

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>

Vol.30 No.6 (No.352)
 2009年6月発行

国立感染症研究所
 厚生労働省健康局
 結核感染症課

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

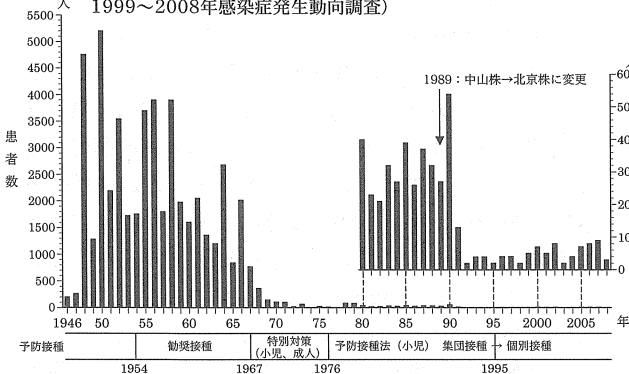
(禁、無断転載)

日本脳炎流行予測調査：ヒトの抗体保有状況&ワクチン接種状況3, プタの抗体保有状況5, 日本脳炎ウイルス NS1 抗体の ELISA による測定6, 日本脳炎ウイルス活動状況調査：熊本県7, 日本脳炎ウイルス NS1 抗体保有状況：東京都8, プタからの日本脳炎ウイルス抗体および III 型遺伝子検出：沖縄県9, 冬季に捕獲されたイノシシからの日本脳炎ウイルス分離10, 予防接種実施規則の一部を改正する省令の施行：厚労省通知11, 髄膜炎菌肺炎症の乳児例12, 新型インフルエンザウイルス A (H1N1)：米国カリフォルニア州の2小児感染例13, メキシコの集団感染14, ニューヨーク市の学校での感染14, 季節性インフルエンザワクチン接種後の交差抗体応答15, デングウイルス3型の出現：コートジボワール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、厚生労働省食品安全部、検疫所、感染性腸炎研究会。

<特集> 日本脳炎 2003~2008

図1. 日本脳炎患者発生状況の推移, 1946~2008年
 (1946~1964年伝染病統計, 1965~1998年伝染病流行予測調査, 1999~2008年感染症発生動向調査)



日本脳炎は日本脳炎ウイルス (JEV) を保有するコガタアカイエカの刺咬・吸血によって感染する重篤な急性脳炎である。日本脳炎は、1999年4月に施行された感染症法に基づく感染症発生動向調査において4類感染症とされ、診断した医師に直ちに全数届出することが義務付けられている。また、感染症流行予測調査において、地方衛生研究所がヒト抗体調査 (感受性調査) およびブタ感染調査 (感染源調査) を行い、国立感染症研究所で集計・解析を実施している。本特集では、2003~2008年の日本脳炎発生状況について述べる (2002年までの発生状況については IASR 24: 149-150, 2003)。

図2. 日本脳炎患者月別発生数, 2003~2008年

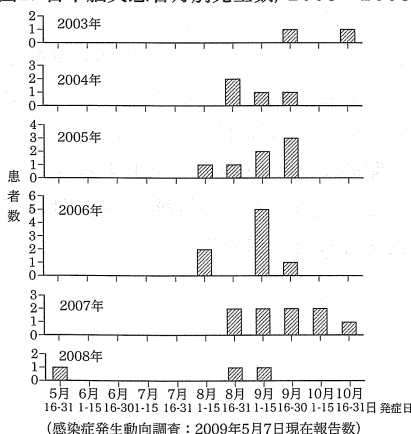


図3. 日本脳炎都道府県別発生状況, 2003~2008年

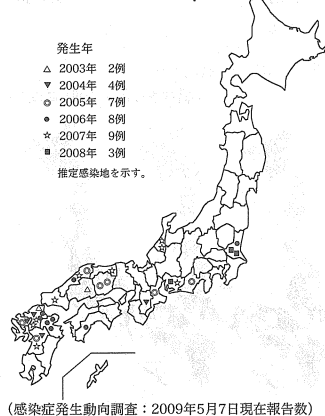
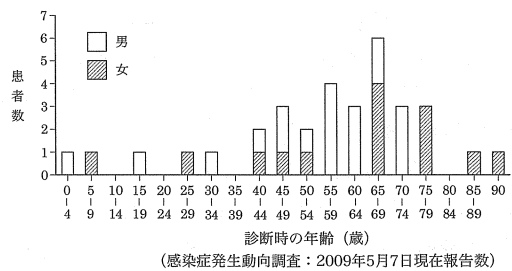


図4. 日本脳炎患者の性別年齢分布, 2003~2008年



患者発生状況：1967~76年に特別対策として小児のみならず高齢者を含む成人に積極的にワクチン接種が行われた結果、日本脳炎患者は急速に減少し、1980年代は年間数十人、1992年以降は一桁となった (図1)。

2003~2008年の6年間に日本脳炎患者は、合計33例報告された。患者の発症日は (図2), 5月27日 (2008年茨城) が最も早く、10月30日 (2003年広島) が最も遅く、9月の発生が最も多かった。すべての患者が関東以西で発生しており (図3), 福岡6例をはじめ、16県で患者が発生していた。特に患者の多かった2005~2007年には九州および中国地方で計17例の患者が発生していた。2006~2007年に愛知で2例 (うち死亡1), 2007年に石川で2例, 2008年に茨城で2例の患者が発生したことが注目される。患者の性別は男性19例, 女性14例で、年齢は、65~69歳が最も多く6例で、40歳以上が85% (28例) を占め、25~34歳2例, 20歳未満3例であった (図4)。2006年にワクチン未接種の3歳の患者が報告された (本号7ページ)。患者届出時および追加情報により4例の死亡が報告されている (2004年20代1例, 2006年60代1例, 2007年40代, 80代各1例)。

ヒト抗体調査 (本号3ページ)：2008年に11都府県約3,200人を対象に JEV 抗体保有状況が調査されている (次ページ図5)。中和抗体価10以上の抗体保有率は0歳後半が最低で、1~5歳で (2ページにつづく)

(特集つづき)

は15%以下と非常に低く、9～24歳では約80%であった。30～64歳は50%以下と低く、65歳以上では再び50%を超えていた。2000年以降、4回の調査のたびに抗体保有率の低い小児の年齢層が拡大している。また、2000年に比べて2004年以降、40～60代の抗体陽性率が低下している。

2005年初めまで日本脳炎ワクチンは、定期接種として、1期は3歳で初回免疫2回、4歳で追加免疫1回、2期は9～12歳で追加免疫1回、3期は14～15歳で追加免疫1回という標準的スケジュールで接種されていた。しかし、2005年5月30日に発出された「日本脳炎に係る定期的予防接種におけるワクチンの使用の差し控えについて(勧告)」(健感発0530001号、厚生労働省結核感染症課長通知)および2005年7月29日の3期の廃止によって、それ以降、小児の日本脳炎ワクチン接種率が大きく低下したことの影響が抗体保有率にはっきりと現れている。

ブタ感染調査(本号5ページ):ブタはJEVの増幅動物である。JEVの侵淫状況の指標として、夏季に屠場に集められるブタ(生後5～8カ月)の日本脳炎HI抗体陽性率(=当該年の新規感染率)が調査されている(図6)。最近では沖縄においては毎年5月頃、それ以外の富山以西の各県では7月頃からブタの新規感染が認められ、ブタの抗体陽性確認地域は月とともに北上する。2008年には10月末までに調査された35都道県中34で抗体陽性のブタが確認され、24県が抗体陽性率50%以上となった。2003～2008年にブタの抗体陽性率が高い地域で患者が発生していることがわかる(<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/index.html>)。

ウイルス分離・検出:2002年に広島(遺伝子型III型)、2005年に静岡(I型)、2007年に愛知(I型、死亡例)で発生した患者各1例からJEV遺伝子が検出された。最近日本国内で検出されるJEVの遺伝子型はI型が主となっているが(本号7ページ)、2005年に沖縄の石垣島のブタから検出されたJEV遺伝子はIII型で、1985～1996年に台湾で分離された株と近縁であった(本号9ページ)。また、2008年12月と2009年5月に兵庫で捕獲されたイノシシの血清からJEVが分離され(I型)、JEVの増幅動物となりうる可能性が示唆された(本号10ページ)。今後も、患者、ブタ、イノシシ、蚊からウイルス分離および遺伝子検出を行い、ウイルスの動向を監視することが重要である。

図6. 都道府県別ブタの日本脳炎ウイルス感染状況, 2003～2008年

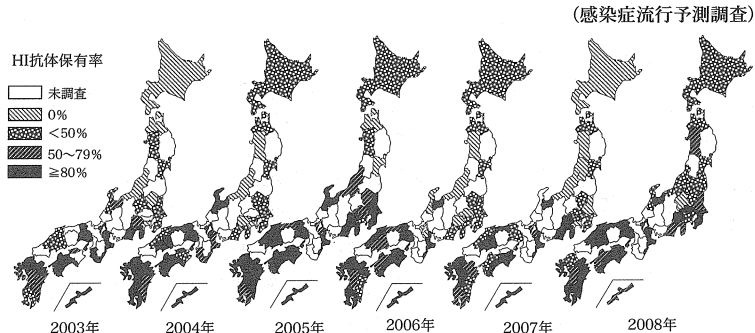
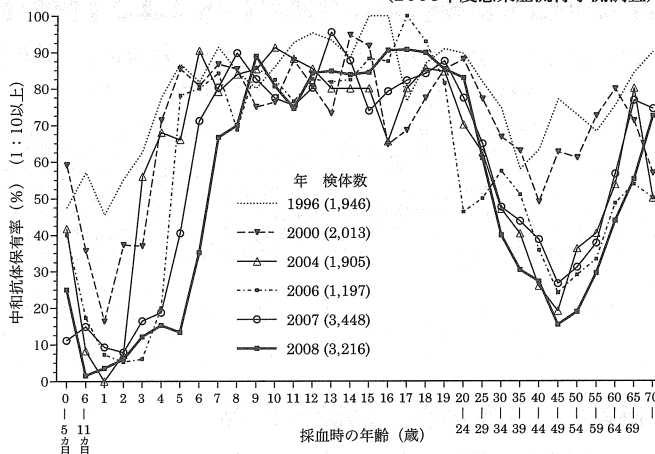


図5. 年齢別日本脳炎中和抗体保有状況, 1996～2008年 (2008年度感染症流行予測調査)



シシ、蚊からウイルス分離および遺伝子検出を行い、ウイルスの動向を監視することが重要である。

おわりに:日本脳炎患者が減少した主な要因として、以下の3点があげられる。①小児への日本脳炎ワクチン定期接種により、JEVに対して防御免疫を獲得できるようになったこと、②コガタアカイエカが増殖する水田の減少や、稲作方法の変化により、コガタアカイエカの数が増減したこと [上村, Med Entomol Zool 49(3): 181-185, 1998]、③増幅動物であるブタが人の居住地から離れて飼育されるようになったため、感染ブタを刺咬し感染したコガタアカイエカが人の居住地まで飛来し人を刺咬する機会が減少したこと、である。

近年、患者は高齢者が多い傾向にあったが、最近10年間は小児や壮年期の患者も発生している。また、最近患者発生がなかった地域での発生がみられた。患者発生がない地域でも、抗体陽性ブタが観察されていることから、JEV感染蚊は、沖縄から北海道まで全国各地に生息すると推察される。したがって、夏季に原因不明の脳炎・脳症が発生した場合には、日本脳炎を鑑別診断の項目に加える必要がある。

2009年2月23日に新しい乾燥細胞培養日本脳炎ワクチンが製造販売承認された。同年3月19日に開催された厚生労働省予防接種に関する検討会は「国内には依然、JEVに感染するリスクがあり、ワクチンが果たす役割は重要」との提言をまとめ、これまで1度もワクチンの接種を受けたことがない幼児期の接種を優先的に対象とすることを求めた。これを受けて厚生労働省は同年6月2日に新ワクチンを定期の1期予防接種に使用するワクチンとして位置づける予防接種実施規則の一部改正を行った(本号11ページ)。

<特集関連情報>

ヒトの日本脳炎中和抗体保有状況ならびに日本脳炎ワクチン接種状況

はじめに

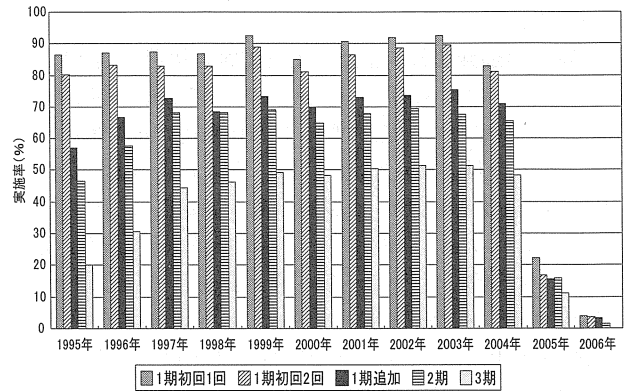
感染症流行予測調査は、1962年に伝染病流行予測調査事業（2000年からは感染症流行予測調査事業）として、集団免疫の現状把握および病原体の検索等の調査を行い、各種疫学資料と合わせて検討し、予防接種事業の効果的な運用をはかり、さらに長期的視野に立ち総合的に疾病の流行を予測することを目的に開始された事業である。実施の主体は厚生労働省健康局結核感染症課であり、都道府県、地方衛生研究所、国立感染症研究所が協力し、血清疫学調査（感受性調査）、病原体検索（感染源調査）を全国規模で行っている。

本事業で実施している日本脳炎ウイルスに対する抗体測定法は中和法であるが、2007年度よりPAP法による中和抗体測定を導入し、現在に至っている。結果解析可能な最新年度である2008年度調査（山形県、茨城県、東京都、新潟県、富山県、愛知県、三重県、大阪府、愛媛県、熊本県、沖縄県の11都府県で調査）については、2009年5月時点での集計より、速報として報告する。2008年度調査の詳細は、今年度発行予定の2008年度感染症流行予測調査報告書（厚生労働省健康局結核感染症課、国立感染症研究所感染症情報センター）を参照されたい。

年齢別日本脳炎ワクチン接種率

日本脳炎ワクチンの定期予防接種対象年齢は1期が生後6カ月～90カ月未満、2期が9～13歳未満であるが、標準的な接種年齢は3歳で2回（1期初回1回・2回）、4歳で1回（1期追加）、9歳で1回追加（2期）の計4回である。2005年までは3期として14～15歳にさらに1回追加が行われていたが、同年7月29日に3期は中止となった。

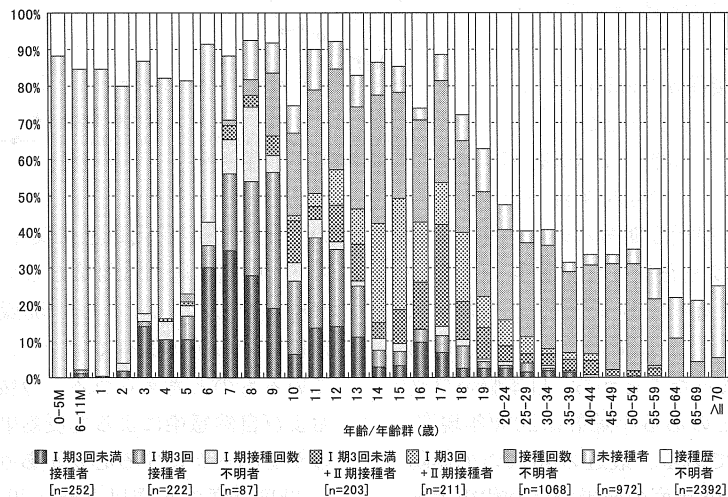
図2. 年度別日本脳炎ワクチン実施率(厚生労働省HPデータより作図)



2008年度感染症流行予測調査事業に基づき報告された日本脳炎ワクチン接種率は、37.8%であり、接種歴不明の2,392名を除いた3,015名でみると67.8%であった。なお、接種歴は1回以上あれば有りとした。年齢別にみると、0歳1.6%、1歳0.5%、2歳3.8%、3歳17.7%、4歳16.2%、5歳22.9%、6歳42.5%、7歳70.7%となり、12歳の84.7%が最大であった。その後は年齢とともに減少した（図1）。

厚生労働省が発表している日本脳炎ワクチンの実施率を図2に示す。実施率の計算方法は、地域保健事業報告の定期の予防接種被接種者数を分子とし、標準的な接種年齢期間の総人口を総務省統計局推計人口（各年10月1日現在）から求め、これを12カ月相当人口に推計した人口を分母として計算したものである。積極的勧奨の差し控えが行われる2004年度までの各期の平均実施率は、1期初回1回88.4%、1期初回2回84.5%、1期追加70.0%、2期64.5%、3期44.0%で、1期は70～90%程度の比較的高い実施率であったが、2期・3期の実施率は低かった。2005年5月の積極的勧奨の差し控えにより、2005年度の接種率は激減し、1期初回1回22.1%、1期初回2回16.7%、1期追加15.6%、2期15.8%、3期11.1%となり、さらに2006年度は1期

図1. 年齢別日本脳炎ワクチン接種率(2008年度感染症流行予測調査事業より速報値)



初回1回4.0%, 1期初回2回3.6%, 1期追加3.3%, 2期1.4%となった。

年齢/年齢群別日本脳炎中和抗体保有状況 (図3)

2008年度は11都府県, 合計3,216名で日本脳炎中和抗体が測定された。乳幼児の1:10以上の抗体保有率は, 0~5カ月齢25.0%, 6~11カ月齢1.6%, 1歳3.6%, 2歳6.0%, 3歳12.2%, 4歳15.3%, 5歳13.4%であり, 極めて低かった。6歳では, 一部積極的勧奨の差し控えにより接種を受けていない者が含まれているため, 35.2%と低い抗体保有率であった。7~8歳では70%前後, 9歳以上20代前半までは概ね80%以上の高い抗体保有率であったが, 20代後半から, 抗体保有率は年齢とともに低下し, 25~29歳群61.0%, 30~34歳群39.9%, 35~39歳群30.4%, 40~44歳群27.2%, 45~49歳群で15.4%と最低となった。その後50~54歳群18.9%, 55~59歳群29.5%, 60~64歳群43.8%, 65~69歳群55.2%と, 年齢とともに上昇し, 70歳以上群では72.5%となった。

地域県別年齢群別日本脳炎中和抗体保有率 (図4)

地域別に抗体保有率を比較したところ, 0~4歳群ではほとんどの地域で極めて低い抗体陽性率であったが, 東海・近畿のみ20%台とやや高かった。東日本より西日本の方が高い傾向が見られたが, 大きな地域差は認められなかった。

年度別年齢/年齢群別日本脳炎中和抗体保有状況 (図5)

1988年度, 1992年度, 2004年度, 2008年度の抗体保有状況を比較した。0~2歳の抗体保有率は, 15~20年前と比較すると, 著明に低下していた。2005年5月の積極的勧奨の差し控えにより, 3~6歳群の抗体保有率が激減した。また, 15~20年前と比較すると, 30代~60代前半の抗体保有率が激減していた。

まとめ

日本脳炎の定期予防接種が2005年5月30日に積極的勧奨の差し控えとなったことから, 接種者数が激減し, 3~5歳群の抗体保有率は10%台と極めて低く, 6歳でも30%台の低い抗体保有率となった。最近2期あるいは3期(2005年に中止)の定期予防接種を受けた年齢群である10代では比較的高い抗体保有率であったが, 20代後半以降は急激に低下している。日本脳炎ワクチンは1954年に勧奨接種として始まったことから, 日本脳炎ワクチンを過去に受けたことのある年齢群は2008年現在, 54歳よりも若い年齢層である。最近の40代の抗体陽性率の低下は著しく, 2008年度の結果では40代後半と50代前半は10%台にまで低下していること, 日本脳炎

図3. 年齢/年齢群別日本脳炎中和抗体保有状況 (2008年度感染症流行予測調査事業より速報値)

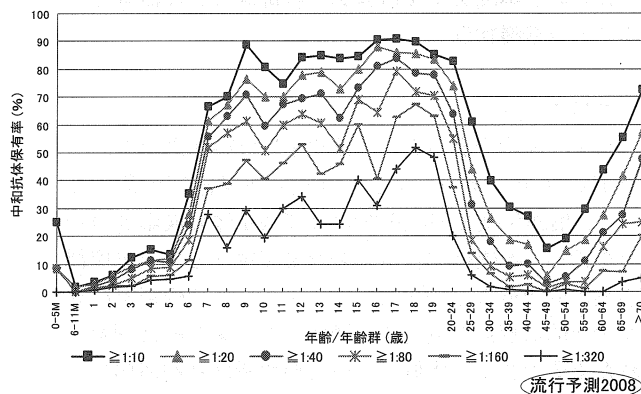


図4. 地域別年齢群別日本脳炎中和抗体保有状況 (2008年度感染症流行予測調査事業より速報値)

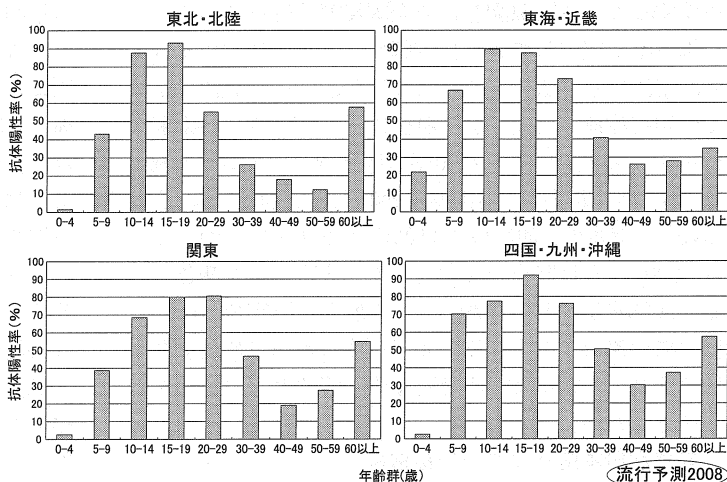
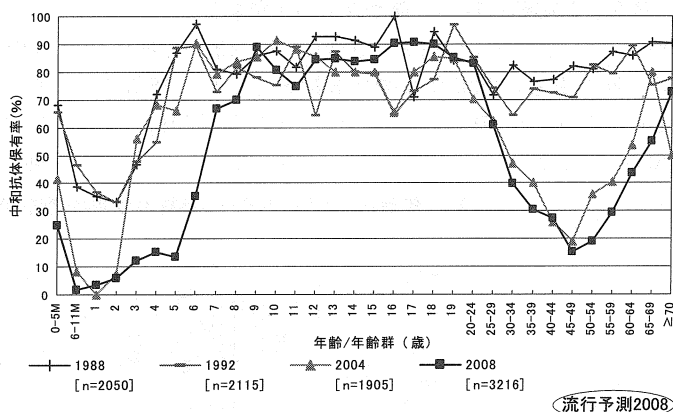


図5. 年度別年齢/年齢群別日本脳炎中和抗体保有状況 (感染症流行予測調査事業より; 2008年度は速報値)



の患者報告が40代以上に集中していることを考慮すると, 中高年層への対策としてワクチンの追加接種が必要かもしれない。一方, 55歳以上の年齢層では予防接種による抗体保有ではなく, 自然感染の状況を示しているものと考えられる。今後は, 日本脳炎ワクチンおよび自然感染による免疫効果がどの程度維持されるのかを明らかにする必要がある, 抗体保有率が特に低い2008年度の5歳以下群と40代後半・50代前半群の対策が急務である。

国立感染症研究所感染症情報センター

多屋馨子 佐藤 弘 新井 智 岡部信彦
同 ウイルス第一部 高崎智彦 倉根一郎

2008年度感染症流行予測調査事業日本脳炎
感受性調査担当

山形県, 茨城県, 東京都, 新潟県, 富山県,
愛知県, 三重県, 大阪府, 愛媛県, 熊本県,
沖縄県および各都府県衛生研究所

<特集関連情報>

わが国のブタにおける日本脳炎に対する抗体保有状況 (感染症流行予測調査より)

はじめに

ブタは日本脳炎ウイルス (JEV) に対する感受性が高く, JEV の主要な増幅動物とされているが, ブタの体内で増殖したウイルスは, 蚊 (主にコガタアカイエカ) の吸血行動によりヒトや他の動物へ感染する。したがって, ブタにおける JEV に対する抗体の保有状況を調査することは, JEV の侵淫状況を把握し, 感染予防の注意を促すためにも非常に重要である。本稿では2008年度感染症流行予測調査において実施された日本脳炎感染源調査の結果 (暫定結果) について報告する。

対象

2008年度は35都道県において日本脳炎感染源調査が実施された。

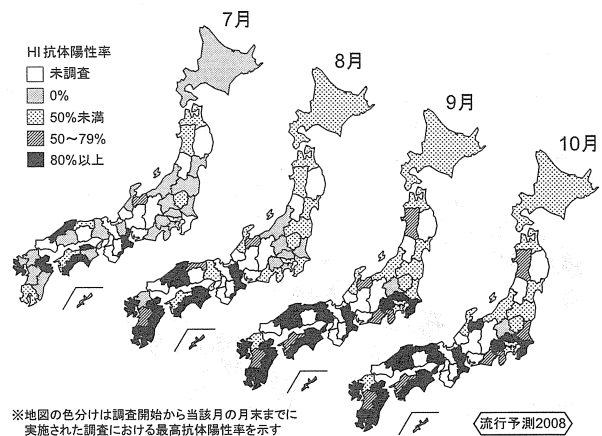
検体の採取時期および回数については, 原則として5~9月の間ではあるが, 地域により1) 沖縄県: 5月上・中・下旬, 6月上・中・下旬, 7月上・中・下旬, 8月上旬の10回, 2) 沖縄県を除く近畿地方以西の各県: 7月上・中・下旬, 8月上・中・下旬, 9月上・中旬の8回, 3) 北海道および東北地方の各県: 7月下旬, 8月上・中・下旬, 9月上・中・下旬の7回, 4) 上記以外の各都県: 7月中・下旬, 8月上・中・下旬, 9月上・中・下旬の8回とした。

検体は, 各都道県においてなるべく自地域産のブタが集まると畜場1~2箇所から1回につき10頭のブタから採取された血清とした (ただし, これはあくまでも目安であり, 多くの地域でこれ以上の検体が採取された)。また, 検体を採取するブタの種類や性別は問わないが, 前年の夏季に JEV に曝露する機会がない5~8カ月齢のブタとした。

方法

ブタから採取された検体は, 各都道県の衛生研究所において「感染症流行予測調査事業検査術式 (厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症流行予測調査事業委員会/平成14年6月)」に準じ, 日本脳炎赤血球凝集抑制抗体価 (HI 抗体価) が測定され, HI 抗体価 1:10 以上を抗体陽性とした。結果は国立感染症研究所感染症情報センター第三室に報告され,

図1. 2008年7~10月におけるブタの日本脳炎抗体保有状況の月別推移



※地図の色分けは調査開始から当該月の月末までに実施された調査における最高抗体陽性率を示す

流行予測2008

当室で集計, 解析を行った。なお, 本報告は2009年4月時点における暫定結果によるものである。

結果

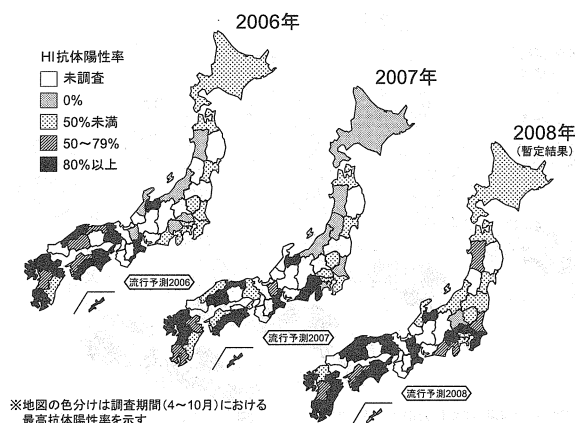
図1に2008年7~10月までの抗体陽性率の推移を示した (なお, 地図の色分けは, 調査開始から当該月の月末までに実施された調査における最高抗体陽性率を示しており, 当該月の抗体陽性率を示したものではない)。

7月末までに34都道県で調査が実施され, このうち15都県において抗体陽性のブタが確認された。8月末までには35都道県すべてで調査が行われ, 抗体陽性のブタが確認されたのは28都道県に増加し, 9月末までには調査した35都道県中1県を除くすべてで抗体陽性のブタが確認された。また, 抗体陽性率が50%を超えた地域について, 7月末までは富山県, 三重県, 鳥根県, 香川県, 高知県, 長崎県, 大分県, 沖縄県の8県のみであったが, 8月末までには, 滋賀県, 鳥取県, 広島県, 徳島県, 佐賀県, 熊本県, 宮崎県, 鹿児島県の8県が加わり16県に増加した。9月末までには上記16県に秋田県, 埼玉県, 千葉県, 山梨県, 静岡県, 兵庫県, 愛媛県を加えた23県で抗体陽性率が50%を超えた。最終的に10月末までに35都道県中34都道県で抗体陽性のブタが確認され, 抗体陽性率が50%を超えたのは, 24県 (上記23県+茨城県) に及んだ。さらにこのうち18県で抗体陽性率が80%を超えた。

考察

2008年度の調査において, ほとんどの調査地域 (35都道県中34都道県) で抗体陽性のブタが確認され, そのうち7割以上の24県で抗体陽性率が50%を超えた時期がみられた。これは, 近年3年における調査結果 (2006年度: 33都道県中27都道県で抗体陽性のブタが確認され, 17県で抗体陽性率が50%を超えた/2007年度: 32都道県中26都県で抗体陽性のブタが確認され, 16県で抗体陽性率が50%を超えた) の中では多く (次ページ図2), 特に秋田県で抗体陽性率が50%を超えたのは過去10年間の調査結果をみても初めてのことであった。

図2. 2006～2008年におけるブタの日本脳炎抗体保有状況



2008年は感染症発生動向調査により報告された日本脳炎患者数は3名であり、小児での患者はいなかったが、2005年5月の「定期的予防接種における日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて」の勧告以降、日本脳炎の定期的予防接種を受ける者の激減により、小児における感受性者の蓄積がみられている。しかし、ブタにおいては、西日本をはじめとする広範囲な地域でJEVの感染が毎年確認されていることから、今夏のJEVの侵淫状況についても引き続き注意する必要がある。日本脳炎感染源調査は2009年度も調査実施予定であり、結果については速報として感染症情報センターのホームページ上に掲載予定である (<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/index.html>)。

最後に本調査にご協力いただいた関係者および関係機関に深謝申し上げます。

国立感染症研究所感染症情報センター

佐藤 弘 多屋馨子 岡部信彦

同 ウイルス第一部 高崎智彦 倉根一郎

2008年度感染症流行予測調査事業日本脳炎感染源調査担当

北海道、青森県、宮城県、秋田県、福島県、茨城県、栃木県、群馬県、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、富山県、石川県、山梨県、静岡県、三重県、滋賀県、兵庫県、鳥取県、島根県、広島県、徳島県、香川県、愛媛県、高知県、福岡県、佐賀県、長崎県、熊本県、大分県、宮崎県、鹿児島県、沖縄県および各都道府県衛生研究所

<特集関連情報>

日本脳炎ウイルス NS1 抗体の ELISA による測定：ヒト血清を対象とした基礎的条件的確立

ヒトにおける日本脳炎ウイルス (JEV) 自然感染率の調査は、JEV の自然界における活動状況の把握および今後の予防戦略に重要である。しかし、従来の中和試験や赤血球凝集抑制試験では、ワクチンにより

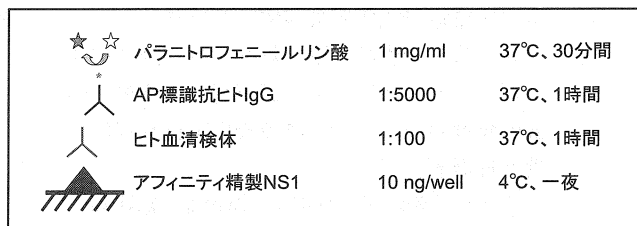


図1. ヒト血清中のNS1抗体を測定するELISA法

誘導された抗体と感染により誘導された抗体を区別できないため、ワクチン接種集団中の自然感染個体を識別することは困難であった。これを解消するために、非構造蛋白に対する抗体を測定する方法がある。不活化ワクチンは、構造蛋白に対する抗体のみを誘導するが、一方、感染を受けると構造蛋白に加え、非構造蛋白に対する抗体も誘導されるため、非構造蛋白に対する抗体は感染のマーカーとなる。我々は非構造蛋白の一つであるNS1を対象とし、ヒトおよびウマにおけるNS1抗体を測定する免疫染色法をこれまでに確立した。しかし、免疫染色法は手技がやや煩雑で結果を肉眼で判定するなどの問題点があった。ウマにおいては、より客観的かつ多数検体処理可能なELISA法を確立できたが、ヒト血清では非特異反応が高く、不顕性感染により誘導された低レベルのNS1抗体を検出することが困難であった。そこで、疫学調査に有用であるヒト血清中NS1抗体を測定するELISA法の基礎的条件的検討した。

JEV 中山株のNS1/NS2A 遺伝子をCHO細胞に導入して得られたNS1連続発現細胞の培養上清よりアフィニティ精製したNS1をELISAの抗原に使用した。ウエルあたり10ngをマイクロプレートに感作し、希釈液 (0.05M Tris, 1mM EDTA, 0.15M NaCl, 0.05% Tween20, 0.2% カゼイン, pH 8.0) を用いて37°Cで30分間ブロッキング後、1:100希釈のヒト血清を37°Cで1時間反応させた。その後、アルカリホスファターゼ標識抗ヒトIgG抗体、パラニトロフェニールリン酸を順次反応させ、吸光度を測定した (図1)。非特異反応を除くために、各検体について抗原を感作しないウエルを設け、抗原感作したウエルの吸光度と非感作ウエルの吸光度の差を求めた。プレート間誤差を補正するために、陽性コントロールを同時に測定し、吸光度が1.0となるように各検体の吸光度を補正した値をELISA値として表した。これは一般的に行われている標準的な術式であるが、希釈液に工夫がなされていることに注意されたい。これにより、通常のELISAにおけるヒト血清による非特異反応を低減できた。

ELISA値は、血清希釈度依存性の反応曲線を示し、日本脳炎患者において高く、陰性対照である米国人健康者血清では低かった。また、不顕性感染を受けたと考えられるヒトは、日本脳炎患者より低く米国人健康者より高い反応を示した。ELISA法におけるカット

オフ値を決定するため、米国人健常者血清40検体を測定した。これらの米国人は、日本脳炎不活化ワクチンの米国導入に際して行われた安全性・効力評価試験の被験者で、フラビウイルスに対する抗体を保有していないことが証明されている（米国には JEV が存在しない）。その結果、ELISA 値の平均は0.0167、標準偏差は0.0473であり、確率水準0.1%の信頼限界である0.185をカットオフ値として設定した。この時対照として使用した10検体の患者血清の ELISA 値は、0.567～1.45であり、米国人健常者血清と明確に区別できた。従来法である免疫染色法との間に認められた相関係数は0.764 (P <0.001)、一致率は82.5%であった。相関係数が期待されるほど高くなかったのは、染色法では肉眼による抗体価の判定にある程度の主観が入り、測定結果においてより大きな変動を生じるためと考えられた。NS1 抗体陽性の血清はウエスタンブロット解析において、NS1 の分子量の位置にバンドを検出した。一方、陰性と判定された検体では、NS1 のバンドは検出できなかった。以上より、不顕性感染によりヒトに誘導された NS1 抗体が、ELISA 法により測定可能であることが示された。最後に、連続血清における ELISA 値の経時変化から、NS1 抗体保持期間 (ELISA 値が陽転してから陰転するまでの期間) は4.2年と推定された。

NS1 抗体を測定する ELISA 法をさらに評価するために、JEV を実験感染させたマウス、ブタ、サルより経時的に採取した血清を測定した。マウスおよびブタでは感染後6日目、サルでは感染後4～5週目から NS1 抗体の上昇が認められた。従来の NS1 抗体測定法である免疫染色と比較すると、マウスにおいては検出可能となる時期がやや遅かったが、サルにおいては

同時期に検出可能であった。ELISA 法による NS1 抗体は、サルの1頭において中和抗体と同時期に検出され、別のサル1頭、マウスおよびブタにおいては、中和抗体に遅れて検出された。

患者血清中の NS1 抗体を測定する ELISA 法は報告されていたが、不顕性感染を捉える ELISA 法の報告はこれまでなかった。本研究では、ヒト血清中の NS1 抗体を測定する ELISA 法の基礎的条件を確立し、患者や一部の住民血清において測定可能であることを示した。免疫染色法では、結果を肉眼で判定するのに対し、ELISA 法では吸光度で客観的な結果を得る。また、免疫染色法と比較して操作が簡便であることから、ELISA 法が疫学調査により適していると考えられる。JEV の自然感染率の調査に寄与することが期待できる。

国立大学法人神戸大学大学院
保健学研究科 小西英二 北井陽子

<特集関連情報>

熊本県における日本脳炎ウイルスの活動状況調査

日本脳炎患者発生調査

過去、熊本県は日本脳炎患者の多発県であったが、患者数は1991年以降1名以下に激減し、2000～2003年の4年間は患者発生報告もなく推移した。しかし、2004年と2005年に各1名、2006年に3名、2007年に1名と、ここ数年患者発生が続いている（ただし、2008年は未発生）。患者はほとんど高齢者であるが、2006年の3名のうち1名は3歳児で、2005年5月の日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨差し控えにより予防接種を受けていなかった。また、患者は9月以降に発生す

表1. ブタ血清の飼育地域別HI抗体検査結果(各年HI抗体検出以降)とJEVが検出されたロット(熊本県)

採血年月日	K村	K市	A市	U町	YK町	Y市	C市	その他	HI抗体保有率	JEV分離数
2005/8/1	0/5			0/5	3/5	5/5			40%	3頭
8/8	0/5		3/5		5/5		3/5	55%		
8/22	2/5	5/5	5/5			5/5		85%		
8/29	1/5			5/5		5/5		80%		
9/5	3/5		5/5		5/5		5/5	90%		
9/12	1/5		5/5	5/5			5/5	80%		
2006/8/21	0/5			0/5	0/5		0/5		0%	9頭
8/28	0/5			4/5	3/5		0/5	35%		
9/4	0/5			5/5	5/5		4/5	70%		
9/11	0/10			5/5	5/5			50%		
9/25	1/5			5/5	5/5		2/5	65%		
2007/7/23	0/5		0/5	0/5	1/5		0/5	4%	2頭	
7/30	0/5	1/5		2/5	4/5		0/5	28%		
8/6	0/5	0/5		5/5	4/5		1/5	40%		
8/20	0/5	3/5		5/5		0/5	0/5	32%		
8/27	0/5	5/5		2/5			7/10	56%		
9/3	3/5	5/5		4/5			9/10	84%		
9/10			3/4	5/5			5/6	1/5		56%
2008/8/11		0/10						1/10		5%
8/18		2/10		5/5				1/5	40%	
8/25		0/5	5/5			2/5		3/5	50%	
9/1		0/5		0/5				2/10	10%	
9/8	3/5	0/5		4/5				5/5	60%	

HI抗体保有頭数/検査頭数、 :1頭からJEV検出、 :2頭からJEV検出

るケースが多く、以前より発生時期が遅い傾向がある。

ブタの HI 抗体調査の検討とブタ血清からの日本脳炎ウイルス (JEV) 分離

感染症流行予測調査事業の日本脳炎感染源調査では、ブタの赤血球凝集抑制 (HI) 抗体保有率が50%以上となり、かつ 2-メルカプトエタノール (2-ME) 感受性抗体が1頭でも確認された場合に、日本脳炎注意報が発令される。ところが、近年、熊本県ではブタの HI 抗体保有時期が以前より遅く、かつ測定した週によって保有率がバラつく傾向にあることから、時宜を得た日本脳炎注意報が発令できていない可能性があった。そこで、JEV の活動状況を反映した注意報が発令できるよう、2005年からブタの飼育地域による差を検討するとともに、検査に用いた血清からウイルス分離を行った。その結果、HI 抗体保有時期と保有率は、気候や豚舎の構造以外に、飼育地域によっても大きく異なり、県下有数の畜産地帯でブタの出荷頭数も多く、検査の対象となる機会の多かった K 村は、HI 抗体保有時期が遅く、保有率も低いことが判明した (前ページ表 1)。したがって、的確な日本脳炎注意報を発令するためには、飼育地域を考慮した検体の採取が重要であろうと思われた。また、ウイルス分離では、2005年3株、2006年9株、2007年2株、および2008年1株の JEV が分離された (前ページ表 1)。特に2006年は9株も分離され、患者も3名発生したことから、JEV の活動が活発であったと推定された。

熊本県における JEV の遺伝子型調査

JEV には5つの遺伝子型 (I~V 型) が知られており、従来、日本の JEV は III 型であったが、1990年前後に I 型が侵入したとされている。そこで、熊本県における I 型の侵入時期と最近の流行型を調査するため、過去にコガタアカイエカから分離された株の中から1990年と1991年の各6株ずつ、および最近のブタ血清分離15株について、ウイルス RNA のエンベロープ (E) 領域1,500塩基と 3' 非コード領域 (3' NCR) 約500塩基のシーケンス解析を行い、遺伝子型を決定した。また、患者検体から PCR 法で検出された JEV 遺伝子増幅断片についても遺伝子型別を試みた。その結果、コガタアカイエカ由来株の遺伝子型は、1990年の6株はすべて III 型であったが、1991年の6株は III 型が1株と I 型が5株であり、ブタ血清と患者由来の JEV はすべて I 型であった。すなわち、熊本県では1991年には既に I 型が侵入し、最近では I 型が主流であることが示された。

また、コガタアカイエカ由来の III 型には、3' NCR のストップコドンより少し下流に、従来の III 型にはない9塩基の欠失があり、I 型にも同様の位置に13塩基の欠失が認められた。13塩基欠失はブタ由来 I 型でも確認され、さらにストップコドン直後に5塩基欠失のある株や、13塩基欠失部の少し下流に9塩基欠失の

ある株も検出された。ブタ由来 I 型 JEV の 3' NCR の欠失を検討した石川ら¹⁾は、欠失が培養細胞でウイルス増殖を抑制すると述べたが、田島ら²⁾は、培養細胞での増殖性に大きく影響しないと報告した。今後、*in vivo* における病原性の変化を含めた検討が必要と思われる。

ヒトの中和抗体および NS1 抗体検査と自然感染率の検討

2005年5月から日本脳炎の予防接種が事実上中止されていることから、JEV の自然感染率を求めるよい機会であり、2008年は感染症流行予測調査事業の日本脳炎感受性調査を強化した。ヒト血清326名分の中和抗体を50%プラーク減少法で測定したところ、6歳以下の中和抗体保有率低下が明白であった。母親からの移行抗体の影響がなく、予防接種歴の信憑性が高いと思われる1歳~10歳児のワクチン未接種者は67名で、このうち4名が中和抗体陽性であった。これらは自然感染によって抗体を獲得したと考えられることから、自然感染率は6.0%、平均生存年数で割ると、年間自然感染率は1.0%と計算された。検体数が少ないため信頼性は低いものの、同様の方法で過去の調査結果を解析すると、2003年4.5%、2004年0%、2006年8.3%、2007年0%となり、年によって差があった。特に、JEV の活動が活発であったと思われる2006年は、予防接種の中止にもかかわらず、4歳以下の中和抗体保有率が60%を超え、例年になく異常に高かったことから、自然感染率も高い結果となった。

一方、2004~2008年に採取した20歳以上のヒト血清650名分について、小西らの方法³⁾により NS1 抗体を測定した。各年の保有率は、2004年9.6%、2005年16.8%、2006年12.1%、2007年16.0%および2008年5.3%であった。通年では11.7%で、NS1 抗体の持続期間を4.2年とした場合、計算上の年間自然感染率は2.8%であった。

参考文献

- 1) 石川ら、第40回日本脳炎ウイルス生態学研究会抄録集、p12、2005
- 2) 田島ら、第56回日本ウイルス学会学術集会抄録集、p291、2008
- 3) 小西ら、厚生労働科学研究費補助金：新興・再興感染症研究事業「我が国における日本脳炎の現状と今後の予防戦略に関する研究」平成20年度総括・分担研究報告書、p17-24、2009

熊本県保健環境科学研究所

微生物科学部 原田誠也 西村浩一

<特集関連情報>

東京都民における日本脳炎ウイルスの NS1 抗体保有状況

日本脳炎は、2005年よりワクチン定期接種の積極的

表1. 都民におけるJEVに対する中和抗体保有状況 (2004年～2006年)

被検対象(血清)		中和抗体陽性数 (10倍以上)	中和抗体陽性率
採取年	対象数		
2004年	319	183	57.4%
2005年	311	158	50.8%
2006年	334	178	53.3%
計	964	519	53.8%

表2. 都民におけるJEVのNS1抗体保有状況(2004年～2006年)

被検対象(血清)		NS1抗体陽性数	中和抗体陽性者におけるNS1抗体陽性率	調査対象全体におけるNS1抗体陽性率*
採取年	対象数 (中和抗体陽性者)			
2004年	177	16	9.0%	5.0%
2005年	145	7	4.8%	2.3%
2006年	175	9	5.1%	2.7%
計	497	32	6.4%	3.3%

*: 調査対象全体におけるNS1抗体陽性率は、各年における調査対象の血清数 (2004年: 319件、2005年: 311件、2006年: 334件) を母数として算出した。

勧奨が差し控えられており、抗体保有率の低下ならびに再流行が懸念されている。このような背景の下、東京都では都民の日本脳炎ウイルス（以下 JEV）に対する抗体保有調査を流行予測調査事業により継続して実施している。しかし、本調査によって測定される抗体は、ワクチンによる抗体獲得であるのか、ウイルスの自然感染による獲得であるのかを判別することはできない。そこで、JEV の自然感染率（不顕性感染率）を推察することを目的に、ワクチン接種の状況が大きく変化した2005年と、その前後年である2004年および2006年に採取された都民の血清を用いて、JEV の NS1 に対する抗体保有調査を行ったので、流行予測調査事業による中和抗体保有調査の結果と併せて報告する。

流行予測調査事業において測定した JEV (JaGAr#01 株) に対する中和抗体は、血清964件中519件が陽性であり、陽性率は53.8%であった。中和抗体陽性数の年次内訳は、2004年が319件中183件、2005年が311件中158件および2006年が334件中178件であり、各年における中和抗体の陽性率は2004年が57.4%、2005年が50.8%および2006年が53.3%であった (表1)。

NS1 抗体保有調査は、これら JEV に対する中和抗体が陽性であった血清519件のうち血清検体が残存していた497件を調査対象とした。調査は JEV の NS1 抗原発現細胞由来の精製 NS1 抗原 (3G8-NS1) に対する抗体保有の有無を ELISA 法で測定することによって行った。その結果、NS1 抗体は497件中32件で陽性であり、その年次内訳は、2004年が177件中16件、2005年が145件中7件および2006年が175件中9件であった。中和抗体陽性者に占める NS1 抗体の陽性率は平均6.4%であり、各年では2004年が9.0%、2005年が4.8%および2006年が5.1%であった (表2)。

本調査では、日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨が差し控えられたのが2005年であったため、その前後の2004～2006年に採取された血清を調査対象として用いることにより何らかの変化がみられることが予想されたものの、自然感染を反映していると推定される NS1 抗体の保有率は、すべての調査年において10%以下の低い値で推移していた。JEV のヒトにおける活動状況、すなわち自然感染率を把握することは、日本脳炎の患者発生ならびに再流行を早期に感知し、流行を未然に防ぐ対策を早期に講じるための重要な基礎資料となるため、今後も継続して調査を行う必要がある。

東京都健康安全研究センター微生物部
田部井由紀子 岩崎則子 岡崎輝江
長谷川道弥 保坂三継 甲斐明美
神戸大学医学部保健学科
小西英二

<特集関連情報>

沖縄県石垣島のブタからの日本脳炎ウイルス抗体および遺伝子型 III 型の日本脳炎ウイルス遺伝子の検出

沖縄県において日本脳炎患者は1998年以降報告されていないが、感染症流行予測調査におけるブタの日本脳炎ウイルス (JEV) 感染調査の結果から、沖縄県は現在も JEV が存在している地域といえる。しかし、この調査は沖縄本島のみで行われており、それ以外の沖縄県内の島々における JEV の活動状況は多くが不明である。そこでいくつかの島において JEV 調査を実施したところ、沖縄本島から南西に約400km 離れた石垣島のブタから JEV 抗体と遺伝子型 III 型の JEV 遺伝子を検出した。

石垣島の5～10カ月齢のブタから血液を2005年8月に39検体、2006年6～8月に30検体、2007年9月に43検体、合計112検体を収集し、赤血球凝集抑制 (HI) 試験による血清中 JEV 抗体の検出と、E 領域を標的とした RT-PCR および nested-PCR による JEV 遺伝子の検出 [プライマーセット: JEEn37s-first, JEEn329c-first および JEEn98s-second, JEEn301c-second¹⁾] による調査を行った。

JEV 抗体は112検体中5検体 (4.5%) が陽性を示し、そのうち4検体が2-メルカプトエタノール (2-ME)

表1. JEV抗体陽性検体のHI抗体価

検体No.	採血年月	HI抗体価	2-ME処理抗体価	IgM抗体*
1	2005.8	1280	160	+
2	2005.8	640	160	-
3	2005.8	40	<10	+
4	2005.8	640	80	+
5	2005.8	2560	80	+

*: IgM抗体はHI抗体価と2-ME処理抗体価の差が8倍以上で陽性とした

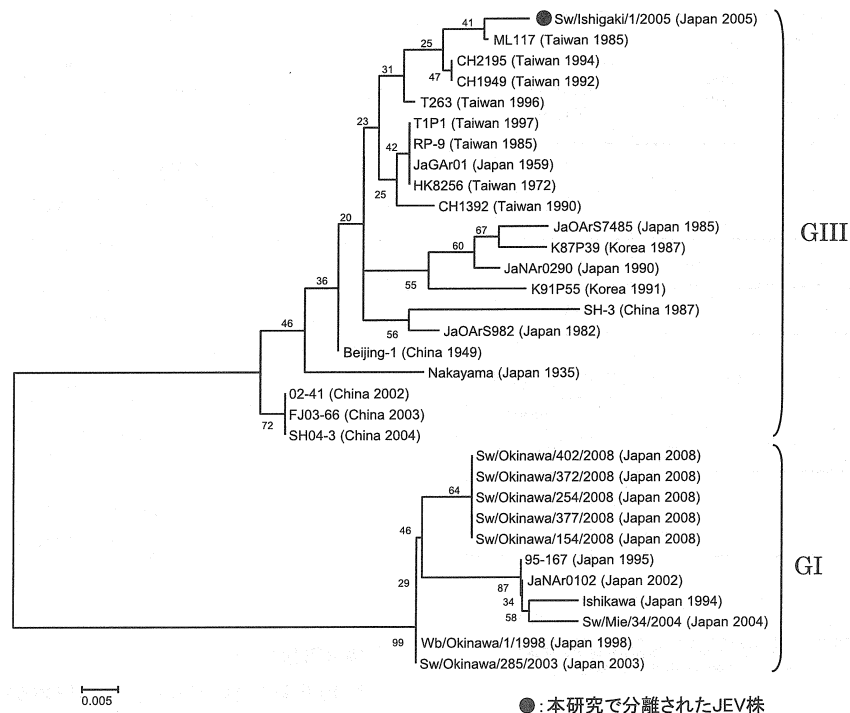


図1. E領域の一部151ntをもとに作成された系統樹

処理により 2-ME 感受性抗体 (IgM 抗体) 陽性を示した (前ページ表 1)。JEV 抗体陽性の 5 検体はいずれも 2005 年 8 月に集められており、2005 年 8 月の JEV 抗体陽性率は 12.8% (5/39) であった。また、2005 年 8 月に集められた JEV 抗体陰性の 1 検体から JEV 遺伝子が検出された。この JEV 遺伝子の塩基配列を既知の JEV 株と比較した結果、遺伝子型 III 型に属し、1982~1991 年に日本や韓国、中国で分離された株や、2002~2004 年に中国で分離された株とは異なるクラスターに分類され、1985~1996 年に台湾で分離された株と同一のクラスターを形成した (図 1)。この検体を Vero および C6/36 細胞に接種したが、ウイルスは分離されなかった。

流行予測調査において、沖縄本島を含めた西日本のブタの JEV 抗体陽性率が、毎年夏季には 80% を超えることからすると、石垣島における JEV 活動状況は極めて低いことが考えられた。2000 年以前の調査においても石垣島における JEV 活動状況は低いことが示されており、その要因として 1945 年以降に行われた大規模な蚊の駆除作業が関与している可能性が報告されている^{2,3)}。しかし、今回の調査では IgM 抗体および JEV 遺伝子が検出された。石垣島では養豚、稲作が行われており、JEV が活動する状況は揃っていることから、今後、JEV 活動が活発になる可能性がある。

また、近年、日本国内や沖縄本島から検出される JEV は遺伝子型 III 型から遺伝子型 I 型となっているが、石垣島では依然として遺伝子型 III 型の JEV が維持されている可能性が示された。ブタの JEV 抗体陽性率が極めて低いことから、石垣島の JEV 感染環に

ブタ以外の家畜やイノシシなどの野生動物が関与している可能性、もしくは、JEV 抗体および JEV 遺伝子はいずれも 2005 年 8 月に収集された検体から検出されたことから、時折、渡り鳥などにより台湾から新たに JEV が持ち込まれている可能性があり、JEV の動向把握と生態的解明のためにも、沖縄県石垣島における JEV 調査は引き続き重要であると考えられた。

文 献

- 1) Kuwayama M, *et al.*, Emerg Infect Dis 11: 471-473, 2005
- 2) 小林 譲, 他, 感染症学雑誌 58: 214-222, 1984
- 3) Tadano M, *et al.*, Microbiol Immunol 38: 117-122, 1994

沖縄県衛生環境研究所

仁平 稔 平良勝也 岡野 祥 松田聖子
糸数清正 久高 潤 中村正治 玉那覇康二
沖縄県北部食肉衛生検査所 多田雪宏
沖縄県福祉保健部薬務衛生課 宮城国太郎

<特集関連情報>

冬季に捕獲されたイノシシからの日本脳炎ウイルスの分離

近年、西日本を中心に住環境に野生のイノシシが出現する機会が増加している。イノシシはブタの起源とされる動物種であるが、日本脳炎ウイルス (JEV) に対する抗体あるいは遺伝子が検出されているものの、今までウイルスが分離された報告はない。兵庫県下の都市部ではしばしばイノシシが出没し、有害鳥獣とし

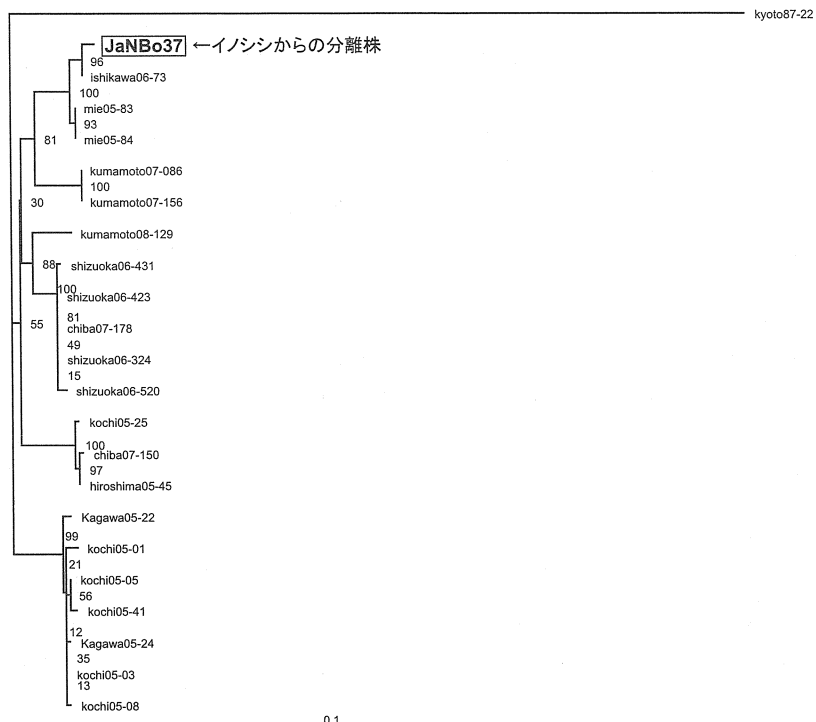


図. 近年わが国で分離された日本脳炎ウイルスとの比較 (E領域遺伝子配列)

て猟期以外にも捕獲される事例が増加している。2008 (平成20) 年12月12日, 六甲山系の南側に位置する西宮市で捕獲されたイノシシの血清から JEV 遺伝子が検出された。捕獲されたイノシシはオスで体重は 25kg, 推定年齢 1 歳であった。

ただちに Vero 細胞によりウイルス分離を試みた結果, JEV が分離された (遺伝子型 I 型)。分離ウイルスの遺伝子解析を実施した結果, 三重県で 2005 年にブタから分離された JEV とホモロジーが 99% であり, 近年わが国のブタから分離される JEV と近縁であることが判明した (図)。また, 血清中のウイルス遺伝子配列と分離ウイルスの遺伝子配列は 100% 一致した。血清中のウイルス RNA のコピー数は, 4.4×10^5 copies/ml であった。さらにウイルス分離後, 冷蔵保存されていた血清中の感染性ウイルス粒子数をブラック形成法により測定したところ, 2×10^3 pfu/ml であった。しかし, 捕獲から遺伝子検査まで約 1 週間, ブラック形成法まで約 2 週間検体が冷蔵保存状態であったことから, 本イノシシの生体中のウイルス量は, これらの結果より高かったものと推定され, JEV の増幅動物となりうる可能性が示唆された。なお, 本イノシシの血清では JEV に対する IgM および IgG 抗体は陰性であった。また, ウイルスが分離されたイノシシからダニも採集され, ダニ体内で JEV が越冬する可能性も検討中である。

その後, 2009 (平成21) 年 5 月上旬に六甲山系の北側で捕獲されたイノシシ (メス, 体重 15kg, 推定年齢 1.5 歳) の血清から, JEV 遺伝子を検出した。以上のことから, イノシシにおける JEV 感染は, ブタにお

けるよりも遅い季節まで存在し, ブタよりも早い時期に出現することが強く示唆された。

イノシシの捕獲, 検体の送付に関しまして, 兵庫県猟友会西宮支部, 西宮市環境衛生課の方々に多大なご協力をいただき, ここに感謝いたします。

国立感染症研究所ウイルス第一部
高崎智彦 小滝 徹 倉根一郎
国立感染症研究所昆虫医科学部
澤辺京子 林 利彦 小林睦生

<通知>

予防接種実施規則の一部を改正する省令の施行について

平成21年6月2日
健発第0602001号

各都道府県知事 殿

厚生労働省健康局長

予防接種実施規則の一部を改正する省令 (平成21年厚生労働省令第117号) が, 本日公布され, 施行されたところである。

今回の改正の概要等については, 下記のとおりであるので, 貴職におかれては, 貴管内市町村 (保健所を設置する市及び特別区を含む。) 及び関係機関等へ周知を図るとともに, その実施に遺漏なきを期されたい。

記

1. 改正の概要

日本脳炎については, 予防接種法 (昭和23年法律第

68号) 第3条第1項の規定に基づき定期的予防接種を行うこととされているが、今般、新たに乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン製剤(販売名: ジェービックV)が薬事法(昭和35年法律第145号)に基づく承認がなされたことから、「日本脳炎ワクチン」に加え「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」を定期的予防接種に用いるワクチンとして追加すること。

2. 留意事項

今般の「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」を定期的予防接種に用いるワクチンに追加する措置を講ずるに当たっては、薬事法に基づく乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン(販売名: ジェービックV)の承認に際し、「第2回目の追加免疫以降の有効性及び安全性は確立していない(使用経験が少ない。)(同製剤添付文書「用法及び用量に関連する接種上の注意」)とされていることから、予防接種実施規則の一部を改正する省令においては、当該ワクチンを定期的第1期予防接種に使用するワクチンとして位置づけるものとして定めたとのことである。なお、「日本脳炎ワクチン」の接種については、引き続き、その供給が可能である間、定期的予防接種に使用するワクチンとして位置付けているところである。

3. 施行期日

公布の日から施行するものとしたこと。

<国内情報>

髄膜炎菌敗血症の乳児例

はじめに: 本邦は諸外国に比べ髄膜炎菌感染症の発生頻度は少ないが、その発症はやはり乳幼児に多いといわれる。2009年3月に髄膜炎を伴わない乳児敗血症例を経験したので報告する。

症例: 3カ月男児。入院5日前39.0°Cの発熱に気づき、翌日も38.0°Cであったので休日診療所を受診。イ

ンフルエンザ迅速検査は陰性であった。無投薬で帰宅し、翌日には解熱した。入院当日夕方、再び38.5°Cの発熱に気づき、不機嫌、哺乳力低下を伴うため21時すぎに当院を受診した。同居家族は両親と3歳の姉で、家族歴・既往歴に特記事項は無い。

入院時診察所見: 体温38.7°C, 呼吸数47/分, 心拍数168/分, 血圧90/40 mmHg, SpO₂ 100%。不機嫌で末梢冷感を認めたが、チアノーゼや皮疹は認めず活力は保たれていた。鼻汁があり哺乳力が低下していた。大泉門膨隆はなく、咽頭、胸部・腹部所見にも異常なく、肝脾腫も認めなかった。

入院時検査所見: 血液; WBC 20,400/μl (Neu 88.9%, Ly 7.8%, Mo 3.1%, Eo 0.0%, Ba 0.2%), RBC 4.27×10⁶/μl, Hb 11.7 g/dl, Ht 33.4%, Plt 25.3×10⁶/μl, AST 66 IU/l, ALT 56 IU/l, LDH 330 IU/l, T Bil 0.3 mg/dl, TP 5.2 g/dl, Alb 3.2 g/dl, UN 7 mg/dl, Cr 0.21 mg/dl, Na 138 mmol/l, K 4.6 mmol/l, Cl 104 mmol/l, CRP 5.5 mg/dl。髄液; 細胞数 1.7/μl, 蛋白24 mg/dl, 糖70 mg/dl。

経過(図): 入院後セフトリアキソン(CTRX) 80mg/kg/dayを開始した。入院3日目にはCRPは改善傾向にあるものの、発熱、白血球増加が続くためCTRXを120mg/kg/dayに増量し、メロペネム(MEPM) 120mg/kg/dayも追加したところ、入院4日目に解熱した。入院5日目に血液培養から *Neisseria meningitidis* が同定され、直ちに家族および接触者に予防対策を実施した。入院12日目に抗菌薬を中止した。入院時の頭部CTには異常なく、その後の腹部超音波検査でも副腎出血、無脾、副脾などの所見は認めなかった。免疫学的検査では、IgG 254 mg/dl, IgA 7 mg/dl, IgM 62 mg/dl, CH50 38.7/ml, T cell 70%, B cell 25%, CD3 63%, CD4 46.3%, CD8 15.6%, PHAによるリンパ球幼若化検査49,800 cpm (control 188 cpm) と正常範囲であった。

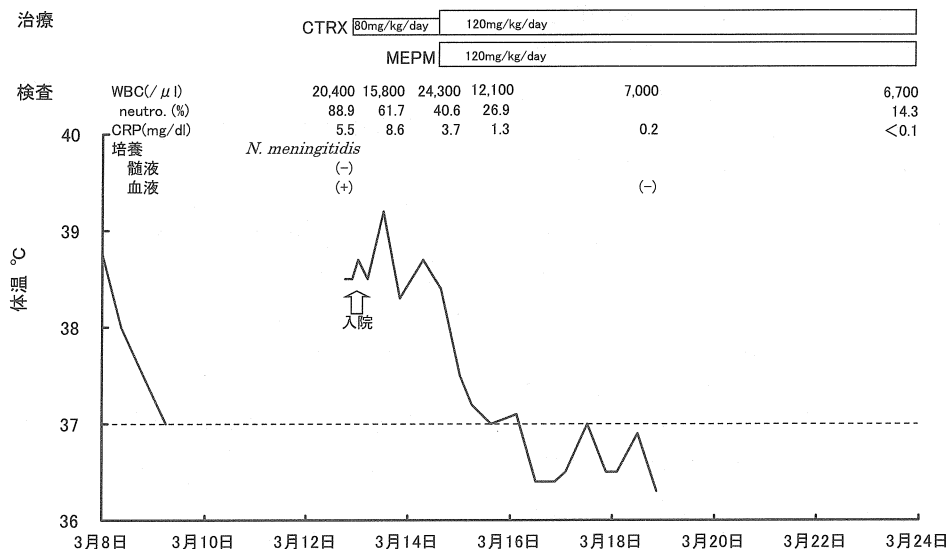


図. 髄膜炎菌敗血症例の経過

細菌学的検査の概要：入院時の血液培養で髄膜炎菌が検出された。髄液、鼻腔、咽頭、尿、便からは髄膜炎菌は検出されなかった。分離菌の血清群別は分類不能で、遺伝子型23 (ST-23) であった。薬剤感受性は ABPC<0.06 mg/l, MEPM<0.12 mg/l, CTX<0.06 mg/l, RFP<1 mg/l, CTRX は感受性ディスク法 (S) であった。

家族および接触者予防内服の概要：患児は頻回の鼻汁吸引が必要であったので、有効な治療を開始して24時間後までに飛沫を吸引した可能性のある同室児4名、医療関係者18名、同居家族3名は感染の機会があったと判断し、リファンピシンの予防内服を実施した。生後1カ月未満は5mg/kg/回を1日2回2日間、生後1カ月以降は10mg/kg/回を1日2回2日間、成人には600mg/回を1日2回2日間投与した。同居家族と同室者の咽頭と鼻腔培養を予防内服前に実施したが、髄膜炎菌は検出されなかった。その後も二次感染者は認めなかった。

考察：髄膜炎菌感染患者のうち30～50%が髄膜炎を伴わずに菌血症を生じ、また菌血症の約1/4の症例では皮膚症状が出現しないとされる。本症例は髄膜炎を合併せず、また特徴的な Waterhouse-Friderichsen 症候群などに陥らずに治癒した症例である。現状では髄膜炎に陥らない限り届出の義務は無く、このような敗血症のみで経過した症例の報告はされないの、本邦における髄膜炎菌感染症の全貌が把握できない状況にあるといえる。最近では首都圏など人口の過密地域での発症例が多く、外国との交流の増加に伴い、症例数の増加も懸念される。既にワクチンによる予防を実施している国もあり、今後本邦でのワクチンの必要性を検討するためにも、このような敗血症症例の情報も蓄積してゆくほうが望ましいのではないかと考えられた。

分離菌の解析をしていただきました国立感染症研究所細菌第一部・高橋英之先生に深謝いたします。

文献

番場正博, 髄膜炎菌感染症, 岡部信彦編, 小児感染症学, 診断と治療社, pp257-262, 2007

東京慈恵会医科大学附属第三病院小児科
玉置尚司 西野多聞 寺野和宏
同 感染制御室 竹田 弘 松澤真由子

<外国情報>

カリフォルニア州南部から2009年3～4月に報告されたブタインフルエンザ A(H1N1) 感染の2小児例—米国

米国疾病対策センター (CDC) は、2009年4月17日に、カリフォルニア州南部の近隣郡に在住する小児2人の発熱を伴う呼吸器感染を、ブタインフルエンザ A(H1N1) への感染が原因であると確認した。両名から分離されたウイルスは遺伝的に近縁で、アマンタ

ジンとリマンタジンへの耐性を示した。オセルタミビルとザナミビルへの耐性は調査中である。また、ヘマグルチニン遺伝子を含む多くは米国で1999年から循環しているブタインフルエンザウイルスに近く、ノイラミニダーゼとマトリックス蛋白の遺伝子はユーラシア株に近いという、これまでに報告されたことのない、珍しい遺伝子セグメントの組み合わせを持っていた。いずれの患児にもブタとの接触歴は無く、感染源は不明であった。4月21日現在、両者に疫学的リンクは確認されておらず、その他の患者の発生も報告されていない。サーベイランスデータからは、当該地区およびカリフォルニア州のインフルエンザは減少傾向にある。感染源と、他の患者の有無については調査中である。

本事例は人類にとって新しい亜型のインフルエンザウイルスではないが、このブタインフルエンザ A(H1N1) は季節性のヒトインフルエンザ A(H1N1) とは明らかに異なっており、人口の大部分が免疫を持たず、また季節性の A(H1N1) のワクチンの効果が期待できない可能性がある。ブタとの接触歴が確認できないことから、人から人への感染が発生している可能性もあり、珍しい遺伝子組み合わせを持つため感染力も予測できない。

診断に当たる臨床医は、疫学的リンクがある場合に本感染を鑑別診断として考慮し、公衆衛生当局へ連絡の上、積極的に州の検査施設において診断検査を実施することが求められる。

症例報告

患者A：カリフォルニア州サンディエゴ郡に居住する10歳の男児で、4月13日に呼吸器疾患としてCDCへの報告があった。3月30日に発熱、咳、嘔吐で発症し、外来受診、鼻咽頭ぬぐい検体を臨床研究の一環として採取された。対症療法を受けた後、約1週間で症状は消失した。最初の検査でA型インフルエンザと診断されたが、ヒト型のH1N1, H3N2, およびH5N1のいずれも陰性であったため、検体は確認検査のためレファレンス施設を経てCDCに送付され、14日にはブタインフルエンザ A(H1N1) と診断された。患者Aは今シーズンのワクチン接種は受けておらず、ブタとの接触歴も無い。患者Aの母親と8歳の弟に呼吸器症状を認め、弟は4月11日に再び咳、発熱、鼻汁で発症したが、検体は採取されていない。4月3日のテキサスへの旅行中の接触者を含め調査を行っている。

患者B：カリフォルニア州インペリアル郡在住の9歳女児で、3月28日に咳と40℃を超える発熱で発症した。インフルエンザサーベイランスのプロジェクトに参加しているクリニックを受診し、抗菌薬と抗ヒスタミン剤による治療を受け回復した。採取された検体は、海軍健康リサーチセンターを経てCDCへ送付され、4月17日にブタインフルエンザ A(H1N1) と診断された。患者Bも今シーズンのワクチン接種は受けていな

い。発症4週間前にブタの展示がある農業フェアへ行っていた以外は、ブタとの接触歴も無い。患者Bの13歳の兄と同年齢の同居の従兄がインフルエンザ様症状を示したが、検査は行われていない。感染源と接触者の調査が続けられている。

(CDC, MMWR, 58, No. 15, 400-402, 2009)

ブタ由来インフルエンザA(H1N1) ウイルス感染の集団発生, 2009年3~4月——メキシコ

2009年3月~4月上旬にかけて、メキシコで呼吸器疾患の集団発生があり、国内数カ所においてインフルエンザ様疾患 (ILI) の報告が増加した。4月12日、疫学総局 (DGE) は国際保健規則に基づき、Veracruz州の小区域でILIの集団発生がおきていることを汎アメリカ保健機関 (PAHO) に報告した。

サーベイランスの強化: 4月17日、Oaxaca州で非定型肺炎症例が発生し、DGEはインフルエンザ監視ユニットや病院に全国的な警告を発した。病院には重症呼吸器疾患を全例報告するよう求め、呼吸器検体を発症から72時間以内に採取するよう推奨した。4月23日には、数例の重症呼吸器疾患症例でブタ由来インフルエンザA/H1N1ウイルス (S-OIV) 感染が確認され、シークエンス解析により、米国カリフォルニア州在住の小児2人から同定されたものと同一のS-OIV株に感染していることが判明し、DGEは以下の症例定義を定めた。疑い症例: 発熱、咳、呼吸困難を伴う重症呼吸器疾患。可能性症例: 疑い症例中採取された検体がインフルエンザA型陽性であったもの。確定症例: 可能性症例中リアルタイムRT-PCRによりS-OIV陽性となったもの。

3月1日~4月30日までに、1,918例の疑い症例が報告され、そのうち286例が可能性症例で、97例は確定症例であった。84例の死亡例が報告された。情報の得られた疑い症例および可能性症例1,069例のうち、755例は入院患者で、残りの314例は外来あるいは救急部で検査が行われた。疑い症例、可能性症例はメキシコ全31州と連邦区から報告された。症例数の多い地域はメキシコ連邦区 (213例)、Guanajuato (141例)、Aguascalientes (93例)、Durango (77例) の4地域であった。他の州は2~46例であった。疑い症例および可能性症例は全年齢階級で見られた。1月4日~3月11日の間にメキシコ国内全体の外来施設で定期的に行っている季節性インフルエンザサーベイランスネットワークにおいて6州から収集された51例のインフルエンザA型陽性検体すべては、CDCで行われた検査でS-OIV陰性であった。

S-OIV感染の確定症例: 4月30日までに、重症呼吸器疾患患者に焦点を絞ったDGEサーベイランスで、検査室診断により97例 (死亡7例を含む) がS-OIV感染と確定された。最初の症例の発症は3月17日と

報告された。臨床的情報が得られた24例のうち20例 (83%) が入院患者で、3例は外来で検査され、1例は医療機関を受診していなかった。患者の年齢は0~59歳で、79%は5~59歳、62%は女性であった。

完全な診療記録があった16例中、発熱15例、咳13例、頻呼吸10例、呼吸困難9例で、嘔吐または下痢7例が報告された (嘔吐のみ2例、下痢のみ2例、両方3例)。また、8例は集中治療室 (ICU) に入院、そのうち7例は人工呼吸器装着を必要とし、6例は急性呼吸促進症候群 (ARDS) を発症し死亡した。レントゲン撮影された15例中12例で肺炎を認めた。16例のうち3例では基礎疾患があった。死亡前の入院期間の情報が得られた6例の入院期間は1~18日 (中央値9日) であった。

予防と対策: 4月24日に、公衆衛生評議会はメキシコ共和国大統領と会合を開き、連邦区とMexico市の首都全域の学校閉鎖をした。発着する航空機の乗客にはアウトブレイクの情報を提供し、ILIを呈したらすぐに受診することを推奨した。その他の対策は1) マスメディアを介した呼吸器の衛生 (咳エチケット) に関する啓発、2) 国民へのマスクおよびアルコール手指消毒剤の配布、3) 教会での礼拝、劇場でのイベントおよびサッカー観戦などを含む大規模集会を避けることを推奨、など。4月25日に国内法令は疑い症例の自宅隔離を許可し、4月27日に国内全土で休校の命令が出された。

(CDC, MMWR, 58, No. 17, 467-470, 2009)

ニューヨーク市の学校でのブタ由来インフルエンザA(H1N1) ウイルス感染, 2009年4月——米国

2009年4月23日、ニューヨーク市保健局は市内の高校 (以下A高校) から約100名の軽い (合併症のない) 呼吸器疾患が発生しているとの報告を受けた。A高校は全校生徒2,686名、スタッフ228名からなる。4月23、24日の両日で222名の学生が体調不良を訴えて保健室を訪れ、そのまま帰宅していた。市保健局は、4月24日にメキシコでの大規模な呼吸器疾患の集団発生の報告を受けていたので、即座に職員をA高校に派遣し、4月24日 (金曜日) に保健室の先生によって検知された5名の発症生徒と、近くの医師によって検知された4名の新規発症生徒の鼻咽頭ぬぐい液を採取した。週末の間に、4月27日 (月曜日) からの臨時休校が決まった。呼吸器疾患の原因がブタ由来インフルエンザA(H1N1) ウイルス (S-OIV) の可能性もあるため、4月24日から市保健局は体調不良を訴えて学校を早退した残りの213名の学生への連絡も試みた。電話をした時点で症状が出てからまもない人に関しては、鼻咽頭ぬぐい液採取のため特定の救急外来受診を指示した。市保健局はA高校の近くにある開業医に、有症状の高校の生徒や職員から検体を採取するためのキットを配布した。4月26日、市保健局によって24日に集められ

た9検体のうち7検体がS-OIV陽性であるとCDCにより確認された。4月26日～28日の3日間に、救急外来と地域の開業医から集められた42検体のうち、37検体が同様にCDCによってS-OIV陽性と確定された。

4月27日に感染が確認された44名に対し、市保健局は電話調査を行った。患者の年齢の中央値は15歳(範囲14～21歳)、1名の先生(21歳)を除いてすべて学生で、44名中31名(70%)が女性、30名(68%)は白人でヒスパニック系でない人、7名(16%)がヒスパニック系、2名(5%)が黒人、5名(11%)がその他であった。また、4名が症状発症1週間前にアメリカ国内旅行を、1名が症状発症7日前にArubaに旅行していた。カリフォルニア州、テキサス州、メキシコへの旅行者はいなかった。

発症日は4月20日～24日で、10名(23%)が4月22日に、28名(64%)が23日に発症していた。症状は咳(43名, 98%), 発熱(42名, 96%), 倦怠感(39名, 89%), 頭痛(36名, 82%), 咽頭痛(36名, 82%), 鼻汁(36名, 82%), 悪寒(35名, 80%), 筋肉痛(35名, 80%)が高頻度にみられた。その他に嘔気(24名, 55%), 上腹部痛(22名, 50%), 下痢(21名, 48%), 息切れ(21名, 48%), 関節痛(20名, 46%)がみられた。最高体温を報告した35名の平均は39°C(37.2°C～40.0°C)であった。全体として、42名(95%)の患者が発熱と咳または咽頭痛の少なくとも1つの症状を報告しており、CDCのインフルエンザ様疾患(ILI)の症例定義を満たしていた。1名が失神を認め入院したが、一晚経過観察ののち翌日に退院している。

4月26日、市保健局はeメールによる自己申告制のILIサーベイランスをA高校の学生、職員、その家族を対象に開始した。解析初期の段階では、ILIの定義を満たす症状を報告している学生や職員関係者が非常に多く、ILIがすでに拡大していたことが判明した。また、何人かの学生は、4月20日の前の週にメキシコに旅行したと回答したが、S-OIVが確認された人は含まれず、何人が調査を行った時点で症状を呈していたかは不明であった。

(CDC, MMWR, 58, No. 17, 470-472, 2009)

新型インフルエンザウイルスA(H1N1)に対する季節性インフルエンザワクチン接種後の交差抗体応答—米国

CDCは、現行インフルエンザワクチン接種前後の抗体応答を調べる研究に使った保存血清を利用して、新型インフルエンザウイルスA(H1N1)に対する交差反応を調べた。新型ウイルスは、A/California/04/2009をMDCK細胞で増殖させたものを使った。血清希釈は1:10から始めた。初期の検討で、中和法が赤血球凝集抑制法よりも新型ウイルスに対して抗体価が高く、かつペア血清での抗体価上昇をよく検出した

ので、以後は中和法を採用した。

6カ月齢～9歳群の79名の小児では、接種前には新型ウイルスに対する抗体活性は認められず、接種後にも抗体上昇は検出できなかった(季節性ワクチンウイルスに対しては抗体上昇あり)。

一方、18～64歳群(134名)の19%、60歳以上群(63名)の3%が、新型ウイルスに対し抗体上昇していた(季節性ワクチンウイルスH1N1に対しては、それぞれ74%と54%)。抗体上昇の程度は季節性ワクチンウイルスと比較して1/5～1/10であった。新型ウイルス抗体価が160以上であった者は、ワクチン接種前で18～64歳群の9%、60歳以上群の33%であり、接種後でそれぞれ25%と43%になった。60歳以上群のワクチン接種前の新型ウイルスに対する抗体価はワクチン株に対する抗体価より有意に高かった。

MMWR編集委員会註：ウイルス蛋白HA1領域のアミノ酸ホモロジーは、A/California/04/2009と季節性ワクチンウイルスとの間で72～73%であるので、現行ワクチン株は新型インフルエンザに対し効果が無いだろう。60歳以上群で新型インフルエンザに対し抗体があったが、その一つの説明としては、この年齢群の一部の人は今回の新型ウイルスに近いウイルスに以前に感染していたのかもしれない。

(CDC, MMWR, 58, No. 19, 521-524, 2009)

アフリカのデング熱：コートジボワールにおけるデングウイルス3型の出現、2008年

デング熱は、人間の生態変化の結果として過去30年にグローバルに広がった新興感染症で、約25億人が居住する100カ国を超える熱帯、亜熱帯地域の国で伝播している。アウトブレイクや血清学的調査、アフリカからの帰国者の診断例の報告より、アフリカでは1980年代にデング熱が相当増加したことが示されている。デング熱は異なる血清型のウイルスによる連続感染により、ショックや死に至るデング出血熱の危険性が増加する。アフリカでの流行の大部分は死亡を伴わないデングウイルス1型、2型による古典的なデング熱であったため、高罹患率、高死亡率の原因であるマラリアやHIV/AIDSなどの疾患と比較すると、優先順位の高い疾患とはみなされなかった。

アフリカでのデングウイルス3型の最初の大きなアウトブレイクは、1984～1985年にモザンビークのPembaで報告された。このアウトブレイクで大部分の患者は2回目の感染をうけ、デング出血熱とショックによる死亡例が2例発生した。1993年にはソマリアでデングウイルス3型と2型の混合アウトブレイクも報告されている。アメリカ大陸、アジア、中東では、2000年代に、罹患率が高く、重症なデングウイルス3型の大きなアウトブレイクが発生した。

2008年4月、アビジャンで3例の黄熱が確認された(18ページにつづく)

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2009年6月2日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2009年6月2日現在累計)

	2007年		2008年							
	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	182 (2)	57	39	18 (1)	113 (76)	41 (1)	117	281 (1)	359 (1)	505
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1 (1)	-	-	-	3 (1)	1	2	3 (1)	36 (2)	13
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	16	14	18	8	9	8	6	3	6	8
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	14	4	12	2	4 (1)	1	-	1	11	6
<i>Salmonella</i> Typhi	1 (1)	2 (2)	1 (1)	5 (3)	4 (3)	-	2 (1)	-	3 (2)	1 (1)
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	2 (2)	2 (2)	-	3 (3)	1 (1)	-	1 (1)	-
<i>Salmonella</i> O4	18	5	8	6	8	28	8	23	32 (1)	67 (1)
<i>Salmonella</i> O7	20	17	10	15	23	26	15	21	26	64
<i>Salmonella</i> O8	2	5	1 (1)	2	3	3	6	6	16	21
<i>Salmonella</i> O9	38	15	8	13	4	18	19	19	37	81
<i>Salmonella</i> O3, 10	2	1	-	-	-	1	2	4	2	3 (1)
<i>Salmonella</i> O1, 3, 19	-	-	-	1	-	2	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O13	-	-	1	-	-	1	-	3	-	-
<i>Salmonella</i> O16	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> O18	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O21	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O28	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O41	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	-	1	-	-	-	-	-	2	1	1
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	-	-	-	4 (1)	7	-	4 (4)	3 (2)	4 (3)
<i>Vibrio cholerae</i> O1, CT(-)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	1	1	-	-	9	5	1
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Vibrio mimicus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	1	1	-	-	1	-	2	1	1
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Aeromonas caviae</i>	-	-	-	-	-	1 (1)	1 (1)	1	1 (1)	1
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	56	54	40	35	57	90	84	183 (3)	148	129
<i>Campylobacter coli</i>	4	2	-	1	6	-	7	11	14	3
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	4	-	5	-	5	8	-	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	34	16	29	25	12	20	35	42	76	40
<i>Clostridium perfringens</i>	23	8	-	20	21	13	105	31	7	19
<i>Bacillus cereus</i>	-	4	-	-	-	2	-	3	13	11
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	2	-	2	-	-	1	4	2	8	3
<i>Shigella dysenteriae</i> serovar unknown	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1 (1)	1 (1)	-
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	2 (1)	2	1	1 (1)	1	2 (1)	1
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	1 (1)	1	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	2	2 (1)	-	2	1 (1)	3 (1)	1 (1)
<i>Shigella flexneri</i> 3b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	1 (1)	-
<i>Shigella boydii</i> 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	1 (1)	1 (1)	-	7 (7)	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 10	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 12	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-
<i>Shigella sonnei</i>	7	7 (1)	12 (2)	2	4 (1)	2	4 (1)	4 (1)	19 (5)	29 (5)
<i>Streptococcus</i> group A	81	120	105	107	121	94	94	116	54	21
<i>Streptococcus</i> group B	25	27	-	2	4	2	2	2	4	1
<i>Streptococcus</i> group C	2	1	-	-	-	-	2	1	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	3	5	1	-	3	1	4	3	3	2
<i>Streptococcus</i> other groups	-	4	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	24	14	11	18	17	17	13	15	12
<i>Bordetella pertussis</i>	4	-	-	-	3	3	6	2	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	1	1	3	-	-	1	4	3	1
<i>Legionella</i> others	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	2	-	-	25	1	6	5	18	48
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	13	2	-	-	-	-	1	-	2	1
<i>Haemophilus influenzae</i> b	2	1	2	1	3	-	-	1	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	16	18	8	13	18	18	6	20	19	15
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-
合計	579 (4)	421 (4)	326 (9)	299 (8)	490 (91)	409 (5)	569 (5)	840 (14)	954 (21)	1138 (12)

() : 輸入例再掲

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

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2009年6月2日現在累計)

2008年				2009年				合計	
9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月		
416	218	107	53	26	28	26	40	2626 (82)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
1	2	1	5	-	1	12 (12)	1	82 (17)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
16	6	7	10	13	5	8	18	179	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
3	2	-	2	2	-	2	1	67 (1)	Other diarrhegenic <i>E. coli</i>
3 (3)	6 (4)	1	2 (1)	-	-	1	-	32 (22)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	1 (1)	1	1 (1)	-	-	1 (1)	-	13 (12)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
35	9	18	9	5	3	6	3	291 (2)	<i>Salmonella</i> 04
35	58	13	37	10	10	15	5	420	<i>Salmonella</i> 07
10	13	6	6	3	1	6	3	113 (1)	<i>Salmonella</i> 08
68	48	30	13	9	6	17	2	445	<i>Salmonella</i> 09
1	1	1	-	-	-	1	-	19 (1)	<i>Salmonella</i> 03, 10
1	1	-	1	1	-	1	-	9	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 011
-	-	-	-	-	1	-	-	6	<i>Salmonella</i> 013
-	-	-	-	-	-	-	1	2	<i>Salmonella</i> 016
1	-	-	-	-	-	1	-	3	<i>Salmonella</i> 018
-	-	-	-	-	1	-	-	2	<i>Salmonella</i> 021
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 028
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 041
-	-	-	-	-	-	1	-	6	<i>Salmonella</i> group unknown
-	1	-	-	-	-	1	-	24 (10)	<i>Vibrio cholerae</i> 01:El Tor Ogawa, CT+
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> 01, CT (-)
-	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>Vibrio cholerae</i> non-01&0139
6	-	-	-	-	-	-	-	31	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Vibrio fluvialis</i>
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio mimicus</i>
1	-	-	1	-	-	-	-	10	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Aeromonas sobria</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas hydrophila/sobria</i>
1	1	-	-	1	-	-	-	7 (1)	<i>Aeromonas caviae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
94	127	58	60	45	31	23	51	1365 (3)	<i>Campylobacter jejuni</i>
5	9	8	3	1	-	2	5	81	<i>Campylobacter coli</i>
-	1	-	-	2	1	1	-	30	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
24	60	23	10	19	16	20	29	530	<i>Staphylococcus aureus</i>
29	3	4	43	16	130	13	59	544	<i>Clostridium perfringens</i>
7	13	-	1	1	-	-	2	57	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Listeria monocytogenes</i>
3	1	1	1	1	1	2	-	32	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella dysenteriae</i> serovar unknown
-	-	-	2	-	-	-	-	2	<i>Shigella flexneri</i> 1a
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 1b
-	1 (1)	1	-	-	-	-	-	12 (4)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
-	-	-	-	-	-	-	-	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b
-	-	-	2 (2)	1 (1)	-	-	-	14 (7)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 3b
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 6
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 1
-	-	-	-	-	-	-	-	9 (9)	<i>Shigella boydii</i> 4
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 10
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 12
5 (4)	9 (8)	6 (6)	7 (7)	5 (3)	-	4 (4)	1 (1)	127 (49)	<i>Shigella sonnei</i>
30	36	64	88	69	86	68	58	1412	<i>Streptococcus</i> group A
-	1	-	2	1	-	1	-	74	<i>Streptococcus</i> group B
-	1	-	-	1	-	-	-	8	<i>Streptococcus</i> group C
-	3	1	-	-	-	1	2	32	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>Streptococcus</i> other groups
2	1	1	2	-	1	-	-	8	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
20	19	20	22	14	21	14	18	300	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
1	-	3	1	-	2	3	9	37	<i>Bordetella pertussis</i>
4	5	3	2	-	-	2	1	31	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella</i> others
39	64	56	37	40	51	28	-	420	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
2	2	6	8	2	3	3	4	49	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
1	3	3	5	1	3	-	1	27	<i>Haemophilus influenzae</i> b
13	25	12	21	12	18	24	3	279	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	1	1	-	-	-	-	-	2	<i>Enterococcus faecium</i>
-	-	-	-	1	-	-	-	4	<i>Enterococcus gallinarum</i>
-	-	-	-	-	-	1	-	2	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
-	2	-	-	-	-	-	-	4	<i>Cryptococcus neoformans</i>
880 (7)	754 (14)	456 (6)	457 (11)	302 (4)	420	309 (17)	317 (1)	9920 (233)	合計

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2009年4月検体採取分 (2009年6月2日現在)

	岩手	秋田	山形	福島	埼玉	東京都	神奈川県	横浜市	川崎市	相模原市	新潟県	新潟市	富山県	石川県	長野県	静岡県	滋賀県	京都市
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	1	1	-	-	2	-	-	3	-	-	15	4	1	3	1	1	3	2
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 04	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 07	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Salmonella</i> 08	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Salmonella</i> 016	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	13	1	4	1	5	5	-	-	2	-	3	-	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	3	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	6
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	-	35	-
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	-	32	-	2	-	-	6	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	7	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
合計	1	34	2	11	4	26	8	17 (1)	1	6	20	5	1	5	13	5	46	32

Salmonella 血清型内訳

04 Agona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
04 Paratyphi B	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04 Schleissheim	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
07 Infantis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
07 Montevideo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Bareilly	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-
08 Manhattan	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Hadar	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
09 Enteritidis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-
016 Hvitittingfoss	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

A群溶レン菌T型内訳

T1	-	5	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
T2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
T4	-	9	-	1	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T11	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	-	3	-	-	-	-	1	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
T25	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

() : 輸入例再掲

(15ページからのつづき)

こと、5~7月にアビジャンを訪問した日本人観光客とフランス人居住者が、帰国後、デングウイルス3型による急性感染症と診断されたことを受けて、2度の国際的な警報が出された。ウイルス分離株は、2004年にサウジアラビアで循環していたデングウイルス3型の遺伝子型と類似していた。フランスでは、2008年5月1日~8月31日までにアビジャンから帰国したデング熱疑い例から得られた14検体中、7検体がデングIgM抗体陽性となり、RT-PCRにより、さらなるデングウ

イルス3型陽性例が確認された。また、コートジボワールからのデング熱輸入例は2008年に急激に増加した[2006年1例, 2007年3例, 2008年(8月31日まで)8例]。

アビジャンでのデング熱の流行範囲と危険性の評価のために、WHOと保健省のチームが、2008年9月に追跡調査を行った。多くの古典的なデング熱疑い症例が確認され、重症例や死亡例は見いだされなかったが、第19週に定期サーベイランスの一環として収集され

報告機関別 (つづき)

(2009年6月2日現在)

神 広 徳 愛 高 佐 宮 合								
戸 島 島 媛 知 賀 崎								
市	市	県	県	県	県	県	計	
-	1	-	-	-	1	1	40	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
10	-	-	1	-	-	3	18	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	1	-	-	1	Other diarrhegenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> 04
-	-	-	-	-	2	-	5	<i>Salmonella</i> 07
-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> 08
-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 09
-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 016
2	13	-	1	-	-	1	51	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	1	-	-	-	-	-	5	<i>Campylobacter coli</i>
14	-	-	-	-	-	-	29	<i>Staphylococcus aureus</i>
5	-	6	-	-	-	-	59	<i>Clostridium perfringens</i>
2	-	-	-	-	-	-	2	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	6	-	1	-	58	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	-	-	-	18	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	7	-	-	9	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	1	-	-	-	4	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Haemophilus influenzae</i> b
-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
33	15	6	9	8	4	5	317 (1)	合計
<i>Salmonella</i> 血清型内訳								
-	-	-	-	-	-	-	1	04 Agona
-	-	-	-	-	-	-	1	04 Paratyphi B
-	-	-	-	-	-	-	1	04 Schleissheim
-	-	-	-	-	1	-	2	07 Infantis
-	-	-	-	-	1	-	1	07 Montevideo
-	-	-	-	-	-	-	2	07 Bareilly
-	-	-	-	-	-	-	2	08 Manhattan
-	-	-	-	-	-	-	1	08 Hadar
-	-	-	-	-	-	-	2	09 Enteritidis
-	-	-	-	-	-	-	1	016 Hvitittingfoss
A群溶レン菌T型内訳								
-	-	-	2	-	-	-	9	T1
-	-	-	-	-	-	-	1	T2
-	-	-	-	-	-	-	1	T3
-	-	-	2	-	-	-	14	T4
-	-	-	1	-	-	-	3	T11
-	-	-	1	-	1	-	13	T12
-	-	-	-	-	-	-	8	T25
-	-	-	-	-	-	-	2	T28
-	-	-	-	-	-	-	2	TB3264
-	-	-	-	-	-	-	5	Untypable

() : 輸入例再掲

た2検体で、RT-PCRによりデングウイルス3型が確認された。同時に流行した黄熱との検査室鑑別診断の必要性から、ダカールとパリのパスツール研究所では、WHOと協調して、2008年9月下旬～10月にかけて、コートジボワールのパスツール研究所に検査室診断のための技術移転を行った。

(WHO, WER, 84, No. 11/12, 85-88, 2009)

(担当: 感染研・重松, 高橋, 井上, 多田)

臨床診断名別 (地研・保健所) 2009年4月～5月累計 (2009年5月31日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	レジオネラ症	VRE感染症	A群溶血性連鎖球菌咽頭炎	感染性胃腸炎	百日咳	食中毒	その他	不明・記載なし	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	43	-	-	-	-	-	-	-	-	43
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Other diarrhegenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	5	-	6	7	-	18
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	6
<i>Shigella sonnei</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	23	-	-	-	-	-	23
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	10	-	-	-	10
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	3
Other bacteria	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2
合計	2	43	1	3	23	7	10	13	11	1	114

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

海外渡航先別 2009年4月～5月累計 (2009年5月31日現在)

	イ	カ	シ	タ	台	大	中	ベ	マ	イ	ア	ブ	ハ	例
	ン	ン	ン				華	人	レ	タ	メ	ラ		数
	ド	ボ	ガ				韓	ト	丨	リ	カ	ワ		
	ネ	デ	ポ				民	ナ	シ	リ	合	ジ		
	シ	イ	丨				和	和		衆				
	ア	ア	ル	イ	湾	国	国	ム	ア	ア	国	ル	イ	数
検疫所														
Dengue virus 1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
地研・保健所														
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus B3	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus A H1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	2
Influenza virus A H1v	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
Influenza virus A H3	-	1	1	1	-	3	-	-	-	1	1	-	1	8
Parainfluenza virus	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	2

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

<ウイルス検出状況、由来ヒト・2009年5月31日現在報告数>

検体採取月別

(2009年5月31日現在累計)

	2007年		2008年					2009年												合計
	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月		
Enterovirus NT	9	2	17	8	2	9	7	3	5	30	57	37	53	27	16	21			303	
Coxsackievirus A2	6		1	3	4	4	35	53	20	19	6	1							152	
Coxsackievirus A3							1	3											4	
Coxsackievirus A4	4		1	1	4	14	55	68	21	15	4	3	1						191	
Coxsackievirus A5							1	12	2										15	
Coxsackievirus A6	2	1			3	5	11	38	19	11	7	1	6	1	1				106	
Coxsackievirus A7								1											1	
Coxsackievirus A9								2	1	3	3	2	3	3	2	1	1		21	
Coxsackievirus A10	5			1	1		9	28	13	13	6	9	10	2		1			98	
Coxsackievirus A16	15	7	11	8	10	48	90	121	47	48	40	27	12	4	2	2			492	
Coxsackievirus A24									1										1	
Coxsackievirus B1	2					1	4	2	1	9	3	2	1						25	
Coxsackievirus B2	2	1				3		5	2	7	2	1	2	1	1	2			29	
Coxsackievirus B3					4		5	6	9	17	10	13	10	1	1	3	30	5	114	
Coxsackievirus B4		1	3	3	1	2	6	11	9	11	6	4	2			3			71	
Coxsackievirus B5	20	11	6	1	11	13	28	46	33	24	4	4	1						202	
Echovirus NT												1							1	
Echovirus 3								1		1	1		2	3	2	2			12	
Echovirus 4								1											1	
Echovirus 5	1				2	6	13	7	2	3	2		1						37	
Echovirus 6		1						2	5	5	2	8	2	2					29	
Echovirus 7								1	1	2	1	2	1						8	
Echovirus 9					2	1	1	6	3	14	10	15	11	3		1	2		69	
Echovirus 11	1				1				3	2	4	1	1	8	1		4		26	
Echovirus 13													2		1				3	
Echovirus 14									2	1	1								4	
Echovirus 16							13	17	11	5	1								47	
Echovirus 18			2		1	4	6	13	8	4	1	1	1	1	1	1	1		45	
Echovirus 24								1	1										2	
Echovirus 25	4																		4	
Echovirus 30	6	2	3	4	3	10	31	57	50	35	23	9	11	4	1	1	3		253	
Poliovirus NT	1																		2	
Poliovirus 1	5				2	9	3	5	3	1	4	17	6	3	1				60	
Poliovirus 2	8		1	1	3	6	9	10	2	1	6	7	6			1	1		63	
Poliovirus 3	5	1			7	13	4	2	1	8	4	4	7			2	1		55	
Enterovirus 71	3	2	2	1			6	8	4	4	2	1	4	1	1	1			40	
Parechovirus NT									1	1	1		1						6	
Parechovirus 1		1	1				1		2	6	5	3	2		1				24	
Parechovirus 3							20	24	17	8	3	1	1						75	
Rhinovirus	12	8	6	12	28	33	29	33	17	20	23	30	10	5	5	4	14	2	291	
Aichivirus			1																1	
Influenza virus A NT																			1	
Influenza virus A H1	958	1329	849	214	11			1	1		7	43	546	1954	782	139	17	1	6857	
Influenza virus A H1v																			30	
Influenza virus A H3	68	39	73	129	90	52	28	6	7	18	125	373	639	337	86	83	149		2308	
Influenza virus B	9	29	89	91	75	10	4	13		7	24	41	115	232	469	639	164	34	2045	
Influenza virus C		1	3	4	7	7							1						25	
Parainfluenza virus	8	3	3	1	12	26	60	39	22	17	23	13	12	3		5	17	2	266	
Respiratory syncytial virus	126	59	23	16	12	5	13	20	25	47	103	148	132	34	6	4	4		777	
Human metapneumovirus	46	35	29	59	40	14	4	6		1			2			13	14	2	267	
Other coronavirus				1															1	
Mumps virus	4	5	7	4	10	8	15	7	13	14	9	14	10	15	9	26	1	2	173	
Measles virus genotype NT		2	3	18	7	7	14	5	3	6						2			67	
Measles virus genotype A			2	3			2			1									8	
Measles virus genotype D4							1												1	
Measles virus genotype D5	11	29	17	24	34	37	34	9	1		1		1						198	
Measles virus genotype H1				3		2													5	
Rubella virus			1			2	1												4	
Dengue virus		1	1			1		2	3	4	1	1		1					15	
Reovirus				3	1			2					1						7	
Rotavirus group unknown				5	1														6	
Rotavirus group A	7	40	131	251	221	59	19		2	1	2	3	19	32	75	125	119	13	1119	
Rotavirus group C					4	2	1						1		1	12	10	1	32	
Astrovirus	1	1	4	4	2	8	8	3	6	1	2	2	6	8	4	6	21		87	
Small round structured virus	3	1			1	1	1						2		1				10	
Norovirus genogroup unknown	48	16	14	11	3			2		1	3	45	90	51	15	14	6	1	320	
Norovirus genogroup I	35	26	65	92	32	13	13	2				4	11	12	52	46	19		422	
Norovirus genogroup II	915	496	285	124	183	115	38	12	4	10	20	201	664	528	268	164	51	6	4084	
Sapovirus genogroup unknown	27	17	14	17	8	8	13	12	2	1	12	22	33	12	15	13	19	6	251	
Sapovirus genogroup I	1	2	1	3			2	3					9	4	3	2	2		33	
Sapovirus genogroup II						1						1				2		8	12	
Sapovirus genogroup IV	31	2	5	5	3	2													48	
Sapovirus genogroup V			1																1	
Adenovirus NT	39	12	16	24	17	19	8	23	21	17	46	24	32	19	18	18	3	3	359	
Adenovirus 1	24	14	14	21	23	23	25	23	5	7	9	10	21	18	17	17	7		278	
Adenovirus 2	37	38	45	29	40	52	51	50	16	15	9	25	39	27	31	21	10	3	538	
Adenovirus 3	22	19	22	19	21	28	50	80	53	27	23	34	37	25	28	11	2	1	502	
Adenovirus 4	1	1	1		3	3	5	6	1	2			1						24	
Adenovirus 5	8	27	12	12	7	22	15	12	6	4	6	9	12	9	4	5	5	1	176	
Adenovirus 6	1	3	2	3	2	8	2	5		1		3	4	5	1	1	2	1	44	
Adenovirus 7	3	1	1	1	3	3	2	6	2	1	4	2				1			30	
Adenovirus 8	1	1					1	4	1	2	1								11	
Adenovirus 11		2	1	2	1	2			4	3	1		1						17	
Adenovirus 13										1									1	
Adenovirus 19		1	2						1				1						5	
Adenovirus 31			1		2	1	1				1		2	1		1			10	
Adenovirus 34									1										1	
Adenovirus 37	3	3			4	1	5	14	4	4	8	3	3	4	10	6	2		74	
Adenovirus 40/41	6	3	3	4	9	10	9	5	3	2	1		1	6	10	3	3		78	
Adenovirus 41	3	2	2	3	3	8	10	1	1		3		6	1			2	2	47	
Herpes simplex virus NT	1	5	2		2	2			1		2		2	4		2	2		26	
Herpes simplex virus 1	14	8	9	8	12	13	10	14	4	8	6	7	3	6	8	3	7	1	141	
Herpes simplex virus 2	1	2	1	2		5	2	1	5	2	5	5	2	4	2	4	3		45	
Varicella-zoster virus	4												1	1					17	
Cytomegalovirus	9	10	4	4	6	13	10	8	12	11	15	8	7	13	10	7	6	3	156	
Human herpes virus 6	7	4	12	8	14	8	14	27	19	19	25	10	16	11	15	11			223	
Human herpes virus 7			1		1	1	5	9	5	5	8	4	5	1	2	2			50	
Epstein-Barr virus	5	6	3	3	5	8	11	11	5	15	6	10	10	11	4	5	1		119	
Hepatitis A virus							1												1	
Human papilloma virus	3	3	3	10	3	3	6	3	4	4	1	2	6	4	1	2	3		61	
B19 virus			3			3	1		2	1										

臨床診断名別 2008年12月～2009年5月累計

(2009年5月31日現在)

臨床診断名別	つ	デ	急	麻	イ	R	咽	A	感	水	手	伝	突	百	ハ	流	流	細	無	マ	性	尖	食	そ	不	合
	つ	ン	性	疹	ン	S	頭	群	染	痘	足	染	発	日	ル	行	行	菌	菌	イ	器	圭	中	の	明	計
	が	グ	脳	ザ	ウ	結	溶	性	性	口	性	性	性	ギ	パ	性	性	性	性	コ	ハ	食	記	載	なし	
	病	熱	症	疹	イ	膜	レン	胃	腸	痘	斑	疹	発	ナ	ン	下	結	膜	膜	プ	ス	マ	毒	他	計	
Enterovirus NT	-	-	-	-	6	2	4	-	14	1	6	1	-	2	2	8	1	8	-	-	-	-	-	61	1	117
Coxsackievirus A4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A6	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	3	1	8
Coxsackievirus A9	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	10
Coxsackievirus A10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	13
Coxsackievirus A16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	20
Coxsackievirus B1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus B2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	6
Coxsackievirus B3	-	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	42	-	50	
Coxsackievirus B4	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	2	-	9	
Coxsackievirus B5	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Echovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	9	
Echovirus 5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Echovirus 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	4	
Echovirus 9	-	-	-	-	1	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	12	-	17	
Echovirus 11	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3	-	13	
Echovirus 13	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	3	
Echovirus 18	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	5	
Echovirus 30	-	-	1	-	1	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	1	5	-	-	-	-	7	-	20	
Poliovirus 1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	
Poliovirus 2	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	8	
Poliovirus 3	-	-	-	-	-	1	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	10	
Enterovirus 71	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	7	
Parechovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Parechovirus 1	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	4	
Parechovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Rhinovirus	-	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	35	2	40	
Influenza virus A NT	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus A H1	-	-	1	-	3185	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	246	8	3443	
Influenza virus A H1v	-	-	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	30	
Influenza virus A H3	-	-	-	-	1554	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	110	1	1667	
Influenza virus B	-	-	-	-	1519	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	133	1	1653	
Influenza virus C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	
Parainfluenza virus	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	37	-	39	
Respiratory syncytial virus	-	-	-	-	4	47	15	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	112	-	180	
Human metapneumovirus	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29	-	31	
Mumps virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	44	-	14	-	-	-	-	4	-	63	
Measles virus genotype NT	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	
Measles virus genotype D5	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Dengue virus	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Reovirus	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Rotavirus group A	-	-	-	-	-	-	-	-	378	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	2	383	
Rotavirus group C	-	-	-	-	-	-	-	-	25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25	
Astrovirus	-	-	-	-	-	-	-	-	44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	45
Small round structured virus	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
Norovirus genogroup unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	171	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	177
Norovirus genogroup I	-	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	30	2	140	
Norovirus genogroup II	-	-	-	-	-	-	-	-	1346	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	185	127	22	1681	
Sapovirus genogroup unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	95	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	98	
Sapovirus genogroup I	-	-	-	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12	
Sapovirus genogroup II	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	
Adenovirus NT	-	-	-	-	15	2	7	-	20	-	3	-	1	-	4	1	-	-	-	-	-	-	40	-	93	
Adenovirus 1	-	-	-	-	4	1	12	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	6	80	
Adenovirus 2	-	-	-	-	11	-	16	1	22	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	77	2	131
Adenovirus 3	-	-	-	-	4	-	36	-	7	-	2	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	36	10	104	
Adenovirus 5	-	-	-	-	1	-	5	2	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	1	36	
Adenovirus 6	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	10	-	14	
Adenovirus 7	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
Adenovirus 11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	
Adenovirus 31	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Adenovirus 37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25	-	-	-	-	-	-	-	-	25	
Adenovirus 40/41	-	-	-	-	-	-	-	-	23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23	
Adenovirus 41	-	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	
Herpes simplex virus NT	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	10	
Herpes simplex virus 1	-	-	1	-	1	-	2	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-	1	-	4	-					

Japanese encephalitis neutralizing antibody prevalence and vaccine coverage in Japan, 2008–NESVPD.....	149	Detection of antibody and genome (genotype III) of Japanese encephalitis virus from pigs in Ishigaki Island, 2005-2007 –Okinawa	155
Japanese encephalitis HI antibody prevalence among pigs in Japan, 2008–NESVPD.....	151	Japanese encephalitis virus detected from wild boars, December 2008 and May 2009–Hyogo	156
ELISA testing of human sera for Japanese encephalitis virus NS1 antibody: basic technical requirements.....	152	Inclusion of new freeze-dry tissue culture Japanese encephalitis vaccine in the first stage of the routine immunization–A notice from MHLW	157
Recent activity of Japanese encephalitis virus in Kumamoto Prefecture	153	An infant case of sepsis due to <i>Neisseria meningitidis</i> , March 2009 –Tokyo	158
A survey on Japanese encephalitis virus NS1 antibody prevalence among the Tokyo metropolitan citizens	154		

<THE TOPIC OF THIS MONTH> Japanese encephalitis, Japan, 2003-2008

Figure 1. Incidence of Japanese encephalitis in Japan, 1946-2008

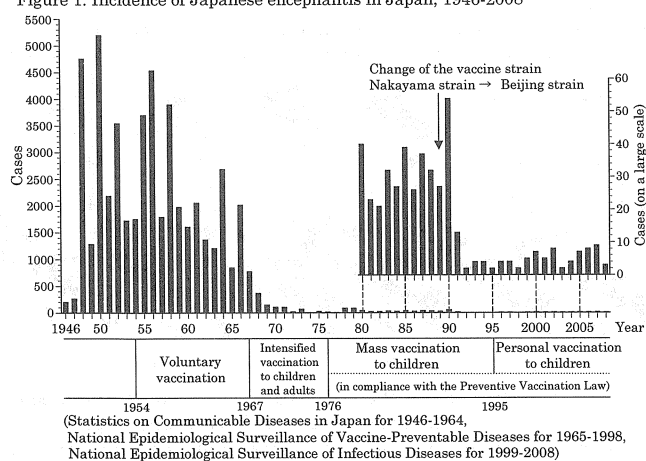
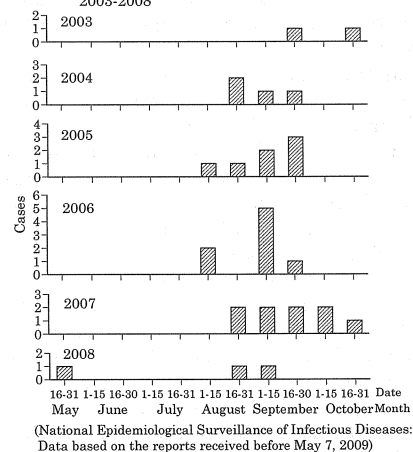


Figure 2. Incidence of Japanese encephalitis by month, 2003-2008



Japanese encephalitis (JE), a serious and acute form of encephalitis, is caused by JE virus (JEV) transmitted by the bite of infective mosquitoes, *Culex tritaeniorhynchus*. JE is a category IV notifiable infectious disease in the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases under the Infectious Diseases Control Law enacted in April 1999. Prefectural public health institutes (PHIs) participating in the National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases have monitored herd immunity among humans and JEV infection in pigs. This article describes the trend of JE in 2003-2008 (for the data of preceding years, see IASR 24: 149-150, 2003).

Incidence of JE: A special intensive immunization program targeting at all age groups, particularly the elderly and children in 1967-1976 successfully reduced the number of JE cases to several dozen in the 1980s and even to nine or less from 1992 on (Fig. 1).

In six years between 2003 and 2008, total 33 JE cases were reported. They were mostly in September. The date of the onset of symptoms of the first patient of the year was on May 27 (2008, in Ibaraki Prefecture) and that of the latest was on October 30 (2003, in Hiroshima Prefecture) (Fig. 2). All the 33 JE cases occurred in 16 prefectures in the western part of Japan (Fig. 3); among them six cases occurred in Fukuoka Prefecture.

In 2005-2007 when incidence was relatively higher, among 24 cases reported, 17 cases occurred in the Kyushu and Shikoku districts. In other districts, 2 cases (1 deceased) occurred in Aichi Prefecture in 2006-2007, 2 cases in Ishikawa Prefecture in 2007 and 2 cases in Ibaraki Prefecture in 2008. The numbers of male and female cases were 19 and 14, respectively. Twenty-eight cases (85%) were aged 40 years or more, and 6 cases were 65-69 years old. There were 2 cases aged 25-34 years, and 3 cases below 20 years (Fig. 4). A 3-year-old case in 2006 had received no vaccination at all (see p. 153 of this issue).

Figure 3. Japanese encephalitis cases by prefecture, 2003-2008

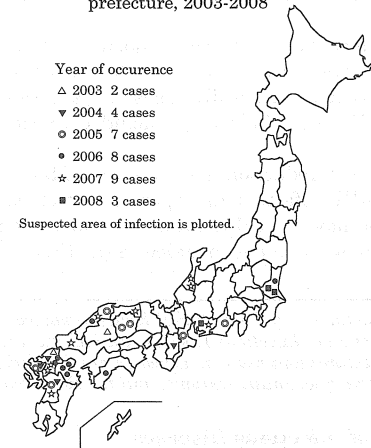
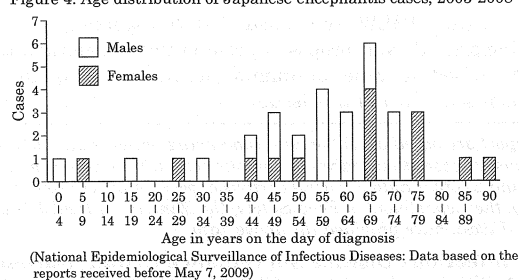


Figure 4. Age distribution of Japanese encephalitis cases, 2003-2008



(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

There were total 4 fatal cases, which were reported at the time of notification or later as additional information. One case in 2004 was in its 20s, one case in 2006 was in its 60s, and two cases in 2007 were in its 40s and in its 80s.

Antibody prevalence among general population (see p. 149 of this issue): Approximately 3,200 people in 11 prefectures were surveyed in 2008 to determine antibody prevalence (Fig. 5). Neutralizing antibody positive (antibody titer $U \geq 10$) rate in different ages revealed existence of two age groups whose antibody prevalence was low, a groups of 6 months to 5 years (<15%), and a group of 30-64 years (<50%). Comparison with the previous surveys revealed that the former group is expanding to the right, i.e., to advanced ages since 2000 and the antibody prevalence in the latter group has been decreasing since 2004. In contrast, the antibody prevalence among 9-24 years and that of ≥ 65 years of age remained high, 80% and $\geq 50\%$, respectively.

Until the beginning of 2005, the JE vaccine was in the regular vaccination and was given in a series of three stages, the first stage consisting of 2 primary doses at 3 years of age and a booster dose at 4 years of age, the second stage a booster dose at 9-12 years of age, and the third stage a booster dose at 14-15 years of age. On May 30, 2005, however, a notice on "Withholding the use of JE vaccine in the regular vaccination (recommendation)" from the Director, Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) (Announcement No. 0530001) was issued and the third stage immunization was abolished on July 29, 2005. Since then, the JE vaccination rate dropped sharply, which well explains the low JE immunization status group of young children and its rightward shift with time (Fig. 5).

JEV infection in pigs (see p. 151 of this issue): PHIs have been testing pigs, an amplifier of JEV, that are brought to slaughterhouses during summer (5-8 months old). Emergence of JEV HI antibody positive pigs, i.e., primary infection rate among pigs of the corresponding year, has been used as an indicator of the JEV activity (Fig. 6). It usually starts in the South and progresses to the North. In recent years, the earliest detection of antibody-positive pigs has been around May in Okinawa and around July in other parts of Japan, all west of Toyama Prefecture.

In 2008, by the end of October, of the 35 prefectures that surveyed pig sera, there were 34 prefectures that detected JEV antibody-positive pigs, and 24 among them detected it in more than 50% of the pigs. In 2003-2008, the JE patients were found in the prefectures with higher incidence of antibody positive pigs (<http://idsc.nih.gov.jp/yosoku/index.html>).

Virus isolation/detection: JEV was detected from one case in Hiroshima Prefecture in 2002 (genotype III), one case in Shizuoka Prefecture (genotype I), and one deceased case in Aichi Prefecture (genotype I). The majority of recent JEV isolates in Japan has been genotype I (see p. 153 of this issue). A JE virus detected from pigs in Ishigaki Island, Okinawa Prefecture in 2005 was genotype III and was close to isolates from Taiwan in 1985-1996 (see p. 155 of this issue). Isolation of JEVs from wild boars in Hyogo Prefecture in December 2008 and May 2009 (genotype I) suggested implication of wild boars as an amplifier of the agent (see p. 156 of this issue). It is important to continue the isolation/detection of JEV or its genome from patients, pigs, wild boars and mosquitoes for the purpose of surveillance of JEV.

Conclusion: The decrease of JE cases in recent years can be attributed to three factors, (1) the regular vaccination that gave sufficient protective immunity to children, (2) decreased population of mosquitoes due to decreased paddy fields and switch of cultivation method of rice to the one unfavorable for mosquito larvae (Kamimura, *Med Entomol Zool* 49 (3): 181-185, 1998); and (3) keeping pig farms away from residential areas.

In recent years, however, the JE epidemiology appears changing. While the elderly used to be the majority of the patients, recent JE occurred among children and middle-aged people, too. Some JE cases occurred in prefectures where no JE case had been reported. JE antibody positive pigs were detected in prefectures with no reported human JE cases. It is possible that infective mosquitoes are now present all over Japan from Okinawa to Hokkaido. JE should be always included in differential diagnoses of encephalitis or encephalopathy during summer.

On February 23, 2009, a new freeze-dry tissue culture JE vaccine was approved for production and sale. On March 19, the vaccination advisory board, MHLW, concluded that "recognizing persisting risk of JEV infection in Japan, the role played by vaccine is crucially important", and proposed preferential vaccination to children who have no JE immunity. Subsequently, on June 2, 2009, MHLW revised the Rules of Immunization Practice to the effect that the new vaccine is included in the first stage of the regular vaccination (see p. 157 of this issue).

Figure 5. Japanese encephalitis antibody prevalence by age, 1996-2008
(National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases 2008)

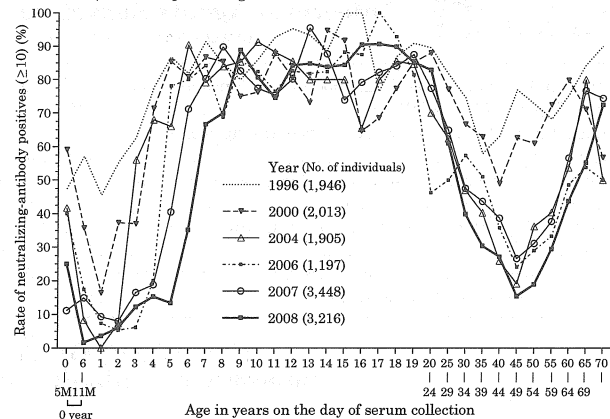
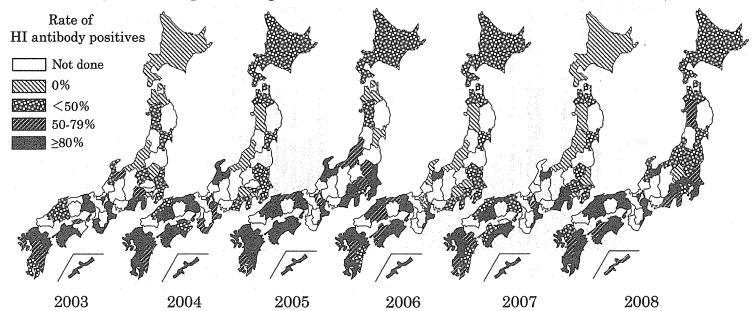


Figure 6. Japanese encephalitis virus infection in pigs, 2003-2008
(National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases)



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

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

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