

ワクチンで予防できる疾患に関するサーベイランスの課題

*サーベイランスは感染症対策、公衆衛生試作の基本的データである

患者発生動向調査 対象：感染症法疾患 IASR Vol.29 No.7 2008 の参考治療にある届出疾病一覧表

病原体サーベイランス 同上

血清疫学調査 予防接種法対象疾患のみ、
予算事業として行っているため小規模であり予算的に不安定、
検査に対して法的な根拠がない

海外ではサーベイランス疾患の類型として「予防接種予防疾患」にカテゴリーを持っている国もある

今回議論となっている疾患のうちの

ムンプス 小児科定点（成人例は不明、重症例は不明、血清疫学なし） Vol.24(5) 2003

水痘 同上 Vol.25(12) 2004

HB 5類全数（新生児 HB は不詳、血清疫学なし） Vol.27(9), 2002

Hib 感染症法対象疾患ではない（基幹病院定点から細菌性髄膜炎としてのみ、
血清疫学なし） Vol.31(4), 2010

肺炎球菌 同上 Vol.23(2), 2002

HPV 子宮けい癌（感染症ではないという考え）なし
尖型コンジローマ（5類 STD 定点） Vol.29(9), 2008

ポリオ(IPV) 2類（根絶監視が目的であるため） Vol.30(7), 2009

百日咳 小児科定点（成人例は不明、血清疫学調査有り） Vol.29(3), 2008

*麻疹 排除 **elimination** が国の目標であるにもかかわらず（大臣告示）5類全数であるため検査が確実に行われず、症例の確認が出来ない。 Vol.31(2), 2010

排除の確認はわが国では不可能であり、国際標準からはずれる

*風疹も同様 Vol.27(4), 2006

*ジフテリア 2類感染症、血清疫学有り Vol.27(12), 2006

*破傷風 5類全数把握、血清疫学有り Vol.30(3), 2009

*日本脳炎 4類全数把握 血清疫学有り、ブタ調査有り Vol.30(6), 2009

*結核 2類全数把握、血清疫学なし Vol.27(10), 2006.

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

ワクチン後のムンプスウイルス自然感染3, 予防接種実施率の検討とムンプスの現状4, ムンプス難聴5, ムンプスウイルス国内分離状況7, インフルエンザA/H1型分離: 滋賀県9, C群ロタによる小学校での胃腸炎集団発生: 滋賀県9, インフルエンザ流行期のEV71型手足口病流行: 山形県10, 劇症型溶血性レンサ球菌感染症起因菌 *emm49* 型 *S. pyogenes* 10, SARS 病原体&検査法: WHO11, SARS 累積「可能性例」報告数: WHO12, ヒトへのトリインフルエンザ感染(続報): オランダ11, HCV 抗体陰性臓器提供者からのHCV伝播: 米国12, 先進国におけるHEVの疫学12, サルモネラ集団発生とアルファルファ種子の消毒: 米国13, WHO 結核予防対策計画年次報告書13, Hib ワクチン追加接種: 英国13, ワクチン安全性に関する諮問委員会13, HIV ワクチン臨床試験進行状況14, 日本のAIDS患者・HIV感染者の状況14, チフス菌・バラネフス菌のファージ型別成績21

Vol.24 No.5 (No.279)

2003年5月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

E-mail iasr-c@nih.go.jp

(禁、無断転載)

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

<特集> 流行性耳下腺炎 (おたふくかぜ) 1993~2002年

流行性耳下腺炎は、パラミクソウイルス科

のムンプスウイルスによる感染症で、耳下腺部のびまん性腫脹(両側あるいは一側)、疼痛、発熱を主症状とし、小児期に好発する。予後は一般に良好であるが、無菌性髄膜炎、睾丸炎・卵巣炎、膵炎など種々の合併症を引き起こすことがあり、時に高度難聴などの後遺症を残す。飛沫感染、または唾液との直接

接触により感染する。潜伏期は通常16~18日間で、発症数日前から耳下腺腫脹が消失するまでの間は感染性を有する。不顕性感染も多く、患者だけでなく不顕性感染者もウイルスを排泄し、感染源となりうる。

耳下腺腫脹があれば、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。しかし、耳下腺腫脹を来さずに無菌性髄膜炎を発症することもあり、エンテロウイルスなど他の病原体との鑑別のため、血清診断やウイルス分離が必要とされる。

流行性耳下腺炎患者: 図1に感染症発生動向調査による小児科定点からの流行性耳下腺炎患者報告数を示す。これまで1982~83, 1985~86, 1988~89年と3~4年周期で流行がみられていたが、1989年4月から定期接種として麻疹ワクチンの代わりに麻疹・おたふくかぜ・風しん混合 (measles・mumps・rubella: MMR) ワクチンを選択することが可能となり、1990

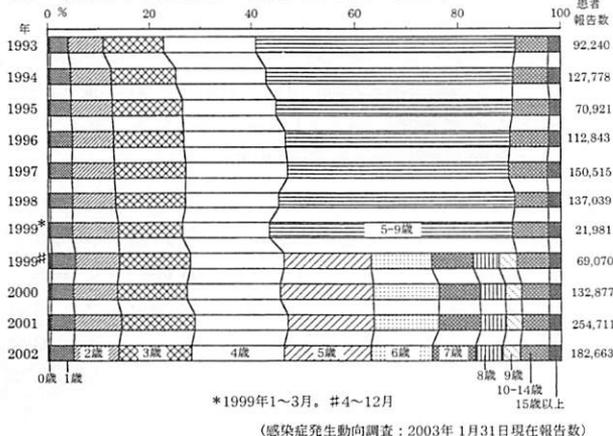
図1. 流行性耳下腺炎患者報告数の推移, 1982年第1週~2003年第13週



(感染症発生動向調査: 2003年4月3日現在報告数)

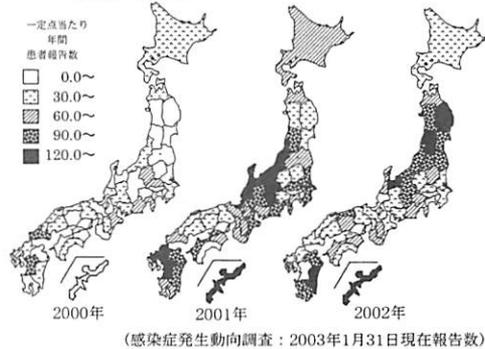
年~1993年前半までは定点当たり患者報告数1.0未満の低値で推移した。しかし、MMR ワクチンは接種後の無菌性髄膜炎の多発により1993年4月に接種が中止された(本誌Vol. 15, No.9参照)。その後、1993年後半~1994年, 1996~98年と再び流行がみられたが、2.0を超える大きな流行とはならなかった。2000年後半より患者数が増加し、2001年第28週をピークに2.0を超える大きな流行となり、2002年前半まで1.0以上で推移した。2002年第35週以降、2003年第13週現在までは1.0未満で推移している。定点医療機関からの年間患者報告数は、2000年132,877人(定点当たり44.62), 2001年254,711人(84.37), 2002年182,663人(60.32)である。厚生労働省研究班によれば、全国での罹患者の推計は2000年117万人(95%信頼区間: 111~124万人), 2001年226万人(215~236万人)とされている[永井正規「感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報および全国年間罹患者数の推計—その3—(平成15年3月)」・平成14年度厚生科学研究, 主任研究者: 岡

図2. 流行性耳下腺炎患者の年齢分布, 1993~2002年



*1999年1~3月, #4~12月
(感染症発生動向調査: 2003年1月31日現在報告数)

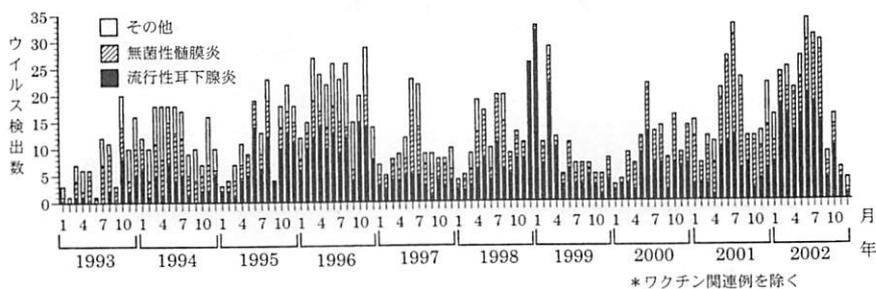
図3. 年別都道府県別流行性耳下腺炎患者発生状況, 2000~2002年



(2ページにつづく)

(特集つづき)

図4. ムンプスウイルス検出報告数の推移, 1993~2002年



(病原微生物検出情報：2003年3月25日現在報告数)

部信彦]。

報告患者の年齢は(前ページ図2), 1993年から2, 3, 4歳の各年齢が若干増加し(本月報Vol. 15, No. 9参照), 1996年以降は4歳以下の占める割合が45~47%と, 大きく変わっていない。0歳は少なく, 年齢とともに増加し4歳が最も多い。続いて5歳, 3歳の順に多く, 3~6歳で約60%を占めている。

地域別患者報告数は, 1994年流行時は九州・沖縄地方で多く, 1996~98年の流行では, 1996年に北海道, 東海・北陸地方で, 1997年には引き続き東海・北陸地方と九州・沖縄地方へと広がり, 1998年は東北, 中国・四国地方へと広がった。2000~2002年の流行では(前ページ図3), 2000年は山口県, 熊本県で多く, 2001年には九州全域と沖縄県, 北陸・信越地方を中心に増加し, 福井県(222.27), 石川県(213.00)で特に多かった。2002年には東北地方で増加がみられた。

ムンプスウイルス検出数: 1993年1月~2002年12月の地方衛生研究所からのムンプスウイルス検出報告は1,728例であった(2003年3月25日現在報告数)。ワクチン関連例49を除く1,679例の診断名別月別検出数を図4に示した。臨床診断名は流行性耳下腺炎が778例, 無菌性髄膜炎が549例であった。無菌性髄膜炎患者からのムンプスウイルス検出数をみると, 1999, 2000年にそれぞれ34, 56件報告され, 2001年は110件に増加した。2002年は71件の報告であった。2002年は前年に比べ流行性耳下腺炎患者からの検出が増加している。1,679例の検出材料は, 咽頭ぬぐい液1,086, 髄液620, 尿6, 糞便3, 喀痰1で, 咽頭ぬぐい液からの検出が過半数を占めていた(異なる材料から重複して検出された例を含む)。診断名別にみると, 流行性耳下腺炎例では咽頭ぬぐい液729, 髄液83など, 無菌性髄膜炎では髄液455, 咽頭ぬぐい液119などで, 臨床診断名により材料は大きく異なっていた。

おたふくかぜワクチン: 日本では1981年から任意接種として開始された。当初用いられていた占部株が無菌性髄膜炎の多発により使用されなくなり, 現在は鳥居, 星野, 宮原株が使用されている。抗体陽転率は90~98%である(本号3ページ参照)。ワクチン接種後無菌性髄膜炎の合併は現在わが国では2~12万人に1人であるが, ムンプスウイルス自然感染時の髄膜炎合

併率は約4~6%であり, 髄膜脳炎の合併も認められる。米国では, 自然感染による髄膜脳炎はワクチン導入によりその報告は稀となっている。また, 喜多村らの2001年全国調査によると, 自然感染に合併する急性高度難聴は年間推計650名(95%信頼区間: 540~760)であり(本号5ページ参照), 田村は両側性高度感音性難聴を合併し, 人工内耳挿入術を必要とした症例を報告している(本号5ページ参照)。多くの難聴例が改善困難であることから, 早急なワクチン接種率の向上が望まれる。わが国のおたふくかぜワクチン生産量は, 当初より年間約40万人分であり, 麻しんワクチン定期接種時にMMRワクチンの選択が可能になった1989~1993年も生産量は変わらず, 1997~2000年は40~50万人分が生産されている。麻しんワクチンの生産量が年間約140万人分であることから, 約1/3の接種率であることが予想される。平岩らによると, 戸田市の3歳児健診時ワクチン実施率は30%前後である(本号4ページ参照)。感染症流行予測調査によると定期接種時のMMRワクチン選択率は約20~30%であり, 1989~1993年の接種率は現在の約2倍弱であったことが推定される。MMRワクチン接種世代が流行の中心年齢であった1990年代の患者数は前後の時期に比して少なく, ワクチン接種率の上昇が流行抑制に貢献していたと考えられる。

ムンプスウイルスの変異: 2000~2002年に自然感染患者から分離されたムンプスウイルス株は1989年以前の国内分離株とは別の遺伝子亜型であり, 抗原性が変わりつつある。しかし, ワクチン株と2002年に分離された株間に中和抗原の違いはなく(本号7ページ参照), 流行株の抗原性の変異は起こっているが, 現行のワクチン株で現在の流行株の感染予防は可能であると考えられている(本号3ページ参照)。このような遺伝子亜型の入れ替わりは世界規模で起きているため, 今後も調査継続が必要である。

現在のワクチン接種率はMMRワクチン導入前と同等であることが予想され, 再びMMRワクチン導入前の流行状況に逆戻りすることも予想される。流行性耳下腺炎は一般的に予後良好であるが, 無菌性髄膜炎合併率の高さ, 高度難聴合併例を考えると, ワクチンによる予防が早急に必要疾患である。

病原微生物検出情報 月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

http://idsc.nih.gov.jp/iasr/index-j.html

Vol.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.gov.jp

(禁、無断転載)

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, 19~36カ月児のワクチン接種率: 米国24, 熊内閣連旋毛虫症: 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

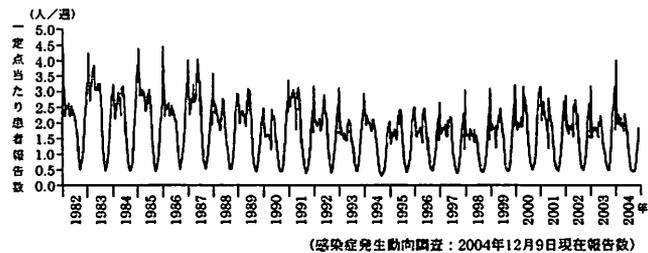
本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品安全部, 検疫所, 感染性腸炎研究会。

<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



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年間いずれの年も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)

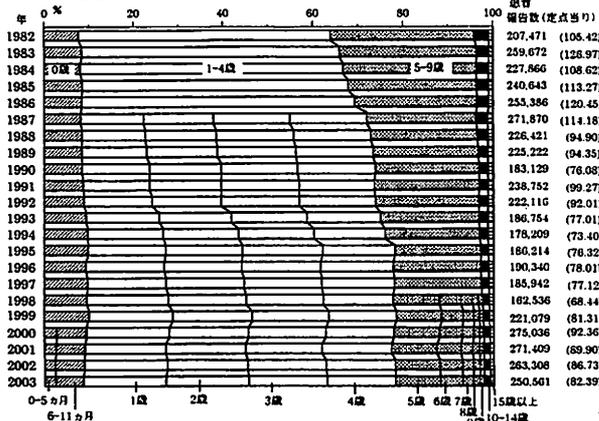
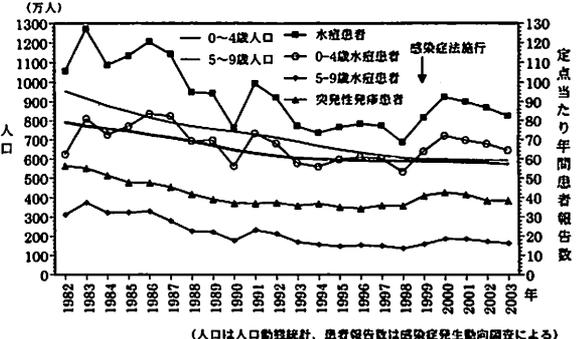


図3. 小児人口 (9歳以下) と水痘および突発性発疹患者報告数の推移, 1982~2003年



(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、白血病患者で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)。島根県出雲市での調査に基づくと、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。

病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://idsc.nih.gov.jp/iasr/index-j.html>

Vol.27 No. 9 (No.319)

2006年 9 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

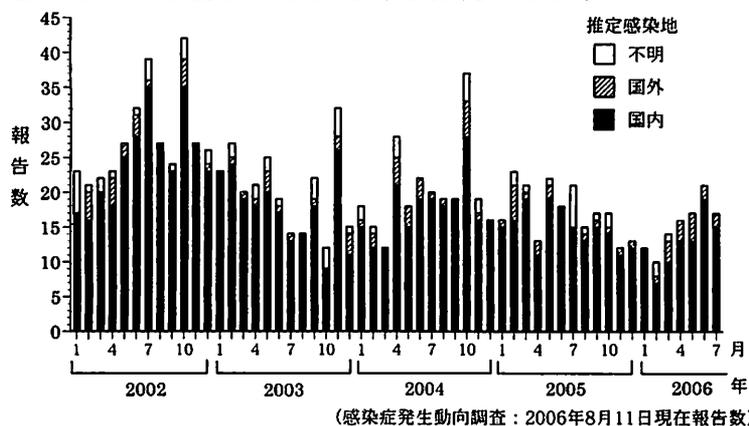
(禁、無断転載)

わが国の B 型肝炎の現状 3, HBV 感染血清学的診断法 5, 献血者 HBV 陽性率の動向 7, 麻疹地域流行: 千葉県 8, 千葉県 8~12, EV71 検出状況: 長野県 12, 愛媛県 13, エコー18検出状況: 大分県 14, 宮崎県 14, エコー18の性状 14, 新生児室におけるエコー18感染: 愛知県 15, 中国帰国者からの A/H1N1 型インフルエンザ分離: 埼玉県 16, 複数血清型コレラ菌混合感染集発: 富山県 17, 2 保育園における EHEC O26 集団感染: 群馬県 17, 3 高校における EHEC O157 集団感染: 福岡市 19, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* 劇症型溶レン菌感染症 20, 小学校における A 群溶レン菌咽頭炎集発: 新潟県 21, *S. Weltevreden* & *S. Saintpaul* 食中毒 2 事例: 岩手県 21, ノロウイルス新変異株: 英国 23, 麻疹増加: ポーランド 23, ムンプスワクチン ACIP 指針更新: 米国 24, 慢性的 B 群溶レン菌感染症死亡率増加: ノルウェー 24, 臓器移植後のシャーガス病: 米国 25, WNV 感染者数 2006 年速報: 米国 25, 日本の AIDS 患者・HIV 感染者 26, テブス菌・バラチフス A 菌ファージ型別成績 34

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> B 型肝炎 2006年 7 月現在

図 1. 診断月別急性 B 型肝炎患者報告数, 2002年 1 月~2006年 7 月



(感染症発生動向調査: 2006年 8 月 11 日現在報告数)

B 型肝炎は、ヘパドナウイルス科 (*Hepadnaviridae*) に属する B 型肝炎ウイルス (HBV) の感染に起因する。B 型肝炎には、初感染によって発症した急性肝炎、HBV 持続感染者から発症した急性増悪、また慢性肝炎などがある。持続感染者のうち 10~15% が慢性肝疾患 (慢性肝炎、肝硬変、肝癌) を発症する。成人での初感染の場合、多くは一過性の感染で自覚症状がないまま治癒し、20~30% の感染者が急性肝炎を発症する。この場合、稀に劇症化する場合がある。HBV は、主として HBV 感染者の血液を介して感染する。また精液などの体液を介して感染することもある。

現在、HBV は 8 種類の遺伝子型 (A~H 型) に分類されているが、この遺伝子型には地域特異性があること、また慢性化率など臨床経過に違いがあることが知られている。欧米型であり、他に比べ慢性化しやすい遺伝子型 A の感染者が近年わが国でも増加していることは注視すべき傾向である (本号 3 ページ & 7 ページ参照)。

2003年 11 月の感染症法の改正に伴い、急性 B 型肝炎は、感染症発生動向調査における全数把握の 5 類感染症である「ウイルス性肝炎 (E 型肝炎及び A 型肝炎を除く)」に分類された。診断した医師は、7 日以内の届出が義務付けられている。2006年 4 月に、届出基準と届出票が改正されている (<http://www.mhlw>。

go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-02.html 参照)。HBV 感染の一次スクリーニング法としては HBs 抗原の検出が広く用いられている。HBs 抗原測定法には、凝集法、イムノクロマト法、EIA (Enzyme Immuno Assay)/CLIA (Chemiluminescent Immuno Assay)/CLEIA (Chemiluminescent Enzyme Immuno Assay) 法があるが、測定原理の違いにより検出感度が異なることから、検査目的に応じた検査方法および試薬を選択することが必要である (本号 5 ページ参照)。

年別および月別発生状況: 2002 年以降、急性 B 型肝炎と診断され報告された患者数は、2002 年 333 例、2003 年 244 例、2004 年 243 例、2005 年 208 例、2006 年 1~7 月 107 例である。1999 年は約 500 例、2000 年は約 400 例、2001 年は約 300 例であり (IASR 23: 163-164, 2002 参照)、2003 年まで減少傾向が認められたが、それ以降はほぼ横ばいに転じている。月別の報告数に一定の傾向は認められず、季節変動は大きくない (図 1)。

推定感染地: 2002 年~2006 年 7 月に診断された 1,135 例のうち国内感染例が 983 例 (87%) であり、各年とも大多数は国内感染例である。国外感染例も 85 例 (7%) 報告されている (図 1)。

2006 年 4 月改正前の患者届出票では国内の感染地域は報告されていないため、国内例の都道府県別報告

(2 ページにつづく)

(特集つづき)

図2. 急性B型肝炎患者の都道府県別報告状況, 2002年~2006年

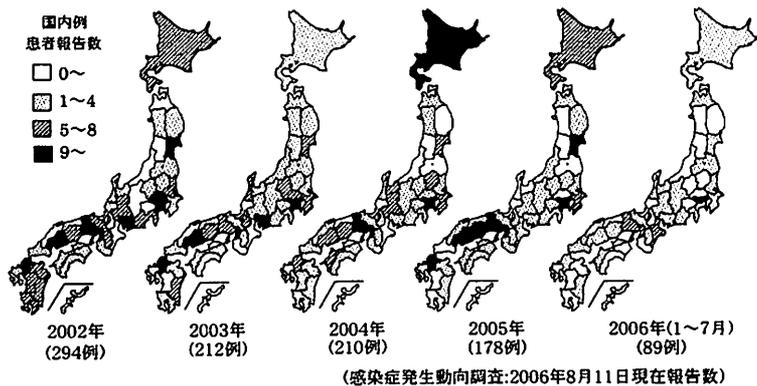


図3. 急性B型肝炎患者の性別年齢分布, 2002年1月~2006年7月

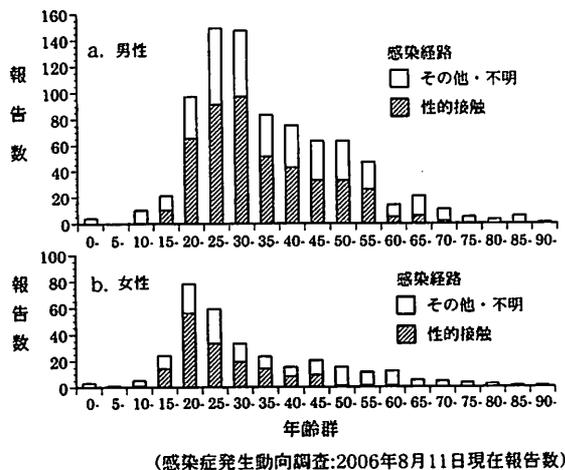
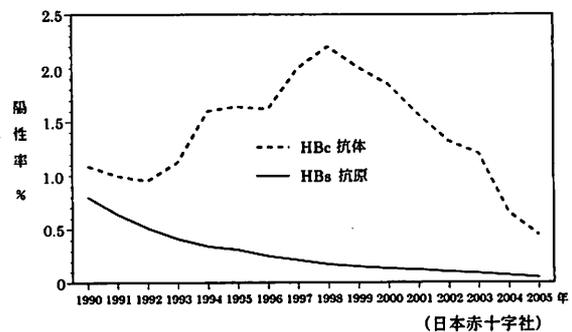


図4. 献血におけるHBVスクリーニング陽性率, 1990~2005年



状況を図2に示す。東京、大阪など大都市圏で患者報告が多い傾向にあるが、47全都道府県から報告されている。

性別および年齢別分布：男女別および年齢別の報告数の分布を図3に示す。10代では男女ほぼ同数（男31例，女29例）だが，それ以外は各年代とも男性の方が多い。全報告例では男性が72%（820例）である。男性は20代（246例），30代（230例）がピークであり，女性では20代（137例）にピークがある。14歳以下の小児または70歳以上の高齢層の報告数は少ない。

推定感染経路：感染経路が不明の者が40%を占めるが，他のほとんど（55%）は性的接触による感染が推定されている（男性56%，女性50%）。男性では20~60歳，女性では15~45歳の各年齢層で，感染経路として性的接触がそれ以外の原因を上回っている。わが国においても，エイズとともにB型肝炎が性感染症として重要になってきたことを示している。その他（6%）の感染経路としては，ごく少数であるが，「輸血」，「歯科治療」，「入れ墨」，「ピアス」，「針刺し事故」などの記載があった。

対策：1985年より「B型肝炎母子感染防止事業」が開始され，これにより母子間のHBV感染によるキャリアの発生は劇的に減少した。献血におけるHBVスクリーニングでの陽性率は年々減少しているが（図4），

さらなる輸血後肝炎対策として，1999年よりHBV，C型肝炎ウイルス（HCV），ヒト免疫不全ウイルス（HIV）に対する核酸増幅検査（NAT）が実施され，輸血によるこれらのウイルス感染の報告は大きく減少した（本号7ページ参照）。

慢性肝炎も含む総合的な肝炎対策としては，厚生労働省が2005年3月に設置した「C型肝炎対策等に関する専門家会議」の報告書（<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2005/08/dl/h0802-2b.pdf> 参照）を踏まえ，C型肝炎とともにB型肝炎についても，1) 肝炎ウイルス検査等の実施，検査体制の強化，2) 治療水準の向上（診断体制の整備，治療の方法等の研究開発），3) 感染防止の徹底，4) 普及啓発，相談事業，等の施策が講じられている。HBV検査としては，1) 老人保健法による肝炎ウイルス検診（40歳以上の節目検診），2) 政府管掌健康保険等による肝炎ウイルス検査，3) 保健所等における肝炎ウイルス検査，等が実施されている。厚生労働省が作成した「B型肝炎についての一般的なQ&A」は2006年3月に改訂され，ホームページに掲載されている（<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/01.html>）。

まとめ：性的接触による感染が大部分を占めると考えられる急性B型肝炎の予防には，性感染症としてコンドームの使用などの予防教育が重要になっている。また，感染者の性的パートナー，腎透析患者，医療従事者，救急隊員など，ハイリスク者はB型肝炎ワクチン任意接種による予防が可能である。

病原微生物検出情報 月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<http://idsc.nih.gov/jasr/index-j.html>

インフルエンザ菌3, 小児の侵襲性細菌感染症全国調査4, Hib感染症発生データベース6, わが国における侵襲性感染症由来インフルエンザ菌の薬剤耐性化動向7, Hibワクチン接種者の健康状況と副反応調査8, Hibワクチン開発の概略と品質管理9, インフルエンザ菌全身感染症の現況とHibワクチン接種状況:千葉県10, 小児インフルエンザ菌髄膜炎の現況とHibワクチン安全性調査:鹿児島県11, 2009/10シーズンインフルエンザウイルスAH3亜型分離:熊本県12, EV71による手足口病成人例:大阪府13, EV71の分子疫学:山形県13, 保育施設でのS. Poona 散発事例:浜松市14, ベトナムで感染した類鼻疽16, セフトリアキソン高度耐性淋菌分離例17, イヌ・ネコ咬傷感染によるC. canimorsus 敗血症18, 2010/11北半球インフルエンザシーズン用ワクチン推奨株:WHO19, ヒトの鳥インフルエンザA(H5N1) 感染:エジプト23, IASR全巻インターネット公開に伴うお願い12

Vol.31 No. 4 (No.362)

2010年4月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

E-mail iasr-c@nih.gov.jp

(禁、無断転載)

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> Hib (インフルエンザ菌b型) 侵襲性感染症とHibワクチン

インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) は、グラム陰性球桿菌または桿菌であり、菌を被う莢膜多糖体の糖鎖構造の違いにより、a~fの6つの血清型と無莢膜株 (non-typable) 型に分けられる。このうち侵襲性の高いインフルエンザ菌はb型の莢膜を持つ株で、Hibと呼ばれている。無莢膜型インフルエンザ菌はヒトの鼻咽腔に常在菌としてみられるが、Hibは、乳児や小児の敗血症や髄膜炎、急性喉頭蓋炎などの侵襲性感染症の起原菌となることが多い (本号3ページ)。IASRでは2002年に細菌性髄膜炎の特集を行っている (IASR 23: 31-32, 2002) が、Hibに関しての特集はこれまで行っていない。2008年12月からわが国でもHibワクチン接種が任意接種としてではあるがようやく導入されたこと、厚生労働省科学研究においてHib侵襲性感染症に関する疫学研究が進められているところなどから、今回これら研究班の成績をふまえてわが国の

Hib感染症の現状をまとめることとした。

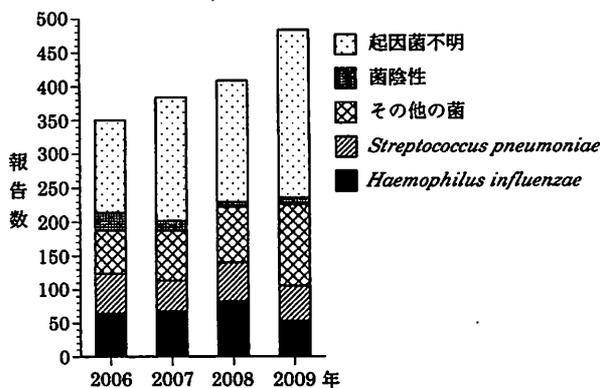
疫学的状況: Hib感染症のわが国における発生動向は、感染症法にもとづいた感染症発生動向調査において行われている全国約500カ所の基幹病院定点から報告される細菌性髄膜炎から窺い知ることができるが、Hib感染症に焦点を当てた国のサーベイランスは残念ながらない。

1. 感染症発生動向調査による細菌性髄膜炎の報告: 2006~2009年は年間350~484例の細菌性髄膜炎の報告があり、増加傾向をみせている (図1, 表1)。患者の年齢は0歳, 1歳が最も多く、学齢期までにかけて減少し、30代以降で再び増える (次ページ図2)。起原菌は半数近くが不明であるが、明らかになったものうちでは、インフルエンザ菌と肺炎球菌が多い (図1, 表1)。5歳以下ではインフルエンザ菌が多く、6歳以上ではインフルエンザ菌は少ない (次ページ図2)。インフルエンザ菌による細菌性髄膜炎は0歳児では2カ月以降に増加している (次ページ図3)。

2. 小児における侵襲性細菌感染症の動向: 全国多施設共同研究 (1道9県) による2007~2009年の調査 (本号4ページ) では、Hib髄膜炎は5歳以下小児人口10万人当たり5.6~8.2、髄膜炎以外のHib侵襲性感染症は同じく1.4~5.4であり、現在国内においてはHibによる小児の髄膜炎が毎年400例程度発生していると推計される。

3. Hib感染症発生データベース: 小児科入院施設を有する全国の病院に依頼状を送付し、2009年5月から、0~15歳までのHib感染症入院例についての任意報告を国立感染症研究所感染症情報センターホームページ

図1. 細菌性髄膜炎と診断された患者報告数の年別推移, 2006~2009年



(感染症発生動向調査: 2010年1月7日現在報告数)

表1. 細菌性髄膜炎と診断された患者の年別報告数, 2006~2009年

起原菌	2006年	2007年	2008年	2009年	合計
<i>Haemophilus influenzae</i>	65	68	83	54	270
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	59	46	57	52	214
その他の菌	63	73	82	119	337
菌陰性	27	15	8	11	61
起原菌不明	136	182	179	248	745
合計	350	384	409	484	1,627

(感染症発生動向調査: 2010年1月7日現在報告数)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

ジ (<http://idsc.nih.gov/jp/disease/hib/hib-db.html>) へのウェブ登録により実施している(本号6ページ)。2009年5月～2010年1月までの9カ月間に103医療機関から200例が登録された。年齢は0～2歳で84% (0歳36%, 1歳31%, 2歳17%) を占める。0歳の月齢は、7カ月以上が7割弱であった。

診断名は、髄膜炎が最も多く128例、次いで菌血症77例、敗血症26例、肺炎20例、急性喉頭蓋炎12例などであった。重度の後遺症(発達・知能・運動障害など)が5例、聴覚障害も6例にみられた。また、死亡は3例であり、登録された患者の致死率は1.5%であった。

治療・耐性菌: Hib 侵襲性感染症の治療には、近年 ceftriaxone (CTRX), cefotaxime (CTX), meropenem (MEPM) あるいは CTX+MEPM などが用いられることが多い。2000年以降の約10年間に調査された化膿性髄膜炎由来インフルエンザ菌の耐性化状況(本号7ページ)では、BLNAR (β -lactamase-nonproducing ampicillin resistance) が近年急速に増加し、2009年には60%を超え、その他の BLPACR II (β -lactamase-producing amoxicillin/clavulanic acid resistance) のような耐性型の菌も合わせると90%に達している。

Hib ワクチン: 海外では、Hib ワクチンが1980年代より開発実用化されてきた。現在は、免疫効果を高めるために、莢膜多糖体とキャリア蛋白との結合型ワクチン (conjugate vaccine) が使用されており、さらに改良が進められている。2008年12月にわが国でも海外製の Hib ワクチン (現時点では一社の製品) が導入され任意接種が開始された。輸入 Hib ワクチンについては、国立感染症研究所が、生物学的製剤基準や検定基準に則り、多糖含量試験、エンドトキシン含量試験、異常毒性試験を「国家検定」として実施しており、合格したロットが、順次、医療機関に供給されている。これまでのところ、製造メーカーの生産設備の限界などにより、供給量が不足しているが、2011年までには必要量が供給されるよう努力が続けられている(本号9ページ)。

既に Hib ワクチンを小児に行うべき予防接種の一つとして導入している海外諸国では、Hib 感染症の劇的な減少を見ているが、わが国ではまだその効果を判定する段階には至っていない。ワクチンの安全性については、Hib ワクチン被接種者の健康状況と副反応調査(本号8ページ)によると、2009年4月1日～2010年2月9日までに全国750カ所の医療機関において接種を受けた1,768例(0～6カ月419例、7～11カ月669例、1～5歳676例、6歳以上2例、年齢不明2例)のうち、全身反応なしが1,269例(72%)、局所反応なしが1,184例(67%)であった。

図2. 細菌性髄膜炎と診断された患者の年齢, 2006～2008年

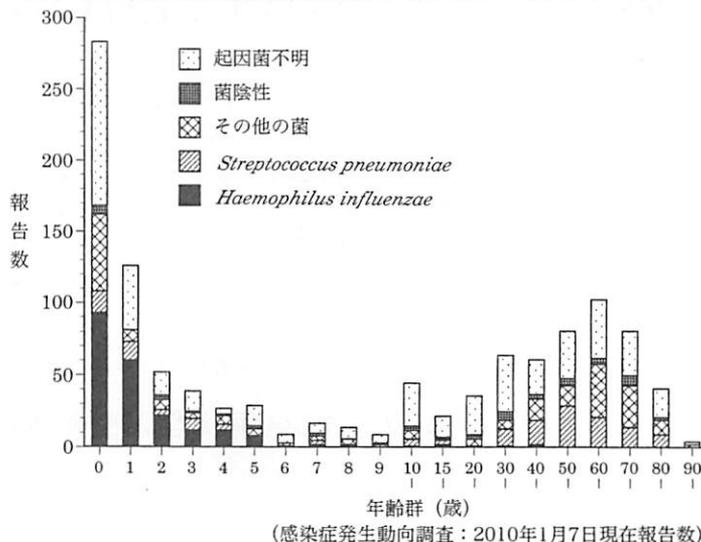
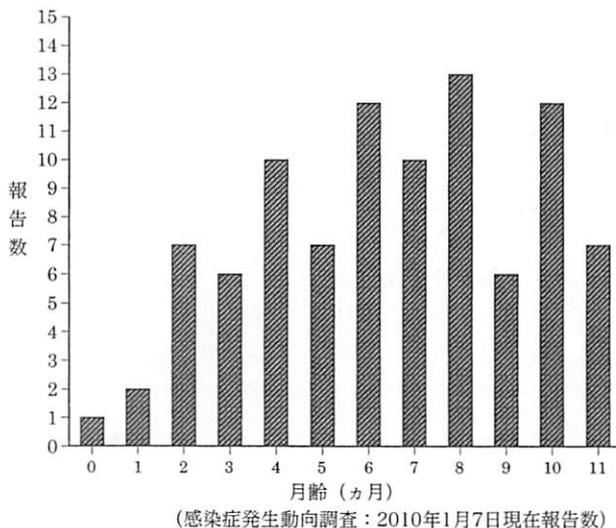


図3. インフルエンザ菌による細菌性髄膜炎, 0歳の患者の月齢, 2006～2008年



まとめ: 髄膜炎などの Hib 侵襲性感染症は5歳以下小児人口10万人当たり7.0～12.8/年と(本号5ページ), 数多い疾患ではないが、治療に難渋することも多く、死を免れても後遺症で苦しむことが少なからず見られる。耐性菌の増加も治療を一層困難にしている。公費負担で Hib ワクチン接種を実施している自治体もあるが(本号11ページ), まだ接種率は低いと考えられる(本号10ページ)。Hib 侵襲性感染症はワクチンで予防可能な疾患であるので、多くの子供たちが容易に、安全にワクチン接種を受けられるよう、環境を整える必要がある。

また、予防接種の効果を適切に評価するためには、Hib 感染症のサーベイランス強化が必須である。そして、より正しい治療薬選択のためにも、抗菌薬投与前に血液培養等の病原診断を行うことが重要である。

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.23 No.2 (No.264)

2002年2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

小児細菌性髄膜炎の動向 3, 髄膜炎起因肺炎球菌の耐性化 4, インフルエンザ菌耐性化 6, 健康者における髄膜炎菌保有状況 7, 細菌性髄膜炎患者から検出された病原体 8, インフルエンザウイルス分離速報 AH1 型: 三重県 8, 高知県 9, B 型: 名古屋市 9, 幼稚園での NLV による胃腸炎集団事例: 岩手県 10, CA16 の遺伝学的同定: 大阪市 11, 重症溶レン菌感染症の家族内感染: 秋田県 11, 7 価肺炎球菌ワクチンの接種: カナダ 12, BSE 発生状況: フィンランド & 欧州 12, 米国の暴露によるコクシジオイデス症: フィンランド & 英国 12, ハンセン病世界の状況 13, 薬剤耐性菌情報 4

(禁、無断転載)

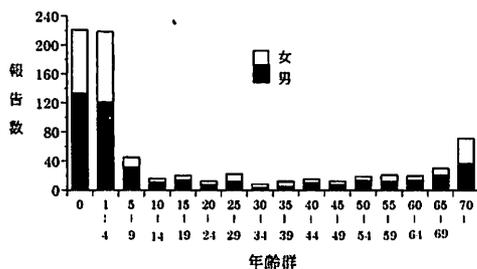
本誌に掲載された統計資料は、1) 「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品保健部, 検疫所, 感染性腸炎研究会。

<特集> 細菌性髄膜炎 2001年現在

細菌性髄膜炎は、1999年4月の「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）」施行に伴い定点把握の4類感染症に分類された。約500の基幹病院定点は、臨床症状および髄液検査所見または病原体診断や血清学的診断による細菌性髄膜炎患者の性・年齢を週単位で報告している（原因となる病原体が判明した場合には、病原体の名称も報告）。国内でみられる細菌性髄膜炎はほとんどが散发例である。ただし、髄膜炎菌性髄膜炎は髄膜炎ベルトとよばれるアフリカ中央部などで流行がみられ（本月報 Vol. 22, No. 11 外国情報参照）、しかも発症した場合の致死率が高い。輸入例も含め、初発患者を迅速に把握することが感染拡大防止上重要であるため、全数把握の4類感染症に定められた。髄膜炎菌性髄膜炎を疑った医師は、病原体診断で確認した患者を7日以内に届け出なければならない。本特集は細菌性髄膜炎について行われている国レベルのサーベイランス事業および研究レベルの調査の結果をまとめた。

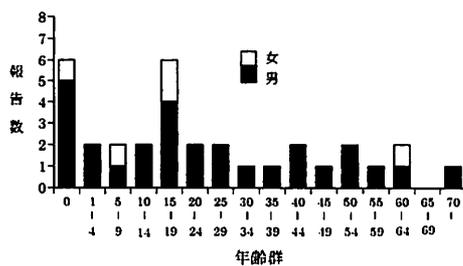
感染症発生動向調査：1999年4月～2001年12月に報

図1. 細菌性髄膜炎患者の年齢, 1999年4月～2001年12月



(感染症発生動向調査：2002年1月10日現在報告数)

図2. 髄膜炎菌性髄膜炎患者の年齢, 1999年4月～2001年12月



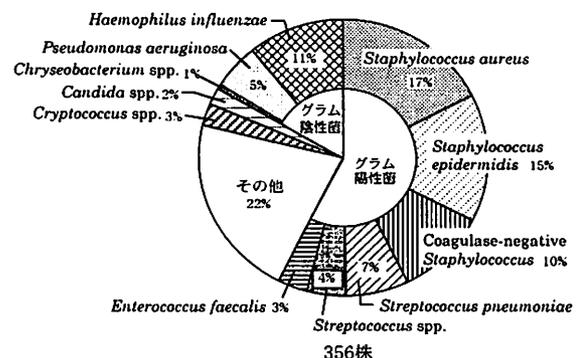
(感染症発生動向調査：2002年1月10日現在報告数)

告された細菌性髄膜炎患者数は763例（1999年4～12月235, 2000年256, 2001年272）で、年齢は0歳が29%, 1～4歳が29%を占め、男456:女307といずれの年齢も男が多い（図1）。そのうち病原菌名が記載されていたものは約半数で、インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) が143と最も多く、肺炎球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) が90でこれに次いだ。以下、B群レンサ球菌 (Group B *Streptococcus*, 以下GBS) 22, 大腸菌 (*Escherichia coli*) 14で、他は1桁台であった。

同期間に届けられた髄膜炎菌性髄膜炎患者数は33例（1999年4～12月10, 2000年15, 2001年8）で、年齢は0～71歳まで幅広く、0歳6例, 1～14歳6例, 15～19歳6例, 成人15例であり、男28:女5と男が多い（図2）。

病原菌検出状況：全国の地方衛生研究所（地研）を通じて協力医療機関から感染症情報センター（IDSC）に報告された個別情報の中で髄膜炎患者から分離された病原菌を集計すると、1995～2001年の計96例中、*H. influenzae* と *S. pneumoniae* が28例ずつであった（本号8ページ参照）。*H. influenzae* は4歳以下の乳幼児からの検出がほとんどであるのに対し、*S. pneumoniae* は小児と30歳以上から検出された。この傾向は、1990～1994年の集計（本月報 Vol. 16, No. 4 参照）と同様であった。

図3. 髄液から分離された主要菌種, 2000年10～12月



356株

(院内感染対策サーベイランス)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

髄液から分離された病原菌：2000年4月より厚生労働省「院内感染対策サーベイランス事業」が発足した (<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html> ボタン:JANIS)。2000年10～12月の集計では、全国約500の協力医療機関(病床数200以上)の検査室で髄液から356株の病原菌が分離され、主要菌種は *Staphylococcus aureus* (17%), *Staphylococcus epidermidis* (15%), Coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS:10%), *H. influenzae* (11%) および *S. pneumoniae* (7%) であった(前ページ図3)。

小児細菌性髄膜炎の全国調査：神谷らが1994～1998年に3回行った調査結果では、5歳以下の小児での細菌性髄膜炎病原菌の6～7割は *H. influenzae* で、次に *S. pneumoniae* であり、髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*) は極めて少なかった。*H. influenzae* による髄膜炎は、5歳以下人口10万当たり9～10の罹患率で、年間600例程度と推定されている(化学療法の領域 Vol. 16, No. 11, 75-81, 2000)。

砂川らが1997年7月～2000年6月に行った調査結果でも、細菌性髄膜炎病原菌は *H. influenzae* が最も多く、*S. pneumoniae* が続き、以下 GBS, *E. coli* であった(表1)。分離数の多い上位4菌種検出例の年齢分布をみると(図4)、GBS 検出例は主に4カ月以下の乳児、*E. coli* 検出例は全例2カ月以下の乳児であった。*H. influenzae* 検出例は主に3カ月～4歳に分布し、特に1歳以下に多い結果であった。一方、*S. pneumoniae* 検出例は1株を除いて2カ月～10歳に分布しており、*H. influenzae* に比べて5歳以上の患者が多くみられた(本号3ページ参照)。

健康者における *N. meningitidis* の保菌率：東京都において1998年4月～1999年10月に9例の患者発生が報告されている(本報 Vol. 21, No. 3 参照)が、これまでわが国における髄膜炎菌性髄膜炎の報告は極めて少ない。その背景を明らかにするため厚生労働省「髄膜炎菌性髄膜炎の発生動向調査及び検出方法の研究」(神奈川県衛生研究所・山井志朗ら)が6地研の協力を得て2000年に行った調査では、健康者(大学生など)の *N. meningitidis* 保菌率は0.3% (1,711人中5人) と非常に低かった。分離された菌はB群とY群で、病原性が強いとされるA群やC群は分離されなかった(本号7ページ参照)。

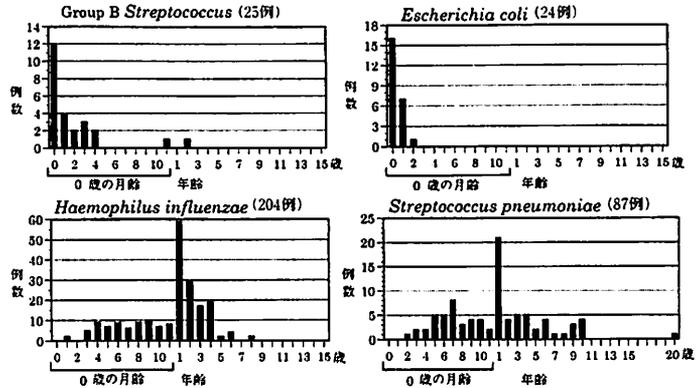
髄膜炎病原菌に対するワクチン：海外では *H. influenzae* や *S. pneumoniae* および *N. meningitidis* に対するワクチンの開発・導入による予防対策が進められている。米国では *H. influenzae* b型(Hib)ワクチンが1988年に18カ月～5歳の小児に導入され、1990年には定期接種となり、1989～1995年に5歳以下の小児におけるHib感染症は95%減少した(本報 Vol. 19,

表1. 小児髄膜炎患者から分離された病原菌、1997年7月～2000年6月

	1997年	1998年	1999年	2000年	合計
	(7～12月)			(1～6月)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	31	51	74	49	205
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20	28	25	14	87
Group B <i>Streptococcus</i>	7	5	8	5	25
<i>Escherichia coli</i>	4	9	8	3	24
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	1	2	2	5
MRSA/MRSE	2	0	0	3	5
<i>Listeria monocytogenes</i>	0	1	1	0	2
その他	9	11	6	5	31
不明	13	11	12	8	44
例数	86	117	136	89	428

(砂川らの小児化膿性髄膜炎全国調査、感染症学雑誌 75:931-939, 2001)

図4. 原因菌別小児細菌性髄膜炎患者の年齢、1997年7月～2000年6月



(砂川らの小児化膿性髄膜炎全国調査より、感染症学雑誌 75:931-939, 2001)

No. 10 & Vol. 20, No. 1 外国情報参照)。現在の標準スケジュールではHibワクチンは生後2, 4, 6カ月および12～15カ月に接種されている(CDC, MMWR, Vol. 51, No. 2, 2002 参照)。カナダではこれまで2歳以上の小児に23価の *S. pneumoniae* ワクチンを接種していたが、新たに開発された7価の *S. pneumoniae* ワクチンを2歳未満の小児に対して生後2, 4, 6カ月および12～15カ月に接種することを勧告した(本号12ページ外国情報参照)。英国では1999年11月に1歳未満の乳児と15～17歳を対象にC群 *N. meningitidis* ワクチンを導入し、2000年の秋までに18歳以下の全小児に、さらに2002年には24歳以下を対象を拡大した(CDSC, CDR, Vol. 10, No. 15, 2000 & Vol. 12, No. 2, 2002 参照)。また、2000, 2001年には各国でメッカ巡礼者に関連したW-135群の流行があり(本報 Vol. 21, No. 6, Vol. 22, No. 3 & No. 6 外国情報参照)、英国では今年のメッカ巡礼者に対し4価(A, C, W-135, Y群)の *N. meningitidis* ワクチン接種を勧告している(CDSC, CDR, Vol. 12, No. 3, 2002)。

今後の課題：わが国における細菌性髄膜炎の主要な病原菌である *H. influenzae* や *S. pneumoniae* での耐性菌の増加が報告されており(本号4～6ページ参照)、治療現場では迅速な病原体診断と適切な化学療法を選択が求められる。髄膜炎病原菌の菌種・型別および薬剤感受性の動向を監視する病原体サーベイランスを強化し、薬剤耐性菌への対策および予防接種導入の検討をさらに推し進める必要がある。

病原微生物検出情報

月報

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

HIV 感染症と梅毒の重複感染 4, 妊婦の梅毒検査は 2 回必要 5, 増加が懸念される先天梅毒 7, 無症候梅毒の罹患年齢分布の変化 8, 抗菌薬耐性淋菌 9, クラミジア・トラコマティスの変異株と薬剤耐性 10, ヒトパピローマウイルスワクチン 12, 性感染症サーベイランスによる病原体検査成績: 東京都 14, 昨秋以降のエンテロウイルス検出状況: 島根県 15, 夏季に大学で発生した AH3 亜型インフルエンザウイルス集発: 岡山県 15, 7 月にみられた小学校における B 型インフルエンザ集発: 千葉県 16, 6~7 月のパレコウイルス 3 型の急増: 広島市 17, 修学旅行において EHEC O26 に感染したと思われる事例: 鹿児島市 18, リジン脱炭酸陰性 EHEC O111 集団感染事例: 愛知県 18, *S. suis* による髄膜炎の一例 19, Tdap ワクチンによる高校での百日咳集発のコントロール: 米国 20, 日本の HIV 感染者・AIDS 患者の状況 (2008 年第 2 四半期) 21, チフス菌・パラチフス A 菌ファージ型別成績 28

Vol.29 No. 9 (No.343)
2008年 9 月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

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

(禁、無断転載)

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。

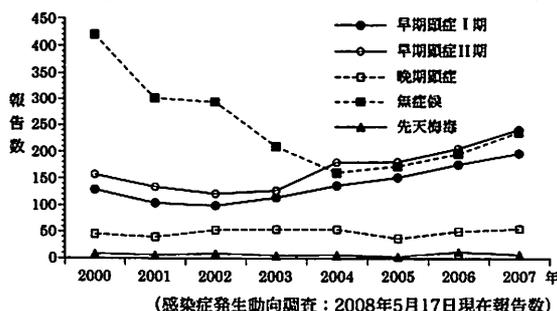
<特集> 性感染症 2007年現在

わが国の性感染症 (STD) サーベイランスは、性病予防法に加え、1987年以降感染症発生動向調査事業により実施されてきた (3 ページ資料 1 および IASR 19: 198-199, 1998)。1999年 4 月の感染症法施行後は法に基づく感染症発生動向調査において、梅毒の全数届出が医師に義務付けられ、性器クラミジア感染症、性器ヘルペスウイルス感染症、尖圭コンジローマ、淋菌感染症が STD 定点から毎月報告されている (届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekakukansenshou11/01.html>)。後天性免疫不全症候群、アメーバ赤痢、B 型肝炎、C 型肝炎なども性的接触が感染経路として重要であるが、本特集では、感染症法施行以降の梅毒と定点把握 4 疾病の動向について述べる。

梅毒: 年間報告数は 2003 年まで減少していたが、2004 年に増加に転じ、特に 2006 年、2007 年はそれぞれ前年から約 100 例増加した (3 ページ表 1)。これを病期別にみると、早期顕症は I 期、II 期ともに 2003 年以降、無症候は 2005 年以降増加傾向がみられた (図 1)。無症候の届出では 2003 年以前には届出基準に合致しない症例が含まれていたが、2003 年 4 月から検査値基準の徹底を図ったため、高齢者の数が減少した (図 2 および本号 8 ページ)。晩期顕症と先天梅毒はほぼ横ばいであった。しかし、先天梅毒の小児例は、これまで 2006 年の 10 例が最多であったが、2008 年は 8 月 27 日現在 7 例の報告があり、増加が懸念される (本号 5 & 7 ページ)。

2004~2007 年に報告された 2,452 例を病期・性・年

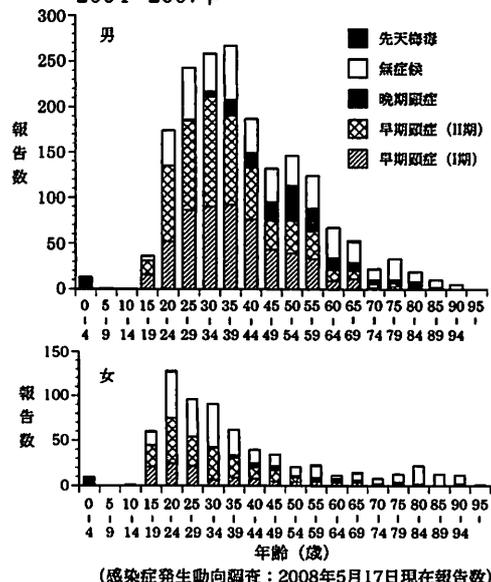
図 1. 梅毒患者の病期別報告数の年次推移, 2000~2007 年



年齢別にみると (図 2), 早期顕症は、男性では 10 代後半からみられ、30 代前半をピークとして 20~40 代前半に多く、女性では 1 例ではあるが 10 代前半からみられ、20 代前半をピークとして 10 代後半~30 代に多かった。また、I 期と II 期の比率をみると、男性では 1:1.1 であるのに対し、女性では 1:1.9 と、II 期での診断がより多かった。これは初期硬結などの I 期症状は女性では自覚されにくく、ばら疹など II 期症状の出現により受診することの影響が考えられる。無症候は、男女ともに 10 代後半~90 代前半で報告されたが、無症候の割合は、男性 26% に対し、女性では 46% と大きく、特に 20 代~30 代前半に多かった (図 2)。無症候の診断は、他の性感染症診断時、献血、手術前、施設入所前などの検査によると考えられる。女性で無症候が多いのは、さらに妊婦健診、風俗店従業員の検診など検査の機会が多いことの影響が考えられる。

2004~2007 年の報告例の感染経路は、男性では性的接触 (複数の経路が記載されたものを除く) が 1,415 例 (うち 75% が異性間)、女性では性的接触が 578 例

図 2. 梅毒患者の病期・性・年齢別報告数, 2004~2007 年



(2 ページにつづく)

(特集つづき)

(うち86%が異性間)であった。性的接触以外では不明が多く、その他には母子感染31例(うち2例は異性間性的接触もあり)、輸血8例、静注薬物常用4例(うち3例は異性間性的接触もあり)、針等の刺入4例(うち1例は性的接触もあり)、刺青3例(うち2例は性的接触もあり)、患者介護1例(性的接触もあり)などが報告された。

都道府県別では、2004~2007年4年間の総報告数は東京(452例)、愛知(207例)、大阪(205例)の3自治体で35%を占めた(3ページ表1)。一方、4年間の総罹患率(2007年10月1日人口10万対)は、熊本(8.21)、高知(6.14)、香川(5.96)、東京(3.54)の順であった。4年間の合計報告数が2、3例のみの自治体もあり、梅毒が届出義務のある疾患であることの医師に対する周知徹底が必要である。

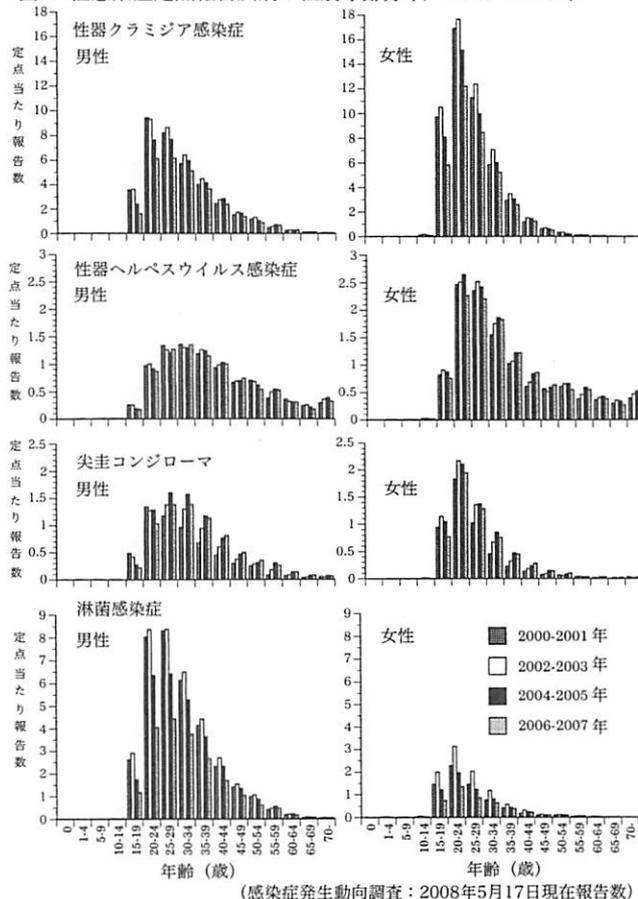
定点把握4疾病:STD定点は全国約970箇所(2008年6月時点:産婦人科・産科・婦人科466,泌尿器科397,皮膚科93,性病科14)が指定されている。各疾病の定点当たり報告数の年次推移を性別にみると(3ページ表2),男女とも,性器クラミジア感染症と淋菌感染症は2004~2007年まで減少が続いており,性器ヘルペスウイルス感染症(以下性器ヘルペス)と尖圭コンジローマは,ほぼ横ばいであった。またいずれの年においても,男性では性器クラミジア感染症(報告数全体の約40%),淋菌感染症(同約30%)の順に多く,女性では性器クラミジア感染症(同約60%),性器ヘルペス(同約20%)の順であった。

年齢群別にみると(図3),性器ヘルペス以外の3疾病は,男性では20~30代前半に多く,60歳以上の報告は少なかった。女性では10代後半~20代に多く,55歳以上の報告はわずかであった。一方,性器ヘルペスは,他の3疾病よりピークが高年齢にあり,高齢者の報告数が多い。この理由として,本来の届出対象ではない再発例も報告されている可能性が考えられる。そのため,2006年4月改正の届出基準には「明らかな再発例は除く」の一文が書き加えられた。しかし,その後も明らかな変化は認められず,定点医療機関に対する周知徹底が必要である。

さらに,各年齢群別の年次推移をみると(図3),性器クラミジア,淋菌感染症においては,ほとんどすべての年齢群で減少傾向がみられ,特に若い年齢層で減少傾向が強かった。一方,尖圭コンジローマでは30代以降の年齢群で増加傾向が認められた。

現在の問題点:近年,淋菌やクラミジア・トラコマチスでは薬剤耐性株が増加しており(本号9&10ページ),またPCR法キットで検出できないターゲットDNAが変異したクラミジアも出現している(本号10ページ)。感染症発生動向調査においてSTD5疾病は病原体サーベイランスの対象ではないが,東京都では独自に4つのSTD定点から検体を収集し検査を

図3. 性感染症定点報告疾病の性別年齢分布, 2000~2007年



実施している(本号14ページ)。

海外では子宮頸癌,尖圭コンジローマの予防を目的としたヒトパピローマウイルスワクチンが開発,導入されているが,未知の課題も多い(本号12ページ)。

また,STDは重複感染することが多く(本号4&14ページ),診断時には他のSTDの可能性も考慮し,早期診断・治療に結びつけることが必要であろう。さらに,パートナーへの働きかけも重要な点である。

STD5疾病すべてで10代前半の報告が認められた。性器クラミジアの無症候感染者が高校生女子の13%程度存在するとの報告もあり(厚生労働省研究班),中学生の段階からSTD予防教育が重要であることは明白である。また,若年者の症状出現時に適切な受診行動に繋がるような,相談,検査体制の構築が急務である。

全数報告の梅毒は増加傾向にあるのに対し,定点報告の性器クラミジア感染症と淋菌感染症は全国的に減少傾向にある(<http://idsc.nih.go.jp/iasr/29/343/tpc343-j.html>資料2)。しかし,いくつかの自治体において実施された全数調査との比較から,現状の定点では若年者の発生把握が不十分との指摘もあり(厚生労働省研究班),慎重に評価しなければならない。今後,HIV感染を含めたSTD対策を推進するためには,現在の定点配置の見直しなど,より正確に各地域の実態を把握できるサーベイランス体制が必要とされる。

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>

WHO 西太平洋地域のポリオの現状と対策 3, VDPV による世界のポリオ流行 4, ポリオ流行予測調査: 感染源調査 6, 中和抗体保有状況・ワクチン接種状況 8, 環境水サーベイランスによるポリオウイルス伝播監視: 富山県 10, WPV 実験室封じ込め 11, 2009 年 4~5 月に分離されたインフルエンザウイルス AH3 亜型: 栃木県 12, A 型インフルエンザ全数把握調査: 沖縄県 13, 新型インフルエンザ検査対応: 神戸市 14, 平成 21 年度インフルエンザ HA ワクチン製造株の決定 (通知) 15, 研修施設で発生した C 群ロタによる集団胃腸炎事例: 神奈川県 16, 食餌性が疑われた A 型ボツリヌス中毒 17, *C. ulcerans* 感染による急性鼻咽頭炎 18, 1 型 & 3 型 WPV の再伝播: アフリカ 19, 世界的な WPV 伝播遮断の進捗状況 19, 2009/10 シーズンに推奨されるインフルエンザワクチン株: WHO 20, 日本の HIV 感染者・AIDS 患者の状況 (平成 21 年第 1 四半期) 21, チフス菌のファージ型別成績 28

Vol.30 No.7 (No.353)

2009 年 7 月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症情報センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

E-mail iasr-c@nih.go.jp

(禁、無断転載)

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

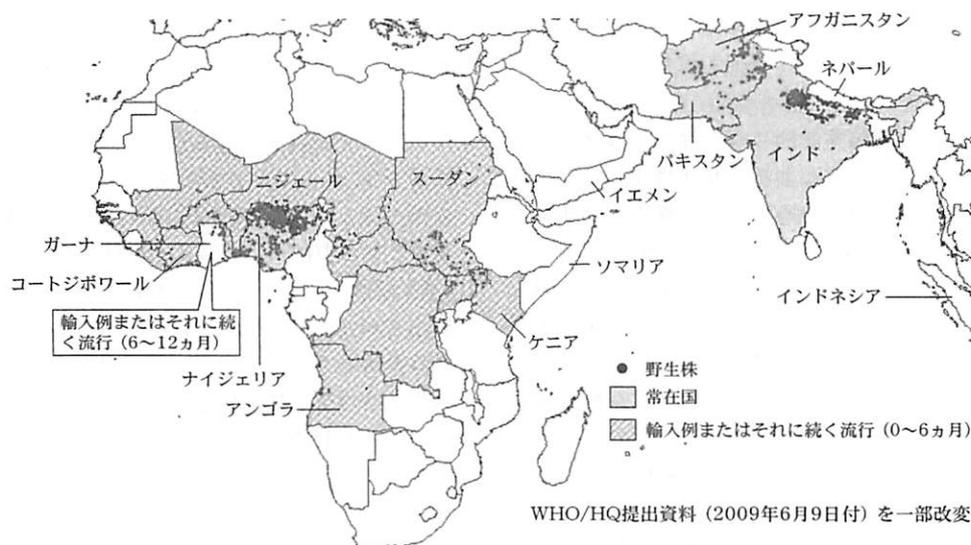
<特集> ポリオ 2009年現在

急性灰白髄炎 (ポリオ) は、ポリオウイルスの中枢神経への感染により引き起こされる急性ウイルス感染症で、一般的には、小児麻痺として知られている。典型的な麻痺型ポリオ症例では、ポリオウイルス感染による運動神経細胞の不可逆的障害により弛緩性麻痺を呈する。ポリオの特異的治療薬は存在しないため、ポリオワクチンによる予防接種がポリオ流行制御の基本戦略となる。ポリオは、感染症法に基づく 2 類感染症として、診断した医師は直ちに患者・無症状病原体保有者 (ワクチン株を除く) の全数を届出ることが義務付けられている。ワクチン関連麻痺 (VAPP) およびワクチン接種者からの二次感染によるポリオについても届出の必要がある (届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01.html>)。ポリオの典型的な臨床症状である急性弛緩性麻痺 (AFP) は、ポリオウイルス感染以外にも発症する場合があるので、糞便検体からのポリオウイルス分離・同定・遺伝子解析による確定診断は、ポリオサーベイランスにとって不可欠である。

世界ポリオ根絶の状況: 1988 年, WHO により世界

ポリオ根絶計画が提唱されて以来、ポリオ症例数および流行地域は着実に減少し、1999 年のインドのポリオ症例を最後として、2 型野生株ポリオウイルス伝播は世界的に終息したが、1 型および 3 型野生株は、ポリオ常在国 4 カ国において、いまなお伝播が継続している (図 1)。途上国におけるポリオ根絶の基本戦略は、安価で接種が容易な経口生ポリオワクチン (OPV) の集団接種によって、野生株ポリオウイルス伝播を遮断することであり、ポリオ流行地域・ハイリスク地域では、現在も徹底した OPV 接種キャンペーンが進められている。しかし、WHO が世界ポリオ根絶の当初の目標とした 2000 年以降、ポリオ症例数で見ると、世界的ポリオ根絶の進捗は一進一退と言わざるを得ない (次ページ図 2)。野生株ポリオ常在国であるインド、パキスタン、アフガニスタン、ナイジェリアは、それぞれ解決困難な地域問題を有しており、インド北部では 2008~2009 年にかけて、3 型野生株ポリオ症例が大幅に増加した (本号 19 ページ参照)。2004~2005 年にかけて、ナイジェリアに由来する 1 型野生株の伝播により、スーダン、ソマリア、イエメン、インドネ

図 1. 野生株ポリオウイルスによるポリオ症例の分布, 2008 年 6 月~2009 年 6 月



WHO/HQ 提出資料 (2009 年 6 月 9 日付) を一部改変

(2 ページにつづく)

(特集つづき)

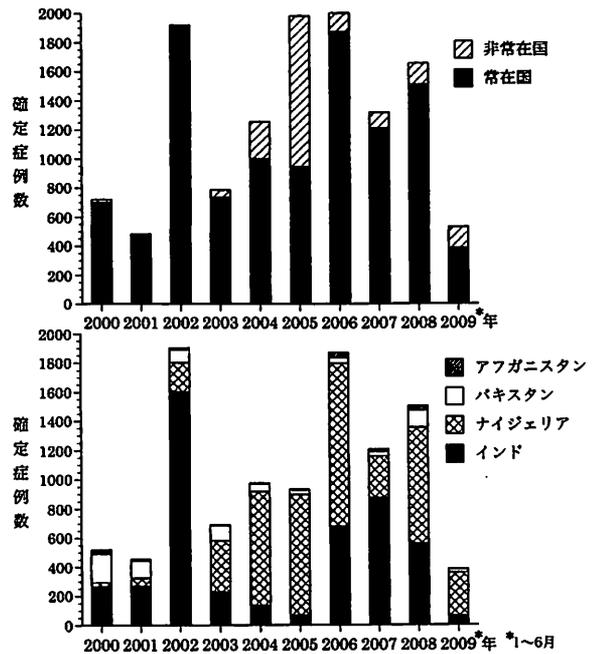
シア等で大規模なポリオ再流行が発生したが、これらのポリオ流行は、いったんコントロールされた(図2)。しかし、2008~2009年にかけて再び、ナイジェリアに由来する1型野生株の伝播により、ニジェール、コートジボワール、スーダン、ケニア等で、また、インドに由来する野生株によりアンゴラ(3型)やネパール(1型)等でポリオ症例が多発しており、ポリオ常在国からの野生株ポリオ輸出の常態化は、きわめて大きな問題となっている(本号19ページ)。

また、2000年以来、世界各地でワクチン由来ポリオウイルス(VDPV)によるポリオ流行の発生が報告されており、とくにナイジェリア北部では、1型および3型野生株伝播と同時に、2型VDPVによるポリオ流行が4年以上継続している(本号4ページ)。WHO西太平洋地域では、2000年に野生株ポリオウイルス伝播の終息を宣言して以来、野生株によるポリオ流行は報告されていないが、VDPVによる小規模のポリオ流行および野生株ポリオ輸入症例が報告されており、依然、ポリオ流行の潜在的リスクが継続している(本号3ページ)。

日本のポリオサーベイランス：わが国では、感染症法によるポリオ患者の報告や感染症流行予測調査事業等に基づく複数のサーベイランスにより、ポリオウイルス野生株およびVDPVの輸入および伝播が無いことを、疫学的・ウイルス学的に確認している。感染症流行予測調査事業では、ポリオ患者に由来するポリオウイルスの解析および健康児糞便に由来するポリオウイルス分離株の解析(ポリオ感染源調査)を毎年実施しており、1993年以来、野生株ポリオウイルスは検出されていない(本号6ページ)。また、感染症流行予測調査事業に基づくポリオ感受性調査が、数年おきに実施されており、感染伝播を阻止するのに十分と考えられる免疫レベルが確認されている(本号8ページ)。今後も、不活化ポリオワクチン(IPV)導入に向けて、感度および精度の高いポリオ病原体サーベイランスを継続する必要がある。環境サーベイランス等、あらたなポリオサーベイランス手法の研究が重要である(本号10ページ)。

ポリオウイルスの実験室診断：ポリオウイルス実験室診断の基本は、培養細胞によるポリオウイルス分離であり、分離ウイルスの型内鑑別(野生株とワクチン株の判別)を行う。近年、VDPVによるポリオ流行のリスクが明らかとなったことにより、より精度の高いポリオウイルス検査が求められており、遺伝子検査や抗原性解析により非ワクチン株と判定されたポリオ分離株については、すべてVP1全領域の塩基配列を解析する。ワクチン株と比較して1.0%以上の変異を有するVDPVは、長期間伝播し変異を蓄積した可能性がある。そのため、VDPVが検出された場合には、強化サーベイランスによりVDPV伝播の有無を調査

図2. ポリオ確定症例数の推移, 2000~2009年6月



世界全体におけるポリオ確定症例数の推移について、ポリオ常在国(インド、ナイジェリア、パキスタン、アフガニスタン)とポリオ非常在国(輸入株によるポリオ症例)に分けて図示した。2009年は6月9日付WHO提供データによる症例数。

し、必要に応じて、追加OPV接種等によるポリオ流行の制御対策を実施する。

世界ポリオ根絶計画が進捗し、野生株ポリオウイルス伝播が終息した場合には、実験室等に保管されているポリオウイルスに由来するポリオ流行のリスクが危惧される。そのため、わが国でも、野生株ポリオウイルス保管施設調査を実施し、保管施設リストを含む調査報告書を、WHO西太平洋地域ポリオ根絶認定委員会に提出した(本号11ページ)。

今後の課題：WHOは、世界ポリオ根絶計画を、もっとも優先度の高い感染症対策として位置づけ、各流行国におけるワクチン戦略の至適化を中心とした対策を積極的に進めている。しかし、ここ数年以内に野生株伝播を終息させ根絶宣言を行うという従来計画の達成は、現実的には、きわめて困難な状況である。世界ポリオ根絶達成まで時間を要する可能性も考慮し、日本を含むポリオフリーの地域でも、精度の高いポリオサーベイランスを継続することが重要である。VAPPおよびVDPVによるポリオ流行のリスクを考慮して、多くの国々で、OPVからIPVへの変更が進められた。現実には、わが国でも、VAPPが毎年のように報告され(<2例/年)(IASR 29: 200-201, 2008)、VDPVも検出されている(本号6 & 10ページ)ので、IPVの早急な導入が必要である。なお、弱毒化ポリオウイルスに由来するIPVを含有するDPTとの混合ワクチンの開発が日本で進められている。

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.29 No. 3 (No.337)
2008年 3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)

百日咳流行株の分子疫学 3, 大学における百日咳集団感染事例: 香川 4, 大学医学部および附属病院における百日咳集団発生: 高知 6, 消防署における百日咳集団感染事例: 青森 7, 百日咳の小流行: 愛媛 9, 長野 10, 成人持続咳嗽患者における LAMP 法による百日咳菌遺伝子陽性率と臨床像 11, 散発下痢症由来大腸菌において検出頻度が高いフルオロキノロン耐性 O25: 福井 13, A 群溶レン菌 T 型流行状況: 秋田 14, エコーウイルス 30 型の流行: 京都 15, 当初百日咳によると考えられた呼吸器感染症の集団発生: 米国 16, チフス菌・パラチフス A 菌ファージ型別成績 16, 日本の HIV 感染者・AIDS 患者の状況 17

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。

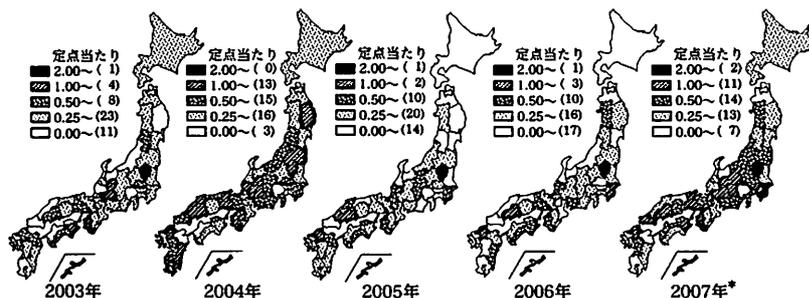
<特集> 百日咳 2005~2007

百日咳は百日咳菌 (*Bordetella pertussis*) の気道感染によって引き起こされる急性呼吸器感染症である。百日咳菌は患者の上気道分泌物の直接接触や飛沫により感染し、麻疹ウイルスと並び高い感染力を有する。百日咳対策にはワクチンによる予防が最も効果的であり、ワクチンの普及により世界の百日咳患者数は激減した。わが国では1981年に現行の沈降精製ジフテリア・百日せき・破傷風三種混合ワクチン (DPT) が導入され、その後、患者数は着実に減少した (1982~2004年の状況は IASR 18: 101-102, 1997; IASR 26: 61-62, 2005)。しかし、近年、ワクチン効果が減弱した青年・成人も百日咳に罹患することが明らかとなり、新たな対策が必要となっている。

患者発生状況: 百日咳は感染症発生動向調査における小児科定点把握の5類感染症であり、全国約3,000の定点から毎週患者数が報告される。年間患者報告数は2001~2004年に引き続き、2005~2007年も定点当たり1.00未満と、1982~1983年の約10分の1に減少しているが (次ページ図4)、周期的な流行の痕跡をまだ認めることができる (図1)。百日咳は約4年周期の流行を繰り返すことが知られており、1999~2000, 2004, 2007年は流行周期に該当する。なお、2007年の患者報告数は2004年を上回っており (次ページ図4)、患者増加傾向は年末以降も継続しているため (図1)、2008年の発生動向には注意が必要である。

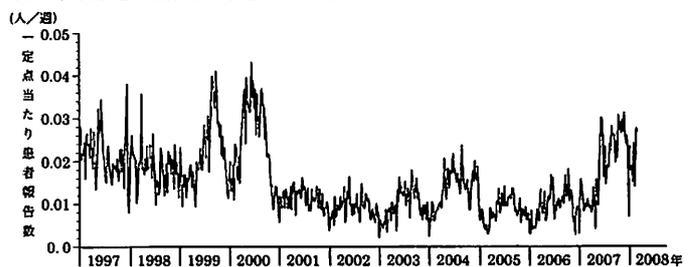
都道府県別患者発生状況を見ると、定点当たりの患

図2. 都道府県別百日咳患者発生状況, 2003~2007年 (感染症発生動向調査)



() は都道府県の数を示す。 *2008年1月8日現在報告数

図1. 百日咳患者報告数の推移, 1997年第1週~2008年第10週



(感染症発生動向調査: 2008年3月12日現在報告数)

者報告数が2.00以上を示したのは栃木県と千葉県のみであった (図2)。2004, 2007年にはわずかな流行が認められ、患者報告数が1.00以上を示した都道府県は2004年が13県, 2007年が13府県であった。一方、2003, 2005, 2006年において患者報告数が1.00以上を示した都道府県はそれぞれ5, 3, 4県のみであったことから、周期的な百日咳流行は全国レベルで発生するものと推察される。

集団感染: わが国では、百日咳集団感染は産科や小児科病棟などで散見されていたが (IASR 26: 64-66, 2005), 大規模な集団感染の報告はなかった。しかし、2007年に大学などで大規模な集団感染が発生した (本号4~9ページ参照)。大学では感染者が200名を超える大規模な集団感染事例にまで発展し、その対策には抗菌薬の投与 (予防投薬を含む), 休講などの措置がとられた。2007年の集団感染事例は狭い空間を長時間共有するような施設で発生しており、このような施設では百日咳が容易に伝播することが指摘された。

なお、集団感染を引き起こした百日咳流行株は各事例で異なることが判明し、各地域に潜在する百日咳菌が各々の地域で流行した可能性が指摘されている (本号3ページ参照)。

成人百日咳: 米国では1980年代後半からワクチン効果が減弱した青年・成人層での罹患率が増加し (IASR 26: 69-70, 2005), 2004年における成人患者は全体の27%となっ

(2ページにつづく)

(特集つづき)

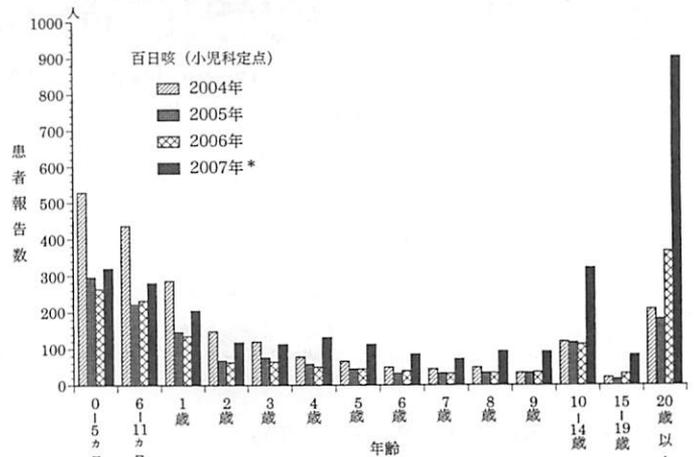
る。わが国でも同様な現象が認められ、特に成人患者が2007年には前年の倍以上となった(図3)。しかし、0~3歳児における患者報告数に著しい増加は認められず、ワクチン接種による免疫効果が十分に発揮されているといえる。1982~2007年における患者年齢分布をみると、成人患者の割合は2002年から明らかに増加し、2007年では全患者の31%を占めている(図4)。ただし、わが国の百日咳患者は小児科定点より報告されているため、報告されない成人患者はかなりの数に上るものと考えられる。

成人患者の臨床像：乳幼児の百日咳診断は、長期間持続する咳、スタックート、レプリーゼや、末梢血リンパ球の増多などを指標に行われている。一方、成人患者は長期の咳または発作性の咳だけのことが多く、リンパ球増多はほとんど認められないため、他の疾患との鑑別が困難である。このことが成人集団発生の探知が遅れる原因となっている。現在、厚生労働科学研究班では成人の臨床像などについて調査を進めている(本号11ページ参照)。

成人患者の実験室診断：百日咳の実験室診断には、菌培養検査、血清学的検査、遺伝子検査が挙げられる。成人患者は保菌量が少ないため、高感度な遺伝子検査が有効である。ただし、一般的に行われているのは血清学的検査であり、主に菌体に対する凝集素価が測定されている。乳幼児では菌凝集素価を指標に診断されているものの、それが成人に適用できるかは不明であり、今後の調査研究が必要である。なお、国立感染症研究所ではloop-mediated isothermal amplification(LAMP)を用いた遺伝子検査キットを全国の百日咳レファレンスセンター(IASR 29: 42, 2008)に配布し、検査体制の強化・拡充を図っている(本号9ページ参照)。

今後の課題：百日せきワクチンによる免疫効果は5

図3. 百日咳患者の年齢別報告数, 2004~2007年(感染症発生動向調査)



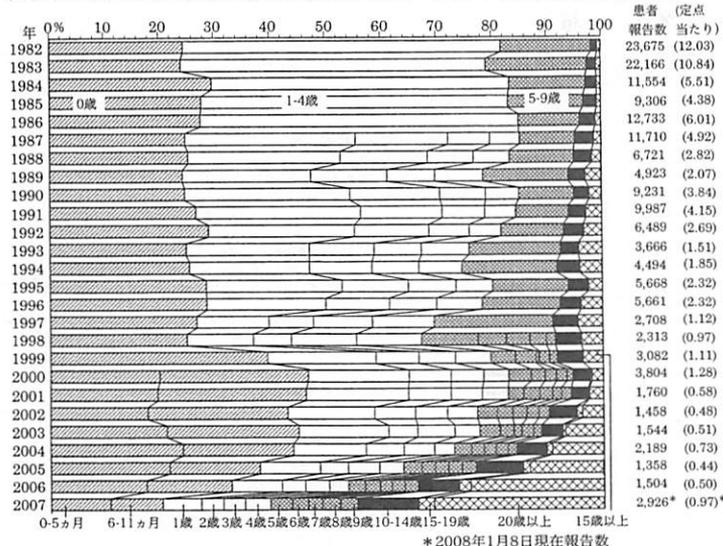
*2008年1月8日現在報告数

~10年程度と見積もられており、ワクチン既接種の成人も百日咳に対する感受性者である。成人が感染した場合、症状は軽く、脳症などの重症例や死亡例はきわめて稀である。しかし、成人が百日咳菌を保菌した場合、本人が気づかないうちに乳幼児への感染源となることを考慮しなくてはならない。ワクチン未接種児が百日咳菌に感染した場合、重篤化し易く、わが国でも死亡事例はいまだに認められている。米国では新たな百日咳対策として2005年に成人用ジフテリア・百日せき・破傷風ワクチン(Tdap)の導入を認可したが、わが国ではいまのところ未定である。現在、厚生労働科学研究班において、その導入の是非について科学的根拠を集積しているところである。

百日咳は小児科定点把握疾患のため、成人患者数を正確に知ることは難しい状況にある(本号10ページ参照)。成人を含む患者発生動向を正確に知るためには、今後、全数把握疾患への移行が必要であろう。なお、厚生労働科学研究班では、定点把握では不十分と考えられた情報を補完し、迅速な対応に結びつけることを目的に「百日咳発生データベース」の準備を進めている。

おわりに：2007年に発生したわが国初の成人集団感染事例は、成人百日咳への新たな対応策の必要性を認識させるものであった。これら成人集団感染の直接的な要因は不明であり、今後も発生する可能性は否定できない。百日咳集団発生の防止には、発症者の早期探知と迅速対応が有効であり、百日咳サーベイランスならびに検査体制の強化が重要である。また、抜本的な対策としては、現行百日せきワクチンの接種プログラムを再評価し、青年・成人層へのワクチン接種についても検討する必要がある。

図4. 百日咳患者の年齢分布(小児科定点), 1982~2007年(感染症発生動向調査)



*2008年1月8日現在報告数

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.31 No. 2 (No.360)

2010年 2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

世界麻疹排除計画と麻疹風疹実験室ネットワーク3, 2009年度麻疹血清疫学調査&予防接種率調査: 感染症流行予測調査速報4, 2008年度麻疹風疹定期接種率全国集計7, 麻疹排除への取り組み: 秋田県9, 高校での予防接種率向上への取り組み10, 全数報告での確定診断の重要性11, 麻疹検査診断におけるIgM抗体検査の位置づけ12, 地方衛生研究所の取り組み姿勢と提言: 堺市14, 麻疹ウイルスD9型タイからの輸入例: 山形県15, SSPE 青空の会からのメッセージ16, 新型インフルエンザウイルスAH1pdm オセルタミビル耐性株の国内発生状況(第1報)17, 2009/10シーズンB型インフルエンザウイルス分離・Victoria系統: 新潟県21, 山形系統: 堺市22, 新型インフルエンザウイルスAH1pdmによる成人インフルエンザ脳症24, 世界の麻疹死亡25, 大規模な麻疹流行: スイス26, 麻疹ワクチンWHOポジションペーパー27, 予防接種に関する戦略諮問委員会27

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> 麻疹 2009年

WHOの推定によると、世界の麻疹による死亡者数は2000年の73.3万人から2008年には16.4万人と78%減少した。また、同期間に患者報告数も3分の1に減少した(本号25ページ)。日本を含むWHO西太平洋地域では2012年を麻疹排除の目標年としている(IASR 30: 45-47, 2009)。

日本における定期予防接種としての麻疹ワクチン接種は、従来生後12~90カ月に1回であったが、2006年度に第1期を1歳児、第2期を小学校就学前1年間と変更して麻しん風しん混合ワクチンによる2回接種を開始した(IASR 27: 85-86, 2006)。しかし、2007年に

10代~20代を中心とする流行が起こったため(IASR 28: 239-240, 2007)、2008~2012年度の5年間の経過措置として、予防接種法に基づく定期接種に第3期(中学1年相当年齢の者)と第4期(高校3年相当年齢の者)の2回目接種を追加した。また、感染症法に基づく麻疹患者サーベイランスを、2008年1月から全数報告に変更した(IASR 29: 179-181 & 189-190, 2008)。従来の定点報告は臨床診断による届出であったが、1回ワクチン接種者などで典型的な症状を示さない修飾麻疹がみられることから、修飾麻疹についても検査診断による届出が求められている(http://idsc.nih.go.jp/disease/measles/guideline/doctor_ver2.pdf)。

図1. 週別麻疹患者報告数の推移, 2008年&2009年

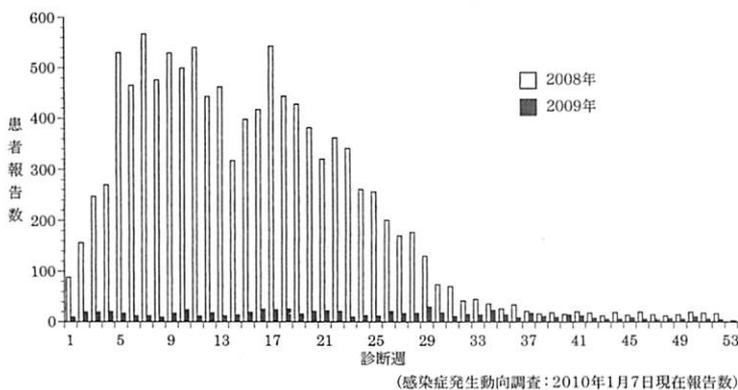
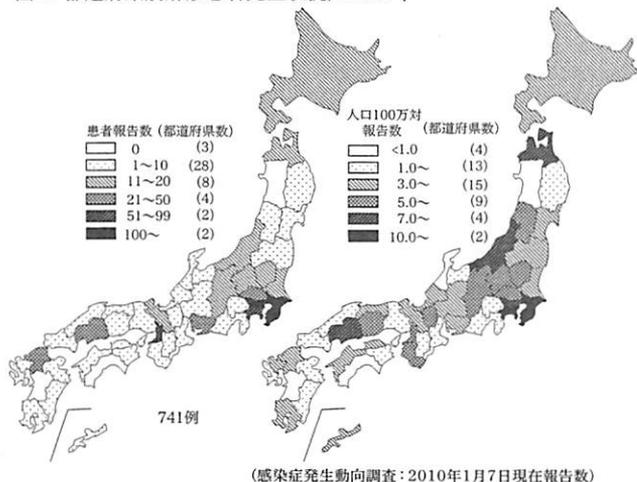


図2. 都道府県別麻疹患者発生状況, 2009年



nih.go.jp/disease/measles/guideline/doctor_ver2.pdf)。

感染症発生動向調査: 2009年第1~53週に届出された麻疹患者は検査診断例438人(うち、修飾麻疹193人)、臨床診断例303人、計741人(人口100万対5.80)(2010年1月7日現在報告数)で、2008年の11,015人から大きく減少した。週別報告数は(図1)、最も多い第29週でも30人であり、第34週以降さらに減少傾向にある。

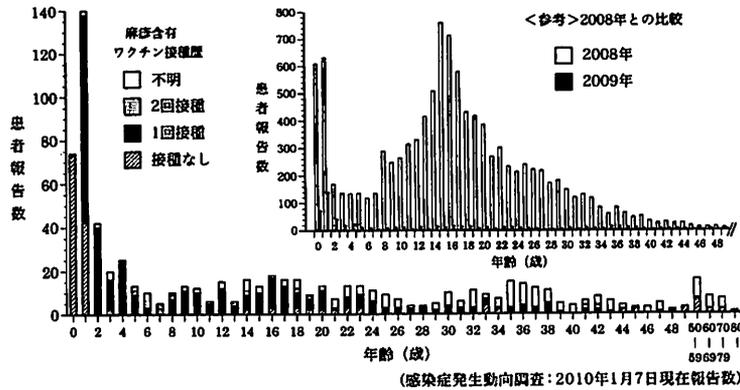
都道府県別報告数は(図2)、千葉116人、東京112人、神奈川97人、大阪57人が50人を超え、千葉、東京、神奈川に埼玉44人を合わせた首都圏4都県で全体の半数を占めた。その他では、愛知、福岡、広島が20人を超えていた。患者が多かった都府県でも1週間に10人を超えた週はなかった。秋田、高知、熊本は報告がなく、この3県と石川が麻疹排除の指標である人口100万対1を下回った。

患者は男371人、女370人とほぼ同数で、年齢分布は(次ページ図3)、1歳が140人と最も多く、0歳74人、2歳42人の順で、2008年にみられた15~16歳のピークは消失した。ワクチン接種歴は、未接種176人、1回接種352人、2回接種32人、不明181人であった。0歳児は未接種73人、不明1人、1歳児は未接種

(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 麻疹患者のワクチン接種歴別年齢分布, 2009年



42人, 1回接種96人, 不明2人であった。

2009年には5類感染症全数報告疾病である急性脳炎としての麻疹脳炎の届出はなかった(2007年, 2008年は各9人)。

施設別集団発生状況: 2009年4~12月(夏休み期間中を除く)には麻疹による休校, 学年閉鎖, 学級閉鎖の報告はなかった。

麻疹ウイルス検出状況: 麻疹ウイルスはA~HのCladeに分類され, さらに23の遺伝子型に細分される。国内では, 2001年の流行ではD5型, 2002~2003年はH1型が主に検出されたが(IASR 25: 60-61, 2004), 2006~2008年の流行ではD5型が主に検出された(IASR 30: 29-30, 2009)。2009年には地方衛生研究所(地研)で麻疹患者からD5型3件(沖縄で2月に2件, 4月に1件), D9型1件(山形で3月にタイからの輸入例, 本号15ページ), D8型1件(沖縄で9月に国内例から日本初, IASR 30: 299-300, 2009)が検出された。なお, A型(ワクチンタイプ)が4月に東京(水痘患者)と大阪(ヘルパンギーナ患者), 6月に福岡(突発性発疹患者)で各1件, 計3件検出されている(2010年1月29日現在報告数 <http://idsc.nih.go.jp/iasr/measles.html>)。

感染症流行予測調査(本号4ページ): セラチン粒子凝集(PA)法で抗体陽性は1:16以上であるが, 麻疹の発症防御には少なくとも1:128以上が必要とされる。2009年度の1歳児では麻疹PA抗体価1:16以上の保有率は73%と十分とはいえなかったが, 2歳児では第1期接種を反映して96%と高かった。0歳, 1歳, 10歳, 15歳が95%に達していなかった。一方, 2008年度に開始された第3期, 第4期接種を反映して, 12~14歳と17~19歳では1:256以上の高い抗体価を保有している割合が, 2008年度に比べて大きく増加していた。20代以上は2008年度同様幅広い年齢に1:128未満の低抗体価の者が1割以上存在している。

ワクチン接種率: 2008年度最終(3月末)の麻疹を含むワクチンの全国接種率(第1期は2008年10月1日現在の1歳児の数, 第2~4期は各期の接種対象年齢の者を母数とする)は第1期, 第2期, 第3期, 第

4期それぞれ94%, 92%, 85%, 77%であった(本号7ページ)。都道府県別では, 第1期~第4期すべてにおいて90%以上であったのは, 山形, 福井, 佐賀の3県のみであった。患者の多かった東京, 神奈川, 大阪は第3期と第4期の接種率がともに低い。

接種率向上への取り組み: 麻疹排除を達成するには, 麻疹ワクチン接種率のさらなる向上が必要である(本号16ページ)。秋田では1987~1988年に10人が死亡した大流行と2007~2008年の局地流行をふまえ, 関係者が一体となって新たな予防接種勧奨

キャンペーンのために2010年から4月を「秋田県はしか排除推進月間」とする準備を進めている(本号9ページ)。養護教諭が中心となって第4期接種率95%を達成した高等学校もある(本号10ページ)。

ワクチン接種対象年齢に達しない0歳児の麻疹を無くすには国内からの麻疹排除しかない。なお, 今年度の第2, 3, 4期接種対象者は3月31日を過ぎると, 公費負担対象外となり, 自己負担での接種となるので注意が必要である。3月の子ども予防接種週間(3月1日月曜~3月7日日曜)には, 休日・夜間の接種を実施する地域医師会があるので, 対象者はこれらの機会を利用し, 年度内に接種を受けることが勧められる。

麻疹検査診断の重要性: 予防接種が普及し患者数が大きく減少するにつれて, 相対的に接種歴ありの修飾麻疹の割合が増加しているため, 臨床症状のみでの診断は困難であり, 検査診断の重要性が増している。しかし, 2009年の届出患者の4割は臨床診断であり, 検査診断例のほとんどは検査センターでのIgM抗体検査であった。IgM抗体検査では偽陰性, 偽陽性があり, 結果の解釈に注意が必要である(本号11&12ページ)。

「麻しんに関する特定感染症予防指針(2007年12月28日厚生労働省告示)」では患者数が一定数以下になった場合, 原則としてすべての発生例を検査診断することとしている。日本は世界の麻疹風疹実験室ネットワークに参画し(本号3ページ), 2008年6月に地研と国立感染症研究所(感染研)は麻疹・風疹レファレンスセンターを設置して, PCRと抗体検査による検査診断体制を整備している(IASR 30: 45-47, 2009)が, 検体が地研に搬入されないことが多い(本号14ページ)。

今後の対策: 今後は, 医療機関, 保健所と地研・感染研の連携を強化し, 麻疹疑い患者全例について確実に検査診断を含む積極的疫学調査を実施して感染拡大を防止する必要がある。そのために, 感染症法に基づく麻疹の類型の引き上げなどについても検討していく必要がある。

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.27 No. 4 (No.314)

2006年4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

麻疹ゼロ：沖縄県3，宮崎県4，保育所における麻疹，風疹罹患状況とワクチン接種率：堺市6，2004年度感染症流行予測調査結果8，2000～2005年の風疹およびCRS発生動向10，産褥期風疹ワクチン接種の検討12，麻疹におけるMRワクチン2回接種の医療経済学的評価13，MRワクチン2回接種導入に伴う単味ワクチン需要に及ぼす影響14，平成18年度のMRワクチン経過措置：堺市16，麻疹・風疹定期予防接種制度改正に伴う全国実態調査17，就学時健診での予防接種の調査・勧奨・事後措置18，インフルエンザウイルスB型集団発生：高知県19，ポリオワクチン株ウイルスの家族内感染：静岡県20，風疹とCRSの排除：米国20，野生ポリオウイルス1型再伝播と終息回への持ち込み21，グリコペチド耐性腸球菌菌血症サーベイランス：英国22，空気伝播による野兔病集団発生：フランス22

(禁、無断転載)

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

＜特集＞ 麻疹・風疹 2006年3月現在

2005年の全国レベルでの麻疹，風疹の患者報告数は過去最低を記録した。また，全数報告を取り入れるなどして年間の麻疹発生ゼロを確認している自治体もある(本号3&4ページ参照)。麻疹患者の減少は，2001年以降の国，学会，各地の自治体，医師会等を挙げての対策(IASR 25: 60-68, 2004参照)が効を奏し，1～2歳児の麻疹予防接種率が向上したところによるところが大きい(本号6ページ参照)。一方，風疹対策も積極的に取り組まれているが，全体の予防接種率はまだ十分なレベルに達していない。麻疹および風疹の患者発生を抑え，これに伴い先天性風疹症候群(CRS)の発生をゼロにするためには，まず1歳代における麻疹，風疹ワクチンの高い予防接種率を維持し，そして多くの諸外国ですでに導入されている2回接種の実施がわが国においても必要であるとの議論が行われていた(IASR 25: 60-61, 2004参照)。このような状況をふまえ，わが国でも麻疹と風疹の定期予防接種は2006年4月より乾燥弱毒生麻疹風しん混合ワクチンを導入し，2回接種に切り替えられることとなった。

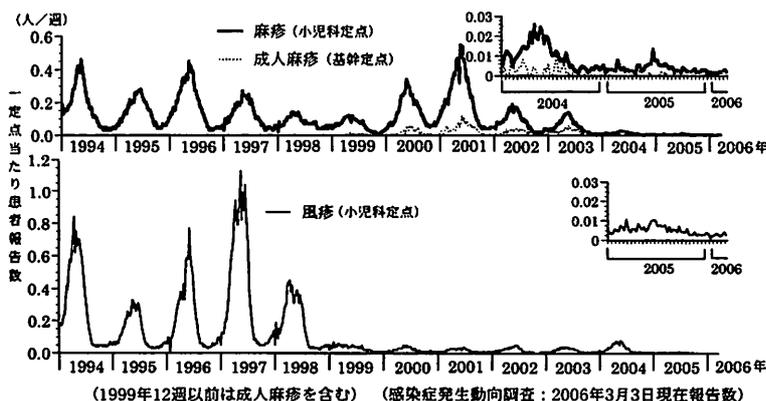
感染症発生動向調査：1994年以降の小児科定点(全国約2,500～3,000カ所)からの麻疹と風疹の患者報告数，1999年4月以降の基幹定点(全国約500カ所)からの成人麻疹患者報告数の推移を週別に図1に示す。麻疹は2001年は定点当たり11.20人(累積患者数は33,812人，全国患者推計数は28.6万人)と，1993年以降では

最も多かったのに対し，2003年は同2.72人(8,285人，5.5万人)，2004年同0.51人(1,547人，1.2万人)，2005年同0.18人(545人，4,200人)と，大きく減少している。それに平行して成人麻疹も2003年同0.98人(累積患者数462人)，2004年同0.12人(59人)，2005年同0.02人(8人)と減少している。風疹は1995年に男女小児に定期接種が行われるようになり，1999年以降患者数が大きく減少し(IASR 24: 53-54, 2003参照)，2003年は定点当たり0.92人(累積患者数2,795人，全国患者推計数2.2万人)まで減少していたが，2004年は同1.40人(4,239人，3.9万人)と増加し，2005年は同0.29人(895人，7,600人)と最低となった。

都道府県別患者数をみると(次ページ図2)，定点当たり2.00人を超える県は，2003年に麻疹で16都県，成人麻疹で5都県，2004年に麻疹で2県あったが，2005年は0県となり，2005年は麻疹，成人麻疹ともすべての都道府県が0.50人を下回った。風疹では2004年に7県が定点当たり2.00人を超えたが，2005年は0県となり，1県を除いてすべての都道府県が1.00人未満となった。

2005年に小児科定点から報告された麻疹患者の年齢は(次ページ表1)，従来同様1歳が最も多いが，1～5歳の割合が2003，2004年に比べて相対的に増加している。成人麻疹は24歳以下は報告が無く，25～44歳6例，65歳以上2例であった。2005年に小児科定点から

図1. 麻疹、成人麻疹、風疹患者報告数の推移(定点当たり)，1994年第1週～2006年第9週



報告された風疹患者の年齢は，1～3歳の割合が相対的に増加し，10～14歳の割合が減少している。

5類感染症として全数届出が行われているCRSの患者数は2000～2003年まで各年1例であったが，2004年10例と増加し，2005年は2例で，計16例(男5例，女11例)であった。CRSの患者は小児科定点の風疹患者報告数の多い地域以外でも発生していることが注目される(本号10ページ参照)。

感染症流行予測調査(本号8ページ参
(2ページにつづく))

(特集つづき)

照)：麻疹に対する1歳児のPA抗体保有率(16倍以上)は、2004年度は75%であり、2003年度調査より13ポイント増加した。2歳児では92%まで上昇したが、これまでの定期接種対象年齢群(1~7歳半)にも抗体陰性者(感受性者)が認められること、10代前半まで徐々に抗体価の低下が認められること等は、今後の麻疹対策を考える上で重要である。麻疹ワクチン接種率は1歳76%、2~3歳93%となり、2003年の調査結果(1歳59%、2~3歳84%)と比較すると、増加が認められる。

風疹に対するHI抗体保有率(8倍以上)は86%(女性90%、男性81%)で、2003年とほぼ同様の結果であった。しかし成人男性においては、約70%と低い。風疹ワクチン接種率は、1~4歳でも75%と、麻疹に比較して低い。女性は20~24歳で69%、男性は20~24歳で56%、25~29歳で42%と低くなっている。

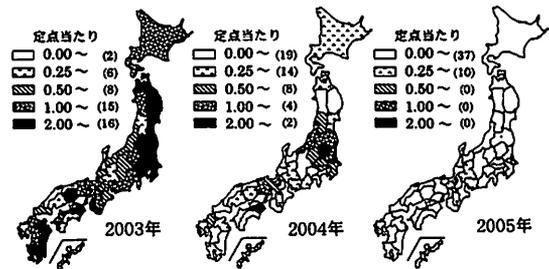
予防接種法施行令の改正：2006(平成18)年4月1日より麻しん風しん混合ワクチンが用いられることになり、1期(生後12月~24月)、2期(5歳以上7歳未満で小学校就学始期前の1年間にある者)の2回接種となった(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/tp1107-1.html>参照)。

なお、今後、麻しん・風しんそれぞれの単独のワクチンを予防接種法に基づく定期の予防接種のワクチンとして追加する予定である旨の方針が示されている(平成18年3月31日付厚生労働省結核感染症課事務連絡)。また、接種漏れ者に対する措置を講ずる自治体が増加している(本号4、16&17ページ参照)。

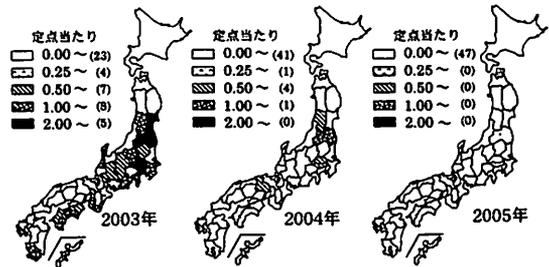
今後の課題：麻疹、風疹ともに患者数が減少し、現行の定点報告では局地的な患者発生を採知できなくなっている。このため、全数報告を導入し、実験室診断による確認などのサーベイランス強化を検討することが必要である(本号20ページ参照)。予防接種制度の改正により、2回接種法が導入された。今後も麻疹

図2. 都道府県別麻疹、成人麻疹、風疹患者発生状況 (感染症発生動向調査)

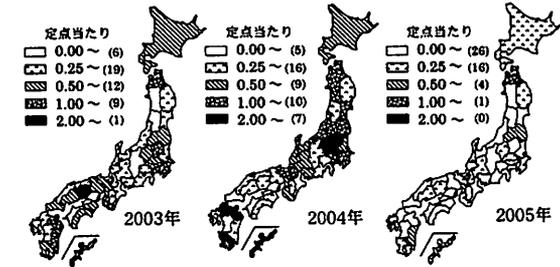
a. 小児科定点からの麻疹患者報告数



b. 基幹定点からの成人麻疹患者報告数



c. 小児科定点からの風疹患者報告数



() は都道府県の数を示す。 2006年2月1日現在報告数

排除、CRSゼロに向けて(本号12ページ参照)、接種漏れ者対策(本号18ページ参照)、成人での感受性者対策など、さらに高い予防接種率を維持する戦略を構築していく必要がある。

なお、WHOは日本を含む西太平洋地域から2012年までに麻疹を排除(elimination)*することを目標としている。

表1. 麻疹、風疹、成人麻疹患者の年齢、2003~2005年

年齢	麻疹			風疹			年齢	成人麻疹		
	2003年	2004年	2005年*	2003年	2004年	2005年*		2003年	2004年	2005年*
~6ヶ月	158	24	7	28	34	16	0~9歳	0	0	0
~12ヶ月	1,139	202	61	136	186	53	10~14歳	1	0	0
1歳	1,607	305	133	407	505	164	15~19歳	88	4	0
2歳	604	141	59	300	366	108	20~24歳	145	18	0
3歳	495	125	51	222	313	98	25~29歳	119	16	1
4歳	518	103	55	236	318	66	30~34歳	64	9	2
5歳	392	107	49	184	263	70	35~39歳	22	4	1
6歳	366	75	26	140	230	43	40~44歳	9	2	2
7歳	342	73	19	133	180	30	45~49歳	4	1	0
8歳	307	48	13	132	185	38	50~54歳	3	3	0
9歳	289	52	11	132	230	27	55~59歳	2	0	0
10~14歳	1,241	162	27	331	790	70	60~64歳	1	1	0
15~19歳	524	47	8	100	96	20	65~69歳	0	0	1
20歳以上	303	83	26	314	543	92	70歳以上	4	1	1
総数	8,285	1,547	545	2,795	4,239	895	総数	462	59	8
定点当たり	2.72	0.51	0.18	0.92	1.40	0.29	定点当たり	0.98	0.12	0.02

(感染症発生動向調査) *2006年2月1日現在報告数

*IASR 編集委員会註：WHOが区分している麻疹排除(elimination)に向かう段階

第1段階 制圧(control)期：麻疹は恒常的に発生しており、頻回~時に流行がおこる状態。麻疹患者の発生/死亡の減少を目指す時期。

第2段階 集団発生予防(outbreak prevention)期：全体の発生を低く抑えつつ集団発生を防ぐことを目指す時期。

第3段階 排除(elimination)期：国内伝播はほぼなくなり、根絶(eradication)に近い状態。

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>

ジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* 3, コリネバクテリウム・ウルセランスによるジフテリア機症状を呈した患者に対する対応について (通知) 3, ジフテリア機症状を呈した *C. ulcerans* 感染症の1例4, 旧ソ連地域でのジフテリア大流行とその後の経緯5, ジフテリア国際会議 (DIPNET) 6, インフルエンザウイルス分離速報: 埼玉県・A/H3N2 亜型7, 山梨県・AH1 亜型7, 糞便から EV71 とアデノ3型が検出された急性脳炎の1例8, EHEC O26 集団感染事例: 新潟市9, 回転寿司店における赤痢菌食中毒事例: 金沢市10, A型肝炎ウイルスによる食中毒事例: 滋賀県11, 日本人症例としてはじめての HIV-2 感染13, 日本の AIDS 患者・HIV 感染者14, WNV 感染者数2006年速報: 米国22

Vol.27 No. 12 (No.322)

2006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

(禁、無断転載)

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

<特集> ジフテリア 2006年現在

ジフテリアは、ジフテリア菌 (*Corynebacterium diphtheriae*) の感染によっておこる上気道粘膜疾患であるが、眼瞼結膜・中耳・陰部・皮膚などがおこされることもある。感染、増殖した菌から産生された毒素により昏睡や心筋炎などの全身症状がおこると死亡する危険が高くなるが、先進国での致命率は5~10%とされている。

わが国では1999年4月に施行された感染症法に基づき、ジフテリアは2類感染症として診断した医師に全数届出が義務付けられている (届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou1/01-02-04.html> 参照)。

これまでに国内では第二次大戦後に流行した時期があるが、ワクチン接種の普及に伴い激減し、最近ではほとんど発生していない。一方、旧ソビエト連邦では、1990~1998年の間に約16万人が感染・発症し、約5千人が死亡した (本号5ページ参照)。この事例から、ジフテリアのサーベイランスとワクチン接種の重要性が再認識され、ヨーロッパではジフテリアに対する疫学、診断、治療および予防に関するワーキンググループが設置された (本号6ページ参照)。ジフテリアの

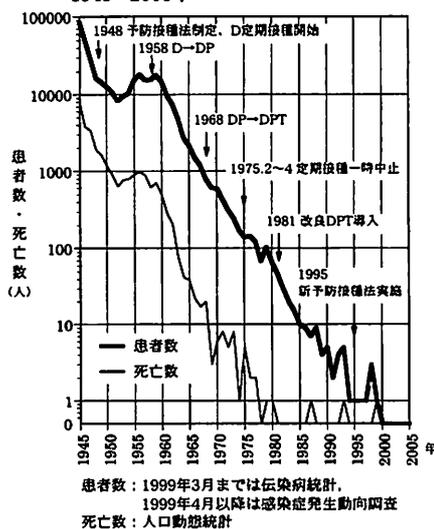
主要な病原因子はジフテリア毒素であるが、最近、英国ではジフテリア患者から毒素非産生菌の分離報告が多く、わが国でも2006年1月に敗血症患者から毒素非産生菌の分離が報告されている。一方、近縁の菌種の *Corynebacterium ulcerans* がジフテリア毒素を持ち、ジフテリアと同様の症状をおこす病原体として、ヨーロッパや日本で分離され、注目されてきている (本号3~5 & 6~7ページ参照)。

わが国では、厚生労働省感染症流行予測調査事業によって、国民のジフテリアに対する免疫状況を監視している。この調査では、全国約10の地方衛生研究所が、健常者血清 (2003年は初めて全年齢層について実施)、全体で約1,000~1,500検体について4~5年に1回ジフテリア毒素に対する中和抗体 (抗毒素) 価を測定し、国立感染症研究所が全国データを集計している。この調査によって、以下に示すように、わが国ではワクチン接種により小児のジフテリア抗体保有率がきわめて高く維持されていることが確認されており、これがジフテリアの発生を抑えている最大の要因であると考えられる。

患者発生状況と予防接種の歴史: わが国におけるジフテリア患者の届出数は (1999年3月までは伝染病予防法に基づく届出), 1945年には約8万6千人 (うち約1/10が死亡) であったが、その後著しく減少している (図1)。感染症法施行後では、1999年に岐阜県で死亡例1名が届出されている (IASR 20: 302-303, 1999)。なお、この他に1999年に広島県, 2000年に栃木県から各1名の疑似症の報告がなされたが、ジフテリアの疑似症は届出の対象となっていないため、除外されている。

わが国のジフテリア予防接種の歴史を見ると、1948年にジフテリア単味ワクチン (D) が、1958年にはジフテリア・百日せき混合ワクチン (DP) が、1968年以降は沈降破傷風トキソイド (T) を混合した DPT が、定期予防接種に採用された。1975年には DPT 接種後の死亡事故があり、定期接種は3カ月間中止された。1981年には改良 DPT (百日咳死菌の代わりに精製百日咳菌蛋白を使用) が導入された。さらに1995

図1. ジフテリア届出患者数および死亡数の推移, 1945~2005年



(2ページにつづく)

(特集つづき)

図2. 年齢群別ジフテリア抗毒素保有状況, 2003年(感染症流行予測調査)

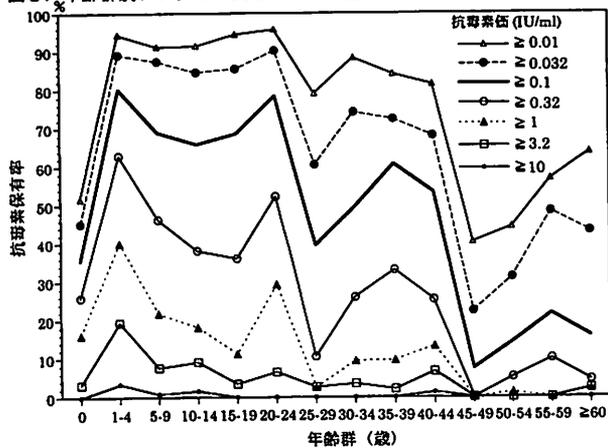
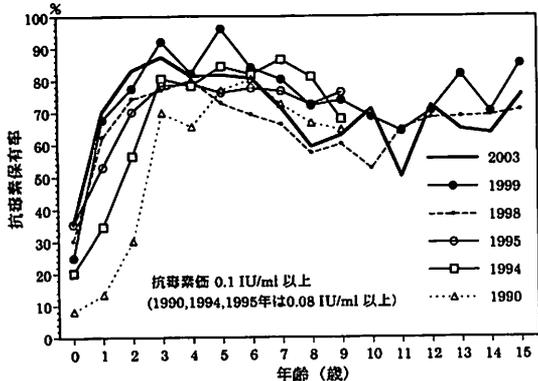


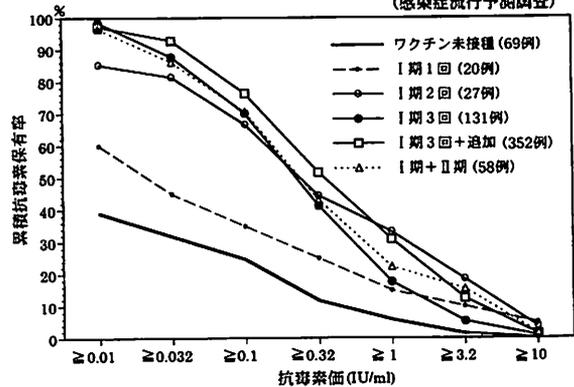
図3. ジフテリア抗毒素保有状況の年別比較 (感染症流行予測調査)



年4月, 改正予防接種法が施行され, DPTの標準的な接種スケジュールは次のようになった(なお, この時に破傷風が正式に定期接種対象疾患となった)。I期初回接種として, 生後3カ月から12カ月の間に3~8週間隔で3回, I期追加接種として初回接種終了12~18カ月後に1回注射を受ける。II期接種として, 11~12歳時に沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド(DT)を1回受ける。

2003年感染症流行予測調査によるジフテリア抗体(抗毒素)保有状況: 最新調査である2003年には, 山形, 茨城, 東京, 福井, 大阪, 愛媛, 福岡, 宮崎の8都府県の全年齢層から1,447検体の血清が採取された。抗体保有率は, 0~3歳にかけて予防接種によって上昇し(図3), 1~4歳の約80%は, ジフテリアの発症防御レベルと考えられている0.1IU/ml [Hasselhorn HM, et al., Vaccine 16 (1): 70-75, 1998] 以上を保有していた(図2)。その後, 40~44歳まで増減を繰り返しながら徐々に減少していく。25~29歳で落ち込みがみられるが, これは, 1975年のワクチン接種一時中止~1981年の改良DPTワクチン導入までの接種率が低かった時期と符合する。45~49歳で, 10%以下へと急激な落ち込みがみられ, これ以上の年齢では, 再び増加して約20%程度の保有率を示したが, 若年層のレベルには及ばない。抗体保有状況の年次推移をみると(図3), 年度を追うにつれ0~4歳での保有率

図4. 抗毒素価別・DPTワクチン接種歴別ジフテリア抗毒素保有状況, 2003年(感染症流行予測調査)



は上昇している。0.1IU/ml以上の抗体保有率は, 3~4歳をピークにその後緩やかに下降し, 15歳までは50%以上を保っている。予防接種歴別にみると(図4), 基礎免疫完了者(I期+II期)は高い抗体保有率を示しているが, I期初回の1回だけの接種者では35%と低く, 不十分である。

また, 2003年の調査でジフテリアの予防接種歴が報告された者全体(2,402例, ジフテリア以外の疾病の調査対象者を含む)では, 接種有り(1回以上)は90%以上と高いが, 4回以上の接種率は3~9歳で60~70%と, 不十分であった。

検査・診断: 国内でジフテリア患者がみられなくなったために, ジフテリアを診断できる医師や, 菌の分離同定技術を習得した検査技師等が減少していくことが危惧される。ジフテリア発生の緊急時に備えるため, 臨床医の協力を得て, 国立感染症研究所と各地方衛生研究所が, 臨床診断, 病原体診断, 治療のための予防対策マニュアル(<http://idsc.nih.go.jp/disease/diphtheria/manual.html>)を作成し, 技術の継承を維持している。なお, 検査法については, <http://www.nih.go.jp/niid/reference/pathogen-manual-60.pdf#173>も参照されたい。

ワクチン接種のすすめ: 1992~1996年に旧ソビエト連邦で発生したジフテリア患者は, この期間に世界中で報告されたジフテリア患者の約90%を占めたが [Emerging Infectious Diseases 4 (4): 539-550, 1998], ワクチン接種の強化により, 流行は1995年以降終息に向かった。しかし, 現在でも依然として開発途上国を中心に世界各地, 特にベラルーシ, グルジア, ラトビア, ロシア連邦, ウクライナでは注意が必要な状態であることが報告されている(本号5ページ参照)。成人であっても渡航先によっては, 任意接種を渡航前に受けることが望ましい(ジフテリアに対する基礎免疫がある場合は追加で1回, 基礎免疫が無い場合は少なくとも2回またはそれ以上)。ブースター用として, DTまたは, 成人用沈降ジフテリアトキソイドが用いられる。小児では日頃から定期接種を受け, 基礎免疫をつけておくことが重要である。

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.3 (No.349)
 2009年3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)

年齢別破傷風患者報告数3, 破傷風毒素の構造と作用4, 破傷風の病原体診断に至った1症例5, 海外における破傷風情報6, 成人への破傷風トキソイド接種7, EV71検出状況:横浜市8, 高齢者福祉施設で発生したノロウイルス集団感染6事例:藤沢市9, 2009年1月に分離されたインフルエンザウイルスの抗原性:仙台市など10, 入院病棟で起きたA型インフルエンザ集団事例:千葉県11, 病院で発生したEHEC O111集団感染事例:長崎市12, 保育所におけるEHEC O157集団感染事例:大阪府13, レタスによるSTEC O157集団発生:欧州14, エルサルバドルからの帰国者に発生したヒストプラズマ症集団発生:米国15, ベルギー抗菌薬政策調整委員会の成功15, 日本のHIV感染者・AIDS患者の状況(平成20年第4四半期・年間報告速報値)16, チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績22

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〉 破傷風 2008年末現在

破傷風菌 (*Clostridium tetani*) は偏性嫌気性のグラム染色陽性の桿菌で端在性芽胞を持つ。栄養型の菌は熱や酸素に感受性であるが、芽胞は熱や酸素だけではなく消毒薬を含む化学物質に耐性である。そのため広く土壌中に常在し、家畜の腸内や糞中にも生息する。破傷風菌の芽胞が創傷部位から組織内に侵入し、嫌気的な状態で発芽増殖した結果、破傷風毒素が産生される(毒素の構造と機能については本号4ページ)。産生された毒素が血流を通じて、運動神経終板、脊髄前角細胞、脳幹などの中枢神経に到達すると、抑制性神経回路が遮断され神経刺激伝達障害が起こり、破傷風を発症する。潜伏期は一般的に3~21日であるが、1カ月を超える報告もある。特徴的な症状は、感染巣近傍の筋肉や顎から頸部のこわばり、開口障害、瘻笑、嚥下困難、呼吸困難、後弓反張などである。適切な治療がなされないと致死性である。破傷風は、その原因や罹患する患者の違いから以下の二つに分類される。

1. 創傷性破傷風: 成人の破傷風のほとんどを占める。刺創や挫傷などの他、極めて些細な外傷からの感染が多い (IASR 28: 47-49, 2007)。さらに歯槽膿漏患者の病変部位からの感染や、糖尿病患者のインスリンの自己注射や採血による感染も報告されている。また、米国や英国では注射による薬物依存者での報告もあり、芽胞に汚染された薬物、その溶解液や注射器からの感染の可能性が指摘されている (本号6ページ)。
2. 新生児破傷風: 新生児破傷風は、不衛生な出産や生育環境から破傷風菌の芽胞で新生児が汚染される

ことにより発生する。潜伏期間は1~2週間で、初期症状には吸乳力の低下などがある。発症した新生児の60~90%が10日以内に死亡する。開発途上国などでは新生児の主要死亡原因の一つであり、WHOの推定によれば、2004年1年間に128,000人が新生児破傷風で死亡している(本号6ページ)。日本国内では、2006年に11年ぶりに患者が発生した (IASR 29: 50-51, 2008)。

患者発生状況: 感染症法に基づく感染症発生動向調査では、破傷風は全数把握の5類感染症と位置づけられ、破傷風患者を診断した医師に対して「7日以内に保健所に届出」が義務付けられている(届出基準は <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-12.html>)。

感染症法施行以降の年間患者報告数は100人前後で、増加傾向はみられない(表1および本号3ページ)。診断月別にみると、患者は野外活動が多い5~10月に

図1. 破傷風患者月別発生状況, 1999年4月~2008年12月

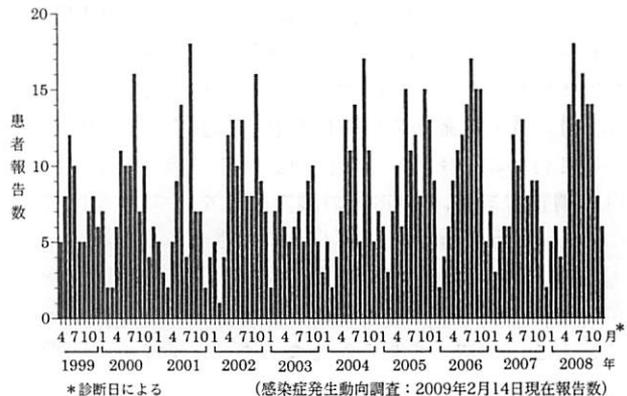


図2. 破傷風患者の年齢別割合, 1999~2003年と2004~2008年の比較

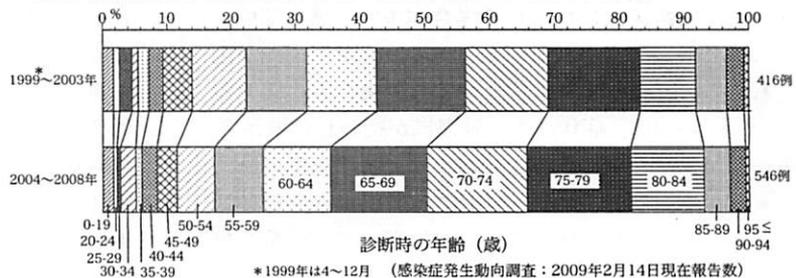


表1. 年別破傷風患者患者数と死亡数

年	患者数*	死亡数**
1999	66	10
2000	91	10
2001	80	12
2002	106	9
2003	73	7
2004	101	9
2005	115	7
2006	117	5
2007	89	7
2008	124	7

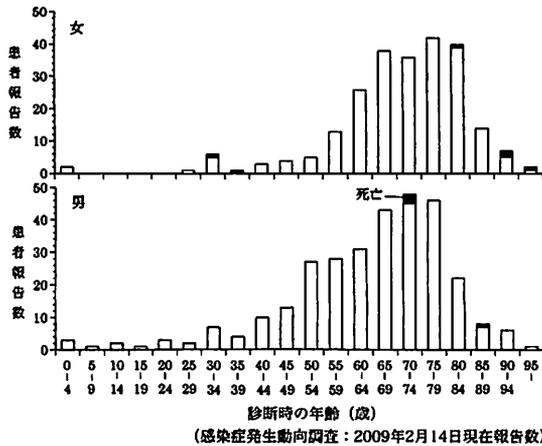
*診断年別患者数、1999年の患者数は4~12月 (感染症発生動向調査: 2009年2月14日現在)

**2008年の死亡数は1~9月概数 (厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態統計」)

(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 破傷風患者の性別年齢分布, 2004~2008年



増加している（前ページ図1）。2004~2008年に報告された患者（546人）は94%（513人）が40歳以上で、1999~2003年に比べ60代~70代の割合が増加していた（前ページ図2）。男性が過半数を占めるが、80歳以上は女性が多い（図3）。すべての都道府県で患者が報告されていた。2004~2008年に届出時およびその後の追加報告で死亡の情報が得られたのは10例で（図3）、同期間の人口動態統計による死亡数35例（前ページ表1）より少ない。なお、届出後に死亡した場合および病原体診断された場合には保健所への追加報告をお願いしたい。

年齢別抗破傷風毒素抗体保有状況：2008年度の感染症流行予測調査速報（検体数1,078：2009年2月19日現在の暫定値）による破傷風の防御レベルの下限の0.01 IU/ml以上の抗破傷風毒素抗体陽性率を年齢別にみると、0歳では92%で、1~4歳では99%に達し、35~39歳までは92%以上と高く維持されていた（図4）。40代以上の陽性率は低く、40代後半~50代後半では平均25%前後で、60代以降では約11%と極めて低かった（図4）。成人年齢層の抗体保有状況の調査は2003年に初めて行われ、今回の5年後の2008年の調査が第2回目の調査である。2008年の調査結果を2003年と比較すると（図5）、十分な防御レベルとされる0.1 IU/ml以上の抗体陽性率の高い年齢層が、2003年に比べ2008年は年齢の高いほうにそのまま減衰せずに5年拡がっていることが初めて明らかとなった。5年後の次回調査結果が注目される。

診断・治療：診断は強直性痙攣などの破傷風特有な症状により臨床的に行われることが多い。感染部位から破傷風菌が分離され、分離菌から破傷風毒素が検出されれば、患者の破傷風診断がより確実なものとなる（本号5ページ）。症状により破傷風が疑われた場合は、菌の分離を待たずに治療を開始する。まず創傷のデブリドマンを徹底して行い、早期に抗破傷風人免疫グロブリン（TIG）を投与する。必要に応じて抗菌薬を投与し、痙攣に対しては抗痙攣剤を使用する。呼吸管理

図4. 年齢別破傷風抗毒素保有状況, 2008年

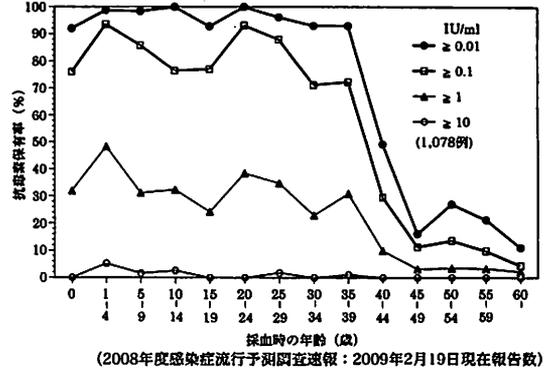
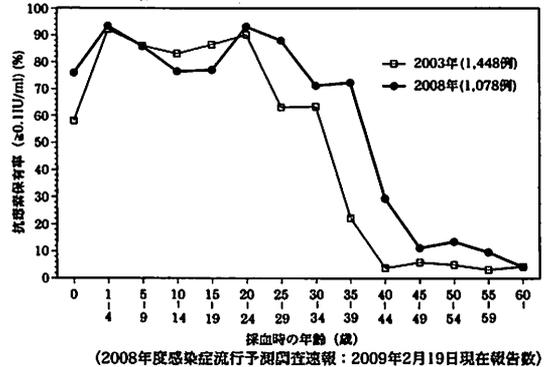


図5. 年齢別破傷風抗毒素保有状況, 2003年と2008年の比較



も必要となることが多く、初期の段階から救急・集中治療の可能な施設に移送する（日本医師会、感染症の診断・治療ガイドライン2004）。

受傷時の破傷風発症予防には、創傷の清浄化と消毒に加え、TIGと破傷風トキソイドが用いられる。予防接種による基礎免疫が完了していれば、交通事故など予期せぬ外傷を受けた場合でも、直ちに破傷風トキソイド追加接種を行えば、抗体価の上昇による発症予防が期待できる。

成人への予防接種：破傷風は1950年には届出患者数1,915人、死亡者数1,558人と致死率が高く（81%）、死亡者の過半数は15歳未満の小児であった（IASR 23: 1-2, 2002）。1953年の破傷風トキソイド導入（任意接種）、さらに1968年のジフテリア百日せき破傷風混合ワクチン（DPT）定期予防接種開始後、破傷風の患者・死亡者数は減少した。最近の破傷風患者の多くを占める40歳以上の中高齢者はDPT定期接種が開始される以前に出生しており、抗体陽性率が低く、定期接種開始後に出生した30代以下の者は抗体陽性率が高く患者も少ないことから、ワクチンによってのみ得られる破傷風に対する免疫が患者発生防止に有効である点が再確認された。破傷風患者を減らすには、40歳以上に免疫を付与することが必要である。DPT、DTおよび破傷風トキソイドワクチン接種歴のない者には、基礎免疫として沈降破傷風トキソイドを初年度に2回、翌年1回の追加接種を推奨する（本号7ページ）。

<特集関連資料> 年齢別破傷風患者報告数、1999~2008 (平成11~20) 年

Tetanus cases by age, 1999-2008

Year	Total	Age	4	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
年	総数	O歳	4	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95
1999	66	-	1	-	2	1	-	-	-	-	2	5	3	12	5	5	7	7	9	6	1	-
2000	91	-	-	-	-	1	-	2	1	2	1	7	5	6	11	13	11	22	3	3	2	1
2001	80	-	-	-	-	1	2	1	-	2	1	2	9	8	8	13	11	8	9	1	4	-
2002	106	-	-	-	-	-	2	3	1	2	5	5	12	6	13	12	15	13	8	5	3	1
2003	73	-	-	-	1	-	-	2	2	1	-	-	6	7	8	14	9	9	7	5	1	1
2004	101	-	-	-	-	-	-	1	2	1	5	5	10	9	9	14	16	15	9	2	3	-
2005	115	1	-	1	2	1	1	-	2	1	3	4	6	7	15	14	18	19	11	7	2	-
2006	117	1	1	-	-	-	-	2	1	1	2	1	10	11	14	20	11	19	15	4	3	1
2007	89	-	1	-	-	-	1	-	3	1	1	5	2	5	11	13	16	12	9	4	3	2
2008	124	-	1	-	-	-	1	-	5	1	2	2	4	9	8	20	23	23	18	5	2	-
計 Total	962	2	4	1	5	4	7	11	17	12	22	36	67	80	102	138	137	147	98	42	24	6

(男 Male)

1999	31	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	3	3	8	3	2	1	2	4	3	-	-
2000	59	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	6	5	5	7	10	6	14	1	2	-	-
2001	47	-	-	-	-	1	2	-	-	2	1	1	7	5	6	8	7	3	3	-	1	-
2002	59	-	-	-	-	-	2	2	1	1	3	3	6	3	6	8	8	6	5	3	2	-
2003	42	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	3	6	4	10	6	3	6	1	-	-
2004	50	-	-	-	-	-	-	1	1	1	4	3	8	6	5	7	7	5	1	-	1	-
2005	63	1	-	1	2	1	1	-	1	1	3	4	4	5	7	8	9	12	2	1	-	-
2006	75	1	1	-	-	-	-	1	1	1	2	-	9	9	8	12	7	10	8	1	3	1
2007	48	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-	5	2	3	6	7	11	5	3	3	-	-
2008	70	-	-	-	-	-	1	-	3	-	1	1	4	5	5	9	14	14	8	3	2	-
計 Total	544	2	1	1	3	2	7	5	11	9	15	26	51	55	57	81	76	74	41	17	9	1

(女 Female)

1999	35	-	1	-	1	1	-	-	-	-	1	2	-	4	2	3	6	5	5	3	1	-
2000	32	-	-	-	-	1	-	2	-	-	1	1	-	1	4	3	5	8	2	1	2	1
2001	33	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	2	3	2	5	4	5	6	1	3	-
2002	47	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2	2	6	3	7	4	7	7	3	2	1	1
2003	31	-	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	3	1	4	4	3	6	1	4	1	1
2004	51	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	2	2	3	4	7	9	10	8	2	2	-
2005	52	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	2	8	6	9	7	9	6	2	-
2006	42	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	2	6	8	4	9	7	3	-	-
2007	41	-	1	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	2	5	6	5	7	6	1	3	2
2008	54	-	1	-	-	-	-	-	2	1	1	1	-	4	3	11	9	9	10	2	-	-
計 Total	418	0	3	0	2	2	0	6	6	3	7	10	16	25	45	57	61	73	57	25	15	5

(総数 Total)

1999-2003	416	-	1	-	3	3	4	8	4	7	9	19	35	39	45	57	53	59	36	20	11	3
2004-2008	546	2	3	1	2	1	3	3	13	5	13	17	32	41	57	81	84	88	62	22	13	3

(男 Male)

1999-2003	238	-	-	-	1	1	4	3	4	5	5	13	24	27	26	38	28	28	19	9	3	-
2004-2008	306	2	1	1	2	1	3	2	7	4	10	13	27	28	31	43	48	46	22	8	6	1

(女 Female)

1999-2003	178	-	1	-	2	2	-	5	-	2	4	6	11	12	19	19	25	31	17	11	8	3
2004-2008	240	-	2	-	-	-	-	1	6	1	3	4	5	13	26	38	36	42	40	14	7	2

1999年は4~12月。Cases in 1999 were diagnosed from April to December.

(感染症発生動向調査: 2009年2月14日現在報告数)

(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: Data based on the reports received before February 14, 2009)

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)

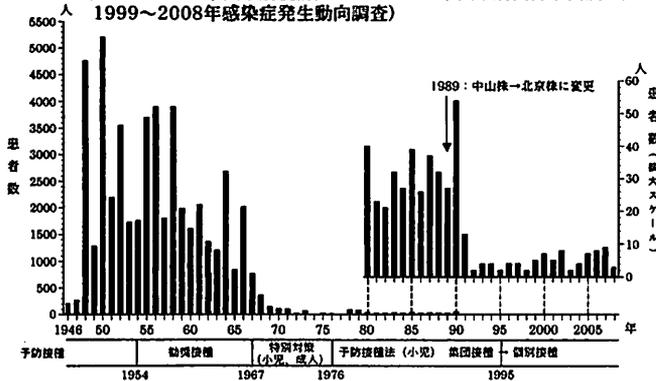
日本脳炎流行予測調査：ヒトの抗体保有状況&ワクチン接種状況 3, プタの抗体保有状況 5, 日本脳炎ウイルス NS1 抗体の ELISA による測定 6, 日本脳炎ウイルス活動状況調査：熊本県 7, 日本脳炎ウイルス NS1 抗体保有状況：東京都 8, プタからの日本脳炎ウイルス抗体および III 型遺伝子検出：沖縄県 9, 冬季に捕獲されたイノシシからの日本脳炎ウイルス分離 10, 予防接種実施規則の一部を改正する省令の施行：厚労省通知 11, 髄膜炎菌肺炎症の乳児例 12, 新型インフルエンザウイルス A(H1N1)：米国カリフォルニア州の 2 小児感染例 13, メキシコの集団感染 14, 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) およびプタ感染調査 (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

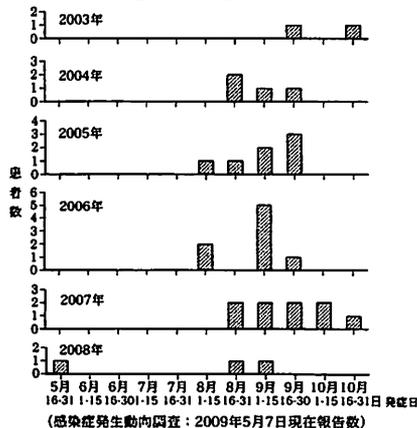


図3. 日本脳炎都道府県別発生状況, 2003~2008年

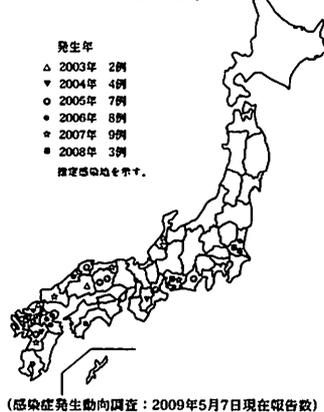
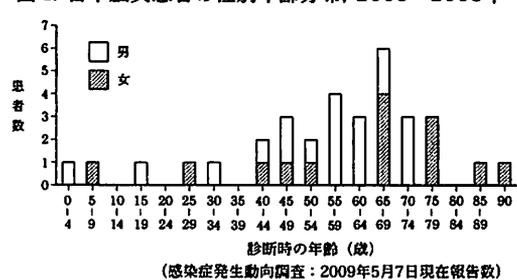


図4. 日本脳炎患者の性別年齢分布, 2003~2008年



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月の発症が最も多かった。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都道府県中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

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

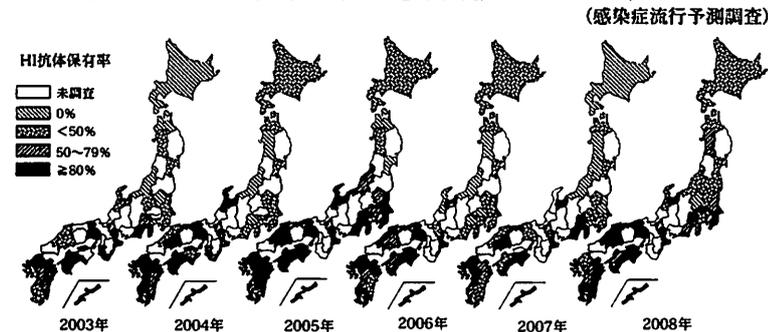
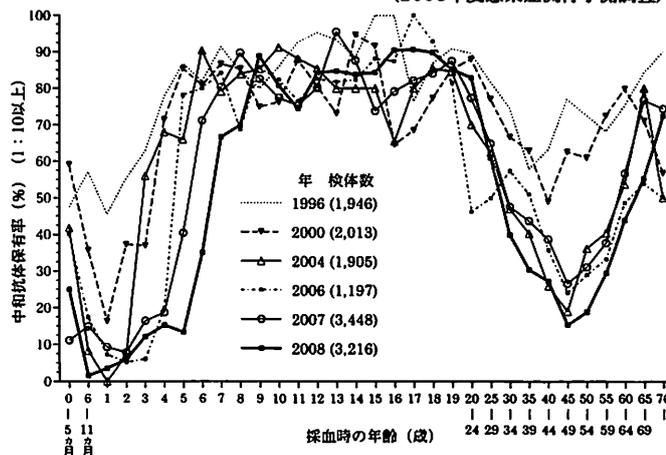


図5. 年齢別日本脳炎中和抗体保有状況, 1996~2008年 (2008年度感染症流行予測調査)



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減少したこと[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的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)。

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.27 No. 10 (No.320)
2006年10月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

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)

結核集団感染事例の概相 3, 学習塾での結核集団感染: 東京都 4, 特殊公衆浴場での結核患者多発: 埼玉県 5, 結核定期外健診時に実施した QFT 検査: 神戸市 7, 結核集団感染分子疫学的解析 8, 日本の薬剤耐性結核の状況 9, CTX-M 型 β -lactamase 産生 *S. sonnei* 10, 羊からの EHEC O157 感染: 新潟県 11, カンピロバクター食中毒 2 事例: 新潟県 12, 平成 18 年度インフルエンザワクチン株選定経過 13, B 型インフルエンザ地域流行: 広島県 14, エンテロウイルス検出: 神奈川県 15, 無菌性髄膜炎からの CB5 分離: 福井県 17, E30 による無菌性髄膜炎: 神戸市 18, 小学校での E18 集団感染: 大分県 19, コレラ国内感染例 19, 遠洋マグロ漁船での集団細菌性赤痢 20, 乳児ポツリス症 21, 髄膜炎菌性髄膜炎: 山形県 22, ウェステルマン肺吸虫食中毒集団発生 23, G9 型 A 群ロタウイルス流行: 岡山県 24, 髄液から A 群ロタウイルス遺伝子検出 25, 野生ポリオウイルス伝播阻止 26, マラリア: 米田 27, フサリウム角膜炎: 米田 27, 輸入類鼻疽: 米田 28, WNV 感染者数 2006 年速報: 米田 28

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, 厚生労働省食安全部, 検疫所, 感染性腸炎研究会。

<特集> 結核 2005年現在

本特集は、全国の都道府県・政令指定都市・特別区から保健所を通じて報告される結核患者等の状況（2005年1月1日～12月31日）を取りまとめた2005年結核発生動向調査*年報の成績を中心に、最近の日本の結核患者の発生状況等について述べる。

患者発生動向の概況：2005年の1年間に新たに結核として治療を開始し、保健所に登録された新登録患者*は28,319人（外国人を含む）で、2004年よりも1,417人減少した。2005年の罹患率*は人口10万対22.2で、2004年（同23.3）に比して5%低下した（図1）。1999年に国が「結核緊急事態宣言」を出したが、罹患率は翌2000年以降、6年連続で低下している。ただし、低下傾向は緩やかで、逆転上昇した1997～1999年をはさんで、結局1980年代以降の緩やかな低下傾向の延長上に戻ったように見える。

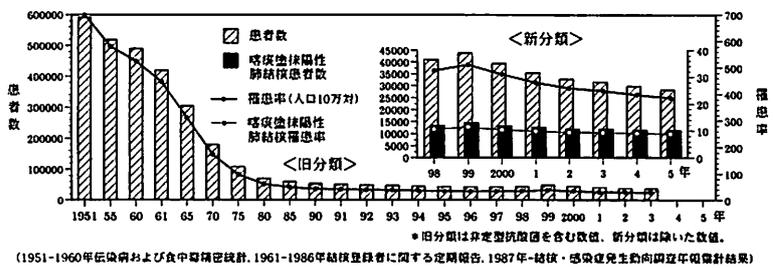
患者の病状：新登録患者の大半（80%）が肺結核*で、残りは肺外結核*である。肺結核患者の72%は排菌しており、とくに50%は喀痰塗抹陽性*、つまり感染源として特に重要な患者である。肺結核患者の菌陽性*の割合はこの30年間ほぼ連続的に上昇しており、結核菌検査が普及したことと並んで、結核の診断においてX線所見よりも菌所見がますます重視されるようになったことを反映していると思われる。同時に、重症で発病する、重症になるまで診断がつかなかった症例が増えているということも考えられる。このような状況から、喀痰塗抹陽性肺結核罹患率は全結核*罹患率ほどの低下を示していない（図1）。

喀痰塗抹陽性肺結核のうち再発（再治療*）例は全年齢では7.6%に見られた。この割合は60歳以上では9.3%と、50代以下（4.7%）よりも大きい。

肺外結核の罹患臓器の大半（77%）は胸膜であり、次いでリンパ節（末梢、肺門）、脊椎・骨・関節、腸、尿路などが多い。肺外結核に分類される全身結核としての粟粒結核は、肺外結核の10%を占めた。

患者の年齢：罹患率は、5歳以降ほぼ一様に年齢と

図1. 新登録結核患者数および罹患率の年次推移(全結核)

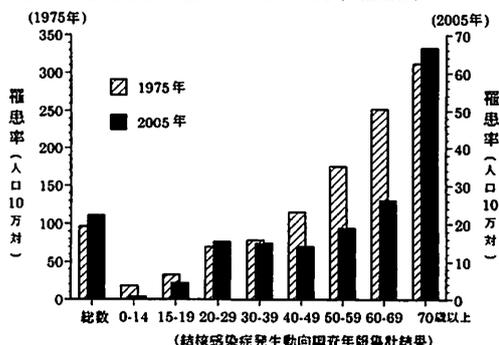


ともに上昇し、80歳以上で96.0と最高に達する。ただし、20代（15.4）>30代（14.9）>40代（14.0）と、若年成人では感染後の結核発病リスクが高くなることを示唆している。また20代の2005年の罹患率は2004年（15.3）よりもわずかながら上昇した。

年齢構成では、新登録患者中60歳以上の割合が年々上昇しており、2005年に初めて60%を超えた。罹患率の年齢階級別パターンを1975年と2005年で比較すると（図2：両年で軸目盛が異なることに注意）、2005年では、70歳以上の高齢者と60代以下の年齢での格差が著しいこと、また20代と30代に小さいピークがみられ、30年前に比べて欧米型のパターンに近づいている。

地域別罹患率：都道府県別でみると、大阪府（38.4）の罹患率が最も高く、東京都（29.9）、兵庫県（27.4）が続く。逆に低いのは長野県（10.7）、宮城県（12.0）、山形県（13.4）などであり、地域格差は依然として大きい（次ページ図3）。特に、大阪市（58.8）、神戸市（34.5）、名古屋市（34.3）、東京都区部（33.9）など大

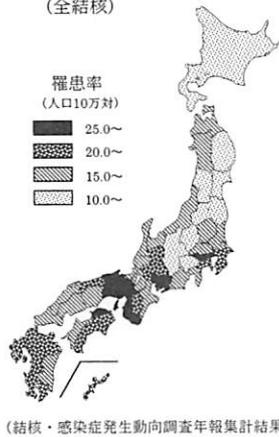
図2. 年齢階級別罹患率, 1975～2005年(全結核)



(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 都道府県別結核罹患率, 2005年 (全結核)



都市で高いのがめだつ。ただし、その中で大阪市は近年改善が著しく、2001年からの4年間で罹患率は29%も低下した(他は概ね20%以下の低下率)。

患者発見方法: 全体の80%が症状を訴え医療機関を受診して発見されていた。他は健康診断13%, 定期外健康診断* (主として接触者健診) 3%などであった。これらは2004年とほぼ同様である。特に健康診断の大半を占める集団健診(事業所健診や住民健診)で発見された者の割合が、結核予防法改正*で制度が大きく変わる前の2004年とあまり変わらない。

肺結核患者では、呼吸器症状出現から医療機関受診までの期間が2カ月を超えた者は18%, また初診から診断確定・結核登録までの期間が1カ月を超えた者は26%であった。これらの割合は最近5年間でわずかに減少し(2001年にはそれぞれ19%, 27%), 受診や診断の遅れが改善傾向にあることを示唆している。

診断根拠となる菌検査の種類についてみると、肺結核患者22,655例中塗抹検査は54%で陽性であり、その検体は93%が喀痰、残りが気管支洗浄液4%, 胃液2%などであった。培養陽性は43%で、その検体は喀痰87%, 気管支洗浄液7%, 胃液3%などであった。

結核死亡: 人口動態統計による2005年中の結核による死亡者は2,295人(前年に比べ35人減少), 結核死亡率*は人口10万対1.8であり(図4), 死因順位は前年と同様25位であった。これは2005年の新登録患者の約8%に相当しており、新たに発病する患者の8%程度が、結局結核で死亡することを意味する。一方、発生動向調査における「結核死亡による登録除外」は1,501件報告され、そのうち1,340人が登録後1年以内の結核死亡であった。新登録患者の約5%が治療開始後1年以内に結核で死亡していることになる。

結核登録者*・有病率*: 2005年末現在の結核登録者は68,508人であり、前年より3,571人減少している。うち、結核として治療中の活動性全結核患者*は23,969人であり、前年より2,976人減少している。人口10万対有病率は18.8であり、前年の21.1より2.3減少してい

図4. 結核死亡数および死亡率の年次推移

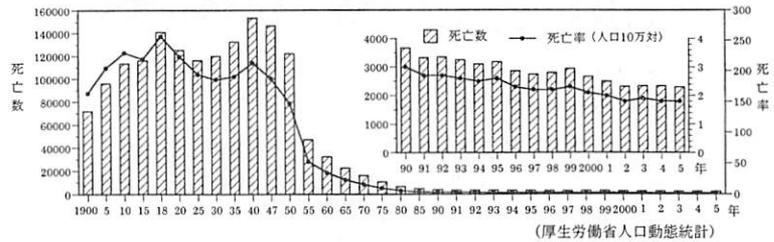
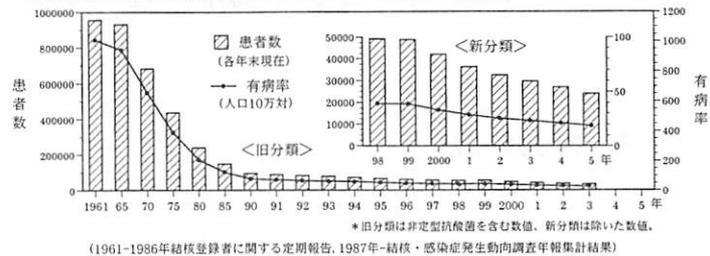


図5. 活動性結核登録者数および有病率の年次推移(全結核)



る(図5)。有病率は、罹患率の他に患者の治療期間や予後(死亡, 治療脱落など)に左右されるが、特に近年短期化学療法が普及して、平均治療期間が1年を割ったため、罹患率よりも有病率が低い状況がさらに明確になっている。

治療成績: 2004年に登録された初回治療* 喀痰塗抹陽性肺結核患者で標準治療* が行われた者のうち、その後の治療経過が明らかな者は8,563人であった。順調に治療成功に至った者は78%であり、死亡が13%, 治療失敗・脱落が7.2%であった。2年以上前に治療を開始して、2005年に排菌のあった者(事実上の慢性排菌例)は全国で480人であった(2004年は558人)。

国際比較: いくつかの先進国の罹患率(2004年, WHO報告)をみると、スウェーデン4.6, 米国4.9, オーストラリア5.3, デンマーク6.6, ドイツ7.3, フランス8.3, 英国11.8であった。日本(22.2)はこれらの国の2~5倍の水準であり、米国の1960年代後半の水準である。なお、これら欧米諸国の大半では、発生患者の半数以上が外国生まれの者で占められている。日本では新登録患者の92%について国籍が明らかで、そのうち外国籍は3.5%にすぎない。

おわりに: 上記のように日本の結核の状況は、1999年7月に「結核緊急事態宣言」が出された後、緩やかながら改善傾向を持続しているが、今の欧米並みの罹患率10以下に達するまでには今後20年以上かかるものと予測されている。その一方で、集団感染(本号3~9ページ参照)や院内感染事故、重症患者の増加や患者の予後の悪化、多剤耐性結核(本号9ページ参照)などの質的に困難な問題が浮上してきている。今後しばらくは医療や行政が結核問題に日頃から注意を怠らないことが肝要である。

(*印の用語の解説は3ページを参照下さい。)