

病原微生物検出情報

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



Vol.23 No.10(No.272)

2002年10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

(禁、
無断転載)

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

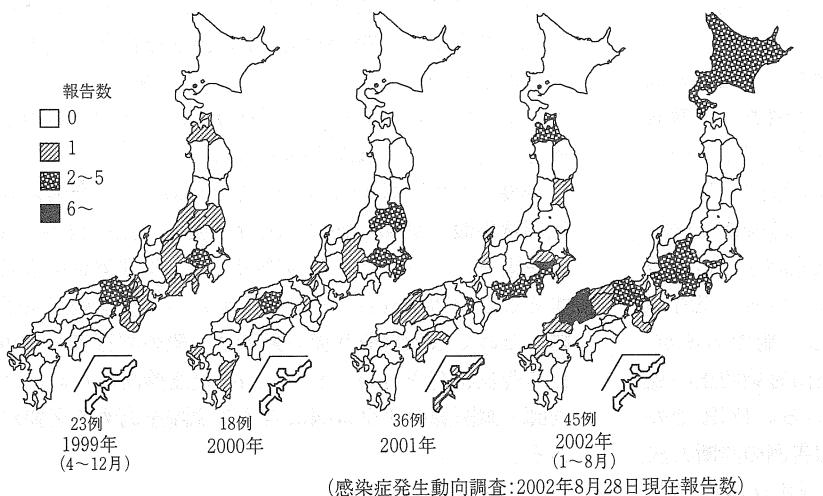
鳥展示施設関連オウム病集団発生：島根県3、オウム病集団発生例関連病原体の分子生物学的検討4、鳥からのクラミジア検出法の検討5、シベリアヘラジカ関連動物園職員のオウム病集団発生：川崎市6、小鳥のオウム病対策の徹底について（通知）7、ライム病の輸入感染例7、2002/03シーズン用インフルエンザワクチン株選定経過8、知的障害者保護施設でのEHEC O121集団感染：秋田県10、S. Enteritidis食中毒事例：福島県11、エコー11型の地域現局流行：香川県11、複数施設にまたがり発生したNLV食中毒事例：福井県12、臓器移植・輸血レシピエントにおけるWNV感染の調査：米国13、WNV感染者数累計：米国14、S. Javiana感染集団事例：米国14、肺炎球菌血清型1型による肺炎集団発生：カナダ14、破傷風の疫学：イタリア15、薬剤耐性菌情報15

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、厚生労働省食品保健部、検疫所、感染性腸炎研究会。

<特集> オウム病 1999～2002

オウム病はオウム病クラミジア (*Chlamydia psittaci*) による人獣共通感染症で、主に感染鳥の排泄物中の *C. psittaci* を吸入し感染するが、口移しの給餌による経口感染もあり得る。典型例では感染後1～2週間の潜伏期の後、突然の高熱が出現、高率に咳を伴い、頭痛や比較的徐脈、肝機能障害を示すことが多い。軽症の場合はインフルエンザ様症状のみで自然治癒する例や、異型肺炎として治療されオウム病と診断されないまま治癒する例も多いと考えられるが、肺炎に至った場合の全身症状は肺炎クラミジア (*C. pneumoniae*) 肺炎より強い。特に、重症肺炎例で初期治療が不適切であった場合には、髄膜炎や多臓器不全、DIC（播種性血管内凝固症候群）、さらにショック症状を呈し、致死的な経過をとることもあり、オウム病を疑う場合はただちに抗菌薬投与を開始する必要がある。治療はテトラサイクリン系抗菌薬が第一選択薬であり、マクロライド系、ニューキノロン系がこれに次ぐ（妊娠や小児の第一選択薬はマクロライド系）。しかし、β-ラクタム系は無効で、アミノ配糖体も効果はない。マイコプラズマや *C. pneumoniae* による肺炎との鑑別診断には、特に鳥との接触歴を問診することが重要である。

図1. 年別都道府県別オウム病患者発生状況、1999年～2002年



感染症発生動向調査：オウム病は「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（感染症法）」施行前は定点報告疾患の「異型肺炎」の中に一括されていたため、実態は不明であった。1999年4月の感染症法施行後は全数把握の4類感染症として全医師に届け出が義務付けられている。

これまでに122例の報告があり、1999年（4～12月）23例、2000年18例、2001年36例の報告に対し、2002年は8月28日までの報告ですべて45例にのぼっている。これは後述する集団発生例を含むためであるが、散発例の報告も増加している。報告された症状は、呼吸困難を伴う非定型肺炎と重症肺炎例が3分の1を占め、その他は発熱、咳嗽、倦怠感などが主であった。都道府県別報告数をみると（図1）、2001年東京都7例、2002年島根県10例、広島県8例を除き、特定の地域に集中する傾向はみられない。1999～2001年の月別報告数は、5～6月の鳥の繁殖期に多い傾向がみられた（次ページ図2）。しかし、2001年末～2002年は集団発生の影響もあり季節変動は不明瞭となった。オウム病患者は成人が多く、50代をピークに幅広い年齢でみられ（次ページ図3）、男51例、女71例と女性の方がやや多い。

オウム病の推定感染源としてはインコ類が多く挙げられており、鳥種の推定がなされた例の70%を占めていた。

集団発生：2001年6月、神奈川県の動物園で飼育しているシベリアヘラジカの分娩介助をした5名の職員が、肺炎1例を含む発熱、呼吸器疾患を発症した。原因検索のため疫学調査および種々の病原体検査が実施された結果、ヘラジカの胎盤に感染していた *C. psittaci* の吸引、あるいは経口感染によるオウム病集団発生であることが明らかとなる。（2ページにつづく）

(特集つづき)

図2. オウム病患者月別発生状況、1999年4月～2002年8月

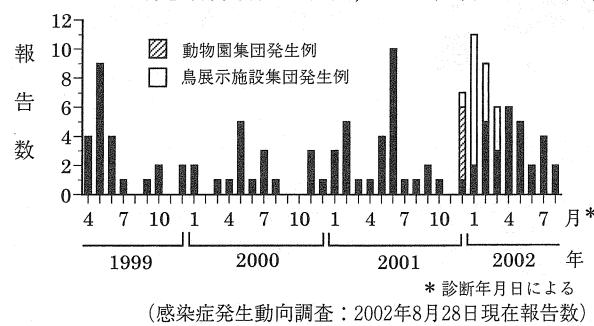
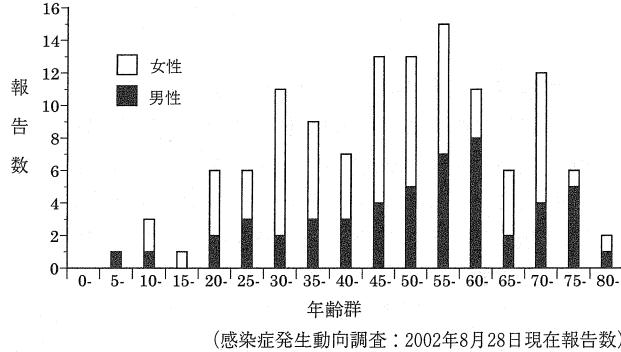


図3. オウム病患者の性別年齢分布、1999年4月～2002年8月

図3. オウム病患者の性別年齢分布、1999年4月～2002年8月

図3. オウム病患者の性別年齢分布、1999年4月～2002年8月

図3. オウム病患者の性別年齢分布、1999年4月～2002年8月



(感染症発生動向調査:2002年8月28日現在報告数)

なり（本号6ページ参照），2001年12月に神奈川県で患者5例が届け出された（前ページ図1&図2）。このように、オウム病はまれに哺乳動物からの伝播もありうることを考慮する必要がある。

島根県内の約1,300羽の鳥を飼育・展示している施設を2001年11～12月に訪れた人12例と同施設の職員等5例、計17例のオウム病患者が確認された。患者は2001年12月～2002年3月に診断され(図2)、島根県(10例)、広島県(4例)、大阪府(2例)、鳥取県(1例)で届け出された(前ページ図1)。鳥類飼育施設での集団発生は国内でこれまで例がなく、鳥のオウム病検査、検出された*C. psittaci*の分子疫学的検討(本号4ページ参照)、環境の調査が行われた。また、職員93名の血清学的検査等が行われた結果、届け出患者以外にインフルエンザ様症状2名、無症状6名、計8名の職員の感染が明らかとなっている(本号3ページ参照)。

検査法の問題点：感染症発生動向調査では報告の基準を、①病原体の検出：痰、血液、剖検例では諸臓器などからの病原体の分離など、②病原体の遺伝子の検出：PCR 法、PCR-RFLP 法など、③病原体に対する抗体の検出：間接蛍光抗体 (IF) 法で抗体価が 4 倍以上（精製クラミジア粒子あるいは感染細胞を用いた場合は、種の同定ができる）など、としている。患者咽頭材料や鳥からの *C. psittaci* 分離は可能であるが、細胞培養を必要とすることや、実験室内感染防止の観点から、実施できる施設は限られている。PCR での遺伝子検出もまだ普及していない。報告例の診断方法をみると、その大半が補体結合反応（オウム病 CF）

による血清診断でなされている。オウム病 CF 法は従来より用いられている方法であるが、クラミジア属抗原を用いるため *C. trachomatis* や *C. pneumoniae* など他のクラミジア感染既往による偽陽性があり、*C. psittaci* 感染を特定するには問題がある。より正確なオウム病の診断と実態把握のため、CF 法で陽性となつた場合は、micro-IF での *C. psittaci* 特異抗体測定などによる確定診断を行うべきである。検査は地方衛生研究所や国立感染症研究所で実施している。今後は ELISA 法などのより簡便で特異的な検査法の開発が望まれる。

予防対策：現在、わが国では300万世帯で愛玩鳥が飼育されていると推定され、健康（無症状）鳥類の30～50%が*C. psittaci*を保有しているとの報告もある（日吉ら、1994年日本獣医学会報告）。野鳥についても同様に保有率が高いことが報告されている（三宅ら、感染症学雑誌 Vol. 60, No. 5, 473-477, 1986）が、人への感染例はほとんど報告がない。かなりの数の感染鳥が飼育されていると推定されるのに対しオウム病患者報告数は非常に少なく、人の不顕性感染率やオウム病発症要因については不明な点が多く、今後の研究調査の発展が待たれる。

国内の鳥獣飼育施設は数百にのぼり、直に動物と触れ合う展示方法いわゆる「触れ合い」を行っている施設も多い。これまでわが国では農林水産省動物検疫所長通知「オーム・インコ類の輸入検査について」(昭和61年4月3日61動検甲第463号)、厚生省生活衛生局乳肉衛生課長通知「小鳥のオウム病対策について」(昭和62年10月7日衛乳第47号、http://www.forth.go.jp/mhlw/animal/page_b/b04-1.html)などの対策が講じられてきた。上記の島根県における集団発生事例を受けて、厚生労働省は各自治体に「小鳥のオウム病対策の徹底について」(平成14年1月17日健感発第0117002号、本号7ページ参照)を出して注意を喚起しているところである。

抗菌薬による発症鳥類の治療についてはいくつかの処方が実施されており (CDC, MMWR Vol. 49, No. RR-8, 2000), 不類性感染鳥に抗菌薬を投与し除菌する試みも行われている (本号 5 ページ参照)。しかし、オウム病の予防対策として、鳥類から完全に *C. psittaci* を除菌することは現実的ではない。

今後、オウム病集団発生予防のためには、全国の鳥獣飼育施設で鳥類の検疫、飼育・展示方法の改善、鳥の健康モニタリングなどの適切な衛生管理体制を確立することが望まれる。一方、個々人のオウム病感染予防のためには動物取り扱い業者や一般の飼育者への知識の普及啓発を行い、オウム病の迅速診断のためには医師・獣医師のオウム病に対する認識を高める必要がある。

<特集関連情報>

鳥展示施設に関連したオウム病集団発生事例——島根県松江市

2001（平成13）年12月28日、市内医療機関から島根県松江健康福祉センターに「松江市内の鳥展示施設の実習生がオウム病疑いである」との一報があった。12月31日、同症例はオウム病と確定診断され患者として同センターへ届けられた。さらに、2002（平成14）年1月7日～2月15日にかけて同施設職員4例、また5月24日までに同施設の来園者12例（島根県6例、広島県4例、大阪府2例）のオウム病発生届け出がなされた（患者は合計17例）。

島根県はオウム病疑いの一報後、直ちに当該鳥展示施設へ立ち入り調査を開始した。その後、医療機関および一般住民へ情報提供するとともに、国立感染症研究所（感染研）実地疫学専門家養成コース（FETP）他の協力を得、本事例における原因究明のための実地疫学調査を行った。

また、当該施設を所管する松江市も住民への情報提供を行い、一般相談窓口を開設するとともに、オウム病の専門家10名で構成するオウム病調査委員会〔委員長：松本 明（岡山大学）〕を設置し、原因究明にかかる調査を開始した。

当該鳥展示施設は2001年7月23日に島根県松江市内に同市が開設し、鳥約1,300羽を飼育・展示していた。開園以来の入場者数は2002年1月16日（施設一部閉鎖）までに一日平均約1,600人、合計約28.5万人であった。当該鳥展示施設には温帯鳥の温室（W室）と熱帶鳥の温室（T室とP室）があり、W室は鳥が自由に移動しているところを来園者が通過する形態の展示方法で、T室はガラスケージ内での展示の他、オウム類の繋留展示や水鳥の人工池での展示が行われていた。P室は来園者が手乗りで鳥へ給餌が行える展示形態であった。また、BY室およびS室（2階建て）等施設職員のみが出入りする施設もあり、BY室は展示の待機鳥を飼育し、P室と金網のみで仕切られている一体空間の施設であった。S室は2階が職員の控え室、1階が鳥の餌を作る施設であったが、当該鳥展示施設内には鳥の診療施設が無かったため病鳥の治療および飼育を主に1階で行っていた。また、開園以降も外部施設から鳥を搬入していたが、鳥の適切な検疫は実施されていなかった。さらに、施設鳥の健康管理および病鳥の治療を担当する獣医師が常駐していなかった。

施設職員患者の発症日は2001年12月8日～20日であったが、来園者患者の発症日は2001年11月16日～2002年1月9日にわたっていた。来園者患者直近の来園日は2001年11月4日～12月15日、特に12月14日に2例、15日に6例が来園していた。

来園者患者の特徴として、12例中10例が午前中に

入園していた。これに関して、11月下旬頃からBY室で高圧洗浄機を用いた清掃が午前中いっぱいかけてほぼ毎日行われており、清掃により *Chlamydia psittaci* (*C. psittaci*) の感染が成立しやすい状況となった可能性もあるが、詳細な検討はできなかった。また、12例すべてが全展示室を見学していたが、そのうち5例は鳥を全く触っていなかった。

施設職員患者の特徴として、患者はすべて鳥の飼育・管理等を担当するスタッフであった。また、施設職員で協力が得られた93名についてオウム病クラミジアmicro-IF 抗体検査を実施した結果、届け出症例以外に8名の血清学的急性感染者（うち6名は無症状、2名はインフルエンザ様の自覚症状があった）が判明した。併せて、職員の勤務場所等にかかるアンケート調査を実施し、後ろ向きコホート研究を行ったところ、*C. psittaci* 感染リスクはS室1階への立ち入りのみが統計学的に有意であった (RR: 3.49, 95%信頼区間: 1.02～11.93)。

次に、病原体の感染源調査のため2002年1月下旬～2月上旬にかけて当該施設内の落下糞便、施設鳥の総排泄腔スワブ、土や水等の環境検体のサンプリングを行い、県保健環境科学研究所および岐阜大学、感染研においてPCR-RFLP法にて *C. psittaci* 遺伝子の検出を試みた。その結果、落下糞便125検体中T室から8検体、BY室から3検体 *C. psittaci* 遺伝子を検出した。*C. psittaci* 遺伝子が検出された検体には、開園当初からいた鳥のケージ内や他施設から移入した鳥のケージ内の落下糞便もあった。また、総排泄腔スワブ252検体中10検体の鳥から *C. psittaci* 遺伝子が検出された。土や水等の環境検体31検体からは *C. psittaci* 遺伝子不検出であった。今回検出された *C. psittaci* の免疫学的および分子遺伝学的解析については、感染研で実施されている。なお、検体サンプリング後に当該施設の屋内鳥すべてにテトラサイクリン系抗菌薬の投薬を実施し、投薬前に *C. psittaci* 遺伝子が検出された鳥については、投薬終了後約3週間の時点での陰性化を確認した。現在、投薬前に陽性であった鳥を中心に治療数カ月後の経過観察を予定している。

今回の当該施設でのオウム病集団発生にはいくつかの要因が考えられた。まず、当該鳥展示施設には常駐する獣医師がいなかったことに加え、施設全鳥の個体識別や健康管理等の個体管理が不十分であった。特に、外部施設から搬入された鳥の検疫や病鳥の治療、隔離が適切に実施されておらず、*C. psittaci* を蔓延させる原因になったと考えられた。次に、当該施設には *C. psittaci* を施設空間内へ滞留させないために、開放系での展示が可能な窓のある施設（W室、T室、P室、BY室、S室）があった。しかし、11月中旬以降平均気温10°C以下の日がみられるようになり、窓を閉め閉鎖系（T室とP室、BY室）になった可能性があつ

た。さらに、清掃や室内循環型空調および大型除湿機使用等の要因も相乗し、施設空間内へ *C. psittaci* が拡散・滞留したものと考えられた。しかし、職員や来園者への *C. psittaci* 感染に関わる直接的な原因（感染源）についてはまだ特定されていない。

今回のオウム病集団発生事例から再発防止策を検討すると、まず施設に展示する鳥は健康体であることが必須であり、また病鳥への即時対応と病気の蔓延防止が求められる。しかし、一部無症状の鳥も *C. psittaci* を保有し、時に排菌することから、鳥からの *C. psittaci* の感染リスクをすべて無くすることはできない。そこで、上述の発生要因等を排除する種々の対策は無論、施設全職員へのオウム病の知識と防疫対策の教育や、さらには来園者についても、オウム病に関する啓発を行う必要がある。さらに、今後集団発生を早期に探し、適切な対応を取るために施設職員や来園者、施設鳥の情報を集約した形でのサーベイランスの実施が必要と考える。

島根県保健環境科学研究所 田原研司 板垣朝夫
島根県松江健康福祉センター 新田則之他 7名
島根県健康福祉部薬事衛生課 村下 伯 足立 行
岐阜大学 道越小雪 福士秀人
国立感染症研究所
中島一敏 松井珠乃 大山卓昭 岡部信彦
小川基彦 岸本寿男
岡山大学 松本 明

<特集関連情報>

オウム病集団発生事例に関連した病原体の分子生物学的検討

2001年12月に島根県のA鳥展示施設で起きたオウム病集団発生（本号3ページ参照）を受けて、その原因究明のため、飼育鳥のオウム病検査、ならびに患者血清についての検討を行った。A施設での患者発生は2001年10月30日に千葉県のB鳥展示施設等から21羽の鳥を移入した後に見られたため、当初これらの移入鳥が感染源として疑われた。そこで感染源を究明するため、同じB施設から鳥を移入した国内C鳥展示施設の協力を得て、C施設の鳥から *Chlamydia psittaci* の検出を実施し、A施設で得られた病原体と国内分離株を含めて分子生物学的に比較検討した。

鳥の総排泄腔スワップのPCR検査でクラミジア遺伝子陽性であった18検体（A施設9検体、C施設9検体）のPCR産物、および同材料から分離したクラミジア7株（A施設6株、C施設1株）について、主要外膜蛋白（MOMP）遺伝子配列を決定し比較した。また、AおよびC施設からの分離株の基本小体（EB）を精製し、SDS-PAGEによる泳動パターンを比較すると同時に、鳥由来標準株6BCや、従来の国内発症オウム病症例の鳥分離株とも比較した。

表1. MOMP塩基配列および推定アミノ酸の比較

	塩基配列相同意率						
	6BC ¹⁾	CP3 ²⁾	Kpgn-1 ³⁾	Kprk-1 ⁴⁾	KKcp-1 ⁵⁾	N17 ⁶⁾	Cw136 ⁷⁾
推定アミノ酸相同意率	100	99.2	99.2	99.8	99.1	99.8	97.3
	97.9	100	100	99	99.7	99	97.1
	97.9	100	100	99	99.7	99	97.1
	99.3	97.2	97.2	100	96.9	100	97.1
	97.6	99.3	99.3	99	100	99	97.22
	99.3	97.2	97.2	100	96.9	100	97.1
	95.1	95.1	95.1	95.1	94.4	95.1	100

1) :標準株(インコ) 2) :標準株(ハト) 3) :分離株(ハト) 4) :分離株(インコ)
5) :分離株(ヒト) 6) :C施設由来分離株(インコ) 7) :A施設由来分離株(インコ)

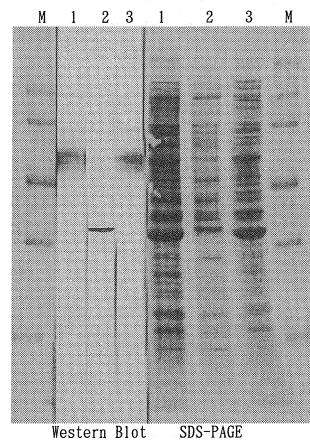


図1. AおよびC施設由来株と国内標準株EB蛋白質のSDS-PAGEおよびWestern Blot像

AおよびC施設の鳥から得られたPCR産物や、分離株のMOMP遺伝子の塩基配列およびアミノ酸配列は、それぞれの施設内ではすべて一致していた。一方、C施設株の遺伝子配列が鳥由来標準株6BCならびに、従来の国内発症オウム病症例のインコ分離株と2~0塩基対の相違で、同じく国内発症オウム病症例ハト分離株と4~5塩基対の相違のみで非常に類似していたのに対し、A施設株の遺伝子配列はこれらと14~18塩基対の相違があり、大きく異なっていた。表1に2施設の分離株と他の鳥分離株のMOMP遺伝子塩基配列、および推定アミノ酸の相同性を示した。また、EB蛋白質のSDS-PAGE泳動パターンを比較した結果、図1に示したようにA施設株のMOMP分子量は約42kDa、一方、C施設株および国内標準株Budgerigar No.1のMOMP分子量は40kDaで、これらの株間で差が見られた。

そこでさらにA施設で感染した患者の血清（micro-IF-IgG 1:8,192）を用いて、2施設由来株の精製EB蛋白との反応性についてウエスタンブロッティング法（WB）にて比較解析した。患者血清ではA施設株のMOMP 42kDaに対してのみ特徴的に反応するバンドが認められ、C施設株およびBudgerigar No.1に対しては認められなかった。

以上のことから、今回の集団発生の原因株はB施設からの移入鳥由来株や、他の従来の国内分離株とは異なり、A施設内で従来から飼育されていた鳥の保有株であった可能性が高いと考えられた。また今後、A施

設株については類似株の探索を含めてさらに検討する必要があるが、鳥由来 *C. psittaci* の人への感染株の特定が、本株を用いた患者血清の WB で推定できしたことから、今後、人の感染源の検索に有用な方法になり得る可能性が示唆された。

国立感染症研究所・ウイルス第一部

蔡 燕 小川基彦 志賀定祠

アグス・セティヨノ 岸本寿男 倉根一郎

松江保健所 新田則之

島根県保健環境科学研究所 田原研司 板垣朝夫
岐阜大学農学部獣医学 道越小雪 福士秀人

<特集関連情報>

鳥からのクラミジア検出法についての検討

オウム病の原因検索として、鳥の *Chlamydia psittaci* (*C. psittaci*) の調査は重要である。通常、鳥における *C. psittaci* 感染の有無の確認は、鳥を解剖しその臓器から、分離培養、抗原検出法、遺伝子検出法などの種々の検出法によって行われる。生きた状態での検査は排泄物（以下糞便）や分泌物、また総排泄腔のスワブから *C. psittaci* を検出する方法がある。

しかし、実際にはこれらの検体からの分離培養や PCR は煩雑で容易でなく、迅速性に欠ける。また蛍光抗体法も判定が困難で実用的ではない。一方、これまでに人のクラミジア感染症の診断に使用されている属抗原検出キットを鳥検体に利用した成績がいくつか報告されており、有用とするものも見られる^{1,2)}。今回、島根県内の鳥展示施設におけるオウム病集団感染事例の発生を受けて、迅速に鳥の *C. psittaci* の実験室内検査を実施するために必要な検体採取方法および検査方法について若干の検討を行った。今回国内 C 鳥展示施設の協力が得られたため、鳥のクラミジア陽性率の検討を行うとともに、鳥からの種々の検査法の比較検討を治療前後で行った。

C 施設で飼育している鳥の一部を抽出し、健常インコ類40羽について、総排泄腔スワブ40検体と糞便25検体（個体識別無し）を採取した。検査法はクラミジア属抗原を検出する2つの市販キット、クリアビュー（免疫クロマトグラフィー法：関東化学）とイディア PCE（酵素抗体法：協和メデックス）と、*C. psittaci* 遺伝子の検出については種特異的プライマーを用いて PCR 法を行った。それぞれのキットは取り扱い書に

準じて測定を行った。治療は検査後、オキシテトラサイクリン（10mg/羽）を18日間液体飼料に入れて全羽に経口投与し、投与終了2週間後に再検査を行った。

表1に示すように、治療前の総排泄腔スワブの PCR では10/40 (25%) 阳性であったが、2キットの陽性率は、それぞれクリアビューが3/40 (7.5%)、イディア PCE が3/40 (7.5%) と低かった。またこれらの PCR との陽性一致率も、クリアビューでは0/10検体 (0 %)、イディア PCE で1/10検体 (10%) のみと低かった。陰性一致率はそれぞれクリアビューでは27/30検体 (90 %)、イディア PCE で28/30検体 (93 %) であった。一方、糞便の PCR では2/25 (8 %) と、総排泄腔スワブに対して陽性率は低かった。2キットの陽性率は、それぞれクリアビューが5/25 (20 %)、イディア PCE が1/25 (4 %) であったが、これらの PCR との陽性一致率は、クリアビューで0/2検体 (0 %)、イディア PCE で1/2検体 (50 %)、陰性一致率はそれぞれクリアビューでは20/23検体 (87 %)、イディア PCE で23/23検体 (100 %) であった。

治療後の検査では表1のようにスワブの PCR、イディアはすべて陰性化したが、クリアビューでは5/38 (13 %) 阳性検体が見られ、非特異反応による偽陽性が考えられた。また、糞便については個体識別ができないことから、治療後の検査は行わなかった。

以上の成績から、鳥からの検体は総排泄腔スワブに比べ糞便からの検出率は低く、スワブがより確実に検出できるものと思われた。市販のクラミジア抗原検出キット、クリアビューは、PCR との陽性、陰性一致率ともに低く、現状の利用法ではいずれも鳥からのクラミジア抗原検出スクリーニングとしては問題があり、今後、検体処理法などの検討とともに使用感度や特異性を上げる方法を検討する必要がある。

治療によるクラミジア陰性化は、治療後のスワブの PCR すべて陰性となったことから、充分期待できると思われたが、今後さらに経過観察を行う予定である。

参考文献

1. T. Hagiwara, et al., Prog. Med., 12: 1007-1010, 1992
2. M.M. Wood and P. Timms, J. Clin. Microbiol., 30: 3200-3205, 1992

国立感染症研究所・ウイルス第一部

小川基彦 蔡 燕 志賀定祠

アグス・セティヨノ 岸本寿男 倉根一郎

表1. 検査法による陽性率と一致率の比較

検 体	治療	クリアビュー	イディアPCE	PCR	PCRとの陽性一致
総排泄腔	治療前	3/40 (7.5)	3/40 (7.5)	10/40 (25.0)	イディアのみ1検体
	治療後	5/38 (13.1)	0/38 (0.0)	0/38 (0.0)	いずれもなし
糞 便	治療前	5/25 (20.0)	1/25 (4.0)	2/25 (8.0)	イディアのみ1検体
	治療後	0/23 (0.0)	0/23 (0.0)	0/23 (0.0)	いずれもなし

2羽は治療中に死亡

()内は%

<特集関連情報>

シベリアヘラジカから感染した動物公園職員のオウム病集団感染事例——川崎市

2001年6月、川崎市営の動物公園で、シベリアヘラジカ（ヘラジカ）の出産に関わった職員5名に発熱を主症状とした患者の集団発生があった。国立感染症研究所（感染研）等の協力を得て、疫学調査および病原体検索を行った結果、*Chlamydia psittaci* (*C. psittaci*) の集団感染と判明したので報告する。

事例の発生と探知：5月27日、川崎市営のA動物公園でヘラジカ（日本生まれ：3歳）の2度目の出産があり、逆子のため5名の職員が介助した。緊急の介助であり、手袋やマスクなどは着用していなかった。仔ジカは死亡、母ジカは生存。6月2日～6日にかけて介助を行った職員5名が発熱、頭痛、倦怠感、咳嗽、背部痛などを発症。6月13日夕方、5名の発病がわかり、何らかの動物由来感染症の集団発生の疑いが持たれた。

疫学調査：患者を含む職員全員からの聞き取りおよび質問票調査、受診医療機関医師からの情報収集（理学的所見、検査結果）、勤務日誌等による接触動物等の勤務状況の調査を実施した。また、全職員から採血し、病原体同定のため感染研等により抗体検査を実施した。動物に関しては、記録閲覧により病気（感染症）、流産・死産等を調査した他、飼育環境を含め、園を視察した。感染症発生動向調査や近隣医療機関からの情報収集により、同区内および市内における発熱を伴う感染症の流行状況を調査した。

調査内容をもとに記述疫学分析を行い、危険因子に関する仮説を立て、これを分析疫学（後ろ向きコホート研究）により検証した。

周辺地域において、発熱を伴う感染症の流行は認められず、動物公園内に限られた発生と考えられた。5症例は6月2日～6日に集中して発生し、症状や生化学的検査結果に類似性が認められ、同一疾患である可能性が高かった。5月1日以降、この5症例以外に発熱のあった者はいないことから、単一曝露による集団発生事例と考えられた。また、5月27日に出勤した職員は、統計学的有意($p=0.005$)に発症しており、ヘラジカ出産介助を行った職員はさらに有意($p=0.0008$)に発症していたことから、ヘラジカ出産介助が感染の機会として疑われた。

5 症例の臨床像

症例1：獣医師の52歳男性。6/2 悪寒、発熱（38°C以上）、倦怠感、寝汗、背部痛、深吸氣時の呼吸困難感出現。6/2からEM、6/5からABPC内服するも、発熱は6/12まで、倦怠感はその後も続き、6/14近医受診。RFP、MINO内服開始し軽快。

症例2：飼育係の45歳男性。6/4 咽頭痛、倦怠感、

食欲不振、頸部リンパ節痛、6/5 悪寒、頭痛、発熱（39.5°C）、軽度咳嗽出現。発熱続き、6/12近医受診しCDTR-PI 内服開始するも解熱せず。6/15他院受診、MINO 内服開始し解熱軽快。

症例3：獣医師の29歳男性。6/6 悪寒、頭痛、発熱、倦怠感、6/7 腰痛出現。6/8近医受診し CDTR-PI 内服開始するも、夜間の発熱（38°C以上）続き、6/12再診しAZM 内服開始。6/15解熱したが他院受診、RFP、MINO 内服し治癒。

症例4：飼育係の37歳男性。6/5 倦怠感、頭痛、発熱、6/6から悪寒、高熱、6/7背部痛出現、近医受診しCCL 内服開始するも高熱（40°C以上）のため同日夜他院受診、CCL 繙続の指示を受けた。その後も夜間の発熱が持続したが、CCL 4日間投与後中止しても6/11微熱に、6/15平熱となり治癒。

症例5：飼育係の52歳男性。6/4 悪寒、頭痛、発熱、乾性咳嗽出現。症状続き6/13近医受診、胸部X線検査にて左中肺野の肺炎と診断され、6/14大学病院紹介入院（入院時38.5°C）。MINO点滴静注開始し6/15解熱、6/17咳嗽消失、6/20退院。

症例のまとめ：潜伏期間は6～10日で、高熱と悪寒、頭痛などで全例発症し、2例で咳嗽を伴い、うち1例は肺炎であった。背部痛または腰痛を3例に認めた。抗クラミジア薬が使用された4例では奏効し、1例は自然治癒した。全例CRP上昇を認めるも白血球增多はなかった。

病原体の同定：患者血清（6/14～8/14の間に5回採血）について種々の病原体の抗体検査を実施した。保存されていた仔ヘラジカおよび胎盤について細菌学的検査を実施した。患者の血清抗体検査では、パラインフルエンザ、インフルエンザ、アデノ、RSウイルス、マイコプラズマ、リケッチア、コクシエラ（Q熱）、バルトネラ、野兎病菌、レプトスピラ、ブルセラ菌は否定的であったが、オウム病CFの軽度～中等度上昇（16～256倍）が5名全員に認められ、クラミジア感染が疑われた。このため、仔ヘラジカの肺と胎盤について、感染研によりクラミジアの検索を行ったところ、PCRで*C. psittaci* 遺伝子が陽性で、胎盤羊膜のスマアのクラミジアFA染色も陽性であった。胎盤は病理所見では羊膜炎を呈し、直接蛍光抗体法、免疫組織染色でいずれもクラミジアが羊膜表面で陽性、また電顕でもクラミジアの基本小体が確認された。分離培養されたクラミジアは特異染色でMicroTrak陰性、IMAGEN陰性、クラミジアFA陽性、PCR *C. psittaci* 特異遺伝子陽性であったため、*C. psittaci*（以下ヘラジカ*C. ps*株）と同定した。この株を用いたmicro-IFで、患者血清は同株に対する抗体が全員有意に上昇していた。なお、仔ヘラジカおよび胎盤の細菌学的検査では有意な細菌感染は認められなかった。

以上から、本集団発生はヘラジカ出産介助時に、ヘ

ラジカ C. ps 株を吸引、あるいは経口感染しておこったものと推測された。これまで哺乳動物から人への C. psittaci 感染症集団発生が証明された事例はなく、今後さらに、感染研ウイルス第一部リケッチャ・クラミジア室において、分離株の生物学的特徴の詳細について検討する予定である。

提 言

・動物公園において、動物由来感染症を再認識した職員教育、感染防御対策の実施、健康管理の見直しが必要である。

・動物由来感染症に関して、検査体制（人と動物）、専門家リスト、サーベイランス（厚生科学研究事業として平成13年度から開始された）の整備が必要である。

謝辞：御協力いただいた患者主治医、つくば動物衛生研究所、神奈川県東部家畜保健衛生所、麻布大学獣医学部微生物第一研究室、感染研各部署の方々に深謝致します。

川崎市健康福祉局健康部

多田有希 谷口晃子 倉 雅彦

藤原末男 坂元 昇

川崎市幸区役所保健所

舟生秀一 吉田 学 雨宮文明

川崎市環境局産業医 吉川 徹

国立感染症研究所・FETP

中島一敏 藤井逸人

国立感染症研究所・感染症情報センター

新井 智 大山卓昭 岡部信彦

国立感染症研究所・感染病理部

佐藤由子 佐多徹太郎

国立感染症研究所・ウイルス第一部

小川基彦 志賀定詞 岸本寿男

岐阜大学農学部獣医学 福士秀人

<通知>

小鳥のオウム病対策の徹底について

健感発第0117002号
平成14年1月17日

各 都道府県
政令市
特別区 衛生主管部（局）長殿

厚生労働省健康局結核感染症課長

今般、報道されておりますように、島根県内の動植物展示施設において展示されていたオウム類が原因と推定されるオウム病が、飼育係と来園者に集団発生したことが報告されました。

オウム病の予防対策等については、貴自治体におか

れましてもご尽力いただいているところですが、厚生労働省ではこれまでに、昭和62年10月7日衛乳第47号「小鳥のオウム病対策について」により小鳥のオウム病対策のための衛生管理要領等を示すとともに、厚生労働省ホームページ、国立感染症研究所ホームページ等において、オウム病に関する情報提供、鳥を飼育されている方への注意喚起を行っているところです。貴自治体におかれても、以上をご参考の上、関係者への周知を含め、対策を徹底されますようお願いいたします。

なお、島根県内の施設に鳥を出荷した千葉県内の施設から、他の動物園等にも鳥類が出荷されていたことが千葉県の調査で判明したことから、別添のとおり、関係自治体に対し、技術的助言や情報提供を行ったところですので、申し添えます。

また、オウム病は感染症法に基づく4類感染症に指定されており、「感染症の診断・治療ガイドライン」（厚生労働省結核感染症課等監修）も参考に、届出等適切な対応を行っていただくようお願いいたします。

(参考)

- ・昭和62年10月7日衛乳第47号「小鳥のオウム病対策について」
(http://www.forth.go.jp/mhlw/animal/page_b/b04-1.html)
- ・結核感染症課ホームページ「動物由来感染症を知っていますか」
(http://www.forth.go.jp/mhlw/animal/page_h/h09.html#Anchor-19862)
- ・国立感染症研究所の感染症週報（平成13年第45週号）
(http://idsc.nih.go.jp/kansen/k01_g3/k01_45/k01_45.html)

<速報>

ライム病の輸入感染例

本年（2002年）6月～8月末にかけて米国・ニューヨーク州山中で開催された国際キャンプに参加した日本人高校生2名がライム病と診断され、現地で治療を受けた。1名は自覚症状はないが虫刺症をきっかけに現地病院を受診、ライム病抗体陽性であったため、7月26日よりドキシサイクリンによる治療を受けた。他の1名は8月10日から発熱感、倦怠感、筋肉痛を訴え、現地医療機関を受診、臨床診断によりライム病とされ、8月12日よりドキシサイクリンによる治療を開始している。これら参加者2名は帰国後、横浜市立市民病院を受診、国立感染症研究所にてライム病抗体陽性であることが確認された。いずれの症例も、現在症状は軽快している。

同国際キャンプには欧州、アフリカ、南米各国、日本等から参加者がおり、キャンプ地では屋外でのログ

キャビン作り等で国際交流を行っている。各国からの参加者数は約60名程度で、うち20名ほどに同様の症状があり、現地病院にて治療を受けていることから、ライム病の集団事例であったと考えられる。同州は、1999年には人口10万人当たりの罹患率は24.2であり、コネチカット州(98.0) ロードアイランド州(55.1)に次ぐ流行地域であった。

詳細は現在調査中であるが、本邦からの参加人数は上記2名以外に数名参加しているとの情報を得ていることから、上記キャンプに参加し、キャンプ中何らかの症状があったが、現地の病院を受診していない場合、もしくは帰国後何らかの症状があった、もしくは症状が持続している参加者は、近医でライム病の検査を受けることが望ましいと考えられる。

また今後、ライム病の流行地域で同様の野外活動へ参加する場合には、参加者はライム病媒介マダニの刺咬を受けないように十分注意すべきである。

ライム病に関する情報：

- ・CDC: Lyme disease-United States, 1999
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5010a1.htm>
- ・感染研：感染症週報、感染症の話、ライム病
http://idsc.nih.go.jp/kansen/k02_g1/k02_11/k02_11.html

横浜市衛生研究所・検査研究課
 武藤哲典 山田三紀子
 横浜市立市民病院・感染症部
 相楽裕子 足立拓也
 国立感染症研究所・細菌一部
 川端寛樹 渡辺治雄

<情報>

平成14年度(2002/03シーズン)インフルエンザワクチン株の選定経過

わが国におけるインフルエンザワクチン製造株の決定過程は、厚生労働省健康局の依頼に応じて国立感染症研究所(感染研)が検討し、これに基づいて厚生労働省が決定・通達している。感染研では、全国74カ所の地方衛生研究所と感染研、厚生労働省結核感染症課を結ぶ感染症発生動向調査事業により得られた流行状況、および1万株に及ぶ分離ウイルスについての抗原性や遺伝子解析の成績、感染症流行予測事業による住民の抗体保有状況調査の成績などに基づいて、前年度の11~12月に次年度シーズンの予備的流行予測を行い、これに対するいくつかのワクチン候補株を選択する。さらにこれらについて、発育鶏卵での増殖効率、抗原的安定性、免疫原性、エーテル処理効果などのワクチン製造株としての適格性を検討する。一方、年が

明けた1月下旬から数回にわたり所内外のインフルエンザ専門家を中心とする検討委員会が開催され、上記の前シーズンの成績、およびその年のインフルエンザシーズンにおける最新の成績を検討して、次シーズンの流行予測を行う。さらにWHOにより2月中旬に出される北半球次シーズンに対するワクチン推奨株とその選定過程、その他の外国における諸情報を総合的に検討して、3月下旬~4月上旬に次シーズンのワクチン株を選定する。感染研はこれを厚生労働省健康局長に報告し、それに基づいて厚生労働省医薬局長が決定して5~6月に公布している。

平成14年度(2002/03シーズン)に向けたインフルエンザワクチン株は、

- A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)
- A/パナマ/2007/99 (H3N2)
- B/山東/7/97

であり、以下にその選定経過を述べる。

1. A/ニューカレドニア/20/99 (H1N1)

2001/02シーズンのインフルエンザの流行は、国内外とも中規模であった。

わが国では、A/H1N1型(ソ連型)ウイルスは1999/2000、2000/01、2001/02の3シーズン連続して流行しており、2001/02シーズンはA/H3N2型(香港型)とともに流行の主流であった。流行ウイルス株の抗原解析および遺伝子塩基配列の解析の結果、2001/02シーズンのワクチン株であるA/ニューカレドニア/20/99類似のウイルスが主流を占め、抗原変異株は5%未満と非常に少なく、また大きな抗原変異株は検出されなかつた。

海外においてもほぼ同様の傾向であり、特別な抗原変異株の出現は報告されていない。しかし欧米諸国では、A/H1N2型ウイルスが分離されて、拡大の傾向を見せており(その後、同じウイルスがわが国でも2株確認された。本月報Vol.23, No.8, p.6-7参照)。このウイルスの赤血球凝集素(HA)抗原・遺伝子とノイラミニダーゼ(NA)抗原・遺伝子は、ワクチン株であるA/ニューカレドニア/20/99(H1N1)のH1およびA/パナマ/2007/99(H3N2)のN2にそれぞれ類似しており、両ウイルスの遺伝子再集合体である。従って、2002/03シーズンについては、両株を含む現行ワクチンで対応可能であると判断され、WHOでは北半球2002/03シーズンのワクチン株として、昨年に引き続きA/ニューカレドニア/20/99類似株を推薦している。

一方、A/ニューカレドニア/20/99株を含む2001/02シーズン用ワクチンの接種者における血清抗体応答は、ワクチン株のみならず、抗原的にHI試験で4倍程度変異したウイルス株に対しても高い交叉反応を示した。感染症流行予測事業による抗体保有状況調査においては、A/ニューカレドニア/20/99に対する抗

体保有率・抗体価が全年齢層で低いことから、この株に対する免疫増強の必要性が示唆された。また、A/ニューカレドニア/20/99は3シーズンにわたってワクチン株として用いられており、製造効率・有効性において実績がある。

以上から、2002/03シーズンのH1N1型ワクチン株として、昨年と同様にA/ニューカレドニア/20/99を選定した。

2. A/パナマ/2007/99 (H3N2)

わが国ではA/H3N2型(香港型)ウイルスは、3シーズン連続してA/H1N1型ウイルスと混合流行を繰り返している。国内分離株の大部分は、WHOワクチン推奨株であるA/モスクワ/10/99様ウイルス(わが国を含むほとんどの国では、抗原的に類似するA/パナマ/2007/99株をワクチン株として使用)であった。

諸外国ではA/H3N2型がインフルエンザ流行の主流を占めたが、分離ウイルスの多くはA/モスクワ/10/99様であり、大きく抗原変異したウイルスはほとんど検出されていない。従って、WHOでは北半球2002/03シーズンのH3N2型ワクチン株として、昨年と同じくA/モスクワ/10/99様ウイルスを推奨した。

ワクチン製造株としては発育鶏卵での増殖効率が重要な条件となるが、A/モスクワ/10/99株自身は増殖性が低いのでワクチン製造には不適である。一方、この株と抗原的にはほぼ同一であるA/パナマ/2007/99株はワクチン製造に適しているので、わが国および諸外国ではA/モスクワ/10/99様ウイルスとしてA/H3N2型ワクチン製造株に採用されている。

各年齢層における抗体保有状況調査の結果から、A/パナマ/2007/99株に対して5~19歳の若年層では比較的高い抗体保有率が見られるが、高齢者を含むそれ以外の年齢層での抗体保有率と抗体価が低いことが示された。また、2001/02シーズン用のA/パナマ/2007/99を含むワクチンの接種者における血清抗体応答調査からは、ワクチン株および1997年以降のシドニー型流行株、さらに中国における最近の抗原変異株A/福建/140/2000に対しても比較的高い交叉反応が認められた。さらに、A/パナマ/2007/99株は、これまで3シーズン用のワクチン株としての実績がある。

以上から、2002/03シーズンのH3N2型ワクチン株として、昨年と同様にA/パナマ/2007/99を選定した。

3. B/山東/7/97

国内における2001/02シーズンにおいては、B型インフルエンザはA/H1N1型およびA/H3N2型とともに混合流行を起こした。2000/01シーズンに比べてB型の流行は小さく、全体の10%程度であったが、シーズン終了後にも引き続き各地から散発的な小流行とウイルス分離が報告されている。B型インフルエンザウイルスは、1980年代後半から抗原的にも遺伝子的にも区別される2つの系統に分流している。その一つは

B/山形/16/88株に代表される山形系統で、90年代初めから2000/01シーズンまではこれがB型流行の主流であった。2001/02シーズン当初はこの系統のウイルスが過半数を占めていたが、その過半数はワクチン株であるB/ヨハネスブルク/5/99とは抗原性が4倍以上変異しているものであった。一方、シーズンのピーク時期以降からのB型分離株は、B/ビクトリア/2/87株を代表とするビクトリア系統に属するB/香港/330/2001類似株が主流となり、最終的にはB型全体の90%を占めた。

海外においては、ビクトリア系統のウイルスの流行は1991年以降は東アジア地域のみに限局していたが、2000/01シーズンの後期にB/香港/330/2001類似株がハワイで流行したのを皮切りに、2001/02シーズンには日本、東南アジア、インド、中近東、ヨーロッパ、米国、カナダなどへも急激に拡大している(その後、南半球の流行シーズンにおいても、各地で分離されており、B型全体の6割を占めてきている)。多くの国においては、若年層を中心にビクトリア系統のウイルスに対する免疫を持たないことが推定されるので、2002/03シーズンにはこの系統のウイルスが大きな流行をもたらすことが予想された。一方、山形系統の流行は10年以上続いているので、多くの人がある程度の免疫を保持していることが推察される。そこで、WHOでは北半球2002/03シーズン用のB型ワクチン株にB/香港/330/2001類似株を推奨した。

わが国での各年齢層別の抗体保有状況調査の結果からも、多くの人が山形系統のウイルスに対しては、抗体価は低いながらもある程度の免疫を保持しており、2002/03シーズンに山形系統の変異株が流行しても、それほど大きな健康被害は生じないであろうと判断された。一方、ビクトリア系統のウイルスについては、全年齢層のほとんどすべての人が抗体を持たないため、国内外でこの系統のウイルス伝播が拡大している傾向と合わせて、2002/03シーズンにはB/香港/330/2001類似株による大きな流行が懸念された。従って、B型ワクチンとしてはビクトリア系統のウイルス株を選択することが妥当であると判断された。

しかし、B/香港/330/2001株自身は発育鶏卵での増殖性が低く、また卵に馴化させると抗原性が大きく変化してしまい、ワクチン製造には不適当であった。一方、わが国において1999/2000シーズン用のB型ワクチン株として採用された実績を持つB/山東/7/97株が、この株と抗原性がほぼ同一であり、発育鶏卵での増殖性も比較的良好あることが示された。そこで、2002/03シーズンのB型ワクチン株として、B/山東/7/97株を選定した。

国立感染症研究所ウイルス第3部

WHOインフルエンザ協力センター 田代眞人

<情報>

知的障害者援護施設で発生した腸管出血性大腸菌O121による集団感染事例の概要——秋田県

秋田県内の知的障害者援護施設において腸管出血性大腸菌(EHEC) O121による集団感染事例が発生したので概要を報告する。2002(平成14)年7月19日、県内の医療機関検査室からエンテロヘモリジン(EHT)培地で溶血性を示した大腸菌分離株が病原性確認のため当所に送付された。大腸菌の各種病原遺伝子を検索した結果、当該株がVT2遺伝子と`eaeA`遺伝子を保有するEHECであることが判明した。血清型はO121であった。検査結果を医療機関に回答し、同日16:00、医療機関から担当保健所にEHEC O121 VT2+ 感染者の発生届けがなされた。

患者は10代後半の知的障害者援護施設入所者であり、7月13日に下痢と発熱(38.5°C)で発症した。水様下痢がその後も持続したことから16日に当該医療機関を受診し(検便実施)、抗菌薬投与を含む通院治療を受けた結果、18日に普通便となり症状は落ち着いた。

知的障害者援護施設の定員は120名であり、その内訳は成人70名(うち重度24名)、小児50名(うち重度20名)であった。施設は成人指導西棟、成人指導東棟、児童指導南棟、児童指導北棟の4ブロック、および管理棟に分かれ、食事は3食給食の食堂方式、使用水は上水道であった。入所者の居住室は2~3人部屋となっていた。患者は児童指導南棟(以下南棟、入所者20名)に入所しており、同室者は3名であった。

保健所の調査の結果、7月3日以降下痢などの有症者が8名いることが判明したが、その発症日は7月3日~18日にわたっていた。このこと、および有症者が少ないとから本事例は食中毒ではないとの見方がなされた。

表に日別検査実施状況を示した。届け出がなされた19日に有症者の検便7検体と給食施設のふきとり、翌20日に南棟職員、夜勤職員などの検便22検体が搬入され、検査を実施したところ、これらはすべて陰性であった。翌週、24日に南棟入所者のうち無症状であったために検査を実施していなかった16名の検便が搬入され、これらのうち3名がEHEC O121 VT2陽性であることが判明した。この結果を受けて25日に7月6日~24日の検食19日分57検体、職員、入所者、患者家族などの検便計153検体、食堂などのふきとりが搬入され、これ

らはすべて陰性であることが判明した。以上の調査結果から、感染者の発生は南棟に限定されていることが判明した。このことに加え、患者の発生数が少なかつたこと、入所者はオムツを着用するなど糞便汚染発生の機会が多い状況にあったことなどから、本事例では初発患者から二次感染により南棟の入所者3名に感染が生じた可能性が高いと考えられた。なお、初発患者の発生要因については不明であった。

今回分離されたEHEC O121 VT2+はラクトースが1日目に陰性でCT耐性であった。従って、分離平板にはCT加マッコンキー平板を使用した。食品とふきとりは、1999年に発生した焼肉店のO157集団事例に際してふきとりからO157を分離し得た方法に準じて、Buffered Pepton Waterで35°C 1夜前培養した後、CT加mEC培地で選択増殖しVTcomプライマーを使用したPCRによりVT遺伝子保有株をスクリーニングした。

全国的にみるとEHEC O121感染者の報告数は非常に少ないものの、佐賀県と秋田県においてはしばしば感染者が確認されている。秋田県では1997年(本月報Vol. 19, No.10, p.226参照)以降、毎年数名の感染者が発生しており、2000年には溶血性尿毒症症候群発症事例が発生した(本月報Vol.22, No. 6, p.141参照)。また、佐賀県においては、本年4月に保育園の集団感染事例が発生している(本月報Vol.23, No.6, p.7参照)。本菌感染者の報告数が非常に少ない原因は型別用血清が市販されていないことであろう。佐賀県の報告にもみられるように、血清が市販されていないことは集団事例の対応に際しても大きな障害である。何よりも国産血清の早急な市販が望まれるが、Statens Serum Institut(Copenhagen, DENMARK)から生菌スライド凝集試験用O:K血清、および試験管内定量凝集用O血清が販売されており、高価ではあるが入手可能である。当所ではO121他数種類の血清を入手している。

型別用血清が市販されていないことから、医療機関検査室においても本菌を同定することは困難である。秋田県においては、エンテロヘモリジン産生性を指標とするEHECスクリーニング用培地であるEHT培地が医療機関検査室に普及している。今回のEHEC O121もEHT培地により医療機関検査室において検出された。ただし、EHEC以外にもEHT培地で溶血を示す大腸菌は極めて多く、VT産生性の確認試験が必要である。秋田県では1996年以降、県内の医療機

表. 日別検査実施状況

搬入日	検体種別と内訳	検体数	検査結果
19日木	検便(南棟1、東棟4、西棟2、職員1) ふきとり(給食施設など)	7 10	陰性 陰性
20日金	検便(南棟職員10、夜勤職員10、同室、有症各1)	22	陰性
24日火	検便(南棟入所者、未検査分)	16	3名EHEC O121 VT2+
25日水	検食(7/6~7/24まで19日分×3食) ふきとり(食堂、居室など)	57 34	陰性 陰性
26日木	検便(職員46、入所者91、患者家族他16) 検便(短大生、施設内で作業)	153 3	陰性 陰性

関における大腸菌分離株の VT 産生性確認試験を当所において実施している。健康被害の深刻さから公衆衛生上の重要性が高いにもかかわらず、型別用血清が市販されていない EHEC O121などによる感染事例に的確に対応するためには、医療機関と地方衛生研究所の密接な連携が必須である。

秋田県衛生科学研究所
八柳 潤 齊藤志保子 佐藤晴美

<情報>

Salmonella Enteritidis による食中毒事例——福島県

2002(平成14)年6月27日、相双保健所に匿名女性から「原町市内の弁当屋A店の弁当を食べた人が多数食中毒になっている。」との電話を受け調査を実施した。

原町市内で飲食店営業(仕出し、弁当)の許可を取得しているA店を調査し、当店の弁当を食べた人および事業所から食中毒になったとの苦情が多数あることが判明した。

調査の結果、患者発生は、2002年6月21日～28日に及び(図1)、摂食者1,706名(246事業所)、患者数905名にのぼり、発症率は53%に達した。症状は、下痢、腹痛、発熱が見られた。

細菌学的検査は、患者便43検体、調理従事者便26検体、食品(検食)22検体およびふきとり(施設内の容器器具、設備)10検体について実施した。この結果、患者便10検体、調理従事者便3検体、食品(21日検食炊き合わせ)1検体から *Salmonella Enteritidis* が検出された。ふきとり検体から原因菌は検出されなかつた。また、患者便4検体についてウイルス(SRSV、アデノウイルス、ロタウイルス)の検査を実施したがすべて陰性だった。

患者、従事者、原因食品から分離された *S. Enteritidis* 14株について制限酵素 *BlnI* を用いてパルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)によるDNA解析を実施した。電気泳動条件はパルスタイム5～50秒、電圧

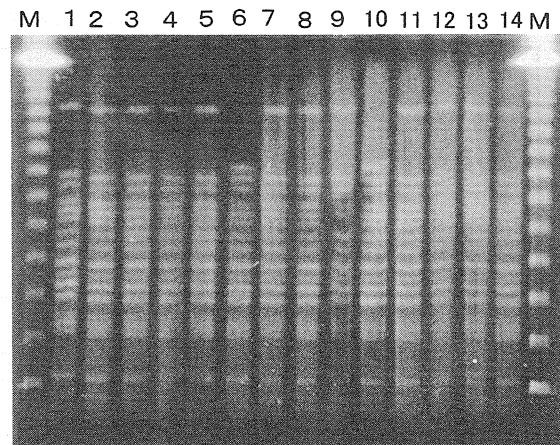
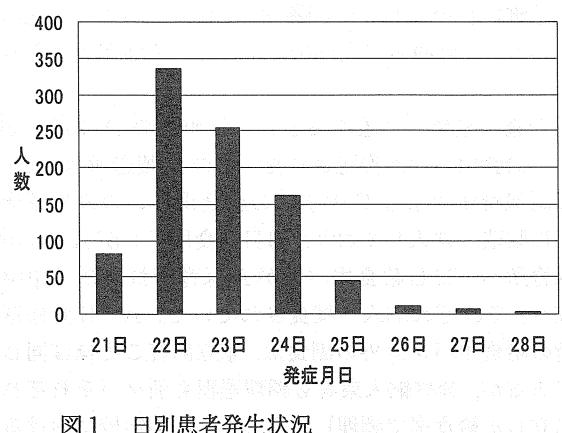


図2 PFGEによる *Salmonella Enteritidis* のDNA切断パターン(制限酵素: *BlnI*)

- 1～10：患者由来株
- 11～13：調理従事者由来株
- 14：食品(検食)
- M：マーカー

6V, 20時間で、その結果を図2に示した。

供試した14株の *BlnI* によるDNA切断パターンは、患者由来株2株(No.6, No.10)を除いた12株はすべて一致した。その一致しなかつた患者由来2株は他の12株と比較しDNA断片の欠損および付加がみられたが、Tenoverらの分類に従うと、系統的に同じ、または関係があると解釈できることから、今回の14菌株つまり、患者、従事者、食品(検食)由来株は同一由来である可能性が高いと考えられた。

本事例は、疫学的調査ならびに細菌学的調査から当該業者Aが6月21日に調製した複合調理食品(弁当)によるサルモネラ食中毒と確定した。*S. Enteritidis* の検出された弁当の副食品が前日から調理されていたこと、調理従事者の手洗い設備が小型のものであり全員が十分に使用できないスペースであったこと、製造から販売まで5時間以上経過している弁当もあるなど、施設管理運営の不備、従業員に対する衛生管理の不徹底とともに、生産能力を超えた弁当の製造販売により起きた食中毒と思慮される。

福島県衛生研究所

長澤正秋 須釜久美子 平澤恭子

福島県相双保健所

鈴木 洋 草野秀治 大竹俊秀

江尻美智子 菅内礼子

<情報>

流行時期の違いにより病態の相違が顕著となったエコーウィルス11型の地域限局流行——香川県

2001年7月下旬に無菌性髄膜炎患者よりエコーウィルス11型(E11)が分離されたが散発発生に留まった。しかし、2001年11月下旬に無菌性髄膜炎患者よ

Echo11型の疾患別分離患者数の推移

年・月 疾患別	2001年		2002年							合計
	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	
無菌性髄膜炎	1			2	1	3	52	117	53	229
脳炎							2	1		3
脳脊髄炎									1	1
インフルエンザ疾患			1	3	6	8				18
呼吸器系疾患		10	4		1		1	1	2	19
発疹症					1			3		4
熱性痙攣				1			2	2		5
不明熱			1			1	2	1	3	8
その他の疾患			1	1		1		1	1	5
計	1	13	8	9	12	4	59	127	59	292

り分離以降は、継続的な流行で推移して2002年5月中旬より分離患者数は急激な増加を示し、6月127例をピークとした292例（分離数344株：髄液236件、咽頭ぬぐい液84件、糞便23件、尿1件）に達する大規模な流行を引き起こした。今季流行は、E11単独血清型による流行が2001年11月下旬より継続したが、2002年7月中旬にエコーウイルス13型（E13）の侵淫により、県下では、これ以降は2血清型の混在流行となつた。エンテロウイルスレファレンスセンターの情報によると、2001年のE11は島根県45例、広島県35例、広島市33例、鳥取県5例、岡山県1例、愛媛県1例、香川県14例の報告があり、2002年は高知県17例、島根県7例、愛媛県5例、広島県1例、香川県278例であった。2002年の島根県、広島県での分離例は流行の継続とみられ、2002年は四国地域に限局しており、中四国内でも地域特異的傾向が顕著にみられた。

E11の流行期間中の疾患別状況は、患者数292例中、無菌性髄膜炎229例78%、呼吸器系疾患37例13%、不明熱8例2.7%、熱性痙攣5例1.7%、発疹症4例1.4%、脳炎3例1.0%、川崎病2例0.7%、脳脊髄炎、ギラン・バレー症候群、嘔吐下痢症、無熱性痙攣各1例0.3%であったが、2001年11月中旬から冬季を中心として流行した2002年3月までは、無菌性髄膜炎は僅かに患者数43例中4例9.3%であり、呼吸器系疾患32例74%を主な分離例とした（本月報Vol.23, No.3参照）のに対し、4月以降では、呼吸器系疾患からの分離例は患者数249例中4例1.6%と減少し、無菌性髄膜炎が患者数225例90%と高率に占める分離状況となり、流行時期および流行状況により病態に明かな相違が認められた（表）。

また、男女比並びに年齢別罹患状況も同様な傾向を示し、男女比は、2002年3月までは男児22例51%，女児21例49%とほぼ同数であったが、4月以降では男児168例68%，女児81例33%と、男児が多い傾向を示した。年齢別では、2002年3月までは男児では2歳5例23%，1,4歳各3例14%，3,8歳各2例9.1%，女児では3歳5例24%，2歳4例19%，1歳3例14%，0,4歳各2例9.5%の順に分離例が多く、男児は1～4歳、女児は1～3歳に罹患者が多発した。一方、4月以降

は、男児では0歳24例14%，5,6歳各19例11%，4歳18例11%，女児では0歳16例20%，6歳11例14%，4歳10例12%，1,5歳各8例9.9%と、男女ともに0歳からの分離例が多く、次いで男児は4～6歳、女児は1歳および4～6歳と、罹患者の年齢も異なった。

最後にE11, E13の流行は9月に入りほぼ終息したが、E11の冬季流行時は、インフルエンザウイルスの流行期に一致したことにより、2～3月に咽頭ぬぐい液検体からE11とインフルエンザA香港型4例、Aソ連型3例、B型3例との混在した同時分離例が確認され、脳への侵襲は、分離例が急増した5月中旬～6月中旬に集中した。

香川県環境保健研究センター
三木一男 亀山妙子 山西重機

<情報>

2 保育所および1中学校にまたがり発生したノーワーク様ウイルスによる食中毒事例——福井県

2002年1月29日午後、福井県T町内のA保育所の園児10数名が激しい嘔吐等の食中毒様症状を呈しているとの連絡が管轄保健所にあった。T町内の他の2保育所に問い合わせた結果、B保育所においても園児10数名が同様の症状を訴えていることが確認された。さらに30日夜～31日朝にかけてC中学校の生徒20数名も食中毒様症状を呈していることが、31日朝明らかとなった。その後2月1日には、既発症者の兄弟姉妹が下痢症状を呈し、医療機関を受診しているとの連絡があり、いわゆる二次感染と考えられる症例もみられた。

調査の結果、共通食品としてT町内のD製造所納入の給食用パンが推定された。このD製造所は、A・B両保育所およびC中学校の給食用パンのみを専属的に製造・納入しており、28日給食用パンがA・B両保育所へ、29日給食用パンがA保育所およびC中学校へ、それぞれ納入・喫食されていた。A・B両保育所の給食用パン以外の副食は、献立内容こそほぼ同じであるが、食材納入業者も調理過程も別々（それぞれ独立した給食室で調理）であった。C中学校における

給食用パン以外の副食は、T町内の他の7小学校・2中学校と同じく町立学校給食センターで調理されていた(約1,400食)が、他の9小中学校で患者発生は見られなかった。なお、患者発生のなかった1保育所および9小中学校への給食用パンの納入は他の製パン業者が担当していた。これらのことから管轄保健所では、原因食品はD製造所製造の28・29日給食用パン以外にないと結論に至った。

最終的には発症者が254名(届け出患者数130名)にのぼる大規模な集団発生となった(図参照)。内訳はA保育所97名(含む職員4名)、B保育所78名(同9名)、C中学校79名(同6名)で、給食用パン喫食者における発症率は、それぞれ67%、60%、22%であり、A・B両保育所の方がC中学校より明らかに発症率が高かった。症状としては嘔気・嘔吐を訴える率が非常に高く、次いで腹痛、下痢、発熱、頭痛、悪寒等の順であった。潜伏時間はA・B両保育所で約30時間前後、C中学校で約34時間と算出された。また二次感染者と疑われたのは最終的に39名であった。

このうち、喫食発症者の糞便14名分・嘔吐物8名分、喫食無症状者の糞便3名分、二次感染者の糞便3名分、D製造所従事者の糞便2名分について検査したところ、表のとおりgenogroup II(GII)に属するノーウォーク様ウイルス(NLV)が検出された。NLVのポリメラーゼ領域をターゲットとしたRT-PCRで陽性を示した20検体はすべて、サザンハイブリダイゼーションにおいてAndoらのP2-Bプローブとの反応が確認された。さらに検出遺伝子配列の解析を、喫食発症者の糞便由来3検体(A保育所・B保育所・C中学校で各1

図. 発症日時・施設別届出患者数

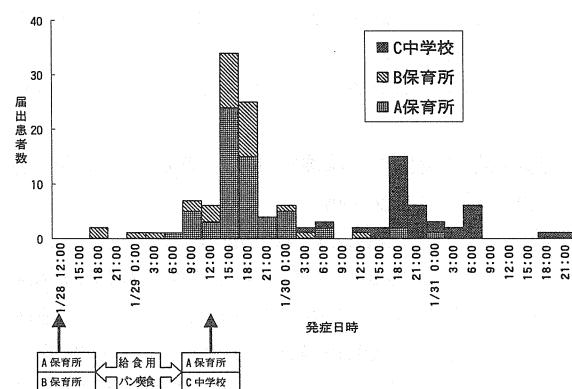


表. NLV検査結果

所属	由来	検体種類	NLV陽性数/検査数	
			電子顕微鏡法	RT-PCR ¹⁾
A保育所	喫食有症者	糞便	2/3	2/4
	嘔吐物	NT ²⁾	5/8	
B保育所	喫食有症者	糞便	NT ²⁾	0/3
	嘔吐物	NT ²⁾	6/7	
C中学校	喫食有症者	糞便	3/4	3/3
	嘔吐物	NT ²⁾	3/3	
二次感染	非喫食無症者	糞便	NT ²⁾	3/3
	嘔吐物	NT ²⁾	3/3	
D製造所	調理従事者(非喫食無症)	糞便	0/1	0/1
	調理従事者(喫食無症)	糞便	1/1	1/1

1)RT-PCR:糞便については1st PCR、嘔吐物についてはnested PCRで判定した。
2)NT:検査せず

検体ずつ)、喫食発症者の嘔吐物由来1検体(A保育所)、二次感染者の糞便由来1検体、D製造所従事者の糞便由来1検体の計6検体について行ったところ、完全に配列が一致し、GIIに属するNLVと確認された。なお糞便(2月1日採取)がNLV陽性を示したD製造所従事者は、必要量より多めに焼いて余ったパンを自宅に持ち帰り喫食することが習慣となっており、原因食品と目された28・29日給食用パンと同ロットのパンも喫食していることが確認されているので、パン喫食によるウイルス排出の可能性も考えられた。

一方、D製造所内のふきとりや調理用物品についてもNLV検出をRT-PCR(nested)で試みたところ、作業用手袋1検体から発症者由来配列と完全一致するNLVが検出された。さらに別の作業用手袋1検体・調理台ふきとり1検体からは、GIIの別のクラスターに属すると考えられるNLV(発症者由来配列との相同意は76.1%)が検出されており、D製造所内がNLVにより汚染されていたことがうかがわれた。

福井県衛生環境研究センター

東方美保 松本和男 浅田恒夫 堀川武夫

<外国情報>

臓器移植および輸血のレシピエントにおけるウエストナイルウイルス感染の調査—米国

2002年8月1日に1人のドナーから4臓器を移植された4人のレシピエントがウエストナイルウイルス(WNV)感染を起こした事例(1名死亡、2名入院中、1名回復)が判明した。その後も他に問題とされる6件のケースがあり、以下に示す。

1) 肝臓移植および輸血を受けた47歳男性が発熱と脳炎を生じた。髄液検査にてIgM WNV抗体が陽性。患者は回復して退院した。

2) 輸血を受けた24歳女性が髄膜炎を発症した。血清および髄液検査にてIgM WNV抗体が陽性。輸血血液の保管分を調べ、一部がTaqMan®(PCR法の一種)にて陽性を示した。その陽性ドナーの一部から製造された新鮮凍結血漿でTaqMan®陽性のみならず、生きたWNVも分離された。

3) 輸血を受けた72歳男性が全身倦怠、発熱を生じた。血清にてIgM WNV抗体が陽性。

4) 輸血を受けた78歳女性が発熱、精神状態の変化、痙攣を生じた。血清と髄液でIgM WNV抗体が陽性。

5) 輸血を受けた77歳男性が発熱、頭痛を生じた。血清と髄液でIgM WNV抗体が陽性。結局、進行性の脳炎で死亡した。

6) 輸血を受けた55歳女性が発熱、脳炎を生じた。血清でIgM WNV抗体陰性であったが、輸血血液の保管分の1件がTaqMan®陽性であった。しかし、このIgM WNV抗体は陰性だったので、ドナーの追

跡調査を行ったところ、その後 IgM WNV 抗体陽性となった。このドナーの症状はない。

新鮮凍結血漿から生きた WNV が分離されたことから、本ウイルスはある血液成分のなかでは生存可能で、輸血により伝播する可能性が示された。しかしこの症例に関しても、輸血と関係なく感染した可能性も否定できない。また、問題の新鮮凍結血漿を輸血された者すべてが感染している訳ではない。

WNV 検査でルチーンの血液ドナースクリーニングに使えるものがまだないので、開発が試みられている。

輸血や臓器移植のレシピエントは WNV 感染の危険を知っておくべきではあるが、輸血や臓器移植による利益は、WNV 感染の危険の可能性を上回るものである。(CDC, MMWR, 51, No.37, 833-836, 2002)

ウエストナイルウイルス感染者数累計——CDC (2002年10月1日現在)

州	検査陽性症例数	死亡	州	検査陽性症例数	死亡
イリノイ	583	32	ジョージア	19	5
ミシガン	343	21	ウィスコンシン	19	2
ルイジアナ	287	14	ノースダコタ	15	2
オハイオ	269	12	バージニア	15	1
ミシシッピ	163	8	アーカンソー	11	
インディアナ	157		マサチューセッツ	10	2
ミズーリ	132	3	メリーランド	10	
テキサス	92	2	フロリダ	8	
ネブラスカ	67	4	コネチカット	7	
ニューヨーク	49	3	ワシントンDC	6	
ケンタッキー	40	4	オクラホマ	4	
テネシー	31	4	ニュージャージー	4	
アラバマ	30	2	コロラド	3	
ペンシルバニア	26	3	カリフォルニア	1	
ミネソタ	26		サウスカロライナ	1	
アイオワ	24		ノースカロライナ	1	
サウスダコタ	24				
合 計				2,477	124

Salmonella Javiana 感染の集団事例、2002年6月——米国・フロリダ州

2002年7月16日ミネソタ州衛生部は、6月25~29日にフロリダ州オーランドのテーマパーク A で開催された2002年全米移植者競技大会の参加者から *Salmonella Javiana* の感染者2名を同定した。パルスフィールド・ゲル電気泳動(PFGE)による解析では、両患者からの分離菌株のパターンは一致していた。この大会は、臓器および骨髄移植のレシピエントによる運動競技会である。大会には、米国および海外5カ国から1,500名のレシピエントを含む約6,000名が参加していた。

7月20日、競技者、ドナー、家族、移植専門家を含め、電子メールアドレスの判明した1,100名の参加者にwebベースによるサーベイを行った。オーランドを訪れて6月25日~7月7日に発熱、もしくは下痢を生じた者を症例定義とした。369名(34%)が8月1日までに回答した。94名(25%)は、家族の最低1人が症例定義に合致していると報告し、患者は141名にのぼった。さらに詳細情報を回収したところ、82名

が症状を報告した。その中央値は47歳(4~71歳)で、48名(59%)がレシピエントであり、43名(52%)が免疫抑制剤の投与を受けていた。発症日は6月26日~7月7日であった。主な症状は下痢(93%)、腹痛(79%)、および発熱(51%)であった。3名(4%)が入院した。オーランドでの滞在場所、参加したイベント、摂食物について質問した結果、51名(66%)の患者が期間中テーマパーク A 内のリゾートホテルに宿泊し、75名(91%)がテーマパーク A 内の施設で食事を摂っていた。

7月31日には最初に回答を得た369名に対し、テーマパーク A での可能性ある推定原因食に関する質問を含めて、2回目のwebベースによるサーベイを行った。患者に関しては発症前3日間、無症者に関しては大会の中3日間(6月26~28日)について喫食調査を行った。8月2日までに計222名(60%)から回答を得て、41名が有症であった。一変量解析から有症者は無症者に比べて、カットされたトマトを含む食事を摂っていた者が有意に多かった(無症者14%に対し有症者44%; オッズ比4.3; 95%信頼区間=2.1~9.1)。予備的な微生物試験からは、大腸菌群によるカットトマトの汚染が示された。

これ以外の潜在的な *S. Javiana* 感染症例を同定するため、本集団事例株のPFGEパターンをパルスネットに参照した。PFGEパターンの一一致した *S. Javiana* 感染症例が、9つの州でさらに18例同定された。うち、16名に関して聞き取り調査を行ったところ、1名は大会参加者、他の12名は6月最終週にテーマパーク A を訪れていたが、大会には参加していなかった。発症日は6月24日~7月8日であった。連邦および地方衛生部はさらに症例を調査し、本集団事例との疫学的関連性を調査中である。

(CDC, MMWR, 51, No.31, 683-684, 2002)

肺炎球菌血清型1型病原性株による肺炎の集団発生——カナダ・ケベック州

ケベック州 Nunavik は最北端の行政地区であり、人口1万人の90%がイヌイットで、約半数は20歳未満、年間平均275の出生が報告されている。この地区においては呼吸器感染が蔓延しており、1999~2000年の肺炎による入院は全ケベック州(4.2/1,000)の5倍で、人口1,000人当たり23.8例である。内訳として肺炎球菌が最も多く、平均して年間に人口10万当たり54例の報告があり、これも全体の約3倍と高い。1997~2001年の間に、侵襲性の高い肺炎球菌の株が22件分離されている。同菌による耳炎の後遺症で子供たちの25%が5歳の時点で聴力低下をきたすなど、肺炎球菌は大きな問題となっている。1990年前半に一度、予防接種のプログラムが実施されたが、全体の接種率はあまり高くなかった。

2000年11月に急性肺炎の集団発生がNunavik地区から報告された。全年齢群が感染し、1歳未満と65歳以上が最も大きな影響を受けた。若年成人を中心とした成人(20~64歳)における発症率が40%と高率であった点が注目された。84人の症例から28の肺炎球菌が分離され、10株が血清型1型で、パルスフィールド・ゲル電気泳動パターンがNunavikの同血清型の患者から分離されている型と同一であったが、モントリオールなどの地区における血清型1型とは異なっていたことから、地域特異性のある病原性の高い株がこのイヌイットの人々の間に蔓延している可能性が考えられた。

イスラエルからの報告を基に、23価の多価ワクチンを用いて、Nunavikの5歳以上の全人口を対象としたワクチンキャンペーンが2002年4月から始まり、6月に終わった。さらに、7価のワクチンを用いて、新生児を対象とした定期接種と5歳未満の児童を対象としたキャッチアップ・キャンペーンも同時に開始された。これらの効果は、肺炎球菌感染症、一般呼吸器感染、耳炎とこれらその後遺症などの観点から、今後注意深く検討していく必要がある。また、現行の7価ワクチンは血清型1型を含んでおらず、現在開発中の9価、11価ワクチンは含んでいることから、これらをできるだけ早く導入することが今後の課題となるであろう。

(Canada CDR, 28, No.16, 2002)

1971~2000年における破傷風の疫学——イタリア

最近50年間の破傷風に対する大規模な予防接種や、創傷ケアの向上などの公衆衛生学的アプローチの変化が、先進国における破傷風の疫学像を変化させてきた。新生児における破傷風が消失し、他の年齢層においても報告数の大きな減少がみられている。

イタリアにおいても1938年に従軍者への予防接種が始まり、1963年に小児、ハイリスクな領域の労働者、スポーツ選手らへ接種が広がり、1968年には1歳未満への小児定期予防接種が開始された。破傷風トキソイドを小児定期予防接種に導入する前の1955~1963年の間の罹患率は、人口10万人当たり1.4であったが、今回の破傷風報告システム評価の対象とした期間の初めの1970年代には、人口10万人当たり0.5と約3分の1に減少し、そして1990年代には0.2とさらにその半分以下になっている。特に15~24歳の年齢群では、この期間に95%の罹患率の減少が認められている。同時期における致命率も、68%(70年代)から39%(90年代)へと大きな減少をみており、24歳未満の死亡は1991年以降1997年まで報告されていない。

近年罹患率の低下が止まり、イタリア全土で毎年100例前後の報告がある。これは、人口10万対でEU各国中最も多く、また米国と比べても約10倍である。予防接種の機会に乏しかった65歳以上の女性が90年代以降の症例の76%を占めており(70年代には60%)、

これを裏付けるように、80年代の血清学的サーベイによると、51歳以上の人口では破傷風抗体価が低く、特に女性では61~70歳人口の21~55%に感受性があると報告されている。逆に、25歳未満の若年成人においては男性の罹患率が高いが、小児定期予防接種の受診率に違いがないことから、若年成人男性に傷害を受けやすい行動が多いためではないかと考えられる。交通事故がこの年齢、性別群に多いことからも、この仮説は裏付けられる。また、北部と中央イタリアの罹患率は、1970年代より常に南部イタリアの約2倍あり、致命率も高い。しかしながら、この両地区はイタリア全土の平均よりワクチン接種率が高く、感受性人口が南部より多いことは考えにくく、逆に南部イタリアからの報告漏れが多いことは、他のワクチン予防可能疾患である麻疹や百日咳などでも良く知られている。従って、南部地区の患者数はかなり過少に報告されている可能性が強く、報告率の向上が今後の課題である。

破傷風は人から人へ伝染するものではなく、ワクチン接種率の向上による集団免疫効果が非常に期待できる感染症ではないが、個々人のワクチン接種により予防できる疾患であるから、現在1歳時までの3回の小児定期予防接種が95%と高率であるのを維持しつつ、65歳以上の女性のようなリスクグループにターゲットを絞った積極的な予防接種の推奨と、高齢者の追加接種の推奨を行っていく必要がある。また、サーベイランスの強化によって、新しいリスクグループを発見することにも努めなければならない。

(Eurosurveillance Monthly, 7, No.7-8, 103-110, 2002)

(担当: 感染研・泉谷、重松、逸見、大山、木村)

<薬剤耐性菌情報>

国外

グラム陽性球菌におけるフルオロキノロン耐性

当初フルオロキノロン系抗菌薬はグラム陰性菌を標的にしていたが、その後グラム陽性菌に対し抗菌力を持つlevofloxacin, sparfloxacin, grepafloxacin, trovafloxacin, gatifloxacin, moxifloxacinなどが開発され、肺炎球菌などによる呼吸器感染症の治療薬として承認、使用されている(1)。フルオロキノロン耐性の主要な機序としてはフルオロキノロンと標的蛋白の相互作用の変化、それに菌体内濃度の低下がある。

グラム陽性菌ではフルオロキノロンはDNAの複製に関与するDNAジャイレーズとトポイソメラーゼIVに作用する。前者はGyrAとGyrBから、後者はParCとParEからなるサブユニット構造をとっており、フルオロキノロンはDNAに結合したこれらの酵素に作用し、DNAの複製を阻害することで抗菌活性を発揮する。フルオロキノロンへの耐性はこれらの酵

素の QRDR, すなわちキノロン耐性決定領域と呼ばれる部位に耐性変異があり、酵素のフルオロキノロンへの感受性が低下することにより生じる。例えば黄色ブドウ球菌では ParC に 1 カ所耐性変異が生じると ciprofloxacin 耐性に、さらに 2 カ所耐性変異が生じると levofloxacin などにも耐性になる。

フルオロキノロンは DNA ジャイレーズとトポイソメラーゼ IV の両方に作用するが、より優位に作用する方の酵素に耐性変異が入ったときに顕著に抗菌力が低下することになる。この点から、両方の酵素に同程度に作用するフルオロキノロンは耐性菌を生じにくくと推測されているが、その臨床的な意義は確立されておらず、また両方の酵素に耐性変異を生じてしまった場合には抗菌力を失う。

また、フルオロキノロンは細胞壁と細胞膜を容易に通過し菌体内に入るが、多くの細菌の細胞膜には多剤排出ポンプがあり、その発現が高まることによりフルオロキノロンへの感受性も低下する現象が見られる。黄色ブドウ球菌では NorA、肺炎球菌では PmrA がこれに相当する。フルオロキノロンによりこれらのポンプによる汲み出されやすさも異なっている。

フルオロキノロンの導入以後、米国では ciprofloxacin 耐性 MRSA が急増し、MRSA の 80% 以上を占めている。ciprofloxacin 自体は黄色ブドウ球菌の治療薬ではないが、投与歴のある患者で耐性率が高いことから、他の目的で ciprofloxacin が投与された患者の常在菌から耐性菌が生じ、これが接触感染により拡散したとされる。MSSA に比べ MRSA で ciprofloxacin 耐性率が高いのは、病院環境では MRSA の方が生存しやすいためと考えられている。また、耐性菌のほとんどは ParC や GyrA に 2 カ所以上の耐性変異を有しており、levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin などにも耐性となっている。また、半数程度で多剤排出ポンプの発現が亢進しているという報告もある。

米国では肺炎球菌の 3 割程度は既にペニシリン耐性/低感受性であり、levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin などが市中肺炎の治療などに用いられている。肺炎球菌の ciprofloxacin 耐性率は 1 ~ 2 % に達しており、このうち 60% 程度は levofloxacin, 数 % は gatifloxacin, moxifloxacin にも耐性を示す。ciprofloxacin 感受性と判定されても既に ParC に耐性変異を獲得している場合も数 % あり、耐性菌増加の前兆として懸念されている。また、世界的な流行株にも耐性変異による耐性菌が報告されている。さらにフルオロキノロンの小児への適応拡大により耐性肺炎球菌への選択圧が強まることが心配されている。

腸球菌では特に *Enterococcus faecium* に ciprofloxacin 耐性菌が増加しており、VRE も含めフルオロキノロンを治療薬としては用いるべきでない。

炭疽菌は ciprofloxacin, ofloxacin に感受性で、実

験的に選択圧をかけると感受性が低下するものの、治療には差し支えないと考えられている。

このようにグラム陽性菌では菌種によりフルオロキノロン耐性率が異なっている。

MRSA や VRE では既に臨床的な効果を期待できなくなってしまっており、肺炎球菌などでは今後の推移を注意深く見守る必要がある。これまでのように、さらに抗菌活性の強い薬剤を開発することにも限界があり、今後は耐性菌を減らす戦略、つまり適応を見極め、十分量を投与する、他の抗菌薬と併用するなどの対策が重要となる。

参考文献

1. D.C. Hooper, Lancet Infect. Dis. 2 (9): 530-538, 2002

triclosan (トリクロサン) に対する薬剤耐性

triclosan (トリクロサン) は、ビスフェノール構造をもった抗菌・抗真菌作用を示す物質で、熱にも安定な性質のため、手指消毒用の石鹼やローションから歯磨き粉などのヘルスケア用品をはじめ、子供用玩具、台所用品や手術用ドレープなどのプラスチックや布地など、幅広く使用されている。医療現場でも手指消毒薬や入浴剤として使用し、新生児室でのメチシリソル耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の院内感染のコントロールに有用であったと報告されている(1)。

triclosan は他の消毒剤と同様に、細菌側の多種類のターゲットに作用して効果を発揮すると考えられてきたが、近年、その作用機序は enoyl-acyl carrier protein reductase (FabI) をターゲットとする脂肪酸合成阻害にあることが示された(2)。細菌による薬剤耐性獲得機序は、FabI の変異や過剰発現によるもの、triclosan を含む多剤排出ポンプによるもの、triclosan を分解することによるものがあるが、triclosan 耐性が他の薬剤と交差耐性をもつ可能性も指摘されている(3)。

臨床分離株での耐性頻度は黄色ブドウ球菌では、triclosan の MIC が 1 μg/ml 以上である軽度耐性株が 7.5% に見られ、メチシリソル耐性黄色ブドウ球菌 (MSSA) と MRSA で耐性度に差はなかったと報告されている(4)。

すでに米国でも議論となっているように(5)、triclosan は広く消費材に使用されているにもかかわらず、こうした使用法での有効性を示すデータは少なく、他の抗生物質への交差耐性等があるとすると、その影響は大きいと考えられ、有効性の検証とともに他剤に対する交差耐性を含めた triclosan 耐性動向の注意深い監視が必要と考えられる。

参考文献

1. A.B. Zafar, et al., Am. J. Infection Control 23: 200-208, 1995

<病原細菌検出状況・2002年9月26日現在報告数>

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)その1

(2002年9月26日現在累計)

	01 3月	01 4月	01 5月	01 6月	01 7月	01 8月	01 9月	01 10月	01 11月	01 12月	01 1月	02 2月	02 3月	02 4月	02 5月	02 6月	02 7月	02 8月	合計
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC)	2	5	6	57	68	67	46	34	2	2	1	1	-	1	4	3	7	16	322
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)	4	1	3	5	7	28	4	1	-	1	-	-	-	1	1	1	1	1	57
Verotoxin-producing <i>E. coli</i> (EHEC/VTEC)	26	24	68	49	63	54	31	31	32	25	14	20	19	8	42	23	14	13	556
<i>E. coli</i> other/unknown	102	286	149	268	406	794	285	131	64	50	18	17	22	52	142	158	255	315	3514
<i>E. coli</i> other/unknown	2	-	-	4	1	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	7
<i>Salmonella</i> Typhi	23	24	40	41	43	16	54	29	26	32	53	10	35	34	39	39	24	32	594
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1	-	1	1	-	1	-	1	1	2	1	3	-	-	-	1	13
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1	1	-	2	-	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	8
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	2	2	-	7
<i>Salmonella</i> 04	9	10	20	33	49	70	59	34	18	9	6	13	5	3	16	12	17	21	404
<i>Salmonella</i> 07	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	6
<i>Salmonella</i> 07	17	11	42	36	67	98	44	46	23	15	9	8	8	25	15	18	12	18	512
<i>Salmonella</i> 08	8	5	10	10	30	20	39	21	6	5	5	4	1	2	3	11	6	5	191
<i>Salmonella</i> 09	25	29	168	270	204	170	106	231	135	88	21	10	19	31	142	96	75	118	1938
<i>Salmonella</i> 09,46	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 03,10	1	4	3	6	1	3	3	1	2	1	1	1	1	1	2	2	2	3	37
<i>Salmonella</i> 01,3,19	1	2	-	3	3	6	1	1	-	-	-	1	-	1	1	2	2	2	3
<i>Salmonella</i> 011	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2
<i>Salmonella</i> 013	1	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	5
<i>Salmonella</i> 06,14	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 016	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	5
<i>Salmonella</i> 017	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 018	1	-	1	-	1	2	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	7
<i>Salmonella</i> 028	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 030	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 035	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 039	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	6
<i>Salmonella</i> 043	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> others	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> unknown	-	1	1	-	1	-	1	3	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	9
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	2	2	9	19	4	4	2	2	2	1	-	1	1	2	2	7	4	64
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> O1:Elton.Oga. (CT+)	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Vibrio cholerae</i> O1:Elton.Ina. (CT+)	-	-	-	-	2	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	7
<i>Vibrio cholerae</i> O1:Elton.Ina. (CT-)	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	3
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1 & O139	-	-	-	-	1	11	2	-	2	-	1	-	-	1	-	-	1	-	18
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	1	3	12	136	234	208	48	1	-	3	-	-	2	2	6	60	162	878
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	5
<i>Vibrio mimicus</i>	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	3	1	-	1	2	2	-	1	-	-	1	1	1	3	2	18
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	1	3	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	3	2	14	
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	2	-	1	-	3	6	9	1	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-	25
	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	3	

上段：国内例、下段：輸入例（別掲）

検体採取月別、由来ヒト(地研・保健所)その2

(2002年9月26日現在累計)

	01 3月	01 4月	01 5月	01 6月	01 7月	01 8月	01 9月	01 10月	01 11月	01 12月	01 1月	02 2月	02 3月	02 4月	02 5月	02 6月	02 7月	02 8月	02 合計
<i>Campylobacter jejuni</i>	61	74	91	145	100	104	64	84	53	48	19	35	25	93	145	64	66	46	1317
<i>Campylobacter coli</i>	2	1	6	4	1	2	1	1	-	-	-	2	2	6	-	-	2	-	30
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	2	3	12	5	7	3	8	10	3	3	1	1	3	3	3	11	3	2	83
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	7	33	32	53	50	13	23	16	12	7	18	4	10	13	3	19	48	369
<i>Clostridium perfringens</i>	5	13	2	114	5	97	33	47	-	10	20	1	6	34	120	10	1	1	519
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	1	4	-	2	3	-	47	-	1	-	-	2	-	4	-	64
<i>Shigella dysenteriae</i> 7	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	2	-	-	-	1	1	-	1	1	-	2	1	-	-	-	9
<i>Shigella flexneri</i> 2a	5	2	2	3	1	1	-	1	-	-	1	1	-	1	2	2	-	-	22
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 4b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 5b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> var.X	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> others	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> unknown	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	1	3	8	5	9	9	5	6	8	109	72	15	14	5	5	2	1	5	282
<i>Shigella</i> unknown	5	6	7	4	11	4	5	3	-	2	4	2	1	2	9	5	3	-	73
<i>Entamoeba histolytica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus</i> group A	213	151	187	214	89	45	74	139	243	278	225	266	181	149	169	178	110	36	2947
<i>Streptococcus</i> group B	23	17	14	21	16	18	22	29	16	25	18	16	10	9	12	19	9	21	315
<i>Streptococcus</i> group C	-	3	4	2	-	1	1	5	-	2	2	3	2	1	2	3	3	1	35
<i>Streptococcus</i> group G	7	11	5	6	12	7	9	13	7	6	5	7	6	4	3	7	10	6	131
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	2	2	1	4	-	4	13	28	47	25	42	9	12	5	8	19	10	233
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	1	-	-	5
<i>Legionella pneumophila</i>	2	1	-	-	-	-	1	-	-	1	2	-	-	-	-	1	1	9	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	3	7	1	2	3	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	19
<i>M. avium-intracellulare</i> complex	-	-	-	8	4	5	10	5	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	44
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	3	-	-	1	-	-	-	-	5
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	1	1	-	-	2	-	4	6	11	7	7	8	2	6	3	5	14	7	84
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	3	11	3	3	11	5	-	4	5	5	10	3	1	3	2	2	-	-	71
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	11
国内例合計	553	706	887	1373	1435	1917	1157	1018	723	850	553	512	382	505	899	691	754	906	15821
輸入例合計	21	11	12	16	24	36	16	11	-	5	7	4	5	7	16	9	5	2	207

上段：国内例、下段：輸入例（別掲）

検体採取月別、由来ヒト(検疫所)

(2002年9月26日現在累計)

	01 3月	01 4月	01 5月	01 6月	01 7月	01 8月	01 9月	01 10月	01 11月	01 12月	01 1月	02 2月	02 3月	02 4月	02 5月	02 6月	02 7月	02 8月	02 9月	合計	
Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	2	1	1	-	-	1	12
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)	1	1	-	-	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	7
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Salmonella</i> 04	2	-	1	1	2	2	-	-	-	-	1	2	-	2	1	-	1	1	2	20	
<i>Salmonella</i> 07	1	3	3	2	1	7	8	1	1	-	3	3	2	2	-	1	1	1	1	-	40
<i>Salmonella</i> 08	2	1	4	-	1	2	2	1	-	1	2	-	2	-	2	3	1	3	-	27	
<i>Salmonella</i> 09	1	3	3	6	1	4	3	2	2	-	2	2	2	1	1	1	2	1	-	37	
<i>Salmonella</i> 03, 10	1	2	2	3	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	3	16	
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	5	
<i>Salmonella</i> 013	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Salmonella</i> 016	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
<i>Salmonella</i> 018	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
<i>Salmonella</i> unknown	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Vibrio cholerae</i> 01:Elt.Oga. (CT+)	1	-	1	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	6	
<i>Vibrio cholerae</i> 01:Elt.Oga. (CT-)	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Vibrio cholerae</i> 01:Elt.Ina. (CT+)	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2	
<i>Vibrio cholerae</i> 01:Elt.Ina. (CT-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2	
<i>Vibrio cholerae</i> non-01& 0139	20	6	10	17	10	13	18	4	3	2	3	7	16	10	12	14	7	27	4	203	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	61	25	45	43	46	65	57	28	8	16	21	27	58	29	55	44	47	123	25	823	
<i>Vibrio fluvialis</i>	1	1	1	2	-	2	8	3	-	1	1	2	-	2	2	2	6	2	38		
<i>Vibrio mimicus</i>	2	-	1	-	2	1	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	9		
<i>Vibrio furnissii</i>	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	4	1	-	10	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	7	-	8	3	1	5	2	1	2	2	1	2	3	3	3	6	7	16	5	74	
<i>Aeromonas sobria</i>	9	9	8	9	2	11	13	2	1	6	4	7	14	4	10	4	8	9	5	135	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	233	110	99	107	138	197	190	76	29	33	68	101	218	94	124	76	107	226	48	2274	
<i>Shigella dysenteriae</i> NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella flexneri</i> 1b	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	4	
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	1	-	1	-	-	-	-	1	2	1	-	-	-	-	-	1	-	8		
<i>Shigella flexneri</i> 2b	4	-	-	-	-	-	2	1	-	1	-	-	-	1	-	-	1	-	3	13	
<i>Shigella flexneri</i> 3a	1	-	-	-	2	1	2	2	1	-	-	-	1	-	-	-	1	-	11		
<i>Shigella flexneri</i> 4b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1		
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2		
<i>Shigella flexneri</i> 6	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	5		
<i>Shigella flexneri</i> var.X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	
<i>Shigella flexneri</i> NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	
<i>Shigella flexneri</i> others	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella boydii</i> 2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2		
<i>Shigella boydii</i> 12	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
<i>Shigella boydii</i> NT	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2	
<i>Shigella sonnei</i>	33	12	11	14	15	28	16	6	2	11	7	5	11	12	16	6	10	13	5	233	
Others	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	1	-	2	-	-	6	
合計	393	176	197	213	223	346	328	131	51	77	117	158	336	164	235	155	201	438	106	4045	

輸入例

病原体が検出された者の渡航先(検疫所集計)

2002年8月～9月累計

(2002年9月26日現在)

	ア	イ	イ	イ	韓	カ	シ	タ	台	中	ト	ネ	パ	フ	ベ	香	マ	ミ	ラ	エ	ケ	タ	ブ	ラ	南	イ	ギ	ス	フ	ア	オ					
	ラ	ブ	エ	首	長	國	連	邦	ン	ド	ア	国	アル	イ	湾	国	コ	ル	ン	ン	ム	港	ア	ー	ス	ト	ア	ア	ソ	ス	ヤ	ス	ス	国	ア	数
EPEC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2					
S. Paratyphi A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
Salmonella 04	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3					
Salmonella 07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
Salmonella 08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3					
Salmonella 09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
Salmonella 03,10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5					
V. cholerae O1:Elt.Ina. (CT-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
V. cholerae non-O1&O139	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31					
V. parahaemolyticus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	148					
V. fluvialis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8					
V. mimicus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
V. furnissii	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
A. hydrophila	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21					
A. sobria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14					
P. shigelloides	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	274					
S. flexneri 2a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
S. flexneri 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3					
S. flexneri 3a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
S. flexneri 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
S. flexneri 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
S. flexneri var.X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
S. boydii 2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1					
S. sonnei	1	1	1	5	1	2	5	-	-	2	1	1	2	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18						
合計	2	1	5	52	1	62	11	196	12	29	1	3	2	38	207	10	8	8	4	2	6	1	1	1	2	1	1	2	5	1544						

* 2つ以上の国へ渡航した例を含む

報告機関別、由来ヒト(地研・保健所集計) 2002年8月検体採取分 (2002年9月26日現在)

報告機関別、由来ヒト(地研・保健所集計)(つづき)

堺
兵
姫
尼
和
徳
香
愛
高
佐
熊
合
庫
路
崎
歌
島
川
媛
知
賀
本
市
県
市
市
県
県
県
県
市
市
計

													検出病原体		
18	-	11	3	-	8	-	-	-	37	2	315		EHEC/VTEC		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16		ETEC		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	13		EPEC	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	32		<i>E. coli</i> others		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>Salmonella</i> Typhi		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21		<i>Salmonella</i> O4		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	18		<i>Salmonella</i> O7	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5		<i>Salmonella</i> O8		
-	23	-	-	-	-	-	21	3	-	-	118		<i>Salmonella</i> O9		
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	4 (1)		<i>Salmonella</i> O3,10		
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2		<i>Salmonella</i> O1,3,19		
-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	4		<i>Salmonella</i> O39		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4		<i>Y. enterocolitica</i>		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2		<i>V. cholerae</i> O1:El Tor Ina. (CT+)		
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	162		<i>V. parahaemolyticus</i>		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>V. fluvialis</i>		
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2		<i>A. hydrophila</i>		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2		<i>A. sobria</i>		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>P. shigelloides</i>		
-	-	-	-	-	-	-	1	3	-	-	46		<i>C. jejuni</i>		
-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2		<i>C. jejuni/coli</i>		
-	-	-	2	-	-	-	5	-	-	-	48		<i>S. aureus</i>		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>C. perfringens</i>		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)		<i>S. flexneri</i>		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5		<i>S. sonnei</i>		
-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	36		<i>Streptococcus</i> A		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21		<i>Streptococcus</i> B		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>Streptococcus</i> C		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6		<i>Streptococcus</i> G		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10		<i>S. pneumoniae</i>		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		<i>L. pneumophila</i>		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7		<i>H. influenzae</i> non-b		
18	24	12	3	2	8	2	23	17	37	3	908 (2)		合計		

													<i>Salmonella</i> 血清型別内訳		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	04	Typhimurium		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4		Agona		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11		Saintpaul		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		Sandiego		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		Not typed		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	07	Infantis		
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	6		Thompson		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2		Montevideo		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2		Braenderup		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		Virchow		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		Litchfield		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		Hadar		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		Corvallis		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2		血清型その他		
-	23	-	-	-	-	18	3	-	-	-	114		09	Enteritidis	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		Miyazaki		
-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	3		Not typed		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		03,10 Anatum		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)		Weltevreden		
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1		Amager		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1		Zanzibar		
-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	01,3,19	Senftenberg		
-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	4	039	Champaign		

													<i>Shigella</i> 血清型別内訳	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>S. flexneri</i> var. X		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>S. sonnei</i>		
													A群溶レシ菌T型別内訳	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	T1		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	T3		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	T4		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	T12		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	T13		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	T25		
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	T28		
-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	10	TB3264		

臨床診断名別(地研・保健所集計)

2002年8月～9月累計

(2002年9月26日現在)

検出病原体	コ	細	腸	管	マ	A	感	記	そ
	菌	菌	出	群	溶	染	レ	性	載
	レ	性	血	性	ラ	性	レ	の	
	赤	性	大	性	ラ	性	レ	の	
	赤	菌	腸	菌	レ	性	胃	な	
	感	感	菌	菌	リ	咽	頭	腸	
	染	染	感	感	リ	頭	頭	頭	
	症	症	症	症	症	炎	炎	炎	他
	ラ	病	症	ア	炎	炎	炎	し	他
EHEC/VTEC	-	-	198	-	-	1	-	-	-
EPEC	-	-	-	-	-	3	-	-	-
<i>E. coli</i> others	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	6	-	-	13
<i>V. cholerae</i> 01:El Tor Ina. (CT-)	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>V. parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	3	2	18	
<i>A. hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>C. jejuni</i>	-	-	-	-	-	3	-	-	-
<i>C. jejuni/coli</i>	-	-	-	-	-	1	1	-	-
<i>S. sonnei</i>	-	4	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. pyogenes</i>	-	-	-	-	5	-	-	-	-
<i>P. falciparum</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-
合計		1	4	198	1	5	19	3	35

* 「病原体個票」により臨床診断名が報告された例を集計

(16ページからのつづき)

- L.M. McMurry, et al., Nature 394: 531-532, 1998
- H.P. Schweizer, FEMS Microbiol. Lett. 202: 1-7, 2001
- A.I. Bamber and T.J. Neal, J. Hospital Infection 41: 107-109, 1999
- L. Tan, et al., Arch. Dermatol. 138(8): 1082-1086, 2002

パンコマイシン耐性腸球菌（VRE）と感性腸球菌（VSE）による敗血症患者の症例対照研究

パンコマイシン耐性腸球菌（VRE）による敗血症は、パンコマイシン感性腸球菌（VSE）による敗血症と比較して、より重篤な基礎疾患を持つ患者に多いことが報告されており、このような患者背景の差から、VRE 感染の死亡率への関連性についてはこれまで不明な点が多くあった（1, 2）。今回、症例対照解析によってその関連性を明らかにする研究が報告された。

Lodise ら（3）は、年齢、腸球菌感染発症時の APACHE II スコア、腸球菌感染発症時における入院日数、および腸球菌感染発症時において ICU に入院していたか否か、についてマッチングを行い、VRE 敗血症患者 53 例とマッチする VSE 敗血症患者 53 例を選び解析した。

細菌学的検討では、VRE 敗血症群では *Enterococcus faecium* が多く（69.8%），VSE 敗血症群では *E. faecalis* が多かった（83.0%）。

症例対照解析の結果、死亡率は VSE 感染群と比較して VRE 感染群で高く（オッズ比 4.0）、腸球菌感染に関連した死亡率もオッズ比が 5.2 であった。臨床症状が回復しなかった症例は、腸球菌感染発症から 3 日目では差がなかったが、7 日目では VRE 感染群で多く（オッズ比 4.6），最終的な治療の失敗も VRE 感染群で多かった（オッズ比 4.3）。

腸球菌感染発症後の入院期間を ANCOVA により解析すると、VRE 感染群と VSE 感染群とでは差がなかったが、“不適切な抗菌薬治療”項目を除いて計算すると、VRE 感染群における入院期間は、VSE 感染群における入院期間より優位に長く、適切な抗菌薬がないことから VRE 感染群で入院が長期化していることが示唆された。

以上の結果から、VRE 敗血症は、死亡率、治療に対する反応、入院の長期化に影響があることが強く示唆された。

参考文献

- D.K. Shay et al., J. Infect. Dis. 172: 993-1000, 1995
- G.M. Lucas et al., Clin. Infect. Dis. 26:1127-1133, 1998
- T.P. Lodise et al., Clin. Infect. Dis. 34:922-929, 2002

[担当：感染研・加藤（は）、土井、八木、荒川（宜）、渡辺]

<ウイルス検出状況・2002年9月26日現在報告数>

検体採取月別、由来ヒト(2002年9月26日現在累計)

	01	01	01	01	01	01	01	01	01	01	02	02	02	02	02	02	02	02	02	合計
	4月	5月	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		
PICORNA NT	1	-	-	4	-	1	2	5	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	16
COXSA A2	2	7	38	64	19	16	10	2	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	161
COXSA A4	-	3	36	58	16	15	7	3	3	5	1	4	8	27	71	72	6	-	-	335
COXSA A5	-	3	25	42	4	7	3	-	-	-	-	1	2	1	-	-	-	-	-	88
COXSA A6	1	3	16	25	9	3	4	3	1	3	4	6	4	3	26	31	6	-	-	148
COXSA A7	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
COXSA A8	-	3	29	63	7	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	108
COXSA A9	1	3	15	18	16	6	5	9	4	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	79
COXSA A10	1	6	12	4	4	2	-	-	-	-	-	1	-	1	7	1	-	-	-	39
COXSA A12	-	-	2	3	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
COXSA A16	10	30	63	60	28	31	25	29	31	12	17	9	22	34	72	49	9	-	-	531
COXSA A24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
COXSA B1	-	1	4	-	2	2	2	2	2	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	17
COXSA B2	-	-	-	2	-	1	3	8	5	2	-	-	-	4	12	23	21	-	-	81
COXSA B3	4	4	8	40	23	15	12	7	1	2	-	3	2	1	4	3	17	3	-	127
COXSA B4	-	5	15	22	19	16	11	17	9	3	2	3	3	1	5	5	11	1	-	147
COXSA B5	2	3	18	68	62	19	20	18	3	2	3	3	1	-	-	-	-	-	-	244
COXSA B6	-	-	2	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	5
ECHO 3	-	1	5	3	3	1	3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	17
ECHO 4	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
ECHO 5	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ECHO 6	1	2	8	15	4	5	3	-	1	-	-	-	-	-	-	6	6	2	-	53
ECHO 7	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ECHO 9	-	-	1	5	2	-	-	1	2	3	2	2	2	23	60	24	-	-	-	127
ECHO 11	4	12	48	66	40	50	35	31	30	15	10	24	11	78	143	78	3	-	-	678
ECHO 12	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
ECHO 13	-	-	-	-	1	9	15	17	6	10	7	4	23	121	410	578	111	-	-	1312
ECHO 14	-	-	-	-	-	2	1	1	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	7
ECHO 16	-	-	7	27	13	6	2	3	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	63
ECHO 18	3	6	26	13	2	4	-	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	60
ECHO 21	-	-	-	1	2	4	4	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17
ECHO 22	-	-	-	5	3	5	7	2	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	28
ECHO 23	-	-	-	1	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
ECHO 24	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
ECHO 25	-	1	-	4	3	2	3	5	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	22
ECHO 30	-	-	-	-	1	-	-	6	8	-	1	4	2	-	27	-	-	-	-	75
POLIO NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
POLIO 1	4	8	4	1	-	1	4	8	2	1	5	2	10	2	-	-	-	-	-	52
POLIO 2	1	3	4	1	-	1	7	7	1	3	1	5	4	2	-	-	-	-	-	40
POLIO 3	7	6	-	-	-	-	3	2	1	1	-	2	5	2	-	-	-	-	-	29
ENTERO 71	-	3	5	5	2	1	2	1	-	1	2	1	5	1	2	-	-	-	-	31
RHINO	1	2	5	1	-	3	5	2	1	-	2	1	2	-	1	-	-	-	-	26
INF. A NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
INF. A(H1)	111	7	1	-	-	-	1	2	35	1250	1625	334	10	2	2	-	-	-	-	3380
INF. A H1N1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
INF. A H1N2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2
INF. A(H3)	160	18	2	1	1	-	5	18	55	706	1399	783	129	11	-	-	1	-	-	3289
INF. A H3N2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
INF. B	371	84	39	5	-	1	-	-	-	14	124	447	741	292	167	32	2	-	-	2319
INF. C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3	2	1	-	-	-	-	11
PARAINF. 1	1	1	1	-	-	1	2	3	1	-	-	3	2	1	-	-	-	-	-	17
PARAINF. 2	2	2	-	2	-	1	1	-	1	-	-	3	-	-	2	-	-	-	-	10
PARAINF. 3	2	6	6	1	-	1	4	5	18	25	17	7	-	-	13	12	5	-	-	55
RSV	-	2	3	1	1	4	5	18	25	17	3	4	3	2	3	8	11	-	-	108
MUMPS	11	21	27	33	23	12	12	13	22	16	24	25	20	26	30	20	10	1	346	-
MEASLES	21	19	16	20	9	2	1	-	1	1	3	2	5	4	8	6	-	-	-	119
RUBELLA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5	
ROTA NT	4	1	-	-	-	-	-	1	-	1	7	12	8	1	1	1	-	-	-	37
ROTA A	96	49	14	7	1	-	3	3	15	41	114	147	129	36	9	2	-	1	667	-
ROTA C	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
ASTRO NT	1	1	1	-	-	-	-	-	-	2	1	1	2	1	3	1	-	-	-	14
ASTRO 1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
ASTRO 3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
ASTRO 4	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
ASTRO 5	-	1	-	-	-	-	1	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	
SRSV	5	4	6	-	-	1	5	13	13	13	9	9	6	2	9	1	-	-	-	96
NLV NT	6	4	4	6	1	1	6	19	53	52	32	12	4	7	24	10	3	2	246	-
NLV GI	2	2	-	-	-	-	-	20	75	180	104	68	46	13	62	26	22	-	-	57
NLV GII	4	7	5	1	-	-	5	12	11	11	1	-	1	1	-	-	-	-	-	632
SLV	2	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37	
ADENO NT	5	10	11	11	8	6	14	17	14	12	9	11	16	16	12	13	11	-	-	196
ADENO 1	16	14	14	6	16	8	15	25	14	18	48	14	24	31	23	3	3	-	-	292
ADENO 2	26	41	50	41	31	11	23	41	39	52	45	31	31	53	53	20	4	-	-	592
ADENO 3	72	115	126	122	97	55	35	49	62	45	25	18	13	19	26	20	10	-	-	909
ADENO 4	8	3	4	7	5	5	6	3	7	4	3	2	5	-	3	-	-	-	-	65
ADENO 5	8	7	9	11	7	3	4	5	4	14	9	6	11	20	9	10	-	-	-	137
ADENO 6	3	2	6	3	1	1	3	2	2	1	2	2	5	9	3	9	-	-	-	52
ADENO 7	3	3	-	8	-	1	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14
ADENO 8	1	3	-	8	-	1	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19
ADENO 11	-	-	1	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	1	1	-	-	7
ADENO 19	-	2	4	2	4	6	5	4	3	17	4	7	3							

報告機関別、由来ヒト		2002年4月～9月累計																		(2002年9月26日現在)													
		札	青	岩	宮	仙	秋	山	福	茨	柄	埼	千	東	神	横	川	横	新	新	富	石	福	山	長	岐	静	浜	愛	名			
		幌	森	手	城	台	田	形	島	城	木	玉	葉	京	奈	川	浜	崎	須	賀	潟	潟	山	川	井	梨	野	阜	岡	松	知	古	屋
		市	県	県	県	市	県	県	県	県	市	県	市	都	県	市	市	市	県	市	県	県	県	県	県	市	市	市	市	市	市		
COXSA. A2	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
COXSA. A4	-	-	7	-	-	4	48	-	-	11	-	-	1	3	-	-	-	-	3	-	-	-	3	-	-	1	24	-	-	-			
COXSA. A5	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-			
COXSA. A6	-	-	1	-	-	18	5	1	-	2	8	-	15	6	-	2	-	-	1	-	-	-	-	7	-	-	-	-	1	-	-		
COXSA. A8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-		
COXSA. A10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
COXSA. A12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
COXSA. A16	-	-	-	1	-	-	11	24	-	-	3	-	-	20	-	22	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	13	-	-			
COXSA. B1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
COXSA. B2	3	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-		
COXSA. B3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
COXSA. B4	-	-	1	-	-	4	-	2	-	-	1	-	1	1	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
COXSA. B5	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-		
COXSA. B6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ECHO 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ECHO 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ECHO 9	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ECHO 11	5	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ECHO 13	-	-	-	-	-	5	2	1	-	-	22	5	57	14	-	1	2	19	-	-	12	67	10	15	23	-	10	54	10	-			
ECHO 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ECHO 18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ECHO 21	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ECHO 22	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ECHO 24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ECHO 25	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ECHO 30	-	-	-	3	-	-	14	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
POLIO 1	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	1	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
POLIO 2	-	-	-	1	-	-	1	2	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
POLIO 3	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ENTERO 71	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-		
RHINO	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
INF. A(H1)	1	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	3	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
INF. A(H3)	3	2	-	-	-	6	21	5	-	1	1	-	-	-	1	1	-	14	-	2	1	2	4	-	-	-	-	-	5	-	-		
INF. B	12	6	16	22	16	21	77	21	1	3	1	1	2	-	4	1	-	82	3	12	2	-	21	2	-	-	-	1	-	-	-		
INF. C	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
PARAINF. 1	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
PARAINF. 2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
PARAINF. 3	3	-	-	-	-	-	22	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-		
RSV	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-		
MUMPS	-	-	16	-	-	2	1	20	-	-	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	
MEASLES	-	-	-	-	-	1	1	-	-	1	3	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
RUBELLA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ROTA NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ROTA A	-	-	5	3	-	1	-	13	-	2	1	1	14	1	-	1	9	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ASTRO NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-		
SRSV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
NLV NT	-	-	-	-	-	6	1	1	-	-	2	-	-	-	1	-	-	19	1	-	-	15	-	-	-	-	1	-	-	-	-		
NLV GI	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2	4	-	-			
NLV GII	-	-	13	1	-	2	-	-	4	1	1	10	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
SLV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ADENO NT	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	52	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ADENO 1	6	-	-	-	-	-	12	4	-	-	2	3	1	-	-	16	-	-	-	1	1	-	1	-	1	-	-	3	-	-			
ADENO 2	2	-	-	1	2	-	4	6	-	2	2	4	6	-	1	-	16	-	-	1	-	9	-	-	-	4	5	-	-				
ADENO 3	1	-	1	-	-	-	-	-	-	3	7	1	-	3	-	3	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
ADENO 4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
ADENO 5	1	-	-	-	-	-	5	3	-	-	2</																						

報告機關別、由來七

(つづき)

臨床診斷名別、2002年4月～9月累計

(2002年9月26日現在)

TOTAL

NT:未同定

Epidemiological investigation of a psittacosis outbreak at a bird park, December 2001—Shimane.....	247
Molecular biological analysis of <i>Chlamydia psittaci</i> isolated or detected from a psittacosis outbreak at a bird park in December 2001.....	248
Comparative studies of the methods for detection of <i>Chlamydia psittaci</i>	249
A psittacosis outbreak among zoo workers infected during delivery of a Siberian moose, June 2001—Kawasaki City.....	250
Intensive control of psittacosis from birds, January 2002—MHLW.	251
Two cases of Lyme disease acquiring infection in New York State, July-August 2002—Yokohama City	251

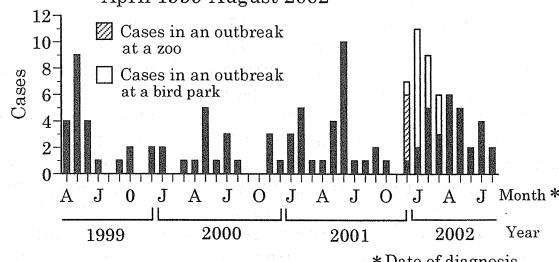
Selection of the 2002/03 season influenza HA vaccine strains in Japan	252
An outbreak of EHEC O121 infection at a facility for mentally handicapped, July 2002—Akita.....	254
A large-scale outbreak of <i>Salmonella Enteritidis</i> food poisoning caused by catered meal, June 2002—Fukushima	255
An epidemic of echovirus 11 infection: respiratory disease cases in winter and meningitis cases in summer, November 2001-July 2002—Kagawa	255
A gastroenteritis outbreak due to Norwalk-like virus genogroup II caused by the bread served for school lunch at two nursery schools and a junior high school, January 2002—Fukui	256

<THE TOPIC OF THIS MONTH>
Psittacosis in Japan, 1999-2002

Psittacosis is a zoonosis caused by *Chlamydia psittaci* infection. Infection usually occurs when a person inhales the organisms, which have been aerosolized from dried feces or respiratory secretions of infected birds. Other means of exposure include mouth-to-beak contact. In typical cases, after exposure, there is an incubation period of a week or two; high fever suddenly appears accompanying coughing in a high frequency, headaches, and moderate bradycardia and is often followed by liver dysfunction. Some mild cases spontaneously recover with only influenza-like symptom or recover by treatment as atypical pneumonia without diagnosis of psittacosis. Nevertheless, the systemic symptoms of such cases that have developed pneumonia are severer than those of *C. pneumoniae*-caused pneumonia. In severe pneumonia cases having received inadequate initial treatment, meningitis, multiorgan failure, disseminated intravascular coagulopathy (DIC), and even physical shock may occasionally develop taking a fatal course. In a case of a suspected psittacosis, antibiotic treatment must begin immediately. Tetracyclines are the antibiotics of the first choice, followed by macrolides and fluoroquinolones (but for pregnant women and children, macrolides are the first choice); β -lactam antibiotics or aminoglycosides are not effective. For differential diagnosis from pneumonia due to *Mycoplasma pneumoniae* or *C. pneumoniae*, it is important to know whether possible contact with birds occurred.

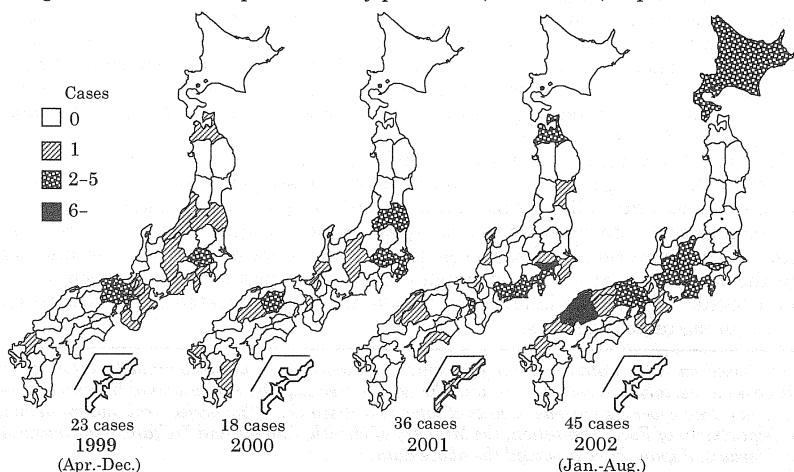
The National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Since psittacosis used to be included in atypical pneumonia in the category of diseases to be reported by the sentinel clinics, the actual state was not clarified. After enactment of the Law Concerning the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients of Infections (the Infectious Diseases Control Law) in April 1999, it has been listed under the category IV notifiable infectious diseases and all physicians have been obliged to notify the cases. A total of 122 cases have been notified; 23 in 1999 (April-December), 18 in 2000, 36 in 2001, and already over 45 as of August 28, 2002. The increase has largely been due to the outbreaks described below; reports of sporadic cases were also on the increase. As the symptoms reported, atypical pneumonia accompanying respiratory difficulty and severe pneumonia accounted for one third, and other main symptoms were fever, cough, and fatigue. Reported cases by prefecture are shown in Fig. 1. Except for the seven cases in Tokyo in 2001 and 10 in Shimane and eight in Hiroshima prefectures in 2002, no tendency of concentrating cases in a certain area was confirmed. According to the reports in May-June, 1999 through 2001, the bird reproductive season, cases tended to

Figure 2. Monthly incidence of psittacosis in Japan, April 1999-August 2002



* Date of diagnosis
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases : Data based on the reports received before August 28, 2002)

Figure 1. Incidence of psittacosis by prefecture, 1999-2002, Japan

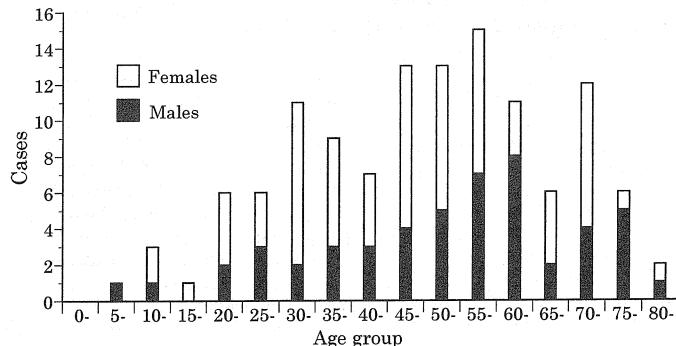


(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases : Data based on the reports received before August 28, 2002)

(Continued on page 246')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Age distribution of psittacosis cases in Japan, April 1999-August 2002



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases : Data based on the reports received before August 28, 2002)

be on the increase (Fig. 2). From the end of 2001 toward 2002, such seasonal variation has become unstable due to the new outbreaks. There are more adult psittacosis cases of different ages with a peak at the 50s (Fig. 3); there were 51 male and 71 female cases. Parakeets have often been the estimated source of infection of psittacosis, accounting for 70% of bird species ascribed.

Outbreaks: In June 2001, five workers assisting a delivery of a Siberian moose at a zoo in Kanagawa Prefecture developed a febrile respiratory disease including a case of pneumonia. Epidemiological investigations and various laboratory examinations were conducted, finding a psittacosis outbreak due to inhalation or per oral infection of *C. psittaci* being infected on the placenta of a moose (see p. 250 of this issue). Five psittacosis cases were notified in Kanagawa Prefecture in December 2001 (see Figs. 1 and 2). Thus, it is noteworthy that mammals occasionally transmit *C. psittaci* to humans.

Psittacosis was confirmed in a total of 17 cases including 12 visitors during November-December 2001 and five workers of a bird park in Shimane Prefecture where about 1,300 birds were being raised. Cases were diagnosed during December 2001-March 2002 (see Fig. 2) and notified in Shimane (10 cases), Hiroshima (four cases), Osaka (two cases), and Tottori Prefectures (one case) (see Fig. 1). No aviary outbreaks had ever occurred in Japan; examination for *C. psittaci* in the birds, molecular epidemiological investigation of *C. psittaci* strains (see p. 248 of this issue) and environmental investigation were done. Serological tests of 93 workers have found infection of eight workers, including two cases with influenza-like symptoms and six asymptomatic cases besides notified cases (see p. 247 of this issue).

Problems involved in diagnostic methods: In the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases, the criteria of notification are (1) Isolation of *C. psittaci* from sputum, blood, or autopsied specimens of various organs, (2) Detection of *C. psittaci* gene by PCR or PCR-RFLP, and (3) Detection of serum antibody against *C. psittaci*: Antibody titers of 1:4 or higher by immunofluorescence (IF). (When purified *C. psittaci* or *C. psittaci*-infected cells are used, identification of species is possible). *C. psittaci* can be isolated from patient's pharyngeal specimens or birds, nevertheless only at limited facilities because cultured cells are necessary and laboratory infection must be prevented. Gene detection by PCR is not so popular as yet. The diagnostic methods used in reported cases are mostly serological diagnosis by complement fixation (CF). Psittacosis CF is a conventional method. However, as *Chlamydia*-common antigen is used, false positive reaction may occasionally occur due to a previous infection with *C. trachomatis* or *C. pneumoniae*, which may cause troubles in diagnosis of *C. psittaci* infection. For more accurate psittacosis diagnosis and further understanding the actual state, it seems necessary to ask the prefectural and municipal public health institutes (PHIs) or the National Institute of Infectious Diseases (NIID) for confirmatory diagnosis by determining *C. psittaci*-specific antibody by micro-IF, when CF gives positive results. In the future, development of a simpler and more specific method such as enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) is desired.

Prevention and control: At present, it is presumed that 3 million households raise pet birds in Japan, and 30-50% of healthy (without symptoms) birds possess *C. psittaci* (Hiyoshi et al., presented at Annual Meeting of the Japanese Society of Veterinary Science, 1994). Such a high carrier rate has been reported also for wild birds (Miyake et al., Kansenshogaku Zassi, 60, 473-477, 1986), nonetheless only few human infections from wild birds have been reported. Although a large number of infected birds are presumably raised, the number of psittacosis case reports is small. Little has been known on the rate of human inapparent infection and the factors required for developing psittacosis, which awaits development of further studies.

There are hundreds of bird and animal parks in Japan. Many of them are providing real opportunities of mutual contact between animals and humans. In Japan, such measures have been taken as "importation tests of psittacine (parrot-type) birds", note by Director, Animal Quarantine Service, the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, April 3, 1986, and "the control of psittacosis from birds", note by Head, the Veterinary Sanitation Division, the Environmental Health Bureau, the Ministry of Health and Welfare, October 7, 1987. In response to the above-mentioned outbreak in Shimane Prefecture, the Ministry of Health, Labour, and Welfare issued "The intensive control of psittacosis from birds" to local governments to call their further attention (January 17, 2002, see p. 251 of this issue).

Treatment of diseased birds with antibiotics has been conducted under several treatment protocols (CDC, MMWR Vol. 49, No. RR-8, 2000); elimination of the pathogenic agent by antibiotic administration has been attempted (see p. 249 of this issue). Nevertheless, elimination of *C. psittaci* from all birds as a control of psittacosis is not realistic.

From now on, establishing adequate hygienic control systems such as quarantine of birds, improvement of methods for raising and displaying birds, and monitoring the health conditions of birds are desired for prevention of psittacosis outbreaks in animal and bird parks in the whole country. For individual prevention of psittacosis, education of animal dealers and general pet owners should be encouraged. Up-to-date information should also be propagated to physicians and veterinarians for more understanding psittacosis including rapid diagnosis.

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 Sanitation, 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