 播種性血管内凝固症候群 (DIC) 様出血傾向その他の合併症を生じて重症化や死亡の危険があり、さらに薬剤耐性が深刻である。

マラリアの分布域は広く、浸淫国は100カ国を超え、そこに世界人口の4割が住んでいる。わが国を含む非浸淫地から浸淫地への渡航者数は増加しつつあり、世界全体での輸入マラリアは年間約3万例に達するとされる。

感染症発生動向調査からみたわが国のマラリア: マラリアは感染症法に基づき、4類感染症として診断した医師に全数届出が義務づけられている (届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-25.html>)。本特集では、1999年4月以降のマラリア症例について集計した。以前の伝染病統計によるマラリアの年間報告数は50~80例程度であった (IASR 22: 23-24, 2001)。それと比べて1999年 (ただし4~12月), 2000年には増加がみられ

たが、2001年からは年々減少している (図1)。原虫種別にみると、熱帯熱マラリアは2003年までは減少したが、2004~2005年にはわずかに増加している。

1999年4月~2005年12月に診断されたマラリア症例678例を性別・年齢群別にみると (図2), 男性が多く、年齢では、20~29歳、次いで30~39歳が多かった。原虫種別にみると、熱帯熱マラリアでは30~39歳、三日熱マラリアでは20~29歳が最も多い。ただし、このデータは渡航者の年齢分布にも関係することを忘れてはならない。15歳未満の小児マラリア症例は16例で、うち7例が熱帯熱マラリアであり、また、最近の7例はすべてアフリカでの感染であった。

感染症発生動向調査では、届出以降の死亡は任意報告であり、実数を必ずしも反映しないが、1999年4月~2005年12月に診断されたマラリア症例の届出時点での死亡例は9例みられ、うち5例は熱帯熱マラリア、4例は原虫種不明と記載されていた。

図1. マラリア患者の年別・原虫種別報告数, 1999年4月~2006年

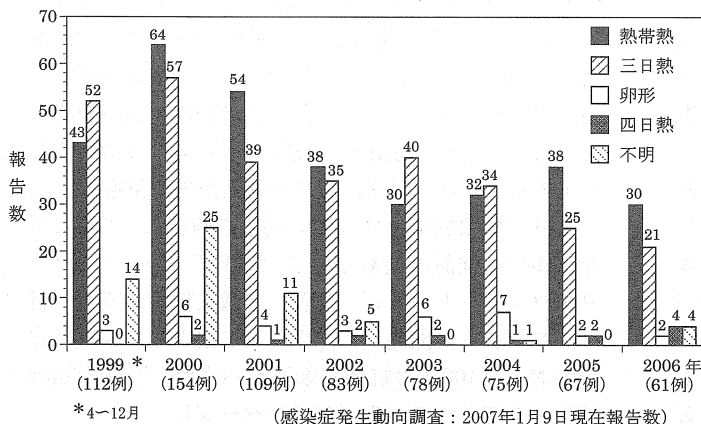
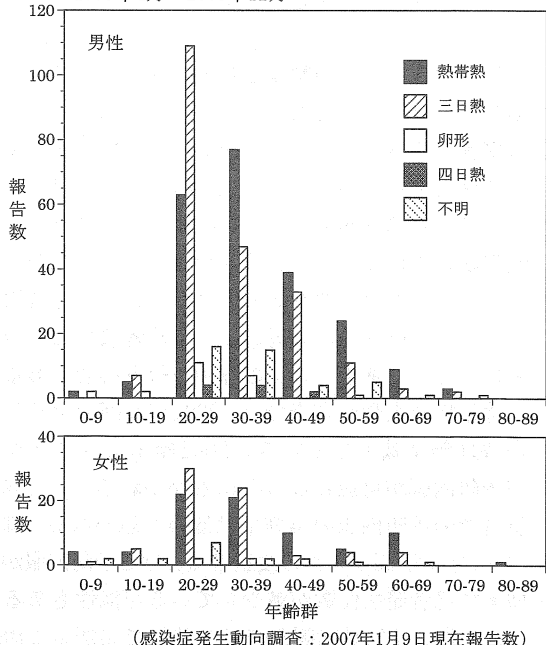


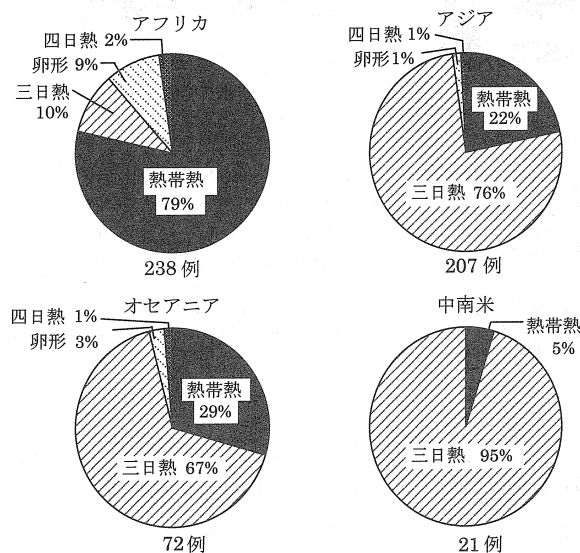
図2. マラリア患者の性別・年齢群別原虫種別報告数, 1999年4月~2005年12月



(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. マラリア報告症例の推定感染地域別原虫種別割合, 1999年4月～2005年12月



(感染症発生動向調査：2007年1月9日現在報告数)

図3にマラリア浸淫地をアフリカ, アジア, オセアニア, 中南米に大別し, 報告例の推定感染地域ごとに原虫種の割合を示した。アフリカを推定感染地とする報告例では熱帯熱マラリアが多くを占めた。アジアとオセアニアはほぼ同じ傾向を示し, 三日熱マラリアが多くを占め, 次いで熱帯熱マラリアであった。中南米では三日熱マラリアがほとんどを占めた。

原虫種ごとに推定感染地域/国をみると(次ページ表1), 熱帯熱マラリアはアフリカが74%(うち, 60%が西アフリカ, 24%が東アフリカ), 次いでアジアが16%, オセアニアが8%であった。三日熱マラリアはアジアが59%(うち, 60%が東南アジア, 37%が南アジア), 次いでオセアニアが18%を占めた。卵形, 四日熱マラリアはともに絶対数が少ないが, 卵形マラリアはアフリカが84%を占めた。

輸入マラリアの問題点と対応: 熱帯熱マラリアの感染リスクはサハラ以南アフリカで特に高いことは周知の事実であるが, 今回の集計からパプアニューギニアでの感染リスクも高いと思われた。また, パプアニューギニアでは熱帯熱マラリアを超える三日熱マラリアの報告がみられた。今後, 輸入マラリア対策には, 渡航者における単なる地域あるいは国ごとの罹患患者数だけでなく, 地域あるいは国ごとの渡航者数当たりの罹患率にもとづく感染リスクの評価を行う必要がある。

感染症発生動向調査では, 2001年以降のマラリア報告数は年々減少している。2001年末よりメフロキンの予防内服が可能となったにもかかわらず, 日本人渡航者での予防内服の実施率は低いと思われる(本号4ページ)が, 高リスクの渡航者における予防内服が年々増えて患者発生件数が減少している可能性もある。また, 感染症発生動向調査では渡航先で発病して治癒あ

るいは死亡した例についての把握は困難である。このため, 今回得られた報告数のみで日本の渡航者のマラリアの問題全体を評価することは難しい。

マラリア原虫種不明と記載された例は最近少なくなったが, 2006年(暫定値)になお4例みられている。これは, 危険な熱帯熱マラリアが診断されていない可能性を示唆する(現に, 上述の届出時点での死亡9例中4例が「原虫種不明」と記載されていた)。医療従事者はマラリア, 特に熱帯熱マラリアでは適切な医療対応がわずかに遅れるだけでも, 重症化・死亡につながることを十分に認識する必要がある。

最近少数であるが, 三日熱マラリアでも重症化例が報告されている。また, 再発予防に用いるプリマキンに対する低感受性例が増加し, 急性期治療薬クロロキンに対する耐性例も出現しつつある。このようなことから, 三日熱マラリアの重要性を過小評価してはならない。

わが国で認可されているマラリア治療薬は3種類のみである。しかし, 熱帯病治療薬研究班(略称)が国内未承認薬を導入し, 輸入マラリアの治療が迅速かつ適切に行われる体制を確立し(<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/didai/orphan/index.html>および本号6ページ), 同時に医療従事者からのマラリアなどの診断に関する相談も受け付けている。

マラリア浸淫地で生まれ育ち, その後に非浸淫地である欧米などに移住した人々が母国を訪ねるとき(VFR=Visiting Friends and Relatives)に, マラリアの感染リスクが高いことが認識されている。ときに, 移住後に生まれた小児を帯同することもある(IASR 27: 281, 2006参照)。彼らは, 以前に出身地で獲得した免疫がその後も有効であると誤解し, 予防手段および発症時の対応をおろそかにしがちである。このようないわゆるVFR旅行者については, 感染症発生動向調査での正確な把握は困難であるが, 小児のマラリア報告例を含めて日本でも徐々に問題となりつつある。

今後の展望: マラリア治療薬としては, 熱帯熱マラリア原虫に迅速な殺滅効果を有するアーテミスニン(別名チンハオス)系薬の評価が高まっている(本号7ページ)。実際, 流行地で本薬剤を含む併用療法が導入され, いくつかの地域では劇的な効果を挙げている。アーテミスニン系薬の製造には植物の栽培が必要であるが, 近年, 岡山大学薬学部は同薬剤の活性部位であるペルオキシドを含んだ合成化合物の開発を行い, マラリア原虫感染マウスでの効果を確認し, さらに感染サルでの検討を進めている(本号7ページ)。マラリアワクチンとしては, 大阪大学微生物病研究所が新しいワクチンを開発中であり, 第I相臨床試験では安全性および100%の抗体陽転率が示され, 第II相臨床試験が予定されている(本号10ページ)。

(特集つづき)

表1. 原虫種ごとにみたマラリア患者の推定感染地域/国, 1999年4月～2005年12月 (原虫種不明を除く計622例)

熱帯熱マラリア (299)	アフリカ (220)	西アフリカ	131	ガーナ(40)、ナイジェリア(35)、マリ(18)、コートジボワール(10)、ブルキナファソ(7)、セネガル(5)、ギニア(4)、カメルーン(4)、シエラレオネ(2)、ニジェール(2)、ベナン(1)、ガーナ/ギニア(1)、ガーナ/ベナン(1)、セネガル/ブルキナファソ/マリ(1)
		東アフリカ	52	タンザニア(12)、ケニア(11)、ウガンダ(10)、マダガスカル(6)、マラウイ(5)、モザンビーク(4)、エチオピア(2)、ケニア/ウガンダ(1)、不明(1)
		南アフリカ	8	南アフリカ共和国(4)、ジンバブエ(3)、ナミビア(1)
		中央アフリカ	6	ザンビア(2)、ガボン(1)、コンゴ(1)、チャド(1)、中央アフリカ共和国(1)
		西/東アフリカ	1	コートジボワール/ケニア(1)
		詳細不明	22*	
	アジア (47)	東南アジア	37	インドネシア(18)、タイ(5)、フィリピン(3)、ラオス(3)、ミャンマー(3)、マレーシア(1)、シンガポール(1)、シンガポール/インドネシア(1)、不明(2)
		南アジア	7	インド(6)、スリランカ(1)
		東アジア	1	中国(1)
		東南/東アジア	1	ベトナム/中国(1)
		詳細不明	1	
	オセアニア	23	パプアニューギニア(17)、ソロモン諸島(5)、バヌアツ(1)	
	南米	1	ブラジル(1)	
	2地域以上・記載無し・不明	8		
三日熱マラリア (282)	アジア (166)	東南アジア	99	インドネシア(63)、タイ(11)、ミャンマー(11)、フィリピン(5)、東チモール(4)、ラオス(1)、ベトナム(1)、カンボジア(1)、タイ/インドネシア(1)、不明(1)
		南アジア	61	インド(48)、パキスタン(7)、スリランカ(2)、ネパール(2)、Bangladesh(1)、インド/ネパール(1)
		東アジア	2	中国(1)、韓国(1)
		東南/南アジア	2	タイ/インド/ネパール(1)、タイ/インド(1)
		詳細不明	2	
	オセアニア	52	パプアニューギニア(46)、ソロモン諸島(5)、バヌアツ(1)	
	アフリカ (28)	西アフリカ	10	ニジェール(4)、ガーナ(3)、マリ(2)、ナイジェリア(1)
		東アフリカ	11	エチオピア(5)、マラウイ(2)、ケニア(1)、タンザニア(1)、ウガンダ(1)、マダガスカル(1)
		中央アフリカ	3	ザンビア(1)、ルワンダ(1)、中央アフリカ共和国(1)
		詳細不明	4	
	南米	19	ブラジル(17)、ブラジル/ペルー/アルゼンチン(1)、不明(1)	
中米	1	キューバ(1)		
中東	1	アフガニスタン(1)		
2地域以上・不明	15			
卵形マラリア (31)	アフリカ (26)	西アフリカ	15	ナイジェリア(4)、セネガル(3)、ブルキナファソ(2)、カメルーン(2)、ギニア(2)、ニジェール(1)、チャド(1)
		東アフリカ	5	タンザニア(2)、ケニア(1)、ウガンダ(1)、マラウイ(1)
		中央アフリカ	3	コンゴ(1)、ガボン(1)、中央アフリカ共和国(1)
		南アフリカ	1	南アフリカ共和国(1)
		詳細不明	2	
	アジア (3)	東南アジア	2	インドネシア(2)
	南アジア	1	インド(1)	
オセアニア	2	パプアニューギニア(2)		
四日熱マラリア (10)	アフリカ (6)	東アフリカ	4	タンザニア(2)、ウガンダ(1)、ケニア(1)
		西アフリカ	2	ガーナ(1)、カメルーン(1)
	アジア (2)	東南アジア	1	ミャンマー(1)
		南アジア	1	インド(1)
	オセアニア	1	パプアニューギニア(1)	
不明	1			

* 1例は三日熱マラリアとの混合感染であるが、三日熱マラリアには計上していない。

() 内は例数

(感染症発生動向調査：2007年1月9日現在報告数)

＜特集関連情報＞

日本の旅行者におけるマラリア予防

1. はじめに

近年、日本人出国者数は増加の一途をたどってきたが、2001年9月の米国同時多発テロ、それに続く米国のアフガニスタン侵攻、2003年のイラク戦争および重症急性呼吸器症候群（SARS）の影響を受けて一時減少した。しかし、その後間もなく増加に転じ、2005年には1,740万人となり、まもなく史上最高値に達すると思われる。この中にはマラリア流行地への旅行者も多く含まれ、マラリア予防は旅行者の対策として重要である。また、国内にはマラリア媒介蚊が生息することから、わが国でのマラリアの土着を阻止するためにも重要である。しかし、日本人旅行者は一般にマラリアに対して無防備であるとも指摘されている。本稿では、「旅行医学」の分野におけるマラリア予防の考え方を述べ、日本人旅行者での現状を示し、今後の発展に生かしたいと思う。

2. マラリア予防の原則とわが国の現状

マラリア予防の基本は防蚊対策である。具体的には、日没から夜明けの時間帯の外出を避ける、外出する場合には皮膚を露出しない、露出する場合にはDEETを中心とする昆虫忌避剤を正しく使う、エアコン付きで外から蚊が侵入しない部屋に宿泊する、室内で蚊取線香あるいは電気式蚊取器を使う、蚊帳（できれば殺虫剤に浸漬した蚊帳）を用いる、などが挙げられる。DEET含有昆虫忌避剤については、欧米では30～35%の濃度の製品が使われるが、わが国で市販されている製品では10%程度のものがほとんどである。濃度が低い場合には、それに応じて使用間隔を短くする必要がある。しかし、このような防蚊手段を確実に実施できると保証できないことも多く、そのような状況でしかも感染のリスクが高い場合には、以下の抗マラリア薬の使用も考慮する。

予防内服については、マラリアの中でも危険な熱帯熱マラリアを対象とすることが多い。欧米では現在、メフロキン、アトバコン/プログアニル合剤、ドキシサイクリンの3種が主流であり、効果はいずれも90%以上とされる。クロロキンは熱帯熱マラリア原虫の多

くが耐性を獲得しているため、単独での使用が勧められるのは中米、カリブ海諸国、中東の一部に限定される。クロロキン/プログアニル併用も一般には効果が低いことから、ほとんど使われなくなった。これらの中で、わが国でマラリア予防に認可されているのはメフロキンのみである。ドキシサイクリンはわが国では承認薬であるが、マラリア予防薬としては認可されていない。しかし、欧米でも事情は同じであり、各国でのマラリア予防ガイドラインにドキシサイクリンの使用を明確に記載することにより、広く認知されるに至っている。アトバコン/プログアニル合剤については、筆者（木村）が関係する熱帯病治療薬研究班（略称）（本号6ページ参照）が治療薬として保管しているが、予防薬としての供給はできない。

メフロキンについては、例外的にタイ・ミャンマーあるいはタイ・カンボジアの国境地帯の熱帯熱マラリアでは耐性が多く（50%以上）、その地域では勧められないが、その他の地域では90%以上の効果を示す。副作用として精神神経系症状が広く知られており、軽度の眩暈、不眠、奇妙な夢などから、稀には重度の平衡感覚障害、うつ、痙攣、急性精神病なども挙げられる。しかし、メフロキンの副作用は誇張される傾向があることにも注意が必要である。精神神経系副作用の危険因子として、“recreational drug”の併用、大酒、女性であることなどが知られており、また副作用の75%は初めの3回の服用で生じている。これらの危険因子を避け、初めての服用であれば3週間前から開始することで、副作用のリスクを相当程度軽減することが可能である。

抗マラリア薬を用いる別の方法として、スタンバイ治療がある。これは、治療用に処方された抗マラリア薬を旅行者が携帯し、発熱を生じてマラリアが疑われる時に、自らの判断で服用することである。しかし、定められた条件（表1）を厳格に守る必要がある。欧米でスタンバイ治療を勧めるのは、一般にマラリアのリスクが低い場合（例えばアジア）であり、リスクが高い場合（例えばサハラ以南アフリカ）には予防内服が勧められる。また、予防内服を行っていても、その薬剤と地域によってはマラリア罹患の可能性が高いと考えられることもあり、その場合、予防内服のバック

表1. マラリアにおけるスタンバイ治療の条件

- 1) マラリア流行地に入ってから7日以上経過してマラリアを疑わせる発熱*(37.5℃以上**)を生じた場合には、直ちに医療機関を受診する必要がある。
- 2) 発熱開始後24時間以内に医療機関の受診が不可能であれば、マラリアのスタンバイ治療を開始する。
- 3) スタンバイ治療開始後も可及的速やかに医療機関を受診する。

*ほとんどの場合、悪寒を伴う発熱である。

**38℃以上とすることもある。

表 2. マラリアにおける予防内服とスタンバイ治療の比較

予防法	長所	短所
予防内服	<ul style="list-style-type: none"> 毎日あるいは週 1 回の服用で、間違いがおきにくい。 マラリアの罹患を抑える(仮に失敗しても後の治療に期待できる)。 	<ul style="list-style-type: none"> 副作用のリスクがマラリアの罹患を抑えるベネフィットを上回る可能性もある。 “にせの安心感”を持ち、防蚊対策がおろそかになる恐れがある。
スタンバイ治療	<ul style="list-style-type: none"> マラリアによる重症化を防ぐベネフィットが副作用のリスクを上回ると考えられる。 旅行者の自己責任、すなわち早期診断・早期治療の必要性を自覚させる。 	<ul style="list-style-type: none"> 服用方法が複雑で、間違いがおきやすい。 嘔吐した場合、解熱しない場合などの対処法が難しい。 他の疾患である場合に、それが悪化する可能性がある。 マラリアの罹患は抑えない(失敗すると後の手段は限られる)。 法的問題?

アップとしてのスタンバイ治療もありうる。わが国におけるスタンバイ治療のための抗マラリア薬の候補としては、治療用に認可されているメフロキン、経口キニーネ、スルファドキシシン/ピリメタミン合剤の3種類がある。しかし、添付文書にスタンバイ治療としての使用が記載されていないことから、重度の副作用が生じた場合などに、処方したことの法的責任が発生するのを危惧する向きもある。ただし、スタンバイ治療が広く認められているヨーロッパでもわが国と同じ事情であり、自国のマラリア予防ガイドラインに明確に記載することにより、広く認知されるに至っている。このように、予防内服とスタンバイ治療とを同列に比較できない可能性もあるが、両者の長所と短所につき、表2にまとめた。

3. 日本人旅行者でのマラリア予防に関する調査研究

筆者(木村)らは2001年に、ワクチン接種のために検疫所に来所した日本人渡航予定者で、渡航予定地域にマラリア流行地を含む者を対象にアンケート調査を行った¹⁾。その結果、マラリアの主症状について「発熱」と正解を回答した者は83%であったが、第一の予防法として「蚊に刺されないこと」と答えたのは69%と低かった。さらに自らの渡航先でのマラリア流行の有無について「知っている」と答えたのは41%のみであり、帰国後にマラリアが疑わしいときの相談先を「知っている」と答えたのはわずか20%であった。

次に筆者(木村)らは2002～2004年の期間に、上記調査研究と同じ場所で、しかも過去にマラリア流行地へ渡航した者を対象とし、その時のマラリア予防、特にスタンバイ治療についてアンケート調査を行った。その結果、防蚊対策を行った者は53%であったが、予防内服は13%、スタンバイ治療は6%にすぎなかった²⁾。また、実際に行われたスタンバイ治療については、流行地に到着してから早過ぎる時期に(マラリアの潜伏期間以内)実施したこと、24時間以内に医療機関を受診できるのに実施したこと、スタンバイ治療の

後に医療機関を受診しなかったこと、などの不適切な実例が明らかとなった。しかし、上記の2つの調査研究はそれぞれ単独で行われたため、他国の旅行者との比較ができない難点があった。

その後、国際旅行医学会(ISTM)の主要メンバーが中心となり、同一のプロトコールを用いて複数国で調査研究を実施することとなった。ここでは国際空港の出発ラウンジで、まさにマラリア流行地へ渡航する直前の者を対象とした。しかしわが国では空港内での調査が不可能であったので、筆者(波川、木村)らは上記の調査研究²⁾と同様な条件の者、およびサハラ以南アフリカの日本大使館医務官室を受診した者などを対象とした(未発表)。その結果、予防内服を行った者は10%、スタンバイ治療のための抗マラリア薬を持参した者(必ずしも服用したとは限らない)は8%であった。また、予防内服あるいはスタンバイ治療のための抗マラリア薬携行のいずれも行わなかった理由としては、「入手法を知らない」が33%で最も多く、次いで「副作用が心配」が14%であった。

4. 考 察

上記の最後の調査研究とほぼ同じ条件でまとめた他国のデータと比べると、予防内服の実施率についてはヨーロッパで38%³⁾、米国で34%⁴⁾、アジア/オーストラリアで40%⁵⁾であったことから、日本人旅行者ではかなり低いことが示された。また、予防内服あるいはスタンバイ治療としての抗マラリア薬の入手法が十分知られていないことが示された。これは、わが国で正式に予防内服が可能になったのはわずか5年前であることに関係すると思われる。これを改善させるためには、関係する医療従事者の努力も必要であるが、旅行関連企業を通じての啓発などが効果的であると思われる。また、抗マラリア薬を用いなかった理由として予防薬の副作用を心配した者は、ヨーロッパでは5%未満³⁾、米国では3%⁴⁾であったのに比べ、わが国では14%と高かった。予防薬の副作用は皆無とは言えず、特にメフロキンでは他の薬剤に比べて精神神経系副作

用の頻度が高いと示されている。しかし、副作用を過剰に心配し、マラリアにかかった場合の危険を過小評価するのも不適切と思われる。これは旅行者のみならず、医療従事者の予防薬に対する考え方にも当てはまる。メフロキンの副作用の性格、その危険因子、対応策などがかなり明らかになっている現在、関係する医療従事者はそれらを正しく理解し、旅行者に適切に情報提供することにより、旅行者が納得した形での“informed decision-making”を可能にするよう心がけるべきであろう。

また、欧米各国におけるマラリア予防ガイドラインの役割が明らかとなった。わが国でも筆者（木村）らが関係し、2005年3月に「日本の旅行者のためのマラリア予防ガイドライン」⁶⁾を出版した。ここでは、予防内服については最低限勧められる状況を示し、さらに“off-label use”であるドキシサイクリンによる予防内服、およびスタンバイ治療の実施についても言及している。現在、改訂版の作成中であるが、医学の様々な領域で薬剤添付文書情報とは別の意味でガイドラインの重要性が高まっており、わが国のマラリア予防ガイドラインも真に役立つものとなることが期待される。

文 献

- 1) 川上桂子, 他, 厚生の指標 52 (4): 23-27, 2005
- 2) Kimura M, *et al.*, Travel Med Infect Dis 4: 81-85, 2006
- 3) Van Herck K, *et al.*, J Travel Med 11: 3-8, 2004
- 4) Hamer DH, *et al.*, J Travel Med 11: 23-26, 2004
- 5) Wilder-Smith A, *et al.*, J Travel Med 11: 9-15, 2004
- 6) マラリア予防専門家会議編: 日本の旅行者のためのマラリア予防ガイドライン, (株)フリープレス 東京, 2005年

国立感染症研究所感染症情報センター 木村幹男
札幌医科大学保健医療学部看護学科 波川京子

<特集関連情報>

研究班からみたわが国におけるマラリア治療

1. 研究班の目的と沿革

年間千数百万人の日本人が海外に渡航しており、熱帯・亜熱帯地域でマラリアに罹患し帰国後発症する症例が毎年数十名みられる。したがって、国内においてもマラリアの治療体制を整えておく必要があるが、患者数が収益性に見合うほど多くはないので、国内製薬企業は抗マラリア薬の承認取得に積極的でない。この問題は1980年当時の厚生省薬務局審査課を中心に検討され、マラリアを含む熱帯病・寄生虫症の治療薬（稀少疾病治療薬）を輸入・保管・供給する研究班が同年に発足した。以来、班長、研究班名、保管薬剤の種類は変遷したものの、2004年4月からは厚生労働科学研究費補助金・創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業（2006年からは政策創薬総合研究事業）「熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬の輸入・保管・治療体制の開発研究」班（班長：宮崎大学・名和行文）がその任にあっている。

2. 抗マラリア薬の輸入・保管・供給

日本で承認されている保険適応のある抗マラリア薬は、経口キニーネ、スルファドキシシン/ピリメタミン合剤（商品名ファンシダール）、メフロキンの3剤のみである。重症マラリアでなければ、これらの薬剤で急性期の治療を行うことは一応可能であるが、必ずしも現在の最良の治療とはいえない。例えば、教科書的には熱帯熱マラリア以外のマラリアの治療にはクロロキンを選択するのが一般的であるが^{1,2)}、クロロキンは日本では未承認薬である。また、重症でない熱帯熱マラリアの場合は、耐性マラリアの可能性を考慮して作用機序の異なる2種類の抗マラリア薬を併用することが推奨されている。WHOのマラリア治療ガイドライン（2006年）では、マラリア非流行地域からの旅行者の場合は、アトバコン/プログアニル合剤、アーテメター/ルメファントリン合剤、キニーネ+ドキシサイクリンあるいはクリンダマイシンのいずれかによる治療を推奨しており、これも日本では選択できない治療である（前2者は日本未承認薬、最後の組み合わせは承認薬であるが保険適応がない）。さらに、三日熱

表. 研究班が保管するマラリア治療薬の年間処方件数

一般名	商品名	処方件数		
		2003年	2004年	2005年
プリマキン	Primaquine	18	34	24
クロロキン	Nivaquine	19	38	21
アーテスネート(経口・坐剤)	Plasmotrim	4	8	6
アトバコン/プログアニル合剤	Malarone	10	6	5
キニーネ(注射薬)	Quinimax	2	6	5
アーテメター/ルメファントリン合剤	Riamet	1	0	1
	計	54	92	62

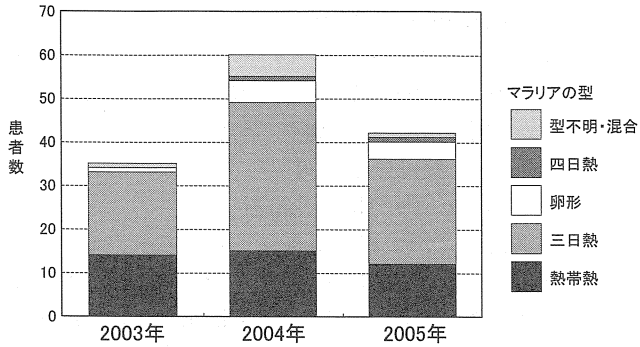


図. 研究班保管薬で治療したマラリア患者数の推移

マラリアと卵形マラリアの再発予防に使用するプリマキン、重症熱帯熱マラリアの治療に必須な注射用キニーネやアーテスネートも日本未承認薬である。このような現状のもと、日本国内においても国際水準のマラリア治療が実施できるように、本研究班では前ページ表に示す抗マラリア薬を輸入・保管し、診療体制の確立を図っている。輸入した薬剤は東京大学医科学研究所附属病院が中央保管機関として全薬剤の管理を行い、使用頻度の高い薬剤または緊急性のある薬剤を全国の19の薬剤保管機関が保管し、日本各地の症例の診療にあたっている。保管薬は保管機関において患者に処方することを原則としているので、薬剤が必要な場合は最寄りの保管機関の担当者に連絡されたい（下記の研究班ホームページ参照）。

本研究班の保管薬剤で2003年～2005年の期間に治療を行ったマラリア患者数を図に示すが、ばらつきはあるものの、年間50前後の症例に抗マラリア薬が処方されていることがわかる。マラリアの型別では三日熱マラリアが最も多く、2004年と2005年は全体の2/3以上になっている。わが国の輸入マラリアに占める三日熱マラリアの割合は約半分と考えられるので³⁾、熱帯熱マラリアは承認薬のメフロキンを用いて治療され、三日熱マラリアは研究班保管のクロロキンおよびプリマキンを用いて治療されている現状を反映しているものと考えられる。薬剤別の処方件数では、非熱帯熱マラリアに使用されるクロロキン、プリマキンが毎年20名前後と、コンスタントに使用されている（前ページ表）。また、中等症～重症の熱帯熱マラリアに対し、アーテスネート製剤（経口または坐剤）または注射用キニーネが年間数例に投与されている。これらの症例の中には、迅速な治療が行われなければ生命の危険のあった症例も含まれており、本研究班によるマラリア診療体制の維持が患者の救命に貢献しているものと考えられる。前述のWHOガイドラインが非重症熱帯熱マラリアに推奨しているアトバコン/プログアニル合剤（商品名 Malarone）およびアーテメター/ルメファントリン合剤（商品名 Riamet）を本研究班でも保管しているが、供給実績は少数にとどまっている。これは、既承認薬のメフロキンでも治療可能な疾患に

対し、あえて未承認薬を使用することへの抵抗感があるためと推測される。これらの薬剤は、当面はメフロキンが副作用のため内服できない症例や、メフロキン予防失敗例に使用が限定されるものと思われる。

保管薬剤と保管機関の最新情報については、研究班ホームページ (<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/didai/orphan/index.html>) をご参照いただきたい。

文 献

- 1) Guidelines for the treatment of malaria (WHO, 2006年)
<http://www.who.int/malaria/docs/TreatmentGuidelines2006.pdf>
- 2) 寄生虫薬物治療の手引き（厚生労働科学研究費補助金・創薬等ヒューマンサイエンス総合研究事業「熱帯病・寄生虫症に対する稀少疾病治療薬の輸入・保管・治療体制の開発研究」班，2005年12月第5.5版）
<http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/didai/orphan/docDL/tebiki5-5.pdf>
- 3) Miura T, *et al.*, *Am J Trop Med Hyg* 73: 599-603, 2005

東京大学医科学研究所附属病院
感染免疫内科 中村哲也

<特集関連情報>

アーテシニン系薬剤によるマラリア治療の位置づけ

アーテシニン (artemisinin: qinghaosu 青蒿素) は *Artemisia annua* (qing hao 青蒿) からの抽出薬剤で、中国の古典的記述には、少なくとも紀元前2世紀からの抗マラリア薬としての利用が認められている。16世紀の薬方によれば、むしろ煎じて飲むよりは水に浸けた生の葉の絞り汁として効果を得ていたようである。驚くべきことに、水の代わりに尿に浸した後、そのまますりつぶしてジュースとして好んで飲用されていた。これは、現在では水にも油にも溶けづらいとわかっているアーテシニンを、当時無菌的に処方する方法として道理を得ていたと評価される¹⁾。そして、アーテシニンとその誘導体は、1970年代から中国を中心に、世界中の流行地でマラリア治療薬として使われはじめた。現在では、薬剤耐性マラリアや重症マラリアに著効する併用療法 (CT: combination therapy) の基盤薬剤として脚光を浴びている。本稿では、世界に拡散する薬剤耐性マラリアの治療戦略としてのアーテシニン系薬剤の位置づけを概説する。

1. Artemisinin-based combination therapy (ACT)

アーテシニン誘導体が併用療法の1薬剤として使用される処方を総称し、fixed-combination therapy と multiple-drug therapy に分けられる。前者は、同

一の錠剤にアーテミスニン誘導体とその他の薬剤が複合してある剤型を用い、後者はそれぞれの薬剤を同時に（ときに連続して）併用する処方である。後者では（特に外来処方などで）適切な投与法が全うされないことが多く、前者の薬剤開発が進められているが、総じて前者の薬剤は高価なものが多い。

ACTは、いまだに有効性を残す数少ない抗マalaria薬をアーテミスニン誘導体と併用することで、それぞれの薬効の相乗効果を高めたり、原虫の耐性獲得の確率を下げることを狙う治療法である。たとえば、単一の薬剤に対する耐性の突然変異は 10^{10} 回の核分裂に1回の頻度で起きるとされるが、薬効機序の違う2種類のCTに完全に耐性を獲得する原虫が1つ現れるには、 10^{20} の分裂回数が必要となる。マalariaの急性期における一人の患者血液中の原虫バイオマスは、およそ $10^9 \sim 10^{14}$ であることより、2種、3種のCTの有効性が理解される²⁾。

ACTの特徴は、アーテミスニンの極めて優れた有用性を基盤とする。以下に列举すると：

- 1) 迅速に原虫バイオマスを低下させる
- 2) 患者症状の消失効果が高い
- 3) 多剤耐性熱帯熱マalaria原虫に有効である
- 4) 生殖母体へ薬効を持ち、薬剤耐性遺伝子の伝播を抑える
- 5) いまだに、アーテミスニンとその誘導体への明らかな耐性の報告がない
- 6) 副作用の報告が少ない

アーテミスニン誘導体の血中半減期は短いため（数時間程度）、単独療法では7日以上処方が必要とされていたが、半減期の長い薬剤と併用することで短期の治療が可能となった。たとえば、メフロキン（半減期3週間ほど）との併用では3日間で治療が完結できる。また、メコン川流域でのメフロキンとの併用療法は95%の有効性を10年以上も維持し、メフロキン単独の*in vitro*での感受性も増加しているとの報告さえある³⁾。

2. 合併症のないマalariaでの処方

現在、下記のような処方例が世界で次々と公認されてきており、たくさんの製薬会社が市場を席卷しているが、わが国においては入手が困難どころか、どのアーテミスニン誘導体も薬事法上の認可を得られていない（以下、処方量は体重60kgの成人を標準として記載）。

1) アーテスネート/メフロキン

本併用療法は、東南アジアの多剤耐性熱帯熱マalaria流行地で多年にわたって実績のある処方であり（治療率100%の報告も多い⁴⁾）、現在WHOは以下の処方例を勧めている。

「処方」アーテスネート：240mg/日、3日間
メフロキン：900mg 塩基（2日目）、600mg 塩基（3日目）

2) Artequin™, Mepha 社

本薬剤は2剤の複合薬（アーテスネート 100mg + メフロキン 200mg/錠）で、治療率は95.4%と報告されるが、副作用は1)に比べて少ない⁵⁾。

「処方」2錠/日、3日間

3) Artekin™, Holleykin 社

本薬剤は2剤の複合薬（ジヒドロアーテミスニン 40mg + ピペラキン 320mg/錠）で、治療率は99%と報告される⁶⁾。MMV (The Medicines for Malaria Venture) という1999年に設立された非営利機構の参入によって、世界基準の製剤として生まれ変わっている⁷⁾。

「処方」3錠/日、3日間

4) AS/AQ, Sanofi-Aventis 社

本薬剤は2剤の複合薬（アーテスネート 100mg + アモディアキン 270mg/錠）で、DNDi (Drugs for Neglected Diseases initiative) がプロデュースした抗マalaria薬である。DNDiは2003年にケニア医学研究所、インド医学研究評議会、オズワルド・クルツ研究所、マレーシア厚生省、パスツール研究所、WHO/TDR、国境なき医師団などが共同発起して設立した非営利型医薬開発企業である。熱帯地での治療費が1米ドル以下を目指した合剤として注目される。

「処方」2錠/日、3日間

5) Coartem™/Riamet™, Novartis 社

本薬剤は2剤の複合薬（アーテメター 20mg + ルメファントリン 120mg/錠）で、ルメファントリンは原虫のヘムポリメラーゼを阻害すると考えられている。ルメファントリンの熱帯熱マalaria患者での血中半減期は4～6日で、再燃を予防する効果が高いとされる。Coartem™は東南アジアの薬剤耐性マalaria流行諸国におけるNational Drug Policyで、2nd line drugとして認められ出し、それどころか、その市場はアフリカを含めた全世界に拡大しつつある。

a) 免疫力を一部持つと考えられる患者

「処方」初回4錠、8時間後4錠、24時間後4錠、48時間後4錠

b) 多剤耐性地域の熱帯熱マalaria患者ならびに免疫力を持たない患者

「処方」初回4錠、8時間後4錠、翌日8錠（朝晩4錠ずつ）、翌々日8錠（朝晩4錠ずつ）

3. 重症で合併症のある熱帯熱マalariaでの処方

1) Plasmotrim™-200 Rectocaps, Mepha 社

本剤はアーテスネート 200mg/錠の坐薬であり、経口薬を受け付けないような重症患者で有用である。下痢を伴うような患者では適用が困難となる [本剤は「熱帯病治療薬研究班」(略称)から入手可能である]。

「処方」初日1錠2回、2～5日1錠1回

本剤で原虫血症が改善された後は、メフロキン通常量の追加によって完治に導くのが通常の療法となる。

2) Artesunate for Injection, Guilin 社

本剤はアーテスネート注射液（アーテスネート 60 mg/vial）で、脳マラリアを中心とした重症マラリア患者に静注して優れた治療効果を発揮し、タイを中心とするアジア地域での報告が積み重ねられている⁸⁾。しかしながら、同剤は先進国のGMP基準に適合していないため、欧米諸国での使用がためらわれている。わが国では限られた症例報告しかないが、その優れた有効性が例証されている⁹⁾。

「処方」1バイアルを付属のNaHCO₃液0.6mlに溶解した後、それぞれの投与量をブドウ糖液50mlで希釈して数分かけて点滴静注
初回120mg、以後12時間間隔で60mgずつ
2～4回

本剤で原虫血症が改善された後は、メフロキン通常量の追加によって完治に導く。

4. 今後の展望

ACTの有用性は近年ますます述べられ、アフリカでは既に23カ国、アジアでは6カ国、南米では8カ国がACTをNational Drug Policyに組み入れている¹⁰⁾。一方、アーテミスニン系薬剤に対する耐性の獲得が将来もっとも懸念されるところで、新しくWHOマラリアプログラムのDirectorになった故知新博士は、世界の製薬会社にアーテミスニン系薬剤の単剤の販売をやめるように勧告している¹¹⁾。他方、世界のマラリア患者治療に必要なACTを十分量開発するには、年間数千キロの*Artemisia annua*を必要とし、天然に植生する量では補えきれず、The University of Yorkらが開発したhigh yield hybridsが、アジアだけでなく南米、アフリカ、ヨーロッパでも大量に栽培されるようになってきた (<http://www.york.ac.uk/org/cnap/artemisiaproject/>)。さらに、米国Walter Reed Army Institute of Researchが主導するアーテスネート注射液の開発も臨床試験に達し、FDA基準のクリアを図っている。今後ますますアーテミスニン系薬剤の開発と使用が世界で加速され、マラリア対策への重要なインパクトを与えることが期待される。

文 献

1) Hsu E, Trans Roy Soc Trop Med Hyg 100: 505-508, 2006
2) White NJ, *et al.*, Parasitol Today 12: 399-401, 1996
3) WHO, WHO/CDS/RBM/2001. 35, 6-8, 2001
4) Looareesuwan S, *et al.*, Lancet 339: 821-824, 1992
5) Krudsood S, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 67: 465-472, 2002
6) Tangpukdee N, *et al.*, Southeast Asian J Trop Med Pub Health 36: 1085-1091, 2005
7) Bathurst I, *et al.*, Trends Parasitol 22: 300-

307, 2006

8) Krudsood S, *et al.*, Southeast Asian J Trop Med Pub Health 34: 54-61, 2003

9) 水野泰孝, 他, 感染症学雑誌 80: 706-710, 2006

10) WHO, World Malaria Report 2005, WHO & UNICEF, Geneva, 2006 (<http://rbm.who.int/wmr2005/>)

11) Bohannon J, Science 311: 599, 2006

国立国際医療センター研究所

適正技術開発・移転研究部 狩野繁之

<特集関連情報>

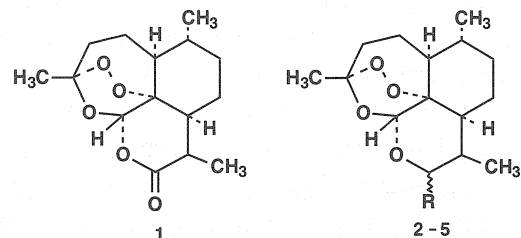
最近の抗マラリア薬の開発状況

1. はじめに

マラリアは日本から駆逐されて40年以上になるが、地球規模でのマラリアの地位は揺るぎなく、いまだに主要感染症の一翼を担っている。マラリアは現在でも熱帯地域全体に広く蔓延しているだけでなく、温帯の地域（例：韓国）にも発生していることからわかるように、地球規模での取り組みとなるマラリア対策プロジェクトの目標達成には、多くの困難が待ち受けていると思われる。

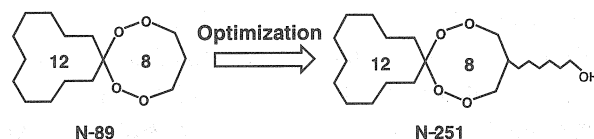
マラリアの流行が今なお拡大する要因のひとつは、マラリアの特効薬であるクロロキンに耐性を示すマラリア原虫の蔓延と、各種抗マラリア薬に対する耐性の獲得である。これに加え、マラリア治療薬は作用機序の不明なものが多く、耐性獲得の機序もほとんどわかっていない。それ故、すべてのマラリア治療薬にも耐性を示す多剤耐性熱帯熱マラリア原虫がタイ国で見出され、それが東南アジア全域に広がりつつある。一方、マラリア媒介蚊の根絶対策は殺虫剤耐性蚊の出現と地球温暖化により、難しい状況下にある。

マラリアの制圧には、有効な抗マラリア薬を保有することが対策の基本であることはいうまでもない。そこで筆者らは、1996年より薬剤耐性原虫に有効な新しい抗マラリア薬の開発研究を行い、新規環状過酸化抗



- | | |
|--|-------------|
| 1 R = O | アーテミスニン |
| 2 R = OH | ジヒドロアーテミスニン |
| 3 R = OCH ₃ | アーテメター |
| 4 R = OC ₂ H ₅ | アーテエター |
| 5 R = OCOCH ₂ CH ₂ COONa | アーテスネート |

図1. アーテミスニンおよびその誘導体



	<i>In vitro</i> , EC ₅₀ (M)		Selectivity	<i>In vivo</i> , <i>i.p.</i> (mg/kg)		<i>p.o.</i> (mg/kg)	
	<i>P. falciparum</i>	Mammalian cell		ED ₅₀	ED ₉₀	ED ₅₀	ED ₉₀
N-89	2.5 × 10 ⁻⁸	8.0 × 10 ⁻⁶	320	12	20	20	40
N-251	2.3 × 10 ⁻⁸	8.0 × 10 ⁻⁶	348	15	26	15	40
Art.	1.5 × 10 ⁻⁸	1.5 × 10 ⁻⁵	1000	5	13	32	89

表1. 環状過酸化化合物の*in vitro*, および*in vivo*の抗マラリア活性 Art: アーテミスニン

マラリア薬を見出したので、下記に解説する。

2. 新規抗マラリア環状過酸化化合物 (N-89 および N-251)

1980年代後半に開発されたアーテミスニン、およびその誘導体は、構造中に7員環をなす炭素の4位と6位を結ぶ分子内ペルオキシドを有し、従来の抗マラリア薬と異なる構造を有する(前ページ図1)。これらの化合物は天然物から抽出・精製して用いるため、供給が不安定で、かつ構造が複雑なために有機合成に向いてない。我々は、アーテミスニンの特異な化学構造に着目し、その欠点を補う新規抗マラリア薬の創製を目指す研究を展開し、分子内にペルオキシドを有する化合物をリード化合物として合成した約500種類の過酸化化合物の中から、有望な化合物を選抜した¹⁻⁴⁾。

In vitro および *in vivo* での抗マラリア作用の結果から、最も優れた薬効を示した化合物 1,2,6,7-tetraoxaspiro [7,11] nonadecane (N-89) と、その誘導体 N-251 (表1) を選抜した。この化合物は、アーテミスニンのような不斉炭素を持たない簡単な化学構造を有し、安価で大量に合成できる利点を持っている。また、クロロキン耐性熱帯熱マラリア原虫に対しても有効であることがわかった。

ネズミマラリア原虫 (*P. berghei*) を感染させたマウスを用いる、*in vivo* における環状過酸化化合物の抗マラリア活性を検討した。表1にマウスに対する抗マラリア効果をまとめた。N-89 および N-251 は経口投与 (*p.o.*) でアーテミスニンより低用量で抗マラリア活性を示し、いずれの投与ルートにおいても完治例が見られた。また、本化合物のマウスに対する最小致死量は2,000mg/kg (*p.o.*) 以上であり、極めて毒性の低い化合物であることがわかった。対照群であるアーテミスニン投与群においては、薬剤投与時のみに抗マラリア活性が見られ、投与を中止すると血中の原虫が再び増加し、投与群すべてが死亡した。これらの環状過酸化化合物について、現在サルを用いた抗マラリア薬効試験を行っており、マウスの実験結果と同様に完治成績を得ている(今後データを公開する予定)。現在、環状過酸化化合物の体内動態の解析を行い、その結果を基に臨床試験に向けた試験を展開している。

3. おわりに

日本人の寄生虫感染症の認識は低いが、海外旅行者の増加や旅行地域の拡大につれて危険性はますます高くなっている。特にマラリアは地球規模での感染症で、薬剤耐性熱帯熱マラリアの拡散により、新しい抗マラリア薬の開発は最優先で取り組むべき研究課題である。マラリア流行地の人々が待ち望んでいる新しい抗マラリア薬を提供することは、新しいタイプの国際貢献であり、日本の担うべき役割である。

文献

- 1) Kim HS, *et al.*, J Med Chem 42(14): 2604-2609, 1999
- 2) Kim HS, *et al.*, J Chem Soc Perkin Trans 1: 1867-1870, 1999
- 3) Kim HS, *et al.*, J Med Chem 44(14): 2357-2361, 2001
- 4) Wu, J-M, *et al.*, Tetrahedron 61: 9961-9968, 2005

岡山大学大学院

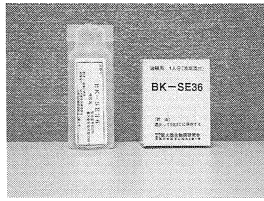
医歯薬学総合研究科(薬学系) 金 恵淑

<特集関連情報>

日本発のマラリアワクチン開発

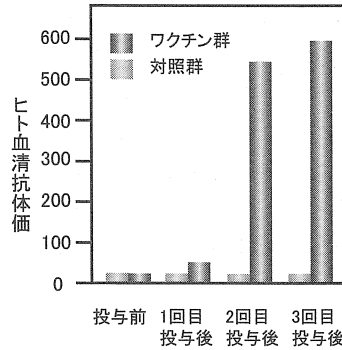
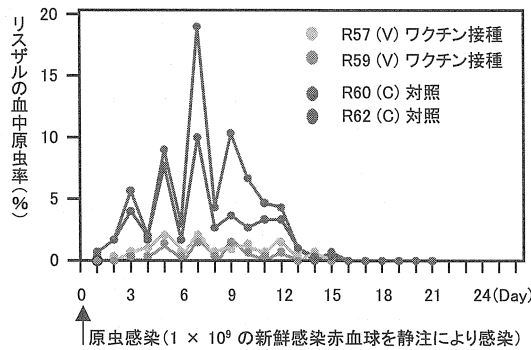
1. はじめに

致死性の高い熱帯熱マラリア原虫は熱帯・亜熱帯地域を中心に流行し、年間に100~300万人が熱帯熱マラリアの犠牲となっており、有効なワクチンの開発に期待が寄せられているが、高度に寄生適応したマラリア原虫に対するワクチンの開発は容易ではない。一度の自然感染によって防御免疫が成立する天然痘や麻疹等に対しては、効果が長期間持続するワクチンが開発されている。一方、マラリアについては防御免疫の獲得が自然感染では容易ではない。もし、一度のマラリア感染によって防御免疫が容易に獲得できるのであれば、マラリアは世界的な問題ともならず、また、ワクチン開発も容易であろう。しかしながら、流行地域住民は幼児期に幾度も感染を繰り返し、ようやく重症化を免れるまでの免疫を獲得する。マラリアによる死亡者の90%は、サハラ砂漠以南に居住する5歳以下の児童で



本マラリアワクチンの臨床開発は

- 大阪大学微生物病研究所・感染症国際センター
 - (財)阪大微生物病研究会
 - WHO-TDR (世界保健機関一熱帯病研究特別計画)
- 3者のコラボレーションによるものである。



SE36マラリアワクチン治験製剤はリスザルにおいて強いワクチン効果を示し、第I相臨床試験において安全性と免疫原性が確認された。

ある。アフリカのマラリア高度流行地域においては出生する子どもの3人にひとりがマラリアで死亡するといわれている。幼児期を過ぎてもなお多くの住民はマラリア原虫を体内に宿し、また、成人してからもマラリア発症することは稀ではない。一度の感染で防御免疫を獲得できる麻疹や天然痘との大きな違いは、マラリア原虫の遺伝子がヒトの免疫防御を回避する方向に寄生適応してきたことである。

2. SERA 抗原の N-末端ドメインはマラリア原虫の「アキレス腱」である

我々はこれまでに熱帯熱マラリア原虫の SERA (Serine Repeat Antigen) という抗原分子に着目してワクチン開発を進めてきた。種々の動物実験の結果、SERA 分子の中でもその N-末端ドメイン (47kd) に対する抗体がマラリア原虫の増殖を阻害することを見出した。SERA の構造、機能および、その発現については文献を参照されたい^{1,2)}。

マラリア防御免疫を獲得することは容易ではないが、感染を繰り返した後に防御免疫が確立することは知られている。SERA がこのような防御免疫の標的抗原であるかどうかを調べるために、SERA の N-末端ドメインに対する抗体価について、アフリカ中央部に位置するウガンダのマラリア高度流行地域に住む児童を対象として疫学調査を行った。その結果、SERA の N-末端ドメインに対する抗体価を持つ児童は全く発熱をしておらず、児童の血中マラリア原虫率と抗 SERA-IgG3 抗体価に極めて明瞭な負の相関関係が認められた。また、ソロモン諸島のマラリア高度流行地域に住居する住民を対象とした疫学調査においても、同様の結果が得られた。これらの結果は、マラリア免疫を獲得したヒトの血清成分の中で、抗 SE36 抗体がマラリ

ア原虫の増殖阻害に最も大きく寄与するものであることを示していた。

一方、本疫学調査によって興味深い観察結果が得られた。流行地域住民における SERA の N-末端ドメインに対する抗体価の陽性率を年齢別に比較してみたところ、10歳以下の年齢層では抗体保有者が10%以下であり、成人を見ても50%に満たない。疫学調査を実施した地域は高度マラリア流行地域であり、住民は例外なく乳幼児の時期からマラリア感染にさらされている。これらの結果から、感染によって N-末端ドメインに対する抗体を獲得することが容易ではないことがわかる。以上の観察は、SERA 抗原の N-末端ドメインがマラリア原虫の「アキレス腱」ともいべき隠された重要な標的抗原であることを強く示唆する。

3. SE36 マラリアワクチンの開発

これまで行ってきた動物実験や、疫学調査の結果から、SERA 抗原の N-末端ドメインが極めて有望なワクチン候補抗原であることが示された。我々は (財)阪大微生物病研究会と協力して、SERA 抗原の N-末端ドメインを若干改変した組換え SE36 蛋白質を大腸菌で発現させた SE36 マラリアワクチン臨床治験製剤を生産した。本治験製剤を用いて行ったリスザルによるワクチン試験において、ワクチン接種によって抗体価が十分に上昇したリスザルでは、対照群のリスザルに比べて80%程度の原虫抑制効果が認められた。2006 (平成18) 年に国内において、ヒトに対する安全性を調べる第 I 相臨床試験が終了した。その結果は、安全性とともにワクチン接種者で100%の抗体陽転が認められた。

マラリア感染を繰り返す高度マラリア流行地域の住民においてすら、抗 SE36 抗体保有者は50%にも満た

ないことから、SE36 蛋白質のワクチン効果は大いに期待される場所であるが、ワクチン効果はワクチン接種対象者のマラリア経験によって大きく影響を受ける可能性がある。流行地域では、SE36 ワクチンがかなりのマラリア発症抑止効果を与えるであろうと期待できる。一方、日本人のようにマラリア感染経験が無い場合に、マラリア発症をどのレベルまで抑止できるかについての確実な予測はできない。しかしながら、マラリア感染経験が無い人の場合でも SE36 ワクチンによって血中原虫率をある程度抑制すれば、マラリア重症化による死亡を予防するものと期待している。

今後はウガンダなど流行地域において第II相臨床試験を実施し、効果判定試験を行う予定である。本プロジェクトは WHO-TDR (世界保健機関熱帯病研究特別プロジェクト) との共同プロジェクトとして進めている。

文 献

- 1) 堀井俊宏, 他, 細胞工学 23 (7): 785-790, 2004
- 2) 堀井俊宏, 青木彩佳, 治療学 37 (6): 635-639, 2003
大阪大学微生物病研究所 堀井俊宏

<速報>

ノロウイルスによる集団胃腸炎事例——長崎市

2006年9月～10月にかけて、長崎市内において3件のノロウイルス genogroup (G) II の集団事例が発生したので、その概要を報告する。

事例1：9月25日、長崎市内の医療機関から長崎市保健所に、9月14日から下痢、嘔気、嘔吐を主徴とする入院患者や職員らが続発しており、ノロウイルスによる院内感染が発生している疑いがあるとの届出があった。調査の結果、9月14日～25日にかけて発症しており、年齢層は1～37歳、入院患者10名、患者の家族3名、医師を含む医療従事者10名の計23名に及び、発症者15名の検便の結果、10名からリアルタイム PCR 法でノロウイルス GII が検出された。発症者の行動調査から、嘔気を主症状として14日と21日に入院した各々の患者を発端として、同室の患者らに感染したと推定された。同病院では、本発生が院内感染による可能性を疑い、21日から発症した患者らを同室に集めるなどの対策を実施していた。

事例2：10月5日、長崎市内の医療機関から長崎市保健所に福祉施設の入所者数名が食中毒様症状を呈しているとの届出があった。調査の結果、4日～7日にかけて嘔吐、下痢を主徴として、入所者19名が発症した。患者(入所者)12名、調理従事者5名と検食者1名の計18名の検便の結果、入所者12名全員と調理従事者1名からリアルタイム PCR 法でノロウイルス GII を検出した。ノロウイルスが検出された調理従事者は、3日から下痢等の症状を呈していたが、3日の昼食と

夕食、4日の昼食の調理・盛り付けを行っていた。その後、入所者が5日をピークに発症し、その流行曲線から食品による単一曝露が疑われた。また、当調理従事者以外に症状を呈した職員がおらず、患者の発生が、部屋やグループなどの接触行動と特異的な関係が認められなかったことから、当調理従事者が調理・配膳した食事を中心に、39件の検食・施設ふきとりの検査を行ったが、ノロウイルスは検出されず、原因および汚染経路の特定には至らなかった。

本事件では、入所者に高齢者が多く、嘔吐の症状を呈する者が多かったことから二次感染が認められたものの、探知が早く1施設内での発生であったため、消毒等の措置が迅速にとれたことから、7日の発症を最後に終息した。

事例3：10月14日、長崎市内で10月7日に行われた結婚披露宴の出席者で食中毒様症状を呈したものが複数いる旨の連絡が長崎市保健所に入った。調査の結果、75名の出席者中、30名が嘔吐、下痢、腹痛等の症状を呈していたことが判明した。出席者14名の検便の結果、8名からリアルタイム PCR 法でノロウイルス GII を検出した。患者らは6～62歳、7日～11日にかけて9日をピークに発症しており、ノロウイルスが検出された患者の接点が当披露宴のみであり、披露宴の食事による曝露が疑われたが、食品残品は無く、調理・製造従事者14名および施設ふきとり17検体からはノロウイルスは検出されなかった。

当発生については、披露宴での曝露が原因と疑われたが、届出が発生から1週間経過し、十分な調査ができなかったこともあり、原因推定が困難な事例となった。

長崎市において例年より早い時期に発生が続いており、このような流行初期における集団発生は、感染の流行を拡大化させる要因になると思われ、今後の発生増加が予測される。流行期をむかえるにあたり、ノロウイルスの特徴を十分に理解し、的確な発生防止対策の徹底を啓発し、まん延防止対策を迅速に行うことが重要と思われた。

長崎市保健環境試験所細菌血清検査係

海部春樹 飯田國洋 植木信介 江原裕子
島崎裕子

<速報>

今冬初発集団かぜからの B 型インフルエンザウイルスの分離——滋賀県

2006年11月、滋賀県内において2006/07シーズン初となる集団かぜ事例から B 型インフルエンザウイルスが分離されたので、その概要を報告する。

2006年11月6日、滋賀県内の小学校1クラスで集団かぜが発生し学級閉鎖が実施された。かぜ症状で欠席

している12名について所管保健所が調査したところ、12名の発病日は10月31日～11月6日、主症状は発熱(37.7℃～40.4℃)で、その他頭痛、下痢、嘔吐などが認められた。このうち協力の得られた11名からうがい液を採取し、当所において MDCK 細胞を用いたインフルエンザウイルスの分離を行ったところ、11件中5件について MDCK 細胞初代培養3日目から細胞変性効果が認められた。それらの培養上清はモルモット赤血球(0.6%)を用いた赤血球凝集(HA)試験でHA価32～64を示した。そこで、これらの分離株について国立感染症研究所より分与された2006/07シーズン用インフルエンザウイルス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、抗B/Malaysia/2506/2004血清(ホモ価320)に対してはHI価320を示したのに対し、抗A/New Caledonia/20/99(H1N1)血清(同640)、抗A/Hiroshima(広島)/52/2005(H3N2)血清(同1,280)および抗B/Shanghai(上海)/361/2002血清(同320)にはいずれもHI価<10であったことから、分離株はVictoria系統のB型ウイルスであることがわかった。

滋賀県感染症発生動向調査におけるインフルエンザ定点当たり患者数によると、昨シーズン(2005/06シーズン)におけるインフルエンザ流行の始まりは2005年第50週で、2006年第4週にピークを形成した後減少し、第14週に患者数が1.0人/定点以下となり、終息に向かうと思われたが、滋賀県では第17～18週および第22週に再び1.0人/定点を超え、その後第25週にほぼ終息した。

2005/06シーズンの流行期を終えた後も、当所において2株のB型インフルエンザウイルスが分離されている。1例目は、2006年6月2日(第22週)に集団かぜが発生していた1クラスの1名から分離された株で、もう1例は2006年9月22日(第38週)に県内医療機関を受診したインフルエンザ様疾患患者1名から分離された株であり、これらはいずれもVictoria系統のB型であった。今回の事例は、同系統が昨シーズンから引き続き分離されたものと考えられる。

今回のウイルス分離以降、インフルエンザ患者報告数はわずかに増加が見られるものの、まだ本格的な流行はむかえておらず、当所でもウイルスは分離されていない(第49週現在)。今後のウイルスの動向および流行状況を監視するため、引き続き慎重なサーベイランスが必要である。

滋賀県衛生科学センター

田中千香子 松本文美絵 長谷川嘉子
大内好美 吉田とも江 林 一幸
辻 元宏

<速報>

搾乳体験で腸管出血性大腸菌 O157 による感染が疑われた事例——横浜市

2006年10月2日、市内A区在住の1歳女児1名が、腸管出血性大腸菌 O157 (以下 O157) 感染症と診断され、福祉保健センターに届出があった。この女児は9月26日に発症し、発熱、血便を呈した。29日に近医を受診し、10月2日にそこで O157:H7, VT1&2 産生菌が検出され、3日に同区の病院に入院した。10月3日に採取されたその家族4名の便検査を当所において実施したところ、5日に9歳の兄からも O157:H7 (VT1&2) が検出された。なお、家族のうち9月27日に下痢を呈していたと申告した母親からは検出されなかった。この家族は9月24日に5名でB区の牧場の搾乳体験に参加し、子供3名がウシの搾乳とミニ動物園で触れあい体験をしていたことが判明した。また、搾乳体験用のウシ2頭とその近くで飼育されていたウシ3頭、計5頭の糞便より O157 の検出を当所で試みた。その結果、2頭から O157:H7 (VT1&2) が検出され、うち1頭は23日の搾乳体験牛であった。これらヒト由来2株(図、レーン1, 2)とウシ由来2株(図、レーン3, 4)の XbaI を用いたパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)による分子疫学的解析を行ったところ、同一パターンを示し、搾乳体験による感染事例であることが示唆された。この結果をうけて8日以降の搾乳体験は中止された。また、B福祉保健センターは、再発防止のため、同牧場に対し、搾乳体験など動物との触れあい体験後の手洗いの重要性につ

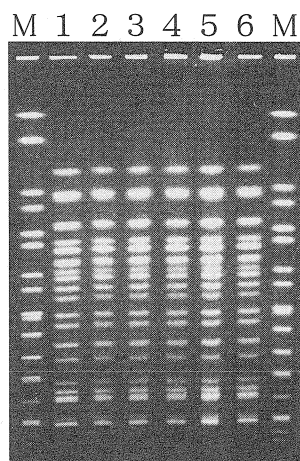


図. 分離株の制限酵素 Xba I による PFGE パターン

- 1 : ヒト由来株 1 (A 区患者)
- 2 : ヒト由来株 2 (A 区家族)
- 3 : ウシ由来株 1
- 4 : ウシ由来株 2 (23 日搾乳体験牛)
- 5 : ヒト由来株 3 (C 区患者)
- 6 : ヒト由来株 4 (C 区家族)
- M : *Salmonella* Braenderup H9812

いて、ポスターやチラシを用いて来園者への啓発を強化するよう指導を行った。さらに、設備面で体験後來園者が手を洗う環境を整えるため、手洗い器と殺菌剤の増設を指示した。家畜衛生の面では、家畜保健衛生所から、飼養衛生管理について指導を行った。

続いて、10月14日にC区の3歳女児（保育園児）が同区のクリニックを受診した。この女児は、10月13日に発症し、腹痛、水様便、血便を呈した。18日にそこでO157:H7 (VT1&2) が検出され、福祉保健センターに届出がされた。19日には家族3名の検便を当所で行い、21日に生後11カ月の弟（保育園児）からO157:H7 (VT1&2) が検出された。この家族も9月23日に4名で同牧場の搾乳体験をしていた。この家族は29日も隣の観光施設で動物との触れあいをしてしたが、そこで飼育されていたウシは1頭で、11月2日に便はO157陰性であることが判明した。この2株（前ページ図、レーン5、6）のPFGEによる解析結果は、前記ヒト由来株（図、レーン1、2）およびウシ由来株（図、レーン3、4）と同一パターンを示し、この事例も、搾乳体験による感染であることが示唆された。なお、女児らの通っている保育園児と職員の検便124検体についても検査を行ったが、O157は検出されなかった。なお、今回の発症者の1名（図、レーン5）は潜伏期間が20日間と比較的長かった。

10月16日に当該牧場のウシ全47頭について神奈川県の家畜保健衛生所で検査が実施され、11株のO157:H7 (VT1&2) が分離された。これら11株の分与を受け、PFGEによる解析を試みた。その結果、11株のうち1株を除いた10株は前記のウシ由来2株、およびヒト由来4株と同一パターンを示した。

今回の事例は、搾乳体験牛を含むウシ由来12株（12頭）とヒト由来4株、計16株のPFGEによる解析の結果が同一であったことから、搾乳体験による感染が強く示唆された。酪農啓発施設で飼育牛が感染源となった腸管出血性大腸菌による感染事例は、千葉市（IASR 25: 302-303, 2004参照）において報告されている。このような事例の発生 の把握や感染源の究明には、疫学的調査の重要性とPFGEによる分子疫学的解析の有用性があらためて認識された。

横浜市衛生研究所

武藤哲典 松本裕子 山田三紀子 石黒裕紀子

北爪晴恵 佐々木一也 鳥羽和憲

横浜市健康福祉局健康安全部感染症課

<国内情報>

保育所で発生した腸管出血性大腸菌 O26 による集団感染事例——佐賀県

2006年8月、県東部の保育所において、園児および家族に腸管出血性大腸菌（EHEC）O26:H11（VT1）による集団感染事例が発生したのでその概要を報告する。

2006年8月12日（土）、医療機関から2歳女児のEHEC O26（VT1）（以下O26）の感染症発生届が保健所に提出された。患者は、8月2日から下痢を認め、8日に医療機関を受診し、12日にO26が検出された。血便は認めなかった。

保健所では直ちに家族からの聞き取り調査を実施し、患者は保育所（園児241名、職員49名）に通っていることが判明したことから、疫学調査と検便を保育所園児とその家族、および職員を対象に実施することとした。疫学調査と検便は、登園者は直ちに可能であったが、お盆の帰省の時期で欠席者が多く、欠席者へは順次連絡を取って実施することとなった。

便の検査は、シードスワブにより採便し、セフィキシム亜テルル酸カリウム添加1%ラムノース加マッコキー寒天培地で直接分離培養を行い、平行してTSB培地37°C 6時間培養後、免疫磁気ビーズ法で集菌し分離培養を実施した。分離された疑わしいコロニーは、O26診断用免疫血清で血清凝集反応を行い、さらにPCR法によりVero毒素の確認を行った。

検便の結果、初発患者を含む園児23名、家族等7名からO26が検出された。職員49名、およびクラスごとにある園児用トイレのふきとり検査からはO26は検出されなかった。その後、感染の拡大状況、終息状況の確認のため、8月29日に園児・職員を対象とした2回目の検便を実施し、新規陽性者が7名、再陽性者

λ Sal 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 Sal λ

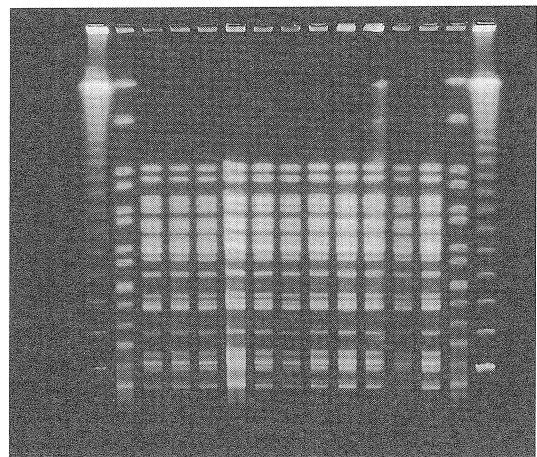


図1. EHEC O26 PFGE パターン

λ サイズマーカー λ 標準

Sal サイズマーカー サルモネラ標準

1-11 集団感染事例の分離株

表1. O26 陽性者クラス別内訳

所 属	対象者数	陽性数(備考)
0 歳児クラス	12	1 (早出時間帯の接触)
1 歳児クラス	33	18
2 歳児クラス	14	0
2 歳児クラス	24	0
3 歳児クラス1	25	0
3 歳児クラス2	11	3 (うち 1 名は1歳児クラスの姉。1 名はその仲良し)
4 歳児クラス1	30	1 (1 歳児クラスの姉)
4 歳児クラス2	30	1 (1 歳児クラスの姉)
5 歳児クラス1	27	3 (うち 2 名は 1 歳児クラスの兄と姉、 1 名は 1 歳児クラスへの出入りによる接触あり)
5 歳児クラス2	28	1 (1 歳児クラスの姉)
一時保育クラス	7	2 (ビニールプールの共有あり)
保育所職員等	49	0
家族等	78	8 (父 4 名、母 1 名、小学生 2 名、父の職場 1 名)
計	368	38

が4名あった。さらに9月25日に園児を対象とした3回目の検便を実施した結果、再陽性者が4名あった。最終的に、菌陽性者は園児30名、家族等8名、計38名となった。

検出されたO26全菌株について、佐賀県衛生業業センターにてパルスフィールド・ゲル電気泳動法(PFGE)で遺伝子解析を実施した結果、すべての菌株が同一パターン(前ページ図1)であった。表1は菌陽性者のクラス別内訳である。O26陽性者は初発患者のクラスである1歳児クラスに集中しており、他のクラスの陽性者は1歳児クラスの兄弟がほとんどであった。1歳児クラスとその兄弟以外の陽性者は、1歳児クラスの園児との接触(簡易プールの共有等)が明らかかな園児であった。また、喫食調査から感染経路を特定することはできなかった。

O26陽性者の陰性確認については、症状の有無にかかわらず、服薬終了後48時間以降に行うこととしたが、陰性確認後に行った一斉検便で再陽性者が7名、再々陽性者が1名みられた。再陽性となった園児から検出された菌について薬剤耐性検査(ABPC, PIPC, CEZ, FOM等, 22種類の薬剤)を行ったが、薬剤耐性は認められなかった。最初の感染症発生届出から最終の陰性確認までに、62日間を要した。各個人のO26検出から陰性確認までは平均12日であったが、31日を要する例もあり、再陽性例や再々陽性例が見られたこととも合わせ、除菌の困難な例が見られた。

今回のO26集団感染に関しては、有症者は2名のみであり、感染者のほとんどが検便によって感染が判明した無症状病原体保有者であった。無症状病原体保有者は感染しても症状がないことから、保育所での感染が判明したときには、すでに感染の広がりが進行していたと思われる。他のクラスへの感染拡大が大きくなかったのは、クラスを越えてのトイレの共有がなかつ

たこと、職員への感染がなかったこと等が考えられた。

疫学調査や、検便および菌株の遺伝子解析等の結果から、最初に1歳児クラスの園児への感染があり、トイレトレーニングを行っている1歳児クラスにおいて感染が広がり、さらに家族内感染、簡易プールの共有等により他のクラスの園児に陽性者が出たものと推測された。保育所における感染症の予防・拡大防止のためには、トイレトレーニングを行う幼児の手洗い、保育従事者の幼児の排便後の適切な処理、簡易プール等の衛生管理の徹底が重要であると考えられた。

佐賀県鳥栖保健福祉事務所

川内保典 中島歌与子 堀部俊一 仲井宏充

佐賀県佐賀中部保健福祉事務所

甘利祐美子 吉田 緑 吉原琢哉 渡辺恵美子

佐賀県衛生業業センター

徳永日出乃 眞子純孝 船津丸貞幸

佐賀県健康増進課 森屋一雄

<国内情報>

家族内感染の中から発症が確認されたインフルエンザ脳症の一例

症例：3歳男児。

既往歴：1歳10カ月から気管支喘息のためテオフィリンを連日服用。1歳から熱性けいれんが計3回あり。

家族歴：母親、姉に熱性けいれんの既往。父親が、本児の発症2週間前に中国へ渡航していた(1週間滞在)が、発熱はなく、帰国後3日ほど下痢をしていた。

家族内感染の経過：姉が2006年7月10日～12日、母親が7月15日～16日と、それぞれ発熱しており、いずれもインフルエンザ迅速抗原検査でA型が陽性であった。同時期に調べた父親はインフルエンザ迅速抗原検査で陰性であった。

現病歴：2006年7月12日から咳，7月13日から喘鳴・発熱（38℃台）出現したため，近医を経て他院に入院した。入院時，WBC 9,800，CRP 0.75で，アミノフィリン持続点滴，ステロイドおよびSBT/ABPCの静脈内投与を受けた。7月14日深夜に体幹に膨疹が出現した。同日昼間では普通に会話可能であったが，13時に突然全身性強直間代けいれんが7分間あり，ジアゼパム坐剤6mg挿肛，ジアゼパム静脈内投与2.5mgを3回行い，けいれんは頓挫した。その後意識障害が続き，16時45分に再度3分間の全身性強直間代けいれんがあり，ジアゼパム静脈内投与5mgを行い，当院転院となった。

入院時現症：体温38.6℃，意識レベルJapan Coma Scale (JCS) 200，項部硬直はっきりせず，瞳孔正円同大，対光反射あり，深部腱反射正常，肺野に喘鳴を聴取，四肢に不定形膨疹散在。

入院時検査所見：血液生化学所見 WBC 12,200/ μ l，CRP 2.88mg/dl，GOT 42IU/dl，GPT 12IU/dl，LDH 437IU/dl，BS 178mg/dl，テオフィリン 7.63 μ g/ml。髄液所見 細胞数 2/3mm³，蛋白 12mg/dl，糖 117mg/dl。頭部CT正常。

入院後経過：気管支喘息発作に伴う熱性けいれん重積あるいは急性脳症を考え，当初はグリセリンおよび喘息発作に対しメチルプレドニゾロン1mg/kgを3回/日開始したが，16日深夜に振戦に伴い奇声を発する状態を繰り返し，意識障害が改善しなかったため，急性脳症と判断した。頭部MRIは正常だったが，迅速検査でインフルエンザA抗原陽性と判明したため，インフルエンザ脳症と診断し，ガイドラインに従い，同日よりリン酸オセルタミビル内服，メチルプレドニゾロンパルス療法（30mg/kg/日を3日間），けいれん予防にフェノバルビタール投与を開始した。同日夕方には意識レベルJCS 10程度に回復し，以後けいれんはなく，7月23日には意識障害も改善した。脳波所見・MRI等問題なく，7月25日に後遺症なく軽快退院した。フェノバルビタールは漸減中止し，10月末に最終外来受診であったが，全身状態は良好で，神経学的に異常はなかった。

ウイルス学的検索：7月15日に採取した患者の咽頭ぬぐい液は，国立感染症研究所（感染研）が示しているH1およびH3亜型検出プライマーにより，またNAについては当所独自のNA型同定プライマーによりOne Step RT-PCRを実施した。その結果，A/H1N1亜型による感染であることが確認された。

ウイルス分離では，MDCK，HeLa，CaCo-2細胞で速やかなウイルスの増殖が認められ，感染研インフルエンザウイルス室配布の2005/06シーズン用同定キットによる赤血球凝集抑制（HI）試験の結果，A/New Caledonia/20/99（ホモ価1,280）の抗血清に対して，HI価320，A/New York/55/2004（同5,120），B/

Shanghai（上海）/361/2002（同640），B/Brisbane/32/2002（同5,120）の各抗血清に対してHI価<10であった。NA遺伝子については，PCRおよびシーケンスで確認し，分離株もA/H1N1亜型インフルエンザウイルスであることを確認した。

また，同時に他医院から搬入された姉（5歳）の咽頭ぬぐい液（7/15採取）も，同様の検査を実施し，患児と同様の結果を得た。

考察：千葉県では2006年，インフルエンザウイルスが5月～7月にかけて8株分離されている。今回の症例も夏季の患者であった。同時期，全国的にもインフルエンザウイルスの分離報告が少数ながらされていた。患者の正確な情報を得るとともに，感染症の流行状況を知ることは適切な診断に必要であると考えられた。

千葉県こども病院神経科

新井ひでえ 小俣 卓

千葉県衛生研究所ウイルス研究室

小川知子 窪谷弘子 岡田峰幸 吉住秀隆

<国内情報>

蜂窩織炎を伴う敗血症患者の血液から検出された *Helicobacter cinaedi* —— 分離・同定法に関する知見

近年，*Helicobacter pylori* はヒトの消化性潰瘍の主な原因菌として注目され，細菌学および遺伝子学的研究や病原性の研究が急速に進んだ。その過程で，*H. pylori* 以外にも多くの菌種がヒトや動物から検出され，現在 *Helicobacter* 属には23菌種以上が含まれる。しかし，分離・同定の困難さゆえ，それらの菌による感染症の病態については不明なことが多い。我々は，蜂窩織炎を伴う敗血症患者の血液から検出された *Campylobacter* 様細菌を *Helicobacter cinaedi* と同定した。その分離・同定法に多少の知見を得たので報告する。

症例：患者は58歳男性。慢性糸球体腎炎による腎不全のため週3回外来透析を施行中。2006（平成18）年8月25日，右下肢下腿に発赤腫脹。26日，39℃発熱。28日，蜂窩織炎・敗血症疑いで入院。全自動血液培養装置にて血液培養開始。セフトリアム投与開始。31日，解熱せず左下腿にも蜂窩織炎出現。9月1日，血液培養陽性となり，鏡検でグラム陰性螺旋状菌が観察された。メロベネムに変更したところ，3日には36.6℃まで解熱。7日下肢の痛みが消失し，11日発赤が消失した。しかし，12日は37.8℃，16日は38.3℃と発熱あり，シプロフロキサシンとメシル酸パズフロキサシン併用に変更した。19日，36.1℃まで解熱。28日，退院。

分離菌の形状や運動性は *Campylobacter* 様であったが，培養条件が厳しく，増殖速度が非常に遅いことから *Helicobacter* 属菌を疑って精査した。まず，発育条件を6種類の市販生培地①ヒツジ血液寒天培地（K）（BBL），②BYチョコレート寒天培地（BBL），③CDC

表1. 培地による発育の比較

No.	培地	微好気条件	
		ガスパックプラス嫌気 ^{a)}	アネロパック微好気
1.	ヒツジ血液寒天 (K)	+++	++
2.	BY チョコレート寒天	++	+
3.	CDC 嫌気性菌用ヒツジ血液寒天	++	+
4.	TS5%ヒツジ血液寒天	-	-
5.	アネロコロンピアウサギ血液寒天	-	-
6.	mCCDA	-	-

^{a)} カタリスト無し. +++、培地全面に遊走して増殖； ++、菌の接種部近傍に増殖； +、菌の接種部のみに増殖； -、増殖無し.

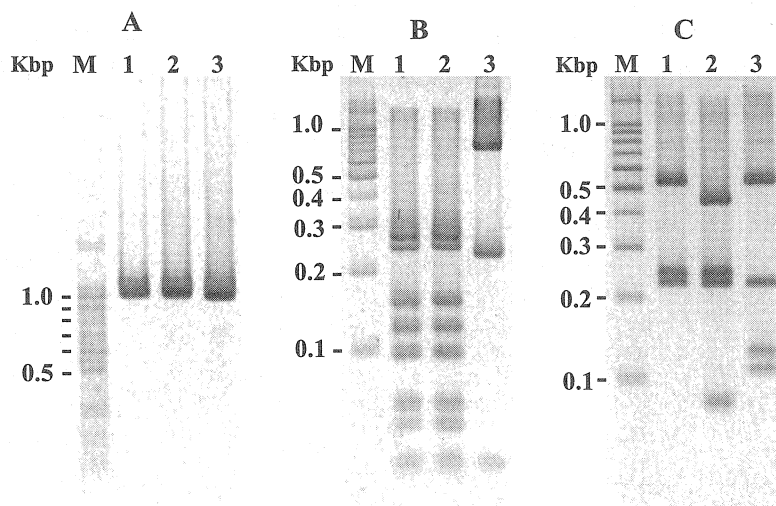


図1. PCR産物とPCR-RFLP解析

A, PCR産物 (1%アガロースゲル電気泳動)； B, *Dde* I 切断パターン (4%アガロースゲル電気泳動)； C, *Bsr* I 切断パターン (4%アガロースゲル電気泳動). Lane 1, *C. jejuni*； lane 2, *C. lari*； lane 3, 患者由来株. Lane M, 分子量マーカー.

嫌気性菌用ヒツジ血液寒天培地 (BBL), ④TS5%ヒツジ血液寒天培地 (BBL), ⑤アネロコロンピアウサギ血液寒天培地 (BBL), ⑥mCCDA 培地 (Oxoid) で比較した (表1). 微好気条件はガスパックプラス嫌気 (BBL) (カタリストは除去) またはアネロパック微好気 (三菱ガス化学) を用いた. 37°C, 4日培養で培地①には透明な膜が一面に広がった状態に発育が見られた. 培地②と③では菌の接種部近傍にのみ発育が見られた. 培地④, ⑤および⑥には発育しなかった. 微好気条件はガスパックプラス嫌気をカタリスト無しで使用し, 発生した水素ガス存在下で培養した方が良く増殖した. このような培養条件の要求は菌の継代初期に顕著であったが, 数代継代以後は培地④でアネロパック微好気使用でも増殖するようになった. 好気および嫌気条件や, 25°Cおよび43°Cではいずれの培地にも発育しなかった. 生化学性状はオキシダーゼ+, カタラーゼ+, 硝酸塩還元+, 馬尿酸加水分解-, インドキシル酢酸加水分解-であった. 形状はグラム陰性の湾曲した桿菌で, 生菌の鏡検像は活発なコルクスクルー運動と, 空気に曝露後の速やかな球状化が特徴

的であった. 以上の性状から *H. cinaedi* が推定された. 同定キット Api Campy (Bio Merieux) では *H. cinaedi*/*C. lari* となった.

次に, PCR-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) 解析による同定を行った. PCRのプライマー CAH 16S 1a (AAT ACA TGC AAG TCG AAC GA) と CAH 16S 1b (TTA ACC CAA CAT CTC ACG AC) は *Campylobacter*, *Arcobacter* および *Helicobacter* 属に共通の 16S rRNA 遺伝子の一部を対象にしており, 1004bpの産物を制限酵素 *Dde*I あるいは *Bsr*I で切断したパターンから, 各菌種を同定することができる¹⁾. 図1に *C. jejuni*, *C. lari* および患者由来株の PCR産物 (A), *Dde*I 切断パターン (B), *Bsr*I 切断パターン (C) を示した. 患者由来株は *H. cinaedi* に特徴的なパターンであった. *H. cinaedi* の同定法は他に, 菌体タンパク質の解析, 16S rRNA 遺伝子のシーケンシング, DNA-DNA ハイブリダイゼーション等があるが, PCR-RFLP法はそのパターン解析が容易で, 性状の似ている *Campylobacter* との判別や菌種間の判定が明確であった.

H. cinaedi は、1989年に *Helicobacter* 属が新設されるまでは *Campylobacter* 属に分類されており、棲息部位（主に腸管）や性状は類似点が多い。しかし、*H. cinaedi* は培養条件が厳しく、コロニーを形成するのに数日以上が必要である。また、病原菌としての認識度も低いことから、通常の検査で分離されるのは非常に稀である。ヒトからの分離例は、欧米において、主に免疫不全患者の症例が報告されている。日本では2003年に初めて、血液培養からの分離例が報告され、以後、菌血症・敗血症患者からの検出例が散見されるようになった。これらの多くは、免疫異常のない整形外科領域の症例で、蜂下織炎を伴っていた。本症例でも、患者は長期にわたり血液透析を実施しているものの、免疫異常は認められなかった。*H. cinaedi* は菌の検出が困難なゆえに、その病原性が過小評価されている可能性がある。日和見的な感染症のみならず、健常者における感染症にあっても、本菌の分離・同定を積極的に実施することで、潜在的な患者の存在が明らかとなり、*H. cinaedi* 感染症の疫学・病態の解明につながると思われる。

文献

- 1) Marshall SM, *et al.*, J Clin Microbiol 37: 4158-4160, 1999

千葉県衛生研究所細菌研究室

依田清江 内村眞佐子

千葉社会保険病院検査科 伊東高広

リウマチ科 松田幸博

透析科 室谷典義

<外国情報>

ヒトのペスト、2006年——米国4州

2006年にはヒトのペスト症例が4州から計13例報告されており、1年間の報告数としては1994年以来最多である。報告があったのはニューメキシコ州（7例）、コロラド州（3例）、カリフォルニア州（2例）、およびテキサス州（1例）である。発症日は2月16日～8月14日で、2例（15%）が死亡した。年齢中央値は43歳（13～79歳）で、8例（62%）が女性であった。5例（38%）は原発性敗血症型ペストで、8例（62%）は腺ペストであった。本稿では13例のうちの6例について要約する。

症例1：2月17日、テキサス州在住の39歳男性が高熱、譫妄、悪心、嘔吐で入院した。血液培養でペスト菌が検出され、後になって腋窩リンパ節腫脹（bubo）も認められた。患者は抗菌薬治療で回復した。発症前にニューメキシコ州にウサギ狩りに出かけており、その屠殺体から培養されたペスト菌のPFGEパターンは、患者からの分離株と一致した。

症例2：4月17日、カリフォルニア州在住の28歳女

性が発熱、敗血症性ショック、有痛性の右腋窩腫脹で入院し、血液培養でペスト菌が検出された。患者は抗菌薬治療に反応した。同州 Kern 郡で屠殺されたウサギの生肉を扱っており、その地域のウサギの死体から分離された株と、患者から分離された株のPFGEパターンは一致した。患者との接触者計16名が抗菌薬の予防投与を受けた。

症例3：5月17日、ニューメキシコ州在住の54歳女性が発熱、強度の腹痛、血便で緊急治療センターを受診した。リンパ節腫脹はなかったが、吐血と急性呼吸困難を生じ、別の病院に移送後まもなく死亡した。剖検での血液と肺の培養でペスト菌が検出された。患者の飼い犬1頭と住居敷地内で捕獲されたイワジリス1匹で、過去にペスト菌感染があったとする血清学的所見が得られた。

症例4：5月25日、ニューメキシコ州在住の45歳男性が悪心、嘔吐、発熱、肺炎で入院した。呼吸困難のために挿管され、入院時採取の血液培養でペスト菌が検出された。最終的に患者は回復した。挿管前に患者と接触した病院職員少なくとも37名が、ドキシサイクリンの予防投与を受けた。患者の飼い犬2頭で、過去にペスト菌感染があったとする血清学的所見が得られ、住居敷地内で捕獲されたモリネズミに付着していたノミから、ペスト菌が分離された。

症例5：7月9日、コロラド州に住む30歳男性が発熱、悪心、嘔吐、右鼠径リンパ節腫脹を生じ、病院救急部を受診したが、いったん帰宅した。3日後に再受診したときには、敗血症と両側肺浸潤で入院となった。ペストが疑われて飛沫/空気感染予防策がとられたが、抗菌薬治療で回復した。血液およびリンパ節吸引検体の培養でペスト菌が検出された。飛沫/空気感染予防策がとられる前に曝露を受けた病院職員5名に、ドキシサイクリンの予防投与がなされた。患者の飼い犬1頭で、過去にペスト菌感染があったとする血清学的所見が得られ、住居付近で採取された2種類のノミからペスト菌が分離された。

症例6：7月18日、ニューメキシコ州に住む43歳女性が嘔吐、下痢、腹痛、発熱でクリニックを受診した。最近イヌに咬まれており、蜂窩織炎疑いとして治療を受けた。翌日、症状悪化と左鼠径部の疼痛のため再受診し、救急部に緊急移送されたが、鼠径リンパ節腫脹がみられ、ペストが疑われた。抗菌薬投与を受けたが、7月22日に死亡した。血液培養でペスト菌が検出された。住居敷地内で捕獲された動物、すなわちネズミ、イワジリス他では、ペスト菌感染は確認されなかった。

米国では、ペストによる死亡例のほとんどすべては診断や治療の遅れと関係している。説明不可能な発熱、敗血症の疑い、あるいは肺炎があり、かつペスト流行地域（例：米国西部）に居住や旅行をしていれば、リンパ節腫脹の有無にかかわらずペストを疑い、検査確定

を待つことなく適切な抗菌薬治療を開始すべきである。
(CDC, MMWR, 55, No. 34, 940-943, 2006)

インフルエンザ菌 b 型結合型ワクチンに関するWHOの見解

インフルエンザ菌 b 型 (Hib) は毎年少なくとも300万人に重症感染症を起し、約386,000人の死者を出していると推測される。症例は全世界で発生しているが、問題が最も大きいのは貧しい国々である。Hib 感染症、特に肺炎が疑われる症例での検査確定は難しいため、検査確定例のサーベイランスでは常に、Hib 感染症による全体的負荷を過小評価している。最も重要な感染症、すなわち肺炎、髄膜炎、その他の侵襲的感染症は2歳未満の小児、特に乳児に発生することが多い。ワクチンは、重症 Hib 感染症のほとんどを予防することのできる唯一の公衆衛生的手段である。

現在、乳児での使用が認可されている Hib ワクチンは、蛋白質担体と結合した PRP (Hib の莢膜多糖体) を含むものである。Hib ワクチンには単味ワクチンと混合ワクチンの両者がある。Hib ワクチンは月齢の早い乳児に接種しても安全で効果があり、90カ国を超える国で定期予防接種プログラムに取り入れられている。その結果、多くの先進国で侵襲性 Hib 感染症は排除され、いくつかの途上国においても発生は激減した。このことから、本ワクチンは乳児の定期予防接種プログラムすべてにおいて取り入れられるべきである。

地域でのサーベイランスデータが不足していても、このワクチンの導入を遅らせるべきではない。しかし、ワクチン接種導入後の Hib 感染症サーベイランスは重要である。ワクチン接種の効果をみるため、および1歳台の児での追加接種が必要であるかどうかをみるため、元々の接種対象年齢群だけでなく、より上の年齢群についてもサーベイランスを行うべきである。

本ワクチンは1回目を生後6週で接種し、2回目および3回目は4～8週の間隔で行うが、これらはDPTとの同時接種が可能である。12カ月を超える未接種の児は、1回接種で十分である。ワクチン導入時に、12～24カ月の児を対象としたキャッチアップ接種を行うことで、Hib 感染症の発生をより急激に減少させることが可能と思われる。24カ月を超える児は Hib 感染症の重要性があまり大きくないので、一般的には接種対象でない。多くの先進国では1歳台の児に追加接種を行って効果がみられているが、接種する場合、12～18カ月に行うべきである。途上国における追加接種の必要性と時期については、さらなる研究が必要である。

年長小児や成人でも、HIV 感染者、免疫グロブリン欠損者、造血幹細胞移植を受けた者、悪性腫瘍で化学療法を受けている者、無脾症者など、侵襲性 Hib 感染症の高リスク者であれば、可能な限り少なくとも1回

は接種を受けるべきである。

(WHO, WER, 81, No. 47, 445-452, 2006)

インフルエンザ感染を減らすための個人的防御策 (医薬品以外) — ヨーロッパ CDC (ECDC) の暫定的指針

現在、手洗い、咳エチケット、早期自宅隔離、マスクの着用などの個人的防御策について指針を作成することに関心が高まっている。ヒトにおける通常のインフルエンザとパンデミックインフルエンザに有効な手段は同一と思われるので、このことは次のインフルエンザパンデミックへの準備ともなる。ヨーロッパ人において、個人的防御策に関する知識を高める必要がある。

インフルエンザの感染経路

- ・ ウイルス性呼吸器感染症としてのヒトからヒトへの主な感染経路
 1. 咳やくしゃみをしている感染者からの大きな飛沫
 2. 直接または間接的な接触 (例、感染者の咳やくしゃみが手に付着し、その後他の人と握手)
- ・ 感染リスクを有する者
 1. 咳やくしゃみをしている感染者に接近 (1メートル以内) している者
 2. 呼吸器分泌物で汚染されたものに接触する者 (例、他人が使用した直後のティッシュペーパーに触れることや、ティッシュペーパーを使ったり鼻を触ったりして感染性がある者の手に触れること)
- ・ 潜伏期間 (曝露から発症まで) は通常48～72時間であるが、24時間～7日の幅がある。
- ・ 感染者の他人への感染性は、発症直後が最も強い。ウイルスの排泄は発症後5日間 (小児では7日間) も続くが、ウイルス量すなわち感染性は着実に減っていく。
- ・ 発症前に他人に感染させることは非常に稀である。

ECDC が勧める個人的防御策

- ・ 手洗いの習慣 (最も強く推奨)
- ・ 適切な咳エチケット (咳やくしゃみの際、ティッシュペーパーで口と鼻を覆い、そのティッシュペーパーを適切に処理すること)
- ・ 医療施設におけるマスクの着用 (急性呼吸器感染症の症状がある者)
- ・ インフルエンザ流行期に体調不良で熱感がある者は、早期に自宅隔離

個人的防御策の効果を示すエビデンスや研究は非常に少なく、今後直ちに研究が行われるべきである。

(Eurosurveillance Weekly 11, 12 October, 2006)

(担当: 感染研・阿保, 五十嵐, 徳田, 木村幹)

<病原細菌検出状況・2006年12月28日現在報告数>

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)-1

(2006年12月28日現在累計)

	2005年							2006年		
	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	176	332	266	270	141	99 (4)	38	23	6	14 (3)
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	7 (1)	41 (3)	34	57 (3)	40 (1)	3	3 (1)	1	136	1
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	28	9	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	16 (1)	21 (1)	11	12	18	12	6	19	11	16
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	8	34	18	14	10	9	43	13	14	11
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	1 (1)	1	2 (1)	-	2 (1)	2 (2)	1 (1)
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	-	2 (2)	-	-	-	2 (2)	-
<i>Salmonella</i> 04	13	22	49	13	8	4	9	8	3	4
<i>Salmonella</i> 07	16	26 (1)	41	56	38 (1)	12	11	8	5	4
<i>Salmonella</i> 08	5 (1)	17	20	17	2	6	5	1	-	-
<i>Salmonella</i> 09	30	221	101	103	130 (1)	52	31	13	5	5
<i>Salmonella</i> 03, 10	3	-	1	-	9	1	1	3	-	3
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 011	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 013	2	-	1	-	2	-	2	-	-	-
<i>Salmonella</i> 06, 14	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 016	-	2	-	-	-	-	-	1	-	2
<i>Salmonella</i> 018	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 028	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 035	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 039	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> 045	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> other groups	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	-	1 (1)	1	2 (2)	-	-	3 (2)	3 (3)	-	2 (2)
<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Inaba, CT+	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> 0139, CT(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	1 (1)	2	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	4	51	178	63	7	5	-	1	9 (1)	1
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	2	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1 (1)	-	3	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	114	164	88	104	109	138 (12)	68	39	44	29 (2)
<i>Campylobacter coli</i>	1	1	8	6	3	4 (2)	1	1	1	-
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	1	1	-	-	9	3	3	13	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	55	22	92	19	21	28	15	26	27	22
<i>Clostridium perfringens</i>	31	35	39	5	14	3	30	2	32	26
<i>Bacillus cereus</i>	7	72	21	6	-	3	3	1	1	11
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	4	4	2	2	-	1	-	-	1	-
<i>Shigella dysenteriae</i> 3	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-
<i>Shigella dysenteriae</i> 9	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-
<i>Shigella dysenteriae</i> 11	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	-	2 (2)	-	-	-	-	2 (2)
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (3)
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	3 (3)	1 (1)	-	1 (1)	2 (2)	-	2 (2)
<i>Shigella flexneri</i> 2b	1 (1)	-	1 (1)	-	-	-	-	1	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	1 (1)	1 (1)	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 6	1	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> unknown	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	4 (2)	8 (7)	4 (2)	7 (4)	7 (4)	2 (1)	3 (3)	8 (5)	1 (1)	4 (1)
<i>Shigella</i> species unknown	1 (1)	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	103	83	43	31	50	74	134	148	200	163
<i>Streptococcus</i> group B	2	1	-	-	-	-	-	18	24	25
<i>Streptococcus</i> group C	1	1	-	-	-	1	1	2	-	1
<i>Streptococcus</i> group G	2	2	3	3	1	1	3	9	8	5
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Streptococcus</i> group unknown	35	41	26	-	-	1	-	-	1	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19	11	10	16	5	14	13	13	12	17
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	2	1	3	1	1	1	-	2	2	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	3	4	2	5	1	-	-	1	-
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	1	-	1	-	3	1	1	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	22	9	8	17	13	16	17	16	16	17
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	1	-	2	-	-	-	-
合計	719 (9)	1245 (14)	1080 (3)	841 (15)	660 (13)	503 (21)	446 (7)	406 (12)	568 (7)	392 (16)

() : 輸入例再掲

* 2006年5月8日から病原体検出情報システムが新しくなりました。それにともない一部の集計表のスタイルを変更しました。

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)-2

(2006年12月28日現在累計)

2006年										
4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	合計		
49 (1)	124	142	293 (1)	348 (2)	303 (3)	140 (7)	51	2815 (21)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	
30 (1)	4 (1)	6 (2)	16 (1)	35 (1)	29 (1)	47 (1)	-	490 (17)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	
-	-	2	-	-	-	-	-	39	Enteroinvasive <i>E. coli</i>	
26	22	16	11 (1)	14 (1)	7 (2)	30 (1)	19	287 (7)	Enteropathogenic <i>E. coli</i>	
1	2	4	-	6	15	23 (1)	6	231 (1)	Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	
3 (3)	2 (2)	4 (1)	5 (3)	-	1	2 (1)	2 (2)	28 (18)	<i>Salmonella</i> Typhi	
-	-	2 (1)	-	-	-	1 (1)	-	7 (6)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
19	15	23	24	44	37 (1)	12	10	317 (1)	<i>Salmonella</i> 04	
5 (1)	14	24 (1)	22	30 (3)	22	17 (1)	9	360 (8)	<i>Salmonella</i> 07	
5	3	18 (1)	17	27	19	8	4	174 (2)	<i>Salmonella</i> 08	
2	38	16	62 (1)	43	39	81	25	997 (2)	<i>Salmonella</i> 09	
1	1	2	5 (1)	3	3	1	-	37 (1)	<i>Salmonella</i> 03, 10	
1	1	1	-	2 (1)	-	1 (1)	-	8 (2)	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	
1	-	-	1	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 011	
-	4	2	1	2	-	-	5	21	<i>Salmonella</i> 013	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 06, 14	
-	-	1	-	-	-	-	-	6	<i>Salmonella</i> 016	
-	-	-	1	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> 018	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 028	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 035	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 039	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 045	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> other groups	
-	1	1	-	1	1	-	1	7	<i>Salmonella</i> group unknown	
-	1 (1)	2 (1)	3 (3)	1 (1)	2	1 (1)	-	22 (17)	<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+	
-	2 (2)	1 (1)	4 (4)	-	-	-	-	8 (8)	<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Inaba, CT+	
-	-	1	1 (1)	-	1	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> 0139, CT(+)	
-	3	2 (1)	51	89	42	-	-	506 (2)	<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio fluvialis</i>	
-	-	-	1	3	1	2	-	14	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	<i>Aeromonas sobria</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (1)	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas caviae</i>	
-	1	-	1	-	1 (1)	-	-	7 (2)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
83 (1)	68	124	135	88 (1)	60	106 (1)	47	1608 (17)	<i>Campylobacter jejuni</i>	
4	8	8	-	1 (1)	4	-	2	53 (3)	<i>Campylobacter coli</i>	
-	5	1	2	4	4	2	5	53	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
16	41	31	62	66	22	21	56	642	<i>Staphylococcus aureus</i>	
201	2	-	13	7	19	8	13	480	<i>Clostridium perfringens</i>	
3	6	8	6	16	15	6	8	193	<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Listeria monocytogenes</i>	
1	4	-	1	-	-	1	-	21	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	2 (2)	<i>Shigella dysenteriae</i> 3	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 9	
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Shigella dysenteriae</i> 11	
-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	5 (5)	<i>Shigella flexneri</i> 1a	
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 1b	
-	2	3 (2)	1 (1)	3 (1)	-	1 (1)	-	19 (14)	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	-	1	-	-	-	-	-	4 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 2b	
1	-	-	-	-	-	1 (1)	-	5 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 4a	
-	-	-	1 (1)	-	1	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4	
-	-	-	-	1 (1)	-	2	-	5 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 6	
-	-	-	-	-	-	2 (1)	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> others	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Shigella flexneri</i> unknown	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 2	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 4	
5 (3)	5 (3)	4 (4)	2 (2)	9 (4)	22 (4)	11 (8)	3 (2)	109 (60)	<i>Shigella sonnei</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella</i> species unknown	
122	158	138	84	26	29	26	63	1675	<i>Streptococcus</i> group A	
23	25	25	27	32	-	1	-	203	<i>Streptococcus</i> group B	
2	1	2	1	3	-	-	1	17	<i>Streptococcus</i> group C	
5	16	6	8	2	-	1	-	75	<i>Streptococcus</i> group G	
-	-	1	1	3	-	-	-	6	<i>Streptococcus</i> other groups	
-	-	-	-	-	-	-	-	104	<i>Streptococcus</i> group unknown	
18	17	16	10	2	1	8	2	204	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Corynebacterium ulcerans</i>	
1	-	-	-	1	-	-	-	2	<i>Bordetella pertussis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium tetani</i>	
1	2	5	3	2	1	2	3	32	<i>Legionella pneumophila</i>	
-	1	-	8	1	-	-	1	12	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	3	2	9	9	5	10	54	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
1	1	2	-	-	-	2	-	13	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
13	16	14	11	5	6	10	2	228	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	-	-	3	2	-	-	-	8	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
644 (10)	617 (9)	662 (15)	901 (20)	933 (18)	717 (13)	582 (27)	349 (5)	12265 (234)	合計	

() : 輸入例再掲

検体採取月別、由来ヒト(検疫所)

(2006年12月27日現在累計)

	2005年					2006年												合計		
	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月		11月	12月
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	1	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Salmonella</i> 04	4	-	8	-	-	-	4	3	2	3	3	1	-	2	3	-	1	-	34	
<i>Salmonella</i> 07	1	1	4	2	4	3	-	1	2	4	-	2	1	-	3	1	2	2	33	
<i>Salmonella</i> 08	3	2	5	4	2	4	-	1	-	5	1	3	1	2	1	3	-	2	39	
<i>Salmonella</i> 09	1	4	2	4	2	-	1	3	3	-	1	-	5	-	-	-	3	-	29	
<i>Salmonella</i> 03, 10	1	1	2	1	4	-	-	2	1	2	1	3	1	3	1	3	-	1	27	
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	2	-	1	2	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	9	
<i>Salmonella</i> 013	-	1	1	-	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	6	
<i>Salmonella</i> 016	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	1	3	
<i>Salmonella</i> group unknown	1	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	5	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	1	-	-	1	-	1	-	6	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	2	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	4	
<i>Vibrio cholerae</i> O1 CT- Others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	2	
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	7	10	18	10	6	6	12	8	14	22	8	10	17	13	22	18	9	4	214	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	40	69	72	73	55	38	26	48	32	49	23	25	36	50	49	39	23	28	784	
<i>Vibrio fluvialis</i>	1	6	5	6	3	6	5	3	2	7	4	2	4	2	4	5	2	1	69	
<i>Vibrio mimicus</i>	-	-	-	1	1	1	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	7	
<i>Vibrio furnissii</i>	-	1	3	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	7	
<i>Vibrio vulnificus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Vibrio alginolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	9	10	10	11	3	3	4	7	3	7	2	4	1	4	10	10	2	2	103	
<i>Aeromonas sobria</i>	11	13	26	19	11	5	7	9	12	17	4	1	6	13	15	16	3	5	195	
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Aeromonas caviae</i>	-	2	3	3	1	2	2	-	2	3	-	1	1	-	2	1	-	-	23	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	132	145	214	194	139	119	72	127	110	237	81	78	86	130	208	129	92	81	2384	
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella dysenteriae</i> 9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2	
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	1	1	2	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	2	1	1	-	10	
<i>Shigella flexneri</i> 2b	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2	4	
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	4	
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
<i>Shigella flexneri</i> 6	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2	
<i>Shigella flexneri</i> not typed	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	
<i>Shigella boydii</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella boydii</i> 15	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella boydii</i> not typed	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella sonnei</i>	11	16	13	20	7	7	6	9	7	26	11	7	7	7	20	13	6	6	201	
<i>Plasmodium falciparum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	2	
合計	226	285	391	358	246	195	142	224	191	394	145	141	168	230	344	242	144	140	25	4231

Dengue virus not typed	-	-	-	1	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Dengue virus 1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Dengue virus 3	-	-	3	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	9
Dengue virus 4	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3

輸入例

病原体が検出された者の渡航先(検疫所)

2006年11月~12月累計

(2006年12月27日現在)

検出病原体	アラブ首長国連邦	インドネシア	カンボジア	シンガポール	スリランカ	タイ	台湾	大韓民国	中国	ネパール	フィリピン	ベトナム	香港	マレーシア	ミャンマー	ラオス	エチオピア	ケニア	マダガスカル	モロッコ	スウェーデン	ドミニカ共和国	ハワイ	例数
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 09	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 016	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	2	-	4	-	12	1	1	1	11	11	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	1	-	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	3
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	1	-	4	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	2	4	14	-	26	2	31	1	4	1	3	8	24	-	3	2	1	1	1	1	1	1	1	91
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	1	1	3	-	1	2	-	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	8
合計	2	5	19	1	35	3	60	2	6	5	3	23	40	1	4	4	2	1	1	1	2	1	1	165

Dengue virus 3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2
----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

* 2つ以上の国/地域へ渡航した例を含む

報告機関別、由来ヒト(地研・保健所) 2006年11月検体採取分 (2006年12月28日現在)

	岩手県	仙台市	秋田県	山形県	埼玉県	東京都	神奈川県	横浜市	川崎市	横須賀市	新潟県	新潟市	山梨県	長野県
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	6	2	-	1	1	-	15	1	-	1	-	-	1	1
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	4	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	1 (1)	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	11	1	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> 013	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	13	2	-	5	-	2	-	-	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	4	-	-	-	2	-	7	-	-
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella dysenteriae</i>	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	2 (2)	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	-	12	31	4	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	6	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	7	14	44	16	20 (4)	21	20	4 (1)	7	4	4	8	4	1
<i>Salmonella</i> 血清型内訳														
04 Typhimurium	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-
Saintpaul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kiambu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Infantis	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Thompson	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Mbandaka	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Oyonnax	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Litchfield	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Newport	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hadar	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09 Enteritidis	-	-	-	-	11	1	-	-	-	-	-	-	1	-
Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
013 Putten	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Others	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella</i> 血清型内訳														
<i>Shigella flexneri</i> 3	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	2 (2)	-	-	1	-	-	-	-	-	-
A群溶レン菌T型内訳														
T1	-	2	3	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
T3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T4	-	7	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T6	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
T11	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	-	1	8	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T13	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	-	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

() : 輸入例再掲

報告機関別、由来ヒト(地研・保健所) (つづき) (2006年12月28日現在)

静	滋	京	大	神	尼	広	香	愛	高	福	長	宮	合	
岡	賀	都	阪	戸	崎	島	川	媛	知	岡	崎	崎		
県	県	市	市	市	市	市	県	県	県	市	市	県	計	
7	2	-	-	-	1	-	-	-	-	5	-	7	51	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
2	-	1	-	9	-	-	-	-	-	-	-	2	19	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	Other diarrhegenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	3	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	3	10	<i>Salmonella</i> 04
-	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	9	<i>Salmonella</i> 07
-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Salmonella</i> 08
1	2	-	1	1	-	-	1	-	4	-	1	1	25	<i>Salmonella</i> 09
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	5	<i>Salmonella</i> 013
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> group unknown
-	-	-	1	8	-	9	1	1	5	-	-	-	47	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	5	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
2	-	40	-	12	-	-	1	-	1	-	-	-	56	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	<i>Clostridium perfringens</i>
2	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (2)	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	4	-	-	-	-	-	3	7	-	-	-	63	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group C
-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
14	9	57	2	31	1	12	3	5	17	5	2	17	349 (5)	合計
<i>Salmonella</i> 血清型内訳														
-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	2	7	04 Typhimurium
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	Saintpaul
-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	Kiambu
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	07 Infantis
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4	Thompson
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	Mbandaka
-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	Oyonnax
-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	Others
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Litchfield
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	Newport
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	Hadar
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	Not typed
1	2	-	1	-	-	-	1	-	4	-	1	1	24	09 Enteritidis
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	Not typed
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	013 Putten
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	Others
<i>Shigella</i> 血清型内訳														
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3 (2)	<i>Shigella sonnei</i>
A群溶レン菌T型内訳														
-	-	2	-	-	-	-	1	4	-	-	-	-	15	T1
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T3
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	10	T4
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	T6
-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	T11
-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	13	T12
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T13
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	T28
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	TB3264
-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	5	Untypable

() : 輸入例再掲

臨床診断名別(地研・保健所) 2006年11月～12月累計

(2006年12月27日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	VRE感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感 染 性 胃 腸 炎	水 痘	マイコプラズマ肺炎	食 中 毒	そ の 他	不 明 ・ 記 載 な し	合 計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	54	-	-	-	-	-	-	-	-	54
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	2
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	1	-	-	10	-	-	11
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Shigella flexneri</i> 2a	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	6
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	1	2	-	-	1	4
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
合計	3	54	1	6	10	1	2	10	1	2	90

*「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患+食中毒

<資料> チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績
(2006年10月16日～12月15日受理分)

国立感染症研究所細菌第一部第二室

チフス菌

ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	
D2	佐世保市保健所	1 (1)	2006 03	*2
E9	埼玉県鴻巣保健所	1 (1)	2006 10	*1
E9	横浜市保土ヶ谷福祉保健センター	1 (1)	2006 10	*1
E1	横浜市戸塚福祉保健センター	1 (1)	2006 11	*2
35	岐阜県中濃保健所郡上センター	3 (3)	2006 11	*2
DVS	東京都港区みなと保健所	1 (1)	2006 10	*2
小計		8 (8)		

パラチフスA菌

ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	
4	埼玉県越谷保健所	3 (3)	2006 10	*2
小計		3 (3)		
合計		11 (11)		

(): 海外輸入例再掲

DVS: Degraded Vi-positive strain

薬剤耐性

*1: CP, SM, ABPC, SXT, NA

*2: NA

<ウイルス検出状況・2006年12月27日現在報告数>

検体採取月別、由来ヒト

(2006年12月27日現在累計)

	2005年					2006年												合計	
	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月		12月
Picornavirus NT	-	4	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Enterovirus NT	-	1	2	1	-	-	-	1	2	3	2	9	32	17	15	14	8	-	107
Coxsackievirus A NT	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	5	
Coxsackievirus A2	7	5	1	3	4	-	-	-	4	7	11	28	8	2	-	-	-	80	
Coxsackievirus A3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	
Coxsackievirus A4	6	2	1	-	-	-	1	2	1	5	30	137	116	16	3	-	-	320	
Coxsackievirus A5	18	12	8	3	1	-	1	1	4	3	6	11	5	4	1	1	1	80	
Coxsackievirus A6	184	25	7	2	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	1	-	-	221	
Coxsackievirus A7	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Coxsackievirus A9	21	26	17	21	9	4	1	4	3	7	18	19	21	21	26	10	1	229	
Coxsackievirus A10	32	19	10	13	8	2	-	-	2	2	3	4	9	1	2	-	-	107	
Coxsackievirus A12	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Coxsackievirus A14	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Coxsackievirus A16	52	40	20	16	21	12	3	4	5	3	6	13	37	29	25	12	9	309	
Coxsackievirus B1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1	1	2	12	10	16	18	12	96	
Coxsackievirus B2	4	8	-	3	3	1	3	-	-	3	2	3	6	3	2	-	1	236	
Coxsackievirus B3	64	61	46	21	14	5	-	1	6	3	3	16	7	20	8	2	-	135	
Coxsackievirus B4	22	16	13	10	3	5	4	5	1	-	-	3	16	7	20	8	2	119	
Coxsackievirus B5	6	9	15	7	3	3	-	4	2	-	4	12	17	14	12	10	1	119	
Coxsackievirus B6	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3	
Echovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	
Echovirus 2	1	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Echovirus 3	14	8	4	5	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	34	
Echovirus 5	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1	2	1	2	9	-	1	18	
Echovirus 6	14	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	23	
Echovirus 7	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	4	
Echovirus 9	21	19	18	10	2	5	-	-	1	1	3	3	20	5	2	1	-	111	
Echovirus 11	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	3	3	-	-	1	-	10	
Echovirus 12	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Echovirus 13	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	3	
Echovirus 14	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	1	1	-	-	7	
Echovirus 16	8	19	6	-	1	5	2	5	-	-	1	5	1	2	-	-	-	55	
Echovirus 17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	
Echovirus 18	1	3	4	1	2	4	1	-	5	17	53	110	133	107	31	15	4	491	
Echovirus 21	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Echovirus 25	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Echovirus 24	12	16	8	4	3	1	11	-	1	1	2	3	13	6	7	3	-	91	
Echovirus 30	8	16	8	2	1	-	-	-	1	1	-	9	40	43	19	5	1	154	
Poliovirus NT	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2	
Poliovirus 1	-	3	2	4	8	4	1	3	2	6	10	6	3	-	1	8	7	68	
Poliovirus 2	3	2	1	10	6	4	1	2	1	5	8	4	-	1	3	6	1	58	
Poliovirus 3	1	-	-	1	11	1	-	-	1	1	3	3	3	-	-	8	4	37	
Enterovirus 68	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Enterovirus 71	13	12	5	7	6	5	3	4	7	10	36	71	87	44	33	19	6	369	
Parechovirus NT	-	1	-	-	-	1	-	-	-	1	1	5	12	7	2	1	-	31	
Parechovirus 1	-	4	7	6	6	1	-	1	-	1	-	-	-	-	14	3	-	43	
Parechovirus 3	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	10	4	1	-	-	17	
Rhinovirus	6	7	8	21	17	1	6	21	15	15	17	15	7	4	1	7	6	175	
Influenza virus A NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Influenza virus A H1	2	-	8	-	12	121	347	383	344	102	20	12	8	7	5	-	7	1379	
Influenza virus A H3	14	16	7	6	89	475	1943	743	136	21	6	-	1	-	1	1	6	3466	
Influenza virus B	-	-	-	-	2	26	44	63	90	195	83	23	1	4	2	10	9	552	
Influenza virus C	1	-	1	-	-	2	-	2	1	5	3	-	1	1	1	2	-	20	
Parainfluenza virus	51	28	12	8	6	3	3	5	-	6	23	29	14	2	2	6	4	202	
Respiratory syncytial virus	8	7	16	35	58	64	34	17	18	10	5	8	2	4	4	9	17	325	
Human metapneumovirus	9	11	2	-	2	1	14	31	71	88	60	22	15	3	1	1	-	331	
Mumps virus	47	35	17	29	32	23	13	20	27	14	19	32	36	43	32	29	13	464	
Measles virus	-	-	-	-	-	-	-	-	3	21	6	6	-	6	6	-	-	48	
Rubella virus	-	1	-	-	1	-	-	1	1	-	1	2	1	-	-	-	-	8	
Japanese encephalitis virus	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Dengue virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	5	1	-	-	9	
Reovirus	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3	
Rotavirus group unknown	-	-	-	-	-	-	-	1	3	1	-	-	-	-	-	-	-	5	
Rotavirus group A	4	2	-	1	14	34	66	190	220	165	52	6	3	5	4	1	7	778	
Rotavirus group C	-	-	-	1	1	3	9	17	3	3	2	1	-	-	-	-	-	37	
Astrovirus	2	-	3	3	4	5	4	1	7	8	10	3	4	-	2	-	-	66	
Small round structured virus	-	-	-	1	2	1	1	5	-	-	-	-	-	-	-	3	-	15	
Norovirus genogroup unknown	-	-	-	31	30	31	19	58	11	7	7	1	-	2	3	19	53	217	
Norovirus genogroup I	3	2	1	4	11	30	19	58	50	20	12	2	4	6	1	3	1	229	
Norovirus genogroup II	7	15	11	84	365	990	443	233	146	90	91	100	56	11	29	227	579	211	3688
Sapovirus genogroup unknown	5	2	-	1	11	18	11	6	11	4	6	3	2	-	2	2	4	89	
Sapovirus genogroup I	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3	
Sapovirus genogroup II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	
Sapovirus genogroup V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	
Adenovirus NT	13	21	15	15	28	14	14	23	22	6	8	6	8	7	5	4	14	223	
Adenovirus 1	17	23	9	11	17	33	18	17	25	18	37	23	19	14	12	11	11	315	
Adenovirus 2	51	29	31	23	38	44	44	41	33	30	53	57	33	30	15	22	8	588	
Adenovirus 3	70	105	61	48	79	58	28	51	64	91	136	169	140	95	68	41	37	1346	
Adenovirus 4	3	2	5	1	1	2	5	2	-	-	4	5	2	-	-	-	-	34	
Adenovirus 5	12	6	7	2	4	12	20	13	6	8	11	10	18	4	5	6	9	153	
Adenovirus 6	-	2	2	2	-	6	4	2	2	4	2	5	4	2	2	2	8	49	
Adenovirus 7	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	6	
Adenovirus 8	30	22	16	11	6	5	4	6	2	-	1	1	-	2	15	4	-	125	
Adenovirus 11	1	1	2	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	10	
Adenovirus 12	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Adenovirus 15	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Adenovirus 17	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2	
Adenovirus 19	-	-	2	4	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	1	2	15	
Adenovirus 22	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Adenovirus 31	-	1	-	-	1	-	2	-	2	-	2	2	1	2	1	-	-	14	
Adenovirus 37	6	5	6	7	5	5	8	2	5	1	3	1	2	3	2	2	1	64	
Adenovirus 40/41	7	4	5	1	5	6	1	5	11	4	9	8	5	4	1	3	2	81	
Adenovirus 41	-	1	-	-	5	1	2	4	1	3	-	-	2	2	-	4	2	27	
Herpes simplex virus NT	6	2	4	9	6	1	4	5	3	4	4	4	-	3	1	-	3	60	
Herpes simplex virus 1	8	10	1	8	2	10	18	10	12	10	12	7	11	12	8	6	4	150	
Herpes simplex virus 2	1	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
Varicella-zoster virus	1	1	1	1	-	1	1	3	2	-	2	2	2	2	-	-	1	19	
Cytomegalovirus	9	7	9	5	6	2	8	5	5	1	7	5	9	5	3	1	1	88	
Human herpes virus 6	6	9	5	10	5	8	8	11											

感染者の年齢 2006年7月～12月累計 (2006年12月27日現在)

	年 齢 (歳)																不明	合計
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
Enterovirus NT	34	18	5	3	6	4	4	4	2	-	-	1	-	-	-	2	3	86
Coxsackievirus A2	4	5	5	4	6	4	4	-	3	1	-	-	-	-	-	-	2	38
Coxsackievirus A4	18	39	19	17	17	11	5	4	1	1	1	1	-	-	-	-	1	135
Coxsackievirus A5	1	1	2	2	1	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
Coxsackievirus A6	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A9	13	17	12	8	6	6	6	4	-	1	1	-	-	1	-	2	2	79
Coxsackievirus A10	2	5	1	-	-	1	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	12
Coxsackievirus A16	9	25	21	12	22	7	3	4	1	1	2	2	-	-	-	2	3	114
Coxsackievirus B2	14	12	13	9	4	7	5	1	-	2	-	2	-	-	-	-	-	69
Coxsackievirus B3	6	-	1	2	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	1	-	-	12
Coxsackievirus B4	8	7	3	6	6	11	5	3	2	1	-	1	-	-	-	-	-	53
Coxsackievirus B5	14	5	-	3	7	4	8	4	3	-	-	3	-	-	1	1	1	54
Coxsackievirus B6	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Echovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Echovirus 5	1	2	-	-	-	1	2	3	2	-	-	1	-	-	-	-	1	13
Echovirus 6	1	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Echovirus 7	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Echovirus 9	4	8	2	1	3	4	3	1	1	2	-	1	-	-	-	1	-	31
Echovirus 11	2	3	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
Echovirus 14	-	-	1	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Echovirus 16	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Echovirus 18	84	23	13	16	28	21	23	16	20	4	14	3	2	7	6	6	4	290
Echovirus 25	13	6	3	1	-	1	3	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	29
Echovirus 30	10	4	4	4	10	11	10	10	6	7	1	5	5	3	8	9	1	108
Poliovirus NT	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Poliovirus 1	10	7	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	19
Poliovirus 2	9	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
Poliovirus 3	5	8	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15
Enterovirus 71	16	37	22	26	28	25	10	7	6	4	1	2	1	-	-	1	4	190
Parechovirus NT	18	2	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22
Parechovirus 1	12	4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17
Parechovirus 3	9	3	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15
Rhinovirus	8	5	2	1	4	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	26
Influenza virus A H1	-	-	2	2	4	3	-	1	1	3	1	1	-	-	1	9	-	28
Influenza virus A H3	-	2	1	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	4	-	10
Influenza virus B	-	-	1	2	2	1	2	5	4	1	3	4	5	2	2	14	1	49
Influenza virus C	-	1	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Parainfluenza virus	5	7	3	-	3	-	2	-	3	1	-	1	1	-	-	1	1	28
Respiratory syncytial virus	14	17	4	4	2	1	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	45
Human metapneumovirus	4	4	1	3	1	3	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	2	20
Mumps virus	4	6	13	11	31	37	19	12	11	9	2	-	-	-	-	1	-	156
Measles virus	1	4	1	-	-	1	1	-	1	-	2	-	2	-	-	5	-	18
Rubella virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Dengue virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	7
Reovirus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Rotavirus group A	5	4	4	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	8	1	24
Rotavirus group C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Astrovirus	2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	6
Small round structured virus	1	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Norovirus genogroup unknown	11	29	11	4	5	2	5	1	1	-	2	-	-	1	1	6	1	80
Norovirus genogroup I	2	2	-	1	1	-	1	-	2	1	-	1	-	1	-	2	3	17
Norovirus genogroup II	127	283	99	50	32	29	16	14	6	11	5	14	7	3	3	345	69	1113
Sapovirus genogroup unknown	-	7	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	11
Sapovirus genogroup II	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus NT	4	9	5	2	3	3	2	-	-	-	-	1	-	-	-	7	2	38
Adenovirus 1	11	19	12	8	10	2	-	3	-	-	-	-	1	-	-	1	-	67
Adenovirus 2	14	38	15	13	12	9	1	2	1	1	1	2	-	1	-	1	3	114
Adenovirus 3	26	33	43	63	44	58	34	18	13	3	8	3	-	-	-	34	6	386
Adenovirus 4	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	1	9
Adenovirus 5	17	8	8	1	3	1	1	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	42
Adenovirus 6	4	7	4	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	18
Adenovirus 7	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Adenovirus 8	-	-	-	2	1	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	14	21
Adenovirus 17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Adenovirus 19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	3
Adenovirus 31	-	1	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Adenovirus 37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	1	10
Adenovirus 40/41	5	3	3	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	15
Adenovirus 41	4	4	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
Herpes simplex virus NT	1	1	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	7
Herpes simplex virus 1	2	9	8	3	3	-	3	3	-	-	1	2	1	-	-	4	3	42
Varicella-zoster virus	1	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	5
Cytomegalovirus	13	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19
Human herpes virus 6	16	29	6	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	56
Human herpes virus 7	-	3	1	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
Epstein-Barr virus	2	2	-	1	1	3	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	11
Hepatitis A virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	-	15
Hepatitis C virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
B19 virus	1	-	-	2	2	-	1	-	1	-	-	1	1	-	-	1	-	10
Virus NT	3	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	7
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Rickettsia japonica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
合計	629	791	391	305	314	286	193	130	92	58	47	56	28	20	27	533	122	4022

NT:未同定

臨床診断名別

2006年7月～12月累計

(2006年12月27日現在)

	A	つ	デ	日	ウ	急	イ	R	咽	A	感	水	手	伝	突	風	ヘル	麻	流	急	流	細	無	マイ	成	性	食	そ	不	合
	型	つ	ン	本	イル	性	ン	S	頭	群	染	染	足	染	発	発	パン	疹	行	性	行	菌	菌	コ	器	中	の	明	計	
	肝	虫	グ	紅	ス	脳	エ	ウ	結	溶	性	性	口	性	性	ギ	ナ	疹	性	性	性	性	性	マ	人	ハ	他	記	載	
	炎	病	熱	熱	炎	症	ザ	症	熱	炎	腸	痘	病	斑	疹	疹	疹	炎	炎	炎	炎	炎	炎	疹	毒	毒	載	なし	計	
Enterovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	16	-	-	-	-	51	2	86
Coxsackievirus A2	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	3	2	1	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	38	
Coxsackievirus A4	-	-	-	-	-	2	2	-	1	-	2	-	2	-	-	83	-	-	-	1	-	-	-	-	-	4	2	135		
Coxsackievirus A5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	40	-	12	
Coxsackievirus A6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	1	
Coxsackievirus A9	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	1	-	4	-	1	1	1	-	-	-	-	19	-	-	-	49	1	79		
Coxsackievirus A10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	12		
Coxsackievirus A16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	102	-	-	2	-	-	-	-	-	3	-	-	-	7	-	114		
Coxsackievirus B2	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	5	-	2	1	-	4	-	-	-	-	-	5	-	-	-	44	3	69		
Coxsackievirus B3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	8	1	12		
Coxsackievirus B4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	1	-	-	4	-	-	-	-	-	4	-	-	-	3	3	53		
Coxsackievirus B5	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	41	-	-	-	9	-	54		
Coxsackievirus B6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1		
Echovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	10	-	13	
Echovirus 5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	4		
Echovirus 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1		
Echovirus 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		
Echovirus 9	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	12	-	-	-	14	-	31		
Echovirus 11	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	5	-	7		
Echovirus 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	3	-	4		
Echovirus 16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	-	3		
Echovirus 18	-	-	-	-	-	2	-	5	-	17	8	-	8	2	2	6	-	-	-	-	-	153	-	-	-	92	5	290		
Echovirus 25	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	3	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	5	-	-	-	11	1	29		
Echovirus 30	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	3	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	86	-	-	-	13	2	108		
Poliovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	-	19		
Poliovirus 1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	-	11		
Poliovirus 2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	15		
Poliovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	45	4	190		
Enterovirus 71	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	117	-	-	-	5	-	-	-	1	-	16	-	-	-	-	11	2	22	
Parechovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	11	-	17		
Parechovirus 1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	11	-	15		
Parechovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	-	3	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	26		
Rhinovirus	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	18	2	26	
Influenza virus A H1	-	-	-	-	-	-	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	28	
Influenza virus A H3	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	10		
Influenza virus B	-	-	-	-	-	-	47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	49		
Influenza virus C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	5		
Parainfluenza virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27	-	28		
Respiratory syncytial virus	-	-	-	-	-	-	7	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37	-	45		
Human metapneumovirus	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	-	20		
Mumps virus	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	114	-	1	27	-	-	-	11	2	156		
Measles virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	5	-	-	1	18		
Rubella virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1		
Dengue virus	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7		
Reovirus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		
Rotavirus group A	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	24		
Rotavirus group C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		
Astrovirus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	6		
Small round structured virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5		
Norovirus genogroup unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80		
Norovirus genogroup I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	1	17		
Norovirus genogroup II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	958	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	103	29	22	1113		
Sapovirus genogroup unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11		
Sapovirus genogroup II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		
Adenovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	1	-	13	1	-	1	-	-	-	-	-	1	-	6	-	1	-	-	13	1	38		
Adenovirus 1	-	-	-	-	-	-	-	13	4	4	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	46	1	67		
Adenovirus 2	-	-	-	-	-	1	-	23	1	8	-	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	76	2	114		
Adenovirus 3	-	-	-	-	4	-	126	1	15	5	-	-	-	-	4	-	-	-	1	35	3	-	-	-	-	187				

Current status of malaria prevention among Japanese travelers	4	An outbreak of EHEC O157:H7 infection presumably transmitted from cattle during milking experiences, October 2006 -Yokohama City	13
Treatment of malaria with drugs imported by the Research Group on Chemotherapy of Tropical Diseases in Japan	6	An outbreak of EHEC O26:H11 infection at a nursery school, August 2006-Saga	14
Malaria treatment with artemisinin and its derivatives	7	Isolation of influenza A/H1N1 virus from pharyngeal swabs of an encephalopathy case and its family, July 2006-Chiba	15
Development of antimalarial endoperoxides in Japan	9	A knowledge concerning isolation and identification of <i>Helicobacter cinaedi</i> from blood of a sepsis case accompanied with phlegmon, August 2006-Chiba	16
Development of a malaria serine repeat antigen vaccine in Japan	10		
Three outbreaks of gastroenteritis due to norovirus genogroup II, September-October 2006-Nagasaki City	12		
Isolation of influenza B virus from the first outbreak in this winter, November 2006-Shiga	12		

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Malaria, Japan, April 1999-2005

Malaria is a protozoan disease contracted through the bite of an *Anopheles* mosquito. It comprises four types: falciparum malaria (etiological agent being *Plasmodium falciparum*), vivax malaria (*P. vivax*), ovale malaria (*P. ovale*), and malariae malaria (*P. malariae*). Of these, falciparum malaria and vivax malaria occur more frequently than others do. Falciparum malaria tends to develop such complications as encephalopathy, acute renal failure, pulmonary edema/acute respiratory distress syndrome (ARDS), disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC)-like bleeding tendency, sometimes even leading to death, and its drug resistance is a serious problem.

Malarious areas are widely distributed globally and 40% of the world's population are living in more than 100 malarious countries. Travelers from non-malarious areas including Japan to malarious areas are on the increase and an estimated 30,000 imported malaria cases are occurring annually in the whole world.

Malaria in Japan as seen from the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID): Malaria represents a category IV notifiable infectious disease in compliance with the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (the Infectious Diseases Control Law) and any physician who has diagnosed malaria is obliged to notify all of these cases (see <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou1/01-04-25.html> for the criteria of notification). This topic article summarizes malaria cases reported since April 1999. During the era of the previous Communicable Disease Prevention Law in Japan, the annually reported number of malaria cases used to count approximately 50-80 (see IASR 22: 23-24, 2001). In comparison with this, an increase was seen in 1999 (April-December) and 2000, but after 2001, malaria cases have decreased year after year (Fig. 1). By causative *Plasmodium* species, falciparum malaria cases decreased until 2003, but slightly increased in 2004-2005.

A total of 678 malaria cases diagnosed during April 1999-December 2005 were identified and analyzed by gender and age (Fig. 2). There were more male cases than female ones. By age, the largest number was seen in those aged 20-29 years followed by those aged 30-39 years for all malaria cases. For falciparum malaria, the largest number was seen in those aged 30-39 years; however, for vivax malaria, it was in those aged 20-29 years. It must be noted that these figures can be influenced significantly by the age distribution of the travelers to malarious areas, which cannot be obtained from the NESID data. Malaria cases in children under 15 years of age counted 16, of which seven were due to falciparum malaria and all of the recent seven cases were contracted in Africa.

In NESID, deaths after notification of cases are reported only voluntarily, thus not necessarily reflecting the actual number of deaths; nevertheless, nine fatal cases were identified at the time of notification during April 1999-December 2005. Of these, five cases were due to falciparum malaria and for the remaining four cases, causative *Plasmodium* species were reported to be "unknown".

Figure 1. Reported cases of malaria in Japan, 1999-2006

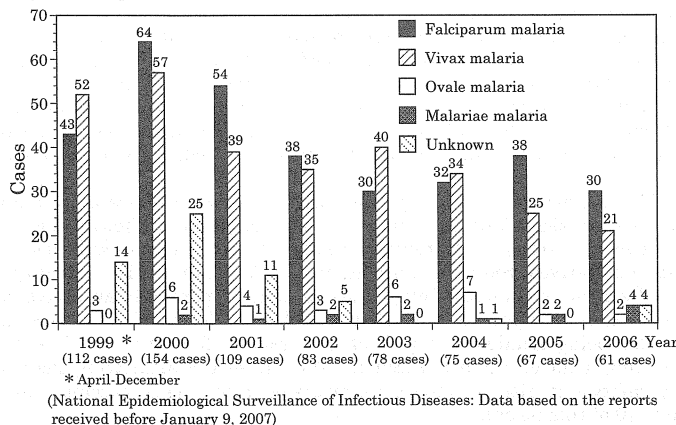
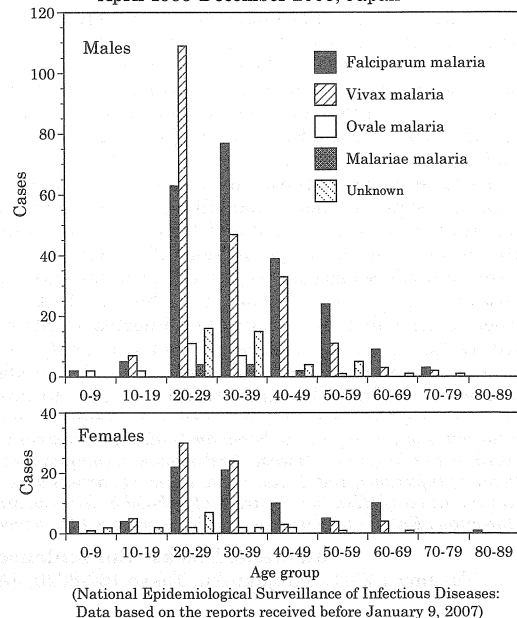


Figure 2. Age distribution of malaria cases by gender, April 1999-December 2005, Japan



(Continued on page 2')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

In Fig. 3, the malarious areas were roughly grouped into Africa, Asia, Oceania, and Middle/South America and the proportions of the causative *Plasmodium* species of the reported cases are shown based on the reported suspected area of infection. Of malaria cases contracted in Africa, falciparum malaria accounted for the largest number of cases. Asia and Oceania showed nearly the same tendencies; vivax malaria accounting for the largest number, followed by falciparum malaria. In Middle and South Americas, vivax malaria accounted for the majority.

Next, suspected areas of infection were analyzed by causative *Plasmodium* species. As for falciparum malaria, Africa accounted for 74%, followed by Asia 16% and Oceania 8%. Of the falciparum malaria cases contracted in Africa, 60% were in West Africa and 24% in East Africa. As for vivax malaria, Asia accounted for 59%, followed by Oceania 18%. Of the vivax malaria cases contracted in Asia, 60% were in Southeast Asia and 37% in South Asia. Ovale and malariae malaria cases were very few in number; Africa accounting for 84% of ovale malaria cases.

Problems involved in imported malaria and their countermeasures: Although it is well known that the risk of infection with falciparum malaria is particularly high in sub-Saharan Africa, the present survey suggests a high risk of infection also in Papua New Guinea. In addition, more cases of vivax malaria than those of falciparum malaria were contracted in Papua New Guinea. To implement effective educational measures against imported malaria, evaluation of infection risks based on the incidence rates of malaria per given number of travelers to each area/country is necessary.

In NESID, the number of malaria cases reported after 2001 is on the yearly decrease. Although mefloquine became available for chemoprophylaxis since the end of 2001, its implementation appears to be suboptimal among Japanese travelers (see p. 4 of this issue). However, it is conceivable that chemoprophylaxis is increasingly implemented among travelers at particularly high risk for malaria, thus contributing to the yearly decrease in the number of reported cases. Furthermore, under the NESID, it is impossible to detect patients with malaria who have been cured or dead in the destination countries. Thus, it is difficult to evaluate the whole problem of malaria among Japanese travelers solely based on the number of cases reported under the NESID.

Although the number of cases whose causative *Plasmodium* species is unknown is decreasing recently, four such cases were found in 2006 (provisional data). This suggests that the diagnosis of falciparum malaria, the most dangerous type of malaria, is missed in some cases, which poses a grave concern in selecting appropriate treatment. In fact, among the above-described fatal cases, several were due to "unknown" *Plasmodium* species. Medical personnel should be aware that malaria, particularly falciparum malaria, tends to become severe or even fatal if the initiation of appropriate medical management is delayed even by a brief period.

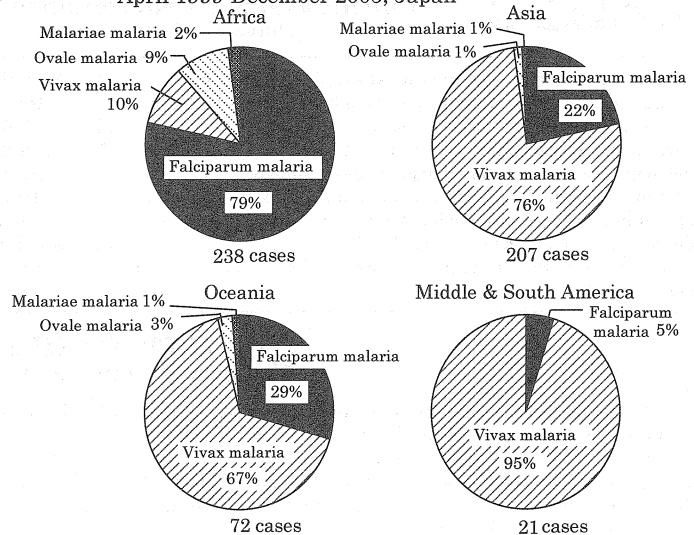
Recently, severe cases are reported not only for falciparum malaria but also for vivax malaria although less frequently. In vivax malaria, cases with reduced susceptibility to primaquine, a drug used for preventing relapse, are increasing, and cases resistant to chloroquine, a therapeutic drug for acute stages, are also emerging. Thus, the importance of vivax malaria should never be underestimated.

Only three anti-malarial drugs have been licensed for treatment in Japan. However, the Research Group on Chemotherapy of Tropical Diseases is introducing other unlicensed drugs, aimed at facilitating immediate and appropriate treatment of the patients (see <http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/didai/orphan/index.html> and p. 6 of this issue). Furthermore, this research group is accepting consultations from medical personnel on the diagnosis of malaria and other tropical diseases.

It has been recognized that those who were born and grew in a malarious area and immigrated to a non-malarious area, e.g., Europe or America, are at high risk for malaria when visiting their friends and relatives (VFR) in their home country. They sometimes accompany children who were born after they immigrated (see IASR 27: 281, 2006). They may have the misconception that the immunity having acquired earlier in their country of origin is still effective, leading to negligence of necessary preventive measures and appropriate medical attention when they fall ill. Such so-called VFR travelers are hardly detected under the NESID, but malaria cases are increasingly recognized in this population during recent years in Japan, including cases in children.

Future perspectives: Among the current antimalarial drugs, artemisinin (qinghaosu) and its derivatives are more highly evaluated because of their rapid killing activity against *P. falciparum* (see p. 7 of this issue). In fact, combination therapies with these drugs have been introduced for controlling malaria in endemic areas, and dramatic results are being obtained in some of these areas. However, production of artemisinin and its derivatives requires cultivation of the plants. The Faculty of Pharmaceutical Sciences, Okayama University, has developed synthetic chemical compounds containing peroxide, an active site of artemisinin and its derivatives. The excellent efficacy of these compounds was shown in *Plasmodium*-infected mice and further, their effects in *Plasmodium*-infected monkeys are also being studied (see p. 7 of this issue). Recently, the Research Institute for Microbial Diseases, Osaka University, is developing a novel malaria vaccine. The Phase I clinical trial has been completed with this vaccine, showing not only satisfactory safety but also a 100% seroconversion rate. This vaccine will be subjected to the Phase II clinical trial in the near future (see p. 10 of this issue).

Figure 3. Reported cases of malaria by suspected area of infection, April 1999-December 2005, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before January 9, 2007)

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Law concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, quarantine stations, and the Research Group for Infectious Enteric Diseases, Japan, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Fax (+81-3)5285-1177, Tel (+81-3)5285-1111, E-mail iasr-c@nih.go.jp