

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>

2011/12シーズンインフルエンザ分離株の解析4, 2011年度感染症流行予測調査結果10, 2012/13シーズンインフルエンザワクチン株の選定経過13, 2012/13シーズンインフルエンザウイルス分離速報: 横浜市16, 2012年新型コロナウイルス重症肺炎の発生19, 新生児の日本紅斑熱症例: 長崎県20, 風疹発生状況と脳炎患者からの風疹ウイルス検出: 神戸市21, 風疹ウイルス流行状況: 兵庫県24, 麻疹ウイルス遺伝子検査結果が検体採取状況等に影響されたと思われる事例: 長野県25, 一過性麻痺を呈した患者からのEV71の検出: 青森県26, 2013南半球インフルエンザシーズンに推奨されるワクチン株: WHO 27

Vol.33 No.11 (No.393)

2012年11月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

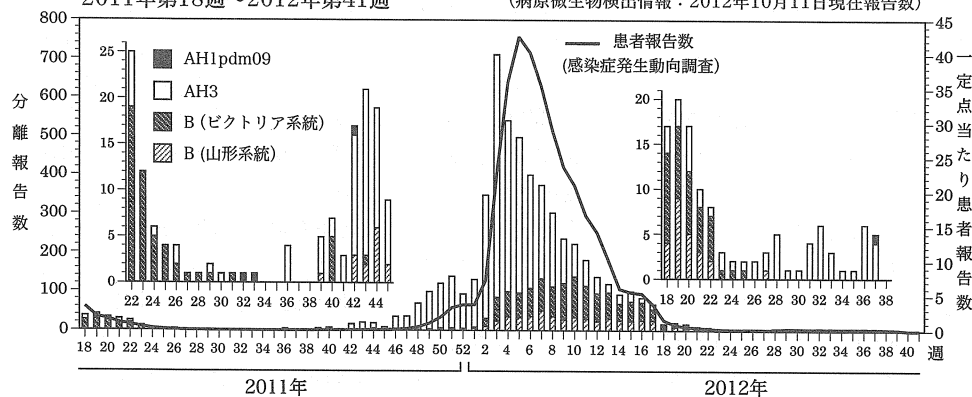
事務局 感染研感染症情報センター
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177
E-mail iasr-c@nih.go.jp

(禁、無断転載)

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

＜特集＞ インフルエンザ 2011/12シーズン

図1. 週別インフルエンザ患者報告数とインフルエンザウイルス分離報告数の推移,
2011年第18週～2012年第41週 (病原微生物検出情報: 2012年10月11日現在報告数)



2011/12シーズン(2011年第36週/9月～2012年第35週/8月)のインフルエンザは、インフルエンザウイルスAH3亜型を主とするB型との混合流行であった。A(H1N1)pdm09(以下AH1pdm09)は、2009/10シーズンに検出されたインフルエンザウイルスのほとんど、2010/11シーズンの半数を占めたが、2011年4月以降の検出はごく少数となっている。

患者発生状況: 感染症発生動向調査では、全国約5,000のインフルエンザ定点医療機関(小児科3,000, 内科2,000)から、インフルエンザと診断された患者数が週単位で報告されている。定点当たり週別患者数(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/10/weeklygraph.html>)は、2011年第49週に全国レベルで流行開始の指標である1.0人を超え、流行期間は2012年第18週まで22週間であった。流行のピークは2012年第5週(42.7人)で(図1)、その高さは過去10シーズンでは2004/05シーズン(50.1人)に次いで2番目に高かった。シーズン全体(2011年第36週～2012年第35週まで)の定点当たり累積患者数(342.5人)も2009/10シーズン(415.4人)に次いで2番目であった。

都道府県別にみると、2011年第50週に宮城県、愛知県で定点当たり10.0人を超え、第2週に12県から第3週に42都府県と急増し、全国的な流行となった(<https://nesid3g.mhlw.go.jp/Hasseidoko/Levelmap/flu/index>。

html)。

インフルエンザ定点医療機関からの報告数をもとに推計した2011年第36週～2012年第18週(9/6～5/6)に全国の医療機関を受診した患者数の累計は約1,648万人であり、2011年9月に開始された入院サーベイランスでは2011/12シーズンにインフルエンザで基幹定

点医療機関(全国約500カ所の300床以上の病院)に入院した患者11,118人(うち重症患者1,487人)が報告された(<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/pdf/120525-01.pdf>)。

ウイルス分離・検出状況: 全国の地方衛生研究所で2011/12シーズンに分離されたインフルエンザウイルスの報告数は5,457であった(2012年10月18日現在、本号3ページ表1)。この他にPCRのみでの検出報告が1,799あった。分離またはPCRによる検出(以下、分離・検出)を含めた総報告数7,256のうち、インフルエンザ定点の検体からの分離・検出数は5,755、インフルエンザ定点以外の検体からの分離・検出数は1,501であった(本号3ページ表2)。

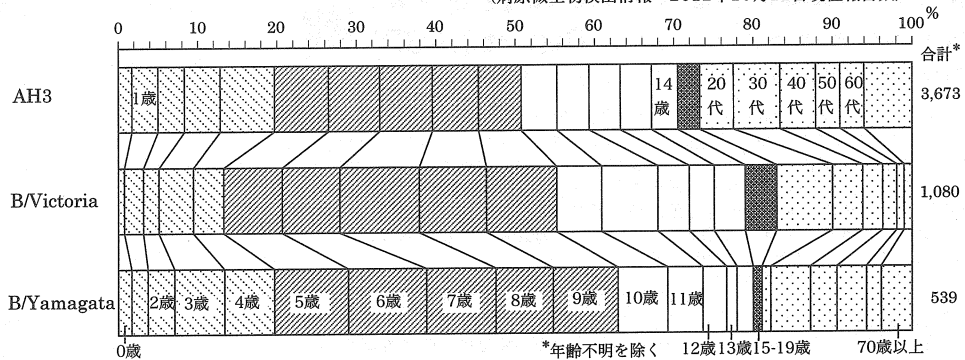
2011/12シーズンに分離・検出されたウイルスの型・亜型別割合はAH3 71%, B型28%であり、AH1pdm09は0.2%と少なかった。旧AH1亜型(ソ連型)は2009年第36週以降全く報告されていない。B型は、Victoria系統と山形系統が2:1であった。また、海外渡航者からの分離・検出数はAH3亜型25, B型5, AH1pdm09が2であった(本号3ページ表2)。

AH3亜型がシーズン当初から分離され、流行のピークを過ぎるまでは大半を占めていたが、2012年第9週以降、B型の分離報告数がA型を上回った(図1および本号3ページ図2)。沖縄県では流行が終息するこ

(2ページにつづく)

(特集つづき)

図3. インフルエンザウイルスAH3, B/Victoria, B/Yamagata分離例の年齢分布, 2011/12シーズン
(病原微生物検出情報: 2012年10月11日現在報告数)



となく、第26週以降患者が再増加し、6～9月にかけてAH3亜型の流行がみられた (IASR 33: 242, 2012)。

AH3亜型、B型Victoria系統、B型山形系統それぞれの分離例の年齢分布をみると、ともに5～9歳が最も多かった (図3)。

2011/12シーズン分離ウイルスの抗原性・薬剤耐性 (本号4ページ): AH1pdm09は解析された8株中6株は2009/10～2012/13シーズンワクチン株であるA/California/7/2009pdm09に抗原性が類似していた。AH3亜型の抗原性はわが国の2010/11～2011/12シーズンワクチン株であるA/Victoria/210/2009からわずかに変異したA/Victoria/361/2011 (2012/13シーズンワクチン株) に類似していた。B型の2/3を占めたVictoria系統株の抗原性はB/Brisbane/60/2008 (2009/10～2011/12シーズンワクチン株) に類似していた。B型の1/3を占めた山形系統株の抗原性はB/Wisconsin/1/2010 (2012/13シーズンワクチン株) に類似していた。

AH1pdm09は解析された9株ではオセルタミビル耐性遺伝子変異H275Yを保有する株は無かった (2010/11シーズンは2.0%がH275Y保有株)。AH3亜型は解析された278株中1株がオセルタミビル/ペラミビル耐性遺伝子変異R292Kを保有していた (<http://www.nih.gov/nid/ja/iasr-inf.html#taiseikabu>)。

抗体保有状況: 2011年度感染症流行予測調査によると (本号10ページ)、2011/12シーズン前の2011年7～9月に採血された血清におけるA/California/7/2009pdm09に対するHI抗体価1:40以上の保有率は、全体では49%であり、5～24歳の各年齢群では64～78%と高く、2010年度 (2010年7～9月採血) に比較的低かった0～4歳と50歳以上においても24～38%と、どの年齢群も2010年度より高かった。AH3亜型、B型Victoria系統に対する抗体保有率は、いずれも15～19歳が最も高く68%、57%、全体では50%、45%であった。B型山形系統に対する抗体保有率は最も高い15～19歳でも38%、全体では18%と低かった。

インフルエンザワクチン: 2011/12シーズンには3価ワクチン約2,888万本 (1ml換算、以下同様) が製

造され、推計で2,510万本が使用された。予防接種法に基づく高齢者 (主として65歳以上) に対する接種率は53.3% (2010/11シーズンは53.1%) であった。

2012/13シーズンワクチン株として、AH1亜型は2010/11～2011/12シーズンに引き続きA/California/7/2009pdm09が選択され、AH3亜型はA/Victoria/361/2011、B型は山形系統のB/Wisconsin/1/2010に変更された (本号13ページ)。

鳥インフルエンザA(H5N1)と豚由来A(H3N2)v: 日本では2010年11月～2011年3月まで各地で野鳥や家禽でのA(H5N1)亜型による高病原性鳥インフルエンザが発生した。しかし、インドネシア、ベトナム、エジプトでは2011年以降も継続的に鳥での高病原性鳥インフルエンザが発生しており、人でのA(H5N1)亜型感染も報告されている。直近では2012年9月に中国、ネパールで新たな鳥での高病原性鳥インフルエンザが発生している (<http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/tori/index.html>)。一方、米国では2012年7月以降、豚と接触した人におけるA(H3N2)亜型変異株の感染が300例以上報告されている。

新型インフルエンザ等対策特別措置法: パンデミック(H1N1)2009の経験を踏まえ、危機管理としての新型インフルエンザおよび全国的かつ急速なまん延のおそれのある新感染症対策のために、2012年5月11日に「新型インフルエンザ等対策特別措置法」が公布された (<http://www.cas.go.jp/jp/influenza/120511houritu.html>)。

おわりに: 定点サーベイランス、学校サーベイランス (インフルエンザ様疾患発生報告)、入院サーベイランス等により患者発生の動向を監視すること、通年的にウイルス分離を行い、ワクチン候補株を確保するために流行株の抗原変異、遺伝子変異を解析すること、さらに抗インフルエンザ薬に対する耐性ウイルスの出現を監視することが今後の対策に引き続き重要となっている。

2012/13シーズンインフルエンザウイルス分離・検出速報は本号16ページおよび<http://www.nih.gov/nid/ja/iasr-inf.html>に掲載している。

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

表1. インフルエンザウイルス分離報告数, 2008/09~2011/12シーズン
Table 1. Isolation of influenza viruses during 2008/09-2011/12 seasons

型 Type	2008/09	2009/10	2010/11	2011/12
A H1pdm09	4,102 (5,764)	12,126 (10,004)	3,819 (2,438)	9 (6)
A H1	3,304 (303)	-	-	-
A H3	1,873 (790)	113 (44)	2,339 (1,523)	3,707 (1,418)
A NT	- (8)	- (12)	- (2)	- (14)
B/Victoria	-	161 (2)	1,450 (3)	1,088 (14)
B/Yamagata	-	12	33	546 (8)
B NT	1,916 (123)	2 (17)	49 (313)	82 (303)
C	1 (8)	34 (18)	- (12)	25 (36)
合計 Total	11,196 (6,996)	12,448 (10,097)	7,690 (4,291)	5,457 (1,799)

A NT: A亜型未同定, B NT: B系統未同定
A NT: A not subtyped, B NT: B lineage not determined
各シーズン9月~翌年8月に採取された検体から各都道府県市の地方衛生研究所で分離されたウイルス報告数, 一報告なし, ・系統を区別せず, ()内はウイルスは分離されていないが, 遺伝子検出または抗原検出で検出された数を別掲
(病原微生物検出情報: 2012年10月18日現在報告数)
Isolates from specimens collected during September through August next year
(): Gene or antigen detection, not included in the total (Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before October 18, 2012 from prefectural and municipal public health institutes)

表2. インフルエンザウイルス分離・検出報告数, 2011/12シーズン
Table 2. Isolation/detection of influenza viruses during 2011/12 season

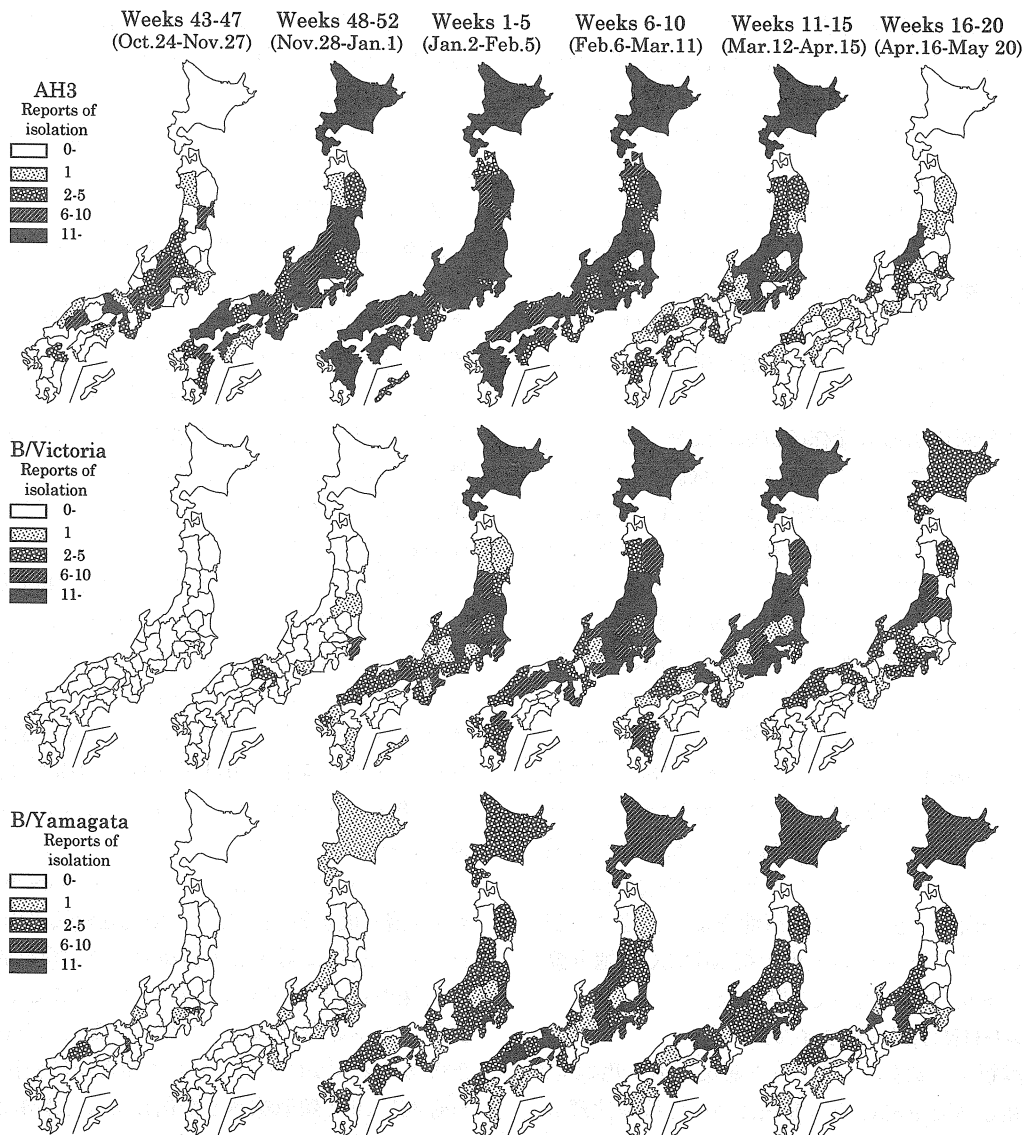
型 Type	Total (A+B)	(A)	(B)	(C)
A H1pdm09	15	10	5	2
A H1	-	-	-	-
A H3	5,125	4,000	1,125	25
A NT	14	14	-	-
B/Victoria	1,102	925	177	2
B/Yamagata	554	458	96	3
B NT	385	307	78	-
C	61	41	20	-
合計 Total	7,256	5,755	1,501	32

(A) インフルエンザ定点 Reports from sentinel surveillance
(B) インフルエンザ定点以外 Other reports
(C) 海外渡航歴有り(再掲) With history of travel abroad (secondary mention)
A NT: A亜型未同定, B NT: B系統未同定
A NT: A not subtyped, B NT: B lineage not determined
2011年9月~2012年8月に採取された検体から各都道府県市の地方衛生研究所で分離・検出されたウイルス報告数
(病原微生物検出情報: 2012年10月18日現在報告数)
Isolation/detection from specimens collected during September 2011 through August 2012 (Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before October 18, 2012 from prefectural and municipal public health institutes)

図2. 都道府県別インフルエンザウイルス分離報告状況, 2011/12シーズン

(病原微生物検出情報: 2012年10月11日現在報告数)

Figure 2. Isolation of influenza viruses by prefecture in 2011/12 season
(Infectious Agents Surveillance Report: Data based on the reports received before October 11, 2012)



<特集関連情報>

2011/12シーズンのインフルエンザ分離株の解析

1. 流行の概要

2011/12インフルエンザシーズンは、A(H3N2) ウイルスが流行の主流であり、A(H1N1)pdm09の流行はほとんどみられなかった。A(H3N2)は2012年第3週をピークに減少し、第9週以降はB型の報告数がA型の報告数を上回った。

2012年9月27日時点の総分離・検出数7,187株における型/亜型分離・検出比は、AH1pdm09が0.2% (15), AH3亜型が71% (5,123), B型が28% (2,041)であった。B型はVictoria系統とYamagata (山形) 系統の混合流行で、その割合は2:1であった。

2. 各亜型の流行株の抗原性解析

2011/12シーズンに全国の地方衛生研究所(地研)で分離されたウイルス株は、各地研において、例年どおり国立感染症研究所(感染研)からシーズン前に配布された孵化鶏卵(卵と標記)分離のワクチン株に対して作製された同定用キット[A/California/7/2009(H1N1)pdm09, A/Victoria/210/2009(H3N2), B/Brisbane/60/2008(Victoria系統), B/Bangladesh/3333/2007(山形系統)]を用いた赤血球凝集抑制(HI)試験によって、型・亜型・系統同定が行われた。感染研では、感染症サーベイランスシステム(NESID)経由で情報を収集し、分離・同定されたウイルス総数の約10%を無作為に選択し、地研から分与を受けた。それらについてフェレット参照抗血清を用いて抗原性解析を実施した。

2-1) 卵分離による分離株の抗原性変異について

国内外の多くのサーベイランス実施機関では、流行株の分離にはイヌ腎上皮細胞由来のMDCK細胞を用いている。一方、ワクチン製造用としては卵分離株を用いることになっているため、ワクチンおよびその候補株は卵で分離される。最近、A(H3N2)およびB型分離株では、卵で分離、継代すると抗原部位および糖鎖付加部位にアミノ酸置換が起り、ヒトのウイルスを反映すると考えられる細胞分離株からは顕著に抗原性が変化する傾向がみられている(本号13ページ参照)。このため、卵分離株に対して作製したフェレット参照抗血清を用いたHI試験においては、MDCK細胞で分離された流行株とは大きく異なる可能性がある。そこで、感染研では流行株の抗原性をより正確に評価するために、抗原性解析の大半は抗MDCK細胞分離株フェレット抗血清を用いて実施した。

2-2) A(H1N1)pdm09 ウイルス

抗原性解析:6種類のフェレット感染血清を用いて、国内で分離された9株のうち8株について抗原性解析を行った。A(H1N1)pdm09ウイルスは、卵分離株および細胞分離株それぞれに対して作製したフェレット

抗血清の反応パターンに違いはなく、卵馴化の影響は今のところ出ていない。HI試験による抗原性解析の結果、6株がワクチン株であるA/California/7/2009(H1N1)pdm09に抗原性が類似していたが、2株はA/California/7/2009(H1N1)pdm09に対する抗血清にHI価で8倍以上低下した変異株であった。これらの変異株については、特に集積傾向は無く、散発的な発生と考えられる。海外株については、台湾とラオスより各1株収集し、抗原性解析を行ったところ、2株ともワクチン株類似であった。

遺伝子系統樹解析:国内外の分離株は遺伝子系統樹上で8つのクレードに区分された(次ページ図1)。国内分離株はクレード6または7に属しており、海外で流行しているウイルスと同じ集団を形成した。これら8クレード間には抗原性の違いはなく、すべてワクチン株A/California/7/2009類似株であった。また、HI価で8倍以上の抗原変異株(HAタンパク質の抗原領域Saの153-157番目にアミノ酸置換を有する株)はクレード6,7内に分散しており、特定の集団形成は認められなかった。また、ノイラミニダーゼ(NA)タンパク質に薬剤耐性マーカーのアミノ酸置換H275Yを有する株は、今シーズンは国内分離株からは検出されなかった。

2-3) A(H3N2) ウイルス

抗原性解析:国内では3,706株が全国の地研で分離・同定された。国内および海外(中国,台湾,韓国,ラオス)からの351株について、8~9種類のフェレット感染血清を用いて抗原性解析を行った。2-1)に示した理由により、感染研では本亜型ウイルスの抗原性解析は、A/Victoria/210/2009ワクチン類似株で細胞分離のA/Niigata(新潟)/403/2009および今シーズンの代表的な細胞分離株A/Victoria/361/2011抗血清で評価した。

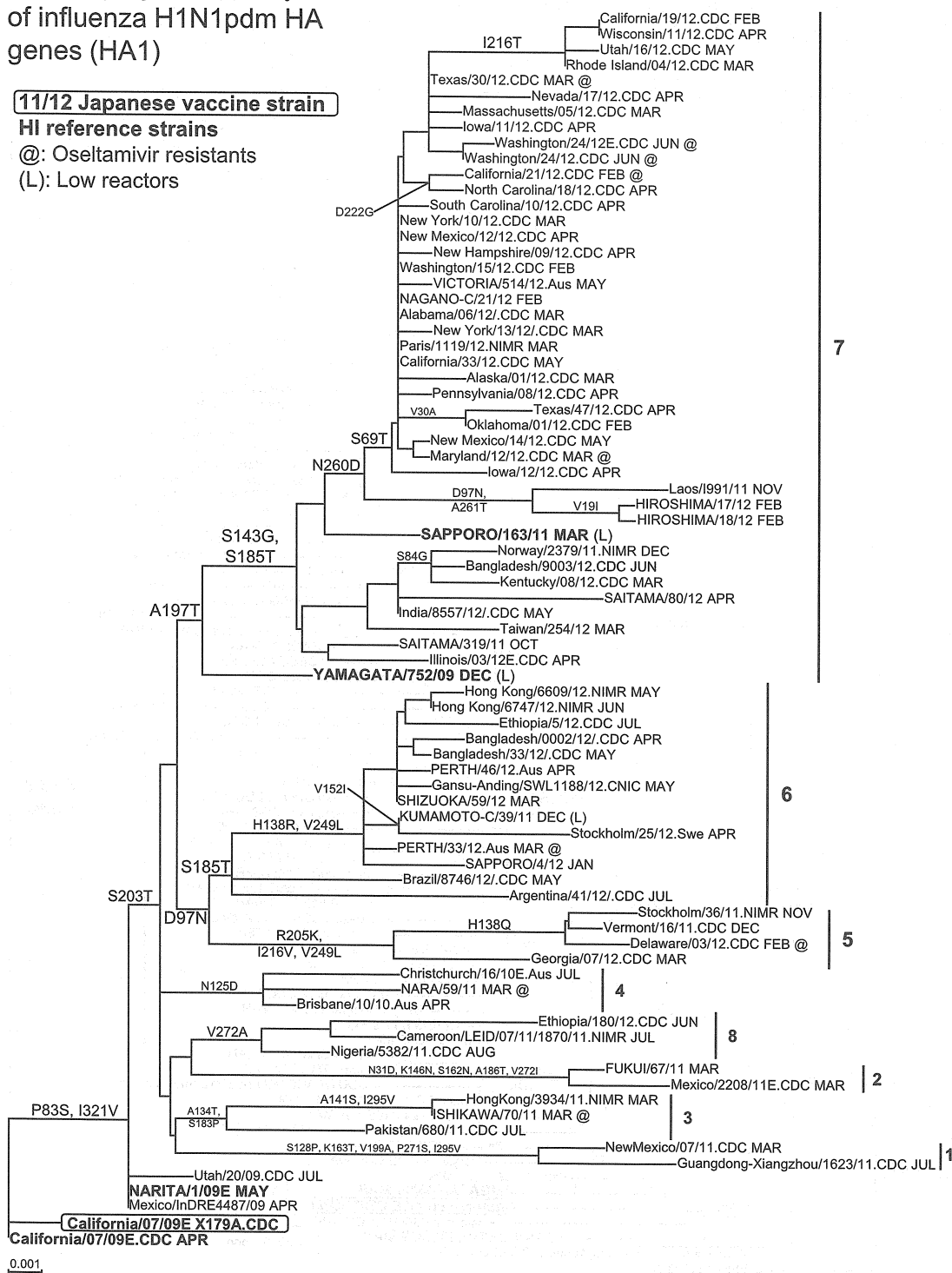
その結果、シーズンを通じた全流行期間での分離株については、解析した分離株の約64%がワクチン類似株であるA/Niigata(新潟)/403/2009に類似していたが、そのうちの約43%はHI価で4倍程度の反応性の低下を示した。また、8倍以上反応性の低下した変異株はシーズン前半(2011年9月~2012年2月期集計)から46%あり(IASR 33: 95-97, 2012)、シーズン全体では約34%であった。

一方、ワクチン株A/Victoria/210/2009からHI価で4~8倍程度抗原性が変化した最近の代表株A/Victoria/361/2011に対する抗血清は、全期間を通して解析した株の100%とよく反応した。このことから、2011/12シーズンの分離株は、ワクチン株A/Victoria/210/2009からわずかに抗原変異した新たな代表株A/Victoria/361/2011類似株へと変化したことが示された。

遺伝子系統樹解析:国内分離株はすべて、HAタンパク質にT212Aアミノ酸置換を持つVictoria/208クレード

図1. Phylogenetic analysis of influenza H1N1pdm HA genes (HA1)

11/12 Japanese vaccine strain
HI reference strains
 @: Oseltamivir resistants
 (L): Low reactors

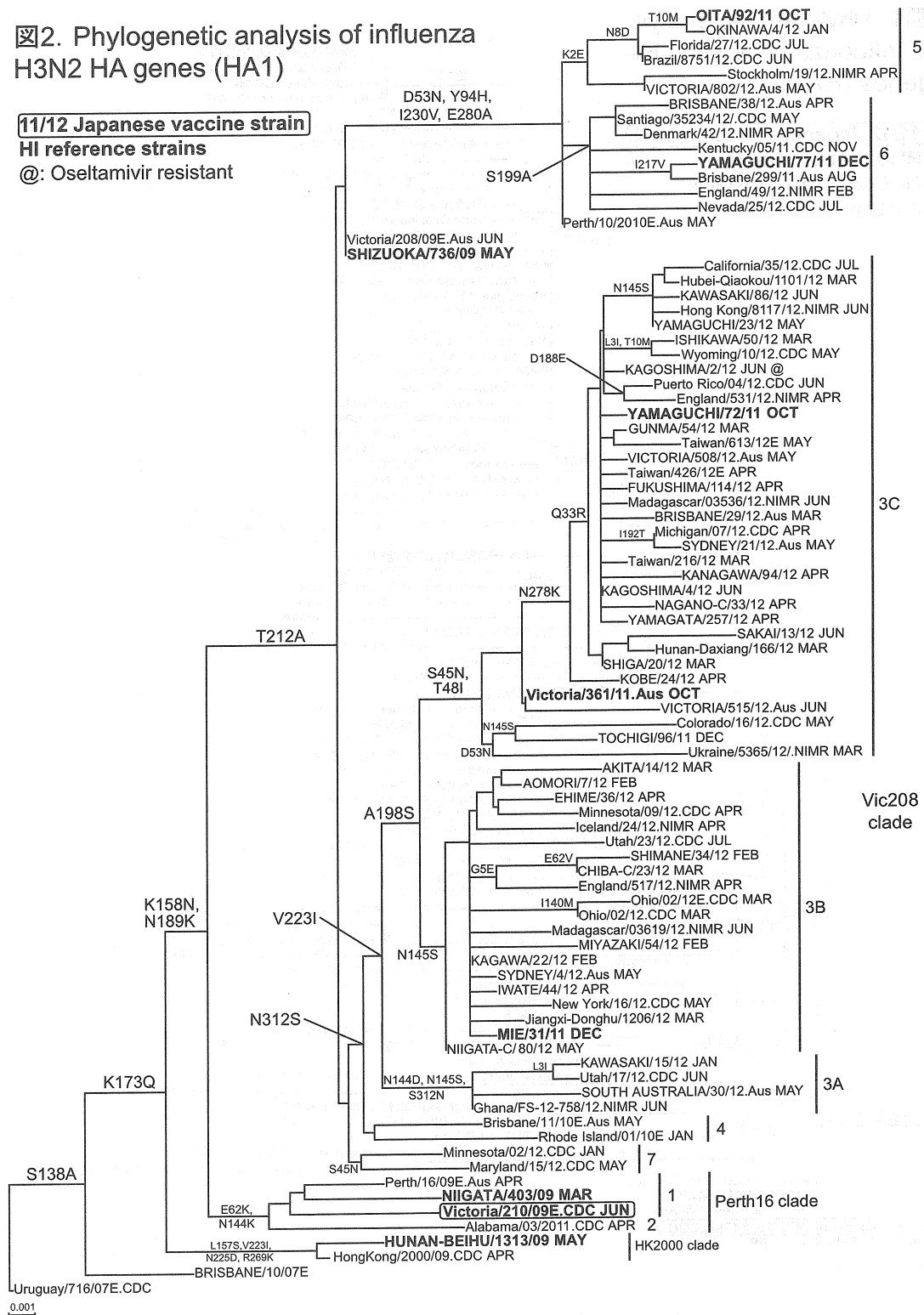


ド [代表株: A/Victoria/208/2009 株, A/Victoria/361/2011 株, A/Shizuoka (静岡)/736/2009 株] に属した (次ページ図 2)。Victoria/208 クレードは、サブクレード 3~7 に区分され、さらにサブクレード 3 は 3A, 3B, 3C の 3 つのサブクレードに区分された。国内分離株はほとんどがサブクレード 3B (A198S, N145S) および A/Victoria/361/2011 で代表されるサブクレード 3C (A198S, S45N, T48I) に属していた。また、サブクレード 5, 6 (D53N, Y94H, I230V, E280A),

およびサブクレード 3A (N144D, N145S, S312N) に属する株も少数ではあるが検出された。これらのサブクレードは系統樹上では区別されるが、互いに抗原性に差は認められなかった。抗原変異株は散発的に検出され、系統樹内で特定の集団は形成しなかった。また、ワクチン株 A/Victoria/210/2009 が入る、E62K, N144K アミノ酸置換を持つ Perth/16 クレードに属する分離株は検出されなかった。

図2. Phylogenetic analysis of influenza H3N2 HA genes (HA1)

11/12 Japanese vaccine strain
HI reference strains
 @: Oseltamivir resistant



2-4) B型ウイルス

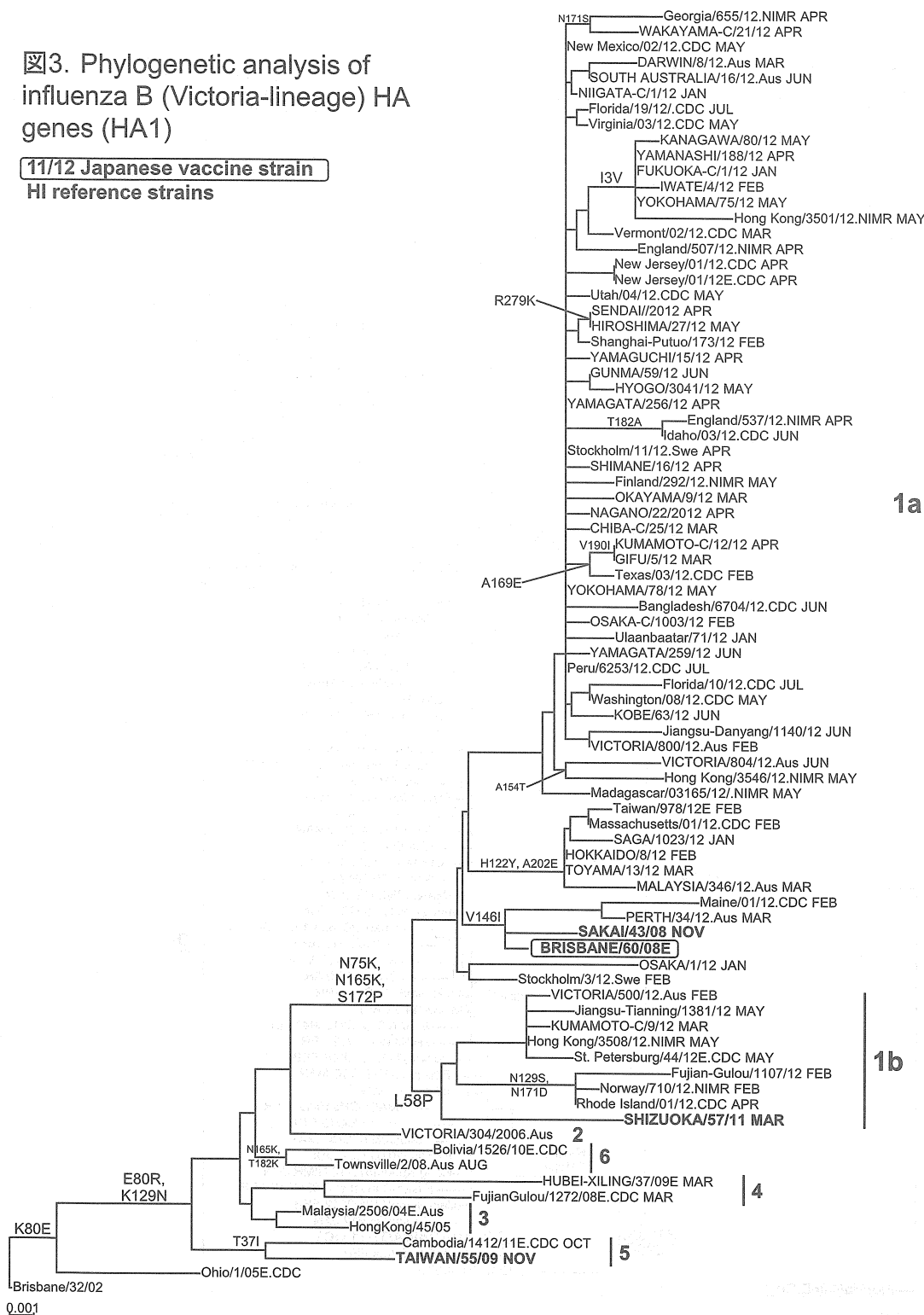
抗原性解析：B型インフルエンザウイルスには、B/Victoria/2/1987 に代表される Victoria 系統と B/Yamagata (山形) /16/1988 に代表される 山形系統がある。2011/12シーズンに国内で分離・同定された株は1,716株で、Victoria 系統と山形系統が混合流行し、その割合は2:1であった。海外諸国においても Victoria 系統の割合が優位ではあるが、多くの国で山形系

統の分離株も増加する傾向がみられた。

感染研では国内および海外（中国、台湾、韓国、モンゴル、ラオス、ネパール）から収集した分離株のうち、Victoria 系統の205株については5種類のフェレット感染血清を用いて、また、山形系統の150株については7~9種類のフェレット感染血清を用いて抗原性解析を実施した。2-1) に示した理由により、B型の2系統の分離株の抗原性解析は、細胞で分離のB/Brisbane

図3. Phylogenetic analysis of influenza B (Victoria-lineage) HA genes (HA1)

11/12 Japanese vaccine strain
HI reference strains



/60/2008 および B/Wisconsin/1/2010 抗血清による HI 試験成績をもとに評価した。

その結果、Victoria 系統分離株の99.5%は、ワクチン株 B/Brisbane/60/2008 類似であり、この傾向は昨シーズン（2010/11シーズン）から変わっていなかった。

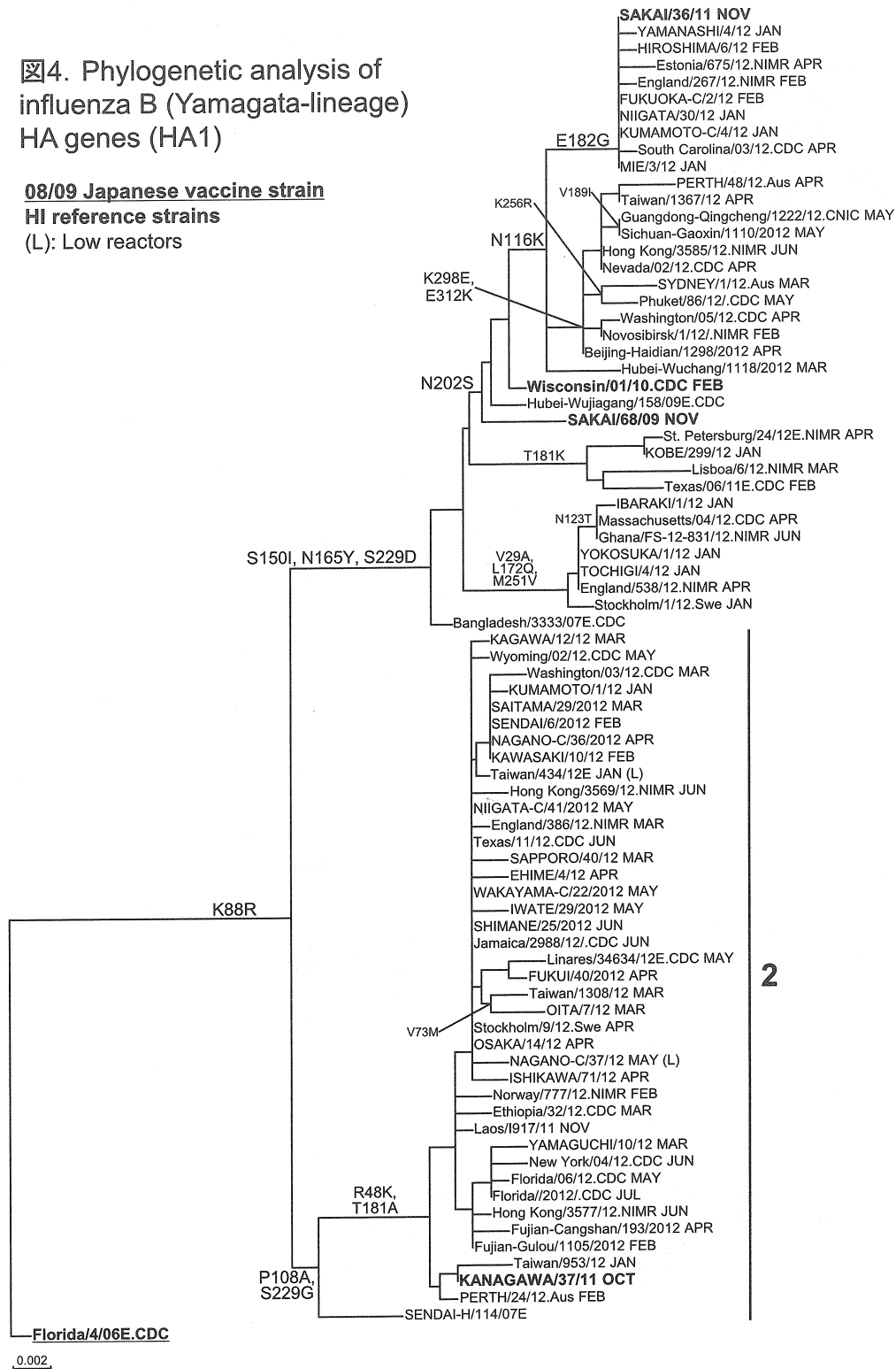
一方、山形系統分離株は、2008/09シーズンに採用されたワクチン株 B/Florida/4/2006 からは抗原性が大きく変化していた。解析した分離株の97%は、2012/13

シーズン向けのワクチン株に選定された B/Wisconsin/1/2010 に対する抗血清によく反応した。

遺伝子系統樹解析：Victoria 系統では、分離株はすべて、HA タンパク質に N75K, N165K, S172P アミノ酸置換を持つクレード 1 に属した（図 3）。クレード 1 はさらに、多くの分離株が属するサブクレード 1a [代表株：B/Brisbane/60/2008 株, B/Sakai(堺)/43/2008 株] と、L58P アミノ酸置換を持つサブクレード

図4. Phylogenetic analysis of influenza B (Yamagata-lineage) HA genes (HA1)

08/09 Japanese vaccine strain
HI reference strains
(L): Low reactors



1b [代表株: A/Shizuoka (静岡)/57/2011株] に区分された。クレード 1a, 1b に属する分離株に抗原性の差は認められなかった。今シーズンは、主流クレード (1a, 1b) とは抗原性が異なるクレード 3~6 に属する分離株は検出されなかった。

山形系統では、分離株は HA タンパク質に P108A, S229G アミノ酸置換を持つクレード 2 [代表株: B/Sendai (仙台)-H/114/2007 株, B/Kanagawa (神奈川)/

37/2011株] と, S150I, N165Y, S229D アミノ酸置換を持つクレード 3 (代表株: B/Bangladesh/3333/2007 株) に分かれた (図4)。クレード 3 はさらに3つのサブクレードに区分され、分離株の多くは、B/Wisconsin/1/2010 株および B/Sakai (堺)/68/2009 株で代表される、N202S アミノ酸置換を持つサブクレードに属していた。クレード 2 と 3 は系統樹上では明確に区別されるが、抗原性には差は認められなかった。

表1. 2011/12シーズン抗インフルエンザ薬感受性試験(感染研インフルエンザウイルス研究センター第一室実施)

NIID-ID	ウイルス株名	亜型名	検体採取年月日	感受性試験日	耐性マーカー		継代歴	薬剤投与状況	IC50 (nM)*			
					NA	M2			オセルタミビル	ペラミビル	ザナミビル	ラニナミビル
11/12-773	A/KAGOSHIMA/2/2012	AH3	2012/06/29	2012/08/22	R292K	未解析	MDCK 0+3	2012/06/21から タミフル予防投与	8080.61	42.69	15.41	2.67
03/04-558	A/FUKUI/45/2004(ISIRV耐性参照株)	AH3	2004/02/04	2012/08/22	E119V				74.08	0.16	0.75	0.83
03/04-372	A/FUKUI/20/2004(ISIRV感受性参照株)	AH3	2004/02/02	2012/08/22	119E				0.15	0.17	0.58	1.16
2011/2012シーズンIC50平均値 (AH3感受性株)									0.09±0.04	0.12±0.04	0.31±0.10	0.47±0.20

*MUNANA基質を用いた蛍光法による測定

3. 抗インフルエンザ薬耐性株の検出と性状

日本国内ではインフルエンザの治療には、主にウイルス NA 蛋白を標的とするオセルタミビル (商品名タミフル)、ザナミビル (商品名リレンザ)、ペラミビル (商品名ラピアクタ)、ラニナミビル (商品名イナビル) の 4 種類の NA 阻害剤が使用されている。日本は世界最大の抗インフルエンザ薬使用国であることから、薬剤耐性株の検出状況を迅速に把握し、地方自治体、医療機関および海外に情報提供することは公衆衛生上重要である。そこで感染研では全国の地研と役割分担して、A (H1N1) pdm09 ウイルスについては、地研では耐性マーカーである H275Y 変異をリアルタイム PCR で検出し、感染研インフルエンザウイルス研究センターでは主に薬剤感受性試験を担当した。また、A (H3N2) 亜型および B 型ウイルスについては、感染研に送られた全分離株について 4 薬剤に対して感受性試験を行った。

3-1) A (H1N1) pdm09 ウイルス

2011/12シーズンは世界的に本亜型の報告数が少なく、国内で報告された19例のうち9株について解析を行った。その結果、すべての国内分離株は4薬剤に対して感受性を示し、耐性株は検出されなかった。また東アジア2カ国 (ラオス、台湾) で分離された2株も感受性であった。一方、海外でも耐性株は散発的に検出されるのみで、総解析数の1.4%程度であった。

国内外で分離されている A (H1N1) pdm09 ウイルスは、M2 阻害剤アマンタジン (商品名シンメトレル) に対して耐性を示すことが報告されており、M2 遺伝子解析を行った国内株8株および海外株2株のすべてがアマンタジン耐性変異 (S31N) をもっていた。

3-2) A (H3N2) ウイルス

国内で分離された278株および東アジア5カ国 (中国、韓国、ラオス、台湾、ネパール) で分離された84株について、薬剤感受性試験を行った。その結果、国内分離株から NA に R292K 耐性変異をもつオセルタミビル/ペラミビル耐性株が1株検出された (表1)。この耐性株はザナミビルに対する感受性も低下していたが、ラニナミビルに対しては感受性を保持していた。一方、すべての海外分離株は4薬剤に対して感受性を示し、耐性株は検出されなかった。また、M2 遺伝子解析を行った国内株137株および海外株59株のすべてがアマンタジン耐性変異 (S31N) をもっていた。

3-3) B 型ウイルス

国内で分離された248株および東アジア6カ国 (中国、韓国、ラオス、モンゴル、台湾、ネパール) で分離された139株について薬剤感受性試験を行った。国内分離株のすべては4薬剤に対して感受性であったが、モンゴル分離株の1株はNAにH273Y耐性変異を持ち、ペラミビルに対する感受性が低下していた。

4. 2011/12シーズンのワクチン株と流行株との一貫性の評価

株サーベイランスは WHO 世界インフルエンザ監視・対応システム (Global Influenza Surveillance and Response System: GISRS) により、地球規模で実施されるように改善されてきたため、流行予測精度が過去に比べて飛躍的に向上してきている。しかし、流行予測とワクチン株の選定を流行の終息前に行わざるを得ないため、ワクチン株と流行株が結果的に一致しない場合もある。このような背景を踏まえて、2011/12シーズンのワクチン株と実際の流行株との抗原性の一貫状況について、シーズン終了後の総合成績と比較して評価した。

わが国における2011/12シーズン用のインフルエンザワクチン株は、例年と同じ検討を経て (本号13ページ参照)、2011年3月上旬に感染研において A/California/7/2009 (H1N1) pdm09、A/Victoria/210/2009 (H3N2) (A/Perth/16/2009 類似株)、B/Brisbane/60/2008 (Victoria 系統) が選定されて厚生労働省 (厚労省) に報告され、その後、2011年5月2日付けで厚労省により決定されて公表された (IASR 32: 169, 2011)。

4-1) A (H1N1) pdm09 ウイルス

国内における流行は、小規模で散発的であった。一方、海外においては、アルゼンチンやグアテマラなどの中南米諸国で大きな流行がみられた。解析した国内外での流行株8株のうち、6株はワクチン株 A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 と抗原性がよく一致していたが、2株は抗原変異株であった。国内での流行規模が非常に小さく、解析した株数が少なかったことから、抗原性の一貫度を評価することは難しいが、海外の成績等を勘案すると、全体的にはワクチン株とよく一致していたと考えられる。

4-2) A (H3N2) ウイルス

2011/12シーズン中最も多く分離・検出され、その総数の約7割を占めた。流行期全体では、解析した分離

株の約6割がワクチン株と抗原性がよく一致していたが、約4割が変異株であった。一方、抗原変異株を含むすべての分離株が、2011/12シーズンの代表株A/Victoria/361/2011に類似していたことから、次シーズンにはワクチン株の変更が必要であることが示唆された。

4-3) B型ウイルス

A(H3N2) ウイルスに次いで多く分離・検出され、分離総数の約3割を占めた。Victoria系統と山形系統が2:1で混合流行し、この比率はシーズンを通じて変わらなかった。

解析したVictoria系統の流行株のほぼすべては、ワクチン株B/Brisbane/60/2008と抗原性がよく一致していた。一方、山形系統の流行株については、2011/12シーズンのワクチンには同系統の抗原が含まれていなかったため、ワクチンとの抗原性は全く一致していなかった。

以上のように、2011/12シーズンのワクチン株は、A(H1N1)pdm09、B型(Victoria系統)については流行株と抗原性がよく一致していたと判断される。一方、A(H3N2)では、シーズンを通して変異株が4割近くを占めたため、ワクチンと流行株との抗原性の一致度がある程度低下していた。B型では、ワクチンとは抗原性が異なる別系統(山形系統)が混合流行したが、これについては、ワクチンとの一致性は認められなかった。今後とも2系統のB型ウイルスが混合して流行する場合には、ワクチンには両系統の抗原を加える必要がある。

本研究は「厚生労働省感染症発生動向調査に基づくインフルエンザサーベイランス」事業として全国76地研との共同研究として行われた。また、ワクチン株選定にあたっては、ワクチン接種前後のヒト血清中の抗体と流行株との反応性の評価のために、新潟大学大学院医歯学総合研究科国際保健学分野・齋藤玲子教授からの協力を得た。海外からの情報はWHOインフルエンザ協力センター(米CDC、英国立医学研究所、豪WHO協力センター、中国CDC)から提供された。本稿に掲載した成績は全解析成績の中から抜粋したものであり、残りの成績は既にNESIDの病原体検出情報で毎週各地研に還元された。また、本稿は上記研究事業の遂行にあたり、地方衛生研究所全国協議会と感染研との合意事項に基づく情報還元である。

国立感染症研究所

インフルエンザウイルス研究センター第1室

・WHOインフルエンザ協力センター

岸田典子 高下恵美 藤崎誠一郎 徐 紅

伊東玲子 土井輝子 江島美穂 金 南希

菅原裕美 佐藤 彩 今井正樹

小田切孝人 田代真人

独立行政法人製品評価技術基盤機構

小口晃央 山崎秀司 藤田信之

地方衛生研究所

インフルエンザ株サーベイランスグループ

<特集関連情報>

2010/11シーズンのインフルエンザ予防接種状況および2011/12シーズン前のインフルエンザ抗体保有状況—2011年度感染症流行予測調査より

はじめに

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

対象と方法

2011年度の調査は、北海道、山形県、福島県、茨城県、栃木県、群馬県、千葉県、東京都、神奈川県、新潟県、富山県、石川県、福井県、山梨県、長野県、静岡県、愛知県、三重県、京都府、山口県、愛媛県、高知県、佐賀県、熊本県、宮崎県の25都道府県から各198名、合計4,950名を対象として実施された(予防接種歴調査は上記都道府県に宮城県、香川県、福岡県を加えた28都道府県で実施された)。インフルエンザに対する抗体価の測定は、対象者から採取された血液(血清)を用い、調査を実施した都道府県衛生研究所において赤血球凝集抑制試験(HI法)により行われた。採血時期は原則として2011年7~9月(インフルエンザの流行シーズン前かつワクチン接種前)とした。また、HI法に用いたインフルエンザウイルス(調査株)は以下の4つであり、このうち(1)~(3)は2011/12シーズンのインフルエンザワクチン株として選ばれたウイルス、(4)はワクチン株とは異なる系統のB型インフルエンザウイルスであるが、2012/13シーズンのインフルエンザワクチン株として選ばれたウイルスである。

(1) A/California/7/2009 [A(H1N1)pdm09亜型]

(2) A/Victoria/210/2009 [A(H3N2)亜型]

(3) B/Brisbane/60/2008 [B型(Victoria系統)]

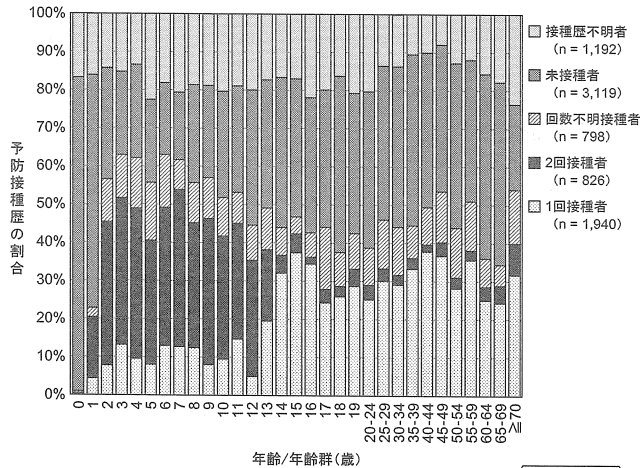
(4) B/Wisconsin/1/2010 [B型(山形系統)]

結果

1. 2010/11シーズンにおけるインフルエンザ予防接種状況

2011年度の調査において2010/11シーズンの予防接種状況について調査が行われ、7,875名の結果が得られた。年齢あるいは年齢群別に未接種者、1回接種者、2回接種者、回数不明接種者、接種歴不明者の割合を次ページ図1に示した。接種歴不明者を除くと1回以

図1. 2010/11シーズンにおける年齢別インフルエンザ予防接種状況



流行予測2011

上の接種歴を有していたのは全体で53%（1回接種者：29%、2回接種者：12%、回数不明接種者：12%）であり、各年齢あるいは年齢群のほとんどにおいて半数以上が1回以上のワクチン接種者であった。特に2～11歳および70歳以上では、接種歴不明者を除くと約7割の者が1回以上の接種歴があった。また、1～12歳は他の年齢層と比較して2回接種者の割合が高く、接種回数が明らかな者（1回および2回接種者）のみで比較すると、67～86%（平均78%）が2回接種者であった。

2. 2011/12シーズン前のインフルエンザ抗体保有状況

2011年度の調査は合計で7,049名 [A(H3N2) 亜型は7,048名] の対象者についての結果が報告された。年齢群別の対象者数は、0～4歳群908名、5～9歳群

586名、10～14歳群634名、15～19歳群632名、20～24歳群534名、25～29歳群619名、30～34歳群577名、35～39歳群555名、40～44歳群464名 [A(H3N2) 亜型は463名]、45～49歳群375名、50～54歳群357名、55～59歳群307名、60～64歳群307名、65～69歳群100名、70歳以上群94名であった。図2は調査株別の年齢群別インフルエンザ抗体保有状況である。なお、本稿における抗体保有率とは、感染リスクを50%に抑える目安と考えられているHI抗体価1:40以上の抗体保有率とした。

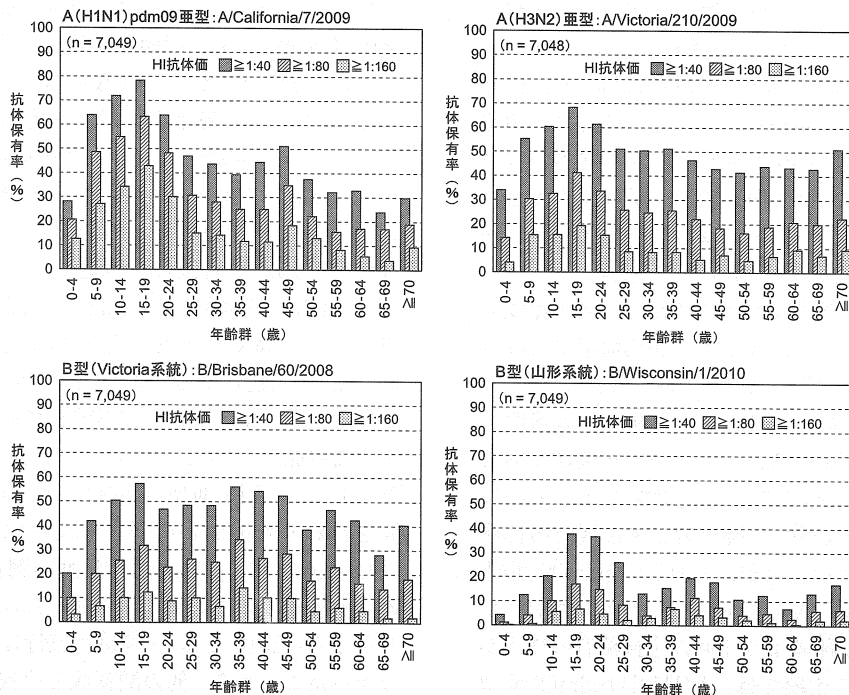
A(H1N1)pdm09 亜型に対する抗体保有率は全体で49%であり、年齢群別にみると5～24歳の各年齢群は60%以上の抗体保有率であり、多くが40%未満であった他の年齢群と比較して高かった。また、A(H3N2) 亜型に対する年齢群別の抗体保有率は、A(H1N1)pdm09 亜型と同様の傾向がみられたが、年齢群間の差はそれほど顕著ではなく、5～24歳以外のほとんどの年齢群でも40%以上の抗体保有率を示し、全体では50%の抗体保有率であった。一方、B型についてみると、Victoria系統では多くの年齢群で40%以上であり、全体では45%とA型と同等の抗体保有率であったのに対し、山形系統ではすべての年齢群で40%未満であり、特に10～20代以外の年齢群では20%未満を示し、全体でも18%と調査株中最も低い抗体保有率であった。

3. インフルエンザ抗体保有状況の年度別比較

型・亜型別のインフルエンザ抗体保有状況について、2010年度と2011年度を比較したグラフを次ページ図3に示した [A(H1N1)pdm09 亜型およびB型 (Victoria系統) については2009～2011年度の3年を比較]。

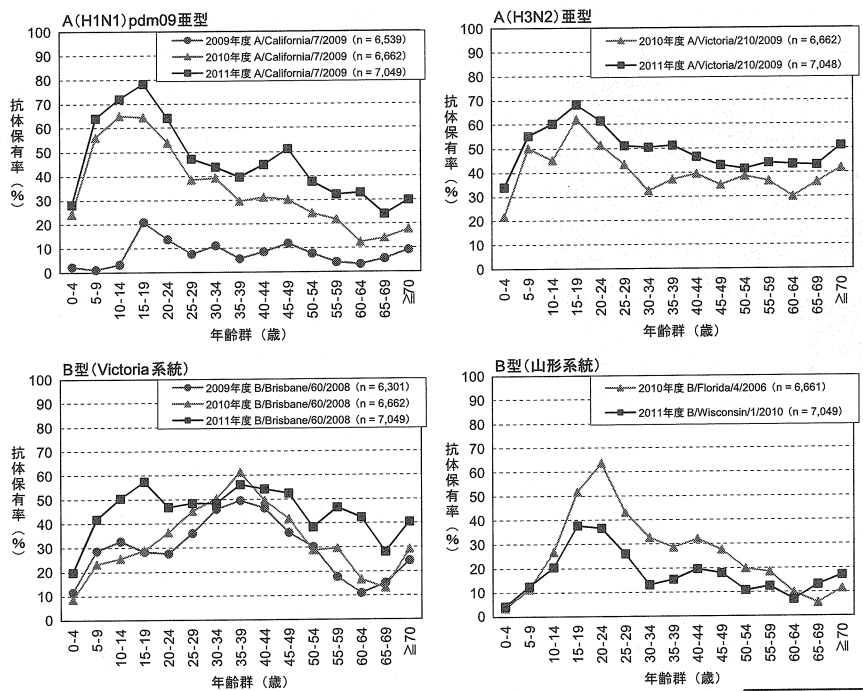
A(H1N1)pdm09 亜型に対する抗体保有状況は、3

図2. 2011/12シーズン前の年齢群別インフルエンザ抗体保有状況



流行予測2011

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



流行予測2011

年続けて同じ株について調査が行われたが、2009年度は15～19歳群を除くすべての年齢群で20%未満であり、多くの年齢群で10%未満であった。しかし、2010年度はすべての年齢群で抗体保有率は上昇し、特に5～9歳群で55ポイント、10～14歳群で62ポイント、15～19歳群で43ポイント、20～24歳群で40ポイントと他の年齢群と比較して大きく上昇していた。2011年度はさらに上昇し、年齢群によって4～21ポイントの上昇がみられた。A(H3N2) 亜型については両年度で同じ調査株が用いられ、2011年度は2010年度と比較してすべての年齢群で抗体保有率の上昇がみられた(3～18ポイント)。B型のVictoria系統は2009～2011年度まで同じ株に対する抗体保有状況が調査され、2009年度と2010年度は30～40代前半における抗体保有率のピークや各年齢群の抗体保有状況が類似していたが、2011年度は10代でもピークが認められ、全体の抗体保有率は2010年度と比較して12ポイント上昇していた。山形系統は両年度で調査株が異なるため一概に比較することはできないが、10代後半から20代前半における抗体保有率のピークは両年度とも認められた。

4. 予防接種歴別のインフルエンザ抗体保有状況

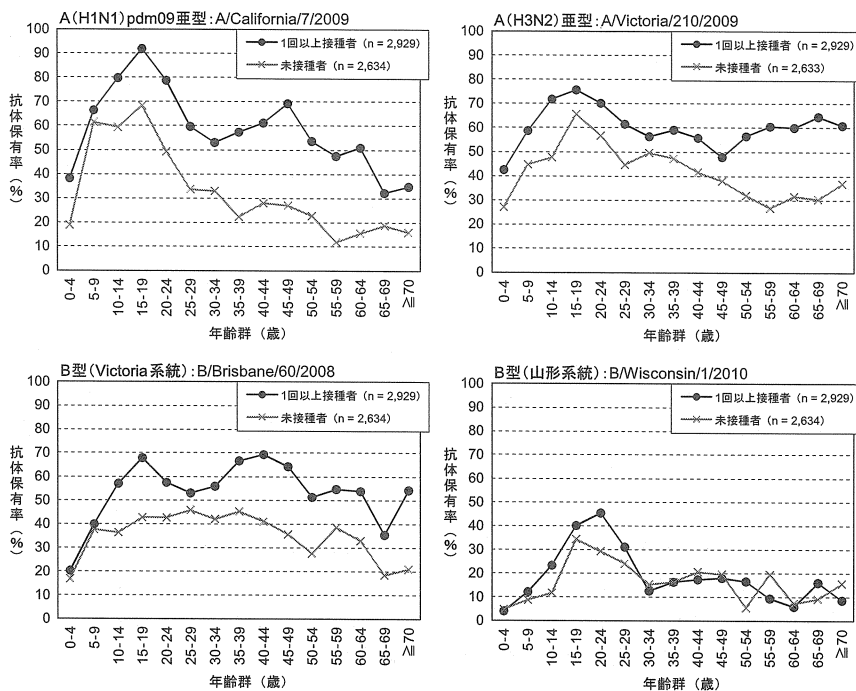
次ページ図4は2010/11シーズンの予防接種歴別に比較した抗体保有状況である。調査株ごとに1回以上(1回, 2回, 回数不明)接種者と未接種者の抗体保有率を年齢群別に示したが、A(H1N1)pdm09 亜型, A(H3N2) 亜型, B型 (Victoria 系統) については、すべての年齢群で未接種者より1回以上接種者のほうが高かった。全体での比較では、A(H1N1)pdm09 亜型で28ポイント(1回以上接種者-未接種者: 62%-34

%)、A(H3N2) 亜型で17ポイント(60%-43%)、B型 (Victoria 系統) で17ポイント(53%-36%)の差がみられた。一方、B型 (山形系統) においては、1回以上接種者(20%)と未接種者(17%)の抗体保有率に大きな差はみられなかった。

考察

A型インフルエンザに対する抗体保有率について、5～24歳の各年齢群は他の年齢群と比較して高かったが、この年齢層は学校等の集団生活においてインフルエンザウイルスに曝露される頻度が高いことから、調査以前の流行による影響を反映し、高い抗体価を維持していると考えられた。すなわち、2009年度に低かったA(H1N1)pdm09 亜型に対する抗体保有率は、2009/10シーズンの大流行を受けて2010年度には大きく上昇し、翌2010/11シーズンにも引き続きみられた流行により2011年度のさらなる上昇につながったと考えられた。また、A(H3N2) 亜型についても2010/11シーズンの流行の影響により、2011年度の抗体保有率が前年度より高くなったと考えられた。さらに、B型 (Victoria 系統) においても2011年度の抗体保有率は、2010/11シーズンの流行が影響していると考えられたが、抗体保有率のピークを示す年齢層がA型とは異なっており、型・亜型(系統)別流行状況の年齢分布等を合わせた検討が必要と考えられた。一方、B型 (山形系統) について、2011年度の調査株に用いたB/Wisconsin/1/2010は山形系統における近年の代表株であるが、2010/11シーズンに流行はほとんどみられなかったことから、他の調査株と比較して低い抗体保有率であったと考えられた。

図4. 予防接種歴別のインフルエンザ抗体保有状況 (抗体価 \geq 1:40)



※ 予防接種歴は2010/11シーズンのインフルエンザワクチン接種歴

流行予測2011

予防接種歴別の比較においては、A(H1N1)pdm09 亜型、A(H3N2) 亜型、B型 (Victoria 系統) で未接種者より1回以上接種者の抗体保有率が高かったが、これは2010/11シーズンのワクチン株が2011年度の調査株と同じウイルス株であったことから、従来半年程度とされているワクチン接種後の抗体保有が調査時(採血時)に持続していたこと、および2010/11シーズンのワクチン接種後にワクチン株と抗原性が類似するウイルスの曝露を受け、ブースター効果により抗体価が高く維持されていたことが要因として考えられた。また、B型 (山形系統) については、2010/11シーズンのワクチンには含まれていないことから、接種歴による抗体保有率に差がみられなかったと考えられた。

これから流行を迎える2012/13シーズン用のワクチン株は、A(H1N1)pdm09 亜型以外は前シーズンから変更となり、特にB型は4シーズンぶりに山形系統 (B/Wisconsin/1/2010) がワクチン株に選定された。山形系統は2011/12シーズンに一部で流行がみられたことから、2011年度調査以降に抗体を保有した者がいる可能性はあるが、2011年度調査における低い抗体保有率を踏まえると、今後の予防接種による抗体保有率の上昇が期待される。

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

国立感染症研究所感染症情報センター
 佐藤 弘 多屋馨子 大石和徳
 同インフルエンザウイルス研究センター
 岸田典子 徐 紅 伊東玲子 土井輝子

菅原裕美 小田切孝人

2011年度インフルエンザ感受性調査・予防接種歴調査実施都道府県:

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

<特集関連情報>

平成24年度 (2012/13シーズン) インフルエンザワクチン株の選定経過

1. ワクチン株決定の手続き

わが国におけるインフルエンザワクチン製造株の決定過程は、厚生労働省 (厚労省) 健康局の依頼に応じて国立感染症研究所 (感染研) で開催される『インフルエンザワクチン株選定のための検討会議』で検討され、これに基づいて厚労省が決定・通達している。感染研では、全国76カ所の地方衛生研究所と感染研、厚労省結核感染症課を結ぶ感染症発生動向調査事業により得られた国内の流行状況、および約5,400株に及ぶ国内分離ウイルスについての抗原性や遺伝子解析の成績、感染症流行予測事業による国民の抗体保有状況調査の成績、さらに周辺諸国から送付されたウイルス株に対する解析結果およびWHO世界インフルエンザ監視対応システム (GISRS) を介した世界各地の情報

などに基づいて、次年度シーズンの流行予測を行い、これに対するいくつかのワクチン候補株を選択した。さらにこれらについて、発育鶏卵での増殖効率、抗原の安定性、免疫原性、エーテル処理効果などのワクチン製造株としての適格性を検討した。2月上旬～4月中旬にかけて、4回にわたり所内外のインフルエンザ専門家を中心とする上記検討会議で、上述の成績、および最新の流行株の成績を検討して、次シーズンの流行予測を行った。さらに WHO により 2月23日に出された北半球次シーズンに対するワクチン推奨株とその選定過程、その他の外国における諸情報を総合的に検討して、4月16日に次シーズンのワクチン株を選定した。感染研はこれを厚労省健康局長に報告し、それに基づいて決定通知が5月21日に公布された (IASR 33: 161, 2012)。

本稿に記載したウイルス株分析情報は、ワクチン株が選定された2012年4月時点での集計成績に基づいており、それ以後の最新の分析情報を含むシーズン全期間 (2011年9月～2012年8月) での成績は、本号4ページを参照されたい。

2. ワクチン株構成およびワクチン株

国内における2011/12インフルエンザシーズンは、2011年の第49週から始まり、患者発生数からみた流行規模は過去10シーズンの中では2番目に大きかった。2011/12シーズンの特徴は、季節性インフルエンザウイルスとなった A (H1N1) pdm09 による流行が国内外ともに極めて小さいことであり、国内での検出・分離数は4月末までに11例に留まり、この亜型ウイルスによる流行はみられなかった。一方、流行の主流は A (H3N2) ウイルスであり、全検出・分離株数の78%を占めた。今シーズンの B 型ウイルスは、国内外ともに B/Victoria 系統と B/山形系統が混合流行しており、多くの国では両系統が拮抗している状況であった。わが国では、両系統ウイルスの分離比は2:1と B/Victoria 系統が優位であったが、国内外とも B/山形系統が徐々に増加する傾向がみられた。

WHO は世界140カ所の WHO 国内インフルエンザセンターから収集した流行株の抗原性解析、遺伝子解析およびワクチン接種後の血清抗体との交叉反応性などを総合的に評価し、今冬 (2012/13シーズン) の北半球用ワクチン株は、前シーズンの株から A (H3N2) および B 型を変更した下記3価ワクチンを推奨した。わが国も WHO の解析成績、国内分離株の成績および厚労省流行予測事業によるインフルエンザウイルス抗体保有調査の成績などを総合的に評価して、WHO 推奨株と同様の3株からなる3価ワクチンとすることが妥当であると結論づけた。

ワクチン株

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09

A/Victoria/361/2011 (H3N2)

B/Wisconsin/1/2010 (山形系統)

3. ワクチン株選定理由

3-1) A/California/7/2009 (H1N1) pdm09

2011/12シーズンは、上記のように本亜型ウイルスによる流行は、メキシコ、グアテマラおよびアルゼンチンなど中南米諸国でみられたのみで、多くの国では流行が極めて小さいという状況であった。分離株のほとんどは、ワクチン株 A/California/7/2009 類似株で、遺伝的にも抗原的にも2010/11シーズンからほとんど変化していない。少数検出された変異株も集積傾向は無く、散発的な発生であった。さらに、A/California/7/2009 ワクチン接種後のヒト血清は、最近の流行株と比較的よく反応することから、依然 A/California/7/2009 によるワクチン効果が期待できる。また、下記の A (H3N2) ワクチンで問題となっている孵化鶏卵 (卵と標記) 馴化の影響は今のところ出ていない。このことから、WHO は、2012/13シーズン北半球向けワクチン株として A/California/7/2009 類似株を引き続き推奨した。

わが国では A (H1N1) pdm09 ウイルスによる流行は無く、分離株は少数に留まった。ワクチン製造用としては、A/California/7/2009 の高増殖株 X-179A が、製造効率が良好で、2シーズン続けて使用されてきた実績もある。

以上から、2012/13シーズンの A (H1N1) pdm09 ワクチン株として、前シーズンと同じ A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 株が選定され、製造株としては A/California/7/2009 (X-179A) が選定された。

3-2) A/Victoria/361/2011 (H3N2)

A (H3N2) 亜型ウイルスの国内検出・分離報告数は4,550株で、2011/12シーズンの流行の主流であった。海外諸国でもわが国と同様に、A (H3N2) 亜型が流行の主流となった国が多かった。最近の本亜型ウイルスは、HA 遺伝子の進化系統樹において、A/Perth/16/2009 株やワクチン株 A/Victoria/210/2009 で代表される A/Perth/16 クレードと、A/Victoria/208/2009 株で代表される A/Victoria/208 クレードとに大別される。2011/12シーズンの分離株の大半は後者のクレードに入り、これらはさらに分岐して、サブクレード 3B, 3C および 5 と 6 に分類された。これらサブクレード間には抗原性に大きな違いは無い。2011年 WHO がワクチン株に推奨したウイルス株 (A/Perth/16/2009 およびその類似ワクチン株 A/Victoria/210/2009) から赤血球凝集抑制 (HI) 試験で8倍以上抗原性が変異していたウイルスが、シーズン初期から増加傾向を示し、世界全体では35～44%を占めるようになった。一方、2011/12シーズンに MDCK 細胞で分離した A/Victoria/361/2011 株 (サブクレード 3C) や A/Brisbane/299/2011 株 (サブクレード 6) に対して作製したフェレット感染血清は、解析した変異株を含む

最近の流行株の97~100%とよく反応した。このことから、これら2株は2011/12シーズンを代表する流行株であることが示された。

一方、2011/12シーズンのA/Victoria/210/2009 ワクチン接種後のヒト血清と最近の流行株との交叉反応性を、感染研を含むWHOインフルエンザ協力センター、WHO品質管理ラボで評価したところ、2011/12シーズンを代表する流行株の約半数は、有効交叉反応性の目安とされる50%を下回っていることがわかり、現行のA/Victoria/210/2009 ワクチンでは2012/13シーズンは防御効果が大きく低下する可能性が示唆された。従って、WHOは上記すべての解析結果を総合的に分析し、2012/13シーズン向けにはワクチン株の変更が適当と判断し、ワクチン株としては代表株であるA/Victoria/361/2011類似株を推奨した。

インフルエンザワクチンの製造には卵分離株を用いることになっているため、細胞で分離した適切なワクチン候補株が見つかった場合は、臨床検体から卵で再分離される。最近のA(H3N2)亜型ウイルスでは、卵で分離増殖させると、HAタンパクのレセプター結合部位周辺にある抗原サイトB領域またはその近傍のアミノ酸に置換が生じ、その結果、ヒトのウイルスの抗原性を反映しているMDCK細胞分離株に比べて抗原性が変化する傾向がある。この結果、卵分離のA/Victoria/361/2011株やA/Brisbane/299/2011株で作製したフェレット感染抗血清は、MDCK細胞で分離した流行株との反応性が大きく低下しており、調べた分離株の72~100%でHI価が8~16倍以上低下していた(米国CDCおよびWHOメルボルンセンター成績)。同様に、感染研で解析した国内株についても、分離株の94%は8~16倍以上HI価が低下していた。

今回、2012/13シーズン向けのワクチン製造用高増殖株として、A/Victoria/361/2011 (IVR-165)、A/Brisbane/299/2011 (IVR-164) および前シーズンに作製されたA/Perth/10/2010 (X-207) が検討された。これら3株の高増殖株について、フェレット感染抗血清を作製し、流行株との反応性をHI試験で評価した結果、いずれの抗血清も大半の流行株に対してHI価で16~32倍以上の反応性の低下が認められた(IVR-165で75%、IVR-164で97%、X-207で74%)。従って、3つの高増殖株とも、その作製に用いられた原株(野生株)からは大きく抗原変異していることが明らかになった。

そこで、これらの高増殖株に加えて、抗原性がより流行株に近いと期待される卵分離の野生株A/Brisbane/299/2011およびA/Perth/10/2010についても、国内ワクチン製造4社で増殖性、抗原性、タンパク収量など製造効率について検討した。その結果、2つの野生株は卵での増殖性が極めて悪く、ワクチン製造には不適と判断された。一方、今回新規に検討したIVR-165、

IVR-164に加えて、昨年度検討したA/Perth/10/2010 (X-207)、A/Iowa/19/2010 (X-209)、A/Iowa/19/2010 (X-209A)を再検討したところ、その中では、IVR-165が最も製造効率が良好で、ウイルス蛋白収量は2011/12シーズン向けワクチンA/Victoria/210/2009 (X-187)に比べ116%と現行ワクチン以上の製造効率が期待できた。

以上の解析結果から、検討した卵分離の野生株および製造用高増殖株は、いずれも流行株からは抗原性に変異していることは明白であるが、それらの中では、抗原性の変化の程度が比較的軽度であり、卵での継代においてアミノ酸置換も安定であり、製造効率も良好である高増殖株IVR-165を選択することが適当であるとの結論に至った。従って、ワクチン株としてA/Victoria/361/2011株、製造株としてはA/Victoria/361/2011 (IVR-165)が選定された。

3-3) B/Wisconsin/1/2010

2011/12シーズンの国内におけるB型インフルエンザの流行は、シーズンを通してVictoria系統と山形系統の混合流行で、その比率は、2:1であった(本号4ページ参照)。周辺諸国での状況は、中国北部、韓国はVictoria系統が主流、香港や台湾、中国南部は山形系統が主流と、国・地域ごとに流行パターンが異なっていた。世界全体では両系統ウイルスの分離比は2:1でVictoria系統がやや優位ではあったが、山形系統も増える傾向が多く、多くの国でみられた。

Victoria系統については、多くの国で分離株の大半が依然として現行ワクチン株B/Brisbane/60/2008に抗原性が類似しており、HI試験で8倍以上の抗原変異株の出現率は、0~20%と昨シーズンから大きくは変化していない。一方、山形系統については、最近の分離株は2008/09シーズンのワクチン株B/Florida/4/2006から抗原性が大きく変化しており、ほとんどの分離株は最近の代表株B/Wisconsin/1/2010に類似していた。さらに、HA遺伝子系統樹解析でも最近の分離株は、B/Wisconsin/1/2010で代表されるクレード3に分類され、B/Florida/4/2006からは遺伝的にも大きく変化していた。

今シーズンのワクチン接種後のヒト血清抗体と流行株との交叉反応性の評価では、卵分離のVictoria系統株に比べて山形系統株の反応性が有意に低い傾向がみられた。さらに、2011(平成23)年度の流行予測事業による国民の抗体保有状況調査では、B/Brisbane/60/2008に対する抗体は0~4歳、50~54歳、65~70歳群を除く全年齢層で高い抗体保有が認められた。一方、B/Wisconsin/1/2010に対しては、全年齢層で低い抗体保有状況であった(本号10ページ参照)。

現状においては、来シーズンにどちらの系統のB型ウイルスが流行するかを予想することは極めて困難である。米国では両系統のB型ワクチンを用いた4個

ワクチンの導入も検討されているが、わが国では生物学的製剤規準によって、総タンパク量の上限 (240 μg) が規定されているので、現状では4価ワクチンの導入は不可能である。

以上のことから、現時点ではVictoria系統が流行の優位ではあるが、多くの人はVictoria系統のウイルスに対する基礎免疫を獲得しているため、2012/13シーズンにVictoria系統が流行した場合にも、それほど大きな健康被害は生じないと予想される。一方、もし2012/13シーズンに山形系統による流行が主流となった場合は、この系統ウイルスに対する抗体保有レベルが低いことから、健康被害が大きくなる可能性がある。これらの状況を考慮して、WHOの推奨どおり山形系統からワクチン株を選定するのが妥当との判断に至った。

国内ワクチン製造4社で製造候補株B/Wisconsin/1/2010 (BX-41A) について製造効率を検討した結果、旧ワクチン株B/Florida/4/2006と同等の蛋白収量があり、継代による抗原性も安定していることから、製造株としてはBX-41Aが適当と判断された。

従って、2012/13シーズンのB型ワクチンには、山形系統からB/Wisconsin/1/2010株、製造株としてはB/Wisconsin/1/2010 (BX-41A) が選定された。

B型ウイルスは卵に馴化するとHAタンパクのレセプター結合領域周辺の糖鎖付加部位のアミノ酸に置換が起こり、糖鎖が脱落した卵型変異株になる。これはVictoria系統、山形系統いずれのウイルスにも起こる現象である。ワクチンを卵で製造する限り、糖鎖欠損変異が起こることは避けられず、B/Wisconsin/1/2010 (BX-41A) 株も例外ではない。糖鎖欠損変異株で誘導される抗体は、糖鎖が付加されている流行株との反応性が低下し、ワクチン効果が減弱する可能性が指摘されている。しかし、B/Wisconsin/1/2010 ワクチン株は、糖鎖欠損変異をもつものの、これに対するフェレット感染血清は細胞で分離した山形系統流行株とHI試験でよく反応し、この変異の影響はみられなかった。

2011/12シーズンのようにVictoria系統と山形系統の2系統のウイルスが混合流行している事態を踏まえて、今後はわが国においても、両系統のワクチンを含む4価ワクチンの導入も検討すべきである。

また、今回のワクチン製造株の選定にあたっては、A(H3N2) ウイルス株については、発育鶏卵分離ウイルスとMDCK細胞分離ウイルスの抗原性が異なるために、ワクチン接種者の血清抗体の評価については、HI試験では必ずしも正確な評価をすることが難しいことが示された。この新たな問題の解決が、今後のワクチン株選定における課題となっている。

国立感染症研究所

インフルエンザワクチン株選定会議事務局

インフルエンザウイルス研究センター

小田切孝人 田代真人

<速報>

2012/13シーズン最初に分離されたA(H1N1)pdm09、A(H3N2) 亜型およびB型インフルエンザウイルスの性状——横浜市

横浜市では2011/12シーズンの流行終息後、7月に集団事例や散発事例からA(H3N2) 亜型ウイルスが分離され、沖縄県や大阪府の報告^{1,2)}同様、夏季においてもインフルエンザウイルスの分離・検出がみられていた。その後、2012/13シーズンに入った9月に、集団事例よりA(H3N2) 亜型ウイルス、タイから帰国した患者よりA(H1N1)pdm09ウイルス、10月に散発事例より山形系統のB型ウイルスが分離されたので報告する。

1. A(H3N2) 亜型ウイルスの集団事例

事例1は2012年9月7日(第36週)にA区の福祉施設で、迅速診断キットA陽性患者19名(入所者11名、職員8名)のインフルエンザ集団発生報告があり、3名からうがい液および鼻かみ検体を採取した。このうち1名(24歳)からAH3亜型ウイルスのHA遺伝子を検出し、MDCK細胞でも同患者からウイルスを分離した。事例2は9月11日(第37週)にB区の保育園で、迅速診断キットA陽性患者13名の発生報告があり、5名からうがい液および鼻かみ検体を採取し、2名の患者からAH3亜型ウイルスのHA遺伝子を検出し、4名(1~4歳)の患者からウイルスを分離した。2事例とも海外渡航歴や沖縄県への滞在歴は無かった。

分離した5株のウイルスについて2012/13シーズンインフルエンザサーベイランスキットを用い、HI試験による抗原解析を実施した。0.75%モルモット赤血球を用いたA(H3N2) 亜型A/Victoria/361/2011の抗血清に対するHI価は1,280(ホモ価2,560)を示し、A(H1N1)pdm09ウイルスA/California/7/2009(同2,560)の抗血清、B型山形系統B/Wisconsin/1/2010(同1,280)の抗血清、Victoria系統B/Brisbane/60/2008(同1,280)の抗血清に対するHI価は10未満であった。

HA遺伝子について遺伝子系統樹解析を行ったところ、2012/13シーズンワクチン株のA/Victoria/361/2011と同じVictoria/208クレードのサブクレード3Cに属し、T128A、R142G、N145Sのアミノ酸置換が共通であった(次ページ図1)。NA遺伝子については薬剤耐性に関与することが報告されている変異部位アミノ酸置換はみられず、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(以下感染研)で実施した分離株の薬剤感受性試験においても感受性の低下はみられなかった。なお、M2遺伝子ではアマンタジンに対する耐性変異(N31S)がみられた。

2. AH1pdm09ウイルスの輸入事例

2012年9月13日(第37週)にC区の医療機関より、

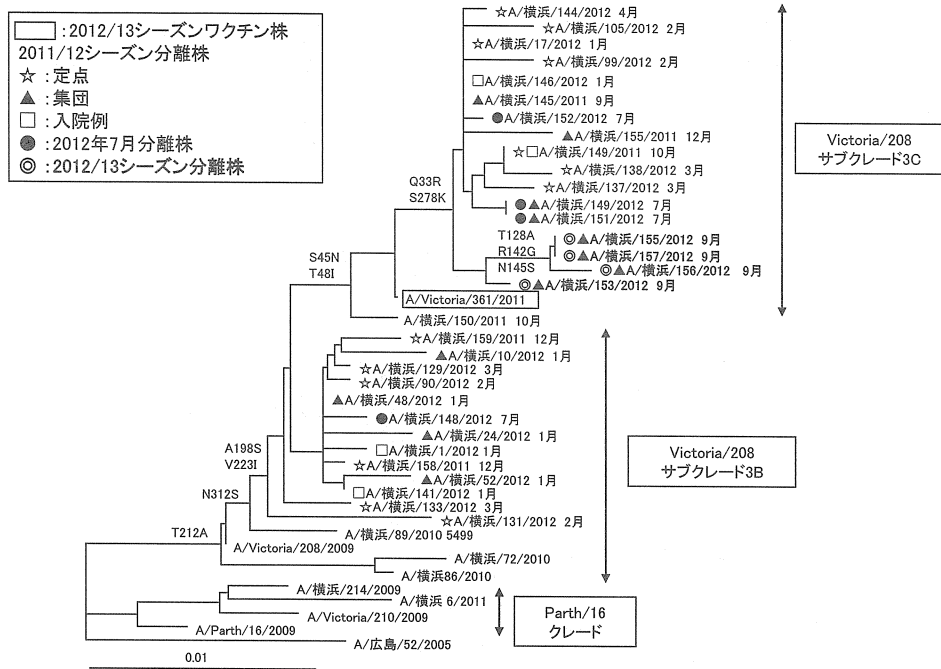


図1. AH3亜型ウイルス HA1遺伝子の系統樹解析(1,022bp)

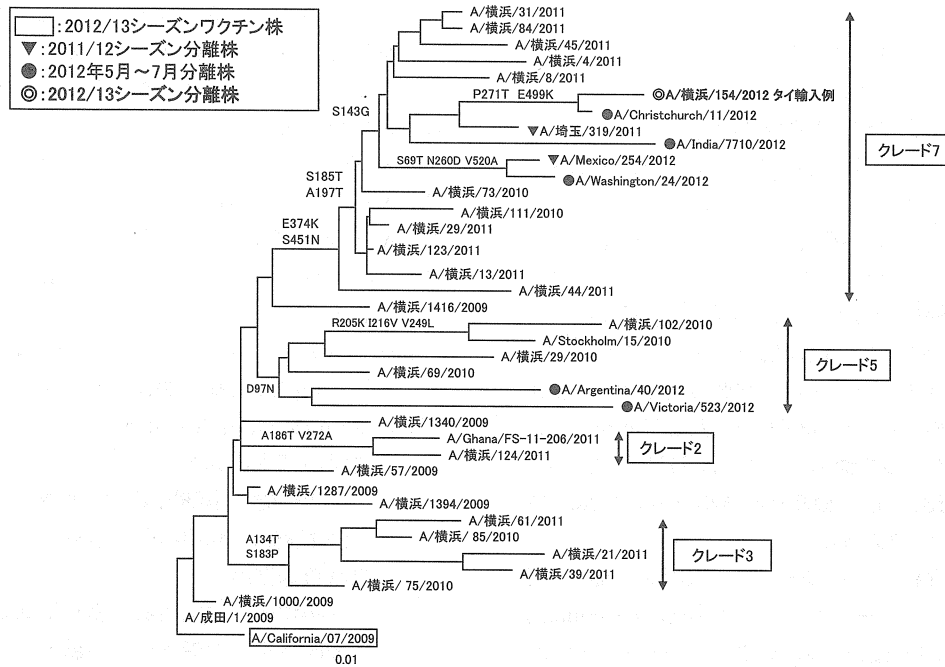


図2. AH1pdm09ウイルスHA遺伝子の系統樹解析(1,702bp)

タイから帰国した患者 (37歳) でインフルエンザ A 型と診断されたとの報告があり、うがい液と鼻かみ検体を採取した。リアルタイム RT-PCR による遺伝子検査で A (H1N1) pdm09 ウイルスの HA 遺伝子を検出し、2 シーズンぶりに MDCK 細胞でウイルスを分離した。0.75% モルモット赤血球を用いた HI 試験による抗原解析では、A (H1N1) pdm09 ウイルス A/California/7/2009 の抗血清に対する HI 価は 2,560 (ホモ価 2,560) を示した。なお、A/Victoria/361/2011 (H3N2) の抗血清 (同 2,560)、山形系統 B/Wisconsin/1/2010

(同 1,280) の抗血清、Victoria 系統 B/Brisbane/60/2008 (同 1,280) の抗血清に対する HI 価は 10 未満であった。

HA 遺伝子解析ではクレード 7 に属し、2012 年初夏に南半球で分離された A/Christchurch/11/2012 株とは P271T, E499K のアミノ酸置換が共通であった (図 2)。NA 遺伝子解析ではペラミビル投与後ではあったが、耐性マーカー H275Y は検出されず、感染研においても分離株のオセルタミビル、ザナミビル、ペラミビルおよびラニナミビルに対する感受性の低下はみ

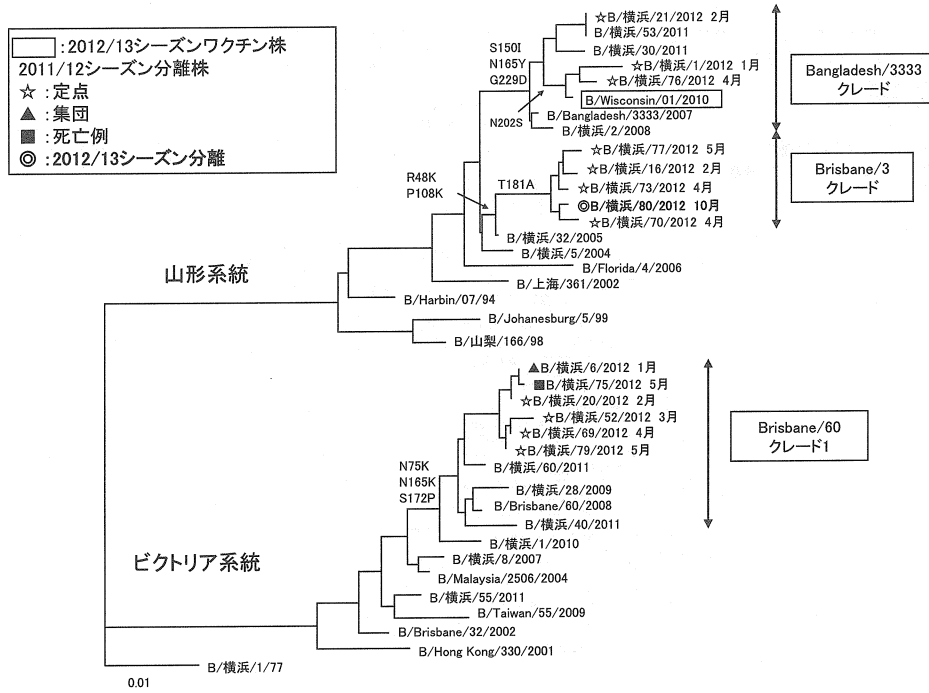


図3. B型ウイルスHA1遺伝子の系統樹解析(1,041bp)

られなかった。内部遺伝子のPB2遺伝子では627番目のアミノ酸はトリ型(グルタミン)のまま、高温での増殖性が依然高い性状を保有していた。

3. B型(山形系統)の散発事例

2012年10月10日(第41週)にD区の基幹定点医療機関からインフルエンザB型と診断された患者(91歳)の鼻腔ぬぐい液が搬入され、MDCK細胞でウイルスを分離した。0.5%ニワトリ赤血球を用いたHI試験による抗原解析では、B型山形系統B/Wisconsin/1/2010の抗血清に対するHI価は320(ホモ価1,280)、Victoria系統B/Brisbane/60/2008(同1,280)の抗血清に対して10を示し、A(H3N2)亜型A/Victoria/361/2011(同2,560)の抗血清およびA(H1N1)pdm09ウイルスA/California/7/2009(同2,560)の抗血清に対するHI価は10未満であった。

HA遺伝子解析では昨シーズンの山形系統のウイルス株は2012/13シーズンワクチン株B/Wisconsin/1/2010を含むBangladesh/3333クレード(S150I, N165Y, G229Dのアミノ酸置換が共通)とBrisbane/3クレード(R48K, P108K, T181Aのアミノ酸置換が共通)に分かれたが、今シーズンの分離株は後者のクレードに属した(図3)。

AH3亜型ウイルスについては昨シーズン学童を中心に流行し、夏季以降高齢者や成人、就学前の小児からの分離例が続いており、今シーズンも流行が懸念される。A(H1N1)pdm09ウイルスはインド、ネパール、ラオス、タイなど2012年夏以降アジアでの報告が目立っており³⁾、今後の発生動向に注意が必要である。また、山形系統のB型ウイルスは2004/05シーズン以降主流となった流行はなく、抗体保有率も低いことからワク

チン接種等の感染予防対策が必要と思われる。

謝辞: 薬剤感受性試験を実施していただいたインフルエンザウイルス研究センター第一室のチームの方々
に深謝いたします。

参考文献

- 1) IASR 33: 242, 2012
- 2) IASR 33: 270-271, 2012
- 3) Influenza update 12 October 2012- Update number 170
http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/2012_10_12A_update_GIP_surveillance/en/index.html

横浜市衛生研究所

川上千春 小澤広規 百木智子 七種美和子
宇宿秀三 森田昌弘 水野哲宏

横浜市保健所

佐藤瑞紀 中尾祐次 勅使川原栄子
濱田奈々 大森正成 高橋秀明 椎葉桂子
岩田真美 豊澤隆弘

横浜立市民病院 吉村幸浩 立川夏夫

横浜栄共済病院 浅賀知也 道下一朗

訂正のお詫びとお願い

Vol. 33, No. 10の記事に誤りがありました。下記のように訂正をお願いいたします。

p.5表1 最下段の数値の変更

クラリスロマイシン	誤 0.00039-0.001
	正 0.001-0.0039
エリスロマイシン	誤 0.00078-0.002
	正 0.002-0.0078

<速報>

2012年新型コロナウイルス (HCoV-EMC) 重症肺炎の発生について

2012年9月22日、カタールよりイギリスロンドンへ搬送され、集中治療を行っていた49歳男性患者より、新種のコロナウイルス遺伝子が発見された。これは7月にサウジアラビアで急性肺炎および腎不全により亡くなった60歳の患者から分離されたコロナウイルスの遺伝子配列とほぼ一致していた。現在この2例が本ウイルスの発生例とされている。発見者のZakiらはこのコロナウイルス (human coronavirus: HCoV) を HCoV-EMC (for Erasmus Medical Center) と呼んでいる。

サウジアラビアの発生例では、患者は呼吸器症状を示し7月13日に入院、2日後の胸部X線で両肺野の浸潤影を認めた。集中治療室で抗菌薬やタミフル投与など治療を受けたが、入院後11日の7月24日に亡くなった。入院後1日目に採取した喀痰より、Vero細胞およびLLC-MK2細胞を用いてウイルス分離に成功している。CPEとしては細胞のroundingと細胞融合が観察されたと報告されている。インフルエンザを含めたほとんどの急性呼吸器ウイルスに対する遺伝子検査はすべて陰性であり、唯一コロナウイルス共通プライマーのみが陽性を示した。治療にあたった医者や看護師の間で後に症状を示したものはいなかった。スタッフに対する抗体調査等も行われていない。

カタールの発生例においては患者の経過が詳細に報告されている。患者は2012年7月31日～8月18日にかけてサウジアラビアに滞在していた。7月14日頃からいったん鼻水過多および発熱を発症したが、そのままカタールへと空路で移動した。カタール到着3日後の8月21日には回復している。カタール滞在中はラクダ、ヒツジを飼っている農場に滞在していたが、これらの動物との直接接触は無かったと報告されている。9月3日に中等度の呼吸器症状を訴え、6日後に入院が必要となり、9月11日には人工呼吸器が必要となった。9月12日にカタールからロンドンへ搬送され、集中治療を行うこととなった。この際に急性腎機能障害が見つかった。9月20日に別の病院へ搬送され、体外式膜型人工肺 (ECMO) による呼吸補助が行われた。10月2日時点において、容態は安定しているがECMOによる管理が必要であるとのことである。カタールの例ではウイルス分離は成功していない。しかし、鼻咽頭スワブ、喀痰、深部気管吸引液において遺伝子検出に成功したと報告されている。

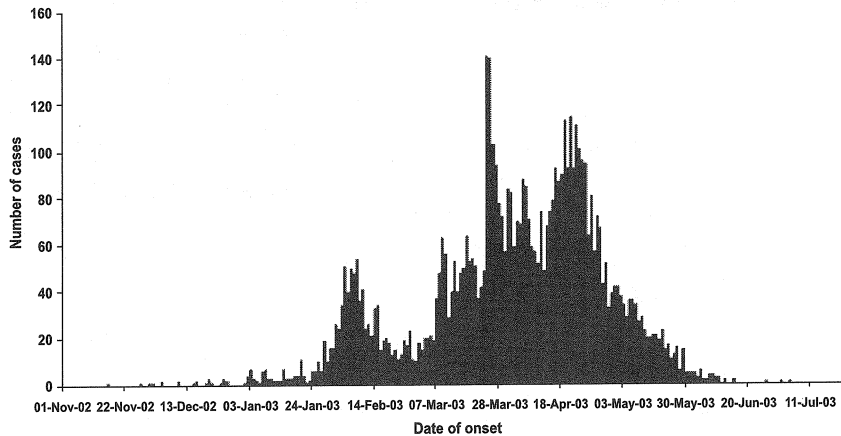
カタールの例では、患者はサウジアラビアへの渡航歴はあるが、直近の呼吸器疾患を発症する前に16日間カタールに滞在しているため、カタールで感染を受けたと考えるのが妥当である。サウジアラビア滞在中に

1度鼻風邪を発症しているが、カタールでの発症より2週間前に寛解している。また、この患者と接触のあった64人の追跡調査も行われた。このうち8人は家族や友人であるが、呼吸器症状を示したものはいなかった。56人は医療関係者であり、うち13人が呼吸器症状を示し、これらは症状が回復するまで自宅待機をしていた。患者と接触した後具合が悪くなり、入院した者が1名いたが、コロナウイルス共通プライマーによるRT-PCRの結果は陰性であった。呼吸器症状をみせた13名のうち10名について新型コロナウイルス特異的検査を行ったがすべて陰性であり、他の呼吸器ウイルスの調査も行ったところ、1名からライノウイルスが検出されたと報告されている。

2002～2003年にかけて発生した重症急性呼吸器症候群 (SARS) は全世界で8,098名の感染者および774名の死者を出した。原因ウイルスは当時で全く新種のコロナウイルス (SARSコロナウイルス) であったが、SARSコロナウイルスはキクガシラコウモリが持つコウモリコロナウイルスを起源とすることが明らかとなっている。SARSコロナウイルスはコウモリコロナウイルス間の組換えによって誕生し、ハクビシンなどの中間宿主を経由してヒトに感染するようになったと想定されている。今回サウジアラビアで分離された新型コロナウイルスは全遺伝子配列が解析され (GenBank: JX869059)、ベータコロナウイルスの2cグループに属するコウモリコロナウイルスと近縁であることが明らかとなった。この新型コロナウイルスは既知のコウモリコロナウイルスの中ではHKU4およびHKU5と近縁であると報告されている。自然宿主および感染経路は依然として不明であり、詳細な調査が必要である。

SARSコロナウイルスは最初の発生よりしばらくは散発的な発生であったが、2カ月ほどたってから爆発的な流行をみせた (次ページ図1: <http://www.who.int/csr/sars/epicurve/epiindex/en/index1.html>)。特にスーパースプレッダーと呼ばれる特定の患者による感染の拡大が脅威となったほか、医療関係者を介した拡散も目立った。しかし、新型コロナウイルスは現時点ではヒト-ヒト感染の可能性は低く、危険度は低いと考えられており、WHOによる渡航制限勧告もされていない。9月26日にデンマークで5例の疑い例が発生したが、これはインフルエンザBであることが判明した。さらに10月8日には香港でサウジアラビア渡航歴のある4歳児の疑い例が発生したが、これもインフルエンザA (H1N1) pdm09であり、このようなインフルエンザ症例の紛れ込みが多数発生すると予測されている。しかし、サウジアラビアでは10月末にハッジ (Hajj) と呼ばれるイスラム教徒のメッカ大巡礼が行われ、何百万という人々がサウジアラビアを訪れる予定である。従って新型コロナウイルスもSARSコロナウイルスと同様に急激に流行が拡大する懸念が依

Probable cases of SARS by week of onset
Worldwide* (n=5,910), 1 November 2002 - 10 July 2003



*This graph does not include 2,527 probable cases of SARS (2,521 from Beijing, China), for whom no dates of onset are currently available.

(WHO HP <http://www.who.int/csr/sars/epicurve/epiindex/en/index1.html> より引用)

図1. SARSの経時的な発生件数

然として残っており、今後の動向について注視する必要がある。

本ウイルスに関する症例定義など詳細な情報については、国立感染症研究所ホームページ内特設ページ「コロナウイルス (HCoV-EMC) 重症感染症」を参照されたい (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/ka/hcov-emc/2186-idsc/2686-novelcorona2012.html>)。

出典

Promed mail. Archive Number: 20120920.1302733,
Available from: <http://www.promedmail.org/?p=2400:1000>

Euro Surveill. 2012; 17(39):pii=20285, Available
online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20285>

Euro Surveill. 2012; 17(40):pii=20292, Available
online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20292>

Euro Surveill. 2012; 17(40):pii=20290. Available
online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20290>

N Engl J Med 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa1211721.
http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1211721?query=featured_home&

国立感染症研究所ウイルス第三部
白戸憲也 松山州徳

<速報>

新生児の日本紅斑熱症例——長崎県

日本紅斑熱は *Rickettsia japonica* による感染症であり、病原体を保有したマダニの刺咬によって感染する。近年発症数は増加しており、四国、九州を中心に全国で年間130例前後の報告があるが、好発年齢は60

代以上の高齢者であり、小児、特に乳児の報告は稀である。今回過去の報告例の中で最年少発症と思われる日本紅斑熱の新生児症例を経験したので報告する。

症例：日齢24日の女児，長崎県西彼杵郡長与町在住。
主訴：発熱，発疹。

既往歴：出生40週1日，出生体重3,216g，自然分娩で周産期に異常はなかった。

生活歴：両親，祖父母と同居。祖父母は農業を営んでいる。

現病歴：2012年8月某日，居住地で「ひつつび」と称されているダニ（犬や野ウサギについているダニの一種，おそらくマダニ）が患児の右頭頂部に付着していたのを患児の祖父が発見し，採取して潰した。ダニは綿棒の先ほどの大きさになっており，潰すと中から血液が出てきたという。その2日後（第1病日）より足に発疹が出現し，第5病日には38.6℃の発熱を認め，発疹が四肢，体幹，顔面に広がった。同日夜に体温が39℃まで上昇したため，近医を受診した。毛細管血による血液検査にて白血球16,800/μl（顆粒球34.2%，リンパ球49.2%，単球16.6%），CRP 1.2 mg/dlと炎症反応の軽度上昇を認めていた。3回ほど嘔吐を認めたが哺乳力は良好で全身状態もよく保たれていたため，抗菌薬アモキシシリン内服，ヒドロコルチゾン軟膏を処方され，いったん帰宅した。第6病日，朝から38℃の発熱が持続し，頻回の嘔吐が出現したため，前医より紹介で当科を受診し，同日緊急入院となった。

入院時現症：体温39.1℃，呼吸数60/分，脈拍160/分，血圧76/47 mmHg。顔面，四肢，体幹，手掌・足底に1 mm 大の紅斑を伴う小丘疹が散発し，右頭頂部に1×1cm 大の発赤を認め，中心に刺し口を認めた。口腔内に粘膜疹はなく，リンパ節腫脹は認めなかった。大泉門は平坦で，眼瞼結膜貧血なし，皮膚黄染を軽度認めた。心音，呼吸音に異常なく，腹部平坦，軟，腸

蠕動音は認めなかった。下腿浮腫なく、末梢冷感を認めなかった。

血液検査：白血球 $11,700/\mu\text{l}$ （顆粒球45%，リンパ球47%，単球8%），赤血球 $389万/\mu\text{l}$ ，Hb 12.5g/dl，Hct 38.5%，血小板 $21.5万/\mu\text{l}$ ，CRP 5.9mg/dl，PT-INR 1.25，APTT 46.4sec，フィブリノゲン581mg/dl，FDP 5.2 $\mu\text{g/ml}$ ，D-dimer 3.0 $\mu\text{g/ml}$ 。

入院後経過：入院時（第6病日），新生児敗血症疑いとして，抗菌薬アンピシリン（ABPC）とセフトキシム（CTX）の静注を開始すると同時に，臨床症状（ 39°C を超える発熱，皮疹，刺し口）よりリケッチア感染症を疑い，両親に文書で同意を得た上でミノサイクリン（MINO）の点滴静注を開始した [初回投与15mg/dose（約4mg/kg），以後，8mg/dose（約2mg/kg/dose）の12時間毎の点滴静注]。また，刺し口の皮膚生検を行い，血液と皮膚生検組織を国立感染症研究所へ送付し，リケッチア症に関する polymerase chain reaction（PCR）を依頼した。治療開始2日後の第8病日に解熱がみられ，続いて第9病日には発疹も急激に消退し，血液検査上，炎症反応も改善し，播種性血管内凝固（DIC）への進行は認めなかった。第11病日に，入院時に採取した皮膚生検検体よりPCRにて *Rickettsia japonica* が検出されたとの報告があり，日本紅斑熱と診断した。ABPC+CTX は中止したがMINOは第13病日まで合計8日間投与し，第13病日に退院となった。第13病日の血液検査で，薬剤性肝障害が認められたが，無治療経過観察を行ったところ，後日の血液検査で正常化が確認された。急性期（第6病日）と回復期（第20病日）のペア血清における *R. japonica* 抗体は，IgMが20倍未満から640倍へ，IgGが20倍未満から160倍へ上昇しており，診断が裏付けられた。

今回の症例は，ダニが患児の頭頂部で刺咬しているところを目撃されており，刺し口を見つけるのが容易だった点，日本紅斑熱に特徴的な手掌・足底の紅斑を認めた点，患児の居住する地域で以前にも日本紅斑熱の発生が認められていた点などより，日本紅斑熱を鑑別診断に挙げることができた。それにより治療を遅延なく開始することができ，速やかな治癒につながったといえる。また，第一選択薬であるテトラサイクリン系抗菌薬は小児では歯牙黄染等の副作用が報告されており使用が躊躇われるが，日本紅斑熱は治療が遅れた場合DICを合併して死亡する例も報告されているため，臨床的診断をつけたら速やかにテトラサイクリン系抗菌薬を使用することが重要と考える。

日本紅斑熱が60代以上の高齢者に好発し小児に少ないのは，野山に入ったり畑に入ったりしてマダニに刺咬される機会が高齢者に多く，逆に小児はあまり野山に入ることがないからだと考えられる。本症例は生後産院を退院した後は，生活のほとんどを室内で過

しており，野山に入った形跡はない。おそらく同居する祖父母が畑から自宅へ持ち込んだマダニに室内で刺咬されたものと推測された。このように小児，特に新生児発症例では，患児だけでなく家族の生活歴を確認することが重要である。

長崎大学病院小児科

島崎綾子 濱口 陽 原口康平 里 龍晴

白川利彦 中富明子 中嶋有美子 森内浩幸

国立感染症研究所ウイルス第一部

安藤秀二 安藤匡子

<速報>

神戸市における風疹発生状況と脳炎患者からの風疹ウイルスの検出，2012年3～8月

はじめに

神戸市の2011年の風疹患者発生届出数は2名（IgM抗体による検査診断）であったが，2012年3月以降増加し始め，8月31日までに54名（男性39名，女性15名）の発生が届けられた（図1，2）。届出は20～50代の男性が63%を占めており，ワクチン未接種者かつ未感染者が多いと考えられる年代の男性層に集中しており，20代男性の脳炎合併症例もみられた。

検査診断

1) 材料と方法

神戸市環境保健研究所では3月以降，風疹および風疹疑い患者27名，麻疹疑い患者9名，脳炎患者1名の検体から風疹ウイルスの検出を試みた。遺伝子検査は，咽頭ぬぐい液，血漿，尿からRNAを抽出し，国立感

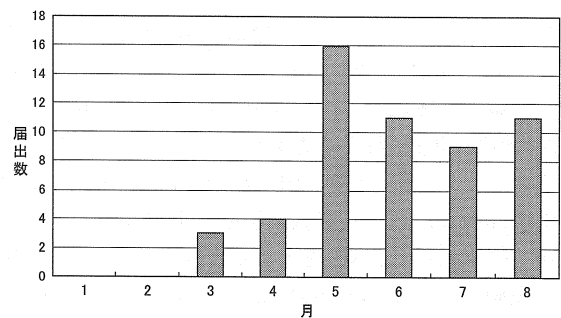


図1. 2012年神戸市の風疹届出状況(1～8月)

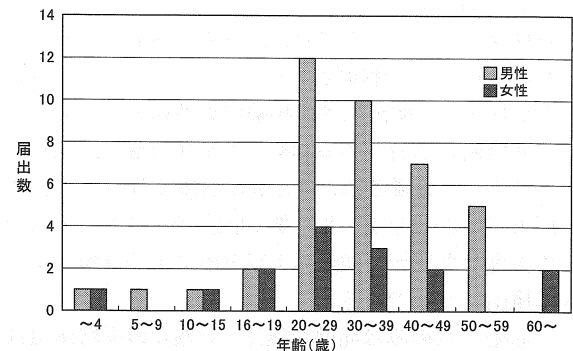


図2. 神戸市の性別・年代別 風疹届出状況(2012年1～8月)

表1. 神戸市2012年8月までの風疹ウイルス検出状況

症例 No.	臨床診断名	発症日	採取日	年齢	性別	ワクチン歴	症状				疫学情報	風疹PCR法				検体直接E1領域RT-PCR	ウイルス分離(咽頭ぬぐい液)	遺伝子型	株名
							発疹	発熱(°C)	リンパ節腫脹	その他		血漿	咽頭ぬぐい液	尿	髄液				
1	風疹	2012/3/23	2012/3/26	33y7m	男	無	○丘疹	38.0	○頸部			ND	+	ND	ND	+	+	2B	Rvs/Kobe.JPN/13.12[2B]
2	風疹	2012/4/5	2012/4/6	6y5m	男	無	○丘疹	38.0	○頸部			ND	+	ND	ND	+	+	2B	Rvs/Kobe.JPN/14.12/[12B]
3	麻疹疑い	2012/4/6	2012/4/7	29y	男	不明	○	40.0		関節痛・頭痛	妻も発疹あり	ND	+	ND	ND	+	ND	2B	Rvs/Kobe.JPN/14.12/[22B]
4	風疹	2012/4/5	2012/4/11	29y	女	無	○	37.7	○頸部	上気道炎		ND	+	ND	ND	+	+	2B	Rvs/Kobe.JPN/15.12[2B]
5	風疹	2012/4/17	2012/4/18	35y3m	女	不明	○丘疹	38.0	○頸部			ND	+	ND	ND	+	+	2B	Rvs/Kobe.JPN/16.12[2B]
6	麻疹疑い	2012/5/19	2012/5/21	39y9m	男	無	○紅斑	38.0	○頸部	咳嗽・関節痛		ND	+	-	ND	+	+	1E	Rvs/Kobe.JPN/21.12/[11E]
7	風疹	2012/5/22	2012/5/26	43y8m	女	有	○丘疹	38.0	○頸部	眼球発赤		ND	+	ND	ND	-	+	2B*	Rvi/Kobe.JPN/21.12/[22B]
8	麻疹疑い	2012/6/9	2012/6/11	27y9m	女	無	○	38.6	○頸部・顎下・耳介後部	鼻汁		+	ND	ND	ND	+	ND	2B	Rvs/Kobe.JPN/24.12[2B]
9	風疹	2012/6/28	2012/7/3	28y1m	男	無	○丘疹	37.1	○頸部		症例8の夫	+	+	ND	ND	E1-(3)のみ+	+	2B*	Rvi/Kobe.JPN/27.12[2B]
10	風疹	2012/7/8	2012/7/9	36y	男	無	○丘疹	37.5	○顎下	結膜炎		ND	+	ND	ND	+	+	2B	Rvs/Kobe.JPN/28.12/[12B]
11	風疹	2012/7/13	2012/7/14	36y	男	不明	○バラ疹	37.8	○両耳介後部	関節痛・頭痛・結膜炎		ND	+	ND	ND	+	+	2B	Rvs/Kobe.JPN/28.12/[22B]
12	風疹	2012/7/17	2012/7/17	36y5m	女	無	○紅斑	無				ND	+	ND	ND	+	ND	2B	Rvs/Kobe.JPN/29.12/[12B]
13	麻疹疑い	2012/7/20	2012/7/21	35y	男	不明	○丘疹	39.0	○			ND	+	ND	ND	E1-(2)のみ+	+	2B*	Rvi/Kobe.JPN/29.12/[22B]
14	脳炎	2012/7/25	2012/7/31-8/2/8/3	27y	男	無	○紅斑	38.0	○頸部	脳炎		7/31(+), 8/3(-)	8/3(+)	8/3(-)	7/31(-), 8/2(-)	+	+	2B	Rvs/Kobe.JPN/31.12[2B]

ND: 検査せず * 遺伝子型は分離ウイルスより決定、その他は検体から直接決定した

感染症研究所より推奨されたNS領域またはE1蛋白質領域を対象としたnested RT-PCR法を実施した。

また、風疹ウイルス遺伝子が検出できた咽頭ぬぐい液はVero E6に接種し、ウイルス分離を実施した。分離培養液はイーグルMEM 100mlにMEM vitamins solution (×100)を4ml, トリプシン (1mg/ml)を0.2ml, 10% glucoseを2ml添加したものを使用した。約1週間培養後、培養液を回収した。

型別はE1領域の739bpについてダイレクトシーケンシングを行い、標準株を使用して近隣結合法による系統解析 (ClustalW) を行い決定した。NS領域の増幅が確認されながらもE1領域での型別ができないものは分離ウイルスを使用して型別を実施した。

2) 結果

14名 (男性9名, 女性5名) から風疹ウイルスを検出した (表1)。ウイルス分離は遺伝子検出された検体のうち11検体 (咽頭ぬぐい液) で実施した。ウイルス分離中に顆粒状の円形細胞が出現した検体もあったが、円形細胞が顕著に増えることがなく途中で消失するものもあり、著明なCPEの出現はなかった。接種約1週間後に回収した培養上清の抽出RNA液を10⁻¹~10⁻⁶階乗希釈し、NS遺伝子のRT-PCR法による検出を実施したところ、first stepにおいて10⁻⁵~10⁻⁶希釈までNS遺伝子が検出され、ウイルスが分離されたことを確認した。

風疹ウイルスが検出された患者の診断名は風疹 (疑いも含む) 10名, 麻疹疑い3名, 脳炎 (詳しくは後述) 1名であった。検出患者の年齢中央値は34.3歳であった。麻疹疑い患者3名の麻疹ウイルスの遺伝子検査およびウイルス分離の結果はともに陰性であった。なお、神戸市では2012年1~8月まで麻疹疑い患者14名について実施した遺伝子検査および分離による麻疹ウイルスの検出はゼロである。

14名中1名のみは発熱が無く、有熱者の平均体温は38.1°Cであった。14名全員に発疹がみられた。リンパ

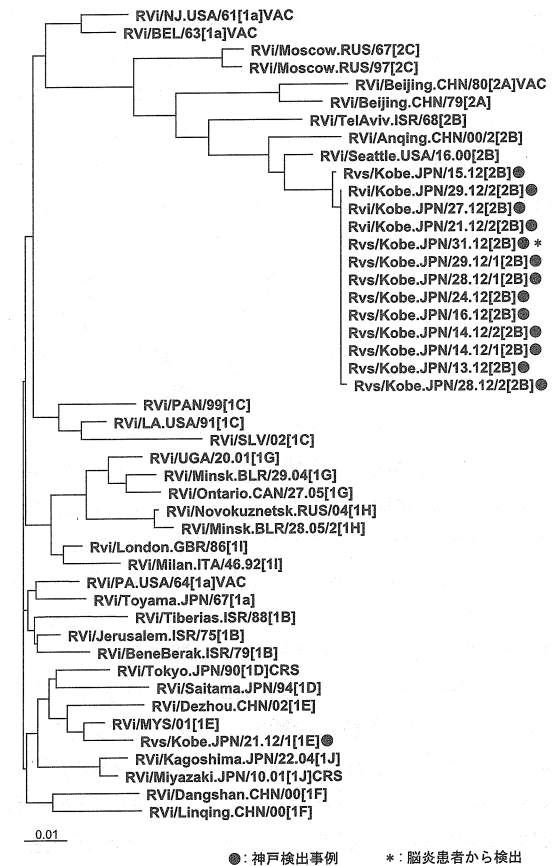


図3. 2012年 神戸市検出風疹ウイルスE1遺伝子 (739塩基) にもとづく分子系統樹

節腫脹のあったものは12名で、頸部の腫脹がほとんどであったが、少数ながら耳介後部、顎下の腫脹もみられた。その他、関節痛・結膜炎 (眼球発赤)・頭痛等の症状がみられた。ワクチン接種歴がある患者は1名のみで、無しが9名, 不明が4名であった。

検体から直接行ったRT-PCR法において、NS領域の増幅がみられた14名のうち11名においてE1蛋白質領域の739塩基を決定することができた。No. 9, 13は検体ではE1領域の一部しか増幅できず、またNo. 7

表2. 脳炎患者における抗体検査と風疹RT-PCR法の結果

	風疹抗体検査		麻疹抗体検査		風疹RT-PCR			
	IgM指数	IgG (EIA価)	IgM指数	IgG (EIA価)	血漿	咽頭ぬぐい液	髄液	尿
7月25日 発症								
7月27日	0.8		0.48					
7月30日 脳炎症状発生(緊急入院)								
7月31日 mPSL治療開始前	8.45	29.2	3.3	14.3	+		-	
8月1日 意識レベル改善								
8月2日 食事摂取							-	
8月3日 PSL50mg/日内服開始					-	+		-
8月6日	10.48	102.6	1.06	7.6				
8月24日 発症1か月後	7.84	94.7						
9月21日 発症2か月後	3.33	73.2						

・風疹・麻疹抗体検査はデンカ生研EIAキットを使用し、医療機関(委託検査会社)が実施
 ・麻疹RT-PCR法はすべて(風疹検査実施検体において)陰性。血液はリンパ球で実施

はE1領域が増幅できなかったため、分離したウイルス液を使用してE1蛋白領域を増幅し配列を決定した。No. 7, 9, 13の接種1週間後の培養上清の抽出RNAは 10^{-4} ~ 10^{-5} 希釈までE1領域の遺伝子が検出された。

系統解析の結果(前ページ図3), 遺伝子の型別はNo. 6が1Eであったが、それ以外はすべて2Bであった。2Bの13株の遺伝子配列は99~100%の相同性があり、11株の配列は100%一致した。No. 4はその他の配列と2塩基の同義置換があり、No. 11はその他の配列と1塩基の非同義置換(Ile→Met)が存在した。検体から直接E1領域による遺伝子型が決定できなかったNo. 7はワクチン既接種で、排出ウイルス量が他と比較して少なかった可能性が示唆された。

脳炎の症例

27歳男性、既往歴はアレルギー性鼻炎、常用薬無し。風疹ワクチン接種歴無し。2012年7月25日頃から発熱・咳・発疹が出現し、近医受診。両手・背中・腹部に水疱形成を伴わない赤い発疹を認めた。掻痒感無し。コプリック斑無し。眼脂無し。左頸部リンパ節腫脹あり。鎮咳薬、胃薬、解熱薬が処方された。この時の血液検査では風疹IgM陰性、麻疹IgM陰性であった。7月29日頃にはいったん皮疹は消退したが、37°Cと微熱が続いていた。7月30日朝から嘔吐あり。同日21時頃、上肢中心にびくびく動くような震えがあり、座位が保持できず、救急搬送された。搬送時、意識レベルは呼びかけで開眼、痛み刺激で少し顔をしかめるが発語はほとんどみられなかった。また、1分程度の全身強直性痙攣が認められた。項部硬直あり。顔面に1mm未満程度の紅色皮疹が散在。両側下顎リンパ節、頸部リンパ節腫大あり。眼振を認めた。髄液検査では細胞数205/3mm³(単核球142, 多核球63), 蛋白141mg/dlと、髄膜炎を唆する所見を得た。頭部CT・MRI検査上、脳腫脹や出血等の異常無し。脳波検査では2-8Hz程度の全般性徐波を認めた。

7月31日よりステロイド大量療法を開始し、8月1日には意識レベル改善を認め、8月2日より食事摂取開始とした。経過良好であり、8月3日から後療法としてプレドニゾロン50mg/日から内服開始。明らかな高次脳機能障害や四肢麻痺もなく、8月12日プレドニゾロン30mg/日内服で自宅退院となった。

脳炎症例の風疹および麻疹検査

7月31日に血液と髄液、8月2日に髄液、8月3日に血液、咽頭ぬぐい液、尿が採取され、風疹ウイルスおよび麻疹ウイルスのRT-PCRを実施した(表2)。7月31日採取の血漿はNS領域陽性・E1領域陰性、8月3日採取の咽頭ぬぐい液はNS領域およびE1領域ともに陽性であった。しかし8月3日採取の血漿と尿は陰性で、咽頭ぬぐい液は発症後遅くまで検出できる可能性が高いことが示唆された。また7月31日と8月2日採取の髄液はともに陰性であった。なお、麻疹ウイルスのRT-PCR法(血液はPBMCで実施)はすべて陰性だった。医療機関における7月31日(7病日目)採取検体の抗体検査(デンカ生研のEIAキットを使用)で風疹のIgM指数は8.45で陽性であった。しかしながら麻疹のIgM指数も3.3と陽性で、風疹罹患の場合も麻疹IgMが陽性となる症例があることが判明した(表2)。

まとめ

今年の国内での風疹流行は都市部を中心に関西地方から始まり関東に広がっている。国内流行中の遺伝子型は2Bと1Eがほとんどである。神戸市では今年の3月以降より、20~50代男性を中心に風疹の流行がみられた。神戸市で検出した風疹ウイルス(3~8月)の遺伝子型は2Bが93%を占め、1例(7%)のみが1Eであった。また、今回風疹ウイルスを検出した14名のうち3名は当初麻疹の罹患を疑われていた。両疾患とも特徴的な症状がみられない場合も多く、検査診断が重要になってくる。今回風疹による脳炎において、風疹IgM抗体だけでなく麻疹IgM抗体も同時に陽性となる例が存在することが判明した。麻疹IgMは伝染性紅斑や突発性発疹の際も陽性となることが知られている。麻疹および風疹の排除に向けて確実な診断のためには、抗体検査ではなくウイルスを直接検出するRT-PCR法およびウイルス分離が一層重要となると考えられる。

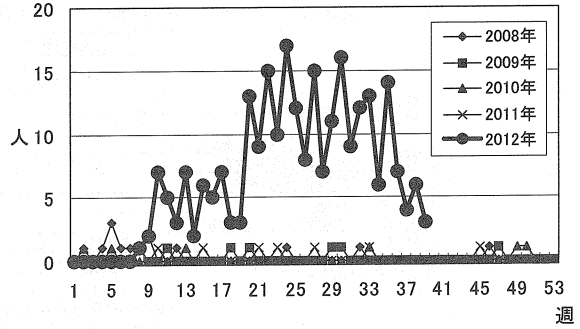
謝辞: 風疹ウイルス検出および遺伝子型別に関し、ご指導いただきました国立感染症研究所ウイルス第三部の森嘉生先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) WHO, WER 80: 126-132, 2005

- 2) 病原体検出マニュアル 風疹：平成14年 3月
- 3) IASR 32: 250-267, 2011

神戸市環境保健研究所
 秋吉京子 須賀知子 森 愛
 神戸市立医療センター中央市民病院
 東田京子 吉村 元 春田恒和
 神戸市保健所
 黒川 学 竹内三津子



<速報>

2012年の風疹ウイルスの流行状況——兵庫県

はじめに

兵庫県内の2012年の風しん患者は、第8週以降毎週報告が続き、風しんが全数報告となった2008年以降では最大の患者数となっている。5月には患者報告数が全国最多となったため、兵庫県は流行状況調査のため遺伝子検査を行うこととし、健康福祉事務所に届出があった風しん症例について検体を積極的に提供するように通知した。第39週までに実施した検査で風疹ウイルスが検出された33例において遺伝子解析を行ったところ、ウイルスの遺伝子型の推移等が明らかになったのでその結果を報告する。

風しんの発生状況

風しん患者の報告は、1～2月に障害者通所施設で

発生した発熱や発疹等を主徴とする麻しんの集団感染を疑う事例において、遺伝子検査によって風疹ウイルスを検出した第8週の症例が最初であった。その後数名の報告が続き、第20週になると13名と急増、その後も6～17名で増減を繰り返しながら推移し、第36週から減少傾向を示している(図1)。県内で第39週までに報告された風しん患者は男性200名(78%)、女性58名(22%)で、年齢分布は10歳未満4%、10代16%、20代30%、30代28%、40歳以上22%で、20～40代が患者の73%を占めていた。性別にみると、男性は30代が32%、20代が31%で、流行の主体を占めていた。これは、風しんワクチンの導入当初は女子中学生に限定して定期接種されたため¹⁾、当時の接種対象から外れた年代の男性に感受性者が多いことが一因と考えられる。一

表1. 風疹ウイルスが検出された症例、2012年

症例	年齢	性別	発症月日	検体採取月日	症状			風疹PCR			遺伝子型	予防接種歴
					発熱	発疹	リンパ節腫脹	血液	咽頭	尿		
1	20代	男	1/31	2/2	○			咽頭痛、顔が赤い	+	-	2B	不明
2	40代	男	2/1	2/4	○	○		結膜充血、コプリック斑、咳、鼻汁、眼脂	+	+	2B	不明
3	20代	男	2/1	2/3	○			下痢	+	+	2B	不明
4	20代	男	2/13	2/20	○	○	○	結膜充血	+	-	2B	記載なし
5	30代	男	2/18	2/20	○	○		結膜充血、コプリック斑	+	+	2B	記載なし
6	20代	男	3/2	3/4	○	○		結膜充血、肺炎	+	+	2B	無
7	30代	男	3/18	3/22	○	○	○	結膜充血、咳嗽	+	+	2B	不明
8	10代	女	3/20	3/22	○	○		結膜充血、咽頭発赤、コプリック斑	+	+	2B	不明
9	20代	男	3/17	3/19	○	○	○	結膜充血	+	+	2B	無
10	40代	男	4/4	4/6	○	○		結膜充血、咳嗽	+	+	2B	不明
11	30代	男	4/15	4/20	○	○	○	結膜充血、倦怠感	+	-	-	不明
12	30代	男	4/21	4/28	○	○		結膜充血、咳、鼻汁、下痢、関節痛、頭痛	+	-	2B	不明
13	20代	女	5/5	5/7	○	○		結膜充血、咳、鼻汁	+	+	-	2B 記載なし
14	30代	男	6/5	6/8	○	○	○	結膜充血、咳嗽	+	+	2B	不明
15	30代	男	6/8	6/11	○	○	○	結膜充血、コプリック斑、咳、鼻汁、下痢、頭痛、倦怠感	+	+	1E	不明
16	40代	男	6/7	6/11	○	○	○	倦怠感	-	+	1E	不明
17	20代	男	6/18	6/19	○	○	○	咳嗽、頭痛	+	+	2B	不明
18	10代	男	6/19	6/23	○	○		頭痛、咽頭痛	+	+	2B	記載なし
19	30代	男	6/28	6/30	○	○	○	結膜充血	+	+	2B	無
20	20代	男	6/30	7/2	○	○	○	頭痛	+	+	2B	無
21	40代	男	7/3	7/3	○	○	○	結膜充血、関節痛	+	+	2B	無
22	20代	男	7/9	7/12	○	○	○		+	+	1E	不明
23	20代	男	7/21	7/23	○	○		咳、鼻汁、上気道炎	+	+	1E	無
24	20代	男	8/3	8/4	○	○	○		+	+	1E	無
25	20代	女	8/4	8/6		○	○			+	+	有(1回)
26	40代	男	8/5	8/8	○	○	○	倦怠感	+	+	+	有(1回)
27	20代	男	8/13	8/14	○	○		結膜充血、コプリック斑、鼻汁	+	+	-	1E 記載なし
28	30代	男	8/22	8/25	○	○		結膜充血、コプリック斑、咳、鼻汁、眼脂	+	+	2B	不明
29	40代	男	8/27	8/27	○	○	○	結膜充血、コプリック斑、関節痛、関節炎	+	+	2B	不明
30	30代	男	8/27	8/28	○	○		関節痛、関節炎	+	+	2B	無
31	20代	男	8/29	8/30	○	○			+	+	1E	不明
32	30代	男	8/30	9/3		○			-	+	1E	不明
33	30代	男	9/18	9/20	○	○	○		+	+	1E	不明

方、女性は男性に比べて患者数は少なかったものの、20代が29%、10代が26%、30代が16%となっており、風しん感染を避けるべき出産年齢に当たる年代が女性患者の71%を占めていた。

医師の届出票によると、1回目のワクチン接種有りが8%（2回目接種は有り2%、無し3%、不明4%）、無しが33%、不明が59%と、確実にワクチン接種を受けている患者は非常に少ないことが判明した。感染経路が記入された70名（27%）の多くが家庭や職場での感染が疑われていることから、2012年の風しんの流行は抗体保有率の低い成人男性²⁾を中心とした職場や家族内感染が主体であったことがうかがわれた。このような風しん流行やその被害防止のためにも、ワクチン接種の徹底や妊娠前女性の抗体検査が必要である。

風疹ウイルスの遺伝子解析

風疹ウイルスのPCR検査は、患者の血液、咽頭ぬぐい液や尿から抽出したRNAについて、RT-nested PCR法によってNS領域を増幅した。その結果、風しんの届出があった患者21名中14名から、麻疹の届出があった患者34名中19名から風疹ウイルス遺伝子が検出された。NS領域のPCRが陽性となった検体は、新たにE1領域を増幅させて、その塩基配列から系統樹解析によって遺伝子型を決定した。

風疹ウイルスが検出された33症例の症状と風疹ウイルスの遺伝子型を前ページ表1に示した。臨床診断時の報告基準とされている発疹、発熱、リンパ節腫脹の3症状が記載された症例は、33症例中16症例とほぼ半数であったことから、その確定には抗体や病原体検査が必要と考えられる。検体は発症後0～7日目（中央値は2.0日）に採取されており、検体別の陽性率は、血液（血漿）91.3%（21/23）、咽頭ぬぐい液96.3%（26/27）、尿74.2%（23/31）であった。この中で、発症後7日目に採取された2検体では、咽頭ぬぐい液中のウイルス遺伝子は陽性であったが尿では陰性となっており、麻しんでみられるような遺伝子検査における尿検体の有用性³⁾は確認されなかった。

遺伝子型が同定されたのは29症例で、遺伝子型の推移をみると、1～5月の検出ウイルスはすべて遺伝子型2Bであったが、6月からは1Eが出現し、その後は2Bと1Eの両者が検出されている（図2）。今回、兵

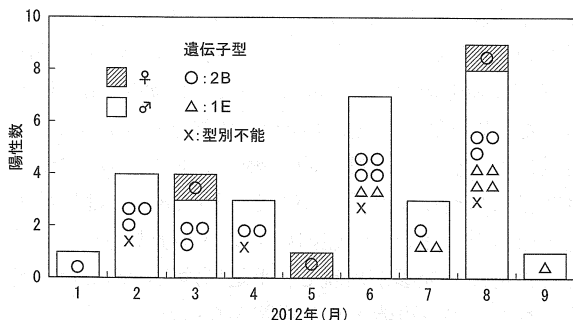


図2. 月別風疹ウイルス遺伝子型陽性数および遺伝子型の推移

庫県で検出された1Eはヨーロッパ等、2Bは東南アジア等の流行株と高い相同性を示しており、海外からの輸入ウイルスが県内で感染拡大していると思われた。一方、世界的には他に1G等の流行報告もあるため⁴⁾、それらの侵淫状況を監視するためにも、ウイルス遺伝子の解析を継続することが必要と考えられる。

謝辞：風しんのRT-PCR検査にご助言をいただきました国立感染症研究所ウイルス第三部・森嘉生先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) 多屋馨子, 他, IASR 32: 263-266, 2011
- 2) 年齢・年齢群別の風疹抗体保有状況～2010年度感染症流行予測調査より～
<http://idsc.nih.go.jp/yosoku/Rubella/Serum-R2010.html>
- 3) 赤地重宏, 他, IASR 30: 107-108, 2009
- 4) 森 嘉生, 他, IASR 32: 260-262, 2011

兵庫県立健康生活科学研究所

榎本美貴 高井伝仕 沖 典男 近平雅嗣
吉田昌史

兵庫県健康福祉部健康局疾病対策課

伊地智三佐子 鴻池純二 西下重樹

尼崎市立衛生研究所

村山隆太郎 萩原康裕 林 千尋 阪谷和彦

西宮市保健所

藺 潤

<国内情報>

麻疹ウイルス遺伝子検査において結果が検体採取状況等に影響されたとと思われる事例について

長野県では、麻疹の発生届が提出された症例および麻疹疑い症例は、全症例について遺伝子検査を実施している。今回、同一患者であっても医療機関での検体採取状況等の違いにより、民間検査機関と当所での遺伝子検査の結果が異なるとと思われる事例を経験したので報告する。

患者は、1歳1カ月男児で2012年5月28日にワクチン（MR）接種後、6月3日に40℃の発熱、咽頭炎、下痢嘔吐の胃腸炎症状を呈し、6月8日に発疹、リンパ節腫脹、肺炎を認めたことから、麻疹を疑い同日医療機関へ入院した。当該患者は、入院1週間前にワクチン接種を受けていたことから、ワクチンの副反応の可能性も考えられたため、麻疹疑い症例として当所にPCR検査依頼があった。

6月8日午後、入院病棟で採取された咽頭ぬぐい液（ウイルス保存液）が、同日当所に搬入され、検査まで4℃冷蔵保存し、6月11日にRT-nested PCR法により麻疹ウイルス遺伝子検査を試みたが、H遺伝子、N遺伝子とも検出されなかった。

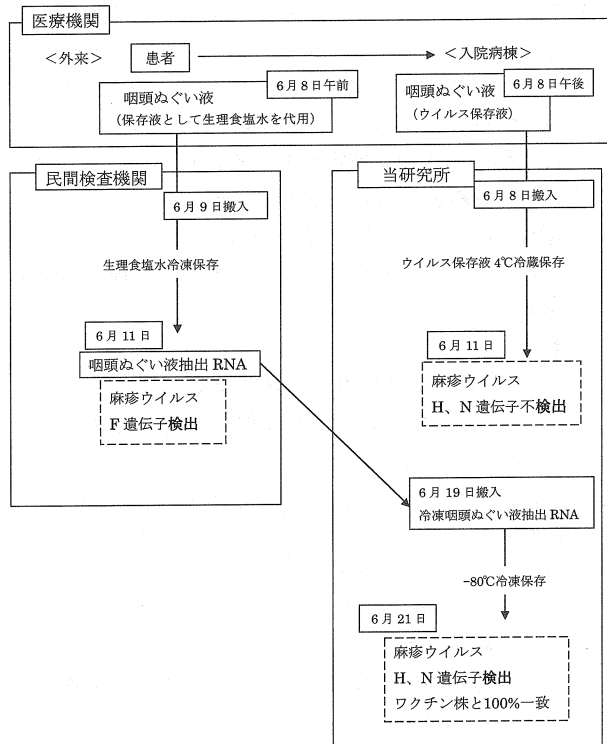


図. 検体採取および検査経過

しかし、6月8日午前、同医療機関は外来で別途採取された咽頭ぬぐい液（ウイルス保存液がなかったため、生理食塩水で代用）を、民間検査機関にも麻疹ウイルス遺伝子検査を依頼していた。民間検査機関は、6月9日に検体を受領、検査まで冷凍保存（温度不明）し、6月11日に Godec MS らの方法¹⁾により麻疹ウイルス F 遺伝子を検出していた。検体採取および検査経過を図に示す。

なお、その後医療機関から当所に管轄保健所経由で、検出されたウイルス株がワクチン由来か否かの判定の依頼があったため、当所では民間検査機関から6月19日に抽出 RNA の提供を受け、RT-nested PCR 法により麻疹ウイルス遺伝子検査を行ったところ、6月21日に H、N 両遺伝子が検出された。さらに、検出した N 遺伝子の増幅産物は、ダイレクトシーケンシング法により塩基配列を決定し、遺伝子解析を実施したところ、ワクチン株の遺伝子型である A 型に分類され、ワクチン株と100%一致したことから、検出ウイルス株はワクチン由来であることが判明した。

当所のウイルスの遺伝子検査においては、常に陽性コントロール、陰性コントロールを検体とともに RNA 抽出から検出までの検査手順を踏んでおり、今回の検査において検査の信頼性は確保されていた。同一患者で同日採取された検体であっても、今回当所と民間検査機関で検査結果が相違したのは、採取状況の違いが大きく影響した可能性が推察された事例であった。ウイルス保存液では4°Cの冷蔵保存で1週間程度は遺伝子の劣化に影響するものではない²⁾と考えられるが、

病原体検出マニュアル (<http://www0.nih.go.jp/niid/reference/measle-manual-2.pdf>) では、咽頭ぬぐい液をウイルス保存液で保存する場合、48時間以内に検査に供する場合は4°C 冷蔵保存、それ以外の場合は-80°C 凍結保存することとされている。今後、検体を採取する医療機関のみならず、我々検査機関においても、検体の採取から検出までの過程の中で、状況により検査結果に影響する可能性があることを充分認識しておく必要があると思われる。

なお、情報提供していただいた医療機関、抽出 RNA を提供頂いた民間検査機関に感謝致します。

参考文献

- 1) Godec MS, *et al.*, J Med Virol 30: 237-244, 1990
- 2) 田代真人, 他, 編集, ウイルス感染症の検査・診断スタンダード

長野県環境保全研究所

内山友里恵 中沢春幸 小林広記
嶋崎真実 宮坂たつ子 藤田 暁

<国内情報>

一過性の麻痺を呈した患者からのエンテロウイルス71型の検出——青森県

2012年7月に青森県G市の定点医療機関から搬入された麻痺を呈した患者検体から、エンテロウイルス71型 (EV71) が検出されたのでその概要について報告する。

症例は1歳4カ月男児。7月12日にポリオ生ワクチン (OPV) 接種 (2回目)、翌日から発熱、咳を認め、7月13日近医に受診し、上気道炎と診断された。発熱は13日、14日、15日まで続き、7月16日に解熱したが、18日から再び発熱し、7月20日には発熱 (38.9°C)、咳、鼻水を呈し、G市内総合病院を受診し、気管支炎と診断された。7月22日に解熱したが左足を引きずる様子がみられ、23日にはハイハイしかできず、いつもはできていた歩行やつかまり立ちができなくなり、G市内総合病院を再受診し、一過性の小脳失調疑いと診断され、経過観察となった。一般状態は良好だが、歩行は不能のまま立ち上がることもできないため、7月25日、再受診し、精査目的で入院となった。入院当日に頭部のMRI検査を実施したが所見はみられず、髄液検査では細胞数34/ μ l、蛋白39mg/dl、糖54mg/dlであった。7月26日に全脊椎のMRI検査を実施したが、所見はみられず、同日3回一瞬つかまり立ちした。7月27日にはつかまり立ちができ、7月28日には歩行可能となった。また、口腔内にアフタが散見され、7月29日手足にも発疹が出現し、手足口病と診断され、普段どおりに歩行可能となり退院となった。

ウイルス遺伝子検出および分離培養は、7月27日に

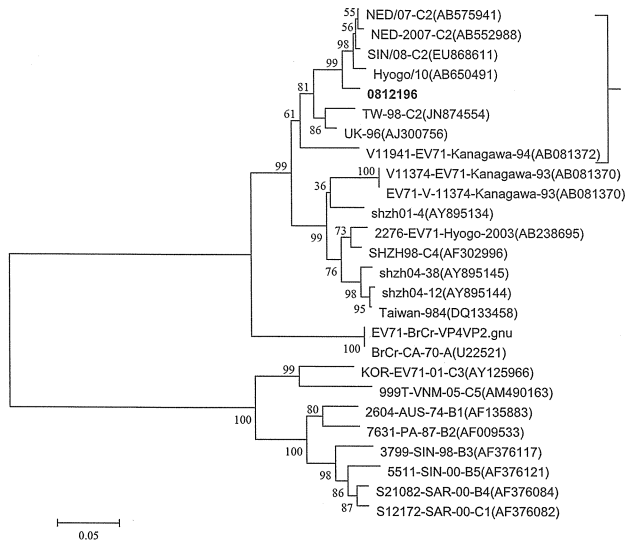


図. EV71 VP4-VP2領域(372bp)での系統樹解析

採取された咽頭ぬぐい液、糞便、直腸ぬぐい液、髄液を用いた。遺伝子検出にはエンテロウイルス VP4-VP2 領域を増幅するプライマーを用い、ダイレクトシークエンスにより同定した。分離培養には、GMK, L20B, RD-A, HEp-2, HeLa, RD, Vero E6 の 7 種類の細胞を使用した。結果、咽頭ぬぐい液から EV71 が検出および分離され、糞便および直腸ぬぐい液からも EV71 が分離された。髄液からは検出および分離されなかった。分離された細胞はいずれも GMK, RD-A 細胞であった。また、EV71 は、A, B1~5, C1~5 ゲノグループに分類され、今回検出および分離された EV71 を VP4-VP2 領域の系統解析した結果、C2 ゲノグループに属した (図)。麻痺発症後の各種検体から EV71 が検出されたが、ポリオウイルスは検出されなかった。OPV 接種と一過性麻痺発症の関連は不明だが、EV71 感染による中枢神経疾患が疑われる。

今年 9 月から経口ポリオ生ワクチンから不活化ポリオワクチンへ切り替わることに伴い、ポリオウイルスのサーベイランスの重要性が高まっていることから、今後は麻痺などの中枢神経症状を呈した患者について、注意深くウイルス検索を行う必要がある。

参考文献

- 1) 吉田 弘, 他, IASR 30: 10-12, 2009
- 2) UK Standards for Microbiology Investigations http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1317133980627

青森県環境保健センター

筒井理華 東海林彰 古川紗耶香 三上稔之
つがる西北五広域連合西北中央病院小児科
沖 栄真

国立感染症研究所ウイルス第二部

吉田 弘

< 外国情報 >

2013 南半球インフルエンザシーズンに推奨されるワクチン株 — WHO

2012 年 2 ~ 9 月のインフルエンザの活動性：インフルエンザの活動性はこの期間中に、アフリカ、アメリカ、アジア、ヨーロッパ、オセアニアから報告された。A (H1N1) pdm09 ウイルス [以下、A (H1N1) pdm09], A (H3N2) 亜型ウイルス [以下、A (H3N2)], B 型ウイルス (以下、B 型) の混合流行であり、各国・地域における活動性は、低いまたは中程度から高いまで様々であった。

動物由来のインフルエンザウイルス [A (H5N1), A (H3N2) variant (v), A (H1N1) v, A (H1N2) v, A (H7N3)] 感染：2012 年 2 月 23 日 ~ 9 月 18 日に、A (H5N1) ウイルスのヒト感染例が、バングラデシュ、カンボジア、香港、エジプト、インドネシア、ベトナムから 17 例 (うち死亡 10 例) 報告された。2003 年 12 月からの累計では、15 カ国から 608 例 (うち死亡 359 例) が報告されている。

2012 年 2 月以降、米国では A 型の変異型 [variant (v)] ウイルスのヒト感染例が報告されており、その内訳は A (H3N2) v が 305 例 (うち死亡 1 例), A (H1N1) v が 1 例, A (H1N2) v が 3 例である。

また、メキシコで A (H7N3) 亜型ウイルス感染による結膜炎患者が 2 例報告されており、いずれも同ウイルスに感染したトリとの接触歴が認められた。

なお、同期間中に A (H9N2) ウイルスのヒト感染例の報告はなかった。

最近の分離株における抗原性および遺伝学的特徴：

A (H1N1) pdm09：2012 年 2 ~ 8 月に世界中で検出された A (H1N1) 亜型ウイルスのすべてが A (H1N1) pdm09 であった。免疫フェレット血清を用いた HI 試験では、抗原性は均一であり、ワクチン株である A/California/7/2009 に類似していた。HA 遺伝子配列の解析では、抗原的に区別できない少なくとも 4 つのグループに分けられた。

A (H3N2)：2012 年 2 ~ 8 月に収集されたウイルスのほとんどは、HI 試験による抗原性が 2012/13 シーズン北半球のワクチン株である A/Victoria/361/2011 に類似していた。最近の分離株の HA 遺伝子配列は、おもに抗原的に区別できない 3 つのサブグループ (3A, 3B, 3C) に分けられ、直近に分離されたウイルスでは 3C の割合が増加している。

B 型：B/Victoria/2/87 (Victoria) 系統と B/Yamagata/16/88 (山形) 系統の両方が流行しており、一部の国では Victoria 系統が優勢であるが、それ以外では山形系統が優勢、または増加しつつある。HI 試験では、Victoria 系統ウイルスの大多数は、2012 シーズン南半球のワクチン株である B/Brisbane/60/2008 と抗原性が類似しており、HA 遺伝子配列の解析でも (30 ページにつづく)

<病原細菌検出状況、由来ヒト・2012年11月4日現在報告数>

検体採取月別 (地研・保健所)-1

(2012年11月4日現在累計)

	2011年										2012年
	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	31	256	196	288	365	178	117 (1)	116	38	21	
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1	1	1 (1)	-	54	61	3 (1)	2 (1)	-	2	
Enteroinvasive <i>E. coli</i>	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	1	4	9	10	9	6	4	5	6	4	
Enterogastric <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	3	5	4	4	5	1	3	-	1	-	
<i>Salmonella</i> Typhi	-	1 (1)	3 (2)	1	-	-	1	-	-	-	
<i>Salmonella</i> Paratyphi A	-	1 (1)	1 (1)	-	1 (1)	-	1 (1)	1 (1)	-	-	
<i>Salmonella</i> 04	15	12	16	46	40	21	23	6	9	8	
<i>Salmonella</i> 07	14	24	27	36	46	27	25	6	11	10	
<i>Salmonella</i> 08	3 (1)	7	4	24	38	6	10	5	7	5	
<i>Salmonella</i> 09	1	11	20	30	56 (1)	57	49	30	11	1	
<i>Salmonella</i> 03, 10	-	1	-	-	-	1	1	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 01, 3, 19	1	-	-	-	1	-	-	-	-	1	
<i>Salmonella</i> 011	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 013	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 016	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 017	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	
<i>Salmonella</i> 018	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	
<i>Salmonella</i> 039	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
<i>Salmonella</i> 048	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Salmonella</i> group unknown	2	-	1	1	-	1	-	-	1	-	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	1 (1)	-	
<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139	-	-	-	-	1	-	2	-	-	-	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	2	2	2	12	-	1	-	-	
<i>Vibrio fluvialis</i>	-	-	-	-	3	1	-	-	-	-	
<i>Vibrio furnissii</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Aeromonas sobria</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	-	-	-	-	2 (1)	-	-	-	-	-	
<i>Campylobacter jejuni</i>	67	113	112	70	75	77	50	46	39	45	
<i>Campylobacter coli</i>	2	3	4	8	13	9	3	6	-	-	
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	47	25	39	95	44	47	24	46	10	
<i>Clostridium perfringens</i>	6	49	29	16	6	10	91	79	8	28	
<i>Clostridium botulinum</i> A	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	
<i>Bacillus cereus</i>	4	4	4	10	12	5	1	-	1	-	
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	-	1	4	1	3	2	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 1b	-	-	1 (1)	-	-	-	-	1	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 2a	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	
<i>Shigella flexneri</i> 2b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 3a	-	-	1	-	-	1	1	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 4a	-	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> 6	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> other serovars	-	1 (1)	-	-	-	1	-	-	-	-	
<i>Shigella flexneri</i> untypable	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 2	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 4	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella boydii</i> 19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Shigella sonnei</i>	-	3 (3)	6 (1)	4 (2)	20 (5)	32 (7)	7 (4)	3 (3)	2 (1)	4 (2)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> group A	33	62	55	30	31	13	24	32	61	73	
<i>Streptococcus</i> group B	9	1	1	3	8	1	1	2	4	2	
<i>Streptococcus</i> group C	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Streptococcus</i> group G	4	1	4	3	3	1	-	5	2	3	
<i>Streptococcus</i> other groups	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	
<i>Streptococcus</i> group unknown	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	11	10	15	4	21	15	18	18	8	
<i>Bordetella pertussis</i>	3	5	3	4	11	13	8	7	3	4	
<i>Clostridium tetani</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Legionella pneumophila</i>	3	1	-	3	2	5	4	2	-	-	
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	29	23	43	6	37	-	-	3	-	4	
MAC	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	7	1	3	4	17	40	36	50	46	35	
<i>Haemophilus influenzae</i> b	1	2	1	1	-	-	-	-	-	-	
<i>Haemophilus influenzae</i> non-b	7	3	10	10	3	9	10	15	12	7	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	
<i>Neisseria meningitidis</i>	-	8	-	-	2	-	-	-	-	-	
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	
<i>Enterococcus gallinarum</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	
<i>Cryptococcus neoformans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
合計	274 (1)	664 (6)	604 (7)	674 (2)	969 (11)	662 (7)	542 (8)	470 (5)	334 (3)	278 (2)	

() : 輸入例再掲

検体採取月別 (地研・保健所)-2

(2012年11月4日現在累計)

2012年 2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	合計	
13	10	10	37 (1)	124	131	217	108 (1)	2256 (3)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>
-	-	-	2	19 (1)	3	5	5	159 (4)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	Enteroinvasive <i>E. coli</i>
-	-	2	4	5	7	1	6	83	Enteropathogenic <i>E. coli</i>
-	3 (1)	-	2	6 (2)	2	1	2	18 (3)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>
1	5 (2)	4	11	10 (4)	-	6	7	70 (6)	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>
-	-	1 (1)	1	-	-	3	-	11 (4)	<i>Salmonella</i> Typhi
1	1 (1)	-	-	-	-	-	-	7 (6)	<i>Salmonella</i> Paratyphi A
3	3	6	10	12	13	17	6 (1)	266 (1)	<i>Salmonella</i> 04
4	4	2	9	11	13	32	9	310	<i>Salmonella</i> 07
1	1	-	6	11	10	18	4	160 (1)	<i>Salmonella</i> 08
2	2	7	2	7	4	14	19	323 (1)	<i>Salmonella</i> 09
-	1 (1)	1	1	-	-	1	-	7 (1)	<i>Salmonella</i> 03, 10
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> 01, 3, 19
-	-	-	-	-	-	1	-	3	<i>Salmonella</i> 011
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 013
-	1	-	-	-	-	-	-	2	<i>Salmonella</i> 016
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 017
-	-	1	-	-	-	-	-	3	<i>Salmonella</i> 018
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 039
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Salmonella</i> 048
-	-	-	1	-	-	4	-	11	<i>Salmonella</i> group unknown
-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	3 (3)	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Ogawa, CT+
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Vibrio cholerae</i> O1:El Tor Inaba, CT+
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Vibrio cholerae</i> non-O1&O139
-	-	-	8	4	-	7	2	40	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Vibrio fluvialis</i>
-	-	-	-	-	-	1	-	1	<i>Vibrio furnissii</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas hydrophila</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Aeromonas sobria</i>
-	-	-	-	-	-	1	-	3 (1)	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
50	51 (14)	54	68	84	100	75	54	1230 (14)	<i>Campylobacter jejuni</i>
1	3	2	27	7	7	1	1	97	<i>Campylobacter coli</i>
13	31	40	19	18	14	47	26	601	<i>Staphylococcus aureus</i>
2	8	4	3	42	60	62	49	552	<i>Clostridium perfringens</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Clostridium botulinum</i> A
-	-	2	1	2	-	-	7	53	<i>Bacillus cereus</i>
-	-	1	-	-	-	-	-	1	<i>Listeria monocytogenes</i>
1	-	-	-	3	1	22	3	41	<i>Yersinia enterocolitica</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 1b
1	2 (2)	-	-	-	-	-	-	4 (3)	<i>Shigella flexneri</i> 2a
2	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Shigella flexneri</i> 2b
1 (1)	-	-	-	-	-	1	-	5 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 3a
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> 4a
-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	2 (2)	<i>Shigella flexneri</i> 6
-	-	-	1	-	-	-	-	3 (1)	<i>Shigella flexneri</i> other serovars
-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	2 (1)	<i>Shigella flexneri</i> untypable
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 2
-	-	-	-	-	1	-	-	2 (1)	<i>Shigella boydii</i> 4
-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella boydii</i> 19
2 (2)	21 (2)	-	2 (1)	-	1	-	7 (3)	114 (36)	<i>Shigella sonnei</i>
-	1	-	1	-	-	-	-	5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
58	72	48	15	37	22	18	8	692	<i>Streptococcus</i> group A
2	2	-	-	2	1	3	-	42	<i>Streptococcus</i> group B
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> group C
5	-	-	-	1	-	-	2	34	<i>Streptococcus</i> group G
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Streptococcus</i> other groups
-	-	-	-	1	-	-	-	3	<i>S. dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group unknown
16	4	2	1	-	-	1	-	154	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
2	6	9	56	43	17	39	9	242	<i>Bordetella pertussis</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	1	<i>Clostridium tetani</i>
-	-	-	2	2	2	-	1	27	<i>Legionella pneumophila</i>
-	-	-	-	3	1	1	1	151	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
-	-	-	1	-	-	-	-	1	MAC
18	17	12	20	28	42	84	44	504	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
-	-	-	-	-	-	-	-	5	<i>Haemophilus influenzae</i> b
2	2	2	-	-	-	-	-	92	<i>Haemophilus influenzae</i> non-b
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
1	-	-	-	-	1	-	-	12	<i>Neisseria meningitidis</i>
-	1	-	-	-	-	-	-	4	<i>Enterococcus faecalis</i>
-	-	-	-	-	1	-	-	4	<i>Enterococcus faecium</i>
-	1	-	-	-	-	1	-	3	<i>Enterococcus gallinarum</i>
-	-	-	-	-	-	1	-	1	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
-	-	-	-	-	-	-	1	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
-	-	-	-	-	1	-	-	1	<i>Cryptococcus neoformans</i>
202 (3)	255 (24)	211 (2)	312 (3)	482 (7)	456	685	382 (6)	8456 (97)	合計

() : 輸入例再掲

報告機関別 (地研・保健所) 2012年9月検体採取分 (2012年11月4日現在)

	秋田県	山形県	栃木県	さいたま市	神奈川県	横浜市	川崎市	新潟県	富山県	山梨県	長野県	岐阜県	静岡県	滋賀県	京都市
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	8	10	1	-	-	13	-	6	4	9	7	6	3	3	6
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-
<i>Salmonella</i> 04	4	-	-	-	-	1 (1)	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 07	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> 08	-	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella</i> 09	-	-	-	1	4	1	1	-	-	-	1	-	10	-	-
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Campylobacter jejuni</i>	4	4	-	-	3	9	2	-	-	-	-	7	-	1	2
<i>Campylobacter coli</i>	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	13	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	11	-	-	-	-	-	-	-	25	-	-	-	-	1
<i>Bacillus cereus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	-
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella flexneri</i>	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	1	-	-	1 (1)	-	-
<i>Streptococcus</i> group A	3	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus</i> group G	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	35	38	1	3	8	33 (3)	7	7	4	36	9	13	30 (1)	5	11

Salmonella 血清型内訳

04 Typhimurium	2	-	-	-	-	1 (1)	1	-	-	-	-	-	-	-	-
04 I 4:i:-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Infantis	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
07 Thompson	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Braenderup	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
07 Virchow	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Manhattan	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
08 Nagoya	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
09 Enteritidis	-	-	-	1	4	1	1	-	-	-	1	-	10	-	-
09 Miyazaki	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Shigella 血清型内訳

<i>Shigella flexneri</i> untypable	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	1 (1)	-	-	-	1	-	-	1 (1)	-	-

A群溶レン菌T型内訳

T1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T4	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TB3264	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Untypable	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

() : 輸入例再掲

(27ページからのつづき)

多くがB/Brisbane/60/2008のクレードに分かれた。山形系統ウイルスの大多数は2012/13シーズン北半球のワクチン株であるB/Wisconsin/1/2010と抗原性が類似しており、HA遺伝子配列の解析では、多くがクレード2または3に分けられ、最近ではクレード2のウイルスの割合が増加している。

抗インフルエンザウイルス薬への耐性：ノイラミニダーゼ阻害薬：A(H1N1)pdm09では大多数がオセルタミビル感受性であり、耐性ウイルス(H275Y変異)も少数(16/1,124:1.4%)検出されていたが、これらすべてはザナミビルに感受性であった。A(H3N2)では1株(2,822株中)がオセルタミビルとザナミビル

に対し感受性が低下(R292K変異)していた。B型でも1株(1,855株中)がオセルタミビルとペラミビルに対し感受性が低下(H273Y変異)していたが、すべてザナミビルには感受性であった。

M2阻害薬：A(H1N1)pdm09とA(H3N2)のM遺伝子配列の解析では、アマンタジンやリマンタジンといったM2阻害薬への耐性に関与するM2蛋白のアミノ酸置換(S31N変異)が、検査されたウイルス株のすべてに認められた。

不活化インフルエンザワクチンに関する調査研究：最近の分離ウイルス株に対する抗体保有状況ついて、現行のワクチン株を含む3価不活化インフルエンザワクチンを接種された小児、成人、高齢者の血清を用い

報告機関別 (つづき)

(2012年11月4日現在)

神 奈 広 香 愛 高 福 宮 合										
戸 良 島 川 媛 知 岡 崎										
市	県	市	県	県	市	県	計			
-	1	1	-	1	-	25 (1)	4	108 (1)	Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	
-	1	-	-	-	-	-	3	5	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	6	Enteropathogenic <i>E. coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	Enteraggregative <i>E. coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	7	Other diarrheagenic <i>E. coli</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	6 (1)	<i>Salmonella</i> 04	
-	-	-	-	-	1	-	3	9	<i>Salmonella</i> 07	
-	-	-	-	-	-	-	-	4	<i>Salmonella</i> 08	
-	-	-	-	-	-	-	1	19	<i>Salmonella</i> 09	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
6	-	16	-	-	-	-	-	54	<i>Campylobacter jejuni</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Campylobacter coli</i>	
9	-	1	-	-	-	-	-	26	<i>Staphylococcus aureus</i>	
12	-	-	-	-	-	-	-	49	<i>Clostridium perfringens</i>	
4	1	-	-	-	-	-	-	7	<i>Bacillus cereus</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	3	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i>	
-	1	-	-	1	-	2 (1)	-	7 (3)	<i>Shigella sonnei</i>	
-	-	-	-	-	3	-	-	8	<i>Streptococcus</i> group A	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	<i>Streptococcus</i> group G	
-	-	-	2	-	7	-	-	9	<i>Bordetella pertussis</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Legionella pneumophila</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
-	-	-	-	35	-	-	1	44	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
31	4	18	2	2	46	27 (2)	12	382 (6)	合計	
<i>Salmonella</i> 血清型内訳										
-	-	-	-	-	-	-	-	4 (1)	04 Typhimurium	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	04 I 4:i:-	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	07 Infantis	
-	-	-	-	-	-	-	2	2	07 Thompson	
-	-	-	-	-	-	-	1	4	07 Braenderup	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	07 Virchow	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	08 Manhattan	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	08 Nagoya	
-	-	-	-	-	-	-	-	18	09 Enteritidis	
-	-	-	-	-	-	-	1	1	09 Miyazaki	
<i>Shigella</i> 血清型内訳										
-	-	-	-	-	-	-	-	1 (1)	<i>Shigella flexneri</i> untypable	
-	1	-	-	1	-	2 (1)	-	7 (3)	<i>Shigella sonnei</i>	
A群溶レン菌T型内訳										
-	-	-	-	1	-	-	-	2	T1	
-	-	-	-	-	-	-	-	1	T4	
-	-	-	-	1	-	-	-	1	T6	
-	-	-	-	-	-	-	-	2	TB3264	
-	-	-	-	1	-	-	-	2	Untypable	

() : 輸入例再掲

て、HI 試験 [A (H3N2) については中和試験も] により測定した。

A/California/7/2009 抗原を含むワクチンにより誘導された HI 抗体価 (幾何平均抗体価) は、ワクチン株によるものと最近の A (H1N1)pdm09 株によるものの多くが同等であった。

A/Victoria/361/2011 抗原を含むワクチンにより誘導された HI 抗体価 (幾何平均抗体価) は、ワクチン株によるものと最近の A (H3N2) 株によるものの多くが同等であった。

B/Brisbane/60/2008 抗原を含むワクチンにより誘導された HI 抗体価 (幾何平均抗体価) は、ワクチン株によるものと最近の Victoria 系統株によるもの

多くが同等であった。また、B/Wisconsin/1/2010 抗原を含むワクチンにより誘導された HI 抗体価 (幾何平均抗体価) は、ワクチン株によるものと最近の山形系統株によるものの多くが同等であった。

2013 南半球インフルエンザシーズンに推奨される 3 価ワクチン株 :

A/California/7/2009 (H1N1)pdm09 類似株

A/Victoria/361/2011 (H3N2) 類似株

B/Wisconsin/1/2010 類似株

上記 3 つに B/Brisbane/60/2008 類似株を含んだ 4 価ワクチンも推奨

(WHO, WER, 87, No. 41, 389-400, 2012)

(担当: 感染研・齊藤, 多田)

臨床診断名別 (地研・保健所) 2012年9月～10月累計 (2012年10月31日現在)

	細菌性赤痢	腸管出血性大腸菌感染症	マラリア	レジオネラ症	劇症型溶レン菌感染症	VRE感染症	A群溶レン菌咽頭炎	感染性胃腸炎	百日咳	無菌性髄膜炎	マイコプラズマ肺炎	食中毒	その他	合計
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	245	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	245
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
Enteroadgregative <i>E. coli</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Salmonella</i> O7	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	4	6
<i>Salmonella</i> O9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	4
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
<i>Campylobacter jejuni</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	1	-	4
<i>Shigella sonnei</i>	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	-	-	-	-	1	-	5	-	-	-	-	-	-	6
<i>Streptococcus</i> group G	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Bordetella pertussis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	15	-	2	-	1	18
<i>Legionella pneumophila</i>	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	13	1	65	-	14	93
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Plasmodium falciparum</i>	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
合計	5	245	1	3	2	1	5	5	28	1	67	8	20	391

* 「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 2012年9月～10月累計 (2012年10月31日現在)

	インドネシア	カンボジア	タイ	大韓民国	中華人民共和国	トルコ	フィリピン	ミャンマー	モルデブ	ラオス	ザンビア	米	メキシコ	ハ	例数
Verotoxin-producing <i>E. coli</i>	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>Plasmodium falciparum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Influenza virus A H1pdm09	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Influenza virus A H3	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4
Measles virus genotype D8	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Dengue virus NT	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	2
Dengue virus 1	-	2	-	-	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-	5
Dengue virus 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
Adenovirus 4	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
検疫所															
Dengue virus 1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	2
Dengue virus 3	1	-	-	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・2012年10月31日現在報告数 >

検体採取月別

(2012年10月31日現在累計)

	2011年					2012年										合計			
	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月		8月	9月	10月
Picornavirus NT					1														3
Enterovirus NT	22	64	111	87	99	74	46	21	10	10	19	15	18	36	88	47	60	23	850
Coxsackievirus A NT																			1
Coxsackievirus A2			2	1	1	1			1	2	3	4	11	22	64	17	11		140
Coxsackievirus A4	1	2	6	5	3	1						3	17	120	203	39	2		402
Coxsackievirus A5				5	5	1							1	3	7	42	20	14	100
Coxsackievirus A6	47	315	516	178	65	18	6	7	3	1		1		1	9	4	9		1180
Coxsackievirus A7																7			9
Coxsackievirus A8																			9
Coxsackievirus A9	2	2		6	11	6	6	5	5	6	16	3	26	60	104	69	48	2	377
Coxsackievirus A10	4	15	120	164	119	30	15	4	5	1			3	4	8	1			494
Coxsackievirus A12															10	11	19	13	55
Coxsackievirus A14																			6
Coxsackievirus A16	10	44	117	143	94	67	69	46	9	10	5	3	6	26	35	14	9	1	708
Coxsackievirus A24			13																13
Coxsackievirus B1	9	22	62	52	34	10	12	7		1					1				211
Coxsackievirus B2		3	11	7	7	5	3	4	2						2	2	1		47
Coxsackievirus B3			5	15	13	13	7	2	4	2	1		3	1	2	2	2	1	73
Coxsackievirus B4			15	43	35	25	7	1	2					6	9	2	1		147
Coxsackievirus B5		2	16	24	31	19	25	17	6	7	5	4	7	15	30	18	12	1	239
Echovirus 1																			1
Echovirus 3	4	13	15	20	6	4	11	3	2						1				79
Echovirus 6	2	4	17	35	50	29	36	16	1	1	1		2	7	19	26	12	1	259
Echovirus 7				1	5	12	17	24	20	11	11	16	6	5	17	37	31	14	227
Echovirus 9			19	19	23	25	21	22	7	6	4	5	8	40	55	25	4		283
Echovirus 11				4	2										4				13
Echovirus 14	1																		3
Echovirus 16					1	2													3
Echovirus 18						1					1		1	6		1	7		17
Echovirus 19														3	3	5	1		12
Echovirus 20														1					1
Echovirus 21			2	7	26	9	1	1						1					2
Echovirus 25															2	1			3
Echovirus 30																		1	3
Echovirus 33																			1
Poliovirus 1	9	11	4		4	8	3	1				2	5	3					50
Poliovirus 2	6	5	4		2	4	7	4			1	6	5	3	2				49
Poliovirus 3	8					1	3	6	3		1		4	3	3	1			39
Enterovirus 68																			1
Enterovirus 71	3	12	3	2			2		1				5	2	23	30	14	1	98
Parechovirus NT	3	5	6	5	2	1		2		1	2	1	1	2	1	3	4		39
Parechovirus 1		2	3	16	18	11	8	7	3	2	3	1	1	1	7	13	5	1	102
Parechovirus 3	6	43	119	43	7	2	1												221
Rhinovirus	130	150	151	116	146	185	160	135	97	79	93	156	187	187	140	78	72	58	2320
Aichivirus								2											3
Influenza virus A not subtyped								7	6							1			14
Influenza virus A H1pdn09	1			2		2		2	2	3		3					8		26
Influenza virus A H3	73	7	5	1	14	71	151	584	2293	1448	352	110	23	12	29	38	52	9	5272
Influenza virus B NT	41	14	2				1	9	37	78	138	77	32	7	2	4			443
Influenza virus B/Victoria	111	36	4	1		6	2	12	179	318	372	175	35	3					1254
Influenza virus B/Yamagata	1					5	12	13	91	165	136	106	23	1					556
Influenza virus C		2	1		1			4	3	16	12	8	13	4					65
Parainfluenza virus	121	172	98		29	38	44	33	56	19	38	10	18	25	158	168	104	73	1222
Respiratory syncytial virus	18	40	76	93	101	75	104	151	107	129	69	37	30	26	33	77	114	35	1315
Human metapneumovirus	89	68	70	32	31	16	23	27	37	60	123	101	69	28	13	9	13	4	813
Other coronavirus	8	3	12	2	1	1		9	12	7	15	4	4	3	3	6	3	3	94
Mumps virus	21	27	24	17	23	16	20	29	12	20	10	6	8	8	16	6	4	2	269
Measles virus genotype NT	2														2	1	2		7
Measles virus genotype A	1	3	1	1						2	5		2	2					17
Measles virus genotype B4	14					2				4	1				1				47
Measles virus genotype D8		2				1			1	14	15	7		1			1	5	32
Measles virus genotype D9	17	1	1	1	1	1			2	5	1						1	1	22
Measles virus genotype G3																			1
Measles virus genotype H1		4											1	4	1				7
Rubella virus genotype NT	5	4	6	6	1		2		1	5	1	3	2	5	4	16	11	5	77
Rubella virus genotype Ia																			1
Rubella virus genotype 1E	10	2			1		1	1		1			3	4	7	5	3		39
Rubella virus genotype 2B		1			2			3	6	6	5	7	4	9	25	20	9	1	98
Japanese encephalitis virus			1																1
Dengue virus		1	3	4	9	2	2	2	2	1	6	2	1	1	1	11	5	3	56
Chikungunya virus	1														1	2	1		5
Rotavirus		1																	1
Rotavirus group A	112	11	4	2	1	2	10	5	30	63	157	287	169	41	3	1			898
Rotavirus group C		2																	19
Astrovirus	7	5	3				1	1	4	5	5	18	20	40	9	1			120
Norovirus genogroup unknown	5	1	1	1	1	3	5	16	22	12	14	6	9	3	1	4			104
Norovirus genogroup I	5	9	7	2	40	7	10	83	13	18	30	25	11	9	1	9	2		281
Norovirus genogroup II	143	153	31	21	15	47	142	651	543	362	238	147	118	79	18	9	4	11	2732
Sapovirus genogroup unknown	36	15	9	3	3	3	9	12	14	18	16	22	33	26	16	4	3		242
Sapovirus genogroup Ia	20	9	3	3	5	3	16	12	11	7	5	13	12	10	1				131
Sapovirus genogroup II	4	1					3	1			3	12	6	19					50
Sapovirus genogroup IV											1				1				2
Sapovirus genogroup V		1											1						2
Adenovirus NT	11	31	23	12	6	10	14	22	14	10	12	13	13	14	7	7	9		238
Adenovirus 1	31	27	18	15	12	24	28	17	35	22	11	29	30	17	2	6	4		355
Adenovirus 2	55	59	32	20	20	21	35	37	42	32	26	35	77	80	44	17	6		632
Adenovirus 3	42	69	48	58	20	17	22	23	7	10	10	11	6	17	13	5	7	1	386
Adenovirus 4				4											7	4			15
Adenovirus 5	14	15	12	13	1	3	10	11	15	11	11	9	19	29	6	3	1		183
Adenovirus 6	4	2	4	5	1		4	1	3	2	1	3	5	5	1	3			45
Adenovirus 7																1			1
Adenovirus 8			7	19		3	1	1	2	4		1	2						41
Adenovirus 11		2		1					1	1									5
Adenovirus 12																			1
Adenovirus 19					1														1
Adenovirus 31	1	2		3		1	3	1	2	2	1	2	4	3	4				29
Adenovirus 33																1			1
Adenovirus 34																			

報告機関別 (つづき)

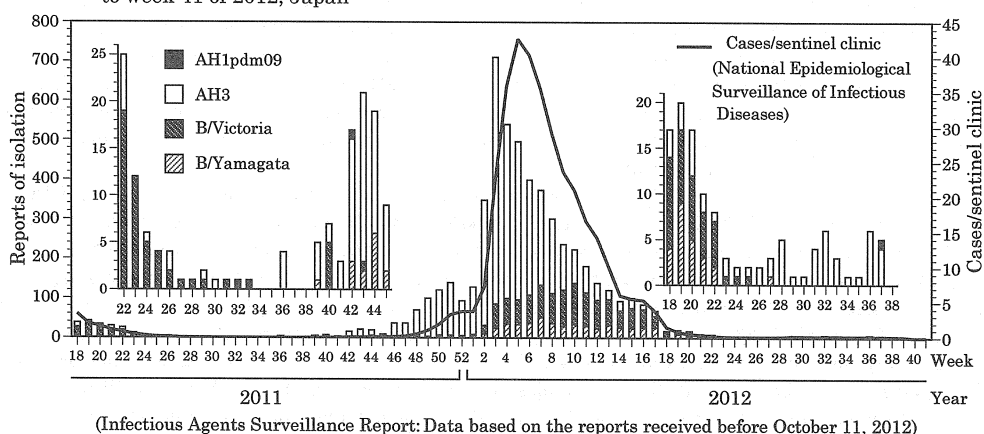
(2012年10月31日現在)

名古	三重	滋賀	京都	京都市	大阪府	大阪府	堺市	兵庫県	神戸市	奈良県	和歌山県	和歌山県	鳥取県	島根県	岡山県	広島県	広島県	山口県	徳島県	香川県	愛媛県	高知県	福岡県	福岡県	北九州	佐賀県	熊本県	熊本県	大分県	宮崎県	鹿児島県	沖縄県	合	
1	3	10	1	11	5	2	5	1	3	11	4	53	27	3	2	7	5	2	5	3	5	1	6	14	1	15	6	1	6	1	6	1	272	Enterovirus NT
1	3	10	1	11	5	2	5	1	3	11	4	53	27	3	2	7	5	2	5	3	5	1	6	14	1	15	6	1	6	1	6	1	125	Coxsackievirus A2
1	3	10	1	11	5	2	5	1	3	11	4	53	27	3	2	7	5	2	5	3	5	1	6	14	1	15	6	1	6	1	6	1	381	Coxsackievirus A4
1	3	10	1	11	5	2	5	1	3	11	4	53	27	3	2	7	5	2	5	3	5	1	6	14	1	15	6	1	6	1	6	1	86	Coxsackievirus A5
1	3	10	1	11	5	2	5	1	3	11	4	53	27	3	2	7	5	2	5	3	5	1	6	14	1	15	6	1	6	1	6	1	23	Coxsackievirus A6
1	3	10	1	11	5	2	5	1	3	11	4	53	27	3	2	7	5	2	5	3	5	1	6	14	1	15	6	1	6	1	6	1	9	Coxsackievirus A7
1	3	10	1	11	5	2	5	1	3	11	4	53	27	3	2	7	5	2	5	3	5	1	6	14	1	15	6	1	6	1	6	1	9	Coxsackievirus A8
2	7	2	2	6	2	4	19	6	2	1	1	2	1	1	1	5	6	1	1	19	1	45	1	4	4	1	4	1	9	3	1	309	Coxsackievirus A9	
2	7	2	2	6	2	4	19	6	2	1	1	2	1	1	1	5	6	1	1	19	1	45	1	4	4	1	4	1	9	3	1	17	Coxsackievirus A10	
2	7	2	2	6	2	4	19	6	2	1	1	2	1	1	1	5	6	1	1	19	1	45	1	4	4	1	4	1	9	3	1	53	Coxsackievirus A12	
2	7	2	2	6	2	4	19	6	2	1	1	2	1	1	1	5	6	1	1	19	1	45	1	4	4	1	4	1	9	3	1	4	Coxsackievirus A14	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	91	Coxsackievirus A16
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	Coxsackievirus B1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	Coxsackievirus B2
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11	Coxsackievirus B3
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	18	Coxsackievirus B4
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	83	Coxsackievirus B5
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	Echovirus 1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Echovirus 3
6	2	8	16	4	6	12	1	3	5	1	1	2	5	14	2	4	1	1	7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	67	Echovirus 7	
2	8	16	4	6	12	1	3	5	1	1	2	5	14	2	4	1	1	1	7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	104	Echovirus 9	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	132	Echovirus 11	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	15	Echovirus 18	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12	Echovirus 19	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Echovirus 20	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Echovirus 21	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Echovirus 25	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Echovirus 30	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Poliovirus 1	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10	Poliovirus 2	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	7	Poliovirus 3	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Enterovirus 68	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5	Enterovirus 71	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11	Parechovirus NT	
10	3	10	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	28	Parechovirus 1	
17	28	95	17	59	2	2	5	7	27	4	5	30	2	40	1	20	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	722	Rhinovirus	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Influenza A not subtyped	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Influenza A H1pdn09	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Influenza A H3	
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	Influenza B NT	
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	Influenza B/Victoria	
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	Influenza B/Yamagata	
2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	Influenza C	
14	11	3	5	1	21	12	16	3	8	14	5	20	7	1	4	8	7	3	2	11	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Parainfluenza		
11	3	5	1	21	12	16	3	8	14	5	20	7	1	4	8	7	3	2	11	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Respiratory syncytial		
4	3	5	1	21	12	16	3	8	14	5	20	7	1	4	8	7	3	2	11	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Human metapneumo		
4	3	5	1	21	12	16	3	8	14	5	20	7	1	4	8	7	3	2	11	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Other corona		
4	3	5	1	21	12	16	3	8	14	5	20	7	1	4	8	7	3	2	11	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Mumps		
4	3	5	1	21	12	16	3	8	14	5	20	7	1	4	8	7	3	2	11	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Measles genotype NT		
4	3	5	1	21	12	16	3	8	14	5	20	7	1	4	8	7	3	2	11	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Measles genotype A		
4	3	5	1	21	12	16	3	8	14	5	20	7	1	4	8	7	3	2	11	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Measles genotype D4		
4	3	5	1	21	12	16	3	8	14	5	20	7	1	4	8	7	3	2	11	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Measles genotype D8		
4	3	5	1	21	12	16	3	8	14	5	20	7	1	4	8	7	3	2	11	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	Measles genotype D9		
4	3	5	1	21	12	16	3	8	14	5	20	7	1	4	8	7</																		

Analysis of influenza virus isolates in 2011/12 season.....	288	A newborn case of Japanese spotted fever, August 2012–Nagasaki ...	304
Prevalence of influenza antibody positives among population before the 2011/12 season–2011 NESVPD.....	294	Rubella epidemic and detection of rubella virus from an encephalitis case, March–August 2012–Kobe City	305
Selection of the 2012/13 season influenza HA vaccine strains in Japan	297	Rubella epidemic, January–September, 2012–Hyogo	308
Characteristics of subtypes A(H1N1)pdm09 and A(H3N2), and type B influenza viruses isolated at the beginning of the 2012/13 season–Yokohama City	300	A measles case whose virus detection by PCR was presumably affected by the condition of specimen from sampling to examination, June 2012–Nagano	309
On emergence of a novel coronavirus (HCoV-EMC) in 2012	303	Detection of enterovirus 71 from a patient with transient paralysis, July 2012–Aomori	310

<THE TOPIC OF THIS MONTH> 2011/12 influenza season, Japan

Figure 1. Weekly cases of influenza and isolation of influenza viruses from week 18 of 2011 to week 41 of 2012, Japan



The 2011/12 season's influenza epidemic (from week 36/September of 2011 to week 35/August of 2012) was caused mainly by subtype AH3 and to lesser extent by influenza virus type B. Influenza A(H1N1)pdm09 that dominated in the 2009/10 epidemic and occupied about a half of the influenza virus isolates in 2010/11 season was rare after April 2011.

Incidence of Influenza: Under the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID), 5,000 influenza sentinels (3,000 pediatric and 2,000 internal medicine clinics) report diagnosed influenza cases at weekly basis. In the 2011/12 season, the epidemic index (number of cases/sentinel) became above 1.0 in week 49 nationwide, and the level was maintained for 22 weeks till week 18 of 2012. The epidemic attained its peak in week 5 of 2012 with the incidence of 42.7 cases/sentinel (Fig. 1), which was the second highest in the past 10 seasons following the peak observed in 2004/05 season (50.1 cases/sentinel) (<http://www.nih.go.jp/niid/en/10/2096-weeklygraph/2572-trend-week-e.html>). The cumulative number of cases per sentinel of this season, 342.5, was also the second highest in the past 10 seasons following 415.4 in 2009/10 season.

At prefecture levels, the epidemic index exceeded 10.0 first in Miyagi and Aichi in week 50 of 2011. The number of prefectures with the epidemic index exceeding 10.0 increased to 12 in week 2 of 2012 and then to 42 in week 3 resulting in the nationwide influenza epidemic (<https://nesid3g.mhlw.go.jp/Hasseidoko/Levelmap/flu/index.html>).

The total number of patients who visited medical institutions, which was estimated from sentinel site reports, was about 16,480,000 from week 36 of 2011 to week 18 of 2012 (September 6, 2011–May 6, 2012). According to the hospitalization surveillance that started in September 2011, total 11,118 patients were hospitalized in the “designated sentinel hospitals” (about 500 hospitals with more than 300 beds), among which 1,487 were clinically severe (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou04/pdf/120525-01.pdf>).

Isolation/detection of influenza virus: In 2011/12 season, the prefectural and municipal public health institutes isolated total 5,457 influenza viruses (as of October 18, 2012, Table 1 in p. 287 of this issue). In addition, there were 1,799 influenza virus detections by PCR alone. Among the total 7,256 isolated/PCR-detected viruses, 5,755 were derived from influenza sentinels and 1,501 from elsewhere (Table 2 in p. 287 of this issue).

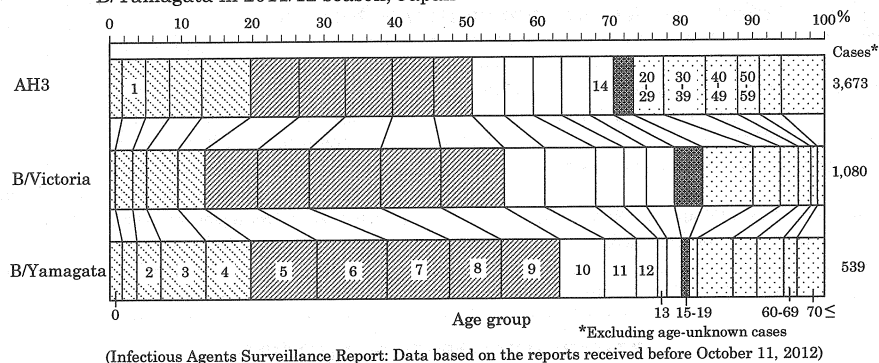
Influenza viruses of the 2011/12 season consisted mainly of subtype AH3 (71%) and type B (28%). AH1pdm09 were few (0.2%). Former seasonal AH1 subtype virus has not been isolated since week 36 of 2009. Influenza B viruses consisted of Victoria and Yamagata lineages, whose isolation/detection ratio was 2:1. Viruses isolated/detected from overseas travelers were subtype AH3 (25 cases), type B (5 cases) and AH1pdm09 (2 cases) (Table 2 in p. 287 of this issue).

Nationwide, subtype AH3 was predominant among the isolates from the beginning till week 9 of 2012, well after the epidemic peak, when type B influenza started to exceed subtype A (Fig. 1; Fig. 2 in p. 287). In Okinawa Prefecture, however, the epidemic did not fade; the patients further increased from week 26 of 2012. The AH3 epidemic in this region lasted from June to September of 2012 (IASR 33: 242, 2012).

(Continued on page 286')

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Figure 3. Age distribution of cases with isolation of influenza virus AH3, B/Victoria and B/Yamagata in 2011/12 season, Japan



As for age distribution of the patients, the peak age was invariably 5-9 years for subtype AH3, B/Victoria and B/Yamagata lineages (Fig. 3).

Antigenic characteristics of the 2011/12 season isolates and their drug resistance (see p. 288 of this issue): Of the eight AH1pdm09 isolates tested, six were antigenically similar to A/California/7/2009, the vaccine strain for 2009/10-2012/13 seasons. Subtype AH3 isolates were antigenically similar to A/Victoria/361/2011 (the 2012/13 season vaccine strain), whose antigenicity was slightly changed from that of A/Victoria/210/2009 (the 2010/11-2011/12 season vaccine strain used in Japan). Antigenicity of Victoria lineage isolates that occupied 2/3 of all the type B isolates was similar to that of B/Brisbane/60/2008 (the 2009/10-2011/12 season vaccine strain), and that of Yamagata lineage that occupied 1/3 of the type B isolates was similar to that of B/Wisconsin/1/2010 (2012/13 season vaccine strain).

None of the nine AH1pdm09 isolates tested had the H275Y mutation implicated in the oseltamivir resistance, while 2.0% of the tested 2010/11 season isolates had the H275Y mutation. Among 278 subtype AH3 isolates tested, only one had R292K mutation attributable to oseltamivir/peramivir resistance (<http://www.nih.gov/niid/en/iasr-inf-e.html#Antiviral>).

Immunological status of Japanese population: According to the data of National Epidemiological Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (see p. 294 of this issue) that was obtained with serum samples collected from July to September in 2011, frequency of anti-A/California/7/2009pdm09 HI antibody positives (titer higher than 1:40) was average 49%. The antibody positive rate was relatively high for 5-24 years of age (64-78%). For age groups 0-4 years and 50 years or older, positive rates were 24-38%, which were higher than in 2010 (blood samples collected during July-September). Antibody positive populations for subtype AH3 and B/Victoria lineage were average 50% and 45%, respectively, and were highest among age group of 15-19 years (68% and 57%, respectively). Antibody positive rate for B/Yamagata lineage was generally low, 18% in average and highest (38%) in age group 15-19 years.

Influenza vaccine: The quantity of trivalent vaccines produced in 2011/12 season was 28,880,000 vials (calculated for 1mL/vial), of which estimated 25,100,000 vials were used for vaccination. The vaccination coverage of the elderly (older than 65 years) in compliance with the Preventive Vaccination Law was 53.3% (53.1% in 2010/11 season).

The vaccine strain selected for 2012/13 season for AH1 was A/California/7/2009pdm09 which is the same as for 2010/11 and 2011/12 seasons, whereas the vaccine strains for AH3 and type B were changed to A/Victoria/361/2011 and B/Wisconsin/1/2010 (Yamagata lineage), respectively (see p. 297 of this issue).

Avian influenza virus A(H5N1) and swine-origin A(H3N2) variant: From November 2010 to March 2011, highly pathogenic avian influenza (HPAI) virus subtype A(H5N1) spread among wild birds and domestic fowl in various places in Japan. Epidemic of the virus among birds has been continuously reported from Indonesia, Vietnam and Egypt before and after 2011 and human cases of A(H5N1) infection, too. More recently in September 2012, HPAI among birds was reported from China and Nepal (<http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/tori/index.html>).

Since July 2012, United States has reported more than 300 human cases of A(H3N2) variant influenza virus infections that occurred through exposure to pigs.

Act on Special Measures For Pandemic Influenza, etc. Preparedness and Response: In preparation for the case of rapid spread of the novel influenza and other emerging/re-emerging infectious diseases of similar public health concern, and based on the experience of pandemic (H1N1)2009, "Act on Special Measures For Pandemic Influenza etc. Preparedness and Response" was issued on May 11 of 2012 (<http://www.cas.go.jp/jp/influenza/120511houritu.html>).

Additional comments: Trends of outbreaks should be monitored continuously by sentinel surveillance, school outbreak surveillance, hospitalization surveillance and other possibilities. The virus isolation should be conducted throughout the year and the antigenic and genetic changes of the epidemic strains should be monitored so as to secure vaccine candidate strains. Monitoring of the resistance to anti-influenza drugs among isolates should be continued. These measures are all important for future risk management measures.

Flash reports on the isolation and detection of influenza viruses in 2012/13 season are found in p. 300 of this issue and <http://www.nih.gov/niid/en/iasr-inf-e.html>.

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

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases

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