

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

月報

Vol.43 No. 8 (No.510)

2022年 8 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

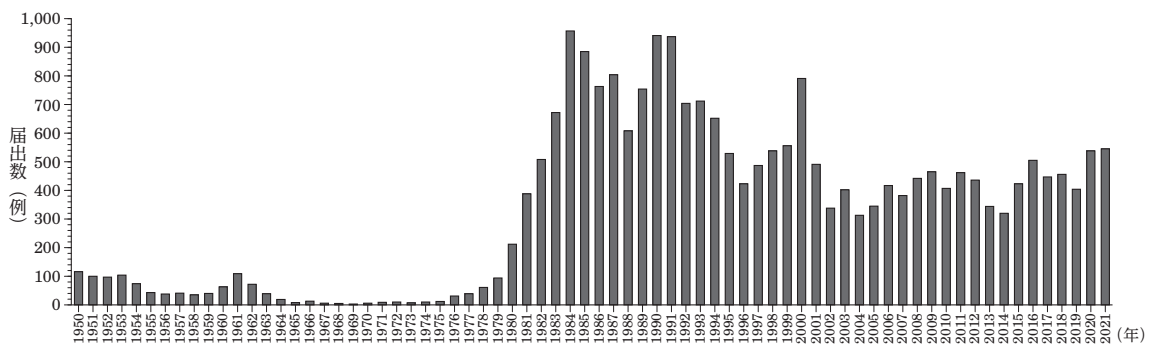
(禁、無断転載)

青森県のつつが虫病発生状況 4, 福島県のつつが虫病発生状況 5, 東京都のつつが虫病発生状況 6, 岐阜県のつつが虫病患者発生状況 7, 広島県のつつが虫病患者発生状況と検査対応状況 9, 鳥根県のつつが虫病発生状況 10, 長崎県内のつつが虫病患者発生状況 11, 海外のつつが虫病 13, つつが虫の臨床的特徴と類似疾患との比較 14, COVID-19流行下の小児基幹病院での入院重症hMPV感染症 16, 感染性胃腸炎患者糞便検体を対象としたサボウイルス genogrouping PCR法の適用 17, 広島県でのVREの地域流行 19, 急性期病院でのVREのアウトブレイクと感染制御 21, 複数の型が検出された *Listeria monocytogenes* 集団感染事例: 福岡市 23, SARS-CoV-2 オミクロン株国内流行初期に都内神社 A で発生したオミクロン株による集団感染事例 24, まん延防止等重点措置にともなう推定感染場所別症例数の推移: 富山県 26, NESID 病原体検出情報に報告された COVID-19 と疑い症例から検出された病原体 28

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

<特集> つつが虫病, 2022年 6月現在

図1. つつが虫の年別届出数, 1950~2021年*



* 1999年3月までは厚生省伝染病統計、1999年4月以降は感染症発生動向調査(2022年6月16日現在届出数)

つつが虫病は、病原体を保有するツツガムシがヒトを刺咬して5~14日の潜伏期間を経て頭痛、関節痛などをともなって突然の発熱をもって発症する。発疹は体幹から四肢に広がる傾向があり、ツツガムシに刺された部位に特徴的な直径1cm程度の黒色痂皮(eschar)を高率に見出す国内常在のダニ媒介のリケッチア感染症である。つつが虫病は、新潟県の信濃川や阿賀野川、秋田県の雄物川、山形県の最上川などの流域で夏季に発生し、多くの死者を出す熱性疾患として江戸時代より知られていた。明治初期に、洪水熱や島虫病として近代西洋医学に紹介され、国内では“恙虫病”や“ツツガムシ病”と呼ばれるようになった。その後、日本国内で原因となる病原体と病原体を媒介するベクターの研究が活発に行われ、1950年につつが虫病として伝染病予防法における届出伝染病となった。1999年4月施行の「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)」に基づく感染症発生動向調査(NESID)でも、診断した医師は直ちに保健所に届け出なければならぬ全数把握の4類感染症に定められた(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou1/01-04-18.html>)。臨床的には、マダニによる日本紅斑熱との鑑別が難しく、届出には実験室診断での鑑別、確定が必要となる。また、マダニ媒介の重症熱性血小板減少症候群(SFTS)と患者発生地域が重複する場合も多く、熱性疾患としての鑑別を難しくしている

(本号14ページ)。

日本に分布するつつが虫病病原体 *Orientia tsutsugamushi* には複数の血清型が存在し、標準3血清型(Kato, Karp, Gilliam型)の他、Kawasaki (Irie), Kuroki (Hirano), Shimokoshi型の計6種類の血清型が主に知られている。患者の発生地域と時期は、媒介するツツガムシの種類とそれらの地理的分布および幼虫の活動時期によって異なる(本号4~13ページ)。アカツツガムシは北日本の一部に限られ、Kato型を媒介する。フトゲツツガムシは全国に分布しKarp型とGilliam型を媒介し、タテツツガムシは東北南部から九州まで分布しKawasaki型とKuroki型を媒介するとされている。近年、ヒゲツツガムシがShimokoshi型を保有することが報告された。また、沖縄県のつつが虫病はデリーツツガムシが媒介し、デリーツツガムシが保有する *O. tsutsugamushi* は九州以北の型と異なり、台湾やタイに分布する型に近縁であることが確認されている(IASR 38: 120-121, 2017)。

発生動向調査

1950年の伝染病予防法による患者届出制度開始当時は年間患者届出数100例程度であったが、1960~1970年代は少なかった。しかし、その後再び全国各地でつつが虫病患者が増加し、1984年には957例(2022年までの期間で最多)の届出があった。1991年以降は減少傾向にあったが(IASR 18: 197-198, 1997)、1997年から再び届出数が増加に転じ、感染症法施行後の2000年は792

(2ページにつづく)

(特集つづき)

例であった。2001年以降は毎年300-500例程度が届け出られている(前ページ図1)(IASR 38: 109-112, 2017)。

NESIDのシステムが2006年に現行システムに変更されて以降の2007~2021年には6,576例の届出がある。推定感染地は国内6,520例, 国外26例(本号13ページ), 不明30例であった。都道府県別届出数は鹿児島県が最多(年平均66例, 範囲: 38-92)で, 次いで宮崎県, 千葉県, 福島県であった(3ページ表およびWebのみ掲載図A: <https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2022/8/510tfa.gif>参照)。

近年の月別届出数は, 全国集計では3~5月の春と11~12月の秋~初冬にかけた2つのピークがある(図2)。患者発生時期はツツガムシの種ごとの生息地域での幼虫の活動時期に左右される。寒冷に強いフトゲツツガムシが主に分布する地域では, 孵化後の秋~初冬に患者が発生すると同時に, 越冬した幼虫により春にも患者届出数のピークがみられる。一方, 寒冷に弱いタテツツガムシの幼虫は越冬できず, その生息地では孵化した後の秋~初冬にかけて患者発生数のピークを示す。鹿児島県, 宮崎県など積雪が少ない地域では秋~初冬にかけた発生が多い。青森県, 山形県, 新潟県など積雪のある東北地方では春に患者の届出数が増加するが, 秋~初冬にも小さなピークがみられる。福島県は東北地方でも秋の患者ピークが大きい(本号5ページ)。富山県, 石川県, 福井県などの北陸地方では, 隣接している新潟県との患者発生状況とは異なり, 大部分が11~12月に届出されている。中国地方の広島県と島根県は隣接しているながらその発生パターンは明らかに異なる(本号9 & 10ページ)(図2およびWebのみ掲載図B: <https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2022/8/510tfb.gif>参照)。

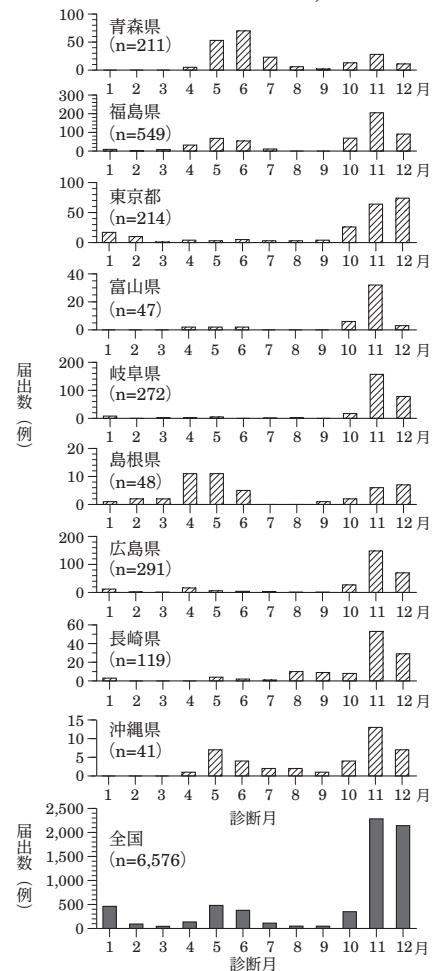
性別年齢分布: 男性3,707例(56%), 女性2,869例(44%), 60代以上の患者が多く, 年齢中央値は69歳(男性68歳, 女性71歳)であった(Webのみ掲載図C: <https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2022/8/510tfc.gif>参照)。

症状および所見: 届出票の記載では, 2007~2021年の期間で, 発熱6,201例(94%), 発疹5,716例(87%), 刺し口(黒色痂皮)5,503例(84%), 頭痛2,491例(38%)であった(重複を含む)。その他に肺炎154例(2%)や脳炎40例(0.6%)が認められた。届出時点の死亡例は30例(届出症例の0.5%), うち17例は東北からの報告であった。届出票に項目のない所見として, 血液データでは, 血小板減少, C反応性蛋白の上昇, 肝逸脱酵素の上昇, がみられることが多く, 鑑別対象となる日本紅斑熱では手掌や足底部にもみられる発疹が, つつが虫病では稀である(本号14ページ)。

実験室診断: 届出患者の診断方法は, 血清抗体検出5,268例(80%), PCR法による遺伝子検出1,516例(23%) (検体: 血液1,085, 痂皮等の病理組織など720), 分離337例(5%) (検体: 血液314, 病理組織18など)等であった(重複を含む)。

近年, PCR法による遺伝子検出が増えてきているが,

図2. つつが虫の診断月別届出数, 2007~2021年



遺伝子検出に最も適した黒色痂皮が見つからない症例もあり, 血清抗体価の測定も依然として重要である。Kato, Karp, Gilliamの標準3血清型の抗原を用いる間接蛍光抗体法は保険適用され, 民間検査所でも検査可能である。また一部の地方衛生研究所等では, 標準型抗原に加えて地域で流行している血清型抗原を用いる検査も行っている。ただし, 交叉性が低いShimokoshi型の分布が, 北日本のみならず西日本でも確実に確認されていることから, 血清診断における抗原の選択には注意が必要になっている(本号10ページ)。また, 急性期材料における遺伝子検出の検出限界, 偽陰性に加え, 急性期血清ではIgM抗体の検出もできない症例が多いことから, ペア血清による抗体測定も忘れてはならない。

おわりに

つつが虫病などのリケッチア症の治療には, テトラサイクリン系の有効な抗菌薬がある。近年, SFTS等の抗菌薬の効かないウイルス性のダニ類が媒介する多様な感染症が国内に存在することが明らかになってきた。医療現場においては, 鑑別を要する疾患を理解するとともに, 地域に存在するつつが虫病などの情報を地域の特徴とともに積極的に発信し, 患者発生時のすみやかな受診に繋げることが, 重症例, 死亡例などをなくすことになる。

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

表. 診断年別都道府県別つつが虫病患者届出数、2007～2021年
Table. Yearly number of notified scrub typhus cases, by prefecture, 2007-2021

都道府県 Prefecture	診断年 Year of diagnosis											合計 Total				
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		2018	2019	2020	2021
北海道	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
青森県	12	17	16 (1)	11	20 (2)	15	16 (1)	13	8	9	15	5	8	19	23	211 (4)
岩手県	1	4	8	4 (1)	10	7 (2)	7 (1)	5	7	3	4	2	0	3	8	73 (4)
宮城県	2	5	4	6	2	4	3	5 (1)	4	5 (1)	8	9	5	5	3	70 (2)
秋田県	10	15	14	25	29	20	28 (1)	21	13	3	9	5	5 (1)	8	3	208 (2)
山形県	8 (1)	10	9	4	24	18	12	3	8	5	6	8	2	5	9	131 (1)
福島県	44	67 (1)	96 (1)	60	38	32	31 (1)	25	26	28	30 (1)	21 (1)	21	13	17	549 (5)
茨城県	0	3	7	1	4	7	5	3	5	12	9	7	10	7	13	93
栃木県	2	1	1	4	3	1	6	4	9	1	0	2	1	5	2	42
群馬県	7	15	21	11	11	14	9	13	18	24	10	22	22	12	14	223
埼玉県	1	1	2	0	1	2	2	0	0	1	2	4	1	2	3	21
千葉県	46	34	42	36	31	25	12	21	27	34	40	56	46	66	72	588
東京都	15	18	14	16	11	19	13	17	14	7	13	12	12	22	11	214
神奈川県	27	12	22	21	29	13	11	12	12	15	16	15	21	29	17	272
新潟県	6	16	13	18 (1)	27	26	11	6	6	3	9	7 (1)	4	13	7	172 (2)
富山県	0	2	4	1	2	2	3	4	4	11	5	4	2	1	2	47
石川県	0	3	1	2	5	4	4	3	1	2	4	0	1	0	3	33
福井県	1	0	0	0	1	2	0	0	2	0	2	1	0	1	0	10
山梨県	2	0	2	0	0	0	0	0	0	2	1	1	0	1	1	11
長野県	4	1	3	3	6	12	10	8	6	1	10 (1)	5	5	10 (1)	4	88 (2)
岐阜県	28	23	19	17	18	16	14	9	16	27	9	13	12	23	28	272
静岡県	11	11	5	11	9	13	13	5	6	8	4	7	16	8	22	149
愛知県	4	6	5	2	4	2	4	2	2 (1)	3	4	2	7	10	16	73 (1)
三重県	0	5	8	5	3	2	3	2	3	6	3	1	4	9	4	58
滋賀県	0	0	0	2	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	1	9
京都府	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	2	0	6
大阪府	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	2	0	0	0	2	9
兵庫県	3	1	1	4	2	2	2	3	5	9	1	4	8	7	4	56
奈良県	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	5
和歌山県	12	4	7	15	6	5	10	10	7	12	7	12	5	14	17	143
鳥取県	2	2	3 (1)	0	0	2	0	1	4	4	11	5	3	3	4	44 (1)
島根県	3	2	5	1	2	5 (1)	0	3	4	2	5	3	3	3	7 (1)	48 (2)
岡山県	0	0	1	1	3	2	0	2	1	2	1	2	3	3	4	25
広島県	15	16	11	11	13	15	15	12	21	39	38	27	19	23	16	291
山口県	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	5
徳島県	1	0	3	1	0	1	1	1	1	2	2	1	0	3	0	17
香川県	0	0	0	0	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	0	4
愛媛県	0	0	1	3	0	2	0	2	0	2	0	0	0	1	0	10
高知県	2	5	4	2	5	8	3	3	0	4	11	2	3	3	1	56
福岡県	1	2	1	2	4	4	2	3	2	4	4	4	5	4	3	45
佐賀県	1	1	4	1	5	5	5	3	6	9	12	3	4	2	5	66
長崎県	6	10	6	6	10	11	6	6	4	12	8	8	1	11 (1)	14	119 (1)
熊本県	9	6	6	11	8	7	9	9	11	20	10	10	11	14	8	149
大分県	12	11	17	7	11	12	8	13	22	33	15	11	17	20	16	225
宮崎県	25	38	20	24	29	47	23	27	61	52	33	60	43 (1)	57	72	611 (1)
鹿児島県	59	72	59	53	73	48	38	38	70	77	66	89	66	92	83	983
沖縄県	0	1	0	1	2	0	1	2	4	10 (1)	5	3	4	3	5 (1)	41 (2)
総数	382 (1)	442 (1)	465 (3)	407 (2)	462 (2)	436 (3)	344 (4)	320 (2)	423 (0)	505 (2)	447 (2)	456 (2)	404 (2)	538 (2)	545 (2)	6,576 (30)

()内は死亡例(死亡例は感染症発生動向調査の届出時での情報であることから、自治体情報とは異なる場合がある)
()内は死-例(死-例は感染症発生動向調査の届出時での情報であることから、自治体情報とは異なる場合がある)
(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases : as at 16 June 2022)

(The number of fatal cases are as at the time of NESID notification and therefore may differ from information reported by subnational levels.)

<特集関連情報>

青森県におけるつつが虫病の発生状況

つつが虫病は、感染症法に基づく全数把握が必要な4類感染症であり、診断した医師は直ちに保健所に届けなければならない。本稿では、青森県における2006～2021年の患者発生状況と、過去10年間の診断月別および性別年齢区分別の状況等についてまとめたので報告する。

また、青森県環境保健センター（以下、当センター）では、検査診断のための臨床材料を用いた病原体遺伝子の検出を実施しているが、近年検出した *Orientia tsutsugamushi* の解析結果について報告する。

患者発生状況

2006～2021年では、計239例のつつが虫病患者の報告があり、当該期間中では2006年が最多の28例であった。以降は増減を繰り返しており、近年は比較的報告が少ない年もみられたが、2018年以降は毎年増加し、2021年には23例の報告があった（図1A）。

診断月別発生状況

2012～2021年の患者報告では、5～6月に大きなピークがみられ、10～11月にも小さなピークがみられた（図1B）。

性別年齢区分別分布

2012～2021年の報告患者の性別・年齢区分別分布は、男性が72例（53.3%）、女性が63例（46.7%）、年齢中央値は71歳（男性68.5歳、女性73歳）であり、60代～80代の患者が107例（79.3%）を占めた（図1C）。

感染地域および推定感染場所

2012～2021年の報告患者の感染地域（確定または推定、市町村別、1例重複を含む計136例）は、青森市（33例、24.3%）が最も多く、次いで十和田市（12例、8.8%）や弘前市（10例、7.4%）からの報告が比較的多かった。一方、県北部の下北地域での報告は比較的少なかった。その他、岩手県を推定感染地域とした報告が3例あった（図2）。

また、同期間に推定感染場所の記載があった52例（複数報告あり）の内訳は、山林（23例）、畑仕事（18例）、草刈り作業中（10例）、公園（1例）であった。

症状および所見

2012～2021年の報告患者の症状（135例の報告、490の症状記載、複数報告あり）では、発熱（131例、97.0%）、発疹（117例、86.7%）、刺し口（116例、85.9%）、頭痛（34例、25.2%）、リンパ節腫脹（32例、23.7%）であった。その他、肺炎（4例、3.0%）、脳炎（1例、0.7%）等が認められていた。

分子系統解析

2021年4月～2022年5月に当センターで検査を行った患者検体（血液または痂皮）については、PCR法¹⁾により *O. tsutsugamushi* の56kDaのポリペプチドをコー

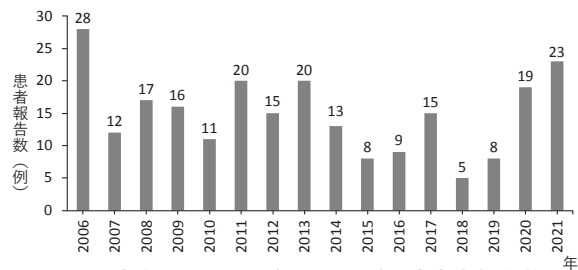


図1A. 青森県における年別つつが虫病患者報告数, 2006～2021年

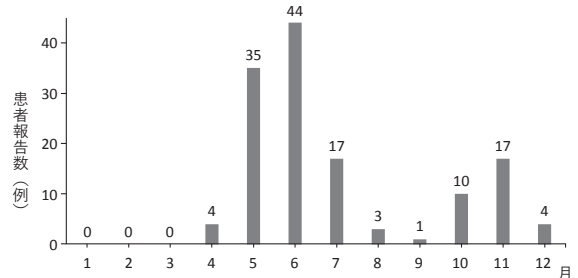


図1B. 青森県における診断月別つつが虫病患者報告数, 2012～2021年(合算)

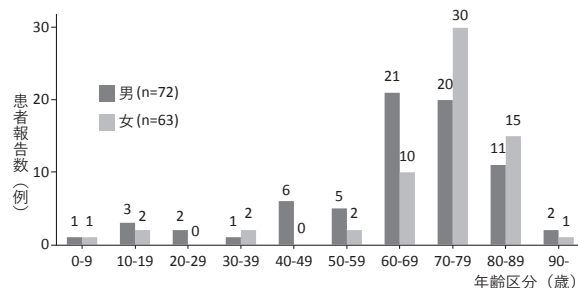


図1C. 青森県における性別年齢区分別つつが虫病患者報告数, 2012～2021年(合算)

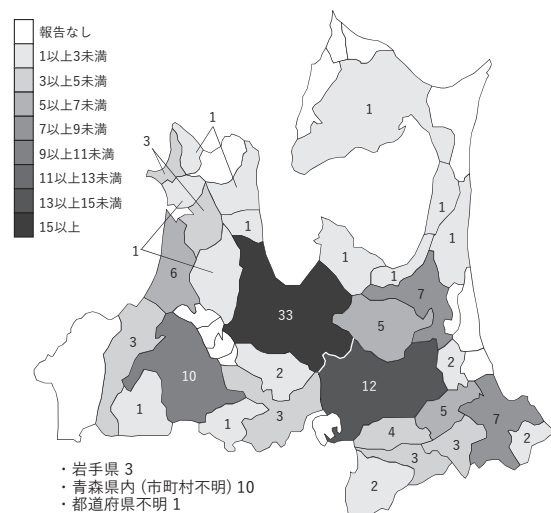


図2. 青森県における市町村別つつが虫感染地域(確定・推定)報告数の分布, 2012～2021年(合算)

ドする遺伝子を検出した4例の陽性検体について、ダイレクトシーケンス法によりDNA塩基配列を決定したところ、血清型はすべてKarp型であった。また、最尤法により分子系統樹(472塩基)を作成したところ、本県で検出された *O. tsutsugamushi* のうち3例は、標的遺

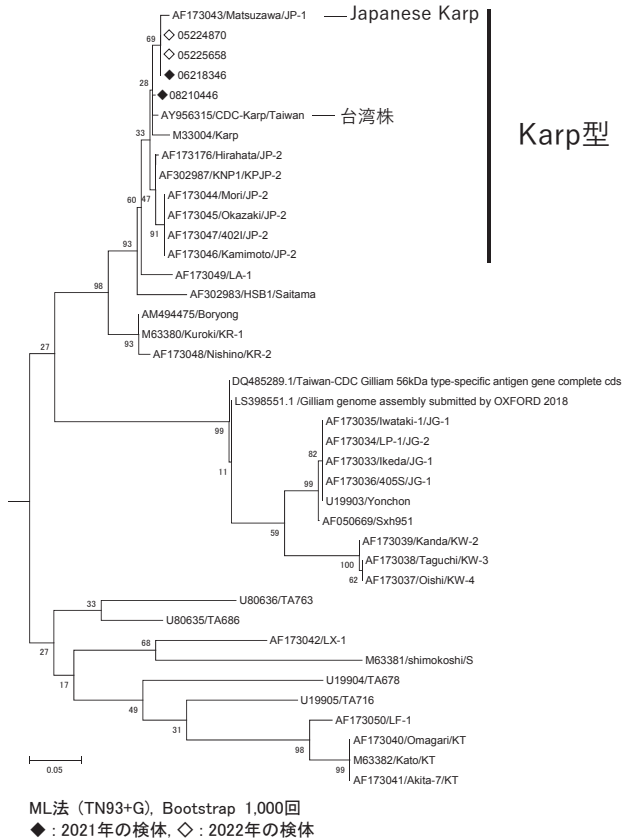


図3. 青森県で発生した患者の *Orientia tsutsugamushi* 系統樹解析

伝子領域の配列において国内に分布する Karp 型に分類されたが、1例は台湾株に近縁であった(図3)。

おわりに

青森県におけるつつが虫病患者届出数は、近年、増加傾向にあり、感染地域(推定を含む)は県中部から県南部が比較的多い一方で、県北部が少ないこと、また、検出された *O. tsutsugamushi* の血清型は Karp 型が多いこと、が確認された。

当センターでは、今後も検査依頼に即応できる検査体制を維持し、発生動向を注視しながら、県民の感染予防および早期治療の一助となるよう、適時情報発信をしていくことが重要と考えられる。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所, リケッチア感染症診断マニュアル, 令和元(2019)年6月版

青森県環境保健センター
 鈴木 敬 山上剛志
 小川裕貴 坂 恭平
 二本柳朋子 菩提寺誉子
 小笠原和彦

<特集関連情報>

福島県におけるつつが虫病の発生状況(2017~2021年)

福島県において、つつが虫病は重要な地域特有の疾患であり、2009年および2010年の届出数は全国で最多であった。近年においても届出数は全国上位に位置している。

今回、福島県における2017~2021年のつつが虫病の発生状況について報告する。

過去5年間で県内で感染したと推定される症例は96例で、60代~80代の報告が多く、全体の約8割を占めていた。男女別の比較では、2017~2019年および2021年は男性が半数以上を占めたが、2020年は女性が7割以上を占めた。

感染時の作業内容は、農作業41例(42.7%)、庭の手入れ13例(13.5%)と、上位2つで半数以上を占めた。また、散歩中の感染が疑われる症例もみられ、日常生活でも感染に注意を払う必要がある。

発生届および県独自に行っている調査票の記載による主な症状・所見は、発熱94例(97.9%)、発疹91例(94.8%)、刺し口78例(81.3%)、全身倦怠感60例(62.5%)、頭痛37例(38.5%)などが認められ(重複を含む)、播種性血管内凝固症候群(DIC)を併発した症例は12例、死亡例は2例であった。

発症月別の症例数では、10~11月の秋季に最も多く、次いで4~6月の春~初夏の時期に多くみられ、二峰性のピークを認めた。全国的につつが虫病の発生状況は、春~初夏および秋~初冬の2つの発生ピークがみられ¹⁾、当所の2010年の報告²⁾においても、二峰性のピークを示しており、これらと同様な結果であった(図1)。

届出のあった症例のうち、当所で実施した56kDa外膜タンパク遺伝子を標的とした遺伝子解析の結果、春~初夏(4~6月)に発症した症例はすべてKarp型、秋季(10~11月)に発症した症例は、Kuroki型およびKawasaki型に分類された(次ページ図2)。一般的にフトゲツツガムシはKarp型およびGilliam型を、タテツツガムシはKuroki型およびKawasaki型を媒介するといわれており、当県において春~初夏の発生はフト

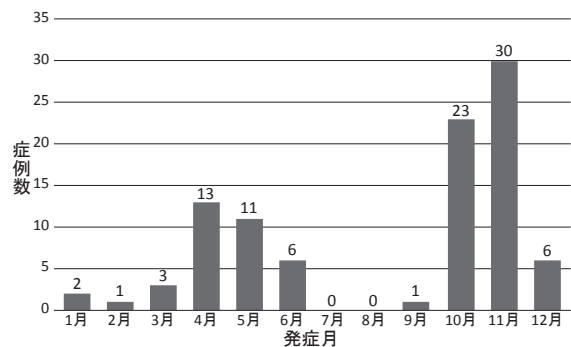


図1. 福島県における発症月別つつが虫病症例数(2017~2021年)

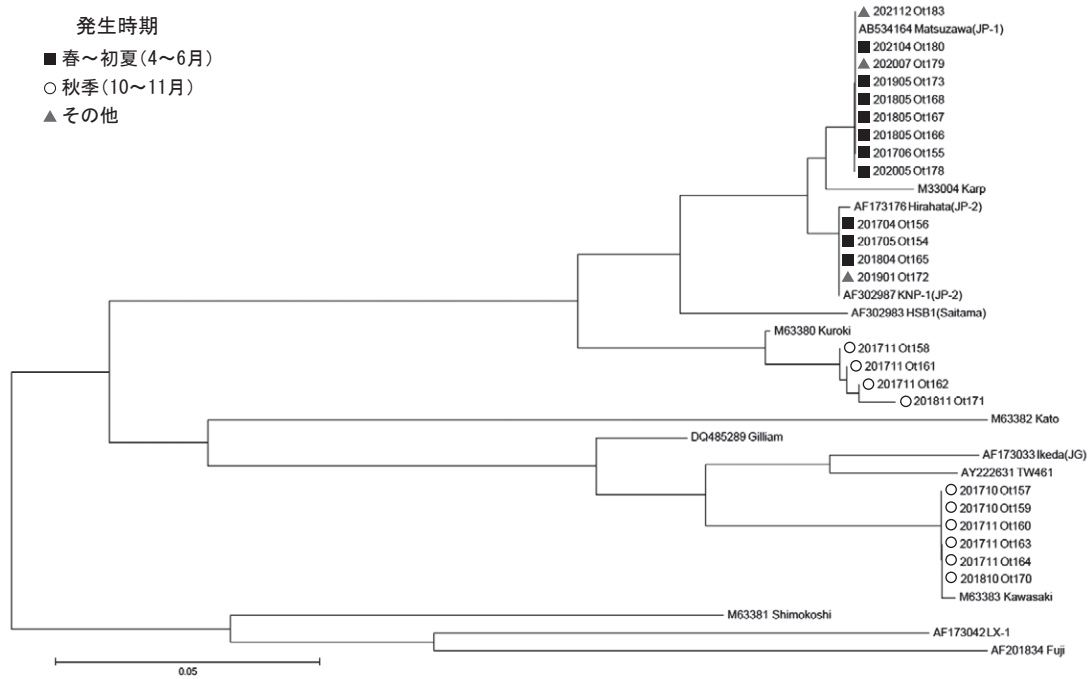


図2. 福島県で検出された *Orientia tsutsugamushi* の56kDa外膜タンパク遺伝子系統樹 (約423bp)

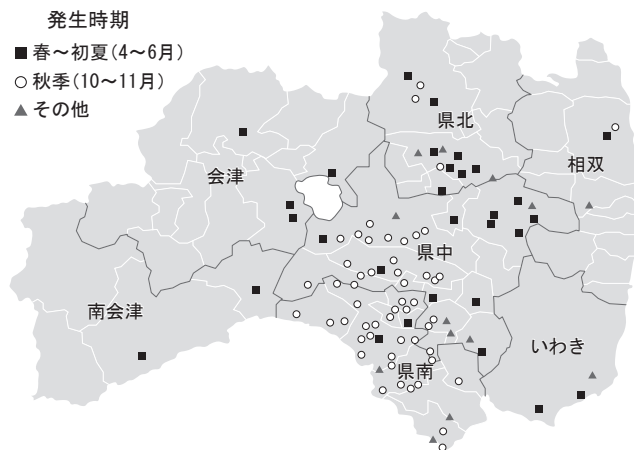


図3. 福島県におけるつつが虫病推定感染地域 (2017~2021年)

ゲツツガムシ, 秋季の発生はタテツツガムシが媒介していることが示唆された。

春～初夏(4～6月)の推定感染地域は, 県内の広範な地域から発生がみられた。一方, 秋季(10～11月)に発生した症例の推定感染地域は, 53例中49例(92.5%)が県中および県南地域からであった(図3)。つつが虫病を引き起こすリケッチアは, ツツガムシからツツガムシへ経卵感染により感染性が受け継がれるため, 特定の場所に病原体を保有したツツガムシがとどまり, ベクターと保有病原体の地域的集積がみられたと考えられる。

福島県において, つつが虫病は近年も多数の患者が発生し, 死亡例も報告されている。今後も発生動向を的確に把握し, 福島県がつつが虫の好発地域であることを地域住民や医療機関と共有することで, つつが

虫病対策への意識向上や早期の医療機関受診, 疑い症例に対しての早期の適正治療開始を呼びかけ, 重症化および死亡例の発生を抑制していくことが重要である。

参考文献

- 1) IASR 38: 109-112, 2017
- 2) 柳沼 幸ら, 福島県衛生研究所年報 28: 39-42, 2010
 福島県衛生研究所
 藤田翔平 鈴木理恵 (県中支所)
 齋藤 望 北川和寛 柏原尚子
 木幡裕信

<特集関連情報>

東京都におけるつつが虫の発生状況

東京都におけるつつが虫病患者は, 1980～1990年代までは伊豆七島での発生(いわゆる七島熱)が多くを占めてきたが¹⁾, 近年の島しょ部と都内多摩地区のそれぞれの患者発生数は1-7例と, ほぼ同じ程度で推移している(次ページ図1)。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の影響により, 2020年は多くの疾患の報告数が著しく減少したが, つつが虫の報告数は22例であり, 東京都では過去10年間で最も多い報告数であった。2020年の患者の内訳は男性13例, 女性9例であり, 推定感染地域は島しょ部: 7例, 都内多摩地区: 3例, 他府県: 11例, 不明1例であった。また, 2021年の患者の内訳は男性10例, 女性1例で, 推定感染地域は島しょ部: 3例, 都内多摩地区: 5例, 他府県: 3例であった。この2年間に発生した33例の患者において, 発熱, 刺し口, 発疹がそれぞれ93.9%, 90.9%, 90.9%と高率に認められた。

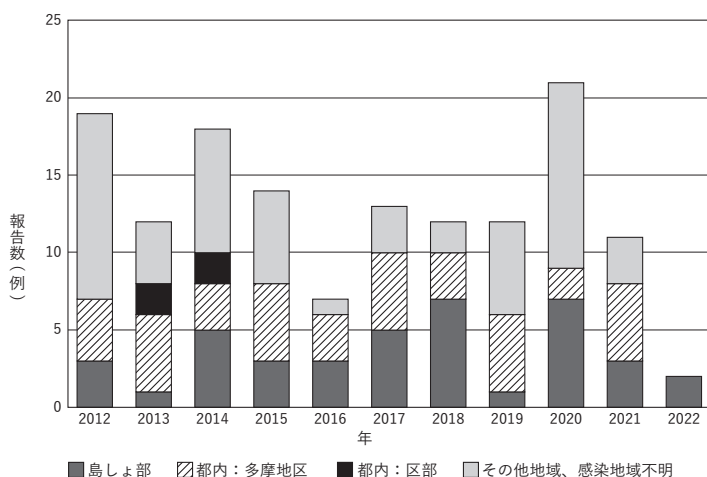


図1. 東京都におけるつつが虫病患者報告数の年次推移 (2012～2022年1月まで) (2012～2020年：東京都感染症発生動向調査事業報告書より作成、2021&2022年：NESIDより検索)

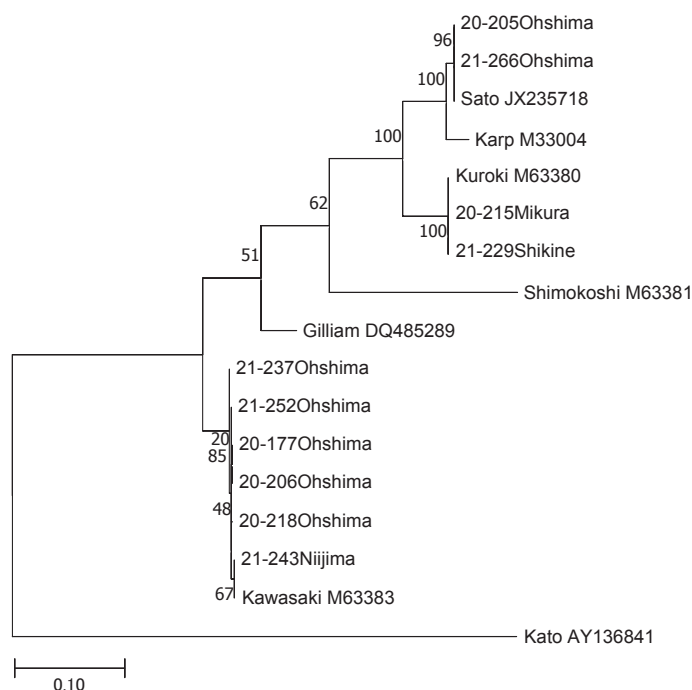


図2. 東京都健康安全研究センターで検出されたつつが虫病リケッチアの最尤法による系統樹 (2020～2022年1月)

東京都健康安全研究センター（当センター）におけるつつが虫病を疑う患者検体の検査は「リケッチア感染症診断マニュアル」（国立感染症研究所）に準拠し、市販抗原スライドによる *Orientia tsutsugamushi* Karp 株、Gilliam 株、Kato 株の3株の間接蛍光抗体（IF）法と、nested-PCR法による遺伝子検出を実施している。nested-PCRは急性期（抗菌薬投与前）の血液や、痲痲、皮膚生検試料からDNAを抽出し、56kDaのポリペプチドを対象とした34'/55'のプライマーペアにShimokoshi株を考慮したSH6プライマーを加えた1stPCR、10'/11'および10m2/11'のプライマーペアを2ndPCRで使用している。nested-PCR反応後、電気泳動により481-507bpに増幅された特異バンドの有無を確認し、その後、塩

基配列解析を行っている。

2020～2021年の当センターへのつつが虫病疑いの検査依頼はほぼ鳥しょ部からであり、2020年は患者6例由来6件の試料が搬入され、うち5例から *O. tsutsugamushi* 遺伝子が検出された。同様に2021年は患者5例由来8件から3件、2022年は現在のところ患者2例由来2件からそれぞれ *O. tsutsugamushi* 遺伝子が検出されている。図2に示した検出例10例の塩基配列はいずれも鳥しょ部で発症した患者由来検体から得られた *O. tsutsugamushi* の配列である。患者年齢は27～83歳で、男性が6例、女性は4例であった。発熱は37～38℃台で、刺し口は10例中8例で認められた。

系統樹解析の結果、*O. tsutsugamushi* Karp 株系統は大島、Kawasaki株系統は大島と新島、Kuroki株系統は式根島と御蔵島由来の患者検体からそれぞれ検出されており、検出された *O. tsutsugamushi* の系統の分布には地理的要因との関連も推察された。一方、大島において検出されたKarp株系統の中で分岐した塩基配列（20-205 Ohshima, 21-266 Ohshima）は、他地域においても検出されているJP-2系統²⁾に属するSato株に近縁であった（図2）。

今後は、都内におけるリアルタイムな流行状況の把握に加え、他の遺伝子領域や他地域検出例との比較など、さらなる解析が必要と思われる。

参考文献

- 1) 伊藤忠彦, IASR 15: 100-102, 1994
- 2) Enatsu T, *et al.*, FEMS Microbiol Lett 180: 163-169, 1999

東京都健康安全研究センター微生物部
 森 功次 鈴木 淳 糟谷 文
 熊谷遼太 鈴木 愛 原田幸子
 天野有紗 長谷川道弥 長島真美
 貞升健志

<特集関連情報>

岐阜県におけるつつが虫病患者発生状況 (2017～2021年)

岐阜県は本州中部に位置する内陸県であり、全国7位と広い県土の80%以上を森林が占める森林県でもある¹⁾。この高い森林率もあってか、岐阜県ではつつが虫病患者が毎年報告され、その数は東海北陸地方の中で最も多く、人口当たりの患者届出数は全国上位に位置している^{2,3)}。本稿では2017～2021年に県内保健所を通じて感染症発生動向調査（NESID）システムに届出されたつつが虫病患者について解析した結果と、岐阜

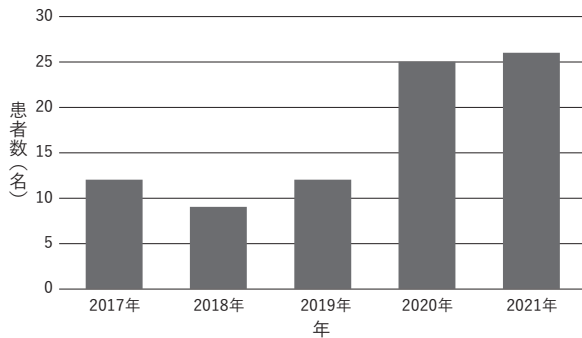


図1. 岐阜県における年別つつが虫病患者届出数 (2017~2021年)

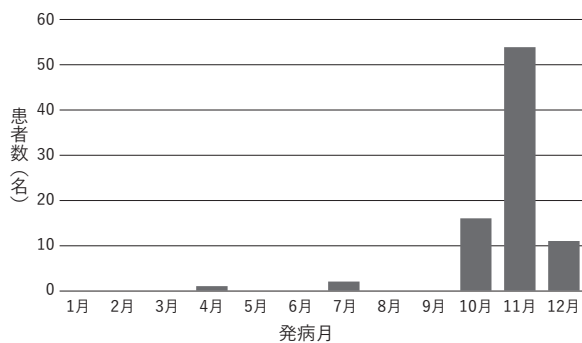


図2. 岐阜県における月別つつが虫病患者届出数 (2017~2021年)

表. 岐阜県における年齢群別・性別つつが虫病患者届出数 (2017~2021年)

	~10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代~	合計
男性	1	0	2	0	2	12	21	12	2	52
女性	0	0	0	0	0	11	11	8	2	32
合計	1	0	2	0	2	23	32	20	4	84

県保健環境研究所(当所)で行ったリケッチア感染症疑い症例における遺伝子検査結果について報告する。

2017~2021年に県内で届出があったつつが虫病患者の年次ごとの患者届出数を図1に示す。2017~2019年は患者数が8-12人と低く推移していたが、2020、2021年はそれぞれ25、26人と増加した。この増加は新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の蔓延により人々が人混みを避け、近隣の田畑を含む山野に出かける機会が増えたことも一因と考える。この岐阜県の年別患者届出数の推移は全国の動向と一致しており、過去の酢谷の報告²⁾による2006~2017年の傾向と一致していた。

一方、患者の発症月は全国的には春先と秋~初冬の2つのピークがあるといわれているが³⁾、岐阜県では10~12月に95%以上、11月がピークで60%以上が集中しており、春先の発症例はわずか1例にとどまっていた(図2)。

年齢群別患者届出数は10代1名、30代、50代が各2名、60代23名、70代32名、80代20名、90代以上が4名であり、性別は男性52名、女性32名で、特に70代男性が21名と、全体の25%を占めた(表)。

推定感染機会は田畑での作業、山に入った、除草作



図3. 岐阜県における推定感染地別(市町村別)つつが虫病患者発生数(2017~2021年)

業など、となっており、自宅付近での感染と思われる症例が多くみうけられた。感染原因が狩猟とされ、推定感染地不明とされた事例が2例あり、推定感染地、経緯ともに不明の症例も2例あった。推定感染地域は県中部の郡上市が最も多く、岐阜市、下呂市、美濃市、揖斐川町と、以前から患者数が多いといわれている地域が続いた(図3)²⁾。

当所におけるリケッチア感染症関連の検査は、遺伝子検査のみを行っており、「リケッチア感染症診断マニュアル」記載の56kDaポリペプチド領域の血清型特異的nested PCR法による遺伝子増幅(2021年からリアルタイムPCRによるスクリーニングを追加)と、PCR増幅後のシーケンス解析により*Orientia tsutsugamushi* (*Ot*) 遺伝子を検出している⁴⁾。今回報告した84例のうち、当所で*Ot*を検出した症例は10例であり、8例がKawasaki型、2例がKuroki型と特定された。このうち4例(Kawasaki, Kurokiそれぞれ2例、いずれも2017年)は、病院が委託した民間検査機関による血清学的検査ではつつが虫病と判定できなかったものの、臨床所見から医師がつつが虫病を強く疑い、当所に相談があった症例である。薬剤投与前の全血は確保できなかったものの、提出された痲痰から*Ot*遺伝子が検出されたことから、つつが虫病と判定された。一方、残りの74例は民間検査機関による血清学的検査を基に発生届が出されているが、血清型にかかわる記載があるものは1例(Kato/Gilliam 320)のみであった。

発生届に血清学的検査結果を記載することにより、

県内のサーベイランスを充実させ、さらなる情報発信により患者発生抑制に繋げていく必要があると思われる。なお、当所ではリケッチア感染症関連の遺伝子検査を受けるに当たり、医療機関には適切な検体採取〔痲疲および（または）薬剤投与前のEDTA血〕をお願いするとともに、並行してつつが虫病の血清学的検査を民間検査機関等にて行ってもらっている。刺し口が見つからない場合等で検体が急性期血清のみの場合は、回復期血清採取を依頼し、ペア血清提出をもって国立感染症研究所ウイルス第一部へ行政検査を依頼している。

参考文献

- 1) 林野庁計画課, 森林資源の現況, 平成 29 (2017) 年 3 月 31 日現在
- 2) 酢谷奈津, 岐阜県保健環境研究所報 26: 1-3, 2018
- 3) IASR 38: 109-112, 2017
- 4) 国立感染症研究所, リケッチア感染症診断マニュアル, 平成 12 (2000) 年, 令和元 (2019) 年 6 月版
岐阜県保健環境研究所
葛口 剛 山口智博 西岡真弘
浦本雄大 岡 隆史 今尾幸穂
亀山芳彦

<特集関連情報>

広島県におけるつつが虫病患者発生状況と検査対応状況

広島県では年間十数-20例前後、多い年で40例程度のつつが虫病患者の届出がされている(図1)。全国の届出状況を見ると、年間50-80例程度の届出数の県は複数あり、それらと比較すると広島県の届出数は多いとはいえないが、年間数例程度の県も多くあることからみると、国内では中程度の届出数であるといえる。県内ではつつが虫病に臨床症状が類似するマダニ媒介感染症である日本紅斑熱や重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の患者も多く発生し届け出られており(図1)、ダニ類媒介感染症に対する医療関係者や住民の認識は他県に比べて高い水準にある。このことは、これら疾患の認知に貢献し、届出数に反映されていると考えている。なお、つつが虫病患者の推定感染地域はほぼ県内全域であり、届出数については特に県西部の広島市および廿日市市が多い(図2)。

つつが虫病については民間検査機関での抗体検査(標準3株:Kato, Karp, Gilliam株)が可能であり、県内の届出の多くがこれらの検査結果により行われている。しかし、図1に示した3つのダニ類媒介感染症の臨床症状は類似しており、臨床症状のみでの鑑別が困難であるため、広島県立総合技術研究所保健環境センター(当センター)では毎年多くの鑑別検査を実施している。この検査結果

により届出されるつつが虫病の例も多く、多い年では届出数の5割を超えることもある。当センターのつつが虫病検査は遺伝子検査と間接蛍光抗体(IF)法によるペア血清での抗体検査(標準3株およびKawasaki, Kuroki株)が実施可能であるが、近年は検査依頼のほとんどが急性期血液や痲皮等を用いた遺伝子検査となっている。遺伝子検査は国立感染症研究所(感染症研)作成の「リケッチア感染症診断マニュアル」に記載された方法に準じて、DuplexリアルタイムPCRによる、つつが虫病および紅斑熱群リケッチアのスクリーニング検査を行い、つつが虫病リケッチア陽性となった検体について、56kDaタンパク遺伝子の型別PCRを行っている。当センターでの過去10年間の月別・遺伝子型別陽性患者数を次ページ図3に示す。県内の患者発生のほとんどはKawasaki型とKarp型によるもので、小さな春のピークと大きな秋のピークの二峰性を示すが、秋季にはKuroki型も3例確認されている。Kawasaki型のほとんどは県西部(主に広島市と廿日市市)で発生しており、Kuroki型も山口県との県境に近い県西部(廿日市市, 大竹市, 安芸太田町)で確認されている。一方、Karp型については県内各所で確認されている。

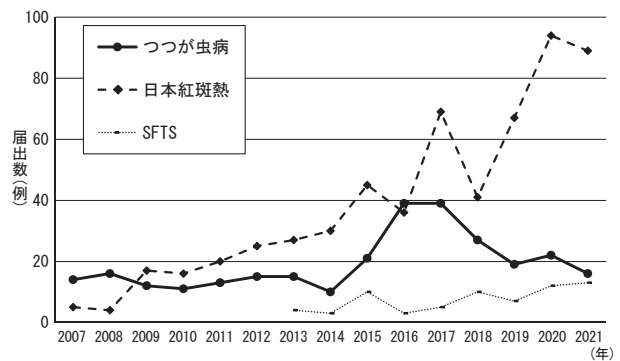


図1. 広島県におけるダニ類媒介感染症の年別届出数 (2007~2021年)

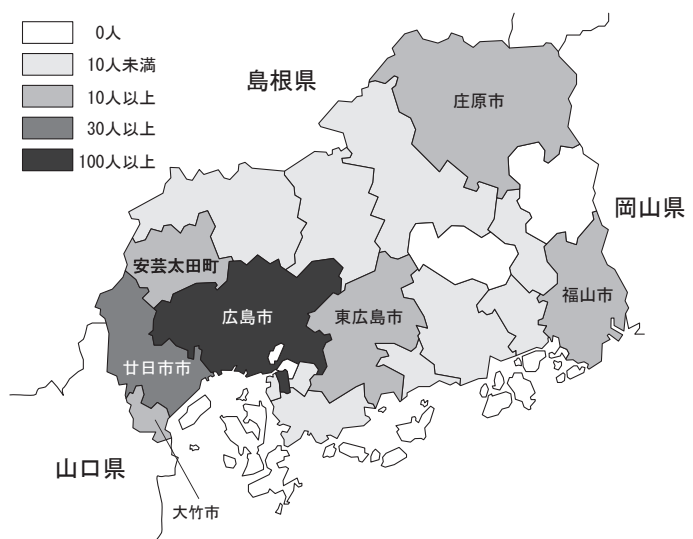


図2. 広島県内で2007~2021年までに届出されたつつが虫病患者の推定感染地別(自治体別)届出数累計

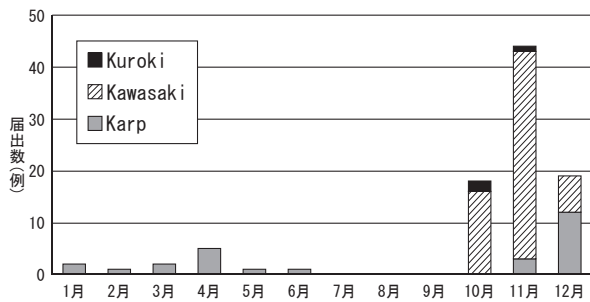


図3. 広島県立総合技術研究所保健環境センターの検査でつつが虫病リケッチャ陽性となった患者の月別・遺伝子型別陽性患者届出数 (2012~2021年)

KawasakiおよびKuroki型については、過去に県内の医療機関を受診した山口県の住民からも検出されており、広島県と山口県では、つつが虫の検査診断において、民間検査機関の抗体検査で対応していない両型による患者の存在を考慮する必要がある。なお近年、岡山県および島根県でShimokoshi型によるつつが虫病患者が報告されているが、現在までのところ広島県では確認されていない。しかし、いずれも隣県であり、今後県内でもShimokoshi型の患者が発生する可能性を考慮する必要がある。現在、当センターではShimokoshi型の遺伝子検出は可能であるが、抗原を保有していないため、抗体検査については未対応である。今後、感染研からShimokoshi株の分与を受け、自家製抗原による検査対応の整備を行う予定である。

広島県立総合技術研究所保健環境センター
島津幸枝 高尾信一 池田周平

<特集関連情報>

島根県でのつつが虫の発生状況について

はじめに

島根県では感染症法施行後の1999~2016年までの期間に、72例(県外での感染例を除く)のつつが虫病患者発生が確認されている。本県で発生した患者から検出されるOrientia tsutsugamushiはKarp型が最も多く、次いでGilliam型が確認されている¹⁾。また、患者推定感染地域は不明であるが、Shimokoshi型も1例報告されている²⁾。2017~2021年までの期間に発生した21例のつつが虫病患者の中には、新たにShimokoshi型の4例を確認した。本稿では、これまでの島根県でのつつが虫病患者の発生状況と、発生が稀であるとされているShimokoshi型感染例を複数確認するようになった経緯について報告する。

つつが虫病患者の発生状況

島根県の年別の患者報告数は、1999~2001年の期間に、毎年10例前後であったが、近年は2~7例にとどまっている(図1)。患者発生地域は、雲南圏域(雲南市、飯南町、奥出雲町)での発生55例が最も多く、次

いで出雲圏域(出雲市)で11例、県央圏域(美郷町、邑南町)で9例、松江圏域(松江市、安来市)で6例、隠岐圏域(海士町、知夫村)で5例、益田圏域(益田市、津和野町)で4例、浜田圏域(浜田市)で3例と、県内で広く確認されている(図2)。

患者発症月は、11~12月および3~5月に多く、秋~初冬・春の二峰性であり、本県での優勢種であるフトゲツガムシの幼虫の活動期間と一致する。二峰性のピークは春の方が高い。

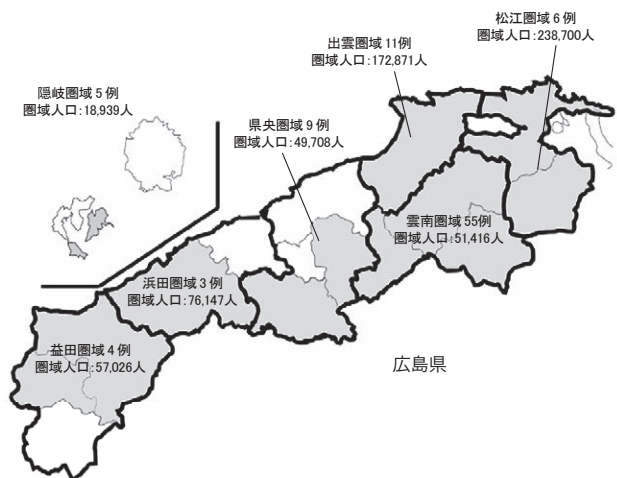
検査方法とShimokoshi型つつが虫病患者確認の経緯

2016年まで島根県保健環境科学研究所(当所)では、O. tsutsugamushiの56kDaの型特異的抗原領域のnested PCR³⁾を実施し、特異的遺伝子の検出を確認していた。

2017年に、Kawamoriら⁴⁾の紅斑熱群リケッチャとO. tsutsugamushiの16SrDNA領域を増幅するDuplexリアルタイムPCR法でスクリーニング検査を実施試行後、Satoらの56kDaの型特異的抗原領域のnested PCR変法⁵⁾を行う方法に変更し、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し、O. tsutsugamushiの型の確認を行った。結果、2017年以降の県内21例のうち、県東部の雲南圏域で9例中3例および県西部の益田圏域で1例中1例の計4例のShimokoshi型つつが虫病患者を確認した。雲南圏域3例のうち2例は4



図1. 島根県における年別のつつが虫病患者発生状況 (1999~2021年)



※ 〇の地域でつつが虫病患者発生
※ 圏域人口はしまね統計情報データベースを基に作成⁶⁾

図2. 島根県におけるつつが虫病患者の発生地域 (1999~2021年)

表. 島根県において2017年に発生したShimokoshi型患者2例の6血清型抗原に対する抗体価

患者番号	病日	血清型						
		Karp	Gilliam	Kato	Irie/Kawasaki	Hirano/Kuroki	Shimokoshi	
症例1 (雲南圏域)	4病日	IgM	640	<40	320	<40	320	20,480
		IgG	40	<40	160	<40	<40	5,120
	15病日	IgM	1,280	<40	320	<40	160	20,480
		IgG	160	80	160	<40	<40	5,120
症例2 (益田圏域)	5病日	IgM	<40	<40	<40	<40	<40	<40
		IgG	<40	<40	<40	<40	<40	<40
	12病日	IgM	160	<40	<40	<40	1,280	1,280
		IgG	<40	<40	<40	<40	<40	1,280
19病日	IgM	320	<40	160	<40	2,560	2,560	
	IgG	<40	<40	<40	<40	40	2,560	

月に、1例は5月に、益田圏域の1例は11月に発症し、春および秋の発生であった。

また、2017年に発生した2例では、Shimokoshi型抗原も含めて、急性期および回復期血清の抗体検査を実施した結果、Shimokoshi型抗原に対して最も高い抗体上昇が認められた(表)。

まとめ

島根県では、隠岐圏域を含めた県内のほぼ全域でつつが虫病患者が発生している。その多くは、Karp型による感染であったが、遺伝子検査法を変更した2017～2021年の期間に4例のShimokoshi型つつが虫病患者の発生を確認した。同型の患者発生は離れた圏域(県東部および県西部)で確認されていることから、Shimokoshi型は県内に広く分布する可能性が示唆された。2017～2021年の期間に発生したつつが虫病患者21例のうち、4例(19.0%)がShimokoshi型であったことから、本県では稀な型でない可能性がある。

今回、Shimokoshi型つつが虫病患者の発生を確認できた経緯として、Shimokoshi型も検出できる遺伝子検査法の選択によるものと考えられた。また、抗体検査ではShimokoshi型は他の血清型と交差反応が少ないことが報告されているため⁵⁾、Shimokoshi型抗原も含めた抗体検査を日常的に行うことで、つつが虫病患者の見落としを防ぐ必要があると考える。

今後、保管検体の遡及的調査や患者発生動向の注視を継続し、媒介ツツガムシの種類も含め、島根県内の*O. tsutsugamushi*の浸淫状況を把握する必要がある。

参考文献

- 1) Tabara K, *et al.*, J Vet Med Assoc 65: 535-541, 2012
- 2) Niihara H, *et al.*, Jpn J Dermatol 126: 2117-2126, 2016
- 3) 国立感染症研究所, リケッチア感染症診断マニュアル, 平成12(2000)年発行
- 4) Kawamori F, *et al.*, Jpn J Infect Dis 71: 267-273, 2018
- 5) Sato H, *et al.*, Med Entomol Zool 65: 183-188, 2014

6) しまね統計情報データベース, 令和4(2022)年3月25日更新版

<https://pref.shimane-toukei.jp/index.php?view=3830>

島根県保健環境科学研究所

藤澤直輝 川瀬 遵

島根県健康福祉部

田原研司

北福島医療センター・リケッチア症研究所

藤田博己

<特集関連情報>

長崎県内におけるつつが虫病患者の発生状況

はじめに

ダニ媒介性感染症は、病原体を保有するダニに刺咬されることによって起こる感染症であり、代表的なものとして、つつが虫病、日本紅斑熱および重症熱性血小板減少症候群(SFTS)等があげられる。長崎県では、全国と比較してSFTSと日本紅斑熱の患者発生が特に多くみられるが、つつが虫病も離島を含む県内各地で毎年一定数発生している状況にある。

今回、長崎県内のつつが虫病患者のこれまでの発生状況および長崎県環境保健研究センター(当センター)での検査状況を報告する。

つつが虫病患者の発生状況

2006～2021年の全国および長崎県内のつつが虫病と日本紅斑熱の診断週別累計患者数を次ページ図1、図2に示す。

2006～2021年に長崎県内で届出されたつつが虫病患者の合計数は129人であり、年間1-14人で推移していた。

年齢別では、0～20歳が2人、21～40歳が10人、41～60歳が25人、61～80歳が68人、81～100歳が24人となっており、61歳以上が全体の71%を占めていた。

長崎県では、つつが虫病は春の終わりから少しずつ発生し、診断週では11～12月に急増しており、日本紅斑熱は春～秋に多く、特に10月下旬にピークを迎えていた。全国のデータと比較すると、長崎県内のつつ

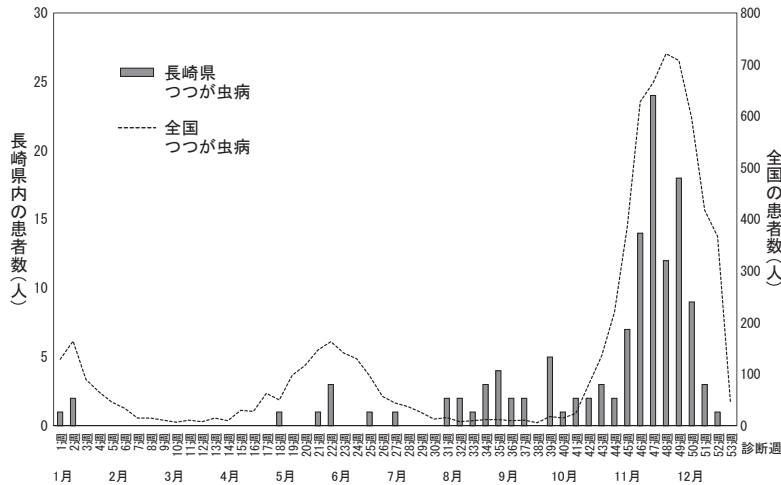


図1. 長崎県内と全国のつつが虫病の診断週別累計患者数 (2006~2021年)

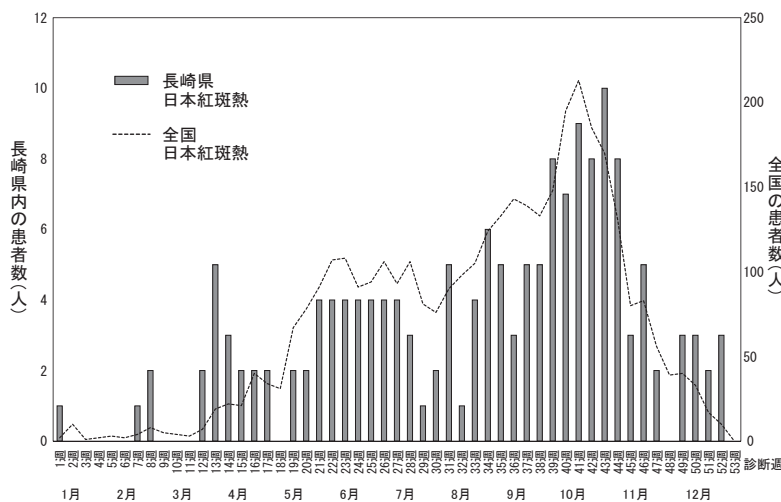


図2. 長崎県内と全国の日本紅斑熱の診断週別累計患者数 (2006~2021年)



厚生労働省HP 保健所管轄区域案内 長崎県 (https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/hokenjo/h_42.html)
 フリーサイト 長崎県の地図 (<https://www.digipot.net>)

図3. 長崎県内の管轄保健所別つつが虫病患者の発生状況 (2006~2021年)

が虫病と日本紅斑熱の累計患者数は全国と同じ季節に増加傾向にあるものの、つつが虫病のピークは全国と比較して長崎県は少し早い傾向にあった。

通常、寒冷に強いフトゲツガムシが主に分布する地域では積雪期を越冬した幼虫により春先に、一方タテツガムシによるつつが虫病は幼虫が孵化した後の秋~初冬にかけて患者報告数のピークを示すといわれている¹⁾。長崎県は後者のケースであり、全国よりもピークが早かったのは、気温等の影響により卵の孵化、幼虫の活動時期が早い可能性が考えられた。

管轄保健所別つつが虫病患者の発生状況を図3に示す。長崎市が14人、佐世保市が13人、西彼地区が6人、県央地区が9人、県南地区が9人、県北地区が20人、五島地区が8人、上五島地区が6人、壱岐地区が41人、対馬地区が3人となり、壱岐地区と県北地区で多い傾向がみられた。

また、患者の感染地域(推定含む)は患者住所と同じ市町であることがほとんどであるため、自宅近くの畑での農作業や外での仕事等の日常生活の中で感染した可能性が高いと考えられた。

当センターの検査状況

当センターでは、医療機関から保健所を通して依頼される行政検査に応じて、代表的なダニ媒介性感染症であり、臨床症状等により鑑別することが困難な3疾患(つつが虫病、日本紅斑熱およびSFTS)についてPCRによる遺伝子検出を、つつが虫病および日本紅斑熱は抗体検査を実施している。検査方法は、国立感染症研究所の「病原体検出マニュアル」に準拠した。

過去6年間(2016~2021年)に当センターで実施した検査により、つつが虫病が29例確認された。内訳として、遺伝子が検出されたものは24例、抗体検査により確認されたものは5例であり、血清型は、Kawasaki型12例、Gilliam型9例、Kuroki型6例、Karp型2例であった。確認された血清型に、地域性、季節性は認められなかった。

また、2021年度のPCR検査でつつが虫病もしくは日本紅斑熱の遺伝子が検出された患者計24例のうち、全血と痂皮両方の検体提出があった患者16例において、

全血と痲皮から検出された患者は7例、全血のみから検出された患者は1例、痲皮のみから検出された患者は8例であった。全血は、抗菌薬の投与によって検出率が低くなる傾向にあるが、痲皮は、抗菌薬の投与後でも遺伝子を検出できた例が多く、過去6年間の検体別における遺伝子検出状況でも、痲皮の検出率が格段に高かった。

したがって、ダニ媒介性感染症疑い患者が発生した場合は、抗菌薬投与前の全血および痲皮を確保できるよう、医療機関等や保健所へ周知することが必要である。

まとめ

日本紅斑熱やSFTS等のダニ媒介性感染症はダニの活動が盛んな春～秋にかけて多くみられるが、県内の患者発生状況を確認すると、つつが虫病患者は秋～初冬にかけて特に増加がみられた。当センターが発行している長崎県感染症発生動向調査速報（週報）では、春～秋にかけてダニ媒介性感染症の予防対策情報を発信している。近年、全国ネットでダニ媒介性感染症に関する特集等も生まれ、国民の興味・関心が高まっている状況にあるが、より一層、予防対策を徹底する等の措置について検討したい。

参考文献

- 1) IASR 38: 109–112, 2017

長崎県環境保健研究センター

中峯文香 高木由美香 松本文昭

吉川 亮

長崎県福祉保健部感染症対策室感染症対策班

江川真文

<特集関連情報>

海外におけるつつが虫病

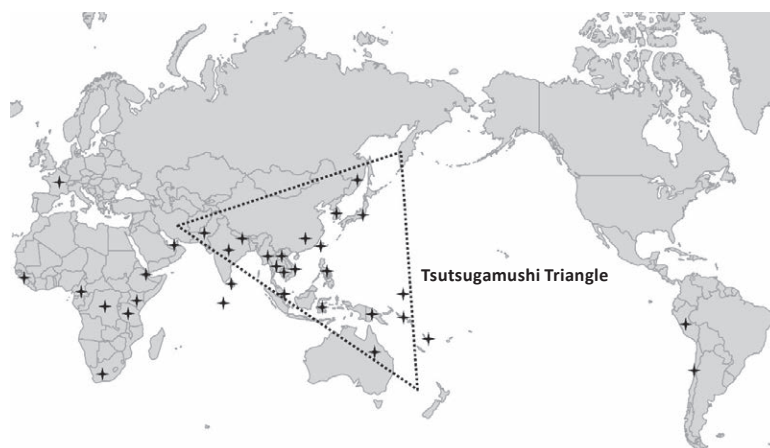
つつが虫病は、日本国外においても発生しており、アジア・太平洋地域の広範囲で流行している。東は極東ロシアのカムチャツカ半島、西はパキスタンやアフガニスタン、南はオーストラリア北部を結んだ地域が“Tsutsugamushi Triangle”と呼ばれ、年間100万人以上の患者が発生していると推定される(図)¹⁾。近年、本地域の外においてもつつが虫病に関する知見が増えている。

“Tsutsugamushi Triangle”内の中国におけるつつが虫病を示す記述は西暦313年に遡る²⁾。当初、揚子江以南の中国南部～南東部沿岸にかけて患者が発生していた。1986年に初めて揚子江を越えた山東省にて集団発生が確認され、その後は中国中東部でも患者流行地域が認められるようになった³⁾。患者報告数は2006～2016年の間に1,254例から21,562例へと17倍以上

に増加している⁴⁾。広西省、広東省、湖南省、福建省など南東部沿岸地域が最大の患者集積地であり、4月下旬～12月上旬にかけて患者が発生している。また、南西部の雲南省と四川省においても5月下旬～11月にかけて発生している。一方、中東部の山東省、江蘇省、安徽省では9～11月にかけて発生し、秋冬型のつつが虫病として、南部の夏季を含む発生状況とは異なる^{3,4)}。これら3つの流行地域で中国全体の患者報告数のほとんどを占める。患者の男女比はほぼ1:1で、農業従事者が70%を占める。南部でのベクターはデリーツツガムシが主であり、他の地域ではフトゲツツガムシやタテツツガムシがベクターと考えられ、複数の血清型の*Orientia tsutsugamushi*が認められている³⁾。

台湾では、1955年からつつが虫病が届出疾患になって以降1970年代に流行が大きくなり、その後全土に広がっている。2011年は322例であったが、ここ数年は毎年約400–500例の報告がある⁵⁾。花蓮県、台東県、南投県、高雄市などの台湾本島東南部と金門県や澎湖県などの島しょ部に患者集積がみられる。年間を通じて患者が発生しているが、4月から急増し7月をピークとする。男女比は1.7:1で男性が多く、患者年齢は20代以上が大半であるが、50代、40代、20代の順に多い。台湾本島でのベクターはデリーツツガムシが主で、島しょ部での冬型つつが虫病はタテツツガムシがベクターである。検出される*Orientia tsutsugamushi*はオリジナル株の遺伝子配列と若干異なるものの、Karp, Kuroki, Gilliam, Kato型など多様である。

韓国の患者発生は朝鮮戦争中の1951年に英国で記録があり、韓国国内での初報告は1985年である⁶⁾。患者報告数は1994年に238例であったが、2005年に6,000例、2016年に11,105例と最大を記録した。その後減少に転じ、2019年には4,005例となった^{6,7)}。男女比は1:1.5で女性が多く、患者年齢は40代以上が9割を占め、70代、60代、50代の順に多い。年間を通して患者が報告され



わが国を含むTsutsugamushi Triangleとその地域外でも患者や抗体陽性者の報告ならびに*Orientia*属細菌の遺伝子検出の報告がある(文献1,4より作成)

図. *Orientia*属細菌の検出とつつが虫病発生地域

ているが、大半が11月に集中して発生している。中国同様に農業従事者での発生が多い。慶尚南道や全羅南道などの南部地域ならびに忠清南道や京畿道などの中部地域に患者集積がみられる。原因となる *O. tsutsugamushi* の血清型は Boyong 型が大半で、Kawasaki 型も多く認められる⁶⁾。南部地域はタテツツガムシ、中部はフトゲツツガムシが主なベクターである⁶⁾。

さらに、タイやベトナムをはじめとした東南アジアでも情報が集積されている。近年、ミャンマーやインドなどからも患者情報が多く発信されている²⁾。

一方、“Tsutsugamushi Triangle” 外の地域では、アラブ首長国連邦からオーストラリアに帰国した旅行者が発熱し、つつが虫病と診断された⁸⁾。患者血液から新規の *Orientia* が分離され、*Candidatus Orientia chuto* と新種提案された。媒介ツツガムシは不明である。また、カメルーンやコンゴ、タンザニアから帰国した旅行者が血清学的につつが虫病と診断された症例報告もある²⁾。しかし、どの症例においても *Orientia* の遺伝子は検出されていない。また、ケニアのツツガムシ (*Microtrombicula natalensis*) とセネガルのハツカネズミから *Ca. O. chuto* に近い *Orientia* の遺伝子が検出されている^{9,10)}。

南米では、チリ中南部のチロエ島においてつつが虫病患者が発生したと2011年に報告された。その後、北部のピオピオから南端のティエラ・デル・フエゴまで1,900kmの間で多数のつつが虫病患者の報告がある¹¹⁾。患者から検出された *Orientia* は、*Ca. O. chiloensis* として新種提案され、媒介ツツガムシは *Herpetacarus* 属のツツガムシと推測された¹²⁾。

日本では、2007～2021年の感染症発生動向調査 (NESID) によると、海外を推定感染地域とする症例が26例届出されている。内訳は、韓国が6例、台湾、ラオス、カンボジアが各3例、アフガニスタンとマレーシアが各2例、インド、フィリピン、ミクロネシア、香港、アラブ首長国連邦、イタリア、フランスが各1例である。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) にかかる各国の入国規制が緩和されるにともない、再び日本人の海外渡航の機会も増加する。渡航後の熱性疾患としてのつつが虫病も注意する必要がある。

参考文献

- 1) Xu G, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 11: e0006062, 2017
- 2) Richards AL and Jiang J, Trop Med Infect Dis 5: 49, 2020
- 3) Musa TH, *et al.*, Hum Vaccin Immunother 17: 3795–3805, 2021
- 4) Li Z, *et al.*, Emerg Infect Dis 26: 1091–1101, 2020
- 5) Taiwan Centers for Diseases Control
https://www.cdc.gov.tw/En/Category/ListContent/bg0g_VU_Ysrgkes_KRUDgQ?uaid=nx2oarjBljCn_78hBlI5fA (accessed on 13 June 2022)

- 6) Chung MH and Kang JS, Infect Chemother 51: 196–209, 2019
- 7) Korea Disease Control and Prevention Agency Annual Surveillance of Infectious Diseases
<https://www.kdca.go.kr/npt/biz/npp/portal/nppPblctDtaView.do?pblctDtaSeAt=1&pblctDtaSn=2139> (accessed on 13 June 2022)
- 8) Izzard L, *et al.*, J Clin Microbiol 48: 4404–4409, 2010
- 9) Masakhwe C, *et al.*, J Clin Microbiol 56: e01124–18, 2018
- 10) Cosson JF, *et al.*, Parasit Vectors 8: 172, 2015
- 11) Weitzel T, *et al.*, Clin Microbiol Infect 27: 793–794, 2021
- 12) Weitzel T, *et al.*, Clin Infect Dis 74: 1862–1865, 2022

国立感染症研究所
ウイルス第一部
安全実験管理部
邱 永晋 安藤秀二
感染症疫学センター

<特集関連情報>

つつが虫病的臨床的特徴と、類似疾患との比較

近年、リケッチア症の中で、日本紅斑熱の届出数が増加しているが、つつが虫病も報告数が年間500例前後と多い。つつが虫病は治療可能な疾患であるにもかかわらず、治療しないと死に至ることもあり¹⁾、適切な診断・治療が重要である。

臨床的特徴

リケッチア症で報告数の多い、つつが虫病と日本紅斑熱は症状が似ており、発熱、倦怠感、頭痛、悪寒などの非特異的症狀を主訴に受診することが多い²⁾。また、つつが虫病患者はツツガムシというダニ類 (タテツツガムシやフトゲツツガムシなど) の幼虫に刺咬された、と自覚することは稀である。例外的にアカツツガムシは刺咬後数時間すると、「イラ感」=小棘の刺さったような痛み、を自覚する場合があるとされる。

つつが虫病と日本紅斑熱の臨床的特徴は、「①発熱、②皮疹、③刺し口」のいわゆる3徴が共通している。自験例³⁾での、つつが虫病 (188例) と日本紅斑熱 (31例) の3徴はそれぞれ、①発熱 (>37.5°C) を認めたものは73%と74%にとどまったが、②皮疹は96%と100%、③刺し口は87%と89%、と身体診察時に高頻度で認めた。しかし、患者が自覚していたのは、つつが虫病と日本紅斑熱ではそれぞれ、②皮疹は44%と60%、③刺し口は12%と4%のみであった。3徴は、医師が診断例で認識した頻度にすぎない。患者が必ずしも受診時に発熱を認めるとは限らず、患者が皮疹や刺し口の存在を自覚したり、自ら医師に伝える頻度は低

表1. つつが虫病、日本紅斑熱、非リケッチア症患者における、3徴(発熱、皮疹、刺し口)の割合³⁾

	つつが虫病 (n=188) n (%)	日本紅斑熱 (n=31) n (%)	非リケッチア症 (n=97) n (%)
主 訴			
発熱	135 (72)	26 (84)	78 (80)
皮疹	52 (28)	14 (45)	17 (18)
痂皮(刺し口)	5 (3)	0 (0)	1 (1)
病歴聴取			
発熱	148 (82)	27 (87)	81 (84)
皮疹	74 (44)	18 (60)	24 (26)
痂皮(刺し口)	20 (12)	1 (4)	5 (6)
身体所見			
体温 >37.5℃	132 (73)	23 (74)	53 (59)
皮疹	181 (96)	30 (100)	52 (57)
痂皮(刺し口)	163 (87)	24 (89)	18 (22)

非リケッチア症：医師が臨床的にリケッチア症を疑ったが、最終的に別の診断が確定した症例、主訴：患者が医師に自ら訴えた、病歴聴取：患者は自ら訴えなかったが医師が病歴聴取で確認した、身体所見：医師が身体診察で確認した

いため、医師が積極的にリケッチア症を疑って身体診察を行う必要がある(表1)。

身体所見(皮疹と刺し口)

まず、全身観察によって皮疹の分布や性状を評価する。両疾患における皮疹の共通点は、表皮には異常を来さず、辺縁不整のバラ疹であり、浸潤を触れることもある。1つ1つの皮疹は、濃淡・大小が混在し、皮疹の中心部の方が濃い傾向があり、つつが虫病では小豆大～小指頭大、日本紅斑熱は点状や米粒大～小豆大の大きさが多い。筆者はつつが虫病と日本紅斑熱の皮疹をそれぞれ、「ぼたん雪様」と「粉雪様」と形容している。実際は、多様性があり、皮疹のみで診断するのは難しいこともある。皮疹が手掌や足底に見られるのは、自験例において、つつが虫病で7%と少ないが、日本紅斑熱患者は84%と多い。また診断時に、つつが虫病の紅斑が紫斑化していることは2%と稀だが、日本紅斑熱では44%が紫斑化していた。

そして、刺し口は臨床的診断の決め手となるため、全身くまなく検索する必要がある。特に下着の当たる所は見落としやすく、注意して検索する。刺し口の性状は、中心は潰瘍の上に黒色痂皮をとめない、その周辺が辺縁不明瞭な紅斑で、一部落屑をとまなうというのが、つつが虫病の診断時の典型例である。時期によっては潰瘍ではなく、水疱様のこともある。また、自験例における刺し口の大きさは、つつが虫病(9.7±5.6mm)のほうが日本紅斑熱(5.8mm±2.1mm)より大きい。このように相違点はあるものの、両疾患を臨床的に区別することは困難であることが多い。

鑑別診断

つつが虫病や日本紅斑熱の鑑別診断は、わが国では

表2. 医師がリケッチア症を疑うも、最終的に他の診断が確定した症例(97例)³⁾

疾患名	症例数
菌血症	16
蜂窩織炎	5
肺炎	5
ネコひっかき病	4
急性胆管炎	1
急性前立腺炎	1
溶血性連鎖球菌感染症	1
髄膜炎	1
粟粒結核	1
マイコプラズマ感染症	1
EB/CMV 感染症	10
インフルエンザ	3
アデノウイルス感染症	1
水痘	1
麻疹	1
A型肝炎ウイルス感染症	1
带状疱疹	1
急性HIV感染症	1
多発性骨髄腫	2
悪性リンパ腫	2
肺癌	1
成人Still病	10
全身性エリテマトーデス(SLE)	4
ANCA関連血管炎	3
皮膚筋炎/多発筋炎	3
巨細胞性動脈炎	2
リウマチ性多発筋痛症(PMR)	2
Sjögren症候群関連髄膜炎	1
RS3PE症候群	1
Behçet病	1
好酸球性肺炎	1
結節性紅斑	4
Stevens-Johnson 症候群	1
亜急性甲状腺炎	1
過敏性肺臓炎	1
甲状腺機能低下症	1
多形滲出性紅斑	1

表2が参考になる。この表に含まれていないが非重症葉疹も重要である。また、ウイルス感染症の中でも重症熱性血小板減少症候群(severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS)は、執筆時点では主に西日本に届出例が多いが、近年千葉県で感染例があることが報告され⁴⁾、これまで届出のなかった地域でも注意が必要である。SFTSと日本紅斑熱を比較した研究⁵⁾では、SFTSは日本紅斑熱と比べ、CRPが基準値内、白血球減少症、皮疹や刺し口を認めない例が多い、と報告されているが、SFTSとつつが虫病を比較した研究でも同様の結果であった⁶⁾。

治療

つつが虫病と日本紅斑熱はともに、テトラサイクリン系抗菌薬が第一選択薬である。内服/注射で、成人はドキシサイクリン/ミノサイクリン1回100mgを、小児

(<45kg)は1回2.2mg/kgを12時間ごとに投与する。血清学的検査やPCRは急性期の感度が十分ではないため、確定診断を待たず、臨床的に疑った時点で治療を開始する必要がある。特に成人の重症例では、初回200mgでローディングを行うと、より早期に血中濃度が安定するとの報告がある⁷⁾。ドキシサイクリンのほうがミノサイクリンより副作用が少なく推奨されるが、日本でドキシサイクリンの注射薬が(執筆時点では)使用できない。つつが虫病は第二選択薬としてアジスロマイシンがあり、リファンピシンも有効である。つつが虫病にニューキノロンは無効であり、使用を推奨しない。

一方、日本紅斑熱に推奨できる第二選択薬はない。同じ紅斑熱群リケッチア症のロッキー山紅斑熱に対する第二選択薬はクロラムフェニコールであり、ニューキノロン系抗菌薬は推奨されない〔米国疾病予防管理センター(CDC)⁸⁾〕。

自験例では、つつが虫病はテトラサイクリン系抗菌薬での治療開始後、3日以内に87%が解熱したが、日本紅斑熱は63%にとどまり、発熱が遷延する傾向があった。しかし、両疾患とも治療失敗例はなかった。

つつが虫病と日本紅斑熱の治療期間に明確な根拠はない。米国CDCの推奨は、ロッキー山紅斑熱等への治療期間は解熱後最低3日間かつ臨床的改善を認めるまで、とある。治療への反応が良好な場合は最低5~7日程度で、重症例や合併症例ではさらに治療期間を延長する。筆者は、両疾患とも経験的に7~14日間の治療としている。

参考文献

- 1) Taylor AJ, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 9: e0003971, 2015
- 2) Sando E, Hospitalist 5 (3): 519-528, 2017
- 3) Sando E, *et al.*, Emerg Infect Dis 24 (9): 1633-1641, 2018
- 4) 平良雅克ら, IASR 42: 150-152, 2021
- 5) Kawaguchi T, *et al.*, Open Forum Infect Dis 7 (11): ofaa473, 2020
- 6) Park S-W, *et al.*, BMC Infect Dis 19 (1): 174, 2019
- 7) Cunha BA, *et al.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 37 (1): 15-20, 2018
- 8) Holly M, Biggs, *et al.*, MMWR Recomm Rep 65 (2): 1-44, 2016

*特に引用文献の記載のない内容は参考文献2)内に記載

福島県立医科大学総合内科

・臨床感染症学講座

北福島医療センター総合内科・感染症科

北福島医療センターリケッチア症研究所

山藤栄一郎

<国内情報>

COVID-19流行下の小児基幹病院における当院に入院した重症ヒトメタニューモウイルス感染症の状況

ヒトメタニューモウイルス(human metapneumovirus: hMPV)感染症(hMPV感染症)は、hMPVを原因病原体とする、乳幼児に多い急性呼吸器ウイルス感染症である。hMPVは2001年にvan den Hoogenらにより小児の気道分泌物から分離された。このウイルスは免疫健全児、免疫不全児のどちらにおいても、呼吸器感染症の主要な原因となる¹⁾。小児における感染症法上の届出対象疾患であるRSウイルス(respiratory syncytial virus: RSV)感染症とともに、高齢者等の成人での発生もあることが知られているが²⁾、hMPV感染症は届出対象ではなく、流行の把握は困難である。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミック発生以降、国内では種々の呼吸器ウイルス感染症の流行が抑制されてきた。自主的に報告される全国の病原体サーベイランス等でのhMPVの分離・検出報告数は、2021年には10例にとどまり、2022年は6月19日現在、1例も報告されていない³⁾。

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター(以下、当院)は沖縄県南部保健所管内にあり、主に沖縄本島南部地域を診療圏とする。一方で、県内唯一の小児集中治療室を有し、全県的な重症小児例が集約される医療施設としての特徴を有する。2022年4月以降、当院で重症hMPV感染症による入院例が複数発生した。過去5年間で当院にhMPV感染症で入院した症例は3例(そのうち重症例は1例)のみであった。2022年4月1日~5月31日の期間に当院へ入院した症例のうち、発熱かつ低酸素血症を呈し、人工呼吸管理または高流量鼻カニューラ酸素療法(high flow nasal cannula: HFNC)での呼吸補助を要した症例(これらを重症例と定義する)について、後方視的に検討した。管轄保健所との間で、本分析は積極的疫学調査に該当することが確認された。

対象症例は16例であり、うち15例でhMPVに対する検査が行われ、計7例がhMPV感染症(PCR検査5例、迅速抗原検査2例)と検査診断された。また16例全例に対して、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)に対する検査が行われ、すべて陰性であった。7例のhMPV感染症患者の年齢の中央値は1歳8か月(範囲:0歳7か月~6歳6か月)で、男児が4例であった。3歳5か月の男児と、1歳1か月の女児の2例が人工呼吸管理を要し、残りの5例はHFNCでの呼吸補助を要した。7例のうち5例が基礎疾患を有しており、そのうち4例は周産期異常を認めていた。それぞれ在胎23週、26週、31週で出生した超低出生体重の既往を持つ3例と、在胎38週の正期産だが1,710gで出生した低出生体重の既往を持つ1例であった(次ページ表)。周産期異常

表. 重症hMPV感染症の小児入院7例のまとめ

症例番号	年齢(歳)	性別	基礎疾患	呼吸補助
1	1	女	気管支喘息	HFNC
2	0(7か月)	男	特になし	HFNC
3	1	男	在胎23週, 超低出生体重児	HFNC
4	6	男	在胎26週, 超低出生体重児	HFNC
5	3	男	在胎31週, 超低出生体重児	人工呼吸
6	1	女	在胎38週, 低出生体重児	人工呼吸
7	1	女	特になし	HFNC

高流量鼻カニューラ酸素療法: HFNC

を認めた4例の年齢の中央値は2歳5か月であり、幼児期以降においても周産期異常の基礎疾患が重症化因子となる可能性が示された。既報でも慢性肺疾患、乳児、免疫不全者などに加えて、早産児であることが重症化因子としてあげられている^{1,2)}。7例のうち入院中に合併症を認めた症例はなく、全例が軽快し、後遺症なく退院した。

hMPVは小児の急性呼吸器感染症の原因として重要な病原体である。生後2歳までに大半の小児がRSVに感染する一方で、hMPVへの感染はやや遅く、大多数の小児への感染が完了するのは5-10歳までとされている⁴⁾。また入院を要した小児の月齢を比較すると、RSVが中央値2-3か月であるのに対し、hMPVは6-12か月と高かったとの報告がある¹⁾。

2022年4月1日～5月31日の期間は、沖縄県ではSARS-CoV-2が大きく流行しており、人口当たりの新規陽性患者報告数の7日間平均は、期間を通じて常に全国最多であった。期間中の新規SARS-CoV-2感染者数は92,908名で、そのうち10歳未満の小児は16,274名(17.5%)であった。当院では緊急入院を要した全患者に対してSARS-CoV-2のPCR検査を施行しているが、今回対象となった16例の中には入院時点でSARS-CoV-2陽性者はおらず、またhMPVとの共感染例も認めなかった。

SARS-CoV-2の出現以降、本邦でも厳格な感染対策が市中においても実施されるようになり、インフルエンザをはじめとして、特に飛沫感染を起こす呼吸器ウイルス感染症の新規感染者数は激減した。小児においても2年以上にわたって多様な呼吸器ウイルス感染症への曝露機会が減少していたことが考えられ、それにとまなう集団としての初感染から引いては免疫獲得の遅れとして影響を受けたことにより、それらの病原体への小児の罹患年齢が上昇した可能性がある。本報告での重症hMPV感染症患者の年齢は、7例のうち6例(85.7%)が1歳以上であり、中央値は1歳8か月であった。このことから、従来は重症化しにくいとされてきた年齢で、呼吸補助や集中治療管理を要する症例が比較的多く発生した可能性がある。

今後、SARS-CoV-2に対する感染対策が徐々に緩和されていくことで、幼児期以降にhMPVなどの呼吸器ウイルスに初感染し、発症する患者が増加すること

で、重症患者も発生する可能性が高まる。なお、ウイルス学的な検討がなされていない点は制限と考えられる。

hMPV感染症は感染症法で定められた届出対象疾患に含まれていないこともあり、県内の地域ごとのhMPV流行状況について推測することは困難である。県内では2009～2011年の間に、急性呼吸器感染症患者から採取された485検体のうち18検体からhMPVが検出され、17検体がサブグループA2であったとの報告がある⁵⁾。しかしながら、その後の流行状況は正確に把握されていない。成人への「COVID-19以外の呼吸器感染症」の波及への警戒を含めて、今後、当院の所在する人口の多い南部地域を含めた沖縄県内でのhMPVの流行の実態把握に、医療機関、公衆衛生部局双方で努めていきたい。

参考文献

- 1) Papenburg J, Boivin G, Rev Med Virol 20: 245-260, 2010
- 2) Kahn JS, *et al.*, Clin Microbiol Rev 19: 546-557, 2006
- 3) 国立感染症研究所, IASR 週別診断名別 Human metapneumovirus分離・検出報告数, 2021&2022年 <https://nesid4g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data99j.pdf> (2022.6.19閲覧)
- 4) Leung J, *et al.*, J Clin Microbiol 43: 1213-1219, 2005
- 5) Nidaira M, *et al.*, JIID 65: 337-340, 2012

沖縄県立南部医療センター・
こども医療センター
小児感染症内科
張 慶哲
小児総合診療科
荒木孝太郎
国立感染症研究所
実地疫学研究センター
砂川富正
沖縄県南部保健所
森近省吾 上原健司
酒向摩貴子
沖縄県衛生環境研究所
喜屋武向子 眞築城徳之

<国内情報>

感染性胃腸炎患者糞便検体を対象としたサポウイルス genogrouping PCR法の適用

サポウイルスは、ノロウイルスとともに感染性胃腸炎の原因となる代表的なウイルスである。感染患者や流入下水等の環境水からほぼ通年検出されている。ヒトから検出されたサポウイルスは、構造タンパク質(VP1)領域の配列により、G I, G II, G IVおよびG Vの4種類の

genogroupに分けられる。さらに、複数のgenotypeに分類可能で、現時点ではG I.1~7, G II.1~8, G II.NA1, G IV.1, G V.1~2の計19種類の遺伝子型が確認されている¹⁻³⁾。2018~2019年に岩手県内で発生した3事例のサポウイルス集団感染事例において、病原体検出マニュアル サポウイルス (第1版)に記載の検出系に変更することにより検出率が向上し、さらに同一の事例から複数の遺伝子型のサポウイルス検出、また同一検体から複数の遺伝子型のサポウイルス検出に繋がったので報告する。

事例1および2は、2018年の同時期に、岩手県内の同一地域の小学校と保育園 (各1施設) で発生した腹痛、嘔吐、下痢を主訴とする胃腸炎の集団感染事例であった。事例3は、前述の同一保育園で、2019年に発生した嘔吐、下痢を主訴とした胃腸炎の集団感染事例であった。

有症者の糞便について、PBS (-) で10%の便乳剤を調製しRNA抽出後、逆転写反応を経て、conventional PCR法^{4,5)}で実施した。変更後は、病原体検出マニュアル⁶⁾に記載条件で遺伝子群別multiplex RT-PCRおよびRT-qPCRも実施し、RT-PCR増副産物のダイレクトシーケンスによりウイルス遺伝子配列を決定した。

表1に変更の前後のconventional PCRで用いたプライマー配列を、表2に工程ごとに使用した試薬を示した。次ページ表3に検出されたサポウイルスの遺伝子型と便1g中のコピー数を示した。

事例1では、34人の有症者のうち16名から採取された検体を検査し、検査法変更後の結果は6検体から3種類 [G V.1 (4検体), G II.3 (2検体), G I.2 (1検体)] の遺伝子型のサポウイルスが検出された。うち1検体からG V.1とG II.3が検出された。事例2では、22人の有症者のうち12名から採取された検体を検査し、8検体から4種類 [G V.1 (6検体), G I.2 (2検体), G II.3 (1検体), G IV.1 (2検体)] の遺伝子型のサポウイルスが検出された。うち1検体からはG V.1とG I.2の2種類が、他の1検体からは、G V.1とG I.2とG IV.1の3種類が検出された。事例3では、7人の有症者のうち5名から採取された検体を検査し、すべての検体からサポウイルスが検出されたが、2種類 [G II.3 (4検体), G II.1 (1検体)] の遺伝子型であった。検査法による各事例の陽性者の割合は、事例1および2は、当初はいずれも25%であったが、変更後は、37.5%, 66.7%となった。事例3では、当初40%であったが、変更後は100%となった。また、事例3では変更前後の検出系で同一検体から異なる遺伝子型配列 (G II.1とG II.3) が検出された。変更前に使用していた4つのprimerセットのうち、シーケンス解析が可能な増幅産物が得られる3つ (①③④) では共通してR13, R14が含まれる。R13, R14が含まれる検出系ではG II.3よりG II.1の方が増幅されやすいことが示されているため¹⁾、変更前後で異なる遺伝子型配列が検出された事例3のNo.4の検体には複数のG II株が混在し、その一方が優位に増幅された可能性がある。

さまざまなプライマーを組み合わせて実施した変更前のプロトコールでは、いずれの事例においても検出率が低く、シーケンス解析では細かくタイピングができない検体もあった。病原体検出マニュアルに記載の方法は、抽出および逆転写に使用した試薬、プライマー、PCR酵素等が異なっているが、3事例のいずれも検出率が向上した。また、いずれの事例からも複数の遺伝子型のサポウイルスが検出され、患者の一部では、1人から複数の遺伝子型のサポウイルスが検出された。3事例はいずれも感染源が特定されず、複数の遺伝子型が混在した原因は不明である。

今回の3事例では、サポウイルスの遺伝子群別multiplexによるRT-PCRの実

表1. 使用したプライマー配列

	Name	Sequence
①	forward SV-1245Rfwd	TAGTGTTTGARATGGAGGG
	reverse SV-R13	GGTGANAYNCCATTKTCCAT
	reverse SV-R14	GGTGAGMMYCCATTCTCCAT
	forward SV-1F	TTGGCCCTCGCCACCTAC
②	forward SV-5F	TAGTGTTTGARATGGAGGGC
	forward SV-124F	GAYCASGCTCTCGCYACCTAC
	reverse SV-1245R	CCCTCCATYTCAAACACTA
変更前	forward SV-1245Rfwd	TAGTGTTTGARATGGAGGG
	forward SV-F14	GAACAAGCTGTGGCATGCTAC
	reverse SV-R13	GGTGANAYNCCATTKTCCAT
	reverse SV-R14	GGTGAGMMYCCATTCTCCAT
③	forward SV-F13	GAYYWGGCYCTCGCYACCTAC
	forward SV-F14	GAACAAGCTGTGGCATGCTAC
	reverse SV-R13	GGTGANAYNCCATTKTCCAT
	reverse SV-R14	GGTGAGMMYCCATTCTCCAT
変更後	forward SV-1245Rfwd	TAGTGTTTGARATGGAGGG
	reverse SV-G1R	CCCBGGTGGKAYGACAGAAG
	reverse SV-G2R	CCANCCAGCAAACATNGCRCT
	reverse SV-G4R	GCGTAGCAGATCCCAGATAA
	reverse SV-G5R	TTGGAGGWTGTGCTCCTGTG

表2. 工程別使用試薬

工程	変更前	変更後
RNA抽出	QIAamp Viral RNA mini kit (QIAGEN)	High-Pure total RNA isolation Kit (Roche)
逆転写反応	PrimeScript RT Master Mix (Perfect Real Time) (TaKaRa)	ReverTra Ace (TOYOBO)
conventional PCR	AmpliQaq Gold 360 Master Mix (ABI)	KAPA2G fast HS
プライマー	① SV-1245Rfwd / SV-R13, R14 ② SV-1F, 5F, 124F / SV-1245R ③ SV-1245Rfwd, F14 / SV-R13, R14 ④ SV-F13, F14 / SV-R13, R14	SV-1245Rfwd / SV-G1R, G2R, G4R, G5R

表3. 検出されたサポウイルスの遺伝子型および便中のコピー数

	変更前	変更後	copies/g stool	
事例1	1	GII	GII.3	4.25×10⁷
	2	ND*	GV.1	9.98×10⁴
	3	G I.2	G I.2	7.87×10⁸
	4	ND	ND	ND
	5	GV	GII.3/GV.1	1.34×10⁸
	6	ND	ND	ND
	7	ND	ND	ND
	8	ND	ND	ND
	9	ND	ND	ND
	10	ND	ND	ND
	11	ND	ND	ND
	12	GV	GV.1	4.57×10⁷
	13	ND	GV.1	2.00×10⁴
	14	ND	ND	ND
	15	ND	ND	ND
	16	ND	ND	ND
検出率 (%)	4/16 (25%)	6/16 (37.5%)		
事例2	1	ND	G I.2/GV.1	ND
	2	ND	GV.1	4.10×10⁴
	3	GV	GV.1	4.89×10⁸
	4	ND	GV.1	ND
	5	ND	GV.1	1.1×10⁸
	6	GV	GV.1	4.75×10⁷
	7	ND	ND	ND
	8	ND	ND	ND
	9	ND	ND	ND
	10	ND	GII.3	ND
	11	GI	G I.2/GV.1/GV.1	8.9×10⁹
	12	ND	ND	ND
検出率 (%)	3/12 (25%)	8/12 (66.7%)		
事例3	1	ND	GII.3	1.77×10⁹
	2	ND	GII.3	3.08×10⁹
	3	ND	GII.3	1.01×10¹⁰
	4	GII.1	GII.3	1.22×10¹⁰
	5	GII.1	GII.1	1.18×10¹⁰
検出率 (%)	2/5 (40%)	5/5 (100%)		

*ND：不検出

施で検出率が向上し、とくにサポウイルスG II.3とGV.1の捕捉率が向上した。

参考文献

- 1) Oka T, *et al.*, Clin Microbiol Rev 28: 32–53, 2015
- 2) Diez-Valcarce M, *et al.*, J Clin Virol 104: 65–72, 2018
- 3) Diez-Valcarce M, *et al.*, Microbiol Resour Announc 8: e01602–18, 2019
- 4) Oka T, *et al.*, Arch Virol 165: 2335–2340, 2020
- 5) Kitajima M, *et al.*, Appl Environ Microbiol 76: 2461–2467, 2010
- 6) 国立感染症研究所, 病原体検出マニュアル サポウイルス (第1版), 2021年7月

岩手県環境保健研究センター
高橋知子 藤森亜紀子 梶田弘子
岩手県食肉衛生検査所
高橋雅輝
国立感染症研究所
高木弘隆 岡 智一郎

<国内情報>

広島県におけるバンコマイシン耐性腸球菌の地域流行

はじめに

バンコマイシン耐性腸球菌 (vancomycin-resistant enterococci: VRE) 感染症の届出数は全国的に増加傾向にあり、増加の多くがバンコマイシン耐性 *Enterococcus faecium* によるものと推測されている¹⁾。広島県内においても2020年以降VRE感染症の届出数が増加し、2020年は7件、2021年は21件の届出があり (図1)、それらの多くはバンコマイシン耐性遺伝子 *vanA* を保有する *E. faecium* によるものであった。そこで、感染症として届出のあった患者から分離された菌株と各医療機関で実施したスクリーニング検査で分離された菌株について、パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法を用いた分子疫学解析および全ゲノムシーケンスによる multilocus sequence type (MLST) 解析を行ったところ、同一クローンの地域流行が示唆されたため報告する。

背景

2021年1月、医療機関Aより、保菌を含む複数の患者からVREが検出されたため、*E. faecium* 22株のバンコマイシン耐性遺伝子の検出およびPFGE解析を実施したところ、すべて *vanA* 陽性でPFGEパターンが同一または1バンド違いであった。その後、2018～2020年に県内で届出されたVRE感染症由来の *vanA* 陽性 *E. faecium* 9株とも比較したところ、2020年の7株が医療機関A由来株と同一または類似していた。そこで、複数の医療機関の間でVREが伝播している恐れがあることから、2021年3月、関係機関へVREに対する院内感染防止対策の徹底について周知するとともに、医療機関における入院患者等の保菌調査の実施やVRE検出時の菌株提供を依頼した。

方法

2018年4月～2021年12月までに分離された15医療機関 (A-O) 81株の *vanA* 陽性 *E. faecium* について、PFGE解析を実施した。制限酵素は *Sma*I (TaKaRa) を用い、電気泳動はBIO-RAD CHEF MAPPER (BioRad) を用いて6V/cm、パルスタイム0.7–15.0秒、14°Cの条件で19時間行った。PFGEパターンは、BioNumerics

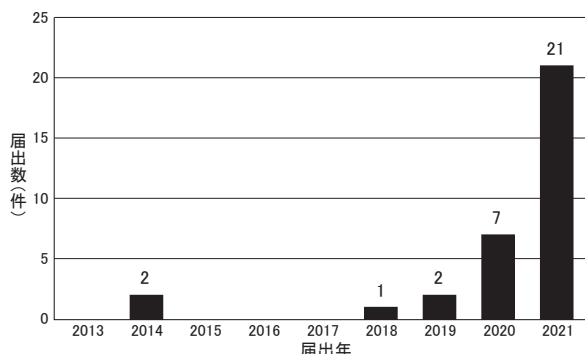


図1. 広島県におけるバンコマイシン耐性腸球菌感染症の届出状況

ソフトウェア (Applied Maths) を用い、Jaccard 係数により類似度を算出し、UPGMA 法によるデンドログラムでクラスター解析を行った。MLST 解析は、HiSeq X FIVE (Illumina) にて全ゲノム配列を決定後、イルミナリードを Shovill v1.0.9 を用いて de novo アセンブルし、GitHub の解析ツール (<https://github.com/tseemann/mlst>) を用いて sequence type (ST) を決定した。

結果および考察

PFGE 解析結果 (図 2) に MLST 解析結果を重ねたところ、PFGE 解析で類似度が 78% 以上の株が ST80 であることが判明し、医療機関 N および O を除く 13 医療機関から検出された 72 株が同一クローンであると考えられた。ST80 の VRE は 2020 年 7 月～2021 年 12 月の期間に分離された菌株であり、2018 年、2019 年の菌株はこれとは異なる ST であった。ST80 の最初の検

出事例は 2020 年 7 月の医療機関 D であること、また医療機関 D から他医療機関へ転院した患者が VRE 陽性となっていることから、医療機関 D から VRE が転院などにより他医療機関へ広がった可能性が考えられた。ST80 はヨーロッパ諸国では優勢なクローンの 1 つであり²⁻⁴⁾、海外からの持ち込みも考えられたが、医療機関 D の患者 2 名の海外渡航歴はいずれも確認されなかった。発生源は不明だが、複数の医療機関へ特定の VRE が水平伝播したことは公衆衛生上非常に問題である。地域における VRE 流行状況を正確に把握し、対策を立てることが重要であり、そのためには、県と市の情報共有はもとより、医療機関の協力および情報提供が不可欠であり、さらなる連携強化を図る必要がある。

参考文献

- 1) IASR 42: 155-156, 2021
- 2) Abdelbary MHH, *et al.*, Eur J Clin Microbiol

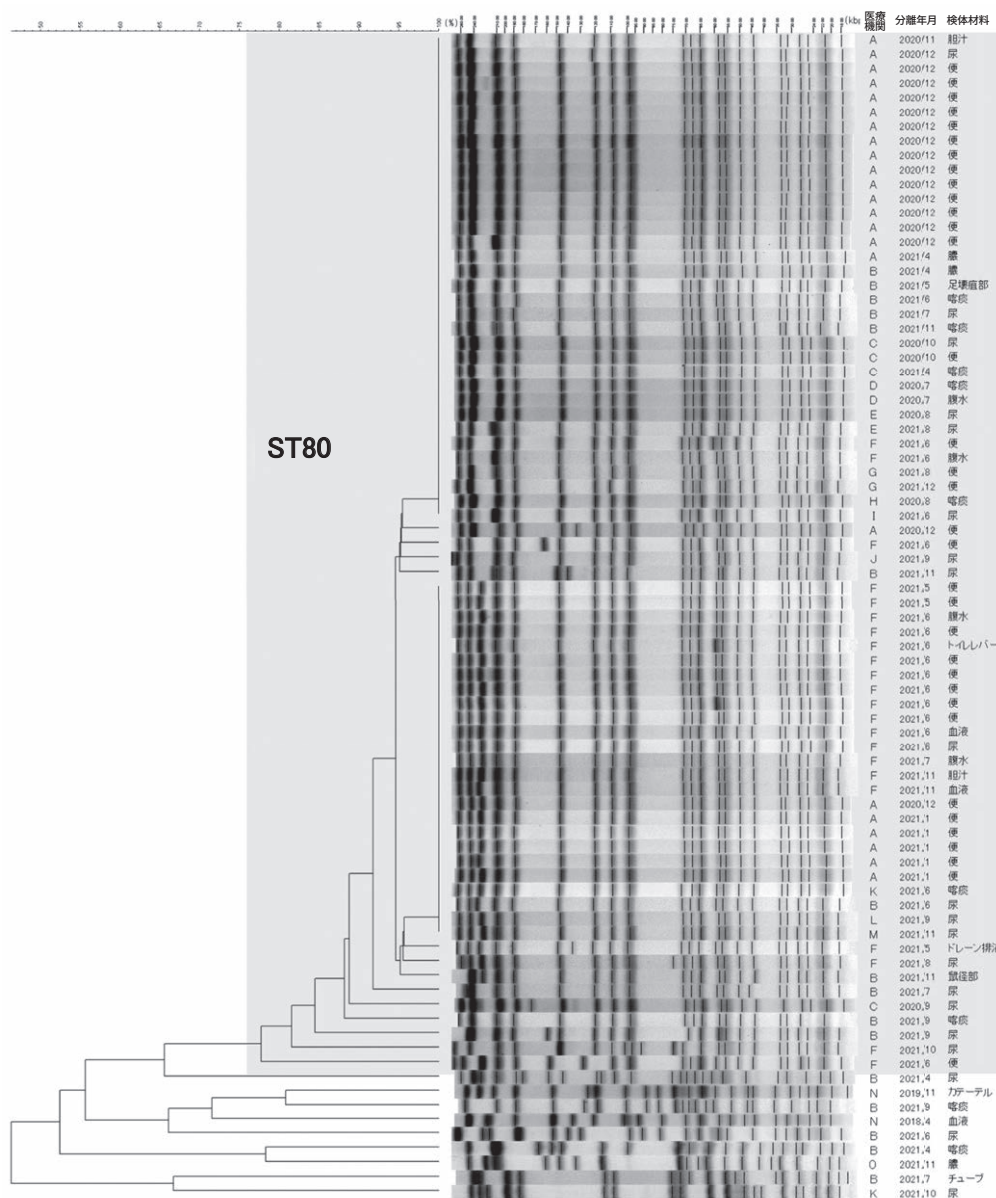


図2. vanA 保有 Enterococcus faecium の PFGE 解析

Infect Dis 38: 1163–1170, 2019

3) Pinholt M, *et al.*, J Antimicrob Chemother 74: 1776–1785, 2019

4) Fang H, *et al.*, J Hosp Infect 107: 12–15, 2021

広島県立総合技術研究所保健環境センター

増田加奈子 (現広島県感染症・疾病管理センター)

平塚貴大 秋田裕子 重本直樹 有吉邦江

広島県感染症・疾病管理センター

塩田真麻 (現広島県健康福祉局健康づくり推進課)

高邊未来 児玉博臣 片平尚貴 (現広島県健康福祉局業務課) 西川英樹 桑原正雄

広島市衛生研究所

青田達明

広島市健康福祉局保健部健康推進課

池田達哉 中西貴浩 本瓦泰浩 峠 恭雄

上田久仁子

広島大学院内感染症プロジェクト研究センター

北川浩樹 松尾美樹 小松澤均 大毛宏喜

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

久恒順三 菅原 庸 菅井基行

<国内情報>

急性期病院におけるバンコマイシン耐性腸球菌のアウトブレイクとその感染制御に関する報告

はじめに

バンコマイシン耐性腸球菌 (vancomycin-resistant enterococci: VRE) による院内感染事例の報告が近年わが国において増加し、医療機関ではその対応に苦慮している。大阪市内の急性期病院でVREアウトブレイクが発生したが、感染対策の強化により早期に終息した。その経緯について報告する。

アウトブレイクの経過

X年7月からX+1年6月にかけて、A, B, C, D病棟の入院患者5名の臨床検体からVREが検出された (症例1–5)。症例と排泄ケアスタッフが共通していた入院患者を対象に便検体によるVRE保菌者スクリーニング検査を実施したが、すべて陰性であった。

X+1年7月、外来で採取したA病棟入院歴のある患者の尿よりVREが検出され (症例6)、A病棟の全入院患者スクリーニング検査を実施、1名の便からVREが検出された (症例7)。X+1年8月にはE病棟入院患者の血液からVREが検出され (症例8)、E病棟全入院患者スクリーニング検査でさらに7例の陽性者 (症例9–15) が確認された。E病棟では定期的なスクリーニング検査の継続によりX+2年1月に入院患者の便からVREが検出されたが (症例16)、その後の新規症例の検出はなかった。経過中に実施した延べ約400カ所の病棟環境培養検査ではVREは検出されなかった。

X+2年4月にB病棟入院患者の入院後7日目に採取

した尿検体よりVREが検出されたが (症例17)、直後に実施したB病棟入院患者のスクリーニング検査はすべて陰性であった。

対策

症例に対しては接触予防策を実施していたが、X+1年7月以降、A病棟とE病棟においてスクリーニング検査で新たな症例が検出され、VREが入院患者間で伝播していたと考えられたため、感染対策の強化を行った。次ページ図1にA病棟およびE病棟において実施した感染対策と病棟入院患者数の経緯を示す。

A病棟では、手指衛生・環境整備の強化とともに、X+1年9月 (次ページ図1A, day 0) に新規入院を中止し、全病室空室となったday 9から5日間をかけ、施設および移動可能な物品すべてに紫外線照射を行った。Day 14より新規入院を再開するとともに入院患者に対して入院時と1週ごとのスクリーニング検査を行い、新たな症例が検出されなかったためday 36にてA病棟におけるスクリーニング検査を終了した。

E病棟においては、病棟稼働を継続しつつ、新規入院の中止 (次ページ図1B, day 0) により順次空室を設け、紫外線照射を行った。A病棟同様の手指衛生と環境整備の強化に加えて症例を担当するスタッフの固定化を実施していたが、day 18に症例15が検出された。追加対策として、13日間にわたりE病棟全職員が感染対策行動の可視化を目的として作成されたチェックシートに記入しながら病棟業務を実施した。次にその結果をもとに手指衛生、環境清掃、個人防護具の着脱、物品管理方法についての行動を相互に分析評価し、徹底した行動改善を目指した。追加対策実施後、day 36に新規入院を再開した。A病棟と同様のスクリーニング検査にてX+2年1月に症例16を検出したが、その後は新規検出がなく、X+2年3月にE病棟のアウトブレイクは終息したと判断した。ただしE病棟は患者特性上、保菌者によりVREが持ち込まれる可能性がより高く、スクリーニング検査は継続することとした。

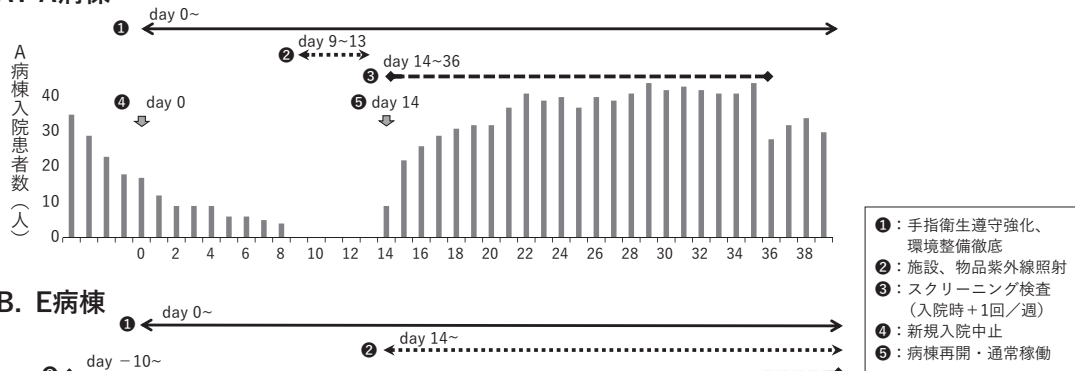
分離菌株のタイピング解析

症例由来のVREはすべて *vanA* を保有する *Enterococcus faecium* であった。パルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) によるタイピング解析を実施し、類似度85%以上を基準として群別したところ、17株中15株が3群 (①–③) に分類された (次ページ図2)。全ゲノム解析による multilocus sequence typing (MLST) を実施した14株は sequence type (ST) 78 (5株), ST17 (7株), ST54 (2株) の3つのSTに分かれ、PFGE群別の①群がST78、②群がST17、③群がST54であった。

考察

本事例において、B, C, D病棟では散発的に症例が発生しており、分離されたVREもそれぞれ異なるPFGEパターンを示していた。一方、A, E病棟では症例の集積がみられ、一部の症例間では分離されたVREのPFGE

A. A病棟



B. E病棟

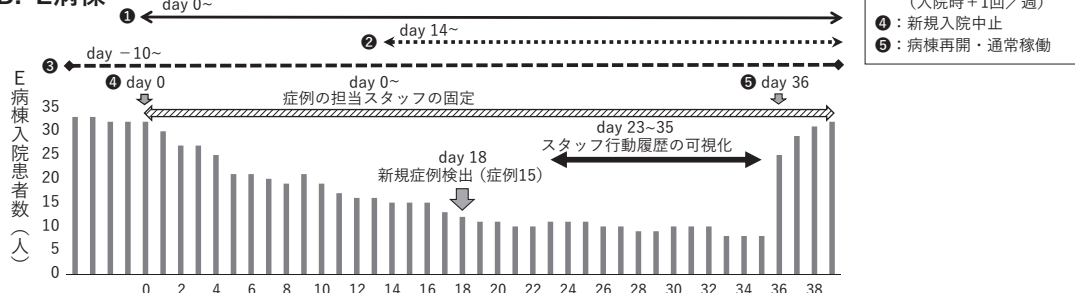
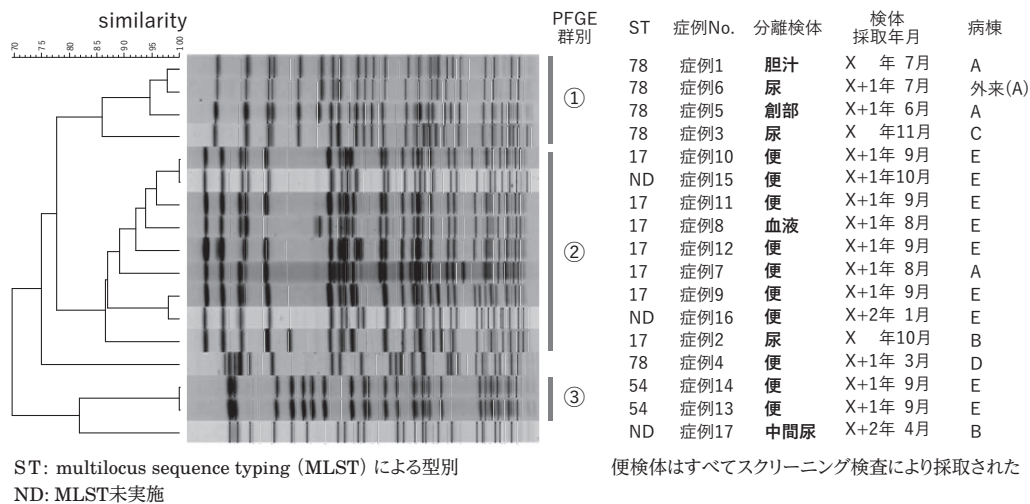


図1. A病棟およびE病棟 感染対策実施状況と入院患者数推移



ST: multilocus sequence typing (MLST) による型別
ND: MLST未実施

便検体はすべてスクリーニング検査により採取された

図2. 制限酵素 *Sma*I 処理によるバンコマイシン耐性 *Enterococcus faecium* のパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE)、multilocus sequence typing (MLST) および症例の臨床背景

パターンも類似していた。以上より、本事例では、異なる系統の株が別々の機会に持ち込まれ、そのうちの一部分が院内で複数の患者に伝播したと考えられた。

大阪府は感染症発生動向調査 (NESID) においても VRE 感染症の届出数が多く、腸管等に保菌する患者により VRE が病棟内に持ち込まれる可能性が高い地域である。しかし、入院患者の臨床検体から VRE が検出された際、病棟入院患者を対象としたスクリーニング検査による院内伝播の早期評価に加え、院内伝播を把握した後の紫外線照射を含めた環境整備、行動の可視化による基本的な感染対策の徹底が事例の早期終息に有効であったと考えられた。これらの介入や診療にまで影響する入院制限の迅速な実施を可能とした要因として、日常からの感染対策や感染制御チームと病棟スタッフ間の信頼関係に加え、アウトブレイク発生時に状況を客観的に

理解し、発言力と調整力を持つチームリーダーの存在があった。

謝辞: アウトブレイク終息のため、徹底的な感染対策にご尽力いただいた関西電力病院 A 病棟, E 病棟を含め、多くの職員に感謝いたします。

関西電力病院

小裕美雪 井尾克宏 清地秀典
眞継賢一 有島友美 鎗野りか
山田祐一郎

大阪健康安全基盤研究所

中村寛海 原田哲也

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター

鈴木里和 稲嶺由羽 松井真理

菅井基行

<国内情報>

複数の型が検出された *Listeria monocytogenes* 集団感染事例 — 福岡市

2021 (令和3) 年5月, 福岡市内で食品媒介が疑われる *Listeria monocytogenes* (LM) の感染事例が発生したため, 概要を報告する。

事例概要

同年6月1日, 福岡市X保健所に市民から, 会食参加者3名が体調不良になった旨の連絡があった。また同日, 同保健所に市内医療機関から, 食品媒介が疑われるリステリア症患者を診察した旨の報告があった。

保健所による調査の結果, リステリア症患者は前述の体調不良者3名のうちの1名であり, 体調不良者らは, 5月29日に体調不良者らを含む2家族, 7名で会食をしていたことが判明した。また, 細菌検査の結果, リステリア症患者を除く体調不良者2名の便および会食時に喫食したそうざいの残品からLMを検出した。

調査 (検査) 方法

聞き取りは, 体調不良者から保健所職員が行った。また, 細菌検査については, リステリア症と診断された体調不良者1名由来の菌株, 他の体調不良者2名の便および会食時の残品を対象に, 厚生労働省の通知¹⁾に準じ, LMの検査を実施した。なお, 他の体調不良者2名については, LMの検査に加え, 通常の食中毒検査も実施した。

調査結果

<体調不良者からの聞き取り>

5月29日の会食は家族A宅で行われ, 参加者は家族A 4名 (a1, a2, a3, a4) および家族B 3名 (b1, b2, b3) の7名であった。また, 会食で提供された食品は, 購入したそうざい2種 (そうざい①, そうざい②), 自宅調理品 (加熱調理品), 生フルーツ, のりおよびジュースであった。

5月30日午前, a3が発熱, けいれんおよび下痢の症状を呈したため, 医療機関を受診したところ, 血液培養でLMが検出され, リステリア症と診断された。また, 5月30日午前にb1, 5月31日午前にa2が, それぞ

れ発熱, 頭痛等の症状を呈した。体調不良者3名の症状は, 高熱によるけいれん, 下痢等が, リステリア症と診断されたa3と他2名で異なっていたため, a3を患者, a2およびb1の2名を有症者と区別し, 調査を続けた。

患者および有症者の共通食はそうざい①のみで, これは家族Aが会食当日15時頃に購入後, 家族A宅の冷蔵庫で保管し, 18時頃に提供したものであった。また, そうざい①およびそうざい②は, 加熱せずに喫食可能なready-to-eat (RTE) のデリミート (以下, RTE食品) であることも判明した。

<細菌検査>

有症者便2検体, 会食時の残品2検体 (そうざい①およびそうざい②) および会食で提供された食品の未開封品3検体 (そうざい②, のりおよびジュース) について食中毒の原因菌の探索を行ったところ, 有症者便2検体および会食時の残品2検体から, 血清型1/2aおよび1/2bのLMを検出した。一方, 会食で提供された食品の未開封品3検体からはLMは検出されず, 全検体において他の食中毒の原因菌も検出されなかった。

有症者便等から分離されたLMと患者血液由来のLM菌株についてmultilocus sequence typing (MLST) およびパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) を行ったところ, MLSTでは, 血清型1/2aはsequence type (ST) 155 (a2およびそうざい①はcatのallelesのみ解析不能であり6領域で判断したため推定), 血清型1/2bはST3およびST87に分類でき, AscIおよびApaIによるPFGEでは7パターンに分類できた。特にPFGEでは, パターン1としてa3とb1が, パターン2としてa2とそうざい①が, パターン5としてb1, そうざい①およびそうざい②が完全に一致した。さらに, 完全には一致しなかったが, 同一ST内ではすべて, 類似度80%以上 (PFGEパターンの解釈評価基準「closely related」に相当) という結果も得られた (表)。

なお, 会食時の残品2検体についてLMの定量試験を行ったところ, そうざい①の定量値は 2.3×10^5 CFU/g, そうざい②の定量値は 2.9×10^3 CFU/gであった。

表. 検出された *Listeria monocytogenes* の解析結果

	血清型	MLST型	PFGE			
			AscI	ApaI	パターン	
家族A	a3 (患者)	1/2b	ST87			1
	a2 (有症者)	1/2a	ST155※			6
		1/2b	ST87			2
家族B	b1 (有症者)	1/2a	ST155			5
		1/2b	ST87			1
そうざい① (開封済残品)	1/2a	ST155			5	
	1/2a	ST155※			7	
	1/2b	ST87			2	
	1/2b	ST87			3	
そうざい② (開封済残品)	1/2b	ST3			4	
	1/2a	ST155			5	

※: 推定

考 察

本件では、非侵襲性リステリア症が疑われた有症者の便から複数の血清型、遺伝子型のLMが検出され、症状とLMとの最終的な因果関係は不明であったが、複合的に感染していた可能性が示唆された。一方、患者由来の検体は分離菌株1株のみであったため、患者がその他の血清型、遺伝子型のLMに感染していたかは判断できなかった。

リステリア症は、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基づく届出対象疾患ではないが、その原因菌であるLMは、食品衛生法に基づく届出対象の食中毒病因物質であり、食品安全委員会による科学的知見に基づいたリスク評価の結果を受けて、食品衛生法でナチュラルチーズの一部に成分規格が定められるなど、食品媒介によるLM感染のリスクは管理されている。食品安全委員会の食品健康影響評価²⁾によると、RTE食品の喫食によるLM感染リスクの程度は非常に高く、健常者については食品中の菌量が 10^4 CFU/g以下では食中毒リスクは低いが、それ以下の菌量でも発生していることが指摘されている。今回検査に供した会食時の残品であるそうざい①およびそうざい②はいずれも鶏肉を加工したRTE食品であり、特に、患者と有症者の共通食であるそうざい①については、定量試験時点で食中毒発生の可能性が高いLM菌量であった。ただし、いずれのそうざいも、未開封の同一ロット品が入手できなかったため、購入時点におけるLMによる汚染の有無は確認できなかった。

これまで日本で発生したLMの集団感染事例は、2001年のナチュラルチーズが原因食品と推定された非侵襲性LMの集団感染事例1件のみであり、LMの病原性や食品中での挙動にはいまだ不明点が多い。

本件はLMとの最終的な因果関係は不明であったが、複数の型のLMを検出した貴重な事例であった。今後も食中毒検査を通じて、LMのリスク評価に資する知見の蓄積・向上に努めていきたい。

参考文献

- 1) 厚生労働省、「リステリア・モノサイトゲネスの検査について」、平成26(2014)年11月28日付食安発1128第2号〔最終改正:令和3(2021)年3月30日付け生食発0330第5号〕
- 2) 食品安全委員会、府食第393号「食品健康影響評価の結果の通知について」別添1「微生物・ウイルス評価書 食品中のリステリア・モノサイトゲネス」、平成25(2013)年5月20日付 <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120116331>

福岡市保健環境研究所

古賀舞香 中野朝美 田上紗弥加
光安志織 松永典久 佐野由紀子

<COVID-19情報>

B.1.1.529系統(オミクロン株) SARS-CoV-2国内流行初期に都内神社Aにおいて発生したオミクロン株による集団感染事例(2021年12月~2022年1月)

はじめに

2021年12月、国内の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の新規感染者の届出数は、前年同時期の約10分の1で推移していたことから〔12月31日時点、直近7日間の1日当たり平均感染者報告数2021年320人(2020年3,532人)〕、東京都内にある神社Aでは、前年に減少した初詣の参拝者が増加することを想定し、12月初旬より主に巫女業務に従事する臨時勤務者を約100人雇用し、初詣への準備を進めていた。

2022年1月1日に神社Aの勤務者から新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)陽性例9例が確認された。1月2日にこのうち1例についてB.1.1.529系統(オミクロン株)の感染が疑われ、オミクロン株による集団感染が疑われた。国内では2021年12月22日にオミクロン株の市中感染例が初めて探知されたばかりであり¹⁾、この時点での国内におけるオミクロン株の集団発生事例の報告はほとんど確認されていなかったことから、1月3日から疫学調査を開始し、本事例における感染経路と今後の対策を検討した。

方 法

陽性例の症例定義は「2021年12月14日~2022年1月2日までに神社Aで勤務した者のうち、抗原検査(定性または定量)またはリアルタイムPCR検査でSARS-CoV-2陽性となった者」とした。情報源として保健所による疫学調査票、陽性例から聴取した行動歴、神社Aの勤務記録、また実地視察所見を用いた。また、神社の常勤職員を「職員」、臨時勤務者を「助勤」と定義した。

結 果

最初に発症した3例の発症日である12月28日以降、1月3日まで1週間にわたり、合計17例の陽性例(職員11例、助勤6例)が確認された(次ページ図)。17例の年齢中央値は23歳(四分位範囲21-29歳)、性別は女性が76%(13/17例)であった。2回の新型コロナワクチン接種が未完了の者は29%(5/17例)であった。届出時点での有症状者は88%(15/17例)であり、1月16日までに重症例は確認されなかった。発症後に勤務した者が35%(6/17例)確認され、少なくとも29%(5/17例)は発症14日前から発症日までに、職場以外での感染を受ける機会となり得る会食歴があった。

神社Aでは12月14日以降、1日当たり20-30名程度が勤務しており、互いに面識のない勤務者が、換気不十分な作業場、更衣室、食堂等を複数人で同時に利用していた。各人の活動は時間帯により異なったが、作業や休憩の実態は記録されていなかった。勤務者の健康観察は体温の計測と記録にとどまり、その他の症状は未確認であった。

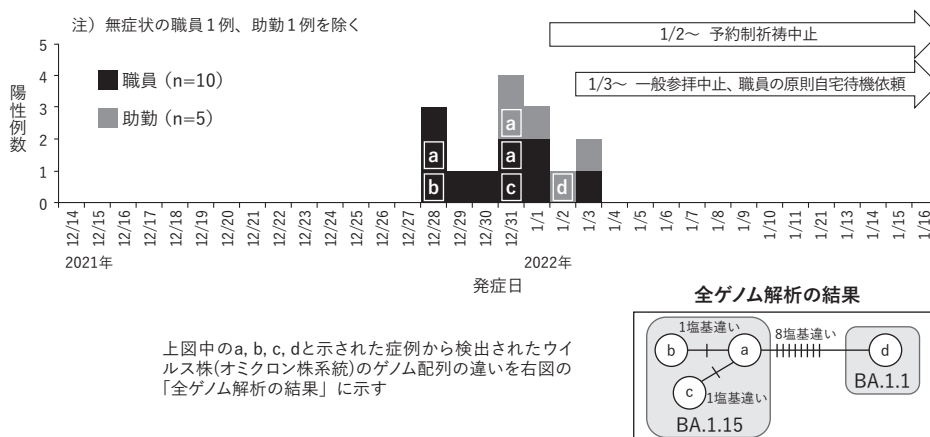


図. 神社Aでの職員と助勤*の新型コロナウイルス陽性例の発生状況
2021年12月14日～2022年1月16日、n=17 (*繁忙期に雇い入れる臨時勤務者)

事例発生を受け、神社Aは1月2日から祈祷を中止し、さらに1月3日からは一般参拝を中止とし、症例定義の期間中の勤務者には自宅待機を指示した。保健所は勤務者に対し検査の受検機会を提供し、濃厚接触者に対し施設や自宅での療養を依頼した。接触者に対する検査や自主的な受診を含め、職員は少なくとも1回の検査を受検したが、助勤全員の検査実施状況は明らかでなかった。

1月10日以降、新規陽性例の発生はなく、健康観察期間の終了(1月16日)をもって本事例は終息とみなされた。神社A以外に感染拡大した可能性のある症例として、陽性例の神社A以外の勤務先の同僚1例と、陽性例の同居家族1例が探知された。

陽性例17例のうち2例から検出されたウイルス株は、リアルタイムPCRによりL452R変異陰性・E484A変異陽性であったことからオミクロン株が疑われた。残りの15例のうち6例ではウイルス株の全ゲノム解析が実施され、全例オミクロン株(BA.1)と確定された。さらに詳細に調べてみると、勤務者5例がほぼ相同な株(BA.1.15)に感染していたことが判明し、5株のうち3株は同一のゲノム配列で、他の2株は各々1塩基の変異があった。また、残り1株(BA.1.1)は他の5株の配列と8-9塩基の変異があった。その他の9例の陽性例についてはリアルタイムPCRや全ゲノム解析が実施できず、オミクロン株の確認はできていない。

考察

調査結果より、本事例はCOVID-19の基本的な感染対策である(1)三密(密集・密閉・密接)の回避、(2)勤務者の健康観察、(3)勤務者のワクチン接種推奨、が平時より十分に実施されていない中で、初詣の参拝者に備えて助勤を増員したために勤務者間の接触機会が増加し、SARS-CoV-2の感染が拡大した事例と考えられた。また、全ゲノム解析において2つの異なるゲノム配列を持つオミクロン株が検出されたことより、少なくとも2回の持ち込みの機会があったと考えられた。

神社Aにおいて助勤を増員した状況下での三密回避

策の検討は十分でなかったことから、今後の感染予防のために、CO₂濃度を参考にした換気の改善、屋内の食堂・作業場等の同時利用人数の制限等に取り組む必要があると考えられた。

本事例の陽性例はすべて軽症であり、軽症例が多いとされるオミクロン株の特性²⁾を裏付ける所見が得られた。今回、症状が軽症のために発症後も勤務を継続した陽性例が一定数確認された。感染拡大防止のためにも、助勤も含め勤務者の健康観察を強化し、有症状者を早期に探知し、有症状者の勤務自粛を徹底することが重要と考えられた。

また、神社Aでは職員に対し積極的なワクチン接種の勧奨は行っていなかった。オミクロン株にも一定の感染予防効果があるとされる³⁾ワクチンのブースター接種について、多数の者間で接触機会が増す初詣やその準備期間に備えて、事前に推進すべきであったと考えられた。

本調査の限界として、神社A以外の場で感染を受けた陽性例がいる可能性を否定できないこと、検査機会が得られず探知されなかった陽性例が存在し得ること、参拝者を含め神社A以外に感染拡大した陽性例の探索は十分でないこと、があげられた。

神社では季節行事等ともない、助勤や参拝者が一時的に増加し、不特定多数の者が集合する機会がしばしば発生する。こうした機会には、複数の感染経路からウイルスが持ち込まれ、感染が拡大するリスクが増す。また、持ち込まれるウイルスは新たな変異株である可能性もある。こうしたリスクを踏まえ、行事等の前には基本的な感染対策の強化を図り、ウイルスの持ち込みがあった際にも、その後の感染伝播を阻止できる体制の構築を図っておくことが重要である。

本事例により得られた教訓は、神社に限らず不特定多数の者が集まる機会に共通して適用できるものである。今後、社会経済活動の維持のためにも、自粛されていたさまざまな行事が再開されると予測される。こうした今後の行事における感染拡大を防止するためにも、本事例の調査から得られた知見が今後の保健所等

での現場対応に役立つことを期待したい。

参考文献

- 1) 厚生労働省, 新型コロナウイルス感染症 (変異株) の患者の発生について, 令和3 (2021) 年12月22日 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_23009.html (Accessed on Apr. 26.2022)
- 2) 国立感染症研究所, SARS-CoV-2 B.1.1.529系統 (オミクロン株) 感染による新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査 (第4報): 疫学的・臨床的特徴, 2022年2月18日
- 3) World Health Organization, COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 74, 2022

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

太田雅之 大森 俊

実地疫学研究センター

池上千晶 山岸拓也 島田智恵

砂川富正

千代田区千代田保健所

東京都福祉保健局感染症対策部

杉下由行

東京都健康安全研究センター微生物部

貞升健志

< COVID-19 情報 >

まん延防止等重点措置にともなう推定感染場所別症例数の推移 (2021年8月20日～9月12日) — 富山県

はじめに

富山県内における新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の第5波 (2021年7月3日～10月30日) において, 2021年7月上旬から新規陽性者数が増加し, 第33週 (8月16日～22日) をピークに減少に転じた。この期間に, 県内では2,825例の症例が報告され, 新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の主要な変異株はアルファ株 (B.1.1.7系統) からデルタ株 (AY.4.2系統) へと置き換わった。これまでに著者らは, デルタ株は従来株, アルファ株と比較し, 二次感染率が高いことを報告した¹⁾。一方, 富山県内では, 第5波感染拡大期に確認されたクラスターの4割が飲食店等の飲食をともなう場で確認された。このことから, 県内では初めて, 2021年8月20日～9月12日の期間, A市内にまん延防止等重点措置 (以下, 重点措置) が適用され, 飲食店の営業時間短縮, 酒類提供の終日自粛, が要請された。さらに重点措置終了後も飲食店の営業時間, 酒類提供時間の短縮が9月26日まで要請された。本稿では, 重点措置の効果および意義を検証することを目的として, 推定感染場所別の症例数の推移を解析した。

方法

A市保健所管内において, 発症日ベースで2021年

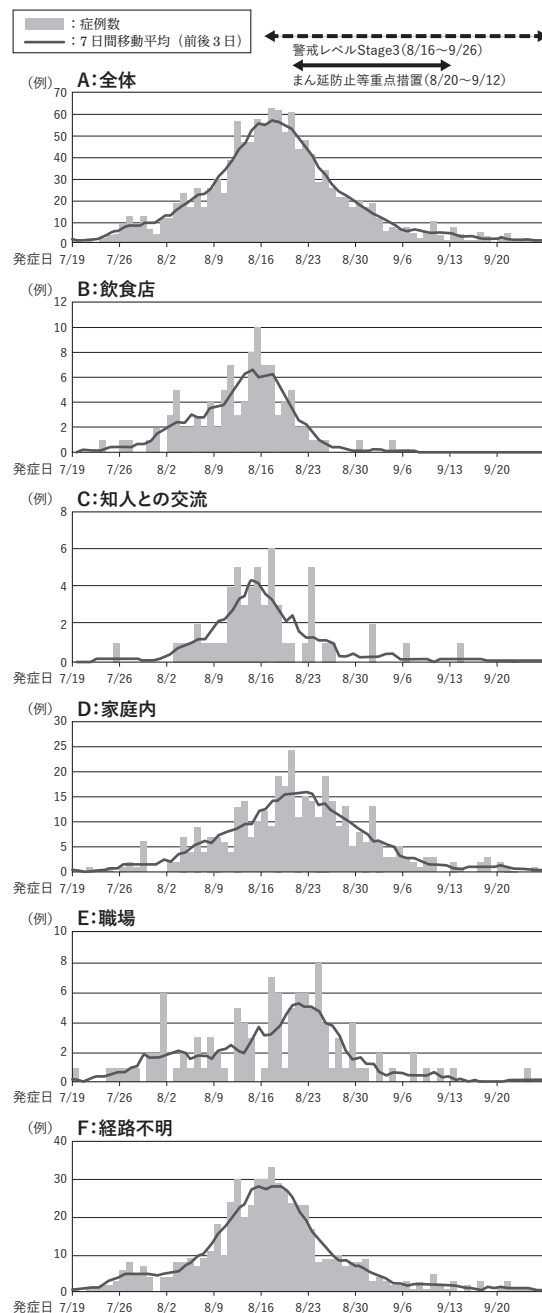


図. 推定感染場所別 COVID-19 流行曲線, 2021年

7月27日～9月12日までの期間に新規に確認された COVID-19 患者1,206例を調査対象とした。このうち, 発症日不明の2例は解析から除外した。7月27日～8月19日に発症した症例を「実施前群」(n = 734), まん延防止等重点措置が実施された8月20日～9月12日に発症した症例を「実施期間群」(n = 470) とし, 積極的疫学調査により推定された感染場所別の症例数を比較した。症例の推定感染場所は, 家庭内 (同居知人を含む), 社員寮等, 職場, 飲食店, 知人との交流, 福祉施設・医療機関, 学校・部活動等, 県外で感染, 経路不明, の9つに分類した。

結果

発症日に基づく推定感染場所別流行曲線を図に示す。

表. まん延防止等重点措置とCOVID-19症例数の推定感染場所別の推移 (2021年7月27日～9月12日発症、n=1,204)

	A) 実施前 (7/27-8/19)	B) 実施期間 (8/20-9/12)	増加比 B/A	増減差 B-A (対人口10万)
	n (対人口10万) *	n (対人口10万)		
全体	734 (177)	470 (114)	0.64	-63.8
推定感染場所				
家庭内	162 (39)	191 (46)	1.18	7
社員寮等	11 (3)	4 (1)	0.37	-1.7
職場	53 (13)	52 (13)	0.98	-0.2
飲食店	85 (20)	14 (3)	0.17	-17.1
知人との交流	43 (10)	12 (3)	0.28	-7.5
福祉施設・医療機関	7 (2)	9 (2)	1.29	0.5
学校・部活動等	8 (2)	2 (1)	0.26	-1.4
県外で感染	7 (2)	2 (1)	0.29	-1.2
経路不明	358 (86)	184 (44)	0.51	-42.1

* 2021 (令和3) 年1月1日住民基本台帳人口より計算

全体では、7月下旬から急速に新規患者数が増加し、ピーク時の8月17日には1日で63例の患者が認められた(前ページ図A)。8月20日からA市内で重点措置が実施され、速やかに症例数は減少し、9月13日に重点措置は解除された。飲食店、知人との交流に関連する感染症例は、8月14日～17日頃にピークが認められ、重点措置開始後速やかに減少した(前ページ図B, C)。一方、家庭内や職場における感染症例は、重点措置開始後も数日間は増加し、ピークは8月21、22日頃であり、その後、飲食店や知人との交流における感染症例と比較して緩やかに減少した(前ページ図D, E)。感染経路不明の症例は、飲食店、知人との交流と同様、8月15日～18日頃にピークが認められ、重点措置開始後、速やかに減少した。しかしながら、重点措置実施期間の後半(～9月12日)においても1日数例の患者報告が続いた(前ページ図F)。

症例数の推定感染場所別の推移について表に示す。感染拡大期となる重点措置実施前において、推定される感染場所は、経路不明(n=358)、家庭内(n=162)、飲食店(n=85)、職場(n=53)の順に多かった。実施期間における増加比は、飲食店(0.17)、学校・部活動等(0.26)、知人との交流(0.28)、県外で感染(0.29)、社員寮等(0.37)、経路不明(0.51)の順で低かった。人口10万人当たりの増減差をみると、経路不明(-42.1)、飲食店(-17.1)、知人との交流(-7.5)の順に大きな減少が認められた。

考 察

富山県内A市において、重点措置実施前と比較し、重点措置実施期間中は、飲食店、知人との交流に関連した症例、経路不明の症例が顕著に減少し、その後に家庭内や職場内感染者数も減少した。重点措置は、飲食店での感染抑制を主目的とした対策であり、A市においても重点措置により住民の飲食店利用、会食による感染者数が減少したと考えられる。本調査において、重点措置実施前には、全体症例数に占める飲食店での感染症例数の割合は、約1割程度であった。しかし、飲食店での感染

発生を阻止することは、家庭や職場内、他のコミュニティへの二次感染の予防につながることから、重点措置による第5波の収束への効果は大きかったと考えられる。また、重点措置に先立ち、県は警戒レベルをステージ3に引き上げ、不要不急の外出自粛を要請していたことから、知人との交流や経路不明も顕著に減少したと考えられる。一方、調査期間中の主要な感染場所であった家庭内、職場での感染者数は、重点措置実施期間中の減少は認められなかった。二次感染のリスクは家庭内が最も高いが^{1, 2)}、感染対策を公共の場と同様に家庭内で実践することは困難であったと考えられる。また、家庭

内感染のピーク時期は、全体と比較して数日遅かった。家庭内感染は、流行地域との往来や会食、その他の行動により家庭内にウイルスが持ちこまれることから、コミュニティ全体で流行が減少に転じても、家庭内感染が一定期間継続したと考えられる。職場では、テレワークや公共交通での時差出勤が推奨されたが、実践できる労働者は一部であり、職場における行動変容は限定的であった可能性がある。

本調査の制限として3点考えられる。第1に、重点措置に先立ち、県独自の警戒レベルをステージ3に引き上げた影響を区別できていない。第2に、経路不明の症例が最も多く、各感染場所における症例の減少を過小評価している可能性がある。一方、患者が重点措置実施中に飲食店利用歴などを正直に申告しない、社会的望ましきバイアスがあった可能性も考えられる。最後に、2021年7月26日～9月12日の間に、A市内で新型コロナワクチンを2回接種した割合は、60歳以上で54%から89%に、20～50代で10%から32%に上昇した。このことから、本稿で示した重点措置の効果には、地域住民のワクチン接種率が上昇したことが影響している可能性がある。

結 論

富山県におけるデルタ株を中心としたCOVID-19の第5波において、A市では重点措置の実施にともない、飲食店の利用、知人との交流に関連する症例数が速やかに減少した。今回の調査結果から、COVID-19に対する公衆衛生対策としてのまん延防止等重点措置の効果およびその意義が示唆された。

参考文献

- 1) 田村恒介ら, IASR 43: 42-43, 2022
- 2) 田村恒介ら, IASR 42: 236-237, 2021

富山県衛生研究所

田村恒介 加藤智子(現富山県高岡厚生センター)

中崎美峰子 笹島 仁 大石和徳

富山県健康対策室

松本かおる 守田万寿夫

＜資料＞
表. NESID 病原体検出情報に報告された新型コロナウイルス感染症または新型コロナウイルス感染症疑い症例から検出された病原体 (2020年1月～2022年8月*)
(NESID病原体検出情報：2022年8月19日現在報告数)

検出病原体	2020年												2021年												2022年					合計				
	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	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	
	地方衛生研究所・保健所からの報告	2	215	768	3,725	498	126	1,375	2,138	975	1,202	2,388	3,695	5,405	1,964	1,604	3,125	3,895	1,380	2,714	6,703	1,949	154	37	213	4,660	3,190	2,088	1,507		775	165	545	50
SARS-CoV-2 (2019-nCoV)**	0	4	23	8	3	3	3	15	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	62
Human coronavirus 229E	0	2	9	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16
Human coronavirus HKU1	0	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
Human coronavirus NL63	0	9	46	9	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	66
Human coronavirus OC43	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Coxsackievirus A16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coxsackievirus B3	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Coxsackievirus B5	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Echovirus 11	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Echovirus 18	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Enterovirus 68	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Rhinovirus	0	13	16	10	3	1	13	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	64
Influenza virus A H1pdm09	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5
Influenza virus A H3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Influenza virus B	2	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
Influenza virus C	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Parainfluenza virus 1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Parainfluenza virus 4	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Respiratory syncytial virus (RSV)	0	7	11	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22
Human metapneumovirus	0	19	33	16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	69
Adenovirus NT	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Adenovirus 1	0	1	1	4	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8
Adenovirus 2	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Adenovirus 3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Adenovirus 4	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Herpes simplex virus 1	0	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Human bocavirus	0	2	0	4	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12
Mycoplasma pneumoniae	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
陰性	37	1,976	9,340	23,978	11,794	4,977	9,043	14,101	6,822	7,162	13,768	14,997	12,749	6,504	5,991	10,925	10,787	7,200	8,710	8,116	3,903	1,007	511	2,002	8,425	6,050	2,381	814	385	56	148	12	214,671	
合計	42	2,266	10,259	27,773	12,306	5,109	10,436	16,261	7,802	8,364	16,156	18,692	18,154	8,468	7,596	14,050	14,682	8,580	11,424	14,822	5,852	1,161	548	2,217	13,085	9,240	4,469	2,321	1,160	221	693	62	274,271	
検疫所からの報告	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SARS-CoV-2 (2019-nCoV)**	0	0	0	9	3	1	10	32	27	30	25	57	61	42	14	35	51	17	31	35	44	25	38	34	93	481	252	347	334	259	73	125	82	2,667

*検体採取日で集計している (検体採取日不明を含む)
**NESID病原体検出情報の病原体マスタには2019-nCoVとして登録されている