

# 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

水痘ワクチンの開発と展望3, 水痘の病態とワクチン定期接種化に向けて5, 保育所での水痘流行: 堺市7, 金沢市9, 新人医療従事者の水痘抗体保有率11, 水痘ワクチン2回接種の有効性12, 世界における水痘ワクチンの使用13, 水痘ワクチンの医療経済学的評価14, 2004/05シーズンインフルエンザHI抗体保有状況速報15, 在日外国人のHIV-2感染18, インフルエンザウイルス分離速報: AH1型岡山県18, AH3型東京都19, B型兵庫県19, ノロウイルス胃腸炎集発: 大阪市20, 飲食店における赤痢菌食中毒: 栃木県20, 中国旅行での赤痢集発: 広島市21, 大腸菌O115食中毒: 宮城県22, 保育園でのEHEC O26集発: 仙台市23, O26集発事例から分離されたEHEC O103: 仙台市24, 19~35カ月児のワクチン接種率: 米国24, 熊内関連旋毛虫症: 米国25, さやえんどう関連サイクロスポーラ症集発: 米国25, WNV感染者数累計: 米国30

Vol.25 No.12 (No.298)

2004年12月発行

国立感染症研究所  
厚生労働省健康局  
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター

〒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

(巻) 無断転載

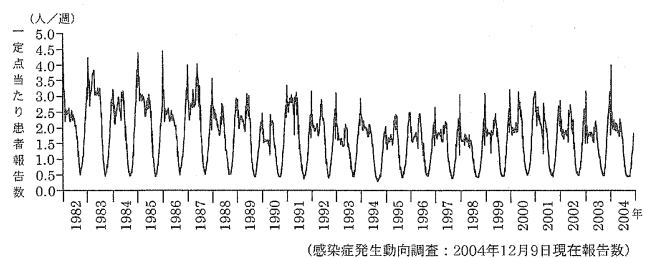
本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品安全部, 検疫所, 感染性腸炎研究会。

## <特集> 水痘 1982~2004

水痘-帯状疱疹ウイルス (VZV) は、ヘルペスウイルス科α亜科に属するDNAウイルスで初感染時に水痘として高率に発症する。その後、終生その宿主の知覚神経節に潜伏感染し、免疫抑制状態あるいは高齢化に伴って再活性化し帯状疱疹を発症する。水痘は通常、小児期に好発する予後良好な疾患であるが、細菌の二次感染 (敗血症を含む)、髄膜脳炎、小脳失調、肺炎、肝炎などの合併症がある。成人あるいは妊婦が発症すると重症となる場合が多い。有効な抗ウイルス薬が開発され予後は改善したものの、現在においても免疫抑制状態下に発症すると時に致死性である。感染力は極めて強く、飛沫、空気、接触で運ばれたウイルスは上気道から侵入し、ウイルス血症を経て、約2週間の潜伏期の後、躯幹を中心に全身に皮疹が出現する。皮疹は紅斑から丘疹、水疱へと急速に進展し、その後痂皮化する。急性期にはこれらすべての段階の皮疹が混在することが特徴であり、すべての皮疹が痂皮化するまで感染力を有する。特徴的な皮疹により診断が容易であるため、ウイルス分離検査が行われることは少ないが、免疫抑制状態あるいは成人で発症した場合は通常の経過とは異なる病態をとる場合があり、ウイルス分離を含めた病原体診断が必要である。

水痘患者発生状況: 図1に感染症発生動向調査による小児科定点あたりの水痘患者報告数を示す。1988年

図1. 水痘患者報告数の推移, 1982年第1週~2004年第49週



(感染症発生動向調査: 2004年12月9日現在報告数)

以降わずかながら患者数の減少が認められたが、2000年275,036人 (定点当たり92.36人), 2001年271,409人 (89.90人), 2002年263,308人 (86.73人), 2003年250,561人 (82.39人), 2004年第1~49週現在220,543人 (72.59人) で毎年ほぼ一定である。

報告患者の年齢は (図2), 過去20年間いづれの年も10歳未満が95%以上を占める。5~9歳の割合が徐々に減少し、1~4歳の割合が増加していたが、1995年以降はほぼ一定で、最近では5歳以下が約90%を占める。0歳は過去20年間約10%弱でほぼ一定の割合である。年齢別では1歳~4歳まではほぼ同率で、0歳と5歳はそれよりやや少ない。

図3に小児人口 (0~9歳) と水痘および突発性発疹の定点あたり患者報告数を示した。突発性発疹の患者発生率は年度変化がなくほぼ一定で、季節的な変動もないことから、比較対照疾患として感染症発生動向調査開始時点から調査対象に加えられている。小児人口の減少に伴い、突発性発疹の患者報告数は減少して

図2. 水痘患者の年齢分布, 1982~2003年 (感染症発生動向調査)

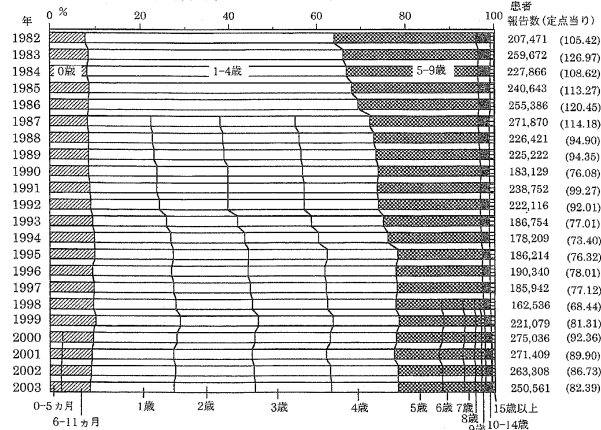
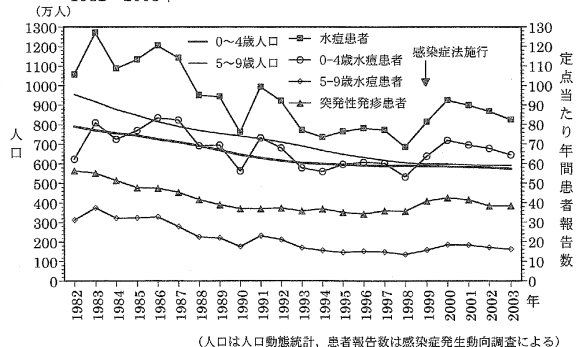


図3. 小児人口 (9歳以下) と水痘および突発性発疹患者報告数の推移, 1982~2003年



(人口は人口動態統計, 患者報告数は感染症発生動向調査による)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

表1. 乾燥弱毒生水痘ワクチン生産実績および輸出実績

年	生産実績*	輸出実績	年	生産実績*	輸出実績
1987	177,000	0	1995	235,000	342,000
1988	202,000	88,000	1996	311,000	150,825
1989	183,000	180,000	1997	287,000	36,520
1990	297,000	202,040	1998	289,000	25,000
1991	210,000	357,600	1999	317,000	87,280
1992	329,000	515,496	2000	302,000	197,941
1993	182,000	596,108	2001	225,000	332,000
1994	125,000	262,000	2002	337,000	418,652

\*国内用 (人分) 細菌製剤協会資料より

いたが、1999年の感染症法施行以降、定点を小児科中心の医療機関に変更したことから、わずかながら患者報告数の増加が認められる。水痘は年別に患者報告数の増減はあるものの、突発性発疹と同様に小児人口の減少とともに患者報告数は減少傾向にあり、感染症法施行以降に患者報告数が増加している。また、水痘は毎年、突発性発疹の約2倍の患者数が報告されている。

週別患者報告数は、毎年、第25週頃から減少し、第36～38週頃が最も少なく、第45週頃から増加するという一定の傾向が認められる。地域別にみると(3ページ図4)、北海道・東北・北陸では2峰性の流行パターンを示すのに対し、関東以南の地域においては、ピークがはっきりしないかあるいは1峰性の流行パターンを示した。九州・沖縄では1峰性でかつ患者が多い時期と少ない時期の報告数の差が他の地域に比して大きかった。

VZV 検出数: 1982年1月～2004年10月の地方衛生研究所(地研)からのVZV検出報告は737例であった(2004年10月25日現在報告数)。水痘は病原体サーベイランスの対象になっていないため、地研からの報告は研究レベルでの検査による。水痘ワクチン導入前は年間50～100前後の分離報告があったが、その後減少し、最近では年間6～11例にとどまっており、検出方法もPCRがほとんどである。

水痘ワクチン: 世界に先駆けて高橋らによって開発された岡株水痘ワクチンは(本号3ページ参照)、世界保健機関(WHO)によって安全性、有効性ともにもっとも望ましい水痘ワクチンであると認められ、多くの国で1歳以上の小児に接種されている(本号13ページ参照)。自然罹患の水痘を予防することはその後の帯状疱疹の発生率を減少させることが予想される。さらに2004年にワクチンの適用が拡大され、水痘特異的細胞性免疫を高めることにより、高齢者の帯状疱疹の予防に用いることも期待されている。ワクチン1回接種後の抗体陽転率は、健康小児で95%以上、白血病患児で90%以上と高く、水痘ワクチンの有効率については、軽症まで含めると80～85%、中等度および重症者でみると95～100%とされている(本号3ページ参照)。接種後の副反応は、ゼラチンが含有されていた頃はアレルギー反応が散見されたが、除去後は極めて稀である。免疫不全者に接種した場合、接種2～3週間後に水疱が出現する場合がある。すべての子供に予防接種を推奨している国は、2004年時点で米国以外に

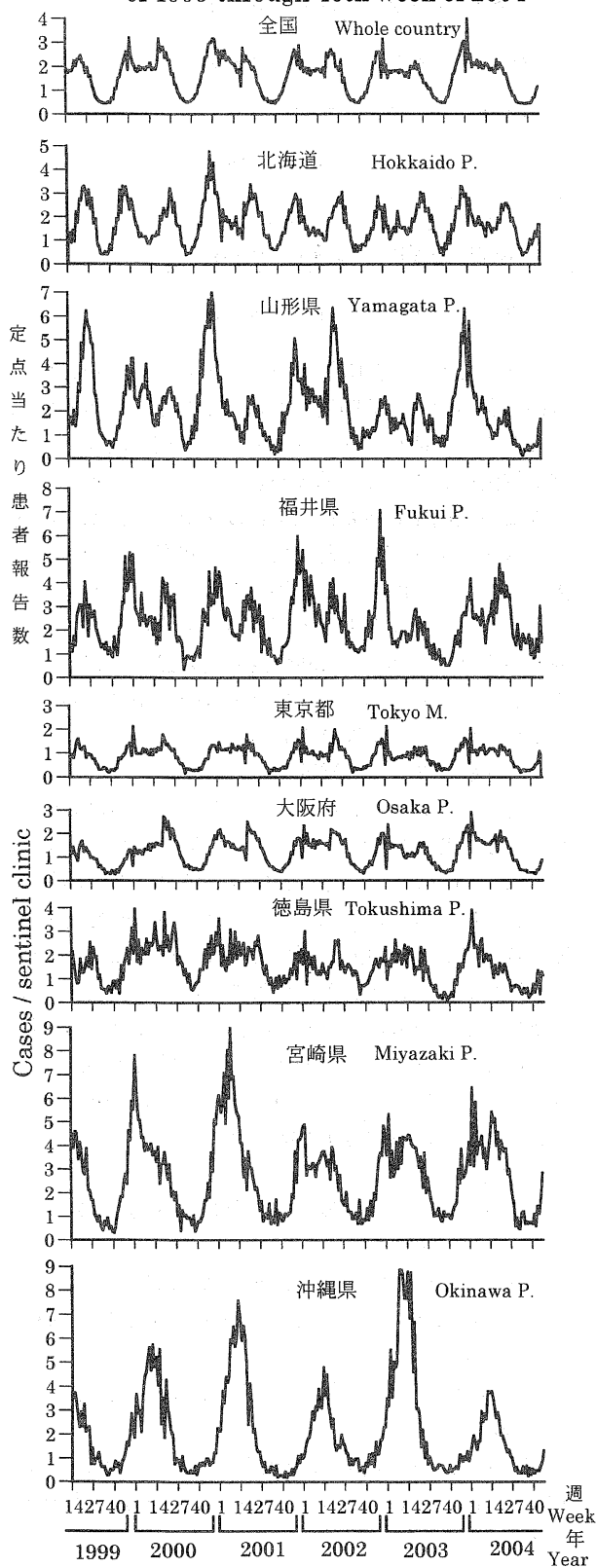
韓国、カナダ、オーストラリア、フィンランドなどがあり(本号13ページ参照)、定期接種を導入した国においては、水痘罹患例のみならず、入院例の著明な減少、水痘関連の医療費、死亡率の低下が認められている(本号5ページ参照)。一方、わが国の水痘ワクチン生産量は表1に示すとおり、1987年に任意接種として1歳以上にワクチンが導入された当初より年間約20～30万人分であり、麻疹ワクチン生産量の約1/4である。接種率は25～30%程度と考えられる(本号5ページ参照)。

現在の問題点: 堺市と金沢市での調査では、保育園児における接種率は7.6～13%程度と低く、ひとたび集団内で患者が出ると、ワクチン接種を受ける年齢に達していない0歳児クラスを含めた大規模な園内流行に繋がっている(本号7～10ページ参照)。保育園欠席の平均日数は約1週間、保護者が仕事を休んで看護にあたることによる負担が示されている(本号9ページ参照)。鳥根県出雲市での調査に基づく、直接医療費と家族看護に関する費用の総額(疾病負担)は、日本全体の年間患者数を84万人とすると、全国でおよそ439億円と推定され、2003年度の麻疹に係る疾病負担の約5倍であった(本号14ページ参照)。疾病負担の約8割は家族看護の費用であるが、これらを含めた罹患に伴う費用/予防接種に関する費用の比率は、平均4.4～5.9と高い数値を示している(本号14ページ参照)。水痘患者の院内発生は毎年起こっており、成人の抗体保有率は約95%と高いが(本号11ページ参照)、医療従事者が感受性者である場合の影響は大きい。院内発生時の感染対策に要する労力と費用、免疫不全者に二次感染が起こった場合の影響を考えると、医療従事者に対するワクチン接種も重要である(本号11ページ参照)。

今後の対策: 現在のわが国におけるワクチン接種率は流行を抑制するには不十分であり、全国約3,000の小児科定点からの患者報告だけでも毎年20万人を超えている。既に定期接種に導入されている国々において重症例の著明な減少が報告されていることに加え、今年、米国と欧州の研究者の組織Euro Varでも欧州における定期接種化にむけた合意がまとまったことは、今後わが国の対策を考える上でも重要と考える。医療経済学的効果も示されており、現在の流行規模の大きさ、重症例の実態を考慮すると、ワクチン接種率を上昇させることが必要である。しかし、接種率が不十分であると患者年齢の上昇に繋がるため、高い接種率を達成する必要がある。移植医療の進歩に伴い免疫抑制剤投与中の患者が増加し、腎疾患や自己免疫疾患等の治療にステロイド剤の投与を受けている患者も少なくない。基礎疾患のためにワクチンを受けることができない者の水痘罹患予防には、流行そのものを抑制する以外方法はなく、ワクチン接種率の向上が求められる。

(特集つづき)

図4. 全国および各地の週別水痘患者報告数の推移、1999年第14週～2004年第46週  
Figure 4. Weekly cases of chickenpox in Japan and eight prefectures, from 14th week of 1999 through 46th week of 2004



(感染症発生動向調査)

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases)

<特集関連情報>

水痘ワクチンの開発と展望

1. 水痘ワクチン開発の経緯

一般に小児では水痘は軽症とされているが、重症例(発疹が数百個)が全体の約28%もあるという報告もある<sup>1)</sup>。私共は1971年頃からそれまでの麻疹、風疹やポリオの弱毒化の経験を生かしながら水痘ワクチン開発に着手した。ウイルスの弱毒化にはできるだけ確率の高い方法として本来の宿主以外の細胞で継代する方法を重視した。その目的でいろいろな実験動物、発育鶏卵などの培養細胞の水痘ウイルスに対する感受性をしらべた結果、モルモットの胎児細胞のみがやや感受性があり、ある程度のウイルスの増殖がみられた。典型的な水痘患児の水疱液より、ヒト胎児肺細胞を用いて水痘ウイルスを分離し(その患児の姓に因んで岡株と名付けた)、34℃でヒト胎児肺細胞に11代継代し、さらにモルモット胎児細胞に12代継代し、その後ウイルスの収量を高めるためにヒト2倍体細胞に数代継代したものをワクチン候補株とした<sup>2)</sup>。

2. 水痘ワクチン(岡株)の性状、特徴

1) 水痘ワクチン(岡株)は生物学的性状としては、①やや温度感受性がある(39℃での感染価が原株に比べて低い)、②ワクチン株はモルモット胎児細胞での力価/ヒトの培養細胞での力価の比が岡原株(岡株をヒト胎児肺細胞で分離後、同細胞で37℃で数代継代したもの)および野生株よりも15~20倍高い、等の性質がある<sup>3)</sup>。

2) 遺伝子レベルでの岡ワクチン株と岡原株の相違: 岡ワクチン株と岡原株を遺伝子レベルでしらべると、全体で42の塩基配列の置換と、そのうち20のアミノ酸の置換があり、20のうち8つはImmediately Early gene62 (IE 62 gene; 細胞内増殖で最初に始動するtransactivator)に集中して存在していることが分かった<sup>4)</sup>。同じIE geneである4, 61, 63には変異がみられない。またワクチン株のgene62における変異は特異的で、他の野生株にはみられなかった。さらにgene62中のアミノ酸の置換8つの株と5つの株をクローニングしてinfectious center assay法という方法でしらべると、置換の多い株はヒト細胞での拡がりが遅く弱く、置換の少ない株でも親株と比べると遅く弱かった。

これらの事実からワクチン株中のgene62のアミノ酸の置換がウイルスの増殖と細胞から細胞への拡がりに関与し、それがウイルスの弱毒に関連している可能性が大きいと思われる<sup>5)</sup>。

3) ワクチン接種とウイルス血症: 自然感染の場合は発疹出現前後数日間は高率に血液中の単核球中から水痘ウイルスが分離されるが、ワクチン接種者(通常は発疹はあらわれない)からウイルスは検出されない<sup>6)</sup>。ワクチンウイルスは局所のリンパ節で増殖し、第1次

表 成人、高齢者への水痘ワクチン接種による免疫増強効果

対象者		水痘皮内抗原テスト		水痘皮内反応(平均長径, mm)		抗体価	
陰性者	弱陽性者	接種前	接種後	IAHA法		gpELISA法	
				接種前	接種後	接種前	接種後
50歳~59歳(N=26)		3. 3	15. 3	35. 2	62. 8	3474	9872
60歳~69歳(N=20)		3. 5	12. 4	39. 4	64. 0	4365	8710
70歳~79歳(N=21)		3. 1	8. 6	27. 2	39. 9	3331	6036
中等度 強陽性者		接種前	接種後	IAHA法		gpELISA法	
56歳~59歳(N=18)				接種前	接種後	接種前	接種後
		16. 3	19. 3	29. 9	97. 0	4897	9120

ウイルス血症はおこるが、肝臓、脾臓での増殖はほとんどなく、第2次ウイルス血症はおこらないと思われる。ワクチンウイルスは野生株に比し、皮膚細胞で増殖が弱いことが示されており<sup>7)</sup>、このことも、ワクチン接種者に通常発疹(水疱)があらわれない理由の一つである可能性もある。水痘ワクチンの有効率については多くの報告があるが、概略すると軽症まで含めると80~85%、中等度および重症者でみると95~100%となる<sup>8)</sup>。

### 3. 水痘ワクチンと帯状疱疹との関係

水痘ワクチン接種後、ワクチンウイルスは自然感染と同じように潜在するか、または将来帯状疱疹がおこるのかについては長期間の観察が必要である。しかし、急性白血病児は水痘罹患後早期に帯状疱疹を発症することが多いことが知られている。そこで水痘ワクチン接種後の急性白血病児を観察することによって、ワクチン接種と帯状疱疹の発症との関係がかなり明らかになってきた。

わが国で水痘ワクチンの接種を受けた急性白血病児330人について、ワクチン接種後発疹(水疱)のみられた小児83人とみられなかった247人について帯状疱疹発症を数年追跡調査すると、前者では17%であり、後者で2%で有意に前者の方が高かった<sup>9)</sup>。米国でもほぼ同様の結果が報告されている<sup>10)</sup>。

これらの事実は、帯状疱疹の発症には以前に水痘ウイルス感染による発疹(水疱)があったかどうか密接に関連しており、また水痘中のウイルスが末梢神経を介して知覚神経節に達するのが主なルートであることも示唆している。

ワクチン接種健康者には通常発疹(水疱)がみられず、かつウイルス血症も検出されないことから、ワクチン接種者ではワクチンウイルスが知覚神経節に潜在する可能性は少なく、したがって将来帯状疱疹を発症する頻度は自然感染で発症した人の場合に比べ有意に少ないであろうと思われる。

現在の成人、高齢者には何らかの形で水痘ウイルス

が潜在しており、細胞性免疫が低下した場合などに帯状疱疹を発症する危険性がある。それを防ぐ目的で成人高齢者に水痘ワクチンを接種し、水痘皮内反応および抗体価測定を行った結果が表に示されている<sup>11)</sup>。ちなみに帯状疱疹発症初期(7日後まで)には水痘皮内反応は8例中8例とも陰性であり、回復期(20~30日後)には1例を除き全例陽性となったことが報告されている<sup>12)</sup>。この表から成人高齢者への水痘ワクチンの接種が免疫の増殖、特に細胞性免疫の強化に有効であることが示されており、これが帯状疱疹後神経痛の予防につながることを期待される。

### 4. 水痘ワクチンの展望

水痘ワクチンが小児の水痘ワクチンの予防に有効であることは世界的に明らかとなってきている。universal immunizationを実施している米国の小児病院では入院水痘患者が極端に減り、年長者の水痘患者の入院も減っており、水痘に対するherd immunityが確立されつつあることが報告されている<sup>13)</sup>。現在、米国、欧州では接種率の向上、小児および両親の負担の軽減を目指してMMRV混合ワクチンが検討されている。わが国でもMRワクチンの後には水痘ワクチンを混合したワクチンの検討が期待される。

#### 文 献

- 1) 神谷 齋ら, 厚生省予防接種研究班報告書 102-104, 平成5年
- 2) Takahashi M., Lancet 2: 1288-1290, 1974
- 3) Hayakawa Y., et al., J. Infect. Dis. 149: 956-963, 1984
- 4) Gomi Y., et al., Arch. Virol. 17 (Suppl. 1): 49-56, 2001
- 5) Gomi Y., et al., J. Virol. 76: 11447-11459, 2002
- 6) Asano Y., et al., J. Infect. Dis. 152:863-868, 1985
- 7) Moffat J.E., et al., J. Virol. 69: 5236-5242, 1995
- 8) Takahashi M., Expert Opin. Biol. Ther. 4: 199-

- 216, 2004
- 9) Takahashi M., et al., Adv. Exp. Med. Biol. 278: 49-58, 1990
- 10) Hardy I., et al., N. Engl. J. Med. 325:1545-1550, 1991
- 11) Takahashi M., et al., Vaccine 21: 3845-3853, 2003 (厚生労働省新興再興感染症事業平成12年度補助金による)
- 12) Torinuki W., Clin. Dermatol. 6: 381-384, 1991 (in Japanese)
- 13) Davis M.M., et al., Pediatrics 114: 786-792, 2004
- 大阪大学名誉教授  
財団法人阪大微生物病研究会理事 高橋理明

### <特集関連情報>

#### 水痘——その病態とワクチン定期接種化に向けて

##### 1. はじめに

現在、人に感染するヘルペスウイルスは8種類知られている。水痘・帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus, VZV) は $\alpha$ 亜科に属し、水痘はその初感染臨床像で、帯状疱疹は再活性化臨床像である。水痘はアシクロビルという極めて優れた抗ウイルス剤を使用することができるウイルス感染症であるだけでなく、ヒトヘルペスウイルス感染症の中で唯一ワクチンによる予防が可能な疾患である。このワクチンは弱毒化生ウイルスワクチンで水痘の予防を目的とし、またVZV特異的細胞性免疫を賦活するため帯状疱疹の予防にもつながることが期待されている。わが国で開発されたワクチンではあるが、1995年一足先に米国で定期接種が始まり、それに伴い水痘ならびにそれに関連した合併症の疫学に大きな変化が起きつつある。

##### 2. 水痘ならびにその病態

水痘は臨床的に馴染み深い疾患で、幼児期から学童期前半に多く、冬～春に流行、夏～初秋には減少する傾向を示す。近年、保育園など小児の集団生活開始時期が早くなっているためか、幼児期前半の発病が目立つ。多くが10歳までに感染し、成人の抗体陽性率は90～95%に達する。伝染力は麻疹に次いで強く、家族内感染発症率は80～90%、不顕性感染は少ない。学校、施設内の流行は長期にわたる。自然感染により終生免疫を獲得する。児は母体からの移行抗体により感染防御されるが、抗体価が低ければ発病することもある。感染源は患児の気道、水疱内容で、発疹出現1～2日前より水疱が痂皮化するまで伝染力があるとされる。

VZVは空気感染により感受性者の気道粘膜から侵入、局所のリンパ節で増殖後、血中に入り(第1次ウイルス血症)、肝臓、脾臓などの網内系臓器に到達する。そこで病巣を形成、増殖したウイルスは血中に再度侵

入、リンパ球付随性の第2次ウイルス血症により全身に拡大し、皮膚に感染、水疱形成をみる。水疱中には多数の感染性ウイルスが存在する<sup>1)</sup>。発症2日前からウイルスは空气中に散布され、周囲の人や環境は広範に汚染される。水痘治癒とともに、ウイルスは水疱部位の知覚神経末端から求心性 (retrograde axonal flow)、あるいはウイルス血症の際、血行性に神経節に侵入、潜伏する。VZV特異的細胞性免疫が低下すると、知覚神経節中のウイルスは再活性化され、炎症を伴いながら神経線維に沿って遠心性に皮膚に到達、神経支配領域に帯状の水疱疹を生じ、帯状疱疹となる。

水痘の潜伏期は10～21日(多くは14～16日)で、一般的な臨床経過としては軽い発熱、倦怠感、発疹で発症する。発疹は紅斑から始まり、2～3日のうちに水疱、膿疱、痂皮の順に急速に進行してゆくが、3～4日程発疹が新生するため、これらの発疹が同時に混在するのが特徴である。全身の発疹数は200～300個、家族内二次感染例は約2倍といわれる。好発部位は軀幹、顔面で四肢には少なく、求心性に分布する。発疹は掻痒感が強い。細菌性二次感染を起こさなければ癒痕を残さない。

水痘の異常経過として様々なものが知られている。重症水痘は悪性腫瘍、ネフローゼ症候群など、抗癌剤、ステロイドホルモン使用中の免疫抑制状態の患児、臓器移植後、先天性細胞性免疫不全症、AIDSの患児に見られ、出血性、進行性、全身性播種性水痘になり、死亡することもある。抗ウイルス剤の治療を受けなかった悪性腫瘍患児の死亡率は約7%といわれる。重症化の背景には肺炎、肝炎、脳炎、敗血症、DIC、ADH分泌異常などがある。成人水痘も重症化傾向があり、約15%に肺炎を合併するといわれる。妊婦の水痘罹患でも重症化の傾向がある。また新生児の水痘罹患では、母親が分娩前4日～分娩後2日間に水痘を発病すると、児は生後5～10日頃水痘を発病、重症化し、死亡率も高い(約30%)。

合併症として頻度の高いものは、水疱部位の細菌性二次感染症で、ブドウ球菌、A群レンサ球菌によるものが多い。稀に化膿性リンパ節炎、蜂窩織炎、丹毒、ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群、劇症型溶血性レンサ球菌感染症や敗血症などの全身性疾患に進展することもある。中枢神経系の合併症としては、髄膜脳炎や小脳性運動失調症があり、発症頻度は水痘1,000例中1例以下といわれる。発病には生体の免疫反応が関与し、水痘発病3～8日後に神経症状が出現する。約80%は回復するが、後遺症を残す例、死亡例も存在する。

##### 3. 水痘ワクチン

ワクチンウイルス岡株は、水痘患児(名前を岡という)の水疱液からヒト胎児細胞により分離され<sup>2)</sup>、34℃でヒト胎児肺細胞11代、モルモット胎児細胞12代継代後、ヒト2倍体細胞のWI-38に3代、MRC-5に2

代継代したものをマスターシードとしている。弱毒ウイルス岡株は世界で唯一、ワクチン産生用として評価が定まっており、わが国のみならず欧米でもワクチン産生用に用いられている。弱毒ウイルス岡株感染ヒト2倍体細胞を超音波処理し、その遠心上清をワクチン原液とし、ワクチンには接種0.5mlあたり1,000 PFU以上のウイルス粒子が含まれている。わが国では阪大微生物病研究会が製造し、田辺製薬から発売されている。なお、ゼラチンフリーワクチンが1999年5月認可され、ゼラチンおよびゼラチン加水分解物はロットVZ-11から除去されている。

現在、わが国では水痘ワクチンの接種対象として、生後12カ月以上の水痘既往歴のない者を挙げている。1歳未満でも接種可能だが移行抗体の影響を念頭に置く必要がある。接種年齢に上限はなく、高齢者では帯状疱疹の発症予防に同ワクチンの使用が検討されている。当初、本ワクチンは急性白血病や悪性固形腫瘍など、水痘罹患が危険と考えられるハイリスク群患者の発症防止を目的とし開発されたが、現在の接種対象はほとんどが健康小児である。しかしながら任意接種のため、わが国での水痘ワクチン接種率は25~30%程度と考えられている。さらに、本ワクチンは感染曝露後の緊急接種として、病棟、寮などの閉鎖集団内における流行阻止目的としても応用されている。患者の発症後3日以内に接種する。皮下注射でワクチンウイルスを体内に投与するため免疫の誘導が早く、野生株の増殖を抑えることができるためである。

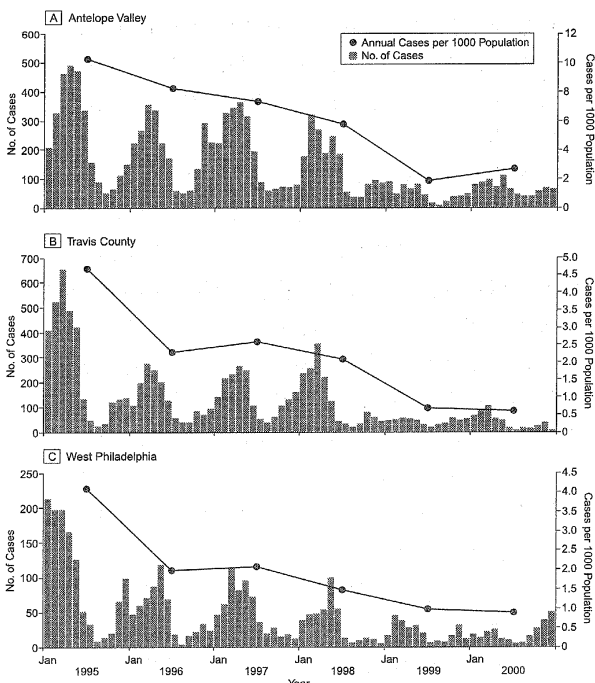
ワクチン接種後の免疫反応については、水痘皮内反応が接種5~6日頃から陽転し始め、引き続いて6~

7日頃から特異抗体反応が出現する。阪大微研によるワクチン市販後の2,000人を超える調査成績では、抗体陽転率は良好で、健康小児で約92%、ハイリスク群患者でも良好な抗体反応が認められている。問題点としては、ワクチン接種後、水痘患者との接触により被接種者の6~12%に水痘症状を認めることが挙げられる。ワクチン接種後水痘の特徴は、発疹数が少ない、水疱形成にまで至らない、発熱を伴わない、痒みが少ない、経過が短い、などで軽症水痘ということが出来る。このことは重症水痘がこのワクチンにより完璧に防御されるとも表現できる。長期的な有効性については、現在までに約20年の追跡調査がなされ、感染防御効果、液性免疫、細胞性免疫の持続性などは良好であると報告されている<sup>3)</sup>。

4. 米国における水痘ワクチンの現況とその効果

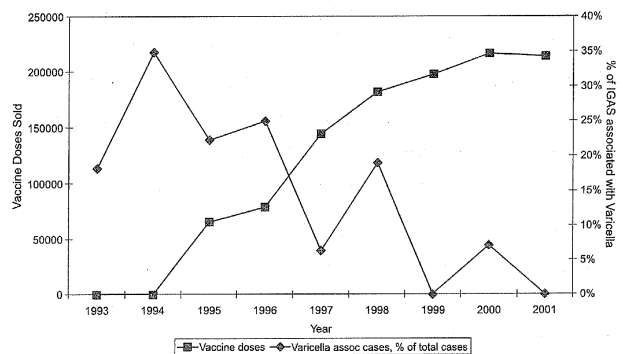
米国は1995年、岡株水痘ワクチン (Varivax, メルク社) を1歳以上の水痘未罹患の小児や感受性のある成人に接種するという、universal immunizationの戦略を選んだ。1~12歳までは1回接種、13歳以上は4~8週間隔で2回接種を勧告している。American Academy of Pediatrics (AAP) や Advisory Committee on Immunization Practices は接種率向上の努力を続けており、19~35カ月児の接種率が2003年には85%にまでなっている。このような努力の結果、米国における水痘の流行は確実に減少している。CDCによるカリフォルニア、ペンシルベニア、テキサスの3地域のサーベイランスによると、19~35カ月児の水痘ワクチン接種率は、1997年の23~40%から2000年には74~84%まで上昇し、全年齢層における水痘罹患例の減少、特に1~4歳台が著しく、入院例も著明に減少している (図1)。この3地域で1995年と2000年の水痘患者数を比較すると、2000年には71~84%の水痘患者数の減少が認められている<sup>4)</sup>。さらに、このような水痘の発生頻度減少だけでなく、水痘に関係した侵襲性A群溶血性レンサ球菌感染症 (図2)、入院や医療費、死亡率も水痘ワクチン導入後に減少しているとの報告がなされた<sup>5)</sup>。

図1. 水痘ワクチン導入後の疫学的変化



Seward JF, et al. JAMA 2002;287:606-611

図2. 水痘ワクチン導入後の侵襲性A群溶血性レンサ球菌感染症の推移



Patel RA et al., J Pediatr 2004, 144:68-74

5. 水痘入院症例の把握：水痘ワクチン定期接種化の必要性

前述のように、米国では既に水痘ワクチンの universal immunization がスタートし、接種率の向上に伴い水痘罹患例と入院例の減少が報告されている。一方、わが国ではいまだその接種率は25～30%程度と低迷しており、毎年冬～春にかけ水痘の流行が認められている。近年の医療の進歩により、ステロイドを始めとした免疫抑制剤の投与を受けている後天性の免疫不全患者の数は増加の一途をたどっている。このような患者が水痘に罹患すると重症化し、ときに致死経過をとることは先に述べたとおりである。我々の施設でも昨年潰瘍性大腸炎にてステロイド内服中に水痘に罹患、死亡した症例を経験した。ウイルス学的な迅速診断に基づき素早くアシクロビル投与を開始することで予後が改善しているとはいえ、免疫不全宿主での重症水痘の恐ろしさを痛感した。よって、このような不幸なケースをなくすためには、米国同様わが国でも早急に水痘ワクチンの universal immunization を開始する必要があると考えられる。

そこで、藤田保健衛生大学病院 [1994 (平成6) 年1月～2003 (平成15) 年12月まで10年間]、昭和病院 [2000 (平成12) 年1月～2003 (平成15) 年12月まで4年間]、刈谷総合病院 [1999 (平成11) 年1月～2003 (平成15) 年12月まで5年間] に水痘で入院した症例の把握を目的として、各患者の入院カルテ記載をもとに後方視的に解析した。その結果、合わせて小児92例 (男児53例、女児39例、平均入院日数6.9日)、成人64症例 (男性32例、女性32例、平均入院日数8.3日) の入院症例があった。各年の入院症例数を図3に示す。小

図3. 水痘小児入院数の推移

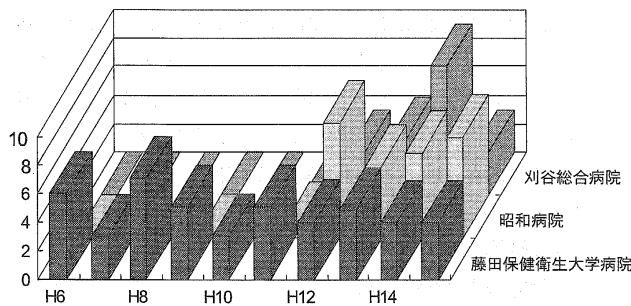
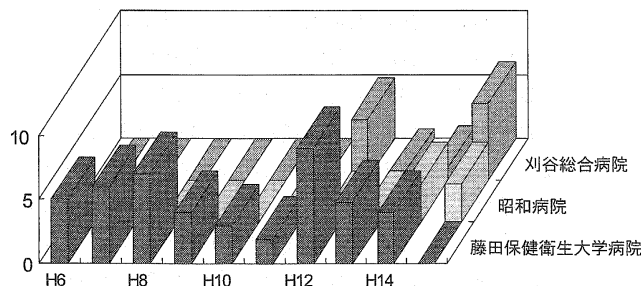


図4. 水痘成人入院数の推移



児の入院理由は原疾患 (水痘) だけのもの (26例) に加え、水痘に伴う合併症44例 (皮膚細菌感染症12例、肺炎あるいは気管支炎15例、中枢神経系合併症12例、脱水2例、その他3例)、他疾患の合併13例、免疫低下宿主1例だった。入院日数は前述のように平均6.9日 (2～41日) で、中には溶レン菌感染による蜂窩織炎を合併し41日間の入院を要した症例や、小脳失調症を合併し23日間の入院加療を要した症例があった。また、サイクロスポリン内服中の患児は18日間の入院加療を要していた。成人も図4に示すように毎年5例ほどの入院患者が存在していたが、本学付属病院のデータは皮膚科入院症例だけを調査しており、感染症内科にも同様の入院患者がいると考えられ、実際の患者数はさらに多いことが予想される。以上のような成績を見てみると、抗ウイルス剤の使用が可能になった現在でも、いまだ入院を要する症例がかなりあることが明らかとなった。米国の成績から判断すると、水痘ワクチンの定期接種化によりこのような入院症例の減少が期待できると思われる。

6. おわりに

アシクロビルという有効な抗ウイルス剤が日常診療で使用可能になった後も、成人例を含めるとかなりの数の入院患者が存在するようである。このような患者の中には、昨年我々が経験したような医原性の免疫不全宿主での重症感染も相当数あると思われる。水痘ワクチン定期接種化を目指し、全国レベルでの実態把握が必要であろう。また、入院にかかる費用、外来で治療を受ける間の保護者の経済的損失など、医療経済的な側面からのワクチン導入効果も極めて重要と考えられ、その方面からの解析も実施してゆきたい。

文献

- 1) Asano Y., et al., J. Infect. Dis. 152: 863-868, 1985
- 2) Takahashi M., et al., Lancet 2: 1288-1290, 1974
- 3) Asano Y., et al., Pediatrics 94(4): 524-526, 1994
- 4) Seward J.F., et al., JAMA 287: 606-611, 2002
- 5) Patel R.A., et al., J. Pediatr. 144: 68-74, 2004

藤田保健衛生大学医学部小児科  
吉川哲史 浅野喜造

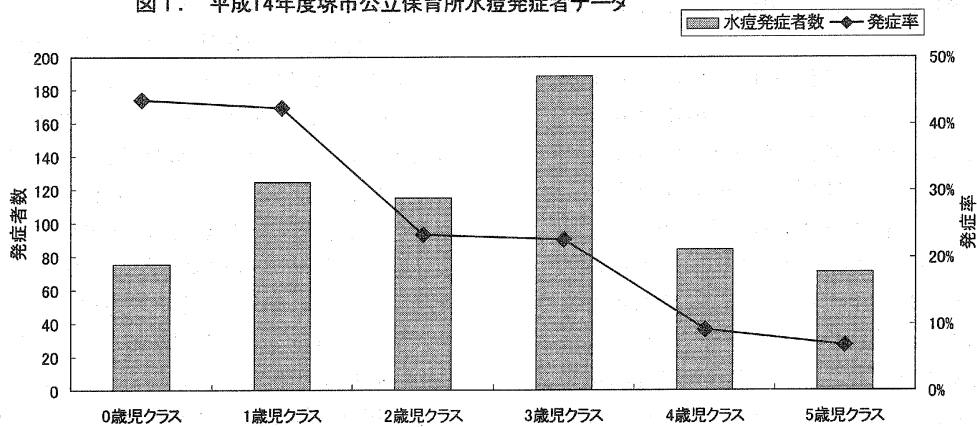
<特集関連情報>

保育施設における水痘ワクチン接種率と水痘の流行状況——堺市

日本は、その医学的水準は分野によっては世界の中でも最高水準を保持しているが、ワクチン予防可能疾患 (Vaccine preventable disease) に対する予防については、他の先進国と比べて十分にそのワクチンが



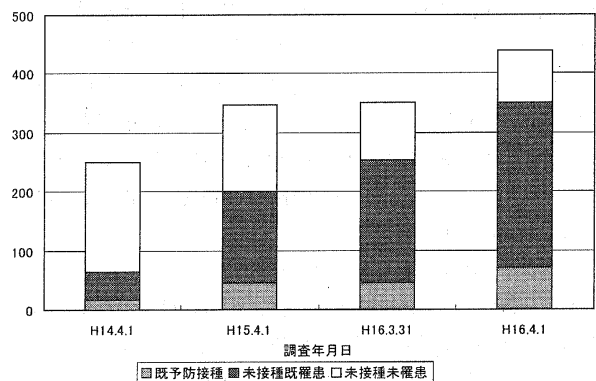
図1. 平成14年度堺市公立保育所水痘発症者データ



活用されていない場合がある。なかでも水痘については、そのワクチンは世界に先駆けて日本で開発されたものではあるが、いまだ定期予防接種とはなっておらず、ワクチン接種率は定期予防接種化されている他の疾患よりは大幅に低く、毎年多数の罹患者が発生しているというのが現状である。今回我々は、堺市において乳幼児の集団生活の場であり、年間を通して水痘の流行がみられる保育施設において、児の水痘ワクチンの接種率と水痘の流行状況について、2002 (平成14) 年～2004 (平成16) 年にかけて調査を行ったので、以下に報告する。

堺市は人口約80万であり、認可保育施設としては、30の公立保育所と62の民間保育施設 [2004 (平成16) 年4月1日現在総児童数3,369および7,697] がある。水痘は毎年流行を繰り返しており、多数の児が罹患している。1年間にわたって水痘罹患者が発生しない保育施設は皆無であるといっても過言ではない。図1は2002 (平成14) 年度の堺市内の公立保育所での水痘の年間発生数を学年クラスごとにグラフ化したものであるが、発症率は低年齢クラスが高く、0歳～1歳児クラスでは40%を超えているが、児童総数の関係からは、発症者数は1歳～3歳児クラスが多く、施設内での水痘流行の中心であることがわかる。また、図2は公立保育所の中でも0歳児から保育を行っている16保育所 [2004 (平成16) 年4月1日現在児童総数2,058] において、2000 (平成12) 年度生まれの児の水痘罹患、水痘ワクチン接種の状況を2002 (平成14) 年4月～2004 (平成16) 年4月にかけて調査した結果を表したグラフであるが、これによると年度当初での水痘の推定感受性者 (水痘の既往歴がなく、かつ水痘ワクチン未接種である者) の半数近くがその後の1年間に水痘に新たに罹患するものの、翌年には外部から新たな感受性者が供給され、流行を繰り返す要因となっていることがわかる。水痘ワクチン接種者は児の集団の中ではわずかであり、水痘のように空気感染 (飛沫核感染) をも感染経路に持つ感染力の極めて強い疾患では、現状では集団防衛の役割を果たしていないと言わざる

図2. 堺市16保育所平成12年度生まれ水痘データ①



を得ない。

では、水痘と同様に空気感染し、感染力の強い疾患でありながら、定期予防接種化されていることによって、ワクチン接種率が高いことが期待できる麻疹との比較はどうであろうか。次ページ表1は堺市内の民間の保育施設に対して行った調査結果をまとめたものであるが、水痘ワクチン接種率は全体で13.4%であり、麻疹ワクチンのそれは76.9%であった (同時期に行った公立保育施設に対する調査結果もほぼ同じ値であった)。ここ数年で上昇してきたことはほぼ間違いはないが、保育施設における麻疹ワクチン接種率は、1歳以上に限定しても82.9%であり、決して高いと安心できる値ではない。しかしながら、2000 (平成12) 年の大阪における麻疹の流行の後では、外部からの感染による麻疹の散発的な発生はあっても、それによって各保育施設内で麻疹が流行することはこれまでなかった。勿論、今後のワクチン接種率の推移や感受性者の蓄積等によっては予断を許さないが、現時点では、麻疹ワクチンは集団防衛の役割を果たし、0歳児を中心とした未接種者をも麻疹から守っていると考えてよいと思われる。一方水痘の場合、ワクチン接種による感受性者の減少が期待できず、0歳児クラスの児を含めた相当数の児が罹患しているにもかかわらず、毎年新鮮な大量の感受性者の供給があるために、水痘ウイルスの保育施設への侵入による施設内での蔓延を阻止できていないと考えられる。もちろん、水痘はそのワクチン



表1. 堺市内の民間保育施設における水痘、麻疹の罹患状況とワクチン接種状況(平成16年4月)

年齢クラス			0歳児クラス		1歳児クラス		2歳児クラス		3歳児クラス		4歳児クラス		5歳児クラス		総計	
			児童数	率	児童数	率	児童数	率	児童数	率	児童数	率	児童数	率	児童数	率
水痘	ワクチン接種	罹患有り	2	0.4%	11	1.1%	43	3.2%	61	4.3%	60	4.3%	61	4.3%	238	3.3%
		罹患無し	2	0.4%	85	8.4%	153	11.5%	169	11.9%	154	10.9%	161	11.3%	724	10.1%
		計	4	0.7%	96	9.5%	196	14.7%	230	16.1%	214	15.2%	222	15.5%	962	13.4%
	ワクチン未接種	罹患有り	55	10.1%	341	33.6%	710	53.4%	856	60.1%	960	68.2%	1000	70.0%	3922	54.8%
罹患無し		487	89.2%	577	56.9%	423	31.8%	339	23.8%	233	16.6%	216	15.1%	2275	31.8%	
麻疹	ワクチン接種	罹患有り	0	0.0%	18	1.7%	21	1.6%	41	3.0%	41	2.9%	67	4.6%	188	2.6%
		罹患無し	24	4.4%	772	74.9%	1113	84.0%	1189	85.7%	1117	79.6%	1096	75.3%	5311	74.2%
		計	24	4.4%	790	76.6%	1134	85.6%	1230	88.6%	1158	82.5%	1163	79.9%	5499	76.9%
	ワクチン未接種	罹患有り	1	0.2%	1	0.1%	11	0.8%	45	3.2%	121	8.6%	175	12.0%	354	4.9%
		罹患無し	525	95.5%	240	23.3%	180	13.6%	113	8.1%	124	8.8%	118	8.1%	1300	18.2%

が定期接種となっているわけではなく、施策として同疾患に対する蔓延防止の対策がとられているものではない。したがって各保育施設がそれぞれ水痘に対する対策を立てることはほとんど不可能であり、流行は半ば放置されたままであると考えざるを得ない。

これまで述べてきたように、乳幼児が集団生活を送っている保育施設では、水痘は毎年流行を繰り返す、特に低年齢児を中心に多数の児が水痘に罹患するままになっており、現状ではまだその対策は充分ではないと考えられている麻疹と比較しても、その違いは明らかである。麻疹ほど重篤感があり、高率に合併症を生じるといったものではないが、児が水痘に罹患した場合、肺炎の他に脳炎、髄膜炎、神経麻痺等の神経系の合併症等が報告されており、罹患者が免疫抑制状態にある場合には、生命に関わるといわれている。また水痘が乳幼児の間で蔓延していることによって、妊婦への感染から先天性水痘症候群の児の出生や新生児水痘発生の危険性は常に存在している。一方、水痘ワクチンは問題となる副反応はほとんどなく、接種後の抗体陽転率は90%以上であるといわれている。水痘がワクチン予防可能疾患であるにもかかわらず、現在の蔓延状況を放置しておいてよいとは決して思われない。今後水痘ワクチンの活用を含めた、水痘の蔓延防止対策を講じていく必要があるということを記して、本稿の結語としたい。

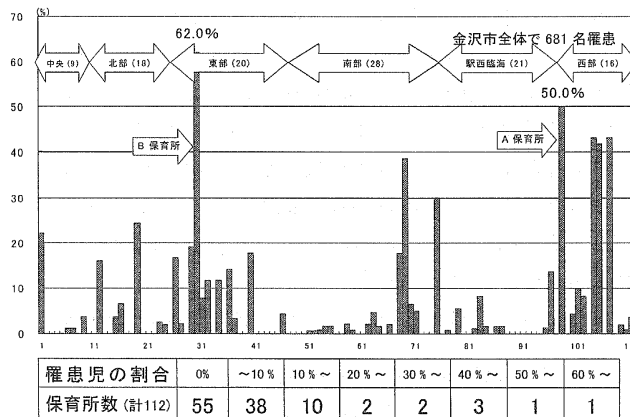
堺市健康福祉局健康部堺市保健所  
安井良則 藤井史敏  
堺市健康福祉局児童福祉部保育課 飯盛順子

<特集関連情報>

金沢市全体の水痘流行状況と集団発生があった保育所への調査

金沢市には、112の認可保育所(うち公立保育所15カ所)があり、約11,000名が在園している。当市では

図1. 保育所別の水痘罹患園児の割合(2003.10~12月)



2000年5月より、認可保育所での感染症流行状況を把握するため、感染症流行把握事業を実施している。各保育所は月末に1カ月間に感染症に罹患した園児数を疾患ごと(17疾患を対象)に把握し、翌月初めに市(こども福祉課)保育研修所に疾患ごとの罹患園児数を報告している。報告されたデータは市に集積され、金沢市全体の流行状況を各保育所に還元している。このシステムによって、2003年秋以降、水痘罹患児の急激な増加傾向(9月42名、10月116名、11月224名)が把握された。

2003年10月~12月の3カ月間に報告された水痘に罹患した園児は、金沢市全体で681名で、保育所ごとに在籍園児数に対する罹患園児の割合を112園すべてからの報告をもとに割り出し、地域ごとの流行状況の把握を試みたグラフを図1に提示する。金沢市の保育所は6つの地域に区分されており、今回の流行は東部、南部、西部の山手方面が主で、海沿いの保育所の流行は比較的小規模であった。しかし、同じ区域の保育所であっても、流行状況のばらつきは大きく、55の保育所ではこの3カ月間に水痘罹患園児の報告はなかった。今回は、全園児の半数以上が水痘に罹患した西部地区A保育所(罹患率50.0%)と東部地区B保育所(罹患

率62.0%)の2カ所の保育所での流行状況を調査し、感染終息後、両保育所の保護者を対象にアンケート調査を行った。

A保育所は園児数132名、子どもを預けている家庭の8割は母親がフルタイムで仕事をしており、午前7時～午後7時までの12時間開園している。この園は2階建てで、0～3歳児は1階、3～5歳児は2階で保育されており、2階の教室に在籍していた3歳児が10月10日に発症した。その後潜伏期間を経て、二次流行、三次流行と1階で保育されている年少児、乳児へ感染が波及し、最終的にはちょうど半数の園児(66名)が罹患した。この園では4年ほど前に水痘の集団発生があったため、今回の年長児の罹患率は低かった(図2)。

一方B保育所には70名の園児が在籍し、同様に母親がフルタイムで仕事をしている核家族の家庭が大半である。10月7日に水痘を発症した2歳女児(2週間前に名古屋に帰省、女児の2週間後に父と弟発症)が発端となった。このインデックスケースから、同じ2歳児クラスに潜伏期を経て集団発生が起り、同じフロアにある3歳児クラスを中心に三次感染が起り、その後年齢の小さい子に流行が波及した。特に3歳未満の乳幼児のクラスはほぼ全員が罹患したが、A保育所同様に4年前に園内で水痘集団発生があったために年長児の罹患率は低かった(図3)。

両園とも、集団発生時のワクチン緊急接種の認識は

低く、「はやってきたのならうちの子もうつればいい。」という保護者もいたが、感染期に登園を控えるマナーは比較的良好に守られていた。園側は、玄関の掲示板等で水痘患者が出たことを周知し、保護者に注意を促した。重症化や合併症のため入院加療を必要とした園児はなかった。

2003年12月中旬以降には両保育所とも感染が終息したので、翌1月初めにA、B保育所の保護者を対象に子どもの罹患状況、ワクチン接種状況、罹患したことによる家族の負担等のアンケート調査を試みた。アンケートは無記名で、約1週間の回収期間を設定し、回収率は約77.0%、回答家庭世帯当たりの子どもの人数は約1.97人であった。

アンケート回答家庭のすべての子ども(0～18歳)250名の水痘ワクチン接種率は7.6%(19名)であった。しかしこのうち3人は今回の集団発生で水痘を発症、つまり vaccine failure であった。一方、今回の集団発生で発症した子ども(98人)を含めた罹患率は89.2%(223名)であった。

アンケート回答127家庭の核家族率は74.0%(94家庭)であった。このうち、母親が就業している118家庭のうち、「子どもの病気などで仕事を休むのは難しい。」と回答したのは24.6%(29家庭)、職場に気兼ねしながら休みをとっているのは57.6%(68家庭)であった。

今回水痘に罹患した園児を抱えた78家庭の、病休時の家族の応援体制については、母親が仕事を休んで看病にあたった家庭は57.7%(45家庭)で、3～4日仕事を休んでいた。何らかの形で祖父母の協力を得ることができたのは48.7%(38家庭)であった。しかし、仕事を休むことに対する職場への気兼ねを感じたのは50.0%(39家庭)、祖父母への気兼ねがあったのは43.6%(34家庭)で、子どもの病状(重症化や合併症など)が心配であったと回答した32.1%(25家庭)を上回っていた。また、今回の集団発生で園児1名が罹患した場合の欠席日数(祝日は含まない)は平均5.93日で、2人になると合わせて11.6日であった。

アンケート回答127家庭の保護者の水痘ワクチンについての考え方は、「接種しなくても罹ればいい。」44.1%(56家庭)、「ワクチンのことをよく知らなかった。」20.5%(26家庭)、「料金が高いので受けない。」16.5%(21家庭)であった。しかし今回罹患した子どもの親は、「水痘は流行したときに罹ればいいと思っていましたが、ワクチンを接種しておけばよかった。」と罹患した子どもを持つ多くの保護者が述べており、水痘ワクチンの公費負担制度を望む声も多くあった。

金沢市福祉保健部健康推進局  
保健衛生課 越田理恵

図2. A 保育所アウトブレイクの概要

( )は園児数	0歳児 (9)	1歳児 (14)	2歳児 (16)	3歳児 (30)	4歳児 (30)	5歳児 (32)	計(132)
10月	0	0	2	6	1	7	16
11月	4	11	12	9	6	2	44
12月	3	3	0	0	0	0	6
計(罹患%)	7(77.8)	14(100)	14(77.8)	15(50.0)	7(23.3)	9(28.1)	66(50.0)

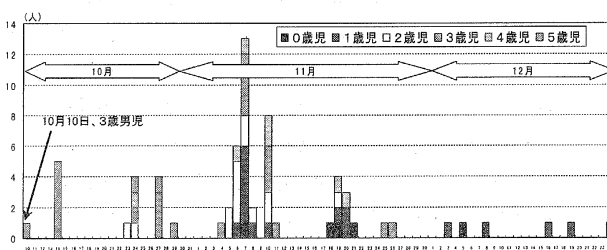
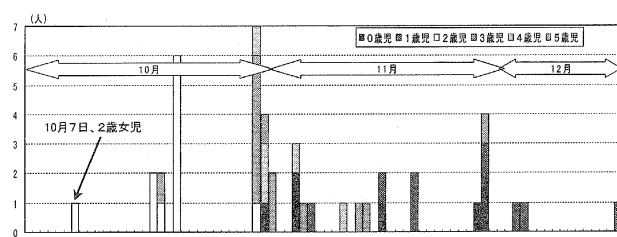


図3. B 保育所アウトブレイクの概要

( )は園児数	0歳児 (7)	1歳児 (9)	2歳児 (11)	3歳児 (16)	4歳児 (11)	5歳児 (17)	計(70)
10月	1	0	11	6	3	1	22
11月	6	5	0	4	2	2	19
12月	0	3	0	0	0	0	3
計(罹患%)	7(100)	8(88.9)	11(100)	10(62.5)	5(45.5)	3(17.6)	44(62.9)



<特集関連情報>

新人医療従事者における水痘抗体保有率サーベイとワクチン接種対策の評価

1. 序言

幼少時に見られる麻疹や水痘が、過去10年以上にわたり成人に発生し増加傾向<sup>1,2)</sup>を示している。ベッド数1,076床、職員数約1,500名の第3次救急医療機関病院である大阪大学附属病院においても2000(平成12)年度に麻疹3名、水痘2名、ムンプス1名の職員発症者が確認された。発症者確認後、二次伝播防止のために迅速に行わなければならない曝露時の感染既往歴調査は1年間でのべ700人以上の抗体価測定を職員、学生、患者に対して実施した。幸い患者への二次伝播は認められなかったが、医療従事者が水痘や麻疹を発症した際には職員自身が感染源となり、院内に二次感染を引き起こす危険性がある。そこで我々は病院内での流行防止および曝露後調査の負担を軽減することを目的に発症頻度が高いと考えられる新人医療従事者[2001(平成13)年度雇用]を対象として、麻疹、風疹、水痘およびムンプスウイルスに対する抗体検査および抗体が陰性であった職員(希望者)へのワクチン接種を実施しその予防効果について検討した。本稿では主に水痘対策について記載する。

2. 材料と方法

1) 対象と検体採取: 対象は、2001年4月1日に雇用された新人医療従事者271名を対象とした。内訳は医師199名(男性142名、女性57名)および看護師・看護助手72名(男性1名、女性71名)であった。抗体価測定の血液検体は、新人職員の同意を得た後に末梢血液を採取し血清を分離後、測定まで4℃にて冷蔵保存した。

2) 検査試薬と抗体価測定法: 抗体測定検査試薬は、Enzygnost(r) Anti-VZV Virus/IgG (Dade Behring, Marburg, Germany)を使用した。この試薬は、ウイルス抗原を固相したマイクロプレートとペルオキシダー

ゼ(POD)標識抗体を用いた2ステップサンドイッチ法を原理とするenzyme immunoassay (EIA)である。判定は、IgG index (G.I.)値が1未満を示すものを陰性、 $1 \leq G.I. \leq 2$ を判定保留、 $2 < G.I.$ を陽性とした。

3) ワクチン株: 水痘生ワクチンは、財団法人阪大微生物病研究会製を使用した。また、使用したワクチンのロット番号はVZ017であった。ワクチン接種は、抗体陰性の新人に対し同意を得た後に接種し、接種後1カ月後にIgG抗体価を測定し陽性を確認した。

4) 水痘発症率: 発症率は、2001年度雇用の新人職員と2000年度以前に雇用されている既雇用職員に分け、大阪府下での発症率と比較した。新人職員の予測発症率は、2001年の大阪府下での患者データを元に計算した。

5) 労働日数の損失: 水痘ウイルス感染症発症者と接触した後の抗体陰性職員は、一定の潜伏期の後に伝播させる危険性があるため、発症予測数日前より6~8日間業務からはずし休職とした。

6) 統計処理: 疫学統計処理は、 $\chi^2$ 試験と直接確立計算法を用いて有意差検定を行い、0.05以下のP値を有意とし、解析にはstattview (Ver. 5.0)を用いた。

3. 結果

1) ウイルス抗体陰性率: 新人職員271名における水痘抗体陰性者は、男性4.5%、女性4.1%であった。この検討でのウイルス抗体陰性率は、EIA法にてG.I.値が2以下の者を陰性として算出した。

2) ワクチン接種率と接種効果: 水痘抗体陰性者のワクチン接種率は、46%(10名)でワクチン接種1カ月後の抗体陽性率は100.0%であった。

3) ワクチン防止効果: 表1に示すように、既雇用職員における4種ウイルス感染症の総発症率は、2000年における一般人の発症率より高かった。一方、ワクチン対策を講じた新人職員では、4種ウイルスすべてにおいて2001年の大阪府下での発症率より低かった。また、ワクチン接種を実施した新人職員では麻疹発症

表1. Infection numbers (rates) by employment status in 2000 and 2001

Population at risk	Year	N	Infection number (rate per 1000)					Total
			Measles	Rubella	Varicella	Mumps		
Osaka Prefecture	2000	8,805,081	3915 (0.44)	215 (0.02)	11,793 (1.34)	5,729 (0.65)	21,652 (2.46)	
	2001	8,815,757	2017 (0.23)	315 (0.04)	12,600 (1.42)	13,559 (1.54)**	28,491 (3.23)	
Previously hired HCWs	2000	1,259	1 (0.79)	0 (0)	1 (0.79)	0 (0)	2 (1.59)	
	2001	1,264	0 (0)	0 (0)	1 (0.79)	4 (3.16)	5 (3.96)	
Newly hired HCWs	2000	240	2 (8.33)*	0 (0)	1 (4.17)	1 (4.17)	4 (16.67)**	
	2001	271	1† (3.69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1† (3.69)	
(Expected rates)			(4.32)	(0)	(4.21)	(10.00)	(18.52)	

\*  $p < 0.05$  or \*\*  $p < 0.01$  compared to infection rates of Osaka Prefecture in 2000.

† This case was not vaccinated before exposure.

者が1例だけ見られたが、この1例は曝露前にワクチン接種を忘れていた研修医であった。もし、この研修医が予防のためのワクチン接種を行っていたら、2001年の新人職員における4種のウイルス感染症発症者、発症率は0となるため、2001年の4種のウイルス感染症すべてに対する発症率は2000年に比し有意に低くなり ( $P < 0.05$ )、さらに2001年の発症予測率も有意に低くなる ( $P < 0.05$ ) と計算された。

4) 損失日数: 2000年に4種ウイルス感染症のために業務から外された職員は、計6名(新人4, 既雇用職員2)で、のべ66日間の損失であった。一方、2001年は、前年と同様に計6名(新人1, 既雇用職員5)であったが、既雇用職員での発症が増加し、のべ32日間の損失であった。なお、研究を行った期間に入院治療を必要とする感染症は麻疹のみであった。

#### 4. 考察

易感染性宿主が多い第3次医療指定病院としては、患者へのウイルス感染症の二次伝播のリスクを低減させることは責務である。このためすべての医療従事者で感染既往歴のない者および抗体を保有しない者に対しては麻疹・水痘は2回のワクチン接種、ムンプス・風疹は1回のワクチン接種が強く奨められている<sup>3-5)</sup>。しかし、現在の日本において医療従事者を対象に実施されているワクチン対策はB型肝炎ウイルスのみで、水痘を含むウイルス対策はほとんど徹底されていないのが現状である。

我々は、2001年以降発症リスクの高い新人職員を対象に継続実施している抗体サーベイとワクチンプログラムは成功したと考えている。それは、2000年の新人職員における4種ウイルス感染症の発症率が大阪府下の一般住民の発症率よりも高かった状態が2001年には一般発症率とほぼ同様に改善されたこと、また、新人職員の発症者が2001年にはワクチン接種を忘れていた研修医一人だけであったことからわかる。さらに、2002年以降の院内水痘発症者は、2002年: 患者2名、2003年: 患者3名、既雇用職員1名、2004年11月15日現在: 患者5名と、新人職員へのワクチン対策で顕著に職員発症者が減少していることも成功理由として挙げられる。また、職員発症者が減少したもう1つの理由としては、2004年以降医学部学生の臨床実習の前にすべてのワクチン接種を徹底していることも要因と考えられる。水痘の抗体陰性率は、4~5%と低いものの、その伝播力が強いいため慎重な防止対策が必要である。

感染対策の要は、「医療従事者一人一人が院内感染防止の重要性を認識する」ことであるが、当院では過去6年間のウイルス感染対策を通じて職員の認識が著しく向上し、その結果、感染疑いの段階で職員がICTにウイルス感染症の届出・相談をするという認識が職員に根付いたことも伝播防止に大きく貢献している。当院でのウイルス感染防止対応は、第一に疑いの段階

で職員の場合は速やかに職務からはずし、患者の場合は個室隔離・二次感染防止対策を開始している。その後、臨床診断、抗体検査のための採血(水痘の場合は、抗体検査に加えてPCR法による皮疹からのVZV DNA検出)および伝播日まで遡った発症者の行動調査を実施し、次に推定されるウイルスの伝播様式(水痘の場合は飛沫核感染)、消毒法、防止対策(水痘の場合は水痘ワクチンの緊急接種、および発症することが予想される数日前から水痘感受性者とは接触しない対応等)などに関する説明文を発症者ならびに所属診療科の医長・看護師長に配布し十分な説明と啓発活動を行っている。この地道な活動の背景には、迅速に検査を行う検査部と臨床経験豊富な小児科医の協力が必須であることは言うまでもない。

最後に、病院内にて新たなウイルス対策を講ずる場合、その予算計上が問題となるが、当院では病院長の理解の下、全額院内感染対策公費で賄っている。医療倫理の立場および職員が原因となる院内感染死亡事故の発生を想定すると、一時のウイルス対策費は安価なものではないだろうか。

#### 文 献

- 1) Terada K., et al., Kansenshogaku Zasshi 75: 480-484, 2001
- 2) Takayama N., et al., Kansenshogaku Zasshi 71: 1113-1119, 1997
- 3) CDC, MMWR Recommendations and Reports 45(RR-11): 1-25, 1996
- 4) CDC, MMWR Recommendations and Reports 47(RR-8): 1-57, 1998
- 5) CDC, MMWR Recommendations and Reports 46(RR-18): 1-42, 1997

大阪大学医学部附属病院感染制御部

浅利誠志 朝野和典 橋本章司 鍋谷佳子

下嶋真紀子 牧本清子 白倉良太

大阪大学医学部附属病院病院長 荻原俊男

#### <特集関連情報>

##### 水痘ワクチン2回接種の有効性

水痘ワクチンは免疫不全患者などのハイリスク患者を対象に開発されたが、現在広く健康小児にも接種され、高い予防効果が得られている。しかし、水痘の流行時にはワクチンを接種した児の中にも水痘に罹患する症例が認められ、臨床的にはしばしば問題となり複数回接種の必要性も検討されている。われわれは保護者の同意を得て、水痘ワクチン接種後に抗体検査および水痘皮内抗原液による皮内テストを実施し、水痘に対する液性免疫、細胞性免疫を獲得しなかった症例に対して、水痘ワクチン再接種を実施した。これらの水痘ワクチンを2回接種した症例において水痘に対する

免疫獲得を調べるとともに、アンケートによる罹患調査を行い、複数回接種の有効性を検討したので報告する。

対象は大阪大学医学部附属病院ワクチン外来において1994年4月～2000年10月までに水痘ワクチン1回接種後、抗体反応あるいは水痘皮内抗原による細胞性免疫反応のいずれかにおいて陽転が認められず、水痘ワクチンを再接種した73名。平均年齢は5歳4カ月(1歳4カ月～28歳)の男性43名、女性30名。基礎疾患は、アレルギー疾患が37名、神経疾患が9名、悪性腫瘍が8名、先天異常が7名、循環器疾患が6名、消化器疾患が3名、免疫不全1名、先天性感染症が1名、健康1名であった。ワクチン接種後6～8週後に採血し、IAHA法にて水痘抗体を測定した。同時に水痘皮内抗原液による皮内テストを実施し、48時間後に発赤が5mm以上のものを陽性として判定した。これらの症例に対し、その後水痘に罹患したかどうかを、水痘患者との接触の有無を含めてアンケート調査をおこなった。

その結果、2回目の接種前に抗体陰性であったものが36例あったが、2回接種後の抗体価は1例を除いて全例で陽性であった。また抗体が陽転しなかった1例と1回接種後に既に抗体陽性でその後の上昇が認められなかった2例を除き2回目接種による抗体価の上昇がみられた。皮内テストは2回目接種前に30例が陰性であったが、2回接種後は2例を除いて陽転した。アンケート調査の解答は49例から得られ、そのうち11例に水痘患者との明らかな接触があったが、水痘に罹

患した症例はなかった(図1B)。

今回の調査とは別に、以前に実施した水痘ワクチン接種者に対するアンケート調査では、ワクチン接種後の水痘罹患は、明らかな患者との接触があった場合その約15%に認められていた(図1A)。発症した症例の臨床症状は必ずしも軽症ではなかった(表1)。今回2回接種後の患者においては、接触があっても発症した症例がなかったことから、1回接種にくらべて高い予防効果が得られていることが推測された。

大阪府立公衆衛生研究所 宮川広実\*

国立感染症研究所 多屋馨子\*

市立堺病院 天羽清子\*

大阪大学大学院微生物学講座 指原淳志\*

\*大阪大学大学院小児発達医学講座

<特集関連情報>

世界における水痘生ワクチンの使用

日本で開発された岡株水痘生ワクチンは、1984年にヨーロッパでハイリスクの子供を対象に認可され、1986年には国内でも認可された。その後韓国や米国などでも認可されるようになり、その有効性および安全性からみて1985年からは世界保健機関(WHO)によってもっとも望ましい水痘生ワクチンであると認められている<sup>1)</sup>。その後使用経験が広がるにつれ、その安全性と効果が世界で広くみとめられ、より多くの国々で受け入れられつつある。

WHOは、1998年に発表した「水痘ワクチンの予防接種プログラム導入に関する方針説明書(WHO Position on Varicella Vaccines)<sup>2)</sup>」において次のように述べている(抄訳)。「1) 発展途上国においては、社会の疾病負担から考えるとB型肝炎ワクチン、インフルエンザ菌b型ワクチン、そして肺炎球菌ワクチンの方が通常優先されるべきであり、水痘ワクチンを定期予防接種プログラムに組み入れることは現時点では推奨されない、2) 温帯にある先進国では、すべての子供が感染する可能性および疾患による社会的なコストの高さからみると、水痘は比較的重要な疾患である。水痘ワクチンを子供への定期予防接種に組み入れることは費用対効果の点からも支持される、3) すべての子供を対象とした定期予防接種(routine childhood immunization: 注)への導入は、疾患の疫学に大きく影響する。持続して高い接種率が得られれば水痘は長期的には根絶されるかもしれない。もし接種率が高くなければ、患者の年齢を押し上げ、年長児や大人の重症患者の増加につながるかもしれない。よって、子供への定期予防接種とする場合は、持続して高い接種率が得られることを目指すべきである。」

水痘の疫学とワクチンの使用経験に関しては米国から多くの報告がある。米国におけるワクチン導入前の

図1. 水痘ワクチン接種後罹患調査

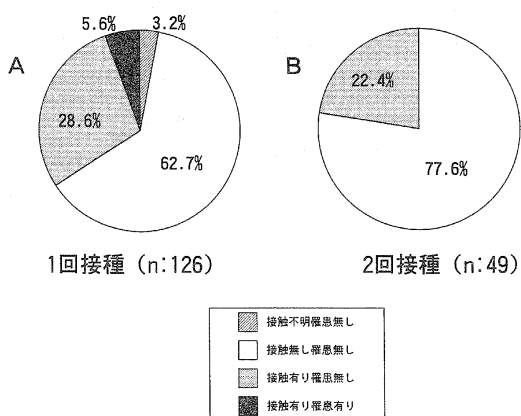


表1. 1回接種後の罹患症例

接種時年齢	患者との接触	接種から罹患までの間隔	発症数	発熱
3歳	あり	23カ月	>50個	38.5℃・3日間
1歳	あり	8カ月	>10個	39.0℃・1日間
2歳	あり	32カ月	>10個	なし
1歳	あり	25カ月	>10個	38.5℃・2日間
2歳	あり	13カ月	少数	3から4日間
2歳	あり	2カ月	>10個	なし
1歳	あり	39カ月	>50個	38.0℃・2日間

水痘による疾病負担は、年間患者約400万、平均年間入院数11,000人、そして平均年間死亡数100例にのぼった<sup>3)</sup>。水痘ワクチンは1995年に認可され、翌年米国予防接種諮問委員会 (ACIP) は定期接種スケジュールに組み入れた。米国において予防接種は、各人が持つ医療保険の種類によりカバーされる。しかし、そうならない場合でも、ACIP のスケジュールに組み込まれているワクチンは原則として公費負担の対象となる。現在、水痘ワクチンの標準接種年齢は12~18カ月であるが、それより上の年齢の子供でも確実な罹患歴がなくかつ未接種の場合は接種対象となる。米国の水痘サーベイランスにもとづく疫学データでは、13歳以上の年齢で罹患した場合、重症化したり合併症を伴う頻度が増加することが報告されている。また健康な感受性者の予防接種による抗体陽転率は思春期以降に低下することが知られている。このため13歳以上で確実な罹患歴がなくかつ未接種の場合は、免疫を確実に付与するために2回接種の対象となる。米国で毎年行われる接種率の全国調査では、2002年の接種率は81%となっている。1995年から水痘の強化サーベイランスを行っているカリフォルニア州、テキサス州、ペンシルベニア州にある3つの地域では、接種率は73~83%であり、年間患者数は71~84%減少し、入院患者数も激減したと報告されている<sup>3)</sup>。

2004年時点ですべての子供に予防接種を推奨している国は、米国以外に韓国、カナダ、オーストラリア、フィンランドなどである。また、それ以外の国でも部分的な接種勧告を行っている国は少なくない。例えば、ドイツでは罹患歴のない12~15歳の子供に、スウェーデンでは罹患歴のない13歳以上の子供に、オーストリア、イギリスでは抗体陰性の医療従事者に、ベルギー、フランス、イタリアなどではハイリスクの患者になどである<sup>4)</sup>。

これまで諸外国で行われた医療経済学的評価によると、医療費に家族の看護費用を含めた場合、すべての子供 (年齢は研究により異なる) に対して水痘ワクチンの接種を行うことの費用対効果は大きいとする報告が多い<sup>4)</sup>。このために、子供への接種を推奨する国は今後増加することが予測される。

(注) 日本では「定期予防接種」とは、予防接種法で規定された公費負担のある予防接種と理解されているが、これが日本以外の国に必ずしもあてはまるわけではない。法によらず、また公費負担がなくても、保健省 (厚生省) や保健分野の研究・学術団体が国民に接種を広く推奨する予防接種は定期接種 (英語では routine immunization または universal vaccination など) と呼ばれることが多い。海外の文献を読む際にはこの点で注意が必要である。

#### 文献

1) WHO, Requirements for varicella vaccine, WHO

technical report series 725, 1985

2) Weekly Epidemiological Record 73: 241-248, 1998

3) Seward J. et al., JAMA 287: 606-611, 2002

4) Consensus: Varicella vaccines of healthy children: a challenge for Europe, Pediatric Infectious Disease Journal 23: 379-389, 2004

国立感染症研究所

感染症情報センター 田中政宏

#### <特集関連情報>

##### 水痘ワクチンの医療経済学的評価

予防接種を政策的に勧奨あるいは公費補助を与える根拠として医療経済学的評価、つまり、その予防接種を推奨することが、あるいは公費補助を与えることが、そうでない場合よりも社会にとってあるいは医療保険・公衆衛生財政にとってより安価、よい状態であるという証明が広く求められている<sup>1,2)</sup>。水痘においても全く同様に、諸外国ではこれまでに多くの研究が積み重ねられている<sup>3-8)</sup>。以下ではカナダ、台湾、スペイン、ドイツ、アメリカ、ニュージーランドで行われた研究を取り上げ、少し詳細に見てみよう。

検討されている接種時期は、カナダやドイツでは1歳児、台湾やスペイン、ニュージーランドでは15カ月児、アメリカでは就学前での接種、とまちまちであるが、得られている結論はほぼ共通している。まず、医療保険・公衆衛生的視点に立つと、つまり評価の対象を直接医療費 (水痘罹患時や予防接種の際の副反応の治療に実際にかかる医療費) や予防接種に関する費用 (ワクチン代、技術料、管理費等) のみに限定すると、罹患に伴う医療費の方が、予防接種に関する費用よりも安価であり、その意味で予防接種をしない方が医療保険・公衆衛生財政にとっては有利であるという点である。例えば、罹患に伴う費用/予防接種に伴う費用の比率は台湾では0.34、スペインでは0.54、アメリカでは0.9、ニュージーランドでは0.67、ドイツやカナダでも1以下とされている。つまり、医療保険・公衆衛生的視点からは水痘の予防接種を勧奨あるいは公費補助を与えることは医療経済学的には支持されない、という結論になる。

他方で、社会的視点に立つと事情は大きく変わる。社会的視点では直接医療費や予防接種に関する費用に加えて、家族が罹患時あるいは副反応の際に看護するために日常生活を中断することによって生じる負担、死亡あるいは重篤な後遺症による損失を加えて評価する。これらは経済学では総称して機会費用と呼ばれている。政策が社会をよりよい状態に導くために行われるのであれば、社会的視点の方が政策的には妥当な視点であろう。こうした社会的視点に立つと、機会費用

を含めた罹患に伴う費用/機会費用も含めた予防接種に関する費用の比率はカナダで5.24, 台湾で2.06, スペインで1.61, ドイツで4.6, アメリカで5.4, ニュージーランドで2.8といずれも大きく1を超えている。つまり、罹患に伴う費用よりも予防接種に関する費用の方が安価であり、予防接種を勧奨あるいは公費補助を与える方が、社会をより好ましい状態にすることが明らかにされている。このように、医療保険・公衆衛生的視点では支持されず、社会的視点では支持されるのは、水痘が非常に感染力の高い疾患であり患者数も多く、また医療そのものよりもむしろ家族による看護が相対的に重要であるという疾患の特徴に帰因している。家族による看護の負担の推定に関しては若干の議論がみつたであったが、紙幅の関係でここでは省略するが、文献3を参照されたい。

翻って日本ではそうした研究はこれまでなされてこなかったが、現在島根県出雲市で2004年6月15日から1年間の予定で前向き調査が実施されている<sup>9)</sup>。11月15日までの5カ月間の知見に基づくと以下のような結果となる。まず、浅野から接種率を30%<sup>10,11)</sup>とすると出生コホートを120万として84万人が罹患していると推定され、直接医療費と家族看護に関する費用の総額(疾病負担)は、平均で439億円(25%値298億円, 75%値573億円)と推定される。これは、麻疹での死亡例、重篤な後遺症例を含めた疾病負担が2003年の推定患者数5万人で85億円と推定されている<sup>12)</sup>ことと比べると、水痘の方が5倍程度社会的な負担が大きい疾患であるといえる。また、罹患に伴う費用/予防接種に関する費用の比率は、予防接種の費用を8,000円とすると平均4.4(25%値3.5, 75%値4.9), 5,000円とすると平均5.9(25%値4.7, 75%値6.5)といずれも諸外国並の高い数値を示しており、予防接種を勧奨あるいは公費補助を与える根拠となる。ちなみに、疾病負担の約8割は家族看護の費用で、それを除いた場合には罹患に伴う費用/予防接種に関する費用の比率は、予防接種の費用を8,000円とする場合には0.8, 5,000円だと1.0となる。

#### 文献

- 1) Miller M.A., Hinman A.R., Economics Analyses of Vaccine Policies. in Plotkin S.A., Orenstein W.A. ed., Vaccines fourth edition, Saunders: 1491-1510, 2004
- 2) 大日康史, 日本ワクチン学会編『ワクチンの事典』: 281-290, 2004
- 3) Brisson M., Edmunds W.J., Vaccine 20: 1113-1125, 2002
- 4) Hsu H.C., et al., Vaccine 21: 3982-3987, 2003
- 5) Domingo J.D., et al., Vaccine 17: 1306-1311, 1999
- 6) Beutels P., et al., J. Infect. Dis. 174: S335-341, 1996
- 7) Lieu T.A., et al., JAMA 271: 375-381, 1994
- 8) Scuffham P., et al., Social Science and Medicine 49: 763-779, 1999
- 9) 菅原民枝, 他, 2004年度感染症学会中日本地方会報告
- 10) 太田耕造, 他, 平成14年度『安全なワクチン確保とその接種方法に関する総合的研究』報告書
- 11) 浅野喜造・吉川哲史, 本号 322-324
- 12) 高橋謙造・大日康史, 麻疹ワクチンの費用便益分析, 2001年度厚生労働省新興・再興感染症研究事業「成人麻疹の実態把握と今後の麻疹対策の方向性に関する研究」(代表: 高山直秀・東京都立駒込病院小児科医長) 報告書

国立感染症研究所

感染症情報センター 大日康史

筑波大学大学院人間総合科学研究科  
博士課程 菅原民枝

#### <速報>

#### 2004/05シーズンインフルエンザHI抗体保有状況調査速報——第2報(2004年12月4日現在)

感染症流行予測調査事業は、厚生労働省が実施主体となり、都道府県、都道府県衛生研究所ならびに国立感染症研究所が協力して、定期予防接種対象疾患について各種疫学調査を実施している。インフルエンザについては、本年度もインフルエンザ流行シーズン前、ワクチン接種前における一般国民の抗体保有状況(感受性調査)を調査している。ここでは、速報として報告されたデータから年齢群別抗体保有状況、近年5年間の年次比較について報告する。

本年度のインフルエンザHI抗体測定には、次の4抗原が使用された。このうち1, 2, 3が今シーズンのワクチンに使用されている株と同じである。

1. A/New Caledonia/20/99(H1N1)
2. A/Wyoming/3/2003(H3N2)
3. B/Shanghai(上海)/361/2002(山形系統株)
4. B/Brisbane/32/2002(ビクトリア系統株)

2004/05シーズンワクチン株選定の経緯については、本月報 Vol. 25, No. 9「平成16年度(2004/05シーズン)インフルエンザワクチン株の選定経過<sup>1)</sup>」を参照頂きたい。

一般の方々、医療従事者からよくある質問への対応に関しては、インフルエンザQ&A(2004年10月改訂)が感染症情報センターホームページ(<http://idsc.nih.gov/jp/disease/influenza/fluQA/index.html>)に公開されている<sup>2)</sup>。また、フォーカスのインフルエンザ(<http://idsc.nih.gov/jp/disease/influenza/index.html>)には、インフルエンザQ&Aを含め、インフル(本文は17ページにつづく)



図1. 年齢群別HI抗体保有状況、2004年度

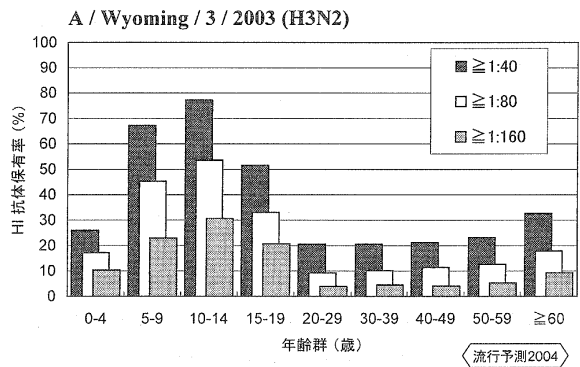
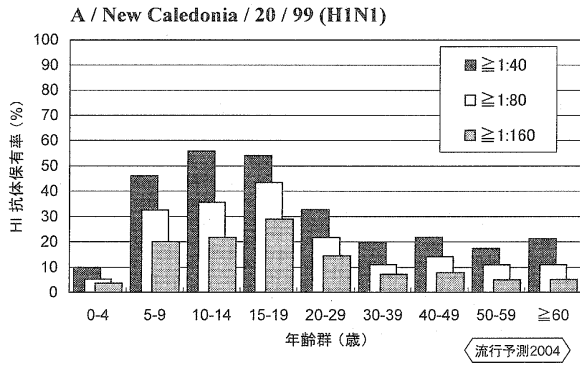


図2. 年齢群別HI抗体保有状況、2004年度

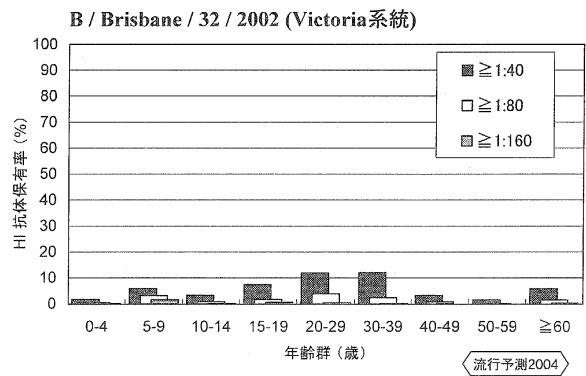
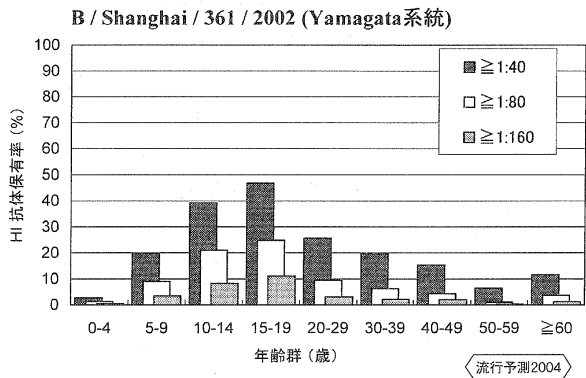


図3. 近年5年間のHI抗体保有率の年次比較 (≥1:40)

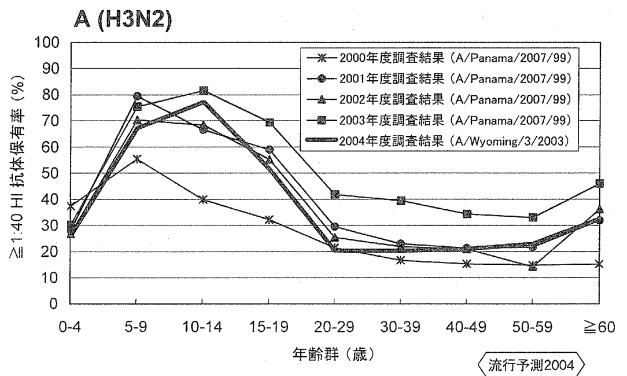
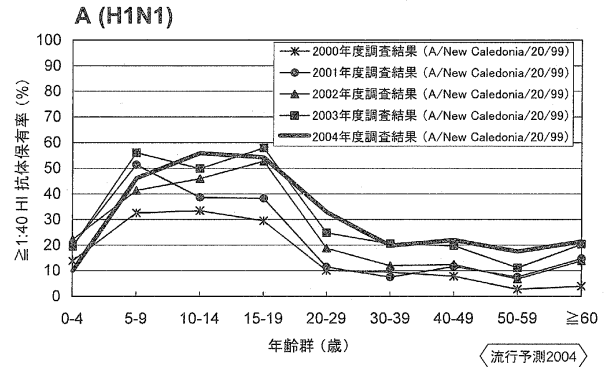
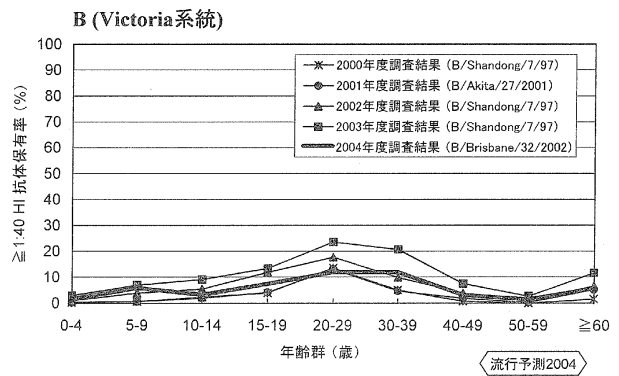
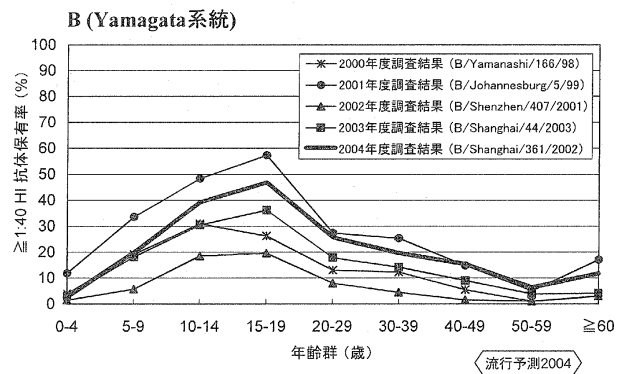


図4. 近年5年間のHI抗体保有率の年次比較 (≥1:40)



エンザ総説および国内情報, インフルエンザ施設内感染予防の手引き, インフルエンザ国内患者発生動向調査, インフルエンザ国内分離状況, インフルエンザ抗体保有状況, インフルエンザ・海外の状況 (リンク集), IDWR 2001年通巻第3巻第44号の「感染症の話」<sup>3)</sup>を掲載しており, 疫学, 病原体, 臨床症状, 病原診断, 予防・治療に関して解説がなされているのでこれからのシーズンに有用である。また, 本月報 Vol. 25, No. 11 はインフルエンザの特集号である<sup>4)</sup>。

#### 血清検体:

採血時期は原則として2004年7~9月であるが, 当該シーズンのインフルエンザの流行が終息していることが確実な場合は, この時期以前でも可とする。ただし5月以降であること。

2004 (平成16) 年12月4日現在, 北海道, 秋田, 山形, 福島, 群馬, 千葉, 東京, 神奈川, 新潟, 富山, 福井, 山梨, 長野, 静岡, 山口, 愛媛, 高知, 佐賀, 宮崎の19都道府県から合計5,366検体分の報告があった。

年齢群別の検査数は, 0~4歳672例, 5~9歳629例, 10~14歳580例, 15~19歳587例, 20~29歳651例, 30~39歳637例, 40~49歳551例, 50~59歳561例, 60歳以上496例, 不明2例であった。

A/New Caledonia/20/99 (H1N1) に対する抗体保有率 (1:40以上): 有効防御免疫の指標と見なされるHI抗体価40以上の抗体保有率は, 10~14歳群で56%と最も高く, 5~9歳, 15~19歳, 20代群ではそれぞれ46, 54, 33%であったが, 30代, 40代, 50代, 60歳以上群ではそれぞれ20, 22, 17, 21%と低く, 0~4歳群では10%と極めて低い (前ページ図1上段)。

A/Wyoming/3/2003 (H3N2) に対する抗体保有率 (1:40以上): 昨シーズンのわが国の流行はA/H3N2型が95%以上を占め, その中でもA/Fujian (福建)/411/2002に類似する株が90%以上を占めたことから<sup>1)</sup>, 今シーズンのワクチン株は4シーズン続いたA/Panama/2007/99からA/Wyoming/3/2003に変更された。A/Wyoming/3/2003はA/Fujian/411/2002様株である。抗体保有率は10~14歳群で77%と最も高く, 5~9歳群では67%, 15~19歳群で52%と比較的高い値を示したが, 0~4歳群および成人層では21~33%と低い。ただし, 今シーズン調査株の中では最も抗体保有率が高く, 昨シーズン流行の影響が考えられた (前ページ図1下段)。

B/Shanghai/361/2002 (山形系統株) に対する抗体保有率 (1:40以上): 15~19歳群で47%と最も高く, 次いで10~14歳群, 20代でそれぞれ39%, 26%であったが, 5~9歳群, 30代, 40代, 60歳以上群ではそれぞれ20, 20, 15, 12%と低く, 特に0~4歳群と50代は3%, 6%と極めて低い保有率であった (前ページ図2上段)。

B/Brisbane/32/2002 (ビクトリア系統株) に対する抗体保有率 (1:40以上): 本株は, 山形系統株である

今年のワクチン株B/Shanghai/361/2002と異なり, ビクトリア系統株である。本株は今年のワクチン株が山形系統株であったことから別系統のウイルスの代表として一昨シーズンに流行の主流であった本株が調査対象株となった。この株に対するHI抗体保有率はすべての年齢群で極めて低く, 最も高くても, 20代, 30代の12%であり, それ以外の群はすべて10%未満と極めて低い (前ページ図2下段)。

近年5年間の1:40以上の抗体保有率の比較: 2001年度調査以降, すべての株について60歳以上群では50代より抗体保有率はわずかながら高値であり, ワクチン接種が65歳以上で定期接種に組み込まれた影響が示唆された。従来ワクチンの効果は5~6カ月程度と言われているが, 毎年ワクチン接種を繰り返すことで, 集団での抗体保有率は高くなることが考えられた。5~19歳群は例年他の年齢層より抗体保有率が高い傾向にあるが, 集団生活を送っている年齢層では, インフルエンザウイルスの曝露を頻回に受けることにより, 他の年齢層より抗体価が高く維持されていることが推察される。今年度もビクトリア系統株以外では同様の傾向が認められた。

A/H1N1型の抗体保有率は, 過去4年と比較すると0~9歳群以外では最も高いかあるいは同等の保有率を示した。A/New Caledonia/20/99が5年連続してワクチン株に選択されており, 昨シーズン, 一昨シーズンはA/H1N1の流行がなかったにもかかわらず抗体保有率が上昇していることは, ワクチンを連続して接種することによる効果が推察された。今シーズンは, 10~14歳群が56%と抗体保有率のピークを示した。0~4歳群, 30代以上では抗体保有率が低かったことからワクチン接種を受ける等, 注意が必要である (前ページ図3上段)。

A/H3N2型の抗体保有率は, 昨年と比較するとすべての年齢層で低値であった。特に, 0~4歳群と20代~40代群では過去4年間と比較しても低値である。今シーズンは昨シーズンに比べて特に成人層の保有率が低く, ワクチン株類似のウイルスが流行する可能性が高いことから, 抗体保有率の低い年齢層ではワクチン接種を積極的に受ける等, 特に注意が必要である (前ページ図3下段)。

B型の抗体保有率は, ワクチン株であるB/Shanghai/361/2002 (山形系統株) についてはすべての年齢層について, 昨シーズンより高いか同等の抗体保有率を示したが, A型に比べると全年齢層で十分とは言えず, ワクチン接種が勧められる。一方, ワクチン株とは異なった系統のビクトリア系統株に関しては全年齢層で極めて低く, B型インフルエンザの動向に関しては注意が必要である (前ページ図4)。

コメント: 2003/04シーズンの流行はA型インフルエンザウイルス (H3N2) (以下A/H3N2型) が全体の

95%を占め、残り5%がB型インフルエンザウイルス(以下B型)の混合流行であり、A型インフルエンザウイルス(H1N1)の流行は2002/03シーズンに引き続き認められなかった<sup>5)</sup>。また2003/04シーズンの特徴は、患者から分離されたA/H3N2型ウイルスがA/Fujian/411/2002様株であり、昨年ワクチン株であるA/Panama/2007/99とはHI試験で4倍以上の変異が認められ、抗原変異に関する特徴的なアミノ酸置換も確認されており、変異株が流行していたことが既に確認されている<sup>5)</sup>。今年のワクチン株は昨シーズン流行の主流であった株から選択されていること<sup>1)</sup>、0~4歳群ならびに成人層で抗体保有率が低いことから、全国的な流行が始まる前にワクチン接種を受けておくことが強く勧められる。B型については昨シーズン大きな流行は認められなかったものの、世界的なウイルス分離の結果から山形系統株が主流になってきており、今シーズンは山形系統からワクチン株が選択されている<sup>1)</sup>。厚生労働省によると、今シーズンは2004(平成16)年11月27日までに、既に大阪府、群馬県でA/H3N2型による学級閉鎖が、神奈川県でAH3型による休校、兵庫県でB型による学級閉鎖、学年閉鎖、岡山県でA/H1N1型による学級閉鎖が報告されており<sup>6-9)</sup>、さらに地域流行の報告が出されている東京から<sup>10)</sup>、感染症法に基づいた急性脳炎の全数報告により、インフルエンザ脳症の患者報告がなされている<sup>11)</sup>。また、愛知県では海外渡航者からA/H3N2型ウイルスが分離されている<sup>12)</sup>。現時点での抗体保有率は十分とは言えないことから、早めの対策が求められる。

なお、本速報は感染症情報センターホームページ(<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Flumenu.html>)で随時更新の予定である。

#### 文 献

- 1) 小田切孝人, 田代真人, IASR 25(9): 238-239, 2004
- 2) <http://idsc.nih.go.jp/disease/influenza/fluQA/index.html>
- 3) IDWR 3(44): 8-12, 2001
- 4) IASR 25(11): 278-279, 2004
- 5) 国立感染症研究所ウイルス第3部第1室, WHOインフルエンザ協力センター, IASR 25(11): 280-285, 2004
- 6) 加瀬哲男, 他, IASR 25(11): 290-291, 2004
- 7) 森川佐依子, 他, IASR 25(11): 291-292, 2004
- 8) 山岡政興, 他, 本号 336-337
- 9) 葛谷光隆, 他, 本号 335-336
- 10) 新開敬行, 他, 本号 336
- 11) 厚生労働省, 国立感染症研究所: 発生動向総覧, IDWR 6(42): 2, 2004
- 12) 佐藤克彦, 他, IASR 25(11): 290, 2004

国立感染症研究所感染症情報センター第3室  
国立感染症研究所ウイルス第3部第1室

#### <速報>

##### 在日外国人に HIV 2 型感染が見つかる

患者は日本に定住しているアフリカ系外国人の30代男性であり、現在無症候の状態である。医療機関におけるスクリーニング検査(抗原抗体検出EIA法、イムノクロマト法)で陽性を示したために、大阪府立公衆衛生研究所において確認検査を実施した。

PA法(セロディア HIV-1/2)ではHIV-1にて抗体陰性であったが、HIV-2では強い陽性(抗体価<sup>219</sup>倍)を示した。HIV-1のウエスタンブロット(WB)法(ラブプロット1)ではgp160, p68, p55, p52, p40, p34, p25に反応しHIV-1陽性基準を満たさなかったが、HIV-2のWB法(ラブプロット2)ではgp140, gp105, p68, p56, p34, p26に反応しHIV-2の陽性基準を満たした。さらにイムノブロット法(ペプチラブ1.2)においてはHIV-2のみに反応を示した。以上により当検体のHIV-2感染が確かめられた。

HIV-2の感染の拡大にも注意を払う必要があると思われる。

大阪府立公衆衛生研究所・ウイルス課

川畑拓也 小島洋子 森 治代 大竹 徹  
大阪市立大学大学院医学研究科  
血液病態診断学 高 起良 日野雅之

#### <速報>

##### 今冬初発集団かぜからの AH1 型インフルエンザウイルスの分離——岡山県

2004年11月11日に岡山県南部のA幼稚園で今冬初発の集団かぜが発生した。報告によれば、在園児151名のうち年少組の1クラスに所属する34名中13名が「かぜ様症状」を示し欠席したため、即日学級閉鎖の措置がとられた。患者のうち5名から咽頭ぬぐい液を採取し、MDCK細胞を用いたインフルエンザウイルス分離を試みた。なお保健所の疫学調査によると、検体を採取した5名の主症状は発熱(38~39°C)、上気道炎、咳および頭痛などであった。また、5名中1名のみがワクチンを1回接種(2004年11月6日)していたが、残り4名は未接種であった。

検査の結果、5名中1名(ワクチン未接種)からモルモット赤血球に凝集能を有するウイルスが分離された。そこで、分離ウイルスについて国立感染症研究所より分与された2004/05シーズン用インフルエンザウイルス同定キットを用いて赤血球凝集抑制(HI)試験を実施した。その結果、分離ウイルスは抗A/New Caledonia/20/99(H1N1)血清(ホモ価640)にHI価640、抗A/Moscow/13/98(H1N1)血清(同2,560)にHI価40であったのに対し、抗A/Wyoming/03/2003(H3N2)血清(同2,560)および抗B/Johannesburg/

5/99血清 (同 1,280) にはいずれも HI 価<10であった。

以上より、今冬初発の集団かぜから分離されたインフルエンザウイルスは AH1 型であり、今シーズンのワクチン株である A/New Caledonia/20/99 に類似した抗原性を有していることが明らかになった。

岡山県環境保健センター

葛谷光隆 濱野雅子 藤井理津志 小倉 肇  
倉敷市保健所 太田久恵 綱島公子 曾根啓一

<速報>

東京都内におけるインフルエンザの地域流行

本年 (2004年) は、東京都の感染症発生动向調査定点から、昨年より 2 週早い、第41週に 3 名、第42週には 26 名のインフルエンザ患者発生が報告された。これらの報告は都内の幼稚園で発生したインフルエンザ流行によるものであった。

これらの定点からの報告により東京都では、園児が受診した医療機関の協力を得て積極的疫学調査を実施した。この調査により採取した検体は、インフルエンザ簡易診断キットにより陽性と判定された幼稚園児 2 名、同園に通う他の園児の母親 1 名、他の幼稚園児 2 名の咽頭ぬぐい液計 5 検体である。園児らの臨床症状は、38.6~40℃の発熱、関節痛および上気道炎症状で、典型的なインフルエンザ症状を呈していた。

採取した 5 名の咽頭ぬぐい液について、PCR 法による遺伝子検査およびウイルス分離検査を実施した。その結果、5 名全員からインフルエンザウイルス AH3 型の遺伝子を検出し、PCR プロダクトを用いたダイ

レクトシーケンスにより HA 領域の塩基配列を決定し、分子系統樹解析を行った結果、A/Wyoming/3/2003 (H3N2) 株を含んだ群に大別されるものの、そこから分枝した株であることが判明した (図 1)。

また、MDCK 細胞に接種後 4 日目に 3 名の検体で CPE (細胞変性効果) を確認したことから、国立感染症研究所配布のインフルエンザサーベイランスキットならびにデンカ生研製ワクチン株抗血清を用いた HI 試験 (0.7% のモルモット赤血球液を使用) によりウイルス株の同定を行った。その結果、A/New Caledonia/20/99 株 (ホモ HI 価 1,280 倍) および B/Shanghai (上海)/361/2002 株 (同 1,280 倍) に対しては 10 倍以下、A/Panama/2007/99 (H3N2) 株 (同 5,120 倍) に対して 80 倍、A/Wyoming/3/2003 (H3N2) 株 (同 5,120 倍) に対して 2,560~5,120 倍の HI 価を有していたことから、今回分離したすべての株は、今季ワクチン株である A/Wyoming/3/2003 (H3N2) 株と高い交叉反応性を持つ A 香港型 (AH3) 株であることが明らかになった (表 1)。

この調査後も同地区の医療機関から、第43週に 19 名、第44週には 29 名、第45週には 37 名のインフルエンザ患者の報告があり、なおも地域流行が続いているものと思われる。

東京都健康安全研究センター微生物部  
ウイルス研究科

新開敬行 長谷川道弥 田部井由紀子  
岩崎則子 貞升健志 甲斐明美 諸角 聖  
東京都福祉保健局健康安全室感染症対策課  
植松たえ子 阿保 満

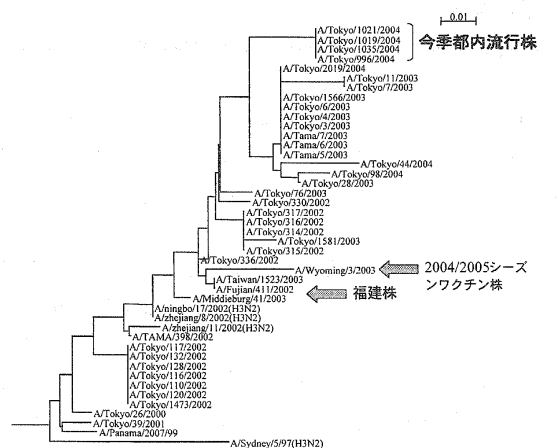


図 1 東京都における A 香港型インフルエンザウイルスの HA 遺伝子系統樹

<速報>

2004年11月の集団発生からの B 型インフルエンザウイルスの分離——兵庫県

日本海側山間の和田山保健所管内で集団発生があった。小学校 1 年生 25 人中 14 人がかぜ症状で、うち 8 名が欠席し、11月10日午後~12日まで学年閉鎖された。11月11日に欠席者のうち 7 名から咽頭スワブが採取された。発病は 11 月 5 日~8 日、主症状は、咳と 38.3~40.2℃の発熱で、下痢または嘔吐を伴う胃腸炎症状が 5 人、筋肉関節痛あるいは頭痛を 3 人が訴えた。

MDCK 細胞初代で 1 株がニワトリ血球に HA 価 32

表 1. 抗原同定 HI 試験結果

Antigen	Antibody			
	A/New Caledonia/20/99 (H1N1)	A/Wyoming/3/2003 (H3N2)	A/Panama/2007/99 (H3N2)	B/Shanghai/361/2002
A/New Caledonia/20/99 (H1N1)	1280	<10	<10	<10
A/Wyoming/3/2003 (H3N2)	<10	5120	-	<10
A/Panama/2007/99 (H3N2)	<10	-	5120	<10
B/Shanghai/361/2002	<10	<10	<10	1280
A/Tokyo/1019/2004	<10	2560	80	<10
A/Tokyo/1035/2004	<10	5120	80	<10

倍（モルモット血球には16倍）を認め、2代継代でこの株を含む4株が、ニワトリ血球に256倍～1,024倍のHA価を示した。分離された4株を2004/05シーズンに国立感染症研究所から配布された抗血清で同定した。いずれのウイルスも、AH1型のA/Moscow/13/98, A/New Caledonia/20/99, AH3型のA/Wyoming/03/2003およびBビクトリア系統のB/Brisbane/32/2002（ホモHI価320）に対する抗血清には反応せず、B山形系統のB/Johannesburg/5/99（同1,280）に320または640倍のHI価を示した。ちなみに、昨シーズンの2004年1月～3月までに兵庫県で分離されたB型4株は、いずれも抗B/Johannesburg/5/99血清に反応するB山形系統であった。

スワブが採取された7名のうち2名は医療機関の迅速診断キットでB型と診断されていたが、検体採取時にはほぼ平熱に戻っていたこと、分離材料を用い、病原体検査マニュアルに従ったRT-PCRを試みたがウイルスは検出されなかったことから、早期の検体採取と、咽頭スワブを採取する際、綿棒の先を滅菌生理食塩水等で一度湿らせて少し力を入れて採取することなどによって、さらに検出感度を上げることができると期待される。

兵庫県立健康環境科学研究所  
感染症部 山岡政興 押部智宏  
和田山健康福祉事務所  
柏木 航 砂原 恵 佐野静子  
村上政江 柳川拓三  
兵庫県健康生活部疾病対策課  
古田博巳 稲田忠明

#### <速報>

#### 2004年10月に認められたノロウイルスによる感染性胃腸炎の集団発生事例——大阪市

ノロウイルス（NV）による感染性胃腸炎の集団発生事例は2004年の春先まで、大阪市だけでなく全国的に見られたが、2004年10月にも大阪市内の病院においてNVによる感染性胃腸炎の30名の集団発生事例があったので報告する（今春の大阪市報告事例は本報Vol. 25, 179参照）。

集団発生事例の概要は表に示した。10月18日～22日にかけて大阪市内のA病院において集団発生が認められた。患者は主に小児科の入院患者で、その初発症状は嘔吐16名、下痢9名、嘔気2名、腹痛2名、不明1名であった。症状は嘔吐を呈したものの26名（中央値表. 2004年10月に大阪市内で認められたNVによる集団発生事例

発生場所	発生期間	患者数	患者糞便材料	
			検査数	NV陽性数
A病院	10月18日～22日	30	6	4

3.0回）、下痢19名（水様便：12名、軟便7名、中央値2.0回）、発熱は27名（最高39.1℃、中央値38.1℃）、腹痛16名、頭痛6名であった。6名の患者糞便材料について食中毒菌およびNVの検査を行ったところ、4名からgenogroup II (GII) NVが検出された。

今回の事例については、他病棟を含む患者の喫食調査等の疫学調査の結果、食中毒ではないと判断され、人から人へ感染が広がった事例であると考えられた。本事例においては感染拡大防止のため、保健所と当該区保健福祉センターが連携を密にし、施設内の消毒、本疾病が疑われる患者の吐物や糞便の適切な処理、手洗いの励行などの衛生指導を速やかに行うことにより、施設における流行は短期間に終息した。

小児におけるNV胃腸炎は秋季から増加してくるため、これからの季節はNVによる胃腸炎の集団発生に注意する必要がある。大阪市保健所は社会福祉施設に対する講演会やホームページ、広報誌、リーフレット、放送媒体等により広く市民に注意を呼びかけている他、マニュアルを整備し今冬の流行に備えている。

最後に本事例に関して疫学等の情報収集に協力していただいた当該区保健福祉センター各位に深謝いたします。

大阪市保健所感染症対策課

桑原 靖 松井廣一 井上浩司  
藤野靖子 吉田英樹

大阪市立環境科学研究所

入谷展弘 改田 厚 久保英幸  
小笠原 準 村上 司

#### <国内情報>

#### 飲食店における赤痢菌による食中毒事例——栃木県

2004年5月14日の感染症発生届から、5月31日の終息宣言までの18日間、疫学調査および赤痢菌の二次感染予防の対策を実施してきたので、その概要を報告する。

5月14日、2カ所の医療機関から同一町内に在住する女性（A氏）と男子学生（B氏）の細菌性赤痢（ソネネ）による発生届があった。A氏は5月10日に発症し、38.7℃の発熱、軟便があり、B氏は5月11日に発症し、38.4℃の発熱、悪心に始まり、翌日39℃の発熱と水様便があった。両患者とも服薬後に症状は軽減し、調査時には症状はなかった。

A氏が施設の調理に従事していたことから、施設入所者や施設利用者等および職員の検病調査、健康診断（検便）を実施するとともに、両患者宅と当該施設に対して消毒命令を出した。

A氏は、5月7日勤務先の歓送迎会（出席者30名）のため、和風レストラン（以下「飲食店」という。）で会食をしていた。B氏は5月9日に家人が持ち帰った

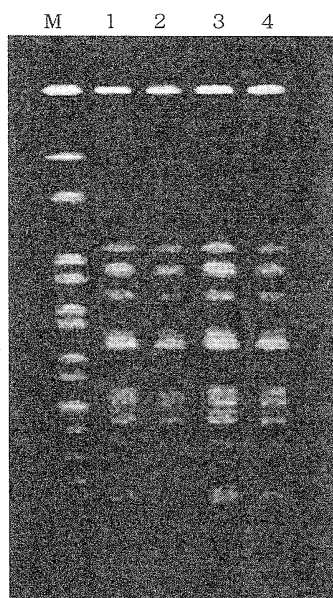


図 パルスフィールドゲル電気泳動像  
(制限酵素 XbaI)

M: 分子量マーカー 1 A氏分離株  
2 B氏分離株 3~4 分離株

仕出し（飲食店で調理）を食べていたことが判明した。海外渡航歴は両患者ともなかった。食品の購入については、両患者とも近隣のスーパーを利用していたことから同スーパーを調査したが、苦情等の情報はなかった。両患者宅は飲料水として井戸水を使用しているが、井戸水から赤痢菌は検出されなかった。

両患者に共通する食事が飲食店で調理されていたこと、両患者から分離された赤痢菌のパルスフィールド・ゲル電気泳動パターンが同一であったこと（図）、飲食店を利用した他のグループにも発症者がいたことから、飲食店を原因施設と断定し、5月19日から営業禁止処分とした。

5月17日、当保健所内に感染症危機管理体制を構築し、飲食店の喫食者に対する対応を行った。所内研修会を開催し、全職員を対象に赤痢菌に関する研修および現況について周知徹底を図り、電話や来所相談体制を確立した。また、医師会へ情報提供をするとともに、当所、当所支所、飲食店所在地の町保健センターに相談窓口を開設した。5月4日～17日までの飲食店利用者を対象に、5月20日～5月26日の一週間、相談窓口を開設した。相談状況については、電話相談63件、来所者は当所13件、町保健センター25件の相談があった。

飲食店の利用者は個人およびグループを合わせて2,082人であった。利用者の健康診断実施者は312名、患者関係者は178名の計490名の検査を実施した結果、A氏グループの歓送迎会出席者中、2名（A氏を除く）から赤痢菌が検出された。B氏の接触者からは赤痢菌は検出されなかった。検病調査の結果、有症者は14名で赤痢菌が検出されたのは4名であった。

飲食店の従業員全員海外渡航歴はなく、健康診断の結果全員陰性であった。また食品、ふきとり、井戸水についても検査したが、赤痢菌は検出されなかった。原因食品追求のため、 $\chi^2$ 検定を実施したが発症者が少ないこともあり、5%の危険率で有意に推定できる食品はなく、また、患者4名の共通食品がマグロおよびイカであったことから、これらの食材を中心に遡り調査を実施したが、流通経路において苦情等は確認できず、原因食品の特定には至らなかった。飲食店の利用者が2,000名以上に達したにもかかわらず、発症者が14名で患者が4名に限定されていたのは、使用された食材の一部が赤痢菌に軽度汚染されていたためと考えられる。

今回の事例で感染拡大が懸念されたが、大事に至らずに事件は終息した。

栃木県西健康福祉センター

大貫益生 松村京子 齊藤 晃 郡司泰雄  
八島利光 熊田雅充 梶田俊行

栃木県保健環境センター

船渡川圭次 長 則夫 高岩澄夫

#### <国内情報>

##### 中国シルクロードツアーでの赤痢集団発生例——広島市

2004年6月12日、広島市内の医療機関から市保健所に、市内在住の70代女性から赤痢菌（*Shigella flexneri* 2a）が検出された旨の届出があった。患者は6月4日～9日まで市内の旅行会社が企画した中国ツアーに参加し、8日から発熱、下痢等の症状を呈していた。このため、同ツアー参加者の健康調査を行ったところ、近隣県を含め8名から赤痢菌（*S. flexneri* 2a）が検出されたので概要を報告する。

同ツアーは広島空港発着の中国シルクロードツアーとして、ウルムチ、トルファン、敦煌、西安を巡る5泊6日の旅行で、市内外から43名の参加があった。このうち市内の参加者21名について、健康調査を実施した。他の参加者については近隣の広島、島根、岡山県に調査を依頼したところ、症状を有した者は合計20名にも上った（表1）。

当所で市内の参加者14名（このうち有症者8名）を検査したところ、有症者3名から *S. flexneri* 2a を検出した。その他の人は症状を有していたにもかかわらず赤痢菌は検出されなかった。これは有症者の検体採

表1 赤痢菌検査状況

住所	ツアー参加者	有症者数	患者数	検査件数	陽性数
広島市	21	8	4	14	3
広島県	12	6	1	8	1
島根県	5	3	3	5	3
岡山県	5	3	0	5	0
計	43	20	8	32	7

取が発症後数日以上を経過していたことも要因と思われる。また、市保健所では患者の家族に対して消毒等の指導をするとともに、2名の家族検便を実施したが赤痢菌は検出されず、二次感染は認められなかった。

分離された4株の赤痢菌は、血清群別試験により、いずれもII:3,4 (*S. flexneri* 2a)であった。生化学的性状は定型的な赤痢菌の性状を示すとともに、PCR法でいずれも*invE* 遺伝子の保有を確認した。薬剤感受性試験はセンシディスク (BBL) を用い、ストレプトマイシン、カナマイシン、テトラサイクリン、アンピシリン、ナリジクス酸、クロラムフェニコールの6薬剤について実施したが、4株ともすべての薬剤に感受性を示した。

広島県や島根県からも4名の患者から*S. flexneri* 2aを検出した旨の報告を受け、海外旅行による赤痢集団感染症と判明した。

このツアーは2班構成であったが、宿泊、食事、行程等はすべて同じであった。特に患者の8名はいずれも年配夫婦での参加者で、このうち6名が女性であった。夫婦での食事や行動については、ほぼ同様であり共通感染が考えられたが、喫食調査等からはホテルや飲食店での食事など感染源は特定されなかった。

今回の場合、症状が比較的軽かったため医療機関を受診しない患者もみられたが、実際には患者数はもっと多かったことが推測される。

感染症法が施行され、海外旅行者の検便が自己申告制となり、帰国時に下痢症状を報告せずに入国し、後日病原菌が検出されるというケースが増えている。ツアーを企画する旅行会社に、旅行中における飲食物を起因とする感染症に対する知識や、病原菌の国内への持ち込み防止についての注意喚起が重要と思われる。

広島市で発生する海外旅行を原因とする感染症のほとんどは、関西空港や福岡空港発着のツアー利用者が多いが、今回のように地方空港を発着としたチャーター便を利用した海外ツアーにより赤痢等の集団感染症が判明した場合、同行者は近隣の県を含むことが多いと考えられる。このため、健康調査等を広域的かつ迅速に進める必要があり、関係部局の協力体制の整備強化をいっそう進めることが望まれる。また、患者から分離された菌株の疫学的情報は行政上重要であり、医療機関で分離された菌株の確保を含め、主管課や地研の役割分担を明確にした上での情報交換方法の確立が必要と思われる。

本件に関しまして、健康調査等にご協力いただきました広島、島根、岡山県の関係各位に深謝いたします。

広島市衛生研究所生物科学部

萱島隆之 石村勝之 吉野谷進 谷口正昭  
国井悦子 古田喜美 下村 佳 河本秀一  
松本 勝 荻野武雄

## <国内情報>

### 大腸菌 O115 が原因と考えられた食中毒事例—宮城県

2004年8月、宮城県内の合宿所において、発症者103名の腸管病原性大腸菌 (EPEC) O115:H19 によると考えられた集団食中毒が発生したので、その概要を報告する。

8月10日、某消防本部から管轄保健所に「総合運動公園で高校生複数人が食中毒様症状を呈し、救急車で搬送している」旨の連絡があった。保健所の調査の結果、総合運動公園では、県内の高校9校から集まった生徒131名および競技指導者17名、計148名が8月8日から合宿中で、そのうち生徒100名、競技指導者3名、計103名 (発症率69.6%) が、腹痛 (83%)、下痢 (82%)、吐き気 (27%)、頭痛 (24%)、発熱 (19%) などの症状を呈していた。発症者の行動調査から発症者間での感染の可能性は考えられず、また、合宿所の使用水は上水道を受水し、残留遊離塩素濃度も適正であった。一方、発症者の共通の食事が、合宿所での8日夕食、9日の朝食・昼食・夕食の4回であったことから、合宿所の食事を原因とする食中毒と考えられた。しかし聞き取り調査から発症者数は10日午前4時頃～6時頃に20名 (19.4%) と最多であったが、それ以前の9日午後6時頃～8時頃にも14名 (13.6%) の発症が認められるなど、どの共通食事が原因であったのか推定はできなかった。

8月10日～13日にかけて、発症者便59件、調理従事者便5件、食品等54件の合計118検体が当センターに搬入され、細菌検査として病原大腸菌、赤痢、サルモネラ、エルシニア、カンピロバクター、黄色ブドウ球菌、ウェルシュ菌、セレウス菌およびビブリオ属菌の検索を、また、ウイルス検査としてノロウイルス、ロタウイルス、アストロウイルス、アデノウイルスの検索を実施した。

その結果、便64件中20件から大腸菌 O115 が検出されたが、それ以外の食中毒菌およびウイルスは検出されなかった。検出菌20株の生化学的性状、H血清型および保有病原因子の鑑別、薬剤感受性、パルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) 解析を行い、その主な結果を表に示した。検出菌20株はすべて典型的な大腸菌の生化学的性状を有し、H血清型はH19であった。また、PCR、RFLP および ELISA 法で検索した病原

表 分離菌株の主な性状

染色	グラム陰性桿菌
オキシダーゼ	陰性
TSI寒天培地	ブドウ糖・乳糖分解 ガス発生 H <sub>2</sub> S非発生
LIM寒天培地	リジン(+) インドール(+) 運動性(+)
H抗原	H19
病原因子	LT(-) ST(-) <i>invE</i> (-) <i>ipaH</i> (-) <i>stx1</i> (-) <i>stx2</i> (-) <i>aggR</i> (-) <i>astA</i> (-) <i>eaeA</i> (+) <i>bfpA</i> (+)
薬剤感受性試験	ABPC、PIPC、GEZ、GTM、CAZ、CCL、FOMX、CPDX、AZT、IPM、MEPN、GM、AMK、MINO、FOM、LVFX、STすべて感受性



因子の違いから、検出菌株は毒素原性大腸菌 (ETEC)、組織侵入性大腸菌 (EIEC)、腸管出血性大腸菌 (STEC) および、凝集粘着性大腸菌 (EAggEC) に該当せず、腸管病原性大腸菌 (EPEC) と考えられた。

次に、検出菌20株について制限酵素 *Xba*I を用い PFGE 法で DNA 切断パターンを比較した結果、2 菌株は48.5kbp~485kbp の領域内でバンドの欠落がみられたが、残り18菌株は同一パターンを示した。また、ドライプレート (栄研化学) を用いた微量液体希釈法による薬剤感受性試験の結果、検出菌20株は、ABPC, PIPC, CEZ, CTM, CAZ, CCL, FOMX, CPDX, AZT, IPM, MEPN, GM, AMK, MINO, FOM, LVFX, ST の17薬剤すべてに感受性であり、同一菌由来と考えられた。

以上のことから本事例は、EPEC 0115:H19 を原因とする食中毒と確定した。なお、調理従事者便や食品等から当該菌は検出されなかったため、原因食品および食事の特定はできなかった。

今回検出した EPEC 0115:H19 は当センターにおいて過去の食中毒事例から検出したことのない血清型であった。現行では、STEC および ETEC 以外の下痢原性大腸菌についての有効な簡易な鑑別法がないことから、本事例では市販血清による病原大腸菌の血清型別を行い、次に PCR 法による各病原遺伝子の検出を試みた。結果として腸管定着遺伝子 *eaeA* および BFP 線毛遺伝子 *bfpA* の保有を確認し、EPEC と確定した。

大腸菌は環境から多く検出されることから、食中毒や感染症の原因菌としての検査には、その病原性の確認が必要であり、PCR 法等による病原因子遺伝子の確認は不可欠であると思われる。さらに、本事例では検出菌株が市販大腸菌 O 血清で型別されたが、型別できない大腸菌による食中毒事例の報告もあることから (加藤玲ら, 感染症誌 76: 721-729, 2002), 下痢原性大腸菌の鑑別には病原遺伝子を検出する方法が最良であると思われた。

最後に、本事例に関する資料を提供していただきました関係保健所の方々に感謝いたします。

宮城県保健環境センター

渡邊 節 川野みち 小林妙子 山田わか  
谷津壽郎 齋藤紀行 秋山和夫 川向和雄

<国内情報>

保育園で発生した腸管出血性大腸菌 O26 による集団感染事例——仙台市

2004年7月末~8月にかけて仙台市内の1保育園において、園児・家族・職員に及ぶ腸管出血性大腸菌 O26:H11 集団感染が発生したので概要を報告する。

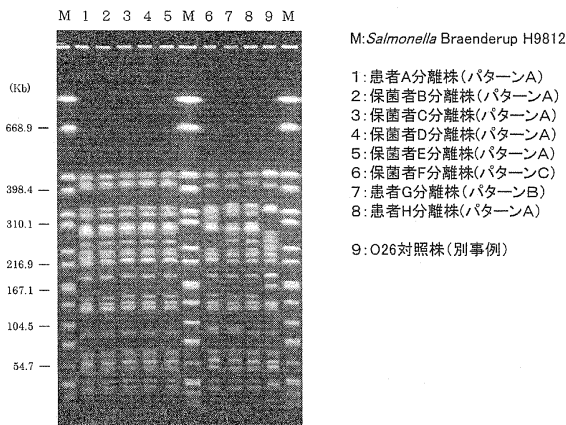
8月2日(月)に市内の医療機関から1歳の保育園男児1名のO26, VT1産生株による腸管出血性大腸

表1. O26検査検体数とO26:H11(VT1産生)株陽性数

	検体数	陽性数 (有症状、無症状)
園児	100 *1	14 (8、6)
職員	26	2 (1、1)
家族	41	7 (0、7)
食品	212	0 (-)

\*1: 初発の園児1名の検体(菌株)を含む

図1. STEC O26分離株のPFGEパターン(*Xba*I)



M: *Salmonella* Braenderup H9812

- 1: 患者A分離株(パターンA)
- 2: 保菌者B分離株(パターンA)
- 3: 保菌者C分離株(パターンA)
- 4: 保菌者D分離株(パターンA)
- 5: 保菌者E分離株(パターンA)
- 6: 保菌者F分離株(パターンC)
- 7: 患者G分離株(パターンB)
- 8: 患者H分離株(パターンA)
- 9: O26対照株(別事例)

菌感染症の発生届が保健所に提出された。その後、8月3日から保健所による保育園児の接触者調査が行われたところ、他の園児からもO26:H11 (VT1産生) 株が検出されたため、全保育園児と職員のO26検査が行われた。その結果、表1に示すように初発の園児1名を含む園児100名中14名、職員26名中2名からO26が検出された。さらに、菌陽性となった園児の家族の接触者調査も行われ、41名中7名からO26が検出された。また、保育園の給食についても調査が行われ、保存されていた13日間の食品212件(食材121件を含む)の検査を行ったが、O26は検出されなかった。ひと通りの検査は8月14日までに終了したが、O26陽性と判明した者の接触者の再調査が行われ、8月30日まで検査が継続した。

園児における発生状況をみると、陽性者14名のうち11名が同じ2歳児の組の園児であった。この組は園児18名中11名が陽性者、担任職員も1名陽性者であることから、高率にO26の感染が広まったことが推測された。

なお、表1に示すようにO26陽性となった14名の園児のうち有症状者は8名、無症状者は6名、発症率は57% (8/14)、職員では陽性者2名のうち有症状者1名、無症状者は1名で、発症率は50% (1/2)、家族では陽性者7名のうち有症状者はなし、発症率は0% (0/7)で、全発症率は39% (9/23)であった。これらのうち園児と家族の発症率に有意な差が認められた ( $p < 0.05$ )。

菌陽性者より検出されたO26:H11 (VT1産生) 株のパルスフィールド・ゲル電気泳動 (PFGE) を行った結果の一部を図1に示す。レーン1と8の有症状の園児より分離された株、ならびにレーン2~5に示す

無症状の家族より分離された株のパターンは一致した (パターン A)。また、ここに示した以外でも 2 名の職員を除く陽性者全員より分離された O26:H11 (VT1 産生) 株は、パターン A と一致するパターンを示した (Dice 法により 90% 以上の類似度)。これに対し、レーン 6 と 7 に示す 2 名の職員より分離された 2 株 (パターン C, パターン B) は、パターン A とは数本のバンドが異なるパターンを示した (パターン A とパターン C は 84%, パターン B は 89% の類似度。パターン C とパターン B は 91% の類似度。なお、レーン 9 の O26 対照株はパターン A とは 83% の類似度であった)。

今回保育園関係者より分離された O26:H11 (VT1 産生) 株の PFGE パターンを、8 月 20 日までに宮城県内で仙台市以外の地域より分離されていた O26:H11 (VT1 産生) 株の PFGE パターンと比較したところ、パターン A 株は仙台市近郊在住の男児より分離された O26:H11 (VT1 産生) 株と、パターン C 株は県北部で発生した 3 事例より分離された O26:H11 (VT1 産生) 株と PFGE パターンが一致した。また、国立感染症研究所に依頼し全国の O26 株と比較した PFGE の結果から、パターン B 株は 8 月初旬に群馬県での散发事例由来株と一致した PFGE パターンであった。

仙台市衛生研究所

沼田 昇 星 俊信 高畑寿太郎 熊谷正憲  
吉田菊喜

宮城県保健環境センター 谷津壽郎 秋山和夫

#### <国内情報>

##### 腸管出血性大腸菌 O103:H2 が O26 集団感染施設の園児から分離された事例——仙台市

2004年7月末～8月にかけて仙台市内の 1 保育園において発生した腸管出血性大腸菌 O26:H11 集団感染事例で前述の保育園の 1 名の園児から、O103:H2 (VT1 産生) 株が同時期に分離されたので概要を報告する。

感染者の 1 歳の女兒は O26:H11 集団感染事例の検査において、8 月 5 日採取の糞便では O26 陰性であった。しかし、その後下痢症状が現れたため、8 月 19 日に糞便を再採取して O26 の検査を行った。O26 の検査は、糞便検体を cefixime-tellurite サプリメントと 1% ラムノース入りマッコンキー寒天平板 (CT-RMAC) ならびに DHL 寒天平板への直接塗抹と、novobiocin (-) mEC 増菌培地で増菌後 CT-RMAC に塗抹培養した平板からのコロニーの釣菌ならび同定に併行して、増菌培地ならびに釣菌コロニーに関して VT 遺伝子の PCR によるスクリーニングを行った。

その結果、CT-RMAC 上では O26 様のコロニーは得られなかったが、増菌培地の PCR において VT1 遺伝子陽性となったため、DHL 平板より大腸菌様のコロニーを釣菌し、PCR によりスクリーニングを行い、

表 1. 女兒より分離された腸管出血性大腸菌

検査項目	分離株の性状
O抗原	O103(市販血清UT)
H抗原	H2
VT-PCR	VT1(+)
VT-RPLA	VT1産生
ラムノース分解	+
ソルビトール分解	+
ソルボース分解	-
$\beta$ -galactosidase	+
$\beta$ -glucuronidase	+
簡易同定キット	<i>Escherichia coli</i>

VT1 遺伝子陽性株を分離した。分離株の主要な性状は、VT1 遺伝子陽性、VT1 蛋白産生で、簡易同定キット (BD BBL CRYSTAL E/NF 同定検査試薬) により大腸菌と同定された (表 1)。しかし、O 抗原に関しては市販の病原大腸菌の血清 (デンカ生研) には反応するものが存在せず UT となったため、国立感染症研究所に精査を依頼したところ O103 であることが判明した。

今回の検出例は、通常の腸管出血性大腸菌 O26 の培養検査のみを行っていた場合には拾い落とされていたケースと考えられた。PCR によるスクリーニングを培養検査と併行して実施していた結果、明らかとなった感染例であり、遺伝子検査により検査項目以外の病原菌の検出も可能であることを示す結果となった。なお、O26 感染者も含めて今回検出された O103 感染例はこの 1 例のみであった。

仙台市衛生研究所

沼田 昇 星 俊信 高畑寿太郎  
熊谷正憲 吉田菊喜

#### <外国情報>

##### 米国における 19～35 カ月齢のワクチン接種率, 2003 年

米国では全国予防接種調査 (NIS) によって、50 の州と 28 カ所の都市における 19～35 カ月齢のワクチン接種率が推定されている。すべての対象年齢におけるワクチン接種情報を収集するため、NIS は全 78 調査地域で、無作為に抽出した電話番号を用いて四半期調査を行っている。回答は、19～35 カ月齢の人口に応じて重み付けが行われている。

2003年には、21,210人の小児からワクチン接種歴の記録が得られた。対象家庭の回答率は 62.7% であった。2003年の結果を 2002年と比較すると、全国での水痘ワクチンの 1 回以上の接種率は 80.6% (95% 信頼区間: 95% CI =  $\pm 0.9\%$ ) から 84.8% (95% CI =  $\pm 0.8\%$ ) へ、結合型肺炎球菌ワクチン (PCV) の 3 回以上の接種率は 40.9% (95% CI =  $\pm 1.1\%$ ) から 68.1% (95% CI =  $\pm 1.0\%$ ) へと増加した。PCV 4 回以上の接種率は 2003年に初めて報告され、36.7% (95% CI =  $\pm 1.1\%$ ) であった。他のすべてのワクチンの接種率も、2003年では 2002年より上昇していた。一方、州間での推定ワクチン接種率には依然大きな差が認められた。4:3:1:3:3 ワクチンシリーズ (DTP 4 回, ポリオワクチ

ン3回、麻疹ワクチン1回以上、Hibワクチン3回以上、B型肝炎ワクチン3回以上)の推定接種率は、コネチカット州の94.0%からコロラド州の67.5%まで幅があった。28都市における同シリーズの推定接種率は、テキサス州ヒューストンの69.2%から、マサチューセッツ州ボストンの88.8%まで幅が認められた。高いレベルのワクチン接種率維持のためには、注意深い監視の継続と、地域間格差を減らす努力が今後も必要である。(CDC, MMWR, 53, No. 29, 658-661, 2004)

#### 熊肉関連の旋毛虫症, 2003年——米国・ニューヨーク州およびテネシー州

症例1: 2003年12月, ニューヨーク州衛生部は54歳男性の旋毛虫症の報告を受けた。患者は11月上旬, 3週間にわたる発汗, 発熱, 脱力, 頻脈, 下痢, 3.6kgの体重減少, 乾性咳嗽にて入院した。臨床検査で白血球増多, 好酸球増多, 低ナトリウム血症, LDH・CPK上昇が認められた。患者は州北部の屠畜場で熊肉を入手し, 発症2週間前に,  $-20^{\circ}\text{C}$ で約1週間保存された約1kgの熊肉をほとんど生で食べていた。アルベンダゾールとステロイド薬が投与され, 2004年2月に全快した。CDCで実施したELISAでは, 入院11日目の血清で抗旋毛虫抗体が陽性であった。冷蔵庫から回収した熊肉から旋毛虫幼虫が0.5~48個/g検出され, PCRにより *Trichinella nativa* と同定された。

症例2および3: 2003年11月, テネシー州衛生部は38歳男性および54歳女性の旋毛虫症例の報告を受けた。患者は10月初旬, 1~2週間の発熱, 悪寒, 頭痛, 筋肉痛, 関節痛および顔面の腫脹を呈して入院した。ともに白血球増多, 好酸球増多を認めた。両者の血清で抗旋毛虫抗体が検出され, アルベンダゾール, ステロイド薬の投与にて全快した。両名は, カナダで狩猟して保存していたアメリカクロクマ肉のステーキをメディアムレアで食べていた。熊肉の横紋筋組織からは, 旋毛虫幼虫が350~400個/g回収された。PCRで遺伝子型は *T. nativa* に一致した。

旋毛虫症は古典的には, 感染した家畜豚肉喫食に関連するが, 米国では豚飼育工程の改善により, 症例数は着実に減少した。1997~2001年にCDCに72例(年間11~23例)が報告されたが, その多くは野生猟獣(主に熊)であった。旋毛虫症予防には肉(特に野生猟獣の肉)は, 内部温度が $71^{\circ}\text{C}$ になるまで加熱調理するべきである。(CDC, MMWR, 53, No. 27, 606-610, 2004)

#### さやえんどうに関連したサイクロスポーラ症集団発生, 2004年——米国・ペンシルベニア州

2004年6月~7月にかけてペンシルベニア公衆衛生当局は, ある居住施設内でのサイクロスポーラ症発生の報告を受けた。複数の患者の便検査により, CDCにて *Cyclospora cayentanensis* 感染症が確定された。

調査により, 感染は, この施設で5月末~6月末にかけて行われた5回のイベントで調理, 提供された生のグアテマラ産さやえんどうの摂食に関連していたことが判明した。本報告は, さやえんどうによるサイクロスポーラ症集団発生の初めての報告である。

症例は, この施設の5回のイベントのいずれかで喫食をした後, 1~14日以内に消化器症状などを呈した者と定義した。感染の可能性があった349人のうち315人(90%)にインタビューを行ったところ, 96人が症例定義に合致した。そのうち, 40例が検便検査でサイクロスポーラ症と確定された。全症例がイベントに関連していたこと, 5回のイベントすべてで症例が発生していたことから, イベントすべてに共通して提供され, かつ, イベント以外の食事に提供されなかった食品に注目したところ, パスタサラダのみがこの条件を満たした。また, パスタサラダは, 後方視的コホート研究にて, 罹患と統計学的に有意な関連が認められた唯一の食品であった(相対危険度: 32, 95%信頼区間: 5~219,  $p < 0.001$ )。5回のイベントのうち2回についてみると, 潜伏期間の中央値はそれぞれ8日, 7日であった。パスタサラダの材料で, 唯一さやえんどうだけが次のすべての基準を満たしていた。1) 5回のイベントで提供された3バッチのサラダすべてに用いられたこと, 2) 同一ロットであったこと, 3) イベント以外の食事には供されなかったこと, などである。使用されたさやえんどうは, 5月21日に購入, その後冷蔵保存されていた同じコンテナのものであった。7月22日, 残りのさやえんどうは廃棄されたため, 検査用サンプルは入手できなかった。米食品医薬品局(FDA)により, さやえんどうはグアテマラの輸出業者まで遡ることができた。FDA, CDCはグアテマラ当局と協力して汚染源, 汚染経路の調査を実施中である。さやえんどうは, 調理の当日に約1kgずつ保管庫から取り出され, 水道水で洗浄後サラダに加えられた。3回目のサラダ調理担当者1人が症状を呈していたが, 発症はその前のサラダ喫食後であった。その他の調理担当者に症状はなかった。

これまで, 様々な食品によるサイクロスポーラ症が報告されているが, 汚染様式はいまだ解明されていない。サイクロスポーラの生物学, 疫学などのさらなる理解が必要である。輸入食品に関連する場合には, 国際協力が欠かせない。食品の洗浄で感染の危険は減るであろうが, 完全に予防することは難しい。長引く下痢や反復する下痢では, 本症を疑って検査をすべきである。治療として, ST合剤が有効と報告されている(成人でTMP 160mgとSMX 800mgを1日2回, 1週間内服が標準)。サルファ剤にアレルギーがある場合の代用薬は分かっていない。

(CDC, MMWR, 53, No. 37, 876-878, 2004)

(担当: 感染研・小林, 鈴木, 登坂, 木村)

<病原細菌検出状況・2004年11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

(2004年11月26日現在累計)

	03 5月	03 6月	03 7月	03 8月	03 9月	03 10月	03 11月	03 12月	04 1月	04 2月	04 3月	04 4月	04 5月	04 6月	04 7月	04 8月	04 9月	04 10月	04 合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i> (EHEC/VTEC)	115	177	230	278	538	219	122	30	15	15	15	57	102	169	244	347	142	49	2864
Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC)	6	113	39	8	13	9	1	3	2	2	1	2	9	2	30	72	3	50	365
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)	11	14	29	15	21	17	6	19	11	9	16	7	10	13	9	8	6	2	223
<i>E. coli</i> other/unknown	52	34	17	6	12	5	12	37	33	21	12	36	26	20	21	27	16	6	393
<i>Salmonella</i> Typhi	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1	3	2	1	1	1	1	1	1	14
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	1	2	1	1	5	4	2	1	1	1	1	2	3	2	1	1	2	2	28
<i>Salmonella</i> O2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	3
<i>Salmonella</i> O4	25	30	44	32	123	17	19	13	2	4	5	12	2	14	25	15	16	22	420
<i>Salmonella</i> O7	23	35	41	23	32	112	12	19	6	5	10	3	8	20	23	44	14	32	462
<i>Salmonella</i> O8	5	10	3	16	14	13	8	27	2	2	1	6	4	3	49	7	1	1	170
<i>Salmonella</i> O9	67	125	371	307	265	100	56	54	51	2	18	25	18	56	81	109	72	43	1820
<i>Salmonella</i> O3,10	1	1	2	1	1	2	1	4	1	1	2	3	3	8	2	1	1	1	27
<i>Salmonella</i> O1,3,19	1	1	1	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	8
<i>Salmonella</i> O11	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
<i>Salmonella</i> O13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3
<i>Salmonella</i> O16	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1	2	3	1	1	1	1	1	8
<i>Salmonella</i> O18	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4
<i>Salmonella</i> O30	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Salmonella</i> O39	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6
<i>Salmonella</i> O45	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Salmonella</i> others	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	8
<i>Salmonella</i> group unknown	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	11
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3	6	4	3	1	1	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	34
<i>Vibrio cholerae</i> O1:E1t.Oga. (CT+)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	4	1	1	1	13
<i>Vibrio cholerae</i> O1:E1t.Ina. (CT+)	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	7
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1 & O139	1	1	13	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	16
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	57	34	133	53	4	4	1	1	2	1	2	1	6	93	387	46	5	5	826
<i>Vibrio fluvialis</i>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	5
<i>Vibrio mimicus</i>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	3	4	1	5	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	4	1	1	20
<i>Aeromonas sobria</i>	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	6	2	1	1	12
<i>Campylobacter jejuni</i>	146	148	210	121	123	97	76	68	29	28	55	104	171	179	113	80	99	66	1913
<i>Campylobacter coli</i>	7	15	7	3	2	1	1	1	1	1	2	3	4	2	4	4	5	1	56
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	4	3	13	4	1	7	9	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1	45

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

(2004年11月26日現在累計)

	03 5月	03 6月	03 7月	03 8月	03 9月	03 10月	03 11月	03 12月	04 1月	04 2月	04 3月	04 4月	04 5月	04 6月	04 7月	04 8月	04 9月	04 10月	04 合計
<i>Staphylococcus aureus</i>	44	106	39	55	64	60	25	31	42	39	54	39	53	45	49	79	33	7	864
<i>Clostridium perfringens</i>	30	21	51	37	30	35	-	68	4	30	53	79	16	14	-	40	7	-	515
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bacillus cereus</i>	-	11	1	18	3	1	1	-	-	-	9	1	10	18	4	19	30	6	132
<i>Shigella dysenteriae</i> 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Shigella dysenteriae</i> 2	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Shigella dysenteriae</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 2a	3	1	-	3	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1	10
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4	-	1	-	-	8
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i> 5a	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> var. X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3	-	3
<i>Shigella boydii</i> 1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella boydii</i> 8	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella boydii</i> 14	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	2	-	3	2	6	4	2	1	1	-	3	2	3	2	1	1	5	2	40
<i>Giardia lamblia</i>	-	1	-	3	11	7	2	3	3	1	1	3	6	8	4	11	5	1	70
<i>Streptococcus</i> group A	204	183	177	69	115	193	225	259	194	169	191	236	219	219	107	59	45	55	2919
<i>Streptococcus</i> group B	18	16	22	18	27	25	23	25	22	15	17	25	13	26	37	3	2	-	334
<i>Streptococcus</i> group C	4	2	8	1	2	8	2	2	4	1	1	7	1	1	1	1	-	-	46
<i>Streptococcus</i> group G	12	11	14	5	8	7	15	7	8	3	11	7	6	8	7	3	2	-	134
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	1	-	-	1	-	5	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	10
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	5	4	-	1	1	11	32	30	34	39	28	27	17	11	15	5	9	275
<i>Bordetella pertussis</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2	1	-	-	-	-	5
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1	1	-	-	4
MAC	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Haemophilus influenzae</i> b	1	-	-	-	-	2	1	1	2	1	-	-	-	-	-	2	-	1	11
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	24	21	5	8	10	16	6	1	14	-	2	1	5	6	5	13	13	14	164
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	7	2	4	2	3	-	-	-	-	2	2	7	29
国内例合計	812	1155	1384	1191	1480	967	652	722	479	388	530	689	723	857	893	1401	579	384	15286
輸入例合計	3	11	4	11	24	29	12	67	7	4	5	11	15	22	128	22	18	5	398

上段：国内例、下段：輸入例（別掲）



報告機関別、由来ヒト(地研・保健所集計) 2004年10月検体採取分 (2004年11月26日現在)

	札幌	秋田	山形	福島	神奈川県	横浜市	川崎	新潟	新潟	富山	石川	長野	静岡県	静岡県	京都	大阪	兵庫県	神奈川	新潟	広島	香川	高知	福岡	長崎	合計
検出病原体																									
EHEC/VTEC	3	1	-	4	-	2	-	-	3	2	4	1	1	3	1	2	5	8	1	-	3	-	1	4	-
ETEC	-	-	6	-	-	2 (1)	-	-	43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	51 (1)
EPEC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	2
<i>E. coli</i> others	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	3 (2)
<i>Salmonella</i> 04	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	13	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	2 22
<i>Salmonella</i> 07	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	3	-	2	-	-	3	22	-	-	-	-	-	-	-	32
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 09	-	-	1	7	1	1	2	-	-	-	-	-	4	-	8	-	-	-	1	13	-	-	-	-	5 43
<i>Salmonella</i> 018	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Y. enterocolitica</i>	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>V. parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	5
<i>C. jejuni</i>	-	7	1	7	1	-	6	-	-	-	-	5	10	6	2	-	5	-	14	-	2	-	-	-	66
<i>C. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>S. aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	3	-	2	-	-	-	-	1	-	-	7
<i>B. cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
<i>S. flexneri</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)
<i>S. sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	3 (1)
<i>Streptococcus</i> A	-	34	5	7	-	1	-	-	5	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	-	55
<i>S. pneumoniae</i>	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
<i>H. influenzae</i> b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>H. influenzae</i> non-b	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14
<i>M. pneumoniae</i>	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
合計	3	48	21	45	2	8 (1)	10	44	12 (1)	2	12	2 (1)	6	31	11	27	10	30	14 (1)	1	31	1	6	5 (1)	7 389 (5)
<b>Salmonella 血清型別内訳</b>																									
04 Typhimurium	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13
Saintpaul	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Haifa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	4
07 Infantis	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Thompson	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	1	-	-	21	-	-	-	-	-	-	-	-	25
Montevideo	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Virchow	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
08 Brunei	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
09 Enteritidis	-	-	1	7	1	1	2	-	-	-	-	-	4	-	8	-	-	-	1	13	-	-	-	-	5 43
018 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<b>Shigella 血清型別内訳</b>																									
<i>S. flexneri</i> 2a	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>S. flexneri</i> var. X	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)
<i>S. sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	3 (1)
<b>A群溶レン菌I型別内訳</b>																									
T1	-	1	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
T4	-	4	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
T11	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
T12	-	16	-	2	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22
T25	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	3
T28	-	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
TB3264	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
型別不能	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	5



臨床診断名別(地研・保健所集計) 2004年10月～11月累計  
(2004年11月26日現在)

検出病原体	コ ラ	細 菌 性 赤 痢	腸 チ フ ス	パ ラ チ フ ス	腸 管 出 血 性 大 腸 菌 感 染 症	A 群 溶 レ ン 菌 咽 頭 炎	感 染 性 胃 腸 炎	食 中 毒	そ の 他	不 明 ・ 記 載 な し
EHEC/VTEC	-	-	-	-	87	-	-	-	-	-
EPEC	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
S. Typhi	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
S. Paratyphi A	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
Salmonella 04	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1
Salmonella 07	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-
Salmonella 09	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-
V. cholerae 01: Elt. Ina. (CT+)	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C. jejuni	-	-	-	-	-	-	2	12	-	-
S. flexneri 1b	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
S. flexneri var. X	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
S. sonnei	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-
S. pyogenes	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-
Streptococcus others	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
合計	3	7	1	1	87	10	4	17	1	1

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

ウエストナイルウイルス感染者数累計, 2004年 (速報) — 米国 CDC ArboNet への報告

						(2004年11月30日現在)					
州	神経疾患1)	ウエスト ナイル熱2)	その他 /不明3)	総計4)	死亡	州	神経疾患1)	ウエスト ナイル熱2)	その他 /不明3)	総計4)	死亡
カリフォルニア	150	256	331	737	20	ペンシルベニア	9	5	1	15	2
アリゾナ	128	75	186	389	14	ミシガン	12	3	-	15	-
コロラド	39	237	-	276	3	メリーランド	7	7	1	15	-
テキサス	98	38	-	136	8	テネシー	13	1	-	14	-
ニューメキシコ	30	53	4	87	4	オハイオ	11	1	-	12	2
ルイジアナ	68	17	-	85	7	ウィスコンシン	5	6	-	11	2
イリノイ	28	28	1	57	3	ユタ	6	5	-	11	-
サウスダコタ	6	45	-	51	1	ニューヨーク	7	3	-	10	-
ミシシッピ	31	18	2	51	4	ワイオミング	2	5	2	9	-
ネバダ	25	19	-	44	-	インディアナ	5	-	2	7	1
カンザス	18	25	-	43	2	ケンタッキー	1	6	-	7	-
フロリダ	29	8	-	37	2	モンタナ	2	3	1	6	-
ミズーリ	26	9	2	37	2	バージニア	4	-	1	5	1
ミネソタ	13	21	-	34	2	オレゴン	-	3	-	3	-
ネブラスカ	4	26	-	30	-	ノースカロライナ	3	-	-	3	-
アーカンソー	12	9	1	22	-	アイダホ	-	-	2	2	-
アイオワ	13	7	2	22	2	コネチカット	-	1	-	1	-
ノースダコタ	2	18	-	20	1	サウスカロライナ	-	1	-	1	-
オクラホマ	11	8	-	19	1	ニュージャージー	1	-	-	1	-
ジョージア	12	6	-	18	-	ワシントンDC	1	-	-	1	-
アラバマ	15	-	-	15	-	合計	847	973	539	2359	84

- 1) 神経学的合併症のある患者(例:ウエストナイル髄膜炎、ウエストナイル脳炎、ウエストナイル脊髄炎など)
- 2) 神経学的障害の証拠のない患者。
- 3) 十分な臨床症状に関する情報が提供されていない患者。
- 4) 州および地方保健局によりArboNetに報告されたWNV疾患ヒト患者総数。

(<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/index.htm>)









Development of live attenuated varicella vaccine in Japan and its perspective.....	320	The first isolation of influenza virus type AH1 in this winter from an outbreak at a kindergarten, November 2004–Okayama.....	335
Clinical features of varicella and the necessity for routine immunization.....	322	A local outbreak of influenza due to type AH3 virus, October 2004 –Tokyo.....	336
Survey for vaccine coverage and prevalence of varicella in nursery schools, 2002–2004–Sakai City.....	324	The first isolation of influenza virus type B in this winter from an outbreak at a primary school, November 2004–Hyogo.....	336
Questionnaire survey for a varicella outbreak to guardians of nursery school children, October–December 2003–Kanazawa City.....	326	An outbreak of norovirus gastroenteritis due to person-to-person infection among hospitalized children, October 2004–Osaka City.....	337
Prevention of varicella among new medical staffs by antibody testing and immunization.....	328	An outbreak of shigellosis caused by meals prepared at a restaurant, May 2004–Tochigi.....	337
Efficacy of two doses of varicella vaccine.....	329	An outbreak of shigellosis among participants of Silk Road tour in China, June 2004–Hiroshima City.....	338
Current status of varicella vaccination in the world.....	330	An outbreak of food poisoning due to EPEC O115:H19 possessing <i>eaeA</i> and <i>bfpA</i> genes among high school students staying at a training camp, August 2004–Miyagi.....	339
Medical economic evaluation of varicella vaccine.....	331	An outbreak of EHEC O26:H11 infection at a nursery school and isolation of EHEC O103:H2 from a case, July–August 2004 –Sendai City.....	340&341
Influenza antibody prevalence in the autumn of 2004, Japan –National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases.....	332		
HIV-2 antibody detection in a foreign resident, November 2004 –Osaka.....	335		

### <THE TOPIC OF THIS MONTH> Chickenpox 1982-2004

Varicella-zoster virus (VZV) is a DNA virus that belongs to the family *Herpesviridae*, subfamily *Alphaherpesvirinae*. Primary infection frequently manifests as chickenpox (varicella). Life-long latent infection then develops in sensory nerves and ganglia, and herpes zoster, or shingles, occurs when latent VZV reactivates in association with immunosuppressed conditions or aging. Chickenpox generally occurs more often in children with good prognosis, although complications such as secondary bacterial infections (including sepsis), meningoencephalitis, cerebellar ataxia, pneumonia, or hepatitis can occur. Adults or pregnant women who become infected often develop severe disease. Although effective antiviral drugs have improved prognosis, even at present, fatal disease often occurs in those who are immunosuppressed. The disease is highly contagious, with transmission occurring by droplet or airborne spread of respiratory secretions, and less commonly by contact with skin lesions. The virus initially invades the upper respiratory tract and subsequently causes viremia. After an incubation period of about two weeks, a rash appears, first on the trunk and face, then over the entire body. The rash progresses rapidly from erythema to papules to vesicles, ending in crusting. In the acute phase, lesions exist at all stages of development and are infectious until crusted over. Because the diagnosis can be easily made by the characteristic rash, virus isolation is seldom attempted. However, if disease develops in adults or immunosuppressed individuals, unusual clinical course may sometimes follow, thereby necessitating an etiological diagnosis by methods which include virus isolation.

**Incidence of chickenpox:** The number of chickenpox case reports per pediatric sentinel from the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) is shown in Fig. 1. Although a slight decrease in numbers of cases has been observed since 1988, there were 275,036 cases (92.36 per sentinel) in 2000, 271,409 (89.90) in 2001, 263,308 (86.73) in 2002, 250,561 (82.39) in 2003 and 220,543 (72.59) from weeks 1-49 in 2004, fairly constant figures from year to year.

Among the ages of the cases reported (Fig. 2), those younger than 10 years of age have accounted for more than 95% of all cases every year over the past 20 years. Although the proportion of cases 5-9 years of age have decreased gradually while the proportion 1-4 years of age have increased, after 1995, cases 5 years of age and younger have consistently accounted for approximately 90% of all cases. Infants have consistently accounted for slightly less than 10% of all cases over the past 20 years. The proportion of cases one-, two-, three-, and four years of age were approximately equal to each other, while proportions 0 and 5 years of age were slightly lower.

Figure 3 depicts the pediatric population (0-9 years old) along with number of case reports of chickenpox and exanthem subitum per sentinel site. Exanthem subitum has been included as an indicator disease from the inception of the NESID because there are no yearly or seasonal changes in disease incidence per sentinel. Case reports of exanthem subitum had been decreasing concomitantly with the declining pediatric population. Although increases and decreases in the number of case reports of chickenpox occur annually, a decreasing trend in the number of case reports has accompanied a declining pediatric population as similarly seen with exanthem subitum. However, after the enactment of the Infectious Diseases Control Law in 1999, sentinel sites shifted to

Figure 1. Weekly cases of chickenpox per pediatric sentinel clinic from the 1st week of 1982 through 49th week of 2004, Japan

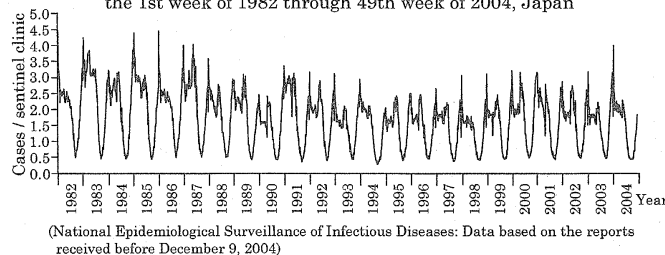
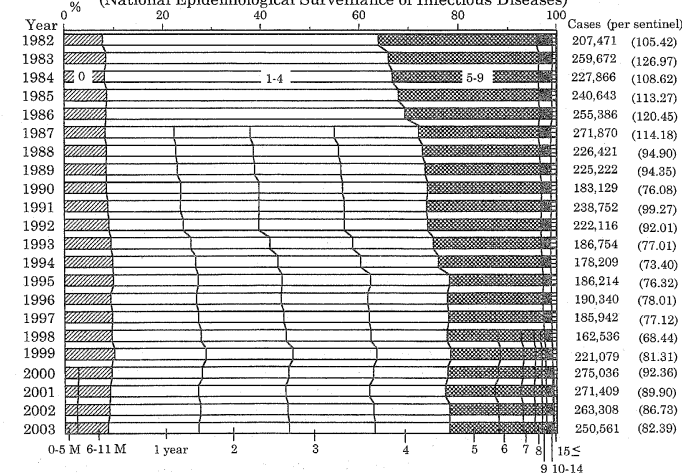


Figure 2. Age distribution of chickenpox cases reported from pediatric sentinel clinics (National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases)



(Continued on page 319')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

medical institutions centered on pediatric care, leading to a slight increase in numbers of case reports of both diseases. Approximately twice as many cases of chickenpox as of exanthem subitum have been reported every year.

A regular trend is seen yearly in which weekly numbers of case reports decrease from week 25, reach a low during weeks 36-38, then increase from week 45 on. Regionally (see Fig. 4 on p. 320), the Hokkaido, Tohoku (see Yamagata P.) and Hokuriku (see Fukui P.) districts show bimodal epidemic patterns, while districts south of and including Kanto (see Tokyo M. and below) demonstrate ambiguous or unimodal epidemic patterns. In Kyushu (see Miyazaki P.) and Okinawa, unimodal patterns exist, with the difference in numbers of case reports between periods with many cases and periods with few cases being larger than that in other districts.

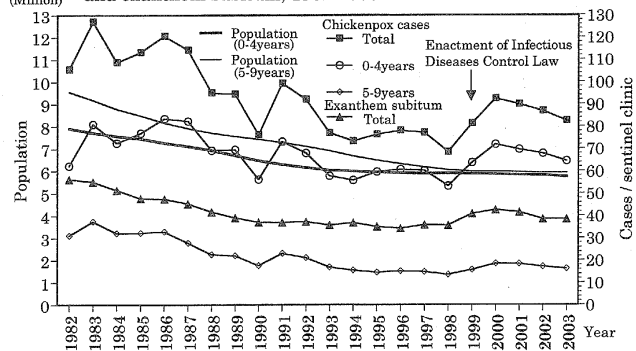
**Detection of VZV:** From January 1982 to October 2004, there were 737 reports of VZV detection from prefectural and municipal public health institutes (PHIs) (as of October 25, 2004). Because chickenpox is not a targeted disease in infectious agent surveillance, reports from PHIs are based on surveys at the research level. Prior to introduction of the varicella vaccine, there were 50-100 isolation reports annually; since then, the number of reports has decreased to 6-11 yearly. PCR has been the primary method of detection.

**Varicella vaccine:** The Oka strain varicella vaccine is a live attenuated vaccine first developed in the world by Takahashi and others (see p. 320 of this issue). It is recognized by WHO as the most desirable varicella vaccine and is administered to children one year of age and older in many countries (see p. 330 of this issue). Prevention of naturally acquired chickenpox is expected to reduce the later incidence of zoster. Furthermore, in 2004, application of the vaccine has expanded to include boosting VZV-specific cellular immunity, which in turn is expected to prevent zoster in the elderly. The seroconversion rate after one dose of vaccine is greater than 95% in healthy children and greater than 90% in children with leukemia. Vaccine efficacy has been estimated at 80%-85% against infection, including mild disease, and 95%-100% against moderate and severe disease (see p. 320 of this issue). Post-vaccine adverse reactions were occasionally seen when the vaccine contained gelatine, but have become rare since its removal. When administered to immunocompromised patients, vesicles may develop after 2-3 weeks. As of 2004, countries beside the USA that have recommended vaccine to all children include Korea, Canada, Australia, and Finland (see p. 330 of this issue). Countries where routine immunization has been introduced have observed declines not only in chickenpox cases, but also chickenpox-related hospitalizations, medical costs and deaths [Pediatrics 114 (3): 786-792, 2004 and Pediatr. Infect. Dis. J. 23 (6): 498-503, 2004]. On the other hand, as depicted in Table 1, Japan has produced between 200,000-300,000 doses of varicella vaccine annually, about one-fourth the number of measles doses, ever since the introduction of varicella vaccine in 1987 as voluntary immunization for children one year of age and over. The estimated vaccine coverage rate is approximately 25-30% (see p. 322 of this issue).

**Current problems:** According to results from two surveys in Sakai City and Kanazawa City, the vaccine coverage rate of nursery school children is as low as 7.6-13%. Once infection occurs in a group, a large-scale outbreak may follow which includes infants not old enough to receive vaccine (see p. 324&326 of this issue). The average duration of nursery school absence is about one week, and the burden on their guardians who take off from work to provide nursing care is indicated (see p. 326 of this issue). Based on a study in Izumo City, the total direct medical costs and indirect costs of family nursing (social disease burden) was estimated at ¥43.9 billion nationwide for a hypothetical 840,000 annual cases, about 5 times the social disease burden of measles in 2003 (see p. 331 of this issue). Approximately 80% of the social disease burden is a result of family nursing cost, although the ratio of the total cost of disease/total cost of vaccination is high, between 4.4-5.9 (see p. 331 of this issue). Nosocomial infection of VZV occur every year, and the impact that susceptible health care workers may have (on nosocomial spread) could be significant although the antibody prevalence in adults is high at 95% (see p. 328 of this issue). Considering the impact of secondary infection on immunocompromised people, as well as the costs and labor required for infection control of nosocomially acquired infections, vaccination of medical staff is also important (see p. 328 of this issue).

**Future countermeasures:** The present vaccine coverage rate in Japan is not sufficient to control an epidemic, and reports of cases from 3,000 pediatric sentinels throughout Japan exceed 200,000 every year. In addition to the marked decrease in cases of severe disease in countries where routine immunization has already been adopted, Euro Var, an organization of US and European researchers, reached a consensus toward routine immunization in Europe this year. This consensus is considered important toward the planning of future countermeasures in Japan. The health economic effects have been shown, and considering the scale of current epidemics and the actual conditions of serious cases, elevating the vaccine coverage rate will be necessary. Because insufficient vaccine coverage rates may lead to a rise in the ages of the cases, high vaccination coverage should be attained. With the advancement of transplant medicine, patients being treated with immunosuppressive agents have increased, and the number of patients receiving corticosteroids for renal or autoimmune diseases is not minimal. For those who are unable to receive vaccination due to their underlying disease, control and prevention of an epidemic itself is the only method of chickenpox prevention. Therefore, increasing vaccination coverage is desired.

Figure 3. Population of children under 9 years and cases of chickenpox and exanthem subitum, 1982-2003



(Date from Vital Statistics of Japan for population and National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases for cases)

Table 1. Production of live-attenuated varicella vaccine in Japan

Year	Production*	Export	Year	Production*	Export
1987	177,000	0	1995	235,000	342,000
1988	202,000	88,000	1996	311,000	150,825
1989	183,000	180,000	1997	287,000	36,520
1990	297,000	202,040	1998	289,000	25,000
1991	210,000	357,600	1999	317,000	87,280
1992	329,000	515,496	2000	302,000	197,941
1993	182,000	596,108	2001	225,000	332,000
1994	125,000	262,000	2002	337,000	418,652

Data from Saikin Seizai Kyokai \*For use inside Japan (dose)

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

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

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