

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>

中国でのSFTS 3, 新しい感染症としてのSFTSへの行政対応4, 日本で分離されたSFTSVの系統学的解析5, SFTSV:パイオセーフティと家族内および院内感染に対する対応7, 2013年に発症したSFTS 40例のまとめ(感染症発生動向調査)8, リケッチア感染症と臨床的鑑別が困難であった軽症SFTS 9, SFTSの検査法10, AH1pdm09による健康成人の重症インフルエンザ肺炎症例:札幌市11, 2013/14シーズン初めに検出された抗インフルエンザ薬耐性AH1pdm09ウイルス:札幌市12, 三重県13, 仏領ポリネシア・ポラポラ島帰国後に Zika fever と診断された日本人旅行者2例15, 侵襲性肺炎球菌感染症と侵襲性インフルエンザ菌感染症の発生動向16, 散発2事例からのCA21の検出:東京都18, 2013年に手足口病患者から検出されたCA6:仙台市19, HHV6と複数のヒコルナウイルスが検出された急性脳症事例20, 風疹とCRSの排除22, ポリオ根絶に向けた現状:パキスタン22

Vol.35 No. 2 (No.408)

2014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〉 日本における重症熱性血小板減少症候群

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) は、ブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類される新規ウイルス SFTS virus (SFTSV) (図1) によるマダニ媒介性全身性感染症で、2011年に中国の研究者らにより発表された (本号3ページ)。潜伏期は6~13日で、主徴は、発熱、消化器症状 (嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、下血等) である。末梢血液検査では白血球減少および血小板減少が、骨髓検査では細胞低形成と血球貪食像が、生化学検査ではAST, ALT, LDHの上昇が、そして尿検査では血尿および蛋白尿が高頻度で認められる。意識障害等の神経症状が認められる場合は、予後不良とされる。SFTSは2011年の中国での発見の後、2013年に日本と韓国から報告されている。

SFTSVの自然界における存在様式とヒトへの感染経路: SFTSVの感染サイクルは、経卵性伝播で成ダニから幼ダニへSFTSVが受け継がれる経路 (マダニ-マダニサイクル) と、マダニが感染哺乳動物を吸血しSFTSVを獲得する経路 (マダニ-哺乳動物サイクル) の二つがある。中国では、患者の生活圏に生息するフタトゲチマダニ (*Haemaphysalis longicornis*) およびオウシマダニ (*Rhipicephalus microplus*) のそれぞれ約5%と0.6%からSFTSV遺伝子が検出もしくはウイルス自体が分離されたことから、SFTSVの宿主はこれらのマダニと考えられている。日本の場合には、国内のSFTS患者の体表から発見されたフタトゲチマダニまたはタカサゴキララマダニ (*Amblyomma*

testudinarium) (図2) がSFTSVを媒介していると考えられる。

ヒトは主にSFTSV保有マダニに咬まれることにより感染するが、中国からの報告によると、血液・体液を介し患者から家族や医療従事者に感染することもある。空気感染、飛沫感染は確認されていない。

日本におけるSFTSの発見と後方視的臨床的・疫学的調査研究: 2012年秋に、発熱、嘔吐、血性下痢等の症状を呈した海外渡航歴のない成人が、多臓器不全で死亡した。この患者の血液から分離されたウイルスがSFTSVと同定され、また、病理学的検査でもいくつかの臓器にSFTSV抗原が存在していたことから、当該患者がSFTSに罹患していたことが日本で初めて証明された (IASR 34: 40-41, 2013)。この事例を踏まえ、SFTS患者情報を効率的に収集することを目的とした症例定義 (<http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/graph/pt39811.gif>) が2013年1月30日に通知され (本号4ページ)、この通知に基づくSFTSに関する後方視的調査研究が実施された。その調査で確認されたSFTS患者8名 (日本で初めてSFTSと診断された患者を含む) の詳細は既に報告されている (IASR 34: 108-109 & 110, 2013)。その後、2012年以前にさらに3名のSFTSによる死亡または重症な経過をとった患者の存在が分かった。これらSFTS患者計11名の解析から、すべての患者は4月~12月にかけて西日本に発生し、そのうち6名が死亡していた。臨床的な特徴

図1. SFTS患者から分離されたSFTSVの電子顕微鏡検査による形態

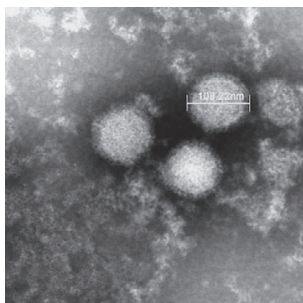
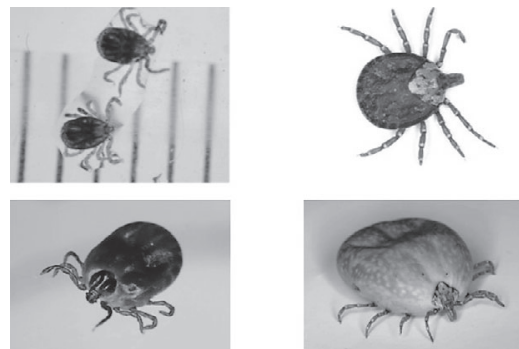


図2. フタトゲチマダニ (左) およびタカサゴキララマダニ (右)



(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の発症月別届出報告数, 2013年

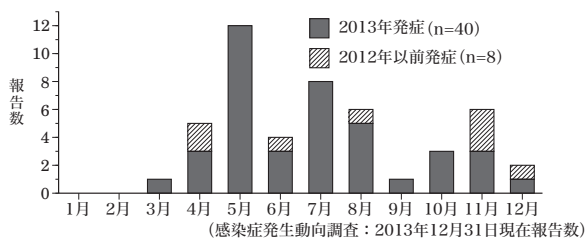
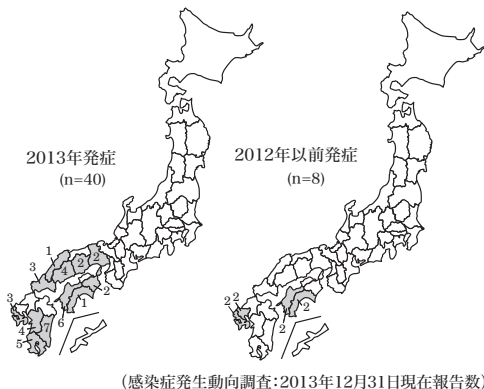


図4. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の都道府県別報告状況, 2013年



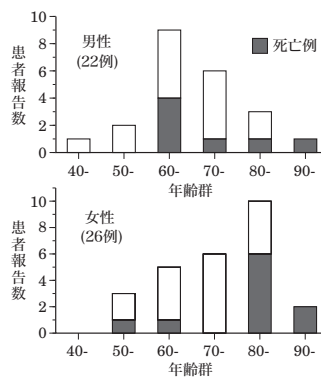
として、骨髓検査が実施された5名の患者すべてで血球貪食症候群の所見が認められ、多くの患者で血液凝固系の異常や多臓器不全が認められた。また、これらの患者の8名からSFTSVが分離され、その遺伝子情報を基に、中国分離株と系統樹解析により比較したところ、日本分離株はすべて中国株とは異なるグループを形成した。つまり、日本分離株は独自の進化を遂げている、いわゆる土着のウイルスであることが明らかにされた(本号5ページ)。

2013年の日本におけるSFTSの患者報告状況: 2013年3月4日にSFTSは感染症法で全数把握の4類感染症(届出基準: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-43.html>)に、SFTSVは三種病原体に指定された(IASR 34: 110-111, 2013, 本号4 & 7ページ)。医師はSFTSと診断した場合には24時間以内に最寄りの保健所に届け出なければならない。

感染症法に基づく感染症発生動向調査による届出患者報告数は、2013年末までに48例で、そのうち、2013年の発症が40例(本号8ページ)、2012年以前の発症が8例(2005年2例、2010年1例、2012年5例: IASR 34: 110, 2013)であった。患者発生時期は5月が最も多く(図3)、患者発生地域は九州、四国、中国地方の西日本の13県であった(図4)。男性22例、女性26例で、中高年に多かった(48~95歳、年齢中央値は72歳)(図5)。死亡した者は17例であった。

2013年にSFTSの存在が認知され、SFTS検査が実施される患者が増加したことにより、比較的軽症のSFTS患者の存在も明らかにされた(本号9ページ, IASR 34: 207-208, 2013)。また、マダニに咬まれた事

図5. 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)患者の性別年齢分布, 2013年(n=48)*



*2012年以前の発症8例を含む
(感染症発生動向調査: 2013年12月31日現在報告数)

実が確認されない患者も報告されているため、SFTSが疑われる患者には、マダニの刺し口の有無にかかわらずSFTSの検査をすることが望ましい(本号8ページ)。

日本における検査体制: ウイルス学的診断法としては、急性期の血液やその他の体液(咽頭ぬぐい液や尿)からのSFTSVの分離、RT-PCR法等によるSFTSV遺伝子の検出、急性期および回復期のペア血清を用いたSFTSVに対するIgG抗体価の有意な上昇の確認、等の検査がある。現在、国立感染症研究所(感染研)ウイルス第一部および全国の地方衛生研究所(地衛研)において、RT-PCR法によるSFTSV遺伝子検査が実施できる体制が整備された。感染研および一部の地衛研では、SFTSV感染細胞を抗原とした間接蛍光抗体法やSFTSV抗原を用いたIgG-ELISA法による抗体測定法も整備され(本号10ページ)、国内に生息するマダニからのSFTSV遺伝子検出や動物のSFTSV抗体保有状況の調査も実施されている(IASR 34: 303-304, 2013)。

今後の課題: 2013年1月に日本でSFTS患者が初めて確認され、さらに前方視的および後方視的な調査により、SFTSが日本で発生していることが明らかにされた。今後、感染研および地衛研におけるSFTSの検査体制を協力して維持・発展させていく必要がある。厚生労働省の助成により平成25年度から3年間をめぐりに、SFTS対策を目的とした厚生労働科学研究費補助金研究事業「SFTSの制圧に向けた総合的研究(研究代表者・倉田毅)」が立ち上げられ、SFTS対策のための研究が開始された。有効な感染症対策を立てるには、1) SFTS発生の詳細な解析、臨床的特徴や病態の解明およびそれに基づく治療法の開発、2) SFTSの迅速診断キットの開発、3) ワクチン開発のための基盤整備、4) SFTSV感染リスク評価とそれに基づくリスクコミュニケーションのあり方の開発、5) 日本に生息するマダニにおけるSFTSV陽性率・SFTSV陽性マダニの分布・野生動物における血清疫学調査、それに基づくSFTSV分布域の解明、等の調査研究が必要である。

<特集関連情報>

中国での重症熱性血小板減少症候群の発生状況

中国における重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) の発生は2006年秋の安徽省の事例 (患者数14名) が最も早いものと考えられる。この事例はヒト顆粒球性アナプラズマ症の症状 (発熱, 白血球減少, 血小板減少等) に類似していたことから, 当初同感染症との診断がなされていたが¹⁾, SFTSが新興感染症として認識された後に再調査の結果, SFTSであると明らかになったものである²⁾。

これまで中部を中心とする12省 (安徽省, 湖北省, 河南省, 山東省, 遼寧省, 陝西省, 四川省, 雲南省, 広西省, 江西省, 浙江省, 江蘇省) でSFTSの発生が報告されている (図1)。Dingらの2011~2012年の2年間のまとめの報告によると, 患者数は計2,047名 (男性955名, 女性1,092名), 年齢は1~90歳 (中央値は58歳), 死亡は129名 (男性71名, 女性58名, 致死率6.3%), 死亡患者の年齢中央値は64歳で回復者と比べ優位に高い, 患者の80%以上が山岳地帯の農業もしくは林業従事者, 発生時期は3~11月で5~8月の発生が75%以上を占める, 非農業従事者の致死率 (10.1%) は農業従事者のそれ (5.8%) より高い, 移入者の致死率 (11.0%) は地元民のそれ (6.3%) より高い, 患者数の多い省は河南省 (48%), 湖北省 (22%), 山東省 (16%) の順である³⁾。Liuらによる患者年齢の分布を図2に示す⁴⁾。

潜伏期は6~13日で, 発熱・血小板減少・白血球減少・血中肝酵素上昇等は1~7日間程度みられ, 血中ウイルス量は $10^5 \sim 10^6$ copies/mlに達する⁵⁾。SFTS患者に多く認められる症状を表1に示す^{6,7)}。回復者ではこれらの数値は改善し, 発症後2週間程度で正常値に戻るが, 死亡例では経過中数値は悪化を続け, 発症後9日 (中央値) で多臓器不全や播種性血管内凝固症候群により死亡する⁵⁾。血中ウイルス量・肝酵素値・サイトカイン量 (IL-6, IL-10, IFN- γ)・ケモカイン量 (IL-8, MCP1, MIP1 β) は重篤度と相関する^{8,9)}。ウ

表1. SFTS患者の症状

臨床症状	参考文献 ⁶⁾	参考文献 ⁷⁾
発熱	100%	97%
食欲不振	75%	92%
疲労	65%	94%
吐き気	69%	76%
腹痛	49%	56%
嘔吐	47%	64%
倦怠感	46%	81%
下痢	42%	66%
リンパ節症	33%	54%
筋肉痛	27%	69%

イルスは咽頭スワブ・尿・便からも検出されるが, これは出血した血液由来のウイルス量を反映したものと考えられる⁹⁾。回復者は抗体陽性となり, 長期にわたり持続する⁶⁾。

SFTSの原因ウイルス (SFTSV) の伝播経路のひとつはSFTSV保有マダニの刺咬である。*Haemaphysalis longicornis* (フタトゲチマダニ) や*Rhipicephalus microplus* (オウシマダニ) からSFTSV遺伝子が検出もしくはSFTSVが分離されている^{6,7)}。血液や気道分泌物を介したヒトからヒトへの感染例も複数報告されている^{2,10-13)}。しかしマダニの刺咬, ヒト-ヒト感染のいずれも確認されない事例もある。

SFTS患者が発生した地域における家畜の抗体保有率は高く, 特にヤギやヒツジでは70~95%が抗体陽性である^{5,14-16)}。ウシ (34~61%) やニワトリ (47%) における抗体陽性率も比較的高い^{5,16)}。これらの家畜やイヌ・げっ歯類からSFTSVが分離あるいは遺伝子が検出されるが, 症状を示す動物は今のところ知られていない^{5,17,18)}。家畜に刺咬するマダニからSFTSVが検出されており^{6,19)}, これらの動物へのSFTSVの伝播経路もマダニの刺咬であると考えられる。発生地域の健常人でもわずかながら抗体陽性者が認められている (0.8~3.6%)¹⁴⁻¹⁶⁾。

参考文献

- 1) Zhang, *et al.*, JAMA 300 (19): 2263-2270, 2008
- 2) Liu, *et al.*, Vector Borne Zoonotic Dis 12 (2):



図1. 2011年の中国におけるSFTS患者の分布

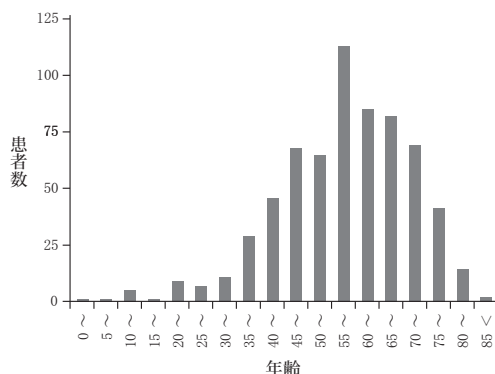


図2. 2012年の中国におけるSFTS患者649名の年齢分布

Liu, *et al.*, Rev Med Virol, 2013 Dec 6. doi: 10.1002/rmv.1776.

[Epub ahead of print]より改変

- 156-160, 2012
- 3) Ding, *et al.*, Clin Infect Dis 56 (11): 1682-1683, 2013
 - 4) Liu, *et al.*, Rev Med Virol, 2013 Dec 6, doi: 10.1002/rmv.1776 [Epub ahead of print]
 - 5) Dexin, Emerg Microbes Infect 2: e1, 2013
 - 6) Yu, *et al.*, N Engl J Med 364 (16): 1523-1532, 2011
 - 7) Xu, *et al.*, PLoS Pathogens, 7 (11): e1002369, 2011
 - 8) Zhang, *et al.*, Clin Infect Dis 54 (4): 527-533, 2012
 - 9) Sun, *et al.*, J Infect Dis 206 (7): 1085-1094, 2012
 - 10) Gai, *et al.*, Clin Infect Dis 54 (2): 249-252, 2012
 - 11) Bao, *et al.*, Clin Infect Dis 53 (12): 1208-1214, 2011
 - 12) Chen, *et al.*, Int J Infect Dis 17 (3): e206-e208, 2013
 - 13) Tang, *et al.*, J Infect Dis 207 (5): 736-739, 2013
 - 14) Zhao, *et al.*, Emerg Infect Dis 18 (6):963-965, 2012
 - 15) Cui, *et al.*, Am J Trop Med Hyg 88 (3): 510-512, 2013
 - 16) Jiao, *et al.*, J Clin Microbiol 50 (2): 372-377, 2012
 - 17) Bao, *et al.*, N Engl J Med 365 (9): 862-865, 2011
 - 18) Niu, *et al.*, Emerg Infect Dis 19 (5): 756-763, 2013
 - 19) Zhang, *et al.*, J Virol 86 (5): 2864-2868, 2012

国立感染症研究所ウイルス第一部
下島昌幸 西條政幸

<特集関連情報>

重症熱性血小板減少症候群：新しい感染症としての行政対応

はじめに

厚生労働省（厚労省）は、日本国内で重症熱性血小板減少症候群（severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS）に感染し死亡した症例が確認されたことを踏まえ、その旨を2013（平成25）年1月30日に公表し、国民に感染防止対策を呼びかけるとともに、疑い患者の情報提供について全国の医療機関に要請した。SFTSは2011（平成23）年に中国で確認され、報告された新興感染症であり、当初は一部の研究者にしか知られておらず、その実態についても未解明なことが多かった。そのため、対策を進めるに際しては、まずはこの病気についてわかりやすく周知し、一般の方、自治体担当者、医療従事者に理解を求めることが必要と考えられた。その上で、本病の流行状況を把握するために、患者発生のサーベイランス体制を確立するとともに、マダニや野生動物等の調査を行ってSFTSウ

イルス（SFTSV）の国内分布状況を解明する等の調査研究体制の整備が必要と考えられた。そして、得られた情報を適時に広く周知することで、一層の感染予防等に役立てることが必要と考えられた。

本稿では、以上の必要性に則して、厚労省が行った対策について紹介する。

1. 国内初発例への対応

後にSFTSの国内感染初発例となる疑い患者に関する情報が、国立感染症研究所（感染研）より厚労省結核感染症課に一報されて以降、結核感染症課は感染研の関係部と検討会議を重ね、必要な事実確認（疑い患者の臨床・疫学情報、実施された検査の結果等）を行うとともに、SFTSの国内感染例と確定し公表するに足るエビデンスが揃っているかを検証した。この協議には、疑い患者が発生した当該自治体からも担当者を招聘し、関係者間で最新情報を共有するとともに、確定患者となった場合の対応についての準備を同時に進めた。

こうして、専門家による確認作業の結果、SFTS患者であることが最終的に確認されたことをもって、2013（平成25）年1月30日、全国の自治体に対して、通知〔「SFTSの国内発生について」（平成25年1月30日健感発0130号第1号厚労省健康局結核感染症課長通知）〕により、事例に関する情報提供を行うとともに、医療機関に対しては、通知に示した要件（<http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/graph/pt39811.gif>、ただし、他の感染症によることまたは他の病因为明らかな場合は除く）に該当する患者を診断した場合は情報提供するよう、協力を呼びかけた。この結果、2012（平成24）年以前にSFTSに罹患していた患者の情報が10件以上報告されたが、このうち最も古い症例は2005（平成17）年のものであった。このことからSFTSはかなり以前から国内で発生していたことが改めて確認された。

自治体への通知と同時に、新しく確認された感染症について広く国民に周知し、マダニの活動が活発になる春に向けて注意喚起を行うため、プレスリリースも行った。公表にあたっては、本件が一般の方にはなじみのない、マダニによる新しい感染症であることから、平易な表現のQ&Aを準備し、同時に公開するなど、無用な混乱を引き起こすことのないよう十分な情報の提供に努めた。また、患者の情報の公表については、居住県、成人であることおよび性別までにとどめるなど、情報公開の必要性とプライバシー保護のバランスに配慮した。

2. 感染症法への位置づけ

SFTSに国内で罹患した者が初めて確認されたことを踏まえ、厚労省は同年2月13日に厚生科学審議会感染症分科会感染症部会（以下、「部会」と表記）を開催し、感染症法におけるSFTSの疾病分類を四類感染症、

ならびに SFTSV の病原体分類を三種病原体とすることが適当である旨、部会より提言を得た。

SFTS の疾病分類については、SFTS のこれまでの発生経緯、疾病の特徴および発生した患者の状況等、判明している科学的事実を踏まえた上で、感染症法の対象疾病に加える必要性や、対策に必要な措置内容を勘案し、決定された。病原体分類についても同様に、感染症法に基づく病原体等管理規制上の病原体分類に則し、SFTSV の病原体分類と所持等に関して必要な規制が決定された。

以上の審議結果を受けて、厚労省では感染症法施行令の改正に必要な手続きを行い、同年3月4日付けで SFTS を四類感染症、SFTSV を三種病原体とする政令を施行した。この改正に伴い、感染症発生動向調査事業実施要領を改正し施行するとともに、感染症法に基づく医師の届出基準を改正し、新たに SFTS の届出基準を示した。以上の対応により、1月末より通知に基づき実施された、SFTS の疑い患者に関する情報提供の依頼は、法律に基づく届出に移行した。

3. SFTS の調査研究体制の整備

日本国内での SFTS の発生状況を正確に把握するためには、まず診断検査体制を整備することが不可欠であったが、中国において SFTS が流行している状況を受けて、将来的にわが国において SFTS が発生しても対応できるよう、中国 CDC から SFTSV 株の分与を受けるなどして、診断検査法の開発が感染研において進められていた。国内での SFTS 発生を受けて、この検査法を国内ウイルス株に合うよう改良し、全国の地方衛生研究所に PCR のプライマー等を配布し、3月末までに SFTS の診断検査体制を整備した。

また、SFTS については、詳細な感染機構や病態、治療法・予防法、自然界における SFTSV の感染環など、多くの科学的知見が不足しており、これらの問題に早急かつ包括的に対応するため、厚労省は、特別研究班を5月に設置した。このうち、媒介マダニに関する研究については、日本紅斑熱やライム病など SFTS 以外のマダニ媒介性感染症に関する研究班・専門家とも連携して、調査が進められている。ただし、マダニの採取や種の同定などに当たれる専門家の数は多くはないため、この分野の専門家の育成も喫緊の課題である。また、研究班のリソースには限りがあり、SFTSV の全国における分布状況を明らかにするためには、自治体の協力が必要不可欠であることから、厚労省は、四国、九州、中国、東北と各地域ブロックごとに自治体の担当者と意見交換会を実施して研究調査への参加を呼びかけた。協力が得られた自治体に対しては、将来的には各自治体が独自に調査を実施できるよう、研究班からの技術移転も行われている。その他、SFTSV とマダニ-野生動物間の生活環を解明するため、動物の血中抗体価の測定なども行われているが、そのサンプル

については、大日本猟友会の協力を得て入手するなど、まさに分野横断的な取り組みが行われている。

結語

国内初発例の公表によって、SFTS は日本の野山にいるマダニが媒介し重症化する新しい感染症として広く注目を集めることとなった。また、公表後の短期間に過去の症例の中から SFTS が疑われるものについて医療機関より報告いただけただけことは、関係の臨床医の方々の日々の努力の賜であり、高く評価されるべきものと考えられる。

SFTS については、臨床医、ウイルス学、病理学、疫学、昆虫学等々の研究者、行政担当者、その他の野生動物に関係する者等々が連携・協力して、必要な対策を進めている。

今後も発生するであろう新しい感染症への対応には、このような多方面の専門家の連携による対策が不可欠と考える。そのためには、平時から幅広い各方面との情報交換を絶やさないことも、我々行政担当者として重要なことと考える。

厚生労働省健康局結核感染症課

福島和子 齋藤智也 梅木和宣 中嶋建介

<特集関連情報>

日本における重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 患者から分離された SFTS ウイルスゲノム配列による系統学的解析

国内で初めて重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) と診断された患者および後方視的に診断された患者10名の計11人中8人の患者血液から、SFTS ウイルス (SFTSV) 遺伝子配列が検出された。SFTSV ゲノム S, M, L セグメント全長の塩基配列を RT-PCR と次世代シーケンシングを用いて決定し、各セグメントの塩基配列を中国で分離された SFTSV 株を含め系統学的に解析した (次ページ図1)。中国株は塩基配列の違いによって4系統のクラスターを形成していることが知られている。一方、日本で分離された8株の SFTSV は中国株とは独立したクラスターを形成し、さらに日本株が形成するクラスターには既存の中国株は一つも含まれていなかった。この結果は S, M, L セグメントの解析に共通して認められた。すなわち、日本には土着の SFTSV が存在し、中国株との遺伝子交雑や遺伝子再集合という現象は起きていないことが示唆された。日本株8株の SFTSV は中国、四国、九州の3地方6県の患者から分離されたが、株間における塩基配列の類似性と地域性との関連は認められなかった。さらに日本株のうちひとつの株 (SPL004A 株) は他の7株が形成するクラスターから外れたものであった。このことより中国株同様、日本株でも少なくともクラス

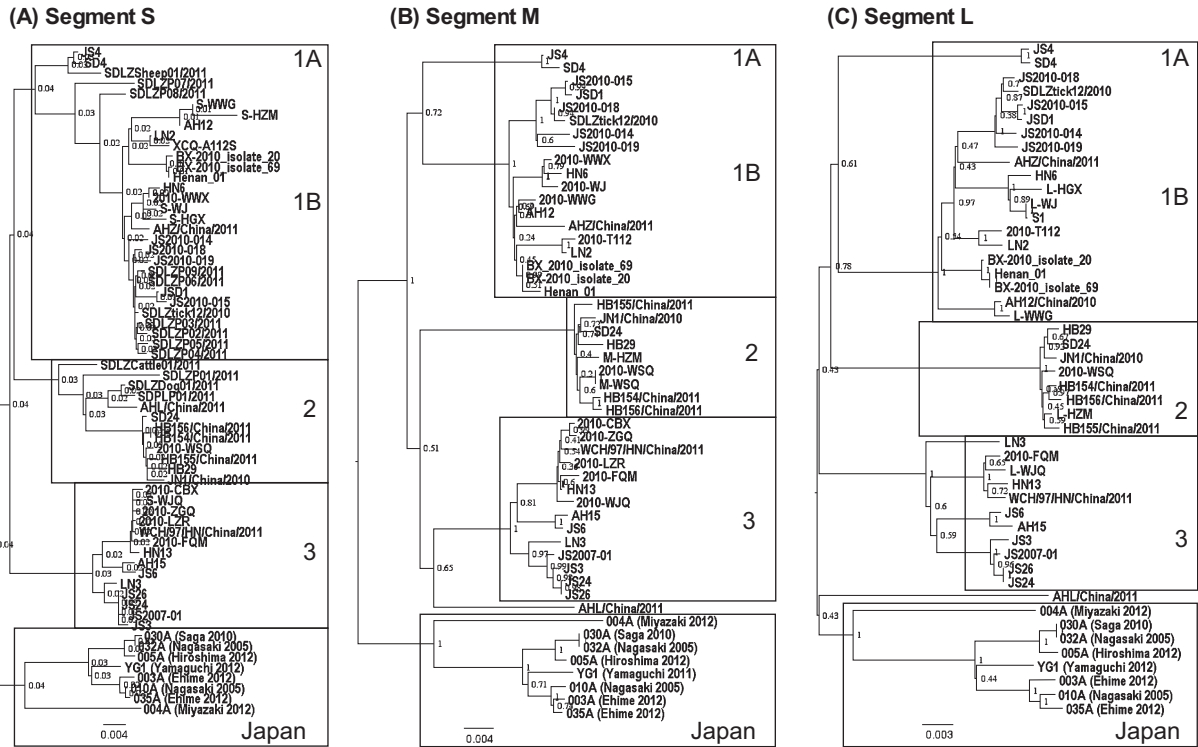


図1. SFTSV中国株と日本株の系統学的解析

表1. SFTSV中国株と日本株の塩基配列、アミノ酸配列の相同性

N	S	Chinese Lineage				Japanese Lineage							
		1A	1B	2	3	YG1	003A	004A	005A	010A	030A	032A	035A
NS	JS4	98	96	96	95	96	96	96	96	96	95	96	96
	HN6	100	99	95	95	95	95	95	95	95	95	95	95
	HB29	100	98	100	97	95	95	95	95	95	95	95	95
	JS3	100	100	100	98	100	98	99	99	95	95	95	95
	YG1	100	99	100	98	100	98	99	99	99	99	99	99
	SPL003A	99	99	99	98	99	98	99	99	100	99	98	100
	SPL004A	100	99	100	98	100	98	99	99	100	99	96	96
	SPL005A	100	99	100	98	100	98	99	99	100	99	96	96
	SPL010A	100	99	100	98	100	98	99	100	100	99	98	98
	SPL030A	100	99	100	98	100	98	99	99	100	100	100	99
	SPL032A	100	99	100	98	100	98	99	99	100	100	100	99
	SPL035A	100	99	100	98	100	98	99	100	100	100	100	99

GPC	M	Chinese Lineage				Japanese Lineage							
		1A	1B	2	3	YG1	003A	004A	005A	010A	030A	032A	035A
	JS4	96	96	96	94	94	94	94	94	94	94	94	94
	HN6	99	95	96	94	94	94	94	94	94	94	94	94
	HB29	98	98	96	94	94	93	94	94	94	94	94	94
	JS3	99	99	98	94	95	94	94	95	94	94	95	95
	YG1	99	98	98	99	99	96	99	99	99	99	99	99
	SPL003A	99	98	98	99	99	96	99	99	100	99	99	100
	SPL004A	99	98	98	99	99	96	99	99	99	99	96	96
	SPL005A	99	98	98	98	99	99	99	99	99	99	96	96
	SPL010A	99	98	98	99	99	99	99	99	99	99	99	99
	SPL030A	98	98	97	98	99	99	99	99	99	99	100	99
	SPL032A	98	98	97	98	99	99	99	99	99	100	100	99
	SPL035A	99	98	98	99	99	100	99	99	100	99	99	99

RdRp	L	Chinese Lineage				Japanese Lineage							
		1A	1B	2	3	YG1	003A	004A	005A	010A	030A	032A	035A
	JS4	96	96	96	96	96	96	96	96	96	96	96	96
	HN6	100	96	96	96	96	96	96	96	96	96	96	96
	HB29	99	99	96	96	96	96	96	96	96	96	96	96
	JS3	99	99	99	96	96	96	96	96	96	96	96	96
	YG1	99	99	99	99	99	96	99	99	99	99	99	99
	SPL003A	99	99	99	99	100	96	98	100	98	98	98	99
	SPL004A	99	99	99	99	99	96	96	96	96	96	96	96
	SPL005A	99	99	99	99	100	99	99	99	99	99	99	99
	SPL010A	99	99	99	99	100	100	99	99	99	99	99	100
	SPL030A	99	99	99	99	100	99	99	100	99	99	100	98
	SPL032A	99	99	99	99	100	99	99	100	99	100	100	98
	SPL035A	99	99	99	99	100	100	99	99	100	99	99	99

右上が塩基配列 (S, M, L)、左下がアミノ酸配列 (NP, NS, GPC, RdRp) を示す

ターの異なる2系統が存在することが示唆された。

次にSFTSV各株についてS, M, Lセグメントの塩基配列, そしてLセグメントがコードするRNA依存性RNAポリメラーゼ (RdRp), Mセグメントがコードする膜糖タンパク質 (GPC), Sセグメントがコードする核タンパク質 (N), 非構造タンパク質 (NS) のアミノ酸配列の相同性を比較した (前ページ表1, 日本株間での比較は灰色で強調してある)。日本株間のS, M, Lセグメントそれぞれにおける塩基配列の相同性は, SPL004Aを除いた日本株間では98%以上であった。これが日本株と中国株の比較になると, 特にMセグメントにおいて94% (17塩基あたりに1塩基程度の違いがある) と比較的低い値であった。一方, アミノ酸配列の相同性は日本株間では99%以上, 中国株と比較しても97%以上の値であった。つまりSFTSV各遺伝子のアミノ酸配列は中国株と日本株の区別なく良く保存されており, 多くの塩基配列の違いは同義置換であることが分かる。2013年の1年間でさらに40人のSFTSV患者が確認されており, 今後より詳細な分子疫学的な調査研究がなされ, さらには遺伝子交雑やクラスターに関する情報が蓄積されていくものと考えられる。

国立感染症研究所ウイルス第一部
吉河智城 西條政幸

<特集関連情報>

重症熱性血小板減少症候群ウイルス: バイオセーフティと家族内感染および院内感染に対する対応

1. バイオセーフティ

重症熱性血小板減少症候群ウイルス (severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: SFTSV) は, 同定されて間もない病原体のため, 国際的にもいまだ国際ウイルス分類委員会で分類されておらず, また米国CFR (the Code of Federal Regulations: 連邦規則集) をはじめとする諸外国の公衆衛生対策を目的とした病原体等管理規制においても規制の対象とされていない。

国立感染症研究所 (感染研) において, SFTSVと同じく, ブニヤウイルス科に分類されるリフトバレー熱ウイルスや腎症候性出血熱の原因ウイルスであるハンタウイルス, また, マダニが媒介するダニ媒介脳炎ウイルス (フラビウイルス科), 日本紅斑熱リケッチアやロッキー山紅斑熱リケッチア (リケッチア) 等がBSL3に分類されている。SFTSは患者の致死率が比較的高く有効な治療薬はないものの, 空気感染・飛沫感染の可能性が低いこと, 実験室で病原体を取り扱う限りにおいては実験室感染のリスクは低いと考えられることなどから, 同じくBSL3に分類されている。また, SFTSVは日本における病原体等管理規制 (感染症法) の改正により, 2013年3月に三種病原体に指定され

た。そのため, SFTSVを入手してから7日以内に厚生労働大臣への届出 (厚生労働省結核感染症課) や施設外にSFTSVを運搬する場合の公安委員会への事前の届出 (感染症法第56条の16) が課されている。加えて, SFTSVを所持・使用する場合は, 施設基準, 保管, 使用, 運搬, 滅菌等の基準 (厚生労働省令) を遵守し, 厚生労働大臣等による報告徴収・立入検査を受ける義務がある。SFTSVを所持・使用する場合には上記の規制を踏まえて適正に対応しなければならない。確定診断されるまでのSFTS疑い患者の血液や体液の検体等は, 感染性のある臨床検体と同様, SFTSVが含まれていることが確定していないのでBSL2施設での取り扱いも可能である。しかし, その際には飛沫および接触感染予防策を講じて取り扱う必要がある。

また, SFTSは感染症法においては4類感染症として対象疾病に指定された。今後, SFTSの発生・まん延の予防の観点からも医師による最寄りの保健所への迅速な届出 (感染症法第12条第1項), 発生状況などの積極的疫学調査の実施, 医療機関における標準予防策の周知徹底が必要である。

2. 家族内感染および院内感染

現在まで, SFTSVのヒトへの感染は野外におけるマダニの刺咬によるものが最も多いと考えられているが, ヒト-ヒト感染があることも報告されている¹⁻⁶⁾。中国における報告では, 自宅での感染患者の介護の際に, 何らかの形で患者血液や体液に触れて感染するケースが多い¹⁻⁵⁾。日本においても, 90代と70代の母娘による家族内発症例が報告されているが, 介護した娘にもマダニ刺咬痕があり, 母親の介護の際に感染したのか, 同じ地域, 場所で別々にSFTSV陽性ダニによる刺咬で感染したのかは定かではない⁶⁾。しかし, これらの患者から増幅されたSFTSV遺伝子の塩基配列は一致しており, 由来を同じくするSFTSVによる感染であることが明らかにされている。SFTSVのヒト-ヒト感染に関しては, 患者の消化管や気道に出血が認められることが多く, 体液には血液が混ざっているものとみなす必要がある。ヒトからヒトへの感染経路は接触感染により, 飛沫感染や経口感染による感染の可能性は低い。性的接触による感染は今のところ報告はされていないが, 体液にはSFTSVが含まれている可能性が高く, 感染の危険がある。

日本国内では院内感染の報告事例はないが, 医療従事者はSFTS疑い患者や確定患者に接する際は, グローブ, ガウン, マスク, 必要な場合にはゴーグル等を装着して, 針刺し事故等には十分留意し, 診療にあたらなければならない。また, SFTSVは血液のみならず唾液, 尿・便等の体液・排泄物からも検出されるため⁷⁾, 普遍的な対応として標準予防策を適切・確実に実施することが重要である。急性期感染患者血液中のウイルスゲノム量は, 重症患者では 10^9 コピー/mlにも達する

ことから、患者血液の取り扱いには十分注意しなければならない。山口県の一医療機関において、SFTS患者に接触した医療従事者の血清抗体価測定を含む接触状況調査が実施された。調査対象者が少ないものの、対象者全員がSFTSV抗体陰性であり、適切な対処法で診療、介護を行えば、感染のリスクは極めて低いと考えられる⁸⁾。さらに検査室等でSFTS患者(診断前も含む)検体が扱われることを考慮すると、医師や看護師だけでなく、検査担当者においても常日頃からの徹底した標準予防策の励行が重要である。

参考文献

- 1) Bao CJ, *et al.*, Clin Infect Dis 53: 1208-1214, 2011
- 2) Liu Y, *et al.*, Vector Borne Zoonotic Dis 12: 156-160, 2012
- 3) Gai Z, *et al.*, Clin Infect Dis 54: 249-252, 2012
- 4) Tang X, *et al.*, J Infect Dis 207: 736-739, 2013
- 5) Chen H, *et al.*, Int J Infect Dis 17: e206-e208, 2013
- 6) 本間義人, 他, IASR 34: 312-313, 2013
- 7) Zhang YZ, *et al.*, Clin Infect Dis 54: 527-533, 2012
- 8) 高橋 徹, 他, IASR 34: 269-270, 2013

国立感染症研究所ウイルス第一部
谷 英樹 西條政幸

<特集関連情報>

2013年に発症した重症熱性血小板減少症候群40例のまとめ — 感染症発生動向調査より

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) は2013年1月に日本で初めて報告され¹⁾、同年3月4日に感染症法上の届出対象疾患となった。同12月18日までに、法律施行前に診断された4例を除く48例が報告された。今回は、その中から2013年発症と報告された40例についてのまとめを報告する。

発症時期は3~12月であり、5月が12例と最も多く、次いで7月8例であった(本号2ページ図3参照)。感染地域は兵庫県以西の西日本12県(2012年以前の症例を報告している佐賀県を合わせると13県)であった

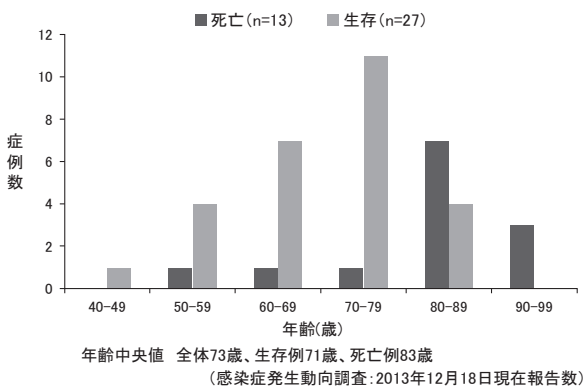


図1. 2013年に発症したSFTS症例、生存例と死亡例の年齢分布 (n=40)

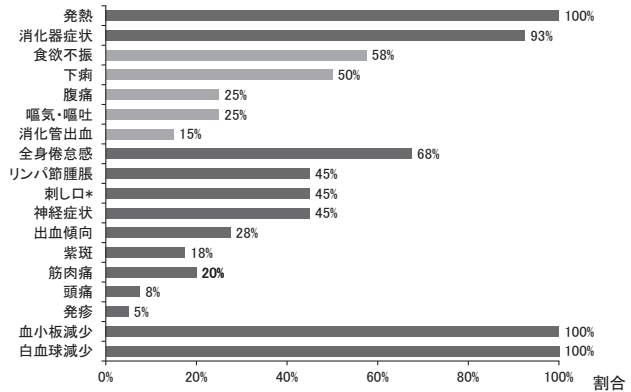


図2. 2013年に発症したSFTSの症状 (n=40)

(本号2ページ図4左参照)。性別は男性が16例(40%)で、年齢は中央値73歳で、40~90代に及んだ(図1)。生存27例は男性13例(48%)、年齢中央値71歳であった。死亡13例(33%)の性別は男性が3例(23%)で、年齢は中央値83歳であり、死亡例は高齢者に多かった(p<0.01, Wilcoxon rank sam test)。曝露から発症までは中央値5日(四分位範囲3~7.5日, n=18)であり、発症から死亡までは中央値で8日(四分位範囲5~12日)であった。症状は発熱、血小板減少、白血球減少が全例で認められており、消化器症状が37例(93%)で認められた(図2)。マダニの刺し口は18例(45%)で認められ、マダニに咬まれたという自己申告がなされた3例と合わせて21例(53%)でマダニ刺咬が認められた。職業は、無職が21例(53%)と最も多く、次いで農業7例(18%)であった。

わが国のSFTSの流行時期、死亡例は高齢者に多いという特徴は、中国からの報告と矛盾しない²⁾。職業は年齢を反映して無職が多く、特定の職業でSFTS患者が発生しているということは確認されていない。ただし、SFTSの発症に関連する行動を含めたりリスク因子は比較対照研究などを通じて明らかにしていく必要がある。SFTS疑い患者情報の収集のために、2013年1月30日付の厚生労働省課長通知で伝えられた情報提供を求める患者の要件(症例定義)³⁾に含まれていた発熱、消化器症状、血小板減少、白血球減少がほぼ全例で認められていることや、中国からの報告による致死率(6.3~30%)^{4,5)}と比べ国内症例の致死率が高いことは、現在の報告症例が重症例を中心とした症例であることを端的に示している。今後、軽症例も診断される体制を構築し、SFTSの日本における疫学をより詳細に明らかにしていく必要がある。上記1月30日付通知で示された症例定義を満たしているか、重症であるかどうか、マダニ刺咬の既往やマダニ刺し口の有無にかかわらず、疑いを持った患者には積極的に確定検査をしていく必要がある。今回の報告にあたり、症例報告に携わられた関係者の方々に感謝する。

参考文献

- 1) Takahashi T, *et al.*, J Infect Dis, 2013 Dec 12, doi: 10.1093/infdis/jit603 [Epub ahead of print]
- 2) Zhang YZ, *et al.*, Clin Infect Dis 54 (4): 527-533, 2012
- 3) 厚生労働省健康局結核感染症課長通知「重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の国内での発生について (情報提供および協力依頼)」健感発0130第1号, 平成25年1月30日
- 4) Yu XJ, *et al.*, New Engl J Med 364 (16): 1523-1532, 2011
- 5) Ding F, *et al.*, Clin Infect Dis 56 (11): 1682-1683, 2013

国立感染症研究所感染症疫学センター
 山岸拓也 中島一敏 松井珠乃 木下一美
 砂川富正 大石和徳
 同実地疫学専門家養成コース 田淵文子
 同ウイルス第一部
 吉河智城 谷 英樹 福士秀悦 下島昌幸
 西條政幸

<特集関連情報>

リケッチア感染症と臨床的鑑別が困難であった軽症の重症熱性血小板減少症候群の1例

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) は, 2011年に中国の研究者らによって発表されたブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類される新しいSFTSウイルス (SFTSV) によるダニ媒介性感染症である¹⁾。2013年1月に国内の最初の症例が報告され, 2005年の我々の自験例も含め本邦におけるSFTS感染症の臨床的特徴が報告されている²⁾。現在のところ, 本邦における致死率は32.5%ときわめて高い感染症である。今回, 臨床症状, 所見が軽症で, 救命しえた症例を経験したので報告する。

症例: 60歳 男性

既往症: 膜性腎症, 前立腺癌 (術後)

家族歴: 特記事項無し

ペット飼育歴: 野鳥 (1990年頃)

生活歴: 広大な裏庭を保有しており, 農作業が趣味。2013年2月にハワイ, 同年3月にタイへの渡航歴あり

主訴: 発熱, 発疹, 皮疹

現病歴: 2013年4月14日と21日に, 自宅裏の草むらを含む複数の場所で作業を行っていた。4月21日夜より39°C台の発熱が出現し, 翌日, 近医を受診した。cefepimeが3日間処方されるも解熱がみられず4月26日に再受診した。受診時に膝の裏に点状皮疹を認め, 血液検査でWBC 2,000/ μ l, Plt 5.1万/ μ l, AST 607 IU/l, ALT 209 IU/lと, 2系統の血球減少と肝機能障

害を認めたため, 精査加療目的で同日, 当科紹介受診となった。意識障害, 消化器症状, 出血症状は認めていなかった。

身体所見: 身長165cm, 体重63kg, 意識清明, 血圧120/70mmHg, 脈拍76/min, 体温39.2°C, SpO₂ 94% (室内気), 心音・呼吸音: 異常なし, 腹部: 平坦, 軟, 圧痛なし, 肝脾腫: なし, 神経学的所見: 異常なし, 表在リンパ節: 触知なし, 右大腿外側面と左膝裏の刺し口様皮疹とその周囲に点状皮疹

検査所見: WBC 1,700/ μ l, Plt 4.4万/ μ l, AST 614 IU/l, ALT 211 IU/l, γ -GTP 51 IU/l, LDH 771 IU/l, CK 530 IU/l, BUN 11mg/dl, Cr 0.97 mg/dl, CRP 0.21 mg/dl, BUN 16.6 mg/dl, プロカルシトニン 0.19 ng/ml, フェリチン 2,910 ng/ml, sIL-2R 1,282 U/ml, PT INR 1.07, APTT 40.2 sec, FDP 11.9 μ g/ml, D-dimer 6.3 μ g/ml, 尿タンパク 4+, 尿潜血 3+, 骨髄穿刺所見: slight hypocellular bone marrow, 明らかな血球貪食像はなし, 胸部単純X線, CT, 腹部CT: 異常所見なし

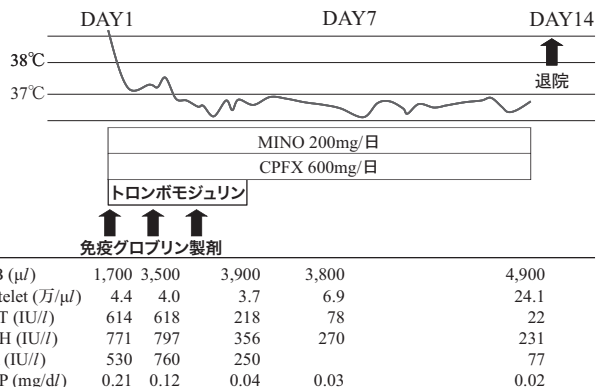
血清学的検査:

①SFTSV RT-PCR 検査: 陽性, IgG, IgM 抗体検査: 急性期 (4/26) 陰性→回復期 (5/15) 陽性

②Orientia tsutsugamushi, Rickettsia japonica IgG, IgM 抗体検査: 急性期 (4/26), 回復期 (5/15) ともに陰性

考察: 発熱出現後5日目の受診で, 病歴, ダニ刺し口様所見, 検査所見などから, 当初よりダニ媒介性感染症を疑っていた。入院後の臨床経過を図1に示す。SFTSVの検出まで時間を要することもあり, リケッチア感染症の治療として, minocycline, ciprofloxacinを開始し, 免疫グロブリン製剤も使用した。また, 急性期DIC診断基準を満たしており, トロンボモジュリンを使用した。血球貪食症候群は認められず, ステロイド薬は使用しなかった。これらの治療開始翌日には解熱がみられ, その後, 順調に改善した。解熱する経過はリケッチア感染症のminocyclineやciprofloxacinに対する治療反応性にきわめて類似していたため, リケッチア感染症を強く疑った症例であったが, 結果的

図1. 入院後経過



に、リケッチア感染症の血清学的検査は陰性であり、SFTSV による単独感染症と診断された。SFTS 感染症の予後不良因子³⁾である多臓器不全、出血症状、意識障害を有しない軽症の SFTS 症例であり、救命しえたが、現在のところ、治療法は確立されていない。

参考文献

- 1) Yu XJ, *et al.*, N Engl J Med 364 (16): 1523-1532, 2011
- 2) Takahashi T, *et al.*, J Infect Dis, 2013 Dec 12, doi: 10.1093/infdis/jit603 [Epub ahead of print]
- 3) Gai ZT, *et al.*, J Infect Dis 206 (7): 1095-1102, 2012

長崎大学医歯薬学総合研究科
 呼吸器病態制御学 (第二内科)
 泉川公一 宮村拓人 原 信太郎 住吉 誠
 高園貴弘 中村茂樹 今村圭文 宮崎泰可
 河野 茂
 長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野
 早坂大輔 余 福勲 森田公一

<特集関連情報>

重症熱性血小板減少症候群の検査法

2011年に中国で初めて報告¹⁾がなされた重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) は、日本国内で発生していることが明らかにされた。そのため日本国内で SFTS ウィルス (SFTSV) に感染する場合と中国で SFTSV に感染して帰国後に SFTS を発症 (輸入感染症) する場合も考えられる。2013年1月に国内での SFTS 患者発生が確認されて以来、日本全国の医療機関、検査機関の協力を得て、SFTS に関する後方視的および前方視的な調査研究が継続して行われている。今後も SFTS に関するウイルス学的検査が広く行われることが必要となる

と考えられる。そこで、現在、国立感染症研究所 (感染症研) ウィルス第一部で開発され、実施されている SFTSV 検査法の概要を紹介する。

SFTSV 遺伝子検出法

PCR による病原体遺伝子検出は、感度、特異性が比較的高く、現在では感染症診断に不可欠の検査法のひとつである。SFTS 疑い患者血液中の SFTSV 遺伝子検査にはコンベンショナル RT-PCR 法が使用されている。本法は、1本の反応チューブ内で逆転写反応・遺伝子増幅を連続的に行い、SFTSV 遺伝子を検出する、いわゆるワンステップ RT-PCR 法である。なお、単独のプライマーセットでは増幅できないウィルス株が存在する可能性を考慮して、1検体につき、2種類のプライマーセットが用いられている。今後、遺伝子配列情報を蓄積し、遺伝子検出法を改良することにより、どちらか一方のプライマーセットで対応できるようになると思われる。また、陽性コントロールサンプルの汚染により擬陽性と判定されることを防ぐため、本法に用いられる陽性コントロールは SFTSV 遺伝子のそれとは異なるサイズの PCR 増幅産物を示すように合成されている (図1)。増幅された PCR 産物サイズが陽性コントロールのサイズを示す場合は、コンタミネーションによる結果と考えられる。陽性コントロールには人工的に遺伝子配列 (*EcoRI* の認識配列) が挿入されているため、制限酵素 (*EcoRI*) 処理により容易に判別できるように工夫されている (図1)。2013年3月に各地方衛生研究所 (地衛研) に本検査システムを提供した。現在、地衛研では本法による SFTSV 遺伝子検出の実施が可能である。各地衛研で SFTSV 遺伝子陽性と判定された場合には、感染症研ウィルス第一部において、当該検体を再検査し、判定結果を二重にチェックしている。

SFTSV 抗体検出法

血清学的診断には急性期および回復期 (発症 2 週間

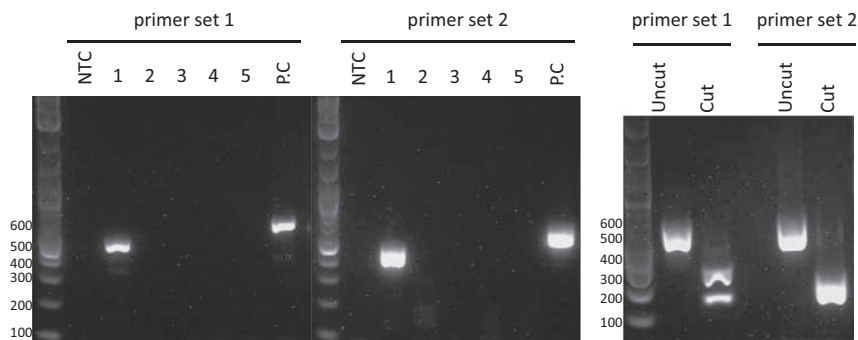


図1. PCR産物の電気泳動

SFTSV遺伝子陽性の場合、以下のサイズのPCR反応物が検出される

プライマーセット1: 458bp

プライマーセット2: 461bp

また、陽性コントロールは、以下のサイズのPCR反応物が検出される

プライマーセット1: 584bp

プライマーセット2: 587bp

(左図)レーン1: 陽性検体、NTC: 陰性コントロール、P.C: 陽性コントロール

(右図)Uncut: 陽性コントロール *EcoRI*処理前、Cut: 陽性コントロール *EcoRI*処理後

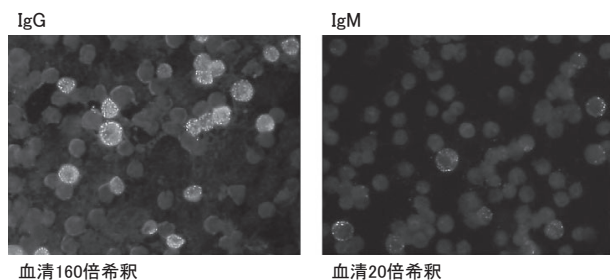


図2. 患者血清中のIgGおよびIgMの検出

以降) のペア血清を用い、IgG 抗体価の有意な上昇の確認またはIgM 抗体の検出が必要である。感染研ではSFTSV 感染細胞と非感染細胞を1:3 の比で混合し、これを抗原とした間接蛍光抗体法により(図2)、SFTSV に対するIgG 抗体価あるいはIgM 抗体価を測定している。また、SFTS の血清疫学的調査に有用な、SFTSV 感染細胞を抗原としたIgG ELISA 法も整備している。

ウイルス分離法

急性期患者血清をVero 細胞に接種し、数日～数週間培養後、ホルマリン固定してから細胞中SFTSV 抗原の有無を判定する。その判定はSFTSV に対する特異的抗体を用いた間接蛍光抗体法による。SFTSV は、感染症法上の三種病原体に指定されている。ウイルス分離検査は感染研の三種病原体等取り扱い施設の基準を満たしているBSL3 実験室内で行われている。検体の保存状態、発症後から採取までの日数等により、SFTSV 遺伝子検査で陽性の検体であってもウイルス分離が不可能な場合がある。

今後の課題

我々は、これまでに蓄積されてきたSFTSV 遺伝子配列情報をもとに、遺伝子定量PCR 法の開発・改良を行っている。本法により、患者血清中のウイルス量を測定することが可能となると予測される。また、SFTSV の患者血清中のウイルス量をさらに簡便に測定可能とするための抗原補足ELISA の開発にも着手している。今後もSFTS 診断法を改良し、より正確にかつ迅速に診断できるようにする必要がある。さらに迅速に簡易に診断するためのキットの開発が必要である。

参考文献

- 1) Yu XJ, *et al.*, N Engl J Med 364: 1523–1532, 2011
国立感染症研究所ウイルス第一部
福士秀悦 吉河智城 谷 英樹
福岡藍子 下島昌幸 西條政幸

<速報>

今インフルエンザシーズンの初めに経験したA(H1)pdm09 亜型ウイルスによる健康成人の重症インフルエンザ肺炎症例について — 札幌市

我々は、インフルエンザ流行期のごく初期である

2013年11月中旬に、本邦ではここ2 インフルエンザシーズンほど影を潜めていたA(H1)pdm09 亜型ウイルスが原因と思われる健康成人の重症インフルエンザ症例を経験したので報告する。

症 例：患者は39歳の女性で、HIV を含め免疫不全はなく、10年前に弁膜症の治療を受けているものの、日常生活上の健康問題はほとんどなかった。2013年11月上旬から37°C台の微熱を伴う乾性咳嗽があり、同月16日、38.0°Cの発熱と呼吸困難のために札幌のA 病院を訪れた。当初咳喘息が疑われ入院し、19日胸部レントゲンとCT 検査で両側の間質性肺炎像が認められ、鼻腔ぬぐい液を用いた迅速検査でA 型インフルエンザ抗原が陽性となった患者である。その後低酸素血症が確認され急性呼吸窮迫症候群(ARDS) の状態に陥り、ICU で挿管管理下に置かれた。

12月に入って喀痰からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA) が検出されたため、細菌性肺炎としての治療も開始されており、報告日(12月13日) 現在、多臓器不全の傾向にある。

ウイルス学的検査成績と診断と抗ウイルス治療：入院後9 日目に採取された気管吸引喀痰と11日目に採取された咽頭ぬぐい液についてウイルス分離とLamp 法によるウイルス遺伝子検出を行ったところ、前者からLamp 法でA(H1)pdm09 ウイルス遺伝子が検出された。また、11月20日と12月2 日に採取されたペア血清について市販の抗原(デンカ生研)を用いた赤血球凝集抑制(HI) 試験を行ったところ、A/California/07/2009(H1N1pdm09) ウイルス抗原に対して急性期HI 価1:10のところ、2 週間後の血清で1:320と大きな上昇が認められた。一方、A/Texas/50/2012(H3N2)、B/Massachusetts/2/2012(山形系統)、B/Brisbane/60/2008(Victoria 系統) に対してはすべて1:20となり、A(H1)pdm09 ウイルスによる感染があったことが血清学的にも支持された。なお本症例の診断上、先行する間質性肺炎・肺線維症などの基礎疾患は除外されていることから、同ウイルス感染による重症肺炎と診断される。

インフルエンザが強く疑われ始めた19日(発症3 日後) から、ウイルスに対する特異的治療としてペラミビル300mg/日、オセルタミビル150mg/日がそれぞれ11月28、30日まで投与されたが、症状の改善には至らなかった。

考 察：札幌地域では2013年11月4 日採取の試料からA(H3) 亜型ウイルスが分離されているものの、その後は11月15日採取の試料からA(H1)pdm09 亜型ウイルスが今シーズン初分離されているが¹⁾、本症例はそれとほぼ同時期、流行のごく初期に出現した重症インフルエンザといえる。

本疾患の原因となったと思われるA(H1)pdm09 亜型ウイルスは、2009～2010年にかけて大流行した。初

期には健康成人にも多くの肺炎が報告されたが²⁾、その後二次性細菌感染による重症化も報告されている³⁾。本症例はこれらの報告を髣髴とさせるものであった。その後本邦では、同ウイルスはごく少数しか分離されていない⁴⁾。しかしながら世界的にみると、一昨年あたりから分離ウイルスの中で大きな割合を占めるようになってきており⁵⁾、今後わが国でも再び警戒しておく必要がある。その観点で、患者は職員が海外と行き来のある旅行関連の会社に勤務しており、今回の原因ウイルスが海外から持ち込まれた可能性もある。一方、同ウイルスがすでに水面下で地域流行していて感染した可能性も否定できない。

本症例はA病院にとって今シーズン最初のインフルエンザ症例であり、当初は喘息との判断で一般病棟に入院している。迅速検査で感染が疑われた後で隣のベッドの患者1名、病棟看護師数名がインフルエンザを発症し迅速診断陽性となり、一時病棟での感染拡大が疑われる事態となった。重症化した二次感染者は出ず無事終息したものの、ほとんど準備のできていない状態での突然のインフルエンザの出現は、医療現場に大きな動揺をもたらす出来事であり、日常的な感染対策の重要性が改めて認識させられた。

参考文献

- 1) 札幌市衛生研究所, 札幌市における主な感染症発生動向, インフルエンザ第48週 (<http://www.city.sapporo.jp/eiken/infect/trend/graph/1501.html>)
- 2) Chowell G, *et al.*, *N Eng J Med* 361: 674-679, 2009
- 3) CDC, *MMWR* 58: 1071-1074, 2009
- 4) *IASR* 33: 285-294, 2012
- 5) *Influenza update*, WHO, http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/2013_12_09_surveillance_update_200.pdf

手稲溪仁会病院

武井健太郎 水戸陽貴 岸田直樹 芹澤良幹
国立病院機構仙台医療センター臨床研究部

ウイルスセンター

伊藤洋子 大宮 卓 西村秀一

<速報>

2013/14シーズン初めに札幌市で検出された抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09ウイルス

2013/14シーズン当初の日本国内におけるインフルエンザウイルスの検出は、A(H3N2)の割合が最も多く、次いでA(H1N1)pdm09、B型ウイルスの順となっている。札幌市では12月27日までにA(H3N2)ウイルス13株、A(H1N1)pdm09ウイルス5株、B型ウイルス1株が分離されている。A(H1N1)pdm09ウイルスの抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスにおいて、

札幌市で検出されたA(H1N1)pdm09ウイルスがいずれもNA蛋白にH275Y耐性変異をもち、オセルタミビル(商品名タミフル)およびペラミビル(商品名ラピアクタ)に耐性を示すことが確認されたので報告する¹⁾。

日本国内におけるインフルエンザウイルスの抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスは、国立感染症研究所(感染研)と全国の地方衛生研究所が共同で実施している。2013/14シーズンに札幌市の患者から分離されたA(H1N1)pdm09ウイルス5株について、札幌市衛生研究所において遺伝子解析による薬剤耐性マーカーの1次スクリーニングを行ったところ、5株すべてがH275Y変異をもつことが明らかになった。そこで、引き続き感染研においてオセルタミビル、ペラミビル、ザナミビル(商品名リレンザ)およびラニナミビル(商品名イナビル)に対する薬剤感受性試験を実施した。その結果、H275Y変異をもつ5株はいずれもオセルタミビルおよびペラミビルに対して耐性を示すことが確認された。一方、ザナミビルおよびラニナミビルに対しては感受性を保持していた。

一方、11月中旬に札幌市内の病院で、健康成人の重症インフルエンザ症例の発生があり、国立病院機構仙台医療センターでの患者臨床検体の検査によってA(H1N1)pdm09ウイルスの遺伝子が検出された²⁾(本号11ページ参照)。そこで、このウイルスRNAについて、感染研において遺伝子塩基配列の解析を行った結果、札幌市衛生研究所で分離された5株と同様にH275Y変異をもつことが明らかになった。

2013/14シーズンに札幌市で検出されたオセルタミビル・ペラミビル耐性ウイルス計6株は、4例が10歳以下の小児、2例が成人から検出された。いずれも散発例であり、各々の患者の間での直接の感染伝播は無かったと判断された。しかし、6株のウイルスのHA遺伝子およびNA遺伝子の塩基配列はほぼ同じであり、同一の耐性ウイルスが札幌市内で伝播されている可能性が高い。6名の患者は検体採取前に抗インフルエンザ薬の投与を受けておらず、薬剤により患者の体内で耐性ウイルスが選択された可能性は否定される。日本国内における薬剤未投与例からの耐性ウイルスの検出率はシーズンごとに増加傾向にあり、海外の状況も同様である³⁾。一方、札幌市以外の北海道内においては、今シーズンにこれまで検出されている9検体のすべてはA(H3N2)ウイルスであり、A(H1N1)pdm09ウイルスは検出されていない。

米国においては、2013/14シーズン(第51週まで)に768株のA(H1N1)pdm09ウイルスが解析され、10株(1.3%)のオセルタミビル・ペラミビル耐性ウイルスが検出されている⁴⁾。その大半は、ルイジアナ州で検出されており、ルイジアナ州におけるA(H1N1)pdm09耐性ウイルスの検出率は57%となっている。また、ルイジアナ州および隣接するミシシッピ州で検出された

5株のオセルタミビル・ペラミビル耐性ウイルスのうち、少なくとも4例は薬剤未投与例であったことが確認されている。遺伝子配列からは、札幌市の耐性ウイルスはルイジアナ州の耐性ウイルスとは区別される。

2007/08シーズンヨーロッパで出現したオセルタミビル耐性のソ連型A(H1N1)ウイルスは、2008/09シーズンには世界中に拡がり、日本でも耐性株がほぼ100%を占めて大きな問題となった。一般に、H275Y変異をもつオセルタミビル耐性ウイルスは、野生型の感受性ウイルスに比べてウイルスの安定性・適応性が低く、伝播・生存には不利だと考えられてきた。しかし、世界中に拡がったオセルタミビル耐性ソ連型A(H1N1)ウイルスのNA蛋白には、H275Y変異に加えて、新たにR222QとV234Mの2つの変異が起こっており、さらにHA蛋白にはT82K、K141EおよびR189Kの3つの変異が加わっていた。その結果、ウイルスの安定性や適応性が保持されて、野生株である感受性ウイルスを凌駕する結果になったと考えられている^{5,6)}。一方、A(H1N1)pdm09ウイルスについては、NA蛋白のV241I、N369KおよびN386Sの3つの変異がH275Y変異ウイルスの安定化に寄与することが報告されている⁷⁾。今シーズンにおける米国ルイジアナ州の耐性ウイルスは、この3つの変異のうちV241IおよびN369Kの2つのみもっていた。これに対して、札幌市の耐性ウイルス6株のすべては、V241IとN369Kの2つに加えて、N386K変異をもっていた。386番目のアミノ酸のKがSと同様にH275Y変異ウイルスの安定化に寄与するかどうかは現時点では不明であるが、その可能性は否定できない。

NA蛋白にH275Y変異をもつインフルエンザウイルスに関しては、オセルタミビルの臨床効果の低下が、特に小児において顕著に認められることが報告されている⁸⁻¹⁰⁾。また、ペラミビルの作用機序はオセルタミビルと同様であり、オセルタミビル耐性ウイルスはペラミビルに対して交叉耐性を示すことが報告されている^{11,12)}。しかし、作用機序の異なるザナミビルとラニナミビルには交叉耐性を示さない。A(H1N1)pdm09ウイルスについては、日本国内で使用されている4種類の抗インフルエンザ薬のすべてに耐性を示す変異ウイルスは、これまでに1例も報告されていない。今回の札幌市の耐性ウイルスについても、オセルタミビルとペラミビルに対する感受性は500倍以上低下していたが、ザナミビルとラニナミビルに対する感受性は低下していなかった。地域における耐性ウイルスの検出状況を考慮し、臨床経過から薬剤耐性が疑われる場合には、交叉耐性を示さない薬剤を使用することを考慮すべきであろう。

オセルタミビル、ペラミビルおよびザナミビルは研究用試薬を購入し、ラニナミビルは第一三共株式会社から研究用に提供を受けた。

参考文献

- 1) Takashita E, *et al.*, Euro Surveill 19: pii: 20666, 2014
- 2) 武井健太郎, 他, IASR 35: 41-42, 2014
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/flu-iasrs/4216-pr4073.html>
- 3) Takashita E, *et al.*, Influenza Other Respir Viruses 7: 1390-1399, 2013
- 4) US CDC, FluView 2013-2014 Influenza Season Week 51 ending December 21, 2013
- 5) Bloom JD, *et al.*, Science 328: 1272-1275, 2010
- 6) Ginting TE, *et al.*, J Virol 86: 121-127, 2012
- 7) Hurt AC, *et al.*, J Infect Dis 206: 148-157, 2012
- 8) Kawai N, *et al.*, J Infect 59: 207-212, 2009
- 9) Kawai N, *et al.*, Clin Infect Dis 49: 1828-1835, 2009
- 10) Saito R, *et al.*, Pediatr Infect Dis J 29: 898-904, 2010
- 11) Baum EZ, *et al.*, Antiviral Res 59: 13-22, 2003
- 12) Baz M, *et al.*, Antiviral Res 74: 159-162, 2007

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

高下恵美 江島美穂 伊東玲子 三浦 舞

小田切孝人 田代真人

札幌市衛生研究所保健科学課微生物係

大西麻実

札幌市保健所感染症総合対策課

感染症総合対策係 川西稔展

国立病院機構仙台医療センター臨床研究部

ウイルスセンター 西村秀一

<速報>

家族内感染が疑われたオセルタミビル投与前の小児患者から分離された抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09ウイルス — 三重県

2013/14シーズン、国内で分離されたA(H1N1)pdm09ウイルスの抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランスにおいて、31株中6株(19%)がオセルタミビル・ペラミビル耐性ウイルスであった¹⁾(2014年1月6日現在)。

これらの抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09ウイルスのうち5株は、2013年11月および12月に札幌市で発生した散発事例²⁾である。今回、本県において2013年12月に札幌市に滞在していた抗インフルエンザ薬の投与歴のない患児より、抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09ウイルスが分離されたので報告する。

本県では、2013年9月3株、12月下旬1株、2014年1月上旬に3株の計7株のA(H1N1)pdm09ウイルスが分離された(2014年1月14日現在)³⁾(次ページ表1)。これらの7株についてNA遺伝子を対象とした遺伝子塩基配列の解析およびTaqMan RT-PCR法の2法を

表1. A(H1N1)pdm09ウイルスが分離された罹患者 (2013/14シーズン)

検体番号	年齢	性別	発症日	採取日	臨床症状	受診時体温(°C)	H275Y耐性変異	株名	備考(渡航歴等)	
1	2013-576	36歳	男	2013/9/4	2013/9/5	関節痛、口内炎	39.7	無	A/Mie/22/2013	インドネシア
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	無	A/Mie/23/2013	インドネシア
3	2013-620	6歳	男	2013/9/25	2013/9/26	上気道炎、下痢	39.5	無	A/Mie/24/2013	ネパール
4	2013-790	3歳	男	2013/12/25	2013/12/25	乾性咳嗽	39.5	H275Y(耐性株)	A/Mie/27/2013	オランダより帰国後、札幌市に滞在(期間:2013/12/20-12/24)
5	2014-2	2歳	男	2014/1/3	2014/1/4	咳嗽	39.3	無	A/Mie/1/2014	兵庫県から本県へ帰省中
6	2014-12	8歳	男	2014/1/5	2014/1/6	上気道炎	40	無	A/Mie/2/2014	
7	2014-18	2歳	女	2014/1/9	2014/1/9	上気道炎	38.5	無	A/Mie/3/2014	

用いた275位のアミノ酸におけるヒスチジン(H) からチロシン(Y) への置換(H275Y耐性変異) のスクリーニングを実施した。

H275Y耐性変異のスクリーニング: H275Y耐性変異の検出には臨床検体およびMDCK細胞により分離したA(H1N1)pdm09ウイルス株から抽出したRNAを用いた。

NA遺伝子塩基配列の解析により7株のうち1株(A/Mie/27/2013)が、臨床検体およびMDCK細胞分離株ともにH275Y耐性変異を有することが判明した。さらにA/Mie/27/2013株を用いたTaqMan RT-PCR法による解析からも同様の結果(耐性株)を得た。

なお、A/Mie/27/2013(耐性株)のNA蛋白質は、札幌市の耐性ウイルス株と同様²⁾にV241I, N369K, N386Kの変異を有していた。

ノイラミニダーゼ(NA)阻害薬に対する感受性試験: 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で実施されたA/Mie/27/2013(耐性株)NA阻害薬に対する感受性試験では、オセルタミビル、ペラミビル、ザナミビル、ラニナミビルに対するIC₅₀値は364.80nM, 16.52nM, 0.18nM, 0.93nMで、感受性参照株と比較してオセルタミビルおよびペラミビルに対する感受性が著しく低下していたが、ザナミビルおよびラニナミビルに対しては感受性を保持していた。

HA遺伝子系統樹解析: 今シーズンに本県で分離された7株中6株のA(H1N1)pdm09ウイルスについてHA遺伝子系統樹解析を実施した。これらの株はすべて、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)。

A/Mie/27/2013(耐性株)は、2013/14シーズン初期(2013年9月)にインドネシアへ渡航歴のある患者から分離された株(A/Mie/22/2013株, A/Mie/23/2013株)⁴⁾とのHAアミノ酸と比較すると、3カ所(アミノ酸番号:15, 269, 283)が異なっていた。

H275Y耐性変異株が分離された罹患者の疫学情報: 本事例の患児は、オランダから帰国後、2013年12月20

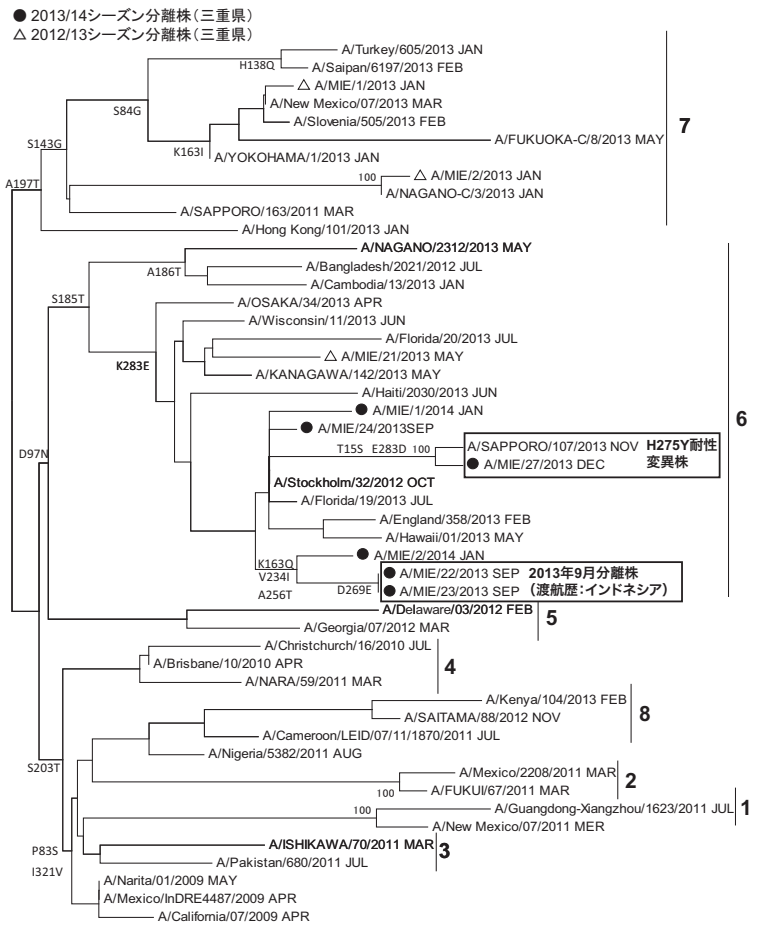


図1. A(H1N1)pdm09のHA遺伝子系統樹

~24日まで札幌市に滞在していた。その後、三重県へ帰省し、同年12月25日に亀山市のインフルエンザ定点医療機関(小児科)を受診した。検体採取前に抗インフルエンザ薬の投与は受けておらず、薬剤により患児の体内で耐性ウイルスが選択的に発生した可能性は否定される。

また、患児がインフルエンザ症状を発症する前に、父母に発熱症状が確認されていた。父親についての詳細な検査情報はないが、母親は患児が発症する前日に医療機関を受診し、インフルエンザ迅速診断キットによりA型インフルエンザと診断されたがA(H1N1)pdm09ウイルスへの罹患の有無は検査には至っておらず不明ではあるが、家族内感染の可能性が考えられた事例だ

と思われた。なお、母親にはザナミビルが処方されていた。その後、本患児は受診しておらず、予後および感染拡大等の詳細は不明である。

2013年11月には、A(H1N1)pdm09 ウイルスによる健康成人の重症インフルエンザ肺炎の症例報告⁵⁾がされており、特に2009年の流行時に重症化となる傾向がみられたハイリスクグループ（基礎疾患、乳幼児、妊婦等）への感染⁶⁾には注視する必要があると思われる。本事例は、札幌市で耐性株がまとまって検出された時期に患者家族が札幌市に滞在していたことと、遺伝子配列が札幌市の耐性株と全く同じであったことから、札幌で耐性株に感染し、三重県に持ち帰ったケースと考えられる。今後、国内でのA(H1N1)pdm09 ウイルスの流行動向および抗インフルエンザ薬耐性株の出現状況を注意深くモニタリングし、医療機関における投与薬剤の選択戦略を検討するための情報提供をしていきたいと考えている。

謝辞：本報告を行うにあたり、NA 阻害薬に対する感受性試験の実施および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高下恵美先生、藤崎誠一郎先生、小田切孝人先生、田代真人先生にお礼申し上げます。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, 抗インフルエンザ耐性株サーベイランス
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/2068-flu/flu-dr/>
- 2) 高下恵美, 他, IASR 35: 42-43, 2014
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/flu-iasrs/4232-pr4081.html>
- 3) 三重県感染症情報センター, 2013/14シーズンのインフルエンザウイルス分離・検出状況
<http://www.kenkou.pref.mie.jp/topic/influ/bunri/bunrihyou1314.htm>
- 4) 矢野拓弥, 他, IASR 34: 343-345, 2013
- 5) 武井健太郎, 他, IASR 35: 41-42, 2014
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/flu-m/flu-iasrs/4216-pr4073.html>
- 6) 熊野浩太郎, 臨床とウイルス 38 (1): 106-120, 2010
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
鈴鹿保健所 太田茂治 坂井温子
落合小児科医院 落合 仁
独立行政法人国立病院機構三重病院 庵原俊昭

<速報>

フランス領ポリネシア・ボラボラ島帰国後に Zika fever と診断された日本人旅行者の 2 例

フランス領ポリネシアのボラボラ島に渡航した後、Zika 熱 (Zika fever) と診断された輸入症例 2 例を報告する。今回の 2 症例は本邦で初めて Zika fever と診断された症例である。

症例 1：生来健康な 27 歳の日本人男性が 2013 年 12 月 2～7 日まで観光のためにフランス領ポリネシアのボラボラ島に滞在した。12 月 9 日より頭痛が出現し、数時間後から 38°C 台の発熱が出現した。12 月 10 日より関節痛、12 日に咽頭痛と皮疹がそれぞれ出現した。12 月 13 日に当院を受診した際は、体温 37.2°C で、顔面、体幹、四肢に掻痒感を伴わない紅斑を認めた。その他に特記すべき所見を認めなかった。血液検査では白血球 3,310/ μ l、血小板 14.9 万/ μ l と減少を認めた。その他に特記すべき血液検査異常を認めなかった。デング熱の迅速検査では NS-1 抗原、IgM および IgG 抗体いずれも陰性であった。国立感染症研究所 (感染研) で行った 12 月 13 日の血清の realtime RT-PCR 検査で Zika virus (ZIKV) RNA を同定し、同ウイルスによる感染症と診断した。受診翌日に解熱し、紅斑はその後緩やかに消退した。

症例 2：生来健康な 33 歳の日本人女性が 2013 年 12 月 14～23 日までフランス領ポリネシアのボラボラ島に滞在した。滞在中は海岸、森林地帯での滞在歴があった。12 月 23 日頃より 37°C 台後半の発熱が出現し、12 月 29 日から頭痛、後眼窩痛が出現した。12 月 31 日から顔面、体幹、四肢に皮疹が出現した。1 月 2 日発熱、頭痛は消失したが、皮疹の掻痒感が増強したため 1 月 3 日に当院を受診した。体温 36.9°C で、身体所見上、眼球結膜充血、両顎下・鼠径リンパ節腫脹および顔面、体幹、四肢に紅斑を認めた。血液検査では白血球 3,470/ μ l、血小板 14.7 万/ μ l と減少を認めた以外には特記すべき血液検査異常を認めなかった。デング熱の迅速検査では NS-1 抗原、IgM および IgG 抗体いずれも陰性であった。感染研で 1 月 3 日の血清と尿を検査し、realtime RT-PCR 検査で尿中から ZIKV RNA を同定し、同ウイルスによる感染症と診断した。その後数日かけて皮疹は消退傾向となった。患者は経過観察目的に現在も外来通院中である。

Zika fever は ZIKV が蚊によって媒介され発症し、その病態はデング熱に類似している。*Aedes africanus*, *Ae. apicoargenteus*, *Ae. luteocephalus*, *Ae. aegypti*, *Ae. vittatus*, *Ae. furcifer*, *Ae. hensilii* などから ZIKV が分離され、アフリカ、アジア、西太平洋の特定の地域で ZIKV に感染するリスクがある。2007 年にはミクロネシアのヤップ島でのアウトブレイクが報告されている。最近では、米国 Centers for Disease Control and

Prevention (CDC) により2013年11月21日にボラボラ島を含むフランス領ポリネシアにおいてZIKV感染症のアウトブレイクが報告されており、患者は数万人にも及ぶと推計されている。

Zika feverは発熱、頭痛、眼球結膜充血、皮疹、筋痛、関節痛を呈し、デング熱と比較し軽症である。通常は4～7日間症状が持続する。診断はPCRによるZIKV RNAの検出、IgM抗体検査やペア血清による中和抗体検査など、血清学的に診断を行う。デングウイルス、黄熱ウイルス、日本脳炎ウイルス、マレーバレー脳炎ウイルスなどのその他のフラビウイルスとの交差反応の報告があり、抗体検査での診断には注意が必要である。症状はデング熱と比較し軽症で、治療は対症療法のみである。発症を防ぐワクチンや治療薬はなく、蚊刺傷を防ぐことが唯一の感染対策である。

旅行者はポリネシアに渡航する際に、蚊よけのスプレーを用いて予防を行うことが勧められる。また、ポリネシア、特にボラボラ島渡航後の発熱患者において、臨床医はZika feverを鑑別にあげる必要がある。

参考文献

- Centers for Disease Control and Prevention, Zika Fever in French Polynesia (Tahiti)
<http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/watch/zika-fever-french-polynesia-tahiti>
- Hayes EB, Emerg Infect Dis 15 (9): 1347-1350, 2009

国立国際医療研究センター病院
国際感染症センター

上村 悠 忽那賢志 的野多加志 藤谷好弘
馬渡桃子 竹下 望 早川佳代子 加藤康幸
金川修造 大曲貴夫

<速報>

侵襲性肺炎球菌感染症・侵襲性インフルエンザ菌感染症の発生動向

—2013年4月からの5類全数届出の状況について—

背景：1981年7月に開始された感染症サーベイランス事業によって、肺炎球菌およびインフルエンザ菌を原因とする髄膜炎は定点医療機関からの細菌性髄膜炎の報告の一部として収集され、1999年4月に感染症法が制定された後も、感染症法に基づく感染症発生動向調査において5類定点疾患として全国約460カ所の基幹定点からの週ごとの報告が2013年3月まで行われてきた。

7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)は2009年10月にわが国で承認され、2010年11月から5歳未満の小児に対するPCV7接種の公費助成が開始された。2007年から始まった厚生労働省班研究(庵原・神谷班)における、2011年10月時点でのワクチン公費助成前後の比

較では、髄膜炎で71%の減少、非髄膜炎で52%の減少となっている¹⁾。一方、2008年12月には*Haemophilus influenzae* b型(Hib)ワクチン接種が開始され、2010年11月に5歳未満の小児に対するHibワクチン接種は公費助成対象となり、2013年4月の予防接種法の改正に伴いHibワクチンは定期接種に組み込まれた。厚生労働省班研究(庵原・神谷班)の調査結果から、2011年10月時点でのワクチン公費助成前後の比較では、髄膜炎で92%の減少、菌血症を伴う非髄膜炎で82%の減少となっている²⁾。

2013年4月にPCV7とHibワクチンが定期接種(A類)の対象となったことを踏まえ、同時期から侵襲性肺炎球菌感染症(invasive pneumococcal disease: IPD)および侵襲性インフルエンザ菌感染症(invasive *Haemophilus influenzae* disease:ここでは以下IHDとする)が感染症法に基づく感染症発生動向調査において5類全数届出疾患となった。今回、感染症法に基づく届出状況について、2013年の患者発生動向の概要を中間報告する。

方法：感染症サーベイランスシステム(NESID)に2013年4月1日～11月7日までに登録された症例に対し、患者の性別・年齢、症状や診断状況および病型などの疫学情報を集計した。また、届出情報に含まれる臨床情報や病原体検査所見から侵襲性感染症(菌血症、髄膜炎、肺炎)の確定診断を以下のように定義した。すなわち、1. 菌血症：血液検体から培養またはPCR法で菌の遺伝子が検出された症例、2. 髄膜炎：症状欄に「項部硬直」または「髄膜炎」の記載があるか、髄液から培養またはPCR法で菌が検出されたか、ラテックス法またはイムノクロマト法にて菌抗原を検出した症例、3. 肺炎：症状欄に「肺炎」の記載がある症例。これらの診断を基本として、1. 菌血症(肺炎、髄膜炎を伴わない)、2. 菌血症を伴う肺炎、3. 髄膜炎(菌血症、肺炎の有無を問わない)の3つの臨床像に分類して集計した。

結果：上記期間中の総報告症例数はIPD 671例、IHD 89例であった。IHDの総症例数はIPDの13.3%であった。次ページ表1にはIPD、IHDの臨床像別の症例数を示した。次ページ図1&2にはIPDとIHD症例の年齢別構成を臨床像別に示した。年齢構成は、IPD、IHDともに5歳未満の小児と60歳以上の高齢者に症例の集積があり、二峰性の分布を示している。とりわけ、わが国の高齢者におけるIHDの集積は、今回初めて明らかになった。IPD、IHDのいずれにおいても男性が6割程度を占めた。IPD、IHDの致死率はそれぞれ5.8%、8.0%であり、死亡例はいずれの場合も高齢者に集中していた。小児のIPDでは、菌血症(64%)が最多で、菌血症を伴う肺炎、髄膜炎がそれに続いた。一方、成人のIPDでは、菌血症を伴う肺炎、菌血症がいずれも約4割であり、髄膜炎は2割程度で

表1. 侵襲性肺炎球菌感染症・侵襲性インフルエンザ菌感染症の発生動向と臨床像

	侵襲性肺炎球菌感染症の症例数			侵襲性インフルエンザ菌感染症の症例数		
	小児 (%)	成人 (%)	合計 (%)	小児 (%)	成人 (%)	合計 (%)
菌血症のみ	127 (64)	177 (37)	304 (45)	14 (64)	23 (34)	37 (42)
菌血症を伴う肺炎	39 (20)	187 (40)	226 (34)	2 (9)	40 (60)	42 (47)
髄膜炎	31 (16)	110 (23)	141 (21)	6 (27)	4 (6)	10 (11)
合計	197 (100)	474 (100)	671 (100)	22 (100)	67 (100)	89 (100)

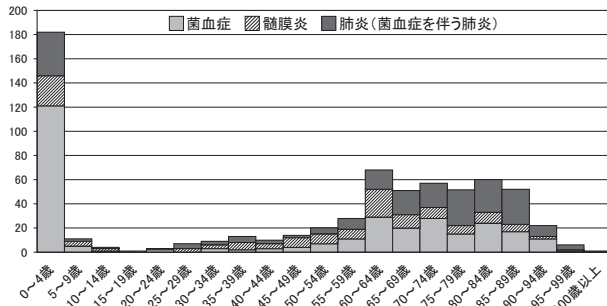


図1. 年齢別侵襲性肺炎球菌感染症の発生動向と臨床像

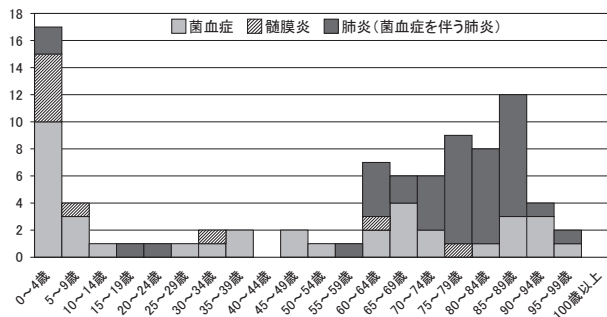


図2. 年齢別侵襲性インフルエンザ菌感染症の発生動向と臨床像

あった。小児のIHDでは、菌血症(64%)が最多で、髄膜炎がそれに続いた。成人のIHDでは、菌血症を伴う肺炎(60%)が最多であり、菌血症がそれに続いた。髄膜炎は6%にとどまった。

考察: 2013年4月から約7カ月間におけるわが国のIPDおよびIHDの発生動向とそれぞれの臨床像の概要を明らかにした。今回の小児IPDの症例数では髄膜炎は16%にとどまり、菌血症が64%を占めていたが、この結果は、前述の庵原・神谷研究班で、PCV7導入前に比較して、髄膜炎が70%減少し、非髄膜炎は50%減少にとどまっている結果と矛盾しない¹⁾。また、わが国における小児のIPDの臨床像は菌血症が大半を占めていたが、この結果はPCV7定期接種導入前のオーストラリアのニューサウスウェールズ(NSW)州から報告された小児IPDの病像と一致する結果であった³⁾。今回の成人IPD症例の臨床像では菌血症を伴う肺炎と菌血症の両者が約4割を占めたのに対し、NSWにおける成人のIPDでは菌血症を伴う肺炎が7~8割と大半を占めた点で今回のわが国の結果とは異なっていた²⁾。また、肺炎球菌による髄膜炎の症例数は小児より成人が多かった。

庵原・神谷研究班における小児IPD症例から分離された肺炎球菌の血清型分布の検討では、PCV7公費助成前には6B, 14, 23F, 19Fの順に多かったのに対

して、PCV7公費助成後には、血清型の割合は19A, 6B, 14, 23Fの順に多いが、PCV7非含有血清型である19A, 15A, 15B, 15C, 22F, 6C等が増加している¹⁾。結果的に、PCV7公費助成前のIPDの原因菌の血清型カバー率は77.2%であったのに対し、公費助成後には44.4%まで減少しており、PCV7導入後の短期間で原因血清型の変化が明確になっている。このような非PCV7血清型によるIPDの対策として、2013(平成25)年11月からはPCV7に代わって13価結合型肺炎球菌ワクチンが定期接種ワクチンとして導入され、今後は少なくとも血清型19AによるIPDは減少すると予想される。

Hibワクチン導入前に比較して、小児のIHDのうち髄膜炎は9割、菌血症を伴う非髄膜炎は8割が減少した背景もあり²⁾、今回の小児のIHD症例数は小児、成人の総症例数の25%に過ぎなかった。一方、今回わが国の成人におけるIHDの発生動向が明らかになり、成人とりわけ60歳以上の壮年~高齢者を中心に菌血症を伴う肺炎が多数例検出されたことは注目に値する。米国での1999~2008年におけるIHDの患者発生動向調査においても、小児では菌血症が主体であるのに対し、成人ではとりわけ高齢者で菌血症を伴う肺炎が大半を占めることが報告されている⁴⁾。

IHD患者由来の菌株の莢膜型は、任意接種前にはHibが97%、型別不能株(non-typable *H. influenzae*; NTHi)は3%に過ぎなかったが、公費助成開始後にはHibが83%、NTHiが17%とNTHiの割合が増加している²⁾。このようなHibワクチン導入後のNTHiによるIHDの増加は海外でも報告されており^{5,6)}、さらに近年ではa型の莢膜株(Hia)によるIHDの増加も報告されている⁷⁾。

このような小児におけるPCVおよびHibワクチンの定期接種化後のIPDおよびIHDの原因血清型の変化から、今後もこれらの侵襲性感染症の感染症発生動向のみならず、原因菌の血清型の動向を継続して監視する必要がある。しかしながら、感染症発生動向調査による届出は研究を目的としたものではないことから、原因菌の血清型診断はほとんどの症例で届出時には記載されていない。このため、平成25年度から厚生労働省班研究「成人の重症肺炎サーベイランス構築に関する研究」において、10道県におけるIPDおよびIHDの原因菌の調査を開始しており⁸⁾、今後地方衛生研究所に対する血清型診断の技術研修を支援する予定である。

謝辞：感染症発生動向調査への地方情報センター、保健所、医療機関の皆様のご協力に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) IASR 34: 55-56, 2013
- 2) IASR 34: 185-186, 2013
- 3) McIntyre P, *et al.*, NSW Public Health Bulletin 14: 85-89, 2003
- 4) Livorsi DJ, *et al.*, J Infect 65: 496-504, 2012
- 5) Dworkin MS, *et al.*, Clin Infect Dis 44: 810-816, 2007
- 6) Kastrin T, *et al.*, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 29: 661-668, 2010
- 7) Ulanova M, Tsang RSW, Lancet Infect Dis 14: 70-82, 2014
- 8) 成人の侵襲性細菌感染症サーベイランス構築に関する研究 (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/ibi.html>)
 国立感染症研究所感染症疫学センター
 牧野友彦 高橋琢理 大日康史 松井珠乃
 砂川富正 石岡大成 大石和徳
 国立感染症研究所細菌第一部
 大西 真 常 彬
 国立感染症研究所細菌第二部
 柴山恵吾 佐々木裕子

<国内情報>

散発2事例からのコクサッキーウイルスA群21型の検出 — 東京都

東京都健康安全研究センターでは、感染症発生動向調査事業の一つとして、都内の内科病原体定点医療機関（15定点）から提供されるインフルエンザ様症状を示す患者検体の検査を行っている。2013年第35～36週（8月26日～9月8日）に採取された2検体から、国内では非常に検出の稀なコクサッキーウイルスA群21型（以下CA21と略）が検出されたので報告する。

検体は、第35週および第36週に23区内の異なる区から咽頭ぬぐい液が各1検体ずつ搬入された。患者

（39歳，17歳）は、いずれも発熱（38.3℃，39℃），筋関節痛，上気道炎等の風邪様症状を呈していた。患者の発症前行動は、約2週間前にフィリピンへの渡航歴がある例と国内に滞在していた例で、両者に共通性は無かった。また、患者の発症時期から推定すると、両例とも国内における感染が強く疑われた。

病原体検索は、エンテロウイルスの遺伝子検査として、ノンコード領域に設計されたスクリーニング検査用プライマーを用いてPCRを行い、増幅産物の配列をNCBIのBlastで相同性検索した結果、CA21の配列に最も近いことが明らかとなった。このためエンテロウイルスの遺伝子型別として有用なVP1領域に設定されたCODEHOP PCR法¹⁾プライマーを用いてVP1領域を増幅し、得られた315bpの塩基配列について相同性検索を行ったところ、CA21ウイルス（JN169053.1）と98%の相同性で一致した。また、エンテロウイルスC種を中心としたVP1遺伝子を用いた遺伝子系統樹解析の結果では、検出された2例ともCA21のクラスターに入ることが確認された（図1）。

一方、A549細胞を用いたウイルス分離試験においても、本事例株はエンテロウイルスに特徴的なCPE（細胞変性効果）を示したが、既存のエンテロウイルスプール血清を用いた中和試験では該当する型が認められなかった。国立感染症研究所ウイルス第二部第二室（エンテロウイルス室）より分与されたエンテロウイルスC種に分類された単味抗血清数種を用いて中和反応を試みたところ、抗CA21血清（20単位で使用）で観察2日までに中和された株と、観察2日目までは抗CA21および抗CA24血清（20単位で使用）で発育阻止を起こしたものの観察4日目に抗CA21のみの中和を確認した株が認められたことから、これらをCA21株と同定した。

CA21ウイルスの国内の検出報告は少なく、特に臨床材料からの報告は1986年に埼玉県刑務所施設での発生例以来27年ぶりとなる。海外では2006～2010年に中国で行われた調査で患者の26.2%からCA21が検出されており²⁾、フィリピン等でもウイルスの検出報告がある³⁾。また、環境材料（下水検体）からは2010年、

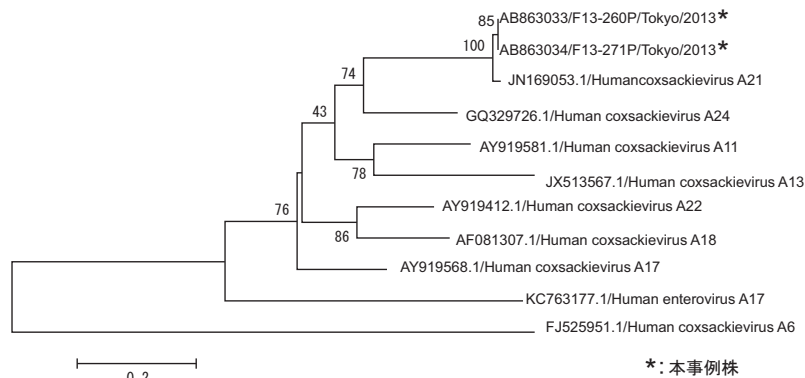


図1. VP1遺伝子領域におけるエンテロウイルスの遺伝子系統樹

2011年に福岡で検出が報告されていることから、今後、国内での発生が危惧されるウイルスの一つといえる。都内では、本例以降、病原体定点検体からCA21は検出されていないため、ウイルスの伝播および拡散は発生しなかったことが推察される。しかし、都内の異なった地域での複数例の感染は、今後のエンテロウイルス発生動向を調査する上で留意する点となった。

参考文献

- 1) J Clin Microbiol 44: 2698-2704, 2006
- 2) Emerg Infect Dis 18: 821-824, 2012
- 3) Virus Genes 45: 207-217, 2012

東京都健康安全研究センター微生物部

新開敬行 原田幸子 吉田 勲 長島真美
林 志直 甲斐明美

<国内情報>

2013年に手足口病患者から検出されたコクサッキーウイルスA6について — 仙台市

2013年、仙台市における手足口病の定点当たりの患者報告数は第25週から増加し始め、第34週でピークに達した後減少した。ピーク時の報告数は定点当たり6.46人で、2012年(6.12人)とほぼ同じ小規模の流行となった。

ウイルス分離・同定は、病原体定点で採取された咽頭ぬぐい液をRD-A細胞に接種後37°C 1週間培養し3代目まで継代した。細胞培養にてCPEが認められた検体については、培養上清を精製後、国立感染症研究所から分与された抗血清で中和試験を試みた。中和試験により血清型を決定できなかった分離株については、塩基配列の解析(VP1およびVP4領域)により決定した。また、検体(咽頭ぬぐい液)から市販のキットを用いてRNAを抽出し、CODEHOP PCR法¹⁾によりVP1領域の遺伝子を増幅した。増幅産物を精製後、ダイレクトシーケンシング法により塩基配列を決定し、血清型の同定を行った。

手足口病患者の検体(咽頭ぬぐい液)は、非流行期の2012年12月～2013年1月にかけて3検体が搬入され、細胞でのCPEは観察されなかったが、遺伝子検査によりコクサッキーウイルスA6(CVA6)遺伝子が検出された(表)。その後、流行開始とともに6月中旬から検体が搬入され始め、10月までに16検体が搬入された。このうち11検体で細胞培養にてCPEが認められ、4検体からの分離株は中和試験によりCVA6と同定された。残り7検体からの分離株も遺伝子解析によりCVA6が6株、CVA2が1株と同定された。一方、遺伝子検査では16検体すべてにおいてCODEHOP PCR法による増幅産物が確認され、遺伝子解析の結果、CVA6遺伝子が14検体から、ライノウイルスが3検体から、CVA2が1検体から検出された。このうち2検

表. 手足口病からの検出病原体

		採取日	遺伝子解析結果		分離株(RD-A細胞)
			遺伝子増幅	VP1	同定結果
*	1210020	2012年7月30日	+	CVA6型	不検出
1	1200045	2012年12月8日	+	CVA6型	不検出
2	1200046	2013年1月7日	+	CVA6型	不検出
3	1200051	2013年2月4日	+	CVA6型	不検出
4	1310045	2013年6月18日	+	CVA6型	不検出
5	1310050	2013年7月4日	+	CVA6型+ライノウイルス	不検出
6	1310052	2013年7月22日	+	CVA6型	CVA6型
7	1310057	2013年7月26日	+	CVA6型+ライノウイルス	CVA6型
*	1310061	2013年8月22日	+	CVA6型	不検出
8	1310062	2013年8月22日	+	ライノウイルス	CVA6型
9	1310063	2013年8月22日	+	CVA6型	CVA6型
10	1310072	2013年9月2日	+	CVA6型	CVA6型
11	1310075	2013年9月4日	+	CVA2型	CVA2型
*	1310076	2013年9月6日	+	CVA6型	CVA6型
12	1310079	2013年9月9日	+	CVA6型	CVA6型
13	1310081	2013年9月9日	+	CVA6型	CVA6型
14	1310083	2013年9月12日	+	CVA6型	CVA6型
15	1310084	2013年9月17日	+	CVA6型	CVA6型
16	1310085	2013年9月17日	+	CVA6型	CVA6型
17	1310089	2013年9月30日	+	CVA6型	■
18	1310093	2013年10月25日	+	CVA6型	■
19	1310096	2013年10月25日	+	CVA6型	■

*: ヘルパンギーナ患者からの検出

体からはCVA6遺伝子とライノウイルス遺伝子が同時に検出された(CODEHOP PCR法による増幅産物はエンテロウイルスが376bpであるのに対し、ライノウイルスは330bpで、混合感染の場合、2本のバンドが検出された)。

検出されたCVA6のVP1領域の系統樹解析の結果、増本らが報告²⁾した2011-Japan-Bのクラスターに属する遺伝子が4検体から検出されたが、残り10検体から検出されたCVA6遺伝子は、清田ら³⁾が報告した2013-Kumamotoと同一クラスターに分類された。また、2名のヘルパンギーナ患者検体から検出されたCVA6の遺伝子もこのクラスターに分類された(次ページ図)。

2011年に国内でCVA6による手足口病が流行した際、仙台市内で検出されたCVA6は、遺伝子解析の結果、5検体すべて2011-Japan-Aのクラスターに属していた。新しいクラスターに属するCVA6は、2012年8月にヘルパンギーナと診断された検体から検出されたのが最初で、2012年12月～2013年1月の非流行期の手足口病の検体から検出された遺伝子もこのクラスターに属していた。また、清田ら³⁾が報告した2013-Kumamotoと同一クラスターに分類されたことから、今シーズンのCVA6は新しいタイプが流行したと思われる。さらに、2013年7月以降に搬入された多くの検体でRD-A細胞においてCPEが認められ、ウイルス分離が可能であったことから、2011年に流行したCVA6と大きな違いがみられた。今後は、非流行期も含め、手足口病から検出される病原体の動向に注意する必要がある

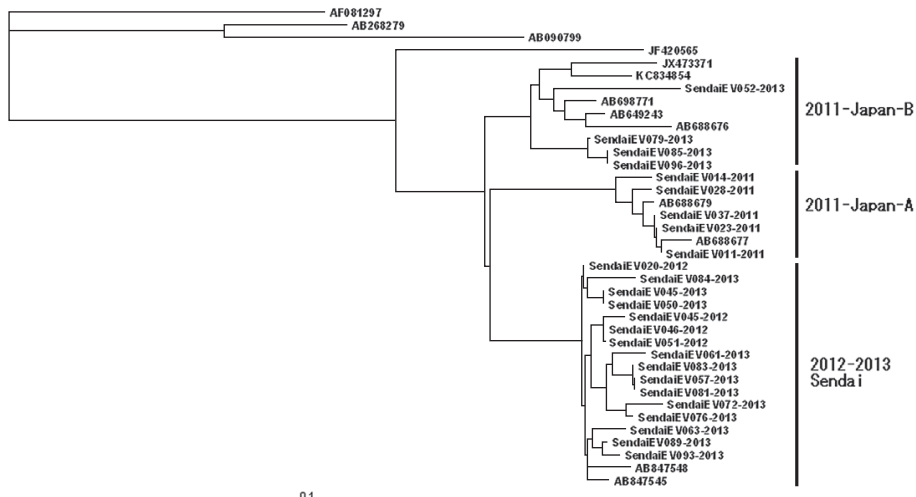


図. CVA6のVP1領域(285bp)を用いた系統樹

ると考える。

参考文献

- 1) Allan W, *et al.*, J Clin Microbiol 44: 2698-2704, 2006
- 2) IASR 33: 60-61, 2012
- 3) IASR 34: 233, 2013

仙台市衛生研究所

千田恭子 菅原瑤子 関根雅夫 中田 歩
勝見正道 小林正裕

長谷川小児科医院 長谷川純男

かやば小児科医院 萱場 潤

<国内情報>

HHV6と複数のピコルナウイルスが検出された1歳9カ月の男児における急性脳症事例

急性脳炎は「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」における全数把握5類感染症である。2007年4月の法改正後、急性脳炎としての届出の対象は炎症所見が明らかでなくとも、同様の症状を呈する脳症も含まれるようになった。2007~2010年に急性脳炎(脳症)の症例983事例を調査した研究において、先行する感染症から検出された病原ウイルス上位3種類はインフルエンザ:263症例、ヒトヘルペスウイルス6(HHV6):168症例、ロタウイルス:40症例であり、低頻度でRSウイルス(RSV):17症例、アデノウイルス:7症例、ヒトパレコウイルス(HPeV):2症例などが検出された。ウイルスの重感染(HHV6/RSV)およびウイルスと細菌の重感染(ロタウイルス/カンピロバクター)は合わせて5症例報告されているものの報告数は非常に少ない。また、約4割の症例からは病原体が検出されていない¹⁾。今回、急性脳症と診断された患児の検体からHHV6、エンテロウイルス68型(EV68)、HPeV1型およびコクサッキーウイルスA6(CA6)が検出された。また、その家族において患児か

ら検出されたウイルスを含む複数種のピコルナウイルスが検出されたので報告する。

患児は1歳9カ月の男児。当初発熱(38.4℃)および活気不良のため、近医(耳鼻咽喉科医院)を受診し、突発性発疹が疑われた。診察中、けいれんが出現したため救急搬送された。救急搬入時、発熱(39.3℃)を伴うけいれん重積状態で、その後も意識障害が遷延したため急性脳症と診断された。咽頭ぬぐい液および糞便検体に対してはロタウイルス、アデノウイルスおよびRSVの簡易検査が実施され、全血に対してはHHV6の検索が民間検査会社に依頼された。また、家族において感冒様症状の発生が認められたため、エンテロウイルス(EV)感染症等も疑い、大阪府立公衆衛生研究所に病原体検索が依頼された。

民間検査会社の検査により、全血から低コピー(3×10²コピー/ml)のHHV6が検出された。ロタウイルス、アデノウイルスおよびRSVの簡易検査の結果はすべて陰性であった。当所には髄液、血清、咽頭ぬぐい液および糞便が検体として提出された。EVに対する遺伝子解析²⁾を実施した結果、咽頭ぬぐい液および糞便検体からEV68が検出された。また、RD-A, Vero E6, FL, LLC-MK2, Caco-2およびHEp-2細胞で病原体分離を試みたところ、糞便検体を接種したRD-A細胞にCPE(細胞変性効果)が観察された。培養上清に対する遺伝子検索の結果、EVは陰性であったが、EVに類似したCPEを示すことがしられるHPeV1型³⁾が検出された。そこで、HPeVを標的としたrealtime RT-PCR⁴⁾を実施したところ、咽頭ぬぐい液検体からもHPeV遺伝子が検出された。2013シーズン、大阪府では手足口病およびヘルパンギーナの患者からEV71およびCA6が多数検出されていた。特にCA6は培養細胞よりも哺乳マウスでの分離効率が高いため、糞便検体を哺乳マウスに接種したところ、CA6が分離された。髄液検体からHHV6、HHV7⁵⁾およびHPeVの遺伝子検出を試みたが、いずれも陰性であった。なお、追

図1. 家族全員の発症状況

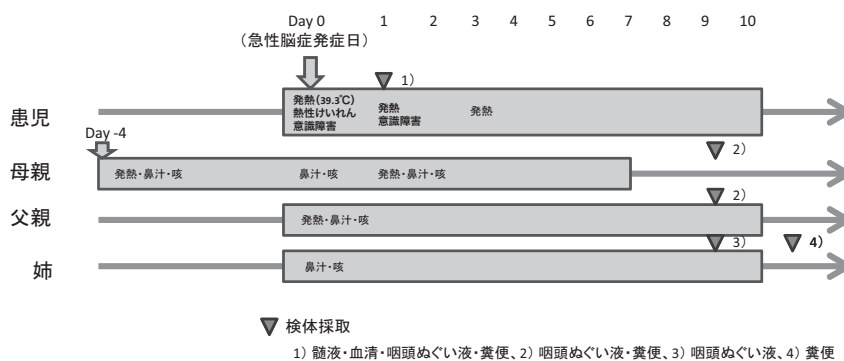


表1. 家族全員のウイルス検出状況

	検出ウイルス	検体	検出方法
患児	EV68	咽頭ぬぐい液、糞便	seminested RT-PCR+seq
	Parechovirus1	糞便	ウイルス培養(RD-A細胞)+(RT-PCR+seq)
	Parechovirus	咽頭ぬぐい液	realtime RT-PCR
	Coxsackievirus A6	糞便	ウイルス培養(哺乳マウス)+(RT-PCR+seq)
母親	EV68	糞便	seminested RT-PCR+seq
父親	陰性		
姉	Rhinovirus	咽頭ぬぐい液	seminested RT-PCR+seq
	Echo18	糞便	seminested RT-PCR+seq
	Parechovirus	咽頭ぬぐい液、糞便	realtime RT-PCR

加で搬入された血清からは、EV および HPeV のいずれも検出されなかった。

患児が急性脳症を発症した2013年9月上旬に先行して、母親がその4日前から感冒様症状を呈していた。患児発症の前日から父親にも発熱を伴う感冒様症状が出現し、3歳4カ月の姉も患児と同日から発熱を伴わない感冒様症状を呈していた(図1)。家族全員から咽頭ぬぐい液および糞便検体を採取し、上述の方法で病原体検索を実施した。遺伝子検索の結果、家族内で初発患者と思われる母親の糞便検体からEV68が検出された。また、姉の咽頭ぬぐい液からはライノウイルスおよびHPeV、糞便検体からはエコーウイルス18型(Echo18)およびHPeVが検出された。しかし、父親の検体はすべて陰性であった。家族からの検体に対する培養細胞によるウイルス分離培養結果はすべて陰性であった。なお、家族それぞれから検出されたウイルスと検出方法を表1に示す。

HHV6は主要な脳炎(脳症)の原因ウイルスである。しかし、本症例では血液から検出されたHHV6のDNAコピー数は低く、髄液からは検出されなかった。一方、少数ではあるがEV68、HPeVおよびCA6も脳炎(脳症)患者から検出された報告がNESIDに登録されている。血液からHHV6が検出されているとはいえ、全血からであることから、細胞分画にウイルスが潜伏していた可能性も考えられる。しかし、臨床的には急性脳症の発症に先行して、突発性発疹と診断されていることから、HHV6が原因であった可能性は否定できない。本事例では、複数のピコルナウイルスの感染が確認されており、そのことが病態に関与していた可能性

も十分に考えられる。急性脳症の患児に複数のウイルスが重感染する報告は極めて稀である。この報告が可能になったのは、医師による詳細な家族歴の聴取と地方衛生研究所との密な情報交換、培養細胞および哺乳マウスでのウイルス分離培養を実施した成果である。原因病原体が不明であることが多い脳炎(脳症)の原因を検索する際には、地域の感染症流行状況から総合的に検索する対象を絞り込む必要があると考えられた。また、多種の細胞株で病原体の分離培養を試みると、場合によっては哺乳マウスによる分離培養を実施することも病原体検索に効果的であると思われた。

参考文献

- 1) Saito Y, *et al.*, Brain & Development 34: 337-343, 2012
- 2) 石古博昭, 他, 臨床とウイルス 27: 283-293, 1999
- 3) Pham NTK, *et al.*, J Clin Microbiol 48: 115-119, 2010
- 4) Nix WA, *et al.*, J Clin Microbiol 46: 2519-2524, 2008
- 5) 病原体検出マニュアル「突発性発しん」

大阪府立公衆衛生研究所感染症部ウイルス課
中田恵子 山崎謙治 駒野 淳 加瀬哲男
市立枚方市民病院小児科
榎田 翠 茂原聖史 大場千鶴 村田真野
柏木 充

< 外国情報 >

風疹と先天性風疹症候群の排除, 2000~2012年

2012年12月までに、WHO加盟194カ国のうち計132カ国(68%)が風疹含有ワクチン(RCV)を導入した。RCVを定期予防接種スケジュールに取り入れている国が全世界人口に占める割合は、2000年の31%から2012年には59%に増加し、RCVを接種した乳幼児の割合は、2000年の22%から2012年の43%へ増加した。RCVを導入した132カ国のうち、124カ国(94%)が初回RCV接種を初回麻疹含有ワクチンと同時に接種しており、8カ国(6%)が2回目の麻疹含有ワクチンと同時に接種している。RCVは11%の国で麻疹ワクチンと合わせて接種されており、89%の国では麻疹と流行性耳下腺炎(水痘ワクチンも含む場合有り)と合わせて接種されている。

2012年には、ヨーロッパ地域(EUR)(30,536例)と西太平洋地域(WPR)(44,275例)で他地域(19,219例)より多くの症例が報告された。この年には2,000例を超える風疹アウトブレイクがルーマニア、日本、ポーランドで報告された。これらの国では、確立した風疹対策プログラムがあったが、プログラム開始初期のRCV導入を女性への接種に焦点を絞っていた。アメリカ地域(AMR)では、2009年に最後の土着株症例と先天性風疹症候群(CRS)が報告され、現在風疹とCRSの排除を維持している。EURでは、2012年には風疹症例数が30,536となり、2000年の621,039から95%減少したが、2011年と比べると増加した。

EURとWPRでの風疹流行から、対策が進んでいる地域でも大規模な流行の危険があることを示している。女性と子供を対象にしたワクチン接種政策を開始すると、風疹の流行を抑えるものの、男性という感受性を持つ大きな集団が取り残されてしまう。この結果、男性での流行の危険性が高くなり、ワクチン未接種妊婦への感染の危険性が高まってしまう。2012年の麻疹含有ワクチンの接種率とRCV接種率との差(83% vs 43%)は麻疹と風疹対策の統合が進んでいないことを示している。風疹対策は次の段階に入ってきており、各国は風疹予防接種対策の導入と強化、風疹とCRS症例のサーベイランス強化に努めるべきである。

(CDC, MMWR 62 (48): 983-986, 2013)

パキスタンにおけるポリオ根絶へ向けた現状, 2012年1月~2013年9月

ポリオ常在国3カ国の一つであるパキスタンでは、野生株ポリオウイルス(WPV)感染症例は、2011年198例、2012年58例、2013年は1~9月に52例と減少した。しかし、2012年1月以降のWPV感染症例110例のうち、92例(84%)は紛争地域である連邦直轄部族地域(FATA)およびカイバル・パクトゥンクワ(KP)州で発生しており、報告は年々これらの地域に集中してきている。WPV感染症例110例のうち96例(87%)は36

カ月未満で、45例(41%)は経口ポリオワクチン(OPV)未接種、16例(15%)は3回以下の接種で、4回以上接種者は45例(41%)のみであった。2013年1~9月のWPV感染症例52例からはすべて1型ポリオウイルスが分離された。また、伝播型ワクチン由来ポリオウイルス〔cVDPV, OPVの接種率が不十分な地域で出現する伝播型ワクチン由来ポリオウイルス(VDPV)〕は2012年1月以降52例が報告されている。本事例におけるcVDPVは2型であった。cVDPVは2012年にバロチスタン州から14例報告された後、国内の他地域に広がり、2013年にはFATAで30例規模の流行を起し、この流行は現在もまだ続いている。このcVDPV52例のうち、47例(90%)は36カ月未満で、26例(50%)はOPV未接種、4回以上のOPV接種者は17例(33%)のみであった。WPV3型は、2011年に2例、2012年にFATAから3例報告されたが、2012年4月を最後に報告はない。急性弛緩性麻痺(AFP)症例のうち適切な便検体が採取された症例の割合はパキスタン全体で89%、FATAは73%、KP州は85%、15歳未満の10万人あたりの非ポリオAFP(NPAFP)率はパキスタン全体で6.3、FATAは7.9、KP州は9.1であった(AFPサーベイランスは、適切な便検体が採取される割合が80%以上であることと、NPAFP率が1.0以上であることを基準に評価される)。

2012年の国内の1歳未満の乳児への3回の経口ポリオワクチン(OPV3)の接種率は89%であったが、2012年のNPAFP率の結果からは、接種率はもっと低いものと考えられる。月齢6~23カ月のNPAFP症例におけるワクチン接種率はパキスタン全体で65%、バロチスタン州で28%、FATAで38%、KP州で57%であった。2012年1月~2013年9月に、5歳未満の子供を対象に、全国的な補足的ワクチン接種活動(SIAs)が7回、地域のSIAsが9回実施された。しかし、2012年1~7月までの対象者のうち、15%(約17万人)は主にFATA居住者であるなどからSIAsが行えなかった。SIAsが行えなかった対象者の数は2013年には33~35%(37万7千人~40万人)へと増加した。これは、地方政府のワクチン接種禁止令(南北ワジリスタン)およびポリオ接種従事者への攻撃(2012年7月以降22人のポリオ対策従事者と4人の警官がFATA, KP州, カラチでの活動中に死亡)が原因である。

最近のイスラエルやシリアでのポリオ流行のウイルス株は2012年のパキスタンの株と遺伝的に関連していた。このことは、パキスタンの紛争地域はパキスタン国内のみならず、全世界的なポリオ根絶計画への大いなる脅威となっていることを示している。パキスタンでのポリオ流行を止めるためには、人道的、宗教的、そして政府の関与によるさらなる努力が必要である。

(WHO, WER, 88 (47): 501-508, 2013)

(担当: 感染研・金山, 田淵, 山岸)

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2014年2月4日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2014年2月4日現在累計)

	2012年						2013年			
	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	170	259	197 (1)	101	62 (2)	44	10	31 (2)	12	19 (1)
Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	3	5	25	5	-	2	-	-	3 (2)	5
Enteroinvasive <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	7	1	6	2	7	6	2	-	1	3 (1)
Enteroggregative <i>E.coli</i>	3	1	2	7	6	1	5	1	3	2 (1)
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	-	6	7	46	3	6	13	1	4	3
<i>Salmonella</i> Typhi	-	3	1 (1)	-	-	-	2 (2)	1 (1)	2 (2)	2
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	1 (1)	-	2 (2)	-	1 (1)	3 (2)	1 (1)
<i>Salmonella</i> O4	23	31	26	18	16	13	5	4	14 (1)	8
<i>Salmonella</i> O7	25	51	26 (1)	29	9	9	7	2	10 (2)	-
<i>Salmonella</i> O8	17	35	17	26	14	-	2	2	2	1
<i>Salmonella</i> O9	8	17	41	30	8	8	-	1	5 (2)	2
<i>Salmonella</i> O3,10	-	2	-	1	1	3	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O1,3,19	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O11	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O13	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O18	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O35	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O39	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> group unknown	1	4	-	2	-	1	-	-	-	1
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	7	11	-	-	-	-	1	-	-
<i>Vibrio furnissii</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	102	75	65	65	58	42	27	19	36	54
<i>Campylobacter coli</i>	7	1	2	1	5	-	1	1	1	1
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	48	26	40	28	17	8	28	23	12
<i>Clostridium perfringens</i>	60	62	49	17	-	7	1	1	2	4
<i>Bacillus cereus</i>	-	1	7	2	2	-	-	-	2	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	22	4	1	-	-	2	1	1	21
<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	-	-	-	-	-	-	-	-	3	1
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<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 sonnei</i>	1	1 (1)	13 (8)	2 (2)	3 (2)	2 (2)	1 (1)	4 (2)	2 (1)	1
<i>Entamoeba histolytica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus</i> group A	26	18	17	18	41	56	36	43	52	39
<i>Streptococcus</i> group B	3	3	1	7	-	1	-	1	-	1
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	2	1	1	1	2	-	-	3
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	-	-	2	1	-	-	1	-
<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	1	-	-	1	1	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	8	4	7	8	8	10	5	4	15
<i>Bordetella pertussis</i>	18	42	11	11	5	1	-	3	3	12
<i>Legionella pneumophila</i>	5	-	1	5	5	3	-	-	-	2
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	32	1	1	1	-	-	5	5	6	1
<i>Mycobacterium bovis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	42	87	55	51	43	54	33	9	5	8
<i>Haemophilus influenzae</i> b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	7	5	2	1	3	2	6	5	6	7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	1	-	10	-	-	-	-	-
<i>Neisseria meningitidis</i>	1	-	-	-	-	-	2	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	1	-	-	46	-	-	-	63
<i>Leptospira interrogans</i>	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Leptospira</i> sp.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	595 (1)	807 (2)	622 (12)	501 (4)	344 (4)	339 (5)	182 (5)	172 (6)	206 (12)	296 (4)

(): 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2014年2月4日現在累計)

2013年									合計	
5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月			
41	110 (2)	263	307 (1)	209 (1)	134	63	64	2096 (10)	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	
3	-	11	35	5	2 (1)	8 (1)	-	112 (4)	Enterotoxigenic <i>E.coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	Enteroinvasive <i>E.coli</i>	
1	4	13	18	20	4	8	3	106 (1)	Enteropathogenic <i>E.coli</i>	
3	5	3	7	13	3	3	4	72 (1)	Enteroggregative <i>E.coli</i>	
1	4	-	1	2	-	-	1	98	Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	
-	-	2 (2)	4 (2)	4 (1)	2 (1)	2 (2)	-	25 (14)	<i>Salmonella</i> Typhi	
1 (1)	1 (1)	-	2 (2)	-	-	1 (1)	1 (1)	14 (13)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A	
8	10	11	23	16	18 (1)	2	5	251 (2)	<i>Salmonella</i> O4	
10	4	13	15	28	11	14	13	276 (3)	<i>Salmonella</i> O7	
4	5	5	11	7	5	5	3	161	<i>Salmonella</i> O8	
1	3	8	22	27	19	7	2	209 (2)	<i>Salmonella</i> O9	
1	-	-	-	-	-	-	1	9	<i>Salmonella</i> O3,10	
-	1	-	1	-	-	1	-	4	<i>Salmonella</i> O1,3,19	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O11	
-	-	-	1	2	-	-	-	5	<i>Salmonella</i> O13	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O18	
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O30	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O35	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O39	
-	-	-	-	-	2	-	-	11	<i>Salmonella</i> group unknown	
1 (1)	-	-	1 (1)	-	1 (1)	-	-	4 (4)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa,CT+	
-	-	-	-	2	1	-	-	4	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	
-	-	1	14	18	2	-	-	54	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Vibrio furnissii</i>	
-	1	-	-	1	1	-	-	3	<i>Aeromonas hydrophila</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
58	60	54	73	57	70	71	64	1050	<i>Campylobacter jejuni</i>	
2	6	-	4	2	2	2	1	39	<i>Campylobacter coli</i>	
2	-	-	-	-	-	-	1	3	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	
14	33	53	51	2	2	4	31	436	<i>Staphylococcus aureus</i>	
33	1	113	13	34	8	-	43	448	<i>Clostridium perfringens</i>	
-	3	-	2	2	-	-	-	21	<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	-	-	-	-	1	-	2	<i>Listeria monocytogenes</i>	
1	1	4	2	5	-	2	-	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	
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Shigella flexneri</i> 2a	
-	-	2	-	-	1	-	-	4 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 2b	
-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Shigella flexneri</i> 4	
-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 6	
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)	5 (4)	6 (1)	6 (3)	2 (1)	1	1	2	54 (29)	<i>Shigella sonnei</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Entamoeba histolytica</i>	
48	31	34	13	8	16	17	21	534	<i>Streptococcus</i> group A	
-	1	2	-	1	-	2	1	24	<i>Streptococcus</i> group B	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group C	
3	2	2	-	1	1	2	1	22	<i>Streptococcus</i> group G	
-	-	-	-	-	1	-	-	5	<i>Streptococcus</i> other groups	
1	-	1	-	-	-	-	-	6	<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	
15	8	6	1	2	4	5	10	128	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
2	3	-	1	2	6	3	-	123	<i>Bordetella pertussis</i>	
-	3	5	2	2	-	2	1	36	<i>Legionella pneumophila</i>	
-	-	-	-	3	2	3	1	61	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	<i>Mycobacterium bovis</i>	
9	7	4	7	11	12	9	8	454	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
-	1	-	1	-	-	-	-	2	<i>Haemophilus influenzae</i> b	
-	3	6	-	2	1	3	-	59	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	
-	-	-	-	-	-	-	-	11	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
-	1	-	-	-	1	-	-	5	<i>Neisseria meningitidis</i>	
-	1	1	-	-	-	-	-	5	<i>Enterococcus faecalis</i>	
20	-	-	1	-	-	-	1	25	<i>Enterococcus faecium</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	110	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
-	-	-	1	1	-	-	-	3	<i>Leptospira interrogans</i>	
1	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Leptospira</i> sp.	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Cryptococcus neoformans</i>	
286 (3)	318 (7)	625 (3)	641 (9)	492 (3)	335 (5)	243 (5)	283 (1)	7287 (91)	合計	

(): 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2013年12月検体採取分

(2014年2月4日現在)

	秋田県	山形県	栃木県	東京都	神奈川県	横浜市	川崎市	横須賀市	新潟県	富山県	山梨県	長野県	岐阜県	静岡県	滋賀県	京都市	神戸市	奈良県	広島市	
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	1	1	-	7	47	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Enteraggregative <i>E.coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E.coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O4	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> O7	1	-	-	9	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> O8	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> O9	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
<i>Salmonella</i> O3,10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	5	-	-	13	-	1	6	1	4	-	-	7	-	7	1	3	9	1	6	6
<i>Campylobacter coli</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	1	-	-	3	2	1	-	-	-	2	-	1	-	-	21	-	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	-	-	18	-	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	4	-	-	-	8	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	2
<i>Streptococcus</i> group B	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	-	1	7	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	7	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	14	7	2	41	9	27	11	4	16	47	1	9	3	9	4	7	51	1	9	9

*Salmonella*血清型内訳

O4 Saintpaul	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
O4 Schwarzengrund	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O4 Brandenburg	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O4 I 4:i:-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
O7 Infantis	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Thompson	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Oranienburg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Braenderup	-	-	-	5	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Rissen	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O7 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
O8 Corvallis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O8 Not typed	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
O9 Enteritidis	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
O9 Not typed	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
O3,10 Weltevreden	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

A群溶レン菌T型内訳

T1	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T4	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T6	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T12	3	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T25	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
TB3264	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
Untypable	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1

(): 輸入例再掲

報告機関別 (つづき)

(2014年2月4日現在)

愛媛県	福岡市	長崎市	宮崎県	合計	
-	4	1	-	64	Verotoxin-producing <i>E.coli</i>
-	-	-	-	3	Enteropathogenic <i>E.coli</i>
2	-	-	-	4	Enteraggregative <i>E.coli</i>
-	-	-	-	1	Other diarrheagenic <i>E.coli</i>
1 (1)	-	-	-	1 (1)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
-	-	-	1	5	<i>Salmonella</i> O4
-	-	1	-	13	<i>Salmonella</i> O7
-	-	-	1	3	<i>Salmonella</i> O8
-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> O9
-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> O3,10
-	-	-	-	64	<i>Campylobacter jejuni</i>
-	-	-	-	1	<i>Campylobacter coli</i>
-	-	-	-	1	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>
-	-	-	-	31	<i>Staphylococcus aureus</i>
-	-	-	-	43	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	2	<i>Shigella sonnei</i>
-	-	-	-	21	<i>Streptococcus</i> group A
-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	10	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
-	-	-	-	1	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	-	-	8	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	1	<i>Enterococcus faecium</i>
3 (1)	4	2	2	283 (1)	合計

*Salmonella*血清型内訳

-	-	-	-	1	O4 Saintpaul
-	-	-	1	2	O4 Schwarzengrund
-	-	-	-	1	O4 Brandenburg
-	-	-	-	1	O4 I 4:i:-
-	-	-	-	3	O7 Infantis
-	-	-	-	1	O7 Thompson
-	-	1	-	1	O7 Oranienburg
-	-	-	-	6	O7 Braenderup
-	-	-	-	1	O7 Rissen
-	-	-	-	1	O7 Not typed
-	-	-	1	1	O8 Corvallis
-	-	-	-	2	O8 Not typed
-	-	-	-	1	O9 Enteritidis
-	-	-	-	1	O9 Not typed
-	-	-	-	1	O3,10 Weltevreden

A群溶レン菌T型内訳

-	-	-	-	2	T1
-	-	-	-	3	T4
-	-	-	-	1	T6
-	-	-	-	5	T12
-	-	-	-	1	T25
-	-	-	-	1	T28
-	-	-	-	5	TB3264
-	-	-	-	3	Untypable

(): 輸入例再掲

臨床診断名別 (地研・保健所) 2013年12月～2014年1月累計 (2014年1月31日現在)

	腸管出血性大腸菌感染症	レジオネラ症	劇症型溶レン菌感染症	侵襲性肺炎球菌感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	マイコプラズマ肺炎	PRSP感染症	食中毒	その他	合計
Verotoxin-producing <i>E.coli</i>	130	-	-	-	-	-	-	-	-	-	130
Enteropathogenic <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2
Enteroadgregative <i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	4
<i>Salmonella</i> O4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Salmonella</i> O3,10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	6	6	13
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-	3
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	1	-	20	-	-	-	-	1	22
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus</i> group C	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>S.dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	-	-	2	-	-	-	1	-	-	3
<i>Legionella pneumophila</i> SG1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	4	-	-	3	7
合計	130	1	3	2	21	6	4	1	8	14	190

* 「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12月～2014年1月累計 (2014年1月31日現在)

	アラブ首長国連邦	インドネシア	カンボジア	シンガポール	スリランカ	タイ	台湾	中国	パキスタン	フィリピン	ベトナム	香港	マレーシア	ブルンジ	米	オーストラリア	グアム	例数
地研・保健所																		
Influenza virus A H1pdm09	-	-	-	-	-	1	-	5	-	-	-	-	-	-	1	-	-	7
Influenza virus A H3	-	-	1	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Influenza virus B/Victoria	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus B/Yamagata	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2
Measles virus genotype B3	-	-	-	-	-	-	-	-	14	-	-	-	-	-	-	-	-	15
Measles virus genotype D8	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Measles virus genotype D9	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Dengue virus NT	-	-	-	1	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 2	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Dengue virus 4	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hepatitis A virus IA	-	-	-	1	1	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	-	2
Hepatitis A virus IIIA	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
検疫所																		
<i>Plasmodium falciparum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Dengue virus 1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus 4	-	-	-	-	-	-	-	-	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・2014年1月31日現在報告数>

検体採取月別

(2014年1月31日現在累計)

	2012年				2013年				2014年				合計						
	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	11月	12月	1月	
Picornavirus NT	1	8	6	10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26	
Enterovirus NT	44	56	56	22	16	27	24	25	6	11	14	50	21	7	12	10	2	1	404
Coxsackievirus A NT	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Coxsackievirus A2	21	24	6	8	7	-	-	-	1	10	47	30	17	3	4	2	-	-	180
Coxsackievirus A4	43	7	3	1	2	1	-	1	3	2	2	1	-	2	2	-	-	-	70
Coxsackievirus A5	25	20	6	3	2	2	1	-	2	12	9	9	7	6	-	-	-	-	104
Coxsackievirus A6	10	21	15	18	16	21	8	9	25	49	171	487	267	151	51	20	4	-	1838
Coxsackievirus A7	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Coxsackievirus A8	2	3	-	2	2	4	1	-	1	4	24	95	49	11	4	-	-	1	203
Coxsackievirus A9	82	64	22	17	2	3	-	3	1	4	10	13	20	4	2	3	2	-	252
Coxsackievirus A10	1	3	-	-	-	-	-	-	1	3	10	12	3	2	-	-	-	-	35
Coxsackievirus A12	19	16	14	7	1	-	-	-	1	1	2	-	-	2	2	2	-	-	67
Coxsackievirus A14	2	-	1	-	1	-	-	-	-	1	1	2	-	-	-	-	-	-	8
Coxsackievirus A16	16	10	9	5	8	2	-	-	1	3	10	21	19	9	7	4	-	-	124
Coxsackievirus A21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Coxsackievirus B1	1	-	-	1	-	-	-	1	-	2	-	12	10	8	14	10	6	1	66
Coxsackievirus B2	2	2	1	3	-	-	-	1	5	4	4	20	18	6	3	6	-	-	88
Coxsackievirus B3	3	3	5	2	3	-	1	1	1	4	9	40	46	33	24	13	2	1	191
Coxsackievirus B4	6	2	-	1	3	4	2	2	1	-	1	12	6	6	4	1	-	-	57
Coxsackievirus B5	20	28	12	11	11	2	3	-	4	12	9	30	15	18	11	3	3	-	192
Coxsackievirus B6	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Echovirus NT	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	2
Echovirus 1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Echovirus 3	2	2	-	1	1	-	-	-	1	-	-	-	2	-	-	-	-	-	9
Echovirus 6	32	28	31	23	22	14	10	4	3	4	16	61	33	31	9	7	2	-	330
Echovirus 7	44	29	17	11	5	1	-	-	2	4	8	-	-	-	-	-	-	-	123
Echovirus 9	29	13	7	3	1	1	1	-	2	-	-	4	3	6	1	1	-	-	72
Echovirus 11	-	-	-	-	1	-	-	1	-	1	5	3	14	16	10	5	-	-	57
Echovirus 12	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 17	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3
Echovirus 18	1	11	17	3	4	6	4	4	3	1	17	18	19	12	15	3	3	-	140
Echovirus 19	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	2	1	-	-	-	11
Echovirus 21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 25	1	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	2	11	8	9	7	5	-	46
Echovirus 30	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	13	13	46	21	14	2	4	2	162
Foliovirus 1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Foliovirus 2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Foliovirus 3	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Enterovirus 68	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Enterovirus 71	35	31	32	19	11	9	9	7	13	13	44	126	97	42	46	30	16	4	584
Paraschovirus NT	4	6	2	5	2	-	-	-	1	2	3	5	5	11	4	1	1	-	53
Paraschovirus 1	27	16	19	3	5	-	-	-	1	-	3	9	11	16	8	3	-	-	121
Paraschovirus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	3
Rhinovirus	91	104	224	135	120	71	84	108	160	173	124	157	117	175	219	160	63	8	2283
Aichivirus	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Influenza virus A not subtyped	1	-	-	2	-	3	5	3	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	16
Influenza virus A H1pdm09	-	11	1	5	11	45	31	19	13	14	7	4	1	14	2	28	118	384	708
Influenza virus A H3	41	85	37	74	566	2470	1147	481	150	45	13	7	7	11	34	112	173	173	579
Influenza virus B NT	6	1	2	3	6	28	40	71	40	34	12	1	-	3	7	1	-	-	37
Influenza virus B/Victoria	-	-	1	12	17	71	93	94	41	46	5	2	1	1	7	13	38	49	491
Influenza virus B/Yamagata	-	-	1	-	25	112	174	216	161	117	20	-	4	-	7	6	50	108	1001
Parainfluenza virus	113	94	77	46	17	26	10	12	28	104	183	101	63	62	60	60	28	5	1079
Respiratory syncytial virus	104	148	171	159	194	74	60	57	42	26	41	78	112	144	151	166	109	12	1838
Human metapneumovirus	10	16	15	4	12	16	54	140	118	78	53	28	13	3	2	-	3	1	666
Other coronavirus	3	7	10	5	28	26	16	8	9	6	3	1	1	-	1	2	12	3	189
Mumps virus	8	9	12	7	7	17	5	11	10	7	15	11	4	5	5	8	-	-	141
Measles virus genotype NT	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Measles virus genotype A	-	-	-	-	4	3	2	2	4	-	-	-	-	-	1	-	-	-	17
Measles virus genotype B3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	4	9	-	1	5	13	34
Measles virus genotype D6	1	7	-	-	-	-	-	3	4	2	-	-	3	2	-	-	-	-	23
Measles virus genotype D9	1	1	-	-	1	-	-	2	1	-	-	-	1	-	-	-	1	1	9
Measles virus genotype H1	-	-	1	-	-	-	1	2	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	6
Rubella virus genotype NT	9	7	8	11	8	19	28	61	138	151	81	31	4	9	5	6	4	1	571
Rubella virus genotype 1a	-	-	-	-	-	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Rubella virus genotype 1E	9	6	2	2	-	-	11	11	6	2	4	6	1	-	1	-	-	-	61
Rubella virus genotype 2B	29	13	6	6	15	28	38	57	73	110	52	31	10	4	6	3	5	2	486
Japanese encephalitis virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Dengue virus	11	6	4	8	2	1	2	5	4	2	4	5	11	11	9	7	3	2	97
Chikungunya virus	1	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
SFTS virus	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	4	-	-	-	-	-	-	5
Reovirus	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	2
Rotavirus group unknown	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Rotavirus group A	1	-	-	9	8	71	189	226	216	134	24	6	5	-	1	2	3	1	946
Rotavirus group C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Astrovirus	3	-	1	11	6	5	6	18	20	25	6	8	1	-	3	4	4	-	121
Norovirus genogroup unknown	4	1	3	3	1	2	1	-	2	5	-	-	-	-	7	12	-	-	41
Norovirus genogroup I	11	3	3	19	21	24	23	63	40	25	19	10	2	-	1	1	4	-	269
Norovirus genogroup II	17	9	123	891	1037	337	180	185	108	117	66	38	36	44	38	228	398	92	3934
Sapovirus genogroup unknown	4	3	3	16	22	22	56	49	53	24	13	15	8	3	14	30	40	6	381
Sapovirus genogroup I	1	1	2	10	8														

年齢群別 2013年8月～2014年1月累計 (2014年1月31日現在)

	年 齢 群 (歳)																合 計
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	不 明	
Enterovirus NT	39	9	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	53
Coxsackievirus A2	44	10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	56
Coxsackievirus A4	4	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Coxsackievirus A5	20	9	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31
Coxsackievirus A6	416	43	14	3	2	1	4	2	3	-	-	1	-	-	-	4	493
Coxsackievirus A8	55	7	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	65
Coxsackievirus A9	27	2	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	31
Coxsackievirus A10	14	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	17
Coxsackievirus A12	4	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Coxsackievirus A16	31	5	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	39
Coxsackievirus A21	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Coxsackievirus B1	40	7	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	49
Coxsackievirus B2	34	8	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	46
Coxsackievirus B3	99	15	1	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	119
Coxsackievirus B4	17	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23
Coxsackievirus B5	39	5	4	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	50
Echovirus NT	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 3	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 6	40	31	10	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	82
Echovirus 7	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Echovirus 9	2	8	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
Echovirus 11	34	9	2	-	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	48
Echovirus 18	40	7	3	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	52
Echovirus 19	3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Echovirus 25	32	6	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	40
Echovirus 30	48	29	8	3	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	89
Enterovirus 68	70	26	3	-	-	1	-	1	-	-	1	-	-	-	-	6	108
Enterovirus 71	185	33	11	1	-	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	235
Parechovirus NT	18	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22
Parechovirus 1	37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	38
Parechovirus 3	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Rhinovirus	603	82	31	7	2	-	2	1	-	1	-	-	-	-	1	2	732
Influenza virus A H1pdm09	136	170	86	10	10	14	14	29	29	11	13	12	8	2	3	-	547
Influenza virus A H3	93	137	84	32	15	15	19	23	21	16	13	12	9	6	14	1	510
Influenza virus B NT	10	16	15	2	1	2	2	-	2	2	-	1	-	-	-	1	54
Influenza virus B/Victoria	15	52	22	7	1	5	3	1	-	-	2	-	-	-	-	1	109
Influenza virus B/Yamagata	20	73	43	4	-	-	1	8	6	6	1	4	3	1	2	3	175
Parainfluenza virus	195	51	10	-	2	1	-	-	-	-	1	1	-	-	4	3	268
Respiratory syncytial virus	651	21	3	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	7	684
Human metapneumovirus	20	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22
Other coronavirus	15	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	19
Mumps virus	7	13	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22
Measles virus genotype NT	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Measles virus genotype A	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Measles virus genotype B3	14	5	5	1	-	2	1	3	1	-	-	-	-	-	-	-	32
Measles virus genotype D8	-	-	1	-	1	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Measles virus genotype D9	-	-	-	1	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Rubella virus genotype NT	10	3	1	-	1	4	3	3	1	1	1	1	-	-	-	-	29
Rubella virus genotype 1E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
Rubella virus genotype 2B	8	1	1	1	3	2	2	5	3	3	1	-	-	-	-	-	30
Japanese encephalitis virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
Dengue virus	-	-	1	4	10	4	10	1	5	4	-	-	3	-	1	-	43
Chikungunya virus	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Reovirus	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Rotavirus group A	11	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
Astrovirus	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
Norovirus genogroup unknown	17	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19
Norovirus genogroup I	4	-	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
Norovirus genogroup II	387	125	23	17	34	28	31	24	16	19	20	24	14	8	47	19	836
Sapovirus genogroup unknown	85	12	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	101
Sapovirus genogroup I	42	1	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	52
Sapovirus genogroup II	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
Adenovirus NT	67	22	3	1	5	-	-	2	1	1	-	1	-	-	-	3	106
Adenovirus 1	52	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	55
Adenovirus 2	75	5	1	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1	-	-	2	86
Adenovirus 3	87	38	1	-	-	3	1	2	1	2	-	-	-	-	1	-	136
Adenovirus 4	18	12	4	-	-	-	2	2	-	-	-	-	1	-	-	2	41
Adenovirus 5	13	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	17
Adenovirus 6	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Adenovirus 7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus 8	-	-	-	-	2	-	-	-	-	1	1	1	-	-	1	-	6
Adenovirus 19	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Adenovirus 31	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Adenovirus 37	-	-	-	-	1	2	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	5
Adenovirus 40/41	9	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
Adenovirus 41	18	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	22
Adenovirus 53/22	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Adenovirus 54	-	1	-	-	-	1	2	-	-	-	1	2	-	-	4	-	11
Adenovirus 56	-	-	-	-	-	2	3	-	-	-	-	-	-	-	1	-	6
Herpes simplex virus NT	1	1	2	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
Herpes simplex virus 1	15	9	2	2	1	2	4	-	1	-	-	1	1	-	-	-	38
Herpes simplex virus 2	1	-	-	1	2	2	2	2	1	3	2	-	1	-	-	-	17
Variella-zoster virus	21	6	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	30
Cytomegalovirus	67	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	69
Human herpes virus 6	131	5	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	139
Human herpes virus 7	45	12	9	2	-	-	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	71
Epstein-Barr virus	19	18	3	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2	44
Hepatitis A virus NT	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2
Hepatitis A virus IA	-	-	-	-	-	1	-	1	-	1	1	1	-	-	-	-	5
Hepatitis A virus IIIA	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Hepatitis E virus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Human papilloma virus	-	-	-	1	1	4	1	2	1	1	1	1	1	-	-	1	15
B19 virus	5	8	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	16
Human bocavirus	19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	2	-	1	3	5	-	13
<i>Rickettsia japonica</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	2	4	10	-	19
合計	4436	1197	443	110	101	108	119	121	93	78	62	68	50	28	95	71	7180

NT:未同定

Epidemiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in China.....	33	Anti-influenza drug-resistant A(H1N1)pdm09 isolated from a child, who was suspected familial infection but had not been administered with oseltamivir, December 2013.....	43
SFTS: its regulation as a newly identified infectious disease.....	34	Two clinical cases diagnosed as Zika fever after return from Bora Bora Island, French Polynesia, December 2013.....	45
Genomic phylogenetic analysis of SFTSV isolated from SFTS patients in Japan.....	35	Epidemiological trends of invasive pneumococcal infections and invasive <i>Haemophilus influenzae</i> infections—Notification as category V infectious disease since April 2013.....	46
Biosafety and other guidelines for prevention of familial and hospital infections of SFTSV.....	37	Isolation of coxsackievirus A21 from two sporadic cases, August–September 2013–Tokyo.....	48
Summary report of 40 clinical cases of SFTS in 2013–National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases.....	38	Coxsackievirus A6 detected from hand, foot and mouth disease cases in 2013–Sendai City.....	49
A mild SFTS case whose clinical differential diagnosis from rickettsiosis was difficult, April 2013.....	39	An acute encephalopathy case of one year nine month boy, from whom HHV-6 and a number of picornavirus were detected, September 2013.....	50
Laboratory tests of SFTS.....	40		
Severe influenza pneumonia encountered in the early 2013/14 season in a healthy adult person infected by A(H1)pdm09 –Sapporo City.....	41		
Anti-influenza drug-resistant A(H1N1)pdm09 viruses detected in the early 2013/14 season in Sapporo City.....	42		

<THE TOPIC OF THIS MONTH>

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in Japan, 2013

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is a tick-borne systemic infectious disease. It is caused by SFTS virus (SFTSV), a novel virus belonging to Genus *Phlebovirus*, Family *Bunyaviridae* (Fig. 1), which was first reported from China in 2011 (see p. 33 of this issue). Latency is 6–13 days and the main symptoms are fever and gastrointestinal symptoms, such as nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, and melena. Hematuria and proteinuria are frequently observed. Leukopenia and thrombocytopenia are usually seen in peripheral blood, and hemophagocytosis with cellular hypoplasia are also demonstrated in the bone marrow. Blood biochemistry shows elevation of AST, ALT and LDH. Neurological symptoms, such as disturbed consciousness, are often associated with poor prognosis. SFTS has been reported from China since 2011 and from Japan and the Republic of Korea since 2013.

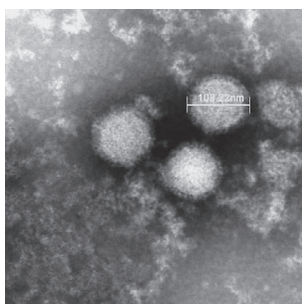
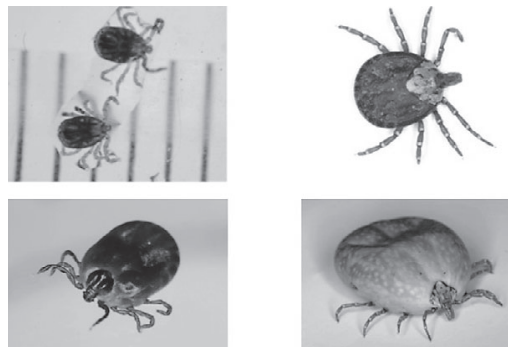
Natural history of SFTSV and transmission to humans: In nature, SFTSV is maintained through vertical transmission from adult ticks to their offspring through transovarial transmission (tick-tick cycle) and also by transmission from infected mammals to ticks and vice versa (tick-mammal cycle). Two tick species, *Haemaphysalis longicornis* and *Rhipicephalus microplus*, frequently found in areas inhabited by humans in China, are considered to be the natural reservoir of SFTSV; 5.0% and 0.6% of these two species, respectively, were found to harbor SFTSV or its genome. In Japan, the ticks responsible for SFTSV transmission to humans are probably *H. longicornis* and *Amblyomma testudinarium* (Fig. 2), because these ticks were found on the patients' body surface.

The infection route to humans is mainly tick bite; transmission to family members or to medical providers, mediated by blood and other body fluids, have also been reported from China. No air-borne or droplet-borne infection has been reported so far.

Identification of SFTS patient in Japan and retrospective clinical and epidemiological studies: An adult with no history of travel abroad developed fever, vomiting and bloody diarrhea in autumn of 2012, and died of systemic organ failure. SFTSV was isolated from the patient's blood and pathological examinations revealed SFTSV antigens in various affected organs. This was the first patient diagnosed as having SFTS in Japan (IASR 34: 40–41, 2013).

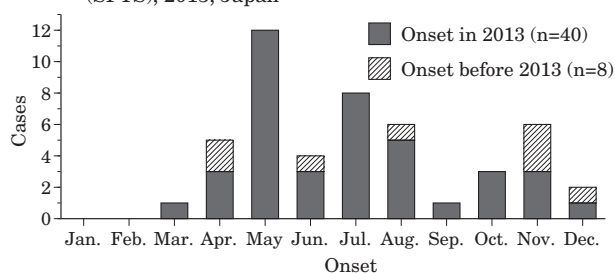
The Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) issued a case definition for the surveillance of SFTS on January 30, 2013 (<http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/graph/pt39811.gif>) so as to effectively collect information on SFTS patients in Japan. Retrospective studies using the MHLW's case definition identified 8 patients with severe SFTS in or before 2012 (including the first clinical case) (IASR 34: 110, 2013). Subsequently, 3 additional severe or fatal cases before 2013 were also identified, bringing the total number to 11. Among the 11 patients, 6 died and all the patients were reported from western Japan. Among 5 patients in whom bone marrow was examined, all exhibited the findings characteristic to the hemophagocytic syndrome, and many of the patients suffered from blood coagulation abnormality and/or systemic organ failure. SFTSV was isolated from 8 patients. Phylogenetic analysis revealed that Japanese strains formed an independent cluster from those of the Chinese strains, indicating that Japanese strains are indigenous to Japan and evolved independently from Chinese strains (see p. 35 of this issue).

Fig. 1. Electron micrograph of SFTSV isolated from an SFTS patient

Fig. 2. *Haemaphysalis longicornis* (left) and *Amblyomma testudinarium* (right)

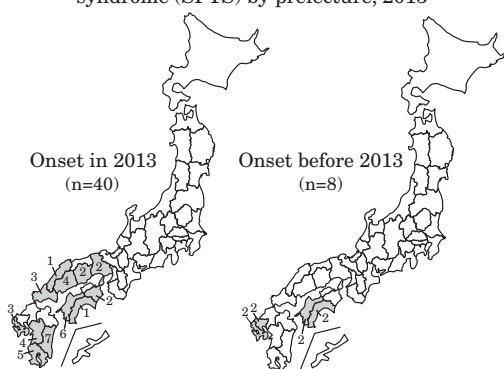
(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Monthly cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS), 2013, Japan



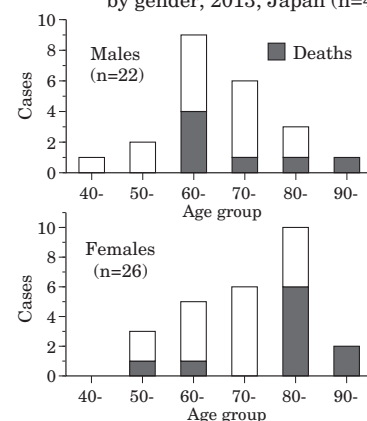
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: As of December 31, 2013)

Figure 4. Incidence of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) by prefecture, 2013



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: As of December 31, 2013)

Figure 5. Age distribution of SFTS cases, by gender, 2013, Japan (n=48)*

*including 8 cases of onset in or before 2012
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: As of December 31, 2013)

Japanese SFTS patients reported in 2013: On March 4, 2013, SFTS was designated as a category IV infectious disease, requiring notification to the designated public health center (see <http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/35/408/de4081.pdf> for notification criteria), and SFTSV as a biosafety level group 3 pathogen (IASR 34: 110-111, 2013) (see p. 34 & 37 of this issue). Physicians, who have treated a patient diagnosed virologically as SFTS, must notify the information to the designated public health center within 24 hours.

The number of SFTS patients reported in compliance with the Infectious Diseases Control Law under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases was 48 until the end of 2013; 40 were developed in 2013 (see p. 38 of this issue), and 8 in or before 2012 (2 cases in 2005; 1 case in 2010; 5 cases in 2012; IASR 34: 110, 2013). The seasonal peak was in May (Fig. 3). Patients were reported from 13 prefectures in Kyushu, Shikoku and Chugoku regions (Fig. 4). Twenty-two cases were males and 26 females. Patients' ages ranged from 48 to 95 years (median 72 years) (Fig. 5). Seventeen of 48 had died.

With increased recognition of SFTS, mild SFTS cases were discovered (see p. 39 of this issue; IASR 34: 207-208, 2013). Tick-bites were not always found on the body surface of the patients. It is, therefore, advised to conduct laboratory diagnosis if a patient is suspected of having SFTS, even if the clinical pictures, including presence of bites, do not fit perfectly to the previous case definitions (see p. 38 of this issue).

Laboratory diagnosis available in Japan: Virological diagnosis includes detection/isolation of SFTSV from acute phase patients' blood and other body fluids (throat swab, urine), and/or the demonstration of a significant rise in IgG antibody titers in paired sera between acute and convalescent phases. Diagnosis using RT-PCR detection of SFTSV genome is available within the network of prefectural and municipal public health institutes (PHIs). Furthermore, indirect fluorescent antibody test using the SFTSV-infected cells and IgG-ELISA using the SFTSV antigen are also available in the National Institute of Infectious Disease (NIID), Department of Virology I (see p. 40 of this issue). Methods for the detection of SFTSV genome in ticks inhabiting Japan and antibody detection methods in mammals have been developed and the surveillance of SFTSV genome prevalence in some species of ticks and antibody levels in wild animals are being conducted (IASR 34: 303-304, 2013).

Measures to be taken: An SFTS patient was first reported in January 2013 in Japan. Subsequent retrospective and prospective surveillance has revealed the existence of SFTS in western Japan. PHIs and NIID established a laboratory diagnosis system, which should be maintained and developed further. In 2013, an MHLW-funded 3-year project "Comprehensive research on control of SFTS" (chief investigator T. Kurata) started. The project includes 1) detailed epidemiological and clinical studies on SFTS to elucidate the clinical and pathological characteristics; 2) development of rapid SFTSV detection kit; 3) basic research for vaccine development; 4) assessment of risk of SFTSV infection and risk communication on SFTS; and 5) elucidation of SFTSV prevalence among ticks inhabiting Japan, geographical distribution of SFTSV-positive ticks, sero-epidemiology of wild animals, and geographical spread of SFTSV in Japan.

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.