

# 病原微生物検出情報

**月報**
**Infectious Agents Surveillance Report (IASR)**
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

2012/13シーズンインフルエンザ分離株解析4, 2012年度感染症流行予測調査: 2011/12シーズンインフルエンザ予防接種状況と2012/13シーズン前のインフルエンザ抗体保有状況10, 平成25年度インフルエンザワクチン株の選定経過12, 平成25年度インフルエンザHAワクチン製造株の決定(通知)15, 2012/13シーズン夏季に長崎で分離されたインフルエンザA/H3N2ウイルスシーケンズ解析結果16, 中国における鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス感染症発生18, 2013/14シーズンインフルエンザAH1pdm09ウイルス分離速報: 三重県19, 鳥根県21, 渡航歴のない麻疹集団発生からのB3型麻疹ウイルス検出: 愛知県21, 風疹診断後に麻疹と判明した1症例: 大阪府23, 1保育園での風疹アウトブレイク: 鳥根県24, 2013年手足口病流行: 栃木県25, MERS コロナウイルス感染症133例の解析26, オランダの宗教コミュニティでの大規模で進行中の麻疹アウトブレイク27, チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績27

**Vol.34 No.11 (No.405)**
**2013年11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 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

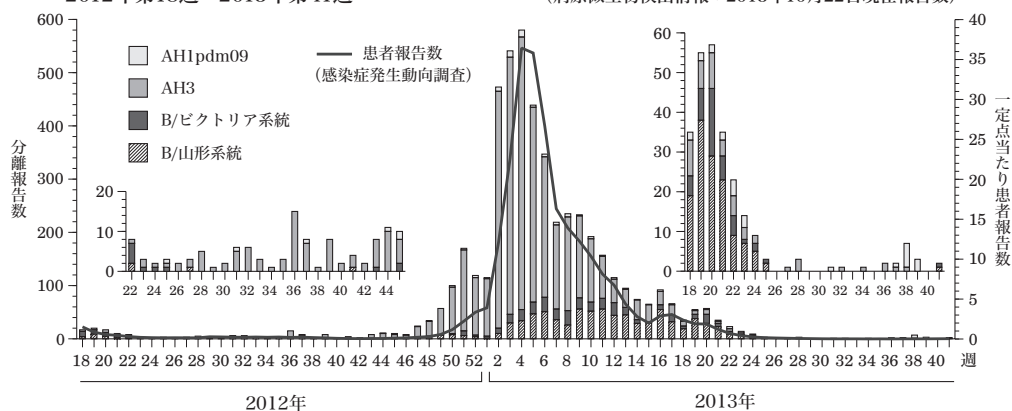
本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省食品安全部, 検疫所。

## ＜特集＞ インフルエンザ 2012/13シーズン

図1. 週別インフルエンザ患者報告数とインフルエンザウイルス分離報告数の推移,

2012年第18週～2013年第41週

(病原微生物検出情報: 2013年10月22日現在報告数)



2012/13シーズン(2012年第36週/9月～2013年第35週/8月)のインフルエンザは、国内では2シーズン続けてインフルエンザウイルスAH3亜型が流行の主体で、次いでB型が多く、A(H1N1)pdm09(以下AH1pdm09)の流行は小規模であった。患者発生のピークは例年通り1月であった。

**患者発生状況:** 感染症発生動向調査では、全国約5,000のインフルエンザ定点医療機関(小児科約3,000, 内科約2,000)から、インフルエンザと診断された患者数が週単位で報告されている。定点当たり週別患者数(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/10/weeklygraph.html>)は、2012年第50週に全国レベルで流行開始の指標である1.0人を超え、流行期間は2013年第21週まで24週間であった。流行のピークは2013年第4週(36.4人)で(図1)、同様にAH3亜型が流行の主体であった前シーズン(2012年第5週, 42.6人)と同時期であった。

都道府県別にみると、定点当たり患者報告数は2012年第51週に群馬県で初めて10.0人を超えた。その後2013年第2週には20都道府県で、第3週には47都道府県で10.0人を超え、全国的な流行となった(<https://nesid3g.mhlw.go.jp/Hasseidoko/Levelmap/flu/index.html>)。2005年以降、沖縄県では毎年のように夏季のインフルエンザ流行が観察されているが、2012/13シーズンは小規模であった。

インフルエンザ定点医療機関からの報告数をもとに推計すると、2012年第36週～2013年第21週(9月3日～5月26日)に全国の医療機関を受診した患者数累計は約1,370万人であった。重症例把握を目的に2011年9月に開始された入院サーベイランスでは、2012/13シーズンに基幹定点医療機関(全国約500カ所の300床以上の病院)に入院した患者10,370人〔うち重症患者(頭部CT/脳波/MRI検査の実施, 人工呼吸器利用, ICU入室): 1,552人〕が報告された。

**ウイルス分離・検出状況:** 全国の地方衛生研究所(地研)で2012/13シーズンに分離されたインフルエンザウイルスの報告数は4,910(2013年10月17日現在, 3ページ表1)、この他にPCRのみでの検出報告が1,673あった。分離またはPCRによる検出(以下, 分離・検出)を含めた総報告数6,583のうち、インフルエンザ定点の検体からの分離・検出数は5,462、インフルエンザ定点以外の検体からの分離・検出数は1,121であった(3ページ表2)。

2012/13シーズンに分離・検出されたウイルスの型・亜型別割合はAH3亜型76%, B型21%であり、AH1pdm09は2%にとどまった。旧AH1亜型(ソ連型)は2009年第36週以降全く報告されていない。B型は、山形系統とVictoria系統の割合は7:3であった。また、海外渡航者からの分離・検出数はAH3亜型33, AH1pdm09が21, (2ページにつづく)

(特集つづき)

B型が9であった(次ページ表2)。

AH3亜型がシーズン当初から分離され、大半を占めていたが、2013年第12週以降、B型の分離報告数がA型を上回った(前ページ図1および次ページ図2)。

分離例の年齢分布をみると、5~9歳が最も多く、特にB型でその割合が高かった(図3)。

2012/13シーズン分離ウイルスの抗原性・薬剤耐性(本号4ページ):国内および海外(アジア地域)分離株について国立感染症研究所で抗原性解析を行った結果、94株のAH1pdm09の90%はA/California/7/2009(2009/10~2012/13シーズンワクチン株)に類似、残る10%はA/California/7/2009の抗血清に対してHI価が8倍以上低下した抗原変異株であった。AH3亜型236株中99%はA/Victoria/361/2011(2012/13シーズンワクチン株)に類似していた。B型山形系統120株中96%はB/Wisconsin/1/2010(2012/13シーズンワクチン株)に類似、B型Victoria系統95株中99%はB/Brisbane/60/2008(2009/10~2011/12シーズンワクチン株)に類似していた。

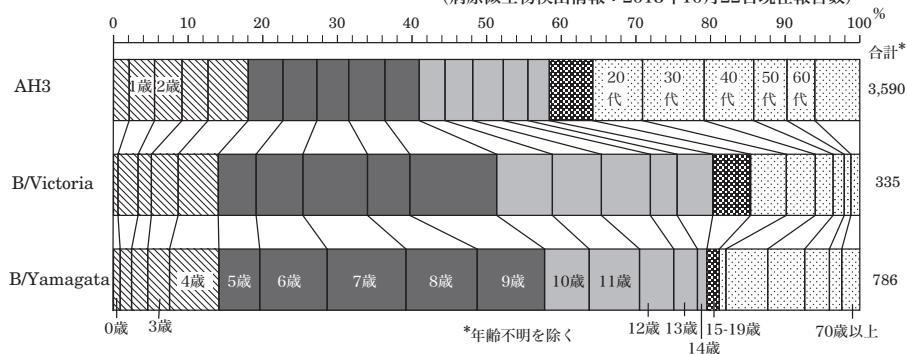
AH1pdm09は国内で分離、解析された103株中2株(1.9%)がオセルタミビル耐性遺伝子変異H275Yを保有していた(2011/12シーズンは保有株なし)。AH3亜型は解析された20株すべてがオセルタミビル/ザナミビル/ペラミビル/ラニナミビルに対し感受性であった。

抗体保有状況:2012年度感染症流行予測調査によると(本号10ページ)、2012/13シーズン前の2012年7~9月に採血された血清(n=6,794)における抗A/California/7/2009抗体保有率(HI価 $\geq$ 1:40)は51%で、5~24歳では60~80%と高かった。抗AH3亜型抗体保有率は年齢群間の差は顕著ではなく、概ね30~40%であった(5~24歳では50%台)。抗B型Victoria系統抗体保有率は、多くの年齢群で40%以上であったが、A型とは異なり、35~39歳群で最も高かった。抗B型山形系統抗体保有率は31%であった(20~24歳群では65%、10歳未満および50代後半以上では20%未満)。

インフルエンザワクチン:2012/13シーズンには3価ワクチン約3,262万本(1ml換算、以下同様)が製造され、約2,521万本が使用された。

2013/14シーズンワクチン株は、AH1亜型は2010/11~2012/13シーズンに引き続きA/California/7/2009(X-179A)が選択され、AH3亜型は、2012/13シーズンのA/Victoria/361/2011からA/Texas/50/2012(X-223)株に変更され、B型は山形系統のB/Massachusetts/2/

図3. インフルエンザウイルスAH3, B/Victoria, B/Yamagata分離例の年齢分布, 2012/13シーズン(病原微生物検出情報:2013年10月22日現在報告数)



2012 (BX-51B) が選択された(本号12&15ページ)。

鳥インフルエンザA(H7N9):2013年10月16日現在、中国および台湾(中国本土に滞在歴のある者)から2013年2月19日発症の第1例より計136例(うち死亡45例)が報告されている。7月以降発生が途絶えていたが、10月に再び浙江省で患者発生が報告された(本号18ページ)。

わが国では2013年4月26日に指定感染症となった。鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス検出マニュアルも作成され、検査試薬(PCR試薬、プライマー・プローブ、陽性対照等)が全国の74地研と16検疫所に配布され、検査体制が整っている。

鳥インフルエンザA(H5N1):2013年10月8日現在、ヒトでの高病原性鳥インフルエンザA(H5N1)亜型の感染例31例(うち死亡20例)がカンボジア(20例、うち死亡11例)、バングラデシュ、中国、エジプト、インドネシア、ベトナムから報告されている([http://www.who.int/entity/influenza/human\\_animal\\_interface/EN\\_GIP\\_20131008CumulativeNumberH5N1cases.pdf](http://www.who.int/entity/influenza/human_animal_interface/EN_GIP_20131008CumulativeNumberH5N1cases.pdf))。

新型インフルエンザ等対策特別措置法:病原性が高い新型インフルエンザや同様の危険性のある新感染症に対して、国民の生命・健康を保護し、国民生活・国民経済に及ぼす影響が最小となるようにすることを目的として「新型インフルエンザ等対策特別措置法」が2012年5月11日に公布、2013年4月13日に施行された(<http://www.cas.go.jp/jp/influenza/120511houritu.html>)。また、2013年6月に政府行動計画等が取りまとめられた。

おわりに:定点サーベイランス、学校サーベイランス(インフルエンザ様疾患発生報告)、入院サーベイランス等による患者発生動向の監視、通年的なウイルス分離、ワクチン候補株確保のための流行株の抗原変異・遺伝子変異の解析、抗インフルエンザ薬剤耐性ウイルス出現の監視、国民の抗体保有率の監視が今後の対策に引き続き重要となっている。

2013/14シーズンのインフルエンザウイルス分離・検出速報は本号19&21ページおよび<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>に掲載している。

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

表1. インフルエンザウイルス分離報告数, 2009/10~2012/13シーズン  
Table 1. Isolation of influenza viruses during 2009/10-2012/13 seasons

型 Type	2009/10	2010/11	2011/12	2012/13
A H1pdm09	12,126 ( 10,004)	3,819 ( 2,438)	11 ( 4)	108 ( 47)
A H1	-	-	-	-
A H3	113 ( 44)	2,339 ( 1,523)	3,709 ( 1,434)	3,612 ( 1,386)
A NT	- ( 12)	- ( 2)	- ( 14)	- ( 15)
B/Victoria	161 ( 2)	1,450 ( 3)	1,088 ( 14)	347 ( 19)
B/Yamagata	12	33	547 ( 8)	792 ( 27)
B NT	2 ( 17)	49 ( 313)	82 ( 304)	51 ( 179)
C	34 ( 18)	- ( 12)	25 ( 36)	-
合計 Total	12,448 ( 10,097)	7,690 ( 4,291)	5,462 ( 1,814)	4,910 ( 1,673)

A NT: A亜型未同定, B NT: B系統未同定

A NT: A not subtyped, B NT: B lineage not determined

各シーズン9月~翌年8月に採取された検体から各都道府県市の地方衛生研究所で分離されたウイルス報告数, -: 報告なし, ( )内はウイルスは分離されていないが, 遺伝子検出または抗原検出で検出された数を別掲

(病原微生物検出情報: 2013年10月17日現在報告数)

Isolates from specimens collected during September through August next year

( ): Gene or antigen detection, not included in the total (Infectious Agents

Surveillance Report: As of October 17, 2013 from prefectural and municipal public health institutes)

表2. インフルエンザウイルス分離・検出報告数, 2012/13シーズン  
Table 2. Isolation/detection of influenza viruses during 2012/13 season

型 Type	Total (A+B)	(A)	(B)	(C)
A H1pdm09	155	119	36	21
A H1	-	-	-	-
A H3	4,998	4,133	865	33
A NT	15	12	3	-
B/Victoria	366	304	62	-
B/Yamagata	819	694	125	7
B NT	230	200	30	2
C	-	-	-	-
合計 Total	6,583	5,462	1,121	63

(A) インフルエンザ定点 Reports from sentinel surveillance

(B) インフルエンザ定点以外 Other reports

(C) 海外渡航歴有り(再掲) With history of travel abroad (secondary mention)

A NT: A亜型未同定, B NT: B系統未同定

A NT: A not subtyped, B NT: B lineage not determined

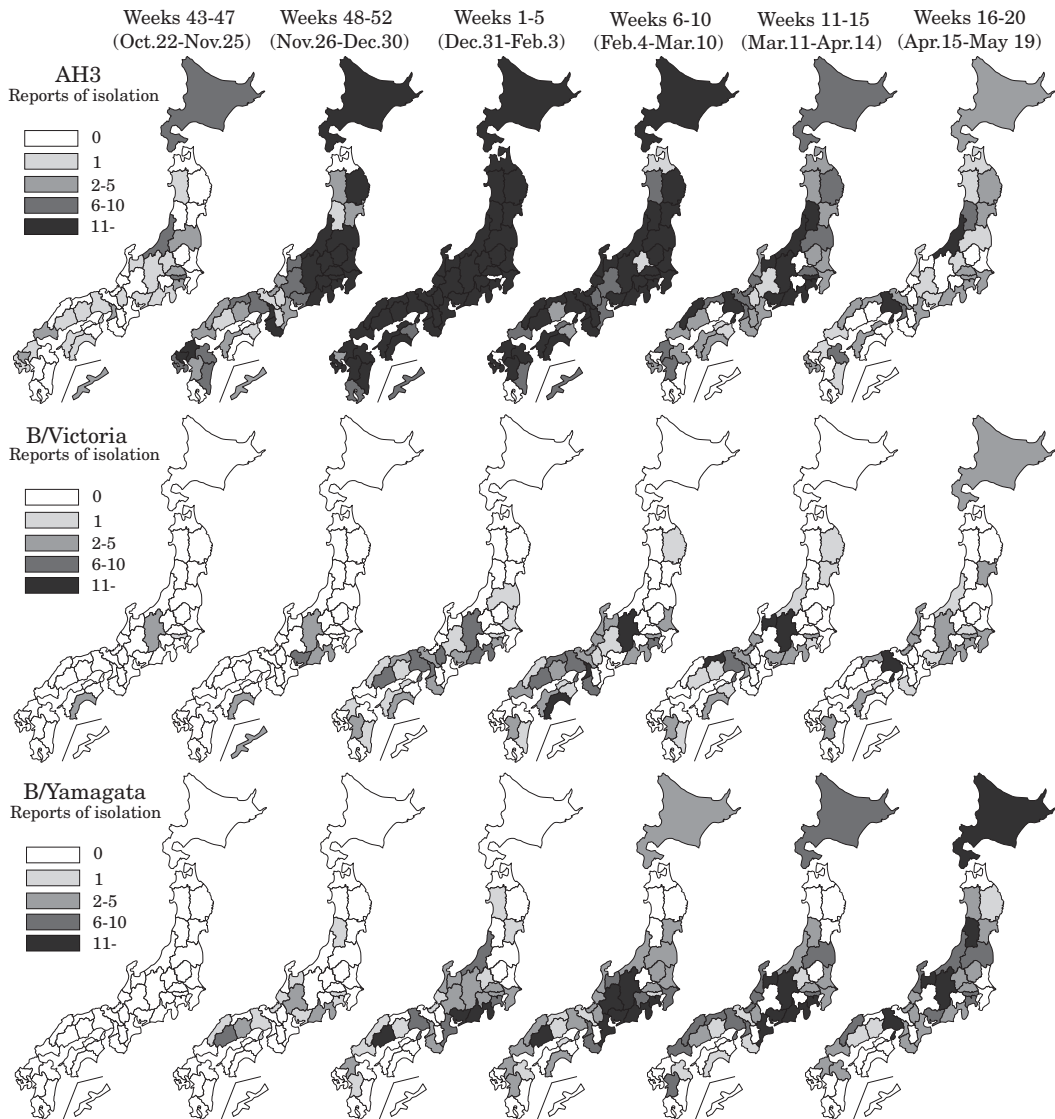
2012年9月~2013年8月に採取された検体から各都道府県市の地方衛生研究所で分離・検出されたウイルス報告数

(病原微生物検出情報: 2013年10月17日現在報告数)

Isolation/detection from specimens collected during September 2012 through August 2013 (Infectious Agents Surveillance Report: As of October 17, 2013 from prefectural and municipal public health institutes)

図2. 都道府県別インフルエンザウイルス分離報告状況, 2012/13シーズン  
(病原微生物検出情報: 2013年10月15日現在報告数)

Figure 2. Isolation of influenza viruses by prefecture in 2012/13 season  
(Infectious Agents Surveillance Report: As of October 15, 2013)





## ＜特集関連情報＞

### 2012/13シーズンのインフルエンザ分離株の解析

#### 1. 流行の概要

2012/13インフルエンザシーズンは、国内ではA(H3N2)ウイルスが流行の主流であり、A(H1N1)pdm09の流行は小規模であった。A(H3N2)の報告数は2013年第4週をピークに減少し、第12週以降はB型の報告数がA型の報告数を上回った。海外においてはヨーロッパとアルジェリアでA(H1N1)pdm09の大きな流行があった。

2013年10月2日時点の総分離・検出報告数6,540株における型/亜型比は、A/H1pdm09が2%(152株)、A/H3が76%(4,973株)、B型が21%(1,406株)であった。B型はB/Yamagata(山形)/16/1988に代表される山形系統とB/Victoria/2/1987に代表されるVictoria系統の混合流行で、その割合は7:3であった。海外においても山形系統の割合が多い傾向がみられたが、中国とオーストラリアではVictoria系統の割合が多かった。

#### 2. 各亜型の流行株の抗原性解析

2012/13シーズンに全国の地方衛生研究所(地研)で分離されたウイルス株は、各地研において、国立感染症研究所(感染研)から配布された孵化鶏卵(卵)分離のワクチン株で作製された同定用キット〔A/California/7/2009(H1N1)pdm09, A/Victoria/361/2011(H3N2), B/Wisconsin/01/2010(山形系統), B/Brisbane/60/2008(Victoria系統)〕を用いた赤血球凝集抑制(HI)試験によって、型・亜型・系統同定が行われた。感染研では、感染症サーベイランスシステム(NESID)経由で情報を収集し、地研で分離・同定されたウイルス株総数の約10%を無作為に選択し、分与を受けた。地研から分与された株についてフェレット感染血清を用いたHI試験により抗原性解析を実施した。

#### 2-1) 卵分離培養によるウイルスの抗原性の変化について

国内外の多くのサーベイランス実施機関では、流行株の分離にイヌ腎上皮細胞由来のMDCK細胞を用いている。MDCK細胞分離株はヒト由来ウイルスの抗原性をよく反映すると考えられており、流行株の抗原性解析にはMDCK細胞分離株が適しているためである。一方、ワクチンの製造には卵分離株を用いることになっており、ワクチンを製造するためには、MDCK細胞分離株と同じ臨床検体から改めて卵分離株を準備する必要がある。また、実際のワクチン製造株は卵での継代を繰り返すことで、卵における高い増殖性を獲得することが不可欠である。近年A(H3N2)およびB型ウイルスにおいて、卵で分離、継代すると抗原部位や糖鎖付加部位にアミノ酸置換が起こり、MDCK細胞分離株とは抗原性が顕著に異なる傾向がみられている(IASR 33: 297-300, 2012参照)。したがって、卵分離株に対するフェレット感染血清を用いたHI試験で

は、MDCK細胞で分離された流行株を誤って抗原変異株と判定する可能性がある。そこで、流行株の抗原性をより正確に評価するために、感染研ではMDCK細胞分離株に対するフェレット感染血清を用いてHI試験の大半を実施した。

#### 2-2) A(H1N1)pdm09 ウイルス

**抗原性解析:** 6種類のフェレット感染血清を用いて、国内で分離された83株について抗原性解析を行った。その結果、解析した分離株の91%はワクチン株A/California/7/2009に抗原性が類似していたが、残りの9%はA/California/7/2009の抗血清に対してHI価が8倍以上低下した抗原変異株であった。海外株については、中国、台湾、モンゴル、ラオス、ベトナムで分離された11株の抗原性解析を行った結果、10株がワクチン株A/California/7/2009類似株であった。

**遺伝子系統樹解析:** 国内外の分離株は遺伝子系統樹上で8つのクレードに区分された(次ページ図1)。国内分離株はクレード6または7に属しており、流行の主流はクレード6であった。これら8クレードに属する株には抗原性の違いはなく、すべてワクチン株A/California/7/2009類似株であった。HI価で8倍以上の違いがある抗原変異株(HAタンパク質の抗原領域Saの153-157番目にアミノ酸置換を有する株)はクレード6および7内に分散しており、特定の集団形成は認められなかった。また、一部の抗原変異株については臨床検体中に存在するウイルスの遺伝子解析を行ったが、上記153-157番のアミノ酸置換は検出されなかった。したがって、これらのアミノ酸置換はMDCK細胞でのウイルス分離過程において出現し、選択されたと考えられる。国内分離株からはNAタンパク質に薬剤耐性マーカーのアミノ酸置換H275Yを有する株が2株検出されたが、遺伝子系統樹内での拡散および特定の集団形成は認められなかった。

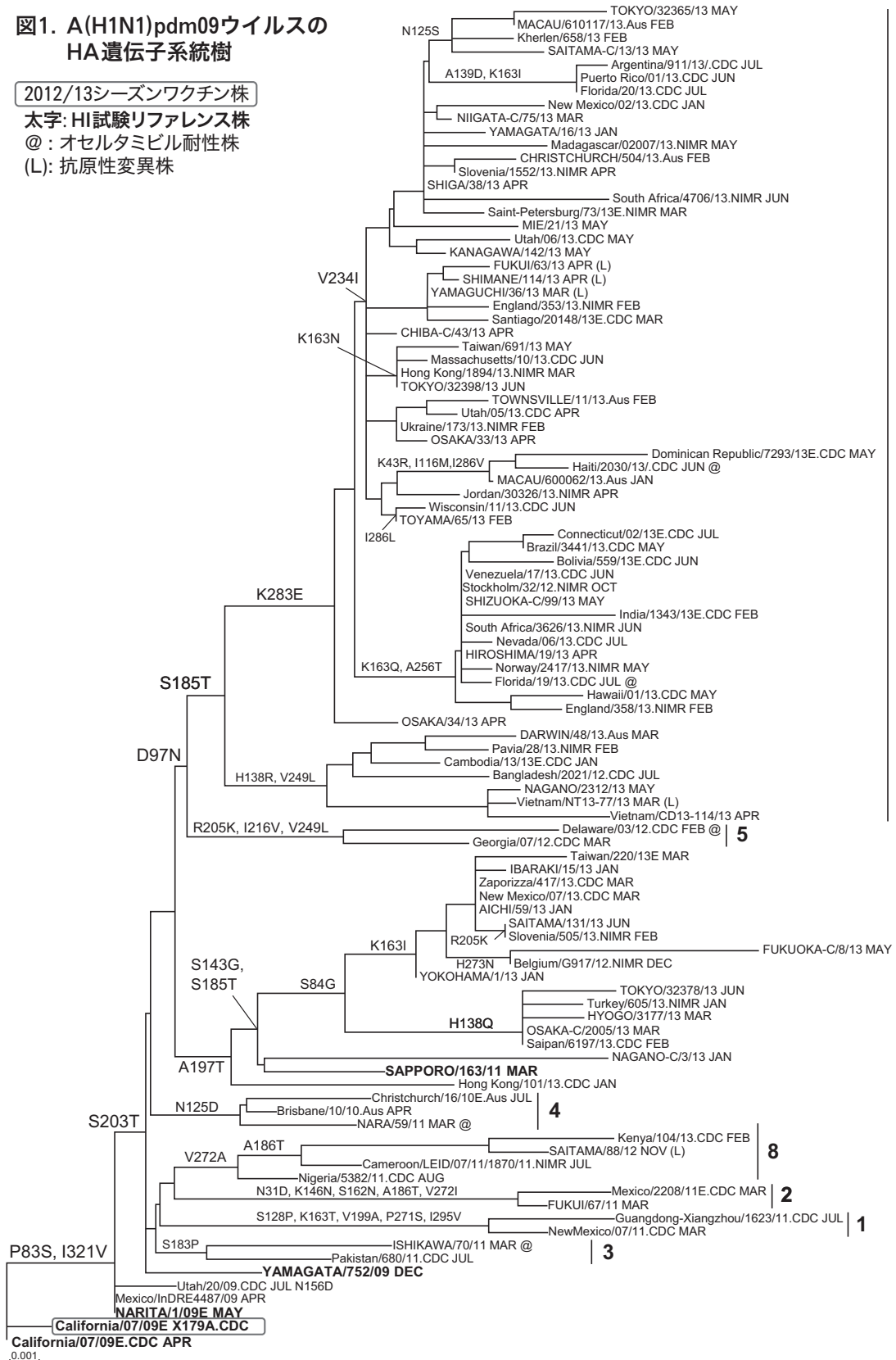
#### 2-3) A(H3N2) ウイルス

**抗原性解析:** 国内および海外(中国、台湾、モンゴル、ラオス、ネパール、ベトナム)で分離された236株について、MDCK細胞分離A/Victoria/361/2011株およびその類似株に対する7~8種類のフェレット感染血清を用いて抗原性解析を行った。その結果、解析した分離株の約99%がワクチン株A/Victoria/361/2011類似株であり、HI価が8倍以上低下した抗原変異株は1%しか認められなかった。

**遺伝子系統樹解析:** 国内分離株はすべて、クレード3C(アミノ酸置換:S45N, T48I, 代表株:A/Victoria/361/2011, A/Texas/50/2012)内の、N145Sアミノ酸置換を持つサブクレード〔代表株:A/Sapporo(札幌)/125/2012〕に属した(6ページ図2)。一部の株はN145Sサブクレード内でさらに、R142G, T128Aを持つ集団〔代表株:A/Yamaguchi(山口)/30/2012〕を形成した。これらクレード3Cに属する株は、遺伝子系統樹上では

図1. A(H1N1)pdm09ウイルスのHA遺伝子系統樹

2012/13シーズンワクチン株  
 太字: HI試験リファレンス株  
 @ : オセルタミビル耐性株  
 (L): 抗原性変異株



明確に区別されるが、抗原性に差は認められなかった。また、抗原変異株は散発的に検出されたが、遺伝子系統樹内での特定の集団形成は認められなかった。

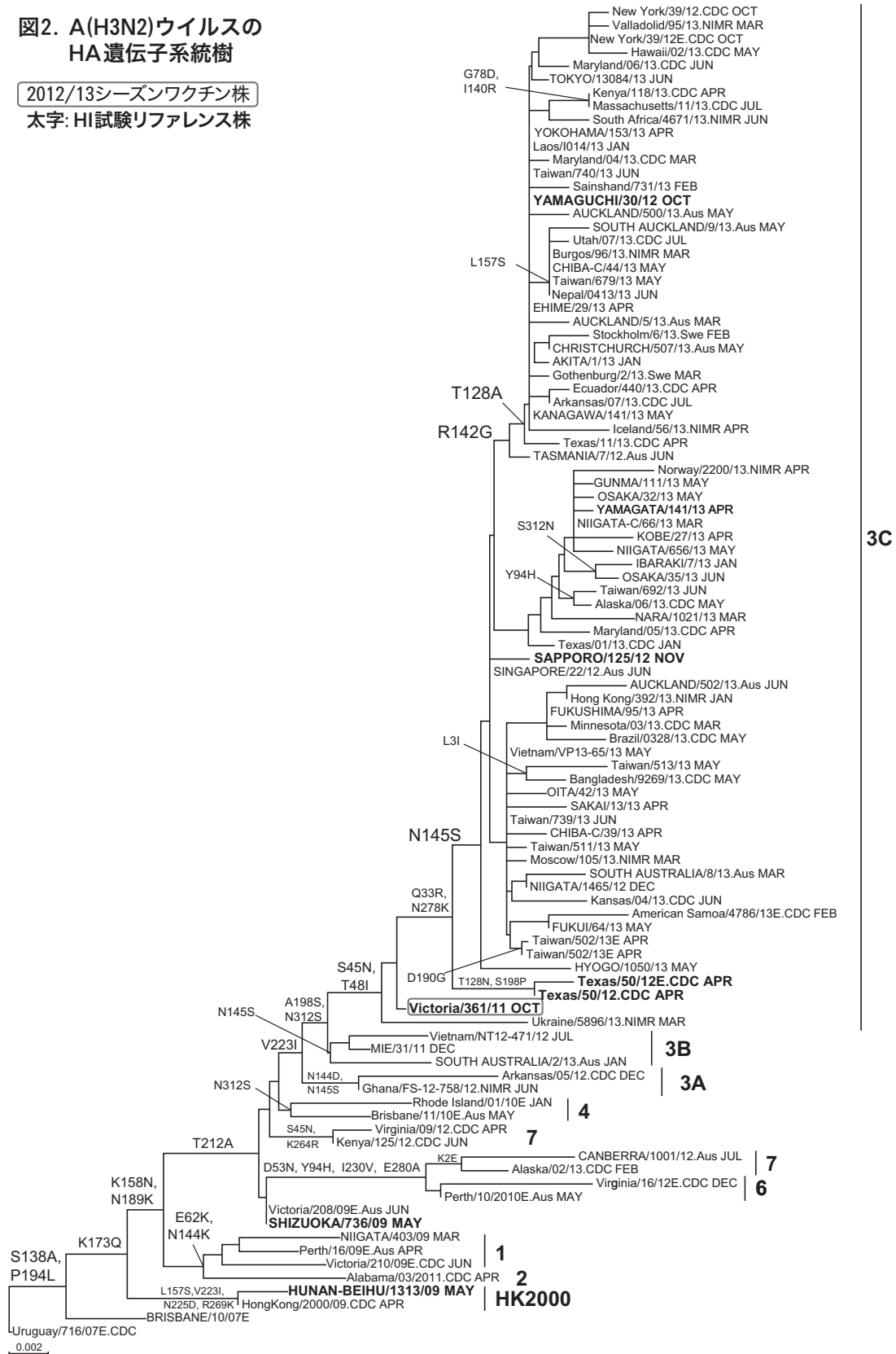
2-4) B型ウイルス

抗原性解析: 国内および海外 (中国, 台湾, ラオス,

ネパール, ベトナム) から収集した分離株のうち, Victoria 系統の95株については4種類のフェレット感染血清を用いて, 山形系統の120株については7~8種類のフェレット感染血清を用いて抗原性解析を実施した。その結果, 山形系統解析株の96%は, 2012/13

図2. A(H3N2)ウイルスのHA遺伝子系統樹

2012/13シーズンワクチン株  
太字: HI試験リファレンス株

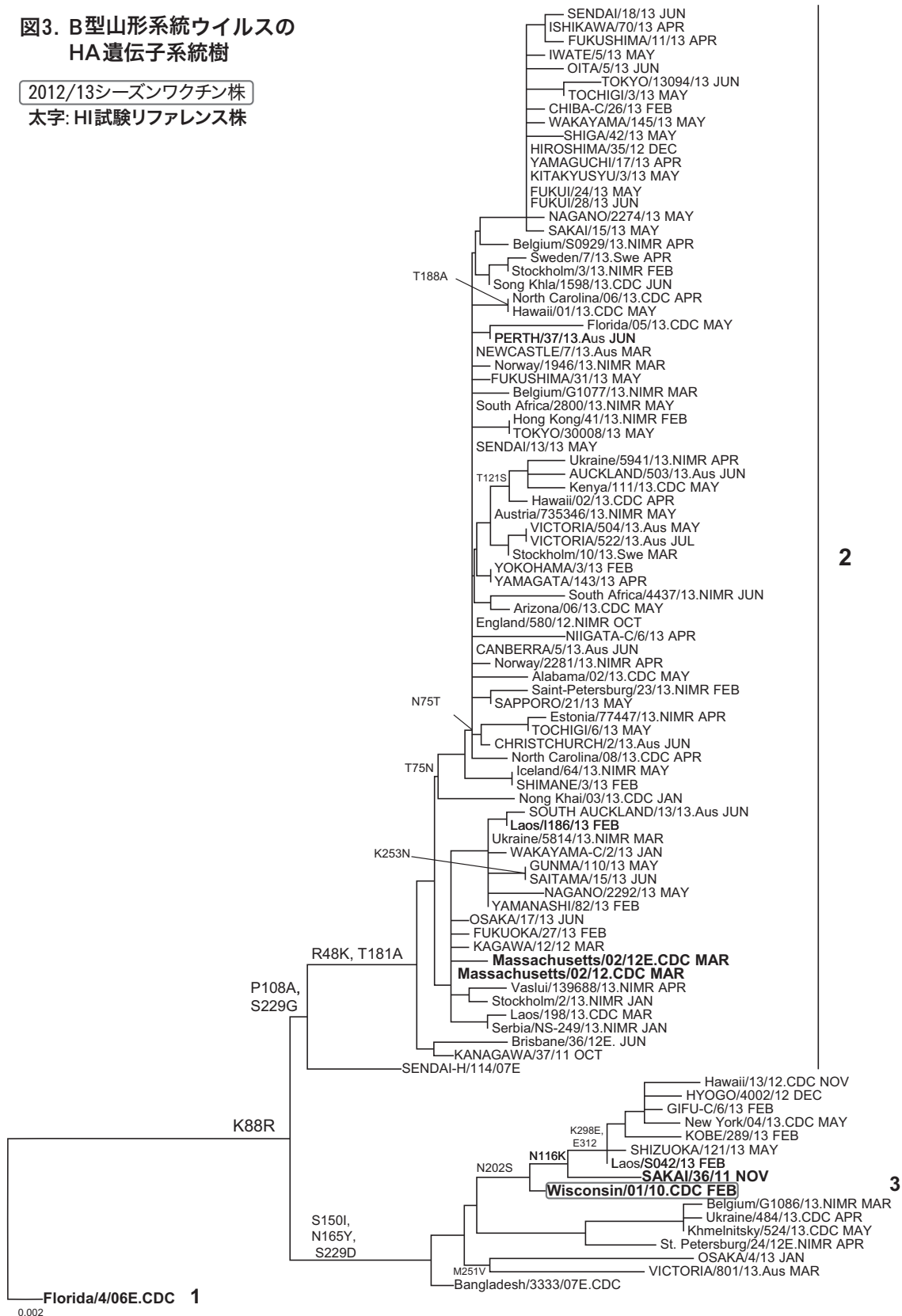


シーズンに採用されたワクチン株B/Wisconsin/01/2010に抗原性が類似していた。Victoria系統解析株の99%は、2011/12シーズンのワクチン株B/Brisbane/60/2008に抗原性が類似しており、この傾向は昨シーズン(2011/12シーズン)から変わらなかった。

遺伝子系統樹解析: 山形系統では、国内外分離株はHAタンパク質にP108A, S229Gアミノ酸置換を持つクレード2〔代表株: B/Sendai(仙台)-H/114/2007, B/Kanagawa(神奈川)/37/2011, B/Massachusetts/02/2012〕が流行の主流であった(次ページ図3)。一部の株

図3. B型山形系統ウイルスのHA遺伝子系統樹

2012/13シーズンワクチン株  
太字: HI試験リファレンス株

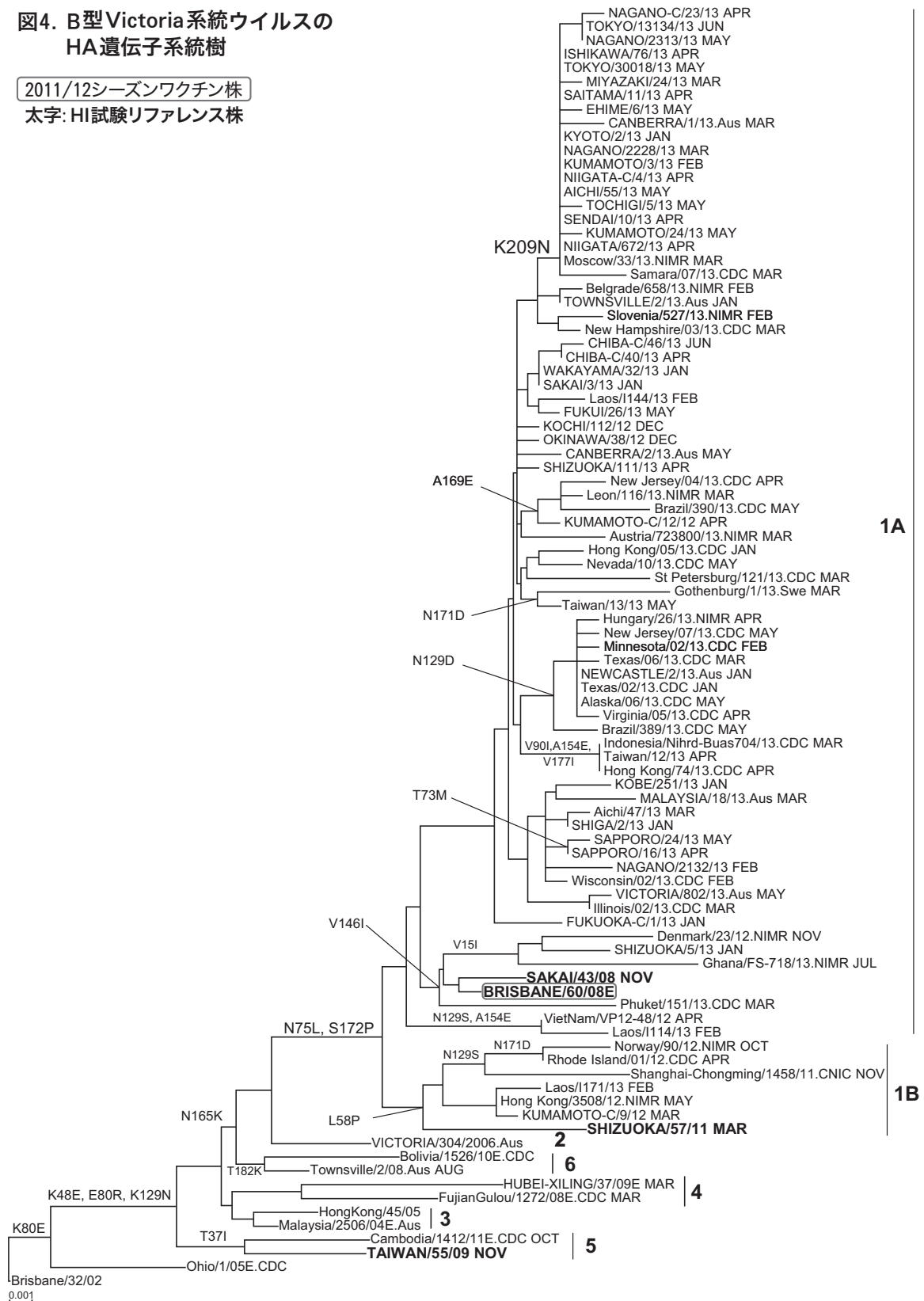


は, S150I, N165Y, S229D アミノ酸置換を持つクレード 3 [代表株: B/Bangladesh/3333/2007, B/Wisconsin/01/2010, B/Sakai(堺)/36/2011] に属した。クレード 2 および 3 は遺伝子系統樹上では明確に区別されるが, 抗原性には差は認められなかった。

Victoria 系統では, 国内外分離株はすべて, HA タンパク質に N75L, S172P アミノ酸置換を持つクレード 1 に属した (次ページ図 4)。クレード 1 は, B/Brisbane/60/2008, B/Sakai(堺)/43/2008 を代表とするサブクレード 1A と, L58P アミノ酸置換を持つサブクレード

図4. B型Victoria系統ウイルスのHA遺伝子系統樹

2011/12シーズンワクチン株  
太字: HI試験リファレンス株



1B〔代表株: A/Shizuoka(静岡)/57/2011〕に区分されるが、今シーズンの分離株はすべてサブクレード1Aに属した。

3. 抗インフルエンザ薬耐性株の検出と性状

日本国内ではインフルエンザの治療には、主にオセ

ルタミビル (商品名タミフル), ザナミビル (商品名リレンザ), ペラミビル (商品名ラピアクタ), ラニナミビル (商品名イナビル) の4種類のノイラミニダーゼ (NA) 阻害剤が使用されている。日本は世界最大の抗インフルエンザ薬使用国であることから、薬剤耐性株の検出



状況を継続的に監視し、国や地方自治体、医療機関およびWHOに対して迅速に情報提供することは公衆衛生上非常に重要である。そこで感染研では全国の地研と共同で、抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスを実施している。

A(H1N1)pdm09ウイルスについては、地研においてリアルタイムPCRによりNAタンパク質の薬剤耐性マーカーH275Yの検出を行い、感染研において上記4薬剤に対する感受性試験を実施した。A(H3N2)ウイルスおよびB型ウイルスについては、地研から感染研に分与された全分離株について4薬剤に対する感受性試験を行った。

### 3-1) A(H1N1)pdm09 ウイルス

2012/13シーズンは、国内で報告された153例のうち103株について解析を行った。その結果、2株(1.9%)がH275Y耐性変異をもち、オセルタミビルおよびペラミビルに対して耐性を示した。A(H1N1)pdm09の流行がほとんどみられず解析株数がわずか11株であった2011/12シーズンにはH275Y耐性変異株は検出されなかったが、3,844株の解析を行った2010/11シーズンのH275Y耐性変異株検出率は2.0%であり、2012/13シーズンと同等であった。一方、ザナミビルおよびラニナミビルに対する耐性株は検出されなかった。また、海外(ラオス、モンゴル、ネパール、台湾、ベトナム)で分離された24株について解析を行った結果、すべての解析株は4薬剤に対して感受性を示し、耐性株は検出されなかった。

国内外で分離されているA(H1N1)pdm09ウイルスは、M2阻害剤アマンタジン(商品名シンメトレル)に対して耐性を示すことが報告されており、M2遺伝子解析を行った国内43株および海外(中国、モンゴル、ラオス、台湾)9株のすべてがアマンタジン耐性変異(S31N)をもっていた。

### 3-2) A(H3N2) ウイルス

国内で分離された208株および海外(ラオス、モンゴル、台湾、ベトナム)で分離された20株について解析を行った結果、すべての解析株は4薬剤に対して感受性を示し、耐性株は検出されなかった。また、M2遺伝子解析を行った国内96株および海外(中国、モンゴル、ラオス、台湾)28株のすべてがアマンタジン耐性変異(S31N)をもっていた。

### 3-3) B型ウイルス

国内で分離された330株および海外(ラオス、ネパール、台湾、ベトナム)で分離された42株について解析を行った結果、すべての解析株は4薬剤に対して感受性を示し、耐性株は検出されなかった。

## 4. 2012/13シーズンのワクチン株と流行株との一貫性の評価

インフルエンザ株サーベイランスはWHO世界インフルエンザ監視・対応システム(Global Influenza Sur-

veillance and Response System: GISRS)によって、地球規模で実施されるように改善され、流行予測の精度は過去に比べて飛躍的に向上している。しかし、卵を用いる現行のワクチン製造には約6カ月間を要するため、流行予測とワクチン株の選定を前シーズンのインフルエンザ流行終息前に行わざるを得ず、結果的にワクチン株と流行株の抗原性が一致しない場合もある。このような背景を踏まえて、2012/13シーズンのワクチン株(卵またはMDCK細胞分離株)およびワクチン製造株(卵高増殖性株)と実際の流行株との抗原性の一致状況について、シーズン終了後の総合成績に基づき遡って評価した。

わが国における2012/13シーズン用のインフルエンザワクチン株は、感染研における「インフルエンザワクチン株選定のための検討会議」での検討により、A/California/7/2009(H1N1)pdm09、A/Victoria/361/2011(H3N2)、B/Wisconsin/01/2010(山形系統)が選定され、厚生労働省健康局長に報告された(IASR 33: 297-300, 2012参照)。その後、2012年5月21日付で決定され、通知された(IASR 33: 161, 2012)。

**A(H1N1)pdm09 ウイルス:** 国内における流行は小規模であったが、国内外で分離された流行株の多くは、ワクチン株A/California/7/2009(H1N1)pdm09(卵分離株)およびワクチン製造株A/California/7/2009(H1N1)pdm09(X-179A)(卵高増殖性株)と抗原性が一致していた。

**A(H3N2) ウイルス:** 2012/13シーズン中最も多く報告され、総分離・検出報告数の76%を占めた。解析した流行株のほとんどが、ワクチン株A/Victoria/361/2011(細胞分離株)と抗原性が一致していた。しかし、ワクチン製造用のA/Victoria/361/2011(IVR-165)(卵高増殖性株)は、卵での高い増殖性を獲得する過程で、HAタンパク質の156番目(R→Q)と219番目(S→Y)のアミノ酸置換が起こり、抗原性が流行株から大きく変化した。この抗原性の変化がH3ワクチンの効果を減弱する可能性が示唆された。

**B型ウイルス:** B型ウイルスは総分離・検出報告数の21%を占め、山形系統とVictoria系統の割合は7:3であった。2012/13シーズンのB型ワクチン株は山形系統から選定された。山形系統の流行株のほとんどはワクチン株B/Wisconsin/01/2010(細胞分離株)およびワクチン製造株B/Wisconsin/01/2010(BX-41A)(卵高増殖性株)に抗原性が類似していた。

本研究は「厚生労働省感染症発生動向調査に基づくインフルエンザサーベイランス」事業として全国76地研との共同研究として行われた。また、ワクチン株選定にあたっては、ワクチン接種前後のヒト血清中の抗体と流行株との反応性の評価のために、新潟大学大学院医歯学総合研究科国際保健学分野・齋藤玲子教授の協力を得た。海外からの情報はWHOインフルエンザ

協力センター（米CDC、英国立医学研究所、豪WHO協力センター、中国CDC）から提供された。本稿に掲載した成績は全解析成績の中から抜粋したものであり、その他の成績はNESIDの病原体検出情報システムにより毎週地研に還元されている。また、本稿は上記研究事業の遂行にあたり、地方衛生研究所全国協議会と感染研との合意事項に基づく情報還元である。

国立感染症研究所

インフルエンザウイルス研究センター第一室

・WHOインフルエンザ協力センター

岸田典子 高下恵美 藤崎誠一郎 徐 紅

土井輝子 伊東玲子 佐藤 彩 菅原裕美

江島美穂 金 南希 三浦 舞 今井正樹

小田切孝人 田代真人

独立行政法人製品評価技術基盤機構

小口晃央 大下龍蔵 藤田信之

地方衛生研究所インフルエンザ株サーベイランスグループ

<特集関連情報>

2011/12シーズンのインフルエンザ予防接種状況および2012/13シーズン前のインフルエンザ抗体保有状況—2012年度感染症流行予測調査より

はじめに

感染症流行予測調査事業は厚生労働省健康局結核感染症課を実施主体とする予算事業であり、健康局長通知に基づいて、全国の都道府県と国立感染症研究所が協力して毎年度実施している。そのうちのインフルエンザ感受性調査は、毎年、インフルエンザの本格的な流行が始まる前にインフルエンザに対する国民の抗体保有状況を把握し、抗体保有率が低い年齢層に対する注意喚起およびワクチン接種の検討、ならびに今後のインフルエンザ対策における資料とすることを目的として実施している。

対象と方法

2012年度の感受性調査は、北海道、山形県、福島県、茨城県、栃木県、群馬県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、富山県、石川県、福井県、山梨県、長野県、静岡県、愛知県、三重県、京都府、山口県、愛媛県、高知県、佐賀県、熊本県、宮崎県の25都道府県から各198名、合計4,950名を対象として実施された（予防接種歴調査は上記都道府県に宮城県、香川県、福岡県を加えた28都道府県で実施された）。インフルエンザに対する抗体価の測定は、対象者から採取された血清を用い、調査を実施した都道府県衛生研究所において赤血球凝集抑制試験（HI法）により行われた。採血時期は原則として2012年7～9月（インフルエンザの流行シーズン前かつワクチン接種前）とした。また、HI法に用いたインフルエンザウイルス（調査株）は以下の4つで

あり、このうち（1）～（3）は2012/13シーズンにおけるインフルエンザのワクチン株として選ばれたウイルス、（4）は2012/13シーズンのワクチン株とは異なる系統のB型インフルエンザウイルスであるが、前3シーズン（2009/10～2011/12シーズン）のワクチン株として選ばれたウイルスである。

（1）A/カリフォルニア/7/2009 [A(H1N1)pdm09 亜型]

（2）A/ビクトリア/361/2011 [A(H3N2) 亜型]

（3）B/ウィスコンシン/1/2010 [B型（山形系統）]

（4）B/ブリスベン/60/2008 [B型（ビクトリア系統）]

結果

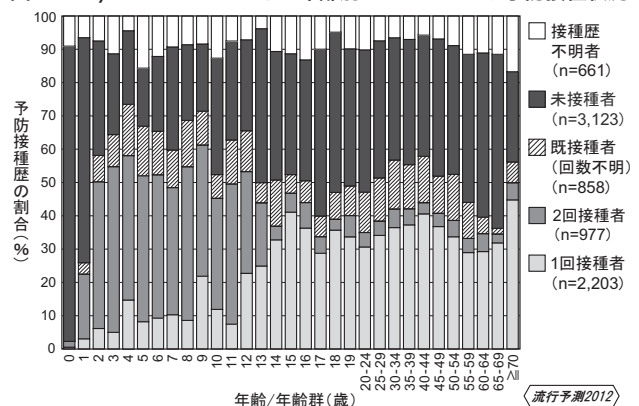
1) 2011/12シーズンにおけるインフルエンザ予防接種状況

2012年度の調査において2011/12シーズン（前シーズン）の予防接種状況について調査が行われ、7,822名の結果が得られた。図1には1回接種者、2回接種者、既接種者（回数不明）、未接種者、接種歴不明者の割合を年齢あるいは年齢群別に示した。接種歴が不明であった者はすべての年齢層で1割程度であり、他疾病の予防接種歴調査と比較して少なかった。接種歴不明者を除いた7,161名についてみると、1回以上の接種歴を有していたのは全体で56% [1回接種者：31%、2回接種者：13%、既接種者（回数不明）：12%]であり、年齢あるいは年齢群別でもほとんどの年齢層で半数以上に1回以上の接種歴があった。特に2～12歳の多くの年齢および70歳以上群においては、接種歴不明者を除くと約7割の者に1回以上の接種歴があった。また、1～13歳は他の年齢層と比較して2回接種者の割合が高く、接種回数が明らかな者（1回および2回接種者）のみでみると、43～91%（平均77%）が2回接種者であった。

2) 2012/13シーズン前のインフルエンザ抗体保有状況

2012年度は合計で6,794名（B型の両系統は6,793名）の対象者について調査が実施された。対象者の年齢群別内訳は、0～4歳群：857名（B型の両系統は856名）、5～9歳群：539名、10～14歳群：605名、15～19歳群：540名、20～24歳群：534名、25～29歳群：592名、30～

図1. 2011/12シーズンにおける年齢別インフルエンザ予防接種状況



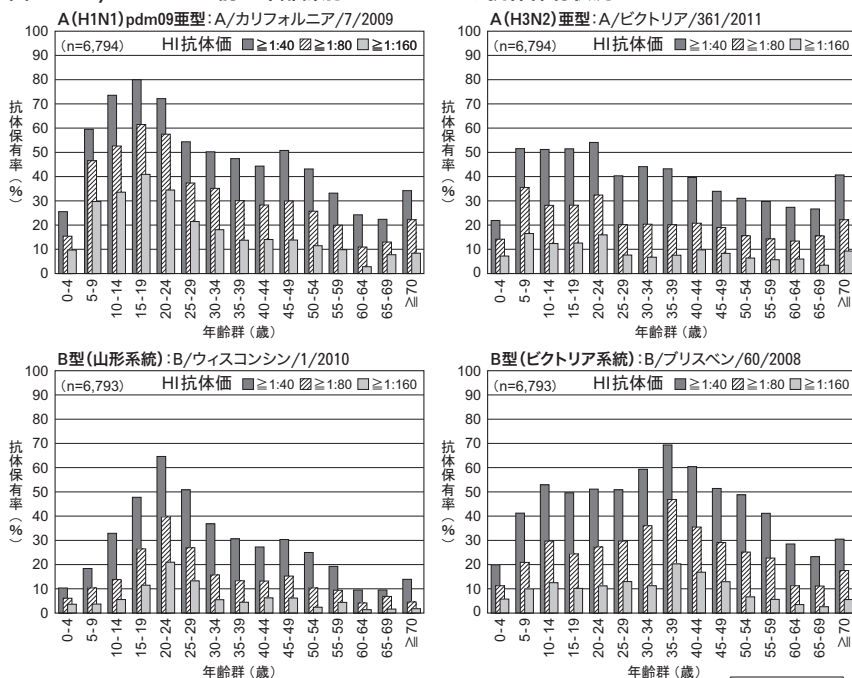
34歳群：521名，35～39歳群：532名，40～44歳群：492名，45～49歳群：385名，50～54歳群：373名，55～59歳群：316名，60～64歳群：284名，65～69歳群：116名，70歳以上群：108名であった。図2には調査株別の年齢群別インフルエンザ抗体保有状況を示した。なお，本稿における抗体保有率とは，感染リスクを50%に抑える目安と考えられているHI抗体価1：40以上の抗体保有率とした。

A(H1N1)pdm09亜型に対する抗体保有率は全体で51%と調査株中最も高かった。年齢群別にみると0～4歳群および50代後半以上の各年齢群は概ね20～30%，20代後半～50代前半の各年齢群は概ね40～50%であったのに対し，5～24歳の各年齢群では60%以上(60～80%)の抗体保有率を示した。また，A(H3N2)亜型についてもA(H1N1)pdm09亜型と同様に5～24歳の各年齢群の抗体保有率(51～54%)は他の年齢群より高い傾向がみられたが，年齢群間の差はそれほど顕著ではなく，0～4歳群は22%，それ以外の年齢群では概ね30～40%の抗体保有率であった。一方，B型についてみると，山形系統では20～24歳群(65%)の抗体保有率が最も高く，次いで25～29歳群(51%)，15～19歳群(48%)の順で高かった。それ以外の年齢群は40%未満の抗体保有率であり，特に10歳未満および50代後半以上の各年齢群では20%未満と低く，全体の抗体保有率は調査株中最も低い31%であった。また，ビクトリア系統では多くの年齢群で40%以上の抗体保有率であり，全体の抗体保有率はA型と同程度であったが，抗体保有率の年齢分布が異なり，35～39歳群(69%)が最も高く，次いで40～44歳群(60%)，30～34歳群(59%)の順であった。

3) インフルエンザ抗体保有状況の年度別比較

インフルエンザ抗体保有状況の過去4年度分の比較について次ページ図3に示した。A(H1N1)pdm09亜型は2009年度から4年続けて同じ調査株が用いられ，2009年度はほとんどの年齢群で20%未満(多くは10%未満)の抗体保有率であったが，2010年度はすべての年齢群で上昇し，特に5～24歳の各年齢群では40ポイント以上(40～62ポイント)の上昇がみられた。さらに2011年度もすべての年齢群で4～21ポイントの上昇がみられ，2012年度は多くの年齢群で2011年度と同等あるいは高い抗体保有率を示した。全体の抗体保有率も2009年度8%，2010年度40%，2011年度49%，2012年度51%と上昇した。A(H3N2)亜型については4年度で異なる3つの調査株が用いられていることから一概に比較することはできないが，2010年度と同じ調査株であった2011年度の抗体保有率は，すべての年齢群で前年度よりも3～18ポイントの上昇がみられた。一方，調査株が変更となった2012年度は2011年度と比較してすべての年齢群で抗体保有率の低下がみられた(-4～-17ポイント)。B型の山形系統は2009年度と2010年度，2011年度と2012年度でそれぞれ同じ調査株が用いられたが，前者における抗体保有率はA型でみられた傾向と異なり，すべての年齢群で前年度より低下していた(-11～-36ポイント)。また，後者についてはA型と同様の傾向を示し，2012年度の抗体保有率は多くの年齢群で2011年度より高かった(3～28ポイント)。ビクトリア系統については，2009～2012年度のすべてで同じ調査株であり，全体の抗体保有率で見ると2009年度31%，2010年度33%，2011年度45%，2012年度47%と上昇傾向がみられ，特に2011年度は前年度

図2. 2012/13シーズン前の年齢群別インフルエンザ抗体保有状況



と比較して多くの年齢群で10ポイント以上の上昇を示した。また，2011年度はあまり明らかではないが，それ以外の年度では35～39歳群に抗体保有率のピークが認められた。

考察

インフルエンザの抗体保有率に影響を及ぼす要因として，まずワクチン接種があげられるが，ワクチンによる抗体持続は半年程度とされていることから，調査結果(主に7～9月に採血した血清を使用)では前シーズンに受けたワクチン(主に前年10～12月に接種)の効果がみられない可能性がある。また，調査以前における調査株と抗原性が類似するインフルエンザウイルスの流行状況も要因の1つとしてあげられ，特に学校等



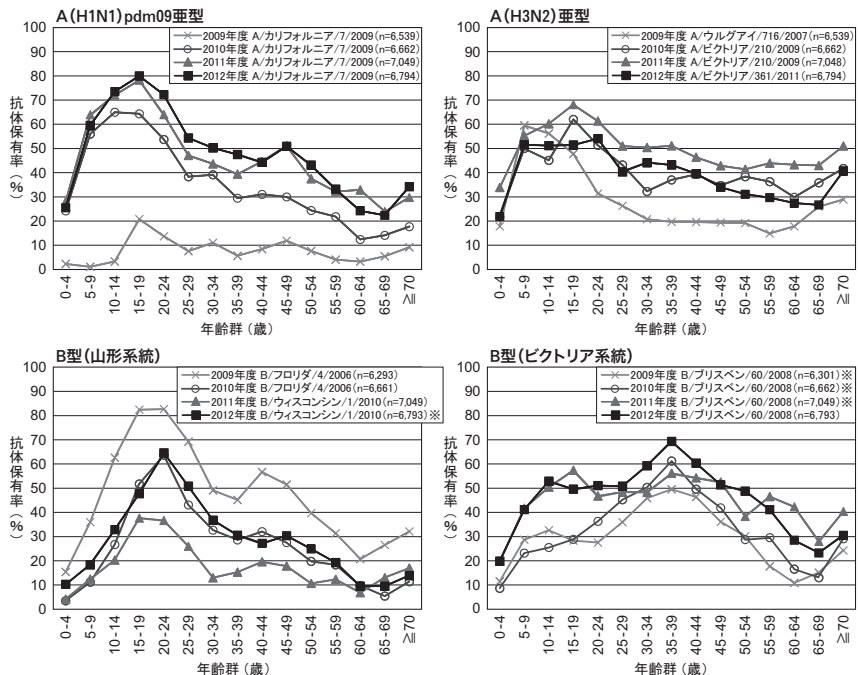
の集団生活においてインフルエンザウイルスに曝露される頻度が高いと考えられる年齢層では、その影響は大きいことが推察される。

2012年度の調査においてA(H1N1)pdm09亜型に対する抗体保有率は、5～24歳の各年齢群で他の年齢群と比較して高く、年度別の推移ではほとんどの年齢群で2010年度以降上昇する傾向がみられた。2010年度および2011年度の抗体保有率の上昇は、それぞれ2009/10シーズンおよび2010/11シーズンにおける同亜型の流行による影響と考えられた。しかし、2012年度の結果は、2011/12シーズンに同亜型による流行がほとんどみられなかったことを踏まえると、同じワクチン株が4シーズン(2009/10～2012/13シーズン)連続して用いられたことによる免疫増強効果により、抗体保有が持続していた可能性も考えられた。また、A(H3N2)亜型に対する抗体保有率が2010年度と比較して2011年度で高くなったのは、上記と同様に2010/11シーズンにおける同亜型の流行の影響と考えられ、2012年度はワクチン株の変更にともない、以前のワクチン株や流行株と抗原性が異なる調査株であったことから、抗体保有率が低下したと考えられた。一方、B型の山形系統で2012年度にみられた前年度からの上昇は、A型と同様に2011/12シーズンにおける同系統の流行が影響していると考えられた。また、ビクトリア系統については、2010/11～2011/12シーズンにおける流行ならびに2009/10～2011/12シーズンに同じワクチン株が連続して用いられた影響により、抗体保有率が年々上昇する傾向がみられたと考えられた。しかし、ビクトリア系統における抗体保有率の年齢分布は他と異なっており、これについては、それぞれの型・亜型(系統)による年齢別患者発生状況等と合わせた検討が必要である。

おわりに

今シーズン(2013/14シーズン)のワクチン株は、A(H1N1)pdm09亜型:A/カリフォルニア/7/2009(X-179A)以外は前シーズンから変更となり、A(H3N2)亜型はA/テキサス/50/2012(X-223)、B型は山形系統のB/マサチューセッツ/2/2012(BX-51B)が選定された。2013年度の本調査においては、この3株を含む4つの調査株に対する抗体価測定が実施されており、結果は速報としてWeb上(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/y-sokuhou/668-yosoku-rapid.html>)に掲載予定である。調査の結果、抗体保有率が低い年齢層においては

図3. 年齢群別インフルエンザ抗体保有状況(HI抗体価1:40以上)の年度別比較



※ 当該シーズンにおけるB型のワクチン株

流行予測2012

ワクチン接種等の早めの予防対策が望まれる。

最後に、本調査にご協力頂いた都道府県ならびに都道府県衛生研究所をはじめ、保健所、医療機関等、関係機関の皆様へ深謝申し上げます。

国立感染症研究所感染症疫学センター

佐藤 弘 多屋馨子 大石和徳

同インフルエンザウイルス研究センター

岸田典子 徐 紅 伊東玲子 土井輝子

佐藤 彩 菅原裕美 小田切孝人 田代真人

2012年度インフルエンザ感受性調査・予防接種歴調査実施都道府県

- 北海道 宮城県 山形県 福島県 茨城県
- 栃木県 群馬県 千葉県 東京都 神奈川県
- 新潟県 富山県 石川県 福井県 山梨県
- 長野県 静岡県 愛知県 三重県 京都府
- 山口県 香川県 愛媛県 高知県 福岡県
- 佐賀県 熊本県 宮崎県

<特集関連情報>

平成25年度(2013/14シーズン)インフルエンザワクチン株の選定経過

1. ワクチン株決定の手続き

わが国におけるインフルエンザワクチン製造株の決定過程は、厚生労働省(厚労省)健康局の依頼に応じて国立感染症研究所(感染研)で開催される『インフルエンザワクチン株選定のための検討会議』で検討され、これに基づいて厚労省が決定・通達している。

感染研では、全国77カ所の地方衛生研究所と感染研、厚労省結核感染症課を結ぶ感染症発生動向調査事



業により得られた国内の流行状況、および約7,600株に及ぶ国内分離ウイルスについての抗原性や遺伝子解析の成績、感染症流行予測事業による住民の抗体保有状況調査の成績、さらに周辺諸国から送付されたウイルス株に対する解析結果およびWHO世界インフルエンザ監視対応システムを介した世界各地の情報などに基いて、次年度シーズンの流行予測を行い、これに対するいくつかのワクチン候補株を選択した。さらにこれらについて、発育鶏卵での増殖効率、抗原的安定性、免疫原性、エーテル処理効果などのワクチン製造株としての適格性を検討した。2月上旬～3月下旬にかけて、3回にわたり所内外のインフルエンザ専門家を中心とする上記検討会議で、上述の成績、および最新の流行株の成績を検討して、次シーズンの流行予測を行った。さらにWHOにより2月21日に出された北半球次シーズンに対するワクチン推奨株とその選定過程、その他の外国における諸情報を総合的に検討して、3月27日に次シーズンのワクチン株を選定した。感染研はこれを厚労省健康局長に報告し、それに基づいて決定通知が4月19日に発出された（本号15ページ参照）。

本稿に記載したウイルス株分析情報は、ワクチン株を選定された2013年3月時点での集計成績に基づいており、それ以後の最新の分析情報を含むシーズン全期間（2012年9月～2013年8月）での成績は、総括記事（本号4ページ）を参照されたい。

## 2. ワクチン株

WHOは世界140カ所のWHO国内インフルエンザセンターから収集した流行株の抗原性解析、遺伝子解析およびワクチン接種後の血清抗体との交叉反応性などを総合的に評価し、今冬（2013/14シーズン）の北半球用ワクチン株は、前シーズンの株からA/H3N2およびB型を変更した下記3価ワクチンを推奨した。わが国もWHOの解析成績、国内分離株の成績および感染症流行予測事業によるインフルエンザウイルス抗体保有調査の成績などを総合的に評価して、WHO推奨株を参考にして以下の3株からなる3価ワクチンとすることが妥当であると結論づけた。なお、本年度からはワクチン株は元株の野生株と区別するために製造株番号まで明記することとなった。

### ワクチン株

A/カリフォルニア/7/2009(X-179A) (H1N1)pdm09

A/テキサス/50/2012(X-223) (H3N2)

B/マサチューセッツ/2/2012(BX-51B) (山形系統)

## 3. ワクチン株選定理由

### 3-1. A/カリフォルニア/7/2009(X-179A) (H1N1)pdm09

A(H1N1)pdm09ウイルスによる流行が大きかった地域は、欧州や中国であった。流行が小さかった地域も含めて世界中で分離されたA(H1N1)pdm09ウイルスのほとんどは、ワクチン株A/カリフォルニア/7/2009

類似株で、2009年以来抗原性がほとんど変化していない。遺伝的には、8つのグループに分かれているが、今シーズンの流行株の多くは、グループ6と7に分類され、これらの間では抗原的な違いはみられなかった。さらに、A/カリフォルニア/7/2009ワクチン接種後のヒト血清は、最近の流行株とよく反応することから、依然A/カリフォルニア/7/2009によるワクチン効果が期待できた。このことから、WHOは、2013/14シーズン北半球向けワクチン株としてA/カリフォルニア/7/2009類似株を引き続き推奨した。

わが国では、小規模ながらA(H1N1)pdm09ウイルスによる流行がみられ、97株が分離され、そのうちの95%はA/カリフォルニア/7/2009類似株で、抗原変異株は散発的に検出されたのみであった。しかし、この変異株は臨床検体には検出されず、培養細胞でウイルス分離する過程で発生したことが分かってきたことから、実際の流行株のほぼすべてはA/カリフォルニア/7/2009類似株であると結論付けられた。

ワクチン製造用としては、A/カリフォルニア/7/2009の高増殖株X-179Aが、製造効率が良好で、3シーズン続けて使用されてきた実績がある。

以上のことから、2013/14シーズンのA(H1N1)pdm09ワクチン株として、A/カリフォルニア/7/2009(X-179A)株を選定した。

### 3-2. A/テキサス/50/2012(X-223) (H3N2)

A(H3N2)亜型ウイルスは北米、カナダ、豪州で流行が大きく、わが国でも本亜型ウイルスが流行の主流であった。赤血球凝集素(HA)遺伝子の進化系統樹解析において、今シーズンの国内外の分離株の大半は、ワクチン株A/ビクトリア/361/2011が入るグループ3Cに分類され、これらのほとんどは、MDCK細胞で分離したA/ビクトリア/361/2011と抗原性が類似していた。

A/ビクトリア/361/2011株については、孵化鶏卵（以下、卵と標記）で分離増殖させると、HAタンパクのレセプター結合部位周辺にある抗原サイトB領域またはその近傍のアミノ酸に置換が生じる。その結果、MDCK細胞で分離したA/ビクトリア/361/2011株および他の類似の流行株に比べて、抗原性が著しく異なってくる。このため、卵分離のA/ビクトリア/361/2011株に対して作製したフェレット感染抗血清は、MDCK細胞で分離した流行株との反応性が大きく低下する(IASR 33: 297-300, 2012参照)。さらに、卵高増殖株A/ビクトリア/361/2011(IVR-165)を用いて製造されたワクチンの接種後に誘導されたヒト血清抗体は、細胞分離の流行株との交叉反応性が顕著に低く、ワクチンの防御効果が低い可能性が示唆された。このことから、WHOはワクチン製造に用いる卵高増殖株〔A/ビクトリア/361/2011(IVR-165)〕の変更が必要と判断し、2013/14シーズン向けのワクチン株に、細胞分離のA/ビクトリア/361/2011類似株である

A/テキサス/50/2012株を推奨した。この株は卵での増殖後も流行株との抗原性の差異が小さく、ワクチン株として適切であるとWHOは追記している。

ワクチン製造用には、流行の主流であるA/ビクトリア/361/2011類似株のA/テキサス/50/2012株、A/ハワイ/22/2012株、A/オハイオ/2/2012株からそれぞれ卵高増殖株が開発されており、国内ワクチン製造所が、それぞれの卵高増殖株についてワクチン製造効率や継代による抗原性の変化の程度について検討した。その中で、卵馴化による変化の程度が比較的小さいA/テキサス/50/2012から開発された2種類の製造候補株X-223およびX-223Aに絞り、これらに対するフェレット感染血清と国内外の流行株との反応性を赤血球凝集抑制(HI)試験でさらに検討した。米国CDC作製の感染血清で評価すると、HI価で8倍以上低下した流行株の割合は、X-223血清については37%、X-223A血清では79%であり、X-223のほうがX-223Aよりも流行株に抗原性がより近いことが示された。

そこで、感染研では、X-223と平成24年度のワクチン株A/ビクトリア/361/2011(IVR-165)について、国内流行株との反応性を比較した。HI価で8倍以上低下した流行株の割合は、IVR-165血清では100%、X-223血清では87%であり、ワクチン株をA/テキサス/50/2012(X-223)に変更しても、依然として卵馴化の影響が存在することを確認した。しかし、抗原性の大幅な変化とされるHI価16倍を指標にして、それ以上に変化した割合を比較すると、IVR-165血清では96%、X-223血清では9%であった。その結果、ワクチン株をIVR-165からX-223に変更することで、卵馴化の影響をある程度改善できることが期待できた。さらに、国内ワクチン製造4社でX-223とX-223Aについて増殖性、抗原性、タンパク収量など製造効率について検討した結果、X-223はX-223Aより製造効率は劣るものの、ワクチン製造は可能であるとの成績が得られた。

以上の解析結果から、A/テキサス/50/2012(X-223)は依然として卵馴化による抗原性の変化の影響を受けているものの、前年度のA/ビクトリア/361/2011(IVR-165)ワクチン株よりその程度は小さいことから、2013/14シーズンのA(H3N2)ワクチン株としてA/テキサス/50/2012(X-223)を選定した。

### 3-3. B/マサチューセッツ/2/2012(BX-51B)

2012/13シーズンの国内におけるB型インフルエンザの流行は、シーズンを通して山形系統とビクトリア系統との混合流行で、その比率はおおよそ7:3であった。諸外国での流行状況も同様で、山形系統の流行が多く、多くの国で優位であった。さらに、平成24年度の流行予測事業による国民の抗体保有状況調査では、山形系統ワクチン株B/ウイスコンシン/1/2010に対する抗体保有レベルは、前年度よりは全年齢層で高まったが、依然としてビクトリア系統B/ブリスベン/60/2008に

対する抗体保有レベルより低かった。これらのことから、2013/14シーズン向けのワクチンは引き続き、山形系統から選定するのが妥当との判断に至った。

山形系統の流行株は、当シーズンのワクチン株B/ウイスコンシン/1/2010が属するグループ3と、最近の流行株を代表するB/マサチューセッツ/2/2012が属するグループ2に区別された。国内外の流行株の大半はグループ2に分類された。各グループの代表株に対するフェレット感染血清を用いたHI試験では、これらのグループ間での抗原性には大きな差はなかったが、直近の流行株はB/ウイスコンシン/1/2010血清よりもB/マサチューセッツ/2/2012血清に比較的良く反応する傾向がみられ、グループ2と3では抗原的に区別できることが示された。このことから、WHOは2013/14シーズン向けのワクチン株にB/マサチューセッツ/2/2012類似株を推奨した。

B型ウイルスは卵に馴化するとHAタンパクのレセプター結合領域周辺の糖鎖付加部位のアミノ酸に置換が起こり、糖鎖が脱落した卵型変異株になる。ワクチンを卵で製造する限り、糖鎖欠損変異が起こることは避けられず、B/マサチューセッツ/2/2012株も例外ではない。糖鎖欠損変異株の接種で誘導される抗体は、糖鎖が付加されている流行株との反応性が低下し、ワクチン効果が減弱する可能性が指摘されている。現時点では、この問題の解決法はないため、卵馴化による変化の程度が小さいものを選択せざるを得ない。B/マサチューセッツ/2/2012株からは、ワクチン製造用としてBX-51BとBX-51Cが開発されているので、これらに対するフェレット感染血清を作製して、流行株との反応性をHI試験で評価した。その結果、HI価で8倍以上低下した株は、BX-51B血清で15%、BX-51C血清で20%と両者に差はみられなかった。一方、米国CDCでの解析では、BX-51B血清の反応性がBX-51C血清より良好であった。

国内ワクチン製造4社でBX-51BとBX-51Cの増殖性、タンパク収量など製造効率を検討した結果、BX-51Bの方が良好であり、前年度ワクチンと同等以上の製造効率が期待できた。

以上のことから、2013/14シーズンのB型ワクチン株として、B/マサチューセッツ/2/2012(BX-51B)株を選定した。

### 4. 現行の卵で製造されるワクチンの問題点と改善への展望

2012/13インフルエンザシーズンは、A(H3N2)ウイルスが国内や多くの諸外国で流行の主流であった。このシーズンは、ワクチン効果が低かったと国内外から批判が出ているが、これはウイルス流行予測に基づくワクチン株の選定の問題ではなく、上述したようにワクチン株の卵馴化による抗原変異がワクチン効果を低下させていることが原因となっている。この卵馴化

は、2006/07シーズンからB型ワクチン株で問題視されていたが、2008年以降はA(H3N2) ワクチン株でも顕著になってきている。現行のインフルエンザワクチンが卵で製造される限り、この問題の根本的な解決は極めて困難であり、ワクチンの製造基剤を変えるしかない。現在、国内および諸外国では培養細胞を用いたインフルエンザワクチンの製造に切り替えており、これら細胞培養インフルエンザワクチンに期待したい。

#### 5. B型の2株を含めた4価ワクチンの導入の要望

ここ2シーズンは山形系統とビクトリア系統のB型ウイルスが国内外ともに混合流行していることから、来シーズンにどちらの系統のウイルスが流行するかを予想することは、現在のサーベイランスでは極めて困難である。米国では両系統のB型ワクチンを含む4価ワクチンの導入が開始されており、WHOも4価ワクチン用としてビクトリア系統からはB/ブリスベン/60/2008株を推奨している。わが国では生物学的製剤規準によって、総タンパク量の上限(240 $\mu$ g)が規定されているので、現状では4価ワクチンの導入は不可能である。しかし、ビクトリア系統と山形系統の2系統のウイルスが混合流行している事態を踏まえて、わが国でも、欧米諸国と同様に両系統のワクチンを含む4価ワクチンの導入を急ぐべきである。そのためには、速やかに臨床試験を実施し、十分な安全性を確保しつつ生物学的製剤規準の見直しが急務である。

国立感染症研究所

インフルエンザワクチン株選定会議事務局  
インフルエンザウイルス研究センター

小田切孝人 田代真人

#### <通知>

#### 平成25年度インフルエンザHAワクチン製造株の決定について

健発0419第3号

平成25年4月19日

国立感染症研究所長

厚生労働省健康局長

生物学的製剤基準(平成16年3月30日厚生労働省告示第155号)の規定に係る平成25年度のインフルエンザHAワクチン製造株を下記のとおり決定したので通知する。

記

#### A型株

A/カリフォルニア/7/2009(X-179A)(H1N1)pdm09

A/テキサス/50/2012(X-223)(H3N2)

#### B型株

B/マサチューセッツ/2/2012(BX-51B)

#### <特集関連情報>

#### 2012/13シーズン夏季に長崎で採取されたA/H3N2インフルエンザウイルスのシーケンス解析結果の報告

新潟大学では、インフルエンザウイルスの調査を各地の臨床医と協力して行っている。2013年7月にインフルエンザ感染症例があり、その臨床検体からA/H3N2インフルエンザが分離されたため、遺伝子解析の結果を報告する。

2013年7月9日(第28週)に長崎県長崎市内の医療機関を、発熱(37.9°C)、鼻汁、頭痛を主訴として受診した成人症例(49歳)が1例あり、インフルエンザ迅速診断キットによりA型陽性と判定された。採取された鼻腔ぬぐい臨床検体が新潟大学へ輸送された。MDCK細胞でウイルス分離培養を行い、リアルタイムPCRにより型別判定した結果、A/H3N2(M2蛋白部位)が検出された。

患者は7月6日に、A型インフルエンザと他院で診断された小学生と幼稚園児(5歳)の甥2名に親族の集まりで会い、その時に感染したと考えられる。2名の甥は兄弟で、患者の居住する地域から約20km離れた場所で生活している。5歳児が通う幼稚園ではインフルエンザ感染症例があり、5歳児の感染後、小学生の兄へ家族内感染したと考えられる。さらに、兄弟の母親もインフルエンザ様症状が出現しているが、確定診断はされていない。甥の家族内でその後新たな感染症例はなく、また患者の家族内でも、他の感染者は出現していない。

このインフルエンザ分離株A/Nagasaki(長崎)/13N001/2013(以下13N001とする)の遺伝子解析結果を以下に示す。HA遺伝子を用いた系統樹解析の結果、13N001は2013/14シーズンのインフルエンザA/H3N2ワクチン株であるA/Texas/50/2012と同じサブクレード3C<sup>1)</sup>に属していた(次ページ図1)。A/Texas/50/2012と比較し、MDCK分離株では、N128T, A138S, N144D, N145S, P198S(A/Victoria/361/2011に対してはA198S)のアミノ酸変異がみられた。なお、A138S置換は臨床検体(オリジナル検体:次ページ図1のclinical sample)にはみられなかったため、MDCK細胞による培養中の変異と考えられる。アミノ酸変異のあった144位、145位は抗原決定部位Aであり、198位は抗原決定部位Bである<sup>2-4)</sup>。2012/13シーズンに新潟大学でウイルス分離しシーケンスを行ったA/H3N2インフルエンザの57株すべてがサブクレード3Cに属しており、145位と198位のアミノ酸変異を有した。また、2012/13シーズンのワクチン株であったA/Victoria/361/2011血清(ホモ価640)に対するHI試験では、57株中HI価320の株が3.5%、160の株が24.6%、80の株が54.4%、40の株が17.5%と全体の約30%が抗原性の一致を示したが、残りの70%は抗原性がやや異なると



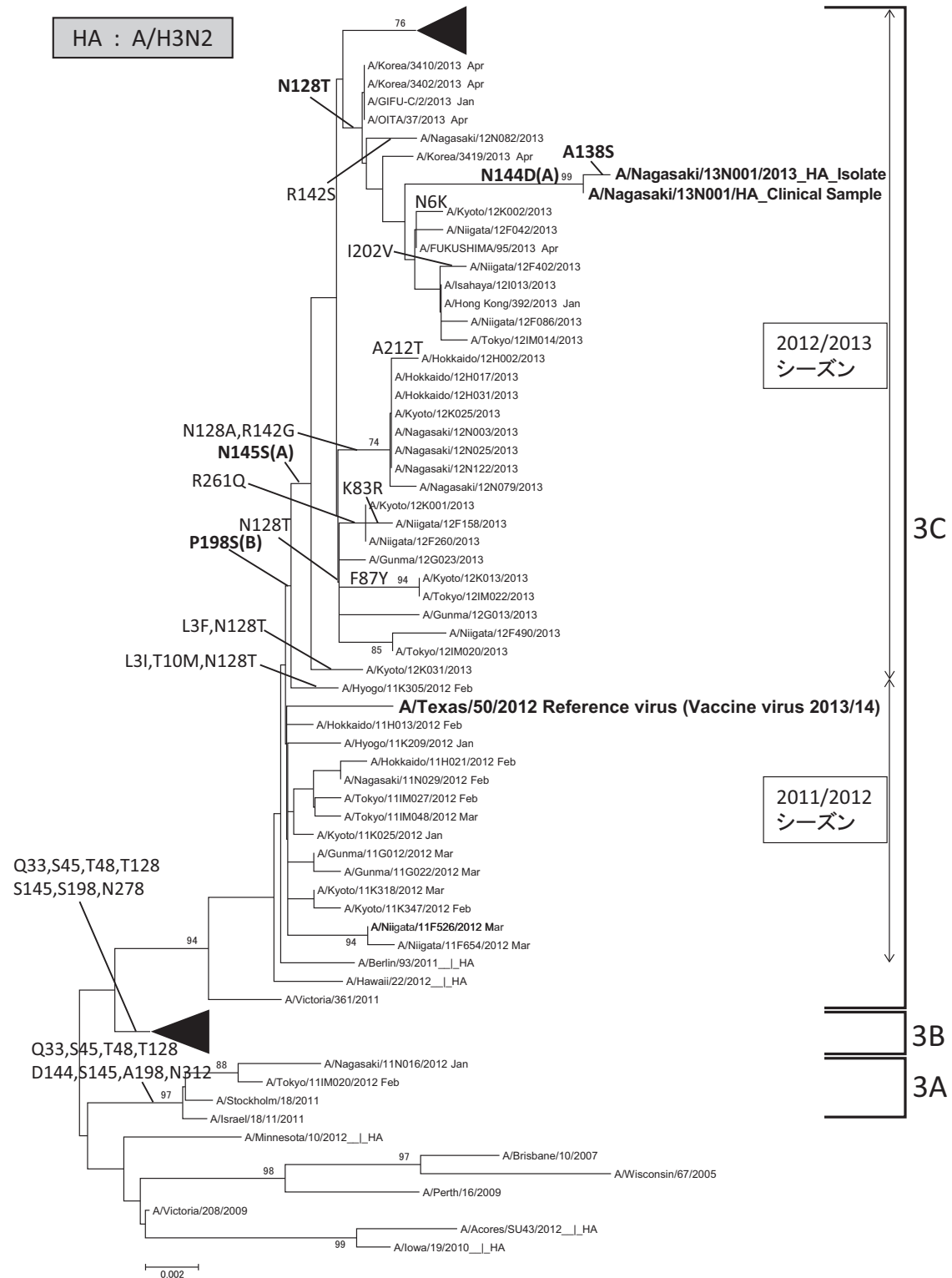


図1. Phylogenetic analysis of influenza H3N2 HA gene

アミノ酸変異はA/Texas/50/2012と比較したものである  
 アミノ酸変異の表記後の( )のアルファベットは抗原決定部位を表す

いう結果であった。これら57株の中には、今回みられた144位変異をもつ3C株は存在しなかった。遺伝子データベースGISAID (<http://platform.gisaid.org/epi3/>) でBLAST searchを行った結果、13N001とHA遺伝子が100%一致する株の登録はなかった。このことから、13N001はサブクレード3Cの中で新しいHA

遺伝子変異を有するA/H3N2株である。他のサブクレード3C株との違いである144位1カ所のアミノ酸置換により、ワクチン株A/Texas/50/2012から抗原性に変異しているかどうかについては、今後解析していく予定である。

NA 遺伝子の系統樹解析の結果、13N001はA/Texas/



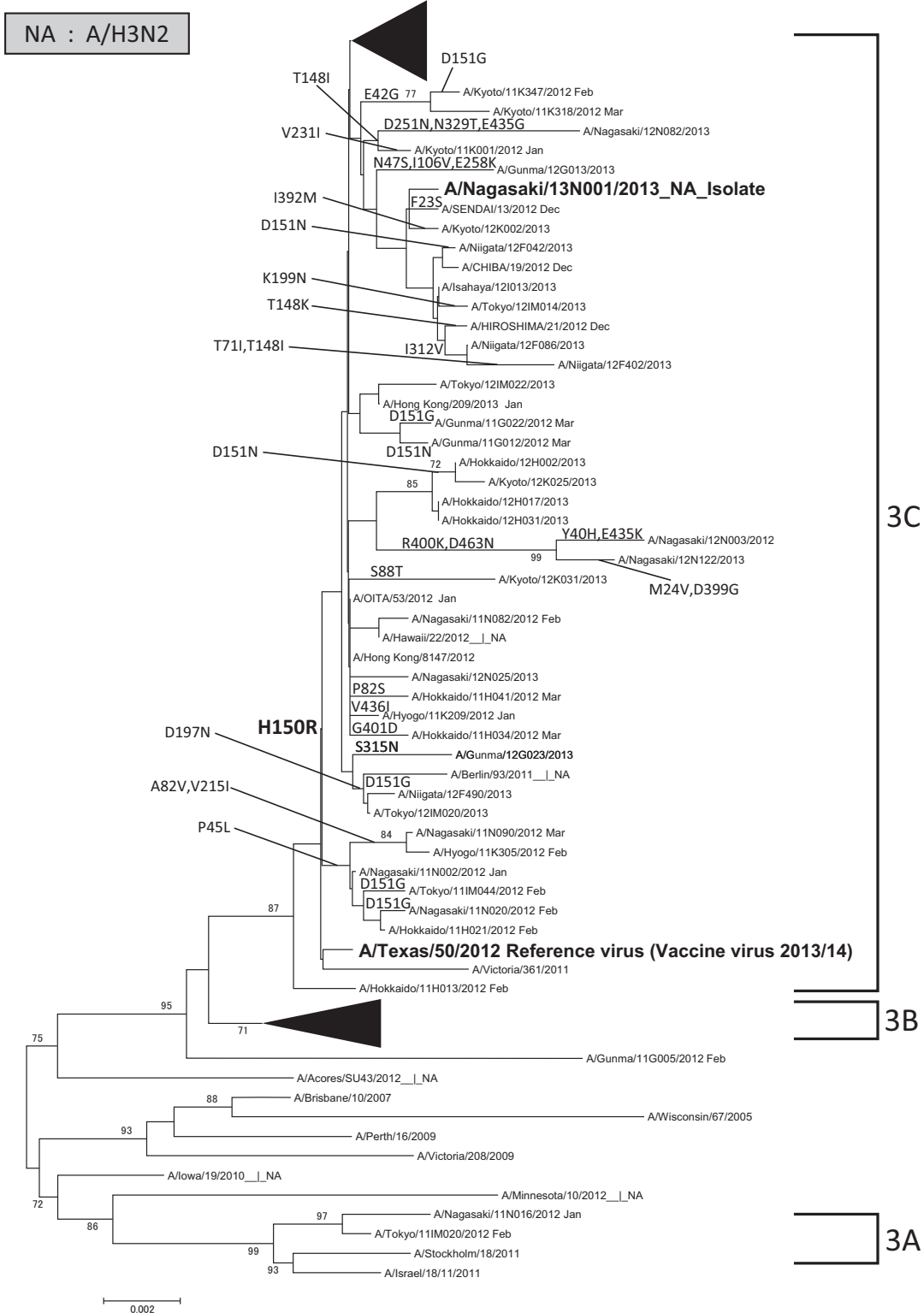


図2. Phylogenetic analysis of influenza H3N2 NA gene  
 アミノ酸変異はA/Texas/50/2012と比較したものである

50/2012と同じサブクレード3Cに属し、さらにH150R変異があった(図2)。もともとクレード3C株は150位がアルギニン(R)であるのに対し、A/Texas/50/2012のみヒスチジン(H)に変異しているため、13N001に特異的な変異ではないと考えられる。また、ノイラミニダーゼ阻害薬剤に対して耐性となるアミノ酸変異は

みられなかった<sup>5,6)</sup>。

なお13N001は、リアルタイムPCRによりM2遺伝子S31N変異によるアマンタジン耐性が確認されている。

昨シーズン(2012/13)の日本ではA/H3N2を主とした流行がみられた<sup>7)</sup>。2013年6~8月のオーストラ

リアでは、A/H1N1pdm09とA/H3N2の混合流行がみられ、今のところA/H1N1pdm09がやや優勢であるものの、地域差が存在する<sup>8)</sup>。オーストラリアの状況より、2013/14シーズンの日本においてもA/H1N1pdm09とA/H3N2の混合流行となる可能性がある。また、季節外れの夏季に検出されたウイルス株が今冬流行する可能性もあるため、今後の発生動向を注視する必要がある。

謝辞：今回の株の報告において、適切なアドバイスをご教授いただきました国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センターの藤崎誠一郎先生に深謝いたします。

#### 参考文献

- 1) IASR 33: 288-294, 2012
- 2) Both GW, *et al.*, J Virol 48 (1): 52, 1983
- 3) Underwood PA, J Gen Virol 62: 153-169, 1982
- 4) Dapat IC, *et al.*, PLoS One: e36455, 2012
- 5) Samon M, Antiviral Res 98 (2): 174-185, 2013
- 6) McKimm-Breschkin JL, Influenza and Other Respiratory Viruses 7 (Suppl. 1): 25-26, 2012
- 7) IASR 「インフルエンザウイルス分離・検出速報 2012/13シーズン」  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-inf.html>
- 8) Australian Influenza Surveillance Report, No.4, 2013, reporting period: 20 July to 2 August 2013  
<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-surveil-ozflu-flucurr.htm>

新潟大学大学院医歯学総合研究科国際保健学分野  
日比野亮信 近藤大貴 Clyde Dapat  
Isolde C Dapat 佐藤康平 八神 錬  
菖蒲川由郷 齋藤玲子  
長崎県長崎市  
田上病院 黒木麗喜  
まさき内科呼吸器クリニック 真崎宏則

#### <特集関連情報>

#### 中国における鳥インフルエンザA(H7N9) ウイルス感染症の発生

WHOの発表では、2013年10月24日現在、中国本土および台湾から137例の症例が報告されており、うち45例が死亡、4例が入院中で、88例が退院している。年齢・性別が判明した131例では年齢中央値は61歳（4歳～91歳）、性別は女性が31%（40人）であった。

現在報告されている初発例の発症日は2013年2月19日であり、3月中旬までは散発的に、3月下旬～4月中旬までは継続して症例の発症が報告された。4月下旬からは症例の報告が減少し、5月21日以降しばらく発症はなかったが、7月に入って2例の発症があった。7

月27日発症の症例の後途絶えていたが、10月に入って新たに10月7日および10月16日発症の2例が報告されている（次ページ図）。

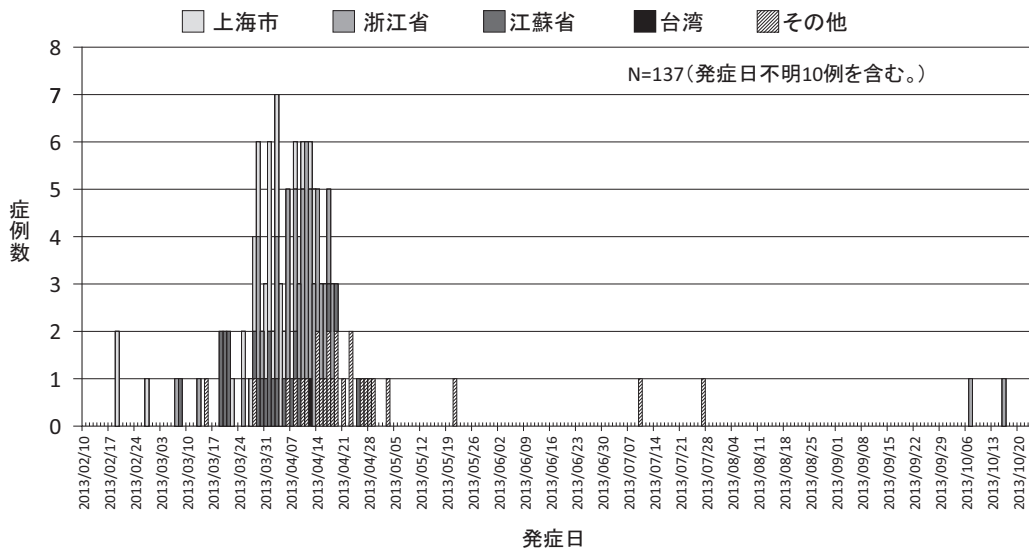
中国本土では、症例は上海市から1例目が報告された後、3月には浙江省、江蘇省、安徽省、4月には河南省、北京市、湖南省、山東省、福建省、江西省からそれぞれの発症が報告され、7月に入って新たに河北省と広東省で1例ずつ、10月に入って浙江省で2例の発症が報告された。現時点で報告地域は2市10省となっている。症例は、浙江省（48例）、上海市（34例）、江蘇省（27例）で多く報告されている。台湾からの症例は、4月に報告された1例で、江蘇省に滞在し、上海を経て帰国した後3日目に発症した。

症例の多くが少なくとも一つの併存症を持っており、発熱と咳が最もよく認められた症状であり、両側性のすりガラス状陰影と浸潤影が最もよくみられた所見であった。確定例の大半は肺炎に罹患し、その70%が急性呼吸促迫症候群（ARDS）を発症していた。一方では、軽症から中等症の症例が病院定点サーベイランスで検出されていることから、重症例として検出された確定例は、中国国内での全症例のうちの氷山の一角であることが推察されている。ほとんどの症例が抗ウイルス剤の投与を受けていたが、発症後7日目（中央値）に開始されていた。ウイルスの検出は下気道検体からのほうが、鼻咽頭スワブより感度が良いことが指摘されている。

症例130例のうち、75%の症例に発症日前14日以内の家禽との接触歴があり、また鳥への曝露から発症までの推定潜伏期の中央値は3.1日（95%信頼区間：2.6-3.6）であった。浙江省で2013年4～5月に実施された鳥インフルエンザA(H7N9)ウイルス（以下H7N9ウイルス）に対する血清HI抗体価の調査において、一般の健常人ではほとんどが抗体陰性であったが、家禽市場で働く健常人6%（25/396）に抗体陽性者が認められ、家禽市場の従業者で不顕性感染が起きていることが示唆されている。確定例に対する接触者調査からはいくつかの家族内クラスターにおいて、限定的なヒト-ヒト感染が確認されており、その曝露から発症まで潜伏期は6～7日であった。

一方、周囲の養鶏場や農場のニワトリ約4万羽が調べられたが、すべてH7N9ウイルス感染は陰性であり、また患者発生地域でも、一部の鳥市場の46羽に感染が確認されたのみである。また、多数のブタが調査されたが、陽性例はみつかっていない。したがって、ヒトへの感染源としてニワトリが疑われているものの、H7N9ウイルスの中間宿主動物やヒトへの伝播経路は不明である。5月初めに流行地域の鳥市場を閉鎖した後には、新たな患者発生は大幅に減少しているが、感染源と推定されるニワトリを処分した効果なのか、夏季に向かいインフルエンザの活動が低下する季節的要

図. 鳥インフルエンザA(H7N9)確定例 流行曲線 (2013年10月24日現在)



因なのかは不明である。

当該ウイルスは少なくとも3種類の異なる鳥インフルエンザウイルスの遺伝子交雑体であると考えられる。ヒト分離ウイルス15株は遺伝子系統樹解析の結果から互いに非常に類似していた。しかし、そのうちの1株(A/Shanghai/1/2013)は、塩基配列上では他の14株とは区別され、共通の祖先から分岐した別系統の近縁ウイルスが同時期に伝播していたことが示された。

上海市、江蘇省、浙江省のハト、ニワトリおよび環境からの分離ウイルス7株の遺伝子系統樹解析の結果からは、上記ヒト分離ウイルスのうちの上記14株と類似性が高く、同系統のウイルスと考えられる。しかし、鳥とヒトのウイルス株の間には明らかに異なる塩基配列もあり、今回報告された鳥分離ウイルスが今回報告された患者に直接に感染したものであるとは考えにくい。

ヒト分離ウイルス15株のすべてのHA遺伝子は、ヒト型のレセプターへの結合能を上昇させる変異を有しており、このことはin vitroのレセプター結合実験でも確認された。しかし、これら分離株は、トリ型レセプターへの結合能も併せて保持しているため、まだ継続的にヒト-ヒト間で感染伝播するまでにはヒト型に馴化していないと判断される。しかし、追加の変異によってその能力を獲得する可能性があるため、パンデミックを起こす可能性については、H5N1鳥インフルエンザウイルスよりも高いと推定される。

PB2遺伝子を解析したヒト分離ウイルス11株のすべてに、RNAポリメラーゼの最適温度を鳥の体温(41°C)から哺乳類の上気道温度(34°C)に低下させる変異が観察された。

ヒト分離ウイルス15株および鳥、環境からの分離ウイルス7株、合計22株の遺伝子解析の結果からは、鳥に対して高病原性を示す遺伝的マーカーの変異はみられず、ニワトリやウズラなど家禽への感染実験でも低

病原性であることが確認された。またブタへの感染実験においても不顕性感染であることが確認され、この系統のウイルスがこれらの哺乳動物の間で症状を示さずに伝播され、ヒトへの感染源になる可能性が示唆された。

NA遺伝子の塩基配列からは、ヒト分離株のうち1株A/Shanghai/1/2013が、抗インフルエンザ薬のオセルタミビル、ペラミビルおよびザナミビルに対する耐性変異(R292K)をもつことが指摘されていたが、詳細な遺伝子解析やクローニング実験から耐性株と感受性野生株との混合ウイルスであることが確認された。台湾のヒト分離ウイルスも耐性変異株と感受性野生株の混合ウイルスで、オセルタミビルに感受性が低下していた。

直近で浙江省から2例の患者報告があったことから、冬季にかけてH7N9ウイルスの流行が再び活発になる可能性も否定できず、引き続き中国における患者発生状況および国内への患者の流入の可能性を注視する必要がある。

国立感染症研究所  
インフルエンザウイルス研究センター  
藤崎誠一郎 小田切孝人 田代真人  
同実地疫学専門家養成コース 田淵文子  
同感染症疫学センター  
山岸拓也 松井珠乃 大石和徳

<速報>

2013年9月に分離されたA(H1N1)pdm09ウイルスの性状 — 三重県

近年、国内でのA(H1N1)pdm09ウイルスの分離・検出状況は2011年には5,284件であったが2012年は39件に減少した。その後2013年には127件(2013年9月18日現在)のウイルスが検出されており、やや増加して

表1. 患者の臨床症状

	検体番号	年齢	性別	発症日	採取日	臨床症状	受診時発熱(°C)
1	2013-576	36歳	男	2013/9/4	2013/9/5	関節痛、口内炎	39.7
2	2013-577	11歳	女	2013/9/4	2013/9/5	筋肉痛、気管支炎、嘔気、腹痛	39.4

いる<sup>1)</sup>。本県においてもA(H1N1)pdm09ウイルスは2013年1月上旬に2011年3月以来となる2株が分離され、さらに同年5月中旬には2株の計4株が分離された<sup>2)</sup>。その後、2013/14シーズンの初期にインドネシアへの渡航歴のある2名の患者からA(H1N1)pdm09ウイルスが分離された。そこで、これらのA(H1N1)pdm09ウイルスの性状について報告する。

2013年9月5日(第36週)にインドネシアから帰国後に発熱等の症状(表1)を呈し三重県A市の医療機関を受診した2名の患者から採取された咽頭ぬぐい液検体を用い、インフルエンザウイルス遺伝子検査(Conventional RT-PCR法, Real-time RT-PCR法, RT-LAMP法)を実施したところ、2件ともにA(H1N1)pdm09ウイルスが検出された。MDCK細胞によるウイルス分離においても、2件とも初代培養で細胞変性が認められた。これらのウイルス培養上清液に対して0.75%モルモット赤血球を用いた赤血球凝集(HA)試験を行ったところ、両株ともHA価は128を示した。そこで国立感染症研究所より2012年に配布された2012/13シーズンインフルエンザウイルス同定キットにて0.75%モルモット赤血球を用いた赤血球凝集抑制(HI)試験による同定試験を行った。これらの2株はA/California/7/2009(H1N1)pdm09の抗血清に対するHI価は2,560(ホモ価2,560)を示した。なお、A/Victoria/361/2011(H3N2)の抗血清(同2,560)、B/Wisconsin/1/2010(山形系統)の抗血清(同1,280)、B/Brisbane/60/2008(Victoria系統)の抗血清(同1,280)に対するHI価は10未満であった。

HA 遺伝子系統樹解析

2013年9月に分離された2株のA(H1N1)pdm09ウイルス〔A/MIE(三重)/22/2013株, A/MIE/23/2013株〕はHA遺伝子系統樹解析により、HAタンパク質にD97N, S185Tのアミノ酸置換を持つクレード6に分類された(図1)。また、2013年1月上旬の2株(A/MIE/1/2013株, A/MIE/2/2013株)は、2010/11シーズンの国内流行株の特徴であるA197Tアミノ酸置換を持つクレード7に属していた。また同年5月中旬の分離株(A/MIE/21/2013株)はクレード6に分類されるが、同クレード内の9月分離株(A/MIE/22/2013株, A/MIE/23/2013株)のHAアミノ酸と比較すると、

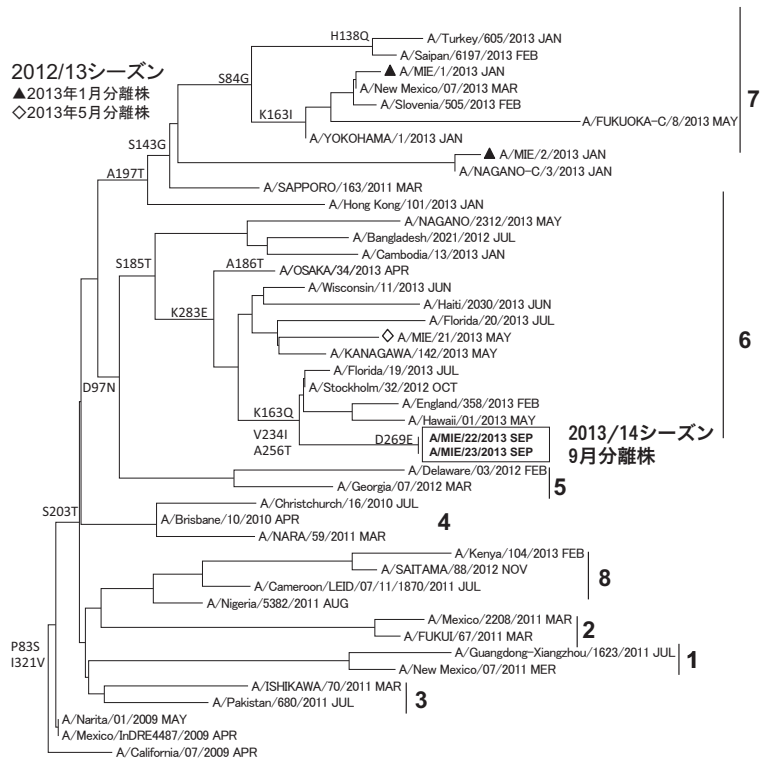


図1. HA遺伝子系統樹A(H1N1)pdm09

6カ所(アミノ酸番号: 19, 163, 234, 256, 266, 269)が異なっていた。今回の検出事例は帰国後2日で発症していることから、インドネシアからの輸入事例と推測され、今後、インフルエンザウイルス流行期に分離されるA(H1N1)pdm09ウイルスとの抗原性の違いに興味もたれる。

なお、9月分離株は2株ともオセルタミビル耐性マーカーである、NA遺伝子内のH275Y変異は検出されていない。

感染予防対策のためにも通年における継続的なインフルエンザウイルスの動向監視を行い、A(H1N1)pdm09ウイルスの国内での再流行およびAH3亜型インフルエンザウイルス、B型インフルエンザウイルスの動向に注視する必要があると思われる。

謝辞: 本報告を行うにあたり、貴重なご意見をいただきました国立感染症研究所インフルエンザウイルス研究センターの藤崎誠一郎先生、小田切孝人先生にお礼申し上げます。検体採取を担当された医療機関の諸先生方および関係各位に深謝いたします。

参考文献

- 1) <https://nesid3g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data62j.pdf> (国立感染症研究所 感染症疫学センター, 年別ウイルス検出状況, 由来ヒト: インフルエンザ&そ



他の呼吸器ウイルス, 2009～2013年)

2) <http://www.kenkou.pref.mie.jp/topic/influ/bunri/bunrihyou1213.htm>

(三重県感染症情報センター, インフルエンザウイルス分離・検出状況)

三重県保健環境研究所

矢野拓弥 前田千恵 赤地重宏 山寺基子  
 松野由香里 永井佑樹 小林章人 楠原 一  
 小林隆司 福田美和 中川由美子 高橋裕明  
 奈良谷性子 山内昭則 天野秀臣 西中隆道  
 独立行政法人国立病院機構三重病院 庵原俊昭

<速報>

2013/14シーズン最初に分離されたインフルエンザウイルス — 島根県

当県では, 2013年9月17日(第38週)に益田保健所管内1保育園(園児108名)から, 10名のインフルエンザの集団発生の報告があった。地域内小流行を含め, 患者発生状況およびウイルス検出状況について概要を報告する。

島根県において, 過去5シーズンのインフルエンザ様疾患の学級閉鎖等報告の初発は, A(H1N1)pdm09が大流行した2009/10シーズンを除くと, 第47週(2012/13シーズン)～翌年第2週(2010/11シーズン)であるが, 2013/14シーズンは第38週に集団発生した。報告のあった県西部の益田保健所管内インフルエンザ定点(定点数5)患者報告数は, 第37週(9月9日)から12件, 第38週(9月16日)に10件, 第39週(9月23日)には17件であり, 益田保健所管内でこの時期10～17件(定点当たり2.0～3.4)と地域的な流行となっていた(図)。また, 入院サーベイランスにおいても第38週に3名(80歳, 64歳, 5歳), 第39週に1名(1歳), 第40週に1名(12歳), 第41週に1名(4歳)のインフルエンザ入院患者報告があった。

この時期に集団発生を探知することは稀であり, 今後のインフルエンザの流行を早期発見し, 対策を迅速かつ的確に実施するために益田保健所と管内の定点医療機関にインフルエンザ患者検体の提供を依頼し, 集団発生があった保育園の患者1名(5歳)を含む計6名(前述の5歳の他, 1歳2名, 8歳1名, 35歳1名,

43歳1名)の患者から咽頭ぬぐい液検体が得られた。

検体からRNAを抽出し, リアルタイムRT-PCR(TaqMan Probe法)によりインフルエンザウイルス遺伝子検査を行い, 6検体ともにA(H1N1)pdm09ウイルスが検出された。MDCK細胞によるウイルス分離でも, 6検体とも初代培養で細胞変性が認められた。採取したウイルス培養上清に対して0.75%モルモット血球を用いて赤血球凝集(HA)試験を行った。1検体は6HA/25μl, 残りの5検体は4HA/25μlのHA価を示した。そこで, 国立感染症研究所より2012年に配布された2012/13シーズンインフルエンザ同定キットを用いてHI試験による同定を行ったところ, 6株すべてにおいてA/California/7/2009(H1N1)pdm09の抗血清に対するHI価は320(ホモ価640)を示した。A/Victoria/361/2011(H3N2)の抗血清(同5,120), B/Wisconsin/01/2010(山形系統)の抗血清(同160), B/Brisbane/60/2008(Victoria系統)の抗血清(同80)に対するHI価は10未満であった。また, A/H1N1pdm09 H275Y耐性株検出法実験プロトコールに基づき, 遺伝子検査で用いたRNAからのH275Y耐性マーカー検出試験を行ったが, 6株すべて感受性(H275)株であった。

益田保健所のその後の調査では, 集団発生があった保育園の新規患者は9月18日1名, 20日1名, 21日1名, 24日2名, 25日1名であり, 合計16名の患者報告があった。9月27日以降, 10月16日現在までは保育園での新たな患者発生報告はなかった。また, 職員からの患者発生報告はなかった。益田保健所管内インフルエンザ定点患者報告数も第40週(9月30日)は6件, 第41週(10月7日)は1件と減少し, 散発的な発生となっている。保育園の集団発生が探知の端緒であったが, 患者は小児のみでなく広範な年齢層で認められた(図)。

例年より早期の集団発生であり, 県内の他地域ではほとんど患者報告は認められていないが, 県業務衛生課を通じて各保健所等と情報を共有し, 今後のインフルエンザウイルスの動向を注視する必要がある。

島根県保健環境科学研究所

滝元大和 飯塚節子 穂葉優子 和田美江子  
 島根県益田保健所  
 森永修司 竹田宏樹 坂本あずさ

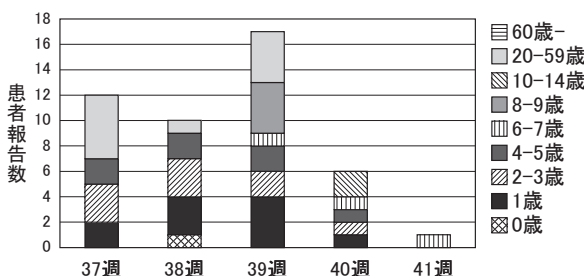


図. 益田保健所管内のインフルエンザ報告患者数

<速報>

渡航歴のない麻疹集団発生からのB3型麻疹ウイルス検出 — 愛知県

2013年8月23日～9月12日の期間に愛知県内で麻疹と診断された患者のうち, 愛知県衛生研究所にて行った麻疹ウイルス遺伝子検査陽性を示した13例について, ウイルス検査の概要を報告する。このうち遺伝子型別のできなかつた1例を除く12例の遺伝子型はB3

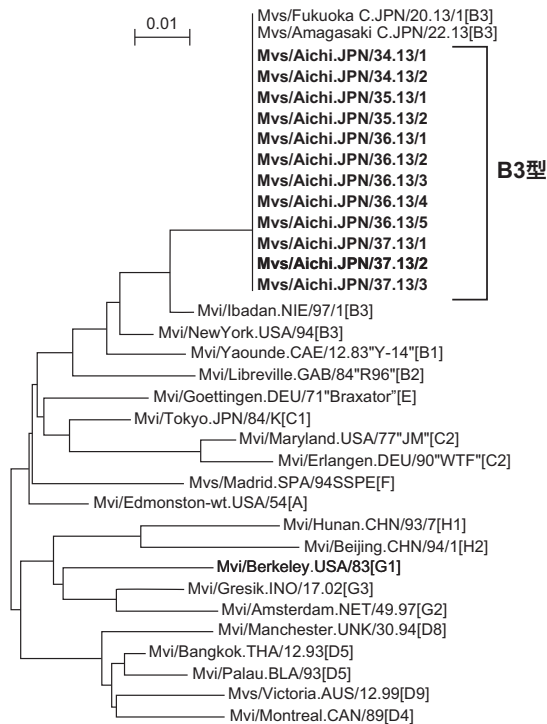


図. 麻疹ウイルスN遺伝子増幅産物(456塩基)の配列に基づく分子系統樹

型であった。保健所による疫学調査では、13例とも患者および同居者に患者発症前1カ月間の渡航歴はない。なお患者番号はNESID届出ID順に付番した。

1) 8月上旬に同一医療機関来院歴のある者7名

患者2: 9歳男児, 麻疹含有ワクチン(MCV)接種歴なし, 8月16日発熱。患者1: 9カ月女児, MCV接種歴なし, 8月18日発熱。患者12: 26歳女, MCV接種2回, 8月18日発熱。患者8: 6歳女児, MCV接種1回, 8月20日発熱。患者3: 1歳男児, MCV接種歴なし, 8月21日発熱。患者4: 2カ月女児, MCV接種歴なし, 8月29日発熱・発疹, 患者12の家族。患者5: 11歳女児, MCV接種歴不明, 8月28日発熱。

2) 来院者の同居家族4名

患者9: 1歳男児, MCV接種歴なし, 母が受診, 8月30日発熱。患者7: 1歳男児, MCV接種歴なし, 患者8の家族, 8月31日発熱。患者6: 35歳男, MCV接種歴不明, 患者1の家族, 9月2日発熱。患者10: 3カ月男児, MCV接種歴なし, 患者12の家族, 9月7日発熱。

3) 上記医療圏を通勤し, 患者との接触歴のない患者2名

患者11: 39歳男, MCV接種歴なし, 8月31日発熱。患者13: 19歳男, MCV接種歴不明, 9月6日発熱。

患者1~13より採取された血液(全血もしくは血清), 尿, 咽頭ぬぐい液を検体として, RT-nested PCR法およびVero/hSLAM細胞を用いたウイルス分離による実験室診断を試みた。PCRの結果, 患者12を除く12例については, 提供された1検体以上より麻疹ウイルスNおよびH遺伝子(1st primerのproduct)が増幅さ

れ, N遺伝子の増幅産物について塩基配列を決定した。患者由来N遺伝子の部分塩基配列(456bp)はすべて同一で, 系統樹解析の結果, B3型麻疹ウイルスに分類された(図)。この部分塩基配列は2013年福岡市がタイからの帰国者より検出を報告した配列および同年尼崎市から報告された配列と100%の相同性を示した(図, 文献1)。H遺伝子nested primerによるproductが生成されなかった<sup>1)</sup>点も福岡市の事例と同じである。なお患者12については第4病日に採取後冷蔵されていた血清を18日後に検査したところ, H遺伝子のみが増幅された。また, 患者5名(1, 3, 4, 6, 10)由来検体より麻疹ウイルスが分離された。

愛知県では, 2010年以降毎年輸入麻疹関連症例への対応がなされており, 適切な時期に採取された検体が増えて遺伝子検出やウイルス分離率が向上している。2013年は, 2月と3月に中国からの輸入各1例より遺伝子型H1を, 3月と4月には渡航歴のない患者各1例より遺伝子型D9を検出しており, 異なる遺伝子型の麻疹流入が繰り返し検知されている。今回の集団発生は, 医療機関以外に接点のない患者5名が8月16~21日の期間に集中して発症しており, 感染源は共通と考えられる。また, 患者13名中MCV接種歴のあった者は6歳(1回)および26歳(2回)2名のみ, 残り11名(うち0歳児3名)のMCV接種歴はなし, または不明であり, ひとたび麻疹が発生すると, MCV未接種者間で速やかな感染拡大がみられる<sup>2-4)</sup>ことが改めて認識された。日本における2006~2008年のアウトブレイクの主たる原因ウイルスであり, 常在型ウイルスとされている遺伝子型D5の麻疹ウイルスの検出は2010年5月を最後に報告がない。輸入麻疹との関連や感染経路の特定に有用な分子疫学的解析の重要性が, 今後ますます高まると思われる。

参考文献

- 1) IASR 34: 201-202, 2013
- 2) IASR 31: 271-272, 2010
- 3) IASR 32: 45-46, 2011
- 4) IASR 33: 66, 2012

愛知県衛生研究所

安井善宏 伊藤 雅 安達啓一 尾内彩乃  
中村範子 小林慎一 山下照夫 皆川洋子

愛知県衣浦東部保健所

氏木里依子 山下敬介 伴 友輪 鈴木英子  
福永令奈 飯田 篤 吉兼美智枝 成瀬善己  
服部 悟

岡崎市保健所

土屋啓三 深瀬文昭 望月真吾 片岡 泉  
大嶋雄二 片岡博喜

<速報>

麻疹診断後に麻疹と判明した1症例 — 大阪府

2013年は大阪府内で大規模な麻疹流行がみられており、第36週現在において患者数は3,000名を超えている。このような状況下において、麻疹と診断された後に麻疹であることが判明した症例を経験したので概要を報告する。

**症例：**29歳女性、2013年4月30日から38°Cの発熱をきたし、いったん解熱後、5月3日から再び39°Cの発熱がみられた。5月3日から麻疹様の発疹と咽頭痛、5月4日にリンパ節の腫脹がみられ、近医で麻疹と診断された。咳、鼻汁、結膜充血といったカタル症状はなく、コプリック斑も認めなかった。海外渡航歴や発疹性疾患患者との接触歴はなく、感染源は不明であった。麻疹の血清IgM等の検査は行われていなかった。

症例の子（4カ月齢、女兒）が5月10日に発疹をきたし、11日より39°Cの発熱、12日にはコプリック斑を認めた。5月13日の血清学的検査で、麻疹に対する血清IgM値が9.37となり麻疹と診断された。5月15日に採取された患児の血液、咽頭ぬぐい、尿検体からRT-nested PCR法による検査で麻疹ウイルスのNおよびH遺伝子が陽性となり、咽頭ぬぐい液からVero/SLAM細胞を用いたウイルス分離培養検査で麻疹ウイルスが分離された。増幅されたN遺伝子の核酸配列を解析した結果、麻疹ウイルスの遺伝子型はD8に分類された（図）。

患児の接触者調査で母親（本症例）の病歴から家庭内における母から子への麻疹伝播の可能性が疑われた。5月16日に本症例の血液、咽頭ぬぐい、尿検体が採取され、RT-nested PCR法を用いた麻疹検査に供された。その結果、すべての検体で遺伝子型D8の麻疹ウイルスが検出された。増幅されたウイルス遺伝子配列は子に由来するものと同一であった。また、5月15日に検体採取した麻疹に対する血清IgM値は4.4、IgGは128以上で、血清学的にも麻疹であったことが裏付けられた。本症例はカタル症状を欠き、最終的に修飾麻疹と診断された。なお、本症例の麻疹ワクチン接種歴は1回（昭和60年、28年前）であった。

**考察：**本症例が近医で麻疹と診断された背景には昨今の麻疹流行がある。2008年以降大阪府内の麻疹患者数は大きく減少し、2012年には年間4名であった。麻疹に対する注意喚起は十分ではない一方で、2012年以降、麻疹が大規模な流行を見せており、府内では先天性麻疹症候群も報告されるなど大きく注目されていた。2013年の感染症発生動向調査によると、大阪府では女性で最も多く麻疹が報告されているのは10代後半～20代であり、本症例も属している年齢層であった。そのような状況下で、発疹が麻疹様でカタル症状もない修飾麻疹が麻疹と臨床診断されたと推察される。成

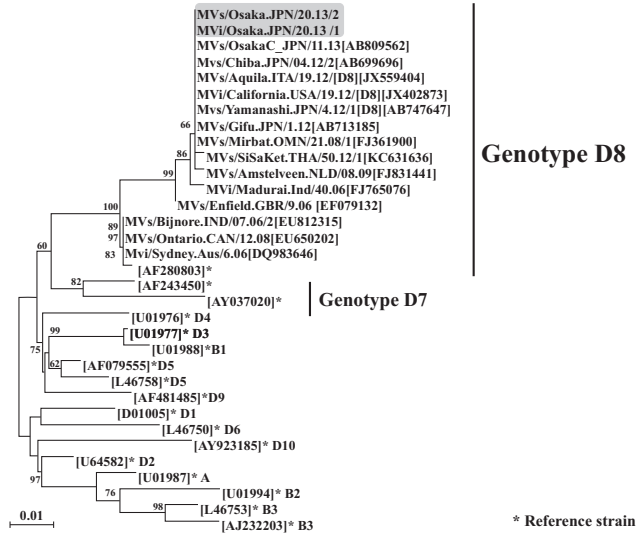


図. 麻疹ウイルスN遺伝子の配列に基づいた系統樹解析

人では過去に麻疹ワクチン接種歴や罹患歴のあることも少なくない。そのため麻疹が典型的な症状を示さない修飾麻疹になる例も多く、臨床症状だけで麻疹と麻疹を鑑別することは容易ではない。本症例も子が麻疹と診断されなければ見逃されていたであろう。麻疹排除の観点からみても、麻疹流行対策の立場からも、発疹性疾患の鑑別には積極的なIgMおよびPCR検査を行うことが肝要と思われる。

本事例で検出された遺伝子型D8の麻疹ウイルスは、近年日本国内で東南アジアやオーストラリアからの輸入関連事例を中心として散発的な発生が報告されている<sup>1)</sup>。遺伝子型D8の麻疹ウイルスは2012年以前には大阪府内で検出されなかった。一方、2013年第11週以降第37週現在、府内で報告された11例の麻疹患者のうち9例から検出された。このうち、海外渡航歴のある事例は2例、麻疹患者との接触歴が判明した事例は5例であった。本事例は国内で感染したが感染源が不詳の2例のうちの1症例であり、疫学調査の結果から大阪府内で麻疹ウイルスに感染したと思われる。

本症例はワクチン接種歴が1回あったにもかかわらず麻疹ウイルスに感染し、非典型的な修飾麻疹を発症したことから、いわゆるsecondary vaccine failure (SVF) が考えられた。わが国で現在20代の大部分～30代の成人は麻疹ワクチンを1回しか接種されていない。麻疹が一定のレベルで流行する状況下では、自然と麻疹に曝露されるため、麻疹に対する免疫は増強される（ブースター効果）。しかし、麻疹の流行が極めてコントロールされた現在では、このような効果はあまり期待できない<sup>2,3)</sup>。麻疹ワクチンの効果は年齢とともに減衰するため、この世代の麻疹感染リスクは徐々に高くなると思われる。実際、全国的にみると麻疹患者の47%は20～30代で、この割合は年々増加の傾向にある<sup>4)</sup>。本症例もこの年齢階層であった。この世代は母親になる機会も多い。麻疹に対する抗体価が低



いと、乳児への移行抗体レベルも十分ではなく、子への麻疹感染リスクも高くなる。本事例においても母体の抗体量が不十分だったために子への麻疹伝播が防げなかったと考えられる。

**結語**：本症例は麻疹流行下で麻疹が麻疹と誤診される危険性を示す典型的な例と思われた。日本国内での麻疹排除が進んでいる現在の環境下では、成人のSVFおよび乳児の感染予防対策を効果的に進める必要があり、成人の感受性者に対する対策をより積極的に検討する必要があると考えられる。

#### 参考文献

- 1) IASR 34: 36-37, 2013
- 2) Strebel PM, *et al.*, Measles vaccine, In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors, Vaccines, 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2008, p353-398
- 3) Leuridan E, *et al.*, BMJ, 2010 May 18; 340: c1626. doi: 10.1136/bmj.c1626
- 4) IASR 34: 21-23, 2013

大阪府立公衆衛生研究所

倉田貴子 上林大起 駒野 淳 加瀬哲男  
高橋和郎

大阪府健康医療部保健医療室地域保健感染症課

松井陽子 福村和美 松本治子 大平文人  
大阪府守口保健所

有村亜弥子 久保弘美 野田昌宏 津田信子  
高林弘の

#### <速報>

#### 雲南保健所管内1保育園における麻疹アウトブレイク — 島根県

2012～2013年にかけ、関東・関西を中心に全国各地で発生した麻疹流行は、2008年以来最大の規模であっただけでなく、20～40代の男性が約6割、20代女性が約1割を占め、妊娠子育て世代の成人が多いという特徴があり、先天性麻疹症候群(CRS)のリスクが懸念される深刻な流行となっている<sup>1,2)</sup>。島根県では、過去6年間、麻疹の発生届出は少なく、大きな流行は認められていなかった。島根県雲南保健所管内では、2012年9月に成人男性1例の報告があるのみであった。

今回我々は、島根県雲南保健所管内X保育園において発生した麻疹アウトブレイクに対応したので、ここに報告する。2013年4月2日に発病した麻疹風しん混合ワクチン(以下、MRワクチン)接種歴の無い1歳男児患者を発端に、X保育園で感染が拡大し、24人の麻疹ウイルス感染発病者(園児16人、保育園職員1人、家族7人)と6人の不顕性感染者(全員園児)の合計30人の麻疹ウイルス感染者が発生した。全例合併症なく回復した。

22人の園児感染者のうち、発熱、発疹、リンパ節腫

脹等何らかの症状を呈した者(有症者)が16人、他の6人は無症状(不顕性感染)であった。診断の確定は、咽頭ぬぐい液検体等によるRT-PCR法、または血清麻疹抗体価によった。有症者のうち4人が全身性発疹と発熱を有する典型的な麻疹症状を呈したが、12人は発疹のみか、発熱と体の一部のみの発疹で非典型的な症状であった。

保健所の指導のもとX保育園では、毎日積極的に全身を観察し、発疹を認めた場合は速やかに隔離し、医療機関への受診を保護者に依頼した。また、MRワクチン定期予防接種の1期および2期接種の時期にあり、未接種の者にはワクチン接種勧奨を行った。本アウトブレイクは、6月6日発病の2症例を最後に、最大潜伏期の2倍にあたる6週間以上新たな発生がなく、終息が確認された。

園児感染者の多くがMRワクチン既接種者であったため、ワクチン効果の調査として血清学的評価と疫学的評価を行った。ワクチン接種者の血清抗体陽性率は、クラスに関係なく従来報告されているワクチン効果に劣らない効果が示された。感染防御に関しては、2歳以上のクラスでは良好な効果が認められたが、1歳児クラスに限っては、十分な抗体応答があったにもかかわらず、感染防御効果は十分ではなく、MRワクチン1回接種では感染防御効果に限界があった可能性が示唆された。その原因は確定されなかったが、低年齢園児における舐める、くわえる等の濃厚接触に伴うウイルス曝露量と関連している可能性が考えられた。

本事例は終息したものの、今後、他の保育園においても、同様の麻疹アウトブレイクが発生する可能性がある。保育園における麻疹発生はコントロールが容易でなく、職員や家族には多くの妊婦がいることから、CRSの危険性も少なくない。CRSの発生を予防するには、保育園において、日頃から園児および職員のMRワクチン接種の推奨・確認等を実施するのはもちろんのこと、周囲のすべての者が風しんの抗体を保有し、麻疹ウイルスを保育園に持ち込まないようにすることが必要である。また、今後風しんの予防接種の接種方法等について検討を行い、総合的な風しん対策を強化していく必要がある。

謝辞：本調査の実施にあたり、御協力いただいた医療機関の諸先生に深く感謝いたします。

#### 参考文献

- 1) Tanaka-Taya K, *et al.*, MMWR 62 (23): 457-462, 2013
- 2) 国立感染症研究所, 麻疹流行および先天性麻疹症候群の発生に関するリスクアセスメント第二版(2013年9月30日)

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/ha/rubella.html>

島根県健康福祉部  
 三輪紗映 柳 俊徳 桐原祥修  
 中川昭生  
 島根県雲南保健所  
 常松基子 熱田純子 富金原央嗣  
 廣江純一郎 福澤陽一郎  
 島根県保健環境科学研究所  
 飯塚節子 和田美江子 木内郁代  
 大城 等  
 国立感染症研究所  
 実地疫学専門家養成コース (FETP)  
 伊東宏明 金山敦宏  
 感染症疫学センター  
 中島一敏 松井珠乃 多屋馨子  
 大石和徳  
 ウイルス第三部  
 大槻紀之 岡本貴世子 坂田真史  
 森 嘉生

<速報>

2013年シーズンにおける手足口病の流行について—  
 栃木県

栃木県の県北地区において2013年8月下旬の警報解除以降に、手足口病の患者が再び増加した。そこで、その原因となるウイルスの型別の推移について報告する。

流行状況：2013年6月以降、全国と同様に栃木県でも手足口病が流行した。特に県北地区においては、定点当たりの報告数が他の地域よりも高く、第30週(7/22~7/28)にはピークに達し、第34週(8/19~8/25)に警報が解除された(図1a)。しかしながら、警報解除の直後に、その県北地区にある病原体定点の一医療機関から、複数の児童福祉施設(保育園)で集団発生があり、再び患者が増加していると医師が探知し報告、検体の搬入があった。

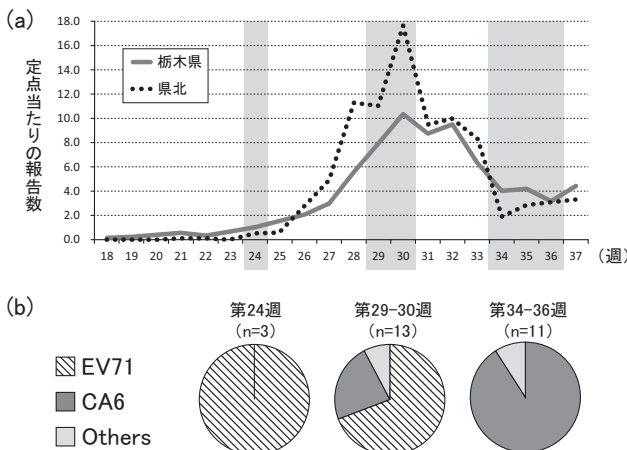


図1. 定点当たりの報告数(a)の推移とウイルス検出状況(b)

株名の後の( )内は、発症日

- ；第24週目に発症
- ◎；第29-30週目に発症
- ；第34-36週目に発症
- (※は、二度目の感染)

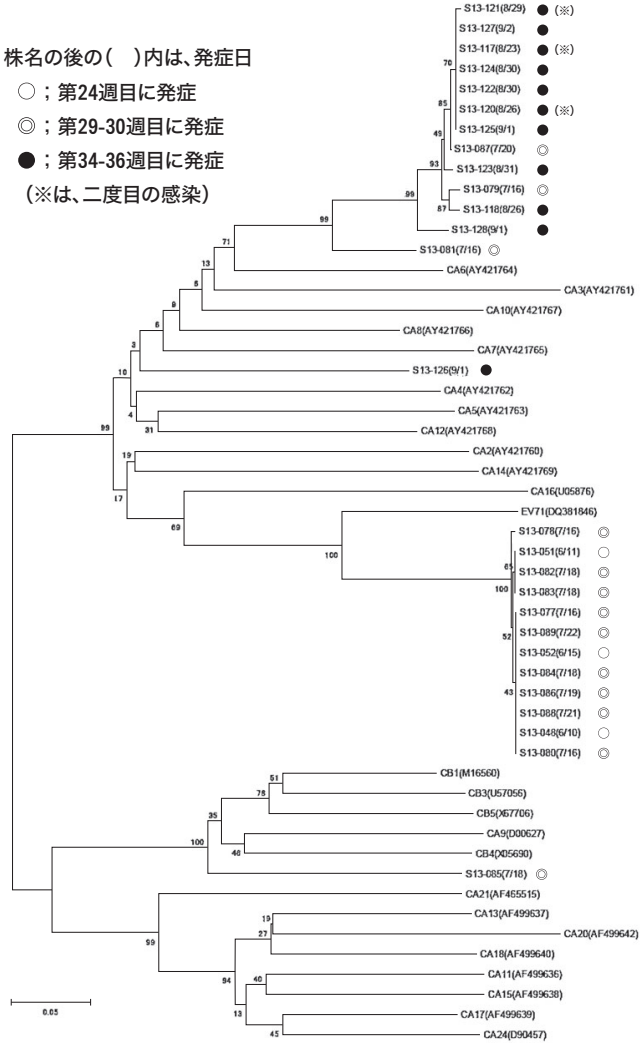


図2. VP4-VP2領域における系統樹解析(約340塩基)

検体と検出方法：栃木県の県北地区にある同一の小児科定点において2013年6~9月に手足口病と診断されて、栃木県保健環境センターに感染症発生動向調査の検体として搬入された27検体(咽頭ぬぐい液、鼻汁、うがい液)を対象として、検査・解析を実施した。その内訳として、流行前(第24週;6/10~6/16)に発症した3患者、ピーク時(第29~30週;7/15~7/28)に発症した13患者、第34~36週(8/19~9/8)に発症した11患者から採取した検体に分類して解析を行った。エンテロウイルスの遺伝子検出は、VP4-VP2部分領域を増幅して実施した<sup>1)</sup>。得られた増幅産物はダイレクトシーケンス法により遺伝子を解析し、GenBankに登録されている遺伝子を参照株として系統樹解析(約340塩基)を実施して型別を類推した。

結果と考察：図1に、栃木県全域、および県北地区の定点当たりの報告数の推移(図1a)を示し、それぞれの期間で検出された病原体の割合(図1b)をまとめた。流行前の第24週では、すべての検体からエンテロウイルス71型(EV71)が検出された。さらに、ピーク時(第29~30週)では、9検体(69.2%)からEV71、3検

体 (23.1%) から A 群コクサッキーウイルス 6 型 (CA6) が検出された。一方, 第 34~36 週の 10 検体 (90.9%) から CA6 が検出された。これらの CA6 が検出された第 34~36 週の検体のうち, 3 検体 (S13-117, S13-120, S13-121; 前ページ図 2 の※で示す) の患者は, 今シーズンで 2 度目の手足口病の発症である (ただし, 1 度目の発症時の検体は, 採取されていない)。しかしながら, EV71 が検出された患者と CA6 が検出された患者の間で, 臨床症状等に特徴的な差はなかった。このように, 栃木県の県北地域における手足口病について, 7 月のピーク時では EV71 が主流な原因病原体だったが, 8 月以降は CA6 に徐々に推移して流行が生じた。

EV71 による手足口病は 3~4 年周期で流行するが<sup>2)</sup>, 本年度は 2010 年の流行から 3 年目にあたる。先に報告された IASR によると, 今シーズンにおいて高知県では EV71 が手足口病の患者から多く分離された<sup>3)</sup>。一方, 熊本県では 4~6 月にかけて CA6 が手足口病の主流な原因であった<sup>4)</sup>。しかしながら, 本県では, その両方が相次いで主流のウイルス型として検出された。本報告と同様に, 今シーズンの長野県の報告では, 手足口病患者由来の検体より検出されるウイルスが, EV71 から CA6 に推移している<sup>5)</sup>。また, 2011 年の島根県でも CA6 と CA16 の二峰性の流行が生じている<sup>6)</sup>。このような状況下では, 1 シーズン中に複数回も感染・発症を繰り返してしまう小児も存在する。ゆえに, 検出されるウイルス型別の動向を詳細に監視して, 迅速に情報を医療現場に還元することが重要である。

#### 参考文献

- 1) 手足口病 病原体検査マニュアル (国立感染症研究所)
- 2) IASR 33: 55-56, 2012
- 3) 清田直子, 他, IASR 34: 233, 2013
- 4) 森光俊晴, 他, IASR 34: 263-264, 2013
- 5) 松岡高史, 他, IASR 34: 306-308, 2013
- 6) 飯塚節子, IASR 33: 58-59, 2012

栃木県保健環境センター

微生物部 水越文徳 榎淵泉美 鈴木尚子  
船渡川圭次

企画情報部 舟迫 香 森川博夫

#### 訂正のお詫びとお願い

下記の IASR 掲載記事の訂正をお願いいたします。

- 1) Vol.33, No.8, p.10 「鳥取県で発生した国内 5 年ぶりとなる食餌性ボツリヌス症」中, 最後の一文 (p.11 右段本文下から 4 行目: この事件では~示唆された。) を削除
- 2) Vol.34, No.10, p.27 「日本紅斑熱を疑われ血清診断にて発疹熱と診断した 1 例」中の記載を下記のように訂正  
p.28 左段本文下から 10 行目  
誤: 1998 年の島根県 → 正: 1997 年の鳥取県

#### <外国情報>

##### MERS コロナウイルス感染症: 当初の 133 例の解析

2012 年春に認識されて以来, 2013 年 9 月 25 日までに 133 症例の確定例が WHO に報告されている MERS コロナウイルス感染症について, 巡礼 (Hajj) を前に症例の疫学情報を再整理した。

**データ収集:** WHO の定義に基づいた最初の 133 症例について疫学・臨床情報をオープンソースから収集。収集事項は年齢, 性別, 基礎疾患, 重症度, 治療場所 (外来, 入院, ICU)。情報源は WHO ウェブサイト (Disease Outbreak News), 感染国の保健省ウェブサイト, ならびに詳細については学術雑誌やサウジアラビア保健省との直接のコミュニケーションによって収集された。

**データ解析:** Microsoft Excel 2010 でラインリスト化し, 男女比, 致死率, ICU 利用率は 2013 年 3~5 月と 6~9 月で比較した。2013 年当初以前の散発例は解析から除外している。

**発生地域:** 9 カ国で発生しているが, すべての症例は疫学的リンクが中東の 4 カ国 (ヨルダン, サウジアラビア, アラブ首長国連邦, カタール) につながる。ヨーロッパの症例は輸入例との接触者, 治療のための搬送者。

**死亡と無症候・軽症の症例:** 18 例の報告があり, 疫学調査に際して PCR 検査によって特異的遺伝子 (upE および ORF1a) の検出された症例。発症月が分かる症例については発症月, 無症候キャリアや発症日が分からない症例は報告された月に基づき流行曲線を描いた (次ページ図)。

**症例情報:** 成人男性が主体, 小児は極めて稀。男性が多かったが, 女性が増えてきている。

**集団発生:** 14 の集団発生を確認。初発例はいずれも成人男性 (24~83 歳) であった。感染経路の情報のある 129 例のうち, 33 例 (26%) は医療機関での感染の可能性, うち医療従事者は 15 例に上る。医療従事者の感染は全体で 23 例, うち女性は 15 例と過半数。

**重症度:** ICU での加療を要した症例は 66 例 (133 例中 45%)。2013 年 3~5 月は 63% (25/40), 6~9 月は 32% (25/77) と減少傾向。致死率 45% (男性 52%, 女性 24%) も男性が高い。集団発生の初発例は致死率 93% (13/14) と高い。基礎疾患は死亡 55 例中の 73%, 生存 73 例中の 41% にみられた。

**考察:** 中東からはアジアへの渡航者もいるはずだが, アジアの症例はみられず, サーベイランスを十分に行っている国もあるアジアからの報告がないこと, また, 2013 年 5 月以降は中東に局限していることは MERS の拡大が限定的である可能性を考えさせる。男性の割合の減少は, 看護師など女性が多い医療従事者が疫学調査で多くみつかるといったことが関係している可能性がある。ICU 入室例, 死亡例の割合が



減少し軽症化傾向がみられることも、サーベイランスと症例掘り起こしのための軽症化傾向と捉えられる可能性がある。「Superspreading 現象」は2003年のSARSで指摘され、サウジアラビアのAl Hasaでの23例の院内感染はそれを想起させる。しかし、他の研究で推定されたMERSの基本再生産数 ( $R_0$ ) は0.69で、SARSのそれ (0.80) よりさらに低く、パンデミックの可能性は低いと考えられる。医療従事者を介した感染が懸念されるが、感染対策の徹底によるためか、二次感染は報告されていない。現在進行形の疾患で、患者背景も変化しており、これからイスラム教巡礼の時期を迎え、サウジアラビアには海外から約180万、国内130万人の巡礼者がやってくると思われるため、引き続き各国協力したサーベイランスの取り組みが必要である。

(Euro Surveill. 2013; 18 (39): pii=20596)

**2013年5月からのオランダの宗教コミュニティにおける大規模かつ進行中の麻疹アウトブレイク**

2013年5月27日、オランダのorthodox Protestant学校で2例の麻疹患者が発生し、その後8月28日までに1,226人の患者が19市保健所から報告された。症例定義は発熱、発疹、および咳、鼻汁、結膜炎のいずれかがあり、かつ検査診断された症例または検査診断例と疫学的リンクがある症例とした。合併症は脳炎1例、肺炎90例、中耳炎66例を含む176例 (14.4%) で発生し、82人 (6.7%) が入院した。症例の年齢中央値は10歳 (範囲0~54歳) で、717人 (58.5%) が4~12歳、200人 (16%) が13~15歳であった。接種歴の判明した1,217人中1,174人 (96.5%) がワクチン未接種者、39人が1回接種、4

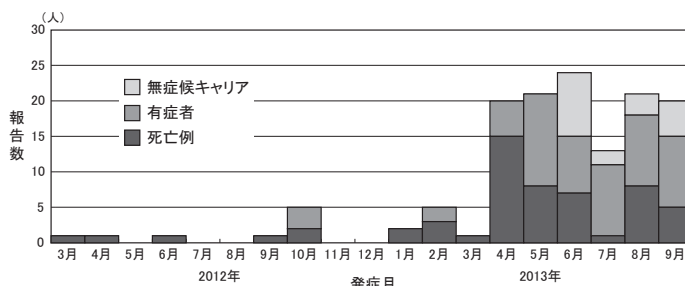


図. 発症月別MERSコロナウイルス確定例

人が2回接種者であった。ワクチン未接種の理由の情報が得られた1,145人 (93.6%) が宗教上、3人が信条、30人が予防接種に反対、40人がその他であった。719人 (58.6%) が予防接種率90%未満の地域で起こっており、その他の地域からの症例は大多数がorthodox Protestantに属していた。検査室診断は363 (29.6%) で行われており、遺伝子型が調べられた150例はすべてD8であった。D8は2013年1月時点でヨーロッパにおいて最も流行している型である。

オランダでは1987年のMMR導入以降、高い予防接種率が維持できており、2012年は14カ月で接種する1回接種率が96%、9歳で接種する2回接種率が93%であった。国内にはorthodox Protestantを中心とした予防接種率の低い地域がある。国内25万人のorthodox Protestantは、南西から北東に伸びる“Bible belt”と呼ばれる地域で密集して生活している。彼らの2006~2008年の予防接種率は概ね60%であった。この集団では1999~2000年に患者数3,200人に及ぶ大規模な麻疹アウトブレイクが起こっている。

母体からの移行抗体が減少する6~14カ月の乳児は (30ページにつづく)

<資料> チフス菌・パラチフスA菌のファージ型別成績 (2013年8月21日~9月20日受理分)

国立感染症研究所細菌第一部細菌第二室

チフス菌						
ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先	
B1	千葉県習志野保健所	1	2013. 7			
B1	埼玉県朝霞保健所	1	2013. 8			
B1	さいたま市保健所	1	2013. 9			
D2	埼玉県狭山保健所	1	2013. 6			
D2	京都市衛生環境研究所	1	2013. 9			
UVS1	千葉県習志野保健所	1 ( 1)	2013. 8	CPFX, NA	インド	
UVS4	埼玉県幸手保健所	1	2013. 6	CPFX, NA	不明	
UVS4	福岡市博多保健所	1 ( 1)	2013. 8	CPFX, NA	ネパール	
合計		8 ( 2)				

パラチフスA菌						
ファージ型	所轄保健所	例数	菌分離年月	薬剤耐性	渡航先	
1	千葉県市川保健所	1 ( 1)	2013. 8		カンボジア	
合計		1 ( 1)				

( ): 海外輸入例再掲

UVS1: Untypable Vi strain group-1 CPFX: シプロフロキサシン

UVS4: Untypable Vi strain group-4 NA: ナリジク酸

## &lt;病原細菌検出状況、由来ヒト・2013年11月4日現在報告数&gt;

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2013年11月4日現在累計)

	2012年									2013年
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	10	42 ( 1)	139	170	259	197 ( 1)	101	62 ( 2)	44	10
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	-	2	19 ( 1)	3	5	25	5	-	2	-
Enteroinvasive <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	2	4	5	7	1	6	2	7	6	2
Enteroggregative <i>E.coli</i>	-	2	6 ( 2)	3	1	2	7	6	1	5
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	4	11	10 ( 4)	-	6	7	46	3	6	13
<i>Salmonella</i> Typhi	2 ( 2)	1	-	-	3	1 ( 1)	-	-	-	2 ( 2)
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	2 ( 1)	1	-	-	-	-	1 ( 1)	-	2 ( 2)	-
<i>Salmonella</i> O4	10	20	25	23	31	26	18	16	13	5
<i>Salmonella</i> O7	3	15	22	25	51	26 ( 1)	29	9	9	7
<i>Salmonella</i> O8	1	8	26	17	35	17	26	14	-	2
<i>Salmonella</i> O9	11	11	12	8	17	41	30	8	8	-
<i>Salmonella</i> O3,10	1	1	-	-	2	-	1	1	3	-
<i>Salmonella</i> O1,3,19	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
<i>Salmonella</i> O11	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O13	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O18	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> O30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O35	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O39	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	1	1	-	1	4	-	2	-	1	-
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	-	1 ( 1)	-	1 ( 1)	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	8	4	-	7	11	-	-	-	-
<i>Vibrio furnissii</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	55	68	84	102	75	65	65	58	42	27
<i>Campylobacter coli</i>	2	27	7	7	1	2	1	5	-	1
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	40	21	19	16	48	26	40	28	17	8
<i>Clostridium perfringens</i>	4	3	42	60	62	49	17	-	7	1
<i>Bacillus cereus</i>	2	1	2	-	1	7	2	2	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	-	3	1	22	4	1	-	-	2
<i>Shigella dysenteriae</i> 4	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	-	-	1 ( 1)	-	-	-	-	1 ( 1)
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	-	1	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	-
<i>Shigella flexneri</i> untypable	-	-	-	-	-	1 ( 1)	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella boydii</i> 19	1 ( 1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	2 ( 1)	-	1	1 ( 1)	13 ( 8)	2 ( 2)	3 ( 2)	2 ( 2)	1 ( 1)
<i>Entamoeba histolytica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Kudoa septempunctata</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	55	27	60	26	18	17	18	41	56	36
<i>Streptococcus</i> group B	3	-	3	3	3	1	7	-	1	-
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-
<i>Streptococcus</i> group G	1	-	2	-	-	2	1	1	1	2
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-
<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	1	1	-	-	1	1	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	8	10	8	8	4	7	8	8	10
<i>Bordetella pertussis</i>	11	58	44	18	42	11	11	5	1	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	2	4	5	-	1	5	5	3	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	10	34	29	32	1	1	1	-	-	5
MAC	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	12	20	28	42	87	55	51	43	54	33
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	10	9	7	7	5	2	1	3	2	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	1	-	-	-	1	-	10	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	46	-
<i>Leptospira interrogans</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Leptospira</i> sp.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
合計	261 ( 4)	412 ( 3)	614 ( 7)	595 ( 1)	807 ( 2)	622 ( 12)	501 ( 4)	344 ( 4)	339 ( 5)	182 ( 5)

( ): 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2013年11月4日現在累計)

2013年										
2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	合計		
31 ( 2)	12	17 ( 1)	39	108 ( 2)	245	279 ( 1)	116 ( 1)	1881 ( 11)	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	
-	3 ( 2)	5	3	-	11	35	4	122 ( 3)	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	
-	-	1	-	-	-	-	-	1	Enteroinvasive <i>E.coli</i>	
-	1	3 ( 1)	1	4	13	18	19	101 ( 1)	Enteropathogenic <i>E.coli</i>	
1	3	2 ( 1)	3	5	3	7	9	66 ( 3)	Enterococcal <i>E.coli</i>	
1	4	3	1	4	-	1	2	122 ( 4)	Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	
1 ( 1)	2 ( 2)	2	-	-	2 ( 2)	4 ( 2)	4 ( 1)	24 ( 13)	<i>Salmonella</i> Typhi	
1 ( 1)	2 ( 1)	1 ( 1)	1 ( 1)	1 ( 1)	-	2 ( 2)	-	14 ( 11)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
4	14 ( 1)	8	5	10	11	23	15	277 ( 1)	<i>Salmonella</i> O4	
2	10 ( 2)	-	8	4	13	15	27	275 ( 3)	<i>Salmonella</i> O7	
2	2	1	3	5	5	11	7	182	<i>Salmonella</i> O8	
1	5 ( 2)	2	1	3	8	22	24	212 ( 2)	<i>Salmonella</i> O9	
-	-	-	1	-	-	-	-	10	<i>Salmonella</i> O3,10	
-	-	-	-	1	-	1	-	3	<i>Salmonella</i> O1,3,19	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O11	
-	-	-	-	-	-	1	2	6	<i>Salmonella</i> O13	
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> O18	
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Salmonella</i> O30	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O35	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O39	
-	-	1	-	-	-	-	-	11	<i>Salmonella</i> group unknown	
-	-	-	1 ( 1)	-	-	1 ( 1)	-	4 ( 4)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	
1	-	-	-	-	1	14	18	64	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio furnissii</i>	
-	-	-	-	1	-	-	1	2	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
19	36	54	58	60	54	73	52	1047	<i>Campylobacter jejuni</i>	
1	1	1	2	6	-	4	2	70	<i>Campylobacter coli</i>	
-	-	-	2	-	-	-	-	2	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
28	23	12	14	33	53	51	1	478	<i>Staphylococcus aureus</i>	
1	2	4	33	1	113	13	34	446	<i>Clostridium perfringens</i>	
-	2	-	-	3	-	2	2	26	<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Listeria monocytogenes</i>	
1	1	21	1	1	4	2	4	68	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella dysenteriae</i> 4	
-	-	-	-	-	-	1	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 1a	
-	-	-	-	-	-	-	-	2 ( 2)	<i>Shigella flexneri</i> 1b	
-	3	1	-	-	-	-	-	4	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	-	-	-	-	2	-	-	3 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	1	1	-	-	-	-	4 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> other serovars	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella flexneri</i> untypable	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 4	
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Shigella boydii</i> 8	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella boydii</i> 19	
3 ( 1)	1	1	1 ( 1)	5 ( 4)	6 ( 1)	6 ( 3)	1 ( 1)	49 ( 28)	<i>Shigella sonnei</i>	
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Entamoeba histolytica</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Kudoa septempunctata</i>	
41	51	39	48	31	34	13	4	615	<i>Streptococcus</i> group A	
1	-	1	-	1	2	-	1	27	<i>Streptococcus</i> group B	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group C	
-	-	3	3	2	1	-	-	19	<i>Streptococcus</i> group G	
-	1	-	-	-	-	-	-	4	<i>Streptococcus</i> other groups	
-	-	1	-	-	-	-	-	5	<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
5	4	15	15	8	5	1	2	131	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
3	3	12	2	3	-	1	2	227	<i>Bordetella pertussis</i>	
-	-	2	-	3	5	2	2	39	<i>Legionella pneumophila</i>	
5	6	1	-	-	-	-	3	128	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	MAC	
9	5	8	9	7	4	6	5	478	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
-	-	-	-	1	-	1	-	2	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
5	6	7	-	3	6	-	-	79	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	-	-	-	-	-	12	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	4	<i>Neisseria meningitidis</i>	
-	-	-	-	1	1	-	-	4	<i>Enterococcus faecalis</i>	
1	-	-	20	-	-	1	-	24	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	
-	-	63	-	-	-	-	-	110	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
-	-	-	-	-	-	1	1	3	<i>Leptospira interrogans</i>	
-	-	-	1	-	-	-	-	1	<i>Leptospira</i> sp.	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
168 ( 5)	203 (10)	294 ( 4)	277 ( 3)	316 ( 7)	604 ( 3)	612 ( 9)	364 ( 3)	7515 ( 91)	合計	

( ): 輸入例再掲



報告機関別 (地研・保健所) 2013年9月検体採取分 (2013年11月4日現在)

	秋田県	山形県	栃木県	さいたま市	千葉県	東京都	横浜市	川崎市	横須賀市	新潟県	石川県	山梨県	長野県	岐阜県	静岡県	滋賀県	京都市	奈良県	広島県
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	3	5	1	2	5	-	12	29	-	9	3	1	2	5	5	3	13	3	4
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	3	3	-	-	-	-	-	12	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enterogastric <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	8	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Salmonella</i> O4	1	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	8	-	-
<i>Salmonella</i> O7	2	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	7	5	-
<i>Salmonella</i> O8	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-
<i>Salmonella</i> O9	1	-	-	-	-	8	-	-	-	10	-	1	-	-	-	-	4	-	-
<i>Salmonella</i> O13	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	12	4	-	-	1	15	1	2	-	-	-	-	-	1	-	-	4	1	-
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	1 ( 1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
<i>Streptococcus</i> group B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Leptospira interrogans</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	30	16	1	4	19 ( 1)	35	17	51	3	52	3	4	3	6	8	52	21	3	4

Salmonella 血清型内訳

O4 Typhimurium	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
O4 Agona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
O4 Saintpaul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	
O4 Schwarzengrund	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	
O4 Canada	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	
O4 Sandiego	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
O4 I 4:i-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
O7 Infantis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	
O7 Thompson	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	
O7 Montevideo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	
O7 Bareilly	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
O7 Braenderup	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	
O7 Richmond	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
O7 Not typed	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
O8 Litchfield	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	-	
O8 Muenchen	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
O8 Narashino	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
O9 Enteritidis	-	-	-	-	-	8	-	-	-	10	-	1	-	-	-	-	3	-	
O9 Javiana	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
O9 Miyazaki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
O13 Agbeni	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

A群溶レン菌T型内訳

T9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
T12	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

( ): 輸入例再掲

(27ページからのつづき)

危険な集団と考えられたため、予防接種率90%未満の地域のその月齢の乳児の両親に対し個別に予防接種が呼びかけられた。また、6カ月～19歳のワクチン未接種の orthodox Protestant 全員に対して、orthodox Protestant 向けのメディアで接種が呼びかけられた。

加えて14カ月～19歳までのワクチン未接種者に対しても一般メディアを通じて接種が呼びかけられた。接触者の状況により曝露後予防接種や免疫グロブリン投与が行われた。国内の全病院に連絡が取られ、1965年以降生まれの医療従事者への麻疹予防接種歴と罹患歴の確認および、対象者へのMMR接種を勧めるガイド

報告機関別 (つづき)

(2013年11月4日現在)

広 徳 香 高 福 長 合	島 島 川 知 岡 崎	市 県 県 県 市 市 計				
6	-	-	5 ( 1)	-	116 ( 1)	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>
-	-	-	-	-	4	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>
-	-	-	-	-	19	Enteropathogenic <i>E.coli</i>
-	-	-	-	-	9	Enterogastric <i>E.coli</i>
-	-	-	-	-	2	Other diarrheagenic <i>E.coli</i>
-	-	-	-	1 ( 1)	4 ( 1)	<i>Salmonella</i> Typhi
-	-	-	-	-	15	<i>Salmonella</i> O4
2	-	1	-	-	27	<i>Salmonella</i> O7
-	-	-	-	-	7	<i>Salmonella</i> O8
-	-	-	-	-	24	<i>Salmonella</i> O9
-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O13
-	-	-	-	-	18	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas hydrophila</i>
11	-	-	-	-	52	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	-	2	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	-	-	-	1	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	-	-	-	-	34	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	-	2	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	-	-	-	4	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	1 ( 1)	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	-	-	4	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	2	-	2	<i>Bordetella pertussis</i>
-	-	-	-	-	2	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	-	3	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	1	-	3	-	5	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	1	<i>Leptospira interrogans</i>
19	1	1	5	5 ( 1)	1 ( 1)	364 ( 3) 合計

*Salmonella* 血清型内訳

-	-	-	-	-	-	4	O4 Typhimurium
-	-	-	-	-	-	1	O4 Agona
-	-	-	-	-	-	3	O4 Saintpaul
-	-	-	-	-	-	2	O4 Schwarzengrund
-	-	-	-	-	-	1	O4 Canada
-	-	-	-	-	-	1	O4 Sandiego
-	-	-	-	-	-	3	O4 I 4i-
1	-	-	-	-	-	3	O7 Infantis
-	-	1	-	-	-	13	O7 Thompson
1	-	-	-	-	-	3	O7 Montevideo
-	-	-	-	-	-	1	O7 Bareilly
-	-	-	-	-	-	5	O7 Braenderup
-	-	-	-	-	-	1	O7 Richmond
-	-	-	-	-	-	1	O7 Not typed
-	-	-	-	-	-	5	O8 Litchfield
-	-	-	-	-	-	1	O8 Muenchen
-	-	-	-	-	-	1	O8 Narashino
-	-	-	-	-	-	22	O9 Enteritidis
-	-	-	-	-	-	1	O9 Javiana
-	-	-	-	-	-	1	O9 Miyazaki
-	-	-	-	-	-	2	O13 Agbeni

A群溶レン菌T型内訳

-	-	-	-	-	-	1	T9
-	-	-	-	-	-	1	T12
-	-	-	-	-	-	1	TB3264
-	-	-	-	-	-	1	Untypable

( ): 輸入例再掲

ラインの遵守が推進された。

14カ月時点での予防接種率は2012年7月と比べ2013年7月では10倍高くなったが、正確な予防接種率は不明である。現在流行は収まってきているようにみえるが、これには学校の夏季休業が影響している。カナダから本事例と同一株と考えられるウイルスの麻疹

輸入例の照会があり、英国やドイツのように予防接種率の低い集団がいる国では輸入例からの流行が起こりうる。

(Euro Surveill. 2013; 18 (36): pii=20580)

(担当: 感染研・牧野, 山岸)

臨床診断名別 (地研・保健所) 2013年9月～10月累計 (2013年10月31日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	腸チフス	レジオネラ症	急性脳炎・脳症	劇症型溶レン菌感染症	侵襲性インフルエンザ菌感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	百日咳	マイコプラズマ肺炎	食中毒	その他	不明・記載なし	合計
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	-	206	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	206
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	3	-	-	5
Enterogastric <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	3
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
<i>Salmonella</i> Typhi	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O7	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	1	3
<i>Salmonella</i> O9	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	10	-	-	-	11
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	2
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	4	6	-	-	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	33	1	-	-	34
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	2
<i>Shigella sonnei</i>	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	-	1	-	3	-	-	-	-	-	-	4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	5	-	-	8
<i>Haemophilus influenzae</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
合計	2	206	1	1	1	2	1	3	8	4	2	52	14	4	301

\* 「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 2013年9月～10月累計 (2013年10月31日現在)

	インドネシア	カンボジア	シンガポール	タイ	中国	ネパール	パングラデシュ	フィリピン	ベトナム	マレーシア	ミャンマー	アルジェリア	ウガンダ	イタリヤ	オーストラリア	ハンガリー	フィンランド	例数
地研・保健所																		
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1
<i>Salmonella</i> Typhi	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Shigella sonnei</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
Influenza virus A H1pdm09	-	2	-	1	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Influenza virus A H3	-	-	1	1	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Dengue virus 1	-	3	-	2	-	-	1	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	7
Dengue virus 2	1	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
Dengue virus 3	2	-	1	2	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Human herpes virus 7	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hepatitis A virus NT	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hepatitis A virus IA	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
検疫所																		
Dengue virus NT	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Dengue virus 1	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Dengue virus 2	-	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Chikungunya virus	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1

\* 「病原体個票」により渡航先が報告された例を集計  
 2つ以上の国/地域へ渡航した例、記載された国から来日した輸入例を含む  
 NT:未同定



< ウイルス検出状況、由来ヒト・2013年10月31日現在報告数 >

検体採取月別

(2013年10月31日現在累計)

	2012年					2013年												合計	
	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月		10月
Picornavirus NT	-	-	-	1	8	10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26
Enterovirus NT	18	37	88	44	56	56	22	16	27	24	25	6	11	14	48	16	2	3	613
Coxsackievirus A NT	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Coxsackievirus A2	11	24	69	21	24	6	8	7	-	-	-	-	1	4	32	17	18	-	237
Coxsackievirus A4	17	125	228	48	7	8	1	2	-	1	-	1	8	2	2	1	-	1	437
Coxsackievirus A5	3	7	43	26	20	6	3	2	-	-	1	-	-	2	12	6	4	2	138
Coxsackievirus A6	-	1	9	10	21	16	13	16	21	8	9	25	48	170	471	202	99	13	1161
Coxsackievirus A7	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Coxsackievirus A8	-	1	8	2	3	-	2	2	4	1	-	1	4	24	92	43	7	-	194
Coxsackievirus A9	26	65	113	82	64	22	17	2	3	-	3	1	4	8	12	16	-	-	438
Coxsackievirus A10	3	4	8	1	3	-	-	-	-	-	-	-	1	3	10	11	3	-	47
Coxsackievirus A12	-	10	11	19	16	14	7	1	-	-	-	1	-	1	2	-	-	-	83
Coxsackievirus A14	-	-	2	2	1	-	1	-	-	-	-	-	1	1	2	-	-	-	11
Coxsackievirus A16	6	28	37	16	10	9	5	8	2	-	-	1	3	10	21	11	7	1	173
Coxsackievirus A21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Coxsackievirus B1	-	1	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-	2	-	12	10	8	1	37
Coxsackievirus B2	-	-	2	2	2	1	3	-	-	-	-	1	4	3	17	16	6	1	62
Coxsackievirus B3	3	1	2	3	5	2	3	-	1	1	1	1	4	9	35	33	19	2	127
Coxsackievirus B4	-	6	9	6	2	-	1	3	4	2	2	1	-	1	12	5	2	1	67
Coxsackievirus B5	8	16	33	20	28	12	11	11	2	3	-	4	12	9	29	13	8	1	219
Coxsackievirus B6	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Echovirus 1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 3	-	-	1	2	2	-	1	1	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	9
Echovirus 6	2	7	24	32	28	31	23	22	14	10	4	3	4	16	61	32	19	-	332
Echovirus 7	5	18	42	44	29	17	11	5	1	-	-	-	2	4	8	-	-	-	186
Echovirus 9	11	62	68	29	13	7	8	1	1	1	-	2	-	-	4	-	2	-	184
Echovirus 11	-	-	4	-	-	-	-	1	-	-	1	-	1	1	5	2	4	4	23
Echovirus 12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	2
Echovirus 17	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 18	1	6	-	1	11	17	3	4	5	4	4	3	1	17	18	14	4	4	117
Echovirus 19	-	3	3	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	14
Echovirus 20	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Echovirus 21	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	3
Echovirus 25	-	2	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	1	8	5	2	23
Echovirus 30	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	13	13	38	26	8	1	100
Poliovirus 1	5	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
Poliovirus 2	5	3	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
Poliovirus 3	4	4	1	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
Enterovirus 68	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	6	28	3	39
Enterovirus 71	5	2	25	35	31	32	19	11	9	9	7	13	13	42	118	87	28	5	491
Parvovirus NT	1	2	1	4	6	2	5	2	-	-	-	1	2	3	5	4	6	-	44
Parvovirus 1	1	1	9	27	16	19	3	5	-	-	-	-	3	8	7	7	1	-	108
Parvovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Rhinovirus	191	191	145	91	104	224	135	120	71	84	105	161	167	122	149	97	101	46	2304
Aichivirus	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Influenza virus A not subtyped	-	-	-	1	-	-	2	-	3	5	3	-	-	-	2	-	-	-	16
Influenza virus A H1pdm09	-	1	1	-	11	1	6	11	45	31	19	11	14	5	2	-	14	-	171
Influenza virus A H3	23	24	31	41	88	37	70	564	2457	1141	429	144	44	12	6	6	10	13	6140
Influenza virus B NT	32	7	2	6	1	2	3	6	23	40	70	34	37	9	-	-	-	1	273
Influenza virus B/Victoria	35	3	-	-	-	1	12	17	70	93	92	38	38	5	-	-	-	-	408
Influenza virus B/Yamagata	23	1	1	-	1	-	25	113	173	216	158	114	19	-	-	-	-	4	848
Influenza virus C	8	13	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	25
Parainfluenza virus	25	162	172	113	94	77	46	16	26	10	10	28	104	183	101	68	51	19	1295
Respiratory syncytial virus	30	27	35	104	148	171	169	194	74	60	55	42	25	38	68	91	98	37	1456
Human metapneumovirus	72	29	13	10	16	15	4	12	16	54	134	114	67	52	26	13	3	-	650
Other coronavirus	4	4	4	3	7	10	5	26	26	16	3	9	6	-	-	-	-	-	133
Mumps virus	8	8	16	8	9	12	7	7	17	5	11	10	7	15	11	3	3	1	158
Measles virus genotype NT	-	-	2	1	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	1	-	-	-	7
Measles virus genotype A	2	2	-	-	-	-	-	4	2	2	2	4	-	-	1	-	-	1	20
Measles virus genotype B3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	4	9	-	14
Measles virus genotype D4	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Measles virus genotype D8	1	-	-	1	7	-	-	-	-	3	4	2	-	-	2	2	-	-	22
Measles virus genotype D9	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
Measles virus genotype H1	1	4	1	-	-	1	-	-	-	1	2	-	-	2	-	-	-	-	12
Rubella virus genotype NT	2	5	3	9	7	8	11	8	19	28	61	128	151	81	30	4	8	-	563
Rubella virus genotype 1a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	2
Rubella virus genotype 1E	3	4	8	9	6	2	2	-	11	11	6	2	4	6	1	-	1	1	76
Rubella virus genotype 2B	4	9	28	29	13	6	6	15	26	38	56	73	110	52	31	9	3	1	609
Japanese encephalitis virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
Dengue virus	1	1	2	11	6	4	8	2	1	2	5	4	2	4	5	6	10	4	78
Chikungunya virus	-	1	2	1	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	7
SFTS virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	4	-	-	-	5
Reovirus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	2
Rotavirus group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	2
Rotavirus group A	182	46	4	1	-	-	9	8	71	139	216	202	118	21	3	5	-	-	1025
Rotavirus group C	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	15
Astrovirus	25	43	13	3	-	1	11	6	5	6	16	19	23	6	7	1	-	-	185
Norovirus genogroup unknown	7	2	1	4	1	3	3	1	2	1	2	5	-	-	-	-	-	-	30
Norovirus genogroup I	17	20	1	11	3	3	15	14	19	23	61	39	25	19	9	2	-	-	281
Norovirus genogroup II	138	88	38	17	9	110	381	990	314	174</									



報告機関別 (つづき)

(2013年10月31日現在)

愛知	名古屋	三重	滋賀	京都府	京都市	大阪府	大阪市	堺市	兵庫	神戸	奈良	和歌山	岡山	広島	山形	徳島	香川	愛媛	高知	福岡	福岡	九州	佐賀	長崎	熊本	宮崎	鹿児島	沖縄	合計							
						1			2		1			6	6		2		3							25	12				94	Enterovirus				
						2																									67	Coxsackie A2				
1	7	1																													9	Coxsackie A4				
49	4	8	1	1	20	18	3	3	22	20	17	3	15	29	18	11	5	21	12	27	34	43	26	2	16		19	33	5	23	5	7	1003	Coxsackie A6		
19	2	5		12	5	2			10	1	6		5	9	3	1					55	2	2									170	Coxsackie A8			
4					1		13																	3	1	1	1	1	1	1		40	Coxsackie A9			
					1		4	1	3	1	1				9																	28	Coxsackie A10			
						1																			1							4	Coxsackie A12			
																1																4	Coxsackie A14			
	2		2	1									11	10						7												53	Coxsackie A16			
																																2	Coxsackie A21			
		1			1	1	3	2		5							2															33	Coxsackie B1			
						1			1							1										1	1	1				47	Coxsackie B2			
	2		2	6	1	5	1	3	1	3	4				4		2	1		2	10											102	Coxsackie B3			
	1		1																		1								2			21	Coxsackie B4			
		4				1	1	5		3	1						1	14	4	21							1	1				72	Coxsackie B5			
	2					4	9		2	1					32		23	23	3													132	Echo 3			
																					12	6	2		3							14	Echo 6			
																																	6	Echo 7		
		1																			1												6	Echo 9		
							5	1		1	3											3		2									17	Echo 11		
																																		1	Echo 12	
	7	1				1	1	3		3																	2	1	23				58	Echo 18		
																																		2	Echo 19	
																																		2	Echo 21	
																	1	1																16	Echo 25	
		24		1	2								8		1	3			1	1	3			1			5	21	2	10		99	Echo 30			
					2		4											3	1	1	3					3							38	Enterovirus 68		
29	3	6	9		8	1	5	12	3	7			2	9	1	3	3	1	5	2	6	29	1										238	Enterovirus 71		
																	1	2																20	Farecho NT	
																																		26	Farecho 1	
																																		1	Farecho 3	
		38	27			12	19	2	46	2		1		9	5	2	14	7	6	8	12	14	20	1			1	19	5	14	1		682	Rhino		
						2																												2	Influenza A not subtyped	
		5				1						3		6		1	1	1			1												35	Influenza A H1pdm09		
4				1	6		1		4				1	1	2						2				1								91	Influenza A H3		
				1										8			1			3	2	2	9					1	1			47	Influenza B NT			
				2			5				1			3											3		3						47	Influenza B/Victoria		
	3	1	1		1		2	7	1		8		5	4						1													137	Influenza B/Yamagata		
		29			5	21	5	9					10	5		8	11				10												516	Parainfluenza		
6	19	1		1		9	9	9	7	20			2	12		9	2	7	11	1	2	5											367	Respiratory syncytial		
	1	1	3			5	2	1						1	1	5		1	1	3							1	1	1			161	Human metapneumo			
		2				3																											11	Other corona		
						1																											40	Mumps		
																																	1	Measles genotype NT		
																																	2	Measles genotype A		
																																	14	Measles genotype B3		
																																	6	Measles genotype D8		
																																		1	Measles genotype D9	
																																		2	Measles genotype H1	
			1			34	133	11	1	1	11		17	2		2	2	1																274	Rubella genotype NT	
																																		1	Rubella genotype 1a	
																																		14	Rubella genotype 1E	
		7	6					21	12																									206	Rubella genotype 2B	
																																		1	Japanese encephalitis	
																																		31	Dengue	
																																		4	SFTS	
																																			2	Reo
	3	9	3		6	5	7	2	2	10			11	8	2	5	2	1																		

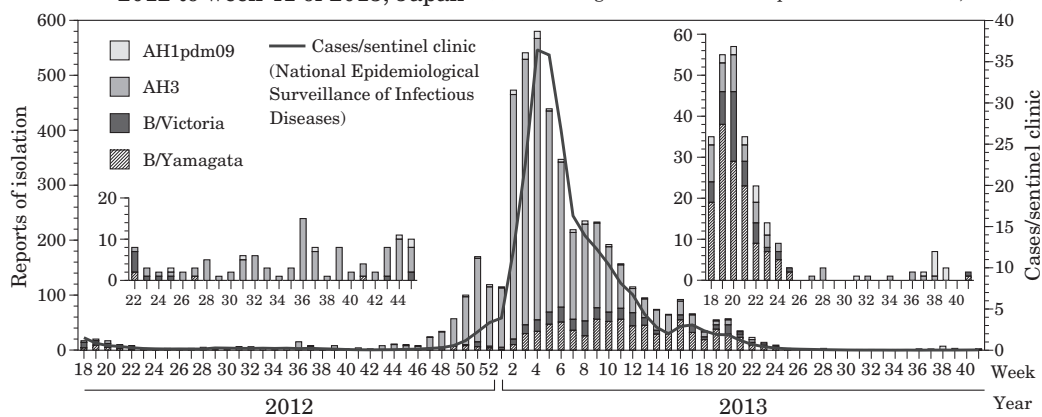




An Analysis of influenza virus isolates in the 2012/13 season ..... 328	The first influenza virus isolates in 2013/14 season–Shimane Prefecture ..... 345
Prevalence of influenza antibody positive among population before the 2012/13 season–2012 National Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases ..... 334	Measles genotype B3 isolates from an outbreak in a population without history of travel abroad, August-September–Aichi Prefecture ..... 345
Selection of the 2013/14 season influenza HA vaccine strains in Japan ..... 336	A clinically diagnosed rubella case, which was found measles later by laboratory diagnosis, May 2013–Osaka Prefecture ..... 347
Notice from MHLW: Decision on influenza virus strain to be used for 2013/14 season influenza HA vaccine in Japan ..... 339	Rubella outbreak in a nursery school in the jurisdiction of Un-nan health center in Shimane Prefecture, April-June 2013..... 348
Sequence analysis of A/H3N2 influenza virus isolate in Nagasaki Prefecture during summer season in 2012/13 ..... 339	The hand, food and mouth disease epidemic in the 2013 summer season–Tochigi Prefecture..... 349
Avian influenza A (H7N9) that broke out in the mainland China ..... 342	
Characteristics of subtypes A(H1N1)pdm09 viruses isolated at the beginning of the 2013/14 season–Mie Prefecture ..... 343	

### <THE TOPIC OF THIS MONTH> 2012/13 influenza season, Japan

Figure 1. Weekly cases of influenza and isolation of influenza viruses from week 18 of 2012 to week 41 of 2013, Japan (Infectious Agents Surveillance Report: As of October 22, 2013)



The 2012/13 season's influenza epidemic in Japan (from week 36/September of 2012 to week 35/August of 2013) was caused mainly by subtype AH3, and to a lesser extent by type B and to a very limited extent by A(H1N1)pdm09 (AH1pdm09). The peak season was January as in the previous years.

**Incidence of Influenza:** Under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID), 5,000 influenza sentinels (3,000 pediatric and 2,000 internal medicine clinics) report diagnosed influenza cases weekly (<http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/34/405/de4051.pdf>). The number of patients/week/sentinel (<http://www.nih.go.jp/niid/en/10/2096-weeklygraph/2572-trend-week-e.html>) exceeded 1.0, an index of influenza epidemic, in week 50 of 2012, and peaked in week 4 of the new year as usual (average 36.4 patients/week/sentinel in contrast to 42.6 in 2011/12 season). The epidemic continued for 24 weeks until week 21 of 2013 (Fig. 1).

At the prefecture level, influenza incidence >10.0 patients/week/sentinel was first reported from Gunma Prefecture in week 51 of 2012, then from 20 prefectures in week 2 and from 47 prefectures in week 3 of 2013 (<https://nesid3g.mhlw.go.jp/Hasseidoko/Levelmap/flu/index.html>). The Okinawa's summer influenza epidemic annually observed since 2005 was smaller than previous years.

Based on number of reports from influenza sentinels, total number of influenza patients who visited medical institutions from week 36 of 2012 to week 21 of 2013 (September 3, 2012–May 26, 2013) was about 13,700,000. According to the hospitalization surveillance aiming at monitoring of severe influenza cases, which started in September 2011, there were 10,370 admissions including 1,552 patients in serious states requiring head computed tomography, electroencephalography, MRI scan, ventilator, and treatment in ICU.

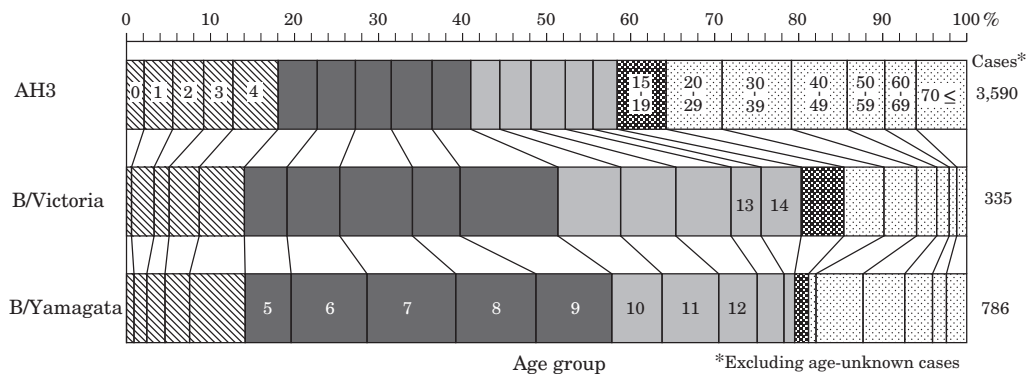
**Isolation/detection of influenza virus:** Total 4,910 influenza virus strains were isolated by the prefectural and municipal public health institutes (PHIs) in 2012/13 season (as of October 17, 2013, Table 1 in p. 327 of this issue), and 1,673 strains were detected by PCR alone. Among the total 6,583 isolated/PCR-detected viruses, 5,462 were derived from influenza sentinels and 1,121 from elsewhere (Table 2 in p. 327 of this issue).

Influenza viruses isolated/detected in 2012/13 season consisted of types AH3 (76%), type B (21%) and AH1pdm09 (2%). No former seasonal AH1 subtype virus has been detected since week 36 of 2009. Type B isolates were mostly of Yamagata and Victoria lineages with an isolation ratio of 7:3. Viruses Isolated/detected from overseas travelers included subtype AH3 (33 cases), AH1pdm09 (21 cases) and type B (9 cases) (Table 2). The 2012/13 influenza season started with subtype AH3, which remained predominant till week 12 of 2013, when AH3 was replaced by type B (Fig. 1; Fig. 2 in p. 327).

The highest influenza patient frequency was found among 5-9 year olds for all the influenza types/subtypes, particularly in type B cases (Fig. 3).

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Age distribution of cases with isolation of influenza virus AH3, B/Victoria and B/Yamagata in 2012/13 season, Japan (Infectious Agents Surveillance Report: As of October 22, 2013)



**Antigenic characteristics of 2012/13 isolates and their drug resistance** (see p. 328 of this issue): Ninety percent of the 94 AH1pdm09 isolates from Japan and abroad tested in National Institute of Infectious Diseases, were similar to A/California/7/2009 (2009/10-2012/13 vaccine strain) in the antigenicity. The remaining 10% were variants with reduced reactivity ( $\geq 8$ -fold lower in HI titer) to the A/California/7/2009 antiserum. Ninety-nine percent of 236 AH3 isolates (most isolated in Japan and a very few in abroad) similar to A/Victoria/361/2011 (2012/13 vaccine strain). Among type B isolates, 96% of 120 Yamagata lineage isolates similar to B/Wisconsin/1/2010 (2012/13 vaccine strain) in antigenicity, while 99% of 95 Victoria lineage isolates had antigenically similar to that of B/Brisbane/60/2008 (2009/10-2011/12 season vaccine strain).

The oseltamivir resistance-related mutation, H275Y, was observed in 2 out of 103 AH1pdm09 Japanese isolates (1.9%), which was not found in the 2011/12 season. Twenty subtype AH3 isolates tested were all sensitive to oseltamivir, zanamivir, peramivir, and laninamivir.

**Immunological status of Japanese population** (See p. 334 of this issue): According to the data of the National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases obtained with serum samples ( $n=6,794$ ) collected from July to September in 2012 in various parts of Japan, frequency of anti-A/California/7/2009 HI antibody positives (titer higher than 1:40) was 51%; and the positive frequency was the highest (60-80%) among age groups of 5-24 years. To subtype AH3, percentages of antibody positives were 30-40% except 50% level in the age groups of 5-24 years. The frequency of anti-type B Victoria positives, though above 40% in most age groups, was higher among 35-39 years differently from the case of anti-type A positives. To type B Yamagata, 31% were antibody positive (65% among 20-24 years; <20% among people younger than 10 years or older than 55 years).

**Vaccines for 2012/13 and 2013/14 seasons:** The quantity of trivalent vaccines produced in 2012/13 season was 32,620,000 vials (by a calculation of 1ml/vial), of which 25,210,000 vials have been used for vaccination.

Vaccine strains selected for 2013/14 season were A/California/7/2009 (X-179A) (H1N1)pdm09 for AH1, A/Texas/50/2012 (X-223) (H3N2) for AH3 and B/Massachusetts/2/2012 (BX-51B) (Yamagata lineage) for type B (see pp. 336 and 339 of this issue).

**Avian influenza A(H7N9):** Since the first report in February 19, 2013 total 136 laboratory confirmed cases including 45 deaths have been reported from the mainland China and Taiwan (as of October 16, 2013). The most recent report was the report from Zhejiang province in October after long silence since July (see p. 342 of this issue).

A(H7N9) was categorized as "designated infectious disease" under the Infectious Diseases Control Law on April 26, 2013. Manual for detection of A(H7N9) influenza virus is now widely available, and 74 PHIs and 16 quarantine stations in Japan constituting the national laboratory diagnosis network have already received the test reagents, PCR primer and probe set, and positive controls.

**Avian influenza A(H5N1):** In 2013, as of October 8, Bangladesh, Cambodia, China, Egypt, Indonesia, and Vietnam have reported total 31 A(H5N1) cases including 20 deaths (20 cases including 11 deaths from Cambodia) ([http://www.who.int/entity/influenza/human\\_animal\\_interface/EN\\_GIP\\_20131008CumulativeNumberH5N1cases.pdf](http://www.who.int/entity/influenza/human_animal_interface/EN_GIP_20131008CumulativeNumberH5N1cases.pdf)).

**Act on Special Measures for Pandemic Influenza and New Infectious Diseases Preparedness and Response:** For protecting life and health of the nation while minimizing adverse effects on daily life and economy that could be incurred by highly virulent new strains of influenza and other dangerous infections, "Act on Special Measures for Pandemic Influenza and New Infectious Diseases Preparedness and Response" was issued on May 11 of 2012 and enforced on April 13, 2013 (<http://www.cas.go.jp/jp/influenza/120511houritu.html>); in addition, the government's action plan was adopted in June 2013.

**Additional comments:** To implement prompt and adequate measures in case of outbreaks, sentinel surveillance, school outbreak surveillance, and hospitalization surveillance should be continued and further strengthened. The virus isolation should be conducted throughout the year to monitor antigenic and genetic changes of viruses so as to secure vaccine candidate strains and to check possible occurrence of resistance to anti-influenza drugs. The antibody positive rates against influenza viruses should be monitored nationwide.

Flash reports on the isolation and detection of influenza viruses in 2013/14 season are found in pp. 343 and 345 of this issue and <http://www.nih.go.jp/niid/en/iasr-inf-e.html>.

*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, and quarantine stations, have provided the above data.*