

病原微生物検出情報

月報

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

無菌性髄膜炎の病原体サーベイランス：大阪府4，島根県5，愛知県6，高校でのエコー30による無菌性髄膜炎集団発生：大分県8，東アジアにおけるEV71感染症の流行9，エコー30，EV71，CA16が検出された検体の種類10，エンテロウイルスの実験室診断の現状と問題点10，CODEHOP PCRによるエンテロウイルス同定12，保育所でのサボウイルスによる集団胃腸炎事例：大阪市13，アストロウイルス8型の検出：長野県14，流行性角結膜炎からのアデノウイルス分離：仙台市15，パーベキューを原因とするEHEC O157食中毒：福井県16，沖縄県宮古島で初めて確認されたつつが虫病17，季節性インフルエンザ予防接種調査：欧州18，リスク集団に季節性インフルエンザ予防接種を提供する科学的根拠：欧州19，チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績19

Vol.30 No.1(No.347)
 2009年1月発行

国立感染症研究所
 厚生労働省健康局
 結核感染症課

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

(禁、無断転載)

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> 無菌性髄膜炎関連エンテロウイルスの動向 2008年12月現在

日本では毎年夏季に無菌性髄膜炎の流行がみられ、例年、起因ウイルスはエコー (E)，コクサッキーB群 (CB) などのエンテロウイルスが80～90%を占める (2ページ図4)。年によって流行するエンテロウイルスの血清型が入れ替わり、地域によっても流行型に差がみられる。エンテロウイルスによる髄膜炎は基本的に予後良好である。稀に急性脳炎を起こすことがあり、東アジアではエンテロウイルス71型 (EV71) による手足口病流行時に中枢神経合併症の頻度が高くなり、重症例や死亡例が問題となっている (本号9ページ)。

1999年4月に施行された感染症法に基づく感染症発生動向調査では、5類感染症として、約470の基幹定点 (小児科および内科医療を提供する300床以上の病院) が臨床診断による無菌性髄膜炎患者を毎週報告して

いる。また、地方衛生研究所 (地研) は病原体サーベイランスのために定点医療機関などで採取された検体 (髄液，糞便，咽頭ぬぐい液など) から無菌性髄膜炎の起因ウイルスの分離・型別を行い、その陽性結果を報告している。本特集はこれらの報告から無菌性髄膜炎患者発生状況，髄膜炎に関連するエンテロウイルスの最近の動向について述べる。

患者発生状況：1999年4月以降の週別無菌性髄膜炎患者報告数を図1に示す。2002年に大きな流行があり、年間の累積患者報告数2,985人 (一定点当たり6.31人) を記録したが、その後は小規模な流行に留まっている。都道府県別にみると (図2略・<http://idsc.nih.go.jp/iasr/30/347/tpc347-j.html> 参照)，北海道，岩手県，宮城県，茨城県，山口県，香川県では年間患者報告数が過去6～7年間にわたって一定点当たり1.0人を下回っている。その他の地域では、それぞれ異なる

図1. 週別無菌性髄膜炎患者報告数の推移, 1999年第14週～2008年第50週

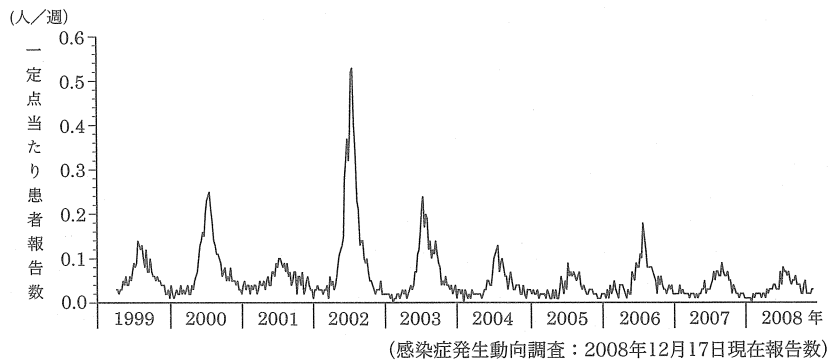
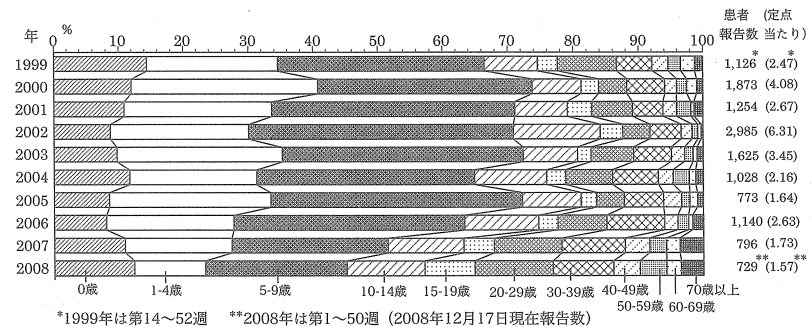


図3. 無菌性髄膜炎患者の年齢分布 (基幹定点), 1999～2008年 (感染症発生動向調査)



年に増加がみられ、全国的な流行は起こっていないと考えられる。患者の年齢群別割合の年次推移をみると (図3)，2003年までは0～9歳が70%前後を占めていたが、2006年以降、10歳以上の割合が大きく増加し、2008年には過半数を占めている。

エンテロウイルス分離・検出状況：無菌性髄膜炎患者報告が大きく増加した2002年にはE13が多数分離され、E11，E30，E9，CB2がそれに続いた (3ページ表1)。2003年にはE30，E6，EV71，E18，E9，2004年にはE6，E30，CB5，CB1，E18，2005年にはE9，CB3，2006年にはE18，E30，CB5，2007年にはCB5，E30，2008年にはE30の分離・検出が50例以上報告された (2ページ図4)。

エコーウイルスの各型とEV71は数年～数十年の間隔を空けて流行する特徴がある。E13は2000年まで報告がなかったが、2001～2002年に大きく増加した後、 (2ページにつづく)

(特集つづき)

2003～2006年は少数となり、2007年以降報告はない。E30は、1983年 [IASR 4(10): 1, 1983], 1989～1991年 (IASR 12: 163, 1991 & 13: 155, 1992), 1997～1998年 (IASR 19: 174-175, 1998) に3度の大きな全国流行を起こしたが、その後は地域的な流行が毎年続いており、流行パターンに変化がみられる。2008年にはE30による高校生の無菌性髄膜炎集団発生が報告されている(本号8ページ)。EV71は3～4年周期で流行しており、最近では2006年に増加がみられた。

これに対し、CB2～5の各型は毎年コンスタントに分離されている。CB5は2007年に1984年に次ぐ報告数の増加がみられた。

2006～2008年に無菌性髄膜炎患者からの分離・検出報告が多かったE30, E18, CB5とEV71分離・検出例の年齢をみると(図5), E30およびE18は幅広い年齢層から分離・検出され、無菌性髄膜炎患者は0歳および3歳以上に分布し、5歳がピークである。これに対し、CB5は0歳をピークに低年齢からの分離・検出が多く、無菌性髄膜炎患者も0歳が最も多い。EV71は1～2歳をピークに低年齢からの分離・検出が多く、無菌性髄膜炎患者は0歳および5歳が多い。無菌性髄膜炎患者以外ではE30は上気道炎, 感染性胃腸炎, E18は上気道炎, 不明熱, CB5は感染性胃腸炎, 不明熱, EV71は手足口病の患者からの分離・検出が多い。

2006～2008年にエンテロウイルスが分離・検出された検体の種類を3ページ表2に示す。E30, E18, CB5に比べEV71は髄液から分離・検出された割合が少ない(本号10ページ)。

2006～2008年に分離・検出されたエンテロウイルスについて検出方法を3ページ表2に示す。最近、PCRによる検体からの直接検出が増加している。PCRは迅速診断に有用であるが、使用するプライマーの選択、コンタミネーションの防止など、実験手技上注意を払わなければならない点が多い(本号4, 10 & 12ページ)。髄液からの検出率は分離よりもPCRの方が高い傾向であることが報告されている(本号6ページ)。また、PCRおよびシーケンスで分離ウイルスの型同定を行う方法が普及してきている。ウイルス分離株からしか得られない情報も多く、PCRと並行してウイルス分離を行うことが望まれる(本号5ページ)。

おわりに：無菌性髄膜炎は1981年7月に定点サーベイランスが開始され、1986年12月までは週単位の報告であったが、推定病原体を合わせて報告してもらうことを意図して1987年1月～1999年3月までは月単位の報告が行われた。しかし、患者報告に病原体まで記載されるものは少なく、月報では流行の把握が遅れることから、1999年4月からは週報に戻されたという

図4. 無菌性髄膜炎患者から検出されたウイルス, 2003～2008年

(病原微生物検出情報：2008年12月16日現在報告数)

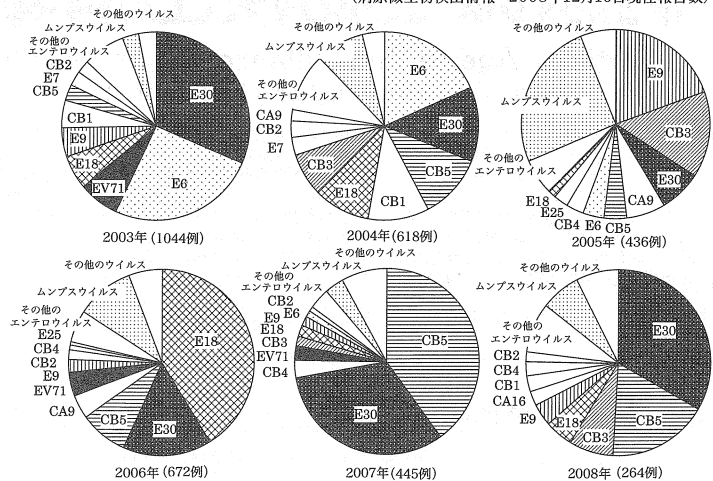
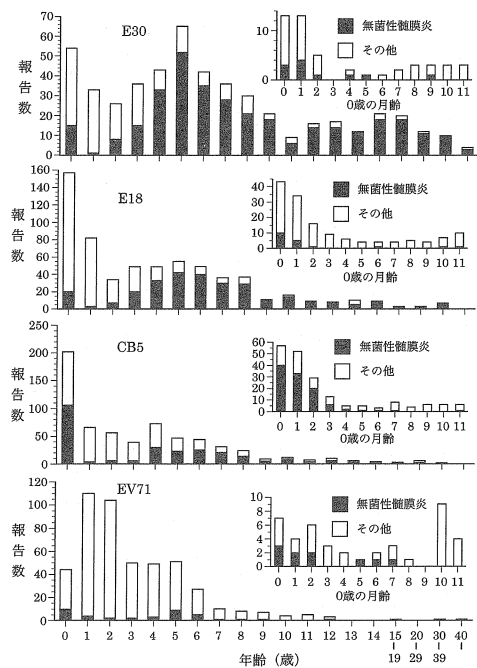


図5. E30, E18, CB5, EV71検出例の年齢, 2006～2008年

(病原微生物検出情報：2008年12月16日現在報告数)



経緯がある。現行システムでも、定点からの患者報告では推定病原体が記載されているものは少ない。当初より病原体サーベイランスのためには基幹病院定点のすべてが検査定点とされており、保健所は医師に検体の提供を依頼し、地研で病原体の検索を行うことが必要である。さらに基幹定点以外の医療機関で髄膜炎の流行が探知された場合は、病原体の検索を積極的疫学調査として実施することが望まれる。また、手足口病流行時にEV71が検出された場合は、中枢神経合併症の発生について注意が必要である。

感染症情報センターはホームページに患者発生 (<http://idsc.nih.go.jp/idwr/index.html>) およびウイルス分離・検出 (<http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html>) の最新動向を掲載し、患者の診断に当たる医師をはじめ関係機関に広く情報を提供している。

表1. 無菌性髄膜炎患者からのエンテロウイルス検出報告数, 2000~2008年
(血清型別、年別)
Table 1. Yearly enterovirus detections from aseptic meningitis cases, 2000-2008, by serotype

血清型 Serotype	検体採取年 Year of specimen collection								合計 Total
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
Enterovirus NT	-	-	-	-	-	1	21	5	27
Coxsackievirus A NT	-	-	-	-	2	-	-	-	2
Coxsackievirus A1	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A2	1	2	1	1	6	-	1	1	2
Coxsackievirus A3	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A4	2	1	2	1	3	-	-	-	10
Coxsackievirus A5	-	1	1	1	-	-	-	-	2
Coxsackievirus A6	-	1	1	-	-	2	-	-	5
Coxsackievirus A7	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A9	27	17	2	17	11	29	28	-	2
Coxsackievirus A10	8	-	-	5	1	-	-	-	15
Coxsackievirus A12	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Coxsackievirus A14	-	-	-	-	1	1	-	-	2
Coxsackievirus A16	1	-	2	8	2	2	3	2	7
Coxsackievirus B NT	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Coxsackievirus B1	21	4	1	49	66	1	-	1	7
Coxsackievirus B2	8	6	54	22	17	1	12	3	4
Coxsackievirus B3	43	26	30	7	46	64	2	8	21
Coxsackievirus B4	20	14	28	12	9	14	5	14	7
Coxsackievirus B5	44	97	11	29	68	18	56	178	46
Coxsackievirus B6	2	2	-	1	1	2	1	-	9
Echovirus NT	-	-	-	-	5	-	1	-	6
Echovirus 2	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Echovirus 3	25	3	-	1	2	4	-	-	36
Echovirus 4	3	-	-	-	-	-	-	-	1
Echovirus 5	-	1	-	-	-	2	1	-	2
Echovirus 6	21	29	46	268	113	15	1	6	3
Echovirus 7	-	1	1	28	19	-	1	-	50
Echovirus 9	67	1	78	52	6	85	15	7	10
Echovirus 11	82	150	280	2	2	3	-	3	522
Echovirus 13	-	26	1,534	3	5	-	-	-	1,568
Echovirus 14	1	3	3	1	3	2	2	2	17
Echovirus 16	1	2	-	-	3	2	1	-	10
Echovirus 17	5	-	-	-	-	-	-	-	5
Echovirus 18	13	6	15	61	60	6	277	8	13
Echovirus 21	7	11	-	-	1	-	-	-	19
Echovirus 24	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 25	73	5	3	7	6	10	5	3	112
Echovirus 27	-	-	-	2	1	-	-	-	3
Echovirus 30	32	3	91	327	80	31	104	143	88
Echovirus 33	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Poliovirus 1	-	2	1	-	-	-	1	-	4
Poliovirus 2	1	1	1	1	-	-	-	-	4
Poliovirus 3	1	1	-	-	-	1	-	-	4
Enterovirus 71	78	1	-	71	2	4	27	11	2
合計 Total	586	418	2,185	984	542	299	565	394	226
NT: 未定型	-	-	-	-	-	-	-	-	6,199

NT: Not typed
(病原微生物検出情報: 2008年12月16日現在報告数)
(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before December 16, 2008)

表2. エンテロウイルス検出状況, 2006~2008年 (血清型別、材料別、検出方法別)
Table 2. Enterovirus detections, 2006-2008, by serotype, specimen and detection method

血清型 Serotype	陽性となった分離・検出材料* Positive specimen*										検出方法** Detection method**						
	糞便 Stool	喀痰・気管吸引液 Sputum/lower respiratory	咽頭ぬぐい液 Nasopharyngeal	結膜ぬぐい液 Eye swab	血液 Blood	髄液 Cerebrospinal fluid	尿 Urine	皮膚病巣 Skin/vesicle	吐物 Vomit	例数 Cases	培養 Isolation	培養陽性 Cell culture	動物 Animal	遺伝子検出 (遺伝子検出の内訳) Gene detection (Gene detection method)	PCR PCR	PCR+hybridization PCR+hybridization	PCR+sequencing PCR+sequencing
Enterovirus NT	55	3	163	-	3	38	2	-	252	37	37	-	225	81	-	145	-
Coxsackievirus A NT	-	-	2	-	-	-	-	-	2	2	1	1	1	-	-	-	1
Coxsackievirus A2	29	1	190	1	-	1	-	-	219	150	116	37	74	1	-	73	-
Coxsackievirus A3	10	-	24	-	-	-	-	-	33	31	16	16	5	1	1	3	-
Coxsackievirus A4	57	-	443	-	-	1	-	-	492	340	204	148	183	8	-	185	-
Coxsackievirus A5	10	-	130	1	-	-	-	-	140	82	24	60	61	5	-	56	-
Coxsackievirus A6	37	2	287	-	-	3	-	-	326	202	108	102	127	2	-	125	-
Coxsackievirus A7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-
Coxsackievirus A8	2	-	3	-	-	-	-	-	5	5	1	4	-	-	-	-	-
Coxsackievirus A9	38	-	137	-	-	18	-	-	178	169	169	169	17	2	-	15	-
Coxsackievirus A10	19	1	205	-	-	-	-	-	222	179	104	82	67	4	-	63	-
Coxsackievirus A16	132	1	818	-	14	2	9	-	914	695	677	54	387	133	6	250	-
Coxsackievirus A21	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
Coxsackievirus A24	-	-	-	5	-	-	-	-	5	5	5	-	5	-	-	5	-
Coxsackievirus B1	12	-	13	-	6	-	-	-	25	23	23	-	8	1	-	7	-
Coxsackievirus B2	51	-	121	-	1	17	1	-	177	173	173	1	13	3	-	10	-
Coxsackievirus B3	25	-	45	1	1	23	-	-	81	81	81	-	8	-	-	8	-
Coxsackievirus B4	34	3	109	-	-	23	-	-	158	147	147	-	21	2	-	19	-
Coxsackievirus B5	214	4	357	-	-	220	4	-	654	624	623	1	100	4	1	95	-
Coxsackievirus B6	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
Echovirus NT	-	-	3	-	-	1	-	-	3	3	3	-	2	-	-	-	-
Echovirus 3	-	-	2	-	-	1	-	-	3	3	3	-	1	-	-	-	-
Echovirus 4	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	1	-	-	-	-
Echovirus 5	15	1	30	-	-	2	-	-	43	38	38	-	5	-	-	5	-
Echovirus 6	6	-	11	-	-	8	-	-	24	23	23	-	2	1	-	1	-
Echovirus 7	4	-	1	-	-	-	-	-	5	5	5	-	1	-	-	-	-
Echovirus 9	24	-	71	-	27	-	-	-	116	110	110	1	15	1	-	14	-
Echovirus 11	10	-	14	-	5	-	-	-	25	18	18	1	11	2	-	9	-
Echovirus 13	-	-	2	-	-	-	-	-	2	2	2	-	2	-	-	-	-
Echovirus 14	3	-	5	-	3	-	-	-	9	9	9	-	4	-	-	4	-
Echovirus 16	2	-	58	-	1	-	-	-	60	60	60	-	1	-	-	1	-
Echovirus 17	-	-	2	-	-	-	-	-	2	2	2	-	-	-	-	-	-
Echovirus 18	210	-	305	1	-	203	-	3	635	585	585	1	83	7	-	76	-
Echovirus 24	1	-	-	-	-	9	-	-	2	2	2	-	2	-	-	2	-
Echovirus 25	50	-	45	-	-	-	-	-	100	98	98	-	14	1	-	14	-
Echovirus 30	125	2	203	-	2	261	6	-	510	464	464	-	121	8	-	113	-
Echovirus 33	-	-	-	-	-	1	-	-	1	1	1	-	1	-	-	1	-
Poliovirus 1	85	-	62	-	-	2	-	-	138	130	130	-	36	2	-	34	-
Poliovirus 2	102	-	44	-	2	2	-	-	143	137	137	-	42	3	-	36	-
Poliovirus 3	94	-	20	-	1	-	-	-	114	111	111	-	33	1	-	32	-
Enterovirus 68	2	-	8	-	1	-	-	-	9	2	2	-	7	-	-	7	-
Enterovirus 71	97	-	401	-	-	7	1	-	482	433	433	-	126	41	2	53	-
合計 Total	1,560	18	4,336	9	8	900	18	12	6,317	5,185	4,748	509	1,818	318	13	1,491	-

NT: 未定型
(病原微生物検出情報: 2008年12月16日現在報告数)
(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before December 16, 2008)

(特集つぎ)

<特集関連情報>

大阪府における無菌性髄膜炎の病原体サーベイランス, 2000~2008年

大阪府感染症発生動向調査事業の病原体定点医療機関のうち、大阪市・堺市を除く大阪府内定点で感染症と診断された患者から採取された検査材料について大阪府立公衆衛生研究所において病原体の検索を行っている。ここでは2000年4月~2008年9月までに検出されたエンテロウイルス (EV), 特に無菌性髄膜炎 (AM) 患者から検出されたEVについて解析を行った。

ウイルスの検出は分離およびRT-PCR法により行った。ウイルス分離にはVeroおよびRD-18S細胞を主に使用した。2000~2006年はviral protein (VP) 1を含む領域を増幅するPCR¹⁾を行い、2007年以降はVP4を含む領域を増幅するseminested PCR²⁾を行った。

AM患者は0歳児および5歳前後の幼児に多くみられた (図1)。AMから多く検出されたのはエコーウイルス (E) 6, 13, 18, 30型, コクサッキーウイルス B (CB) 5型などであり, その他の疾患からはコクサッキーウイルス A (CA) 4, 6, 10, 16型, EV71などが多く検出された (表1)。AMを年度別にみると, 2000年はE9が主であったが, 全国的にはE11が多く報告された。大阪府では2001年からE11の流行がみられ, 翌年まで検出された。2002年にはE13の大流行がみられた。またE6も検出され, 翌年も流行した。同じ2003年にはE30が大流行した。2004年, 2006年にはE18が流行したが, この両年には15歳以上のAM患者が増加した。2007~2008年には再びE30が

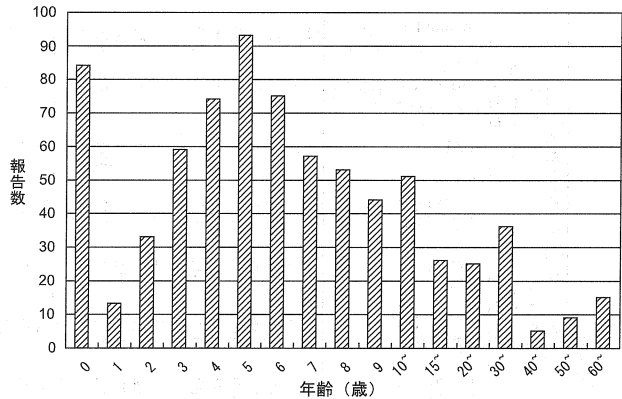


図1. 無菌性髄膜炎患者報告数 (2001~2007) 一大阪府

流行し, CB5も多く検出された。

EVを共通に増幅するRT-PCR法で5' non coding region (5'NCR)を標的にするもの^{3,4)}, VP4領域を標的にするもの⁵⁾およびVP1領域を標的にするもの¹⁾を検討したところ, 5'NCRを増幅するRT-PCRは検出感度には問題はないが, 塩基配列解読による血清型同定は不可能である⁶⁾ことから, 血清型別を要求するサーベイランスには不適當であると考えられた。しかしreal-time PCRによるEVの検出には有用である^{7,8)}。VP4領域のRT-PCRは大部分のEV流行株が検出可能であり, ライノウイルスも検出できるが, 増幅感度がやや低い傾向にあると思われた。VP4 (207塩基)のBLAST検索では同定が困難な血清型 (E5, E30)があった。VP1領域のRT-PCRはプライマーの組み合わせによっては検出できない血清型があったが, 増幅感度は良好で, BLASTによる型同定も容易であった。

PCR法は迅速な診断が可能であり, 培養細胞での

表1. 大阪府で検出されたエンテロウイルス (2000~2008年)

検出病原体	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	合計																	
Coxsackievirus A2	0	0	0	0	1	0	3	0	0	0	0	2	1	6	1												
Coxsackievirus A4	0	0	0	0	4	0	1	0	43	0	0	0	0	2	0	51	0										
Coxsackievirus A5	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	2	0	0	0	6	0								
Coxsackievirus A6	2	0	0	0	0	0	10	0	1	0	5	1	0	0	0	5	0	0	0	23	1						
Coxsackievirus A9	7	6	3	3	0	0	2	2	1	0	2	2	4	1	0	0	0	0	0	0	19	14					
Coxsackievirus A10	4	1	0	0	0	0	40	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	45	1					
Coxsackievirus A12	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0				
Coxsackievirus A16	26	0	0	0	7	0	1	0	12	0	0	0	0	4	1	2	0	0	8	0	60	1	0				
Coxsackievirus B1	8	5	0	0	0	0	2	1	7	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	18	9			
Coxsackievirus B2	0	0	1	1	7	5	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	6		
Coxsackievirus B3	4	1	3	3	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	5	
Coxsackievirus B4	0	0	2	0	0	0	6	4	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	16	5	
Coxsackievirus B5	1	0	2	2	0	0	0	0	16	4	0	0	0	4	4	0	0	0	0	17	14	0	0	0	40	24	
Echovirus 3	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
Echovirus 5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	2	3
Echovirus 6	0	0	0	0	16	10	35	32	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	55	44
Echovirus 7	0	0	0	0	0	0	7	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	5
Echovirus 9	24	8	0	0	1	0	0	0	2	0	5	5	3	3	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	36	16
Echovirus 11	0	0	9	9	8	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17	17
Echovirus 13	0	0	1	1	71	59	2	2	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	77	64
Echovirus 14	2	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	3
Echovirus 16	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Echovirus 18	4	3	0	0	0	0	4	4	13	12	1	1	25	21	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	49	41
Echovirus 22	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Echovirus 25	8	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	9	3
Echovirus 27	0	0	0	0	0	0	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	3
Echovirus 30	0	0	0	0	4	4	68	50	2	1	0	0	4	2	7	7	15	13	0	0	0	0	0	0	0	100	77
Poliovirus 1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0
Poliovirus 2	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
Poliovirus 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	4	1
Enterovirus 71	40	5	0	0	0	0	15	5	0	0	0	0	2	0	2	1	6	2	0	0	0	0	0	0	0	65	13
合計	135	32	21	19	122	87	200	107	115	26	21	13	49	32	26	8	64	33	753	357							

表内数値: 左は総検出数、右は無菌性髄膜炎患者からの検出数
Echovirus 22: 現在はparechovirus 11に分類

分離が困難な CA の一部や EV70 を検出できるという利点がある。また中和で同定困難な流行株の塩基配列を解析することにより型同定が容易になる。VP4 領域を標的にした nested PCR は臨床検体からの EV 検出により有効であり、事実2006年に RT-PCR で陰性であった90検体中13検体が nested PCR で陽性となった。しかし PCR 法は常に DNA 汚染の危険性があり、専用器具、フィルターチップの使用などの細心の注意が必要とされる。また RNA 抽出時の交差汚染にも注意する必要がある。

AM 患者からはムンプスウイルスがしばしば分離され、また単純ヘルペスウイルスなどの関与も疑われるので、EVのPCRのみでは診断が確実とはいえないであろう。EV 検出において RT-PCR 法は分離法よりも感度が高いことが確かめられた⁹⁾が、それぞれの特徴を生かした診断マニュアルを用いることが重要であると思われる。

文 献

- 1) Oberste MS, *et al.*, J Clin Microbiol 38: 1170-1174, 2000
- 2) 石古博昭, 他, 臨床とウイルス 27: 283-293, 1999
- 3) Hyypia T, *et al.*, J Gen Virol 70: 3261-3268, 1989
- 4) Chapman NM, *et al.*, J Clin Microbiol 28: 843-850, 1990
- 5) Olive DM, *et al.*, J Gen Virol 71: 2141-2147, 1990
- 6) Tholen I, *et al.*, J Clin Microbiol 42: 963-971, 2004
- 7) Verstrepen WA, *et al.*, J Clin Microbiol 39: 4093-4096, 2001
- 8) Nijhuis M, *et al.*, J Clin Microbiol 40: 3666-3670, 2002
- 9) 山崎謙治, 他, 感染症学雑誌 79: 117-121, 2005

大阪府立公衆衛生研究所

山崎謙治 左近直美 中田恵子 加瀬哲男

<特集関連情報>

無菌性髄膜炎からのエンテロウイルス分離状況, 2003~2008年—島根県

2003~2008年11月の島根県における無菌性髄膜炎 (AM) からのエンテロウイルス分離状況について報告する。

島根県における過去6年間のAMの発生状況を基幹定点からの報告患者数でみると、表1に示すように2005年を除いて規模の大小はあるものの、流行が認められる。そしてそれらの医療機関から当所に検査依頼があった検体数は髄液を中心に6年間で661検体(461例)であり、年ごとの検体数は報告患者数を反映した増減であった。

当所ではAM由来検体について、主にRD-30A (RD-18S細胞から当所でクローン化)、Vero, FL, AG-1, HELの各種培養細胞を用いてウイルス分離を行っている。年ごとのウイルス分離状況は表1に示すように2004年はエコーウイルス (E) 18型、2005年はE6、2006、2007年はE30、2008年はコクサッキーウイルス B (CB) 3型とE18が流行した。エンテロウイルス71型 (EV71) は手足口病が流行した2003年と2006年に3例分離され、2例は手足口病との併発例、1例は脳炎疑い例であった。

流行ウイルスを全国の状況と比較すると、2006、2007年のE30以外は主流型が異なっており、地域的な

表2. 材料別エンテロウイルス分離状況—島根県

	髄液	糞便	咽頭ぬぐい液
検体数	452	104	88
Coxsackievirus A2	-	-	1
Coxsackievirus A4	-	-	2
Coxsackievirus A9	2	2	-
Coxsackievirus A14	-	1	-
Coxsackievirus B2	2	-	1
Coxsackievirus B3	6	2	1
Coxsackievirus B5	6	2	-
Echovirus 6	16	13	4
Echovirus 9	-	2	-
Echovirus 18	21	16	10
Echovirus 25	-	2	1
Echovirus 30	130	29	5
Enterovirus 71	-	2	1
陽性数	183	71	22
陽性率	40.5 %	68.3 %	29.5 %

表1. 無菌性髄膜炎からのエンテロウイルス分離状況(年別)—島根県

	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	計
報告患者数	14	41	6	22	108	20	211
検体数	76 (50)	166 (108)	64 (39)	60 (27)	202 (168)	93 (69)	661 (461)
Coxsackievirus A2	-	1	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A4	-	1	-	1	-	-	2
Coxsackievirus A9	1	3 (2)	-	-	-	-	4 (2)
Coxsackievirus A14	1	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus B2	-	-	-	-	-	3 (2)	3 (2)
Coxsackievirus B3	-	-	-	-	-	11 (9)	11 (9)
Coxsackievirus B5	-	-	2 (1)	-	6	-	8 (1)
Echovirus 6	6 (3)	5 (3)	22 (15)	-	-	-	33 (21)
Echovirus 9	-	-	-	2	-	-	2
Echovirus 18	-	32 (22)	-	1	-	14 (13)	47 (35)
Echovirus 25	-	2	-	1*	-	-	3
Echovirus 30	1	-	-	14 (12)	149 (132)	-	164 (144)
Enterovirus 71	2	-	-	1*	-	-	3
陽性数	11 (3)	44 (27)	24 (16)	19 (12)	155 (132)	28 (24)	281 (214)

():例数、*:同一検体からの分離

表3. 年齢別エンテロウイルス分離陽性患者数—島根県

	0歳	1-4歳	5-9歳	10-14歳	15-19歳	20-29歳	30-39歳	>40歳
Coxsackievirus A2	-	-	1	-	-	-	-	-
Coxsackievirus A4	-	1	-	1	-	-	-	-
Coxsackievirus A9	1	2	-	-	-	-	-	-
Coxsackievirus A14	-	1	-	-	-	-	-	-
Coxsackievirus B2	1	-	-	-	-	1	-	-
Coxsackievirus B3	7	-	1	-	-	-	1	-
Coxsackievirus B5	3	3	1	-	-	-	-	-
Echovirus 6	-	3	13	4	-	-	-	-
Echovirus 9	-	1	1	-	-	-	-	-
Echovirus 18	2	5	20	3	1	3	2	-
Echovirus 25	-	1	1	1	-	-	-	-
Echovirus 30	7	47	59	18	-	5	8	1
Enterovirus 71	2	1	-	-	-	-	-	-

流行と考えられた。また、県内でみても2006年以降の流行は中部地域に限局した流行であった。

材料別の分離数は検体数を反映して髄液、糞便、咽頭ぬぐい液の順に多いが、分離率は糞便、髄液、咽頭ぬぐい液の順であった(前ページ表2)。特に調査期間中に分離されたウイルスの中で、E30以外のウイルスでは髄液からの分離率は高くない。髄液から分離されたウイルスの病原的意義は大きい、ウイルス分離が陽性となること(分離率の向上)を考慮して、髄液に加えて糞便あるいは咽頭ぬぐい液の採取も依頼している。

ウイルス分離陽性の患者の年齢をウイルスごとにまとめ表3に示す。エコーウイルスは5~9歳が最も多く、次いで1~4歳、10~14歳で占めていた。CBは例数は少ないが、エコーウイルスに比べ1歳以下の低年齢が多い傾向が認められた。また、親世代に相当する20代、30代の患者が全体の8.9%を占めており、家族内感染が起こっていることが示唆された。

2002年のE13の流行後、大きな流行は起こっていないAMであるが、流行周期の長いウイルスや過去に流行したことの無いウイルスが原因となった場合、再び大きな流行につながる可能性があり、今後とも原因ウイルスの監視が必要と考える。

島根県保健科学研究所
飯塚節子 田原研司 小村珠喜
和田美江子 保科 健

<特集関連情報>

無菌性髄膜炎からのエンテロウイルス検出状況、 2004~2008年—愛知県

愛知県では感染症発生動向調査事業において名古屋市のぞく県内全保健所管内から31医療機関の協力を得て、感染性胃腸炎、手足口病、無菌性髄膜炎(AM)などの5類定点把握対象疾患患者を中心に年間1,000~1,500名の病原ウイルスを調べている。エンテロウイルスの調査においては、培養細胞を用いて分離したウイルス株を血清中和反応により同定・型別するのが一般的である。近年、標準株の塩基配列が明らかとなり、RT-PCR法による遺伝子の増幅、およびその配列の比較から血清型の同定が可能となった。愛知県では

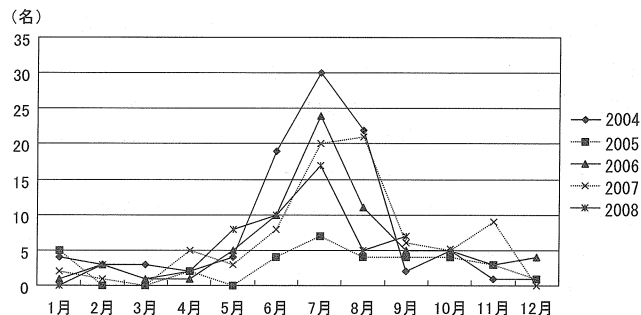


図1. 無菌性髄膜炎患者の月別検査数(2004年~2008年)—愛知県

2004年からヘルパンギーナ、手足口病、AM等エンテロウイルスを原因とする主な疾患について細胞培養によるウイルス分離同定に加え、RT-PCR法による遺伝子検出と塩基配列の比較による同定を併用している。今回はAMについてその結果をまとめた。

2004年1月~2008年9月までの約5年間に、AM患者338名から採取された460検体(髄液277件、糞便112件、咽頭ぬぐい液64件、その他7件)を対象とした。ウイルス分離はVero, HeLa, およびRD-18S細胞を用いて行った。エンテロウイルス遺伝子の検出にはIshikoriが報告したVP4領域を標的とするRT-PCR法を用いた。ウイルスの同定型別は中和法で行った。RT-PCR法のみ陽性の検体はその塩基配列を決定し、BLAST検索で血清型を推定するとともに、同時期に分離同定された同一血清型株の塩基配列と比較して99%以上の相同性を確認した。同時期に分離株の得られなかった血清型の検体については、さらにOberster²⁾の方法によりVP1領域を増幅し、その塩基配列から血清型を決定した。

2004年1月~2008年9月までに供試されたAM患者338名の発症月を図1に示した。毎年7月をピークに6~8月に多くの患者検体が採取されている。これら患者338名中126名(37%)からRT-PCR法によりエンテロウイルスが検出され、109名(32%)からはウイルス分離も陽性であった。次ページ表1にウイルス検出状況を年別にまとめた。患者数が最多の2004年にはエコーウイルス(E)6型が22名、コクサッキーウイルスB(CB)1型が13名から検出されている。2005年は患者数が36名と少なく、ウイルスは8名のみから検出された。2006年には、E18の8名に次いで、

表1. 無菌性髄膜炎患者からのウイルス検出状況(2004~2008年) - 愛知県

	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年*	合計
患者数	96	36	73	80	53	338
髄液	80	25	61	69	42	277
糞便	34	17	17	26	18	112
咽頭ぬぐい液	21	7	11	14	11	64
その他	1	2	1	2	1	7
検出ウイルス						
Coxsackievirus A6	-	-	-	1	-	1
Coxsackievirus A14	1	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A16	1	1	1	-	-	3
Enterovirus 71	-	1	4	-	-	5
Coxsackievirus A9	-	1	1	-	-	2
Coxsackievirus B1	13	-	-	-	7	20
Coxsackievirus B2	-	-	1	-	-	1
Coxsackievirus B3	1	2	-	-	1	4
Coxsackievirus B4	1	1	-	-	2	4
Coxsackievirus B5	2	1	1	31	2	37
Echovirus 5	-	-	-	-	1	1
Echovirus 6	22	-	-	2	-	24
Echovirus 18	-	-	8	-	-	8
Echovirus 30	-	1	-	2	12	15
(Enterovirus小計)	41	8	16	36	25	126
(非エンテロウイルス**)	3	0	4	2	5	14
合計	44	8	20	38	29	139

* : 2008年は9月末現在

** : 非エンテロウイルスの内訳は、2004(ムンプス: 3)、2006(アデノ2: 1、HPeV3: 2、ムンプス: 1)、2007(ムンプス: 2)、2008(アデノ3: 1、アデノ5: 1、ムンプス: 3)。

この年手足口病患者から多く検出されたエンテロウイルス71型 (EV71) が4名から分離された。2007年にはCB5が31名 (39%) から検出された。今年 (2008年) は9月末現在E30が12名から検出されている。検体別にみると、髄液は277件中84件 (30%) から、糞便は112件中50件 (45%) から、咽頭ぬぐい液は64件中23件 (36%) からエンテロウイルスが検出された。

細胞培養で陽性の検体はすべてRT-PCR法でも陽性であった。表2に細胞培養法とRT-PCR法によるウイルス検出数を、検体別とウイルス別に比較した。全体では細胞培養法で陽性であった検体が117件に対し、RT-PCR法では158件と1.4倍の検出数であった。検体別では、髄液は細胞培養で52件に対しRT-PCR法で84件 (1.6倍)、糞便は43件対50件 (1.2倍)、咽頭ぬぐい液は21件対23件 (1.1倍) であった。ウイルス別に比較すると、検出数の多かったウイルスではE30が細胞培養で8件、RT-PCR法で19件 (2.4倍) であった。以下、E18が4件対9件 (2.3倍)、CB4が3件対7件 (2.3倍)、CB1が20件対27件 (1.4倍)、CB5が42件対47件 (1.1倍)、E6が28件対30件 (1.1倍) の順で、RT-PCR法が細胞培養法より高率に陽性であった。

愛知県では、1998年に無菌性髄膜炎患者304名中145名 (48%) から分離されたE30の流行があった。1991年にもこれに匹敵する規模のE30流行 (161名) があり、それらに次ぐものとして1986年のE7 (87名)、1981年のCB2 (63名)、2002年のE13 (53名)、1989年のCA9 (48名)、1983年のE9 (36名) を経験しているが、2007年のCB5 (31名) の陽性者数はそれらに次ぐものであった。CB5はしばしば分離されるが、本県においても1980~2003年の24年のうち16年で1株以上分離している。そのうち1999年、1987年、および1984年はウイルス分離患者が9名~22名と比較的多数で

表2. 細胞培養とRT-PCR法によるウイルス検出数の比較 - 愛知県

検体	ウイルス検出数		(B)/(A)
	細胞培養(A)	RT-PCR(B)	
髄液	52	84	1.6
糞便	43	50	1.6
咽頭ぬぐい液	21	23	1.1
その他	1	1	1
ウイルス			
Coxsackievirus A14	0	1	-
Coxsackievirus A6	0	1	-
Enterovirus 71	2	5	2.5
Echovirus 30	8	19	2.4
Echovirus 18	4	9	2.3
Coxsackievirus B4	3	7	2.3
Coxsackievirus A9	1	2	2
Coxsackievirus A16	2	3	1.5
Coxsackievirus B1	20	27	1.4
Coxsackievirus B5	42	47	1.1
Echovirus 6	28	30	1.1
Coxsackievirus B2	1	1	1
Coxsackievirus B3	5	5	1
Echovirus 5	1	1	1
合計	117	158	1.4

あった。2007年の流行は1999年以来8年ぶり、CB5としては1984年を上回り、過去最大の検出数であった。

2004年に流行が認められたE6は、1980年以降に3年、今回と同様20名前後のウイルス陽性者が記録されている。2004年 (13名) と2008年 (7名) に検出されたCB1は、過去1986年 (4名)、1992年 (5名)、および1997年に10名前後の患者から分離されているのみで、流行しても分離数はE6よりさらに少ないものであった。今年 (2008年) 流行が認められたE30は過去と比較して分離陽性患者数が非常に少なかった。

エンテロウイルス検索においてRT-PCR法は細胞培養法よりも検出感度が高く、特に髄液からのウイルス検出に有用であった。今回、検出数が多かったウイルスの中では、CB5やE6 (各1.1倍) と比べてE30 (2.4倍) やE18 (2.3倍) 検出において、RT-PCR法の細胞培養法に対する優位性が明らかであった。流行株により細胞培養の検出感度が異なるためと思われる。

文 献

- 1) Ishiko H, *et al.*, J Infect Dis 185: 744-754, 2002
- 2) Oberste MS, *et al.*, J Clin Microbiol 38: 1170-1174, 2000

愛知県衛生研究所生物学部ウイルス研究室
 山下照夫 伊藤 雅 水谷絵美
 藤原範子 皆川洋子

<特集関連情報>

エコーウイルス30型による無菌性髄膜炎の高校での集団発生事例——大分県

エンテロウイルス属による無菌性髄膜炎 (AM) は、乳幼児での発生が多く、乳幼児期を過ぎての発症はまれである。今回、大分市内の高校において AM の集団感染が発生し、エコーウイルス30型 (E30) が分離されたので、その概要を報告する。

高校の総生徒数は782名で、2008 (平成20) 年8月20日以降夏風邪が流行し、生徒30数名が感染、そのうち11名が髄膜炎を発症して入院した。主症状は激しい頭痛と38~39℃の発熱で、他に頸部硬直、嘔吐、下痢も見られた。

生徒は5施設の病院に入院し、そのうち2施設の病院から当センターに7名の検体が搬入された。当センターにおいて培養細胞 (HEp-2 細胞, RD-18S 細胞, CaCo-2 細胞, Vero 細胞) を用いたウイルス分離および RT-PCR 法 (VP0 領域および VP1 領域) による遺伝子検査を行い、それぞれについてウイルス中和試験および DNA シークエンシングによる遺伝子配列解析により検出ウイルスを同定したところ、E30 が同定された (各検体についての成績は表1に示す)。

当該高校は工業系の学校で、生徒も男子生徒が大半であり、入院患者もすべて男子であった。また、入院患者は全員運動部 (サッカー部7名, バレー部3名, 弓道部1名) に所属しており、県教育委員会体育保健課では運動部のクラブハウスのトイレ等が感染源であ

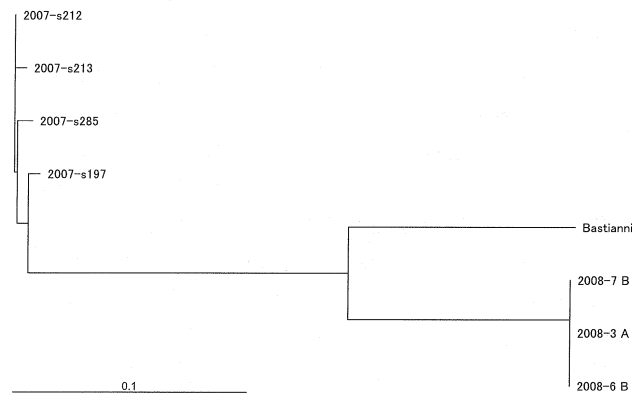
る可能性が高いと判断した。学校は、予防対策として、うがい・手洗いを励行する、タオル・ハンカチ等の共用をしない、同じ飲料を口を付けて飲まない、等を指導した。流行は重症者が出ることもなく終息した。

大分県における E30 による AM の発生は、1998 年に大規模な流行があり、その後も2002年および2003年には、年間10例程度の検出が見られた。昨 (2007) 年には E30 は17例が検出され、感染症発生動向調査事業で AM から分離されたウイルスのすべてを占めた。本 (2008) 年の AM からはコクサッキーウイルス A16 型, コクサッキーウイルス B (CB) 3 型, CB5, E9 等が散発的に分離され、特定の型の流行は見られなかった。また、E30 は今回の集団発生を除くと1例が分離されたのみであった。2007年と2008年の AM の流行は、いずれの年もピーク時で定点当たりの報告数が0.3人程度で、あまり大きな流行ではなかった。

2007年と2008年に分離された E30 の遺伝子変異を調べるため、VP0 領域を用いて近隣結合法により系統樹を作成した。2007年に分離されたウイルスはいずれも散発例であるが、系統樹の近いところに位置しており、今回の発生のウイルスは昨年のもとは異なっていることが示唆された (図1)。

一般的に乳幼児の病気であるエコーウイルスによる

図1. 2007年に分離されたE30と本事例で分離されたE30の分子系統樹



標準株としてBastianni株を示した。2007年に分離されたウイルスと本事例で分離されたウイルスはそれぞれに近い位置にある。

表1. 入院患者からのウイルス検査成績

患者 No.	病院	年齢	性	検体	ウイルス分離		P C R	
					RD-18S	CaCo-2	VP0	VP1
1	A病院	16	男	便	-	-	ND	ND
2	"	17	男	髄液	+	-	-	-
				便	+	+	ND	ND
3	"	16	男	髄液	-	-	+	+
				便	+	+	+	+
4	B病院	17	男	髄液	-	-	-	-
5	"	15	男	髄液	+	-	-	-
6	"	16	男	髄液	+	+	+	-
7	"	15	男	髄液	+	+	+	-

ND: 実施せず

AMが、高校生の間で流行した理由は不明である。ウイルス側の要因の他に、発症者がすべて運動部の生徒であること、また、夏休み中の強化練習が実施されていたことを考慮すると、過度な疲労といった宿主側の要因もあったものと考えられた。この事例以降、県内では同様の発生は報告されていない。

大分県衛生環境研究センター

長岡健朗 加藤聖紀 本田顕子 小河正雄

＜特集関連情報＞

東アジアにおけるエンテロウイルス71型感染症の流行

はじめに

エンテロウイルス71型 (EV71) は、手足口病の主要な原因ウイルスのひとつで、コクサッキーウイルスA16型 (CA16) などコクサッキーA群ウイルスの一部とともにA群エンテロウイルス (Human enterovirus species A; HEV-A) に属している。手足口病は、口唇粘膜および手足の指先にあらわれる発疹を特徴とする発熱性疾患で、予後の良い一般的なエンテロウイルス感染症だが、1990年代後半以降、東アジア地域では、EV71による大規模な手足口病の流行時に小児の急性死症例が多発し、大きな社会問題となっている¹⁾。2008年の3～6月には、中国本土で、大規模な手足口病流行が発生し、とくに安徽省では、短期間に20名以上の急性死症例が報告された。重症化の頻度は異なるが、2008年の手足口病流行は、中国本土だけでなく、シンガポール、香港、モンゴル、ベトナム、台湾等でも報告されている²⁾。EV71による手足口病は、CA16による手足口病の臨床症状と区別できないが、EV71による手足口病流行時には、無菌性髄膜炎や脳炎等、中枢神経合併症の頻度が高くなること、わが国の調査でも明らかになっている³⁾。そのため、手足口病重症例・急性脳炎のサーベイランスとともに、EV71感染症の病原体サーベイランスが重要である。

EV71感染症の実験室診断

無菌性髄膜炎 (AM) を含む手足口病およびEV71感染症が疑われる急性脳炎の実験室診断のためには、適切な臨床検体の採取が重要である。ウイルス検出・同定のための臨床検体として、発症後、できるだけ速やかに、咽頭ぬぐい液を採取する。EV71を含むHEV-AによるAMの場合、エコーウイルスやコクサッキーB群ウイルスによるAMの場合と異なり、髄液検体からのウイルス検出率が明らかに低いため、病原体診断のためには髄液検体は不適当である。ウイルス検出率向上のため、咽頭ぬぐい液と、発疹ぬぐい液あるいは直腸ぬぐい液 (糞便) を併せて採取することが推奨されている⁴⁾。EV71およびCA16のウイルス分離には、RD細胞あるいはVero細胞等が、よく使われて

いる。CPE発現まで時間がかかる場合はあるが、ウイルス分離は、さほど困難ではない。EV71および他のHEV-Aは、EP95パネル抗血清では同定できないため、単味抗血清を組みあわせて中和試験を行う。手足口病検体の場合、通常、EV71およびCA16に対する単味抗血清を用いれば十分である。EV71およびCA16に対する単味抗血清 (標準株および分離株に対する抗血清) は、国立感染症研究所ウイルス第二部から分与可能である。迅速な同定法としては、RT-PCR法によりカプシド領域を増幅後、塩基配列を解析することにより、EV71の同定が可能である。EV71およびCA16分離株は、すでに多くの配列がGenBankに登録されているため、VP4あるいはVP1部分領域の塩基配列により、精度の高い同定が可能である (本号10～13ページ参照)。より迅速なEV71検出が必要な場合、臨床検体から直接RNAを抽出し、リアルタイムRT-PCR⁵⁾やCODEHOP PCR (未発表データ) を用いて、EV71遺伝子を検出する方法が報告されている。

EV71の分子系統解析

EV71の伝播様態を解析するため、また、強い神経病原性を有する特定の遺伝子型のEV71が伝播している可能性を検討するため、この地域のEV71分離株の分子系統学的解析が進められている。カプシドVP1領域の塩基配列をもとにして分子系統解析を行うと、東アジア地域で分離されたEV71は、すべての分離株が、2種類の遺伝子型であるgenogroup Bおよびgenogroup Cに大きく分かれ、さらにB1～B5およびC1～C5に細分類される。1990年代後半以降、おもに、B3およびB4、C1およびC2が、東アジアの多くの地域で分離されており、1997年のマレーシア、1998年の台湾におけるEV71脳炎をともなう大規模な手足口病流行では、それぞれ、B3およびC2が主要な流行株であった。日本では、1970年代～2000年代にかけて、C3とC5を除く、ほぼすべての遺伝子型が分離されている。以前、日本で多く分離される遺伝子型は、B4およびC2であったが、当初、中国本土で見つかったC4が2003年以降認められており、最近報告されたB5も、日本、台湾、マレーシアで報告されている。2008年の安徽省の手足口病重症例からはC4が⁶⁾、モンゴルの手足口病重症例からはC2が検出されている (未発表データ)。このように、東アジア地域からは、多様な遺伝子型を有し、かつ、他の地域で分離されるウイルスと分子疫学的関連性の高いEV71が多く分離されており、広範囲な地域で頻りにウイルス伝播が起きていると考えられる。その一方、韓国のC3、ベトナムで最近報告されたC5のように、地域固有の遺伝子型も存在する。これまでの分子系統解析によると、特定のEV71遺伝子型と疾患の重篤化との明確な関連性は認められていない。分子系統解析に反映されない僅かなゲノム遺伝子

変異が病原性に関与している可能性は否定できないが、すべての遺伝子型の EV71 は、手足口病の主要な起因ウイルスであるとともに潜在的な中枢神経病原性を有していると考えられる。他の東アジアの国々と同様、わが国でも、EV71 による重症エンテロウイルス感染症の流行が発生するリスクは高く、手足口病重症例のサーベイランスおよび EV71 感染症のウイルス学的モニタリングが重要である。

文 献

- 1) 清水博之, IASR 25: 228-229, 2004
- 2) Qiu J, Lancet Neurol 7: 868-869, 2008
- 3) IASR 25: 226-227, 2004
- 4) Ooi MH, *et al.*, J Clin Microbiol 45: 1858-1866, 2007
- 5) Tan EL, *et al.*, J Clin Virol 42: 203-206, 2008
- 6) Chinese CDC, *et al.*, 2008 (<http://www.wpro.who.int/china/home.htm>)

国立感染症研究所ウイルス第二部 清水博之

<特集関連情報>

エコーウイルス30型, エンテロウイルス71型, コクサッキーウイルス A16 型が検出された検体の種類 - 1980~2008年 (病原微生物検出情報より)

全国の地方衛生研究所から1980年1月~2008年12月に87,517例のエンテロウイルス検出例が病原微生物検出情報に報告された(2008年12月16日現在報告数)。

エンテロウイルス全検出例中、咽頭ぬぐい液からの検出が52,600例(60%)と最も多く、糞便(26%)、髄液(19%)の順であった(表1、同一人の異なる材料から同じ血清型のエンテロウイルスが検出された例を含む、以下同様)。

表1. エンテロウイルスが分離・検出された検体の種類, 1980~2008年

	例数	髄液	咽頭ぬぐい液	糞便	皮膚病巣
エンテロウイルス全検出例					
1980~1989年	23,619	2,547	14,670	8,852	582
1990~1999年	39,496	9,454	21,504	8,964	432
2000~2008年	24,402	4,723	16,426	5,255	95
合計	87,517	16,724	52,600	23,071	1,109
(%)	(100.0%)	(19.1%)	(60.1%)	(26.4%)	(1.3%)
Echovirus 30 (全検出例の13.6%)					
1980~1989年	1,339	545	659	572	-
1990~1999年	9,209	5,723	3,602	2,975	-
2000~2008年	1,366	703	561	330	-
合計	11,914	6,971	4,822	3,877	-
(%)	(100.0%)	(58.5%)	(40.5%)	(32.5%)	(0.0%)
Enterovirus 71 (全検出例の4.7%)					
1980~1989年	942	19	713	196	103
1990~1999年	1,380	26	1,096	238	144
2000~2008年	1,790	36	1,514	280	34
合計	4,112	81	3,323	714	281
(%)	(100.0%)	(2.0%)	(80.8%)	(17.4%)	(6.8%)
Coxsackievirus A16 (全検出例の8.3%)					
1980~1989年	2,514	10	1,894	483	444
1990~1999年	2,281	13	1,980	159	266
2000~2008年	2,482	18	2,229	302	50
合計	7,277	41	6,103	944	760
(%)	(100.0%)	(0.6%)	(83.9%)	(13.0%)	(10.4%)

異なる材料から同一病原体が検出された例を含む
(病原微生物検出情報: 2008年12月16日現在報告数)

髄膜炎の病原として代表的なエコーウイルス30型(E30)は11,914例(全検出例の14%)から検出され、このうち、髄液からの検出が59%と最も多く、咽頭ぬぐい液(41%)、糞便(33%)からの検出よりも多かった。

手足口病の病原であり、中枢神経合併症を起こすことが知られているエンテロウイルス71型(EV71)は4,112例(全検出例の4.7%)から検出され、このうち、咽頭ぬぐい液(81%)からの検出が最も多く、糞便(17%)、皮膚病巣(6.8%)、髄液(2.0%)からの検出よりも多かった。

EV71と並んで手足口病の病原であるコクサッキーウイルスA16型は7,277例(全検出例の8.3%)から検出され、このうち、咽頭ぬぐい液(84%)からの検出が最も多く、糞便(13%)、皮膚病巣(10%)、髄液(0.6%)からの検出よりも多かった。

E30は髄膜炎を起こしやすく、髄液からの分離率が高いのに対し、EV71はたとえ髄膜炎を起こしていても髄液からの分離が困難であることが国内外で報告されている。今回の集計はこれと矛盾しない結果であり、1980年代、1990年代、2000年代と年代別に見ても同様であった。髄膜炎患者からのウイルス分離には、髄液のみならず、咽頭ぬぐい液と糞便も採取すること、特に周囲で手足口病が流行している場合には手足口病の症状が無くても髄液と同時に咽頭ぬぐい液と糞便を検査することが必須と考えられる。

国立感染症研究所感染症情報センター
藤本嗣人 山下和子

<特集関連情報>

エンテロウイルスの実験室診断の現状と問題点

2005年のヘルパンギーナ特集^{1,2)}にてエンテロウイルス遺伝子診断の問題点、抗血清を用いた中和法の諸問題について紹介した。本特集ではその後のアップデートした情報について述べたい。

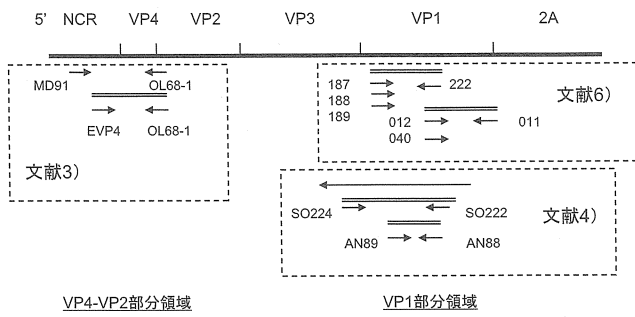
1. 細胞を用いたウイルス分離同定法(従来法)

ルーチン検査で幅広く実施されている方法である。市販エンテロプール抗血清、EP95抗血清で同定困難な難中和株は単味抗血清を用いた同定を行う。無菌性髄膜炎の主要な原因ウイルスであるエンテロウイルスの多くは、培養細胞で良く増殖するため、分離株の保管、研究の観点からウイルス分離は依然重要である。ただ検査の迅速化、省力化を図るために、エンテロウイルス感染症流行期には、ウイルス分離後、数例を遺伝子解析で同定し、その後は単味抗血清で同定するなど、従来法と遺伝子解析法を組み合わせた検査も行われている。経験上ウイルス分離後のRT-PCR反応は比較的良好である。

2. 遺伝子解析による同定法

エンテロウイルスは便中に排泄されるため、便材料

図1. エンテロウイルスRT-PCRに用いられるプライマーと増幅部位



を出発材料としてウイルスに対する感受性の異なる各種細胞を用いて分離するのが一般的である。しかし、分離、同定に時間を要するため、髄液 (CSF)、咽頭ぬぐい液等から直接ウイルスゲノムを検出するところがある。ただしウイルス量は便材料より少ないため、semi/nested PCR により検出感度を上げる必要がある。よく用いられている方法としては VP4-VP2 部分領域³⁾、VP1 部分領域を対象としたものであり、後者に関しては、より高感度かつ PCR 増幅効率の高い CODEHOP PCR 法⁴⁾も開発されている (図 1、詳細は本号12ページ参照)。

遺伝子解析による同定法を実施するにあたり、考慮すべき点は下記のとおり。

商業キットを用いた場合の臨床材料からのウイルス抽出効率：臨床材料 (咽頭ぬぐい液、CSF など) から直接 semi/nested PCR によるウイルスゲノム検出を行う場合、2nd 反応後ではキット間の差は見られない。しかし 1st ではキット間で、検出感度にばらつきがあることに留意すべきである⁵⁾。

クロスコンタミネーション対策：エンテロウイルスゲノム検出に限らず semi/nested PCR は感度が高い

ため、試薬の小分け、シングルチューブ、適切な陰性コントロールを使うなどして、クロスコンタミネーションのリスクについて十分配慮する必要がある。

ウイルスゲノム増幅領域：VP4-VP2 部分領域については、ウイルス分離を行った後の PCR 反応は良好である。US CDC の Oberste らによって開発された VP1 領域の増幅を目的とした RT-PCR 法⁶⁾では、しばしば増幅できない場合がある。その後 Nix 等によって開発された CODEHOP PCR 法は、cDNA 合成後、nested PCR を行うが、ウイルス分離株を用いた場合は 1st RT-PCR 反応でも、PCR 効率はかなり良好である。しかし GenBank 中で利用できるエンテロウイルスの VP1 領域の情報と約 350bp 程度しかオーバーラップしないため、血清型の同定には有効だが、短い配列ほど遺伝距離の誤差が大きくなるため、系統解析にはやや不向きであるという欠点がある。

3. おわりに

RT-PCR 法の改良によりエンテロウイルスの血清型はおよそ100種類近い⁷⁾。従来の血清型による分類からゲノタイプによる分類へ移行する過渡期にある。しかし、新しい血清型に関しては臨床像も不明なものも多く、分離株の保管はレファレンスおよび研究のためにも重要性が増すと考えられる。表 1 にエンテロウイルスの検査の現状についてまとめた。目的に応じて組み合わせることが肝要である。

文献

- 1) 若月紀代子, 他, IASR 26: 237-238, 2005
- 2) 高尾信一, 他, IASR 26: 238, 2005
- 3) Ishiko H, *et al.*, J Infect Dis 185: 744-754, 2002
- 4) Nix WA, *et al.*, J Clin Microbiol 44: 2698-

表1. エンテロウイルス実験室診断の現状(まとめ)

	分離同定法	遺伝子診断法	分離法+遺伝子診断法
長 所	<ul style="list-style-type: none"> •分離株を確保。 •エンテロの混合感染にも対応できる。 •アウトブレイク時には単抗血清の組み合わせで検査可能。 	<ul style="list-style-type: none"> •迅速。 •難中和株も同定可能。 •分離困難なウイルスも同定可能。 •VP1領域を長めに(700bp程度)解析できればGenBank中の株と比較して系統解析が可能。 •Semi/nested PCR*により直接臨床材料から同定可能。 	<ul style="list-style-type: none"> •分離株を確保でき難中和株も同定可能。 •VP1領域を長めに(700bp程度)解析できればGenBank中の株と比較して系統解析が可能。
短 所	<ul style="list-style-type: none"> •時間がかかる。 •難中和株の存在。 •新型エンテロウイルスに対する抗血清はない。 	<ul style="list-style-type: none"> •検体が多いとコスト高。 •分離株が得られない。 •血清型分類は解析領域、長さに依存する (VP4-VP2はやや不向き)。 •エンテロの混合感染には対応できない。 •Semi/nested PCRを用いる場合、クロスコンタミのリスクを考慮。 	<ul style="list-style-type: none"> •検体が多いとコスト高 •エンテロの混合感染には対応できない。 •検査にやや時間を要す。

*文献3, 5

2704, 2006

5) 宗村徹也, 他, 感染症学雑誌 82: 55-57, 2008

6) Oberste, MS, *et al.*, J Clin Virol 26: 375-377, 2003

7) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ICTVdb/ICTVdb/index.htm>

国立感染症研究所ウイルス第二部
吉田 弘 清水博之

<特集関連情報>

CODEHOP PCR によるエンテロウイルス同定

CODEHOP VP1 RT-snPCR の概要

近年 Nix らにより, すべての血清型のエンテロウイルスのカプシド蛋白質VP1 コード領域ゲノムを高感度に増幅する方法 (CODEHOP VP1 RT-snPCR) が開発された¹⁾。CODEHOP (consensus-degenerate hybrid oligonucleotide primer) とは, 関連した遺伝子を増幅するための, 効率的な混合塩基プライマー設計法である²⁾。この設計法では, 目的の蛋白質ファミリー間で高く保存されている3~4アミノ酸をもとに, 3'側に多くの混合塩基を有するプライマーをデザインする。

図1に示すように, CODEHOP VP1 RT-snPCR は, ①逆転写 (RT, 4種類のプライマーを混合して使用する), ②PCR, ③semi-nested PCR (プライマー222とAN88は, 同じ領域に結合する), の3ステップからなる。増幅産物を電気泳動にて確認できれば, 精製後シークエンス反応を行い, 塩基配列を解析する。①, ②, ③の反応時間は, それぞれ2時間ほどである。したがって, ウイルスRNAの抽出, シークエンス反応, シークエンサーでの解析に要する時間を考慮しても, 2日以内にエンテロウイルスゲノムの検出・遺伝子解析が可能である。

CODEHOP VP1 RT-snPCR の応用例 (便乳剤からのウイルスゲノム検出)

エンテロウイルス感染者の糞便から便乳剤を作製し, 感受性をもつ培養細胞の培養液に添加すると, その細

胞は数日~数週間うちに細胞変性効果 (CPE) を示す。エンテロウイルス分離株の血清型を同定するため, 標準抗血清を用いた中和法, あるいはウイルスカプシドをコードするウイルスゲノムをRT-PCRによって増幅し, 得られた塩基配列から血清型を同定する方法が使用されている。しかし, これらの細胞培養を経由する方法には, ①ウイルスを細胞に感染させてからCPEが現れるまでに日数を要し, 中和法による同定の際, さらに数日を要する, ②細胞培養設備のない研究室ではウイルス分離が不能, ③培養細胞でCPEを示さない, あるいは増殖しないウイルスは検出不能, 等の問題がある。

細胞培養を経ることなく, 便乳剤から直接エンテロウイルス遺伝子を検出できれば, 上記の問題点を回避できる。そこで便乳剤からのCODEHOP VP1 RT-snPCRがどの程度有効であるのか, 応用を試みた (未発表)。カンボジアの急性弛緩性麻痺患者の便検体 (計256検体) から便乳剤を調製し, RNAを回収した。ついでCODEHOP VP1 RT-snPCRを用いて遺伝子検出を行ったところ, 57検体が陽性であった。その検出感度は, HEp-2およびRD細胞によるウイルス分離と同程度, もしくはそれ以上であった。

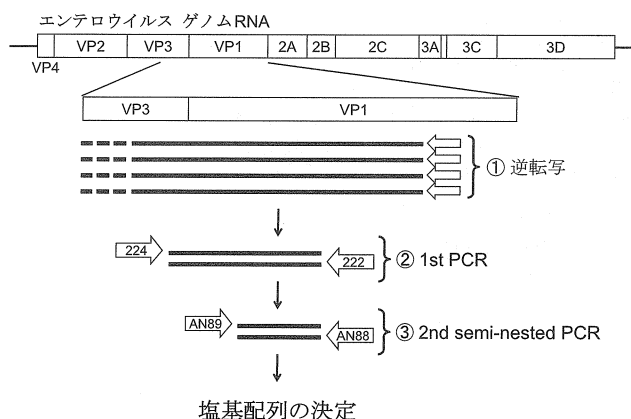
さらに, 増幅された塩基配列を用いてBLAST検索を行ったところ, 細胞培養で頻りに分離されるエンテロウイルスのみならず, コクサッキーウイルスA (CA) 1型, CA19などの, 細胞培養では増殖しないと報告されているエンテロウイルス群も多数検出された。このように, CODEHOP VP1 RT-snPCRは培養細胞で増えないエンテロウイルスの検出および同定にも役立つことが示された。

まとめ

従来広く使用されているエンテロウイルスのRT-PCR検出法は, VP4-VP2領域を増幅する方法である。この方法は, エンテロウイルス属で高く保存されている領域をターゲットとしているため, RT-PCR成功率は高いが, 血清型同定が困難な場合がある。

CODEHOP VP1 RT-snPCRは, ①多様性が高く血清型との関連性が強いVP1領域を増幅するため, 塩基配列からの血清型の同定が容易である, ②semi-nested RT-PCRであるため検出感度が高い, といった長所を兼ね備えている。そのため, 培養細胞で分離したエンテロウイルスの同定だけでなく, 臨床検体から直接エンテロウイルスを検出・同定するための高感度遺伝子検出法としての応用が期待できる。一方, 留意すべき点として, ①高感度であるがゆえコンタミネーションによる偽陽性の恐れが高くなる, ②2種類以上のエンテロウイルスが混在するサンプルは同定不能である, ③RTに加えPCRを2回行うので高価である, 等が挙げられ, 特にクロスコンタミネーションの可能性には, 十分注意する必要がある。培養細胞を用いた

図1. CODEHOP VP1 RT-snPCRの概要



エンテロウイルス分離同定法も含め、必要に応じた検査法の選択が必要とされる(本号10ページ参照)。

文 献

- 1) Nix WA, *et al.*, J Clin Microbiol 44: 2698-2704, 2006
- 2) Rose TM, *et al.*, Nucleic Acids Res 26: 1628-1635, 1998

国立感染症研究所ウイルス第二部
西村順裕 Rifqiyah Nur Umami
吉田 弘 清水博之

<速報>

2008年11月に保育所で認められたサポウイルスによる集団胃腸炎事例——大阪市

2008年11月に大阪市内の保育所において園児および職員に嘔吐・下痢を主症状とする集団胃腸炎事例が発生し、患者便からサポウイルス(SV)を検出したので、その概要について報告する。

当該施設は、3～5歳児85名(3歳児27名, 4歳児30名, 5歳児28名)、職員23名が在籍する保育所であり、年齢ごとにクラス分けされている。各クラスは個別の保育室を使用しており、3歳児と5歳児の保育室は隣接している。延長保育の場合は全園児を3歳児の保育室で保育している。患者発生は、11月7日～21日の期間に3歳児12名(44%)、4歳児10名(33%)、5歳児7名(25%)、職員2名(8.7%)の合計31名(29%)であり、患者の約80%は11月9日～14日の6日間に発生していた(図1)。患者の症状は下痢16名(52%, 1～3回/日)、嘔吐21名(68%, 1～4回)、発熱2名(6.5%, 37.3℃)であった。聞き取り調査によれば、11月7日に3歳児2名が保育室で嘔吐しており、本事例の初発であると考えられた。その吐物処理の際には、消毒は実施されていなかった。また、11月9日発症の4歳児は、11月7日の延長保育で3歳児保育室にて保育されており、初発園児と接触があった。11月20, 21日発症の職員は、1～2日前に患者の吐物処理を行っていた。

ウイルス検査は、胃腸炎症状を呈した園児5名から採取された糞便を検査材料とし、まずリアルタイム

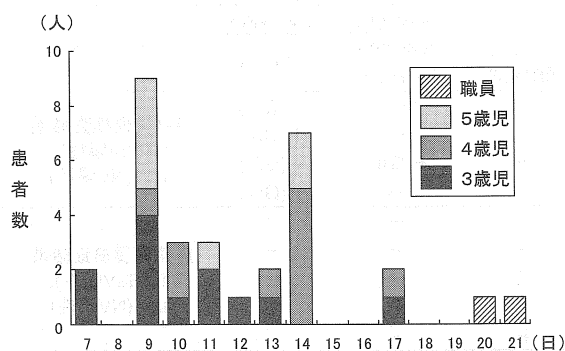


図1. 日別胃腸炎患者発生状況(11月)

PCR法によるノロウイルス検査¹⁾を実施したが、すべて陰性であった。次いでOkaらのリアルタイムPCR法²⁾によるSV検査、市販ELISAキットを用いたA群ロタウイルス(ロタクロン, TFB)、腸管アデノウイルス(アデノクロンE, TFB)、アストロウイルス(IDEIA Astrovirus amplified, OXOID)の検査を実施した。その結果、3名からSV遺伝子が検出され、他のウイルス検査はすべて陰性であった。SVが検出された園児の糞便中には、糞便1g当たり $10^5 \sim 10^8$ コピーのSV遺伝子コピー数が認められた。さらに、SV陽性3検体についてOkadaらのプライマー³⁾を用いてPCRを行い、増幅産物をダイレクトシーケンスして塩基配列を決定したところ、検出されたSVはすべて同じ塩基配列であった。また、分子系統解析および相同性検索の結果、本株はGenogroup Iに分類され、Argus/2/2003/IQ株(DQ239564)に近縁であった。

患者発生状況、聞き取り調査およびウイルス検査結果から、今回の事例は11月7日の初発例を発端として、施設内で人から人へ感染が広がったサポウイルスによる集団胃腸炎事例であると考えられた。施設に対しては、当該区保健福祉センターにより、手洗いの励行、吐物・糞便などの処理方法、塩素系消毒薬による消毒など、二次感染防止のための指導が実施された。最近では、Genogroup IVのSVによる食中毒⁴⁻⁶⁾や集団胃腸炎など^{7,8)}が報告されており、SVもノロウイルスと同様に集団胃腸炎の原因として注意する必要がある。

本事例に関して疫学調査等の情報収集にご協力いただいた関係保健福祉センターおよび生活衛生監視事務所各位、SV遺伝子の解析にご協力いただいた国立感染症研究所ウイルス第二部・岡智一郎先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Kageyama T, *et al.*, J Clin Microbiol 41: 1548-1557, 2003
- 2) Oka T, *et al.*, J Med Virol 78: 1347-1353, 2006
- 3) Okada M, *et al.*, Arch Virol 151: 2503-2509, 2006
- 4) IASR 28: 294-295, 2007
- 5) IASR 29: 129-132, 2008
- 6) IASR 29: 198-200, 2008
- 7) IASR 29: 48-49, 2008
- 8) IASR 29: 46-48, 2008

大阪市立環境科学研究所

入谷展弘 改田 厚 阿部仁一郎
久保英幸 後藤 薫 長谷 篤

大阪市保健所

齊藤武志 仁科展子 森 登志子
穴瀬文也 吉田英樹

<国内情報>

アストロウイルス血清型 8 型の検出 — 長野県

過去に食中毒を疑った集団胃腸炎事例において、ノロウイルス等の検査のために採取・保管されていた糞便試料を用い、アストロウイルス (AstV) の検索を行ったところ、血清型 8 型の AstV が分離されたので、その概要について報告する。

AstV の検索を行ったのは、2008年 2 月および 3 月に長野県内の同一地区の 2 施設において採取された従事者糞便とした。これら 2 事例は、少なくともノロウイルスあるいはサポウイルス、もしくはその両者が関与していたと考えられた (表 1)。まず、糞便 9 検体の乳剤上清から RNA を抽出し、Sakon ら¹⁾の報告した RT-PCR 法 (プライマーセット AC1/AC230) による AstV 遺伝子の検出を行ったところ、5 検体が 230bp 付近に増幅産物を認めたことから (図 1-A, 表 1), AstV 陽性と判定した。そこで、ウイルス性下痢症診断マニュアル (第 3 版)²⁾に準じ、CaCo-2 細胞を用いてウイルス分離を行ったところ、いずれも継代第 2 代までに細胞変性が認められた (表 1)。分離株は、Sakamoto ら³⁾の報告した RT-PCR 法 (プライマーセット AST-S1~AST-A8/END) により血清型別を行った結果、5 検体とも 600bp 付近に増幅産物を認めたので、血清型 8 型と同定した (図 1-B)。さらに、検体 No. 19-48-4, 20-1-1 および 20-1-5 から分離された AstV 株は、AST-S8/END プライマーセットで PCR 増幅し、その増幅された ORF2 の 3' 末端付近の一部領域をダイレクトシーケンシング法により、塩基配列の決定をした。3 株の塩基配列は 100% 一致しており、BLAST 検索の結果、中国で分離された血清型 8 型の AstV (accession no. EU091262) と最も高い相同性 (98%) が認められた。また、この株を含む血清型 8 型株を用い系統樹解析を行ったところ、長野県分離株は前述の中国分離株の他に、ハンガリー分離株 (HUN-8) あるいはアメリカ分離株 (Hu/HAstV_8/2701/1999/OH, USA, Hu/HAstV_8/3383/1999/OH, USA) と近縁であった (次ページ図 2)。一方、同じ血清型 8 型であっても、

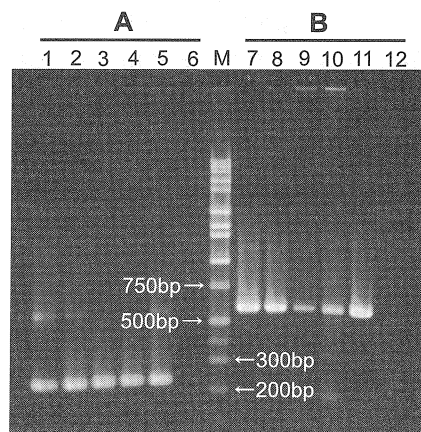


図 1. RT-PCR法を用いたAstrovirus遺伝子の検出 (A) および血清型別 (B)

M: DNA Marker; Lane 1, 7: No.19-48-4; Lane 2, 8: No.20-1-1; Lane 3, 9: No.20-1-2; Lane 4, 10: No.20-1-4; Lane 5, 11: No.20-1-5; Lane 6, 12: Negative control

イギリス分離株 (hav8001), 南アフリカ分離株 (AS20) およびメキシコ分離株 (Yuc-8) とは、遺伝学的に離れた位置に存在した (次ページ図 2)。

AstV は一般的に小児、特に 1 歳未満の下痢症の原因ウイルスとして知られており、大人から検出されることは稀である⁴⁾。また、過去 (1997 年以降) の病原微生物検出情報の集計では、分離される AstV の主な血清型は 1 型, 4 型, 5 型で、8 型が検出されたのは今回が初めてのことであった。また、海外においても、分離された AstV の血清型は 1 型が最も多く、わが国の成績と同様の傾向を示している⁵⁻⁸⁾。血清型 8 型の検出割合は、Guix ら⁷⁾の報告では 10.7% と比較的高かったものの、それ以外では 0.0%~2.5% と低率であった^{5,6,8)}。今回分離された AstV 5 株はいずれも分離された場所や時期も似かよっており、また、異なる事例から分離された株の ORF2 の一部領域の配列が同じであったことから、分離株の由来は同一であった可能性が強く示唆された。さらに、同一由来の AstV 株が非常に狭い地区内において、地域的な流行を継続して起こしていた可能性も推察された。AstV が分離された従事者 5 名中 4 名は、聞き取り調査の結果、過去 1

表 1. Astrovirus 等ウイルス検索結果

事例 (発生年月)	検体No.	検体種類	発症/ 非発症	Astrovirus		Norovirus real time RT-PCR ^c	Sapovirus RT-PCR ^d	参 考	
				RT-PCR					CaCo-2 細胞変性
				検出 ^a	血清型別 ^b				
No.1 (Feb. 2008)	19-48-1	従事者糞便	発	—	nt ^e	—	+(GIV)	患者糞便検査結果 ^f 2/4(SaV陽性)、 1/11(NV陽性)	
	19-48-2	〃	発	—	nt	—	+(GIV)		
	19-48-3	〃	発	—	nt	+(GII)	+(GIV)		
	19-48-4	〃	非	+	8型	—	+(GIV)		
No.2 (Mar. 2008)	20-1-1	従事者糞便	非	+	8型	—	—	患者糞便検査結果 ^f 5/14(SaV陽性)、 4/16(NV陽性)	
	20-1-2	〃	非	+	8型	—	—		
	20-1-3	〃	非	—	nt	—	—		
	20-1-4	〃	非	+	8型	—	—		
	20-1-5	〃	発	+	8型	+	—		

a: Sakonら¹⁾の方法; b: Sakamotoら³⁾の方法; c: Kageyamaら¹⁰⁾の方法; d: Okadaら¹¹⁾の方法; e: 検査なし; f: 他の自治体における検査結果

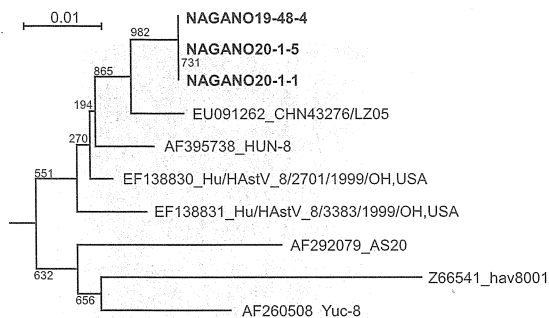


図2. Astrovirus血清型8型株の系統樹解析

系統樹はNJ法を用い作成し、1000回ブートストラップを行った。また、図には示していないが、out groupとしてAstrovirus血清型5型株 (accession no. U15136) を用いた。

週間遡っても下痢等の胃腸炎症状を認めず、不顕性感染者であったと考えられた。5歳未満の小児においても、不顕性感染者が2.6%存在したとの報告があり⁹⁾、いずれも重要な感染源の一つと考えられた。

AstV血清型8型における疫学的データは非常に少ないことから、今後もその発生動向等に注視する必要があると思われる。

貴重な疫学データ等を提供いただいた、保健所の関係各位に深謝いたします。

文 献

- 1) Sakon N, *et al.*, J Med Virol 61: 125-131, 2000
- 2) ウイルス性下痢症診断マニュアル (第3版), 国立感染症研究所ウイルス第二部・衛生微生物技術協議会レファレンス委員会, 2003
- 3) Sakamoto T, *et al.*, J Med Virol 61: 326-331, 2000
- 4) Bini JC, *et al.*, Bull Soc Pathol Exot 100: 243-245, 2007
- 5) Noel JS, *et al.*, J Clin Microbiol 33: 797-801, 1995
- 6) Mustafa H, *et al.*, J Clin Microbiol 38: 1058-1062, 2000
- 7) Guix S, *et al.*, J Clin Microbiol 40: 133-139, 2002
- 8) Chun-yan L, *et al.*, Chin Med J 117: 353-356, 2004
- 9) Mendez-Toss M, *et al.*, J Clin Microbiol 42: 151-157, 2004

- 10) Kageyama T, *et al.*, J Clin Microbiol 41: 1548-1557, 2003
- 11) Okada M, *et al.*, Arch Virol 151: 2503-2509, 2006

長野県環境保全研究所

吉田徹也 粕尾しず子 畔上由佳

内山友里恵 薩摩林一代 白石 崇

<国内情報>

仙台市における流行性角結膜炎からのアデノウイルス分離

流行性角結膜炎 (EKC) は、アデノウイルス (Ad) による重症な急性濾胞性結膜炎や耳前リンパ節の腫脹を特徴とする疾患である。分離される血清型は年により異なっており、近年は8型 (2005年), 3型 (2006年), 37型 (2007年) の報告が多い¹⁾。仙台市内の眼科定点からの患者報告数は年間60~80人で推移し、大きな流行はなく、季節性も認められていない。今回、眼科定点において EKC と診断された患者の結膜ぬぐい液から Ad が効率よく分離されたので報告する。

材料と方法: 2008年8~9月に、眼科定点において EKC と診断された患者から結膜ぬぐい液を採取し、Vero, RD-18S, HEp-2 細胞に接種し、37°C 1週間培養し、3代目まで継代した。細胞培養にて CPE が認められた検体については、培養上清を精製後、市販の11種類の抗血清で中和試験を試みた。また、検体 (結膜ぬぐい液) から、市販のキットを用いて DNA を抽出し、Saitoh ら²⁾が報告したヘキソンの保存領域に設定したプライマーを使用して PCR を行い、増幅産物を精製後、ダイレクトシーケンス法により遺伝子解析を行い、DDBJ の BLAST 検索による血清型の同定を行った。

結果および考察: 結膜ぬぐい液 5 検体中 4 検体から HEp-2 細胞で 2 代目までに CPE が観察されたが、Vero, RD-18S 細胞では著明な CPE は認められなかった。中和試験により血清型 3 型, 7 型, 11 型が 1 株ずつ同定されたが、他の 1 株は 19 型と 37 型両抗血清により中和され、同定できなかった。一方、5 検体すべてから PCR で Ad の遺伝子が検出され、増幅産物をダイレクトシーケンス法により遺伝子解析 (891bp) を行い、BLAST 検索を行った結果、Ad3 と Ad7 類似

表1. 流行性角結膜炎からのウイルス分離および遺伝子検出結果

No.	発症日	検体採取月日	検査開始日	検 体	分離株	咽頭ぬぐい液		
					血清型	PCR1st	PCR2nd	Blast検索
1	8月11日	8月12日	8月14日	結膜ぬぐい液	7	+	+	7
2	8月11日	8月12日	8月14日	結膜ぬぐい液	3	+	+	3
3	8月10日	8月14日	8月14日	結膜ぬぐい液	19&37	+	+	37
4	9月5日	9月9日	9月11日	結膜ぬぐい液	-*	+	+	37
5	9月20日	9月24日	9月25日	結膜ぬぐい液	11	+	+	11&35

* - : 分離できず

株が1株ずつ、Ad37類似株が2株と判定され、残り1株はAd11とAd35に同率の相同性を有していた(前ページ表1)。今回Adが効率よく分離された要因として、発症日から1~4日に検体が採取され、1週間以内に細胞に接種できたことが考えられた。仙台市内でのAd7の分離は2002(平成14)年以降なく、また、結膜ぬぐい液からの分離は初めてである。Ad7は肺炎等を引き起こすことが知られており、今後発生動向を注視していく必要がある。一方、遺伝子解析の結果では、すべての検体において遺伝子が検出され、血清型を推定することができたことから、アデノウイルスの迅速な確定診断法として有効であると考えられた。

文献

- 1) IASR 29: 65-66, 2008
- 2) Saitoh, *et al.*, J Clin Microbiol 34: 2113-2116, 1996

仙台市衛生研究所
 勝見正道 大山 文 関根雅夫
 小黑美舎子 熊谷正憲
 国立病院機構仙台医療センター眼科
 太田有夕美 目黒泰彦 野呂 充

<国内情報>

バーベキューを原因とする腸管出血性大腸菌 O157 食中毒事例——福井県

2008(平成20)年8月30日、S市内の医療機関から2名の腸管出血性大腸菌(EHEC)感染症O157(VT1&2)の届出があり、この2名は同じバーベキューを喫食していたとの情報が丹南保健所にあった。調査の結果、2名は8月23日にS市内の団体主催のバーベキューに参加しており、参加者53名のうち10名が腹痛、下痢等の症状を呈したことが判明した。丹南保健所は、これら有症者の共通食がバーベキューでの食事以外にないこと、および医療機関の届出があったことから、バーベキューでの食事を原因とする食中毒と断定した。さらに有症者4名が医療機関を受診し、うち2名がEHEC O157感染症と診断された。

当センターでは9月2日~15日にバーベキュー喫食者の糞便検査を実施し、その結果、喫食者45名のう

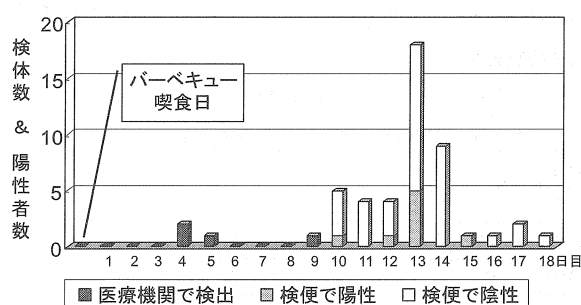


図1. 2008年8月におけるバーベキュー喫食者における検便結果

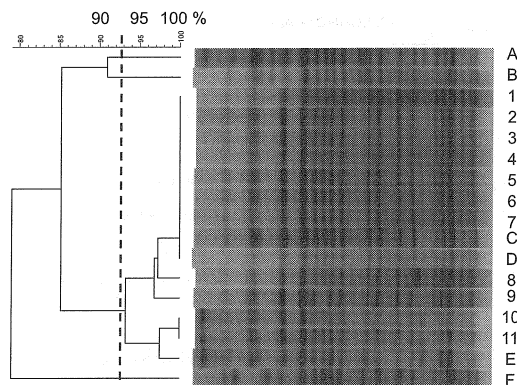


図2. バーベキュー関連および散発事例由来のO157:H7のPFGEパターン1~11;バーベキュー関連由来株 A~F;散発事例由来株 B, F;VT 2産生株 その他はVT 1+2産生株

ち、有症者4名中1名および無症者41名中7名からEHEC O157(VT1&2)が検出された。陽性者の検体採取日は9月2日~7日、喫食後10日~15日目であった(図1)。医療機関の検査結果を併せると51名中12名が陽性で、内訳として小学生33名中11名および大人18名中1名が陽性であった(2名は検査未実施)。濃厚接触者の糞便検査は8月31日から患者家族45名および患者の接触者26名について実施したが、すべて陰性であった。一方、同時期に散発事例としてEHEC O157(VT1&2)感染症の届出が、丹南保健所管内で2名(患者AおよびE)、坂井保健所(患者C)および二州保健所(患者D)管内で各1名あった。保健所の調査の結果、患者Dは上記のバーベキューの食肉等を納入した焼肉店にて9月4日に食事をしていたこと、および患者Eは自宅で豚ホルモンを喫食したことが判明したが、患者AおよびCについては焼肉等の喫食は確認できなかった。

バーベキュー関連の11株(図2の1~11)および散発事例の6株(図2のA~F)について、パルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)を実施した結果、バーベキュー関連株および散発事例の3株(C, D, E)は4つのパターンに分けられ、類似度は93%以上で近縁種と思われた。国立感染症研究所の解析により、主なパターンはType No. b142と判定された。このtypeはIASR(29: 119-120, 2008)によると、2007年に福井県を含む11都府県で検出されたtypeであり、2008年7月にも二州保健所管内における散発型集団事例(IASR 29: 345, 2008)で検出されていた。

今回のバーベキュー事例では、関係者からの聴取により生焼けの肉を食べていたことが判明したため、県はバーベキュー施設の管理者等に対し、肉の十分な加熱調理および食事の際の箸の使い分け等について利用者へ周知する旨を依頼した。

福井県衛生環境研究センター

石畝 史 永田暁洋 山崎史子 浅田恒夫
 福井県丹南保健所

佐賀友輔 高原幸代 水上さとみ 中村成人

<速報>

沖縄県宮古島で初めて確認されたつつが虫病

つつが虫病は、ダニ類の中でも微小なツツガムシ類によって媒介される感染症であり、病原体の *Orientia tsutsugamushi* (Ot) はその幼虫の刺咬によって媒介される。わが国では北海道を除く全都道府県から患者が報告されており、ここ数年は年間300~400例の患者が毎年報告されている (IASR 27: 27-28, 2006)。沖縄県では、2001年に県内在住の患者1例が報告されているが、このときは旅行歴から県外での感染が推定されており、県内での確実な感染例はこれまで認められていなかった。しかし今回、本県宮古島での感染が確認された症例が発生したので報告する。

患者概要：50歳男性。沖縄県宮古島（図1）在住。職業は農業。発症に先立っての島外への旅行歴なし。2008年6月23日頃より40℃の発熱と全身に発疹があり、6月24日に宮古島の医療機関を受診したところ、肝機能障害を指摘された。6月28日に沖縄本島の医療機関を受診し、熱源精査目的で入院となった。麻疹の疑いもあったが、PCR検査では麻疹陰性であった。7月4日、刺し口と思われる痂皮が左膝の裏側にみつかったため、節足動物媒介性のリケッチア症が疑われた。

血清学的検査：患者から採取された急性期および回復期の血清を用い、間接免疫ペルオキシダーゼ法 (IP) により Ot を含む各種リケッチア抗原に対する抗体価

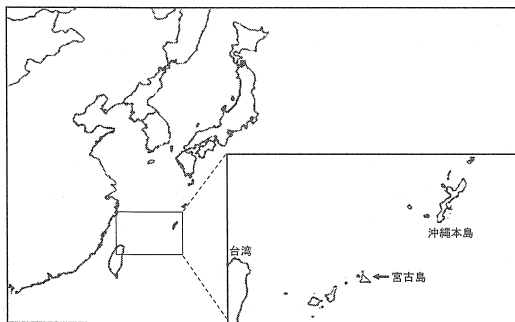


図1. 宮古島・沖縄本島および台湾の位置

を測定した (表1)。その結果、急性期においては Ot の Gilliam 型にのみ IgM 抗体が陽性反応を示し、回復期には Ot のほとんどの血清型に対して IgG と IgM の両抗体の陽転が認められ、中でも Gilliam 型に比較的高い値を示した。したがって、本症例は血清学的につつが虫病と確定診断された。

PCR検査：凍結保存していた急性期の患者血液について、リケッチア感染症診断マニュアル (国立感染症研究所) に基づき、PCR法で Ot の 56kDa 蛋白をコードする遺伝子の検出を行った。1st PCR ではプライマー34/55, Nested PCR ではプライマー10/11を用いた。Nested PCR による増幅産物をアガロースゲルで電気泳動した結果、480bp 付近に目的のバンドを確認した。この増幅遺伝子断片名を Miyakojima とし、ダイレクトシーケンスにより塩基配列 (420bp)

図2. *Orientia tsutsugamushi* 56kDa 蛋白遺伝子 (プライマー10/11領域) の塩基配列による系統樹 (NJ法により作成)

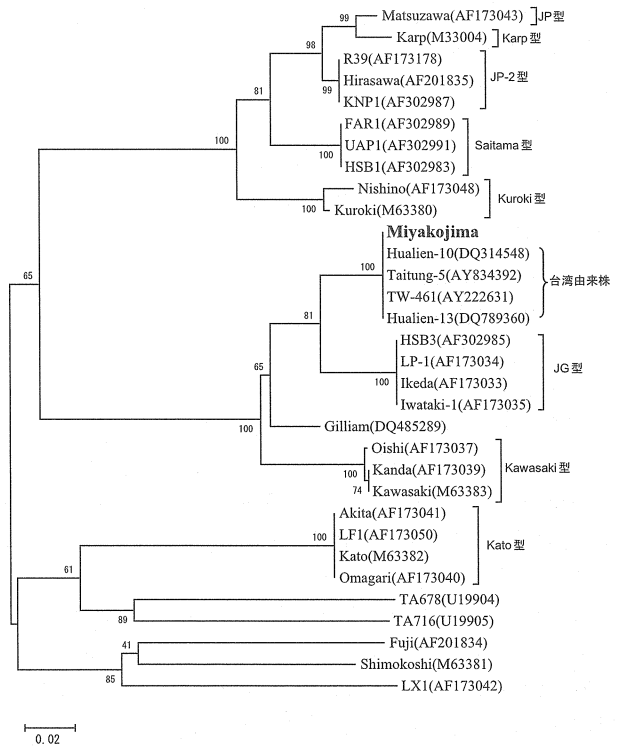


表1. 間接免疫ペルオキシダーゼ法 (IP) 結果

供試抗原		急性期血清 (6/30採取)		回復期血清 (7/23採取)	
		IP IgG	IP IgM	IP IgG	IP IgM
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Gilliam型	<40	640	320	2,560
	Karp型	<40	<40	160	320
	Kato型	<40	<40	160	320
	Irie/Kawasaki型	<40	<40	160	320
	Hirano/Kuroki型	<40	<40	40	160
	Shimokoshi型	<40	<40	<40	80
日本紅斑熱	<i>Rickettsia japonica</i>	<40	<40	<40	<40
発疹熱	<i>Rickettsia typhi</i>	<40	<40	<40	<40

(検査は大原総合病院附属大原研究所で実施)

を決定した。DDBJ の登録株を用いて分子系統樹解析を実施したところ、Miyakojima は国内の分離株が形成するいずれのクラスターにも属さず、台湾由来の複数の株と同じクラスターに属し、これらとの相同性は100%一致した（前ページ図2）。

宮古島調査：宮古島は、沖縄本島から南西に約300 km、ちょうど沖縄本島と台湾の中間に位置する人口約55,000人の平坦な島である（前ページ図1）。10月1日と2日に、患者が感染したと推定される農作業場所およびその周辺地域で媒介動物を探索するための調査を実施した。2日間でドブネズミ1個体、クマネズミ2個体、ジャコウネズミ10個体、ホンDOIタチ2個体、合計15個体が捕獲された。しかし、これらの野生動物からツツガムシ幼虫は見出されず、血液および臓器に潜むOtについては現在調査中である。土壌についてツルグレン法および地表からの黒布見取法も試みたが、今回はツツガムシは得られなかった。

まとめ：本症例は、発熱・発疹・刺し口などの臨床所見および血清学的検査によりつつが虫病と確定診断された。患者は近年旅行歴がないことから、宮古島でのOt感染が考えられた。感染したOtの血清型は不明であるが、抗体価測定ではGilliam型に比較的高い値を示した。しかし、患者血液から検出された56kDa蛋白遺伝子（プライマー10/11領域）の分子系統解析で、国内のGilliam型が形成するクラスター（JG型）とは別の台湾由来の株と同じクラスターに属し、これらと高い相同性を示した。

今回の調査では、ツツガムシ幼虫は採取されておらず、媒介種はまだわかっていない。調査時期が患者発生から約3カ月が経過していたことに加えて、調査期間が短かったことなどから、媒介種解明に向け患者発生と同時期に再調査する必要がある。

本県におけるつつが虫の発生は他県に比べ極めて少ないことから、住民や医療機関のつつが虫病に対する意識は低いと推測される。本疾病は、早期に適切な治療を受けない場合、死に至ることもあり、今後沖縄県内の他の地域で患者が発生する可能性も考えられることから、県内の医療機関や住民に対しての啓発が重要と考えられた。

沖縄県衛生環境研究所

平良勝也 岡野 祥 仁平 稔

中村正治 稲福恭雄

大浜第一病院

近藤章之 伊禮史朗 畑 芳夫

大原総合病院附属大原研究所 藤田博己

沖縄県宮古保健所

下地 崇 砂川洋子 宮城鈴代

下地久代 平良セツ子 上原真理子

沖縄県中央保健所 上原健司 宮川桂子

沖縄県福祉保健部健康増進課 糸数 公

福井大学 矢野泰弘 高田伸弘

愛知医科大学 角坂照貴

鹿児島県環境保健センター 本田俊郎

国立感染症研究所 安藤秀二

<外国情報>

ヨーロッパにおける季節性インフルエンザワクチン接種調査、2008年

2006/07シーズンの季節性インフルエンザ予防接種において、リスク集団に対する各国に特有の勧告を確認するとともに、各国のワクチン接種率情報を収集し、国際的な勧告と比較するために、欧州連合（EU）加盟国とノルウェー、アイスランドの計29カ国で調査を実施した。

調査した29カ国のうち、28カ国で高齢者集団（22カ国で65歳を超える老人）に季節性インフルエンザワクチン接種を勧奨し、1カ国（オーストリア）ですべての年齢集団に勧奨していた。慢性肺疾患、心血管系疾患のある患者に対してはすべての国で勧奨していた。血液疾患、代謝性疾患のある患者には28カ国で、免疫疾患、腎臓疾患のある患者には27カ国で、長期療養施設入所者には24カ国で接種を勧めていた。また、ほとんどの国が病院（25カ国）、長期療養施設（25カ国）、外来患者クリニック（23カ国）の医療従事者に接種を勧奨し、約1/3の国が生活基盤支持産業（10カ国）、軍隊（10カ国）、獣医業務（10カ国）と家禽を取り扱う産業（13カ国）に従事する職員に勧奨していた。さらに、8カ国が妊婦に勧奨し、5カ国が子供（6カ月～5歳までに限って）に勧めていた。

1カ国（ギリシア）以外のすべての国にインフルエンザワクチン接種率をモニターするシステムがある。大半（14カ国）は一般住民と特定のリスク集団の両方について実施しており、特定のリスク集団のみ（7カ国）、あるいは一般住民のみ（7カ国）について接種率をモニターしている。20カ国が、いくつかの特定リスク集団の接種率をモニターするシステムを持っており、そのうち、18カ国が高齢者の接種率をモニターしていた。接種率をモニターするための方法は国によって異なり、8カ国が管理上の方法（ワクチン接種や支払い請求件数）のみ、14カ国が管理上の方法に他の方法（調査か薬局のデータ）を組み合わせていた。最も用いられていた情報源は健康記録のデータ（カルテ、電子カルテ、予防接種台帳/記録を20カ国で使用）で、毎年モニターしている国が11カ国あった。

報告のあった19カ国（訳者注：要約文中では20カ国と記されているが、本文内容により19カ国に修正）における65歳を超える高齢者の2006/07シーズンの接種率は1.8～82.1%であり、7カ国での保健医療従事者の接種率は14～48%、7カ国での基礎疾患を持つ人々

の接種率は27.6～75.2%であった。

(Eurosurveillance, 13, Issue 43, 4-10, 2008)

ヨーロッパにおけるリスク集団に季節性インフルエンザ予防接種を提供する科学的な根拠

この論文は、欧州連合 (EU) 加盟国において、毎年の季節性インフルエンザ予防接種によって恩恵を得るリスク集団の選択を支持する科学的な根拠について要約することを目的としたものであり、2つの主要なリスク集団 (65歳以上の高齢者と慢性疾患を有する人々) の EU 加盟各国人口に占める割合を推計することを目指している。

この論文では、リスク集団を「ワクチン接種によってリスクを減らす効果が示され、もし季節性インフルエンザに感染した場合には、副反応の平均的リスクより罹患によるリスクが高い集団」と定義し、科学論文のレビューを行った。第1に、インフルエンザ感染に引き続き重篤な転帰に結びつくリスク要因に言及していること、第2に、インフルエンザ予防接種が重篤な転帰をきたすリスクを減らせるか、あるいは、少なくともインフルエンザ感染を防ぐかを調査していること、

という条件に沿って文献を検索した。また、医療従事者や介護者へのインフルエンザ予防接種によってリスク集団を守るという見方を支持するかどうかについての記載も調べた。リスク要因や疾病負荷の状況がヨーロッパに特有の可能性があるので、ヨーロッパ住民について実施された研究を選択した。

結果として、高齢者と慢性疾患をもつ人々はリスクが高く、65歳以上のすべての高齢者と慢性疾患を持つ特定の集団の人々に対して毎年予防接種を提供することによってリスクを減らすことが科学的に示されていた。また、これらの2つの集団はEU諸国人口の19～28%にのぼり、2006年では、65歳以上の高齢者が8,400万人、65歳未満の慢性疾患のある人々が4,100万人になると推定された。さらに、これらの2つのリスク集団に対応する医療従事者にインフルエンザ予防接種を実施することがリスク集団を守るということについても強い根拠のあることが確認された。その他のリスク集団と考えられる子供と妊婦に対する接種については、現在のところ確固とした科学的な根拠はなかった。

(Eurosurveillance, 13, Issue 43, 36-43, 2008)

(担当：感染研・高橋，多田)

**<資料> チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績
(2008年10月21日～12月20日受理分)**

国立感染症研究所細菌第一部細菌第二室

チフス菌				
ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性
D2	福岡県朝倉保健所	1	2008. 9	
E1	札幌市保健所	2 (2)	2008. 3	NA
E1	神戸市保健所	2 (2)	2008. 9	NA
E1	東京都中野区保健所	1 (1)	2008. 10	NA
E1	大阪府池田保健所	1 (1)	2008. 10	NA
E1	大阪府豊中保健所	1 (1)	2008. 10	NA
E1	神戸市保健所	1 (1)	2008. 10	ABPC, AZT, CPZ, CTRX, CTX, NA
E1	神戸市保健所	1 (1)	2008. 10	NA
E1	兵庫県尼崎市立衛生研究所	1 (1)	2008. 10	NA
E9	東京都板橋区保健所	1 (1)	2008. 9	CP, SM, ABPC, SXT, NA
E9	東京都港区みなと保健所	1 (1)	2008. 9	NA
M1	東京都墨田区保健所	1 (1)	2008. 9	
M1	東京都墨田区保健所	1 (1)	2008. 10	
O	横浜市保土ヶ谷福祉保健センター	1 (1)	2008. 7	NA
合計		16 (15)		

パラチフスA菌				
ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性
1	横浜市金沢福祉保健センター	1 (1)	2008. 4	NA
1	横浜市戸塚福祉保健センター	1 (1)	2008. 4	NA
UT	三重県津保健所	1	2008. 10	
合計		3 (2)		

(): 海外輸入例再掲

UT: Untypable strain

＜病原細菌検出状況・2008年12月31日現在報告数＞

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)-1

(2008年12月31日現在累計)

	2007年						2008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>	281 (1)	469	526 (3)	330	344	182 (2)	57	39	18 (1)	113 (76)	
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	2	6	46 (1)	6 (1)	32	1 (1)	-	-	-	3 (1)	
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	21	17 (1)	19	28	13	16	14	18	8	9	
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	6	2	-	-	6	14	4	12	2	4 (1)	
<i>Salmonella</i> Typhi	-	1	4 (3)	4 (4)	3 (2)	1 (1)	2 (2)	1 (1)	5 (3)	4 (3)	
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1	-	2 (1)	2 (2)	1 (1)	-	-	2 (2)	2 (2)	-	
<i>Salmonella</i> 04	24	42	63 (2)	53	32	18	5	8	6	8	
<i>Salmonella</i> 07	27	48	59	96	55	20	17	10	15	23	
<i>Salmonella</i> 08	10	21	40	19	14	2	5	1 (1)	2	3	
<i>Salmonella</i> 09	53	70	91 (1)	104	130 (2)	38	15	8	13	4	
<i>Salmonella</i> 03, 10	1	-	-	1	3 (1)	2	1	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	-	-	4	1	-	-	-	-	1	-	
<i>Salmonella</i> 011	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 013	-	-	2	1	-	-	-	1	-	-	
<i>Salmonella</i> 016	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 018	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 021	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	
<i>Salmonella</i> 028	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 035	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 039	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 041	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> group unknown	1	1	-	1	-	-	1	-	-	-	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:E1 Tor Ogawa, CT+	-	1	1	-	1 (1)	-	-	-	-	4 (1)	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:E1 Tor Inaba, CT+	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	
<i>Vibrio cholerae</i> O1, CT(-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	2	1	1 (1)	-	1	-	-	-	-	-	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	6	5	47	142	8	-	-	-	1	1	
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Vibrio mimicus</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	2	1	1	1	1	-	-	
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Campylobacter jejuni</i>	129	110	119	83	108	56	54	40	35	57	
<i>Campylobacter coli</i>	10	5	1	-	2	4	2	-	1	6	
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	6	-	5	1	1	-	-	4	-	5	
<i>Staphylococcus aureus</i>	44	35	54	48	63	34	16	29	25	12	
<i>Clostridium perfringens</i>	32	-	6	3	99	23	8	-	20	21	
<i>Bacillus cereus</i>	6	9	5	5	7	-	4	-	-	-	
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3	9	6	7	2	2	-	2	-	-	
<i>Shigella dysenteriae</i> serovar unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	1	-	-	-	-	2 (1)	2	
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	1	
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2 (1)	
<i>Shigella flexneri</i> 3b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 6	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	1 (1)	1 (1)	-	7 (7)	
<i>Shigella boydii</i> 10	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella sonnei</i>	30 (4)	4 (1)	42 (9)	14 (11)	9 (6)	7	7 (1)	12 (2)	2	4 (1)	
<i>Streptococcus</i> group A	155	85	50	46	66	81	120	105	107	121	
<i>Streptococcus</i> group B	25	31	23	25	28	25	27	-	2	4	
<i>Streptococcus</i> group C	1	1	2	1	2	2	1	-	-	-	
<i>Streptococcus</i> group G	8	8	9	7	8	3	5	1	-	3	
<i>Streptococcus</i> other groups	-	1	3	-	-	-	4	-	-	-	
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	1	4	-	-	-	-	-	
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15	18	16	15	14	11	24	14	11	18	
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	5	2	4	-	-	-	3	
<i>Legionella pneumophila</i>	-	3	-	5	3	-	1	1	3	-	
<i>Legionella</i> others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	25	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1	1	2	1	5	13	2	-	-	-	
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	1	1	2	-	2	1	2	1	3	
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	23	16	18	9	24	16	18	8	13	18	
<i>Enterococcus faecium</i>	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	
合計	925 (5)	1027 (2)	1274 (21)	1074 (18)	1093 (13)	579 (4)	421 (4)	326 (9)	299 (8)	490 (91)	

() : 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。それにとま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

(2008年12月31日現在累計)

2008年										
4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	合計		
40 (1)	112	278 (1)	324 (1)	468	405	197	93	4276 (86)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	
1	2	3 (1)	36 (2)	13	1	1	1	154 (7)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	Enteroinvasive <i>E. coli</i>	
8	6	3	6	8	16	6	6	222 (1)	Enteropathogenic <i>E. coli</i>	
1	-	1	10	5	3	2	-	72 (1)	Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	
-	2 (1)	-	3 (2)	1 (1)	3 (3)	5 (3)	1	40 (29)	<i>Salmonella</i> Typhi	
3 (3)	1 (1)	-	1 (1)	-	-	1 (1)	1	17 (14)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
26	6	20	26 (1)	55 (1)	33	7	5	437 (4)	<i>Salmonella</i> 04	
25	12	16	16	56	29	49	7	580	<i>Salmonella</i> 07	
2	5	5	14	18	10	10	3	184 (1)	<i>Salmonella</i> 08	
16	17	15	32	71	64	36	26	803 (3)	<i>Salmonella</i> 09	
1	2	4	1	2 (1)	-	1	1	20 (2)	<i>Salmonella</i> 03, 10	
2	-	-	-	1	1	1	-	11	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 011	
1	-	2	-	-	-	-	-	7	<i>Salmonella</i> 013	
-	-	-	1	-	-	-	-	4	<i>Salmonella</i> 016	
-	-	-	-	-	1	-	-	3	<i>Salmonella</i> 018	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 021	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 028	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 035	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 039	
-	-	2	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 041	
-	-	2	-	1	-	-	-	7	<i>Salmonella</i> group unknown	
7	-	4 (4)	3 (2)	3 (2)	-	1	-	25 (10)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> O1, CT(-)	
-	-	-	-	5	-	-	-	10 (1)	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&0139	
-	-	9	5	9	6	-	-	239	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
-	-	-	-	1	1	-	-	3	<i>Vibrio fluvialis</i>	
-	-	-	-	-	1	-	-	2	<i>Vibrio mimicus</i>	
1	-	2	1	1	1	-	-	12	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	3	<i>Aeromonas sobria</i>	
-	-	-	-	1	1	-	-	2	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	
-	1	1	1 (1)	1	1	1	-	6 (1)	<i>Aeromonas caviae</i>	
1 (1)	1 (1)	-	-	-	-	-	-	3 (2)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
90	84	183 (3)	148	129	94	122	45	1686 (3)	<i>Campylobacter jejuni</i>	
-	7	11	14	3	5	7	4	82	<i>Campylobacter coli</i>	
-	5	8	-	3	-	1	-	39	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
19	35	42	76	40	24	60	23	679	<i>Staphylococcus aureus</i>	
13	105	31	7	19	29	3	4	423	<i>Clostridium perfringens</i>	
2	-	3	13	11	7	13	-	85	<i>Bacillus cereus</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	2	<i>Listeria monocytogenes</i>	
1	4	2	8	3	3	1	1	54	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> serovar unknown	
-	-	1 (1)	1 (1)	-	-	-	-	3 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 1b	
1	1 (1)	1	2 (1)	1	-	1 (1)	1	13 (4)	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	-	-	-	1	-	-	-	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b	
-	2	1 (1)	3 (1)	1 (1)	-	-	-	11 (4)	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 3b	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 4a	
-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4	
-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 6	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown	
-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 1	
-	-	-	-	-	-	-	-	9 (9)	<i>Shigella boydii</i> 4	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 10	
-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 12	
2	4 (1)	4 (1)	19 (5)	28 (5)	5 (4)	7 (6)	5 (5)	205 (62)	<i>Shigella sonnei</i>	
94	92	114	55	21	30	24	45	1411	<i>Streptococcus</i> group A	
2	2	2	4	1	-	-	-	201	<i>Streptococcus</i> group B	
-	2	1	-	-	-	-	-	13	<i>Streptococcus</i> group C	
1	4	3	3	2	-	-	-	65	<i>Streptococcus</i> group G	
-	1	-	-	-	-	-	-	9	<i>Streptococcus</i> other groups	
1	-	-	-	-	2	-	1	9	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group unknown	
17	17	13	15	12	20	19	10	279	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
3	6	1	-	-	1	-	3	28	<i>Bordetella pertussis</i>	
-	1	4	3	1	4	5	3	37	<i>Legionella pneumophila</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella</i> others	
1	6	5	18	48	39	64	56	264	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	1	-	2	1	2	1	6	38	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
-	-	1	-	-	1	3	3	21	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
18	6	20	19	15	13	25	4	283	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	-	-	-	1	1	4	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	4	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
-	-	-	1	-	-	2	-	4	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
401 (5)	554 (5)	820 (14)	894 (21)	1063 (11)	856 (7)	677 (11)	359 (5)	13132 (254)	合計	

() : 輸入例再掲

報告機関別、由来ヒト(地研・保健所) 2008年11月検体採取分 (2008年12月31日現在)

	函 館 市	秋 田 県	山 形 県	福 島 県	茨 城 県	埼 玉 県	さ い た ま 市	千 葉 県	神 奈 川 県	横 浜 市	川 崎 市	新 潟 県	新 潟 市	富 山 県
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	1	1	11	-	-	3	-	13	1	14	-	-	-	-
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	1	-	3	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 09	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	5	-	1	-	-	-	1	5	4	4	1	-	1
<i>Campylobacter coli</i>	-	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	2 (2)	-	1 (1)	-	1 (1)	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	-	32	-	1	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	-	56	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
合計	1	45	15	8	3	6 (2)	3	77 (1)	11	25 (1)	4	1	1	1
<i>Salmonella</i> 血清型内訳														
04 Typhimurium	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Schwarzengrund	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Others	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Infantis	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-
07 Thompson	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Braenderup	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Singapore	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Litchfield	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Manhattan	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
08 Hadar	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
09 Enteritidis	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-
03, 10 Anatum	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella</i> 血清型内訳														
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	2 (2)	-	1 (1)	-	1 (1)	-	-	-	-
A群溶レン菌T型内訳														
T1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
T4	-	4	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
T6	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T11	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	-	17	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
T13	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
T25	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
TB3264	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

() : 輸入例再掲

報告機関別、由来ヒト (つづき)

(2008年12月31日現在)

長 野 県	静 岡 県	滋 賀 県	京 都 府	大 阪 府	神 戸 市	広 島 市	山 口 県	徳 島 県	愛 媛 県	高 知 県	佐 賀 県	長 崎 県	宮 崎 県	合 計	
-	2	-	4	2	-	-	1	1	-	-	39	-	-	93	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> Typhi
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
-	-	-	1	-	-	2	1	-	-	-	-	-	1	5	<i>Salmonella</i> 04
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	3	-	-	-	7	<i>Salmonella</i> 07
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> 08
-	7	8	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	7	26	<i>Salmonella</i> 09
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 03, 10
4	-	2	1	-	7	5	-	-	-	3	-	-	1	45	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	4	11	-	-	-	-	-	-	1	6	1	-	23	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	-	-	4	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i>
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (5)	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	4	-	-	-	-	-	2	2	-	-	-	45	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	56	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Haemophilus influenzae</i> b
-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus faecium</i>
4	12 (1)	14	38	2	9	7	2	2	2	10	46	1	9	359 (5)	合計
<i>Salmonella</i> 血清型内訳															
-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	3	04 Typhimurium
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	04 Schwarzengrund
-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	04 Others
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	07 Infantis
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	3	07 Thompson
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	07 Braenderup
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	07 Singapore
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Litchfield
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Manhattan
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	08 Hadar
-	7	8	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	7	26	09 Enteritidis
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	03, 10 Anatum
<i>Shigella</i> 血清型内訳															
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (5)	<i>Shigella sonnei</i>
A群溶レン菌T型内訳															
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3	T1
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	T3
-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	8	T4
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T6
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T11
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	T12
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	T13
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	5	T25
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	T28
-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	TB3264
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	Untypable

() : 輸入例再掲

臨床診断名別(地研・保健所) 2008年11月～12月累計

(2008年12月31日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	腸チフス症	レジオネラ症	劇症型溶レン菌感染症	VRE感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	百日咳	食中毒	その他	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	92	-	-	-	-	-	-	-	-	-	92
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	-	3	-	-	1	-	4
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	2
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	-	6	-	3	1	-	10
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	1	1	-	4
<i>Shigella flexneri</i> 1a	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	-	-	13	-	-	-	-	13
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	3
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Other bacteria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
合計	6	92	1	1	1	1	13	15	3	4	5	142

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

海外渡航先別、由来ヒト 2008年11月～12月累計

(2008年12月31日現在)

	インドネシア	インドネシア	インドネシア	インドネシア	大韓民国	中華人民共和国	ベトナム	エルサルバドル	パナマ	ベネズエラ	ツバ	例数
検疫所	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Dengue virus not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
地研・保健所	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> serovar unknown	1	-	1	-	-	-	1	1	1	1	-	4
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Influenza virus A H1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
Influenza virus A H3	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	4
Norovirus genogroup II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* 2つ以上の国/地域へ渡航した例を含む
「病原体個票」により渡航先が報告された例を集計

<ウイルス検出状況・2008年12月31日現在報告数>

検体採取月別、由来ヒト

(2008年12月31日現在累計)

	2007年			2008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	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Enterovirus NT	18	3	2	9	14	9	2	-	8	2	9	6	3	2	2	2	1	1	110
Coxsackievirus A2	8	5	6	1	1	6	-	1	3	4	4	32	47	18	16	4	1	-	157
Coxsackievirus A3	14	5	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26
Coxsackievirus A4	4	2	-	-	-	4	-	1	2	4	14	54	64	18	12	4	-	-	183
Coxsackievirus A5	39	18	11	-	-	-	-	-	-	-	-	1	12	2	-	-	-	-	83
Coxsackievirus A6	105	29	21	7	5	2	1	-	-	3	5	11	30	11	9	3	-	-	242
Coxsackievirus A7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A8	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Coxsackievirus A9	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	3	-	1	1	13
Coxsackievirus A10	41	31	27	13	7	5	-	-	1	1	-	9	28	11	8	3	3	-	188
Coxsackievirus A16	109	42	39	43	32	15	7	11	8	9	47	89	117	34	37	24	8	-	671
Coxsackievirus A24	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Coxsackievirus B1	1	2	1	2	-	2	-	-	-	-	1	4	1	1	6	-	-	-	21
Coxsackievirus B2	5	6	8	7	1	2	1	-	-	-	3	5	2	7	2	1	-	-	50
Coxsackievirus B3	1	3	1	4	1	-	-	-	-	4	-	5	4	9	13	6	3	1	55
Coxsackievirus B4	16	8	7	3	2	-	1	3	2	-	2	6	11	7	6	4	2	-	80
Coxsackievirus B5	88	77	70	59	44	20	11	6	1	9	12	28	43	25	15	-	2	-	510
Echovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	4
Echovirus 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Echovirus 5	-	3	6	1	1	1	-	-	-	2	-	3	4	2	3	-	-	-	26
Echovirus 6	1	1	3	2	2	2	1	-	-	-	-	-	4	5	2	1	-	-	22
Echovirus 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Echovirus 9	2	38	1	-	1	-	-	-	2	1	1	5	1	10	6	4	-	-	72
Echovirus 11	1	-	-	-	4	1	-	-	-	1	-	-	3	2	1	1	-	-	15
Echovirus 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	1	-	-	4
Echovirus 16	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	17	8	4	1	-	-	44
Echovirus 18	5	11	6	1	1	-	-	2	-	1	4	4	13	7	3	-	-	-	58
Echovirus 24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 25	5	8	8	10	7	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	42
Echovirus 30	27	77	55	26	13	6	2	3	4	3	9	22	35	38	28	18	1	3	370
Echovirus 33	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Poliovirus NT	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Poliovirus 1	1	-	-	8	8	5	-	-	2	9	3	5	1	1	3	8	2	1	57
Poliovirus 2	5	-	4	12	8	8	1	1	3	6	9	10	2	1	1	5	2	-	78
Poliovirus 3	1	-	1	8	9	5	1	-	-	7	13	4	2	-	1	2	1	2	57
Enterovirus 68	-	-	2	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
Enterovirus 71	41	19	12	4	7	3	2	2	1	-	-	6	8	4	4	2	-	-	115
Parechovirus NT	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-	-	5
Parechovirus 1	3	3	10	3	5	-	1	1	-	-	1	1	-	2	3	1	-	-	34
Parechovirus 3	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	20	24	16	7	3	-	-	72
Rhinovirus	23	6	9	21	16	12	8	6	12	28	33	28	30	7	16	13	19	2	289
Aichivirus	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus A H1	20	11	9	87	359	955	1332	849	214	11	1	-	1	-	7	27	127	4011	
Influenza virus A H3	2	2	2	10	40	68	39	73	129	90	51	28	5	7	6	18	88	104	762
Influenza virus B	-	-	-	2	8	9	29	89	91	75	10	4	13	-	6	24	20	34	414
Influenza virus C	2	-	-	-	-	-	1	3	4	6	5	1	-	-	-	-	-	-	22
Parainfluenza virus	56	13	7	13	10	8	3	3	1	12	26	59	31	16	12	20	11	1	302
Respiratory syncytial virus	6	8	15	25	73	126	54	15	10	12	5	10	10	20	39	66	50	14	558
Human metapneumovirus	29	12	8	9	16	46	35	29	58	39	14	4	6	-	1	-	1	-	307
Other coronavirus	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Mumps virus	8	4	1	4	2	4	5	7	4	10	8	15	3	5	8	1	1	-	90
Measles virus genotype NT	10	7	3	9	5	2	4	4	19	7	9	14	10	3	6	-	-	-	112
Measles virus genotype A	2	1	-	-	-	-	-	2	3	-	-	2	-	-	-	-	-	-	10
Measles virus genotype D4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Measles virus genotype D5	21	27	7	7	12	9	27	15	22	34	35	34	4	1	-	1	-	1	257
Measles virus genotype H1	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	2	-	-	-	-	-	-	-	5
Rubella virus	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	6
Dengue virus	-	1	2	2	-	-	1	1	-	-	1	-	2	2	2	1	-	-	15
Rotavirus	-	-	1	-	1	-	-	-	2	1	-	-	-	1	-	-	-	-	6
Rotavirus group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Rotavirus group A	2	-	1	1	7	7	40	131	251	221	56	19	-	-	1	1	3	1	742
Rotavirus group C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	1	1	-	-	-	-	-	-	8
Astrovirus	1	1	-	-	3	1	1	4	4	2	8	8	3	6	1	1	2	1	47
Small round structured virus	-	2	-	1	1	3	1	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	11
Norovirus genogroup unknown	-	-	1	-	15	48	16	14	11	2	-	-	2	-	-	-	7	18	134
Norovirus genogroup I	5	-	-	2	6	35	21	62	92	28	13	13	2	-	-	1	3	-	283
Norovirus genogroup II	46	20	7	69	453	905	465	275	123	177	111	38	12	2	8	16	136	172	3035
Sapovirus genogroup unknown	14	12	4	24	37	27	17	14	17	8	8	13	12	-	1	11	21	8	248
Sapovirus genogroup I	-	-	-	-	1	1	2	1	3	-	-	2	3	-	-	-	1	-	14
Sapovirus genogroup II	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	2
Sapovirus genogroup IV	-	-	2	12	43	31	2	5	5	3	2	-	-	-	-	-	-	-	105
Sapovirus genogroup V	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus NT	5	10	2	14	20	39	12	16	24	17	18	8	21	11	6	5	3	3	234
Adenovirus 1	23	11	10	10	9	24	14	14	21	23	23	25	20	5	6	6	4	1	249
Adenovirus 2	45	20	14	15	40	37	38	45	29	40	52	50	48	10	12	5	9	-	509
Adenovirus 3	34	19	12	11	18	22	19	22	19	21	28	48	77	38	21	13	14	-	436
Adenovirus 4	1	3	3	3	3	1	1	1	-	3	3	5	6	1	-	-	-	-	34
Adenovirus 5	8	13	7	9	12	8	27	12	12	7	22	15	10	2	4	3	2	1	174
Adenovirus 6	-	-	1	-	2	1	3	2	3	2	8	2	3	-	1	-	3	2	33
Adenovirus 7	2	1	-	-	1	3	1	1	1	3	3	2	3	1	1	-	1	-	24
Adenovirus 8	-	2	3	-	1	1	1	-	-	-	-	1	4	1	1	1	-	-	16
Adenovirus 11	1	3	1	-	-	-	2	1	2	1	2	-	-	4	2	-	-	-	19
Adenovirus 13	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus 19	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	4
Adenovirus 31	3	1	-	1	-	-	-	1	-	2	1	1	-	-	-	1	1	-	12
Adenovirus 34	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Adenovirus 37	2	8	10	5	1	3	3	3	4	4	1	5	11	4	2	1	-	-	60
Adenovirus 40/41	5	3	2	3	6	6	3	3	4	9	10	9	3	2	2	1	-	-	71
Adenovirus 41	1	1	3	3	1	3	2	2	3	3	8	10	1	-	-	-	-	-	42
Herpes simplex virus NT	3	3	3	6	3	1	5	2	1	2	2	-	-	1	-	2	-	2	36
Herpes simplex virus 1	6	4	3	13	8	14	8	9	8	12	13	9	11	3	5	4	4	-	134
Herpes simplex virus 2	-	1	-	-	4	1	2	1	2	-	5	1	4	2	4	4	1	2	34
Varicella-zoster virus	-	3	1	1	2	4	-	-	-	1	4	-	-	-	-	1	-	-	17
Cytomegalovirus	3	8	11	10	13														

Infectious agent surveillance for aseptic meningitis, 2000-2008	Identification of enteroviruses by the consensus-degenerate hybrid oligonucleotide primer PCR method.....	12
–Osaka.....	4	
Isolation of enteroviruses from meningitis cases, 2003-2008	Outbreak of gastroenteritis due to sapovirus GI at a nursery school, November 2008–Osaka City	13
–Shimane.....	5	
Isolation/detection of enteroviruses from meningitis cases, 2004-2008	Isolation/detection of astrovirus type 8 from asymptomatic food handlers, February-March 2008–Nagano.....	14
–Aichi.....	6	
Outbreak of aseptic meningitis due to echovirus 30 at a high school, August 2008–Oita.....	8	
Outbreaks of enterovirus 71 infection in Asia-Pacific region	9	
Specimens from which echovirus 30, enterovirus 71 and coxsackievirus A16 were isolated/detected, 1980-2008–Reports from IASR..	10	
Current status and technical problems in isolation/detection and identification of enteroviruses.....	10	
	Outbreak of EHEC O157 infection at a barbecue party, August 2008 –Fukui	16
	The first scrub typhus case in Okinawa Prefecture identified in Miyako Island, June 2008	17

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Enterovirus infections in association with aseptic meningitis in Japan, as of December 2008

Japan has experienced outbreaks of aseptic meningitis in every summer. Echoviruses (E), group B coxsackieviruses (CB) and other enteroviruses occupied 80-90% of the causative agents (Fig. 4). Their prevalent serotypes changed from year to year. Regional variation in the prevalent types has been noted. Prognosis of aseptic meningitis caused by the enteroviruses is generally good, and acute encephalitis is rather rare. However, during the enterovirus 71 (EV71)-related hand, foot and mouth disease (HFMD) epidemic in the Asia-Pacific region, frequency of complications involving the central nervous system was elevated, and there were very severe or even fatal cases (see p. 9 of this issue).

Aseptic meningitis is a category V infectious disease under the Infectious Diseases Control Law enacted in April 1999. For the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) under the law, about 470 sentinel points are selected among hospitals with ≥ 300 beds providing care of the pediatrics and the internal medicine for weekly reporting of clinical aseptic meningitis cases. Prefectural and municipal public health institutes (PHIs) are responsible for isolation, identification and reporting of etiological agents from specimens (cerebrospinal fluids, stools, pharyngeal swabs, etc.) collected at sentinel points.

Incidence: Fig. 1 shows the weekly report of number of aseptic meningitis cases since April 1999. There was a large outbreak in 2002 and the cumulative patient number of the year was 2,985 (6.31 cases per sentinel). Since then, however, the scale of the epidemics has remained small. In the past 6-7 years, the incidence of the aseptic meningitis has been low (less than one case/sentinel/year) in Hokkaido, Iwate, Miyagi, Ibaraki, Yamaguchi and Kagawa Prefectures. Other prefectures have experienced outbreaks at one time or another but not simultaneously, indicating no nationwide epidemic has occurred in recent years (see Fig. 2 available at <http://idsc.nih.gov/jasr/30/347/tpc347.html>). The age distribution of cases has changed in recent years (Fig. 3). Until 2003, children under nine years old accounted for around 70% of the cases, but since 2006, cases over ten years old increased and they exceeded a half of the cases in 2008.

Isolation and detection of enteroviruses: In 2002, when aseptic meningitis surged, E13 was predominant, followed by E11, E30, E9 and CB2 (Table 1 on p. 3). In later years, the predominant types were E30, E6, EV71, E18 and E9 in 2003, E6, E30, CB5, CB1 and E18 in 2004, E9 and CB3 in 2005, E18, E30 and CB5 in 2006, CB5 and E30 in 2007, and E30 in 2008. Above listed are the types isolated each from more than 50 cases per year (Table 1 and Fig. 4).

Prevalence of each echovirus serotype or EV71 tends to recur with intervals of several years to decades. E13, unreported until 2000, was isolated abundantly from 2001 to 2002. It then declined during 2003-2006 and disappeared from the report since 2007. E30 caused large-scale nationwide outbreaks three times; in 1983 [IASR 4(10): 1, 1983], 1989-1991 [IASR 12: 163, 1991&13: 155, 1992) and 1997-1998 (IASR 19: 174-175, 1998). Then the epidemic pattern changed to yearly occurrence of local epidemics. In 2008, however, E30 aseptic meningitis broke out among high school students (see p. 8 of this issue). EV71 prevalence has recurred every three to four years, and the most recent one was in 2006.

In contrast to the recurrent echovirus prevalence, CB virus types 2-5 have been consistently isolated every year. A large number of CB5 cases were reported in 2007, and the reported number was the next to that in 1984.

In 2006-2008, E30, E18 and CB5 were viruses most frequently isolated from aseptic meningitis cases. Fig. 5 shows the age distribution of the isolation sources of

Figure 1. Weekly cases of aseptic meningitis per sentinel hospital from week 14 of 1999 to week 50 of 2008, Japan

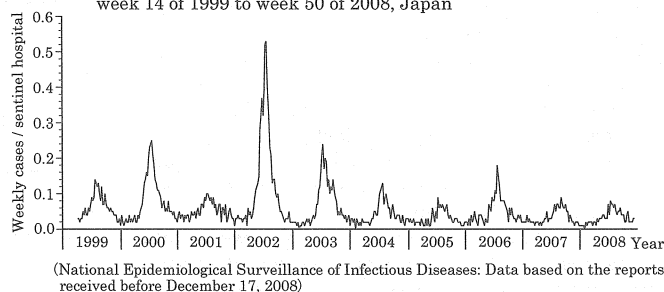
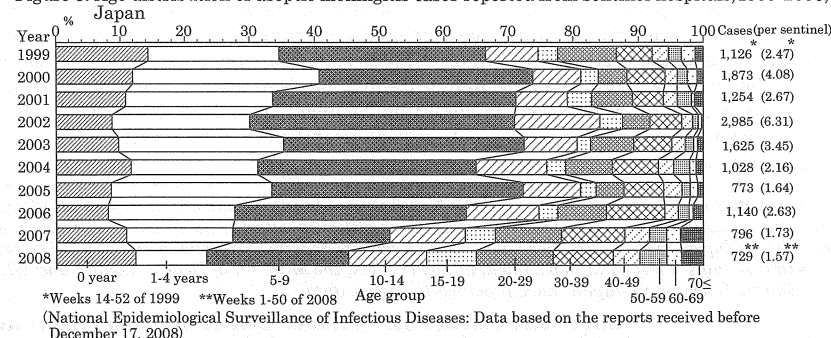


Figure 3. Age distribution of aseptic meningitis cases reported from sentinel hospitals, 1999-2008, Japan



(Continued on page 2')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

E30, E18, CB5 and EV71. While E30 and E18 were isolated/detected from a wide range of age groups, meningitis cases from which these viruses were isolated were among 0 year infants and among children over 3 years with the highest incidence peak at 5 years. For CB5, the virus isolation/detection was most frequent from 0-year infants and the isolation from children after school age has been rare. The peak of the CB5-associated aseptic meningitis was also at 0 year. EV71 was isolated/detected mostly from the young children with peak ages of 1-2 years. However, incidence of aseptic meningitis associated with EV71 had two peaks, one at 0-year and the other at 5-years.

E30, E18, CB5 and EV71 were isolated from various sources other than aseptic meningitis. E30 was isolated/detected from the upper respiratory tract inflammation and infectious gastroenteritis, E18 from upper respiratory tract inflammation and fever of unknown origin (FOU), CB5 from infectious gastroenteritis and FOU, and EV71 from HFMD.

Table 2 on page 3 shows specimens from which enteroviruses were isolated or detected during 2006-2008. Compared with E30, E18 and CB5, EV71 was less frequently isolated/detected from the cerebrospinal fluids (see p. 10 of this issue).

Table 2 also shows isolation/detection methods applied to the enteroviruses identified during 2006-2008. Recent tendency is increasing application of PCR. Although PCR is useful for rapid diagnosis, attention must be paid to selecting primers, possible cross-contamination or other technical problems (see p. 4, 10&13 of this issue). The detection rate of enteroviruses from cerebrospinal fluids by PCR is higher than that by virus isolation in cultured cells or suckling mice (see p. 6 of this issue). PCR coupled with nucleotide sequencing is now increasingly available. However, certain important information is available only through virus isolation. Therefore, conventional virus isolation and identification should be conducted in parallel with the direct molecular detection (see p. 5 of this issue).

Other remarks: Sentinel surveillance of aseptic meningitis started in July 1981 with weekly reporting schedule until December 1986. It was switched to monthly reporting in January 1987 with expectation of collecting information on causative agents. It was continued till March 1999. However, expected information on causative agent(s) was rarely attached to the reports. In addition, monthly report delayed timely information sharing. Therefore, weekly reporting scheme was resumed in April 1999.

In the current weekly reporting system, only a small number of reports carry information on infectious agents. Namely, the current NESID needs further improvement.

From the start of NESID, sentinel hospitals were all designated as pathogen sentinels, i.e., responsible for collecting specimens for laboratory diagnosis (see above). It is advisable that the health centers request physicians in the sentinel hospitals to send specimens to PHIs for the microbiological diagnosis.

It may happen that non-sentinel hospitals or clinics detect a sign of meningitis outbreak. Even in such cases, the investigation using laboratory diagnosis should be considered as an active epidemiological investigation. When EV71 is detected during an epidemic of HFMD, attention is required for possible occurrence of severe neurological complications.

The Infectious Disease Surveillance Center, the National Institute of Infectious Diseases is providing the most recent trend of incidence and virus isolation/detection, which is uploaded on the URLs <http://idsc.nih.go.jp/idwr/index-e.html> and <http://idsc.nih.go.jp/iasr/index.html>. It will be useful information sources for physicians in charge of patient diagnosis and for organizations concerned.

Figure 4. Isolation/detection of viruses from aseptic meningitis cases, 2003-2008, Japan (Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before December 16, 2008)

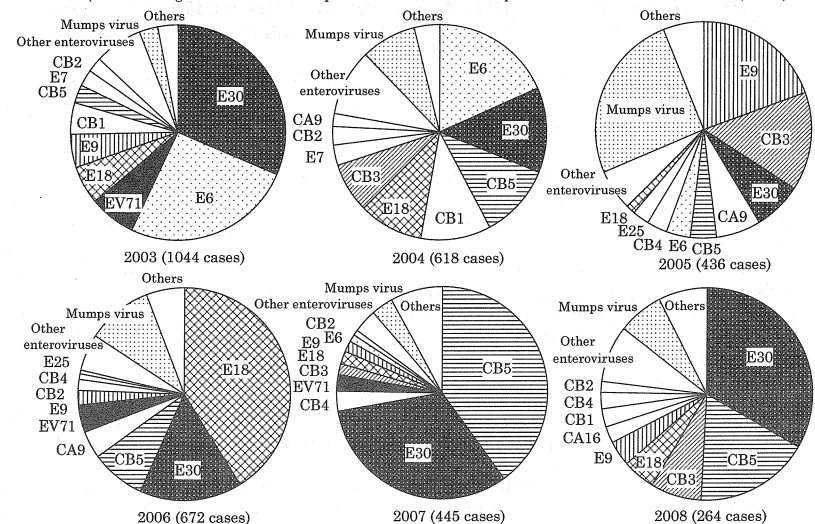
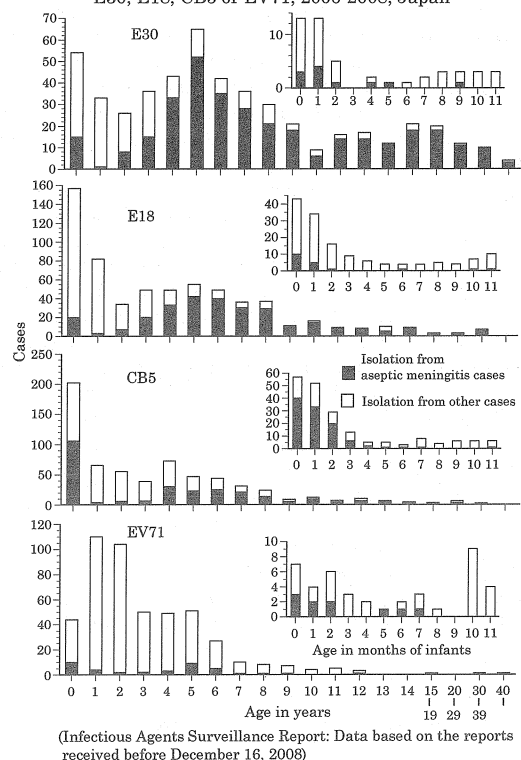


Figure 5. Age distribution of cases with isolation/detection of E30, E18, CB5 or EV71, 2006-2008, Japan



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

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

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